

# 利马前列素片 (凯立通®)

国内唯一获批腰椎管狭窄症 (LSS) 适应症的化药

增强神经血供，从源头改善症状

填补临床空白

上市许可持有人：北京泰德制药股份有限公司

申报企业：正大天晴药业集团股份有限公司



# 目 录

- 1 药品基本信息
- 2 有效性
- 3 安全性
- 4 创新性
- 5 公平性



凯立通®, 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)。

**通用名：利马前列素片**

**注册规格：5μg**

**适应症：**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）。

**用法用量：**通常成人一日3次，一次口服5μg  
(本品Ⅲ期临床试验和临床实际疗程均为8周)

**中国大陆上市时间：**2023年2月14日

**目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**无，独家

**全球首个上市国家/地区及上市时间：**日本，1988年

**是否为OTC药品：**否

### 参照药品建议：无

- **本品是国内唯一获批治疗腰椎管狭窄症的化药**

✓ **填补临床空白**，为我国广大腰椎狭窄症患者带来福音。

- **本品机制创新，是LSS治疗领域内唯一的血管扩张剂**

✓本品直击疾病压迫缺血的核心病因机制，具有**增加神经血供和改善神经功能**的双重明确功效，**从源头改善症状**，可显著提升患者行走能力，填补了腰椎狭窄症领域病因治疗空白。

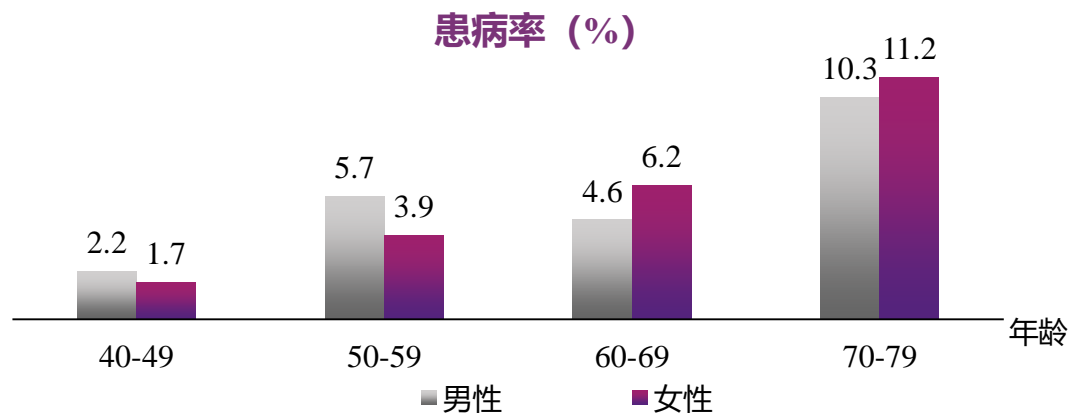
- **本品国内Ⅲ期临床试验的对照组为安慰剂**

✓因无法选择具有相同适应症和相似药理作用的阳性对照药，故临床试验选取安慰剂对照。

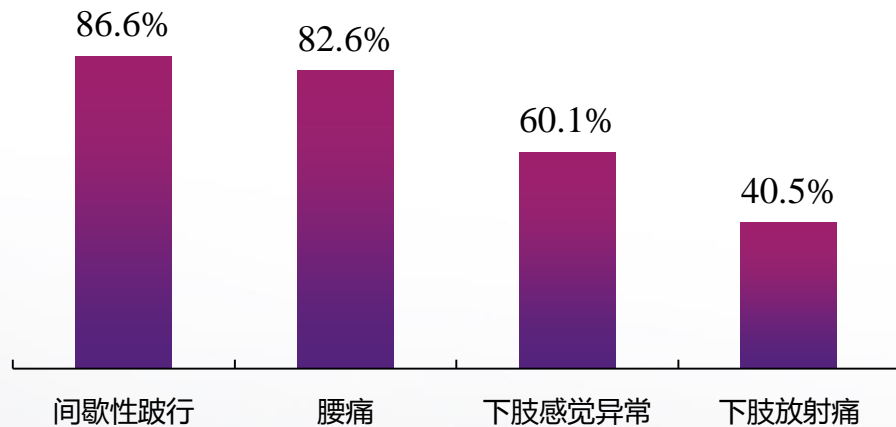


### 腰椎管狭窄症是中老年常见的骨科疾病

- 40岁以上人群患病率高达5.7%，且随年龄增长而升高<sup>1</sup>。



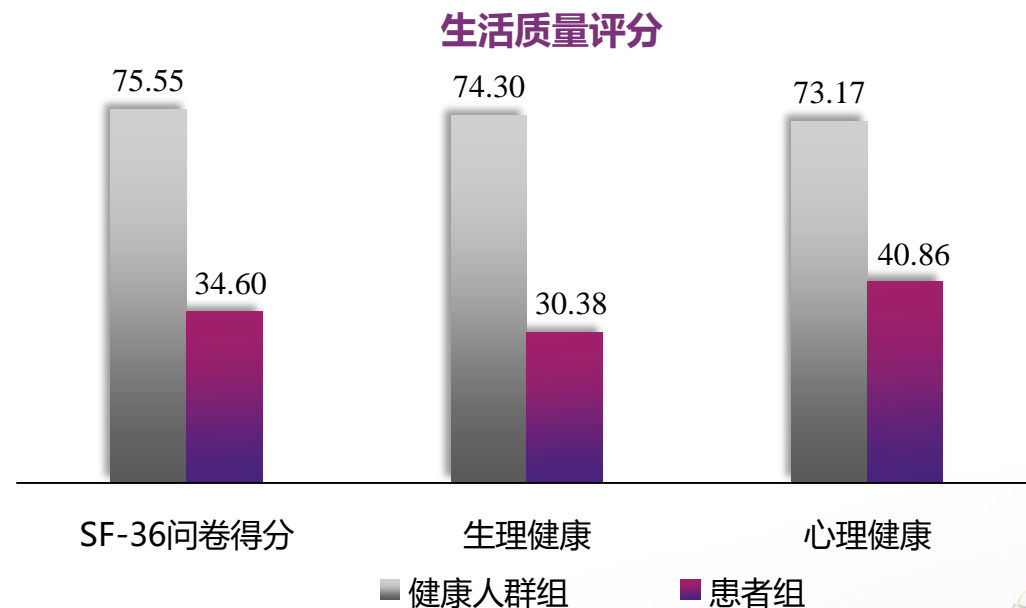
- 神经源性间歇性跛行（静息不痛，行走痛）、腰痛及感觉异常以及神经根性疼痛是LSS常见的临床症状<sup>2</sup>。



1. J Orthop Sci. 2013 Nov;18(6):893-900.  
 2. J Back Musculoskelet Rehabil. 2015;28(4):749-53.  
 3. Freyr Gauti Sigmundsson, et al. Spine (Phila Pa 1976) . 2013 Jul 1;38(15):E937-45.

### 腰椎管狭窄症严重危害患者身心健康，经济负担较重

- 腰椎管狭窄症患者行动能力严重受限<sup>3</sup>，43%患者行走距离<100m；
- 与健康人群相比，腰椎管狭窄症患者焦虑/抑郁患病率显著增加，严重影响患者的身心健康和生命质量<sup>4</sup>。



- 2016年中国腰背颈部疼痛是造成伤残寿命年损失的首要原因<sup>5</sup>。

4. Özdemir, E et al. Journal of back and musculoskeletal rehabilitation vol. 28,4 (2015): 749-53.  
 5. 中国循环杂志, 2018, 33(12): 1147-1158.



## 在利马前列素上市之前，治疗手段获益有限，临床需求亟待满足

### 1 药物治疗仅可缓解急性疼痛

- **临床常用药物均无明确腰椎管狭窄症适应症，仅可缓解急性疼痛、对症治疗，**无法显著改善行动能力，患者满意度低。

药品类别	药品名称	说明书适应症
非甾体抗炎药 NSAIDs	艾瑞昔布等	骨关节炎、类风湿关节炎、急性疼痛以及强直性脊柱炎等
神经营养药	甲钴胺等	周围神经病变
抗癫痫药	加巴喷丁等	疱疹感染后神经痛、癫痫等

- 老年患者居多，NSAIDs、甲钴胺等药物不良反应（增加胃肠道和肾脏负担<sup>2</sup>，增加哮喘风险<sup>3</sup>）影响患者用药时长和依从性，病情反复。

1. Clin Spine Surg. 2019 Aug;32(7):272-278.  
2. 中国临床药理学杂志[J]; 2003, 19(1):57-62.  
3. 中国呼吸与危重监护杂志. 2012, 11(5):448-451.

### 2 物理治疗易复发

- 针灸、推拿按摩等**治疗费用高，治疗频次高。**
- 仅可缓解症状，无法控制或延缓疾病进展，**疗效有限，易复发。**
- **有关节错位等风险。**

4. 腰椎管狭窄症手术治疗规范中国专家共识, 2014年  
5. Deer T, et al. Pain Med, 2019, 20(Suppl 2): S32-S44  
6. 陆兵. 医药论坛杂志, 2018. 39(2): p. 91-99.

### 3 手术治疗是解除狭窄最终手段

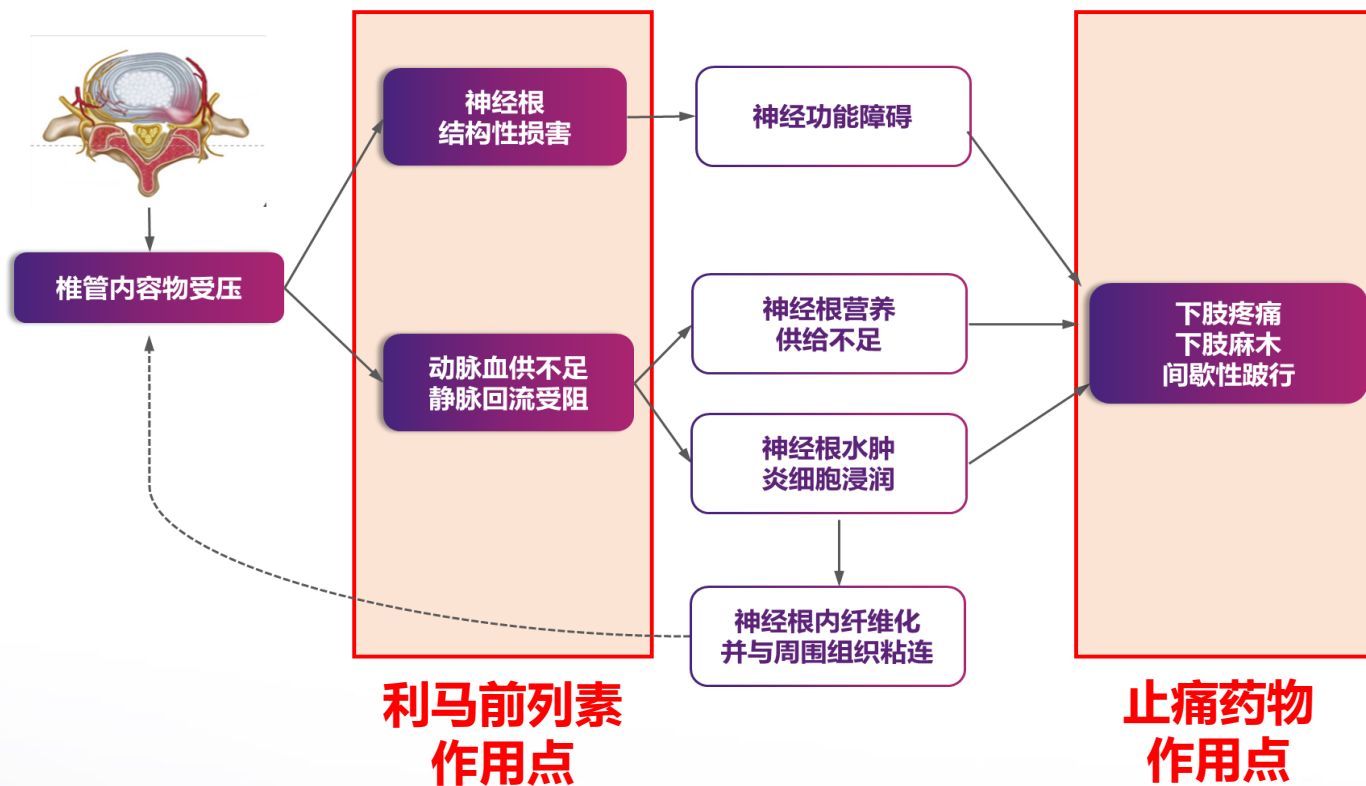
- 经保守治疗效果3个月以上无效或症状继续加重，严重影响生活者<sup>4</sup>，需采用手术治疗。
- 非手术治疗的患者中约30%最终需要手术治疗<sup>5</sup>。
- **手术例均费用约5万元<sup>6</sup>，患者经济负担重。**
- 由于身体、认知及经济等原因，**部分高龄、合并有基础疾病等中老年患者拒绝或无法耐受手术，亟待疗效更佳的非手术治疗手段提升该部分患者群体的生存质量。**





利马前列素片区别于止痛药物，可增强神经血供、恢复神经功能，从源头改善患者症状

图 腰椎管狭窄症病理机制



- 腰椎管狭窄症的核心病理机制包括神经根结构性损害和动脉血供不足、静脉回流受阻<sup>1-4</sup>，通过神经功能障碍和神经根供氧、营养不足导致下肢疼痛、麻木及神经源性间歇性跛行症状的出现。
- **利马前列素**直击核心病理机制，通过**扩张微动脉<sup>5</sup>、抑制血小板粘附和聚集、提高红细胞变形能力<sup>6-8</sup>，增加局部受压神经组织血流及血氧量、恢复神经功能<sup>9</sup>，从源头改善临床三大症状，全面提升患者行走能力**
- **止痛类药物只能对症治疗，缓解疼痛、麻木等**症状。

1.侯树勋,等.北京:人民军医出版社,2005:790-791.  
 2.陈仲强,等.北京:人民卫生出版社,2013:363.  
 3.中华医学会疼痛学分会.中华医学杂志,2019,99(15):1133-1137.  
 4.杨程源,等.现代康复,2001,5(12):69,86.  
 5.Shirasaka M.et al.BMC Musculoskelet Disord.2008 Apr8:9:41.

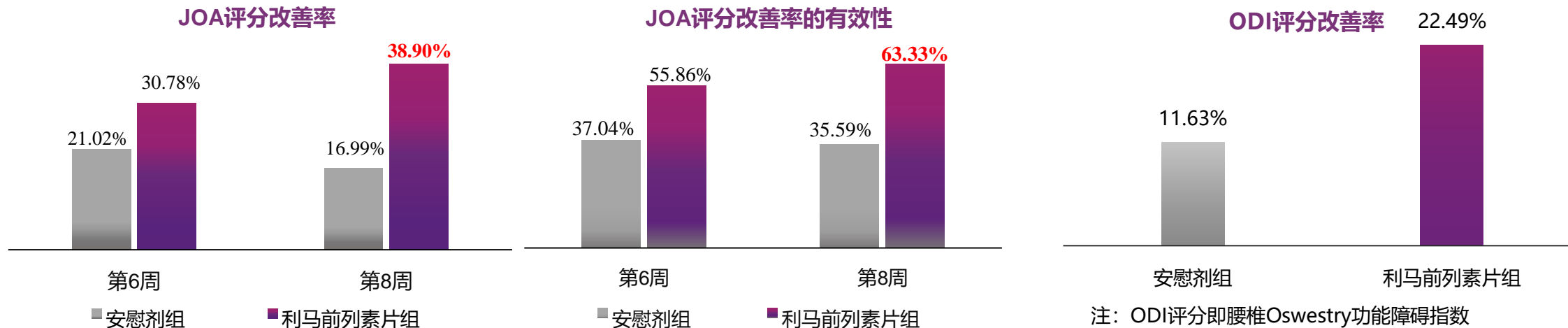
6.郭义明,等.利马前列素应用研究进展[J].中国生化药物杂志,2016,36(3):16-18,22.  
 7.Tsuboi T,et al.Thromb Res.1980 Dec 1-15;20(5-6):573-80.  
 8.尾形直則,中部整災誌2008;51:785-786.  
 9.吉本三德,等.臨整外.2008.43-1131-1135.



### 国内III期临床试验显示：利马前列素片可有效改善JOA评分，改善腰椎功能障碍

✓ 利马前列素组JOA评分改善率高达38.9%，改善有效率63.3%<sup>1</sup>

✓ ODI 评分改善率达22.49%<sup>1</sup>

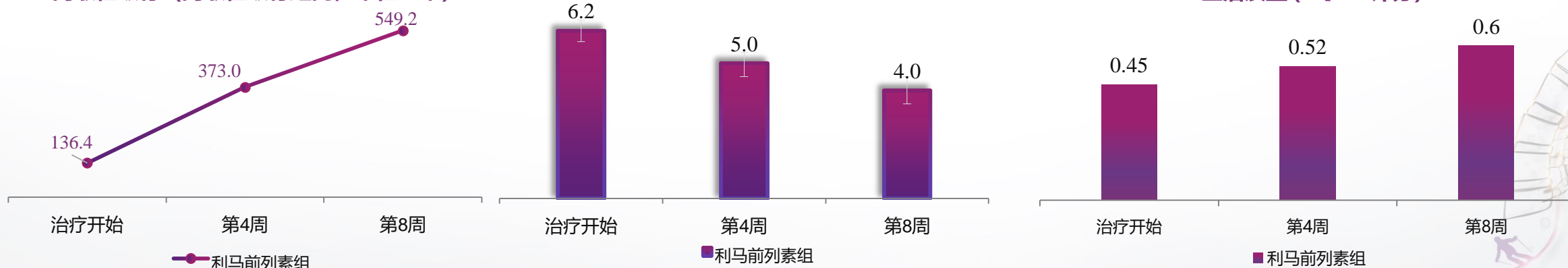


### 国外临床试验显示：使用利马前列素片后，显著减轻间歇性跛行和下肢疼痛等症状，提高生活质量

间歇性跛行 (间歇性跛行距离, 单位: 米) <sup>2</sup>

下肢疼痛 (VAS评分) <sup>2</sup>

生活质量 (EQ-5D评分) <sup>2</sup>



1. 利马前列素片临床试验总结报告. 2019.

2. Kim HJ, et al. Spine J. 2016 Jun; 16(6):756-63.

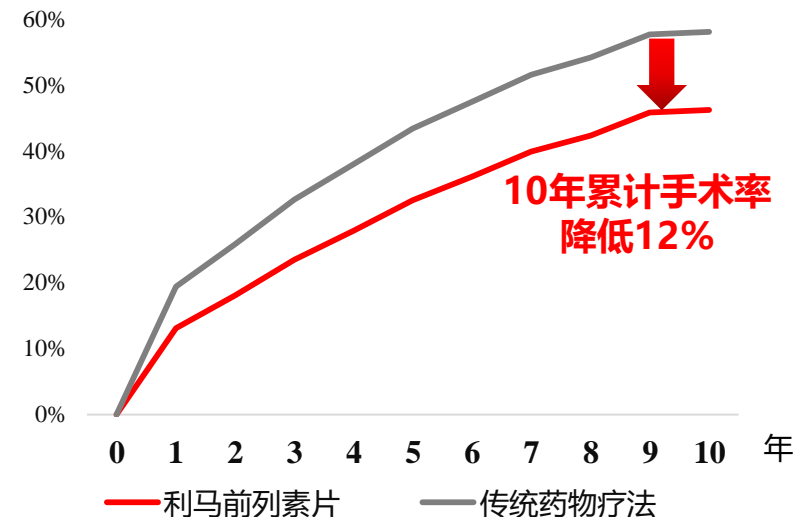
### 利马前列素片可更高效缓解症状，延缓甚至规避手术治疗

- ✓ 国内外权威指南共识<sup>1,2</sup>均建议**保守治疗作为腰椎管狭窄症患者的首选治疗方式**。依据临床诊疗路径，若保守治疗能够有效缓解症状，长期随访即可，无需进展至手术治疗。
- ✓ 使用利马前列素片治疗后，**症状缓解率高达71.7%，远高于其他传统药物疗法(57.1%)<sup>3</sup>**；长期而言，更多患者可达预期疗效，**10年累计手术率可降低12%<sup>3</sup>**，有效减少患者对手术治疗的需求，延缓甚至规避手术治疗。

### 口服利马前列素片的患者健康效用高于手术治疗

- ✓ **手术治疗创伤大，恢复期长，并发症较多，不良事件发生率高达24%<sup>4-8</sup>**，而LSS患者中老年群体居多，普遍对手术不耐受，疼痛等症状缓解较慢，术后疼痛、麻木等症状仍然存在或复发，**4-8年后再手术率高达13-18%<sup>9</sup>**，影响患者的生活质量获益。
- ✓ **服用利马前列素片安全便捷，症状得到有效缓解的患者健康效用(0.74)显著高于经手术治疗后观察(0.64)和手术成功(0.69)的健康效用<sup>3</sup>**，相较手术治疗，患者的临床获益和生活质量改善可得到进一步提升。

利马前列素片 vs 传统药物疗法的患者累计手术率



1.北美脊柱外科协会. NASS循证临床指南:退行性腰椎管狭窄症诊疗指南(2011版)  
2.腰椎管狭窄症手术治疗规范中国专家共识, 2014年  
3.利马前列素片药物经济学评价研究, 2024

4.J Orthop Sci. 2013 Nov;18(6):893-900.  
5.脊柱脊髓杂志,2006,16(11):812-815  
6.中国循环杂志, 2018, 33(12):1147-1158.

7.J Pain. 2021 Sep;22(9):1015-1039.  
8.中国全科医学,2020,23(27):3433-3439.  
9. Clin Spine Surg. 2019 Aug;32(7):272-278





诊疗指南/共识名称	发布单位	推荐意见
 <p>老年人慢性肌肉骨骼疼痛管理 中国专家共识 (2023) <sup>1</sup></p>	<p>中华医学会 中国医师协会</p>	<p>腰椎管狭窄症可选用<b>利马前列素</b>。</p>
 <p>退行性腰椎管狭窄症诊疗 专家共识 (2023) <sup>2</sup></p>	<p>中国康复医学会 中国老年保健协会</p>	<p><b>利马前列素</b>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。</p>
 <p>JOA临床实践指南：腰椎管狭窄 的管理 (2021) <sup>3</sup></p>	<p>日本骨科协会 (JOA)</p>	<p>推荐将<b>利马前列素</b>用于中央型或混合型患者。 (II类推荐，证据强度A)</p>
 <p>日本疼痛治疗指南(2019) <sup>4</sup></p>	<p>日本疼痛学会</p>	<p><b>利马前列素</b>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。</p>
 <p>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) <sup>5</sup></p>	<p>北美脊柱外科协会 (NASS)</p>	<p><b>利马前列素</b>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。</p>

1. 纪泉, 易端, 张湘瑜, 等. 老年人慢性肌肉骨骼疼痛管理中国专家共识(2023) [J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(10): 1141-1152.  
2. 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 退行性腰椎管狭窄症诊疗专家共识 [J]. 中华骨与关节外科杂志. 2023,16(02)  
3. 日本骨科协会. 临床实践指南: 腰椎管狭窄的管理(2021版)

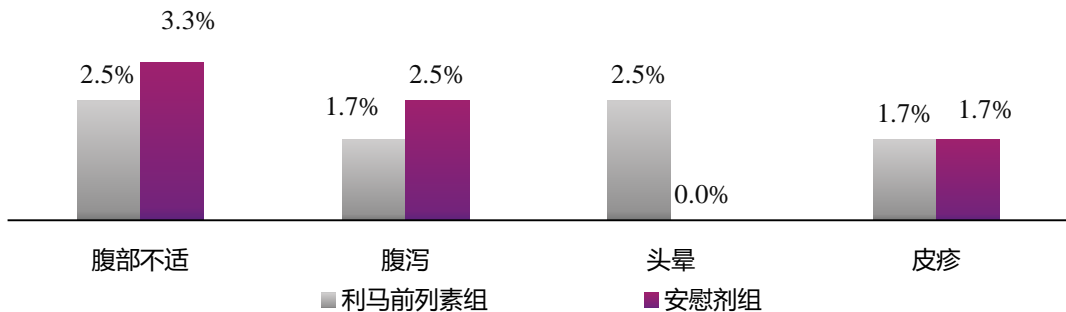
4. 日本疼痛学会. 日本疼痛治疗指南第6版  
5. 北美脊柱外科协会. 多学科脊柱护理的循证临床指南: 退行性腰椎管狭窄症的诊断和治疗(2011版)



### 国内III期临床试验均为轻微不良反应，安全可控

✓ 与安慰剂相比，不良反应发生率无显著差异，均为轻度、一过性不良反应，不需要额外处理。未发生重度和严重不良反应<sup>1</sup>。

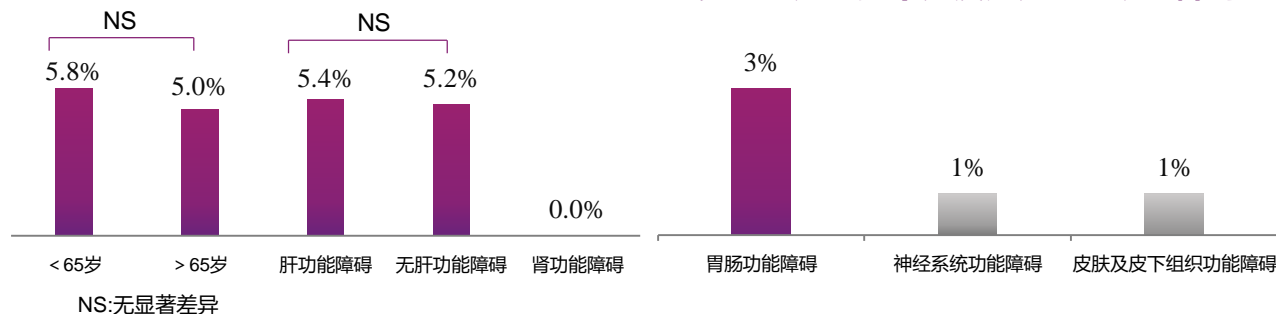
不良反应发生率



### 老年人、肝肾功能障碍患者等特殊人群广泛适用

✓ **不经CYP450代谢，70%经粪排泄**，肾脏负担小，在老年人、肝肾功能障碍患者中未增加不良反应风险<sup>3</sup>。

各类患者人群的不良反应发生率



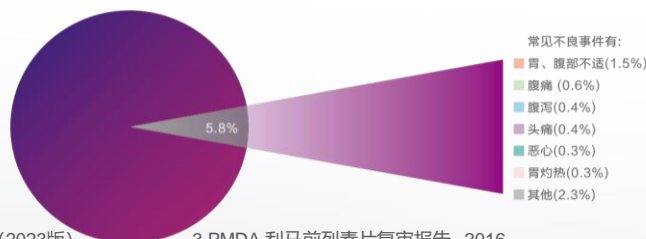
### 国内外上市前后不良反应发生率低，主要为胃肠道不适

✓ **国内上市后安全性监测：仅收到16例不良反应报告**

本品自上市以来，共收到不良反应报告16例，无新的严重不良反应例次。未发生药品不良反应聚集性事件。

✓ **国外上市后安全性监测：不良事件发生率仅为5.8%**

2327例患者5.8% (136/2327) 发生不良事件，主要为胃肠不适和神经系统不适<sup>2</sup>。



### 药物相互作用少，联合用药不增加不良反应风险

联合用药方案	不良反应事件发生率	与出血相关的不良反应发生率
联合抗血小板药(57例)	7.02%	1.75%
联合NSAIDs (886例)	5.30%	0.11%
联合降压药 (295例)	7.12%	0

数据来源于日本的405家中心，N=2,169

1. 利马前列素片临床试验总结报告.2019.

2.利马前列素片说明书 (2023版) .

3.PMDA.利马前列素片复审报告. 2016.

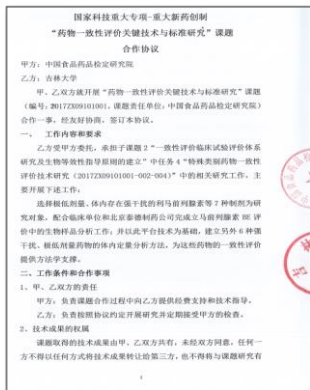
# 创新性

## 药品仿制难度高，国内其他药企仿制多年未成功 本品突破多重技术壁垒，获得国家多项重大创新项目支持

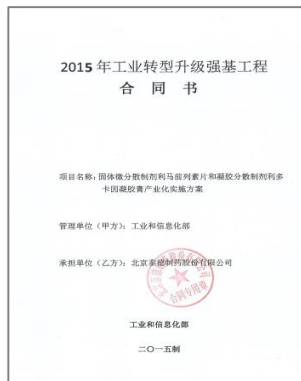


### 国家重大新药创制项目支持，工信部工业转型升级强基工程支持

#### ✓ 国家重大新药创制



#### ✓ 工信部工业转型升级强基工程

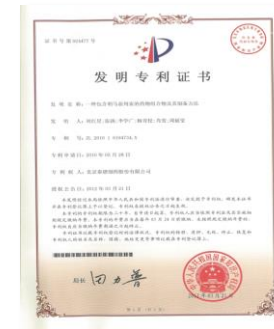


项目名称：**固  
体微分散制剂  
利马前列素片  
产业化实施方  
案**

#### ✓ CDE优先审评审批



#### ✓ 国家发明专利



### 增强神经血供 从源头改善症状 填补临床空白

### 17年技术攻坚，在国内开展完整III期临床试验，研发成本为普通仿制药的20倍以上

#### 国内多家药企仿制多年，均难以突破技术难关

- 利马前列素为**前列腺素E1类药物**，此类药物大多为注射剂，制成**固体微分散剂难度极高**。
- **原料药湿热不稳定**，生产难度高。
- 活性成分浓度低，难检测

#### 唯有本品实现多项技术突破，国内首个上市填补临床空白

- ✓ **药物微分散制剂技术创新**：解决极低剂量药物分散难题，实现极微量给药（0.5μg）即显效，降低不良反应，提高依从性。
- ✓ **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。
- ✓ **检测技术创新**：将微量生物活性物质的检测极限提升50倍，达到0.2pg/ml。

### 提升公共健康

- ✓ 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%。
- ✓ 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。
- ✓ 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

- ✓ 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，临床亟需

- ✓ 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。
- ✓ 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。

### 临床管理难度小

- ✓ 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。
- ✓ 老年、肝肾损伤等特殊群体亦可适用，用药人群管理难度小。
- ✓ 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。

# 利马前列素片

## 增强神经血供，从源头改善症状



恳请您支持利马前列素纳入医保，  
惠及更多腰椎管狭窄症患者！