

中国医药

全球减重药物市场：千亿蓝海与创新迭代

- **低渗透率叠加高增长预期，千亿美元蓝海待掘。**全球肥胖患者基数庞大，诺和诺德数据显示全球肥胖群体已超9亿人，但品牌减重药物的治疗渗透率仅约1%，巨大的未满足临床需求构成了行业爆发的基础。鉴于当前减重疗法的创新速度及已上市品种的高速放量，该领域正处于长周期的爆发性增长阶段。IQVIA估计，在2024年至2034年期间，全球减重药物市场预计将以13%–15%的复合年增长率增长，总市场规模预计将达到约1,300亿美元。
- **替尔泊肽临床优势转化为商业胜势，独享双靶点红利期。**礼来的替尔泊肽作为全球首个获批的GLP-1/GIP双受体激动剂，凭借优于单靶点司美格鲁肽的优势，迅速重塑了市场格局。截至2025年10月，替尔泊肽在美国减重新患处方量占比已达67%，总处方量占比达63%，其减重适应症Zepbound在2025年销售额激增175%至135亿美元。我们认为，替尔泊肽目前处于缺乏竞品的甜蜜增长期，其领先优势有望在未来2-3年内持续维持，并在商业化层面持续压制单靶点药物。
- **医保覆盖扩容与价格下探共振，催化支付端需求释放。**美国市场正迎来减肥药支付端的结构性改善。在美国约1.1亿肥胖患者中，商业保险与公共保险的覆盖面正在逐步扩大。特别是Medicare Part D已开始覆盖伴有心血管疾病或阻塞性睡眠呼吸暂停等并发症的减重治疗，且更多试点项目正在推进，有望惠及无特定并发症的广泛肥胖群体。同时，减重药物终端价格的大幅下降，不仅降低了患者自费负担，也提升了医保纳入的意愿。我们认为，支付门槛的降低将成为提升美国市场渗透率的关键驱动力。
- **长效、口服、强效与增肌减脂四大维度引领技术迭代。**全球减重药物研发已进入深水区，未来突破集中在四大核心：一是长效化，业界正致力于将主流周制剂升级为月制剂（如辉瑞月制剂GLP-1和胰淀素、安进GLP-1激动剂/GIP拮抗剂），显著提升依从性；二是口服化，小分子GLP-1激动剂（如礼来Orforglipron及硕迪生物Aleniglipron）有望打破产能瓶颈，实现成本断崖式下降；三是强效化，以礼来三靶点激动剂Retatrutide为代表，目标直指替代传统代谢手术；四是减脂增肌，Wave Life Sciences及Arrowhead的小核酸药物正探索通过特异性基因沉默，在减重同时维持肌肉水平，并解决停药反弹痛点。
- **锁定差异化管线，重点关注五大前沿分子。**我们建议关注具备显著差异化优势的分子管线：1) 辉瑞，其月给药GLP-1 (MET-097i) 及月给药胰淀素 (MET-233i)，有望重塑长效给药格局；2) 硕迪生物，其口服小分子GLP-1受体激动剂在二期数据中展现出优于同类竞品的疗效潜力；3) 礼来，其全球首个进入三期临床的GIP/GLP-1/GCG三靶点激动剂Retatrutide有望确立疗效天花板；4) Wave Life Sciences，关注其INHBE siRNA药物WVE-007在增肌减脂及维持疗法上的应用前景；5) Arrowhead，其siRNA药物ARO-INHBE联用替尔泊肽展现优异临床数据、ARO-ALK7有望成为首个人体脂肪细胞基因沉默疗法。

估值表

公司名称	股份代码	市值(百 万美元)	P/E (x) FY26E	P/E (x) FY27E	P/B (x) FY26E	P/B (x) FY27E	ROE (%) FY26E	ROE (%) FY27E
礼来	LLY US	946,094	29.0	23.7	18.1	11.9	79.2	60.9
诺和诺德	NVO US	172,885	11.9	11.9	4.9	4.4	44.9	39.1
辉瑞	PFE US	154,439	9.2	9.6	1.6	1.6	18.0	16.7
安进	AMGN US	202,382	16.8	16.2	16.2	13.7	108.2	93.4
硕迪生物	GPCR US	4,124	N/A	N/A	5.2	7.7	-25.6	-39.2
Wave Life Science	WVE US	2,589	N/A	N/A	8.0	29.9	-56.0	-183.5
Arrowhead	ARWR US	8,290	N/A	N/A	15.4	11.5	-26.0	-68.4

优于大市
(维持)

中国医药行业

武煜, CFA
(852) 3900 0842
jillwu@cmbi.com.hk

王银朋
(852) 3657 6288
andywang@cmbi.com.hk

资料来源：公司资料、招银国际环球市场预测

目录

减重市场流行病学基础与真实世界需求分析：千亿市场的基石	3
礼来正经历增长的“甜蜜期”	3
美国医保覆盖政策的破局与重构：从禁令到全面可及	5
激进的定价策略与价格体系重塑：以价换量的商业逻辑	6
研发管线的前沿突破与下一代减重药物展望	7
长效制剂	8
口服制剂	10
更加强效的多靶点制剂	14
减脂增肌	14
全球减重药物市场的趋势总结	19
附件	20

减重市场流行病学基础与真实世界需求分析：千亿市场的基石

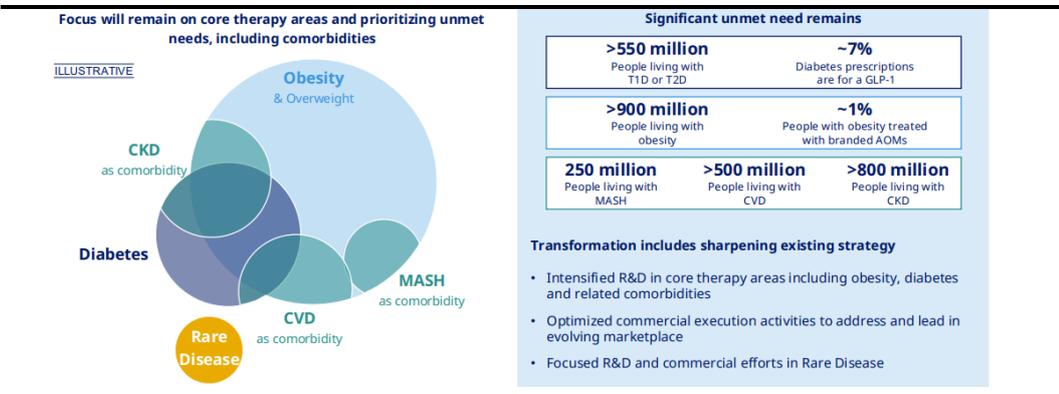
作为未来潜在增长最快的治疗领域，肥胖以及相关并发症领域的药物商业化表现和研发趋势深受市场关注。

2020 年，全球品牌减重药物的市场规模约为 30 亿美元。到 2025 年，礼来和诺和诺德的减重药物销售已飙升至 250 多亿美元。鉴于目前的趋势以及该疾病领域的创新步伐，预计该市场在未来很长一段时间内将保持爆发式增长。IQVIA 估计，在 2024 年至 2034 年期间，全球减重药物市场预计将以 13%–15% 的复合年增长率（CAGR）增长，总市场规模预计将达到约 1,300 亿美元。

全球减重药物市场的爆发，建立在沉重的公共卫生负担之上。肥胖已不再仅仅被视为一种生活方式问题，而是被全球医学界与监管机构广泛界定为一种慢性、复发性的复杂疾病。超重和肥胖是引发 2 型糖尿病、心血管疾病、阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）及多种代谢性疾病的独立危险因素。

根据诺和诺德的预测，全球肥胖及相关并发症的人群数量庞大，而减重药物的渗透率仍非常低。诺和诺德估计全球肥胖群体超过 9 亿人，仅约 1% 的人群接受了品牌减重药物的治疗。肥胖并发症的人群也非常庞大，全球约有 2.5 亿代谢功能障碍相关脂肪性肝炎（MASH）患者，超过 5 亿心血管疾病（CVD）患者，以及超过 8 亿慢性肾病（CKD）患者。减重药物在这些并发症领域的临床获益，正在不断推高其市场天花板。

图 1：全球肥胖及相关并发症患者基数庞大



资料来源：诺和诺德、招银国际环球市场

礼来正经历增长的“甜蜜期”

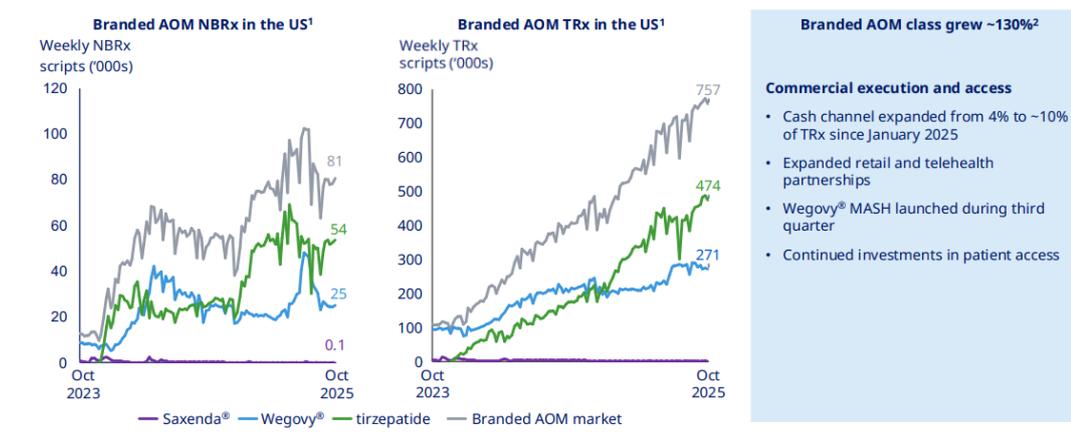
近期，诺和诺德（NVO US，未评级）和礼来（LLY US，未评级）的股价大幅波动，体现了全球肥胖药物的格局演变。当前的减重药物赛道类似于一场守擂与攻擂的长期战役。礼来作为当前的“擂主”，正处于几乎没有同级别竞争对手的“甜蜜增长期”。这种竞争优势不仅体现在临床数据的降维打击上，更直接反映在市场份额的快速提升。

2026 年 2 月，在 CagriSema 对照替尔泊肽的头对头 3 期 REDEFINE 4 研究中，诺和诺德寄予厚望的下一代复方制剂 CagriSema（长效胰淀素类似物与司美格鲁肽的复方）未达到非劣效终点。用药 84 周后，如果所有患者都坚持治疗，CagriSema 组平均减重 23.0%，替尔泊肽组平均减重 25.5%。根据 Treatment-Regimen Estimand 统计口径，CagriSema 组

平均减重 20.2%，替尔泊肽组平均减重 23.6%。这一结果对诺和诺德的业绩预期造成了打击，巩固了礼来的替尔泊肽的领先地位。

目前 GLP-1 以及 GLP-1/GIP 在全球减重药物市场当中占据主导地位。礼来的替尔泊肽 (Tirzepatide) 是全球首个获批的 GIP/GLP-1 双受体激动剂。相比于诺和诺德的司美格鲁肽 (Semaglutide) 单一 GLP-1 受体激动剂，替尔泊肽在多项临床试验中展现出了更显著的体重降幅。临床优势迅速转化为商业胜势。根据诺和诺德的数据，截至 2025 年 10 月，替尔泊肽在美国品牌减肥药的新患处方量占比已经高达 67%，处方量占比已经达到 63%。我们认为，替尔泊肽目前正处于几乎没有同级别竞争对手的甜蜜增长期，其高速增长的趋势有望在未来 2-3 年继续保持。

图 2：美国品牌减肥药市场持续扩张及替尔泊肽份额增长趋势



资料来源：诺和诺德、招银国际环球市场

从商业化表现来看，替尔泊肽呈现出爆发式增长。Mounjaro（糖尿病适应症）自 2022 年上市以来，仅用三年时间销售额便在 2025 年接近 230 亿美元，同比增速达到 99%。而 Zepbound（减重适应症）在 2024 年首个完整销售年的销售额近 50 亿美元，2025 年激增 175% 至 135 亿美元。两者合计在 2025 年为礼来贡献了超过 365 亿美元的收入。

图 3：主流 GLP-1 类产品年度销售额（亿美元）

药物通用名 (活性成分)	品牌名	剂型与适应症	所属公司	2022 年 销售额	2023 年 销售额	2024 年 销售额	2025 年 销售额
Tirzepatide (替尔泊肽)	Mounjaro	注射剂 (2 型糖尿病)	Eli Lilly	4.8	51.6	115.4	229.7
Tirzepatide (替尔泊肽)	Zepbound	注射剂 (减重管理)	Eli Lilly	0.0	1.8	49.3	135.4
Dulaglutide (度拉糖肽)	Trulicity	注射剂 (2 型糖尿病)	Eli Lilly	74.4	71.3	52.5	42.8
Semaglutide (司美格鲁肽)	Ozempic	注射剂 (2 型糖尿病)	Novo Nordisk	84.0	139.0	174.7	181.5
Semaglutide (司美格鲁肽)	Wegovy	注射剂 (减重管理)	Novo Nordisk	9.0	45.0	84.5	113.0
Semaglutide (司美格鲁肽)	Rybelsus	口服片剂 (2 型糖尿病)	Novo Nordisk	16.0	27.0	33.8	31.5
Liraglutide (利拉鲁肽)	Victoza	注射剂 (2 型糖尿病)	Novo Nordisk	19.4	13.6	8.6	4.7
Liraglutide (利拉鲁肽)	Saxenda	注射剂 (减重管理)	Novo Nordisk	16.8	16.2	10.9	5.1

资料来源：诺和诺德、礼来、招银国际环球市场

注：以上数据综合了各公司的官方财报，为反映真实商业体量，部分原始财报中的丹麦克朗 (DKK) 数据已按各年度财报发布期的平均汇率折算为亿美元。另外，诺和诺德 2025 年财报原始数据为 Ozempic 1,271 亿 DKK、Wegovy 791 亿 DKK 及 Rybelsus 221 亿 DKK，按约 7.0 的汇率折算为美元。

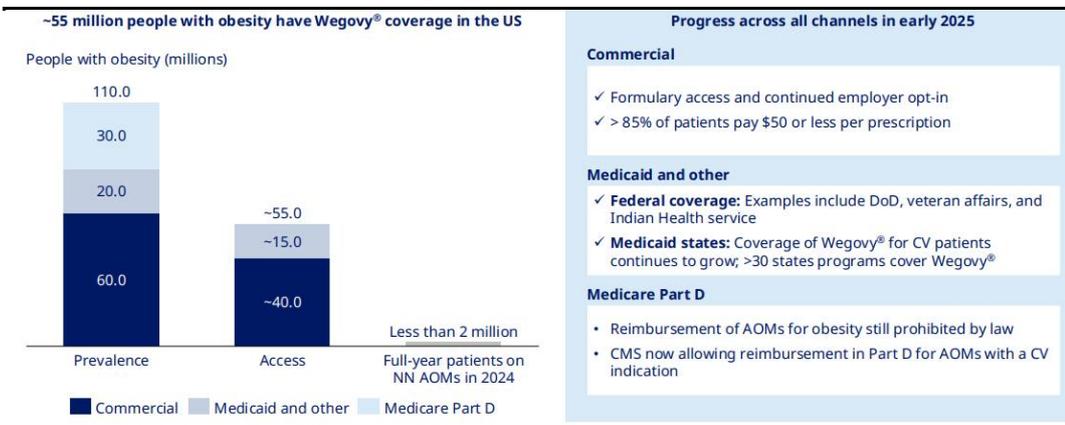
同时，诺和诺德的增速出现结构性放缓，且早期口服剂型遭遇增长瓶颈。尽管 Ozempic 和 Wegovy 在 2025 年依然保持了正向增长（两者销售额合计接近 300 亿美元），但增速已显著放缓。此外，其用于糖尿病的口服司美格鲁肽 Rybelsus 在 2025 年出现了负增长，销售额同比下滑 5% 降至约 31.5 亿美元。用于减重口服司美格鲁肽 Wegovy 在 2026 年初上市，我们预期，将对诺和诺德的整体业绩有一定的拉动作用。然而，礼来的口服 GLP-1 小分子 Orforglipron 也即将于今年上半年获批，Wegovy 口服版的红利期将比较短暂。

2024 年底以来，随着供应链瓶颈的逐步缓解，Wegovy 和 Zepbound 相继从 FDA 的短缺药品清单中移除，这也迫使仿制药因失去法律保护而逐步退出市场，患者回流至原研品牌。为了支撑巨大的放量需求，两家巨头都在斥资数百亿美元进行扩产。诺和诺德巨资收购 CDMO 巨头 Catalent 以整合无菌灌装能力，礼来则在全球范围内大举扩建原料药与制剂工厂。我们认为，产能与成本优势也将成为未来全球减重药物市场竞争的一环。在产能方面，礼来和诺和诺德作为目前的双寡头具备较大的优势。

美国医保覆盖政策的破局与重构：从禁令到全面可及

我们认为，美国地区医保覆盖的逐步完善将极大提升减重药物的渗透率。根据诺和诺德的估计，美国约有 1.1 亿肥胖患者，其中仅约 5,500 万患者获得保险覆盖使用 Wegovy，包括约 4,000 万患者获得商业保险覆盖以及约 1,500 万患者获得 Medicaid 等其他公共保险覆盖。我们认为，未来美国 Medicare Part D 对于肥胖并发症的覆盖将逐步完善，从而进一步推动美国市场减重药物渗透率的提升。

图 4：美国肥胖患病人群规模与 Wegovy 可及性



资料来源：诺和诺德、招银国际环球市场

根据美国联邦法律，Medicare Part D（处方药福利）一直被明确禁止覆盖专门用于“单纯减轻体重”的药物。因此，在很长一段时间内，患者只能通过自费或商业保险获取药物。然而，随着制药企业投入巨资进行大规模心血管和代谢终点试验，这些药物逐渐获得了超越单纯减重的医学循证支持与 FDA 新适应症批准。

目前，Medicare Part D 计划可以合法覆盖用于特定并发症的减重药物。例如，当 Wegovy 被处方用于降低患有心血管疾病的超重或肥胖成年人的心血管死亡、心脏病发作或中风风险时，即可获得覆盖；同样，Zepbound 在获批用于治疗伴有肥胖的成人中重度阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）后，也获得了进入 Medicare 报销目录的敲门砖。

美国政府在减重药物覆盖政策上经历了激烈的博弈并取得了一定的进展。美国医疗保险和医疗补助服务中心（CMS）通过其创新中心（CMMI），推出了一项名为“BALANCE”（改善生活方式与营养促进全面健康）的自愿支付试点计划。在 BALANCE 架构下，CMS 代表州 Medicaid 机构和 Medicare Part D 计划赞助商，直接与 GLP-1 制造商进行价格和覆盖条款的统一谈判。谈判的核心不仅包括保证降低净价格和设定患者自付额上限，还强制要求药企为患者提供标准化的生活方式与营养干预支持，以确保长期的健康产出。

BALANCE 计划预计将在 2026 年 5 月率先在州 Medicaid 系统中启动，随后于 2027 年 1 月正式扩展至 Medicare Part D 计划。为了填补 Medicare 患者在 2026 年的时间空窗期，CMS 宣布将在 2026 年 7 月启动一项针对 Medicare Part D 的短期过渡性示范项目（Bridge Program），让符合条件的患者能够提前半年获得药物覆盖。根据 CMS 及美国卫生与公众服务部（HHS）的精算评估，这项针对肥胖症药物覆盖政策的试点，预计将使大约 340 万名目前没有其他合格并发症的 Medicare 肥胖受益人首次获得创新减重疗法的覆盖。同时，大约 400 万名成年 Medicaid 参保人也将获得新的用药途径。合计超过 740 万的增量患者规模，将极大地推动减重药物在美国核心支付市场的渗透率。在上述试点项目框架下，符合条件的 Medicare 受益人每月用于 GLP-1 减重药物的自付费用（Copay）将被硬性设定上限为 50 美元。考虑到此前商业保险机制中上百美元的自付额或高昂的免赔额，50 美元的自付上限将大幅释放中低收入肥胖人群的需求。

激进的定价策略与价格体系重塑：以价换量的商业逻辑

随着礼来和诺和诺德双寡头竞争的白热化，美国减重药物的价格经历了大幅下降。我们认为，由于目前全球仅约 1% 的人群接受了品牌减重药物的治疗，降价将有利于增加医保覆盖以及减轻患者自费负担，将会极大地促进需求增长。

近期，三个口径的价格都经历了大幅的下降，包括政府采购与 TrumpRx 平台价格，药企直销渠道价格以及目录价格（List Price）。

1) 政府采购与 TrumpRx 平台降价（2026 年生效）

2025 年 11 月 6 日，白宫宣布与礼来和诺和诺德达成协议。通过于 2026 年初上线的直接面向消费者（DTC）的政府购药门户网站——TrumpRx.gov，美国患者将能够以大幅折扣获得司美格鲁肽。

Medicare 谈判底价：针对 Medicare 和 Medicaid 计划，Ozempic、Wegovy、Mounjaro 和 Zepbound 的政府采购净价被统一大幅削减至每月 245 美元。这一价格将作为政府支付的基础。

TrumpRx 患者自费价：对于没有合适保险、通过 TrumpRx 平台自费购买的患者，诺和诺德的 Ozempic 和 Wegovy 的月度价格从原本的约 1000 美元和 1350 美元，大幅下降至 350 美元；礼来的 Zepbound 及其在研口服药 Orforglipron 的月度平均价格则从 1086 美元下降至 346 美元。

2) 药企直销渠道（DTC）的自主降价

在政府施压与相互博弈的背景下，礼来和诺和诺德巨头也迅速调整了各自独立 DTC 平台的自费（Cash-pay）定价策略，以争夺对价格敏感的庞大自费客群：

2025年11月17日，诺和诺德宣布，通过其 NovoCare Pharmacy 平台，针对未参保或商业保险不覆盖的患者，将 Wegovy 和 Ozempic 的现金自费价统一降至每月 349 美元（此前 Wegovy 自费价格曾为 650 美元，后降至 499 美元）。同时，为了抢占新患入口，针对新患者的初始两个月起步剂量（0.25mg 和 0.5mg），提供 199 美元/月的折扣。

2025年12月1日，礼来宣布通过其 LillyDirect 平台下调 Zepbound 单剂量小瓶装（Single-dose vials）的自费价格。2.5mg 起始剂量的月度价格从 349 美元进一步下探至 299 美元；5mg 剂量的价格从 499 美元降至 399 美元；其余更高维持剂量则统一定价为 449 美元。这种梯次定价策略在降低用药门槛的同时，也试图维持高剂量期的利润率。

3) 目录价格 (List price) 同样大幅下降

2026年2月24日，诺和诺德宣布从 2027年1月1日起，将其在美国市场的 Wegovy、Ozempic 和 Rybelsus 的目录价格 (List price) 最高削减 50%，统一定价为每月 675 美元。这意味着 Wegovy 的目录价将从 1349 美元腰斩至 675 美元，而 Ozempic 和 Rybelsus 的目录价也将从 1028 美元下降 35% 至 675 美元。此前，制药企业通常只愿意提高终端折扣 (Rebates) 而极力维持高昂的目录价格以迎合药房福利管理器 (PBM) 的利润诉求。诺和诺德此次大幅削减目录价格，预期将增强商业保险患者的支付能力。

2026年1月，诺和诺德的口服 Wegovy 在美国上市，其定价策略非常激进。针对自费患者，其低剂量（1.5mg 和 4mg）的月度起步价仅为 149 美元（其中 4mg 剂量在 2026年4月15日后将调至 199 美元），而高剂量维持期（9mg 和 25mg）的自费价格也仅为 299 美元。上市首周，口服 Wegovy 便吸引了超 3000 名新患者，而在上市后的第三周，其处方量迅速攀升至 26,100 张，周环比增长高达 42%，成为美国历史上处方放量最快的新药发售之一。由此可见，口服减重药物将会是对注射剂型的一块重要补充，也将有显著的市场空间。

研发管线的前沿突破与下一代减重药物展望

我们认为，全球肥胖药物的研发正在往四个方向进行突破：1) 更长效，2) 口服，3) 更强效，4) 减脂增肌。

1) 更长效：当前主流的 GLP-1 药物多为每周一次的皮下注射，使用仍存在依从性挑战。业界正致力于开发每月给药一次甚至更长效的抗体类融合蛋白药物，以提升患者的长期用药依从性。

2) 口服：相比于 Wegovy 等吸收有限的多肽类口服药物，我们更看好非肽类小分子口服药的前景。礼来的 GLP-1 激动剂 Orforglipron 已提交上市申请，预计 2026 年二季度在美国获批。小分子药物制造成本极低，更容易进行产能扩张，因此有望大范围普及。

3) 更强效：追求更极致的减重百分比依然是核心医学诉求。通过同时激活多个代谢通路，药物能够产生协同放大效应。礼来的 GIP/GLP-1/GCG 三靶点激动剂 Retatrutide 在三期临床中展现出极强的潜力，其最终目标是挑战甚至替代传统的减重代谢手术 (Bariatric Surgery)，实现超过 25% 的体重降幅。

4) 减脂增肌：现有 GLP-1 药物在造成脂肪大幅流失的同时，往往伴随着一定比例的瘦体重（肌肉）流失，这对于老年患者尤为不利。众多药企正在尝试通过结合肌肉生成素 (Myostatin) 抑制剂或激活其他合成代谢通路，实现在强效减脂的同时保护甚至增加肌肉质量，从而重塑患者的代谢机能。

长效制剂

我们认为，潜在重磅的长效减重药物管线包括 1) 辉瑞（并购自 Metsera）的 MET-097i / PF'3944（每月给药 GLP-1），MET-233i / PF'3945（每月给药胰淀素）；2) 安进的 MariTide（每月给药 GLP-1 激动剂/GIP 受体拮抗剂）。由于 MariTide 的安全性略显不足（呕吐等副作用），该品种的三期临床方案用了更低的起始剂量、更慢的滴定以及更低的维持剂量，最高剂量从二期临床的 420mg Q4W 降低到了 350mg Q4W。相比之下，我们更加看好辉瑞的长效产品，包括：1) MET-097i / PF'3944：一种 GLP-1 受体激动剂，可每周或每月注射，已经在 2025 年底开展 3 期临床；2) MET-233i / PF'3945：一种每月给药的胰淀素类似物，作为单药或与 MET-097i 联合使用，目前处于 1 期开发阶段。

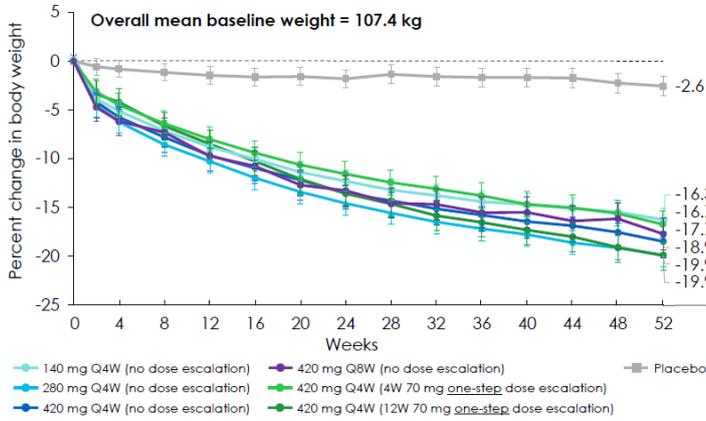
MET-097i 的 IIb 期 VESPER-3 研究的 28 周顶线数据读出验证了月度给药的差异化优势。该研究采用了一项创新的给药转换设计：受试者（无 2 型糖尿病的肥胖或超重患者）在前 12 周接受每周给药（QW）及滴定，随后在维持期转换为四倍剂量的每月给药（QM），直至第 28 周。数据表明，在第 28 周，中剂量组（4.8mg 每月一次，n=54）实现了经安慰剂调整后 12.3% 的减重效果。模型预测显示，计划中的 3 期高剂量组（9.6mg 每月一次）在第 28 周可能实现 15.8% 的减重，使其具备与替尔泊肽竞争的实力。主要的争议点集中在耐受性上。在整个研究期间，因不良事件（AEs）导致的停药率为 9.3%（周制剂和月制剂阶段均为 4.6%），未发生严重腹泻病例，仅有极个别的严重恶心/呕吐病例。这一安全性特征与现有的主流 GLP-1 药物高度一致，甚至优于部分口服小分子药物。相比之下，替尔泊肽（SURMOUNT-1 研究）的停药率为 6.2%，Orforglipron（ATTAIN-1 研究）为 10.3%，PF'3944 的安全性特征显得可接受。基于对 PF'3944 安全性与疗效的充足信心，辉瑞计划在 2026 年 2 月中旬全面启动包含 10 项临床试验在内的 3 期临床（如 VESPER-6），并测试更高的月度维持剂量（9.6 mg）以进一步拉升减重上限。我们期待在 6 月的美国糖尿病协会（ADA）会议上看到详细的 VESPER-3 数据。此外，PF'3944 与超长效胰淀素（PF'3945）联合疗法的更新数据预计将在年内发布，这将是另一个关键里程碑。

安进的 MariTide（AMG 133）是一种开创性的多肽-抗体偶联物（GIP 受体拮抗剂 / GLP-1 受体激动剂双靶点），凭借其单克隆抗体骨架带来的超长半衰期，定位为每月一次或更低频次的给药方案。在疗效端，2 期研究（Part 1）数据显示，对于无 2 型糖尿病的肥胖受试者，MariTide 在 52 周时实现了约 20% 的平均减重（Efficacy Estimand 统计口径，安慰剂对照组为 2.6%），且减重曲线未出现平台期。

图 5: MariTide 所有剂量在非 2 型糖尿病肥胖成人中展现出显著的减重效果

MariTide Demonstrated Consistent Weight Loss Across All Target Dose Arms in Adults With Obesity WITHOUT Type 2 Diabetes

OBSESITY OR OVERWEIGHT
WITHOUT
TYPE 2 DIABETES



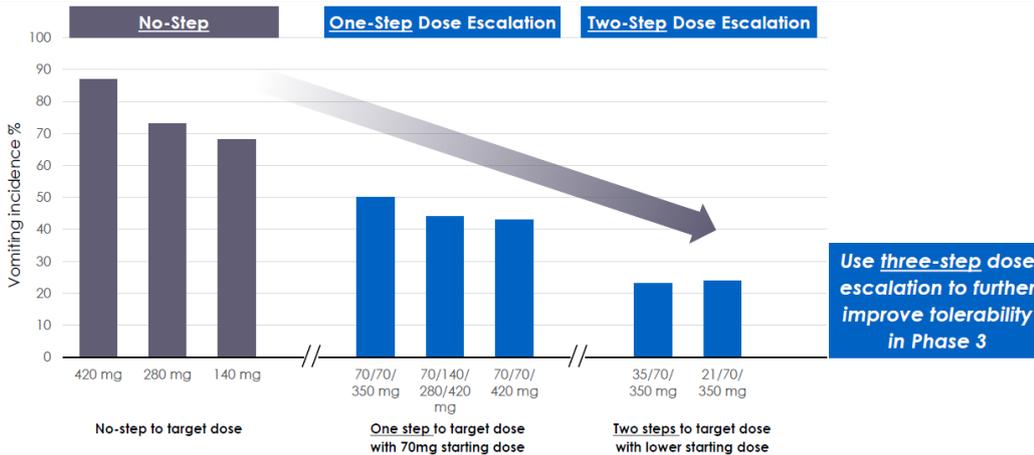
- MariTide demonstrated up to ~20% average weight loss without a plateau at 52 weeks
- Confirmed efficacy of monthly dosing with potential for less frequent dosing
- No weight loss plateau in any arm at 52 weeks
- Up to ~98% of patients lost ≥5% of their body weight

Substantial and statistically significant weight loss in all treatment arms

资料来源: 安进、招银国际环球市场

然而, MariTide 仍然面临胃肠道不良反应的挑战。在 2 期临床的无滴定或单步滴定高剂量组中, 恶心和呕吐发生率较高(无滴定组呕吐率一度高达约 90%), 导致因胃肠道事件的停药率攀升至 12%至 27%。为了解决这一痛点, 安进在其 3 期 MARITIME 项目中进行了给药方案调整: 采用了更低的起始剂量(21 mg)、更为平缓的八周阶梯式滴定(21 mg -> 35 mg -> 70 mg), 并且在维持剂量上做出了妥协, 设立了 140 mg、210 mg 和 350 mg 三个靶向剂量, 放弃了 2 期中耐受性较差的 420 mg 无滴定剂量。安进的 1 期低剂量起始(PK-LDI) 研究数据证实, 通过这种两步剂量递增策略, 呕吐发生率被大幅压低, 且因胃肠道不良事件导致的停药率已降至较低水平(低于 8%)。

图 6: 剂量递增步骤增加, MariTide 耐受性改善



资料来源: 安进、招银国际环球市场

口服制剂

尽管长效注射剂极大地改善了患者的用药便利性，但口服制剂依然是患者接受度最高、处方阻力最小的剂型。现阶段，全球唯一获批的口服减重药物是诺和诺德的口服司美格鲁肽 (Wegovy 口服版)，已经于 2025 年 12 月获得美国 FDA 的批准。基于 OASIS 4 三期临床数据，每日一次口服 25 mg 司美格鲁肽在 64 周时实现了 13.6% 的平均减重 (treatment policy estimand) vs 安慰剂组平均减重 2.2%，这一效果与注射版司美格鲁肽 2.4 mg 相当。

然而，由于多肽大分子在胃肠道的极易降解特性，口服司美格鲁肽的生物利用度极低 (<1%)。Wegovy 口服版每日所需剂量高达 25mg，远高于注射周制剂 2.4mg 的剂量。这导致 Wegovy 口服版的原料药 (API) 消耗巨大，由此推高了成本。此外，患者在服用时必须严格遵循清晨空腹、少量水送服且服药后 30 分钟内禁食禁水的苛刻条件，实际依从性大打折扣。

2026 年 1 月，诺和诺德的口服 Wegovy 在美国上市，其定价策略非常激进。针对自费患者，其低剂量 (1.5mg 和 4mg) 的月度起步价仅为 149 美元/月 (其中 4mg 剂量在 2026 年 4 月 15 日后将调至 199 美元/月)，而高剂量维持期 (9mg 和 25mg) 的自费价格也仅为 299 美元/月。

我们认为，基于化学合成的非肽类小分子 GLP-1 受体激动剂将成为打破产能瓶颈、实现成本断崖式下降的明确方向。小分子药物生产成本低廉，易于大规模化学合成，且患者服药无需严格的空腹限制，具备显著的依从性优势。

图 7: 小分子药物有望主导口服减肥药市场

BENEFITS OF SMALL MOLECULES VERSUS ORAL PEPTIDES

	Oral Small Molecules 	Oral Peptides 
ADMINISTRATION	No fasting requirements	Typically requires pre-dose fasting
COMBINATIONS	Pharmacology allows fixed-dose combinations	Lower feasibility for fixed-dose combinations
SCALABILITY	Simpler manufacturing supports future demand	May struggle to scale supply to meet demand
COGS	Lower, offering price flexibility + margin benefits	Higher, limiting pricing flexibility

资料来源：硕迪生物、招银国际环球市场

礼来 (Eli Lilly) : Orforglipron 的疗效与耐受性博弈

Orforglipron 是目前全球进展最快、也是首个成功完成 3 期临床的小分子 GLP-1 受体激动剂。礼来已提交其上市申请，预计最快于 2026 年二季度获得美国 FDA 的正式批准，并借助 Medicare 在 2026 年 4 月扩大的肥胖药物报销范围迅速抢占市场。

图 8: 用于体重管理的非肽类 GLP-1 受体激动剂的临床开发进展

Molecule	Company	Development Phase	Molecule	Company	Development Phase
Orforglipron	Eli Lilly	Phase 3	GS-4571	Gilead Sciences	Phase 1
HRS-7535	Kailera/Jiangsu Hengrui	Phase 3	HS-10535	Merck Sharp & Dohme/Hasoh Pharma	Preclinical
CX11/VCT220	Corxel Pharmaceuticals/Vincentage Pharma	China: Phase 3 USA: Phase 2	MK-1462	Merck Sharp & Dohme	Preclinical
Aleniglipron	Structure Therapeutics	Phase 2b	Cinchonine	Academia	Preclinical
AZD5004	AstraZeneca	Phase 2b	Compound A & B	Academia	Preclinical
RGT-075	Regor	Phase 2b	V-0219	Academia	Preclinical
MDR-001	MindRank	Phase 2b	S6K1	Academia	Preclinical
TERN-601	Terns Pharma	Phase 2	TT-OAD2	Academic collaboration	Preclinical
ASC30	Asclepis Pharma	Phase 2a			
RG6652	Roche	Phase 2			

资料来源: 礼来、招银国际环球市场

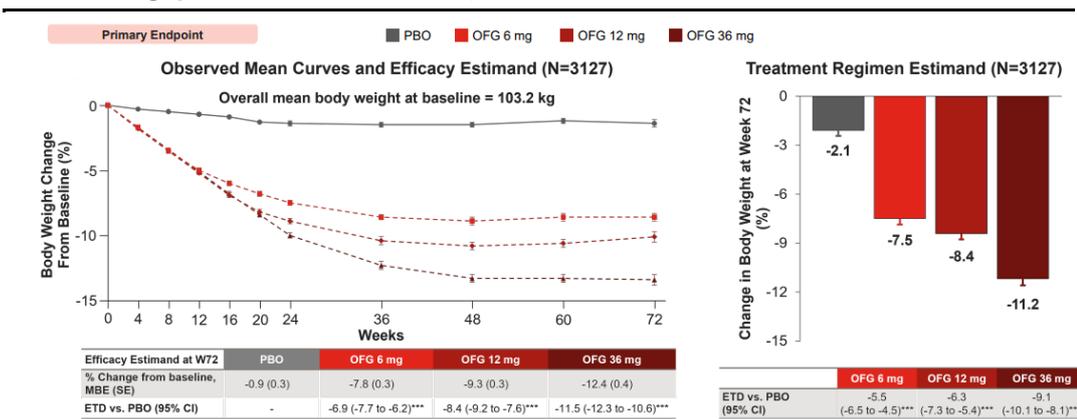
在 3 期 ATTAIn-1 试验中, Orforglipron 针对无糖尿病的肥胖/超重人群展示了不错的疗效和安全性, 但是仍有提升空间。

疗效估计 (Efficacy Estimand) 统计口径下: 模拟理想状态, 即假设所有患者均完全依从治疗方案且未停药。在此口径下, Orforglipron 36 mg 最高剂量组在 72 周时, 经安慰剂调整后的平均体重降幅为 -11.5% (绝对降幅 12.4% vs 安慰剂 0.9%), 且有近 40% 的患者减重超过 20%。

治疗方案估计 (Treatment Regimen Estimand / 意向性分析 ITT) 统计口径下: 反映真实世界情况, 包含所有随机分组的患者, 即使其因难以忍受副作用而中途停药。在此口径下, 36 mg 组的安慰剂校正平均降幅缩水至 -9.1% (绝对降幅 11.2% vs 安慰剂 2.1%)。

从疗效来看, Orforglipron 基本与司美格鲁肽类似, 但是不及替尔泊肽。但考虑到口服剂型的巨大优势, 我们认为 Orforglipron 将是对注射剂型的重要补充, 享受较大的市场空间。

图 9: Orforglipron 在 ATTAIn-1 试验中针对肥胖/超重人群的疗效数据



资料来源: 礼来、招银国际环球市场

Orforglipron 的安全性处于可接受的范围。36mg 剂量组中, AE 导致的停药比例为 10.3%。尽管该停药比例相较于 Tirzepatide 略高 (6.2%)。此外, 恶心、呕吐等胃肠道副作用的发生率与 Tirzepatide 类似。

图 10: Orforglipron 在 ATTAIN-1 试验中的安全性

Safety Event, n (%)	PBO (N=948)	OFG 6 mg (N=723)	OFG 12 mg (N=724)	OFG 36 mg (N=728)	Total (N=3123)
Participants with ≥ 1 TEAE	763 (80.5)	603 (83.4)	627 (86.6)	620 (85.2)	2613 (83.7)
Participants with ≥ 1 serious AE	46 (4.9)	40 (5.5)	39 (5.4)	28 (3.8)	153 (4.9)
Discontinuation from study treatment due to AE	26 (2.7)	38 (5.3)	57 (7.9)	75 (10.3)	196 (6.3)
Death ^a	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 ^b	3 (0.1)
TEAEs in $\geq 5\%$ of participants in total					
Nausea	99 (10.4)	209 (28.9)	260 (35.9)	245 (33.7)	813 (26.0)
Constipation	88 (9.3)	157 (21.7)	216 (29.8)	185 (25.4)	646 (20.7)
Diarrhea	91 (9.6)	152 (21.0)	165 (22.8)	168 (23.1)	576 (18.4)
Vomiting	33 (3.5)	94 (13.0)	155 (21.4)	175 (24.0)	457 (14.6)
Dyspepsia	47 (5.0)	95 (13.1)	117 (16.2)	103 (14.1)	362 (11.6)
Upper respiratory tract infection	103 (10.9)	75 (10.4)	75 (10.4)	64 (8.8)	317 (10.2)
Headache	71 (7.5)	62 (8.6)	75 (10.4)	71 (9.8)	279 (8.9)
Influenza	73 (7.7)	68 (9.4)	58 (8.0)	44 (6.0)	243 (7.8)
Nasopharyngitis	74 (7.8)	55 (7.6)	61 (8.4)	47 (6.5)	237 (7.6)
Abdominal distension	32 (3.4)	52 (7.2)	68 (9.4)	62 (8.5)	214 (6.9)
COVID-19	50 (5.3)	44 (6.1)	52 (7.2)	54 (7.4)	200 (6.4)
Decreased appetite	30 (3.2)	42 (5.8)	61 (8.4)	53 (7.3)	186 (6.0)

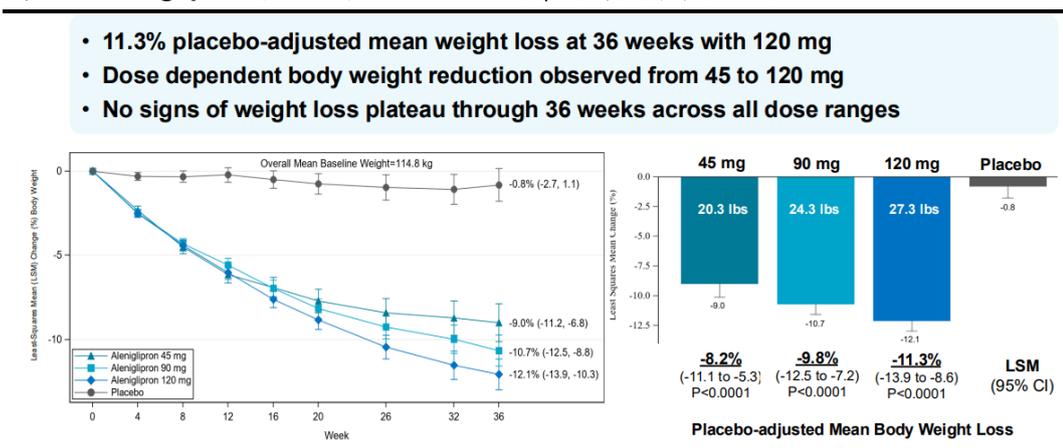
资料来源: 礼来、招银国际环球市场

硕迪生物 (GPCR US) : Aleniglipron 早期数据展现出同类最优潜力

硕迪生物的在研口服小分子 Aleniglipron 的 2 期数据展现出了优于 Orforglipron 疗效的潜力。硕迪生物计划在 2026 年中启动 3 期临床, 目前的 3 期临床设计是采用 2.5 mg 的起始滴定, 评估高达 240 mg 的多个剂量。

2025 年 12 月, 硕迪生物公布了 Aleniglipron 的 IIb 期 ACCESS 研究的顶线数据。在为期 36 周的 ACCESS 研究中, 120 mg 剂量组显示出安慰剂校正的平均体重减轻达 11.3%, 这一数据在时间维度上超越了 Orforglipron 同期的表现。120mg 剂量组的不良事件相关停药率为 11.1%, 且未观察到小分子药物常伴随的药物性肝损伤 (DILI) 迹象或持续的肝酶升高, 安全性可接受。

图 11: Aleniglipron 在 2b 期 ACCESS 临床中达到主要疗效终点



资料来源: 硕迪生物、招银国际环球市场

图 12: Aleniglipron 在 2b 期 ACCESS 临床中耐受性与 GLP-1RA 类药物一致

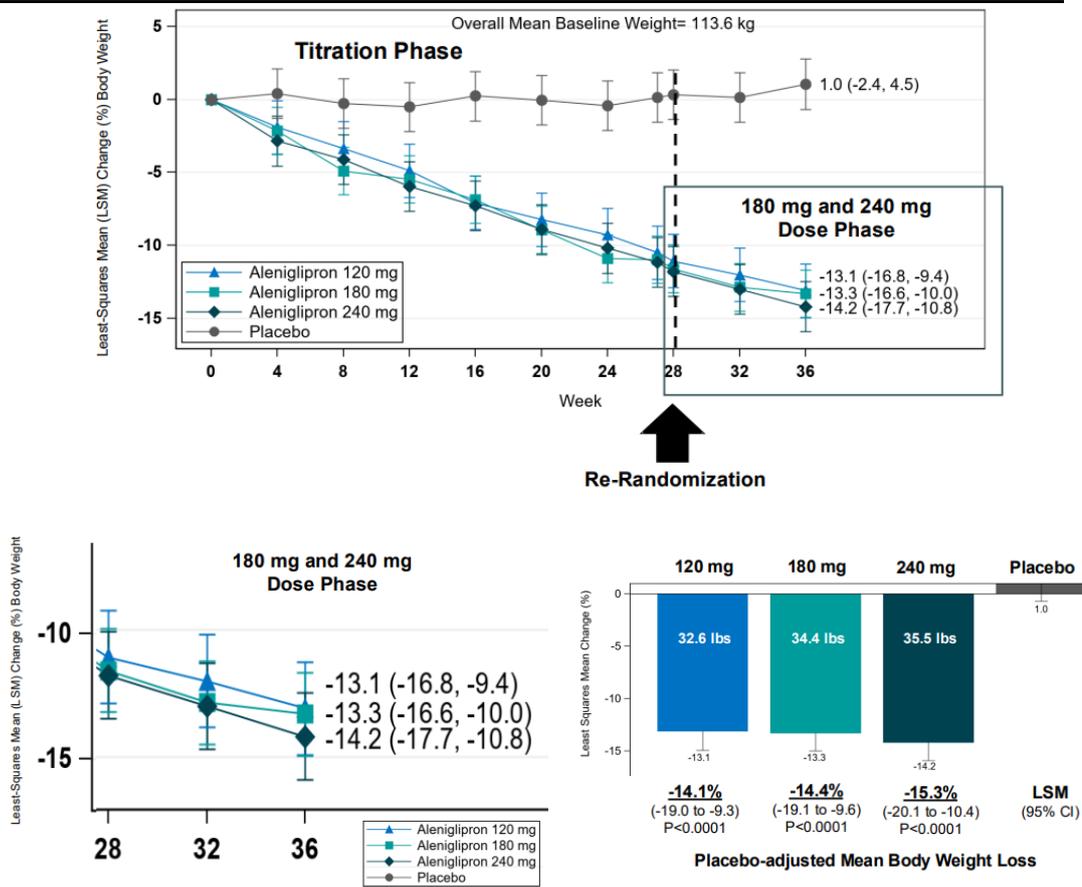
- Overall 10.4% treatment discontinuations due to AEs
- No dose response in most commonly GI-reported AEs

N (%) Reporting at least one event*	Aleniglipron 45 mg N=45	Aleniglipron 90 mg N=65	Aleniglipron 120 mg N=63	Placebo N=56
Starting Dose	5 mg	5 mg	5 mg	
Participants completed study on treatment	33 (73.3)	49 (75.4)	50 (78.1)	42 (75)
Any TEAE leading to discontinuation of treatment	6 (13.3)	5 (7.7)	7 (11.1)	3 (5.4)
Nausea	32 (71.1)	44 (67.7)	41 (65.1)	12 (21.4)
Vomiting (overall)	18 (40.0)	29 (44.6)	20 (31.7)	3 (5.4)
Mild and Moderate	15 (33.3)	27 (41.5)	19 (30.2)	3 (5.4)
Severe	3 (6.7)	2 (3.1)	1 (1.6)	0
Diarrhea	19 (42.2)	26 (40.0)	14 (22.2)	13 (23.2)
Constipation	18 (40.0)	20 (30.8)	19 (30.2)	8 (14.3)

资料来源：硕迪生物、招银国际环球市场

此外，在 ACCESS II 研究中，Aleniglipron 展现了高剂量的更佳疗效潜力。ACCESS II 是一项随机、双盲、安慰剂对照的临床研究，入组了 85 名患有肥胖或超重且至少有一种体重相关合并症的成年参与者。参与者按照 4 周滴定计划，逐步增加至 120 mg、180 mg 和 240 mg 的目标剂量。在第 36 周，240 mg 剂量组观察到安慰剂校正的平均体重减轻高达 15.3%。

图 13: 更高剂量 Aleniglipron 实现更显著体重下降 (探索性 ACCESS II 研究)



资料来源：硕迪生物、招银国际环球市场

硕迪生物计划在 2026 年中启动 3 期临床，并引入更低起始剂量（2.5 mg）的滴定设计以进一步减少胃肠道反应。若在三期临床中能维持优秀的疗效并优化耐受性，Aleniglipron 有望在未来的口服减重市场中夺取可观的份额。

更加强效的多靶点制剂

礼来的 Retatrutide 是全球首个进入三期临床的 GIP/GLP-1/GCG 三靶点激动剂，其最终目标是挑战甚至替代传统的减重代谢手术（Bariatric Surgery），实现超过 25% 的体重降幅。

2025 年 12 月，礼来公布了 Retatrutide 的 TRIUMPH-4 三期临床结果。在肥胖合并膝关节关节炎患者中，12mg 剂量组在 68 周实现了-26.6% 经安慰剂调整的平均减重（Efficacy Estimand 统计口径）。使用 Treatment-regimen Estimand 统计口径，12mg 剂量组的平均体重减轻为-23.7% vs 安慰剂组 -4.6%。此外，伴随的膝关节疼痛评分（WOMAC）也下降了平均 4.5 分（降幅达 75.8%），超过八分之一的患者实现了膝关节疼痛的完全缓解。

图 14: Retatrutide 在 TRIUMPH-4 三期临床中的疗效结果

	Retatrutide 9 mg	Retatrutide 12 mg	Placebo
Co-Primary Endpoints			
Percent change in body weight from avg. baseline of 112.7 kg (248.5 lbs; 40.4 kg/m ² BMI)	-26.4% (-29.1 kg; -64.2 lbs)	-28.7% (-32.3 kg; -71.2 lbs)	-2.1% (-2.1 kg; -4.6 lbs)
Change in WOMAC pain subscale score from avg. baseline of 6.0 points	-4.5 points (-75.8%) ⁱ	-4.4 points (-74.3%) ⁱ	-2.4 points (-40.3%) ⁱ
Secondary Endpoints			
Achieved ≥25% weight loss	47.7 %	58.6 %	1.3 %
Achieved ≥30% weight loss ⁱⁱ	30.5 %	39.4 %	0.8 %
Achieved ≥35% weight loss ⁱⁱ	18.2 %	23.7 %	0.0 %
Change in WOMAC physical function subscale score from avg. baseline of 5.8 points	-4.1 points (-71.8%) ⁱ	-4.2 points (-73.7%) ⁱ	-2.1 points (-35.6%) ⁱ
Achieved ≥70% reduction in WOMAC pain subscale ⁱⁱ	73.0 %	67.7 %	26.2 %

资料来源：礼来、招银国际环球市场。注：以上为基于 Efficacy Estimand 的结果。

值得注意的是，12mg 剂量组有 20.9% 的患者经历了感觉异常（Dysesthesia），即皮肤表面出现烧灼、刺痛等神经系统副作用，通常为轻度，很少导致治疗中止。此外，由于减重速度过快、幅度过大，部分患者因“感知体重减轻过度”而主动退出试验。因不良事件导致的停药率在 9 mg 和 12 mg 剂量组分别达到了 12.2% 和 18.2%。对于基线 BMI ≥ 35 的患者，因不良事件导致的中止率在 9 mg 和 12 mg 剂量组分别为 8.8% 和 12.1%，而安慰剂组为 4.8%。

Retatrutide 还有另外七项 3 期试验结果预计在 2026 年公布。我们认为，Retatrutide 的商业化定位可能不会像替尔泊肽或者司美格鲁肽一样作为面向普罗大众的常规减肥药，而是重点适用于 BMI ≥ 35 或合并严重心血管、骨关节并发症等的重度代谢疾病患者，作为减重手术的药物替代方案。

减脂增肌

大型临床数据显示，在 GLP-1 或双靶点药物诱导的体重下降中，高达 30% 至 35% 的流失重量并非来源于脂肪，而是瘦体重（Lean Body Mass，其中绝大部分为骨骼肌）。这种由于强效抑制食欲导致的“饥饿模拟状态”，会触发机体分解肌肉蛋白以维持基本能量供应。对于

年轻且有规律力量训练的群体，这一问题或许尚可弥补；但对于广大中老年群体、绝经后女性或基础肌肉量本就薄弱的肥胖患者而言，过度流失肌肉会导致极度危险的肌少症（Sarcopenia）、全身虚弱、跌倒及骨折风险急剧增加。此外，肌肉是人体消耗血糖和基础代谢的核心器官，瘦体重的不可逆下降直接导致了患者的基础代谢率大幅受损。因此，一旦停用 GLP-1 药物，患者体重容易出现报复性反弹。因此，全球药企正在致力于研发能够在“强效减除脂肪（尤其是危险的内脏脂肪）”的同时，从机制上“保护甚至逆向增加骨骼肌质量”的药物。

我们看好小核酸药物（siRNA）在减脂增肌领域的前景。小核酸药物是利用靶向肝脏或脂肪组织的 RNA 干扰技术，沉默调控脂肪细胞能量稳态的核心基因：INHBE（激活素 E / Activin E）及其受体 ALK7（ACVR1C）。

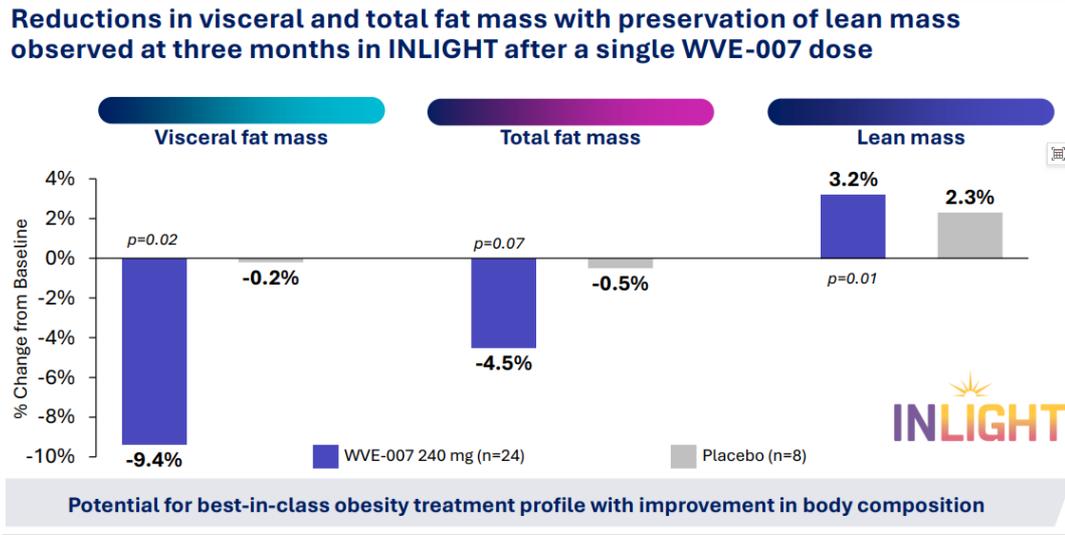
其生物学机制在于：肝脏分泌的 Activin E（INHBE 的产物）在营养过剩时会结合脂肪细胞表面的 ALK7 受体，发出“抑制脂肪分解、促进脂肪储存”的信号。通过 siRNA 特异性沉默这一通路（无论是敲低肝脏的 INHBE 还是脂肪的 ALK7），能够解除对脂肪细胞脂解作用（Lipolysis）的生理抑制。机体因此被迫大量燃烧深层内脏脂肪以供能。而肌肉质量之所以能够被保护甚至增加，是因为肌肉细胞缺乏 ALK7 受体，免受了该通路的直接影响，且充足的脂质能量供应避免了机体动用肌肉蛋白。

更为重要的是，siRNA 药物不仅能在单药治疗下同时实现显著的脂肪减少与肌肉增加，还具备小核酸药物特有的超长效特性，能够实现每季度、每半年甚至每年仅需注射一次的极致便利性。

Wave Life Sciences (WVE-007): 单药实现“减脂不减肌”

Wave Life Sciences 开发的 WVE-007 是一款采用其专有 SpiNA 化学修饰的 GalNAc-siRNA，特异性沉默肝脏表达的 INHBE mRNA。Wave Life Sciences 在 2025 年 12 月公布了 WVE-007 的 1 期 INLIGHT 研究的优异结果。该研究入组了平均基线 BMI 高达 32 kg/m² 的无合并症超重/肥胖受试者，且试验协议严禁受试者改变原有饮食习惯或增加运动。24 名患者在仅接受单次 240 mg 皮下注射三个月后，受试者的内脏脂肪（Visceral Fat）减少了 9.4%（经安慰剂校正后为 9.2%，p=0.02），全身总脂肪（Total Fat Mass）减少了 4.5%（经安慰剂校正后为 4.0%），瘦体重（Lean Mass）逆势增加了 3.2%（经安慰剂校正后增幅为 0.9%，p=0.01）。

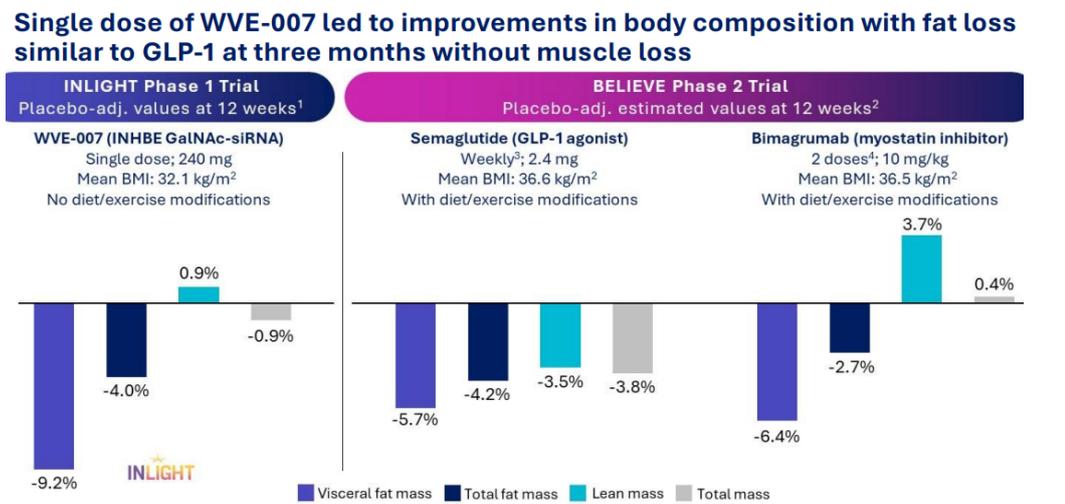
图 15: WVE-007 单次给药后实现内脏脂肪和总体脂肪减少，同时保留瘦体重



资料来源: Wave Life Sciences、招银国际环球市场

WVE-007 的单药减脂效率 (3 个月内脂肪量下降 4.0%) 媲美同等时间维度的司美格鲁肽 (12 周时脂肪量下降 4.2%)，同时 WVE-007 带来瘦体重增加，而司美格鲁肽导致 3.5% 的瘦体重流失。

图 16: WVE - 007 单次给药可改善身体成分，减脂效果与 GLP - 1 相似



资料来源: Wave Life Sciences、招银国际环球市场

耐受性维度，由于不涉及中枢神经系统的食欲抑制，WVE-007 避免了 GLP-1 药物的恶心、呕吐等胃肠道反应。临床观察表明，其安全性极佳，无因不良事件停药，无严重不良事件 (SAEs)，且生化指标 (包括血脂谱及肝功能) 均无临床意义的恶化。

图 17: WVE-007 耐受性良好

TEAE Category	Placebo N=26 n (%)	75 mg N=6 n (%)	240 mg N=24 n (%)	400 mg N=24 n (%)	600 mg N=23 n (%)
Any TEAE	10 (38.5)	3 (50.0)	19 (79.2)	15 (62.5)	9 (39.1)
Mild	5 (19.2)	2 (33.3)	14 (58.3)	10 (41.7)	8 (34.8)
Moderate	4 (15.4)	1 (16.7)	5 (20.8)	5 (20.8)	1 (4.3)
Severe	1 (3.8)	0	0	0	0
Any drug-related TEAE	2 (7.7)	1 (16.7)	8 (33.3)	9 (37.5)	6 (26.1)
Mild	2 (7.7)	1 (16.7)	8 (33.3)	9 (37.5)	6 (26.1)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
Any serious TEAE	0	0	0	0	0
Any TEAE leading to discontinuation	0	0	0	0	0
Any TEAE leading to death	0	0	0	0	0

- No discontinuations, serious TEAEs, or deaths
- All study treatment-related AEs were mild
- No clinically meaningful changes in lipids or other clinical laboratory measurements including LFTs

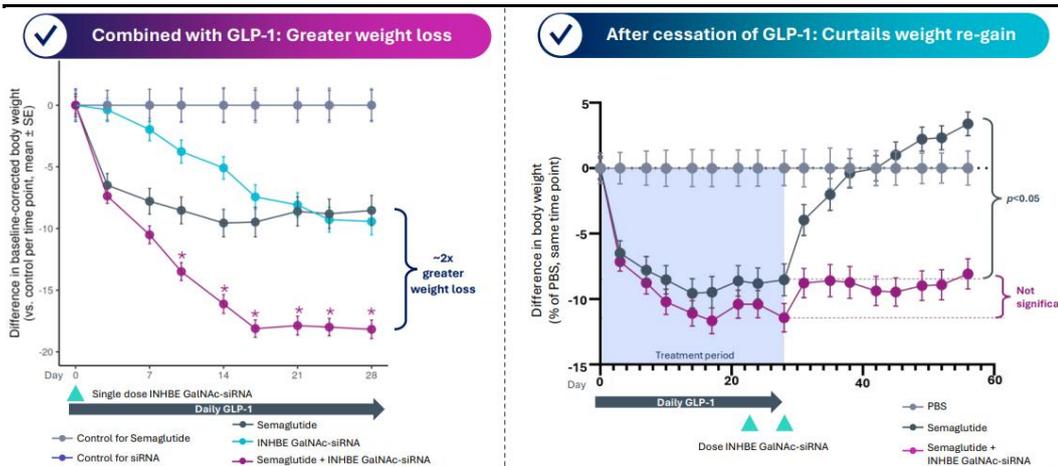
Generally safe and well tolerated through 600 mg

资料来源: Wave Life Sciences、招银国际环球市场

临床前数据显示, WVE-007 与司美格鲁肽联用可以实现两倍于单药的减重幅度, 并且在停用司美格鲁肽之后可以显著抑制体重反弹。

我们认为, WVE-007 的核心应用潜力将包括 1) 联用 GLP-1 以增强减重效果同时维持或者增加肌肉水平, 以及 2) 停用 GLP-1 之后作为维持疗法防止体重反弹。

图 18: WVE-007 有联用 GLP-1 的潜力, 且在停用 GLP-1 后可减少体重反弹



资料来源: Wave Life Sciences、招银国际环球市场

Arrowhead (ARO-INHBE & ARO-ALK7):

Arrowhead Pharmaceuticals 的减脂增肌 siRNA 药物的布局包括两个方面: 1) 开发肝脏 INHBE 抑制剂 (ARO-INHBE), 沉默 INHBE 基因, 减少 Activin E 的生成; 2) 完成了行业首创的技术突破, 利用新一代能够跨越屏障定点递送至脂肪组织的 TRiM 平台, 开发了直接靶向脂肪细胞 ALK7 受体的抑制剂 (ARO-ALK7), 沉默 ALK7 受体, 阻断接收囤积脂肪的信号。

2026 年 1 月, Arrowhead 公布了以上两个分子的 1/2a 期临床中期数据:

ARO-INHBE 单药治疗 (肝脏靶向): 在单纯肥胖队列中, 接受单次 400 mg 给药至第 16 周时, 内脏脂肪下降了 9.9%, 同时肝脏脂肪 (肝脏异位脂肪沉积, 非酒精性脂肪肝的核心)

出现了高达 38% 的相对下降，瘦组织增加 3.6%。随着研究深入，接受两剂 ARO-INHBE 单药治疗至第 24 周时，经安慰剂校正后的内脏脂肪降幅达到 15.6%。

ARO-ALK7 单药治疗（脂肪靶向）：ARO-ALK7 是首个在人体中实现脂肪细胞表达基因沉默的 RNAi 疗法。单次给药后 8 周，即观察到经安慰剂校正后高达 14.1% 的内脏脂肪减少。该药展现出了优异的安全性与耐受性，无临床显著的实验室指标异常，无重度 AE 或停药发生。

ARO-INHBE 与替尔泊肽联用展示了强大的协同效应：在临床实践中，合并 2 型糖尿病的肥胖患者（Obese Diabetics）往往对减重药物抵抗严重，体重下降困难。然而，ARO-INHBE 联用替尔泊肽在这一难治群体中展现了优异的疗效。截至目前，在肥胖症伴 2 型糖尿病患者中，ARO-INHBE 联合替尔泊肽的减重效果是单用替尔泊肽的两倍，内脏脂肪、总脂肪和肝脏脂肪的减幅则是单用替尔泊肽的三倍。

ARO-INHBE 联用替尔泊肽在第 16 周的疗效如下：

体重绝对下降：联合用药组 -9.4% vs 替尔泊肽单药组 -4.8%。

内脏脂肪下降：联合用药组 -23.2% vs 替尔泊肽单药组 -7.4%。

全身总脂肪下降：联合组用药组 -15.4% vs 替尔泊肽单药组 -5.3%。

肝脏脂肪相对降幅：联合组用药组 -76.7% vs 替尔泊肽单药组 -20%，预示着其在 MASH（代谢功能障碍相关脂肪性肝炎）领域拥有较大的潜力。

图 19: ARO-INHBE 联用替尔泊肽在第 16 周的疗效

指标	安慰剂 + 替尔泊肽 (5mg) (n=5)	ARO-INHBE (400mg) + 替尔泊肽 (5mg) (n=3-4)
减重 (第 16 周体重)	-4.8%	-9.4%
内脏脂肪 (第 12 周 MRI)	-7.4%	-23.2%
总脂肪 (第 12 周 MRI)	-5.3%	-15.4%
肝脏脂肪相对减少 (第 12 周 MRI)	-20%	-76.7%

资料来源：Arrowhead、招银国际环球市场

跨试验比较来看，ARO-INHBE (400mg) 联合低剂量替尔泊肽 (5mg) 的早期疗效数据 (12-16 周) 可以与替尔泊肽在 SURPASS-3 试验中的长期 (52 周) 数据媲美。例如，ARO-INHBE 联合组仅在 12 周就实现了 -23.2% 的内脏脂肪降幅，对比替尔泊肽单药高剂量 (15mg) 在第 52 周才能达到相近的降幅 (-23.95%)。ARO-INHBE 联合组在第 12 周，肝脏脂肪下降 -76.7%，对比替尔泊肽单药高剂量 (15mg) 在第 52 周的降幅仅为 -39.59%。

图 20: ARO-INHBE 联合低剂量替而泊肽在内脏和肝脏脂肪减少方面更具优势

Visceral Fat and Liver Fat Reductions with ARO-INHBE + Low-dose TZP Compare Favorably with High-dose TZP at 52 Weeks in SURPASS-3

% Reduction	12-week MRI / 16-week Weight Data		52-week Data	
	AROINHBE-1001		SURPASS-3 MRI Substudy ¹	
	ARO-INHBE 400 mg + TZP 5 mg	Placebo + TZP 5 mg	TZP 5 mg	TZP 15 mg
Visceral Adipose Tissue	-23.2%	-7.4%	-16.33%	-23.95%
Liver Fat Content	-76.7%	-20%	-29.78%	-39.59%
VAT to ASAT Ratio	-12.7%	-3.1%	-2.00%	-4.36%
Total Adipose Tissue	-15.4%	-5.3%	Not available	Not available
Body Weight	-9.4%	-4.8%	-8.1%	-13.9%

资料来源: Arrowhead、招银国际环球市场

我们认为, ARO-INHBE 联用 GLP-1 类药物将具备较大的市场潜力, 在降低体重的同时快速减脂。此外, ARO-ALK7 单药也体现了初步较强的减脂效果, 有望成为全球首个在人体中实现脂肪细胞表达基因沉默的 RNAi 疗法。由于 siRNA 药物本身特有的超长效生物学特征(药效可维持数月甚至半年), 使得其每年仅需注射 2 至 4 次, 将大幅提升使用便利性。

全球减重药物市场的趋势总结

全球减重药物市场正处于一个波澜壮阔的转折点。超重与肥胖领域的商业化逻辑已经脱离了早期单纯的“供给驱动”与“产能为王”的阶段, 正式迈入由“疗效比拼”、“支付体系底层重构”以及“多维靶点机制迭代”共同主导的全面竞争时代。

礼来凭借替而泊肽在双靶点机制上积累的高疗效天花板, 以及口服小分子药物的领先身位, 大概率将在未来 2-3 年内继续压制竞争对手, 攫取大部分的增量市场。然而礼来也将面临各类新分子的挑战。我们认为, 全球减重药物的研发正在往四个方向进行突破: 1) 更长效, 2) 口服, 3) 更强效, 4) 减脂增肌。

我们看好的在研创新分子包括: 1) 辉瑞的 MET-097i / PF'3944 (每月给药 GLP-1), MET-233i / PF'3945 (每月给药胰淀素), 2) 硕迪生物 (Structure Therapeutics) 的小分子 GLP-1 受体激动剂, 3) 礼来的 GIP/GLP-1/GCG 三靶点激动剂 Retatrutide, 4) Wave Life Sciences 的 INHBE siRNA 药物 WVE-007, 5) Arrowhead Pharmaceuticals 的 siRNA 药物 ARO-INHBE 和 ARO-ALK7。

附件

图 21: 主要减重相关品种的核心临床数据

药品名称	Semaglutide	CagriSema	Tirzepatide	Oral Semaglutide	Orforglipron	Retatrutide	Mazdutide	Mazdutide	VK2735	VK2735 Oral	MET-097i /PF'3944	MET-233i /PF'3945
靶点	GLP-1	amylin; GLP-1	GLP-1/GIP	GLP-1 (oral)	GLP-1 (oral)	GLP-1/GCGR/GIP	GLP-1/GCGR	GLP-1/GCGR	GLP-1/GIP	GLP-1/GIP (oral)	GLP-1	Amylin
公司	Novo	Novo	Eli Lilly	Novo	Eli Lilly	Eli Lilly	信达生物, Eli Lilly	信达生物, Eli Lilly	Viking	Viking	Metsera/Pfizer	Metsera/Pfizer
临床研究	STEP 1	REDEFINE 1	SURMOUNT-1	OASIS 4, NCT05564117	ATTAIN-1	TRIUMPH-4	GLORY-1	NCT04904913	VENTURE	VENTURE	VESPER-3	NCT07022977
临床阶段	Ph3	Ph2	Ph2	Ph2	Ph2	Ph1						
患者总数量	1961	3417	2,539	307	3127	445	610	80	35	40	161	40
最优给药方案	2.4mg, QW	2.4mg, QW	15mg, QW	25mg QD	6mg~36mg, QD	12mg, QW	6mg, QW	9mg, QW	15mg, QW	90mg, QD	4.8mg, QW, n=54	1.2mg QW, n=8
治疗时长	68周	68周	72周	64周	72周	68周	48周	48周	13周	13周	28周	5周
安慰剂矫正的减重疗效	-12.40%	-20.40%	-17.80%	-11.40%	-11.5% (36mg QD)	-26.60%	-14.31%	-18.6%	-13.1%	-9.8%	-12.3%	-8.4%
停药比例	7%	6%	6%	7%	10%	18%	1%	0%		25%	9%	8%
恶心	44%		31%	47%	34%	43%	51%		63%	73%		100%
呕吐	25%		24%	31%	24%	21%	43%		29%	35%		38%
腹泻	32%		23%		23%	33%	39%		11%	15%		0%
便秘	23%		12%	20%	25%	25%			29%	43%		
感觉异常					14%	21%						
严重不良事件		10%		4%	4%		4%	0%				
数据来源	Link											

药品名称	MariTide	Aleniglipron	RGT-075	HRS-7535	ASC30	Amycretin	Amycretin	WVE-007	ARO-INHBE	ARO-ALK7
靶点	GLP-1/GIP antagonist	GLP-1 (oral)	GLP-1 (oral)	GLP-1 (oral)	GLP-1 (oral)	GLP-1; amylin (SC)	GLP-1; amylin (oral)	INHBE (GalNAc-siRNA)	INHBE (RNAi)	ALK7 (RNAi)
公司	Amgen	硕迪生物	锐格医药	恒瑞医药	歌礼	Novo	Novo	Wave Life Sciences	Arrowhead Pharma	Arrowhead Pharma
临床研究	NCT05669599	ACCESS	NCT06277934		NCT07002905	NCT06064006	NCT05369390	INLIGHT	AROINHBE-1001	AROINHBE-1001
临床阶段	Ph2	Ph2b	Ph2a	Ph2	Ph2a	Ph1b/2a	Ph1	Ph1	Ph1/2a	Ph1/2a
患者总数量	592	229	73	235	125	101	60	103	85	54
最优给药方案	140-420mg Q4W/Q8W	120mg, QD, n=63	125mg, QD, n=50	180mg, QD	60mg, QD	1.25mg~60mg, QW	50mg~2x50mg, QD	240 mg (SC) 单次给药	400 mg (SC) 单次给药	200 mg (SC) 单次给药
治疗时长	52周	36周	12周	26周	13周	36周	12周	12周	16周	8周
安慰剂矫正的减重疗效	-17.3% (420mg Q4W)	-11.3%	-4.95%	-6.9%	-7.7%	-23.2% (60mg QW, n=17)	-11.8% (2x50mg QD, n=16)	单次 240mg 给药 3 个月后, 总脂肪减少 4.5%, 内脏脂肪减少 9.4%, 瘦体重增加 3.2%	单次 400mg 给药至第 16 周, 内脏脂肪下降 9.9%, 瘦体重增加 3.6%; 与替尔泊肽联用 16 周体重降幅为-9.4% vs 替尔泊肽单药组-4.8%	单次给药 8 周后, 经安慰剂调整内脏脂肪减少 14.1%
停药比例		11%	4%	13%	0.0% (40mg 组 7.5%)	35%		0%	0%	0%
恶心		65%	40%	54%	40%	82%	75%			
呕吐		32%	24%	38%	30%	47%	56%			
腹泻		22%		22%	20%	41%	19%			
便秘		30%			10%	12%	25%			
感觉异常						18%	38%			
严重不良事件			0%		0%	0%	0%			
数据来源	Link	Link	Link	Link	Link					

资料来源: 各公司官网、Pubmed、招银国际环球市场

免责声明及披露

分析员声明

负责撰写本报告的全部或部分内容的分析员，就本报告所提及的证券及其发行人做出以下声明：（1）发表于本报告的观点准确地反映有关于他们个人对所提及的证券及其发行人的观点；（2）他们的薪酬在过往、现在和将来与发表在报告上的观点并无直接或间接关系。

此外，分析员确认，无论是他们本人还是他们的关联人士（按香港证券及期货事务监察委员会操作守则的相关定义）（1）并没有在发表研究报告 30 日前处置或买卖该等证券；（2）不会在发表报告 3 个工作日内处置或买卖本报告中提及的该等证券；（3）没有在有关香港上市公司内任职高级人员；（4）并没有持有有关证券的任何权益。

招银国际环球市场投资评级

买入	: 股价于未来 12 个月的潜在涨幅超过 15%
持有	: 股价于未来 12 个月的潜在变幅在-10%至+15%之间
卖出	: 股价于未来 12 个月的潜在跌幅超过 10%
未评级	: 招银国际证券并未给予投资评级

招银国际环球市场行业投资评级

优于大市	: 行业股价于未来12个月预期表现跑赢大市指标
同步大市	: 行业股价于未来12个月预期表现与大市指标相若
落后大市	: 行业股价于未来12个月预期表现跑输大市指标

招银国际环球市场有限公司

地址: 香港中环花园道3号冠君大厦45楼 电话: (852) 3900 0888 传真: (852) 3900 0800

招银国际环球市场有限公司(“招银国际环球市场”)为招银国际金融有限公司之全资附属公司(招银国际金融有限公司为招商银行之全资附属公司)

重要披露

本报告内所提及的任何投资都可能涉及相当大的风险。报告所载数据可能不适合所有投资者。招银国际环球市场不提供任何针对个人的投资建议。本报告没有把任何人的投资目标、财务状况和特殊需求考虑进去。而过去的表现亦不代表未来的表现，实际情况可能和报告中所载的大不相同。本报告中提及的投资价值或回报存在不确定性及难以保证，并可能会受目标资产表现以及其他市场因素影响。招银国际环球市场建议投资者应该独立评估投资和策略，并鼓励投资者咨询专业财务顾问以便作出投资决策。

本报告包含的任何信息由招银国际环球市场编写，仅为本公司及其关联机构的特定客户和其他专业人士提供的参考数据。报告中的信息或所表达的意见皆不可作为或被视作证券出售要约或证券买卖的邀请，亦不构成任何投资、法律、会计或税务方面的最终操作建议，本公司及其雇员不就报告中的内容对最终操作建议作出任何担保。我们不对因依赖本报告所载资料采取任何行动而引致之任何直接或间接的错误、疏忽、违约、不谨慎或各类损失或损害承担任何的法律上责任。任何使用本报告信息所作的投资决策完全由投资者自己承担风险。

本报告基于我们认为可靠且已经公开的信息，我们力求但不担保这些信息的准确性、有效性和完整性。本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，可能会随时调整，且不承诺作出任何相关变更的通知。本公司可发布其它与本报告所载资料及/或结论不一致的报告。这些报告均反映报告编写时不同的假设、观点及分析方法。客户应该小心注意本报告中所提及的前瞻性预测和实际情况可能有显著区别，唯我们已合理、谨慎地确保预测所用的假设基础是公平、合理。招银国际环球市场可能采取与报告中建议及/或观点不一致的立场或投资决策。

本公司或其附属关联机构可能持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并不时自行及/或代表其客户进行交易或持有该等证券的权益，还可能与这些公司具有其他投资银行相关业务联系。因此，投资者应注意本报告可能存在的客观性及利益冲突的情况，本公司将不会承担任何责任。本报告版权仅为本公司所有，任何机构或个人于未经本公司书面授权的情况下，不得以任何形式翻版、复制、转售、转发及或向特定读者以外的人士传阅，否则有可能触犯相关证券法规。

如需索取更多有关证券的信息，请与我们联系。

对于接收此份报告的英国投资者

本报告仅提供给符合(I)不时修订之英国 2000 年金融服务及市场法令 2005 年(金融推广)令(“金融服务令”)第 19(5) 条之人士及(II) 属金融服务令第 49(2) (a) 至(d) 条(高净值公司或非公司社团等)之机构人士，未经招银国际环球市场书面授权不得提供给其他任何人。

对于接收此份报告的美国投资者

招银国际环球市场不是在美国的注册经纪交易商。因此，招银国际环球市场不受美国就有研究报告准备和研究分析员独立性的规则的约束。负责撰写本报告的全部或部分内容的分析员，未在美国金融业监管局(“FINRA”)注册或获得研究分析师的资格。分析员不受旨在确保分析师不受可能影响研究报告可靠性的潜在利益冲突的相关 FINRA 规则的限制。本报告仅提供给美国 1934 年证券交易法(经修订)规则 15a-6 定义的“主要机构投资者”，不得提供给其他任何个人。接收本报告之行为即表明同意接受协议不得将本报告分发或提供给任何其他人。接收本报告的美国收件人如想根据本报告中提供的信息进行任何买卖证券交易，都应仅通过美国注册的经纪交易商来进行交易。

对于在新加坡的收件人

本报告由 CMBI (Singapore) Pte. Limited (CMBISG) (公司注册号 201731928D) 在新加坡分发。CMBISG 是在《财务顾问法案》(新加坡法例第 110 章)下所界定，并由新加坡金融管理局监管的豁免财务顾问公司。CMBISG 可根据《财务顾问条例》第 32C 条下的安排分发其各自的外国实体，附属机构或其他外国研究机构编制的报告。如果报告在新加坡分发给非《证券与期货法案》(新加坡法例第 289 章)所定义的认可投资者，专家投资者或机构投资者，则 CMBISG 仅会在法律要求的范围内对这些人士就报告内容承担法律责任。新加坡的收件人应致电 (+65 6350 4400) 联系 CMBISG，以了解由本报告引起或与之相关的事宜。