

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： 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	2025-07-16 17:20:32	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- ☒ 1.2020年1月1日至2025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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- ☐ 2.2020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，且针对此次变更获得药品批准证明文件的药品。
- ☐ 3.2025年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- ☐ 4.2025年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入国家卫生健康委等部门《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》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》《第五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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- ☒ 5.2025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国家卫生健康委等部门《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》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	【60片】 XA16AAK146A006010284815；【5片】XA16AAK146A006010184815
药品类别	西药	是否为独家	否
申报目录类别	基本医保目录		
④ 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	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	本品适用于治疗： N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症引起的高氨血症 异戊酸血症引起的高氨血症 甲基丙二酸血症引起的高氨血症 丙酸血症引起的高氨血症		
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。 剂量: N-乙酰谷氨酸合成酶（NAGS）缺乏症患者 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。卡谷氨酸反应性试验 建议在开始任何长期治疗前检测个体对卡谷氨酸的反应性。例如：- 在昏迷儿童中，起始剂量为100~250mg/kg/日，至少在每次给药前测量血氨浓度；血氨浓度应在服用卡谷氨酸分散片后数小时内恢复正常。- 在中度高氨血症患者中，给予试验剂量 100~200mg/kg/日，给药 3 天，蛋白质摄入量保持不变，餐前和餐后 1 小时重复测量血氨浓度；调整剂量以维持正常血氨水平。 异戊酸血症（IVA）、甲基丙二酸血症（MMA）和丙酸血症（PA）患者有机酸血症患者应在发生高氨血症时开始治疗。起始剂量应为每日100mg/kg，必要时可增加至250 mg/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】）。特殊人群: 儿童人群: 已确定了本品用于治疗N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症引起的急性或慢性高氨血症以及异戊酸血症、丙酸血症或甲基丙二酸血症引起的急性高氨血症儿童患者（新生儿至17岁）的安全性和有效性，基于这些数据，认为新生儿无需调整剂量。 给药方法: 本品仅供口服使用，必要时可通过注射器经鼻胃管给药。根据药代动力学数据和临床经验，建议将日总剂量分2~4次在餐前或喂养前给药。本品二分之一片可以满足大部分情况下所需的剂量调整。偶尔，使用四分之一片也可有助于调整医生处方的剂量。必须先用至少5-10mL水分散本品，然后立即口服或使用注射器通过鼻胃管快速推注给药。对于需使用鼻胃管的患者，需要在有临床经验的医生指导下，按下述方法给药。鼻胃管的选择取决于患者的年龄和体重，需由临床医生进行选择。鼻胃管型号范围一般从适用于新生儿的 3.5 Fr 到适用于成人的 14 Fr，常用的鼻胃管型号为 8Fr 至 12Fr。•将卡谷氨酸分散片放入至少有 5-10 mL 水的杯中。•小心搅拌药片和水的混合物。•用导管式注射器抽取混合液。•立即通过鼻胃管给予混合液。导管式注射器或鼻胃管中可能残留片剂碎屑。•立即用另外 1-2 mL 水冲洗鼻胃管。•可以根据需要重复冲洗鼻胃管，直至注射器或鼻胃管中无片剂碎屑残留。		

所治疗疾病基本情况	1.疾病特点：甲基丙二酸血症（MMA）、丙酸血症（PA）、异戊酸血症（IVA）和N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症（NAGSD）均为国家第一批罕见病目录内疾病，均为严重的遗传代谢疾病，多发于新生儿。由此引发的高氨血症以急性发作为主，以血氨显著升高为主要特点，起病急、进展快，会导致心脑血管、血液、肝肾等多系统损害，致死致残率极高，存活患儿常存在生长不良、神经发育障碍等。故患儿能否在发作第一时间得到有效救治至关重要。2.流病数据：2019年罕见病诊疗指南显示MMA患病率为1/86000，PA患病率为0.6/100000，IVA发病率为1/160000，NAGSD世界范围内仅个例报道。		
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
该通用名全球首个上市国家/地区	欧盟	该通用名全球首次上市时间	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	国内暂无获批的同适应症药品。一、卡谷氨酸上市前，临床常用对症治疗为静注盐酸精氨酸，但局限性大：1. 盐酸精氨酸无适应症、儿童用药说明书无证据 2.指南不推荐 3.降氨效果有限，临床应用可能导致延误时间、加重病情、费用更高、甚至增加死亡风险。二、卡谷氨酸是唯一批准用于治疗甲基丙二酸血症（MMA）、丙酸血症（PA）、异戊酸血症（IVA）和N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症（NAGSD）引起的高氨血症的药物，可安全用于儿童。可快速降低血氨并长期维持稳定：临床研究表明，对于MMA/PA/IVA引起高氨血症的患者，卡谷氨酸降氨速度快（血药浓度达峰时间3小时），平均2.4天恢复正常；且降氨幅度大，对新生儿高氨血症，可于12小时内从1089μmol/L降至正常，避免透析。长期应用卡谷氨酸治疗，可以降低代谢危象发作次数41-51%，降低死亡风险和医疗支出。对于NAGSD引起高氨血症的患者，卡谷氨酸可快速降低血氨并长期维持稳定。三、是全球唯一特异性激活尿素循环关键酶氨甲酰磷酸合成酶-1（CPS-1）的降血氨药物。四、整体优势：国内外多个指南与共识推荐。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书_锐康迪.pdf		
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 卡谷氨酸分散片最新版法定说明书.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《药品补充申请批准通知书》《药品再注册批准通知书》，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 卡谷氨酸分散片所有注册证书2025.pdf		
申报药品摘要幻灯片（含价格费用信息）	↓ 下载文件 卡谷氨酸分散片PPT1.pdf		
申报药品摘要幻灯片（不含价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 卡谷氨酸分散片PPT2.pdf		

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
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：多角度评估均无适合参照药。原因：1.卡谷氨酸是唯一获批用于该适应症的药物，目录内无同适应症药品。2.多项核心临床试验均为单臂研究。3.卡谷氨酸被列入美国FDA、欧盟EMA、日本等孤儿药品目录。4.多个域外审评机构（澳大利亚、法国、波兰等）在卡谷氨酸医保准入时，认可参照品为空白对照

其他情况请说明：-

二、有效性信息

试验类型1	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	一项国际多中心、非对照、IIIb期研究，评价有机酸血症引起的高氨血症患者急性失代偿期接受卡谷氨酸治疗的疗效和安全性。41名患者的48次失代偿发作纳入分析：MMA、PA、IVA患者基线平均血氨分别为296.9μmol/L，355.0μmol/L和666.8μmol/L，接受卡谷氨酸治疗后平均2.4天血氨恢复正常（≤60 μmol/L）；新生儿血氨恢复正常的中位时间为38.4小时，非新生儿为28.3小时。
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 【研究1】.pdf
试验类型2	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	一项IIIb期、前瞻性、多中心、随机、空白对照研究，评价卡谷氨酸联合标准治疗（左卡尼汀，甲硝唑，限制蛋白饮食）与单独标准治疗相比，治疗有机酸血症合并高氨血症的有效性。17例患者接受单纯标准治疗，16例患者接受标准治疗联合卡谷氨酸治疗。结果显示：在2年的随访期间里，单纯标准治疗组的急诊就诊平均次数为12.76次，联合治疗组为6.31次，显著降低51%
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 【研究2】.pdf
试验类型3	真实世界数据
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	一项进行中的全球多中心RWS，参与国家包括英、法、德、意等7国，入组有机酸血症接受卡谷氨酸长期治疗（>6个月）的患者85例，于基线、12个月、18个月、36个月和54个月分析数据。中期报告纳入10名患者，平均治疗36个月，结果显示：患者长期治疗后合并高氨血症的平均年化失代偿发作次数降低41%，失代偿发作时平均峰值氨水平下降（治疗前后250μmol/L vs103μmol/L），失代偿住院时间降低。
试验数据结果证明文件、外文资	↓ 下载文件 【研究3】.pdf

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 【研究3】.pdf
试验类型4	真实世界数据
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	一项多中心、非对照、回顾性、连续入组的中国真实世界研究，纳入了22名接受卡谷氨酸治疗的有机酸血症患者，分析了卡谷氨酸防治MMA、PA和IVA所致高氨血症的有效性和安全性。结果显示，14例急性期患儿经卡谷氨酸治疗后平均28.9小时复查血氨，平均血氨从基线175.3 μmol/L降低到45.8 μmol/L（正常范围）；6例稳定期长期治疗的患儿随访4个月，未发生急性代谢危象。所有患者均未发生不良事件。
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 【研究4】.pdf
试验类型1	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	一项国际多中心、非对照、IIIb期研究，评价有机酸血症引起的高氨血症患者急性失代偿期接受卡谷氨酸治疗的疗效和安全性。41名患者的48次失代偿发作纳入分析：MMA、PA、IVA患者基线平均血氨分别为296.9μmol/L，355.0μmol/L和666.8μmol/L，接受卡谷氨酸治疗后平均2.4天血氨恢复正常（≤60 μmol/L）；新生儿血氨恢复正常的中位时间为38.4小时，非新生儿为28.3小时。
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 【研究1】.pdf
试验类型2	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	一项IIIb期、前瞻性、多中心、随机、空白对照研究，评价卡谷氨酸联合标准治疗（左卡尼汀，甲硝唑，限制蛋白饮食）与单独标准治疗相比，治疗有机酸血症合并高氨血症的有效性。17例患者接受单纯标准治疗，16例患者接受标准治疗联合卡谷氨酸治疗。结果显示：在2年的随访期间里，单纯标准治疗组的急诊就诊平均次数为12.76次，联合治疗组为6.31次，显著降低51%
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 【研究2】.pdf

试验类型3	真实世界数据
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	一项进行中的全球多中心RWS，参与国家包括英、法、德、意等7国，入组有机酸血症接受卡谷氨酸长期治疗（>6个月）的患者85例，于基线、12个月、18个月、36个月和54个月分析数据。中期报告纳入10名患者，平均治疗36个月，结果显示：患者长期治疗后合并高氨血症的平均年化失代偿发作次数降低41%，失代偿发作时平均峰值氨水平下降（治疗前后250μmol/L vs103μmol/L），失代偿住院时间降低。
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（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 【研究3】.pdf
试验类型4	真实世界数据
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	一项多中心、非对照、回顾性、连续入组的中国真实世界研究，纳入了22名接受卡谷氨酸治疗的有机酸血症患者，分析了卡谷氨酸防治MMA、PA和IVA所致高氨血症的有效性和安全性。结果显示，14例急性期患儿经卡谷氨酸治疗后平均28.9小时复查血氨，平均血氨从基线175.3 μmol/L降低到45.8 μmol/L（正常范围）；6例稳定期长期治疗的患儿随访4个月，未发生急性代谢危象。所有患者均未发生不良事件。
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 【研究4】.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）》推荐卡谷氨酸用于甲基丙二酸血症（MMA）、丙酸血症（PA）和N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症（NAGSD）引起的高氨血症的治疗。在MMA急性期药物治疗中，推荐对血氨高于100μmol/L 的患者使用降血氨药物如卡谷氨酸等。在PA急性期和长期药物治疗中，推荐如出现高氨血症可予氨甲酰谷氨酸（卡谷氨酸）治疗。在NAGSD中推荐氨甲酰谷氨酸（卡谷氨酸）有效降低血氨、控制病情
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 【指南1】.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	欧洲2021年《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》推荐卡谷氨酸用于MMA/PA合并高氨血症的治疗。在图3 MMA与PA急性代谢失代偿的管理中，当血氨高于100-250μmol/L时，起始卡谷氨酸治疗。
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	↓ 下载文件 【指南2】.pdf

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）	
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国2018年《单纯型甲基丙二酸尿症饮食治疗与营养管理专家共识》推荐卡谷氨酸用于MMA合并高氨血症的治疗，在急性期药物治疗中，推荐血氨高于100 μmol/L 的患儿，需使用降血氨药物，如卡谷氨酸等。
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 【指南3】.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国2022年《中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南》推荐稳定期的NAGSD患者选择N-氨甲酰谷氨酸（卡谷氨酸）单药治疗（1A）
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 【指南4】.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	欧洲《尿素循环障碍的诊断和管理建议指南：第一修订版》，推荐使用N-氨甲酰基-L-谷氨酸（卡谷氨酸）作为NAGSD的一线治疗药物（证据质量：高）。
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 【指南5】.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）》推荐卡谷氨酸用于甲基丙二酸血症（MMA）、丙酸血症（PA）和N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症（NAGSD）引起的高氨血症的治疗。在MMA急性期药物治疗中，推荐对血氨高于100μmol/L 的患者使用降血氨药物如卡谷氨酸等。在PA急性期和长期药物治疗中，推荐如出现高氨血症可予氨甲酰谷氨酸（卡谷氨酸）治疗。在NAGSD中推荐氨甲酰谷氨酸（卡谷氨酸）有效降低血氨、控制病情
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 【指南1】.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2	欧洲2021年《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》推荐卡谷氨酸用于MMA/PA合并高氨血症的治疗。在图3 MMA与PA急性代谢失代偿的管理中，当血氨高于100-250μmol/L时，起始卡谷氨酸治疗。
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 【指南2】.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国2018年《单纯型甲基丙二酸尿症饮食治疗与营养管理专家共识》推荐卡谷氨酸用于MMA合并高氨血症的治疗，在急性期药物治疗中，推荐血氨高于100 μmol/L 的患儿，需使用降血氨药物，如卡谷氨酸等。
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 【指南3】.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	中国2022年《中国尿素循环障碍诊断治疗和管理指南》推荐稳定期的NAGSD患者选择N-氨甲酰谷氨酸（卡谷氨酸）单药治疗（1A）
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 【指南4】.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	欧洲《尿素循环障碍的诊断和管理建议指南：第一修订版》，推荐使用N-氨甲酰基-L-谷氨酸（卡谷氨酸）作为NAGSD的一线治疗药物（证据质量：高）。
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 【指南5】.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	申请人开展了 1 项 23 例 NAGS 缺乏症患者的病例回顾性观察研究（以患者自身基线数据作为对照），1 项欧洲 57 例有机酸血症（异戊酸血症、甲基 丙二酸血症和丙酸血症）导致的高氨血症患者的病例回顾性观察研究，以及 1 项有机酸血症导致的高氨血症患者 102 次发作的回顾性分析（对前述 57 例 回顾性研究和另一项单用氮清除剂研究进行的汇总分析），另外还开展 1 项 日本 4 例有机酸血症（异戊酸血症、甲基丙二酸血症和丙酸血症）导致的高氨血症患者的临床试验。研究结果显示，在 NAGS 缺乏症和有机酸血症患者中，卡谷氨酸均可快速降低血氨水平。并且通过对患者神经系统异常等临床症状终点进行观察，结果显示经过卡谷氨酸治疗后部分患者相关症状得到了改善。另外，在日本开展的 1 项研究结果显示了卡谷氨酸在日本有机酸血症患者中具有相同的降低血氨的作用。综合国外研究结果，总体研究数据可支持本品治疗 NAGS 缺乏症和有机 酸血症患者高氨血症的有效性。
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 卡谷氨酸分散片技术审评报告.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	申请人开展了 1 项 23 例 NAGS 缺乏症患者的病例回顾性观察研究（以患者自身基线数据作为对照），1 项欧洲 57 例有机酸血症（异戊酸血症、甲基丙二酸血症和丙酸血症）导致的高氨血症患者的病例回顾性观察研究，以及 1 项有机酸血症导致的高氨血症患者 102 次发作的回顾性分析（对前述 57 例回顾性研究和另一项单用氮清除剂研究进行的汇总分析），另外还开展 1 项日本 4 例有机酸血症（异戊酸血症、甲基丙二酸血症和丙酸血症）导致的高氨血症患者的临床试验。研究结果显示，在 NAGS 缺乏症和有机酸血症患者中，卡谷氨酸均可快速降低血氨水平。并且通过对患者神经系统异常等临床症状终点进行观察，结果显示经过卡谷氨酸治疗后部分患者相关症状得到了改善。另外，在日本开展的 1 项研究结果显示了卡谷氨酸在日本有机酸血症患者中具有相同的降低血氨的作用。综合国外研究结果，总体研究数据可支持本品治疗 NAGS 缺乏症和有机酸血症患者高氨血症的有效性。
《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 卡谷氨酸分散片技术审评报告.pdf

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	一、不良反应：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；中性粒细胞减少症、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；躁狂、瘙痒、皮疹（包括红斑性发疹、斑丘疹、脓疱疹）。二、注意事项：（1）治疗监测：应维持正常血氨水平和血氨基酸水平。由于卡谷氨酸分散片的安全性数据非常少，因此建议对肝脏、肾脏、心脏功能和血液学参数进行系统监测。（2）营养管理：在蛋白质耐受低的情况下，可能需要限制蛋白摄入并补充精氨酸。（3）肾功能损害患者用药：肾功能损害患者使用本品时必须降低剂量。三、药物相互作用：尚未进行特定的药物相互作用研究
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	一．药品不良反应监测情况： 1.卡谷氨酸分散片上市后未收到安全警告，黑框警告，或撤市要求。2.风险控制未发现重要已识别风险和潜在风险。3.常规风险最小化措施足以管理其安全性问题。二. 安全性研究结果：RCD-P0-027: 一项在肾功能正常和不同程度肾功能损害受试者中开展的口服卡巴谷®单次给药的I期、多中心、开放性、平行组、适应性药代动力学研究。该研究于2019年5月6日启动，于 2020 年 4 月 1 日完成。研究期间不良事件概述如下: 研究中未发生死亡或 SAE，无受试者因安全性原因要求退出研究。报告的TEAE严重程度为轻度至中度。总体而言，肾功能正常的健康受试者（40 mg/kg和80 mg/kg剂量）以及轻度（80 mg/kg剂量）、中度（80 mg/kg剂量）和重度（40 mg/kg剂量）肾损害受试者单次口服卡巴谷®（卡谷氨酸）200 mg分散片安全且耐受性良好。总体而言，在过去的 5 年中，Carbaglu 的安全性特征没有发生变化，其获益-风险平衡仍然有利。
相关报导文献	↓ 下载文件 卡谷氨酸药品不良反应监测情况和安全性研究结果.pdf

四、创新性信息

创新程度	卡谷氨酸的化学名称是N-氨基甲酰-L-谷氨酸，是体内天然物质N-乙酰谷氨酸的结构类似物，可以特异性激活尿素循环关键酶氨甲酰磷酸合成酶1（CPS1），特效作用于MMA/PA/IVA/NAGSD的异常通路，重建尿素循环，快速、大幅度降氨，避免神经系统不可逆损伤、减少透析风险、缩短住院天数、提高患者生存率，并可以减少代谢危象发作次数和相关的长期死亡风险。卡谷氨酸在美国、欧盟、日本等获得孤儿药资格认定。
创新性证明文件	↓ 下载文件 卡谷氨酸孤儿药证明.pdf
应用创新	1.以“符合儿童生理特征的儿童用药”纳入CDE优先审评。2.新生儿及儿童患者无需调整剂量，肾功能损害患者可使用。3.分散片剂型生物利用度高、达峰快，便于服用、利于急救，为患儿争取更多抢救时间。药片可分散为混悬液，便于新生儿和婴儿用药，昏迷患者可鼻饲给药。4.片剂表面包含3条刻痕，可均分为小片，利于临床精准调整剂量。5.保质期 3 年，降低医院管理成本。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 卡谷氨酸专利证明.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	一、卡谷氨酸是治疗《第一批罕见病目录》内4个病种的创新药物。 二、减轻疾病负担：频繁发作的高氨血症会带来高致残率与致死率。 三、提升生存水平：通过快速降低血氨，减少透析风险、缩短住院天数、维持患儿生命，并减少代谢危象发作次数和相关的长期死亡风险。最大限度降低神经系统后遗症，改善生长发育等，为生命争取更多可能。 四、患者价值和社会意义：助力患儿和家长回归学习和工作，提升家庭生活质量。
符合“保基本”原则描述	一、对医保基金支出可控：MMA/PA/IVA/NAGSD均为罕见病，且多数为儿童患者，全国适用人群仅2000余，非常有限 二、药品费用水平符合保基本要求：主要以急性期用药为主 三、节省医保基金支出：卡谷氨酸可以减少急救、住院、透析、治疗并发症等相关费用，降低疾病相关成本。
弥补目录短板描述	一、填补国家医保目录此治疗领域的空白 二、弥补对症治疗的不满足需求：急性高氨血症来势凶猛、进展迅速，患儿急需在发作第一时间得到有效救治的药品：卡谷氨酸有获批的疾病适应症、在儿童用药有充分的临床证据、口服给药方便、急性期可快速降低血氨（3小时血药浓度达峰）、降氨幅度大（对严重新生儿高氨血症，可从1089μmol/L降至正常3）、避免透析并可维持正常血氨水平； 为患儿带来更为全面的临床获益和价值。
临床管理难度描述	一、无滥用风险：卡谷氨酸非广谱降氨药，其适应症和用法用量明确，指南/共识的诊疗路径明确。卡谷氨酸通过特异性激活CPS1（靶点），重建尿素循环，发挥降氨作用。其他疾病如肝功能不全、肝硬化或非NAGSD的尿素循环障碍类疾病，导致高氨血症的机制不同，激活CPS1无有效降氨作用，故无超适应症滥用风险。 二、患者依从性高：口服、分散片剂型、有刻痕。患者使用方便。 三、药品管理成本低：有效期长，36个月