

申报类型：目录外新产品准入



hhe
human health care

多替诺雷片（优乐思®）

卫材（中国）药业有限公司

我国首个获批上市治疗痛风—高选择性URAT1抑制剂

目录

contents

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

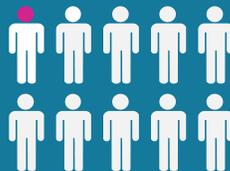
04 创新性

05 公平性

通用名	多替诺雷片
注册分类	化学药品5.1类
注册规格	2mg
适应症	适用于痛风伴高尿酸血症患者。
用法用量	口服。成人常规初始剂量为1 mg，每日一次。之后应根据血尿酸水平酌情逐渐增加剂量。维持剂量为2 mg每日一次，可依据患者情况适当调整，直至4 mg每日一次。
中国大陆首次上市时间	2024年12月6日
目前大陆地区同通用名的上市情况	独家产品 化合物专利保护至2030年9月28日
全球首个上市国家及时间	日本，2020年1月23日
是否为OTC药品	否

申报目录类别：基本医保目录、商保创新药目录

痛风



总体患病率
1.1% ≈ 1,587万¹



慢性肾病、高血压、心脑血管疾病及糖尿病等疾病独立危险因素²

参照药品建议：非布司他片

- ✓ 多替诺雷片中国III期临床试验与非布司他头对头对照。
 - ✓ 非布司他是目前临床上最常用的治疗痛风/降尿酸药物之一，也是指南一线推荐药物，且已被纳入医保目录。
- 通过与非布司他的对比，可以更好地评估多替诺雷的成本-效果，从而为其纳入医保目录提供有力支持。

1. 据《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》以及国家统计局第七次人口普查数据显示

2. 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019). 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13.

未满足的临床治疗需求

- ✓ 目前医保目录内抗痛风药物品种不多，临床选择少，且均存在一定安全性风险，多数不宜长期服用。
- ✓ 对比同类药品，多替诺雷作为高选择性尿酸盐转运蛋白1（URAT1）抑制剂，选择性抑制尿酸盐重吸收¹，对肝肾功能无明显影响。
- ✓ 可**持续提高尿酸达标率**²，抑制痛风发作。
- ✓ 有证据显示多替诺雷不增加尿毒症毒素蓄积，可能有利于降低引起的慢性肾脏病CKD与心血管疾病CVD的风险³。

疾病基本情况

- ✓ 痛风是血尿酸超过其在血液或组织液中的饱和度，可在关节局部形成尿酸钠晶体并沉积，诱发局部炎症反应和组织破坏。痛风/高尿酸血症是慢性肾病、高血压、心脑血管疾病及糖尿病等疾病独立危险因素，是过早死亡的独立预测因子。Meta分析显示，中国痛风总体患病率为1.1%。

降尿酸药物治疗与同类药品情况

- ✓ 复发/慢性痛风一线治疗应用降尿酸药物，我国已上市的痛风药物包括：丙磺舒（2002年非医保）、别嘌醇（1999年，医保）、苯溴马隆（2000年，医保）和非布司他（2013年，医保），且大多数已纳入基本医保范围。

现有降尿酸药物安全性概况

	多替诺雷	非布司他	苯溴马隆	别嘌醇
适应症	痛风伴高尿酸血症	痛风患者高尿酸血症的长期治疗 不推荐用于无症状高尿酸血症	原发性高尿酸血症，痛风性关节炎间歇期及痛风结节肿等	①原发和继发性高尿酸血症②反复发作或慢性痛风者③痛风石；④尿酸性肾结石和（或）尿酸性肾病；⑤有肾功能不全的高尿酸血症
安全性	未出现明显安全性问题	FDA 黑框警告 心血管死亡风险	在欧美等国家因 肝毒性退市	别嘌醇过敏综合征 (中国台湾地区超敏反应发生率为 2.7%，一旦发生， 致死率高达30%) ¹

日本III期：长期使用多替诺雷对肝肾功能无明显影响²；肾脏耐受性良好，未出现尿路结石³

- ✓ 长期研究：多替诺雷组天门冬氨酸氨基转移酶AST、丙氨酸氨基转移酶ALT和γ-谷氨酰转肽酶γ-GT的变化在正常的生理波动范围内，与参考值无显著性差异。同时多替诺雷组治疗58周的患者肾功能无显著下降。

	标准范围	随访	总和		
	lean ± SD	P value	
AST (U/L)	10-40	Baseline	330	26.9 ± 9.0	-
		Week 34	300	28.0 ± 12.1	0.046*
		Week 58	105	28.6 ± 13.4	0.593
ALT (U/L)	5-45	Baseline	330	30.1 ± 15.5	-
		Week 34	300	31.9 ± 21.1	0.053
		Week 58	105	31.7 ± 19.7	0.904
γ-GTP (U/L)	Male ≤ 79 Female ≤ 48	Baseline	330	61.1 ± 44.1	-
		Week 34	300	67.0 ± 55.6	0.005*
		Week 58	105	60.7 ± 43.0	0.476

尿路结石和肾功能情况		
	多替诺雷	非布司他
尿路结石	无	无
肾功能衰竭	无	无
BMG升高	1例	4例
NAG升高	无	2例
AMG升高	无	1例

1. 中华医学会内分泌学分会.中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019).中华内分泌代谢杂志,2020,36(1):1-13.

2. Hosoya T, et al. Clin Exp Nephrol. 2020;24(Suppl 1):80-91.

3. Hosoya T, et al. Clin Exp Nephrol. 2020;24(Suppl 1):62-70.

**多替诺雷对肝肾功能无明显影响。在轻中度肾功能不全患者中无需调整剂量¹。
长期使用不影响轻中度肾功能不全患者的肾功能水平²。**

		多替诺雷	非布司他	苯溴马隆	别嘌醇
一般患者		√	√	√	√
肝损患者	轻中度	√	√	慎用	慎用
	重度	√	慎用	慎用	禁用
肾损患者	轻中度	√	√	调整剂量 ³	慎用
	重度	避免使用	慎用	禁用	禁用
其他		尿路结石患者避免使用	心血管死亡风险	肾结石患者禁用	HLA-B*5801基因阳性者禁用；老年人慎用 ³

注：表中信息来源于多替诺雷、非布司他、苯溴马隆、别嘌醇说明书内容

药品不良反应监测情况

- ✓ 多替诺雷片于2020年1月23日在日本首次获批，在中国获批前，多替诺雷片仅在日本上市。多替诺雷片在中国获批的适应症为痛风伴高尿酸血症。至目前，多替诺雷片**没有收到**任何国家或地区监管当局发布的安全性警告、黑框警告和撤市信息。

1. Fukase H, et al. Clin Exp Nephrol. 2020;24(Suppl 1):17-24.

2. Takahashi, et al. Clin Exp Nephrol. 2021;25(12):1336-1345.

3. 中华医学会风湿病学分会,中国初级卫生保健基金会风湿免疫专委会. 中华医学杂志, 2025, 105(29): 2469-2482.

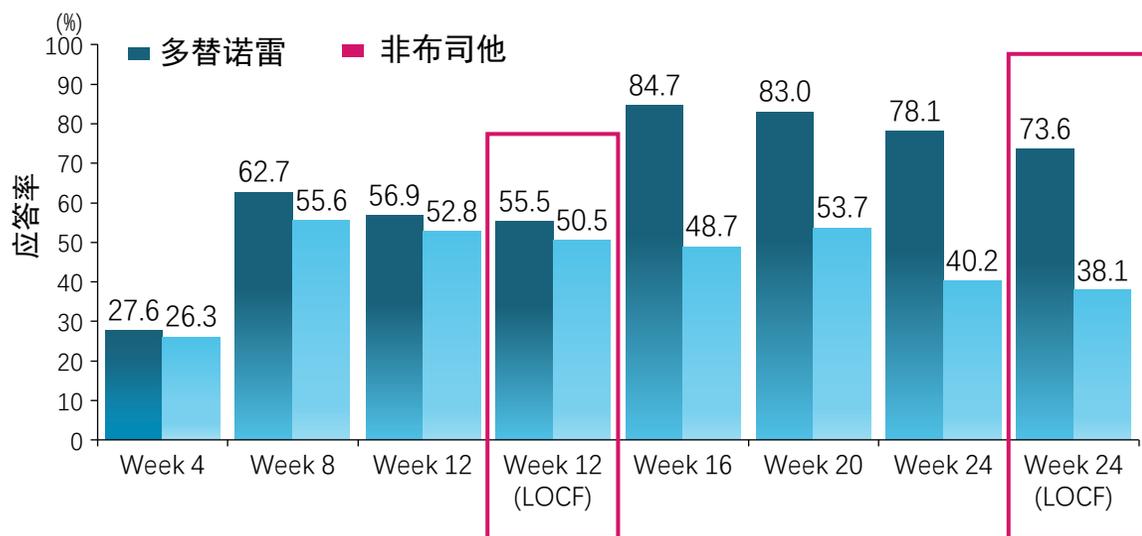
强效抑制痛风发作

中国III期：多替诺雷4mg优效于非布司他40mg

多替诺雷可持续提高血尿酸达标率¹⁻²，抑制痛风发作。

来自全国30家中心共451例中国痛风患者，被1:1随机分配至多替诺雷组和非布司他组。平均血尿酸为9.7 mg/dL，诊断痛风的平均时间为5.34年，两组的基线特征平衡。

血尿酸水平≤6.0 mg/dL 的患者的百分比 (%)



血尿酸水平≤6.0 mg/dL 的患者的百分比 (%)

主要终点：

- ✓ 24周时，多替诺雷组达标率**73.6%**，非布司他组为**38.1%**。疗效差异为35.9% (95% CI 27.4, 44.4; p<0.0001)。
- ✓ 中国痛风患者中，多替诺雷4mg优效于非布司他40mg。

次要终点：

- ✓ 12周时，多替诺雷组达标率55.5%，非布司他组为50.5%。疗效差异为5.2% (95% CI -3.7, 14.0)。
- ✓ 证明多替诺雷2mg非劣于非布司他40mg。

《日本高尿酸血症和痛风治疗指南》第3版 2022补充版 “选择性尿酸重吸收抑制剂” 唯一推荐用药¹

- ✓ 选择性尿酸重吸收抑制剂多替诺雷，可选择性抑制作用于近端肾小管尿酸重吸收的尿酸盐转运蛋白1 (URAT1)，降低血清尿酸值。
- ✓ 多替诺雷通过对URAT1具有高选择性的尿酸重吸收抑制作用，很难抑制ABCG2与小肠有关的肾外排泄，可能会减轻肾脏中的尿酸排泄负荷。



中华医学会风湿病学分会 《高危高尿酸血症药物降尿酸治疗专家共识（2025版）》高尿酸合并痛风推荐用药²

- ✓ 对高尿酸血症合并痛风的患者，若痛风发作每年 ≥ 2 次，推荐启动降尿酸治疗（证据等级II，强推荐）。
- ✓ 若出现痛风石或影像学显示有痛风引起的关节损伤患者，推荐启动降尿酸治疗（证据等级II，强推荐）。
- ✓ 药物主要包括抑制尿酸合成药如别嘌醇和非布司他，促进尿酸排泄药如苯溴马隆和选择性尿酸盐转运蛋白1 (URAT1) 抑制剂多替诺雷。

中华医学会
风湿病学分会
中国初级卫生
保健基金会风
湿免疫专委会

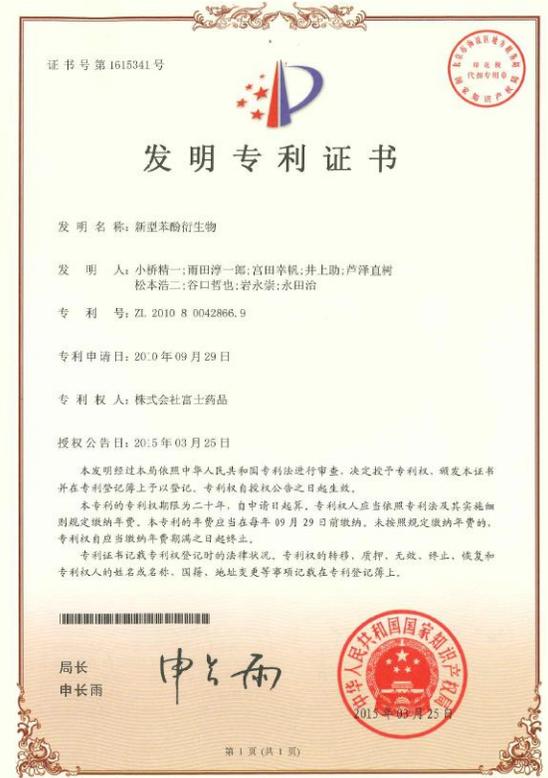
1. 日本痛風・尿酸核学会ガイドライン改訂委員会 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第3版 2022年追補版 診断と治療社 2022
2. 中华医学会风湿病学分会,中国初级卫生保健基金会风湿免疫专委会. 中华医学杂志, 2025, 105(29): 2469-2482.

与现有痛风治疗药物相比，作为高选择性的URAT1抑制剂，多替诺雷选择性抑制尿酸盐重吸收¹⁻²，可提高尿酸达标率³，或可有利于降低慢性肾脏病CKD与心血管疾病CVD的风险⁴。



T 对降尿酸治疗不利的抑制
T 对降尿酸治疗有利的抑制

多替诺雷：化合物专利
保护期至2030年9月28日



创新机制：高选择性URAT1抑制剂

降血尿酸效率更高，且减少肝肾负担

- ✓ 多替诺雷作为高选择性URAT1抑制剂，几乎不影响肠道ABCG2，小肠相关的肾外排泄，减少肾脏负担；不抑制OAT1/3、有利于肾脏尿酸排泄。
- ✓ 不增加尿毒症毒素蓄积，有利于降低引起的慢性肾脏疾病和心血管疾病的风险；从分子结构避免肝毒性⁵，药物间相互作用少⁶；对肝肾功能无明显影响⁷，对轻中度肾功能不全患者无需调整剂量⁸。

1. Ishikawa T, et al. Expert Opin Pharmacother. 2021;22(11):1397-1406. 2. Taniguchi T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2019;371(1):162-170. 3. Sun J, et al. Arthritis Rheumatol. 2025 May 26. 4. Yanai H, et al. Cardiol Res. 2023 Apr;14(2):158-160. 5. Uda J, et al. ACS Med Chem Lett. 2020;11(10):2017-2023. 6. Omura K, et al. Drug Metab Pharmacokinet. 2020;35(3):313-320. 7. Hosoya T, et al. Clin Exp Nephrol. 2020;24(Suppl 1):80-91. 8. Fukase H, et al. Clin Exp Nephrol. 2020;24(Suppl 1):17-24.

多替诺雷纳入国家医保具有多重获益

所治疗疾病对公共健康的影响

- 痛风和高尿酸血症是慢性肾病、高血压、心脑血管疾病及糖尿病等疾病独立危险因素，是过早死亡的独立预测因子。基于我国痛风总体患病率为1.1%，高尿酸血症为13.3%的现状，国家卫健委已着手将相关疾病纳入中国慢性病监测网络，并建立长期有效管理机制。多替诺雷的上市与纳入医保，将有助于相关疾病风险的控制。

弥补基本医保药品目录短板

- 目前医保目录内抗痛风药物品种仅4种，临床选择少，且均存在一定安全性风险，多数不宜长期服用。特别是目前占痛风/降尿酸市场份额65.5%的非布司他，被FDA黑框警告存在心血管死亡风险。我国17.8%的高尿酸患者合并高血压¹，经测算有超过280万痛风合并高尿酸血症患者，同时患有其他心血管疾病。

符合“保基本”原则

- 多替诺雷片获批前，我国上市的抗痛风药共有5种，其中4种已纳入国家医保药品目录。
- 多替诺雷片疗效显著，长期帮助患者控制尿酸达标，降低痛风复发，可减少急诊门诊就医次数、减少因过往治疗方案不佳所产生的其他医疗支出，同时提高患者依从性。

临床管理难度低、使用方便，无滥用风险

- 痛风是临床常见病，诊断标准明确（临床病史、血液中尿酸测定及局部关节影像学检查）。处方多替诺雷片的患者需同时具有痛风和高尿酸血症的诊断，无滥用风险。
- 多替诺雷片是口服制剂、每日一次，患者用药简便，对于老年患者，无需调整剂量。



hhe
human health care

谢谢！