广东省抗乙肝病毒核苷（酸）类似物药物评价与遴选专家共识

（广东省药学会2022年10月18日发布）

**一、药品评价与遴选的背景**

为进一步贯彻落实党中央、国务院关于健全药品供应保障制度的决策部署，促进药品回归临床价值，2019年国家卫生健康委发布《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》（国卫药政函〔2019〕80号），并组织制定了《药品临床综合评价管理指南（2021年版试行)》，鼓励医疗机构对药品临床使用的安全性、有效性、经济性等开展综合评价，通过规范开展药品临床综合评价，更好地服务国家药物政策决策需求，助力提高药事服务质量，保障临床基本用药的供应与规范使用，控制不合理药品费用支出，更高质量满足人民群众用药需求[1,2]。

我国乙肝病毒（HBV）感染者人数众多，HBV携带者约9000万[3]。抗HBV治疗可降低HBV相关并发症的发生，降低HBV相关肝癌的发生率，提高患者生存率，是慢性HBV感染者最重要的治疗措施。抗乙肝病毒（HBV）核苷（酸）类似物是一类重要的抗HBV治疗药物，对HBV多聚酶具有抑制作用，能够抑制HBV复制而发挥抗HBV作用。各抗HBV核苷（酸）类似物药物虽然作用机制相似，但在药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性等方面仍存在差异。为此，广东省药学会组织药学及临床专家特制定本专家共识。

**二、药品评价与遴选的方法与目的**

本共识依据2020 年发布的《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》（以下简称“快速指南”），采用百分制量化评分，对抗HBV核苷（酸）类药物的药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性等五大方面进行多维度评价，旨在为医院机构遴选药物与促进临床合理用药提供参考依据[4]。

**三、药品评价与遴选指标和细则**

1.药学特性（20分）

主要从药品的适应证（3分）、药理作用（3分）、体内过程（3分）、药剂学与使用方法（6分）、一致性评价（5分）共5个方面考察待遴选药品药学特性。

资料来源：药品说明书、中华医学会感染病学分会和中华医学会肝病学分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》[5]等。

2.有效性（20分）

重点考察待遴选药品的临床使用效果,考察其在诊疗规范、临床指南、专家共识等相关权威专业资料中给出的推荐级别及临床科室使用的实际治疗效果。

资料来源：《国家基本药物临床应用指南》[6]、中华医学会感染病学分会和中华医学会肝病学分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》等。

3.安全性（20分）

重点考察待遴选药品在临床应用的安全属性,主要从药品的不良反应分级或不良事件通用术语标准-中文（CTCAE-V5.0）分级（7分）、特殊人群（7分）、药物相互作用（3分）和其他（3分）共４个方面进行考察。

资料来源：药品说明书、国家药品监督管理局(NMPA)等网站相关信息和临床指南。

4.经济性（20分）

考察待遴选药品日均治疗费用差异（20分）。

资料来源：广州药品集团采购平台，药品价格查询日期为2022年9月30日。

5.其他属性（20分）

考察待遴选药品国家医保（5分）、国家基本药物目录的收录情况（3分），贮藏条件（3分），药品效期（3分），全球使用情况（3分），生产企业状况（3分）共6个方面的属性。

资料来源：药品说明书、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》[7]、《国家基本药物目录(2018年版)》[8]、美国食品药品监督管理局网站（FDA）、欧洲药品管理局网站（EMA）、日本药品医疗器械管理局（PMDA）网站、2021年全球TOP50制药企业排行榜[9]和工信部2020年度中国医药工业百强榜[10]。

医疗机构药品评价与遴选量化记录表见表1。

**表1** 医疗机构药品评价与遴选量化记录表

|  |  |
| --- | --- |
| 指标体系及权重系数 | 细则（指标信息和数据来源） |
| 一、药学特性（20） |  |
| 适应证（3） | 3 临床必需，首选 |
| 2 临床需要，次选 |
| 1. 可选药品较多
 |
|  | -1 指南不建议使用（增加项） |
| 药理作用（3） | 3 临床疗效确切，作用机制明确 |
| 2 临床疗效确切，作用机制尚不十分明确 |
| 1 临床疗效一般，作用机制不明确 |
| 体内过程（3） | 3 体内过程明确，药动学参数完整 |
| 2 体内过程基本明确，药动学参数不完整 |
| 1 体内过程尚不明确，无药动学相关研究 |
| 药剂学和使用方法（6）（可多选） | 1 主要成分及辅料明确 |
| 2 剂型适宜 |
| 1 给药剂量便于掌握 |
| 1 给药频次适宜 |
| 1 使用方便 |
| 一致性评价（5） | 5 原研药品/参比药品 |
| 3 通过一致性评价的仿制药品 |
| 1 非原研或未通过一致性评价药品 |
| 二、有效性（20） |  |
| 20 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门） |
| 18 指南Ｉ级推荐（A级证据18，B级证据17，C级证据16，其他15） |
| 14 指南Ⅱ级及以下推荐（A级证据14，B级证据13，C级证据12，其他11） |
| 10 专家共识推荐 |
| 6 以上均无推荐 |
| 三、安全性（20） |  |
| 不良反应分级或CTCAE分级（7） | 7 症状轻微，无需治疗或CTC1级 |
| 6 症状较轻，需要干预或CTC2级 |
| 5 症状明显，需要干预或CTC3级 |
| 4 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率<0.1% |
| 3 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率（0.1%-1%） |
| 2 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率（>1%-10%） |
| 1 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率>10% |
| 特殊人群（7）（可多选） | 2 儿童可用 |
| 1 老人可用 |
| 1 孕妇可用 |
| 1 哺乳期妇女可用 |
| 1 肝功能异常可用 |
| 1 肾功能异常可用 |
| 药物相互作用所致不良反应（3） | 3 轻中度：一般无需调整用药剂量 |
| 2 重度：需要调整剂量 |
| 1 禁忌：禁止在同一时段使用 |
| 其他（3）（可多选） | 1 不良反应均为可逆性 |
| 1 无致畸、致癌 |
| 1 无特别用药警示 |
| 四、经济性（20） |  |
| 所评价药品日均治疗费用（百分位数） | 20 最低P20% |
| 17 P20%-40%区间 |
| 14 P40%-60%区间 |
| 11 P60%-80%区间 |
| 8 P80%-100%区间 |
| 五、其他属性（20） |  |
| 国家医保（5） | 5 国家医保甲类,且没有支付限制条件 |
| 4 国家医保甲类,有支付限制条件 |
| 3 国家医保乙类/国家谈判药品,且没有支付限制条件 |
| 2 国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件 |
| 1 不在国家医保目录 |
| 基本药物（3） | 3 在《国家基本药物目录》,没有△要求 |
| 2 在《国家基本药物目录》,有△要求 |
| 1 不在《国家基本药物目录》 |
| 贮藏条件（3） | 3 常温贮藏 |
| 2.5常温贮藏,避光或遮光 |
| 2 阴凉贮藏 |
| 1.5阴凉贮藏,避光或遮光 |
| 1 冷藏/冷冻贮藏 |
| 药品有效期（3） | 3>36个月 |
| 2 24-36个月 |
| 1<24个月 |
| 全球使用情况（3） | 3 美国、欧洲、日本均已上市 |
| 2 美国或欧洲或日本上市 |
| 1 美国、欧洲、日本均未上市 |
| 生产企业状况（3） | 3 生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人） |
| 2 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜 |
| 1 其他企业 |

“△”号表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用，并加强使用监测和评价。

**四、抗HBV核苷（酸）类似物药品评价和遴选**

遴选范围：本共识评价遴选的药品是已在中国上市的抗HBV核苷（酸）类似物药物，分别为恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉米夫定、替比夫定和富马酸丙酚替诺福韦。本次评价只纳入原研制剂作为评价对象，具体药品情况详见表2。

**表2** 本次评价抗HBV核苷（酸）类似物品种

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 中文商品名 | 中文通用名 | 英文通用名 | 生产企业/上市许可持有人 | 药品说明书修订日期 |
| 博路定 | 恩替卡韦 | Entecavir | 中美上海施贵宝制药有限公司 | 2020-7-13 |
| 韦瑞德 | 富马酸替诺福韦二吡呋酯 | Tenofuvir Disoproxil Fumarate | 葛兰素史克（天津）有限公司 | 2020-12-1 |
| 贺普丁 | 拉米夫定 | Lamivudine | 吉斯凯（苏州）制药有限公司 | 2020-3-5 |
| 素比伏 | 替比夫定 | Telbivudine | 北京诺华制药有限公司 | 2020-4-29 |
| 韦立得 | 富马酸丙酚替诺福韦 | Tenofuvir alafenamide Fumarate | 吉利德科学 | 2020-7-22 |

**1、药学特性评分**

1.1适应症评分：

恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯和富马酸丙酚替诺福韦为《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》推荐初治患者首选药物，评3分；拉米夫定、替比夫定均有慢乙肝治疗适应症，评1分。

《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》不建议拉米夫定用于HBV感染者的抗病毒治疗，因此本共识增加指南不建议使用一项，为1分扣分项，以满足抗HBV核苷（酸）类药物临床应用的实际特点。

1.2药理作用评分：5个核苷（酸）类似物药理作用机制明确，都为6分。

1.3体内过程评分：根据药品说明书，5个核苷（酸）类似物体内过程明确，药动学参数完整为3分。

1.4药剂学与使用方法评分：根据药品说明书，富马酸丙酚替诺福韦主要成分及原辅料明确评1分；其他药品主要成分明确，但缺少辅料成分信息得0.5分。5个核苷（酸）类似物均为口服片剂，剂型适宜得2分。5个核苷（酸）类似物都是给药剂量便于掌握都得1分；均为每日服药1次，给药频次适宜得1分。对于服用时有条件要求的药品：恩替卡韦应空腹服用，富马酸丙酚替诺福韦需随食物服用，使用方便均评0.5分；其他药品得1分。

1.5一致性评价评分：5个核苷（酸）类似物都为原研药品得5分。具体打分情况详见表3。

**表3** 抗HBV核苷（酸）类似物药学特性评分

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **药学特性（20分）** | **评分标准** | **恩替卡韦** | **富马酸替诺福韦二吡呋酯** | **拉米夫定** | **替比夫定** | **富马酸丙酚替诺福韦** |
|  |  | 博路定 | 韦瑞德 | 贺普丁 | 素比伏 | 韦立得 |
| 0.5mg/1mg | 300mg | 0.1g | 600mg | 25mg |
| 适应症 | 临床必需，首选 | 3 | 3 | 3 |  |  | 3 |
| 临床需要，次选 | 2 |  |  |  |  |  |
| 可选药品较多 | 1 |  |  | 1 | 1 |  |
| 指南不建议使用 | -1 |  |  | -1 |  |  |
| 药理作用 | 临床疗效确切，作用机制明确 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 临床疗效确切，作用机制尚不十分明确 | 2 |  |  |  |  |  |
| 临床疗效一般，作用机制不明确 | 1 |  |  |  |  |  |
| 体内过程 | 体内过程明确，药动学参数完整 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 体内过程基本明确，药动学参数不完整 | 2 |  |  |  |  |  |
| 体内过程尚不明确，无药动学相关研究 | 1 |  |  |  |  |  |
| 药剂学和使用方法（可多选） | 主要成分及辅料明确 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 1 |
| 剂型适宜 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 给药剂量便于掌握 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 给药频次适宜 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 使用方便 | 1 | 0.5 | 1 | 1 | 1 | 0.5 |
| 一致性评价 | 原研药品/参比药品 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 通过一致性评价的仿制药品 | 3 |  |  |  |  |  |
| 非原研或未通过一致性评价药品 | 1 |  |  |  |  |  |
| 药学特性评分 |  | 19 | 19.5 | 16.5 | 17.5 | 19.5 |

**2、 有效性评分**

证据等级：对于慢性HBV感染者的治疗，恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯为《国家基本药物临床应用指南（化学药品和生物制品）2018年版》[6]推荐药物，得20分；富马酸丙酚替诺福韦是《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》A1级别推荐药物，得18分；其他药物得6分。具体打分情况详见表4。

**表4** 抗HBV核苷（酸）类似物有效性评分

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **有效性（20分）** | **评分****标准** | **恩替****卡韦** | **富马酸替诺福韦二吡呋酯** | **拉米****夫定** | **替比****夫定** | **富马酸丙酚替诺福韦** |
|  |  | 博路定 | 韦瑞德 | 贺普丁 | 素比伏 | 韦立得 |
| 0.5mg/1mg | 300mg | 0.1g | 600mg | 25mg |
| 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门） | 20 | 20 | 20 |  |  |  |
| 指南I级推荐（A级证据18，B级证据17，C级证据16，其他15） | 18 |  |  |  |  | 18 |
| 指南II级及以下推荐（A级证据14， B级证据13，C级证据12，其他11） | 14 |  |  |  |  |  |
| 专家共识推荐 | 10 |  |  |  |  |  |
| 以上均无推荐 | 6 |  |  | 6 | 6 |  |
| 有效性评分 |  | 20 | 20 | 6 | 6 | 18 |

**3、 安全性评分**

3.1不良反应分级或CTCAE分级评分：根据药品说明书和临床指南[5]，此类药品严重不良反应主要表现为乳酸酸中毒、肾功能损害[11]、骨质流失、肌病/横纹肌溶解[12]等。5种核苷（酸）类似物药物的不良反应症状较轻，属于CTCAE２级，或需要临床干预，得分均为６分。

3.2特殊人群评分：根据说明书，恩替卡韦可用于2岁及以上儿童，得2分；富马酸替诺福韦二吡呋酯和富马酸丙酚替诺福韦可用于12岁及以上青少年，得1分；拉米夫定用于成人，替比夫定不推荐在儿童中使用，均得0分。对于老年人群，拉米夫定和富马酸丙酚替诺福韦无需剂量调整，得1分；其他3个核苷（酸）类似物应注意药物剂量的选择，得0.5分。对于孕妇，替诺福韦用药风险未见明显升高，得1分；其他药物均需充分权衡利益大于风险方可使用，得0.5分。哺乳期妇女，富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉米夫定用药期间需综合评估方可母乳喂养，得0.5分；其他药物哺乳期间不推荐服用，得0分。肝功能异常人群，5个核苷（酸）类似物药物均不需剂量调整，都得1分。肾功能异常人群，富马酸丙酚替诺福韦对GFR≥15或eGFR<15且正接受血透患者无需调整剂量，得0.8分；其他药物在eGFR<50建议调整给药剂量或给药间隔，得0.4分。

3.3药物相互作用所致不良反应评分：拉米夫定血浆蛋白结合率低，与其他药物代谢物之间的潜在药物相互作用的发生率很低，主要以活性有机阳离子的形式清除，与主要以活性有机阳离子形式或经肾小球滤过排出的药物不会发生具有显著临床意义的相互作用，得3分；恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯主要通过肾脏清除，与肾小管主动分泌清除的药物合用，可能增加两药的血药浓度，应避免合用；富马酸丙酚替诺福韦由P-gp和BCRP转运，与P-gp诱导剂类药品合用可能血药浓度降低失去疗效，与抑制P-gp和BCRP的药品合用可能血药浓度增加，应避免合用；替比夫定与任何与肌病发生相关的药物同时使用时，应严密监测患者出现任何原因未明的肌痛、触痛或无力的体征或症状等,替比夫定与干扰素同时使用可能增加周围神经病变风险,应避免合用；上述药物均评2分。

3.4其他评分：5个核苷（酸）类似物药物不良反应基本可逆，各得0.5分。5个药物没有致畸、致癌等相关报道，同时根据药品说明书替比夫定动物实验数据无致畸及潜在致癌性，得1分；其他药物动物实验数据显示有致畸或致癌可能，得0.5分。参考国家药品监督管理局发布的药物警戒信息[13]及药品说明书，恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉米夫定、替比夫定在说明书标题下均有黑框警告加注警示语内容，各得0分；富马酸丙酚替诺福韦说明书无特别用药警示，得1分。具体打分情况详见表5。

**表5** 抗HBV核苷（酸）类似物安全性评分

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **安全性（20分）** | **评分标准** | **恩替****卡韦** | **富马酸替诺福韦二吡呋酯** | **拉米****夫定** | **替比夫定** | **富马酸丙酚替诺福韦** |
|  |  | 博路定 | 韦瑞德 | 贺普丁 | 素比伏 | 韦立得 |
| 0.5mg/1mg | 300mg | 0.1g | 600mg | 25mg |
| 不良反应分级或CTCAE分级 | 症状轻微，无需治疗或CTC1级 | 7 |  |  |  |  |  |
| 症状较轻，需要干预或CTC2级 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 症状明显，需要干预或CTC3级 | 5 |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＜0.1% | 4 |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率0.1%-1% | 3 |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＞1%-10% | 2 |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＞10% | 1 |  |  |  |  |  |
| 特殊人群（可多选） | 儿童可用 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 老人可用 | 1 | 0.5 | 0.5 | 1 | 0.5 | 1 |
| 孕妇可用 | 1 | 0.5 | 1 | 0 | 0.5 | 0.5 |
| 哺乳期妇女可用 | 1 | 0 | 0.5 | 0.5 | 0 | 0 |
| 肝功能异常可用 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 肾功能异常可用 | 1 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.8 |
| 药物相互作用所致不良反应 | 轻中度：一般无需调整用药剂量 | 3 |  |  | 3 |  |  |
| 重度：需要调整剂量 | 2 | 2 | 2 |  | 2 | 2 |
| 禁忌：禁止在同一时段使用 | 1 |  |  |  |  |  |
| 其他（可多选） | 不良反应均为可逆性 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 无致畸、致癌 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 1 | 0.5 |
| 无特别用药警示 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 安全性评分 |  | 13.4 | 13.4 | 12.9 | 11.9 | 14.3 |

**4、 经济性评分**

所评价药品日均治疗费用（百分位）：根据药品说明书，各核苷（酸）类似物常规每日用药剂量分别为：恩替卡韦0.5mg，富马酸替诺福韦二吡呋酯300mg，拉米夫定100mg，替比夫定600mg，富马酸丙酚替诺福韦25mg。根据广州药品集团采购平台原研药价格计算各核苷（酸）类似物日均治疗费用，取值保留小数点后两位，恩替卡韦为20.22元/日，富马酸替诺福韦二吡呋酯为10.98元/日，拉米夫定为9.16元/日，替比夫定为16.71元/日，富马酸丙酚替诺福韦为17.98元/日。价格由低到高排列，取百分位数，富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉米夫定为P40%-60%区间，得14分；恩替卡韦、替比夫定和富马酸丙酚替诺福韦为80%-100%区间，得8分。经济性评分具体打分情况详见表6。

**表6** 抗HBV核苷（酸）类似物经济性评分

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **经济性（20分）** | **评分标准** | **恩替****卡韦** | **富马酸替诺福韦二吡呋酯** | **拉米夫定** | **替比夫定** | **富马酸丙酚替诺福韦** |
|  |  | 博路定 | 韦瑞德 | 贺普丁 | 素比伏 | 韦立得 |
| 0.5mg/1mg | 300mg | 0.1g | 600mg | 25mg |
| 所评价药品日均治疗费用 （百分位） | 最低P20% | 20 |  |  |  |  |  |
| P20%-40%区间 | 17 |  |  |  |  |  |
| P40%-60%区间 | 14 |  | 14 | 14 |  |  |
| P60%-80%区间 | 11 |  |  |  |  |  |
| P80%-100%区间 | 8 | 8 |  |  | 8 | 8 |
| 经济性评分 | 　 | 8 | 14 | 14 | 8 | 8 |

1. **其他属性评分**

5.1国家医保评分：恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯为国家医保乙类，且没有支付限制条件，得3分；拉米夫定、替比夫定和富马酸丙酚替诺福韦为国家医保乙类，有支付限制条件，得2分。。

5.2基本药物评分：恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯在《国家基本药物目录》，有△要求，得2分；拉米夫定、替比夫定和富马酸丙酚替诺福韦不在《国家基本药物目录》，得1分。

5.3贮藏条件评分：恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、替比夫定和富马酸丙酚替诺福韦贮藏条件为常温贮藏，得3分；拉米夫定为常温遮光贮藏得2.5分。

5.4药品有效期评分：恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、拉米夫定、替比夫定药品有效期均为36个月，得2分；富马酸丙酚替诺福韦药品有效期为48个月，得3分。

5.5全球使用情况评分：恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯和富马酸丙酚替诺福韦在美国、欧洲和日本均已上市，得3分；替比夫定在美国、欧洲或日本上市，得2分；拉米夫定未在美国、欧洲、日本上市，得1分。

5.6生产企业状况评分：恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、替比夫定和富马酸丙酚替诺福韦的生产企业/药品上市许可持有人为世界销量前50制药企业（美国制药经理人），得3分；拉米夫定生产企业为其他，得1分。其他属性具体打分情况详见表7。

**表7** 抗HBV核苷（酸）类似物其他属性评分

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 其他属性（20分） | 评分标准 | 恩替卡韦 | 富马酸替诺福韦二吡呋酯 | 拉米夫定 | 替比夫定 | 富马酸丙酚替诺福韦 |
|  |  | 博路定 | 韦瑞德 | 贺普丁 | 素比伏 | 韦立得 |
| 0.5mg/1mg | 300mg | 0.1g | 600mg | 25mg |
| 国家医保 | 国家医保甲类，且没有支付限制条件 | 5 |  |  |  |  |  |
| 国家医保甲类，有支付限制条件 | 4 |  |  |  |  |  |
| 国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件 | 3 | 3 | 3 |  |  |  |
| 国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件 | 2 |  |  | 2 | 2 | 2 |
| 不在国家医保目录 | 1 |  |  |  |  |  |
| 基本药物 | 在《国家基本药物目录》，没有△要求 | 3 |  |  |  |  |  |
| 在《国家基本药物目录》，有△要求 | 2 | 2 | 2 |  |  |  |
| 不在《国家基本药物目录》 | 1 |  |  | 1 | 1 | 1 |
| 贮藏条件 | 常温贮藏 | 3 | 3 | 3 |  | 3 | 3 |
| 常温贮藏，避光或遮光 | 2.5 |  |  | 2.5 |  |  |
| 阴凉贮藏 | 2 |  |  |  |  |  |
| 阴凉贮藏，避光或遮光 | 1.5 |  |  |  |  |  |
| 冷藏/冷冻贮藏 | 1 |  |  |  |  |  |
| 药品有效期 | ＞36个月 | 3 |  |  |  |  | 3 |
| 24-36个月 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |  |
| ＜24个月 | 1 |  |  |  |  |  |
| 全球使用情况 | 美国、欧洲、日本均已上市 | 3 | 3 | 3 |  |  | 3 |
| 美国或欧洲或日本上市 | 2 |  |  |  | 2 |  |
| 美国、欧洲、日本均未上市 | 1 |  |  | 1 |  |  |
| 生产企业状况 | 生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人） | 3 | 3 | 3 |  | 3 | 3 |
| 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜 | 2 |  |  |  |  |  |
| 其他企业 | 1 |  |  | 1 |  |  |
| 其他属性得分 |  | 16 | 16 | 9.5 | 13 | 15 |

**五、抗HBV核苷（酸）类似物五维度总体评分结果总结**

上述药物评价，运用《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》多属性评分工具，对药品药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性五大方面进行多维度量化评分，为医疗机构遴选药物与促进临床合理用药提供参考依据。

抗HBV核苷（酸）类似物药物评价结果显示，富马酸替诺福韦二吡呋酯得分82.9，在5个药物中得分最高，主要得益于其在药学特性、有效性、经济性、其他属性4方面的优势。其他药物排名依次为恩替卡韦、富马酸丙酚替诺福韦、拉米夫定和替比夫定。

根据评价结果，在新品种引进时，富马酸替诺福韦二吡呋酯、恩替卡韦和富马酸丙酚替诺福韦为强推荐药品；在药品调整时，如医疗机构抗HBV核苷（酸）类似物药物较多，可参考得分排名，进行药物遴选，得分较低的药品，建议为暂时保留或调出。具体打分情况详见表8。

**表8** 5种抗HBV核苷（酸）类似物评价得分结果

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 评价维度 | 恩替卡韦 | 富马酸替诺福韦二吡呋酯 | 拉米夫定 | 替比夫定 | 富马酸丙酚替诺福韦 |
|  | 博路定 | 韦瑞德 | 贺普丁 | 素比伏 | 韦立得 |
| 0.5mg/1mg | 300mg | 0.1g | 600mg | 25mg |
| 药学特性 | 19 | 19.5 | 16.5 | 17.5 | 19.5 |
| 有效性 | 20 | 20 | 6 | 6 | 18 |
| 安全性 | 13.4 | 13.4 | 12.9 | 11.9 | 14.3 |
| 经济性 | 8 | 14 | 14 | 8 | 8 |
| 其他属性 | 16 | 16 | 9.5 | 13 | 15 |
| 总分 | 76.4 | 82.9 | 58.9 | 56.4 | 74.8 |

**六、广东省抗HBV核苷（酸）类似物药物评价与遴选应用解析**

近年来，随着国家医保谈判常态化实施和国家基本药物目录、国家医保目录动态调整，医疗机构药品供应目录也需要不断地进行动态调整，特别是在当前药品集采常态化制度化开展背景下[14]，医疗机构药品供应目录既要保证集采中标品种纳入供应目录，又要符合西药品规数不超过1200个的规定[14]。基于此，建立科学的药品评价与遴选制度可以确保医疗机构内药品品种结构优化，有利于保障患者接受安全、有效、经济、适宜的药物治疗。本共识可为为医疗机构遴选药物与促进临床合理用药提供参考依据。

需要注意的是，药品的药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性等多维度评分需要根据循证证据的更新、医保及基药目录调整、药品价格和生产企业排名波动等信息变化进行相应的动态调整，以更好地实时调整目录。对于将来新上市的抗HBV核苷（酸）类似物新药及仿制药，也建议参考此评价标准，并根据实际需求及药品的实际特点对评分进行进一步的优化和改进。

**参考文献**

1. 卫生健康委,中医药局.关于加强公立医院运营管理的指导意见 [EB/OL]（2022-05-16）. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-12/26/content\_5573493.htm.
2. 国家卫生健康委办公厅.关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL]（2022-05-16）.http://wsjkw.hebei.gov.cn/zcfg2/380991.jhtml.附件<药品临床综合评价管理指南（2021年版试行）>
3. Xiao J , Wang F , Wong N K , et al. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective[J]. Journal of Hepatology, 2019, 71(1):212-221. doi: 10.1016/j.jhep.2019.03.004.
4. 赵志刚,董占军,刘建平.中国医疗机构药品评价与遴选快速指南[J].医药导报,2020,39(11): 1457-1465.DOI:10.3870/j.issn.1004-0781.2020.11.001.
5. 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南（2019年版）[J]. 中华传染病杂志, 2019,37(12)：711-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680. 2019.12.003
6. 国家基本药物临床应用指南和处方集编委会.国家基本药物临床应用指南（化学药品和生物制品）2018年版[M].北京:人民卫生出版社,2019:48.
7. 国家医保局,人力资源社会保障部.关于印发国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020 年)的通知[EB/OL] (2022-05-18). http://www.nhsa.gov.cn/art/2020/12/28/art\_37\_4220.html.
8. 国家卫健委,国家中医药管理局.关于印发国家基本药物目录（2018年版）的通知[EB/OL]( 2022-05-18).http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml.
9. 美国制药经理人.2021年全球TOP50制药企业排行榜 [EB/OL]( 2022-05-20). http://www.zgyhys.org/bencandy.php?fid=75&id=4673#\_bdtz\_.
10. 中国医药工业信息中心.工信部2020年度中国医药工业百强榜 [EB/OL]( 2022-05-20). http://m.cpema.org/index.php?m=content&c=index&a=show&catid=30&id=7604.
11. 国家药品监督管理局.药物警戒快讯第2期(总第226期)澳大利亚警示替诺福韦艾拉酚胺的肾脏不良反应[EB/OL]( 2022-05-23). https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjjsh/ywjjkx/20220303165600169.html
12. 国家药品监督管理局.药品不良反应信息通报(第30期)警惕治疗乙型肝炎的核苷类抗病毒药替比夫定和拉米夫定的横纹肌溶解症[EB/OL]( 2022-05-23). https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ypblfytb/20100722105001692.html
13. 国家药品监督管理局.药物警戒快讯2007年第13期(总第44期)美国修改恩替卡韦说明书[EB/OL]( 2022-05-23). https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjjkx/20070919122501619.html.
14. 国务院办公厅.国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展意见[EB/ OL]( 2022-05-25). http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-01/28/content\_5583305.htm.

**本共识起草专家组**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **主审：** |  |  |
| 陈孝 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 郑志华 | 广东省药学会 | 主任药师 |
| **执笔：** |  |  |
| 李亦蕾 | 南方医科大学南方医院 | 主任药师 |
| 郑萍 | 南方医科大学南方医院 | 副主任药师 |
| 侯金林 | 南方医科大学南方医院 | 主任医师 |
| **医学专家（以姓氏拼音排序）：** |  |
| 陈文莉 | 广东省人民医院 | 主任医师 |
| 樊蓉 | 南方医科大学南方医院 | 主任医师 |
| 关玉娟 | 广州医科大学附属市八医院 | 主任医师 |
| 李学俊 | 中山大学附属第三医院 | 副主任医师 |
| 徐旭雯 | 南方医科大学南方医院 | 副主任医师 |
| 周福元 | 南方医科大学南方医院 | 主任医师 |
| **药学专家（以姓氏拼音排序）：** |
| 蔡德 | 汕头大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 蔡静月 | 湛江市中心人民医院 | 主任药师 |
| 曾英彤 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 常惠礼 | 清远市人民医院 | 主任药师 |
| 陈吉生 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 陈文瑛 | 南方医科大学附属第三医院 | 主任药师 |
| 陈艳芳 | 广州医科大学附属市八医院 | 副主任药师 |
| 金伟军 | 暨南大学附属第一医院 | 副主任药师 |
| 赖伟华 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 黎小妍 | 中山大学附属第六医院 | 主任药师 |
| 李庆南 | 汕头市中心医院 | 主任药师 |
| 林华 | 广东省中医院 | 主任中药师 |
| 刘韬 | 中山大学附属肿瘤医院 | 主任药师 |
| 刘世霆 | 南方医科大学南方医院 | 主任药师 |
| 麦海燕 | 中山大学附属第三医院 | 副主任药师 |
| 梅清华 | 广东省第二人民医院 | 主任药师 |
| 彭晓青 | 广州市第一人民医院 | 主任药师 |
| 唐洪梅 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任中药师 |
| 王勇 | 南方医科大学珠江医院 | 主任药师 |
| 王景浩 | 暨南大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 王若伦 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任药师 |
| 魏理 | 广州医科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 吴建龙 | 深圳市第二人民医院 | 主任药师 |
| 吴新荣 | 南部战区总医院 | 主任药师 |
| 伍俊妍 | 中山大学孙逸仙医院 | 主任药师 |
| 谢守霞 | 深圳市人民医院 | 主任药师 |
| 严鹏科 | 广州医科大学附属第三医院 | 主任药师 |
| 杨晨 | 南部战区总医院 | 主任药师 |
| 杨莉 | 南方医科大学南方医院 | 副主任药师 |
| 张述耀 | 广州市红十字会医院 | 主任药师 |
|  |  |  |