





申报企业：**沈阳兴齐眼药**股份有限公司

申报药品：**溶菌酶滴眼液**（商品名：迪可新）





目录 CONTENTS

 1 药品基本信息

 2 安全性

 3 有效性

 4 创新性

 5 公平性



溶菌酶滴眼液（商品名：迪可新）
规格：8ml：40mg（0.5%）



1、药品基本信息 Basic Information



通用名：溶菌酶滴眼液

注册规格： 8ml:40mg (0.5%)

适应症：**适用于慢性结膜炎。**

用法用量：滴眼。一日数次，一次1~2滴。

中国大陆首次上市时间：2019年7月

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**暂无同通用名药品**

全球首个上市国家/地区及上市时间：中国；2019年7月

是否为OTC药品：否

参照药品建议：**无参照药。**

(理由：**目录内无特定治疗慢性结膜炎适应症的药品**，临床常用抗生素治疗慢性结膜炎，易造成耐药性及严重的过敏反应。溶菌酶是人体正常泪液中的主要防御蛋白成分，为非特异性免疫因子，长期使用不会产生耐药，与普通抗生素有本质区别。**是临床上唯一的非抗生素类天然抗菌药物。**)



1、药品基本信息 Basic Information



与参照药品或已上市的同治疗领域药品相比的优势

- 1、目前暂无与溶菌酶滴眼液同药理作用的药品，无参照药品。
- 2、与同疾病治疗领域药品比较优势：目前临床上常使用**抗生素**治疗慢性结膜炎，但**容易造成耐药性及严重的过敏反应**。**溶菌酶**是一种存在于人体正常体液及组织中的**非特异性免疫蛋白**，它具有多种药理作用如**抗菌、抗病毒**等。溶菌酶抗菌作用机制为其能有效地水解细菌细胞壁的肽聚糖。对革兰氏阳性菌和阴性菌都有很好的溶解作用。其抗病毒机制为溶菌酶是一种碱性蛋白质，在体内近于中性的环境下带有大量正电荷可与带负电荷的病毒蛋白直接作用，形成复盐，使侵入体内的病毒失活，同时，**人体细胞无细胞壁结构，溶菌酶无靶向位点**，故溶菌酶**对人体细胞无毒性作用**，溶菌酶滴眼液补充人体天然存在的抗菌蛋白，提升人体的抵抗细菌和病毒的能力，长期使用不会产生耐药。**是临床上唯一的非抗生素类天然抗菌药物**。



所治疗疾病基本情况：

慢性结膜炎是临床常见的眼表疾病，由急性感染性结膜炎转变而来，病程进展缓慢，持续时间长，需长期治疗。其病因包括：细菌感染、不良环境的刺激、眼病的影响、不良的生活习惯等；多见于睑板腺功能障碍、慢性泪囊炎、堵塞性泪道疾病的患者，主要症状为眼痒、烧灼感、干涩感、刺痛及视疲劳。体征包括结膜充血，结膜乳头增生，睑结膜肥厚，粘液性及白色泡沫样分泌物。**目前在国内患病率大概14%，就诊率25%**。



1、药品基本信息 Basic Information



弥补未满足的治疗需求：

结膜炎是指由细菌、病毒、过敏、免疫反应、机械刺激或药物等原因引起的结膜炎症，超过3周者为慢性结膜炎。而现有**抗生素以及激素类药物长期应用均对眼表有不同程度的损伤**，同时抗生素的长期使用也会产生耐药性；而**溶菌酶源于自身非特异性免疫蛋白，是泪液的主要抗菌成分同时具有抗菌，抗病毒等功效，无毒无耐药，安全性高，弥补临床空白。**



大陆地区发病率：

我国目前尚无慢性感染性结膜炎相关流行病学数据，同样也缺乏大样本过敏性结膜炎流行病学研究数据。（据统计，在日本15%-20%的人有过敏性结膜炎病史。）



年发病患者总数：

无明确统计。



2、安全性 Security



药品说明书记载的安全性信息：

【禁忌】（1）对本品中任何成分有过敏史的患者。（2）对蛋白过敏的患者。（本品成分为来源于蛋白的蛋白质，有对蛋白过敏患者发生过敏性休克的报告）。【注意事项】1. 特应性皮炎、支气管哮喘、药物过敏、食物过敏等过敏性因素的患者（此类患者对药物所含有的所有过敏源敏感，可能会发生过敏反应）慎用。2. 父母或兄弟姐妹中有过敏史的患者。（过敏体质可能遗传，有发生过敏反应的可能）3. 当出现本品相关不良反应时，应停止给药，必要时咨询医生，并进行适当处置。4. 仅用于滴眼。开启后应在4周内用完，逾期请勿使用。5. 滴眼时，请注意瓶口不要直接与眼部接触。



在国内外不良反应发生情况：

溶菌酶滴眼液自上市以来，疗效和安全性被众多研究证实，无任何关于该产品的安全性警告、黑框警告等。没有因安全性原因采取过暂停生产、销售、使用，撤销批件证明文件等措施。之前报道应用后的不良反应均为一般的不良反应，**多以局部一过性刺激为主，无需治疗，无严重不良反应、聚集性不良事件和死亡病例发生。**



与目录内同治疗领域药品安全性方面的主要优势：

目前临床上常使用**抗生素**治疗慢性结膜炎，长期使用均会**对眼表造成损伤，容易造成耐药性及严重的过敏反应。**溶菌酶为**粘多糖溶解酶**，可使构成革兰阳性菌细胞壁的不溶性多糖水解而起杀菌作用。溶菌酶是人体正常泪液中的**主要防御蛋白成分，可长期使用无耐药性、无毒性，安全性高。**



3、有效性 Validity

临床试验和真实世界中与对照药品疗效相比较该药品的主要优势			
试验类型	试验阶段	试验对照药品	对主要临床结局指标或替代性指标改善情况
单个样本量足够的RCT	上市前	硫酸锌尿囊素滴眼液	溶菌酶滴眼液组的临床总有效率（痊愈率+显效率）为78.57%，对照组正大维他滴眼液（硫酸锌尿囊素滴眼液）的总有效率为76.32%，95%可信区间，进行非劣性检验，显示差异有统计学意义，可以认为试验药的有效率非劣于对照药。安全性方面，不良反应发生率试验组1.72%(2/116),对照组4.20%(5/119),两组比较差异无统计学意义(P>0.05)，非劣于对照药硫酸锌尿囊素滴眼液。 研究结果证实：溶菌酶滴眼液治疗慢性结膜炎有较好的疗效，安全性好、不良反应小。
单臂临床实验	上市后	无	溶菌酶滴眼液有效治疗各种原因引起的眼部感染性疾病。 62例中60例（96.7%）可以看到眼部疼痛迅速缓解，流泪迅速消失，病灶恢复较快，短期和长期结果均较好。治疗的疾病类型包括角膜溃疡（17例），沙眼（7例）、角膜炎（7例）、外伤性病变（8例）、角膜异物引起的病变（5例）、烧伤（5例）、泪囊炎（4例）、结膜炎（4例）和其他感染（5例）。
单臂临床实验	上市后	无	日本的犬养恭四郎等证实 0.5%溶菌酶治疗角结膜炎安全有效，用于多种眼表疾病。 疗效观察指标包括症状(异物感，灼热感，眼痒)及体征(结膜充血、水肿，分泌物增多，乳头增生及滤泡形成)。在全部96例中对26例急性结膜炎有效率77%，对16例慢性结膜炎有效率81%，对15例过敏性结膜炎有效率87%，对干性角膜炎、表层角膜炎、角膜糜烂角膜溃疡有效。 安全性方面 ，入组患者出现搔痒感2例，点眼痛4例，过敏性眼脸炎1例，溶菌酶点眼停止后症状消失。 使用溶菌酶点眼治疗中，副作用小，安全性好。 在家兔角膜损伤试验中，用1%溶菌酶点眼有愈合促进作用。



3、有效性 Validity



临床指南/诊疗规范推荐:

- 1、2017年《TFOS DEWS II 干眼国际专家共识》指出：溶菌酶等提供眼部屏障保护，泪液缺乏型患者的泪腺源性蛋白减少（如溶菌酶），使眼易受感染，葡萄球菌或脂溢性睑缘炎与该类患者有关。
- 2、刘祖国教授主编《干眼》中指出，泪液中参与免疫防御的物质主要有溶菌酶、乳铁蛋白等，共同参与泪液的防御机制。在干眼病人中，溶菌酶、乳铁蛋白、IgA的含量均下降，从而提高了眼表微生物感染的风险。



国家药品审评中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述:

溶菌酶滴眼液无《技术评审报告》。



与目录内同治疗领域药相比，该药品有效性方面的优势：

目录内无特定治疗慢性结膜炎适应症的药品（慢性结膜炎多由细菌、病毒以及过敏产生）所以临床常使用**抗生素**治疗慢性结膜炎，相较于上述治疗领域药物，**溶菌酶滴眼液属自身非特异性免疫蛋白**，针对靶点为细菌的细胞壁，同时与病毒结合，使病毒失活。相较于抗生素类药物，溶菌酶作用更加全面（抗菌、抗病毒），且无毒无耐药性，**适应症明确**。



4、创新性 Innovativeness



主要创新点:

作为国内临床目前唯一的非抗生素类抗菌药—溶菌酶滴眼液，荣获2023年眼科产品与技术进步荣誉称号，填补了国内无毒无耐药眼用抗菌药物的空白，**可以通过增加泪液抗菌蛋白，增强泪液天然防御作用，减少眼表细菌载量，促进眼表上皮损伤的修复，改善眼表微生态，有效治疗慢性结膜炎。**



创新带来的疗效或安全性方面的优势:

溶菌酶因具有抗菌消炎、抗病毒、增强免疫等多种药理作用被应用于临床。人体细胞无细胞壁结构，溶菌酶无靶向位点，**故溶菌酶对人体细胞无毒性作用；同时，溶菌酶是人体非特异性免疫因子，长期使用不会产生耐药。**这些是溶菌酶区别于抗菌药物的显著特点和临床优势。溶菌酶滴眼液是含0.5%溶菌酶的眼用制剂，适用于治疗慢性结膜炎。作为国内临床目前唯一的溶菌酶滴眼液，**填补了国内无毒无耐药眼用抗菌药物的空白。**



是否为自主知识产权的创新药: 是。专利号: ZL 2011 1 0451263.0 ZL 2011 1 0453880.4



药品注册分类: 原化学药品第3.1类



5、公平性 Fairness



弥补药品目录短板：

目录内无特定治疗慢性结膜炎适应症的药品，常使用抗生素或激素类药物治疗慢性结膜炎，容易造成耐药性及严重的过敏反应。溶菌酶是一种存在于人体正常体液及组织中的非特异性免疫蛋白，可补充人体天然存在的抗菌蛋白，提升人体的抵抗细菌和病毒的能力，长期使用不会产生耐药。是临床上唯一的非抗生素类天然抗菌药物，适应症明确，填补了国内无毒无耐药眼用抗菌药物的空白，弥补了目录短板。



临床管理难度：

溶菌酶滴眼液的临床使用方法和确切疗效已得到众多研究和指南共识支持，且我国慢性结膜炎的临床诊断标准明确、诊疗流程日渐规范。因此药物经办审核简单、滥用风险低，超说明书使用情况可控。