



CNS系列报告-抗抑郁药

# 单胺深化与新机制探索并行， 抗抑郁药市场与新药研发进展几何？

[www.swsc.com.cn](http://www.swsc.com.cn)

西南证券研究院

2025年11月

分析师：杜向阳  
执业证号：S1250520030002  
电话：021-68416017  
邮箱：duxy@swsc.com.cn

分析师：伍云逍  
执业证号：S1250525100003  
电话：021-68416017  
邮箱：wyxiao@swsc.com.cn

# CNS药品一页图之——抑郁、失眠、焦虑

## 抗抑郁药物

- 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) : 艾司西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰一线
- 5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRIs) : 文拉法辛、度洛西汀、米安色林、米那普仑等一线
- 去甲肾上腺素及多巴胺再摄取抑制剂 (NDRIs) : 安非他酮一线
- 去甲肾上腺素及特异性5-羟色胺能类抗抑郁药 (NaSSAs) : 米氮平、米安色林一线
- 5-羟色胺受体拮抗剂和再摄取抑制剂 (SARIs) : 曲唑酮二线
- 5-羟色胺、去甲肾上腺素及多巴胺再摄取抑制剂 (SNDRIs) : 托鲁地文拉法辛一线
- 多模式抗抑郁药 (MMAs) : 伏硫西汀、维拉佐酮等一线 国内未上市
- 三环类抗抑郁药 (TCAs) : 多塞平、阿米替林、丙米嗪等 早期抗抑郁药, 因不良反应与药物相互作用退居二线/三线
- 单胺氧化酶抑制剂 (MAOIs) : 吡布美泰 三线
- 褪黑素受体激动剂/5HT2C拮抗剂 (MRA-5HT2CR) : 阿戈美拉汀一线
- NMDA受体拮抗剂: 艾司氯胺酮等伴自杀意念的抑郁亚型 特定用途1级推荐 国内在研
- γ氨基丁酸A受体正向变构调节剂 (GABAA PAM) : 布瑞诺龙、舒拉诺龙等产后抑郁亚型 国内在研
- 复方类 ● 复合制剂: 奥氮平氟西汀合剂、右美沙芬安非他酮复方、氟哌噻吨美利曲辛

单胺 (5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺) 的再摄取抑制 (转运蛋白)、受体拮抗/激动

- 食欲素受体、KCNQ、裸盖菇素、胆碱能受体、新复合制剂、IL-6等具有抗抑郁潜力的新路径
- 氮代新药
- 其它抗抑郁药

## 安眠药物

- 苯二氮革类受体激动剂 (BZRs, BZDs) : 艾司唑仑、阿普唑仑、劳拉西泮、奥沙西泮、氯硝西泮、地西泮、地达西尼、短效(咪达唑仑、三唑仑)等
- 非苯二氮革类 (BZRAs, non-BZDs) : 哌吡坦 (商品名思诺思)、佐匹克隆、右佐匹克隆、扎来普隆
- 食欲素受体拮抗剂 (ORAs, 双DORAs) : 苏沃雷生、莱博雷生、达利雷生等
- 褪黑素受体激动剂: 雷美尔通、阿戈美拉汀
- 巴比妥类: 苯巴比妥、司可巴比妥、异戊巴比妥、硫喷妥钠

其它镇静安眠药

## 抗焦虑药物 (及具有抗焦虑作用的药物)

大多数抗抑郁药具有抗焦虑作用

- 具有抗焦虑作用的药物: SSRIs、SNRIs、NaSSAs、TCAs、MAOIs、RIMAs等
- 苯二氮革类 (BZDs) : 艾司唑仑、阿普唑仑、劳拉西泮、氯硝西泮、地西泮等
- 5-羟色胺1A受体部分激动剂: 丁螺环酮、坦度螺酮

其它具有抗焦虑作用的药

## 对于抗抑郁药，我们关注几大问题：

---

- 1) 抑郁障碍治疗目前存在哪些尚未被满足的临床需求？
- 2) 现有抗抑郁药的机制、安全性与疗效如何？对伴不同特征/不同亚型/不同共病/特定人群的抑郁障碍的药物治疗目前如何推荐？
- 3) 目前国内各抗抑郁药销售额、价格如何？一款产品单品销售峰值怎么看？
- 4) 国内外研发状况与临床结果如何？
- 5) 相关上市公司及其抗抑郁管线布局、研发进展、临床结果如何？

# 核心观点

- ◆ **抑郁障碍是最常见的精神障碍之一，以持续的心境低落快感缺失/精力下降为核心临床特征，病因尚不完全明确，存在单胺假说、谷氨酸能系统异常假说等多种假说。抑郁障碍全病程治疗分急性期、巩固期、维持期3个阶段，存在诸多尚未被满足的临床需求：**1) SSRIs等现有一线抗抑郁药**疗效有限**，理论上仍有1/3的患者经多步序贯治疗后无法达到缓解。2) 现有抗抑郁药**起效慢**，通常需要1-4周见到改善、4-8周达到预期治疗目标，而抑郁症存在自杀风险，且可能导致患者在急性期前4周主动停药。3) 抑郁障碍的**精确化治疗**存在提升空间，亦是未来的发展方向，如对不同亚型/伴不同特征的精确化治疗、对儿童、老年人等特殊患者的精确化治疗。4) **全病程治疗过程中患者主动停药的问题**（药品AE、患者认知等因素综合影响）。5) **缺少biomarker等其它问题**。
- ◆ **现有抗抑郁药有效率在40-65%**（指Response，不指缓解），**抑郁障碍高异质性，伴不同特征/共病/特定人群的抑郁障碍治疗存在差异。**SSRIs、SNRIs、MRA-5HT2CR等常用抗抑郁药有效率通常在40%-65%之间，因抑郁障碍的高异质性，伴不同特征/共病/特定人群的抑郁障碍治疗存在差异，不同药物对抑郁障碍的不同亚型/伴不同特征也有一定差异化改善(如阿戈美拉汀对快感缺失、苯二氮䓬类联用抗抑郁药对伴焦虑痛苦、艾司氯胺酮对伴自杀意念、舒拉诺龙对围产期抑郁、伏硫西汀对认知改善等)。
- ◆ **长期用药下，安全耐受重要性凸显。**因抑郁症长期用药，安全/耐受为抗抑郁药的重要考量，现有抗抑郁药主要的不良反应包括胃肠道反应、镇静/失眠等中枢神经系统反应、口干等抗胆碱能反应、低血压等心血管系统反应、以及性功能障碍等其它反应，部分AE发生率较高，仍有改善空间。整体上看，现有药物中艾司西酞普兰、伏硫西汀、阿戈美拉汀、托鲁地文拉法辛（绿叶若欣林）、度洛西汀等药物AE发生率较低。此外，某类药物的某种不良反应也可使特定患者获益（如NaSSAs的体重增加、镇静AE对营养不良、伴失眠患者）。
- ◆ **80+亿院内大市场，SSRIs与SNRIs类目前占据国内六成市场份额。**上一年度（2024年）中国抗抑郁药样本医院销售额超80亿元，其中SSRIs类抗抑郁药样本放大销售额达35.8亿元，占比最大，约43.44%；SNRIs类样本放大销售额14.2亿元，占比次之，约17.18%；中成药样本放大销售额8.3亿元，占比10.04%；褪黑素受体激动剂样本放大销售额7.9亿元，占比9.59%。样本放大销售额排名前五的抗抑郁药依次为草酸艾司西酞普兰、阿戈美拉汀、舒肝解郁胶囊、盐酸舍曲林、盐酸曲唑酮。未来中短期，仿制药因在价格上的优势，仍将占据可观的市场份额；而创新药则在安全性改善、疗效提升下使患者获益，新药在进入医保/入院后将实现加速起量。
- ◆ **新药研发：单胺深化、氨基酸类火热、其它机制探索并行。**根据医药魔方，截至2025年11月，全球MDD适应症5HT、SERT、NET、DAR、DAT靶点临床阶段在研药品（IND至NDA）分别有38、30、26、16、18个，合计128个，单胺递质类抗抑郁药深化仍为研发主线之一；NMDAR、GABAR、AMPAR、mGLUR2、mGLUR3、mGLUR5在研药品分别有26、10、9、5、4、4个，合计58个，NMDA受体拮抗剂在伴自杀意念亚型、GABA A 正向变构调节剂（PAM）在产后抑郁亚型已展现出突出疗效，氨基酸类研发火热；同时氘代新药、复方制剂、食欲素受体新药、KCNQ新药、抗炎药物等新药也在抑郁治疗中积极探索，展现出使患者临床获益的潜力。
- ◆ **目前中国抗抑郁创新药/微创新药已有一款上市，超二十款获批临床，已进入或将进入收获期。**绿叶制药原研的托鲁地文拉法辛（若欣林）为目前唯一上市的本土创新药，疗效凸出，入医保后2025年迎来起量阶段。目前进展前列的单胺递质类抗抑郁药包括吉贝尔JJH201501（III期）、石药阿姆西汀（III期）等；进展前列的GABA A PAM包括迈诺威MI078、康弘药业KH607、翰森制药HS10353等，已进入临床II期；进展前列的NMDA拮抗剂（R氯胺酮）包括恩华药业、贝特药业、翰森制药等，均处于临床II期；进展前列的复方制剂包括信立泰的氘右美沙芬安非他酮；关注核心品种后续临床数据读出、研发与商业化进展的推进。
- ◆ **相关上市公司：**翰森制药、恩华药业、康弘药业、科伦药业、人福医药、绿叶制药、石药集团、东阳光药、京新药业、信立泰、国药现代、华润双鹤、吉贝尔、复兴医药、丽珠集团、天士力、华海药业、华纳药厂等。
- ◆ **风险提示：**药品研发进展与临床结果不及预期的风险、药品商业化进展不及预期的风险、集采影响的风险等。

# 目录

---

一、抑郁治疗存在尚未被满足的临床需求

二、单胺类抗抑郁药为目前临床用药主流，SSRIs与SNRIs占据国内六成市场份额

三、单胺深化与新机制探索并行，新药将逐步进入收获期

# 抑郁障碍以心境低落、兴趣或乐趣丧失为主要临床特征

- ◆ 抑郁障碍（Depressive Disorder）是最常见的精神障碍之一，以心境低落、兴趣或乐趣丧失为主要临床特征。抑郁障碍是指由各种原因引起的以显著而持久的抑郁症状群为主要临床特征，并严重损害社会功能的一类精神障碍。抑郁症状群包括情绪低落、兴趣或乐趣丧失、精力缺乏、精神运动性迟滞或激越思考或注意能力减弱或难于做决定、自责或者无价值感、体重与睡眠的变化、自杀意念或行为等，其中核心症状是与处境不相称的心境低落和兴趣或乐趣丧失。
- 注意：抑郁症（MDD, Major Depressive Disorder）中“Major”的意思指“主要的”、“典型的”、“有代表性的”，不可理解/翻译为疾病程度。抑郁症（MDD）有轻度或不需要立即治疗的发作，也有中度和重度发作。
- ✓ 核心症状：
  - 1) 心境低落：主要表现为自我感受到或他人可观察到的显著而持久的情绪低落（高兴不起来、痛苦、压抑）。
  - 2) 兴趣或愉快感丧失（快感缺失）：主要表现为对各种以前喜欢的活动或事物缺乏兴趣、不再有热情，即使勉强去做，也体会不到和以前一样的快乐，丧失了体验快乐的能力。
  - 3) 精力下降和活动减少：主要表现为无精打采、疲乏无力、懒惰，感到筋疲力尽、疲惫不堪、能力下降。
- ✓ 其他症状：
  - 1) 心理性症状：包括伴有焦虑、自罪自责、认知症状、运动性激越或迟滞、自知力缺失、精神病性症状等。
  - 2) 躯体及自主神经症状：包括睡眠障碍、饮食和体重障碍、性功能减退/性欲减退、非特异躯体症状（头晕、恶心、肌肉酸痛、肢体麻木等）等。



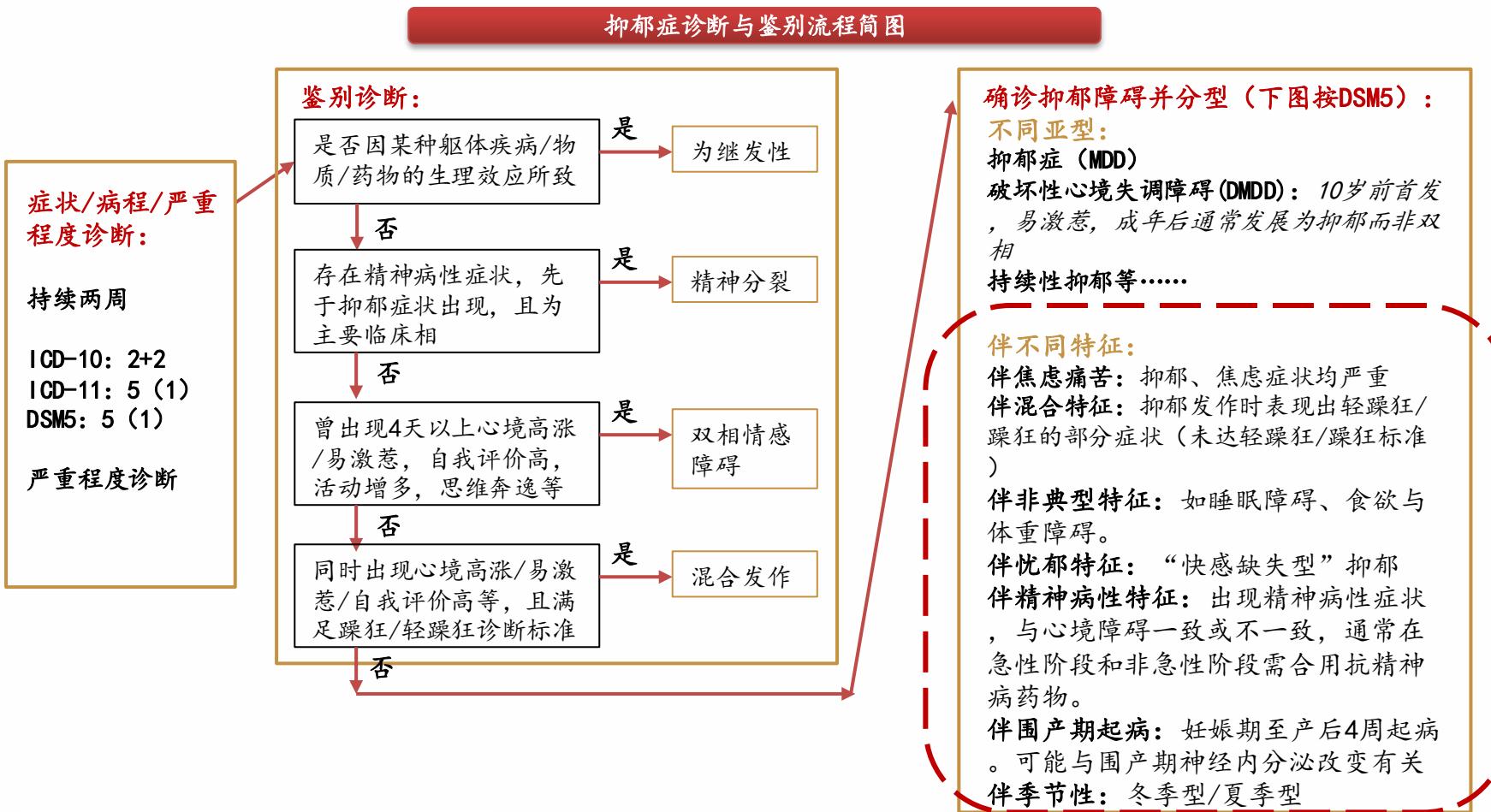
# 抑郁症的诊断：发作持续2周以上、同时出现核心症状与数项其他症状

- ◆ 抑郁症诊断：持续两周以上、同时出现核心症状与数项其他症状。抑郁障碍与抑郁症的临床诊断主要依据《国际疾病分类》（ICD-10/ICD-11）、美国《精神障碍诊断与统计手册》（DSM-5）诊断标准。依据ICD10，抑郁症诊断中单次抑郁发作需至少持续两周，出现至少2项核心症状（心境低落or快感缺失or精力下降），同时伴至少2项其它症状。
- ◆ 抑郁严重程度评估通常使用汉密尔顿抑郁量表HAMD（17项、21项、24项）、蒙哥马利-艾森伯格抑郁量表MADRS两大他评量表，结合贝克抑郁量表BDI、患者健康问卷PHQ-9、抑郁自我报告快速清单QIDS-SR等自评量表。
- ◆ 不同的临床特征与认知症状评估方面，伴焦虑特征常使用HAMD的焦虑/躯体化条目、汉密尔顿焦虑量表HAMA结合MADRS等；伴混合特征常使用轻躁狂症状自评量表HCL-22/23、杨氏躁狂状态量表YMRS、心境障碍问卷MDQ等；快感量表常使用斯奈丝-汉密尔顿快感量表SHAPS、快感缺失量表DARS等；伴季节性特征常使用季节性评估问卷SPAQ等；围产期起病常采用爱丁堡产后抑郁量表EPDS等。非典型特征采用抑郁症状清单IDS30等。

ICD10\ICD11\DSM5抑郁障碍症诊断症状/病程/严重程度标准

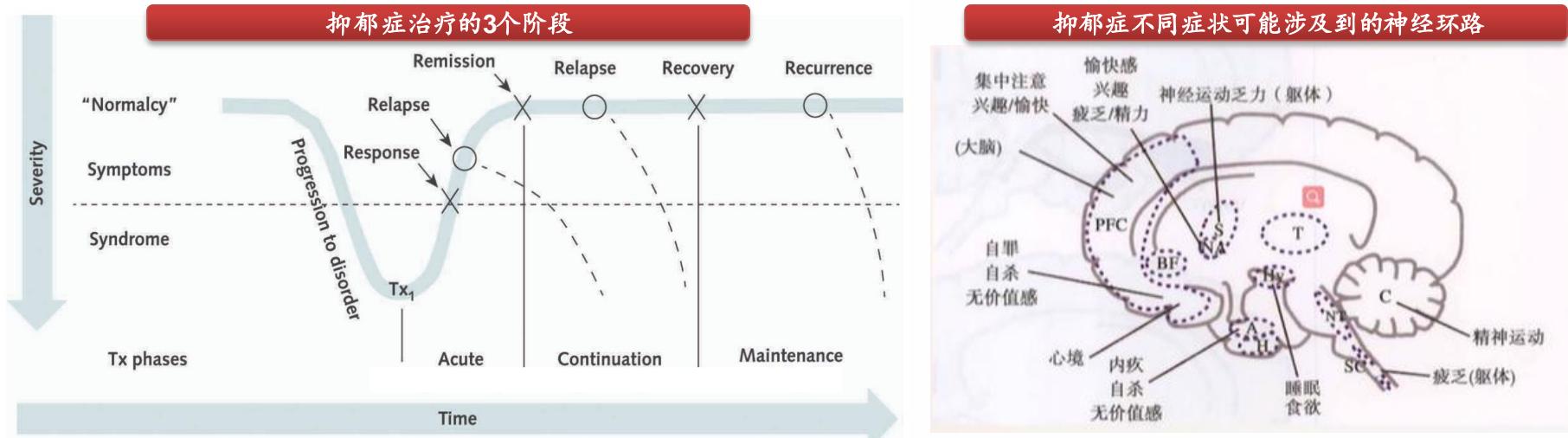
	ICD-10 标准：2+2	ICD-11 标准：5 (1)	DSM-5 标准：5 (1)
核心症状	1) 心境低落 2) 兴趣或核心愉快感丧失 3) 导致症状劳累感增加和活动减少的精力降低 (至少2项核心症状)	1) 抑郁心境 2) 兴趣感快感丧失 (至少1项核心症状)	1) 抑郁心境 2) 兴趣感快感丧失 (至少1项核心症状)
其他症状	1) 注意力降低；2) 自我评价和自信降低；3) 自罪观念和无价值感；4) 认为前途暗淡悲观；5) 自伤观念或行为；6) 睡眠障碍；7) 食欲与体重改变 (至少2项其它症状)	1) 注意力集中困难；2) 无价值感或过度而不适当的内疚自罪；3) 绝望感；4) 反复的死亡或自杀的想法；5) 睡眠或食欲变化；6) 精神运动性激越或迟滞；7) 精力减退或疲劳。 (核心症状和其他症状共满足5项)	1) 食欲和体重改变；2) 睡眠紊乱；3) 精神运动性激越或迟滞；4) 疲劳或精力不足；5) 无价值感或内疚感；5) 思考、集中注意力或做决定困难；6) 反复思考死亡，存在自杀观念或自杀企图。 (核心症状和其他症状共满足5项)
病程标准	单次发作至少持续2周 复发性：至少2次发作且之间有数月无心境紊乱	单次发作至少持续2周 复发性：至少2次发作且之间有数月没有心境紊乱	单次发作在2周出现与以往功能不同的明显改变 复发性：至少2次发作且间歇至少2个月
严重程度	可分为轻度、中度、重度。 严重程度评估常使用的HAMD、MADRS等量表、以及社会功能损害		

# 抑郁症诊断有哪些关注点？



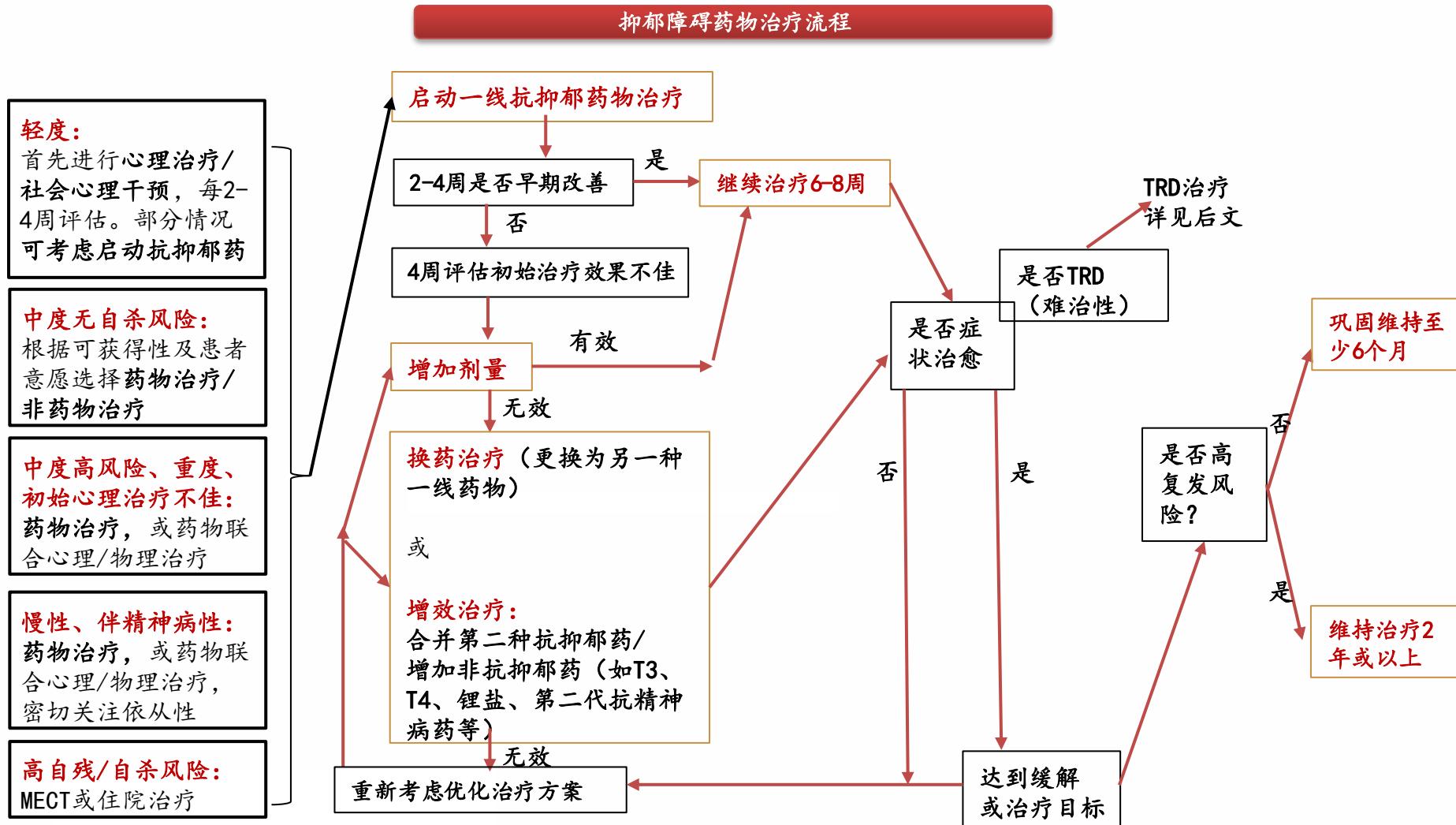
# 抗抑郁药是当前主要治疗手段，抑郁症全病程治疗分三个阶段

- ◆ 抑郁障碍治疗包括药物治疗、心理治疗、物理治疗等。抗抑郁药是当前治疗各种抑郁障碍的主要手段。
- ◆ 抑郁症（MDD）治疗倡导全病程治疗。
- ◆ 治疗目标包括实现症状缓解、提高生存质量并恢复功能、预防复发。
- ◆ 抑郁症的全病程治疗分为三个阶段：急性发作治疗（Acute）、巩固治疗（Continuation）和维持（maintenance）。急性发作治疗阶段，患者在治疗后先达到（response），后至缓解（remission）。Response的标准通常为抑郁严重程度降低50%或更多（抑郁明显减轻），缓解（remission）的标准通常为HAMD-17降低至7分或更低/MADRS降至10分或更低，该阶段治疗目标为保证患者安全/尽量达到缓解/提高长期预后，急性发作治疗通常需要8-12周。巩固阶段旨在保持缓解（remission）、防止急性期症状的复燃（relapse）、促进功能康复，巩固6个月后若患者痊愈（recovery）则进入维持阶段。维持阶段的目标是保持痊愈、防止复发（Recurrence）、促进个人及社会功能的全面恢复，维持阶段理想情况下大于2年。



5R: Response有效——评分降低50%以上（显著临床改善）；Remission缓解——HAMD-17降低至7分或更低/MADRS降至10分或更低；Recovery痊愈——持续缓解6个月，个人及社会功能恢复、生活质量改善；Relapse复燃——未痊愈下的病情反复和加重；复发Recurrence——痊愈后的一次新的抑郁发作。

# 抗抑郁药是当前主要治疗手段，抑郁症全病程治疗分三个阶段



# 抑郁症病因尚不明确，存在多种假说

◆ 抑郁症的病因和发病机制复杂，涵盖了遗传、环境、生化以及心理等多维度因素，目前存在诸多假说，病因尚不明确。研究者从、单胺类神经递质、下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴、神经可塑性和神经营养因子、肠道微生物群、炎症等多个方面提出了解释抑郁症发病机制的假说：

- 1) 单胺假说：抑郁症的可能发病机制是突触间隙单胺类神经递质代谢减少。人体的许多功能由单胺能系统调节，例如，5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）在焦虑和恐惧障碍中起作用，同时它也与疼痛敏感性控制和神经激素调节有关。该假说认为抑郁症的潜在病理生理学基础与突触间隙中单胺类神经递质水平的降低有关。
- 2) 谷氨酸能系统异常假说：在抑郁症患者中发现，由于谷氨酸能系统功能障碍、谷氨酸清除障碍和代谢紊乱，导致谷氨酸持续积累。该假说认为谷氨酸受体的过度刺激可引起情绪和认知相关区域的结构和功能改变，以及突触活性降低，可能导致抑郁症的核心症状，如情绪抑郁、快感缺乏和认知功能障碍。
- 3) HPA功能轴异常假说：该假说认为下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进（HPA轴过度激活）与抑郁症密切相关。外源性或内源性应激都可能损害HPA轴功能，导致皮质醇水平升高等。
- 4) 神经炎症假说：该假说认为免疫系统的慢性、低度激活（炎症）在抑郁症的发病中起重要作用。抑郁症患者炎症细胞因子水平升高，如肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和白细胞介素6(IL-6)，表明抑郁症患者可能存在炎症过程。
- 5) 其它假说。

# 抑郁障碍治疗存在诸多尚未被满足的临床需求

## ◆ 存在尚未被现有抗抑郁药满足的临床需求：

1) **SSRIs等一线抗抑郁药疗效有限，理论上仍有1/3的患者经多步治疗后无法得到缓解。**根据美国国立精神卫生研究所历时7年完成的大规模的权威性抗抑郁治疗临床研究STARD（抑郁症的序贯治疗研究），4041名抑郁症患者在先后经过西酞普兰、安非他酮、舍曲林、文拉法辛、米氮平等一线药物及认知疗法4步治疗后，理论上仅有67%可达到缓解，尚有1/3的患者无法达到缓解（remission）。

2) **对抑郁障碍的精确化治疗不足，为未来发展趋势之一，如针对不同亚型/伴不同特征的抑郁症患者。**

3) **对儿童及老年群体等特殊群体的精确化治疗有提升空间。**  
(窄窗口问题、老年人药物相互作用风险等问题等)

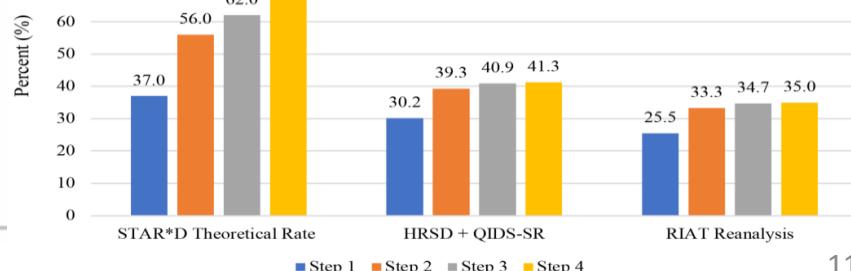
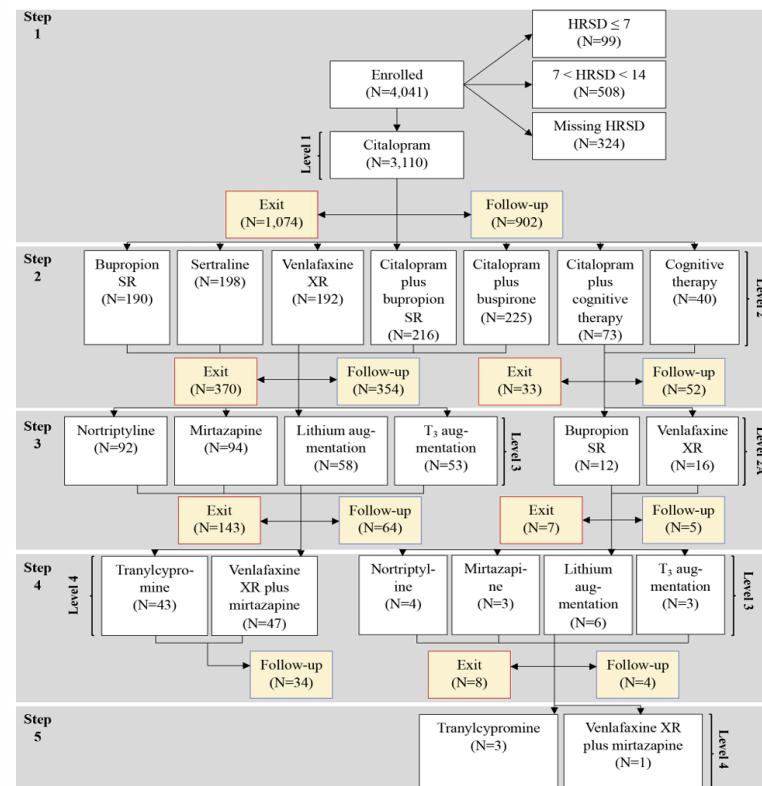
4) **现有抗抑郁药起效慢，通常需要数周达到应答、缓解目标。**目前的一线抗抑郁药通常需要1-4周出现症状改善，4-8周达到应答、缓解目标。抑郁症患者无法在短期内实现临床改善，对于病情严重的患者可能在此期间出现自杀等严重的后果。

5) **现有的抗抑郁药安全性仍有改善空间。**现有抗抑郁药常见的不良反应包括恶心、呕吐、便秘、腹泻、口干、头痛、头晕、嗜睡、紧张、焦虑、激越、失眠、疲劳、出汗、虚弱、震颤、厌食、食欲增加、性功能障碍等，因抗抑郁治疗需要长期给药，患者依从性对抗抑郁治疗具有重要影响。现有抗抑郁药在安全性仍有改善与提升空间。

6) **缺少诊断和疗效评估的biomarker**

7) 其它

## STARD试验步骤、结果



# CDE 2025年9月指导原则（征求意见稿）中的详细建议/关注点

- ◆ 2025年9月，国家药品监督管理局药品审评中心起草《抑郁障碍治疗药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）》，更新了对抑郁障碍新药临床试验（尤其是III期确证性试验方面）的建议/关注点。
- ◆ CDE《指导原则》在主要疾病模型抑郁症（MDD）方面的要求/建议/关注点包括：
  - ✓ 有效性评估的主要研究证据来自两项独立III期试验；
  - ✓ 发作急性期的良好控制是评价有效性的首选标准，持续使用的获益风险是重要评估内容，但通常不作为有效性确证的限制条件。二者可同步或分步进行；
  - ✓ III期试验治疗期至少6周（不包括滴定期）。6周是评估短期用药过程中药物疗效（疾病发作的急性期内）的首要评估时点。对于起效慢、滴定时间长的药物，通常不长于8周（不含滴定）。对于抑郁症治疗，更早更快起效是具有临床价值的重要评估维度，鼓励设计短于6周的评估时点。在评估药物持续使用时患者的耐受性及药物对减少复发的疗效时，常见治疗期至少24周；
  - ✓ 疗效指标常采用HAMD-17/MADRS量表。有效率以评分相对于基线改善 $\geq 50\%$ 的受试者比例为标准；缓解率以HAMD-17达7分以下、MADRS达10分以下界定；
  - ✓ 安全性方面：建议将自杀风险、体重与代谢异常、锥体外系反应、心血管安全性、性功能障碍、5-羟色胺综合征与恶性综合征、中枢神经系统症状、血液学异常、撤药反应等纳入重点监测；
  - ✓ 受试者入排标准方面：通常18+；符合抑郁症诊断标准（通常为DSM-5）；建议选择中度及中度以上患者（HAMD17在18分以上或MADRS在22分以上，且CGI在4分以上）；建议排除患其它精神障碍患者（双相、精分、滥用、焦虑等）、TRD患者、重大躯体疾病患者、高自杀风险患者；
  - ✓ 可选阳性药物对照；
  - ✓ 抗抑郁药长期给药试验中采用随机撤药设计（RWD）具有合理性。
  - ✓ 其它

# CDE 2025年9月指导原则（征求意见稿）中的详细建议/关注点

## ◆ 在产后抑郁（PPD）临床试验方面的重要关注点：

- ✓ 建议提供快速起效（通常设计为1周内）及疗效稳定（通常设计为8周内）的有效性数据和持续给药的安全性数据；
- ✓ 受试者入选标准通常符合疾病和状态诊断（产后≤6个月），可以适当提高基线症状严重程度标准（或设计基于基线症状严重程度的分层随机化），以更准确富集需要药物治疗的人群及评估疗效获益，尽可能控制安慰剂效应（该亚型涉及的与抑郁症状产生或消除相关的因素较多且难以充分预测，安慰剂效应较高）
- ✓ 疗效指标可以采用常规抑郁症状评估量表（HAMD-17和/或MADRS），同时可以选择有临床意义的症状维度（例如，焦虑症状、自杀意念或行为、日常功能）作为共同主要疗效指标或关键次要疗效指标；
- ✓ 目标治疗人群的躯体状态及生活方式具有一定特殊性（如监测哺乳乳汁中的药物浓度）。

## ◆ 在抑郁伴自杀意念独立适应症临床试验方面的重要关注点：

- ✓ 除了符合抑郁症（MDD）试验常规入排标准之外，还需要满足中重度自杀意念的评估标准（例如，MADRS第10项 $\geq 5$ 分且CGI-SS-R $\geq 4$ 分）并且需要住院进行干预；试验全程需在住院与监护环境下进行；
- ✓ 优先采用联合主要终点设计，例如，用MADRS评估整体抑郁症状控制，用24小时自杀意念改善量表（C-SSRS）评估自杀意念改善，或者，将24小时自杀意念改善量表（C-SSRS）设计为关键次要疗效终点；
- ✓ 如果整体抑郁症状未得到有统计差异和/或有临床意义的控制，需细致分析可能的影响因素，以避免药物对自杀意念的改善作用仅依靠其中枢抑制作用（例如，镇静、催眠），而并非针对抑郁障碍相关的自杀意念控制。

## ◆ 在难治性抑郁（TRD）临床试验方面的重要关注点：

- ✓ 制定与临床诊疗实践匹配的入排标准并进行严格规定；
- ✓ 疗效指标可以采用常规抑郁症状评估量表（HAMD-17和/或MADRS），同时，根据目标治疗人群症状特点，可以选择有临床意义的症状维度（例如，自杀意念或行为、社会功能恢复）作为共同主要疗效指标或关键次要疗效指标；
- ✓ 设计基础治疗或者设计阳性药对照各有其评价角度及优势，可以根据药物特点及临床治疗目标，合理选择；
- ✓ 快速起效并非证明药物对难治性抑郁（TRD）患者有效的必要条件。

# 目录

---

一、抑郁治疗存在尚未被满足的临床需求

二、单胺类抗抑郁药为目前临床用药主流，SSRIs与SNRIs占据国内六成市场份额

三、单胺深化与新机制探索并行，国内创新药逐步进入收获期

# 单胺类仍为目前临床用药主流，靶点与机制探索日渐丰富

◆ 目前全球已上市的抗抑郁药众多，从最初偶然发现的初代抗抑郁药如单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）和三环类药物（TCAs），到基于单胺假说和分子生物学研究设计的选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）、5-羟色胺和去甲肾上腺素抑制剂（SNRIs）等单胺递质类抗抑郁药、再到谷氨酸能系统的速效抗抑郁药和γ-氨基丁酸的产后抑郁新药，抗抑郁药的作用靶点和机制探索日趋丰富。

美国上市的抗抑郁药（部分；按上市时间排序）

活性成分(中文)	活性成分(英文)	公司	类型	靶点	品种获批适应症	美国上市日期
吉哌隆	Gepirone	Fabre-Kramer Pharmaceuticals Inc.		5-HT1A receptor	抑郁症	2023-09-22
舒拉诺龙	Zuranolone	Biogen Inc.	GABA	GABA A receptor	产后抑郁	2023-08-04
安非他酮+右美沙芬	Bupropion+Dextromethorphan	Axsome Therapeutics Inc.	NDRI+NMDAR	σ1 receptor; NMDA receptor; NET; nAChR; CYP2D6; SERT; DAT	抑郁症	2022-08-18
别孕烯醇酮	Breanolone	Sage Therapeutics, Inc.	GABA	GABA A receptor	产后抑郁	2019-03-18
伏硫西汀	Vortioxetine	Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc.	MMAss	5-HT3A receptor; NET; SERT; 5-HT7 receptor; 5-HT1B receptor; 5-HT1A receptor	抑郁症	2013-09-30
维拉佐酮	Vilazodone	AbbVie, Inc.	MMAss	SERT; 5-HT1A receptor	抑郁症	2011-01-21
地文拉法辛	Desvenlafaxine	PF Prism C.V.	SNRIs	NET; SERT	抑郁症	2008-02-28
度洛西汀	Duloxetine	Eli Lilly and Company Limited	SNRIs	NET; SERT	抑郁症; 糖尿病周围神经痛; 纤维肌痛; 骨关节炎疼痛; 下腰痛; 焦虑症; 广泛性焦虑障碍; 慢性肌肉骨骼疼痛	2004-08-03
艾司西酞普兰	Escitalopram	Forest Laboratories, Inc.	SSRIs	SERT	抑郁症; 广泛性焦虑障碍	2002-08-28
西酞普兰	Citalopram	AbbVie, Inc.	SSRIs	SERT	抑郁症	1998-07-17
文拉法辛	Venlafaxine	Wyeth Pharmaceuticals Inc.	SNRIs	NET; SERT	抑郁症;	1993-12-28
帕罗西汀	Paroxetine	Apotex, Inc.	SSRIs	GRK2; SERT	恐慌症; 强迫症; 抑郁症; 创伤后应激障碍; 广泛性焦虑障碍; 社交恐惧症	1992-12-28
舍曲林	Sertraline	Viatris Specialty LLC	SSRIs	SERT	经前焦虑性障碍; 恐慌症; 强迫症; 抑郁症; 创伤后应激障碍; 社交恐惧症	1991-12-30
氟西汀	Fluoxetine	Eli Lilly and Company Limited	SSRIs	NLRP3; SERT	神经性贪食; 恐慌症; 强迫症; 抑郁症	1991-04-23
安非他酮	Bupropion	GSK plc	NDRIs	NET; nAChR; CYP2D6; DAT	抑郁症	1985-12-30
曲唑酮	Trazodone	Pragmapharmaceuticals LLC	SARIs	5-HT2A receptor; SERT	抑郁症	1981-12-24
三甲丙米嗪	Trimipramine	Teva Womens Health Inc	TCAs	5-HT2A receptor; SERT	抑郁症	1979-06-12
阿米替林+氯氮卓	Amitriptyline+Chlordiazepoxide	Chartwell Rx Sciences LLC	TCAs	GABA A receptor; NET; SERT	抑郁症	1977-12-23
多塞平	Doxepin	Pfizer Pharmaceuticals Inc.	TCAs	NET; SERT; H1 receptor	抑郁症; 焦虑症	1969-09-23
硫酸苯乙肼	Phenelzinesulfate	Parke Davis & Co. Limited	MAOIs	MAO	抑郁症	1961-06-08
硫酸反苯环丙胺	Tranylcypromine sulfate	Advanza Pharma(US) Corp.	MAOIs	MAO; KDM1A	抑郁症	1961-02-21
异卡波肼	Isocarboxazid	Lifsa Drugs LLC	MAOIs	MAO	抑郁症	1959-07-01

# 单胺类仍为目前临床用药主流，靶点与机制探索日渐丰富

- ◆ 国内目前一线（首选）抗抑郁药共17款，按机制/靶点分为7类：1) 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）：艾司西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰；2) 5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）：文拉法辛、度洛西汀、米安色林、米那普仑等；3) 去甲肾上腺素及多巴胺再摄取抑制剂（NDRIs）：安非他酮；4) 去甲肾上腺素及特异性5-羟色胺能类抗抑郁药（NaSSAs）：米氮平、米安色林；5) 5-羟色胺、去甲肾上腺素及多巴胺再摄取抑制剂（SNDRIs）：托鲁地文拉法辛；6) 多模式抗抑郁药：伏硫西汀；7) 褪黑素受体激动剂/5HT2C拮抗剂：阿戈美拉汀。此外，NMDA受体拮抗剂艾司氯胺酮（鼻喷剂）作为伴自杀意念或行为的成人抑郁症的特定用途1级推荐。
- ◆ 部分二线药物在辅助/增效治疗中具有重要作用。曲唑酮镇静/抗焦虑作用良好，常用作抑郁治疗的增效治疗药物；三环/四环类药物虽不良反应相对更多，但疗效明确，也仍具价值。

## 抗抑郁药一览（按作用机制分类；中国）

### 抗抑郁药物

- 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）：艾司西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰
- 5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）：文拉法辛、度洛西汀、米安色林、米那普仑等
- 去甲肾上腺素及多巴胺再摄取抑制剂（NDRIs）：安非他酮
- 去甲肾上腺素及特异性5-羟色胺能类抗抑郁药（NaSSAs）：米氮平、米安色林
- 5-羟色胺受体拮抗剂和再摄取抑制剂（SARIs）：曲唑酮
- 5-羟色胺、去甲肾上腺素及多巴胺再摄取抑制剂（SNDRIs）：托鲁地文拉法辛
- 多模式抗抑郁药（MMAs）：伏硫西汀、维拉佐酮等
- 三环类抗抑郁药（TCAs）：多塞平、阿米替林、丙米嗪等
- 单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）：吗氯贝胺
- 褪黑素受体激动剂/5HT2C拮抗剂（MRA-5HT2CR）：阿戈美拉汀
- NMDA受体拮抗剂：艾司氯胺酮等伴自杀意念的抑郁亚型
- γ氨基丁酸A受体正向变构调节剂（GABAA PAM）：布瑞诺龙、舒拉诺龙等
- 复合制剂：奥氮平氟西汀合剂、右美沙芬安非他酮复方、氟哌噻吨美利曲辛

单胺（5羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺）的再摄取抑制（转运蛋白）、受体拮抗/激动

复合制剂、食欲素受体、KCNQ、裸盖菇素、胆碱能受体、IL-6等具有抗抑郁潜力的新路径

在研

单胺类

氨基酸类

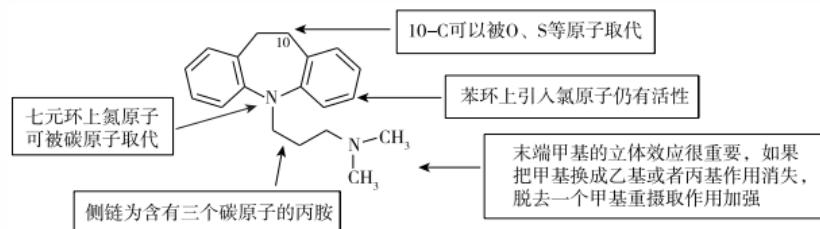
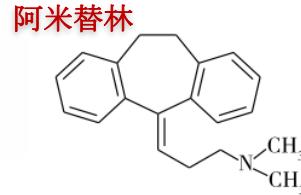
www.swsc.com.cn

数据来源：《中国抑郁障碍防治指南》，西南证券整理

# 早期单胺氧化酶抑制剂与三环类抗抑郁药已退居二线/三线

- ◆ 抗抑郁药中的单胺指的是一类含胺基的芳香环，单胺神经递质包括三种：5-羟色胺/血清素（serotonin/5-HT）、多巴胺（dopamine）以及去甲肾上腺素（norepinephrine）。
- ◆ 早期抗抑郁药物：单胺氧化酶抑制剂MAOIs/三环类抗抑郁药TCAs/四环类抗抑郁药TeCAs因安全性与药物相互作用等劣势已退居二线/三线。
- ✓ 单胺氧化酶抑制剂（MAOIs，吗氯贝胺，三线）通过抑制单胺氧化酶的活性，减少5-HT、NE、DA的降解，从而增加其在突触间隙的浓度。MAOIs疗效明确，但其1) 与多种药物/食物/物质结合具有潜在危险（如富含酪胺的食物：奶酪、红酒、腌制肉类等），可能导致严重低血压、五羟色胺综合症等严重不良反应；2) 换药不便：与其它一线抗抑郁药进行转换时，需要在两种药物之间停药10-14天进行洗脱。上述因素限制了MAOIs的使用，使其不再作为一线选择。
- ✓ 三环类抗抑郁药（TCAs，阿米替林、多塞平、丙咪嗪，二线）因其具有一个二苯并氮杂母环和一个具有叔胺或仲胺的碱性侧链结构特点，称为三环类抗抑郁药，主要是通过抑制中枢神经突触前膜对NE和5-HT的再摄取，增加其在突触间隙的浓度，增加其对突触后受体的刺激，从而起到抗抑郁的作用（部分TCAs还可抑制DA的再摄取）。然而，TCAs对α1肾上腺素受体、毒蕈碱型胆碱能受体mAChR及组胺H1受体等或同时具有阻断作用，可能导致抗胆碱能反应（口干、便秘）和心脏毒性等问题，其安全剂量窗口也相对狭窄。另外，其与新型抗抑郁药物相比，TCAs往往需要更长时间才会显现疗效。TCAs目前同样不再作为抗抑郁的一线选择。

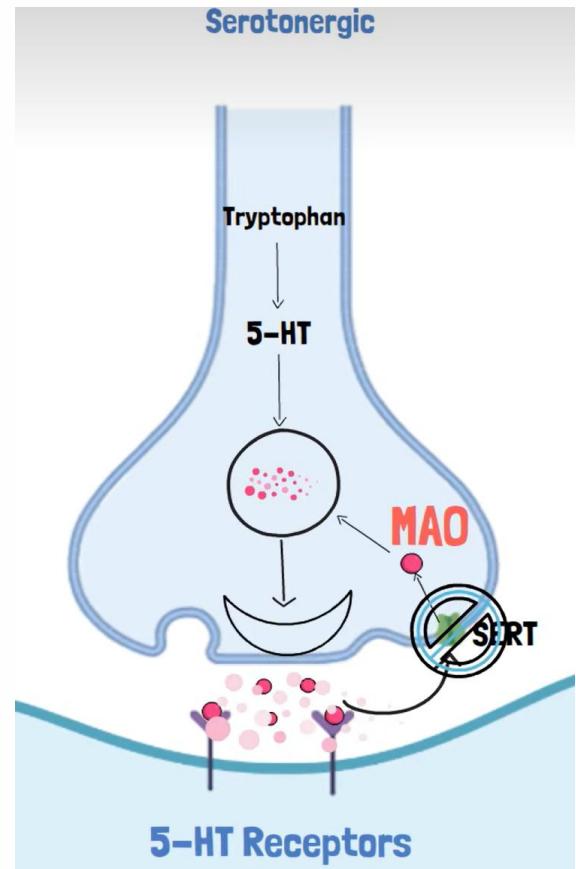
## 三环类抗抑郁药分子结构



# 目前主要一线抗抑郁药为单胺类，新机制探索并行

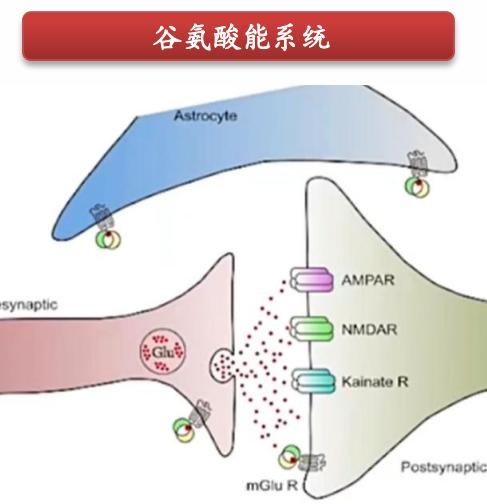
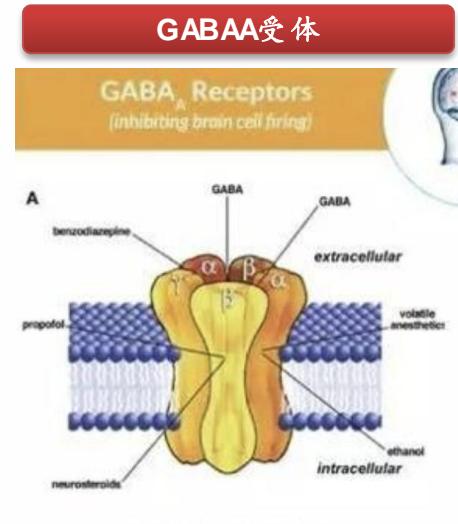
- ◆ 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs，作用于SERT，艾司西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰，一线）通过选择性抑制突触前膜5-HT的再摄取、提高突触间隙中5-HT的浓度从而起到抗抑郁的作用。相较于早期抗抑郁药，SSRIs对5-HT再摄取的抑制作用选择性强，对去甲肾上腺素、多巴胺、组胺及胆碱能影响较小。
- ◆ 5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制药（SNRIs，作用于NET和SERT，度洛西汀、文拉法辛、地文拉法辛、米那普仑、左旋米那普仑，一线）对NE和5-HT的再摄取具有双重抑制作用，SNRIs较SSRIs作用机制强。
- ◆ 去甲肾上腺素及多巴胺再摄取抑制剂（NDRIs，作用于NET和DAT，安非他酮，一线）通过抑制NE和DA的再摄取来发挥作用。特点是不增加体重、对性功能影响小、镇静作用低。可与SSRIs、SNRIs联用增加疗效。
- ◆ 5-羟色胺、去甲肾上腺素与多巴胺再摄取抑制剂（SNDRIs，作用于NET、SERT、DAT，托鲁地文拉法辛，一线）同时拮抗三种单胺类神经递质发挥作用，更全面的缓解抑郁症患者不同维度的症状。
- ◆ 去甲肾上腺素及特异性5-羟色胺能类抗抑郁药（NaSSAs，作用于α2受体、5HT受体，米氮平、米安色林，一线）通过拮抗中枢α2受体增强肾上腺素能神经传导，并特异性调节5-HT2、5-HT3受体。常见副作用包括食欲增加/体重增加/嗜睡/镇静。
- ◆ 5-羟色胺受体拮抗剂和再摄取抑制剂（SARIs，作用于SERT、5-HT2A、5HT2C、α1、H1，曲唑酮，二线）：主要通过阻断5-HT2A受体和5-HT转运体起到抗抑郁作用（中高剂量抗抑郁/抗焦虑），中低剂量时主要拮抗α1和H1受体，具有镇静催眠作用。

SSRIs作用机制—  
通过选择性阻断SERT抑制5HT再摄取  
、增加突触（间隙）5HT浓度



# 目前主要一线抗抑郁药为单胺类，新机制探索并行

- ◆ 褪黑素受体激动剂和5-HT<sub>2c</sub>受体拮抗剂（MRA-5HT<sub>2c</sub>R，阿戈美拉汀，一线）激动褪黑素MT<sub>1</sub>和MT<sub>2</sub>受体/选择性拮抗5-HT<sub>2C</sub>受体。相对特殊的AE包括肝功能异常。具有改善快感缺失、睡眠/节律等方面潜力。
- ◆ 多模式抗抑郁药物（MMAs，伏硫西汀，一线）抑制5-HT再摄取/拮抗5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>7</sub>、5-HT<sub>1D</sub>/激动5-HT<sub>1A</sub>、5HT<sub>1B</sub>，作用广谱，安全性良好，改善抑郁和认知功能。
- 氨基酸类抗抑郁药：
- ◆ 谷氨酸受体调节剂/NMDA受体拮抗剂（GRMs，艾司氯胺酮，特定用途1级推荐）。通过阻断NMDA受体、抑制谷氨酸的过度释放，从而减少神经元的过度兴奋和损伤。目前R氯胺酮等NMDA受体拮抗剂是目前伴自杀意念抑郁亚型和难治性抑郁亚型抗抑郁药的重要方向。常见的不良反应包括解离/头晕/复视/恶心等。
- ◆ γ氨基丁酸受体正向变构调节剂（GABAA PAM，舒拉诺龙，国内尚未上市）通过增强GABA与GABAA受体结合时的抑制效应，从而在中枢神经系统中减少神经活动，缓解产后抑郁症状。GABAA受体正向变构调节剂是产后抑郁PPD/抑郁症MDD的重要方向。
- 复合制剂：奥氮平氟西汀合剂（国内目前用于双相I型抑郁发作，FDA还批准了TRD）、右美沙芬安非他酮复方（FDA批准的首个速效口服抗抑郁药）、氟哌噻吨美利曲辛。
- 中成药：疏肝解郁胶囊等。

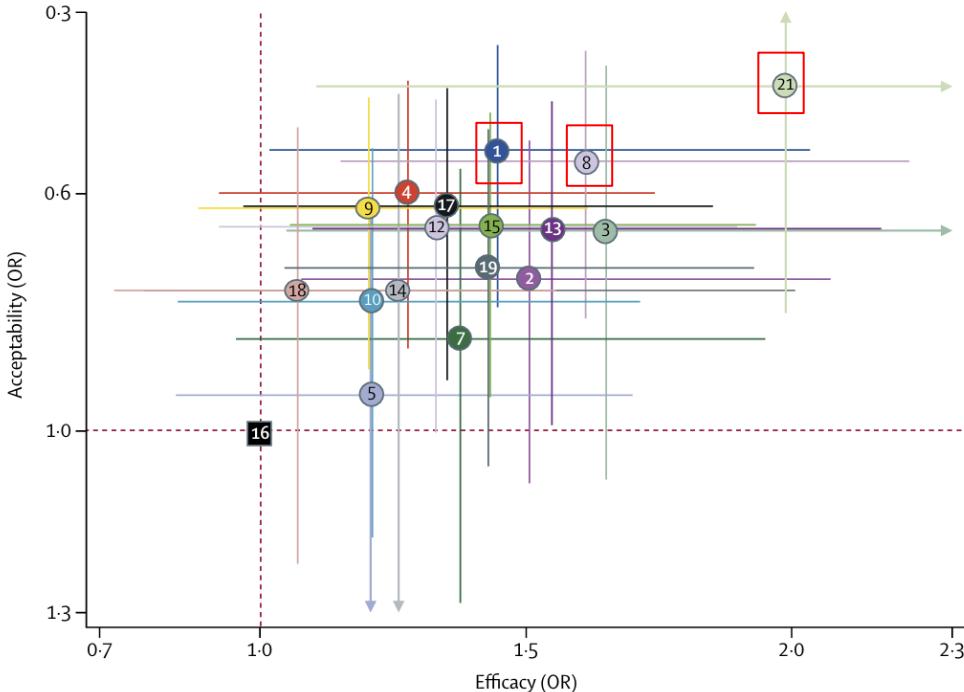


# 荟萃研究显示、伏硫西汀、艾司西酞普兰、阿戈美拉汀等药品 在过往头对头临床试验中表现更优

- ◆ 根据一篇牛津大学等机构于2018年在Lancet上发表的一篇纳入522项随机对照研究、共116477名参与者的荟萃分析研究，该研究比较了21种抗抑郁药对成人抑郁患者的疗效及可接受度。
- ◆ 从不同抗抑郁药头对头对照临床试验结果的荟萃分析结果来看：
  - 在安全性/耐受性方面，阿戈美拉汀、西酞普兰、艾司西酞普兰、氟西汀、舍曲林和伏硫西汀比其他抗抑郁药可接受性（安全及耐受）更好，而阿米替林、氯米帕明、度洛西汀、氟伏沙明、瑞波西汀、曲唑酮和文拉法辛的停药率最高。
  - 在疗效方面，阿戈美拉汀、阿米替林、艾司西酞普兰、米氮平、帕罗西汀、文拉法辛和伏硫西汀比其他抗抑郁药更有效，而氟西汀、氟伏沙明、瑞波西汀和曲唑酮疗效表现不佳。

抗抑郁药头对头临床试验荟萃分析结果

B Head-to-head studies only



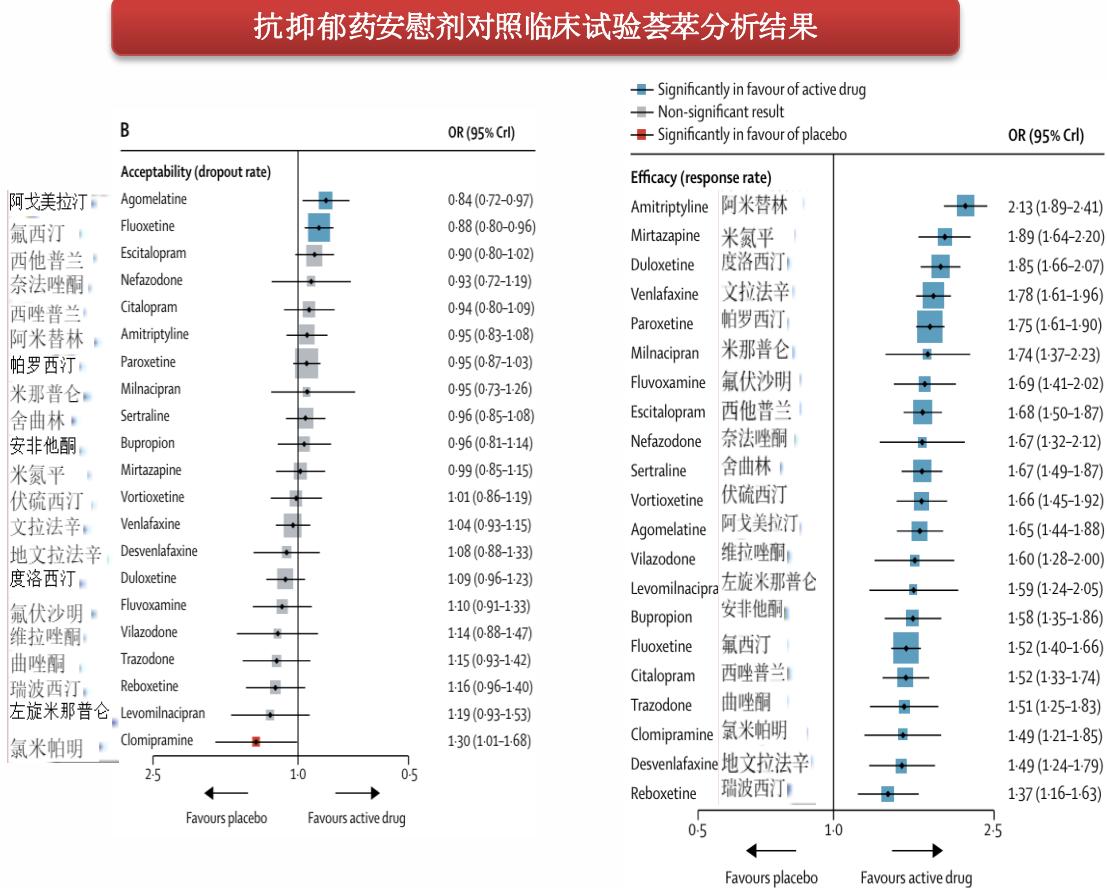
1. 阿戈美拉汀、2. 阿米替林、3. 安非他酮、4. 西酞普兰、5. 氯米帕明、6. 去甲文拉法辛、7. 度洛西汀、8. 艾司西酞普兰、9. 氟西汀、10. 氟伏沙明、11. 左旋米那普仑、12. 米那普仑、13. 米氮平、14. 奈法唑酮、15. 帕罗西汀、16. 瑞波西汀、17. 舍曲林、18. 曲唑酮、19. 文拉法辛、20. 维拉唑酮、21. 伏硫西汀、22. 安慰剂。

注：

OR指比值比（括号内为95%置信区间），干预组的有效性or安全性事件比值与对照组的有效性/安全性事件比值之比，有效性OR>1时干预组的有效性比值高于对照组，说明干预措施可能提高效率，数值越大，效果越显著。SOR<1干预组的不良事件比值低于对照组，说明干预措施可能降低不良事件发生风险，数值越小，安全性越好（相对更安全）

# 荟萃研究显示、伏硫西汀、艾司西酞普兰、阿戈美拉汀等药品在过往头对头临床试验中表现更优

- ◆ 从不同抗抑郁药安慰剂对照临床试验结果的整体统计来看：
- ◆ 相对于安慰剂组，全部抗抑郁药相对于安慰剂均有效，OR比值比前10分别为阿米替林、米氮平、度洛西汀、文拉法辛、帕罗西汀、米那普仑、氟伏沙明、艾司西酞普兰、奈法唑酮、舍曲林。从脱落事件比值比来看，阿戈美拉汀、氟西汀、艾司西酞普兰整体上具有更好的安全性。



注：

OR指比值比（括号内为95%置信区间），干预组的有效性or安全性事件比值与对照组的有效性/安全性事件比值之比，有效性OR>1时干预组的有效性比值高于对照组，说明干预措施可能提高有效率，数值越大，效果越显著。SOR<1干预组的不良事件比值低于对照组，说明干预措施可能降低不良事件发生风险，数值越小，安全性越好（相对更安全）

# 抗抑郁药安全性重要性凸显

- ◆ 长期给药下，安全/耐受是抗抑郁药选择的重要考虑。抑郁症症治疗需要长期用药，不良反应会影响患者的依从性、阻碍治疗进程，因此安全性为抗抑郁药选择的重要考量，现有诸多一线抗抑郁药主要的不良反应包括镇静/失眠/头晕/头痛等中枢神经系统反应、口干等抗胆碱能反应、低血压/高血压等心血管系统反应、恶心等胃肠道反应、以及性功能障碍等其它不良反应，部分AE发生率较高，仍有改善空间。
- ◆ 某类药物的某种不良反应也可以使特定患者群体获益。如NaSSAs抗抑郁药相较其它抗抑郁药更易引起食欲增加、体重增加、镇静困倦等不良反应，因而常被用于治疗伴营养不良、失眠的抑郁症患者。
- ◆ 艾司西酞普兰 (SSRIs)、伏硫西汀 (MMAs)、阿戈美拉汀 (MR-5HT2CR)、托鲁地文拉法辛 (SNDRIs, 绿叶的若欣林) 等、度洛西汀 (SNRIs) 等药品各AE发生率相对更低。

SSRIs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状						其它						泌尿生殖				
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留	性功能障碍
艾司西酞普兰 (escitalopram)	4	8	3	2	7	≤5	≤5	6	≤5	≤5	≤9	15	≤5	8	4	0	2	3	2	5	≤5	2	0	0	2	0	10
氟西汀 (fluoxetine)	13	16	0	10	10	≤5	≤5	0	≤5	≤5	≤9	21	≤5	0	0	11	0	8	14	0	≤9	0	9	0	12		2
帕罗西汀 (paroxetine)	23	13	18	8	18	≤9	≤9	13	≤5	≤5	≤9	26	≤9	11	14	0	1	11	5	0	≤9	0	15	2	5	1	16
舍曲林 (sertraline)	13	16	20	11	16	≤9	≤9	12	≤5	≤9	≤9	26	≤9	18	8	3	1	8	3	11	≤9	0	0	6	3	1	16
氟伏沙明 (fluvoxamine)	26	14	22	11	26			15	0	0		37		6	18	0	0	11	2	0		0	5	16	2		1
西酞普兰 (citalopram)	0	0	0	8	19	≤5	≤5	0	≤5	≤5	≤9	21	≤9	8	0	4	0	11	3	5	≤5	0	0	2	3	0	9

注：标红为发生率大于30%的不良反应，标黄为发生率高于10%而低于30%的不良反应，未标注颜色为发生率小于10%的不良反应

WWW.SWSC.COM.CN

数据来源：《中国抑郁障碍防治指南》、Transl. Psychiatry、The Canadian Journal of Psychiatry、Lancet、Cochrane Library、European Psychiatry、药品说明书，西南证券整理

# 抗抑郁药安全性重要性凸显

SNRIs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状							其它							泌尿生殖		
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎皮疹	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留	性功能障碍
文拉法辛平速释片 (venlafaxine IR)	23	18	25	5	22			19	≤30	≤30		37		8	15	11	0	12	13	0		0	12	2	6	1	18
文拉法辛平缓释片 (venlafaxine XR)	17	17	26	5	12			20	≤30	≤30		31		8	8	8	0	14	10	0		0	8	3	2	1	16
度洛西汀 (duloxetine)	7	11	0	3	15	≤9	≤9	8	≤9	≤9	≤9	20	≤9	8	11	0	0	6	0	8	≤5	0	0	0	3		10
米那普仑 (milnacipran)	0	7	10	3	9			0	≤30	≤9		12		0	7	0	0	4	0	3		0	0	0	4		0
左旋米那普仑 (levomilnacipran)	0	6	17	0	10			8	≤30	≤9		17		0	9	0	0	9	0	0		0	0	0	2		11

NDRIs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状							其它							泌尿生殖		
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎皮疹	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留	性功能障碍
安非他酮缓释剂 (bupropion SR)	3	8	28	3	13			7	≤30	≤9	11			4	7	0	0	2	5	0		0	2	2	5		0
安非他酮 (长效缓释剂型) (bupropion XL)	0	16	34	3	26			6	≤30	≤9	13			0	9	0	0	0	0	0		0	0	2	5		0

注：标红为发生率大于30%的不良反应，标黄为发生率高于10%而低于30%的不良反应，未标注颜色为发生率小于10%的不良反应

WWW.SWSC.COM.CN

数据来源：《中国抑郁障碍防治指南》、Transl. Psychiatry、The Canadian Journal of Psychiatry、Lancet、Cochrane Library、European Psychiatry、药品说明书，西南证券整理

# 抗抑郁药安全性重要性凸显

## MRA-5HT2CR类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状							全身症状							泌尿系统	
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎皮疹	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留
阿戈美拉汀 (agomelatine)	≤10	≤10	≤10	0	0			≤10			≤10	≤10	≤10	0	0		≤10		0	≤10		0	0	0	≤10	0

## SNDRIs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状							全身症状							泌尿系统		
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎皮疹	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留	性功能障碍
托鲁地文拉法辛 (toludesvenlafaxine)	6	≤5	≤5		7	≤5		10	≤5	≤5	23	≤5	≤5	≤5	≤5		≤5		≤5		≤5		≤5		≤5		

## MMAs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状							全身症状							泌尿系统	
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎皮疹	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留
伏硫西汀 (vortioxetine)	3	3	0	0	6			5	0	0	23		5	4	0	0	2	0	3		0	0	0	0	<1	

注：标红为发生率大于30%的不良反应，标黄为发生率高于10%而低于30%的不良反应，未标注颜色为发生率小于10%的不良反应

# 抗抑郁药安全性重要性凸显

NaSSAs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状						其它						泌尿生殖			
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留
米氮平 (mirtazapine)	54	0	0	7	25			7	0	0	0	0	0	0	13	0	17	0	0	0	12	8			0	

SARIs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状						全身症状						泌尿系统			
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留
曲唑酮 (trazodone)	41	6	20	5	34	15		4	1	7	6	13	13	5					6	7	5	0				1

注：标红为发生率大于30%的不良反应，标黄为发生率高于10%而低于30%的不良反应，未标注颜色为发生率小于10%的不良反应

# 抗抑郁药安全性重要性凸显

◆ 早期抗抑郁药不良反应发生率：

TCAs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠反应						其它						泌尿			
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎皮疹	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留
阿米替林 (amitriptyline)	43	5	13	17	71	18	9	14	12	6	23	8	1	5	22	0	17	5		12	4	20		15		16

MAOIs类抗抑郁药不良反应发生率 (%)

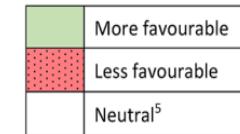
药物名称	中枢神经系统				抗胆碱能反应			心血管系统			胃肠症状						全身症状						泌尿系统				
	困倦、镇静、嗜睡	失眠	头痛	震颤	口干	视物模糊	排尿延迟	头晕、体位性低血压	高血压	心动过速、心悸	胃肠疼痛	恶心	呕吐	腹泻	便秘	厌食	食欲增加	出汗	神经过敏	疲劳感	皮炎皮疹	体重增加	虚弱无力	激越	焦虑	尿潴留	性功能障碍
吗氯贝胺 (moclobemide)	4	7	8	5	9			5	≥30	≥30	5			2	4	0	0	2	4	3		0	1	5	3		0

注：标红为发生率大于30%的不良反应，标黄为发生率高于10%而低于30%的不良反应，未标注颜色为发生率小于10%的不良反应

# 安全性重要性凸显

## 常见抗抑郁药比较优势/劣势

Antidepressant	Efficacy and drug-specific issues <sup>1</sup>				Tolerability issues			
	疗效	可接受性	药物相互作用	停药反应	镇静	体重增加	性功能障碍	其他耐受性问题
<b>SSRIs</b>								
西酞普兰			QTc <sup>3</sup>					
艾司西酞普兰								
氟西汀								
氟伏沙明								
帕罗西汀								
舍曲林								
<b>SNRIs</b>								
去甲文拉法辛								
度洛西汀								
左旋米那普仑								
文拉法辛 - XR (缓释剂)								
<b>Others</b>								
安非他酮								
米氮平								
维拉唑酮								
伏硫西汀								
<b>Not available in Canada</b>								
阿戈美拉汀			LFTs <sup>4</sup>					
米安色林								
米那普仑								



相对优  
相对劣  
中性

# 现有抗抑郁药有效率在40-65%

- ◆ 从抗抑郁药疗效来看，目前主要抗抑郁药初次治疗后40-65%的患者可得到抑郁症状的显著临床改善。根据 Biomedicines 2025年的一篇综述文章，SSRIs类抗抑郁药有效率通常在50%-60%（应答Response：显著的临床改善，通常为评分下降50%以上）；SNRIs类抗抑郁药有效率通常在55%-65%；SARIs类抗抑郁药有效通常在45%-55%，镇静起效快；NDRIs有效率通常在50%-60%，可能改善疲劳和认知功能；褪黑素受体激动剂应答率通常在40%-50%，可能改善睡眠、快感缺失；NMDA受体拮抗剂可在短时间内快速起效（但不能长期使用）。

不同种类抗抑郁药概况与疗效（部分）

分类	作用靶点	机制	应答率/有效率	代表药物
选择性血清素再摄取抑制剂 (SSRIs)	血清素转运蛋白	↑ 血清素浓度	MDD患者应答率50-60% (Response, HAM-D评分降低≥50%)	氟西汀(Fluoxetine), 帕罗西汀(Paroxetine), 舍曲林(Sertraline), 氟伏沙明(Fluvoxamine), 艾司西酞普兰(Escitalopram), 西酞普兰(Citalopram)
血清素-去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRIs)	血清素转运蛋白、去甲肾上腺素转运蛋白	↑ 血清素和去甲肾上腺素浓度 (平衡)	应答率 55-65%，在严重的抑郁症中可能效果更好	文拉法辛(Venlafaxine), 去甲文拉法辛(Desvenlafaxine), 度洛西汀(Duloxetine), 米那普仑(Milnacipran), 左旋米那普仑(Levomilnacipran)
血清素受体拮抗剂和再摄取抑制剂 (SARIs)	血清素转运蛋白、5-HT2受体	↑ 血清素浓度 ↑ 去甲肾上腺素浓度 ↓ 过氧化氢生成	应答率 45-55%，镇静作用迅速	曲唑酮(Trazodone), 奈法唑酮(Nefazodone)
去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂 (NDRIs)	去甲肾上腺素转运蛋白、多巴胺转运蛋白	↑ 去甲肾上腺素和多巴胺浓度	应答率 50-60%，可能改善疲劳和认知功能	安非他酮(Bupropion)
褪黑素受体激动剂和5-HT2C受体拮抗剂	褪黑素受体、5-HT2C受体	↑ 血清素浓度 ↑ 多巴胺浓度 ↓ 过氧化氢生成	应答率 40-50%，改善快感缺失、睡眠	阿戈美拉汀(Agomelatine)
NMDA受体拮抗剂	NMDA受体	↑ 谷氨酰胺释放，导致谷氨酸亚型受体活性降低	快速起效	氯胺酮/艾司氯胺酮

注：血清素即5-羟色胺

# 现有代表性抗抑郁药

伏硫西汀（MMAss）是一种多模式抗抑郁药，抑制5-HT再摄取/拮抗5-HT3、5-HT7、5-HT1D/激动5-HT1A、5HT1B。

抗抑郁疗效：

1) 急性期整体疗效：根据伏硫西汀十余项短期（6-8周）安慰剂对照临床试验的荟萃分析，伏硫西汀5 mg/d、10 mg/d和20 mg/d剂量组短期给药MARDS较基线平均下降幅度与安慰剂组的平均差值分别为2.3/3.6/4.6分（三剂量p值均显著），有效率（response）在46%至49%之间，而安慰剂组为34%，p值显著。

2) 对于重度患者（MARDS大于等于30）：荟萃分析显示6周、8周伏硫西汀组与安慰剂组的MARDS降幅平均差值分别在2.8-7.3分和3.6-7.3分。

3) 认知改善：伏硫西汀在两项成人数字符号替换测试(DSST)中显示出统计学意义上的显著疗效，差异范围为 $\Delta=1.75$ 至4.26。在一项老年人DSST测试中差异值为 $\Delta=2.79$ 。三项试验的荟萃分析显示，伏硫西汀组与安慰剂组差异显著( $p<0.05$ )，经调整后的effect size为0.24。（注：effect size（效应量）是量化某一因素（如治疗）对DSST测试结果影响程度的统计指标，大于0.2即有小幅改善）。在一项使用感知缺陷问卷PDQ衡量的临床试验中，伏硫西汀组-14.6，安慰剂组-10.5 ( $p=0.002$ )

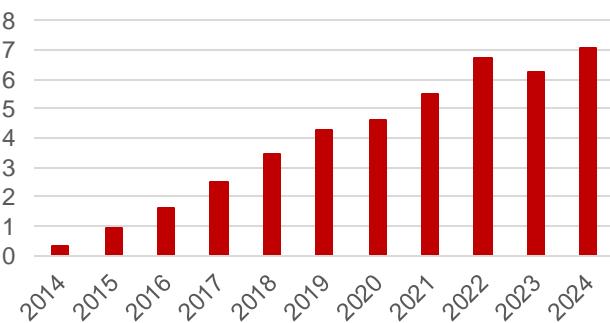
**安全性：**根据说明书，在过往短期和长期临床研究中，自我报告的不良性反应发生率较低，与安慰剂相似，不良反应发生率详见上文。

Brintellix/Trintellix全球销售额（美元）

商业化：

国内—伏硫西汀并不在目前基本医保目录内，2024年国内样本放大销售额仅1.3亿。

全球—Brintellix/Trintellix持续放量。伏硫西汀原研药2013年美国/欧洲上市，2017年中国上市，Brintellix/Trintellix全球销售额已由2014年的0.3亿美元增长至2024年的7+亿美元（约50+亿元），10年CAGR约37%。

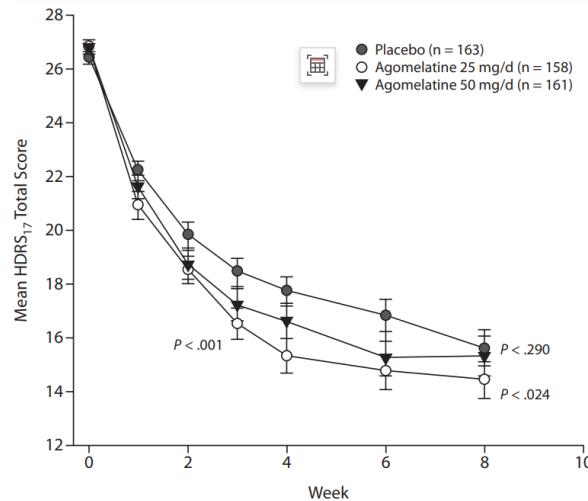


# 现有代表性抗抑郁药

## 阿戈美拉汀（褪黑素受体MT1、MT2激动剂与5-HT2c受体拮抗剂）

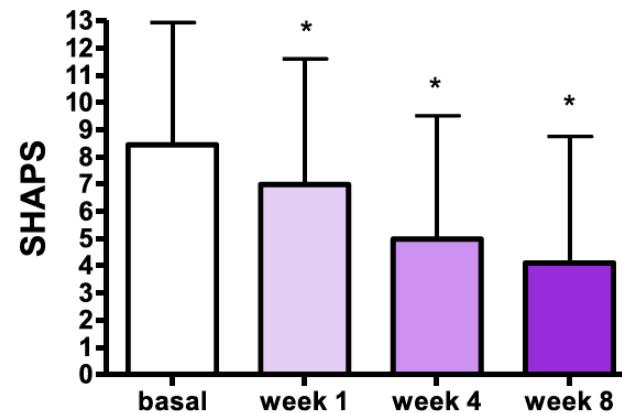
- ✓ 急性期单药整体疗效方面，根据阿戈美拉汀原研药一项关键的安慰剂对照的Ⅲ期临床试验，阿戈美拉汀25mg、50mg8周给药后HAMD-17评分平均降幅分别为11.8（与安慰剂差值2.2,  $p=0.01$ ）、10.8（差值1.2, 但 $p=0.14$ ）。25mg组达到Response的患者比例为46.8%（安慰剂组33.1%,  $p=0.013$ ），50mg组 $p$ 值不显著。25mg组达到缓解的比例22.7%（安慰剂组14.7%，但 $p=0.07$ ）。
- ✓ 快感缺失改善：根据阿戈美拉汀一项多中心、为期8周的Ⅳ期真实世界研究，患者阿戈美拉汀25mg给药8周后，快感缺失严重程度（斯奈思 - 汉密尔顿愉悦量表总分）从基线时的8.5分改善至第8周的4.1分，且自治疗第一周起即出现统计学显著差异 ( $p<0.05$ )。此外，8周内患者抑郁严重程度（16项抑郁症状快速自评量表 [QIDS-SR-16]）、焦虑程度（7项广泛性焦虑障碍量表 [GAD-7]）及整体临床状态（临床总体印象量表[CGI]）评分均显著下降，且与抑郁首次发作或复发无关。

阿戈美拉汀Ⅲ期临床试验抗抑郁疗效结果  
(HAMD17)



阿戈美拉汀显著改善快感缺失  
(SHAPS)

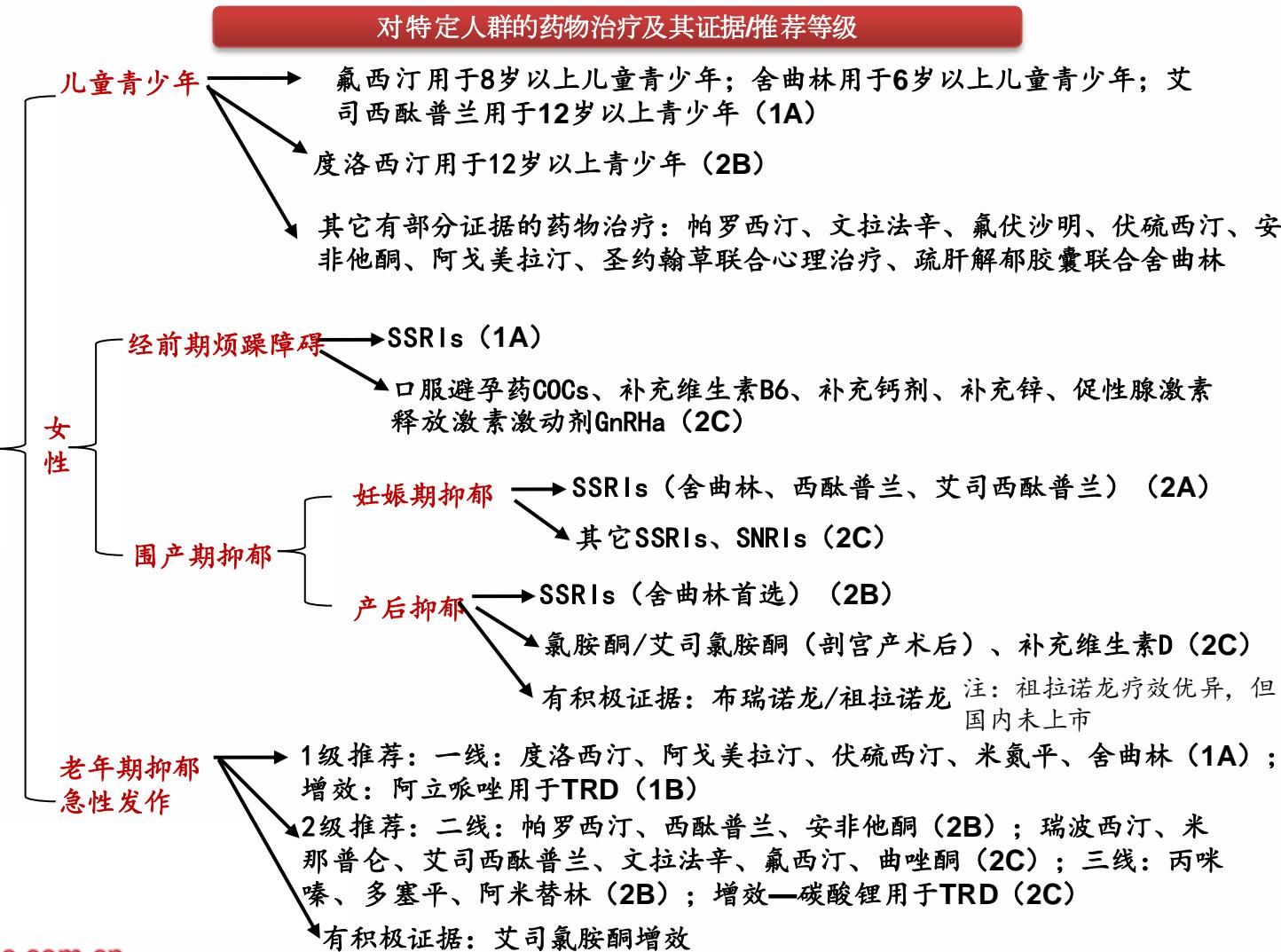
Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS)



# 抑郁障碍高异质性，伴不同特征/共病/特定人群的抑郁障碍治疗各异

- ◆ 抑郁症具有高异质性，治疗策略存在差异性。

## 特定人群的抑郁障碍



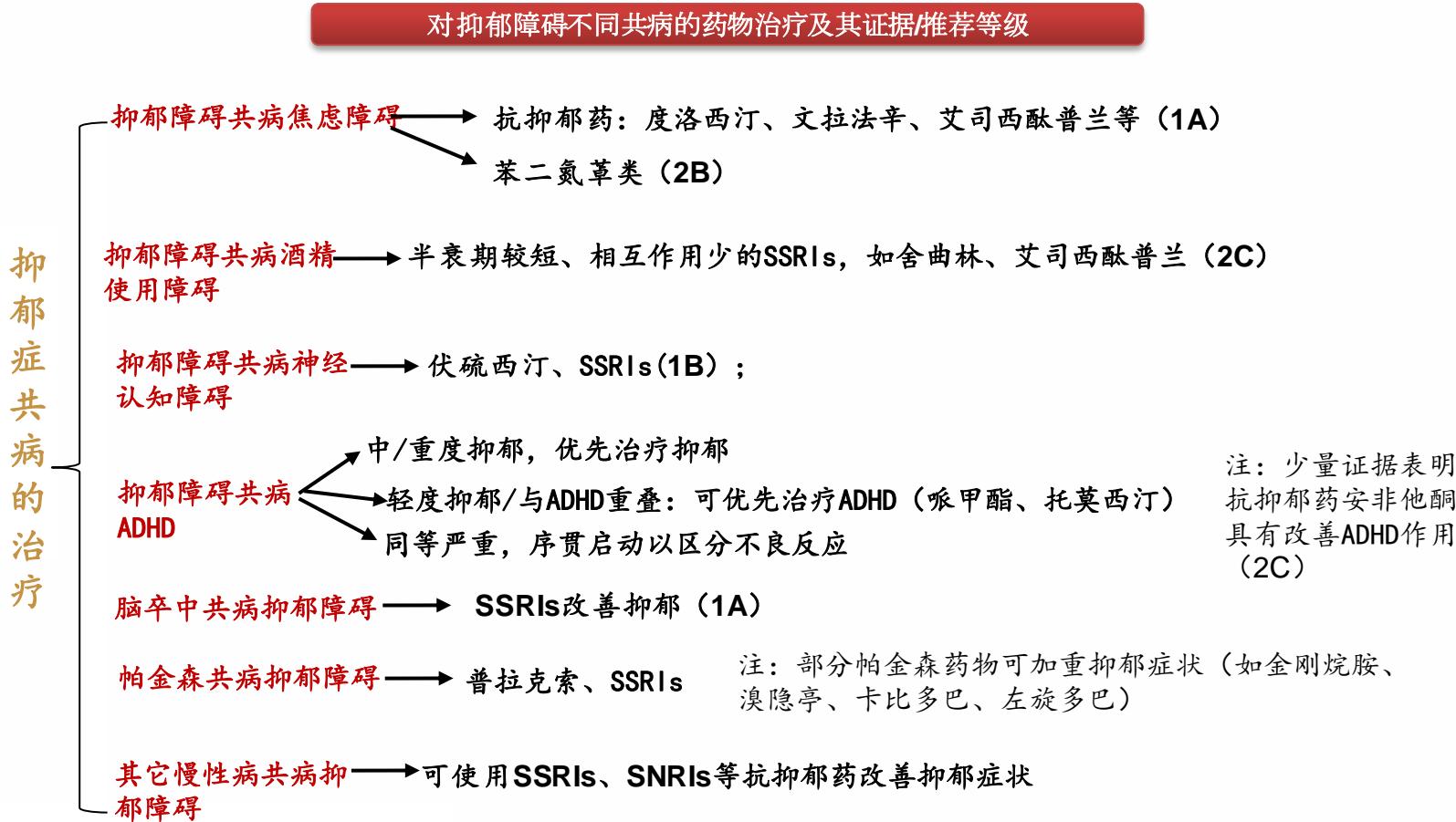
# 抑郁障碍高异质性，伴不同特征/共病/特定人群的抑郁障碍治疗各异

- ◆ 抑郁症具有高异质性，治疗策略存在差异性。



# 抑郁障碍高异质性，伴不同特征/共病/特定人群的抑郁障碍治疗各异

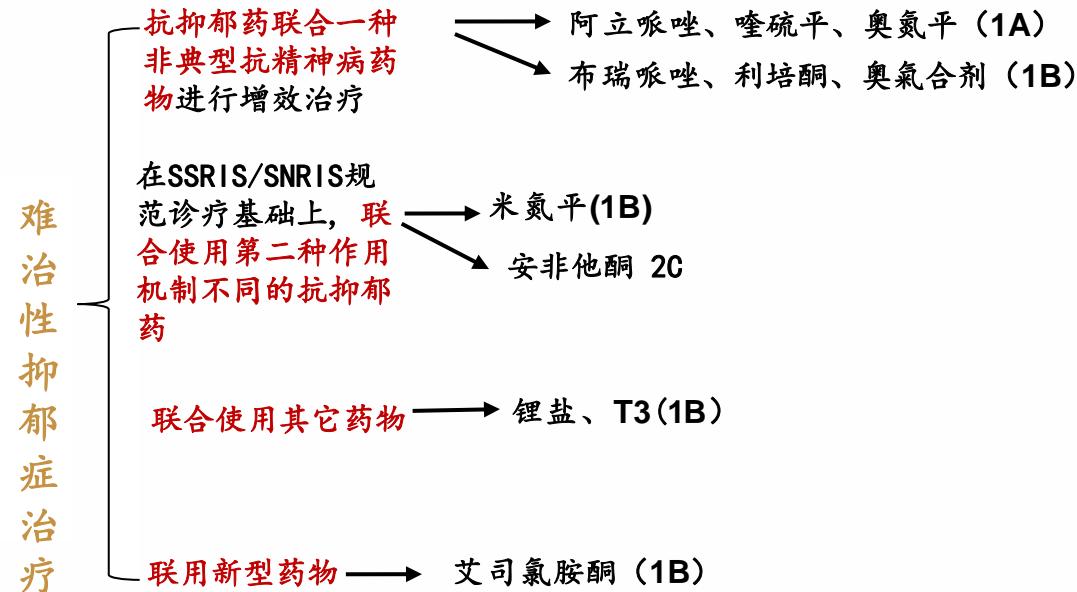
- ◆ 抑郁症具有高异质性，治疗策略存在差异性。



# 抑郁障碍高异质性，伴不同特征/共病/特定人群的抑郁障碍治疗各异

- ◆ 难治性抑郁症(treatment-resistant depression, TRD)通常定义为2次或以上足量足疗程抗抑郁药物治疗均失败的抑郁症。
- ◆ 对于难治性抑郁症，可1) 换药或联用增效药物、2) 采用新型治疗药物、3) 物理治疗、4) 联合心理治疗。

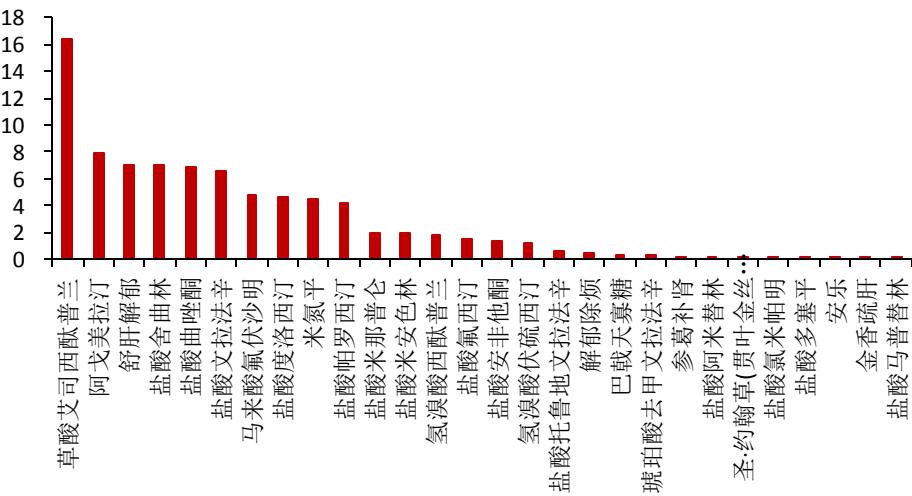
## 对难治性抑郁症的药物治疗及其证据/推荐等级



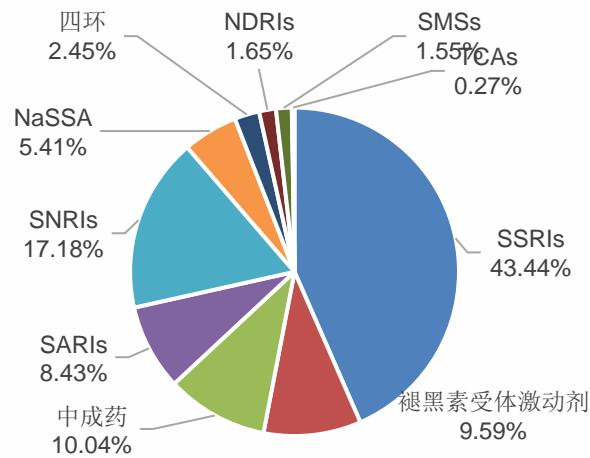
# 中国抗抑郁药物市场：SSRIs与SNRIs目前占据国内六成市场份额

◆ 分类别来看：中国样本医药SSRIs、SNRIs、中成药合计份额超七成。根据药智网2024年中国样本医院数据，2024年中国SSRIs类抗抑郁药样本放大销售额达35.8亿元，占比最大，达43.44%；SNRIs类样本放大销售额14.2亿元，占比次之，达17.18%；中成药销样本放大销售额8.3亿元，占比10.04%；褪黑素受体激动剂样本放大销售额7.9亿元，占比9.59%；SARIs类（5-羟色胺拮抗剂和再摄取抑制剂）样本放大销售额6.9亿元，占比8.43%；NaSSA类（去甲肾上腺素和特异性5-羟色胺能抗抑郁药）样本放大销售额4.5亿元，占比5.41%；四环类样本放大销售额201.61百万元，占比2.45%。从单药来看，中国样本放大销售额排名前五的抗抑郁药依次为草酸艾司西酞普兰、阿戈美拉汀、舒肝解郁、盐酸舍曲林、盐酸曲唑酮。其中，草酸艾司西酞普兰销售额大幅领先。

2024年中国样本医院抗抑郁药放大销售额（分产品；亿元）



2024年中国样本医院抗抑郁药放大销售额占比（分品种）



# 医保/入院/价格等因素药品选择的考量之一

- ◆ 医保/入院/价格情况及药品价格是抗抑郁药选择的重要考量因素之一。用常用剂量换算，目前销售额前列的抗抑郁药单日治疗费用约在 2-10+元/日左右，若增加剂量、联用/增效治疗，则费用相应增高。

2024年中国样本医院抗抑郁药常用剂量及价格

活性成分	2024年 样本放大 销售额 (亿元)	企业 数量	主要企业销售额及占比 (注：样本放大数据仅作参考， 并非实际销售额)	常用 剂量	目前常用剂量价格区间（截 至2025.10，参考国采/国采 续签/地区挂网价等）	类型
草酸艾司西酞 普兰	16.3	17	京卫制药 (6.1e, 37.3%) ; 灵北 (4.96e, 30.4%) ; 科伦 (2.42e, 14.8%) ; 湖南洞庭药业 (1.84e, 11.3%)	每日一次，常用剂量为每 日 10mg，最大 20mg，	灵北 10mg : 11 元/片； 京卫 10mg : 1.56 元/片 (43.75/28) -3.90 元/片	SSRIs
阿戈美拉汀	7.9	2	豪森 (翰森) (7.28e, 92.2%) ; 施维雅 (0.61e, 7.8%)	每日一次 (睡前)，常用 剂量为每日 25mg，最大 50mg (需监测肝功)	施维雅 25mg : 9.8-16.55 元/ 片 豪森 25mg : 11.5-13.0 元/片	褪黑素受体 激动剂+五羟 色胺受体拮 抗剂
舒肝解郁	7.0	1	济生堂药业 (康弘)	一日两次，一次 2 粒 (每 粒 0.36g)	济生堂 : 1.8 元/粒，即 1.8*4=7.2 元/日	中成药
盐酸舍曲林	7.0	25	辉瑞 (3.99e, 57%) ; 华海 (1.83e, 26%) ; 京新 (0.96e, 14%)	每日服用舍曲林 1 片 (50mg)，最大 200mg/4 片/日	辉瑞 50mg : 5.18 元/片 华海 50mg : 0.88-1.69 元/片 京新 50mg : 0.94-1.5 元/片	SSRIs
盐酸曲唑酮	6.9	4	海默尼 (3.03e, 43.6%) ; 福宁药 业 (2.85e, 41.0%)	一般 200mg/每日 (分次 服用为宜)，门诊病人最 多 400mg/日，住院病人 最多 600mg/日	海默尼 : 2.60 元/50mg，即 10.4 元/200mg 福宁 : 4.68-5.02 元/100mg， 即 9.36 元/200mg	SARIs
盐酸文拉法辛	6.6	13	辉瑞 (1.82e, 27.46%) ; 康弘 (1.64e, 24.84%) ; 福元 (1.04e, 15.68%) ; 华方医药科 技 (0.78e, 11.82%)	75mg/日，对于每天 75mg 治疗无效的患者， 加量至最高每天 225mg 可 能有效	康弘 : 2.54-7.37 元/粒， 75mg 福元 : 2.56-7.27 元/粒， 75mg	SNRIs

\*注：阿戈美拉汀十一  
批集采后格局与价格  
均有较大变化，  
此处为2024年末  
集采数据

## 两款抗抑郁药纳入十一批集采范围

- ◆ 截至2025年11月初，全国第十一批集采拟中选企业已公布，共9家企业拟中选阿戈美拉汀口服常释剂型集采，11家企业拟中选氟伏沙明口服常释剂型集采。

全国第十一批药品集采 - 阿戈美拉汀、氟伏沙拟中选企业名单

品种名称	拟中选企业
阿戈美拉汀口服常释剂型	山东京卫制药有限公司 江苏安必生制药有限公司 宝利化（南京）制药有限公司（江苏利泰尔药业有限公司受托生产） 四川科伦药业股份有限公司 四川国为制药有限公司 江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司 华益泰康药业股份有限公司 浙江华海药业股份有限公司 北京福元医药股份有限公司 沈阳华泰药物研究有限公司（沈阳福宁药业有限公司受托生产） 山东京卫制药有限公司 湖南千金湘江药业股份有限公司 江苏万高药业股份有限公司 昆山龙灯瑞迪制药有限公司（成都硕德药业有限公司、昆山龙灯瑞迪制药有限公司受托生产） 安徽金太阳生化药业有限公司 石家庄四药有限公司 安徽省先锋制药有限公司 桂林华信制药有限公司 石家庄龙泽制药股份有限公司 丽珠集团丽珠制药厂
氟伏沙明口服常释剂型	

# 目录

---

一、抑郁治疗存在尚未被满足的临床需求

二、单胺类抗抑郁药为目前临床用药主流，SSRIs与SNRIs占据国内六成市场份额

三、单胺深化与新机制探索并行，国内创新药逐步进入收获期

# 抗抑郁药研发：单胺深化仍是主线、氨基酸抗抑郁药火热、新机制探索并行

根据医药魔方，截至2025年11月，全球MDD适应症5HTR/SERT/NET/DAT/DAR靶点临床阶段在研新药（IND至NDA）分别有39/30/26/16/18个，合计129个，单胺递质类抗抑郁药仍为研发主线之一；NMDAR/GABAR/AMPAR/mGLUR2/mGLUR3/mGLUR5在研药品分别有26/10/9/5/4/4个，合计58个，NMDA受体拮抗剂在伴自杀意念亚型与难治性抑郁、GABA受体正向变构调节剂（PAM）在产后抑郁亚型已展现出突出疗效，氨基酸类研发火热；同时氘代新药、复方制剂、食欲素受体新药、KCNQ新药、胆碱能受体新药、抗炎药物等新药也在抑郁治疗中积极探索，展现出使患者临床获益的潜力。

不同靶点抗抑郁药在研药品数量

	申报临床	I期临床	II期临床	III期临床	IV/V期临床	III期临床	申请上市	临床阶段合计
5-HT receptor	0	7	1	17	2	11	1	39
SERT	1	5	0	17	2	3	2	30
NET	1	4	0	14	1	5	1	26
NMDA receptor	2	2	0	19	0	3	0	26
DAT	1	3	0	10	1	2	1	18
dopamine receptor	0	4	0	6	0	5	1	16
GABA receptor	1	2	0	3	0	3	1	10
AMPA receptor	0	2	0	6	0	1	0	9
nAChR	1	0	0	5	0	1	0	7
σ1 receptor	1	1	0	4	0	0	0	6
κ opioid receptor	0	2	0	1	0	2	1	6
mGluR2	0	2	0	3	0	0	0	5
MAO	0	2	0	3	0	0	0	5
NK1	0	0	0	4	0	1	0	5
CRHR1	0	0	0	5	0	0	0	5
mGluR3	0	2	0	2	0	0	0	4
mGluR5	0	2	0	2	0	0	0	4
MT1和MT2	0	0	0	1	1	1	0	3
Kv7	0	0	0	2	0	1	0	3
PDE4	0	2	0	0	0	1	0	3
AVPR1B	0	0	0	3	0	0	0	3
α2-adrenergic receptor	0	0	0	1	0	2	0	3
amino acid	0	2	0	1	0	0	0	3
SV2A	0	2	0	1	0	0	0	3
δ opioid receptor	0	1	0	2	0	0	0	3
OX1R/OXR2	0	0	0	3 (2个双受体, 1个OXR1)	0	1 (OXR2)	0	4

# 抗抑郁药研发：单胺深化仍是主线、氨基酸抗抑郁药火热、新机制探索并行

中国在研新药同样集中在单胺递质类新药、**NMDA**拮抗剂与**GABAA**正向变构调节剂等方向。目前中国原研创新药/微创新药已有一款上市，即绿叶制药原研的托鲁地文拉法辛（商品名若欣林），已有超二十款获批临床：

中国部分在研抗抑郁药品（II期-III期；中国原研创新药、微创新药）

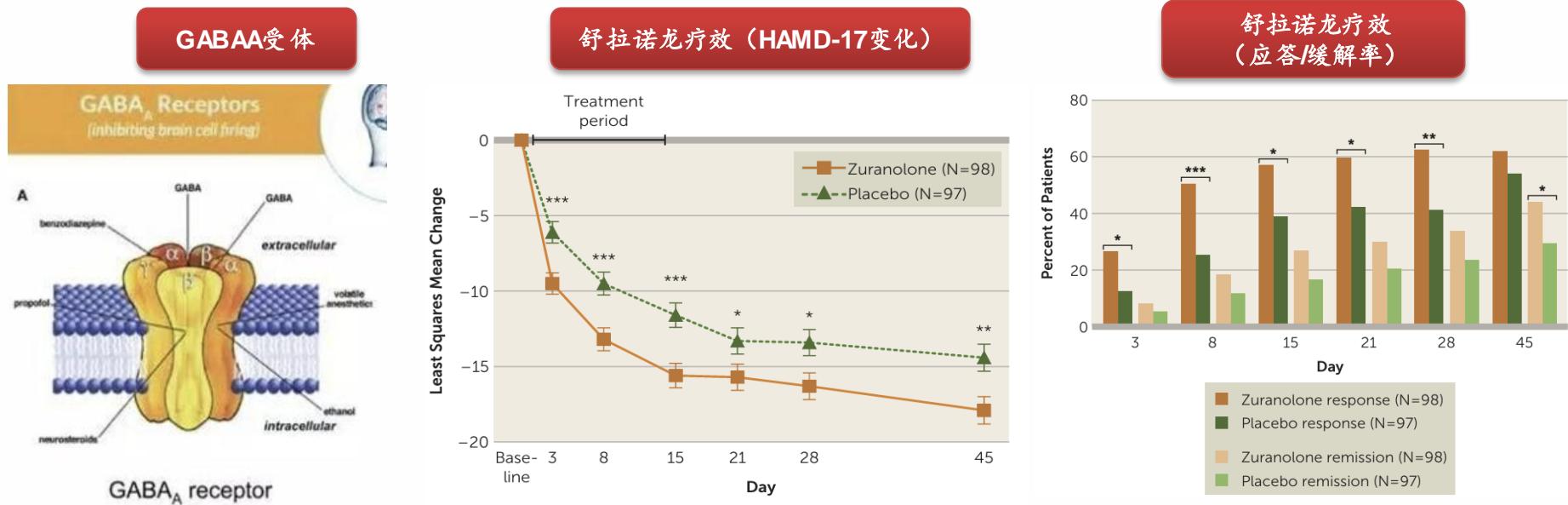
药品名称	靶点	药理类型	研发机构	疾病	最高阶段（中国）	类别	更新日期
JJH201501	创新药 NET;SERT等（氟伏硫西汀）	去甲肾上腺素重摄取抑制剂;多巴胺重摄取抑制剂;5-HT重摄取抑制剂	吉贝尔(原研);圣安医药(原研)	抑郁症	III期临床	小分子	2025-10-31
阿姆西汀	创新药 NET;SERT	5-HT重摄取抑制剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂	军科院毒物药物研究所(原研) 石药集团	抑郁症	III期临床	小分子	2025-09-17
R-氯胺酮	微创新 NMDA receptor	拮抗剂	倍特药业(原研)	抑郁症、难治性抑郁	III期临床	小分子	2025-09-26
HS-10353	创新药 GABA receptor	调节剂	翰森制药(原研)	产后抑郁、抑郁症	III期临床	其他	
氘右美沙芬+安非他酮	创新药 nAChR;DAT;NMDA receptor;NET;SERT;σ1 receptor;CYP2D6	激动剂;拮抗剂;5-HT重摄取抑制剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂;多巴胺重摄取抑制剂;抑制剂	信立泰(原研)	抑郁症	II期临床	复方; 小分子	2025-01-22
GW117	创新药 MT1;MT2;5-HT2C receptor	激动剂;拮抗剂	广为医药(原研)	抑郁症	II期临床	小分子	2025-05-09
KH607	创新药 GABAA receptor	正向变构调节剂	康弘药业(原研)	产后抑郁、抑郁症	II期临床	小分子	2025-11-03
NH102	创新药 NET;SERT	5-HT重摄取抑制剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂	恩华药业(原研)	抑郁症	II期临床	小分子	2024-11-01
JS1-1-01	创新药 DAT;NET;SERT	5-HT重摄取抑制剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂;多巴胺重摄取抑制剂	天士力(华润三九)(原研)	抑郁症	II期临床	小分子	
奥生乐赛特	创新药	天然产物	昆明植物研究所(原研)	抑郁症	II期临床	中药 单体	2024-03-25
MII078	创新药 GABAA receptor	调节剂	迈诺威(原研)	产后抑郁	II期临床	小分子	2025-11-06
TJ0113	创新药 Mcl-1	调节剂	天玑济世(原研)	抑郁症	II期临床	小分子	2025-06-12
LV232	创新药 5-HT3 receptor;SERT	拮抗剂;抑制剂	旺山旺水生物;特化医药(原研)(无权益);上海药物研究所(原研)(无权益)	抑郁症	II期临床	小分子	2025-02-18
ZG-001	创新药		华纳药厂(原研);首都医科大学附属北京安定医院	抑郁症	II期临床	小分子	2025-01-06
R-氯胺酮	微创新 NMDA receptor	拮抗剂	恩华药业(原研)	难治性抑郁症、抑郁症	II期临床	小分子	
嗜替佐酮	创新药 5-HT1A receptor;SERT	5-HT重摄取抑制剂;部分激动剂	东阳光长江药业(东阳光药)(原研)	抑郁症	II/III期临床	小分子	2025-04-10
羟哌吡酮	创新药 5-HT1A receptor;SERT	部分激动剂;5-HT重摄取抑制剂	华海药业;军科院毒物药物研究所(原研)	抑郁症	II期临床	小分子	

# 代表性抗抑郁新药的机制、疗效、安全性

代表性新药/路径：1) 舒拉诺龙 (GABAA PAM, 目前主要治疗产后抑郁亚型, MDD拓展探索中)

**GABA A PAM作用机制：**结合GABA-A受体的变构调节位点→提高GABA与受体亲和力，增加Cl<sup>-</sup>通道开放频率/时间→增强GABA介导的Cl<sup>-</sup>内流→神经元超极化增强→抑制过度兴奋的神经环路→发挥抗焦虑/抗抑郁/安眠等疗效。

舒拉诺龙治疗产后抑郁疗效显著、快速起效。Sage Therapeutics的原研药舒拉诺龙于2023年美国获批上市，用于治疗成人产后抑郁。根据其纳入了196名产后抑郁患者的III期临床试验，15天舒拉诺龙组HAMD评分下降-15.6（安慰剂组下降-11.6，差值约4）、15天应答率、缓解率分别为57.0%（安慰剂38.9%，p=0.02）、26.9%（安慰剂16.7%，p=0.11不显著）；45天缓解率44.0%（安慰剂29.4%，p=0.02）。



# 代表性抗抑郁新药的机制、疗效、安全性

## 代表性新药/路径：2）艾司氯胺酮（NDMA拮抗剂，鼻喷剂）

艾司氯胺酮是氯胺酮的S对映异构体。近年来，研究人员发现谷氨酸失调是抑郁症的重要病因，而谷氨酸是一种通过N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体的神经递质。氯胺酮（一种 NMDA 受体拮抗剂）对映体可加速谷氨酸传递、增加脑源性神经营养因子释放、修复患者大脑细胞的神经连接，达到治疗抑郁症的目的。

强生艾司氯胺酮鼻喷剂已美国获批联用/单药治疗难治性抑郁症TRD、联用口服抗抑郁药治疗伴有自杀意念抑郁症的适应症，中国仅获批伴自杀意念亚型：

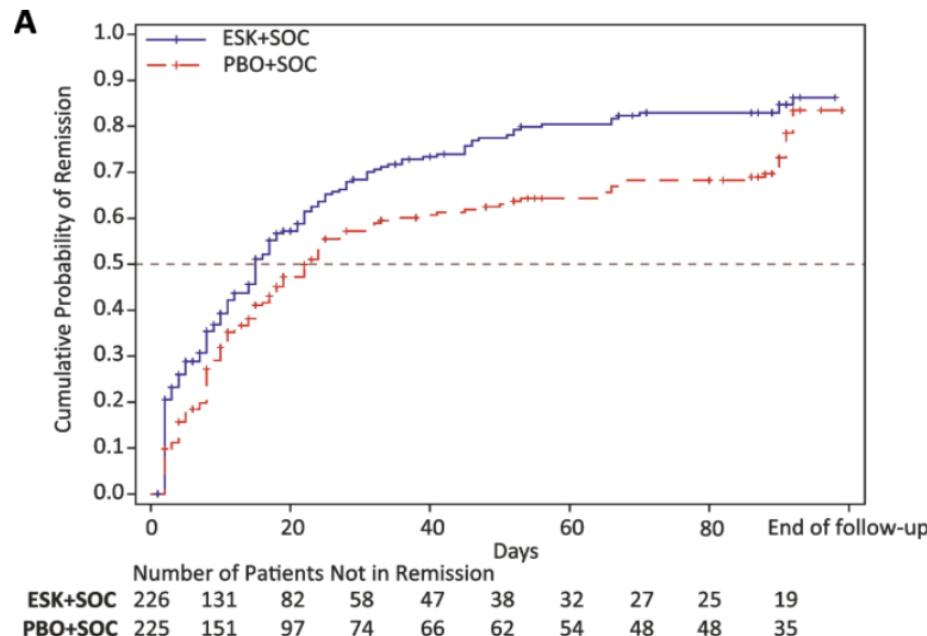
- ✓ 联合口服抗抑郁药治疗难治性抑郁症TRD的适应症于2019年美国获批；
- ✓ 联用SSRIs/SNRIs治疗难治性抑郁症TRD的适应症于2019年欧洲获批；
- ✓ 单药治疗难治性抑郁症TRD的适应症于2025年美国获批；
- ✓ 联用口服抗抑郁药治疗伴有自杀意念抑郁症的适应症于2020年美国获批。
- ✓ 联用口服抗抑郁药，缓解伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者的抑郁症状的适应症，于2023年中国获批。

# 代表性抗抑郁新药的机制、疗效、安全性

## 代表性新药/路径：2) 艾司氯胺酮（NDMA拮抗剂，鼻喷剂）

在伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症患者中，艾司氯胺酮联合标准治疗使患者显著获益。两项关键III期临床试验（ASPIRE I&II）的有效性汇总分析（N=451）显示：对于伴有活动性自杀倾向的抑郁症患者，与安慰剂（PBO）+SOC相比，艾司氯胺酮+SOC组实现抑郁症状缓解（MADRS总分≤12）的中位时间显著缩短（15天vs23天， $p=0.005$ ），实现持续缓解的中位时间亦显著缩短（23天vs50天， $p=0.007$ ）。至第25天，右氯胺酮组达到缓解和持续缓解的患者比例显著更高（缓解率：65.2% vs 55.5%；持续缓解率：54.2%vs39.8%）。此外，右氯胺酮组患者在双盲治疗期内处于缓解状态的天数比例中位数显著优于安慰剂组（27.1%vs8.3%， $p=0.006$ ），且该优势在随访期内得以维持。

艾司氯胺酮+SOC Vs PBO+SOC的缓解时间Kaplan-Meier曲线



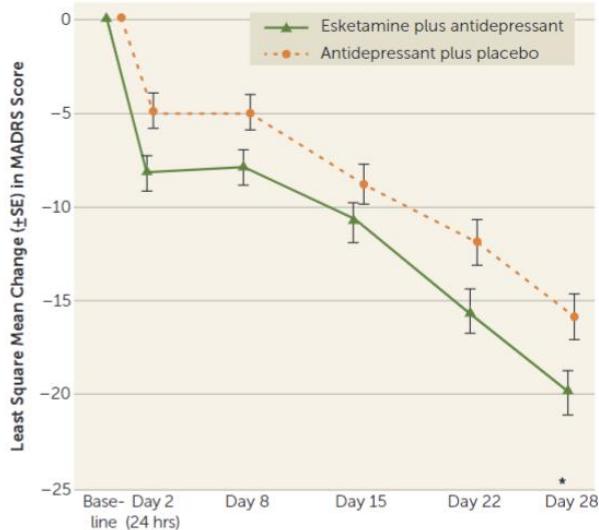
# 代表性抗抑郁新药的机制、疗效、安全性

## 代表性新药/路径：2) 艾司氯胺酮（NDMA拮抗剂，鼻喷剂）

艾司氯胺酮作为难治性抑郁症患者的快速抗抑郁药具有有效性。根据一项艾司氯胺酮针对难治性抑郁患者TRD的III期临床试验，艾司氯胺酮每周两次+口服新启用抗抑郁药组28天MADRS降幅21.4，鼻喷安慰剂+口服新抗抑郁药组降幅17，调整后较安慰剂组差值4，且在短期评估时点（24小时）便呈现出3.3分的降幅差异。安全性方面，两组中最常见的五种不良事件（解离、恶心、眩晕、味觉障碍、头晕）在艾司氯胺酮联合抗抑郁药组中的发生率均高于抗抑郁药联合安慰剂组；两组因不良事件停用研究药物的患者比例分别为7%和0.9%。

艾司氯胺酮联用口服抗抑郁药能够大幅降低患者的复发风险。根据一项意在探索艾司氯胺酮在难治性抑郁症患者防复发的III期临床试验，在进入稳定缓解（stable remission）的受试者中，艾司氯胺酮+抗抑郁药组仅有26.7%复发，抗抑郁药+安慰剂组则有45.3%复发。在达到稳定有效治疗（stable response）但没有达到稳定缓解的121例受试者中，艾司氯胺酮+抗抑郁药组有25.8%复发，抗抑郁药+安慰剂组则有57.6%出现复发。与抗抑郁药和安慰剂治疗相比，艾司氯胺酮+抗抑郁药治疗使达到稳定缓解的患者复发风险降低了51%，在达到稳定有效治疗的患者中降低了70%。

### 艾司氯胺酮联用口服抗抑郁药治疗TRD患者疗效显著



# 代表性抗抑郁新药的机制、疗效、安全性

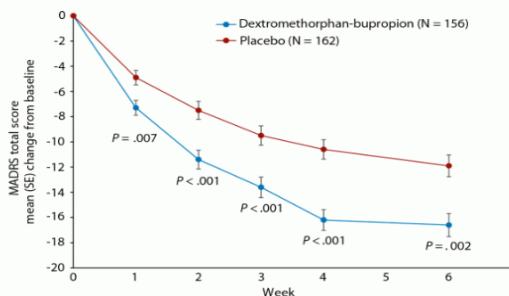
**代表性新药/路径：3) Auvelity—右美沙芬+安非他酮缓释复方 (NMDA拮抗+单胺调节)**：是由Axsome Therapeutics公司研发上市的一款口服抗抑郁复方制剂，其成分包含右美沙芬 (dextromethorphan, NMDA拮抗剂) 和安非他酮 (bupropion, NDRI再摄取抑制)，于2022年美国上市 (适应症为MDD)，首个口服速效NMDA拮抗剂。

一项关键III期临床试验 (N=327) 的有效性结果显示：与安慰剂相比，AXS-05治疗6周后可显著改善抑郁症状。AXS-05组MADRS总分自基线下降15.9分，显著优于安慰剂组的12.0分（最小二乘均值差：-3.87；95%CI：-6.36至-1.39；P=0.002）。该疗效在治疗第1周即显现 (P=0.007)，并持续至研究结束。至第6周，AXS-05组临床缓解率 (MADRS≤10) 达39.5%，显著高于安慰剂组的17.3% (治疗差异22.2%；P<0.001)；临床应答率 (MADRS改善≥50%) 为54.0%，亦显著优于安慰剂组的34.0% (治疗差异20.0%；P<0.001)。

**安全性方面：**AXS-05的表现与其成分特征一致，常见不良事件包括头晕、恶心、头痛、嗜睡和口干等，未观察到拟精神病效应、体重增加或性功能障碍风险增加，整体安全性良好。

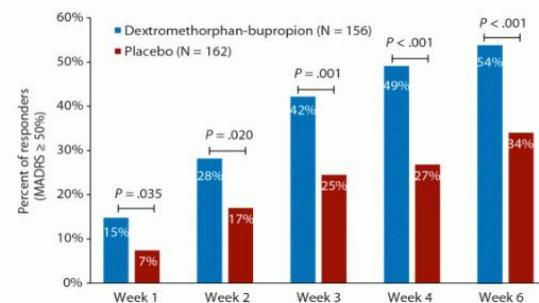
## MADRS评分变化

A. MADRS Total Scores Over Time<sup>a</sup>



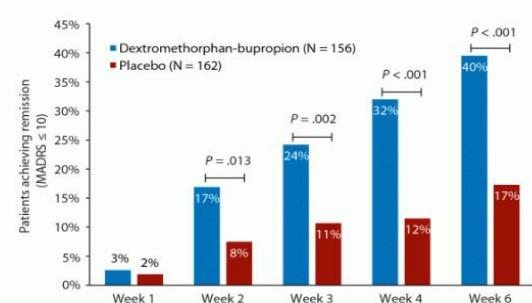
## 有效率结果

C. Clinical Response (MADRS ≥ 50% Improvement From Baseline)<sup>c</sup>



## 缓解率结果

B. Remission (MADRS Total Score ≤ 10)<sup>b</sup>



# 代表性抗抑郁新药的机制、疗效、安全性

## 代表性新药/路径：4) KCNQ激动剂 (Kv7钾通道)

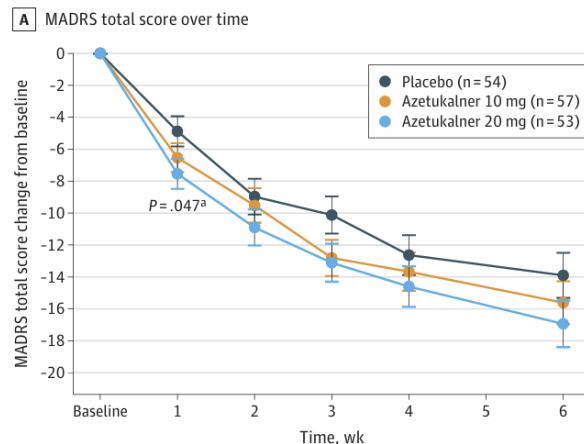
KCNQ家族钾离子通道对神经元兴奋性具有关键调控作用，近年来已成为癫痫、抑郁等中枢神经系统疾病的研究热点。研究表明，KCNQ2/3通道激活剂能够调节中脑腹侧被盖区多巴胺神经元的兴奋性，从而改善相关抑郁症状。

目前，全球尚无新一代靶向KCNQ2/3的药物上市，多数仍处于临床研究阶段。

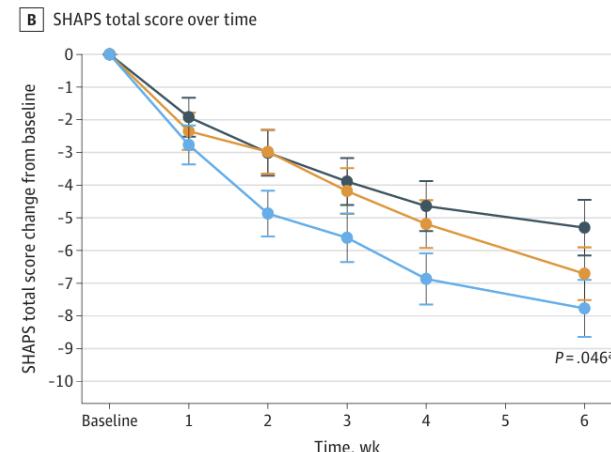
在抑郁症领域，国外有两款同靶点药物已分别进入临床Ⅱ期和Ⅲ期。国内目前仅一款新药进入临床（MDD适应症）。

Kv7抑郁症适应症进度领先的在研新药Azetukalner临床Ⅱ期结果显示其具有抗抑郁与快感改善潜力。6周时，安慰剂组和20mg azetukalner组MADRS评分较基线分别下降13.90分和16.94分。差值3.04分，但不具有统计学意义上的显著（ $p=0.14$ ），次要终点之一SHAPS评分安慰剂组和20mg azetukalner组分别较基线下降5.30和7.77分（ $p=0.046$ ），展现出快感改善的疗效。

Azetekalner Ⅱ期 MADRS评分变化



Azetekalner Ⅱ期 SHAPS评分变化



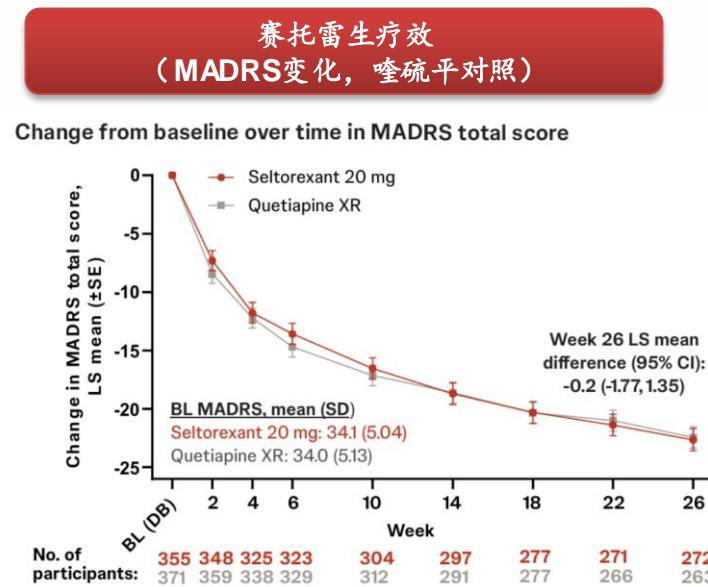
# 代表性抗抑郁新药的机制、疗效、安全性

**代表性新药/路径：5) 赛托雷生 seltorexant (OX2R受体拮抗剂)**：强生在研的一款OX2R受体拮抗剂，正在研究用于治疗伴有失眠的抑郁症。食欲素是大脑中调控觉醒的关键神经肽，当食欲素受体被长时间/过度激活，会导致过度觉醒（如皮质醇过度释放），使患者进入失眠与抑郁的恶性循环。此前，莱博雷生等双食欲素受体拮抗剂（OX1R/OX2R）已成功应用于失眠镇静领域。而赛托雷生为抑郁症治疗提供了一种新机制。

抑郁伴失眠III期临床未达终点，但展现出抗抑郁、安眠、安全性改善潜力。2025年9月，强生公布了其FIC新药赛托雷生为期26周的用于辅助治疗伴有失眠的MDD的III期临床结果，其相对于喹硫平的有效率response rate并未达到统计学意义的显著，未达终点。但展现出了与喹硫平相当的疗效、安全性改善、安眠潜力：

有效性方面，赛托雷生组与喹硫平组26周时的有效率分别为57.4%和53.4%，但未达到统计学意义的显著。在MADRS评分降幅方面，二者分别为-23与-22.7，均展现出对抑郁症状的改善。

安全性方面，赛托雷生组不良反应小于喹硫平组、体重增幅小于喹硫平组 (+0.5kg vs +2.1kg)。此外，赛托雷生嗜睡不良反应是喹硫平的4倍 (24% vs 6%)。

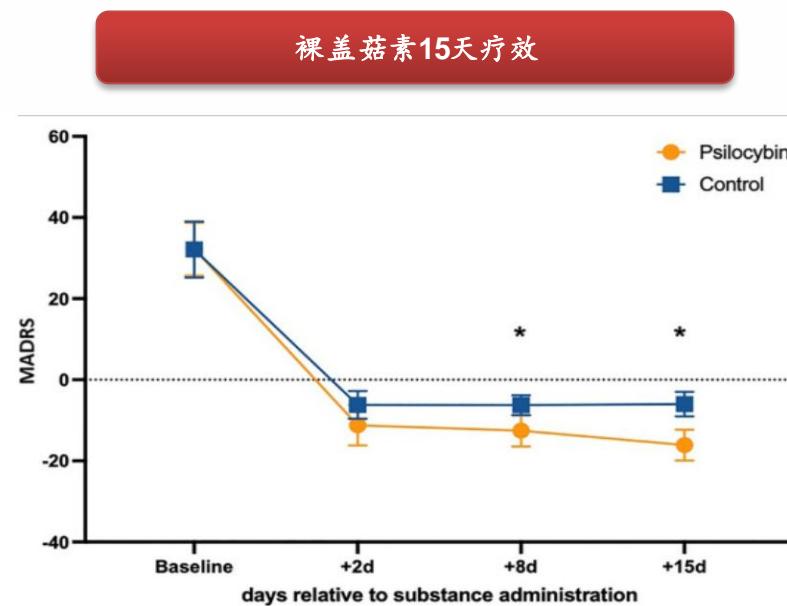


# 代表性抗抑郁新药的机制、疗效、安全性

**代表性新药/路径：6）裸盖菇素（5HT-2A激动剂）：**是由Sandoz/Compass Pathways公司研发的一款创新性疗法。它是一种高纯度合成赛洛西宾，一款5-HT2A受体激动剂，其核心适应症是用于治疗难治性抑郁症。该疗法需在专业医疗人员监督下、在具备心理支持的单次给药过程中使用。

一项针对随机安慰剂对照试验的系统评价与剂量反应网络Meta分析（纳入3项RCT，共389名患者）显示：裸盖菇素在治疗MDD中具有快速且显著的抗抑郁疗效。分析显示，与安慰剂相比，裸盖菇素在给药后第8天即能显著改善抑郁症状（平均差MD=-7.42；95%CI:-10.07至-4.78； $p<0.001$ ），并在第15天疗效进一步增强（MD=-9.55；95%CI: -12.44至-6.65； $p<0.001$ ）。

安全性方面：裸盖菇素表现出与致幻类药物一致的安全性特征，其主要不良事件为恶心（相对风险RR=8.35； $p<0.001$ ），在专业医疗监护环境下整体风险可控。



# 中国抗抑郁新药—单胺神经递质类

- 目前国内进展前列的单胺递质类抗抑郁药包括绿叶制药原研的安舒法辛（已上市）、吉贝尔/圣安药业JJH201501（III期）、石药阿姆西汀（III期）等；
- **中国抗抑郁新药：1) 绿叶制药—盐酸托鲁地文拉法辛（商品名若欣林）是一种5-羟色胺(5-HT)/去甲肾上腺素(NE)/多巴胺(DA)三重再摄取抑制剂(SNDRIs)。于2022年中国获批上市，是首款国产1类创新抗抑郁药。**
- 根据安舒法辛III期研究结果，其在抑郁症患者身上展现出良好的疗效及安全性，可全面改善抑郁症状。该临床研究共纳入558例抑郁症患者，随机分配为3组，并接受LY03005（80mg和160mg）或安慰剂治疗，为期8周。
- ✓ 疗效上来看，安舒法辛应答率与缓解率结果优异。1) LY03005两个剂量组（80mg和160mg）8周末的MADRS总分较基线变化均优于安慰剂组，80mg剂量组/160mg剂量组相较安慰剂组的LS差值分别为**-5.46**和**-5.06**，且差异均具有统计学意义。2) 80mg剂量组和160mg剂量组的MADRS有效率/应答率（相对于基线的减分值 $\geq 50\%$ ）分别达到**79.9%**和**73.9%**，两个剂量组的MADRS缓解率（MADRS≤12）分别为**51.6%**和**52.2%**，上述组间差异均具有统计学意义。
- ✓ 安全性来看：该试验未发生与药物相关的严重不良事件；在性功能影响方面，LY03005与安慰剂无统计学差异；在体重方面，80mg和160mg剂量组的受试者体重较基线略有下降，安慰剂组较基线无明显变化；此外，两个剂量组的嗜睡不良反应仅为1.63%，与其他抗抑郁药相比更低；失眠发生率与安慰剂组相似。
- 商业化方面，自2022年上市不到三年的时间里，若欣林已累计服务超过8万名患者，成为近年来国内销售增长最快的抗抑郁新药；**2024年底，若欣林首次纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2024年）》，可及性将进一步提升。**
- 适应症拓展方面，安舒法辛已于2025年8月完成用于治疗广泛性焦虑障碍的III期临床试验所有患者入组。

## 抗抑郁创新药托鲁地文拉法辛临床显示出优异的疗效

疗效指标	治疗组别	基线 Mean (SD)	LS Mean (SE)	相对安慰剂组的 LSM 的 差值及 95%CI
MADRS	80mg	31.6 (3.94)	-20.05 (0.89)	-5.46(-7.14, -3.77)
	160mg	31.2 (3.59)	-19.65 (0.90)	-5.06(-6.75, -3.37)
	安慰剂	31.3 (4.22)	-14.59 (0.86)	-
HAM-D <sub>17</sub>	80mg	22.4 (4.31)	-13.22 (0.64)	-3.57(-4.87, -2.27)
	160mg	21.9 (4.43)	-12.89 (0.65)	-3.24(-4.54, -1.94)
	安慰剂	21.7 (4.20)	-9.65 (0.62)	-

# 中国抗抑郁新药——单胺神经递质类

**中国抗抑郁新药：2) 吉贝尔——JJH201501（氘代伏硫西汀）**是一款全新的氘代伏硫西汀，以碳氘键替换碳氢键以实现PKPD性质的优化，由于碳-氘键的结合比碳-氢键更加稳定，从而延缓具有药理活性的JJH201501在体内的代谢过程，使JJH201501原药在体内作用具有更高的暴露量和更长的暴露时间。氘代技术不仅通过选择性替换药物分子中的氢原子为氘原子(D)显著提高药物在体内的代谢稳定性、延长药物半衰期和生物利用度。还通过改变代谢路径选择性降低毒性中间体生成，达成“代谢分流”与“毒性隔离”的双重优化目标，实现“老药新用”的迭代升级，减少了相关的药物不良反应，提升了患者在治疗过程中的用药体验。

**JJH201501临床III期结果：**以更低剂量与更优的安全性达到伏硫西汀相同疗效。

有效性方面，8周给药，JJH201501片10mg组和15mg组疗效与伏硫西汀片**20mg**组相当。

安全性方面，JJH201501片10mg组常见不良反应发生率低于伏硫西汀片20mg组，15mg组低于或与伏硫西汀片**20mg**组相当；导致受试者脱落和永久停药的不良反应发生率方面，JJH201501片10mg组和15mg组与安慰剂组相当，均低于伏硫西汀片**20mg**组。

# 中国抗抑郁新药—单胺神经递质类

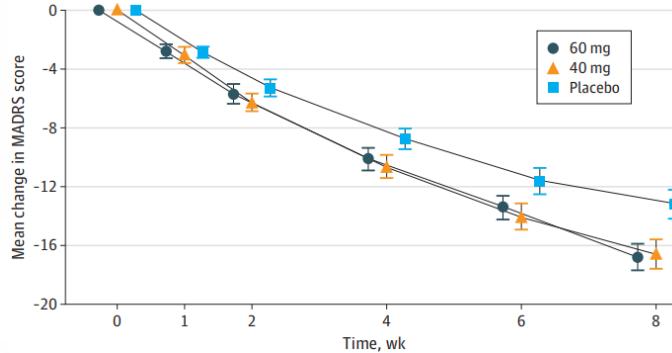
□ **中国抗抑郁新药：3) 石药集团—阿姆西汀（III期）** 盐酸阿姆西汀是一种基于度洛西汀研发的新型SNRIs类药物，通过结构优化和活性筛选得到结构新颖的潜在抗抑郁药物。一方面，阿姆西汀用苯并二氧杂环替换萘环显著降低了肝毒性，且对CYP2D6和CYP1A2的影响较弱，其药物相互作用风险较低。另一方面，早期研究显示—体外研究中阿姆西汀对5-羟色胺转运体和去甲肾上腺素转运体的抑制效力是度洛西汀的3至10倍。

□ **进展：**2025年2月其III期试验启动，采用安慰剂和舍曲林阳性药物对照，预计将纳入超过700例患者。

## □ II期临床结果：

✓ **有效性：**主要终点8周40mg/60mgMARDS评分分别较基线(LS平均)下降16.7、16.6(基线31.9/32.6)，安慰剂-13.5，差值分别为3.3、3.1，与度洛西汀、伏硫西汀和维拉唑酮的改善相当(伏硫西汀15mg/20mg分别-14.3/-15.6，度洛西汀60mg-16.9，维拉唑酮-13.3)；此外，对于MARDS初始评分高于30的严重患者，40mg阿姆西汀组评分降幅达19.5，安慰剂-13.8，差值约5.7；对于复发患者，40mg/60mg阿姆西汀组评分降幅达16.1/16.3，安慰剂-12.9，差值亦大于3。

阿姆西汀疗效 (II期,FAS,MARDS)



阿姆西汀不良反应发生率 (II期)

System organ class	Participants, No. (%)		
	Ammoxetine 60 mg/d group (n = 80)	Ammoxetine 40 mg/d group (n = 80)	Placebo group (n = 79)
<b>Gastrointestinal disorders</b>			
Any	38 (47.5)	33 (41.3)	19 (24.1)
Nausea	15 (18.8)	恶心 10 (12.5)	6 (7.6)
Dry mouth	14 (17.5)	口干 10 (12.5)	4 (5.1)
Constipation	8 (10.0)	便秘 8 (10.0)	0
Diarrhea	5 (6.3)	腹泻 5 (6.3)	2 (2.5)
<b>Investigations<sup>a</sup></b>			
Any	27 (33.8)	17 (21.3)	18 (22.8)
Weight loss	10 (12.5)	体重降低 5 (6.3)	1 (1.3)
<b>Nervous system disorders</b>			
Any	22 (27.5)	22 (27.5)	11 (13.9)
Dizziness	14 (17.5)	头晕 6 (7.5)	4 (5.1)
Headache	4 (5.0)	头痛 12 (15.0)	5 (6.3)
Parageusia	3 (3.8)	味觉 5 (6.3)	0
<b>Infections and infestations</b>			
Any	9 (11.3)	14 (17.5)	13 (16.5)
Upper respiratory tract infection	5 (6.3)	上呼吸道 5 (6.3)	8 (10.1)
Nasopharyngitis	3 (3.8)	鼻咽 5 (6.3)	3 (3.8)
<b>Metabolism and nutrition disorders</b>			
Any	10 (12.5)	13 (16.3)	6 (7.6)
Decreased appetite	6 (7.5)	食欲减退 7 (8.8)	2 (2.5)
<b>Psychiatric disorders</b>			
Any	13 (16.3)	6 (7.5)	4 (5.1)
Insomnia	6 (7.5)	失眠 2 (2.5)	3 (3.8)
<b>Cardiac disorders</b>			
Any	5 (6.3)	11 (13.8)	7 (8.9)
Palpitations	5 (6.3)	心悸 8 (10.0)	4 (5.1)
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>			
Any	11 (13.8)	3 (3.8)	1 (1.3)
Hyperhidrosis	7 (8.8)	多汗 1 (1.3)	1 (1.3)

# 中国抗抑郁新药——单胺神经递质类、复方

**恩华药业——NH102（II期）：** NH102是5-羟色胺及去甲肾上腺素双重再摄取抑制剂（SNRIs），同时对多巴胺转运体（DAT）及5-HT2A受体具有中等程度的抑制活性。临床前试验结果表明，NH102盐酸盐对多个抑郁症模型有效，且对模型动物的性功能障碍有明显的改善作用。NH102目前处在临床II期。

**天士力——JS1-1-01（II期）：** JS1-1-01一种全新结构的5-羟色胺-去甲肾上腺素-多巴胺三重再摄取抑制剂(SNDRIs)，同时可促进脑源性神经营养因子（BDNF）的分泌，从而发挥抗抑郁作用。JS1-1-01目前处于临床II期。

**华海药业——羟哌吡酮（II期）：** 是一种选择性的血清素（5-HT）再摄取抑制剂和5-HT1A受体部分激动剂，处于临床II期。

**东阳光药——密替佐酮（II期）：** 是一种选择性的血清素（5-HT）再摄取抑制剂和5-HT1A受体部分激动剂，处于临床II期。I期结果显示其在健康受试者中是安全的并且通常耐受性良好、餐后给药可增加暴露。

**信立泰——氘右美沙芬+安非他酮复方（II期）：** 该药品为复方制剂，目标适应症为重度抑郁、阿尔兹海默激越。目前处于临床II期。

## 中国单胺递质类临床阶段在研新药

药品名称	靶点	药理类型	研发机构	疾病	最高阶段（中国）	类别	更新日期
JJH201501	创新药 NET;SERT等（氘伏硫西汀）	去甲肾上腺素重摄取抑制剂;多巴胺重摄取抑制剂;5-HT重摄取抑制剂	吉贝尔(原研);圣安医药(原研)	抑郁症	III期临床	小分子	2025-10-31
阿姆西汀	创新药 NET;SERT	5-HT重摄取抑制剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂	军科院毒物药物研究所(原研);石药集团	抑郁症	III期临床	小分子	2025-09-17
NH102	创新药 NET;SERT	5-HT重摄取抑制剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂	恩华药业(原研)	抑郁症	II期临床	小分子	2024-11-01
JS1-1-01	创新药 DAT;NET;SERT	5-HT重摄取抑制剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂;多巴胺重摄取抑制剂	天士力(华润三九)(原研)	抑郁症	II期临床	小分子	
LV232	创新药 5-HT3 receptor;SERT	拮抗剂;抑制剂	旺山旺水生物;	抑郁症	II期临床	小分子	2025-02-18
密替佐酮	创新药 5-HT1A receptor;SERT	5-HT重摄取抑制剂;部分激动剂	东阳光长江药业(东阳光药)(原研)	抑郁症	IV/V期临床	小分子	2025-04-10
羟哌吡酮	创新药 5-HT1A receptor;SERT	部分激动剂;5-HT重摄取抑制剂	华海药业;军科院毒物药物研究所(原研)	抑郁症	II期临床	小分子	

# 中国抗抑郁新药—氨基酸类抗抑郁药

- 目前国内进展前列的用于治疗产后抑郁的GABA受体调节剂包括迈诺威MI078（II期）、康弘药业KH607（II期）、翰森制药HS10353等（II期），诺瑞特药业NORA520（I期）、绿叶制药LPM682000012（I期）等。
  - 目前国内进展前列的NMDA拮抗剂包括恩华药业R氯胺酮、贝特药业R氯胺酮、翰森制药HS10519等，均处于临床II期。
- 
- 迈诺威——MI078胶囊：MI078是一种新型口服GABA-A受体特异性调节剂，是别孕烷醇酮的前药，通过正向调节GABA-A受体，通过结合GABA-A受体的变构调节位点，增加氯离子内流，神经元超极化，进而抑制相关神经元。
  - 2025年8月20日临床II期顶线结果读出，短期症状控制、长期疗效维持与安全性方面均表现出良好特性。
    - ✓ 在主要疗效终点（给药第4日HAMD-17较基线的变化）方面，高剂量组、低剂量组均表现出优异的疗效。其中，高剂量组在HAMD-17评分降低幅度上显著优于安慰剂组（差值-6.0, p=0.0013），仅从差值上看，大于FIC舒拉诺龙的III期临床结果。长期疗效观察显示，在MI078给药结束后28天的随访周期内，能够持续维持稳定的疗效。
    - ✓ 安全性方面，各剂量组与安慰剂组不良事件发生率相近，主要为胃肠道不适等常见不良反应，多为轻中度，患者均可耐受，且未报告严重不良事件。
  - 康弘药业——KH607：KH607是公司自主研发的小分子γ-氨基丁酸A亚型(GABA-A)受体正向变构调节剂，属于化药1类创新药，剂型为口服固体制剂片剂。前期已完成的研究结果显示KH607片安全有效，具有良好的抗抑郁作用，有望克服目前一线抗抑郁药起效慢且服用周期长的缺点。2023年KH607获批开展治疗抑郁症的临床试验，目前处于临床II期；2025年产后抑郁症适应症获批开展临床试验。

## 风险提示

---

- ◆ 药品研发进展与临床结果不及预期的风险
- ◆ 药品商业化进展不及预期的风险
- ◆ 集采影响的风险



# 西南证券研究院

## 西南证券投资评级说明

报告中投资建议所涉及的评级分为公司评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6个月内的相对市场表现，即：以报告发布日后6个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A股市场以沪深300指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普500指数为基准。

公司 评级	买入：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在20%以上
	持有：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于10%与20%之间
	中性：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%与10%之间
	回避：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-20%与-10%之间
行业 评级	卖出：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-20%以下
	强于大市：未来6个月内，行业整体回报高于同期相关证券市场代表性指数5%以上
	跟随大市：未来6个月内，行业整体回报介于同期相关证券市场代表性指数-5%与5%之间
	弱于大市：未来6个月内，行业整体回报低于同期相关证券市场代表性指数-5%以下

## 分析师承诺

报告署名分析师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，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，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获取任何形式的补偿。

## 重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于2017年7月1日起正式实施，本报告仅供本公司签约客户使用，若您并非本公司签约客户，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。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、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。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保持在最新状态。同时，本公司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。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权归西南证券所有，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。



# 西南证券研究院

## 西南证券研究院

### 上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴21世纪大厦10楼

邮编：200120

### 北京

地址：北京市西城区金融大街35号国际企业大厦A座8楼

邮编：100033

### 深圳

地址：深圳市福田区益田路6001号太平金融大厦22楼

邮编：518038

### 重庆

地址：重庆市江北区金沙门路32号西南证券总部大楼21楼

邮编：400025

## 西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	手机	邮箱	姓名	职务	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	院长助理、研究销售部经理、上海销售主管	18621310081	jsf@swsc.com.cn	欧若诗	销售岗	18223769969	ors@swsc.com.cn
	崔露文	销售岗	15642960315	clw@swsc.com.cn	蒋宇洁	销售岗	15905851569	jyj@swsc.com.c
	李煜	销售岗	18801732511	yfliyu@swsc.com.cn	贾文婷	销售岗	13621609568	jiawent@swsc.com.cn
	汪艺	销售岗	13127920536	wyyf@swsc.com.cn	张嘉诚	销售岗	18656199319	zhang.jc@swsc.com.cn
	戴剑箫	销售岗	13524484975	dai.jx@swsc.com.cn	毛玮琳	销售岗	18721786793	mwl@swsc.com.cn
	李嘉隆	销售岗	15800507223	ljlong@swsc.com.cn				
北京	李杨	北京销售主管	18601139362	yfly@swsc.com.cn	王宇飞	销售岗	18500981866	wangyuf@swsc.com
	张岚	销售岗	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn	王一菲	销售岗	18040060359	wyf@swsc.com.cn
	姚航	销售岗	15652026677	yhang@swsc.com.cn	张鑫	销售岗	15981953220	zhxin@swsc.com.cn
	杨薇	销售岗	15652285702	yangwei@swsc.com.cn	马冰竹	销售岗	13126590325	mbz@swsc.com.cn
广深	龚之涵	销售岗	15808001926	gongzh@swsc.com.cn	文柳茜	销售岗	13750028702	wlq@swsc.com.cn
	唐茜露	销售岗	18680348593	txl@swsc.com.cn	林哲睿	销售岗	15602268757	lzs@swsc.com.cn