

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：利马前列素片

企业名称：正大天晴药业集团股份有
限公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 09:20:51	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)	利马前列素片	医保药品分类与代码	XB01ACL409A001010100156 ; XB01ACL409A001010200156 ; XB01ACL409A001010300156
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化学药品3类		
核心专利类型1	ZL201010194734.X 一种包含利马前列素的药物组合物及其制备方法	核心专利权期限届满日1	2030-05
核心专利类型1	ZL201010194734.X 一种包含利马前列素的药物组合物及其制备方法	核心专利权期限届满日1	2030-05
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	5μg		
上市许可持有人(授权企业)	北京泰德制药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	改善退行性腰椎管狭窄症(直腿抬高试验正常,有间歇性跛行)患者的主观症状(腰部和下肢疼痛及麻木感)。		
说明书用法用量	通常成人一日3次,一次口服5μg。		
所治疗疾病基本情况	1.腰椎管狭窄症是由于各种退行性病变导致椎管或椎间孔狭窄,进而引起腰椎神经组织受压、血液循环障碍,从而引发臀部或下肢疼痛、麻木、乏力等神经源性间歇性跛行症状,伴或不伴腰痛症状的一组综合征。2.退行性疾病,40岁以上人群患病率高达5.7%,患病率随着年龄增长而升高;43%的患者行走距离<100m,严重影响患者的行走能力和生活质量。		
中国大陆首次上市时间	2023-02	注册证号/批准文号	国药准字H20233163
该通用名全球首个上市国家/地区	日本	该通用名全球首次上市时间	1988-04
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	1.利马前列素片是国内唯一获批腰椎管狭窄症适应症的化药,亦是腰椎管狭窄症疾病领域内唯一一款血管扩张剂。2.目前临床常用药物均无明确腰椎管狭窄症适应症,仅可缓解疼痛等对症治疗,无法显著提高行走能力,改善患者生活质量;同时相较利马前列素片,胃肠道和肾脏负担更大,安全性风险大,患者依从性差。		
企业承诺书	↓ 下载文件	1-1企业承诺书.pdf	
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件	1-2利马前列素片最新版说明书.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 1-3利马前列素片药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 利马前列素片PPT1.pptx
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	↓ 下载文件 利马前列素片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	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：1.利马前列素片是国内唯一获批治疗腰椎管狭窄症的化药，填补临床空白。2.利马前列素片是LSS治疗领域内唯一的血管扩张剂，可增加神经血供，从源头改善症状。3.利马前列素片国内Ⅲ期临床试验为安慰剂对照。

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	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	治疗8周后，利马前列素组（n=120）JOA评分改善率为38.9%，显著高于安慰剂组（16.99%，P<0.0001）。按照日本骨科协会推荐，将JOA主观症状评分改善率≥30%的患者定义为有效，利马前列素治疗6周的有效率为55.86%，显著高于安慰剂组（37.01%，P=0.0053），8周的有效率为63.33%，显著高于安慰剂组（35.59%，P<0.0001）
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 2-1利马前列素片国内三期临床试验.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	空白对照(对照组无治疗)

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	治疗6周后，利马前列素可显著改善术后残余症状且显著优于对照组。利马前列素组患者麻木VAS评分较基线的(64.8mm)平均降低16.31mm，对照组平均增加0.06mm，两组之间存在显著差异(P<0.01)。利马前列素组患者疼痛部位的VAS评分较基线(49.1mm)平均降低23.11mm，对照组平均降低0.63mm。两组之间存在显著差异(P<0.05)。
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文件)	↓ 下载文件 2-2口服利马前列素对脊柱减压手术后疼痛和麻木的效果-RCT盲法研究.pdf
试验类型3	单臂临床实验
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	治疗8周后，患者症状和行走能力显著提高。JOA分数从服药前19.62±3.61增加到23.56±3.00(P<0.001)。步行时症状显著改善或者改善的患者比例达到68%，直立保持时间达到58%。步行时的自觉症状“腰痛”、“下肢疼痛”、“足部麻木”用药后轻中度症状患者较治疗前增加比例分别达40%、58%、30%，明显减轻(P<0.001)。
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文件)	↓ 下载文件 2-3有关利马前列素对腰部脊柱管狭窄有效性的临床研讨.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	利马前列素3μg/日给药，15μg/日给药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	治疗6周，自觉症状改善率在3μg/日组为26.0%，15μg/日组为42.0%；下肢麻木改善率在3μg/日组为37.3%、15μg/日组为62.5%；行走距离改善度方面，3μg/日组为27.3%，15μg/日组为47.8%。15μg/日组下肢麻木、疼痛、会阴部灼热感优于3μg/日组。最终总体改善度在3μg/日组为27.3%，15μg/日组为50.7%
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文件)	↓ 下载文件 2-4OP-1206α-CD对腰椎管狭窄症的临床有效性-多中心比较的双盲临床试验.pdf
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	依托度酸
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	用药6周后，最大步行时间延长≥10min的患者比例，利马前列素组(39.6%)显著高于对照组(14.3%)(p=0.036)，利马前列素组的EQ-5D效用值从0.59±0.14显著提高到0.70±0.12，而对对照组的EQ-5D效用值无显著变化(0.61±0.13至0.65±0.16)，利马前列素组EQ-5D效用值改善≥0.1的患者比例(54.9%)显著高于对照组(18.2%)(p=0.020)。
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文件)	↓ 下载文件 2-5前列腺素E1衍生物对腰椎管狭窄症患者症状和生活质量的影响.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前

对主要临床结局指标改善情况	治疗8周后，利马前列素组（n=120）JOA评分改善率为38.9%，显著高于安慰剂组（16.99%， $P<0.0001$ ）。按照日本骨科协会推荐，将JOA主观症状评分改善率 $\geq 30\%$ 的患者定义为有效，利马前列素治疗6周的有效率为55.86%，显著高于安慰剂组（37.01%， $P=0.0053$ ），8周的有效率为63.33%，显著高于安慰剂组（35.59%， $P<0.0001$ ）
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 2-1利马前列素片国内三期临床试验.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	空白对照(对照组无治疗)
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	治疗6周后，利马前列素可显著改善术后残余症状且显著优于对照组。利马前列素组患者麻木VAS评分较基线的（64.8mm）平均降低16.31mm，对照组平均增加0.06mm，两组之间存在显著差异（ $P<0.01$ ）。利马前列素组患者疼痛部位的VAS评分较基线（49.1mm）平均降低23.11mm，对照组平均降低0.63mm。两组之间存在显著差异（ $P<0.05$ ）。
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 2-2口服利马前列素对脊柱减压手术后疼痛和麻木的效果-RCT盲法研究.pdf
试验类型3	单臂临床实验
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	治疗8周后，患者症状和行走能力显著提高。JOA分数从服药前 19.62 ± 3.61 增加到 23.56 ± 3.00 （ $P<0.001$ ）。步行时症状显著改善或者改善的患者比例达到68%，直立保持时间达到58%。步行时的自觉症状“腰痛”、“下肢疼痛”、“足部麻木”用药后轻中度症状患者较治疗前增加比例分别达40%、58%、30%，明显减轻（ $P<0.001$ ）。
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 2-3有关利马前列素对腰部椎管狭窄有效性的临床研讨.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	利马前列素3 μg /日给药，15 μg /日给药
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	治疗6周，自觉症状改善率在3 μg /日组为26.0%，15 μg /日组为42.0%；下肢麻木改善率在3 μg /日组为37.3%、15 μg /日组为62.5%；行走距离改善度方面，3 μg /日组为27.3%，15 μg /日组为47.8%。15 μg /日组下肢麻木、疼痛、会阴部灼热感优于3 μg /日组。最终总体改善度在3 μg /日组为27.3%，15 μg /日组为50.7%
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 2-4OP-1206 α -CD对腰椎管狭窄症的临床有效性-多中心比较的双盲临床试验.pdf
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	依托度酸
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	用药6周后，最大步行时间延长 $\geq 10\text{min}$ 的患者比例，利马前列素组(39.6%)显著高于对照组(14.3%)($p=0.036$)，利马前

列素组的EQ-5D效用值从 0.59 ± 0.14 显著提高至 0.70 ± 0.12 ，而对照组的EQ-5D效用值无显著变化(0.61 ± 0.13 至 0.65 ± 0.16)，利马前列素EQ-5D效用值改善 ≥ 0.1 的患者比例(54.9%)显著高于对照组(18.2%)($p=0.020$)。

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](#) 2-5前列腺素E1衍生物对腰椎管狭窄症患者症状和生活质量的影响.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

中华医学会 中国医师协会《老年人慢性肌肉骨骼疼痛管理中国专家共识》(2023): 腰椎管狭窄症可选用利马前列素。

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](#) 2-6-2023老年人慢性肌肉骨骼疼痛管理中国专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

中国康复医学会 中国老年保健协会《退行性腰椎管狭窄症诊疗专家共识》(2023): 利马前列素可通过扩张血管、抑制血小板聚集和增强红细胞变形能力等机制增加椎管内软组织及神经组织血流量,减轻缺血性神经损伤,从而发挥作用,提高患者行走能力和生活质量。

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](#) 2-7-2023退行性腰椎管狭窄症诊疗专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

日本骨科协会(JOA)《JOA临床实践指南:腰椎管狭窄的管理》(2021): 推荐将利马前列素用于中央型或混合型患者,II类推荐,证据强度A。

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](#) 2-8-2021JOA腰椎管狭窄症管理临床实践指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

日本疼痛学会《日本疼痛治疗指南》(2019): 利马前列素是一种口服的PGE1衍生物,对减轻腰椎管狭窄症疼痛、改善JOA评分和间歇性跛行非常有效。

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](#) 2-9-2019日本疼痛治疗指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5

北美脊柱外科协会(NASS)《多学科脊柱护理的循证临床指南:退行性腰椎管狭窄症的诊断和治疗》(2011): 利马前列素可改善腰椎管狭窄症患者的大多数结局指标,如生活质量 and 主观满意度。

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](#) 2-10-NASS循证临床指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

中华医学会 中国医师协会《老年人慢性肌肉骨骼疼痛管理中国专家共识》(2023): 腰椎管狭窄症可选用利马前列素。

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](#) 2-6-2023老年人慢性肌肉骨骼疼痛管理中国专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

中国康复医学会 中国老年保健协会《退行性腰椎管狭窄症诊疗专家共识》(2023): 利马前列素可通过扩张血管、抑制血小板聚集和增强红细胞变形能力等机制增加椎管内软组织及神经组织血流量,减轻缺血性神经损伤,从而发挥作用,提高患者行走能力和生活质量。

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 2-7-2023退行性腰椎管狭窄症诊疗专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	日本骨科协会（JOA）《JOA临床实践指南：腰椎管狭窄的管理》（2021）：推荐将利马前列素用于中央型或混合型患者，II类推荐，证据强度A。
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 2-8-2021JOA腰椎管狭窄症管理临床实践指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	日本疼痛学会《日本疼痛治疗指南》（2019）：利马前列素是一种口服的PGE1衍生物,对减轻腰椎管狭窄症疼痛、改善JOA评分和间歇性跛行非常有效。
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 2-9-2019日本疼痛治疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	北美脊柱外科协会（NASS）《多学科脊柱护理的循证临床指南：退行性腰椎管狭窄症的诊断和治疗》(2011)：利马前列素可改善腰椎管狭窄症患者的大多数结局指标，如生活质量和主观满意度。
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 2-10-NASS循证临床指南.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	CDE未公布本品的技术审评报告
《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	CDE未公布本品的技术审评报告
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>【不良反应】原研利马前列素在国外临床试验中的不良反应：373例患者中有34例（9.1%）患者出现54例次不良反应（包括临床检查值异常在内）。主要为胃部不适8例次（2.1%）、皮疹6例次（1.6%）、头痛及头沉重4例次（1.1%）、腹泻4例次（1.1%）、贫血3例（0.8%）等。【禁忌】1.禁用于对本品中任何成份过敏者；2.禁用于妊娠或可能妊娠的妇女。【注意事项】1.下述患者慎用本药：有出血倾向的患者，可能会增加出血的风险；正在使用抗血小板药、溶栓药、抗凝药的患者。2.腰椎管狭窄患者用药时，应密切观察其病情变化，勿盲目持续用药。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>利马前列素片上市以来，未收到各国家或地区药监部门发布的安全性警告、黑框警告、撤市信息。我司利马前列素于2023.02.14国内获批，截至2024.07.02，共收到不良反应报告16例，涉及25例次不良反应，其中已知严重不良反应3例次，新的一般不良反应2例次，已知一般不良反应20例次，无新的严重不良反应例次。不良反应主要集中于下列系统器官：皮肤及皮下组织类疾病（5例次）、胃肠系统疾病（5例次）、各类检查（4例次）、耳及迷路类疾病（2例次）、全身性疾病及给药部位各种反应（2例次）、血管与淋巴管类疾病（2例次）、代谢及营养类疾病（1例次）、各类神经系统疾病（1例次）、各种肌肉骨骼及结缔组织疾病（1例次）、生殖系统及乳腺疾病（1例次）、心脏器官疾病（1例次），最常见的不良反应为皮疹（4例次）、腹泻（2例次）、眩晕（2例次）。自获批至今，未发生药品不良反应聚集性事件。</p>

四、创新性信息

创新程度	1.获国家重大新药创制、工信部工业转型升级强基工程支持，纳入CDE优先审评审批。2.国内唯一获批治疗LSS的化药，增强神经血供，从源头改善症状。3.突破多项技术壁垒实现国内首仿：①药物微分散制剂技术创新：解决极低剂量药物分散难题。②辅料和制备工艺创新：国内首个将常用于无菌制剂、生物制剂的冷冻干燥技术应用于固体制剂，克服原料药不稳定缺点。③检测技术创新：将微量生物活性物质的检测极限提升50倍。
创新性证明文件	↓ 下载文件 4-1创新性证明文件.pdf
应用创新	1.利马前列素片不经CYP450代谢，70%经粪排泄，肾脏负担小，适用于老年人、肝肾功能障碍患者等特殊人群。2.半衰期长，口服利用度高，微量口服给药，更加安全便捷，提高了患者依从性。3.采用冻干技术、双层包装及干燥剂，保证稳定性，易于储存运输，减少贮存管理成本。
应用创新证明文件	-
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	1.腰椎管狭窄症（LSS）患病率高，40-79岁人群中LSS患病率高达5.7%。2.LSS导致的神经源性间歇性跛行、行走能力受限、失能等严重危害患者身心健康和生活质量，为家庭和社会带来沉重经济负担。3.国务院《“十四五”国家老龄事业发展和养老服务体系规划》明确提出，要扩大老年人慢性病用药报销范围。若成功纳入医保，将助力老年人的基本健康保障，降低老年人用药负担和手术治疗负担。
符合“保基本”原则描述	本品定价符合“保基本”原则，愿诚意降价提高患者可及性。若纳入医保，替代医保目录内对症治疗品种使用的同时，可降低患者的手术率，实现医疗资源和医保基金支出的节约。
弥补目录短板描述	1.利马前列素片作为我国首个且唯一获批腰椎管狭窄症适应症的化学药物，可增强神经血供，从源头改善症状，填补了LSS领域病因治疗药物的空白，为众多现有保守治疗效果不佳以及倾向非手术治疗的患者提供了临床用药新选择。2.医保目录内目前仅有少数对症治疗药物，且多为超适应症用药，临床需求亟待满足；若纳入医保，将填补医保目录保障空白，提高LSS患者的用药可及性和医疗保障水平。
临床管理难度描述	1.本品临床应用指征明确，有明确的诊断标准，仅适用于直腿抬高试验正常，有间歇性跛行的退行性腰椎管狭窄症患者，无临床滥用风险。2.老年、肝肾损伤等特殊群体亦可适用，用药人群管理难度小。3.利马前列素片为微量口服制剂，含量均一稳定，患者服用安全便捷，依从性高。