

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：口服用苯丁酸甘油酯

企业名称：浙江医学科技开发有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 18:19:29	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)	口服用苯丁酸甘油酯	医保药品分类与代码	XA16AXB257X001010184803
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	无	核心专利权期限届满日1	-
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	25 ml		
上市许可持有人(授权企业)	Immedica Pharma AB		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于不能通过限制蛋白质的摄入和/或单纯补充氨基酸控制的尿素循环障碍(UCDs)患者的长期治疗,包括氨甲酰磷酸合成酶缺乏、鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏、瓜氨酸血症1型、精氨酸琥珀酸尿症、精氨酸血症和HHH[高鸟氨酸血症-高氨血症-同型瓜氨酸尿症]综合征。服用苯丁酸甘油酯时,必须限制饮食中的蛋白质摄入,按需添加膳食补充剂(例如必需氨基酸、精氨酸、瓜氨酸、无蛋白能量补充剂)。		
说明书用法用量	【说明书原文】苯丁酸甘油酯的日推荐总剂量需根据体表面积计算,范围为4.5 ml/m ² /天至11.2 ml/m ² /天。每日总剂量应按患者就餐次数或喂养计划平均分为3~6份,随餐服用。不同患者初始剂量推荐及调整:(1)未使用过苯丁酸盐患者的推荐起始剂量·体表面积(BSA)<1.3 m ² 的患者:8.5 ml/m ² /天·体表面积≥1.3 m ² 的患者:7 ml/m ² /天(2)从苯丁酸钠转换为苯丁酸甘油酯患者的起始剂量 此类患者苯丁酸甘油酯起始剂量所含苯丁酸量应与服用苯丁酸钠时相同,换算如下:·苯丁酸甘油酯总日剂量(ml)=苯丁酸钠颗粒总日剂量(g)×0.81 其他特殊人群的剂量调整详见说明书【根据说明书推荐用法用量示例】儿童:20 kg,0.8 m ² ,按体表面积日剂量:8.5 ml/m ² /天,推荐日总剂量:6.8 ml/天 成人:60 kg,1.6 m ² ,按体表面积日剂量:7 ml/m ² /天,推荐日总剂量:11.2 ml/天【适应症人群中儿童占比极高】基于已发表的所有中国UCDs研究,儿童患者占比高达98.6%。183篇全球文献系统综述显示,欧美国家在过去40多年氮清除剂可及,患儿生存率显著提高的情况下,儿童人群仍高达84%。		
所治疗疾病基本情况	UCDs是一组以儿童为主的罕见遗传代谢性疾病,因酶/转运体缺陷导致氨代谢异常,以急、慢性高氨血症引起的神经和消化系统症状为主要表现,死亡率高(30-80%)、脑损伤率高(22-63%),症状反复需长期管理。中国各亚型患病率约1/6.8万-195万,儿童占98.6%,其中不能通过限制蛋白质摄入和/或补充氨基酸控制,需要氮清除剂长期治疗的患者约500人。长期平稳控制血氨可保障患儿回归正常学习生活。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册证号/批准文号	国药准字HJ20230071
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2013-02
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用	全球的氮清除剂包括1980年上市的苯甲酸钠、1996年上市的苯丁酸钠和2013年上市的全新一代氮清除剂口服用苯		

药品上市情况	丁酸甘油酯等。我国苯丁酸钠颗粒于2021年上市，尚未纳入国家医保目录。苯丁酸钠因口感咸苦和气味腥臭导致依从性差，中国目前临床上氮清除剂使用不足，以支持性治疗（限制蛋白质摄入和/或补充氨基酸）为主，疗效欠佳。本品是全球10年来上市的唯一口服液体氮清除剂，相较于苯丁酸钠优势突出，无气味、无味道、适口性好、取药方便且精准，适合儿童长期治疗，被授予优先审评资格，列入《第四批鼓励研发申报儿童药品建议清单》，今年6月在中国获批。本品适应症多达6种亚型（比苯丁酸钠颗粒多3种），包括已纳入《第一批罕见病目录》的4种。本品优势如下：疗效：有效平稳控制血氨，和苯丁酸钠相比：1）显著降低高氨危象发生风险及急诊就诊；2）减少因高血氨造成的神经系统损害，改善患儿神经认知功能；3）保障患者必要的蛋白摄入，满足患儿生长发育需求。安全性：和苯丁酸钠相比：1）不良事件总体更少；2）长期使用不会导致影响儿童生长发育的支链氨基酸水平降低；3）无辅料，不增加代谢负担；4）无钠盐，不增加高血压、心血管风险。
企业承诺书	↓ 下载文件 第一轮申报企业承诺书_浙江医学科技开发有限公司.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 口服用苯丁酸甘油酯说明书_印刷版_20230621.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 口服用苯丁酸甘油酯药品注册证书2023S00902.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 口服用苯丁酸甘油酯PPT1.pdf
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 口服用苯丁酸甘油酯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) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
无参照	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：本品为弥补国家医保药品目录空白的创新药物，医保目录内无同适应症药品。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人	肖丽	联系电话	18621906756
-----	----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	其他
-------	----

试验对照药品	苯丁酸钠 (NaPBA)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	1项RCT研究联合3项短、长期研究汇总分析证实>6岁UCDs患者使用苯丁酸甘油酯 (GPB) 治疗相较苯丁酸钠 (NaPBA) 表现出良好的药代动力学和血氨控制, 长期治疗有助于儿童患者执行功能的改善。研究显示相较NaPBA, GPB能显著降低血氨和谷氨酰胺水平, 12个月平均血氨水平始终低于正常参考值上限, 成人患者所有神经功能保持稳定, 儿童患者行为调节、元认知及整体执行评分均显著改善。
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文件)	↓ 下载文件 合并Diaz_GA_Hepatology_2013.pdf
试验类型2	其他
试验对照药品	苯丁酸钠 (NaPBA)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	2项短期和3项长期汇总研究证实了苯丁酸甘油酯 (GPB) 治疗2月龄~17岁UCDs患者降低血氨暴露量优于苯丁酸钠 (NaPBA), 长期治疗维持患者正常生长发育。研究显示相较NaPBA, GPB治疗能显著降低平均血氨AUC0-24 (P=0.008) 和异常血氨水平值的比例 (P=0.02)。治疗12个月患者的平均血氨、谷氨酰胺、谷氨酸及支链氨基酸水平均保持在正常范围内, 所有患者绝对身高和体重增加。
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文件)	↓ 下载文件 合并Berry_SA_MGM_2014.pdf
试验类型3	单臂临床实验
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	4项研究汇总证实了苯丁酸甘油酯 (GPB) 对 2月龄~2岁的UCDs患者安全有效。94.1%患者转换GPB期间血氨控制良好, 转换后患者平均血氨水平显著降低28.4μmol/L, 且GPB治疗期间能维持平均血氨和谷氨酰胺水平于正常范围内, 直至研究结束 (18.4个月), 血氨水平≤正常范围上限的患者比例增加至83.3%, 患者的体重、身高、体重指数和体表面积的平均Z评分均为正值。
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文件)	↓ 下载文件 合并Berry_SA_MGM_2017.pdf
试验类型4	单臂临床实验
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	3项长期研究汇总分析证实了成人和儿童UCDs患者长期使用苯丁酸甘油酯 (GPB) 的安全性, 并维持血氨水平和神经认知功能。UCDs患者在GPB治疗最长5.86年期间无死亡、不良事件发生率相似、无新不良事件发生, 平均支链氨基酸和其他必需氨基酸水平均稳定在正常范围内。治疗36个月内患者平均血氨水平低于正常参考值上限。儿童患者治疗前的BRIEF量表中5个领域功能障碍均显著改善并保持稳定。
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文件)	↓ 下载文件 合并Diaz_GA_MGM_2019.pdf

试验类型5	其他
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	4项研究汇总分析证实UCDs患者使用苯丁酸甘油酯（GPB）期间营养摄入与普通人差异较小，身高体重发育正常。经GPB治疗12个月，成人和儿童患者的蛋白质摄入水平高于指南推荐量，儿童患者蛋白质和能量摄入量同推荐每日摄入量相似，所有儿童患者绝对对身高和体重均增加，正常体重指数患儿比例增加（13%），超重或肥胖比例降低（11%）。
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 合并Hook_D_MGM_2016.pdf
试验类型6	其他
试验对照药品	苯丁酸钠（NaPBA）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	4项短期和3项长期研究汇总分析证实了长期使用苯丁酸甘油酯（GPB）能降低高氨危象发生。GPB治疗12个月较治疗前的高氨危象发生次数降低至0.288次/人/年，其中儿童患者发生高氨危象比例降低了19%。经过GPB治疗中位时间为361天，期间80%患者未发生高氨危象，高氨危象持续时间均小于2天（1.71），因高氨危象住院次数较GPB治疗前降低了8次/年，且住院期间的平均血氨水平降低。
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 合并Kent_JD_Neuropsychiatry_2017.pdf
试验类型7	其他
试验对照药品	苯丁酸钠（NaPBA）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	针对苯丁酸甘油酯（GPB）系列临床研究患者的问卷调查结果证实GPB能有效降低成人和儿童UCDs患者治疗相关临床症状。GPB替换苯丁酸钠治疗3个月后，显著降低出现至少1种治疗相关症状患者比例（69% vs 46%; $p < 0.0001$ ），症状个数/患者（2.5 vs 1.1; $p < 0.0001$ ）和较常见临床症状发生频率（ $P < 0.05$ ）。GPB治疗12个月后<6岁患儿中无治疗相关症状比例增加至61.9%。
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 合并Nagamani_SC_MGM_2015.pdf
试验类型8	单臂临床实验
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	一项长期（24个月）、单臂、开放标签研究结果证实0~2月龄UCDs患儿均能3天内成功转换使用苯丁酸甘油酯（GPB），且无高氨危象发生，转换后平均血氨水平降低了43.9 $\mu\text{mol/L}$ ，GPB长期治疗后，患儿血氨平均值处于正常范围内（血氨水平低于基线94.3 $\mu\text{mol/L}$ ），未发现GPB在患儿体内蓄积，所有患儿的身高、体重、体重指数、体表面积和头围均有所增加。
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 合并Longo_N_MGM_2021.pdf

试验类型9	真实世界数据
试验对照药品	氮清除剂类药物（主要为苯丁酸钠）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	真实世界研究证实既往接受其他氮清除剂（96%患者使用苯丁酸钠）治疗的UCDs患者，可直接转换为苯丁酸甘油酯（GPB），转换期间无高氨危象发生。GPB治疗期间患者平均血氨和谷氨酰胺水平显著降低，治疗12个月后高氨危象发生次数显著降低至0.06次/人/年，治疗相关不良事件（RAE）发生率显著降低为0.1 RAE/人/年，急诊就诊患者比例显著降低，83%患者更倾向使用GPB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 合并JClinMed_2022.pdf
试验类型1	其他
试验对照药品	苯丁酸钠（NaPBA）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	1项RCT研究联合3项短、长期研究汇总分析证实>6岁UCDs患者使用苯丁酸甘油酯（GPB）治疗相较苯丁酸钠（NaPBA）表现出良好的药代动力学和血氨控制，长期治疗有助于儿童患者执行功能的改善。研究显示相较NaPBA，GPB能显著降低血氨和谷氨酰胺水平，12个月平均血氨水平始终低于正常参考值上限，成人患者所有神经功能保持稳定，儿童患者行为调节、元认知及整体执行评分均显著改善。
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 合并Diaz_GA_Hepatology_2013.pdf
试验类型2	其他
试验对照药品	苯丁酸钠（NaPBA）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	2项短期和3项长期汇总研究证实了苯丁酸甘油酯（GPB）治疗2月龄~17岁UCDs患者降低血氨暴露量优于苯丁酸钠（NaPBA），长期治疗维持患者正常生长发育。研究显示相较NaPBA，GPB治疗能显著降低平均血氨AUC0-24（ $P=0.008$ ）和异常血氨水平值的比例（ $P=0.02$ ）。治疗12个月患者的平均血氨、谷氨酰胺、谷氨酸及支链氨基酸水平均保持在正常范围内，所有患者绝对身高和体重增加。
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 合并Berry_SA_MGM_2014.pdf
试验类型3	单臂临床实验
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	4项研究汇总证实了苯丁酸甘油酯（GPB）对2月龄~2岁的UCDs患者安全有效。94.1%患者转换GPB期间血氨控制良好，转换后患者平均血氨水平显著降低28.4 $\mu\text{mol/L}$ ，且GPB治疗期间能维持平均血氨和谷氨酰胺水平于正常范围内，直至研究结束（18.4个月），血氨水平 \leq 正常范围上限的患者比例增加至83.3%，患者的体重、身高、体重指数和体表面积的平均Z评分均为正值。
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 合并Berry_SA_MGM_2017.pdf

件)	
试验类型4	单臂临床实验
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	3项长期研究汇总分析证实了成人和儿童UCDs患者长期使用苯丁酸甘油酯 (GPB) 的安全性, 并维持血氨水平和神经认知功能。UCDs患者在GPB治疗最长5.86年期间无死亡、不良事件发生率相似、无新不良事件发生, 平均支链氨基酸和其他必需氨基酸水平稳定在正常范围内。治疗36个月内患者平均血氨水平低于正常参考值上限。儿童患者治疗前的BRIEF量表5个领域功能障碍均显著改善并保持稳定。
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 合并Diaz_GA_MGM_2019.pdf
试验类型5	其他
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	4项研究汇总分析证实UCDs患者使用苯丁酸甘油酯 (GPB) 期间营养摄入与普通人差异较小, 身高体重发育正常。经GPB治疗12个月, 成人和儿童患者的蛋白质摄入水平高于指南推荐量, 儿童患者蛋白质和能量摄入量同推荐每日摄入量相似, 所有儿童患者绝对对身高和体重均增加, 正常体重指数患儿比例增加 (13%), 超重或肥胖比例降低 (11%)。
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 合并Hook_D_MGM_2016.pdf
试验类型6	其他
试验对照药品	苯丁酸钠 (NaPBA)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	4项短期和3项长期研究汇总分析证实了长期使用苯丁酸甘油酯 (GPB) 能降低高氨危象发生。GPB治疗12个月较治疗前的高氨危象发生次数降低至0.288次/人/年, 其中儿童患者发生高氨危象比例降低了19%。经过GPB治疗中位时间为361天, 期间 80%患者未发生高氨危象, 高氨危象持续时间均小于2天 (1.71), 因高氨危象住院次数较GPB治疗前降低了8次/年, 且住院期间的平均血氨水平降低。
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 合并Kent_JD_Neuropsychiatry_2017.pdf
试验类型7	其他
试验对照药品	苯丁酸钠 (NaPBA)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	针对苯丁酸甘油酯 (GPB) 系列临床研究患者的问卷调查结果证实GPB能有效降低成人和儿童UCDs患者治疗相关临床症状。GPB替换苯丁酸钠治疗3个月后, 显著降低出现至少1种治疗相关症状患者比例 (69% vs 46%; $p < 0.0001$), 症状个数/患者 (2.5 vs 1.1; $p < 0.0001$) 和较常见临床症状发生频率 ($P < 0.05$)。GPB治疗12月后 <6岁患儿中无治疗相关症状比例增加至61.9%。
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 合并Nagamani_SC_MGM_2015.pdf

个例同时提供原文及中文翻译文件)	
试验类型8	单臂临床实验
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	一项长期(24个月)、单臂、开放标签研究结果证实0~2月龄UCDs患儿均能3天内成功转换使用苯丁酸甘油酯(GPB),且无高氨危象发生,转换后平均血氨水平降低了43.9 μmol/L,GPB长期治疗后,患儿血氨平均值处于正常范围内(血氨水平低于基线94.3 μmol/L),未发现GPB在患儿体内蓄积,所有患儿的身高、体重、体重指数、体表面积和头围均有所增加。
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文件)	↓ 下载文件 合并Longo_N_MGM_2021.pdf
试验类型9	真实世界数据
试验对照药品	氨清除剂类药物(主要为苯丁酸钠)
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	真实世界研究证实既往接受其他氨清除剂(96%患者使用苯丁酸钠)治疗的UCDs患者,可直接转换为苯丁酸甘油酯(GPB),转换期间无高氨危象发生。GPB治疗期间患者平均血氨和谷氨酰胺水平显著降低,治疗12个月后高氨危象发生次数显著降低至0.06次/人/年,治疗相关不良事件(RAE)发生率显著降低为0.1 RAE/人/年,急诊就诊患者比例显著降低,83%患者更倾向使用GPB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文件)	↓ 下载文件 合并JClinMed_2022.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南》(2022):苯甲酸钠、苯丁酸钠因口感较差可能影响治疗依从性,无色无味的苯丁酸甘油酯可解决此问题,平稳控制代谢。
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文件)	↓ 下载文件 中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南_2022年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症诊治专家共识》(2020):苯丁酸甘油酯作为新型药物在临床试验中表现出比苯丁酸钠更好的稳定代谢作用。
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文件)	↓ 下载文件 鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症诊治专家共识_2020年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《尿素循环障碍的三级防控专家共识》(2021):稳定期治疗的药物治疗:苯丁酸钠及苯丁酸甘油酯是广谱降氨药物,适用于多种尿素循环障碍患者的长期治疗。
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文件)	↓ 下载文件 尿素循环障碍的三级防控专家共识_2021年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	欧洲遗传代谢性疾病专家组制定的《尿素循环障碍的诊断和管理指南》(2019):苯丁酸甘油酯的使用能避免钠盐的摄

入，并且是一种无味道的液体。苯丁酸甘油酯表现出良好的代谢控制，且可能比苯丁酸钠盐表现出更有利的药代动力学结果，这种新的药物制剂为改善UCDs患者的管理提供了机会。

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](#) 欧洲遗传代谢性疾病专家组制定的《尿素循环障碍的诊断和管理指南》_2019年.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南》（2022）：苯甲酸钠、苯丁酸钠因口感较差可能影响治疗依从性，无色无味的苯丁酸甘油酯可解决此问题，平稳控制代谢。

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](#) 中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南_2022年.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

《鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症诊治专家共识》（2020）：苯丁酸甘油酯作为新型药物在临床试验中表现出比苯丁酸钠更好的稳定代谢作用。

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](#) 鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症诊治专家共识_2020年.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

《尿素循环障碍的三级防控专家共识》（2021）：稳定期治疗的药物治疗：苯丁酸钠及苯丁酸甘油酯是广谱降氨药物，适用于多种尿素循环障碍患者的长期治疗。

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](#) 尿素循环障碍的三级防控专家共识_2021年.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

欧洲遗传代谢性疾病专家组制定的《尿素循环障碍的诊断和管理指南》（2019）：苯丁酸甘油酯的使用能避免钠盐的摄入，并且是一种无味道的液体。苯丁酸甘油酯表现出良好的代谢控制，且可能比苯丁酸钠盐表现出更有利的药代动力学结果，这种新的药物制剂为改善UCDs患者的管理提供了机会。

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](#) 欧洲遗传代谢性疾病专家组制定的《尿素循环障碍的诊断和管理指南》_2019年.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

对四项短期研究（HPN-100-006、UP 1204-003、HPN-100-005和HPN-100-012）汇总分析，支持本品在控制血氨水平（AUC₀₋₂₄）方面优于苯丁酸钠（NaPBA），有临床意义和统计学显著性的差异（分别为774.11 vs 991.19 μmol·h/L）。本品在控制最大血氨水平（C_{max}）方面的治疗获益优于NaPBA。与NaPBA治疗相比，本品治疗后平均24小时血氨水平在大多数时间点更低，平均血液谷氨酰胺浓度水平更低。在长期治疗期间，本品的疗效持续存在。在儿科患者中，本品治疗的短期和长期氨控制与成人相似。在研究HPN-100-006中，UCD亚型仅限于CPS、OTC或ASS；即，活性比较药物NaPBA已被批准使用的疾病亚型。而在II期和长期研究中，纳入了除希特林蛋白缺乏症和NAGS缺乏症以外的所有UCDs疾病亚型。综上，境外完成的UCDs临床研究支持本品在我国UCDs患者中具有相似的有效性。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 口服用苯丁酸甘油酯JXHS2200067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

对四项短期研究（HPN-100-006、UP 1204-003、HPN-100-005和HPN-100-012）汇总分析，支持本品在控制血氨水平（AUC₀₋₂₄）方面优于苯丁酸钠（NaPBA），有临床意义和统计学显著性的差异（分别为774.11 vs 991.19 μmol·h/L）。本品在控制最大血氨水平（C_{max}）方面的治疗获益优于NaPBA。与NaPBA治疗相比，本品治疗后平均24小时血氨水平在大多数时间点更低，平均血液谷氨酰胺浓度水平更低。在长期治疗期间，本品的疗效持续存在。在儿科患者中，本品治疗的短期和长期氨控制与成人相似。在研究HPN-100-006中，UCD亚型仅限于CPS、OTC或ASS；即，活性比较药物NaPBA已被批准使用的疾病亚型。而在II期和长期研究中，纳入了除希特林蛋白缺乏症和NAGS缺乏症以

外的所有UCDs疾病亚型。 综上，境外完成的UCDs临床研究支持本品在我国UCDs患者中具有相似的有效性。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 口服用苯丁酸甘油酯JXHS2200067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	临床试验表明苯丁酸甘油酯具有良好的安全性，治疗开始时，患者可能发生腹痛、恶心、腹泻、和/或头痛，即使继续治疗，这些反应通常都会在数日内消失，治疗期间最常见的不良反应包括腹泻、胃肠气胀和头痛（各8.8%）；食欲减退（7.0%）、呕吐（6.1%）；以及疲劳、恶心和皮肤气味异常（各5.3%）。儿童较成人患者报告比例更高的不良反应为上腹痛和阴离子间隙升高。对苯丁酸甘油酯过敏的患者禁用。在用药期间应定期监测患者的血氨水平，尤其是胰腺功能不全、肠吸收不良患者或联合使用皮质类固醇、丙戊酸等患者，并根据患者个体化情况调整每日给药剂量。苯丁酸甘油酯与食物和营养补充剂联用性状稳定，但应谨慎联用已知会抑制脂肪酶的药品，该药不适用于治疗尿素循环障碍患者的急性高氨血症，用药过量会导致患者体内苯乙酸蓄积，应中止用药。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	截至2023年6月30日，各国家或地区药监部门未发布任何影响安全性的警告、□框警告或撤市信息。
相关报导文献	-

四、创新性信息

创新程度	1. 苯丁酸甘油酯由3分子苯丁酸与1分子甘油结合构成的一种甘油三酯，是新一代氮清除剂；2. 单分子苯丁酸甘油酯氮清除量是单分子苯丁酸钠的3倍（1mol 苯丁酸甘油酯可清除6mol 氮，1mol 苯丁酸钠可清除2mol 氮）；3. 苯丁酸甘油酯以甘油三酯形式释放的苯丁酸进入循环的速度比苯丁酸钠慢约75%，可全天更持久的控制血氨；4. 被纳入美国FDA快速审评和中国国家药品监督管理局优先审评。
创新性证明文件	↓ 下载文件 苯丁酸甘油酯创新程度证明文件.pdf
应用创新	1. 无辅料、不增加代谢负担；2. 无钠盐，不增加高血压、心血管风险；3. 产品纯度高、杂质少，儿童长期服用安全性好；反应条件温和，合成工艺中未使用氯化剂或磺酸类等高毒性的催化剂，未使用1类或2类毒性较高的溶剂；4. 无气味、无味道：适口性好，儿童接受度高；5. 液体制剂，取药精准，用药体积小。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 苯丁酸甘油酯应用创新证明文件.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	UCDs以儿童为主，慢性高氨血症患儿可出现生长发育迟滞、认知功能障碍。死亡率高（30-80%）、脑损伤率极高（22-63%）。苯丁酸甘油酯长期使用提高儿童存活率，保障患儿正常回归社会。
符合“保基本”原则描述	苯丁酸甘油酯更优的疗效和安全性可大幅降低医疗资源利用与费用，可保障患儿正常生长发育、正常学习生活。
弥补目录短板描述	本品为弥补目录空白的原研新药物，医保目录内无同适应症药品。苯丁酸甘油酯覆盖6种UCDs亚型（比现苯丁酸钠颗粒多3个亚型适应症），能够惠及更多罕见病患者。苯丁酸甘油酯适口性好、取药精准、长期管理方便，可弥补目前临床药物治疗上的不足。
临床管理难度描述	苯丁酸甘油酯说明书中的适应症标明针对6种亚型，其诊断方法明确，便于医保经办机构审核执行。在医疗专业人员指导下用药，无临床滥用风险。UCDs为罕见病，患者人数少，且诊疗集中于三甲医院，便于医保基金准确管理。