



索磷布韦片  
(赛波唯®)

北京凯因格领生物技术有限公司

# 目录

CONTENTS



01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 经济性

05 创新性

06 公平性

# 01

## 药品基本信息

包括但不限于：药品通用名称；注册规格；说明书适应症/功能主治（概述）；用法用量；中国大陆首次上市时间；目前大陆地区同通用名药品的上市情况；全球首个上市国家/地区及上市时间；是否为OTC药品；参照药品建议；所治疗疾病基本情况；未满足的治疗需求；大陆地区发病率；年发病患者总数等。



通用名：**索磷布韦片。**

注册规格：**0.4g**

中国大陆首次上市时间：**2020年3月17日。**

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**共4家。**

全球首个上市国家/地区及上市时间：**2013年12月，美国。**

是否为OTC药品：**否。**

参照药品建议：**索磷布韦维帕他韦。**



### 适应症

本品适于与其他药品联合使用，治疗成人与12至<18岁青少年的慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染。



### 疾病基本情况

**所治疗疾病基本情况：**丙型肝炎呈全球性流行，不同性别、年龄、种族人群均对HCV易感，根据PolarisObservatory估计，2020年我国已有HCV感染者948.7万例，诊断率仅为25%，治疗率仅为1%。

**未满足的治疗需求：**在直接抗病毒药物（DAA）上市以前，IFN联合利巴韦林（PR）治疗一直是各大指南推荐的首选方案。但由于药物不良反应、患者心理因素、经济因素、基础疾病等因素存在，仍有一部分患者无法或者不能完成PR治疗。丙型肝炎的治疗也面临巨大的挑战。一方面IFN治疗后有一部分患者出现无应答或者复发，而且对于此类患者PR再治疗的应答率明显下降；另一方面丙型肝炎起病隐匿，相当一部分患者发现时已存在肝硬化甚至HCC，PR治疗的耐受性下降，不良反应发生率增高。因此，尽管PR治疗能够使得一大部分患者解除HCV的困扰，但仍有一部分患者失去治疗时机，最终死于丙型肝炎相关并发症。直接抗病毒药物盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片临床使用时无需预先进行复杂的基因型检测，对难治性类别如基因3型HCV感染、合并代偿性肝硬化及干扰素经治者均可实现高水平病毒学应答。可满足中国成人慢性HCV感染者对泛基因型、无利巴韦林、全口服抗HCV治疗方案的需求，对我国“2030年清除丙肝”具有重大公共卫生战略意义。

**大陆地区发病率、发病患者总数：**我国疾病预防控制中心发布的2021年全国法定传染病疫情概况指出2021年我国新发HCV感染者为202771例，死亡89例，发病率为14.38/10万。



### 用法用量

与盐酸可洛派韦合用，1片/次/日，连续12周，可空腹或随餐口服；空腹或随餐口服盐酸可洛派韦，1粒/次/日，连续12周。用于慢性基因2型HCV感染成人患者。推荐剂量为1片/次/日，随食物服用连续12周。



### 联合用药规定

本品与盐酸可洛派韦合用，口服，每次一片（0.4g/片），同时口服盐酸可洛派韦，60mg/次，每日一次，两药均可空腹或随餐口服，连续12周。利巴韦林与该药品合用时剂量需基于体重，分成两次随食物口服。

# 02

## 安全性

包括但不限于：该药品在国内外不良反应发生情况；药品说明书载载的安全性信息；与目录内同类药品安全性方面的主要优势和不足。

**药品说明书载载的安全性信息：**慢性HCV感染的中国成人患者中的安全性特征总结如下

在感染HCV的中国患者中，索磷布韦合用RBV或合用聚乙二醇干扰素α和利巴韦林（RBV）时的安全性特征与国外3期临床研究中观察到的安全性特征基本相似，因不良事件而永久停止治疗（无论因果关系如何）的患者比例较低。

在索磷布韦合用RBV或合用聚乙二醇干扰素α和RBV的治疗期间，最常报告的不良事件与聚乙二醇干扰素α和RBV治疗期间的预期安全性特征大体一致。

在索磷布韦与RBV的12周合用治疗期间，最常见的治疗相关不良事件如下：网织红细胞计数增加（21.9%，14/64）、贫血（10.9%，7/64）和血红蛋白降低（10.9%，7/64）。

在索磷布韦与聚乙二醇干扰素α和RBV的12周合用治疗期间，最常见的治疗相关不良事件如下：发热（35.4%，46/130）、血小板计数减少（26.9%，35/130）、中性粒细胞计数减少（26.9%，35/130）、白细胞计数减少（24.6%，32/130）、白细胞减少（20.8%，27/130）、贫血（18.5%，24/130）、中性粒细胞减少（16.9%，22/130）、肌痛（14.6%，19/130）、疲劳（13.8%，18/130）、无力（13.8%，18/130）、血红蛋白降低（13.8%，18/130）、头痛（13.1%，17/130）、头晕（10.0%，13/130）和血小板减少（10.0%，13/130）。

**该药品在国内外不良反应发生情况：**索磷布韦片和盐酸可洛派韦胶囊联合使用治疗丙型肝炎泛基因型的全口服治疗方案用药仅在国内生产销售，自2020年06月上市销售至2022年06月30日，不良反应报告共29例，无严重不良事件，无死亡报告，未发生聚集性事件

此29个个例报告，共累积药品不良反应56例次，不良反应的累及的系统器官主要为：皮肤及皮下组织类疾病（15例次）、胃肠道系统疾病（12例次）、各类神经系统疾病（8例次）、全身性疾病及给药部位各种反应（7例次）、各种肌肉骨骼及结缔组织疾病（5例次）、精神病类（4例次）、各类检查（3例次）。与临床试验期间对比无新发不良反应。

**与目录内同类药品安全性方面的主要优势和不足：**III期试验的安全性评估，盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片的安全性与索磷布韦维帕他韦片亚洲人群临床研究相比

优势：不良反应均为轻度到中度，无严重不良反应。不良反应类型中的常见不良反应头痛、上呼吸道感染的发生率低于索磷布韦维帕他韦（1.9% vs 5%；0% vs 10%），未发生心律失常、糖尿病足部感染、肺炎、韧带断裂的严重不良事件

不足：常见不良反应中可见索磷布韦维帕他韦片中未提及的腹痛（1.1%）、腹泻（1.6%）、恶心（1.1%）、乏力（3.0%）、疲乏（1.1%）、头晕（1.6%）、低蛋白血症（2.7%）、高尿酸血症（1.6%）、中性粒细胞计数降低（3.8%）、脂肪肝变性（1.1%）的发生。将在上市后应用过程中持续收集安全性数据。

## 有效性

包括但不限于：临床试验或（和）真实世界中与对照药品疗效方面的主要优势和不足；临床指南/诊疗规范推荐情况；国家药品审评中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述。

### 临床试验或（和）真实世界中与对照药品疗效方面的主要优势和不足：

优势：盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片III期临床试验总体的SVR12与索磷布韦维帕他韦片在亚洲人群III期研究结果相当（97% vs 97%）；对基因3型（90% vs 86%）、基因3型合并肝硬化（80% vs 72%）的SVR12均优于索磷布韦维帕他韦片在亚洲的III期临床试验结果。

不足：上市时间短，对于有效性的评价还需在真实世界应用中进一步评估。

**临床指南/诊疗规范推荐情况：**1、2018年世界卫生组织（WHO）慢性丙型肝炎病毒感染的管理和治疗指南：使用泛基因DAA方案治疗18岁及以上慢性HCV感染患者。2、2018年欧洲肝病学会（EASL）临床实践指南——EASL关于丙型肝炎治疗的建议：在基因型检测不可及或无法负担的地区，或为了简化治疗以提高治疗可及性，可不必进行基因型检测而直接开始新型泛基因型DAA治疗方案。3、2019年美国肝病学会（AASLD）临床实践指南——AASLD关于丙型肝炎感染的检测，管理和治疗建议：简化治疗可使更多医生向患者提供抗病毒药物，使更多患者获得治疗；简化治疗推荐使用泛基因型DAA方案。4、2019年中国丙型肝炎防治指南：慢性丙肝感染者的抗病毒治疗已经进入直接抗病毒药物的泛基因型时代，优先推荐无干扰素的泛基因型方案。指南公布了盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片的临床效果。

### 国家药品审评中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述：

主要基于III期临床试验，评价盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片治疗成人慢性丙型肝炎的有效性。盐酸可洛派韦胶囊 60mg 联合索磷布韦片 400mg 每日一次治疗成人慢性丙型肝炎 12 周，SVR12 达到 96.8%，其双侧 95%CI（94.97%，98.57%），优于历史对照值 85%。亚组分析时基因型 3 和肝硬化分期 F4 组其 95%的置信区间下限低于 85%，考虑到该两亚组受试者在临床实际中所占比例较小，因此在临床试验中所占样本量较小，未能显示出优效，但也表现出了相同的疗效趋势。

主要疗效指标：FAS 中 SVR12 达到 96.8%，其双侧 95% CI（94.97%，98.57%）下限为 94.97%，大于 85%，盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦 12 周标准治疗在主要疗效指标 SVR12 上优于历史对照。除 GT-3 外，其余分型SVR12 双侧 95%置信区间下限均大于 85%。PPS 分析结果与 FAS 结果基本一致。FAS 中，HCV 基因分型（GT-1、GT-2、GT-3、GT-6）×IFN（初治/经治）8 个分组，SVR12 均大于 85%。HCV 基因分型（GT-1、GT-2、GT-3、GT-6）×IFN 经治分组中，除无受试者分组外，SVR12 均达到 100.0%。PPS 分析结果与 FAS 结果基本一致。**综上，审评认为，盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片治疗成人慢性丙型肝炎的 SVR12 优于历史对照的结论成立。**

包括但不限于：主要创新点；该创新带来的疗效或安全性方面的优势；是否为国家“重大新药创新”科技重大专项支持上市药品；是否为自主知识产权的创新药；传承性（限中成药）情况。

**创新点：**索磷布韦片与盐酸可洛派韦胶囊联合应用无需预先进行复杂的基因型检测，对难治性类别如基因3型HCV感染、合并代偿性肝硬化及干扰素经治者均可实现高水平病毒学应答。

**该创新带来的疗效或安全性方面的优势：**

**有效性：**一项单臂、开放、多中心的III期临床试验评价盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片治疗成人慢性丙型肝炎的疗效及安全性。该研究共纳入初治或干扰素经治的基因1、2、3或6型成人慢性丙型肝炎病毒（HCV）感染者371例，其中合并代偿性肝硬化39例。主要终点为：治疗12周并停药随访12周血清HCV RNA的持续病毒学应答率（SVR12）。研究结果显示：总体受试者的SVR12为97%，基因1型受试者的SVR12为99%，基因2型受试者的SVR12为96%，基因3型受试者的SVR12为90%，基因6型受试者的SVR12为98%；合并代偿性肝硬化者的SVR12为95%；干扰素经治者的SVR12为100%，统计学上优效于历史对照。

**安全性：**盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片的安全性与索磷布韦维帕他韦片亚洲人群临床研究相比不良反应均为轻度到中度，无严重不良反应。不良反应类型中的常见不良反应头痛、上呼吸道感染的发生率低于索磷布韦维帕他韦（1.9% vs 5%；0% vs 10%），未发生心律失常、糖尿病足部感染、肺炎、韧带断裂的严重不良事件。

**属于十三五国家“重大新药创新”科技重大专项支持品种。课题名称：首仿抗丙肝重磅创新药物索磷布韦的研究**

## 公平性

包括但不限于：所治疗疾病  
大陆地区年发病患者总数；  
是否能够弥补药品目录保障  
短板；临床管理难度及其他  
相关情况。

**年发病患者总数：**丙型肝炎呈全球性流行，不同性别、年龄、种族人群均对HCV易感，根据PolarisObservatory估计，2020年我国已有HCV感染者948.7万例，诊断率仅为25%，有效治疗率仅为1%。盐酸可洛派韦胶囊联合索林布韦，可满足中国成人慢性HCV感染者对泛基因型、无利巴韦林、全口服抗HCV治疗方案的需求，对我国“2030年清除丙肝”具有重大公共卫生战略意义。

**弥补药品目录短板：**将盐酸可洛派韦胶囊联合索磷布韦片按说明书纳入医保，可为丙肝患者在治疗过程中提供更多药品选择方案。索林布韦片联合盐酸可洛派韦胶囊使用不含蛋白酶抑制剂，无需频繁监测肝功能，减少患者治疗期经济负担。在基因型检测不可及或无法负担的地区，或为了简化治疗以提高治疗可及性，可不必进行基因型检测而直接开始新型泛基因型DAA治疗方案。