

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：_____香雷糖足膏_____

企业名称：_____北京双鹤药业经营有限责
任公司_____

申报信息

申报时间	2024-07-12 23:01:48	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)	香雷糖足膏	医保药品分类与代码	ZH01AAX0951010184846
药品类别	中成药	是否为独家	是
① 药品注册分类	天然药物1.1类		
处方组成	包含到手香提取物与积雪草总苷，以现代医学理论与生产工艺，投入高成本全程管制，执行药材基原鉴定，生物活性测试，批次全图谱成分分析，全面分析确证药品活性成分，支持配方科学性与合理性		
核心专利类型1	促进伤口愈合的局部配方 (US 10,758,584 B2) (EP 3484457 B1)	核心专利权期限届满日1	2038-07
核心专利类型2	制备到手香萃取物的方法 (US 11,826,395 B2)	核心专利权期限届满日2	2042-06
核心专利类型3	类黄酮化合物在制备伤口愈合组合物的用途 (ZL 2014 8 0081762.7) (US 10,376,488 B2) (EP3189837B1)	核心专利权期限届满日3	2034-09
核心专利类型1	促进伤口愈合的局部配方 (US 10,758,584 B2) (EP 3484457 B1)	核心专利权期限届满日1	2038-07
核心专利类型2	制备到手香萃取物的方法 (US 11,826,395 B2)	核心专利权期限届满日2	2042-06
核心专利类型3	类黄酮化合物在制备伤口愈合组合物的用途 (ZL 2014 8 0081762.7) (US 10,376,488 B2) (EP3189837B1)	核心专利权期限届满日3	2034-09
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	每支装15g；每1g含到手香提取物 2.5mg、积雪草总苷 10mg		
上市许可持有人(授权企业)	合一生技股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于清创后创面截面积小于25cm ² 的Wagner 1级糖尿病足部伤口溃疡。		
说明书用法用量	外用。于患处每日涂抹2次，至少完全覆盖伤口，以纱布覆盖伤口溃疡区域，并保持患处通风干燥，直至溃疡完全愈合。疗程不超过16周。		
所治疗疾病基本情况	1. 我国约1.48亿糖尿病患者，糖尿病足溃疡患病率为5.7%，患者高达830万人。 2. 糖尿病足溃疡不愈合的主要原因，是高血压导致的过度炎症，使创面促炎的M1型巨噬细胞与促修复的M2型巨噬细胞稳态失衡。 3. 糖尿病足是糖尿病患者致		

残、致死的严重慢性并发症。我国每年因此超过160万人截肢，截肢后五年死亡率高达50%，为患者、家庭和社会带来巨大负担，临床急需创新药物治疗。

中国大陆首次上市时间	2023-11	注册证号/批准文号	国药准字ZC20230001
该通用名全球首个上市国家/地区	中国台湾	该通用名全球首次上市时间	2021-03
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. 在核准适应症人群中，无可参照药品。 2. 根据CDE于2019年颁布《中药新药用于糖尿病足病临床研究技术指导原则》指出，目前糖尿病足溃疡尚无已上市药物。同时，由于糖尿病足疮面情况复杂，在本病的治疗领域仍存在较大的、未被满足的临床用药需求，造成我国每年因糖尿病足溃疡超过160万人截肢。 3. 本品获批第一个1.1类天然药物新药，为全球首项透过天然药物成分调节创面M1/M2巨噬细胞平衡，对症下药，以靶向巨噬细胞表型成为治疗糖足溃疡的新型手段，与中成药的理论基础和作用机制完全不同，国内无同药理作用药物上市。 4. 目前糖足溃疡临床使用中成药外用制剂，包括京万红、湿润烧伤膏，经细胞试验显示，对免疫细胞有20%-40%细胞毒性，影响溃疡创面愈合，并可能产生额外炎症反应。 5. 根据CDE与天津中医药大学共同发表论文《糖尿病足溃疡外用中药新药临床研究的思考》指出，中医药外用制剂存在临床评价标准的问题，包括：滥用综合性指标评价结局、结局评价指标模糊不清、主次不分与结局评价标准不统一，临床价值无法确认。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业授权书.jpg		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 香雷糖足膏说明书.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 速必一批件.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 香雷糖足膏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 香雷糖足膏ppt2.pptx		

参照药品信息

说明：

- 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。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 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)
相同的核准适应症与药理机制，无参照药品	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：1. 目录内无相同适应症天然药物可对比。 2. 目录内无相同药理作用机制药品可对比。 3. 目录内无相同成份药品可对比。

其他情况请说明：1. 我国第一个天然药物1.1类新药 2. 国际多中心三期临床验证疗效 3. 全球首创以调节创面M1/M2巨噬细胞平衡治疗糖足溃疡，对症下药，疗效显著

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	爱康肤敷料
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	1. 三期RCT主要疗效指标为溃疡完全愈合率，本品为60.7%，对照组为35.1%（ $p=0.0001$ ）。重要次要指标：达到溃疡完全愈合时间，本品比较对照组愈合快速（ $p=0.001$ ）。2. 困难愈合溃疡亚组包括Wagner 2级溃疡，足底溃疡，糖化血色素 $\geq 9\%$ ，溃疡面积 $> 5\text{cm}^2$ ，溃疡时间 ≥ 6 个月、吸烟族群等，完全愈合率皆达统计显著，展现疗效一致性。
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 香雷糖足膏试验数据结果证明文件临床试验总结报告CSR.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	爱康肤敷料
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	1. 三期RCT主要疗效指标为溃疡完全愈合率，本品为60.7%，对照组为35.1%（ $p=0.0001$ ）。重要次要指标：达到溃疡完全愈合时间，本品比较对照组愈合快速（ $p=0.001$ ）。2. 困难愈合溃疡亚组包括Wagner 2级溃疡，足底溃疡，糖化血色素 $\geq 9\%$ ，溃疡面积 $> 5\text{cm}^2$ ，溃疡时间 ≥ 6 个月、吸烟族群等，完全愈合率皆达统计显著，展现疗效一致性。
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 香雷糖足膏试验数据结果证明文件临床试验总结报告CSR.pdf
组方合理性	香雷糖足膏（ON101）含到手香提取物（PA-F4）与积雪草总苷（S1）两项原料药，于链脲佐菌素（STZ）诱导的糖尿病大鼠与db/db糖尿病小鼠模型开展多项创面愈合试验，比较不同浓度S1、PA-F4、S1与PA-F4并用，对创面愈合影响。结果显示0.25% PA-F4与1% S1的组合，每日两次投药，达到最佳疗效并符合经济效益，确定PA-F4与S1含量为0.25%与1%。
组方合理性文件材料证明	↓ 下载文件 香雷糖足膏组方合理性说明文件配方专利.pdf
能够发挥中成药治疗优势	糖尿病足溃疡不愈合的主要原因，是血糖导致的过度炎症，使创面促炎的M1型巨噬细胞与促修复的M2型巨噬细胞稳态失衡。本品获批第一个1.1类天然药物新药，为全球首项透过天然药物成分调节创面M1/M2巨噬细胞平衡，对症下药，以靶向巨噬细胞表型成为治疗糖足溃疡的新型手段。三期确证性研究证实糖足溃疡完全愈合疗效显著（ $P=0.0001$ ），愈合快速（ $P=0.001$ ），安全性良好。
能够发挥中成药治疗优势材料证明	↓ 下载文件 发挥中成药治疗优势说明文件.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	国家药监局药品审评中心尚未发布本品《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	国家药监局药品审评中心尚未发布本品《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】临床试验期间受试者用药后出现：局部肿胀、接触性皮炎、湿疹、红斑、皮疹、金黄色葡萄球菌感染、伤口分泌物异味、高尿酸血症、体重增加等不良反应。【禁忌】1.孕妇及哺乳期妇女禁用。2.对本品及所含成份过敏者禁用【注意事项】1.本品限于糖尿病足部伤口溃疡局部外用，不得内服；不得使用于粘膜。2.过敏体质者慎用。3.肝肾功能不全者慎用。4.本品尚无超出说明书用法用量、疗程及长期反复用药的有效性、安全性数据。【孕妇及哺乳期妇女用药】本品尚无孕妇及哺乳期妇女的有效性和安全性数据，孕妇及哺乳期妇女不得使用本品。【儿童用药】本品尚无儿童的有效性和安全性数据。【老年用药】本品尚无 80岁以上老年人群的有效性和安全性数据。【药物相互作用】本品尚无与其他药物联用的有效性和安全性数据。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>1. 本品分别于中国大陆、中国台湾、马来西亚、新加坡上市，安全性良好。2. 产品上市后药品安全性更新报告(2023.03 - 2024.03)显示，3338例使用香雷糖足膏患者，仅2例中国台湾患者(分别为18岁、75岁)，通报皮疹为与药品相关不良反应。此为说明书中已描述的不良反应之一。3. 目前已知18例80岁以上老年人，未有任何与药品相关的不良反应。4. 目前已知31例终末期肾病（ESRD）患者，未有任何与药品相关的不良反应。</p>
相关报导文献	<p>↓ 下载文件 香雷糖足膏药品安全性更新报告.pdf</p>

四、创新性信息

创新程度	<p>1. 治疗机理：调节巨噬细胞促进创面愈合。2. 作用靶点：M1/M2型巨噬细胞。3. 化学结构：以全图谱分析控管批次，活性成分明确，质量稳定。4. 治疗理论：抑制糖尿病足溃疡M1巨噬细胞极化及降低炎症因子IL-1b, IL-6, TNF-a水平，活化脂肪干细胞分泌 GCSF与 CXCL3，进而促进 M2a/M2c 巨噬细胞极化，控制溃疡创面炎症，并快速进入增生期及重塑期。</p>
创新性证明文件	<p>↓ 下载文件 创新性证明文件香雷糖足膏药理机制文献.pdf</p>
应用创新	<p>1.本品为首个获批用于糖尿病足溃疡的药品，可快速促进DFU愈合，降低截肢致残率，改善患者生活质量，减轻家庭、社会、国家医疗负担；2. 乳膏剂型基剂亲水性，质地细腻，便于局部吸收、提高有效率，减少药膏浪费，降低患者用药成本。3. 适用于特殊人群：80岁以上人群与终末期肾病使用安全，终末期肾病10周完全愈合率达60%。</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 香雷糖足膏应用创新文件.pdf</p>
传承性（仅中成药填写）	<p>根据我国对天然植物提取物的临床使用经验，结合现代医学理论，将处方两种提取物有效成分进行全面分析确证，支持配方科学与合理性，同时以植物基因原检定，生物活性测试、执行严格管制药材质量，以全图谱分析控管批次，药品活性成分明确，质量稳定，提供稳健临床疗效，便于使用。</p>
传承性证明文件	<p>↓ 下载文件 香雷糖足膏传承性证明文件配方专利.pdf</p>

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	<p>我国糖尿病患足溃疡众多，因缺乏有效治疗药物，致残致死率高，为严重公共健康问题。根据《全链条支持创新药发展实施方案》，研发DFU专项创新药，关系人民健康福祉，公共健康效益极大。</p>
符合“保基本”原则描述	<p>1. 马尔可夫成本效果分析模型显示，香雷糖足膏具有成本节省结果，增加患者质量调整生命年。2. 多数患者对糖足溃疡不了解，延误就医，专项新药上市，可以教育患者及早就医、及早治疗，以减少后期疾病发展导致的严重坏疽和截肢及复发率，极大节省了后期治疗费用（5万元以上）。</p>
弥补目录短板描述	<p>1. 糖尿病足溃疡长期缺乏新药，目录内无针对糖尿病足溃疡病因对症下药的有效治疗药物，可弥补临床空白。2. 目前已知18例80岁以上老年人、31例终末期肾病患者未有任何与药品相关的不良反应。3. 中国台湾上市后研究显示终末期肾病Wagner 2级溃疡完全愈合率10周达到60%。</p>
临床管理难度描述	<p>1.香雷糖足膏适应症描述与分类，均有法规清晰定义，临床诊断开立处方与患者使用方便。2. 疗效快速，创面吸收良好，1支香雷糖足膏达到Wagner 1级愈合，可降低医疗成本。</p>

