

# 《GLP-1 多肽药物长效化修饰技术要求》

## 团体标准编制说明

### 一、任务来源

GLP-1 多肽药物凭借独特的药理作用，在代谢类疾病干预领域展现出突出价值，但天然多肽分子自身存在明显的应用局限，分子结构特性使其在体内易被快速降解清除，作用时长较短，需要频繁进行给药，不仅大幅增加患者的用药负担，也容易影响整体治疗依从性，难以充分发挥药物的长期干预效果。长效化修饰技术的出现，从分子层面破解了这类传统痛点，为该类药物的临床应用拓展出全新空间。

这项技术通过对多肽分子进行定向结构改造与功能修饰，改变分子在体内的运转与代谢特征，有效提升分子稳定性，降低机体酶解作用带来的损耗，同时延缓药物在体内的清除速度，显著延长药物的作用周期。给药频次的大幅减少，能够切实改善患者的用药体验，免去多次用药带来的繁琐流程，也减少了因漏服、忘用引发的治疗中断问题，让长期慢病管理变得更加便捷，帮助患者维持稳定的用药状态，保障治疗方案持续落地。

从临床治疗层面来看，长效化修饰让药物能够在体内维持平稳有效的药物浓度，避免短效药物多次给药造成的血药浓度大幅波动，降低浓度过高或过低带来的不良反应风险，

提升用药安全性与耐受性。稳定的药效输出，也能持续作用于靶标通路，强化对病症的调控效果，让治疗效果更具持续性与稳定性，适配慢病长期干预的核心需求，进一步放大 GLP-1 类药物在相关疾病诊疗中的临床优势。

在产业与行业发展维度，长效化修饰技术推动多肽药物研发体系走向成熟完善，丰富了药物研发的技术路径，打破原有短效产品的应用边界，催生更多差异化的创新药物品类。该类技术的成熟落地，也推动相关药物逐步走向更广的应用场景，覆盖更多不同需求的患者群体，同时带动多肽修饰、分子改造等配套技术协同发展，完善整个产业链条，为同类多肽药物的长效化研发提供可借鉴的技术思路，助力整个多肽药物领域实现提质升级，也为代谢类疾病的药物研发开辟出更多可行方向。。

综上所述，《GLP-1 多肽药物长效化修饰技术要求》团体标准的编制是行业内的一项重要工作，对于规范市场秩序、提高产品质量、促进技术创新和推动行业发展具有重要意义。根据《团体标准管理规定》、《中国国际经济技术合作促进会团体标准管理办法》有关规定，特立项本标准。本标准项目计划编号为 T/CIET-1528-2025。

## 二、起草单位

本标准由苏州默迪夫生物科技有限公司提出，由中国国际经济技术合作促进会、海南省标准化协会共同归口。本标准苏州默迪夫生物科技有限公司、复旦大学、小包装（上海）医疗科技有限责任公司起草。

### 三、标准的编制原则

标准起草小组在编制标准过程中，以国家、行业现有的标准为制订基础，结合我国目前的行业现状，按照GB/T1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定及相关要求编制。

### 四、标准编制过程

2025年8月20日，中国国际经济技术合作促进会正式批准《GLP-1多肽药物长效化修饰技术要求》立项。

2025年11月9日，《GLP-1多肽药物长效化修饰技术要求》团体标准启动会召开。

2025年12月26日，《GLP-1多肽药物长效化修饰技术要求》团体标准审查会召开。

### 五、标准主要内容

#### 1、范围

本文件规定了GLP-1多肽药物长效化修饰技术的总则、具体修饰技术要求、修饰后产物的质量研究、质量控制要求、工艺开发与验证要求、稳定性研究要求。

本文件适用于采用化学修饰（如PEG化、脂肪酸酰化）、生物学修饰（如白蛋白融合、Fc片段融合）等技术实现长效化的GLP-1多肽药物，包括但不限于GLP-1类似物及衍生物。

## 2、规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

## 3、术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

胰高血糖素样肽-1 glucagon-like peptide-1, GLP-1 是人体中通过与胰高血糖素样肽-1受体（GLP-1受体）结合发挥生物学功能的一种肽类激素。

GLP-1受体 glucagon-like peptide -1 receptor, GLP-1R

是一种广泛分布于人体多个器官和组织细胞膜上的G蛋白偶联受体，是GLP-1及其类似物发挥生物效应的唯一且必需的特异性分子靶点。

GLP-1受体激动剂 glucagon-like peptide -1 receptor agonist, GLP-1RA

天然GLP-1以及其他以天然GLP-1序列为基础的、经改造的GLP-1类似物，通过激活GLP-1受体发挥生物活性，统称为GLP-1受体激动剂。

长效化修饰 long-acting modification

是通过化学、生物学等技术手段对药物（尤其蛋白/多肽类药物）的分子结构进行改造，核心目标是延长药物在体内的作用时间（半衰期）、降低清除速率，同时保留其生物活性，最终减少用药频率、提升治疗便利性与效果的一类技术总称。

半衰期 half-life ,  $t_{1/2}$

药物、放射性物质等在体内或体系中，浓度、活性或数量下降到初始值的一半所需要的时间。

修饰度 (degree of modification)

在药物（尤其蛋白/多肽类药物）的结构修饰过程中，被成功修饰的药物分子占总药物分子的比例，或单个药物分子上被连接的修饰基团数量。

生物利用度 bioavailability

生物利用度是指药物活性成分从制剂释放吸收进入全身循环的程度和速度，分为绝对生物利用度和相对生物利用度。

PEG化 PEGylation

通过化学方法将聚乙二醇 (Polyethylene Glycol, 简称 PEG) 分子以共价键连接到药物 (如蛋白、多肽、小分子药物) 分子上的一种化学修饰技术。

#### 脂肪酸酰化 fatty acid acylation

通过化学或酶促反应, 将脂肪酸分子的酰基 (-CO-R) 以共价键形式连接到药物 (如蛋白、多肽) 分子特定氨基酸残基上的一种化学修饰技术。

#### 融合蛋白 fusion protein

通过基因工程技术, 将两个或多个不同基因的编码序列串联融合, 转入宿主细胞 (如细菌、酵母、哺乳动物细胞) 后, 经表达、翻译形成的单一多肽链蛋白质。

### 4、总则

### 5、具体修饰技术要求

### 6、稳定性

### 7、数据处理、报告与归档

## 六、标准水平分析

### 6.1 采用国际标准和国外先进标准的程度

经查, 国内外无相同类型的标准, 故没有相应的国内外标准可采用。

### 6.2 与国际标准及国外标准水平对比

本标准达到国内先进水平。

### 6.3 与现有标准及制定中的标准协调配套情况

本标准的制定与现有的标准及制定中的标准协调配套，无重复交叉现象。

### 6.4 设计国内外专利及处置情况

经查，本标准没有涉及国内外专利。

## 七、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准及相关标准协调配套情况

本标准的制定过程、技术指标的选定、检验项目的设置符合现行法律、法规和强制性国家标准的规定。

## 八、重大分歧意见的处理经过和依据

无。

## 九、标准作为强制性或推荐性标准的建议

建议该标准作为推荐性团体标准。

## 十、贯彻标准的要求和措施建议，包括（组织措施、技术措施、过渡办法）

由于本标准首次制定，没有特殊要求。

## 十一、废止现有有关标准的建议

无。

《GLP-1 多肽药物长效化修饰技术要求》

团体标准起草组

2025年12月26日