

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： 脯氨酸恒格列净片

企业名称： 江苏恒瑞医药股份有限公
 司

申报信息

申报时间	2024-07-10 20:40:35	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2024年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2024年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。
- 3.2019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，主动申请调整医保支付范围的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	脯氨酸恒格列净片	药品类别	西药
<input checked="" type="radio"/> 药品注册分类	化药1类		
是否为独家	是	目录类别	谈判药品
协议/支付标准到期时间	2024年12月31日		
核心专利类型1	C-芳基葡萄糖苷衍生物、其制备方法及其在医药上的应用	核心专利权期限届满日1	2031-06
核心专利类型2	一种含有钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的药物组合物	核心专利权期限届满日2	2037-01
核心专利类型3	一种钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的制备方法	核心专利权期限届满日3	2037-08
核心专利类型1	C-芳基葡萄糖苷衍生物、其制备方法及其在医药上的应用	核心专利权期限届满日1	2031-06
核心专利类型2	一种含有钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的药物组合物	核心专利权期限届满日2	2037-01
核心专利类型3	一种钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的制备方法	核心专利权期限届满日3	2037-08
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	5mg, 10mg		
上市许可持有人（授权企业）	江苏恒瑞医药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。单药：本品单药可配合饮食控制和运动，改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。与盐酸二甲双胍联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。		
<input checked="" type="radio"/> 现行医保目录的医保支付范围	限成人2型糖尿病患者		
所治疗疾病基本情况	2021年中国糖尿病的患病人口约1.41亿，2型糖尿病占90%以上。且随着年龄增长，患病率显著增加，60岁以上老年患病率高达30%。2型糖尿病控制率低（49.2%）；心血管疾病及死亡风险高，分别为非糖尿病人群的2.5倍、2.1倍；90%以上患者常合并心、肾代谢疾病等并发症或危险因素，血糖、血压、血脂等代谢达标率普遍较低，严重影响患者的生命质量和期望寿命。		

同疾病治疗领域内或同药理作用 药品上市情况	国内上市SGLT-2i共6种，分别是达格列净（2017年5月）、恩格列净（2017年9月）、卡格列净（2017年9月）、艾托格列净（2020年7月）、恒格列净（2021年12月）和加格列净（2024年1月），除加格列净外，其余5种均已纳入医保目录。恒格列净是我国自主研发的化学1类新药，在艾托格列净的分子结构上优化开发，具有更高的生物利用度以及选择特异性。药品说明书安全性数据显示，与同类SGLT-2i相比，恒格列净整体安全较好，泌尿系统、生殖系统感染、血容量不足的发生率更低，分别为2.6%、1.1%、0.3%（非头对头研究），且在肝肾功能不全患者中安全性更优。与二甲双胍联合治疗的III期临床研究数据显示：恒格列净联用二甲双胍降低HbA1c可达1%及以上，优于达格列净（0.85%）和恩格列净（0.77%）的临床研究数据（非头对头研究）。一项北京大学公共卫生学院开展的网状Meta研究显示，恒格列净联用二甲双胍在所有同类SGLT-2i中降低HbA1c疗效排序第一，具有更优的降糖疗效趋势。
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书-江苏恒瑞.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 脯氨酸恒格列净片修改前法定说明书.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 脯氨酸恒格列净片最新版药品说明书.pdf
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本 和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 脯氨酸恒格列净片最新版药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/ 价格费用信息）	↓ 下载文件 脯氨酸恒格列净片PPT1.pdf
申报药品摘要幻灯片（不含经济 性/价格费用信息）将要同其他信 息一同向社会公示	↓ 下载文件 脯氨酸恒格列净片PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。	2024-06-25	推荐起始剂量为5mg，每日一次，建议晨服，不受进食限制。对于需要加强血糖控制且耐受5mg每日一次的患者，本品剂量可增加至10mg每日一次。

新增适应症或功能主治参照药品

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)
艾托格列净片	是	5mg	3.46	推荐起始剂量5mg，每日一次，早晨服用，与食物一同或空腹服药。	日均费用	无	3.46

参照药品选择理由：恒格列净基于艾托格列净化学结构开发，二者均为SGLT-2抑制剂，在同类降糖药中二者在化学结构、药理机制、临床应用等各方面均相近，符合参照药选择的最相近原则。

其他情况请说明：-

三、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	恒格列净联合二甲双胍、瑞格列汀联合二甲双胍
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
对主要临床结局指标改善情况	三药联合组（恒格列净5mg+瑞格列汀100mg+二甲双胍1500-2000mg）、恒格列净5mg联合二甲双胍1500-2000mg组、瑞格列汀100mg联合二甲双胍1500-2000mg组，HbA1c(%)相对基线降幅分别为-1.51, -0.86, -0.98，三药联合组与对应剂量的二联方案组间差异均有统计学意义（ $P < 0.0001$ ）。
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 脯氨酸恒格列净联用瑞格列汀与二甲双胍临床研究报告.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
对主要临床结局指标改善情况	与二甲双胍联合安慰剂组相比，本品5mg、10mg联合二甲双胍治疗24周后，HbA1c相对基线分别降低0.76%、0.80%，FPG降低1.72、1.89mmol/L，2h-PPG降低2.85、2.73mmol/L，收缩压降低4.6、6.6mmHg，舒张压降低2.0、2.8mmHg，空腹体重降低1.25、1.22kg。降糖和降体重（ $P < 0.0001$ ）、降压（ $P < 0.05$ ）疗效均显著优于安慰剂。
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 恒格列净联合二甲双胍治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病的III期临床研究结果.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂对照、空白对照、或DPP-4i等其它降糖药物对照
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
对主要临床结局指标改善情况	网状Meta分析结果显示，与国内获批上市的其他SGLT2i类药物相比，恒格列净在降低HbA1c、SBP疗效排序中均位于第1位，具有更强的降糖、降压趋势。
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 SGLT2i治疗二型糖尿病疗效的网状meta分析.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	恒格列净联合二甲双胍、瑞格列汀联合二甲双胍
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
对主要临床结局指标改善情况	三药联合组（恒格列净5mg+瑞格列汀100mg+二甲双胍1500-2000mg）、恒格列净5mg联合二甲双胍1500-2000mg组、瑞格列汀100mg联合二甲双胍1500-2000mg组，HbA1c(%)相对基线降幅分别为-1.51, -0.86, -0.98，三药联合组与对应剂量的二联方案组间差异均有统计学意义（ $P < 0.0001$ ）。
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 脯氨酸恒格列净联用瑞格列汀与二甲双胍临床研究报告.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
对主要临床结局指标改善情况	与二甲双胍联合安慰剂组相比，本品5mg、10mg联合二甲双胍治疗24周后，HbA1c相对基线分别降低0.76%、0.80%，FPG降低1.72、1.89mmol/L，2h-PPG降低2.85、2.73mmol/L，收缩压降低4.6、6.6mmHg，舒张压降低2.0、2.8mmHg，空腹体重降低1.25、1.22kg。降糖和降体重（ $P < 0.0001$ ）、降压（ $P < 0.05$ ）疗效均显著优于安慰剂。
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 恒格列净联合二甲双胍治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病的III期临床研究结果.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	安慰剂对照、空白对照、或DPP-4i等其它降糖药物对照
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
对主要临床结局指标改善情况	网状Meta分析结果显示，与国内获批上市的其他SGLT2i类药物相比，恒格列净在降低HbA1c、SBP疗效排序中均位于第1位，具有更强的降糖、降压趋势。
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 SGLT2i治疗二型糖尿病疗效的网状meta分析.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《成人2型糖尿病患者口服降糖药物三联优化方案中国专家共识》：Met与DPP-4i或SGLT2i联合治疗3个月后HbA1c仍未达标，若无使用禁忌或不耐受，建议添加SGLT-2i或DPP-4i（IA）；患者已接受至少3个月足量Met单药治疗，HbA1c高于目标值1%~2%，若无使用禁忌或不耐受，建议同时联合DPP-4i与SGLT-2i（IA）。
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症	↓ 下载文件 成人2型糖尿病患者口服降糖药物三联优化方案中国专家共识.pdf

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）	
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《ADA糖尿病诊疗指南（2024）》：降糖药物GLP-1RA、SGLT-2i是T2DM合并ASCVD或高危因素、HF和/或CDK患者的初始治疗药物，根据控糖需求加用或不加用二甲双胍（A）
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
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 ADA糖尿病诊疗指南2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国2型糖尿病防治指南（2020版）》：合并ASCVD 或心血管风险高危的T2DM 患者，不论其HbA1c是否达标，只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用具有ASCVD获益证据的GLP-1RA或SGLT-2i。（A）
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
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 中国2型糖尿病防治指南2020年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《成人2型糖尿病患者口服降糖药物三联优化方案中国专家共识》：Met与DPP-4i或SGLT2i联合治疗3个月后HbA1c仍未达标，若无使用禁忌或不耐受，建议添加SGLT-2i 或 DPP-4i（IA）；患者已接受至少3个月足量Met单药治疗，HbA1c 高于目标值1%~2%，若无使用禁忌或不耐受，建议同时联合DPP-4i与SGLT-2i（IA）。
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
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 成人2型糖尿病患者口服降糖药物三联优化方案中国专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《ADA糖尿病诊疗指南（2024）》：降糖药物GLP-1RA、SGLT-2i是T2DM合并ASCVD或高危因素、HF和/或CDK患者的初始治疗药物，根据控糖需求加用或不加用二甲双胍（A）
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
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 ADA糖尿病诊疗指南2024版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《中国2型糖尿病防治指南（2020版）》：合并ASCVD 或心血管风险高危的T2DM 患者，不论其HbA1c是否达标，只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用具有ASCVD获益证据的GLP-1RA或SGLT-2i。（A）
本次新增的适应症或功能主治	与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍和磷酸瑞格列汀联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
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 中国2型糖尿病防治指南2020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	单药治疗：24周核心期结束时，本品5mg和10mg与安慰剂相比，相对于基线：HbA1c降低0.82%和0.84%，空腹血浆葡萄糖降低1.83 mmol/L和1.98 mmol/L，餐后2小时血糖降低2.97 mmol/L和2.69 mmol/L，收缩压降低5.0 mmHg和4.5 mmHg，体重降低1.25 kg和1.47 kg。联合二甲双胍治疗：24周核心期结束时，本品5 mg和10mg与安慰剂相比，相对于基线：HbA1c降低0.72%和0.77%，空腹血浆葡萄糖降低1.59 mmol/L和1.70 mmol/L，餐后2小时血糖降低2.85mmol/L和2.72 mmol/L，收缩压降低4.3 mmHg和6.1mmHg，体重降低1.21kg和1.19kg。上述结果显示，2型糖尿病受试者中，脯氨酸恒格列净片5 mg和10 mg单药和联合二甲双胍治疗24周（核心期），降糖、降压和降体重的疗效优于安慰剂；且至52周（延伸期）能维持与核心期相当的临床疗效。
《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	单药治疗：24周核心期结束时，本品5mg和10mg与安慰剂相比，相对于基线：HbA1c降低0.82%和0.84%，空腹血浆葡萄糖降低1.83 mmol/L和1.98 mmol/L，餐后2小时血糖降低2.97 mmol/L和2.69 mmol/L，收缩压降低5.0 mmHg和4.5 mmHg，体重降低1.25 kg和1.47 kg。联合二甲双胍治疗：24周核心期结束时，本品5 mg和10mg与安慰剂相比，相对于基线：HbA1c降低0.72%和0.77%，空腹血浆葡萄糖降低1.59 mmol/L和1.70 mmol/L，餐后2小时血糖降低2.85mmol/L和2.72 mmol/L，收缩压降低4.3 mmHg和6.1mmHg，体重降低1.21kg和1.19kg。上述结果显示，2型糖尿病受试者中，脯氨酸恒格列净片5 mg和10 mg单药和联合二甲双胍治疗24周（核心期），降糖、降压和降体重的疗效优于安慰剂；且至52周（延伸期）能维持与核心期相当的临床疗效。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

四、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	【不良反应】本品2项II期和3项III期临床试验的汇总分析显示。发生率≥2%且高于安慰剂的不良反应包括：尿酮体检出、体重降低、糖尿病酮症、脂肪酶升高、甲状旁腺素增高、尿白蛋白/肌酐比率升高、尿路感染、尿糖检出。【禁忌】1. 对本品活性成分或任何辅料过敏者禁用。2. 重度肾损害、终末期肾病或需要透析的患者禁用。【注意事项】血容量不足、酮症酸中毒、急性肾损伤及肾功能损害、尿路感染、下肢截肢、会阴坏死性筋膜炎（福尼尔坏疽）、尿糖试验阳性、心血管影响。药物相互作用详见说明书相关章节。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	脯氨酸恒格列净片自2021年12月31日获得国家药品监督管理局批准上市，尚无真实世界相关不良反应数据。【黑框警告】：无。【近5年因为安全性原因导致本品上市许可撤市信息】：无。SGLT-2i类常见的不良反应为泌尿系统、生殖系统感染、血容量不足，根据脯氨酸恒格列净和盐酸二甲双胍联合的III期临床试验和脯氨酸恒格列净II、III期临床试验，恒格列净以上不良反应发生率（2.6%、1.1%、0.3%）均低于同类SGLT-2i。
相关报导文献	↓ 下载文件 脯氨酸恒格列净片说明书载载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

五、创新性信息

创新程度	本品是1类创新药，首个中国自主研发的SGLT2抑制剂，获国家重大新药创制专项支持，拥有8个国家或地区的药品专利。化学结构引入氟原子及L-脯氨酸基团，具有诸多理化优势，拥有更高的受体选择特异性，有利于发挥更强的疗效和安全性。
创新性证明文件	↓ 下载文件 脯氨酸恒格列净片创新性证明文件.pdf
应用创新	超90%T2DM患者需长期用药，恒格列净降糖疗效明确，安全性良好。“SGLT-2i+DPP-4i+Met”联合治疗方案已被临床广泛使用，恒格列净三药联合治疗方案适应症获批，填补了国内该联合治疗方案适应症的空白，为成人T2DM患者合理用药提供新的治疗选择。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 脯氨酸恒格列净片应用创新证明文件.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	我国超半数T2DM患者血糖未达标，多数患者合并心、肾代谢疾病或危险因素，T2DM早期、长期管理尤为紧迫。恒格列净是新型SGLT-2i，具有降糖、降压多重获益，安全性良好，助力中国患者糖尿病综合管理。
符合“保基本”原则描述	“恒格列净+瑞格列汀+Met”三联方案覆盖多重病理生理机制；实现降糖、心肾获益及胰岛功能保护，恒格列净新适应症可满足T2DM个体化用药需求、降低大血管和微血管并发症，减轻医保基金负担。
弥补目录短板描述	“SGLT-2i+DPP-4i+Met”联合治疗方案已被临床广泛使用，恒格列净新适应症获批，填补国内该联合治疗方案适应症的空白，促进T2DM合理用药。
临床管理难度描述	恒格列净用法用量明确，临床使用条件、监测和剂量调整规定明确，口服给药，每日1次，便于临床管理。