

2024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：复方氨基酸（19）丙谷二
肽注射液

企业名称：北京世桥生物制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-13 10:11:13	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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。
- 2.2019年1月1日至2024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。
- 3.2024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。
- 4.2024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》《第四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。
- 5.2024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》《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)	复方氨基酸(19)丙谷二肽注射液	医保药品分类与代码	XB05BAF733B002010100123
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	原化学药品1.5类		
核心专利类型1	一种氨基酸组合物	核心专利权期限届满日1	2027-02
核心专利类型2	复方氨基酸注射液及其应用和制备方法	核心专利权期限届满日2	2042-11
核心专利类型1	一种氨基酸组合物	核心专利权期限届满日1	2027-02
核心专利类型2	复方氨基酸注射液及其应用和制备方法	核心专利权期限届满日2	2042-11
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	250ml:25g(氨基酸/丙谷二肽)		
上市许可持有人(授权企业)	北京世桥生物制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	为肠内营养不可行、不足或禁忌时的成人患者提供肠外营养，补充氨基酸。本品含有丙氨酰谷氨酰胺，适用于成人创伤患者。		
说明书用法用量	剂量根据患者氨基酸的需要量而定。肠外营养每天供给氨基酸的最大剂量为2g/kg体重。本品推荐每日剂量：按体重一日12.5ml/kg(相当于氨基酸1.25g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ 或氮0.20g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)。由中心静脉或周围静脉输注依据混合后溶液渗透压而定。一般渗透压低于800mOsmol/L时，可由周围静脉血管输注，但仍须依患者年龄、病情及周围静脉血管情况而定。本品临床试验中没有超过6天以上的使用经验。为使氨基酸在体内被充分利用并合成蛋白质，应同时给予足够的能量(如脂肪乳注射液和葡萄糖注射液)、适量的电解质和微量元素以及维生素。		
所治疗疾病基本情况	胃肠功能不全住院患者营养不良发生率高达65%。术后第3天外周血Gln浓度下降20%~54%，会引起免疫功能和肠粘膜功能下降；牛磺酸缺乏是PNALD因素之一；围术期营养支持中支链氨基酸占氨基酸总量25-30%为宜；过多亚硫酸盐等抗氧化剂会增加过敏类反应。临床需求是①氨基酸总量高；②氨基酸种类齐全，包括谷氨酰胺、牛磺酸等条件必需氨基酸；③支链氨基酸含量高；④不含亚硫酸盐。		
中国大陆首次上市时间	2022-08	注册证号/批准文号	国药准字H20220018
该通用名全球首个上市国家/地区	中国	该通用名全球首次上市时间	2022-08
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用	医保目录内创伤用复方氨基酸注射液有8种，分别是：18AA、18AA-I、18AA-II、18AA-III、18AA-V、18AA-VII、		

药品上市情况	18AA-V-SF和14AA-SF。①上述8种氨基酸注射液均不含有谷氨酰胺和牛磺酸，支链氨基酸浓度均低于30%；②除18AA-V-SF和14AA-SF外，其余氨基酸注射液均含有亚硫酸盐抗氧化剂；③临床使用量大，2023年上述氨基酸注射液共销售1.34亿瓶，销售金额共为38.94亿元，其中14AA-SF销售量为1224万瓶，占比9.11%、销售金额为11.33亿元，占比29.10%；18AA-V-SF销售量为1526万瓶，占比11.35%、销售金额为7.34亿元，占比18.87%。本品与上述药品相比优势：1.减少医保基金支出，有显著经济学优势。2.满足临床未被满足的需求，弥补目录中创伤用氨基酸注射液的不足。3.本品成分包含谷氨酰胺、牛磺酸，不含亚硫酸盐等抗氧化剂，符合《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南（2023版）》推荐。
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 复方氨基酸19丙谷二肽注射液说明书.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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液药品注册证书及备案.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 复方氨基酸19丙谷二肽注射液PPT1.pptx
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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液PPT2.pptx

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 ①	疗程/周期	金额 (元)
复方氨基酸注射液（14AA-SF）	是	50ml：4.2（总氨基酸）	29.82	外周静脉缓慢滴注。静脉滴注：一日250-500ml，严重消耗性疾病可增至1000ml。	日均费用	6日/周期	745.50

参照药品选择理由：1.目录内不含亚硫酸盐的产品。2.治疗领域相似，用于肠内营养不可行时提供肠外营养。3.氨基酸浓度相近，均大于20g/250mL。4.临床使用量大，具临床可替代性。

其他情况请说明：据《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南（2023版）》推荐，成人围术期氨基酸补充量为1.5~2.0g/kg/d，参照药品

说明书用量不能满足指南要求，临床使用以指南为依据。故日均费用计算以指南为准。

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方氨基酸注射液（18AA-II）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	手术后血谷氨酰胺浓度在研究组下降幅度小，恢复优于对照组。E/N、F商及牛磺酸在术后第3天研究组下降低于对照组，两组术后前白蛋白明显下降，L/M比值明显升高，经肠外营养后，均有恢复。用药6天机体尚处在创伤的转折点阶段，故两组间未见临床获益呈现明显差异。复方氨基酸(19)丙谷二肽注射液能够安全有效补充胃肠手术后人体代谢所需谷氨酰胺及支链氨基酸；有助于机体维持胃肠道功能及恢复。
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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液II-b期临床试验总结报告.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方氨基酸注射液（18AA-II）联用丙氨酰谷氨酰胺注射液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	通过网状Meta分析比较本品与对照组（复方氨基酸注射液(18AA-II)联合丙氨酰谷氨酰胺注射液）为胃肠肿瘤手术患者提供肠外营养治疗后谷氨酰胺浓度变化。效应量为本品与对照组第3天谷氨酰胺浓度治疗前后均值的差值。结果表明：本品比联合用药组少下降54.6μmol/L，预测的死亡率显著降低，本品与(18AA-II)联合丙氨酰谷氨酰胺注射液比较，谷氨酰胺利用效率更高。
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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液为胃肠肿瘤手术患者提供肠外营养治疗的网状Meta分析.pdf
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	不含牛磺酸的肠外营养液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	肠外营养中期发现患者出现胆汁淤积症状后，使用牛磺酸组（研究组）和没有使用牛磺酸组（对照组），研究组谷氨酰转氨酶和天门冬氨酸氨基转移酶水平明显降低，显示减轻肠外营养相关肝损伤。
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 牛磺酸肝功能保护.pdf
试验类型4	其他
试验对照药品	牛磺酸
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究结果表明，肿瘤-SLC6A6介导的牛磺酸缺乏促进了肿瘤免疫逃逸，而牛磺酸补充可以重新激活耗竭的CD8+T细胞，并提高癌症治疗的效果。补充牛磺酸可提高化疗疗效并预防癌症复发。
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 癌症SLC6A6介导的牛磺酸摄取反式激活免疫检查点基因并诱导CD8T细胞耗竭.pdf

11)	
试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方氨基酸注射液 (18AA- II)
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	手术后血谷氨酰胺浓度在研究组下降幅度小, 恢复优于对照组。E/N、F商及牛磺酸在术后第3天研究组下降低于对照组, 两组术后前白蛋白明显下降, L/M比值明显升高, 经肠外营养后, 均有恢复。用药6天机体尚处在创伤的转折点阶段, 故两组间未见临床获益呈现明显差异。复方氨基酸(19)丙谷二肽注射液能够安全有效补充胃肠手术创伤后人体代谢所需谷氨酰胺及支链氨基酸; 有助于机体维持胃肠道功能及恢复。
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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液II-b期临床试验总结报告.pdf
试验类型2	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	复方氨基酸注射液 (18AA- II) 联用丙氨酰谷氨酰胺注射液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	通过网状Meta分析比较本品与对照组 (复方氨基酸注射液(18AA- II)联合丙氨酰谷氨酰胺注射液) 为胃肠肿瘤手术患者提供肠外营养治疗后谷氨酰胺浓度变化。效应量为本品与对照组第3天谷氨酰胺浓度治疗前后均值的差值。结果表明: 本品比联合用药组少下降54.6μmol/L, 预测的死亡率显著降低, 本品与(18AA- II)联合丙氨酰谷氨酰胺注射液比较, 谷氨酰胺利用效率更高。
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 复方氨基酸19丙谷二肽注射液为胃肠肿瘤手术患者提供肠外营养治疗的网状Meta分析.pdf
试验类型3	非RCT队列研究
试验对照药品	不含牛磺酸的肠外营养液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	肠外营养中期发现患者出现胆汁淤积症状后, 使用牛磺酸组 (研究组) 和没有使用牛磺酸组 (对照组), 研究组谷氨酰转肽酶和天门冬氨酸氨基转移酶水平明显降低, 显示减轻肠外营养相关肝损伤。
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 牛磺酸肝功能保护.pdf
试验类型4	其他
试验对照药品	牛磺酸
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究结果表明, 肿瘤-SLC6A6介导的牛磺酸缺乏促进了肿瘤免疫逃逸, 而牛磺酸补充可以重新激活耗竭的CD8+T细胞, 并提高癌症治疗的效果。补充牛磺酸可提高化疗疗效并预防癌症复发。
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 癌症SLC6A6介导的牛磺酸摄取反式激活免疫检查点基因并诱导CD8T细胞耗竭.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南》（2023年）：外科和重症患者肠道无法进行喂养时，肠外营养添加丙氨酰谷氨酰胺可维护肠黏膜屏障功能和免疫功能，减少感染性并发症。牛磺酸可与胆汁酸结合预防胆汁淤积，对于牛磺酸水平较低的患者，外源性补充效果更佳。推荐使用不含亚硫酸盐类抗氧化剂的复方氨基酸制剂以减少肝损害。
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 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南2023年-P960和P963-已标注.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《肠外营养多腔袋临床应用专家共识》（2022年）适度增加支链氨基酸和牛磺酸等、避免过度喂养、控制感染，以保护肝功能。
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 肠外营养多腔袋临床应用专家共识2022年-已标注.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《成人围手术期营养支持指南》（2016年）目前国际上绝大多数营养学会和机构均推荐对需要肠外营养支持的手术患者添加谷氨酰胺，以利于改善临床结局。
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 成人围手术期营养支持指南-2016年-P650页-已标注.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	武汉大学医院管理研究所《肠外营养类复方氨基酸注射液药学特性综合评价》（2024年）理想复方氨基酸注射液应具备的特征包括：①组成成分包含全部必需氨基酸和谷氨酰胺、牛磺酸等条件必需氨基酸；②必需氨基酸、支链氨基酸含量丰富，降低肝肾负担；③不含亚硫酸盐等已明确毒性较大的成分；④结合适应症中患者生理特点调整或添加配方成分。
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 肠外营养类复方氨基酸注射液药学特性综合评价2024年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南》（2023年）：外科和重症患者肠道无法进行喂养时，肠外营养添加丙氨酰谷氨酰胺可维护肠黏膜屏障功能和免疫功能，减少感染性并发症。牛磺酸可与胆汁酸结合预防胆汁淤积，对于牛磺酸水平较低的患者，外源性补充效果更佳。推荐使用不含亚硫酸盐类抗氧化剂的复方氨基酸制剂以减少肝损害。
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 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南2023年-P960和P963-已标注.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《肠外营养多腔袋临床应用专家共识》（2022年）适度增加支链氨基酸和牛磺酸等、避免过度喂养、控制感染，以保护肝功能。
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 肠外营养多腔袋临床应用专家共识2022年-已标注.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《成人围手术期营养支持指南》（2016年）目前国际上绝大多数营养学会和机构均推荐对需要肠外营养支持的手术患者添加谷氨酰胺，以利于改善临床结局。
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 成人围手术期营养支持指南-2016年-P650页-已标注.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	武汉大学医院管理研究所《肠外营养类复方氨基酸注射液药学特性综合评价》（2024年）理想复方氨基酸注射液应具备

的特征包括：①组成成分包含全部必需氨基酸和谷氨酰胺、牛磺酸等条件必需氨基酸；②必需氨基酸、支链氨基酸含量丰富，降低肝肾负担；③不含亚硫酸盐等已明确毒性较大的成分；④结合适应症中患者生理特点调整或添加配方成分。

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](#) 肠外营养类复方氨基酸注射液药理学特性综合评价2024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

本品改善了必需氨基酸与非必需氨基酸的比例、支链氨基酸的比例，添加了谷氨酰胺、牛磺酸，提高了门冬氨酸含量。从IIb期临床试验结果来看，治疗前后使用本品的患者血谷氨酰胺浓度两组差异有统计学意义，且试验组高于对照组。手术前E/N比值低于正常，手术后未有较大改变。经PN后，D3时两组比值均明显升高，至D7时接近或达到正常值水平。牛磺酸水平D3组间比较 $P < 0.05$ ，至D7组间比较 $P > 0.05$ 。无论以D0还是D1为基线，D3和D7与基线的差值组间比较 $P > 0.05$ 。治疗前后天门冬氨酸浓度组间比较 $P > 0.05$ 。只有F商组间比较 $P < 0.05$ 。已完成的临床试验提示可有效补充氨基酸，包括谷氨酰胺、牛磺酸、支链氨基酸等。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 复方氨基酸19丙谷二肽注射液CXHS1500163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

本品改善了必需氨基酸与非必需氨基酸的比例、支链氨基酸的比例，添加了谷氨酰胺、牛磺酸，提高了门冬氨酸含量。从IIb期临床试验结果来看，治疗前后使用本品的患者血谷氨酰胺浓度两组差异有统计学意义，且试验组高于对照组。手术前E/N比值低于正常，手术后未有较大改变。经PN后，D3时两组比值均明显升高，至D7时接近或达到正常值水平。牛磺酸水平D3组间比较 $P < 0.05$ ，至D7组间比较 $P > 0.05$ 。无论以D0还是D1为基线，D3和D7与基线的差值组间比较 $P > 0.05$ 。治疗前后天门冬氨酸浓度组间比较 $P > 0.05$ 。只有F商组间比较 $P < 0.05$ 。已完成的临床试验提示可有效补充氨基酸，包括谷氨酰胺、牛磺酸、支链氨基酸等。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 复方氨基酸19丙谷二肽注射液CXHS1500163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

RCTI临床试验中，研究组134例受试者连用本品6天，报告了以下不良反应：γ-谷氨酰转氨酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、血糖升高、碱性磷酸酶升高、总胆红素升高、心悸。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

截止到2024年6月30日未观测到不良反应发生。

相关报导文献

-

四、创新性信息

创新程度

理想氨基酸注射液应具备特征：1.成分中包含全部必需氨基酸和条件必需氨基酸；2.条件必需氨基酸、支链氨基酸含量丰富，降低肝肾负担；3.不含亚硫酸盐等毒性成分；4.结合患者生理特点调整成分。本品含必需氨基酸、谷氨酰胺和牛磺酸等条件必需氨基酸，支链氨基酸含量高，不含亚硫酸盐，具备理想氨基酸注射液特征，促进蛋白质合成，减少胆汁淤积及并发症等发生，降低重症患者死亡风险。专利号ZL2007100802483。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 复方氨基酸19丙谷二肽注射液创新性证明文件.pdf

应用创新

技术创新：提高丙氨酰谷氨酰胺稳定性，减少感染性并发症，降低患者死亡风险，提升了有效性。组方创新：提高支链氨基酸占比高达30%，可有效促进蛋白质合成，加快创伤愈合，提升了有效性；加入牛磺酸，降低患者谷氨酰转氨酶和天门冬氨酸氨基转移酶水平，保护肝功能，提升安全性；不含亚硫酸盐类抗氧化剂，可避免由此引发的过敏类反应和其他潜在组织与器官毒性，提升了安全性。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) 复方氨基酸19丙谷二肽注射液应用创新证明文件.pdf

传承性（仅中成药填写）

-

五（一）、公平性信息

<p>所治疗疾病对公共健康的影响描述</p>	<p>胃肠功能不全患者营养不良发生率高达65%，导致住院时间延长、死亡率增加等不良临床结局，需肠外营养补充。术后患者外周血谷氨酰胺浓度显著下降，损害肠粘膜及免疫功能，指南推荐在肠外营养中补充谷氨酰胺。</p>
<p>符合“保基本”原则描述</p>	<p>肠外营养是医保覆盖的重点范畴，是参保口营养治疗的基本需求。本品纳入目录后，为胃肠功能不全的创伤患者提供更安全、有效的肠外营养补充新选择。</p>
<p>弥补目录短板描述</p>	<p>1.本品能提高患者谷氨酰胺利用率，促进创伤愈合：现有氨基酸注射剂需与谷氨酰胺注射剂联用，利用率低；且支链氨基酸含量均不到30%，促进创伤愈合的作用有限。2.本品不含亚硫酸盐类抗氧化剂，不引起抗氧化剂相关不良反应，同时减少肝脏功能损伤。使用含亚硫酸盐类抗氧化剂的氨基酸注射液可导致疹样过敏反应；持续使用可导致患者肝功能损伤。</p>
<p>临床管理难度描述</p>	<p>1.肠外营养产品使用前需在营养评估后使用，适应症及用法用量规定明确，临床应用清晰规范，不易产生滥用或超说明书用药风险。2.本品无需额外联用谷氨酰胺注射液，输注液体量低，减少配液室工作量，临床应用简便，同时降低药剂染菌风险。</p>