

证券研究报告|行业深度

医药生物

行业评级 强于大市（维持评级）

2024年11月6日



精麻行业核心问题探讨——成长性、集采风险、竞争格局和研发进展

证券分析师：

陈铁林 执业证书编号：S0210524080007

吴沛柯 执业证书编号：S0210524070003

请务必阅读报告末页的重要声明

更多免费行业报告

并购家

www.ipopo.cn

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费

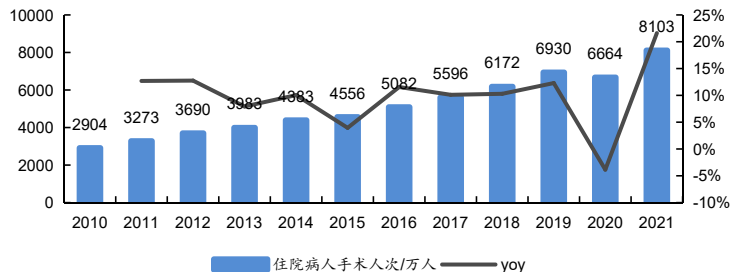
- **投资逻辑：**（1）精麻行业仍有望保持快速增长；（2）精麻行业具备较高壁垒，竞争格局好；（3）精麻行业新需求带来新市场。
- **精麻行业仍将处于快速增长态势。**（1）手术量自然增长+老龄化带来的手术麻醉需求增长；（2）DRG/DIP政策有望带动手术量增长；（3）舒适化医疗持续推广+癌痛等应用场景持续丰富带动相关产品放量。
- **精麻药集采风险较低，竞争格局较好，行业集中度较高：**麻醉药品和一类精神药品由国家直接管控，价格体系较为稳定，精麻类药品由于成瘾性和依赖性可能导致药品滥用和药品流弊。此外精麻药品咪达唑仑和羟考酮等曾纳入地方集采后被剔除，再次验证国家文件规定的“麻醉药品和一类精神药品不被集采”属性，相较于普通化药精麻药品具有较高壁垒。2018-2023年麻醉镇痛市场头部玩家集中度较高，CR9接近80%，主要企业中人福医药市占率持续增长至25.9%，恒瑞医药增长至12.2%，恩华药业上升至5.4%。目前麻醉镇痛大品种如地佐辛、瑞芬太尼、舒芬太尼等多被头部企业如人福、恩华、恒瑞、扬子江等占据。
- **精麻行业仍有较大未被满足需求，新靶点、新适应症研发火热：**（1）精麻防滥用药品：主要通过添加拮抗剂或采用缓控释技术实现药品防滥用；（2）新靶点研发：Vertex无成瘾性Nav1.8靶点三期镇痛数据获得成功，礼来SSTR4靶点也处于临床2期中；（3）新适应症开发：疼痛领域中如DPNP患者众多，治疗率低，缺乏特效药，2024年新获批的两款创新药（海思科克利加巴林和第一三共美洛加巴林）医保谈判后有望迎来放量期。
- **建议关注：**精麻行业龙头企业以及在新靶点和新适应症布局较为领先的企业，主要包括（1）行业龙头企业：恒瑞医药、人福医药、恩华药业等；（2）新药布局领先：海思科、苑东生物、绿叶制药、立方制药等。
- **风险提示：**销售不及预期的风险；研发不及预期的风险；集采政策影响不及预期的风险。

目 录

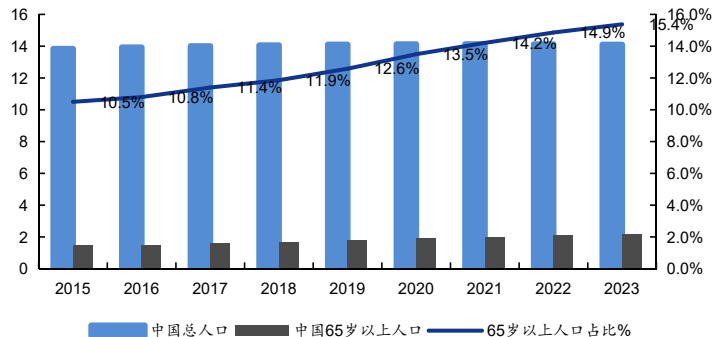
- 问题一：精麻行业增速如何？
- 问题二：精麻行业是否会集采，格局是否恶化？
- 问题三：精麻产品是否已经满足现有治疗需求？
- 投资建议
- 风险提示

- **“手术量自然增长+老龄化趋势”带动精麻行业稳健增长：**（1）精麻药品多用于手术中的麻醉诱导、维持和术后镇痛，根据iFind数据，2010-2021年手术量复合增速为9.8%，手术量平稳增长有望带动精麻药品需求稳健增长；（2）近几年我国老龄化程度持续加剧，由于老龄人群对于手术的需求量较大，随着我国老年人口增多，整体手术需求有望加速增长。
- **DRG/DIP政策有望带动手术量增长：**根据《广西基本医疗保险 DRG 分组权重方案（1.1 版）》，文件涉及 DRGs 类型“非手术室操作组”、“内科诊断组”及“外科手术组”三种，共计 984 个 DRG 编码。其中权重超过 10.0 的共计 27 种 DRG，且“外科手术组”占比是“非手术室操作组”的两倍，**手术类的 DRG 权重普遍较高**。此外根据最新《DRG/DIP2.0 分组通知》，对因住院时间长、医疗费用高、新药耗新技术使用、复杂危重症或多学科联合诊疗等不适合按 DRG/DIP 标准支付的病例，**医疗机构可自主申报特例单议，难度较高的手术类项目或将受益**。

图：2010-2021 年住院病人手术人次变化



图：2015-2023 年中国人口及老龄化人口占比



资料来源：iFind，国家统计局，广西壮族自治区

图：广西基本医疗保险 DRG 分组权重超 10 的 DRG 名称

DRG 编码	DRG 名称	DRG 类型	权重
AF19	肺移植	外科手术组	118.57
AB19	肝移植	外科手术组	29.96
FE19	大血管手术介入操作	外科手术组	24.63
FL39	经皮瓣膜植入或修复术	非手术室操作组	24.15
AG19	异体骨髓 / 造血干细胞移植	外科手术组	23.97
FM41	经皮大血管支架置入或修复术，伴严重并发症或合并症	非手术室操作组	21.42
FE29	大血管手术	外科手术组	20.83
AC19	胰/肾联合移植	外科手术组	19.96
FK19	伴急性心肌梗塞/心衰/休克的心脏除颤器及心室同步	非手术室操作组	19.90
FM43	经皮大血管支架置入或修复术，伴并发症或合并症	非手术室操作组	19.80
FM45	经皮大血管支架置入或修复术，不伴并发症或合并症	非手术室操作组	19.24
FK29	不伴急性心肌梗塞/心衰/休克的心脏除颤器及心室同步	非手术室操作组	17.99
FB19	瓣膜手术伴冠脉手术	外科手术组	17.60
FB21	心脏瓣膜手术，伴严重并发症或合并症	外科手术组	16.42
FB23	心脏瓣膜手术，伴并发症或合并症	外科手术组	15.75
FC19	冠状动脉手术	外科手术组	13.93
AE19	肾移植	外科手术组	13.50
DB29	人工听觉装置植入	外科手术组	13.18
FB25	心脏瓣膜手术，不伴并发症或合并症	外科手术组	12.92
BE21	脑血管介入治疗，伴严重并发症或合并症	外科手术组	12.32
FL11	经皮心脏消融术伴房颤和/或房扑，伴严重并发症或合并症	非手术室操作组	12.06
FL13	经皮心脏消融术伴房颤和/或房扑，伴并发症或合并症	非手术室操作组	11.81
BE23	脑血管介入治疗，伴并发症或合并症	外科手术组	11.64
FL15	经皮心脏消融术伴房颤和/或房扑，不伴并发症或合并症	非手术室操作组	11.37
BC19	伴出血诊断的颅内血管手术	外科手术组	10.59
AG29	自体骨髓 / 造血干细胞移植	外科手术组	10.51
		外科手术组	10.44

- **舒适化医疗项目带来麻醉药品新的应用场景：**舒适化医疗主要包括无痛胃肠镜、无痛气管镜和无痛分娩等项目。随着生活条件改善、观念改变、医疗水平提高，舒适化医疗需求持续提高，有望带动麻醉药品在舒适化医疗领域的快速增长。
- **我国舒适化医疗尚处于发展初期，渗透率提升空间巨大：**（1）胃肠镜检查：根据中国心胸血管麻醉学会《舒适化医疗羁绊有不少》数据，目前美国无痛消化内镜治疗率已经高达98%。而在我国无痛胃肠镜是国内增长速度最快的检查项目之一，增速达到30%~50%。（2）无痛分娩：在欧美国家使用率80%+（美国>85%，英国>90%），而我国使用率仅在10%左右；（3）癌痛+术后镇痛：癌痛和手术后疼痛是舒适化医疗推广的重要领域。

图：全球舒适化医疗比率持续提升

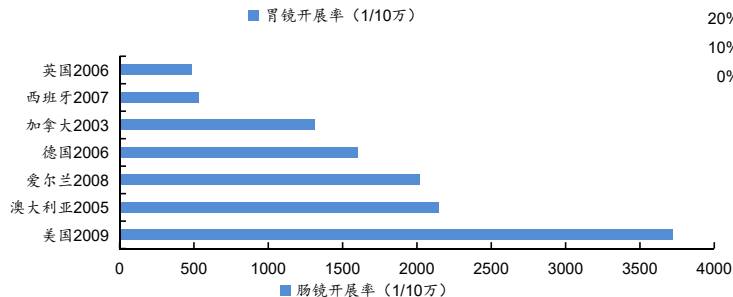
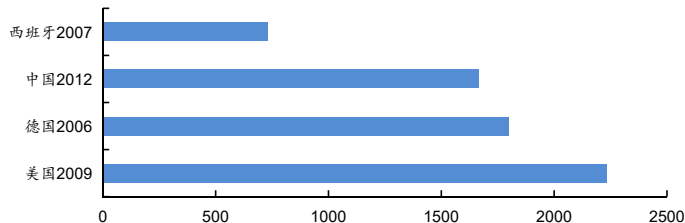


其中无痛胃肠镜、无痛分娩发展最快。

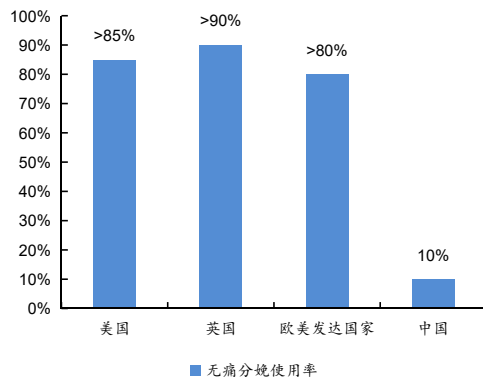
图：非手术室内麻醉（NORA）需求持续提升

频率排序 (前五)	应用场景	2010	2011	2012	2013	2014	合计	
		%	%	%	%	%	数量	%*
1	结肠镜	43.3	42.7	45.0	47.3	50.8	1,351,987	22.8
2	胃镜	35.2	36.1	36.6	36.4	37.6	1,166,442	19.7
3	电休克治疗	12.0	12.1	10.2	8.8	6.4	256,165	4.3
4	逆行胆管造影	5.8	5.8	5.4	4.9	3.2	145,015	2.4
5	电复律	3.7	3.4	2.8	2.6	2.0	77,130	1.3
总数		266,585	350,736	541,553	713,011	996,445	2,868,330	

图：中国与部分发达国家胃肠镜开展率比较



图：中国和欧美无痛分娩使用率

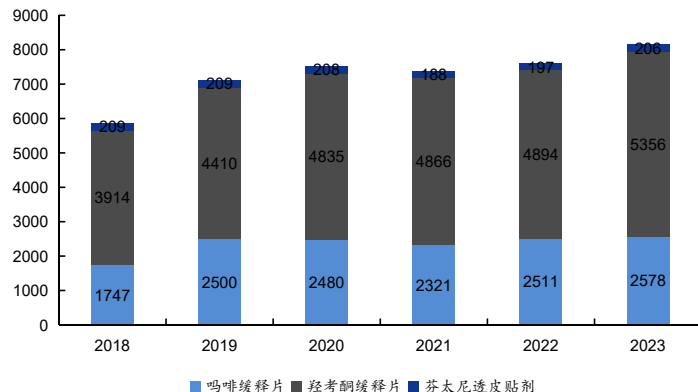


- **癌痛相关政策日趋完善，行业发展日趋成熟：**近几年陆续出台了多个关于癌痛评估诊断、治疗以及促进癌痛全程管理的相关文件/指南，我国癌痛治疗有望快速发展。
- **我国癌症患者众多，癌痛发生率较高：**根据中国麻醉药品协会资料，国家癌症中心最新数据显示，2022年我国新发癌症患者高达406.4万，癌症生存患者约1500万，疼痛发生率高达70%，其中30%属于剧烈、难忍的难治性癌痛，癌痛患者高达**超千万人群**。
- **癌痛治疗常见药物销量持续增长：**常用的长效阿片类药物包括吗啡缓释片、羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴剂等，其中吗啡缓释片和羟考酮缓释片近6年销量持续增长。

图：近年部分癌痛/疼痛综合管理相关文件和指南

相关文件/指南名称	发布时间	发布部门/杂志	主要内容
癌症疼痛诊疗规范（2018年版）	2018年10月	国家卫健委	对 癌痛的评估和治疗 进行了详细说明，同时强调了癌痛患者的常规筛查和宣教工作
《中国肿瘤患者围术期疼痛管理专家共识（2020版）》	2020年7月	中国疼痛医学杂志	用于指导 肿瘤患者术后急性疼痛 管理
《慢性癌症相关性疼痛》	2021年3月	中国疼痛医学杂志	介绍了 ICD-11中慢性癌症相关性疼痛 的分类
《疼痛综合管理试点工作方案》	2022年12月	国家卫健委	2022-2025年，在全国范围内遴选一定数量的医院 开展疼痛综合管理试点工作 ，明确 建立疼痛综合管理相关制度和流程 ，提高医务人员疼痛诊疗能力、探索建立院内激励机制、发挥试点医院示范带动作用、加强对患者及家属的健康宣教
《癌症相关性疼痛评估中国专家共识（2023版）》	2023年12月	中国疼痛医学杂志	对 神经病理性疼痛、骨转移疼痛、内脏痛和爆发痛 的评估进行了详细说明
《关于加强癌痛全程管理服务，推进安宁疗护事业发展的建议》的回复	2024年7月	国家卫健委	明确将“ 持续推进慢性癌症疼痛规范化治疗和保障 ”，并介绍了当前的相关收费制度以及阿片类镇痛药物品种和急性的优化调整等
《成人慢性癌症相关性疼痛治疗与管理》	2024年8月	协和医学杂志	总结了 慢性癌症相关性疼痛的定义、分类、评估要点、治疗原则、药物及非药物治疗手段及相关临床更新

图：常见癌痛口服药物销量情况（单位：万片/粒/支/瓶）



- 癌痛作为精麻类药品的又一新的应用场景，近几年得到了快速发展，国内相关企业通过**复方制剂创新、剂型创新、靶点创新**的方式对现有癌痛产品进行开发。

图：国内主要企业在研癌痛项目数

企业名称	在研癌痛项目数	主要在研项目
人福医药	5个	芬太尼透明贴剂、羟考酮片剂、芬太尼口腔贴片、氟比洛芬注射剂、氢吗啡酮缓释片
恩华药业	1个	芬太尼口腔贴片
绿叶制药	1个	丁丙诺啡透皮贴剂
苑东生物	2个	硫酸吗啡纳曲酮缓释胶囊、EP-9001A
萌蒂制药	2个	羟考酮纳洛酮缓释片、羟考酮缓释片

图：国内在研治疗癌痛的创新药和改良型新药

药物名称	申报企业	靶点	适应症	试验阶段	创新类型
苯胺洛芬	以岭药业	COX	术后、各种癌痛、外伤、腰痛症（急性期、慢性恶化期）、痛风发作、神经痛、肾及尿结石痛	申请上市	创新药
XG005	昌郁医药	GABA; COX	癌性骨痛	Phase II	创新药
grapiprant	思路迪药业	opioid receptor; EP4	中重度癌痛患者	Phase II	创新药
PZH2108	片仔癀	-	癌性疼痛	Phase I	创新药
NB001	永展医药	ADCY1	抑制或缓解中度到重度慢性癌痛	Phase I	创新药
芬太尼吸入气雾剂	兆科药业	opioid receptor	癌性爆发痛	Phase I/IIa	改良型新药
洛芬待因缓释胶囊	马应龙	μ opioid receptor; COX	主要用于多种原因引起的中等程度疼痛的镇痛，如：癌症疼痛、手术后疼痛、关节痛、神经痛、肌肉痛、偏头痛、头痛、痛经、牙痛等。	Phase I	改良型新药

目 录

- 问题一：精麻行业增速如何？
- 问题二：精麻行业是否会集采，格局是否恶化？
- 问题三：精麻产品是否已经满足现有治疗需求？
- 投资建议
- 风险提示

- 麻醉药品和一类精神药品由国家管控，价格体系较为稳定：目前国家出台多项政策说明麻醉药品和第一类精神药品由政府定价，集采风险较低。
- 麻醉药品和一类精神药品集采可能性较低：2021年和2023年咪达唑仑、地佐辛和羟考酮曾纳入地方集采征求意见文件，最终执行文件均剔除相关产品。常见失眠药中右佐匹克隆参与过第三批集采，但是该药不属于二精药品。

图：精麻药品定价相关政策

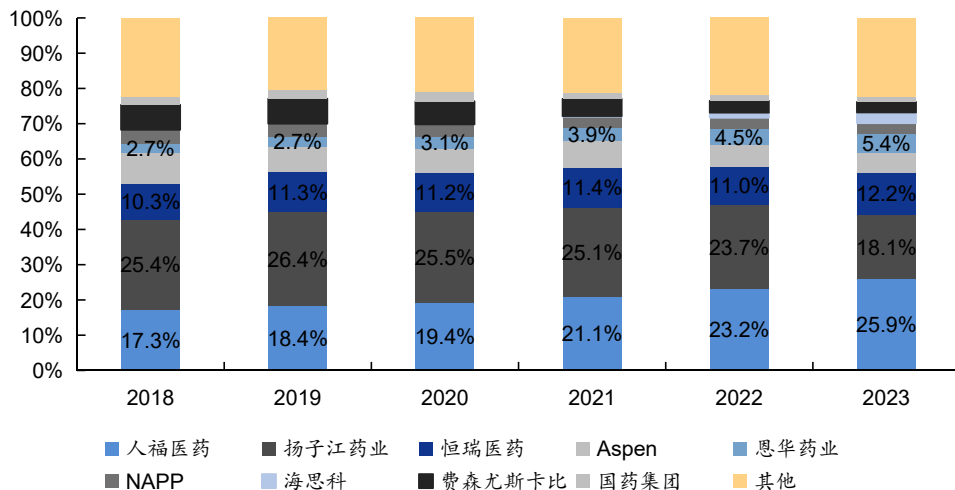
政策名称	发布时间	发布机构	内容
国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见	2015年2月	国务院	对麻醉药品、精神药品、防治传染病和寄生虫病的免费用药、国家免疫规划疫苗、计划生育药品及中药饮片， 按照国家现行规定采购 ，确保公开透明
麻醉药品和精神药品管理条例	2016年2月	国家市场监督管理总局	麻醉药品和精神药品实行政府定价，在制定出厂和批发价格的基础上， 逐步实行全国统一零售价格 。具体办法由国务院价格主管部门制定
中央定价目录(2020版)	2020年3月	国家发改委	规定麻醉药品和第一类精神药品价格由 国务院医疗保障部门定价
基本医疗保险用药管理暂行办法	2020年7月	国家医保局	建立《药品目录》准入与医保药品支付标准（以下简称支付标准）衔接机制。其中执行政府定价的麻醉药品和第一类精神药品， 支付标准按照政府定价确定
关于建立新上市化学药品首发价格形成机制，鼓励高质量创新的通知	2024年2月	国家医保局	除 麻醉药品和第一类精神药品 外，药品价格依法实行市场调节，由医药企业自主制定

图：曾纳入地方集采的精麻品种和最终执行情况

通知名称	发布机构	发布时间	涉及精麻品种	最终文件及发布时间
《“六省二区”省际联盟药品集中采购文件中带量采购文件》	“六省二区”省际联盟采购办公室	2021年1月	咪达唑仑注射液	2021年2月《“六省二区”省际联盟采购办公室“六省二区”省际联盟药品集中采购拟中选结果公示》， 咪达唑仑不在采购目录中
关于征求《安徽省2023年度部分化学药品及生物制剂集中采购文件》意见的通知	安徽省医药集中采购平台	2023年9月	地佐辛注射液、羟考酮口服缓释片	2023年11月《安徽省2023年度部分化学药品及生物制剂集中采购文件》 两品种不在采购目录中

- **2018-2023年麻醉镇痛市场头部玩家集中度较高，CR9接近80%：**根据米内网城市公立医院数据，2018-2023年麻醉镇痛市场中头部玩家市占率维持在高位，其中人福医药市占率持续增长至25.9%，恒瑞医药增长至12.2%，恩华药业上升至5.4%，扬子江药业市占率下滑主要系核心品种地佐辛下滑所致。
- **麻醉镇痛大品种竞争格局较好，头部企业集中：**从麻醉镇痛大品种市场格局可以观察到，新进玩家较少，且份额多被麻醉龙头（人福、恩华、恒瑞、扬子江等）所占据。

图：2018-2023年米内网麻醉镇痛药市场格局



图：2023年麻醉镇痛Top10大品种格局

通用名	2023年销售额 (亿元)	2023-YOY	格局	市占率第一企业
地佐辛	42.3	-22.1%	扬子江药业、南京优科	扬子江药业 (96.1%)
瑞芬太尼	35.3	29.3%	人福医药、恩华药业、国药集团	人福医药 (89.1%)
丙泊酚	27.8	0.4%	Aspen、费森、力邦制药等7家	Aspen (51.8%)
舒芬太尼	26.3	8.5%	人福医药、恩华药业、国药集团、IDT	人福医药 (98.0%)
七氟烷	24.0	7.7%	恒瑞医药、丸石制药、鲁南贝特等8家	恒瑞医药 (59.8%)
布托啡诺	16.9	34.9%	恒瑞医药、福安庆余堂、国药集团	恒瑞医药 (98.9%)
右美托咪定	11.6	-41.3%	扬子江药业、恒瑞医药、正大天晴等10余家企业	扬子江药业 (72.7%)
羟考酮	10.9	23.2%	Napp、恩华药业、东北制药等6家	Napp (77.3%)
依托咪酯	9.6	5.9%	恩华药业	恩华药业 (100%)
咪达唑仑	9.3	29.2%	恩华药业、人福医药、九旭药业等8家	恩华药业 (82.2%)

主要品种竞争格局和销售情况

➤ 麻醉药物中丙泊酚、瑞芬太尼、七氟烷是销售额最大的品种，麻药龙头企业恒瑞、人福、恩华分别在不同麻醉细分产品各自具有优势。

麻醉大类	麻醉小类	产品名称	产品分类	2023年来内网 销售额（亿元）	生产厂商			其他占比较高的厂商	集采情况
					恒瑞	人福	恩华		
全麻	吸入麻醉	地氟烷	非精麻类产品	2.0	25.1%			百特（74.9%）	
		七氟烷	非精麻类产品	24.0	59.8%			日本丸石（22.2%）	
	静脉麻醉	依托咪酯注射液	非精麻类产品	9.6			100.0%		广东联盟集采
		丙泊酚乳状注射液	非精麻类产品	27.8			1.8%	Aspen（51.8%）	第四批集采
		丙泊酚中长链脂肪乳注射液	非精麻类产品	5.2				费森尤斯卡比（35.1%）	
		艾司氯胺酮注射液	非精麻类产品	2.6	100.0%				
		环泊酚	非精麻类产品	8.5				海思科（100.0%）	
		磷丙泊酚二钠	非精麻类产品	0.0		100.0%			
	麻醉镇静	右美托咪定	非精麻类产品	6.3	9.0%	0.0%	1.4%	扬子江药业（86.0%）	“4+7”集采
		咪达唑仑	一类精神药品	2.3		6.2%	89.8%		
		瑞马唑仑	二类精神药品	0.8	69.6%	30.5%			
局麻	局麻	罗哌卡因注射液	非精麻类产品	2.1	4.2%	1.1%		Aspen（52.8%）	第五批集采
镇痛	吗啡类	吗啡	麻醉药品	3.3				西南药业（68.6%）	
		氢吗啡酮注射液	麻醉药品	6.9		100.0%			
		纳布啡注射液	二类精神药品	9.3		57.1%		扬子江药业（41.9%）	
	羟考酮	羟考酮注射液	麻醉药品	4.5			42.9%	Napp（48.4%）	
		羟考酮固体剂型	麻醉药品	9.1		0.8%		Napp（69.4%）	
	芬太尼类	芬太尼	麻醉药品	2.8		41.8%	0.7%		
		舒芬太尼	麻醉药品	26.3		98.0%	1.6%		
		瑞芬太尼	麻醉药品	35.3		89.1%	7.1%		
		阿芬太尼	麻醉药品	1.6		97.5%	2.5%		
	其他镇痛	布托啡诺	二类精神药品	16.9	98.9%				
肌松	肌松	顺阿曲库铵	非精麻类产品	7.2	34.3%			健友生化（31.3%）	第五批集采
		罗库溴铵	非精麻类产品	4.0				仙琚制药（25.4%）	第七批集采
		维库溴铵	非精麻类产品	1.1		0.8%		振东制药（60.9%）	
		舒更葡糖钠	非精麻类产品	5.6				Merck（45.7%）	

目 录

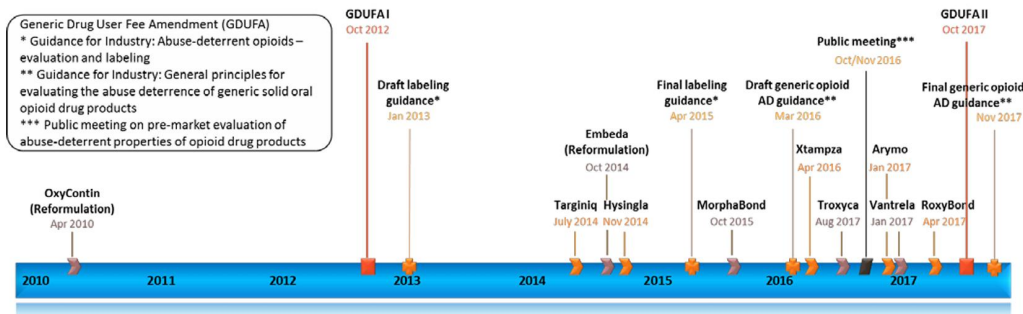
- 问题一：精麻行业增速如何？
- 问题二：精麻行业是否会集采，格局是否恶化？
- 问题三：精麻产品是否已经满足现有治疗需求？
- 投资建议
- 风险提示

- **防滥用和防成瘾是精麻药品急需解决的两个问题。**2023年国家药品监督管理局药品审评中心发布《阿片类口服固体仿制药防滥用药学研究技术指导原则（试行）》将有助于防滥用制剂的开发。此外国内阿片类药物使用量逐年攀升，随着疼痛患者增加，防滥用制剂开发具有十分重大意义。
- 阿片类药物有多种滥用方式，如**整个单位制剂的吞服，或粉碎后吞服、鼻吸入、抽吸，或溶解后注射**。防滥用制剂的开发应针对已知或预期的阿片类药物滥用途径，增加阿片类药物滥用的难度。
- 防滥用制剂技术方法：（1）形成物理/化学屏障：物理屏障可防止制剂被咀嚼、切割、粉碎和研磨，化学屏障可防止常见溶剂提取阿片类药物，常见辅料包括聚氧乙烯、交联丙烯酸聚合物、卡波姆等；（2）添加激动药/拮抗药：常见拮抗剂包括盐酸纳洛酮/纳曲酮；（3）添加厌恶剂：包括十二烷基硫酸钠等；（4）新型给药系统设计(包括储库型注射剂和植入剂)；（5）制成前体药物以及以上技术的联用
- **防滥用技术可大幅降低阿片类药物滥用率：**一项涵盖美国357个医疗中心、纳入14万人的研究表明，防滥用制剂盐酸羟考酮缓释片 (OxyContin)上市后的**滥用发生率降低了41%**。

表 1 2009、2018 年中国与全球主要阿片类镇痛药物消耗量及消耗量全球占比

分类	药品名称	中国		全球		消耗量全球占比/%	
		2009 年	2018 年	2009 年	2018 年	2009 年	2018 年
鸦片生物碱及其衍生物/kg	吗啡	887	1 869	43 470	44 498	2.04	4.20
	可待因	8 514	7 294	255 253	232 161	3.34	3.14
	丁丙诺啡	3	4	6 334	20 716	0.05	0.02
	双氢可待因	98	692	30 571	22 214	0.32	3.12
合成阿片类药物/kg	氢可酮	/	/	39 169	23 486	/	/
	羟考酮	61	1 172	77 061	59 856	0.08	1.96
	美沙酮	1 362	935	32 012	36 759	4.25	2.54
	哌替啶	2 342	536	10 172	4 211	23.02	12.73
合成阿片类药物及其衍生物/g	芬太尼	12 544 800	13 156 080	1 361 192 153	1 478 913 178	0.92	0.89
	阿芬太尼	/	/	17 814 267	21 985 270	/	/
	瑞芬太尼	3 130 500	12 389 934	40 810 731	79 786 106	7.67	15.53
	舒芬太尼	192 230	2 281 042	2 992 720	4 845 702	6.42	47.07

图：截至2018年底FDA获批的具有防滥用特性的阿片类药物



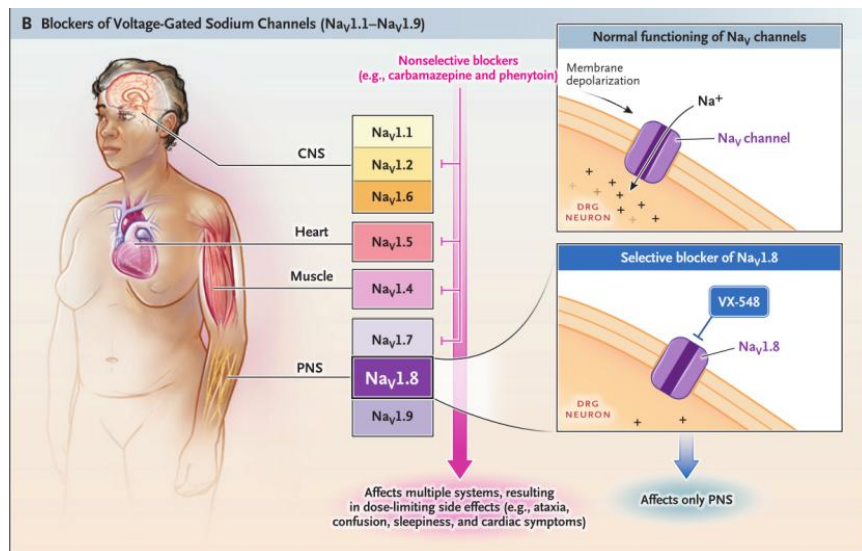
- 防滥用产品进入快速研发时期：目前上市的防滥用阿片类药物多采用物理/化学屏障和添加厌恶剂的技术。
- **一、通过制剂手段防滥用：**（1）防滥用型奥施康定：普渡制药1989年推出羟考酮普通剂型，1996年推出第一代羟考酮缓释剂型，每天服用2次，2010年推出了具有遏制滥用特性的第二代羟考酮缓释片（添加了聚环氧乙烷和羟丙甲纤维素两种辅料，使片剂在溶剂中成为胶状），防止原料药被溶剂提取后用于静脉注射。（2）Xtampza ER 羟考酮缓释胶囊：Collegium公司于2016年获FDA批准，属于羟考酮“胶囊内微珠”的新型缓释口服制剂，通过微珠具有抗物理破坏和缓释特性，可以防止通过溶剂提取后滥用。（3）RoxyBond盐酸羟考酮速释片：Daiichi公司2017年获FDA批准，首个速释阿片类药物。
- **二、开发复方制剂防滥用：**（1）盐酸羟考酮纳洛酮缓释片：普渡2014年获FDA批准，通过拮抗剂纳洛酮实现防滥用，非口服途径使用纳洛酮能迅速起效阻止羟考酮中枢作用。（2）盐酸羟考酮纳曲酮缓释胶囊：辉瑞2016年8月获FDA批准，压碎药物后，纳曲酮和羟考酮同时释放从而实现防滥用。
- 国内在研防滥用镇痛药方面，多以**添加拮抗剂或采用缓控释技术手段**实现防滥用，主要企业包括人福医药、恩华药业、苑东生物等。

图：截至2024年9月国内部分在研防滥用镇痛药

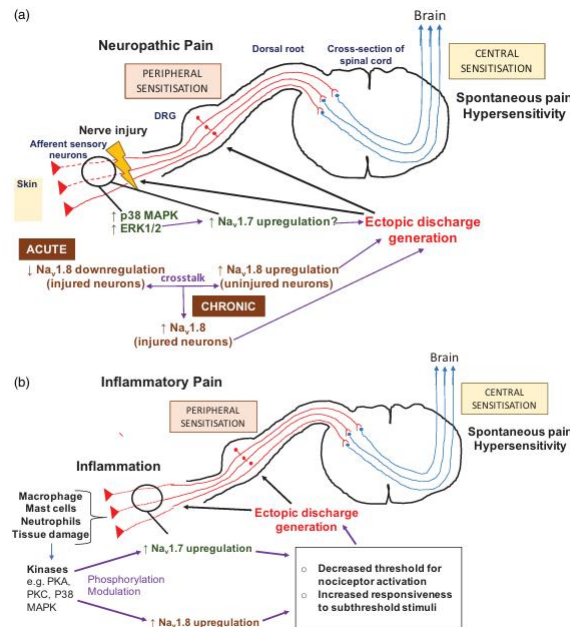
药品名称	适应症	生产厂商	研发阶段	最新更新日期
硫酸吗啡盐酸纳曲酮缓释胶囊	癌症疼痛	苑东生物	Phase III	2024/4/17
		长泰药业	Phase I	2023/2/16
丁丙诺啡纳洛酮舌下片	阿片成瘾	Indivior	已上市	2018年上市
盐酸羟考酮纳洛酮	疼痛	Napp	已上市	2023/4/12
		绿叶制药	已上市	2024/6/28
		恩华药业	BE	2024/7/18
		农垦药物碱厂有限公司	BE	2023/10/19
盐酸纳洛酮+盐酸替利定缓释片	疼痛	奥星药业	批准临床	2023/3/10
氨酚羟考酮缓释片	疼痛	宜昌人福	已上市	2023/12/26
		晨光药业	已上市	2021/11/17
		苑东生物	Phase III（已完成）	2024/7/17
		华素制药	BE已完成	2024/2/27
		奥星药业	BE已完成	2024/4/7
		华润三九	BE已完成	2022/12/29

- **Nav家族靶点在镇痛领域具备较大潜力：**疼痛信号传递机制与细胞膜上的电压控制钠离子通道（Nav）相关，Nav通道家族包含9个亚型，其中Nav1.3、Nav1.7、Nav1.8和Nav1.9于疼痛相关，nav1.8和1.9主要存在于外周神经系统，但是由于Nav亚型多样性以及存在位置，导致现有Nav抑制剂可能产生广泛副作用，而**Nav1.8具有高度选择性（Nav1.8不参与中枢神经活动）**，有望开辟无成瘾性镇痛药物先河。

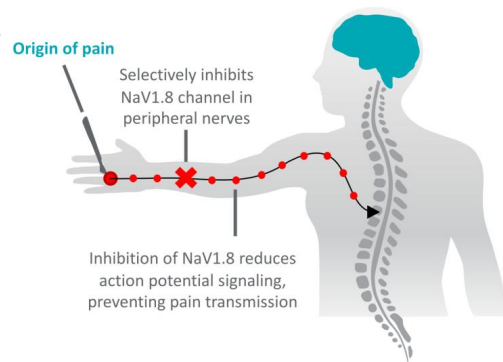
图：电压门控钠通道阻滞剂（Nav1.1-Nav1.9）



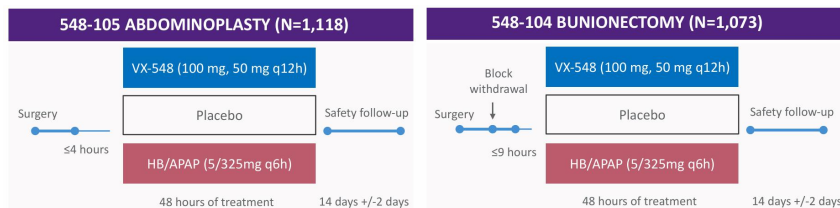
图：Nav1.7和Nav1.8在神经性疼痛和炎性疼痛病理生理学中的作用机制



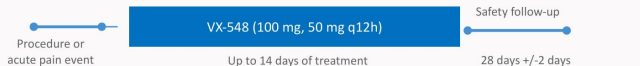
- **VX-548作用机制：**口服选择性NaV1.8抑制剂，与其它NaV离子通道相比，它对NaV1.8具有高度选择性（超过其余亚型约30000倍）并选择性产生抑制效应，该药物预期可以避免成瘾等副作用，应用于中重度急性疼痛。
- **VX-548（突破性疗法认定，快速通道）**于2024年7月递交NDA，预计在2025年1月30日前完成审评。
- **VX-548超2000人的3期临床结果获得成功：**腹部整形术和拇囊炎切手术均显示出优于安慰剂的镇痛效果，但是未显示出优于氢可酮/对乙酰氨基酚药物。



图：VX-548两个III期试验设计（腹部整形手术和拇囊炎切手术）



548-107 SINGLE ARM SAFETY & EFFECTIVENESS (SASE) STUDY (N=256)



Primary endpoint:
Time-weighted sum of the pain intensity difference from 0 to 48 hours (SPID48) compared to placebo, recorded on the numeric pain rating scale (NPRS)

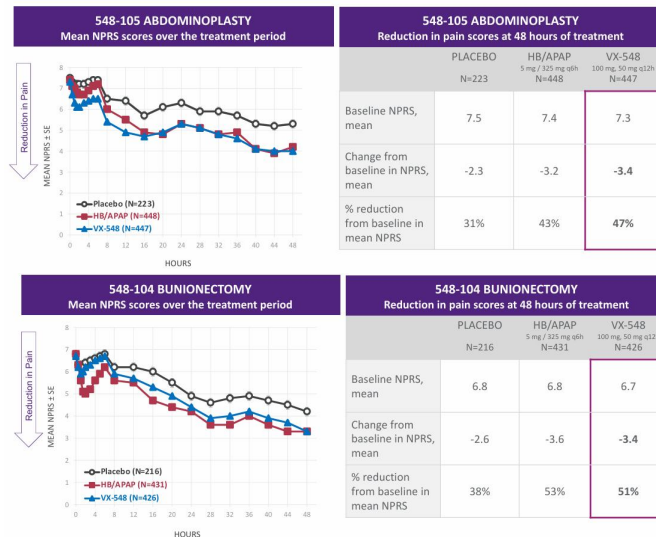
Key Secondary endpoints:
SPID48 compared to HB/APAP
Time to ≥2 point reduction in NPRS from baseline compared to placebo

548-107 SINGLE ARM SAFETY & EFFECTIVENESS (SASE) STUDY (N=256)

Primary endpoint:
Safety and tolerability

Secondary endpoint:
Patient global assessment (PGA) of VX-548

图：VX-548两个III期试验结果

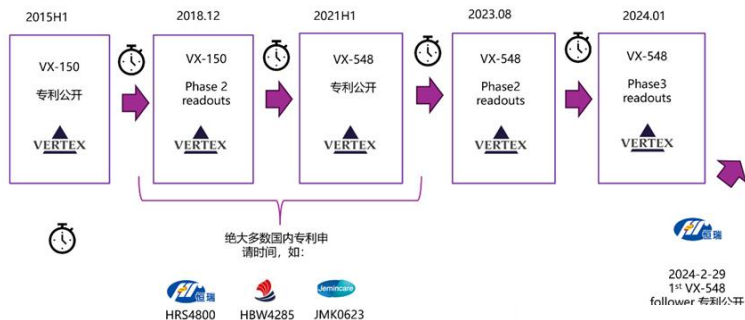


- 国内企业布局Nav1.8靶点时间相对较晚，且多为第一代Nav1.8产品，布局企业主要包括恒瑞医药、健康元等企业，新一代nav1.8恒瑞医药布局进度较为领先。
- 全球Nav靶点研发变化：**由口服向静脉注射拓展，靶点拓展到Nav1.7等新型靶点，此外vertex公司开启Nav1.8（SCN10A）基因治疗研发。

图：国内Nav1.8靶点在研情况

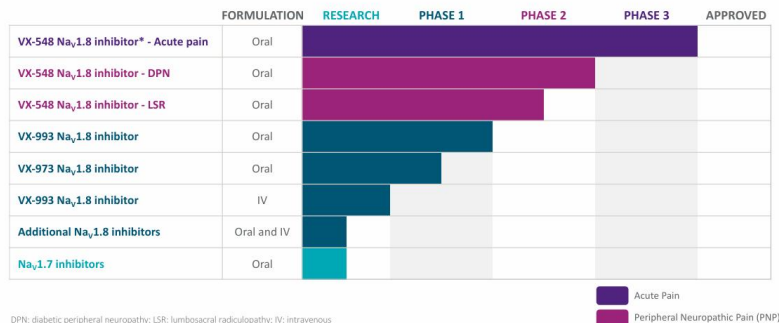
药物名称	临床	靶点	申办企业	适应症	首次公示日期
JMKX000623片	临床II期 (招募中)	Nav1.8	济煜医药	糖尿病周围神经 痛	2024-03-04
HBW-004285胶囊	临床I期	Nav1.8	海博为医药	疼痛	2023-04-20
HRS4800片	临床IIa 期	Nav1.8	恒瑞医药	中重度急性疼痛	2022-01-10
FZ008-145	临床I期	Nav1.8	费米子/健康元	疼痛	2024-01-18

图：Nav1.8靶点研发历程



图：Vertex疼痛领域创新药布局情况

VERTEX IS COMMITTED TO TRANSFORMING THE TREATMENT OF PAIN
SERIAL INNOVATION, BROAD/DEEP PIPELINE FOR LEADERSHIP IN MULTIPLE PAIN STATES GIVEN HIGH UNMET NEED



- **SSTR4有望应用于非阿片类疼痛控制：**生长抑素 (SST) 是一种广泛分布于人类中枢神经系统和外周组织的抑制性激素，通过SST受体 (SSTR) 负调节多种激素释放（生长激素、胰高血糖素、胰岛素、胃泌素和胆囊收缩素）和细胞增殖。SSTR有五种类型，其中SSTR2表征最好，对激素分泌、血管生成、细胞周期和凋亡起到调控作用，SSTR4在中枢神经系统中高度表达并介导镇痛和抗炎作用，因而有望**应用于非阿片类药物疼痛控制（慢性神经性、炎症性和混合型疼痛）**。
- **SSTR4-研发进展：**礼来LY3556050为小分子SSTR4激动剂，旨在调节体生长抑素信号，影响**神经兴奋性，从而改善对炎症和疼痛的调节**，目前正在进行临床2期开发用于治疗疼痛。2023年11月份，礼来公布了LY3556050在糖尿病周围神经病理性疼痛(DPNP)概念验证性临床试验(NCT04707157)上取得的积极结果（数据显示，**LY3556050组和安慰剂组第8周NRS相对于基线的变化分别为-2.75(-3.5 to -2.01)和-1.19(-2.14 to -0.24)**）；同时，礼来也公布启动一项LY3556050治疗DPNP的剂量探索性的II期临床试验。国内企业费米子非成瘾性慢性镇痛管线FZ002-037是其首发管线，为全球第二、国内首个进入临床的SSTR4药物，2023年3月，FZ002-037完成I期临床首例给药，目前已完成I期临床试验。

图：礼来LY3556050临床设计

Trial Summary	Key Requirements	Trial Locations	Take the Next Step	Resources
Trial Summary				
Age Range	≥18 years			
Conditions the trial is for	Diabetic Peripheral Neuropathy			
What the trial is testing?	LY3556050			
Could I receive a Placebo?	Yes			
Enrollment Goal	410			
Trial Dates	Oct 5, 2023 - Jan 2025			
How long will I be in the trial?	The study will last about 24 weeks and may include up to 15 visits.			
Trial Phase	II			

图：礼来LY3556050概念验证临床结果

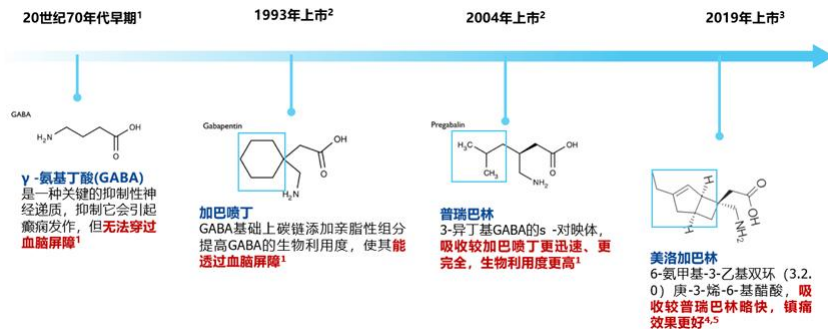
1. Change From Baseline in Average Pain Intensity as Measured by the Numeric Rating Scale (NRS)		
Type: Primary Time Frame: Baseline, Week 8		
Description	The NRS was used to describe pain severity. Participants were asked to describe their average pain over the past 24 hours, on a scale of 0 to 10: 0=no pain, and 10=pain as bad as you can imagine. Posterior mean change from baseline, 95 percent (%) credible interval was derived using Bayesian mixed model repeated measures. Data presented are posterior mean with 95% credible interval.	
Time Frame	Baseline, Week 8	
Analysis Population Description	All enrolled participants who took at least 1 dose of study drug. Here, the overall number of participants analyzed includes the number of participants with non-missing value at Week 8.	
Arm/Group Title	600 mg LY3556050	Placebo
Arm/Group Description	Participants received 600 mg LY3556050 BID every 12 hours for up to 8 weeks.	Participants received placebo BID every 12 hours for up to 8 weeks.
Overall Number of Participants Analyzed	20	14
Mean (95% Confidence Interval) Unit of Measure: score on a scale	-2.75 (-3.50 to -2.01)	-1.19 (-2.14 to -0.24)

- 急性疼痛持续时间通常短于1个月，常与**手术创伤、组织损伤或某些疾病状态有关**；慢性疼痛为持续3个月以上的疼痛，可在原发疾病或组织损伤愈合后持续存在。如果急性疼痛不能在初始状态下被充分控制，则可能发展为慢性疼痛。
- **慢性疼痛患者众多，仍有较大未被满足需求**：慢性疼痛累及影响全球20%以上的人口，约2/3的慢性疼痛患者伴有认知和情感障碍，慢性疼痛的机制包括三大类，即伤害感受性疼痛、神经病理性疼痛（损伤和疾病影响躯体感觉神经系统）和伤害可塑性疼痛（即无伤害性刺激，也无损伤和其他疾病，疼痛源于痛觉处理系统改变）。
- **DPNP患者众多，治疗率较低，且无对应药物**：神经病理性疼痛（NP）是损伤或疾病累及躯体感觉系统所导致的疼痛，是临床上的常见病、多发病，严重影响患者生活质量。在NP药物管理中，抗惊厥药和抗抑郁药为一线治疗药物。当一线药物治疗未达到满意的疼痛缓解，或出现无法耐受的不良反应时，阿片类药物被推荐作为治疗NP的二线药物。**我国约有2000万糖尿病性周围神经病理性疼痛（DPNP）患者，诊治率低且不规范，治疗率不足20%，仅有不到400万患者接受治疗，并存在诊疗用药不规范。**常见NP药物中，DPNP适应症均未在国内获批（中国人群Ⅲ期临床试验失败），临床存在超说明书适应症用药，患者无法医保报销。

图：NP一线治疗药物

类别	抗惊厥药		抗抑郁药		
作用机制	钙离子通道调节剂		选择性的 5-羟色胺(5-HT)与去甲肾上腺素(NE)再摄取抑制剂(SNRI)		
化学名	加巴喷丁	普瑞巴林	度洛西汀	文拉法辛	阿米替林
中国适应症	PHN； 癫痫**	PHN；FM	抑郁症；CMP	抑郁症	抑郁症

图：三代钙离子通道调节剂

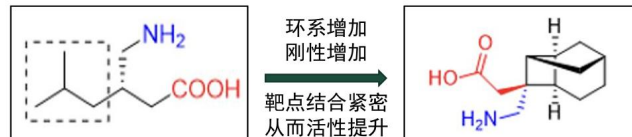


- 海思科克利加巴林于2024年5月获批DPNP（PHN已申报NDA），该产品具有**更高的靶点结合力、更强的靶点选择性、无需滴定因而使用便捷，此外具有更高的临床有效率和临床显效率，克利加巴林在长期环节幅度也较美洛加巴林更优。**
- 第一三共美洛加巴林于2019年1月在日本获批，2024年6月中国获批DPNP，该产品在日本应用时间较长，疗效维持时间超52周，2023年全年销售额达457亿日元（同比+16.8%）。

图：克利加巴林与美洛加巴林产品对比

产品名称	美洛加巴林	克利加巴林
生产厂商	第一三共	海思科
获批时间	日本2019.1，中国2024.6	2024.5
主规格	5mg	20mg
用法用量	第1周：5mg bid；第2周：10mg bid；第3周：15mg bid；第4周：维持剂量	20mg bid
入组人数	834分为4组	729分为6组，主实验组与美洛加巴林相当
主要终点ADPS评分	14周安慰剂、15mg、20mg、30mg分别： -1.31、-1.34、-1.47、-1.81	13周安慰剂、普瑞巴林、40mg、80mg、120mg、160mg分别： -1.23、-2.09、-2.24、-2.16、-2.03、-2.15
次要终点：>=30%应答率	30mg剂量组45%，安慰剂~36%，无显著性	克利加巴林40mg组57.3%，安慰剂31.6%，有显著性
次要终点：>=50%应答率	30mg剂量组>30%，安慰剂接近20%，存在显著性	克利加巴林40mg组32%，安慰剂18.1%，有显著性
安全性	头晕8.8%、嗜睡10.6%、外周水肿7.3%、体重增加6.1%	头晕7.8%、嗜睡2.8%、外周水肿0.5%、体重增加3.3%

图：克利加巴林产品结构

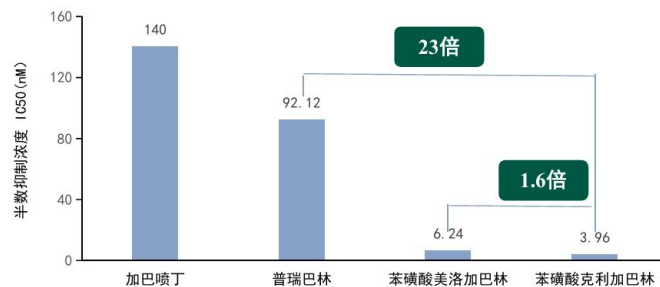


普瑞巴林-开环

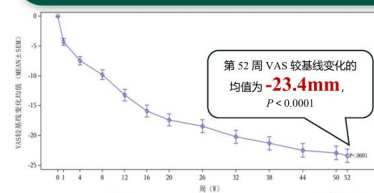
克利加巴林-并三环笼状

图：克利加巴林拥有更高的靶点结合力

不同药物对电压门控钙通道 $\alpha 2 \delta$ 亚基结合力 IC50 ^{1,2}



克利加巴林在 DPNP 的开放标签长期研究（52周给药）中疼痛持续缓解！



美洛加巴林长期研究缓解只有9.8mm³

84.4%
未出现剂量调整

90.4%
完成52周治疗

目 录

- 问题一：精麻行业增速如何？
- 问题二：精麻行业是否会集采，格局是否恶化？
- 问题三：精麻产品是否已经满足现有治疗需求？
- 投资建议
- 风险提示

基于“精麻行业较快的增速+行业较高的壁垒和较好的竞争格局+新需求带来的新的市场机会”三大逻辑，我们建议关注以下标的：

- 恒瑞医药：公司拥有丰富的创新药研发经验，并且深耕精麻领域多年，目前在精麻领域新靶点、新剂型拥有多款全球领先的产品。
- 人福医药：精麻龙头企业，公司在阿片类镇痛市场具有绝对的领先地位，通过广泛布局**癌痛等新兴领域**产品，公司长期增长动力足。
- 恩华药业：国内领先的CNS企业，深耕麻醉、精神、神经领域多年，麻醉新品“羟瑞阿舒”处于快速放量中，此外“TRV130+安泰坦”有望增厚业绩来源。
- 海思科：核心领域之一**麻醉镇痛管线丰富**，2020年首款创新药环泊酚上市后快速放量，2024年新获批上市克利加巴林胶囊及后续HSK21542有望逐渐增强科室优势。
- 苑东生物：公司聚焦麻醉镇痛，管制类精麻批文丰富，公司通过布局**防滥用制剂平台技术以及麻醉复方制剂**逐步构建差异化竞争优势。
- 绿叶制药：CNS新药FDA上市国内第一股，精分新药利培酮缓释微球（中美获批）、抗抑郁新药若新林以及镇痛新药盐酸羟考酮纳洛酮有望进一步夯实优势。
- 立方制药：积极布局精神麻醉高端制剂（比如盐酸羟考酮缓释片），进一步打造公司新的增长点。

目 录

- 问题一：精麻行业增速如何？
- 问题二：精麻行业是否会集采，格局是否恶化？
- 问题三：精麻产品是否已经满足现有治疗需求？
- 投资建议
- 风险提示

- **研发进度不及预期：**本报告提到的部分创新产品尚处于临床阶段，研发进度可能受到实验经费、实验设计以及产品本身临床效果的限制，可能导致研发进度不及预期。
- **产品销售不及预期：**本报告提到的部分精麻产品销售规模已较大，如若后续市场竞争加剧或者产品销售策略出现问题可能导致相关产品销售不及预期。
- **集采政策影响：**集采可能导致相关精麻产品销售额和销售量不及预期，进而影响相关企业业绩。

分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

一般声明

华福证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，该等公开资料的准确性及完整性由其发布者负责，本公司及其研究人员对该等信息不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，之后可能会随情况的变化而调整。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

在任何情况下，本报告所载的信息或所做出的任何建议、意见及推测并不构成所述证券买卖的出价或询价，也不构成对所述金融产品、产品发行或管理人作出任何形式的保证。在任何情况下，本公司仅承诺以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告以供投资者参考，但不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的承诺或担保。投资者应自行决策，自担投资风险。

本报告版权归“华福证券有限责任公司”所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

特别声明

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级声明

类别	评级	评级说明
公司评级	买入	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅在20%以上
	持有	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于10%与20%之间
	中性	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于-10%与10%之间
	回避	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市	未来6个月内，行业整体回报高于市场基准指数5%以上
	跟随大市	未来6个月内，行业整体回报介于市场基准指数-5%与 5%之间
	弱于大市	未来6个月内，行业整体回报低于市场基准指数-5%以下

备注：评级标准为报告发布日后的6~12个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。其中，A股市场以沪深300指数为基准；香港市场以恒生指数为基准；美股市场以标普500指数或纳斯达克综合指数为基准（另有说明的除外）。

诚信专业 发现价值

联系方式

华福证券研究所 上海

公司地址：上海市浦东新区浦明路1436号陆家嘴滨江中心MT幢20层

邮编：200120

邮箱：hfyjs@hfzq.com.cn

