

海外创新药龙头研究系列（二）：诺和诺德 NVO.N ——从管线变动趋势看MNC未来研发策略

强化降糖减重全球领先地位，内生+外延布局新兴治疗领域

西南证券研究发展中心
2024年6月

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

核心观点

- ◆ **从管线变动趋势看诺和诺德未来研发策略。**诺和诺德的业务定位相对集中，其产品主要涉及糖尿病、肥胖、罕见病(包括血液病和生长障碍)以及其他慢性疾病(如动脉粥样硬化心血管疾病、心衰、非酒精性脂肪肝和阿尔兹海默症)四大治疗领域。根据2024Q1季报，诺和诺德在研管线聚焦于GLP-1产品，研发方向主要集中在新型药剂开发和适应症扩展。截至2024Q1，诺和诺德的管线项目有70项，其中糖尿病领域26项(占比37%)，罕见病领域16项(占比23%)，心血管和新兴治疗领域16项(占比23%)，肥胖症领域12项(占比17%)。与2022年报所披露管线相比，2024Q1公司新增在研管线16项，主要聚焦肥胖症与慢性病领域。新管线布局主要包括ANGPTL3、MR、MARC1、LXR- α 、PKR等靶点。2023-2024Q1诺和诺德共获批新药6种，现有慢性病管线中疑似消失2项(NN6020、NN6021)，现有糖尿病管线疑似消失2项(NN9389、NN9917)。
- ◆ **罕见病领域:三项适应症获批，新增管线主要布局PKR靶点。**诺和诺德2023-2024Q1罕见病领域获批上市管线三项，分别为Nedosiran(NN7022, 用于治疗高草酸尿症)、Concizumab(NN7415, 用于治疗B型血友病)、Somapacitan(NN8640, 用于因内源性生长激素分泌不足而导致生长障碍的2.5岁及以上儿童患者)，覆盖TFPI、GH、LDHA药物靶点，进一步丰富了罕见病的治疗手段;2024Q1暂无上市药品。2023年诺和诺德罕见病领域新增在研管线1项(NN7536)，主要基于PKR靶点治疗镰状细胞贫血症，目前处于II/III期临床阶段;2024年新增在研药物1项(NN7537)，主要基于PKR靶点治疗骨髓增生异常综合症，目前处于II/III期临床阶段。
- ◆ **内分泌领域:持续深化多项产品组合，强化降糖减重领域领导地位。**诺和诺德不断深化降糖减重领域全球领导地位，进一步提高糖尿病治疗的创新标准，并着力开发领先的减重治疗解决方案组合。2023年以来诺和诺德降糖减重领域新上市适应症1项(NN9932)，主要围绕GLP-1R靶点用于治疗II型糖尿病;新增降糖减重在研管线8项，主要围绕GLP-1R单靶点和包括GLP-1R在内的双靶点作用机制，其中两项在研管线项目(NN9389、NN9917)疑似从管线中消失。**1)降糖领域:**诺和诺德产品组合覆盖口服抗糖药物、注射型GLP-1、胰岛素等所有治疗方式，并将糖尿病创新疗法拓展至心脏代谢和肾脏领域。在研管线持续推进，通过进一步提升创新标准以解决糖尿病护理中尚未满足的需求。**2)减重领域:**诺和诺德Wegovy®在美国的推出打开了肥胖症市场，公司着力打造差异化的产品组合，关注重点从单纯的减重扩展到改善超重/肥胖患者的健康状况。
- ◆ **慢病领域:内生+外延并举，积极向新兴治疗领域扩张。**诺和诺德2023年至今新增慢病领域管线6项，覆盖MR、ANGPTL3、VAP-1、NLRP3等靶点，主要治疗心血管疾病、MASH、帕金森病等适应症，用于治疗冠心病的NN9003靶点暂无披露;其中两项在研管线项目(NN6020、NN6021)疑似从管线消失。全球GLP-1类似物研发适应症从2型糖尿病及肥胖，逐步拓展至非酒精性脂肪肝、儿童及成人II型糖尿病、帕金森病及改善糖尿病并发症等诸多领域。诺和诺德财报演示材料显示，除糖尿病、肥胖适应症外，司美格鲁肽在心血管疾病、MASH、CKD、阿尔兹海默症、心衰等领域均有适应症布局，且涉及多种作用机制和开发平台，均为潜在空间巨大的临床领域。
- ◆ **风险提示:**创新药研发的不确定性、研发进展不及预期、商业化进展不及预期、药品降价风险，医药行业政策风险等。

诺和诺德2024Q1新药管线总览

诺和诺德新药管线总览

- ◆ 诺和诺德的业务定位相对集中，其产品主要涉及糖尿病、肥胖、罕见病（包括血液病和生长障碍）以及其他慢性疾病（如动脉粥样硬化心血管疾病、心衰、非酒精性脂肪肝和阿尔兹海默症）四大治疗领域。根据2024Q1季报，诺和诺德在研管线聚焦于GLP-1产品，研发方向主要集中在新型药剂开发和适应症扩展。截至2024Q1，诺和诺德的管线项目有70项，其中糖尿病领域26项（占比37%），罕见病领域16项（占比23%），心血管和新兴治疗领域16项（占比23%），肥胖症领域12项（占比17%）。

诺和诺德2022年报在研管线

Diabetes care

Project	Indication	Description	Phase
Oral semaglutide HD ¹ NN9924	Type 2 diabetes	A long-acting oral GLP-1 analogue, 25 and 50 mg, intended for once-daily oral treatment.	● ● ● ○
Icodec NN1436	Type 1 and 2 diabetes	A long-acting basal insulin analogue intended for once-weekly treatment.	● ● ● ○
IcoSema NN1535	Type 2 diabetes	A combination of GLP-1 analogue semaglutide and basal insulin analogue icodec intended for once-weekly treatment.	● ● ● ○
FDC Sema – OW GIP NN9389	Type 2 diabetes	A combination of semaglutide and a long acting GIP analogue intended for once-weekly treatment.	● ● ○ ○
CagriSema in T2D NN9388	Type 2 diabetes	A combination of amylin analogue cagrilintide and GLP-1 analogue semaglutide intended for once-weekly treatment.	● ● ○ ○
Glucose-sensitive insulin NN1845	Type 1 and 2 diabetes	A glucose-sensitive insulin analogue intended for once-daily treatment.	● ○ ○ ○
Pumpsulin NN1471	Type 1 diabetes	A novel insulin analogue ideal for use in a closed loop pump device.	● ○ ○ ○
DNA Immunotherapy NN9041	Type 1 diabetes	A novel plasmid encoding pre- and pro-insulin intended for preservation of beta cell function.	● ○ ○ ○
Oral GLP-1 GIP NN9541	Type 2 diabetes	A combination of GLP-1/GIP co-agonist intended for once-daily oral treatment.	● ○ ○ ○
OW Oral Semaglutide NN9904	Type 2 diabetes	A pro-drug of semaglutide intended for once-weekly treatment.	● ○ ○ ○
SemaDapa FDC NN9917	Type 2 diabetes	A fixed dose combination of oral semaglutide and dapagliflozin, a SGLT2 inhibitor.	● ○ ○ ○
SOMA oral device DV3395	Type 1 and 2 diabetes	A device for the oral delivery of peptides and proteins.	● ○ ○ ○

Obesity care

Oral Sema Obesity NN9932	Obesity	A long acting GLP-1 analogue intended for once-daily treatment.	● ● ● ○
CagriSema NN9838	Obesity	A combination of amylin analogue cagrilintide and GLP-1 analogue semaglutide intended for once-weekly treatment.	● ● ● ○
PYY1875 NN9775	Obesity	A novel analogue of the appetite-regulating hormone, PYY, intended for once-weekly treatment.	● ● ○ ○
Oral Amycretin NN9487	Obesity	A long-acting co-agonist of GLP-1 and amylin intended for once-daily oral treatment.	● ○ ○ ○

● 2021 ● 2022 ● ○ ○ Phase 1 ● ● ○ Phase 2 ● ● ● ○ Phase 3 ● ● ● ● Submission and/or approval

Rare Disease

Project	Indication	Description	Phase
Somapacitan NN8640	GHD ²	A long-acting HGH ³ derivative intended for once-weekly subcutaneous administration in children.	● ● ● ●
Concizumab NN7415	Haemophilia A or B w/wo inhibitors	A monoclonal antibody against tissue factor pathway inhibitor (TFPI) intended for subcutaneous prophylaxis.	● ● ● ●
Nedosiran NN7022	Primary Hyperoxaluria	An siRNA targeting lactate dehydrogenase A (LDHA) for once-monthly subcutaneous treatment.	● ● ● ●
Mim8 NN7769	Haemophilia A w/wo inhibitors	A next generation FVIII-mimetic bispecific antibody for subcutaneous prophylaxis of haemophilia A regardless of inhibitor status.	● ● ● ○
Etavopivat NN7535	Sickle cell disease	Second generation selective, small molecule PKR-activator intended for once-daily oral administration.	● ● ● ○
NDec NN7533	Sickle cell disease	An oral combination of decitabine and tetrahydropyridine. Project is developed in collaboration with EpiDestiny.	● ● ○ ○

Other serious chronic diseases

Semaglutide ⁷ NN9931	NASH ⁴	A long-acting GLP-1 analogue for once-weekly subcutaneous treatment.	● ● ● ○
Semaglutide Alzheimer NN6535	Alzheimer's	A long-acting GLP-1 analogue for once-daily treatment.	● ● ● ○
Ziltivekimab NN6018	CVD ⁵	A once-monthly monoclonal antibody intended for inhibition of IL-6 activity.	● ● ● ○
Belcesiran NN6021	AATD ⁶	An siRNA targeting Alpha-1-AntiTrypsin (AAT) for once monthly subcutaneous treatment.	● ● ● ○
FGF21 NASH NN9500	NASH ⁴	A long-acting FGF21 analogue for once-weekly treatment.	● ● ● ○
ATTR-CM NN6019	CVD ⁵	An anti-amyloid immunotherapy treatment.	● ● ○ ○
DCR-AUD NN6020	Alcohol Use Disorder	An siRNA targeting ALDH2 for once-monthly subcutaneous treatment.	● ○ ○ ○
LXRa NN6582	NASH ⁴	An siRNA targeting LXRa for once-monthly subcutaneous treatment.	● ○ ○ ○
MARC1 NN6581	NASH ⁴	An siRNA targeting MARC1 for once-monthly subcutaneous treatment.	● ○ ○ ○

1. High dose. 2. GHD: Growth hormone deficiency. 3. HGH: Human growth hormone. 4. NASH: Non-alcoholic steatohepatitis. 5. CVD: Cardiovascular disease. 6. Alpha-1-AntiTrypsin Deficiency related liver disease. 7. This project also includes a phase 2b study in F4 in collaboration with Gilead.

诺和诺德2024Q1新药管线总览

诺和诺德新药管线总览

- ◆ 与2022年报所披露管线相比，2024Q1公司新增在研管线16项，主要聚焦肥胖症与慢性病领域。新管线布局主要包括ANGPTL3、MR、MARC1、LXR-α、PKR等靶点。
- ◆ 2023-2024Q1诺和诺德共获批新药6种，现有慢性病管线中疑似消失2项（NN6020、NN6021），现有糖尿病管线疑似消失2项（NN9389、NN9917）。

诺和诺德2024Q1季报在研管线

PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	SUBMITTED	APPROVED
NN1845 - GSI NN1471 - Pumpinsulin NN9041 - DNA Immunotherapy NN9904 - OW oral sema NN9650 - OM GLP-1 /GIP NN9487 - Oral Amycretin NN9441 - INV-347 NN6582 - LXR(a) in MASH NN6561 - VAP-1i in MASH NN6581 - MARC1 in MASH NN9003 - Stem Cells in HF NN9001 - Stem Cells in PD NN6491 - Anti-ANGPTL3 in CVD NN6022 - Ventus NLRP3i in MASH	NN9541 - OW GIP/GLP-1 co-agonist NN9506 - GELA NN9838 - Cagrisema in CKD NN9542 - OW GIP/GLP-1 co-agonist NN9440 - Monlunabant NN9505 - GELA NN9931 - Gilead in MASH NN9500 - FGF-21 in MASH NN6019 - Coarmitug in ATTR Cardiomyopathy NN7533 - Ndec in SCD NN7536 - Etavopivat in Thalassemia NN7537 - Evavopivat MDS	NN1535 - Icosema NN9924 - Oral Semaglutide 25 and 50 mg ¹ NN9388 - Cagrisema NN9536 - Semaglutide 7.2 mg NN9838 - Cagrisema NN9932 - Oral Semaglutide 25 and 50 mg obesity NN9931 - Semaglutide 2.4 mg in MASH NN6535 - Oral Semaglutide 14.0 mg in AD NN6018 - Ziltivekimab in ASCVD NN6018 - Ziltivekimab in HFpEF NN6023 - Ocedurenone in CKD NN6023 - Ocedurenone in HFpEF NN7769 - Mim8 in HA NN7535 - Etavopivat in SCD Other PHASE 3 trials SOUL - Oral semaglutide 14.0 mg CVOT FOCUS - Semaglutide 1.0 mg in diabetic retinopathy FLOW - Semaglutide 1.0 mg in CKD ⁷ STRIDE - Semaglutide 1.0 mg in PAD	NN1436 - Insulin Icodec NN7415 - Concizumab in HwI, HA/HB ² SELECT - Semaglutide 2.4 mg CVOT in obese population ⁵ STEP - Semaglutide 2.4 mg in HFpEF and T2D	Tresiba® Xultophy® Levemir® Ryzodeg® NovoMix® Fiasp® NovoRapid® Rybelsus® Ozempic® ³ Victoza® Wegovy® Saxenda® NovoSeven® NovoEight® Esperoct® NovoThirteen® Refixia® Alhemo® ⁴ Rivfloza® ⁵ Nedosiran® Norditropin® Sogroya®

■ Diabetes care
 ■ Obesity care
 ■ Rare blood disorders
 ■ Rare endocrine disorders
 ■ Cardiovascular & Emerging therapy areas

诺和诺德2022-2024Q1在研管线情况对比

疾病领域	2022	2023	2024Q1	2022	2023	2024Q1													
罕见病	NN7533	NN7535	NN7769	NN7415	NN8640	NN7022	NN7536	NN7537											
肥胖症	NN9487	NN9775	NN9838	NN9932	NN9440	NN9536	NN9838	NN9441	NN9505	NN9542									
糖尿病	NN1436	NN1471	NN1535	NN1845	NN9041	NN9388	NN9541	NN9904	NN9924	NN9904	NN9650	NN9838	NN9917	NN9389					
慢性病	NN6018	NN6019	NN6021	NN6581	NN6582	NN9500	NN6535	NN9931	NN6023	NN6941	NN9001	NN9003	NN6022	NN6561	NN6020	NN6021			

■ 已上市
■ 新增管线
■ 消失管线

www.swsc.com.cn

数据来源：医药魔方，诺和诺德公司2022年报、2023年报、2024Q1季报，西南证券整理

1.1 罕见病领域：三项适应症获批，新增管线主要布局PKR靶点

◆ 诺和诺德2023-2024Q1罕见病领域获批上市管线三项，分别为Nedosiran（NN7022，用于治疗高草酸尿症）、Concizumab（NN7415，用于治疗B型血友病），Somapacitan（NN8640，用于因内源性生长激素分泌不足而导致生长障碍的2.5岁及以上儿童患者），覆盖TFPI、GH、LDHA药物靶点，进一步丰富了罕见病的治疗手段；2024Q1暂无上市药品。2023年诺和诺德罕见病领域新增在研管线1项（NN7536），主要基于PKR靶点治疗镰状细胞贫血症，目前处于II/III期临床阶段；2024年新增在研药物1项（NN7537），主要基于PKR靶点治疗骨髓增生异常综合症，目前处于II/III期临床阶段。

2022年年报-2024Q1诺和诺德罕见病领域在研管线变动情况

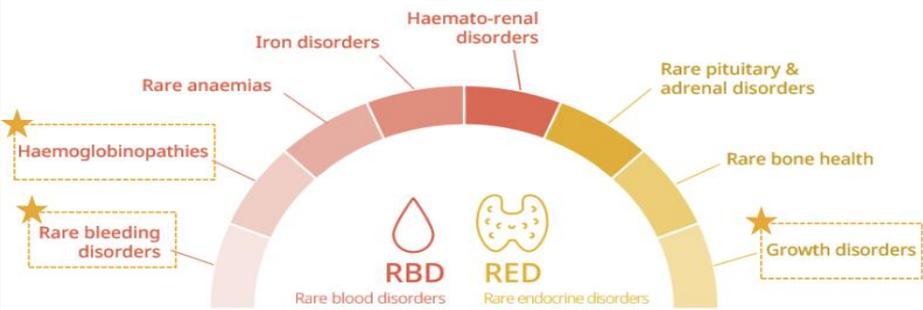
2022	2024Q1	靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
Nedosiran (NN7022)	Nedosiran (NN7022)	LDHA;ASGPR	RNAi疗法;ASGPR配体	Dicerna Pharmaceuticals(Novo Nordisk);Alylam Pharmaceuticals	高草酸尿症	批准上市（2023.9, US）	临床前
					终末期肾病	II期临床	
Concizumab (NN7415)	Concizumab (NN7415)	TFPI	anti-TFPI单抗	Novo Nordisk	B型血友病	批准上市（2023.4, CA）	临床前
					A型血友病	申请上市	临床前
Somapacitan (NN8640)	Somapacitan (NN8640)	GH	GH类似物	Novo Nordisk	生长激素缺乏症	批准上市（2020.9 US 成人; 2021.1 JP; 2021.3 EU; 2023.4 儿童）	III期临床
					生长迟缓	III期临床	III期临床
					特发性矮小	III期临床	III期临床
					小于胎龄儿	III期临床	III期临床
					特纳综合征	III期临床	III期临床
努南综合征	III期临床	III期临床					
NN7769	NN7769	factor IXa;factor X	anti-factor IXa/factor X双特异性抗体	Genmab;Novo Nordisk	A型血友病	III期临床	III期临床
NN7535	NN7535	PKR	PKR激动剂	Forma Therapeutics(Novo Nordisk)	镰状细胞病	II/III期临床	临床前
					地中海贫血	II期临床	临床前
					贫血	II期临床	临床前
NN7533	NN7533	CD;DNMT	DNMT抑制剂;核苷类似物;CD抑制剂	EpiDestiny;Novo Nordisk	非小细胞肺癌	II期临床	临床前
					镰状细胞病	II期临床	临床前
					淋巴瘤	I期临床	临床前
NN7536	Etav opiv at Thalassemia	PKR	PKR激动剂	Forma Therapeutics(Novo Nordisk)	镰状细胞病	II/III期临床	申报临床
					贫血	II期临床	
NN7537	Etav opiv at MDS	PKR	PKR激动剂	Forma Therapeutics(Novo Nordisk)	镰状细胞病	II/III期临床	申报临床
					地中海贫血	II期临床	
					贫血	II期临床	
					骨髓增生异常综合症	II期临床	

1.1 罕见病领域：三项适应症获批，新增管线主要布局PKR靶点

- ◆ 诺和诺德在罕见病领域由点到面有选择地扩展适应症布局，从血友病到罕见血液病、从生长障碍到罕见内分泌疾病逐步拓展，内生（所有诺和诺德技术平台，如单抗、肽、siRNA、小分子、基因编辑等）+外延（如2seventy bio™、Forma Therapeutics）并举以加速产品线建设，进一步提升新品商业竞争力及区域间上市速度。公司的RareD战略专注于三大罕见病领域：罕见出血性疾病（如血友病、格兰兹曼血小板减少症等，其中血友病2023年全球市场规模高达130亿美元）、血红蛋白疾病（如镰状细胞病、地中海贫血，2023年该疾病领域全球市场规模约为20亿美元）、生长障碍（2022年长效生长激素产品上市前全球市场规模约为22亿美元）。

诺和诺德罕见病领域战略布局及在研管线重要里程碑

诺和诺德罕见病领域发展历程



		2024	2025	2026	2027	
RED	Somapacitan, SGA, ISS, Turner syndrome, Noonan syndrome	Phase 3				
	Concizumab, HAWI/HBWI	Submission				
	Concizumab, HA/HB	Submission				
	Mim8, HA/HAWI	Phase 3				
RBD	etavopivat, Sickle cell disease	Phase 3				
	Mim8, Acquired haemophilia A			Phase 3		
	NDec, Sickle cell disease	Phase 2				
	etavopivat, Thalassemia	Phase 2				
	Nedosiran, PH1, paediatric	Phase 2				

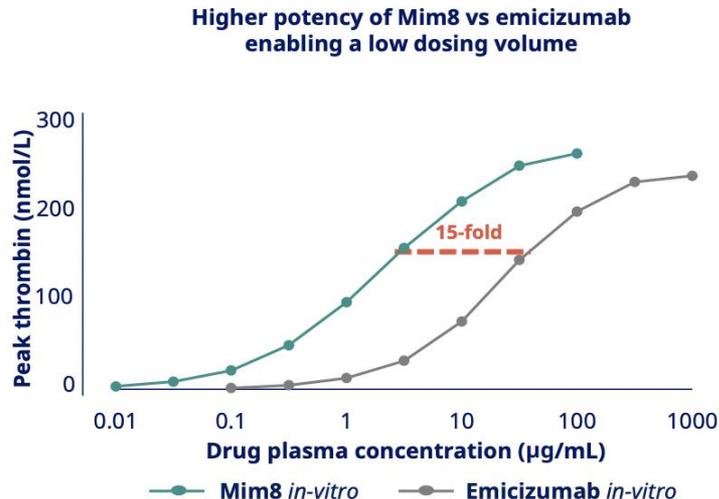
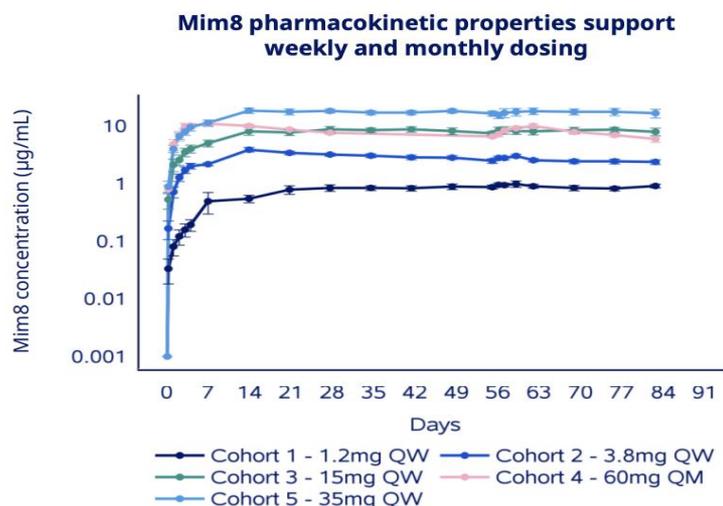
WWW.SWSC.COM.CN

数据来源：医药魔方，诺和诺德公司2022年报、2023年报、2024Q1季报，西南证券整理

1.1 罕见病领域：三项适应症获批，新增管线主要布局PKR靶点

- ◆ **2024年5月13日**，诺和诺德宣布Mim8（NNC0365-3769/denecimig）治疗血友病A的IIIa期FRONTIER-2研究达到主要终点。基于该积极结果，诺和诺德将在今年内提交Mim8的上市申请。Mim8是诺和诺德利用Genmab的DuoBody技术平台开发的一款模拟凝血因子VIIIa（FVIIIa）作用的双抗，可桥接凝血因子IXa（FIXa）和凝血因子X（FX）从而替代FVIII，其凝血活性约为艾美赛珠单抗的15倍。目前，全球血友病上市药物中仅5款为非凝血因子类药物，分别为Concizumab（商品名：Alhemo[®]，诺和诺德）、etranacogene dezaparvovec（商品名：Hemgenix[®]，CSL）、fidanacogene elaparvovec（商品名：Beqvez[®]，辉瑞）、valoctocogene roxaparvovec（商品名：Roctavian[®]，BioMarin）和艾美赛珠单抗（商品名：Hemlibra[®]，罗氏），其中仅Roctavian[®]和艾美赛珠单抗获批用于血友病A患者。
- ◆ FRONTIER-2研究是一项多中心、随机、开放标签、对照临床试验（N=254），评估每周1次Mim8和每月1次Mim8预防治疗伴或不伴抑制物的青少年和成人血友病A患者的疗效和安全性，主要终点为治疗出血次数。结果显示：1）既往未接受预防治疗的血友病A患者中，与未接受预防治疗的患者组相比，每周1次Mim8组和每月1次Mim8组患者治疗出血次数分别降低97%、99%；此外，每周1次Mim8组和每月1次Mim8组分别有86%、95%的患者报告无治疗出血事件，而未接受预防治疗的患者组这一比例为0%。2）既往接受凝血因子类似物作为预防治疗的血友病A患者中，与接受凝血因子类似物作为预防治疗的患者组相比，每周1次Mim8组和每月1次Mim8组患者的出血次数分别降低48%、43%。此外，每周1次Mim8组和每月1次Mim8组分别有66%和65%的患者报告无治疗出血事件。安全性方面，Mim8在FRONTIER 2研究中表现与既往研究一致。未见报告死亡或血栓栓塞事件。

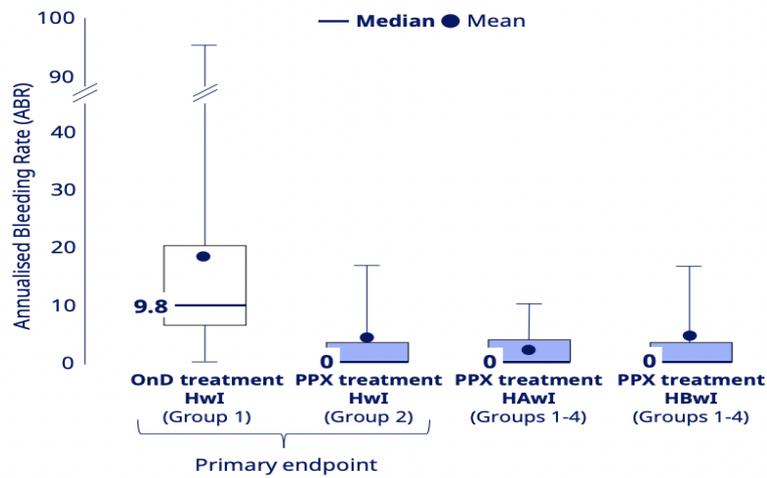
Mim8 I/II期中期数据显示PK/PD曲线支持每周至每月小剂量给药



1.1 罕见病领域：三项适应症获批，新增管线主要布局PKR靶点

- ◆ **Concizumab**（商品名：Alhemo[®]）是一款靶向组织因子途径抑制物（TFPI）的人源IgG4单克隆抗体。TFPI是控制凝血启动阶段的一种抗凝蛋白，通过抑制凝血因子VIIa-组织因子-凝血因子Xa（FVIIa-TF-FXa）复合物的生成削弱外源性凝血途径。Concizumab通过双重机制发挥促凝血作用：1）高亲和力竞争性结合TFPI的Kunitz型蛋白酶抑制剂2（KPI-2）结构域，阻止TFPI与FXa结合；2）阻止TFPI对TF-FVIIa复合物的抑制。Explorer-7是一项随机、开放标签临床试验，共纳入133例患者，旨在评估Concizumab（每日1次，皮下注射）在伴有抑制物的A或B型血友病患者中预防出血的有效性和安全性。患者被随机（1:2）分成两组，一组不采取预防措施至少24周（第1组），另一组采取Concizumab预防治疗至少32周（第2组），或者患者被非随机分配接受Concizumab预防治疗至少24周（第3组和第4组）。在3名接受Concizumab治疗的患者（其中1人来自Explorer-7试验）发生非致死性血栓栓塞事件后，Concizumab治疗暂停，之后采用负荷剂量1.0mg/kg/天，之后0.2mg/kg/天（可根据第4周Concizumab血浆浓度调整）剂量重新开始治疗。在纳入的133名患者中，19人被随机分配到第1组，33人被随机分配到第2组；其余81人被分配到第3组和第4组。第1组估计平均年出血率为11.8次（95%CI: 7.0-19.9），第2组为1.7次（95%CI: 1.0-2.9）（RR=0.14; 95%CI: 0.07-0.29）。接受Concizumab治疗患者（第2、3、4组）总体中位年出血率为0次。重新开始Concizumab治疗后没有关于血栓栓塞事件的报告，随时间推移Concizumab血浆浓度保持稳定。
- ◆ 2022年8月，诺和诺德基于III期Explorer-7研究的积极数据向FDA就Concizumab用于预防治疗伴抑制物的A型和B型血友病的生物制品许可申请（BLA），2023年4月收到FDA发出的完整回复函（CRL）。FDA要求其提供额外的与患者相关的监测和给药信息以确保Concizumab按预定方案给药，还需提交Concizumab生产过程材料文件。根据诺和诺德Capital Markets Day 2024，该项BLA预计2024年重新递交。

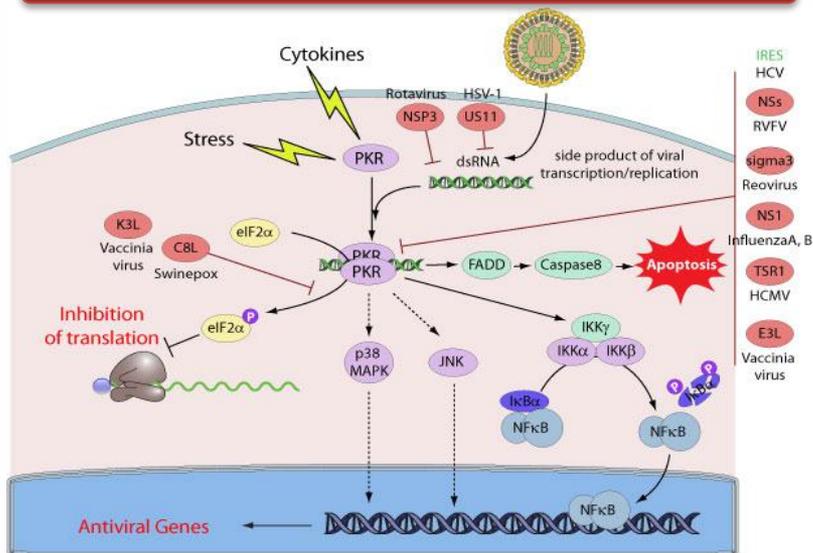
Explorer-7 试验中每组患者年出血率数据



1.1 罕见病领域：三项适应症获批，新增管线主要布局PKR靶点

- ◆ **PKR (pyruvate kinase-R, R型丙酮酸激酶)** 靶点用于治疗镰刀形细胞贫血症的机制主要包括调节细胞凋亡、影响信号转导和促进自噬。通过激活PKR可以清除异常红细胞、促进正常红细胞的生长和分化，从而改善贫血症状。此外，PKR还具有抗病毒作用，抑制病毒复制，为治疗提供额外益处。PKR靶点治疗仍存在一些挑战，PKR激活可能导致细胞凋亡过度，对正常细胞造成损害；且可能干扰细胞内信号转导，导致其他生理功能异常等。全球范围内PKR靶点在研管线主要集中在IV/III期临床阶段，Agiost的mitapivat于2022年11月欧盟获批。
- ◆ Etavopivat是一款选择性PKR激动剂，可通过活化红细胞内天然的PKR进而降低红细胞内无氧糖酵解产物2,3-DPG的含量，使得细胞能够携带更多氧气、增加ATP产量，并减少溶血与镰状细胞的产生，进而改善其可变形性、膜修复能力、红细胞健康状况以及寿命，目前正被开发用于治疗镰状细胞贫血病（SCD）。Etavopivat原本为Forma Therapeutics公司的首发管线，2022年9月诺和诺德和Forma Therapeutics达成最终协议，诺和诺德以20美元/股现金收购Forma，总股本价值为11亿美元，补充了诺和诺德在罕见血液病领域的管线布局。此前1期临床试验中Etavopivat已展现良好耐受性，并显示出具有改善红细胞健康、增加血红蛋白含量（Hb≥1g/dL:73.3%）、减少复发性血管闭塞危象（VOC）症状与改善患者生活品质的潜力。Etavopivat目前正于Hibiscus全球IV/III期临床试验，评估其在SCD患者中的疗效与安全性。此外，另一项Gladiolus临床2期试验也正在进行中，以评估用于于输血依赖性SCD及地中海贫血症（thalassemia）的血红蛋白遗传性疾病患者中的作用。2020年2月，该药曾获FDA授予的快速通道资格、罕见儿科疾病认定与孤儿药资格，以及欧盟委员会（EC）授予的孤儿药资格认定。2023年12月，诺和诺德向CDE递交了Etavopivat临床试验申请并获受理。

PKR靶点作用机制



PKR靶点全球在研管线情况

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段 (美国)	最高研发阶段 (中国)
mitapivat	PKR	PKR激活剂	Agiost Pharmaceuticals	丙酮酸激酶缺乏症	批准上市 (2022.11, EU)	临床前
				镰状细胞病	II/III期临床	临床前
				地中海贫血	III期临床	临床前
Etavopivat	PKR	PKR激动剂	Forma Therapeutics (Novo Nordisk)	镰状细胞病	II/III期临床	中报临床
				贫血	II期临床	临床前
				骨髓增生异常综合征	II期临床	中报临床
AG-946	PKR	PKR激动剂	Agiost Pharmaceuticals	骨髓增生异常综合征	II期临床	临床前
AG-519	PKR	PKR激动剂	Agiost Pharmaceuticals	镰状细胞病	I期临床	临床前
BT-119	PKR;PDE9;EED	NA	赛诺哈药业	未知/特定	临床前	临床前
PKR inhibitor	PKR	PKR抑制剂	Protekt Therapeutics	阿尔茨海默病	临床前	临床前
PKR program	PKR	NA	Cloud Pharmaceuticals	癌症	临床前	临床前
WO2022170200	PKR;PKM2	PKR激活剂;PKM2激活剂	Global Blood Therapeutics (Pfizer)	镰状细胞病	临床前	临床前
				β-地中海贫血	临床前	临床前

WWW.SWSC.COM.CN

数据来源: Viral Zone inhibition of host PKR by virus, 医药魔方, 诺和诺德公司2022年报、2023年报、2024Q1季报, 西南证券整理

1.2 内分泌领域：持续深化多项产品组合，强化降糖减重领域领导地位

- ◆ 诺和诺德不断深化降糖减重领域全球领导地位，进一步提高糖尿病治疗的创新标准，并着力开发领先的减重治疗解决方案组合。2023年以来诺和诺德降糖减重领域新上市适应症1项（NN9932），主要围绕GLP-1R靶点用于治疗II型糖尿病；新增降糖减重在研管线8项，主要围绕GLP-1R单靶点和包括GLP-1R在内的双靶点作用机制，其中两项在研管线项目（NN9389、NN9917）从管线中消失。

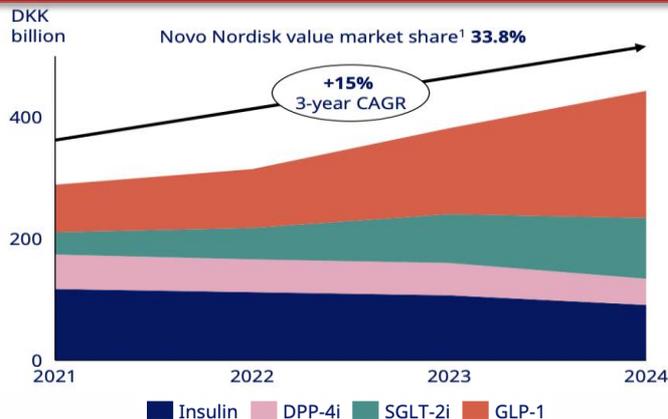
2022年年报-2024Q1诺和诺德降糖减重领域在研管线变动情况

药物名称	靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段（美国）	最高研发阶段（中国）
NN9932	GLP-1R	GLP-1R激动剂	EmisphereTechnologies (NovoNordisk)	II型糖尿病	批准上市(2019.9,US)	申请上市
NN9838	amylin;GLP-1R	GLP-1R激动剂; amylin类似物	Novo Nordisk	II型糖尿病	III期临床	III期临床
				心血管疾病	III期临床	III期临床
				糖尿病肾病	II期临床	II期临床
NN9536	GLP-1R	GLP-1R激动剂	NovoNordisk	慢性肾病	III期临床	III期临床
NN9389	GLP-1R;GIPR	GIP类似物;GLP-1R激动剂	Novo Nordisk	II型糖尿病	II期临床	临床前
				肥胖	I期临床	
NN9505	GLP-1R	GLP-1R激动剂	Novo Nordisk	肥胖	II期临床	
NN9650	GLP-1R;GIPR	GIPR激动剂; GLP-1R激动剂	NovoNordisk	糖尿病	I期临床	
NN9542	GLP-1R;GIPR	GIPR激动剂; GLP-1R激动剂	NovoNordisk	肥胖	I期临床	
NN9917	SGLT2;GLP-1R	SGLT2抑制剂;GLP-1R激动剂	Novo Nordisk	糖尿病	I期临床	临床前
NN9490	AMYR;GLP-1R	GLP-1R激动剂;AMYR激动剂	NovoNordisk	肥胖	I期临床	临床前
NN9904	GLP-1R	GLP-1R激动剂	NovoNordisk	II型糖尿病	I期临床	
NN9441	CB1	CB1反向激动剂	Inversago Pharma (Novo Nordisk)	肥胖	临床前	临床前

1.2 内分泌领域：持续深化多项产品组合，强化降糖减重领域领导地位

- ◆ **降糖领域：**诺和诺德产品组合覆盖口服抗糖药物、注射型GLP-1、胰岛素等所有治疗方式，并将糖尿病创新疗法拓展至心脏代谢和肾脏领域。在研管线持续推进，通过进一步提升创新标准以解决糖尿病护理中尚未满足的需求。**减重领域：**诺和诺德Wegovy®在美国的推出打开了肥胖症市场，公司着力打造差异化的产品组合，关注重点从单纯的减重扩展到改善超重/肥胖患者的健康状况。

预计2023年诺和诺德降糖领域全球市场份额达33.8%¹



诺和诺德推出Wegovy®打开肥胖领域市场（丹麦克朗，10亿）



诺和诺德降糖领域产品布局

Category	Oral anti-diabetic	Injectable GLP-1	Insulins
Key products	RYBELSUS® semaglutide tablets	ONCE-WEEKLY OZEMPIC® semaglutide injection	Icodec¹ Once-weekly insulin
Mature products		VICTOZA® liraglutide injection	TRESIBA™ insulin degludec (DNA origin) injection Fiasp® fast-acting insulin aspart
Pipeline ²	Oral semaglutide 25/50 mg Oral amycretin	CagriSema Sc amycretin OW GLP-1/GIP	IcoSema

诺和诺德减重领域产品布局

Category	Approved products	Pipeline products
Approved products	ONCE-WEEKLY Wegovy® semaglutide injection 2.4 mg	Injectable CagriSema Semaglutide 7.2 mg Sc amycretin Once-weekly GLP-1/GIP
Pipeline products	Saxenda® liraglutide injection	Oral Oral semaglutide (25/50 mg) Inversago INV-202 ¹ (small molecule) Oral amycretin

WWW.SWSC.COM.CN

数据来源：医药魔方，诺和诺德公司2022年报、2023年报、2024Q1季报，西南证券整理

¹Based on IQVIA MAT, Dec 2023

1.2 内分泌领域：持续深化多项产品组合，强化降糖减重领域领导地位

- ◆ **降糖领域：**诺和诺德产品组合覆盖口服抗糖药物、注射型GLP-1、胰岛素等所有治疗方式，并将糖尿病创新疗法拓展至心脏代谢和肾脏领域。在研管线持续推进，通过进一步提升创新标准以解决糖尿病护理中尚未满足的需求。**减重领域：**诺和诺德Wegovy®在美国的推出打开了肥胖症市场，公司着力打造差异化的产品组合，关注重点从单纯的减重扩展到改善超重/肥胖患者的健康状况。

诺和诺德降糖领域在研管线重要里程碑

		2024	2025	2026	2027	
Injectable incretins	FLOW, semaglutide 1 mg, CKD	Submission				
	STRIDE, semaglutide 1 mg, PAD	Ph3				
	FOCUS, semaglutide 1 mg, DR	Phase 3				
	CagriSema, sema and cagri FDC	Phase 3				
	Amycretin, GLP-1/amylin	Phase 2				
	OW GIP/GLP-1	Phase 2				
	OM GIP/GLP-1	Phase 1				
Oral incretins	Oral semaglutide 25/50 mg	Submission ¹				
	SOUL, oral sema 14 mg, CVOT	Ph3				
	OW Oral semaglutide	Phase 1				
Insulin and other therapies	Insulin icodex OW basal insulin	Regulatory decision ²				
	IcoSema OW basal insulin and GLP-1 FDC	Ph3				
	Monlunabant (INV-202) Oral CB1R inverse agonist, DKD	Phase 2				
	GELA ¹ OM ultrasound for T2D	Phase 2				
Type 1 diabetes	Insulins (Pumpsulin, GSI)	Proof of concept (Phase 1) completed in 2022				
	DNA therapies	Phase 1				
	Cell-based therapies	3 projects in research				

诺和诺德减重领域在研管线重要里程碑

		2024	2025	2026	2027
Obesity	SELECT, sema 2.4 mg, CVOT	Regulatory decision in US and EU			
	STEP HFpEF ¹ , sema 2.4 mg	Regulatory decision in US and EU			
	Oral semaglutide, 25 and 50 mg	Ph 3			
	Semaglutide 7.2 mg	Phase 3			
	CagriSema	Phase 3			
	Monlunabant (INV-202) Oral CB1R inverse agonist	Phase 2			
	OW GIP/GLP-1	Phase 2			
	GELA ² Peripheral focused ultrasound	Phase 2			
	INV-347 Oral CB1R inverse agonist	Phase 1			
	Amycretin OW sc and OD oral co-agonist ³	Phase 1			

1.2 内分泌领域：持续深化多项产品组合，强化降糖减重领域领导地位

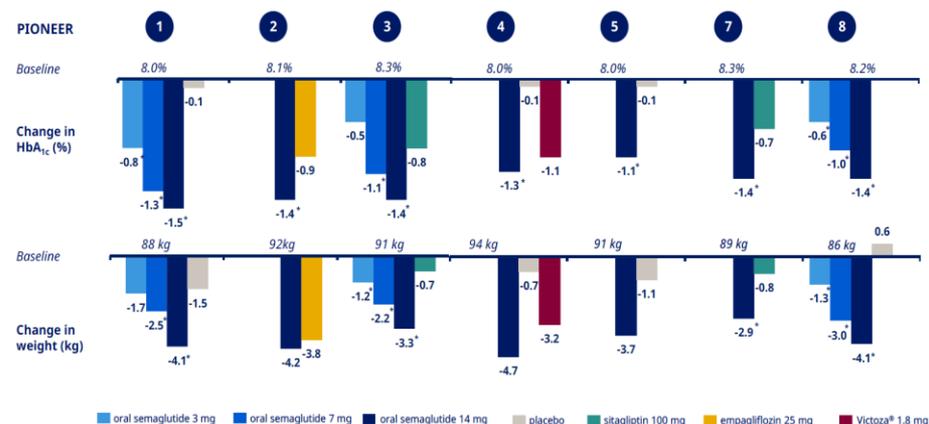
- ◆ 口服司美格鲁肽为患者提供更便捷的用药方式，减重疗效优异。PIONEER-4、10结果表明，口服司美格鲁肽（14mg）较利拉鲁肽、度拉糖肽（0.75mg）降糖效果更为优异；不良反应与皮下注射GLP-1RA相似。肩对肩比较司美格鲁肽的SUSTAIN系列研究与口服司美格鲁肽PIONEER系列研究，在T2DM患者中二者降糖效果可比。
- ◆ 口服小分子GLP-1RA较多肽类药物用药更为便捷。1) 口服药物生物利用度高，对于糖尿病、肥胖等慢性病患者而言，口服给药方式能够大大提高依从性；2) 小分子药物生产成本远低于生物药，生产工艺相对成熟；3) 小分子GLP-1需要在安全性方面做得更好。多肽通常起源于内源性物质，整体安全性相对可控。从全球研发来看，小分子长期临床疗效仍待考察。

与注射剂型（左）相比，司美格鲁肽口服剂型（右）降糖效果可比（T2DM，肩对肩比较）

SUSTAIN trials with subcutaneous semaglutide



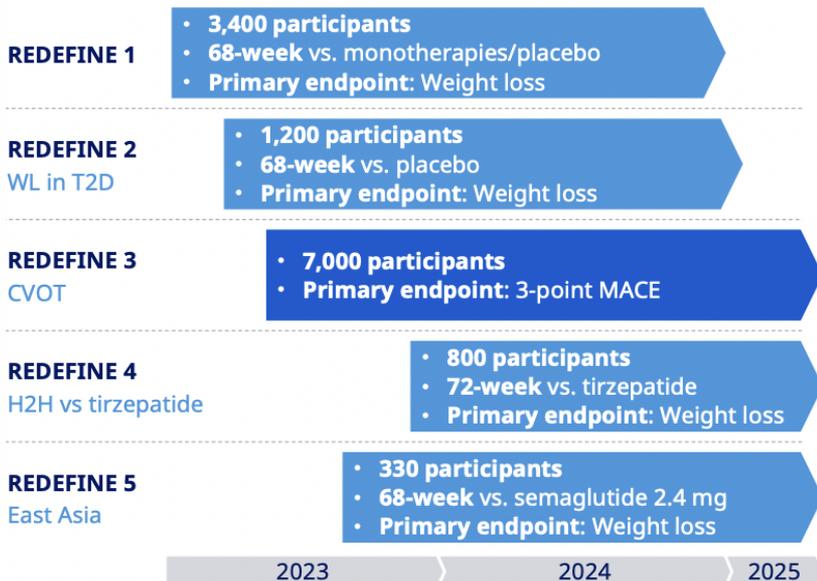
PIONEER programme with oral semaglutide



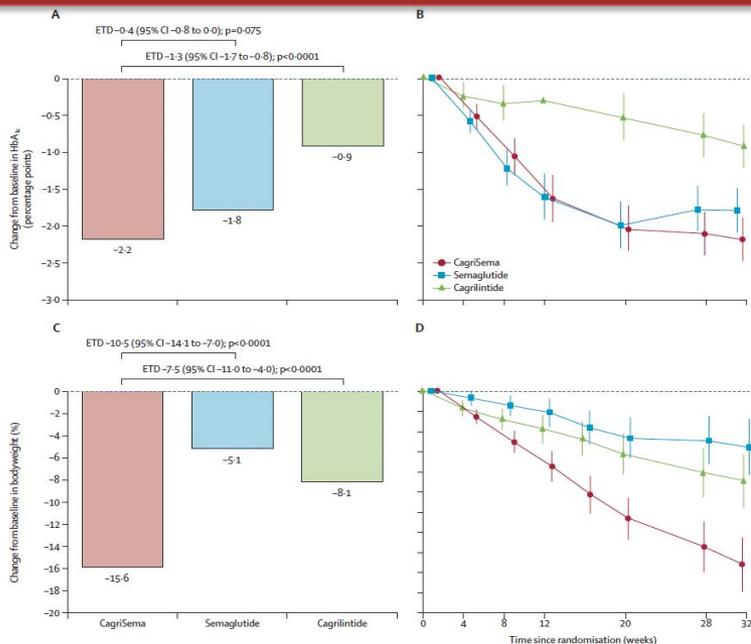
1.2 内分泌领域：持续深化多项产品组合，强化降糖减重领域领导地位

- ◆ 诺和诺德的创新分子 **CagriSema** 是一款复方制剂，包含 **2.4mg** 长效胰淀素受体类似物（**Amylin receptors, AMYR**）**Cagrilintide** 和 **2.4mg** 长效 **GLP-1RA** 司美格鲁肽，每周一次皮下给药。Cagrilintide 是一种长效胰淀素类似物，对天然胰淀素和降钙素受体都有激动作用。2023ADA大会公布CagriSema一项II期临床试验数据，在BMI≥27kg/m²且患有2型糖尿病患者中，与司美格鲁肽或Cagrilintide单药治疗相比，CagriSema可显著减轻患者体重，32周治疗后较基线平均减重：CagriSema 15.6% vs 司美格鲁肽 8.1% vs Cagrilintide 5.1%，超过一半的患者治疗时减重≥15%；HbA1c平均下降：CagriSema 2.18% vs 司美格鲁肽 1.79% vs Cagrilintide 0.93%。肩对肩比较，CagriSema 32周减重效果与SURMOUNT-2研究中15mg替尔泊肽治疗72周数据接近（15.7%）。
- ◆ **CagriSema** 已启动 **3项** 全球III期临床试验，主要针对 **超重/肥胖适应症**。2022年11月CagriSema启动用于超重/肥胖适应症的全球III期临床试验（REDEFINE1），2023年启动一项用于伴有超重/肥胖的2型糖尿病适应症的全球III期研究（REDEFINE2）、一项用于伴有心血管疾病的肥胖人群的全球III期研究（REDEFINE3）。

CagriSema进展中的III期临床管线



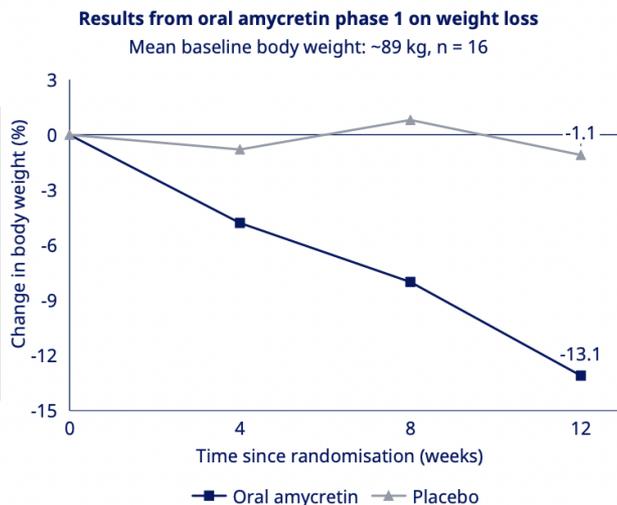
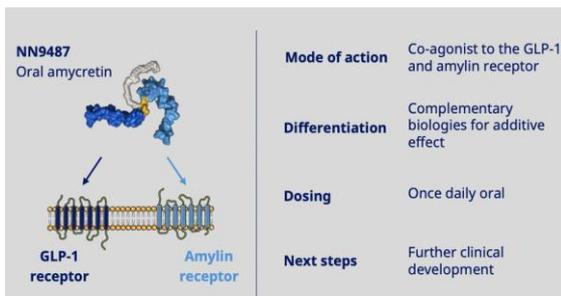
CagriSema治疗后HbA1c及体重变化



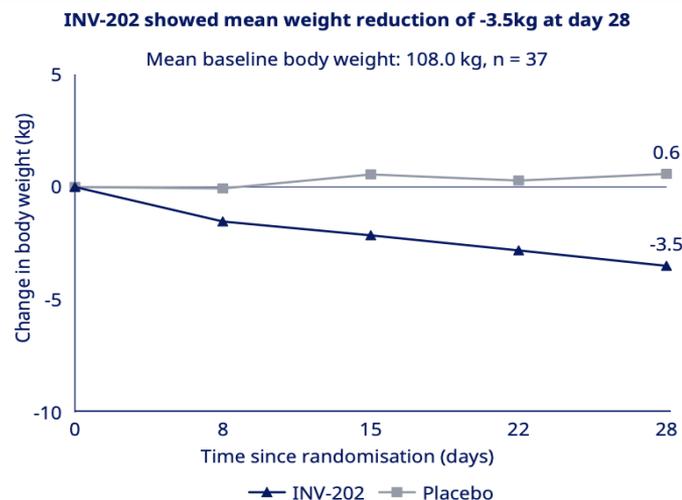
1.2 内分泌领域：持续深化多项产品组合，强化降糖减重领域领导地位

- ◆ **2024年3月**，诺和诺德在**Capital Markets Day 2024**上介绍了两款备受关注的全新减重药物，分别为**GLP-1R/胰淀素受体双靶点激动剂Amycretin**和口服小分子**CB1R反向激动剂Monlunabant**。
- ◆ **Amycretin**：诺和诺德**GLP-1+Amylin**双激动剂Amycretin共开发了口服（NN9487）和皮下注射（NN9490）两种剂型，此次会议公布了口服Amycretin的I期临床初步数据，皮下剂型的I期数据预计2025年获得。**16位**受试者平均基线体重为**89kg**，接受每日口服1次Amycretin治疗12周后体重下降幅度达**13.1%**；而安慰剂组受试者的体重下降幅度仅为**1.1%**。此外，Amycretin展现出良好的药代动力学特性及与其所开发的**GLP-1**类疗法相似的良好安全性、耐受性以及不良反应。
- ◆ **Monlunabant**：2023年8月，诺和诺德宣布收购加拿大公司**Inversago pharma**，如果实现某些开发和商业里程碑，交易总额可高达**10.75亿美元**。**Inversago**的领先资产包括口服**CB1**反向激动剂**Monlunabant**（INV-202）。**CB1**是一种大麻素受体，在食欲调节和其他心脏代谢途径中发挥重要作用，INV-202被设计可优先阻断周围组织（如脂肪组织、胃肠道、肾脏、肝脏、胰腺、肌肉和肺部）中的受体蛋白**CB1**。**Monlunabant**的I期研究结果显示，第**28天**Monlunabant组平均体重减轻了**3.5kg**（**3.3%**），而安慰剂组则增加了**0.6kg**（**0.5%**），具有统计学意义；**Monlunabant**具有良好的安全性和耐受性，最常见的副作用是胃肠道反应。**Monlunabant**作为口服小分子在减重适应症的疗效值得期待。

口服Amycretin结构设计（左）及I期临床试验数据（右）



Monlunabant I期临床数据显示出减重潜力



1.3 慢病领域:内生+外延并举,积极向新兴治疗领域扩张

◆ 诺和诺德2023年至今新增慢病领域管线6项,覆盖MR、ANGPTL3、VAP-1、NLRP3等靶点,主要治疗心血管疾病、MASH、帕金森病等适应症,用于治疗冠心病的NN9003靶点暂无披露;其中两项在研管线项目(NN6020、NN6021)从管线消失。

2022年年报-2024Q1诺和诺德慢病领域在研管线变动情况

2022	2024Q1	靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段(美国)	最高研发阶段(中国)
NN6535	NN6535	GLP-1R	GLP-1R激动剂	Novo Nordisk	II型糖尿病	批准上市(2017.12, US)	批准上市
NN9931	NN9931	GLP-1R	GLP-1R激动剂	Novo Nordisk	II型糖尿病	批准上市(2018.2, EU)	批准上市
NN6018	NN6018	IL-6	anti-IL-6单抗	MedImmune(AstraZeneca); Corvidia Therapeutics(Novo Nordisk)	心血管风险	III期临床	III期临床
	NN6023	MR	MR拮抗剂	Novo Nordisk; 亨利医药	慢性肾病	III期临床	III期临床
					高血压	III期临床	III期临床
					心力衰竭	II期临床	
					糖尿病肾病	I期临床	I期临床
	NN9003	N/A	心肌细胞	Heartseed;Novo Nordisk	射血分数降低的心力衰竭	II期临床	临床前
					冠心病	II期临床	临床前
NN6019	NN6019	TTR	anti-TTR单抗	Novo Nordisk;Prothena	转甲状腺素蛋白淀粉样变性心肌病	II期临床	临床前
NN6581	NN6581	MARC1	RNAi疗法	Novo Nordisk	非酒精性脂肪性肝炎	I期临床	临床前
NN6582	NN6582	LXR-α	RNAi疗法	Novo Nordisk	非酒精性脂肪性肝炎	I期临床	临床前
					非酒精性脂肪性肝炎	II期临床	I期临床
NN9500	NN9500	FGF21	FGF21类似物	Novo Nordisk	非酒精性脂肪性肝病	I期临床	I期临床
					肥胖	I期临床	
NN6581	NN6581	MARC1	RNAi疗法	Novo Nordisk	非酒精性脂肪性肝炎	I期临床	临床前
NN6582	NN6582	LXR-α	RNAi疗法	Novo Nordisk	非酒精性脂肪性肝炎	I期临床	临床前
	NN6022*	NLRP3	NLRP3抑制剂	Novo Nordisk;Ventus Therapeutics	代谢疾病	I期临床	临床前
	NN6941	ANGPTL3	anti-ANGPTL3单抗	Novo Nordisk	血脂异常	I期临床	临床前
	NN9001	N/A	干细胞疗法	Novo Nordisk	帕金森病	I期临床	临床前
	NN6561	VAP-1	VAP-1抑制剂	Ube Industries;Novo Nordisk	代谢相关脂肪型肝炎	I期临床	临床前
NN6021 (2024Q1季报 管线未披露)	NN6021	A1AT;ASGPR	RNAi疗法;ASGPR配体	Dicerna Pharmaceuticals (Novo Nordisk)	α1-抗胰蛋白酶缺乏症	II期临床	临床前
NN6020 (2023年报管 线未披露)		ALDH2	siRNA	Novo Nordisk	酒精中毒	I期临床	临床前

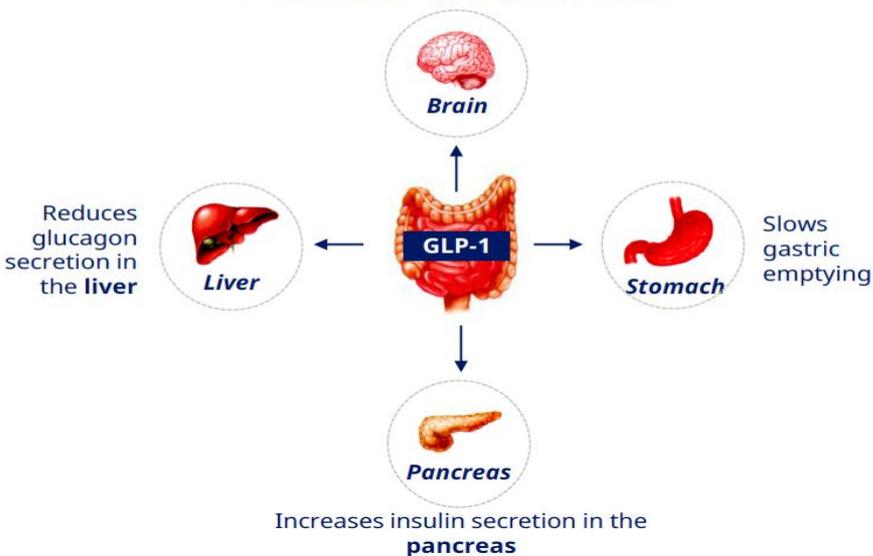
1.3 慢病领域:内生+外延并举, 积极向新兴治疗领域扩张

- ◆ 全球GLP-1类似物研发适应症从2型糖尿病及肥胖, 逐步拓展至非酒精性脂肪肝、儿童及成人II型糖尿病、帕金森病及改善糖尿病并发症等诸多领域。诺和诺德财报演示材料显示, 除糖尿病、肥胖适应症外, 司美格鲁肽在心血管疾病、MASH、CKD、阿尔兹海默症、心衰等领域均有适应症布局, 且涉及多种作用机制和开发平台, 均为潜在空间巨大的临床领域。

GLP-1药物多器官作用机制

GLP-1 mechanism of action when blood sugar levels increase

Creates sense of satiety in the **brain**



诺和诺德心血管及新型治疗领域在研管线重要里程碑

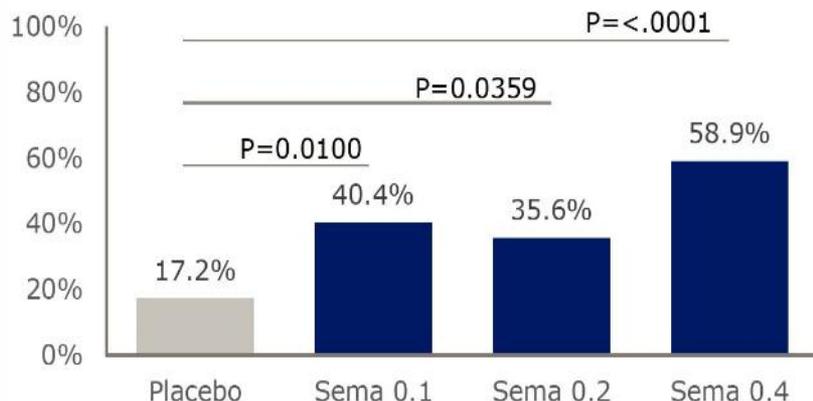
		2024	2025	2026	2027
ASCVD	Ziltivekimab, ASCVD and CKD	Phase 3			
	Ziltivekimab, AMI	Phase 3			
	Ocedurenone, uHTN +/- CKD	Ph 3	Phase 3 (CVOT)		
	Anti-ANGPTL3, Dyslipidaemia	Phase 1			
Heart failure	Ziltivekimab, HFpEF	Phase 3			
	Ocedurenone, HFpEF	Phase 3			
	PRX004, ATTR-CM	Phase 2			
	HS-001, HFrEF, stem cells	Phase 1			
MASH	ESSENCE, semaglutide 2.4 mg, F2-F3c	Part 1	Phase 3 (Part 2)		
	Combination with Gilead, F4c semaglutide 2.4 mg, FXR, ACC inhibitor	Phase 2			
	FGF-21, F3-F4c	Phase 2			
	VAP-1i, F3-F4c	Phase 1			
	MARC1, siRNA, F3-F4c	Phase 1			
	LXR(a), siRNA, F2-F3c	Phase 1			

1.3 慢病领域:内生+外延并举, 积极向新兴治疗领域扩张

- ◆ **MASH药物的研发主要针对三种不同致病过程: 脂肪变性、炎症和纤维化。**从致病源种延伸出四种不同的治疗路径: 1) 针对代谢靶点, 改善对胰岛素的敏感性, 抑制参与脂肪生成的酶; 2) 针对炎症或细胞损伤靶点, 抑制炎症细胞募集或阻断验证信号传导; 3) 靶向肝-肠轴, 调节胆汁酸肠肝循环和信号传导; 4) 直接针对肝星状细胞的抗纤维化靶点, 减少肝脏中胶原蛋白沉积。
- ◆ **司美格鲁肽: 单药与联用全面推进, 可显著改善MASH组织学症状。**2020年诺和诺德公布了司美格鲁肽治疗MASH的II期数据, 总计320名MASH患者被分为4组, 分别接受不同剂量的司美格鲁肽皮下注射和安慰剂的治疗。结果表明所有剂量司美格鲁肽治疗与安慰剂相比都显著改善消除MASH症状的患者比例, 其中, 接受最高剂量司美格鲁肽治疗组患者中, 58.9%患者NASH症状得到消除, 安慰剂组这一数值为17.2%。司美格鲁肽除了单药疗法外, 还在探索与恩格列净 (SGLT2) 的联用疗法 (III), 及与乙酰辅酶A羧化酶 (ACC) 抑制剂firsocostat和法尼醇X受体 (FXR) 激动剂cilofexor的联用疗法 (II)。

司美格鲁肽II期数据良好

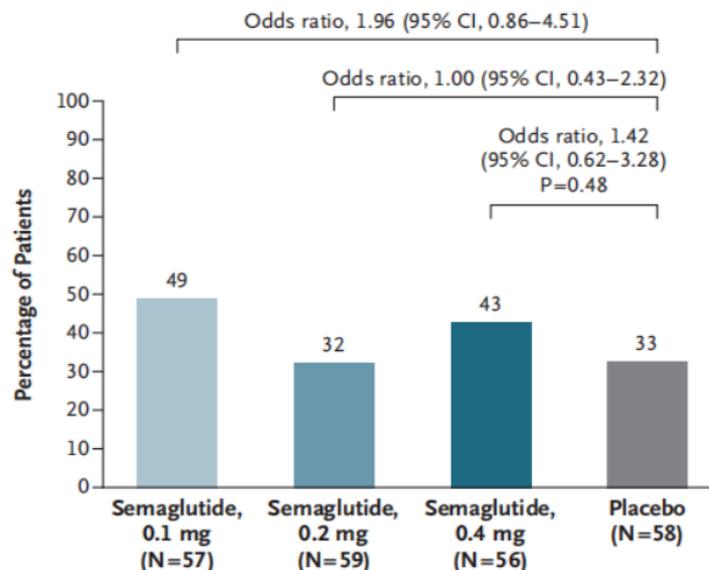
Semaglutide showed resolution of NASH with no worsening of fibrosis versus placebo in the trial



Safety:

- The most common adverse events were gastrointestinal events, consistent with GLP-1 receptor agonists

B Improvement in Liver Fibrosis Stage with No Worsening of NASH (confirmatory secondary end point)

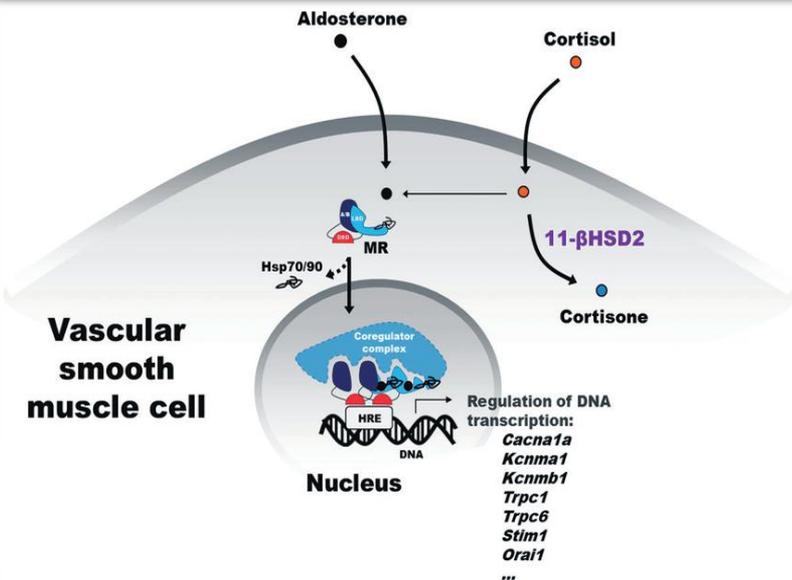


1.3 慢病领域:内生+外延并举, 积极向新兴治疗领域扩张

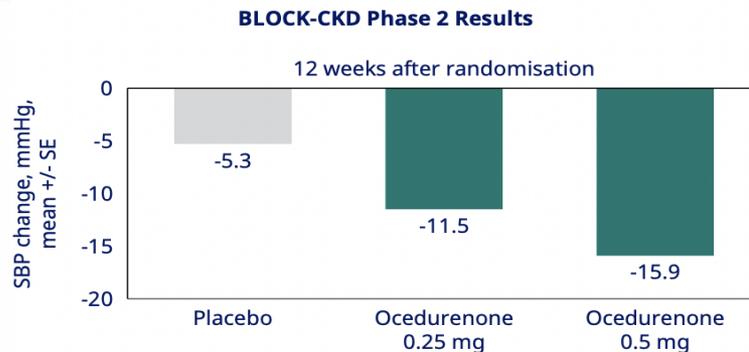
1.3.1 慢病领域在研靶点: 盐皮质激素受体 (MR)

- ◆ MR (mineralocorticoid receptor, 盐皮质激素受体) 靶点用于高血压的作用机制主要包括调节肾脏功能、激素分泌和心肌细胞功能等。高血压患者肾脏功能受损, 水盐排泄障碍引起血压升高, MR靶点可以影响肾脏对水盐的排泄和重吸收, 调节体内水盐平衡; MR靶点可调节肾脏分泌的激素, 如抑制肾素和血管紧张素分泌从而降低血压; 此外, MR靶点还可改善心肌细胞功能, 心肌细胞功能受损会导致心肌肥厚和心衰等疾病发生, 进而引起血压升高。
- ◆ 2023年10月, 诺和诺德以高达13亿美元的交易额从KBP Biosciences获得可用于心血管和肾脏疾病的高血压控制药物Ocedurenone。加强CVD管线布局。Ocedurenone是一种口服小分子非甾体盐皮质激素受体拮抗剂 (nsMRA), 目前正在开展用于治疗未得到控制的高血压合并晚期慢性肾病 (CKD) 患者的III期CLARION-CKD试验预计2024年9月完成。不受控制高血压是指一个人在接受两次或以上的降压治疗后血压仍然很高。Ocedurenone已在包括II期BLOCK-CKD试验在内的9项临床试验中开展研究, BLOCK-CKD试验已达主要终点。在12周随机试验中, 0.25mg Ocedurenone组收缩压 (SBP) 下降11.5mmHg, 而0.5mg Ocedurenone组SBP下降15.9mmHg, 其强效降压作用有望降低心衰和慢性肾病的不良后果风险。此外, Ocedurenone半衰期长 (~50h), 高钾血症风险低 (<1%), 并且无类固醇副作用, 与已上市的药物如螺内酯相比安全性更高。诺和诺德预计在未来几年启动进一步的III期临床 (uHTN+/-CKD和HFpEF CVOT)。

MR靶点作用机制



Ocedurenone临床数据



Differentiator efficacy

- Ocedurenone has potent sustained blood pressure lowering effect
- High affinity for the MR and long half-life ~50 hours

Differentiator safety

- Low risk of hyperkalemia (<1%), also in stage 3b-4 CKD
- No steroidal side effects

1.3 慢病领域:内生+外延并举,积极向新兴治疗领域扩张

1.3.1 慢病领域在研靶点:盐皮质激素受体(MR)

MR靶点在研管线进展情况

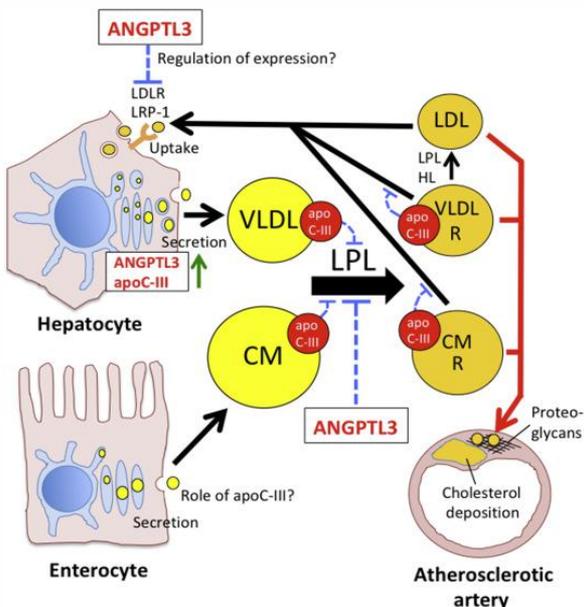
药品名称	靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段(美国)	最高研发阶段(中国)
非奈利酮	MR	MR拮抗剂	Bayer	蛋白尿	批准上市(2021.7, US)	批准上市(2022.6)
艾沙利酮	MR	MR拮抗剂	Exelixis; Daiichi Sankyo	高血压	批准上市(2019.1, JP)	临床前
Carospir	MR;AR	MR拮抗剂;AR拮抗剂	Cmp Pharma	高血压	批准上市(1969.1, US)	临床前
氢氯噻嗪+螺内酯	MR;NCC;AR	MR拮抗剂;AR拮抗剂;NCC抑制剂	Pfizer	肾病综合征	批准上市(1961.1, US)	临床前
螺内酯	MR;AR	MR拮抗剂;AR拮抗剂	Searle(Pfizer)	醛固酮过多症	批准上市(1960.1, US)	批准上市(2020.9)
坎利酮	MR	MR拮抗剂	Searle(Pfizer)	腹水	批准上市(1957.12, US/JP/EU)	临床前
依普利酮	MR	MR拮抗剂	Pfizer	慢性肾病	III期临床	批准上市(2023.8)
非奈利酮	MR	MR拮抗剂	Bayer	慢性肾病	III期临床	临床前
				射血分数保留的心力衰竭	III期临床	临床前
				急性失代偿性心力衰竭	III期临床	临床前
				醛固酮过多症	I期临床	临床前
Ocedurenone	MR	MR拮抗剂	Novo Nordisk; 亨利医药	心力衰竭	II期临床	
				糖尿病肾病	I期临床	I期临床
LY2623091	MR	MR拮抗剂	Eli Lilly	慢性肾病;高血压	II期临床	临床前
balcinrenone	MR	MR拮抗剂	AstraZeneca	糖尿病肾病	II期临床	申报临床
阿帕利酮	MR	MR拮抗剂	Mitsubishi Tanabe Pharma	糖尿病肾病	II期临床	临床前
PF-03882845	MR	MR拮抗剂	Pfizer	糖尿病肾病	I期临床	临床前
RU 26988	MR	MR拮抗剂	Roussel Uclaf (Sanofi)	高血压	I期临床	临床前
CS30001	MR	MR拮抗剂	微芯生物	慢性肾病	临床前	临床前
DSR-71167	CA;MR	MR拮抗剂;CA抑制剂	Sumitomo Pharma	高血压	临床前	临床前
NX2466	MR	MR拮抗剂	南新制药	糖尿病肾病;心力衰竭	临床前	临床前
SM-368229	MR	MR拮抗剂	Sumitomo Pharma	高血压;心力衰竭	临床前	临床前
WO2021078135	MR	MR拮抗剂	东阳光药	高血压;心力衰竭	临床前	临床前

1.3 慢病领域:内生+外延并举,积极向新兴治疗领域扩张

1.3.2 慢病领域在研靶点:血管生成素样蛋白(ANGPTL3)

◆ ANGPTL3 (angiopoietin-like 3, 血管生成素样蛋白) 靶点通过抑制脂蛋白脂肪酶 (LPL) 和内皮脂肪酶活性, 调节甘油三酯和胆固醇代谢, 从而影响血脂水平。ANGPTL3靶点可降低甘油三酯水平, 同时调节高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL-C) 代谢, 改善血脂异常; 此外, ANGPTL3靶点还可能控制低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的产生清除。ANGPTL3靶点是全球在研管线中相对拥挤的领域, Regeneron的Evinacumab最早于2021年2月在美国获批上市, 并一跃成为纯合子型家族性高胆固醇血症的突破性疗法。目前诺和诺德在研管线 (NN6491/NNC0491-6075) 处于I期临床阶段, 预计完成时间为2025年3月。

ANGPTL3靶点作用机制



ANGPTL3靶点在研管线情况

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段 (全球)	最高研发阶段 (中国)
Evinacumab	ANGPTL3	anti-ANGPTL3单抗	Regeneron Pharmaceuticals; Ultragenyx Pharmaceutical	纯合子型家族性高胆固醇血症	批准上市(2021.2, US)	临床前
				急性胰腺炎	II期临床	临床前
ARO-ANG3	ANGPTL3	RNAi疗法	Arrowhead Pharmaceuticals	混合型高脂血症	II期临床	临床前
				高甘油三酯血症	I期临床	临床前
LNA043	ANGPTL3	ANGPTL3类似物	Novartis	膝骨关节炎	II期临床	II期临床
				关节软骨损伤	II期临床	II期临床
SHR-1918	ANGPTL3	NA	恒瑞医药	纯合子型家族性高胆固醇血症	II期临床	II期临床
solbinsiran	ANGPTL3	RNAi疗法	Dicerna Pharmaceuticals(Novo Nordisk); Eli Lilly	混合型高脂血症	II期临床	临床前
vupanorsen	ANGPTL3; ASGPR	ASGPR配体; 反义疗法	Akcea Therapeutics(Ionis Pharmaceuticals); Pfizer	心血管风险	II期临床	I期临床
VSA003	ANGPTL3	RNAi疗法	维亚臻生物	纯合子型家族性高胆固醇血症	II期临床	I期临床
				混合型高脂血症	I期临床	I期临床
				杂合子型家族性高胆固醇血症	申报临床	申报临床
LNA043	ANGPTL3	ANGPTL3类似物	Novartis	关节置换术	I期临床	
SHR-1918	ANGPTL3	NA	恒瑞医药	高胆固醇血症	I期临床	I期临床
CTX310	ANGPTL3	基因编辑疗法	CRISPR Therapeutics	心血管疾病	I期临床	临床前
IONIS-ANGPTL3Rx	ANGPTL3	反义疗法	Akcea Therapeutics(Ionis Pharmaceuticals)	血脂异常	I期临床	临床前
JS401	ANGPTL3	RNAi疗法	润佳医药; 君实生物	血脂异常	I期临床	I期临床
LY3475766	ANGPTL3; ANGPTL8	anti-ANGPTL3/ANGPTL8单抗	Eli Lilly; Cambridge Science	血脂异常	I期临床	临床前
NNC0491-6075	ANGPTL3	anti-ANGPTL3单抗	Novo Nordisk	心血管疾病	I期临床	临床前

WWW.SWSC.COM.CN

数据来源: 医药魔方, 诺和诺德公司2022年报、2023年报、2024Q1季报, 《New medications targeting triglyceride-rich lipoproteins: Can inhibition of ANGPTL3 or apoC-III reduce the residual cardiovascular?》, 西南证券整理

1.3 慢病领域:内生+外延并举, 积极向新兴治疗领域扩张

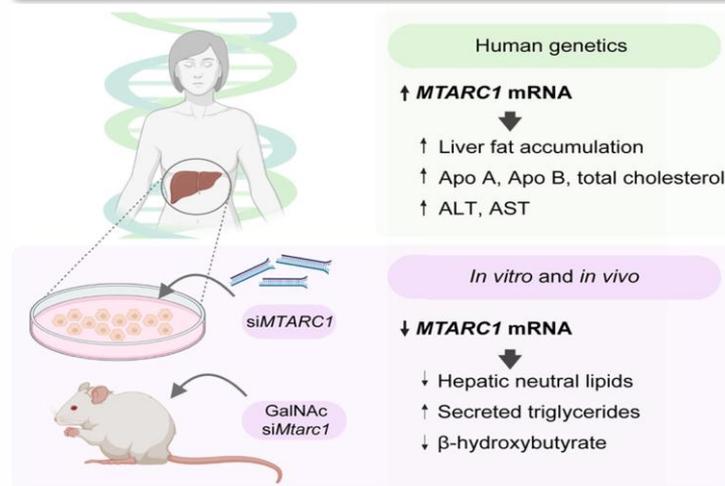
1.3.3 慢病领域在研靶点:线粒体基质受体蛋白1(MARC1)

- ◆ **MARC1** (mitochondrial amidoxime-reducing component 1, 线粒体基质受体蛋白1) 靶点作用于非酒精性脂肪性肝炎 (NAFLD) 机制主要包括: 1) 调节脂肪代谢: MARC1靶点可以影响肝脏中脂肪的代谢过程。在NAFLD中, 脂肪在肝脏中过度积累导致脂肪肝发生, MARC1靶点的调节可以促进脂肪的氧化和代谢, 减少脂肪在肝脏中积累, 从而改善NAFLD症状; 2) 抗炎作用: MARC1靶点还具有抗炎作用, 可以抑制炎症反应发生。在NAFLD中, 炎症反应也是重要的病理过程之一, MARC1靶点抗炎作用可以减轻肝脏炎症反应, 从而改善NAFLD进展; 3) 抗氧化作用: MARC1靶点具有抗氧化作用, 可以清除自由基等有害物质, 减少氧化应激反应导致的肝细胞损伤和坏死。MARC1靶点是诺和诺德目前的独立赛道, 在非酒精性脂肪性肝炎的治疗中具有巨大潜力。
- ◆ 诺和诺德正在探索RNAi疗法穿越MASH研发黑洞的可能性, 目前管线中有2款siRNA疗法, 分别为NN6581 (F3-F4)、NN6582 (F2-F3), 目前二者均已进入I期临床阶段, 分别针对MARC1、LXR- α 这两个未成药靶点。2021年11月, 诺和诺德以33亿美元收购RNAi疗法公司Dicerna, 囊获其siRNA平台。诺和诺德和Dicerna自2019年以来一直是研究合作伙伴, 利用Dicerna专有的GalXC RNAi平台技术发现和开发RNAi疗法。合作包括对30多个肝细胞靶标的探索, 有可能为包括慢性肝病、非酒精性脂肪性肝炎、II型糖尿病、肥胖和罕见疾病在内的疾病提供多种临床候选药物。2024年1月, 诺和诺德宣布与Cellarity达成研究合作, 合作总额可能高达5.32亿美元, 旨在解开MASH的新型生物驱动因子, 并将利用Cellarity的平台开发针对该疾病的小分子疗法。Cellarity平台利用其专有的AI模型提供对细胞功能障碍的新洞见, 并据此设计出传统药物发现方法无法获得的药物。此前, 2022年9月诺和诺德曾与Cellarity达成合作, 共同鉴定与MASH疾病进展有关的新细胞行为。2024年的合作是这项初步工作的进一步扩展。

MARC1靶点在研管线情况

靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段 (全球)	最高研发阶段 (中国)
MARC1	RNAi疗法	Novo Nordisk	非酒精性脂肪性肝炎	I期临床	临床前

MARC1 (变体) 靶点作用机制



1.3 慢病领域:内生+外延并举, 积极向新兴治疗领域扩张

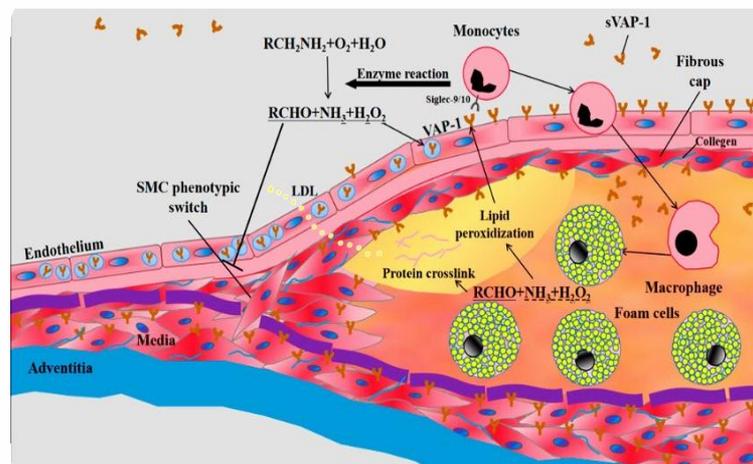
1.3.4 慢病领域在研靶点: 血管粘附蛋白1 (VAP-1)

◆ VAP-1 (vascular adhesion protein-1, 血管粘附蛋白1) 是一种类型II跨膜糖蛋白, 具有粘附分子和胺氧化酶的双重功能, 成为治疗炎症性疾病和癌症的重要靶点。在炎症中, VAP-1通过介导白细胞与内皮细胞的粘附和迁移, 以及其胺氧化酶生成的活性氧分子, 促进白细胞的趋化和活化, 从而增强炎症反应。在癌症中, VAP-1在肿瘤及其周围血管内皮细胞中高度表达, 生成的活性氧和醛类化合物刺激肿瘤血管生成, 促进肿瘤细胞的侵袭和转移。抑制VAP-1的功能, 包括使用小分子抑制剂和单克隆抗体, 能够减少炎症反应和抑制肿瘤进展, 因此VAP-1成为一个具有广泛应用前景的治疗靶点。VAP-1靶点全球在研管线多集中于临床前或I/II期临床, 诺和诺德的VAP-1抑制剂NN6561处于I期临床阶段。

VAP-1靶点在研管线情况

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段 (全球)	最高研发阶段 (中国)
BI 1467335	VAP-1	VAP-1抑制剂	Pharmaxis;Boehringer Ingelheim	代谢相关脂肪性肝病	II期临床	临床前
				糖尿病黄斑水肿	II期临床	临床前
				非增殖性糖尿病视网膜病变	II期临床	临床前
				睡眠障碍	II期临床	临床前
				糖尿病视网膜病变	II期临床	临床前
				囊性纤维化	II期临床	临床前
				慢性阻塞性肺病	I期临床	临床前
PRX167700	VAP-1	VAP-1抑制剂	Proximagen(Bora Pharmaceuticals);Roche	膝骨关节炎	II期临床	临床前
				疼痛	II期临床	临床前
				膝骨关节炎疼痛	II期临床	临床前
				骨关节炎	II期临床	临床前
timolumab	VAP-1	VAP-1抑制剂	Biotie Therapies(Acorda Therapeutics)	原发性硬化性胆管炎	II期临床	临床前
ECC0509	VAP-1	VAP-1抑制剂	诚益生物	骨关节炎	I期临床	临床前
				代谢相关脂肪性肝炎	I期临床	临床前
				骨关节炎疼痛	I期临床	临床前
TT-01025	VAP-1	VAP-1抑制剂	药捷安康;LG Chem	代谢相关脂肪性肝病	I期临床	I期临床
				代谢相关脂肪性肝炎	I期临床	中报临床
NN6561	VAP-1	VAP-1抑制剂	Ube Industries;Novo Nordisk	代谢相关脂肪性肝炎	I期临床	临床前

VAP-1靶点作用机制



1.3 慢病领域:内生+外延并举,积极向新兴治疗领域扩张

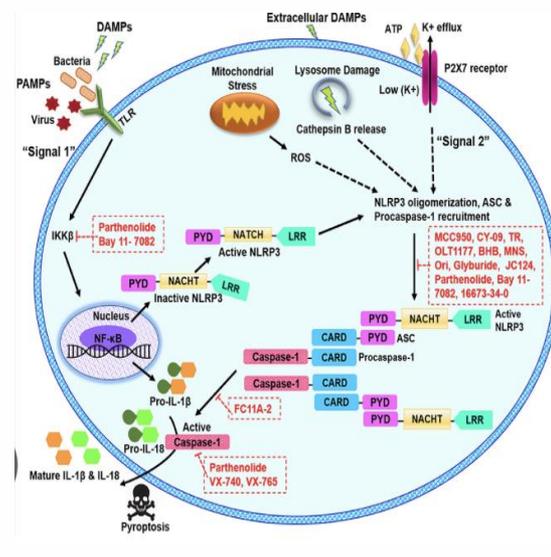
1.3.5 慢病领域在研靶点:NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3 (NLRP3)

- ◆ NLRP3 (NOD-like receptor pyrin domain-containing protein 3, NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3) 是炎性小体 (inflammasome) 受体家族蛋白之一, 炎性小体是一种多蛋白复合体, 负责调控先天性免疫系统, 并参与细胞内侦查危险信号并引发炎症反应的过程。NLRP3能够激发炎性小体形成, 其激活需要两步: 1) 病原体或损伤信号通过TLR或NOD受体激活NF-κB, 增加NLRP3和前体炎症因子表达; 2) 危险信号(如ATP)促使NLRP3形成复合物, 激活caspase-1, 切割前体IL-1β和IL-18, 释放活性炎症因子。因此抑制NLRP3可能可以避免炎性小体形成, 进而抑制IL-1β、IL-18的生产。NLRP3炎性小体异常的活化与系统性疾病相关, 包含许多纤维化、皮肤与风湿病, 其亦与多种神经障碍疾病有关, 例如阿尔茨海默病、帕金森病与多发性硬化。
- ◆ Ventus Therapeutics的研发管线针对先天免疫系统的炎性小体和DNA感知通路。2022年9月, Ventus Therapeutics宣布与诺和诺德达成全球独家授权协议。诺和诺德将支付Ventus达7000万美元预付款并提供在研究与开发上的资金, Ventus具备资格根据临床、监管与商业里程碑进展, 获得额外高达6.33亿美元款项; 诺和诺德则将会获得开发Ventus先导项目靶向NLRP3外周限制性小分子抑制剂的独家权利, 开发用以治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)、慢性肾脏与其他心脏代谢疾病。Ventus仍保有开发NLRP3抑制剂用以治疗特定系统性疾病的权利, 包含特定的炎症与呼吸疾病, 亦持有具脑渗透能力的NLRP3抑制剂项目的全球开发权。

NLRP3靶点在研管线情况

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	适应症	最高研发阶段 (全球)	最高研发阶段 (中国)
氟西汀	NLRP3;SERT	5-HT重摄取抑制剂;NLRP3抑制剂	Eli Lilly	抑郁症	批准上市 (1987.3, US)	批准上市
				强迫症	批准上市 (1990.3, US)	批准上市
				神经性贪食	批准上市	批准上市
				恐慌症	批准上市	批准上市
				缺血性卒中	III期临床	批准上市
				创伤后应激综合征	III期临床	批准上市
				潮热	III期临床	批准上市
				多发性硬化症	II期临床	批准上市
				射精功能障碍	II期临床	批准上市
氟西汀+奥氮平	NLRP3;5-HT3 receptor;5-HT2C receptor;5-HT2A receptor;SERT;D2 receptor	5-HT重摄取抑制剂;NLRP3抑制剂;5-HT2A receptor拮抗剂;D2 receptor拮抗剂;5-HT2C receptor拮抗剂;5-HT3 receptor拮抗剂	Eli Lilly	双相情感障碍	批准上市 (2003.12, US)	批准上市
				重度抑郁症	批准上市 (2009.3, US)	批准上市
nibrozetone	CD47;NLRP3;c-Myc	CD47下调剂;c-Myc抑制剂;NLRP3抑制剂	赛生药业;EpicentRx	小细胞肺癌	III期临床	III期临床
				结直肠癌	II期临床	临床前
				腹膜癌	II期临床	临床前
dapansutrile	NLRP3	NLRP3抑制剂	Olatec Therapeutics	高尿酸血症	I/III期临床	临床前
				痛风性关节炎	I/III期临床	临床前
NN6022	NLRP3	NLRP3抑制剂	Novo Nordisk;Ventus Therapeutics	代谢疾病	I期临床	临床前

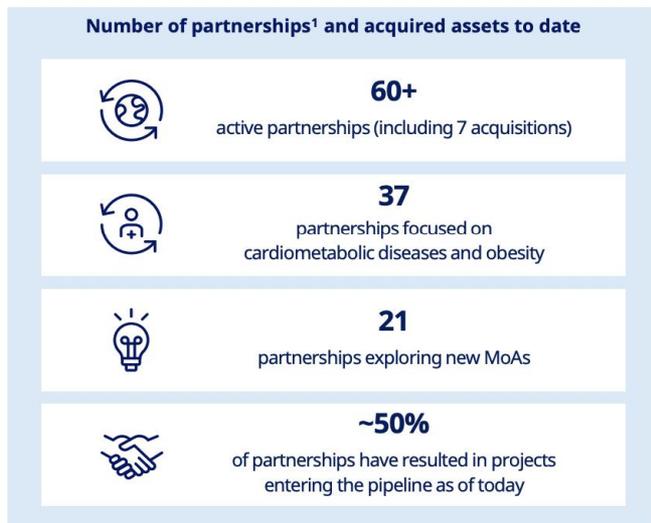
NLRP3靶点作用机制



风险提示

- ◆ 创新药研发的不确定性；
- ◆ 研发进展不及预期；
- ◆ 商业化进展不及预期；
- ◆ 药品降价风险；
- ◆ 医药行业政策风险等。

附录 诺和诺德外延收购合作与内生核心能力相结合



Selected key highlights of partnerships and acquisitions

- Heartseed** **Heart failure**
Phase 1 initiated in 2023
Cell Therapy
- 2seventybio** **Haemophilia A**
Proof of concept in non-human primates 2023
Gene Therapy
- inversago PHARMA** **Obesity**
Phase 1 initiated in 2024²
Small Molecules
- Ventus THERAPEUTICS** **Atherosclerotic cardiovascular disease**
Phase 1 initiation expected in 2024
Small Molecules

Core Novo Nordisk capabilities

Therapy areas	Proteins/ Peptides/mAB	siRNA	Cell Therapy
	Diabetes	✓	✓
Obesity	✓	✓	
CVD	✓	✓	✓
RBD	✓	✓	
MASH	✓	✓	✓
RED	✓	✓	
CKD	✓		✓

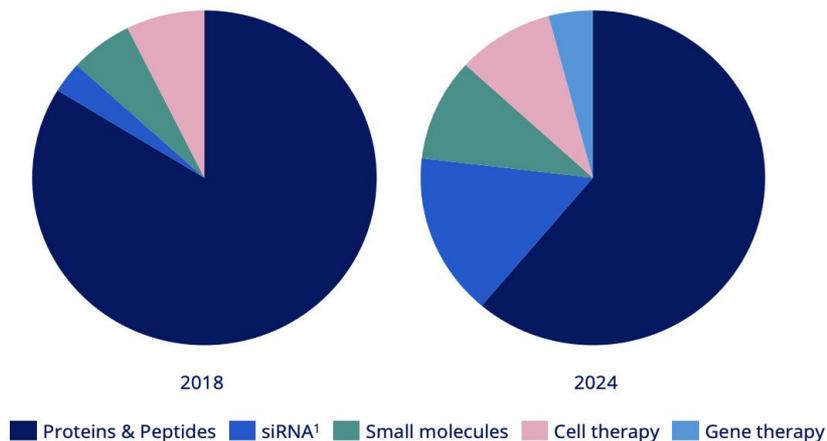
Modalities accelerated via partnerships & acquisitions

Small Molecules	Gene Therapy
✓	
✓	✓
✓	✓
✓	✓
✓	✓
✓	✓

✓ Active pipeline ✓ Exploratory

附录 诺和诺德创新疗法及早期管线持续扩张

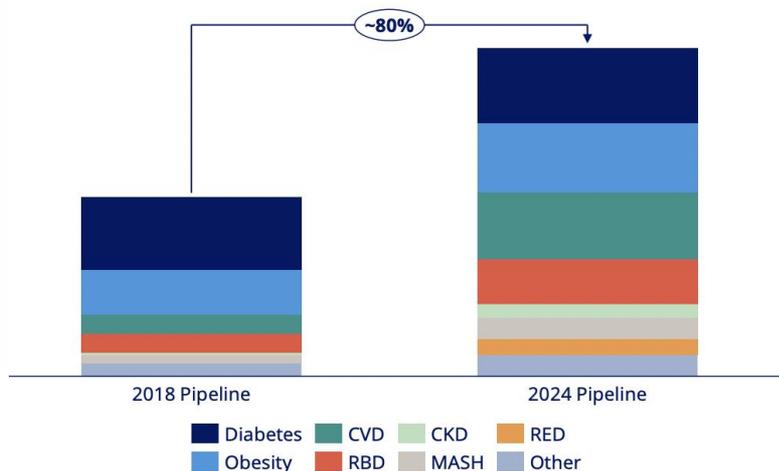
Distribution of research and phase 1 projects across modalities



Strategic changes made since 2018



Growing research and phase 1 pipeline since 2018



Strategic changes made since 2018



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

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

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

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。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，未经书面许可，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	张玉梅	销售经理	18957157330	zmyf@swsc.com.cn
	崔露文	销售副总监	15642960315	clw@swsc.com.cn	魏晓阳	销售经理	15026480118	wxyang@swsc.com.cn
	谭世泽	高级销售经理	13122900886	tsz@swsc.com.cn	欧若诗	销售经理	18223769969	ors@swsc.com.cn
	李煜	高级销售经理	18801732511	yfliyu@swsc.com.cn	李嘉隆	销售经理	15800507223	ljlong@swsc.com.cn
	卞黎昉	高级销售经理	13262983309	bly@swsc.com.cn	龚怡芸	销售经理	13524211935	gongyy@swsc.com.cn
	田婧雯	高级销售经理	18817337408	tjw@swsc.com.cn				
北京	李杨	销售总监	18601139362	yfly@swsc.com.cn	王一菲	销售经理	18040060359	wyf@swsc.com.cn
	张岚	销售副总监	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn	王宇飞	销售经理	18500981866	wangyuf@swsc.com
	杨薇	资深销售经理	15652285702	yangwei@swsc.com.cn	路漫天	销售经理	18610741553	lmtyf@swsc.com.cn
	姚航	高级销售经理	15652026677	yhang@swsc.com.cn	马冰竹	销售经理	13126590325	mbz@swsc.com.cn
	张鑫	高级销售经理	15981953220	zhxin@swsc.com.cn				
广深	郑龔	广深销售负责人	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn	丁凡	销售经理	15559989681	dingfyf@swsc.com.cn
	杨新意	广深销售联席负责人	17628609919	yxy@swsc.com.cn	陈紫琳	销售经理	13266723634	chzlyf@swsc.com.cn
	张文锋	高级销售经理	13642639789	zwf@swsc.com.cn	陈韵然	销售经理	18208801355	cyryf@swsc.com.cn
	龚之涵	销售经理	15808001926	gongzh@swsc.com.cn				