

2025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：门冬氨酸鸟氨酸颗粒

企业名称：武汉启瑞药业有限公司

申报信息

申报时间	2025-07-18 10:36:29	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- ☐ 1.2025年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- ☒ 2.2025年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。
- ☐ 3.2020年1月1日至2025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，主动申请调整医保支付范围的谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	门冬氨酸鸟氨酸颗粒	药品类别	西药
① 药品注册分类	化药4类		
是否为独家	是	所属类别	谈判药品
协议/支付标准到期时间	2025年12月31日		
核心专利类型1	含有鸟氨酸和或门冬氨酸的组合物及其应用	核心专利权期限届满日1	2034-03
核心专利类型2	一种门冬氨酸鸟氨酸晶型IV及其制备方法	核心专利权期限届满日2	2040-02
核心专利类型3	一种门冬氨酸鸟氨酸杂质的分析检测方法	核心专利权期限届满日3	2030-06
核心专利类型1	含有鸟氨酸和或门冬氨酸的组合物及其应用	核心专利权期限届满日1	2034-03
核心专利类型2	一种门冬氨酸鸟氨酸晶型IV及其制备方法	核心专利权期限届满日2	2040-02
核心专利类型3	一种门冬氨酸鸟氨酸杂质的分析检测方法	核心专利权期限届满日3	2030-06
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	3g		
上市许可持有人（授权企业）	武汉启瑞药业有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	治疗因急、慢性肝病如肝硬化、脂肪肝、肝炎所致的高血氨症，特别适合治疗早期的意识失调或神经系统并发症		
现行医保目录的医保支付范围	限因急、慢性肝病如肝硬化、脂肪肝、肝炎所致的高血氨症		
所治疗疾病基本情况	本品适应症对应疾病为肝硬化、慢性肝病、慢性肝炎、脂肪肝等，及由以上急、慢性肝功能严重障碍或各种门静脉-体循环分流异常所致的肝性脑病。肝硬化和慢性肝病的患病率为701.7人/10万人，整个肝硬化病程中轻微型肝性脑病的发生率为30%-84%；30%-45%肝硬化患者和10%-50%经颈静脉肝内门-体分流术后患者发生过显性肝性脑病。一旦发生肝性脑病，则预后不良，1年生存率低于50%，3年生存率低于25%		
中国大陆首次上市时间	2003-01		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	同疾病治疗药品乳果糖，原研（雅培）于2007年在国内上市，为医保目录乙类用药。两者相比，门冬氨酸鸟氨酸颗粒具有以下优势：1、显著降低显性肝性脑病（OHE）发生率，从而降低肝硬化患者死亡率。据文献报道，与安慰剂相比，门		

	鸟治疗8周后，随访第6个月时OHE发生率仅为5%，安慰剂组为37.9%。而另一项研究显示，与安慰剂相比，乳果糖治疗8周后，随访第6个月时OHE发生率为30%，安慰剂组为40%。2、独特的直接降氨机制：门鸟能直接参与肝细胞代谢，并提供尿素和谷氨酰胺合成的底物，二者共同增强了肝脏对氨的解毒作用，早期降氨可避免更严重的临床事件发生，区别于乳果糖作用于胃肠、减少氨的吸收等间接降氨药物，更直接、有效。3、更具成本效果优势：从轻微肝性脑病（MHE）的两个治疗终点（临床症状改善、降低OHE发生及住院治疗率）出发进行了成本效果分析:在改善MHE方面门鸟颗粒与乳果糖的成本效果比为3.18vs7.92。4、更安全：尤其其对乳果糖不耐受出现腹泻、腹痛的患者，可安全使用，更适合长期治疗
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书盖章.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 瑞甘颗粒说明书已用印.pdf
提供最新版有效的《药品注册证书》（国产药品）/《进口药品注册证》（进口药品）、《药品再注册批准通知书》，如首次上市和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 批件合并已用印.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性信息）	↓ 下载文件 门冬氨酸鸟氨酸颗粒-武汉启瑞含经济性-0717.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 门冬氨酸鸟氨酸颗粒-武汉启瑞不含经济性-0717.pptx

序号 ^①	新增适应症/功能主治或医保支付范围调整部分	获批时间
1	特别适合治疗早期的意识失调或神经系统并发症	2003-01-17

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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。

（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	金额（元） ^①	疗程/周期 ^①
乳果糖	是	15ml:10g	4.98	30ml/天	日均费用	9.96	/

参照药品选择理由：指南推荐核心降氨药物之一，同领域市场占有率最高，且前期申报一直选此药品作为参照药进行比对、研究、参考。

其他情况请说明：有RCT头对头研究显示：治疗结束后经评估NCT的改善程度，乳果糖组和门冬氨酸鸟氨酸颗粒组改善轻微性肝性脑病的有效性分别为17.6%、52.2%。在改善MHE方面门鸟颗粒与乳果糖的成本效果比为3.18vs7.9，门冬氨酸鸟氨酸颗粒更具备经济性优势。

三、有效性信息

试验类型1	非RCT队列研究
-------	----------

试验对照药品	口服肌苷片
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	为观察门冬氨酸鸟氨酸颗粒治疗轻微型肝性脑病(MHE)的临床疗效
对主要临床结局指标改善情况	实验1组及实验2组各20例,对照组给予口服肌苷片，实验1组及实验2组分别在口服肌苷片的基础上加用门冬氨酸鸟氨酸颗粒治疗，观察3组治疗后血氨值、数字连接试验(NCT)、数字符号试验(DST)改善情况。结果显示实验1组与实验2组治疗后血氨、NCT及DST均优于对照组(P<0.05)；治疗3 d和治疗1周后实验2组血氨、NCT及DST均优于实验1组(P<0.05)。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 2020门冬氨酸鸟氨酸颗粒治疗轻微型肝性脑病的疗效观察.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	甘利欣胶囊
试验阶段	获批前
适应症或功能主治	-
对主要临床结局指标改善情况	本品治疗慢性乙型肝炎有较好的疗效，对改善乏力、纳差、腹胀、肝区痛及肝肿大五项症状体征的有效率分别达81.2%、92.2%、86.2%、92.3%和55%;对肝功能指标ALT、AST、SB和Y-GT的有效率达77.8%、77.6%、75%和60.5%，治疗后综合疗效的显效率和有效率分别为41.3%和44.4%,与甘利欣胶囊相比,对改善症状、体征及肝功能指标的作用相似。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 瑞甘颗粒剂二期临床试验.pdf
试验类型1	非RCT队列研究
试验对照药品	口服肌苷片
试验阶段	获批后
适应症或功能主治	为观察门冬氨酸鸟氨酸颗粒治疗轻微型肝性脑病(MHE)的临床疗效
对主要临床结局指标改善情况	实验1组及实验2组各20例,对照组给予口服肌苷片，实验1组及实验2组分别在口服肌苷片的基础上加用门冬氨酸鸟氨酸颗粒治疗，观察3组治疗后血氨值、数字连接试验(NCT)、数字符号试验(DST)改善情况。结果显示实验1组与实验2组治疗后血氨、NCT及DST均优于对照组(P<0.05)；治疗3 d和治疗1周后实验2组血氨、NCT及DST均优于实验1组(P<0.05)。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 2020门冬氨酸鸟氨酸颗粒治疗轻微型肝性脑病的疗效观察.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	甘利欣胶囊
试验阶段	获批前
适应症或功能主治	-
对主要临床结局指标改善情况	本品治疗慢性乙型肝炎有较好的疗效，对改善乏力、纳差、腹胀、肝区痛及肝肿大五项症状体征的有效率分别达81.2%、92.2%、86.2%、92.3%和55%;对肝功能指标ALT、AST、SB和Y-GT的有效率达77.8%、77.6%、75%和60.5%，治疗后综合疗效的显效率和有效率分别为41.3%和44.4%,与甘利欣胶囊相比,对改善症状、体征及肝功能指标的作用相似。
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（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 瑞甘颗粒剂二期临床试验.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2024肝硬化肝性脑病诊疗指南》描述：可口服或静脉滴注，对OHE和MHE均有治疗作用，可单药或联合乳果糖。推荐意见14：门冬氨酸鸟氨酸可降低HE患者的血氨水平缩短住院时间，对HE具有治疗作用(B1)。推荐意见22：HE控制后，需进行二级预防(A1)，乳果糖、利福昔明或门冬氨酸鸟氨酸等可作为一线药物(C1)。推荐意见23：乳果糖、利福昔明或门冬氨酸鸟氨酸，可降低TIPS术后HE的发生风险(C1)
适应症或功能主治	《2024肝硬化肝性脑病诊疗指南》——门冬氨酸鸟氨酸：可口服或静脉滴注，对OHE和MHE均有治疗作用，可单药或联合乳果糖。门冬氨酸鸟氨酸通过促进肝脏尿素循环和谷氨酰胺合成减少氨的水平，改善肝功能，还可以预防肝硬化相关的肌肉减少症，从而提高骨骼肌去除氨的能力，可明显降低患者空腹和餐后血氨，改善HE的分级及神经心理测试结果，缩短住院时间，提高生活质量
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 肝硬化肝性脑病诊疗指南2024年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	天冬氨酸鸟氨酸（LOLA）可降低CHE患者血氨水平，改善神经心理学测试结果，提高患者HRQL，也可用于CHE的治疗。（证据等级：1级；推荐等级：弱推荐；陈述同意率：100%）
适应症或功能主治	-
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 2023中国隐匿性肝性脑病临床诊治专家共识意见.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	推荐意见：TIPS术后新发HE或既往HE复发应控制蛋白摄入，同时给予乳果糖和/或利福昔明、门冬氨酸鸟氨酸等药物治疗。HE的治疗：TIPS术后HE的治疗同一般HE，一线药物是乳果糖，有研究表明联合利福昔明可有协同作用。此外，静脉使用门冬氨酸鸟氨酸可缩短严重HE的苏醒时间。
适应症或功能主治	-

临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗门静脉高压专家共识2022年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2024肝硬化肝性脑病诊疗指南》描述：可口服或静脉滴注，对OHE和MHE均有治疗作用，可单药或联合乳果糖。推荐意见14：门冬氨酸鸟氨酸可降低HE患者的血氨水平缩短住院时间，对HE具有治疗作用(B1)。推荐意见22：HE 控制后，需进行二级预防(A1)，乳果糖、利福昔明或门冬氨酸鸟氨酸等可作为一线药物(C1)。推荐意见23：乳果糖、利福昔明或门冬氨酸鸟氨酸，可降低TIPS术后HE的发生风险(C1)
适应症或功能主治	《2024肝硬化肝性脑病诊疗指南》——门冬氨酸鸟氨酸：可口服或静脉滴注，对OHE和MHE均有治疗作用，可单药或联合乳果糖。门冬氨酸鸟氨酸通过促进肝脏尿素循环和谷氨酰胺合成减少氨的水平，改善肝功能，还可以预防肝硬化相关的肌肉减少症，从而提高骨骼肌去除氨的能力，可明显降低患者空腹和餐后血氨，改善HE的分级及神经心理测试结果，缩短住院时间，提高生活质量
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 肝硬化肝性脑病诊疗指南2024年版.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	天冬氨酸鸟氨酸（LOLA）可降低CHE患者血氨水平，改善神经心理学测试结果，提高患者HRQL，也可用于CHE的治疗。（证据等级：1级；推荐等级：弱推荐；陈述同意率：100%）
适应症或功能主治	-
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	↓ 下载文件 2023中国隐匿性肝性脑病临床诊治专家共识意见.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	推荐意见：TIPS 术后新发 HE 或既往 HE 复发应控制蛋白摄入，同时给予乳果糖和/或利福昔明、门冬氨酸鸟氨酸等药物治疗。HE 的治疗：TIPS术后HE的治疗同一般HE，一线药物是乳果糖，有研究表明联合利福昔明可有协同作用。此外，静脉使用门冬氨酸鸟氨酸可缩短严重HE的苏醒时间。
适应症或功能主治	-
临床指南/诊疗规范中需包含申报药品推荐情况具体内容，并突出（高亮）显示药品名称、适应症、推荐意见等关键信息，外文资料须同时提供原文及中文翻译件（除英语之外的外文资料，中文翻译件须经专业翻译机构认	↓ 下载文件 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗门静脉高压专家共识2022年版.pdf

证，以保证涉外资料原件与翻译件的一致性、准确性和客观性）	
------------------------------	--

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	-
《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	-
《技术审评报告》原文（可节选）	-

四、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	【不良反应】 本品口服无明显不良反应。少数病患者可能出现恶心、呕吐或腹胀等，停药后自动消失。【禁忌症】 对氨基酸类药物过敏者及严重的肾功能衰竭（血清肌酐 > 3mg/100ml）患者禁用。【注意事项】 1、在大量使用本品时，注意监测血及尿中的尿素指标。2、请置于儿童够不到处。【孕妇及哺乳期妇女用药】 安全性尚未确定。动物实验中未发现生殖毒性作用。【儿童用药】 用量酌减，请遵医嘱。【药理毒理】 本品可提供尿素和谷氨酰胺合成的底物。谷氨酰胺是氨的解毒产物，同时也是氨的储存及运输形式；在生理和病理条件下，尿素的合成及谷氨酰胺的合成会受到鸟氨酸、门冬氨酸和其他二羧基化合物的影响。鸟氨酸几乎涉及尿素循环的活化和氨的解毒的全过程。在此过程中形成精氨酸，继而分裂出尿素形成鸟氨酸。门冬氨酸参与肝细胞内核酸的合成，以利于修复被损伤的肝细胞。另外，由于门冬氨酸对肝细胞内三羧酸循环代谢过程的间接促进作用，促进了肝细胞内的能量生成，使得被损伤的肝细胞的各项功能得以恢复。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	大量的国内外循证医学证据一致表明，门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂的安全性高，可长期服用，极少数患者可能会出现恶心、腹胀、腹泻等胃肠道症状，但这些不良事件/反应都是暂时的，不需要停止服用药物。（详见附件《药品安全性信息说明》）
相关报导文献	↓ 下载文件 药品安全性信息说明.pdf

五、创新性信息

创新程度	一、被纳入了国家科技重大专项支持范围、武汉市科学技术奖 二、获得五个专利：1、一种门冬氨酸鸟氨酸杂质的分析方法 2、含有鸟氨酸和或门冬氨酸的组合物及其应用 3、一种嗜酸乳酸足球菌及定向生产瓜氨酸和鸟氨酸的方法 4、用于制备鸟氨酸的发酵装置 5、一种门冬氨酸鸟氨酸晶型Ⅳ及其制备方法
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新性相关文件.pdf
应用创新	前期门冬氨酸鸟氨酸类产品只有注射剂型，我司进行剂型创新，研发口服颗粒剂型，增加儿童适用范围、提高患者依从性、延缓肝性脑病进展、降低家庭及社会负担
应用创新证明文件	↓ 下载文件 瑞甘颗粒说明书盖章--高亮.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	肝性脑病是由急、慢性肝功能严重障碍或各种门静脉—体循环分流异常所致的、以代谢紊乱为基础、轻重程度不同的神经精神异常综合征，分为隐匿性肝性脑病和显性肝病脑病。目前临床诊断主要为显性肝性脑病，此时再行降氨治疗只能
-----------------	--

	延缓而不能预防病情进展，这将显著降低患者生活质量，并导致高死亡率（22.97%）,也将耗费大量医疗资源和劳动力，早期对隐匿性肝性脑病进行干预，可延缓疾病进程，降低死亡率，减少医疗资源浪费
符合“保基本”原则描述	其经多轮谈判医保支付标准已进行多次降低，现3g/袋已从最初的7.5元降低至3.95元。在严格限定适应症的前提下，基金支出可控，患者负担合理。在当前医保‘保基本’定位下，本品适合通过基本医保实现患者广覆盖。续约本品将保障肝病治疗路径的连续性，符合医保基金‘精算平衡、量需为出’的管理导向
弥补目录短板描述	唯一的“门冬氨酸鸟氨酸”口服剂型产品，极大提升了肝性脑病患者的长期用药依从性，符合疾病的早诊早治、有效延缓进展、改善肝硬化患者生存质量，降低死亡率，减少医疗资源浪费
临床管理难度描述	无