

2023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：           盐酸凯普拉生片          

企业名称：           江苏柯菲平医药股份有限  
                                  公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-12 11:54:20	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因,单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 2.2018年1月1日至2023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.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2023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》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	盐酸凯普拉生片	医保药品分类与代码	XA02BCK145A001010183061
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品1类		
核心专利类型1	吡咯磺酰类生物、其制备方法及其在医药上的应用	核心专利权期限届满日1	2035-11
核心专利类型2	一种吡咯磺酰类化合物盐型制备	核心专利权期限届满日2	2036-09
核心专利类型3	一类甲基甲胺盐酸盐的A晶型、制备及其应用	核心专利权期限届满日3	2036-11
核心专利类型1	吡咯磺酰类生物、其制备方法及其在医药上的应用	核心专利权期限届满日1	2035-11
核心专利类型2	一种吡咯磺酰类化合物盐型制备	核心专利权期限届满日2	2036-09
核心专利类型3	一类甲基甲胺盐酸盐的A晶型、制备及其应用	核心专利权期限届满日3	2036-11
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	10mg(按C22H25FN2O4S计)		
上市许可持有人(授权企业)	江苏柯菲平医药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	1.十二指肠溃疡 2.反流性食管炎		
说明书用法用量	整片吞服,不可咀嚼或压碎。本品最好早餐前服用。十二指肠溃疡:成人每日1次,每次20mg,连续治疗6周。反流性食管炎:成人每日1次,每次20mg,连续治疗8周。本品现有数据不支持使用8周以上。		
所治疗疾病基本情况	反流性食管炎(RE):RE是胃食管反流病(GERD)之一,主要表现为内镜检查有黏膜破损。内镜检查证实的RE患病率为12.8%。RE患者发生BE的风险是普通人群的5倍,而BE患者发生食管腺癌的风险增加至30倍。十二指肠溃疡(DU):DU是一种反复或周期性发作,病程可达数年至10余年的一类消化性溃疡(PU)。内镜检查证实的DU患病率为6.57%。		
中国大陆首次上市时间	2023-02	注册证号/批准文号	国药准字H20230003
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2023-02
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	钾离子竞争性酸阻滞剂 (P-CAB) 是全新机制抑酸药物, 与传统抑酸药物质子泵抑制剂 (PPI) 相比, 无需酸激活, 其直接与 K <sup>+</sup> 竞争 H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATP 酶上的结合位点, 同时可抑制静息和激活状态 H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATP 酶, 抑酸具有快强久稳的特点。目前已经上市的P-CAB包括伏诺拉生 (2019年12月上市) 和替戈拉生 (2021年4月上市), 均已进入医保目录。凯普拉生作为新一代P-CAB, 结构更优: 在伏诺拉生的结构基础上, 将吡啶改成带醚链的苯环, 增强水溶性, 增加胃部/血浆分布比, 提高靶器官胃壁细胞的分布。强效抑酸: 20mg凯普拉生第1天胃内平均pH值为6.57, 高于30mgPPI的对应值5.36。速效兼备: 给药后2h起效, 4h可达最大疗效, RE8周黏膜愈合率达95.8%, DU6周溃疡愈合率达94.4%。久稳达标: 首日夜间pH>3和pH>4的维持时间即达11.98h, 相比其他P-CAB, 抑酸波动性小, 更平稳。适用人群更广: 凯普拉生是目前国内唯一获批DU/RE双适应症的P-CAB, 可以惠及更多酸相关疾病患者。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 医保申报企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 盐酸凯普拉生说明书.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 盐酸凯普拉生片注册批件.pdf
申报药品摘要幻灯片 (含经济性/价格费用信息)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 盐酸凯普拉生片信息摘要经济性.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 盐酸凯普拉生片信息摘要不含经济性.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、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。  
(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0.8m<sup>2</sup>。
  - ② 成人: 18周岁及以上, 体重60公斤, 体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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)
富马酸伏诺拉生片	是	20mg	9.9	口服。 成人每日1次, 每次20mg。大部分患者通常4周可获益, 如果疗效不佳, 疗程最多可延长至8	疗程费用	8周	554.4

周。用于反复发作的反流性食管炎患者的维持治疗时，每次10 mg，每日一次；如果疗效不佳，可增加至每次20mg，每日一次。

参照药品选择理由： 1、富马酸伏诺拉生片与盐酸凯普拉生片作用机制相同，同属于第三代抑酸药物P-CAB； 2、富马酸伏诺拉生片是国内最早上市的P-CAB药品，且通过谈判进入国家医保目录，市场份额较大。

其他情况请说明： -

#### 联系人信息

联系人	李自刚	联系电话	18911912295
-----	-----	------	-------------

## 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	兰索拉唑肠溶胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	主要终点凯普拉生组8周的黏膜愈合率明显高于兰索拉唑组（PPS分析，99.1% vs. 92.7%，95%CI: 1.1%-11.2%， $p=0.018$ ）。凯普拉生组在LA分层为C/D级亚组人群中的8周黏膜愈合率为91.67%，而兰索拉唑组为80%， $p=0.417$ ，增加C/D级比例可能实现显著差异（各组C/D级人群仅占20%）。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3期反流性食管炎有效性证明文件1.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	兰索拉唑肠溶胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	主要终点凯普拉生组和兰索拉唑组治疗6周内经内镜检查证实十二指肠溃疡愈合率分别为94.44%和93.26%（ $P=0.6404$ ）；次要终点凯普拉生组6周暖气发生频次和严重程度改善率均显著高于兰索拉唑组，分别为90.70%和77.66%， $p=0.0175$ 以及86.05%和71.28%， $p=0.0163$ 。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3期十二指肠溃疡有效性证明文件2.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	兰索拉唑肠溶胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	主要终点凯普拉生组8周的黏膜愈合率明显高于兰索拉唑组（PPS分析，99.1% vs. 92.7%，95%CI: 1.1%-11.2%，p=0.018）。凯普拉生组在LA分层为C/D级亚组人群中的8周黏膜愈合率为91.67%，而兰索拉唑组为80%，p = 0.417，增加C/D级比例可能实现显著差异（各组C/D级人群仅占20%）。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3期反流性食管炎有效性证明文件1.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	兰索拉唑肠溶胶囊
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	主要终点凯普拉生组和兰索拉唑组治疗6周内经内镜检查证实十二指肠溃疡愈合率分别为94.44%和93.26%（P=0.6404）；次要终点凯普拉生组6周暖气发生频次和严重程度改善率均显著高于兰索拉唑组，分别为90.70%和77.66%，p=0.0175以及86.05%和71.28%，p=0.0163。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3期十二指肠溃疡有效性证明文件2.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年中国胃食管反流病专家共识：1. PPI或P-CAB是治疗GERD的首选药物，一种抑酸剂无效可尝试换用另一种。疗程为4-8周。2. 轻度食管炎患者可采用按需治疗，PPI 或P-CAB为首选药物。3. PPI或P-CAB停药后症状复发、重度食管炎患者通常需要长期维持治疗。4. 引起难治性GERD的原因很多，处理首先需检查患者的服药依从性,优化PPI的使用或更换P-CAB。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南诊疗规范推荐情况1-2020年中国胃食管反流病专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国胃食管反流病多学科诊疗共识2022：1. PPI和P-CAB是治疗GERD的首选药物，可缓解大部分GERD患者的症状和并发症；2. P-CAB作为一种新型抑酸剂，可与PPI相互替代，并相互填补治疗的某些不足；3. P-CAB 在 GERD 治疗方面的应用已经得到了日本、韩国和中国等亚洲国家GERD相关指南的推荐。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南诊疗规范推荐情况2-中国胃食管反流病多学科诊疗共识2022.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	消化性溃疡诊断与治疗共识意见（2022年，上海）：PPI和P-CAB均可有效抑制胃酸分泌,促进溃疡愈合，对于使用NSAID的PU中度风险患者，应换用选择性环氧合酶-2抑制剂或联合使用PPI 或 P-CAB 等抑酸剂；对于PU 高风险患者，应换用选择性环氧合酶-2抑制剂并联合PPI或 P-CAB等抑酸剂，以预防PU复发应用PPI或P-CAB等抑酸剂可降低阿司匹林相关PU和出血风险。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南诊疗规范推荐情况3消化性溃疡诊断与治疗共识意见2022年上海.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2020年日本消化性溃疡病循证临床实践指南：十二指肠溃疡初期非根除治疗的一线药物推荐PPI或P-CAB。
临床指南/诊疗规范中含申报适应	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4临床指南诊疗规范推荐情况2020年日本消化性溃疡病循证临床实践指南.pdf

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）	
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2020年中国胃食管反流病专家共识：1. PPI或P-CAB是治疗GERD的首选药物，一种抑酸剂无效可尝试换用另一种。疗程为4-8周。2.轻度食管炎患者可采用按需治疗，PPI 或P-CAB为首选药物。3.PPI或P-CAB停药后症状复发、重度食管炎患者通常需要长期维持治疗。4.引起难治性GERD的原因很多，处理首先需检查患者的服药依从性,优化PPI的使用或更换P-CAB。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南诊疗规范推荐情况1-2020年中国胃食管反流病专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国胃食管反流病多学科诊疗共识2022：1.PPI和P-CAB是治疗GERD的首选药物，可缓解大部分GERD患者的症状和并发症；2. P-CAB作为一种新型抑酸剂，可与PPI相互替代，并相互填补治疗的某些不足；3. P-CAB 在 GERD 治疗方面的应用已经得到了日本、韩国和中国等亚洲国家GERD相关指南的推荐。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南诊疗规范推荐情况2-中国胃食管反流病多学科诊疗共识2022.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	消化性溃疡诊断与治疗共识意见（2022年，上海）：PPI和P-CAB均可有效抑制胃酸分泌,促进溃疡愈合，对于使用NSAID的PU中度风险患者，应换用选择性环氧合酶-2抑制剂或联合使用PPI 或 P-CAB 等抑酸剂；对于PU 高风险患者，应换用选择性环氧合酶-2抑制剂并联合PPI或 P-CAB等抑酸剂，以预防PU复发应用PPI或P-CAB等抑酸剂可降低阿司匹林相关PU和出血风险。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 临床指南诊疗规范推荐情况3消化性溃疡诊断与治疗共识意见2022年上海.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2020年日本消化性溃疡病循证临床实践指南：十二指肠溃疡初期非根除治疗的一线药物推荐PPI或P-CAB。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 4临床指南诊疗规范推荐情况2020年日本消化性溃疡病循证临床实践指南.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	无
《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	无
《技术审评报告》原文（可节选）	-

### 三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	常见不良反应为肝功能异常、胃息肉、腹泻、高脂血症、高尿酸血症、心律失常、窦性心动过缓。
---------------	---

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	反流性食管炎: 在238名随机入选的患者中, 139名患者报告了294例AE。药物相关不良事件的发生率, 凯普拉生组为34.5% (41/119), 兰索拉唑组为25.2% (30/119), $p=0.156$ , 凯普拉生的安全性与兰索拉唑相似。凯普拉生组未发生严重不良事件, 而兰索拉唑组有2例患者报告严重不良事件 (1例为系统性硬化症; 1例为结直肠息肉; 均与药物无关)。本研究未发生导致停药或死亡的不良事件。在导致停药或死亡的严重不良事件、不良事件方面, 两组之间未发现显著差异。十二指肠溃疡: 共358名患者进行了安全性分析 (凯普拉生: 180; 兰索拉唑: 178)。总的来说, 凯普拉生的安全性与兰索拉唑相似。药物相关不良事件的发生率, 凯普拉生组为25.6% (46/180), 兰索拉唑组为32.6%(58/178), $p=0.1627$ 。
相关报导文献	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3期反流性食管炎和十二指肠溃疡安全性文件.pdf

#### 四、创新性信息

创新程度	1. 中国首个获批RE/DU双适应症的P-CAB, 中国自主研发的1.1类新药;2.已授予9项专利证书, 化合物专利期到2035年; 3. 机制创新, 凯普拉生以K <sup>+</sup> 竞争性方式与H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATP酶非共价结合, 阻断氢钾交换, 抑制胃酸分泌, 克服了诸多PPI的药理学局限性。4.结构创新, 凯普拉生在伏诺拉生结构基础上将吡啶改成带醚链的苯环, 改变组织分布, 胃壁/血浆组织分布比高。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 创新程度的依据.pdf
应用创新	首剂4h后可达全效; RE 8周黏膜愈合率99%, DU6周黏膜愈合达94.4%; RE 8周, 凯普拉生组和PPI组总体缓解率分别为77.08%和 67.65%, $P=0.1448$ 。DU 6周, 凯普拉生改善嗝气发生频次及严重程度优于PPI, $p<0.05$ 。久稳达标: 首日夜间HTR可达99.9%, 相比其他P-CAB, 抑酸波动性小, 更平稳。安全性好: 与PPI组相比, 安全性良好。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 创新程度的依据.pdf
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	酸相关疾病 (ARD) 包括反流性食管炎 (RE) 和十二指肠溃疡 (DU) 等, 消化性溃疡作为一种常见疾病在普通人群中的终身患病率为5%~10%, 全球基于人群的研究结果显示, 每周至少发作1次胃食管反流病 (GERD) 症状的患病率为13%, 因其难治愈, 易复发, 严重影者生活质量, 也带来了沉重的经济负担。凯普拉生可以快速, 强效, 持久, 稳定发挥抑酸作用, 有效缓解症状, 加速黏膜及溃疡愈合, 改善患者生活质量。
符合“保基本”原则描述	作为RE/DU治疗首选用药, 存量替代, 对医保基金影响小, 口服制剂更适合基层医疗机构和定点药店使用, 可进一步提高基层百姓用药的可及性和便捷性。
弥补目录短板描述	凯普拉生作为新一代钾离子竞争性酸阻滞剂, 相比PPI及已上市的P-CAB, 结构更优, 速效兼备, 稳久达标, 服用方便, 安全性良好, 可以较好地满足临床治疗需求。同时凯普拉生是目前唯一获批DU/RE双适应症的P-CAB, 适用人群更广, 很好的填补了目录空白。
临床管理难度描述	已经获批的适应症有明确的临床诊断标准以及治疗疗程, 临床滥用风险低。唯一获批双适应症的P-CAB, 相较于已上市P-CAB, 超说明书用药风险明显降低。盐酸凯普拉生片受饮食、药物相互作用限制少, 服用更方便。