



买入（首次）

所属行业：医疗保健业/药品及生物科技
当前价格(港币)：45.00 元

证券分析师

周新明

资格编号：S0120524060001

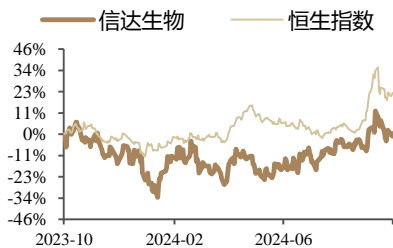
邮箱：zhouxm@tebon.com.cn

李乘阳

资格编号：S0120523080003

邮箱：lijy7@tebon.com.cn

市场表现



恒生指数对	1M	2M	3M
绝对涨幅(%)	7.66	3.57	10.16
相对涨幅(%)	-6.12	-14.31	-8.68

资料来源：德邦研究所，聚源数据

相关研究

信达生物 (1801.HK)：新时代 Pharma 代表，创新药全领域旗舰

投资要点

● **写在开篇**：本篇为德邦医药团队关于信达生物的首次覆盖报告，公司在过去的几年中已成为研产销一体的 biopharma，商业化成果斐然。站在当前时点，随着新一代产品的不断获批及报产，公司有望即将迎来盈利拐点。

1) 肿瘤领域，以 IO+ADC 战略为导向，在 PD-1 的基础上，公司自研的新一代 ADC、双抗等产品数据层出不穷，PD-1/IL2 双抗作为全球 FIC，出海潜力巨大。

2) 非肿瘤领域，GLP-1/GCGR 周制剂治疗肥胖及 T2DM 已 NDA，眼科、自免均有大产品预计 1-2 年内获批，慢病领域赋予公司新的动能。

总体来看，我们认为公司已经跨过创新药企业生命周期的“死亡谷”，成长的齿轮将推动公司迈入新的阶段。报告按照治疗领域详细介绍了公司管线，我们认为公司当前市值仍然低估，看好信达生物作为创新药龙头公司的成长潜力，特此推荐。

● **十余年征程，信达生物已成 pharma**。信达生物成立于 2011 年 8 月，2018 年于香港上市，目前共推出 11 个商业化产品，同时还有 5 个品种在 NMPA 上市审评中，3 个新药分子进入 III 期或关键性临床研究，另外还有 17 个新品种已进入临床研究，公司逐步迎来管线兑现期，有望于 2025 年实现盈利目标。

● **肿瘤领域：IO+ADC 深度布局**。1) 信达的 PD-1 信迪利单抗 23 年销售近 28 亿元，国内市场份额领先，5 个一线大适应症获批，奠定了 IO 治疗的领先地位；2) IBI363 是自主研发的 PD-1/IL-2 α -biased 双抗，在 PD-1 耐药的肿瘤患者疗效显著，有望成为二代 IO 治疗领军者；3) CLDN 18.2 是消化道肿瘤热门靶点，信达生物的 CLDN18.2 ADC IBI343 已进入三期，进度领先；CLDN 18.2/CD3 双抗治疗胰腺癌早期数据优异；4) 多款 ADC 已进入临床，包括全球首创的 EGFR/B7H3 双抗 ADC 等。

● **心血管与代谢领域有望迎接下一个增长点**。1) 重磅 GLP-1 双靶点产品玛仕度肽国内进度领先：2024 年 2 月，肥胖 NDA 获受理，8 月 2 型糖尿病 NDA 获受理，市场空间巨大；改善脂肪肝更明显，使用更简捷，有望在千亿级 GLP-1 市场占领一席之地。2) 托莱西单抗注射液 (PCSK9 单抗)：2023 年 8 月中国获批治疗高胆固醇血症和混合型血脂异常的成人患者，是首个获批上市的中国原研产品。3) XOI：2024 年 5 月获得临床试验默示许可，拟开发治疗痛风

● **自免与眼科产品布局扩大，致力于差异化设计**。1) 匹康奇单抗 (IL-23p19)：治疗斑块状银屑病，具有潜在更佳疗效及长间隔给药优势，计划 2024 年提交上申请；2) IBI302：全球首个 VEGF/补体双靶点治疗年龄相关性黄斑变性三期进行中；3) 替妥尤单抗 (IGF-1R) 于 2024 年 5 月治疗甲状腺眼病 NDA 获受理，是中国首个申报上市的 IGF-1R 抗体；4) 此外，多款创新产品临床进行中，IBI3002 (IL-4R α /TSLP 双抗)、IBI356 (OX40L)、IBI355 (CD40L) 等均已开展临床研究。

● **盈利预测与估值**：我们预计公司 24-26 年营业收入为 80.19、108.53、139.04 亿元，增速为 29.22%、35.34%、28.11%；归母净利润为 -8.07、4.54、16.85 亿元，

增速为 21.51%、156.23%、271.34%。采用 DCF 折现进行估值，假设永续增长率为 3%，WACC 为 8.79%，公司合理股权价值为 966.1 亿元，对应股价 64.91 港元（汇率 1HKD=0.91CNY）；首次覆盖，给予公司“买入”评级。

- **风险提示：**临床研发失败风险、竞争格局恶化风险、销售不及预期风险、行业政策风险。

股票数据		主要财务数据及预测					
		2022	2023	2024E	2025E	2026E	
总股本(百万股):	1,635.63	营业收入(百万元)	4556	6206	8019	10853	13904
流通港股(百万股):	1,635.63	(+/-)YOY(%)	6.71%	36.21%	29.22%	35.34%	28.11%
52 周内股价区间(港元):	30.100-51.150	净利润(百万元)	-2179	-1028	-807	454	1685
总市值(百万港元):	73,603.49	(+/-)YOY(%)	30.55%	52.83%	21.51%	156.23%	271.34%
总资产(百万港元):	22,237.47	全面摊薄 EPS(元)	-1.33	-0.63	-0.49	0.28	1.03
每股净资产(港元):	8.36	毛利率(%)	79.57%	81.69%	84.00%	85.00%	86.00%
资料来源: 公司公告		净资产收益率(%)	-20.31%	-8.21%	-6.88%	3.73%	12.16%

资料来源: 公司年报 (2022-2023), 德邦研究所

备注: 净利润为归属母公司所有者的净利润; 采用汇率: 1 HKD=0.91 CNY

内容目录

1. 十余年征程，盈利在望	7
1.1. 公司发展历程	7
1.2. 研发、生产、商业化，一体化 biopharma	8
1.3. 降费增效，盈利在望，公司远景清晰	11
2. 肿瘤管线：IO+ADC 把握未来战略布局	13
2.1. 信迪利单抗：PD1 基石大单品	14
2.2. PD-1/IL-2 双抗：潜在二代 IO 领军者	16
2.3. CLDN18.2 ADC 全国领先，多款 ADC 已进入临床阶段	20
2.3.1. 胃癌适应症已处于临床三期阶段	21
2.3.2. 胰腺癌早期数据优异，获得 FDA 快速通道资格	22
2.3.3. CLDN18.2/CD3 双抗 (IBI389) 发表数据，治疗胰腺癌及胃癌	23
2.3.4. 多个潜力 ADC 分子已进入临床阶段	24
2.4. KRAS 抑制剂中国率先获批，WCLC 公布优异数据	25
2.5. 第三代 EGFR TKI 两项适应症 NDA 审评中	26
3. CVM 领域：多款高潜产品管线，重磅减肥药有望获批	28
3.1. 玛仕度肽：GLP-1/GCGR 双靶点周制剂，国内进度领先	29
3.1.1. 玛仕度肽：双靶点降糖减重，脂肪肝疗效卓越	30
3.1.2. 减重：2024 年 2 月 NDA，疗效显著	31
3.1.3. II 型糖尿病：市场广阔，已申报 NDA	35
3.1.4. 代谢领域多个新适应症计划开发	37
3.2. 托莱西单抗：治疗成人血脂异常，更长给药间隔，显著降脂作用。	38
3.3. IBI128：痛风领域潜在同类最佳黄嘌呤氧化酶抑制剂 (XOI)	40
4. 自身免疫领域：IL23 计划 NDA，多个创新药进入临床	41
4.1. 匹康奇拜单抗：潜在更佳疗效及长间隔给药优势	41
4.2. 三款创新产品进入临床	43
5. 眼科：中国首个 IGF-1R 新药；全球首创 VEGF/C 双靶眼药临床 III 期	45
5.1. IBI302 (VEGF/补体双靶点融合蛋白)	45
5.2. 替妥尤单抗 (IBI311) IGF-1R 抗体已申报 NDA	46
6. 估值与盈利预测	49
6.1. 盈利预测	49
6.2. DCF 估值	49

7. 风险提示.....50

图表目录

图 1: 信达生物发展历程.....7

图 2: 信达生物股权结构.....8

图 3: 信达生物全球化研发战略.....9

图 4: 信达生物近 5 年研发开支 (单位: 亿元).....9

图 5: 信达生物肿瘤管线.....9

图 6: 信达生物综合管线.....9

图 7: 信达生物生产设施.....10

图 8: 信达生物商业化体系.....10

图 9: 信达生物 2024 上半年业绩表现.....11

图 10: 公司近五年收入与毛利率变化.....11

图 11: 公司近五年销售、行政费用及费用率.....11

图 12: 信达生物全球合作.....12

图 13: 信达生物长期发展目标.....12

图 14: 信达生物“IO+ADC”创新战略布局.....13

图 15: 肿瘤: 2024 年下半年主要数据发布计划.....14

图 16: 信迪利单抗.....15

图 17: 信迪利单抗中国销售额 (报表披露, 亿元).....16

图 18: MAT2024Q1 国内 PD-1 样本医院销售额 (滚动年, 亿元).....16

图 19: IL-2 的三种受体类型.....16

图 20: 肿瘤特异性 T 细胞和 Treg 细胞的受体表达.....16

图 21: IBI363 药物作用机制.....18

图 22: IBI363 分子设计.....18

图 23: 2024ESMO IBI363 治疗肿瘤患者疗效.....19

图 24: 2024 WCLC 在 IO 经治的晚期肺鳞癌中疗效.....19

图 25: IBI343 分子设计.....20

图 26: IBI343 (CLDN18.2 ADC) 1b 期 PoC 研究读出积极数据, 安全性优异.....22

图 27: IBI343 治疗 PDAC/BTC 的早期试验有效性数据.....23

图 28: IBI343 治疗 PDAC/BTC 的早期试验安全性数据.....23

图 29: IBI389 (CLDN18.2/CD3)作用机制.....23

图 30: 信达生物代谢产品管线.....28

图 31: 2023 年全球主要 GLP-1 药物市场格局	29
图 32: 司美格鲁肽各剂型全球销售表现 (单位: 亿美元)	29
图 33: 礼来全球销售表现 (单位: 亿美元)	29
图 34: 诺和诺德不同司美格鲁肽制剂对比	30
图 35: 司美 Ozempic 中国销售表现 (单位: 亿元)	30
图 36: 玛仕度肽关键作用机制	30
图 37: 玛仕度肽适应症开发概览	31
图 38: 玛仕度肽更简便的滴定方案	31
图 39: 中国肥胖人群流行病学	32
图 40: 肥胖引发各类并发症风险	32
图 41: GLORY-1 临床设计方案	33
图 42: 经安慰剂组数据调整后的平均体重百分比变化	33
图 43: 48 周时体重较基线减轻 $\geq 5\%/10\%/15\%$	33
图 44: 受试者腰围等指标改善	33
图 45: 玛仕度肽 GLORY-1 停药数据	34
图 46: 玛仕度肽 GLORY-1 严重不良反应	34
图 47: 玛仕度肽 9mg 与主要 GLP-1 类创新药物减重疗效对比	34
图 48: 2 型糖尿病患者高血糖治疗的简易路径	35
图 49: 基线 LFC $\geq 5\%$ 、10% 的患者改善情况	38
图 50: LFC 降幅 $\geq 30\%$, 50% 的患者比例	38
图 51: LFC 总体改善情况	38
图 52: 近三年 PCSK9 抑制剂中国院内销售 (滚动年, 百万元)	39
图 53: XO1 从上游抑制和减少尿酸生成	40
图 54: 临床 II 期数据优异	40
图 55: 银屑病机制及 IBI112 结构	41
图 56: IBI112, 具有同类最佳疗效潜力和长间隔给药, 优势明显	42
图 57: IBI3002 (IL-4Ra/TSLP) 治疗哮喘等 2 型炎症	43
图 58: IBI302: 全球首个眼用抗 VEGF/补体的双特异性融合蛋白	45
图 59: AMD 中国上市药物院内销售 (滚动年, 亿元)	46
图 60: IBI302 治疗 nAMD 的临床 II 期结果	46
图 61: IGF-1R 介导的信号通路激活是导致 TED 的关键因素	47
图 62: TED 临床需求	47
图 63: 替妥尤单抗 RESTORE-1 研究结果	48

表 1: 公司管理层简历.....	7
表 2: 信达生物 ADC 管线布局.....	14
表 3: 国内 PD-1/L1 竞争格局.....	15
表 4: IL-2 靶点抗体研发格局.....	17
表 5: NKTR-214 多项注册临床结果不佳.....	17
表 6: IBI363 已发表疗效数据一览.....	18
表 7: CLDN18.2 ADC 药物中国研发进展.....	20
表 8: G/GEJ 后线药物治疗疗效对比.....	21
表 9: 国内获批胰腺癌药物.....	22
表 10: CLDN18.2 靶点治疗胰腺导管癌国内药物研发进展.....	23
表 11: B7H3 ADC 国内研发进展.....	24
表 12: HER3 ADC 国内研发进展.....	24
表 13: TROP2 ADC 国内研发进展.....	25
表 14: KRAS G12C 竞争格局.....	25
表 15: KRAS G12C 治疗 NSCLC 疗效对比.....	26
表 16: 三代 EGFR TKI 获批适应症情况.....	27
表 17: 减重适应症国内研发格局.....	32
表 18: 国内在研减重药物疗效对比.....	35
表 19: II 型糖尿病国内获批药物.....	36
表 20: 玛仕度肽与国内降糖药物疗效对比.....	37
表 21: 国内已上市 PCSK9 抑制剂.....	39
表 22: PCSK9 国内在研产品.....	39
表 23: 中国斑块状银屑病上市生物药.....	41
表 24: 中国斑块状银屑病临床 III 期在研生物药.....	42
表 25: 匹康奇拜单抗与部分已上市同靶点药物对比.....	42
表 26: OX40 抗体全球临床格局.....	43
表 27: CD40 抗体全球临床格局.....	44
表 28: AMD 中国上市药物.....	45
表 29: 中国甲状腺眼病生物制剂格局.....	47
表 30: 股价估值敏感性分析 (单位: 港元).....	49

1. 十余年征程，盈利在望

1.1. 公司发展历程

信达生物成立于2011年8月，致力于研发、生产和销售肿瘤、自身免疫、代谢、眼科等重大疾病领域的创新药物。2018年10月信达生物于香港联交所主板挂牌上市，同年12月PD-1单克隆抗体达伯舒®（信迪利单抗注射液）在中国正式获批。

目前，公司已有11个产品获得批准上市，它们分别是信迪利单抗注射液（达伯舒®），贝伐珠单抗注射液（达攸同®），阿达木单抗注射液（苏立信®），利妥昔单抗注射液（达伯华®），佩米替尼片（达伯坦®），奥雷巴替尼片（耐立克®），雷莫西尤单抗注射液（希冉择®），塞普替尼胶囊（睿妥®），伊基奥仑赛注射液（福可苏®），托莱西单抗注射液（信必乐®）和氟泽雷塞片（达伯特®）。目前，同时还有5个品种在NMPA审评中，3个新药分子进入III期或关键性临床研究，另外还有17个新品种已进入临床研究。

公司已与礼来、罗氏、赛诺菲、Adimab、Incyte和MD Anderson 癌症中心等国际合作方达成30项战略合作。

图1：信达生物发展历程



资料来源：公司官网、德邦研究所

管理层介绍：公司管理团队具有丰富的医药研发经验。创始人、执行董事俞德超博士在从事创新药研究的20年中发明了四个“国家1类新药”；其他管理成员曾在跨国制药公司、国内领先的生物技术公司、顶级医院等机构担任重要的管理职务。

表1：公司管理层简历

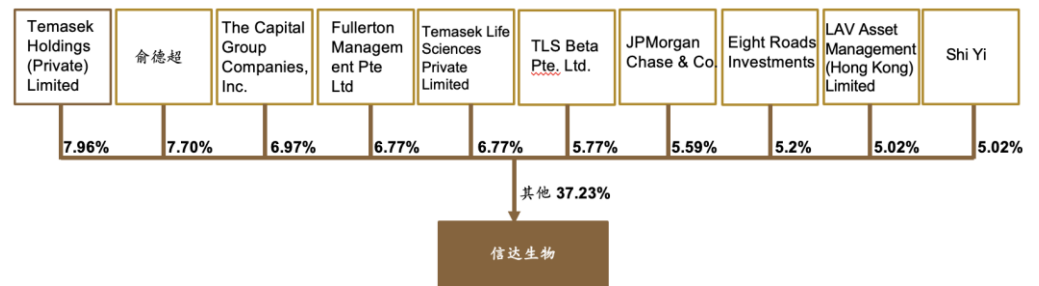
姓名	职位	职责	教育经历	核心履历
俞德超	创始人、执行董事、董事会主席兼首席执行官	整体战略规划，业务方向把控及管理	中国科学院遗传学博士，美国加州大学旧金山分校博士后	从事生物制药创新研究逾20年，发明四个“国家1类新药”并促成新药开发上市；曾先后担任美国Calydon生物制药公司新药研发副总裁，美国Cell Genesys制药公司首席科学家，美国Applied Genetic Technology Corporation研发副总裁，成都康弘生物科技有限公司董事、总裁及首席执行官，成都康弘药业集团董事、副总裁
奚浩	执行董事、基金管理合伙人	公司战略与业务决策	夏威夷大学工商管理学士、华盛顿大学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。2015年至今担任东瑞制药独立非执行董事。
由飞	首席财务官	财务管理和资本市场工作	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

张苏华	全球首席商务官	全球的战略规划和业务拓展	哥伦比亚大学分子生物学博士、宾夕法尼亚大学沃顿商学院工商管理硕士、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 年的行业经验。曾担任亘喜生物和 Neolmmune Tech 公司首席商务官，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、百时美施贵宝、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。曾在阿斯利康、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。
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，与 FDA, EMA 和其他全球监管机构接洽	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。
Nageatte Ibrahim	肿瘤学首席医学官	公司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。持有宾夕法尼亚州医师执照和 ABIM 认证肿瘤内科医学执照。	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® (可瑞达) 以及其他多个瘤种管线的联合开发策略制定和执行。曾在哈佛医学院担任医学讲师。
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。
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，负责研发中心的情报分析和立项工作。

资料来源：公司官网、德邦研究所

公司股权结构稳定。截至 2024 年 10 月，公司创始人、董事长兼首席执行官俞德超博士持股 7.70%，Temasek Holdings (Private) Limited 持股 7.96%。其余股东所持有股份均小于 7%。Temasek Holdings(Private) Limited 是一家总部位于新加坡的全球投资公司，TLS Beta Pte. Ltd 为其间接全资附属公司。

图 2：信达生物股权结构



资料来源：港交所披露易，德邦研究所；数据截止日期为 2024 年 10 月 24 日

1.2. 研发、生产、商业化，一体化 biopharma

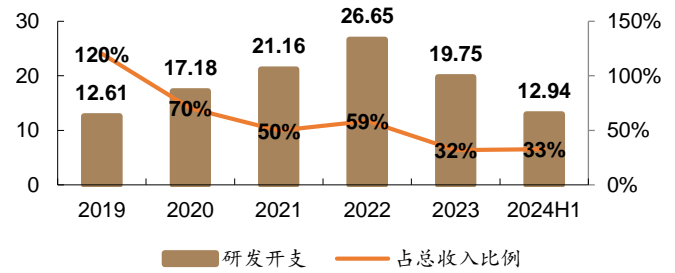
研发方面：1) 信达生物重视新药研发及相关技术平台建设，目前已打造了**贯通生物创新药开发全周期的高质量技术平台**，包括研发、药学开发及产业化、临床研究和营销等平台，并完成平台的整合和优化，形成了高效的运行体系。2) 公司建立了先进、高效、全面的**单克隆抗体生物药研发系统**、**差异化的 ADC 技术平台**、完整的创新药物临床研究运营平台。同时，信达生物与唯信计算达成合作，共同推进信达生物国清院计算平台的建设和完善。3) 近年来，公司研发开支稳定在 20 亿级别，研发费用率持续降低。

图 3: 信达生物全球化研发战略



资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

图 4: 信达生物近 5 年研发开支 (单位: 亿元)



资料来源: 信达生物官网-历年年度业绩汇报、2019 年业绩发布推介会、2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

信达生物已建立起丰富的管线组合, 涵盖肿瘤管线和综合产品管线。肿瘤管线中, 9 款获批上市, 1 款递交 NDA, 2 款处于关键临床阶段, 超 10 款处于临床开发阶段, 涵盖单抗、多抗、细胞治疗和小分子多种药物形式。综合产品线中 2 款商业化, 2 款递交 NDA, 2 款处于关键临床阶段, 约 10 款处于临床开发阶段, 覆盖自免、新陈代谢和眼科等慢病领域。

图 5: 信达生物肿瘤管线

候选药物/参比药物	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; NDA: 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						
睿安® (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)	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						
IBI344 (他雷替尼)	ROS1	小分子	中国大陆、香港、澳门和台湾	1L KRAS+ 非小细胞肺癌 / 3L 结直肠癌						
IBI310	CTLA-4	单克隆抗体	全球	2L ROS1+ 非小细胞肺癌 / 1L ROS1+ 非小细胞肺癌						
IBI343	CLDN18.2 ADC	抗体-药物偶联物	全球	结肠癌新辅助						
IBI363	PD-1/IL-2 α bias	双特异性抗体	全球	三线胃癌						
IBI389	CLDN18.2/CD3	双特异性抗体	全球	胃癌; 胰腺癌						
IBI354	HER2 ADC	抗体-药物偶联物	全球	多项癌种						
IBI130	TROP2 ADC	抗体-药物偶联物	全球	恶性肿瘤						
IBI129	B7H3 ADC	抗体-药物偶联物	全球	恶性肿瘤						
IBI133	HER3 ADC	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						
IBI3001	EGFR/B7H3 ADC	双抗-药物偶联物	全球	恶性肿瘤						
IBI3004	DR5/CEA	双特异性抗体	全球	恶性肿瘤						
IBI115	DLL3/CD3	双特异性抗体	全球	恶性肿瘤						

资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

图 6: 信达生物综合管线

候选药物/参比药物	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						
信必乐® (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						
IBI362 (玛仕度肽)	GLP-1R/GCGR	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 (头对头司美格鲁肽) 肥胖 (9mg) 青少年肥胖 代谢相关性脂肪肝炎 (MASH)						
IBI311 (替妥尤单抗)	IGF-1R	单克隆抗体	眼科	全球	甲状腺眼病 (TED)						
IBI112 (匹康奇拜单抗)	IL-23p19	单克隆抗体	自免	全球	银屑病 溃疡性结肠炎 (UC)						
IBI302 (efdamrofusp alfa)	VEGF/Complement	双特异性抗体	眼科	全球	新生血管性年龄相关性黄斑变性 (nAMD)						
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	痛风患者高尿酸血症						
IBI324	VEGF-A/ANG-2	双特异性抗体	眼科	全球	糖尿病黄斑水肿 (DME)						
IBI333	VEGF-A/VEGF-C	双特异性抗体	眼科	全球	新生血管性年龄相关性黄斑变性 (nAMD)						
IBI353	PDE4	小分子	自免	中国大陆、香港、澳门和台湾	银屑病						
IBI355	CD40L	单克隆抗体	自免	全球	干燥综合征, 系统性红斑狼疮						
IBI356	OX40L	单克隆抗体	自免	全球	特应性皮炎						
IBI3002	IL-4Rα/TSLP	双特异性抗体	自免	全球	哮喘等炎症性疾病						
IBI3016	AGT	小核酸药物	心血管及代谢	全球	高血压						

■ 已上市 ■ 生物药 ■ 小分子药

资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

生产方面: 信达生物已建成高端生物药产业化基地, 总建筑面积 26.9 万平方米, 产业化生产线的建设标准同时符合 NMPA、FDA 和 EMA 的 GMP 要求。信达生物在苏州基地拥有 6 万升抗体产能和 ADC 产业化生产线, 保障高质量产能供应, 生产线已通过合作方国际制药集团产品商业化生产要求的 GMP 审计, 同时配备了国际、国内顶尖水平的工艺设备、分析仪器、制药用水、洁净空调、公用系统和在线监控系统等设备设施。在杭州基地, 拥有 17 万升抗体产能 (一期 8 万升已建成, 二期 9 万升规划中)。

目前, 信达生物已投入使用的产能 14 万升, 所有生产线全部建设完成后, 信达生物共有产能 23 万升。

图 7: 信达生物生产设施



- 目前, 信达生物已投入使用的产能**14万升**, 为达伯舒®、达攸同®等产品保证高质量生产和极具竞争力的成本优势
- 符合中国和国际标准的质量体系的产业化能力, 生产团队具有丰富的跨国制药公司生产经验
- 生产设施全面年度检查, 符合行业**GMP和质量合规标准**
- **领先的CMC开发能力**, 包括融合蛋白、ADC、高浓度DP等技术平台
- **端到端质控体系**, 系统贯彻药品生产, 质量控制, 产品放行, 贮存, 运输全过程

资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

商业化方面: 作为一家以创新药物研发为驱动力的生物制药公司, 信达生物已经建立了完善的商业化销售平台, 涵盖市场、销售、准入、渠道管理、医学事务等多个环节, 旨在将公司开发的高质量生物药成功推广到市场。公司商业化队伍约 3000 人, 覆盖医院 5000 余家, 过往取得了优异的商业化成绩。

图 8: 信达生物商业化体系



资料来源：信达生物官网-2024 中期业绩汇报，德邦研究所

1.3. 降费增效，盈利在望，公司远景清晰

2024H1 公司实现营业收入 39.52 亿元，同比增长 46.3%；研发开支为 12.94 亿元，占收入比例 32.7%，占收入比例同比增长 2.1%；销售及市场推广开支占总收入的比例 46.8%，同比下降 2.8%；净亏损 1.6 亿元，同比下降 15.9%。

图 9：信达生物 2024 上半年业绩表现

非国际财务报告准则计量*	截至6月30日止六个月			
	2024H1	%	2023H1	%
人民币百万元				
来自客户合约的收入	3,952.3	100.0%	2,701.5	100.0%
销售成本	(627.9)	(15.9%)	(477.5)	(17.7%)
毛利	3,324.4	84.1%	2,224.1	82.3%
研究与开发开支	(1,293.9)	(32.7%)	(826.3)	(30.6%)
行政及其他开支	(205.5)	(5.2%)	(272.9)	(10.1%)
销售及市场推广开支	(1,851.2)	(46.8%)	(1,339.6)	(49.6%)
特许权使用款项及其他相关付款	(416.8)	(10.5%)	(277.1)	(10.3%)
其他收入	300.6	7.6%	232.4	8.6%
融资成本	(38.0)	(1.0%)	(50.3)	(1.9%)
其他收益及亏损	20.2	0.5%	2.3	0.1%
所得税 (开支) 收益	(0.0)		117.0	4.3%
净亏损	(160.2)	(4.1%)	(190.4)	(7.0%)
EBITDA loss 调整项**	(0.7)	(0.0%)	(77.0)	(2.9%)
EBITDA loss	(160.8)	(4.1%)	(267.4)	(9.9%)

收入 & 毛利

• 较前一期相比，截至2024年6月30日止期间，总收入增加 **46.3%** 至人民币 3,952.3 百万元。毛利率增加 **1.8** 个百分点至 84.1%。

费用

- 公司致力于在可持续发展的健康模式下提高产出及运营效益。
- 销售及市场推广开支占总收入的比例下降 **2.8** 个百分点至 46.8%，占产品收入的比例下降 **5.9** 个百分点至 48.6%。
- 行政及其他开支占总收入的比例下降 **4.9** 个百分点至 5.2%。
- 公司持续战略布局研发投入，高效推进优先的后期和早期在研管线，以支持可持续增长及全球创新。截至 2024 年 6 月 30 日止期间，研究与开发开支为人民币 1,293.9 百万元。

净亏损

• 截至2024年6月30日止期间，净亏损为人民币160.2百万元，较上一期间的净亏损人民币190.4百万元下降 **15.9%**。

计入利息、税项、折旧及摊销前之亏损 (EBITDA loss)

• 在收入强劲增长、运营效率提高和财务业绩改善的推动下，截至2024年6月30日止期间，EBITDA loss为人民币160.8百万元，较上一期间的亏损人民币267.4百万元下降 **39.9%**。

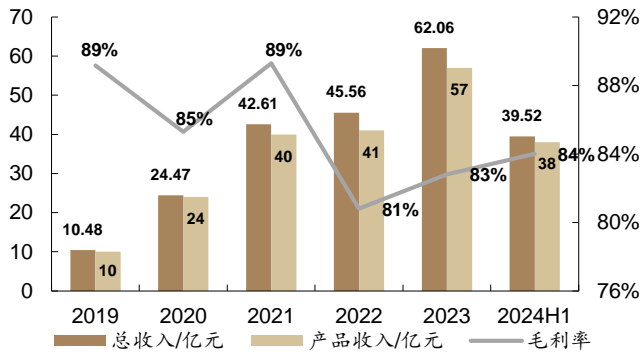
* 非国际财务报告准则计量调整项主要包括以股份为基础的酬金开支及外汇收益或亏损净额
** EBITDA loss (或LBITDA) 是指计入利息、税项、折旧及摊销前之亏损
*** 数字加总合计存在尾差调整

资料来源：信达生物官网-2024 中期业绩汇报，德邦研究所

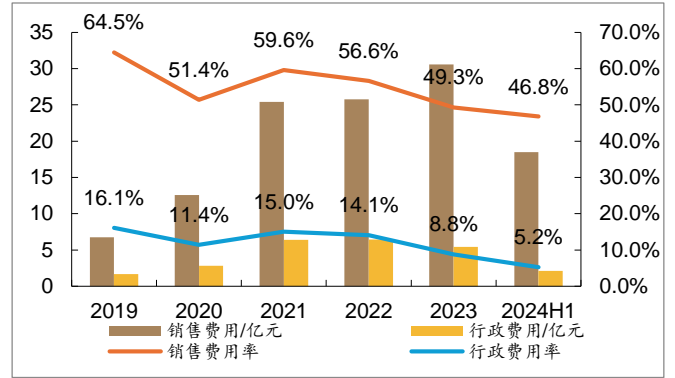
公司近年来收入增长强劲，同时近三年来毛利率不断提升。公司于 2022 年主动打造更健康的可持续发展的商业化管理模式：1) 打造更精益敏捷的商业化组织架构，升级更精细化、系统化、科学化的管理模式；2) 销售规模扩大的同时提升运营效率和营销产出。公司销售费用率和行政费用率逐年下降。

图 10：公司近五年收入与毛利率变化

图 11：公司近五年销售、行政费用及费用率



资料来源：信达生物官网-历年年度业绩汇报、2019 年业绩发布推介会、2024 中期业绩报告，德邦研究所



资料来源：信达生物官网-历年年度业绩汇报、2019 年业绩发布推介会、2024 中期业绩报告，德邦研究所

十三年来，信达生物与国内外众多知名企业和科研院等国际合作方达成 30 多项战略合作，与国际知名药企礼来、赛诺菲等达成战略合作关系。同时携手本土企业，与葆元医药、亚盛医药、驯鹿医药等公司合作开发产品。

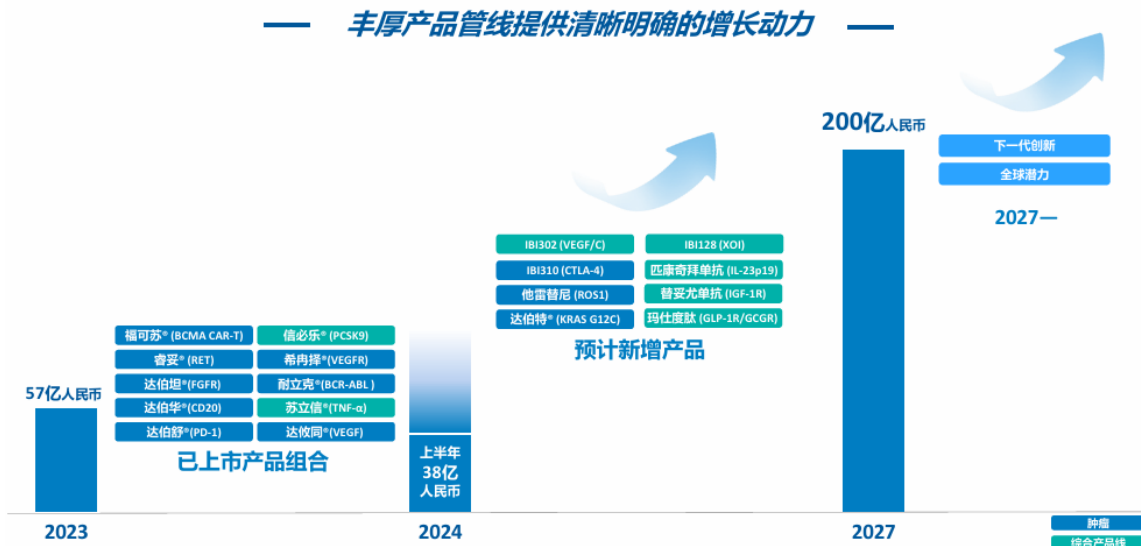
图 12：信达生物全球合作



资料来源：信达生物官网-2024 中期业绩汇报，德邦研究所

远景清晰，打造全球一流的生物制药企业。公司已经建立起丰富的产品组合。预计随着非肿瘤管线大单品的逐步上市，公司 2027 年预计产品收入达 200 亿人民币。

图 13：信达生物长期发展目标



资料来源：信达生物官网-2024 中期业绩汇报，德邦研究所

2. 肿瘤管线：IO+ADC 把握未来战略布局

“IO+ADC”或是肿瘤治疗未来。由于肿瘤的异质性及肿瘤微环境的复杂性，免疫检查点抑制剂 (ICIs) 单药在非选择患者中有效率偏低，初次免疫治疗有效的患者也可能在后续治疗中产生耐药性。

ICIs 治疗肿瘤疗效不佳的部分原因是由于肿瘤微环境内缺乏免疫细胞浸润,即所谓的“冷”肿瘤。因而如何让更多的淋巴细胞浸润到肿瘤组织使其变成“热”肿瘤是决定 ICIs 治疗是否成功的关键。经历多年联合用药临床试验探索, IO 联合化疗在某些癌症治疗中显示出了显著的疗效, 化疗不仅能直接杀伤肿瘤, 还能参与免疫系统的正向调节, 改变肿瘤局部免疫微环境。

近年来, 随着 ADC 技术的成熟, ADC 作为一类“高效、靶向化疗”, 正在显示出与 IO 联用的潜力。ADC 药物诱导癌细胞死亡, 释放肿瘤抗原, 从而激活免疫系统; ICIs 则通过解除免疫系统的抑制, 进一步增强这种免疫反应。而 ADC 药物的细胞毒性作用可以改变肿瘤微环境, 使其更有利于免疫细胞的浸润和活化。同时, 各种 PD-1 双抗的研发也愈加火热, 增加新的靶点通过双抗协同机制, 起到单靶点及联用无法发挥的作用, 即“二代 IO”, 同样是极具前景的研发方向。

图 14：信达生物“IO+ADC”创新战略布局



资料来源：信达生物官网-2024 中期业绩汇报，德邦研究所

信达生物深度布局“IO+ADC”，解决全球未满足的临床需求。

- **IO 方面：**信达生物拥有唯一将五大高发癌种一线治疗均纳入国家医保目录、中国首个且目前唯一胃癌一线全人群医保的 PD-1 抑制剂：信迪利单抗。同时具有成为二代 IO 潜力的 PD-1/IL-2 α -bias。
- **ADC 方面：**公司目前已有 7 款 ADC 药物进入到了临床阶段，覆盖 6 个靶点及多个疾病领域；其中 IBI343 (CLDN18.2 ADC) 处于关键临床阶段，用于治疗晚期胃或胃食管交界处腺癌、晚期胰腺导管腺癌或胆道癌。

表 2: 信达生物 ADC 管线布局

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	疾病	全球阶段	全球阶段开始日期
IBI343	CLDN18.2	ADC	信达生物;Synaffix(Lonza)	胃癌	III 期临床	2024-02-02
				实体瘤	I 期临床	2022-07-14
IBI129	B7-H3	ADC	信达生物	实体瘤	I/II 期临床	2023-08-14
IBI130	TROP2	ADC	信达生物	实体瘤	I/II 期临床	2023-06-28
IBI133	HER3	ADC	信达生物	实体瘤	I/II 期临床	2023-12-14
IBI3001	EGFR;B7-H3	ADC	信达生物	实体瘤	I/II 期临床	2024-04-05
IBI354	HER2	ADC	信达生物	实体瘤	I/II 期临床	2022-12-05
IBI3005	not available	ADC	信达生物	实体瘤	I 期临床	2024-05-16
IBI3007	TLR8;TROP2;TLR7	ADC	信达生物	肿瘤	临床前	

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

图 15: 肿瘤: 2024 年下半年主要数据发布计划



资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

2.1. 信迪利单抗: PD1 基石大单品

PD-1(Programmed-cell-Death-protein 1)又称程序性死亡受体 1, 是一种重要的免疫抑制分子, PD-1 和 PD-L1 结合启动 T 细胞的程序性死亡, 使肿瘤细胞获得免疫逃逸。以 PD-1 为靶点的免疫调节对抗肿瘤、抗感染、抗自身免疫性疾病及器官移植存活等均有重要的意义。

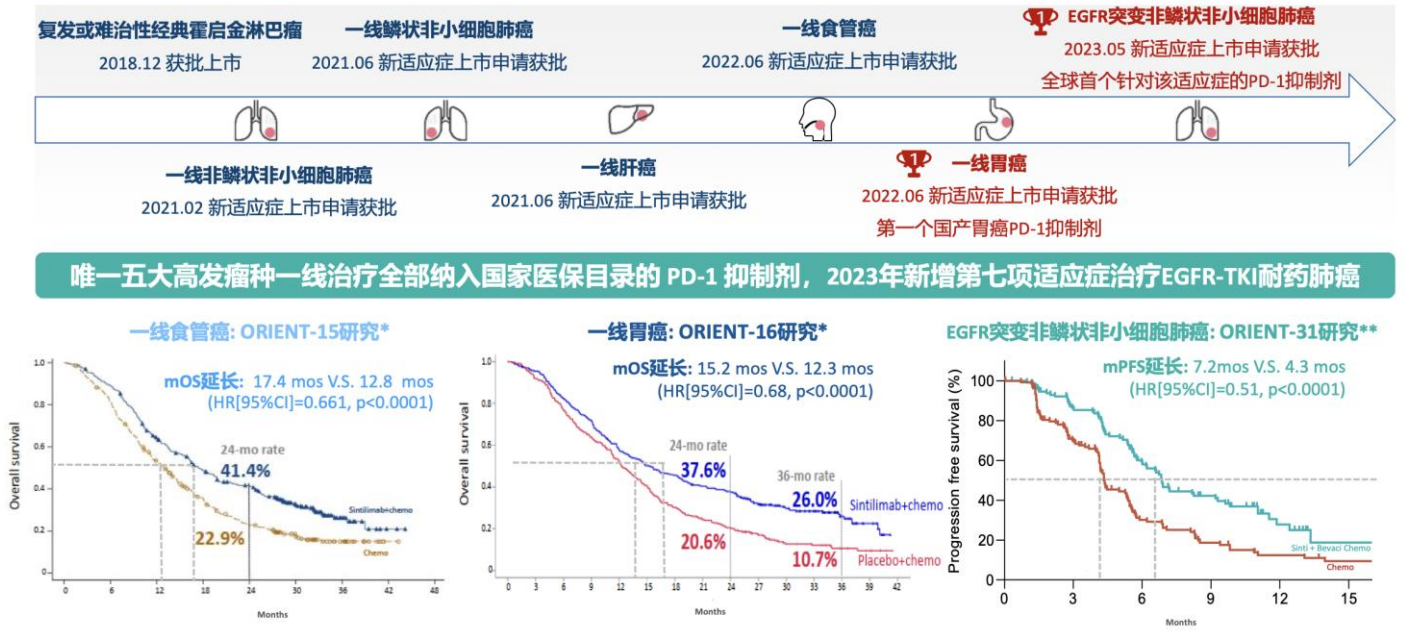
2018 年 12 月 24 日, 信达生物和礼来制药共同合作开发的 PD-1 抑制剂信迪利单抗(商品名: 达伯舒)在中国大陆获批上市。目前已获批七项适应症, 涵盖多个瘤种。信迪利单抗是一种人类免疫球蛋白 G4 (IgG4) 单克隆抗体, 能特异性结合 T 细胞表面的 PD-1 分子, 阻断导致肿瘤免疫耐受的 PD-1/PD-L1 通路, 重新激活淋巴细胞的抗肿瘤活性, 从而达到治疗肿瘤的目的。

目前除了已获批适应症外, 公司针对信迪利单抗开发了全生命周期管理策略, 包括: 1) 癌症前期治疗: 单药用于肺癌围手术期治疗临床 III 期启动; 2) 免疫联合: 联合 IBI310 (CTLA-4) 用于结肠癌新辅助治疗临床 III 启动; 3) ADC 联合: 与自研 ADC 平台管线(HER2 ADC, TROP2 ADC, HER3 ADC, B7H3/EGFR 等)联用潜力; 4) 外部创新合作: 与味喹替尼联用治疗二线子宫内膜癌已成功递交 NDA; 15 个外部临床合作项目推进中, 含抗体, ADC, 小分子, mRNA 等;

另外信迪利单抗还有两项临床试验达到研究终点，包括：

- 单药用于晚期/转移性食管鳞癌二线治疗的 II 期临床研究；
- 单药用于含铂化疗失败的晚期鳞状非小细胞肺癌二线治疗的 III 期临床研究。

图 16：信迪利单抗



资料来源：信达生物官网-2023 中期业绩汇报，德邦研究所

目前国内共有 18 个 PD-1 或 PD-L1 抗体药物获批，其中国产厂家 13 个，竞争较为激烈，然而进入医保的仅有 4 家国产药物，获批适应症超过 5 个及以上的仅 8 家，其中仅 4 家国产。从医药魔方样本医院销售额看，头部产品销售额明显领先。

表 3：国内 PD-1/L1 竞争格局

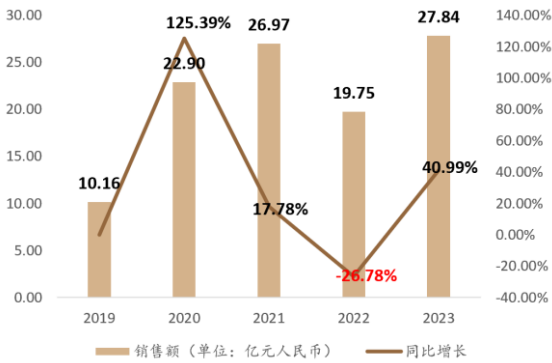
药品名称	公司	靶点	最早获批日期	获批适应症数量	医保	2024Q1MAT 样本医院销售/亿元
替雷利珠单抗	百济神州	PD1	2019-12-26	13	是	20.23
信迪利单抗	信达生物	PD1	2018-12-24	7	是	16.39
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	PD1	2019-04-30	9	是	13.48
帕博利珠单抗	默沙东	PD1	2018-07-20	14	否	11.59
特瑞普利单抗	君实生物	PD1	2018-12-21	10	是	6.2
阿替利珠单抗	罗氏	PDL1	2020-02-11	5	否	4.04
纳武利尤单抗	百时美施贵宝	PD1	2018-06-15	9	否	2.71
度伐利尤单抗	阿斯利康	PDL1	2019-12-06	3	否	2.05
斯鲁利单抗	复星医药; 复宏汉霖	PD1	2022-03-22	4	否	0.52
恩沃利单抗	思路迪医药	PDL1	2021-11-24	1	否	0.41
舒格利单抗	辉瑞	PDL1	2021-12-21	5	否	0.41
派安普利单抗	中国生物制药; 正大集团; 正大天晴; 康方生物	PD1	2021-08-03	3	否	0.36
阿得贝利单抗	恒瑞医药	PDL1	2023-02-28	1	否	0.17
赛帕利单抗	誉衡药业	PD1	2021-08-25	2	否	0.1
普特利单抗	乐普生物; 乐普医疗	PD1	2022-07-19	2	否	0.0017
贝莫苏拜单抗	中国生物制药; 正大集团; 正大天晴	PDL1	2024-05-09	1	否	—
恩朗苏拜单抗	石药集团	PD1	2024-06-28	1	否	—
索卡佐利单抗	李氏大药厂	PDL1	2023-12-19	1	否	—

资料来源：医药魔方、德邦研究所；

备注：销售额为医药魔方数据库样本医院数据，非真实数据；复星医药、复宏汉霖为德邦证券关联方，此处仅列举其 PD-1 产品情况，不存在对个股倾向性投资建议

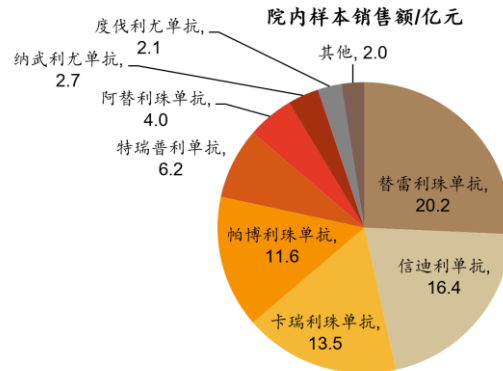
信迪利单抗 2023 年销售增长仍然强劲，MAT2024Q1 国内样本医院销售额市占率第二。

图 17：信迪利单抗中国销售额（报表披露，亿元）



资料来源：信达生物投资者交流推介材料（2021 年 3 月）、礼来 2021-2023 财报、德邦研究所

图 18：MAT2024Q1 国内 PD-1 样本医院销售额（滚动年，亿元）



资料来源：医药魔方数据库、德邦研究所

2.2. PD-1/IL-2 双抗：潜在二代 IO 领军者

IBI363 是由信达生物自主研发的 PD-1/IL-2^α-bias 双特异性抗体融合蛋白。IBI363 在分子设计方面创造性采用 IL-2 臂 α 偏向及减弱 β、γ 的独特思路，极大提升了 IL-2 的治疗窗口同时降低了毒性，而 PD-1 结合臂可以实现对 PD-1 的阻断和 IL-2 的选择性递送。这一差异性策略使得 IBI363 能够同时阻断 PD-1/PD-L1 通路和激活 IL-2 通路，更精确和有效地实现对肿瘤特异性 T 细胞的靶向和激活。

白细胞介素 2 (Interleukin-2, IL-2) 是第一个被发现和鉴定在 T 细胞发育和扩增中起重要作用的细胞因子。IL-2 受体有 3 个亚单位：α, β, γ。由于 α 链 (CD25) 存在能显著提高三聚体亲和力，所以 α β γ 三聚体受体的亲和力高，而 β γ 二聚体受体的亲和力中等，α 单体亲和力最低。未激活的肿瘤特异性 T 细胞只表达 β γ 二聚体受体 (被激活后才会表达三聚体受体)，而 Treg 能持续表达 α β γ 三聚体受体，所以 低浓度 IL-2 首先会与 Treg 上的 α β γ 三聚体受体结合，产生免疫抑制效应；高浓度时 IL-2 会与肿瘤特异性 T 细胞上的 β γ 二聚体受体结合，产生抗肿瘤效应。

图 19：IL-2 的三种受体类型

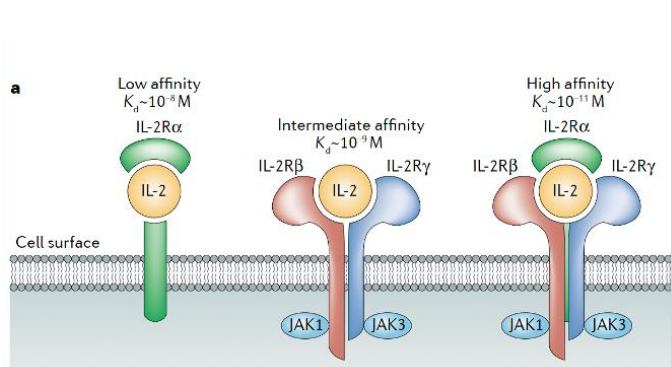
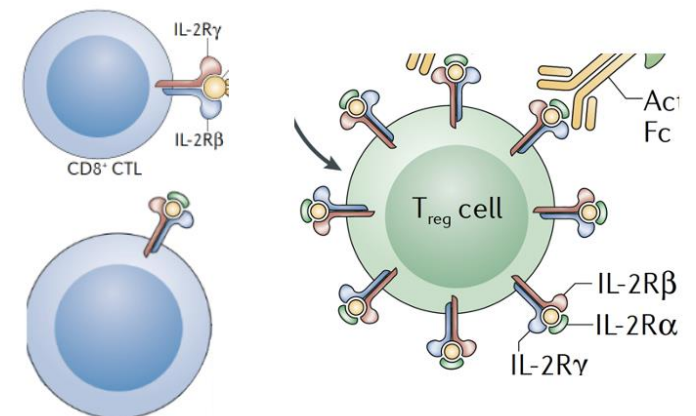


图 20：肿瘤特异性 T 细胞和 Treg 细胞的受体表达



资料来源: Spolski, R., Li, P., & Leonard, W. J. (2018). *Biology and regulation of IL-2: from molecular mechanisms to human therapy*. *Nature Reviews Immunology*. 德邦研究所

资料来源: Spolski, R., Li, P., & Leonard, W. J. (2018). *Biology and regulation of IL-2: from molecular mechanisms to human therapy*. *Nature Reviews Immunology*. 德邦研究所

从 IL2 全球研发格局看, 多家公司致力于此靶点药物的开发, 然而领先于信达的多家企业, 临床开发进度已停滞多年。

表 4: IL-2 靶点抗体研发格局

药品名称	靶点	研发机构	疾病	全球阶段	全球阶段开始日期	全球研发状态
daromun	TNF- α ; IL-2; EDB-FN	Philogen	黑色素瘤;等	III 期临床	2016-10-19	Active
bifikafusp alfa	IL-2; EDB-FN	Philogen	黑色素瘤;非小细胞肺癌;等	III 期临床		Active
lorukafusp alfa	IL-2; GD2	Apeiron Biologics(Ligand Pharmaceuticals);Merck KGaA	神经母细胞瘤;黑色素瘤;等	II 期临床	2004-05-19	Active
tucotuzumab celmoleukin	EpCAM;IL-2	Merck KGaA	卵巢癌;小细胞肺癌等	II 期临床	2006-12-08	Inactive
Teleukin	TNC;IL-2	Philogen	Merkel 细胞瘤;等	II 期临床	2014-02-04	Active
simlukafusp alfa	FAP;IL-2	Roche	宫颈癌;等	II 期临床	2017-12-29	Unknown
IBI363	IL-2;PD1	信达生物	黑色素瘤;实体瘤;	II 期临床	2023-10-07	Active
AU-007	IL-2	Biologic Design;Aulos Bioscience	实体瘤, Merkel 细胞瘤等	II 期临床	2024-01-25	Active
SNG2005	CD20;IL-2	Alopexx;盛诺基	实体瘤, B 细胞淋巴瘤等	I/II 期临床	2013-06-11	Active
ANV419	IL-2;CD25	Novartis;Anaveon;University of Zurich	实体瘤, 黑色素瘤等	I/II 期临床	2022-06-02	Active
SLC-3010	IL-2	Selecxine	实体瘤	I/II 期临床	2022-09-01	Active
LAT010	IL-2	徕特康生物	实体瘤, 肿瘤	I/II 期临床	2024-02-26	Active
ANV600	IL-2;PD1;IL-2R	Anaveon	实体瘤, 癌症, 肿瘤	I/II 期临床	2024-06-24	Active
cergutuzumab amunaleukin	IL-2;CEA	Roche	实体瘤	I 期临床	2013-12-06	Inactive
eciskafusp alfa	IL-2;PD1	Roche	实体瘤	I 期临床	2020-03-11	Active
AB248	CD8;IL-2	Asher Bio	实体瘤	I 期临床	2022-12-16	Active
AWT020	PD1;IL-2	Anwita Biosciences	癌症;实体瘤	I 期临床	2023-10-23	Active
M5A-ICK	IL-2;CEA	City of Hope	结直肠癌;乳腺癌	I 期临床	2023-11-14	Active
PTX-912	PD1;IL-2	博致生物	实体瘤	I 期临床		Active

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

绝大多数开发者采取去除 IL-2 与 IL-2 受体 α 的结合的策略, 来减少 IL-2 突变对 Treg 细胞刺激, 从而降低肿瘤的免疫抑制并最大化 IL-2 的抗肿瘤效果。然而这些 IL-2 的突变体 (“not- α ”IL-2) **临床表现不佳**。原因在于: 1) 抗肿瘤作用有限: 在肿瘤环境内, 它们倾向于扩增旁观 T 细胞而不是肿瘤特异性 T 细胞; 2) 外周 T 细胞扩增: 显著扩增了外周的 T 细胞, 并不特异于抗肿瘤反应; 3) 高亲和力受体结合问题: 虽然降低了免疫抑制, 但也影响了被激活后的 T 细胞上高亲和力受体的结合, 从而影响抗肿瘤活性。

NKTR-214 (bempegaldesleukin) 是 BMS 推进到三期临床的 IL-2R β/γ 激动剂, 是一种 CD122 偏向激动剂, 缀合了多个可以释放的聚乙二醇链, 通过激活 IL-2R β/γ 二聚体, 优先激活和扩增 CD8+ T 细胞和 NK 细胞, 而激活免疫抑制性 Tregs 细胞的活性较弱, 然而在 2018 年开展的多项三期临床实验中均结果不佳, 最终放弃开发。

表 5: NKTR-214 多项注册临床结果不佳

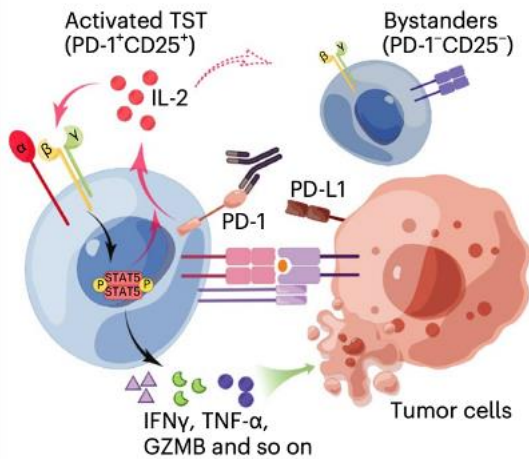
疾病	肾透明细胞癌	黑色素瘤	头颈部鳞状细胞癌	尿路上皮癌
试验方案	*bempegaldesleukin;纳武利尤单抗 vs *标准疗法	*bempegaldesleukin;纳武利尤单抗 vs *纳武利尤单抗	*帕博利珠单抗 vs *帕博利珠单抗	*bempegaldesleukin;纳武利尤单抗
试验阶段	III 期	III 期	II/III 期	II 期
疗法类型	一线	一线	一线	一线
总体评价	不佳	不佳	不佳	不佳

相对风险	0.82	1.09		
最优剂量有效性	mOS: 29.0 months vs NR (p=0.192)	mPFS: 4.17 vs 4.99 months (p=0.3988)	根据三项阴性研究终止	未达到支持继续该计划的疗效阈值
参考文献	J Clin Oncol. 2024 Aug 10;42(23):1527-7755.	ESMO 2022	ClinicalTrials.gov	
发表日期	10/08/2024	05/09/2022	01/06/2022	14/04/2022

资料来源：医药魔方、德邦研究所

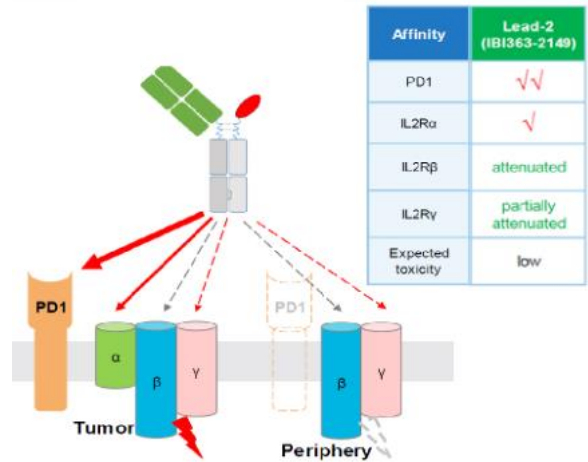
相反地， **α -biased 设计保留了 α 链 (CD25)**，削弱了 β 和 γ 的结合能力。试验结果显示：在外周，偏向于扩增外周 Treg 细胞，从而减少了 IL-2 带来的毒性；在肿瘤内，更有效激活肿瘤特异性 T 细胞 (PD-1+ CD25+)，使之高表达 CD25，从而可以更好的接收到 α -biased IL-2 的信号。此外，IBI 363 在 PD-1 耐药和转移模型中也表现出了突出的抑瘤效力。

图 21: IBI363 药物作用机制



资料来源：信达生物官网-2023 年度业绩汇报，德邦研究所

图 22: IBI363 分子设计



资料来源：第 22 届摩根士丹利亚太投资峰会-信达生物公司专题演讲材料，德邦研究所

早期临床数据发表，显示出积极疗效结果，IO 经治的肺癌疗效优异。

信达生物在 2024 WCLC 报告 IBI363 治疗晚期 NSCLC 的多中心、首次人体研究的 I 期临床结果。研究纳入 89 名接受标准治疗失败或不耐受 (79.8%既往治疗线 ≥ 2) 的晚期 NSCLC 患者，数据截至于 2024 年 3 月 21 日。有效性方面，

- 1) 79 名患者 (含 8 名 EGFR 突变) 给药 ≥ 0.3 mg/kg: ORR 为 24.1%, DCR 为 68.4%;
- 2) 7 名患者给药 3 mg/kg Q3W, 6 名 PR, ORR 为 85.7%。IO 治疗过的 74 名患者的 ORR 为 24.3%, DCR 为 68.9%。
- 3) 在 37 名肺鳞癌患者中 (36 人接受过 IO 治疗, 1 人 EGFR 阳性), ORR 和 DCR 分别为 35.1%和 75.7%; 中位 PFS 为 5.5 个月, 有 16 个 (43.2%) PFS 事件。

表 6: IBI363 已发表疗效数据一览

适应症	实体瘤	实体瘤	驱动基因阴性 NSCLC	肺鳞癌	肺鳞癌	晚期 NSCLC	晚期 NSCLC	晚期 NSCLC
基线	81.8%患者既往接受过 2 线或以上的系统性治疗; 67.7%的患者接受过免疫治疗		77%既往接受过 2 线或以上系统性治疗, 1 例未接受过免疫治疗	-	-	IO 治疗不耐受和冷肿瘤, 79.8%既往治疗线 ≥ 2	接受过 IO 治疗	-
人数	300		70	37	6	79 (含 8 名 EGFR 突变)	74	7

剂量	≥0.1mg/kg	3mg/kg	≥0.3mg/kg	≥0.3mg/kg	3mg/kg	≥0.3 mg/kg	≥0.3mg/kg	3mg/kg
ORR/DCR	ORR 17.3% DCR 56.3%	ORR 46.7% DCR 80%	ORR 27.1% DCR 72.9%	ORR 35.1% DCR 75.7%	100%	ORR 24.1% DCR 68.4%	ORR 24.3% DCR 68.9%	ORR 85.7%
mPFS	5.5个月							
来源	2024 ESMO	2024 ESMO	2024 ESMO	2024 ESMO	2024 ESMO	2024 WCLC	2024 WCLC	2024 WCLC

资料来源：信达生物微信公众号、《First-in-Class PD-1/IL-2 Bispecific Antibody IBI363 In Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in a Phase I Study》J. Zhou1 et al.、信达生物官网 2024 ASCO and ESMO Plenary, 德邦研究所

2024年9月11日,信达生物在2024年世界肺癌大会(WCLC)公布了IBI363治疗晚期非小细胞肺癌的I期临床数据,截止随访时间2024年8月2号,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,目前仍有77.6%受试者接受治疗中。其中125例至少接受了一次肿评的晚期非小细胞肺癌患者中,总体ORR为20.8%,DCR为74.4%。

IBI363在IO经治的晚期肺鳞癌受试者中疗效尤为突出,3 mg/kg Q3W(n=29)对于1/1.5 mg/kg Q2W或Q3W剂量组(n=27),具有更高的ORR和DCR趋势。目前,3mg/kg整体随访时间尚短,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%。

图 23: 2024ESMO IBI363 治疗肿瘤患者疗效

Response assessed by investigator	All patients (N=300)**	IO-treated (N=204)	1 mg/kg Q2W (N=151)	3 mg/kg Q3W (N=15)
Best overall response, n (%)				
CR	3 (1.0)	1 (0.5)	2 (1.3)	0
PR	49 (16.3)	35 (17.2)	24 (15.9)	7 (46.7)
SD	117 (39.0)	90 (44.1)	62 (41.1)	5 (33.3)
PD	128 (42.7)	76 (37.3)	61 (40.4)	3 (20.0)
Not evaluable	3 (1.0)	2 (1.0)	2 (1.3)	0
ORR, % (95% CI)	17.3 (13.2-22.1)	17.6 (12.7-23.6)	17.2 (11.6-24.2)	46.7 (21.3-73.4)
DCR, % (95% CI)	56.3 (50.5-62.0)	61.8 (54.7-68.5)	58.3 (50.0-66.2)	80.0 (51.9-95.7)

资料来源：信达生物官网 2024 ASCO and ESMO Plenary, 德邦研究所

图 24: 2024 WCLC 在 IO 经治的晚期肺鳞癌中疗效

Patients with at least 1 tumor assessment	sqNSCLC		
	1/1.5 mg/kg (N=27)	3 mg/kg (N=29)	3 mg/kg with at least 12 weeks of follow-up (N=18)
Best overall response, n (%)			
Partial Response (PR)	6*	10**	9***
Stable Disease (SD)	13	16	7
Progressive Disease (PD)	8	2	2
Not Evaluable (NE)	0	1	0
ORR, % (95% CI)	22.2% (8.6, 42.3)	34.5% (17.9, 54.3)	50.0% (26.0, 74.0)
DCR, % (95% CI)	70.4% (49.8, 86.2)	89.7% (72.6, 97.8)	88.9% (65.3, 98.6)

资料来源：信达生物官网, 德邦研究所; 备注: *6例患者均为已确认PR; **10例患者中9例已确认PR; ***9例患者中8例已确认PR

在晚期肺鳞癌中,1/1.5/3 mg/kg剂量组的PD-L1 TPS<1% (n=22)和TPS ≥1% (n=22)的受试者中,ORR分别为36.4%和31.8%,提示IBI363在PD-L1低表达人群中的潜在优势。

安全性整体可控。在所有剂量组的134例受试者中,最常见的治疗相关不良事件(TRAЕ)是关节痛、贫血、甲状腺功能异常和皮疹,三级或以上的TRAЕ的发生率为20.1%,6.0%的受试者发生了TRAЕ导致的停药。在3mg/kg Q3W剂量组的57例受试者中,安全谱与总体人群类似,三级或以上的TRAЕ的发生率为17.5%,5.3%的受试者发生了TRAЕ导致的停药,未发现新的安全性信号。

黑色素瘤获得FDA的FTD认定。2024年9月,IBI363获得FDA授予快速通道资格(fast track designation, FTD),拟定适应症为既往接受过至少一线含PD-1/L1检查点抑制剂系统性治疗后进展的局部晚期或转移性黑色素瘤(脉络膜黑色素瘤除外)。目前,信达生物正在中国、美国、澳大利亚同时开展1/2期临床研究探索IBI363在各种晚期恶性肿瘤的有效性和安全性。

黑色素瘤是欧美国家最常见的致死性皮肤癌症。尽管免疫检查点抑制剂在黑

色素瘤治疗上已取得了成功，但全球目前尚无针对免疫治疗失败黑色素瘤的药物获批，传统的化疗+抗血管治疗免疫治疗失败黑色素瘤的 ORR 仅 3.8%~6.8%，中位 PFS 不足 3 个月，获益非常有限。

2024 年 6 月 14 日的 ESMO 全体会议上，IBI363 报道了在既往接受过免疫治疗的黑色素瘤受试者中观察到令人欣喜的疗效信号：37 例既往接受过免疫治疗的黑色素瘤患者接受了 1mg/kg IBI363 治疗并至少接受了一次基线后肿瘤评估，11 例患者获得了客观缓解，包括 1 例 CR 和 10 例 PR，**ORR 和 DCR 分别为 29.7% 和 73.0%**。

目前，信达生物正在中国、美国、澳大利亚同时开展 1/2 期临床研究探索 IBI363 在各种晚期恶性肿瘤的有效性和安全性。信达生物将在 ESMO 报告部分肠癌联合治疗组的 1 期更新数据。

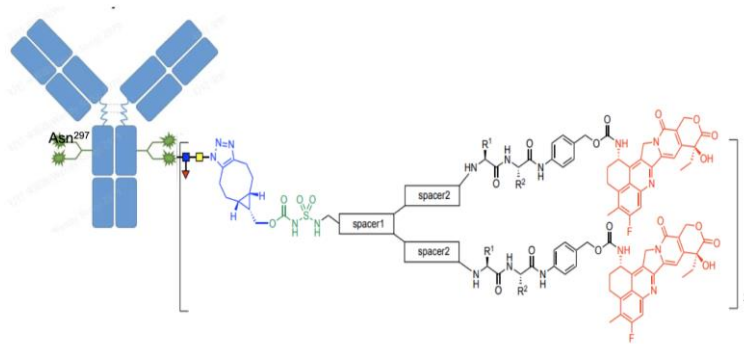
2.3. CLDN18.2 ADC 全国领先，多款 ADC 已进入临床阶段

信达生物搭建集成式 ADC 平台，开发创新性连接子平台、毒素平台和定点偶联技术，提高 ADC 药物的治疗窗口。下一代 ADC 技术有望带来更强的疗效和更宽的治疗窗口，助力未来差异化竞争。

IBI343 是信达生物自主研发的新一代 Fc 沉默抗 CLDN18.2 ADC，与表达 CLDN18.2 的肿瘤细胞结合后，可发生 CLDN18.2 依赖性 ADC 内化，并释放毒素药物引起 DNA 损伤，导致肿瘤细胞凋亡。游离的毒素药物也可以通过质膜扩散到达并杀死相邻的肿瘤细胞。

IBI343 采用优异的分子设计，基于世界领先的糖基化定点偶联技术，体内稳定性高；使用强力的有效载荷（伊喜替康）并具有强大的旁观者杀伤作用；Fc 沉默效应确保无 ADCC 介导的胃肠道毒性以保证高体内安全性；以及全人源和高内吞性的 CLDN18.2 抗体带来的强大靶向效果。

图 25: IBI343 分子设计



资料来源：信达生物官网 2024 ASCO and ESMO Plenary, 德邦研究所

表 7: CLDN18.2 ADC 药物中国研发进展

药品名称	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期
CMG901	康诺亚;AstraZeneca;美雅珂(乐普生物)	胃癌或胃食管交界处癌;胰腺导管癌;实体瘤;胰腺癌	III 期临床	2023-12-07
IBI343	信达生物;Synaffix(Lonza)	胃癌;胃食管交界处癌;实体瘤	III 期临床	2024-02-02

LM-302	Turning Point Therapeutics(Bristol-Myers Squibb);礼新医药	胃癌或胃食管交界处癌;胆道癌;胰腺癌;消化道癌症;腹膜转移癌;实体瘤	III 期临床	2024-04-08
SHR-A1904	恒瑞医药	实体瘤;胰腺癌	III 期临床	2024-02-28
ATG-022	德琪医药	实体瘤	II 期临床	2024-03-20
RC118	荣昌生物	胃食管交界处癌;卵巢癌;食管癌;胰腺癌;胃癌;胆管癌;实体瘤	I/II 期临床	2021-11-29
SKB315	Merck & Co.;科伦博泰生物	胰腺导管癌;胆道癌;食管癌;胃食管交界处癌;胃癌;实体瘤;消化道癌症	I/II 期临床	2024-02-05
XNW27011	信诺维	实体瘤	I 期临床	2023-06-19
BL-M15D1	Systimmune	实体瘤;胃癌;胃食管交界处癌;结肠直肠癌;胰腺癌	I 期临床	2024-04-05
JS107	君实生物	实体瘤;胰腺癌;胃癌	I 期临床	2022-05-24
PR301	博安生物	实体瘤	I 期临床	2023-03-16
SYSA1801	石药集团;Elevation Oncology	实体瘤;胃癌;非小细胞肺癌;胃食管交界处癌;胰腺癌;食管癌;消化道癌症	I 期临床	2021-08-16
TQB2103	正大天晴	癌症	I 期临床	2023-04-27

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

2.3.1. 胃癌适应症已处于临床三期阶段

胃癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一, 是全球范围内因癌症导致死亡的主要原因之一。根据 *Lasithiotakis K, et al (2014)*, 转移性胃癌患者 5 年生存率不足 5%。目前, 化疗和免疫检查点抑制剂治疗是晚期转移性胃癌患者的标准治疗。但系统性治疗对晚期胃癌的疗效有限, 尤其对于三线及以上胃癌患者的预后通常较差, 可选治疗手段少, 预期生存较短, 中位生存期约半年。恶性肿瘤的发生会导致紧密连接的破坏和肿瘤细胞表面紧密连接蛋白 18.2 (CLDN18.2) 表位的暴露, **CLDN18.2 在胃癌患者中表达率高达 80%**。

对于无法切除的局部晚期、复发或转移性胃癌, 2024 NCCN 指南推荐**一线治疗为化疗; 二线治疗为化疗、雷莫西尤单抗加或不加化疗; 三线治疗为化疗。**

IBI343 早期临床结果展示了出色的疗效和良好的安全性。信达生物在 2024 年 ESMO GI 口头报告 IBI343 最新研究数据 (研究登记号: NCT05458219)。结果显示:

- 1) CLDN18.2 ($\geq 75\%$ 肿瘤细胞中 CLDN18.2 染色强度 $\geq 2+$) 患者中: 6mg/kg 剂量组 (N=30), ORR 及 DCR 分别为 **36.7% 和 93.3%**; 8mg/kg 剂量组 (N=17), ORR 及 DCR 分别为 **47.1% 和 88.2%**;
- 2) 中位随访 7.2 个月, 6mg/kg 剂量组 **CLDN18.2 高表达患者中位无进展生存期 6.8 个月**;

表 8: G/GEJ 后线药物治疗疗效对比

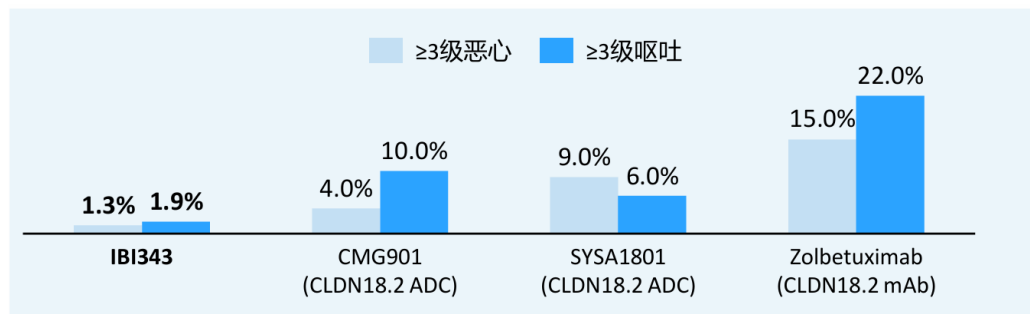
试验药品	公司	中国进度	试验方案	试验阶段	疗法类型	生物标记物	最优剂量有效性
化疗	—	—	*化疗 *安慰剂	III 期	三线	不可切除的转移性胃腺癌 (包括胃食管结合部腺癌), 已接受至少两种化疗方案且经历过影像学疾病进展	mOS: 5.7 vs 3.6 个月; mPFS: 2.0 vs 1.8 个月 ORR: 4.5% vs 2.1% DCR: 44.1% vs 14.5%
舒瑞基奥仑赛	科济药业	I/II 期	*satricabtagene autoleucel	I 期	二线; 三线	CLDN18.2-positive	ORR: 33%
IBI343	信达生物	III 期	*IBI343	I 期	末线	CLDN18.2-positive	ORR: 32.3%
CMG901	康诺亚	III 期	*CMG901	I 期	末线	CLDN18.2-positive	cORR: 35%; cDCR: 70%
SYSA1801	石药集团	I 期	*SYSA1801	I 期	末线	CLDN18.2-positive	ORR: 47.1%

Q-1802	启愈生物	I/II 期	*Q-1802	I 期	未线	CLDN18.2-positive	ORR: 22.2%
SHR-A1904	恒瑞医药	III 期	*SHR-A1904	I 期	未线	CLDN18.2-positive	ORR: 55.6%

资料来源:《Study of TAS-102 or Placebo Plus BSC in Patients With Metastatic Gastric Cancer》Taiho Oncology,《Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial》Shitara, Kohei et al. (2018), 医药魔方, 各公司官网, 德邦研究所

3) 大部分治疗期间不良事件 (TEAE) 为 1-2 级, 6mg/kg 剂量组受试者仅有 31.6% 比例发生 3 级及以上治疗相关不良事件 (TRAE)。3 级以上消化道反应极低 (<5%), 未有间质性肺病 (ILD) 发生。

图 26: IBI343 (CLDN18.2 ADC) 1b 期 PoC 研究读出积极数据, 安全性优异



资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

2.3.2. 胰腺癌早期数据优异, 获得 FDA 快速通道资格

胰腺癌是消化系统恶性程度最高的肿瘤之一, 5 年生存率约 10%。目前, 晚期胰腺癌治疗仍以系统性化疗为基础。一线治疗方案多采用化疗方案。而在二线治疗中, 临床选择十分有限, 主要是一线方案以外的替换方案, 中位生存期大约仅有 3~4 个月。CLDN18.2 在胰腺癌患者中的表达率为 50%~70%, 使之成为备受关注的靶点之一。

表 9: 国内获批胰腺癌药物

药品名称	方案	中国获批日期	批准类型	适应症
吉西他滨	吉西他滨	2002-01-01	常规批准	局部晚期或已转移的胰腺癌; 除非临床上有禁忌, 否则既往化疗中应使用过蒽环类抗生素。
尼妥珠单抗	联用吉西他滨	2023-06-12	常规批准	用于治疗胰腺癌患者。
白蛋白紫杉醇	联用吉西他滨	2024-01-05	常规批准	联合吉西他滨一线治疗胰腺癌
表柔比星	表柔比星	2006-03-01	常规批准	治疗恶性淋巴瘤、乳腺癌、肺癌、软组织肉瘤、食道癌、胃癌、肝癌、胰腺癌、黑色素瘤、结肠直肠癌、卵巢癌、多发性骨髓瘤、白血病。膀胱内给药有助于浅表性膀胱癌、原位癌的治疗和预防其经尿道切除术后的复发。
HR070803 (伊立替康脂质体)	联用 5-FU+Leucovorin	2024-01-05	常规批准	联合氟尿嘧啶 (5-FU) 和亚叶酸钙 (LV), 用于既往经吉西他滨为基础的化疗治疗失败的不可切除的局部晚期或转移性胰腺癌患者的治疗。

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

信达生物在 2024 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会公布了 IBI343 在晚期胰腺癌或胆道癌的临床 I 期研究数据 (NCT05458219)。截至 2023 年 12 月 19 日, 共入组 35 名晚期胰腺导管腺癌 (PDAC) 或胆道癌 (BTC) 患者, 所有受试者既往均接受至少 1 线治疗, 中位治疗线数为 2 线。

结果显示:

- 截至 2024 年 1 月 15 日, 在 25 例至少接受过 1 次基线后肿瘤评估的受试者中, 7 例达到部分缓解 (PR)。ORR 为 28.0%, DCR 为 80.0%。
- 在 6 mg/kg 剂量组, CLDN18.2 ≥ 60% 的 10 例晚期 PDAC 受试者中, ORR 为 40%, DCR 为 90%。
- 安全性方面, 80.0% 受试者发生治疗相关不良事件 (TRAE), 25.7% 受试

者发生≥3 级 TRAE；未发生与治疗相关的死亡事件。

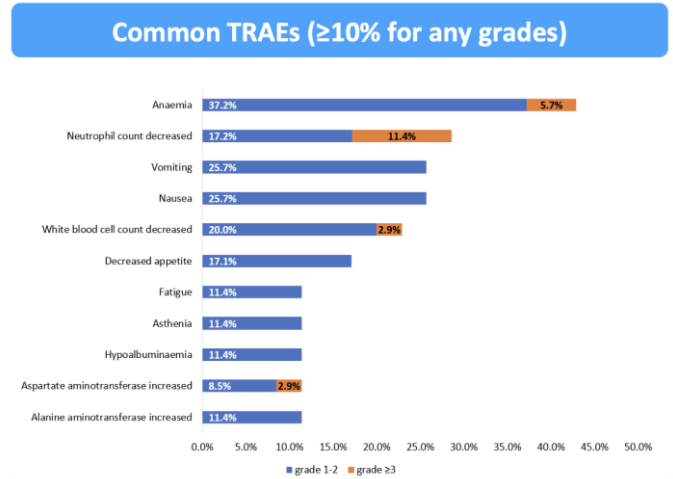
图 27: IBI343 治疗 PDAC/BTC 的早期试验有效性数据

	N	unconfirmed ORR (95% CI)	DCR (95% CI)
all evaluable pts at 6 and 8 mg/kg (CLDN18.2 ≥40%)	25	28.0% (12.1-49.4)	80.0% (59.3-93.2)
pts at 6 mg/kg (CLDN18.2 ≥60%)*	13	38.5% (13.9-68.4)	84.6% (54.6-98.1)
PDAC pts at 6 mg/kg (CLDN18.2 ≥60%)	10	40.0% (12.2-73.8)	90.0% (55.5-99.7)

*One pt at 6 mg/kg with CLDN18.2 expression ≥60% awaiting first tumor assessment was not included. PR was confirmed in 2 of 5 pts while other pts were awaiting next tumor assessment.

资料来源：信达生物官网 2024 ASCO and ESMO Plenary, 德邦研究所

图 28: IBI343 治疗 PDAC/BTC 的早期试验安全性数据



资料来源：信达生物官网 2024 ASCO and ESMO Plenary, 德邦研究所

2024 年 6 月，IBI343 获得美国 FDA 快速通道资格认定，拟定适应症为至少接受过一种系统性治疗的 CLDN18.2 表达阳性的晚期胰腺导管腺癌。除了 IBI343 外，针对胰腺导管癌共有 5 个 CLDN18.2 临床早期在研药物。

表 10: CLDN18.2 靶点治疗胰腺导管癌国内药物研发进展

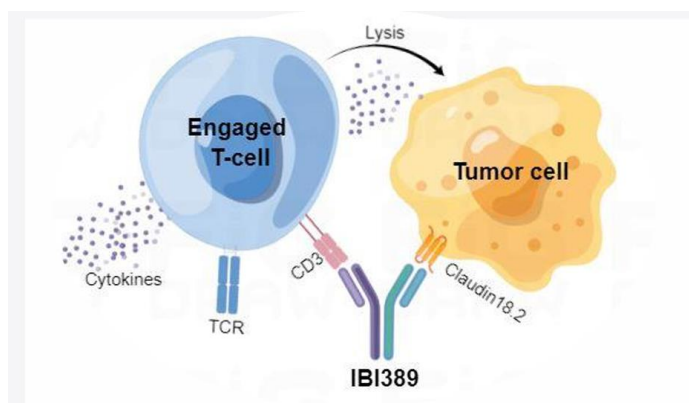
药品名称	靶点	研发机构	中国阶段	中国阶段开始日期
CMG901	CLDN18.2	康诺亚;AZ;美雅珂(乐普生物)	II 期临床	2024-01-23
LB4330	CLDN18.2;IL-10	健信生物	I/II 期临床	2024-06-21
AZD5863	CD3;CLDN18.2	AZ;和铂医药	I/II 期临床	2023-08-22
SKB315	CLDN18.2	科伦博泰生物;默沙东	I/II 期临床	2024-02-05
givastomig	4-1BB;CLDN18.2	天境生物;ABL Bio	I 期临床	2021-05-25

资料来源：医药魔方，德邦研究所

2.3.3. CLDN18.2/CD3 双抗 (IBI389) 发表数据，治疗胰腺癌及胃癌

全球首创抗 CLDN18.2 的 T 细胞衔接双特异性抗体；胃癌和胰腺癌初步显示积极疗效信号。IBI389 通过连接 T 细胞受体复合体中的 CD3 和肿瘤细胞表面的 CLDN18.2 抗原，诱导免疫突触形成，刺激 T 细胞活化，促进细胞溶解蛋白的产生、炎性细胞因子的释放和 T 细胞进一步增殖，从而达到持续杀伤肿瘤细胞控制肿瘤生长的目的。

图 29: IBI389 (CLDN18.2/CD3)作用机制



资料来源：信达生物官网-2024 中期业绩汇报，德邦研究所

2024 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会上以口头报告的形式公布了其全球首创 (First-in-class) 抗 CLDN18.2/CD3 双特异性抗体 (研发代号: IBI389) 治疗晚期胰腺癌 (PDAC) 和晚期胃或胃食管肿瘤 (G/GEJC) 患者的两项 I 期临床研究结果 (研究登记号: NCT05164458)。

胰腺癌: 1) 在 CLDN18.2 IHC 2/3+ $\geq 10\%$ 的胰腺癌受试者中, 接受 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IBI389 治疗时, 即观察到初步疗效信号。2) 在 RP2D 推荐剂量 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组中呈现出更优疗效, 在 27 例至少进行了一次基线后肿瘤评估的受试者中, **ORR 为 29.6% (95%CI: 13.8-50.2)**, 确认的客观缓解率 (**cORR**) 为 **25.9%** (95%CI: 11.1-46.3), 疾病控制率 (**DCR**) 达 **70.4%** (95%CI: 49.8-86.2)。3) 在 CLDN18.2 IHC 2/3+ $\geq 40\%$ 的 18 例受试者中, **cORR 达 38.9%** (95%CI: 17.3-64.3)。4) 截至 2024 年 5 月 1 日, 中位随访时间为 4 个月, 中位无进展生存期 (PFS) 尚未成熟, 3 个月的 PFS 率达 **57.1%**。

胃癌: 截至 2024 年 5 月 1 日, 在接受 $\geq 10 \mu\text{g}/\text{kg}$ IBI389 单药治疗的 CLDN18.2 IHC 2/3+ $\geq 10\%$ G/GEJC 患者中, 26 例受试者至少接受过 1 次基线后肿瘤评估, 其中 8 例受试者达到部分缓解 (PR), 客观缓解率 (**ORR**) 和疾病控制率 (**DCR**) 分别为 **30.8%** 和 **73.1%**。

2.3.4. 多个潜力 ADC 分子已进入临床阶段

- **B7H3 ADC:** 国内目前没有针对 B7H3 的 ADC 药物获批上市。翰森制药和默沙东针对小细胞肺癌的 B7H3 ADC 已开发到临床 III 期。包含信达生物的 IBI129 在内, 共有 7 个药物处于临床早期研发阶段。

表 11: B7H3 ADC 国内研发进展

药品名称	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期
HS-20093	GSK;翰森制药	小细胞肺癌等	III 期临床	2024/7/15
ifinatumab deruxtecan	默沙东; 第一三共	小细胞肺癌; 头颈部鳞状细胞癌等	III 期临床	2024/1/12
YL201	宜联生物	鼻咽癌、食管鳞状细胞癌、肺癌	I/II 期临床	2023/10/05
DB-1311	BioNTech;映恩生物	实体瘤	I/II 期临床	2023/9/12
IBI129	信达生物	实体瘤	I/II 期临床	2024/3/12
ILB-3101	英诺湖医药	实体瘤; 卵巢癌等	I/II 期临床	2024/5/27
MHB088C	明慧医药	实体瘤	I/II 期临床	2023/4/26
BAT8009	百奥泰	实体瘤	I 期临床	2022/6/6
7MW3711	迈威生物	实体瘤; 小细胞肺癌	I/II 期临床	2023/8/10

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

- **HER3 ADC:** 国内尚无针对 HER3 的 ADC 药物获批上市, 有 1 款药物处于临床 III 期, 2 款药物处于临床 II 期, 包含信达生物的 IBI133 在内, 共有 3 个药物处于临床早期研发阶段。

表 12: HER3 ADC 国内研发进展

药品名称	研发机构	疾病	中国阶段	审评审批类型
patritumab deruxtecan	Merck & Co.; 第一三共	非小细胞肺癌	II 期临床	突破性疗法 (US)
		非鳞状非小细胞肺癌	III 期临床	突破性疗法 (US)
		头颈部鳞状细胞癌; 黑色素瘤; 胃癌	II 期临床	突破性疗法 (US)
SHR-A2009	恒瑞医药	非小细胞肺癌等	II 期临床	
YL202	BioNTech; 宜联生物	实体瘤; 非小细胞肺癌; 胃癌; 卵巢癌; 宫颈癌; 头颈部鳞状细胞癌; 乳腺癌; 结直肠癌; HR 阳性乳腺癌; 三阴性乳腺癌; HER2 低表达乳腺癌	II 期临床	

DB-1310	映恩生物	实体瘤	I/II 期临床
IBI133	信达生物	实体瘤	I/II 期临床
SIBP-A13	上海生物制品研究所	实体瘤;非小细胞肺癌;头颈癌; 乳腺癌	I 期临床

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

- **TROP2 ADC:** 2022 年 6 月, 全球首个且唯一获批的靶向 TROP2 的 ADC 药物戈沙妥珠单抗中国获批上市, 用于既往至少接受过 2 种系统治疗不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌成人患者。AZ 和第一三共开发的德达博妥单抗乳于 2024 年 3 月 NDA 获受理; 科伦博泰的芦康沙妥珠单抗于 2023 年 12 月乳腺癌适应症 NDA 获受理。此外有 3 款药物处于临床 III 期。信达生物的 IBI130 (TROP2 ADC) 尚处于临床 I 期。

表 13: TROP2 ADC 国内研发进展

药品名称	研发机构	疾病	中国阶段	审评审批类型
戈沙妥珠单抗	吉利德; 辉瑞; 云顶新耀	三阴性乳腺癌; 尿路上皮癌等	批准上市	优先审评(CN); 突破性疗法(US); 加速批准(US); 附条件批准(CN)
德达博妥单抗	AZ; 第一三共	HR 阳性乳腺癌; 非小细胞肺癌等	申请上市	
芦康沙妥珠单抗	科伦博泰; 默沙东	三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌	申请上市	优先审评(CN); 突破性疗法(CN)
ESG401	诗健生物; 联宁生物	HR 阳性乳腺癌; 胰腺癌等	III 期临床	
FDA018	复旦张江	三阴性乳腺癌; 实体瘤	III 期临床	
SHR-A1921	恒瑞医药	卵巢癌; 腹膜癌; 输卵管癌等	III 期临床	

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

2.4. KRAS 抑制剂中国率先获批, WCLC 公布优异数据

达伯特®(氟泽雷塞片, 研发代号: IBI351) 是一种特异性共价不可逆的 KRAS G12C 抑制剂, 于 2024 年 8 月获 NMPA 批准上市, 用于至少接受过一种系统性治疗的 KRAS G12C 突变型的晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。2021 年 9 月信达生物与劲方医药宣布达成独家授权协议, 信达生物获得氟泽雷塞片(信达生物研发代号: IBI351, 劲方研发代号: GFH925) 在中国(包括中国大陆、香港、澳门及台湾) 的开发和商业权利。

作为一款高效口服 KRAS G12C 小分子抑制剂, 氟泽雷塞通过共价不可逆修饰 KRAS G12C 蛋白突变体半胱氨酸残基, 抑制该蛋白介导的 GTP/GDP 交换从而下调 KRAS 蛋白活化水平; 临床前半胱氨酸选择性测试, 也显示了氟泽雷塞对于该突变位点的高选择性抑制效力。此外, 氟泽雷塞抑制 KRAS 蛋白后可进而抑制下游信号传导通路, 诱导肿瘤细胞凋亡及细胞周期阻滞, 达到抗肿瘤效果。

目前全球共有三款 KRAS G12C 抑制剂获批上市, 其中中国仅氟泽雷塞获批, 另有两款申请上市, 多款处于三期临床阶段。

表 14: KRAS G12C 竞争格局

药品名称	作用机制	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期	美国阶段	美国阶段开始日期
氟泽雷塞	KRAS G12C 抑制剂	信达生物; 劲方医药	非小细胞肺癌	批准上市	2024-08-21		
格舒瑞昔	KRAS G12C 抑制剂	正大天晴; 益方生物	非小细胞肺癌	申请上市	2023-12-29	I/II 期临床	2020-10-14
格来雷塞	KRAS G12C 变构抑制剂	艾力斯; 加科思	非小细胞肺癌	申请上市	2024-05-06		
sotorasib	KRAS G12C 抑制剂	Amgen; Carmot Therapeutics(Roche); 百济神州	非小细胞肺癌	III 期临床	2023-06-27	批准上市	2021-05-28
阿达格拉西	KRAS G12C 抑制剂	Array BioPharma(Pfizer); 再鼎医药; Mirati Therapeutics(Bristol-Myers Squibb)	非小细胞肺癌	III 期临床	2022-05-31	批准上市	2022-12-12

阿达格拉西	KRAS G12C 抑制剂	Array BioPharma(Pfizer);再鼎医药;Mirati Therapeutics(Bristol-Myers Squibb)	结直肠癌	III 期临床	2022-02-09	批准上市	2024-06-21
olomorasib	KRAS G12C 抑制剂	Loxo Oncology(Eli Lilly)	非小细胞肺癌	III 期临床	2023-11-07	III 期临床	2023-11-07
HJ891	KRAS G12C 抑制剂	华健未来	非鳞状非小细胞肺癌	III 期临床	2024-01-08		
MK-1084	KRAS G12C 抑制剂	Merck & Co.	非小细胞肺癌	III 期临床	2024-06-27	III 期临床	2024-04-03
divarasib	KRAS G12C 抑制剂	Genentech(Roche)	非小细胞肺癌	II/III 期临床	2017-06-07	III 期临床	2024-07-11

资料来源: 医药魔方、德邦研究所

非小细胞肺癌 (NSCLC) 是最常见的病理类型, 约占所有肺癌的 85%。KRAS 突变是 NSCLC 中常见的驱动基因突变, 且 KRAS 突变极少与 EGFR、ALK 等驱动基因突变同时存在, KRAS G12C 突变的晚期 NSCLC 患者通常无法从已上市的针对上述突变或重排的多种靶向药物中获益, 治疗手段和驱动基因阴性的 NSCLC 患者类似。该人群经过一线标准治疗进展后, 可选择的二线治疗方案有限且有效率低, 预后差。

2024 年 9 月 10 日, 信达于 2024 年世界肺癌大会 (WCLC) 上口头报告了达伯特® (氟泽雷塞片) II 期单臂注册研究(NCT05005234)临床数据更新。截至 2023 年 12 月 13 日, 共有 116 例 NSCLC 受试者纳入分析。

- 氟泽雷塞显示出优异的抗肿瘤活性。独立影像学评审委员会 (IRRC) 评估的客观缓解 (ORR) 49.1%, 达到了预设的主要终点; 疾病控制率 (DCR) 90.5%。中位缓解持续时间 (DoR) 未达到, **中位无进展生存期 (PFS) 9.7 个月, 中位生存期 (OS) 尚未达到, 12 个月 OS 率 54.4%**。
- 安全性方面, 共有 92.2% (107/116) 的受试者发生药物相关不良事件 (TRAEs), 大部分为 1-2 级, 最常见的 TRAE 为贫血、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、乏力和蛋白尿。

表 15: KRAS G12C 治疗 NSCLC 疗效对比

试验药品	氟泽雷塞(批准上市)	氟泽雷塞(批准上市)	阿达格拉西(批准上市)	sotorasib(批准上市)	格来雷塞(申请上市)
疾病	非小细胞肺癌	非小细胞肺癌	非小细胞肺癌	非小细胞肺癌	非小细胞肺癌
试验方案	*氟泽雷塞	*氟泽雷塞;西妥昔单抗	*阿达格拉西 *化疗	*sotorasib *多西他赛	*格来雷塞
试验简称	GFH925X1101	KROCUS	KRYSTAL-12	CodeBreak 200	JAB-21822-1003
试验阶段	II 期	II 期	III 期	III 期	II 期
疗法类型	二线	一线	二线	二线	二线
总体评价	积极	积极	积极	优效	积极
入组数	116	40	453	345	117
临床登记号	NCT05005234	NCT05756153	NCT04685135	NCT04303780	NCT05276726
生物标记物	KRAS G12C mutation	KRAS G12C mutated	KRAS G12C-mutation	KRAS G12C mutation	KRAS G12C mutation
最优剂量有效性	cORR: 49.1%; mPFS: 9.7 months	ORR: 80%	mPFS: 5.49 vs 3.84 months (P< 0.0001)	mPFS: 5.6 vs 4.5 months (p=0.0017)	cORR: 47.9%; mPFS: 8.2 months
发表日期	2024-08-09	2024-06-05	2024-05-24	2023-03-04	2024-04-30

资料来源: 《Sotorasib versus docetaxel for previously treated non-small-cell lung cancer with KRASG12C mutation: a randomised, open-label, phase 3 trial》de Langen AJ et al(2023), ESMO Congress2023, 《Efficacy and safety of KRAS G12C inhibitor IBI351 monotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: results from a phase 2 pivotal study》Qing Zhou et al., 《KRYSTAL-12: Phase 3 study of adagrasib versus docetaxel in patients with previously treated advanced/metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring a KRASG12C mutation》Tony S. K. Mok et al.,加科思官网, 2024 ASCO Publications, 2024 ASCO Annual Meeting, 医药魔方等,德邦研究所

2.5. 第三代 EGFR TKI 两项适应症 NDA 审评中

利厄替尼片(奥壹新®)是具有自主知识产权、全新分子实体、活性显著的口服的第三代 EGFR-TKI, 是奥赛康首个创新药。2024 年 10 月, 信达生物与奥赛康药业签署合作协议, 宣布双方就利厄替尼片(奥壹新®)达成独家商业化合作。根据该协议, 奥赛康药业将作为合作产品的上市许可持有人, 负责合作产品的商业化生产及供货, 信达生物取得合作产品在中国大陆地区的独家推广销售权。

目前, 利厄替尼片(奥壹新®)的两项适应症的新药上市申请在国家药品监督管理局审评审批中, 分别为 1) 既往经 EGFR TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展, 并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性, 或原发性 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗; 2) 具有 EGFR 19DEL 或外显子 21 置换突变(L858R)的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的一线治疗。

利厄替尼在 2022 年美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上以壁报的形式展示了 2b 期临床研究结果。该研究探索了利厄替尼治疗既往 EGFR-TKI 治疗后进展的 EGFR T790M+局部晚期或转移性 NSCLC 的疗效与安全性。研究结果显示, 经独立评审委员会(IRC)评估的客观缓解率(ORR)为 68.8%, 疾病控制率(DCR)为 92.4%, 缓解持续时间(DoR)为 11.1 个月, 无进展生存期(PFS)为 11.0 个月。脑转移(CNS)患者颅内 ORR 为 56.1%, CNS 患者 PFS 为 10.6 个月。

在一项多中心、随机、双盲、阳性对照 III 期临床试验中, 利厄替尼对照吉非替尼一线治疗 EGFR 敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者, 已达到主要研究终点。该 III 期临床研究的相关数据及分析计划在未来学术大会或学术期刊上发表。

一代之后序贯三代 TKI 治疗, 或者直接一线使用三代 TKI 治疗, 已成为 EGFR 突变 NSCLC 治疗的主流方案。随着三代 TKI 的不断上市和陆续进入医保, 可及性逐渐上升。

截至 2024 年 5 月, 中国已有 5 款三代 EGFR TKI 获批, 从销售上看, 三代 TKI 已占据绝对优势。全球奥希替尼 2023 年销售 58 亿美金, 据中康开思数据显示, 在 2022 年奥希替尼在全国等级医院的销售额为 55.6 亿元; 根据艾力斯年度财务报表, 2022 年伏美替尼实现销售收入 7.9 亿元, 2023 年收入 19.8 亿元, 三代药物上市后增长迅猛。

表 16: 三代 EGFR TKI 获批适应症情况

药品名称	公司	方案	获批日期	批准类型	适应症_中文	医保
奥希替尼	AstraZeneca	奥希替尼	2017-03-22	常规批准	EGFR T790M 突变阳性的二线 NSCLC	是
奥希替尼	AstraZeneca	奥希替尼	2019-09-03	常规批准	EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗	是
奥希替尼	AstraZeneca	奥希替尼	2021-04-07	常规批准	NSCLC 术后辅助治疗	是
奥希替尼	AstraZeneca	奥希替尼 联用 pemetrexed and platinum-based chemotherapy	2024-06-18	常规批准	联用含铂化疗治疗 EGFR 阳性 NSCLC 一线治疗	否
阿美替尼	翰森制药	阿美替尼	2020-03-17	附条件批准(CN)	EGFR T790M 突变阳性的二线 NSCLC	是
阿美替尼	翰森制药	阿美替尼	2021-12-14	常规批准	EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗	是
伏美替尼	艾力斯	伏美替尼	2021-03-02	附条件批准(CN)	EGFR T790M 突变阳性的二线 NSCLC	是
伏美替尼	艾力斯	伏美替尼	2022-06-29	常规批准	EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗	是
贝福替尼	贝达药业	贝福替尼	2023-05-31	常规批准	EGFR T790M 突变阳性的二线 NSCLC	是
贝福替尼	贝达药业	贝福替尼	2023-10-12	常规批准	EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗	否
瑞齐替尼	石药集团	瑞齐替尼	2024-05-20	常规批准	EGFR T790M 突变阳性的二线 NSCLC	否

瑞厄替尼	圣和药业	瑞厄替尼	2024-06-17	常规批准	EGFR T790M 突变阳性的二线 NSCLC	否
------	------	------	------------	------	--------------------------	---

资料来源：医药魔方、德邦研究所

信达生物通过合作肺癌治疗领域打造了广泛强大的创新药产品组合，能够与利厄替尼片形成优势协同，管线涵盖信迪利单抗注射液（达伯舒®），贝伐珠单抗注射液（达攸同®），塞普替尼胶囊（睿妥®），氟泽雷塞片（达伯特®）和他雷替尼（ROS1 抑制剂，NDA 审评中）。此次合作将进一步提升信达生物在肿瘤治疗领域的领先地位。

3. CVM 领域：多款高潜产品管线，重磅减肥药有望获批

公司 CVM 管线目前共有 1 款治疗血脂异常的上市药物信必乐，1 款针对 II 型糖尿病和肥胖人群的已申请上市药物玛仕度肽，此外引进 2 款临床早期产品，包括治疗痛风患者高尿酸血症的小分子药物 IBI128 (XOI)、用于治疗高血压的 siRNA (AGT 靶向) 药物 IBI3016。

图 30：信达生物代谢产品管线

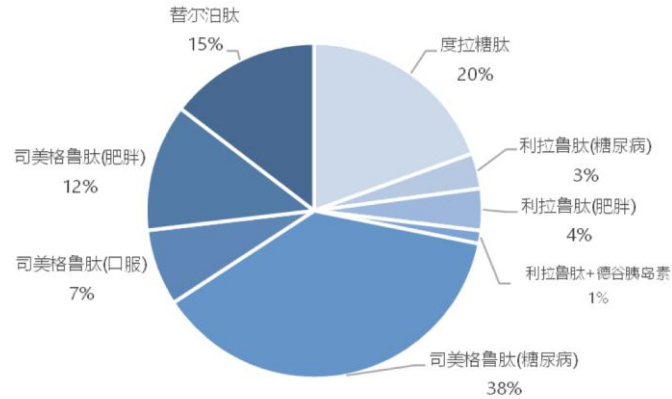


资料来源：信达生物官网-2024 中期业绩汇报，德邦研究所

3.1. 玛仕度肽：GLP-1/GCGR 双靶点周制剂，国内进度领先

全球共有 10 款 GLP-1 药物上市，均获批 II 型糖尿病；其中有 4 款获批减重适应症，分别为：利拉鲁肽、司美格鲁肽、替尔泊肽、贝那鲁肽；有 3 款获批心血管风险适应症，分别为：利拉鲁肽、司美格鲁肽、度拉糖肽。

图 31：2023 年全球主要 GLP-1 药物市场格局

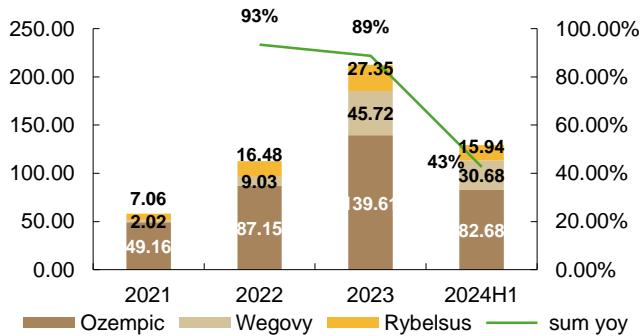


资料来源：医药魔方，德邦研究所

根据医药魔方《GLP-1 靶点专利报告》，2023 年全球 GLP-1 药物市场规模已突破 370 亿美元，诺和诺德、礼来双巨头市场占比高。GLP-1 市场广阔且显示出强劲的增长动能。

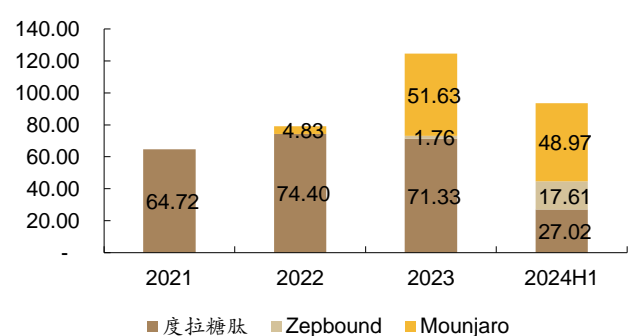
- 诺和诺德的司美格鲁肽 2023 年全球销售额约 210 亿美元，同比上升 89%；2024H1 约 130 亿美元，同比上升 43%；增速迅猛。
- 而礼来的替尔泊肽（双靶点 GLP-1/GIP）上市后展现出强劲的爆发力。2023 年，替尔泊肽的销售额达到了 53.39 亿美元，同比增长 100%，成为礼来公司 (Eli Lilly) 的支柱产品之一。2024 年上半年，替尔泊肽的销售额进一步增长，达到了 66.58 亿美元，显示出其在市场上的强劲增长势头和需求。2023 年，替尔泊肽降糖版 Mounjaro 的销售额为 51.63 亿美元，而减重版 Zepbound 在上市不到两个月的时间内创造了 1.758 亿美元的收入。到了 2024 年上半年，Mounjaro 的销售额为 48.97 亿美元，Zepbound 的销售额为 17.61 亿美元，两者合计销售额为 66.58 亿美元。

图 32：司美格鲁肽各剂型全球销售表现（单位：亿美元）



资料来源：诺和诺德公告，德邦研究所；采用汇率：1 USD = 6.856 DKK

图 33：礼来全球销售表现（单位：亿美元）



资料来源：礼来公告，德邦研究所

超级爆款药物，国内销售表现亮眼。诺和诺德的司美格鲁肽共有三款产品：Ozempic 注射液用于 II 型糖尿病，Rybelsus 口服片剂用于 II 型糖尿病，以及 Wegovy 注射液用于减重。根据诺和诺德年报数据，Ozempic 2023 年中国市场销

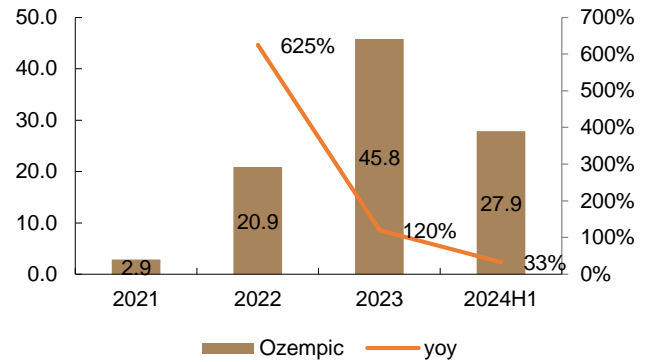
售额约 47 亿元，同比增长 119%；全剂型 2024H1 国内销售额约 29 亿元，同比增长 34%。

图 34：诺和诺德不同司美格鲁肽制剂对比

商品名称	美国上市日期	中国商品名	中国上市日期	剂型	规格	适应症
Ozempic	2017年12月	诺和泰	2021/4/27	注射剂	1.34mg/ml, 1.5ml 1.34mg/ml, 3ml	II型糖尿病； 心血管风险
Rybelsus	2019年9月	诺和忻	2024/1/23	口服片剂	3/7/14mg每片	II型糖尿病
Wegovy	2021年6月	诺和盈	2024/6/25	注射剂	0.68mg/ml, 1.5ml 1.34mg/ml, 1.5ml 1.34mg/ml, 3ml 2.27mg/ml, 3ml 3.2mg/ml, 3ml	肥胖

资料来源：医药魔方，德邦研究所

图 35：司美 Ozempic 中国销售表现（单位：亿元）



资料来源：诺和诺德年报，德邦研究所；采用汇率：1 CNY = 0.95 DKK

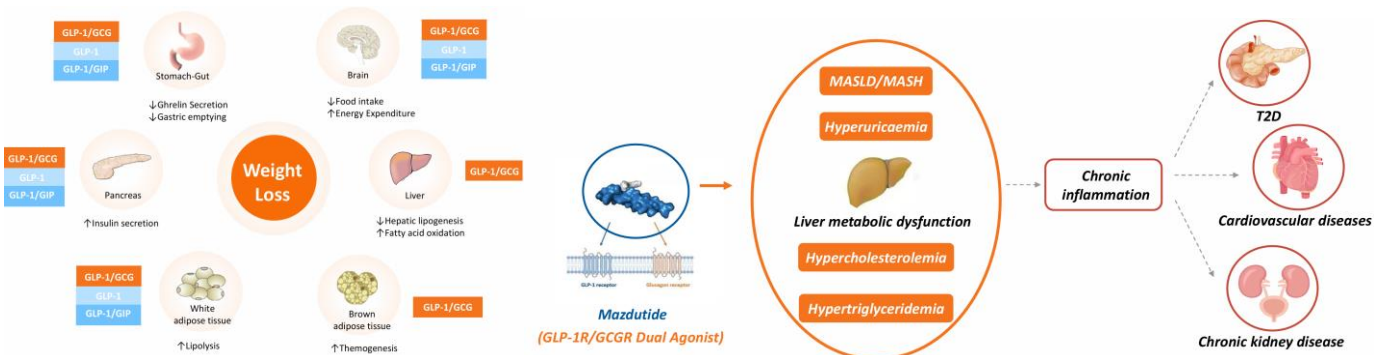
3.1.1. 玛仕度肽：双靶点降糖减重，脂肪肝疗效卓越

玛仕度肽（开发代号：IBI362）是信达生物与礼来制药共同推进的全球首个 2 型糖尿病的 III 期临床取得成功的 GLP-1R/GCGR 双靶点激动剂。2019 年 8 月信达获礼来授权，在中国开发和商业化其中期临床阶段的潜在同类最佳糖尿病分子药物。通过本次引进，信达疾病治疗领域拓展到糖尿病。

玛仕度肽作为哺乳动物胃泌酸调节素（OXM）类似物：(1) 激动 GLP-1R：促进胰岛素分泌→降低血糖；抑制食欲和延缓胃排空→减轻体重；(2) 激动 GCGR：增加能量消耗→增强减重疗效；(3) 特性：激活肝脏 GCGR，促进脂肪酸氧化和脂肪分解→改善脂肪肝。III 期临床结果显示：肝脏脂肪含量降幅 80.2%，优于 GLP-1R 单激动剂和其他双靶激动剂。

玛仕度肽直接靶向肝脏，肝脏在人体新陈代谢中起着核心作用，其功能障碍可导致慢性炎症，进而可能导致 T2D、心血管疾病、慢性肾病等各种代谢性疾病。

图 36：玛仕度肽关键作用机制



资料来源：公司官网-玛仕度肽 2024 ADA 大会、德邦研究所

国内已提交 NDA，多适应症计划拓展。目前玛仕度肽的布局适应症及开发进展在国内市场具有先发优势，是进度最快的在研减重药物，也是全球首个处于 NDA 阶段的 GLP-1R/GCGR 双靶点激动剂。2024 年 2 月，治疗肥胖的 NDA 获受理；2024 年 8 月，治疗 2 型糖尿病 NDA 获受理；2024 年 8 月获中华医学会

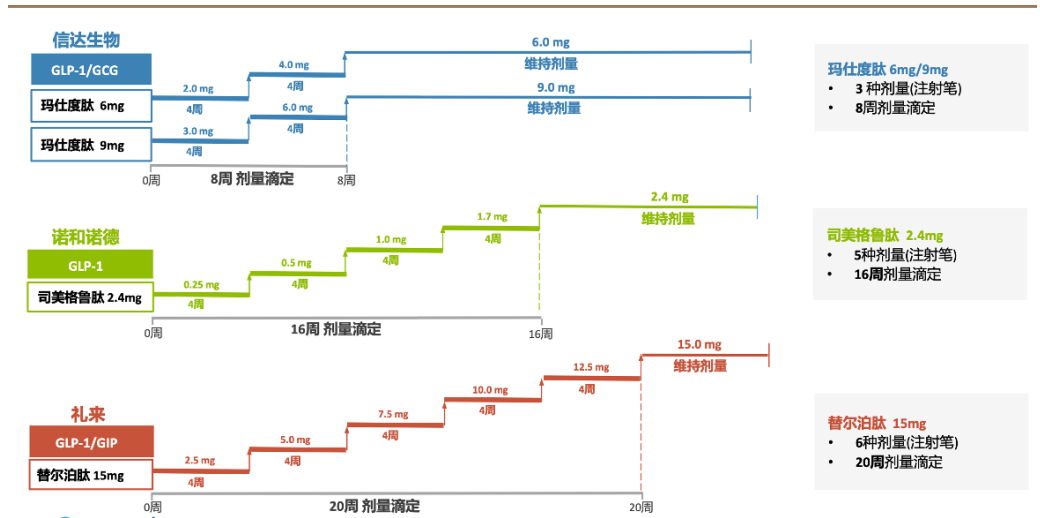
“减重指南”推荐。代谢功能障碍相关脂肪性肝炎 (MASH) IND 已获批。

图 37: 玛仕度肽适应症开发概览



资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

图 38: 玛仕度肽更简便的滴定方案



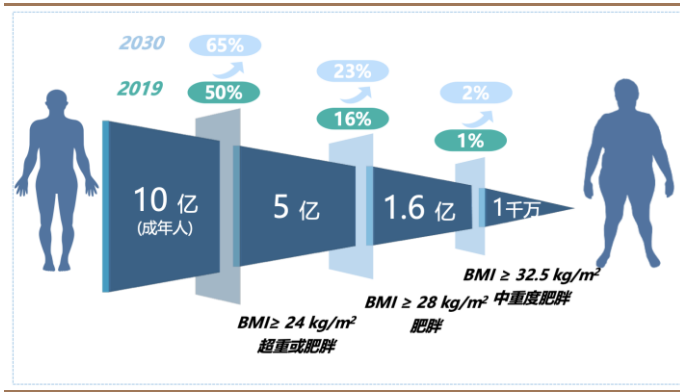
资料来源: 公司官网-玛仕度肽高剂量 9 mg 减重临床 II 期报告, 德邦研究所

3.1.2. 减重: 2024 年 2 月 NDA, 疗效显著

根据《Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China.》, 中国有约 5 亿超重或肥胖的成年人, 全球排名第一。其中超重 (BMI 24-27.9kg/m²)3.4 亿、肥胖 (BMI ≥ 28kg/m²)1.6 亿、中重度肥胖 (BMI ≥ 32.5kg/m²)1000 万。

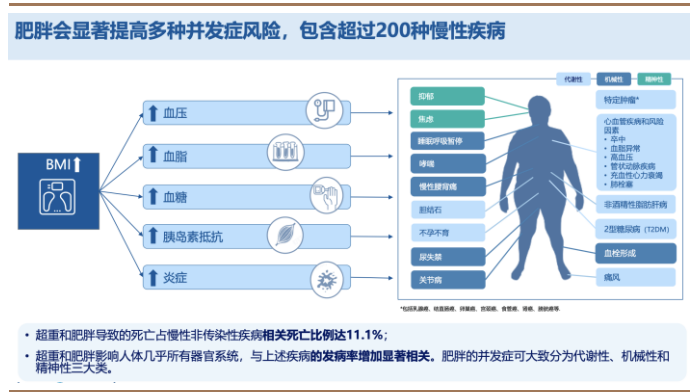
肥胖会显著提高超过 200 种慢性疾病的并发症风险。但目前中国: 1) 缺乏公认的生活方式干预方案以广泛用于肥胖管理; 2) 药物治疗渗透率<1%, 药物种类单一, 仅奥利司他(脂肪酶抑制剂)2007 年获批但不良反应限制其广泛临床应用; 3) 手术治疗渗透率只有约 0.25% , 同时伴有一系列术后并发症风险。因此亟需突破性治疗手段以实现安全有效的减重效果。

图 39: 中国肥胖人群流行病学



资料来源: 公司官网-玛仕度肽高剂量 9 mg 减重临床 II 期报告, 德邦研究所

图 40: 肥胖引发各类并发症风险



资料来源: 公司官网-玛仕度肽高剂量 9 mg 减重临床 II 期报告, 德邦研究所

目前国内有 4 个 GLP-1 减重药物获批, 分别为单靶点的司美格鲁肽、贝那鲁肽、利拉鲁肽类似药以及双靶点的替尔泊肽。其中周制剂仅司美格鲁肽和替尔泊肽。

截至 2024 年 8 月, 进入临床 III 期研究的共有 8 个, 其中 5 个单靶点分子 (含一个口服分子) 和 3 个双靶点分子。双靶点药物中, 玛仕度肽在 2024 年 2 月上市申请获得受理, 进度领先; 恒瑞医药 GLP-1/GIP 双靶点药物于 2024 年 5 月进入三期。

表 17: 减重适应症国内研发格局

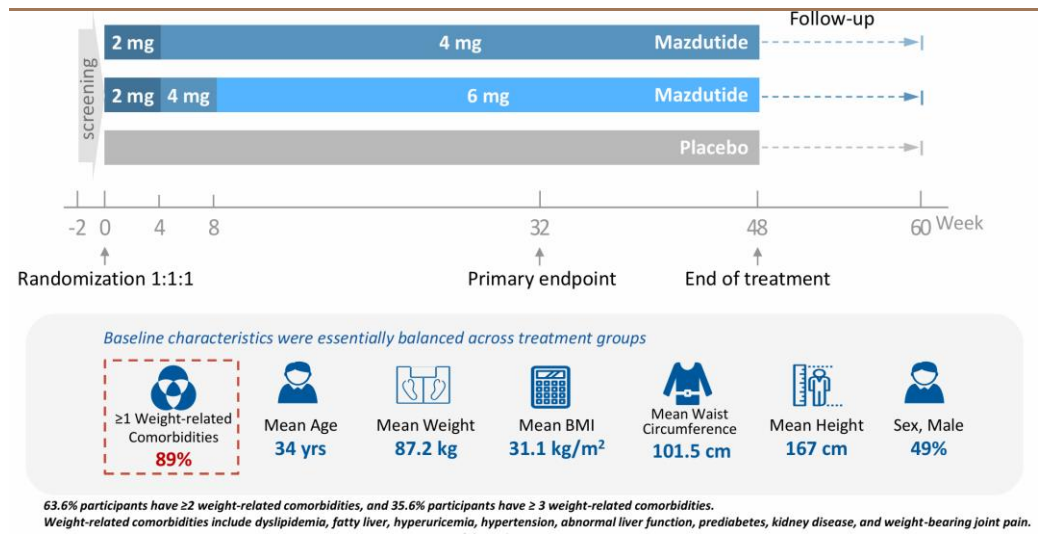
药品名称	用药周期	靶点	研发机构	中国阶段	中国阶段开始日期	审评审批类型
司美格鲁肽注射液	每周 1 次皮下注射	GLP-1R	诺和诺德	批准上市	25/06/2024	突破性疗法(US); 突破性疗法(CN)
替尔泊肽	每周 1 次皮下注射	GLP-1R;GIPR	礼来	批准上市	19/07/2024	常规批准
玛仕度肽	每周 1 次皮下注射	GLP-1R;GCGR	信达生物	申请上市	07/02/2024	
GX-G6	每周 1 次皮下注射	GLP-1R	石药集团	III 期临床	18/08/2023	重大专项(CN)
伊诺格鲁肽	每周 1 次皮下注射	GLP-1R	先为达生物; inno.N; 凯因科技	III 期临床	15/03/2023	
HRS9531	每周 1 次皮下注射	GLP-1R;GIPR	恒瑞医药	III 期临床	02/05/2024	
卡格列肽+司美格鲁肽	每周 1 次皮下注射	amylin;GLP-1R	Novo Nordisk	III 期临床	05/10/2022	
survodutide	每周 1 次皮下注射	GLP-1R;GCGR	BI; Zealand Pharma	III 期临床	04/10/2023	突破性疗法(CN)
orforglipron	口服, 每日一次	GLP-1R	礼来	III 期临床	22/05/2023	
HRS-7535	口服, 每日一次	GLP-1R	恒瑞医药	II 期临床	18/02/2024	
HDM1002	口服, 多次给药	GLP-1R	华东医药	II 期临床	11/04/2024	
SAL0112	口服, 多次给药	GLP-1R	信立泰	I 期临床	18/12/2023	
danuglipron	口服, 每日两次	GLP-1R	辉瑞	II 期临床	13/01/2021	
贝那鲁肽	每日 3 次皮下注射	GLP-1R	仁会生物	批准上市	27/07/2023	重大专项(CN)
利拉鲁肽类似药	每日 1 次皮下注射	GLP-1R	华东医药	批准上市	04/07/2023	
利拉鲁肽	每日 1 次皮下注射	GLP-1R	Novo Nordisk	III 期临床	07/01/2011	
艾塞那肽	每日 2 次皮下注射	GLP-1R	AZ	III 期临床	14/09/2018	优先审评(CN)

资料来源: 医药魔方、德邦研究所

2024 年 6 月 25 日, 玛仕度肽在中国超重或肥胖成人受试者中的首个 III 期临床研究 (GLORY-1) 的主要结果及肝脏脂肪含量探索性终点结果在 2024 年美国糖尿病协会 (ADA) 科学会议上发表。

GLORY-1 (NCT05607680) 是一项在中国超重 (BMI ≥ 24 kg/m²) 伴有至少一种体重相关合并症或肥胖 (BMI ≥ 28 kg/m²) 受试者中评估玛仕度肽的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床研究。共入组 610 例受试者, 按 1: 1: 1 随机分配至玛仕度肽 4 mg 组 (N=203)、玛仕度肽 6 mg 组 (N=202) 或安慰剂组 (N=205), 治疗 48 周。

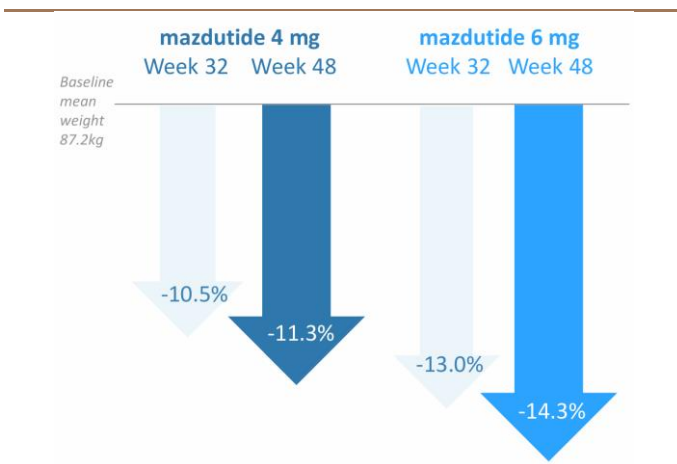
图 41: GLORY-1 临床设计方案



资料来源: 公司官网-玛仕度肽 2024 ADA 大会, 德邦研究所

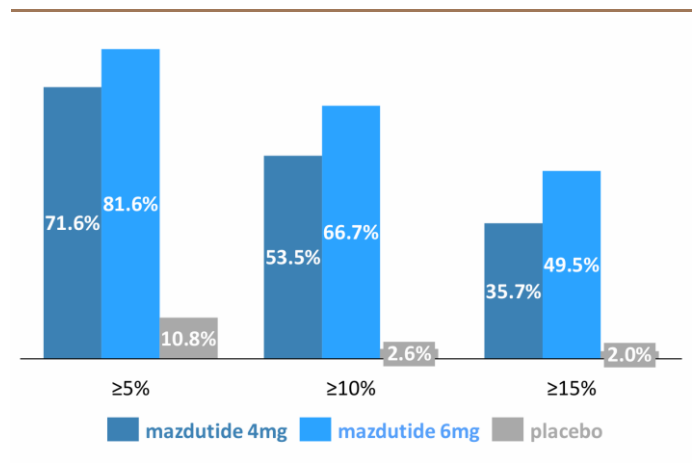
研究结果显示, 治疗 48 周后 (N=610, BMI \geq 24 或 28 kg/m² 不伴糖尿病):
1) 玛仕度肽 6mg 组减重 14.3% (经安慰剂组数据校正后); 2) 在第 48 周时, mazdutide 4mg 和 6mg 组的参与者分别有 81.6% 和 71.6% 体重较基线减轻超过 5%; 6mg 组中 49.5% 参与者在治疗 48 周后实现了 \geq 15% 的体重减轻。

图 42: 经安慰剂组数据调整后的平均体重百分比变化



资料来源: 公司官网-玛仕度肽 2024 ADA 大会, 德邦研究所

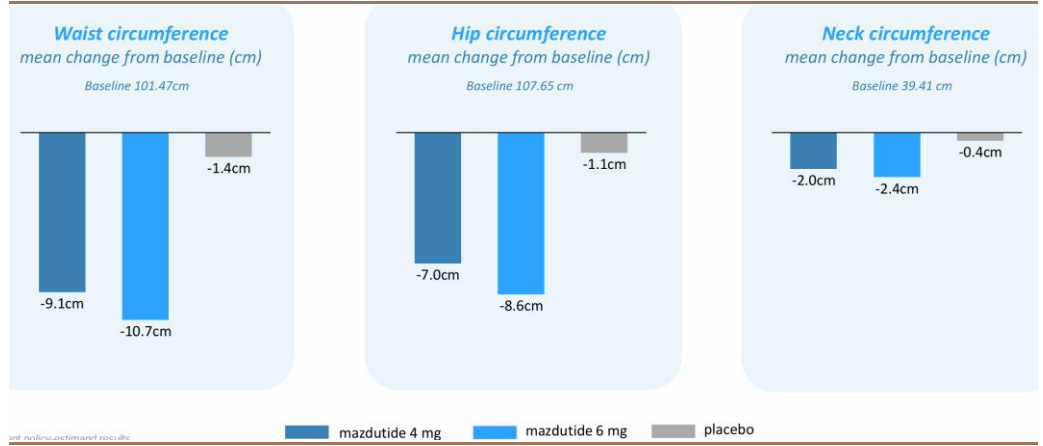
图 43: 48 周时体重较基线减轻 \geq 5%/10%/15%



资料来源: 公司官网-玛仕度肽 2024 ADA 大会, 德邦研究所

玛仕度肽组基线 LFC \geq 5% 的受试者的体重、腰围、血压、转氨酶和血脂均大幅降低。3) 对基线肝脏脂肪含量 \geq 10% 的玛仕度肽 6mg 组, 肝脏脂肪含量较基线平均下降达 80.2%。

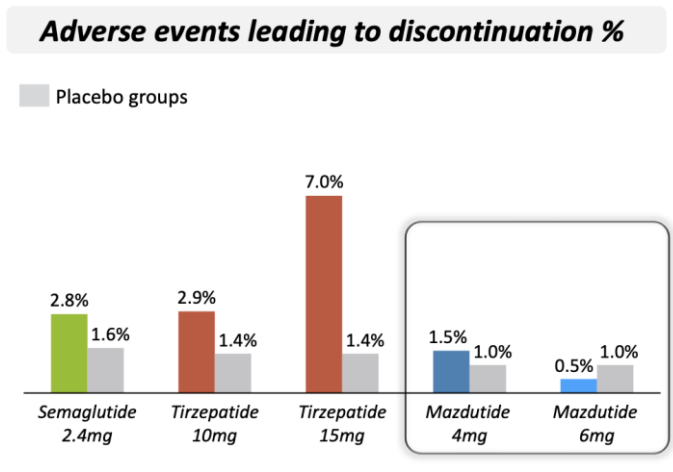
图 44: 受试者腰围等指标改善



资料来源：公司官网-玛仕度肽 2024 ADA 大会，德邦研究所

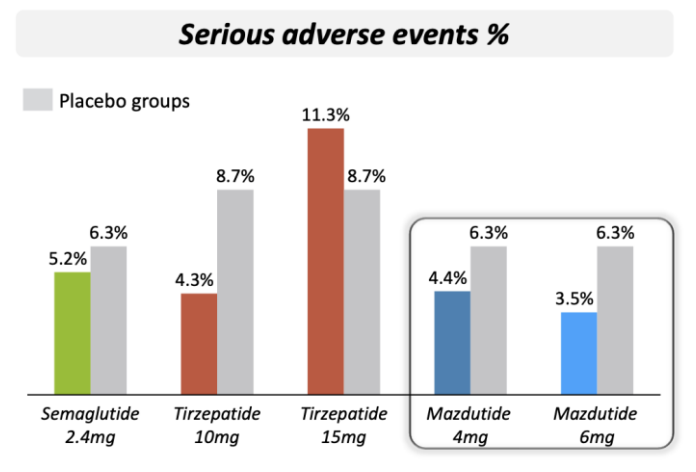
同时玛仕度肽耐受性良好。胃肠道症状（恶心、腹泻和呕吐）是最常发生的不良事件，绝大多数为轻度或中度，且大部分发生于滴定期；严重不良事件发生率，与安慰剂组相当。

图 45： 玛仕度肽 GLORY-1 停药数据



资料来源：公司官网-玛仕度肽 2024 ADA 大会，德邦研究所

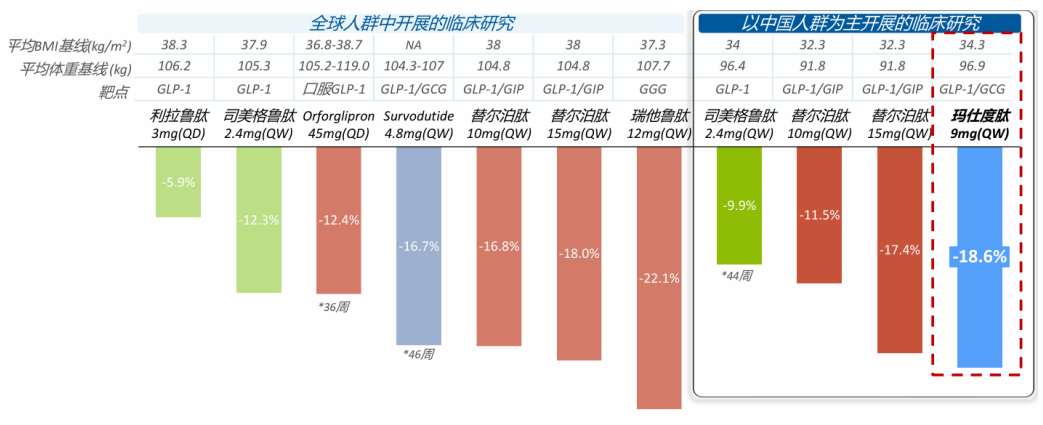
图 46： 玛仕度肽 GLORY-1 严重不良反应



资料来源：公司官网-玛仕度肽 2024 ADA 大会，德邦研究所

玛仕度肽同时在开发高剂量 9mg 治疗肥胖的 II 期临床，结果显示治疗 48 周后 (N=80, BMI ≥ 30kg/m²)：玛仕度肽 9mg 组减重 18.6%，在以中国人群为主开展的临床实验中效果最佳。

图 47： 玛仕度肽 9mg 与主要 GLP-1 类创新药物减重疗效对比



资料来源：公司官网-玛仕度肽高剂量 9mg 减重临床 II 期报告，德邦研究所

表 18: 国内在研减重药物疗效对比

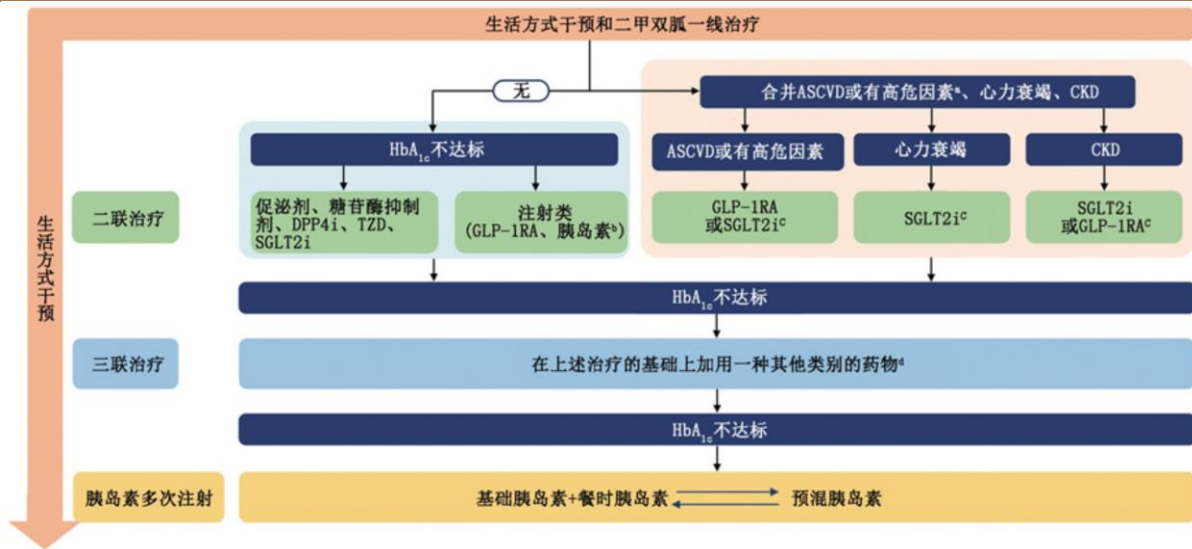
药物基本情况			试验设计				试验结果				
公司	药物	靶点	试验阶段	入组数	患者基线	试验方案	用药频率	用药时间	体重减轻比例 (%)	体重减轻≥5% 人数占比 (%)	体重减轻≥10% 人数占比 (%)
诺和诺德	司美格鲁肽 (批准上市)	GLP-1R	III	375	超重或肥胖成人, 合并或不合并 II 型糖尿病	2.4mg vs 安慰剂, 均联合生活方式干预	每周 1 次皮下注射	44 周	12.1 vs 3.6	85 vs 31	—
礼来	替尔泊肽 (批准上市)	GLP-1R/GIPR	III	210	BMI ≥ 28, 或 BMI ≥ 24 并伴有至少一种体重相关合并症 (不包括糖尿病) 成人	10mg vs 15mg vs 安慰剂, 均联合生活方式干预	每周 1 次皮下注射	52 周	13.6 vs 17.5 vs 2.3	87.7 vs 85.8 vs 29.3	—
仁会生物	贝那鲁肽 (批准上市)	GLP-1R	III	427	BMI ≥ 28, 或 BMI ≥ 24 并伴有至少一种体重相关合并症的成人患者	0.2mg vs 安慰剂	每日 3 次皮下注射	16 周	6 vs 2.4	58.2 vs 25.4	21.3 vs 5.1
信达生物	玛仕度肽	GLP-1R/GCGR	III	610	BMI ≥ 28, 或 BMI ≥ 24 并伴有至少一种体重相关合并症 (不包括糖尿病) 成人患者	4mg vs 6mg vs 安慰剂	每周 1 次皮下注射	48 周	12.05 vs 14.84 vs 0.47	73.5 vs 82.8 vs 11.5	55.2 vs 67.9 vs 2.9
诺和诺德	利拉鲁肽	GLP-1R	III	282	BMI ≥ 30 成人患者	3 mg vs 安慰剂, 均联合强化行为疗法	每日 1 次皮下注射	56 周	7.5 vs 4	61.5 vs 38.8	30.5 vs 19.8
恒瑞医药	HRS9531	GLP-1R/GIPR	II	249	BMI 28-40 kg/m ² 成人患者	1mg vs 3mg vs 4.5mg vs 6mg vs 安慰剂	每周 1 次皮下注射	24 周	5.4 vs 13.4 vs 14 vs 16.8 vs 0.1	52 vs 88.2 vs 92 vs 91.8 vs 10.2	—
阿斯利康	艾塞那肽	GLP-1R	III	196	超重或肥胖成人, 合并 II 型糖尿病, 曾使用二甲双胍或/加磺脲类但血糖控制不充分。	5mg 4w+10mg 20w vs 安慰剂, 均联合生活方式干预	每日 2 次皮下注射	24 周	6.16 kg vs 3.97 kg	—	—
礼来	orforglipron	GLP-1R	II	272	肥胖, 或超重并伴有至少一种体重相关合并症 (不包括糖尿病) 成人患者	12/24/36/45mg vs 安慰剂	每日 1 次皮下注射	36 周	9.4-14.7 vs 2.3	—	46-75 vs 9
BI; Zealand Pharma	survodutide	GLP-1R/GCGR	II	386	18-75 岁, BMI ≥ 27 kg/m ² , 不合并糖尿病	0.6mg vs 2.4mg vs 3.6mg vs 4.8mg vs 安慰剂	每周 1 次皮下注射	46 周	6.2 vs 12.5 vs 13.2 vs 14.9 vs 2.8	—	—
先为达生物	伊诺格鲁肽	GLP-1R	II	206	BMI 30-40kg/m ² 成人患者	1.2mg vs 1.8mg vs 2.4 mg vs 3mg 利拉鲁肽	每周 1 次皮下注射	26 周	11.5 vs 11.2 vs 14.7 vs 8.8	—	—

资料来源: 《Efficacy and safety of once weekly semaglutide 2.4 mg for weight management in a predominantly east Asian population with overweight or obesity (STEP 7): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial》Yiming Mu et al., 《Tirzepatide for Weight Reduction in Chinese Adults With Obesity: The SURMOUNT-CN Randomized Clinical Trial》Lin Zhao et al., 《Beinaglutide for weight management in Chinese individuals with overweight or obesity: A phase 3 randomized controlled clinical study》Kang Chen et al., 医药魔方等, 德邦研究所

3.1.3. II 型糖尿病: 市场广阔, 已申报 NDA

根据医药魔方流行病学数据, 2024 年中国 II 型糖尿病 (T2DM) 成人患者约 1.5 亿, 治疗率与达标率均不足 50%。《中国 2 型糖尿病防治指南 2020 年版》中提到, 合并 ASCVD 或心血管风险高危的 T2DM 患者不论其 HbA 是否达标, 只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用具有 ASCVD 获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i.(A), 合并 CKD 或心力衰竭的 T2DM 患者, 不论其 HbA 是否达标, 只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用 SGLT2i 合并 CKD 的 T2DM 患者, 如不能使用 SGLT2i 可考虑选用 GLP-1RA.(A)。GLP-1 类药物已经作为 T2DM 治疗管理过程中不可缺少的一部分。

图 48: 2 型糖尿病患者高血糖治疗的简易路径



资料来源：《中国 2 型糖尿病防治指南 2020 年版》、德邦研究所

国内针对 II 型糖尿病适应症共有 12 个 GLP-1 上市药物，其中 5 个为周制剂，1 个为司美格鲁肽口服制剂。

表 19：II 型糖尿病国内获批药物

药品名称	靶点	公司	中国获批日期	批准类型	用法用量	单价/元
艾塞那肽	GLP-1R	AZ	08/04/2009	常规批准	每日两次	5ug, 240; 10ug, 408
贝那鲁肽	GLP-1R	仁会生物	22/12/2016	常规批准	每日三次	2.1ml:4.2mg, 191
利司那肽	GLP-1R	赛诺菲	12/10/2017	常规批准	每日一次	3ml(0.05mg/ml), 157.65; 3ml(1mg/ml), 268
甘精胰岛素+利司那肽	insulin;GLP-1R	赛诺菲	12/01/2023	常规批准	每日一次	3ml, 160
利拉鲁肽	GLP-1R	诺和诺德	15/03/2011	常规批准	每日一次	3ml:18mg, 258
德谷胰岛素+利拉鲁肽	insulin;GLP-1R	诺和诺德	28/10/2021	常规批准	每日一次	3ml, 217.6
司美格鲁肽片 (诺和忻)	GLP-1R	诺和诺德	23/01/2024	常规批准	每日一次	—
司美格鲁肽注射液 (诺和泰)	GLP-1R	诺和诺德	27/04/2021	常规批准	每周一次	1.34mg/ml, 1.5ml, 421.34; 1.34mg/ml, 3ml, 716.28
度拉糖肽	GLP-1R	礼来	25/01/2019	常规批准	每周一次	1.5mg:0.5ml, 123.35
替尔泊肽	GLP-1R;GIPR	礼来	21/05/2024	常规批准	每周一次	—
聚乙二醇洛塞那肽	GLP-1R	翰森制药	08/05/2019	常规批准	每周一次	0.5ml: 0.1mg, 110; 0.5ml: 0.2mg, 187

资料来源：产品说明书，医药魔方，德邦研究所

2024 年 8 月，玛仕度肽治疗 2 型糖尿病的 NDA 获受理。在中国 2 型糖尿病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 III 期临床研究 (DREAMS-3) 正在进行。通过对比已上市药物，及以下 3 项研究数据结果支持，可以看出玛仕度肽具有良好的降糖疗效、心血管保护以及安全性。

在初治的中国 2 型糖尿病患者中开展的 III 期临床研究 (DREAMS-1) 已达终点：N=320，治疗 24 周。糖化血红蛋白 (HbA1c) 较基线平均降幅：玛仕度肽 4mg 组 1.57%、6mg 组 2.15%、安慰剂组 0.14%。

在口服药物治疗血糖控制不佳的中国 2 型糖尿病受试者中开展的对比玛仕度肽和度拉糖肽的 III 期临床研究 (DREAMS-2) 已达终点：N=731，治疗 28 周。玛仕度肽 4mg、6mg 较度拉糖肽 1.5 mg 降糖均达成优效；

相较于度拉糖肽，玛仕度肽降糖减重和心血管代谢指标 (血压、血脂、尿酸和肝酶) 各项指标结果均展现出了显著优势。

在减重 III 期临床 GLORY-1 研究中也观察到降糖效果：48 周治疗后，玛仕度

肽组 HbA1c $\geq 5.7\%$ (糖尿病前期的一个标志, 意味着血糖水平高于正常) 患者比例显著降低。

表 20: 玛仕度肽与国内降糖药物疗效对比

公司	诺和诺德	礼来	礼来	翰森制药	信达生物
药物	司美格鲁肽 (批准上市)	替尔泊肽 (批准上市)	度拉糖肽 (批准上市)	聚乙二醇洛塞那肽 (批准上市)	玛仕度肽
靶点	GLP-1R	GLP-1R/GIPR	GLP-1R	GLP-1R	GLP-1R/GCGR
试验阶段	III	III	III	III	III
入组数	388	478	1842	406	320
患者基线	HbA1c 平均 8.05%, 平均体重 91.93kg	HbA1c 平均 7.94%	HbA1c 平均 8.6%, 平均 BMI 34.2 kg/m ²	HbA1c 7.0%-10.5%	HbA1c 平均 8.24%, 平均体重 77.7 kg
试验方案	0.5mg vs 1mg vs 安慰剂	5mg vs 10mg vs 15mg vs 安慰剂	1.5mg vs 3mg vs 4.5mg	100 μ g vs 200 μ g vs 安慰剂	4mg vs 6mg vs 安慰剂
用药频率	每周 1 次皮下注射	每周 1 次皮下注射	每周 1 次皮下注射	每周 1 次皮下注射	每周 1 次皮下注射
用药时间	30 周	40 周	36 周	24 周	24 周
HbA1c 降幅 (%)	1.47 vs 1.56 vs 0	1.87 vs 1.89 vs 2.07 vs 0.04	1.53 vs 1.71 vs 1.87	1.02 vs 1.34 vs 0.17	1.57 vs 2.15 vs 0.14
HbA1c < 7.0% 的受试者比例 (%)	74.2 vs 72.3 vs 24.8	86.78 vs 91.53 vs 87.93 vs 19.64	56.98 vs 64.68 vs 71.48	34.7 vs 46.6 vs 15.7	—

资料来源: 《Efficacy and safety of polyethylene glycol loxenate monotherapy in type 2 diabetes patients: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3a clinical trial》Ying Shuai et al., 《Improved glycemic control and reduced bodyweight with exenatide: A double-blind, randomized, phase 3 study in Japanese patients with suboptimally controlled type 2 diabetes over 24 weeks》Takashi Kadowak et al., 信达生物微信公众号, 医药魔方等, 德邦研究所

3.1.4. 代谢领域多个新适应症计划开发

- 青少年肥胖: 1000 万中国青少年面临肥胖问题且数字仍在快速增长; 暂无获批药物可用于青少年肥胖预防和管理
- 代谢相关脂肪性肝炎: 中国代谢相关脂肪性肝病 (MAFLD) 整体患病率约为 30%, 10-20% 进展为代谢相关脂肪性肝炎 (MASH), 胰高血糖素受体 (GCGR) 能有效降低肝脏脂肪含量, 有潜力逆转 MASH 病程。
- 阻塞性睡眠呼吸暂停: 中国约有 1.8 亿阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 患者, 但疾病认知和就诊率仍处于较低水平, 肥胖是导致 OSA 的最主要风险因素之一
- 射血分数保留型心衰: 中国有 5000 万射血分数保留型心衰 (HFpEF) 患者, 传统, 四联药疗效欠佳, SGLT2 抑制剂新纳入治疗指南; GLP-1 类药物有望进一步提升疗效, 降低心血管事件结局风险

2024 年 ADA 大会中, 信达生物发表玛仕度肽在首个肥胖 III 期临床研究 (GLORY-1) 中的肝脏脂肪含量结果, 降幅高达 80.2%

在 GLORY-1 研究 (ClinicalTrial.gov: NCT05607680) 中, 共 610 例中国超重 (BMI ≥ 24 kg/m²) 伴有至少一种体重相关合并症或肥胖 (BMI ≥ 28 kg/m²) 受试者按 1: 1: 1 随机接受玛仕度肽 4 mg (N=203)、玛仕度肽 6 mg (N=202) 或安慰剂 (N=205) 治疗。共 92 例受试者在基线时通过 MRI-PDFF 法进行肝脏脂肪含量 (LFC) 评估, 其中, 69 例受试者 (玛仕度肽 4 mg 组 25 例、玛仕度肽 6 mg 组 22 例、安慰剂组 22 例) 的基线 LFC $\geq 5\%$ 且进行了 48 周 LFC 评估。

研究结果显示, 玛仕度肽大幅度降低肝脏脂肪含量并改善肝脏功能

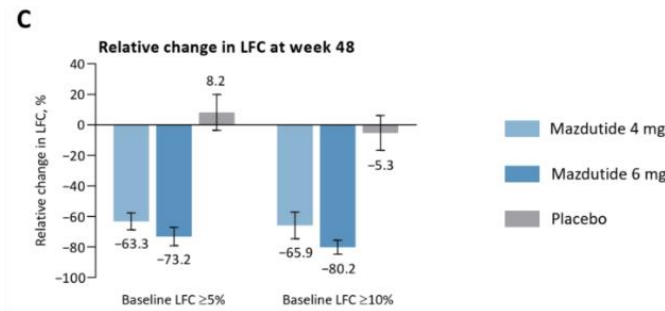
- 在基线 LFC $\geq 5\%$ 且有 48 周 LFC 评估的 69 例受试者中, 玛仕度肽治疗 48 周可大幅且剂量依赖性地降低 LFC。玛仕度肽 4 mg 和 6 mg 组的 LFC 较基线平

均相对降幅分别为 63.3%和 73.2% (安慰剂组上升 8.2%)。

- 在基线 LFC $\geq 10\%$ 且有 48 周 LFC 评估的受试者中, 玛仕度肽 6 mg 治疗 48 周后, LFC 较基线平均降幅达 80.2%。

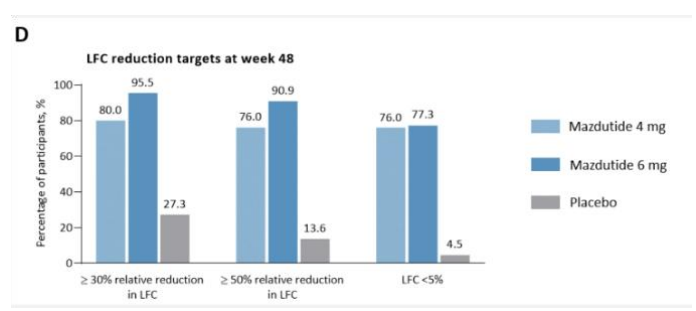
- 在上述 69 例受试者中, 第 48 周时, 玛仕度肽组 LFC 较基线降幅 $\geq 30\%$ 、 $\geq 50\%$ 及 LFC $< 5\%$ 的受试者比例均高于安慰剂组。玛仕度肽 6 mg 组高达 95.5%受试者可以达到 LFC 较基线 30%及以上的降幅, 高达 77.3%受试者可以达到 LFC $< 5\%$ 。

图 49: 基线 LFC $\geq 5\%$ 、 10% 的患者改善情况



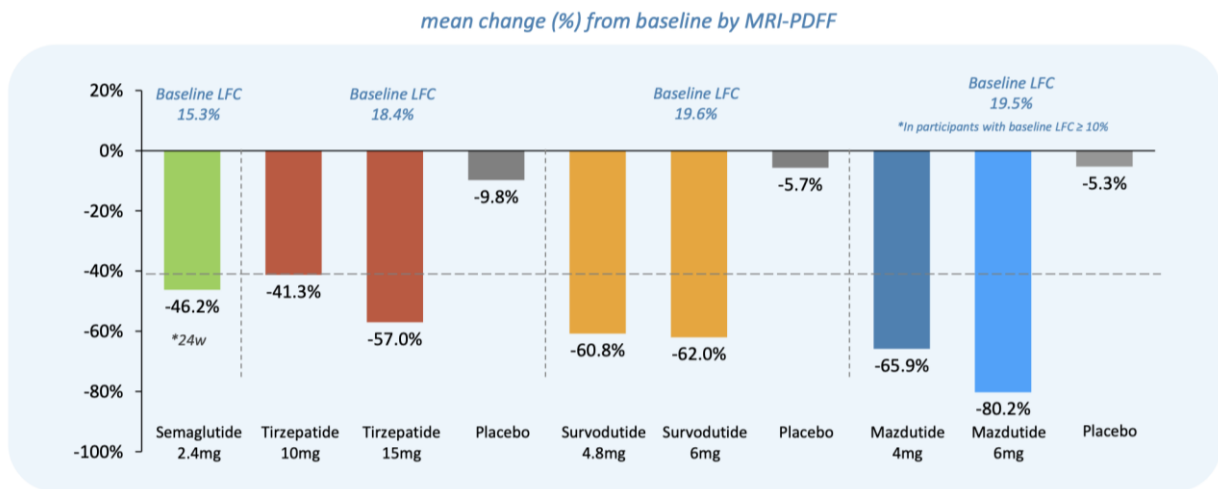
资料来源: 公司官网, 德邦研究所

图 50: LFC 降幅 $\geq 30\%$ 、 50% 的患者比例



资料来源: 公司官网, 德邦研究所

图 51: LFC 总体改善情况



资料来源: 公司官网-玛仕度肽 2024 ADA 大会, 德邦研究所

3.2. 托莱西单抗: 治疗成人血脂异常, 更长给药间隔, 显著降脂作用。

信必乐® (托莱西单抗注射液) 是首个获批上市的中国原研 PCSK9 单抗, 也是信达生物布局心血管疾病领域的首款产品。2023 年 8 月中国获批用于治疗原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常的成人患者。

他汀类药物是降脂治疗的基石, PCSK9 抑制剂的重点市场是作为他汀类药物的补充或针对他汀不耐受患者, 其作用机制不同于现有的降脂药物, 能有效降低 LDL-C 水平。

国内目前共有 4 个 PCSK9 抑制剂获批上市用于成人血脂管理。安进的依洛尤单抗年费最低 (约 0.7-1 万元), 销量最好, 近三年销售占据国内市场高达 70-80%。其次是赛诺菲的阿利西尤单抗, 年费也在 0.7-1.4 万左右, 市场占比 20-30%。2023 年先后获批的有信达生物托莱西单抗和诺华英克司兰, 未进入医保, 托莱西单抗年费在 3-5 万元左右, 诺华的英克司兰钠注射液一年 2-3 针的给药, 年度治疗费用 2-3 万, 凭借价格和给药周期优势, 产品近两年增长迅猛。

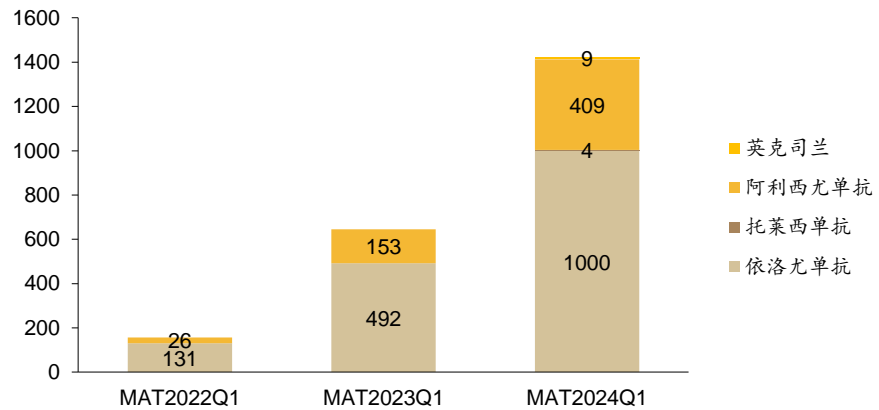
托莱西单抗的优势在于有更长给药间隔, 不同剂量下可每 2/4/6 周给药一次; 作为双效降脂药物, LDL-C 降幅达 65%, 与同类产品相当; 脂蛋白 a 降幅达 43.3%, 优于同类产品。

表 21: 国内已上市 PCSK9 抑制剂

药品名称	靶点	公司	中国获批日期	适应症	用法用量	单价	年费
依洛尤单抗	PCSK9	安进	2018-08-08	成人或 12 岁以上青少年纯合子型家族性高胆固醇血症 (HoFH)	每月 1 次, 1 次 3 支		1 万
			2019-01-24	用于降低心血管事件风险		140 mg/支 医保价 283.8 元	
			2019-12-02	成人原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常	每 2 周一支, 每次 1 支; 每 4 周一支, 每次 3 支;		0.7-1 万
阿利西尤单抗	PCSK9	赛诺菲	2019-12-31	心血管事件预防; 原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常	每 2 周一支, 每次 1 支或 2 支	75 mg/支 医保价 290.7 元	0.7-1.4 万
托莱西单抗	PCSK9	信达生物	2023-08-16	成人原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常	每 2 周一支, 每次 1 支; 每 4 周一支, 每次 3 支; 每 6 周一支, 每次 4 支;	150 mg/支 1388 元	3.3-5 万
英克司兰	ASGPR; PCSK9	诺华	2023-08-22	饮食的辅助疗法, 用于成人原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常	首次给药后, 在 3 个月时再次给药, 然后每 6 个月给药一次 (1 年 2-3 针)	284mg/支 9988 元	2-3 万

资料来源: 产品说明书, 医药魔方, 德邦研究所

图 52: 近三年 PCSK9 抑制剂中国院内销售 (滚动年, 百万元)



资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

除了以上已获批的产品中有 3 个产品在拓展新适应症达到临床 III 期之外, 另有 5 个产品进入 III 期临床阶段; 国内目前还有 3 个 PCSK9 抑制剂已于 2023 年申请上市。

表 22: PCSK9 国内在研产品

药品名称	靶点	研发机构	中国阶段	中国阶段开始日期	审评审批类型
伊努西单抗	PCSK9	康方生物	申请上市	2023-05-29	
昂戈瑞西单抗	PCSK9	君实生物	申请上市	2023-04-25	优先审评(CN)

瑞卡西单抗	PCSK9	恒瑞医药	申请上市	2023-06-21	特殊审批(CN)
依洛尤单抗	PCSK9	安进	III 期临床	2015-02-13	优先审评(CN)
英克司兰	ASGPR;PCSK9	诺华	III 期临床	2021-02-21	
阿利西尤单抗	PCSK9	赛诺菲	III 期临床	2017-05-17	特殊审批(CN);优先审评(CN)
瑞卡西单抗	PCSK9	恒瑞医药	III 期临床	2021-04-15	特殊审批(CN)
莱达西贝普	albumin;PCSK9	海森生物	III 期临床	2024-04-29	
GM-0023	PCSK9	信立泰	III 期临床	2023-07-13	
bococizumab	PCSK9	辉瑞	III 期临床	2013-10-24	
enlicitide	PCSK9	默沙东	III 期临床	2023-07-19	

资料来源：医药魔方，德邦研究所

3.3. IBI128：痛风领域潜在同类最佳黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）

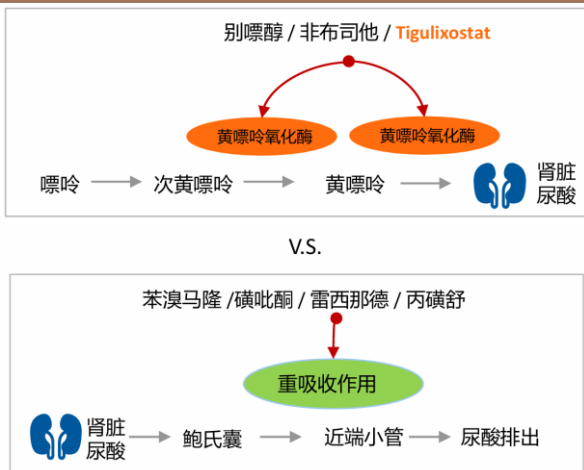
替古索司他片（IBI128）是一款全新非嘌呤类似物—黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）。信达生物于 2022 年 12 月与总部位于韩国的 LG 公司化学达成一项约 9550 万美元的合作，从而获得该产品在中国的开发和商业化权利。2024 年 5 月，CDE 公示 1 类新药替古索司他片已经获得临床试验默示许可，拟开发治疗痛风。

替古索司他可以抑制黄嘌呤氧化酶活性，阻止次黄嘌呤和黄嘌呤代谢为尿酸，从而减少尿酸生成。替古索司他结构异于包括嘌呤类似物别嘌醇在内的其他黄嘌呤氧化酶抑制剂。

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%。而使用对照药 XOI 抑制剂和安慰剂组的达成率分别为 23%和 3%。

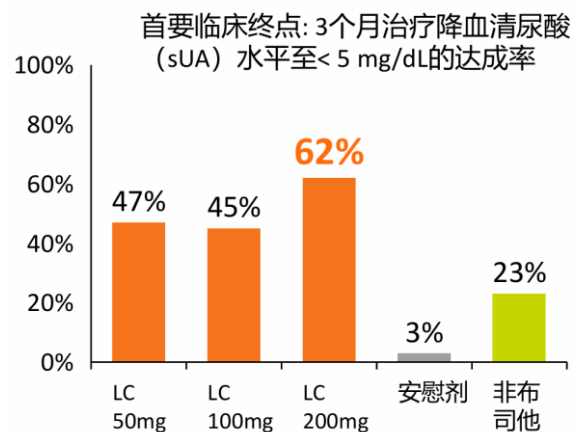
根据 ClinicalTrials 官网信息, LG 化学正在开展替古索司他的两项 3 期研究，分别为期 6 个月和 12 个月，旨在评估三种不同剂量替古索司他治疗痛风合并高尿酸血症患者的疗效和安全性。

图 53：XOI 从上游抑制和减少尿酸生成



资料来源：信达生物官网-2023 年度业绩汇报，德邦研究所

图 54：临床 II 期数据优异



资料来源：信达生物官网-2023 年度业绩汇报，德邦研究所

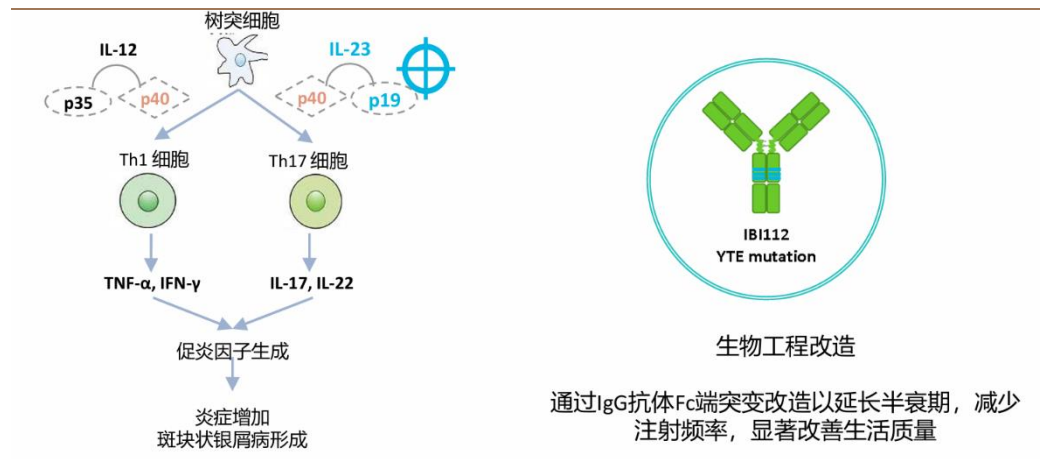
4. 自身免疫领域：IL23 计划 NDA，多个创新药进入临床

在自身免疫领域，苏立信（阿达木单抗类似物）已上市，获批 8 个适应症，均纳入医保。匹康奇拜单抗（IBI-112，IL-23p19）治疗银屑病的处于临床 III 期，治疗溃疡性肠炎处于 II 期。IBI3002（IL-4Rα/TSLP 双抗）、IBI356（OX40L）、IBI355（CD40L）三款产品进入临床 I 期，约 10 个临床前项目关注全球未满足临床需求领域，包括 SjS, IgAN, SLE, LN, AD 等

4.1. 匹康奇拜单抗：潜在更佳疗效及长间隔给药优势

匹康奇拜单抗（IBI112，IL-23p19）是信达生物自主研发的通过 IL-23 靶点发挥抗炎作用的药物，2024 年 5 月，信达生物宣布匹康奇拜单抗（IBI112）在中国中重度斑块状银屑病受试者中开展的 III 期临床研究（CLEAR-1）中，达到主要终点和所有关键次要终点，正在计划向监管机构递交匹康奇拜单抗的银屑病适应症的上市申请。

图 55：银屑病机制及 IBI112 结构



资料来源：信达生物官网-2023 年度业绩汇报，德邦研究所

CLEAR-1（NCT05645627）研究共纳入 500 例受试者，按 1:2:2 的比例随机接受安慰剂、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。研究结果显示，CLEAR-1 两个主要终点均顺利达成：

- 第 16 周时，匹康奇拜单抗合计组 PASI 90（银屑病面积和严重程度指数 PASI 改善 ≥ 90%）的受试者比例为 80.3%；sPGA 0 / 1 分的受试者比例为 93.5%；
- 第 52 周时，200 mg 组 PASI 90 和 sPGA 0/1 分别维持在 84.9% 及 85.9%，比例维持稳定。

目前国内共有 9 款上市药物用于治疗斑块状银屑病，其中 2 款 IL23 单抗。

表 23：中国斑块状银屑病上市生物药

药品名称	靶点	公司	适应症	获批日期	批准类型
乌司奴单抗	IL-12p40	Mitsubishi Tanabe Pharma; 强生; BMS	用于对环孢素、甲氨喋呤（MTX）或 PUVA（补骨脂素和紫外线 A）等其他系统性治疗不应答、有禁忌或无法耐受的成年中重度斑块状银屑病患者。	2017-11-07	常规批准
依奇珠单抗	IL-17A	礼来	用于治疗适合系统治疗或光疗的中度至重度斑块型银屑病患者。	2019-09-03	常规批准
古塞奇尤单抗	IL-23p19	强生	用于系统性治疗的中重度斑块状银屑病成人患者	2019-12-31	常规批准

司库奇尤单抗	IL-17A	诺华	用于治疗符合系统治疗或光疗指征的中度至重度斑块状银屑病的成年患者。	2019-04-01	常规批准
布罗利尤单抗	IL-17RA	Leo Pharma;Bausch Health;Kyowa Kirin;安进; AZ	用于适合系统治疗或光疗的成人中至重度斑块状银屑病。	2020-06-19	附条件批准(CN)
抗人 IL-8 单抗	IL-8	亚维药业	本品用于寻常型银屑病、亚急性湿疹的治疗。	2003-12-15	常规批准
替瑞奇珠单抗	IL-23p19	康哲药业	用于治疗适合系统治疗或光疗的中度至重度斑块状银屑病成人患者。	2023-05-30	常规批准
英夫利西单抗	TNF- α	强生	本品用于需系统治疗且对环孢霉素、甲氨蝶呤或光化学疗法等其它系统治疗无效、禁忌或不耐受的慢性重度斑块型银屑病成年患者。	2006-05-26	常规批准
阿达木单抗	TNF- α	艾伯维	用于需要进行系统治疗或光疗, 并且对其它系统治疗(包括环孢素、甲氨蝶呤或光化学疗法)不敏感、或具有禁忌症、或不能耐受的成年中重度慢性斑块型银屑病患者。	2017-05-19	常规批准

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

此外还有 11 款药物处于临床 III 期, 其中 IL-23p19 靶点 3 个。

表 24: 中国斑块状银屑病临床 III 期在研生物药

药品名称	靶点	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期
mirikizumab-mrkz	IL-23p19	礼来	斑块状银屑病	III 期临床	2018-03-29
netakimab	IL-17A	Biocad;上药博康	斑块状银屑病	III 期临床	2024-04-15
依那西普	TNFR2	辉瑞	斑块状银屑病	III 期临床	2010-11-16
利生奇珠单抗	IL-23p19	BI;AbbVie	斑块状银屑病	III 期临床	2017-02-09
比吉利珠单抗	IL-17F;IL-17A	优时比	斑块状银屑病	III 期临床	2018-01-26
HB0017	IL-17A	华博生物	斑块状银屑病	III 期临床	2024-02-26
JS005	IL-17A	君实生物	斑块状银屑病	III 期临床	2023-07-12
SSGJ-608	IL-17A	三生国健	斑块状银屑病	III 期临床	2022-09-13
XKH004	IL-17F;IL-17A	鑫康合;丽珠医药	斑块状银屑病	III 期临床	2023-06-27
匹康奇拜单抗	IL-23p19	信达生物	斑块状银屑病	III 期临床	2022-12-09
古莫奇单抗	IL-17A	康方生物	斑块状银屑病	III 期临床	2023-02-15

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

CLEAR-1 研究结果显示出匹康奇拜单抗: 1) 给药间隔长达 12 周一次; 2) 短期起效明显, 疗效优越; 3) 一年期治疗内可维持长期稳健且强劲的皮肤清洁疗效; 4) 安全性良好, 无新发安全性信号。

图 56: IBI112, 具有同类最佳疗效潜力和长间隔给药, 优势明显

	IBI112 (Picankibart)	Skyrizi* (Risankizumab)	特诺雅® (Guselkumab)	可善挺® (Secukinumab)	拓咨® (Ixezumab)	修美乐® (Adalimumab)
靶点	IL-23p19			IL17	TNF- α	
给药间隔	12周一次		8周一次	4周一次	2周一次	
PASI	>80%患者治疗1年实现PASI 90**			~70%患者治疗1年实现PASI 90	< 60%患者治疗12周实现PASI 90	
停药后复发时间	21-42周			7-24周	4周	

资料来源: 信达生物官网-2023 年度业绩汇报, 德邦研究所

匹康奇拜单抗与已上市同靶点药物对比, PASI 90 受试者比例和 sPGA 0 / 1 分的受试者比例最高, 超过竞品疗效, 同时可以做到 12 周长期维持给药间隔, 优势更加明显。

表 25: 匹康奇拜单抗与部分已上市同靶点药物对比

药物	替瑞奇珠单抗	古塞奇尤单抗	匹康奇拜单抗
类型	IL-23p19	IL-23p19	IL-23p19

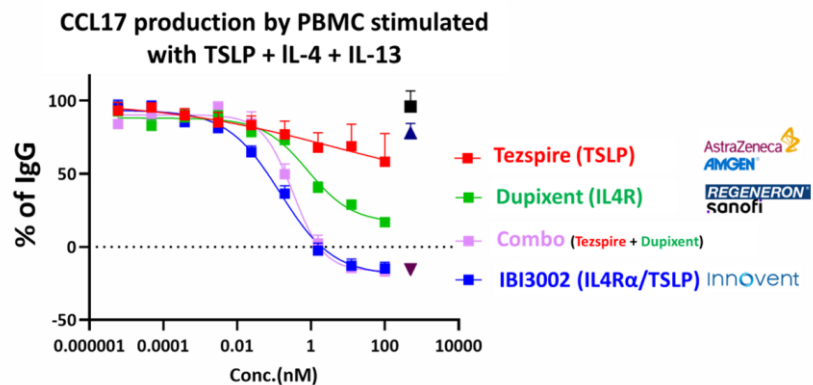
公司	康哲药业	强生	信达生物
临床试验阶段	III 期	III 期	III 期
临床试验人数	220	192	500
入组标准	18-70 岁，以斑块状银屑病为主的诊断超过 6 个月；基线牛皮癣 BSA 受累率 $\geq 10\%$ ，PASI 评分 ≥ 12 ，至少为中度疾病 (≥ 3) 的 PGA。	患者 (≥ 20 岁) 患有中度至重度斑块型银屑病 ≥ 6 个月，PASI ≥ 12 ，IGA ≥ 3 ，BSA $\geq 10\%$ ，并且是银屑病光疗或全身治疗的候选人。使用 CASPAR 诊断患有银屑病关节炎 (PsA) 和活动性 PsA 的患者也包括在内。	1. 在首次使用任何研究药物之前诊断为斑块型银屑病至少 6 个月，伴或不伴银屑病关节炎 2. 必须是牛皮癣光疗或全身治疗的候选人 (刚接受治疗或既往接受过治疗)
方案	替瑞奇珠 100mg vs 安慰剂	古塞奇尤 50mg vs 古塞奇尤 100mg vs 安慰剂	1:2:2 的比例随机接受安慰剂、匹康奇拜单抗 200 mg
用药频率	第 0, 4 周给药, 安慰剂组患者在第 12、16 周和此后每 12 周接受一次替瑞奇珠	第 0, 4 周给药, 之后每 8 周给药	第 0, 4, 8 周 3 次给药, 在 20 周开始接受 200mg 或者 100mg 每 12 周一次给药的长期维持
主要终点时间	12 周	16 周	16 周
PASI 90 受试者比例	—	70.8% and 69.8% vs 0%	80.3%
sPGA 0 / 1 分的受试者比例	—	92.3% and 88.9% vs 7.8%	93.5%
PASI 75 的受试者比例	66.4% vs 12.7%	89.2% and 84.1% vs 6.3%	—

资料来源: Clinical Trials 官网、信达生物官网, 医药魔方等, 德邦研究所

4.2. 三款创新产品进入临床

IBI3002 是信达生物自主研发的 IL-4R α /TSLP 双抗, 通过同时靶向 IL-4R α 和 TSLP, IBI3002 具有治疗包括哮喘在内多种炎症性疾病的潜力, 有望在治疗 2 型炎症性疾病中展现优效性。2024 年 2 月在澳大利亚临床 1 期完成首例患者给药。

图 57: IBI3002 (IL-4R α /TSLP) 治疗哮喘等 2 型炎症



资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

IBI356 (OX40L) 进入临床 I 期。OX40L 会促进炎症的发生, 有望成为特应性皮炎 (AD) 等治疗的一个新靶点。根据医药魔方数据库, 目前全球共有 11 款 OX40 抗体药物进入临床且处于开发状态, 其中两款产品进入三期, 另外还有 4 款申报临床。

根据赛诺菲官方公告, amlitelimab 是一款潜在 “first-in-class” OX40 信号通路阻断剂。amlitelimab 针对中度至重度特应性皮炎成人患者的 2b 期研究 (STREAM-AD) 达到了主要终点, 且对 2 型和非 2 型炎症都具有潜在疗效, 该产品在 16 周和 24 周均显著改善患者疾病症状, 并且可能具有只需每 12 周进行一次治疗的长效治疗潜力。

表 26: OX40 抗体全球临床格局

药品名称	靶点	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期	美国阶段	美国阶段开始日期
------	----	------	----	------	----------	------	----------

rocatinlimab	OX40	Amgen;Kyowa Kirin	特应性皮炎;结节性痒疹;溃疡性结肠炎;哮喘等	III 期临床	2022-06-01	III 期临床	2022-06-01
amlitelimab	OX40L	Kymab(Sanofi)	特应性皮炎;哮喘等	III 期临床	2023-11-08	III 期临床	2023-11-14
INBRX-106	OX40	Inhibrx Biosciences;科望医药;Inhibrx(Sanofi)	头颈部鳞状细胞癌;非小细胞肺癌;三阴性乳腺癌等	II 期临床	2024-01-02	II/III 期临床	2024-03-06
BGB-A445	OX40	百济神州	非小细胞肺癌;黑色素瘤;尿路上皮癌等	II 期临床	2022-12-02	II 期临床	2022-12-02
IMG-007	OX40	创响生物;和黄医药	斑秃;特应性皮炎;移植抗宿主病	申报临床	2022-08-05	I/II 期临床	2023-08-09
BAT6026	OX40	百奥泰	特应性皮炎;实体瘤;自身免疫性疾病	I/II 期临床	2023-10-08	临床前	
cularolimab	OX40	信达生物;Adimab	实体瘤;乙型肝炎	I 期临床	2018-10-19	临床前	
YH-002	OX40	Syncromune;祐和医药(百奥赛图)	实体瘤	I 期临床	2020-12-18	临床前	
EMB-09	PDL1;OX40	岸迈生物	实体瘤等	I 期临床	2022-03-02	临床前	
KN052	PDL1;OX40	康宁杰瑞	实体瘤等	I 期临床	2022-03-31	临床前	
HLX51	OX40	复宏汉霖	实体瘤;淋巴瘤	I 期临床	2022-12-26	临床前	
IBI356	OX40L	信达生物	特应性皮炎	I 期临床	2023-12-25	临床前	
全人源 anti-OX40 单抗	OX40	丽珠医药	癌症	申报临床	2019-03-19	临床前	
SHR-1806	OX40	恒瑞医药	癌症	申报临床	2020-05-09	临床前	
CS01	OX40	恒动生物	实体瘤	申报临床	2024-06-21	临床前	

资料来源:医药魔方、德邦研究所

备注:复宏汉霖为德邦证券关联方,此处仅列举其 OX40 产品开发情况,不存在对个股倾向性投资建议

IBI355 (CD40L) 进入临床 I 期。通过 CD40L 单抗治疗系统性红斑狼疮已经在动物模型中证明有效。根据医药魔方数据库,全球共有 14 款 CD40/CD40L 生物创新药进入临床阶段。

表 27: CD40 抗体全球临床格局

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期	美国阶段	美国阶段开始日期	全球研发状态
dapirolizumab pegol	CD40L	单抗	Biogen;UCB;Nektar Therapeutics	系统性红斑狼疮;多发性硬化症	III 期临床	2022-01-17	III 期临床	2020-03-04	Active
dazodalibep	CD40L	拮抗剂	AstraZeneca;Viela Bio(Amgen)	干燥综合征;肾移植排斥;类风湿性关节炎;等	II 期临床	2019-12-09	III 期临床	2023-10-27	Active
frexalimab	CD40L	单抗	Sanofi;ImmuNext	多发性硬化症;干燥综合征;系统性红斑狼疮;等	III 期临床	2023-11-21	III 期临床	2023-11-21	Active
iscalimab	CD40	单抗	Novartis	干燥综合征;重症肌无力;等	II 期临床	2018-08-01	II 期临床	2014-11-14	Active
YH-003	CD40	单抗	Isu Abxis;祐和医药(百奥赛图)	黑色素瘤;胰腺导管癌;黏膜黑色素瘤;实体瘤	II 期临床	2021-12-22	II 期临床	2021-09-02	Active
MIL97	CD40	单抗	天广实	胰腺癌;实体瘤	I 期临床	2021-07-16	临床前		Active
TQB2916	CD40	单抗	正大天晴;博奥信	实体瘤;癌症	II 期临床	2024-06-27	临床前		Active
LVGN7409	CD40	单抗	礼进生物	癌症;实体瘤;	I 期临床	2021-10-08	I 期临床	2020-11-19	Active
SHR-7367	CD40;FAP	NA	恒瑞医药	癌症;实体瘤	I 期临床	2023-01-29	临床前		Active
IMB071703	4-1BB;CD40	双抗	免疫方舟	实体瘤	I 期临床	2023-02-09	申报临床	2024-02-22	Active
B901	CD40;PDL1	双抗	明济生物	实体瘤	I 期临床	2023-05-03	临床前		Active
YH-008	CD40;PD1	双抗	微芯生物;祐和医药(百奥赛图)	实体瘤;血癌	I 期临床	2023-08-07	临床前		Active
IBI355	CD40L	单抗	信达生物	系统性红斑狼疮;干燥综合征;自身免疫性疾病	I 期临床	2023-10-19	临床前		Active
LNf1901	CD40	单抗	鲁南制药	癌症;肿瘤	I 期临床	2023-12-28	临床前		Active

资料来源:医药魔方、德邦研究所

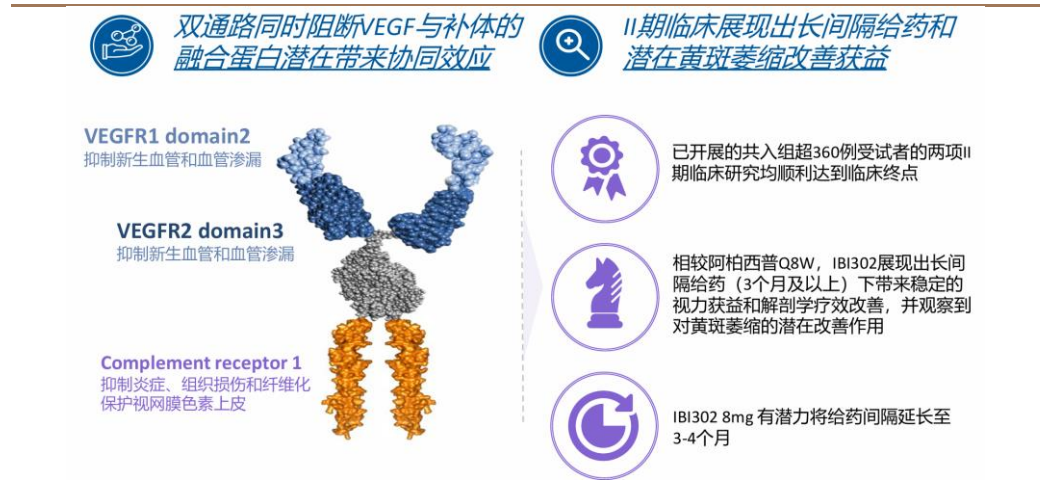
5. 眼科：中国首个 IGF-1R 新药；全球首创 VEGF/C 双靶眼药临床 III 期

5.1. IBI302 (VEGF/补体双靶点融合蛋白)

IBI302 是信达生物自主研发的 VEGF/补体双靶点融合蛋白，用于治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性 (nAMD)。N 端能抑制血管新生，减少血管渗漏；C 端能减轻补体介导的炎症反应。

2024 年 3 月 19 日，信达生物宣布 IBI302 在中国新生血管性年龄相关性黄斑变性 (nAMD) 受试者中开展的第二项 II 期临床研究 (高剂量) 达到主要终点。2023 年 10 月完成了 IBI302 8mg 临床 III 期 STAR 的首例 nAMD 受试者给药，探索更长给药间隔和潜在黄斑萎缩改善效益。

图 58：IBI302：全球首个眼用抗 VEGF/补体的双特异性融合蛋白



资料来源：信达生物官网-2023 年度业绩汇报，德邦研究所

AMD 是一种视网膜受损导致中央视力损害的慢性进展性疾病，是我国第三大致盲原因。按照临床表现和病理类型可分为干性和湿性（即新生血管性 nAMD）两种，约 80%-90% 为干性 AMD。目前普遍认可 VEGF 表达增加诱导的血管新生是 nAMD 发病的主要原因。

玻璃体腔注射抗 VEGF 药物是目前 nAMD 的标准治疗手段。近年来以 VEGF 为靶点的抗体类药物在 nAMD 治疗中取得重大突破，但目前单一抗 VEGF 治疗方案需要反复眼内注射给药，并且经治部分患者有非可逆性病变的风险，急需新的治疗方法。补体激活相关的慢性炎症反应是 AMD 发病早期关键机制，针对补体的拮抗药物研发已经成为国际上该领域药物开发的热点。

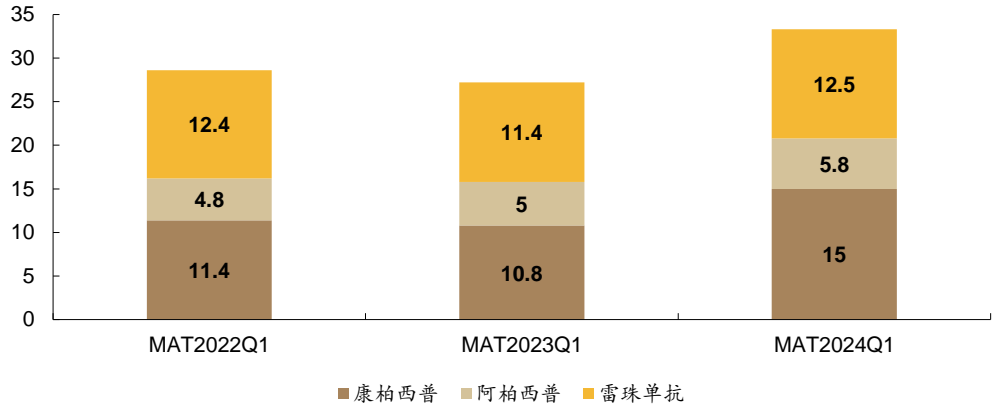
目前国内共有 4 款治疗 AMD 的 VEGF 生物药获批上市。

表 28：AMD 中国上市药物

药品名称	靶点	公司	中国获批日期	适应症	给药方案	年费 (单位: 万元)
康柏西普	VEGFR	康弘药业	2013/11/29	湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD)	初始 3 个月，每 4 周一次，之后每 12 周一次	0.5
法瑞西单抗	VEGF-A;Ang2	罗氏	2024/1/2	新生血管性年龄相关性黄斑变性 (nAMD)	8/12/16 周一一次	5.4-7.2
阿柏西普	VEGFR	拜耳; 再生元	2018/5/17	成人新生血管 (湿性) 年龄相关性黄斑变性 (wAMD)	8 周一一次	1.23-1.44
雷珠单抗	VEGF-A	诺华; 罗氏	2011/12/31	湿性 (新生血管性) 年龄相关性黄斑变性 (wAMD)	4 周一一次	1.47

资料来源：医药魔方，各药品说明书，德邦研究所

图 59：AMD 中国上市药物院内销售（滚动年，亿元）

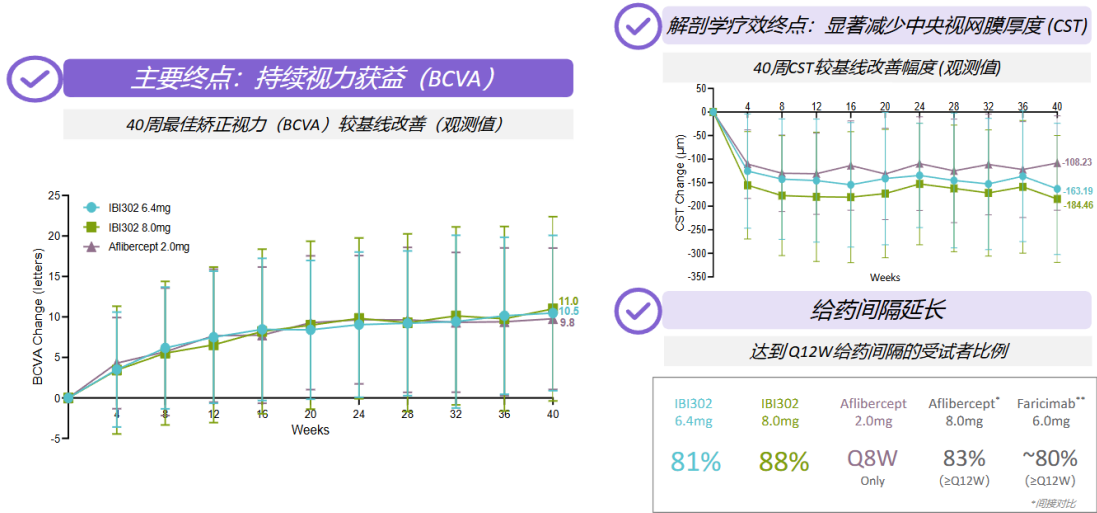


资料来源：医药魔方，德邦研究所

2019 年 4 月 IBI302 用于治疗 wet AMD 临床 I 期研究完成首例患者给药；2021 年 4 月用于治疗 nAMD 的 II 期临床研究完成首例患者给药，随后该疾病的 III 期临床研究（STAR）在 2023 年 10 月完成首例受试者给药。

- 2023 年 11 月在美国眼科学会年会公布了 IBI302 治疗 nAMD 的 II 期临床研究（NCT04820452）数据。结果显示：1）第 36 周时 IBI302 组眼最佳矫正视力（BCVA）改善情况非劣于阿柏西普组；2）观察到 IBI302 预防黄斑萎缩和纤维化发生的初步信号；3）安全性：与阿柏西普相当。
- 2024 年 3 月公司公布高剂量 IBI302 的 II 期临床研究（NCT05403749）达到主要终点。结果显示：1）主要终点：第 40 周时 IBI302 较基线改善值非劣效于阿柏西普。2）IBI302 8mg 组 88% 受试者可维持 Q12W 给药间隔。

图 60：IBI302 治疗 nAMD 的临床 II 期结果



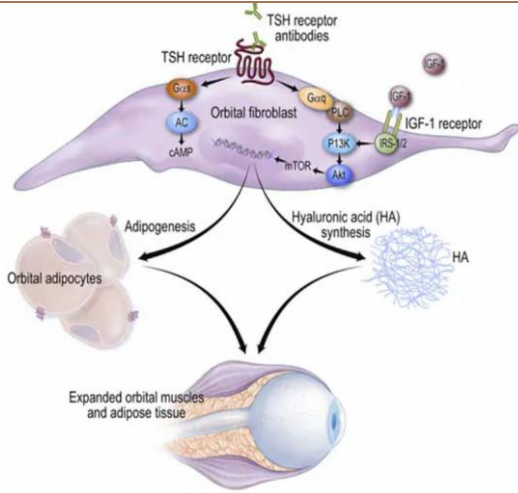
资料来源：信达生物官网-2023 年度业绩汇报，德邦研究所

5.2. 替妥尤单抗 (IBI311) IGF-1R 抗体已申报 NDA

替妥尤单抗 (IBI311) 是信达生物自主研发的 IGF-1R 抗体, 用于治疗甲状腺眼病 (TED)。TED 是一种累及眼部组织的自身免疫性疾病, 自然病程分为活动期和非活动期。通常为轻度到中重度, 约 3~5% 的 TED 患者会发展至极重度。除了可能影响视力, 对患者的外观、社交功能和生活质量可能产生极其严重的影响。

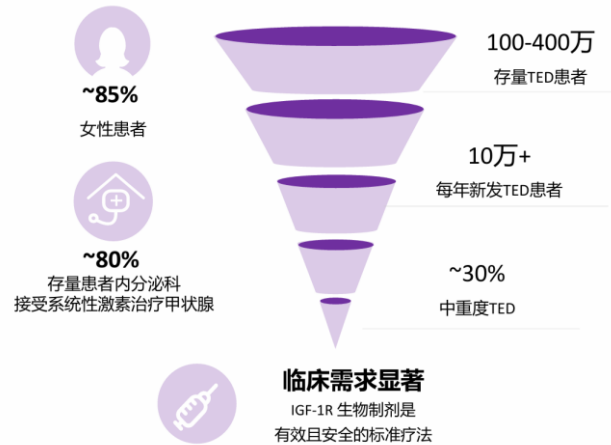
靶向 IGF-1R 的单抗可以通过阻断 IGF-1 和 IGF-2 与 IGF-1R 的结合, 抑制 IGF-1R 信号通路激活, 减少下游炎症因子的表达, 从而抑制眼眶成纤维细胞 (OFs) 的脂肪细胞活化, 避免 OFs 活化导致的透明质酸和其他糖胺聚糖合成以及炎症反应, 进而减轻 TED 患者的疾病活动度, 改善突眼、复视、眼部充血水肿等症状。

图 61: IGF-1R 介导的信号通路激活是导致 TED 的关键因素



资料来源: 信达生物官网-2023 年度业绩汇报, 德邦研究所

图 62: TED 临床需求



资料来源: 信达生物官网-2024 中期业绩汇报, 德邦研究所

根据《中国甲状腺相关眼病诊断和治疗指南 (2022 年)》, 治疗方法包括药物治疗、眼眶放射治疗和手术治疗, 其中药物治疗主要包括糖皮质激素、生物制剂和传统免疫抑制剂等治疗, 同时需要全程控制危险因素, 维持甲状腺功能稳定, 并进行眼部对症支持治疗。

根据丁香园官网和信达生物官网, Mourits 等推荐的 TAO 临床活动积分法 (clinical activity score, CAS), 主要依据反映免疫炎症反应的 10 个临床表现判断 TAO 病情的活动性, 每一个表现得 1 分, CAS 积分 ≥ 3 分提示 TAO 处于活动期, 积分分值越高提示炎症反应越显著。其中糖皮质激素是治疗 TAO (CAS ≥ 3) 的最常用、最基本的方法, 但是激素治疗存在突眼改善不理想以及激素相关的全身副作用等问题, 仍存在较大的未满足的临床需求。

临床存在较大的未满足的临床需求, 已被指南推荐。替妥尤单抗、托珠单抗和利妥昔单抗等生物制剂也被 EUGOGO 指南、《中国甲状腺相关眼病诊断和治疗指南 (2022 年)》、美国甲状腺学会、欧洲甲状腺学会的甲状腺眼病共识推荐为中重度活动性 TED 的二线治疗方案。尤其是对于合并显著突眼的 TED, 靶向 IGF-1R 的替妥尤单抗可作为首选。中国尚无同类靶向药物获批上市。

表 29: 中国甲状腺眼病生物制剂格局

药品名称	靶点	研发机构	产品阶段	开始日期	中国 TED 阶段	中国 TED 阶段开始日期	审评审批类型
替妥尤单抗	IGF-1R	信达生物	申请上市	2024-05-20	申请上市	2024-05-20	优先审评(CN)
巴托利单抗	FcRn	石药集团; HanAll Biopharma; Immunovant; 和铂医药	申请上市	2023-06-28	II/III 期临床	2021-08-20	突破性疗法(CN)

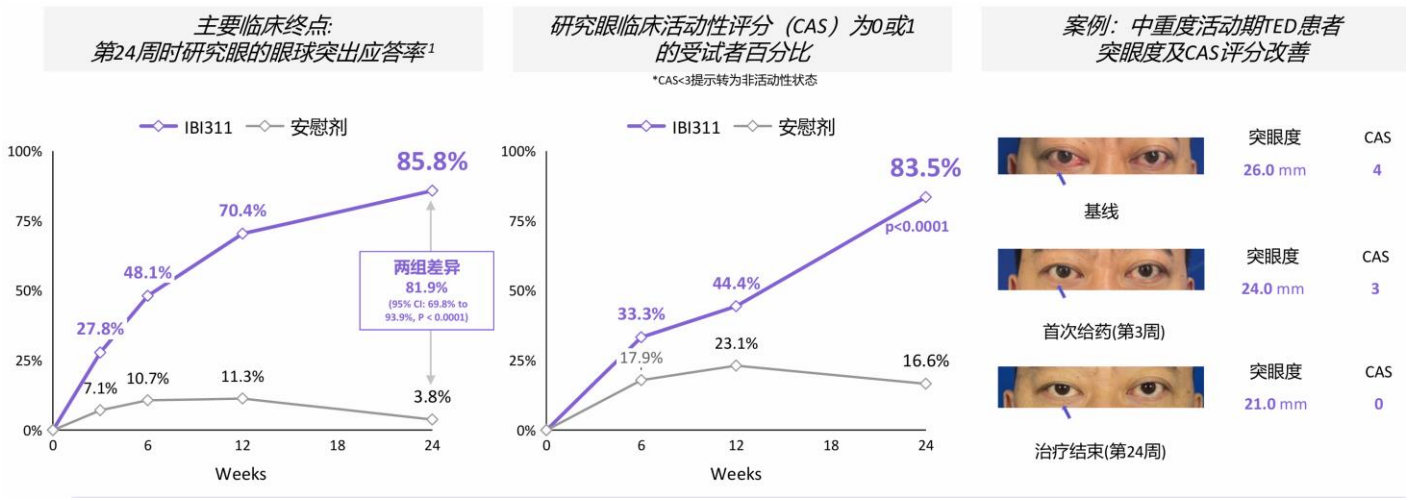
夫那奇珠单抗	IL-17A	恒瑞医药	批准上市	2024-08-20	II 期临床	2022-05-31	重大专项(CN)
萨特利珠单抗	IL-6R	Chugai Pharmaceutical	批准上市	2021-04-30	III 期临床	2023-08-14	优先审评(CN);突破性疗法(US);突破性疗法(JP)
托珠单抗	IL-6R	Chugai Pharmaceutical	批准上市	2013-03-26	II 期临床	2023-10-18	优先审评(CN);突破性疗法(US);紧急使用授权
MHB018A	IGF-1R	明慧医药	I/II 期临床	2023-09-13	I/II 期临床	2023-09-13	

资料来源：医药魔方，德邦研究所

替妥尤单抗可减轻炎症反应、减轻活动性甲状腺眼病患者的疾病活动度，改善突眼、复视、眼部充血水肿等症状和体征。2024 年 2 月，信达生物宣布替妥尤单抗治疗 TED 的多中心、随机、双盲安慰剂对照 III 期临床研究 (RESTORE-1) 达成主要终点：**第 24 周时，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%**。基于该项研究结果，2024 年 5 月替妥尤单抗 NDA 获受理，用于治疗 TED。替妥尤单抗是中国首个申报上市的 IGF-1R 抗体，有望填补国内 TED 治疗领域无新药可用的空白。

替妥尤单抗起效迅速，用药 1 次后即可见眼球突出、软组织炎症缓解；MRI 影像显著改善，包括突眼缓解，眼外肌、脂肪等体积缩小，眼眶组织炎症、水肿缓解；整体安全性良好，未发生严重不良事件，多为轻度及一过性。

图 63：替妥尤单抗 RESTORE-1 研究结果



资料来源：信达生物官网-2023 年度业绩汇报，德邦研究所

6. 估值与盈利预测

公司在过去的几年中已成为研产销一体的 biopharma，商业化成果斐然。站在当前时点，随着新一代产品的不断获批及报产，我们认为公司或即将迎来盈利拐点。

截至 2024 年 10 月，信达生物共推出 11 个商业化产品，同时还有 5 个品种在 NMPA 上市审评中，3 个新药分子进入 III 期或关键性临床研究，另外还有 17 个新品种已进入临床研究。其中重磅 GLP-1 双靶点产品玛仕度肽国内进度领先：2024 年 2 月，肥胖 NDA 获受理，8 月 2 型糖尿病 NDA 获受理，有望在 GLP-1 市场占领一席之地。心血管与代谢领域有望迎接下一个增长点。自免与眼科产品布局也正在扩大，公司有望逐步迎来管线兑现期。

6.1. 盈利预测

我们预计公司 24-26 年营业收入为 80.19、108.53、139.04 亿元，增速为 29.22%、35.34%、28.11%；归母净利润为-8.07、4.54、16.85 亿元，增速为 21.51%、156.23%、271.34%。

6.2. DCF 估值

- 1) 由于公司尚未盈利，采用 DCF 估值方法。
- 2) 公司自建工厂进行生产，预计自营产品毛利率将维持在 85%。
- 3) 销售及管理费用：假设公司自建核心市场商业化团队，并随着销售和产
品进度扩充。预计销售及管理费用率会随着产品收入增长而下降。随着
海外分成收入逐步提高，销售费用率将进一步下降，预计远期下降至 30%，
管理费用率持续下降至 5%。
- 4) 研发费用：随着产品收入提升，假设研发费用率会逐步下降，最终稳定在
12%。
- 5) 采用 DCF 估值方法，通过 Wind BETA 计算器计算得公司调整后 beta 为
1.15，无风险收益率假设为十年期国债收益率 (2.15%)，有效税率假设
为 15%，经计算加权平均资本成本 WACC 为 **8.79%**；
- 6) 公司拥有丰富的产品管线和较强的自主研发能力，通过 DCF 方法计算，
采用 DCF 折现进行估值，假设永续增长率为 3%，WACC 为 8.79%，
公司合理股权价值为 966.1 亿元，对应股价 64.91 港元（汇率
1HKD=0.91CNY）；首次覆盖，给予公司“买入”评级。

表 30：股价估值敏感性分析（单位：港元）

rWACC	7.29%	7.79%	8.29%	8.79%	9.29%	9.79%	10.29%
1.50%	71.94	65.57	60.14	55.47	51.40	47.83	44.67
2.00%	76.80	69.50	63.37	58.15	53.65	49.74	46.30
2.50%	82.67	74.18	67.16	61.26	56.24	51.91	48.14
3.00%	89.91	79.83	71.66	64.91	59.23	54.40	50.23
3.50%	99.06	86.80	77.10	69.25	62.75	57.29	52.63
4.00%	110.99	95.61	83.82	74.49	66.92	60.67	55.41
4.50%	127.21	107.10	92.30	80.95	71.97	64.69	58.67

资料来源：德邦研究所测算，港币汇率 1 港元=0.91 人民币

7. 风险提示

临床研发失败风险：创新药研发具有较大不确定性，II 期到 III 期阶段因为疗效不及预期而失败的情况时有发生，III 期由于受试者的数量增多，以及临床试验过程中的影响因素增多，可能导致临床数据不及 II 期而研发失败。

竞争格局恶化风险：公司核心布局产品虽然进度较为领先，但临床上已有竞争对手布局，存在未来竞争格局恶化风险。

销售不及预期风险：产品销售受到本身特性，竞争格局，销售队伍，行业发展，医保定价等多方面因素影响。

行业政策风险：进入医保的创新药品种增多加之近几年疫情的支出影响，医保基金的压力逐年增加，可能导致药物的谈判价格不及预期，存在受到行业政策或监管政策影响的风险。

财务报表分析和预测

主要财务指标	2023	2024E	2025E	2026E
每股指标(元)				
每股收益	-0.66	-0.49	0.28	1.03
每股净资产	7.72	7.16	7.44	8.47
每股经营现金流	0.09	0.02	0.76	1.57
每股股利	0.00	0.00	0.00	0.00
价值评估(倍)				
P/E	-58.94	-80.90	143.86	38.74
P/B	5.04	5.57	5.36	4.71
P/S	10.17	8.14	6.01	4.69
EV/EBITDA	-57.36	-133.03	78.35	28.12
股息率%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
盈利能力指标(%)				
毛利率	81.69%	84.00%	85.00%	86.00%
净利润率	-16.56%	-10.06%	4.18%	12.12%
净资产收益率	-8.21%	-6.88%	3.73%	12.16%
资产回报率	-4.98%	-3.93%	2.15%	7.73%
投资回报率	-8.39%	-5.13%	3.15%	10.87%
盈利增长(%)				
营业收入增长率	36.21%	29.22%	35.34%	28.11%
EBIT 增长率	33.64%	47.84%	172.00%	249.42%
净利润增长率	52.83%	21.51%	156.23%	271.34%
偿债能力指标				
资产负债率	39.3%	42.9%	42.4%	36.5%
流动比率	3.0	2.4	2.5	2.7
速动比率	2.6	2.1	2.2	2.5
现金比率	0.6	0.5	0.6	0.8
经营效率指标				
应收帐款周转天数	45.9	52.6	47.2	39.5
存货周转天数	379.7	235.8	138.8	95.2
总资产周转率	0.3	0.4	0.5	0.6
固定资产周转率	1.6	1.9	2.7	3.7

现金流量表(百万元)	2023A	2024E	2025E	2026E
净利润	-1028	-807	454	1685
少数股东损益	0	0	0	0
非现金支出	385	283	268	255
非经营收益	387	-7	-40	-96
营运资金变动	403	567	554	718
经营活动现金流	148	36	1236	2562
资产	-1383	0	0	0
投资	-170	1000	0	0
其他	555	-1303	129	159
投资活动现金流	-999	-303	129	159
债权募资	387	0	-500	-1500
股权募资	2237	0	0	0
其他	-37	-94	-89	-64
融资活动现金流	2587	-94	-589	-1564
现金净流量	1730	-362	774	1156

备注: 表中计算估值指标的收盘价日期为 10 月 16 日; 采用汇率: 1HKD=0.91CNY
 资料来源: 公司年报 (2022-2023), 德邦研究所

利润表(百万元)	2023	2024E	2025E	2026E
营业总收入	6206	8019	10853	13904
营业成本	1136	1283	1628	1947
毛利率%	81.69%	84.00%	85.00%	86.00%
营业税金及附加				
营业税金率%				
营业费用	3101	3528	4124	4866
营业费用率%	49.96%	44.00%	38.00%	35.00%
管理费用	0	1443	1845	2225
管理费用率%	0.00%	18.00%	17.00%	16.00%
研发费用	2228	2646	2822	3059
研发费用率%	35.89%	33.00%	26.00%	22.00%
EBIT	-1499	-782	563	1967
财务费用	-354	25	29	-15
财务费用率%	-5.71%	0.31%	0.27%	-0.11%
资产减值损失				
投资收益	0	0	0	0
营业利润	-1679	-882	434	1808
营业外收支				
利润总额	-1144	-807	534	1982
EBITDA	-1114	-499	831	2222
所得税	-116	0	80	297
有效所得税率%	10.18%	0.00%	15.00%	15.00%
少数股东损益	0	0	0	0
归属母公司所有者净利润	-1028	-807	454	1685

资产负债表(百万元)	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	2746	2383	3158	4314
应收账款及应收票据	1006	1337	1507	1545
存货	968	713	543	487
其它流动资产	8708	7580	7679	7489
流动资产合计	13428	12012	12887	13834
长期股权投资	0	0	0	0
固定资产	4290	4075	3871	3678
在建工程				
无形资产	1361	1293	1229	1167
非流动资产合计	7199	8495	8227	7972
资产总计	20627	20508	21114	21806
短期借款	1195	1195	695	195
应付票据及应付账款	373	428	543	649
预收账款				
其它流动负债	2909	3368	3907	4310
流动负债合计	4477	4991	5145	5154
长期借款	2327	2327	2327	1327
其它长期负债	1296	1471	1471	1471
非流动负债合计	3623	3798	3798	2798
负债总计	8100	8789	8943	7952
实收资本	0	0	0	0
普通股股东权益	12528	11719	12171	13854
少数股东权益	0	0	0	0
负债和所有者权益合计	20627	20508	21114	21806

信息披露

分析师与研究助理简介

周新明 德邦证券研究所 所长助理兼医药首席分析师，医药行业全覆盖。本科、硕士分别毕业于浙江大学材料科学专业、北京大学卫生经济学专业，具有 10 年证券从业经验。分别在 2023 年、2022 年、2021 年、2016 年获得新财富医药生物行业第四、三、四、三名。

李霖阳 德邦证券研究所 医药行业分析师。研究方向：创新药。电子科技大学生物技术学士，华威大学商学院会计与金融学硕士。拥有三年二级医药行业研究经验，曾任职于中泰证券。所在团队获得 2023 年医药生物领域 卖方分析师 水晶球第二名，2023 年新浪财经麒麟麟创新药行业菁英分析师第二名。执业证书编号：S0120523080003

分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人不保证该等信息的准确性或完整性。分析逻辑基于作者的职业理解，清晰准确地反映了作者的研究观点，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

投资评级说明

	类别	评级	说明
1. 投资评级的比较和评级标准： 以报告发布后的 6 个月内的市场表现为比较标准，报告发布日后 6 个月内的公司股价（或行业指数）的涨跌幅相对同期市场基准指数的涨跌幅；	股票投资评级	买入	相对强于市场表现 20%以上；
		增持	相对强于市场表现 5%~20%；
		中性	相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
		减持	相对弱于市场表现 5%以下。
2. 市场基准指数的比较标准： A 股市场以上证综指或深证成指为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普 500 或纳斯达克综合指数为基准。	行业投资评级	优于大市	预期行业整体回报高于基准指数整体水平 10%以上；
		中性	预期行业整体回报介于基准指数整体水平-10%与 10%之间；
		弱于大市	预期行业整体回报低于基准指数整体水平 10%以下。

法律声明

本报告仅供德邦证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

市场有风险，投资需谨慎。本报告所载的信息、材料及结论只提供特定客户作参考，不构成投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。在法律许可的情况下，德邦证券及其所属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投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经德邦证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。如欲引用或转载本文内容，务必联络德邦证券研究所并获得许可，并需注明出处为德邦证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。

根据中国证监会核发的经营证券业务许可，德邦证券股份有限公司的经营经营范围包括证券投资咨询业务。