

申报类型：目录外新产品准入



hhe
human health care

莱博雷生片（达卫可®）

卫材（中国）药业有限公司

国内首个获批上市的治疗失眠的双重食欲素受体拮抗剂

目录

contents

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

通用名	莱博雷生片
注册分类	化学药品5.1类
注册规格	5mg; 10mg
适应症	本品适用于治疗以入睡困难和/或睡眠维持困难为特征的成人失眠患者。
用法用量	口服。本品的推荐剂量为5mg，每晚服用不得超过一次，睡前立即服用，并且距计划觉醒时间剩余至少7小时。根据临床疗效和耐受性，最大推荐剂量可增至10 mg。如果与食物同服或餐后立即服用，则入睡时间可能延迟。
中国大陆首次上市时间	2025年05月20日
目前大陆地区同通用名的上市情况	独家产品 化合物专利保护至2031年9月19日
全球首个上市国家及时间	美国，2019年12月
是否为OTC药品	否

申报目录类别：基本医保目录、商保创新药目录

疾病基本情况

- ✓ 失眠是最为常见的睡眠问题之一，全球失眠症状患病率为30%~36%，中国成人失眠发生率15%-38.2%¹⁻³，仍在逐年攀升⁴。
- ✓ 成人失眠持续率为30%~60%，近半数严重失眠可持续10年以上⁵。
- ✓ 健康中国行动（2019—2030年）目标：失眠现患率上升趋势减缓；提倡成人每日平均睡眠时间应达到7-8小时。

未满足的临床需求

- ✓ 疗效需求：现有药物入睡潜伏期长，入睡后易觉醒。
- ✓ 安全问题：现有失眠治疗药物普遍存在依赖、成瘾等各种安全性问题。
临床用药时长短（通常最长不超过4周）。

1. Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of Insomnia: Prevalence, Course, Risk Factors, and Public Health Burden. Sleep Med Clin. 2022 Jun;17(2):173-191 2. Cao XL, et al. The prevalence of insomnia in the general population in China: A meta-analysis. PLoS One. 2017 Feb 24;12(2):e0170772. 3. Shan W, Peng X, Tan W, Zhou Z, Xie H, Wang S. Prevalence of insomnia and associations with depression, anxiety among adults in Guangdong, China: A large-scale cross-sectional study. Sleep Med. 2024 Mar;115:39-47. 4.央视网CCTV: <https://news.cctv.com/2018/03/21/ARTIOqoTLPsnOr3wf2zh98km180321.shtml>. 5. 中国睡眠研究会.中国失眠症诊断和治疗指南[J].中华医学杂志. 2017, 97(24):1844-1856.

参照药品建议：地达西尼胶囊

参照品选择理由

- ✓ **药物机制**：目前医保目录中无与莱博雷生相同药理分类、作用机制的失眠治疗药品。
- ✓ **临床试验对照药**：莱博雷生国际临床试验使用的对照药品，在我国未上市。国内临床试验对照药品为安慰剂。
- ✓ **适应症接近**：在中国成人失眠诊断与治疗指南（2023版）中，莱博雷生与地达西尼均为治疗入睡困难、睡眠维持困难的药品，且均为一线治疗失眠药品。
- ✓ **药物生命周期相近**：莱博雷生与地达西尼均为1-2年内获批的新药。

对比参照品优势

- ✓ **无药物依赖**：以莱博雷生为代表的双食欲素受体拮抗剂无药物依赖，可长期应用，停药不出现显著反跳性¹，可用于长期失眠患者。其他绝大多数治疗失眠药品，包括地达西尼，均为短期治疗药品。
- ✓ **提升睡眠质量**：除与地达西尼一样可改善睡眠潜伏期和总睡眠时间，莱博雷生还可改善睡眠效率。
《中国失眠障碍诊断和治疗指南》2025版指出：荟萃分析发现，莱博雷生在改善睡眠效率、睡眠潜伏期和总睡眠时间方面**可能是最佳药物选择**。

	通用名	规格	适应症	不良反应	产品限制
苯二氮卓类	艾司唑仑	1mg	失眠，抗焦虑，抗癫痫，抗惊厥	宿醉、口干、虚弱；高剂量可致呼吸抑制	有药物成瘾风险；中重度OSA患者禁用
新型苯二氮卓受体激动剂	地达西尼	2.5mg	失眠患者短期治疗	头晕、乏力、恶心	使用不超过4周，有药物成因风险
非苯二氮卓类	唑吡坦	5/10mg	短暂性失眠 偶发性失眠	头晕，头痛，遗忘	短期使用不超过4周，有药物成因风险 依赖的风险随着剂量和治疗时间的增加而提高
	佐匹克隆	3.75/7mg	各种原因引起的失眠	口苦	抑郁症患者慎用，会增加自杀倾向
食欲素受体拮抗剂	莱博雷生	5mg	入睡困难 睡眠维持障碍	思睡，头痛	对重度慢性阻塞性肺病和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的呼吸功能 无负面影响，无身体依赖，成因风险低。

1. 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组，中国成人失眠诊断与治疗指南（2023版）

莱博雷生安全性优势一览

无临床意义的次日残留，次日功能好¹

- ✓ 莱博雷生改善次日警觉性。
- ✓ 用药后8小时评估，莱博雷生对**身体摇摆未见明显影响**。
- ✓ 莱博雷生在单次或多次给药后均**未见损害驾驶性能**。
- ✓ 莱博雷生对于次日唤醒后的记忆测试与安慰剂无差异；且与唑吡坦缓释剂相比，在记忆检索速度、记忆质量和注意力连续性领域影响更小。

认知功能影响小²⁻⁴

- ✓ 莱博雷生5mg用药后4小时，在注意力和记忆力的测试中，与安慰剂没有显著差异，对认知功能影响低于唑吡坦缓释剂。
- ✓ 莱博雷生治疗1个月，用药后约8小时后，**对晨起患者注意力的连续性、记忆质量和记忆检索速度**在开始或结束时**未见显著影响**。

夜间姿势稳定性影响小²

- ✓ 莱博雷生服药4小时后，未明显干扰患者半夜对听觉刺激的觉醒反应。
- ✓ 莱博雷生用药后约4小时醒来时，身体摇摆的平均变化明显低于唑吡坦缓释剂。

呼吸功能影响小²⁻⁴

- ✓ 莱博雷生推荐剂量下，对健康患者的SpO₂或AHI **未见负面影响**。
- ✓ 轻至重度阻塞性呼吸睡眠暂停受试者的平均AHI或SpO₂**未见负面作用**。
- ✓ 对于中重度慢性阻塞性肺病患者SpO₂**未见负面作用**。

SpO₂=血氧饱和度；AHI=呼吸暂停低通气指数

药品不良反应监测情况

- ✓ 莱博雷生片于2019年12月20日在美国获得全球首次上市批准。2025年5月20日，莱博雷生片在中国获批，用于治疗入睡困难和/或睡眠维持困难为特征的成人失眠患者。至目前，莱博雷生片没有收到任何国家或地区监管当局发布的安全性警告和撤市信息。

1. Postgrad Med.2021 Jan;133(1):71-81.
4. CHENG J, et al. LATE-BREAKING ABSTRACT. 2022. A2617.

2. J Clin Sleep Med. 2020 May 15;16(5):765-773.
5. 莱博雷生FDA说明书

3. Moline et al. 2021 Poster presented at the ACNP Congress; December 5-8, 2021; San Juan, Puerto Rico.
6.数据来源于OpenFDA

莱博雷生最常见的不良反应是嗜睡

研究303 和研究304 的前30日内 $\geq 2\%$ 的莱博雷生治疗患者中报告且发生率大于安慰剂组的不良反应¹。
 持续治疗12个月后，绝大多数不良事件为轻度或中度。

	安慰剂 (n=528)	莱博雷生5mg (n=580)	莱博雷生10mg (n=582)
嗜睡或疲劳*	1.3%	6.9%	9.6%
头痛	3.4%	5.9%	4.5%
梦魇或异常做梦	0.9%	0.9%	2.2%

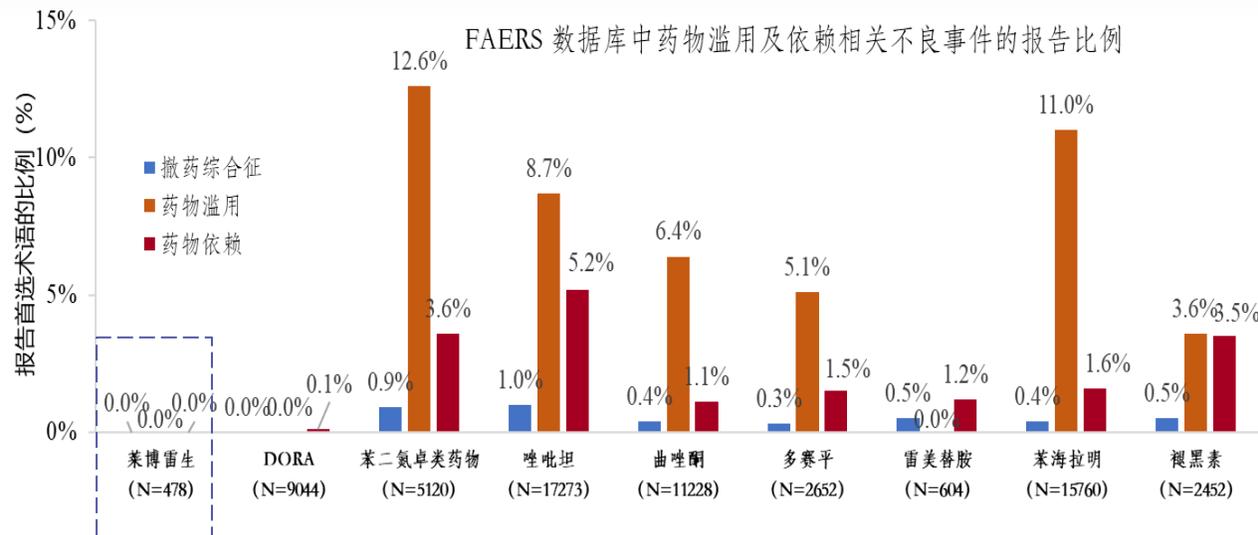
莱博雷生安全无成瘾性风险，可长期使用

莱博雷生²

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION
 These highlights do not include all the information needed to use DAYVIGO® safely and effectively. See full prescribing information for DAYVIGO®.

DAYVIGO® (lemborexant) tablets, for oral use, CIV
 Initial U.S. Approval: 2019

- 在评估药物依赖的动物研究和临床试验中，长期给予莱博雷生，在停药后没有产生戒断症状或体征，这表明莱博雷生**不会产生躯体依赖**



数据来源于OpenFDA，检索时间范围为2015/01/01-2022/06/30。FAERS，FDA不良事件报告系统；DORA，双食欲素受体拮抗剂，此处包括莱博雷生，苏沃雷生，奈莫雷生 苯二氮卓类药物包括艾司唑仑、替马西泮和三唑仑

- FDA不良事件报告系统分析提示，**莱博雷生在真实世界的滥用风险非常低**；值得注意的是，报告显示部分抗抑郁药物（曲唑酮、多塞平）以及OTC药物（苯海拉明）及膳食补充剂（褪黑素）存在更高滥用比例。

显著改善

莱博雷生短期、长期均可显著改善入睡、睡眠维持，正向调节睡眠结构与睡眠质量

- ✓ 303研究，莱博雷生5mg和10mg组**显著缩短**主观入睡潜伏期(Ssol)、主观入睡后觉醒时间(sWASO)，改善患者主观睡眠效率(sSE)、主观总睡眠时间(sTST)等睡眠指标，且**改善持续12个月**。表明莱博雷生长期连续使用后不存在药效减弱的现象¹。
- ✓ 304研究，莱博雷生5mg和10mg组**显著缩短**客观入睡潜伏期和客观入睡后觉醒时间，特别是客观后半夜觉醒时间²⁻³。

三期研究	结局指标	安慰剂 (min)	唑吡坦缓释剂型 (min)	莱博雷生5mg (min)	莱博雷生 10mg (min)
303研究 (12个月)	主观入睡潜伏期 (sSOL)	-11.43	/	-21.81	-28.21
	主观入睡后觉醒 (sWASO)	-29.28	/	-46.75	-41.95
	主观睡眠效率 (sSE)	+9.64%	/	+14.19%	+14.31%
	主观睡眠时间 (sTST)	+51.4	/	+69.95	+74.08
304研究 (1个月)	客观持续入睡潜伏期 (LPS)	-7.9	-7.5	-19.5	-21.5
	客观入睡后觉醒 (WASO)	-18.6	-36.5	-43.9	-46.4
	客观后半夜入睡后觉醒 (WASO2H)	-8.9	-21.4	-27.2	-28.8
	睡眠效率 (SE)	+5.4%	+9.1%	+12.9%	+14.1%

1. Jane Yardley, et al. Sleep Med. 2021 Apr;80:333-342

2. Rosenberg R, et al. JAMA Netw Open. 2019 Dec 2;2(12):e1918254.

3. Moline M, et al. J Clin Sleep Med. 2021;17(6):1167-1174.

权威指南推荐：A级证据，1级推荐

中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组 《中国成人失眠诊断与治疗指南(2023版)》¹

双重食欲素受体拮抗剂 (dual orexin receptor antagonist, DORA) , 能显著改善患者的主观入睡时间、总睡眠时间、延长快速眼球运动 (rapid eye movement, REM) 睡眠持续时间, 改善睡眠结构和睡眠质量。

莱博雷生可以明显提高睡眠效率, 缩短睡眠潜伏期和失眠患者的睡眠后觉醒时间, 安全性和耐受性良好 (**A级证据, 1级推荐**)。

中国睡眠研究会 《中国失眠障碍诊断和治疗指南》² 第2版 (中国, 2025年)

推荐: 双食欲素受体拮抗剂, 荟萃分析发现, **莱博雷生**在改善睡眠效率、睡眠潜伏期和总睡眠时间方面可能是**最佳药物选择**²。

《失眠障碍治疗策略: 日本专家共识》³ (日本, 2023年)

推荐: **莱博雷生**用于治疗睡眠起始困难和睡眠维持困难**的一线药物**²。

2023欧洲失眠指南: 失眠的诊断和治疗 (更新版) --推荐双重食欲素受体拮抗剂⁴

- Orexin receptor antagonists can be used for a period of up to 3 months in the treatment of insomnia (A)
- Longer-term treatment of insomnia disorder with orexin receptor antagonists may be initiated in some cases, and the advantages and disadvantages need to be discussed on an individual basis (A)

- ✓ 食欲素受体拮抗剂可用于治疗失眠**长达3个月 (A级推荐)**
- ✓ 某些情况下, 可使用食欲素受体拮抗剂进行失眠障碍的长期治疗, 其利弊需要根据个人情况进行讨论 (**A级推荐**)



1. 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2023版)[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(06):560-584. 2. 中国睡眠研究会. 中国失眠障碍诊断和治疗指南 (第二版). 人民卫生出版社, 2025年1月 3. Takaesu Y, Sakurai H, Aoki Y, et al. Treatment strategy for insomnia disorder: Japanese expert consensus. Front Psychiatry. 2023 May 9;14:1168100. 4. Takaesu Y, Sakurai H, Aoki Y, et al. Treatment strategy for insomnia disorder: Japanese expert consensus. Front Psychiatry. 2023 May 9;14:1168100.

莱博雷生全新机制（食欲素受体拮抗剂），模拟生理睡眠节律，提高睡眠质量，且滥用、成瘾风险极低

创新机制提升睡眠质量

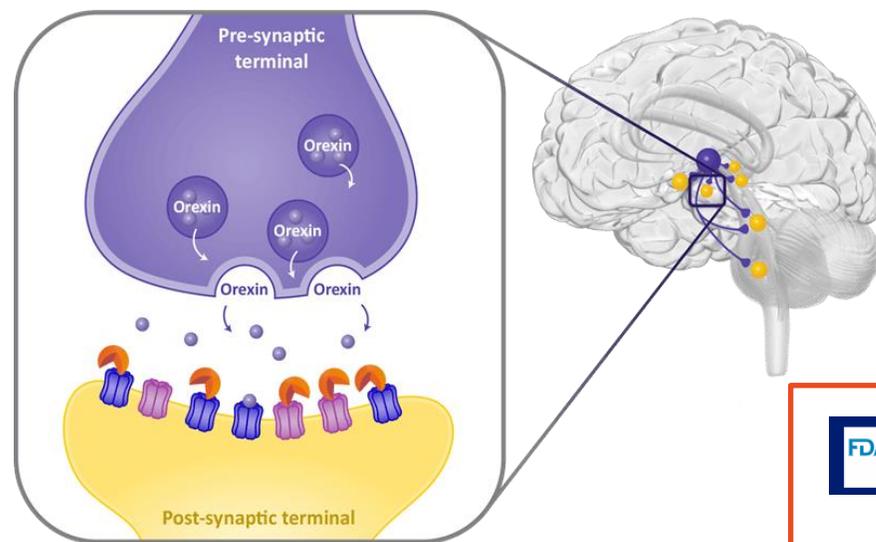
- ✓ 莱博雷生可通过抑制食欲素受体1和食欲素受体2，调节压力和情绪相关的过度觉醒，恢复睡眠-觉醒平衡。
- ✓ 传统非苯二氮卓类药物会抑制快速眼动期，不成比例的增加非快速眼动期；而莱博雷生可以同时增加快速眼动期和非快速眼动期¹，达到提升睡眠质量的效果。

快速眼动期睡眠：记忆整合、情绪调节、创造力提升相关；
非快速眼动期睡眠：身体修复、免疫力增强、能量恢复。

无脱靶效应，与滥用相关靶点无相互作用

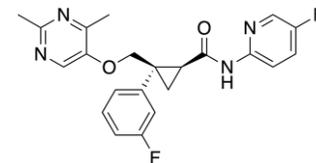
- ✓ 莱博雷生靶点选择性高，莱博雷生体外受体结合试验表明，莱博雷生未显示出与88个生理学靶点有脱靶相互作用²⁻³。
- ✓ 莱博雷生未显示出与滥用相关分子靶点的相互作用。
--莱博雷生**未显示与已知的滥用相关的靶点存在脱靶结合**，包括阿片受体、血清素受体、中枢型和外周型苯二氮平受体、多巴胺受体、GABAA受体、烟碱乙酰胆碱受体、大麻素受体、去甲肾上腺素、多巴胺和血清素转运体。

莱博雷生作用机制



- 食欲素
- 莱博雷生
- 食欲素受体1(OX1R)
- 食欲素受体2(OX2R)
- 产生食欲素的神经元，食欲素神经元在大脑中的投射
- 表达食欲素受体的主要觉醒控制神经元

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION



2019年莱博雷生FDA上市
化合物专利保护至
2031年9月19日

莱博雷生纳入国家医保具有多重获益

弥补医保目录空白

- ✓ 国内首个获批上市的治疗失眠的双重食欲素受体拮抗剂，**不同作用机制**为临床提供更多药物选择。
- ✓ 目前医保目录中**缺少可长期应用于失眠治疗的药品**。

降低临床管理难度

- ✓ 莱博雷生适应症和用法用量明确，与滥用相关靶点无相互作用，**无滥用风险**。
- ✓ 莱博雷生**无身体依赖，无戒断症状，可降低临床管理难度**，节约人力与管理成本。
- ✓ 在轻中度肾功能不全患者中无需调整剂量。
- ✓ 在推荐剂量下，老年患者中无需调整剂量。

提升公众健康水平

- ✓ 失眠与多种风险密切相关，研究显示，非情感性精神病患者中，伴严重失眠者一生的自杀企图可能性是不伴失眠者的15倍¹；与没有失眠或OSA的患者相比，失眠伴OSA患者的死亡风险增加47%²。
- ✓ 镇静催眠药的使用会在第二天早上产生残留效应，对包括姿势稳定性和平衡、认知和驾驶性能产生负面影响，从而引发公共健康风险³。

符合“保基本”原则

- ✓ 健康中国行动（2019—2030年）目标：失眠现患率上升趋势减缓；成年人每天应保持7到8小时的睡眠时间。
- ✓ 国家卫健委将2025-2027年定为“儿科和精神卫生服务年”，提出每个地级/直辖市的区县至少有1所医院提供睡眠门诊服务。
- 莱博雷生纳入基本医保，可为临床提供更多用药选择，助力相关目标而实现。



hhe
human health care

谢谢！