

2024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： 猪纤维蛋白粘合剂

企业名称： 上海利康瑞生物工程有限
公司

申报信息

申报时间	2024-07-14 09:20:56	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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。
- 2.2019年1月1日至2024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。
- 3.2024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。
- 4.2024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》《第四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。
- 5.2024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》《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)	猪纤维蛋白粘合剂	医保药品分类与代码	XB02BCZ041P009010181284
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	治疗用生物制剂		
核心专利类型1	1.移动式活猪组织采集床	核心专利权期限届满日1	2035-01
核心专利类型2	2.快速捕捉并固定活猪的装置	核心专利权期限届满日2	2035-01
核心专利类型3	3.一种稳定的液态复合纤维蛋白封闭剂及制备	核心专利权期限届满日3	2025-06
核心专利类型1	1.移动式活猪组织采集床	核心专利权期限届满日1	2035-01
核心专利类型2	2.快速捕捉并固定活猪的装置	核心专利权期限届满日2	2035-01
核心专利类型3	3.一种稳定的液态复合纤维蛋白封闭剂及制备	核心专利权期限届满日3	2025-06
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	2.5ml		
上市许可持有人(授权企业)	上海利康瑞生物工程有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	辅助用于常规手术操作控制出血不满意的外科止血。		
说明书用法用量	1. 配制方法:使用前提前30分钟配制;外用猪纤维蛋白原和外用猪凝血酶在溶解过程中,将其稀释剂温度平衡至30~37°C或在37°C水浴中振摇可加速溶解。(1)将包装盒提前从2~8°C冰箱中取出,静置至室温,取出组分盒和附件盒。(2)从附件盒中取出台下附件,撕开包装袋,分别取出红标线、蓝标线一次性无菌注射器并安装注射针,待用。(3)从组分盒中分别取出外用猪纤维蛋白原、外用猪纤维蛋白原稀释剂、外用猪凝血酶、外用猪凝血酶稀释剂,除去瓶盖,用常规消毒方法对瓶塞进行消毒。(4)待消毒剂晾干后,用红标线一次性无菌注射器吸取标示量的外用猪纤维蛋白原稀释剂注入外用猪纤维蛋白原瓶中,静置30~60秒,轻轻振摇,直到其完全溶解;再静置1~2分钟,用原红标线一次性无菌注射器吸取溶解后的外用猪纤维蛋白原溶液,待用。(图一)(5)用蓝标线一次性无菌注射器吸取标示量的外用猪凝血酶稀释剂注入外用猪凝血酶瓶中,轻轻振摇,直到其完全溶解;再静置1~2分钟,用原蓝标线一次性无菌注射器吸取溶解后的外用猪凝血酶溶液,待用。(图二)(6)再从附件盒中取出台上附件,按箭头方向撕开内包装袋,取出双联混药器拉至所需刻度处,打开支撑架,放在操作台上;将已准备好的红标线、蓝标线一次性无菌注射器内的外用猪纤维蛋白原溶液和外用猪凝血酶溶液,分别注入双联混药器相同颜色标线的注射器内。(图三)(7)把三通接头固定在双联混药器锥头上,并将扣带扣在双联混药器支撑架固定孔上。根据需要喷嘴或平头针安装到三通接头锥头上,检查无松动后,放手术台上备用。(图四)(8)做腹腔镜手术或内窥镜治疗时须选配适用的一次性使用医用双腔导管。2. 使用方法:(1)喷嘴喷涂:对较大的手术创面可采用喷嘴喷涂方式。推动联动推杆,将外用猪纤维蛋白原溶液、外用		

<p>所治疗疾病基本情况</p>	<p>猪凝血酶溶液通过喷嘴均匀混合喷洒在创面上，3~5秒后形成一层凝胶，待3~5分钟胶体完全凝固，再进行下一步手术操作。（2）平头针涂抹：对确定的小面积创面可采用平头针涂抹方式。推动联动推杆，将外用猪纤维蛋白原溶液、外用猪凝血酶溶液通过平头针混合涂抹于创面上，待3~5分钟胶体完全凝固，再进行下一步手术操作。3、用量：使用剂量根据创面大小确定。2.5ml规格的猪纤维蛋白粘合剂可以覆盖面积大约为25平方厘米的创面。为避免粘合剂长时间不被吸收，建议涂抹粘合剂溶液时应尽量使形成的凝胶膜薄一些。本品临床单次最大使用剂量为10ml。</p> <p>外科手术是肝脏病变的重要治疗手段，由于肝脏内部脉管系统繁多、血供丰富、解剖结构复杂，使得其中出血风险高，若处理不当或控制不及时，会增加围手术期输血量，甚至被动改变手术方式。这会增加术后大出血、感染等并发症风险，严重时危及病人生命。控制术中出血量的措施众多，而纤维蛋白粘合剂含凝血酶和纤维蛋白原，止血作用不依赖于人体自身的凝血功能，成胶后可以封闭式覆盖并保护创面，适合用于大范围渗血的肝脏断面止血。</p>		
<p>中国大陆首次上市时间</p>	<p>2021-03</p>	<p>注册号/批准文号</p>	<p>国药准字S20210009</p>
<p>该通用名全球首个上市国家/地区</p>	<p>中国上海</p>	<p>该通用名全球首次上市时间</p>	<p>2021-03</p>
<p>是否为OTC</p>	<p>否</p>		
<p>同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况</p>	<p>根据我们检索，与猪纤维蛋白粘合剂成分一致或相近的有猪源纤维蛋白粘合剂、人纤维蛋白粘合剂和人纤维蛋白原。</p> <p>1）猪源纤维蛋白粘合剂有广州倍绣生物技术有限公司、哈尔滨瀚邦医疗科技有限公司、浙江赛灵特医药科技有限公司等，最早上市时间为2001年，主要成分为猪纤维蛋白原+猪凝血酶，目前都不在医保目录内。猪源产品均为猪全血（屠宰法取血）原料，具有初始污染物高、无法追溯等问题，而猪纤维蛋白粘合剂采用活猪单采血浆的工艺，可以明确溯源且有效控制初始污染物；2）人纤维蛋白粘合剂有上海莱士血液制品股份有限公司生产的，最早上市时间为2003年，主要成分为人纤维蛋白原+人凝血酶，目前不在医保目录内。人纤维蛋白粘合剂采用人血作为原料，其来源有限且有病毒传播风险。3）人纤维蛋白原有上海莱士血液制品股份有限公司、华兰生物工程股份有限公司、诺一生物医药股份有限公司以及绿十字（中国）生物制品有限公司等生产的，最早上市时间1995年左右，其主要成分为人纤维蛋白原，目前为基药，在医保目录内。人纤维蛋白原其成分单一，不含凝血酶，在肝脏手术断面无法直接发挥止血作用。</p>		
<p>企业承诺书</p>	<p>↓ 下载文件 企业承诺书.pdf</p>		
<p>药品最新版法定说明书</p>	<p>↓ 下载文件 说明书2023-盖章.pdf</p>		
<p>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</p>	<p>↓ 下载文件 注册证完善-盖章.pdf</p>		
<p>申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）</p>	<p>↓ 下载文件 猪纤维蛋白粘合剂PPT1.pptx</p>		
<p>申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示</p>	<p>↓ 下载文件 猪纤维蛋白粘合剂PPT2.pptx</p>		

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) ①	用法用 量	费用类 型①	疗程/周 期	金额 (元)
人纤维蛋白原	是	0.5g	578	3g/次	次均费 用	3次/疗 程	10,404. 00

参照药品选择理由：本品含纤维蛋白原+凝血酶，目前目录内没有完全一致的产品，而人纤维蛋白原含纤维蛋白原成分，不含凝血酶，且作用功能类似。

其他情况请说明：2003年获得III类医疗器械注册，2006年根据《国食药监办[2006]523号》文件转为药品生产管理，2021年获得药品注册，通用名为“猪纤维蛋白粘合剂”，分类为治疗用生物制品，注册过程中免临床。

二、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	手术缝合
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	结果表明，使用猪纤维蛋白粘合剂的试验组渗血时间缩短，渗血总量、单位面积渗血量减少，腹腔引流量少，拔管时间短，可避免缝合，从而减少组织损坏，缩短术后发热时间，与对照组比较差异有统计学意义。与国内报道一致，而且在本研究时没有发现过敏病例。因此，我们认为是一种安全、有效、无副作用、无损伤性，能有效止血并封闭肝脾断面的止血纤维胶。
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）	↓ 下载文件 药品有效性研究信息-《纤维蛋白封闭剂在肝脾手术中止血的临床应用》.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	手术缝合
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	结果表明，使用猪纤维蛋白粘合剂的试验组渗血时间缩短，渗血总量、单位面积渗血量减少，腹腔引流量少，拔管时间短，可避免缝合，从而减少组织损坏，缩短术后发热时间，与对照组比较差异有统计学意义。与国内报道一致，而且在本研究时没有发现过敏病例。因此，我们认为是一种安全、有效、无副作用、无损伤性，能有效止血并封闭肝脾断面的止血纤维胶。
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）	↓ 下载文件 药品有效性研究信息-《纤维蛋白封闭剂在肝脾手术中止血的临床应用》.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《肝脏外科手术止血中国专家共识（2023版）》- 推荐意见5.肝脏断面不同...出血采取不同的止血方法。对于出血点确认困难的大范围弥漫性出血...建议使用再生氧化纤维素纤维、非织布、止血聚积颗粒及纤维蛋白粘合剂等止血材料覆盖创面... 推荐意见6....对于病人因素（如凝血功能较差、应用抗凝药物等）造成的肝创面渗血及术后出血风险，可以在术中应用纤维蛋白粘合剂进行止血，并预防术后再出血。
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）	↓ 下载文件 1肝脏外科手术止血中国专家共识2023.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《腹腔镜肝切除专家共识与手术操作指南（2013）》2.3.3 肝脏断面处理：冲洗肝脏断面，确认无明显出血和胆汁漏后，可喷洒生物蛋白胶和覆盖止血纱布。2.4.5 肝脏断面处理：.....冲洗肝脏断面，再次确认无明显出血和胆汁漏后，可喷洒生物蛋白胶和覆盖止血纱布并放置引流管。

<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2腹腔镜肝切除专家共识与手术操作指南2013.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>《神经外科围手术期出血防治专家共识(2018)》部分手术在围手术期使用低分子量肝素造成创面术后出血风险增加，可在手术完成时喷洒纤维蛋白粘合剂以预防术后出血。创面敷以再生氧化纤维素、流体明胶、纤维蛋白黏合剂(又称生物蛋白胶)等止血材料可减少术后渗血的机会。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 3神经外科围手术期出血防治专家共识2018.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>《肝脏外科手术止血中国专家共识（2023版）》- 推荐意见5.肝脏断面不同...出血采取不同的止血方法。对于出血点确认困难的大范围弥漫性出血...建议使用再生氧化纤维素纤维、非织布、止血聚积颗粒及纤维蛋白粘合剂等止血材料覆盖创面... 推荐意见6...对于病人因素（如凝血功能较差、应用抗凝药物等）造成的肝创面渗血及术后出血风险，可以在术中应用纤维蛋白粘合剂进行止血，并预防术后再出血。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 1肝脏外科手术止血中国专家共识2023.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>《腹腔镜肝切除专家共识与手术操作指南（2013）》2.3.3 肝脏断面处理：冲洗肝脏断面，确认无明显出血和胆汁漏后，可喷洒生物蛋白胶和覆盖止血纱布。2.4.5 肝脏断面处理：.....冲洗肝脏断面，再次确认无明显出血和胆汁漏后，可喷洒生物蛋白胶和覆盖止血纱布并放置引流管。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 2腹腔镜肝切除专家共识与手术操作指南2013.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>《神经外科围手术期出血防治专家共识(2018)》部分手术在围手术期使用低分子量肝素造成创面术后出血风险增加，可在手术完成时喷洒纤维蛋白粘合剂以预防术后出血。创面敷以再生氧化纤维素、流体明胶、纤维蛋白黏合剂(又称生物蛋白胶)等止血材料可减少术后渗血的机会。</p>
<p>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）</p>	<p>↓ 下载文件 3神经外科围手术期出血防治专家共识2018.pdf</p>
<p>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</p>	<p>无</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>-</p>
<p>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</p>	<p>无</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节选）</p>	<p>-</p>

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】 临床应用未见严重不良反应。偶见因对异体蛋白过敏发生一过性发热、皮疹，停用后症状自动消失。目前，国内外同类产品临床使用过程中，至今未发现因使用此类产品而导致血栓发生的报道。【禁忌】 1. 对本品中任何成份过敏者禁用。 2. 本品仅供局部使用，严禁血管内及心脏内注射。 3. 本品禁止单独用于大量急速的动脉或静脉出血。【注意事项】 1. 使用本品前，请检查包装是否破损，如有破损请勿使用。本产品及产品所用的容器及包装均为灭菌的一次性用品，一经开封、使用，所有用过及开封物品均须按规定处理，不可重复使用。 2. 请务必使用本品配套的注射器和注射针，分别溶解、抽吸相应的溶液。溶液配制过程中应保持无菌操作。 3. 配制外用猪纤维蛋白原溶液的器具禁止与配制外用猪凝血酶溶液的器具混用，以免凝胶提前形成。 4. 注入稀释剂后静置1-2分钟，再轻轻转动，以免产生气泡，直至完全溶解，若未完全溶解，易造成针头阻塞。 5. 两注射器内的液体一定要等容量，不留气泡。 ...(详见说明书)</p> <p>【药物相互作用】 本品在酒精、碘酒或者重金属存在下引起变性，应避免与这些物质接触。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	无
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	<p>1. 国内独家创新性开发了具有自主知识产权的活猪单采血浆技术，已申请的专利形成了专利池，创新性的解决了生物制品领域原料的关键问题，增加了产品的有效性、安全性和质量稳定性。 2. 自行设计并建设了集养殖、畜化、采浆、育肥为一体的生猪基地，解决了生物医药原材料来源不固定和不可追溯的痛点问题，保证了原材料的可追溯。 3. 采用无聚山梨酯80制剂生产工艺，过程控制生物安全，减少添加物的残留毒性。</p>
创新性证明文件	<p>↓ 下载文件 3项核心整合.pdf</p>
应用创新	<p>克服了猪源纤维蛋白粘合剂原料不可追溯、初始污染物多的问题，提高了成品中纤维蛋白原和凝血酶的纯度，提高了产品使用时配置和溶解的速度。从而解决了猪源纤维蛋白粘合剂存在的因对异体蛋白过敏发生发热、皮疹的风险；解决了猪源纤维蛋白粘合剂存在的配置时间长、溶解速度慢的问题；解决了猪源纤维蛋白粘合剂存在的成膜速度慢、止血速度慢的问题。</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 5项整合.pdf</p>
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	<p>外科手术是肝脏病变的重要治疗手段，由于肝脏内部脉管系统繁多、血供丰富、解剖结构复杂，使得其中出血风险高，若处理不当或控制不及时，会增加围手术期输血量，甚至被动改变手术方式，增加术后大出血、感染等并发症风险，严重时危及病人生命。目前目录内没有针对手术，特别是肝脏手术断面的止血药物，因此本品作为专家共识的推荐药品，能有效的起到术中止血并预防术后再出血，从而大大提升肝脏手术的质量与患者的预后。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>本品因需要自建养猪场、使用活猪采浆技术以及无聚山梨酯80 制备工艺等因素生产成本较高，当前本品全国挂网价格(即最低挂网价)为3000元/瓶(即每次治疗费用为 3000元)。为了进一步服务临床，为更多的参保人员提供保障，我们自愿降低价格到1980元/瓶(即每次治疗费用为1980元)。而如果采用人纤维蛋白原治疗的话，其单次费用在3000元左右，整个疗程费用可能超过10000元，因此使用可以节约医保费用。</p>
弥补目录短板描述	<p>目前目录内没有局部止血药物，人纤维蛋白原功能单一起效慢，而本品含凝血酶和纤维蛋白原双组份，止血作用不依赖于人体自身的凝血功能，适合用于大范围渗血的肝脏断面止血。</p>
临床管理难度描述	<p>综合考虑专家共识、临床需要、目录内空白等问题，我们建议将本品的国谈适应症限定于：用于肝脏断面出血的止血操作，这样的表述直截了当、简单明了，从而避免滥用的潜在风险。</p>