



# 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂

**速开朗**<sup>®</sup>

**西安杨森制药有限公司**

**全球首个且唯一伴急性自杀意念或行为抑郁症患者用药**  
**30年以来首款全新作用机制治疗抑郁症药品**  
**治疗精神科急症，符合药监局急救药品定义，挽救患者生命于生死线**

# 申报幻灯目录

## 1 药品基本信息

- MDSI\*属精神科急症，需要立即干预
- 目前尚无其他可快速起效的抗抑郁药物

## 2 有效性优势

- 快速、显著改善抑郁症状
- 4小时显现抑郁症状缓解效力

## 3 安全性优势

- 不良反应多为轻、中度
- 不良反应当天消退

## 4 创新性优势

- 30年以来首款全新作用机制的抗抑郁药
- 给药方式创新，便捷无创

## 5 公平性优势

- 解决公共健康问题
- 填补MDSI\*治疗药物空白

# 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂（一类精神药品）申请纳入国家医保目录

## 药品基本信息

通用名	盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂		
注册规格	0.2ml: 28mg (按C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> ClNO计) 2喷, 每喷含14mg (按C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> ClNO计)		
适应症	本品与口服抗抑郁药联合, <b>缓解伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者的抑郁症状。</b> (详细请见药品说明书) <b>有急性自杀意念或行为的抑郁症简称MDSI</b>		
用法用量	本品仅限在医疗机构内使用, 必须在医务人员的直接监督下进行给药。 治疗包括在监督下进行本品鼻腔内给药和给药后观察。 <b>本品于口服抗抑郁药联合给药。本品的推荐剂量为84mg, 每周两次, 持续给药4周。</b> 根据耐受性, 剂量可减少至56mg每周两次。本品治疗4周后, 应评价治疗获益的证据, 以确定是否需要继续治疗。(详细请见药品说明书)		
专利到期时间	2028年3月	参照品	MECT
中国大陆首次上市时间	2023年4月17日	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
全球首次上市时间及国家/地区	2019年3月, 美国	是否为独家	是
药品类别	<b>一类精神</b>	是否为OTC药品	否

## 建议参照品 – MECT (改良电休克治疗)

- 艾司氯胺酮鼻喷雾剂以外唯一用于MDSI人群治疗的方案可用于伴自杀意念或行为的抑郁症患者
- 医保报销  
MECT治疗在医保报销范围内
- 指南推荐, 临床应用广泛  
《中国抑郁障碍防治指南 (第二版)》**推荐高自杀风险的抑郁症患者使用MECT治疗<sup>1</sup>**

## 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂与MECT的对比

### 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂

仅用于伴急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者



治疗人群

经鼻腔给药、非侵入无创给药、快速吸收



治疗方式

大多数不良反应为轻度或中度, 并在当天消退



不良反应

患者需要更便捷且快速起效的新型抗抑郁药品



患者意愿

### MECT



适用范围广, 抑郁发作、躁狂发作、精神分裂症等均可使用



需要全身麻醉及全阶段专业护理<sup>2</sup>



不良反应主要为认知障碍和头痛, 可能出现记忆障碍



78%的患者对MECT的治疗感到担忧, 拒绝过使用MECT<sup>3</sup>

1. 中国抑郁障碍防治指南 (第二版)  
2. Espinoza RT, Kellner CH. N Engl J Med 2022; 386:667-672. DOI: 10.1056/NEJMra2034954  
3. IQVIA 中国具有急性自杀意念或行为的抑郁症患者生存质量蓝皮书2022年12月

# 十四五规划要求将心理危机干预纳入突发应急事件范畴，健康中国2030强调抑郁症干预。MDSI更是一类需要立即干预的精神科急症，自杀风险极高，如不及时治疗，将给患者、家庭和社会带来巨大损失



## 抑郁症

我国的主要公共卫生问题之一，患病率高，治疗率低

最常见的精神障碍之一，是导致失能的首要因素<sup>1</sup>，我国抑郁症的终生患病率为3.4%<sup>2</sup>

## 心理健康和精神卫生是“健康中国2030”的重要组成部分

《“健康中国2030”规划纲要》 加强对抑郁症、焦虑症等常见精神障碍和心理行为问题的干预

“十四五”国民健康规划

加强抑郁症等常见精神障碍和心理行为问题的干预。完善心理危机干预机制，将心理危机干预和心理援助纳入突发事件应急预案



伴自杀意念或行为  
抑郁症

抑郁患者自杀率为  
普通人群的<sup>3</sup>：  
**27倍**

自杀意念或行为是抑郁症的主要症状之一，有该症状的患者更加绝望

心境低落

兴趣/愉悦感丧失

内疚&无价值感

自杀意念/行为

精力缺乏

注意力减退

精神运动性激越/迟滞

食欲/体重改变

睡眠紊乱



急性发作

盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂  
治疗人群

由于疾病认知率等条件限制，市场调研数据显示，该疾病急性发作的就诊人数在医保条件下预计为5万人（2026年）



抑郁及相关症状更严重\*4

(\*严重)症状的报告频率MDSI vs. MDD: 抑郁情绪94.4% vs. 78.0%，快感缺失 76.9% vs 54.6%，焦虑88.8% vs. 70.6%，疲乏89.5% vs. 81.6%，易激惹 84% vs 67.8%)



抑郁发作时间更长<sup>5</sup>

39周 vs 23.3周



抗抑郁药物的疗效更差<sup>6</sup>

治愈率: 34.5% vs 57.4%



生活质量更低<sup>7</sup>

生活质量量表精神因子得分35.4 vs 43.9

1. Organization, W.H., Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017, World Health Organization.

2. Huang, Y., et al., Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study. The Lancet. Psychiatry, 2019, 6(3): p. 211-224.

3. Angst, F., et al., Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. Journal of affective disorders, 2002, 68(2-3): p. 167-181.

4. Borentain S, et al. Patient-reported outcomes in major depressive disorder with suicidal ideation: a real-world data analysis using PatientsLikeMe platform. BMC Psychiatry. 2020 Jul 23;20(1):384.

5. Briochi S, et al. Clinical and personality profile of depressed suicide attempters: A preliminary study at the open-door policy Mood Disorder Unit of San Raffaele Hospital. Psychiatry Res. 2020 May;287:112575.

6. Lopez-Castroman J, Jaussent I, Gorwood P, et al. SUICIDAL DEPRESSED PATIENTS RESPOND LESS WELL TO ANTIDEPRESSANTS IN THE SHORT TERM. Depress Anxiety. 2016 Jun;33(6):483-94.

7. Benson C, et al. The Health-Related Quality of Life, Work Productivity, Healthcare Resource Utilization, and Economic Burden Associated with Levels of Suicidal Ideation Among Patients Self-Reporting



# MDSI是一种需要立即干预的精神科急症，本品是此类急症的唯一获批药物，符合国家药监局对急救药品的定义



**药监局对急救药品的定义<sup>2</sup>：  
某些紧急情况下用以缓解患者症状的药物**

**盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂符合急救药品定义，  
挽救患者于生死线。**

1. Deisenhammer EA, et al. The duration of the suicidal process: how much time is left for intervention between consideration and accomplishment of a suicide attempt? J Clin Psychiatry. 2009 Jan;70(1):19-24. Epub 2008 Oct 21.  
2. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/kpzshh/kpzshyp/20171026151401413.html>

# MDSI患者需要立即干预治疗，艾司氯胺酮鼻喷雾剂是全球唯一获批MDSI治疗药物，全方面解决临床未满足需求



## 起效慢/治愈率低<sup>1-2</sup>

口服抗抑郁药通常需要2-4周才能起效，MDSI患者抗抑郁药治愈率低



## 4小时起效<sup>3</sup>

临床研究证实联合口服抗抑郁药，患者最早在用药4小时后即观察到治疗获益

## 更多患者达到症状缓解

24小时内获得缓解的患者数是标准治疗的2倍

4hrs



## 记忆障碍/接受度低<sup>4</sup>

可能使患者认知受损，78%患者照护者拒绝过MECT的治疗建议



## 用药当天消退<sup>5</sup>

大多数不良反应为轻度或中度，并在当天消退

## 患者满意度高<sup>6</sup>

患者总体满意度接近70%



## 操作复杂/有创<sup>7</sup>

MECT治疗需要全身麻醉和全阶段护理



## 经鼻腔给药，快速吸收<sup>5</sup>

创新给药方式，药物绕过血脑屏障，直接进入中枢神经系统

## 便捷无创

鼻内给药是一种非侵入性给药途径，仅需患者自行操作



1. Bauer M, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. World J Biol Psychiatry. 2013;14(5):334-385.

2. APA PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients With Major Depressive Disorder Third Edition 2010

3. Canuso, Carla M et al. "Esketamine Nasal Spray for the Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Major Depressive Disorder With Acute Suicidal Ideation or Behavior." Journal of clinical psychopharmacology vol. 41,5 (2021): 516-524.

doi:10.1097/JCP.0000000000001465

4. IQVIA Management Consulting. November 2022. MDSI QoL Bluebook and Patient Journey Study. Phase I report

5. 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂说明书 2024年6月7日

6. Jamieson C, et al. Effects of esketamine on patient-reported outcomes in major depressive disorder with active suicidal ideation and intent: a pooled analysis of two randomized phase 3 trials (ASPIRE I and ASPIRE II). Qual Life Res. 2023 Jul 13.

7. 中华护理学会精神卫生专业委员会. 无抽搐电休克治疗全流程护理专家共识[J]. 中华现代护理杂志. 2023,29(34):4621-4627. DOI:10.3760/cma.j.cn115682-20230613-02360



# 在重重研发难度下，作为首款用于MDSI患者的创新抗抑郁药，盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂被证明可快速、显著改善患者抑郁症状

## 中枢神经系统药物研发难度大、失败率高

2010-2021年，全球市场仅有**6款**抑郁症创新药获批<sup>1</sup>

盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂为**全球30年以来首个全新作用机制抑郁症治疗药物**<sup>2</sup>

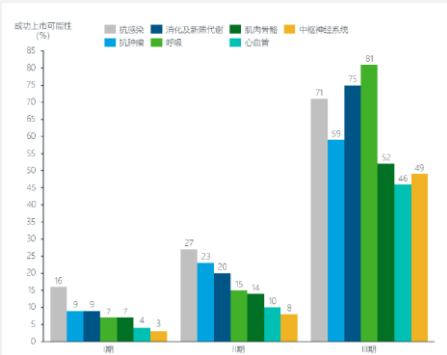
研发进程受限于<sup>1</sup>：

发病机制认识不足

靶点成药性低

安慰剂效应

中枢神经领域新药研发成功率明显低于其他疾病领域<sup>1</sup>



临床I期到成功上市几率

<5%

临床II期到成功上市几率

<10%

临床III期到成功上市几率

<50%

抗抑郁新药上市数量少，缺少创新机制

## 蒙哥马利-艾斯伯格抑郁量表 (MADRS) 为抑郁症研究和治疗的权威评估工具<sup>3-5</sup>

临床判断严重程度重要指标

CDE推荐的主要疗效指标评估工具

中国指南推荐治疗及预后后的疗效评估工具

在中国人群中具有良好的信效度

### 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂

**4小时：抑郁症状改善程度提升**

**37%**

首次用药后4小时的MADRS评分-12.5 vs -9.2

**4小时：相比背景治疗的治愈率\***

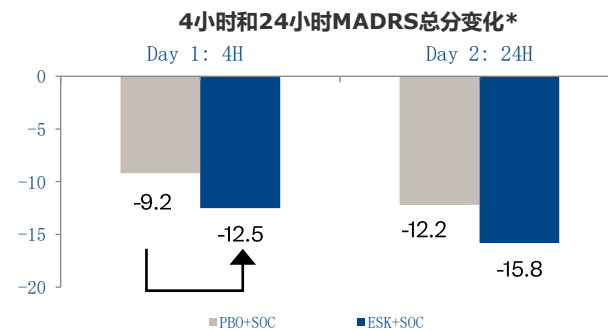
**1.8倍**

首次用药4小时后，治愈率11% vs 6% (ESK+SOC vs PBO+SOC)

**24小时：相比背景治疗的治愈率\***

**>2倍**

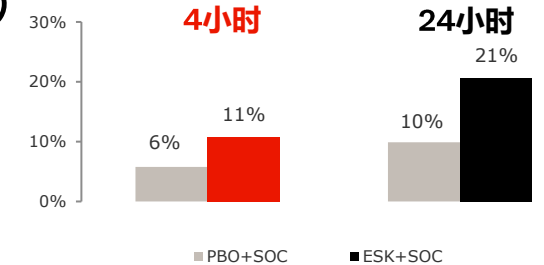
首次用药24小时后，治愈率20.4% vs 9.8% (ESK+SOC vs PBO+SOC)



**37%**



随时间推移抑郁症状缓解的患者比例



**1.8x**

**2.1x**

1. 上海市精神卫生中心与IQVIA (艾昆纬) 联合发布 全球和中国药物市场与临床研发进展报告-抗抑郁药 (2021)

2. <https://pharmaphorum.com/news/fda-approves-janssens-ketamine-based-nasal-antidepressant>

3. 张明园, 何燕玲主编. 精神科评定量表手册. 2015.3

4. 国家药品监督管理局药品审评中心. 抗抑郁药的药物临床试验技术指导原则. 2018.2指导原则专栏 (cde.org.cn) accessed on 27 May 2024.

5. 李凌江, 马辛主编. 《中国抑郁障碍防治指南》, 第二版; 中华医学电子音像出版社; 2015. 2

6. Fu DJ, Ionescu D, Lane R, et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients who have Active Suicidal Ideation with Intent. J Clin Psychiatry. 2020;81(3).

\* 临床治愈: MADRS评分≤12分  
\*\* 总分变化为合并最小二乘均值变化

# 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂的快速抑郁症状缓解效力被国外多项指南共识和我国药品审评中心认可，大多不良反应当天消退

## 国内外指南推荐

2022年 东南亚专家共识

CAMAT-成人抑郁障碍管理临床指南更新 (2023)

Esketamine鼻喷雾剂疗法用于MDD治疗台湾专家临床共识

美国退伍军人卫生署和美国国防部抑郁症管理临床实践指南 (2022)

## 《技术评审报告》中有效性描述<sup>1</sup>

对于高自杀风险的抑郁症患者  
给药后**4小时**即可显现**具有缓解抑郁症状的效力**

认可本品用于我国MDSI 患者的  
临床价值和相比于现有临床治疗  
手段**具有明显临床优势**

## 安全性描述

- 大多数不良反应为**轻度或中度**，在给药当天给药后报告，并在**当天消退<sup>2</sup>**。
- 在全球定期获益-风险评估中，**未发现新的安全问题<sup>3</sup>**。

1. 国家药监局药品审评中心《技术评审报告》  
2. 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂说明书 2024年6月7日  
3. 全球定期获益-风险评估报告



# 30年来首个且唯一快速缓解抑郁症状抗抑郁药，通过全新机制和给药方式满足特殊患者用药需求

## 研发难度大，成功率低



• 75%的临床研究排除了有显著**自杀意念的患者**<sup>1</sup>

• 即使进入III期研究**成功率不足50%**



• 12年间仅有**6款**抑郁症新药上市

## 30年来首个且唯一



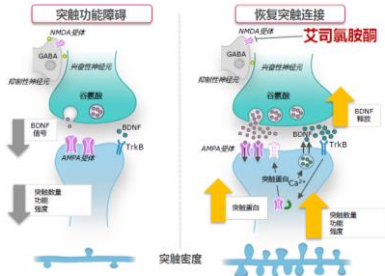
• 自杀意念患者首个**创新全球临床研究项目**

• 全球**30年**以来**首款全新作用机制**治疗抑郁症药品



• 获得美国食品药品监督管理局（FDA）授予的**突破性疗法（BTD）认定**<sup>2</sup>

## 全新作用机制



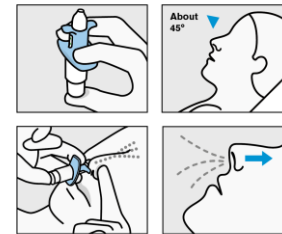
图片改编自Duman RS, et al. Nat Med. 2016

• 通过拮抗NMDA受体发挥抗抑郁作用

• 增强突触功能，改善抑郁症状<sup>3-7</sup>

AMPA,  $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑-丙酸; BDNF, 脑源性神经生长因子; GABA,  $\gamma$ -氨基丁酸; NMDA, N-甲基-D-天冬氨酸; TrkB, 酪氨酸激酶受体B.

## 全新给药方式<sup>8</sup>



• 鼻内给药时一种**非侵入性**给药途径<sup>9</sup>

• 丰富的鼻内血管能快速吸收药物，血药浓度很快达到峰值，实现**快速起效**<sup>10</sup>

1. Zimmerman M, Clark HL, Multach MD, et al. Mayo Clin Proc 2015;90:1180-1186.

2. CDER Breakthrough Therapy Designation Approvals.

3. Murrough JW, Abdallah CG, Mathew SJ. Targeting glutamate signaling in depression: progress and prospects. Nat Rev Drug Discov. 2017 Jul;16(7):472-486.

4. Sanacora G, Treccani G, Popoli M. Towards a glutamate hypothesis of depression: an emerging frontier of neuropsychopharmacology for mood disorders. Neuropharmacology. 2012 Jan;62(1):63-77.

5. Duman RS. Pathophysiology of depression and innovative treatments: remodeling glutamatergic synaptic connections. Dialogues Clin Neurosci. 2014 Mar;16(1):11-27.

6. Duman RS, Aghajanian GK, Sanacora G, et al. Synaptic plasticity and depression: new insights from stress and rapid-acting antidepressants. Nat Med. 2016;22(3):238-249.

7. Dale E, Bang-Andersen B, Sánchez C. Emerging mechanisms and treatments for depression beyond SSRIs and SNRIs. Biochem Pharmacol.

8. 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂说明书 2024年1月9日版本

9. Yuqi Xie, et al. Intranasal delivery of rapid-onset antidepressants: a new trend of treating major depressive disorder Journal of Chinese Pharmaceutical Science, 2020, 29(8):515-527.

10. Quintana, Daniel S et al. "The Promise of Intranasal Esketamine as a Novel and Effective Antidepressant." JAMA psychiatry vol. 75,2 (2018): 123-124. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.3738

11. Fu DJ, et al. J Clin Psychiatry. 2020;81(3):19m13191.

# 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂是解决公共健康问题的有效方案之一，填补临床和医保目录空白，给与MDSI患者生的希望

## 公共健康影响 – 抑郁症相关工作列入

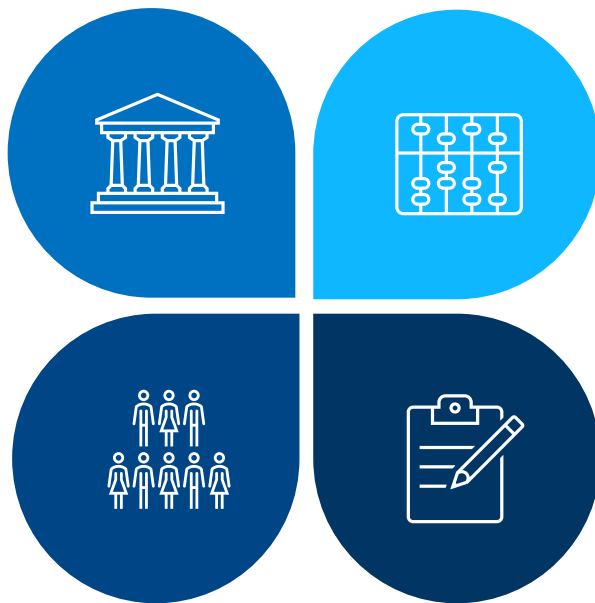
- ✓ 《“健康中国2030”规划纲要》
- ✓ “十四五”国民健康规划

## 弥补目录短板

现行医保目录中尚无MDSI治疗药物，弥补国家医保目录空白

快速缓解抑郁症状，使更多患者达到临床治愈，解决MDSI患者需要快速起效的未满足需求

为惧怕MECT治疗、希望减小记忆障碍风险的患者提供唯一药品解决方案



## 符合“保基本”原则

治疗人群有限、用药疗程短，医保基金支出可控，保障其他参保人员合理需求

降低住院、急诊、门诊相关医疗资源使用和医保基金支出

## 临床管理严格

盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂为一类精神药品，管理严格，仅限在医疗机构内使用

本产品设计精密，并要求在专业医护人员的监督下给药，最大限度减少了本品滥用、误用和流弊的可能性

# 盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂纳入医保，不仅为患者提供更加便捷、有效的治疗手段，也将为实现《“健康中国2030”规划》提供有力支持



抑郁症是主要公共卫生问题，MDSI是一类需要**立即干预**的精神科急症，**自杀风险极高**，如不及时治疗，将给患者、家庭和社会带来巨大损失



艾司氯胺酮鼻喷雾剂是全球唯一获批MDSI治疗药物，全方面解决**口服抗抑郁药起效慢、治愈率低，MECT安全性差、操作复杂、接受度低**的问题



在重重研发难度下，作为**首款**用于MDSI患者的创新抗抑郁药，盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂被证明可**快速、显著改善患者抑郁症状**



30年来**首个且唯一**快速缓解抑郁症状抗抑郁药，通过**全新机制和给药方式**满足特殊患者用药需求



盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂为**一类精神药品**，临床管理严格且用药周期短，可潜在节省医疗资源使用，**对基金预算影响小**