

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：苯磺酸克利加巴林胶囊

企业名称：海思科医药集团股份有限
公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2024-07-12 17:57:27 | 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) | 苯磺酸克利加巴林胶囊 | 医保药品分类与代码 | XN02BFK150E001010183791 |
| 药品类别 | 西药 | 是否为独家 | 是 |
| ① 药品注册分类 | 化药1类 | | |
| 核心专利类型1 | 稠合三环γ-氨基酸衍生物及其制备方法和在医药上的应用 | 核心专利权期限届满日1 | 2037-09 |
| 核心专利类型2 | 稠合三环γ-氨基酸衍生物的盐的晶型及制备和应用 | 核心专利权期限届满日2 | 2039-07 |
| 核心专利类型3 | 稠合三环γ-氨基酸衍生物的制备方法及中间体 | 核心专利权期限届满日3 | 2039-07 |
| 核心专利类型1 | 稠合三环γ-氨基酸衍生物及其制备方法和在医药上的应用 | 核心专利权期限届满日1 | 2037-09 |
| 核心专利类型2 | 稠合三环γ-氨基酸衍生物的盐的晶型及制备和应用 | 核心专利权期限届满日2 | 2039-07 |
| 核心专利类型3 | 稠合三环γ-氨基酸衍生物的制备方法及中间体 | 核心专利权期限届满日3 | 2039-07 |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部注册规格 | 20mg | | |
| 上市许可持有人(授权企业) | 海思科医药集团股份有限公司 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 适应症1(主适应症):本品用于治疗成人糖尿病性周围神经病理性疼痛。适应症2:带状疱疹后神经痛。 | | |
| 说明书用法用量 | 本品可与食物同时服用,也可单独服用。剂量:①糖尿病性周围神经病理性疼痛:本品推荐剂量为每次20mg,每日2次。对于疼痛未得到充分缓解同时安全性可耐受的患者,特别是年龄≥65岁或糖尿病性周围神经病理性疼痛病程>1年的患者,可考虑谨慎增加剂量至每次40mg,每日2次。②带状疱疹后神经痛:本品推荐剂量为每次20mg或每次40mg,每日2次。根据疗效及耐受性调整剂量。 | | |
| 所治疗疾病基本情况 | ①我国约有2000万糖尿病性周围神经病理性疼痛(DPNP)患者,诊治率低且不规范,治疗率不足20%,仅有不到400万患者接受治疗,并存在诊疗用药不规范。②荟萃分析数据显示:据估计我国约有400万的带状疱疹后神经痛(PHN)患者,PHN人群每年发病率为3.9~42.0/10万。带状疱疹的年发病率约为3%~5%,约9~34%的带状疱疹患者会发生PHN。 | | |

| | | | |
|---|---|---------------------------|---------------|
| 中国大陆首次上市时间 | 2024-05 | 注册号/批准文号 | 国药准字H20240018 |
| 该通用名全球首个上市国家/地区 | 中国 | 该通用名全球首次上市时间 | 2024-05 |
| 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医保目录内无“糖尿病性周围神经病理性疼痛”（DPNP）适应症药物，国内外DPNP指南推荐用药普瑞巴林（在中国患者人群中III期临床研究失败）、加巴喷丁在我国均为超说明书适应症用药，患者用于DPNP治疗无法医保报销，同时存在治疗不规范问题。一项纳入1.2万例美国DPNP患者的真实世界研究显示，2/3DPNP患者治疗之初使用加巴喷丁或普瑞巴林，但用药剂量普遍不足且治疗依从性不佳，高达50%患者在起始治疗3个月内即停药。②克利加巴林在中国DPNP患者中显示，临床有效率57.3%，临床显效率32.0%，较安慰剂组均有显著性差异。在普瑞巴林疗效耐受不佳的人群中仍能显著缓解疼痛；克利加巴林安全性良好；无需滴定，第2天快速起效，缓解疼痛，在同机制药物中是唯一一个无需滴定的品种。③目录外药品：美洛加巴林2024年6月国内上市，化药5类，需要滴定。 | | |
| 企业承诺书 | ↓ 下载文件 | 企业承诺书.pdf | |
| 药品最新版法定说明书 | ↓ 下载文件 | 药品最新版法定说明书-苯磺酸克利加巴林胶囊.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 | 《药品注册证书》-苯磺酸克利加巴林胶囊.pdf | |
| 申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息） | ↓ 下载文件 | 苯磺酸克利加巴林胶囊-PPT1.pdf | |
| 申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示 | ↓ 下载文件 | 苯磺酸克利加巴林胶囊-PPT2.pdf | |

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) |
|--------|---------|----|------------|------|-----------|-------|-------|
| 无参照药品 | - | - | - | - | - | - | - |

参照药品选择理由：①糖尿病性周围神经病理性疼痛（DPNP）是本品主适应症；②目录内无该适应症药物；③目前临床常用药物均为超说明书适应症用药。

其他情况请说明：无

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 | DPNP患者基线平均（标准差）ADPS（平均每日疼痛评分）为5.64（0.971），克利加巴林40mg/d组和80mg/d组治疗第13周时ADPS较基线变化均值（标准差）分别为-2.24（1.550）和-2.16（1.785），安慰剂组为-1.23（1.681）。所有与克利加巴林剂量组相关的合并P值均<0.025，两个剂量组在统计学意义上显著优于安慰剂组。 |
| 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 试验数据结果证明文件1.pdf |
| 试验类型2 | 单个样本量足够的RCT |
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 双盲治疗第12周时，克利加巴林40mg/日组、克利加巴林80mg/日组和安慰剂组ADPS（平均每日疼痛评分）较基线变化均值（标准差）分别为-2.34（1.662）、-2.51（2.006）和-1.05（2.031）；统计结果显示所有克利加巴林组在统计学意义上均显著优于安慰剂，并且具有剂量相关性。患者连续治疗26周，可持续缓解疼痛。 |
| 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 试验数据结果证明文件2.pdf |
| 试验类型3 | 非RCT队列研究 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 患者连续治疗52周，第52周时，受试者（272例）SF-MPQ（麦吉尔疼痛问卷）各项评分，包括PRI（疼痛评估指数）、VAS（视觉模拟评分法）评分较基线变化的分别均值为-2.5±3.97和-23.4±19.38，PPI（现在疼痛强度评分）≤1分的受试者比例为较基线增加19%，从第1周到52周均呈持续性下降趋势。对治疗52周的评分结果与基线比较，结果显示p<0.0001，具有统计学差异。 |
| 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 试验数据结果证明文件3.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 | DPNP患者基线平均（标准差）ADPS（平均每日疼痛评分）为5.64（0.971），克利加巴林40mg/d组和80mg/d组治疗第13周时ADPS较基线变化均值（标准差）分别为-2.24（1.550）和-2.16（1.785），安慰剂组为-1.23（1.681）。所有与克利加巴林剂量组相关的合并P值均<0.025，两个剂量组在统计学意义上显著优于安慰剂组。 |
| 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 试验数据结果证明文件1.pdf |
| 试验类型2 | 单个样本量足够的RCT |

| | |
|---|--|
| 试验对照药品 | 安慰剂 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 双盲治疗第12周时，克利加巴林40mg/日组、克利加巴林80mg/日组和安慰剂组ADPS（平均每日疼痛评分）较基线变化均值（标准差）分别为-2.34 (1.662)、-2.51 (2.006)和-1.05 (2.031)；统计结果显示所有克利加巴林组在统计学意义上均显著优于安慰剂，并且具有剂量相关性。患者连续治疗26周，可持续缓解疼痛。 |
| 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 试验数据结果证明文件2.pdf |
| 试验类型3 | 非RCT队列研究 |
| 试验对照药品 | 无 |
| 试验阶段 | 上市前 |
| 对主要临床结局指标改善情况 | 患者连续治疗52周，第52周时，受试者（272例）SF-MPQ（麦吉尔疼痛问卷）各项评分，包括PRI（疼痛评估指数）、VAS（视觉模拟评分法）评分较基线变化的分别均值为-2.5±3.97和-23.4±19.38，PPI（现在疼痛强度评分）≤1分的受试者比例为较基线增加19%，从第1周到52周均呈持续性下降趋势。对治疗52周的评分结果与基线比较，结果显示p < 0.0001，具有统计学差异。 |
| 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 试验数据结果证明文件3.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | （1）指南名称：神经病理性疼痛评估与管理中国指南（2024版）（2）发表时间：2024年1月（3）推荐级别：本类药物是糖尿病性周围神经病理性疼痛的主要推荐药物。（4）发表机构：中国疼痛医学杂志（5）推荐内容：克利加巴林是“靶点亲和力和体内代谢更稳定，使用更为便利的药物”。 |
| 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 神经病理性疼痛评估与管理中国指南2024版.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | （1）指南名称：国家基层糖尿病神经病变诊治指南（2024版）（2）发表时间：2024年5月（3）推荐级别：本类药物是糖尿病性周围神经病理性疼痛的主要推荐药物。（4）发表机构：中华糖尿病杂志（5）推荐内容：克利加巴林可以作为糖尿病性周围神经病理性疼痛的有效初始治疗药物。 |
| 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 国家基层糖尿病神经病变诊治指南2024版.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | （1）指南名称：神经病理性疼痛评估与管理中国指南（2024版）（2）发表时间：2024年1月（3）推荐级别：本类药物是糖尿病性周围神经病理性疼痛的主要推荐药物。（4）发表机构：中国疼痛医学杂志（5）推荐内容：克利加巴林是“靶点亲和力和体内代谢更稳定，使用更为便利的药物”。 |
| 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 神经病理性疼痛评估与管理中国指南2024版.pdf |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | （1）指南名称：国家基层糖尿病神经病变诊治指南（2024版）（2）发表时间：2024年5月（3）推荐级别：本类药物是糖尿病性周围神经病理性疼痛的主要推荐药物。（4）发表机构：中华糖尿病杂志（5）推荐内容：克利加巴林可以作为糖尿病性周围神经病理性疼痛的有效初始治疗药物。 |

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

国家基层糖尿病神经病变诊治指南2024版.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

国家药品监督管理局药品审评中心至今尚未完成可公开的技术审评报告。

《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

国家药品监督管理局药品审评中心至今尚未完成可公开的技术审评报告。

《技术审评报告》原文（可节选）

-

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息

三项临床试验分析中，共585例糖尿病性周围神经病理性疼痛（DPNP）受试者和327例带状疱疹后神经痛（PHN）受试者暴露于本品，457例受试者服用本品达到至少6个月的暴露，274例受试者服用本品达到至少12个月的暴露。克利加巴林组导致停药的最常见不良反应为头晕（3.7%）和呕吐（1.0%），而安慰剂组因头晕和呕吐停药的患者比例 < 0.5%；在本临床试验中，克利加巴林其他发生 ≥ 2例导致停药的不良反应包括恶心（0.8%）、嗜睡（0.4%）、药疹（0.4%）。DPNP随机对照研究中，因不良反应提前停药的患者比例为0.7%，导致提前停药的最常见不良反应为头晕。PHN随机对照研究中，因不良反应提前停药的患者比例在克利加巴林组和安慰剂组分别为2.0%和0% 【禁忌】对本品所含活性成份或本品中任何辅料成份过敏者禁用 【注意事项】短期临床试验中，体重增加没有引起重要临床意义的血压、血糖改变，但是出现的体重增加对心血管系统的影响未知。在DPNP和PHN患者中开展的三项临床试验中未观察到本品具有药物滥用/依赖的潜力 【药物相互作用】体外研究结果显示，克利加巴林对人肝微粒体的七种主要CYP酶亚型无明显抑制作用

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

公开渠道暂未查询到。本品为我国自主研发1类创新药，全球首个上市国家为中国，2024年5月获得国家药品监督管理局批准上市。依据法规要求对本品进行常规安全性监测，包括个例安全性报告的主动收集、评价及递交和信号监测。经定期信号监测及分析，产品上市后尚未识别到说明书以外的新的药品安全性风险。

相关报导文献

↓ 下载文件

安全性信息-苯磺酸克利加巴林胶囊.pdf

四、创新性信息

创新程度

本品为第三代钙离子通道调节剂，采用创新并三环笼状结构，增加了分子刚性，大幅提高了靶点亲和力（对 $\alpha 2\delta$ 亚基靶点结合力在同类药物中最高，是普瑞巴林的23倍）、生物利用度及中枢安全性，起效剂量更低、治疗安全窗更大；是中国首个获批“成人糖尿病性周围神经病理性疼痛”适应症的1类新药；获得《2019年成都市生物医药及相关医疗美容补助资金项目》支持。

创新性证明文件

↓ 下载文件

创新程度-苯磺酸克利加巴林胶囊.pdf

应用创新

①国内外指南推荐DPNP治疗药物主要为钙离子通道调节剂，目前常用药物普瑞巴林、加巴喷丁等，新上市药物美洛加巴林均需滴定，需要一周及以上时间缓慢增加到有效治疗剂量，起效较慢，患者难掌握，依从性低，无法快速缓解疼痛。
②本品采用创新并三环笼状结构，大幅提高靶点亲和力、生物利用度及中枢安全性，起效剂量更低、治疗安全窗更大，无需滴定、直接使用有效剂量，第2天快速起效缓解疼痛，改善睡眠，具有长期缓解疼痛作用。

应用创新证明文件

↓ 下载文件

应用创新-苯磺酸克利加巴林胶囊.pdf

传承性（仅中成药填写）

无

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 | 克利加巴林可有效缓解DPNP患者疼痛，改善睡眠，提高患者生活质量，提高患者健康水平，促进“健康中国2030”中糖尿病防治行动的实施。 |
| 符合“保基本”原则描述 | 合并DPNP患者诊断后1年内下肢截肢风险是未合并DPNP糖尿病患者的16.24倍，下肢感染风险增加87%，其中治疗感染或截肢手术的费用约30000-50000元，且后续仍需承担并发症带来的治疗负担。本品可有效缓解DPNP患者疼痛，降低截肢、感染等风险带来的相关医疗卫生费用支出，符合“保基本”原则。 |
| 弥补目录短板描述 | 中国首个获批用于治疗糖尿病性周围神经病理性疼痛（DPNP）的1类新药，目录内无针对性治疗DPNP的药物，DPNP患者医保报销无法满足，本品纳入将填补DPNP治疗领域空白，满足患者医保报销需求，填补目录空白。 |
| 临床管理难度描述 | 适应症明确，临床使用有明确使用条件、使用次数、监测和剂量调整等要求，无滥用或超说明书用药风险。用法用量明确，无需滴定，特殊患者使用无需调整剂量，方便规范管理并改善患者治疗依从性，提升患者就医体验。 |