

申报信息

申报时间	2022-07-13 14:38:46	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 2.2017年1月1日至2022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的药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	尼替西农胶囊	医保药品分类与代码	XA16AXN123E001020183654
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	2mg, 5mg, 10mg	上市许可持有人	MENDELKABS INC
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品为一种经苯丙酮酸双加氧酶抑制剂，结合酪氨酸和苯丙氨酸饮食限制，用于治疗成人和儿童酪氨酸血症 I 型（HT-1）。		
说明书用法用量	用法：在尼替西农治疗期间必须限制饮食中酪氨酸和苯丙氨酸摄入量。建议咨询有先天代谢缺陷儿童管理经验的营养师或医生，配制限制酪氨酸和苯丙氨酸的低蛋白饮食。起始剂量：本品在成人及儿童的推荐起始剂量为1mg/kg/天，口服，分两次口服。应根据患者具体情况调整剂量。维持方案：5岁及以上且体重≥20kg的患者在给予稳定剂量至少4周后，对于血清和尿液中未检出琥珀酰丙酮者，每日总剂量可一次口服给药。具体详见说明书。		
说明书中联合用药规定	联合治疗窗窄且通过CYP2C9代谢的药物用药时，如华法林和苯妥英，应进行密切监控。可能需要对联联合用药药物剂量进行调整。具体详见说明书。		
中国大陆首次上市时间	2021-06		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2002-01
注册证号/批准文号	国药准字HJ20210042;国药准字HJ20210043; 国药准字HJ20210044;	是否为OTC	否

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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急救抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。（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
-	-

参照药品选择理由：-

三、有效性信息

试验类型1	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	尼替西农胶囊治疗酪氨酸血症 I 型 (HT-1) 患者和历史对照组患者的长期存活率分别为：0-2月龄，2年存活率88%、29%，4年存活率，88%、29%；0-6月龄，2年存活率，94%、74%，4年存活率，94%、60%；大于6月龄，2年存活率97%、95%，4年存活率93%、96%。与历史对照相比，尼替西农胶囊治疗6月龄以下患者的长期存活率显著提高，2月龄以内患者存活率提高尤其显著。
试验类型2	其他
试验对照药品	Orfadin (尼替西农胶囊)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	对46名健康受试者空腹进行随机、盲法、单向MDK-尼替西农胶囊10mg (本品)和Orfadin10mg (参比制剂)的生物等效性研究，结果显示两制剂生物等效，Orfadin治疗HT-1的临床有效性可外推至本品。安全性结果显示，两制剂均具有好的耐受性，均未发现严重的副作用，两制剂安全性无明显差异，尤其是不良反应发生的数量和模式。
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国：《罕见病诊疗指南 (2019年版)》第115号酪氨酸血症中提及“一旦诊断酪氨酸血症 I 型，应尽快开始NTBC (尼替西农) 治疗”。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	美国和加拿大：2017年《酪氨酸血症 I 型诊疗指南：美国和加拿大共识小组评论和建议》提及“一旦新生儿筛查确诊或临床表现怀疑为HT-1，应立即开始使用NTBC (尼替西农) 治疗”。
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	无

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	尼替西农进行了一项国际多中心、开放标签、非对照临床研究。研究报告的最常见不良反应为血小板减少、白细胞减少和视觉系统病症，包括结膜炎、角膜混浊、角膜炎和畏光。没有患者因药物不良反应而停止治疗。上市后药物不良反应：神经系统疾病：认知功能障碍、学习困难。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	国外不良反应情况：本品自2016年9月在加拿大获批上市后，陆续在欧盟、阿尔及利亚、中国获批上市。2021年度的定期安全性更新报告显示，估计共146名患者暴露于本品 (10266瓶，60粒/瓶)，均未发现与本产品有关的不良反应的报道，也未发现任何表明缺乏疗效的数据。国内不良反应情况：尚未收到药品不良反应报告。经检索，未发现各国5年内发布的有关本产品安全性警告、黑框警告、撤市信息等。

五、创新性信息

创新程度	尼替西农是4-羟基苯丙酮酸双加氧酶的竞争性抑制剂，可抑制HT-1患者体内酪氨酸的常规分解代谢，阻止毒性代谢产物在体内蓄积，从而避免肝肾功能损害，提高患者存活率。在尼替西农应用治疗之前，患者多由肝衰竭并发症早期夭折或通过肝移植治疗。应用尼替西农治疗后，患儿出现肝或肾脏并发症的风险降低，可显著提高HT-1患者的存活率和生命质量。尼替西农填补了我国在该治疗领域的空白，为中国HT-1患儿带来了生的希望。
应用创新	①尼替西农是目前全球范围内批准用于治疗酪氨酸血症 I 型的唯一有效药物。②2018年发布《第一批罕见病目录》，原发性酪氨酸血症为第115种。尼替西农为中国首个批准上市用于治疗成人和儿童酪氨酸血症 I 型的药物。③2019年纳入《第一批鼓励仿制药目录》，尼替西农位列其中，是国家明确鼓励研发的临床急需药物。

传承性（仅中成药填写）

无

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	HT-1是高度致死性疾病。在尼替西农上市批准前，患者多由肝衰竭并发症早期夭折。尼替西农治疗后，患儿出现肝或肾脏并发症的风险降低，可显著提高HT-1患者的存活率和生命质量。
符合“保基本”原则描述	尼替西农是目前治疗HT-1唯一有效药物，填补国内治疗HT-1临床药物空白，挽救中国HT-1患者生命，具有重要临床和社会意义。本品价格昂贵，列入医保目录将有效保障HT-1患者合理用药需求。公平建立于生命的平等，中国HT-1患儿从无药可用到有药却用不起，期待纳入国家医保为HT-1患儿带来公平的生存机会！
弥补目录短板描述	2018年HT-1纳入《第一批罕见病目录》，2019年尼替西农纳入《第一批鼓励仿制药品目录》，尼替西农是国内急需药物，有效填补药品目录空白。
临床管理难度描述	本品适应症单一明确，治疗成人和儿童HT-1。临床确诊应进行生化检测和基因检测等，误诊率极低。本品按照《药品注册证书》要求：需对应用医院备案以及对处方医生进行培训。用药患者需严格登记及追踪，临床滥用风险低。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY