

**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：恩曲他滨丙酚替诺福韦片
(II)

企业名称：成都倍特药业股份有限公
司

申报信息

申报时间	2023-07-14 15:05:56	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)	恩曲他滨丙酚替诺福韦片(II)	医保药品分类与代码	XJ05ARE081A001010102013
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化学药品4类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	2023-07
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	2023-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	恩曲他滨200mg与丙酚替诺福韦25mg		
上市许可持有人(授权企业)	成都倍特药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	适用于与其他抗反转录病毒药物联用,治疗成人和青少年(年龄12岁及以上且体重至少为35kg)的人类免疫缺陷病毒1型(HIV-1)感染(参见【用法用量】和【药理毒理】)。		
说明书用法用量	应由HIV疾病管理经验丰富的医生发起治疗。剂量成人和12岁及以上且体重至少35kg的青少年患者应参照表1所示给予恩曲他滨丙酚替诺福韦。表1.根据HIV治疗方案中的第3种药物确定的恩曲他滨丙酚替诺福韦剂量 恩曲他滨丙酚替诺福韦剂量 HIV治疗方案中的第3种药物(参见【药物相互作用】)恩曲他滨丙酚替诺福韦 200/25mg每日一次 多替拉韦、依非韦伦、马拉韦罗、奈韦拉平、利匹韦林、拉替拉韦 如果患者在通常服药时间后18小时内漏服一剂恩曲他滨丙酚替诺福韦,则应尽快服用恩曲他滨丙酚替诺福韦,并继续按常规给药计划用药。如果患者漏服一剂恩曲他滨丙酚替诺福韦的时间超过18小时,则不应服用漏服的剂量,继续按常规给药计划用药即可。如果患者服用恩曲他滨丙酚替诺福韦后1小时内呕吐,则应再服用一片片剂。老年人 对于老年患者,无需调整恩曲他滨丙酚替诺福韦的剂量(参见【药理毒理】以及【药代动力学】)。肾功能损害 对于肌酐清除率(CrCl)估计值 $\geq 30\text{mL/min}$ 的成人或青少年(年龄至少为12岁,体重至少为35kg),无需调整恩曲他滨丙酚替诺福韦的剂量。对于在治疗期间CrCl估计值下降至低于 30mL/min 的患者,应停用恩曲他滨丙酚替诺福韦(参见【药代动力学】)。接受长期血液透析的终末期肾病(CrCl估计值 $<15\text{mL/min}$)成人患者无需调整恩曲他滨丙酚替诺福韦的剂量;然而,这些患者一般应避免使用恩曲他滨丙酚替诺福韦,但如果认为潜在获益大于潜在风险时,恩曲他滨丙酚替诺福韦则可用于这些患者(参见【注意事项】和【药代动力学】)。在血液透析当天,恩曲他滨丙酚替诺福韦应在完成血液透析治疗之后给药。对于CrCl估计值 $\geq 15\text{mL/min}$ 且 $<30\text{mL/min}$ 的患者,或CrCl估计值 $<15\text{mL/min}$ 未接受长期血液透析且的患者,应避免服用恩曲他滨丙酚替诺福韦,因为尚未在这些人群中确定恩曲他滨丙酚替诺福韦的安全性。对于18岁以下的终末期肾病儿童患者,尚无可用数据进行剂量推荐。肝功能损害 轻度(Child-Pugh A级)或中度(Child-Pugh B级)肝功能损害患者无需调整恩曲他滨丙酚替诺福韦的剂量。由于还没有在重度肝功能损害(Child-Pugh C级)患者中进行研究,因此不推荐重度肝功能损害患者使用恩曲他滨丙酚替诺福韦。儿科人群 尚未确定恩曲他滨丙酚替诺福韦在12岁以下或体重 $<35\text{kg}$ 的儿童中的安全性和疗效。尚无可用数据。给药方法 恩曲他滨丙酚替诺福韦每日一次口服给药,随食物或单独服用均可(参见【药代动力学】)。不应咀嚼、碾碎或掰开薄膜衣片。		
所治疗疾病基本情况	艾滋病是人类感染免疫缺陷病毒(HIV)引起的慢性传染病病毒主要侵犯CD4+T免疫细胞,使免疫功能受损。艾滋病期以感染和继发恶性肿瘤为主要表现。2,截至2020年底,我国报告的现存活艾滋病患者104.5万。2021年新发病人		

60154例，2021年中国艾滋病发病率为4.27/10万，死亡率为1.39/10万；2022年我国新报告15-24岁青少年感染HIV/AIDS为1.07万例。

中国大陆首次上市时间	2021-10	注册号/批准文号	国药准字H20213794
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2016-01
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	恩曲他滨替诺福韦（FTC/TDF）2017年在国内上市，已在医保目录，恩曲他滨丙酚替诺福韦（FTC/TAF）肾脏，骨质安全性更高且疗效没有差异更适合患者长期治疗；艾考恩丙替片，2018年在我国上市，已进医保，但与众多药物及食物有相互作用，恩曲他滨丙酚替诺福韦+多替拉韦联合治疗方案的药物与食物的相互作用少，用药禁忌少，服用更方便；拉米夫定多替拉韦片，2021年在中国上市，已在医保，但不适用于合并乙肝病毒感染的患者，恩曲他滨丙酚替诺福韦+多替拉韦联合治疗方案科用于艾滋病合并乙肝病毒感染者		
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 恩曲他滨说明书.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 恩曲他滨注册批件.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 恩曲他滨丙酚替诺福韦片II.pptx		
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 恩曲他滨丙酚替诺福韦片II.pptx		



中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY

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)
恩曲他滨替诺福韦	是	200mg:300mg	62	一天一粒	日均费用	长期（终生）用药	1880

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	杨颖	联系电话	18602816566
-----	----	------	-------------

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	FTC/TDF+第三种药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	从 FTC/TDF 转换为 F/TAF + 第3 种药剂在第 48 周时不劣于维持 FTC/TDF + 第 3 种药剂 (94.3% vs 93.0%)
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文件)	↓ 下载文件 FTCTAF3期临床结果含翻译.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	FTC/TDF+第三种药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	从 FTC/TDF 转换为 F/TAF + 第3 种药剂在第 48 周时不劣于维持 FTC/TDF + 第 3 种药剂 (94.3% vs 93.0%)
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文件)	↓ 下载文件 FTCTAF3期临床结果含翻译.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国艾滋病诊疗指南 (2021) , “ FTC/TAF+ 第三类药 ” 为成人及青少年初治患者抗病毒治疗方案。 欧洲EACS指南 2022 , FTC/TAF+ 第三种药为初治患者抗病毒治疗推荐方案。 美国DHHS指南2022 , TAF/FTC+BIC为大多数初治患者抗病毒治疗推荐方案 (AI) 。 2021WHO艾滋病指南 : “ FTC/TAF+DTG ” 为儿童抗病毒治疗备选一线方案 , 成人特殊情况抗病毒方案。
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文件)	↓ 下载文件 指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国艾滋病诊疗指南 (2021) , “ FTC/TAF+ 第三类药 ” 为成人及青少年初治患者抗病毒治疗方案。 欧洲EACS指南 2022 , FTC/TAF+ 第三种药为初治患者抗病毒治疗推荐方案。 美国DHHS指南2022 , TAF/FTC+BIC为大多数初治患者抗病毒治疗推荐方案 (AI) 。 2021WHO艾滋病指南 : “ FTC/TAF+DTG ” 为儿童抗病毒治疗备选一线方案 , 成人特殊情况抗病毒方案。
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文件)	↓ 下载文件 指南.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	未接受过ART治疗的成人中通过2项3期研究 (GS-US-292-0104和GS-US-292-0111) 证明E/C/F/TAF48周病毒受抑率不劣于STB (92.4%vs90.4%) 。 在未接受过ART的青少年受试者中 (GS-US-292-0106) E/C/F/TAF 24周病毒学成功的受试者百分比为91.3% (21/23) 。 在轻度至中度肾功能损害成人中 (GS-US-292-0112) E/C/F/TAF48周病毒学成功的受试者百分比在队列1 (转换治疗的受试者) 中95.0% , 队列2 (未接受过ART的受试者) 内6名受试者中的5名 , 48周时病毒学抑制率队列1为91.7% , 队列2为100% 。 研究GS-US-311-1089证实了从FTC/TDF转换为F/TAF+第3种药剂在第48周时不劣于维持FTC/TDF+第3种药剂 (94.3%vs93.0%) 。 仅此一个研究的研究药物为F/TAF , 其中包含 F/TAF (25mg) 组178例。

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 恩曲他滨磷丙替诺福韦片申请上市技术审评报告.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	未接受过ART治疗的成人中通过2项3期研究（GS-US-292-0104和GS-US-292-0111）证明E/C/F/TAF48周病毒受抑率不劣于STB（92.4%vs90.4%）。在未接受过ART的青少年受试者中（GS-US-292-0106）E/C/F/TAF 24周病毒学成功的受试者百分比为91.3%（21/23）。在轻度至中度肾功能损害成人中（GS-US-292-0112）E/C/F/TAF 24周病毒学成功的受试者百分比在队列1（转换治疗的受试者）中95.0%，队列2（未接受过ART的受试者）内6名受试者中的5名，48周时病毒学抑制率队列1为91.7%，队列2为100%。研究GS-US-311-1089证实了从FTC/TDF转换为F/TAF+第3种药剂在第48周时不劣于维持FTC/TDF+第3种药剂（94.3%vs93.0%）。仅此一个研究的研究药物为F/TAF，其中包含F/TAF（25mg）组178例。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 恩曲他滨磷丙替诺福韦片申请上市技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	安全性特征总结:基于所有2期和3期研究（3112名HIV-1感染患者接受含恩曲他滨丙酚替诺福韦的药品治疗）的安全性数据以及上市后经验，评估不良反应。在临床研究中，866名初治的成人患者接受恩曲他滨丙酚替诺福韦联合艾维雷韦和考比司他作为固定剂量复方片剂治疗，该复方制剂含艾维雷韦150mg/考比司他150mg/恩曲他滨200mg/丙酚替诺福韦（以富马酸盐计）10mg（E/C/F/TAF），144周治疗期间最常报告的不良反应是腹泻（7%）、恶心（11%）和头痛（6%）。对活性物质或任一辅料有超敏反应者禁用。【注意事项】虽然已证明抗反转录病毒治疗的有效病毒抑制作用可显著降低性行为传播的风险，但是无法排除残余风险。应该按照国家指导原则采取预防措施防止传播。HIV和乙型肝炎或丙型肝炎病毒合并感染的患者。对于接受抗反转录病毒治疗的慢性乙型肝炎或丙型肝炎患者，出现重度且可能致命的肝脏不良反应的风险升高。尚未确定 HIV-1和丙型肝炎病毒（HCV）合并感染的患者中恩曲他滨丙酚替诺福韦的安全性和疗效。丙酚替诺福韦对乙型肝炎病毒（HBV）具有活性。详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	不良反应监测信息：搜索中国、美国、欧洲监管部门发布的信息，未发现安全性警告、黑框警告、撤市信息。安全性研究结果：研究GS-US-311-1089证实F/TAF+第3种药剂组SAE发生率低于FTC/TDF+第3种药剂组（5.4%vs4.2%）。在未接受过ART的成人中，最常报告的AE为腹泻、恶心、头痛和上呼吸道感染。骨安全性：与含TDF的方案相比，骨安全性特征改善；具体而言，未接受过ART治疗的成人其髌部和脊柱BMD变化更小，转至TDF治疗方案的受试者BMD有所改善。肾安全性：与含TDF的治疗方案相比，肾安全性特征改善，具体而言，与STB相比未接受过ART治疗的受试者血清肌酐、蛋白尿和肾小管性蛋白尿变化较少，从含TDF的治疗方案转换至当前治疗的受试者血清肌酐水平下降且这些肾小管蛋白参数有所改善。疗效和安全性特征支持在肾功能受损且使用Cockcroft-Gault公式得出的肾小球滤过率估计值（eGFR）低至30mL/min的患者中使用F/TAF，无需调整剂量。未接受过ART治疗的青少年中疗效较强，肾安全性特征与成人中一致，且与参考人群相比对骨矿物化无影响。
相关报导文献	↓ 下载文件 安全性搜索结果.pdf

四、创新性信息

创新程度	F/TAF创新点在于：TAF在血浆中比TDF更稳定。相对于TDF而言，它所产生的细胞内活性磷酸化代谢产物二磷酸替诺福韦（TFV-DP）水平更高且TFV循环水平低90%以上。与TDF相比，TAF的独特代谢会改善临床特征。TAF不仅可以维持TDF较其他NRTI的优势，同时肾脏和骨安全性特征有所改善。
创新性证明文件	↓ 下载文件 恩曲他滨磷丙替诺福韦片申请上市技术审评报告.pdf
应用创新	本品为口服常释制剂，一天一次，患者顺应性良好。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 研发EAT恩曲他滨丙酚替诺福韦片产品优势说明.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	艾滋病是我国乙类传染病，也是世界疾病的难题，是严重的免疫系统的疾病，目前没有治愈的方法，感染HIV后患者易患
-----------------	--

述	各种感染及恶性肿瘤，严重影响生命健康；2020年底艾滋病患者104.5万人，2021年新发患者数60154例，艾滋病感染者主要为18-48岁青壮年，近年在15-24岁中的感染率持续上升，严重危害青年健康
符合“保基本”原则描述	-
弥补目录短板描述	弥补了目录内无同时疗效好且安全性更佳，更利于长期，终身服用的药品的短板。
临床管理难度描述	患者服药依从性高，临床管理方便。