

# 2023年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



## 中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：\_\_\_\_\_尼替西农胶囊\_\_\_\_\_

企业名称：\_\_\_\_\_广州汉光药业股份有限公  
司\_\_\_\_\_

## 申报信息

申报时间	2023-07-13 20:36:11	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因，单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 2.2018年1月1日至2023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.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023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》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	否
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	2mg, 5mg, 10mg		
上市许可持有人(授权企业)	MENDELIKABS INC		
说明书全部适应症/功能主治	本品为一种羟基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。(详见说明书)		
所治疗疾病基本情况	酪氨酸血症 I 型为常染色体隐性遗传病，为延胡索酰乙酰乙酸水解酶 (FAH) 基因缺陷所致，以肝、肾和周围神经病变为特征，依发病年龄可分为急性型、慢性型和亚急性型。急性型在生后数周内发病，未治疗多在1年内死亡，亚急性型和慢性型患者2年生存率可达74%~96%。未被发现或未治疗的慢性型儿童大多在10岁以前死亡。我国新生儿患病率约为1/558547，按2022年出生人口956万人计算，年发病患者总数约17人。		
中国大陆首次上市时间	2021-06	注册证号/批准文号	国药准字HJ20210042；国药准字HJ20210043；国药准字HJ20210044
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2002-01
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	无		
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书.pdf		
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 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](#) 尼替西农胶囊药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

[↓ 下载文件](#) 尼替西农胶囊PPT1.pdf

申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示

[↓ 下载文件](#) 尼替西农胶囊PPT2.pdf

## 参照药品信息

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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。  
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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：-

其他情况请说明：-

## 联系人信息

联系人	王燕华	联系电话	18819378079
-----	-----	------	-------------

## 二、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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> FDA临床部分审评报告中文版本以及英文原文版本.pdf

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治疗酪氨酸血症 I 型的临床有效性可外推至本品。安全性结果显示, 两制剂均具有良好的耐受性, 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。
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 )	<a href="#">↓ 下载文件</a> BE研究汇总表中文版本及英文原文版本.pdf
试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	据欧洲一项跨度15年的多中心研究, 该研究共纳入315例患者, 中位治疗时间11.2年(范围0.7~28.4年), 尼替西农的累积暴露量为3172.7患者年。结果提示尼替西农长期治疗耐受性好, 大多数患者在治疗过程中临床状况总体良好, 仅4% (12/315) 的患者最终接受肝移植治疗或因治疗无效死亡, 1% (4/315) 的患者发生肝细胞癌。肝、肾、眼、血液系统的不良事件发生率很低。
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 )	<a href="#">↓ 下载文件</a> 一项为期15年的非介入多中心研究尼替西农用于治疗遗传性酪氨酸血症 I 型的长期安全性和结局.pdf
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 )	<a href="#">↓ 下载文件</a> FDA临床部分审评报告中文版本以及英文原文版本.pdf
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治疗酪氨酸血症 I 型的临床有效性可外推至本品。安全性结果显示, 两制剂均具有良好的耐受性, 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。
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 )	<a href="#">↓ 下载文件</a> BE研究汇总表中文版本及英文原文版本.pdf

试验类型3	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	据欧洲一项跨度15年的多中心研究，该研究共纳入315例患者，中位治疗时间11.2年(范围0.7~28.4年)，尼替西农的累积暴露量为3172.7患者年。结果提示尼替西农长期治疗耐受性好，大多数患者在治疗过程中临床状况总体良好，仅4% (12/315)的患者最终接受肝移植治疗或因治疗无效死亡，1%(4/315)的患者发生肝细胞癌。肝、肾、眼、血液系统的不良事件发生率很低。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 一项为期15年的非介入多中心研究尼替西农用于治疗遗传性酪氨酸血症 I 型的长期安全性和结局.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019年中国《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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 罕见病诊疗指南2019年版第115号酪氨酸血症.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	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酪氨酸血症 I 型（HT-1），应立即开始使用 NTBC（尼替西农）治疗”。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 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中文版本和英文原文版本.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2019年中国《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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 罕见病诊疗指南2019年版第115号酪氨酸血症.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	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酪氨酸血症 I 型（HT-1），应立即开始使用 NTBC（尼替西农）治疗”。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 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中文版本和英文原文版本.pdf

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
《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	无

### 三、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。在开放标签、非对照临床研究中，不考虑因果关系评估，报告少于1%的不良事件包括：贫血、白细胞增多、紫绀、低血糖、视网膜疾病、支气管炎、呼吸功能不全、红斑疹等。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。（详见说明书）
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	国外不良反应监测：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。2022年度的定期安全性更新报告显示，估计共135名患者暴露于本品（11624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。经检索，未发现各国家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。我国不良反应监测：自国内上市以来，我司主动监测患者不良反应情况。截至2023年7月初，共收到一名患者的不良反应报告，该患者在用药的第一个月内，出现三次支气管炎，并且嘴角出现红疹，该不良反应收录在说明书内。患者经对症治疗后，情况好转，之后未出现支气管炎情况及嘴角红疹。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2022年尼替西农胶囊定期安全性更新报告中文版本和英文原文版本.pdf

### 四、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，可抑制酪氨酸血症 I 型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死亡。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，可显著提高酪氨酸血症 I 型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，为中国酪氨酸血症 I 型患儿带来了生的希望。
创新性证明文件	-
应用创新	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 (HT-1) 的唯一有效药物。2018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。2019年纳入《第一批鼓励仿制药品目录》，尼替西农位列在第1位，是国家明确鼓励研发的临床急需药物。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 应用创新证明文件第一批鼓励仿制药品目录和第一批罕见病目录.pdf
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	酪氨酸血症 I 型是儿童高度致死性疾病。在尼替西农上市批准前，患儿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，可显著提高酪氨酸血症 I 型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酪氨酸血症 I 型唯一有效药物，挽救中国患者生命，具有重要临床和社会意义。我国年发病患者总数少，按2022年出生人口956万人计算，年发病患者总数约17人，对医保基金影响小。自我司尼替西农胶囊2021年6月上市以来，两年间共13名确诊患儿的家长联系到我司，由于家庭经济原因，仅8名患儿接受了尼替西农胶囊治疗。若本品能列入医保目录将有效保障酪氨酸血症 I 型患者急切用药需求。
弥补目录短板描述	2018年酪氨酸血症 I 型纳入《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	①本品适应症单一明确，治疗成人和儿童酪氨酸血症 I 型（HT-1）。临床确诊应进行生化检测和基因检测等，误诊率极低。②本品属于罕见病用药，按照《药品注册证书》要求：本品在三甲医院应用，应用医院需提前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。基于患者误诊率极低以及需对患者进行严格跟踪，临床滥用风险低。