下载日志已记录，仅供内部参考

创新药盘点系列报告（27）

——MASH治疗领域将迎来密集临床催化

行业研究 · 行业专题

医药生物 · 生物制品

投资评级：优于大市（维持评级）

证券分析师：马千里
010-88005445
maqianli@guosen.com.cn
S0980521070001

证券分析师：陈曦炳
0755-81982939
chenxibing@guosen.com.cn
S0980521120001

证券分析师：彭思宇
0755-81982723
pengsiyu@guosen.com.cn
S0980521060003

下载日志已记录，仅供内部参考

摘要

- **MASLD/MASH疾病进程包括脂代谢/炎症/纤维化。**MASH是MASLD中出现肝细胞损伤、气球样变及炎症的进展性亚型，疾病进程可概括为脂代谢异常、炎症损伤和纤维化逐步累积。相比MASH活动性本身，纤维化分期更直接决定长期肝脏结局和死亡风险：F0-F1患者短期肝脏事件风险较低，F2为“临床显著纤维化”起点，F3已出现桥接纤维化并接近肝硬化，F4c则进入代偿期肝硬化阶段，处于预防首次失代偿、HCC及肝移植事件的关键窗口。基于正文中我们对于Resmetirom的药物经济学测算过程可以较为直观地看出，F2-F3人群治疗的核心价值并非改善短期症状，而是延缓进展至F4c及DCC/HCC/LT等终局事件，属于典型“风险预防”市场；其中F3及高风险F2患者绝对获益更明确，应是早期支付方覆盖和商业化渗透的核心人群。

- **未来6~18个月将进入MASH F2-F3临床催化窗口期。****Inventiva**的pan-PPAR激动剂***Lanifibranor*** MASH F2-F3人群Ph3 NATiV3研究预计26Q4读出，重点关注其能否复现Ph2中MASH活动性及纤维化改善信号，同时需证明其PPARγ相关体重增加、水肿及贫血等安全性风险可控；**Roche**的FGF21类似物***Pegozafermin*** Ph3 ENLIGHTEN-Fibrosis针对F2-F3人群，预计27H1读出52周组织学数据；**Novo Nordisk**的***Efruxifermin*** Ph3 SYNCHRONY Real World（NITs终点）预计26Q4完成，SYNCHRONY Histology针对F2-F3的52周组织学终点预计约2027年读出；**GSK**的***Efimosfermin alfa***已启动F2-F3 Ph3 ZENITH-1/2，PCD为2028年3月；此外，**Madrigal**的***Resmetirom*** Ph3 MAESTRO-NASH研究54个月确认性终局数据预计2028年读出。

- **F4c人群有望打开商业化天花板。**F4c患者虽然已形成肝硬化，但仍未发生失代偿，理论治疗必要性更强，若FGF21或THRβ等药物能够在事件终点上证明降低首次失代偿、HCC、肝移植或死亡风险，F4c有望贡献可观的增量市场空间。Resmetirom MAESTRO-NASH OUT_COMES F4c研究已于2024年10月完成入组，预计2027年读出事件终点；Roche的Pegozafermin ENLIGHTEN-Cirrhosis预计2028年读出24个月组织学数据，Efruxifermin SYNCHRONY Out_comes预计2029–2030年完成，Survodutide LIVERAGE-Cirrhosis事件终局研究于24Q4启动，预计持续~4.5年。

- **美国MASH药物商业化市场中值有望达到~100亿美元。**根据我们的测算，美国MASH药物商业化规模有望达到80~120亿美元，对应中值~100亿美元，其中F2-F3人群对应商业化市场50~75亿美元，对应中值~60亿美元；F4c人群商业化空间35~45亿美元，对应中值~40亿美元。

- **风险提示：**市场竞争加剧的风险、产品临床失败或有效性低于预期的风险、产品商业化不达预期的风险、技术升级迭代风险等。

下载日志已记录，仅供内部参考

目录

01 MASH治疗领域将迎来密集临床催化

02 附录

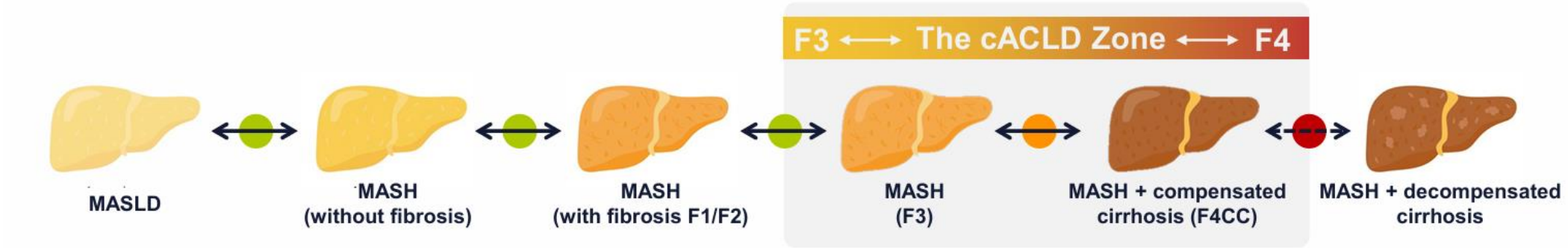
下载日志已记录，仅供内部参考

MASLD/MASH疾病进程包括脂代谢/炎症/纤维化

- **MASLD**（metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease，代谢功能障碍相关脂肪性肝病）是指存在肝脂肪变，同时至少具备一项心代谢风险因子；**MASH**（metabolic dysfunction–associated steatohepatitis，代谢功能障碍相关脂肪性肝炎）是MASLD中出现肝细胞损伤、气球样变及炎症的进展性亚型。MASLD疾病自然史包括多个阶段，其中**MASH**主要描述疾病活动度（脂毒性、肝细胞损伤及炎症），**F0-F4**描述纤维化程度（与长期肝脏结局及死亡风险相关度更高）。

- MASLD：肝脂肪沉积，无纤维化，多数无症状，主要风险来自肥胖、糖尿病及心血管疾病等并发慢病；
- F0-F1：脂肪变、炎症及肝细胞气球样变，局灶性窦周或门管区纤维化，有疾病活动性，但短期肝脏事件风险仍较低；
- **F2**：窦周及门管区/门周纤维化同时存在，“临床显著纤维化”的起点，有一定的治疗必要性；
- **F3**：桥接纤维化，但尚未形成完整肝硬化结节，进展至肝硬化的风险明显升高，治疗必要性较高；
- **F4c**：代偿期肝硬化，尚无腹水、静脉曲张出血或肝性脑病史，可伴门静脉高压及HCC风险，处于预防首次失代偿的窗口；
- F4d：失代偿期肝硬化，出现腹水、出血、脑病、黄疸等，住院率、死亡率和医疗费用急剧增加，治疗重点转向并发症管理和肝移植。

图：MASLD/MASH疾病自然史示意图



资料来源：Inventiva演示材料，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

MASH主要诊断方法

- MASH的诊断主要需区分两个问题，即患者是否有MASLD/MASH，以及患者是否已经达到需要治疗的F2及以上纤维化，此前的诊断金标准为肝活检，但其有创、价格昂贵且存在取样误差；目前，美国的主流商业保险普遍已将VCTE *(Vibration-controlled transient elastography)*、ELF *(Enhanced Liver Fibrosis)*、MRE *(Magnetic resonance elastography)*等NITs纳入相关医疗政策或事前授权流程。

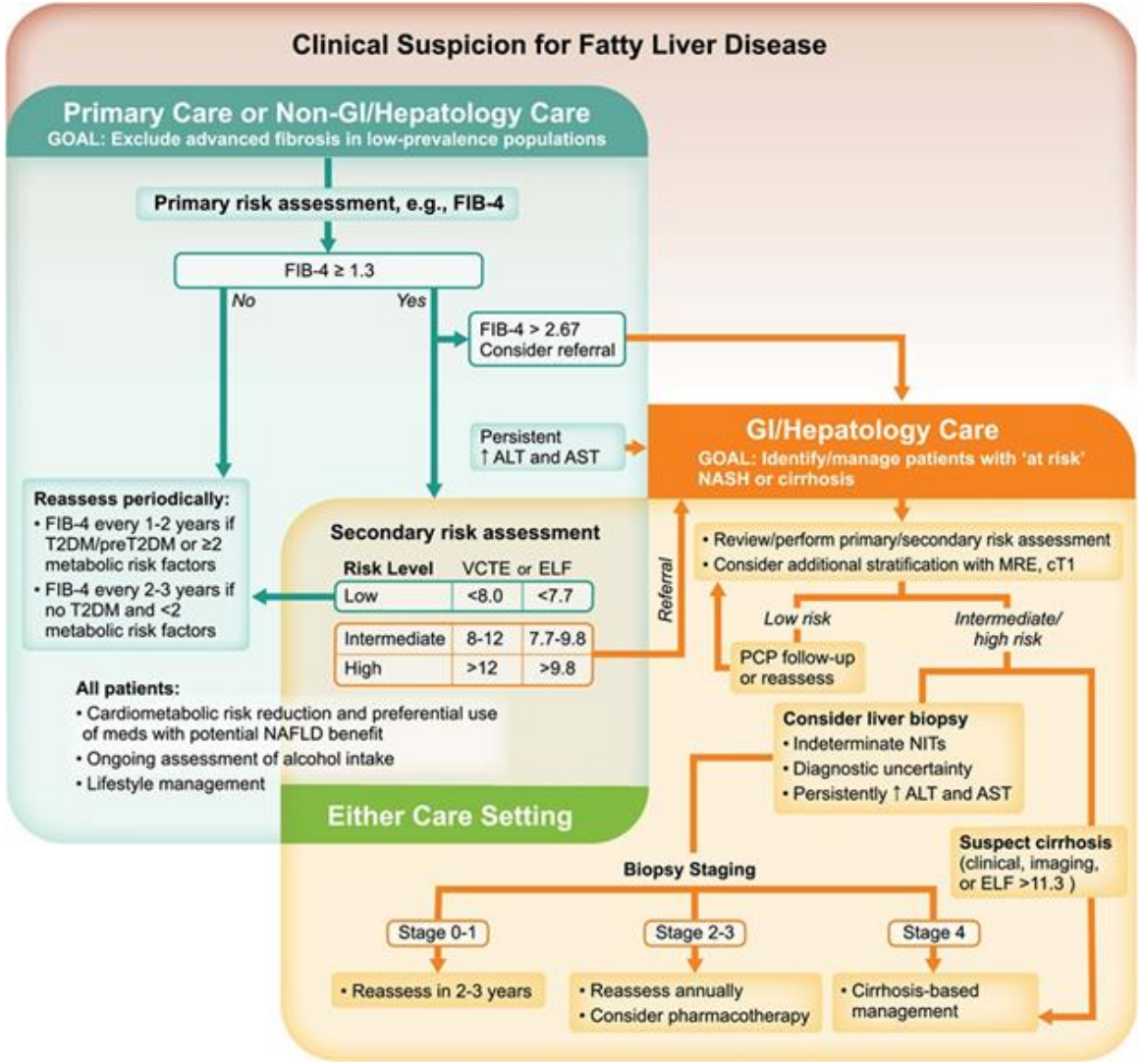
- **FIB-4** *(Fibrosis-4 index)*：由年龄、AST、ALT及外周血小板计算，成本低，适合基层及内分泌科室使用，是目前的一线筛查工具；分数<1.3（>=65岁人群放宽至<2.0分）视为低风险，通常留在基层管理；1.3~2.67分为灰区，需二线NITs进一步判断；>2.67分高度提示进展期纤维化，需转诊和进一步确认；

- **VCTE / FibroScan**：测量肝脏硬度/LSM（急性肝炎、餐后肝血流增加、胆汁淤积等情况也会使得LSM上升），并可用CAP估计脂肪变，其中LSM<8 kPa进展纤维化可能性较低，通常偏向F0-F2；8~12 kPa为灰区；>=12 kPa为高风险；

- **ELF**：检测HA *(Hyaluronic acid)*、PIIINP *(Type III procollagen peptide)*、TIMP-1 *(tissue inhibitor of metalloproteinase 1)*等与ECM重塑相关标志物，分数<7.7为低风险，7.7~9.8为中等风险，>9.8为高风险；

- **MRE**：通过MRI测量机械剪切波在肝脏中的传播，精度高于VCTE，当FIB-4、VCTE或ELF结果不确定，或者检测结果与临床判断不一致时，用于进一步风险分层。

图：MASH诊断流程



资料来源：*Hepatology*，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

从Resmetirom药物经济学测算看F2-F3患者疾病负担及治疗需求

- **为什么FDA最终批准F2-F3人群？**2018年FDA在MASH药物开发指导原则中建议，非肝硬化MASH关键Ph3研究纳入纤维化程度高于F1、低于F4人群，理由是MASH通常进展缓慢，F0-F1患者绝对风险较低，多数患者短期内不会发生DCC/HCC/LT事件，长期用药获益较小；F4c人群已形成肝硬化，临床目标已由改善组织转向预防首次DCC/HCC/死亡等事件，治疗需求更强烈，但属于不同开发人群；而F2-F3人群风险升高且处于肝硬化前的可干预窗口；2022年发表于*Clin Gastroenterol Hepatol.* 的一项meta分析纳入14项研究共计17301NAFLD患者，结果显示以F0患者为基准，F2-F4患者全因死亡HR分别为~1.46/~1.96/~3.66，肝脏相关死亡风险HR分别为**~4.07/~7.59/~15.10**； 与F0-F2人群相比，F3-F4患者整体全因死亡HR= ~3.32、肝脏相关死亡HR= ~10.40。

- 我们在ICER 2023年发布的 *Resmetirom and Obeticholic Acid for Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH)* 药物经济学模型基础上微调了部分参数（具体模型及参数见附录），如净价格假设为**35500美元/年**（按照标价47000美元/年，GtN折扣~25%估算）、Resmetirom在SoC基础上对纤维化改善/恶化的影响分别为+12%/-8%等；结果显示，Resmetirom通过改善纤维化及减少纤维化恶化，使得患者更长时间停留在F0-F2阶段（平均11.50年 vs 7.60年，+3.90年/患者），减少进入F4c（-1.55年/患者）及晚期肝病（DCC/HCC/LT等合计-0.94年/患者）的时间，折现后生存期及折现后QALY分别改善+0.75年/+0.82年；每1000名患者减少DCC/HCC/LT事件分别达到~42/~35/~12例，避免晚期肝病带来显著疾病成本抵消；最终ICER为~11万美元/QALY，略高于10万美元/QALY阈值，在模型中属于可能具成本效果，但并不节省总成本的治疗。

- F2-F3患者通常无明显症状，其治疗获益主要来自延缓肝硬化及其他晚期肝病出现，体现为“风险预防”，F3及快速进展型F2患者绝对获益最大，应是支付方优先覆盖人群；药物价值高度依赖长期**纤维化改善**能否转化为更少的DCC/HCC/LT事件，Resmetirom的Ph3 MAESTRO-NASH研究（N= ~1750，F2-F3，复合终点包括组织学进展至肝硬化，腹水、肝性脑病或静脉曲张出血，MELD由<12升至>=15，肝移植，全因死亡等）的54个月确认性结局数据预计2028年读出，将会是MASH药物经济学长期价值的关键验证。

表：Resmetirom药物经济学测算

	Resmetirom	*SoC*	*Incremental*
Discounted total cost	$619,080	$529,136	$89,944
Discounted disease cost	$434,045	$529,136	($95,091)
Discounted drug cost	$185,035		
Discounted QALYs	11.69	10.87	0.82
Discounted life years	16.54	15.79	0.75
Discounted evLYs	12.32	10.87	1.45
ICER *($/QALY)*			$109,820
ICER *($/evLY)*			$61,837
ICER *($/LY)*			$120,439
DCC events per 1000 pts	*125*	*167*	*-25%*
HCC events per 1000 pts	*175*	*209*	*-17%*
LT events per 1000 pts	*40*	*52*	*-22%*

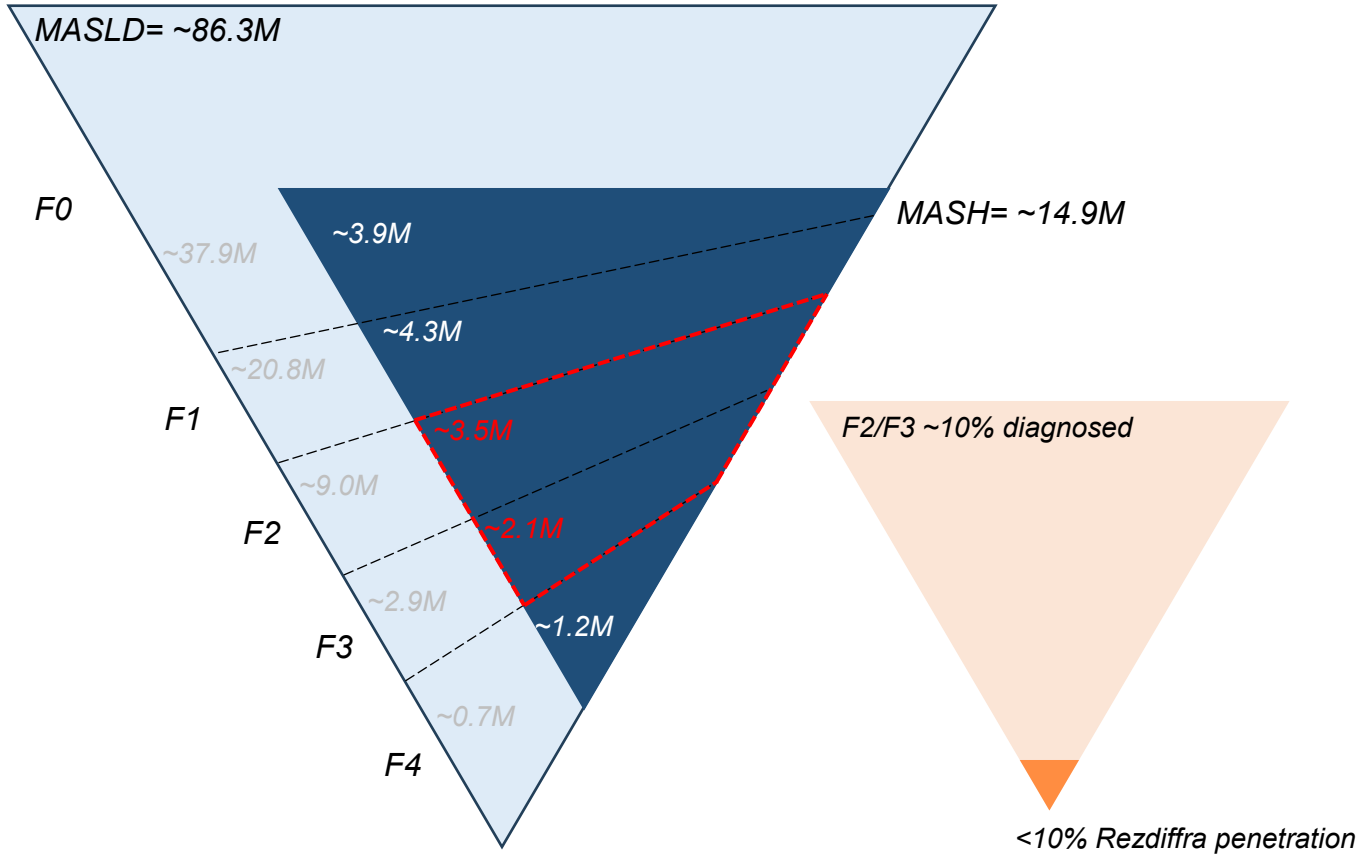
资料来源：ICER，国信证券经济研究所整理、测算

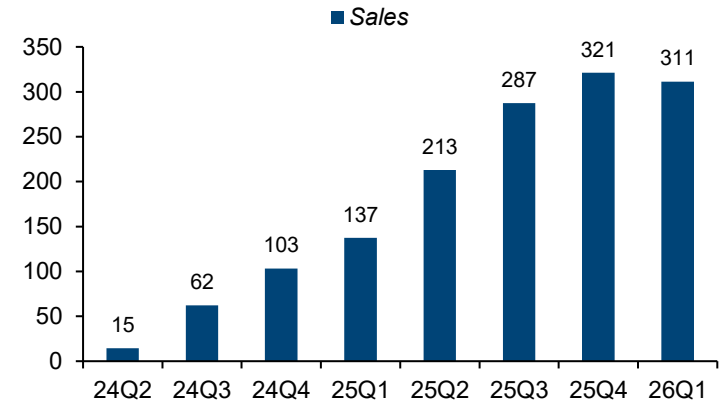
下载日志已记录，仅供内部参考

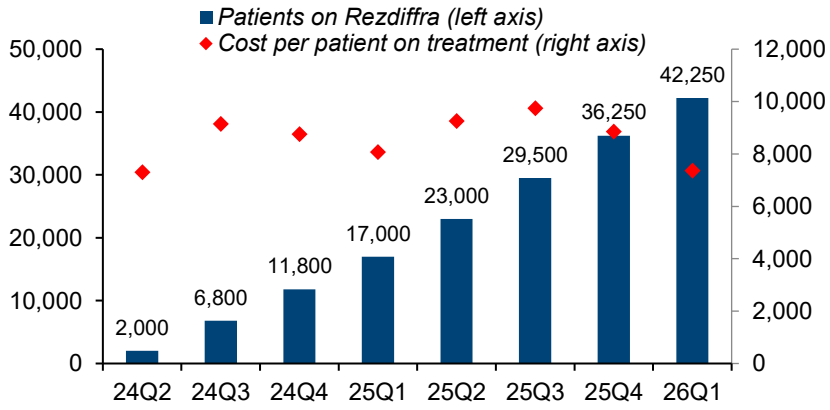
美国MASH F2-F3人群诊断率及治疗率分别仅~10%

- 根据*JAMA Gastroenterology and Hepatology* 2025年发表的一项微观模拟模型，美国MASH且F>=2人群预计~670万人，其中MASH F2/F3人群~560万人；根据Madrigal数据，目前诊断率~10%（对应~56万人）、治疗率<10%（对应~5.6万人），截至26Q1末Rezdiffra在用药患者>42250人，数量级基本相符，26Q1实现销售3.11亿美元，过去8个季度患者平均用药成本介于每季度8000~10000美元区间（年化3.2~4.0万美元，此前我们药物经济学模型测算中的净价格假设即处于该区间）。

图：美国MASLD/MASH流行病及诊断/治疗率（单位：百万人、百万美元、人、美元）





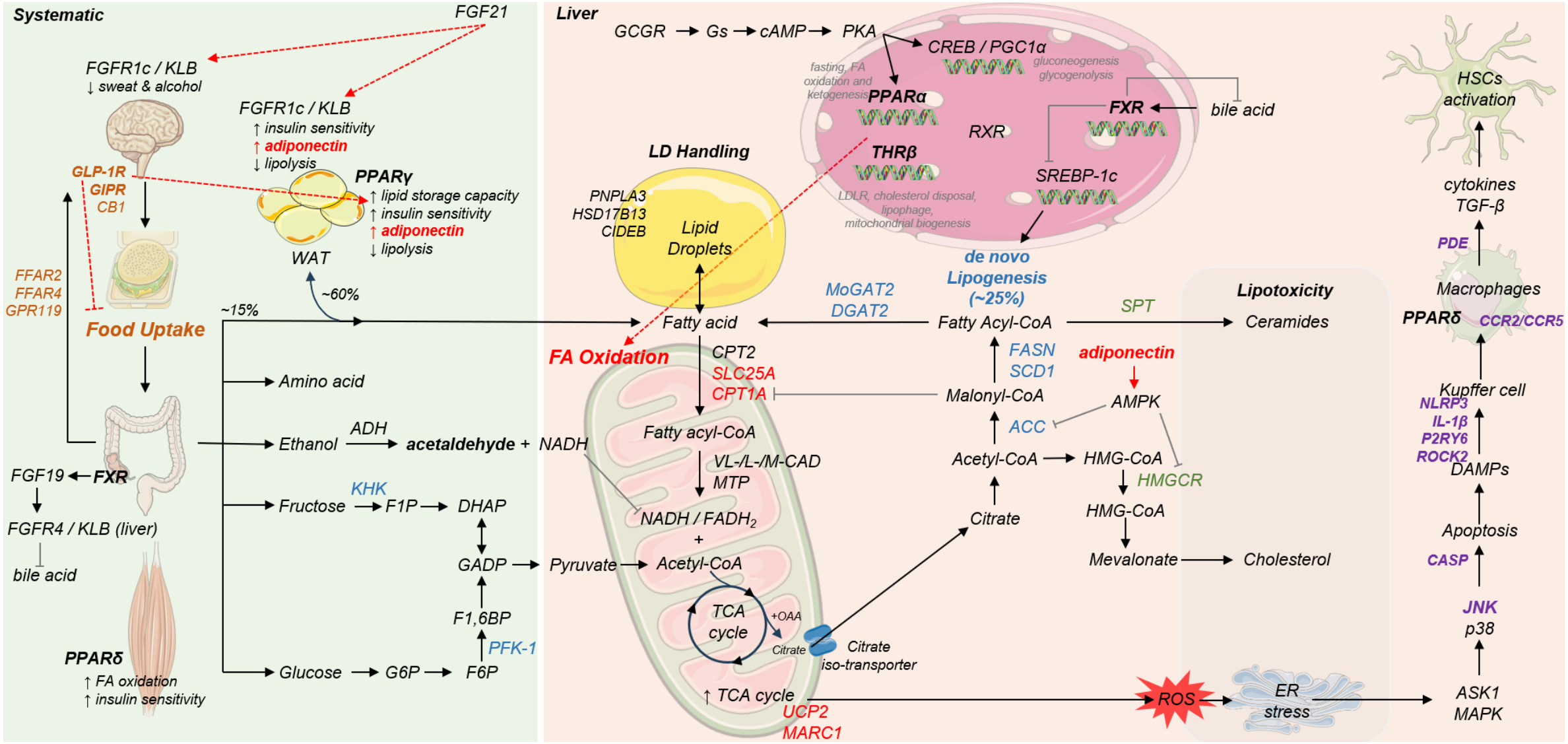


资料来源：*JAMA Gastroenterology and Hepatology*，Madrigal演示材料，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

MASH病理机制及相关靶点

图：MASH病理机制及相关靶点



资料来源：*J Clin Invest*，SMART，国信证券经济研究所整理、绘制

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

下载日志已记录，仅供内部参考

在研MASH药物数据对比（1）

国信证券 GUOSEN SECURITIES

表：在研MASH药物数据对比（1）

Drug Name	*Resmetirom*			*Semaglutide*		*Tirzepatide*				*Pemvidutide*			*Survodutide*				*Efruxifermin*			*Pegozafermin*				*Efimosfermin*		*Lanifibranor*		
Company	Madrigal			Novo Nordisk		Eli Lilly				Altimmune			Boehringer Ingelheim/ Zealand				Novo Nordisk/ Akero			Roche/ 89bio				GSK/ Boston Pharma		Inventiva		
MoA	THR-β			GLP-1R		GLP-1R/GIPR				GLP-1R/GCGR			GLP-1R/GCGR				FGF21			FGF21				FGF21		pan-PPAR		
Trial Code	MAESTRO-NASH			ESSENCE		SYNERGY-NASH				IMPACT			1404-0043				HARMONY			ENLIVEN				NCT04880031		NATIVE		
Phase	Ph3			Ph3		Ph2				Ph2b			Ph2				Ph2b			Ph2b				Ph2		Ph2b		
Period	52w			72w		52w				24w			48w				24w			24w				24w		24w		
Dose Cohort	*80 mg PO QD*	*100 mg PO QD*	*Pbo*	*2.4 mg SC QW*	*Pbo*	*5 mg SC QW*	*10 mg SC QW*	*15 mg SC QW*	*Pbo*	*1.2 mg SC QW*	*1.8 mg SC QW*	*Pbo*	*2.4 mg SC QW*	*4.8 mg SC QW*	*6.0 mg SC QW*	*Pbo*	*28 mg SC QW*	*50 mg SC QW*	*Pbo*	*15 mg SC QW*	*30 mg SC QW*	*44mg SCQ2W*	*Pbo*	*300m SC QM*	*Pbo*	*800mg PO QD*	*1200mg PO QD*	*Pbo*
N	322	323	321	534	266	47	47	48	48	41	85	86	73	72	74	74	42	43	43	21	73	57	71	43	41	83	83	81
Age	56	57	57	56	55	55	54	55	54	55	53	53	50	50	50	53	57	52	55	55	55	55	56	53	55	55	52	53
Female%	57%	56%	56%	59%	54%	57%	55%	60%	56%	61%	59%	56%	49%	47%	55%	59%	69%	53%	63%	43%	68%	65%	55%	53%	51%	65%	59%	51%
F1%	5%	5%	6%										27%	18%	31%	19%				14%	3%		3%			18%	24%	30%
F2%	33%	31%	35%	32%	31%	36%	53%	46%	35%	59%	54%	53%	41%	50%	32%	41%	36%	37%	30%	29%	29%	37%	28%	58%	56%	**82%**	**76%**	**70%**
F3%	**62%**	**64%**	**60%**	**68%**	**70%**	**64%**	**47%**	**54%**	**65%**	**41%**	**46%**	**47%**	**32%**	**32%**	**36%**	**41%**	**64%**	**63%**	**70%**	**43%**	**64%**	**53%**	**66%**	**42%**	**44%**			
F4%																				14%	4%	10%	3%					
FIB-4 index	1.4	1.5	1.4	1.6	1.5	1.8	1.5	1.5	1.6																			
VCTE / kPa	13.3	13.6	12.9	12.8	12.9	12.6	11.1	11.4	12.0	12.3	12.8	12.5					13.8	16.0	14.5	11.2	12.5	13.2	14.1	11.4	12.1			
ELF	9.7	9.8	9.7	10.0	10.0	9.9	9.8	9.7	9.9	10.0	9.9	9.7					9.7	9.8	9.8									
Fibrosis improvement >=1 stage w/o worsening MASH	**24%**	**26%**	**14%**	**37%**	**22%**	**55%**	**51%**	**51%**	**30%**	**33%**	**36%**	**28%**			**32%**	**18%**	**39%**	**41%**	**20%**	**22%**	**26%**	**27%**	**7%**	**45%**	**21%**	**34%**	**48%**	**29%**
Fibrosis improvement pbo-adj	***+10%***	***+12%***		***+14%***		***+25%***	***+22%***	***+21%***		***+5%***	***+8%***				***+14%***		***+19%***	***+21%***		***+14%***	***+19%***	***+20%***		***+24%***		***+5%***	***+19%***	
Fibrosis improvement >=2 stages	8%	10%	3%														16%	15%	5%									
LSM abs CFB	-2.2	-3.0	-1.1			-3.1	-3.3	-3.5	-0.0	-3.7	-2.2	-0.7					-2.6	-4.3	-0.7	-1.4	-3.1	-2.4	+0.8	-1.9	-1.5	-1.0	-1.7	-0.7
LSM CFB%	*-17%*	*-22%*	*-9%*			*-25%*	*-30%*	*-31%*	*0%*	*-30%*	*-17%*	*-6%*					*-19%*	*-27%*	*-5%*	*-13%*	*-25%*	*-18%*	*6%*	*-16%*	*-9%*			
ELF abs CFB	-0.3	-0.4	-0.1			-0.7	-0.6	-0.6	+0.2	-0.6	-0.5	+0.0					-0.6	-0.7	+0.1	-0.3	-0.3	-0.3	+0.2	-0.7	-0.2	-0.2	+0.1	-0.1
ELF CFB%	*-3%*	*-3%*	*-1%*			*-7%*	*-6%*	*-6%*	*2%*	*-6%*	*-5%*	*0%*					*-6%*	*-7%*	*1%*									

资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

在研MASH药物数据对比（2）

表：在研MASH药物数据对比（2）

Drug Name	*Resmetirom*			*Semaglutide*		*Tirzepatide*				*Pemvidutide*			*Survodutide*				*Efruxifermin*			*Pegozafermin*				*Efimosfermin*		*Lanifibranor*		
Company	Madrigal			Novo Nordisk		Eli Lilly				Altimmune			Boehringer Ingelheim/ Zealand				Novo Nordisk/ Akero			Roche/ 89bio				GSK/ Boston Pharma		Inventiva		
MoA	THR-β			GLP-1R		GLP-1R/GIPR				GLP-1R/GCGR			GLP-1R/GCGR				FGF21			FGF21				FGF21		pan-PPAR		
Trial Code	MAESTRO-NASH			ESSENCE		SYNERGY-NASH				IMPACT			1404-0043				HARMONY			ENLIVEN				NCT04880031		NATIVE		
Phase	Ph3			Ph3		Ph2				Ph2b			Ph2				Ph2b			Ph2b				Ph2		Ph2b		
Period	52w			72w		52w				24w			48w				24w			24w				24w		24w		
Dose Cohort	*80 mg PO QD*	*100 mg PO QD*	*Pbo*	*2.4 mg SC QW*	*Pbo*	*5 mg SC QW*	*10 mg SC QW*	*15 mg SC QW*	*Pbo*	*1.2 mg SC QW*	*1.8 mg SC QW*	*Pbo*	*2.4 mg SC QW*	*4.8 mg SC QW*	*6.0 mg SC QW*	*Pbo*	*28 mg SC QW*	*50 mg SC QW*	*Pbo*	*15 mg SC QW*	*30 mg SC QW*	*44mg SCQ2W*	*Pbo*	*300m SC QM*	*Pbo*	*800mg PO QD*	*1200mg PO QD*	*Pbo*
N	322	323	321	534	266	47	47	48	48	41	85	86	73	72	74	74	42	43	43	21	73	57	71	43	41	83	83	81
Age	56	57	57	56	55	55	54	55	54	55	53	53	50	50	50	53	57	52	55	55	55	55	56	53	55	55	52	53
Female%	57%	56%	56%	59%	54%	57%	55%	60%	56%	61%	59%	56%	49%	47%	55%	59%	69%	53%	63%	43%	68%	65%	55%	53%	51%	65%	59%	51%
SCAP / dB/m	346	349	347	329	330					337	343	343																
MRI-PDFF	**18%**	**17%**	**18%**			**19%**	**18%**	**19%**	**18%**	**20%**	**19%**	**20%**	**20%**	**21%**	**18%**	**20%**	**19%**	**18%**	**17%**	**16%**	**17%**	**16%**	**17%**	**20%**	**21%**			
NAS						5.4	5.3	5.0	5.3	5.1	5.2	5.2	5.2	5.3	5.1	5.2	5.1	5.6	5.4	4.8	5.3	5.2	5.0	5.1	5.1	5.9	5.9	5.9
NAS >=5	83%	89%	79%																									
MASH resolution w/o worsening fibrosis	**26%**	**30%**	**10%**	**63%**	**34%**	**44%**	**56%**	**62%**	**10%**	**58%**	**52%**	**20%**	**47%**	**62%**	**43%**	**14%**	**47%**	**76%**	**15%**	**37%**	**23%**	**26%**	**2%**	**68%**	**29%**	**39%**	**49%**	**22%**
MASH resolution pbo-adj	***+16%***	***+20%***		***+29%***		***+34%***	***+46%***	***+53%***		***+38%***	***+32%***		***+33%***	***+48%***	***+29%***		***+32%***	***+61%***		***+35%***	***+21%***	***+24%***		***+39%***		***+17%***	***+27%***	
Both endpoints	14%	16%	5%	33%	16%					24%	24%	14%					29%	41%	5%					39%	18%	25%	35%	9%
NAS improvement >=2 pts	41%	45%	21%										47%	62%	43%	14%				37%	65%	62%	24%					
MRI-PDFF abs CFB	-6%	-8%	-2%			-9%	-7%	-11%	-2%								-10%	-11%	-1%	-5%	-8%	-8%	-2%	-11%	-3%			
MRI-PDFF CFB%	*-35%*	*-47%*	*-9%*			*-46%*	*-41%*	*-57%*	*-10%*	*-52%*	*-58%*	*-11%*	*/*	*/*	*-62%*	*-6%*	*-52%*	*-64%*	*-6%*	*-27%*	*-48%*	*-42%*	*-5%*	*-49%*	*-16%*			
MRI-PDFF ≥30% responder %										82%	84%	20%	63%	67%	57%	14%								79%	23%			

资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

在研MASH药物数据对比（3）

国信证券 GUOSEN SECURITIES

表：在研MASH药物数据对比（3）

Drug Name	*Resmetirom*			*Semaglutide*		*Tirzepatide*				*Pemvidutide*			*Survodutide*				*Efruxifermin*			*Pegozafermin*				*Efimosfermin*		*Lanifibranor*		
Company	Madrigal			Novo Nordisk		Eli Lilly				Altimmune			Boehringer Ingelheim/ Zealand				Novo Nordisk/ Akero			Roche/ 89bio				GSK/ Boston Pharma		Inventiva		
MoA	THR-β			GLP-1R		GLP-1R/GIPR				GLP-1R/GCGR			GLP-1R/GCGR				FGF21			FGF21				FGF21		pan-PPAR		
Trial Code	MAESTRO-NASH			ESSENCE		SYNERGY-NASH				IMPACT			1404-0043				HARMONY			ENLIVEN				NCT04880031		NATIVE		
Phase	Ph3			Ph3		Ph2				Ph2b			Ph2				Ph2b			Ph2b				Ph2		Ph2b		
Period	52w			72w		52w				24w			48w				24w			24w				24w		24w		
Dose Cohort	*80 mg PO QD*	*100 mg PO QD*	*Pbo*	*2.4 mg SC QW*	*Pbo*	*5 mg SC QW*	*10 mg SC QW*	*15 mg SC QW*	*Pbo*	*1.2 mg SC QW*	*1.8 mg SC QW*	*Pbo*	*2.4 mg SC QW*	*4.8 mg SC QW*	***6.0 mg** SC QW*	*Pbo*	*28 mg SC QW*	*50 mg SC QW*	*Pbo*	*15 mg SC QW*	*30 mg SC QW*	*44mg SCQ2W*	*Pbo*	*300m SC QM*	*Pbo*	*800mg PO QD*	*1200mg PO QD*	*Pbo*
N	322	323	321	534	266	47	47	48	48	41	85	86	73	72	74	74	42	43	43	21	73	57	71	43	41	83	83	81
Age	56	57	57	56	55	55	54	55	54	55	53	53	50	50	50	53	57	52	55	55	55	55	56	53	55	55	52	53
Female%	57%	56%	56%	59%	54%	57%	55%	60%	56%	61%	59%	56%	49%	47%	55%	59%	69%	53%	63%	43%	68%	65%	55%	53%	51%	65%	59%	51%
BMI	36	36	35	34	35	36	37	36	36	39	39	38	35	35	37	36	38	37	39	38	35	36	38	38	37	33	33	33
BW	100	102	100	95	98	101	103	100	96	111	108	110	101	100	104	98	104	103	108	108	96	100	109	107	103	92	93	95
T2D%	70%	66%	65%	55%	57%	55%	57%	60%	60%	46%	42%	43%	38%	36%	41%	39%	76%	70%	65%	86%	62%	61%	69%	65%	49%	40%	42%	43%
LDL-C	107	103	107							116	101	101					96	111	94					104	112			
ALT	**53**	**56**	**55**	**68**	**68**	**68**	**61**	**59**	**60**	**68**	**68**	**57**	**59**	**60**	**55**	**57**	**50**	**63**	**62**	**61**	**60**	**56**	**50**	**64**	**57**	**64**	**64**	**57**
AST	**38**	**43**	**41**	**53**	**53**	**56**	**47**	**48**	**52**	**51**	**51**	**45**	**47**	**45**	**46**	**51**	**42**	**52**	**57**	**48**	**47**	**42**	**41**	**51**	**43**	**54**	**44**	**43**
ALT abs CFB	-14	-19	-4			-35	-34	-33	-3	-35	-34	-10	-35	-39	-39	-6	-19	-30	-2	-24	-26	-24	-9			-26	-25	-1
ALT CFB%	*-27%*	*-33%*	*-7%*			***-52%***	***-56%***	***-57%***	*-6%*	***-51%***	***-51%***	*-18%*	***-60%***	***-65%***	***-70%***	*-10%*	*-38%*	*-47%*	*-4%*	*-38%*	*-42%*	*-32%*	*-5%*			*-41%*	*-39%*	*-2%*
AST abs CFB	-8	-12	-1			-23	-22	-22	-2	-24	-25	-7	-28	-28	-32	-2	-16	-25	-1							-15	-12	0
AST CFB%	*-22%*	*-28%*	*-3%*			***-42%***	***-48%***	***-47%***	*-4%*	***-47%***	***-49%***	*-15%*	***-58%***	***-63%***	***-71%***	*-5%*	*-39%*	*-49%*	*-2%*							*-28%*	*-27%*	*0%*
BW CFB%				*-11%*	*-2%*	*-11%*	*-13%*	*-16%*	*-1%*	*-5%*	*-6%*	*-1%*					*0%*	*-3%*	*-1%*					*-2%*	*-1%*	*3%*	*3%*	*0%*
LDL-C CFB%	***-14%***	***-16%***	*0%*	*-6%*	*-4%*					*-7%*	*-4%*	*-2%*					*-8%*	*-8%*	*9%*					*-1%*	*4%*			
TG CFB%	*-23%*	*-22%*	*-3%*	*-17%*	*0%*					*-11%*	*-13%*	*-1%*					*-25%*	*-29%*	*9%*	*-6%*	*-27%*	*-10%*	*-6%*	*-21%*	*5%*	*-26%*	*-22%*	*3%*
AE	92%	92%	93%	86%	80%	91%	94%	92%	83%	78%	81%	67%	97%	93%	95%	92%				95%	85%	67%	68%	68%	55%	71%	75%	62%
SAE	11%	13%	12%	13%	13%	11%	9%	0%	6%	2%	4%	3%	5%	10%	8%	7%				5%	4%	11%	4%	5%	0%	4%	8%	4%
Disc	2%	**7%**	2%	3%	3%	4%	0%	8%	4%	0%	1%	2%	**16%**	**21%**	**23%**	3%	5%	7%	0%	5%	8%	2%	1%	5%	0%	5%	4%	4%
Nausea	*22%*	*19%*	*13%*	*36%*	*13%*	*36%*	*34%*	*44%*	*12%*	*22%*	*41%*	*14%*	*63%*	*68%*	*66%*	*23%*	*25%*	*33%*	*12%*	*19%*	*32%*	*19%*	*9%*	*33%*	*13%*	*10%*	*8%*	*4%*
Vomiting	*9%*	*11%*	*5%*	*19%*	*6%*	*6%*	*6%*	*15%*	*2%*				***37%***	***46%***	***39%***	*4%*				*5%*	*14%*	*4%*	*3%*	*16%*	*3%*			
Diarrhea	*27%*	*33%*	*16%*	*27%*	*12%*	*32%*	*36%*	*27%*	*23%*	*10%*	*21%*	*8%*	*41%*	*56%*	*50%*	*23%*	*35%*	*33%*	*14%*	*24%*	*19%*	*14%*	*6%*	*23%*	*8%*	*10%*	*12%*	*1%*

资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

MASH药物开发格局

表：MASH药物开发格局

	Eli Lilly	Roche	AstraZeneca	Merck	Novo Nordisk	GSK	Regeneron	Boehringer Ingelheim	Madrigal
THRβ									**Rezdiffra** *(THRβ agonist, FDA accelerated approval 2024.03; MAESTRO-NASH 54 mo. out_comes ongoing; MAESTRO-NASH OUT_COMES in F4c fully enrolled)*;
GLP-1R	**Tirzepatide / Retatrutide** *(MASLD Ph3 SYNERGY-Out_comes ongoing, PCD 2030)*;		***Cotadutide*** *(GLP-1R/GCGR; Ph2/3 discontinued)*; **AZD9550** *(GLP-1R/GCGR agonist; planned for MASH)*;	**Efinopegdutide** *(GLP-1R/GCGR, MASH Ph2/3 ongoing, BD from Hanmi $10M+870M, 2020)*;	**Semaglutide** *(2.4mg sc, mktd, accelerated approval for non-cirrhotic MASH with F2-F3 fibrosis in 2025; ESSENCE part 1 positive ro, part 2 ongoing)*;			**Survodutide** *(GLP-1R/GCGR dual agonist, Ph3 LIVERAGE F2-F3 and LIVERAGE-Cirrhosis F4 initiated 2024.10, F2-F3 part 52w MASH and fibrosis dual endpoints, F4c out_comes study runs ~4.5y; BD from Zealand €41M+365M, 2011)*	**MGL-2086 / SYH2086** *(oral small-molecule GLP-1R agonist; BD from CSPC, Ph1 SAD initiated in 26Q2)*;
FGF21		**Pegozafermin** *(FGF21 analog, Ph3 ENLIGHTEN-fibrosis in MASH stage F2 or F3 27H1 ro and ENLIGHTEN-cirrhosis in MASH stage F4 ro in 2028, 89bio acq by $3.5B, 2025)*; *Fazpilodemab (FGFR1c/KLB; Roche legacy Ph2 discontinued)*		*MK-3655 (FGFR1/KLB agonist; Ph2 legacy from NGM)*	**Efruxifermin** *(FGF21 analogue, Ph3 MASH F1-F4 ro in 26Q4; Akero acq by ~$4.7B upfront + ~$0.5B CVR, 2025)*;	**efimosfermin alfa** *(FGF21 analog, MASH stage F2-F3 Ph3 initiated in 25Q4, Boston Pharmaceuticals acq by $1.2B+800M, 2025)*;		***YH25724*** *(GLP-1R/FGF21 dual agonist; BI license signed 2019, up to ~$870M, return rights and discontinued 2025.03)*;	
DNL	**LY3478045** *(KHK, Ph1 ongoing)*								**Ervogastat** *(DGAT2 inhibitor; Ph2b monotherapy completed by Pfizer; Madrigal licensed global rights 2026.01; Resmetirom / Ervogastat DDI study expected 4Q26, Ph2 combination trial expected in 2027)*
genetic	**LY3849891** *(PNPLA3 targeting, MASLD Ph1 ongoing)*;	**Afimkibart** *(TL1A, fibrosis Ph1)*	*AZD2693/ION839 (PNPLA3 ASO; Ph2 discontinued for efficacy in 2025)*; ION455 *(HSD17B13 ASO; Ph1)*;			**Gatuzosiran/ARO-HSD** *(HSD17B13 siRNA, MASH Ph2 ongoing, PCD 2027.03, Arrowhead partnered $120M+1.0B, 2022)*;	**CIDEB/PNPLA3/HSD17B13 siRNA programs** *(Alnylam collaboration, Ph1/2 MASH)*		**ARO-PNPLA3** *(PNPLA3 I148M siRNA, Ph1 completed; Madrigal licensed 2026.05)*; **Six additional Ribocure preclinical siRNA programs** *($60M+4.4B)*;
others	**OLX702A / OLX75016** *(MARC1/MTARC1 RNAi; Lilly/OliX; Ph1)*; *TERN-201 (AOC3, Eli Lilly origin, BD to Terns in 2018 with other 2 molecules, Terns legacy Ph2 asset)*		**AZD2389** *(anti-fibrotic, MASH Ph2 BORANA ongoing)*; **AZD3974** *(anti-inflammatory/anti-fibrotic, cirrhosis, hv Ph1 ongoing)*; **mitiperstat/AZD4831** *(MPO; Ph2)*;		**VENT-01** *(NLRP3 inhibitor, MASH Ph1, co dev with Ventus $70M+633M, 2022)*; **NN4005** *(SLC25A5 siRNA, MASH Ph1 ongoing PCD 2027.05)*; **NNC0560** *(AOC3; Ph1)*; **NNC0581** *(MARC1/MTARC1; Ph1; PCD 2027.01)*.			***BI 1467335*** *(AOC3/SSAO/VAP-1 inhibitor; Ph2a NASH completed; development stopped in 2019 after DDI-related development concern)*	

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

pan-PPAR：安全性数据决定未来商业化天花板

- **Lanifibranor**：由Inventiva开发的小分子口服pan-PPAR激动剂，通过同时激活PPARα/δ/γ，分别作用于脂肪酸氧化、炎症调控、胰岛素敏感性、脂肪组织功能及肝星状细胞纤维化反应，理论上可同时改善MASH的代谢、炎症和纤维化三条主轴，目前MASH F2-F3人群Ph3 NATiV3研究进行中，topline数据预计**26Q4**读出。

- **Ph2（NATIVE）**：纳入247名MASH F1-F3患者（平均年龄54岁，T2D比例~42%，F2/F3患者占比~76%，NAS>=6分患者占比~73%），接受Lanifibranor 800/1200mg PO QD或安慰剂，主要终点24周SAF-A评分下降>=2分且纤维化无恶化人群比例48%/55% vs 33% pbo；

- **组织学终点**：fibrosis improvement >=1 stage w/o worsening MASH比例34%/48% vs 29% pbo *(Δ= +5/+19pp)*，MASH resolution w/o worsening fibrosis比例39%/49% vs 22% pbo *(Δ= +17/+27pp)*，同时达到MASH resolution及fibrosis improvement>=1 stage比例25%/35% vs 9% pbo *(Δ= +16/+26pp)* ；整体看，Lanifibranor在24周同时观察到较强的MASH活动性及纤维化改善信号；

- **非组织学及代谢指标**：肝酶方面，ALT变化为-24.5/-26.1 vs -1.4 U/L pbo，AST变化为-12.0/-15.1 vs -0.1 U/L pbo；糖代谢方面，HbA1c变化为-0.38%/-0.41% vs +0.07% pbo，空腹血糖变化-0.60/-0.78 vs +0.24 mmol/L，HOMA-IR变化为-5.46/-5.79 vs -1.47，具有明确胰岛素增敏作用；脂肪组织功能方面，adiponectin变化为+17.12/+11.95 vs -0.35 μg/mL，预计为PPARγ相关脂肪组织功能改善；血脂方面，HDL-C上升+0.11/+0.16 vs +0.01 mmol/L，TG下降-0.44/-0.49 vs +0.06 mmol/L。

- **安全性**：整体耐受性可控，AE发生率71%/75% vs 62% pbo，SAE发生率4%/8% vs 4% pbo，副反应导致停药率5%/4% vs 4% pbo；但**PPARγ相关AE**仍值得关注，包括体重增加8%/10% vs 0% pbo（药物组平均体重分别+2.6%/+3.1%，~30%患者体重增长> 5%，脂肪重塑+水分增加），外周水肿8%/6% vs 2% pbo（其中药物相关的外周水肿2%/2% vs 0% pbo，1200mg组发生一例严重水肿，停药后12天恢复正常），贫血1%/7% vs 0% pbo（贫血病例在补铁或停药后恢复至治疗前水平），研究中未观察到明确肾功能或骨转换标志物恶化，1200 mg组有1例研究者判断为非治疗相关的轻度心衰，未导致进一步检查或住院。

下载日志已记录，仅供内部参考

FGF21：F3高风险及F4c延展性

- **Efruxifermin**：由Akero开发的Fc-FGF21融合蛋白，采用QW给药，**Novo Nordisk**于2025年10月宣布收购Akero，交易对价为47亿美元现金首付款+5亿美元CVR（触发条件为EFX在美国获批用于MASH F4c），Ph2b HARMONY（F2/F3）96周数据显示，EFX 50 mg组fibrosis improvement >=1 stage w/o worsening MASH为49% vs 19% pbo，MASH resolution w/o worsening fibrosis为62% vs 24% pbo，同时达到fibrosis improvement + MASH resolution为35% vs 7% pbo；Ph2b SYMMETRY（F4c）96周则显示F4 fibrosis regression w/o worsening MASH为21%/29% vs 11% pbo *(N=57/63 vs 61)*；目前已启动Ph3 SYNCHRONY Real World（NITs诊断F1-F4 MASH/MASLD人群，主要终点为52周安全性，预计26Q4完成）、SYNCHRONY Histology（biopsy-confirmed F2-F3人群，52/240周组织学终点，预计~2027/~2030年完成）及SYNCHRONY Out_comes（F4c人群260周事件终局及96周组织学终点，预计2029~2030年完成）等研究。
- **Pegozafermin**：由89bio开发的glycoPEGylated FGF21类似物，采用30 mg QW或44 mg Q2W给药，Roche于2025年9月宣布收购89bio，交易对价为24亿美元现金首付款+最高约10亿美元CVR（F4 MASH cirrhosis首次商业销售及全球销售额达到30/40亿美元等里程碑），Ph2b ENLIVEN 24周数据显示，Pegozafermin在F2/F3 MASH中实现fibrosis improvement >=1 stage w/o worsening MASH约22%~27% vs 7% pbo，MASH resolution w/o worsening fibrosis约23%~37% vs 2% pbo，而在F4c人群中实现fibrosis improvement >=1 stage w/o worsening MASH为45% vs 0% pbo *(Pego pooled N=11，pbo N=1)*；目前已启动Ph3 ENLIGHTEN-Fibrosis（F2/F3 MASH，30mg QW、44mg Q2W，预计27H1读出52w组织学数据）及ENLIGHTEN-Cirrhosis（F4c MASH，30mg QW，预计2028年读出 24个月组织学数据）研究。
- **Efimosfermin alfa**：由Boston Pharmaceuticals开发的long-acting FGF21类似物，采用Q4W给药，GSK于2025年5月宣布以12亿美元首付款及最高8亿美元里程碑付款收购Boston Pharmaceuticals旗下efimosfermin，Ph2数据显示，300 mg Q4W治疗24周后，fibrosis improvement ≥1 stage w/o worsening MASH为45% vs 21% pbo，MASH resolution w/o worsening fibrosis为68% vs 29% pbo，fibrosis improvement + MASH resolution为39% vs 18% pbo；目前已启动Ph3 ZENITH-1（biopsy-confirmed F2-F3人群，主要终点为52w组织学及复合事件终点，PCD 2028.03）及ZENITH-2（known or suspected F2/F3 MASH，主要终点为52w安全性，PCD 2028.03）研究，并计划于2026年内启动F4c Ph3研究。

下载日志已记录，仅供内部参考

GLP-1s：GCGR带来的肝代谢获益能否转化为组织学改善

- **Survodutide**：由Zealand Pharma开发的GLP-1R/GCGR双重激动剂，采用SC QW给药，Boehringer Ingelheim于2011年以4100万欧元首付款+最高3.76亿欧元里程碑付款对价获得全球开发及商业化权益，Survodutide是当前GLP-1R/GCGR双靶中MASH进度最快的分子，已进入全球Ph3 LIVERAGE（MASH F2-F3，N=~1800，2024.09启动）及LIVERAGE-Cirrhosis（F4c，N=~1590，2024.11启动）研究。

  - **Ph2**：纳入293例MASH F1–F3患者，接受2.4/4.8/6.0 mg SC QW或安慰剂，第48周MASH improvement w/o worsening fibrosis分别为47%/62%/43% vs 14% pbo，其中高剂量组MRI-PDFF较基线-62% vs -6% pbo，展现出较好的肝代谢获益；但高剂量组fibrosis improvement ≥1 stage w/o worsening MASH为32% vs 18% pbo *(Δ= +14pp)*，且整体副反应导致停药率达到16%/21%/23% vs 3% pbo，呕吐发生率37%/46%/39% vs 4%。

- **Pemvidutide**：由Altimmune开发的GLP-1R/GCGR双重激动剂，采用SC QW给药，当前已完成F2/F3 MASH Ph2b IMPACT研究，公司计划于2026H2启动全球PERFORMA Ph3 MASH研究，52周数据预计2029年读出。

  - **Ph2b（IMPACT）**：24周数据显示，Pemvidutide 1.2/1.8 mg组MASH resolution w/o worsening fibrosis分别为59%/52% vs 19% pbo，MRI-PDFF较基线-58%/63% vs 16% pbo，体重较基线-5%/-6% vs +1% pbo，与Survodutide类似，也展现出较好的代谢获益；但fibrosis improvement w/o worsening MASH仅为32%/35% vs 26% pbo，未达到统计学显著，可能与其给药时长较短，肝代谢获益未能完全转化为组织学改善；公司后续48周数据进一步显示NIT、体重和AI digital pathology fibrosis regression方向持续改善。

下载日志已记录，仅供内部参考

其他靶点：期待pan-PDE完整数据，FASN等待进一步融资

- **pan-PDE**：ZSP1601是由众生药业控股子公司众生睿创开发的口服pan-PDE inhibitor，ZSP1601通过调控PDE-cAMP/cGMP相关信号，理论上可同时影响肝脏脂质代谢、炎症反应及纤维化进程；Ph2b研究纳入MASH F2-F3患者181例，接受ZSP50mg/100mg PO BID或安慰剂治疗，第48周主要终点mITT F2/F3人群中达到“ MASH改善且纤维化无恶化，或纤维化改善≥1分且MASH无恶化”的病理学应答比例为58%/65% vs 33% (Δ=+27*pp*/**32*pp***)；其他疗效方面，100 mg 组纤维化改善≥1分且MASH无恶化安慰剂调整后比例**~30%**，纤维化改善≥2分且MASH无恶化安慰剂调整后比例~11%，MRI-PDFF相对下降≥50%的比例为35% vs 0% pbo，ALT、AST、GGT自第4周起快速、显著并持续下降至48周，100 mg组48周ALT、AST、GGT较基线分别下降40.19、19.12和20.10 U/L，均优于安慰剂；安全性方面，ZSP1601组和安慰剂组不良事件及不良反应发生率相当，严重AE及因AE退出比例均较低，未发生死亡AE。

- **FASN**：Denifanstat是由Sagimet Biosciences开发的口服FASN（fatty acid synthase，脂肪酸合成酶）抑制剂，采用50 mg PO QD给药，机制上通过抑制de novo lipogenesis及脂毒性palmitate生成，进一步降低肝细胞脂肪变、炎症激活及HSC相关纤维化反应，是除THRβ、GLP-1/incretin、FGF21、pan-PPAR及pan-PDE外少数已读出阳性组织学数据的F2/F3 MASH机制，Ph2b FASCINATE-2研究纳入168例biopsy-confirmed F2/F3 MASH患者，接受Denifanstat 50 mg QD或安慰剂治疗52周；mITT人群中，fibrosis improvement >=1 stage w/o worsening steatohepatitis为41% vs 18% pbo，fibrosis improvement >=2 stages为20% vs 2% pbo，MASH resolution w/o worsening fibrosis为38% vs 16% pbo，同时达到MASH resolution和fibrosis improvement为24% vs 7% pbo；非组织学方面，Denifanstat带来MRI-PDFF、ALT/AST及脂质组学改善，但TG升高、脱发/毛发变稀（19% vs 4% pbo）及副反应导致停药率（20% vs 5% pbo）等安全性指标较高；开发进度上，Sagimet已完成MASH end-of-Phase 2沟通并具备推进Ph3基础，FASCINATE-3等F2/F3注册研究方案曾完成登记，但出于战略性考虑，公司转向优先推进Denifanstat痤疮适应症（国内开发及商业化由歌礼药业推进），MASH单药后续临床开发将取决于非稀释性融资。

下载日志已记录，仅供内部参考

MASH的商业化空间有多大？

- **患者&渗透率**：根据JAMA Gastroenterology and Hepatology 2025年发表的一项微观模拟模型，美国MASH F2/F3/F4人群分别达到~350/~210/~120万人，假设其中F2中~70%为低风险人群（LSM不高、年龄较轻、不伴有T2D等风险因子）、余下~30%为高风险（伴T2D、年龄>55岁、高BMI、AST/ALT持续升高等），分别对应~245/~105万患者；F3整体均属于高治疗必要性人群，假设其中~70%为标准风险（短中期进展风险虽较高，但未接近肝硬化/门脉高压情形），余下~30%为高风险（NITs等指标已提示接近F4c或进展风险高）， 分别对应~145/~65万患者；可治疗F4c人群占F4整体比例~70%，对应~85万患者；诊断率及治疗率由F2低风险至最高的F4c人群依次递增，整体峰值治疗人群达到28~42万人，占MASH F2-F4整体人群4%~6%；
- **价格**：GLP-1s等代谢药物，基于Wegovy美国市场自费渠道价格349美元/月为基准，年用药费用4200美元；专科药物中，口服药物以Rezdiffra为基准，目前WAC价格4.7万美元/年，净价格3.5万美元/年；以FGF21为代表的注射药物，考虑到其专科药物属性及重点定位F3/F4c高价格人群，假设其用药费用略高于口服药物，达到4.2万美元/年；
- **用药结构**：F2 low-risk以GLP-1、GLP-1/GIP类代谢药物为主，F2 high-risk及F3 standard由THRβ、GLP-1/GCGR及部分FGF21共同覆盖，F3 near-F4c和F4c则以FGF21为核心；
- **合计**：根据我们的测算，美国MASH药物商业化规模有望达到80~120亿美元，对应中值~100亿美元，其中F2-F3人群对应商业化市场50~75亿美元，对应中值~60亿美元；F4c人群商业化空间35~45亿美元，对应中值~40亿美元。

表：MASH药物商业化空间测算（单位：亿美元）

	F2 (low risk)		*F2 (high risk)*		*F3 (standard)*		*F3 (near F4c)*		*F4c (treatable)*	
存量患者人群（万人）	245		105		145		65		85	
诊断率	10%~15%		15%~20%		20%~25%		25%~30%		30%~35%	
治疗率	15%~20%		20%~25%		25%~30%		30%~35%		35%~40%	
对应用药人群（万人）	4~7		3~5		7~11		5~7		9~12	
	年用药费用（万美元）	*占比*	*年用药费用（万美元）*	*占比*	*年用药费用（万美元）*	*占比*	*年用药费用（万美元）*	*占比*	*年用药费用（万美元）*	*占比*
GLP-1s	*0.4*	*75%*	*0.4*	*50%*	*0.4*	*25%*	*0.4*	*15%*	*0.4*	*5%*
THRβ等口服小分子	*3.5*	*20%*	*3.5*	*40%*	*3.5*	*55%*	*3.5*	*45%*	*3.5*	*35%*
FGF21等生物制剂	*4.2*	*5%*	*4.2*	*10%*	*4.2*	*20%*	*4.2*	*40%*	*4.2*	*60%*
GLP-1s	1.2~2.3		0.7~1.1		0.8~1.1		0.3~0.4		0.2~0.2	
THRβ等口服小分子	2.6~5.1		4.4~7.4		14.0~20.9		7.7~10.7		10.9~14.6	
FGF21等生物制剂	0.8~1.5		1.3~2.2		6.1~9.1		8.2~11.5		22.5~30.0	
合计	***5~9***		***6~11***		***21~31***		***16~23***		***35~45***	

资料来源：ICER，国信证券经济研究所整理、测算

下载日志已记录，仅供内部参考

小结

- **MASLD/MASH疾病进程包括脂代谢/炎症/纤维化。**MASH是MASLD中出现肝细胞损伤、气球样变及炎症的进展性亚型，疾病进程可概括为脂代谢异常、炎症损伤和纤维化逐步累积。相比MASH活动性本身，纤维化分期更直接决定长期肝脏结局和死亡风险：F0-F1患者短期肝脏事件风险较低，F2为“临床显著纤维化”起点，F3已出现桥接纤维化并接近肝硬化，F4c则进入代偿期肝硬化阶段，处于预防首次失代偿、HCC及肝移植事件的关键窗口。基于正文中我们对于Resmetirom的药物经济学测算过程可以较为直观地看出，F2-F3人群治疗的核心价值并非改善短期症状，而是延缓进展至F4c及DCC/HCC/LT等终局事件，属于典型“风险预防”市场；其中F3及高风险F2患者绝对获益更明确，应是早期支付方覆盖和商业化渗透的核心人群。
- **未来6~18个月将进入MASH F2-F3临床催化窗口期。****Inventiva**的pan-PPAR激动剂***Lanifibranor*** MASH F2-F3人群Ph3 NATiV3研究预计26Q4读出，重点关注其能否复现Ph2中MASH活动性及纤维化改善信号，同时需证明其PPARγ相关体重增加、水肿及贫血等安全性风险可控；**Roche**的FGF21类似物***Pegozafermin*** Ph3 ENLIGHTEN-Fibrosis针对F2-F3人群，预计27H1读出52周组织学数据；**Novo Nordisk**的***Efruxifermin*** Ph3 SYNCHRONY Real World（NITs终点）预计26Q4完成，SYNCHRONY Histology针对F2-F3的52周组织学终点预计约2027年读出；**GSK**的***Efimosfermin alfa***已启动F2-F3 Ph3 ZENITH-1/2，PCD为2028年3月；此外，**Madrigal**的***Resmetirom*** Ph3 MAESTRO-NASH研究54个月确认性终局数据预计2028年读出。
- **F4c人群有望打开商业化天花板。**F4c患者虽然已形成肝硬化，但仍未发生失代偿，理论治疗必要性更强，若FGF21或THRβ等药物能够在事件终点上证明降低首次失代偿、HCC、肝移植或死亡风险，F4c有望贡献可观的增量市场空间。Resmetirom MAESTRO-NASH OUT_COMES F4c研究已于2024年10月完成入组，预计2027年读出事件终点；Roche的Pegozafermin ENLIGHTEN-Cirrhosis预计2028年读出24个月组织学数据，Efruxifermin SYNCHRONY Out_comes预计2029–2030年完成，Survodutide LIVERAGE-Cirrhosis事件终局研究于24Q4启动，预计持续~4.5年。
- **美国MASH药物商业化市场中值有望达到~100亿美元。**根据我们的测算，美国MASH药物商业化规模有望达到80~120亿美元，对应中值~100亿美元，其中F2-F3人群对应商业化市场50~75亿美元，对应中值~60亿美元；F4c人群商业化空间35~45亿美元，对应中值~40亿美元。
- **风险提示：**市场竞争加剧的风险、产品临床失败或有效性低于预期的风险、产品商业化不达预期的风险、技术升级迭代风险等。

下载日志已记录，仅供内部参考

风险提示

- 市场竞争加剧的风险；
- 产品临床失败或有效性低于预期的风险；
- 产品商业化不达预期的风险；
- 技术升级迭代风险。

下载日志已记录，仅供内部参考

目录

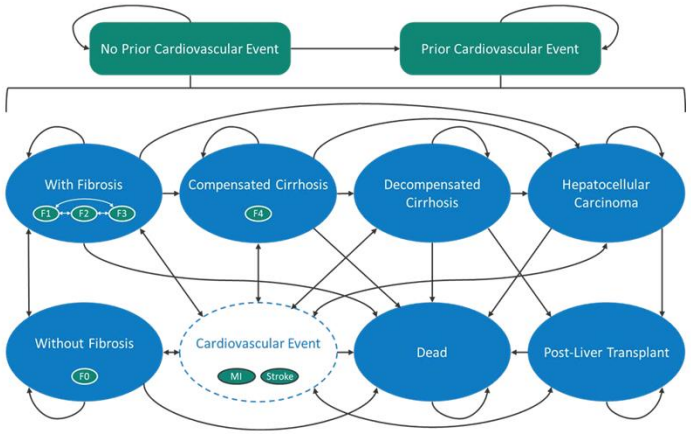
01 MASH治疗领域将迎来密集临床催化

02 附录

下载日志已记录，仅供内部参考

附录

表：Resmetirom药物经济学测算模型及参数（1）



General model settings	Value
Time horizon	45
Annual discount rate	3.0%
Starting age	55
Cohort size	1000

Baseline	Distribution
F0	0.0%
F1	0.0%
F2	45.4%
F3	54.6%
F4	0.0%
DCC	0.0%
HCC	0.0%
LT	0.0%
Post-LT	0.0%
Dead	0.0%

Fibrosis transition	efficacy inputs
SC probability: improvement	23.0%
SC probability: worsening	21.0%
SC probability: same	56.0%
Resmetirom ARD: improvement	12.0%
Resmetirom ARD: worsening	-8.0%
Resmetirom annual discontinuation	16.8%

Fibrosis transition	Weight
F0 to F1 *(worsening)*	64%
F0 to F2 *(worsening)*	18%
F0 to F3 *(worsening)*	9%
F0 to F4 *(worsening)*	9%
F1 to F0 *(improvement)*	100%
F1 to F2 *(worsening)*	60%
F1 to F3 *(worsening)*	33%
F1 to F4 *(worsening)*	7%
F2 to F0 *(improvement)*	23%
F2 to F1 *(improvement)*	77%
F2 to F3 *(worsening)*	50%
F2 to F4 *(worsening)*	50%
F3 to F0 *(improvement)*	0%
F3 to F1 *(improvement)*	50%
F3 to F2 *(improvement)*	50%
F3 to F4 *(worsening)*	100%
F4 to F3 *(improvement)*	100%

Stage	Annual cost ($)	Utility
F0-F2	$7,063	0.76
F3	$8,423	0.73
F4	$34,275	0.66
DCC	$158,480	0.57
HCC	$115,002	0.50
LT	$232,674	0.66
Post-LT	$43,358	0.73

	DCC to LT	HCC to LT	F4 to Death	DCC to Death	HCC to Death
Year 1	43.0%	55.7%	2.1%	13.0%	14.4%
Year 2	6.0%	13.6%	2.1%	13.0%	4.4%
Year 3	3.0%	2.5%	2.1%	13.0%	1.2%
Year 4	1.2%	1.8%	2.1%	13.0%	0.9%
Year 5+	0.8%	1.7%	2.1%	13.0%	0.8%

	F3 to DCC	F4 to DCC	F3 to HCC	F4 to HCC	DCC to HCC
Year 1	0.4%	1.9%	0.3%	1.4%	2.6%
Year 2	0.4%	2.5%	0.4%	1.5%	2.6%
Year 3	0.5%	3.1%	0.7%	2.3%	2.6%
Year 4	0.3%	3.2%	0.1%	1.2%	2.6%
Year 5	0.9%	7.6%	0.3%	1.3%	2.6%
Year 6	1.0%	4.0%	0.4%	1.6%	2.6%
Year 7	1.0%	3.8%	0.3%	0.7%	2.6%
Year 8	1.0%	3.4%	0.9%	3.7%	2.6%
Year 9	0.4%	2.5%	1.0%	2.3%	2.6%
Year 10+	0.6%	0.9%	1.1%	2.0%	2.6%

资料来源：ICER，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

附录

表：Resmetirom药物经济学测算模型及参数（2）

Year	Age	F0	F1	F2	F3	F4c	DCC	HCC	LT	Post-LT	Dead	Alive	On treatment	Drug Cost	Disease Cost	Total Cost	QALYs	evLYs	Life Years	DCC Events	HCC Events	LT Events
0	55	0	0	454	546	0	0	0	0	0	0	1,000			$7,805,560	$7,805,560	744	744	1,000	0	0	0
1	56	24	142	315	349	161	2	2	0	0	6	994			$12,371,707	$12,371,707	728	728	994	2	2	0
2	57	68	177	233	236	257	7	5	0	0	16	984			$15,979,675	$15,979,675	712	712	984	5	4	0
3	58	106	175	181	167	313	15	13	0	0	30	970			$19,305,068	$19,305,068	695	695	970	9	8	0
4	59	132	162	145	125	348	23	17	0	1	46	954			$21,732,776	$21,732,776	678	678	954	11	4	0
5	60	148	147	120	98	353	46	22	0	1	64	936			$25,828,558	$25,828,558	658	658	936	28	5	0
6	61	156	134	102	79	360	53	28	1	1	87	913			$27,675,597	$27,675,597	638	638	913	15	7	1
7	62	158	121	88	66	364	59	31	1	2	111	889			$28,785,137	$28,785,137	618	618	889	14	4	1
8	63	156	111	77	56	354	61	46	1	3	136	864			$30,351,487	$30,351,487	596	596	864	13	16	1
9	64	151	102	69	49	349	60	54	1	4	161	839			$30,798,022	$30,798,022	575	575	839	9	10	1
10	65	144	94	62	44	349	53	61	1	5	187	813			$30,354,473	$30,354,473	555	555	813	3	9	1
11	66	137	87	56	39	346	47	68	1	6	213	787			$29,956,464	$29,956,464	536	536	787	3	9	1
12	67	129	80	51	36	342	42	74	1	7	238	762			$29,591,778	$29,591,778	516	516	762	3	9	2
13	68	121	74	47	32	336	38	79	1	8	263	737			$29,245,682	$29,245,682	498	498	737	3	8	2
14	69	114	69	43	30	328	34	84	1	10	287	713			$28,902,217	$28,902,217	479	479	713	3	8	2
15	70	106	64	40	27	320	31	88	2	11	312	688			$28,547,811	$28,547,811	461	461	688	3	8	2
16	71	99	59	37	25	310	28	92	2	12	336	664			$28,175,323	$28,175,323	443	443	664	3	8	2
17	72	92	54	34	23	300	26	95	2	14	361	639			$27,769,456	$27,769,456	425	425	639	3	7	2
18	73	85	50	31	21	289	24	97	2	15	385	615			$27,321,813	$27,321,813	407	407	615	3	7	2
19	74	78	46	29	20	278	22	99	2	16	410	590			$26,821,727	$26,821,727	390	390	590	3	7	2
20	75	72	43	26	18	266	21	101	2	17	434	566			$26,261,687	$26,261,687	372	372	566	3	6	2
21	76	66	39	24	17	253	19	101	2	18	460	540			$25,634,813	$25,634,813	354	354	540	3	6	2
22	77	61	36	22	15	240	18	101	2	20	485	515			$24,949,836	$24,949,836	336	336	515	2	6	2
23	78	55	33	20	14	227	17	101	2	20	511	489			$24,170,071	$24,170,071	318	318	489	2	5	2
24	79	50	30	18	13	213	15	100	2	21	538	462			$23,324,278	$23,324,278	300	300	462	2	5	2
25	80	46	27	17	11	199	14	98	2	22	564	436			$22,387,743	$22,387,743	282	282	436	2	5	2
26	81	41	24	15	10	185	13	95	2	23	592	408			$21,377,863	$21,377,863	263	263	408	2	4	2
27	82	37	22	13	9	171	12	92	2	23	620	380			$20,277,035	$20,277,035	245	245	380	2	4	2
28	83	33	19	12	8	156	11	88	1	23	648	352			$19,098,076	$19,098,076	226	226	352	2	4	2
29	84	29	17	11	7	142	10	84	1	23	676	324			$17,855,555	$17,855,555	207	207	324	1	3	2
30	85	25	15	9	6	128	9	79	1	23	705	295			$16,552,730	$16,552,730	189	189	295	1	3	2
31	86	22	13	8	5	114	8	73	1	22	733	267			$15,207,624	$15,207,624	170	170	267	1	3	1
32	87	19	11	7	5	100	7	68	1	21	761	239			$13,812,967	$13,812,967	152	152	239	1	3	1
33	88	16	10	6	4	87	6	61	1	20	789	211			$12,387,830	$12,387,830	134	134	211	1	2	1
34	89	14	8	5	3	75	5	55	1	19	816	184			$10,954,646	$10,954,646	117	117	184	1	2	1
35	90	11	7	4	3	63	4	48	1	17	841	159			$9,538,140	$9,538,140	100	100	159	1	2	1
36	91	9	5	3	2	52	4	42	1	16	866	134			$8,164,247	$8,164,247	84	84	134	1	1	1
37	92	7	4	3	2	42	3	35	1	14	889	111			$6,858,699	$6,858,699	70	70	111	0	1	1
38	93	6	3	2	1	34	2	29	1	12	910	90			$5,645,381	$5,645,381	57	57	90	0	1	1
39	94	4	3	2	1	26	2	24	0	10	928	72			$4,544,618	$4,544,618	45	45	72	0	1	1
40	95	3	2	1	1	20	1	19	0	8	944	56			$3,571,620	$3,571,620	35	35	56	0	1	0
41	96	2	1	1	1	15	1	15	0	7	958	42			$2,735,294	$2,735,294	27	27	42	0	0	0
42	97	2	1	1	0	10	1	11	0	5	969	31			$2,037,654	$2,037,654	20	20	31	0	0	0
43	98	1	1	0	0	7	1	8	0	4	978	22			$1,473,960	$1,473,960	14	14	22	0	0	0
44	99	1	0	0	0	5	0	6	0	3	984	16			$1,033,603	$1,033,603	10	10	16	0	0	0
45	100	1	0	0	0	3	0	4	0	2	989	11			$701,579	$701,579	7	7	11	0	0	0

资料来源：ICER，国信证券经济研究所整理、测算

下载日志已记录，仅供内部参考

附录

表：Resmetirom药物经济学测算模型及参数（3）

Year	Age	F0	F1	F2	F3	F4c	DCC	HCC	LT	Post-LT	Dead	Alive	On treatment	Drug Cost	Disease Cost	Total Cost	QALYs	evLYs	Life Years	DCC Events	HCC Events	LT Events
0	55	0	0	454	546	0	0	0	0	0	0	1,000	1,000	$35,500,000	$7,805,560	$43,305,560	744	744	1,000	0	0	0
1	56	36	216	329	310	99	2	2	0	0	6	994	832	$29,550,200	$10,653,506	$40,203,706	735	735	994	2	2	0
2	57	130	254	241	192	159	5	4	0	0	15	985	693	$24,597,586	$12,868,174	$37,465,760	725	725	985	4	3	0
3	58	213	237	182	129	193	10	9	0	0	26	974	577	$20,475,031	$14,912,020	$35,387,050	713	713	974	6	5	0
4	59	268	210	143	96	217	15	11	0	1	39	961	480	$17,043,416	$16,416,007	$33,459,423	700	700	961	7	3	0
5	60	299	186	117	75	223	30	15	0	1	54	946	400	$14,186,939	$19,036,176	$33,223,115	685	685	946	17	4	0
6	61	311	168	100	63	232	34	19	0	1	71	929	333	$11,809,208	$20,308,840	$32,118,049	669	669	929	10	5	0
7	62	312	154	89	56	240	38	21	1	2	90	910	277	$9,829,985	$21,162,146	$30,992,131	653	653	910	9	3	1
8	63	304	144	81	50	239	40	30	1	2	110	890	230	$8,182,479	$22,375,312	$30,557,791	635	635	890	9	10	1
9	64	291	135	75	47	242	39	36	1	3	131	869	192	$6,811,096	$22,883,623	$29,694,719	618	618	869	6	7	1
10	65	276	128	71	44	248	35	41	1	3	152	848	160	$5,669,556	$22,822,352	$28,491,908	601	601	848	2	6	1
11	66	260	122	67	42	253	31	46	1	4	173	827	133	$4,719,339	$22,810,369	$27,529,708	584	584	827	3	6	1
12	67	244	116	64	41	257	28	51	1	5	195	805	111	$3,928,377	$22,833,227	$26,761,604	567	567	805	3	6	1
13	68	227	110	61	39	259	26	55	1	6	216	784	92	$3,269,981	$22,875,420	$26,145,402	549	549	784	3	6	1
14	69	212	104	58	37	261	24	59	1	7	238	762	77	$2,721,933	$22,920,466	$25,642,399	532	532	762	3	6	1
15	70	196	98	55	36	261	22	63	1	7	260	740	64	$2,265,737	$22,953,744	$25,219,480	514	514	740	3	6	1
16	71	182	92	53	34	260	20	66	1	8	283	717	53	$1,885,999	$22,965,901	$24,851,900	496	496	717	3	6	1
17	72	168	87	50	32	258	19	69	1	9	306	694	44	$1,569,906	$22,941,187	$24,511,093	479	479	694	3	6	1
18	73	155	81	47	31	254	18	72	1	10	330	670	37	$1,306,790	$22,869,526	$24,176,316	460	460	670	3	6	1
19	74	143	76	44	29	250	17	74	1	11	354	646	31	$1,087,772	$22,739,100	$23,826,871	442	442	646	2	6	1
20	75	132	70	41	27	245	16	76	1	12	379	621	26	$905,461	$22,540,832	$23,446,294	423	423	621	2	6	1
21	76	121	65	38	25	238	16	78	1	13	404	596	21	$753,706	$22,266,336	$23,020,042	404	404	596	2	6	1
22	77	111	60	36	24	231	15	79	1	14	430	570	18	$627,385	$21,921,024	$22,548,409	385	385	570	2	5	1
23	78	101	55	33	22	222	14	80	1	15	457	543	15	$522,235	$21,470,795	$21,993,030	366	366	543	2	5	1
24	79	92	51	30	20	213	13	80	1	15	485	515	12	$434,708	$20,939,069	$21,373,778	346	346	515	2	5	1
25	80	83	46	28	18	202	13	79	1	16	514	486	10	$361,851	$20,302,234	$20,664,086	325	325	486	2	5	1
26	81	75	42	25	17	191	12	78	1	16	543	457	8	$301,205	$19,574,545	$19,875,750	304	304	457	2	5	1
27	82	67	38	23	15	179	11	76	1	17	573	427	7	$250,723	$18,738,795	$18,989,518	283	283	427	2	4	1
28	83	59	34	20	14	166	10	74	1	17	604	396	6	$208,702	$17,805,704	$18,014,406	262	262	396	2	4	1
29	84	53	30	18	12	153	10	71	1	17	635	365	5	$173,723	$16,788,194	$16,961,918	240	240	365	2	4	1
30	85	46	26	16	11	140	9	68	1	17	667	333	4	$144,607	$15,689,084	$15,833,691	219	219	333	1	3	1
31	86	40	23	14	9	126	8	64	1	17	698	302	3	$120,371	$14,525,468	$14,645,839	198	198	302	1	3	1
32	87	34	20	12	8	113	7	59	1	16	729	271	3	$100,197	$13,290,724	$13,390,921	177	177	271	1	3	1
33	88	29	17	10	7	99	6	54	1	16	761	239	2	$83,404	$12,003,557	$12,086,961	156	156	239	1	3	1
34	89	25	14	9	6	86	6	49	1	15	791	209	2	$69,425	$10,686,442	$10,755,867	136	136	209	1	2	1
35	90	20	12	7	5	73	5	44	1	14	820	180	2	$57,790	$9,364,665	$9,422,455	116	116	180	1	2	1
36	91	17	10	6	4	61	4	38	1	12	848	152	1	$48,104	$8,065,261	$8,113,365	98	98	152	1	2	1
37	92	13	8	5	3	50	3	33	1	11	874	126	1	$40,042	$6,815,589	$6,855,631	81	81	126	1	1	1
38	93	10	6	4	2	40	3	27	1	10	897	103	1	$33,331	$5,641,641	$5,674,972	66	66	103	0	1	1
39	94	8	5	3	2	32	2	22	0	8	918	82	1	$27,745	$4,566,210	$4,593,955	53	53	82	0	1	0
40	95	6	3	2	1	24	2	18	0	7	936	64	1	$23,095	$3,607,199	$3,630,294	41	41	64	0	1	0
41	96	4	3	2	1	18	1	14	0	6	952	48	1	$19,224	$2,776,250	$2,795,474	31	31	48	0	1	0
42	97	3	2	1	1	13	1	10	0	4	964	36	0	$16,002	$2,077,973	$2,093,976	23	23	36	0	0	0
43	98	2	1	1	0	9	1	8	0	3	974	26	0	$13,320	$1,509,932	$1,523,252	16	16	26	0	0	0
44	99	1	1	0	0	6	0	5	0	3	982	18	0	$11,088	$1,063,392	$1,074,480	11	11	18	0	0	0
45	100	1	1	0	0	4	0	4	0	2	988	12	0	$9,229	$724,750	$733,979	8	8	12	0	0	0

资料来源：ICER，国信证券经济研究所整理、测算

下载日志已记录，仅供内部参考

附录

表：MASH在研药物临床进展（1）

Drug Name	MoA	Developer	Global Status	Global Date	CN Status	CN Date	Notes
Semaglutide	**GLP-1R**	**Novo Nordisk**	**mktd**	**2025.08**	**NDA**	**2026.03**	***Ph3 ESSENCE ro in 24Q4, 72w MASH resolution w/o worsening fibrosis 63% vs 34% pbo, fibrosis improvement w/o MASH worsening 37% vs 23% pbo***
Liraglutide	*GLP-1R*	*Novo Nordisk*	*Ph2*	*2010.03*			
Utreglutide	GLP-1R	Sun Pharma	Ph2	2025.04			
Ecnoglutide	*GLP-1R*	*先为达*	*Ph1*	*2020.03*	*Ph1*	*2021.06*	
XW014	GLP-1R	先为达	IND	2022.08			
Benaglutide	GLP-1R	仁会生物			IND	2021.01	
Efmedaglutide alfa	GLP-1R	石药集团			IND	2022.09	
Zovaglutide	GLP-1R	质肽生物			IND	2024.01	
Tirzepatide	**GLP-1R/GIPR**	**Eli Lilly**	**Ph3**	**2025.10**			***Ph3 SYNERGY-OUT_COMES trial ongoing, PCD 2030***
VK2735	*GLP-1R/GIPR*	*Viking Therapeutics*	*Ph1*	*2021.12*			
HZ012	GLP-1R/GIPR	华东医药			Ph1		
Poterepatide	GLP-1R/GIPR	华东医药	IND	2024.11	IND	2024.12	
RAY1225	GLP-1R/GIPR	众生药业/齐鲁制药			IND	2025.12	
Ribupatide	GLP-1R/GIPR	恒瑞医药/Kailera Therapeutics			IND	2025.12	
SFA 001	FFAR2/GPCR/NF-κB	SFA Therapeutics	IND	2023.01			*Free fatty acid receptor 2, sensing acetate / propionate from gut microbiota, more GLP-1 / PYY secretion*
ABP2111Na	FFAR4/GPR40	爱博医药			IND	2024.10	
Vanoglipel	GPR119	Dong-A ST / MetaVia	Ph2	2023.09			*G protein-coupled receptor 119, mainly expressed on intestinal L / K cells and pancreatic cells, activation leads to more GLP-1/GIP secretion*
Rimonabant	*CB1/GPR55*	*Sanofi / Astellas*	*Ph3*	*2007.08*	*Ph3*	*2007.12*	*cannabinoid receptor; G protein-coupled receptor 55, an atypical cannabinoid-related receptor*
Otenabant	*CB1*	*Pfizer*	*Ph1*	*2008.06*			
Ibutamoren	GHSR1a	Merck	Ph2	2022.05			*Growth hormone secretagogue receptor 1a, regulates appetite, energy balance, glucose metabolism, and inflammation*
EA3571	TMPRSS15/Trypsin	Eisai/EA Pharma	Ph1	2022.05			*activation of pancreatic protease cascade, activates protein digestion and amino-acid absorption, leads to more postprandial nutrient influx to liver*
Resmetirom	THRβ	Madrigal	mktd	2024.03			*brand name Rezdiffra, 2024.03.14 accelerated approval in US; FY25 sales $958M; 26Q1 net sales $311M, >42250 patiens on Rezdiffra*
VK2809	*THRβ*	*Viking Therapeutics*	*Ph2*	*2019.11*			*Ph2b VOYAGE ro in 24Q2, 52w MASH resolution w/o fibrosis worsening 63%-75% vs 29% pbo, fibrosis improvement w/o MASH worsening 44%-57% vs 34% pbo, both resolution of MASH and improvement of fibrosis 40%-50% vs 20% pbo*
TERN-501	THRβ	Terns Therapeutics	Ph2	2022.06			*Ph2a DUET ro, 12w liver fat reduction -45% vs -4% pbo*
ALG 055009	THRβ	Aligos Therapeutics	Ph2	2024.04			*Ph2a HERALD ro in 24Q3, 12w pbo adj. liver fat reduction -46%*
ECC4703	THRβ	诚益生物	Ph2	2025.12			
ASC41	THRβ	歌礼制药			Ph2	2022.06	
HSK31679	THRβ	海思科			Ph2	2023.11	
CS060380	THRβ	凯思凯迪	IND	2024.05	Ph2	2025.09	
HP515	THRβ	海创药业	IND	2024.09	Ph2	2025.09	
RJ4287	THRβ	瑞捷医药			Ph2	2025.12	
XTYW007	THRβ	新通药物			Ph1/2	2026.02	
Kylo-0603	THRβ	中国生物制药			Ph1	2023.02	
CS060304	THRβ	凯思凯迪	IND	2024.02	Ph1	2024.03	
KPC000154	THRβ	昆药集团			Ph1	2025.02	
HEC169584	THRβ	东阳光药			Ph1	2025.07	
KH629	THRβ	康弘药业	IND	2023.11	IND	2024.10	
CVI-2742	THRβ	西威埃			IND	2025.01	
HPG7233	THRβ	雅创医药	IND	2023.09			

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

附录

表：MASH在研药物临床进展（2）

Drug Name	MoA	Developer	Global Status	Global Date	CN Status	CN Date	Notes
Efruxifermin	**FGF21**	**Novo Nordisk / Akero**	**Ph3**	**2023.12**			
Pegozafermin	**FGF21**	**Roche / 89bio**	**Ph3**	**2024.03**	**IND**	**2026.05**	
Efimosfermin alfa	**FGF21**	**GSK / Boston Pharmaceuticals**	**Ph3**	**2025.10**			
Pegbelfermin	*FGF21*	*BMS / Ambrx*	*Ph2*	*2015.04*			
Zalfermin	*FGF21*	*Novo Nordisk*	*Ph2*	*2021.06*	*Ph1*	*2023.01*	
BMS-986171	*FGF21*	*BMS*	*Ph1*	*2015.09*			
AP025	FGF21	安源医药			Ph2	2023.08	
DMR2301	FGF21	多米瑞			Ph1	2026.02	
Fazpilodemab	*FGFR1/KLB*	*Roche*	*Ph2*	*2019.10*			
MK-3655	*FGFR1/KLB*	*Merck/NGM Biopharmaceuticals*	*Ph2*	*2020.09*	*Ph2*	*2020.09*	
ALY688	ADIPOR	Allysta Pharmaceuticals	Ph1	2025.10			*adiponectin receptor, activates AMPK and PPARα, promotes FA oxidation*
berberine ursodeoxycholate	*AMPK/NLRP3*	*君圣泰*	*Ph2*	*2018.09*	*Ph2*	*2023.12*	*AMP-activated protein kinase, **activates under energy stress**; inhibit DNL by phosphorating ACC, improves FA oxidation*
PXL770	AMPK	Poxel/Scynexis	Ph1	2022.07			
Survodutide	**GLP-1R/GCGR**	**Boehringer Ingelheim/Zealand**	**Ph3**	**2024.03**	**Ph3**	**2024.10**	
Cotadutide	*GLP-1R/GCGR*	*AstraZeneca*	*Ph2/3*	*2022.03*	*Ph2/3*	*2022.03*	
Efinopegdutide	**GLP-1R/GCGR**	**Merck/Hanmi**	**Ph2**	**2023.05**	**Ph2**	**2023.05**	
Pemvidutide	GLP-1R/GCGR	Altimmune	Ph2	2023.08			*Ph2b IMPACT ro in 25Q4, Ph3 PERFORMA trial plan to initiat in 26H2*
Zabopegdutide / DD01	**GLP-1R/GCGR**	**信立泰/D&D Pharmatech**	**Ph2**	**2024.05**			***up to $1.92B***
AZD9550	GLP-1R/GCGR	AstraZeneca	Ph1	2023.05			
Mazdutide / 玛仕度肽	GLP-1R/GCGR	信达生物/Eli Lilly			Ph2	2025.04	
AOD113408	GLP-1R/GCGR	奥达生物			Ph1	2025.08	
Retatrutide	**GLP-1R/GIPR/GCGR**	**Eli Lilly**	**Ph3**	**2025.10**			***Ph3 SYNERGY-OUT_COMES trial ongoing, PCD 2030***
Efocipegtrutide	*GLP-1R/GIPR/GCGR*	*Hanmi*	*Ph2*	*2020.08*			
UBT251	GLP-1R/GIPR/GCGR	Novo Nordisk/联邦制药			Ph2	2025.07	
MWN109	GLP-1R/GIPR/GCGR	民为生物			IND	2024.12	
HRS-4729	GLP-1R/GIPR/GCGR	恒瑞医药/Kailera Therapeutics			IND	2025.08	
YH 25724	GLP-1R/FGF21	Boehringer Ingelheim/Yuhan	Ph1	2023.08			*licensed up to $870M, BI returned rights in 25Q1*
HEC88473	*GLP-1R/FGF21*	*Apollo Therapeutics/东阳光药*	*Ph1*	*2021.04*	*Ph1*	*2021.05*	*licensed up to $938M Nov 2024, reported to be in Ph2 studies for metabolic diseases incl. T2D, obesity, and fatty-liver/MASLD-related indications*
Zalfermin+Semaglutide	GLP-1R/FGF21	Novo Nordisk	Ph1	2023.03			
ZT003	GLP-1R/FGF21	质肽生物	IND	2025.06			
AP026	GLP-1R/FGF21	安源生物 / 正大天晴			IND	2023.12	
DR10624	GLP-1R/GCGR/FGF21	华东医药 / 道尔生物	Ph2	2025.02	Ph2	2025.02	
MWN105	GLP-1R/GIPR/FGF21	民为生物 / Sidera Bio	IND	2025.01	IND	2025.03	
GF-1002	SIRT6	Genflow Biosciences	IND	2023.09			*NAD⁺-dependent deacetylase, activation suppresses lipogenensis / inflammation*
ETX-312	SLC25A5	Tangram Therapeutics	Ph1/2	2026.02			*mitochondrial inner membrane ADP / ATP translocase*
NNC4005-0001	SLC25A5	Novo Nordisk	Ph1	2025.10			
OLX702A	MARC1	Eli Lilly / OliX Pharmaceuticals	Ph1	2024.01			*mitochondrial amidoxime-reducing component 1, regulates mitochondrial redox and lipid metabolism*
NNC0581-0001	MARC1	Novo Nordisk/Dicerna	Ph1	2025.03			
Icosapent ethyl	*PPARα*	*Amarin Pharma*	*Ph2*	*2010.07*			
Pemafibrate	PPARα	Kowa	Ph2	2021.12			
Fadi Weier	PPARα	慧宝源	IND	2025.09	Ph1	2025.04	
Pioglitazone / 吡格列酮	*PPARγ*	*Takeda*	*Ph3*	*2003.07*			
Pioglitazone deuterated / 氘代吡格列酮	*PPARγ*	*DeuteRx / Poxel*	*Ph2*	*2020.03*			
Rosiglitazone / 罗格列酮	*PPARγ*	*GSK*	*Ph2*	*2008.06*			
Seladelpar / 司拉德帕	*PPARδ*	*Gilead/CymaBay Therapeutics*	*Ph2*	*2018.06*			
Elafibranor	*PPARα/PPARδ*	*Genfit / Ipsen / Terns Pharmaceuticals*	*Ph3*	*2016.01*			
Saroglitazar Magnesium	*PPARα/PPARγ*	*Cadila Pharmaceuticals / Zydus Disco*	*Approved*	*2020.03*			
Lanifibranor	**PPARα/PPARγ/PPARδ**	**Inventiva / 正大天晴**	**Ph3**	**2021.04**	**Ph3**	**2021.04**	***Ph3 ro in 26Q4***
BEBT-503	PPAR	必贝特	Ph1	2022.05			
Chiglitazar Sodium / 西格列他钠	*PPAR*	*微芯生物*			*Ph2*	*2021.12*	
ZSP0678	*PPAR*	*众生药业*			*Ph1*	*2019.10*	

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

附录

表：MASH在研药物临床进展（3）

Drug Name	MoA	Developer	Global Status	Global Date	CN Status	CN Date	Notes
ACT500	RXRA	特宝生物/藤济生物	IND	2023.01	Ph1	2024.11	retinoid X receptor alpha, unclear receptor partner for PPAR / FXR / LXR
TB-840	RORA	Therasid Bioscience	Ph1	2021.09			retinoic acid receptor-related orphan receptor alpha
AZD 4017	HSD11B1	AstraZeneca	Ph2	2015.11			11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1, converts inactive cortisone to active cortisol
J2H-1702	HSD11B1	J2H Biotech / Sk Chemicals	Ph2	2024.03			
Obeticholic Acid / 奥贝胆酸	FXR	Alfasigma/Intercept Pharmaceuticals	NDA	2022.12			
Cilofexor	FXR	Gilead/Phenex Pharmaceuticals	Ph2	2016.05			
Tropifexor	FXR	Novartis	Ph2	2016.05	Ph2	2019.10	
LMB763	FXR	Novartis	Ph2	2016.09	Ph2	2016.12	
EDP-305	FXR	Enanta Pharmaceuticals	Ph2	2018.02			
Vonafexor	FXR	Poxel / ENYO Pharma	Ph2	2019.01			
Norursodeoxycholic acid / 去甲熊去氧胆酸	FXR	Dr. Falk Pharma / Losan Pharma Gmb	Ph2	2019.03			
TERN-101	FXR	Eli Lilly/Terns	Ph2	2020.03			
MET409	FXR	Eli Lilly/VivoSim/Metacrine	Ph2	2021.01			
Omesdafexor	FXR	Eli Lilly/VivoSim/Equillium/Metacrine	Ph2	2021.02			
HPG1860	FXR	雅创医药	Ph2	2022.04	Ph1	2021.11	
Linafexor	FXR	凯思凯迪	Ph2	2022.10	Ph1	2026.02	
PX-102	FXR	Phenex Pharmaceuticals	Ph1	2013.12			
BMS-986318	FXR	BMS	Ph1	2019.09			
EDP-297	FXR	Enanta Pharmaceuticals	Ph1	2020.09			
ASC42	FXR	歌礼制药	Ph1	2020.12	IND	2021.05	
INT-787	FXR	TES Pharma / Intercept Pharmaceutica	Ph1	2021.05			
MT2004	FXR	麦科奥特/奥立泰	Ph1	2021.12			
ID119031166M	FXR	Ildong Pharmaceutical	Ph1	2022.11			
Ivermectin-HPD001 / 伊维菌素-HPD001	FXR	海普丁	IND	2020.01			
HEC96719	FXR	东阳光药			Ph2	2021.07	
TQA3526	FXR	正大天晴			Ph1	2018.11	
SYHA1805	FXR	石药集团			Ph1	2020.11	
XZP-5610	FXR	四环医药/轩竹生物			Ph1	2021.04	
BAR 502	FXR/TGR5	Bar Pharmaceuticals	Ph1	2022.01			
ASC43F	FXR/THRβ	歌礼制药	Ph1	2021.11			
Colesevelam	Bile acid	Sanofi/Genzyme	Ph2	2010.02			
Volixibat	ASBT	Sanofi	Ph2	2016.05			apical sodium-dependent bile acid transporter, inhibition leads to less bile acid reabsorption to liver
Elobixibat	ASBT	Albireo Pharma/Eisai	Ph2	2019.07			
TLC-2716	LXR	Phenex Pharmaceuticals/OrsoBio	Ph1	2022.07			Liver X receptor, promotes cholesteroal efflux, also induces SREBP-1c
PF 06835919	KHK	Pfizer	Ph2	2019.05			ketohexokinase / fructokinase, drives rapid hepatic fructose metabolism, ATP depletion, uric acid generation, DNL, insulin resistance, and steatosis
LY3478045	KHK	Eli Lilly	Ph1				
Pegargiminase	Arg	Phoenix Pharmacologics	Ph2	2023.05			

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

附录

表：MASH在研药物临床进展（4）

Drug Name	MoA	Developer	Global Status	Global Date	CN Status	CN Date	Notes
Clesacostat	ACC	Pfizer	Ph2	2018.12	Ph2	2020.03	Acetyl-CoA carboxylase, converts acetyl-CoA to **malonyl-CoA** (inhibits CPT1A)
Firsocostat	ACC	Gilead/Nimbus	Ph2	2016.05			
Cilofexor+Firsocostat	ACC/FXR	Gilead	Ph2	2021.07			
Denifanstat	FASN	Sagimet Biosciences/歌礼制药	Ph2	2019.05	Ph2	2019.05	fatty acid synthase, downstream of ACLY and ACC in de novo lipogenensis
FT-4101	FASN	FORMA Therapeutics/Celgene	Ph1/2	2019.07			
Aramchol	SCD1	Galmed/Samil	Ph3	2019.09	IND	2021.04	stearoyl-CoA desaturase 1
BMS-963272	MOGAT2	BMS	Ph1	2021.02			Monoacylglycerol O-acyltransferase 2, converts **monoacylglycerol + fatty acyl-CoA** to DAG
Ervogastat	DGAT2	Madrigal/Pfizer	Ph2	2018.12	Ph2	2020.03	Diacylglycerol O-acyltransferase 2, converts **DAG + fatty acyl-CoA** to TG
ION 224	DGAT2	Ionis	Ph2	2021.06			
LG203003	DGAT2	LG Chem	Ph1	2022.07			
AZD2693	PNPLA3	AstraZeneca/Ionis	Ph2	2023.01	Ph2	2023.01	patatin-like phospholipase domain-containing 3
ALN-PNP	PNPLA3	Regeneron/Alnylam	Ph1/2	2022.12			
ALN-CIDEB	CIDEB	Regeneron/Alnylam	Ph1/2	2025.02			cell death-inducing DFFA-like effector B, promotes hepatic LD formation and VLDL lipidation / secretion
Rapirosiran	HSD17B13	Regeneron/Alnylam	Ph2	2022.08			hydroxysteroid 17-beta dehydrogenase 13
Gatuzosiran	HSD17B13	GSK/Arrowhead	Ph2	2022.10			
INI-822	HSD17B13	Inipharm	Ph1	2023.07			
ION455	HSD17B13	AstraZeneca/Ionis	Ph1	2021.12			
VSA006	HSD17B13	维亚臻/Arrowhead			Ph2	2023.10	
SAL0145	HSD17B13	信立泰			Ph1	2026.04	

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

附录

表：MASH在研药物临床进展（5）

Drug Name	MoA	Developer	Global Status	Global Date	CN Status	CN Date	Notes
EVT 401	P2RX7	Evotec SE	Ph2	2018.09			P2X purinoceptor 7, ATP-gated ion channel sensing extracellular danger signals
VENT-01	NLRP3	Novo Nordisk/Ventus Therapeutics	Ph1	2024.03			
ECC0509	AOC3	诚益生物	Ph2	2025.12			amine oxidase copper-containing 3, promotes leukocyte recruitment, oxidative stress, inflammation, and fibrosis
TERN-201	AOC3	Eli Lilly/Terns	Ph1	2021.05	IND	2019.08	
NNC0560-0004	AOC3	Novo Nordisk	Ph1	2023.11			
BC0306	AOC3	山东丹红			Ph1	2024.05	
Nebokitug	CCL24	Chemomab Therapeutics	Ph2	2023.04			eotaxin-2, eosinophil / macrophage / fibroblast activation
Cenicriviroc	CCR2/CCR5	Takeda / AbbVie / Tobira Therapeutics	Ph3	2017.01			C-C chemokine receptor, recruit monocyte and macrophage
Leronlimab	CCR5	PDL BioPharma / Lantheus Holdings /	Ph2	2020.08			
DNP007	ICAM1	DiNonA	Ph1	2024.05			
Pentoxifylline	ADORA1/ADORA2A/PDE	Sanofi	Ph3	2022.03			adenosine receptor family, ATP release and breakdown to adenosine in MASH, adenosine activates ADORA receptors, **leading to immune-cell modulation**, endothelial signalling and HSCs acticvation
Namodenoson	ADORA3	Can-Fite BioPharma/康哲药业	Ph2	2016.10			
FM101	ADORA3	Future Medicine	Ph2	2021.01			
PBF-1650	ADORA3	Palobiofarma	Ph1	2019.01			
VG290131	ADORA3	春禾医药	Ph1	2023.10			
VG081821	ADORA2A	春禾医药			IND	2026.03	
SNT-4728	AOC2/MAO-B	Syntara/Boehringer Ingelheim	Ph2	2017.03			monoamine oxidase B, mitochondrial outer membrane enzyme, generates H_2O_2 as by-product, leads to oxidative stress
Mitiperstat	MPO	AstraZeneca	Ph2	2022.10			Myeloperoxidase, neutrophil / macrophage enzyme that generates strong oxidants
Febuxostat	XO	Teijin	Ph2	2022.10			Xanthine oxidase, purine metabolic enzyme that produces uric acid and ROS
Selonsertib	MAP3K5	Gilead	Ph3	2017.02			MAP3K5= ASK1 (apoptosis signal-regulating kinase 1), activates JNK (c-Jun N-terminal kinase), and p38 MAPK, apoptosis
SRT 015	MAP3K5	Seal Rock Therapeutics / Genfit	Ph1	2021.05			
GST-HG151	MAP3K5	广生堂			Ph1	2022.03	
CC-90001	JNK1	BMS/Celgene	Ph2	2019.05			
Diosmin	AHR	Servier	Ph3	2023.07			Aryl hydrocarbon receptor
Emricasan	CASP	Histogen/Conatus	Ph2	2014.03			
nivocasan	CASP	LG Chem/Gilead	Ph2	2008.06			
TQA3563	CASP	正大天晴			Ph1	2019.11	caspases
ZSP1601	PDE	众生药业			Ph2	2022.12	
ASP 9831	PDE4	Astellas	Ph2	2007.11			
Roflumilast	PDE4	Takeda	Ph2	2012.10			
Tipelukast	ALOX5/Leukotriene receptor/PDE3/PDE4	Kyorin	Ph2	2016.02			Arachidonate lipoxygenase enzymes generate **leukotrienes** and other oxidized lipids
Simtuzumab	LOXL2	Gilead/Arresto Biosciences	Ph2	2015.06			lysyl oxidase-like 2, fibrosis matrix-stabilization enzyme, cross-link collagen and elastin in ECM
PXS 5338K	LOXL2	Syntara	Ph1	2017.10			
SNT-5382	LOXL2	Syntara/Synairgen	Ph1	2017.11			
Zelasudil	ROCK2	Redx Pharma	Ph1	2021.06			activated by DAMPs, inflammatory cytokines in HSCs
TDI01	ROCK2	中国生物制药	Ph1	2020.09			
Belapectin	LGALS3	Galectin Therapeutics	Ph2	2015.04			galectin-3, inflammatory amplifier
Selvigaltin	LGALS3	Galecto Biotech	Ph1	2019.01			
GM-60106	HTR2A	Novotech / JD Bioscience	Ph1	2022.08			5-hydroxytryptamine receptor 2A, promotes vascular tone, platelet activation, inflammtory signalling, and HSCs activation
PZ-235	PAR2	Tufts Medical Center/Oasis Pharmace	Ph1	2023.01			Protease-activated receptor 2
Afimkibart	TL1A	Roche/Pfizer	Ph1	2025.03			fibrosis
JY47	SIRPA	九源基因			IND	2026.03	Signal regulatory protein alpha on macrophages binds CD47 and sends a “don't-eat-me” inhibitory signal

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

下载日志已记录，仅供内部参考

免责声明

国信证券 GUOSEN SECURITIES

国信证券投资评级

投资评级标准	类别	级别	说明
报告中投资建议所涉及的评级（如有）分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6到12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。A股市场以沪深300指数（000300.SH）作为基准；新三板市场以三板成指（899001.CSI）为基准；香港市场以恒生指数(HSI.HI)作为基准；美国市场以标普500指数(SPX.GI)或纳斯达克指数（IXIC.GI）为基准。	股票投资评级	优于大市	股价表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	股价表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	股价表现弱于市场代表性指数10%以上
		无评级	股价与市场代表性指数相比无明确观点
	行业投资评级	优于大市	行业指数表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	行业指数表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	行业指数表现弱于市场代表性指数10%以上

分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道；分析逻辑基于作者的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求独立、客观、公正，结论不受任何第三方的授意或影响；作者在过去、现在或未来未就其研究报告所提供的具体建议或所表述的意见直接或间接收取任何报酬，特此声明。

重要声明

本报告由国信证券股份有限公司（已具备中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）制作；报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有。本报告仅供我公司客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司可能随时补充、更新和修订有关信息及资料，投资者应当自行关注相关更新和修订内容。我公司或关联机构可能会持有本报告中所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、财务顾问或金融产品等相关服务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中意见或建议不一致的投资决策。

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。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。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，我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。

证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询，是指从事证券投资咨询业务的机构及其投资咨询人员以下列形式为证券投资人或者客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或者间接有偿咨询服务的活动：接受投资人或者客户委托，提供证券投资咨询服务；举办有关证券投资咨询的讲座、报告会、分析会等；在报刊上发表证券投资咨询的文章、评论、报告，以及通过电台、电视台等公众传播媒体提供证券投资咨询服务；通过电话、传真、电脑网络等电信设备系统，提供证券投资咨询服务；中国证监会认定的其他形式。

发布证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

下载日志已记录，仅供内部参考

国信证券
GUOSEN SECURITIES

国信证券经济研究所

深圳

深圳市福田区福华一路125号国信金融大厦36层

邮编：518046　总机：0755-82130833

上海

上海浦东民生路1199弄证大五道口广场1号楼12楼

邮编：200135

北京

北京西城区金融大街兴盛街6号国信证券9层

邮编：100032