

# 吸入用氯醋甲胆碱(天晴速信®)

## 精准鉴别 引领规范

- » 中国**首个**获批用于支气管激发试验的激发剂
- » **临床急需** 推动哮喘规范化诊治
- » 精准鉴别 国内外权威**指南一致推荐**

# 目录

## CONTENTS

01 药品基本信息

---

02 安全性

---

03 有效性

---

04 创新性

---

05 公平性

---

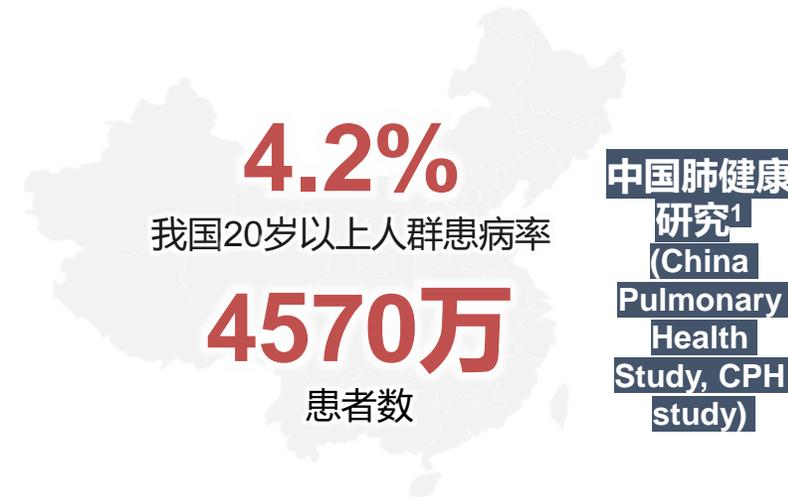
# 中国首个获批用于支气管激发试验的激发剂

## 1. 基本信息

- 通用名称：**吸入用氯醋甲胆碱**
- 活性成分：**氯醋甲胆碱**（别名：氯化乙酰甲胆碱、乙酰甲胆碱）
- 注册规格：**100mg**
- 中国大陆首次上市时间：**2022.03**
- 目前大陆地区同通用名药品上市情况：**独家**（化药3类）
- 全球首个上市国家及上市时间：**美国，1986.10**
- 是否为OTC药品：**否**
- 适应症：本品适用于**诊断支气管气道高反应性**的氯醋甲胆碱激发试验，用于**无临床显著哮喘症状**的成人患者和能够良好配合的5岁及以上儿童患者。
- **参照药品建议：无**（国内首个激发试验激发剂，医保目录内无同类参照药可选）
- 用法用量：本品使用前需要复溶和稀释，向本品100mg粉末中加入适当的0.9%生理盐水，溶解并稀释至一定浓度范围。患者使用雾化器从低至高浓度给予制备好的本品稀释溶液，进行支气管激发试验。



我国哮喘  
患者众多



大多数哮喘患者未获得规范诊疗<sup>1</sup>



依靠经验



得到诊断



接受肺功能检查

1. Huang K, Yang T, Xu J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study. Lancet.2019;394(10196):407-418

# 临床急需 引领规范

在氯醋甲胆碱上市前，国内长期缺乏合规**激发剂**，导致支气管激发试验开展受限，极大制约了我国支气管哮喘诊断和治疗的规范化水平。

## 临床急需支气管激发试剂

相关机构曾致函建议将支气管激发试验试剂**氯醋甲胆碱**列入**临床急需**诊断试剂品种名单<sup>1</sup>

出。为切实解决临床急需的问题，鼓励申请人积极研发申报相关品种，我局已于2016年7月致函，建议其从临床需求考虑，将支气管激发试验试剂**乙酰甲胆碱**、**组织胺**等列入**临床急需**诊断试剂品种名单。对申请人提

吸入用氯醋甲胆碱胆碱的上市，**打破我国无激发剂可用的局面**，填补临床空白，助力支气管激发试验的广泛开展，推动支气管哮喘的规范诊断，给中国哮喘患者带来福音！

## 推动哮喘规范化诊治 助力健康中国建设

### 国务院办公厅关于印发“十四五”国民健康规划的通知

国办发〔2022〕11号

(三) 强化慢性病综合防控和伤害预防干预。

实施慢性病综合防控策略。加强国家慢性病综合防控示范区建设，到2025年覆盖率达到20%。提高心脑血管疾病、癌症、慢性呼吸系统疾病、糖尿病等重大慢性病综合防治能力，强化预防、早期筛查和综合干预，逐步将符合条件的慢性病早诊早治适宜技术按规定纳入诊疗常规。针对35岁以上门诊首诊患者，积极推进二级以下医院和基层医疗卫生机构开展血压普

1. <https://www.nmpa.gov.cn/zwgk/jyta/rdjy/20160920120001340.html>  
2. 国务院办公厅关于印发“十四五”国民健康规划的通知（国办发〔2022〕11号）

# 临床急需 引领规范

## 2. 安全性

不良反应轻微可控；与原研质量一致；上市至今未收到不良反应报告

- 在原研产品临床研究和上市后报告中发现与使用氯醋甲胆碱相关的不良反应：支气管痉挛（包括胸闷、咳嗽或喘息等症状）。与氯醋甲胆碱相关性较一般的不良反应还包括头痛、咽喉刺激、头晕目眩和瘙痒。
- 一项关于常规支气管激发试验实用性的评价中<sup>1</sup>，共回顾性的分析了**10761例支气管激发试验患者**，试验过程中药物不良反应为轻度咳嗽、咽痒、胸闷、口干、头晕等，**严重不良事件少**。
- **我司吸入用氯醋甲胆碱**于2022.03.22注册获批，截至2022.06.30，**尚未收到不良反应报告**，也未发生药品不良反应聚集性事件。

### 与原研质量一致

对比项目	原研药品	天晴速信®	对比结果
性状	白色结晶性粉末	白色结晶性粉末	一致
酸度	符合规定	符合规定	一致
溶液澄清度与颜色	澄清无色	澄清无色	一致
杂质A (%)	符合规定	符合规定	一致
杂质B (%)	符合规定	符合规定	一致
杂质C (%)	符合规定	符合规定	一致
杂质D (%)	符合规定	符合规定	一致
水分 (%)	符合规定	符合规定	一致
含量 (%)	符合规定	符合规定	一致
递送速率 (µg/s)	符合规定	符合规定	一致
微细粒子剂量 (%)	符合规定	符合规定	一致
雾化动态粒径D <sub>v</sub> (50) (µm)	符合规定	符合规定	一致

1.陈燕文, 陈清, 魏敬安, 等. 常规支气管激发试验实用性再评价的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(24): 3187-3189.

# 精准鉴别 国内外权威指南一致推荐

## 3.有效性

### 支气管激发试验是检测气道高反应的最常用、最准确的临床检查

指南	内容
肺功能检查指南 (2014) <sup>1</sup>	<b>支气管激发试验是检测气道高反应的最常用、最准确的临床检查。</b> 氯醋甲胆碱现为临床最常用的激发剂。
支气管哮喘防治指南 (2020) <sup>2</sup>	支气管激发试验阳性作为可变气流受限的客观检测, 协助哮喘及不典型哮喘的诊断, <b>乙酰甲胆碱为常用激发剂。</b>
GINA 2022 <sup>3</sup>	使用标准剂量的乙酰甲胆碱后, FEV <sub>1</sub> 从基线水平下降 > 20%表明肺功能过度变异, <b>是哮喘诊断的客观检查之一</b>
咳嗽的诊断与治疗指南 (2021) <sup>4</sup>	支气管激发试验应作为慢性咳嗽诊治的首选检测项目, <b>是诊断咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA) 的重要标准</b>
ACCP循证临床实践指南 <sup>5</sup>	<b>乙酰甲胆碱激发试验阳性可证明气道高反应性</b> , 辅助CVA诊断, 结合哮喘治疗有效确诊CVA。乙酰甲胆碱激发试验阴性可排除哮喘诊断
CHEST指南: 儿童慢性咳嗽的管理和管理流程 (2020) <sup>6</sup>	对于临床怀疑患有慢性咳嗽和哮喘的 <b>&gt; 6岁和 ≤14岁儿童, 建议考虑进行气道高反应性测试</b>
NICE指南: 哮喘的诊断, 监测以及慢性哮喘的管理 (2021) <sup>7</sup>	通过其他检查无法确诊哮喘时, 为患者提供组胺或氯醋甲胆碱直接激发试验。

1.肺功能检查指南(第三部分)--组织胺和乙酰甲胆碱支气管激发试验. 2015.

2.支气管哮喘防治指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12):26.

3.2022 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention

4.咳嗽的诊断与治疗指南(2021)[J].中华结核和呼吸杂志,2022,45(01):13-46.

5.Chronic Cough Due to Asthma ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

6.Managing chronic cough as a symptom in children and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report.

7. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. NICE guideline 2017

# 精准鉴别 国内外权威指南一致推荐

## 3.有效性

### 氯醋甲胆碱为支气管激发试验最常用的激发剂

#### 肺功能检查指南（第三部分）

#### —组织胺和乙酰甲胆碱支气管激发试验

中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组

#### 三、支气管激发试验前准备

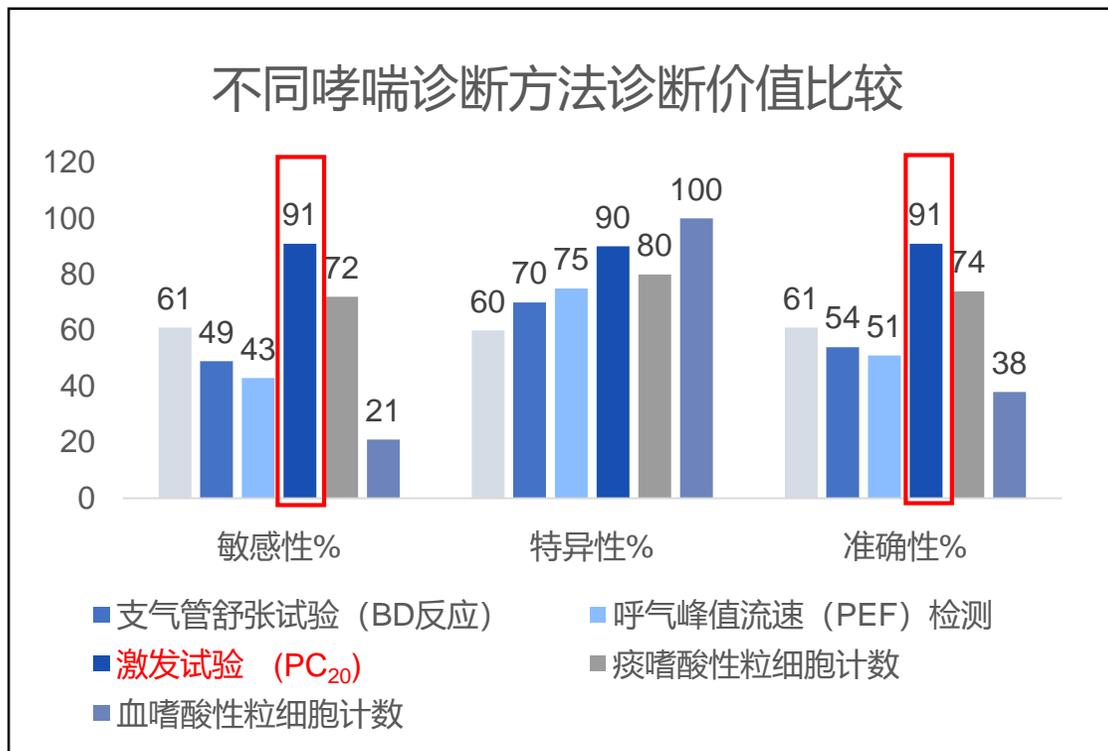
##### （一）吸入型激发剂的制备与储存

二磷酸组织胺（简称组织胺，分子式  $C_8H_9N_3 \cdot 2H_3PO_4$ ，分子量 307.1）和氯化乙酰甲胆碱（简称乙酰甲胆碱，分子式  $C_8H_{15}NO_2 \cdot Cl$ ，分子量 195.7）现为临床上最常用的激发剂。两者的质量

# 精准鉴别 国内外权威指南一致推荐

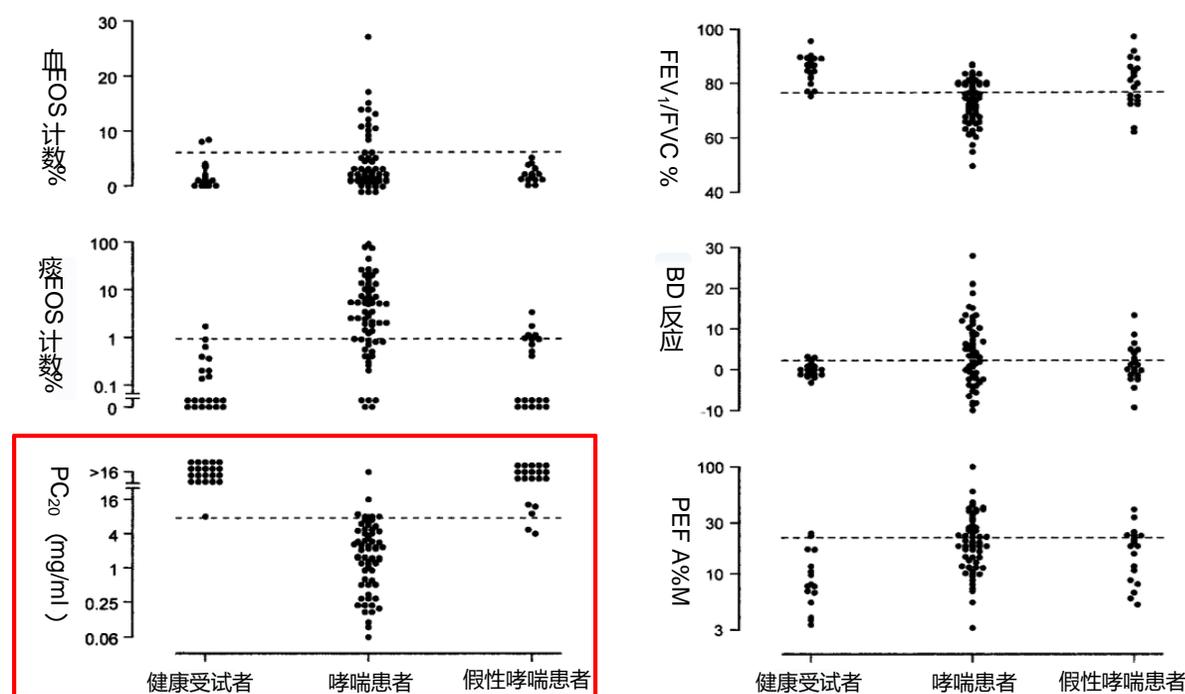
## 3. 有效性

氯醋甲胆碱PC<sub>20</sub>是轻度哮喘最敏感标记物，可有效区分哮喘和假性哮喘



PC<sub>20</sub>：肺功能指标FEV<sub>1</sub>下降达20%时乙酰甲胆碱的浓度

不同方法区分哮喘人群效果比较 (一个圆点表示一个人)



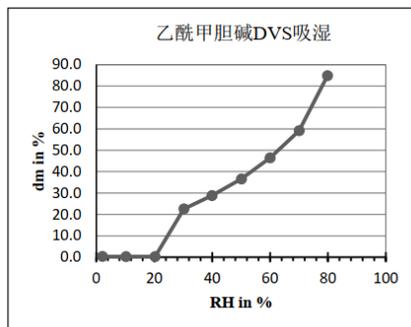
为评估乙酰甲胆碱激发与其他检查方法对疑似哮喘诊断价值，纳入21例健康受试者、69例轻度哮喘患者及20例过去误诊为哮喘的患者，第一天接受基础肺通气 (FEV<sub>1</sub>/FVC)、支气管舒张试验 (BD反应)、呼气峰值流速 (PEF) 检测、过敏原皮肤刺点、血嗜酸性粒细胞计数检查，第14天进行乙酰甲胆碱激发 (PC<sub>20</sub>)、痰嗜酸性粒细胞计数检查，期间每天记录两次PEF。

# 急临床所急，六年磨一剑，突破技术壁垒

## 4. 创新性

中国首个获批用于支气管激发试验的激发剂，填补临床空白

历时6年，**突破**乙酰甲胆碱  
无菌制剂易潮解、难分装  
的**技术壁垒**，实现了乙酰  
甲胆碱的本土化生产



乙酰甲胆碱动态引湿曲线

质控严格，原料药质量控制较原研更严格，制剂**质量与原研一致**

项目	含量	水分	炽灼残渣	旋光度	鉴别	酸度	含氯量	溶液的澄清度与颜色	有关物质	杂质D	残留溶剂	无菌
美国标准	√	√	√	√	√	×	×	×	×	×	×	×
中国标准	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√



**可用于幼儿哮喘诊断：**可用于5岁以上儿童的哮喘诊断，打破了以往幼儿哮喘早期识别无有效方法的局面，提供了一种简单、精准、规范的诊断方法，保证了儿科临床诊疗需求和患者安全。

# 推动哮喘规范化诊治 助力健康中国建设

## 5. 公平性

我国哮喘患者人数众多，但规范化诊疗水平亟待提升

- 最新研究显示，我国20岁及以上人群哮喘患病率为4.2%，成人患者总数达4570万，气流受限哮喘的患病率为1.1%，患者数达1310万；儿童哮喘患病率逐年提高。

### 中国肺健康研究<sup>1</sup>

(China Pulmonary Health Study, CPH study)

4.2%

20岁以上人群哮喘患病率

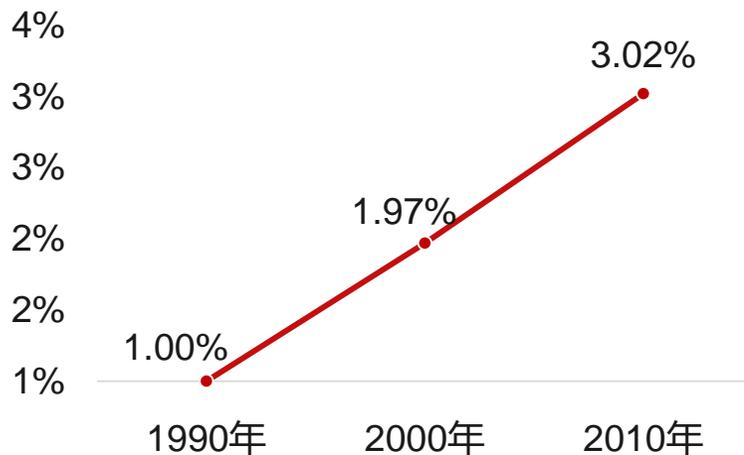
4570万

患者数

### 全国儿童哮喘患病率调查

——全国儿科哮喘防治协作组<sup>2-4</sup>

全国城市14岁以下儿童哮喘累计患病率



### 国内哮喘规范诊疗率低<sup>1</sup>



依靠经验



得到诊断



接受肺功能检查

### 1/3哮喘患者过度治疗

- 延误原有疾病治疗
- 长期吸入ICS治疗将导致潜在的副作用和巨大的持续医疗费用

1. Huang K, Yang T, Xu J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study. Lancet.2019;394(10196):407-418

2.全国儿科哮喘防治协作组. 中华结核和呼吸杂志, 1993( 16) : 64 - 68.

3.全国儿童哮喘防治协作组. 中华儿科杂志, 2003, 41( 2) : 123 - 127.

4.全国儿科哮喘协作组. 中华儿科杂志, 2013, 10( 51) : 729 - 735.

# 推动哮喘规范化诊治 助力健康中国建设

## 5.公平性

### 填补医保目录空白，造福众多哮喘患者



#### 填补空白

医保目录内尚无支气管激发试验激发剂，将本品纳入医保有助于**填补目录空白**，**进一步提高参保患者医疗保障水平**，增加参保患者获得感、幸福感，为更多哮喘患者带来福音。



#### 助力健康中国建设

氯醋甲胆碱通过不典型哮喘早期诊断、精准鉴别，有望**提高我国支气管哮喘规范化诊治的整体水平**，推动我国呼吸系统疾病防控工作迈向新台阶。

#### 国务院办公厅关于印发“十四五” 国民健康规划的通知

国办发〔2022〕11号

(三) 强化慢性病综合防控和伤害预防干预。

实施慢性病综合防控策略。加强国家慢性病综合防控示范区建设，到2025年覆盖率达到20%。提高心脑血管疾病、癌症、慢性呼吸系统疾病、糖尿病等重大慢性病综合防治能力，强化预防、早期筛查和综合干预，逐步将符合条件的慢性病早诊早治适宜技术按规定纳入诊疗常规。针对35岁以上门诊首诊患者，积极推进二级以下医院和基层医疗卫生机构开展血压普



#### 无临床滥用风险

本品说明书适应症明确；且本品为支气管激发试验诊断试剂，需要肺功能室专业的技师操作且医院仪器设备、抢救装置配备齐全才能开展试验，不存在临床滥用风险。

# 恳请支持吸入用氯醋甲胆碱 纳入国家医保目录

## THANK YOU!

- » 临床急需 引领规范
- » 精准鉴别 国内外权威指南一致推荐
- » 推动哮喘规范化诊治 助力健康中国建设