

被纳入《**第四批鼓励研发申报儿童药品建议清单**》并通过**优先审评审批**获批

# 口服用苯丁酸甘油酯（**瑞维安®**）

——覆盖6种尿素循环障碍（UCDs）亚型的新一代氮清除剂  
填补现行医保药品目录内无氮清除剂治疗药物空白



申报企业：**浙江医学科技开发有限公司**

# 目录

CONTENTS



药品基本信息



安全性



有效性



创新性



公平性



苯丁酸甘油酯是目前唯一覆盖6种尿素循环障碍（UCDs）亚型的新一代氮清除剂，其中四种亚型纳入《第一批罕见病目录》；被纳入《第四批鼓励研发申报儿童药品建议清单》并通过优先审评获批

- 通用名称：口服用苯丁酸甘油酯
- 规格：25mL
- 是否为OTC药品：否
- 药品注册分类：5.1类
- 适应症：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I缺乏\*
  - 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏（罕见病目录85号）
  - 瓜氨酸血症1型（罕见病目录18号）
  - 精氨酸琥珀酸尿症\*
  - 精氨酸血症（罕见病目录6号）
  - HHH[高鸟氨酸血症-高氨血症-同型瓜氨酸尿症]综合征（罕见病目录48）
- 用法：每日总剂量平均分为3~6份，随餐服用
- 用量：日推荐总剂量需根据体表面积计算，范围4.5 ml/m<sup>2</sup>/天至11.2 ml/m<sup>2</sup>/天

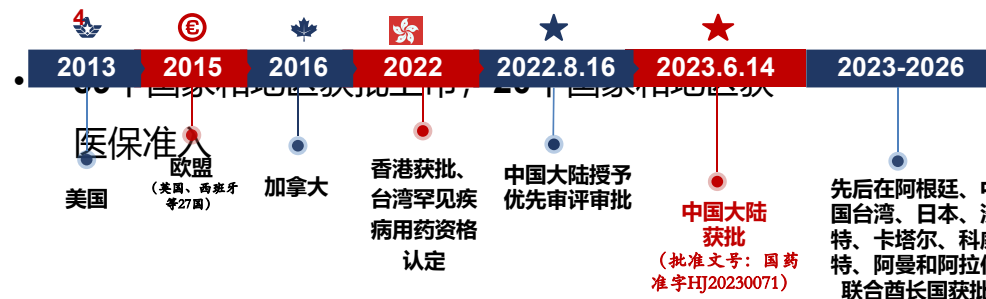
\*中国患病率：氨甲酰磷酸合成酶I缺乏1/1,954,916；精氨酸琥珀酸尿症1/977,458<sup>1</sup>

- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：无
- 参照药品建议：无参照，无，**填补**国家医保药品目录**氮清除剂治疗空白**
- 列入《第四批鼓励研发申报儿童药品建议清单》



药物政策与基本药物制度司				
序号	通用名	英文名	剂型	规格
17	苯丁酸甘油酯	Glycerol Phenylbutyrate	溶液剂	1.1g/ml

- 被国家药品监督管理局药品审批中心授予**优先审评资格<sup>3</sup>**
- 被列入国家药品监督管理局发布的**参比制剂目录**



1. 顾学范, 等. 罕见病研究. 2022;1(1)13-19.  
2. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3581/202305/98c91d893dd740c3a03471f2fa1e65ba.shtml>

3. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/9f9c74c73e0f8f56a8bfbc646055026d>  
4. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/gggt/qtggtg/20210818084801156.html>



UCDs是一组**儿童**为主体的罕见遗传代谢性疾病，以急、慢性高氨血症为主要临床特征，死亡率高、致残率高、症状反复且需长期管理，**少于500例**患者急需苯丁酸甘油酯长期治疗

### UCDs儿童占比高，中国大陆急需苯丁酸甘油酯长期治疗UCDs患者<500人

中国UCDs各亚型患病率： 1/1,954,916 到 1/68,594<sup>1</sup>

**中国**UCDs患者**儿童**占比：**98.9%**<sup>2</sup>

**欧美国家/地区**UCDs患者**儿童**占比：**80.1%\***

中国UCDs患者数约7000人<sup>1</sup>

苯丁酸甘油酯适应症6个亚型  
约2550人<sup>1</sup>

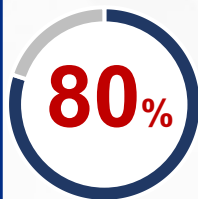
符合适应症应用（限制蛋白质摄入  
和/或单纯补充氨基酸仍未控制）  
人数不足500人\*\*



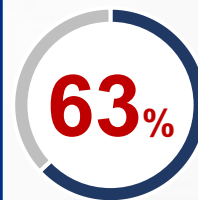
\*：回顾2026.5.20前全球UCDs患者共计388篇文献系统综述（排除非适应症UCDs）

\*\*：结合中国UCDs就诊率、治疗率、治疗率现状推算

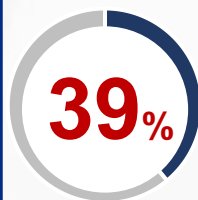
### UCDs高死亡和致残率，高并发症风险，给患者、家庭和社会带来极大疾病负担



- 新生儿起病死亡率35.8%~50%<sup>3-4</sup>  
其中鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症  
**死亡率 80.0%**<sup>5</sup>



- 西班牙：43.8%认知功能障碍<sup>3</sup>
- 日本：45.7%成人UCD智力障碍<sup>6</sup>
- 其中精氨酸血症**智力障碍高达 63%**<sup>7</sup>



- 美国：**39%肝纤维化**，18%脂肪变<sup>8</sup>
- 西班牙：20.1%肝脏疾病<sup>3</sup>
- 土耳其：T细胞增殖能力显著降低，感染导致住院增加<sup>9</sup>

### 现有治疗选择少，儿童用药局限性高，亟需儿童友好、长期代谢稳定药物

✓ **已上市药物仅有苯丁酸钠（颗粒剂）**<sup>4</sup>

✓ **苯丁酸钠用药局限性：**

- 取药准确性欠缺：**小剂量分药误差大<sup>10</sup>
- 服药依从性欠缺：**18%不依从<sup>11</sup>
- 有效率不佳：**“推注依赖性全身暴露”，作用时间短，降氨不持久，高氨血症发生率高（2.2次/年）<sup>12</sup>
- 安全性不佳**<sup>4, 3-14</sup>：
  - 1) 钠负荷重，长期心血管疾病风险；
  - 2) 消耗支链氨基酸，影响生长发育；
  - 3) 69%至少出现1次治疗相关不良症状

**苯丁酸甘油酯液体制剂，取药精准，适口性好，用药依从性佳，长期治疗代谢稳定，安全且耐受，适合儿童长期用药**

1. 顾学范, 等. 罕见病研究. 2022;1(1):13-19.

2. 综述2026.5.20前适应症内中国UCDs患者67篇文献报道 (653例) 6.Kido J, et al. Mol Genet Metab. 2025 Aug;145(4):109185.

3. Martín-Hernández E, et al. Nutrients. 2025 Mar 28;17(7):1173. 7. Waisbren SE, et al. J Inherit Metab Dis, 2019,42(6):1176-1191.

4. Häberle J, et al. J Inherit Metab Dis. 2019 Nov;42(6):1192-1230. 8. Ali S, et al. Mol Genet Metab. 2025,145(4):109175.

9.Gemicı Karaaslan B, et al. J Inherit Metab Dis. 2025,48(2):e70009.

10.Yeowell G, et al. J Patient Rep Outcomes. 2021;5(1) 110.

11.Shchelochkov OA, et al. Mol Genet Metab Rep. 2016,20;8:43-7.

12.Hejazi R, et al. Orphanet J Rare Dis. 2026, 30;21(1):77.

13.Mildrid Yeo, et al. JIMD Reports. 2023;1-10.

14.Nagamani SC, et al. Mol Genet Metab. 2015;116(1-2): 29-34.



苯丁酸甘油酯不良事件多为轻中度，**儿童人群中安全性良好，各国家均未发布安全性黑框警告；且不良事件较苯丁酸钠少，长期使用不会导致影响儿童生长发育的支链氨基酸（BCAA）水平降低**

说明书中全年龄段人群的不良事件多为轻中度且2月龄以下患儿安全性良好，被纳入适用人群<sup>1</sup>

**说明书基于全年龄段人群安全性特征总结：**

苯丁酸甘油酯治疗期间最常见的不良反应 (> 5%) 包括腹泻、胃肠气胀和头痛 (各8.8%)；食欲减退 (7.0%)、呕吐 (6.1%)；疲劳、恶心和皮肤气味异常 (各5.3%)

**说明书关于<2月龄患儿不良反应描述<sup>1</sup>**

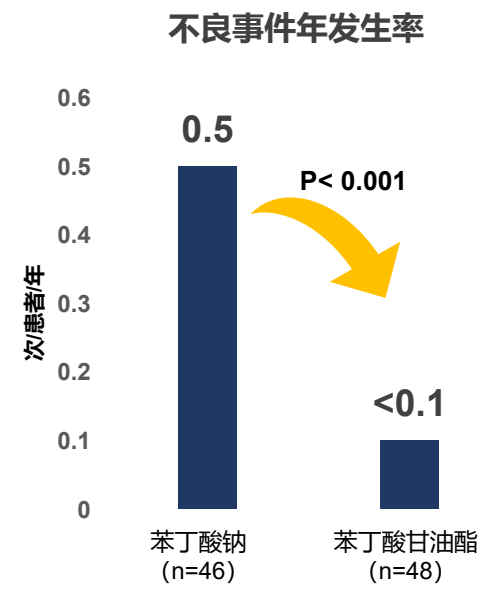
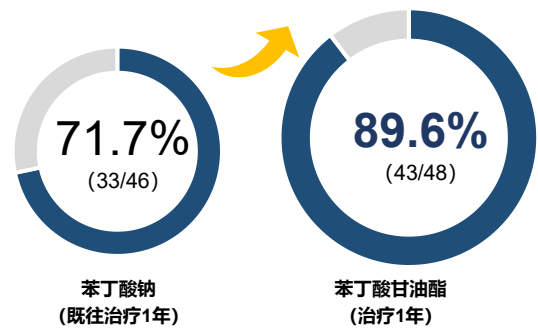
系统器官分类、首选术语	总计(N=16)
贫血	1 (6.3%)
血小板增多症	1 (6.3%)
摄食量减少	1 (6.3%)
腹泻	2 (12.5%)
便秘	1 (6.3%)
肠胃气胀	1 (6.3%)
胃食管反流病	1 (6.3%)
皮疹	3(18.8%)
氨基酸水平降低	1 (6.3%)
γ-谷氨酰转移酶升高	1 (6.3%)
肝酶升高	1 (6.3%)
转氨酶升高	1 (6.3%)

苯丁酸甘油酯不良事件较苯丁酸钠少，安全且耐受<sup>2-4</sup>

苯丁酸钠转换为苯丁酸甘油酯治疗：

- **BCAA水平正常患者比例升高**
- **不良事件发生率更低**

BCAA水平正常患者比例变化



• 一项西班牙多中心回顾性研究，评估苯丁酸甘油酯替换其他氮清除剂短期、长期疗效和安全性以及患者用药偏好<sup>2</sup>



- **中国：**治疗中位时间6个月，45% (9/20) 儿童UCDs患者出现**轻中度胃肠道不良反应**，继续治疗中位时间6天后自行消失<sup>3</sup>
- **沙特阿拉伯：**治疗平均时间17.7个月，37例儿童UCDs患者**未发生治疗相关不良事件**<sup>4</sup>

1. 口服苯丁酸甘油酯说明书

2. Martín-Hernández, E, et al. J. Clin. Med. 2022, 11, 5045.

3. 邱文娟, 等. 中华儿科杂志, 2025, 63(9):1005-1010.

4. Hejazi R, et, al. Orphanet J Rare Dis. 2026, 30:21(1):77.

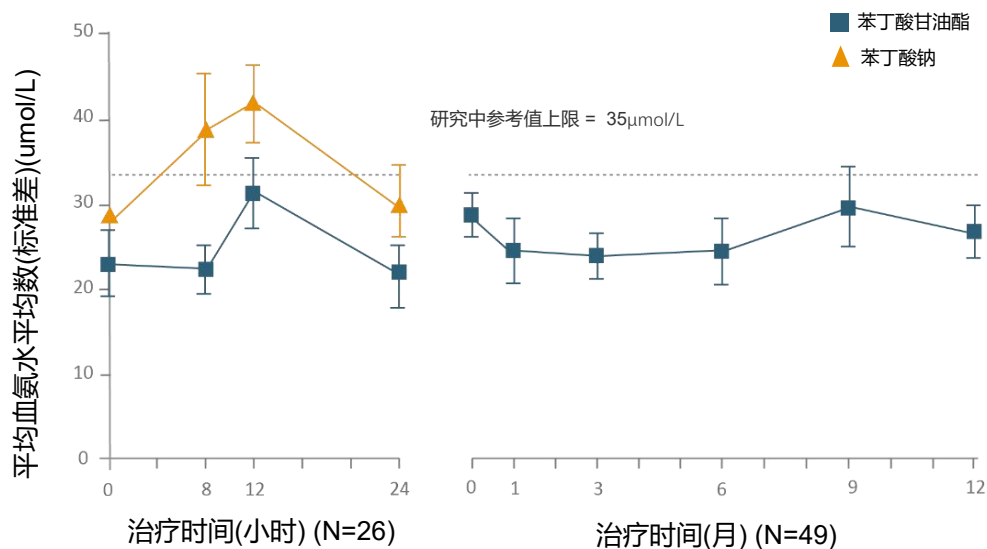


# 苯丁酸甘油酯在短期、长期研究中显示有效控制儿童患者血氨水平

- **2月龄至17岁患者：短期研究中苯丁酸甘油酯比苯丁酸钠在24h血氨控制更优【24h曲线下面积显著降低(627 vs. 872  $\mu\text{mol/L}$ ;  $P=0.008$ )】；长期研究中苯丁酸甘油酯治疗12个月期间，平均血氨水平保持在正常范围内<sup>1</sup>**

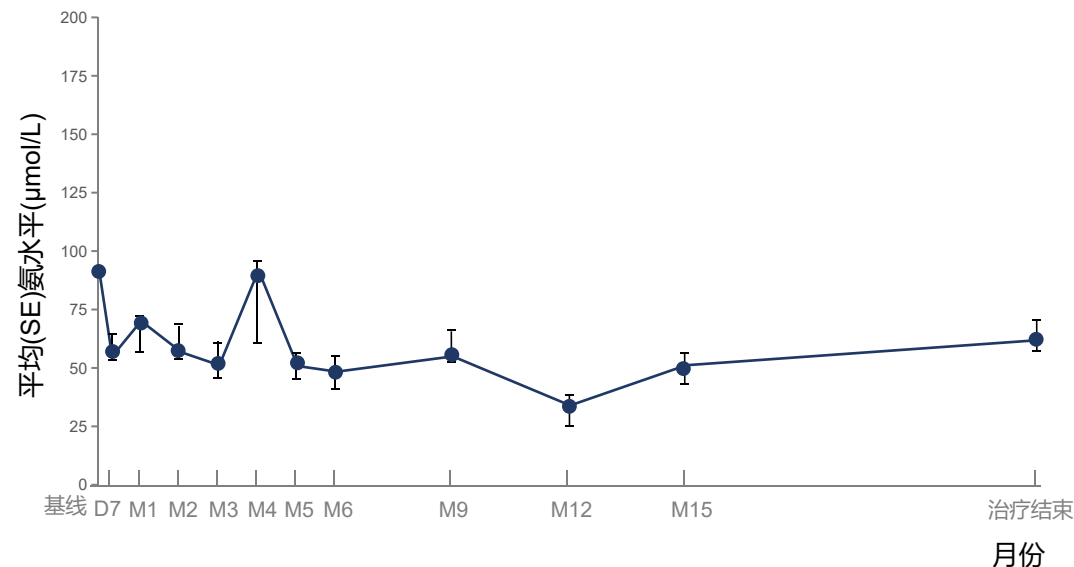
- **<2月龄患者：在苯丁酸甘油酯的长期治疗期间，血氨平均值处于正常范围内（治疗期间患儿血氨范围为：35-94 $\mu\text{mol/L}$ ）<sup>2</sup>**

## 短期及长期血氨达标情况



- 一项对两项短期研究(24h)和三项长期研究(12个月)的汇总分析，纳入26例UCDs患儿在短期研究中分别接受苯丁酸甘油酯和苯丁酸钠治疗，49例患儿在长期研究中接受苯丁酸甘油酯维持治疗，通过检测血氨水平、高氨危象、氨基酸水平等指标，评估苯丁酸甘油酯治疗UCDs患儿的有效性和安全性

## 血氨水平变化情况



- 一项长期（24个月）、单臂、开放标签研究中，纳入16例UCDs患儿，其中10名患儿从苯丁酸钠直接转换为苯丁酸甘油酯、3名患儿既往未经治疗、另外3名患儿从静脉苯甲酸钠和苯乙酸钠逐步转换为苯丁酸甘油酯，评估苯丁酸甘油酯治疗UCDs患儿的有效性及安全性

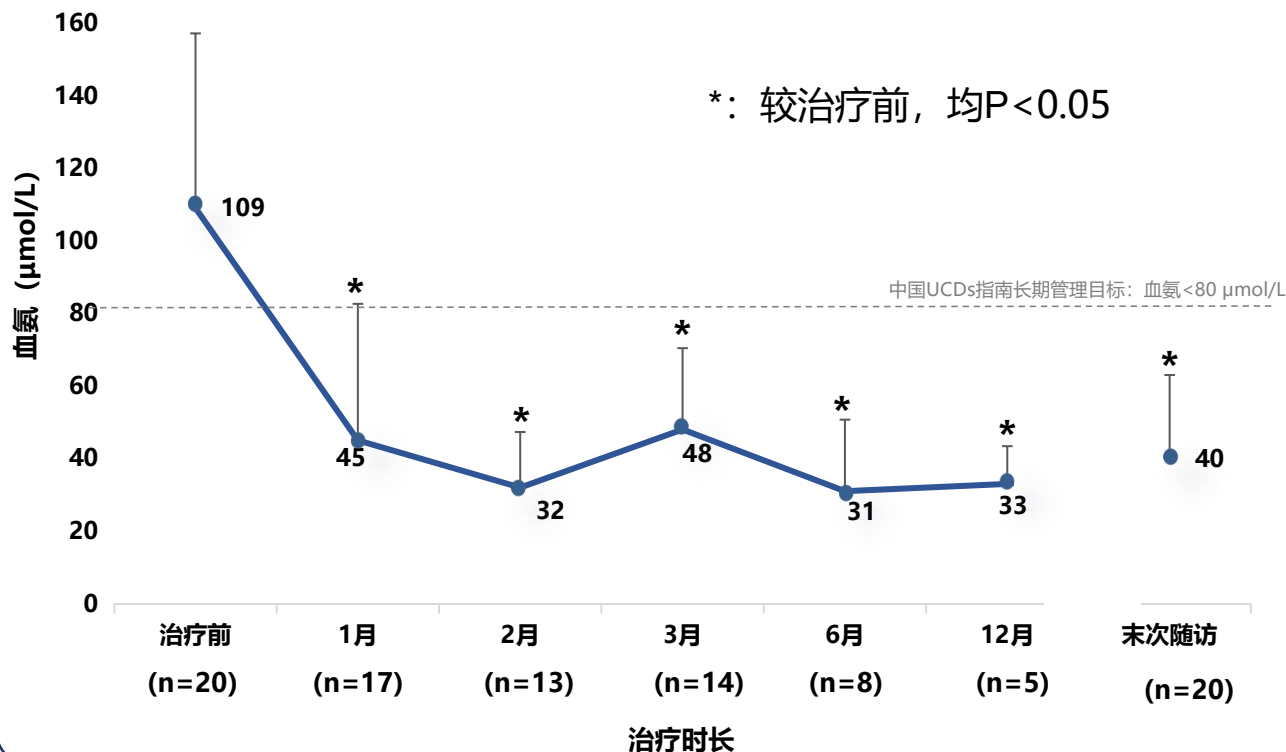


# 中国真实世界研究结果：有效降低并长期稳定儿童UCDs血氨，并伴额外临床获益，如血小板、肝功能明显改善

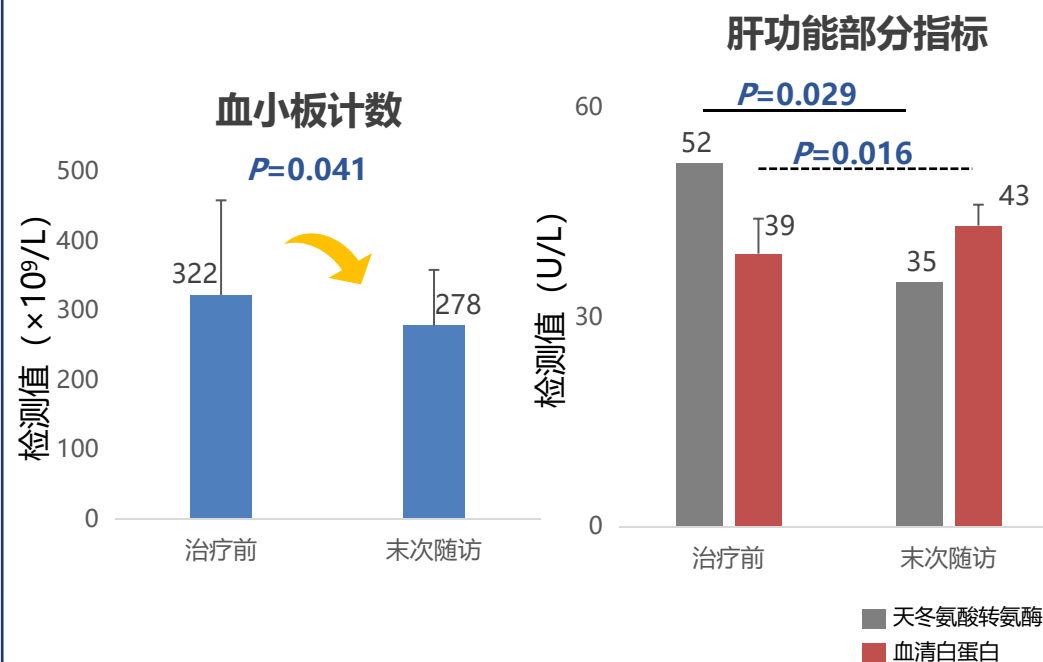
- ◆ 苯丁酸甘油酯治疗后，平均血氨水平明显下降并稳定(<80 $\mu\text{mol/L}$ )
- ◆ 第1, 2, 3, 6和12个月组间血氨水平无差异 ( $F=1.48$ ,  $P=0.244$ )
- ◆ 估算每个患儿的年急性高血氨发作次数为**0.16次**

- ◆ 苯丁酸甘油酯治疗后，其他实验室指标明显改善
- ◆ 血小板降低、肝功能显著改善，可减少并发症发生风险

## 苯丁酸甘油酯治疗前、后血氨水平变化



## 苯丁酸甘油酯治疗前、后实验室检查变化



• 一项中国回顾性、多中心研究，纳入首次使用苯丁酸甘油酯的20例UCDs儿童患者的所有随访数据，评估直接使用苯丁酸甘油酯替换其他氮清除剂疗效和安全性以及照护者用药满意度

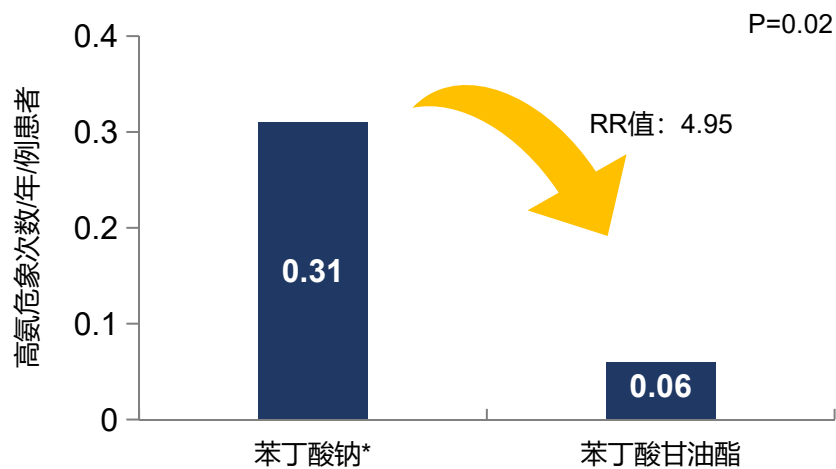


# 苯丁酸甘油酯能有效降低高氨危象发生风险及急诊就诊率

- 使用苯丁酸钠患者换用苯丁酸甘油酯治疗后，高氨危象发生风险降低80.6%

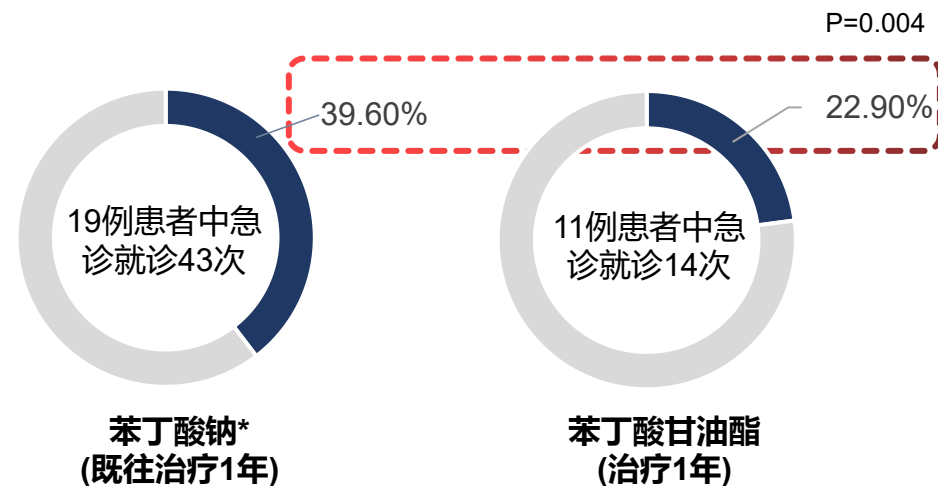
- 使用苯丁酸钠患者换用苯丁酸甘油酯治疗后，急诊就诊患者比例由既往的39.6%降低为22.9%

## 苯丁酸甘油酯治疗1年后，高氨危象发生风险显著降低



\*96%患者使用苯丁酸钠，4%（2例）患者使用苯甲酸钠

## 苯丁酸甘油酯治疗期间，急诊就诊患者比例显著降低



\*96%患者使用苯丁酸钠，4%（2例）患者使用苯甲酸钠

- 一项观察性、回顾性、多中心研究，纳入首次使用苯丁酸甘油酯的48例UCDs患者的所有随访数据，评估直接使用苯丁酸甘油酯替换其他氮清除剂短期、长期疗效和安全性以及患者用药偏好



# 国内外指南共识推荐

## 氮清除剂是儿童及成人UCDs患者长期治疗的基石

### 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

《鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症诊治专家共识》<sup>2</sup>:



### 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

《中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南》<sup>4</sup>:



### 2019

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》<sup>1</sup>:

- 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



### 2021

《尿素循环障碍的三级防控专家共识》<sup>3</sup>:

- 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



1. Häberle J, et al. J Inher Metab Dis. 2019;42(6):1192-1230.  
 2. 中国妇幼保健协会儿童疾病和保健分会遗传代谢学组. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(5):539-547.  
 3. 北京医学会罕见病分会, 等. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(10):725-730.  
 4. 中国医师协会医学遗传医师分会临床生化专业委员会, 等. 中华儿科杂志, 2022;60(11):1118-1126.



# 苯丁酸甘油酯作为全球近10年以来问世的唯一口服液体氮清除剂，更适合儿童UCDs患者，被纳入FDA快速审评及NMPA优先审评<sup>1-2</sup>

## 疗效优势

01

- ✓ **降氨效率更高**：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）<sup>3</sup>
- ✓ **缓慢释放，平稳控氨**：苯丁酸甘油酯释放的苯丁酸进入循环的速度比苯丁酸钠慢约75%，可更持久的控制全天血氨<sup>4</sup>
- ✓ **降氨治疗下额外临床获益**：1) 血小板、肝功能相关指标改善<sup>5</sup>  
2) 生长发育正常化趋势（身高、体重平均z评分分别增加+0.19、+0.21）<sup>6</sup>

## 安全性优势

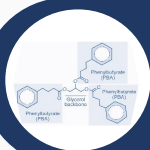
02

- ✓ **无辅料、不增加代谢负担**<sup>7</sup>
- ✓ **无钠盐，不增加高血压、心血管疾病风险**<sup>8-9</sup>
- ✓ **产品纯度高、杂质少**<sup>10</sup>，**儿童长期服用安全性好**<sup>11</sup>：合成工艺中未使用氯化剂或磺酸类等高毒性催化剂，未使用1类或2类毒性较高溶剂

## 依从性优势

03

- ✓ **无气味、无味道**<sup>4</sup>：适口性好，儿童接受度高<sup>12</sup>
- ✓ **液体制剂，取药精准，且用药体积小，减少用药频次**<sup>4, 6, 12-13</sup>
- ✓ **照护者用药满意度高，减轻医疗负担**<sup>5-6, 13</sup>：用药满意度评分4.5分，其他氮清除剂为3分（总分5分）



## 苯丁酸甘油酯结构与工艺优化：针对临床痛点的、精准的分子级别的革新

- ✓ 反应条件温和
- ✓ 无或极少未完全酯化物

标准规定

1-单酯不得过0.05%

4-苯丁酸（4-PBA）不得过0.6%

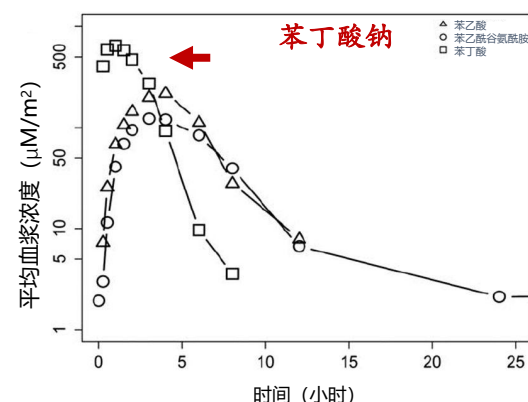
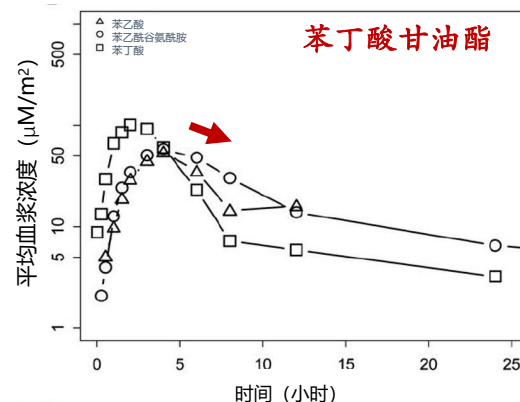
检验结果

未检出（检测限为0.001%）

0.02%

- ✓ **苯丁酸甘油酯“延迟释放”特性：不仅提升药物作用时间长，且减少不良事件发生（42%→9%），安全耐受**<sup>14</sup>

• 给药24h内代谢物血浆浓度变化：



1. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/9f9c74c73e0f8f56a8bfbcb646055026d>

2. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2013/203284orig1s000toc.cfm](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2013/203284orig1s000toc.cfm)

3. 黄新文. 浙江大学学报(医学版), 2023, 52(6):744-750.

4. Longo N, et al. Expert Opin. Orphan Drugs 2017, 5, 999-1010.

5. 邱文娟, 等. 中华儿科杂志, 2025, 63(9):1005-1010.

6. Hejazi R, et al. Orphanet J Rare Dis. 2026, 30;21(1):77.

7. 口服用苯丁酸甘油酯说明书

8. Oishi K, et al. Expert Rev Endocrinol Metab. 2014;9(5) 427-434

9. Lee B, et al. Mol Genet Metab. 2010 July ; 100(3) 221-228

10. 中国食品药品检定研究院注册检验报告

11. Diaz GA, et al. Mol Genet Metab. 2019;127(4)\_336-345.

12. Yeo M, et al. JIMD Rep. 2022 Feb 2;63(2)137-145

13. Yeowell G, et al. J Patient Rep Outcomes. 2021;5(1)110

14. McGuire BM, et al. Hepatology. 2010,51(6):2077-85.



苯丁酸甘油酯可以填补现行医保药品目录内无氮清除剂治疗药物空白，口感更优、能有效且平稳控氨，更适合儿童，提高患者治疗依从性

### 对公共健康影响重大

- **UCDs以儿童为主**，慢性氨中毒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(45.7%-63%)<sup>1-4</sup>
- 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**

### 弥补原目录短板

- 本品为填补现行医保药品目录内无氮清除剂治疗药物空白
- 苯丁酸甘油酯**覆盖6种UCDs亚型（比苯丁酸钠颗粒多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，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

### 符合“保基本”原则

- 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**

### 患者长期管理难度低

- 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

1. Unsinn C, et al. Orphanet J Rare Dis, 2016,11(1):116.

2. Lu D, et al. Orphanet J Rare Dis, 2020,15(1):340.

3. Waisbren SE, et al. J Inher Metab Dis, 2019,42(6):1176-1191.

4. Kido J, et al. Mol Genet Metab. 2025 Aug;145(4):109185.

谢谢