

申报信息

申报时间	2024-07-11 19:51:32	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024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。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024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》《第四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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024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》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	盐酸曲恩汀胶囊	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化学药品5.2类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	250mg		
上市许可持有人(授权企业)	MSN Laboratories Private Limited		
说明书全部适应症/功能主治	用于治疗青霉胺不耐受的肝豆状核变性。		
说明书用法用量	本品推荐的初始剂量，成人750~1250mg/天，儿童500~750mg/天，每天分2~4次给药。最大剂量成人2000mg/天，12岁以下儿童1500mg/天。本品应空腹服用，至少在餐前1小时或餐后2小时用水整粒送服，且需与其他药品、食物或牛奶相隔至少1小时。		
所治疗疾病基本情况	1、肝豆状核变性病(又称Wilson病，WD病)为罕见病，被纳入《第一批罕见病目录》。该病是ATP7B基因突变导致的体内铜离子转运及排泄障碍，铜在肝脏、神经系统等脏器蓄积，出现一系列临床表现。如果不治疗，疾病发展可致命。该病早诊断、早治疗、终身治疗是与患者预后相关的重要因素。2、肝豆状核变性病是一种典型的儿童和青少年疾病，5~35岁多发，我国预估患病率为0.587/10000。		
中国大陆首次上市时间	2024-06	注册证号/批准文号	国药准字HJ20240064
该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	1985-10
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	1、肝豆状核变性的药物治疗目的是减少体内蓄积的铜，维持体内铜代谢平衡。我国现有治疗肝豆状核变性病的药物主要有锌剂、D-青霉胺、二巯类药物等，但各自有其局限性。2、D-青霉胺：有大约20%的不耐受率；不良反应较高且较为严重，约30%的患者因不良反应停药，其中最严重的不良反应是免疫系统性红斑狼疮和免疫复合物性肾炎；神经系统症状加重的风险较高。3、锌剂：降铜作用相当缓慢，只能作为维持治疗手段配合螯合剂使用。4、二巯类：驱铜效果较弱，若要达到相同的驱铜效果，不良反应会比青霉胺更高。不能完全替代青霉胺，只能交替使用。在欧美指南中均无推荐，目前在国际几乎无临床应用。5、医保目录目前纳入了青霉胺片、硫酸锌、二巯丁二酸胶囊。6、对于不耐受青霉胺的肝豆状核变性患者，目前医保目录内还缺少有效的替代药物。		
企业承诺书			

药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 1-1企业承诺书.pdf
	↓ 下载文件 1-2盐酸曲恩汀胶囊说明书.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 1-3盐酸曲恩汀胶囊药品注册证书.jpg
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 盐酸曲恩汀胶囊PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 盐酸曲恩汀胶囊PPT2.pdf

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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：医保目录内的药品均无“治疗青霉胺不耐受的肝豆状核变性”适应症。

其他情况请说明：-

二、有效性信息

试验类型1	非RCT队列研究
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	总共用盐酸曲恩汀治疗了 41 例年龄在 6 至 54 岁，诊断为肝豆状核变性病且不耐受 D-青霉胺的患者（男 18 例，女 23 例），剂量为 450-2400 mg/d，达到最佳临床反应所需的平均剂量为 1000-2000mg/d。41 例患者中有 34 例得到改善，4 例临床总体反应无变化。
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件）	↓ 下载文件 2-1盐酸曲恩汀胶囊美国原研制剂临床研究报告.pdf
试验类型2	非RCT队列研究

试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	该研究评估曲恩汀用于D-青霉胺不耐受的肝豆状核变性病患者的长期治疗结果，共纳入77例患者。肝症状：将近一半的患者（49%）肝病症状得到改善，其中17例（22.1%）患者改善至正常。神经症状：15%的患者神经症状得到改善，其中2例（2.6%）患者改善至正常。极少患者在治疗下恶化。
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件）	↓ 下载文件 2-2盐酸曲恩汀胶囊欧洲原研制剂临床研究报告.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	青霉胺
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	53例患者被随机分配（27例为青霉胺组，26例为曲恩汀组）。24周后，青霉胺组和曲恩汀组的血清NCC（血清游离铜）平均差异为-9.1 μg/L（95%CI [-24.2,6.1]），95%CI的下限在定义的非劣效性范围内。48周后，曲恩汀在NCC方面仍然不劣于青霉胺（平均差NCC -15.5 μg/L [95%CI -34.5,3.6]）。
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件）	↓ 下载文件 2-3曲恩汀与青霉胺随机对照试验.pdf
试验类型1	非RCT队列研究
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	总共用盐酸曲恩汀治疗了41例年龄在6至54岁，诊断为肝豆状核变性病且不耐受D-青霉胺的患者（男18例，女23例），剂量为450-2400 mg/d，达到最佳临床反应所需的平均剂量为1000-2000mg/d。41例患者中有34例得到改善，4例临床总体反应无变化。
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件）	↓ 下载文件 2-1盐酸曲恩汀胶囊美国原研制剂临床研究报告.pdf
试验类型2	非RCT队列研究
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	该研究评估曲恩汀用于D-青霉胺不耐受的肝豆状核变性病患者的长期治疗结果，共纳入77例患者。肝症状：将近一半的患者（49%）肝病症状得到改善，其中17例（22.1%）患者改善至正常。神经症状：15%的患者神经症状得到改善，其中2例（2.6%）患者改善至正常。极少患者在治疗下恶化。
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件）	↓ 下载文件 2-2盐酸曲恩汀胶囊欧洲原研制剂临床研究报告.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	青霉胺

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	53 例患者被随机分配 (27 例为青霉胺组, 26 例为曲恩汀组)。24 周后, 青霉胺组和曲恩汀组的血清NCC (血清游离铜) 平均差异为-9.1 μg/L (95%CI [-24.2,6.1], 95%CI的下限在定义的非劣效性范围内。48 周后, 曲恩汀在NCC方面仍然不劣于青霉胺 (平均差NCC -15.5 μg/L [95%CI -34.5,3.6])。
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件)	↓ 下载文件 2-3曲恩汀与青霉胺随机对照试验.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会中国肝豆状核变性诊疗指南 (2022版) : 曲恩汀在欧美国家已取代D-青霉胺成为治疗WD的首选药。可用于各型WD患者, 特别是有神经精神症状的WD患者, 以及对D-青霉胺过敏或不耐受的患者。
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件)	↓ 下载文件 2-4中华医学会-中国肝豆状核变性诊疗指南2022版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	国家卫健委罕见病诊疗指南 (2019版) : 曲恩汀常作为青霉胺不耐受的二线用药。副作用相对青霉胺较少。
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件)	↓ 下载文件 2-5国家卫健委-罕见病诊疗指南2019年版.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3	欧洲肝脏研究协会 (EASL) Wilson 病临床实践指南 (2012) : 曲恩汀是治疗 Wilson 病的有效方法。曲恩汀虽然研发用于对青霉胺不耐受的患者, 但也已证明可以用于患有活动性失偿期肝病初始治疗。整体来说, 当 D-青霉胺换用曲恩汀时, 由 D-青霉胺引起的不良反应会消退, 并且在长期使用曲恩汀治疗期间不会复发。
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件)	↓ 下载文件 2-6欧洲肝脏研究协会EASL威尔森病指南2012译文和原文.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4	美国肝病研究协 (AASLD) Wilson 病诊治指南 (2008) : 曲恩汀是治疗WD的有效药物, 尤其适用于对青霉胺不耐受或具有表明潜在不耐受的临床特征 (任何类型的肾病病史、导致严重血小板减少的充血性脾肿大、自身免疫倾向) 的患者。一般而言, 当曲恩汀替代青霉胺时, 青霉胺引起的不良反应会消退, 并且在长期使用曲恩汀治疗期间不会复发。
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件)	↓ 下载文件 2-7美国肝病研究协会AASLD威尔森病诊治指南2008译文和原文.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5	欧洲儿童胃肠病、肝病和营养学会肝病委员会儿童 Wilson 疾病立场声明 (2018) : 当D-青霉胺出现血液学毒性的时候需要立即停用, 并改用曲恩汀。当青霉胺相关不良事件发生时, 应暂停用药, 并根据肝病的严重程度改用曲恩汀。
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件)	↓ 下载文件 2-8欧洲儿童胃肠病肝病和营养学会肝病委员会儿童威尔森病立场声明2018译文和原文.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会中国肝豆状核变性诊疗指南 (2022版) : 曲恩汀在欧美国家已取代D-青霉胺成为治疗WD的首选药。可用于各型WD患者, 特别是有神经精神症状的WD患者, 以及对D-青霉胺过敏或不耐受的患者。
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件)	↓ 下载文件 2-4中华医学会-中国肝豆状核变性诊疗指南2022版.pdf

件)	
临床指南/诊疗规范推荐情况2	国家卫健委罕见病诊疗指南(2019版):曲恩汀常作为青霉胺不耐受的二线用药。副作用相对青霉胺较少。
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件)	↓ 下载文件 2-5国家卫健委-罕见病诊疗指南2019年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	欧洲肝脏研究协会(EASL)Wilson病临床实践指南(2012):曲恩汀是治疗Wilson病的有效方法。曲恩汀虽然研发用于对青霉胺不耐受的患者,但也已证明可以用于患有活动性失偿期肝病初始治疗。整体来说,当D-青霉胺换用曲恩汀时,由D-青霉胺引起的不良反应会消退,并且在长期使用曲恩汀治疗期间不会复发。
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件)	↓ 下载文件 2-6欧洲肝脏研究协会EASL威尔森病指南2012译文和原文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	美国肝病研究协(AASLD)Wilson病诊治指南(2008):曲恩汀是治疗WD的有效药物,尤其适用于对青霉胺不耐受或具有表明潜在不耐受的临床特征(任何类型的肾病病史、导致严重血小板减少的充血性脾肿大、自身免疫倾向)的患者。一般而言,当曲恩汀替代青霉胺时,青霉胺引起的不良反应会消退,并且在长期使用曲恩汀治疗期间不会复发。
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件)	↓ 下载文件 2-7美国肝病研究协会AASLD威尔森病诊治指南2008译文和原文.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	欧洲儿童胃肠病、肝病和营养学会肝病委员会儿童Wilson疾病立场声明(2018):当D-青霉胺出现血液学毒性的时候需要立即停用,并改用曲恩汀。当青霉胺相关不良事件发生时,应暂停用药,并根据肝病的严重程度改用曲恩汀。
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件)	↓ 下载文件 2-8欧洲儿童胃肠病肝病和营养学会肝病委员会儿童威尔森病立场声明2018译文和原文.pdf

中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

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	CDE未公布本品的《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文(可节选)	-
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	CDE未公布本品的《技术审评报告》。
《技术审评报告》原文(可节选)	-

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	<p>【不良反应】本品用于治疗肝豆状核变性病患者已报道的不良发应有缺铁、系统性红斑狼疮、肌张力障碍、肌肉痉挛、重症肌无力。【注意事项】曲恩汀是一种螯合剂,研究发现其可降低血清铁水平。缺铁性贫血患者可能需要补充铁剂,且铁剂用药时间应不同于曲恩汀给药时间。不建议曲恩汀和锌合并用药。由于合并用药数据有限,因而无法提供具体的剂量建议。胶囊需配水整颗服用,不可打开或咀嚼。由于本品有引起接触性皮炎的风险,任何与胶囊内容物接触的身体部位应立即用水清洗。特殊人群:过量治疗可导致铜缺乏风险。应监测过量治疗的临床表现,特别是在铜需求可能改变的情况下,如儿童和孕妇,需要适当控制铜水平以确保身体和智力正常发育。对于接受曲恩汀治疗的肾功能不全患者,应定期接受医学监测,以适当控制症状和铜水平。也建议密切监测此类患者的肾功能。【药物相互作用】通常不应使用</p>
---------------	--

	矿物补充剂，因为它们可能会阻止盐酸曲恩汀的吸收。如有必要刻意短期服用铁剂，但盐酸曲恩汀和铁剂给药间隔应为两小时。盐酸曲恩汀应空腹服用，至少饭前一小时或饭后两小时，与任何其他药物、食物或牛奶至少相隔一小时。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	盐酸曲恩汀胶囊1985年在美国上市，2017年在欧盟上市，上市多年来未收到各国家或药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息，安全性良好。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	1、本品为罕见病药物，所治疗疾病肝豆状核变性病被纳入《第一批罕见病目录》。2、本品被纳入《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》3、本品被CDE纳入优先审评审批品种。4、曲恩汀有优异的驱铜疗效，同时安全性优于青霉胺。特别是对于有肝病症状和神经症状的患者，曲恩汀的疗效优异，获得众多指南推荐。在欧美国家曲恩汀已取代青霉胺成为肝豆状核变性病的一线治疗药物。
创新性证明文件	↓ 下载文件 4-创新性证明材料.pdf
应用创新	1、本品为口服用药，剂量调整方便，患者用药依从性高。2、本品适用于儿童，临床中已将本品用于6岁的儿童患者，安全性有效性均良好，无特殊不良反应报道。
应用创新证明文件	-
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	1、肝豆状核变性病为罕见病，被纳入《第一批罕见病目录》，这是一种常染色体隐性遗传铜代谢障碍所引起的全身性疾病，铜在肝脏、神经系统等脏器蓄积，出现一系列临床表现。如果不治疗，疾病发展可致命。2、本品为罕见病治疗用药、儿童用药，可为青霉胺不耐受的肝豆状核变性患者带来用药保障，填补临床用药空白。
符合“保基本”原则描述	1、本品为罕见病用药，全国患者人数约8万人，患者基数小；且本品为二线用药，使用本品的患者人群也少。因此本品对医保基金影响小。2、本品国内定价远低于国际价格，且愿诚意降价纳入医保，提高患者的用药公平性和可及性。
弥补目录短板描述	目前医保目录内尚无“对青霉胺不耐受的肝豆状核变性病”适应症的药物，纳入本品可填补医保目录空白，为罕见病患者、儿童患者带来用药保障，提高其医疗保障水平。
临床管理难度描述	1、本品用于对青霉胺不耐受的肝豆状核变性病，适应症范围及使用人群精准，无临床滥用和超说明书使用风险。2、口服，给药便利，副作用较低且可控，临床用药管理方便。