

# 2025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： 盐酸曲恩汀片

企业名称： 欧瑞兰医药（上海）有限公司

申报信息

|      |                     |      |       |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2025-07-16 16:17:28 | 药品目录 | 药品目录外 |
|------|---------------------|------|-------|

一、基本信息

药品申报条件：

- ☒ 1.2020年1月1日至2025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。
- ☐ 2.2020年1月1日至2025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药品。
- ☐ 3.2025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。
- ☐ 4.2025年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入国家卫生健康委等部门《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》《第五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。
- ☒ 5.2025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国家卫生健康委等部门《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）  | 盐酸曲恩汀片                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 医保药品分类与代码    | XA16AXQ181A001010185290 |
| 药品类别            | 西药                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 是否为独家        | 是                       |
| 申报目录类别          | 基本医保目录                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |              |                         |
| ① 药品注册分类        | 化药5.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |              |                         |
| 核心专利类型1         | 三亚乙基四胺四盐酸盐的晶形及其医药用途                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 核心专利权期限届满日1  | 2039-05                 |
| 核心专利类型1         | 三亚乙基四胺四盐酸盐的晶形及其医药用途                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 核心专利权期限届满日1  | 2039-05                 |
| 当前是否存在专利纠纷      | 否                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |              |                         |
| 说明书全部注册规格       | 150mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |              |                         |
| 上市许可持有人（授权企业）   | Orphalan                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |              |                         |
| 说明书全部适应症/功能主治   | 用于治疗青霉胺不耐受的≥5岁儿童及成人的肝豆状核变性                                                                                                                                                                                                                                                                               |              |                         |
| 说明书用法用量         | 必须由具有肝豆状核变性治疗经验的专科医生开始治疗。本品应空腹服用，至少在餐前1小时或餐后2小时服药，且需与任何其他药品、食物或牛奶相隔至少1小时。如有需要，可将带有刻痕的薄膜衣片分成两等份，以提供更精确的剂量或方便服用。剂量：起始剂量通常为剂量范围内的最低剂量，随后根据患者临床反应调整剂量。成人：推荐剂量为每天450~975 mg（3~6.5片薄膜衣片），分2~4次口服。≥5岁儿童：儿童的起始剂量低于成人，具体取决于年龄和体重。剂量一般为每天225~600 mg（1.5~4片薄膜衣片），分2~4次服用。特殊人群 肾功能不全患者 肾功能不全患者的用药信息有限。此类患者无特殊剂量调整要求。 |              |                         |
| 所治疗疾病基本情况       | 肝豆状核变性是ATP7B基因突变导致体内铜蓄积过多的罕见病，已纳入国家第一批罕见病目录。该病神经症状包括肌张力障碍、震颤、肢体僵硬、运动迟缓、精神行为异常等，进而致残；肝脏症状包括急性肝炎、急性肝衰竭、慢性肝炎、肝硬化等。我国患病率约0.587/万人，漏诊误诊率高，仅2.5万例患者在接受治疗，其中10~30%青霉胺不耐受。未经有效控制而造成急性肝衰竭的死亡率高达95%。若长期规范治疗，大多患者可延缓甚至避免并发症。                                                                                        |              |                         |
| 中国大陆首次上市时间      | 2023-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 注册证号/批准文号    | 国药准字HJ20230149          |
| 该通用名全球首个上市国家/地区 | 欧盟                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 该通用名全球首次上市时间 | 2017-09                 |
| 是否为OTC          | 否                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |              |                         |
| 同疾病治疗领域内或同药理作用  | 对于本品获批的适应症“用于治疗青霉胺不耐受的≥5岁儿童及成人的肝豆状核变性”，医保目录内并无获批此适应症药                                                                                                                                                                                                                                                    |              |                         |

|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--|
| 药品上市情况                                                                                   | 品。现阶段临床为经验用药，均未获批该适应症：1.青霉胺片，1950年上市，2009年纳入常规甲类；2. 二巯丁二酸胶囊，1994年上市（仅在中国获批），2009年纳入常规甲类；3. 二巯丙磺钠注射液，肝豆状核变性为超适应症使用，全球均未获批。 印度二盐酸曲恩汀胶囊于2024年在中国获批，该药物无化合物专利，无法室温保存，需冷藏。综上，肝豆状核变性在我国近三十年无创新药，现有药品缺乏高等级循证证据。 相对于现有药品，本品具有多方面优势：1.唯一拥有全球多中心RCT研究的肝豆状核变性治疗药物，并发表高质量文献于《柳叶刀—胃肠病学与肝脏病学》（影响因子35.7），研究结果有力支持本品具有确切的疗效和安全性优势；2. 已在全球35个国家上市使用，疗效得到临床广泛认可，真实世界长期随访研究显示四盐酸曲恩汀长期疗效优于其他螯合剂；3. 本品已得到国内外权威指南一致推荐；4. 研究表明本品具有双重作用机制，既可以螯合铜离子促进肾脏排泄铜，又可阻断肠道对铜的吸收。 |                |  |
| 企业承诺书                                                                                    | ↓ 下载文件                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 企业承诺书_2025.pdf |  |
| 药品最新版法定说明书                                                                               | ↓ 下载文件                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 药品最新法定说明书.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《药品补充申请批准通知书》《药品再注册批准通知书》，请扫描成一个文件后上传 | ↓ 下载文件                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 药品注册证书.pdf     |  |
| 申报药品摘要幻灯片（含价格费用信息）                                                                       | ↓ 下载文件                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 盐酸曲恩汀片PPT1.pdf |  |
| 申报药品摘要幻灯片（不含价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示                                                        | ↓ 下载文件                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 盐酸曲恩汀片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）急抢救、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。                   |
| ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。                                 |
| ② 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 | 金额（元） ⓘ | 疗程/周期 ⓘ |
|--------|---------|----|---------|------|------|---------|---------|
| 无参照    | -       | -  | -       | -    | -    | -       | -       |

参照药品选择理由： 我国医保目录中并无获批青霉胺不耐受适应症的药品，本品可填补该领域的治疗空白。临床经验用药均无此适应症，二巯丁二酸疗效不佳，需联合用药；二巯丙磺钠注射液需住院使用，二者均非国际指南推荐的治疗方案。

其他情况请说明： -

二、有效性信息

|        |             |
|--------|-------------|
| 试验类型1  | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 青霉胺         |
|        |             |

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 试验阶段                                                                               | 上市前                                                                                                                                                                                                 |
| 对主要临床结局指标改善情况                                                                      | 四盐酸曲恩汀是目前唯一拥有III期RCT研究证据的肝豆状核变性药物。主要研究终点为第24周两组非铜蓝蛋白结合铜水平平均差异，主要研究结果显示四盐酸曲恩汀与青霉胺的疗效相当。次要终点指标24h尿铜排泄量，在第48周两个研究组中治疗效果良好的患者的尿铜排泄量均保持在预期范围内，再次证实四盐酸曲恩汀与青霉胺疗效相当。次要终点指标CGIC, UWDRS显示四盐酸曲恩汀可以稳定控制神经及肝脏症状。 |
| 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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> III期RCT临床试验CHELATE研究中英文.pdf                                                                                                                                                       |
| 试验类型2                                                                              | 非RCT队列研究                                                                                                                                                                                            |
| 试验对照药品                                                                             | 二盐酸曲恩汀                                                                                                                                                                                              |
| 试验阶段                                                                               | 上市前                                                                                                                                                                                                 |
| 对主要临床结局指标改善情况                                                                      | 一项法国回顾性队列研究显示，四盐酸曲恩汀组患者的平均持续治疗时间（DoT）达12.6年，患者神经或肝脏症状恶化率均为0%；二盐酸曲恩汀组患者DoT为7.6年，肝脏症状恶化率为4.55%，神经症状恶化率为2.27%。上述研究显示出四盐酸曲恩汀相较于二盐酸曲恩汀在症状控制方面更优。此外在依从性方面，四盐酸曲恩汀亦优于二盐酸曲恩汀                                 |
| 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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 四盐酸曲恩汀和二盐酸曲恩汀的疗效和安全性回顾性队列研究中英文.pdf                                                                                                                                                |
| 试验类型3                                                                              | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                         |
| 试验对照药品                                                                             | 二盐酸曲恩汀                                                                                                                                                                                              |
| 试验阶段                                                                               | 上市前                                                                                                                                                                                                 |
| 对主要临床结局指标改善情况                                                                      | 在健康男性和女性受试者中，与参比制剂二盐酸曲恩汀相比，600 mg四盐酸曲恩汀单次给药后曲恩汀吸收速率（Cmax）和总暴露量（AUC0-inf）更大（Cmax和AUC0.inf分别增加约68%和56%），吸收更快更充分。试验制剂和参比制剂之间曲恩汀的消除速率（λz）和半衰期（t1/2）相似，表明四盐酸曲恩汀在吸收方面更具优势，而代谢和清除过程无显著差异。                  |
| 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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 四盐酸曲恩汀Triumph研究中英文.pdf                                                                                                                                                            |
| 试验类型1                                                                              | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                                         |
| 试验对照药品                                                                             | 青霉胺                                                                                                                                                                                                 |
| 试验阶段                                                                               | 上市前                                                                                                                                                                                                 |
| 对主要临床结局指标改善情况                                                                      | 四盐酸曲恩汀是目前唯一拥有III期RCT研究证据的肝豆状核变性药物。主要研究终点为第24周两组非铜蓝蛋白结合铜水平平均差异，主要研究结果显示四盐酸曲恩汀与青霉胺的疗效相当。次要终点指标24h尿铜排泄量，在第48周两个研究组中治疗效果良好的患者的尿铜排泄量均保持在预期范围内，再次证实四盐酸曲恩汀与青霉胺疗效相当。次要终点指标CGIC, UWDRS显示四盐酸曲恩汀可以稳定控制神经及肝脏症状。 |

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> III期RCT临床试验CHELATE研究中英文.pdf                                                                                                                                      |
| 试验类型2                                                                              | 非RCT队列研究                                                                                                                                                                           |
| 试验对照药品                                                                             | 二盐酸曲恩汀                                                                                                                                                                             |
| 试验阶段                                                                               | 上市前                                                                                                                                                                                |
| 对主要临床结局指标改善情况                                                                      | 一项法国回顾性队列研究显示，四盐酸曲恩汀组患者的平均持续治疗时间（DoT）达12.6年，患者神经或肝脏症状恶化率均为0%；二盐酸曲恩汀组患者DoT为7.6年，肝脏症状恶化率为4.55%，神经症状恶化率为2.27%。上述研究显示出四盐酸曲恩汀相较于二盐酸曲恩汀在症状控制方面更优。此外在依从性方面，四盐酸曲恩汀亦优于二盐酸曲恩汀                |
| 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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 四盐酸曲恩汀和二盐酸曲恩汀的疗效和安全性回顾性队列研究中英文.pdf                                                                                                                               |
| 试验类型3                                                                              | 单个样本量足够的RCT                                                                                                                                                                        |
| 试验对照药品                                                                             | 二盐酸曲恩汀                                                                                                                                                                             |
| 试验阶段                                                                               | 上市前                                                                                                                                                                                |
| 对主要临床结局指标改善情况                                                                      | 在健康男性和女性受试者中，与参比制剂二盐酸曲恩汀相比，600 mg四盐酸曲恩汀单次给药后曲恩汀吸收速率（Cmax）和总暴露量（AUC0-inf）更大（Cmax和AUC0.inf分别增加约68%和56%），吸收更快更充分。试验制剂和参比制剂之间曲恩汀的消除速率（λz）和半衰期（t1/2）相似，表明四盐酸曲恩汀在吸收方面更具优势，而代谢和清除过程无显著差异。 |
| 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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 四盐酸曲恩汀Triumph研究中英文.pdf                                                                                                                                           |

|                                                                                                                               |                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1                                                                                                                | 《欧洲肝脏研究协会临床实践指南—肝豆状核变性（2025年）》：曲恩汀用于治疗对青霉胺出现不良反应的肝豆核变性患者；与青霉胺相比，曲恩汀的不良反应较少；如果肝豆状核变性患者对一线治疗的依从性良好，且 24 小时尿铜排泄量在目标范围内，但仍未达到充分的治疗效果，或出现副作用，则应考虑转换治疗方法（D- 青霉胺转换为曲恩汀）强烈推荐 |
| 临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 2025欧洲肝脏研究协会临床实践指南肝豆状核变性-中英文.pdf                                                                                                                   |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2                                                                                                                | 《中国肝豆状核变性诊治指南（2021年版）》：推荐曲恩汀用于有轻中、重度肝脏损害和神经精神症状的患者以及不能耐受青霉胺的患者。                                                                                                      |

|                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）</p> | <div><div>↓ 下载文件</div><div>中国肝豆状核变性诊治指南2021-已标注.pdf</div></div>                                                                                                                                                |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>                                                                                                                | <p>肝豆状核变性诊疗指南（2022年版）:肝豆状核变性确诊后即应开始抗铜治疗，并终生维持治疗【1级推荐；证据等级：A】。有症状者初始治疗应包括螯合剂【1级推荐；证据等级：A】；无症状或进入维持治疗的患者可用螯合剂或锌剂治疗【1级推荐；证据等级：B】。曲恩汀在欧美国家已取代青霉胺成为治疗肝豆状核变性的首选药。曲恩汀可用于各型肝豆状核变性患者，特别是有神经精神症状的患者，以及对青霉胺过敏或不耐受的患者。</p> |
| <p>临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）</p> | <div><div>↓ 下载文件</div><div>肝豆状核变性诊疗指南2022版-已标注.pdf</div></div>                                                                                                                                                 |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>                                                                                                                | <p>《美国肝病研究学会肝豆状核变性实践指导（2022年）》：曲恩汀是肝豆状核变性的有效治疗药物，尤其对于青霉胺不耐受的患者。当曲恩汀代替青霉胺时，此前由青霉胺引起的不良反应会消退，并且不再复发。对于伴严重血小板减少或中性粒细胞减少并可能发生脾肿大的患者，曲恩汀是优选方案。伴失代偿性肝病的患者也能够使用曲恩汀。曲恩汀对儿童患者安全有效。四盐酸曲恩汀在室温下稳定。</p>                     |
| <p>临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）</p> | <div><div>↓ 下载文件</div><div>2022年美国肝病研究学会AASLD威尔逊病实践指导.pdf</div></div>                                                                                                                                          |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况5</p>                                                                                                                | <p>《欧洲肝脏研究协会临床实践指南—肝豆状核变性（2012年）》：有症状患者的初始治疗应使用螯合剂（青霉胺或曲恩汀），曲恩汀的耐受性优于青霉胺【强烈推荐；证据等级：中】。曲恩汀虽然被开发用于对青霉胺不耐受的患者，但已被证明可以作为有效的初始治疗，即使伴有失代偿性肝病的患者也能使用。一般而言，青霉胺引起的不良反应在换用曲恩汀时会消退，并且在曲恩汀长期治疗期间不会复发。</p>                  |
| <p>临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）</p> | <div><div>↓ 下载文件</div><div>2012年欧洲肝脏研究协会EASL威尔逊病临床实践指南.pdf</div></div>                                                                                                                                         |
| <p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>                                                                                                                | <p>《欧洲肝脏研究协会临床实践指南—肝豆状核变性（2025年）》：曲恩汀用于治疗对青霉胺出现不良反应的肝豆核变性患者；与青霉胺相比，曲恩汀的不良反应较少；如果肝豆状核变性患者对一线治疗的依从性良好，且 24 小时尿铜排泄量在目标范围内，但仍未达到充分的治疗效果，或出现副作用，则应考虑转换治疗方法（D- 青霉胺转换为曲恩汀）强烈推荐</p>                                    |
| <p>临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）</p> | <div><div>↓ 下载文件</div><div>2025年欧洲肝脏研究协会临床实践指南肝豆状核变性-已标注.pdf</div></div>                                                                                                                                       |

|                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 2025欧洲肝脏研究协会临床实践指南肝豆状核变性-中英文.pdf                                                                                                                                                      |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2                                                                                                                | 《中国肝豆状核变性诊治指南（2021年版）》：推荐曲恩汀用于有轻中、重度肝脏损害和神经精神症状的患者以及不能耐受青霉胺的患者。                                                                                                                                         |
| 临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 中国肝豆状核变性诊治指南2021-已标注.pdf                                                                                                                                                              |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3                                                                                                                | 肝豆状核变性诊疗指南（2022年版）:肝豆状核变性确诊后即应开始抗铜治疗，并终生维持治疗【1级推荐；证据等级：A】。有症状者初始治疗应包括螯合剂【1级推荐；证据等级：A】；无症状或进入维持治疗的患者可用螯合剂或锌剂治疗【1级推荐；证据等级：B】。曲恩汀在欧美国家已取代青霉胺成为治疗肝豆状核变性的首选药。曲恩汀可用于各型肝豆状核变性患者，特别是有神经精神症状的患者，以及对青霉胺过敏或不耐受的患者。 |
| 临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 肝豆状核变性诊疗指南2022版-已标注.pdf                                                                                                                                                               |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况4                                                                                                                | 《美国肝病研究学会肝豆状核变性实践指导（2022年）》：曲恩汀是肝豆状核变性的有效治疗药物，尤其对于青霉胺不耐受的患者。当曲恩汀代替青霉胺时，此前由青霉胺引起的不良反应会消退，并且不再复发。对于伴严重血小板减少或中性粒细胞减少并可能发生脾肿大的患者，曲恩汀是优选方案。伴失代偿性肝病的患者也能够使用曲恩汀。曲恩汀对儿童患者安全有效。四盐酸曲恩汀在室温下稳定。                     |
| 临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 2022年美国肝病研究学会AASLD威尔逊病实践指导.pdf                                                                                                                                                        |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况5                                                                                                                | 《欧洲肝脏研究协会临床实践指南—肝豆状核变性（2012年）》：有症状患者的初始治疗应使用螯合剂（青霉胺或曲恩汀），曲恩汀的耐受性优于青霉胺【强烈推荐；证据等级：中】。曲恩汀虽然被开发用于对青霉胺不耐受的患者，但其已被证明可以作为有效的初始治疗，即使伴有失代偿性肝病的患者也能使用。一般而言，青霉胺引起的不良反应在换用曲恩汀时会消退，并且在曲恩汀长期治疗期间不会复发。                 |
| 临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） | <div>↓ 下载文件</div> 2012年欧洲肝脏研究协会EASL威尔逊病临床实践指南.pdf                                                                                                                                                       |

|                                                                                     |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性） |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--|

|                                 |                                              |
|---------------------------------|----------------------------------------------|
| 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 | 暂未收到《技术审评报告》，情况说明见附件                         |
| 《技术审评报告》原文（可节选）                 | <div>↓ 下载文件</div> 关于盐酸曲恩汀片未收到药品技术审评报告的说明.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 | 暂未收到《技术审评报告》，情况说明见附件                         |
| 《技术审评报告》原文（可节选）                 | <div>↓ 下载文件</div> 关于盐酸曲恩汀片未收到药品技术审评报告的说明.pdf |

三、安全性信息

|                      |                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 药品说明书记载的安全性信息        | 说明书记载的不良反应：曲恩汀给药后最常见的不良反应为恶心（发生率≥1/100至<1/10）；偶见铁粒幼红细胞性贫血、皮疹、瘙痒症、红斑（发生率≥1/1000至<1/100）。用药禁忌：对活性成份或任何辅料过敏者禁用本品。注意事项和药物相互作用：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。具体内容详见说明书。 |
| 药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果 | 自2017年欧盟首次获批以来，全球无安全性警告、无黑框警告，所有研究未报告本品有严重不良事件，副作用小，耐受性良好                                                                                                                                                    |
| 相关报导文献               | <div>↓ 下载文件</div> 药品安全性结果.pdf                                                                                                                                                                                |

四、创新性信息

|             |                                                                                                                                                                                                         |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 创新程度        | 本品是首个中国获批用于治疗青霉胺不耐受的肝豆状核变性的铜螯合剂，化学结构为C6H22Cl4N4，具有创新双重作用机制，不仅通过促进铜的排泄消除体内过量铜，还能抑制肠道对铜的吸收，优于传统螯合剂仅促进排泄铜的作用。是唯一拥有III期RCT证据的治疗药物，临床疗效证据等级高。本品获得CDE优先审评，并在美国获得FDA孤儿药认定。                                     |
| 创新性证明文件     | <div>↓ 下载文件</div> 四盐酸曲恩汀具有排铜和抑制铜吸收的双重作用机制.pdf                                                                                                                                                           |
| 应用创新        | 特殊人群：本品可用于≥5岁儿童，满足儿童群体用药。储存便利性：本品无需冷藏，可室温储存，便利性高，降低贮存成本。给药方式：本品每日给药2-4次（可仅给药2次）且为小型片剂，大大提升患者用药依从性。相较于二巯丙磺钠（静脉注射），本品为口服用药，无需住院；相比其它口服药品：1）青霉胺每日4次，2）二巯丁二酸和二盐酸曲恩汀均为胶囊，每日给药3次。本品减少了给药次数和药片负担，进一步提高了患者的依从性。 |
| 应用创新证明文件    | <div>↓ 下载文件</div> 发明专利证书.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 | 肝豆状核变性属于罕见病，多发于儿童及青少年，其防治对降低重大疾病负担具有公共卫生价值。未经规范治疗可导致严重的肝脏或神经症状，致残率高，给家庭与社会带来负担；患者常进展为失代偿性肝衰竭，且急性肝衰竭未经干预死亡率达95%，其余患者需进行肝移植维持生存，并伴随高额医疗支出。 |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|             |                                                                                                                                                                   |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 符合“保基本”原则描述 | 整体治疗费用可控，符合“保基本”原则。可通过用药，减轻患者神经及肝脏症状恶化的风险，降低肝移植的机率，减轻患者住院以及后续额外治疗的经济负担，既保障患者的治疗效果，又节省医保额外的医疗支出，符合“保基本”原则                                                          |
| 弥补目录短板描述    | 肝豆状核变性被列入《第一批罕见病目录》（编号：37）。目前，国家医保目录中无针对青霉胺不耐受患者的治疗药物；本品为首个在中国获批用于治疗青霉胺不耐受的铜螯合剂，提高了患者用药可及性。此外，本品保障了儿童用药，为儿童患者提供更有效、安全、便利性的治疗选择。                                   |
| 临床管理难度描述    | 本品说明书适应证及适用人群界定清晰，诊断标准和临床路径规范，方便审核，无临床滥用或超说明书用药的风险。本品为口服剂型，无需住院治疗，方便基层医院使用，大幅提升患者依从性，处方管理简便，双重保障临床用药安全性与规范性。此外，本品作为室温稳定的口服制剂，其稳定性与管理便利性优势进一步降低因储存或使用不当导致的非预期用药风险。 |