

诺拉依®

# 依非米替片 (I)

重大新药创制科技重大专项支持药品

上海迪赛诺医药集团股份有限公司



# 目录

C O N T E N T

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

# 01-1、药品基本信息

通用名	依非米替片 (I)	中国获批时间	2022年11月30日	目前大陆地区同通用名药品上市情况	Mylan公司于2022.11.30批准进口
注册规格	每片含依非韦伦0.4g, 拉米夫定0.3g, 富马酸替诺福韦二吡呋酯0.3g	全球首次上市时间及国家/地区	美国 2018年02月05日	是否为OTC药品	否
适应症	作为完整治疗方案治疗成人和体重至少 35kg 儿童患者的 1 型人免疫缺陷病毒 (HIV-1) 感染。				
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> <li>在开始依非米替片 (I) 治疗之前, 检测患者是否感染乙型肝炎病毒;</li> <li>使用依非米替片 (I) 治疗之前和治疗期间监测肝功能;</li> <li>成人和儿童 (体重至少为35kg) 患者推荐一日一次, 一次一片, 应空腹服用, 最好睡前服用。</li> </ul>				



## 01-2、药品基本信息

### 疾病基本情况

艾滋病是全球高度关注的危及公共健康的一种传染性疾病，全球艾滋病患者约3800万。2024年第九届全国艾滋病学术大会（青岛）发布数据：截至2023年底全国报告艾滋病存活129万例，报告死亡45.8万例，2023年新报告艾滋病11.05万例。较2022年增长约10%，且多发于青少年和老年，防治形势依然严峻。

#### 参照药品建议：艾诺米替片

- 1、适应症基本一致
- 2、组方相似度高，核心成分(依非韦伦vs艾诺韦林)有所不同，组方药物均为拉米夫定0.3g+富马酸替诺福韦二吡呋酯0.3g。
- 3、艾诺米替片已谈判纳入医保。

#### 依非米替片(I)优势

- 400mg依非韦伦(EFV)+300mg富马酸替诺福韦二吡呋酯 (TDF) +300mg拉米夫定(3TC)给药方案，可维持有效的EFV浓度和病毒抑制，同时**不良反应较600mg依非韦伦显著减少**，对中国艾滋病患者安全有效。
- 依非米替片 (I) 作为三联复方制剂，**可一片抵四片**，患者服药更方便，每日一片，**不易漏服，依从性高**。
- 依非米替片 (I) 为**中国艾滋病诊疗指南2024版推荐**，为成人及青少年初治患者抗病毒治疗推荐方案。
- 科学合理的复方制剂符合“鸡尾酒”疗法，**减少耐药**。

## 02、安全性

◆ 在双盲、比较、对照研究中，630例未经治疗的受试者接受了EFV400mg (N=321)或EFV600mg(N=309)联合固定剂量的FTC（恩曲他滨）/TDF连续治疗48周。

◆ 400mgEFV的副作用降低，安全性更高。

不良反应	EFV400mg+FTC/TDF (N=321)	EFV600mg+FTC/TDF (N=309)
皮疹事件	9%	13%
头晕	6%	9%
失眠	3%	4%
异常梦境	2%	2%
头痛	1%	3%
腹泻	2%	3%
呕吐	1%	2%

### 国内外不良反应发生情况

因目前上市销售时间短，暂无实际发生的不良反应相关材料，目前已知的不良反应均来源于说明书。

### 【不良反应】（说明书收载）

- 乙型肝炎恶化
- 乳酸酸中毒/重度肝肿
- 大伴脂肪变性
- 新发或加重的肾损害
- 精神症状
- 神经系统症状
- 肝脏毒性
- 胰腺炎
- 骨质流失和矿化效应
- 免疫重建综合征
- 脂肪再分布
- 皮肤和全身过敏反应

**安全性方面优势和不足：**依非米替片（I）在开展生物等效性研究过程中，与参比制剂相比未发生严重不良事件。

## 03-1、有效性

### 国内权威指南推荐

表 4 推荐成人及青少年初治患者抗病毒治疗方案

方案	药物
推荐方案	2 NRTI: TDF+3TC (FTC), FTC/TAF 第三类药物: + NNRTI: EFV <sup>d</sup> 、RPV <sup>e</sup> , 或+PI: DRV/c、LPV/r, 或+INSTI: DTG、RAL

4.合并结核分枝杆菌感染者:有关 ART 的时机参见“七、常见机会性感染”中“(二)结核菌”部分相关内容。**HIV/AIDS 合并结核病患者推荐的一线 ART 方案是:替诺福韦(齐多夫定)+拉米夫定(恩曲他滨)+依非韦伦,也可选择含 INSTI 的 ART 方案<sup>[11, 29, 31]</sup>。**

### 中国艾滋病诊疗指南2024版:

成人及青少年初治患者抗病毒治疗**推荐方案**  
HIV/AIDS 合并结核病患者推荐**的一线 ART 方案**

国家药品审评中心出具的《技术审评报告》中关于本

药品有效性的描述:通过一致性评价。

### 与对照药品疗效方面优势和不足:

依非米替片 (I) 临床研究过程中,采用依非韦伦拉米夫定替诺福韦片 (SYMFILO™) (规格:400mg/300mg /300mg) 作为参照药品。

在中国健康受试者中进行随机、开放、单次给药、两周期、两序列交叉空腹状态下生物等效性试验。

**结果显示:**依非韦伦、拉米夫定及替诺福韦的90%CI 均落80.00%~125.00% 范围内,表明受试制剂与参比制剂在空腹条件下**具有生物等效性且安全性良好**。



## 03-2、有效性



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

**ScienceDirect**

Journal of Microbiology, Immunology and Infection (2021) 54, 944–951

journal homepage: [www.e-jmii.com](http://www.e-jmii.com)

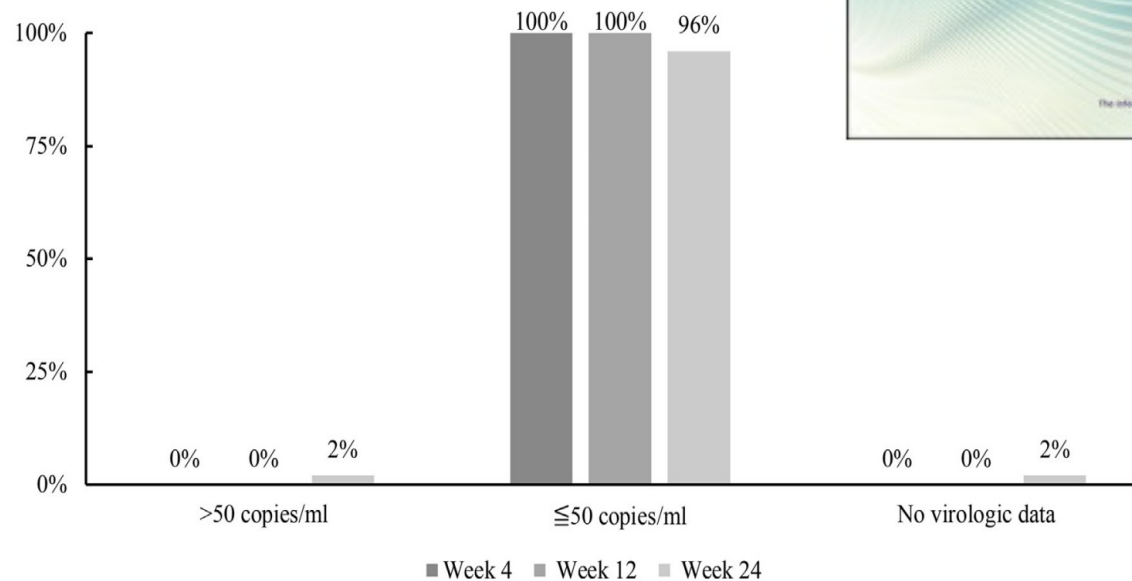


### 方法:

- 在这项单臂，开放标签研究中，50名HIV患者（病毒载量 $\leq 50$ copies/ml）从使用TDF+FTC（恩曲他滨）+600mgEFV方案转换为TDF+3TC+400mgEFV,并进行24周的随访观察。

### 结论:

- 24周病毒学抑制率（ $\leq 50$ copies/ml）可达**96%**  $P < 0.05$
- 转换为TDF+3TC+400mgEFV后，**33名参与者(占比66.0%)**报告了先前不良反应的改善，如头晕、热感、胃肠道反应、情绪障碍等。



**Figure 2.** Virological responses 4, 12, and 24 weeks after the switch from co-formulated tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and 600-mg efavirenz to co-formulated tenofovir disoproxil fumarate, lamivudine, and 400-mg efavirenz.

Therapeutic drug monitoring study on the switch from coformulated 600-mg efavirenz, tenofovir disoproxil fumarate, and emtricitabine to coformulated 400-mg efavirenz, tenofovir disoproxil fumarate, and lamivudine among HIV-positive patients with viral suppression-journal of microbiology immunology and infection

# 04-1、创新性

## 相关专利:



- 改进的依非韦伦速释制剂
- 一种用于依非韦伦药物的自动落料药瓶 (实用新型)
- 一种用于拉米夫定药片筛选的选料机构 (实用新型)

## 主要创新点:

- 采用**双层压片技术**使得依非韦伦层和替诺福韦拉米夫定层有效契合。
- 采用**湿法制粒流化床干燥工艺**解决依非韦伦流动性差、静电强的问题。
- 采用**微粉化工艺**控制依非韦伦原料药粒度分布，确保片剂快速释放、与原研生物等效。
- 筛选**优化依非米替片 (I)** 和三个单方原研的**体外溶出条件**，建立体内外相关性，从而降低生物等效的风险。
- 采用**QbD和DoE**进行处方工艺设计与优化，确定本品处方和工艺的设计空间。
- **制定依非米替片 (I) 国家标准**：参照WHO和美国药典相关原料及单方片标准自拟片剂质量标准保证自制样品与原研生物等效。



## 04-2、创新性

### 国家卫生计生委医药科技发展研究中心

卫科专项函〔2017〕181号

#### 关于“重大新药创制”科技重大专项

#### 2017年度立项课题的通知

各有关单位：

根据国家卫生计生委关于将“药物一致性评价关键技术与标准研究”等137项课题列入重大新药创制科技重大专项2017年度实施计划的通知（国卫科教函〔2017〕445号），你单位申请的专项课题被列入专项2017年度实施计划，具体批复内容详见附件。

请根据《国家科技重大专项（民口）管理规定》（国科发专〔2017〕145号）和《国家科技重大专项（民口）资金管理办法》（财科教〔2017〕74号）的文件精神，结合课题实施期间出台的国家重大专项管理有关规章制度的要求，认真落实课题承担单位法人责任，强化内部控制与风险管理，做好课题实施和资金管理使用。课题牵头单位和课题负责人要切实加强课题内的衔接与协调，严格执行目标和考核指标，确保课题的研究任务按期完成；课题经费预算严格按照财政部预算审核结果及批复执行，资金专款专用，提高资金

### 疗效与安全性优势：

- 依非米替片（I）是中国最新艾滋病诊疗指南（2024年版）推荐的治疗方案之一，作为临床抗艾滋病毒一线用药方案，疗效确切、安全性好。
- 本公司该产品是国内首仿，与原研生物等效，具有有效抑制病毒、依从性好、耐受性好的特点。
- 400mgEFV+TDF+3TC给药方案，可维持有效的EFV浓度和病毒抑制，同时不良反应较600mgEFV显著减少，对中国艾滋病患者安全有效。

是否为国家“重大新药创制”科技重大

专项支持上市药品：是

是否为自主知识产权创新药：否

药品注册分类：化学药品3类

## 05、公平性

### 临床亟需复方制剂品种：

针对艾滋病治疗现状，依非米替片（I）是以替诺福韦二吡呋酯、拉米夫定为核心的逆转录酶复方制剂、以依非韦伦减量治疗为核心的治疗方案等，**临床亟需品种**的抗艾滋病药物**复方制剂产品**。

### 丰富国家用药体系：

通过3个抗艾滋病药物临床亟需品种的开发，为国内提供**高效低毒、价格合理**的药物，大幅提升我国艾滋病用药水平，**形成完整的抗病毒治疗用药体系**。

### 临床管理难度小：

该药适应症明确，患者需凭处方购买服用，**管理难度小，滥用风险低**。且复方制剂相比单方制剂，**发放、使用、仓储、运输等环节，均降低成本及空间占用**。

### 助力实现联合国2030年「三个 95%」目标：

依非米替片（I）作为三联复方制剂，为**鸡尾酒治疗方案，可高效抗病毒**，助力实现联合国2030年终结艾滋病流行「三个 95%」目标中的：95% 的确诊者能获得 ART（**「鸡尾酒」疗法**），以及 95% 的接受治疗者**体内病毒得到抑制**。

感谢观看  
恳请支持



上海迪赛诺医药集团股份有限公司