

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：先诺特韦片/利托那韦片组
合包装

企业名称：海南先声药业有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-14 15:42:00	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)	先诺特韦片/利托那韦片组合包装	医保药品分类与代码	XJ05AXX253A001010105849
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药1.1类		
核心专利类型1	先诺特韦化合物专利	核心专利权期限届满日1	2042-09
核心专利类型1	先诺特韦化合物专利	核心专利权期限届满日1	2042-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	先诺特韦片0.375g/利托那韦片0.1g		
上市许可持有人(授权企业)	海南先声药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	用于治疗轻至中度新型冠状病毒感染(COVID-19)成年患者。		
说明书用法用量	口服,空腹给药(饭前1小时或饭后2小时)。片剂需整片吞服,不得咀嚼、掰开或压碎。本品为先诺特韦片与利托那韦片的组合包装。先诺特韦必须与利托那韦同服。推荐剂量为先诺特韦0.750g(0.375g×2片)联用利托那韦0.1g(0.1g×1片),每12小时一次口服给药,连续服用5天。		
所治疗疾病基本情况	疾病特点:新型冠状病毒肺炎是由冠状病毒科SARS-CoV-2引起的一种传染性高,致病性强的急性呼吸系统疾病,全球传播迅速;流行病学:人群易感,截至2023年7月5日,全球确诊病例超76亿人,造成超690万人死亡;我国目前确诊人数累计9800万人(轻中度患者约占93%),死亡人数11万;临床特点:以发热、干咳、乏力为主要表现。多数患者预后良好,少数病情危重,多见老年人、慢性基础疾病者、肥胖等人群。		
中国大陆首次上市时间	2023-01	注册证号/批准文号	国药准字H20230001
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2023-01
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	治疗新冠的小分子抗病毒药物按靶点分为3CL抑制剂【先诺特韦/利托那韦(2023.1.28上市,临时医保,治疗轻中度新型冠状病毒感染的成年患者)、奈玛特韦/利托那韦(2022.2.12上市,自费,治疗成人伴有进展为重症高风险因素的轻至中度新冠患者)、来瑞特韦(2023.3.23上市,临时医保,治疗轻中度新冠的成年患者)】和RdRp抑制剂【阿兹夫定(2022.7.25上市,正式医保,治疗普通型新冠的成年患者)、莫诺拉韦(2022.12.30上市,自费,治疗成人伴有进展为重症高风险因素的轻至中度新冠患者)、氢溴酸氩瑞米德韦片(2023.1.28上市,临时医保,治疗轻中度新冠的成年患者)】。优点:1、有效性:全球首个以11种症状消失为临床终点的药物,且缩短症状消失最快(可缩短35h)。2、安全性:与RdRp靶点比,3CL安全性更佳,靶点保守,无生殖毒性风险;在3CL药物中,先诺特韦不良反应发生率更低,与安慰剂发生率相似。不足点:1、与进口药物相比,还缺乏降低重症有效性证据。因临床试验期间,国内重症率较低,同期国产药物均无重症数据。但已开展RWS研究,将弥补这一数据的空白。		

企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 药品说明书.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	↓ 下载文件 药品注册证.png
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 先诺特韦片利托那韦片幻灯片含经济信息.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 先诺特韦片利托那韦片幻灯片不含经济信息.pdf

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，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0.8m²。
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)
阿兹夫定	是	1mg/35粒	174.65	空腹整片吞服，每次5mg，每日1次，疗程至多不超过14天	疗程费用	14	349.3

参照药品选择理由： 阿兹夫定是目前医保目录内唯一的小分子口服抗新冠药物，与先诺特韦片/利托那韦片组合虽作用机制不一致，但适应症类似，患者群体重合，均是治疗新冠的抗病毒药物，故选择阿兹夫定作为参照药。

其他情况请说明： 阿兹夫定的适应症包含新冠肺炎及艾滋病，其价格兼顾双适应症。先诺特韦片/利托那韦片组合覆盖人群少于阿兹夫定，选择其作为参照药应获得更高的经济价值。

联系人信息

联系人	谢景涛	联系电话	15321220910
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	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	上市前
对主要临床结局指标改善情况	1) 可缩短11种新冠症状消失时间35.05小时, 48小时内用药可缩短61h (P=0.004)。在伴有进展为重症或危重症风险因素的人群中, 其较安慰剂对症状消失时间的缩短达56.92小时 (P=0.005), 脆弱人群获益显著; 2) 显著降低病毒载量, 给药第5天, 病毒载量较基线下降比安慰剂组高出1.43 log ₁₀ 拷贝数/mL; 3) 缩短核酸转阴时间, 较安慰剂可缩短转阴时间52.42小时。
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 有效性信息试验结果证明材料试验1.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	1) 高剂量组相对于安慰剂组, 症状持续缓解时间缩短4天(2天vs 6天, HR=3.08,95% CI 0.968-9.818); 2) 在研究给药的第4天, 高剂量组病毒载量较基线下降比安慰剂组高出2.16±0.761 log ₁₀ 拷贝数/mL, 两试验组的阳性比例均低于安慰剂组。
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 有效性信息试验结果证明材料试验2.pdf
试验类型1	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	上市前
对主要临床结局指标改善情况	1) 可缩短11种新冠症状消失时间35.05小时, 48小时内用药可缩短61h (P=0.004)。在伴有进展为重症或危重症风险因素的人群中, 其较安慰剂对症状消失时间的缩短达56.92小时 (P=0.005), 脆弱人群获益显著; 2) 显著降低病毒载量, 给药第5天, 病毒载量较基线下降比安慰剂组高出1.43 log ₁₀ 拷贝数/mL; 3) 缩短核酸转阴时间, 较安慰剂可缩短转阴时间52.42小时。
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 有效性信息试验结果证明材料试验1.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	1) 高剂量组相对于安慰剂组, 症状持续缓解时间缩短4天(2天vs 6天, HR=3.08,95% CI 0.968-9.818); 2) 在研究给药的第4天, 高剂量组病毒载量较基线下降比安慰剂组高出2.16±0.761 log ₁₀ 拷贝数/mL, 两试验组的阳性比例均低于安慰剂组。
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 有效性信息试验结果证明材料试验2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	纳入《新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版) 》用于新型冠状病毒感染患者的抗病毒治疗推荐用药。

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 关于将先诺特韦片_利托那韦片组合包装和氢溴酸氘瑞米德韦片纳入新型冠状病毒感染诊疗方案的通 知.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	纳入《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》用于新型冠状病毒感染患者的抗病毒治疗推荐用药。
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 关于将先诺特韦片_利托那韦片组合包装和氢溴酸氘瑞米德韦片纳入新型冠状病毒感染诊疗方案的通 知.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	国家药监局暂未公布该药品《技术审评报告》
《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	国家药监局暂未公布该药品《技术审评报告》
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	先诺欣II/III期临床研究研究中，未发生与研究药物相关的严重不良事件。按照系统器官分类和出现频率（至少在2例受试者中出现，且发生率>安慰剂组）列出可能出现的不良反应，频率定义如下：十分常见（ $\geq 1/10$ ）、常见（ $\geq 1/100$ ， $< 1/10$ ）、偶见（ $\geq 1/1,000$ ， $< 1/100$ ）、罕见（ $\geq 1/10,000$ ， $< 1/1,000$ ）以及未知（无法从目前的数据中估计）。可能出现的不良反应：常见：中性粒细胞计数降低、血脂异常、腹泻、恶心、瘙痒、窦性心动过缓；偶见：血肌酸磷酸激酶升高、血小板计数降低、高尿酸血症、呕吐、腹胀、皮疹。对本品中的活性成份或任何辅料过敏的患者禁用。本品不得与高度依赖 CYP3A 进行清除且其血浆浓度升高会导致严重和/或危及生命的不良反应的药物联用。本品不得与强效 CYP3A 诱导剂联用，否则会显著降低先诺特韦/利托那韦血浆浓度，可能导致病毒学应答丧失和潜在耐药性。鉴于 CYP3A 诱导剂停用后的延迟效应，即使最近停用了 CYP3A 诱导剂，也不能立即开始本品治疗。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	迄今为止，各国家和地区药监部门未收到安全性警告，黑框警告，撤市信息。目前药品安全性结果与说明书一致。
相关报导文献	↓ 下载文件 安全性信息药品说明书.pdf

四、创新性信息

创新程度	1) 靶点创新，3CL蛋白酶靶点具备广谱抗病毒活性，受病毒变异影响较小，获得WHO和美国NIH优先推荐且安全性好，未观察到引起诱变的潜在安全问题；2) 结构创新，先诺特韦（5+5 螺环）引入双硫原子，增加药物溶解度，并降低药物与血浆蛋白结合率，使人体吸收后游离药物浓度大幅增加；同时还促进药物进入相应组织中，加快组织中病毒清除（第五天病毒载量下降比例96.3%）。
创新性证明文件	↓ 下载文件 专利授权通知.pdf
应用创新	1) 显著降低患者用药成本，同为3CL双组分小分子抗新冠药，先诺特韦片/利托那韦片组合包装的零售价约为同靶点进口药品的三分之一；2) 提高患者依从性，减轻医护咨询负担。先诺特韦片/利托那韦片组合包装已在国内上线药物间相互作用查询小程序的药物，患者可自行扫码查询，有效避免DDI，提高用药安全性，让患者用药更便捷。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 应用创新性便民用药.png

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	新冠病毒传染性高，致病性强，先诺特韦片/利托那韦片作为首款国产3CL新冠口服药，可从多方面促进国家重大公共卫生事件防控：1) 有效控制病毒增殖。降低人群的感染风险，减少感染规模；2) 缓解新冠相关症状。提高新冠人群生活质量，可抑制病情恶化，从而降低重症和死亡率；3) 缓解医疗资源压力。减少重症、ICU使用；居家治疗，也可减少医疗挤兑；4) 保障社会活动运行不受新冠影响，促进经济恢复。
符合“保基本”原则描述	1) 与进口3CL小分子抗新冠药相比，定价较低，可显著降低群众和医保基金负担，符合“保基本”的定位；2) 纳入医保后，可提高新冠患者用药可及性，减少患者因未及时治疗导致的医疗资源消耗，节约医保基金。
弥补目录短板描述	目录内尚无3CL靶点的新冠药物，先诺特韦可从以下三个方面弥补目录短板：1) 适应症：阿兹夫定仅获批用于治疗普通型新冠肺炎的成人患者（肺部需有影像学改变），而先诺特韦被批准用于轻至中度新冠感染成年患者，符合绝大多数患者的需求。2) 有效性：先诺特韦11种症状缩短时间显著，快速降低病毒载量、加速核酸转阴，显著优于目录内产品。3) 安全性：3CL靶点安全性好，可有效避免遗传毒性、生殖毒性等用药风险。
临床管理难度描述	先诺特韦片/利托那韦片组合适应症人群清晰，不存在滥用风险，医保管理难度较低，无超说明书用药的可能性。