

2023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：           维立西瓜片          

企业名称：           拜耳医药保健有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-14 12:57:44	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因，单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 2.2018年1月1日至2023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.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023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》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	维立西呱片	医保药品分类与代码	2.5mg: XC01DXW128A001010178262; 5mg: XC01DXW128A001020178262; 10mg: XC01DXW128A001030178262;
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品1类		
核心专利类型1	维立西呱化合物	核心专利权期限届满日1	2031-05
核心专利类型1	维立西呱化合物	核心专利权期限届满日1	2031-05
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	(1) 2.5 mg (2) 5 mg (3) 10 mg		
上市许可持有人(授权企业)	Bayer AG		
说明书全部适应症/功能主治	适用于近期心力衰竭失代偿经静脉治疗后病情稳定的射血分数降低(射血分数<45%)的症状性慢性心力衰竭成人患者，以降低发生心力衰竭住院或需要急诊静脉利尿剂治疗的风险。		
说明书用法用量	本品的推荐起始剂量为2.5mg，每日1次，与食物同服。每2周左右加倍剂量，根据患者耐受情况调整至合适的维持剂量，最大维持剂量不得大于10mg，每日1次。如果患者出现耐受性问题(症状性低血压或SBP<90mmHg)，则建议暂时下调剂量或停用维立西呱。对于无法吞咽整片片剂的患者，可将本品压碎并与水混合后立即服用。开始本品治疗前，对有生育能力的女性进行妊娠试验(参见【警告】)。如果漏服一剂药物，应在漏服当天在患者想起时立即服用，患者不应在同一天服用两剂维立西呱片。应根据说明书中【临床试验】项下国际多中心研究(VICTORIA)信息，选择符合条件的患者给予本品治疗。		
所治疗疾病基本情况	心衰是各种心脏疾病的严重表现或晚期阶段，死亡率和再住院率居高不下。心衰发病机制涉及神经-激素机制异常激活、代谢-炎症机制紊乱和细胞-信号机制障碍等。主要表现为呼吸困难、疲乏和液体滞留等。在我国25岁及以上人群中，心衰标准化患病率是1.1%，发病率是275/100000人年，估算现有心衰患者达1205万，每年新发心衰患者297万。心衰患者1年和5年死亡率分别为20%和53%。		
中国大陆首次上市时间	2022-05	注册证号/批准文号	2.5mg：国药准字 HJ20220050； 5mg：国药准字 HJ20220051； 10mg：国药准字 HJ20220052
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2021-01
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	沙库巴曲缬沙坦是目前临床应用最广泛的心衰治疗创新药物，2017年获批心衰适应症，心衰适应症列入2019年医保目录。与同疾病治疗领域其他产品相比，维立西呱是目前唯一一个研发成功针对细胞-信号机制障碍的心衰药物，可修复关键的NO-sGC-cGMP通路（该通路和NO作为心血管信号分子的发现获得了1998年诺贝尔医学和生理学奖），进一步降低心血管死亡或因心衰住院事件，弥补治疗空白。疗效方面：维立西呱是目前唯一专门在“心衰失代偿”人群中进行研究并获得阳性结果的药物。维立西呱的三期临床研究显示：在标准治疗基础上联合维立西呱，可进一步降低心血管死亡或心衰住院复合终点的绝对风险4.2%，NNT=24，即每治疗24名患者每年就可减少一次事件发生。安全性方面：维立西呱是目前极少数可用于重度肾功能不全患者（eGFR在15-30ml/min/1.73m <sup>2</sup> ）的心衰药物之一；对血压影响小，弥补现有药物血压耐受性不好导致的治疗不充分缺陷；对肾功能和电解质影响小，无需常规监测；不经P450酶代谢，药物相互作用少；老年患者无需调整剂量。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 1_企业承诺书_签章.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2_维立西呱最新版法定说明书.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3_维立西呱药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 维立西呱片_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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 维立西呱片_PPT2.pdf

## 参照药品信息

说明：

1、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。

2、中成药：一律填写日均费用。

3、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）急抢救、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。

① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。

② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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)
沙库巴曲缬沙坦	是	以沙库巴曲缬沙坦计：100mg（沙库巴曲 49mg/缬沙坦 51mg）	3.18	起始剂量为每次100mg，每天两次。在目前未服用ACEI或血管紧张素II受体拮抗剂（AR	日均费用	/	12.72元

B) 的患者或服用低剂量上述药物的患者中, 本品的起始剂量为 50mg, 每天两次。根据患者耐受情况, 本品剂量应该每 2 至 4 周倍增一次, 直至达到每次 200mg 每天两次的目标维持剂量。

参照药品选择理由: 沙库巴曲缬沙坦是临床应用最广泛的目录内创新心衰治疗药物, 符合医保局的参照药品选择标准: “同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品”。

其他情况请说明: 100mg 为沙库巴曲缬沙坦常用规格, 该规格销量在该药品所有规格中占比 89.4%。

#### 联系人信息

联系人	张翌	联系电话	18311015968
-----	----	------	-------------

## 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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	维立西呱三期研究纳入近期发生心衰失代偿事件的慢性心衰患者, 中位随访 10.8 个月, 维立西呱显著降低心血管死亡或首次心衰住院复合终点 10%, 降低绝对风险 4.2%/年, NNT=24, 即 1 年内平均每治疗 24 位患者, 可以减少 1 例主要终点事件的发生。次要终点方面, 维立西呱可显著降低总体心衰住院、全因死亡或心衰住院风险。无论纽约心功能分级和标准治疗如何, 维立西呱在各试验人群中观察到的临床获益一致。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件1_Vericiguat三期研究.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	上市前
对主要临床结局指标改善情况	临床实践中 NNT 在 5000 例患者中, 住院患者出院时有 71.1% 及门诊患者有 94.9% 在此范围内。维立西

对主要临床结局指标改善情况	临床实践中NT-proBNP < 3000 pg/ml的患者更常见，住院患者出院时有1.4%及门诊患者有24.3%在此范围内。维立西呱三期研究NT-proBNP预设亚组结果显示，NT-proBNP < 5314pg/ml人群中，维立西呱相较于安慰剂显著降低心血管死亡或心衰住院的风险22%，绝对风险降低7.2%/年，显著降低患者首次心衰住院风险23%以及心血管死亡的风险22%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件2_Victoria_NT_proBNP亚组分析.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	维立西呱三期VICTORIA研究入组患者较重，中位NT-proBNP水平高于沙库巴曲缬沙坦三期研究（2816 pg/mL vs. 1612 pg/mL）。与安慰剂相比，在NT-proBNP < 4000pg/ml（占总人群65%）和 < 8000pg/ml（占总人群86%）的患者中，维立西呱分别显著降低主要复合终点风险23%和15%，降低心衰住院风险22%和16%，降低心血管死亡风险25%和16%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件3_Victoria_NT_proBNP事后分析.pdf
试验类型4	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	对照组
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	2022年最新发表于JACC-Heart Failure的一项荟萃分析（纳入75项心衰治疗药物相关研究共95444例患者，是目前纳入包括维立西呱最多研究的荟萃分析）结果表明，与对照组相比，维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦、β-受体阻滞剂及醛固酮受体拮抗剂治疗显著降低HFrEF患者全因死亡风险59%，降低心血管死亡及心衰住院复合终点风险57%，降低心血管死亡风险65%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件4_Vericiguat_META1.pdf
试验类型5	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
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	2023年发表于Medicine的一项荟萃分析，纳入4项维立西呱的随机对照研究来评估了维立西呱在心衰患者中的有效性及安全性，结果表明与对照组相比，维立西呱显著改善心血管死亡及心衰住院复合终点风险（OR=0.87，95%CI[0.78-0.97],P=0.02）。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件5_Vericiguat_META2.pdf
试验类型6	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
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	2023年发表于CurrProblCardiol的一套荟萃分析，纳入了7项维立西呱随机对照研究来评估维立西呱的有效性及安全性，结果表明，与对照组相比，维立西呱可以改善心衰患者死亡率，使用维立西呱可以显著降低住院率；维立西呱耐受性良好，未见明显药物相关严重不良事件。维立西呱可以成为心衰治疗的新突破，因为其可以降低心衰患者住院和死亡率发生率，从而降低疾病严重程度。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件6_Vericiguat_META3.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	维立西呱三期研究纳入近期发生心衰失代偿事件的慢性心衰患者，中位随访10.8个月，维立西呱显著降低心血管死亡或首次心衰住院复合终点10%，降低绝对风险4.2%/年，NNT=24，即1年内平均每治疗24位患者，可以减少1例主要终点事件的发生。次要终点方面，维立西呱可显著降低总体心衰住院、全因死亡或心衰住院风险。无论纽约心功能分级和标准治疗如何，维立西呱在各试验人群中观察到的临床获益一致。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件1_Vericiguat三期研究.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	上市前
对主要临床结局指标改善情况	临床实践中NT-proBNP < 5000 pg/ml的患者更常见，住院患者出院时有71.4%及门诊患者有94.9%在此范围内。维立西呱三期研究NT-proBNP预设亚组结果显示，NT-proBNP < 5314pg/ml人群中，维立西呱相较于安慰剂显著降低心血管死亡或心衰住院的风险22%，绝对风险降低7.2%/年，显著降低患者首次心衰住院风险23%以及心血管死亡的风险22%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件2_Victoria_NT_proBNP亚组分析.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	维立西呱三期VICTORIA研究入组患者较重，中位NT-proBNP水平高于沙库巴曲缬沙坦三期研究（2816 pg/mL vs. 1612 pg/mL）。与安慰剂相比，在NT-proBNP < 4000pg/ml（占总人群65%）和 < 8000pg/ml（占总人群86%）的患者中，维立西呱分别显著降低主要复合终点风险23%和15%，降低心衰住院风险22%和16%，降低心血管死亡风险25%和16%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件3_Victoria_NT_proBNP事后分析.pdf
试验类型4	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	对照组

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	2022年最新发表于JACC-Heart Failure的一项荟萃分析（纳入75项心衰治疗药物相关研究共95444例患者，是目前纳入包括维立西呱最多研究的荟萃分析）结果表明，与对照组相比，维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦、 $\beta$ -受体阻滞剂及醛固酮受体拮抗剂治疗显著降低HFrEF患者全因死亡风险59%，降低心血管死亡及心衰住院复合终点风险57%，降低心血管死亡风险65%。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件4_Vericiguat_META1.pdf
试验类型5	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
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	2023年发表于Medicine的一项荟萃分析，纳入4项维立西呱的随机对照研究来评估了维立西呱在心衰患者中的有效性及安全性，结果表明与对照组相比，维立西呱显著改善心血管死亡及心衰住院复合终点风险（OR=0.87，95%CI[0.78-0.97],P=0.02）。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件5_Vericiguat_META2.pdf
试验类型6	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
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	2023年发表于CurrProblCardiol的一荟萃分析，纳入了7项维立西呱随机对照研究来评估维立西呱的有效性安全性，结果表明，与对照组相比，维立西呱可以改善心衰患者死亡率，使用维立西呱可以显著降低住院率；维立西呱耐受性良好，未见明显药物相关严重不良事件。维立西呱可以成为心衰治疗的新突破，因为其可以降低心衰患者住院和死亡率发生率，从而降低疾病严重程度。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 试验数据结果证明文件6_Vericiguat_META3.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	韩国心衰协会心衰管理指南（2023）：推荐维立西呱用于已经使用了指南指导的标准治疗的高风险HFrEF患者以及心衰加重患者中，以降低心衰住院和心血管死亡（IIa，B）。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南推荐情况1_2023韩国心衰协会心衰管理指南P222.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识（2022），推荐NYHA心功能分级II~IV级、LVEF<45%的慢性心衰患者在发生心力衰竭住院或静脉利尿剂治疗后口服维立西呱，以降低心血管死亡和心衰住院风险。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南推荐情况2_2022慢性心衰加重中国专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	美国心脏协会/美国心脏病学会/美国心力衰竭学会（AHA/ACC/HFSA）心力衰竭管理指南（2022），推荐维立西呱用于已经使用了指南指导的标准治疗的高风险HFrEF患者以及心衰加重患者中，以降低心衰住院和心血管死亡（2b，B-

R)。

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](#) 临床指南推荐情况3\_2022-AHA-美国心衰指南P55.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

欧洲心脏病学会（ESC）急性和慢性心力衰竭的诊断和治疗指南（2021），维立西呱被推荐用于NYHA II-IV级、接受ACEI(或ARNI)，β受体阻滞剂和MRA治疗基础上发生心衰加重的患者，以降低心血管死亡或心衰住院风险（IIb）。

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](#) 临床指南推荐情况4\_2021ESC\_欧洲心衰指南P11.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5

欧洲心脏病学会心力衰竭协会（ESCHFA）共识（2021），共识对不同特征的心力衰竭患者进行个体化用药推荐。共识推荐对于血压正常、心率较高（>70次/分）的住院患者，可考虑出院前启动维立西呱。出院时仍残留充血症状的患者，共识推荐出院前可启用维立西呱治疗，有助于缓解充血。此外，维立西呱也被推荐用于eGFR >15mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的患者。

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](#) 临床指南推荐情况5\_2021ESC\_欧洲共识P878\_879.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

韩国心衰协会心衰管理指南（2023）：推荐维立西呱用于已经使用了指南指导的标准治疗的高风险HFrEF患者以及心衰加重患者中，以降低心衰住院和心血管死亡（IIa，B）。

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](#) 临床指南推荐情况1\_2023韩国心衰协会心衰管理指南P222.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识（2022），推荐NYHA心功能分级II~IV级、LVEF<45%的慢性心衰患者在发生心力衰竭住院或静脉利尿剂治疗后口服维立西呱，以降低心血管死亡和心衰住院风险。

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](#) 临床指南推荐情况2\_2022慢性心衰加重中国专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

美国心脏协会/美国心脏病学会/美国心力衰竭学会（AHA/ACC/HFSA）心力衰竭管理指南（2022），推荐维立西呱用于已经使用了指南指导的标准治疗的高风险HFrEF患者以及心衰加重患者中，以降低心衰住院和心血管死亡（2b，B-R）。

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](#) 临床指南推荐情况3\_2022-AHA-美国心衰指南P55.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

欧洲心脏病学会（ESC）急性和慢性心力衰竭的诊断和治疗指南（2021），维立西呱被推荐用于NYHA II-IV级、接受ACEI(或ARNI)，β受体阻滞剂和MRA治疗基础上发生心衰加重的患者，以降低心血管死亡或心衰住院风险（IIb）。

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](#) 临床指南推荐情况4\_2021ESC\_欧洲心衰指南P11.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5

欧洲心脏病学会心力衰竭协会（ESCHFA）共识（2021），共识对不同特征的心力衰竭患者进行个体化用药推荐。共识推荐对于血压正常、心率较高（>70次/分）的住院患者，可考虑出院前启动维立西呱。出院时仍残留充血症状的患者，共



识推荐出院前可启用维立西呱治疗，有助于缓解充血。此外，维立西呱也被推荐用于eGFR >15mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的患者。

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](#) 临床指南推荐情况5\_2021ESC\_欧洲共识P878\_879.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

本品II期剂量探索研究的疗效数据SOCRATES-REDUCED研究结果：随着剂量的增加，观察到的临床事件的总数和至首次发生事件的时间均得以改善。与安慰剂相比，每日接受10 mg vericiguat 的受试者NTproBNP水平降幅更大，LVEF改善幅度更大，临床事件更少。本品三期研究有效性结果：在总人群中，与安慰剂组相比，Vericiguat 组首次发生CV死亡或HF 住院复合终点事件的相对风险降低10%，风险比(HR):0.90,95% CI:0.82-0.98;P=0.019，满足主要假设检验的成功标准，相对于安慰剂的治疗效果在整个研究期间都持续存在。对于中国人群，主要疗效指标（首次发生CEC确认的CV死亡或HF住院事件）的点估计值与总人群具有一致性趋势，证明了本品的临床价值。从统计学角度，本研究的主要疗效指标可以得出试验组优效于安慰剂组的结论。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 维立西呱技术审评报告.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

本品II期剂量探索研究的疗效数据SOCRATES-REDUCED研究结果：随着剂量的增加，观察到的临床事件的总数和至首次发生事件的时间均得以改善。与安慰剂相比，每日接受10 mg vericiguat 的受试者NTproBNP水平降幅更大，LVEF改善幅度更大，临床事件更少。本品三期研究有效性结果：在总人群中，与安慰剂组相比，Vericiguat 组首次发生CV死亡或HF 住院复合终点事件的相对风险降低10%，风险比(HR):0.90,95% CI:0.82-0.98;P=0.019，满足主要假设检验的成功标准，相对于安慰剂的治疗效果在整个研究期间都持续存在。对于中国人群，主要疗效指标（首次发生CEC确认的CV死亡或HF住院事件）的点估计值与总人群具有一致性趋势，证明了本品的临床价值。从统计学角度，本研究的主要疗效指标可以得出试验组优效于安慰剂组的结论。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 维立西呱技术审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息

本品II期剂量探索研究的疗效数据SOCRATES-REDUCED研究结果：随着剂量的增加，观察到的临床事件的总数和至首次发生事件的时间均得以改善。与安慰剂相比，每日接受10 mg vericiguat 的受试者NTproBNP水平降幅更大，LVEF改善幅度更大，临床事件更少。本品三期研究有效性结果：在总人群中，与安慰剂组相比，Vericiguat 组首次发生CV死亡或HF 住院复合终点事件的相对风险降低10%，风险比(HR):0.90,95% CI:0.82-0.98;P=0.019，满足主要假设检验的成功标准，相对于安慰剂的治疗效果在整个研究期间都持续存在。对于中国人群，主要疗效指标（首次发生CEC确认的CV死亡或HF住院事件）的点估计值与总人群具有一致性趋势，证明了本品的临床价值。从统计学角度，本研究的主要疗效指标可以得出试验组优效于安慰剂组的结论。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

维立西呱安全性良好，总体不良反应少，与安慰剂组相当。在说明书安全性总结部分仅报告维立西呱治疗期间最常报告的不良反应为低血压（16.4%），而在接受安慰剂的患者中这一比例为14.9%。其中，报告了直立性低血压的患者比例在维立西呱组为1.3%，在安慰剂组为1.0%。在两组中，报告了症状性低血压的比例无显著性差异，在维立西呱组为9.1%，在安慰剂组为7.9%，其中，两组分别有1.2%和1.5%的患者报告了判定为严重不良反应的对称性低血压。在VICTORIA研究过程中，与接受安慰剂的患者相比，接受维立西呱治疗的患者收缩压平均仅降低了约1-2 mmHg。维立西呱禁用于联合使用其他可溶性鸟苷酸环化酶（sGC）刺激剂的患者及孕妇人群。维立西呱主要需关注症状性低血压、肾功能损害、肝功能损害及对辅料不耐受的患者；维立西呱与血液动力学活性物质联合使用时，未产生额外的叠加作用。维立西呱在人体内通过多种途径消除，主要途径是由UGT1A9和UGT1A1催化的葡萄糖醛酸化，维立西呱不会影响其他药物的药代动力学。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 相关报导文献\_维立西呱安全性支持材料\_说明书高亮.pdf

### 四、创新性信息

创新程度

维立西呱是目前唯一一个研发成功针对细胞-信号机制障碍（心衰三大病理生理机制之一）的心衰药物，被多国药品监管机构认定为突破性疗法，获得优先审评资格。它可以修复关键的NO-sGC-cGMP通路（该通路和NO作为心血管信号分子的发现获得了1998年诺贝尔医学和生理学奖），进一步降低心血管死亡或因心衰住院事件，弥补了心衰治疗空白。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 创新性证明文件\_维立西呱上市申请批件.pdf

应用创新	<a href="#">↓ 下载文件</a> 创新证明文件_维立西呱九元甲批甲批证明.pdf
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 应用创新证明文件_维立西呱肾功能优势亚组.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心衰患者在发生失代偿事件后，3个月内再住院率高达60%，疾病负担沉重；②现有标准治疗药物安全性和耐受性不足，导致治疗不充分，治疗后仍有37.8%的患者发生心血管死亡或因心衰住院事件；③维立西呱联合标准治疗可进一步降低心血管死亡和心衰住院，满足迫切的临床需求。
符合“保基本”原则描述	①患者因心衰住院的次均治疗费用为39064元（宣建伟，2017），维立西呱可显著降低心衰住院风险及相关费用；②维立西呱片以低于目前临床应用广泛的心衰治疗药物上市价格上市，医保后可为患者提供更具性价比的治疗方案；③每天一次、口服给药，减少患者住院需求，便于基层使用，提升药品可及性、优化医疗资源分配。
弥补目录短板描述	①当前医保目录内心衰药物仅针对神经-激素和代谢-炎症通路，药物安全性和耐受性不足导致治疗延迟和治疗不充分；②维立西呱是目前唯一针对细胞-信号通路、唯一专门在“心衰失代偿”人群中进行研究并获得阳性结果的心衰药物，也是极少数可用于重度肾功能不全患者的心衰药物之一；③医保后将填补目录内机制空白，满足特定人群用药需求；④属于化学药品1类。
临床管理难度描述	①维立西呱适应症人群临床界定明确，不存在药物滥用风险，便于医保基金监管；②对肾功能和电解质影响小，无需常规监测；③不经过P450酶代谢，药物相互作用小，联用药物无需调整剂量，利于临床决策。