

加那索龙口服混悬剂（泽元安®）



- 用于《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品
- 美国、欧盟**双孤儿药资格认定**，美国**优先审评**
- 纳入中国“**第四批鼓励研发申报儿童药品**”目录
- 以“**儿童用药新品种**”纳入中国CDE优先审评
- 首创且唯一靶向作用于突触内和外GABA_A受体
- 适用于2岁及以上细胞周期蛋白依赖性激酶5(CDKL5)缺乏症患者癫痫发作的治疗
- 《**第二批罕见病诊疗指南**》、国内外权威共识循证推荐

疾病发现迄今20余载，唯一成药、适应症内获批药物
填补CDKL5缺乏症相关癫痫发作的治疗空白

目录

01 | 疾病情况

- 《第二批罕见病目录》收录病种
- CDKL5缺乏症**核心症状为早发难治性癫痫，致残、致死率高**
- **未满足需求大**：现有抗癫痫发作药物**疗效低**，完全不能满足有效控制癫痫发作的首要治疗目标，**且存在安全性挑战**

02 | 药品信息

- 参照药：无
- 等级评价建议：突破创新

03 | 突破创新

- 20年来疾病领域**唯一成药**，**唯一靶向**作用于突触内和外GABA_A受体药物 (与病理机制关联，实现短期和长期的双重抑制)
- 中、美优先审评/中国“第四批**鼓励研发申报儿童药品**”/美国、欧盟**孤儿药资格认定**
- 专利有效期至2030年

04 | 疗效卓越

- III期临床：加那索龙17周应答率**显著高于**传统对症治疗；长期扩展研究：加那索龙长期应答率**持久稳定**
- 实现共识的**首要治疗目标即控制癫痫发作**，并**提高患者生活质量**
- 《第二批**罕见病诊疗指南**》、国内外权威共识**唯一循证推荐**

05 | 安全性佳

- III期临床及扩展研究显示：临床使用最大推荐剂量时耐受性、用药依从性良好
- **特殊人群可用**：可用于儿童、肾/肝损伤患者，药物相互作用少
- 2022年上市至今未有药监机构发布安全性警告、黑框等

06 | 提升公平性

- CDKL5缺乏症作为第二批罕见病目录病种之一，加那索龙可以**填补临床治疗和医保目录空白**
- 疾病诊疗路径清晰，药物剂量在28kg体重即封顶，便于医保费用控制和管理

1. 疾病情况

CDKL5缺乏症核心症状是早发难治性癫痫，致残、致死率高，与常见癫痫不可比，预估中国患者500人左右

疾病基本情况

- CDKL5缺乏症大多婴儿期起病，**早发难治性癫痫是其核心症状**，并伴有严重全面的发育迟缓^{1,2}，**98%³为儿童**，致残率⁴及致死率高⁵
- 致残率高：癫痫发作频率高、病情难控制，进一步加剧了患儿认知、发育障碍⁶；
- 致死率高：频繁的全身强直-阵挛等发作以及癫痫持续状态提升了癫痫猝死和急性并发症致死的风险⁷

患者人数极其有限：预估存量患者**500人左右**

- 中国无流调数据，中国共识¹新生儿发病率为1/4-6万（**人种无差异⁸**），估算每年约有150-230名新发患儿；
- 中国蔻德罕见病中心调研预估，中国目前总患者约300-500人⁹
- 美国上市至今用药患者约200人，国际CDKL5临床研究网络全球登记病例400例¹⁰

诊断标准严格不存在滥用：CDKL5基因检测阳性是必要条件¹



CDKL5缺乏症相关癫痫 vs. 常见癫痫：严重程度完全不可比

疾病对比	CDKL5缺乏症相关癫痫	常见癫痫
疾病特征	使用4-10种抗发作药物仍难以控制 ¹¹	1-2种抗发作药物治疗2-5年可控 ¹³
起病年龄	起始发作的中位年龄为 6周 90%的患者在3月龄内起病 ¹	婴幼儿及老年高发 ¹³
发作频次	每日发作，高达20次（药物治疗后） ¹²	70-80%患者药物治疗后可完全控制发作 ¹³
症状程度	重 发作类型多样，且随年龄增长而发生变化	轻-中
致残率 (智力、视力等残疾)	75%以上 ⁴	26% ¹⁴
致死率	通常10-20岁内死亡 ⁵	1.23% ¹⁵

1. 季涛云等. 中国专家共识, 2024.
2. 《第二批罕见病诊疗指南》.
3. ZTALMY说明书. Immedica, 2025.

4. Amin S et al. Frontiers, 2022.
5. Rodak M et al. Children (Basel), 2022.
6. Nickels & Wirrell, Semin Pediatr Neurol, 2017

7. Trinka et al., Front Epidemiol, 2023
8. Marinus. 种族敏感性分析报告, 2023.
9. 蔻德. CDKL5患者生存调研报告, 2024.

10. Demarest S et al. Lancet Neurol, 2022.
11. Pestana-Knight EM et al. Lancet Neurol, 2022
12. Fehr S et al. Epilepsia, 2016.

13. 中国抗癫痫协会指南, 人卫社, 2023.
14. McGrother CW et al. Seizure, 2006.
15. Xu X et al. J Neurol, 2025.

2. 药品信息

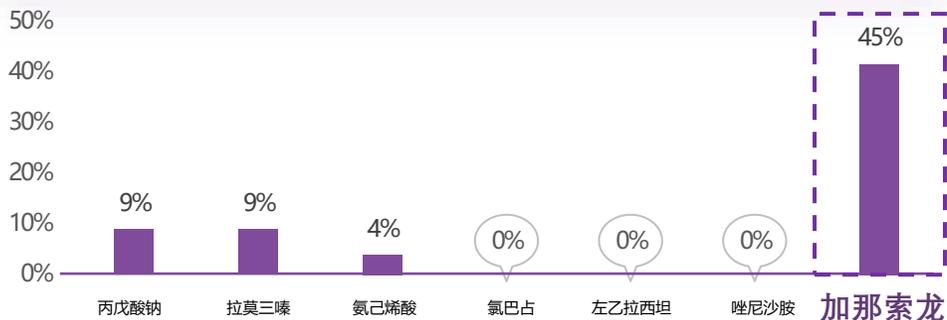
现有抗发作药物疗效不佳——不能达到有效控制癫痫发作的首要治疗目标，存在巨大的未满足需求

加那索龙是唯一国内外共识/指南循证推荐，可有效控制癫痫发作，提升患儿生活质量

弥补未满足治疗需求

- **中国共识：**目前抗癫痫发作药物治疗，疗效有限、且随着治疗时间的延长疗效逐渐降低并存在安全性挑战¹
- **现有抗癫痫发作药物无法实现共识首要治疗目标，即控制癫痫发作**^{1,2}

1. 现有抗癫痫发作药物：12个月应答率*低，最高9%，中位值仅为4%¹⁶



2. 现有抗癫痫发作药物：24个月应答率未知(无数据)

3. 部分药物反而导致癫痫发作增加¹⁶

*应答率，主要癫痫发作频率较基线降低 $\geq 50\%$ 的受试者人数 (%)

16. Müller A et al. Epilepsy Behav, 2016.
17. Reddy DS et al. Trends Pharmacol Sci, 2016.
18. Quadalti C et al. Heliyon, 2024.

19. Reddy DS et al. Neuropharmacology, 2012.
20. Olson HE et al. Epilepsia, 2024.

加那索龙 vs. 传统抗癫痫发作药：疗效、安全性完全不可比

治疗CDKL5缺乏症相关癫痫	加那索龙	传统抗癫痫发作药
获批适应症	√	×
指南/共识唯一循证推荐	√ ^{1,2,4}	×
机制特点	<p>直接、持久</p> <p>唯一靶向作用于突触和突触外的GABA_A受体，实现间歇性(短期)和持续性(长期)的双重抑制¹⁷</p>	<p>非直接或短期作用在治疗靶点</p> <ul style="list-style-type: none"> • CDKL5缺乏症与GABA_A受体表达水平降低有关¹⁸，但大部分抗癫痫药不直接作用于GABA_A受体：如司替戊醇、氨己烯酸、丙戊酸等； • 苯二氮卓类药物虽作用在GABA_A受体，但仅在突触内区域，只能发挥间歇性抑制(短期)¹⁹：如咪达唑仑、地西洋和氯巴占
疗效 (12个月应答率*)	45% ²⁰	4% (中位) ¹⁶
疗效 (24个月应答率)	46% ²⁰	无数据，甚至导致癫痫发作增加 ¹⁶
癫痫发作强度/持续时间改善 (医生评估)	67% ²⁰	无数据
癫痫发作强度/持续时间改善 (照护者评估)	82% ²⁰	无数据

2. 药品信息

加那索龙口服混悬剂是目前全球首个获批用于治疗CDKL5缺乏症相关癫痫发作的药物 建议空白参照

通用名

加那索龙口服混悬剂

注册规格

110 mL: 5.5g

适应症

适用于2岁及以上细胞周期蛋白依赖性激酶5 (CDKL5)缺乏症(CDD)患者癫痫发作的治疗

用法用量

- 体重≤28 kg患者，起始剂量为18mg/kg/日，最大剂量为63mg/kg/日
- 体重>28 kg患者，起始剂量为450mg/日，最大剂量为1800mg/日

注册分类

化药5.1类

中国大陆首次上市时间

2024年7月16日

全球首个上市国家地区及时间

美国 2022年3月

目前同通用名药品上市情况

无，独家
(专利ZL2010080035660.3 有效期至2030年)

是否为OTC药品

否

参照品建议：空白

- 全球范围内没有获批的治疗方案，临床试验对照组为**安慰剂+最佳支持治疗**；
- 传统抗癫痫发作药物治疗仅有少数病例研究且疗效有限，缺乏高质量RCT循证依据；**加那索龙全球首创且唯一，获批治疗CDKL5缺乏症相关癫痫具有高级别RCT循证依据的药物**；
- **域外**：美国、欧盟孤儿药资格认定；英国NICE评估报告对比最佳支持治疗，参照品为**空白**²¹

等级评价建议：突破创新

- **弥补未满足需求**：加那索龙获批前，CDKL5缺乏症相关癫痫采用传统抗癫痫发作药物治疗，短期疗效弱（中位应答率4%¹⁶），长期疗效未知，部分药物反而导致癫痫发作频率增加；加那索龙机制明确，**直接、持久作用在治疗靶点**，可快速减少CDKL5缺乏症相关癫痫发作，实现疗效显著和持久提升（12个月应答率45%，24个月应答率46%）²⁰
- **全球首个且唯一**：适应症下唯一获批、国内外共识/指南^{1, 3, 4}唯一共同循证推荐
- 中国、美国**两地优先审评**/纳入中国“**第四批鼓励研发申报儿童药品**”目录/美国、欧盟**孤儿药资格认定**

3. 创新性

加那索龙是CDKL5缺乏症2003年首次被发现以来迄今20余载唯一成药、适应症内获批的有效药物

创新点

适应症唯一：唯一获批治疗CDKL5缺乏症相关癫痫发作的药物

正向清单：

- 中国--病种纳入第二批罕见病目录、以“儿童用药新品种”纳入CDE优先审评、纳入“第四批鼓励研发申报儿童药品”目录
- 国际--美国优先审评、美国、欧盟孤儿药资格认定

剂型优势：

- 口服混悬液剂型，取量精准，同时解决了吞咽困难问题 (CDKL5缺乏症患者90%3月龄内起病¹)

加那索龙的制备方法专利，有效期至2030年

成药难：药物属于神经活性类固醇，20年来由于口服生物利用度低，代谢快、等问题难以成药。加那索龙获批后提名24年盖伦奖“最佳罕见病产品奖”候选产品

创新机制：首创且唯一

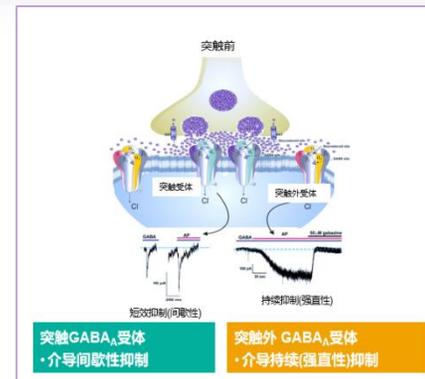
靶向作用于突触内和外GABA_A受体(与病理机制关联，实现间歇性和持续性的双重抑制)

作用靶点

CDKL5缺乏症与GABA_A受体表达水平降低有关¹⁸，加那索龙作用在GABA_A受体，与病理机制关联

作用范围

加那索龙同时作用于突触内及突触外的GABA_A受体，实现间歇性（短期）和持续性（长期）的双重抑制¹⁷



创新带来的患者获益：疗效显著并持久稳定，且安全性良好

疗效优势

应答率高且随时间延长疗效持续稳定，显著减少急救药物的使用²²，有效控制症状，提升患儿生活质量^{20, 23}。

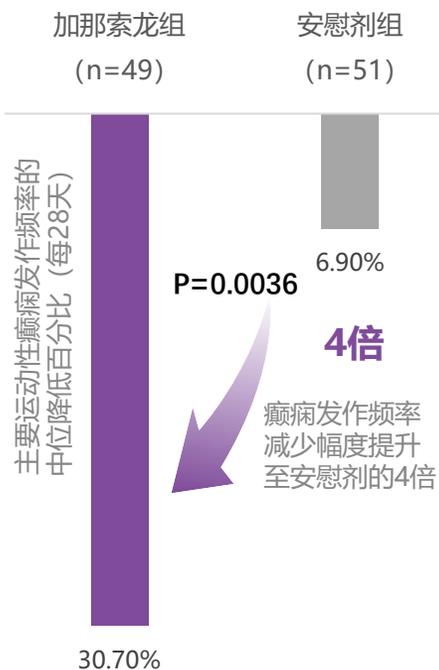
安全性优势

可用于儿童、肾/肝损伤患者/ 药物相互作用少，安全性和耐受性良好

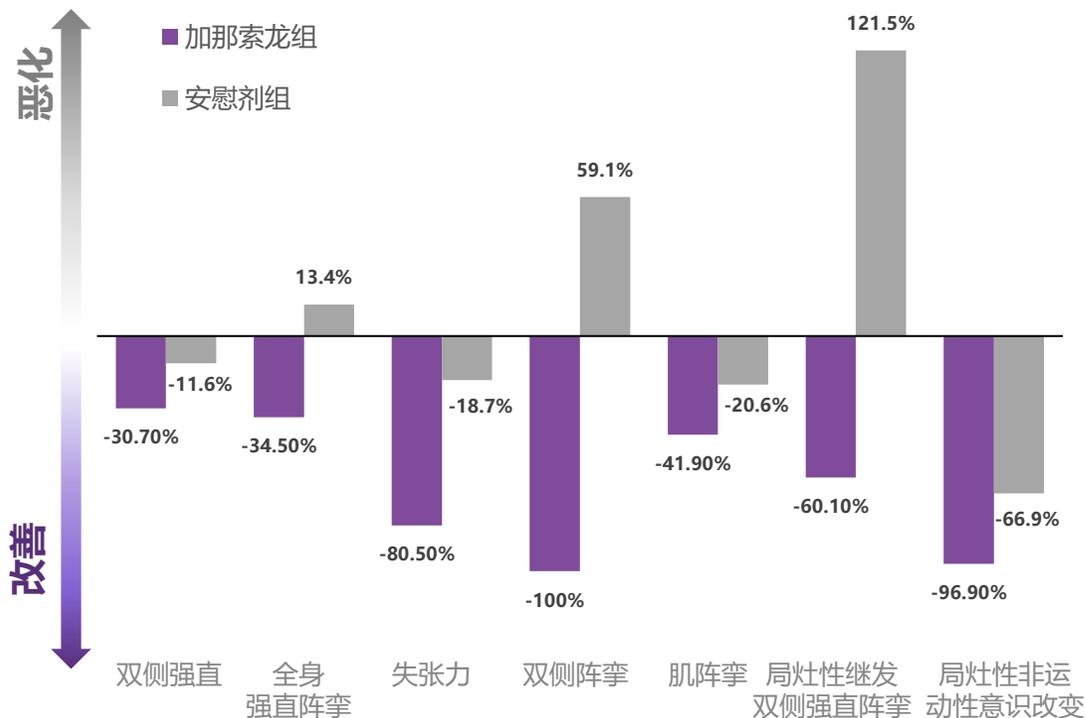
4.有效性1

III期临床¹¹：加那索龙疗效确切，治疗17周显著减少癫痫发作30.7%，患者获益除改善多种癫痫发作类型外，对于生活质量的改善尤为明显

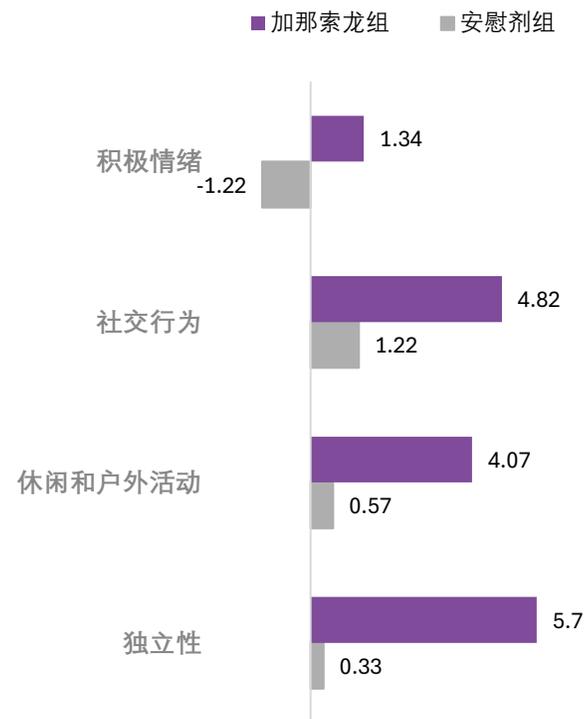
全球多中心，随机，双盲，安慰剂对照，为期17周的III期临床试验，纳入包括亚洲人群共计101例患者



17周主要运动性癫痫发作降低30.7%¹¹



加那索龙亚组分析，对多种癫痫发作类型均有效¹¹



17周患者在QI-Disability*评分中在积极情绪，社交行为，休闲和户外活动及独立性方面的得到了显著改善²³

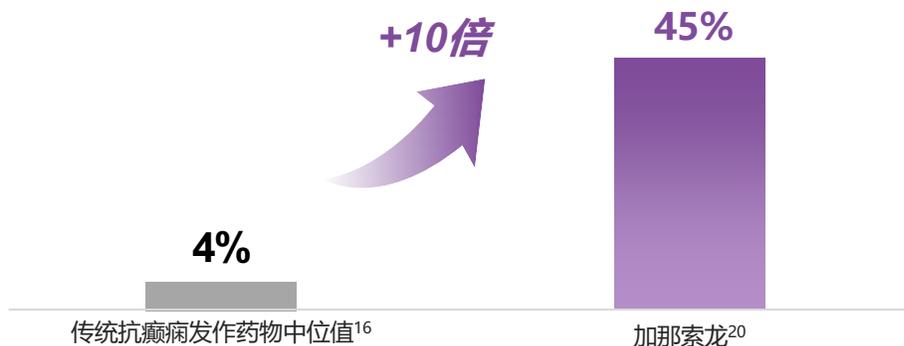
*Quality of life inventory-Disability 生活质量残障量表
11. Pestana-Knight EM et al. Lancet Neurol, 2022.
23. Demarest S et al. AES poster 2021.

4.有效性2

长期扩展研究²⁰：24个月应答率持久稳定（有效降低发作频率、强度及持续时间）

III期临床试验的2年扩展研究

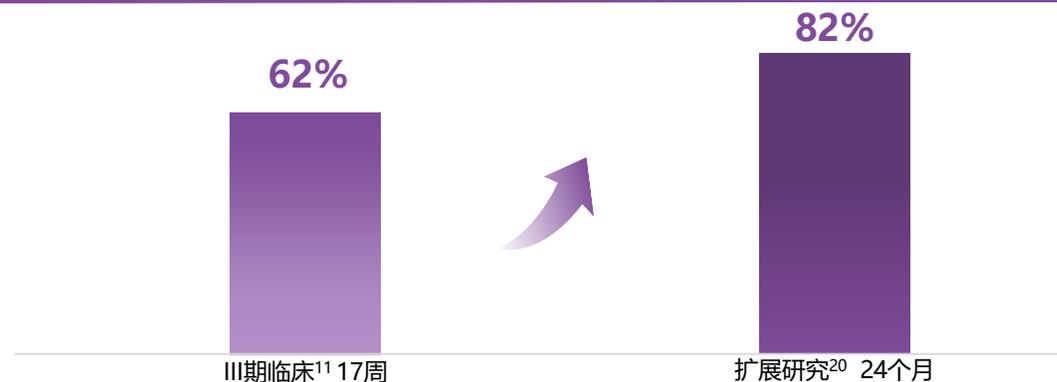
12个月应答率：CDKL5缺乏症相关癫痫发作



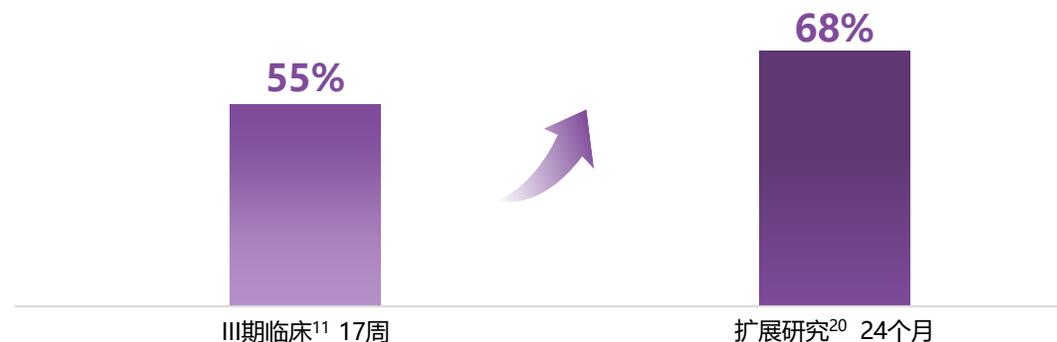
24个月应答率：CDKL5缺乏症相关癫痫发作



照护者评分：癫痫发作强度/持续时间改善



医生评分：癫痫发作强度/持续时间改善



4.有效性3

国内外权威专家指南/共识的推荐与认可 (该适应症下唯一的 I 级证据、A级推荐)

2022年CDKL5缺乏症患者评估和管理国际专家共识⁴

- 专家一致同意(100%)，CDKL5缺乏症相关癫痫发作患者在药物可及情况下推荐使用加那索龙

2024年CDKL5缺乏症诊断与治疗的专家共识¹

- CDKL5缺乏症相关癫痫多为药物难治性癫痫，目前癫痫发作的药物治疗，疗效有限，且随着治疗时间的延长，疗效逐渐降低，并存在安全性挑战
- 专家一致同意(100%)，在控制CDKL5缺乏症相关的其他癫痫发作时，建议选用加那索龙 (证据等级 I 级，A级推荐)

2025年第二批罕见病诊疗指南³

- CDKL5缺乏症早发且难治性癫痫是其核心症状，传统抗癫痫发作药物在临床及试验中显示疗效欠佳，甚至有些患者出现明显的恶化
- 加那索龙是一种具有神经活性的类固醇，可正向别构调节神经元突触和突触外GABA_A受体，而GABA是中枢神经抑制性神经递质之一，故加那索龙具有抗癫痫、抗焦虑、紧张等作用。



加那索龙治疗的总体安全性与安慰剂相当，大多数不良反应为轻中度 长期治疗安全可耐受

药品说明书记载的安全性信息

加那索龙口服混悬剂治疗组中发生率 $\geq 5\%$ ，且发生率高于安慰剂组的**不良反应**

- 嗜睡（加那索龙组38% vs 安慰剂组20%）
- 发热（18% vs 8%）
- 上呼吸道感染（10% vs 6%）
- 镇静（6% vs 4%）
- 唾液分泌过多（6% vs 2%）
- 季节性过敏（6% vs 0%）

● 用药禁忌

对本品所含活性成份或本品中任何辅料成份过敏者禁用

根据加那索龙口服混悬剂III期开放标签，扩展研究（2年）

- 最常见不良反应为嗜睡，癫痫发作，食欲下降；不良事件主要是**轻中度，因不良反应的停药率低**
- 加那索龙长期使用的安全性和耐受性与随机双盲研究相似，随着用药时间的延长，**未有新增不良反应**

药品长期治疗安全性

药品不良反应监测和药品安全性研究结果

根据加那索龙口服混悬剂最新的定期安全性更新报告（截止2025/3）

- 美国2022年上市至今，**无药监机构发布关于加那索龙口服混悬剂安全性警告、黑框警告及撤市等相关信息**
- 自全球首次上市以来**没有新的重大安全信息**



同领域其他药品存在的肝毒性、胰腺炎等黑框警告。且部分药物存在永久性地缩小儿童的视野，认知功能损害等严重不良反应。而加那索龙的主要不良反应主要为轻中度

与目录内同治疗领域药物安全性的优势

6.公平性1

CDKL5缺乏症作为第二批罕见病目录病种之一，加那索龙能够填补医保目录内治疗空白，其诊断标准严格不存在滥用，便于医保管理

● 提升公众健康

- CDKL5缺乏症，起病早、发作频、症状重、药物难治，严重危害患儿的生存，超过90%的患儿需要照料者全职照护，家庭经济负担严重
- CDKL5缺乏症患者癫痫发作频繁，致残率、致死率远高于普通癫痫患者
- 加那索龙疗效持久稳定，改善患儿生活质量，减轻照护者负担，更具患者价值和社会意义

● 弥补目录短板

- CDKL5缺乏症为我国罕见病目录病种，癫痫发作为主要症状且均为药物难治性，目前的临床治疗药物疗效有限，随治疗时间的延长，疗效逐渐降低或无效，并存在安全性挑战。患者亟待长期有效且安全的药物
- 加那索龙是全球首个且唯一获批治疗CDKL5缺乏症患者癫痫发作的药物，为患者带来全面获益和价值
- 弥补临床及国家医保目录内此治疗领域空白

● 符合“保基本”原则

- CDKL5缺乏症为我国罕见病目录病种，患者人数有限预估500例，且**98%是儿童，医保基金支出可控**
- 可降低疾病相关治疗成本，包括减少急救、住院等相关费用，节省患者和医保基金的支出
- 本品在美国和欧盟获得用于治疗CDKL5缺乏症“孤儿药”资格认定

● 临床管理难度低

- CDKL5缺乏症基因诊断明确、加那索龙适应症明确，无滥用风险，医保经办管理难度小
- 针对儿童患者整体安全耐受性良好，口服混悬剂方便儿童药物调整，提高给药顺应性，不存在药物浪费
- 常温保存、有效期24个月