

医药生物

2024年10月25日

急性缺血性脑卒中药物市场广阔，新企入局百亿蓝海

——行业深度报告

投资评级：看好（维持）

余汝意（分析师）

巢舒然（联系人）

yuruyi@kysec.cn

chaoshuran@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

证书编号：S0790123110015

行业走势图



数据来源：聚源

相关研究报告

《肥胖症诊疗指南（2024年版）》发布，关注相关投资机会——行业周报》-2024.10.20

《诺奖花落 miRNA，核酸药物开发方兴未艾——行业周报》-2024.10.13

《加仓攻守兼备的医药板块——行业周报》-2024.9.29

● 我国急性缺血性脑卒中药物市场前景广阔，亟待开发

目前我国缺血性脑卒中发病率、患病率、死亡率均呈现上升态势。据GBD统计，2005-2019年15年间，我国缺血性脑卒中发病率由106/10万上升至202/10万，患病率由983/10万上升至1700/10万，死亡率自51/10万增至72/10万，三项指标均呈现上升态势，且缺血性脑卒中疾病的复发率、病死率和致死/致残率均较高。此外，我国脑卒中整体呈现发病年轻化、男性死亡率高于女性、农村患病率和死亡率高于城市地区、经济负担持续上升等特点，人民群众的疾病负担较高。因此，整体来看，我国急性缺血性脑卒中药物具备较广阔的市场前景，亟待开发。

● 缺血性脑卒中用药规模持续扩增，上市AIS专科药品数量有限

据PDB统计，AIS含子适应症（即IS相关用药，含脑梗死、脑栓塞、短暂性脑缺血发作等获批适应症）治疗药物市场销售规模自2020年起呈现稳步增长态势，2022全年销售额约为364亿元。截至2024年9月，国内获批适应症中明确可应用于“急性缺血性脑卒中”的改善脑血液循环药物及神经保护类药物目前主要有三款化药产品，其销售总额在2018-2022年间稳步提高，CAGR达22.4%，占IS总市场规模比重由2018年的10%提升至2022年约25%。NDA方面，先声药业已于2023年6月提交依达拉奉右莰醇舌下片的上市申请，随后悦康药业在2023年12月提交中药1.2类新药-注射用羟基红花黄色素A的上市申请。

● 丁苯酞及依达拉奉右莰醇为AIS临床主要治疗方案，羟A临床疗效优质

目前国内已上市的AIS治疗药物分别以丁苯酞和依达拉奉右莰醇两成分为主要治疗方案，其各自在临床III期实验中，以用药90天后mRS评分≤1分的受试者比例为主要临床实验终点，均呈现疗效显著的临床治疗结果。治疗费用方面，参考说明书上的用法用量以及《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023年）》披露的医保支付价格，计算得丁苯酞软胶囊、丁苯酞氯化钠注射液和依达拉奉右莰醇注射用浓溶液每日治疗费用分别为20.16元、233.52元和198元，存在一定差异。悦康药业的注射用羟基红花黄色素A临床III期实验共入组全国45家中心共1100例患者，旨在评价羟A治疗急性缺血性脑卒中的有效性和安全性。实验结果显示，在急性缺血性脑卒中患者中，羟A在主要疗效指标（用药90天后mRS评分≤1分的受试者比例）展示出优效性，且安全性特征良好，未报告新的安全性警示。我们认为产品若能够成功获批，将有望为AIS患者带来更多的药品选择，与已上市产品共同打开AIS药品市场规模的天花板，同时为将中药创新药发展注入新的活力。

● 投资建议：

AIS药物市场空间大，叠加人口老龄化持续以及发病年轻化态势的出现，未来市场规模有望实现稳健增长，伴随化药和中药新药的积极研发，相关标的有望受益。
推荐标的：悦康药业、华东医药、昆药集团、康缘药业；**受益标的：**石药集团、先声药业。

● 风险提示：政策变化风险，市场需求增长不及预期，产品销售不及预期。

目 录

1、 我国急性缺血性脑卒中药物市场前景广阔，亟待开发.....	3
1.1、 现状：我国缺血性脑卒中（IS）发病率、患病率呈上升趋势.....	3
1.2、 IS 高发于中老年人但呈现年轻化趋势，且存在明显性别、城乡差异.....	4
2、 AIS 药品市场规模持续增长，大单品销售亮眼.....	5
2.1、 IS 用药规模持续扩增，上市 AIS 专科药品数量有限.....	7
2.2、 核心产品：已上市产品销售额快速增长，但 AIS 市场需求仍未满足.....	10
2.2.1、 恩必普：销售额稳定增长，新适应症持续推进.....	10
2.2.2、 先必新：延续 AIS 治疗领域经验优势，销售额持续上升.....	11
2.2.3、 注射用羟基红花黄色素 A：中药 1.2 类新药，临床试验结果好，成长空间大.....	13
3、 投资建议与受益标的.....	14
4、 风险提示.....	14

图表目录

图 1： 2005-2019 年我国缺血性脑卒中发病率持续提升.....	3
图 2： 2005-2019 年我国缺血性脑卒中患病率持续提升.....	3
图 3： 2013 年起我国脑卒中死亡率高于多个发达国家.....	3
图 4： 2005-2019 年我国缺血性脑卒中死亡率持续提升.....	3
图 5： 2013 年以来我国 60 周岁及以上老年人口数量持续增长.....	4
图 6： 2005-2021 年我国男性脑卒中死亡率高于女性.....	5
图 7： 2005-2021 年我国脑梗死患者人均医药费用提高.....	5
图 8： 急性缺血性脑卒中诊断与治疗阶段逐渐明晰，并给予临床特异性治疗指导.....	6
图 9： 2022 年 AIS 含子适应症市场销售规模约 364 亿元.....	7
图 10： 2018-2022 年 AIS 占 IS 市场销售额比重持续增长.....	7
图 11： 2019-2022 年丁苯酞软胶囊销售额持续下降.....	11
图 12： 2018-2022 年丁苯酞氯化钠注射液销售持续提高.....	11
图 13： 2020 年依达拉奉注射液销售额下滑明显.....	12
图 14： 先必新 2021-2022 年销售额快速放量.....	12
表 1： 2020 年起我国有大量适应症为 AIS 的化药新药进行临床试验研究.....	7
表 2： 丁苯酞和依达拉奉右莰醇临床 III 期实验治疗 AIS 疗效明显.....	9
表 3： 已上市三款 AIS 特异性治疗产品每日治疗费用存在较大差异.....	10
表 4： 石药集团的恩必普系列产品包括丁苯酞软胶囊和丁苯酞氯化钠注射液.....	10
表 5： 丁苯酞软胶囊临床适应症持续拓展.....	11
表 6： 先声药业的依达拉奉右莰醇注射用浓溶液可有效降低 AIS 引起的脑神经损伤.....	12
表 7： 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液适应症与剂型持续扩展.....	13
表 8： 伴随 AIS 化药和中药新药的积极研发，相关标的有望受益.....	14

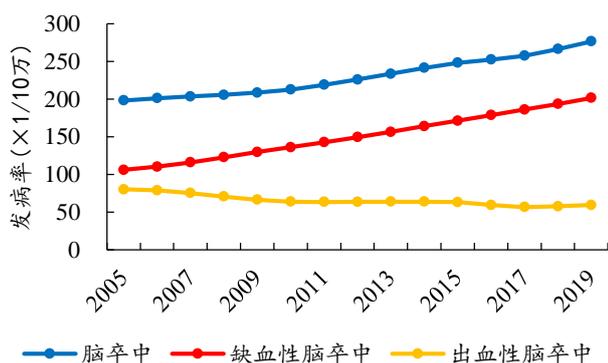
1、我国急性缺血性脑卒中药物市场前景广阔，亟待开发

脑卒中中以急性缺血性脑卒中为主，发病率较高。缺血性心脏病、出血性脑卒中和缺血性脑卒中是我国心血管病死亡的3大主要原因，而脑卒中为代表的脑血管病是导致我国居民死亡和健康损失的首要原因。具体来看，当血管因血栓形成或狭窄而堵塞（即缺血）或血管因动静脉畸形或动脉瘤而破裂（即出血）时，就会发生脑卒中。《缺血性脑卒中分子流行病学筛查及其危险因素分析》（闫雯等，2023）中指出，急性缺血性脑卒中（AIS）是以局灶性神经功能缺失为共同特征的急性脑血管疾病，约占脑卒中总发病率的80%，是导致我国成人死亡和后天残疾的主要疾病之一。

1.1、现状：我国缺血性脑卒中（IS）发病率、患病率呈上升趋势

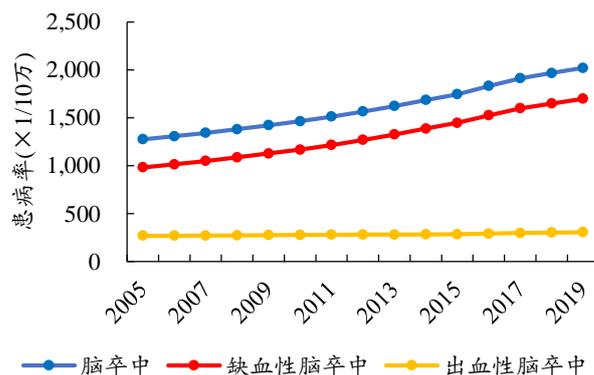
我国缺血性脑卒中发病率、患病率均呈现上升态势。据GBD数据统计，2005-2019年15年间，我国缺血性脑卒中发病率由106/10万上升至202/10万，患病率由983/10万上升至1700/10万，两项指标均呈现上升态势；而出血性脑卒中发病率由80/10万下降至约60/10万，患病率变化趋势较为平稳，由269/10万增至306/10万。

图1：2005-2019年我国缺血性脑卒中发病率持续提升



数据来源：GBD、开源证券研究所

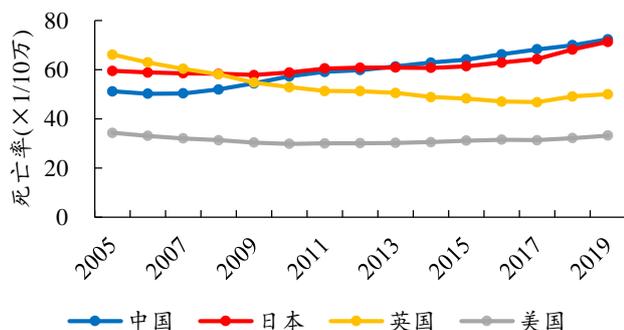
图2：2005-2019年我国缺血性脑卒中患病率持续提升



数据来源：GBD、开源证券研究所

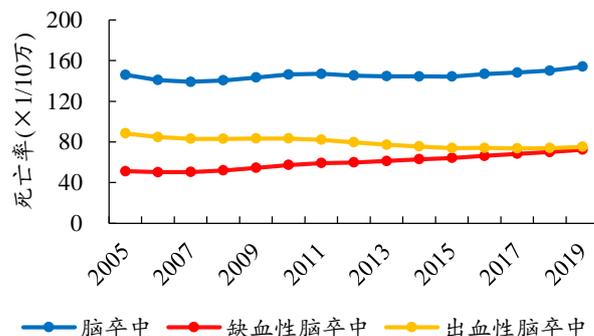
我国脑卒中死亡率渐高于发达国家，呈上升趋势。2005-2019年全球脑卒中死亡率总体呈下降趋势，但我国脑卒中死亡率在2013年逐渐高于英美日等发达国家同期水平，其中2005-2019年我国缺血性脑卒中死亡率自51/10万增至72/10万。

图3：2013年起我国脑卒中死亡率高于多个发达国家



数据来源：GBD、开源证券研究所

图4：2005-2019年我国缺血性脑卒中死亡率持续提升



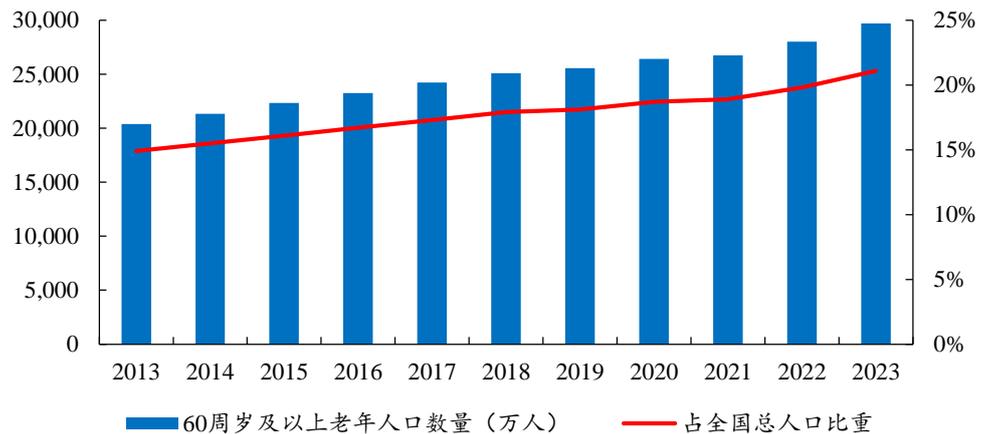
数据来源：GBD、开源证券研究所

IS 复发率、病死率和致死/致残率较高。《中国脑卒中 15 年变化趋势和特点》(王亚楠等, 2021) 指出, 中国慢性病前瞻性研究 (China Kadoorie Biobank) 研究发现, 随访期内的新发脑卒中患者中, 10% 的患者在发病 28d 内死亡; 在发病 28d 存活的脑卒中患者中, 1 年复发率为 17%, 5 年复发率为 41%, 其中脑梗死 (即缺血性卒中) 患者的 5 年复发率为 41% (91% 复发脑梗死, 7% 复发脑出血, 2% 复发为其他类型脑卒中)。此外, 近 10 年基于住院患者的多中心研究显示, 我国脑梗死患者发病 1 个月内病死率为 2.3%-3.2%, 3 个月病死率为 9%-9.6%, 致死/致残率为 34.5%-37.1%, 1 年病死率为 14.4%-15.4%, 致死/致残率为 33.4%-33.8%。

1.2、IS 高发于中老年人但呈现年轻化趋势, 且存在明显性别、城乡差异

脑卒中高发于中老年人, 人口老龄化加剧患病人群增长。随着年龄增长和生理的自然演变过程, 人体的血管器官等逐渐退化, 中老年人的血管弹性降低, 伴随着一些基础疾病如高血压、糖尿病、高血脂等的并发, 脑卒中在中老年人群中发病率较高。因此, 在中国乃至全球老龄化的大背景下, 脑卒中带来的疾病负担逐渐增加。

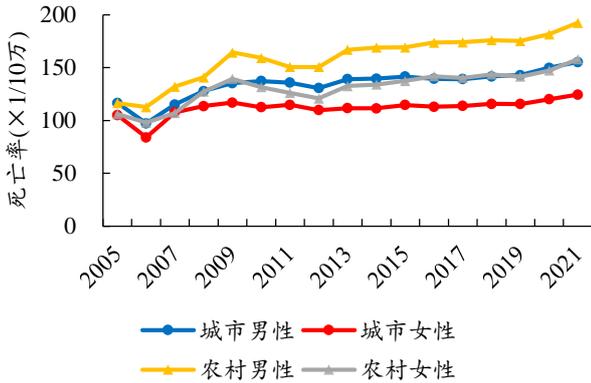
图5: 2013 年以来我国 60 周岁及以上老年人口数量持续增长



数据来源: 《2023 年度国家老龄事业发展公报》、开源证券研究所

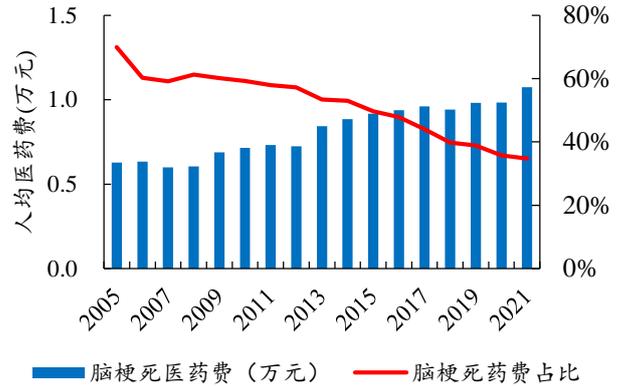
我国脑卒中整体呈现发病年轻化、男性死亡率高于女性、农村患病率和死亡率高于城市地区等特点。年龄方面, 四川大学华西医院前瞻性纳入 2002-2016 年西南地区 6462 例脑梗死患者, 分析发现脑梗死患者的平均发病年龄在 15 年间呈现降低趋势, 从 2002 年的 68 岁降至 2016 年的 66 岁; **性别及城乡差异方面**, 《中国卫生健康统计年鉴》结果显示 2005-2021 年我国居民脑卒中粗死亡率在农村和城市地区均为男性高于女性, 且《国家卫生服务调查》数据显示, 自 2013 年起, 农村地区脑卒中患病率迅速增长并超过城市水平, 2018 年农村地区患病率为 2670/10 万, 而城市地区为 1950/10 万。**经济负担方面**, 2021 年我国脑梗死患者次均医药费用约为 10,741 元, 相比 2005 年增长超 1.7 倍, 一定程度上反映了高费用特异性诊疗技术 (如溶栓、取栓、药物治疗等) 的开展和普及。同时, 脑梗死患者次均药费占总医药费用的比例基本呈现逐年下降趋势, 我们认为这可能是由于药品数量增多竞争加剧、部分药品为进入医保目录带来的药品价格下修等因素影响。

图6：2005-2021 年我国男性脑卒中死亡率高于女性



数据来源：《中国卫生健康统计年鉴》（2006-2022 年）、开源证券研究所

图7：2005-2021 年我国脑梗死患者人均医药费用提高



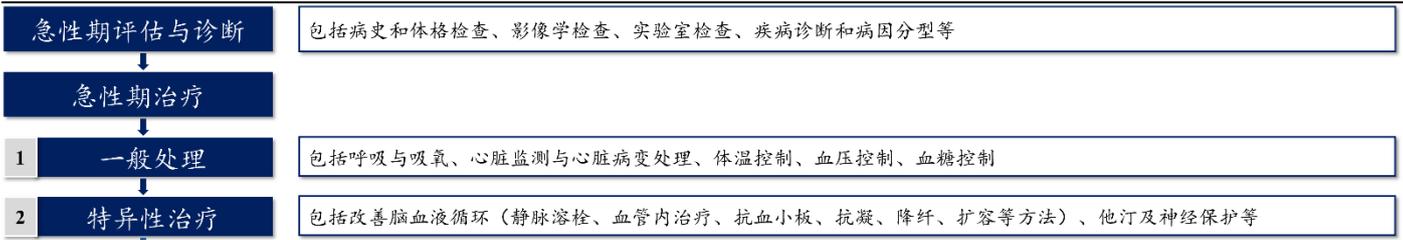
数据来源：《中国卫生健康统计年鉴》（2006-2022 年）、开源证券研究所

2、AIS 药品市场规模持续增长，大单品销售亮眼

AIS 诊疗逐渐规范化。国家卫生健康委印发的《中国脑卒中防治指导规范（2021 年版）》将 AIS 诊断与治疗分成三个阶段，分别为评估与诊断、一般处理和特异性处理。其中，特异性治疗包括静脉溶栓、血管内介入治疗、药物治疗、其他疗法以及传统医药等分类项，而药物治疗类则包含 8 个亚类，临床用药多为化药。

当病人确诊为急性缺血性脑卒中患者后，最有效的治疗方法是时间窗内给予血管再通治疗，包括静脉溶栓和机械取栓，救治成功率与发病时间密切相关。静脉溶栓的黄金时间窗一般是 4.5 小时以内，血管内介入治疗机械取栓的黄金时间窗是 6 小时以内，均具有较严格的治疗时间窗口。而由于我国群众对该疾病早期识别认知度低、院前救治能力不足、院内急诊延误等导致 AIS 救治延迟以及溶栓率较低等因素影响，我国在发病 3h 内到达急诊科的 AIS 患者只有 21.5%，适合溶栓治疗者仅 12.6%，而进行了溶栓治疗的患者只有 2.4%；从患者进入急诊科到接受溶栓药物治疗的平均间隔时间为 116 分钟，比发达国家显著延长，因此对适用于发病后 48 小时、72 小时等时间窗药物具有较高需求。

图8：急性缺血性脑卒中诊断与治疗阶段逐渐明晰，并给予临床特异性治疗指导



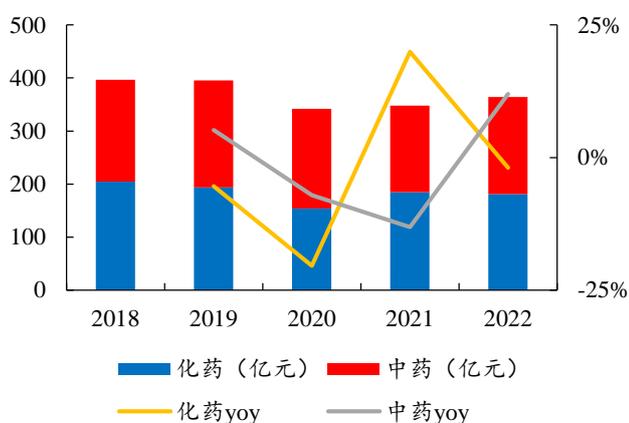
特异性治疗	概述	治疗方式	推荐临床用药
血管再通治疗	静脉溶栓治疗是目前最主要的恢复血流的措施	发病4.5h内的患者	阿替普酶 0.9mg/kg（最大剂量为90mg）静脉滴注，其中10%在最初1min内静脉推注，其余持续滴注1h
		发病6h内的患者	替奈普酶 0.25mg/kg（最大剂量25mg），静脉团注 尿激酶 100万~150万IU，溶于生理盐水100~200ml，持续静脉滴注30min
血管内介入治疗	包括血管内机械取栓、血管成形术、动脉溶栓	如果患者符合静脉溶栓和血管内机械取栓指征，应该先接受静脉溶栓治疗	-
		发病4.5h内进行桥接治疗的急性前循环大血管闭塞患者，可予阿替普酶或替奈普酶静脉溶栓	-
		机械取栓治疗	(I级推荐，A级证据) (II级推荐，B级证据)
	动脉溶栓（发病6h内）	(II级推荐，B级证据)	机械取栓未能实现血管再通的大动脉闭塞患者
药物治疗	抗血小板	单药：阿司匹林、替格瑞洛、氯吡格雷等	不符合静脉溶栓或血管内机械取栓适应症且无禁忌证的缺血性卒中患者应在发病后尽早给予口服阿司匹林 150~300mg/d治疗。急性期后可改为预防剂量（50~300mg/d） 溶栓治疗者，原则上阿司匹林等抗血小板药物应在溶栓24h后开始使用；对不能耐受阿司匹林者，可考虑选用氯吡格雷等抗血小板治疗
		联合用药：阿司匹林+氯吡格雷、阿司匹林+替格瑞洛等	<ul style="list-style-type: none"> 未接受静脉溶栓治疗的轻型卒中患者（NIHSS评分≤3分），在发病24h内应尽早启动双重抗血小板治疗（阿司匹林和氯吡格雷）并维持21d，有益于降低发病90d内的卒中复发风险，但应密切观察出血风险； CYP2C19功能缺失等位基因携带者，可使用替格瑞洛和阿司匹林双重抗血小板治疗并维持21d 未接受静脉溶栓治疗的大动脉粥样硬化性轻型卒中患者（NIHSS评分≤5分），在发病72h内应尽早启动双重抗血小板治疗（阿司匹林和氯吡格雷）并维持21d，有益于降低发病90d内的卒中复发风险，但出血风险增加，应密切观察出血风险
	抗凝	肝素、凝血酶抑制剂（如阿加曲班）等	<ul style="list-style-type: none"> 对大多数急性缺血性卒中患者，不推荐无选择地早期进行抗凝治疗； 特殊情况下溶栓后还需抗凝治疗患者，应在24h后使用抗凝剂； 个体情况需具体分析
	降纤	降纤酶、巴曲酶、其他降纤制剂（如蚓激酶、蕲蛇酶等）	对不适合溶栓并经过严格筛选的脑梗死患者，特别是高纤维蛋白血症者可选用降纤治疗
	扩容治疗	对大多数缺血性卒中患者，目前尚无充分随机对照试验支持扩容升压可改善预后	<ul style="list-style-type: none"> 对大多数缺血性卒中患者，不推荐扩容治疗； 对于低血压或脑血流灌注低注所致的急性脑梗死如分水岭梗死可考虑扩容治疗，但应注意可能加重脑水肿、心功能衰竭等并发症，对有严重脑水肿及心功能衰竭的患者不推荐使用扩血管治疗
	扩血管治疗	目前缺乏血管扩张剂能改善缺血性卒中临床预后的大样本高质量随机对照试验证据，需要开展更多临床试验	对大多数缺血性卒中患者，不推荐扩血管治疗
	其他改善循环药物	丁苯酞、人尿激肽原酶	在临床工作中，依据RCT研究结果，个体化应用丁苯酞、人尿激肽原酶
	他汀药物	阿托伐他汀、瑞舒伐他汀等	<ul style="list-style-type: none"> 急性缺血性卒中发病前服用他汀类药物的患者，可继续使用他汀治疗； 个体情况需具体分析
神经保护药物	依达拉奉右莰醇、胞二磷胆碱、银杏内酯、银杏二萜内酯葡胺	在临床工作中，依据RCT研究结果，个体化应用依达拉奉右莰醇、银杏内酯以及银杏二萜内酯葡胺	
其他疗法	高压氧、亚低温治疗、远隔缺血适应、头位治疗	-	-
传统医药	中成药、针刺	-	-
营养治疗	-	-	-
康复治疗	-	-	-

资料来源：《中国脑卒中防治指导规范（2021年版）》、《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》、药渡数据、开源证券研究所

2.1、IS 用药规模持续扩增，上市 AIS 专科药品数量有限

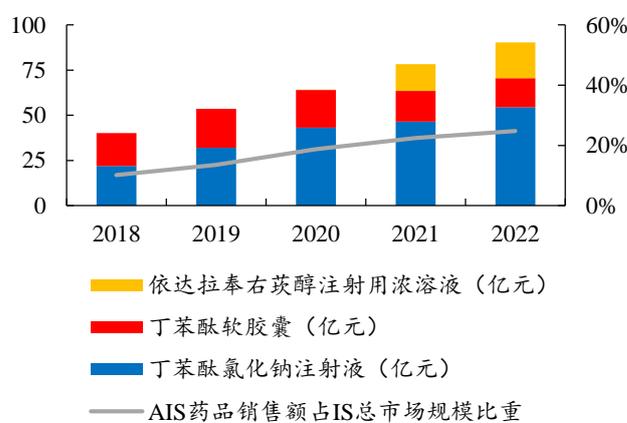
IS 用药规模持续扩增，获批 AIS 专科药品数量有限。据 PDB 统计，AIS 含子适应症（即 IS 相关用药，含脑梗死、脑栓塞、短暂性脑缺血发作等获批适应症）治疗药物市场规模在 2020 经历疫情影响呈现明显下滑，随后市场规模恢复性增长，2022 年全年销售约为 364 亿元。与此同时，截至 2024 年 9 月，国内获批适应症中明确可应用于“急性缺血性脑卒中”的改善脑血液循环药物及神经保护类药物目前主要有三款化药产品，其销售总额在 2018-2022 年间稳步提高，CAGR 达 22.4%，占 IS 总市场规模比重由 2018 年的 10% 提升至 2022 年约 25%。NDA 方面，先声药业已于 2023 年 6 月提交依达拉奉右莰醇舌下片的上市申请，随后悦康药业在 2023 年 12 月提交中药 1.2 类新药-注射用羟基红花黄色素 A 的上市申请。

图9：2022 年 AIS 含子适应症市场销售规模约 364 亿元



数据来源：PDB、开源证券研究所

图10：2018-2022 年 AIS 占 IS 市场销售额比重持续增长



数据来源：PDB、开源证券研究所

表1：2020 年起我国有大量适应症为 AIS 的化药新药进行临床试验研究

药品类型	药品名称	企业	适应症	最高研究阶段	首次公示时间
	丁苯酞软胶囊	石药集团	用于治疗轻、中度急性缺血性脑卒中	已上市	-
	丁苯酞氯化钠注射液	石药集团	用于急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损的改善	已上市	-
	依达拉奉右莰醇注射用浓溶液	先声药业	用于改善急性缺血性脑卒中所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍	已上市	-
	依达拉奉右莰醇舌下片	先声药业	急性缺血性脑卒中	NDA	2023-06-29
	注射用 Y-3	南京宁丹新药	急性缺血性卒中	III 期	2024-06-27
	注射用 GD-11	万高药业	急性缺血性卒中	III 期	2024-01-30
化药新药	注射用硝酮嗪	天津喜鹊医药	急性缺血性卒中	III 期	2023-12-18
	吡拉格雷钠注射液	合肥医工医药	用于改善急性血栓性脑梗死所致神经症状、日常生活活动能力和功能障碍	III 期	2023-05-08
	TTYP01 片	澳宗生物	急性缺血性脑卒中	III 期	2023-03-13
	SPT-07A 注射液	苏州沪云新药	急性缺血性脑卒中	III 期	2022-01-04
	注射用索法地尔	普洛药业	急性缺血性脑卒中	III 期	2020-10-20
	ZHB206 注射液	千红制药	急性缺血性脑卒中	II 期	2024-06-18
	SHPL-49 注射液	和黄药业	急性缺血性脑卒中	II 期	2023-12-21
	Y-6 舌下片	南京宁丹新药	急性缺血性脑卒中	II 期	2023-11-09

请务必参阅正文后面的信息披露和法律声明

药品类型	药品名称	企业	适应症	最高研究阶段	首次公示时间
	注射用 LT3001	上海医药集团	急性缺血性脑卒中	II 期	2023-01-06
	XY03-EA 片	以岭药业	急性缺血性脑卒中	II 期	2022-08-16
	SHPL-49 注射液	和黄药业	急性缺血性脑卒中	II 期	2023-12-21
	复方依达拉奉注射液	优科生物	用于改善急性脑梗塞所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍	II 期	2021-07-28
	安脑三醇注射液	赛普特医药	急性缺血性卒中	II 期	2021-06-16
	注射用 AAPB	康缘药业/中国药科大学	急性缺血性脑卒中	I 期	2024-09-20
	注射用 YZD-27	秦申嘉合药物研究	急性缺血性脑卒中	I 期	2024-07-18
	注射用布罗佐喷钠	澳亚生物/奥翔药业	急性缺血性卒中	I 期	2024-06-13
	HRS-7450 注射液	恒瑞医药	急性缺血性卒中	I 期	2024-06-11
	注射用泰瑞拉奉	南京中瑞药业	急性缺血性脑卒中	I 期	2024-03-07
	SBK010 口服溶液	成都施贝康生物	急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损的改善	I 期	2023-10-19
	SBK012 注射液	成都施贝康生物	急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损的改善	I 期	2023-08-10
	注射用 PMS-001	青岛普美圣医药	急性缺血性脑卒中	I 期	2022-06-06
	注射用 SIM1910-09	先声药业	急性重症缺血性卒中并发脑水肿	I 期	2021-10-20
	注射用 BXOS110	拜西欧斯（北京）生物	急性缺血性脑卒中	I 期	2021-10-14
	BJY-801	中国人民解放军第二军医大学/广东八加一医药	急性缺血性脑卒中	I 期	2021-06-18
	QHRD106 注射液	千红制药	急性缺血性脑卒中	I 期	2021-05-24
	银杏内酯 B 注射液	博济医药 罗欣药业	急性缺血性脑卒中	I 期	2020-03-24
	银杏内酯 B 注射液	天宏药业	急性缺血性脑卒中，不稳定性心绞痛	I 期	2020-03-17
	银杏二萜内酯葡胺注射液	康缘药业	活血通络。用于中风病中经络（轻中度脑梗死）恢复期痰瘀阻络证	已上市	-
中药新药	注射用羟基红花黄色素 A	悦康药业	急性缺血性脑卒中	NDA	2023-12-19
	注射用 KPCXM18	昆药集团	急性缺血性脑卒中	II 期	2023-02-20
	注射用海参糖胺聚糖	开润生物	活血化瘀，疏通经络。用于急性缺血性脑卒中（瘀血阻络证）	其他	2020-03-02

资料来源：Insight、开源证券研究所（注：数据更新时间 2024.10.15）

已上市产品治疗 AIS 临床疗效明显，每日治疗费用存在一定差异。目前国内已上市的 AIS 治疗药物分别以丁苯酞和依达拉奉右莰醇两成分为主要治疗方案，其各自在临床 III 期实验中，以用药 90 天后 mRS 评分 ≤ 1 分的受试者比例为主要临床实验终点，次要终点包括 NIHSS 评分等。**(1) 丁苯酞治疗方案：**有效性方面，丁苯酞注射剂和软胶囊有效性得到验证，90 天后 mRS ≤ 1 分的受试者比例为 56.7%，安慰剂组为 44%，OR (odds ratio) 为 1.70 (95% CI, 1.35-2.14; $P < 0.001$)；安全性方面，丁苯酞实验组出现严重不良反应的受试者比例为 10%，安慰剂组为 12%。**(2) 依达拉奉右莰醇治疗方案：**有效性方面，90 天后依达拉奉右莰醇组 mRS ≤ 1 分的受试者比例为 67.18%，依达拉奉组为 58.97%，OR 为 1.42 (95% CI, 1.12-1.81; $P = 0.004$)；安全性方面，依达拉奉右莰醇组出现严重不良反应的受试者比例为 9.02%，安慰剂组为 7.9%。**治疗费用方面，**参考说明书上的用法用量以及《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023 年）》披露的医保支付价格，计算得丁苯酞软胶囊、丁苯酞氯化钠注射液和依达拉奉右莰醇注射用浓溶液每日治疗费用分别为 20.16 元、233.52 元和 198 元，存在一定差异。

表2：丁苯酞和依达拉奉右莰醇临床 III 期实验治疗 AIS 疗效明显

治疗方案	临床阶段	患者分组	患者基线	患者人数	主要终点 (mRS ≤ 1 on D90)	NIHSS 评分从基线到 D14 的变化	安全性 (90 天内 SAE 发生比例)
丁苯酞	III 期	前 14 天注射 100 ml 丁苯酞氯化钠注射液, 2 次/日; 后 76 天给予丁苯酞软胶囊, 3 次/日, 2 粒/次(0.2g)	平均年龄 66 岁; 男性占比 67.9%; BMI 24.2; 血压 87-149.5; 平均 NIHSS 评分 8 分	607	56.7%	-5	10.0%
		安慰剂	平均年龄 66 岁; 男性占比 68.1%; BMI 24.2; 血压 86-150; 平均 NIHSS 评分 8 分	609	44.0%	-4	12.0%
依达拉奉右莰醇	III 期	依达拉奉右莰醇 37.5mg/次 (依达拉奉 30mg; 右莰醇 7.5 mg), 2 次/天, 连续治疗 14 天	平均年龄 62.96 岁; 男性占比 67.45%; BMI 24.2; 血压 87-148; 平均 NIHSS 评分 6 分	599	67.18%	-2.94	9.02%
		依达拉奉 30mg/次, 2 次/天, 连续治疗 14 天	平均年龄 62.86 岁; 男性占比 68.40%; BMI 24.3; 血压 84-147; 平均 NIHSS 评分 6 分	595	58.97%	-2.54	7.90%

资料来源：《Efficacy and Safety of Butylphthalide in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial》、《Edaravone Dexborneol Versus Edaravone Alone for the Treatment of Acute Ischemic Stroke》、开源证券研究所（注：丁苯酞实验编号 NCT03539445；依达拉奉右莰醇实验编号 NCT02430350）

表3：已上市三款 AIS 特异性治疗产品每日治疗费用存在较大差异

药品名称	规格	用法用量	单疗程天数	医保价格	每日治疗费用(元)	单疗程治疗费用(元)
丁苯酞软胶囊	0.1g/粒	2粒/次(0.2g);3次/日	20天	3.36元	20.16	403.2
丁苯酞氯化钠注射液	100ml/支 (丁苯酞 25mg 与氯化钠 0.9g)	2次/日(25mg/次) (发病后48小时内开始给药。静脉滴注,每次滴注时间不少于50分钟,两次用药间隔不少于6小时)	14天	116.76元	233.52	3269.28
依达拉奉右莛醇注射液	5ml/支 (依达拉奉 10mg 与右莛醇 2.5mg/瓶)	推荐剂量为15ml/次 2次/日 (静脉滴注。使用时加入到100ml生理盐水中稀释后静脉滴注,30分钟内滴完,应于发病后48小时内开始给药)	14天	33.00元	198	2772

资料来源：石药集团/先声药业公司官网、Insight、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023年）》、开源证券研究所

2.2、核心产品：已上市产品销售额快速增长，但 AIS 市场需求仍未满足

2.2.1、恩必普：销售额稳定增长，新适应症持续推进

恩必普系列产品包括丁苯酞软胶囊和丁苯酞氯化钠注射液，是石药集团开发的化学 1 类新药，主要用于治疗急性缺血性脑卒中患者。丁苯酞口服常释剂型和注射剂上市后分别被纳入 2009 年和 2017 年版国家医保目录，**(1) 使用限制方面：**在《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017年版）》中，两剂型均被纳入常规目录中，且使用限制分别为“限轻、中度急性缺血性脑卒中”和“限轻、中度急性缺血性脑卒中患者在发作 48 小时内开始使用并持续不超过 14 天”，随后在 2019 年医保目录中对两剂型均添加“新发”患者限制并更新为现用表述。**(2) 价格方面：**2020 年医保目录谈判中，对原已在常规目录中的丁苯酞口服常释剂型和注射剂产品进行降价谈判，并由常规目录管理移至协议期谈判药品部分，谈判后价格分别为 3.36 元/粒（0.1g/粒）和 139 元/支（100ml），此后口服常释剂型价格保持不变，注射剂于 2022 年降价为 116.76 元/支，且 2023 年成功以此价格续约。

表4：石药集团的恩必普系列产品包括丁苯酞软胶囊和丁苯酞氯化钠注射液

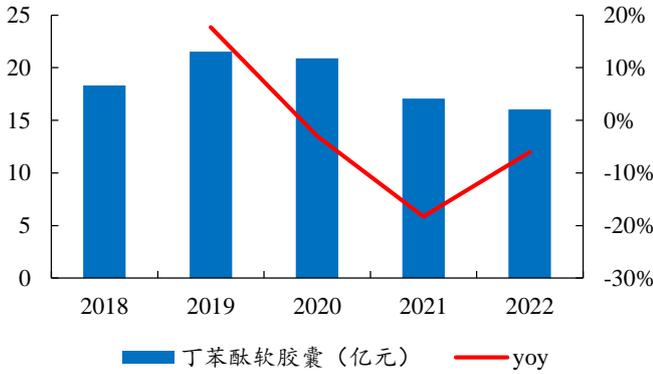
药品名称	上市时间	分类	适应症	是否纳入医保目录	医保目录价格	医保目录使用限制	是否纳入基药目录
丁苯酞软胶囊	2002年	化药新药	用于治疗轻、中度急性缺血性脑卒中	协议期内谈判药品部分	3.36元(0.1g/粒)	限新发的急性缺血性脑卒中患者在发作72小时内开始使用,支付不超过20天	否
丁苯酞氯化钠注射液	2010年	化药新药	用于急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损的改善	协议期内谈判药品部分	116.76元(100ml:丁苯酞25mg与氯化钠0.9g/支)	限新发的急性缺血性脑卒中患者在发作48小时内开始使用,支付不超过14天	否

资料来源：石药集团官网、Insight、国家医疗保障局、开源证券研究所（注：以上所指医保目录为 2023 年版）

请务必参阅正文后面的信息披露和法律声明

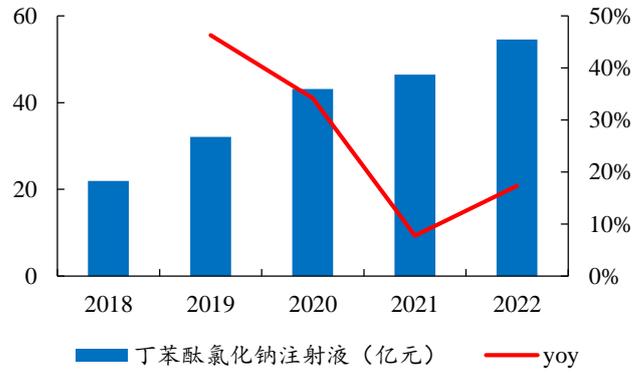
恩必普系列销售额持续增长，注射剂销售持续走高。据 PDB 数据库统计，2018-2022 年，恩必普两款产品总销售额从 40.26 亿元提升至 70.55 亿元。其中，丁苯酞软胶囊销售额在 2019 年后呈现持续下滑态势，自 2019 年的 21.53 亿元降至 2022 年的 16.04 亿元；而丁苯酞氯化钠注射液销售额在 2018-2022 年间持续提升，自 21.96 亿元增至 54.51 亿元，CAGR 达 25.5%。

图11：2019-2022 年丁苯酞软胶囊销售额持续下降



数据来源：PDB、开源证券研究所

图12：2018-2022 年丁苯酞氯化钠注射液销售持续提高



数据来源：PDB、开源证券研究所

适应症领域持续拓展，涉及心脑血管及神经领域。石药集团目前正在研究开发丁苯酞软胶囊治疗血管性痴呆以及紫杉类所致周围神经病变的适应症，目前两项临床试验已分别进入临床 III 期、临床 II 期研究阶段。

表5：丁苯酞软胶囊临床适应症持续拓展

药品名称	适应症	研究阶段	首次公示时间	实验状态
丁苯酞软胶囊	血管性痴呆	临床 III 期	2019 年 12 月	招募完成
	紫杉类所致周围神经病变	临床 II 期	2022 年 3 月	尚未招募

资料来源：Insight、开源证券研究所（注：数据更新时间为 2024.10.15）

2.2.2、先必新：延续 AIS 治疗领域经验优势，销售额持续上升

依达拉奉右莰醇注射用浓溶液，商品名为先必新，是先声药业研发用于改善急性缺血性脑卒中所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍，主要由依达拉奉和右莰醇两种活性成分以 4:1 的比例配伍而成。应用两种成分清除自由基、抗炎以及保护血脑屏障等多重作用机制，可显著降低急性缺血性脑卒中引发的脑神经损伤，是两种成分的首次成药。

(1) 右莰醇（双环单萜类化合物）是新型的炎症抑制药物，通过抑制炎症反应导致的细胞因子和炎症蛋白表达，并能激活 GABA_A 受体，阻断以上恶性循环通路，减少细胞凋亡和细胞坏死，保护血脑屏障，减轻脑水肿，从而减轻缺血再灌注损伤。

(2) 依达拉奉是一种高效的自由基清除剂和抗氧化剂（清除羟自由基、一氧化氮自由基和 ONOO⁻离子），于 2001 年 6 月在日本正式获批作为脑卒中的治疗药物上市，可有效改善卒中患者预后。随后 2003 年先声药业成为全球第二家、国内第一家上市依达拉奉注射液的企业。据 Insight 数据库统计，2009 年依达拉奉注射液便被纳入医保目录，使用限制为“限三级医院和工伤保险”，而 2017 年版医保目录中将限制更新为“限急性脑梗死患者在发作 24 小时内开始使用并持续不超过 14 天”，随后

被从2019年版医保目录移除,直至2023年1月才被重新加回医保目录(2022年版),同时限定使用范围为ALS适应症,不再适用于AIS治疗领域。而依达拉奉右莰醇注射液于2020年上市后即被纳入医保目录,价格在2020-2021年版医保目录中均为48.8元/支,2022年版医保目录降至33元/支,并在2023年成功续标。

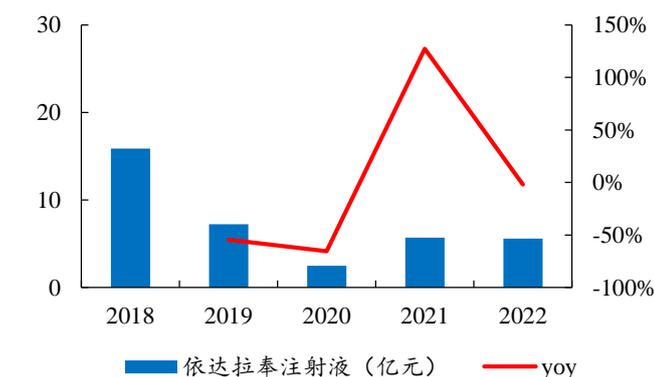
表6: 先声药业的依达拉奉右莰醇注射液可有效降低AIS引起的脑神经损伤

药品名称	上市时间	分类	适应症	是否纳入医保目录	医保目录价格	医保目录使用限制	是否纳入基药目录
依达拉奉注射液	2003年	化药仿制药	1. 于改善急性脑梗死所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍。 2. 抑制肌萎缩侧索硬化(ALS)所致功能障碍的进展	是	-	限肌萎缩侧索硬化(ALS)	否
依达拉奉右莰醇注射液	2020年	化药新药	用于改善急性缺血性脑卒中所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍	协议期内谈判药品部分	33.00元(5ml/依达拉奉10mg与右莰醇2.5mg/瓶)	限新发的急性缺血性脑卒中患者在发作48小时内开始使用,支付不超过14天	否

资料来源: 先声药业官网、Insight、国家医疗保障局、开源证券研究所 (注: 以上所指医保目录为2023年版)

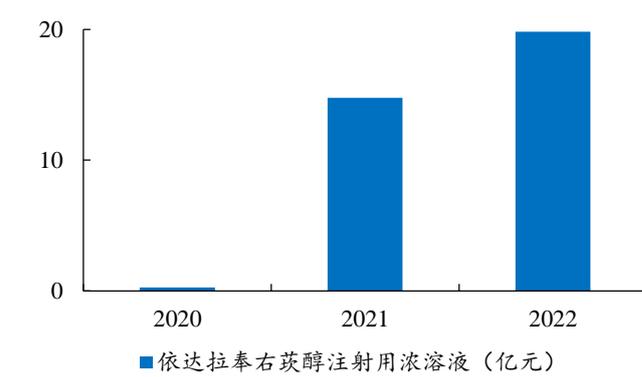
依达拉奉注射液销售回暖, 先必新上市后销售快速提升。据PDB数据库统计, 2018年依达拉奉注射液销售额为15.88亿元, 经历2019-2020年的持续下滑后势头扭转, 2022年销售提升至5.57亿元。当下拥有治疗AIS适应症“医保”资质的先必新, 在2020年上市后销售额快速提升, 2022年销售额达19.82亿元, 同比增长34.12%。

图13: 2020年依达拉奉注射液销售额下滑明显



数据来源: PDB、开源证券研究所

图14: 先必新2021-2022年销售额快速放量



数据来源: PDB、开源证券研究所

先必新适应症与剂型持续扩展。新增适应症方面, 先声药业正在进行依达拉奉右莰醇注射液治疗脑出血适应症的临床II期研究, 若未来产品成功上市, 将有望进一步扩大适用人群范围至出血性卒中患者。新增剂型方面, 公司开发的2.2类化药, 依达拉奉右莰醇舌下片AIS适应症的国内上市申请已于2023年6月被NMPA受理, 同时2024年9月2日获美国FDA“突破性疗法认定”; 2024年3月, 治疗卒中后认知障碍适应症已进入临床II期并稳步推进。

表7：依达拉奉右莰醇注射用浓溶液适应症与剂型持续扩展

药品名称	适应症	区域	注册分类	研究阶段	首次公示时间	状态
依达拉奉右莰醇注射用浓溶液	脑出血	中国	化药新药	临床 II 期	2023 年 5 月	进行中
	急性缺血性脑卒中	中国	2.2	NDA	2023 年 6 月	已受理
美国		-	临床 I 期	2023 年 7 月	已完成	
依达拉奉右莰醇舌下片	急性缺血性卒中患者中预防性治疗卒中后认知功能障碍	中国	2.2;2.4	临床 II 期	2024 年 3 月	进行中

资料来源：Insight、先声药业官网、开源证券研究所（注：数据更新时间为 2024.10.15）

2.2.3、注射用羟基红花黄色素 A：中药 1.2 类新药，临床试验结果好，成长空间大

悦康药业的注射用羟基红花黄色素 A（简称“羟 A”）为冻干粉针剂型，主要成分为中药领域传统活血化瘀中药材“红花”。羟 A 是从药用红花中分离提取得到的一种单查尔酮苷类化合物，也是红花活血化瘀功效中最有效的水溶性成分。公司羟 A 中单体活性成分含量高达 97%，临床前研究表明羟 A 可显著改善大鼠脑缺血再灌注后脑坏死区面积、降低脑组织损伤、改善其行为学缺陷，增加狗颈内动脉血流量，还能起到预防血栓、降低血液粘稠度的作用，且羟 A 对大鼠的纤维蛋白原含量和纤溶酶活性均无明显影响。2023 年 1 月羟 A 的全国多中心 III 期临床试验达到主要终点，同年 12 月申报 NDA。

临床优效，安全性良好。（1）II 期临床研究结果指出，羟 A 治疗急性动脉粥样硬化性血栓性脑梗塞可显著提高疗效。主要疗效指标数据（mRS 评分，脑卒中后患者神经功能恢复状况）和次要疗效指标数据（NIHSS 评分，急性卒中患者神经功能缺损程度；BI 指数，日常生活活动能力）可以看出，用药后 90±7 天时 50mg 组和 75mg 组疗效相当，优于 25mg 组和阳性对照组（ $P < 0.05$ ），且中高剂量组不良事件发生率低于 10%，程度均为轻度，安全性较好，未发生严重不良事件。（2）2023 年 1 月公司披露，羟 A 的临床 III 期实验共入组全国 45 家中心共 1100 例患者，旨在评价羟 A 治疗急性缺血性脑卒中（中风病·中经络·血瘀阻络证）的有效性和安全性。实验结果显示，在急性缺血性脑卒中患者中，羟 A 在主要疗效指标（用药 90 天后 mRS 评分≤1 分的受试者比例）展示出优效性，且安全性特征良好，未报告新的安全性警示。我们认为产品若能够成功获批，将有望为 AIS 患者带来更多的药品选择，与已上市产品共同打开 AIS 药品市场规模的天花板，同时为将中药创新药发展注入新的活力。

3、投资建议与受益标的

急性缺血性脑卒中药物市场空间大，叠加人口老龄化持续以及发病年轻化态势的出现，未来市场规模有望实现稳健增长，伴随化药和中药新药的积极研发，相关标的有望受益。**推荐标的：**悦康药业、华东医药、昆药集团、康缘药业；**受益标的：**石药集团、先声药业。

表8：伴随 AIS 化药和中药新药的积极研发，相关标的有望受益

证券代码	证券简称	收盘价(元)	EPS(元)				PE(倍)				评级
			2023A	2024E	2025E	2026E	2023A	2024E	2025E	2026E	
1093.HK	石药集团	6.43	0.49	0.54	0.57	0.61	13.1	11.9	11.3	10.5	未评级
2096.HK	先声药业	6.53	0.27	0.38	0.49	0.63	24.2	17.2	13.3	10.4	未评级
000963.SZ	华东医药	32.94	1.62	1.91	2.21	2.52	20.4	17.2	14.9	13.1	买入
688658.SH	悦康药业	23.50	0.41	0.71	0.91	1.22	57.2	33.1	25.8	19.3	买入
600422.SH	昆药集团	14.17	0.59	0.74	0.93	1.12	24.2	19.1	15.2	12.7	买入
600557.SH	康缘药业	14.25	0.92	0.97	1.11	1.26	15.5	14.7	12.8	11.3	买入

数据来源：Wind、开源证券研究所（收盘价日期为 2024.10.21，悦康药业、昆药集团、康缘药业为开源证券研究所预测数据，其他使用 Wind 一致预期预测数据；石药集团、先声药业收盘价及对应指标均为 HKD 货币单位）

4、风险提示

政策变化风险：医保政策、价格调整等政策可能对 AIS 药物行业产生影响。

市场需求增长不及预期：市场需求受药品政策、患者规模、可选药品及治疗费用等多类因素影响，因此存在市场需求增长不及预期的风险。

产品销售不及预期：产品销售规模和增速受市场竞争环境、药品定价、药品疗效与资质等多类因素影响，因此存在销售不及预期的风险。

+

特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20%以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持（underperform）	预计相对弱于市场表现 5%以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡（underperform）	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。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。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。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。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。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。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

开源证券研究所

上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼3层
邮编：200120
邮箱：research@kysec.cn

深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层
邮编：518000
邮箱：research@kysec.cn

北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层
邮编：100044
邮箱：research@kysec.cn

西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层
邮编：710065
邮箱：research@kysec.cn