

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： 替戈拉生片

企业名称： 罗欣药业（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 18:02:29	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）	替戈拉生片	医保药品分类与代码	XA02BCT200A001010104141
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	50mg	上市许可持有人	山东罗欣药业集团股份有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	反流性食管炎		
说明书用法用量	成人50mg每日一次，连续治疗8周。本品可空腹或餐后服用。		
说明书中联合用药规定	1.pH-依赖性药物：对于胃内pH是口服生物利用度重要决定因素的药物，本品可能影响其吸收。2.CYP3A4抑制剂或诱导剂可能增加或减少本品的暴露量，同服时应谨慎。		
中国大陆首次上市时间	2022-04		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-04
注册证号/批准文号	国药准字H20220008	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
富马酸伏诺拉生片	是

参照药品选择理由：同药理作用、同适应症下目录内唯一的P-CAB。

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	艾司奥美拉唑
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	多中心、随机、双盲、平行、阳性对照的III期临床研究，与艾司奥美拉唑对比，评价替戈拉生治疗反流性食管炎中国患者长达8周的疗效和安全性：替戈拉生50 mg (1次/d)组治疗8周累计内镜愈合率（91.1%）非劣效于艾司奥美拉唑40 mg (1次/d)组（92.8%）， $p=0.008$ 。
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或替代性指标改善情况	中国一项随机、单中心、双盲、安慰剂对照研究，纳入38例健康中国受试者，随机分入替戈拉生组（试验组）或安慰剂组，评估药代动力学以及安全性：单剂量给药（50，100和200mg）后，替戈拉生血药浓度达峰时间（ T_{max} ）为0.5小时，半衰期（ $T_{1/2}$ ）为3.87-4.57小时。无严重不良事件发生。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	伏诺拉生和艾司奥美拉唑
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	一项随机、开放标签、三阶段交叉研究，替戈拉生50mg与伏诺拉生20mg或艾司奥美拉唑40mg相比，显示出更快、更有效、更持久的抑酸效果，平均胃内 $pH > 4$ 的时间约1h，而伏诺拉生和艾司奥美拉唑约4h；替戈拉生、伏诺拉生、艾司奥美拉唑在夜间（22:00-10:00） $pH \geq 4$ 的时间分别为66.0%、60.5%和36.1%（替戈拉生vs伏诺拉生 $p=0.30$ ；替戈拉生vs艾司奥美拉唑 $p < 0.0001$ ）。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	瑞伐拉生（revaprazan）
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	一项随机、开放、对照研究，纳入15例 Hp 阴性的健康男性受试者，口服替戈拉生或瑞伐拉生，每日一次，连续7天；监测24小时胃内 pH ：即使使用单次剂量，替戈拉生在给药后约1小时内达到最大抑酸效果；服药后30分钟胃内 $pH > 4$ 。替戈拉生具有良好的耐受性。
试验类型5	其他
试验对照药品	无
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	一项开放标签的，交叉临床研究，24名健康男性被随机分配到2个治疗顺序组：空腹条件下服用替戈拉生，或进食条件下服用替戈拉生。在24小时内，进食条件下15分钟胃内 pH 值中位数的平均值与空腹状态相似， pH 值分别为5.71和5.41。在空腹和进食条件之间的药效学参数中未观察到统计学上显著的差异。因此，替戈拉生的药代动力学和药效学与进食无关。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年中国胃食管反流病专家共识： 共识意见10：PPI或P-CAB是治疗GERD的首选药物（推荐级别：A+，58.6%；A，27.6%。证据等级：中等质量）。共识意见12： P-CAB用于长期维持治疗（推荐级别：A+，80.0%；A，13.3%。证据等级：中等质量）。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2021日本胃食管反流病临床治疗循证指南： PPI和P-CAB在轻度反流性食管炎的初始治疗中均能实现食管粘膜愈合。这两

	类药物均被推荐作为轻度反流性食管炎患者的一线治疗。（强烈建议，证据水平B，100%同意）。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2020年首尔胃食管反流病诊疗共识：共识意见21：推荐P-CAB类药物作为胃食管反流病的首选治疗药物（证据水平：中等。推荐力度：强。专家意见：强烈同意（66.7%），同意并保留某些意见（33.3%）

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	上市时间较短，暂未公布。
---------------------------------	--------------

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】国内临床研究常见的不良反应包括肝功能异常、肝损伤、肝脂肪变性高尿酸血症、高甘油三酯血症、腹胀、高胃泌素血症等。国外临床研究还报告了腹部不适、胃溃疡、胃息肉、淋巴结炎、疲乏、毛囊炎等不良反应，发生率均<1%。目前尚无本品上市后药物不良反应报告。【禁忌】对本品及组成成分或者苯并咪唑类药物过敏或有过敏史的患者、正在服用阿扎那韦、奈非那韦或者利匹韦林的患者，孕妇及哺乳期妇女禁用。【注意事项】开始使用本品前应先排除恶性肿瘤的可能。尚无肝功能损伤患者使用替戈拉生的经验，此类患者应慎用。尚无肾功能损伤患者使用替戈拉生的经验，不推荐肾功能损伤患者使用本品。【特殊人群用药】尚无本品用于18岁以下儿童或青少年的临床数据。老年人的肝功能或者肾功能等生理功能低下，应慎用本品。【药物相互作用】本品会导致胃内pH升高，与吸收依赖于胃内pH的药物同服时应谨慎；本品给药过程中可减少酮康唑等药物的吸收，可增加地高辛等药物的吸收。CYP3A4抑制剂或诱导剂可能增加或减少本品的暴露量，与CYP3A4抑制剂克拉霉素同服时本品可增加其暴露量。本品对阿托伐他汀的血浆暴露量无显著影响。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	目前尚无本品上市后药物不良反应报告

五、创新性信息

创新程度	1) 机制创新：首剂可达最大抑酸效果，以钾离子竞争性方式可逆地抑制H ⁺ /K ⁺ ATP酶，可同时抑制静息与激活态的H ⁺ /K ⁺ ATP酶，阻断H ⁺ /K ⁺ 交换，持久抑制胃酸分泌；2) 结合位点创新：结合位点与伏诺拉生相比更靠近管腔；30分钟血药浓度达峰；30分钟提升胃内pH>4；且半衰期长（3.87-4.57 h），能够持久抑酸，减少夜间酸突破。
应用创新	本品以1类新药成为中国首款自主研发上市的P-CAB，是国家“重大新药创制”科技重大专项成果，并申请受理国家发明专利1项，本品：1) 无需酸激活，30分钟起效，首剂即可达到最大抑酸效果；2) RE8周黏膜愈合率达91.1%；3) 半衰期长，持久抑酸，有效控制夜间酸突破；4) 主要经CYP3A4代谢，与经CYP2C19代谢的药物（如氯吡格雷）相互作用小，疗效个体差异小；5) 起效与进食无关，依从性高。
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	反流性食管炎是临床常见的消化系统疾病，属于慢性疾病，需要长期治疗，人均花费高，社会经济负担重；疾病本身和疾病所引起的睡眠障碍对患者的生活造成负面影响，大于75%的PPI治疗患者存在夜间烧心症状。替戈拉生作为P-CAB类药物，可以快速缓解症状，有效控制夜间酸突破，守护夜间睡眠；同时提高内镜愈合率，节约治疗总成本。
符合“保基本”原则描述	本品纳入医保目录仅带来医保基金的存量替代，对医保基金影响有限，保障患者基本的需求。与目录内PPI药物相比，可减少夜间酸突破、依从性差、复发率高等因素带来的疾病负担及产生的费用；且临床效果不受基因型和饮食影响，减少药物浪费；和同类药物伏诺拉生相比，药物相互作用小、起效更快，节约不良反应成本。
弥补目录短板描述	目录内的P-CAB仅有一个日本武田公司的伏诺拉生，替戈拉生是中国自主原研的钾离子竞争性酸阻滞剂，填补了国内抑酸领域自主知识产权的空白，原料和生产均本土化，保障了药物的安全供应。
临床管理难度描述	反流性食管炎适应症明确，临床有明确的诊断标准，临床指征清晰，临床不易滥用。