

2024年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：盐酸伊普可泮胶囊

企业名称：北京诺华制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-14 14:11:21	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	盐酸伊普可泮胶囊	医保药品分类与代码	XL04AJY353E001010178679、XL04AJY353E001010278679
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化学药品1类		
核心专利类型1	化合物专利ZL201480050471.1	核心专利权期限届满日1	2034-07
核心专利类型1	化合物专利ZL201480050471.1	核心专利权期限届满日1	2034-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	200mg (按C25H30N2O4计)		
上市许可持有人(授权企业)	Novartis Pharma Schweiz AG		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗既往未接受过补体抑制剂治疗的阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)成人患者		
说明书用法用量	推荐剂量为200mg，口服，每日两次。		
所治疗疾病基本情况	PNH是一种基因突变导致的罕见、致死性造血干细胞克隆性疾病,已纳入中国《第一批罕见病目录》。造成全身多系统症状和并发症,且主要影响青壮年,20-40岁患者占77%。暂无全国性流病数据,牡丹江地区调研发病率2.85/百万,预估我国每年新发PNH成人患者约0.3万人,进一步考虑罕见病的诊断率、治疗率等,人数非常有限。5年死亡率高达35%,10年死亡率50%。63%的患者没有全职工作,生活质量极差。		
中国大陆首次上市时间	2024-04	注册号/批准文号	国药准字HJ20240016
该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	2023-12
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	中美双报1类新药、FDA和CDE突破性疗法品种、全球首个且唯一的补体旁路B因子抑制剂,目前无同药理作用药品上市。同疾病治疗领域依库珠单抗注射液于2008年中国获批,2022年商业上市,2023年PNH、aHUS、gMG适应症同时纳入医保。即使经过依库珠单抗治疗,仍有高达88%的PNH患者未实现血红蛋白正常化,52%输血依赖,73%乳酸脱氢酶水平高于正常值,90%持续疲劳。国内外多个指南共识和研究显示,15-68%使用依库珠单抗的患者提高用药剂量以期缓解疗效不佳导致的突破性溶血。且每1-2周静脉输注一次,通常需要住院,增加医疗资源消耗和患者医疗成本。与依库珠单抗注射液相比,伊普可泮具有显著优势:1)突破性创新机制,靶向补体近端旁路途径重要蛋白B因子,全面控制血管内和血管外溶血,减少突破性溶血;2)头对头临床试验、真实世界队列对照研究均显示伊普可泮疗效显著优于依库珠单抗,实现血红蛋白水平正常化、摆脱输血依赖;3)避免完全抑制末端补体,头对头研究显示伊普可泮感染和严重/重度不良事件发生率更低;4)口服给药,节约医疗资源和患者医疗成本,提高依从性。		

企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书-北京诺华制药有限公司.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 盐酸伊普可泮胶囊-最新版法定说明书-20240424更新.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 盐酸伊普可泮胶囊-药品注册证书-国药准字HJ20240016.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 盐酸伊普可泮胶囊-PPT1.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 盐酸伊普可泮胶囊-PPT2.pdf

参照药品信息

说明：

- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（3）肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额(元)
空白对照	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：1) 无同药理作用药品：全球同步递交1类新药，全球首个且唯一的补体旁路B因子抑制剂；2) 突破性治疗品种，填补临床治疗空白：长期缺乏有效治疗方案，无法达到治疗目标，特异性疗法临床应用时间短、使用范围有限

其他情况请说明：依库珠单抗不适宜作为参照药品的原因：1) 依库珠单抗作用靶点、药理学机制、药性质、给药方式均不同；2) 依库珠单抗适应症还包括gMG和aHUS，目标人群差异大

二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	补体C5抑制剂（依库珠单抗占65%，Ravulizumab 占35%）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	APPLY头对头研究显示，在补体C5抑制剂经治的PNH成人患者中，伊普可泮24周疗效显著优于C5抑制剂p < 0.001。1) 血红蛋白水平升高≥2g/dL 82% vs 2%，实现血红蛋白≥12g/dL 69% vs 2%，2) 摆脱输血依赖 95% vs 26%；3) FACIT-疲劳评分变化+8.59 vs +0.31。且C5抑制剂换成伊普可泮后，患者血红蛋白迅速升高至正常/接近正常
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-1-1伊普可泮关键三期APPLY-PNH-与依库珠单抗头对头试验-试验及翻译件.pdf

试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在未接受过补体抑制剂治疗的PNH成人患者中(APPOINT-PNH研究), 伊普可洋治疗24周疗效与APPLY研究保持一致。 1) 无红细胞输注情况下, 与基线相比血红蛋白水平升高 $\geq 2\text{g/dL}$ 的患者占比92%, 实现血红蛋白 $\geq 12\text{g/dL}$ 的患者占比63%, 平均升高血红蛋白 +4.28 g/dL; 2) 摆脱输血依赖的患者占比98%。疗效持续至48周, 血红蛋白平均水平进一步升高至13.24g/dL
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 2-1-2伊普可洋关键三期APPOINT-PNH试验及翻译件.pdf
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	补体C5抑制剂(依库珠单抗占98%)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在未接受过补体抑制剂治疗的PNH成人患者中, 基于APPOINT研究, 通过统计方法构建真实世界队列对照(APPEX)显示, 伊普可洋疗效显著优于C5抑制剂。1) 无红细胞输注情况下, 与基线相比血红蛋白水平升高 $\geq 2\text{g/dL}$ 的患者占比92% vs. 28%, 实现血红蛋白 $\geq 12\text{g/dL}$ 的患者占比63% vs. 12%; 2) 摆脱输血依赖的患者占比98% vs. 59%。
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 2-1-3伊普可洋与依库珠单抗真实世界对照结果及翻译件.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	补体C5抑制剂(依库珠单抗占65%, Ravulizumab 占35%)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	APPLY头对头研究显示, 在补体C5抑制剂经治的PNH成人患者中, 伊普可洋24周疗效显著优于C5抑制剂 $p < 0.001$ 。1) 血红蛋白水平升高 $\geq 2\text{g/dL}$ 82% vs 2%, 实现血红蛋白 $\geq 12\text{g/dL}$ 69% vs 2%, 2) 摆脱输血依赖 95% vs 26%; 3) FACIT-疲劳评分变化+8.59 vs +0.31。且C5抑制剂换成伊普可洋后, 患者血红蛋白迅速升高至正常/接近正常
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 2-1-1伊普可洋关键三期APPLY-PNH-与依库珠单抗头对头试验-试验及翻译件.pdf
试验类型2	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在未接受过补体抑制剂治疗的PNH成人患者中(APPOINT-PNH研究), 伊普可洋治疗24周疗效与APPLY研究保持一致。 1) 无红细胞输注情况下, 与基线相比血红蛋白水平升高 $\geq 2\text{g/dL}$ 的患者占比92%, 实现血红蛋白 $\geq 12\text{g/dL}$ 的患者占比63%, 平均升高血红蛋白 +4.28 g/dL; 2) 摆脱输血依赖的患者占比98%。疗效持续至48周, 血红蛋白平均水平进一步升高至13.24g/dL
试验数据结果证明文件(外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 2-1-2伊普可洋关键三期APPOINT-PNH试验及翻译件.pdf

试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	补体C5抑制剂（依库珠单抗占98%）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在未接受过补体抑制剂治疗的PNH成人患者中，基于APPOINT研究，通过统计方法构建真实世界队列对照(APPEX)显示，伊普可洋疗效显著优于C5抑制剂。1) 无红细胞输注情况下，与基线相比血红蛋白水平升高 $\geq 2\text{g/dL}$ 的患者占比92% vs. 28%，实现血红蛋白 $\geq 12\text{g/dL}$ 的患者占比63% vs. 12%；2) 摆脱输血依赖的患者占比98% vs. 59%。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-1-3伊普可洋与依库珠单抗真实世界对照结果及翻译件.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	阵发性睡眠性血红蛋白尿症克隆筛查及补体抑制剂治疗监测中国专家共识（2024年版）•20%的患者在使用依库珠单抗时需要调整剂量。新型补体抑制剂不断获批上市，尤其是近年来开展临床试验的近端补体抑制剂，有望解决依库珠单抗疗效不佳的问题•BTH 是补体抑制剂效果不佳或失去疗效的表现。出现BTH，如当前使用C5 抑制剂，可以转化为近端补体抑制剂。或在提高C5 抑制剂剂量仍无效时，转为近端补体抑制剂
----------------	---

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-2PNH克隆筛查及补体抑制剂治疗监测中国专家共识-2024年版.pdf
---	--

临床指南/诊疗规范推荐情况1	阵发性睡眠性血红蛋白尿症克隆筛查及补体抑制剂治疗监测中国专家共识（2024年版）•20%的患者在使用依库珠单抗时需要调整剂量。新型补体抑制剂不断获批上市，尤其是近年来开展临床试验的近端补体抑制剂，有望解决依库珠单抗疗效不佳的问题•BTH 是补体抑制剂效果不佳或失去疗效的表现。出现BTH，如当前使用C5 抑制剂，可以转化为近端补体抑制剂。或在提高C5 抑制剂剂量仍无效时，转为近端补体抑制剂
----------------	---

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 2-2PNH克隆筛查及补体抑制剂治疗监测中国专家共识-2024年版.pdf
---	--

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	-
《技术审评报告》原文（可节选）	-
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	-
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>不良反应:伊普可洋安全耐受性良好，研究随访期间未发生死亡，未发生导致治疗终止或中断给药的不良事件。最常报告的不良反应为上呼吸道感染、头痛和腹泻。上呼吸道感染发生率伊普可洋低于C5抑制剂，可使用抗生素对症治疗。头痛、腹泻并不严重，大多数被研究者认为与伊普可洋无关，并在发作后1周内缓解。头对头APPLY研究显示，伊普可洋严重/重度不良事件、严重突破性溶血、感染的发生率低于补体C5抑制剂，且无血管外溶血。禁忌:对盐酸伊普可洋或其他任何辅料过敏的患者；当前未接种脑膜炎奈瑟菌和肺炎链球菌疫苗的患者，除非延迟本品治疗风险大于发生这类荚膜细菌感染风险；开始用于荚膜细菌引起的严重感染尚未消退的患者。注意事项:荚膜细菌引起的严重感染。疫苗应在本品首次给药前至少2周接种。如果本品必须在疫苗接种前开始使用，则患者应尽快接种疫苗，并应从接受本品治疗起接受</p>
---------------	---

	抗菌药物预防治疗，直至疫苗接种后2周。停用本品后监测PNH表现。如果必须停用本品，应在医生的指导下进行，在最后一次给药后至少2周内密切监测患者的溶血征象和症状。 药物相互作用:CYP2C8诱导剂（如利福平）、强效CYP2C8抑制剂（如吉非罗齐）
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	-
相关报导文献	↓ 下载文件 3-1伊普可泮安全性说明及翻译件.pdf

四、创新性信息

创新程度	全球首个且唯一、突破性创新机制的近端补体B因子抑制剂，中美双报、1类新药，CDE突破性疗法，FDA孤儿药、突破性疗法。突破性创新机制带来显著患者获益：1) 全面控制溶血，实现血红蛋白正常化，摆脱输血依赖，解决C5抑制剂(依库珠单抗) 疗效不佳、提高用药剂量、突破性溶血等问题 2) 避免完全抑制末端补体，头对头研究显示感染和严重/重度不良事件低于C5抑制剂(依库珠单抗) 3) 预防血栓形成，延长生存
创新性证明文件	↓ 下载文件 4-1盐酸伊普可泮创新性认定及机制创新文献及翻译件.pdf
应用创新	1) 口服给药，节约输液带来的医疗资源和患者医疗成本，提高依从性；2) 特殊人群也可使用，轻中度肝肾功能不全、60岁以上老人无需调整剂量；3)不超过30℃保存,无特殊贮存条件要求
应用创新证明文件	↓ 下载文件 4-2伊普可泮应用创新-口服给药特殊人群可用贮存简单.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	1) PNH是致死性罕见病，主要影响青壮年，疾病负担沉重。2) 伊普可泮使98%的患者摆脱输血依赖，回归正常工作和生活。3) 持续投资中国罕见病领域，填补临床空白（独家适应症C3肾小球病已获CDE突破性治疗品种认定，预计2024年下半年正式递交上市申请，aHUS, gMG等罕见适应症已开展III期临床研究。
符合“保基本”原则描述	1) 伊普可泮为罕见病PNH临床必需治疗药物。2) 可升级替代医保目录内现有治疗药物，并减少输血、住院、并发症处理等相关费用，节约患者费用和医保基金支出。
弥补目录短板描述	1) 现有治疗下临床未满足需求巨大，缺乏强效控制疾病、实现治疗目标、口服给药的治疗方案。2) 伊普可泮显著提升PNH治疗目标，由缓解症状提升为实现血红蛋白正常化、纠正贫血，摆脱输血依赖，回归正常生活。3) 伊普可泮全球首个且唯一的口服单药疗法。
临床管理难度描述	1) PNH诊疗明确且属于罕见病，患者人数有限。2) 伊普可泮适应症明确，口服给药，安全性良好，无临床滥用风险，医保经办管理难度小。