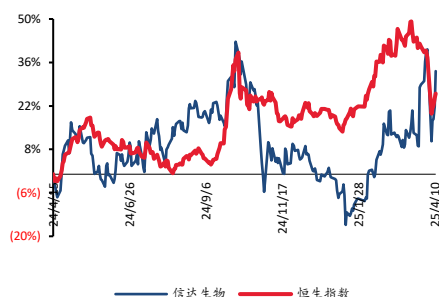


肿瘤、代谢、自免、眼科四象并驱的全球化 Biopharma

■ 走势比较



■ 股票数据

总股本/流通(亿股)	16.48/16.48
总市值/流通(亿港元)	787/787
12 个月内最高/最低价(港元)	52.15/28.65

证券分析师：周豫

E-MAIL: zhouyua@tpyzq.com
分析师登记编号: S1190523060002

证券分析师：霍亮

E-MAIL: huoliang@tpyzq.com
分析师登记编号: S1190523070002

研究助理：戎晓婕

E-MAIL: rongxj@tpyzq.com
一般证券业务登记编号: S1190123070050

报告摘要

■ 信达生物是国内领先的 Biopharma，核心推荐逻辑如下：

- 1) 公司商业化能力已得到验证，产品收入有望保持高速增长。15 款已上市产品将贡献稳定增长的现金流，肥胖、糖尿病及银屑病大适应症获批将陆续落地。
- 2) 肿瘤免疫双抗和 ADC 具备全球竞争力。基于自研平台开发的 PD-1/IL-2 双抗和 ADC 管线拥有优秀的概念验证数据，已进入关键临床。
- 3) 自免新靶点超前布局。率先布局重磅自免靶点 CD40L 和 OX40L，MNC 同靶点产品 2025/2026 年有多项数据读出，公司是国内主要映射。

■ 肿瘤：PD-1 为基石，双抗和 ADC 即将进入收获期

- 1) 公司商业化肿瘤产品 12 款，其中大单品信迪利单抗 2024 年实现销售收入 5.26 亿美元，多款新产品持续销售放量。
- 2) IBI363 为全球首创 α 偏向 IL-2/PD-1 双抗，在非小、黑色素瘤、结直肠癌概念验证，已启动头对头 Keytruda 关键临床。
- 3) 10 款 ADC 候选产品，IBI343 (CLDN18.2) 3L 胃癌进入 3 期，IBI3009 (DLL3) 与罗氏达成对外授权合作，并布局新靶点及双 payload ADC 等。

■ CVM (心血管及代谢)：玛仕度肽为核心依托，多款创新疗法探索慢病治疗。

- 1) GLP-1RA 覆盖广泛适应症，全球市场规模超千亿美元。
- 2) 玛仕度肽减重降糖功效出色，肥胖及 T2DM 有望年内获批，并向青少年肥胖、MASH、OSA、HFpEF 高潜适应症拓展。
- 3) 痛风管线替古索司他美国 2 期数据疗效优异，海外 3 期和国内 2 期同时推进，后者有望年内数据读出。
- 4) 降压管线 AGT siRNA 国内 1 期已启动，海外 FIC 产品 25H2 数据读出。

■ 自免：布局重磅靶点，覆盖广泛适应症，国内进度领先。

- 1) 阻断 IL-23 通路治疗银屑病和 IBD 已验证，海外 2 款上市生物药销售金额均超百亿美元。匹康奇拜单抗银屑病 3 期疗效卓越，有望年内获批上市；溃疡性结肠炎 2 期达到主要临床终点。
- 2) OX40L 和 CD40L 是自免疾病治疗的重磅潜力靶点，海外 FIC 产品已处于 3 期阶段，IBI356 (OX40L) 和 IBI355 (CD40L) 已推进 1 期临床，为国内主要映射。
- 3) IL-4R 和 TSLP 是哮喘治疗已验证的靶点，自免双抗 IBI3002 (IL-4R/TSLP) 已启动全球 1 期。

■ **眼科：IGF-1R 为中国首款 TED 新药，VEGF 双抗 3 期推进。**

- 1) 中国年新发 TED 患者约 10 万例，显著眼球突出或复视者优选 IGF-1R 靶向药。IBI311 的 3 期临床疗效优于 FIC 替妥木单抗，2025 年 3 月获批上市，为中国首个 IGF-1R 新药。
- 2) IBI302 (VEGFR/CR1) 具有更长给药间隔和潜在黄斑萎缩改善效益，进行 nAMD 的 3 期研究中。

■ **2025-2026 年关键催化剂**

- 1) 玛仕度肽：2025 年肥胖 (6mg) 和 T2DM 适应症获批上市，2025 年底/2026 年初肥胖 (9mg) 及 T2DM 合并肥胖 (头对头司美格鲁肽) 的 3 期临床数据读出。
- 2) 匹康奇拜单抗 (IL23p19)：银屑病适应症获批上市。
- 3) 多项临床数据读出：IBI363 (PD-1/IL-2)：黑色素瘤、肺癌、肠癌的 POC 数据更新；IBI128 (XOI)：中国高尿酸血症 2 期临床数据读出；IBI356 (OX40L) 的特异性皮炎 1 期和 IBI355 (CD40L) 干燥综合症 1 期临床数据读出。

■ **投资建议**

我们预测公司 2025/26/27 年营业收入为 126.95/157.99/207.91 亿元，归母净利润为 6.23/13.25/30.77 亿元。分别使用 DCF 法和 NPV 法进行估值并取二者平均数，测算目标市值为 1109.90 亿港元（汇率 0.94），对应股价为 67.75 港元。首次覆盖，给予“买入”评级。

■ **风险提示**

创新药研发不及预期：存在无法成功或及时完成药物临床开发、获得监管批准和商业化的风险。

医药行业政策变化风险：如不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将对公司的经营产生不利影响。

宏观环境风险：未来国际政治、经济、市场环境的不确定性，可能对公司海外业务经营造成一定的不利影响。

■ 盈利预测和财务指标

	2024A	2025E	2026E	2027E
营业收入（亿元）	94.22	126.95	157.99	207.91
营业收入增长率(%)	52%	35%	24%	32%
归母净利（亿元）	-0.95	6.23	13.25	30.77
净利润增长率(%)	—	—	113%	132%
摊薄每股收益（元）	-0.06	0.38	0.81	1.88
市盈率（PE）	-573.40	117.99	55.50	23.90

资料来源：携宁，太平洋证券，注：摊薄每股收益按最新总股本计算

目录

一、 优秀的全球化 Biopharma，管线充沛，业绩斐然.....	7
(一) 研发和商业化能力已充分验证的创新药领军企业.....	7
(二) 自主研发和全球合作打造四大领域的管线梯队.....	8
(三) 营收持续高增长，经营效率提升	11
(四) 核心管线催化剂丰富	12
(五) 公司近五年股价复盘	13
二、 肿瘤：PD1 为基石，双抗和 ADC 即将进入收获期	14
(一) 12 款商业化肿瘤产品，PD1 单抗收入突破 38 亿元.....	14
(二) 复盘 IL-2 药物开发：增加药物靶向性是关键.....	16
(三) IBI363 在多适应症完成 POC，已启动头对头 K 药关键临床.....	18
(四) ADC 管线快速推进，DLL3 ADC 授权给罗氏.....	22
三、 CVM：坚定看好玛仕度肽商业化和适应症拓展	25
(一) GLP-1RA 全球千亿美元市场规模，玛仕度肽处于领先梯队	25
(二) 玛仕度肽减重&降糖疗效优秀，肥胖适应症获批在即	28
(三) 玛仕度肽向 MASH、OSA、HFpEF 高潜适应症拓展	32
(四) PCSK9 单抗获批上市，痛风和高血压管线值得关注	40
四、 自免：均衡布局成熟靶点、新靶点和双抗.....	46
(一) IL-23：全球市场超百亿美元，匹康奇拜单抗疗效卓越.....	46
(二) OX40L：AD 的潜力靶点，IBI356 临床 1 期入组中	48
(三) CD40L：治疗 SLE 已完成概念验证，IBI355 临床 1 期入组中	52
(四) 自免双抗： 全球首创 IL-4R/TSRP 双抗 IBI3002 已启动全球 1 期.....	53
五、 眼科：IGF-1R 单抗获批 TED，VEGF 双抗已启动 3 期	56
(一) IBI311 (IGF-1R)：首款上市的国产 TED 靶向新药.....	56
(二) IBI302 (VEGFR/CR1)：更长给药间隔和潜在黄斑萎缩改善效益	58
六、 盈利预测及估值.....	60
(一) 盈利预测和估值.....	60
(二) 投资建议.....	61
七、 风险提示.....	61

图表目录

图表 1: 公司发展历史	7
图表 2: 公司主要高管介绍	8
图表 3: 公司股权结构	8
图表 4: 公司肿瘤产品线	9
图表 5: 公司综合产品线	10
图表 6: 公司主要 BD 合作 (License in)	11
图表 7: 公司主要 BD 合作 (License out)	11
图表 8: 公司 FY2024 总收入 94 亿元	12
图表 9: 公司 FY2024 归母净利润-0.95 亿元	12
图表 10: 公司期间费用结构	12
图表 11: 公司期间费用率	12
图表 12: 公司核心管线重要催化剂	13
图表 13: 公司历史股价复盘	13
图表 14: 信达生物肿瘤领域采取 IO+ADC 策略	14
图表 15: 公司已有 12 款肿瘤产品实现商业化	15
图表 16: 2024 年信迪利单抗销售收入 5.26 亿美元	15
图表 17: 中国上市 PD-(L)1 患者份额占比 (2024H1)	15
图表 18: IL-2/IL-2R 通路的作用机制	16
图表 19: NKTR-214 的作用机制	16
图表 20: 在研 IL-2 主要采取偏向型设计	17
图表 21: IBI363 的作用机制	18
图表 22: IBI363 的药物结构	18
图表 23: IBI363 临床研究一览	18
图表 24: IBI363 在末线实体瘤治疗中显示出显著的安全性优势	19
图表 25: IBI363 在未经 IO 治疗的黑色素瘤患者中 ORR 达到 68%	20
图表 26: IBI363 在 IO 经治的晚期肺鳞癌患者中 ORR 为 50%	21
图表 27: IBI363 单药及联合用药在三线 CRC 治疗中疗效显著	22
图表 28: 信达生物 10 款 ADC 产品进入临床阶段	23
图表 29: IBI343 在胰腺癌和胃癌中显示出良好的疗效和安全性	24
图表 30: GLP-1R 药物适应症覆盖糖尿病、肥胖、心血管、MASH 等	25
图表 31: 全球已获批 GLP-1R 类药物	26
图表 32: 2024 年司美格鲁肽和替尔泊肽全球收入 457 亿美元	26
图表 33: 2024 年诺和诺德 GLP-1R 产品在中国收入约 75 亿元 (糖尿病和肥胖适应症)	26
图表 34: 全球主要 GLP-1R 在研药物 (皮下注射给药)	27
图表 35: 全球主要 GLP-1RA 在研药物 (口服给药)	27
图表 36: 玛仕度肽的主要临床	28
图表 37: 中国肥胖流行病学	29
图表 38: 超重和肥胖导致众多并发症	29
图表 39: 玛仕度肽肥胖适应症疗效及安全性比较	30
图表 40: 中国糖尿病诊疗路径	31
图表 41: GLP-1R 药物用于 T2DM 患者疗效比较	32
图表 42: 玛仕度肽开发适应症计划	32
图表 43: NAFLD 的疾病进展过程	34
图表 44: NAFLD/MASH 治疗作用机制	34

图表 45:	NASH 缓解且纤维化未恶化比例	35
图表 46:	纤维化至少一个阶段的改善且 NAFLD 活动评分没有恶化的比例	35
图表 47:	部分处于临床后期阶段的 MASH 治疗药物	36
图表 48:	司美格鲁肽显著促进 MASH 患者的脂肪性肝炎缓解和肝纤维化改善	37
图表 49:	SURMOUNT-OSA Study1 研究	39
图表 50:	SURMOUNT-OSA Study2 研究	39
图表 51:	司美格鲁肽显著提高射血分数保留的心力衰竭患者的心肌评分	40
图表 52:	现有痛风药物存在安全性问题	41
图表 53:	主要在研痛风药物	42
图表 54:	主要在研痛风药疗效比较	43
图表 55:	中国高血压流行病学	43
图表 56:	AGT siRNA 和 AGT ASO 药物治疗高血压的作用机制	44
图表 57:	在研 AGT siRNA 靶向药物	45
图表 58:	主要上市及在研 IL-23 靶向药	46
图表 59:	主要斑块银屑病治疗药物疗效比较	47
图表 60:	主要 UC 治疗药物比较	48
图表 61:	OX40-OX40L 通路在 AD 发病机制中的作用	50
图表 62:	Amltelimab 和度普利尤单抗 AD 疗效及安全性比较	51
图表 63:	Amltelimab 启动了 5 项 AD 三期临床, 预计 2026 年有数据读出	51
图表 64:	主要 OX40 及 OX40L 靶点在研产品 (自免适应症)	52
图表 65:	Biogen 的 CD40L 单抗 DZP 在 SLE 3 期临床达到主要临床终点	53
图表 66:	主要 CD40 及 CD40L 靶点在研产品 (自免适应症)	53
图表 67:	TSLP 靶向药在研产品情况	55
图表 68:	IGF-1R/TSHR 介导的信号通路激活是导致 TED 的关键因素	56
图表 69:	替妥木单抗 2024 年销售金额 19 亿美元	56
图表 70:	IBI311 临床 3 期终点达成, 展现出优异的突眼改善和良好的安全性	57
图表 71:	TED 主要治疗产品疗效比较	58
图表 72:	8mg IBI302 治疗 nAMD 的临床 2 期结果	59
图表 73:	信达生物 DCF 法估值 (单位: CNY)	60
图表 74:	信达生物 NPV 法估值 (单位: CNY)	60

一、优秀的全球化 Biopharma，管线充沛，业绩斐然

(一)研发和商业化能力已充分验证的创新药领军企业

信达生物是一家处于商业化阶段的生物制药公司，2024 年实现产品收入突破 82 亿元。信达生物成立于 2011 年，2018 年 10 月在香港联交所主板挂牌上市，已成长作为一家领先的生物制药公司，集研发、临床开发、生产制造及商业化能力于一体，覆盖肿瘤、自免、代谢、眼科等重大疾病领域，涵盖一系列创新药物形式（包括单抗、多抗、免疫细胞因子、ADC、细胞治疗及小分子药物等）。公司已建立经验证的商业化平台和体系。公司已建立起成熟的商业化平台和体系，商业化团队约 4000 人，覆盖城市 300 多个，覆盖 5000 多家医院及 1000 多家 DTP 药房，有力保障管线产品收入稳定增长。2024 年，公司实现产品收入 82.3 亿元，同比增长 43.6%。

图表1：公司发展历史

时间	事件
2011年	8月，信达生物制药（苏州）有限公司成立
2014年	9月，第一个临床批件获批（利妥昔单抗类似药IBI-301）
2015年	3月与礼来达成战略合作，10月扩大合作，两次合作总金额超15亿美元
2018年	4月，信迪利单抗用于治疗三线霍奇金淋巴瘤获优先评审资格
	10月，信达生物制药于香港联交所主板挂牌上市
	12月，信迪利单抗用于治疗三线霍奇金淋巴瘤在中国获批上市
2019年	8月，和礼来再次达成合作，在中国共同开发和商业化礼来GLP-1R/GCGR双重激动剂玛仕度肽IBI-362
2020年	三款生物类似药在中国获批上市（贝伐珠单抗、阿达木单抗、利妥昔单抗）
2021年	信迪利单抗是唯一获批治疗1L nsqNSCLC、1L sqNSCLC、1L HCC及3L HL并均纳入国家医保的PD-1抑制剂
2022年	3月，与礼来达成合作，获得在中国大陆独家商业化雷莫西尤单抗（VEGFR2）和塞普替尼（RET）的权利
	3月，佩米替尼（FGFR1/2/3）获批上市
	8月，与赛诺菲达成肿瘤领域战略合作
2022年	10月，塞普替尼（RET）获批上市
	12月，与LG化学达成战略合作，引进痛风药物Tigulixostat（XOI抑制剂）
2023年	6月，BCMA CAR-T产品伊基奥仑赛获批，用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤
	8月，托莱西单抗（PCSK9）获批上市
	12月，信迪利单抗7项适应症纳入国家医保目录
2024年	2月，玛仕度肽肥胖适应症NDA于2024.02获得受理
	8月，玛仕度肽T2DM适应症NDA于2024.08获得受理
	8月，赢泽雷塞（KRAS G12C抑制剂）获批上市
	12月，与礼来达成合作协议，获得在中国大陆独家商业化匹妥布替尼的权利
	12月，他雷替尼（ROS1）获批上市

资料来源：公司公告，公司官网，太平洋证券整理

公司核心管理人员拥有丰富的药物研发和团队管理经验。公司创始人兼首席执行官俞德超博士从事生物制药创新研究逾 20 年，负责整体战略规划、业务方向把控及管理。首席财务官由飞拥有 20 余年的财务管理、战略投资及公司融资等专业经验，负责财务管理和资本市场。全球首席商务官张苏华曾担任亘喜生物和 NeoImmune Tech 首席商务官，负责战略规划和业务拓展。高级副总裁周辉曾在阿斯利康、安进、罗氏担任临床开发或医学事务工作，负责肿瘤管线新药产品开发。副总裁何开杰曾在恒瑞医药组建靶点研究部并担任部长，负责国清研究院的科研平台技术建设和药物发现及管理。

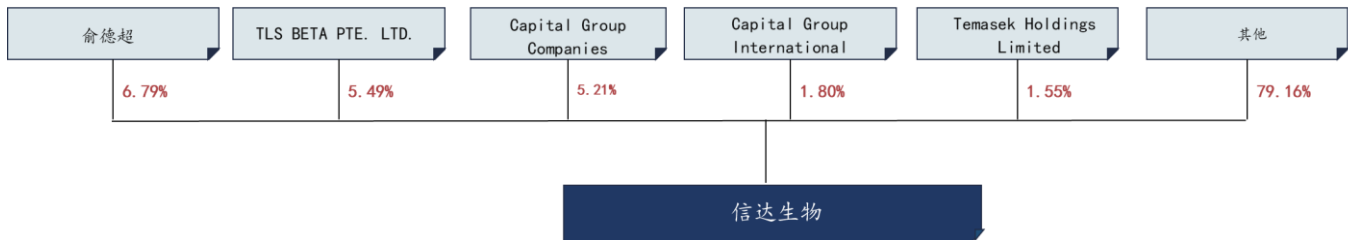
图表2：公司主要高管介绍

姓名	职位	职责	教育背景	工作经历
俞德超	创始人、执行董事、董事会主席兼首席执行官	整体战略规划，业务方向把控及管理	中国科学院遗传学博士，美国加州大学旧金山分校博士后	从事生物制药创新研究逾20年，曾先后担任美国Calydon新药研发副总裁，Cell Genesys首席科学家，Applied Genetic研发副总裁，成都康弘生物董事、总裁及首席执行官，成都康弘药业集团董事、副总裁
奚浩	执行董事、基金管理合伙人	公司战略与业务决策	夏威夷大学工商管理学士、华盛顿大学MBA	医疗行业有近30年丰富的工作经验，是新加坡特许会计师公会资深会员及深圳证券交易所认证的A股独立董事。曾担任迈瑞医疗的执行董事兼首席财务官。
由飞	首席财务官	财务管理和资本市场	中国人民大学学士和硕士	拥有20余年的财务管理、战略投资及公司融资等专业经验。曾供职于四川锦欣生殖医疗集团，担任首席财务官并主导其香港主板成功上市。此前，她曾任职于三生制药集团、毕马威华振会计事务所担任不同管理岗位。
张苏华	全球首席商务官	战略规划和业务拓展	哥伦比亚大学分子生物学博士、北京大学生物学学士	在药物研究、开发、商业化和商务合作等方面拥有超过20年行业经验。曾担任亘喜生物和NeoImmuneTech首席商务官，领导了亘喜生物与阿斯利康价值12亿美元的收购合作。曾在礼来、辉瑞、BMS、诺华以及Merus公司担任过各类管理岗位。
Blake Salisbury	高级副总裁	商务合作	美国雷鸟全球管理学院工商管理硕士	曾在礼来制药工作近24年，完成了50多项不同类型的合作。在医药、生物技术行业有28年的工作经验，有20年的商务拓展经验。
周辉	高级副总裁	肿瘤管线新药产品开发	复旦大学医学博士	担任了中国抗癌协会临床研究专业委员会等多个学术组织的委员。曾在复旦大学附属中山医院担任医生，以及在阿斯利康、安进、罗氏的医学或研发部门担任临床开发或医学事务工作。
钱镭	副总裁	综合疾病管线（代谢，免疫和眼科）新药临床开发	上海交通大学医学院内科学博士	曾在上海交通大学第一人民医院担任主治医师。曾先后在礼来中国担任临床研究医生和糖尿病领域医学总监，负责代谢领域多个分子的医学事务和临床研发工作。
Nageatte Ibrahim	肿瘤学首席医学官	肿瘤领域的全球临床开发整体布局、临床开发策略制定及执行	罗格斯大学分子生物学和生物化学学士，德雷塞尔医学院医学博士	拥有超过11年的肿瘤领域工业界药品开发管理经验。曾在默沙东担任肿瘤临床开发副总裁，任职期间负责Keytruda以及其他多个瘤种管线的联合开发策略制定和执行。
何开杰	副总裁	国清研究院的科研平台技术建设和药物发现及管理	北京大学生物学学士，美国南加州大学Keck医学院肿瘤生物学博士	在肿瘤生物学和肿瘤免疫学领域拥有超过15年的科研和制药经验，发表论文和专利数十篇。曾在恒瑞医药组建靶点研究部并担任部长。
Raj Dhodda	高级副总裁	负责药政监管工作，提供监管战略产品方向和注册策略	印度马德拉斯大学和美国威斯康星大学麦迪逊分校的分子生物化学博士	拥有超过23年制药行业临床开发和药政监管工作经验，曾先后在来凯医药、住友制药、武田制药、艾伯维、科文斯和百时益等公司担任不同的管理岗位，拥有制定并实施成功全球监管策略的丰富经验。

资料来源：公司官网，太平洋证券整理

信达生物前五大股东持股比例为 21%，港股通持股占比 31%。截止 2024 年 6 月 30 日，在公司前五大股东中，淡马锡通过 TLS Beta Pte. Ltd 和 Temasek Holdings 合计持股比例为 7.04%，Capital Group 合计持股比例为 7.01%，俞德超博士持股比例为 6.79%。截止 2025 年 4 月 3 日，港股通持股占总股本比例为 31.27%。

图表3：公司股权结构



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

(二)自主研发和全球合作打造四大领域的管线梯队

公司已有 15 款商业化产品，22 项临床管线，几十个临床前研究项目。

- **肿瘤线：12 款产品获批上市**，分别为信迪利单抗，贝伐珠单抗，利妥昔单抗，佩米替尼，奥雷巴替尼，雷莫西尤单抗，塞普替尼，伊基奥仑赛，氟泽雷塞，匹妥布替尼，他雷替尼和利厄替尼，**1 款处于 NDA 阶段**（伊匹木单抗），**3 个进入 III 期或关键注册研究**，**8 款在临床早期开发阶段**。
- **综合线（自免、代谢和眼科等慢病领域）：3 款产品获批上市**，分别为阿达木单抗、托莱西单抗、替妥尤单抗，**2 款产品处于 NDA 阶段**（玛仕度肽、匹康奇拜单抗），**1 个进入 III 期或关键注册研究**，**7 款在临床早期开发阶段**。

图表4：公司肿瘤产品线

候选药物	靶点	形式	权益范围	临床前阶段	IND	1期	1b/2期	关键性2期 / 3期	NDA	上市
达伯舒® (信迪利单抗)	PD-1	单克隆抗体	全球	批准上市：1L 非鳞肺癌, 1L 鳞癌, 1L 肝癌, 1L 胃癌, 1L 食管癌, 霍奇金淋巴瘤, 2L EGFRm 肺癌, 2L 子宫内膜癌						
达攸同® (贝伐珠单抗)	VEGF-A	单克隆抗体	全球	批准上市：肺癌, 结直肠癌, 肝癌, 胶质母细胞瘤, 宫颈癌, 卵巢癌						
达伯华® (利妥昔单抗)	CD20	单克隆抗体	全球	批准上市：非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴细胞白血病						
达伯坦® (佩米替尼片)	FGFR1/2/3	小分子	中国大陆、香港、澳门和台湾	批准上市：2L 胆管癌						
耐立克® (奥雷巴替尼片)	BCR-ABL	小分子	中国大陆、香港、澳门和台湾	批准上市：TKi耐药的慢性髓细胞白血病						
希再择® (雷莫西尤单抗)	VEGFR-2	单克隆抗体	中国大陆	批准上市：2L 胃癌, 2L 肝癌						
睿妥® (塞普替尼胶囊)	RET	小分子	中国大陆	批准上市：RET+ 非小细胞肺癌/髓性甲状腺癌/甲状腺癌						
福可苏® (伊基奥仑赛)	BCMA CAR-T	细胞治疗	全球	批准上市：r/r 多发性骨髓瘤						
达伯特® (氟泽雷塞片)	KRAS G12C	小分子	中国大陆、香港、澳门和台湾	批准上市：2L KRAS+ 非小细胞肺癌						
捷帕力® (匹妥布替尼片)	BLK	小分子	中国大陆	批准上市：套细胞淋巴瘤						
达伯乐® (二巯他雷替尼胶囊)	ROS1	小分子	中国大陆、香港、澳门和台湾	批准上市：1L及2L ROS1+ 非小细胞肺癌						
奥壹新® (利厄替尼片)	EGFR	小分子	中国大陆	批准上市：EGFR T790M突变肺癌						
IBI310	CTLA-4	单克隆抗体	全球	结肠癌新辅助						
IBI343	CLDN18.2	抗体-药物偶联物	全球	三线胃癌						
IBI354	HER2	抗体-药物偶联物	全球	胃癌；胰腺癌						
IBI363	PD-1/IL-2 α -0105	双特异性抗体	全球	铂耐药卵巢癌						
IBI130	TROP2	抗体-药物偶联物	全球	IO初治黑色素瘤						
IBI389	CLDN18.2/CD3	双特异性抗体	全球	IO经治肺癌, 1L肺癌, 3L结肠癌, 1L结肠癌						
IBI129	B7H3	抗体-药物偶联物	全球	恶性肿瘤						
IBI3003	GPRC5D/BCMA/CD3	三特异性抗体	全球	恶性肿瘤						
IBI3009	DLL3	抗体-药物偶联物	全球	恶性肿瘤						
IBI3014	PD-L1/TROP2	双抗-药物偶联物	全球	小细胞肺癌						
IBI3001	EGFR/B7H3	双抗-药物偶联物	全球	恶性肿瘤						
IBI3005	EGFR/HER3	双抗-药物偶联物	全球	恶性肿瘤						

资料来源：信达生物 2024 年度业绩报告，太平洋证券整理

图表5：公司综合产品线

候选药物	靶点	形式	治疗领域	权益范围	临床前阶段	IND	1期	1b/2期	关键性2期 / 3期	NDA	上市
苏立信* (阿达木单抗)	TNF- α	单克隆抗体	自免	全球	批准上市: 强直性脊柱炎, 类风湿关节炎, 银屑病, 儿童斑块状银屑病, 幼年特发性关节炎, 葡萄膜炎, 成人和儿童克罗恩病						
信必尔* (托莱西单抗)	PCSK9	单克隆抗体	心血管及代谢	全球	批准上市: 原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常						
信必敏* (替妥尤单抗NO1)	IGF-1R	单克隆抗体	眼科	全球	批准上市: 甲状腺眼病						
IBI362 (玛仕度肽)	GLP-1/GCG	多肽	心血管及代谢	中国大陆、香港、澳门和台湾	肥胖 (6mg)						
					二型糖尿病 (6mg)						
					二型糖尿病合并肥胖 (头对头司美格鲁肽)						
					肥胖 (9mg)						
IBI112 (匹康奇拜单抗)	IL-23p19	单克隆抗体	自免	全球	青少年肥胖						
					代谢相关性脂肪肝炎						
IBI102 (efdamrofusp alfa)	VEGF/Complement	双特异性抗体	眼科	全球	银屑病						
IBI128 (替古索司他片)	XOI	小分子	心血管及代谢	中国大陆、香港、澳门和台湾	溃疡性肠炎						
IBI324	VEGF-A/ANG-2	双特异性抗体	眼科	全球	新生血管性年龄相关性黄斑变性						
IBI333	VEGF-A/VEGF-C	双特异性抗体	眼科	全球	痛风患者高尿酸血症						
IBI355	CD40L	单克隆抗体	自免	全球	糖尿病黄斑水肿						
IBI356	OX40L	单克隆抗体	自免	全球	新生血管性年龄相关性黄斑变性						
IBI3002	IL-4Ra/TSIP	双特异性抗体	自免	全球	干燥综合征						
IBI3016	AGT	小核酸药物	心血管及代谢	全球	特应性皮炎						
					哮喘						
					高血压						

资料来源：信达生物 2024 年度业绩报告，太平洋证券整理

对外合作方面，信达生物全面深入的全球合作，致力成为海内外药企合作伙伴的最佳选择

- **跨国药企深度合作：**1) 与礼来达成 6 项战略合作：信迪利单抗共同开发和商业化、PD1 双抗、玛仕度肽、信迪利单抗海外权益、希冉择(VEGFR-2)、睿妥(RET)和捷帕力(BTK)；2) 与赛诺菲达成战略合作：临床合作开发、价值 3 亿欧元战略股权投资；3) 与罗氏达成多产品、多技术平台战略合作；
- **技术平台合作探索：**1) 与 Synaffix 合作开发 ADC 候选产品；2) 与圣因生物共同开发 siRNA 小核酸候选产品；3) 与 Adimab 抗体研发合作。
- **优质产品共同开发：**1) 与 Incyte 合作，进行佩米替尼 (FGFR) 共同开发和商业化；2) 与 LG 化学合作，负责替古索司他中国开发和商业化；3) 与默克达成临床研究合作。4) 与驯鹿生物合作 BCMA CART。
- **本土药企携手共赢：**分别与葆元医药合作 ROS1 抑制剂、亚盛医药合作三代 BCR-ABL 抑制剂、劲方生物合作 KRAS G12C 抑制剂、驯鹿生物合作 BCMA CART。

图表6：公司主要 BD 合作（License in）

交易时间	转让方	受让方	项目	靶点	适应症	权益地区	首付款 (百万美元)	里程碑 (百万美元)	总金额 (百万美元)
2013-08-20	Adimab	信达生物	IBI319	4-1BB/PD1	癌症		/	/	/
2013-08-20	Adimab	信达生物	IBI101	OX40	癌症		/	/	/
2013-08-20	Adimab	信达生物	IBI318	PDL1/PD1	癌症		/	/	/
2013-08-20	Adimab	信达生物	托莱西单抗	PCSK9	高胆固醇血症		/	/	/
2013-08-20	Adimab	信达生物	IBI-306 (信迪利单抗)	PD1	癌症		/	/	/
2018-12-16	Incyte	信达生物	佩米替尼	FGFR1/FGFR2/FGFR3	癌症	中国			
2018-12-16	Incyte	信达生物	伊他替尼	JAK1	自免	中国	40	332	392
2018-12-16	Incyte	信达生物	帕萨利司	PI3K 5	癌症	中国			
2019-08-21	Eli Lilly	信达生物	玛仕度肽	GLP-1R/GCGR	肥胖;T2DM	中国	/	/	/
2020-03-25	Alector	信达生物	AL008	SIRP α	癌症	中国	/	/	/
2021-06-01	葆元医药	信达生物	他雷替尼	ROS1	NSCLC等	中国	0	0	189
2021-08-26	Bolt	信达生物	三款抗体-免疫刺激偶联物 (ISAC) 候选药物		癌症	/	5	/	/
2021-09-02	劲方医药	信达生物	羧苄雷塞	KRAS G12C	NSCLC、CRC等	中国	22	240	312
2021-09-28	UNION	信达生物	orismilast	PDE4	银屑病等	中国	20	247	267
2022-01-18	Amagma	信达生物	选择最多三款潜在FIC分子	/	炎症性疾病	/	/	/	/
2022-03-27	Eli Lilly	信达生物	匹安布替尼	BTk	血液瘤	中国			
2022-03-27	Eli Lilly	信达生物	塞替替尼	RET	RET融合阳性实体瘤	中国	45	/	/
2022-03-27	Eli Lilly	信达生物	雷莫西尤单抗	VEGFR2	癌症	中国			
2022-08-04	Sanofi	信达生物	pegenzileukin	IL-2	癌症	中国	/	84	/
2022-08-04	Sanofi	信达生物	tusamitamab ravtansine	CEA ADC	癌症	中国			
2022-12-15	LG Chem	信达生物	替古索司他	XO1	痛风	中国	10	86	96
2023-12-07	Synaffix	信达生物	ADC项目	/	癌症	/	/	/	/
2023-12-27	圣因生物	信达生物	SGB-3908	AGT RNAi	高血压	全球	/	/	/
2024-10-08	奥赛康	信达生物	利厄替尼	EGFR T790M	NSCLC等	中国	/	/	/
2024-12-16	Eli Lilly	信达生物	匹安布替尼	BTk	血液瘤	中国	/	/	/

资料来源：公司官网，权益地区对象为受让方，太平洋证券整理

图表7：公司主要 BD 合作（License out）

交易时间	转让方	受让方	项目	靶点	适应症	权益地区	首付款 (百万美元)	里程碑 (百万美元)	总金额 (百万美元)
2020-01-14	信达生物	Coherus	达伯华(利妥昔单抗)	CD20	血液瘤	美国和加拿大	/	/	45
2020-01-14	信达生物	Coherus	达伙同(贝伐珠单抗)	VEGF	癌症	美国和加拿大	/	/	45
2020-06-08	信达生物	Roche	双抗及通用型CART	/	癌症	中国以外地区	140	1960	2100
2020-08-18	信达生物	Eli Lilly	信迪利单抗	PD1	癌症	中国以外地区	200	825	1025
2021-01-18	信达生物	Etana	达伙同(贝伐珠单抗)	VEGF	癌症	印度尼西亚	/	/	/
2022-01-10	信达生物/驯鹿生物	Sana	IBI-326(伊基奥仑赛)	BCMA CART	多发性骨髓瘤	全球	/	204	/
2024-07-05	信达生物	驯鹿生物	IBI-326(伊基奥仑赛)	BCMA CART	多发性骨髓瘤	全球	/	/	/
2025-01-02	信达生物	Roche	IBI3009	DLL3 ADC	SCLC等	全球	80	1000	1080

资料来源：公司官网，附注：权益地区对象为受让方，太平洋证券整理

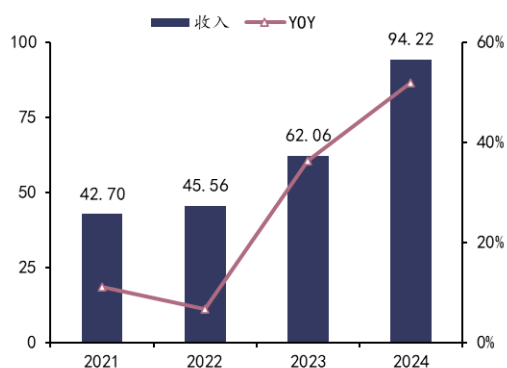
(三)营收持续高增长，经营效率提升

公司营收主要来自产品销售、技术授权和研发服务，2024 年产品收入超 82 亿元。信达生物总收入主要来自：1) 医药产品销售；2) 授权费收入；及 3) 研发服务费收入。2024 年公司总收入 94.2 亿元（同比+51.8%），其中医药产品销售收入 82.3 亿元（同比+43.6%），授权费收入 11 亿元（同比+146%），研发服务费收入 0.94 亿元。2024 年公司产品收入增长主要得益于信迪利单抗在内的主要产品保持收入的强劲增长，迭加新产品的快速放量。2024 年公司毛利为 79.1 亿元，毛利率为 84.0%，较 2023 年的 81.7%提升 2.3 个百分点。毛利率改善主要得益于产量增加及成本持续优化。截止 2024 年 12 月 31 日，公司现金及现金等价物为 102 亿元。

公司经营效率提升，亏损持续收窄。研发费用方面，公司研发人员约有 1500 名，2022/2023/2024

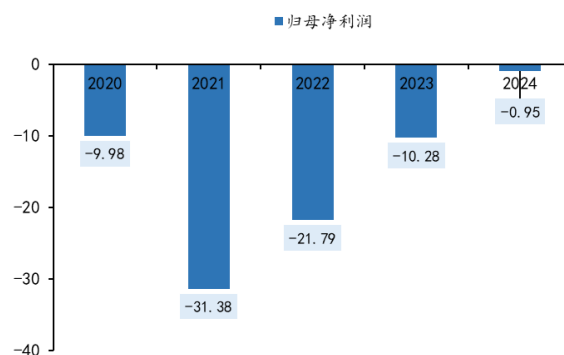
研发支出为 28.71/22.28/26.81 亿元，占总收入比重为 63%/36%/28%；销售费用方面，公司商业化团队约 4000 人，2022/2023/2024 销售费用为 25.91/31.01/43.47 亿元，占总收入比重为 57%/50%/46%；管理费用方面，公司 2022/2023/2024 行政及其他开支为 8.35/7.50/7.38 亿元，占总收入比重为 18%/12%/8%。公司特许权使用款款项及其他相关付款 2022/2023/2024 分别为 4.51/6.71/9.01 亿元，占总收入比重为 10%/11%/10%。截至 2024 年 12 月 31 日，公司年内亏损为人民币 0.95 亿元。

图表8：公司 FY2024 总收入 94 亿元



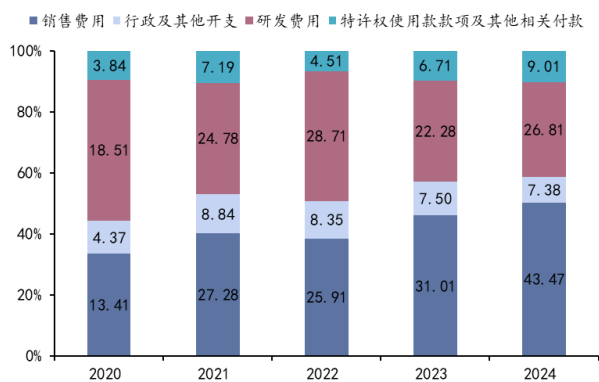
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表9：公司 FY2024 归母净利润-0.95 亿元



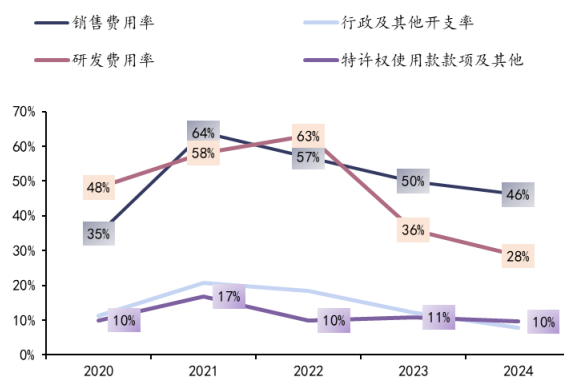
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表10：公司期间费用结构



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表11：公司期间费用率



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

(四)核心管线催化剂丰富

公司未来 12 个月催化剂丰富，核心催化包括：

图表12：公司核心管线重要催化剂

重要性	目标产品	靶点	适应症	临床阶段	催化剂性质	预计催化时间
***	玛仕度肽	GLP1R/GCGR	T2DM	NDA	获批上市	2025
***	玛仕度肽	GLP1R/GCGR	肥胖（6mg）	NDA	获批上市	2025H1
***	玛仕度肽	GLP1R/GCGR	肥胖（9mg）	Ph3	数据读出	25年底26年初
***	玛仕度肽	GLP1R/GCGR	T2DM合并肥胖（头对头司美）	Ph3	数据读出	25年底26年初
**	IBI128	XOI	高尿酸血症	Ph2	数据读出	2025
***	匹康奇拜单抗	IL 23p19	银屑病	NDA	获批上市	2025
**	IBI355	CD40L	干燥综合征	Ph1	数据读出	2025
**	IBI356	OX40L	特异性皮炎	Ph1	数据读出	2025
**	IBI3002	IL4Ra/TSLP	哮喘	Ph1	数据读出	2025
***	IBI363	PD-1/IL-2α-bias	黑色素瘤，肺癌，肠癌	Ph1	数据读出	2025 ASCO
**	IBI310	CTLA-4	新辅助 MSI-H/dMMR 结肠癌	NDA	获批上市	2025-2026
**	IBI343	CLDN18.2 ADC	胰腺癌，胃癌	Ph1/Ph3	数据读出	2025
**	IBI354	HER2 ADC	卵巢癌，乳腺癌，肠癌	Ph1	数据读出	2025
**	IBI130	TROP2 ADC	三阴乳腺癌	Ph1	数据读出	2025
**	IBI3020	CEACAM5 dp ADC	肿瘤	Ph1	数据读出	2025
**	IBI3001	EGFR/B7H3 ADC	实体瘤	Ph1	数据读出	2025
**	IBI3003	GPRC5D/BCMA/CD3	血液瘤	Ph1	数据读出	2025

资料来源：iFinD，太平洋证券整理

(五)公司近五年股价复盘

图表13：公司历史股价复盘



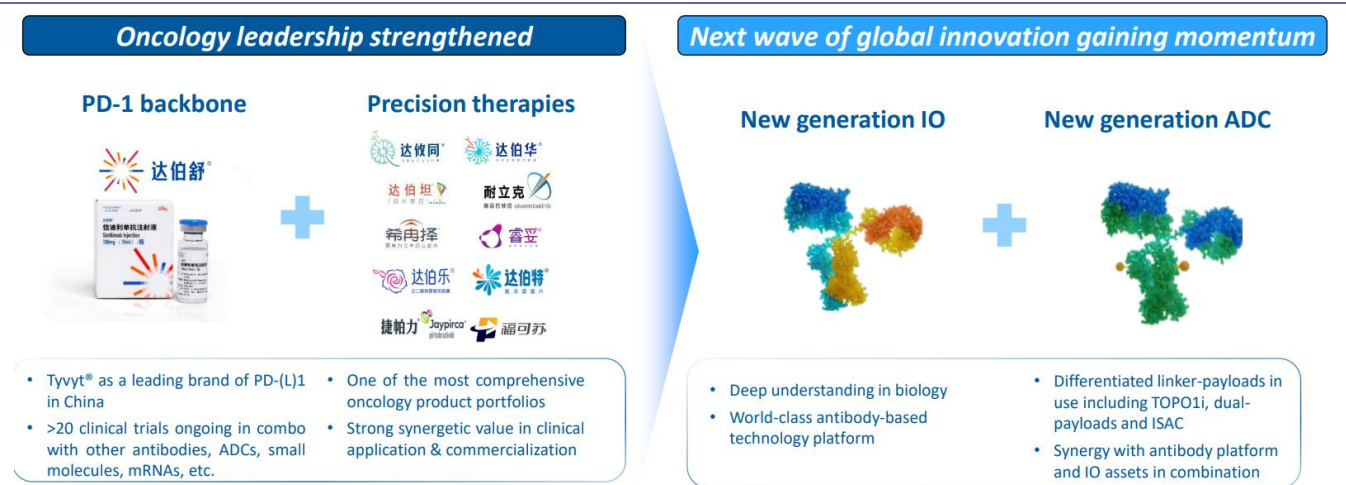
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

二、 肿瘤：PD1 为基石，双抗和 ADC 即将进入收获期

公司肿瘤线商业化产品有 12 款，覆盖单抗、小分子、细胞治疗等一系列创新药物形式，其中核心大单品信迪利单抗 2024 年实现销售收入 5.26 亿美元。

公司加码双抗和 ADC，核心品种已启动关键临床。公司发力肿瘤免疫双抗，代表品种 IBI363 是公司自主研发的全球首创 PD-1/IL-2 双特异性融合蛋白，在肺癌、结直肠癌、黑色素瘤中展现出初步概念验证（POC）数据，已启动头对头帕博利珠单抗一线黑色素瘤的关键临床。ADC 领域，公司已有 10 款产品进入临床阶段，IBI343（CLDN18.2）已启动单药三线治疗胃癌的 3 期临床。

图表14：信达生物肿瘤领域采取 IO+ADC 策略



资料来源：信达生物 2025 JPM，太平洋证券整理

(一)12 款商业化肿瘤产品，PD1 单抗收入突破 38 亿元

肿瘤领域，公司已有 12 款获批上市，包括 4 款单抗药物，7 款小分子药物，1 款细胞治疗药物，适应症覆盖肺癌、胃癌、胆管癌和血液瘤等。

核心产品信迪利单抗获批 8 项适应症，其中 7 项适应症纳入国家医保，2024 年全年销售 5.26 亿美元，在中国市场患者份额居第一。信迪利单抗于 2018 年 12 月获批上市，由信达生物和礼来共同合作研发。信迪利单抗已有 7 项适应症在中国获批并纳入国家医保目录，包括：1) 3L 经典型霍奇金淋巴瘤；2) 1L EGFR 基因突变阴性和 ALK 阴性非鳞状 NSCLC；3) 2L EGFR 基因突变阳性的非鳞状 NSCLC；4) 1L 鳞状 NSCLC；5) 1L HCC；6) 1L ESCC；7) 1L 胃及胃食管交界处腺癌。信迪利单抗的第八项适应症于 2024 年 12 月获批，为联合呋喹替尼二线治疗错配修复完整（pMMR）的子宫内膜癌。2024 年，信迪利单抗销售金额为 5.26 亿美元（同比增长 34%，按照 7.3 汇率折合人民币 38.4 亿元）。基于 IQVIA 肿瘤动态信息数据库，从产品的市场患者份额来看，

2024H1 信迪利单抗患者份额居第一，和替雷利珠单抗合计共占患者份额达 56%。

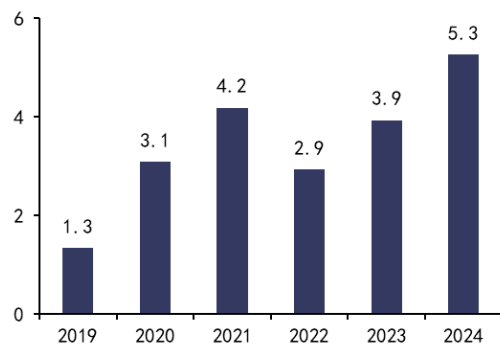
信迪利单抗适应症拓展仍在继续。信达生物对信迪利单抗进行全生命周期管理，包括：1) 癌症前期治疗，启动信迪利单抗单药用于肺癌围手术期治疗临床 3 期；2) 免疫联合，信迪利单抗联合 IBI310 (CTLA-4) 用于结肠癌新辅助治疗适应症 NDA 已于 2025 年 2 月获 NMPA 受理并纳入优先审评程序；3) ADC 联合，与自研 ADC 平台管线 (HER2, TROP2, HER3, B7H3/EGFR 等) 联用潜力；4) 外部创新合作，与吠喹替尼联用治疗二线子宫内腺癌已获批上市；15 个外部临床合作项目推进中，含抗体，ADC，小分子，mRNA 等。

图表15：公司已有 12 款肿瘤产品实现商业化

产品	靶点	合作伙伴	权益	适应症	上市时间	是否纳入医保
信迪利单抗	PD-1	礼来	全球	肺癌等	2018.12	✓
贝伐珠单抗	VEGF-A	礼来	全球	肺癌等	2020.06	✓
利妥昔单抗	CD20	礼来	全球	NHL 等	2020.10	✓
佩米替尼	FGFR1/2/3	Incyte	大中华	2L 胆管癌	2022.03	
奥雷巴替尼	BCR-ABL	亚盛	大中华	TKI 耐药慢性髓细胞白血病	2022.11	✓
雷莫西尤单抗	VEGFR-2	礼来	中国大陆	2L 胃癌，2L 肝癌	2022.03	
塞普替尼	RET	礼来	中国大陆	RET+NSCLC/髓性甲状腺癌/甲状腺癌	2022.09	
伊基奥仑赛	BCMA CAR-T	驯鹿医药	全球	r/r 多发性骨髓瘤	2023.07	
氟泽雷塞	KRAS G12C	劲方	大中华	2L KRAS G12C NSCLC	2024.08	
匹安布替尼	BTk	礼来	中国大陆	r/r MCL	2024.10	
他雷替尼	ROS1	葆元医药	大中华	2L ROS1 融合阳性 NSCLC	2024.12	
				1L ROS1 融合阳性 NSCLC	2025.01	
利厄替尼	EGFR TKI	奥赛康	中国大陆	2L EGFRm NSCLC	2025.01	
				1L EGFRm NSCLC	2024.08 NDA 受理	

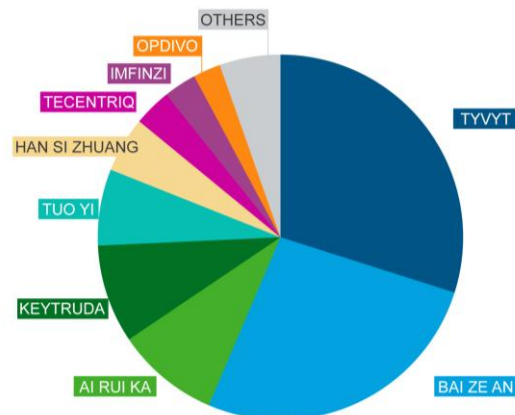
资料来源：公司官网，太平洋证券整理

图表16：2024 年信迪利单抗销售收入 5.26 亿美元



资料来源：礼来官网，太平洋证券整理

图表17：中国上市 PD-(L)1 患者份额占比 (2024H1)



备注：OTHERS 中包含 KAI TAN NI, AI RUI LI, YU TUO, AN NI KE, EN WEI DA, KN046, AN DE WEI, CETRELIMAB, KL-A167
数据来源：IQVIA Oncology Dynamics™ 2024 H1 sample patients

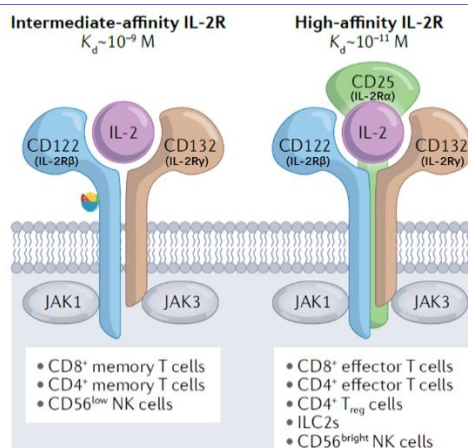
资料来源：IQVIA，太平洋证券整理

(二)复盘 IL-2 药物开发：增加药物靶向性是关键

IL-2 是具有免疫激活/抑制双重作用的细胞因子，2 种 IL-2 受体的分布不同。细胞因子白介素 2 (IL-2) 主要由 CD4+T 细胞分泌的多功能细胞因子。它通过与 IL-2 受体 (IL-2R) 结合调节免疫反应。IL-2R 分为两种类型：1) 高亲和力 IL-2R 由三个亚基构成， α 链 (CD25), β 链 (CD122) 和 γ 链 (CD132)。高亲和力 IL-2R 主要表达在 Treg 细胞、激活的 CD4+和 CD8+效应 T 细胞、部分自然杀伤 (NK) 细胞和 NKT 细胞表面；2) 中亲和力的 IL-2R 由两个亚基组成， β 链 (CD122) 和 γ 链 (CD132)，主要表达在静息 CD8+T 细胞和 NK 细胞表面。基于两种 IL-2R 的分布不同，IL-2 具有双重效应：激活中亲和力受体可刺激效应 T 细胞和 NK 细胞 (即免疫激活)，激活高亲和力受体则在免疫激活的同时又刺激 Treg 引起免疫抑制。

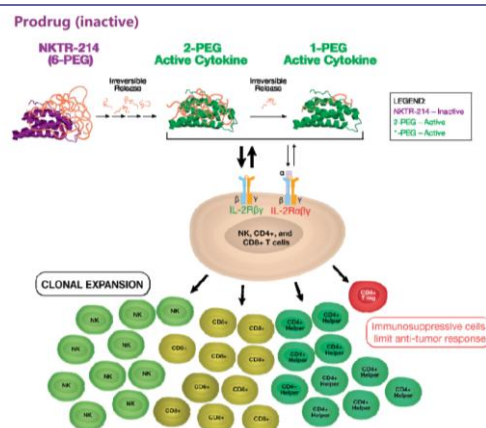
Nektar 和赛诺菲的非 α 偏向型 IL-2 开发失败。Nektar 的 NKTR-214 是一款非 α 偏向型 IL-2，在 IL-2 分子上引入了 6 个 PEG 分子的修饰，PEG 与氨基酸之间的 linker 在一定条件断裂。进入体内后，6 个 PEG 修饰逐渐脱落，形成了有活性的 2-PEG 和 1-PEG 的形式，PEG 修饰阻碍了 IL-2 与 IL-2R α 的结合，并提高了半衰期。2018 年，BMS 以首付款 18.5 亿美元从 Nektar 引进 NKTR-214。2022 年，Nektar-214 联合纳武利尤单抗的两项 3 期临床未达到主要终点，分别为一线治疗黑色素瘤 PIVOTIO-001 研究，以及一线治疗 RCC 的 PIVOT-09 研究。后续 BMS 和 Nektar 终止合作。赛诺菲 2019 年以 25 亿美元收购 Synthorx，获得非 α 偏向型 IL-2 药物 THOR-707，在 IL-2 蛋白上定向加入 PEG 修饰让其无法与 α 链结合，2022 年该管线开发中止。

图表18: IL-2/IL-2R 通路的作用机制



资料来源: Nature Reviews, 太平洋证券整理

图表19: NKTR-214 的作用机制



资料来源: Nektar 官网, 太平洋证券整理

NKTR-214 开发失败表明：通过靶向中亲和力受体并延长半衰期无法提供足够的疗效增益。

NKTR-214 在 IL-2 分子上引入的 PEG 修饰定位在 IL-2 的赖氨酸残基上，除延长半衰期外，这些

赖氨酸残基在 α 链 (CD25) 结合位点上的分布更为丰富, 减少了和 α 链的亲合力, 使得 NKTR-214 优先靶向中亲合力 IL-2R。然而 2 项关键临床的失败表明这一策略并未完全解决 IL-2 的选择性问题, 导致疗效不够显著。

图表20: 在研 IL-2 主要采取偏向型设计

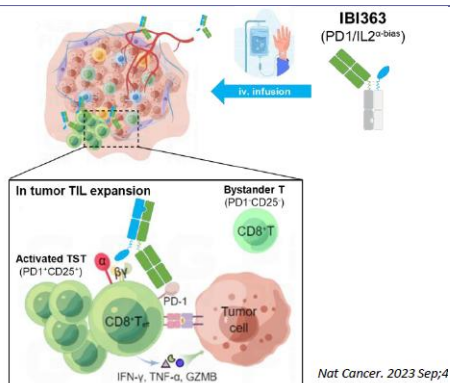
管线	公司	偏向性	适应症及研发阶段
IBI363	信达生物	α	黑色素瘤 (I); 非小细胞肺癌 (I/II); 淋巴瘤 (I); 腺泡状软组织肉瘤 (I)
REGN10597	再生元	α	黑色素瘤 (I/II); 肾透明细胞癌 (I/II); 实体瘤 (I/II)
NKTR-214	BMS/Nektar	Not α (β γ)	3期临床失败
THOR-707	赛诺菲	Not α (β γ)	3期临床失败
ANV600	Anaveon	Not α (β γ)	实体瘤 (I/II)
eciskafusp alfa	罗氏	Not α (β γ)	实体瘤 (I)
KY-0118	科森药业	/	结直肠癌 (I); 肾细胞癌 (I); 非小细胞肺癌 (I); 黑色素瘤 (I); 尿路上皮癌 (I); 胰腺癌 (I)
SHR-5495	恒瑞医药	Not α (β γ)	实体瘤 (I)
AWT020	Anwita	Not α (β γ)	实体瘤 (I)
TEV-56278	Teva	/	实体瘤 (I)
PTX-912	博致生物	IL2前药	实体瘤 (I)

资料来源: Clinical Trials, 太平洋证券整理

IBI363 通过靶向 PD-1 将药物分子富集在肿瘤组织, 将 IL-2 的作用集中在肿瘤特异性 T 细胞中。 IBI363 是由信达生物自主研发的全球首创 PD-1/IL-2 双特异性融合蛋白, 正在中国、美国、澳大利亚开展临床研究探索 IBI363 针对各种晚期恶性肿瘤的有效性和安全性。IBI363 分子具有以下潜在优势:

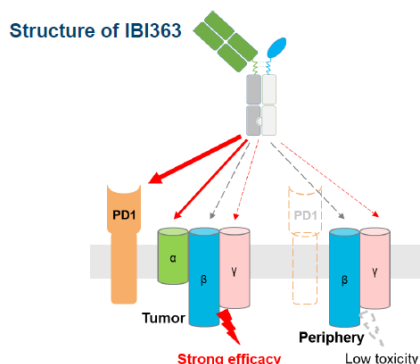
- **利用 PD1 将药物分子富集在肿瘤微环境:** 通过同时靶向 PD1 和 IL-2, 可以更精准有效地激活肿瘤特异性 PD1+ CD25+ CD8+ T 细胞 (tumor-specific T cells, TSTs), 而非全体 T 细胞;
- **双重机制强化效应 T 细胞活性:** 靶向 PD1 解除 T 细胞的免疫抑制状态, IL-2 进一步激活 T 细胞活性;
- **相较于 IL-2 更宽的安全窗:** IBI363 的 IL-2 臂经过了设计改造, 保留了其对 IL-2 R α 的亲合力, 但削弱了对 IL-2R β 和 IL-2R γ 的结合能力, 以尽可能降低血液中的系统性毒性和 TMDD 效应。同时在人体上观察到较低的免疫原性 (ADA)。

图表21: IBI363 的作用机制



资料来源: 信达生物官网, 太平洋证券整理

图表22: IBI363 的药物结构



资料来源: 信达生物官网, 太平洋证券整理

图表23: IBI363 临床研究一览

NCT Number	适应症	临床设计	主要临床终点	Phases	N	FPI
NCT06797297	黑色素瘤	单药 vs 帕博利珠单抗	PFS	PHASE2	180	2025/2/7
NCT06468098	肿瘤	联合化疗/其他SOC	AE, ORR, PFS	PHASE1	556	2024/6/15
NCT06281678	实体瘤	单药	ORR	PHASE2	178	2024/4/8
NCT06081920	黑色素瘤	单药	AE, ORR, PFS	PHASE2	120	2023/10/19
NCT05460767	实体瘤和淋巴瘤	单药	DLT, SAE	PHASE1	260	2022/8/31
NCT05290597	实体瘤和淋巴瘤	单药	DLT, SAE	PHASE1	84	2022/8/22

资料来源: Clinical Trials, 太平洋证券整理

(三)IBI363 在多适应症完成 POC, 已启动头对头 K 药关键临床

IBI363 在非小、黑色素瘤、结直肠癌完成初步概念验证。IBI363 已在 2024 ASCO、2024 ESMO、2024 WCLC 及 2024 STIC 上发表相关临床数据, 适应症包括非小细胞肺癌、黑色素瘤及结直肠癌等, 具有良好的疗效和安全性。

IBI363 早期临床中, 安全性优势显著。2024 ASCO 上, IBI363 公布后线治疗肿瘤的 I 期临床研究数据 (NCT05460767)。截止 2024 年 4 月 16 日, 入组 347 例患者中 (NSCLC 为 100 例, 黑色素瘤为 89 例, CRC 为 102 例), 82%接受过二线及以上系统治疗, 68%接受过免疫治疗。安全性方面, 三级及以上的 TRAE 发生率为 23.9%, 导致停药的 TRAE 发生率为 3.2%, 导致死亡的 TRAE 发生率为 0.6%。其中 38 例按照 3mg/kg Q3W 给药的患者中, 三级及以上的 TRAE 发生率为 13.2%, 没有导致停药和死亡的 TRAE。

图表24: IBI363 在末线实体瘤治疗中显示出显著的安全性优势

产品	IBI363		Dato-DXd	Trodelvy	AK112
靶点	PD1xIL2双抗		TROP2 ADC	TROP2 ADC	PD-1xVEGF 双抗
公司	信达生物		第一三共	Gilead	康方生物
研究名称	/		TROPION-Lung01	EVOKE-01	HARMONI-A
适应症	3L NSCLC、3L MM、3L CRC等		3L NSCLC	3L NSCLC	3L EGFRm NSCLC
研究阶段	Ph1/2		Ph3	Ph3	上市
NCT	NCT05460767		NCT04656652	NCT05089734	NCT05184712
临床设计	单药		单药	单药	AK112+化疗
数据截至时间	2024/4/16	2024/4/16	2023/3/29	2023/11/29	2023/3/10
随访时间	/		13.10	12.70	7.89
患者人数	N=347	N=38	N=299	N=299	N=161
给药剂量	0.2 μg/kg QW-3mg/kg Q3W	3mg/kg Q3W	6mg/kg Q3W	10mg/kg D1D8 Q3W	20mg/kg Q3W (AK112)
Grade≥3 TRAE (%)	23.9	13.2	25	52.70	54.0
导致死亡 (%)	0.6	0.0	1.0	1.40	0.0
导致停药 (%)	3.2	0.0	8.0	6.80	5.5
参考	2024 ASCO	2024 ASCO	2023 ESMO	2024 ASCO	2024 JAMA

资料来源: ASCO, JAMA, ESMO, 太平洋证券整理

IBI363 对 IO 未经治的黑色素瘤患者 ORR 为 68%。2024 SITC 会议上, 公司公布了 IBI363 在 IO-naïve 晚期黑色素瘤病人中的临床数据。40 名患者, 47.5%既往使用过系统性抗肿瘤药物, 未接受过免疫治疗。有效性方面, 截至 2024 年 9 月 12 日, 31 例可评估患者中, ORR 为 67.7%, DCR 为 87.1%。在粘膜黑色素瘤患者 (n=20) 中, ORR 为 60.0%, DCR 为 85.0%, DoR 和 PFS 未成熟。安全性方面, TEAE 发生在 35 名患者 (87.5%) 中, 其中 14 名 (35.0%) 出现≥3 级 TEAE, 仅 1 名患者因 TEAE 中断治疗, 且没有患者因 TEAE 导致死亡。

公司已启动 IBI363 头对头 K 药用于黑色素瘤的关键注册临床。2025 年 1 月, 公司启动头对头 K 药用于黑色素瘤一线治疗的关键注册研究, 旨在评估 IBI363 单药治疗对比帕博利珠单抗在既往未经过系统性治疗黏膜型及肢端型黑色素瘤受试者中的有效性和安全性, 计划入组 180 名受试者, 主要终点是 PFS。2025 年 3 月, 该临床完成首例患者给药。

图表25: IBI363 在未经 IO 治疗的黑色素瘤患者中 ORR 达到 68%

产品	IBI363	帕博利珠单抗		帕博利珠单抗
公司	信达生物	默沙东		默沙东
开发阶段	Ph2	上市		上市
研究名称	/	KEYNOTE-006		KEYNOTE-151
NCT	Ph1 (NCT05460767) 和 Ph2 (NCT06081920)	Ph3 (NCT01866319)		Ph1b (NCT02821000)
截止日期	2024/9/12	2025/12/3		2017/12/27
接受1L治疗患者	48%	34%	33%	35%
接受IO治疗患者	未接受过IO治疗		未接受过伊匹木单抗治疗	
研究设计	单药 (0.3mg/kg-3mg/kg)	单药10mg/kg Q3W	单药10mg/kg Q2W	伊匹木单抗3mg/kg 2mg/kg Q3W
有效性	N=31	N=279	N=277	N=278
ORR (%)	67.7	37.00	36.00	13.00
DCR (%)	87.1	48.00	47.00	29.00
mPFS (m)	/	5.6 (HR=0.61)	4.1 (HR=0.61)	2.80
mOS (m)	/	NR (HR=0.68)	NR (HR=0.68)	16.00
安全性, %	N=40	N=279	N=277	N=256
Gra≥3 AE (%)	35.00	17.00	17.00	20.00
导致停药 (%)	2.50	7.00	11.00	9.00
导致死亡 (%)	0.00	<1%	0.00	0.00
安全性备注	TEAE	TRAE	TRAE	TRAE

资料来源: ASCO, JAMA, ESMO, 太平洋证券整理

IBI363 在 IO 经治的晚期肺鳞癌受试者中 ORR 为 50%。1) 2024 WCLC 上报道了 IBI363 单药用于晚期非小细胞肺癌受试者的更新数据。截止 2024 年 8 月 2 日, 共 134 例接受 IBI363 单药治疗 (不同剂量, 最高至 3mg/kg Q3W), 95.5%受试者既往接受过至少一线含 PD-(L)1 治疗后疾病进展, 中位治疗时间为 10 周。2) 有效性方面: 125 例可评估患者中, 总体 ORR 为 20.8%, DCR 为 74.4%。在 IO 经治肺鳞癌中, 3 mg/kg Q3W (n=29) 具有更高的 ORR 和 DCR 趋势。对于在 **3mg/kg 剂量组至少随访12周以上或已结束研究的患者中(n=18), ORR 为 50.0%, DCR 为 88.9%。**3) 安全性整体可控。134 例受试者中, 三级及以上 TRAE 发生率为 20.1%, 6.0%发生 TRAE 导致的停药。在 3mg/kg Q3W 剂量组的 57 例受试者中, 三级或以上 TRAE 的发生率为 17.5%, 5.3%的受试者发生 TRAE 导致的停药。

图表26：IBI363 在 IO 经治的晚期肺鳞癌患者中 ORR 为 50%

产品	IBI363			BL-B01D1	Dato-DXd	
靶点	PD-1/IL2 双抗			EGFR/HER3 ADC	TROP2 ADC	
公司	信达生物			百利天恒	第一三共	
研究名称	/			/	Tropion-Lung01	
NCT	Ph1/2 (NCT05460767)			Ph1 (NCT05194982)	Ph3 (NCT04656652)	
数据截至时间	2024/8/12			2023/8/17	2024/3/1	
适应症	EGFRw 肺鳞癌			EGFRw 肺癌	肺鳞癌	肺腺癌
患者基线	95.5%接受过PD-(L)1治疗			94%接受过PD-(L)1治疗	88%患者接受过PD-(L)1治疗 83.3%患者不存在基因突变	
有效性	N=27	N=29	N=18	N=62	N=234	N=65
给药剂量	1/1.5mg/kg	3mg/kg Q3W	3mg/kg Q3W 至少12周的随访	多剂量	6mg/kg Q3W	6mg/kg Q3W
ORR (%)	22.2	34.5	50.0	40.3	31.20	9.20
DCR (%)	70.4	89.7	88.9	87.1	80.30	66.20
mPFS (m)	5.5	/	/	5.4	5.5 (HR=0.63)	2.8 (HR=1.38)
mOS (m)	/	/	/	/	14.6 (HR=0.84)	HR=7.6 (HR=1.32)
参考	2024 WCLC			2024 Lancet	2024 JCO	

资料来源：WCLC，太平洋证券整理

IBI363 单药用于 3L 结直肠癌 ORR 为 15%。1) 2024 ASCO 上 IBI363 单药三线治疗 CRC 患者的 1 期临床公布数据。68 例标准治疗失败或不耐受结直肠癌受试者接受了 100μg/kg QW 至 3mg/kg Q3W IBI363 治疗，83.8%的受试者为 MSS/pMMR，76.5%的受试者既往接受过≥3 线系统治疗。2) 有效性方面，中位随访时间 5.3 个月，总体 ORR 为 12.7%，1mg/kg 剂量组的 ORR 为 15.0%；在 PD-L1 CPS≥1 的 13 例受试者中，ORR 为 30.8%，DCR 为 76.9%。3) 安全性方面，22 例受试者（32.4%）发生了三级及以上 TEAE，4 例（5.9%）受试者发生了三级或以上 irAE；未发生与治疗相关的死亡事件。

IBI363 联合贝伐珠单抗用于 3L 结直肠癌 ORR 为 21.9%，mPFS 为 4.1 个月。1) 2024 ESMO 上 IBI363 联合贝伐珠单抗三线治疗结直肠癌公布 1 期临床数据。截至 2024 年 8 月 30 日，35 例晚期结直肠癌受试者接受了不同剂量水平的联合治疗。其中 91.4%的受试者为 MSS 或 pMMR 的晚期结直肠癌，91.5%受试者既往接受过 2 线或以上的系统性抗肿瘤治疗，25.7%的受试者入组前接受过免疫治疗。2) 有效性方面，32 例可评估患者，ORR 为 21.9%（cORR 为 15.6%），DCR 为 65.6%。中位 PFS 为 4.1 个月，6 个月的 PFS 率为 47.7%。中位 OS 尚未达到。3) 安全性方面，最常见 TRAE 是关节痛、甲状腺功能异常和皮疹。三级或以上 TRAE 的总体发生率为 22.9%。

图表27：IBI363 单药及联合用药在三线 CRC 治疗中疗效显著

产品	IBI363		呋喹替尼	FTD-TPI
靶点	PD1xIL2双抗		VEGFR1/2/3	化疗
公司	信达生物		和黄医药	Servier/Taiho
研究名称	/		FRESCO	SUNLIGHT
NCT	NCT05460767		NCT02314819	NCT04737187
数据截至时间	2023/12/22	2024/8/30	2017/1/17	/
患者基线	76.5%接受过≥3线治疗	91.4%接受过≥2种治疗	前序中位治疗线数为4	95.5%接受过≥3线治疗
有效性	N=20	N=32	N=278	N=246
给药方式	单药，静脉注射	联合贝伐珠单抗.静脉注射	单药，口服	联合贝伐珠单抗，静脉注射
给药剂量	1mg/kg Q2W	/	单药5mg QD	/
ORR (%)	15.0	21.9	4.7	6.1
DCR (%)	/	65.6	62.2	
mPFS (m)	/	4.1	3.7 (HR=0.26)	5.6 (HR=0.44)
mOS (m)	/	/	9.8 (HR=0.65)	10.8 (HR=0.61)
安全性 (%)	N=68	N=32	N=278	N=246
Gr ≥3 TEAE (%)	32.4	22.9	61.2	72.4
参考	2024 ASCO	2024 ESMO	2018 JAMA	2023 NEJM

资料来源：ASCO,ESMO,JAMA,NEJM,,太平洋证券整理

(四)ADC 管线快速推进，DLL3 ADC 授权给罗氏

公司在 ADC 领域有 10 款产品进入临床阶段，其中 IBI343 (CLDN18.2) 和 IBI354 (HER2) 均处于 3 期阶段。信达生物在 ADC 领域已有 10 款产品进入临床阶段，IBI343 (CLDN18.2) 和 IBI354 (HER2) 进度最快，目前已处于临床 3 期阶段。此外，公司也在持续布局新靶点 (HER2, TROP2、B3H7、HER3、HER3/EGFR、DLL3、HER3/EGFR、PDL1/TROP2)，双 payload ADC 等。

DLL3 ADC 与罗氏达成全球合作协议，首付款为 8000 万美元。2025 年 1 月，信达生物与罗氏达成全球独家合作与许可协议，信达生物授予罗氏 IBI3009 (DLL3 ADC) 的全球开发、生产和商业化的独家权益。双方将共同负责该 ADC 候选药物的早期开发，后续临床开发将由罗氏负责。IBI3009 目前已在澳大利亚、中国和美国获得 IND 批准，并于 2024 年 12 月完成 1 期临床研究首例患者给药。根据协议，信达生物将获得 8000 万美元的首付款和最高 10 亿美元的开发和商业化潜在里程碑付款，以及未来基于全球年度销售净额的梯度式特许权使用费。

图表28：信达生物 10 款 ADC 产品进入临床阶段

产品	靶点	临床阶段	适应症	FPI	N	临床方案	主要临床终点	NCT
IBI343	CLDN18.2 ADC	Ph3	胃癌	2024.06	450	单药	PFS, OS	NCT06238843
IBI354	HER2 ADC	Ph3	卵巢癌	2025.02	450	单药	PFS, OS	NCT06834672
IBI130	TROP2 ADC	Ph1/2	实体瘤	2023.11	182	单药	安全性; DLT	NCT05923008
IBI129	B7H3 ADC	Ph1/2	实体瘤	2024.03	180	单药	安全性; DLT	NCT05991349
IBI133	HER3 ADC	Ph1/2	实体瘤	2024.01	120	单药	安全性; DLT	NCT06170190
IBI3001	EGFR/B7H3 ADC	Ph1	实体瘤	2024.12	250	单药	安全性; DLT	NCT06349408
IBI3009	DLL3 ADC	Ph1	SCLC, 神经内分泌瘤	2024.09	198	单药	安全性; DLT	NCT06613009
IBI3005	EGFR/HER3 ADC	Ph1	实体瘤	2024.06	198	单药	安全性; DLT	NCT06418061
IBI3014	PDL1/TROP2	Ph1	实体瘤		250	单药	安全性; DLT	CTR20251154
IBI3020	CEACAM5 dp (双payload)	Ph1 in 2025						

资料来源：Clinical Trials, 太平洋证券整理

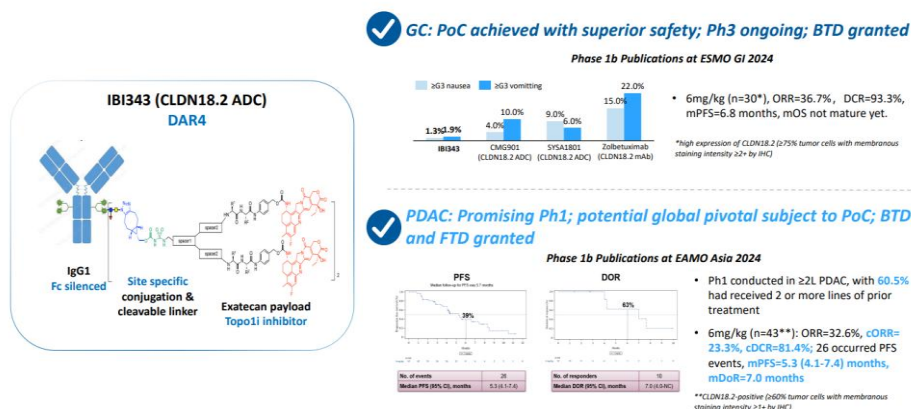
IBI343 是一款 CLDN18.2 ADC，单药三线胃癌处于 3 期临床，二/三线胰腺癌处于 1 期临床。

IBI343 是信达生物研发的 CLDN18.2 单抗-依喜替康（exatecan）偶联物，I 期研究中展现出可控的安全性和令人鼓舞的疗效性信号，目前正在胃癌和胰腺癌等瘤种上探索 IBI343 的治疗潜力，包括三线治疗 CLDN18.2+晚期胃/胃食管交界处腺癌 3 期临床研究（NCT06238843），及二/三线治疗 CLDN18.2+晚期胰腺导管腺癌的国际多中心 I 期研究（NCT05458219）。

IBI343 单药三线治疗胃癌的 1b 期临床 ORR 为 36.7%，mPFS 为 6.8 个月。2024 年 7 月 ESMO 公布 IBI343 单药三线治疗胃癌的 1b 期（NCT05458219）数据。1）疗效方面，截至 2024 年 3 月 29 日，99 例可评估患者（73.7%接受过 ≥ 2 L 系统治疗，82.0%接受过免疫治疗），ORR 为 32.3%，DCR 为 75.8%。**CLDN18.2 高表达组，6mg/kg 剂量组（n=30），ORR 36.7%，DCR 93.3%；8mg/kg 剂量组（N=17），ORR 47.1%，DCR 88.2%；中位随访 7.2 个月，6mg/kg 剂量组 CLDN18.2 高表达患者 mPFS 6.8 个月。**2）安全性方面，79 例（49.7%）发生 3 级及以上 $\geq G3$ TRAE，2 例（1.3%）患者因 TRAE 治疗中断，没有 TRAE 导致的死亡。

IBI343 单药二/三线治疗胰腺导管腺癌的 I 期临床 ORR 为 23.3%，mPFS 为 5.3 个月。2024 ESMO 上公布的 1 期研究（NCT05458219）结果。1）疗效方面，43 例 CLDN18.2 阳性胰腺癌患者（100%接受 ≥ 1 L 系统治疗，60.5%接受 ≥ 2 L 系统治疗），接受 IBI343 6 mg/kg Q3W 治疗，ORR 为 32.6%，cORR 为 23.3%，cDCR 为 81.4%。26 例受试者发生 PFS 事件，mPFS 为 5.3 个月；OS 数据尚未成熟。2）安全性方面，总体耐受性良好，消化道毒性低，未出现新的安全信号。97.7%受试者发生 TEAE，51.2%的患者发生 ≥ 3 级 TEAE，未发生 TEAE 导致的死亡。

图表29：IBI343 在胰腺癌和胃癌中显示出良好的疗效和安全性



资料来源：公司公告，太平洋证券整理

IBI354 (HER2 ADC) 在 PROC 患者中早期数据良好 (ORR 55.6%)，正在进行 3 期临床。IBI354 是抗信达生物自主研发的一款 HER2 ADC 产品，有效载荷为喜树碱衍生物，DAR 值为 8，目前已开展铂耐药卵巢癌 (PROC) 3 期 HeriCare-Ovarian01 研究 (NCT06834672)。一项 IBI354 在晚期实体瘤受试者的多中心 1/2 期研究中，入组 87 例 PROC 受试者，分别接受 6~12mg/kg 剂量，其中 77% 受试者既往接受过至少 3 种系统性抗肿瘤治疗方案。截至 2024 年 7 月 24 日，ORR 为 40.2%，DCR 为 81.6%。其中，在 40 例接受 12mg/kg Q3W IBI354 治疗的卵巢癌受试者中，ORR 达到 52.5%，DCR 为 90.0%；在 HER2 IHC 1+ 的 27 例接受 12mg/kg Q3W 的受试者中，ORR 达到 55.6%，DCR 为 88.9%。PFS 和 DoR 尚未成熟。同时在 1/2 期临床研究中 (n=368)，IBI354 展示出优异的安全性信号。三级及以上 TRAE 的总体发生率为 21.5%，导致永久停药 TRAE 总体发生率为 1.6%，无导致死亡的 TRAE。间质性肺炎发生率仅为 1.6%，且均为 1 级。

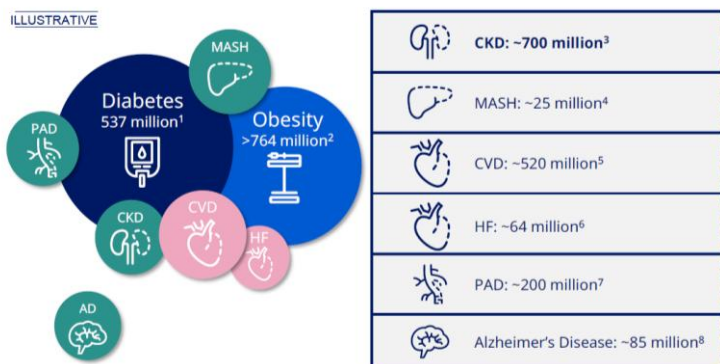
三、 CVM：坚定看好玛仕度肽商业化和适应症拓展

(一)GLP-1RA 全球千亿美元市场规模，玛仕度肽处于领先梯队

GLP-1RA 适应症覆盖糖尿病、肥胖、心血管、MASH 等，2033 年全球市场规模超千亿美元。

胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 是由肠道 L 细胞在食物刺激下迅速分泌的一种肠促激素，可结合并激活 GLP-1 受体 (GLP-1R) 发挥作用。GLP-1R 广泛分布于胰岛细胞，还存在于大脑、肺、胃肠道、肾脏、肝脏和心脏等身体其他部位，具有促进胰岛素分泌、减缓胃排空、促进饱腹感的作用。葡萄糖依赖性促胰岛素释放多肽受体 (GIPR) 在胰腺 B 细胞中大量表达，能够促进胰岛素分泌并影响脂肪沉积，从而影响能量平衡。胰高血糖素受体 (GCGR) 主要存在于肝脏，可在体内调节肝脏葡萄糖合成和分解代谢，从而维持体内血糖浓度。以这些受体为靶点，产生了 GLP-1R 激动剂 (GLP-1RA)、GLP-1R 双重激动剂和 GIPR/GLP-1R/GCGR 三重激动剂等疗法，这类药物主要聚焦糖尿病、减重领域，并进一步拓展至心血管、MASH、OSA、HFpEF、阿尔兹海默症等。根据 GlobalData 预测，2033 年 GLP-1R 药物全球市场规模可达到 1110 亿美元。

图表30：GLP-1R 药物适应症覆盖糖尿病、肥胖、心血管、MASH 等



资料来源：诺德诺德 FY2023Q3 材料，太平洋证券整理

司美格鲁肽 (GLP-1R) 和替尔泊肽 (GLP-1/GIP) 2024 年收入合计为 457 亿美元。全球已有多款 GLP-1R 药物获批上市，其中诺和诺德的司美格鲁肽和礼来的替尔泊肽 2024 年全年合计销售收入为 457 亿美元：诺和诺德的司美格鲁肽收入为 293 亿美元 (同比+39%)，其中注射降糖 Ozempic 销售额为 174.5 亿美元 (同比+26%)，口服降糖 Rybelsus 销售额为 33.8 亿美元 (同比+26%)，减重适应症 Wegovy 销售额为 84.4 亿美元 (同比+86%)。礼来 GLP-1/GIP 双靶点替尔泊肽 2024 年销售额为 164.7 亿美元 (同比+138%)，其中注射降糖 Mounjaro 收入 115.4 亿美元 (同比+124%)，注射减重 Zepbound 收入 49.3 亿美元 (同比+180%)。

2024 年中国 GLP-1RA 市场接近百亿元规模，2030 年有望达到 350 亿元。根据诺和诺德财

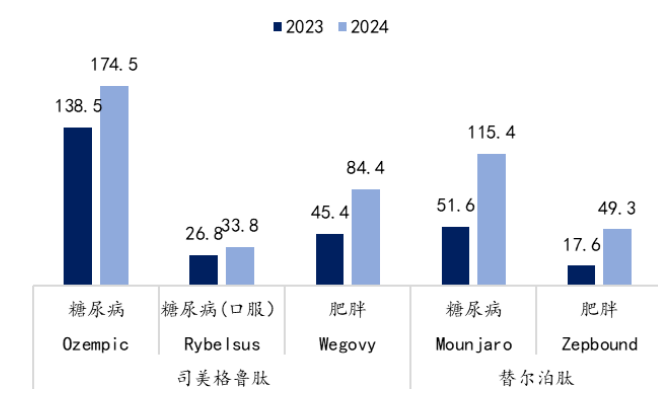
报, 2024 年中国糖尿病市场 GLP-1 销售额 72.5 亿人民币, 同比增长 19%, 占比约 80%; 减重 GLP-1 销售额 3 亿元, 同比增长 108%, 主要由于司美格鲁肽肥胖适应症于 2024 年 6 月在中国获批驱动。基于此, 我们测算 2024 年中国 GLP-1 市场规模至少为 94 亿元。根据 Grand View Research 预计, 2030 年中国 GLP-1R 药物市场将达到 47.8 亿美元。

图表31: 全球已获批 GLP-1R 类药物

药品名称	公司	商品名	适应症	靶点	给药方式	使用频率	FDA	NMPA
艾塞那肽	阿斯利康	Byetta	糖尿病	GLP-1R	皮下注射	一日2次	2005	2009
利拉鲁肽	诺和诺德	victoza	糖尿病	GLP-1R	皮下注射	一日1次	2010	2011
	诺和诺德	Saxenda	肥胖	GLP-1R	皮下注射	一日1次	2014	/
艾塞那肽微球	阿斯利康	Bydureon	糖尿病	GLP-1R	皮下注射	一周1次	2012	2018
利司那肽	赛诺菲	Lyxumia	糖尿病	GLP-1R	皮下注射	一日1次	2016	2018
阿必鲁肽	GSK	Tanzeum	糖尿病	GLP-1R	皮下注射	一周1次	2014	/
度拉糖肽	礼来	Trulicity	糖尿病	GLP-1R	皮下注射	一周1次	2014	2019
贝那鲁肽	仁会生物	谊生泰	肥胖	GLP-1R	皮下注射	一日3次	/	2016
聚乙二醇洛塞那肽	豪森药业	孚来美	糖尿病	GLP-1R	皮下注射	一周1次	/	2019
			糖尿病	GLP-1R	皮下注射	一周1次	2017	2021
		Ozempic	降低患有已知心脏病的成人2型糖尿病患者 的主要心血管事件风险	GLP-1R	皮下注射	一周1次	2021	
司美格鲁肽	诺和诺德	Rybelsus	糖尿病肾病	GLP-1R	皮下注射	一周1次	2025/1	NDA (2025/08)
			糖尿病	GLP-1R	口服	一日1次	2019/9	2024/1
			普通肥胖患者	GLP-1R		一周1次	2021/6	2024/6
		Wegovy	超重或肥胖且已确诊心血管疾病的成人患者 中降低主要不良心血管事件的风险	GLP-1R	皮下注射	一周1次	2024/3	NDA (2025/02)
		Mounjaro	糖尿病		皮下注射	一周1次	2022/5	2024/5
替尔泊肽	礼来	Zepbound	肥胖	GLP-1/GIP	皮下注射	一周1次	2023/11	2024/7
			阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 肥胖患者		皮下注射	一周1次	2024/12	NDA (2024/11)

资料来源: Clinical Trials, 各公司官网, 太平洋证券整理

图表32: 2024 年司美格鲁肽和替尔泊肽全球收入 457 亿美元



资料来源: 诺和诺德官网, 礼来官网, 太平洋证券整理

图表33: 2024 年诺和诺德 GLP-1R 产品在中国收入约 75 亿元 (糖尿病和肥胖适应症)

Full year 2024	Sales (mDKK)	Growth ²
Injectable GLP-1 ³	6,737	13%
Rybelsus®	511	294%
Total GLP-1	7,248	19%
Total insulin ⁴	9,760	12%
Other Diabetes care ⁵	782	-11%
Diabetes care	17,790	13%
Obesity care ⁶	298	108%
Diabetes & Obesity care	18,088	14%
Rare disease ⁷	413	-30%
Total	18,501	13%

资料来源: 诺和诺德官网, 太平洋证券整理

在研 GLP-1RA 中, 玛仕度肽处于国内第一梯队。全球有多款 GLP-1R 在研产品, 探索方向包括多靶点、口服多肽/小分子等。多靶点方面, 信达生物的玛仕度肽 (GLP-1R/GCGR) 用于肥胖和 T2DM 的 NDA 已获 NMPA 受理、诺和诺德复方剂型 CagriSema (GLP-1R/AMYR)、礼来的

Retatrutide (GLP1R/GIPR/GCGR)、恒瑞医药的 HS-9531 (GLP-1R/GCGR)、BI 的 Survodutide (GLP-1R/GCGR) 等均处于 3 期阶段。口服多肽/小分子药物方面, 礼来的 orforglipron 和恒瑞的 HRS-7535 处于 3 期阶段。

图表34: 全球主要 GLP-1R 在研药物 (皮下注射给药)

药物	靶点	公司	适应症	全球阶段	中国阶段
Wegovy (semaglutide)	GLP-1R	诺和诺德	肥胖、T2DM	上市	上市
Zepbound (tirzepatide)	GLP1R, GIPR	礼来	肥胖、T2DM	上市	上市
玛仕度肽	GLP1R, GCGR	信达生物/礼来	肥胖、T2DM	NDA	NDA
Ecnoglutide	GLP-1R	先为达生物	T2DM、超重、肥胖	III期	III期
GX-66 (TG103/SYSA1803)	GLP-1R	石药/天境	T2DM	III期	III期
CagriSema	GLP1R, AMYR	诺和诺德	肥胖、T2DM	III期	III期
Retatrutide	GLP1R, GIPR, GCGR	礼来	肥胖、T2DM、OSA、心血管疾病、慢性肾脏病	III期	III期
HRS-9531	GLP1R, GIPR	恒瑞医药	T2DM、肥胖、糖尿病	III期	III期
Survodutide	GLP1R, GCGR	BI	MASH、肥胖、肝纤维化	III期	III期
Efinopegdutide	GLP1R, GCGR	默沙东	T2DM、MASH、肥胖	II期	II期
VK2735	GLP1R, GIPR	Viking Therapeutics	肥胖、MASH	II期	/
BGM0504	GLP1R, GIPR	博瑞生物	肥胖、T2DM	II期	II期
Pemvidutide (ALT-801)	GLP1R, GCGR	Altimmune/Spitfire	肥胖、MASH、T2DM	II期	II期
HS-20094	GLP1R, GIPR	翰森	T2DM、肥胖	II期	II期
AMG133	GLP1R, GIPR	Amgen	肥胖	II期	II期
Dapigliutide	GLP1R, GLP2R	Zealand Pharma	肥胖、短肠综合征	II期	II期
HEC88473	GLP1R, FGF21Receptor	东阳光	T2DM、肥胖、MASH	II期	II期
HRS-4729	GLP1R, GIPR, GCGR	恒瑞医药	肥胖、T2DM	I期	I期
UBT251	GLP1R, GIPR, GCGR	联邦制药/诺和诺德	肥胖、T2DM	I期	I期

资料来源: Clinical Trials, 太平洋证券整理

图表35: 全球主要 GLP-1RA 在研药物 (口服给药)

药物	靶点	公司	适应症	全球阶段	中国阶段
orforglipron	GLP-1R	礼来/中外制药	肥胖; T2DM; 心血管风险	III期	III期
HRS-7535	GLP-1R	恒瑞医药/Hercules	T2DM; 肥胖; 糖尿病肾病	III期	III期
HDM1002	GLP-1R	华东医药	肥胖	III期	III期
danuglipron	GLP-1R	Pfizer	T2DM; 肥胖; 代谢相关脂肪性肝炎	III期	III期
RGT-075	GLP-1R	锐格医药	T2DM; 肥胖	II期	II期
GSBR-1290	GLP-1R	硕迪生物	肥胖; T2DM	II期	II期
MDR-001	GLP-1R	德睿智药	肥胖; T2DM	I/II期	I/II期临床
NN9487	GLP-1R/AMYR	诺和诺德	肥胖; T2DM	I期	I期
XW014	GLP-1R	先为达生物	T2DM; 脂肪肝; 代谢相关脂肪性肝炎; 肥胖	I期	I期
CT-996	GLP-1R	Carmot/Roche	T2DM; 肥胖	I期	/
TERN-601	GLP-1R	Terns Pharmaceuticals	肥胖; 糖尿病	I期	/
ECC5004	GLP-1R	AstraZeneca/诚益生物	肥胖; T2DM; 代谢相关脂肪性肝炎	I期	/

资料来源: Clinical Trials, 太平洋证券整理

玛仕度肽是信达生物与礼来合作开发的 GLP-1R/GCGR 双重激动剂, 信达生物具有中国权益。胃泌酸调节素 (OXM) 是一种天然肽类激素, 生理情况下通过同时激活 GLP-1 受体 (GLP-1R) 和胰高血糖素受体 (GCGR), 发挥调控食欲、增加能量消耗、促进胰岛素释放及保护 β 细胞等重要生理作用, 体现出良好的体重干预和改善糖代谢效果。玛仕度肽是全球首款基于 OXM 的 GLP-1R/GCGR 长效双重激动剂药物, 不仅可通过激动 GLP-1R 促进胰岛素分泌、降低血糖和减轻体重外, 还可通过激动 GCGR 增加能量消耗增强减重疗效, 同时改善肝脏脂肪代谢。2019 年 8 月,

信达生物和礼来达成合作，共同推进玛仕度肽（IBI362）在中国的开发和商业化。

玛仕度肽已启动 6 项 3 期临床，2 项 NDA 获 NMPA 受理审评，包括用于成人肥胖或超重患者的长期体重控制（2024.02）、用于成人 2 型糖尿病患者的血糖控制（2024.08）。

- 玛仕度肽在中国共开展了 6 项 3 期临床研究：①超重或肥胖受试者的 3 期临床研究（GLORY-1）；②中重度肥胖受试者的 3 期临床研究（GLORY-2）；③初治 T2DM 患者的 3 期临床研究（DREAMS-1）；④口服药物治疗血糖控制不佳 T2DM 患者的对比玛仕度肽和度拉糖肽的 3 期临床研究（DREAMS-2）；⑤T2DM 合并肥胖的受试者中开展的对比玛仕度肽和司美格鲁肽的 3 期临床研究（DREAMS-3）。⑥在中国超重或肥胖合并代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）受试者中比较玛仕度肽与司美格鲁肽有效性和安全性的 3 期临床研究（GLORY-3）。其中，GLORY-1、DREAMS-1 和 DREAMS-2 研究均已达成终点。
- 玛仕度肽有 2 项 NDA 获 NMPA 受理：①2024 年 2 月，基于 GLORY-1 研究，玛仕度肽减重适应症的 NDA 获得受理；②2024 年 8 月，基于单药治疗（DREAMS-1）和联合口服降糖药治疗（DREAMS-2）两项研究，玛仕度肽第二项 T2DM 适应症 NDA 获 NMPA 受理。

图表36：玛仕度肽的主要临床

研究名称	NCT Number	适应症	研究设计	主要临床终点	Phases	N	FPI
DREAMS-1(NDA)	NCT05628311	初治 T2DM	单药vs安慰剂	第24周时HbA1c较基线的变化	III期	319	2023/1
DREAMS-2(NDA)	NCT05606913	口服药物治疗血糖控制不佳T2DM	联合口服降糖药vs度拉糖肽	第28周时HbA1c较基线的变化	III期	731	2023/1
DREAMS-3	NCT06184568	T2DM合并肥胖（BMI≥28）	单药vs司美格鲁肽	第32周时HbA1c<7.0%且体重减轻≥10%比例	III期	349	2024/2
GLORY-1(NDA)	NCT05607680	超重或肥胖（BMI≥28，或BMI≥24且有合并症）	单药vs安慰剂	第32周时体重较基线的变化百分比；第32周时体重减轻≥15%的比例	III期	610	2022/11
GLORY-2	NCT06164873	肥胖（BMI≥30）	单药vs安慰剂	第60周时体重较基线的变化百分比；第60周时体重减轻≥20%的比例	III期	462	2023/12
GLORY-3	CTR20250920	超重或肥胖合并代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）	单药vs司美格鲁肽	第48周时肝脏脂肪含量较基线百分比变化；第48周体重较基线变化	III期	470	
/	CTR20250152	射血分数保留/射血分数轻度降低的心力衰竭合并肥胖	单药vs安慰剂	第36周时KCCQ-CSS较基线变化；第36周体重较基线变化	II期	141	
/	NCT05815680	肥胖	单药		I期	48	2023/4
/	NCT05793450	有和无肾功能损害受试者	单药		I期	20	2023/5
/	NCT04965506	T2DM	单药vs安慰剂vs度拉糖肽		II期	252	2021/9
/	NCT04904913	肥胖	单药vs安慰剂		II期	328	2021/6
/	NCT06536023	青少年肥胖	单药vs安慰剂		I期	36	2024/8
/	NCT04773977	健康受试者	单药		I期	24	2021/3
/	NCT04466904	T2DM	单药vs安慰剂		I/II期	42	2020/9
/	NCT04440345	肥胖	单药vs安慰剂		I/II期	60	2020/6
/	NCT06124807	肥胖	单药vs安慰剂		II期	179	2023/11
/	NCT05623839	肥胖	单药vs安慰剂		I期	32	2022/11
/	NCT03928379	T2DM	单药vs安慰剂		I期	24	2019/10
/	NCT03325387	健康受试者	单药vs安慰剂		I期	56	2017/10
/	NCT02972645	健康受试者	单药vs安慰剂		I期	66	2016/12

资料来源：Clinical Trials，附注：标灰为礼来启动的临床，太平洋证券整理

（二）玛仕度肽减重&降糖疗效优秀，肥胖适应症获批在即

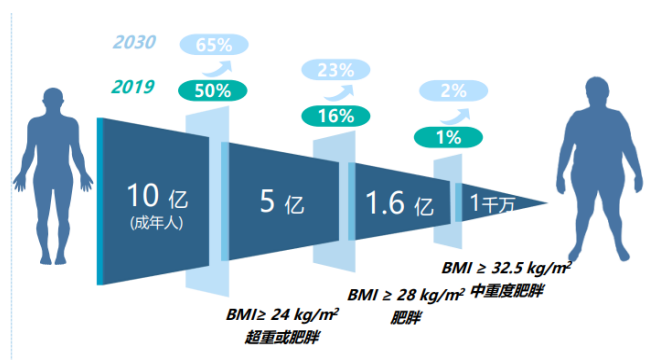
中国大约有 5 亿超重或肥胖人群。体质指数（BMI，kg/m²）是评估全身性肥胖的通用标准，计算公式为体重(kg)除以身高(m)的平方。在我国成年人群中，BMI 达到 24kg/m² 且低于 28kg/m² 为超重，达到或超过 28kg/m² 为肥胖症。根据《肥胖症诊疗指南（2024 版）》，中国成年人超重肥

胖率为超重率和肥胖率为 34.3%和 16.4%。

超重和肥胖症会对健康造成严重影响，产生一系列并发症，需要生活方式干预和药物治疗，高 BMI 群体需要减重/代谢手术。肥胖是一项成因复杂的慢性代谢性疾病，是导致糖尿病、脂肪肝、心脑血管疾病、肾病、关节疾病、呼吸睡眠障碍和癌症等一系列疾病的重要病因或危险因素。根据《中国肥胖患病率及相关并发症：1580 万成年人横断面真实世界研究》论文，超重患者中约 71%有并发症，肥胖患者中约 89%有并发症。在较为严重的肥胖患者中，心血管疾病、糖尿病和某些肿瘤的发生率及死亡率明显上升。生活方式干预是超重/肥胖者的基础且重要手段，但是许多患者不能达到期望的减重目标，需用药物辅助治疗。对于 BMI $\geq 32.5\text{kg/m}^2$ ，或者 BMI $\geq 27.5\text{kg/m}^2$ 合并 T2DM 患者，指南推荐减重与代谢手术（通过缩小胃容积和/或缩短小肠有效长度）。

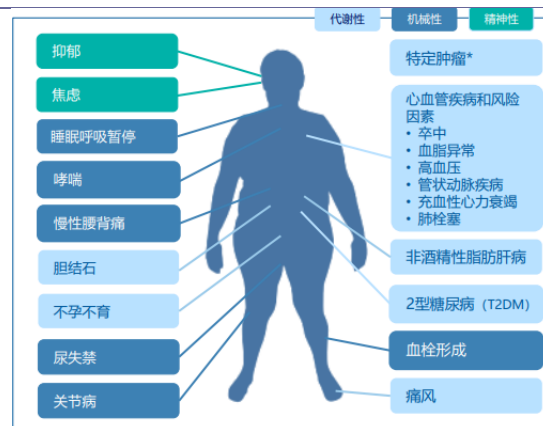
我国已获批 5 款减肥药，司美格鲁肽减重幅度为 8.5%，替尔泊肽减重幅度为 11%-15%。截止目前，我国有五种减重药物获批准用于成年原发性肥胖症患者减重治疗，包括奥利司他、利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽及替尔泊肽。在亚洲地区研究显示司美格鲁肽 2.4mg 在 68 周时的减重幅度达 11.1%，在以中国人为主的超重或肥胖人群研究显示，经安慰剂调整后，司美格鲁肽 2.4mg 在 44 周时的减重幅度可达 8.5%，85%的受试者减重幅度达到 5%或以上。礼来的替尔泊肽在中国人群中进行的研究显示，经安慰剂调整后，10-15mg 替尔泊肽减重幅度可达 11.3%-15.1%，减重幅度达到 5%以上的患者比例为 85.8%-87.7%。

图表37：中国肥胖流行病学



资料来源：信达生物官网，太平洋证券整理

图表38：超重和肥胖导致众多并发症



资料来源：信达生物官网，太平洋证券整理

玛仕度肽 9mg 用于肥胖患者 (BMI $> 34\text{kg/m}^2$) 的 2 期临床中减重幅度为 19%，并且具有良好的安全性，临床 3 期研究正在积极推进。2023 年 10 月，玛仕度肽 9mg 的 2 期研究达到主要终点，入组患者平均基线 BMI 34.3kg/m^2 ，治疗 24 周后，患者体重较基线的平均百分比变化与安慰

剂组的治疗差值达-15.4%，分别有 31.7%和 21.7%的受试者体重较基线下降至少 15%和 20%。59 例受试者（平均基线 BMI 34.7 kg/m²）继续接受 24 周研究药物双盲延长期治疗。治疗 48 周后，体重较基线的平均百分比变化与安慰剂组的差值为-18.6%，分别有 51.2%和 20%的受试者体重较基线下降至少 15%和 20%。安全性方面，48 周治疗期间，无受试者因不良事件提前终止研究药物治疗，未发生严重不良事件。目前，玛仕度肽（9mg）治疗中重度肥胖受试者的 3 期临床研究（GLORY-2）已于 2023 年 12 月完成首例患者入组，预计 2025 年底/2026 年初数据读出。

玛仕度肽 6mg 在肥胖患者中（BMI>31kg/m²）的 3 期研究中减重幅度为 14%，已递交上市申请，预计 2025 年上半年获批。GLORY-1（NCT05607680）是一项在超重或肥胖受试者中评估玛仕度肽 4mg/6mg 的有效性和安全性的 3 期临床研究，入组患者平均 BMI 为 31.1。2024 年 1 月，该研究达到主要临床终点。疗效方面，玛仕度肽 6 mg 组中，治疗 32 周和 48 周后，体重较基线的平均百分比变化与安慰剂组的治疗差值分别为 13%和 14%，第 48 周时分别有 82%和 67%的受试者体重较基线下降至少 5%和 10%。玛仕度肽显著降低多个心血管代谢风险指标，在第 48 周时，腰围、收缩压、甘油三酯、总胆固醇、LDL-C、血尿酸和 ALT 较基线的变化上，玛仕度肽均优于安慰剂。玛仕度肽的耐受性良好，玛仕度肽 4 mg 和 6 mg 组因不良事件导致研究药物停用的受试者比例分别 1.5%和 0.5%，安慰剂组为 1.0%。

图表39：玛仕度肽肥胖适应症疗效及安全性比较

药物	玛仕度肽				玛仕度肽		司美格鲁肽	替尔泊肽		Retatrutide			CagriSema		司美格鲁肽	Orforglipron	
公司	信达生物				信达生物		诺和诺德	礼来		礼来			诺和诺德		诺和诺德	礼来	
给药途径和频率	皮下注射，QW				皮下注射，QW		皮下注射，QW	皮下注射，QW		皮下注射，QW			皮下注射，QW		口服，QD	口服，QD	
作用机制	GLP-1+GCG				GLP-1+GCG		GLP-1	GLP-1+GIP		GLP-1+GCG+GIP			GLP-1+Amylin+GCG		GLP-1	GLP-1	
研究名称	GLORY-1				NCT04904913 (Ph2)		STEP-7	SURMOUNT-CN		NCT04881760 (Ph2)			REDEFINE 1		Oasis 1	GZGI	
试验阶段	III期				II期		3	3		2			3		3	2	
给药剂量	4mg	4mg	6mg	6mg	9mg	9mg	2.4mg	10mg	15mg	4mg (ID, 4mg)	8mg (ID, 4mg)	12mg (ID, 2mg)	CagriSema	Sema 2.4mg	5mg	12mg	24mg
患者基线 (BMI)	31.1				34.3	34.7	/	32.6	32	37.4	37	37.4	/	/	/	37.7	38.1
试验持续时间 (周)	32	48	32	48	24	48	44	52	52	48	48	48	68	68	68	36	36
体重减轻 (%)	10.1	11.0	12.6	14.0	18.8		12.1	13.6	17.5	17.8	23.9	24.2	22.7	16.1	15.1	9.4	12.5
体重减轻 (%) (经安慰剂调整)	10.5	11.3	13.0	14.3	15.4	18.6	8.5	11.3	15.2	15.7	21.8	22.1	20.4	13.8	12.7	7.1	10.2
≥5% 体重减轻 (%)		71.6		81.6	81.7	83.7	85.0	87.7	85.8	97.0	100.0	100.0	/	/	85.0	72.0	90.0
≥10% 体重减轻 (%)		53.5		66.7	65.0	69.8	/	64.1	71.9	76.0	91.0	93.0	/	/	69.0	46.0	62.0
≥15% 体重减轻 (%)		35.7		49.5	31.7	51.2	/	46.4	61.4	64.0	77.0	83.0	/	/	54.0	22.0	33.0
安全性-严重不良事件 (%)	4.4		3.5		0.0	0.0	/	4.3	11.3	6.0	6.0	3.0	/	/	10.0	0.0	4.0
安全性-导致停药不良事件 (%)	1.5		0.5		0.0	0.0	/	2.9	7.0	9.0	6.0	16.0	/	/	6.0	14.0	19.0

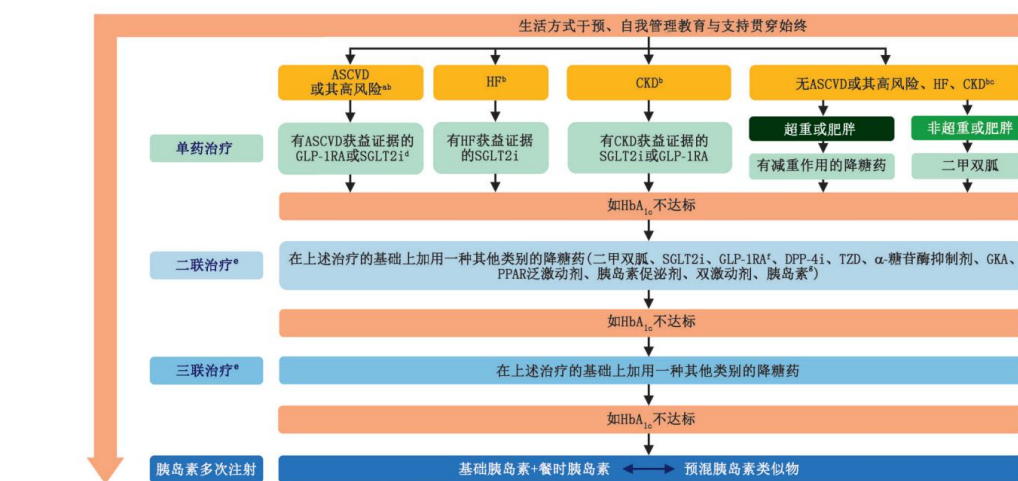
资料来源：NEJM, JAMA, LANCET, 信达生物官网, 太平洋证券整理

中国糖尿病患者约 1.4 亿人群，90%以上为 2 型糖尿病(T2DM)。根据国际糖尿病联盟(IDF)数据，2021 年全球成年糖尿病患者人数达到 5.37 亿，中国糖尿病患者人数达 1.4 亿人，占全球患者总数的 26.2%，2 型糖尿病占糖尿病患者总数的 90%以上。中国 2 型糖尿病防治指南（2024 年版）指出，糖尿病的知晓率（36.5%）、治疗率（32.2%）、控制率（49.2%）。血糖控制不佳会导致不可逆的微血管和大血管并发症如视力下降、失明、肾功能不全、外周神经病变、心肌梗死、中

风和截肢等。糖尿病发病率高、隐匿性强、并发症严重，这三大特征严重威胁着人类的健康。

指南推荐口服药控制不佳或肥胖/超重的 T2DM 患者使用 GLP-1RA。控制高血糖的策略是综合性的，包括生活方式干预、血糖监测、糖尿病自我管理教育与支持、应用降糖药物等措施。降糖药物中，一般患者的单药治疗推荐二甲双胍。对于超重及肥胖患者，肠促胰素类降糖药为首选推荐。GLP-1R 及 GIP/GLP-1R 可单独使用，或与其他降糖药联合使用，能有效降低血糖及体重，改善血脂谱及降低血压。此外，GLP-1R 能够降低 3PMACE（即心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中复合事件），降低 CVD 死亡和全因死亡风险，适合 ASCVD 或 ASCVD 高风险及合并 CKD 的 T2DM 患者。

图表40：中国糖尿病诊疗路径



资料来源：中国2型糖尿病防治指南（2024年版），太平洋证券整理

GLP-1RA 降低糖化血红蛋白（HbA1c）幅度为 1.0~1.5%。我国上市的 GLP-1R 产品有短效的贝那鲁肽、艾塞那肽、利司那肽，长效的利拉鲁肽、艾塞那肽周制剂、司美格鲁肽（注射及口服）、度拉糖肽、洛塞那肽以及 GIP/GLP-1R 替尔泊肽。荟萃分析结果显示，相对于安慰剂，大部分 GLP-1R 产品的 HbA1c 降幅为 1.0%~1.5%。

对于未经口服降糖药治疗的中国 T2DM 患者，玛仕度肽给药 24 周后，HbA1c 可降低 2.15%。1) DREAMS-1 (NCT05628311) 入组在经单纯饮食、运动干预血糖控制不佳的中国 T2DM 320 例，基线平均 HbA1c 8.24%，平均体重 77.7 kg。2) 主要终点顺利达成，第 24 周时，玛仕度肽 4 mg 组和 6 mg 组 HbA1c 较基线平均降幅分别为 1.57%和 2.15%，均优效于安慰剂组（0.14%）。第 48 周时，玛仕度肽 6 mg 组体重较基线降幅达 9.6%。玛仕度肽为 2 型糖尿病受试者带来多重心血管

及肾脏代谢获益。3) 安全性和耐受性良好，无额外安全性信号。

对于经口服降糖药治疗后的中国 T2DM 患者，玛仕度肽给药 28 周后，HbA1c 可降低 1.73%。

1) DREAMS-2 (NCT05606913) 入组经二甲双胍单药治疗或二甲双胍联合其他口服药物治疗血糖控制不佳的中国 T2DM2 受试者 731 例 (平均 HbA1c: 8.22%)。2) 研究达到主要终点，玛仕度肽降糖疗效优于度拉糖肽。第 28 周时，玛仕度肽 4mg 和 6mg 组 HbA1c 较基线分别平均下降 1.69% 和 1.73%，均显著优于度拉糖肽组 (1.36%)。3) 安全性和耐受性良好，无额外安全性信号。

图表41: GLP-1R 药物用于 T2DM 患者疗效比较

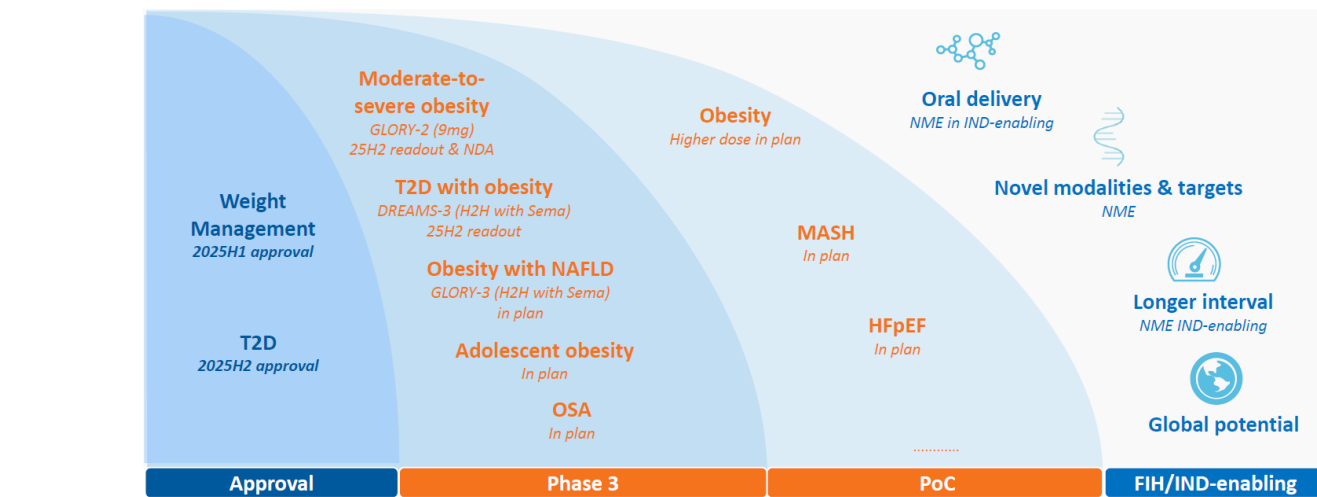
公司	信达生物	信达生物	诺和诺德	诺和诺德	诺和诺德	礼来	礼来	礼来
药物	玛仕度肽	玛仕度肽	司美格鲁肽口服片	司美格鲁肽注射剂	司美格鲁肽注射剂	替尔泊肽	替尔泊肽	替尔泊肽
临床阶段	NDA	NDA	上市	上市	上市	上市	上市	上市
靶点	GLP-1R/GCGR	GLP-1R/GCGR	GLP-1R	GLP-1R	GLP-1R/GIP	GLP-1R/GIPR	GLP-1R/GIPR/GCGR	GLP-1R
研究名称	Dreams-1 (Ph3)	Dreams-2 (Ph3)	PIONEER-4 (Ph3)	SUSTAIN-10 (Ph3)	NCT04982575 (Ph2)	SURPASS-1 (Ph3)	NCT04867785 (Ph2)	ACHIEVE (Ph2)
患者类型	未经口服药治疗	口服药经治	口服药经治	口服药经治	口服药经治	未经口服药治疗	未经口服药治疗	未经口服药治疗
患者BMI 类型	/	/	/	/	BMI ≥ 27 kg/m2	BMI ≥ 23 kg/m2	BMI 为 25 - 50 kg/m2	BMI ≥ 23 kg/m2
平均基线HbA1c	8.24%	8.22%	7.0 - 9.5%	8.20%	7.5 - 10.0%	7.90%	7 - 10.5%	8.10%
给药方式	皮下注射	皮下注射	口服	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射
给药剂量	4mg QW	6mg QW	14mg QD	1mg QW	2.4mg QW	15mg QW	8mg QW slow escalation	12mg QW escalation
用药时间	24周	24周	28周	30周	32周	40周	24周	26周
HbA1c降幅 (%)	1.57	2.15	1.69	1.73	1.20	1.70	2.20	2.01

资料来源: 公司官网, Science Direct, NEJM, 太平洋证券整理

(三)玛仕度肽向 MASH、OSA、HFpEF 高潜适应症拓展

玛仕度肽持续拓宽高潜适应症，包括青少年肥胖，代谢相关脂肪性肝病 (MAFLD) 及代谢相关脂肪性肝炎 (MASH)、阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA)、射血分数保留型心衰 (HFpEF) 等。

图表42: 玛仕度肽开发适应症计划



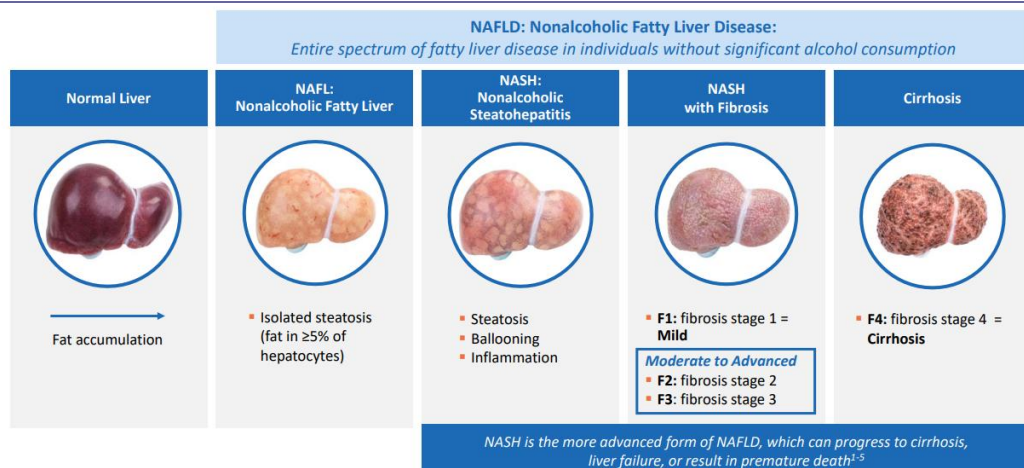
资料来源: 信达生物官网, 太平洋证券整理

针对青少年肥胖适应症，国内尚未有药物获批，海外司美格鲁肽 2022 年获批，玛仕度肽正在进行 I 期临床。我国 6-17 岁青少年儿童超重率和肥胖症患病率分别为 11.1% 和 7.9%，6 岁以下儿童的超重率和肥胖症患病率分别为 6.8% 和 3.6%。目前我国暂未批准用于儿童或青少年的减重药物。二甲双胍可改善肥胖症儿童胰岛素抵抗，没有足够证据表明可用于儿童减重治疗。2020 年 12 月，FDA 批准利拉鲁肽用于治疗体重在 60kg 以上、BMI $\geq$ 30kg/m² 或以上的 12-17 岁青少年肥胖症。2022 年 12 月，FDA 批准司美格鲁肽用于 12-17 岁肥胖青少年慢性体重管理的适应症。目前，玛仕度肽已经启动青少年肥胖的 I 期临床试验。2024 年 8 月首例患者入组。

NAFLD 是一种常见的慢性进展性肝病，MASH 为 NAFLD 的严重类型，可导致肝硬化、肝衰竭和肝细胞癌。非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）是遗传易感个体由于营养过剩和胰岛素抵抗引起的慢性进展性肝病，疾病谱包括非酒精性脂肪肝（non-alcoholic fatty liver, NAFL）、代谢相关脂肪性肝炎（Metabolic Associated Steatotic Hepatitis, MASH），及其相关纤维化和肝硬化。MASH 早前被称作非酒精性脂肪性肝炎（NASH），是 NAFLD 的严重类型，20%~30% 的 NAFLD 患者会发生 MASH，即出现 $\geq$ 5% 肝细胞大泡性脂肪变性与气球样变及小叶内炎症和/或门管区炎症合并存在。肝脏发炎将开始形成疤痕，这个过程称为纤维化（瘢痕组织是一种纤维组织）。根据纤维化程度，不合并肝纤维化或仅有轻度纤维化（F0~1）为早期 MASH；合并显著肝纤维化或间隔纤维化（F2~3）为纤维化 MASH；合并肝硬化（F4）为 MASH 肝硬化。如果病情得不到有效控制，长期处于 MASH 状态可能导致肝硬化，并引发一系列严重并发症，如肝功能衰竭和肝细胞癌。

全球 NAFLD 汇总患病率为 32.4%，肥胖/超重人群中患病率分别为 70% 和 75.3%。随着肥胖和 2T2DM 的流行，NAFLD 和 MASH 患病率和发病率不断增高。全球 NAFLD 汇总患病率为 32.4%，男性（39.7%）高于女性（25.6%），患病率逐年增加。超重（BMI 介于 24.0~27.9 kg/m²）与肥胖（BMI $\geq$ 28 kg/m²）群体中，NAFLD、NAFL、MASH、显著纤维化（ $\geq$ F2）、进展期纤维化（ $\geq$ F3）汇总患病率相分别为 70.0% 和 75.3%、42.5% 和 43.1%、33.5% 和 33.7%、20.3% 和 21.6%，以及 6.7% 和 6.9%。中国流行病学研究，我国成人 NAFLD 汇总患病率为 29.6%，肥胖、T2DM 患者 NAFLD 患病率分别为 66.2% 和 51.8%。MASH 的患病率在 2.4%~6.1% 之间，患者分布更偏向于男性、老年人以及港台地区。

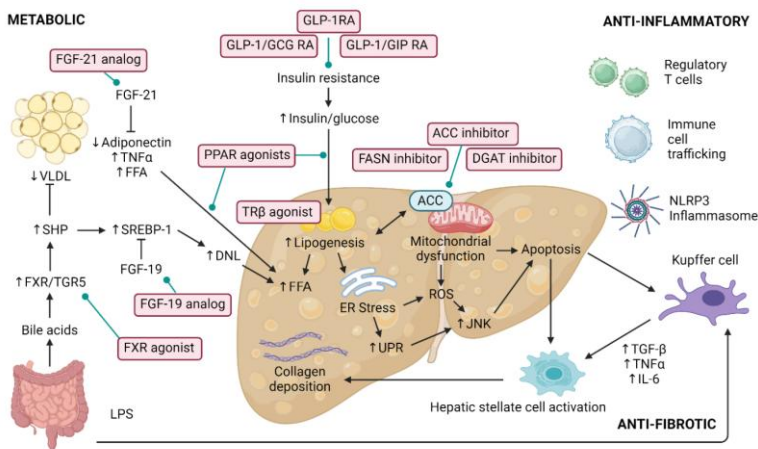
图表43: NAFLD 的疾病进展过程



资料来源: Madrigal 官网, 太平洋证券整理

MASH 的在研药物主要聚焦于改善代谢、抗炎和抗纤维化作用, 主要治疗靶点包括 GLP-1R、THRβ、FGF21 和 PPAR。FGF21 和 PPAR 在全身组织中广泛表达, 能够有效改善脂肪代谢、减轻炎症反应和纤维化进程。THRβ 主要分布在肝脏/肾脏/脑垂体和大脑组织, 在调节 TRH 和肝脏中的甲状腺素行为方面发挥重要作用则主要在肝脏中发挥作用。GLP-1 与肝脏细胞受体结合后能降低肝脏脂肪变性、肝细胞损伤和葡萄糖输出, 在 NASH 中能降低肝细胞炎症反应和纤维化。

图表44: NAFLD/MASH 治疗作用机制



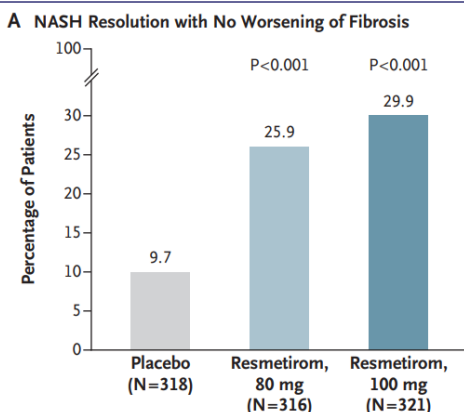
资料来源: PubMed, 太平洋证券整理

全球仅 Resmetirom (THR-β) 一款药物获 FDA 批准治疗 MASH, 上市首年实现收入 1.8 亿

美元。2024 年 3 月，Madrigal 开发的甲状腺激素受体- β (THR- β) 激动剂获 FDA 批准上市，这是全球首个也是唯一 FDA 批准用于治疗 MASH 的药物。甲状腺激素在调节新陈代谢、改善胰岛素敏感性以及降低血脂水平等方面起着关键作用。通过选择性激活 THR- β ，resmetirom 能够促进肝脏对脂肪酸的代谢，减少脂肪在肝脏中的积累，减少肝脏中的炎症反应和纤维化过程。Resmetirom 在 2024 年实现销售收入 1.8 亿美元。

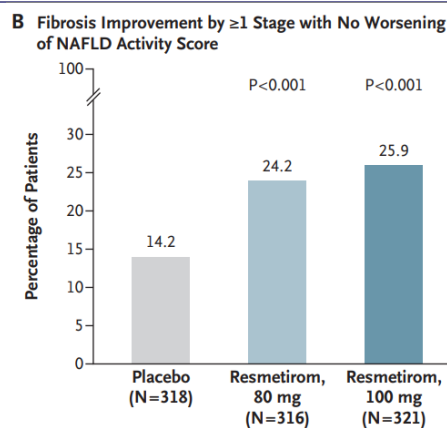
Resmetirom 的批准是基于 MAESTRO-NASH 研究的积极结果：研究达到了两项主要终点：1) 在第 52 周时，分别有 25.9%与 29.9%的 80 mg、100 mg resmetirom 组患者实现 NASH 症状消除且肝纤维化未恶化，安慰剂组为 9.7%；2) 80 mg 与 100 mg resmetirom 组患者分别有 24.2%与 25.9%实现了纤维化至少一个阶段的改善且 NAFLD 活动评分没有恶化，安慰剂组为 14.2%。安全性方面，resmetirom 80mg、100mg 治疗组所有不良事件 (AEs) 的比例 91.9%和 91.6%， ≥ 3 级以上 AE 占 13.4%和 14.6%；因 AEs 停药率为 1.9%和 6.8%。

图表45: NASH 缓解且纤维化未恶化比例



资料来源: NEJM, 太平洋证券整理

图表46: 纤维化至少一个阶段的改善且 NAFLD 活动评分没有恶化的比例



资料来源: NEJM, 太平洋证券整理

目前多款 MASH 治疗药物处于临床开发后期阶段。截止目前，全球有 7 款 MASH 治疗药物处于临床后期开发阶段，这些药物的 3 期试验已确认、正在进行或已完成，包括四种作用机制：1) GLP-1R 药物，包括诺和诺德的司美格鲁肽、BI 的 survodutide 和信达生物的玛仕度肽；2) FGF21 类似物，包括 89bio 的 pegozafermin 和 Akero Therapeutics 的 fruxifermin；3) 泛过氧化物酶体增殖激活受体(pan-PPAR) 激动剂 lanifibranor (Inventiva)；4) 脂肪酸合酶 (FASN) 抑制剂 denifanstat (Sagimet)。

图表47：部分处于临床后期阶段的 MASH 治疗药物

Asset	MoA	MASH fibrosis stage				
		F0	F1	F2	F3	F4
Rezdiffra (Madrigal)	THR-β			MAESTRO-NASH*		MAESTRO-NASH Outcomes
Semaglutide (Novo Nordisk)	GLP-1			ESSENCE**		
Survodutide (BI)	Glucagon/ GLP-1			LIVERAGE		LIVERAGE-Cirrhosis
Lanifibranor (Inventiva)	PPAR			NATIV3		
Pegzofermin (89bio)	FGF21			ENLIGHTEN-Fibrosis		ENLIGHTEN-Cirrhosis
Efruxifermin (Akeru)	FGF21			SYNCHRONY-Histology		SYNCHRONY-Outcomes
Denifanstat (Sagimet)	FASN			FASCINATE-3		

Note: Excludes ph 3 trials focused on safety/tolerability, eg MAESTRO-NASH-OLE (Rezdiffra), SYNCHRONY-Real World (efruxifermin)
* Ongoing MAESTRO-NASH extension for up to 54 months to measure hepatic clinical outcome events
** ESSENCE part 2 ongoing to measure liver-related clinical events at 240 weeks
Source: IQVIA EMEA Thought Leadership, clinicaltrials.gov, company announcements

■ Trial has read out on histology endpoints

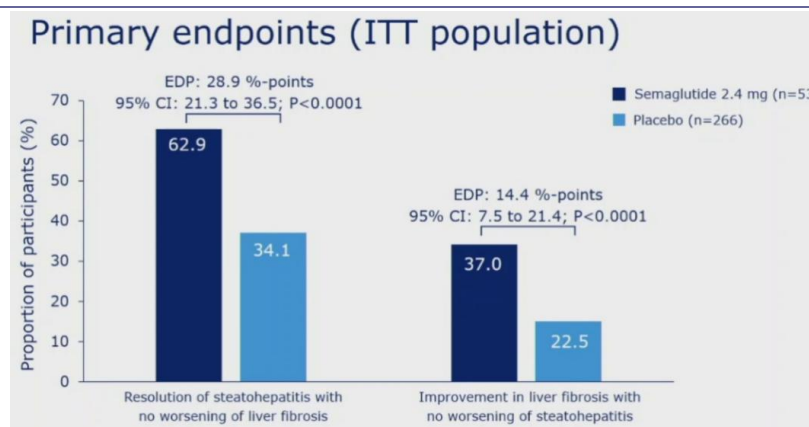
资料来源：IQVIA，太平洋证券整理

司美格鲁肽 MASH 的 3 期研究第一阶段取得积极结果。2024 年 11 月，诺和诺德公布司美格鲁肽治疗 MASH 的 3 期临床 ESSENCE 研究第一阶段的研究结果，该结果达到了其组织学主要终点，表明 MASH 得到统计学上显著缓解且纤维化没有恶化，并且纤维化至少改善了一个阶段且 MASH 没有恶化。诺和诺德预计将在 2025 年上半年提交监管部门批准，同时，ESSENCE 3 期试验的第二阶段继续进行，重点是测量 240 周时的肝脏相关临床事件，监管机构将需要这些数据作为确认结果数据以获得全面批准。

- ESSENCE (NCT04822181) 是一项双盲、安慰剂对照 III 期临床试验，为期 240 周，分为两个阶段，共计划纳入 1200 名 MASH 伴肝纤维化 2 期或 3 期的成人受试者。试验第一阶段的目标是基于来自前 800 名随机分组患者中，证实司美格鲁肽 2.4 mg 治疗在 72 周时可改善肝脏组织学。试验第二阶段的目标是证实在 1200 例患者中，相较于安慰剂，司美格鲁肽 2.4 mg 治疗 240 周后可降低肝脏相关临床事件的风险。
- ESSENCE 研究第一阶段达到主要终点，在第 72 周时，试验组 62.9% 的患者脂肪性肝炎得到缓解，且肝纤维化没有恶化，而对照组仅 34.1%；试验组 37.0% 的患者肝纤维化得到改善，且脂肪性肝炎没有恶化，而对照组只有 22.5%。
- 安全性方面，司美格鲁肽 2.4 mg 治疗组所有不良事件 (AEs) 的比例 86.3%，严重 AEs 占 13.4%；因 AEs 停药率为 2.6%，安慰剂组为 3.3%。

信达生物启动了玛仕度肽头对头司美格鲁肽治疗 MAFLD 的 3 期临床。2025 年 3 月，信达生物启动了一项在中国超重或肥胖合并代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）受试者中比较玛仕度肽与司美格鲁肽有效性和安全性的多中心、随机、开放标签的 3 期临床研究（GLORY-3）。该研究的主要终点为 48 周时，磁共振质子密度脂肪分数（MRI-PDFF）评估肝脏脂肪含量较基线百分比变化，以及体重较基线的百分比变化，预计入组 480 例患者。

图表48：司美格鲁肽显著促进 MASH 患者的脂肪性肝炎缓解和肝纤维化改善



资料来源：2024 AASLD，太平洋证券整理

OSA 是指由于气道变窄或阻塞而导致睡眠期间的呼吸中断，可引起高血压等多种疾病。阻塞性睡眠呼吸暂停（obstructive sleep apnea, OSA）是指睡眠过程中上气道反复完全和/或不完全阻塞引起呼吸暂停和/或低通气的睡眠呼吸紊乱疾病，主要特征为间歇性夜间低氧血症、高碳酸血症和睡眠结构紊乱。OSA 诊断是每晚 7 h 睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作 30 次以上，或 AHI（呼吸暂停低通气指数：呼吸暂停加低通气事件的平均次数/睡眠小时） ≥ 5 次/h；呼吸暂停事件以阻塞性为主，伴打鼾、睡眠呼吸暂停、白天嗜睡等症状。研究显示，OSA 可引起和/或加重血压升高，与高血压的发生发展密切相关。与 OSA 关联的高血压统称为“OSA 相关性高血压”。该病可合并多种代谢异常、内分泌激素紊乱等，导致心脑血管事件发生风险明显增加。

中国有 1.76 亿成年 OSA 患者，高发于 T2DM、高血压、肥胖患者。根据流行病学研究，目前中国成年人中 OSA 患者有 1.76 亿。轻、中、重度 OSA 患者中高血压患病率分别高达 59%、62% 和 67%。OSA 在糖尿病及肥胖患者中更为常见，国内研究结果显示，住院 T2DM 患者 OSA 的患病率在 60% 以上，且中重度 OSA 患者占比超过 30%，肥胖的 T2DM 患者 OSA 的患病率可达 86%。在 BMI 超过 30kg/m^2 的肥胖症人群中，OSA 患病率高达 40%，且 90% 以上 BMI 超过 40kg/m^2 的肥胖症患者合并 OSA。

减轻体重是 OSA 重要的治疗方式。OSA 治疗措施包括生活方式干预、药物治疗、OSA 相关治疗、降压治疗等。OSA 相关治疗包括：1) 气道正压通气 (PAP)，如 CPAP (持续气道正压通气)、自动滴定式气道正压通气 (APAP)、双水平气道正压通气 (BPAP)；2) 口腔矫治器；3) 上气道手术；4) 上气道肌肉力量训练；5) 舌下神经刺激等。CPAP 是 OSA 的金标准治疗方法，但是治疗依从性不佳，且它没有解决 OSA 的病理生理机制，特别是对于超重/肥胖患者。根据治疗指南，建议超重/肥胖者通过生活方式干预（主要包含营养、运动、认知和行为方式干预等）将体重指数控制在 24 kg/m^2 以下。可用于肥胖治疗的处方药包括 GLP-1RA 药物（替尔泊肽等）。

GLP-1RA 药物对于 OSA 治疗有显著效果，替尔泊肽于 2024 年 12 月获 FDA 批准上市。礼来的替尔泊肽的 3 期临床 SURMOUNT-OSA 研究结果显示，在肥胖合并中重度 OSA 患者中，与安慰剂相比，替尔泊肽（10mg 或 15mg）显著降低了受试者 AHI，达到了主要终点。2024 年 12 月，FDA 批准替尔泊肽作为首个也是唯一用于治疗中重度 OSA 合并肥胖症成人患者的处方药。在使用替尔泊肽的同时，应减少热量饮食并增加体育锻炼。

- SURMOUNT-OSA 是一项双盲、安慰剂对照 3 期研究，旨在无法或不愿使用 PAP 治疗的中重度 OSA 肥胖成人 (Study 1) 中，以及在试验期间计划继续使用 PAP 治疗的中重度 OSA 肥胖成人 (Study 2) 中，比较替尔泊肽与安慰剂的有效性与安全性。主要终点是替尔泊肽在 52 周时呼吸暂停低通气指数 (AHI) 较基线的变化。
- SURMOUNT-OSA Study 1 结果显示，替尔泊肽组平均 AHI 较基线降低了 27.4 次/小时，而安慰剂组降低了 4.8 次/小时。替尔泊肽还使患者的平均体重较基线减少 18.1%，而安慰剂组的平均体重较基线仅减少 1.3%。
- SURMOUNT-OSA Study 2 结果显示，替尔泊肽组平均 AHI 较基线降低了 30.4 次/小时，而安慰剂平均降低了 6.0 次/小时。替尔泊肽还使患者的平均体重较基线降低了 20.1%，而安慰剂组降低了 2.3%。
- 安全性方面，替尔泊肽的总体安全性与 SURMOUNT 和 SURPASS 试验结果相似，最常报道的是胃肠道相关不良事件，一般为轻至中度。

图表49: SURMOUNT-OSA Study1 研究

SURMOUNT-OSA研究1 - 未接受PAP治疗的受试者		
	52周时有效性估计目标	52周时治疗方案估计目标
主要终点: AHI 相较于基线变化的变化		
替尔泊肽*	-27.4	-25.3
安慰剂	-4.8	-5.3
次要终点: AHI 相较于基线变化的百分比		
替尔泊肽*	-55.00%	-50.70%
安慰剂	-5.00%	-3.00%
次要终点: 受试者AHI <5 或AHI 5-14且 ESS ≤10的比例		
替尔泊肽*	43.00%	42.20%
安慰剂	14.90%	15.90%
次要终点: 受试者AHI降低≥50%的比例		
替尔泊肽*	62.30%	61.20%
安慰剂	19.20%	19%
次要终点: 体重相较于基线变化的百分比		
替尔泊肽	-18.10%	-17.70%
安慰剂	-1.30%	-1.60%

资料来源: 药渡, 太平洋证券整理

图表50: SURMOUNT-OSA Study2 研究

SURMOUNT-OSA研究2 - 接受PAP治疗的受试者		
	52周时有效性估计目标	52周时治疗方案估计目标
主要终点: AHI 相较于基线变化的变化		
替尔泊肽*	-30.4	-29.3
安慰剂	-6	-5.5
次要终点: AHI 相较于基线变化的百分比		
替尔泊肽*	-62.80%	-58.70%
安慰剂	-6.40%	-2.50%
次要终点: 受试者AHI <5 或AHI 5-14且 ESS ≤10的比例		
替尔泊肽*	51.50%	50.20%
安慰剂	13.60%	14.30%
次要终点: 受试者AHI降低≥50%的比例		
替尔泊肽*	74.30%	72.40%
安慰剂	22.90%	23.30%
次要终点: 体重相较于基线变化的百分比		
替尔泊肽*	-20.10%	-19.60%
安慰剂	-2.30%	-2.30%

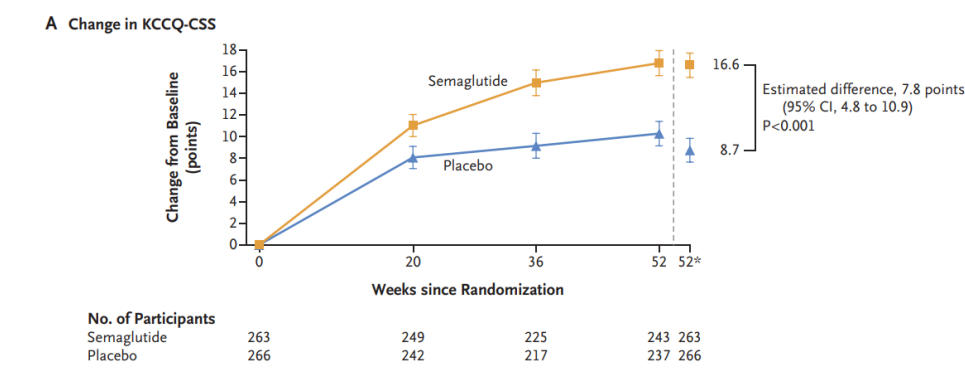
资料来源: 药渡, 太平洋证券整理

中国 HFpEF 患者约 700 万人, 约 80% 的 HFpEF 患者合并超重/肥胖。心力衰竭(心衰)是多种心血管疾病的终末阶段。2012-2015 年的中国高血压调查数据显示, ≥35 岁成年人中, 心衰患病率为 1.3%, 即约有 1370 万心衰患者。根据左心室射血分数(LVEF)将心衰分为三类: 射血分数降低的心衰(HFrEF)、射血分数轻度降低的心力衰竭(HFmrEF)和射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)。流行病相关研究数据显示心衰患者中 HFpEF 的比例接近 50%, 且 HFpEF 发病率呈上升趋势。肥胖相关 HFpEF 是 HFpEF 的重要临床表型, 约 80% 的 HFpEF 患者合并超重/肥胖。

司美格鲁肽可有效改善肥胖相关 HFpEF 患者生活质量、体能及代谢炎症状态。1) STEP-HFpEF 是全球第一个针对肥胖相关 HFpEF 患者且达到临床终点的 3 期临床, 这是试验旨在探索司美格鲁肽 2.4 mg 或安慰剂连续给药 52 周对肥胖相关 HFpEF 患者体重和堪萨斯城心肌病问卷临床汇总评分(KCCQ-CSS)的影响, 主要终点为从基线到 52 周, KCCQ-CSS 和体重的平均变化。2) 中位随访 52 周, 司美格鲁肽 2.4 mg 较安慰剂显著提高 KCCQ-CSS (16.6 分 vs. 8.7 分), 从基线到 52 周, 司美格鲁肽 2.4 mg 较安慰剂显著降低肥胖相关 HFpEF 患者的平均体重 (13.3% vs. 2.6%)。3) 安全性方面, 司美格鲁肽组和安慰剂组严重不良事件的发生率分别为 26.7%和 13.3%。司美格鲁肽总体安全性良好, 与既往的使用经验一致。

信达生物启动了玛仕度肽治疗 HFpEF 的 2 期临床。2025 年 2 月, 信达生物启动了一项在中国射血分数保留/射血分数轻度降低的心力衰竭合并肥胖的受试者中评估 IBI362 的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 2 期临床研究。临床主要终点为第 36 周堪萨斯城心肌病调查问卷临床总结评分(KCCQ-CSS)较基线变化, 以及第 36 周体重较基线的百分比变化, 该 2 期临床预计入组 141 例患者。

图表51：司美格鲁肽显著提高射血分数保留的心力衰竭患者的心肌评分



资料来源：NEJM，太平洋证券整理

(四)PCSK9 单抗获批上市，痛风和高血压管线值得关注

中国成人血脂异常人数约 5 亿人，靶向 PCSK9 药物用于他汀耐受类患者，国内有 7 款产品上市，价格和依从性是竞争核心。根据《中国血脂管理指南（2023 年）》，成人血脂异常总患病率为 35.6%，其中高胆固醇血症（TC≥6.2mmol/L）患病率为 8.2%。他汀类是降脂药物治疗的基础，但是存在耐药、副作用多、依从性不佳等不足，靶向 PCSK9 药物联合或单独使用可进一步降低血脂。国内有 7 款靶向 PCSK9 产品上市，产品竞争点在价格和药品依从性。价格方面，依洛尤单抗和阿利西尤单抗 2021 年进入医保后，年费用约 6000-7000 元，销量放量显著。据中康数据显示，2023 年国内等级医院内销售排名前十位的降脂药中，依洛尤单抗和阿利西尤单抗销售额分别达到 11.41 亿元和 6 亿元。依从性方面，PCSK9 siRNA 药物依从性好，注射一剂疗效可维持半年，但是尚未进入医保，年治疗费用首年 3 万，后续 2 万左右。

信达生物的托莱西单抗是首款进入医保的国产 PCSK9 靶向药。信达生物的信必乐（托莱西单抗）是我国首个获批的国产 PCSK9 抑制剂，2023 年 8 月获 NMPA 批准用于治疗经他汀类药物治疗仍不达标的原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常成人患者，并进入 2024 年国家医保目录。

高尿酸与痛风是一个连续、慢性的病理生理过程，中国高尿酸血症的患病率为 13.3%，痛风患病率为 1.1%。高尿酸血症是嘌呤代谢紊乱引起的代谢异常综合征，非同日 2 次血尿酸水平超过 420μmol/L 即为高尿酸。痛风特指急性特征性关节炎和慢性痛风石疾病，可并发肾脏病变，重者可出现关节破坏、肾功能受损。高尿酸与痛风是一个连续、慢性的病理生理过程，大多数高尿酸并不发展为痛风，只有尿酸盐结晶在机体组织中沉积造成损害才出现痛风。中国高尿酸血症的患病率为 13.3%，痛风患病率为 1.1%。

现有痛风治疗产品存在严重的安全性问题。1) XO 抑制剂，别嘌醇容易在亚洲人群中容易产
品皮肤严重不良反应，其中超敏综合征严重者可导致死亡；非布司他则存在心血管风险，已被 FDA
黑框警告；2) URAT1 抑制剂，苯溴马隆具有肝脏毒性，在白种人有引起爆发性肝坏死报道，美
国未上市，欧洲上市后因肝脏毒性被撤市；丙磺舒在患者服用初期会显著肾脏中尿酸含量，增加
肾结石和其他肾脏疾病的风险；雷西纳德 2015 年 FDA 获批上市后由于肾脏毒性被黑框警告，并
于 2019 年撤市。3) 尿酸氧化酶主要包括普瑞凯希、拉布立海等，均为低等动物的尿酸酶，免疫
原性强，应用后过敏反应的发生率高和失效率高。

图表52：现有痛风药物存在安全性问题

MOA	药品	公司	最高研发阶段 (美国)	最高研发阶段 (中国)	安全性问题
XO抑制剂	别嘌醇	GSK	上市	上市	亚洲人群容易发生具有致死风险的别嘌醇超敏反应，肝脏损伤
	非布司他	帝人制药/安斯泰来	上市	上市	心血管风险，FDA黑框警告
	托匹司他 (topiroxostat)	日本富士	上市	/	肝功能障碍和皮肤病的药物不良反应
URAT1抑制剂	苯溴马隆	赛诺菲	美国未上市， 欧洲多国撤市	上市	肝脏毒性，在白种人有引起爆发性肝坏死报道
	丙磺舒	默沙东	上市	上市	患者服用初期会显著增加肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险
	多替拉德 (dotinurad)	卫材/日本富士	上市（日本）	上市	AE发生率为45.1%，临床中没有观察到与肝损伤相关的药物不良反应
	雷西纳德 (lesinurad)	Astra Zeneca	2015年美国上市， 2019年撤市	/	肾脏毒性，FDA黑框警告
重组尿酸酶	拉布立海 (rasburicase)	赛诺菲	上市	上市	过敏反应、溶血、高铁血红蛋白血症
	普瑞凯希 (pegloticase)	Amgen/Horizon	上市	/	过敏反应和输注反应

资料来源：药品说明书，太平洋证券整理

在研管线中，新型 URAT1 抑制剂竞争激烈，XO 抑制剂相对缓和。全球有多款痛风药物处于
临床阶段，作用靶点主要集中在 URAT1，其中恒瑞医药的 SHR4640、瓊黎药业的 YL-90148、
ArthroSi/一品红的 AR882 等均已经处于临床 3 期阶段。XO 抑制剂方面，信达从 LG chem 授权引
进了一款产品替古索司他 (IBI128)，海外处于临床 3 期 (LG chem 主导)，中国进入临床 2 期研
究。重组尿酸酶方面，2014 年 Selecta 获得三生制药授权利用 pegsiticase (又名 pegadricase) 开发
SEL-212。SEL-212 用于慢性难治性痛风的 3 期临床试验已完成。

图表53：主要在研痛风药物

作用机制	药品名称	研发机构	最高研发阶段 (全球)	最高研发阶段 (中国)
URAT1抑制剂	SHR4640	恒瑞医药	NDA	NDA
	YL-90148	瓊黎药业	Ph3	Ph3
	XNW3009	信诺维	Ph3	Ph3
	AR882	ArthroSi/一品红	Ph3	Ph3
	ABP-671	新元素医药	Ph3	Ph3
	Epaminurad (URC102)	先声药业/中外制药	Ph3	Ph3
	HP501	海创药业	Ph2/3	Ph2/3
	D-0120	益方生物	Ph2	Ph3
	THDBH130	药明康德/通化东宝	Ph2	Ph2
	泰宁纳德	天津药物研究院	Ph2	Ph2
	FCN-207	复创医药	Ph1	Ph1
	FCN-342	复创医药	Ph1	Ph1
XO抑制剂	WXSH0493	康缘药业	Ph1	Ph1
	tigulixostat (IBI-128)	信达生物/LG Life Sciences	Ph3	Ph2
重组尿酸酶	SEL-212	EnzymeRx/Selecta/三生制药	FDA BLA	Ph1
	PJ003	派金生物/杭州远大生物	Ph1/2	Ph1/2
	JS103	君实生物	Ph1	Ph1

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

替古索司他是信达生物与 LG 化学合作的一款 XO 抑制剂，2 项全球 3 期持续推进，国内 2 期临床预计 2025 年数据读出。替古索司他 (IBI128) 是一款新型 XO 抑制剂，信达生物于 2022 年 12 月与韩国 LG 化学达成一项约 9550 万美元的合作，获得该产品在中国的开发和商业化权利。LG 化学正在开展替古索司他的两项全球 3 期研究，旨在评估三种不同剂量替古索司他治疗痛风合并高尿酸血症患者的疗效和安全性。替古索司他在国内的 1 期研究已经完成。公司正在开展探索不同剂量替古索司他在中国痛风受试者中有效性和安全性的 2 期临床研究，入组 84 人，2024 年 7 月首例患者入组，目前已完成患者招募。

美国 2 期临床数据显示，替古索司他具有良好的降尿酸效果。LG 化学已经在美国开展了替古索司他的 2 期临床研究，共入组了 156 例慢性痛风患者。研究结果显示，替古索司他在所有剂量组均展现出良好的降血清尿酸水平 (sUA) 作用。针对首要研究终点 3 个月后降血清尿酸 (sUA) 水平至 <5mg/dL 的达成率，50、100、200mg 剂量组分别为 47%、45%、62%。对于 sUA 水平至 <6mg/dL 的达成率，50、100、200mg 剂量组分别为 58.5%、63.2%、78.4%。所有组的不良事件发生率为 50.0%-56.8%，大多为轻中度。

图表54：主要在研痛风药疗效比较

产品	D-0120	恒瑞医药	AR882	ABP-671	Tigulixostat
公司	益方生物	SHR4640	一品红/Arthrosi	新元素	信达生物 LG Life Sciences
MOA	URAT1抑制剂	URAT1抑制剂	URAT1抑制剂	URAT1抑制剂	XO抑制剂
NCT	NCT03923868	NCT04052932	NCT05119686	NCT04638543	NCT03934099 (CLUE)
研究阶段	Ph2	Ph2	Ph2	Ph2	Ph2
用药时长	4周	5周	12周	4周	12周
给药剂量	4mg, QD	10mg, QD	75mg, QD	8mg, QD	200mg, QD
血清尿酸 $\leq 6\text{mg/dl}$ 比例	80%	73%	89%	100%	78%
安全性	大多数与研究药物相关的不良事件为1、2级，显示出良好安全性/耐受性。	TEAEs主要为上呼吸道感染、腹泻、高脂血症、关节痛、血肌酐升高等，无SAE	TEAEs主要为不良反应如腹泻、头痛、上呼吸道感染等，无SAE	2/4/8mg用药患者中，29% (12/48) 研究期间出现痛风发作，2%患者 (1/48) 出现肾结石。无SAE	耐受性良好，各治疗组和安慰剂组的TEAEs相当，无SAE

资料来源：各公司官网，太平洋证券整理

中国高血压患者约 2.6 亿人，84%为属于未控制高血压。高血压定义为收缩压（SBP） $\geq 140\text{mmHg}$ 或舒张压（DBP） $\geq 90\text{mmHg}$ 或正在服用降压药物，是心血管疾病、终末期肾病以及全因死亡等重要的危险因素。根据 WHO 2023 报告，中国约有 2.6 亿高血压患者，且高血压控制率较低，仅为 16%。未控制高血压包括假性难治性高血压和难治性高血压（RHTN）。假性难治性高血压是指由于外部因素导致血压升高，RHTN 定义为：1) 患者服用 ≥ 3 种降压药；2) 排除白大衣效应；3) 排除高血压药物依从性；4) 血压未得到控制。

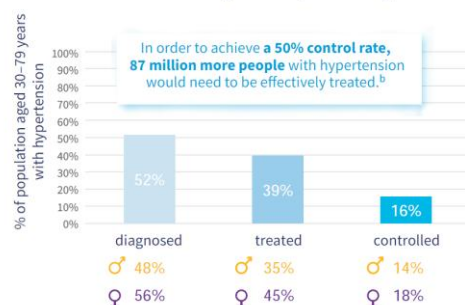
低控制率与用药依从性及复杂性、RAAS 失调、遗传（AGT 基因）等多种因素有关。药物依从性是高血压控制的重要决定因素。现有降压药物主要为每日口服一次或两次，而且治疗方案相对复杂，患者通常需要多种药物才能有效控制血压。抗压药也会引起一系列副作用，包括头晕、疲劳等，影响患者生活质量。有研究表明，在治疗的第一年，只有 20%患者有足够高的依从性实现临床获益。此外，10%的 RHTN 或与 RAAS 失调、遗传（AGT 基因）等因素有关。

图表55：中国高血压流行病学

Prevalence of hypertension – global comparison (both sexes)^a



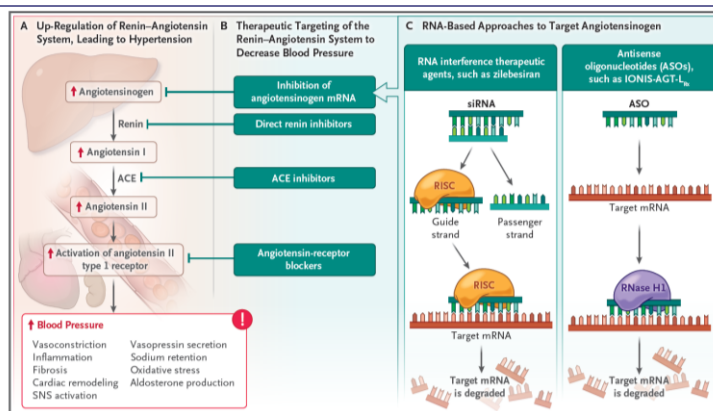
Of the 256.7 million adults aged 30-79 years with hypertension:



资料来源：WHO，太平洋证券整理

AGT 是 RAAS 通路的上游靶点，RNA 疗法可沉默肝源性 AGT 基因表达，有望克服 RAS 逃逸，解决高血压治疗耐药和依从性差的问题。肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）为治疗高血压的有效通路，现有靶向该通路的药物存在安全性、RAS 逃逸、依从性等三个局限性。血管紧张素原（AGT）为 RAAS 中最上游的前体，是肝细胞分泌的一种糖蛋白，是 Ang II 生成的限速因子。RNA 疗法可以沉默肝源性 AGT 基因表达，存在三个潜在优势：1）安全性性更好，抑制肝脏中 AGT 的产生，允许肾脏稳态以及肾小管肾小球反馈保持完整，减轻钾的增加，降低肾功能障碍；2）最大限度地减少 Ang II 传导的 RAS 逃逸机制；3）依从性更好。Alnylam 的 AGT siRNA 药物 Zilebesiran 可以实现半年一次给药。临床 2 期 KARDIA-1 研究显示，单次皮下注射可实现显著降压效果，并且可以维持 6 个月。

图表56：AGT siRNA 和 AGT ASO 药物治疗高血压的作用机制



资料来源：NEJM，太平洋证券

罗氏和诺华重金布局 AGT siRNA，FIC 产品 Zilebesiran 预计 25H2 读出 II 期临床数据。2023 年 7 月，Alnylam 与罗氏达成协议，后者将支付首付款 3.1 亿美元及 28 亿美元的潜在交易金额，获得美国共同开发 Zilebesiran 以及美国以外地区权益。Zilebesiran 单药 2 期 KARDIA-1 研究以及联合用药 2 期 KARDIA-2 研究均表明，该分子具有安全且长效的降压效果。Zilebesiran 联合 2 种及以上抗压药用于具有高 CV 风险的 RHTN 的 II 期 KARDIA-3 研究 2025H2 数据读出，并计划 2025H2 启动关注心血管风险结果的 3 期 CVOT 研究。此外，2024 年 1 月，船望制药宣布就 AGT siRNA 等产品与诺华达成合作，诺华支付 1.85 亿美元预付款，总金额高达 41.65 亿美元。

IBI3016 是信达生物与圣因生物共同开发的 AGT siRNA 药物，1 期顺利推进。IBI3016 合作自圣因生物的平台技术，是一款靶向 AGT 的 siRNA 药物，用于治疗高血压。2023 年 12 月，圣因生物与信达生物就 IBI3016 达成战略合作。2024 年 8 月，IBI3016 首次人体临床 1 期研究

(NCT06501586) 完成首例受试者给药，这项研究入组健康受试者和轻度高血压受试者，计划招募 48 名患者。

图表57：在研 AGT siRNA 靶向药物

药品名称	研发机构	药物类型	全球最高状态
Zilebesiran	AiNylam/Roche	siRNA	II期（2025H2 2期临床KARDIA-3研究数据读出）
ION904	Ionis Pharmaceuticals	ASO	II期
IONIS AGT LRx	Ionis Pharmaceuticals	ASO	II期
LDR2402	成都先导	siRNA	I期
IBI3016 (SGB-3908)	圣因生物/信达生物	siRNA	I期
BW-00163	舶望生物/诺华	siRNA	I期
SYH2062	石药集团	siRNA	I期

资料来源：Clinical Trials, 太平洋证券整理

四、自免：均衡布局成熟靶点、新靶点和双抗

(一)IL-23：全球市场超百亿美元，匹康奇拜单抗疗效卓越

IL-23 介导多种慢性炎症疾病，包括银屑病、验证性肠病等。白细胞介素 12（IL-12）和白细胞介素 23（IL-23）是 IL-12 家族中的成员，由巨噬细胞、中性粒细胞和树突状细胞响应微生物和非微生物刺激产生的一种参与炎症过程的细胞因子。IL-23 由 α 和 β 亚基组成，由 IL-23p19 和 IL-12p40 两个亚基通过二硫键连接形成的异源二聚体细胞因子，其中 IL-12 与 IL-23 共享 p40 亚基。IL-12R 和 IL-23R 都与 JAK 成员 JAK2 和 TYK2 相互作用，激活 JAK-STAT 家族成员介导受体的特异性信号。JAK 激酶介导的 JAK-STAT 通路是人体最重要的炎症通路之一，与多项自身免疫性疾病的发病相关，如类风湿关节炎、银屑病和炎症性肠病等。

全球有 5 款靶向 IL-23 药物上市，其中 2 款产品销售金额超百亿美元。全球有 5 款靶向 IL-23 药物实现商业化，分别是强生的古塞奇尤单抗（IL-23p19）和乌司奴单抗（IL12/23p40）、康哲药业引进的替瑞奇珠单抗（IL23p19）、艾伯维的利生奇珠单抗（IL23p19）以及礼来的米吉珠单抗（IL-23p19），其中古塞奇尤单抗、乌司奴单抗以及替瑞奇珠单抗在国内获批上市。2024 年，利生奇珠单抗全球销售金额 117 亿美元，乌司奴单抗销售 104 亿美元。

图表 58：主要上市及在研 IL-23 靶向药

药物名称	公司	靶点	适应症	研发最高阶段	2024年收入（美金）
乌司奴单抗	强生	IL-12/IL-23p40	银屑病, UC, CD	上市	103.61
古塞奇尤单抗	强生	IL23p19	银屑病, UC, CD	上市	36.70
利生奇珠单抗	艾伯维	IL-23p19	银屑病, UC, CD	上市	117.18
米吉珠单抗	礼来	IL-23p19	UC	上市	1.32
替瑞奇珠单抗	康哲药业/太阳制药	IL-23p19	银屑病	上市	/
Icotrokinra	强生	IL-23R口服多肽	银屑病	Ph3	/
匹康奇拜单抗	信达生物	IL-23p19	银屑病, UC	NDA (NMPA)	/
依若奇单抗	康方生物	IL-12/IL-23p40	银屑病	NDA (NMPA)	/
QX004N	荃信生物	IL-23p19	自身免疫性疾病	Ph2	/

资料来源：Clinical Trials, 太平洋证券整理

匹康奇拜单抗是信达自主研发的 IL23p19 靶向药，主要探索银屑病和 UC 的治疗，预计 2025 年获批上市。匹康奇拜单抗是由信达生物自主研发的重组抗白介素 23p19 亚基（IL-23p19）单抗，特异性结合 IL-23p19 亚基，通过阻止 IL-23 与细胞表面受体结合，阻断 IL-23 受体介导信号通路发挥抗炎作用。匹康奇拜单抗已开展临床研究包括：1）中重度银屑病患者注册 3 期临床研究（CLEAR-1）于 2024 年 5 月达成终点，并于 2024 年 9 月递交该适应症的上市申请；2）中重度银屑病患者随机撤药再治疗的 3 期临床研究；3）中重度银屑病患者生物制剂治疗转匹康奇拜单抗治疗的 II 期临床研究；4）中重度活动性溃疡性结肠炎患者 II 期临床研究，并达到主要临床终点。

匹康奇拜单抗银屑病 3 期 CLEAR-1 研究中患者给药 16 周后 PASI 90 突破 80%。1) CLEAR-

1 (NCT05645627) 是一项在中重度斑块型银屑病受试者中评估匹康奇拜单抗有效性和安全性的双盲、安慰剂对照的 3 期临床研究，共纳入 500 例受试者，匹康奇拜单抗 200 mg (0, 4, 8 周 3 次给药) 后，在 20 周开始接受 200mg 或 100mg 每 12 周一次给药的长期维持。2) 主要研究双终点达成，第 16 周时，匹康奇拜单抗合计组 PASI 90 和 sPGA 0 / 1 分的受试者比例分别达到 80.3% 和 93.5%，均显著优于安慰剂组。此外，匹康奇拜单抗一年期治疗内可维持长期稳健且强劲的皮肤清洁疗效。第 52 周时，200mg 组 PASI 90 和 sPGA 0/1 分别维持在 84.9% 及 85.9%。3) 匹康奇拜单抗安全性良好，无新发安全性信号。

匹康奇拜单抗给药间隔长于竞品，在银屑病治疗中显示出同类最佳潜质。中国银屑病患者约 650 万人，中重度斑块状银屑病患者约为 190 万人。生物制剂和口服靶向药是中重度斑块银屑病系统治疗的标准疗法，生物药包括古塞奇尤单抗 (IL-23p19) 和司库奇尤单抗 (IL-17A) 等，口服药以 PDE4i 和 氩可来昔替尼 (TYK2i) 为主。非头对头比较，给药 16 周后，匹康奇拜单抗/古塞奇尤单抗/司库奇尤单抗/氩可来昔替尼的 PASI 90 应答率为 80%/69%/76%/35.5%。匹康奇拜单抗展现出了良好的皮损清除潜力和可靠的安全性。

图表59：主要斑块银屑病治疗药物疗效比较

基本信息							有效性					安全性 (TEAE)		
药物	靶点	给药方式	公司	试验	研究名称	剂量	治疗时间	PASI-75 (%)	PASI-90 (%)	PASI-100 (%)	sPGA 0/1 (%)	治疗时间	Any TEAE (%)	SAE (%)
匹康奇拜单抗	IL-23p19	皮下注射	信达生物	Ph3	CLEAR	200mg/100mg Q12W	16w	NA	80.0	/	93.5	整体安全性良好		
						200mg Q12W	52w	NA	84.9	/	85.9			
古塞奇尤单抗	IL-23p19	皮下注射	强生	Ph3	ECLIPSE	100mg Q8W	12w	89.0	69.0	/	/	56w	78.0	6.0
古塞奇尤单抗						100mg Q8W	48w	85.0	84.0	58.0	85.0			
司库奇尤单抗	IL-17A		诺华			300mg Q4W	12w	92.0	76.0	/	/	56w	82.0	7.0
司库奇尤单抗						300mg Q4W	48w	80.0	70.0	48.0	75.0			
Icotrokinra	IL-23	口服	强生	Ph2	FRONTIER 1	100mg BID	16w	78.6	59.5	40.5	64.0	16w	62.0	0.0
			强生	Ph3	ICONIC-LEAD	200mg QD	16w	NA	50.0	NA	65.0	16w	49.3	0.0
氩可来昔替尼	TYK2	口服	BMS	Ph2b	NCT02931838	3mg BID	12w	69.0	44.0	9.0	76.0	16w	64.0	2.0
				Ph3	POETIK PSO-1	6mg QD	16w	58.4	35.5	14.2	53.6	16w	53.0	2.1

资料来源：公司官网，药品说明书，NEJM，太平洋证券整理

中国 UC 的发病率为 8.95/10 万。炎症性肠病 (IBD) 是胃肠道非特异性慢性炎症，以结肠和直肠炎症为特征。典型症状为反复发作的腹泻、粘液脓血便伴腹痛、里急后重。溃疡性结肠炎严重威胁身体健康并对日常生活和心理带来影响。IBD 主要包括溃疡性结肠炎 (UC) 和克罗恩病 (CD)。溃疡性结肠炎好发于中青年，中国近 20 年来就诊人数呈快速上升趋势。根据流行病学研究，2016 年中国城镇地区 IBD 发病率为 10.04/10 万，其中 UC 的发病率为 8.95/10 万。患病率方面，从 2001 年至 2015 年，台湾 UC 患病率从 2.1/10 万增加到 12.8/10 万。2014 年，香港 UC 患病率上升至每 10 万人 24.5 例。

靶向药常用于 UC 的二线及以上治疗，整体安全性和有效性不佳。中国目前获批用于 UC 的治疗产品为英夫利昔单抗（TNF α ）、维得利珠单抗（ $\alpha 4\beta$ 整合素）和乌帕替尼（JAK）和伊曲莫德（S1P）。疗效方面，已获批药物整体疗效一般，诱导期临床缓解率在 20%-40% 之间，维持缓解率在 20%-50% 之间。安全性上，英夫利昔单抗和乌帕替尼疗效相对较优，但是都被 FDA 黑框警告，前者有产生恶性肿瘤和感染风险，后者存在严重感染、死亡率、恶性肿瘤、重大心血管事件和血栓形成的风险。依从性方面，英夫利昔单抗和维得利珠单抗均为生物药，其皮下给药途径并不方便，口服药伊曲莫德虽然安全但是疗效相对有限。

2024 年 10 月，匹康奇拜单抗在中重度 UC 的 II 期临床研究（NCT05377580）达到主要终点。

1) 该研究旨在评价匹康奇拜单抗诱导治疗和维持治疗中重度活动性 UC 患者的有效性和安全性。150 例受试者随机接受安慰剂、匹康奇拜单抗 200 mg 或匹康奇拜单抗 600 mg 第 0、4、8 周静脉输注治疗，诱导治疗后采用 200 mg 匹康奇拜单抗每 4 周或每 8 周皮下注射进行维持治疗。2) 研究达成主要终点，诱导治疗期第 12 周时，匹康奇拜单抗 200 mg 组和 600 mg 组达到临床缓解的受试者比例分别是 20.0% 和 14.0%，均显著高于安慰剂组（2.0%）。3) 安全性方面，匹康奇拜单抗组总体安全性良好。

图表60：主要 UC 治疗药物比较

基本信息					诱导期				维持期				安全性		
药物	靶点	公司	研究名称	研究阶段	给药剂量	给药方式	评估时间	临床缓解率	给药剂量	给药方式	评估时间	临床缓解率	SAE	严重感染	是否有黑框警告
匹康奇拜单抗	IL-23p19	信达生物	/	Ph2	200mg 第0、4、8周 600mg 第0、4、8周	静脉注射	12w	20% 14%	200mg Q4W/Q8W	皮下注射	/	/	安全性良好		/
古塞奇尤单抗	IL-23p19	强生	Quasar	Ph3	200mg 第0、4、8周	静脉注射	12w	23%	200mg Q4W	皮下注射	44w	50%	6.3%	1.1%	无
利生奇珠单抗	IL-23p19	艾伯维	INSPIRE & COMMAND	Ph3	1200mg 第0、4、8周	静脉注射	12w	20%	180mg Q8W	皮下注射	52w	40%	5.2%	1.0%	无
维得利珠单抗	$\alpha 4\beta 7$	武田	UC Trial I&II	Ph3	300mg 第0、2周	静脉注射	6w	17%	300mg 第6周、Q8W	静脉注射	52w	42%	12.4%	1.9%	无
伊曲莫德	S1P	辉瑞/云顶新耀	ELEVATE UC 52	Ph3	2mg QD	口服	12w	27%	2mg QD	口服	52w	32%	6.9%	1.0%	无
英夫利昔单抗	TNF α	强生	ACT1	Ph3	5mg 第0、2、6周	静脉注射	8w	39%	5mg Q8W	静脉注射	54w	35%	21.5%	2.5%	黑框警告
乌帕替尼	JAK1	艾伯维	U-ACCOMPLISH	Ph3	45mg QD	口服	8w	33%	45mg QD	口服	52w	52%	3.0%	1.0%	黑框警告
duvakitug	TL1A	SANOFI/TEVA	/	Ph2	450mg 900mg	静脉注射	12w	36% 48%	/	/	/	/	0.0% 2.0%	/	/

资料来源：Clinical Trials，临床缓解定义为改良 Mayo 评分的便血为 0 分，排便次数 ≤ 1 分以及内镜发现 ≤ 1 分，太平洋证券整理

(二)OX40L：AD 的潜力靶点，IBI356 临床 1 期入组中

特应性皮炎（AD）是一种慢性炎症性皮肤病，中国存量患者约 4000 万，其特征是皮肤病变、瘙痒和疼痛。AD 是最常见的炎症性皮肤病之一，婴儿和儿童的发病率最高。流行病学研究显示，全球范围内，AD 儿童患病率为 15-20%，成人患病率为 2-10%。根据《中国中重度特应性皮炎诊疗临床路径专家共识（2023 版）》，中国 AD 年龄标化患病率为 2.5%，存量患者预计约 4000 万。急性期可表现为弥漫的红斑、丘疱疹伴渗出结痂，慢性期常表现为红斑、斑块伴苔藓样变。瘙痒是 AD 的重要标志，且瘙痒的程度大致与疾病的严重程度相对应。

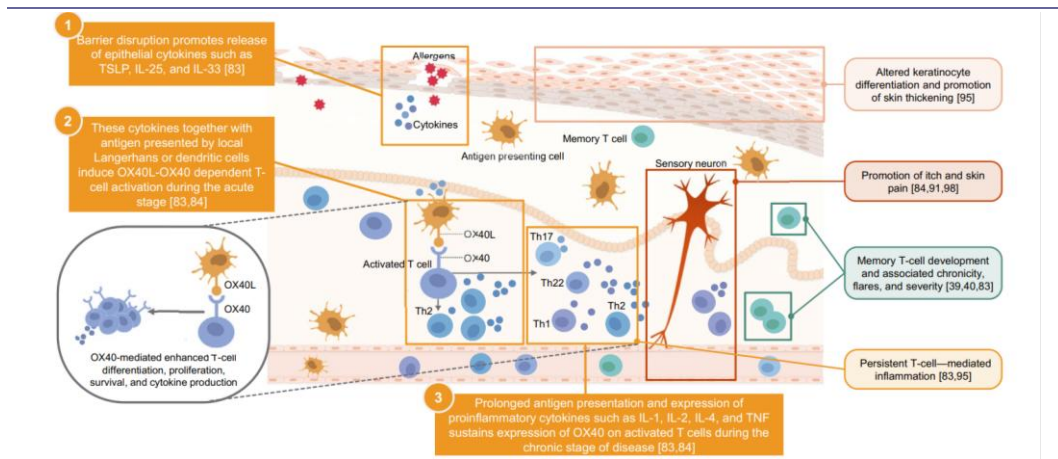
当前 AD 治疗药物主要靶向 2 型炎症通路，存在耐药、瘙痒改善不足、安全性等问题。2 型

炎症及其相关细胞因子 IL-4 及 IL-23 在 AD 中起关键作用。Th2 细胞及 2 型细胞因子是 2 型炎症反应的核心驱动因素，主要通过 3 条路径参与 AD 发病：加重皮肤屏障缺陷；激活和强化瘙痒反应；调节性 T 细胞（Treg）病理性重编程为 Th2 样 Treg 细胞，从而放大 2 型炎症反应。现有多款针对该通路的靶向药物获批，如度普利尤单抗（IL-4）和乌帕替尼（JAK）等。但是研究表明，尽管 Th2 活化在 AD 发病机制中占主导地位，但是其他免疫途径（如 Th1、Th17 和 Th22）也参与其中。因此，这类靶向 2 型炎症的药物不能实现长期有效的疾病控制，有研究表明，35% 的患者在治疗 12 个月后失去或部分失去对度普利尤单抗的反应。此外，一些 AD 患者使用生物制剂起效慢，瘙痒改善等疗效非常有限。安全性方面，JAK 抑制剂被 FDA 黑框警告。因此，AD 需要有效的长期疾病控制，最小的安全问题和方便给药的新型药物。

OX40L-OX40 共刺激信号通路在 T 细胞驱动的炎症中起关键作用。OX40 是一种 I 型跨膜糖蛋白，属于肿瘤坏死因子受体（TNFR）超家族的成员之一，主要表达在活化的效应 T 细胞和调节性 T 细胞（Tregs）表面。OX40L 是 OX40 的配体，在抗原呈递细胞（APC）上诱导表达，例如树突状细胞，B 细胞和巨噬细胞，并与在活化的 T 细胞上表达的 OX40 相互作用。在炎症条件下，抗原呈递后 APC 上的 OX40L 上调，导致抗原特异性 Th2 和 Th1/Th17/Th22 细胞的激活以及促炎细胞因子的分泌。

OX40-OX40L 通路在 AD 发病机理起重要作用。1) AD 急性期，参与 Th2 驱动的炎症反应，加剧皮肤屏障的破坏，并引发诸如瘙痒等症状。2) AD 从急性到慢性期过渡中，促炎性细胞因子的持续表达，再加上抗原的持续呈递，可能会使活化的 T 细胞持续表达 OX40。由于 OX40 的表达并不局限于 Th2 亚群，OX40 信号传导还可能通过促使 Th1 和 Th17/Th22 细胞亚群扩增，并增强 γ 干扰素（IFN- γ ）、IL-17 或 IL-22 的产生。3) AD 的慢性期，促进各种致病性 T 细胞的存活，这些致病性 T 细胞参与了进一步吸引循环免疫细胞到达表皮、改变角质形成细胞的分化以及诱导表皮增厚的过程。

图表61: OX40-OX40L 通路在 AD 发病机制中的作用



资料来源: PubMed, 太平洋证券整理

当前全球仅有 3 款 OX40L 靶向药进入临床,进展最快的为赛诺菲的 Amlitelimab,覆盖 AD、HS、AA 等多项适应症,销售峰值有望达到 50 亿美元。Amlitelimab 最初由 Kymab 研发,2021 年 11 月,赛诺菲以 14.5 亿美元的价格收购 Kymab。Amlitelimab 已启动 5 项 AD 治疗的 3 期临床,探索每 12 周给药一次的用药方案,预计 2026 年数据读出,哮喘和 HS (化脓性汗腺炎) 适应症的 2 期临床预计 2025 年上半年数据读出。此外,赛诺菲还有一款 OX40L/TNF- α 双抗 Brivekimig,首发适应症为 HS,预计 2025 年上半年数据读出。

2b 期临床 STREAM-AD 初步验证了 Amlitelimab 治疗特异性皮炎的疗效,并且具有 12 周给药 1 次潜力。

- Stream-AD 是一项在中重度 AD 患者中 amlitelimab 有效性及安全性的双盲对照 2 期研究,这项研究包括两个部分:Part1 为 24 周的治疗期,患者每四周皮下注射给药一次,分别为 250mg+LD (500mg 加载剂量),250mg、125mg,62.5mg 和安慰剂组,主要临床终点为第 16 周患者 EASI 较基线的改善;Part2 是 28 周的维持/退出治疗期,入组患者为 Part1 中的临床响应者,定义为在第 24 周达到 EASI-75 和/或 IGA 0/1。
- Part1 表明 Amlitelimab 具有良好疗效和安全性。研究结果显示,四种不同剂量 Amlitelimab 治疗 16 周和 24 周后,患者 EASI 均显著改善。其中,250mg Q4W LD 剂量组患者在第 16 周和 24 周时,EASI-75 分别为 40.3%和 54.5%,IGA 0/1 分别为 22.1%和 45.5%,PP-NARS $\geq$ 4 分别为 24.7%和 31.2%。安全性方面,TEAE 的总体发生率为 67.4%,SAE 为 2.6%。
- Part2 表明 Amlitelimab 具有持久响应和瘙痒改善功效,支持 12 周给药一次。174 例患者入

组至 Part2（第 24 周达到 EASI-75 和/或 IGA 0/1），其中 PP-NRS $\geq$ 4 比例为 46.6%。250mg+LD Q4W 剂量组在第 52 周时，维持治疗和停止治疗组保持 EASI 75 分别为 66.7%（8/12）和 58.5%（20/34），IGA 0/1 分别为 54.5%（6/11）和 57.7%（15/26），PP-NARS $\geq$ 4 分别为 71.4%（5/7）和 61.5%（8/13）。

与度普利尤单抗相比，Amltelimab 给药频率更低，在长期停药后依然保持良好的疗效，而且在瘙痒改善方面具有显著优势。1)SOLO 1 研究中，度普利尤单抗 Q2W 给药 16 周后，达到 EASI75、IGA 0/1、PP-NARS $\geq$ 4 分别为 51%、38%和 41%。2) 后续拓展 SOLO CONTINUE 研究中，入组患者在 SOLO 研究中达到 EASI-75 和/或 IGA 0/1。其中，300mg QW/Q2W 剂量组在给药 36 周后，EASI-75、IGA 0/1、PP-NARS $\geq$ 4 分别为 71.6%、54%和 61.4%。3) 非头对头比较，Amltelimab Q4W 给药 24 周并停药 28 周后，在 IGA 0/1 和瘙痒指数改善上，都与度普利尤单抗持续给药相当。

图表62：Amltelimab 和度普利尤单抗 AD 疗效及安全性比较

研究名称	SOLO1	SOLO CONTINUE	STREAM-AD Part1	STREAM-AD Part2	
产品	Dupilumab	Dupilumab	Amltelimab	Amltelimab	
给药方案	300mg Q2W	300mg QW/Q2W	250mg+LD Q4W	250mg+LD 维持治疗	250mg+LD 停止治疗
治疗时间(周)	16	36	24	52	52
EASI-75 (%)	51.0	71.6	54.5	66.7	58.8
IGA 0/1 (%)	38.0	54.0	45.5	54.5	57.7
PP-NRS $\geq$ 4 (%)	41.0	61.4	31.2	71.4	61.5
Any TEAE (%)	73.0	70.7	66.2	84.6	85.3
SAE (%)	3.0	3.6	2.6	7.7	2.9
导致停药的AE (%)	2.0	0.0	3.9	0.0	0.0
死亡比例 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
参考	2016 NEJM	2019 JAMA	J Allergy Clin Immunol 2025		

资料来源：NEJM, JAMA, PubMed, 赛诺菲官网, 太平洋证券整理

图表63：Amltelimab 启动了 5 项 AD 三期临床，预计 2026 年有数据读出

研究名称	NCT number	给药方式	患者基线	N	FPI
AQUA	NCT06241118	单药+外用皮质类固醇	12岁及以上对既往生物疗法或口服 JAK抑制剂反应不足患者	249	2024/2/29
SHORE	NCT06224348	单药+外用皮质类固醇	12岁及以上患有中重度特应性皮炎	496	2024/1/18
COAST 2	NCT06181435	单药 vs 安慰剂	12岁及以上患有中重度特应性皮炎	420	2023/12/21
COAST 1	NCT06130566	单药 vs 安慰剂	12岁及以上患有中重度特应性皮炎	420	2023/11/8
ESTUARY	NCT06407934	单药 vs 安慰剂	12岁及以上患有中重度特应性皮炎	961	2024/5/8

The diagram illustrates the clinical trial timelines for Amltelimab studies. It shows the progression from baseline (W0) through treatment (W24) and follow-up (W60) for various studies. Key studies include COAST 1, COAST 2, SHORE, AQUA, and ESTUARY. The diagram highlights the use of LD + 250 mg Q4W and LD + 250 mg Q12W regimens compared to placebo. It also indicates the timing of randomization, blinding, and extension periods.

资料来源：Clinical Trials, 赛诺菲官网, 太平洋证券整理

信达生物的 IBI356 是首款进入临床阶段的国产 OX40L 单抗。IBI356 是信达生物自主研发的一款靶向 OX40L 的产品，正在进行评估 IBI356 首次在中国健康成人受试者中单次给药和中重度特应性皮炎成人受试者中多次给药的安全性、耐受性及药代动力学特征的 I 期研究，2024 年 1 月首例患者入组，预计招募 98 例患者。

图表64：主要 OX40 及 OX40L 靶点在研产品（自免适应症）

药品名称	靶点	公司	疾病	临床阶段	备注
Amlitelimab	OX40L	Sanofi	AD	Ph3	2026年数据读出
			Asthma(哮喘)	Ph2	2025H1 数据读出
			Hidradenitis Suppurativa (化脓性汗腺炎)	Ph2	2025H1 数据读出
			Alopecia Areata (斑秃)	Ph2	
			Celiac disease 无反应性腹腔疾病	Ph2	
			Systematic sclerosis 系统性硬化症	Ph2	
Brivekimig	OX40L/TNFα	Sanofi	HS	Ph2	2025H1 数据读出
IBI356	OX40L	信达生物	AD	Ph1	
SAR446422	OX40/CD28	Sanofi	自免	Ph1	
Rocatinlimab	OX40	Amgen/Kyowa Kirin	AD(特应性皮炎)	Ph3	2025H1 数据读出
IMG-007	OX40	创响生物/和黄医药	斑秃/AD/移植物抗宿主病	Ph2	
BAT6026	OX40	百奥泰	AD	Ph1/2	

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

(三)CD40L：治疗 SLE 已完成概念验证，IBI355 临床 1 期入组中

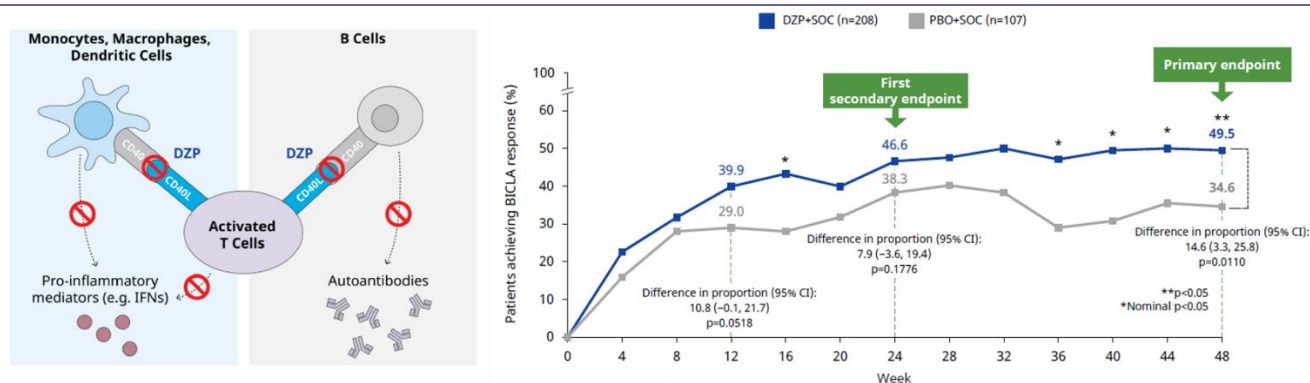
CD40-CD40L 通路为 B 细胞提供共刺激信号，在先天和体液免疫反应中发挥重要作用。CD40 是一种成熟 B 细胞表面表达的 I 型跨膜糖蛋白分子，是 B 细胞重要的共刺激分子。CD40L 表达于活化 CD4⁺T 细胞表面，是 CD40 的天然配体。CD40L 可与 CD40 结合，为 B 细胞提供共刺激信号，促进 B 细胞的分化、发育、增殖和成熟，以及促进免疫球蛋白的分泌和型别转化，是 T 细胞调节 B 细胞功能的重要途径。

阻断 CD40L-CD40 通路有望治疗 SLE 及 SjS。1) SLE 是一种多系统受累的自身免疫性疾病，中国存量患者约 70 万人。SLE 发病机制复杂，CD40/CD40L 信号通路过度活化是其重要特征之一。研究表明，SLE 患者的某些免疫细胞的 CD40L 表达升高，包括 B 细胞，T 细胞，单核细胞和树突状细胞。CD40-CD40L 途径通过介导肾脏自身抗体的产生和处置，导致肾脏损伤。2) 干燥综合征 (SjS) 是常见的自疫病之一，我国存量患者数超过 450 万。主要特征是外分泌腺功能受损、淋巴细胞浸润腺体及血清抗干燥综合征抗原 a (SSA) 等自身抗体阳性。CD40-CD40L 信号通路参与了唾液腺和泪腺等外分泌腺的炎症过程，导致腺体功能障碍。研究发现，SjS 患者的唇唾液腺组织中 CD40L 和 CD40 的表达均上调。

Biogen CD40L 单抗在 SLE 适应症已获得 POC，正在 3 期临床阶段。1) Biogen 的 CD40L 单抗 dapirolizumab Pegol (DZP) 在 2024 年 9 月宣布 SLE 3 期临床达到主要临床终点，结果显示，DZP 组患者的综合狼疮评估 (BICLA) 指数相比安慰剂组显著改善，即患者的 SLE 疾病活动度显

著改善。目前，DZP 正在进行第二项 SLE 3 期临床，预计 2027-2028 年数据读出。2) 赛诺菲的 frexalimab 用于 SLE 2 期临床预计 2026 年数据读出。

图表65: Biogen 的 CD40L 单抗 DZP 在 SLE 3 期临床达到主要临床终点



资料来源: Biogen 官网, 太平洋证券整理

在 SjS 领域，赛诺菲和诺华先后折戟，Horizon/Amgen 正在进行 2 项 3 期临床。赛诺菲的 frexalimab (CD40L) 和诺华的 iscalimab (CD40) 对 SjS 适应症进行了探索，但是疗效不佳等原因，均终止了开发。2023 年 1 月，Horizon 产品 dazodalibep 治疗 SjS 的 2 期试验在第二部分患者群体中达到临床主要终点，在接受治疗 169 天时，dazodalibep 组患者的 ESSPRI 评分降低 1.8 个点，安慰剂组的评分降低 0.53 个点。dazodalibep 正在进行 2 项 3 期临床。

IBI355 是信达生物开发的一款 CD40L 抗体，正在进行 SjS 的 1 期临床。IBI355 已进行 2 项观察 IBI355 在中国健康受试者中单次给药的安全性和耐受性的研究。近期，IBI355 在原发性干燥综合征患者中启动 1 期临床试验，2024 年 7 月首位患者入组，计划入组人数为 30 例。

图表66: 主要 CD40 及 CD40L 靶点在研产品 (自免适应症)

药品名称	靶点	公司	疾病	临床阶段	备注
Dapirolizumab Pegol	CD40L	Biogen/UCB/Nektar	SLE	Ph3	2027-2028 3期数据读出
			nr SPMS	Ph3	
			RMS	Ph3	
frexalimab	CD40L	Sanofi	SLE	Ph2	2026 2期数据读出
			T1DM	Ph2	
			SjS	Ph2	终止开发
dazodalibep	CD40L	Amgen/Horizon	SjS	Ph3	2项3期临床患者入组中
iscalimab	CD40	Novartis	SjS	Ph2	终止开发
IBI355	CD40L	信达生物	SjS	Ph1	

资料来源: Clinical Trials, 太平洋证券整理

(四)自免双抗: 全球首创 IL-4R/TSLP 双抗 IBI3002 已启动全球 1 期

我国哮喘患病率为 1.24%，有 50%~70% 是 2 型免疫反应异常引起。支气管哮喘（简称哮喘）是一种具有可变性气流受限的慢性气道炎症性疾病。中国哮喘患病和发病危险因素的流行病学调查(CARE)结果显示,我国 14 岁及以上青少年和成人哮喘患病率为 1.24%,其中重度哮喘占 7.1%,重症难治性哮喘占 5.99%。在哮喘儿童中,重度哮喘患病率约 5%。研究结果表明,轻度及中度哮喘患者中有 50%~70% 是 2 型免疫反应异常引起的。

IL-4R 和 TSLP 是治疗哮喘的重要靶点。1) IL-4 是促进 2 型炎症的重要细胞因子,也是诱导 B 细胞生成 IgE 的关键因素。IL-13 具有刺激气道杯状细胞增生、调节气道高反应性和气道重塑的作用。抗 IL-4R 单抗能特异性地与靶细胞的 IL-4 受体 α 亚基 (IL-4R α) 结合。由于 IL-4R α 是 IL-4R 和 IL-13R 的共同亚基,因此抗 IL-4R α 单抗具有阻断 IL-4 和 IL-13 通道的双重作用。2) **胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP) 是一种关键的上皮细胞因子**,处于多种炎症级联反应的上游,在过敏性、嗜酸性粒细胞性及其他与重症哮喘相关的气道炎症(包括气道高反应性)的起始与持续发展过程中起着关键作用。多种与哮喘发作相关的刺激因素,如过敏原、病毒及其他空气传播颗粒,均可促使 TSLP 释放。哮喘患者气道中 TSLP 的表达上调,阻断 TSLP 可抑制免疫细胞释放促炎细胞因子,预防哮喘发作,改善哮喘控制。

度普利尤单抗 (IL-4R) 和特泽鲁单抗 (TSLP) 均已获批用于治疗哮喘。全球已有 4 类用于哮喘治疗的生物制剂获批上市,分别是奥马珠单抗 (IgE)、美泊利珠单抗 IL-5/IL-5 受体 (IL-5R),度普利尤单抗 (IL-4R) 和特泽鲁单抗 (TSLP),前三款已经在中国获批上市。2024 年 11 月,特泽鲁单抗注射液上市申请获 NMPA 受理。

IBI3002 为一款 IL-4R/TSLP 双抗,是信达生物布局的首款自免双抗。IBI3002 是信达生物自主研发的人源化双特异性抗体,通过同时靶向 IL-4R α 和 TSLP,具有抑制 2 型和非 2 型炎症的潜力,用于治疗包括哮喘在内的炎症性疾病。2024 年 3 月,IBI3002 的首次人体临床 1 期研究 (NCT06213844) 已在澳大利亚完成首例受试者给药。计划入组 52 例患者。2024 年 12 月,IBI3002 的临床试验申请获得 NMPA 受理。

图表67：TSLP 靶向药在研产品情况

靶点	药品名称	研发机构	适应症	全球最高阶段	备注
TSLP 单抗	Tezepelumab	Amgen/AstraZeneca	哮喘	已上市	
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (CRSwNP)	III 期	2025H1 递交 BLA
			嗜酸性粒细胞性食管炎 (EOE)	III 期	2026 年 3 期数据读出
			特应性皮炎	II 期	
	CM326	康诺亚/石药集团	慢性鼻窦炎伴鼻息肉	II 期	
			慢性阻塞性肺病	II 期	
	SHR-1905	OneBio/恒瑞医药	哮喘；慢性鼻窦炎伴鼻息肉，慢性阻塞性肺病	II 期	
	TQC2731	正大天晴/博奥信	哮喘	I 期	
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉	I 期	
	Tavo101	拓创生物	哮喘	I/II 期	
			特应性皮炎	I/II 期	
	HBM9378	科伦博泰/铂诺医药	/	I 期	
QX008N	荃信生物	哮喘	I 期		
STSA-1201	舒泰神	/	I 期		
TSLP 抗体片段	Ecleralimab	Novartis/MorphoSys	过敏性鼻炎	II 期	
			慢性阻塞性肺病	I 期	
inhaled TSLP	AZD8630	Amgen/AstraZeneca	哮喘	II 期	2026 年数据读出
TSLP 单域抗体	LQ043H	洛启生物	哮喘；支气管哮喘	I 期	
			慢性阻塞性肺病	I 期	
TSLP/IL-13	lunsekimig	Sanofi	哮喘	2 期	
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (CRSwNP)	2 期	2026 年数据读出
TSLP/IL-4Ra	IB13002	信达生物	哮喘	I 期	2025 年数据读出
TSLP/IL-11	HB0056	华奥泰	哮喘	I 期	
TSLP/IL-13	CM512	康诺亚/Belenos	特应性皮炎	I 期	
TSLP 双表位双抗	GR2002	智翔金泰	慢性鼻窦炎伴鼻息肉	申报临床	
			特应性皮炎	I 期	
TSLP/IL-13/IL-4 三抗	PF-07275315	Pfizer	特应性皮炎	I 期	

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

五、眼科：IGF-1R 单抗获批 TED，VEGF 双抗已启动 3 期

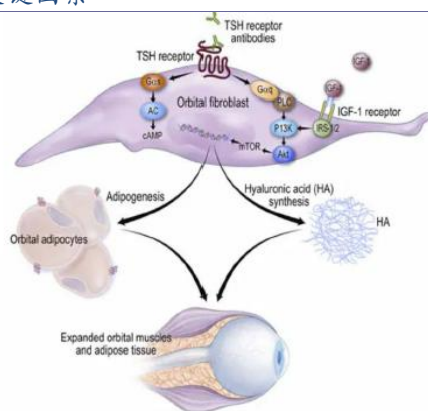
(一)IBI311 (IGF-1R)：首款上市的国产 TED 靶向新药

中国每年新发 TED 患者约 10 万例，其中 30%为中重度 TED。甲状腺眼病（Thyroid eye disease, TED），是全球最常见的眼眶疾病之一，通常与毒性弥漫性甲状腺肿（Graves 病）相关，约 25%至 50%的 Graves 病患者会出现 TED。作为一种累及眼部组织的自身免疫性疾病。主要表现为眼后组织的炎症和扩张，导致眼球突出（突眼）。可能会导致眼睑无法完全闭合，出现复视（双重视力），甚至视网膜神经受压，严重时可导致失明。我国每年新增 TED 患者人数约 10 万例，其中 30%为中重度 TED。

中重度 TED 传统一线疗法为糖皮质激素，显著眼球突出或复视者优选 IGF-1R 靶向药。糖皮质激素广泛应用于 TED 一线治疗手段，虽然可以改善眼部炎症症状，但是眼突回落和纠正复视的作用非常有限。治疗指南对中重度 TED 患者给出了治疗推荐意见：1) 无显著眼球突出、不伴复视者，优先选择静脉注射糖皮质激素治疗；2) 激素治疗无效或不耐受者，可接受托珠单抗、利妥昔单抗治疗或放射治疗；3) 有显著眼球突出或复视者，优选 IGF-1R 靶向药替妥木单抗；4) 有明显软组织受累者，可考虑利妥昔单抗治疗。

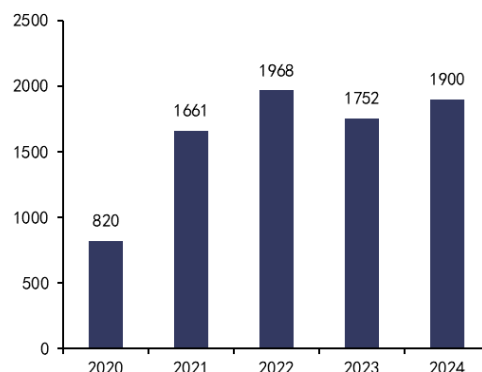
替妥木单抗是全球首款 IGF-1R 靶向药，2024 年销售收入 19 亿美元。胰岛素样生长因子 1 受体（IGF-1R）属于酪氨酸激酶受体家族，通常与配体 IGF-1 结合，激活下游信号通路。IGF-1R 表达于眼眶组织成纤维细胞，在 TED 患者的 OFs、B 细胞、T 细胞中过表达。目前全球仅一款 IGF-1R 靶向药获批上市，为 Horizon/Amgen 的替妥木单抗。替妥木单抗于 2020 年 1 月获 FDA 批准上市，2024 年销售金额为 19 亿美元。

图表68：IGF-1R/TSR 介导的信号通路激活是导致 TED 的关键因素



资料来源：信达生物 2023 年度业绩汇报，太平洋证券整理

图表69：替妥木单抗 2024 年销售金额 19 亿美元



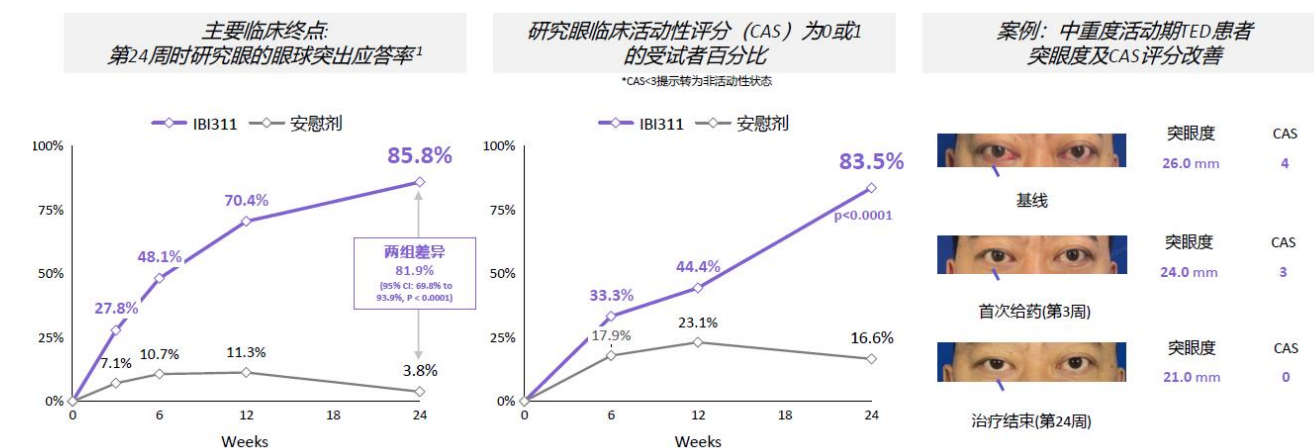
资料来源：Amgen 官网，太平洋证券整理

IBI311 为中国首个上市 IGF-1R 靶向新药，2025 年 3 月获批上市。IBI311 是信达生物研发的靶向 IGF-1R 单抗，可阻断 IGF-1 等相关配体或激动型抗体介导的 IGF-1R 信号通路激活，减少下游炎症因子的表达，从而抑制眼眶成纤维细胞 (OFs) 活化导致的透明质酸和其他糖胺聚糖合成，减轻炎症反应；抑制 OFs 分化为脂肪细胞或肌成纤维细胞，进而减轻 TED 患者的疾病活动度，改善突眼、复视、眼部充血水肿等症状和体征。2024 年 5 月，IBI311 被 NMPA 纳入优先审评，用于甲状腺眼病治疗，并于 2025 年 3 月获批上市。

IBI311 的 3 期注册临床 (RESTORE-1) 中，眼球突出应答率为 85.8%，优于替妥木单抗。

1) 研究达到主要终点，第 24 周时，接受 IBI311 治疗受试者研究眼的眼球突出应答率显著优于安慰剂组：IBI311 组和安慰剂组研究眼的眼球突出应答率分别为 85.8% 和 3.8%。2) 关键次要研究终点，眼球总体应答率、临床活动性评分 (CAS) 为 0 或 1 的受试者百分比、眼球突出度较基线的改变等均顺利达成，IBI311 均改善显著。3) 整个研究期间 IBI311 整体安全性良好，未发生严重不良事件。

图表70：IBI311 临床 3 期终点达成，展现出优异的突眼改善和良好的安全性



资料来源：信达生物 2023 年度业绩汇报，太平洋证券整理

图表71：TED 主要治疗产品疗效比较

药物	总体有效率 (%)	CAS改善率 (%)	突眼改善率 (%)	复视改善率 (%)	复发率(复发时间) [% (周)]
糖皮质激素静脉冲击	23—53	45—83	0—46	0—19	21—40 (12)
吗替麦考酚酯+糖皮质激素静脉冲击	63.00	80.00	无改善	无改善	8 (12) — 11 (24)
利妥昔单抗 ^a	8.00	31.00	无改善	无改善	15 (40)
利妥昔单抗 ^a	60.00	100.00	无改善	无改善	0 (40)
替妥木单抗 (IGF-1R)	74.00	62.00	77.00	70.00	29 (51) — 37 (27)
托珠单抗 (IL-6R)	73.00	93.00	27.00	7.00	无数据
替妥尤单抗 (IGF-1R)	/	83.50	85.80	/	/
安慰剂	10—22	22—59	无改善	无改善	0 (12) — 8 (51)

资料来源：《ATA/ETA 甲状腺眼病管理共识》解读，公司官网，a：利妥昔单抗数据来自不同中心的2项研究，太平洋证券整理

(二)IBI302 (VEGFR/CR1)：更长给药间隔和潜在黄斑萎缩改善效益

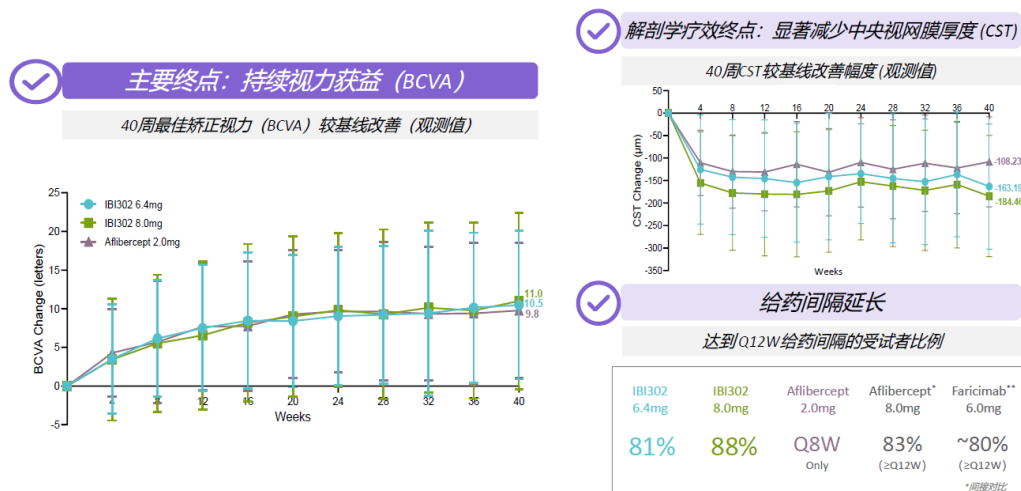
信达生物眼科管线中有3款 VEGF 双抗处于临床阶段：IBI302 (VEGFR/人补体受体1) 进行 nAMD 的3期研究，IBI324 (VEGF-A/Ang2) 进行糖尿病黄斑水肿 (DME) 的1期临床，IB333 (VEGF-A/VEGF-C) 进行 nAMD 的1期临床。

nAMD 占 AMD 的 10%-20%，抗 VEGF 是一线疗法。年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是老年人群低视力乃至失明的主要原因，2040 年全球 AMD 患者数量预计将达到 2.88 亿例。新生血管性 AMD (nAMD) 也称为渗出性或湿性 AMD，占 AMD 的 10%~20%。中国 nAMD 的患病率为 0.75% (50 岁以上人口加权患病率)。抗 VEGF 类药物是 nAMD 的一线治疗选择，临床用药包括雷珠单抗、阿柏西普、康柏西普等，可延缓疾病进展，但频繁的注射与访视影响了患者的治疗依从性，开发多靶点、探索长间隔给药是药物研发的新趋势。

IBI302 是全球首创眼用抗 VEGFR/CR1 的双特异性融合蛋白，nAMD 3 期临床积极推进。IBI302 是一种双特异性重组全人源融合蛋白，具有独特的 N 端和 C 端结构。IBI302 潜在通过同时抑制 VEGF 介导的新生血管生成和补体活化通路，发挥治疗作用。2023 年 10 月，IBI302 8mg 临床 3 期 STAR 研究完成首例受试者给药，该研究主要目的是与 2 mg 阿柏西普每 8 周一次治疗相比，8 mg IBI302 在 nAMD 受试者中的最佳矫正视力 (BCVA) 变化是否能达到非劣效性。

IBI302 在 nAMD 的临床 2 期研究中展现出积极的治疗效果，以及长间隔给药的潜力。IBI302 临床 II 期研究包含常规剂量和高剂量临床试验两部分。2023 年 11 月公布的低剂量组研究显示，第 36 周时 IBI302 2mg/4mg 组最佳矫正视力 (BCVA) 改善情况非劣于阿柏西普 2mg 组。2024 年 3 月公布的高剂量组研究显示，第 40 周时 IBI302 6.4mg/8.0mg 组 BCVA 改善情况非劣于阿柏西普，安全性良好，观察到了 IBI302 长间隔给药的潜能 (Q12W 给药间隔)。

图表72：8mg IBI302 治疗 nAMD 的临床 2 期结果



资料来源：信达生物 2023 年度业绩汇报，太平洋证券整理

六、盈利预测及估值

(一)盈利预测和估值

假定 WACC 和永续增长率分别为 11%和 1%，我们分别使用 DCF 法和 NPV 法进行估值并取二者的平均数，测算出目标市值为 1109.90 亿港元（汇率 0.94），对应股价为 67.75 港元。首次覆盖给予“买入”评级。

图表73：信达生物 DCF 法估值（单位：CNY）

	2024A	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
EBIT	-0.11	6.83	16.19	36.80	59.26	86.73	113.22	128.25	135.43	152.69	145.92
所得税税率	-20.36%	0.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
息税前利润(NOPAT)	-0.13	6.83	13.76	31.28	50.38	73.72	96.24	109.02	115.11	129.78	124.04
加：折旧与摊销	4.20	6.93	6.24	5.61	5.05	4.55	4.09	3.68	3.31	2.98	2.68
减：营运资金的增加	-86.00	-6.16	-5.25	-9.12	-8.50	-10.32	-8.73	-8.01	-5.72	-6.30	-3.38
减：资本性投资	-9.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
公司自由现金流量FCFF	81.06	19.92	25.25	46.02	63.93	88.59	109.07	120.71	124.14	139.07	130.10
FCFF预测期现值	446.56										
FCFF过渡期现值	0.00										
FCFF永续价值现值	479.15										
企业价值	925.72										
加：非核心资产价值	86.42										
减：付息债务	28.17										
减：少数股东权益	0.00										
股权价值	983.97										
总股本	16.38										
每股价值(CNY)	60.06										
股权价值(HKD)	1,046.77										
每股价值(HKD)	63.90										

敏感性分析	折现率变化值	0.5%									
	永续增长率变化值	0.5%									
	60.06	9.50%	10.00%	10.50%	11.00%	11.50%	12.00%	12.50%			
	-0.50%	66.01	62.29	58.93	55.87	53.09	50.54	48.20			
	0.00%	67.91	63.94	60.37	57.14	54.21	51.53	49.08			
	0.50%	70.02	65.77	61.96	58.53	55.43	52.61	50.03			
	1.00%	72.39	67.81	63.72	60.06	56.77	53.78	51.07			
	1.50%	75.05	70.08	65.68	61.76	58.24	55.07	52.20			
	2.00%	78.06	72.64	67.86	63.64	59.87	56.48	53.44			
	2.50%	81.51	75.53	70.32	65.74	61.67	58.05	54.80			

资料来源：携宁，太平洋证券整理

图表74：信达生物 NPV 法估值（单位：CNY）

管线	靶点	适应症	地区	阶段	商业化时间	峰值销售 未经成功率调整	成功率	峰值销售 经成功率调整	净利率或 分成比例	净利润 经成功率调整	市值贡献
信迪利单抗	PD-1	肺癌等	中国	上市	2018	61.2	100%	61.2	24%	14.7	193.5
生物类似药	VEGF/CD20/TNF-α	癌症、自免等	中国	上市	2020	59.5	100%	59.5	15%	8.9	117.5
雷莫西尤单抗	VEGFR-2	2L胃癌，2L肝癌	中国	上市	2022	6.3	100%	6.3	15%	0.9	15.3
佩米替尼	FGFR1/2/3	2L胆管癌	中国	上市	2022	6.2	100%	6.2	15%	0.9	15.0
塞普替尼	RET	RET+非小细胞肺癌/髓性甲状腺癌	中国	上市	2022	11.1	100%	11.1	15%	1.7	26.9
奥雷巴替尼	BCR-ABL	TKI耐药慢性髓细胞白血病等	中国	上市	2022	9.5	100%	9.5	15%	1.4	23.2
伊基奥仑塞	BCMA CAR-T	r/r 多发性骨髓瘤	中国	上市	2023	5.1	100%	5.1	15%	0.8	11.1
威泽雷塞	KRAS G12C	肺癌、结直肠癌等	中国	上市	2024	8.3	100%	8.3	15%	1.2	16.4
匹安布替尼	BLK	套细胞淋巴瘤等	中国	上市	2024	22.3	100%	22.3	15%	3.4	44.2
他雷替尼	ROS1	ROS1融合阳性非小细胞肺癌	中国	上市	2024	13.8	100%	13.8	15%	2.1	27.3
利厄替尼	EGFR TKI	EGFR突变非小细胞肺癌	中国	上市	2025	15.2	100%	15.2	15%	2.3	27.0
IB1343	CLND18.2 ADC	3L 胃癌	中国	Ph3	2027	9.5	80%	7.6	30%	2.3	21.9
IB1363	PD-1/IL-2	1L 黑色素瘤	中国	Ph2	2028	2.6	60%	1.5	30%	0.5	4.0
		2L 黑色素瘤	中国	Ph2	2028	2.5	60%	1.5	30%	0.4	3.9
		后线非小细胞肺癌	中国	Ph2	2029	32.8	20%	6.6	30%	2.0	15.4
		3L 结直肠癌	中国	Ph1	2029	14.3	20%	2.9	30%	0.9	6.7
		1L 黑色素瘤	美国	Ph1	2029	35.6	35%	12.5	30%	3.7	29.2
		2L 黑色素瘤	美国	Ph1	2029	38.1	35%	13.3	30%	4.0	31.3
托莱西单抗	PCSK9	后线非小细胞肺癌	美国	Ph1	2030	53.6	20%	10.7	30%	3.2	22.7
		3L 结直肠癌	美国	Ph1	2030	46.3	20%	9.3	30%	2.8	19.6
		高血脂症	中国	上市	2023	5.3	100%	5.3	20%	1.1	15.6
玛仕度肽	GLP-1	肥胖或超重(6mg)	中国	NDA	2025	52.1	95%	49.5	15%	7.4	88.1
		肥胖或超重(9mg)	中国	Ph3	2026	79.0	95%	75.0	15%	11.3	120.3
替索谷司他	XOI	糖尿病	中国	NDA	2025	15.0	95%	14.3	15%	2.1	25.4
		痛风	中国	Ph2	2028	19.4	40%	7.8	15%	1.2	10.1
司康奇拜单抗	IL23p19	银屑病	中国	NDA	2025	21.8	95%	20.7	20%	4.1	49.2
替安尤单抗	IGF-1R	溃疡性结肠炎	中国	Ph2	2028	13.7	70%	9.6	20%	1.9	16.7
		甲状腺眼病	中国	上市	2025	12.4	100%	12.4	30%	3.7	44.0
IB1302	VEGF/C	新生血管性年龄相关性黄斑变性	中国	Ph3	2026	23.8	80%	19.0	30%	5.7	61.1
合计						696.2		497.9		96.5	1102.6

资料来源：携宁，太平洋证券整理

(二)投资建议

信达生物是国内首屈一指的 Biopharma 企业，2024 年实现产品收入超过 82 亿元。肿瘤领域，信迪利单抗为基石，并开发了全球首创 α 偏向 IL-2 融合蛋白 IBI363，以及多款 ADC 产品，充分发挥 IO+ADC 策略优势；CMV 领域，公司以玛仕度肽为核心依托，多款创新疗法探索慢病治疗；自免领域，公司布局重磅靶点，覆盖广泛适应症，并处于国内领先梯队；眼科领域，IBI311 为中国首款 TED 获批新药，IBI302 进行 nAMD 3 期临床。我们分别使用 DCF 法和 NPV 法进行估值并取二者平均数，测算出目标市值为 1109.90 亿港元 (1HKD=0.94CNY)，对应股价为 67.75 港元。首次覆盖，给予“买入”评级。

七、风险提示

创新药研发不及预期：存在无法成功或及时完成药物临床开发、获得监管批准和商业化的风险。

医药行业政策变化风险：如不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将对公司的经营产生不利影响。

宏观环境风险：未来国际政治、经济、市场环境的不确定性，可能对公司海外业务经营造成一定的不利影响。

资产负债表 (亿元)

	2024A	2025E	2026E	2027E
流动资产	102.73	129.13	161.62	218.41
现金	75.08	94.40	119.14	164.65
应收账款及票据	11.84	15.96	19.86	26.14
存货	8.22	9.86	12.45	15.43
其他	7.58	8.91	10.17	12.20
非流动资产	113.30	106.37	100.13	94.52
固定资产	52.80	47.52	42.76	38.49
无形资产	16.50	14.85	13.37	12.03
其他	44.00	44.00	44.00	44.00
资产总计	216.03	235.50	261.75	312.93
流动负债	43.69	56.93	69.94	90.34
短期借款	4.05	4.05	4.05	4.05
应付账款及票据	3.58	4.29	5.42	6.71
其他	36.06	48.59	60.47	79.58
非流动负债	41.16	41.16	41.16	41.16
长期债务	24.12	24.12	24.12	24.12
其他	17.04	17.04	17.04	17.04
负债合计	84.85	98.09	111.10	131.50
普通股股本	0.00	0.00	0.00	0.00
储备	131.18	137.41	150.66	181.43
归属母公司股东权益	131.18	137.41	150.66	181.43
少数股东权益	0.00	0.00	0.00	0.00
股东权益合计	131.18	137.41	150.66	181.43
负债和股东权益	216.03	235.50	261.75	312.93

现金流量表 (亿元)

	2024A	2025E	2026E	2027E
经营性现金流	13.52	19.92	25.34	46.11
投资性现金流	-30.00	0.00	0.00	0.00
融资性现金流	-4.00	-0.60	-0.60	-0.60
现金增加额	-20.48	19.32	24.74	45.51

资料来源：携宁，太平洋证券

利润表 (亿元)

	2024A	2025E	2026E	2027E
营业收入	94.22	126.95	157.99	207.91
其他收入	0.00	0.00	0.00	0.00
营业成本	15.10	18.11	22.87	28.34
销售费用	43.47	49.99	57.49	68.99
管理费用	7.38	8.49	10.18	12.22
研发费用	26.81	30.83	35.46	40.78
财务费用	0.68	0.60	0.60	0.60
除税前溢利	-0.79	6.23	15.59	36.20
所得税	0.16	0.00	2.34	5.43
净利润	-0.95	6.23	13.25	30.77
少数股东损益	0.00	0.00	0.00	0.00
归属母公司净利润	-0.95	6.23	13.25	30.77
EBIT	-0.11	6.83	16.19	36.80
EBITDA	-0.11	13.76	22.43	42.42
EPS (元)	-0.06	0.38	0.81	1.88

主要财务比率

	2024A	2025E	2026E	2027E
营业收入	51.82%	34.74%	24.45%	31.60%
归属母公司净利润	—	—	112.59%	132.26%
毛利率	83.97%	85.73%	85.52%	86.37%
销售净利率	-1.00%	4.91%	8.39%	14.80%
ROE	-0.72%	4.54%	8.79%	16.96%
ROIC	-0.08%	4.13%	7.69%	14.92%
资产负债率	39.28%	41.65%	42.44%	42.02%
净负债比率	-35.76%	-48.20%	-60.38%	-75.22%
流动比率	2.35	2.27	2.31	2.42
速动比率	2.16	2.10	2.13	2.25
P/E	-573.40	117.99	55.50	23.90
P/B	4.30	5.35	4.88	4.05
EV/EBITDA	-4708.23	48.61	28.73	14.12

投资评级说明

1、行业评级

看好：预计未来 6 个月内，行业整体回报高于沪深 300 指数 5%以上；
中性：预计未来 6 个月内，行业整体回报介于沪深 300 指数-5%与 5%之间；
看淡：预计未来 6 个月内，行业整体回报低于沪深 300 指数 5%以下。

2、公司评级

买入：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 15%以上；
增持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 5%与 15%之间；
持有：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与 5%之间；
减持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与-15%之间；
卖出：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅低于-15%以下。

公司地址

云南省昆明市盘龙区北京路 926 号同德广场写字楼 31 楼



研究院

中国北京 100044

北京市西城区北展北街九号

华远·企业号 D 座

投诉电话： 95397

投诉邮箱： kefu@tpyzq.com

免责声明

太平洋证券股份有限公司（以下简称“我公司”或“太平洋证券”）具备中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本报告仅向与太平洋证券签署服务协议的签约客户发布，为太平洋证券签约客户的专属研究产品，若您并非太平洋证券签约客户，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息；太平洋证券不会因接收人收到、阅读或关注媒体推送本报告中的内容而视其为太平洋证券的客户。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机构和个人的投资建议，投资者应自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。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研究人员的个人观点。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。