

医药行业专题报告

A β 药物催化阿尔兹海默症诊疗领域变革

WWW.SWSC.COM.CN

西南证券研究发展中心

2023年12月

分析师：杜向阳

执业证号：S1250520030002

电话：021-68416017

邮箱：duxxy@swsc.com.cn

核心观点

- **阿尔兹海默症（Alzheimer's disease, AD）患者群体庞大，亟待新药开发以改善患者生存质量、降低经济负担。**据WHO统计，AD是变性病性痴呆最常见形式，约占总痴呆病例数的60%-70%。其病理变化复杂多样，确切发病机制尚不明确，目前主要存在A β 类淀粉样蛋白级联、Tau蛋白异常磷酸化、胆碱能等三大主流假说。人口老龄化背景下痴呆及轻度认知损害患者数将持续增加，截至2018年全球约5000万人患有痴呆，2050年这一数字将增至2.42亿；国内AD患者体量庞大，Frost & Sullivan预计中国AD患者在2025-2030年增至1950万人，五年CAGR达4.7%，患病率与死亡率均高于全球平均水平。AD患者人群庞大，社会经济负担重且治疗手段较少，亟待新药开发以改善患者生存质量、降低经济负担。
- **已上市A β 单抗疗效争议巨大，新药获批及医保政策变革有望打开商业化空间。**Aducanumab为FDA首个加速获批的抗A β 单抗，临床获益引争议，CMS发文明确抗A β 单抗的Medicare报销范围，若仅FDA加速批准下，Medicare只报销参加FDA或NIH批准临床试验的Medicare医保患者，限制其商业化空间；随着Biogen的A β 抗体药lecanemab获FDA完全批准及Medicare完整覆盖，AD药物赛道布局热情重燃，全球化药、生物药、中药研发齐头并进。
- **阿尔兹海默症诊疗相关产业链或将持续受益。**AD诊疗产业链上游参与主体为原料提供商，主要包括原料药和医药中间体供应商、药用辅料生产商、医用包材制造商等；中游主要包括检测环节与药物治疗环节；下游为医药经销商、医院、零售药店、电商平台等诊疗终端。
 - **AD预防产业链（疫苗）：**创新型疫苗或将成为AD预防关键步骤。截至2023年6月，全球范围内AD疫苗研发管线有20项，仅有GemVax&Kael Co Ltd研发的托莫单抗获批上市。处于临床研究III期的有1项，是诺华制药的CAD-106；处于临床II期的有8项，处于临床I期的有6项，暂时未有在国内开展临床研究。
 - **AD诊断产业链：**诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定。传统检测主要分为正电子发射型计算机断层显像（PET）和脑脊液检测（CSF），以AD血液生物标志物为代表的新兴检测方式为AD早期检测提供便利，有望成为下一个爆款，在不考虑集采等因素的情况下，我们预计2030年AD血液诊断市场规模有望达到180亿元。
 - **AD药物产业链：**AD药物研发不断升温，商业化项目数量持续提升，驱动生物大分子CDMO市场高速扩容。Frost & Sullivan统计，2017-2021年全球生物大分子CDMO市场规模从99亿美元增至177亿美元，年复合增长率为15.5%，预计2030年将达679亿美元；2017-2021年中国生物大分子CDMO市场规模年复合增长率达57.9%，预计2030年将达853亿元。
- **相关标的：****AD诊断相关：**联影医疗、东诚药业、美年健康、诺唯赞、金域医学、热景生物等；**AD药物相关：**恒瑞医药、先声药业、通化金马、恩华药业、新华制药、康缘药业、京新药业、佐力药业、天士力；**AD药物外包相关：**药明生物。
- **风险提示：**产品临床进展不及预期；产品商业化放量不及预期；重大不良反应风险；药品降价风险等。

目录

1 阿尔兹海默症患者群体庞大，国内外众多药企布局

1.1 全球AD发病率不断提升，众多药企投身新药研发

1.2 国内患者基数持续扩大，需求驱动百亿蓝海诊疗市场

2 新药获批及医保政策变革有望打开商业化空间

2.1 阿尔兹海默症为最常见痴呆类型，早诊早治有助于延缓病程

2.2 AD致病机制尚未明晰，药物管线研发基于三种主流假说

2.3 胆碱酯酶抑制剂和谷氨酸受体拮抗剂为1L用药，中西药结合可协同增效

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

3 阿尔兹海默症诊疗相关产业链或将持续受益

3.1 AD疫苗产业链：创新型新疫苗或将成为AD预防关键

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

4 AD治疗药物需求带动生物药CDMO投资机会

4.1 AD治疗药物主要以抗体药为主

4.2 生物大分子CDMO市场高速扩容，商业化项目数量持续提升

4.3 AD药物销售量快速放量带动全球大分子CDMO产能扩张

5 相关标的

联影医疗、东诚药业、美年健康、诺唯赞、金域医学、热景生物、恒瑞医药、先声药业、通化金马、恩华药业、新华制药、康缘药业、京新药业、佐力药业、天士力、药明生物等

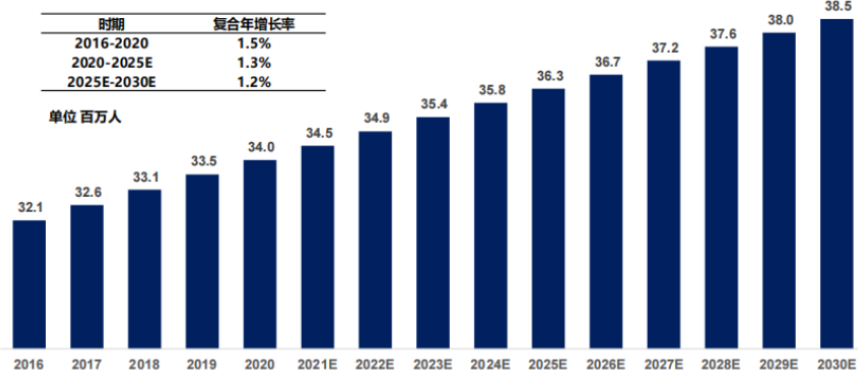
6 风险提示

1.1 全球AD发病率不断提升，众多药企投身新药研发

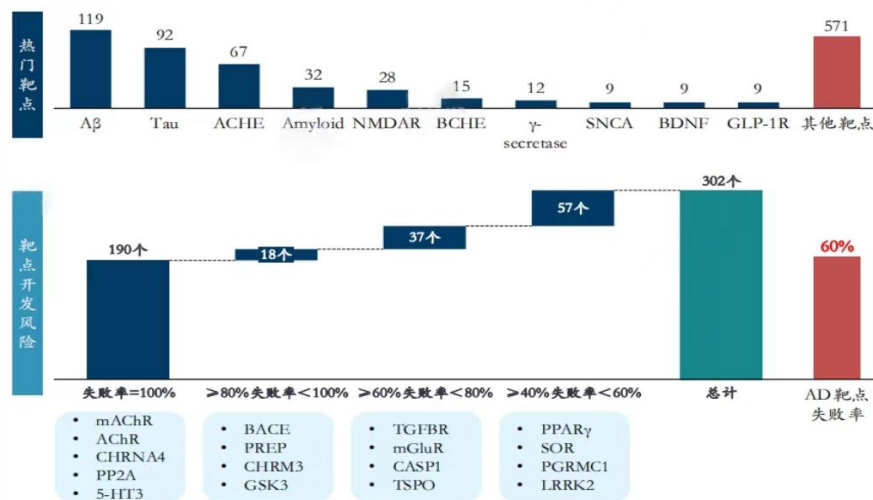
◆全球阿尔茨海默症发病率不断提升，AD诊疗市场持续扩容。国际阿尔茨海默病协会网站显示，全球大约每3.2秒就有1位痴呆患者。WHO《2023年世界社会报告》数据显示，2021年全球65岁以上老年人口数约为7.6亿，预计2050年全球老年人口数将增至16亿以上，人口老龄化背景下痴呆及轻度认知损害患者数将持续增加。截至2018年全球约3310万人患有痴呆，2050年这一数字将增至2.42亿。阿尔兹海默症发病率持续提升带动全球AD诊疗市场持续扩容。

◆在研新药靶点成熟度较低，众多药企涌入研发赛道。《阿尔茨海默病药物研发产品线：2021》报告显示，截至2021年1月全球总计152项临床经验正在进行中，涵盖126个在研药物。艾尔建、卫材、第一三共、诺华、绿谷、灵北、强生等为AD治疗领域的头部企业较为集中。然而在研靶点成熟度仍较低，至2022年全球AD靶点失败率超60%，存在较大市场空间，吸引诸多药企投身AD新药研发。

2016-2030E全球阿尔茨海默症发病人数



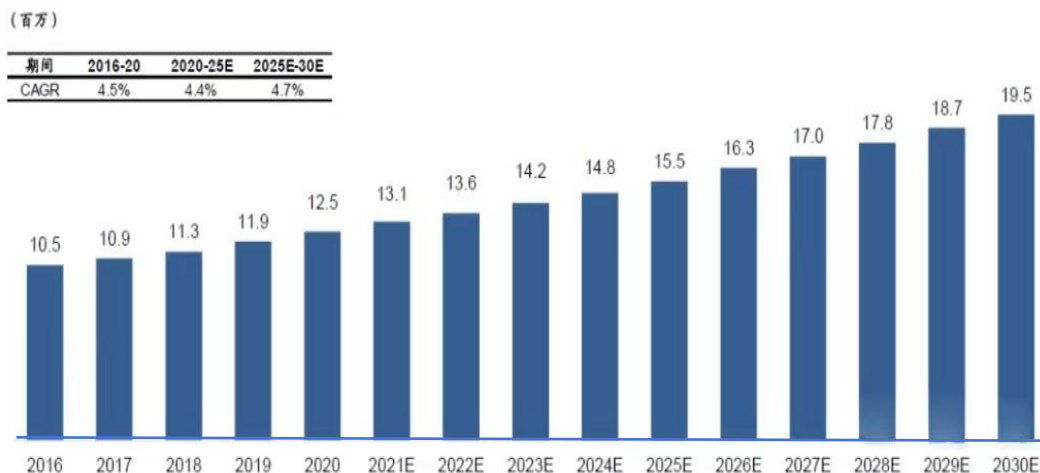
全球阿尔兹海默症主流在研靶点成熟度及竞争状态



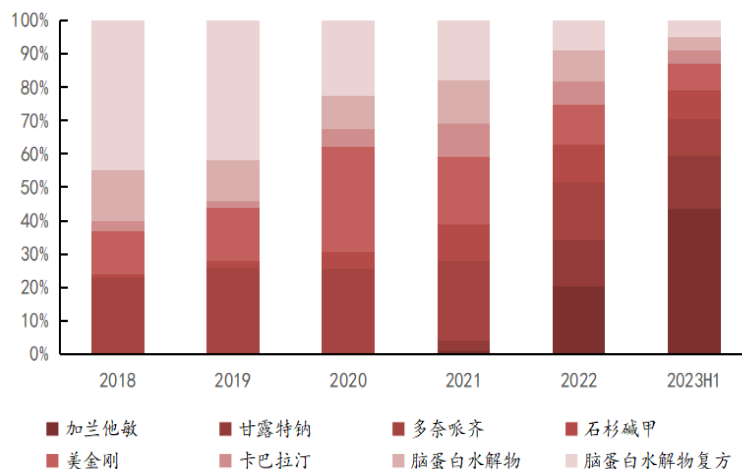
1.2 国内患者基数持续扩大，需求驱动百亿蓝海诊疗市场

- ◆ 随着人口老龄化进程不断加深，国内阿尔茨海默病患者体量庞大，患病率与死亡率均高于全球平均水平。据Frost & Sullivan数据，2020年中国AD患者数为1250万人，预计中国AD患者在2025-2030年增至1950万人，年复合增长率达4.7%。1990年AD的死亡顺位处于第10位，20年后已跃升至第5位。2019年，国内AD年龄标化患病率为788.3/10万人，年龄标化死亡率为23.3/10万人，均高于全球平均水平。
- ◆ 市场需求驱动百亿级诊疗市场，而国内已上市AD药物仍较少。据PDB数据库显示，截至2023年H1，国内市占率前五的AD传统治疗药物分别是加兰他敏（44%）、甘露特钠（16%）、多奈哌齐（11%）、石杉碱甲（9%）、美金刚（8%）。

2016-2030年中国阿尔茨海默病患者人数与CAGR



AD治疗药物国内样本医院销售额市场份额



目录

1 阿尔兹海默症患者群体庞大，国内外众多药企布局

1.1 全球AD发病率不断提升，众多药企投身新药研发

1.2 国内患者基数持续扩大，需求驱动百亿蓝海诊疗市场

2 新药获批及医保政策变革有望打开商业化空间

2.1 阿尔兹海默症为最常见痴呆类型，早诊早治有助于延缓病程

2.2 AD致病机制尚未明晰，药物管线研发基于三种主流假说

2.3 胆碱酯酶抑制剂和谷氨酸受体拮抗剂为1L用药，中西药结合可协同增效

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

3 阿尔兹海默症诊疗相关产业链或将持续受益

3.1 AD疫苗产业链：创新型新疫苗或将成为AD预防关键

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

4 AD治疗药物需求带动生物药CDMO投资机会

4.1 AD治疗药物主要以抗体药为主

4.2 生物大分子CDMO市场高速扩容，商业化项目数量持续提升

4.3 AD药物销售量快速放量带动全球大分子CDMO产能扩张

5 相关标的

联影医疗、东诚药业、美年健康、诺唯赞、金域医学、热景生物、恒瑞医药、先声药业、通化金马、恩华药业、新华制药、康缘药业、京新药业、佐力药业、天士力、药明生物等

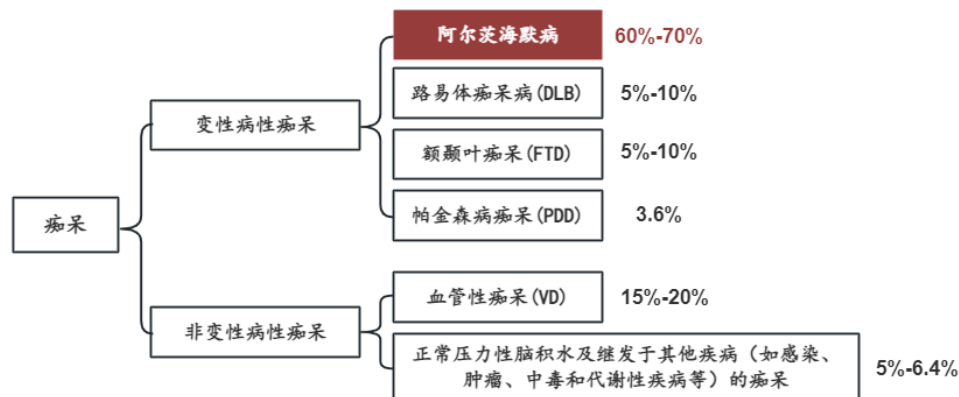
6 风险提示

2.1 阿尔兹海默症为最常见痴呆类型，早诊早治有助于延缓病程

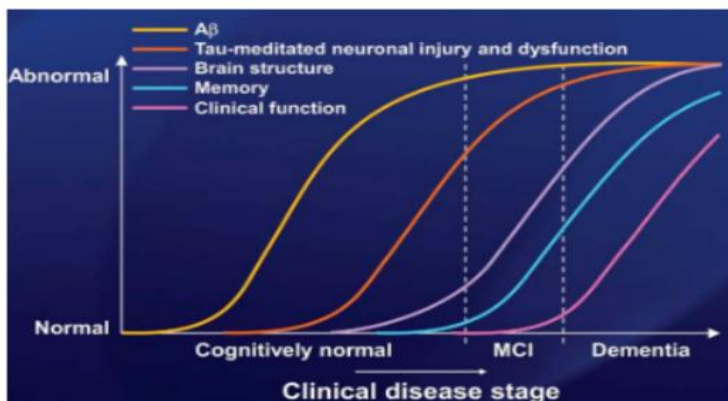
◆ 阿尔兹海默症（Alzheimer's disease, AD）是一种常见于老年人的神经退行性疾病。痴呆可分为变性病痴呆和非变性病痴呆，据WHO统计，阿尔兹海默症是变性病性痴呆最常见形式，约占总痴呆病例数的60%-70%。其主要病理变化是大脑皮质弥散性萎缩、神经原纤维缠结和神经细胞间大量老年斑形成等，主要症状为进行性认知障碍和记忆功能减退等。

◆ AD病程可长达12年，早诊早治有助于延缓疾病进展。据阿尔兹海默症协会数据，AD认知损害程度呈谱系分布，包括临床前AD认知功能正常、AD源性轻度认知损害（MCI）、AD源性痴呆多个阶段；AD源性痴呆可进一步划分为轻、中、重度。

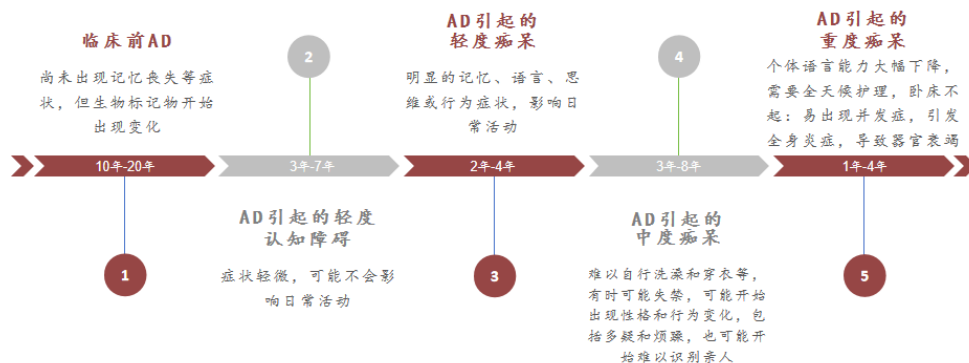
痴呆的分型及比例



AD病理学和临床症状进展时间顺序



阿尔兹海默症临床分期



2.2 AD致病机制尚未明晰，药物管线研发基于三种主流假说

阿尔兹海默病（AD）病理变化复杂多样，确切发病机制尚不明确，通常认为是老化、遗传和环境多种因素的共同结果。患者中普遍存在神经元丢失、突触障碍、胞外淀粉样蛋白 β (A β)沉积形成淀粉样斑块、异常磷酸化Tau蛋白形成胞内神经纤维缠结。目前致病机制主要存在三大主流假说：

◆ **A β 类淀粉样蛋白级联假说**：A β 沉积形成淀粉样斑块是AD的主要病理特征之一。A β 由淀粉样前体蛋白（APP）经分泌酶降解生成。在淀粉样途径中，APP被BACE剪切产生sAPP β 蛋白，sAPP β 蛋白被 γ -secretase继续剪切，生成包括A β 1-42、A β 1-40等A β 多肽并释放到胞外，最终聚集形成淀粉样蛋白斑，导致AD发生。

渤健的Aducanumab、lecanemab和礼来的Donanemab都是靶向A β 淀粉样蛋白的AD药物，为A β 假说提供坚定支撑。

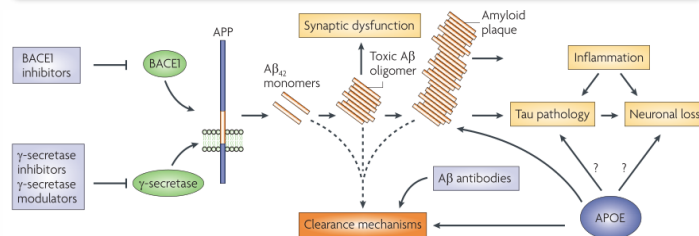
◆ **Tau蛋白异常磷酸化假说**：病理状态下，胞内Tau蛋白过度或异常磷酸化使其丧失促微管组装的生物学活性，微管解聚、轴突运转出现障碍，进而引起神经细胞的凋亡，导致AD发生。Tau蛋白的磷酸化与AD患者病程中认知功能缺失密切相关。

以Tau蛋白为靶点的AD药物正在研发中，截至2023年7月，进入临床试验的有tideglusib、saracatinib、nilotinib等小分子抑制剂。

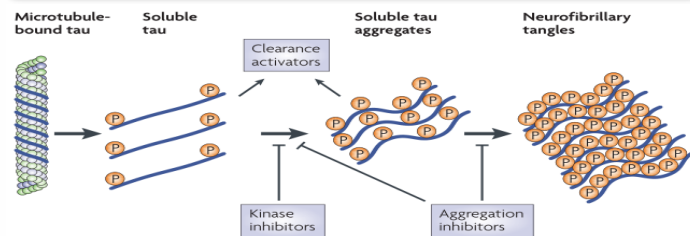
◆ **胆碱能假说**：该假说认为AD产生是由于患者脑内的神经递质存在缺陷，导致胆碱能神经元受到损伤。乙酰胆碱酯酶(AChE)和乙酰胆碱转移酶(ChAT)的活性下降是乙酰胆碱(Ach)浓度下降、胆碱能活性下降的主要原因。

截至2023年1月，全球共有141种AD治疗方法或药物研发管线，其中与神经递质调节以及突触功能改善上相关的药物管线有15个。

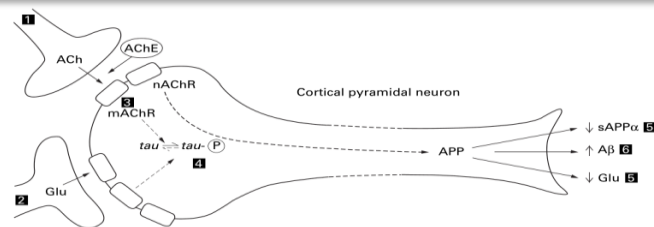
β 类淀粉样蛋白的级联反应和主要治疗方法



Tau蛋白异常磷酸化路线和主要治疗方法



阿尔兹海默病胆碱能神经元的化学变化



2.3 胆碱酯酶抑制剂和谷氨酸受体拮抗剂为1L用药，中西药结合可协同增效

- ◆ **胆碱酯酶抑制剂(ChEIs)和谷氨酸受体拮抗剂为全球/国内一线推荐用药。**根据2018年《中国阿尔茨海默症诊治指南》及英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)发布的阿尔茨海默症诊治指南，胆碱酯酶抑制剂中的多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏是治疗轻中度AD推荐用药，中重度患者则推荐使用谷氨酸受体拮抗剂中的美金刚，两种药物对改善认知功能、提高日常生活能力及临床总体变化方面有确切疗效，联合使用可有效提升中重度患者治疗效果。2019年，国家药监局有条件批准了甘露特钠胶囊用于治疗轻度至中度阿尔茨海默病；2020年中国指南补充推荐了非典型抗精神病药物与5-羟色胺类药物联合治疗AD相关的精神行为症状。
- ◆ **临床研究初步证明中医药联合常规西药治疗AD痴呆有协同增效作用。**根据《中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南（2020年版）》，中医药治疗提出“早期补肾为主并贯穿全程、中期化痰活血泻火，晚期解毒固脱”序贯疗法，可根据临床分期进行个体化治疗。4391项用于AD治疗的中医药原始研究中纳入的31项涉及补肾法、化痰法、活血法、泻火法、解毒法研究合并数据分析表明，联合常规西药治疗AD痴呆（n=344）改善认知和行为至少1年，2年认知改善率（ Δ MMSE ≥ 0 分）比单纯西药提高25.64%，恶化率（ Δ MMSE ≥ 4 分）降低48.71%，早期获益大于中晚期。

中国AD痴呆诊疗指南(2020年版)提出的药物推荐及评级

治疗类型	药物类别	药物名称	适用阶段	特点及不良反应
认知症状治疗	胆碱酯酶抑制剂	多奈哌齐	所有阶段	胃肠道反应：恶心、呕吐、腹泻等；心血管系统反应：心动过缓、传导阻滞等；神经系统反应：头晕、头痛、失眠、困倦等；其他：皮肤刺激、肌痉挛、恶性综合征、超敏反应等
		卡巴拉汀	所有阶段	
		加兰他敏	所有阶段	
精神行为症状治疗	谷氨酸受体拮抗剂	美金刚	中重度	耐受性较好，偶有头晕、头痛、便秘、腹泻、嗜睡、血压波动等
		美金刚联合胆碱酯酶抑制剂	中重度	
		非典型抗精神病药	—	有加重认知损害等风险，美金刚缓解AD精神和行为症状较突出，利培酮次之，喹硫平再次之
中医药治疗	选择性5-羟色胺受体激动剂	匹莫范色林、丁螺环酮、坦度螺酮	—	匹莫范色林对AD痴呆的精神症状有短期获益
	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	西酞普兰	—	会加重认知损害
	补肾法		所有阶段	序贯疗法加常规西药对AD痴呆认知和行为有协同获益
	化痰法		中期	
	活血法		中期	
	泻火法		中期	
	解毒法		晚期	

阿尔茨海默症序贯疗法

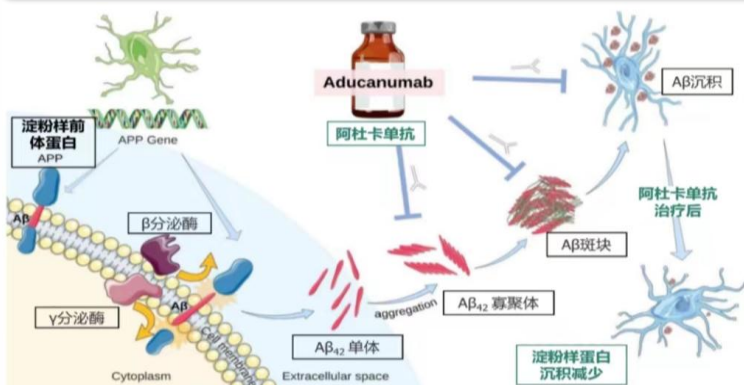
病期	早期	中期	晚期
症状特征	记忆减退	认知	精神
证候演变	肾虚	痰蒙	血瘀
补肾法			
化痰法			
活血法			
泻火法			
解毒固脱法			
多奈哌齐			
美金刚			

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.4.1 Aducanumab为FDA首个加速获批的抗A β 单抗，临床疗效引争议

- ◆ Aducanumab (Aduhelm) 由渤健和卫材合作开发，2021年6月FDA加速审评通道批准上市，为FDA自2003年以来首款有条件批准的AD新药，开启了以替代终点 (β -淀粉样蛋白降低) 获批 AD 的先河。该药物是一种高亲和力、靶向-A β 构象表位的全人IgG1单克隆抗体，可选择性与AD患者大脑中的淀粉样蛋白沉积结合，通过激活免疫系统清除大脑中沉积A β 蛋白，进而延缓AD进程，有效支持了淀粉样蛋白假说。
- ◆ 临床III期平行试验结果相悖，疗效和安全性有待验证。在EMERGE临床试验中，18个月后高剂量组的认知衰退速度减缓了22%，而在ENGAGE试验中未获得阳性结果。综合安全性数据集分析结果显示，高剂量组中最常见的不良事件是淀粉样蛋白相关成像异常脑水肿 (ARIA-E)，发生率为35.2% (362例)，其中26% (96例) 出现头痛等相关症状，安全性仍有待验证。2022年4月渤健公告更新Aduhelm在美国的处方信息，更新包括针对ARIA的MRI以实现早期检测和临床管理，建议在治疗首年进行两次额外的MRI检查 (共四次)，并根据 ARIA 严重程度建议暂时停止治疗。
- ◆ 医保报销范围受限，商业化表现不佳。2022年4月，CMS发文明确抗A β 单抗的Medicare报销范围，若仅FDA加速批准下，Medicare只报销参加FDA或NIH批准的临床试验的Medicare医保患者；若完全获批，报销范围扩大至参加CMS批准临床研究的Medicare患者。医保报销受限进一步影响市场推广，据渤健2022年财报，Aducanumab收入仅480万美元，销量远不及预期。

Aducanumab作用机制



临床III期关键研究数据

Diff vs Placebo (%)	Low-dose aducanumab		High-dose aducanumab		PRIME	
	ENGAGE N=547	EMERGE N=543	ENGAGE N=555	EMERGE N=547	10 mg/kg N=32	
CDR-SB	-0.18 (-12%)	-0.26 (-15%)	0.03 (2%)	-0.39 (-22%)	-1.26 (-67%)	p<0.05 favoring aducanumab
MMSE	0.2 (-6%)	-0.1 (3%)	-0.1 (3%)	0.6 (-18%)	1.9 (-76%)	Numeric advantage favoring aducanumab
ADAS-Cog 13	-0.58 (-11%)	-0.70 (-14%)	-0.59 (-11%)	-1.40 (-27%)		No numeric advantage favoring aducanumab
ADCS-ADL-MCI	0.7 (-18%)	0.7 (-16%)	0.7 (-18%)	1.7 (-40%)		
Amyloid-PET* SUVR (centiloid unit)	-0.167 (-38.5)	-0.179 (-41.3)	-0.232 (-53.5)	-0.278 (-64.2)	-0.277 (-61.1)	

*Numbers of randomized and dosed participants.
*Number of participants in ENGAGE PET substudy = 592 and EMERGE substudy = 498.
*ADAS-Cog 13, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (14-item). ADAS-ADL-MCI, Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Inventory (mid cognitive impairment version).
CDR-SB, Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes. CI, confidence interval. MMSE, Mini-Mental State Examination. PET, positron emission tomography. SUVR, standardized uptake value ratio.

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

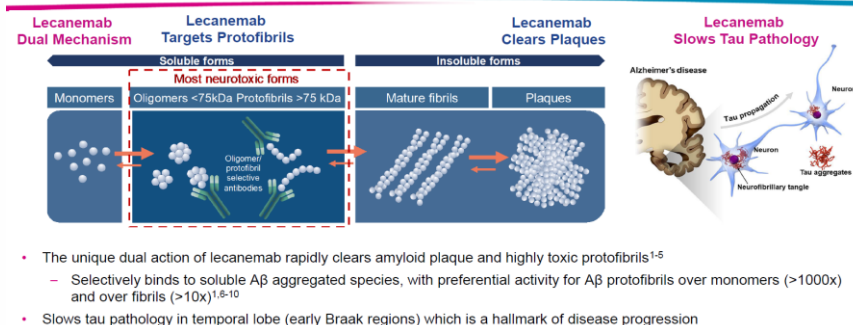
2.4.2 Lecanemab验证性III期临床成功，首获FDA完全批准

- ◆ **Lecanemab (Leqembi)** 是2003年来首获FDA完全批准的AD新药。该药物是一种针对聚集的可溶性（原纤维）和不溶性A β 的人源化免疫球蛋白 γ 1 (IgG1) 单抗，由卫材开发、卫材和渤健共同商业化。其对A β 原纤维具有高度亲和力，与之结合后可通过小胶质细胞途径清除脑内A β ，从而发挥治疗作用。2023年1月6日FDA加速审评通道批准上市；2023年6月9日，FDA召开外周和中枢神经系统药物咨询委员会会议，讨论验证性III期临床试验Clarity AD是否提供Lecanemab用于AD治疗临床益处的证据，所有委员会成员均投了赞成票，认为该研究结果验证了Lecanemab指定用途的临床益处，2023年7月FDA将其转为正式批准；2022年12月22日，Lecanemab在我国申报上市。
- ◆ 验证性III期临床主要临床终点和关键临床终点具有高度统计学意义，安全性相对较好。验证性III期临床试验Clarity AD试验达到预设主要终点，Lecanemab试验组在18个月内认知衰退速度显著减缓（27%， $p=0.00005$ ），且临床疗效达到所有关键次要临床终点，显著改善患者认知和记忆功能。药物在AD受试者中具有良好的耐受性，输注相关反应为仑卡奈单抗最常见的不良事件，ARIA的发生率在预期范围内，且症状性ARIA发生率较低。
- ◆ 成功开启商业化，医保覆盖推进中。Lecanemab于2023年1月18日完成首例销售，1月23日开出首张处方，2月3日完成首例商业给药，商业化成功开局。公司公告显示，日本财年2023年H1（4-9月）Lecanemab按计划销售额为4亿日元，2023财年目标销售额为100亿日元。目前，卫材/Biogen与支付方CMS、VHA等积极沟通推进其覆盖范围。

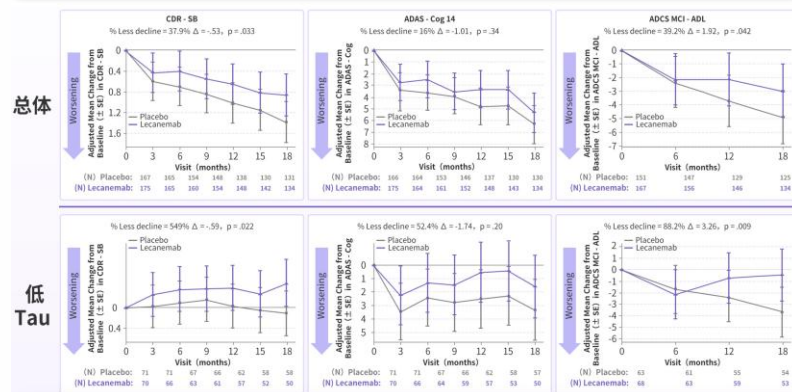
Lecanemab作用机制

Lecanemab Unique Dual-Action Mechanism:

Targets Highly Toxic Protofibrils and Rapidly Clears Amyloid Plaques



临床III期主要研究结果



www.swsc.com.cn

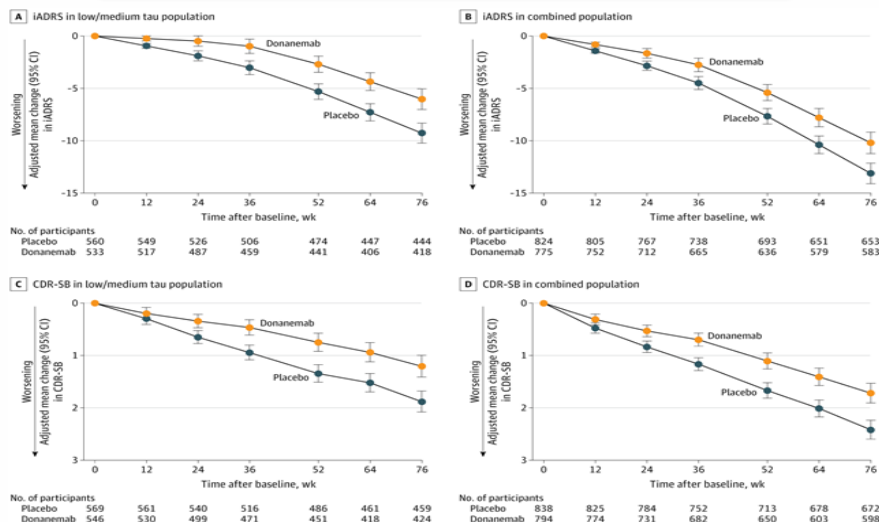
数据来源：Biogen官网，van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023;388(1):9-21.

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.4.3 Donanemab临床III期效果显著，已处于NDA阶段

- ◆ Donanemab由礼来开发，是一种靶向仅存在于已形成的斑块中的特定形式A β （A β 的N端第3位焦谷氨酸化，简称N3pG-A β ）的人源化IgG1抗体，这种N3pG-A β 更易聚集，因而成为备受关注的AD治疗靶点。2023年5月，礼来公告TRAILBLAZER-ALZ 2的III期研究积极结果，Donanemab显著减缓了早期症状性AD患者的认知和功能下降。
- ◆ 临床试验效果显著，已处于NDA阶段。临床III期试验TRAILBLAZER-ALZ 2显示Donanemab达到基于综合阿尔茨海默病评定量表（iADRS）的主要终点，1182例Tau蛋白低水平参与者中，治疗显著减缓iADRS评分下降35%，减缓CDR-SB评分下降36%；1736例淀粉样蛋白阳性早期症状性AD研究参与者中，治疗显著减缓iADRS评分下降22%，减缓CDR-SB评分下降29%。此外，Donanemab治疗显著降低淀粉样斑块水平，所有参与者中18个月实验组淀粉样斑块平均减少84%，安慰剂组仅减少1%。根据礼来公告，Donanemab已于2023Q2向FDA递交上市申请，全球主要市场上市申请大部分预计年内完成；2023年10月31日，CDE官网显示其上市申请已获受理。

临床III期有效性验证结果



临床III期安全性验证结果

Event	Donanemab (n = 853) ^a	Placebo (n = 874) ^a
Overview of AEs, No. (%)		
Death ^b	16 (1.9) ^c	10 (1.1)
Death considered related to treatment ^d	3 (0.4)	1 (0.1)
Participants with ≥ 1 serious AE ^e	148 (17.4)	138 (15.8)
Any ARIA, No. (%) ^h	314 (36.8)	130 (14.9)
ARIA-E, No. (%)	205 (24.0)	18 (2.1)
Asymptomatic	153 (17.9)	17 (1.9)
Symptomatic	52 (6.1)	1 (0.1) ^f
ARIA-H, No. (%)	268 (31.4)	119 (13.6)
Microhemorrhage	229 (26.8)	109 (12.5)
Superficial siderosis	134 (15.7)	26 (3.0)
Intracerebral hemorrhage >1 cm	3 (0.4)	2 (0.2)

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

◆三款药物临床有效性和安全性对比：

药物 指标		Aducanumab				Lecanemab		Donanemab	
		研究阶段：Phase III 入试患者：MCI+轻度痴呆，A β 阳性 治疗方案：18months,Q4W				研究阶段：Phase III 入试患者：MCI+轻度痴呆，A β 阳性 治疗方案：18months,10mg/kg Q2W		研究阶段：Phase III 入试患者：MCI+轻度痴呆，低/中/高tau 治疗方案：76weeks,1400mg Q4W	
		EMERGE		ENGAGE		Clarity AD		TRAILBLAZER-ALZ 2	
		高/低剂量 (547/543)	安慰剂 (548)	高/低剂量 (555/547)	安慰剂 (545)	试验组 (898)	对照组-安慰剂 (897)	试验组 (860)	对照组-安慰剂 (876)
有效性	CDR-SB	-0.39(-22%)/ -0.26(-15%)	1.74	0.03(2%)/ -0.18(-12%)	1.56;0.11	-0.45(-27%)	-1.66	-0.7(-29%)	2.42
	ADAS-Cog13	-1.4(-27%)/ -0.7(-14%)	5.16	-0.59(-11%)/ -0.58(-11%)	5.14;0.38	-	-	(-20%)	
	ADAS-Cog14	-	-	-	-	-1.44(-26%)	5.58	-	-
	ADCS-ADL-MCI	1.7(-40%)/ 0.7(-16%)	-4.3	0.7(-18%)/ 0.7(-18%)	-3.8	2(-36%)	-5.5	-	-
	ADCS-iADL	-	-	-	-	-	-	-10.2(28%)	-13.1
	A β 斑块减少	71%/	-	59%/	-	55Centiloids	-	87Centiloids	-
安全性	ARIA-E	35%/26%	-	36%/26%	-	12.6%	1.7%	24%	2.1%
	ARIA-H	20%/16%	-	19%/16%	-	17.3%	9%	31.4%	13.6%
	SAEs	-	-	-	-	14%	11.3%	-	-
	归因ARIA的死亡	-	-	-	-	-	-	3例	-
	输注相关反应	-	-	-	-	26.4%	7.4%	-	-

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.4.4 CMS覆盖Aducanumab药物，保守覆盖计划引争议

- ◆ 2022年，美国医疗保险和医疗补助服务中心(CMS)计划让医疗保险支付最近批准的药物aducanumab，只针对参加合格临床试验的患者。礼来公司、卫材公司和罗氏公司都有单克隆淀粉样蛋白抗体药物处于后期开发阶段，CMS表示，如果试验显示出更强大的临床疗效和更好的安全性，将为医疗保险提供不受限制的覆盖范围。
- ◆ CMS关于AD药物保守的覆盖计划引发争议。全球阿尔茨海默氏症平台基金会研究显示，CMS关于AD药物的覆盖范围更加保守，多次拒绝FDA批准药物。研究参与者包括美国209名持牌神经科医生，83%的参与者认为，药物的安全性和有效性应依FDA批准来确定。如果按CMS计划实施，将把获得AD治疗的时间延长十多年，最早获得新的AD疗法的时间至少推迟到2033年。预计到2050年，AD病例将增加到2.4亿以上。公众呼吁更宽泛的医保覆盖范围，加速AD创新疗法交付。

CMS公布AD药物覆盖范围细节

拟议CMS计划若开展，将把患者获AD治疗时间延长十年以上

← CMS.gov Centers for Medicare & Medicaid Services

Newsroom Press Kit Data Contact Blog Podcast

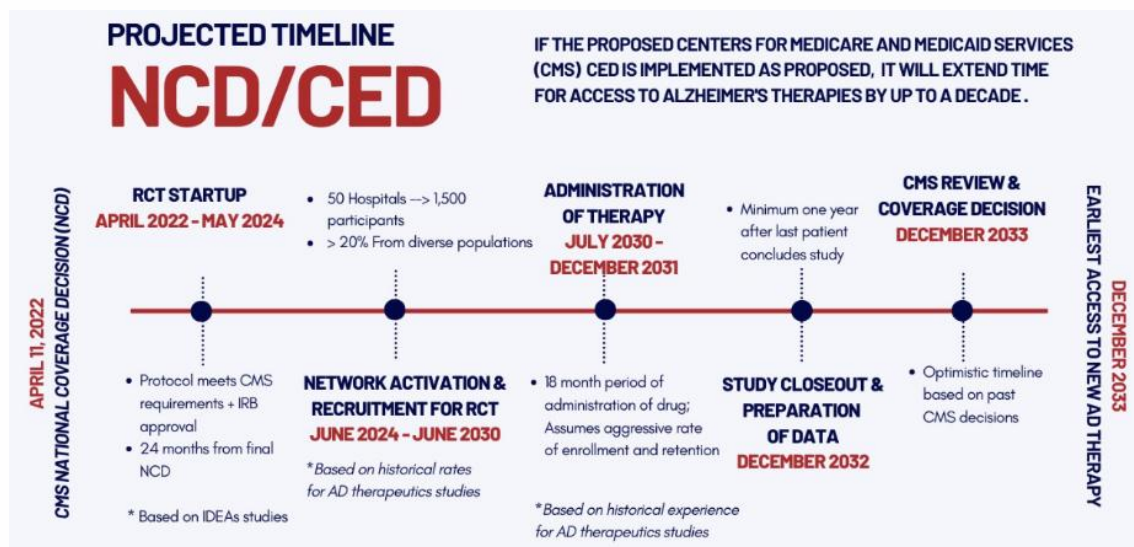
Fact sheet

CMS announces new details of plan to cover new Alzheimer's drugs

Jun 22, 2023 | Coverage

Share    

The Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) is releasing new details about how people can get drugs that may slow the progression of Alzheimer's disease covered by Medicare. If the Food and Drug Administration (FDA) grants traditional approval, then Medicare will cover the drug in appropriate settings that also support the collection of real-world information to study the usefulness of these drugs for people with Medicare.



2.4 Aβ抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.4.5 已批准化药以胆碱酯酶抑制剂为主，长期疗效有限

◆ 国内已获批药物以胆碱酯酶抑制剂为主，疗效普遍不足，只能短期控制症状，难以针对明确病因机制入手延缓疾病进程。患者亟需新药。根据《阿尔茨海默病患者需求洞察报告》，在接受调查的1000名受访患者中（75.7%接受了药物治疗），其中有近半数接受药物治疗患者反馈了对现有药物治疗效果的不满意。

药物类型	通用名	入组患者	给药途径	入组人数	给药时间	给药方案	ADAS-cog	不良反应（率）
乙酰胆碱酯酶抑制剂 (AChEI)	他克林(已退市)	轻中度AD	口服	-		-	-	肝毒性作用太大，已停产退市
	石杉碱甲	轻中度AD	口服	202例	12周	400ug/d vs 对照组	-4.56 vs +0.8	3% vs 3%
	多奈哌齐	轻中度AD	口服	92例	24周	4mg/d vs 对照组	-4.2 vs -2.2	9% vs 3%
	利斯的明（卡巴拉汀）	轻中度AD	口服	120例	26周	3mg/d vs 对照组	-4.74 vs +0.2	14% vs 13%
			贴片	1059例	24周	4.6mg/d vs 对照组	-	7% vs 7%
	加兰他敏	轻中度AD	口服	396 例	24周	24mg/d	-1 vs -0.5	-
N-甲基d-天冬氨酸 (NMDA) 拮抗剂	盐酸美金刚	中重度AD	口服	3004 例	16周	20mg/d vs 对照组	-0.34 vs -0.15	-
其他	甘露特钠	轻中度AD	口服	242例	24周	900mg vs 600mg vs 对照组	-2.58 vs -1.39 vs -1.45	14.3% vs 5.9% vs 3.5%
	多奈哌齐+盐酸美金刚	中重度AD	口服	3402 例	16周	联合治疗组 vs ChEI单药治疗组	-0.2 vs -0.16	-

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.1 化药：多奈哌齐为阿尔兹海默病患者首选药物，获批药物机制有限

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（化药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
布瑞哌唑	5-HT2A receptor;D2 receptor;5-HT1A receptor	5-HT1A receptor部分激动剂;5-HT2A receptor拮抗剂;D2 receptor部分激动剂	Lundbeck;Otsuka	批准上市（2015，JP） ² I期临床	申请上市（2022.12） I期临床
奥拉西坦 ²	AMPA receptor	西坦类药物;AMPA receptor调节剂	I.S.F.;Ciba-Geigy(Novartis)	II期临床	批准上市（2020.1）
甘露特钠	NA	NA	上海药物研究所;中国海洋大学;绿谷制药	III期临床	批准上市（2019.11）
利斯的明 ³	AChE;BuChE	AChE抑制剂;BuChE抑制剂	Novartis	批准上市（透皮贴剂 2017.7，JP；口服 1998.5，EU/JP/US）	批准上市（透皮贴剂 2023.10；口服 2000.6）
多奈哌齐+美金刚	σ1 receptor;NMDA receptor;5-HT3 receptor;nAChR;α7 receptor;α4β2 receptor;D2 receptor;AChE	NMDA receptor拮抗剂;5-HT3 receptor拮抗剂;nAChR拮抗剂;D2 receptor激动剂;σ1 receptor激动剂;AChE抑制剂;α4β2 receptor调节剂;α7 receptor调节剂	Forest Laboratories(AbbVie)	批准上市（2014.12）	申请上市
吡硫醇 ²	vitamin B6	vitamin B6类似物	Merck & Co.	批准上市（2014.10）	停止生产
美金刚 ³	NMDA receptor;5-HT3 receptor;nAChR;D2 receptor	NMDA receptor拮抗剂;5-HT3 receptor拮抗剂;nAChR拮抗剂;D2 receptor激动剂	Merz Pharma;Eli Lilly;Lundbeck;Daichi Sankyo;Forest Laboratories(AbbVie)	批准上市（2003.10，EU/JP/US）	批准上市（2012.7）
加兰他敏 ³	nAChR;AChE	AChE抑制剂;nAChR配体	Johnson & Johnson	批准上市（2002.4，EU/JP/US）	
甘磷酸胆碱	NA	NA	Italfarmaco	批准上市（1999.12）	申报临床
多奈哌齐	σ1 receptor;α7 receptor;α4β2 receptor;AChE	σ1 receptor激动剂;AChE抑制剂;α4β2 receptor调节剂;α7 receptor调节剂	Eisai	批准上市（1996.11，EU/JP/US）	批准上市（1999.1）
石杉碱甲	AChE	AChE抑制剂	上海药物研究所;Biscayne Neurotherapeutics(Supernus Pharmaceuticals)	批准上市（1993.8，EU/JP/US）	II期临床
二苯美仑 ²	MAO-A;MAO-B	MAO-A抑制剂;MAO-B抑制剂	Mitsubishi Tanabe Pharma;Eisai	批准上市（1987，JP）	临床前
Alpha-1062	cholinesterase	cholinesterase抑制剂	Alpha Cognition	申请上市 申请上市 ³	

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.1 化药：多奈哌齐为阿尔兹海默病患者首选药物，获批药物机制有限

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（化药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段 (美国)	最高研发阶段 (中国)
八氢氮吡啶	AChE;BuChE	AChE抑制剂;BuChE抑制剂	华洋高科（通化金马）	III期临床	III期临床
氯甲硫莰	Tau	Tau聚集抑制剂	TauRx Pharmaceuticals	III期临床	申报临床
AR1001	PDE5	PDE5抑制剂	AriBio	III期临床	临床前
PM012	NA	植物提取物	Mediforum;PuriMED;VT BIO	III期临床	临床前
Taisi	NA	抗氧化剂	首都医科大学宣武医院	III期临床	临床前
色甘酸+布洛芬	NA;COX	NA;非甾体抗炎药;COX抑制剂	AZTherapies	III期临床	临床前
tertomotide	TERT	癌症疫苗	GemVax & Kael	III期临床	
优地那非	PDE5	PDE5抑制剂	Dong-A Pharma;Mezzion Pharma	III期临床	
右美沙芬+安非他酮 ²	σ 1 receptor;NMDA receptor;NET;nAChR;CYP2D6;SERT;DAT	NMDA receptor拮抗剂; σ 1 receptor激动剂;5-HT重摄取抑制剂;nAChR拮抗剂;去甲肾上腺素重摄取抑制剂;多巴胺重摄取抑制剂;CYP2D6抑制剂	Axsome Therapeutics	III期临床	
大麻隆 ²	CB2;CB1	CB1激动剂;CB2激动剂	MEDA(Viatrix)	III期临床	
尼洛替尼	c-Kit;CSF-1R;Bcr-Abl;PDGFR	c-Kit抑制剂;PDGFR抑制剂;CSF-1R抑制剂;Bcr-Abl抑制剂	Novartis;KeifeRx	III期临床	
苏沃雷生 ³	OX1R;OX2R	OX1R拮抗剂;OX2R拮抗剂	Merck & Co.	III期临床	
马赛替尼	Lyn;c-Kit;CSF-1R;SARS-CoV-2 3CLpro;PDGFR	c-Kit抑制剂;PDGFR抑制剂;CSF-1R抑制剂;Lyn抑制剂;SARS-CoV-2 3CLpro抑制剂	AB Science	III期临床	
HE3286	ERK;NF- κ B	NF- κ B抑制剂;ERK抑制剂	Harbor BioSciences;Neurmedix(BioVie)	III期临床	
azeliragon	RAGE	RAGE拮抗剂	Cantex Pharmaceuticals;vTv Therapeutics;Pfizer	III期临床	
masupirdine ²	5-HT6 receptor	5-HT6 receptor拮抗剂	Suven Life Sciences	III期临床	
sumifilam	FLNA	FLNA配体	Cassava Sciences	III期临床 III期临床 ³	
valiltramiprosate	A β	A β 聚集抑制剂	Bellus Health(GSK);Alzheon	III期临床	
三辛酸甘油酯	NA	NA	Cerecin	III期临床	
氟代右美沙芬	NMDA receptor	NMDA receptor拮抗剂	Otsuka; Sun Pharmaceutical	III期临床	

www.swsc.com.cn

数据来源：医药魔方，西南证券整理 ¹老年痴呆症 ²阿尔茨海默病激越 ³阿尔茨海默病性痴呆

*注：数据截至2023年11月

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.1 化药：多奈哌齐为阿尔兹海默病患者首选药物，获批药物机制有限

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（化药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
氟代右美沙芬+奎尼丁 ²	NMDA receptor;sodium channel	sodium channel抑制剂;NMDA receptor拮抗剂	Otsuka; Sun Pharmaceutical	III期临床	
白藜芦醇	SIRT1	SIRT1激活剂	Jupiter Neurosciences;Sirtis Pharmaceuticals(GSK)	III期临床	
trigriluzole	EAAT2	EAAT2调节剂	Biohaven	IV/III期临床	
(+)-非色林	AChE	AChE抑制剂	Annovis Bio	IV/III期临床	
blarcamesine	σ1 receptor	σ1 receptor激动剂	Anavex Life Sciences	IV/III期临床	
atuzaginstat	gingipain	gingipain抑制剂	Lighthouse;Quince Therapeutics	IV/III期临床	
fosgonimeton	c-Met	c-Met激活剂	Athira Pharma;University of Washington	IV/III期临床	
piromelatine ³	melatonin receptor;5-HT1D receptor;5-HT1A receptor	melatonin receptor激动剂;5-HT1A receptor激动剂;5-HT1D receptor激动剂	Neurim Pharmaceuticals	IV/III期临床	
JK-50561	RAC1	NA	卓凯生物	II期临床	II期临床
Wei Li Bai	NA	NA	首都医科大学	II期临床	II期临床
氟诺派齐	AChE	QPCTL抑制剂;QPCT抑制剂	上海药物研究所;康缘药业		II期临床
美金刚硝酸酯	NMDA receptor	美金刚的硝酸酯衍生物	喜鹊医药;暨南大学	II期临床	II期临床
varoglutamstat ³	QPCTL;QPCT	QPCTL抑制剂;QPCT抑制剂	先声药业;Vivoryon Therapeutics	II期临床	申报临床
AD101	T-type calcium channel	T-type calcium channel调节剂	AmyriAD	II期临床	临床前
AVN-322	5-HT6 receptor	5-HT6 receptor拮抗剂	AllaChem;Avineuro Pharmaceuticals	II期临床	临床前
EX039	DAAO	DAAO抑制剂	科懋生物	II期临床	临床前
IONIS-MAPTRx ³	Tau	反义疗法	Ionis Pharmaceuticals;Biogen	II期临床	临床前
LY3372689	OGA	OGA抑制剂	Eli Lilly	II期临床	临床前
MW01-18-150SRM	p38α	p38α抑制剂	Northw estern University (USA);NeuroKine Therapeutics	II期临床	临床前
NA-704	NA	NA	NeuroActiva	II期临床	临床前
NP03	BACE1	BACE1抑制剂	Medesis Pharma	II期临床	临床前
PXT864	NA;GABAB receptor	NA;GABAB receptor激动剂	Pharnext	II期临床	临床前

www.swsc.com.cn

数据来源：医药魔方，西南证券整理
*注：数据截至2023年11月

¹老年痴呆症 ²阿尔茨海默病激越 ³阿尔茨海默病性痴呆

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.1 化药：多奈哌齐为阿尔兹海默病患者首选药物，获批药物机制有限

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（化药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
ReS19-T	NA	NA	reMYND	II期临床	临床前
T3D-959	PPAR γ ;PPAR δ	PPAR δ 激动剂;PPAR γ 激动剂	T3D Therapeutics;Bayer;DARA BioSciences(Biodexa Pharmaceuticals)	II期临床	临床前
edonerpic	NA	NA	Toyama Chemical(PeptiDream)	II期临床	临床前
新烟草碱	nAChR	nAChR激动剂	Rock Creek Pharmaceuticals	II期临床	临床前
sovateltide	ETB	ETB激动剂	Pharmazz;University of Chicago;Spectrum Pharma(Assertio Holdings, Inc.);Ciba-Geigy(Novartis)	II期临床	
哌仑西平	mAChR	mAChR拮抗剂	Dr. Karl Thomae(Boehringer Ingelheim)	II期临床	
大麻二酚	CB receptor	CB receptor拮抗剂;大麻素类药物	GW Pharmaceuticals(Jazz Pharmaceuticals)	II期临床	
苯丁酸钠+牛磺熊去氧胆酸	HDAC;bile acid	bile acid类似物;HDAC抑制剂	Amylyx Pharmaceuticals;Neopharm(Insys Therapeutics)	II期临床	
莱博雷生 ³	OX1R;OX2R	OX1R拮抗剂;OX2R拮抗剂	Eisai;Purdue Pharma	II期临床	
RPh201	NA	NA	Regenera Pharma	II期临床	
adrbetadex	NA	NA	Vtesse(Mallinckrodt);Cloudbreak Pharma;Cyclo Therapeutics;Mandos	II期临床	
brilaroxazine ³	D2 receptor;5-HT6 receptor;5-HT1A receptor	5-HT6 receptor拮抗剂;5-HT1A receptor激动剂;D2 receptor激动剂	Reviva Pharmaceuticals	II期临床	
dalzanemdor ³	NMDA receptor	NMDA receptor正向变构调节剂	Sage Therapeutics	II期临床	
iclepertin	GlyT1	GlyT1抑制剂	Boehringer Ingelheim	II期临床	
obicetrapib	CETP	CETP抑制剂	Menarini;New Amsterdam Pharma;Mitsubishi Tanabe Pharma;Dezima Pharma(Amgen)	II期临床	
seltorexant	OX2R	OX2R拮抗剂	Johnson & Johnson;Minerva Neurosciences	II期临床	
traneurocin	NA	NA	NeuroActiva	II期临床	
zatolmilast	PDE4D	PDE4D抑制剂	Shionogi;Tetra Therapeutics(Shionogi)	II期临床	
海藻糖	TFEB	TFEB调节剂	Seelos Therapeutics	II期临床	
表没食子儿茶素没食子酸酯	A β ; α -synuclein;DYRK1A	DYRK1A抑制剂; α -synuclein聚集抑制剂;A β 聚集抑制剂;黄酮类化合物	--	II期临床	

www.swsc.com.cn

数据来源：医药魔方，西南证券整理
*注：数据截至2023年11月

¹老年痴呆症 ²阿尔茨海默病激越 ³阿尔茨海默病性痴呆

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.1 化药：多奈哌齐为阿尔兹海默病患者首选药物，获批药物机制有限

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（化药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
L-苏糖酸镁	NA	NA	Neurocentria	II期临床	
tideglusib	GSK-3β	GSK-3β抑制剂	AMO Pharma;Noscira	II期临床	
CSTC1-BAC	NA	植物提取物	侨升生技	II期临床	
CT1812	σ2 receptor	σ2 receptor拮抗剂	Cognition Therapeutics	II期临床	
JZP541 ²	NA	大麻素类药物	Jazz Pharmaceuticals	II期临床	
MK-1942 ³	NA	NA	Merck & Co.	II期临床	
SDI-118	SV2A	SV2A调节剂	Syndesi Therapeutics(AbbVie);UCB	II期临床	
UE2343	11β-HSD1	11β-HSD1抑制剂	University of Edinburgh;Actinogen Medical	II期临床 II期临床 ³	
neflamapimod	p38 MAPK	p38 MAPK抑制剂	EIP Pharma(CervoMed);Kissei;Vertex Pharmaceuticals	II期临床	
vafidemstat	KDM1A;MAO-B	KDM1A抑制剂;MAO-B抑制剂	Oryzon Genomics	II期临床	
zagociguat	sGC	sGC刺激剂	Ironwood Pharmaceuticals;Tisento Therapeutics;Cyclerion Therapeutics	II期临床	
屈大麻酚+十六酰胺乙醇	CB2;NA;CB1	NA;CB1激动剂;CB2激动剂;大麻素类药物	SciSparc	II期临床	
烟酰胺核糖	NAD+	NAD+前体	ChromaDex	II期临床	
苔藓虫素1	PKCε	PKCε激活剂	BryoLogyx;Neurotrope(Petros Pharmaceuticals);Synaptogenix	II期临床	
达沙替尼+槲皮素	NA;EphA2;Lck;c-Kit;TEC;YES1;PDGFRβ;Bcr-Abl;Fyn;Src;BTK	c-Kit抑制剂;Bcr-Abl抑制剂;YES1抑制剂;EphA2抑制剂;PDGFRβ抑制剂;Lck抑制剂;Fyn抑制剂;BTK抑制剂;TEC抑制剂;Src抑制剂;黄酮类化合物	Wake Forest University Health Science Center;Mayo Clinic	II期临床	
鲨肌醇 ²	Aβ	Aβ聚集抑制剂	Transition Therapeutics(Opko Health)	II期临床	
LM11A-31	p75NTR	p75NTR配体	University of North Carolina at Chapel Hill;Pharmatrophix	II期临床	临床前
巴瑞替尼	JAK1;JAK2	JAK1抑制剂;JAK2抑制剂	Eli Lilly;Incyte	II期临床	
MK-8189	PDE10A	PDE10A抑制剂	Royalty Pharma;Merck & Co.	II期临床	
S-雌马酚	ERβ	ERβ激动剂	Ausio Pharmaceuticals	II期临床	

数据来源：医药魔方，西南证券整理
*注：数据截至2023年11月

¹老年痴呆症 ²阿尔茨海默病激越 ³阿尔茨海默病性痴呆

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.1 化药：多奈哌齐为阿尔兹海默病患者首选药物，获批药物机制有限

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（化药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
烟酰胺单核苷酸	NAD+	NAD+前体	--	Ⅶ期临床	
64Cu-FBP8 ³	fibrin	64Cu标记的放射性示踪剂	Massachusetts General Hospital	Ⅶ期临床	
LiProSal	NA	NA	Alzamend Neuro	Ⅶ期临床	
HEC30654	5-HT6 receptor	5-HT6 receptor拮抗剂	东阳光药	I期临床	I期临床
OAB-14	RXR	RXR激动剂	沈阳药科大学;新华制药	I期临床	I期临床
RP902	Aβ	NA	润佳医药	I期临床	I期临床
吡啶甲酮	NA	NA	吴中医药;华南新药;广州生物医药与健康研究院	I期临床 ¹	I期临床
美可比林	Tau;TRPML1;calcium channel;AChE	calcium channel阻断剂;NA;TRPML1抑制剂;AChE抑制剂	欧威医药;先声药业;宁丹新药;益诺依	I期临床	I期临床
(-) 尼伐地平	NA	NA	ArcherPharmaceuticals	I期临床	临床前
AAT-009	5-HT4 receptor	5-HT4 receptor激动剂	AskAt	I期临床	临床前
ACD856	Trk	Trk正向变构调节剂	AlzeCure Pharma	I期临床	临床前
ACI-3024	Tau	Tau聚集抑制剂	Eli Lilly;AC Immune	I期临床	临床前
AGN-242071	M1 receptor	M1 receptor激动剂	Allergan(AbbVie)	I期临床	临床前
AGN-242626	M4 receptor	M4 receptor激动剂	Allergan(AbbVie)	I期临床	临床前
BEY2153	Aβ;Tau	Aβ阻断剂;Tau阻断剂	BeyondBio	I期临床	临床前
BIIB113	OGA	OGA抑制剂	Biogen	I期临床	临床前
BMS-984923	mGluR5	mGluR5变构调节剂	Allyx Therapeutics;Bristol-Myers Squibb	I期临床	临床前
BNC375	α7 receptor	α7 receptor正向变构调节剂	Merck & Co.;Bionomics	I期临床	临床前
CMS121	FAS	FAS抑制剂	Virogenics;Salk Institute for Biological Studies	I期临床	临床前
DWP09031	Aβ	Aβ聚集抑制剂	Daewoong Pharmaceutical(HanAll Biopharma)	I期临床	临床前
E2511	TrkA	TrkA变构调节剂	Eisai	I期临床	临床前
GC021109	P2Y6 receptor	P2Y6 receptor激动剂	GliaCure	I期临床	临床前
HTL9936	M1 receptor	M1 receptor部分激动剂	Heptares Therapeutics(Sosei);Neurocrine Biosciences;Allergan(AbbVie)	I期临床	临床前

数据来源：医药魔方，西南证券整理
*注：数据截至2023年11月

¹老年痴呆症 ²阿尔茨海默病激越 ³阿尔茨海默病性痴呆

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.1 化药：多奈哌齐为阿尔兹海默病患者首选药物，获批药物机制有限

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（化药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
ITI-1284	5-HT _{2A} receptor; D ₂ receptor	5-HT _{2A} receptor拮抗剂; D ₂ receptor调节剂	Intra-Cellular Therapies	I期临床	临床前
J147	mycobacterial ATP synthase	mycobacterial ATP synthase抑制剂	Abrexa Pharmaceuticals; Salk Institute for Biological Studies	I期临床	临床前
MK-4334	$\alpha 7$ receptor	$\alpha 7$ receptor正向变构调节剂	Merck & Co.; Bionomics	I期临床	临床前
NGP 555	γ -secretase	γ -secretase调节剂	NeuroGenetic Pharmaceuticals	I期临床	临床前
ODM-102	$\alpha 2C$ -AR	$\alpha 2C$ -AR拮抗剂	Orion	I期临床	临床前

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.2 生物药：全球AD在研新药风起云涌，靶点布局多元

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（生物药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
lecanemab	A β	anti-A β 单抗	Biogen;BioArctic;Eisai	批准上市（2023.9, JP/US）	Ⅲ期临床
aducanumab	A β	anti-A β 单抗	Biogen;University of Zurich;Eisai;Neurimmune	批准上市（2021.6）	Ⅲ期临床
				Ⅲ期临床 ³	Ⅲ期临床 ³
donanemab	pGlu3-A β	anti-pGlu3-A β 单抗	Eli Lilly	申请上市（2021.10）	申请上市（2023.10）
remternetug	pGlu3-A β	anti-pGlu3-A β 单抗	Eli Lilly	Ⅲ期临床	Ⅲ期临床
司美格鲁肽	GLP-1RA	GLP-1R激动剂	Novo Nordisk	Ⅲ期临床	Ⅲ期临床
crenezumab	A β	anti-A β 单抗	Genentech(Roche);AC Immune	Ⅲ期临床	Ⅲ期临床
E2814	Tau	anti-Tau抗体	University College London;Eisai	Ⅳ/Ⅲ期临床	临床前
amilomotide	A β	A β 疫苗	Novartis	Ⅳ/Ⅲ期临床	临床前
posdinema	Tau	anti-Tau单抗	Johnson & Johnson	Ⅱ期临床	Ⅰ期临床
AADvac1	Tau	Tau疫苗	Axon Neuroscience	Ⅱ期临床	临床前
ABBV-916	pGlu3-A β	anti-pGlu3-A β 单抗	AbbVie	Ⅱ期临床	临床前
ABvac40	A β	A β 疫苗	Araclon Biotech	Ⅱ期临床	临床前
AL-101	SORT1	anti-SORT1单抗	GSK;Alector	Ⅱ期临床	临床前
AL002	TREM2	anti-TREM2单抗	Alector;AbbVie	Ⅱ期临床	临床前
UB-311	A β	A β 疫苗	Vaxxinity;United Biomedical	Ⅱ期临床	临床前
semorinemab	Tau	anti-Tau单抗	Genentech(Roche);AC Immune	Ⅱ期临床	临床前
itMSC ³	NA	间充质干细胞	Stemmedica Cell Technologies	Ⅱ期临床	
依那西普	TNFR2	TNFR2-Fc融合蛋白	Pfizer;Immunex(Amgen);Takeda Pharmaceuticals;Genentech(Roche)	Ⅱ期临床	
沙格司亭	GM-CSF	重组GM-CSF	Partner Therapeutics;Genzyme(Sanofi)	Ⅱ期临床	
重组人白介素-2	IL-2	重组IL-2	--	Ⅱ期临床	
latozinemab ³	SORT1	anti-SORT1单抗	GSK;Alector	Ⅱ期临床	
pegipanermin	TNF- α	TNF- α 抑制剂	Immune Bio	Ⅱ期临床	
AKST/GRF6019	NA	NA	Alkahest(Grifols);Grifols	Ⅱ期临床	

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.2 生物药：全球AD在研新药风起云涌，靶点布局多元

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（生物药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
AstroStem	NA	间充质干细胞	RNL Bio;Nature Cell	II期临床	
Coya 301	IL-2	NA	Coya Therapeutics;ARScience Bio	II期临床	
Lomecel-B	NA	间充质干细胞	Longeveron	II期临床	
TB006	galectin-3	anti-galectin-3单抗	Truebinding	II期临床	
bepranemab	Tau	anti-Tau单抗	UCB;Roche	II期临床	
ACI-35.030	Tau	Tau疫苗	Johnson & Johnson;AC Immune	VII期临床	临床前
AL002	A β	树突细胞疗法	Alzamend Neuro;University of South Florida	VII期临床	临床前
JACI-35.054	Tau	Tau疫苗	AC Immune;Janssen Biotech(Johnson & Johnson)	VII期临床	临床前
Neurostem	NA	间充质干细胞	Medipost	VII期临床	临床前
trontinemab	A β ;TfR1	anti-A β 单抗;anti-TfR1抗体片段	Roche	VII期临床	临床前
ACI-24	A β	A β 疫苗	AC Immune	VII期临床	
HB-adMSCs	NA	间充质干细胞	Hope Biosciences	VII期临床	
pepinemab	SEMA4D	anti-SEMA4D单抗	Vaccinex	VII期临床	
SHR-1707	Aβ	anti-Aβ单抗	恒瑞医药		I期临床
AAV2-BDNF	BDNF	基因疗法	University of California, San Diego	I期临床	临床前
ACI-35	Tau	Tau疫苗	Johnson & Johnson;AC Immune	I期临床	临床前
ACU193	A β	anti-A β 单抗	Acumen Pharmaceuticals	I期临床	临床前
AL003	CD33	anti-CD33单抗	Alector	I期临床	临床前
ALZ-101	A β	A β 疫苗	Alzinova	I期临床	临床前
APNmAb005	Tau	anti-Tau单抗	新旭生技	I期临床	临床前
AV-1959D ¹	A β	A β DNA疫苗	Nuravax;IMM	I期临床	临床前
BIIB076	Tau	anti-Tau单抗	Biogen;Neurimmune	I期临床	临床前
E2025	EPHA4	anti-EPHA4抗体	Eisai	I期临床	临床前
IBC-Ab002	PDL1	anti-PDL1单抗	ImmunoBrain Checkpoint	I期临床	临床前
KHK6640	A β	anti-A β 单抗	Kyowa Kirin	I期临床	临床前

www.swsc.com.cn

数据来源：医药魔方，西南证券整理
*注：数据截至2023年11月

¹老年痴呆症 ²阿尔茨海默病激越 ³阿尔茨海默病性痴呆

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.2 生物药：全球AD在研新药风起云涌，靶点布局多元

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（生物药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
LX1001	ApoE2	基因疗法	LEXEO Therapeutics;Weill Cornell Medical College	I期临床	临床前
Lu AF87908	Tau	anti-Tau单抗	Lundbeck	I期临床	临床前
MEDI1814	A β	anti-A β 单抗	Eli Lilly;AstraZeneca	I期临床	临床前
MER5101	A β	A β 疫苗	Mercia Pharma	I期临床	临床前
MK-2214	Tau	anti-Tau单抗	Merck & Co.	I期临床	临床前
PRX012	A β	anti-A β 单抗	Prothena	I期临床	临床前
RB-ADSC	NA	干细胞疗法	Regeneration Biomedical	I期临床	临床前
VT301	NA	Treg细胞疗法	VT BIO	I期临床	临床前
普洛特林	NA	NA	Brigham and Women's Hospital;Inspirevax;天境生物;恩华药业;Biodextris	I期临床	临床前
利拉鲁肽	GLP-1R	GLP-1R激动剂	Novo Nordisk	I期临床	
ANX005	C1q	anti-C1q单抗	Annexon Biosciences	I期临床	
SNK01	NA	NK细胞疗法	NKGen Biotech	I期临床	
BMS-986446	Tau	anti-Tau单抗	Bristol-Myers Squibb;Prothena	I期临床	
THN391	fibrin	anti-fibrin单抗	Therini Bio	I期临床	
仑卡奈单抗 ³	A β	anti-A β 单抗	Biogen;BioArctic;Eisai	申报临床	申报临床
GX-G6	GLP-1R	GLP-1R激动剂;GLP-1-Fc融合蛋白	石药集团;天境生物;天士力;Genexine	申报临床	申报临床
BX U001	NA	间充质干细胞	贝来生物	申报临床	申报临床
ZT002	GLP-1R	GLP-1R激动剂	质肽生物	申报临床	申报临床
ADEL-Y01	Tau	anti-Tau单抗	ADEL;Oscotec	申报临床	临床前
foralumab	CD3 ϵ	anti-CD3 ϵ 单抗	Light Chain Bioscience;Tiziana Life Sciences;Prometheus Biosciences(Merck & Co.);Merck KGaA	申报临床	
pegsebrelnatide	GLP-1R	GLP-1R激动剂	Neuraly	申报临床	
SB623	NA	间充质干细胞	欧康维视;SanBio;Sumitomo Pharma	临床前	
ARG-007	NA	NA	Argenica	临床前	

www.swsc.com.cn

数据来源：医药魔方，西南证券整理
*注：数据截至2023年11月

¹老年痴呆症 ²阿尔茨海默病激越 ³阿尔茨海默病性痴呆

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

2.5.3 中药：创新药研发多处于II期临床阶段

全球进展前列的阿尔兹海默症治疗药物（中药）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	最高研发阶段（中国）
杏芍 ²	NA	NA	弘和制药(四环医药)	批准上市（2020.10）
塞络通	NA	NA	神威药业	III期临床
养血清脑	NA	NA	天士力	II期临床
五加益智	NA	NA	康弘药业	II期临床
棉花花总黄酮	NA	黄酮类化合物	维吾尔药业;新疆理化技术研究所	II期临床
聪明	NA	NA	--	II期临床
知母皂苷BII	NA	天然产物	军科院放射与辐射医学研究所;华素制药	申报临床

目录

1 阿尔兹海默症患者群体庞大，国内外众多药企布局

1.1 全球AD发病率不断提升，众多药企投身新药研发

1.2 国内患者基数持续扩大，需求驱动百亿蓝海诊疗市场

2 新药获批及医保政策变革有望打开商业化空间

2.1 阿尔兹海默症为最常见痴呆类型，早诊早治有助于延缓病程

2.2 AD致病机制尚未明晰，药物管线研发基于三种主流假说

2.3 胆碱酯酶抑制剂和谷氨酸受体拮抗剂为1L用药，中西药结合可协同增效

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

3 阿尔兹海默症诊疗相关产业链或将持续受益

3.1 AD疫苗产业链：创新型新疫苗或将成为AD预防关键

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

4 AD治疗药物需求带动生物药CDMO投资机会

4.1 AD治疗药物主要以抗体药为主

4.2 生物大分子CDMO市场高速扩容，商业化项目数量持续提升

4.3 AD药物销售量快速放量带动全球大分子CDMO产能扩张

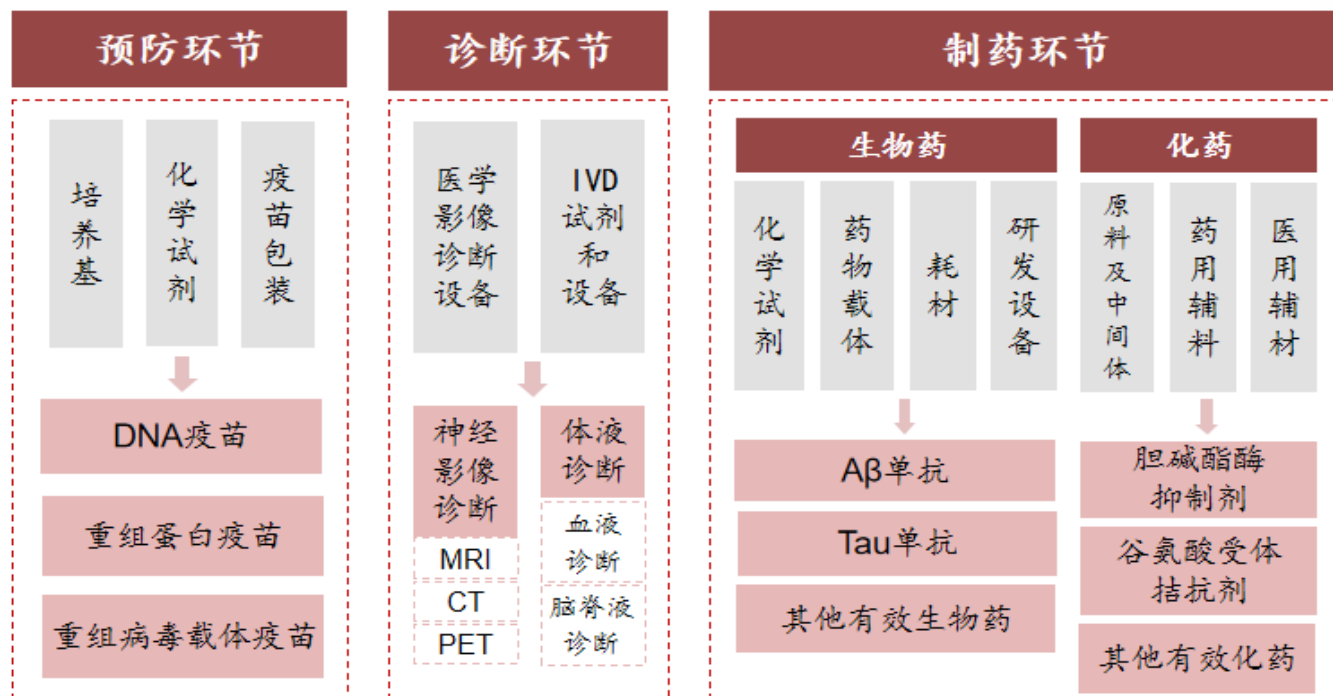
5 相关标的

联影医疗、东诚药业、美年健康、诺唯赞、金域医学、热景生物、恒瑞医药、先声药业、通化金马、恩华药业、新华制药、康缘药业、京新药业、佐力药业、天士力、药明生物等

6 风险提示

3 阿尔兹海默症诊疗相关产业链或将持续受益

- ◆ 随着阿尔兹海默症诊疗行业蓬勃发展，上下游产业链将持续收益。上游参与主体为原料及设备提供商，中游参与主体是疫苗、创新药生产商及医药研发生产外包企业，下游通过医药经销商、医院等医疗机构作用于终端AD患者。
- **预防产业链（疫苗）：**国内AD疫苗在研管线较少，主要参与企业有诺华、强生、恩华药业、天境生物等。
 - **诊断产业链：**国内AD诊断赛道参与厂商数量较少，用于辅助AD诊断的生物标志物主要分为影像标志物和体液标志物，体外诊断主要集中在新兴技术研究方向，随着检测手段和用药越来越明晰，诊断有望伴随药物放量迎来销售机会。主要参与企业有联影医疗、东诚药业、美年健康、诺唯赞、金域医学、热景生物等。
 - **治疗产业链：**国内AD治疗药物多处于早期临床阶段，重点代表企业有恒瑞医药、先声药业、通化金马、恩华药业、新华制药、康缘药业、京新药业、佐力药业、天士力等。



3.1 AD疫苗产业链：创新型疫苗或将成为AD预防关键步骤

◆截至2023年6月，全球范围内AD疫苗研发管线有20项，仅有GemVax&Kael Co Ltd研发的特托莫肽获批上市。处于临床研究III期的有1项，是诺华制药的CAD-106；处于临床II期的有8项，处于临床I期的有6项，暂时未有在国内开展临床研究。

药品名称	靶点	原研单位	在研适应症	全球最高阶段	中国最高阶段
特托莫肽	TERT	GemVax & Kael Co Ltd	阿尔茨海默病；前列腺增生；进行性核上性麻痹	批准上市	暂无研发进展
ALZN-002		Alzamend Neuro Inc	轻度至中度阿尔茨海默病；轻度至中度阿尔茨海默氏型痴呆	临床II期	暂无研发进展
ALZ-101	Aβ	Alzinova AB	阿尔茨海默病	临床I期	暂无研发进展
Protollin		Biodextris Inc;The Brigham and Womens Hospital Inc;天境生物科技（上海）有限公司；江苏恩华药业股份有限公司	阿尔茨海默病	临床I期	暂无研发进展
ABvac40	Aβ	Araclon Biotech SI	阿尔茨海默病；轻度认知障碍	临床II期	暂无研发进展
ACI-35.030	MAPT	AC Immune SA;杨森制药	阿尔茨海默病	临床II期	暂无研发进展
JACI-35.054	MAPT	AC Immune SA;杨森制药	阿尔茨海默病	临床II期	暂无研发进展
ACI-24.060	Aβ	AC Immune SA	阿尔茨海默病；唐氏综合征	临床II期	暂无研发进展
UB-311	Aβ	United Biomedical Inc	阿尔茨海默病	临床II期	暂无研发进展
AADvac1	MAPT	Axon Neuroscience SE	失语症；阿尔茨海默病	临床II期	暂无研发进展
CAD-106	Abeta	诺华制药	阿尔茨海默病	临床III期	暂无研发进展
ACI-35	MAPT	ACImmune SA;杨森制药	阿尔茨海默病	临床I期	暂无研发进展
可利卡-伐努肽	Aβ; γ-secretase	Elan Corp plc; Wyeth	阿尔茨海默病	临床II期	暂无研发进展
Affitope AD01		AFFIRIS AG	阿尔茨海默病	临床I期	暂无研发进展
MER-5101	Aβ	Mercia Pharma Inc	阿尔茨海默病	临床I期	暂无研发进展
ADepVac		University of California Irvine	阿尔茨海默病	临床I前	暂无研发进展
VAC-20121		强生	阿尔茨海默病	临床期	暂无研发进展
NU-700		University of Texas Southwestern Medical Center	阿尔茨海默病	临床前	暂无研发进展
Alzheimer's disease vaccine		长春百克生物科技股份公司	阿尔茨海默病	临床前	暂无研发进展
AAVLP-beta-Amyloid vaccine	Aβ	2A Pharma AB	阿尔茨海默病	临床前	暂无研发进展

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.1 AD的两个主要特征是细胞外 β -淀粉样蛋白（A β ）斑块和细胞内神经原纤维缠结（NFTs）的累积

- ◆ AD 发病周期跨度久，病变的发生早于症状的出现，诊断流程使得确诊相对滞后
- ◆ 根据目前的学术及医学界的理解，A β 斑块、NFTs及其相互作用会触发下游的病理变化，包括神经退行性变化
 - 历史上，只有通过尸检才能确诊AD，一定程度上反映了临床诊断的局限性
 - 仅基于临床标准诊断为AD的许多患者尸检时并没有明显的淀粉样蛋白和tau病理
 - 然而，在过去的二十年里，已经开发出了几种淀粉样蛋白和tau病理学的生物标志物，以帮助更准确地进行活体诊断
 - 2018年，学术界提出了Amyloid-Tau-Neurodegeneration（ATN）分类作为一种研究框架，通过淀粉样蛋白（A+）和tau（T+）的异常生物标志物测量来诊断AD，而神经退行状态（N $\pm$ ）是一种非特异性但有用的疾病阶段指示物。
 - 目前，在该领域的专家中普遍认为需要有生物标志物确认的AD病理学存在才能进行临床诊断
- ◆ 淀粉样蛋白靶向治疗试验通常要求在治疗开始前对AD病理进行生物标志物确认
- ◆ 在临床试验环境中，使用淀粉样蛋白A β 和tau生物标志物是比神经退行性标志物（例如MRI检测）更为早期的检测
- ◆ 尽管临床研究环境中诊断性生物标志物的可用性不断增加，但在临床实践中的应用仍然有限，其中涉及多种因素：
 - 对淀粉样蛋白诊断的怀疑态度
 - 治疗可选项的有限
 - 国家特定的报销政策
 - 社会经济因素
 - 患者的犹豫不决

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.2 生物标志物研究对于AD的早期诊断和治疗策略的发展起到了重要作用

◆ 生物标志物是通过检测体内特定分子或物质的水平来指示疾病的存在或进展程度的指标

➤ 在AD研究中，主要关注的生物标志物包括淀粉样蛋白（A β ）和Tau蛋白

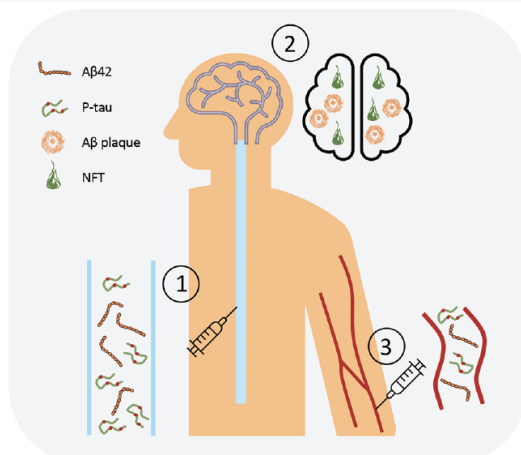
1) **淀粉样蛋白（A β ）**：是AD中最重要的病理标志物之一。它们是在大脑中形成的异常蛋白沉积物，常见于AD患者的大脑组织中。通过使用影像学技术如正电子发射断层扫描（PET）或通过检测脑脊液或血浆中的A β 水平，可以评估A β 在患者体内的累积程度。

2) **Tau蛋白**：tau蛋白是神经元内的一种结构蛋白，它在正常情况下帮助维持细胞的结构和功能。然而，在AD中，tau蛋白会发生异常磷酸化和聚集，形成神经纤维缠结。通过检测脑脊液或血浆中的tau水平，可以评估tau异常在患者体内的存在程度。

➤ 通过在临床实践中广泛应用这些生物标志物，可以更准确地识别患者的病理学状态，并为个体化的治疗策略提供依据。此外，生物标志物的研究还为AD的药物研发提供了检验药效和评估治疗效果的手段。

➤ 生物标志物在AD的研究和临床实践中具有重要作用，为早期诊断、疾病监测和治疗策略的制定提供了关键信息。

AD的生物标志物阶段分期



	Pathology	What is Measured	AD*
1. CSF	Amyloid	A β 42, A β 42/40 concentration	↓
		P-tau181/A β 42 concentration	↑
	Tau	P-tau181 concentration	↑
2. PET	Amyloid	Tracer binding to A β plaques [†]	↑
	Tau	Tracer binding to NFTs [†]	↑
3. Blood	Amyloid	A β 42, A β 42/40 concentration	↓
	Tau	P-tau181 concentration	↑

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.3 生物标志物的时间轨迹存在差异

◆ 随着疾病的发展，首先可以检测到液态（CSF或血液）A β 生物标志物的变化，随后可以检测到异常的淀粉样PET

- 这种时间差异可能反映了所测量蛋白质的差异：液态生物标志物测量可溶性和可扩散的A β （反映了采血/腰穿时的产生/清除），而PET测量聚集的A β 。
- CSF A β 阳性的个体更有可能在随访时显示出增加的淀粉样PET结合。
- 在A β 聚集之后，P-tau的分泌增加，可以在CSF或血浆中检测到。随后形成NFT，可以通过tau PET检测到。

◆ 淀粉样PET和基于液态A β 的生物标志物结果之间的定量关系并不是线性的

- 液态生物标志物对早期A β 变化更敏感，而PET生物标志物对疾病过程中的A β 斑块沉积更敏感；
- 淀粉样PET阴性可以对应于广泛范围的液态A β 浓度；
- 液态A β 阳性可以对应于广泛范围的淀粉样PET放射追踪物新皮质结合水平；
- tau PET结合和CSF P-tau浓度之间的关系被认为比淀粉样PET/液态A β 生物标志物更为线性；
- 给定的CSF P-tau值可以对应于一系列tau PET放射追踪物新皮质结合水平。
- 这种关联的程度受到多种因素影响，包括人群（例如早期与晚期疾病阶段）、液态分析测定方法和tau PET采集/定量方法。

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.4 根据检测AD核心生物标志物的异常，可以结合临床做出对AD的诊断

◆ 2023年7月16日，阿尔茨海默病协会国际会议（AAIC）公布了一项最新的AD诊断指南草案，将生物标志物分为三大类：

- ① AD核心生物标志物：包括反映A β 积聚的生物标志物（A）（CSF/血浆A β 42/40；amyloid-PET）和tau病理生物标志物（T）（CSF/血浆p-Tau181；CSF/血浆p-Tau217；tau-PET）；
- ② 在AD发病机制中很重要，但也涉及其他神经退行性疾病的非特异性生物标志物：包括神经元变性或损伤的生物标志物（N）（CSF/血浆NfL；结构磁共振脑区萎缩；FDG-PET）和炎症/免疫生物标志物（I）（CSF/血浆GFAP）；
- ③ 非AD病理生物标志物：包括血管性脑损伤生物标志物（V）（脑梗死，白质高信号，血管周围间隙扩大）和 α -突触核蛋白生物标志物（S）（CSF α Syn-SAA）。

◆ 根据检测AD核心生物标志物的异常，可以结合临床做出对AD的诊断。但在诊断的过程中，只有经过严格验证的生物标志物（体液或PET）才能用于临床诊断。对截断值附近的生物标志物测定值的解释也需要相对保守，并且需要结合生物标志物阳性以及临床症状两个方面来做判定，仅仅是生物标志物阳性并不能判定病人患有AD。

◆ 新诊断方法将AD分为a、b、c、d四个生物阶段：

- ① 取消了「轻度」「中度」「重度」等表述的使用。根据异常生物标志物的存在情况，将AD分为a、b、c和d四个生物阶段
- ② 根据认知障碍的严重程度，阿尔茨海默病（AD）可分为0期至6期，共计7个临床阶段，每个阶段都具有其特定的特征。0期表示患者尚无临床症状且没有生物标志物异常，但其携带了导致AD发展的基因。1期指患者尚未表现出症状，但存在生物标志物异常。从2期到6期，患者逐渐出现不同程度的认知损伤，其中2期表现为轻度可检测到的认知下降，对日常功能影响较小。3期则呈现出明显的认知功能障碍，日常生活能力受到较大影响，表现为轻度认知障碍。而4期、5期和6期分别对应于轻度、中度和重度痴呆阶段，患者的认知损伤逐渐加重，日常生活能力显著受限。

AD的生物标志物阶段分期

生物阶段	a初期	b早期	c中期	d晚期
PET影像生物标志物	amyloidPET	tau PET(中颞叶tau沉积)	tau PET(中度新皮层tau沉积)	tau PET(重度新皮层tau沉积)
	A+T-	A+T _{MIL} +	A+T _{MOD} +	A+T _{HIGH} +
体液生物标志物	A β 42/40, pTau181, 217, 231	pTauT205	MTBR-243(待验证)	非磷酸化tau片段(待验证)

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.5 传统检测：正电子发射型计算机断层显像（PET）和脑脊液检测（CSF）

- ◆ PET放射性示踪剂被用于显示大脑中A β 斑块（淀粉样PET）或NFT病理（tau PET）的模式和密度。为了检测AD早期阶段的tau蛋白的存在，目标区域通常是内侧颞叶和下侧颞-枕叶区域。随着疾病的发展，其他区域（包括内侧和外侧顶-额叶区域）也显示出明显升高的tau PET结合。tau PET最常用的参考区域是小脑皮质或复合白质区域。
- ◆ CSF脑脊液检测更为经济实惠，资源消耗较少，并且不需要接触放射性物质。CSF分析需要进行腰穿（脊髓穿刺）

欧盟和美国获批的生物标志物测试（PET + CSF 厂家获批情况）

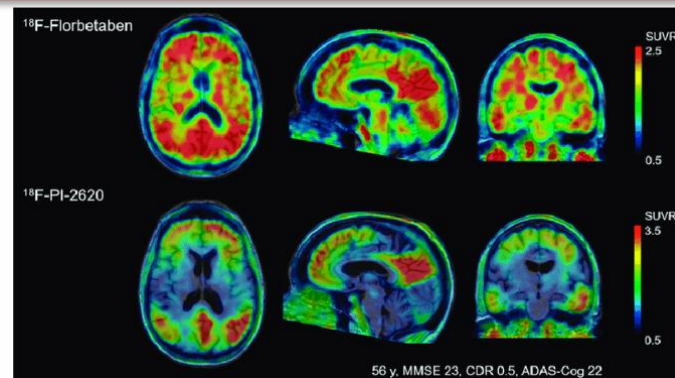
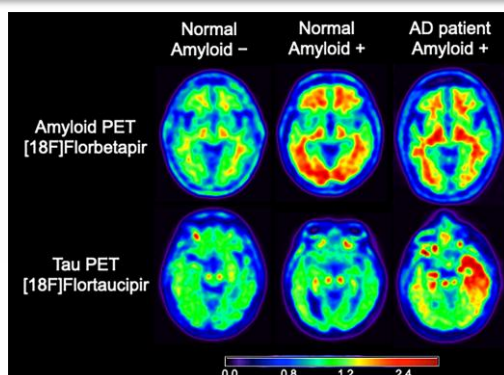
	Pathology detected		Authorized for use	
	Amyloid	Tau	US	EU
POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)				
Amyvid® - ¹⁸ F-florbetapir Eli Lilly and Company	Amyloid plaques		✓	✓
Neuraceq® - ¹⁸ F-florbetaben Life Molecular Imaging	Amyloid plaques		✓	✓
Vizamyl™ - ¹⁸ F-flutemetamol GE Healthcare	Amyloid plaques		✓	✓
TAUVID™ - ¹⁸ F-flortaucipir Eli Lilly and Company		NFTs	✓	-
CEREBROSPINAL FLUID (CSF)				
INNOTEST® Fujirebio	A β 42	P-tau181	-	✓
Lumipulse® G Fujirebio	A β 42 A β 42/40 ratio A β 42/P-tau181 ratio	P-tau181	✓ ^b	✓
Elecsys® Roche Diagnostics	A β 42 P-tau181/A β 42 ratio	P-tau181	^b	✓
Euroimmun Perkin Elmer	A β 42 A β 42/40 ratio	P-tau181	-	✓
TECAN IBL International	A β 42 A β 42/40 ratio	P-tau181	-	✓
ABtest-IA Araclon Biotech	A β 42/40 ratio		-	✓
ADmark® Athena Diagnostics	A β 42	P-tau181	^a	-

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

1) 正电子发射型计算机断层显像 (PET)

- ◆ 淀粉样PET和tau PET扫描通过定量方法进行分析：最常见的方法是确定目标区域（疾病进行过程的区域）和参考区域（已知不受疾病过程影响或没有特定结合的区域），并计算标准摄取值比率（SUVR），即目标区域与参考区域结合之间的比率。此定量分析通常在特定区域中进行，可用于估计疾病的严重程度或跟踪纵向变化。
- ◆ 国外获批显像剂情况：
 - 1) 淀粉样PET欧美获批显像剂（三款获批）：18F-Florbetapir（Amyvid®礼来），18F-Florbetaben（Neuraceq®欧洲生命分子成像公司），18F-Flutemetamol（Vizamyl™ GE医疗）
 - 2) Tau PET欧美获批显像剂（一款获批）：18F-Flortaucipir（TAUVID™ 礼来）
- ◆ 国内获批显像剂情况：
 - 1) 淀粉样PET国内获批显像剂（一款获批）：国内先通医药于2017年获得欧洲生命分子成像公司关于Neuraceq® 18F-Florbetaben的中国销售授权，2023年9月先通医药名为欧韦宁的18F-Florbetaben注射液获得NMPA批准，成为首个国内获批用于淀粉样PET显像剂。另外，国内厂家原子高科的氟贝他嗪注射液正式获得国家药品监督管理局(NMPA)核准签发的《药物临床试验批准通知书》，同意开展用于AD和其他认知功能衰退成人患者脑内A β 斑块的定量与定性评估临床试验。
 - 2) Tau PET国内获批显像剂（暂无获批）：2020年新旭医药的Tau PET显像剂临床试验申请获得NMPA受理；2022年东诚药业获得新旭医药授权，18F-APN-1607国内目前正在进行III临床试验；先通医药的Tau PET显像剂MK-6240已取得临床批件。

PET 阿尔兹海默症病患脑部成像



3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

2) 脑脊液检测（CSF）

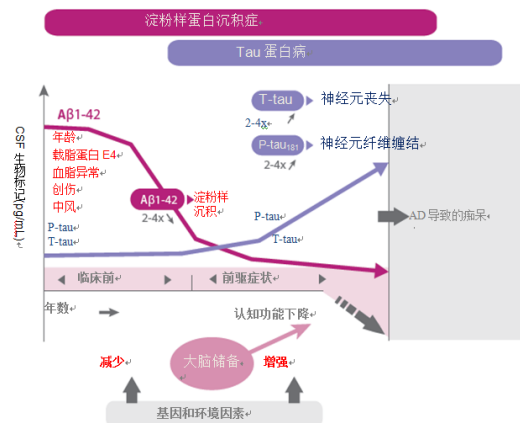
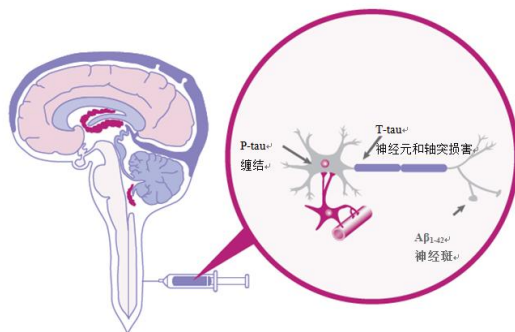
◆ CSF检测成熟且临床有效

- 与PET相比，CSF分析更为经济（价格在1000~3000元，对比PET国内单次需1万），资源消耗较少，并且不需要接触放射性物质。但CSF分析需要进行腰穿（脊髓穿刺）。与PET不同，CSF不直接提供有关蛋白质聚集的信息。
- 美国FDA和欧洲EMA已经验证和批准了几种CSF测量方法，用于AD活体时的淀粉样和tau病理学评估。
- CSF测量指标包括Aβ42、P-tau181（在苏氨酸181位点过度磷酸化的tau蛋白）和T-tau（总tau蛋白）；Aβ42/40和P-tau181/Aβ42比值已被证明可以使用不同的阈值以准确识别AD。Aβ42反映皮层淀粉样蛋白沉积；P-tau181与神经元纤维缠结病理改变相关；T-tau蛋白反映了神经变性的密度。
- CSF生物标志物的浓度可以使用各种技术进行测量。包括但不限于酶联免疫吸附测定（ELISA）、带有电化学发光检测的免疫测定（ECL，有时称为ECLIA）、化学发光酶免疫测定（CLEIA）和单分子阵列（Simoa）

◆ 国外获批情况（多款获批）：美国多个AD脑脊液诊断产品在作为实验室开发测试使用或者获得FDA突破性设备认证；欧盟多款AD脑脊液诊断产品获批。生产厂家包括Fujirebio/罗氏、铂金埃尔默等。

◆ 国内获批情况（暂无获批）：国内NMPA暂无AD脑脊液诊断相关产品获批。

CSF 阿尔兹海默症检测



3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.6 新兴检测：AD血液生物标志物为早期检测提供便利，有望成为下一个爆款

◆ 血浆生物标志物在淀粉样和tau病理学领域取得了快速发展

- 已在美国或欧盟获得授权，并在美国作为实验室开发的测试（LDT）使用。

◆ 对比脑脊液生物标志物和PET，血浆生物标志物：

- 1) 侵入性较小，并且具有成本效益的潜力，预计将有更广泛的使用；2) 但是与脑脊液生物标志物类似，血浆生物标志物无法提供有关淀粉样或tau病理学的位置信息，并且可能受到与采血/样本储存相关的前分析因素的影响；3) 与脑脊液生物标志物类似，目前正在使用或测试各种技术平台用于血浆生物标志物。这些平台包括液相色谱串联质谱（LC-MS/MS）、酶联免疫吸附测定（ELISA）和Simoa技术；
- 《前驱期阿尔茨海默病的简易筛查中国专家共识(2023年版)》中指出在血液标志物中，血液Aβ和磷酸化tau蛋白是目前最具潜在应用价值的AD相关血液生物标志物，但是需要皮克级到飞克级的灵敏度才有临床价值。

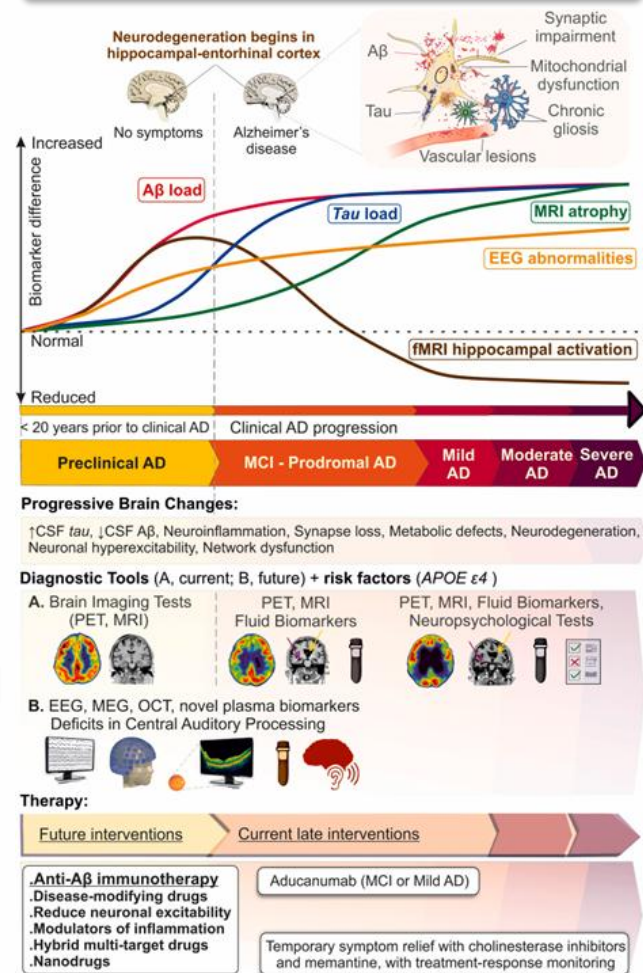
◆ 国外获批情况（多款获批）：欧盟三款获批，美国目前皆处在作为实验室开发测试使用或者获得FDA突破性设备认证阶段。

◆ 国内获批情况（暂无获批）：国内NMPA暂无血浆生物标志物相关产品获批。

欧盟和美国获批的生物标志物测试（血浆生物标志物厂家获批情况）

	Pathology detected		Authorized for use	
	Amyloid	Tau	US	EU
PLASMA				
PrecivityAD™ C2N Diagnostics	Aβ42/40 ratio		a, b	✓
ABtest-IA and ABtest-MS Araclon Biotech	Aβ42/40 ratio		-	✓
Quest AD-Detect™ Quest Diagnostics	Aβ42/40 ratio		a	-
Amyloid-β automated immunoassay system HISCLE™-5000/ HISCLE™-800 Sysmex	Aβ42/40 ratio		-	✓
P-tau181 Quanterix		P-tau181	a, b	-

血浆生物标志物为未来AD患者提供了希望



3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.7 国内百亿AD血液检测需求亟待释放，2030年有望达到180亿元

■ 随着AD治疗药物取得突破、血液标志物被纳入AD诊断指南以及多种诊断试剂盒获批上市，我国AD血液诊断市场规模将快速增长。在不考虑集采等因素的情况下，预计2030年AD血液诊断市场规模有望达到180亿元。

■ 关键假设：

- 1) 根据现有省份AD血液检测收费标准，假设未来AD血检平均收费为400元（不考虑集采）；
- 2) 根据国家统计局显示，2022年中国60岁以上人口占比19.8%，随着人口老龄化程度加深，假设到达2030年60岁以上人口占比达到25%。柳叶刀研究表明中国60岁以上痴呆症患病率约为6.0%，假设2023-2030年仍保持6.0%的患病率；
- 3) 随着AD血检的技术成熟，60岁以上痴呆患者群体中利用血液筛查AD的渗透率不断提高，在2030年预计达到50%。考虑到未来AD血液筛查可能会加入老年人体检项目，60岁以上正常群体血液检测渗透率预期在2030年提高至10%。

AD血液诊断市场规模测算模型

万人/亿元	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
中国总人口	141,648	142,122	142,597	143,075	143,554	144,034	144,516	145,000
60岁以上人口	28922	29870	30850	31861	32906	33985	35099	36250
其中：60岁以上痴呆症患者	1735	1792	1851	1912	1974	2039	2106	2175
AD血液诊断渗透率	1%	5%	10%	15%	20%	30%	40%	50%
市场规模	1	4	7	11	16	24	34	44
其中：60岁以上正常人群	27187	28078	28999	29950	30932	31946	32993	34075
每年接受AD血检的渗透率	0%	0.1%	0.5%	1%	3%	5%	8%	10%
市场规模	0	1	6	12	37	64	106	136
AD血液筛查总市场规模预测	1	5	13	23	53	88	139	180

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.8 PET诊断药物：以18F、11C标记为主

全球进展前列的阿尔兹海默症PET诊断药物

药品名称	靶点	研发机构	最高研发阶段（全球）	最高研发阶段（中国）
氟[18F]贝他苯	18F标记的PET药物	Bayer;先通医药;Life Molecular Imaging (formerly Piramal Imaging);University of Pennsylvania	批准上市（2014.2，EU/US）	批准上市（2023.9）
flutemetamol F-18		University of Pittsburgh;GE Healthcare	批准上市（2013.10，EU/JP/US）	申报临床
18F-FC119S		FutureChem	批准上市（2018.2，Kr）	
18F-flortaucipir		Siemens Healthineers;Avid Radiopharmaceuticals(Eli Lilly)	批准上市（2020.5，US）	
氟[18F]洛贝平		Avid Radiopharmaceuticals(Eli Lilly)	批准上市（2012.4，EU/JP/US）	申请上市（2023.8）
			III期临床 ³	III期临床
florzolotau (18F)		Biogen;Molecular Neurolmaging(Invivo);东诚药业;新旭生技;National Institute of Radiological Sciences	III期临床	III期临床
			III期临床 ³	III期临床
[18F]-fluoroethoxybenzovesamicol		University of Michigan	III期临床	
flutafuranol (18F)		先通医药;Cerveau Technologies(Lantheus);AstraZeneca;Navidea Biopharmaceuticals	III期临床	
izafloretaucipir (18F)		Life Molecular Imaging (formerly Piramal Imaging);AC Immune	III期临床	
氟[18F]苜蓿		Duke University	II/III期临床	
[18F]-FE-PE2I		Karolinska Institutet	II/III期临床	
[18F]SDM-8		Yale University	II期临床	II期临床
18F-92		福建医科大学附属第一医院	II期临床	II期临床
[18F]-MK-6240		先通医药;Cerveau Technologies(Lantheus);Roche;Janssen Pharmaceuticals;Merck & Co.	II期临床	I期临床
18F-THK-5351		Tohoku University	II期临床	
[18F]GTP1		Genentech(Roche)	II期临床	
[18F]MC225		University Medical Center Groningen	II期临床	
F-18 FPCIT		FutureChem;Asan Medical Center	I期临床	I期临床
18F-SMBT-1		Tohoku University	I期临床	I期临床
18F-RO6958948		Roche	I期临床	
18F-LSN3316612		Eli Lilly	I期临床	

www.swsc.com.cn

数据来源：医药魔方，西南证券整理
*注：数据截至2023年11月

¹老年痴呆症 ²阿尔茨海默病激越 ³阿尔茨海默病性痴呆

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

3.2.8 PET诊断药物：以18F、11C标记为主

全球进展前列的阿尔兹海默症PET诊断药物

药品名称	靶点	研发机构	最高研发阶段（全球）	最高研发阶段（中国）
[18F]3F4AP	18F标记的PET药物	Massachusetts General Hospital	I期临床	
[18F]MNI-1020		Johnson & Johnson	I期临床	
[18F]MNI-815		Molecular NeuroImaging(Invivo)	I期临床	
[18F]MNI-952		Molecular NeuroImaging(Invivo)	I期临床	
[18F]P16-129		Five Eleven Pharma	I期临床	
[18F]RP-115		Rio Pharmaceuticals	I期临床	
[18F]bavarostat		Eikonizo Therapeutics	I期临床	
氟[18F]贝他嗪		原子高科	申报临床	申报临床
11C-PBR28	11C标记的PET药物	National Institute of Mental Health	II期临床	II期临床
11C-ER176		National Institute of Mental Health	II期临床	
11C-UCB-J		UCB	II期临床	
[11C]PIB		University of Pittsburgh	II期临床	
11C-BU99008		King's College London	I期临床	
11C-RO6924963		Roche	I期临床	
11C-RO6931643		Roche	I期临床	
[11C]MK-6884		Merck & Co.	I期临床	

目录

1 阿尔兹海默症患者群体庞大，国内外众多药企布局

1.1 全球AD发病率不断提升，众多药企投身新药研发

1.2 国内患者基数持续扩大，需求驱动百亿蓝海诊疗市场

2 新药获批及医保政策变革有望打开商业化空间

2.1 阿尔兹海默症为最常见痴呆类型，早诊早治有助于延缓病程

2.2 AD致病机制尚未明晰，药物管线研发基于三种主流假说

2.3 胆碱酯酶抑制剂和谷氨酸受体拮抗剂为1L用药，中西药结合可协同增效

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

3 阿尔兹海默症诊疗相关产业链或将持续受益

3.1 AD疫苗产业链：创新型新疫苗或将成为AD预防关键

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

4 AD治疗药物需求带动生物药CDMO投资机会

4.1 AD治疗药物主要以抗体药为主

4.2 生物大分子CDMO市场高速扩容，商业化项目数量持续提升

4.3 AD药物销售量快速放量带动全球大分子CDMO产能扩张

5 相关标的

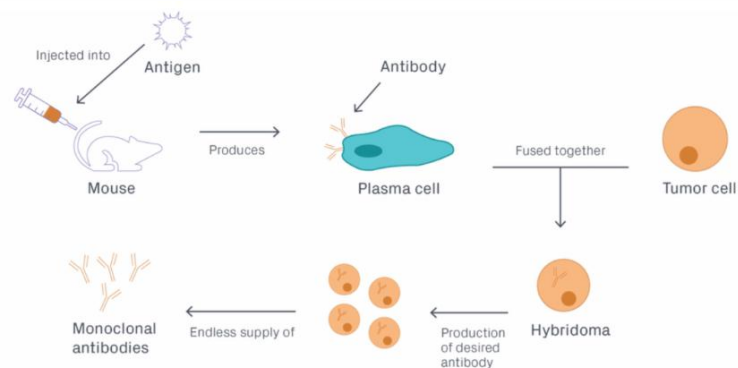
联影医疗、东诚药业、美年健康、诺唯赞、金域医学、热景生物、恒瑞医药、先声药业、通化金马、恩华药业、新华制药、康缘药业、京新药业、佐力药业、天士力、药明生物等

6 风险提示

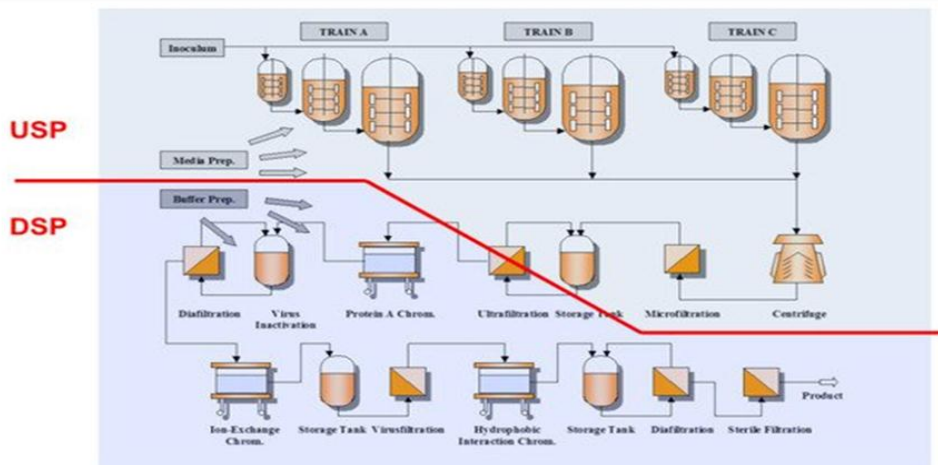
4.1 AD治疗药物主要以抗体药为主

- ◆ 由特定重链和轻链组成的单克隆抗体（mAb）适用于高度靶向的治疗给药，一直占据生物制药领域的主导地位。单抗上游生产主要工艺包括抗体产品表达细胞系开发及工程化、细胞克隆筛选等方面，下游加工工艺主要包括缓冲液制备、病毒灭活等步骤。单抗生产技术主要分为两种：
- ◆ 杂交瘤抗体生产：杂交瘤是通过将短寿命的抗体产生的B细胞与骨髓瘤细胞融合形成的细胞而产生的，可以生产出高纯度且高特异性抗体。
- ◆ 重组抗体生产：是一种通过重组DNA技术合成的抗体或抗体片段，通过使用合成基因库和展示技术，重组抗体可以具备高特异性、灵敏度和可重复性。

杂交瘤抗体生产流程



单克隆抗体USP/DSP生产工艺流程



重组抗体生产流程

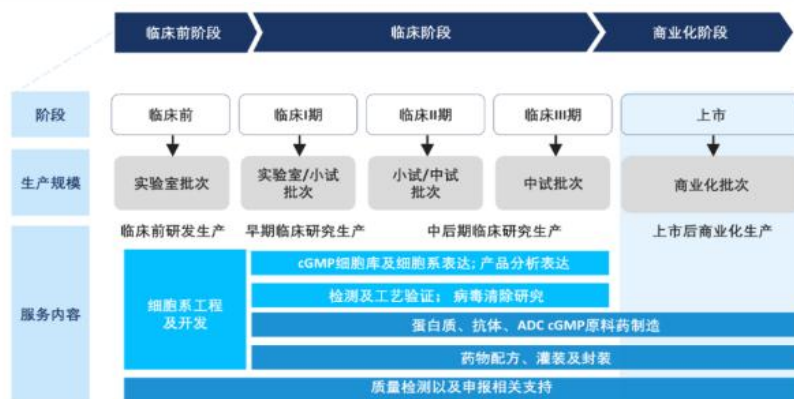


4.2 生物大分子CDMO市场高速扩容，商业化项目数量持续提升

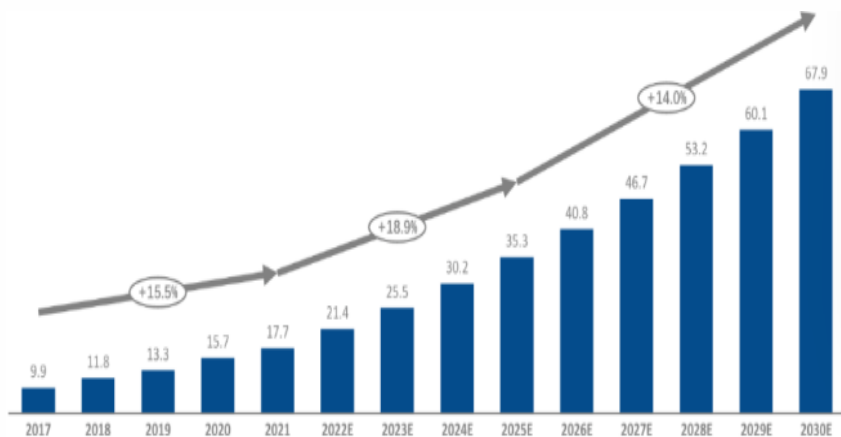
◆ 生物药研发生产一体化的CDMO服务包括临床前阶段、临床阶段、商业化阶段，可凭借迭代的工艺平台和丰富的项目经验可提供技术支持，同时满足监管机构对于企业在产品质量、安全上的合规要求。

◆ 阿尔兹海默症等生物药研发不断升温，商业化项目数量持续提升，生物大分子CDMO市场高速扩容。据Frost & Sullivan统计，2017-2021年全球生物大分子CDMO市场规模从99亿美元增至177亿美元，年复合增长率为15.5%，预计2030年将达679亿美元；2017-2021年中国生物大分子CDMO市场规模年复合增长率达57.9%，预计2030年将达853亿元。

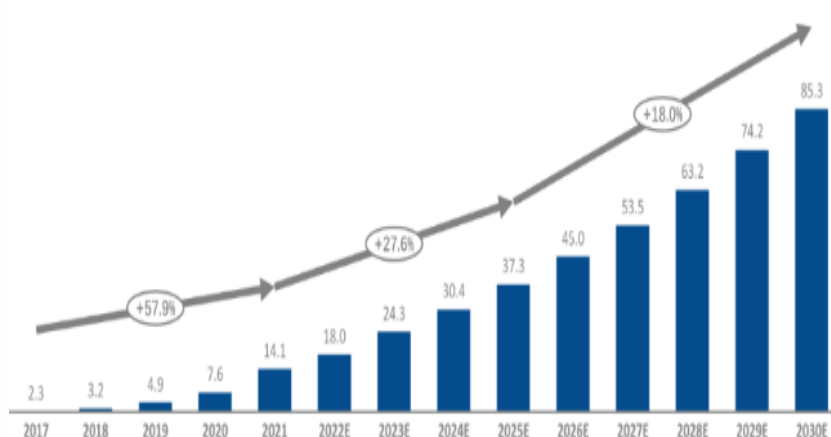
生物大分子CDMO服务内容



全球生物大分子CDMO市场规模（亿美元）及增速（%）



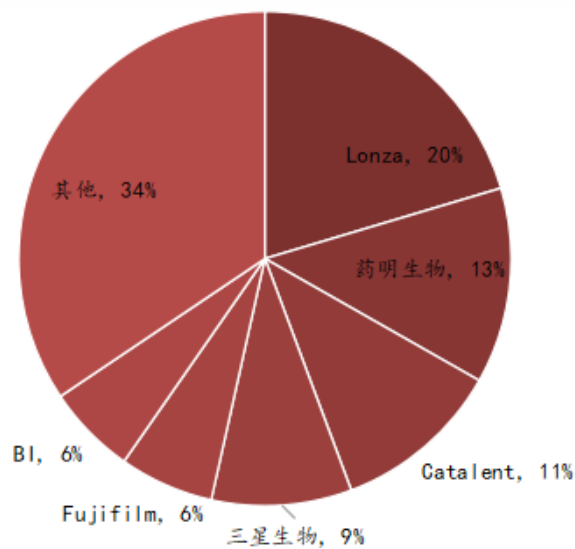
国内生物大分子CDMO市场规模（亿美元）及增速（%）



4.3 AD药物销售量快速放量带动全球大分子CDMO产能扩张

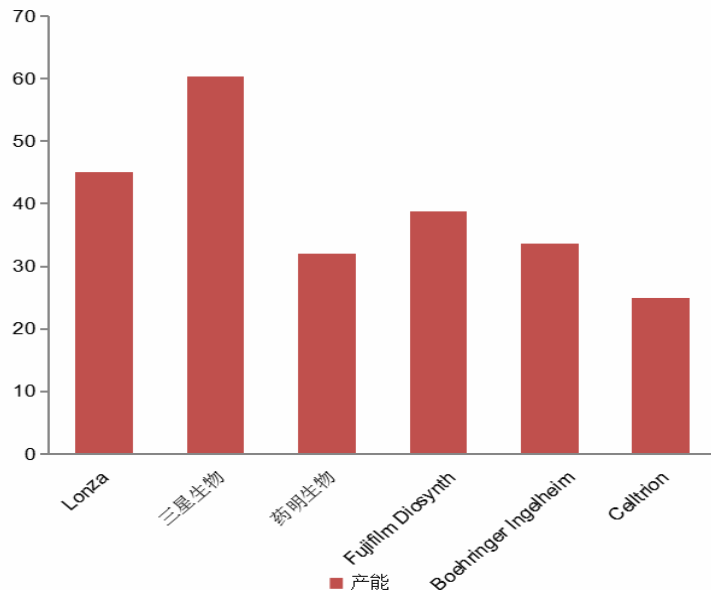
- ◆ **AD药物销售量快速放量带动产业链上下游需求。**AD药物产业链上游主要是生物制药设备及所需耗材；据《CDMO行业发展现状与未来趋势研究报告》显示，截至2022年，中游全球前四大企业为Lonza（20%）、药明生物（13%）、Catalent（11%）、三星生物（9%），其中药明生物在中国市场市占率超过80%；下游是创新药、Biotech等制药企业。
- ◆ **需求带动下全球大分子CDMO产能迅速扩张。**根据全球生物药CDMO龙头产能规划，2023年Lonza产能约45万升、三星生物60.4万升、药明生物32万升、勃林格殷格翰38.7万升、Fujifilm为33.7万升、Celltrion为25万升。AD用药人群庞大，且每人用量较大，随着AD领域的积极进展，现有生物大分子CDMO的市场容量或将迅速扩张。

全球生物药CDMO竞争格局（2022年）



■ Lonza ■ 药明生物 ■ Catalent ■ 三星生物 ■ Fujifilm ■ BI ■ 其他

全球大分子CDMO产能规划（万升）



■ 产能

4.3 AD 药物销售量快速放量带动全球大分子CDMO产能扩张

全球头部生物药CDMO产能 (截至2023.7)：

公司	基地	功能	生产规模
药明生物	中国无锡	临床/商业化	产能：113000L
	中国上海	临床/商业化	产能：6700L
	中国杭州	临床/商业化	产能：12300L
	中国苏州	临床	产能：7000L
	中国河北	商业化	产能：48000L
	爱尔兰敦多克	商业化	产能：54000L
	德国伍珀塔尔	商业化	产能：15000L
	美国新泽西	临床	产能：6000L
	中国成都(2023年拟投产)	临床/商业化	产能：48000L
	中国上海(2023年拟投产)	临床	产能：10000L
	中国无锡(2024年拟投产)	商业化	产能：120000L
	美国马萨诸塞州伍斯特(2024拟投产)	临床/商业化	产能：24000L
	新加坡(2024拟投产)	临床/商业化	产能：120000L

海外大分子CDMO产能			
公司	基地	功能	生产规模
Lonza	美国补茨茅斯	哺乳动物细胞产品的临床和商业化生产，mRNA套件	产能：140000L
	美国Hayward	哺乳动物细胞产品的临床生产	产能：6000L
	英国Slough	哺乳动物细胞产品的开发和cGMP生产，专注于单抗和重组蛋白	产能：6000L
	新加坡Tuas	哺乳动物细胞产品开发和GMP生产	产能：84000L
	西班牙Porrino	后期临床和商业化哺乳动物细胞产品生产	产能：40000L
	瑞士Visp	哺乳动物和微生物细胞产品，商业化mRNA套件，生物偶联物套件	产能：169000L
	中国广州	哺乳动物细胞系、工艺和分析开发服务、cGMP定制生产	产能：6000L
	荷兰Geleen	mRNA开发实验室及临床cGMP生产	
	瑞士Stein(2023年动工)	用于临床和商业化供应的大型cGMP制剂生产基地	
Catalent	美国BALTIMORE	基因治疗工厂，重点是AAV等病毒载体的上下游工艺开发	规模：120000平方英尺
	美国BLOOMINGTON	临床和商业化生产，制剂填充及包装我图方式	规模：950000平方英尺
	美国EMERYVILLE	为公司专有的SMARTag技术提供开发和生产	
	美国HARMANS/BWI	工厂有10个cGMP生产间,2工厂规划8个cGMP生产间(开发中)	规模:345000平方英尺
	美国KANSASCITY	CMC分析	规模：421000平方英尺
	美国MADISON	哺乳动物细胞系工程和生物制造	
	美国MORRISVILLE	分析服务中心	规模：186000平方英尺
	美国PRINCETON	商业化细胞治疗生产基地，配备16个洁净室和QC实验室	规模：30000平方英尺
	意大利ANAGNI	生物制剂包装	
	比利时BRUSSELS	注射剂填充和包装	规模：265000平方英尺
	比利时GOSSELIES	临床生产工厂+专用CGxp工厂+商业化生产工厂	规模：130000平方英尺

目录

1 阿尔兹海默症患者群体庞大，国内外众多药企布局

1.1 全球AD发病率不断提升，众多药企投身新药研发

1.2 国内患者基数持续扩大，需求驱动百亿蓝海诊疗市场

2 新药获批及医保政策变革有望打开商业化空间

2.1 阿尔兹海默症为最常见痴呆类型，早诊早治有助于延缓病程

2.2 AD致病机制尚未明晰，药物管线研发基于三种主流假说

2.3 胆碱酯酶抑制剂和谷氨酸受体拮抗剂为1L用药，中西药结合可协同增效

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

3 阿尔兹海默症诊疗相关产业链或将持续受益

3.1 AD疫苗产业链：创新型新疫苗或将成为AD预防关键

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

4 AD治疗药物需求带动生物药CDMO投资机会

4.1 AD治疗药物主要以抗体药为主

4.2 生物大分子CDMO市场高速扩容，商业化项目数量持续提升

4.3 AD药物销售量快速放量带动全球大分子CDMO产能扩张

5 相关标的

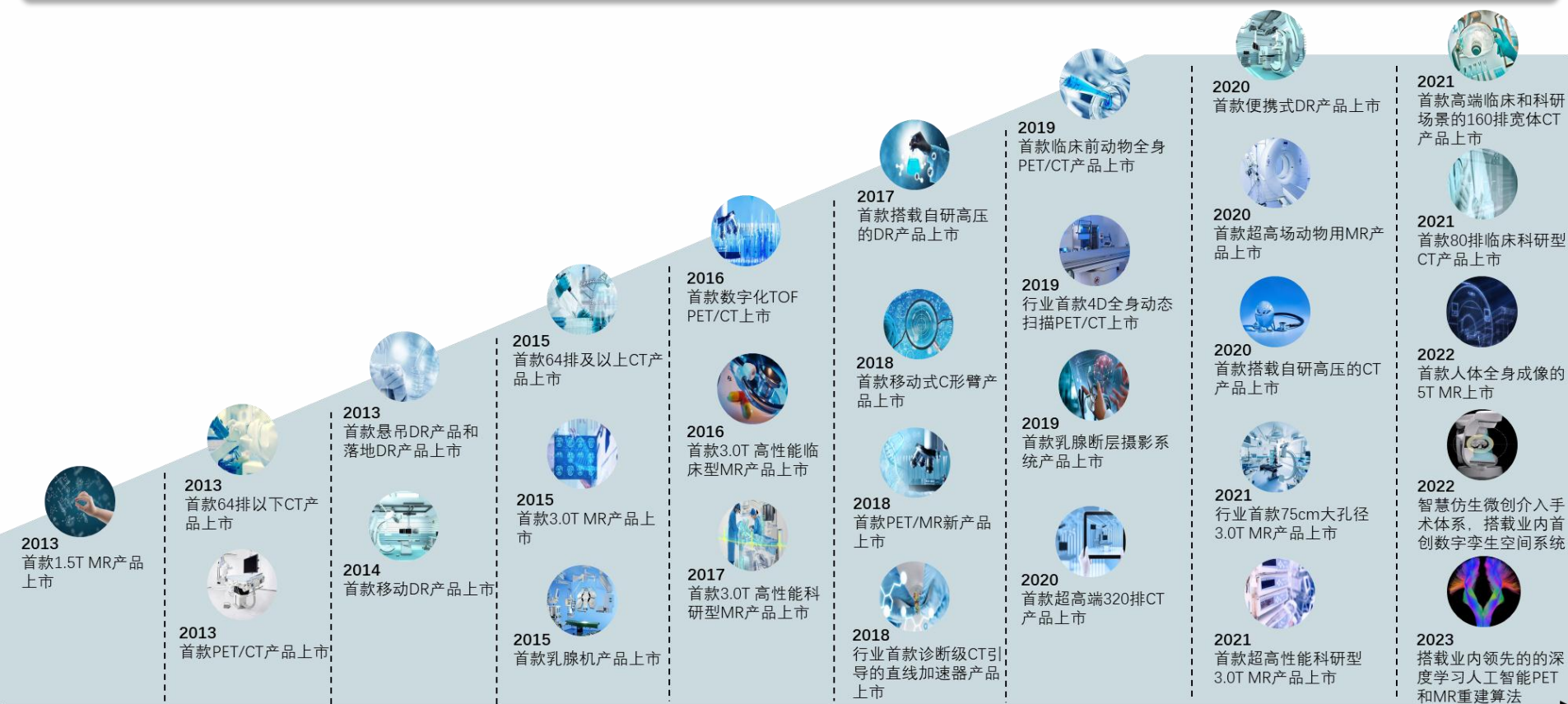
联影医疗、东诚药业、美年健康、诺唯赞、金域医学、热景生物、恒瑞医药、先声药业、通化金马、恩华药业、新华制药、康缘药业、京新药业、佐力药业、天士力、药明生物等

6 风险提示

5.1 联影医疗（688271.SH）：国产影像设备王者

- 国内影像设备王者，“技术突破+产品升级”打开成长空间。公司致力于为全球客户提供高性能医学影像设备、放射治疗产品、生命科学仪器及医疗数字化、智能化解决方案，多款产品线：MR、CT、XR、PET/CT、PET/MR、RT均位于行业前列。
- 风险提示：海外市场政策不确定性、市场竞争加剧、研发进度不及预期风险。

联影医疗产品发展历程



www.swsc.com.cn

数据来源：招股书，公司官网，西南证券整理

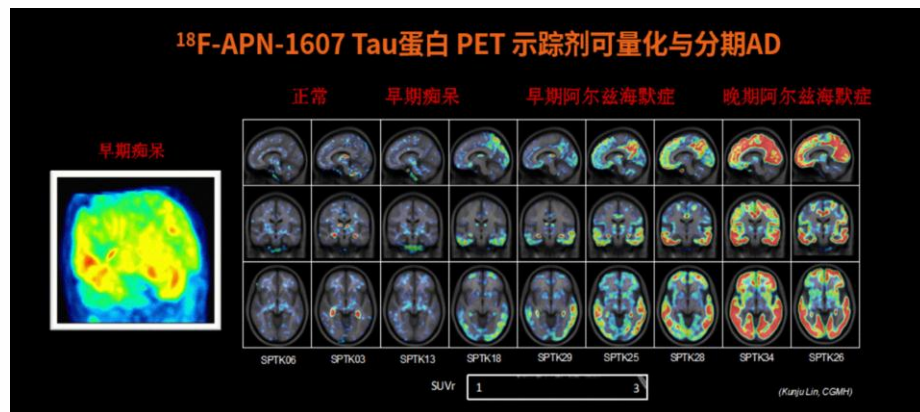
5.2 东诚药业（002675.SZ）：AD示踪剂进入III期，加码核药业务

- **打造高壁垒的全产业链核医药生态圈网络。**公司业务覆盖原料药、制剂、核医疗、大健康四大领域，是一家融药品研发、生产、销售于一体的大型制药企业集团。公司是肝素行业领导者，拥有垂直一体化的肝素全产业链，2022年肝素原料药出口国内排名第一、全球前三。2014年公司进行战略转型，高起点的迈入核医药产业，目前已初步形成了稳定的核素供应平台、药物孵化平台、转化服务平台、生产配送平台、诊疗营销平台五大平台，完成了从原料供应、研发、临床转化、生产、销售核医药全产业链布局，构成了完整的东诚药业核医药生态圈网络。
- **AD诊断核药已进入临床III期。**2022.12东诚药业与Aprinoia Therapeutics Inc、苏州新旭达成合作，获得用于PET影像诊断类药物Tau蛋白正电子摄影示踪剂 ^{18}F -APN-1607在中国大陆区的临床开发、生产和销售的独家权力，目前该产品在国内已进入临床III期阶段。
- **风险提示：**研发不及预期风险；市场竞争加剧风险。

东诚药业主营业务产品

重点业务板块	产品	应用
原料药业务	肝素钠原料药	生产普通肝素制剂
	硫酸软骨素	生产治疗骨关节炎、滴眼液等
核医药业务	^{18}F -FDG	PET-CT显像剂，用于恶性肿瘤早筛
	云克注射液	类风湿关节炎治疗用核素药物
	碘密封籽源	胸腹腔内的肿瘤治疗用核素药物
	钨标记药物	SPECT 医学显像剂
制剂业务	尿素胶囊	诊断断胃幽门螺旋杆菌感染
	注射用那屈肝素钙	抗血栓形成药物

东诚药业引进Tau蛋白PET示踪剂 ^{18}F -APN-1607



5.3 美年健康（002044.SZ）：AI赋能脑疾病风险评估

- 美年健康创立于2004年，2015年在深圳主板上市，是国内规模和影响力显著的健康体检和医疗集团。截至2022年底，已在全国300+城市布局600+体检中心，年服务客户达3000万人次。
- 推出“脑睿佳”脑检产品，打造脑病智能早筛和脑健康数字化管理闭环服务模式。“脑睿佳”基于高精度脑部磁共振成像，应用AI影像分析技术和中国健康人群全年龄段全脑标准数据库，识别脑部发病早期的结构性异常和功能性退化，结合基因分型、认知功能和生活习惯评估等手段，综合评估脑功能健康，定位高风险因子，制定针对性干预方案，并出具脑健康管理报告。“脑睿佳”适用于20岁以上人群，重点针对30岁—55岁年龄段，该阶段大脑进入衰老退化期，需提前筛查脑病风险；对于55岁以上人群，可用于痴呆等认知功能障碍疾病的早期筛查。
- AI赋能，实现脑部疾病早期筛查、预防。截至2023年11月，“脑睿佳”已在下属400+分院落地，覆盖全国200余个城市，深圳、上海、武汉等地的脑健康专项筛查需求成倍数级增长。其中深圳作为标杆城市，全年完成4万人次到检，并有效提升了客户满意度和复购率。
- 风险提示：产品推广不及预期风险；竞争加剧风险。

美年健康脑检产品“脑睿佳”



特色项目-脑睿佳 ★★★	脑睿佳-100 + 脑区智能医学脑检评估	脑区测量，综合评估脑认知功能和痴呆风险，检查脑萎缩、微梗死灶、微出血等
	脑睿佳-认知功能-自测量表	初步评估心脑血管疾病风险和认知功能情况
	脑睿佳-脑容积MRI核磁检查（不出片）	脑组织扫描，全脑结构成像

5.4 诺唯赞（688105.SH）：分子类生物试剂国产龙头

- **智造“生物芯片”，诺唯赞为行业发展注入硬科技。**公司围绕酶、抗原、抗体等功能性蛋白和高分子有机材料进行技术研发和产品开发的生物科技企业，依托自主建立的技术平台，先后进入了生物试剂、体外诊断、生物医药等多个业务领域，是国内少数兼具自主可控上游技术开发能力及终端产品生产能力的研发创新型企业。
- **前瞻性布局AD检测领域，原料开发已取得重大进展。**2020年公司布局阿尔茨海默症的血液诊断，基于化学发光平台的5项AD核心生物标志物和神经退行性疾病非特异性生物标志物在原料研究上取得重大突破。截至2023年11月已有3项检测指标完成试剂开发和内部验证工作，预计于23Q4开展客户测试验证与型式检测。
- **风险提示：**公司新产品研发不达预期风险；下游客户需求不达预期的风险；行业竞争加剧的风险。



5.5 金域医学（603882.SH）：ICL检测行业龙头，布局AD检测

- 金域医学是国内第三方医学检验行业的市场领先企业，通过不断积累的“大平台、大网络、大服务、大样本和大数据”等核心资源优势，致力于为全国各级医疗机构提供领先的医学诊断信息整合服务。公司在内地及港澳地区已建立了48家医学实验室、近740家合作共建实验室和辐射全国的远程病理协作网，并以临床和疾病为导向，为全国超过23000家医疗机构提供“全生命周期、全疾病覆盖、全诊疗管理”的医学检验及病理诊断服务。
- 打造一站式AD检测服务，放慢“遗忘”的脚步。2022年公司推出外周血Tau181项目，利用超灵敏单分子免疫平台和化学发光平台实现AD早筛。公司相继布局AD全病程检测服务线，可提供A β 42、A β 40、A β 42/40比值、tau蛋白，神经丝轻链蛋白NfL、APOE基因多态性等多个生物标志物，覆盖AD诊疗全流程，协助临床实现AD的全病程管理，造福更多患者。
- 风险提示：产品落地不及预期风险；行业竞争加剧风险；政策变动风险；应收账款管理风险。

金域医学AD整体解决方法

检测场景	项目	检测方法	样本
患病风险	易感基因APOE多态性检测	荧光PCR法	外周血
AD早筛	p-tau 181检测	单分子免疫阵列分析	外周血
		化学发光	外周血
	外周血4项（p-tau 181、A β 40、A β 42、A β 42/A β 40比值）	单分子免疫阵列分析	外周血
	外周血5项（p-tau 181、A β 40、A β 42、A β 42/A β 40比值、NfL）	单分子免疫阵列分析	外周血
	AD相关神经丝蛋白（AD7C-NTP）	化学发光法	尿液
脑损伤监测	神经轻丝链蛋白NfL	单分子免疫阵列分析	外周血
	胶质纤维酸性蛋白GFAP	单分子免疫阵列分析	外周血
AD诊断	辅助诊断4项（A β 1-40、A β 1-42、A β 1-42/A β 1-40比值、T-tau、P-Tau）	酶联免疫吸附法	脑脊液
	辅助诊断5项（A β 1-40、A β 1-42、A β 1-42/A β 1-40比值、T-tau、P-Tau、APOE基因）	酶联免疫吸附法 荧光PCR法	脑脊液、外周血

5.6 热景生物（688068.SH）：IVD领域的生物高新技术企业

- **IVD全场景供应商，持续聚焦创新发展理念。**公司积极拓展糖链外泌体、DNA 甲基化等液体活检肿瘤早筛技术，同时积极布局抗体药物、活菌药物、核酸药物等生物制药领域前沿创新技术。基于健康中国发展战略，打造从诊断到治疗的全产业链发展战略。公司拥有单人份化学发光和高通量化学发光技术，构建起可满足不同终端用户需求的全场景（POCT现场快速检测、中心实验室自动化高通量检测）免疫诊断平台，成为业内为数不多的产品涵盖全场景应用的供应商之一。
- **打造“国人健康三大工程”三部曲。**公司高度关注人民群众健康问题，打造“国人肝健康工程”、“国人脑健康工程”、“国人癌症早诊早筛工程”三部曲，深化公司在肝病、脑疾病和癌症三大领域的诊断、治疗布局。“国人脑健康工程”聚焦阿尔茨海默病、帕金森病、亨廷顿病、肌萎缩侧索硬化症等疾病的抗体药物和诊断试剂盒研发。AD方面，公司已布局4种Tau蛋白系列AD检测试剂盒，参股公司智源医药自主研发的具有独特抗原表位的AD的抗淀粉样蛋白聚集体特异性抗体，已在临床前研究和开发方面取得较大进展。
- **风险提示：**研发进度不及预期风险；政策风险；销售不达预期风险。

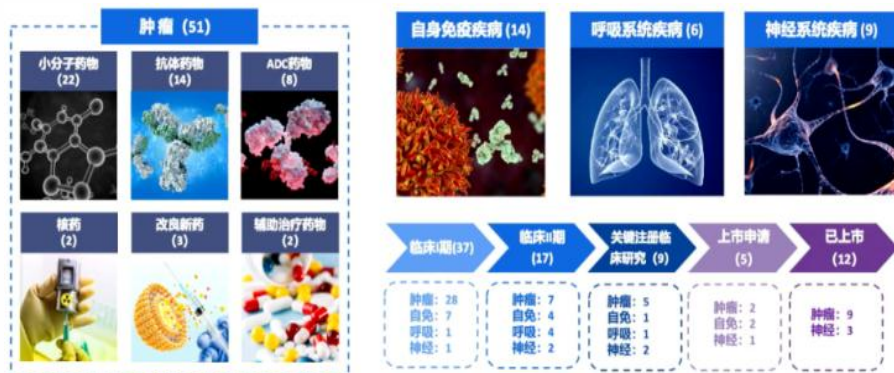
热景生物核心技术平台

核心技术	技术特点	技术产品	应用
糖捕获技术平台	将凝集素偶联在载体上，利用凝集素对糖链特异性捕获并进行定量检测，糖链异常蛋白与癌症相关	GlyExo-Capture外泌体快速分离系统	肿瘤靶点早期诊断和筛查
磁微粒化学发光技术	具有灵敏度高、光信号持续时间长、检测结果稳定、操作相对简便等优点，	单人份化学发光仪MQ60系列、高通量化学发光仪光（C2000、C3000）及配套试剂	全场景免疫诊断
上转发光技术UPT	与传统的稳定态发光检测技术相比，由于信号/噪声比显著增大，检测灵敏度大大提高	手持UPT、UPT-3A-1200、UPT-3A-1800分析仪及试剂	疾控中心、公安消防、边防口岸、食品安全等公共安全领域
基因重组和单克隆抗体技术	基因重组技术用于制备抗原等；单克隆抗体技术制作工艺较为复杂，特异性高	自产部分核心抗体以及质控品、参考品	原料自产

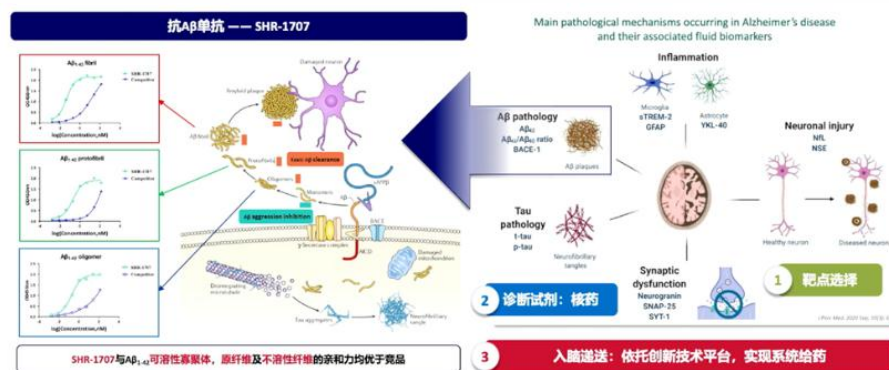
5.7 恒瑞医药（600276.SH）：SHR-1707国产唯一进入临床A β 单抗

- 上市创新药增至15个，6项创新药申报上市，创新药管线发展未来可期。公司重点关注四大治疗领域：肿瘤、自免、呼吸、神经系统疾病。截至2023年10月，公司在研创新药7款处于NDA阶段，13款创新药处于III期临床，64款创新药处于I、II期临床开发阶段。研发领域方面，除传统优势的肿瘤领域，还广泛布局自身免疫疾病、疼痛管理、心血管疾病、代谢性疾病等多个治疗领域。公司2023H1创新药收入49.62亿元，3项创新药获批，上市创新药已增至15款。
- SHR-1707是恒瑞医药布局神经系统疾病领域的新拓展。公司官网显示，截至2023年10月，公司自主研发的人源化抗A β 的单克隆抗体SHR-1707是目前唯一国产进入临床的A β 单抗。2020年12月23日，SHR-1707递交IND申请，2021年3月获批临床，用于AD治疗。2021年4月在安徽医科大学第二附属医院开始I期临床研究，评估SHR-1707单次给药的安全性、耐受性及药代动力学、药效学。I期临床结果显示，在年轻健康和老年受试者中，2~60mg/kg单次静脉给予SHR-1707安全性、耐受性良好。2023年3月，SHR-1707的Ib期临床试验在中国科学技术大学附属第一医院完成了首例患者入组及给药。

恒瑞医药重点治疗领域管线布局



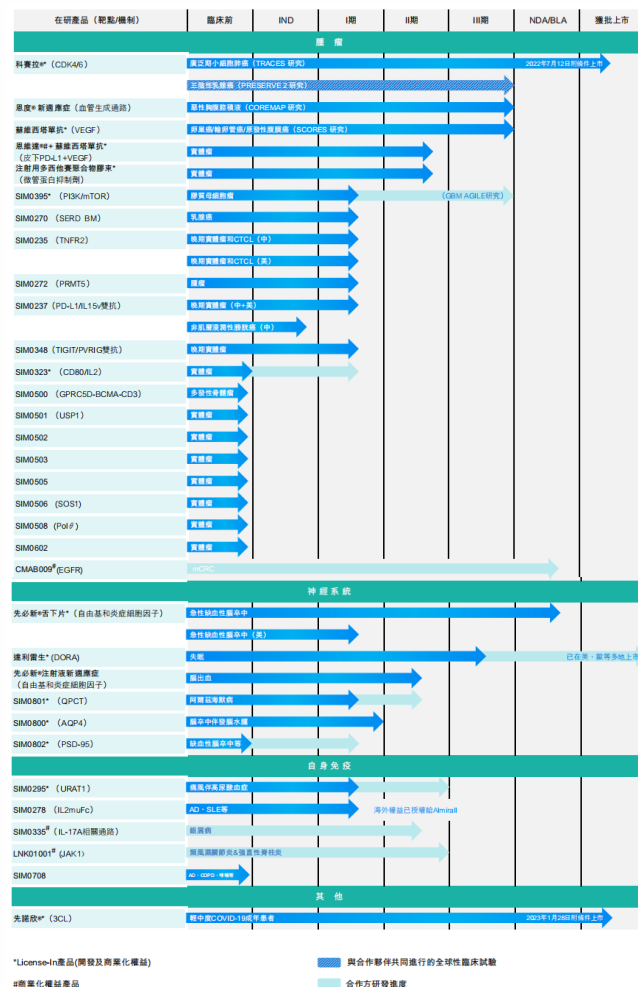
抗A β 单抗SHR-1707作用机理及优势



5.8 先声药业（2096.HK）：口服小分子抑制剂SIM0408进入II期临床

- **先声药业拥有的创新药研发管线超60项，包括17种潜在创新药开展、19项注册性临床研究。**其中包括已上市产品（新适应症/联合用药开发等）5种，处于NDA/关键临床阶段候选药物3种，处于I/II期阶段候选药物11种以及临床前候选药物约40种。在研创新药物形式涵盖单克隆抗体、双特异性抗体、多抗、融合蛋白、ADC及小分子药物等。
- **与Vivoryon联合开发SIM0408，成为国内最早引入AD创新药管线的企业，药物目前已进入II期临床阶段。**先声药业官网显示，SIM0408是一种谷氨酰肽环转移酶（QPCT）的口服小分子抑制剂。QPCT可催化一种具有神经毒性的A β 变体分子N3pE-A β 生成。SIM0408通过阻断N3pE-A β 形成发挥作用。有望以独特模式解决多个关键AD病理机制。2021年6月，先声药业与Vivoryon达成超5亿美元合作，获得包括SIM0408（PQ912、varoglutamstat）在内的2款针对具有神经毒性的淀粉样蛋白N3pE AD治疗药物的大中华区权益。截至2022年4月，SIM0408在欧洲和美国分别进入IIb期（VIVIAD研究）和IIa/b期（VIVIAD研究），在国内也进入IIb期研究。
- **2023年3月，Vivoryon披露了VIVIAD研究的进展，截至2023年1月5日，已经入组了100/259例患者，用药超过48周。**患者耐受性良好，未见脱靶毒性，也未见A β 单抗常见的ARIA，如脑肿胀或出血。AE发生率约18%，以胃肠道、中枢神经系统或皮肤为主。双方合作的另外一款AD药物PBD-C06是单抗类药物，同样靶向N3pE，通过结合该靶点，清除神经毒性的N3pE-A β 淀粉样蛋白。该分子目前还未进入临床。

先声药业研发管线



5.9 通化金马（000766.SZ）：口服AD新药III期临床达到主要终点

- 通化金马是一家以传统中成药和西药结合的制药企业。产品以中成药为主，涵盖抗肿瘤、微生物、心脑血管、清热解毒等多个领域。上半年，通化金马实现营业总收入7.28亿元，同比增长5.01%，实现净利润0.11亿元，同比增长43.12%。其中，主营业务是传统中药和化药，营收占比超过98%。
- 国产口服阿尔茨海默病新药III期临床达到主要终点，即将申报上市。琥珀八氢氮吡啶是具备完全自主知识产权的小分子化学1.1类国家级新药，用于治疗轻中度阿尔茨海默症，于2015年8月获得国家食品药品监督管理局的III期临床批件。2023年9月，公司发布公告称，在研阿尔茨海默症新药琥珀八氢氮吡啶片III期临床试验揭盲，统计结果表明，琥珀八氢氮吡啶片III期临床试验达到主要临床试验终点，试验呈阳性结果；在安全性上，试验药物的不良事件及不良反应的发生率均低于两个对照组；与安慰剂组比较，结果具有显著统计学意义（ $P<0.001$ ）。

通化金马主要产品及应用

 壮骨伸筋胶囊 【功能主治】补益肝肾，强筋壮骨，通经止痛，用于肝肾两虚、寒湿阻遏所致的神经根型颈椎病、症见肩臂疼痛、麻木、活动障碍。 国家独家品种 国家医保乙类 产品详情	 风湿祛痛胶囊 【功能主治】祛湿性风，活血化淤，通经止痛，用于痹痛寒湿阻遏、症见肌肉关节疼痛、肿胀、关节活动受限、晨僵、腰腿发冷、风湿性关节病、类风湿性关节炎以上诸证。 国家独家品种 国家医保乙类 产品详情
 乳酸亚铁口服液 【适应症】用于治疗缺铁性贫血。 产品详情	 复方鹿脑乳肝油片 【适应症】用于肝肾虚损、失调、引起功能紊乱，如轻度急性脑病等。 国家独家品种 国家医保乙类 产品详情
 治糜康栓 【功能主治】清热解毒，燥湿收涩，用于湿热下注所致带下、症见带下量多、色黄或绿、有臭味、或有大量干成、细菌性阴道炎、滴虫性阴道炎、宫颈糜烂以上诸证。 国家独家品种 国家医保乙类 产品详情	 龙脊颈椎胶囊 【功能主治】活血祛瘀，通经止痛，用于颈项疼痛、肩关节、坐骨神经痛及骨折中后期。 国家独家品种 产品详情

琥珀八氢氮吡啶片III期临床试验揭盲公告

证券代码：000766

证券简称：通化金马

公告编号：2023-48

通化金马药业集团股份有限公司 关于国家1.1类化学药琥珀八氢氮吡啶片 III期临床试验揭盲结果的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确、完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

特别提示：

1、新药研发尤其是国家1.1类新药的研发受到技术、审批、政策等多方面因素的影响，药政评审决策、相关研发进展及未来产品市场竞争形势等均存在不确定性风险，敬请广大投资者注意投资风险。

2、目前公司经营情况及内外部经营环境未发生重大变化。本次揭盲结果不会对公司当前业绩产生重大影响。

近日，通化金马药业集团股份有限公司（以下简称“公司”）全资子公司长春华洋高科技医药有限公司（以下简称“长春华洋”）自主研发的琥珀八氢氮吡啶片项目（以下简称“该项目”）取得重大研究进展。该项目经过双盲、双模拟、随机、安慰剂/阳性平行对照III期临床试验，目前已完成III期揭盲和主要数据的统计分析。现将就本研究项目的相关信息公告如下：

5.10 恩华药业（002262.SZ）：Protollin鼻喷剂临床I期试验进行中

- 恩华药业是国内唯一一家专注于中枢神经系统药物研发和生产的上市企业。公司是国家定点麻醉及精神药品生产基地，是国内重要的中枢神经系统药物的生产商和销售商。截至2023H1，公司在研创新药项目22项，在研仿制药项目38项，开展一致性评价项目15项，随着这些产品陆续获批和上市销售将不断巩固公司在中枢神经药物领域的国内领先地位。
- 创新1类新药Protollin鼻喷剂正在开展临床I期试验。2021年12月，恩华药业与天境生物共同开发用于治疗阿尔茨海默症的鼻喷疫苗Protollin在美国I期临床试验完成首例患者给药。恩华药业2023年9月14日表示，公司有针对老年痴呆（阿尔茨海默症）的创新1类新药Protollin鼻喷剂在研，目前仍在有序开展临床I期试验。

恩华药业产品布局

恩华药业主要产品布局		
药品分类	2022年中国市场规模	代表性药物
麻醉剂(全身/局部)	136亿元	七氟烷、地氟烷、咪达唑仑、依托咪酯、丙泊酚、右美托咪定等
麻醉镇痛药品	192亿元	吗啡、舒芬太尼、瑞芬太尼、阿芬太尼、羟考酮、氢吗啡酮、地佐辛等
镇静催眠药品	43亿元	丁螺环酮、唑吡坦、佐匹克隆、艾司唑仑、异戊巴比妥等
抗精神病药品	35亿元	利培酮、氯氮平、奥氮平、齐拉西酮等
抗抑郁药品	73亿元	艾斯西酞普兰、文拉法辛、舍曲林、度洛西汀、伏硫西汀、安非他酮等
抗癫痫药品	61亿元	丙戊酸钠、左乙拉西坦、奥卡西平、苯巴比妥、拉莫三嗪等

在研创新药项目及进度情况（截至2023年H1）

序号	产品名称	领域	研发进展	创新类别	备注
1	NH600001 乳状注射液	静脉麻醉	临床 2 期	1 类新药，自主创新	
2	NH112	精神分裂症	临床 1 期	1 类新药，自主创新	
3	NHL35700	精神分裂症	临床 1 期	1 类新药，国外引进	
4	NH102	抗抑郁	临床 1 期	1 类新药，自主创新	
5	YH1910-Z02	抗抑郁	临床 1 期	2 类改良型新药，自主创新	精麻管制
6	YH1910-Z01	抗抑郁	预计 2023 年下半年中国递交临床申请	2 类改良型新药，自主创新	精麻管制
7	YH1907-Z01	抗抑郁	临床前研究	2 类改良型新药，自主创新	精麻管制
8	Protollin 鼻喷剂	阿尔茨海默症	临床 1 期	1 类新药，国外引进	
9	NH130	帕金森病精神病	临床 1 期	1 类新药，自主创新	

5.11 新华制药（000756.SZ）：OAB-14进入I期临床研究

- 山东新华制药股份有限公司是国内第一家从事化学合成制药的企业，拥有化学原料药、医药制剂、医药中间体、电商业务四大业务板块，5个产业园区，14家子公司。公司围绕心脑血管类、解热镇痛类、消化系统类、抗代谢类、神经系统等12大方向布局，包括创新药物和仿制药，是国内重要的药品生产企业之一。截至2022年9月，研发管线内创新药物6项，仿制药100余项。
- **OAB-14干混悬剂进入I期临床研究，为全球首个靶向A β 清除的多靶点小分子抗AD候选药物。**OAB-14是新华制药与沈阳药科大学合作研制的具有自主知识产权（已申请中国发明专利和PCT）的新化学结构创新药，属于1类创新药。适应症拟定轻至中度阿尔茨海默病。非临床药理学研究表明OAB-14能显著改善APP/PS1双转基因AD模型小鼠学习记忆和社交活动等多种行为障碍，与绝大多数临床试验失败的抗AD药物的作用靶点与机制不同。OAB-14能显著减少脑内 β 淀粉样蛋白沉积，降低Tau蛋白过度磷酸化，同时，保护大脑皮层及海马神经细胞及突触结构与功能。

OAB-14 I期临床试验获批

证券代码：000756

证券简称：新华制药

公告编号：2023-04

山东新华制药股份有限公司

关于获得《药物临床试验批准通知书》的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露内容的真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

2023年1月10日，山东新华制药股份有限公司（“公司”）申报的OAB-14干混悬剂获得国家药品监督管理局核准签发的《药物临床试验批准通知书》，同意开展OAB-14干混悬剂在中国健康成年受试者中的安全性和耐受性、药代动力学特征、药效动力学及食物影响的I期临床研究（方案编号：YD-OAB-220210）和在轻至中度阿尔茨海默病患者中的安全性和耐受性、药代动力学、药效动力学特征的I期临床研究（方案编号：YD-OAB-220826）。现将相关情况公告如下：

一、药物基本情况

产品名称：OAB-14

剂型：干混悬剂

规格：0.2g/0.625g

适应症：轻至中度阿尔茨海默病

注册分类：化药1类

申请人：山东新华制药股份有限公司

生产企业：山东淄博新达制药有限公司（本公司之全资子公司）

受理号：CXHL2200799/CXHL2200800

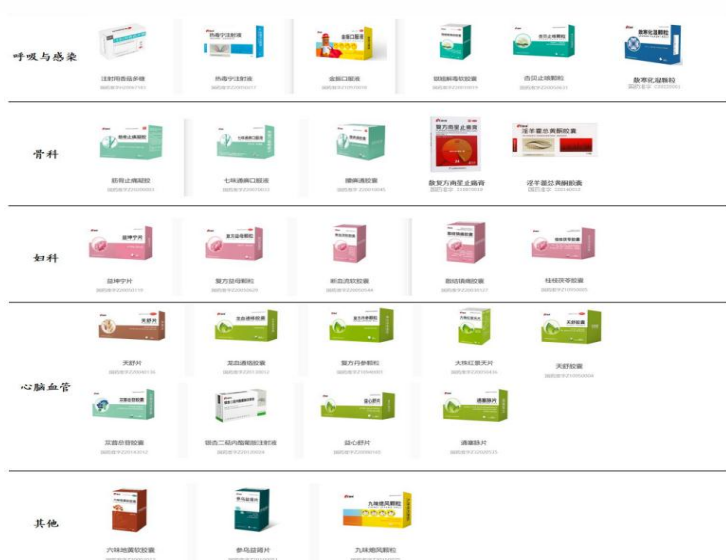
通知书编号：2023LP00063/2023LP00064

审批结论：同意本品开展临床试验

5.12 康缘药业（600557.SH）：在研新药氟诺哌齐处于II期临床阶段

- 江苏康缘药业股份有限公司是集中药研发、生产、销售为一体的大型中药企业，在几十年的发展历程中形成了以“中药、化学药、生物制药”集群创新发展为主线，以中医药文化养生产业和健康产品为两翼的发展体系。截至2023年3月，公司拥有超过20个中药创新药研发管线，其中3个处于III期临床，超过10个处于II期临床。
- 在研新药氟诺哌齐处于II期临床研究阶段。氟诺哌齐片是基于“动力学驱动的快结合、慢解离”的新作用机制而设计的新一代乙酰胆酯酶抑制剂，由康缘药业与中国科学院上海药物研究所联合开发，用于治疗轻中度阿尔兹海默病，处于II期临床研究阶段，不仅生物利用度高，而且具有良好的脑靶向性，在大鼠脑组织中的药物暴露量约为血浆中的5.4倍；同时在安全性上也高于上市一线药物多奈哌齐，具有更大的安全窗口，有望克服当前乙酰胆酯酶抑制剂类药物临床用药的副作用。

康缘药业药品矩阵



康缘药业独家品种清单(含独家剂型品种)

序号	独家品种名称	是否 国家医保	是否 国家基药	序号	独家品种名称	是否 国家医保	是否 国家基药
1	桂枝茯苓胶囊	是	是	24	银翘清热片	是	否
2	金猴口服液	是	是	25	十滴水软胶囊	否	否
3	复方南星止痛膏	是	是	26	元胡止痛软胶囊	否	否
4	腰痛通胶囊	是	是	27	羚羊角注射液	否	否
5	银翘解毒软胶囊	是	是	28	加味藿香正气软胶囊	否	否
6	杏贝止咳颗粒	是	是	29	金红片	否	否
7	天舒胶囊	是	否	30	双黄连软胶囊	否	否
8	通塞脉片	是	否	31	痛安注射液	否	否
9	散结镇痛胶囊	是	否	32	金红颗粒	否	否
10	天舒片	是	否	33	金猴颗粒	否	否
11	大株红景天胶囊	是	否	34	益坤宁片	否	否
12	热毒宁注射液	是	否	35	橘红痰咳泡腾片	否	否
13	复方益母颗粒	是	否	36	天舒软胶囊	否	否
14	逍遥片	是	否	37	芪葛口服液	否	否
15	桂枝茯苓片	是	否	38	羌活祛痹颗粒	否	否
16	大株红景天片	是	否	39	芪葛颗粒	否	否
17	通塞脉胶囊	是	否	40	冰七胶囊	否	否
18	七味通痹口服液	是	否	41	天舒滴丸	否	否
19	参乌益肾片	是	否	42	通塞脉分散片	否	否
20	银杏二萜内酯葡胺注射液	是	否	43	双料总苷胶囊	否	否
21	龙血通络胶囊	是	否	44	淫羊藿总黄酮胶囊	否	否
22	九味熄风颗粒	是	否	45	散寒化湿颗粒	否	否
23	筋骨止痛凝胶	是	否	46	零桂木甘颗粒	否	否

5.13 京新药业（002020.SZ）：CNS领域龙头企业

- 京新药业是一家涉及制剂、原料药和医疗器械的综合生物医药企业，在精神神经系统、心血管系统、消化系统三大疾病领域构建了多维度、多层次的产品梯队和发展格局。据公司半年报披露，2023H1，公司实现营收 19.37亿元，同比增长 3.41%。10 余个在研创新药（械）项目有序推进中。
- CNS领域持续发力，聚焦精神神经领域药物的研发，在阿尔茨海默症药物领域有重酒石酸卡巴拉汀胶囊和盐酸美金刚缓释胶囊两大产品。重酒石酸卡巴拉汀胶囊（京美汀）用于治疗轻度、中度阿尔茨海默症，为国内首仿产品，也是国内外治疗指南推荐的轻中度阿尔茨海默症一线用药。相比其它产品，该药物不经肝脏代谢，降低药物相互作用风险，更适合老年患者。盐酸美金刚缓释胶囊（京美欣）适用于重度阿尔茨海默症，2021年获批上市，中选国家第七批药品集中采购。

京新药业2023中报披露药物管线情况

创新药

- 首个创新药品种—地达西尼胶囊（EVT201）完成补充资料的提交、待获批上市。
- 治疗精神分裂1类新药JX11502MA胶囊II期临床进展顺利。
- 康复新肠溶胶囊II期临床实验顺利完成。

10 余项在研创新药（械）项目有序推进中。

仿制药

注册获批
3 项

注册申报
4 项

研发启动
9 项

累计在研 **50** 余项
持续丰富产品管线，推进“创仿结合”进程

公司已有的两款抗阿尔兹海默病药物



盐酸美金刚缓释胶囊



重酒石酸卡巴拉汀胶囊

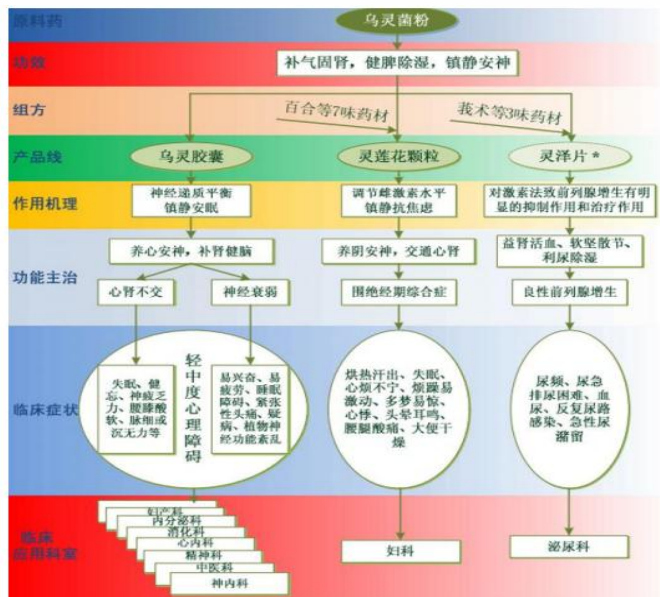
5.14 佐力药业（300181.SZ）：乌灵行业龙头，“一体两翼”聚焦发展

- 佐力药业立足于药用真菌生物发酵技术生产中药产品，是一家集研产销于一体的国家高新技术制药企业。公司坚持“一体两翼”（“一体”指包括乌灵胶囊、百令片、灵泽片三大基本药物和灵莲花颗粒在内的成药市场，“两翼”指中药饮片和配方颗粒）的战略目标，坚持实施“稳自营、强招商”的营销策略。据年报披露，公司2022年主营业务收入净额为180,515.53万元，同比增长23.86%。
- 乌灵胶囊是国内首个提出治疗心理障碍和改善情绪的中药产品，有望成为20亿大单品。乌灵胶囊是公司的独家品种，主要成分为具有高生产壁垒的乌灵菌粉，是公司核心产品之一，2021年收入8.5亿元，同比增长40.2%，稳居2021年公立医院神经类中成药第二。

佐力药业产品矩阵

序号	药品名称	功能主治/适应症	备注	是否独家
1	乌灵胶囊	补肾健脑，养心安神：用于心肾不交所致的失眠、健忘、心悸心烦、神疲乏力、腰膝酸软、头晕耳鸣、少气懒言、脉细或沉无力；神经衰弱见上述证候者。	国家医保甲类，中药保护品种，国家基本药物目录品种	是
2	灵莲花颗粒	养阴安神，交通心肾。用于围绝经期综合征、中医辨证属于心肾不交者，症见烘热汗出、失眠、心烦不宁、心悸、多梦易惊、头晕耳鸣、腰腿酸痛、大便干燥、舌红苔薄、脉细弦。	中药保护品种	是
3	灵泽片	益肾活血，散结利水。用于轻中度良性前列腺增生肾虚血瘀湿阻证出现的尿频，排尿困难，尿线变细，淋漓不尽，腰膝酸软。	国家医保乙类，国家基本药物目录品种	是
4	百令片	补肺肾，益精气。用于肺肾两虚引起的咳嗽、气喘、腰背酸痛；慢性支气管炎的辅助治疗。	国家医保乙类，国家基本药物目录品种	否
5	中药饮片	中药材按中医药理论，经过加工炮制后的中药，可直接用于中医临床。	国家医保	/
6	中药配方颗粒	其性味功效与原中药饮片一致，供中医临床配方使用。	/	/

乌灵系列产品应用路径



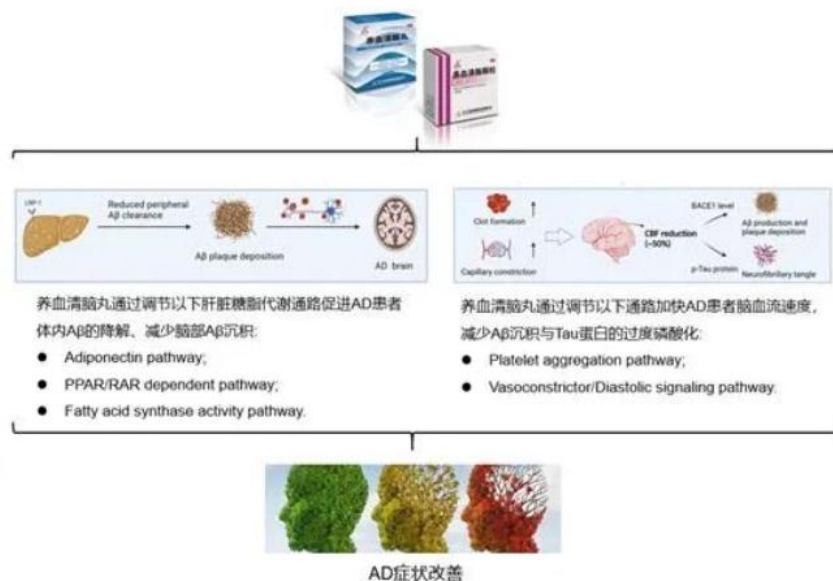
5.15 天士力（600535.SH）：养血清脑丸AD适应症II期临床推进中

- 天士力医药集团股份有限公司是集医药研发、制药、商业为一体的中药现代化领军企业。公司产品梯队丰富，中药板块主要产品可以分为“三大基药（复方丹参滴丸、养血清脑颗粒/丸+芪参益气滴丸）+两款注射剂（注射用丹参多酚酸+注射用益气复脉）”，截至2023H1，天士力已拥有涵盖97款在研产品的研发管线，其中包括41款1类创新药，并有39款已进入临床试验阶段，25款已处于临床II、III期研究阶段。
- 养血清脑丸增加阿尔茨海默病适应症的II期临床试验正在稳步推进中，通过对大品种的二次开发进一步开拓新市场空间。血清脑丸是天士力的独家品种，为最新版全国医保甲类、全国基药、OTC甲类品种，用于血虚肝旺所致头痛、眩晕、眼花、心烦易怒、失眠多梦等。临床报道养血清脑丸合并多奈哌齐可显著提高AD患者的认知功能。

佐力药业产品矩阵

产品名称	上市时间	国家医保/基药目录	治疗领域	是否独家	2021年销售额/亿元
复方丹参滴丸	1995	+/+	冠心病+糖尿病视网膜病变	是	19.67
养血清脑颗粒/丸	2006	+/+	头痛，眩晕眼花，心烦易怒，失眠多梦	是	6.40
芪参益气滴丸	2003	+/+	冠心病	是	4.02
注射用益气复脉	2006	+/-	冠心病心绞痛+心衰	是	3.97
注射用丹参多酚酸	2011	+/-	轻中度脑梗死	是	3.11

养血清脑丸治疗阿尔兹海默病的作用路径



5.16 药明生物（2269.HK）：全球生物药CDMO龙头开启新征程

- 拥有近21个潜在重磅CMO项目，覆盖多种分子品类与疾病领域。公司商业化项目中拥有众多潜在重磅产品，其中每年能够贡献0.5-1亿美元、1-2亿美元、超过2亿美元的项目数预计分别为8/8/5个，合计贡献超20亿美元，为公司未来业绩增长提供坚实支撑。潜在重磅CMO项目类型包括单抗、双抗、ADC、疫苗等，覆盖肿瘤、抗感染、罕见病等诸多疾病领域。
- “跟随分子”+“赢得分子”双轮驱动战略，助力营收持续增长。集团通过“赢得分子”战略，报告期内转入11个外部项目，包括6个临床后期和商业化生产项目。截至2023年6月30日，“赢得分子”战略总计贡献超过10亿美元的商业化生产订单。
- 分拆药明合联并成功上市，开启生物药发展新征程。研发管线涵盖各类生物药，单抗、ADC、融合蛋白和疫苗等。根据Frost & Sullivan的数据，按2022年的收益计，药明合联在ADC等生物偶联药物CRDMO中排名全球第二，中国第一，市场份额由2020年的1.8%上升至2022年的9.8%；而按截至2022年年底的项目总数计，药明合联是全球最大的生物偶联药物CRDMO。截至2023年5月31日，药明合联有102个进行中的整体项目，并已在中国赢得所有在中国和美国双重提交IND及/或BLA的ADC候选药物的ADC开发合同。

“跟随分子”+“赢得分子”双轮驱动战略



研发管线涵盖各类生物药

研发管线涵盖各类生物药



目录

1 阿尔兹海默症患者群体庞大，国内外众多药企布局

1.1 全球AD发病率不断提升，众多药企投身新药研发

1.2 国内患者基数持续扩大，需求驱动百亿蓝海诊疗市场

2 新药获批及医保政策变革有望打开商业化空间

2.1 阿尔兹海默症为最常见痴呆类型，早诊早治有助于延缓病程

2.2 AD致病机制尚未明晰，药物管线研发基于三种主流假说

2.3 胆碱酯酶抑制剂和谷氨酸受体拮抗剂为1L用药，中西药结合可协同增效

2.4 A β 抗体点燃赛道热情，创新疗法研究持续突破

2.5 AD药物赛道风起云涌，化药、生物药研发齐头并进

3 阿尔兹海默症诊疗相关产业链或将持续受益

3.1 AD疫苗产业链：创新型新疫苗或将成为AD预防关键

3.2 AD诊断产业链：诊断明确化助力早期诊断与治疗策略制定

4 AD治疗药物需求带动生物药CDMO投资机会

4.1 AD治疗药物主要以抗体药为主

4.2 生物大分子CDMO市场高速扩容，商业化项目数量持续提升

4.3 AD药物销售量快速放量带动全球大分子CDMO产能扩张

5 相关标的

联影医疗、东诚药业、美年健康、诺唯赞、金域医学、热景生物、恒瑞医药、先声药业、通化金马、恩华药业、新华制药、康缘药业、京新药业、佐力药业、天士力、药明生物等

6 风险提示

6 风险提示

- ◆ 产品临床进展不及预期；
- ◆ 产品商业化放量不及预期；
- ◆ 重大不良反应风险；
- ◆ 药品降价风险等。

西南证券投资评级说明

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

公司 评级

买入：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在20%以上
持有：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于10%与20%之间
中性：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%与10%之间
回避：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-20%与-10%之间
卖出：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-20%以下

行业 评级

强于大市：未来6个月内，行业整体回报高于同期相关证券市场代表性指数5%以上
跟随大市：未来6个月内，行业整体回报介于同期相关证券市场代表性指数-5%与5%之间
弱于大市：未来6个月内，行业整体回报低于同期相关证券市场代表性指数-5%以下

分析师承诺

报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

重要声明

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

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

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

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

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

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



西南证券研究发展中心

西南证券研究发展中心

上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴21世纪大厦10楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区金融大街35号国际企业大厦A座8楼

邮编：100033

深圳

地址：深圳市福田区益田路6001号太平金融大厦22楼

邮编：518038

重庆

地址：重庆市江北区金沙门路32号西南证券总部大楼21楼

邮编：400025

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	手机	邮箱	姓名	职务	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	总经理助理/销售总监	18621310081	jsf@swsc.com.cn	李煜	销售经理	18801732511	yfliyu@swsc.com.cn
	崔露文	销售经理	15642960315	clw@swsc.com.cn	卞黎旸	销售经理	13262983309	bly@swsc.com.cn
	谭世泽	销售经理	13122900886	tsz@swsc.com.cn	龙思宇	销售经理	18062608256	lsyu@swsc.com.cn
	薛世宇	销售经理	18502146429	xsy@swsc.com.cn	田婧雯	销售经理	18817337408	tjw@swsc.com.cn
	岑宇婷	销售经理	18616243268	cyryf@swsc.com.cn	阚钰	销售经理	17275202601	kyu@swsc.com.cn
	汪艺	销售经理	13127920536	wyyf@swsc.com.cn	魏晓阳	销售经理	15026480118	wxyang@swsc.com.cn
	张玉梅	销售经理	18957157330	zymyf@swsc.com.cn				
北京	李杨	销售总监	18601139362	yfly@swsc.com.cn	胡青璇	销售经理	18800123955	hqx@swsc.com.cn
	张岚	销售副总监	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn	张鑫	销售经理	15981953220	zhxin@swsc.com.cn
	杨薇	高级销售经理	15652285702	yangwei@swsc.com.cn	王宇飞	销售经理	18500981866	wangyuf@swsc.com.cn
	王一菲	销售经理	18040060359	wyf@swsc.com.cn	路漫天	销售经理	18610741553	lmtyf@swsc.com.cn
	姚航	销售经理	15652026677	yhang@swsc.com.cn	马冰竹	销售经理	13126590325	mbz@swsc.com.cn
广深	郑龔	广深销售负责人	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn	张文锋	销售经理	13642639789	zwf@swsc.com.cn
	杨新意	销售经理	17628609919	xyx@swsc.com.cn	陈紫琳	销售经理	13266723634	chzlyf@swsc.com.cn
	龚之涵	销售经理	15808001926	gongzh@swsc.com.cn	陈韵然	销售经理	18208801355	cyryf@swsc.com.cn
	丁凡	销售经理	15559989681	dingfyf@swsc.com.cn				