

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： 多拉米替片

企业名称： 默沙东（中国）投资有限
公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 16:47:58	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	多拉米替片	医保药品分类与代码	XJ05ARD349A001010179325
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	每片含多拉韦林100mg、拉米夫定300mg和富马酸替诺福韦二吡呋酯300mg	上市许可持有人	Merck Sharp & Dohme B.V.
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗 HIV-1感染且无NNRTI类药物、拉米夫定或替诺福韦病毒耐药性的既往或现有证据的成年患者		
说明书用法用量	每天一次，每次一片，口服用药，可与或不与食物同服		
说明书中联合用药规定	不涉及		
中国大陆首次上市时间	2020-12		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2018-08
注册证号/批准文号	国药准字HJ20200066	是否为OTC	否

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，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：1.艾考恩丙替片在目录内较其他三联复方案更经济有效 2.多拉米替片在国际指南推荐等级高于或等于艾考恩丙替片（2021DHHS指南推荐等级相同、2021EACS指南高于艾考恩丙替片）

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	EFV/TDF/FTC
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	经48周治疗，病毒抑制率相似，CNS不良反应降低47%及无明显脂代谢异常（LDL-C、non-HDL-C平均降低-1.6及-3.8mg/dl，对照组升高8.7及13.3mg/dl）
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	DRV/r/2NRTI
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	经48周治疗，病毒抑制率相似，无明显脂代谢异常（LDL-C、non-HDL-C平均降低-4.5及-5.3mg/dl，对照组升高9.9及13.8mg/dl）
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	EFV/TDF/FTC
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	病毒持续抑制，脂代谢异常改善明显（LDL-C、non-HDL-C平均降低-16.5及-27.4mg/dl，对照组降低-1.9及-1.3mg/dl）

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2021年中国HIV诊疗指南推荐DOR/TDF/3TC方案作为初治人群一线方案（与参照药品艾考恩丙替片属于同等推荐等级），详见附件12页
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021年EACS指南推荐DOR/TDF/3TC方案作为初治人群一线方案（推荐等级高于参照药品艾考恩丙替片）
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2021年美国DHHS指南推荐DOR/TDF/3TC作为初治人群特定情况下推荐方案（与参照药品艾考恩丙替片属于同等推荐等级）

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	多拉米替片剂确证研究（III期试验，P021）本试验在未接受过治疗且筛选血浆HIV-1 RNA \geq 1,000拷贝/mL的HIV-1感染受试者中比较DOR/3TC/TDF每日一次（QD）与依非韦仑（EFV）/恩曲他滨（FTC）/TDF QD的安全性和疗效。主要疗效指标是第48周时达到HIV-1 RNA $<$ 50拷贝/mL的受试者比例。治疗组共纳入734名受试者，DOR组368人，EFV组366人。DOR/3TC/TDF组和EFV/FTC/TDF组中，达到主要终点的受试者比例（FDA快照方法）分别为84.3%和80.8%，DOR/3TC/TDF非劣效于EFV/FTC/TDF。采用OF（观察失败）方法得出的结果一致，其他HIV-1 RNA截止值和针对基线HIV-1 RNA水平或基线CD4+T细胞计数进行的亚组分析也获得类似的结果。免疫效应方面，DOR组和EFV组中，第48周时CD4+ T细胞计数相对于基线分别平均增加198个细胞/mm ³ 和188个细胞/mm ³ 。符合方案集的分析结果与FAS分析结果一致。DOR组和EFV组中的PDVF率均较低
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】临床试验中 \geq 2%受试者治疗中出现的中度至重度药物不良反应中，德思卓组发生率高于对照组的不良反应为腹泻。【药物相互作用】诱导或抑制CYP3A的药物；与替诺福韦或拉米夫定有潜在相互作用的药物【禁忌】不应与强效CYP3A酶诱导剂合并给药；禁用于既往对拉米夫定有超敏反应的患者【注意事项】密切监测可能与替诺福韦或拉米夫定相关的不良反应、免疫重建综合征、药物相互作用以及与其它含本品任意组分之一的药物的合用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	根据公司全球定期安全性更新报告，自全球首次获批（2018-8-30）至2022-2-28，本品已在全球57个国家/地区获批，未因安全性原因对本品采取任何措施。在此期间，接受多拉米替片治疗【包括单方和复方制剂（即本品）】的累积患者暴露量约为52,473（患者-治疗年），全球累积自发报告不良反应664例次（其中严重不良反应153例次），粗略估算全球不良反应

接报率约为1.26% (664/52473)。自国内获批 (2020-12-29) 至2022-6-30, 国内收到的不良事件特征和全球收到的一致, 无重要风险提示。

五、创新性信息

创新程度	多拉米替片含创新成分多拉韦林: 1. 对常见单突变型RT K103N、Y181C和 K103/Y181K均表现出良好的抑制活性 2. 最小化中枢神经毒性, 以理想的代谢特征限制潜在的药物间相互作用和饮食禁忌, 单剂口服的半衰期为12-19个小时支持一天一次用药 3. 能被快速吸收, 减少潜在的药物相互作用 (DDIs) 4. 药代动力学不受性别和年龄影响, 因此, 可应用于临床研究常见的老年或女性患者限制
应用创新	一、多拉米替片是最新的三大权威指南一致推荐的成人HIV感染者一线治疗方案; 二、多拉米替片在有效治疗HIV感染的同时, 能从容应对HIV长期治疗新挑战, 是HIV感染者心血管风险管理的优选方案: 1. 对LDL-C和非HDL-C具有相对优效性 2. 对体重影响轻微 三、多拉米替片耐药率低, 不良事件如神经精神不良反应发生率低, 与其他药物相互作用少, 服用简便, 不受食物限制, 以提高患者依从性
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	我国报告现存艾滋病感染者约105万例, 且呈现增长趋势。我国向国际社会承诺2030年终结其流行, 并纳入《健康中国2030》规划纲要。目标在2030年实现3个95%.(95%诊断率, 95%治疗率及95%病毒学抑制)
符合“保基本”原则描述	NNRTIs (非核苷逆转录酶抑制剂)是我国最常用的HIV治疗药物, 临床用药经验丰富, 然而现有第一代NNRTI类药物神经精神等不良事件发生率较高, 耐药屏障较低, 导致部分患者无法接受这些药物的治疗。作为新一代NNRTI药物, 多拉米替片在保证较高疗效的同时, 神经精神及血脂等方面的安全性较好, 耐药屏障较高、药物相互作用少, 服用方便, 可以为HIV基本的治疗需求提供保障。
弥补目录短板描述	心血管疾病是HIV感染者非艾滋病死亡的主要原因之一已上升占比到23.8%, 本品治疗4年患者显示脂质代谢的安全性良好, 对LDL-C和非HDL-C具有相对优效性; 能满足目前医保目录中药品无法满足的HIV长期治疗新需求
临床管理难度描述	国家对艾滋病毒感染治疗有清晰的诊断标准和确诊复核流程, 本品获批适应症明确且有明确的指南规范及临床路径, 抗病毒药物滥用可能性小, 临床管理成本低