

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： 卡谷氨酸分散片

企业名称： 锐康迪（北京）医药有限
公司

申报信息

申报时间	2023-07-12 22:08:36	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)	卡谷氨酸分散片	医保药品分类与代码	XA16AAK146A006010184815/XA16AAK1
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	制剂专利	核心专利权期限届满日1	2037-11
核心专利类型2	应用专利	核心专利权期限届满日2	2040-05
核心专利类型1	制剂专利	核心专利权期限届满日1	2037-11
核心专利类型2	应用专利	核心专利权期限届满日2	2040-05
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	200mg		
上市许可持有人(授权企业)	Recordati Rare Diseases		
说明书全部适应症/功能主治	N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症引起的高氨血症(NAGSD)(#79) 异戊酸血症引起的高氨血症(IVA)(#58) 甲基丙二酸血症引起的高氨血症(MMA)(#71) 丙酸血症引起的高氨血症(PA)(#99)		
说明书用法用量	本品需在具有治疗代谢疾病经验的医生监督指导下使用。可根据患者情况考虑合并使用其他降氨疗法和饮食蛋白限制。根据临床经验,最早可在出生后第1天开始治疗,起始剂量应为每日100mg/kg,必要时可增加至250mg/kg。然后应个体化调整剂量,以维持患者正常血氨水平(见【注意事项】)。在长期治疗时,只要达到充分地代谢控制,可以不根据体重增加剂量;每日剂量范围为10mg/kg至100mg/kg。(详见说明书)		
所治疗疾病基本情况	甲基丙二酸血症(发病率1/15213),丙酸血症(发病率1/195492),异戊酸血症(发病率1/195492),N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症引起的高氨血症,均为第一批罕见病目录范围内疾病。常发于新生儿期,以血氨显著升高和中枢神经系统功能受损为主要特点,起病急、进展快,如不及时诊断、合理治疗,可导致患儿死亡。高氨血症致死率极高,11岁生存率仅为35%。存活患儿常存在生长不良、神经发育障碍。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	国药准字HJ20230085
全球首个上市国家/地区	欧盟	全球首次上市时间	2003-01
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	无		

企业承诺书	↓ 下载文件 锐康迪企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 卡谷氨酸药品最新版法定说明书.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 卡谷氨酸进口药品注册证.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 卡谷氨酸摘要PPT-含经济性.ppt
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 卡谷氨酸摘要PPT-不含经济性.ppt

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0.8m²。
- 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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：卡谷氨酸是国内唯一批准用于治疗甲基丙二酸血症、丙酸血症、异戊酸血症和N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症引起的高氨血症的药物。卡谷氨酸符合“儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格”纳入优先审评审批程序。

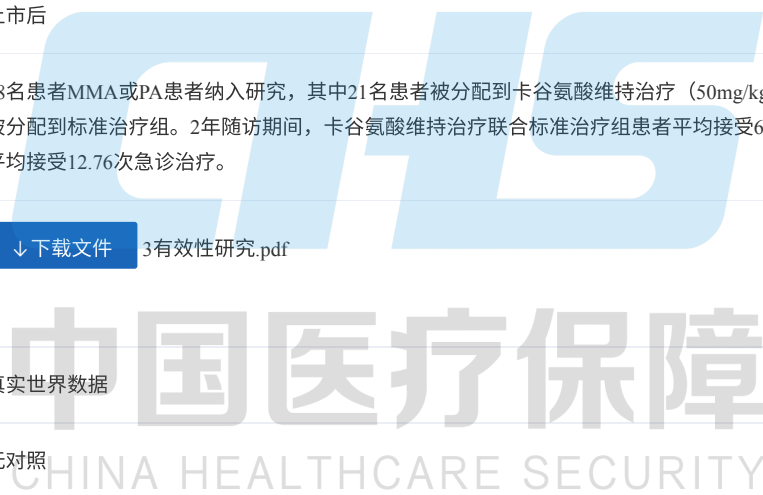
联系人信息

联系人	萧秋楹	联系电话	13811935620
-----	-----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	真实世界数据
试验对照药品	无对照
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	在MMA(n=21), PA(n=16)或IVA(n=4)患者中，共48次失代偿发作的基线血氨水平和经卡谷氨酸治疗后的研究终点。新生儿与非新生儿基线血氨水平分别为468.3(±365.3)μmol/L和171.3(±75.7)μmol/L，研究终点血氨水平分别为60.7(±36.5)μmol/L和55.2(±21.8)μmol/L。两组血氨恢复正常的中位时间分别为38.4hr和28.3hr

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 1有效性研究.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	无对照
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	21名MMA（n=11）和PA（n=10）患者接受了中位时间位23个月的卡谷氨酸维持治疗，平均剂量为85mg/kg/天。治疗期间，患者血氨水平较前显著下降（ $55.31 \pm 13.762 \mu\text{mol/L}$ vs $69.64 \pm 17.828 \mu\text{mol/L}$ ， $p=0.021$ ），每年因高血氨需要住院的次数较前显著下降（ 1.207 ± 1.156 次/年 vs 4.321 ± 2.958 次/年， $p=0.013$ ）
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 2有效性研究.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	38名患者MMA或PA患者纳入研究，其中21名患者被分配到卡谷氨酸维持治疗（50mg/kg/天）联合标准治疗组，17名患者被分配到标准治疗组。2年随访期间，卡谷氨酸维持治疗联合标准治疗组患者平均接受6.31次急诊治疗，标准治疗组患者平均接受12.76次急诊治疗。
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 3有效性研究.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无对照
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	据国外文献报道，8名PA（n=4）和MMA（n=4）患者接受了7-16个月的卡谷氨酸（50mg/kg/天）维持治疗。治疗期间，患者代谢失代偿发作次数与严重程度下降，血氨显著下降或稳定在正常范围，天然蛋白质摄入增加20-50%，体重增加0-6.5kg。（中国无完整文献参考，实际报道患者均在3岁以内）
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 4有效性研究.pdf
试验类型1	真实世界数据
试验对照药品	无对照
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	在MMA(n=21)，PA(n=16)或IVA(n=4)患者中，共48次失代偿发作的基线血氨水平和经卡谷氨酸治疗后的研究终点。新生儿与非新生儿基线血氨水平分别为 $468.3(\pm 365.3) \mu\text{mol/L}$ 和 $171.3(\pm 75.7) \mu\text{mol/L}$ ，研究终点血氨水平分别为 $60.7(\pm 36.5) \mu\text{mol/L}$ 和 $55.2(\pm 21.8) \mu\text{mol/L}$ 。两组血氨恢复正常的中位时间分别为38.4hr和28.3hr
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 1有效性研究.pdf



试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	无对照
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	21名MMA (n=11) 和PA (n=10) 患者接受了中位时间位23个月的卡谷氨酸维持治疗, 平均剂量为85mg/kg/天。治疗期间, 患者血氨水平较前显著下降 ($55.31 \pm 13.762 \mu\text{mol/L}$ vs $69.64 \pm 17.828 \mu\text{mol/L}$, $p=0.021$), 每年因高血氨需要住院的次数较前显著下降 (1.207 ± 1.156 次/年 vs 4.321 ± 2.958 次/年, $p=0.013$)
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 2有效性研究.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	38名患者MMA或PA患者纳入研究, 其中21名患者被分配到卡谷氨酸维持治疗 (50mg/kg/天) 联合标准治疗组, 17名患者被分配到标准治疗组。2年随访期间, 卡谷氨酸维持治疗联合标准治疗组患者平均接受6.31次急诊治疗, 标准治疗组患者平均接受12.76次急诊治疗。
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 3有效性研究.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	无对照
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	据国外文献报道, 8名PA (n=4) 和MMA (n=4) 患者接受了7-16个月的卡谷氨酸 (50mg/kg/天) 维持治疗。治疗期间, 患者代谢失代偿发作次数与严重程度下降, 血氨显著下降或稳定在正常范围, 天然蛋白质摄入增加20-50%, 体重增加0-6.5kg。(中国无完整文献参考, 实际报道患者均在3岁以内)
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 4有效性研究.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国《罕见病诊疗指南 (2019年版) 》, 推荐卡谷氨酸用于MMA /PA /NAGSD患者的药物治疗。
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 罕见病诊疗指南2019.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《单纯型甲基丙二酸尿症饮食治疗与营养管理专家共识》2018, 推荐卡谷氨酸用于MMA患者的药物治疗。
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 2018单纯型甲基丙二酸尿症饮食治疗与营养管理专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3	《甲基丙二酸血症和丙酸血症的诊断和管理指南：第一修订版》2021，推荐首选卡谷氨酸用于MMA、PA急性代谢失代偿时降氨治疗药物。
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 甲基丙二酸血症和丙酸血症的诊断和管理指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《尿素循环障碍的三级防控专家共识》2021，推荐卡谷氨酸用于NAGSD的急性失代偿期治疗和稳定期治疗
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 2021尿素循环障碍的三级防控专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	中国《罕见病诊疗指南（2019年版）》，推荐卡谷氨酸用于MMA /PA /NAGSD患者的药物治疗。
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 罕见病诊疗指南2019.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《单纯型甲基丙二酸尿症饮食治疗与营养管理专家共识》2018，推荐卡谷氨酸用于MMA患者的药物治疗。
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 2018单纯型甲基丙二酸尿症饮食治疗与营养管理专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《甲基丙二酸血症和丙酸血症的诊断和管理指南：第一修订版》2021，推荐首选卡谷氨酸用于MMA、PA急性代谢失代偿时降氨治疗药物。
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 甲基丙二酸血症和丙酸血症的诊断和管理指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	《尿素循环障碍的三级防控专家共识》2021，推荐卡谷氨酸用于NAGSD的急性失代偿期治疗和稳定期治疗
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 2021尿素循环障碍的三级防控专家共识.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	因为2023年6月27日批准的5.1类新药，《技术审评报告》暂未公布，待公布后，补充提交。
《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	因为2023年6月27日批准的5.1类新药，《技术审评报告》暂未公布，待公布后，补充提交。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	临床试验期间不良反应：（1）N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症：最常见的不良反应（≥13%的患者发生）有呕吐、腹痛、发热、扁桃体炎、贫血、腹泻、耳部感染、感染、鼻咽炎、血红蛋白降低和头痛。（2）丙酸血症和甲基丙二酸血症：最常见的不良反应（≥5%）为中性粒细胞减少症、贫血、呕吐、电解质失衡、食欲减退、低血糖、困倦/木僵、脑病和胰腺炎/脂肪酶升高。（3）异戊酸血症：1例基线天门冬氨酸氨基转移酶升高的患者在研究过程中出现肝酶进一步升高的严重不良反应。上市后不良反应：卡谷氨酸分散片上市后发现以下不良反应。这些反应由不确定规模的人群自发报告，因此不能可靠地估计其频率或确定其与药物暴露的因果关系。精神疾病：躁狂；皮肤及皮下组织类疾病：瘙痒、皮疹（包括红斑性发疹、斑丘疹、脓疱疹）
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	药品上市后，各国家或地区药监部门5年内未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	1. 美国和欧盟孤儿药认证：卡谷氨酸2014年获得美国FDA孤儿药资格认定，用于治疗有机酸血症；2008年获得欧盟委员会孤儿药资格的认定，用于治疗有机酸血症；2000年获得欧盟委员会孤儿药资格的认定,用于治疗N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症引起的高氨血症；1998年卡谷氨酸美国FDA孤儿药资格认定 2. 拥有卡谷氨酸制剂专利
创新性证明文件	↓ 下载文件 卡谷氨酸孤儿药证明和专利证明.pdf
应用创新	1. 分散片剂型创新：速崩、速效，服用方便，稳定性强，高效，尤其针对有吞咽困难的婴幼儿急救应用。2. 卡谷氨酸分散片为刻痕制剂，可分成4等份，处方灵活性大，非常适用于昏迷病人和新生儿鼻饲给药，也可适用于中重度的肾功能损害的患者。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 卡谷氨酸应用创新.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	1. 《第一批罕见病目录》:甲基丙二酸血症 MMA (#71), 丙酸血症PA (#99), 异戊酸血症IVA (#58), N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症NAGSD (#79) 2. 患者与家庭疾病负担严重: 频繁高氨血症发作, 病死率很高, 致残率很高; 需要严格控制蛋白摄入, 严重影响生长发育 3. 卡谷氨酸可改善疾病现状: 快速控制血氨, 并维持正常水平; 降低发作次数, 改善营养与发育
符合“保基本”原则描述	1. 卡谷氨酸分散片解决了儿童罕见病患者的病有所医、医有所药、药有所保的基本需求, 尤其是新生儿为主的罕见病患者。2. 卡谷氨酸分散片是儿童罕见病患者生存并健康成长的最基本保障。符合十四五规划中“完善儿童健康服务体系, 预防和控制儿童疾病, 减少儿童死亡和严重出生缺陷发生”的政策要求。
弥补目录短板描述	1. 《第一批罕见病目录》疾病治疗药品:甲基丙二酸血症 MMA (#71), 丙酸血症PA (#99), 异戊酸血症IVA (#58), N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症NAGSD (#79) 2. 卡谷氨酸是国内 MMA, PA, IVA, NAGSD 患者唯一的药物治疗选择。3. 卡谷氨酸上市弥补了第一批罕见病目录患者无药可用的空缺。
临床管理难度描述	1. MMA, PA, IVA 和NAGSD, 是儿童罕见病, 诊断明确, 无临床滥用风险; 2. 卡谷氨酸特异性极强, 无超说明书用药案例。3. 患者用药依从性: 用药患者在有支付保障的基础上依从性良好; 4. 临床便利性: 口服制剂, 刻痕分散片, 服用方便, 速崩速效 (尤其针对婴幼儿急救使用)。服用剂量准确