

《第一批罕见病目录》孤儿药的国内外剂型差异及临床应用分析

刘清扬¹,王少红¹,后子靖^{1,2},左玮¹,刘鑫¹,唐彦¹,张波^{1*}

1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 药剂科,北京 100730;2. 北京中医药大学东直门医院 药学部,北京 100700

【摘要】目的 比较《第一批罕见病目录》孤儿药在美国FDA和我国国家药品监督管理局(NMPA)上市品种的剂型差异,为罕见病药物治疗和新剂型的研发提供参考。**方法** 纳入美国FDA和我国NMPA均上市,并在《第一批罕见病目录》疾病治疗存在剂型差异的孤儿药。对比美国FDA和我国NMPA均有相同通用名药物上市品种的剂型差异。分析国内暂无相关剂型的孤儿药在美国FDA获批孤儿药资格和上市时间、适应证和用法,以及在EMA和日本获批上市情况和我国临床试验开展情况。**结果** 截至2022年9月,《第一批罕见病目录》疾病中,有308种(43.5%,308/708)美国FDA上市的孤儿药在我国有相同通用名药物获批,其中55种(17.8%)与美国FDA存在剂型差异,8种孤儿药的11种剂型为美国FDA批准用于治疗《第一批罕见病目录》疾病的药物,涉及6种罕见病。**结论** 与国外相比,我国罕见病治疗药物仍存在“药物可获得,但相关剂型不能满足临床需求”的现象,需进一步关注相同通用名药物的不同剂型能否满足罕见病治疗需求。

【关键词】 罕见病;孤儿药;剂型;可及性

【中图分类号】 R979.9

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2024)01-0031-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2024.01.007

Analysis of the dosage forms difference of orphan drugs in China and abroad in the First List of Rare Diseases

LIU Qing-yang¹,WANG Shao-hong¹,HOU Zi-jing^{1,2},ZUO Wei¹,LIU Xin¹,TANG Yan¹,ZHANG Bo^{1*}

1. Department of Pharmacy,Peking Union Medical College Hospital,Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College,Beijing 100730, China;2. Department of Pharmacy,Dongzhimen Hospital,Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 100700,China

【Abstract】Objective To compare the difference between orphan drugs included in the First Rare Disease Catalogue in the U. S. FDA (Food & Drug Administration, FDA) and NMPA (National Medical Products Administration). It provides a reference for the management of drug therapy for rare diseases and the research and development of new dosage forms. **Methods** The varieties of orphan drugs listed in the U. S. FDA and approved in the domestic NMPA for diseases included in the First List of Rare Diseases were included. Compared with the U. S. FDA and China's NMPA, there are differences in dosage forms with generic drug-listed varieties. The orphan drugs without relevant dosage forms in the U. S. FDA orphan drug-qualification and approval time, approval indication and usage, as well as the approval status in other countries and the clinical trials in China were analyzed. **Results** As of September 2022, among the diseases in the First List of Rare Diseases, 308(43.5%, 308/608) orphan drugs-listed by the U. S. FDA have been approved in China with the same generic name, of which 55(17.8%) have dosage forms different from the U. S. FDA, and 8

基金项目:中央高水平医院临床科研业务费资助(2022-PUMCH-B-059);2.中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-I2M-1-003)

*通信作者:张波,博士,主任药师,研究方向:临床药学、药事管理。E-mail: zhangbopumch@163.com

drugs(11 dosage forms)are approved by the U. S. FDA for the treatment of diseases in the First List of Rare Diseases, involving 6 rare diseases. **Conclusion** Compared with foreign countries, there is still a phenomenon that "drugs can be obtained, but the relevant dosage forms can not meet the clinical needs" in China, and further attention should be paid to whether different dosage forms of the same generic name drugs can meet the treatment needs of rare diseases.

【Key words】rare diseases; orphan drugs; dosage form; accessibility

罕见病具有疾病种类多、有效治疗手段少^[1]、儿童发病较多^[2]等特点,药物治疗对于罕见病的治疗仍具有重要意义^[3]。随着罕见病诊疗相关的政策体系不断完善,自2018年5月我国《第一批罕见病目录》^[4]发布以来,罕见病治疗药物在国内获批上市数目快速增加,与国外可及性的差异逐渐缩小^[5],当前,已有较多研究关注我国罕见病治疗药物的可及性,但对于上述罕见病治疗药物国内外剂型差异和相关药物剂型可及性的关注仍不足。本研究检索《第一批罕见病目录》的疾病在美国FDA上市的孤儿药与上述药物在我国国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)获批上市的剂型差异,为罕见病药物治疗和新剂型的研发提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

本研究对象为《第一批罕见病目录》疾病治疗的孤儿药。纳入标准:①在美国FDA和我国NMPA均有至少1种同通用名药物上市;②在美国FDA药品说明书批准用于《第一批罕见病目录》疾病的治疗;③在美国FDA和我国NMPA已上市剂型分类存在差异。排除标准:排除美国FDA与我国NMPA剂型存在差异的剂型为同一类(如口服片剂与口服颗粒剂)的品种。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 首先,梳理《第一批罕见病目录》美国FDA上市孤儿药在我国NMPA获得批准文号的情况。通过美国FDA orphan drug网站检索在美国已上市孤儿药,通过NMPA网站,提取其中在我国NMPA有相同通用名获批上市的品种。随后,比较美国FDA和我国NMPA均有相同通用名药物上市品种的剂型差异,检索美国FDA和我国药品说明书,收集

上述药物上市的剂型,将剂型分为口服、注射和其他剂型3个大类(其他剂型包括鼻喷剂、吸入剂、外用制剂)。

通过美国FDA药品说明书,梳理存在剂型差异品种在美国FDA孤儿药资格认定时间、获批上市时间、批准适应证和用法。通过检索EMA和日本厚生劳动省网站,以及中国临床试验注册中心、WHO international clinical trials registry platform和FDA clinical trials网站获取我国暂无剂型的孤儿药在其他国家上市情况和在我国临床试验开展情况。上述药物信息检索、提取和比较工作均由双人核对完成。

针对上述存在剂型差异的品种,检索临床指南、专家共识及临床研究文献,总结其推荐意见与临床应用现状。

1.2.2 统计分析 采用描述性统计方法,对罕见病治疗药物和药物用于罕见病治疗情形的频数和构成比等计量资料进行统计描述。

2 结果

2.1 《第一批罕见病目录》孤儿药国内外剂型差异概述

截至2022年9月,美国FDA有708种获批上市的孤儿药(包含916种治疗罕见病的情形),上述药物中308种(43.5%,308/708)在我国NMPA有相同通用名药物获得批准文号,74种涉及治疗《第一批罕见病目录》疾病。

上述308种孤儿药中,55种(17.8%,55/308)尽管在NMPA有同通用名药物上市,但无美国FDA已上市的相关药物剂型,其中有8种孤儿药(11种药品剂型)的适应证为美国FDA药品说明书批准用于《第一批罕见病目录》的疾病,涉及结节性硬化症、血友病、肺囊性纤维化、多发性硬化、镰刀型细胞贫血病和特发性肺动脉高压6种罕见病,见表1。

表1 美国FDA批准用于《第一批罕见病目录》疾病的药物与国内上市同通用名药物的剂型差异

疾病	药物	我国已有剂型	国外已有而我国尚无剂型	获批孤儿药时间	获批上市时间(距孤儿药资格认定时间)	获批类型	美国FDA批准适应症	美国FDA批准用法
结节性硬化症	西罗莫司	口服剂型	外用制剂	2017年5月	2022年3月(58个月)	3类*	TSC-FAs(≥6岁)	外用,每日2次,6~11岁最大剂量600 mg(2 cm);≥12岁日最大剂量800 mg(2.5 cm)
血友病	去氨加压素	口服、注射剂型	鼻喷剂	1991年1月	1994年3月(38个月)	3类*	A型血友病(VIII因子水平>5%); I型血管性血友病	喷鼻,必要时或术前,≥50 kg, 300 μg/d;<50 kg, 150 μg/d
肺囊性纤维化	氨曲南	注射剂型	吸入剂	2002年3月	2010年2月(95个月)	3类*	改善 CPF 合并铜绿假单胞菌感染的呼吸道症状(≥7岁)	吸入,每日3次,每次75 mg,连续使用28 d后停用28 d
	妥布霉素	注射剂型、其他剂型(滴眼剂)	吸入用溶液	1994年10月	1997年1月(27个月)	3类*	CPF 相关铜绿假单胞菌感染(≥6岁)	吸入,每日2次,单次剂量300mg,连续使用28 d后停用28 d
		注射剂型、其他剂型(滴眼剂)	吸入用粉末	1994年10月	2013年3月(101个月)	3类*	CPF 相关铜绿假单胞菌感染(≥6岁)	吸入,每日2次,单次剂量28 mg,连续使用28 d后停用28 d
	甘露醇	注射剂型	吸入剂	2005年2月	2020年10月(188个月)	-	改善 CPF 肺功能(需先进行甘露醇耐量试验,≥18岁)	吸入,每日2次,单次400 mg
镰刀型细胞贫血病	L-谷氨酰胺	口服剂型	口服(高剂量)	2001年8月	2017年7月(191个月)	5类*	SCD急性并发症(≥5岁)	口服,每日2次,单次剂量<30 kg, 5 g;30~65 kg, 10 g;>65 kg, 15 g
特发性肺动脉高压	曲前列尼尔	注射剂型	口服缓释片	1997年6月	2013年12月(198个月)	3类*	PAH(WHO I组)	口服,每日3次,单次0.125 mg或0.25 mg q12h起始,增至最大耐受剂量
		注射剂型	吸入用溶液	2010年6月	2009年7月(9个月)	5类*	PAH(WHO I组)	吸入,每日4次,单次18 μg起始,增至最大耐受剂量(单次54~72 μg)
		注射剂型	吸入用粉末	2010年6月	2022年5月(143个月)	5类*	PAH(WHO I组)	吸入,每日4次,单次16 μg起始,增至最大耐受剂量(单次48~64 μg)
多发性硬化	巴氯芬	口服剂型	注射剂型	1987年11月	1992年6月(55个月)	5类*	MS引起的难治性截瘫、痉挛	鞘内泵入,剂量滴定,50 μg起始,多数患者300~800 μg/d

注:TSC-FAs表示结节性硬化症相关面部血管纤维瘤;CPF表示肺囊性纤维化;MS表示多发性硬化;SCD表示镰刀型细胞贫血病;PAH表示肺动脉高压;-表示无;*表示新型剂;#表示新配方或新制造商

检索存在剂型差异品种在EMA和日本获批上市情况,西罗莫司外用剂型、氨曲南吸入剂型、妥布霉素吸入剂型、甘露醇吸入剂型已在EMA上市;西罗莫司外用剂型、妥布霉素吸入剂型和曲前列尼尔吸入剂型

已在日本上市。检索存在剂型差异的药物在国内临床研究开展情况,仅妥布霉素吸入剂型目前国内有在研项目。

2.2 《第一批罕见病目录》孤儿药存在剂型差异品种的临床应用分析

2.2.1 西罗莫司外用剂型用于结节性硬化症相关面部血管纤维瘤 结节性硬化症皮肤受累可表现为逐渐生长的面部血管纤维瘤(facial angiofibroma associated with tuberous sclerosis, TSC-FAs), 研究报道80%的结节性硬化症患者存在面部血管纤维瘤^[6]。美国FDA于2017年批准西罗莫司用于TSC-FAs的孤儿药资格。英国TSC管理指南^[7]和国际一项专家建议^[8]均提出, 每日1次局部使用雷帕霉素靶蛋白(mechanistic target of rapamycin, mTOR)抑制剂西罗莫司用于TSC-FAs是安全有效的, 可以显著改善患者的生活质量, 并且儿童早期使用可能获得更大收益。西罗莫司局部用于TSC-FAs改善了面部血管纤维瘤外观, 并降低了改良的面部血管纤维瘤严重指数(modified facial angiofibroma severity index, mFASI), 局部应用西罗莫司未见严重不良反应, 也未检测到西罗莫司全身吸收^[6,9]。

2.2.2 去氨加压素鼻喷剂型用于A型血友病 血友病A是由于Ⅷ因子缺乏导致的罕见病, Ⅷ因子活性>50 U/L的为轻型。醋酸去氨加压素1977年首次报道用于A型血友病^[10], 近年来, 鼻腔给药已被证明在实现止血方面与静脉内给药同样有效, 且鼻喷剂更适合居家患者使用^[10]。国内血友病A诊疗指南(2022年版)^[11]和血管性血友病诊断治疗中国指南(2022年版)^[12]均提出醋酸去氨加压素鼻腔给药可作为静脉给药的替代以控制轻微出血; 国际血友病联盟血友病管理指南(第3版)^[13]提及醋酸去氨加压素鼻喷剂用于血友病的治疗。国外一项研究中278例患者使用醋酸去氨加压素鼻喷剂治疗, 95%的出血事件得到较好的控制, 93%的患者预防出血获得较好效果, 安全性方面88%的不良事件为轻度或中度^[14]。

2.2.3 甘露醇、氨曲南、妥布霉素吸入剂型用于肺囊性纤维化 肺囊性纤维化(cystic pulmonary fibrosis, CPF)因反复出现肺部感染, 需采用针对铜绿假单胞菌的抗菌药长期治疗。美国FDA先后批准妥布霉素、氨曲南、甘露醇用于CPF的孤儿药资格。囊性纤维化诊断与治疗中国专家共识(2023版)^[15]和欧洲囊性纤维化学会2018年指南^[16]均推荐甘露醇吸入改善CPF患

者的第1秒末用力呼气量(forced expiratory volume in the first, FEV1), 以及吸入氨曲南、妥布霉素等抗菌药用于合并铜绿假单胞菌感染的CPF患者, 以改善呼吸道症状、降低痰菌密度。

2.2.4 高剂量L-谷氨酰胺用于镰刀型细胞贫血病 疼痛是镰刀型细胞贫血病(sickle cell disease, SCD)的主要临床表现之一。2014年首次报道了L-谷氨酰胺用于镰刀型细胞贫血病患者的研究, 尽管未观察到血管闭塞性事件的数量降低, 但因事件住院人数显著降低, 并具有良好的耐受性^[17]。一项多中心、随机、安慰剂对照、双盲的Ⅲ期试验, 治疗组较安慰剂组相比疼痛明显改善, 住院率减少, 但恶心、胸痛、骨骼肌肉疼痛较安慰剂组更常见^[18]。2020年美国血液学学会SCD急性和慢性疼痛管理指南^[19]指出, L-谷氨酰胺可降低SCD因急性疼痛而急诊治疗的发生率。

2.2.5 曲前列尼尔吸入和口服剂型用于特发性肺动脉高压 前列环素类作为特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary artery hypertension, iPAH)治疗的一类重要药物, 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)提出, 曲前列尼尔的有效性和安全性已经过多项临床研究证实^[20], 目前国内仅有注射剂型。2022年欧洲心脏病学会和欧洲呼吸学会肺动脉高压指南^[21], 新增推荐口服曲前列尼尔用于内皮素受体拮抗剂(endothelin receptor antagonist, ERA)或磷酸二酯酶-5抑制剂(phosphodiesterase type 5 inhibitor, PDE5i)单药的联合治疗, 以降低发病率/死亡事件的风险; 对于特发性肺纤维化相关的肺高血压患者, 可考虑使用曲前列尼尔吸入剂。曲前列尼尔吸入剂改善了既往接受波生坦或西地那非治疗的肺动脉高压患者的6 min步行距离、氨基末端脑钠肽前体(N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP)以及生活质量^[22]; 部分研究发现曲前列尼尔口服剂型改善了未接受治疗的肺动脉高压患者6 min步行距离, 降低了既往接受ERA或PDE5i单药治疗患者临床恶化的风险^[23]。

2.2.6 巴氯芬注射剂型用于多发性硬化 多发性硬化(multiple sclerosis, MS)的修正治疗目标为减少复发、延缓残疾进展。1984年首次报道了巴氯芬鞘内注射用于2例胸中脊髓损伤患者, 观察到使用口服给药1%的剂量即出现相同的临床疗效^[24], 证明了鞘内

注射巴氯芬可以有效地治疗严重痉挛,并且避免了中枢神经系统的不良反应。尽管美国FDA及其他多个国家已批准鞘内注射巴氯芬用于治疗MS,但关于巴氯芬注射剂用于多发性硬化的研究较少,鞘内给药的优势尚未在动物实验中得到充分的研究^[25],现有国内外指南也均未推荐巴氯芬注射剂通过鞘内给药用于MS患者。2022年,英国国家卫生与临床技术优化研究所(National Institute of Health and Clinical Excellence, NICE)成人多发性硬化管理指南^[26]提出,口服巴氯芬仍然是治疗多发性硬化患者痉挛的首选。

3 讨论

《第一批罕见病目录》发布以来,我国每年批准上市的罕见病治疗药品数目不断增加,并建立临床急需境外新药审评通道等方式,加速罕见病药物获批上市;对于剂型或给药途径等改良型新药,通过优先审评审批程序、附条件批准程序以及突破性治疗药物程序等,优化审评审批流程^[27]。

近年来,国内新获批的罕见病治疗药物中,不乏针对剂型改变的改良型新药或国外新剂型的仿制药走向市场,为罕见病的治疗提供了更优的选择,填补了国内外罕见病药物剂型存在差异的空白。例如,2022年,治疗肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)的利鲁唑口服混悬液和依达拉奉舌下片,以及治疗iPAH的贝前列素钠缓释片3种罕见病治疗药物的新剂型在国内上市,为罕见病药物治疗的新剂型研发提供了指导和借鉴。

尽管如此,仍然存在“国外已获批上市的罕见病治疗药物,在国内有相同通用名药物上市但仍缺少相关剂型”的现状,在一定情况下仍然不能满足罕见病以及儿童等特殊人群患者的治疗需要,临床上也因此常面临超说明书限定人群和给药途径用药的问题。截至2022年9月,《第一批罕见病目录》中的疾病仍有8种在美国FDA上市的孤儿药,我国虽然有相同通用名药物但尚缺少相应剂型,罕见病药物剂型的可及性仍然值得社会持续关注。

此外,儿童患者罕见病治疗药物剂型的可及性特别值得关注,儿科患者常面临着现有剂型、规格尚不能满足用药需求的现状。2016年,国家卫健委公布

的首批鼓励研发申报儿童药品清单中,也涉及用于罕见病治疗药物的新剂型,其中咪达唑仑口颊粘膜溶液已于2019年上市,解决了癫痫持续状态患儿的院前急救难题;用于小儿急性淋巴细胞白血病的疏嘌呤微片目前已完成临床研究并处于注册申报阶段。

研究存在以下局限性:本研究仅从国内外罕见病孤儿药上市剂型的角度进行分析,未具体针对临床使用需求进行调研。研究仅比较了不同剂型大类下存在的差异。

【参考文献】

- [1] 郁婷婷,王剑. 罕见病诊疗进展与挑战[J]. 检验医学, 2023, 38(2): 103-105.
- [2] 黄金月,张碧丽. 遗传相关儿童罕见病临床诊断技术现状、进展与思考[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(3): 308-314.
- [3] 赵玉沛, 张抒扬. 中国第一批罕见病目录释义[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018, 266-269.
- [4] 国家卫生健康委员会, 科学技术部, 工业和信息化部, 等. 关于公布第一批罕见病目录的通知[EB/OL]. (2018-06-08) [2023-05-21]. <https://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201806/393a9a37f39c4b458d6e830f40a4bb99.shtml>.
- [5] 何山, 高仕奇, 何欣悦, 等. 中国罕见病领域新进展(2020—2021)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(1): 39-45.
- [6] Koenig MK, Hebert AA, Roberson J, et al. Topical rapamycin therapy to alleviate the cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex: a double-blind, randomized, controlled trial to evaluate the safety and efficacy of topically applied rapamycin[J]. *Drugs R D*, 2012, 12(3): 121-126.
- [7] Amin S, Kingswood JC, Bolton PF, et al. The UK guidelines for management and surveillance of Tuberous Sclerosis Complex[J]. *QJM*, 2019, 112(3): 171-182.
- [8] Annear N, Appleton RE, Bassi Z, et al. Tuberous Sclerosis Complex (TSC): Expert Recommendations for Provision of Coordinated Care[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1116.
- [9] Chen PL, Hong JB, Shen LJ, et al. The efficacy and safety of topical rapamycin-calcitriol for facial angiofibromas in patients with tuberous sclerosis complex: a prospective, double-blind, randomized clinical trial[J]. *Br J Dermatol*, 2020, 183(4): 655-663.
- [10] Mohinani A, Patel S, Tan V, et al. Desmopressin as a hemostatic and blood sparing agent in bleeding disorders[J]. *Eur J Haematol*, 2023, 110(5): 470-479.
- [11] 国家卫生健康委员会. 血友病A诊疗指南(2022年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(7): 579-583.
- [12] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血管性血友病诊断与治疗中国指南(2022年版)[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(1): 1-6.
- [13] Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition[J]. *Haemophilia*, 2020, 26 (Suppl): S1-S158.
- [14] Leissinger C, Becton D, Cornell C Jr, et al. High-dose DDAVP intranasal spray (Stimate) for the prevention and treatment of bleeding in patients with mild haemophilia A, mild or moder-

- ate type 1 von Willebrand disease and symptomatic carriers of haemophilia A[J]. Haemophilia, 2001, 7(3): 258-266.
- [15] 囊性纤维化诊断与治疗中国专家共识编写组,中国罕见病联盟呼吸病学分会,中国支气管扩张症临床诊治与研究联盟. 囊性纤维化诊断与治疗中国专家共识(2023版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(4): 352-372.
- [16] Castellani C, Duff AJA, Bell SC, et al. ECFS Best Practice Guidelines: the 2018 Revision[J]. J Cyst Fibros, 2018, 17(2): 153-178.
- [17] Quinn CT. L-Glutamine for sickle cell anemia: more questions than answers[J]. Blood, 2018, 132(7): 689-693.
- [18] Niihara Y, Miller ST, Kanter J, et al. A Phase 3 Trial of L-Glutamine in Sickle Cell Disease[J]. N Engl J Med, 2018, 379(3): 226-235.
- [19] Brandow AM, Carroll CP, Creary S, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain[J]. Blood, 2020, 135(12): 2656-2701.
- [20] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(1): 11-51.
- [21] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension [J]. Eur Heart J, 2022, 43(38): 3618-3731.
- [22] McLaughlin VV, Benza RL, Rubin LJ, et al. Addition of inhaled treprostinil to oral therapy for pulmonary arterial hypertension: a randomized controlled clinical trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(18): 1915-1922.
- [23] JingZhi-Cheng, ParikhKeyur, PulidoTomas, et al. Efficacy and safety of oral treprostinil monotherapy for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a randomized, controlled trial [J]. Circulation, 2013, 127(5): 624-633.
- [24] Penn RD, Kroin JS. Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity[J]. Lancet, 1984, 1(8385): 1078.
- [25] Kuroiwa M, Kitano Y, Takasuna K, et al. Muscle relaxant and neurotoxic activities of intrathecal baclofen in rats[J]. Pharmacol Res. 2009, 60(5): 392-396.
- [26] National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guideline [NG220]: Multiple Sclerosis in Adults: Management [EB/OL]. (2022-06-20) [2023-05-12]. https://www.nice.org.uk/guideline/show_article.do?id=7b9431c0025129ba.
- [27] 俞颖慧,杨树俊,周斌. 我国罕见病药物优先审评审批情况简析[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(2): 277-282.

收稿日期: 2023-06-21

本文编辑: 杨昕

启 事

《临床药物治疗杂志》专业领域内公知公认缩略语直接使用说明

(2024年第1期开始执行)

为方便、简洁地使用本专业领域内的名词术语及其缩略语,本刊特公布公知公认的部分缩略语,作者在撰写文章时可以直接使用以下缩略语。以下为可直接使用的缩略语,括号内为缩略语的全称。

1 英文缩略语

ADR(药品不良反应); AIDS(获得性免疫缺陷综合征); ALT(丙氨酸氨基转移酶); AST(天冬氨酸氨基转移酶); AUC(药-时曲线下面积); BMI(体质指数); C_{max} (最大血药浓度); COPD(慢性阻塞性肺疾病); CT(计算机断层扫描); CYP(细胞色素 P450); EMA(欧洲药品管理局); FDA(食品药品监督管理局); Hb(血红蛋白); HBcAg(乙型肝炎核心抗原); HBeAg(乙型肝炎 e 抗原); HBsAg(乙型肝炎表面抗原); HIV(人类免疫缺陷病毒); HIS(医院信息系统); ICU(重症监护病房); Ig(免疫球蛋白); IL(白细胞介素); INR(国际标准化比值); MRI(磁共振成像); NCCN(美国国立综合癌症网络); PCR(聚合酶链反应); PD-1(程序性死亡受体 1); PD-L1(程序性死亡受体配体 1); PCI(经皮冠状动脉介入术); RCT(随机对照试验); T_{max} (血药浓度达峰时间); $t_{1/2}$ (半衰期); TNF- α (肿瘤坏死因子 α); WBC(白细胞); WHO(世界卫生组织)。

2 中文缩略语

彩超(彩色多普勒超声); 查体(体格检查); 电镜(电子显微镜); 放疗(放射治疗); 光镜(光学显微镜); 化疗(化学药物治疗); 活检(活组织检查); 心衰(心力衰竭); 胸片(胸部 X 线片); 药动学(药物代谢动力学); 药效学(药物效应动力学)。

3 其他

qd(每日 1 次); bid(每日 2 次); tid(每日 3 次)

除上述公知公认缩略语外,其他名词或术语请按照如下规则进行缩写:原词过长,一般超过 4 个汉字且在文中多次出现者,可在第 1 次出现时写出全称,在括号内写出缩略语(若为外文缩略语,可在第 1 次出现时写出中文全称,在括号内写出外文全称及其缩略语);药品均采用通用名且不建议使用缩写(包括中文及英文)。