

2022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： 拉米夫定多替拉韦片

企业名称： 葛兰素史克（中国）投资
有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 14:44:47	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 2.2017年1月1日至2022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的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	拉米夫定多替拉韦片	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	每片含拉米夫定300mg和多替拉韦钠（以多替拉韦计）50mg
上市许可持有人	ViiV Healthcare BV		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	作为完整治疗方案用于以下两类对本品任一成分无已知耐药相关突变的1型人类免疫缺陷病毒（HIV-1）感染成人及12岁以上青少年（体重至少40公斤）患者：（1）无抗逆转录病毒治疗史的患者；（2）作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA < 50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。		
现行医保目录的限定支付范围	作为完整治疗方案用于无抗逆转录病毒治疗史，且对本品任一成分无已知耐药相关突变的1型人类免疫缺陷病毒（HIV-1）感染成人患者。		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA < 50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。	2022-04-29	用量：对于成人及12岁以上青少年（体重至少40公斤），本品的推荐剂量为每日一次，每次一片。给药方法：口服。本品可与或不与食物同服。

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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。（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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
艾考恩丙替片	是

参照药品选择理由：-

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	以艾考恩丙替片为主的三药/四药方案
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	48周后，和对照药品疗效和不良反应发生率相当；本品有利于血脂代谢，能够为血脂异常的感染者提供更合适的治疗选择。1.疗效达到非劣效性标准。病毒学失败率：本品0.3% vs. 三药/四药方案0.5%；病毒学抑制率：93.2% vs. 93.0%；未见药物相关的耐药突变。2. 不良反应发生率相当：79.9% vs. 78.7%。3. 本品更有利于血脂代谢（P<0.001）。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	以艾考恩丙替片为主的三药/四药方案
试验阶段	获批前
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	144周后，和对照药品疗效和不良反应发生率相当。本品有利于血脂代谢，能够为血脂异常的感染者提供更合适的治疗选择。1.疗效达到非劣效性标准。病毒学失败率：本品0.3%vs.三药/四药方案1.3%；病毒学抑制率：82%vs.82%；未见药物相关的耐药突变。2. 不良反应发生率相当：91% vs. 90%。3. 本品更有利于血脂代谢（P<0.001）。
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	9种艾滋病治疗药物，包括艾考恩丙替片
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品的药物相互作用风险在所有药物中最低，合并基础疾病的HIV感染者更适合使用。1. 本品每年≥1次药物相互作用的发生率(13.7%)低于艾考恩丙替片(48.2%)。2. 本品每年发生药物相互作用的次数（0.158）低于艾考恩丙替片(0.851)。
试验类型4	非RCT队列研究
试验对照药品	继续使用当前三药或四药单片治疗方案，包括艾考恩丙替片
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	随访中位时间240天后，使用本品的患者病毒学抑制率和维持用药的比例均显著更高。1. 病毒学抑制率：本品 99.5%vs.原有治疗97.8%，P=0.039。2. 维持治疗率：本品 98.9%vs.原有治疗88.1%，P=0.0001。
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	本品能够维持很高的病毒学抑制率，安全性良好，且显著调整血脂代谢。1. 本品治疗48周能够维持很高的病毒学抑制率（97-100%），病毒学失败率很低（0-3.3/100随访人-年）。2. 在0.5-3年随访期间因不良事件停药率<8%，与既往临床试验一致。3.本品显著降低总胆固醇和甘油三酯，升高高密度脂蛋白胆固醇；其中，从含PI或INSTI方案转为本品的总胆固醇和/或甘油三酯改善尤为显著。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国艾滋病诊疗指南（2021年版）》DTG+3TC（多替拉韦+拉米夫定）的两药治疗方案在初治和经治患者中的疗效和安全性已经得到证实，已将其列为艾滋病的优选抗病毒方案之一，但此方案不适合合并HBV感染的患者。对于ART后病毒得到有效抑制的患者，不建议随意进行治疗方案的调整，以下情况下可考虑对ART方案进行优化，包括减轻药物相互作用等。
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2020中国人类免疫缺陷病毒（HIV）抗病毒治疗三联简化疗法专家共识》：患者使用三联治疗达到病毒学抑制连续6个月以上，拉米夫定多替拉韦方案可作为经治患者的转换治疗的推荐方案，推荐等级为AI（最高等级）
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	国际抗病毒协会-美国专家组（IAS-USA）《抗反转录病毒药物预防和治疗成人HIV感染建议2020版》：达到病毒学抑制时可进行方案转换，推荐方案包含拉米夫定多替拉韦片（DTG/3TC），推荐级别为A1a（最高等级）。
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况4	欧洲艾滋病临床协会(EACS)《艾滋病治疗指南2021版》：过去6个月内实现病毒抑制（HIV病毒载量<50拷贝/mL）的患者，由大型随机临床试验或荟萃分析支持的两药方案包括拉米夫定多替拉韦方案（3TC+DTG）。该指南所有药物无推荐等级。
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	美国健康与人类服务部（DHHS）《成人和青少年抗反转录病毒药物使用指南2022版》：对于已实现持续病毒学抑制至少3-6个月的患者，一些两药治疗方案可以有效维持病毒学控制，包含拉米夫定多替拉韦方案，推荐等级为AI（最高等级）
本次新增的适应症或功能主治	作为替代治疗方案，用于接受稳定抗逆转录治疗达到病毒学抑制（HIV-1 RNA<50拷贝/mL）且无治疗失败史的患者。

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	国家药品审批中心没有公开关于本药品的《技术审批报告》。
---------------------------------	-----------------------------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1.不良反应：最常报告的不良反应是头痛（3%）、腹泻（2%）、头晕（2%）和失眠（2%）。2.用药禁忌：禁用于已知对多替拉韦或拉米夫定或任何辅料有超敏反应的患者。禁止与多非利特或吡西卡尼联合使用。禁止与治疗窗口狭窄且是有有机阳离子转运体（OCT）2的底物的药物联合给药，其中包括但不限于氨吡啶（也称为达氟哌啶）。3.注意事项：虽然已经证明使用抗逆转录病毒治疗有效抑制病毒可显著降低传播风险，但不能排除残余风险；超敏反应；乳酸酸中毒/重度肝肿大伴脂肪变性等。4.药物相互作用：1)预计多替拉韦不会影响主要酶类（CYP酶等）或转运蛋白（Pgp等）底物类药物的药代动力学。多替拉韦在体外没有诱导CYP1A2、CYP2B6或CYP3A4。2)在体外试验中，多替拉韦不是人OATP1B1、OATP1B3或OCT1的底物。3)预计拉米夫定不会影响主要酶类或转运蛋白底物类药物的血浆浓度：在体外，拉米夫定不抑制或诱导CYP酶，并且证明对OATP1B1、OAT1B3、OCT3、BCRP、Pgp、MATE1或MATE2-K无抑制或有微弱抑制作用。4)拉米夫定不能通过CYP酶进行大量代谢。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1.药品上市后，各国家和地区药监部门5年内未发布安全性警告、黑框警告或要求撤市。2.2021年6月15日至2022年5月12日期间，本公司向国家ADR共上报7例不良反应报告。发生率较高的不良反应均为已列入说明书不良反应，例如：失眠，头痛，皮疹等，未发生严重报告及死亡病例。基于对国内外数据的综合审查，本品在推荐条件下用于治疗获批适应症时获益风险仍保持有利。

五、创新性信息

创新程度	1.本品是中国首个完整两药单片方案，开创了艾滋病‘简化治疗’理念的先河，引领艾滋病两药治疗的趋势。2.本品在减少抗病毒药物种类的同时，仍保持与传统三药方案相同的抑制位点，并且多替拉韦和拉米夫定可以协同强效抑制病毒；本品的高基因学、高结构学以及高药代动力学屏障，使其具有更高的耐药屏障；本品不主要通过CYP酶代谢，发生药物相互作用的风险低。
应用创新	1.本品具有药物相互作用少和耐药屏障高等优势，能够为合并基础疾病的感染者提供更合适的治疗选择；2.本品不含丙酚替诺福韦（TAF）成分，相比含TAF的方案（如艾考恩丙替片）更有利于血脂代谢，能够为血脂异常的感染者提供更合适

的治疗选择； 3.本品是单片完整方案，每日一次，无需与餐同服。可以减少对于感染者日常生活的影响，提升依从性；
4.本品价格低于艾考恩丙替片，能够降低感染者用药成本和医保基金负担。

传承性（仅中成药填写）

-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	1.艾滋病的传染性强、死亡率高，是我国主要的公共卫生问题之一。抗病毒药物的使用使艾滋病由致死性疾病转变为慢性疾病，并有效控制HIV传染性。2随着HIV感染者生存期的延长，长期服药会带来药物相互作用、血脂异常等问题需要转换用药。如果没有合适的替代治疗不仅危害患者自身健康，还有可能造成艾滋病的传播。本品能够为这部分平稳转换感染者提供更合适的治疗选择，促进艾滋病的防治。
符合“保基本”原则描述	1.减少抗病毒药物的数量和毒性是HIV感染者迫切的需求，本品是首个完整的、每日一次、单一片剂的艾滋病两药方案，能够显著减少药物暴露。特别针对合并基础疾病或血脂异常的HIV感染者，本品能够为这类患者提供更合适的治疗选择。 2.使用本品新增适应症的患者相比原适应症增加有限，新增适应症相比原适应症对基金使用的增加也有限；且由于替换了价格更高的艾考恩丙替片的部分市场份额，能够节省医保基金和减轻患者负担。
弥补目录短板描述	本品是唯一获得国内外各大权威指南首选推荐的两药治疗方案，相比目录内其他治疗方案有更少的药物暴露、更小的药物相互作用风险、更有利于血脂代谢，能够为平稳转换感染者提供更合适的治疗选择。
临床管理难度描述	1.本品每日一次，每次一片，无需与餐同服。可以减少对于患者日常生活的影响，提高患者的依从性，降低临床管理的难度。2.艾滋病诊断主要通过HIV抗体的实验室检查，有明确的指南规范和清晰的临床路径，能够避免临床滥用风险或超说明书用药的问题。



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY