

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： 阿兹夫定片

企业名称： 河南真实生物科技有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-14 11:21:39	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）	阿兹夫定片	医保药品分类与代码	XJ05ARA359A001010100190
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	1mg, 3mg	上市许可持有人	河南真实生物科技有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	与核苷逆转录酶抑制剂及非核苷逆转录酶抑制剂联用，用于治疗高病毒载量（HIV-1 RNA \geq 10000copies/ml）的成年HIV-1感染患者。		
说明书用法用量	HIV-1感染患者的初始治疗应由有治疗HIV感染经验的医师进行。为确保给药剂量，片剂应整片吞服，不可碾碎。本品推荐剂量为成年患者每次3mg，每日1次，于睡前空腹口服。		
说明书中联合用药规定	与核苷逆转录酶抑制剂及非核苷逆转录酶抑制剂联用。		
中国大陆首次上市时间	2021-07		
全球首个上市国家/地区	中国大陆	全球首次上市时间	2021-07
注册证号/批准文号	国药准字H20210036	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
拉米夫定	是

参照药品选择理由：拉米夫定我国临床使用最广，同获指南推荐；与阿兹夫定方案头对头II期临床研究可获确切临床对比数据；均属核苷类逆转录酶抑制剂；其乙肝适应症获得医保报销，HIV适应症(仅获批300mg)由财政支持使用。

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	拉米夫定
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	阿兹夫定降低患者HIV病毒载量，为难治的高病载患者提供有效治疗：对全部入组患者，阿兹夫定3mg组与拉米夫定组治疗48周后HIV病毒载量 $<50\text{copies/ml}$ 的受试者占比为100%和97.5%；对于本品获批适应症人群高病载（HIV-1 RNA $\geq 100000\text{copies/ml}$ ）的患者，48周后HIV病毒载量 $<50\text{copies/ml}$ 的受试者占比为100%和80%。次要终点结果疗效相当，无统计学显著差异
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国疾病预防控制中心最新发表的2021年中国艾滋病诊疗指南，纳入阿兹夫定联合替诺福韦和第三类药品的方案用于成人和青少年的初始抗病毒治疗。

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	阿兹夫定为国产创新药，是新型核苷类辅助蛋白Vif和逆转录酶抑制剂，是首个双靶点抗HIV药物，有望为HIV患者提供新的高效抗病毒治疗和新的联合用药方案。治疗48周后，主要疗效终点两组间对比无统计学差异，数值上阿兹夫定3mg、4mg组好于对照组。该研究无统计学差异，难以通过该结果认定阿兹夫定3mg、4mg 每日一次剂量疗效等效于或优于对照药拉米夫定。在FAS集和PPS集HIV-1RNA $<50\text{copies/ml}$ 受试者百分率的疗效历时性分析中，治疗12、24周时HIV-1RNA $<50\text{copies/ml}$ 受试者百分率FNC3mg略高于FNC2mg组、FNC4mg组和3TC组。次要终点治疗前后HIV-1RNA对数值变化、治疗前后HIV-1RNA水平较基线下降 $\geq 1\log_{10}$ 受试者数量、治疗前后CD4+T细胞计数变化四组间无统计学差异。对于基线高HIV-1RNA载量患者、基线低CD4+T细胞计数患者，四组主要疗效终点无统计学差异，阿兹夫定组数值好于拉米夫定组。在HIV-1感染抗病毒治疗中，基线高水平HIV-1RNA和低CD4+T细胞计数是治疗难点，该数据一定程度上为本品在较难治患者中的有效性提供依据。
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	本品纳入295名受试者的I、II期临床试验显示，本品在HIV感染者中1mg~5mg单次给药是安全耐受的，出现的不良反应均为轻度发热、头晕等，为同类抗HIV药物报道的不良反应，经药物对症治疗或不经治疗均能恢复；对本品或制剂中其他成分过敏者禁用；应由有治疗经验的医师密切临床观察，肝、肾功能损伤、胰腺炎、合并病毒性肝炎等患者应慎用；其他警示：服用本品后可能会产生中性粒细胞绝对值降低、总胆红素升高、谷草转氨酶升高、血糖升高的现象。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	上市后未收到相关警告或不良反应案例

五、创新性信息

创新程度	1.双靶点作用机制：作为核苷类逆转录酶抑制剂，阿兹夫定可有效抑制逆转录酶及病毒核酸链延长，阻止病毒复制；作为辅助蛋白Vif抑制剂，增加宿主抗病毒因子A3G水平，降低新产生的病毒粒子感染性，抑制病毒复制，提高耐药屏障，为我国HIV感染者提供新治疗选择；2.长效优势：体外细胞试验中，阿兹夫定单次给药，在细胞内滞留4天仍100%抑制病毒复制，“长效优势”有望让终身服药的艾滋病病人部分程度摆脱药物依赖。
应用创新	为难治的高病毒载量患者提供有效治疗选择：II期临床试验显示，高病毒载量（HIV-1 RNA $\geq 100000\text{copies/ml}$ ）的患者治疗48周后全部受试者HIV病毒载量水平 $<50\text{copies/ml}$ ；给药方便，口服低剂量：阿兹夫定口服有效剂量仅为拉米夫定的1%（3mg vs 300mg），剂量极小，疗效相当
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	艾滋病是传染性极强的公共卫生挑战，有效降低病毒载量能够遏制疾病传播。近10年我国艾滋病防控形势仍不容乐观，HIV感染者病毒载量降低至 $<200\text{copies/ml}$ 能够有效遏制疾病的传播，研究显示阿兹夫定3mg治疗48周100%患者HIV病毒载量水平 $<50\text{copies/ml}$ ，有助于国家对艾滋病防控的公共卫生治理。
符合“保基本”原则描述	阿兹夫定治疗费用可控，为患者减轻经济负担，符合“保基本”原则。阿兹夫定药品治疗日费用低廉，药品说明书适应症部分严格规定了推荐使用人群及对应的用法用量，为患者减轻经济负担。

弥补目录短板描述

阿兹夫定为患者提供新的治疗方案选择。虽然国家医保目录及国际免费药目录内药品众多，但常用药品耐药性极高（如拉米夫定等药品）阿兹夫定作为中国本土创新药品，对已耐药的患者提供了新的治疗方案选择，或能弥补医保目录的保障短板。

临床管理难度描述

阿兹夫定有助于提升青少年患者群体的治疗依从性，降低临床管理难度。对于政府免费药的领取使用，部分患者因“病耻感”或隐私考虑不愿意登记报道，且患者人群“低龄化”，导致用药依从性低，社会面传播可能性更高；医保目录内HIV感染治疗药品取药流程简单，利于患者持续用药，改善治疗依从性。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY