

行業概覽

本節所載若干資料及統計數字乃摘錄自多份官方政府刊物、可用來源來自公開市場數據提供商和獨立第三方灼識諮詢。由灼識諮詢編製並於本文件中引用的報告是受我們的[編纂]編寫。我們相信該等資料來源乃取得有關資料的合適來源並已合理審慎摘錄及複製有關資料。我們無理由相信有關資料屬虛假或產生誤導，或遺漏任何事實以致有關資料虛假或產生誤導。我們、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]、各自的任何董事、僱員、代理或顧問或任何其他參與[編纂]的人士或各方並無對來自政府官方來源的資料進行任何獨立核實，亦為無就其準確性、公平性及完整性發表聲明。有關行業風險的討論，請參考本文件「風險因素」。

代謝紊亂和消化系統疾病的概覽

代謝紊亂和消化系統疾病的簡介

根據世界衛生組織的資料，慢性疾病往往持續很長時間，是遺傳、生理、環境及行為因素共同作用的結果。代謝紊亂（如糖尿病）和某些消化系統疾病是慢性疾病的主要類型。

代謝紊亂，亦稱代謝疾病，為於體內破壞大量營養素（包括蛋白質、脂肪和碳水化合物）的正常加工和分配的疾病。代謝紊亂的常見表現包括高血壓、血糖濃度升高、體內脂肪堆積過多和非常規膽固醇或三酸甘油酯水平。消化系統疾病涉及胃腸系統中的生理和形態的異常。該等紊亂影響重要器官，包括肝臟、胃、胰腺和膽囊（其中包括）。

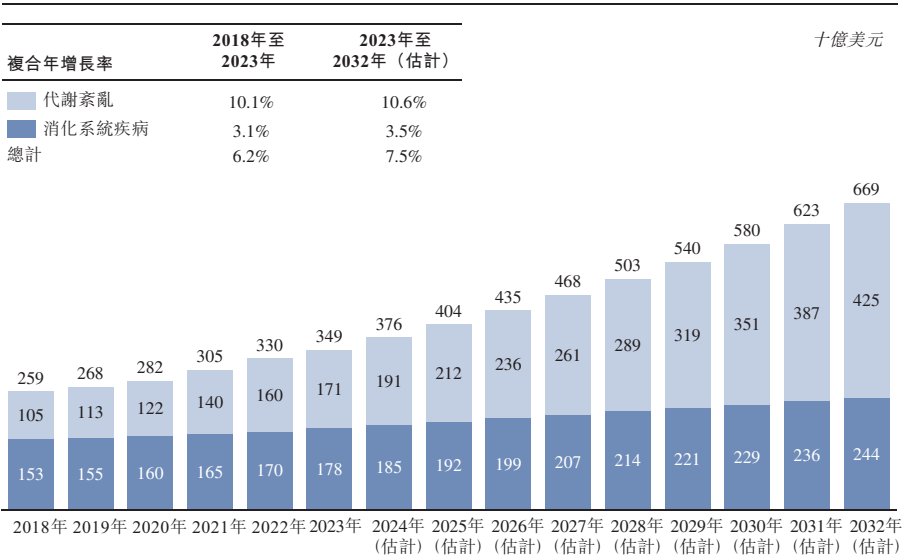
代謝紊亂及消化系統疾病是由於荷爾蒙或酶缺乏導致部分器官功能受損的多因素疾病。這些疾病之間的相互作用會加劇症狀和預後的嚴重程度。此外，該等疾病可導致可能需要具體治療策略的各種併發症。代謝紊亂及消化系統疾病的有效治療需要全面的方法和患者嚴格遵守治療方案。

主要代謝紊亂和消化系統疾病的市場規模

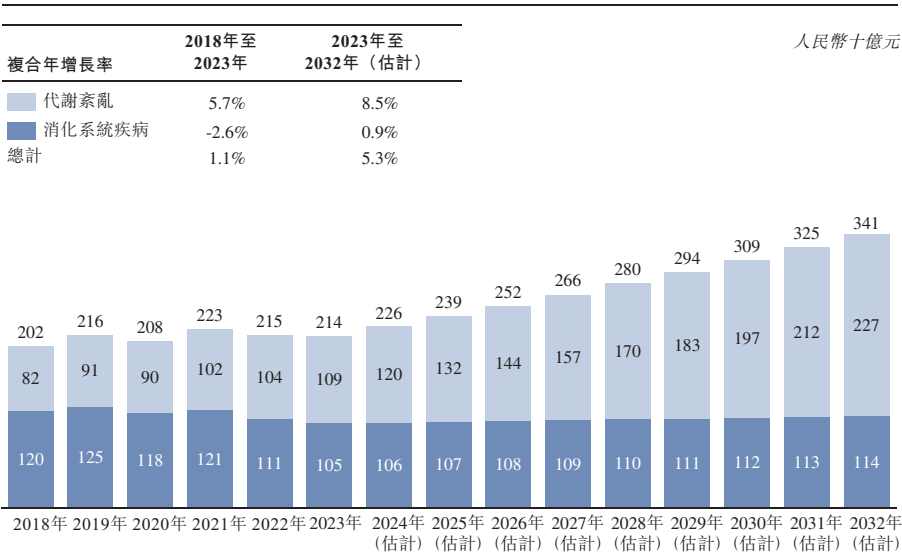
下列圖表說明主要代謝紊亂和消化系統疾病全球和中國市場的過往及預期擴張。

行業概覽

主要代謝紊亂和消化系統疾病的全球市場規模，2018年至2032年（估計）



主要代謝紊亂和消化系統疾病的中國市場規模，2018年至2032年（估計）



附註：

- (1) 主要代謝疾病包括糖尿病、高甘油三酯血症、肥胖症、糖尿病神經病變等。
- (2) 主要消化系統疾病包括NAFLD及其他慢性肝病、膽囊和膽道疾病、炎症性腸病、胰腺炎、上消化系統疾病等。

資料來源：市場參與者發佈的年度報告、專家訪談、文獻研究、灼識諮詢

行業概覽

代謝紊亂和消化系統疾病治療市場的增長驅動力

代謝紊亂和消化系統疾病市場的增長主要受以下主要因素驅動：

- **易感人群擴大。**代謝紊亂和消化系統疾病可能因先天或壓力、疲勞或飲食習慣(包括酗酒)等各種因素而產生。隨著全球老齡化趨勢加劇，易感人群更加脆弱，因為大部分的代謝紊亂和消化系統疾病發病率往往隨著年齡增加而增加。於2023年，全球代謝紊亂和消化系統疾病的確診病例約為49.34億例，預計於2030年患者人數將達到55.39億人。
- **公眾意識提高。**隨著經濟發展和生活水平提高，人們越來越注重醫療保健管理，從而預計將增加專用於醫療保健領域的資源及資金。在這種背景下，政府醫療系統獲得改善以及常規體檢愈發普遍，預期將會進一步減少對先前容易被忽視的疾病的監督。
- **對疾病的了解增加。**代謝紊亂及消化系統疾病領域的科學研究進步已引領並將繼續引領對該等疾病的深刻及全面了解。此增進了解為新藥開發奠定堅實基礎。為進行深入探索，專門針對該等疾病的數據庫正在開發中。例如，亞洲及白人人口在人口統計、遺傳傾向、生活方式因素及醫療保健實踐方面均有所不同。納入亞洲及白人人群並針對該等疾病的數據庫可幫助設計迎合該等特定變異的藥物。除數據庫外，藥物設計平台及高通量藥物篩選平台等創新技術有助於實現該等數據庫。該等技術提取對指導藥物設計及開發、簡化藥物研發過程及最終促進市場增長至關重要的洞見信息。

代謝紊亂和消化系統疾病治療市場的未來趨勢

全球代謝紊亂和消化系統疾病治療市場已顯示出以下趨勢：

- **具有長期效果及更好安全性的治療方法。**代謝紊亂及消化系統疾病為通常帶有併發症風險的慢性疾病。長期治療策略專注於更好的安全性、便操作性及更高的患者配合性。旨在控制症狀及長期改善患者生活質量的治療正逐漸成為主流。患者對處方藥及生活方式建議的配合性是長期治療成功的關鍵。

行業概覽

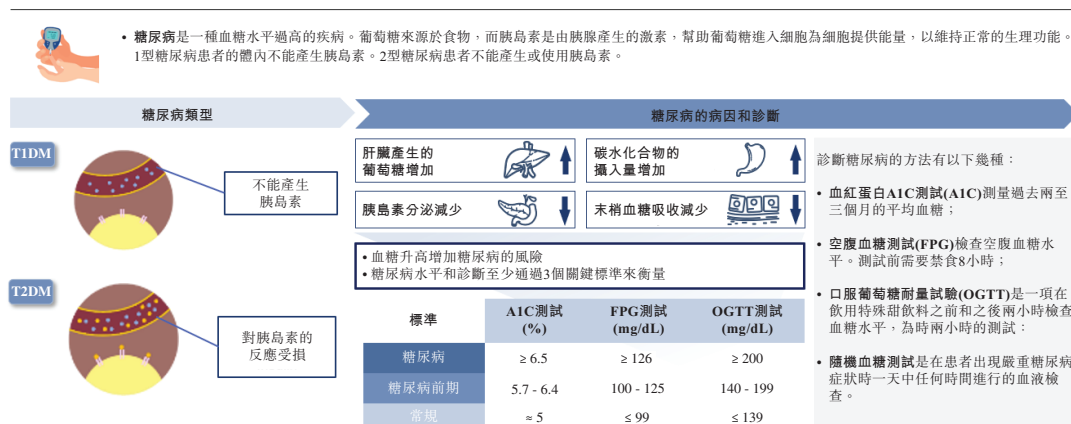
- 廣泛認可可提供系統性代謝和消化獲益的治療模式。臨床指南強調有效管理風險因素在減少長期併發症方面的重要作用。《健康中國行動(2019年—2030年)》提出推進高血壓、高血糖、高血脂(三高)共管和規範此類疾病的管理。具體計劃到2030年實現高血壓、糖尿病標準化管理率 $\geq 70\%$ ，35歲及以上居民年血脂檢測率 $\geq 35\%$ 。
- 國內產品市場份額不斷提升。通過持續的研發工作，包括GLP-1受體激動劑、FXR激動劑、DPP-4抑制劑及SGLT-2抑制劑在內的專用藥物已成為滿足代謝紊亂及消化系統疾病領域內臨床需求的里程碑。許多國內製藥公司已啟動專注於治療代謝疾病的臨床研究，近期若干國內GLP-1產品獲批表明該藥物呈增長趨勢。預期越來越多的國產產品將佔領中國市場份額，取代進口產品。

T2DM藥物市場概覽

T2DM簡介

糖尿病為一種慢性及代謝疾病，表現為血糖水平異常高。葡萄糖來自食物，而胰島素是胰腺分泌的一種激素，其可促進葡萄糖的吸收，以支持細胞功能。有兩種主要類型的糖尿病。1型糖尿病是一種身體的免疫系統會攻擊並破壞產生胰島素的細胞的終身疾病。2型糖尿病(亦稱為T2DM)則是體內不能產生足夠的胰島素，或體內的細胞不能對胰島素適當地作出反應。因此T2DM會導致多餘的糖分在血液中循環。

下表載列糖尿病及T2DM的簡介。



簡稱：T1DM=1型糖尿病

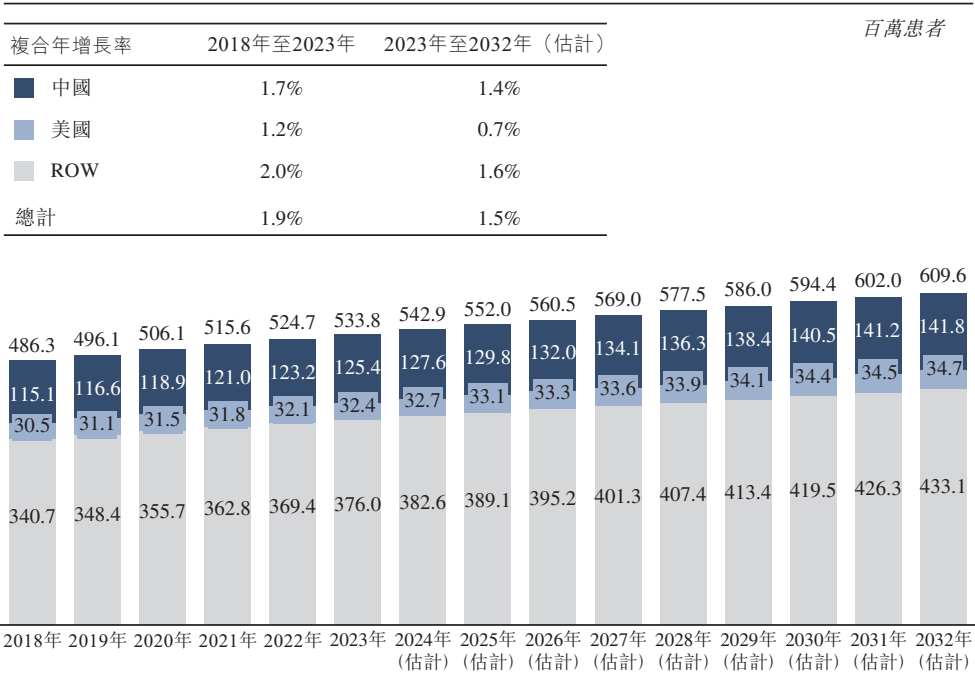
來源：Medscape、美國糖尿病協會、灼識諮詢

行業概覽

T2DM的發病率

下圖載列2018年至2032年全球和中國T2DM的歷史及預測患病率。根據國際糖尿病聯合會的資料，約50%的T2DM成人患者意識到自己的病情，是該適應症的目標患者群體。

T2DM的發病率，2018年至2032年（估計）



簡稱：ROW=世界其他各地

附註：數據估算基於(1)T2DM佔全球糖尿病患病率的96%以上及(2)各國家和地區採用各自的診斷標準進行流行病學報告，以便在全球範圍內進行流行率校準，所估計的數據包括已確診患者及未確診患者

來源：世界衛生組織、國際糖尿病聯合會、世界銀行、《柳葉刀》、ADA、灼識諮詢

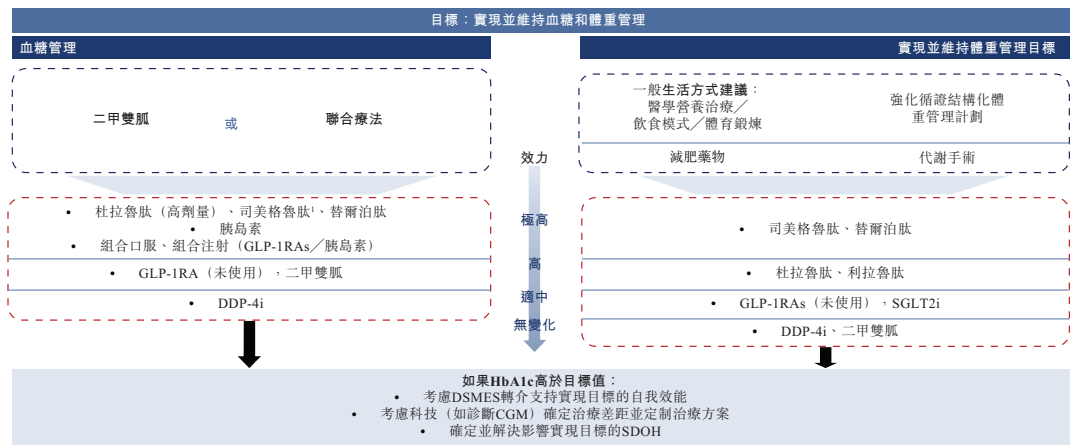
行業概覽

目前的治療方案和醫療需求

T2DM的治療方案是主要以胰島素療法和糖尿病藥物為主。倘若無法透過胰島素療法充分控制血糖，也可常用二甲雙胍。其他治療選擇包括胰高血糖素樣肽-1 (「GLP-1」) 受體激動劑、噻唑烷二酮類 (「TZD」)、口服磺脲類、二肽基肽酶-4 (「DPP-4」) 抑制劑、鈉-葡萄糖共轉運蛋白-2 (「SGLT-2」) 抑制劑以及葡萄糖激酶激活劑 (「GKA」)。中藥在臨床上亦用於治療T2DM及其相關綜合徵。病情嚴重時或會採用減重手術。

下圖載列美國糖尿病協會 (「ADA」) 的治療方案，其代表全球前沿的T2DM治療：

T2DM的降糖治療：ADA的一般建議



簡稱：CGM=持續葡萄糖監測；SDOH=健康社會決定因素

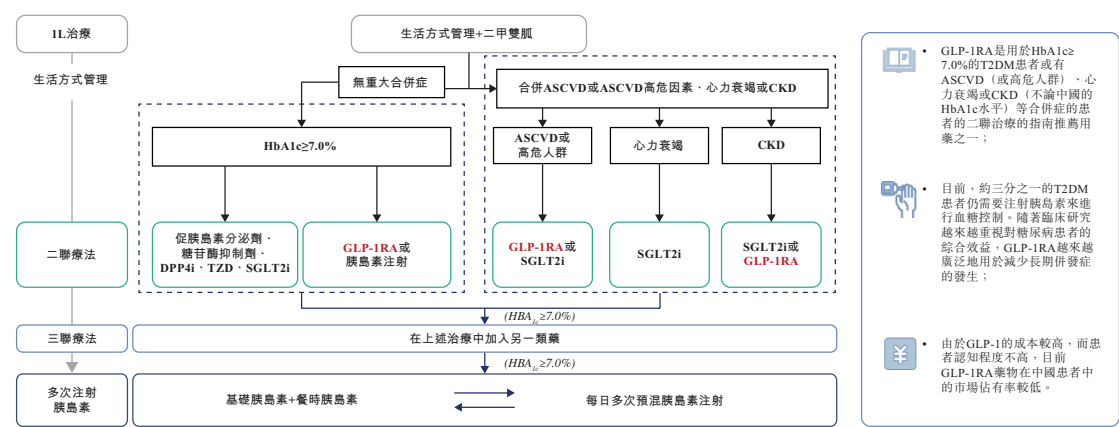
附註：

- 於2023年1月，FDA批准更新司美格魯肽的標籤，允許其用作T2DM成人患者的一線選擇。該標籤更新消除了先前的限制，即該藥物不應用作治療T2DM患者的初始療法。

來源：ADA、灼識諮詢

行業概覽

就中國的T2DM治療而言，GLP-1受體激動劑是中國用於HbA1c偏高及有合併症的T2DM患者二聯治療的一類指南推薦用藥。近年來，GLP-1受體激動劑用於治療T2DM備受推崇，原因是其在各種臨床研究和真實世界應用中顯示出良好的治療效果。下表載列《中國2型糖尿病防治指南（2020版）》的治療方案：



簡稱：HbA1c=糖化血紅蛋白；ASCVD=動脈粥樣硬化性心血管疾病；CKD=慢性腎臟病

資料來源：《中國2型糖尿病防治指南（2020版）》、灼識諮詢

中國擁有龐大的人口基數，其中T2DM患者為全球之最，並且擁有巨大的市場潛力。然而，中國的T2DM治療面臨一系列挑戰。傳統治療方案由於其不良反應通常為患者提供的利益有限。考慮到T2DM屬慢性疾病，其對藥物的可及性、依從性、安全性及綜合效益有更高的要求。可負擔能力、長期治療經驗及整體有效性對中國的T2DM管理至關重要。此外，偏遠地區對臨床解決方案的需求更為迫切，因此更加重視治療費用的負擔能力。多項臨床研究表明，GLP-1受體激動劑在應對良好的安全性及療效特徵、更少的不良反應以及臨床獲益時間長等挑戰方面顯示出巨大的潛力。若干候選GLP-1受體激動劑（例如PB-119）的其他優點還包括給藥方便、患者依從性好及可及性更佳。

下表載列治療T2DM常用的八大類藥物及其相應特徵。GLP-1受體激動劑具有廣泛的優勢，其他類別的治療方案由於療效不可持續、不良反應及複雜的風險狀況，通常而言整體臨床獲益有限。

行業概覽

主要的T2DM藥品類別

藥物類別	作用機制	血糖控制	低血糖風險	體重減輕	CV影響		腎功能影響	常見不良反應	優點	局限性
					MACE	HF				
GLP-1RA	激活GLP-1受體，增加胰島素分泌，減少胰高血糖素分泌 有特異靶向GCGR及／或GIPR的激動劑聯合使用	高到極高	x	高	有益	中	對以蛋白尿測定的CVOT效益	GI影響	有效控制血糖，減輕體重，對心血管有益	GI影響及費用高昂
二甲雙胍	肝臟葡萄糖生成減少；通過激活AMPK提高肌肉胰島素敏感性	高	x	中	潛在效益	中	中	GI影響	低血糖風險低，經濟實惠	有限的血糖控制
TZD	結合PPAR-γ，減輕胰島素抵抗及增加葡萄糖利用率	高	x	增加 ^a	潛在效益；吡格列酮	風險增加 ^a	中	水腫	增加高密度脂蛋白膽固醇並減少甘油三酯	心力衰竭、劑量依賴性不良事件和體重增加的風險增加
磺脲類藥物	刺激β細胞分泌胰島素	高	q ^b	增加 ^a	中	中	中	低血糖症	經濟實惠	低血糖和體重增加
DPP-4i	防止GLP-1降解	中	x	中	中	中 (潛在風險：沙格列汀)	中	不適用	低血糖風險極低	適度的血糖控制
SGLT2i	通過抑制SGLT-2，防止葡萄糖的重吸收並促進葡萄糖從尿液中排泄	中到高	x	中	所選SGLT2i顯示的效益	所選SGLT2i顯示的效益	所選SGLT2i顯示的效益	泌尿道感染	心腎保護	尿路感染
胰島素	刺激糖原合成，增加糖原分解和葡萄糖轉運，抑制糖原分解、糖異生和胰高血糖素分泌	高到極高	q ^b	增加 ^a	中	中	中	低血糖症	有效控制血糖	需要自我管理，低血糖症
GKA	作為血糖傳感器，在血糖水平變化後觸發反調節反應，幫助恢復正常血糖。	高	x	中	不適用	不適用	中	不適用	口服，血糖控制良好	關於主要心血管事件和心力衰竭的臨床證據有限

簡稱：CV=心血管，MACE=主要心血管不良事件，HF=心力衰竭。

附註：

1. 代表不利結果

資料來源：美國糖尿病學會、灼識諮詢

下表載列針對T2DM治療方案的現有用藥方式及已上市產品的影響及相應挑戰。

	T2DM
影響	- 現有的用藥方式，如二甲雙胍、磺脲類、DPP-4抑制劑、GLP-1受體激動劑、SGLT2抑制劑及胰島素為血糖控制提供了多種選擇。 - 該等藥物有助於控制血糖水平、降低糖尿病併發症的風險及改善T2DM患者的生活質量。
挑戰	- 依從性：複雜的給藥方案及潛在的副作用可能會影響患者對治療的依從性。 - 低血糖：某些藥物（如磺脲類及胰島素）會增加低血糖的風險，這構成安全問題。 - 成本：一些較新的藥物（如GLP-1受體激動劑及SGLT2抑制劑）可能較為昂貴，限制了某些患者人群的使用。 - 體重增加：某些藥物（如磺脲類及胰島素）與體重增加有關，這可能會加劇T2DM患者的肥胖症。

資料來源：FDA、灼識諮詢

行業概覽

T2DM通常受生活方式因素及遺傳因素的影響。具有相關家族史的若干民族群體及人口顯示出患T2DM的風險較高。包括CALPN10及TCF7L2在內的特定基因亦已被確定為與T2DM相關。包括不均衡飲食在內的生活方式因素可能導致胰島素抵抗，而久坐不動的生活方式亦可能增加患T2DM的風險。T2DM的生活方式干預包括飲食控制及定期運動。生活方式干預有多種益處，並可能降低發展為T2DM的風險或延緩疾病發展。然而，其亦需要患者的長期依從性及較高的自我管理能力和，且僅通過生活方式干預通常難以實現理想的血糖控制。下表載列治療T2DM的主要預防及維持方法的特點。

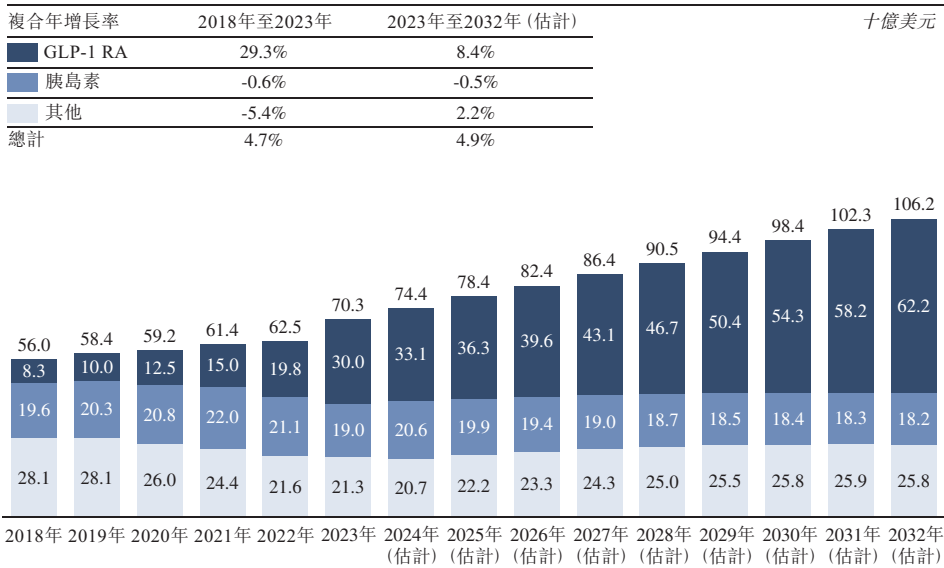
	健康飲食	定期運動	減輕體重	血糖監測
T2DM	富含水果、蔬菜、全穀物、瘦肉蛋白和健康脂肪的均衡飲食有助於預防和控制T2DM。強調低升糖指數食物及控制份量可幫助調節血糖。	定期進行體育鍛煉有助於改善胰島素敏感性、調節血糖水平及控制體重。建議進行有氧運動（如快走、游泳）及阻力訓練。	達到及維持健康體重對預防及管理T2DM至關重要。即使是適度的體重減輕（體重的5-10%）也能顯著改善胰島素敏感性和血糖控制。	通過自我監測或持續血糖監測(CGM)定期監測血糖水平，使T2DM患者能夠跟蹤其對治療的反應，就飲食和運動作出知情決定並預防併發症。

資料來源：FDA、灼識諮詢

T2DM藥物的市場規模

近年來，GLP-1受體激動劑的開發徹底改變了代謝紊亂尤其是T2DM的治療，且該種治療方式在治療T2DM方面佔據的市場份額越來越大。下表載列2018年至2032年T2DM藥物的過往和預測全球市場規模以及GLP-1受體激動劑、胰島素產品及其他藥物各自的明細。

全球T2DM藥物的市場規模，2018年至2032年（估計）

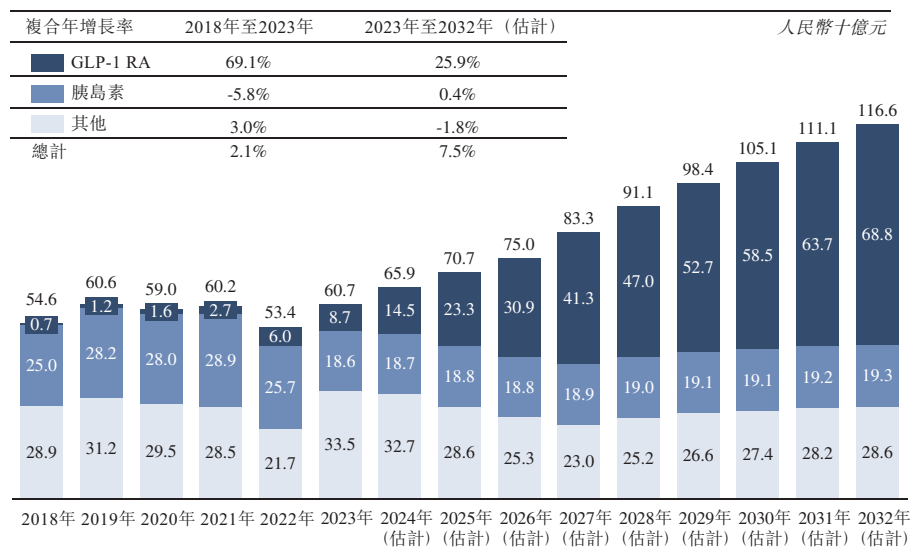


資料來源：世界衛生組織、FDA、國際糖尿病聯合會、灼識諮詢

行業概覽

GLP-1受體激動劑由於上市時間較晚且治療費用較高，在中國的滲透率較低。然而，鑒於GLP-1受體激動劑在臨床試驗中表現出的綜合優勢，中國GLP-1受體激動劑市場有望加速增長。下表載列2018年至2032年T2DM藥物的過往和預測中國市場規模以及GLP-1受體激動劑、胰島素產品及其他藥物各自的明細。2022年中國T2DM藥物市場規模下降主要是由於中國COVID-19疫情高峰期的醫療資源配置、患者就醫意願下降、供應鏈障礙及經濟影響所致，部分患者無法繼續進行糖尿病治療。於2022年及2032年，中國用於治療T2DM的GLP-1受體激動劑市場規模的增長受到以下三個因素的刺激：(1)中國T2DM的診斷率預計將從約50%上升至54%；(2)中國T2DM的治療率預計將從約68%上升至71%；及(3)於2022年至2032年，接受GLP-1受體激動劑治療的T2DM患者百分比預計將從約1%上升至10%。

中國T2DM藥物的市場規模，2018年至2032年（估計）



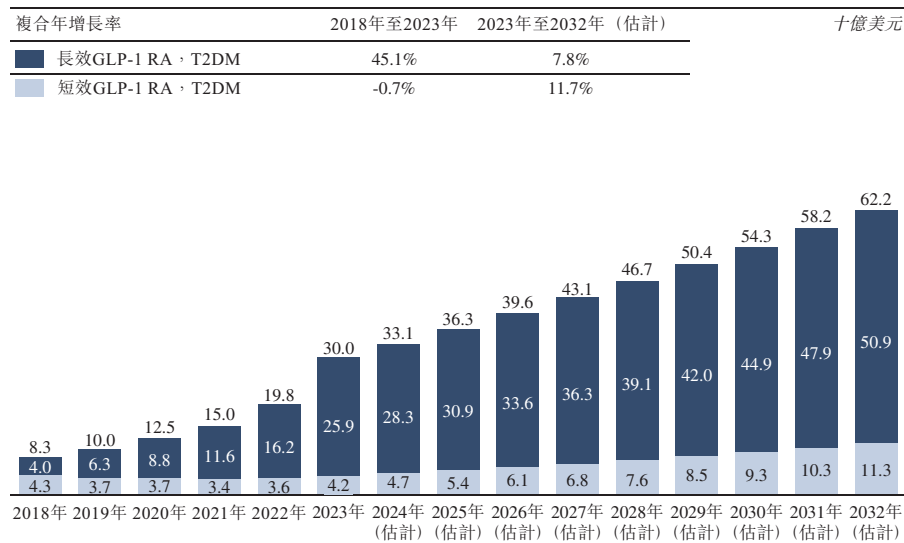
資料來源：國家藥監局、美國醫學會雜誌、國際糖尿病聯合會、上市公司發佈的定期報告、灼識諮詢

GLP-1受體激動劑治療T2DM的市場規模

首批合成的GLP-1受體激動劑在體內的半衰期相對較短，因此給藥頻率為每天一次或兩次。雖然皮下注射的短效GLP-1受體激動劑往往較為經濟實惠，我們隨後對該藥物進行了改良，以生產體內半衰期較長、用藥頻率較低及因此對於通常需要長期治療的慢性和代謝疾病患者而言具有更高依從性的長效GLP-1受體激動劑。短效GLP-1受體激動劑的近期開發表明，如果口服給藥，患者的依從性可能比皮下給藥更高。下表載列2018年至2032年GLP-1受體激動劑治療T2DM的過往和預測全球市場規模以及長效和短效GLP-1受體激動劑各自的明細。

行業概覽

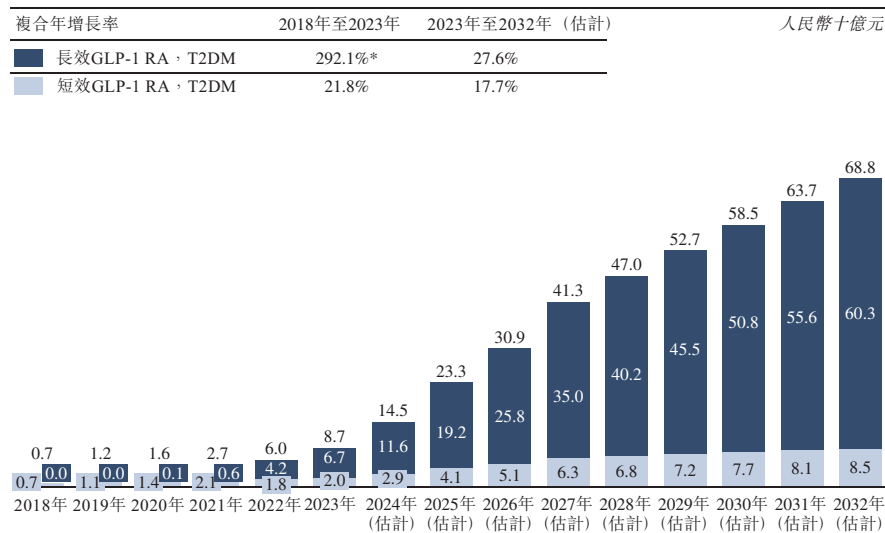
GLP-1受體激動劑治療T2DM的全球市場規模，2018年至2032年（估計）



資料來源：FDA、ClinicalTrials.gov、上市公司發佈的定期報告、灼識諮詢

在中國，隨著越來越多候選產品的開發，預計截至2032年，長效GLP-1受體激動劑將在中國用於治療T2DM的GLP-1受體激動劑中佔據80%以上的市場份額。下表載列2018年至2032年GLP-1受體激動劑治療T2DM的過往和預測中國市場規模以及長效及短效GLP-1受體激動劑各自的明細。

GLP-1受體激動劑治療T2DM的中國市場規模，2018年至2032年（估計）



* 2019年至2022年的複合年增長率

資料來源：灼識諮詢

行業概覽

T2DM藥物市場的競爭格局

根據ADA指引，用於T2DM的降糖藥包括GLP-1受體激動劑、二甲雙胍、DPP-4抑制劑、SGLT-2抑制劑、TZD、促胰島素藥物、胰島素及其他。截至最後實際可行日期，有超過300種二甲雙胍產品、超過50種胰島素產品、超過30種SGLT-2抑制劑產品及超過40種DPP-4抑制劑產品於美國獲FDA批准用於治療T2DM。截至最後實際可行日期，一種GLP-1/GIP雙受體激動劑替爾泊肽獲FDA及國家藥監局各自批准用於治療T2DM或肥胖症。下表載列截至最後實際可行日期所有在美國獲批的GLP-1受體激動劑產品管線。

在美國獲批的GLP-1受體激動劑產品管線

藥物名稱	品牌名稱	作用機制	藥效持續時長	適應症		給藥方式	公司	批准日期
				T2DM	超重／肥胖症			
艾塞那肽	Byetta®	GLP-1R	短效	✓		s.c.	阿斯利康	2005/04/28
利拉魯肽	Victoza®	GLP-1R	短效	✓		s.c.	諾和諾德	2010/01/25
	Saxenda®	GLP-1R	短效		✓	s.c.		2014/12/23
艾塞那肽緩釋劑	Bydureon®	GLP-1R	長效	✓		s.c.	阿斯利康	2012/01/27
阿必魯泰	Tanzeum®	GLP-1R	長效	✓		s.c.	葛蘭素史克	2014/04/15
度拉糖肽	Trulicity®	GLP-1R	長效	✓		s.c.	禮來	2014/09/18
利西拉來	Adlyxin®	GLP-1R	短效	✓		s.c.	賽諾菲	2016/07/27
司美格魯肽	Ozempic®	GLP-1R	長效	✓		s.c.	諾和諾德	2017/12/05
	Rybelsus®	GLP-1R	短效	✓		p.o.		2019/09/20
	Wegovy®	GLP-1R	長效		✓	s.c.		2021/06/04

簡稱： p.o.=per os；s.c.=皮下

附註： 美國有一種GLP-1/GIP雙受體激動劑替爾泊肽獲FDA批准用於治療T2DM或肥胖症，其品牌名稱分別為Mounjaro及Zepbound。

資料來源：FDA、灼識諮詢

擁有上述獲批GLP-1受體激動劑產品的公司多數為跨國製藥公司，該等公司財力雄厚，擁有強大的研發能力和完善的內部商業化團隊。本公司目前在美國的資源和業務相對有限。然而，本公司計劃就PB-119的III期臨床研發尋求與美國當地一家聲譽良好的合作夥伴進行合作。有關更多詳情，請參閱「業務-商業化」。

行業概覽

截至最後實際可行日期，中國有超過250種二甲雙胍產品、超過50種胰島素產品、超過35種SGLT-2抑制劑產品及超過40種DPP-4抑制劑產品獲國家藥監局批准用於治療T2DM。下表載列截至最後實際可行日期所有在中國獲批用於治療T2DM及／或超重／肥胖症的GLP-1受體激動劑產品管線。

國家醫保藥品目錄於2024年更新，新增九款治療糖尿病的藥物。在該等新增糖尿病藥物中，並無新的GLP-1藥物產品。因此，更新後的國家醫保藥品目錄的實施對基於GLP-1的藥物產品的競爭格局並無重大影響。

在中國獲批用於治療T2DM及／或超重／肥胖症的GLP-1受體激動劑管線

藥物名稱	品牌名稱	作用機制	藥效持續時長	適應症	給藥方式	是否納入國家醫保藥品目錄	國家醫保藥品目錄價格 (人民幣元/單位)	每月支出 (人民幣元) ⁴	公司	批准日期
艾塞那肽	／	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	不適用	不適用	不適用	翰宇藥業	2024/9/10
利拉魯肽 ¹	貝樂林	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	否	不適用 ²	不適用	正大天晴	2024/6/25
司美格魯肽	諾和盈/Wegovy	GLP-1R	長效	超重／肥胖症	s.c.	否	不適用 ²	不適用	諾和諾德	2024/6/25
司美格魯肽	諾和忻/Rybelsus	GLP-1R	短效	T2DM	p.o.	否	不適用 ²	不適用	諾和諾德	2024/1/26
利拉魯肽 ¹	統博力	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	乙類	268／(18毫克：3毫升)	~750	通化東寶	2023/11/28
貝那魯肽	菲塑美	GLP-1R	短效	超重／肥胖症	s.c.	否	不適用 ²	不適用	上海仁會	2023/7/28
利拉魯肽 ¹	利魯平	GLP-1R	短效	超重／肥胖症	s.c.	否	不適用 ²	不適用	九源基因	2023/7/4
利拉魯肽 ¹	利魯平	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	乙類	~300／(18毫克：3毫升)	~840	九源基因	2023/3/28
艾塞那肽 ¹	／	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	乙類	407.83／(0.25毫克：2.4毫升)	~815	青海晨菲	2022/7/29
貝那魯肽	誼生泰	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	乙類	191／(4.2毫克：2.1毫升)	~764	上海仁會	2021/10/28
司美格魯肽	諾和泰/Ozempic	GLP-1R	長效	T2DM	s.c.	乙類	478.8／(2毫克：1.5毫升)	~957	諾和諾德	2021/4/27
利拉魯肽	諾和力/Victoza	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	乙類	339／(18毫克：3毫升)	~1,148	諾和諾德	2020/4/17
聚乙二醇洛塞那肽	孚來美	GLP-1R	長效	T2DM	s.c.	乙類	187／(0.2毫克：0.5毫升)	~748	豪森	2019/5/5
杜拉魯肽	度易達/Trulicity	GLP-1R	長效	T2DM	s.c.	乙類	149／(1.5毫克：0.5毫升)	~596	禮來	2019/2/22
艾塞那肽微球	百達揚/Bydureon	GLP-1R	長效	T2DM	s.c.	乙類	496.25／(2毫克：0.65毫升)	~1,985	阿斯利康	2017/12/28
利西那肽	利時敏/Adlyxin	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	乙類	157.65／(150微克)	~588	賽諾菲	2017/9/29
艾塞那肽	百泌達/Byetta	GLP-1R	短效	T2DM	s.c.	乙類	240／(5微克：1.2毫升)	~815	阿斯利康	2009/8/1

附註：

- 仿製藥或生物類似藥產品
- 市價尚未公佈
- 尚未納入國家醫保藥品目錄
- 按藥物標籤所示為期4週的推薦劑量估計的每月開支
- GLP-1受體激動劑以腦、腦血管、胰腺、心臟、胃腸道、脂肪組織、腎臟和肌肉中的GLP-1受體為靶點，從而影響多個器官和生理過程
- 中國有一種GLP-1/GIP雙受體激動劑替爾泊肽獲國家藥監局批准用於治療T2DM或肥胖症

資料來源：國家藥監局、現代應用藥學雜誌、國家醫保藥品目錄、國家醫保局、藥物標籤、灼識諮詢

截至最後實際可行日期，中國及美國有兩種胰島素及GLP-1受體激動劑聯合療法獲批准用於治療T2DM。下表載列該等療法的詳情。

行業概覽

在中國和美國獲批的胰島素GLP-1受體激動劑聯合療法管線

藥品名稱	品牌名稱	作用機制	藥效時長	給藥方式	公司	FDA批准日期	國家藥監局批准日期	國家醫保藥品目錄狀態
iDegLira	Xulophy／諾和益	德谷胰島素／利拉魯肽	長效	s.c.	諾和諾德	2016/11/21	2021/10/28	乙類
iGlarLixi	Soliqua／賽益寧	甘精胰島素／利西那肽	短效	s.c.	賽諾菲	2016/11/21	2023/1/13	乙類

資料來源：FDA、國家藥監局、灼識諮詢

根據灼識諮詢的資料，《英國醫學雜誌》(British Medical Journal) (2024年1月第384期) 發表的一項網絡薈萃分析研究了超過30千名T2DM參與者在70多項合資格臨床試驗中的結果，該分析涵蓋的所有15種GLP-1受體激動劑均有效降低了HbA1c和空腹血糖濃度。該等GLP-1受體激動劑亦顯示出對T2DM患者的體重管理有益。在《Medicine》(2023年7月第102期) 上發表的另一項網絡薈萃分析研究了超過六千名T2DM參與者的結果，結果顯示GLP-1受體激動劑在所檢查的試驗中普遍具有良好的耐受性，常見的不良事件 (例如胃腸道紊亂) 的嚴重程度大多為輕度至中度，通常可以自我控制。

下表載列截至最後實際可行日期PB-119與主要獲批的GLP-1受體激動劑的比較。該等結論乃基於PB-119臨床試驗結果與該等產品已公佈臨床試驗結果的平行比較，而非頭對頭比較。

PB-119與市售長效GLP-1產品之間的比較

藥品名稱 (通用名) ¹		PB-119	司美格魯肽	聚乙二醇化艾塞那肽	杜拉魯肽	艾塞那肽-ER
藥效時長		長效型	長效型	長效型	長效型	長效型
用藥頻率		每週一次	每週一次	每週一次	每週一次	每週一次
半衰期		2-3天	~7天	4-5天	~5天	一週緩釋
劑量滴定		否	是	否	是	否
T2DM	中國定價	不適用	478.8人民幣 (2毫克:1.5毫升)	187 人民幣 (0.2毫克:0.5毫升)	149人民幣 (1.5毫克:0.5毫升)	496.25 人民幣 (2毫克:0.65毫升)
	每月支出 ²	不適用	~957人民幣	~748人民幣	~596人民幣	~1,985人民幣
	國家藥監局批准日期	不適用	諾和泰／Ozempic 2021/4/27	孚來美 2019/5/5	度易達／Trulicity 2019/2/22	百達揚／Bydureon 2017/12/28
超重／肥胖症	中國的預期定價	不適用	不適用 ⁴	NM ³	NM ³	NM ³
	國家藥監局批准日期	不適用	諾和盈／Wegovy 2024/6/25	NM ³	NM ³	NM ³

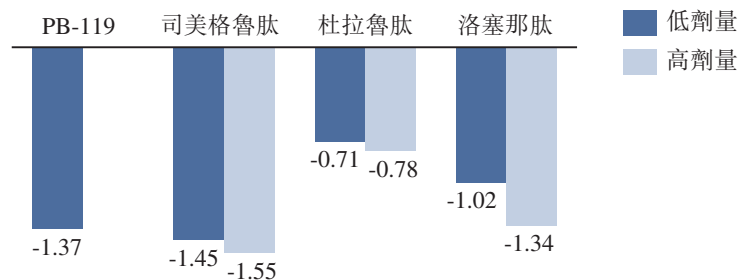
行業概覽

附註：

1. 其他長效GLP-1受體激動劑包括阿必魯肽。阿必魯肽是一種用於治療T2DM的GLP-1受體激動劑。其最初由葛蘭素史克(GSK)開發，並於2014年獲得FDA批准。於2017年底，GSK宣佈將停止阿必魯肽的所有進一步研究、開發、生產及銷售活動，有效地將其從市場上撤出
2. 按藥物標籤所示為期4週的推薦劑量估計的每月開支
3. NM=無意義，在藥品審評中心註冊的相關產品無超重／肥胖症試驗
4. 尚不可用

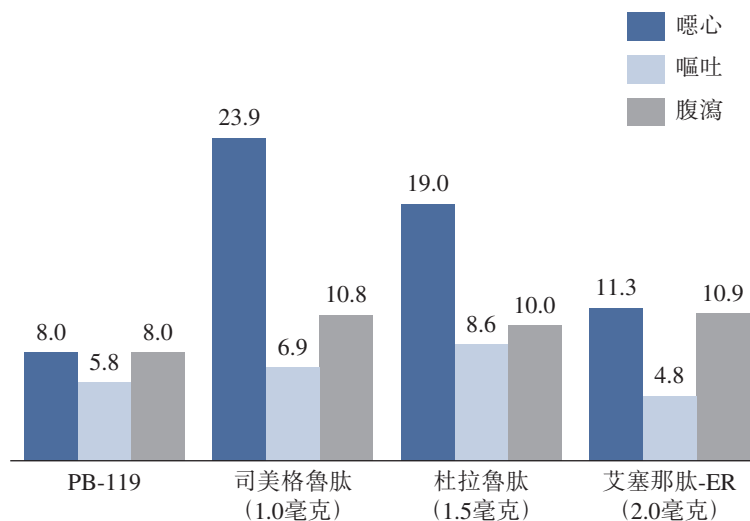
資料來源：ClinicalTrials.gov、灼識諮詢

作為主要臨床終點的HbA1c降低(%)



附註：PB-119、司美格魯肽、杜拉魯肽及洛塞那肽的主要臨床終點時間段分別為24週、30週、26週及24週。T2DM藥物的安慰劑對照臨床試驗的主要療效終點通常在約24至30週的治療期結束時進行評估，有時亦包括直至52週的延長期，以自臨床試驗中收集更多信息。

主要胃腸道疾病發生率(%)



行業概覽

附註：該結論乃基於PB-119臨床試驗結果與該等已公佈臨床試驗結果的平行比較，而非頭對頭比較。基於已公佈臨床試驗的交叉臨床試驗比較（而非頭對頭比較）可能涉及風險，且未必能代表所有相關臨床數據。

HbA1c測量過去數月的平均血糖水平，其水平通常被T2DM藥物（包括GLP-1受體激動劑）用作臨床試驗的主要療效終點。例如，上述臨床試驗結果表明，醫生及患者廣泛採用的市售長效GLP-1受體激動劑在介乎24至30週的治療期內將HbA1c水平降低0.71%至1.55%，而低劑量的PB-119顯示在24週治療期內將HbA1c水平降低1.37%，在比較範圍內更接近上限。另一方面，在臨床試驗中評估GLP-1受體激動劑的安全性時，胃腸道疾病（包括噁心、嘔吐及腹瀉）是主要的不良事件指標。例如，比較上述臨床試驗結果，PB-119亦在胃腸道影響方面表現出良好的安全性。

截至最後實際可行日期，美國有超過25款GLP-1受體激動劑候選藥物正在進行治療T2DM的臨床試驗。於2023年9月，國家藥監局批准PB-119用於在中國治療T2DM的NDA，自此PB-119成為中國最早的臨床階段長效GLP-1受體激動劑之一。截至最後實際可行日期，截至同日，在中國有超過25款GLP-1受體激動劑候選藥物正在進行治療T2DM的臨床試驗，其中包括21款NDA已獲受理或正在進行III期臨床試驗的GLP-1受體激動劑候選藥物。下表載列在中國處於後期階段的候選產品管線。GLP-1受體激動劑亦可分為肽類及小分子GLP-1受體激動劑。與肽類GLP-1受體激動劑相比，小分子GLP-1受體激動劑通常為口服的短效產品。在下文所載的管線中，Orforglipron、諾利糖肽、HRS-7535及rExenatide-4為短效候選藥物，而其他管線為長效候選藥物。

行業概覽

在中國NDA已獲受理或正在進行III期臨床試驗的
治療T2DM的GLP-1受體激動劑管線

候選產品	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期¹	試驗編號²	主管部門
PB-119	GLP-1R	派格生物	T2DM	s.c.	NDA	2023年9月26日	CTR20201492	國家藥監局
Liraglutide biosimilar	GLP-1R	Chenan；Paijin	T2DM	s.c.	NDA	2024年12月3日	CTR20210173	國家藥監局
伊諾格魯肽	GLP-1R	杭州先為達	T2DM	s.c.	NDA	2024年11月23日	CTR20223156	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	齊魯製藥	T2DM	s.c.	NDA	2024年9月15日	CTR20230841	國家藥監局
司美格魯肽生物類似藥	GLP-1R	麗珠醫藥集團	T2DM	s.c.	NDA	2024年6月16日	CTR20222962	國家藥監局
CJC-1134-PC	GLP-1R	河北常山；常山藥業	T2DM	s.c.	NDA	2024年4月24日	CTR20222496	國家藥監局
HDG1901	GLP-1R	杭州九源基因工程	T2DM	s.c.	NDA	2024年4月3日	CTR20232286	國家藥監局
達必剛	GLP-1R	銀諾醫藥	T2DM	s.c.	NDA	2023年9月27日	CTR20211312	國家藥監局
利拉魯肽生物類似藥	GLP-1R	珠海聯邦製藥	T2DM	s.c.	NDA	2023年8月22日	CTR20200348	國家藥監局
GZR-18	GLP-1R	Ganlee	T2DM	s.c.	III	2024年12月26日	CTR20244787	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	Sinopep Allsino	T2DM	s.c.	III	2024年11月28日	CTR20244501	國家藥監局
諾利糖肽	GLP-1R	江蘇恒瑞	T2DM	s.c.	III	2024年10月15日	CTR20243773	國家藥監局
HRS-7535	GLP-1R	山東盛迪	T2DM	p.o.	III	2023年9月13日	CTR20243398	國家藥監局
司美格魯肽生物類似藥	GLP-1R	珠海聯邦製藥	T2DM	s.c.	III	2024年9月10日	CTR20243310	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	華潤雙鶴	T2DM	s.c.	III	2024年7月18日	CTR20242569	國家藥監局
JY09	GLP-1R	北京東方百泰生物科技； 北京精益泰翔	T2DM	s.c.	III	2024年4月17日	CTR20240355	國家藥監局
TG103	GLP-1R	石藥集團百克（山東）生物製藥	T2DM	s.c.	III	2024年2月26日	CTR20240429	國家藥監局
Orforglipron	GLP-1R	禮來	T2DM	p.o.	III	2023年11月2日	CTR20233528	國家藥監局
重組GLP-1RA	GLP-1R	北京樂普	T2DM	s.c.	III	2023年1月29日	CTR20230029	國家藥監局
GMA102	GLP-1R	鴻運華寧	T2DM	s.c.	III	2022年10月11日	CTR20222558	國家藥監局
rExenatide-4	GLP-1R	石藥集團中奇製藥	T2DM	s.c.	III	2017年11月27日	CTR20170495	國家藥監局

附註：

1. 指藥品審評中心宣佈其收到適用管線NDA的日期
2. 指III期試驗編號

資料來源：藥品審評中心、灼識諮詢

截至最後實際可行日期，有15款候選藥物正在美國進行治療T2DM的III期臨床試驗。下表載列該等候選藥物的管線。在管線中，CMG190303的有效期限未知，Orforglipron、諾利糖肽、德谷胰島素／利拉魯肽及MSDC-0602K為短效候選藥物，而其他管線為長效候選藥物。

在美國進行III期臨床試驗的T2DM候選藥物管線

候選產品	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期	試驗編號	主管部門
CagriSema	AMY3；GLP-1R	諾和諾德	T2DM	s.c.	III	2024年3月21日	NCT06323174	FDA
CMG190303	SGLT2；HMGCR	Cmg Pharma	T2DM	不適用	III	2025年1月13日	NCT06772168	FDA
GZR-18	GLP-1R	甘李	T2DM	s.c.	III	2025年1月15日	NCT06777238	FDA
HGD1901	GLP-1R	杭州中美華東	T2DM	s.c.	III	2024年12月10日	NCT06739044	FDA
BGM-0504	GIPR；GLP-1R	博瑞生物	T2DM	s.c.	III	2024年12月4日	NCT06716203	FDA
HRS-7535	GLP1R	山東盛迪	T2DM	p.o.	III	2024年11月4日	NCT06672172	FDA
HRS-9531	GIPR；GLP-1R	山東盛迪	T2DM	s.c.	III	2024年10月18日	NCT06649344	FDA
諾利糖肽	GLP1R	江蘇恒瑞	T2DM	s.c.	III	2024年10月21日	NCT06649773	FDA
德谷胰島素／ 利拉魯肽	INSR；GLP-1R	通化東寶	T2DM	s.c.	III	2024年8月19日	NCT06559722	FDA
IcoSema	INSR；GLP1R	諾和諾德	T2DM	s.c.	III	2024年2月21日	NCT06269107	FDA
Retatrutide	GIPR；GLP-1R；GCGR	禮來	T2DM	s.c.	III	2024年2月15日	NCT06260722	FDA
TG103	GLP-1R	石藥集團百克（山東） 生物製藥	T2DM	s.c.	III	2024年2月14日	NCT06258148	FDA
Survodutide	GLP-1R；GCGR	勃林格殷格翰	T2DM	s.c.	III	2023年10月4日	NCT06066528	FDA
Orforglipron	GLP-1R	禮來	T2DM	p.o.	III	2023年8月24日	NCT06010004	FDA
MSDC-0602K	MPC	Cirius Therapeutics Inc	T2DM	p.o.	III	2019年5月31日	NCT03970031	FDA

資料來源：ClinicalTrials.gov、灼識諮詢

行業概覽

截至最後實際可行日期，有15款用於治療T2DM的候選藥物的NDA已獲國家藥監局受理，截至同日，有超過35款候選藥物正在中國進行III期臨床試驗。下表載列在中國已獲NDA批准的治療T2DM的候選藥物管線。在管線中，HEC-44616、Brenzavvy、HR20031、ORMD-0801為短效候選藥物，而其他管線為長效候選藥物。

於中國NDA已獲受理的T2DM候選藥物管線

候選產品	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期 ²	主管部門
PB-119	GLP-1R	派格生物	T2DM	s.c.	NDA	2023年9月26日	國家藥監局
IcoSema	INSR；GLP-1R	諾和諾德	T2DM	s.c.	NDA	2024年12月7日	國家藥監局
Liraglutide biosimilar	GLP-1R	Chenan；Paijin	T2DM	s.c.	NDA	2024年12月3日	國家藥監局
伊諾格魯肽	GLP-1R	杭州先為達	T2DM	s.c.	NDA	2024年11月23日	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	齊魯製藥	T2DM	s.c.	NDA	2024年9月15日	國家藥監局
IBI362	GCGR；GLP-1R	信達生物製藥	T2DM	s.c.	NDA	2024年8月1日	國家藥監局
司美格魯肽 ¹	GLP-1R	麗珠醫藥集團	T2DM	s.c.	NDA	2024年6月16日	國家藥監局
CJC-1134-PC	GLP-1R	河北常山；常山藥業	T2DM	s.c.	NDA	2024年4月24日	國家藥監局
HDG1901 ¹	GLP-1R	杭州九源基因工程	T2DM	s.c.	NDA	2024年4月3日	國家藥監局
HEC-44616	SGLT2	東陽光藥	T2DM	p.o.	NDA	2024年1月11日	國家藥監局
Brenzavvy	SGLT2	恒翼生物醫藥；Piramal Healthcare；TheracosBio	T2DM	p.o.	NDA	2024年1月4日	國家藥監局
HR20031 ⁴	DPP-4；PRKAB-1；SGLT-2	盛迪醫藥	T2DM	p.o.	NDA	2023年11月11日	國家藥監局
蘇帕魯肽	GLP-1R	銀諾醫藥	T2DM	s.c.	NDA	2023年9月27日	國家藥監局
利拉魯肽 ¹	GLP-1R	珠海聯邦製藥	T2DM	s.c.	NDA	2023年8月22日	國家藥監局
ORMD-0801	INSR ³	Oramed Ltd	T2DM	p.o.	NDA	2023年4月25日	國家藥監局

附註：

1. 生物類似藥或仿製藥
2. 指藥品審評中心宣佈其收到NDA的日期
3. INSR=胰島素受體
4. SGLT-2i、DPP-4i與二甲雙胍的複方製劑

資料來源：藥品審評中心、灼識諮詢

T2DM藥物市場的增長驅動因素及未來趨勢

T2DM藥物市場的增長主要受以下關鍵因素驅動：

- 長效GLP-1受體激動劑的開發。近年來，體內半衰期較長且給藥頻率較低的長效GLP-1受體激動劑不斷被開發出來。預期此類優良特性將為通常需要長期治療的T2DM患者帶來更高的整體臨床效益。預計到2032年，長效GLP-1受體激動劑將佔據全球及中國治療T2DM的GLP-1受體激動劑80%以上的市場份額。

行業概覽

- **T2DM患病率持續增長。**由於不健康的飲食、久坐不動的生活方式、缺乏運動、遺傳及其他疾病併發症（如肥胖症）等多項因素，中國T2DM患者的患病率正在上升。此外，中國農村地區患者在獲得充足的醫療方面面臨更多挑戰，且缺乏常規篩查和早期檢測項目等預防性診斷措施，這導致血糖控制率較低並增加了T2DM的負擔。與城市居民相比，預期接受T2DM控制及治療的農村居民的死亡率或會更低，而質量調整生命年數可能會更長。如果70%的糖尿病患者實現最佳控制，未來十年70歲以下的死亡人數預計將減少7.1%，從而使醫療費用直接節省14.9%。在中國以外，T2DM的患病率在全球所有地區亦呈持續上升趨勢。根據灼識諮詢的資料，預計美國T2DM的患病率將由2023年的32.4百萬人增加至2032年的34.7百萬人。根據國際糖尿病聯合會的資料，低收入國家的患病率及醫療需求亦呈上升趨勢，預計未來將成為全球T2DM市場的主要人口驅動因素。
- **慢性病管理的利好政策。**《健康中國行動（2019年－2030年）》是推進中國全民健康的戰略藍圖，代表一項創新的公共政策倡議。在該全面框架內，糖尿病防治行動是《健康中國行動（2019年－2030年）》慢性病防治行動中的關鍵措施之一。《中國防治慢性病中長期規劃（2017年－2025年）》亦強調加強健康教育以提高國民健康素質，提倡早期診斷及協調醫療防治，從而實現全面健康管理。
- **患者依從性及康復效果有所改善。**T2DM是一種需要持續醫療護理且要求長期甚至終生進行疾病管理的主要慢性疾病。各類用於T2DM治療模式的藥物面臨不同的挑戰，包括藥效隨時間逐漸消失而導致疾病控制率降低，以及由於不良反應或使用不便而導致患者長期依從性不佳。T2DM管理模式需要既能解決該等臨床需求，又有助於實現更好的臨床效果的治療方案。隨著創新藥物的開發，能夠同時提供卓越的安全性和長效的血糖控制的藥物將提高患者的依從性和康復效果，並推動T2DM藥物市場的大幅增長。

行業概覽

T2DM藥物市場呈現出以下趨勢：

- *GLP-1受體激動劑的市場份額不斷增長。*近年來，GLP-1受體激動劑的開發使代謝紊亂（尤其是T2DM）的治療發生了革命性變化，且該療法用於T2DM治療的市場份額日益增加。預期到2032年，在中國及全球GLP-1受體激動劑將分別佔T2DM的市場份額60%以上。
- *T2DM管理模式的綜合效益。*臨床指南強調切實管理好糖尿病相關風險因素對減少長期併發症的重要作用。建議將藥物和生活方式干預相結合，以全面解決心血管健康、肥胖症、高血壓和高膽固醇等各種風險因素。這種方法能夠優化代謝控制並產生典型臨床結果。今後，僅能帶來廣泛益處的藥物可能也會倍受醫生及患者青睞。
- *以患者為中心的T2DM管理策略。*與以往過度強調單一的血糖指標HbA1c截然不同，現在人們更加關注T2DM的併發症和體重管理。T2DM的臨床指南提出了全面的控制目標，強調有必要根據個人情況制定更個性化的治療計劃。因此，預期以患者為中心的T2DM診斷及治療策略將成為未來趨勢。
- *胰島功能恢復及T2DM的緩解。*臨床醫療目標已演變為優先提高患者的生活質量及達成有利的預後目標，旨在減輕社會負擔及增加社會經濟效益。GLP-1受體激動劑已證明可有效降低血糖水平而不會增加低血糖的風險。此外，此類藥物對胰腺β細胞功能具有保護作用並有助於顯著地減輕體重。因此，預期GLP-1受體激動劑將成為T2DM藥物市場的未來趨勢。
- *T2DM藥物對於患者的可及性不斷提高。*考慮到T2DM的慢性特質，藥物的可及性對於患者獲得穩定的治療至關重要。在中國，可負擔性、長期治療經驗及整體有效性對T2DM管理尤為重要。展望未來，大部分T2DM患者可用的治療方案可能會佔據更多市場份額並受益於巨大的市場潛力。

行業概覽

T2DM藥物市場進入壁壘

T2DM藥物市場具有以下進入壁壘：

- *嚴格的監管要求。*滿足安全性、療效及質量的監管標準是一項技術挑戰，需要在T2DM藥物開發的每個階段進行徹底的測試和記錄。中國實施特定的臨床試驗要求，強制擬開發T2DM藥物的公司在中國人群中進行證明產品安全性及療效的試驗。
- *目前T2DM藥物的多樣性。*有多種藥物用於治療T2DM。某些推薦的藥物可能已經獲得了可觀的市場份額，這對試圖建立自己市場的新產品構成了挑戰。仿製藥市場內的競爭亦十分激烈。新進入者必須使他們的產品脫穎而出，併表現出卓越的療效或安全性，方能有效競爭。
- *品牌知名度。*中國糖尿病藥物市場的特點是競爭激烈，眾多國內外製藥公司相互競爭。成功進入該市場需要強大的市場定位及有效的品牌推廣策略，以區分產品並吸引患者及醫生。

肥胖症藥物市場概覽

肥胖症簡介

肥胖症是一種慢性健康狀況，其特徵為脂肪堆積異常或過度，由此將引發全面健康問題，例如心血管疾病、T2DM、肌肉骨骼失調及致癌。身體質量指數（「**BMI**」）為根據高度及體重計算身體脂肪的常用量度。根據世界衛生組織（「**世界衛生組織**」）建議的標準，BMI值超過25kg/m²為超重，超過30kg/m²為肥胖。在中國，建議BMI值超過24kg/m²為超重，BMI值超過28kg/m²為肥胖。超過相應BMI水平的個人被視為該適應症的目標患者群體。

肥胖症可單獨或與其他疾病共同導致或加劇各種健康併發症。具體而言，肥胖症會增加心血管疾病的風險特別是心力衰竭和冠心病以及骨關節炎這種使人衰弱的關節疾病。此外，其與前驅糖尿病、T2DM及若干癌症有關。

行業概覽

下表概述有關肥胖症的若干關鍵信息：

肥胖症簡介



- 肥胖症是指脂肪堆積異常或過度而產生健康風險。在中國，身體質量指數(BMI)超過24為超重，超過28為肥胖
- 肥胖症引發可單獨或有關其他疾病共同導致或加劇許多健康問題。尤其是，它與**心血管疾病、糖尿病、肌肉骨骼失調及部分癌症**的發展有關

超重／肥胖症診斷標準

類別	身體質量指數(kg/m ²)		腰圍(cm)	
	世界衛生組織	中國	IDF	CDS
超重	25.0~29.9	24.0~27.9	—	—
肥胖	≥30.0	≥28.0	—	—
中心型肥胖	—	—	男性：≥90.0	男性：≥90.0

附註：中心型肥胖指患者體內儲存的脂肪集中在心臟及腹部的一種肥胖類型

女性：≥80.0	女性：≥85.0
----------	----------

風險因素

體重由攝入和消耗的熱量決定，受遺傳、環境及社會心理學因素等影響

- 遺傳：超重和肥胖可在家族內遺傳
- 環境因素：社會因素，例如社會經濟地位較低、缺乏身體鍛煉設施、暴露於被稱為氣味源的化學物質中
- 生活習慣：缺乏身體運動、不健康的飲食方式、睡眠不足、壓力大
- 年齡：隨著年齡增長出現體重不健康增長的風險
- 種族：超重及肥胖在部分種族及少數民族團體中的發生率較高

病因

肥胖症有多種病因。飲食習慣及運動方式的重大改變導致肥胖症發病率增加

- 增加攝入脂肪及糖分較高的高熱量食物
- 由於許多工作形式長期久坐性質，交通方式改變以及城鎮化程度增加，導致運動量減少

併發症

與超重或肥胖相關的嚴重慢性疾病，例如心血管疾病、糖尿病、肌肉骨骼失調等

- 加大心血管疾病發展的風險，尤其是高血壓及心臟衰竭
- 導致前驅糖尿病以及2型糖尿病發展
- 肥胖症是阻塞性睡眠呼吸暫停的主要風險因素
- 癌症，比如子宮內膜、乳腺、卵巢、前列腺、肝臟、膽囊、腎臟等
- 骨關節炎，致殘性退行性關節疾病

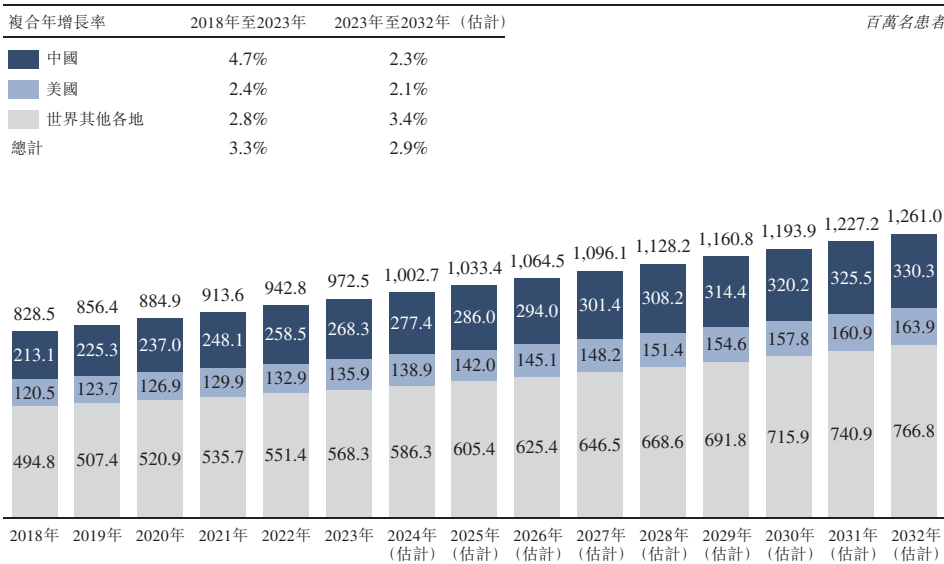
資料來源：世界衛生組織、美國國立衛生研究院、國際糖尿病聯合會、中國糖尿病學會、灼識諮詢

肥胖症發病率

肥胖症已成為全球日益嚴重的公共衛生問題。截至2024年年底，相關患者群體的規模預計將超過十億。中國擁有世界上最多的肥胖症患者人口，中國的肥胖症患者人數預計將增長遠高於美國等發達國家。

下圖載列2018年至2032年全球及中國的過往及預測肥胖症發病率。

肥胖症發病率，2018年至2032年（估計）



資料來源：世界肥胖圖譜、世界衛生組織、灼識諮詢

行業概覽

目前的治療方案和醫療需求

在全球範圍內，肥胖症的治療方案與國際指南基本一致。美國臨床內分泌醫師學會（「**AACE**」）及美國內分泌學院（「**ACE**」）根據疾病階段分別推薦了主要包括：生活方式干預、維持藥物治療及手術干預的治療框架。在GLP-1受體激動劑商業化之前，已有數款傳統藥物獲批用於治療肥胖症。然而，該等藥物的療效通常有限，且存在潛在的嚴重副作用。GLP-1受體激動劑的開發及該等獲批藥物數量的不斷增加正在改變全球及中國肥胖症患者的護理標準。

下表載列根據AACE/ACE治療框架的治療方案：

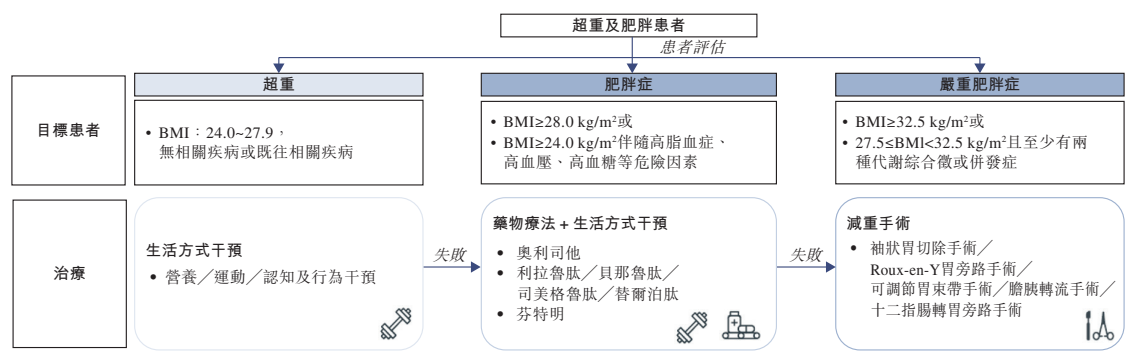
診斷		階段及治療	
身體質量指數(BMI)， kg/m ² 人體測量組成部分	臨床組成部分	疾病分期	推薦療法（基於臨床判斷）
25以下 23以下若干族群的患者； 低於地區／種族腰圍界限值	評估是否存在與肥胖相關的併發症及併發症的嚴重程度	正常體重 (無肥胖症)	• 健康的生活方式 ：健康的膳食計劃／體育鍛煉
25至29.9 若干族群中23至24.9 的患者	• 代謝綜合徵 • 糖尿病前期 • 2型糖尿病 • 血脂異常	超重階段0 (無併發症)	• 生活方式療法 ：低熱量健康膳食計劃／體育鍛煉／行為干預
30及其以上的患者 若干族群中25及其以上的患者	• 高血壓 • 心血管疾病 • 非酒精性脂肪性肝病 • 多囊卵巢綜合徵	肥胖症階段0 (無併發症)	• 生活方式療法 ：低熱量健康膳食計劃／體育鍛煉／行為干預 • 減肥藥 ：考慮生活方式療法是否無法阻止進行性體重增加（BMI≥27）
25及其以上的患者 若干族群中23及其以上的患者	• 不孕症（女性） • 性腺功能減退（男性） • 阻塞性睡眠呼吸暫停 • 哮喘／反應性氣道病 • 骨關節炎	肥胖症階段1 (一種或多種輕度至 中度併發症)	• 生活方式療法 ：低熱量健康膳食計劃／體育鍛煉／行為干預 • 減肥藥 ：考慮生活方式療法是否未能達到治療目標或與生活方式療法同時模仿（BMI≥27）
25及其以上的患者 若干族群中23及其以上的患者	• 張力性尿失禁 • 胃食管反流病 • 精神性抑鬱	肥胖症階段2 (至少2種嚴重併發症)	• 生活方式療法 ：低熱量健康膳食計劃／體育鍛煉／行為干預 • 減肥藥 ：與生活方式治療同時開始（BMI≥27）； 考慮減重手術（BMI≥35）

資料來源：AACE、ACE、灼識諮詢

在中國，超重及肥胖症的管理主要包括全面的生活方式干預、藥物治療，在嚴重情況下還包括手術治療。然而，目前批准用於治療肥胖症的藥物有限，且長期使用通常存在重大安全隱患，總體臨床效益有限。因此中國在治療肥胖症方面存在巨大的醫療需求。下圖展示了中國目前針對不同嚴重程度的肥胖症患者的治療方案。

行業概覽

中國肥胖症的治療方案



資料來源：中華醫學會糖尿病學分會、中華流行病學雜誌、灼識諮詢

GLP-1 受體激動劑已證明在減輕體重方面具有顯著功效。同樣重要的是經批准的 GLP-1 受體激動劑通常具有良好的耐受性，且一般不會導致其他類型的肥胖症治療中觀察到的潛在嚴重副作用，如頭暈、血壓升高或失眠。某些針對肥胖症的傳統治療方案亦會導致荷爾蒙水平不穩定及其他代謝紊亂等併發症。控制體重的效果通常亦不可持續且容易復發。下表概述了傳統肥胖症治療方案的影響及局限性。

藥物	作用機制	減肥效果	不良反應	狀態	評註
短期體重管理藥物或超適應症用藥以提高減肥效果					
芬特明	擬交感胺類 (食慾抑制劑)	2-24週研究期安慰劑組減體重3.6kg	失眠、震顫、血壓脈搏率升高、頭痛、心悸、便秘	目前於美國、韓國及若干國家批准藥物用於短期體重管理(≤12週)。該藥已於2000年在英國撤市	可採用擴散型控釋劑
安非拉酮	(同上)	6-52週研究期安慰劑組減體重3.0kg	(同上)	目前批准藥物用於短期體重管理	
唑尼沙胺	抗驚厥劑	12週安慰劑組減體重5.0%	神經過敏變高、盜汗、震顫、腸胃不良反應、嗜睡、疲勞、失眠	超適應症用藥	臨床試驗不足；不應超過400mg／日
托吡酯	(同上)	24週安慰劑組減體重6.5%	感覺異常、眩暈、口味改變、疲勞、記憶障礙、困倦、厭食、腹痛	超適應症用藥	與致畸性有關聯；不應超過400mg／日
長期體重管理藥物					
奧利司他	胰脂肪酶抑制劑	1年研究期安慰劑組減體重2.9kg	腹痛、腹脹、腸胃脹氣、油狀便、腹瀉、脂溶性維生素吸收下降	僅批准藥物用於長期體重管理	若干國家櫃檯有供

資料來源：Kang JG, Park CY. Anti-Obesity Drugs: A Review about Their Effects and Safety. Diabetes Metab J. 2012;36(1):13-25、灼識諮詢

行 業 概 覽

下表載列針對肥胖症治療方案的現有用藥方式及已上市產品的影響及相應挑戰。

	肥胖症／超重
影響	- 藥物治療：藥物如奧利司他、芬特明/托吡酯、利拉魯肽和安非他酮/納曲酮可以幫助肥胖人士減重並改善代謝指標。 - 多模式方法：結合生活方式改變，藥物治療可以增強減重效果並改善整體健康。
挑戰	- 療效有限：減重藥物可能具有適度的療效，且減重的長期可持續性具有挑戰性。 - 副作用：減重藥物的常見副作用包括胃腸道紊亂、失眠及心率加快，這可能會限制其耐受性。 - 安全性問題：部分減重藥物與心血管事件及精神疾病等不良反應有關。 - 成本：減重藥物的成本效益及保險範圍可能成為部分患者獲得藥物的障礙。

資料來源：FDA、灼識諮詢

肥胖症通常受生活方式因素及遺傳因素的影響。若干基因（如LEPR、PMOC及AGRP等）的破壞可能導致人類早發性肥胖。另一方面，缺乏體育鍛煉、不健康的飲食習慣、壓力水平升高及使用若干藥物均可能導致肥胖。生活方式干預通常是許多肥胖患者的首選，包括飲食控制、運動及行為改變。其具有無創且副作用最小的優勢，並可以長期改善代謝健康。然而，這也需要患者高度的自我管理，這通常會導致效果受阻。下表載列治療肥胖症的主要預防及維持方法的特點。

	健康飲食	定期運動	減輕體重	血糖監測
肥胖症／超重	採用控制熱量的飲食，優先選擇營養豐富的食物，同時限制加工和高熱量的食物，有助於減輕體重。正念飲食、膳食計劃及避免含糖飲料等策略亦大有裨益。	運動通過增加能量消耗、保持肌肉量及促進減脂在體重管理中發揮關鍵作用。堅持不斷的體育活動（包括有氧運動、力量訓練及柔軟性練習）至關重要。	減重是肥胖管理的基石，可通過飲食改變、身體活動、行為矯正以及（在某些情況下）藥物療法或減重手術來實現。	儘管與體重管理並無直接關係，但對於有患上T2DM風險的肥胖症或超重人士而言，血糖監測可能很重要。監測空腹血糖或血紅蛋白A1c水平有助於識別葡萄糖代謝受損的早期跡象。

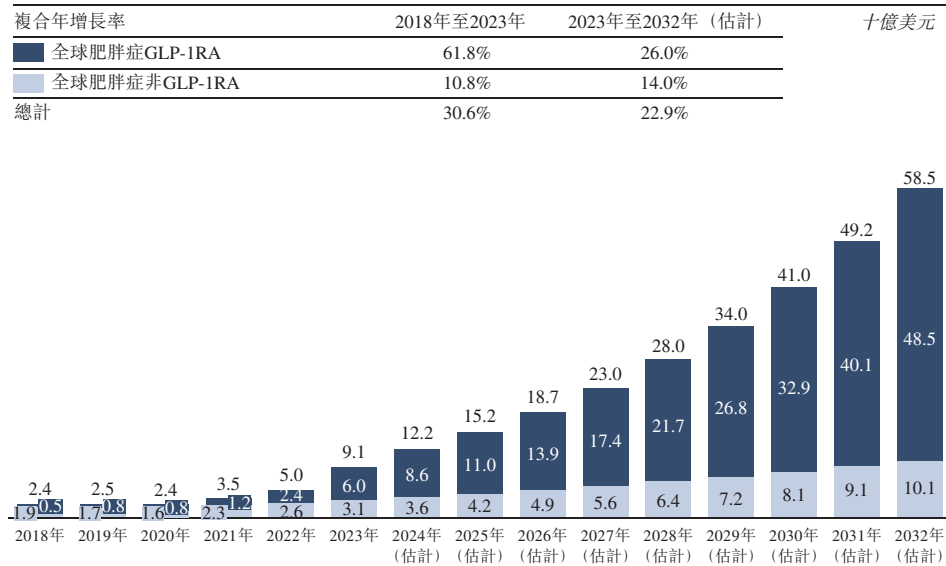
資料來源：FDA、灼識諮詢

行業概覽

減肥藥的市場規模

隨著新型藥物的不斷開發及臨床需求的不斷增長，全球減肥藥市場在過去幾年中大幅擴張並有望加速增長。下表載列2018年至2032年全球減肥藥的歷史及預測市場規模，並分別列出了GLP-1受體激動劑及其他藥物的細分數據。

全球減肥藥市場規模，2018年至2032年（估計）

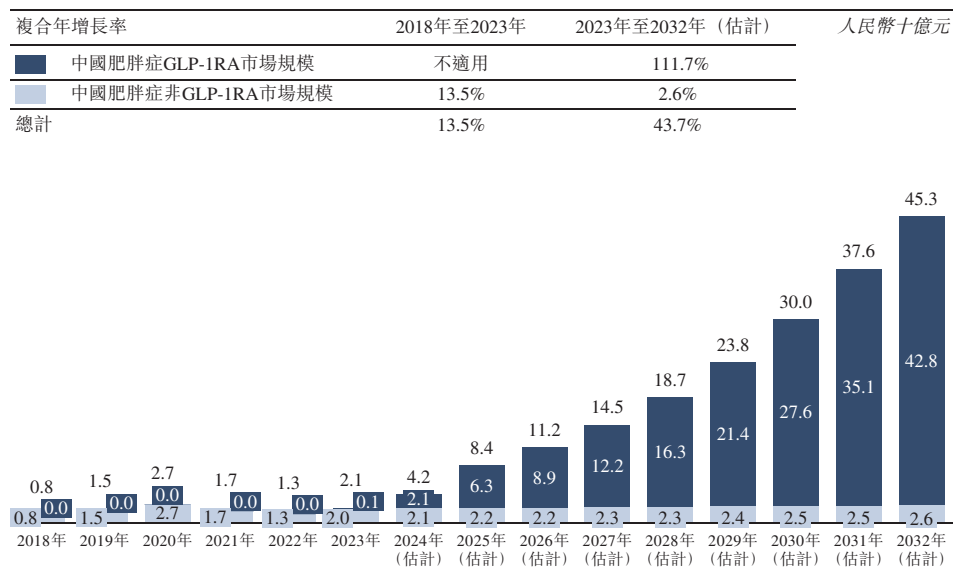


資料來源：FDA、上市公司發佈的定期報告、灼識諮詢

中國減肥藥市場的發展相對較晚，未來幾年的潛力巨大。下表載列2018年至2032年中國減肥藥的歷史及預測市場規模，並分別列出了GLP-1受體激動劑及其他模態的細分數據。市場規模按合資格患者人數（根據肥胖的流行病學估計）乘以接受GLP-1受體激動劑治療的肥胖患者百分比乘以此類藥物的年度患者支出計算。由於兩種GLP-1受體激動劑於2022年獲批用於治療肥胖症，預計2023年中國接受GLP-1受體激動劑治療的肥胖患者的百分比為0.01%，並預計將上升至0.57%，因為基於GLP-1的治療方案預計將在未來10年內獲得國家藥監局的批准。預計2023年的年度患者支出約為人民幣15,000元，並預計於2032年達到約人民幣24,000元。

行業概覽

中國減肥藥市場規模，2018年至2032年（估計）



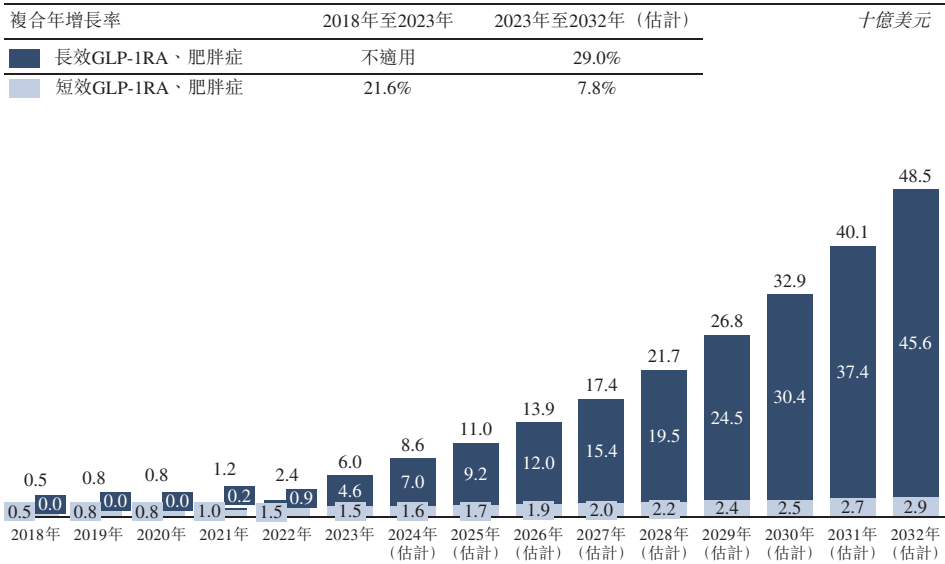
資料來源：國家藥監局、上市公司發佈的定期報告、灼識諮詢

GLP-1受體激動劑治療肥胖症的市場規模

近年來，除在治療T2DM等代謝紊亂方面觀察到的顯著療效外，GLP-1受體激動劑在超重／肥胖患者中顯示出令人鼓舞的減肥效果。雖然皮下注射的短效GLP-1受體激動劑往往較為經濟實惠，越來越多的研究致力於開發長效GLP-1受體激動劑，與短效GLP-1受體激動劑相比，其體內半衰期更長，減少了頻繁給藥的需要，減輕了患者負擔，提高了總體依從性和臨床效益。下表載列2018年至2032年用於治療肥胖症的GLP-1受體激動劑的歷史及預計全球市場規模，並分別列出了長效及短效GLP-1受體激動劑的細分數據。

行業概覽

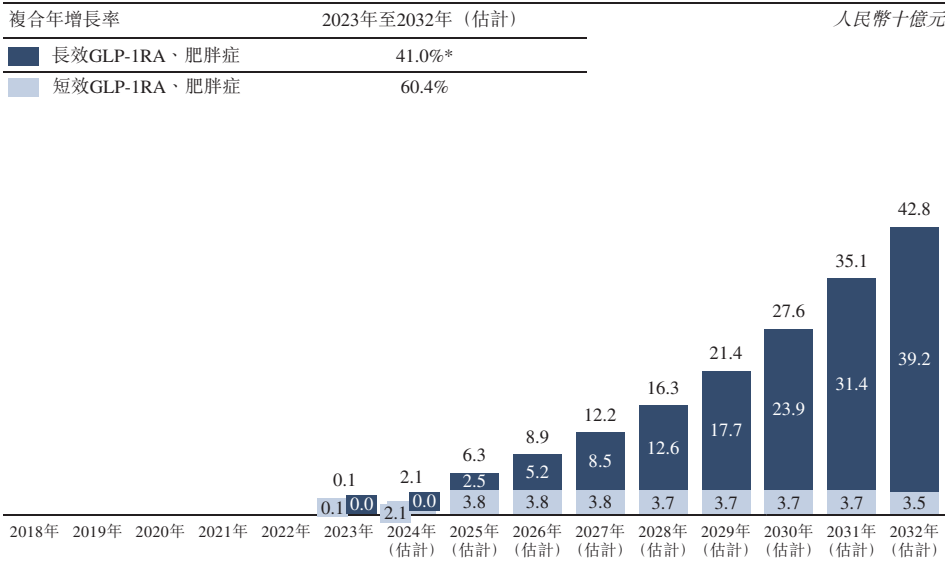
全球GLP-1受體激動劑治療肥胖症的市場規模，2018年至2032年（估計）



資料來源：FDA、ClinicalTrials.gov、上市公司發佈的定期報告、灼識諮詢

我們還預計長效GLP-1受體激動劑將逐漸主導中國整體GLP-1受體激動劑市場，市場潛力巨大。下圖載列2018年至2032年用於治療肥胖症的GLP-1受體激動劑的歷史及預測中國市場規模，並分別列出了長效及短效GLP-1受體激動劑的細分數據。

中國GLP-1受體激動劑治療肥胖症的市場規模，2018年至2032年（估計）



* 2024年至2032年（估計）的複合年增長率

資料來源：國家藥監局、藥品審評中心、上市公司發佈的定期報告、灼識諮詢

行業概覽

減肥藥市場的競爭格局

截至最後實際可行日期，有七款藥物於美國獲批准用於治療肥胖症，其中三款為GLP-1受體激動劑。下表載列於美國獲批准用於治療肥胖症的藥物。

於美國獲批准的減肥藥

藥品名稱	作用機制	公司	批准	適應症	給藥方式	用藥頻率	年度成本	優點	缺點
奧利司他	脂肪酶抑制劑	羅氏製藥	1999年4月	肥胖症	p.o.	TID.	1,095美元	- 口服製劑可提高依從性 - 有效減重	- 有影響生活質量的副作用，如大便失禁 - 缺乏脂溶性維生素
芬特明／托吡酯	NE/GABA	Vivus	2012年7月	超重／肥胖症	p.o.	QD.	1,615美元	- 良好的患者依從性 - 有效減重	令人困擾的副作用，如口乾及手部刺痛感
納曲酮／安非他酮	阿片類拮抗劑	奧西珍醫療	2014年9月	超重／肥胖症	p.o.	BID.	3,234美元	- 良好的患者依從性 - 中度減重	攜帶有關自殺想法的FDA黑框警告
利拉魯肽	GLP-1	諾和諾德	2014年12月	超重／肥胖症	s.c.	QD.	3,276美元	- 同時控制血糖 - 有效減重	- 短效 - 注射頻率更高 - 增加GI不良反應的風險
司美格魯肽	GLP-1	諾和諾德	2021年6月	T2DM； 超重／肥胖症	s.c.	QW.	3,527美元	- 長效 - 同時控制血糖 - 減重效果顯著	增加GI不良反應的風險
替爾泊肽	GIP/GLP-1	禮來	2023年11月	T2DM； 超重／肥胖症	s.c.	QW.	12,276美元	- 長效 - 同時控制血糖 - 減重效果顯著	- 增加GI不良反應的風險 - 停藥導致體重反彈
司美羅肽	MC4R	Rhythm Pharmaceuticals	2020年11月	罕見的遺傳性肥胖症	s.c.	QD.	390,559美元	適用於特定類型罕見肥胖疾病患者	- 皮膚色素沉著 - 增加GI不良反應的風險 - 抑鬱和自殺意念

簡稱：GABA=γ-氨基丁酸；NE=去甲腎上腺素；p.o.=per os；s.c.=皮下；TID.=ter in die，一天三次；QD.=quaque die，一天一次；BID.=bis in die，一天兩次；QW.=quaque week，每週一次；GI=胃腸

資料來源：《柳葉刀》、FDA、灼識諮詢

截至最後實際可行日期，中國有六款獲批用於治療肥胖症的藥物，其中三款為GLP-1受體激動劑而其中兩款GLP-1受體激動劑為短效藥物。下表載列中國已獲批用於治療肥胖症的藥物。

於中國批准的減肥藥

藥品名稱	作用機制	公司	批准	適應症	給藥方式	用藥頻率	單價	年度成本	國家醫保藥品目錄	優點	缺點
奧利司他 ¹	脂肪酶抑制劑	羅氏製藥	2001年3月	肥胖症／超重	p.o.	TID.	人民幣598元(0.12g*42)	人民幣15,548元 ²	未被覆蓋 ³	• 口服更方便	• 有不利於社交的副作用，例如大便失禁
利拉魯肽 ³	GLP-1	杭州中美華東	2023年7月	T2DM； 肥胖症／超重 ⁶	s.c.	QD.	人民幣300元(18mg:3ml)	人民幣18,200元 ³	未被覆蓋 ³	• 有效減重	• 短效 • 注射頻率更高 • 昂貴 • 增加GI不良反應的風險
貝那魯肽	GLP-1	上海仁會	2023年7月	肥胖症／超重 ⁷	s.c.	TID.	人民幣216元(4.2mg:2.1ml)	人民幣11,232元 ⁴	未被覆蓋 ³	• 適度減重	• 短效 • 注射頻率更高 • 昂貴
美新達	多巴胺區和去甲腎上腺素再攝取	迪賽諾	2020年7月	單純性肥胖症	p.o.	QD.	不適用	不適用	未被覆蓋 ³	• 直接抑制食慾	• 中止使用美新達後，出現反彈性體重增加 • 副作用明顯
司美格魯肽	GLP-1	諾和諾德	2024年6月	超重／肥胖症	s.c.	QW.	不適用	不適用	未被覆蓋 ³	- 長效 - 同時控制血糖 - 減重效果顯著	• 增加GI不良反應的風險
替爾泊肽	GLP-1R；GIPR	禮來	2024年7月	肥胖症／超重	s.c.	QW.	不適用	不適用	未被覆蓋 ³	- 長效 - 有效減肥	• 昂貴

行業概覽

附註：

- 1. 原研藥物奧利司他由羅氏製藥開發並命名為羅氏鮮。然而，由於羅氏製藥的業務調整，羅氏鮮於2008年開始逐步退出中國市場。植恩生物於2010年推出了一款仿製藥的奧利司他膠囊，自此若干品牌的仿製藥產品已獲准進入中國市場。截至最後實際可行日期，中國有超過20款仿製奧利司他的產品獲批准。
- 2. 120mg TID的劑量是基於奧利司他的摘要審查(NDA 020766)，預期治療持續時間為52週。
- 3. 3.0mg的每日劑量是基於臨床數據(NCT01272219)，預期治療持續時間為52週。
- 4. 0.2mg TID的劑量是基於臨床數據(CTR20190408)，預期治療持續時間為52週。
- 5. 醫療保險僅涵蓋T2DM適應症，而醫療保險不涵蓋肥胖症／超重適應症。
- 6. 標籤上的適應症和用法：輔助低卡路里飲食和增加體力活動，用於BMI為30kg/m²或以上（肥胖症），或27kg/m²或以上（超重）的成年患者的慢性體重管理，並存在至少一種與體重相關的合併症（如高血壓、T2DM或血脂異常）。
- 7. 標籤上的適應症和用法：適用於BMI≥28 kg/m²或BMI≥ 24kg/m²且至少有一種體重相關的代謝紊亂症狀（如高血壓、血脂異常、脂肪肝、阻塞性睡眠呼吸暫停綜合徵）。
- 8. 仿製藥或生物類似藥。
- 9. 中國有一種GLP-1/GIP雙受體激動劑替爾泊肽獲國家藥監局批准用於治療T2DM或肥胖症。

資料來源：治療進展、中國醫學前沿雜誌、中華健康管理學雜誌、國家藥監局、灼識諮詢

下表載列經批准的基於GLP-1的藥物用於治療肥胖症的臨床試驗結果比較。

經批准的基於GLP-1的藥物用於治療肥胖症的臨床試驗結果比較

產品	作用機制	試驗類型	臨床試驗概要				其他安全概況
			基線概況 ¹	干預措施	治療差異(%)	不良反應 ²	
利拉魯肽	GLP-1	SCALE	- 平均體重106.2kg - 平均BMI 38.3kg/m²	每天3.0mg，加上56週的生活方式改變諮詢	5.4%	- 停藥率³ 9.8% (4.3%) - 噁心40.2% (14.7%) - 腹瀉20.9% (9.3%) - 嘔吐16.3% (4.1%)	甲狀腺C細胞腫瘤的黑框警告
司美格魯肽	GLP-1	STEP1	- 平均體重105.4kg - 平均BMI 37.8 kg/m²	每週2.4mg加上68週的生活方式干預	12.4%	- 停藥率7.0% (3.1%) - 噁心44.2% (17.4%) - 腹瀉31.5% (15.9%) - 嘔吐24.8% (6.6%)	甲狀腺C細胞腫瘤的黑框警告
替爾泊肽	GLP-1/GIP	SURMO UNT-3 ³	- 平均體重105.8kg - 平均BMI 38.2 kg/m²	每週10mg加上72週的生活方式干預	16.4%	- 停藥率7.1% (2.6%) - 噁心33.3% (9.5%) - 腹瀉21.2% (7.3%) - 嘔吐10.7% (1.7%)	甲狀腺C細胞腫瘤的黑框警告

行業概覽

附註：

- 1. 治療組的試驗受試者概況。
- 2. 治療差異=治療組的平均體重減輕百分比減去安慰劑組的平均體重減輕百分比。
- 3. 不良反應顯示為治療組中的不良事件百分比（安慰劑組中的不良事件百分比）。
- 4. 來自Saxenda藥品標籤的數據乃基於多項臨床試驗的累積參數。
- 5. 試驗3個治療組，10mg組結果見表。

資料來源：New England Journal of Medicine（新英格蘭醫學雜誌）、灼識諮詢

截至最後實際可行日期，美國有超過150種不同形式的臨床階段候選藥物管線用於治療肥胖症。截至最後實際可行日期，美國有十款處於臨床研發階段用於治療肥胖症的GLP-1受體激動劑候選藥物。下表載列美國用於治療肥胖症的臨床階段GLP-1受體激動劑候選藥物管線。

美國用於治療肥胖症的臨床階段GLP-1受體激動劑候選藥物管線

候選產品	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期	試驗編號	主管部門
Orforglipron	GLP-1R	禮來	T2DM／肥胖症／超重／心血管疾病／慢性腎臟病	p.o.	III	2023年4月7日	NCT05803421	FDA
			肥胖症／超重／T2DM	p.o.	III	2023年3月24日	NCT05872620	FDA
			超重／肥胖症	p.o.	III	2023年3月22日	NCT05869903	FDA
AZD5004	GLP-1R	阿斯利康	肥胖症／超重	p.o.	II	2024年10月8日	NCT06579092	FDA
ROSE-010	GLP-1R	Rose Pharma	肥胖症／超重	s.c.	II	2024年10月1日	NCT06621017	FDA
RGT-075	GLP-1R	Regor	肥胖症	p.o.	II	2024年2月26日	NCT06277934	FDA
K-757	GLP-1R	Kallyope	肥胖症	p.o.	II	2023年8月31日	NCT06019559	FDA
S-309309	GLP-1R	鹽野義製藥	肥胖症	p.o.	II	2023年6月29日	NCT05925114	FDA
Danuglipron	GLP-1R	輝瑞	超重／肥胖症／T2DM	p.o.	II	2021年1月13日	NCT04707313	FDA
GSR-1290	GLP-1R	Gasherbrum Bio	超重／肥胖症／T2DM	p.o.	I/II	2023年1月25日	NCT05762471	FDA
CT-996	GLP-1R	Carmot	肥胖症／二型糖尿病	p.o.	I	2023年5月9日	NCT05814107	FDA
XW014	GLP-1R	先為達	肥胖症／二型糖尿病／MASH	p.o.	I	2022年10月13日	NCT05579314	FDA

資料來源：ClinicalTrials.gov、灼識諮詢

此外，美國還有其他用於治療肥胖症的基於GLP-1的候選藥物管線正在臨床研發中，例如正在進行II期臨床試驗的maridebart cafraglutide，其為一種新型抗體-肽偶聯物，可作為GLP-1受體激動劑和GIP受體拮抗劑。

截至最後實際可行日期，中國有超過50種不同形式的臨床階段候選藥物管線用於治療肥胖症。截至最後實際可行日期，中國約有20款處於臨床研發階段用於治療肥胖症的GLP-1受體激動劑候選藥物。下表載列中國用於治療肥胖症的臨床階段GLP-1受體激動劑候藥物管線。

行業概覽

中國用於治療肥胖症的臨床階段GLP-1受體激動劑候選藥物管線

候選產品 ¹	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期	試驗編號	主管部門
PB-119	GLP-1R	派格生物	超重／肥胖症	s.c.	I	2024年4月17日	CTR20241107	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	江蘇特瑞	肥胖症	s.c.	III	2024年12月23日	CTR20244777	國家藥監局
GZR-18	GLP1R	甘李	超重／肥胖症	s.c.	III	2024年12月18日	CTR20244647	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	江蘇諾泰生物	肥胖症	s.c.	III	2024年12月12日	CTR20244492	國家藥監局
VCT220	GLP-1R	開泰醫藥	超重／肥胖症	p.o.	III	2024年11月20日	CTR20244365	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	成都倍特	肥胖症	s.c.	III	2024年9月30日	CTR20243408	國家藥監局
ZT006	GLP-1R	質肽生物	超重	p.o.	I	2024年11月15日	CTR20244313	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	石藥集團	肥胖症	s.c.	III	2024年9月14日	CTR20243491	國家藥監局
Orforglipron	GLP-1R	禮來	超重／肥胖症	p.o.	III	2023年8月11日	CTR20232459	國家藥監局
伊諾格魯肽	GLP-1R	先為達	超重／肥胖症	s.c.	III	2023年3月15日	CTR20230745	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	諾和諾德	體重管理	s.c.	III	2023年9月8日	CTR20232812	國家藥監局
BPYT01	GLP-1R	百極優棠	超重／肥胖症	s.c.	II	2024年8月13日	CTR20242957	國家藥監局
ZT002	GLP-1R	質肽生物	超重／肥胖症	s.c.	II	2024年7月12日	CTR20242527	國家藥監局
HDM1002	GLP-1R	杭州中美華東	超重／肥胖症	p.o.	II	2024年4月11日	CTR20241151	國家藥監局
蘇帕魯肽	GLP-1R	銀諾醫藥	超重／肥胖症	s.c.	II	2024年3月11日	CTR20240801	國家藥監局
HRS-7535	GLP-1R	山東盛迪	肥胖症	p.o.	II	2024年2月18日	CTR20240369	國家藥監局
GMA-105	GLP-1R	鴻運華寧	超重／肥胖症	s.c.	Ib/II	2022年6月27日	CTR20221601	國家藥監局
MDR-001	GLP-1R	德睿智藥	超重／肥胖症	s.c.	II	2024年8月23日	CTR20243057	國家藥監局
ZT002	GLP-1R	質肽生物	超重／肥胖症	s.c.	II	2024年7月12日	CTR20242527	國家藥監局
SAL-0112	GLP-1R	信立泰	超重／肥胖症	p.o.	I	2023年12月18日	CTR20233948	國家藥監局

附註：

1. 不包括於藥品審評中心註冊的生物仿製藥

資料來源：藥品審評中心、灼識諮詢

截至最後實際可行日期，美國有七款處於臨床研發階段用於治療肥胖症的GLP-1/GCG雙受體激動劑候選藥物。下表載列美國用於治療肥胖症的臨床階段GLP-1/GCG雙受體激動劑候選藥物管線。

美國用於治療肥胖症的臨床階段GLP-1/GCG雙受體激動劑候選藥物管線

候選產品	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期	試驗編號	主管部門
IBI362 (瑪仕度肽)	GLP-1R/GCGR	禮來／信達生物製藥	糖尿病／T2DM／肥胖症	s.c.	III	2023年12月28日	NCT06184568	FDA
			糖尿病／T2DM	s.c.	III	2022年11月7日	NCT05606913	FDA
			肥胖症／NASH	s.c.	III	2024年3月13日	NCT06309992	FDA
Survodutide	GLP-1R/GCGR	勃林格殷格翰	肥胖症	s.c.	III	2023年10月11日	NCT06077864	FDA
			肥胖症／T2DM	s.c.	III	2023年10月4日	NCT06066528	FDA
			肥胖症	s.c.	III	2023年10月4日	NCT06066515	FDA
Pemvidutide	GLP-1R/GCGR	Altimmune	肥胖症／超重	s.c.	II	2022年3月25日	NCT05295875	FDA
Efinopegdutide	GLP-1R/GCGR	默沙東	肥胖症／T2DM	s.c.	II	2018年7月16日	NCT03586830	FDA
			肥胖症	s.c.	II	2018年4月3日	NCT03486392	FDA
DA-1726	GLP-1R/GCGR	Neurobo	肥胖症	s.c.	I	2024年2月9日	NCT06252220	FDA
DD01	GLP-1R/GCGR	Neuraly	超重／肥胖症／T2DM／MASLD	s.c.	I	2021年3月23日	NCT04812262	FDA
NNC9204-1177	GLP-1R/GCGR	諾和諾德	超重／肥胖症	s.c.	I	2019年8月16日	NCT04059367	FDA
			代謝及營養異常／肥胖症	s.c.	I	2016年10月21日	NCT02941042	FDA

資料來源：ClinicalTrials.gov、灼識諮詢

截至最後實際可行日期，中國有三款處於臨床研發階段用於治療肥胖症的GLP-1/GCG雙受體激動劑候選藥物。下表載列中國用於治療肥胖症的臨床階段GLP-1/GCG雙受體激動劑候選藥物管線。

行業概覽

中國用於治療肥胖症的臨床階段GLP-1/GCG雙受體激動劑候選藥物管線

候選藥物	作用機制	公司	階段	適應症	給藥方式	首次公佈日期	試驗編號
PB-718	GLP-1/ GCG	派格生物	I	超重／肥胖症	s.c.	2023年5月31日	CTR20231655
瑪仕度肽	GLP-1/ GCG	信達生物	NDA	超重／肥胖症	s.c.	2023年12月26日 ¹	CTR20234187 ¹
Survodutide	GLP-1/ GCG	勃林格殷格翰	III	超重／肥胖症	s.c.	2023年12月14日	CTR20234044

附註：

1. 瑪仕度肽的NDA於2024年2月獲藥品審評中心接納，其首次公佈日期及試驗編號表示其最早於藥品審評中心註冊的III期臨床試驗。

資料來源：藥品審評中心、灼識諮詢

減肥藥市場增長驅動因素及未來趨勢

減肥藥市場的增長主要由以下關鍵因素驅動：

- **超重／肥胖症患者數量越來越多。** 城市化及經濟增長改變了人們的飲食偏好。當代不健康飲食習慣的生活方式及缺少體育鍛煉，使得肥胖症日益高發。因此，肥胖症處於高位向上的發展態勢，從而對體重管理解決方案的需​​求亦隨之攀升。該需求的攀升使得針對超重及肥胖症的藥物市場持續擴大。
- **日益提高的公共意識使臨床需求激增。** 多年來公眾對肥胖症的不良臨床後果的認知日益提高，公眾認識到肥胖症不單純是審美問題，更是與健康密切相關的問題。該轉變強化了公眾尋求醫療關注的意願，從而提高治療比率。這相繼推動了體重管理及減肥藥市場的不斷擴大。
- **GLP-1受體激動劑的療效及安全性獲得廣泛認可。** 肥胖症問題的日益嚴重刺激了GLP-1藥物市場的增長，意味著各款GLP-1藥物對於體重管理及肥胖症治療頗有成效。近年來，越來越多的雙或三靶向肥胖症的藥物正處於臨床研發，極具開發潛力。有大量豐富的臨床研究證據表明減肥可以顯著降低肥胖症相關的併發症及慢性疾病。

行業概覽

肥胖症藥物市場的進入壁壘

肥胖症藥物市場有以下進入壁壘：

- **安全問題及副作用。**使用藥物來減輕體重仍然是一種非主流方法。安全考量是考慮進行減重干預的個人的首要考慮因素。有關傳統肥胖症藥物安全性的負面看法及報告可能會阻礙市場接受度。
- **激烈的競爭。**新的肥胖症藥物面臨來自市場上即將上市的候選藥物及成熟產品的競爭。為取得成功，新產品必須表現出卓越的療效、更少的副作用或其他獨特的好處，而建立廣泛的品牌知名度對新進入者構成挑戰。

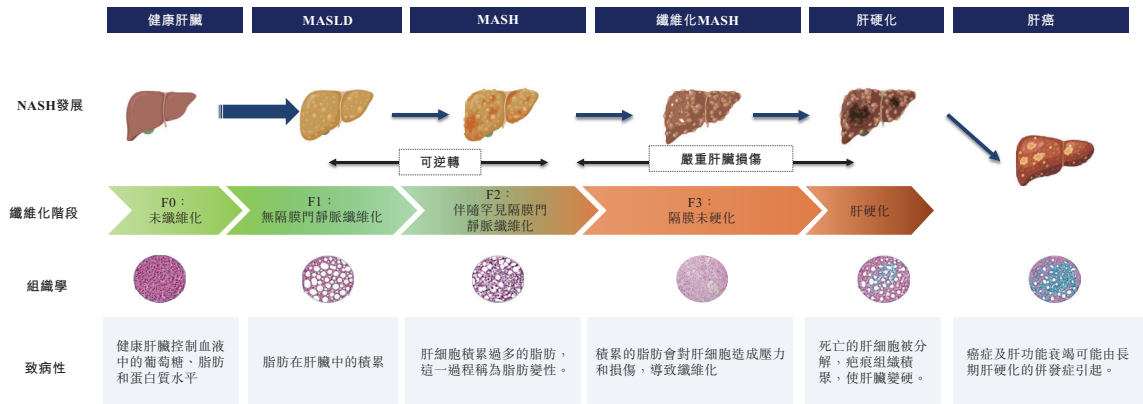
NASH藥物市場概覽

NASH簡介

非酒精性脂肪性肝炎是一款由於脂肪累積過多引起的肝臟發炎及損傷，比非酒精性脂肪性肝病（「**NAFLD**」）更嚴重，而**NAFLD**泛指對於很少飲酒或不飲酒或的人群造成影響的肝臟情況。**NAFLD**的特徵為脂肪在肝臟沉澱累積，而**NASH**屬於壞死性發炎過程，當中肝細胞由於脂肪累積而受到損傷。**NASH**可導致肝臟瘢痕，若不予治療則會最終導致不可逆轉性肝臟瘢痕（肝硬化）及肝癌。**NASH**的風險因素包括（其中包括）**T2DM**、胰島素抗性、肥胖症、高膽固醇及甘油三酯，**NASH**患者常會同時伴發多種此類症狀。

在2023 **EASL**大會上自拉丁美洲拉美健康研究協會(**ALEH**)，美國肝病研究協會(**AASLD**)和歐洲肝臟研究協會(**EASL**)的跨國肝臟學會領導人以及**NAFLD**命名倡議的聯合主席宣佈，選擇脂肪性肝病(**SLD**)作為涵蓋脂肪變性的各種病因的總體術語。非酒精性脂肪性肝病(**NAFLD**)現在將更名為代謝功能障礙相關的脂肪性肝病(**MASLD**)。代謝功能障礙相關的脂肪性肝炎(**MASH**)是非酒精性脂肪性肝炎(**NASH**)的替代術語。以下圖解**NASH**在不同階段的發展情況。

行業概覽



資料來源：ALF、NIHR、NIDDK及灼識諮詢

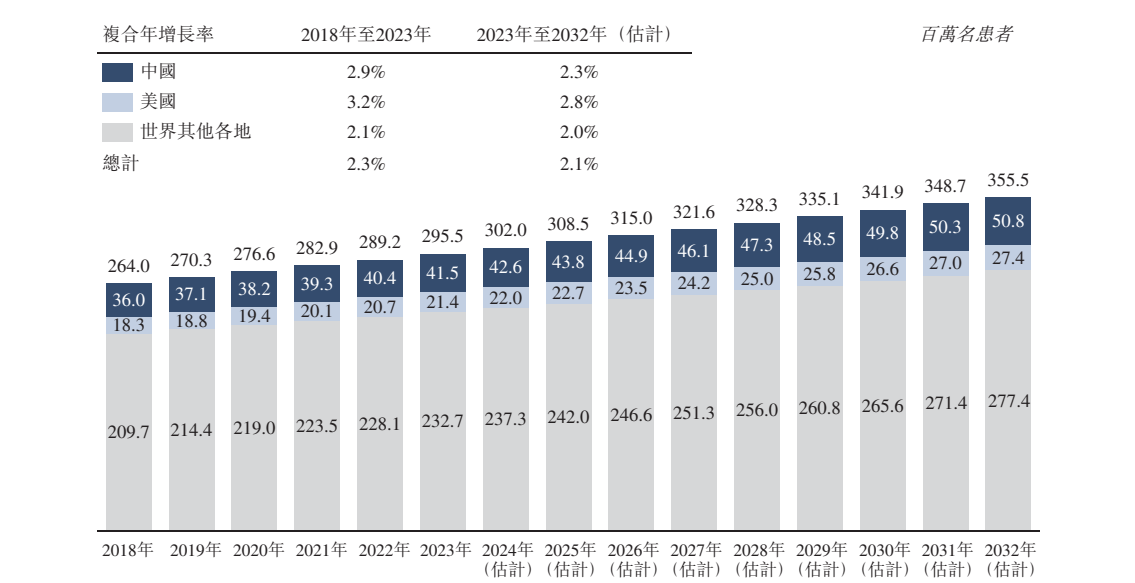
NASH的患病率

全球有大量的NASH患者，由基因及環境原因及多種風險因素綜合導致。由於近年來中國的高速發展及人民生活方式的變化，NASH同時在國內是不容忽視的公眾健康問題。

以下圖表載列自2018年至2032年NASH在全球及中國的過往及預計患病率。鑒於與其他國家相比，中國的肥胖水平相對較低，中國NASH市場的增長可能不如全球趨勢明顯。鑒於FDA批准用於治療NASH的首個藥物適用於患有F2~F3纖維化的NASH患者，而無需進行肝臟活檢，而肝纖維化階段F2~F3/F1~F3通常是大多數治療NASH的II期和III期臨床試驗的關鍵患者納入標準，因此纖維化階段的患者分層是估計NASH治療目標市場的主要參數。

行業概覽

NASH的患病率，2018年至2032年（估計）

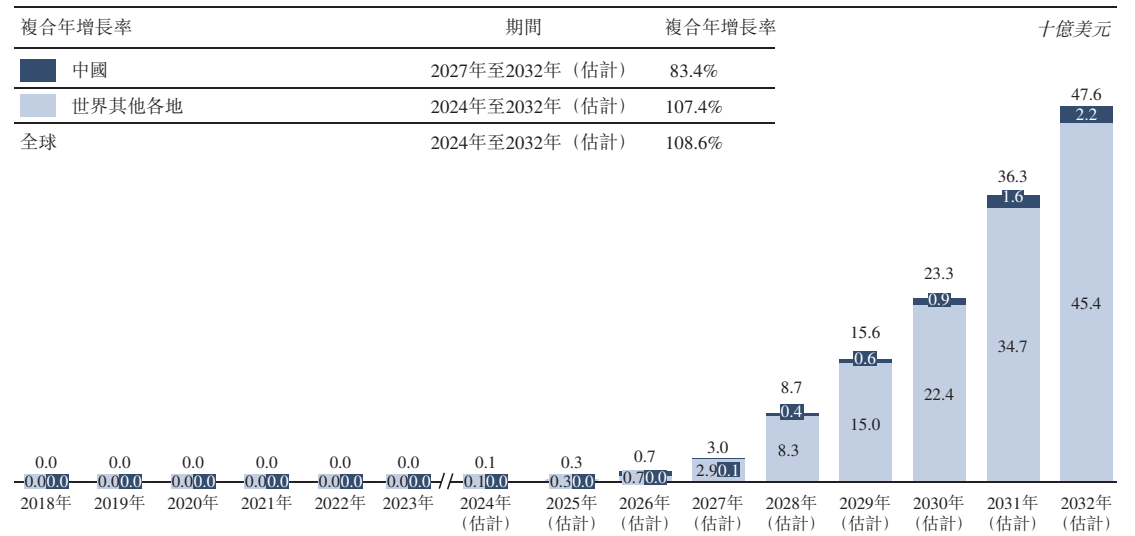


資料來源：World Obesity Atlas、世界衛生組織、灼識諮詢

NASH藥物的市場規模

儘管全球NASH患者人數達到約3億，但第一種治療NASH的藥物最近於2024年3月獲FDA批准，預計未來幾年NASH藥物的全球市場規模將快速增長。下表載列全球及中國NASH藥物的預計市場規模。

全球及中國NASH藥物的市場規模，2018年至2032年（估計）



行業概覽

附註：NASH的市場規模估計為NASH藥物的年均治療支出乘以治療患者人數。對於全球市場，年度治療價格假設基於第一個獲批的NASH藥物瑞美替羅，其2024年的預期批發價約為每包（30片）4,000美元及初始預期價格為每年47,400美元，而2024年至2032年的全球價格預計整體將介乎15,000美元至30,000美元。可治療患者的數量按全球NASH患者數量乘以纖維化晚期(F2~F3)患者的百分比進行估計，預計全球將在35%至40%範圍內。於2024年，全球採用經批准的NASH適應症藥物的患者人數預計將在1,500至2,000人之間，而2032年的治療率預計將佔總可治療患者的1%左右。

就中國市場而言，年度治療價格預計為2,000美元至2,400美元，可治療患者數量按中國NASH患者數量乘以預期纖維化晚期(F2~F3)患者百分比進行估計，即於2027年至2032年間，預計在中國將在25%至35%範圍內。第一種用於治療NASH的藥物預計將於2027年獲得批准，屆時患者治療率將佔總可治療患者的0.3%，並預計於2032年在5%至6%之間。

資料來源：Journal of Hepatology (肝病學雜誌)、FDA、ClinicalTrials.gov、灼識諮詢

目前的治療方案

全球及中國市場遵循相同的NASH治療方案。根據臨床肝纖維化的風險程度，國際和國家指導方針建議對NAFLD和NASH患者採用不同的管理方式。由於發病機制複雜，NASH的藥物目前還在研發中。循證藥物治療在美國和中國均尚未獲批准，目前治療NASH主要局限於採用更健康的生活方式，例如管理體重、控制糖尿病、避免飲酒、常規鍛煉、降低總膽固醇水平和補充維生素E。此外，雖然並無直接治療NASH的具體藥物，但服用二甲雙胍及他汀類藥物可治療胰島素抵抗及高膽固醇等相關代謝紊亂。此外，美國肝病研究協會確認維生素E和比格列酮（一款用於治療糖尿病的藥物）是活檢證實NASH的兩款最佳藥物選擇，但該等方法的安全性及療效尚不明確。

行業概覽

下表載列美國肝病研究學會推薦治療NAFLD和NASH的方案：

NAFLD/NASH臨床護理途徑多學科工作小組 – NAFLD/NASH患者推薦管理			
風險等級	低風險	中等風險	高風險
患者分層	FIB-4<1.3或LSM<8kPa或肝活檢F0-F1	FIB-4 1.3-2.67及／或LSM 8-12 kPa以及不推薦肝活檢	FIB-4> 2.67或LSM >12 kPa或肝活檢F2-F4
生活方式干預	所有患者須定期鍛煉體力、健康飲食及避免飲酒過量		
建議超重或肥胖者減重	可能受益 - 結構化減重計劃 - 減肥藥 - 減重手術	需求更大	需求強烈
NASH的藥物療法	不建議	迄今尚無藥物獲FDA批准用於NASH治療，T2DM患者可能受益於部分糖尿病藥物，例如比格列酮及一些GLP-1RA；維生素E可改善無糖尿病的NASH患者的脂肪性肝炎，而較少證據表明對T2DM患者有效	
		不適用	NASH肝硬化的藥物治療非常有限，應避免
降低CVD風險	他汀類藥物可安全用於患有脂肪性肝炎和肝纖維化的患者，但應避免用於失代償期肝硬化		
糖尿病護理	糖尿病的護理標準	首選對NASH有效的藥物（比格列酮、GLP-1RA）	

• GLP-1RA可改善胰島素敏感度、減少肝葡萄糖生成並促進體重減輕。該等代謝影響可能有助於更好地管理NASH，因為胰島素抵抗和肥胖症是與該疾病相關的常見因素。

• GLP-1RA已顯示出抗炎作用，有利於減輕肝臟炎症（NASH病理學的關鍵組成部分）。

• 部分研究表明GLP-1RA可能具有抗纖維化作用，可能有助於預防或減少肝纖維化（NASH的嚴重後果）。

簡稱：FIB-4=纖維化-4；LSM=肝臟硬度測量；CVD=心血管疾病

資料來源：Gastroenterology、灼識諮詢

GLP-1 受體激動劑在治療NAFLD中顯示出良好的治療潛力。研究表明GLP-1 激動劑可能在解決與NAFLD相關的胰島素抵抗、炎症和肝脂肪堆積之間錯綜複雜的相互作用方面發揮有益作用。通過靶向GLP-1 受體，該等藥物不僅有助於血糖控制而且顯示出改善肝臟健康的潛力。目前正在研究GLP-1 受體激動劑的抗炎和抗纖維化特性對減少肝脂肪變性和防止疾病惡化的影響。由於NAFLD與代謝功能障礙密切相關，GLP-1 激動劑的多方面作用使其成為探索針對這種常見肝臟疾病的綜合治療策略的研究對象。下表列示美國肝病研究協會治療NASH（包括GLP-1 受體激動劑）實踐指南的建議，截至最後實際可行日期，該等推薦藥物均未獲FDA批准用於治療NASH。

藥物 ¹	患者人群	肝臟臨床獲益	非肝臟相關臨床獲益	潛在副作用
維生素E	無T2DM或肝硬化的NASH	- 改善肝脂肪變性 - 尚未證實使纖維化獲益	/	- 出血性中風 - 前列腺癌的潛在風險
比格列酮	有或無T2DM的NASH	- 改善肝脂肪變性 - 纖維化的潛在獲益	- 改善胰島素敏感度 - 預防糖尿病 - 降低心血管風險 - 預防中風	- 體重增加 - 心力衰竭惡化的風險 - 骨質流失
利拉魯肽 ²	無肝硬化的NASH	- 改善肝脂肪變性 - 尚未證實對纖維化的影響	- 改善胰島素敏感度 - 體重減輕 - 降低心血管風險 - 可能減緩腎臟疾病的進程	- 腸胃不適 - 膽結石（與體重減輕有關）、胰腺炎
司美格魯肽 ³	無肝硬化的NASH	- 改善肝脂肪變性 - 改善NASH - 可能減緩纖維化的進程	- 改善胰島素敏感度 - 體重減輕 - 改善心血管及腎臟結果 - 預防中風	- 腸胃不適 - 膽結石（與體重減輕有關）、胰腺炎
替爾泊肽	有NAFLD的T2DM或肥胖症	減少影像上的肝脂肪變性	- 改善胰島素敏感度 - 明顯減輕體重	- 腸胃不適 - 膽結石（與體重減輕有關）、胰腺炎
SGLT2i	T2DM及NAFLD	減少影像上的肝脂肪變性	- 可能改善胰島素敏感度 - 改善心血管及腎臟結果 - 使心力衰竭獲益 - 適度減重	- 泌尿生殖系統酵母菌感染的風險 - 血容量耗竭 - 骨質流失

行業概覽

附註：

- 1. 有關司美格魯肽、比格列酮及維生素E的可用數據並未顯示出抗纖維化的益處，且均未在肝硬化患者中進行仔細研究。二甲雙胍、熊去氧膽酸、二肽基肽酶-4、他汀類藥物及水飛薊素在NASH中得到充分研究，不應用作NASH的治療方法，因為該等藥物不能提供有意義的組織學益處。
- 2. 樣本量小且不足以確定關鍵組織學結果（纖維化）的研究。
- 3. 目前正在進行III期臨床試驗以確定療效。

資料來源：美國肝病研究協會、灼識諮詢

研究表明，若干遺傳因素與NASH有關，例如PNPLA3基因的若干變異，其決定了肝臟脂肪含量的個體間及種族相關差異，而與胰島素抵抗及血清脂質濃度無關。NASH的非遺傳風險因素包括肥胖、胰島素抵抗、高血脂及其他代謝異常。生活方式干預及預防方法可能會減輕NASH的症狀及／或延遲疾病進展。下表載列治療NASH的主要預防及維持方法的特點。

	健康飲食	定期運動	減輕體重	血糖監測
NASH	以減輕體重和改善肝臟健康為目標的飲食調整對於管理NASH至關重要。這可能包括減少精製碳水化合物、飽和脂肪和添加糖的攝入量，同時增加富含纖維的食物和健康脂肪的消耗量。	定期運動可減少與NASH相關的肝臟脂肪積聚、炎症及纖維化。將有氧運動和抗阻運動結合起來，可以改善肝臟健康和代謝參數。	減重是NASH的主要治療目標，因為其可改善肝臟組織學並降低疾病進展的風險。建議將旨在持續減輕體重的生活方式干預作為一線方法。	監測血糖水平可能有助於控制胰島素抵抗並防止進一步的肝損傷，從而間接使NASH患者受益。嚴格的血糖控制很重要，尤其是對於患有T2DM或胰島素抵抗的患者。

資料來源：FDA、灼識諮詢

NASH藥物市場的競爭格局

截至最後實際可行日期，全球尚無獲批專門用於治療NASH的GLP-1受體靶向藥物。於2024年3月14日，由Madrigal Pharmaceuticals Inc.開發的一種甲狀腺激素受體β-選擇性激動劑resmetirom成為首個獲得FDA上市批准的藥物，品牌名稱為Rezdiffra，用於治療患有中度至晚期肝纖維化的NASH患者，其設計作用機制為通過刺激肝的甲狀腺激素β受體降低肝內的甘油三酯及減少肝臟的脂肪含量。截至最後實際可行日期，在美國有多款處於臨床研發的候選產品，其中九款為GLP-1受體靶向。下表列示於美國用於治療NASH的臨床研發中的GLP-1受體靶向候選藥物的詳情。

行業概覽

美國臨床階段的GLP-1受體靶向NASH候選藥物管線

候選產品	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期	試驗編號	主管部門
PB-718	GLP-1R/GCGR	添格生物	NASH	s.c	I	2021年8月25日	NCT05021666 ¹	FDA
Survodutide	GLP-1R/GCGR	勃林格殷格翰	NASH	s.c	III	2024年3月13日	NCT06309992	FDA
司美格魯肽	GLP-1R	諾和諾德	NASH	s.c	III	2021年3月30日	NCT04822181	FDA
DD-01	GLP-1R/GCGR	Neuraly Inc	NAFLD	s.c	II	2024年5月13日	NCT06410924	FDA
Pemvidutide	GLP-1R/GCGR	Altimune	NASH	s.c	II	2023年8月14日	NCT05989711	FDA
Efinopegdutide	GLP-1R/GCGR	默沙東	MASH、NASLD	s.c	II	2023年5月26日	NCT05877547	FDA
Efocipeptrutide (HM15211)	GLP-1R/GCGR/GIPR	Hanmi Pharmaceutical	NASH	s.c	II	2020年8月7日	NCT04505436	FDA
AZD9550	GLP-1R/GCGR	阿斯利康	NASLD	s.c	I/II	2023年11月30日	NCT06151964	FDA
VK2735	GLP-1R/GIPR	Viking Therapeutics	NASLD	p.o.	I	2022年1月24日	NCT05203237	FDA

附註：

1. 試驗NCT05021666以健康受試者為對象。

資料來源：ClinicalTrials.gov、灼識諮詢

下表列示截至最後實際可行日期在中國用於治療NASH的臨床研發中的GLP-1受體靶向候選藥物的詳情。

中國臨床階段的GLP-1受體靶向NASH候選藥物管線

候選藥物	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期	試驗編號	主管部門
Survodutide	GLP-1R/GCGR	勃林格殷格翰	NASH	s.c	III	2024年11月26日	CTR20244843	國家藥監局
司美格魯肽	GLP-1R	諾和諾德	NASH	s.c	III	2021年7月27日	CTR20211818	國家藥監局
Efinopegdutide	GLP-1R/GCGR	默克集團	NASH	s.c	II	2023年10月19日	CTR20233311	國家藥監局
HEC8473	GLP-1R/FGF21	廣東東陽光科技	NASH、T2DM、肥胖症	s.c	II	2023年8月17日	CTR20232481	國家藥監局
UBT251	GLP-1R/GCGR/GIPR	聯邦生物科技	T2DM、超重／肥胖症、NASH	s.c	Ia	2023年9月20日	CTR20232997	國家藥監局

資料來源：藥品審評中心、灼識諮詢

NASH藥物市場的增長驅動力和未來趨勢

NASH藥物市場增長主要由以下主要因素驅動：

- 公眾意識增強。NASH等代謝疾病發病率的激增引起公眾、政府、醫療機構和社會媒體的高度關注，有助於提高對NASH的認識。我們通過多種渠道對醫生及NASH患者進行有關疾病診斷和藥物干預的教育。例如，中國國家衛生健康委員會於2022年啟動一項針對區域醫療衛生服務機構新陳代謝醫生的專業培訓計劃。該計劃旨在保證新診斷陳代謝疾病（包括NASH）

行業概覽

的準確性。此外，在中國建立更多NASH護理診所方便醫生提供綜合治療，強調合理用藥和生活方式干預。

- **診斷方面不斷取得成果。**診斷技術的進步進一步推動NASH市場的發展。如體檢、影像學檢查及肝活組織檢查等多種診斷方法均可用於NASH診斷。體檢時，醫生會檢查肝臟並檢查是否有胰島素抵抗或肝硬化的跡象。雖然通常不會推薦肝活檢用於疑似NASH患者，但可以確認診斷和評估疾病嚴重程度。倘出現晚期纖維化或其他晚期肝病跡象，醫生可能建議進行肝活檢以排除其他肝病並確認NASH診斷。越來越多地使用體檢、影像學檢查及肝活檢進行NASH診斷進一步推動了對藥物干預的需求。
- **易感人群和患者群體的擴大。**作為一種新陳代謝疾病，NASH與肥胖症、T2DM、血脂水平異常、衰老等多種風險因素有關。全球代謝紊亂患病率不斷上升是NASH發病率的重要驅動因素。久坐不動的生活方式、不健康的飲食習慣和肥胖症亦導致NASH發病率上升。
- **滿足醫療需求的新療法。**截至最後實際可行日期，全球尚無獲批准用於治療NASH的GLP-1受體靶向藥物。由於NASH發病率不斷上升，與該疾病有關的經濟負擔增加，從而導致對能夠降低與該疾病相關的醫療成本的新療法的需求不斷增長。由於公眾意識增強及用於治療NASH的新藥預計將獲批准，NASH患者將迅速採用該等新獲批准的藥物，從而推動NASH藥物市場的大幅增長。

OIC藥物市場概況

OIC簡介

阿片類藥物引起的便秘（「**OIC**」）是使用阿片類藥物緩解疼痛的常見且具挑戰性的副作用。阿片類藥物可有效緩解疼痛，但會導致一系列胃腸問題，最普遍的併發症就是便秘。OIC發生是由於阿片類藥物與胃腸道中的阿片受體相互作用，導致腸道蠕動減慢，極大影響使用阿片類藥物緩解疼痛的個體生活質量，經常導致不適、腹痛，對整體健康產生不利影響。分辨導致OIC的獨特機制至關重要，因為傳統瀉藥可能無法有效解決潛在難題。

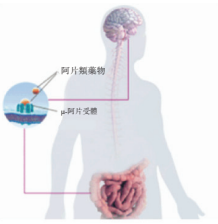
行業概覽

下圖概述若干OIC的關鍵資料：



- 阿片類藥物指治療慢性癌症及非癌症相關疼痛的主要藥物
- 阿片類藥物引起的便秘(OIC)是阿片類藥物治療產生的最常見胃腸不良反應，對疼痛管理、生活質量及日常功能產生負面影響
- 即便使用低劑量阿片類藥物，亦常出現OIC症狀，且因阿片類藥物耐受性，OIC症狀不會隨着時間推移而自發減輕

OIC病理生理學



- 阿片類藥物通過激活中樞μ-阿片受體發揮鎮痛作用
- μ-阿片受體亦廣泛分佈於胃腸道
- 激活胃腸道μ-阿片受體，降低腸道張力及收縮力，增加結腸液體吸收及肛門括約肌張力，同時降低直腸感覺功能
- 導致大便變硬，很難排出

OIC診斷

- 根據羅馬標準診斷
 - 新症狀或惡化症狀須包括下列兩種以上
 - 不使用瀉藥時很少出現稀便

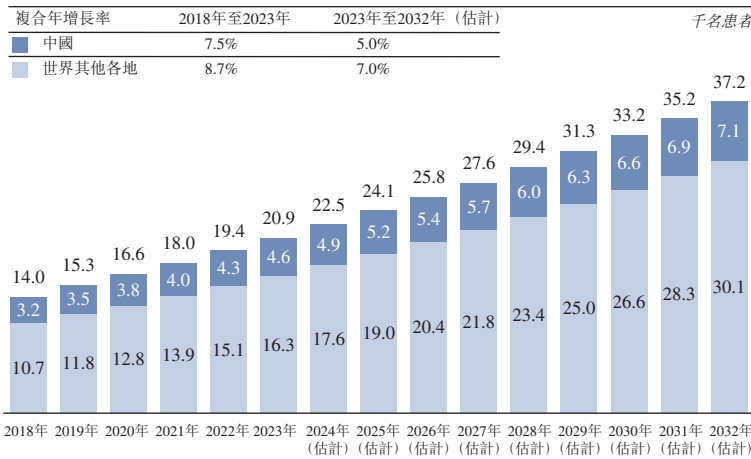
超過1/4的排便	少於3次/週
✓ 緊張 ✓ 結塊或硬結 ✓ 排便不盡 ✓ 感覺肛門直腸梗阻/堵塞 ✓ 用手促進排便	✓ 自發性排便

資料來源：Alkermes、UpToDate、灼識諮詢

OIC患病率

使用低劑量阿片類藥物的患者普遍出現OIC症狀。OIC症狀不會隨着時間的推移而自發減輕。因此，隨着癌症事件及其他劇烈疼痛指徵的快速增加，OIC患者群體正穩步增長。下圖載列2018年至2032年全球及中國OIC歷史及預測患病率。

OIC患病率，2018年至2032年（估計）



資料來源：世界衛生組織、Pain Manag., J Anaesthesiol Clin Pharmacol.、灼識諮詢

行業概覽

目前治療方案

通常治療OIC患者的一線治療方案是瀉藥，但瀉藥僅能部分緩解一些OIC患者的症狀，臨床效益有限。因此，正在研發阿片受體拮抗劑作為潛在更有效的治療方案。下表展示全球及中國OIC患者目前治療方案及相應的特點。

治療OIC的方案

	一線	二線			其他療法	
類別	• 常規瀉藥	• 外周作用μ-阿片受體拮抗劑(PAMORA)	• CLCN2	• 5-HT	• 生活方式療法	• 中醫
代表藥物	• 乳果糖 • PEG	• 納洛塞醇 • 納地美定 • 甲基納曲酮	• 魯比前列酮	• 普盧卡必利		
療效	• 通常效果有限 • 發揮作用的時間不可預測	• 證明療效優於安慰劑 • 在不影響鎮痛效果的情況下緩解便秘	• 證明療效優於安慰劑	• 導致結腸蠕動增加，加速傳輸	• 增加纖維攝入／增加液體攝入／增加體力活動 • 療效有限，對癌症患者的療效尤為有限	• 有效治療OIC，但缺少大樣本量的雙盲、多中心臨床研究
不良事件	• 胃腸副作用，如噁心、嘔吐、腹瀉及腹痛	• 脹氣及腹瀉	• 噁心及腹瀉	• 腹痛及噁心		
指引推薦情況	• 美國胃腸病協會 • 中國指引	• 美國胃腸病協會 • 中國指引	• 中國指引		• 美國胃腸病協會 • 中國指引	• 中國指引

簡稱：CLCN2=氯離子通道蛋白2；5-HT=5-羥色胺

資料來源：中華消化雜誌、美國胃腸病協會、灼識諮詢

OIC藥品市場競爭格局

截至最後實際可行日期，FDA批准四款治療OIC的藥物產品，分別是三款外周作用μ-阿片受體拮抗劑（「**PAMORA**」）及一款CLCN2激活劑。下表載列在美國獲批的OIC藥物。

在美國獲批的OIC藥物

作用機制	通用名稱	品牌名稱	公司	給藥方式	獲批適應症	首次批准日期	2022年全球銷售額（百萬美元）
PAMORA	納洛塞醇	Movantik	RedHill Biopharma	p.o.	慢性非癌性疼痛OIC	2014/09/16	~180
	甲基納曲酮	Relistor	Salix Pharmaceuticals	p.o.	OIC發生於患有慢性非癌性疼痛的成人患者	2016/07/19	~250
				s.c.	在對瀉藥治療反應不足的情況下，OIC發生於患有慢性非腫瘤性疼痛的成人患者、OIC發生於在疾病晚期接受姑息治療的成人	2008/04/25	
	納地美定	Symproic	鹽野義製藥	p.o.	慢性非癌性疼痛OIC	2017/03	~60
CLCN2	魯比前列酮	Amitiza	Mallinckrodt Pharmaceuticals	p.o.	慢性特發性便秘OIC發生於有慢性非癌性疼痛或既往患癌或接受過癌症治療的人群、有便秘型腸易激綜合症的女性	2006/01/31	~190

簡稱：PAMORA=作用於外周的μ-阿片受體拮抗劑

資料來源：FDA、灼識諮詢

行業概覽

截至最後實際可行日期，中國有兩款阿片受體拮抗劑藥物均被國家藥監局批准用於治療OIC。

在中國獲批的OIC藥物

作用機制	通用名稱	品牌名稱	公司	給藥方式	獲批適應症	首次批准日期
阿片拮抗劑及阿片類鎮痛藥	緩釋氧可酮／納洛酮	米美欣	綠葉製藥	p.o.	需要阿片類鎮痛藥充分抑制制劇痛的成年人。納洛酮阿片受體拮抗劑的加入，阻斷氧可酮對腸道阿片受體的作用，減輕阿片類藥物引起的便秘症狀	2024/6/28
阿片拮抗劑及阿片類鎮痛藥	緩釋氧可酮／納洛酮	奧施瑞定	Mundipharma	p.o.	需要阿片類鎮痛藥充分抑制制劇痛的成年人。納洛酮阿片受體拮抗劑的加入，阻斷氧可酮對腸道阿片受體的作用，減輕阿片類藥物引起的便秘症狀	2022/11/22

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢

如下表所示，截至最後實際可行日期，美國有三款治療OIC的臨床階段候選藥物。

美國臨床階段OIC候選藥物管線

作用機制	藥物名稱	公司	給藥方式	適應症	階段	首次公佈日期	試驗編號
PAMORA	納洛塞醇	Trihealth	口服	便秘 便秘藥物引起	II/III	2017年10月20日	NCT03316859
	納地美定	鹽野義製藥	口服	接受阿片類藥物的兒科參與者	I/II	2022年10月20日	NCT05588323
不適用	BGP345A	BioGaia Pharma	口服	阿片類藥物引起的便秘	II	2021年11月24日	NCT05133076

資料來源：ClinicalTrials.gov、灼識諮詢

截至最後實際可行日期，中國有十款治療OIC的臨床階段候選藥物，分別為七款PAMORA、兩款阿片受體拮抗劑及一款CLCN2激活劑。PB-1902是截至同一日期中國第一款和僅有的兩款中的一款國內研發的用於治療OIC的臨床階段口服型μ-阿片受體拮抗劑候選藥物。下表載列中國處於臨床研發階段的OIC候選藥物管線。

行業概覽

中國臨床階段的OIC候選藥物管線

候選產品	作用機制	公司	適應症	給藥方式	階段	首次公佈日期	試驗編號	主管部門
PB-1902	PAMORA	派格生物 ¹	OIC	p.o.	I	2021年10月21日	CTR20212557	國家藥監局
					I	2021年4月2日	CTR20210655	國家藥監局
溴化甲基納曲酮	PAMORA	宜昌人福藥業	OIC	p.o	BE ²	2024年5月6日	CTR20241542	國家藥監局
	PAMORA	瀋陽億靈醫藥科技	OIC	s.c.	I	2018年7月2日	CTR20180953	國家藥監局
	PAMORA	北京科萊博醫藥	OIC	s.c.	III	2015年6月18日	CTR20150393	國家藥監局
	PAMORA	福瑞康正	OIC	s.c.	II	2015年7月6日	CTR20150290	國家藥監局
	PAMORA	毒理研究所、中國人民解放軍軍事醫學科學院、Beijing Moliike Technology	OIC	s.c.	III	2018年10月18日	CTR20181837	國家藥監局
納地美定	PAMORA	鹽野義製藥	OIC	p.o.	III	2022年3月22日	CTR20220673	國家藥監局
緩釋氧可酮／ 納洛酮	阿片拮抗劑及 阿片類鎮痛藥	綠葉製藥	OIC	p.o.	NDA	2021年7月23日	CTR20211699	國家藥監局
魯比前列酮	CLCN2	朗西特	伴有慢性非癌性 疼痛的成人患者的OIC	p.o.	BE ²	2018年12月20日	CTR20182238	國家藥監局
鹽酸納洛酮／ 鹽酸羟考酮	阿片受體拮抗劑及 阿片受體激動劑	江蘇恩華	OIC	p.o.	BE ²	2024年7月18日	CTR20242606	國家藥監局

附註：

- 1. 由派格生物的附屬公司上海瀚邁註冊
- 2. 生物等效性試驗

資料來源：藥品審評中心、灼識諮詢

OIC藥品市場的增長動力及未來趨勢

OIC藥品市場增長主要由以下關鍵因素驅動：

- 臨床需求增加。全球老齡化趨勢不斷升級，導致對癌症及其他慢性疼痛等疼痛管理的需求不斷增加。因此，此類患者使用阿片類藥物有所增加，但在解決阿片類鎮痛藥引起嚴重便秘方面，亦面臨疼痛管理的重大挑戰。這種困境導致市場對專門治療OIC的藥物需求不斷增長。
- 傳統治療及靶向藥品研發不足。中國治療OIC主要一線治療方案包括調整生活方式，使用乳果糖及PEG等傳統瀉藥。儘管有治療方法，但許多患者的便秘症狀並未改善。PAMORA等新興OIC藥物在OIC患者的整體管理療效方面擁有巨大市場潛力。
- PAMORA作為研究重點。納洛酮等非選擇性阿片受體拮抗劑能有效緩解OIC症狀，但臨床應用受阿片類鎮痛效果同時減弱所限。因此，人們更加關注屬PAMORA類OIC藥物的研發。這些藥物旨在減輕阿片類藥物引起的腸道功能障礙，而又不影響鎮痛療效。

行業概覽

先天性高胰島素血症藥物市場概覽

先天性高胰島素血症的簡介

先天性高胰島素血症是一種罕見的遺傳性內分泌疾病，患者因高胰島素血症而持續出現低血糖症。先天性高胰島素血症是由胰腺β細胞功能障礙引起的，導致持續釋放胰島素和異常降低血糖水平，從而導致低血糖。先天性高胰島素血症是新生兒及嬰兒中嚴重和持續低血糖的最常見的病因，對中樞神經系統產生嚴重的影響，甚至導致死亡。其需要迅速及積極的治療以預防神經系統的後遺症。倘仍然未治療，先天性高胰島素血症會導致永久性腦損傷，從而導致癲癇和大腦性癱瘓的疾病。在中國，先天性高胰島素血症在2018年納入《中國第一批罕見病目錄》。

全球先天性高胰島素血症的發病率

作為一種罕見疾病，先天性高胰島素血症的患者群體相對較小。全球先天性高胰島素血症的發病率從2018年的2,800例增至2023年的3,400例，複合年增長率為4.2%。預計於2032年全球先天性高胰島素血症的發病率將進一步增至4,900例，2023年至2032年的複合年增長率為4.0%。

目前的治療方案

截至最後實際可行日期，全球尚無獲批專門用於治療先天性高胰島素血症的藥物。目前治療先天性高胰島素血症的治療方案包括二氮嗪、奧曲肽、胰高血糖素和西羅莫司。雖然二氮嗪治療最初往往顯示出療效，但迅速發生的耐受性問題及不良反應（包括肝酶升高及無症狀膽囊疾病）通常限制其長期使用。因此，隨著治療時間延長，持續更新新藥或替代治療方法的需求仍然存在。

下圖展示當前全球及中國先天性高胰島素血症的治療方案。

先天性高胰島素血症治療方案

CHI的治療途徑					
	一線	二線		其他療法	
分類	• 非利尿苯並噻二嗪衍生物	• 生長抑素類似物	• 血糖調節肽激素	• 外科治療	• 營養輔助療法
代表藥物	• 二氮嗪	• 奧曲肽 • 蘭瑞肽	• 胰高血糖素		
療效	• 對由最常見的K _{ATP} 離子通道突變(ABCC8/KCNJ11)引起的CHI患者不理想	• 適用於二氮嗪療效欠佳的情況 • 容易產生耐藥性	• 血糖迅速升高 • 用於緊急情況而非長期使用	• 對於單藥及多藥聯合療法無效的患者以及局灶性病變或胰島素瘤的患者，建議進行手術治療 • 再手術風險	• 對於具有GLUD1及HADH基因致病性變異的兒童，建議進行飲食干預
AE	• 體液瀰留 • 電解質紊亂 • 腸胃不適	• 更嚴重的低血糖	• 高血糖和低血鉀 • 噁心 • 嘔吐 • 多形性紅斑		
指引推薦情況	• AAP • 中國指引 ¹	• 中國指引		• 中國指引	

簡稱：CHI=先天性高胰島素血症；AE=不良事件

資料來源：專家共識 (2022年)、灼識諮詢

行業概覽

先天性高胰島素血症藥物市場的競爭格局

截至最後實際可行日期，全球沒有專門治療先天性高胰島素血症的藥物獲批。截至同日，全球有六款治療先天性高胰島素血症的候選藥物，目前正處於臨床階段。下表載列處於臨床研發階段的先天性高胰島素血症候選藥物的管線。

全球及中國處於臨床階段的先天性高胰島素血症藥物的管線

作用機制	藥物名稱	公司	適應症	階段	首次公佈日期	試驗編號	主管部門
GCGR	PB-722	派格生物	CHI	IND批准	2023年2月27日	-	國家藥監局
	Dasiglucagon	Zealand Pharma	CHI	NDA ¹	2018年12月17日 ²	NCT04172441 ³	FDA
	HM15136	韓美藥品	CHI	II	2021年2月1日	NCT04732416	FDA
	CSI-glucagon	Xeris Pharmaceuticals	CHI	II	2016年10月18日	NCT02937558	FDA
INSR	RZ358	Rezolute; XOMA	CHI	III	2024年1月17日	NCT06208215	FDA
GLP-1R	Exendin-(9-39)	Diva De Leon	CHI	I/II	2007年12月12日	NCT00571324	FDA

簡稱：GCGR=胰高血糖素受體、INSR=胰島素受體。

附註：

- 於2023年6月，Zealand Pharma已就Dasiglucagon向FDA提交NDA。於2024年1月，FDA就在第三方生產設施發現的缺陷發出完整回應函。2024年10月，FDA就重新檢查的時間安排發出完整回應函。
- 首次公佈日期及試驗編號指Dasiglucagon於ClinicalTrials.gov註冊的II/III階段試驗。

資料來源：藥品審評中心、Zealand Pharma、ClinicalTrials.gov、灼識諮詢

先天性高胰島素血症藥物市場的增長動力及進入壁壘

先天性高胰島素血症藥物市場的增長主要由以下關鍵因素驅動：

- 醫學進步。**診斷工具完善，包括基因檢測及先進的成像技術，有助早期及精確識別先天性高胰島素血症患者。醫學研究持續進步可能深化我們對其病理生理學的理解，為開發更有效治療先天性高胰島素血症的新療法及藥物鋪平道路。
- 政策環境有利。**中國國家藥監局等監管機構強調加快罕見病治療藥物的審批進程，全力保障罕見病患者的健康權利權益。目前，並無治療先天性高胰島素血症的靶向藥物獲批，且相關政策鼓勵支持先天性高胰島素血症等罕見病的藥物研發。

行業概覽

灼識諮詢委託報告

就[編纂]而言，我們委託獨立第三方灼識諮詢編製全球及中國代謝紊亂及消化系統疾病的市場報告。除另有說明外，本章節所有數據及預測均來自灼識諮詢報告。我們已同意為灼識諮詢報告支付合共人民幣400,000元的編製費用。灼識諮詢為市場研究及諮詢公司，提供包括醫療保健在內的多個行業的市場研究。灼識諮詢編製報告時，收集審閱公開可用的數據，如政府來源信息、年度報告及行業協會統計數據，採訪行業主要專家及主要行業參與者收集的市場數據。灼識諮詢已謹慎收集及審閱收集的信息。