

# 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：           复方氨基酸（19）丙谷二  
                                  肽注射液          

企业名称：           北京世桥生物制药有限公司

## 申报信息

申报时间	2023-07-12 16:49:31	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)	复方氨基酸(19)丙谷二肽注射液	医保药品分类与代码	XB05BAF733B002010100123
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	原化学药品1.5类		
核心专利类型1	配方专利	核心专利权期限届满日1	2027-02
核心专利类型1	配方专利	核心专利权期限届满日1	2027-02
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	250ml:25g(氨基酸/丙谷二肽)		
上市许可持有人(授权企业)	北京世桥生物制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	为肠内营养不可行、不足或禁忌时的成人患者提供肠外营养,补充氨基酸。本品含有丙氨酰谷氨酰胺,适用于成人创伤患者。		
说明书用法用量	剂量根据患者氨基酸的需要量而定。肠外营养每天供给氨基酸的最大剂量为2g/kg体重。本品推荐每日剂量:按体重一日12.5ml/kg(相当于氨基酸1.25g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> 或氮0.20g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )。由中心静脉或周围静脉输注依据混合后溶液渗透压而定。一般渗透压低于800mOsmol/L时,可由周围静脉血管输注,但仍须依患者年龄、病情及周围静脉血管情况而定。本品临床试验中没有超过6天以上的使用经验。为使氨基酸在体内被充分利用并合成蛋白质,应同时给予足够的能量(如脂肪注射液和葡萄糖注射液)、适量的电解质和微量元素以及维生素。		
所治疗疾病基本情况	我国有30%~70%的住院病人在入院时或住院期间存在营养不良,住院患者肠外营养治疗占比为3.14%,依据2021年总人口推算2021年年发患者数约为752万人次。相关肝脏疾病是肠外营养的常见并发症,包括肝脏脂肪变性、肝脏胆汁淤积等。接受术后传统全肠外营养5-8天,肝功能异常发生率约30%;治疗≥2周,相关性肝病的发生率约为59%。		
中国大陆首次上市时间	2022-08	注册证号/批准文号	国药准字H20220018
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2022-08
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	同疾病治疗领域内的药品:复方氨基酸注射液(18AA-V-SF),上市时间2004年11月,为2021年续约期内国家医保药品谈判目录的品种,适用于营养不良患者补充氨基酸和创伤患者。2022年该品种销售额约15亿元,在所有氨基酸注射液中占比26.2%,排名第一。复方氨基酸(19)丙谷二肽注射液与复方氨基酸注射液(18AA-V-SF)比较的优势:①含有丙氨酰谷氨酰胺4.5g/250ml,占比18.05%,RCT临床研究表明:补充复方氨基酸(19)丙谷二肽注射液后血中谷氨酰胺浓度明显高于对照组,存在统计学差异(P<0.05);有利于创伤患者的蛋白质合成,减少并发症和感染率以及死亡率,缩短住院时间;②含有牛磺酸0.25g/250ml,占比1%,有利于减少胆汁淤积的发生;③支链氨基酸占比30%,促进蛋白质合成;④适宜比例的必需氨基酸与非必需氨基酸(E/N比)、支链氨基酸/芳香族氨基酸的比例(F值),氨基酸利用率更高;⑤不		

添加亚硫酸盐类抗氧化剂，减少过敏的发生；⑥该产品特点含谷氨酰胺，牛磺酸和高浓度支链氨基酸，不含亚硫酸盐，符合2023年《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南》指南推荐。

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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液说明书.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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液药品注册证书.pdf

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

↓ 下载文件 复方氨基酸19丙谷二肽注射液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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液PPT2.pptx

### 参照药品信息

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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)
复方氨基酸注射液（18A A-V-SF）	是	250ml:8.06g(总氨基酸)与12.5g木糖醇	48.70	营养不良、低蛋白血症，一次缓慢静脉滴注500mL，或遵医嘱。外科手术后，一次缓慢静脉滴注1500mL，或遵医嘱。最大摄入量2000mL。	疗程费用	6日	2629.80

参照药品选择理由：①适应症相似，用于补充氨基酸和创伤；②都不含亚硫酸盐抗氧化剂；③2021年续约期内谈判药品目录品种；④临床使用量大，约15亿元/年的销售额，在所有复方氨基酸注射液的销售中占26.2%，具有临床替代性。

其他情况请说明：指南推荐：氨基酸量一般应达到 $1.25\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，以患者体重60kg计需要总氨基酸量75g。参照药品需2250ml，超说明书规定最大用量。如按说明书使用则氨基酸给予量不足，可能会影响预后。

## 联系人信息

联系人	林韶辉	联系电话	13602808152
-----	-----	------	-------------

## 二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方氨基酸注射液（18AA-II）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	手术后血谷氨酰胺浓度在研究组下降幅度小，恢复优于对照组。E/N、F商及牛磺酸在术后第3天研究组下降低于对照组，两组术后前白蛋白明显下降，L/M比值明显升高，经肠外营养后，均有恢复。用药6天机体尚处在创伤的转折点阶段，故两组间未见临床获益呈现明显差异。复方氨基酸（19）丙谷二肽注射液能够安全有效补充胃肠手术创伤后人体代谢所需谷氨酰胺及支链氨基酸；有助于机体维持胃肠道功能及恢复。
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> II-b期临床试验总结报告.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方氨基酸注射液（18AA-II）联合丙氨酰谷氨酰胺注射液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	通过网状Meta分析比较复方氨基酸（19）丙谷二肽注射液和复方氨基酸注射液（18AA-II）联合丙氨酰谷氨酰胺注射液为胃肠肿瘤手术患者提供肠外营养治疗后谷氨酰胺浓度变化。效应量为治疗组与对照组第3天谷氨酰胺浓度治疗前后差值均值的差值。结果表明复方氨基酸（19）丙谷二肽注射液与复方氨基酸注射液（18AA-II）联合丙氨酰谷氨酰胺注射液比较，谷氨酰胺利用效率更高。
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> 复方氨基酸19丙谷二肽注射液为胃肠肿瘤手术患者提供肠外营养治疗的网状Meta分析.pdf
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方氨基酸注射液（18AA-II）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	手术后血谷氨酰胺浓度在研究组下降幅度小，恢复优于对照组。E/N、F商及牛磺酸在术后第3天研究组下降低于对照组，两组术后前白蛋白明显下降，L/M比值明显升高，经肠外营养后，均有恢复。用药6天机体尚处在创伤的转折点阶段，故两组间未见临床获益呈现明显差异。复方氨基酸（19）丙谷二肽注射液能够安全有效补充胃肠手术创伤后人体代谢所需谷氨酰胺及支链氨基酸；有助于机体维持胃肠道功能及恢复。
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> II-b期临床试验总结报告.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方氨基酸注射液（18AA-II）联合丙氨酰谷氨酰胺注射液

试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	通过网状Meta分析比较复方氨基酸（19）丙谷二肽注射液和复方氨基酸注射液（18AA-II）联合丙氨酰谷氨酰胺注射液为胃肠肿瘤手术患者提供肠外营养治疗后谷氨酰胺浓度变化。效应量为治疗组与对照组第3天谷氨酰胺浓度治疗前后差值均值的差值。结果表明复方氨基酸（19）丙谷二肽注射液与复方氨基酸注射液（18AA-II）联合丙氨酰谷氨酰胺注射液比较，谷氨酰胺利用效率更高。
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> 复方氨基酸19丙谷二肽注射液为胃肠肿瘤手术患者提供肠外营养治疗的网状Meta分析.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会肠外肠内营养学分会：《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南》（2023年）：外科和重症患者肠道无法进行喂养时，肠外营养添加丙氨酰谷氨酰胺可维护肠黏膜屏障功能和免疫功能，减少感染性并发症（证据 A，强推荐，97.8%）。牛磺酸可与胆汁酸结合预防胆汁淤积，对于重症、大手术和短肠综合征等牛磺酸水平较低的患者，外源性补充效果更佳。推荐使用不含亚硫酸盐类抗氧化剂的复方氨基酸制剂以减少肝损害。
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> 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南2023-标注高亮.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会肠外肠内营养学分会：《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南》（2023年）：外科和重症患者肠道无法进行喂养时，肠外营养添加丙氨酰谷氨酰胺可维护肠黏膜屏障功能和免疫功能，减少感染性并发症（证据 A，强推荐，97.8%）。牛磺酸可与胆汁酸结合预防胆汁淤积，对于重症、大手术和短肠综合征等牛磺酸水平较低的患者，外源性补充效果更佳。推荐使用不含亚硫酸盐类抗氧化剂的复方氨基酸制剂以减少肝损害。
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> 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南2023-标注高亮.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	本品改善了必需氨基酸与非必需氨基酸的比例、支链氨基酸的比例，添加了谷氨酰胺、牛磺酸，提高了门冬氨酸含量。从IIb 期临床试验结果来看，治疗前后使用本品的患者血谷氨酰胺浓度两组差异有统计学意义，且试验组高于对照组。手术前E/N比值低于正常，手术后未有较大改变。经PN后，D3时两组比值均明显升高，至D7时接近或达到正常值水平。牛磺酸水平 D3组间比较 $P < 0.05$ ，至D7组间比较 $P > 0.05$ 。无论以D0还是D1为基线，D3和D7与基线的差值组间比较 $P > 0.05$ 。治疗前后天门冬氨酸浓度组间比较 $P > 0.05$ 。只有F商组间比较 $P < 0.05$ 。已完成的临床试验提示可有效补充氨基酸，包括谷氨酰胺、牛磺酸、支链氨基酸等。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 复方氨基酸19丙谷二肽注射液CXHS1500163申请上市技术审评报告.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	本品改善了必需氨基酸与非必需氨基酸的比例、支链氨基酸的比例，添加了谷氨酰胺、牛磺酸，提高了门冬氨酸含量。从IIb 期临床试验结果来看，治疗前后使用本品的患者血谷氨酰胺浓度两组差异有统计学意义，且试验组高于对照组。手术前E/N比值低于正常，手术后未有较大改变。经PN后，D3时两组比值均明显升高，至D7时接近或达到正常值水平。牛磺酸水平 D3组间比较 $P < 0.05$ ，至D7组间比较 $P > 0.05$ 。无论以D0还是D1为基线，D3和D7与基线的差值组间比较 $P > 0.05$ 。治疗前后天门冬氨酸浓度组间比较 $P > 0.05$ 。只有F商组间比较 $P < 0.05$ 。已完成的临床试验提示可有效补充氨基酸，包括谷氨酰胺、牛磺酸、支链氨基酸等。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 复方氨基酸19丙谷二肽注射液CXHS1500163申请上市技术审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	RCT临床试验中，研究组134例受试者连用本品6天，报告了以下不良反应： $\gamma$ -谷氨酰转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、血糖升高、碱性磷酸酶升高、总胆红素升高、心悸。
---------------	--

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	截止2023年6月底未观测到不良反应发生。
相关报导文献	-

#### 四、创新性信息

创新程度	本品配方含丙氨酰谷氨酰胺，是平衡型氨基酸，提高氨基酸利用率，可以减少医护配液工作量，降低配液感染。本品总氨基酸含量比同类药品高，输血量明显低于同类药品，提高患者依从性。以更少的体积提供氨基酸。能够及时提供谷氨酰胺、牛磺酸和支链氨基酸，促进蛋白质合成，改善氮平衡，减少胆汁淤积及并发症等的发生，减低重症患者死亡的风险。具有完全自主知识产权：发明专利号ZL2007100802483，为配方和工艺保护。
创新性证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 复方氨基酸19丙谷二肽注射液专利1.pdf
应用创新	本品是近40年来唯一按1类新药要求进行严格RCT研究的复方氨基酸注射液。本品根据创伤情况下氨基酸代谢特征，设计必需氨基酸与非必需氨基酸适宜比例（E/N）、支链氨基酸适宜比例、谷氨酰胺含量、牛磺酸及门冬氨酸含量，氨基酸组成更合理，为临床提供更优治疗手段。生产工艺创新性使用全系统除氧工艺和物料低温快速溶解工艺，基本杜绝温度、溶解时间和氧气的影响，保证在不添加亚硫酸盐抗氧化剂的情况下也能获得更好的稳定性。
应用创新证明文件	<a href="#">↓ 下载文件</a> 复方氨基酸19丙谷二肽注射液专利2.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	我国有30%~70%的住院病人在入院时或住院期间存在营养不良，营养不良导致众多并发症，康复期延长，住院时间延长，增加患者的经济负担。临床研究表明，本品可以以更少的液体量提供更多的氨基酸量，提高患者的依从性。本品所含有的谷氨酰胺和牛磺酸能够降低并发症发生的风险，减少患者的住院时间等。
符合“保基本”原则描述	复方氨基酸（19）丙谷二肽注射液纳入医保后将帮助更多患者缓解支付障碍，拥有更多的治疗选择；且对整个医保基金影响也极为有限，保障其他参保人员合理需求。
弥补目录短板描述	弥补了目前复方氨基酸注射液中不含有丙氨酰谷氨酰胺和牛磺酸以及支链氨基酸的不足，为创伤患者的营养支持治疗带来进一步的改善。复方氨基酸（19）丙谷二肽注射液是唯一一种同时添加谷氨酰胺、牛磺酸和高含量的支链氨基酸，且不添加亚硫酸盐类抗氧化剂的氨基酸注射液。
临床管理难度描述	临床使用明确。本品适用于肠内营养不可行、不足或禁忌时的成人患者提供肠外营养，补充氨基酸。本品含有丙氨酰谷氨酰胺，适用于成人创伤患者。按体重一日1.25g/kg氨基酸。禁忌条件明确，无临床滥用，整体而言临床管理难度小。