2023 年 11 月 13 日

华鑫证券 CHINA FORTUNE SECURITIES

划时代大品种 GLP-1RA，在慢性疾病领域不断拓展，市场前景广阔

—医药生物行业专题报告

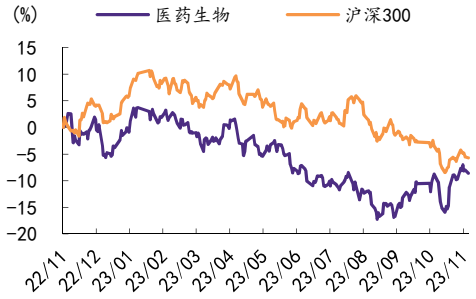
推荐(维持)

分析师：胡博新 S1050522120002
hubx@cfsc.com.cn
分析师：吴景欢 S1050523070004
wujh2@cfsc.com.cn

行业相对表现

表现	1M	3M	12M
医药生物(申万)	0.2	4.3	-5.4
沪深 300	-2.3	-7.8	-5.5

市场表现



资料来源：，华鑫证券研究

相关研究

1、《医药生物行业周报：医保谈判在即，关注新增量》2023-11-13
2、《医药生物行业周报：创新环境持续向好，看好创新药出海及受益产业链》2023-11-06
3、《医药生物行业周报：医药出海之路逐步升级》2023-10-29

投资要点

GLP-1RA 为划时代大品种，海外市场快速崛起，成为备受关注的热门赛道

GLP-1 受体激动剂（GLP-1RA）在降低血糖、减轻体重方面功效显著，展现出独特的优势。近期连续数据的发布，显示海外市场快速发展，GLP-1RA 成为备受关注的热门赛道。2022 年，诺和诺德的司美格鲁肽销售额达 109 亿美元，成为全球首个销售额超过百亿美元的大单品；2023 年其销售额有望突破 200 亿美元。新上市礼来的替尔伯肽也表现出强劲的销售势头。

超重/肥胖人群+糖尿病人群基数庞大，需求旺盛，且 GLP-1RA 在积极探索多个慢病适应症，市场前景广阔

2020 年，我国超重或肥胖人群达 5.07 亿人，超过 1/2 的成年人有超重或肥胖，预计 2030 年我国超重或肥胖人群达 8.25 亿人，国内减肥市场需求旺盛。相较于传统品种，GLP-1RA 减肥疗效突出。其中，司美格鲁肽在 68 周内平均减重 12.4%，替尔伯肽 72 周内平均减重 21.1%。按中性评估，GLP-1RA 在国内超重/肥胖领域的市场空间预计可达 461 亿元。

2021 年，国内糖尿病患者有 1.41 亿人，是全球糖尿病患者最多的国家，预计 2030 年国内 2 型糖尿病患者为 1.48 亿人。相较于传统降糖药物，GLP-1RA 降糖效果显著，同时可减少用药低血糖风险，使心血管获益。按中性评估，GLP-1RA 在国内糖尿病领域的市场空间预计可达 254 亿元。因此，预测 GLP-1RA 在国内减重和糖尿病两个领域潜在的市场空间，合计为 715 亿元。

此外，GLP-1RA 在不断拓展慢性肾病、心血管病、非酒精性肝炎（NASH）和阿尔茨海默症等多种慢性病适应症。2023 年 10 月，诺和诺德司美格鲁肽因疗效优异，提前终止其慢性肾病 III 期临床，后续其他适应症的临床数据值得期待。

为满足更多的临床市场需求，GLP-1RA 不断迭代升

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

级，长效化、口服化、多靶点协同是未来发展趋势

为更好满足临床需求，GLP-1RA 不断迭代升级：①由短效到长效：通过对 GLP-1RA 结构不断进行改造，延长药物的作用时间；利拉鲁肽是每天一次，司美格鲁肽是每周一次，安进正在研发每四周一次；②由单靶点到多靶点：利拉鲁肽和司美格鲁肽均是单靶点，诺和诺德、礼来、信达生物、乐普医疗等都布局了多靶点，多靶点协同效果比单靶点更有优势；③由注射到口服，以提高便捷性；研发需要提高口服药物的生物利用度。未来 GLP-1RA 也将呈现多品种、多剂型、多企业竞争的格局。

国内药企纷纷加入，全面布局 GLP-1RA 赛道，利拉鲁肽仿制药已有获批上市，创新药最快在 III 期临床

国内企业从不同方向（仿制药和创新药的）、不同位点（单靶点和多靶点）、注射和口服不同剂型（注射和口服）和不同适应症（T2DM、超重/肥胖、NASH 等）全面布局 GLP-1RA 赛道，目前有 18 家企业进入了不同临床试验阶段。其中，华东医药利拉鲁肽等已获批上市用于糖尿病和超重/肥胖，信达生物的双靶点创新药 IBI362 已经进入临床 III 期，恒瑞医药、众生药业、博瑞医药等的多靶点进入临床试验。临床进展和数据值得密切关注。

行业评级及投资策略

行业评级：GLP-1RA 为划时代的大品种，因其优秀的降糖、减重优势，在海外已呈现蓬勃发展的趋势。其中，诺和诺德与礼来制药处于领先地位，两家企业的销售业绩让市场不断提高 GLP-1RA 的峰值预期，国内企业作为跟随者或者原料试剂供应商也共同获益于市场的扩大。此外，GLP-1RA 目前已验证适应症均是拥有广阔人群的慢病，足以培育出巨大的市场。看好 GLP-1RA 在超重/肥胖、糖尿病以及未来多个慢性疾病领域的弹性成长，给予行业“推荐”评级。

投资策略：综合考虑研发速度、自主研发、自主定价、品牌效应，重点推荐众生药业（002317.SZ），重点关注信达生物(1801.HK)、华东医药（000963.SZ）、恒瑞医药(600276.SH)、博瑞医药（688166.SH）、石药集团（1093.HK）；建议关注联邦制药（3933.HK）、甘李药业(603087.SH)、通化东宝（600867.SH）、乐普医疗（30003.SZ）、翰森制药（3692.HK）等公司。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

风险提示

研发失败或无法产业化的风险、市场竞争加剧风险、专利风险、产能不及预期风险、政策变化风险、推荐公司业绩不及预期等风险

重点关注公司及盈利预测

公司代码	名称	2023-11-13 股价	EPS			PE			投资评级
			2022	2023E	2024E	2022	2023E	2024E	
000963. SZ	华东医药	42. 04	1. 42	1. 68	2. 04	32. 85	25. 00	20. 63	
002317. SZ	众生药业	17. 24	0. 40	0. 42	0. 48	43. 10	41. 05	35. 92	买入
300003. SZ	乐普医疗	17. 19	1. 17	1. 17	1. 41	19. 61	14. 66	12. 23	
600276. SH	恒瑞医药	47. 30	0. 61	0. 73	0. 88	62. 92	64. 95	53. 81	
600867. SH	通化东宝	11. 71	0. 79	0. 53	0. 62	11. 57	22. 21	18. 99	
603087. SH	甘李药业	47. 94	-0. 78	0. 57	1. 13	-41. 93	83. 52	42. 54	
688166. SH	博瑞医药	33. 33	0. 57	0. 64	0. 78	39. 79	52. 26	42. 97	
1801. HK	信达生物	44. 05	-1. 46	-0. 67	-0. 39	-21. 07	-60. 23	-103. 92	
1093. HK	石药集团	6. 87	0. 51	0. 53	0. 59	14. 35	11. 98	10. 77	
3933. HK	联邦制药	7. 45		1. 13	1. 22	5. 03	6. 07	5. 61	
3692. HK	翰森制药	14. 24	0. 44	0. 46	0. 52	30. 39	28. 29	25. 11	

资料来源：，华鑫证券研究（注：未评级公司盈利预测取自一致预期，A 股为人民币，港股为港元）

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

正文目录

1、 GLP-1RA 为划时代大品种，海外市场快速崛起，成为备受关注的热门赛道 7
1.1、 GLP-1RA 临床功效显著，目前主要开发降糖和减重两个方向 7
1.2、海外 GLP-1RA 市场快速崛起，司美格鲁肽成为主流大单品 10
1.3、国内密集布局 GLP-1RA，仿制和创新齐头并进 12
2、 GLP-1RA 减肥机制独特、效果优秀，减重人群市场潜力巨大 14
2.1、 肥胖人群持续攀升，减重新需求为 GLP-1RA 提供全新赛道 14
2.2、 传统减肥药物品种丰富，效果显著、安全性更好的减肥药需求增加 15
2.3、GLP-1RA 减重疗效显著优秀，司美格鲁肽上市后快速放量 18
2.4、GLP-1RA 在减重领域需求旺盛，未来市场前景广阔 19
3、 糖尿病药物需求稳定，GLP-1RA 市场规模前景良好 20
3.1、糖尿病患者人群庞大，是慢病的主要人群之一 20
3.2、GLP-1RA 降糖效果显著，减少用药低血糖风险 21
3.3、GLP-1RA 在糖尿病领域有多重功效，市场前景可观 22
4. GLP-1RA 研发井喷，长效化、口服化、多靶点协同为发展趋势 24
4.1、长效 GLP-1RA 有望成为未来的市场主流品种 24
4.2、口服 GLP-1RA 便捷性突出，成为研发的主要方向之一 25
4.3、多靶点激动剂的优势显著，成为竞相布局的热门方向 29
5、GLP-1RA 具有多种功效，全面拓展慢病领域，前景可期 31
5.1、GLP-1 可使心血管获益，可降低主要不良心血管事件 32
5.2、GLP-1RA 显示对肾脏有保护效益 33
5.3、GLP-1RA 对非酒精性脂肪肝炎(NASH) 35
5.4、GLP-1RA 对阿尔茨海默症表现潜在的治疗作用 37
6、相关标的情况:国内药企纷纷布局 GLP-1RA 赛道，后续进展值得密切关注 38
6.1、信达生物：国内第一梯队布局 GCGR/GLP-1RA 双靶点创新药 IBI362，II 期临床数据优秀 39
6.2、华东医药：长期深耕慢病领域，GLP-1 仿制药和创新药共同推进 40
6.3、众生药业：自主研发双靶点 GLP-1R 值得关注 41
6.4、联邦制药：积极投入研发，仿制药进展较快 42
6.5、石药集团：积极投入 GLP-1 创新药研发，另辟蹊径设计 TG103 注射液的化学合成 42
6.6、恒瑞医药：全面布局 GLP-1 赛道，单/双靶点、口服小分子、复方制剂均在临床试验中 43
6.7、通化东宝：胰岛素行业先驱，注射和口服都有布局，利拉鲁肽进展最快 44
6.8、乐普医疗：仿制药开路，转型中瞄准 GLP-1 赛道 44
6.9、甘李药业：国产胰岛素三代头部企业，布局注射和口服 GLP1-GZR18 44
6.10、翰森制药：以孚来美为起点，新增 GLP-1/GIP 双靶点药物 HS-20094 45
6.11、博瑞医药：积极布局双靶点 GLP-1/GIPRA BMG0504 45
7、行业评级及投资策略 46
8、风险提示 47

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表目录

图表 1：GLP-1RA 减重和降糖机理 7
图表 2：GLP-1RA 的研发历程 8
图表 3：主要 GLP-1RA 结构图 8
图表 4：欧盟、美国和中国目前获批上市的 GLP-1RA 9
图表 5：目前国内外主要 GLP-1RA 用药价格（月剂量） 10
图表 6：全球主要 GLP-1RA 激动剂历年销售额(亿美元) 11
图表 7：2022 年全球 GLP-1RA 产品的市场份额 11
图表 8：诺和诺德 2022 年业务分布 11
图表 9：司美格鲁肽系列产品的历年销售额(千万美元) 11
图表 10：礼来的替尔泊肽和主要竞争药物上市后同期的处方数量（千） 12
图表 11：国内利拉鲁肽仿制药临床在研 13
图表 12：国内司美格鲁肽和度拉糖肽仿制药临床在研 13
图表 13：国内 GLP-1RA 药物治疗肥胖的临床阶段在研 14
图表 14：全球 2020-2035 年超重和肥胖人（亿） 15
图表 15：肥胖症基层管理流程图（2019 年版） 16
图表 16：2016-2020 全球减肥药市场规模（亿美元） 16
图表 17：2016-2020 中国减肥药市场规模（亿美元） 16
图表 18：目前批准上市的减肥药品种及疗效对比 17
图表 19：因安全性退市的减肥药物梳理 18
图表 20：GLP-1RA 减肥药的疗效和临床数据 19
图表 21：GLP-1RA 在中国超重及肥胖领域的市场空间 20
图表 22：中国 2021-2045 年糖尿病人数及 2 型糖尿病人数（亿） 21
图表 23：T2DM 降糖药物治疗路径 21
图表 24：降糖药物类别及优劣对比 22
图表 25：国外 2020 年糖尿病药物市场结构 23
图表 26：国内 2020 年糖尿病药物市场结构 23
图表 27：GLP-1RA 在中国糖尿病领域的市场空间 23
图表 28：短效和长效 GLP-1RA 药物对比 24
图表 29：GLP-1RA 结构改造技术路线 25
图表 30：多肽或蛋白质药物口服吸收影响因素 26
图表 31：针对胃肠道不同区域促进多肽和蛋白质药物吸收的改进策略 26
图表 32：SNAC 分子结构 27
图表 33：SNAC 促进司美格鲁肽吸收的机制 27

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 34：口服司美格鲁肽 IIIa 期临床试验降糖数据 27
图表 35：口服司美格鲁肽 IIIa 期临床试验减重数据 27
图表 36：小分子药物与多肽药物对比 28
图表 37：多肽药物与口服小分子药物结合位点比较 28
图表 38：全球口服制剂在研情况 28
图表 39：GLP-1RA 口服药的疗效和临床数据对比 29
图表 40：GCG 基因在肠道编码 5 种胰高糖素原衍生肽 30
图表 41：在研多靶点 GLP-1RA 31
图表 42：GLP-1 作用于多个靶器官的机理 32
图表 43：GLP-1RA 通过多种途径抑制动脉粥样硬化 32
图表 44：GLP-1RA 创新药涉及降低心血管风险适应症的研发进展 33
图表 45：糖尿病对肾脏的影响 33
图表 46：GLP-1 肾脏获益的机理 34
图表 47：GLP-1RA 在慢性肾病及糖尿病肾病的研发进展 34
图表 48：GLP-1RA 通过多种途径抑制动脉粥样硬化 35
图表 49：司美格鲁肽治疗 NASH 的临床数据 36
图表 50：GLP-1RA 在 NASH（非酒精性脂肪性肝炎）适应症研发进展 36
图表 51：GLP-1RA 治疗阿尔茨海默症的潜在机制 37
图表 52：GLP-1RA 在阿尔茨海默症研发进展 38
图表 53：国内进入临床试验的 GLP-1RA 研发格局（截至 2023 年 10 月 27 日） 39
图表 54：信达生物 GLP-1RA 在研管线 39
图表 55：玛仕度肽与其它 GLP-1RA 的减重效果对比 40
图表 56：玛仕度肽与其它 GLP-1RA 的给药方案对比 40
图表 57：华东医药糖尿病领域全产品线布局（研发进度截止 2023 年 8 月） 40
图表 58：华东医药 GLP-1RA 在研管线 41
图表 59：众生生物 GLP-1RA 在研管线 41
图表 60：联邦制药 GLP-1RA 在研管线 42
图表 61：石药集团 GLP-1RA 在研管线 43
图表 62：恒瑞医药 GLP-1RA 在研管线 43
图表 63：通化东宝 GLP-1RA 在研管线 44
图表 64：乐普医疗 GLP-1RA 在研管线 44
图表 65：甘李药业 GLP-1RA 在研管线 45
图表 66：瀚森制药 GLP-1RA 在研管线 45
图表 67：博瑞制药 GLP-1RA 在研管线 45
图表 68：重点关注公司及盈利预测 46

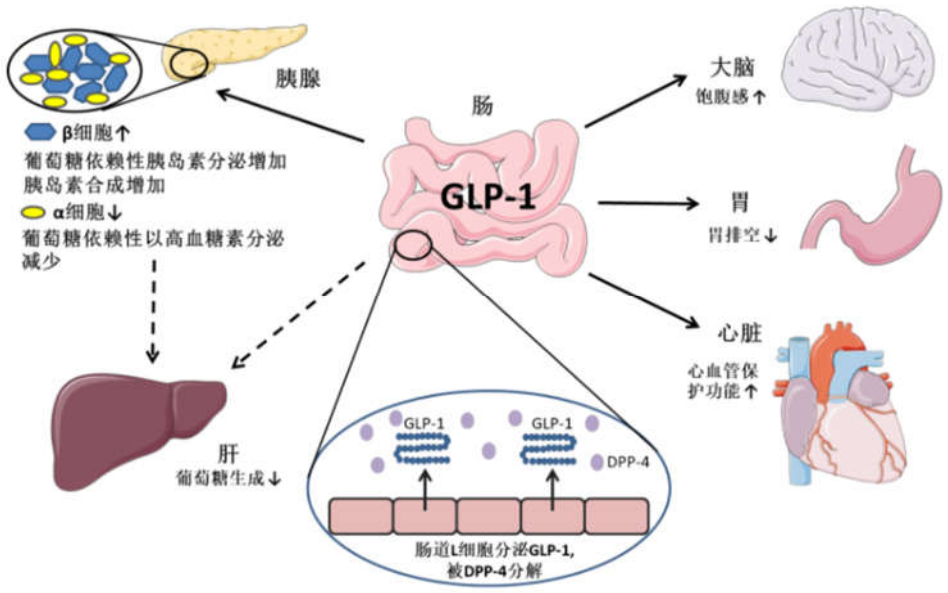
更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

1、GLP-1RA 为划时代大品种，海外市场快速崛起，成为备受关注的热门赛道

1.1、GLP-1RA 临床功效显著，目前主要开发降糖和减重两个方向

GLP-1，全称胰高糖素样肽-1，是肠道 L 细胞分泌的一种多肽类激素，属于肠促胰素，进食可以刺激 GLP-1RA 的释放。肠促胰岛素家族主要有 GLP-1 和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）。人体分泌的天然的 GLP-1 半衰期短，只有 2-3 分钟，很容易被体内的二肽基肽酶-4（DDP-4）分解。GLP-1RA 通过激活与其特异性结合的受体，以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素(胰岛 β 细胞)的合成，抑制胰高糖素分泌，并能够延缓胃排空，通过中枢性的食欲抑制减少进食量，参与机体血糖稳态调节，达到降低血糖、减轻体重等作用。因 GLP-1RA 不同于传统降糖药的独特机理，为糖尿病和减重治疗开辟了新的途径。

图表 1：GLP-1RA 减重和降糖机理

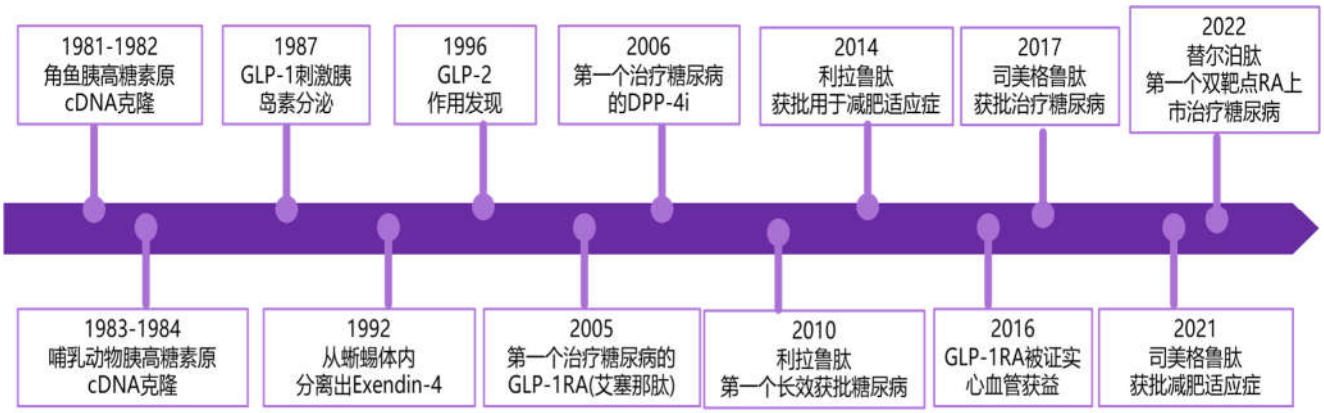


资料来源：好大夫在线，华鑫证券研究

GLP-1RA 研发起源较早，药物应用于临床近 20 年。GLP-1RA 的开发最早起源于二十世纪八十年代从角鱼和哺乳动物体内分离出胰高糖素原的 cDNA 开始，并于 1987 年发现 GLP-1 刺激胰岛素分泌的作用，到 2005 年第一个 GLP-1RA 艾塞那肽上市，正式开启了利拉鲁肽、司美格鲁肽等一系列 GLP-1RA 的成功上市，其研发应用于临床已经走过十八年的历程。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 2：GLP-1RA 的研发历程

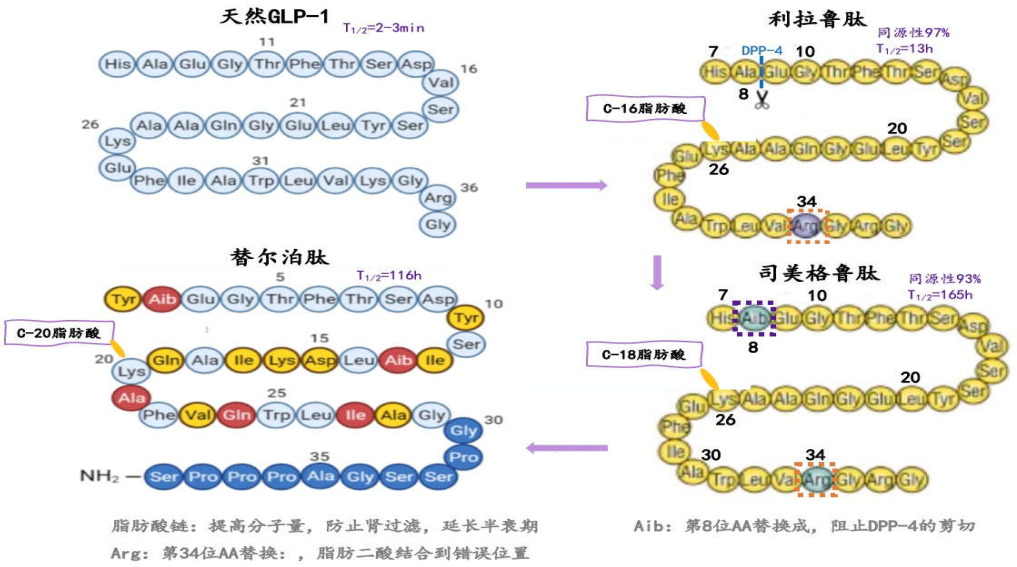


资料来源：NCBI 美国国家生物技术信息中心，华鑫证券研究

GLP-1RA 多个品种陆续上市，技术方面不断迭代升级。短效药物艾塞那肽为最早获批的 GLP-1RA，是从蜥蜴唾液中分离的 GLP-1 类似物，和人 GLP-1 有 53%同源性。艾塞那肽因效期短、伴有急性胰腺炎等副作用，逐渐被后续产品替代。研发端通过脂肪酸链链接、氨基酸位点的替换等方式，不断延长药物的作用时间，同时增强药物的临床疗效。陆续上市的利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽等均为人 GLP-1 类似物，和人 GLP-1 有 90%以上的同源性。

其中，第一代 GLP-1RA 利拉鲁肽，半衰期为 13 小时，需要每天注射，因其对空腹血糖水平胃排空的影响与周制剂 GLP-1RA 相似，被当为长效制剂；第二代司美格鲁肽，半衰期 165 小时（约 7 天），每周注射一次；第三代替尔泊肽，是 GLP-1/GIP 双靶点 RA，半衰期 116 小时（约 5 天），每周注射一次，减重效果优于前两代药物。

图表 3：主要 GLP-1RA 结构图



资料来源：Research Gate，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

目前全球范围已经批准上市的 GLP-1RA 有 10 余种，覆盖降糖、减重双适应症。其中，艾塞那肽、利斯那肽和阿必鲁肽属于艾塞那肽类，市场占比不断减少。利拉鲁肽、司美格鲁肽获批降糖和超重/肥胖适应症后，因临床效果优秀得到市场高度的认可；礼来的替尔泊肽于 2022 年 5 月和 2023 年 11 月，分别被 FDA 获批降糖和减重两种适应症。

国产上市 GLP-1RA 品种较少，主要是短效药和仿制药。国内企业研发 GLP-1RA 糖尿病适应症进展最快的是仁会生物于 2016 年上市的贝那鲁肽、豪森药业于 2019 年上市的孚来美和华东医药于 2023 年上市的利拉鲁肽仿制药利鲁平；国内研发 GLP-1RA 用于减重适应症进展最快的是华东医药的仿制药利鲁平和仁会生物的创新药贝那鲁肽，分别于 2023 年 6 月和 2023 年 7 月获批上市。其中，贝那鲁肽为仁会生物自主研发的全人源 GLP-1RA 受体激动剂，为 1 类新药。不过，相较利拉鲁肽注射液的每日注射，贝那鲁肽需每日给药三次。

图表 4：欧盟、美国和中国目前获批上市的 GLP-1RA

产品	药品名称	公司	海外获批时间	国内获批时间	适应症	使用频率	给药方式
艾塞那肽	Byetta	阿斯利康	2005(US)	2009	2 型糖尿病	一日 2 次	注射
	Bydureon(微球)		2011(EU)	2017	2 型糖尿病	一周 1 次	注射
利拉鲁肽	Victoza	诺和诺德	2009(EU)	2011	2 型糖尿病	一日 1 次	注射
	Saxenda		2014(US)	—	超重/肥胖	一日 1 次	口服
利司那肽	Lyxumia	赛诺菲	2013(EU)	2018	2 型糖尿病	一日 1 次	注射
阿必鲁肽	Tanzeum	GSK	2014(EU)	—	2 型糖尿病	一周 1 次	注射
度拉糖肽	Trulicity	礼来	2014(US)	2019	2 型糖尿病	一周 1 次	注射
贝那鲁肽	谊生泰	仁会生物	—	2016	2 型糖尿病	一日 3 次	注射
			—	2023	超重/肥胖		
司美格鲁肽	Ozempic	诺和诺德	2017(US)	2021	2 型糖尿病	一周 1 次	注射
	Rybelsus（口服降糖）		2019(US)	申报上市	2 型糖尿病	一周 1 次	口服
	Wegow		2021(US)	申报上市	超重/肥胖	一周 1 次	注射
聚乙二醇洛塞那肽	孚来美	豪森药业	—	2019	2 型糖尿病	一周 1 次	注射
替尔泊肽	Mounjaro	礼来	2022(US)	申报上市	2 型糖尿病	一周 1 次	注射
	Zepbound		2023(US)	申报上市	超重/肥胖		
利拉鲁肽（仿制）	利鲁平	华东医药	—	2023	2 型糖尿病/超重/肥胖	一日 1 次	注射

资料来源：各公司财报，Biopharma，Insight，华鑫证券研究

美国目前上市的 GLP-1RA 价格较贵，减重/减肥适应症尚未纳入医保。以推荐剂量的 30 天供应量计算，GLP-1RA 降糖的价格在 930-1349 美元，减重的价格是 1059-1349 美元。其中，用于治疗 2 型糖尿病的 GLP-1RA，美国已经纳入医保，给予部分比例的报销；用于减重/减肥适应症的 GLP-1RA，美国目前尚未纳入医保。司美格鲁肽 Wegovy 和利拉鲁肽 Saxenda 定价均为 1349 美元；礼来的新药替尔泊肽 Zepbound 的价格为 1059 美元，低于诺和诺德的利拉鲁肽和司美格鲁肽用药减重的价格。

国内目前上市的 GLP-1RA 药品均被医保覆盖，用于糖尿病治疗。利拉鲁肽、度拉糖肽和司美格鲁肽注射液分别在 2017 年、2020 和 2021 年纳入中国医保。其中司美格鲁肽 1.5ml 和 3.0ml 从医保前的 1120 元/支和 1904 元/支，降至医保后 478 元/支和 890 元/支，每支可用 4 次（4 周）。按照普通患者推荐剂量，纳入医保后月剂量自费费用在 119-215 元之间。国产 GLP-1RA 上市品种有限，华东医药仿制药利鲁平于 2023 年相继获批肥胖和 2 型

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

糖尿病适应症后，目前还未纳入医保，有待通过国谈纳入医保后可价格进一步降低，惠及到更多有临床需要的患者。未来随着仿制药和新药陆续上市，GLP-1RA 在国内降糖端的用药成本预计会下降，有望促进 GLP-1RA 渗透率的提升。

图表 5：目前国内外主要 GLP-1RA 用药价格（月剂量）

适应症	药物	药品名称	公司	规格	美国		中国	
					美国价格	医保	中标价	医保后价格
肥胖	替尔泊肽	Zepbound	礼来	2.5-15mg/0.5mL	$1059（¥7413）	未纳入	肥胖适应症未获批	
	司美格鲁肽	Wegovy	诺和诺德	0.25-1mg/0.5ml 1.7-2.4mg/1ml	$1349（¥9443）			
	利拉鲁肽	Saxenda	诺和诺德	6mg/ml	$1349（¥9443）			
	利拉鲁肽	利鲁平	华东医药	18mg/3ml	—	—	298	尚未纳入
降糖	替尔泊肽	Mounjaro	礼来	2.5-15mg/0.5mL	$1023（¥7161）	部分报销	未获批	
	司美格鲁肽	Ozempic	诺和诺德	2-8mg/3ml	$935（¥6545）		1.5ML:1120 3.0ML:1904	1.5ML:478 3.0ML:890
	司美（口服）	Rybelsus	诺和诺德	3-14mg	$935（¥6545）		未获批	
	利拉鲁肽	Victoza	诺和诺德	18mg/3ml	$930（¥6510）		678	203
	度拉糖肽	Trulicity	礼来	0.75-4.5mg/0.5ml	$1349（¥9443）		596	149
	利拉鲁肽	利鲁平	华东医药	18mg/3ml	—	—	298	尚未纳入

资料来源：诺和诺德官网，礼来官网，中国国家药品监督管理局（NMPA），华鑫证券研究
注：医保后价格（乙类，按照 70%报销计算）仅供参考，医保情况因地区和政策的不同而有所差异；用药成本的计算基础为一般病人的推荐剂量。

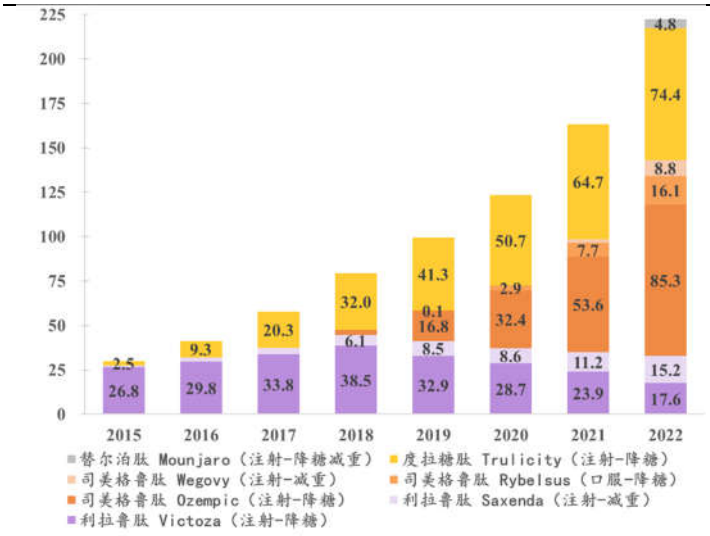
1.2、海外 GLP-1RA 市场快速崛起，司美格鲁肽成为主流大单品

GLP-1RA 市场增长快速，司美格鲁肽成为重大单品。随着迭代药物的陆续上市，GLP-1RA 市场持续扩容。2015 年，利拉鲁肽、度拉糖肽等主要 GLP-1RA 的销售额是 29.3 亿美元，之后每年保持快速增长趋势，2022 年销售额达到 222.27 亿美元，年复合增长率 32.8%。其中，利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽、替尔泊肽等新药物上市后迅速放量，2022 年四种药物销售额分别达到 32.8、74.4、110.2 和 4.8 亿美元。

GLP-1RA 市场药物品种、企业格局均呈现高度集中局面。迭代药物上市后，短效 GLP-1RA 艾塞那肽类药物市场持续缩窄，新品种快速崛起。2022 年，利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽市场份额占比分别为 15%、33%、49%;替尔泊肽自 2022 年 5 月上市后高速增长，占比 2%;长效 GLP-1RA 合计占比 99%。企业方面，2022 年，诺和诺德和礼来合计占据 GLP-1RA 市场份额超过 95%。其中，诺和诺德排名第一，占比达 64%，司美格鲁肽和利拉鲁肽分别占比 49%和 15%；礼来排名第二，占比约 35%，度拉糖肽和替尔泊肽分别占比为 33%和 2%。

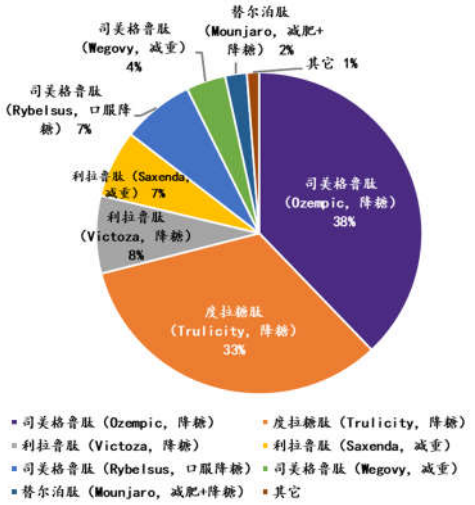
更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 6：全球主要 GLP-1RA 激动剂历年销售额(亿美元)



资料来源：诺和诺德财报、礼来制药财报，华鑫证券研究

图表 7：2022 年全球 GLP-1RA 产品的市场份额

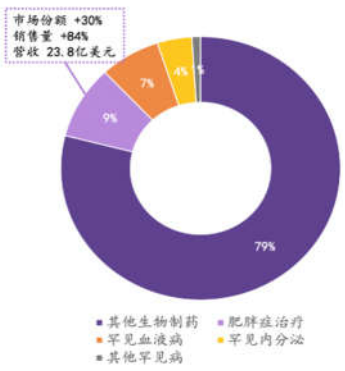


资料来源：诺和诺德财报、礼来制药财报，华鑫证券研究

诺和诺德司美格鲁肽为全球首个年销售额过百亿的 GLP-1 类药物，减肥品类 Wegovy 增速最快。诺和诺德发布的 2022 年财报显示，全年营收 1769.5 亿丹麦克朗（约 250.71 亿美元），同比增长 26%。其中，GLP-1RA 业务贡献了主要的业绩增长，营收达 833.71 亿丹麦克朗（约 118.12 亿美元），占到公司总营收的 47%。司美格鲁肽 2022 年收入达 110 亿美元，成为全球首个年销售额超过百亿美元的 GLP-1 类药物。其中，减重品种 Wegovy 销售额为 61.88 亿丹麦克朗（约 8.8 亿美元），与利拉鲁肽一起在减重领域的合计销售额为 24 亿美元，销售量同比上涨 300%。根据诺和诺德 2023 年半年报，司美格鲁肽产品共计销售 91.95 亿美元，年销售额有望突破 200 亿美元。

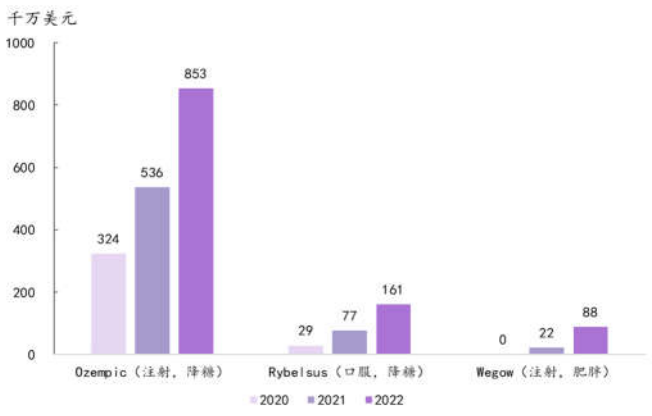
GLP-1RA 产品中，2022 年，诺和诺德重磅产品司美格鲁肽营收同比增长 74%，在降糖、减重领域全面放量增长，其中注射降糖 Ozempic、口服降糖 Rybelsus、注射减重 Wegovy 分别实现营收 85.3（+59%）、16.1（+109%）、8.8（+300%）亿美元；利拉鲁肽 2022 年营收 32.8 亿美元（-7%），其中注射降糖 Victoza、注射减重 Saxenda 分别实现营收 17.6（-26%）、15.2（+36%）亿美元。

图表 8：诺和诺德 2022 年业务分布



资料来源：诺和诺德官网，华鑫证券研究

图表 9：司美格鲁肽系列产品的历年销售额(千万美元)

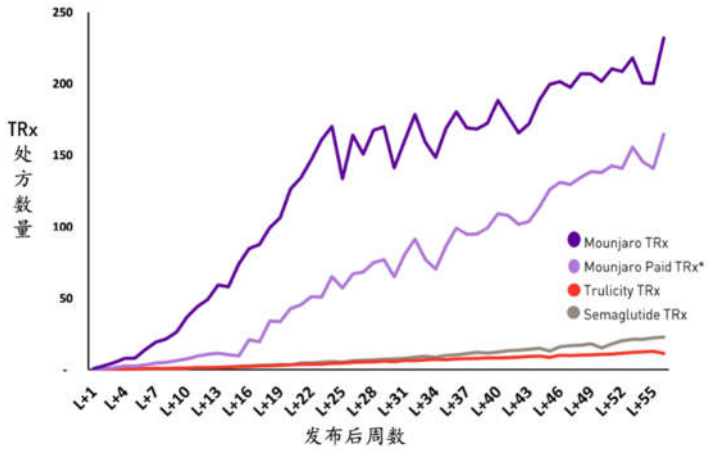


资料来源：诺和诺德公司财报，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

礼来的替尔泊肽上市后快速增长，市场表现强劲。2022 年，礼来总营收 285.41 亿美元，其中 GLP-1RA 营收 79.2 美元，占比 28%，其中度拉糖肽自上市以来销售额持续上升，成为 2 型糖尿病患者首选的降糖药物之一。2022 年度拉糖肽销售额 74.4 亿美元（+15%），市场份额高达 33%，仅次于司美格鲁肽。替尔泊肽于 2022 年 5 月获批后实现销售 4.8 亿美元。根据礼来 2023H1 业绩报告，替尔泊肽表现强劲，销售高达 15.5 亿美元，环比增长 223%，销售爬坡速度远超同期度拉糖肽和司美格鲁肽。

图表 10：礼来的替尔泊肽和主要竞争药物上市后同期的处方数量（千）



资料来源：礼来官网，华鑫证券研究

全球 GLP-1RA 市场前景广阔，多家企业争相布局该黄金赛道。GLP-1RA 在降糖、减重领域得到广泛的认可，市场渗透率持续提升，全球 GLP-1RA 销售额从 2018 年的 87.3 亿美元迅速增至 2022 年的 240.1 亿美元，2019-2022 年全球 GLP-1RA 市场规模复合增长率高达 28.7%。随着多个适应症的开发，未来市场前景十分广阔。根据预测，仅计算糖尿病和肥胖两项适应症，美国 GLP-1RA 市场规模在 2030 年可达 900 亿美元，其中 2 型糖尿病药物市场约为 350-400 亿美元，减肥药物市场约为 500-550 亿美元。GLP-1RA 成为国内外药企争相布局的焦点。据 Insight 数据库显示，目前全球共有近 300 个 GLP-1RA 项目处于临床前至批准上市阶段。

1.3、国内密集布局 GLP-1RA，仿制和创新齐头并进

GLP-1RA 专利陆续到期，国内药企扎堆布局 GLP-1RA 赛道。随着海外 GLP-1RA 销售的增长和研究数据的持续发布，国内企业扎堆布局。国内研发分两个方向，一是仿制药跟随，二是自主研发创新药。目前仿制药主要集中在利拉鲁肽和司美格鲁肽。利拉鲁肽的化合物专利 2017 年已到期，晶体专利 2022 年到期。司美格鲁肽专利正常将于 2026 年到期，但国家知识产权局在 2022 年判定司美格鲁肽核心专利全部无效，后续诉讼尚未有结果。度拉糖肽中国专利到期时间为 2027 年。我们认为未来 GLP-1RA 原研药物专利到期后，仿制药研发的竞争比较激烈。

仿制药利拉鲁肽研究最快，十余个企业均有布局。其中，华东医药利鲁平 进展最快，率先打开了国内药企抢占仿制药市场的竞争局面。利鲁平于 2023 年 3 月获批上市，用于治疗 2 型糖尿病；并于 2023 年 6 月，再获批减重适应症。此外，通化东宝、翰宇药业、华东医药和正大天晴已提交 2 型糖尿病适应症的上市申请，其余多家处于 III 期临床。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 11：国内利拉鲁肽仿制药临床在研

药品名称	公司	临床进展	适应症
利拉鲁肽	诺和诺德（原研）	上市	T2DM，肥胖
	华东医药	上市	T2DM，肥胖
	通化东宝	申请上市	T2DM
	翰宇药业	申请上市	T2DM
	正大天晴	申请上市	T2DM
	联邦制药	申请上市	T2DM，肥胖
	东阳光药	III 期	T2DM，肥胖
	万邦医药	III 期	T2DM，肥胖
	双鹭药业	III 期	T2DM
	派金生物	I 期	T2DM
	先为达生物	III 期	T2DM/肥胖
	四环医药	I 期	T2DM
	诺博特生物	I 期	T2DM
	和泽医药	申报临床	T2DM

资料来源：公司官网，药融云，华鑫证券研究整理

司美格鲁肽和度拉糖肽仿制药的研发企业众多。其中，目前国内共 11 款在研司美格鲁肽注射液生物类似药，进展较快的是齐鲁制药、华东医药、联邦制药和丽珠医药，均处于 III 期临床，适用于糖尿病适应症；国内共有 7 款在研度拉糖肽注射液生物类似药，绿叶制药 BA5101 和博安生物均已进入 III 期临床。

图表 12：国内司美格鲁肽和度拉糖肽仿制药临床在研

药品名称	公司	临床进展	适应症
司美格鲁肽	诺和诺德（原研）	上市	T2DM，肥胖（US）
	齐鲁制药	III 期	T2DM
	华东医药/派金生物	III 期	T2DM，肥胖
	联邦制药	III 期	T2DM，NASH
	丽珠医药	III 期	T2DM
	重庆宸安生物	II 期	T2DM
	质肽生物	I 期	T2DM
	石药集团	I 期	T2DM
	正大天晴	申报临床	T2DM
	四环医药	申报临床	T2DM
	万邦医药	申报临床	T2DM
	翰宇药业	申报临床	T2DM
	双鹤药业	申报临床	T2DM
	通化东宝	临床前	T2DM
度拉糖肽	礼来（原研）	上市	T2DM
	绿叶制药	III 期	T2DM
	博安生物	III 期	T2DM
	信立泰	I 期	T2DM
	双鹭药业	I 期	T2DM
	东阳光药	I 期	T2DM
	乐普医疗	I 期	T2DM
	华润医药	申报临床	T2DM
	通化东宝	临床前	T2DM

资料来源：公司官网，华鑫证券研究整理

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

国内药企积极进军 GLP-1RA 创新药，自主研发 Me too/Me better。除了仿制药，国内药企也积极自主研发 GLP-1RA 创新药，其中进展最快的是豪森药业的聚乙二醇洛塞那肽于 2019 年上市，为一周一次注射；仁会生物的贝那鲁肽于 2023 年 8 月获批上市，该药物虽然是全人源的 GLP-1RA，但一日三次注射造成便捷性不足，信达生物、恒瑞医药、石药集团、甘李药业等公司的创新药物进度较快，后续的临床进展和数据结果值得密切关注和跟踪。

图表 13：国内 GLP-1RA 药物治疗肥胖的临床阶段在研

药品	靶点	公司	全球最新阶段
聚乙二醇洛塞那肽	GLP-1	豪森药业	上市
贝那鲁肽		仁会生物	上市
ecnoglutide		先为达生物/凯因科技	III 期临床
玛仕度肽		信达生物/Eli Lilly	III 期临床
GSBR-1290		硕迪生物	II 期临床
GX-G6		石药集团/天境生物/Genexine	II 期临床
GZR18		甘李药业	II 期临床
HRS9531		恒瑞医药	II 期临床
诺利糖肽		豪森药业;恒瑞医药	II 期临床
RAY1225		众生药业	I 期临床
GMA106		正大天晴	I 期临床
HS-20094	GLP-1/GIP	豪森药业	II 期
HRS9531		恒瑞医药	II 期
SCO-094 MAR-701		华东医药/SCOHIA	I 期
HZ010		罗氏和泽医药	I 期
GMA106		中国生物制药/鸿运华宁	澳洲 I 期
DD01	GLP-1/GCG	信立泰/D&D Pharmtech	I 期
PB-718		派格生物	I 期
SHR-1816		恒瑞医药	I 期
HEC88473	GLP-1/FGF21	东阳光	I 期
DR10624	GLP-1/GCG/FGF21	华东医药/道尔生物	I 期
UBT251	GLP-1/GCG/GIP	联邦制药	I 期
MWN101		乐普医疗/民为生物	IND 申请

资料来源：公司官网，药智数据，Insight，华鑫证券研究整理

2、GLP-1RA 减肥机制独特、效果优秀，减重人群市场潜力巨大

2.1、肥胖人群持续攀升，减重新需求为 GLP-1RA 提供全新赛道

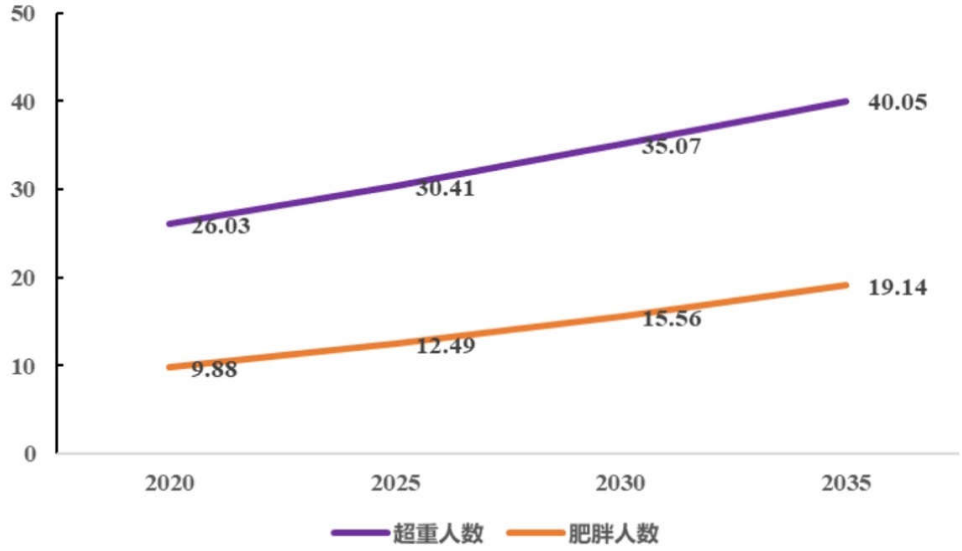
全球超重和肥胖人数持续攀升，造成严重的经济负担。世界肥胖联盟将 BMI≥25kg/m^2 定义为超重，BMI≥30kg/m^2 定义为肥胖。2023 年 3 月，该联盟发布的《世界肥胖地图》数

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

据显示，在全球年龄>5 岁的人群中，超重/肥胖率将从 2020 年的 38%迅速增加到 2035 年的 51%，人数将由 2020 年的 26 亿人，攀升到 2035 年的 40 亿人以上。同时，肥胖联盟预测，到 2035 年，全球将有超过 40 亿人属于肥胖或超重，占全球人口的 51%，而世界第一肥胖国家超重率或超过 67%。

超重和肥胖的健康和经济负担十分严重。超重和肥胖是多种慢性病的主要危险因素，包括各类癌症、高血压、心血管疾病、糖尿病、肝脏和肾脏疾病等，失业、长期残疾和提前退休等也与肥胖及其共病健康状况有关。预计到 2035 年，肥胖和超重将使全球经济损失超过 4 万亿美元的收入。

图表 14：全球 2020-2035 年超重和肥胖人（亿）



资料来源：IDF 世界肥胖联盟，华鑫证券研究

我国是全球肥胖人口最多的国家。中国将 BMI≥24kg/m^2 定义为超重，BMI≥28kg/m^2 定义为肥胖。2020 年《中国国民健康与营养大数据报告》显示，中国超重及肥胖症人口有 5.07 亿人，是全球超重和肥胖人数最多的国家。其中，超过 1/2 的成年人有超重或肥胖，超重率和肥胖率分别达到 34.3%和 16.4%。

我国超重和肥胖带来的健康问题和社会经济负担日益加剧。慢性病导致的死亡人数占中国居民总死亡人数的近 90%，成为中国的重大公共卫生问题，而超重和肥胖是慢性病的主要危险因素。根据数据预测，到 2035 年，中国成年人的肥胖率将达到 18%，2020-2035 年的年增长率达到 5.4%，超重/肥胖管理相关费用预计会到 GDP 的 3.1%。因此，控制体重、减少慢性病发生率是超重/肥胖的重要健康需求，也是减少社会经济负担的重要方式。

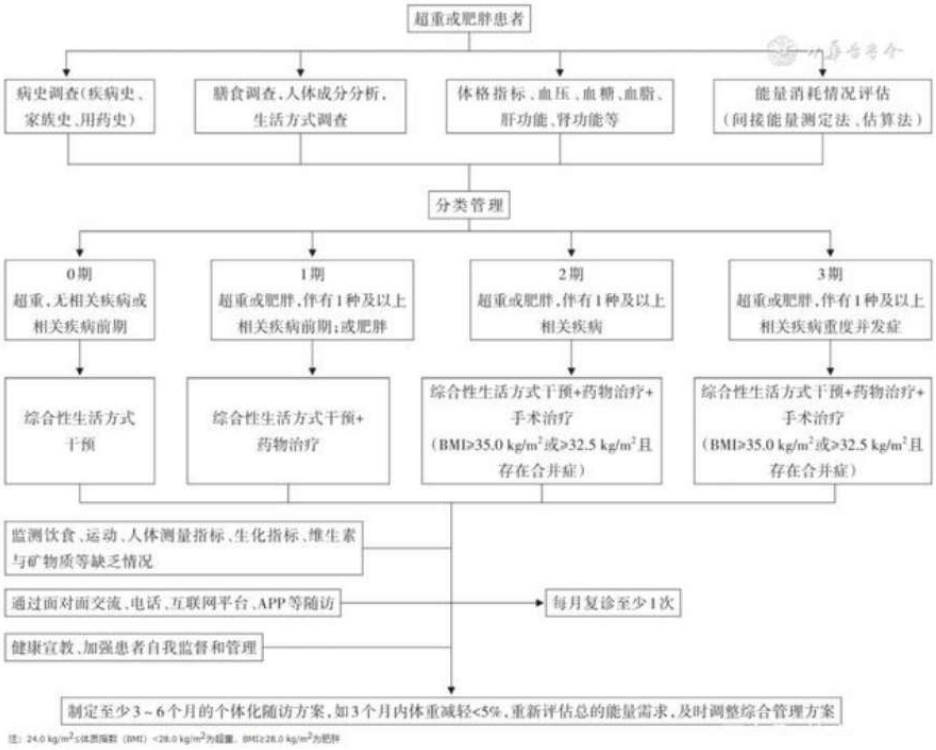
2.2、传统减肥药物品种丰富，效果显著、安全性更好的减肥药需求增加

肥胖的治疗难度较大，多种减肥措施效果不理想。目前对于肥胖症的临床管理主要是三个方面：生活方式干预、减肥药物、减重手术。其中，改变生活方式是减重的基础，副作用最低，但需要人们维持长期良好的饮食习惯和运动习惯；减重手术效果最好，但副作

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

用和长期的健康隐患比较多。目前关于超重和肥胖症的治疗，主要是减少热量摄取及增加热量消耗，强调以饮食、运动为主的综合治疗，必要时才辅以药物或手术治疗。2019 年发布的《肥胖症基层管理流程图》显示，超重或肥胖，伴有 1 种及以上相关疾病、或者有疾病重度并发症者才增加手术治疗，各种并发症及伴随病应给予相应的处理。因此，对于超重、肥胖者 BMI 指数的改善和治疗难度较大。

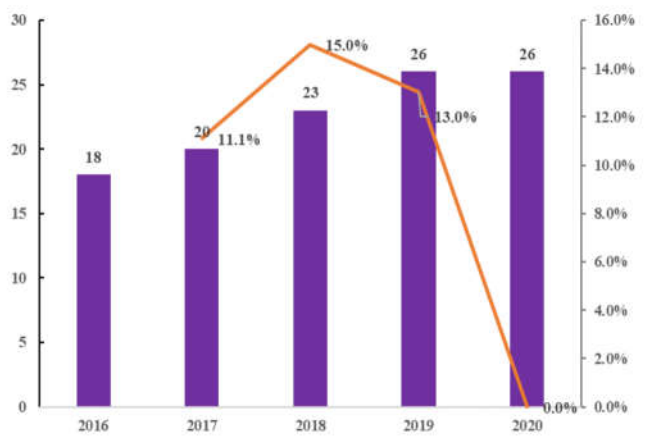
图表 15：肥胖症基层管理流程图（2019 年版）



资料来源：中华健康管理学杂志，华鑫证券研究

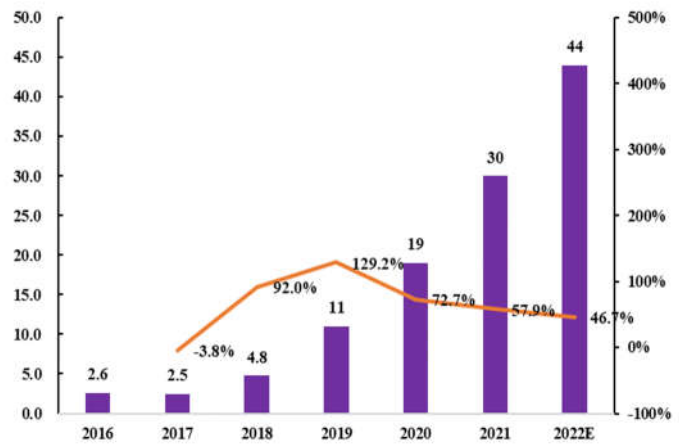
减肥药需求旺盛，中国市场快速扩容。随着人民生活水平的提高以及健康美丽意识的增强，人们对减重、减肥的需求在急剧增加。减肥，尤其是相对安全，且见效更快的减肥方式成为大众关注的热点。根据弗若斯特沙利文统计，2016-2020 年，全球减肥药物市场规模由 18.0 亿美元增长至 26.0 亿美元，CAGR 为 7.6%；2016-2021 年，中国减肥药物市场规模由 2016 年的 2.6 亿元增长至 2021 年的约 30 亿元，CAGR 达 50.3%。

图表 16：2016-2020 全球减肥药市场规模（亿美元）



资料来源：华经产业研究，华鑫证券研究

图表 17：2016-2020 中国减肥药市场规模（亿美元）



资料来源：华经产业研究,华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

利拉鲁肽开启肥胖症治疗序幕，GLP-1RA 成为减重药物的热门方向。目前国内外有多个减肥药物陆续获批上市，如奥利司他（罗氏）、芬特明-托吡酯（Virus）、安非他酮-纳曲酮（武田制药）等。2014 年，诺和诺德的利拉鲁肽被美国 FDA 批准用于肥胖症治疗，开启了 GLP-1RA 受体激动剂用于肥胖症治疗的序幕；2023 年 11 月，礼来的替尔泊肽获批减重适应症，也是目前临床减肥效果最强的一款产品；2023 年 6 月，我国华东医药仿制药利拉鲁肽被 NMPA 获批，成为国内首家获批肥胖/减重适应症的 GLP-1RA 受体激动剂产品。从减重效果来看，GLP-1RA 的减重效果整体优于传统减肥药，利拉鲁肽、司美格鲁肽和替尔泊肽平均减重效果分别达到 5.4%、12.6%和 22.8%，且心血管系统均有获益。

图表 18：目前批准上市的减肥药品种及疗效对比

产品名称	公司	FDA 获批	中国进度	减重机理	减重效果（实验 vs 安慰剂）	心血管影响	副作用	给药方式
奥利司他（Xenical）	罗氏	1999	获批	减少脂肪吸收	-10.2% vs -6.1%（平均减重 3.8%）	—	消化道反应、肝脏损伤	口服
芬特明-托吡酯(Qsymia)	Vivus	2012	申报临床	提高神经递质水平，食欲抑制	-10.92% vs -1.55%（平均减重 8.6%）	增加心率	失眠、便秘	口服
安非他酮-纳曲酮（Contrave）	武田制药	2014	未获批	提高神经递质水平，食欲抑制	-6.2% vs -2.1%（平均减重 3.8%）	增加血压	恶心	口服
利拉鲁肽(Saxenda)	**诺和诺德**	**2014**	**申报上市**	**减少食欲，增加饱腹感**	**-8.0% vs -2.6%（平均减重 5.4%）**	**获益**	**消化道反应**	**注射**
盼丽婷（Gelesis100）	Gelesis	2019	未获批	高吸水性水凝胶颗粒，增加饱腹感	-3.7% vs -1.4%（平均减重 2.0%）	—	消化道反应	口服
司美格鲁肽（Imciveree，2.4mgWegovy）	**诺和诺德**	**2020**	**申报上市**	**减少食欲，增加饱腹感**	**-14.8% vs -2.4%（平均减重 12.6%）**	**获益**	**消化道反应**	**注射**
替尔泊肽	**礼来**	**2023**	**申报上市**	**食欲抑制，加快能量消耗**	**-3.1% vs --26.6%（平均减重 22.8%）**	**获益**	**消化道反应**	**注射**
利拉鲁肽（利鲁平®）	华东医药	—	2023 获批	肥胖或超重适应症	—	获益	消化道反应	注射

资料来源：Pharmacologic Treatment of Overweight and Obesity in Adults.柳叶刀，华鑫证券研究

传统减肥药的安全性不佳，GLP-1RA 安全有效能更好满足市场需求。传统减肥药奥利司他等除了减重，对心血管系统有不同程度的影响，包括增加心率、血压等。过去 40 年间，有 6 种减肥药因有安全性隐患相继退市：①增加心脏病变风险：惠氏公司的 Pondimin（芬氟拉明）和 Redux（右芬氟拉明），于 1997 年退市；Servier 的苯氟雷司，于 2009 年退市；②引发心血管疾病：雅培的 Meridia/Reductil（西布曲明），于 2010 年退市。③严重神经系统副作用，可能引发抑郁症或自杀观念：赛诺菲的 Acomplia（利莫那班），于 2008 年退市。④癌症风险增高：卫材制药的 Belviq（氯卡色林），于 2020 年退市。GLP-1RA 减重服用后相对安全、机理独特，即降低食欲，延长胃排空，将患者的体重与体重指数（BMI）降低并达到健康水平。因此，GLP-1RA 有望在减重人群中得到更多的信任，满足这部分人群巨大的临床需求。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 19：因安全性退市的减肥药物梳理

药物名称	公司	作用机制	退市日期	退市原因
芬氟拉明	惠氏	苯丙胺类食欲抑制药物,通过作用于神经中枢,抑制食欲达到减肥的目的	1997	增加心脏瓣膜病变风险
右芬氟拉明	惠氏	为芬氟拉明活性右旋体,作用机制与芬氟拉明相同	1997	增加心脏瓣膜病变风险
利莫那班	赛诺菲	通过阻断脑组织中的大麻素受体来降低食欲	2008	神经系统严重副作用
苯氟雷司	Servier	苯丙胺类药物,抑制食欲	2009	可能引发心脏瓣膜受损
西布曲明	雅培	再摄取抑制剂,抑制去甲肾上腺素、5-羟色胺和多巴胺的再 摄取而增强饱食感,抑制食欲	2010	可能引起心脏及神经系统严重不良反应
氯卡色林	卫材	5-羟色胺 2c 受体激动剂	2020	可能导致癌症风险增高

资料来源：36 氪，华鑫证券研究

2.3、GLP-1RA 减重疗效显著优秀，司美格鲁肽上市后快速放量

GLP-1RA 创新减重药物不断升级，靶点研发逐渐增加。自利拉鲁肽上市后，长效 GLP-1RA 减重药物陆续推出，产品也不断迭代升级。现有的 GLP-1RA 创新药物目前主要由三种类型组成：① 单靶点：以司美格鲁肽（GLP-1RA）注射剂为代表的的单靶点药物；②多靶点：以 IBI-362（GLP-1RA/GCG）、Tirzepatide（GLP-1RA/GIP）与 Retatrutide（GLP-1RA/GCG/GIP）为代表的双靶点与多靶点药物；③ 组合疗法：以 Cagrisema（司美格鲁肽+cagrilintide）为代表的组合型注射疗法。其中，已上市的药物有单靶点的司美格鲁肽，也是现在使用的主流药物。

GLP-1RA 减重药物疗效显著优秀，安全性相对更优。GLP-1RA 主流药物诺和诺德的司美格鲁肽在给药时间 68 周内，体重下降百分比为 14.8%，远远高于利拉鲁肽的平均减重效果，成为主要大单品。基于司美格鲁肽的减重效果，诺和诺德在研一款长效组合疗法 CagriSema 注射液，主要组分是司美格鲁肽和一种长效胰淀素类似物 cagrilintide。数据显示在 32 周内，CagriSema 注射液以 15.6%的体重降幅显著优于司美格鲁肽。

礼来双靶点药物替尔泊肽进一步升级，减重获批值得期待。替尔泊肽（Tirzepatide）为 GLP-1RA/GIP 双靶点，减重效果突出并且安全性出色。 III 期临床 15mg 剂量组的参与者，在 84 周（12 周生活方式干预+72 周）用药后，总体重降低 26.6%，对照组体重仅减轻 3.8%。同时，严重不良反应率（SAE）仅为 5.9%，小于目前上市的司美格鲁肽（9.8%）。替尔泊肽 2023 年 11 月获批减重适应症，其上市后表现值得期待。其他自研药物，进展最快的是国内信达生物 IBI-362，已进入临床三期。现有二期临床数据显示疗效突出，给药 24 周内，平均体重减轻 12.6%，且安全性良好。此外，三靶点 Retatrutide 疗效优秀，安全方面的数据值得关注。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 20：GLP-1RA 减肥药的疗效和临床数据

公司	诺和诺德			礼来		信达生物	安进
产品	利拉鲁肽	司美格鲁肽	Cagrisema	替尔泊肽 Tirzepatide	Retatrutide	IBI362	AMG133
靶点	GLP-1	GLP-1	GLP-1 组合疗法	GLP-1/GIP	GLP-1/GCG/GIP	GLP-1/GCG	GIP/GLP-1
剂量/mg	1.8	2.4	2.4	15	12	6	420
给药间隔	一日一次	一周一次	一周一次	一周一次	一周一次	一周一次	四周一次
国内进度	获批上市	NDA	III 期	准备 NDA	III 期	III 期	临床前
临床分期	III	III	II	III	II	II	I
患者总人数	195	1961	96	806	338	248	75
给药时间/周	56	68	32	72	24	24	12
AE/%	92.3%	89.7%	100%	78.9%	92%	--	--
SAE/%	8.2%	9.8%	0%	5.9%	3.0%	--	--
呕吐率/%	16.4%	24.8%	75%	18.4%	19%	--	--
因副作用提前停止试验的比例/%	7.7%	7.0%	0%	10.5%	16.0%	0%	--
患者体重基线水平/kg	100.,6	105.	92.1	109.5	108	--	100
BMI 基线水平 /kg*m^{-2}	35.9	37.8	32.2	38.6	37.4	31.8	33.6
体重下降值/kg	-6.1	-15.6	-15.7	-22.1	-18.9	-9.9	--
体重下降百分比	-5.8%	-14.8%	-17.1%	-26.6%	-17.5%	-11.6%	--
体重下降百分比（安慰剂矫正后）	-4.3%	-12.4%	15.6%	-22.8%	-15.9%	-12.6%	-14.5%

资料来源：NCBI 美国国家生物技术信息中心，新英格兰医学杂志，公司官网，华鑫证券研究

GLP-1RA 减肥产品快速放量，司美格鲁肽目前为主要大单品。根据 2023H1 业绩报告，诺和诺德减重品种司美格鲁肽（Wegovy）快速放量，实现营收 17.6 亿美元，同比增幅高达 363%；礼来 Mounjaro（替尔泊肽）销售额高达 15.48 亿美元，环比增长 223%。2023 年 11 月，替尔泊肽正式获 FDA 批准减重适应症，但从已有临床数据来看，其减肥效果为目前上市的 GLP-1RA 产品中最优秀的，有望成为新一代主流 GLP-1RA。

2.4、GLP-1RA 在减重领域需求旺盛，未来市场前景广阔

减重和肥胖人群基数庞大，需求旺盛，市场前景广阔。根据《中国居民营养与慢性病状况报告》数据显示，2020 年中国超重及肥胖人数为 5.07 亿人，保守按年增长率 5%计算，2030 年中国超重及肥胖人数将达 8.25 亿人。从悲观、中性、乐观三个角度，假设患者药物干预比例 5-15%，假设 GLP-1RA 渗透率在 60%-70%，2030 年中国超重及肥胖 GLP-1RA 使用人数范围 2500-8700 万人，2020 年长效 GLP-1RA 价格 478 元/月，保守假设平均使用时间 4 个月，超重及肥胖患者的用药依从性预计为 45%，2030 年 GLP-1RA 在国内超重及肥胖患者中

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

应用市场空间 213-745 亿元。按中性评估，GLP-1RA 在国内超重及肥胖领域的市场空间 462 亿元。

图表 21：GLP-1RA 在中国超重及肥胖领域的市场空间

	预测数据		
2020 年超重及肥胖总数（亿人）	5.07		
超重及肥胖人数年增长率（%）	5%		
2030 年超重及肥胖总数（亿人）	8.25		
市场判断	悲观	中性	乐观
患者药物干预比例（%）	5%	10%	15%
GLP-1RA 渗透率（%）	60%	65%	70%
2030 年中国超重及肥胖 GLP-1RA 使用人数（亿人）	0.25	0.54	0.87
2020 年长效 GLP-1RA 用药费（元/月）	478	478	478
使用时间（月数）	4	4	4
超重及肥胖患者的用药依从性（%）	45%	45%	45%
2030 年 GLP-1RA 在超重及肥胖领域的市场空间（亿元）	212.95	461.39	745.32

资料来源：肥胖地图，华鑫证券研究

3、糖尿病药物需求稳定，GLP-1RA 市场规模前景良好

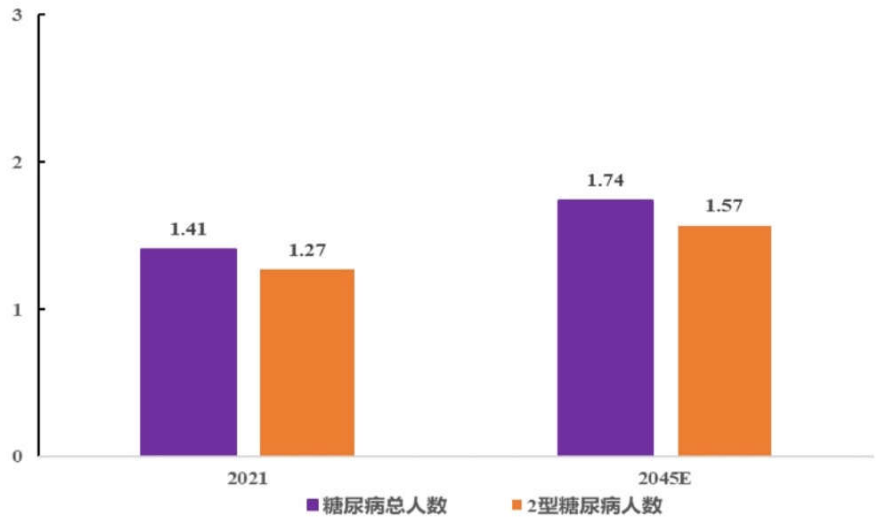
3.1、糖尿病患者人群庞大，是慢病的主要人群之一

糖尿病是全球担忧的健康问题。糖尿病是常见的慢性疾病，可分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病、妊娠期糖尿病和其他类型糖尿病，其中 2 型糖尿病是主要的糖尿病类型。2021 年，国际糖尿病联盟（IDF）的报告显示，全球糖尿病患者数已超 5.37 亿人，这一数字预计到 2030 年将增至 6.43 亿，到 2045 年将增至 7.83 亿。糖尿病已成为令全球担忧的健康问题。全球近半数的糖尿病患者未被确诊，总人数达 2.40 亿人。

中国是成人糖尿病患者最多的国家。据 IDF 2021 糖尿病地图估计，2021 年我国成年糖尿病患者人数为 1.41 亿，约占全球患者数量的 26%，是全球患病数量最多的国家。根据预测，到 2045 年我国糖尿病患病人数将达到 1.74 亿。同时，中国也是未确诊糖尿病人数最多的国家，超过半数（51.7%）的成年糖尿病患者未被确诊。《中国 2 型糖尿病防治指南》报告显示，中国 2 型糖尿病占比 90%，患者知晓率与治疗率均低于 40%，仍处于较低水平。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 22：中国 2021-2045 年糖尿病人数及 2 型糖尿病人数（亿）



资料来源：IDF 国际糖尿病联盟，华鑫证券研究

3.2、GLP-1RA 降糖效果显著，减少用药低血糖风险

目前全球主要的糖尿病治疗药物大致分为 9 类：胰岛素类、双胍类、α-糖苷酶抑制剂类、DPP-4 抑制剂类、SGLT-2 抑制剂类、格列奈类、磺脲类、噻唑烷二酮类(TZDs)和 GLP-1RA。其中，二甲双胍是首选降糖药物，为 2 型糖尿病患者控制高血糖的一线用药和药物联合中的基本用药；胰岛素效果上直接有效，但长期注射具有肥胖和低血糖风险；GLP-1RA 主要用于二甲双胍和/或磺脲类药物治疗血糖仍控制不佳的成人 2 型糖尿病患者，以及伴动脉粥样硬化性心血管疾病或高危心血管疾病风险的 2 型糖尿病患者。

图表 23：T2DM 降糖药物治疗路径

资料来源：中国老年 2 型糖尿病防治临床指南（2022 年版），华鑫证券研究

GLP-1RA 对 2 型糖尿病的降糖效果显著，安全性也相对更优。GLP-1RA 促进胰岛素分泌呈葡萄糖浓度依赖性，随着血糖升高，胰岛素分泌量增加，但当血糖浓度过低时，不促进

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

胰岛素分泌。因此，使用 GLP-1RA 可以有效避免低血糖。研究表明单独使用 GLP-1RA 不会引起低血糖，被誉为“智能”降糖药物。此外，与传统降糖药物相比，GLP-1RA 对肥胖、心血管、肾功能等多方面都有积极影响，具有明显的临床优势。2 型糖尿病的主要两种并发症，肥胖和心血管疾病，都能从 GLP-1RA 中获益。目前常用的降糖药物二甲双胍，在减重和心血管保护上的作用都不如 GLP-1RA 明显。

图表 24：降糖药物类别及优劣对比

类别	代表药物	疗效		低血糖风险	体重变化	心血管影响		肾功能影响	给药方式	用药价格/年
		HbA1c 下降	效果			ASCVD	HF			
双胍类	二甲双胍	1%-1.5%	高效	无	减轻	潜在有益	中性	中性	口服	价格低 500-1000
GLP-1RA	利拉鲁肽	1.3%	高效	无	减轻	显著有益	中性	显著有益	注射	价格高 7000-8000
	司美格鲁肽	1.8%							口服/注射	6000-7000
	度拉糖肽	1.4%							注射	7000-8000
胰岛素类	门冬胰岛素等	1.2%-2.8%	高效	有	增加	中性	中性	中性	注射/吸入	价格较高 4000-6000
磺脲类	格列本脲 格列吡嗪	1%-1.5%	高效	有	增加	中性	中性	肾功能不全者慎用	口服	价格适中 1000-3000
噻唑烷二酮类(TZDs)	吡格列酮 罗格列酮	0.7%-1%	高效	无	增加	潜在获益	增加风险	中性	口服	价格较低 500-2000
格列奈类	瑞格列奈 那格列奈	0.5%-1%	中效	有	增加	中性	中性	中性	口服	价格适中 1000-3000
α-糖苷酶抑制剂类	阿卡波糖 伏格列波糖 米格列醇	0.5%	中效	有	减轻	潜在有益	中性	中性	口服	价格适中 2000-4000
SGLT-2 抑制剂类	达格列净 恩格列净	0.5%-1%	中效	中性	减轻	显著有益	有益	显著有益	口服	价格适中 2000-4000
DPP-4 抑制剂类	沙格列汀 维格列汀 西格列汀	0.4%-0.9%	中效	中性	不变	中性	潜在风险	中性	口服	价格偏高 3500-5000

资料来源：中华糖尿病杂志，NCBI 美国国家生物技术信息中心，丁香园，Research Gate，华鑫证券研究
注：ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病，HF：心力衰竭

多重优势备受认可，GLP-1RA 在全球降糖药物市场渗透率快速提升。研究显示，GLP-1RA 不显著增加低血糖风险，可降低体重，还对降低心血管主要事件风险有显著作用，多重优势备受认可。全球降糖药市场中，2020 年 GLP-1RA 的市场占比为 18.8%，排名第二，仅次于胰岛素；2022 年的市场占比为 37.7%，2021-2022 年 GLP-1RA 市场占比的年复合增长率达到 41.5%。

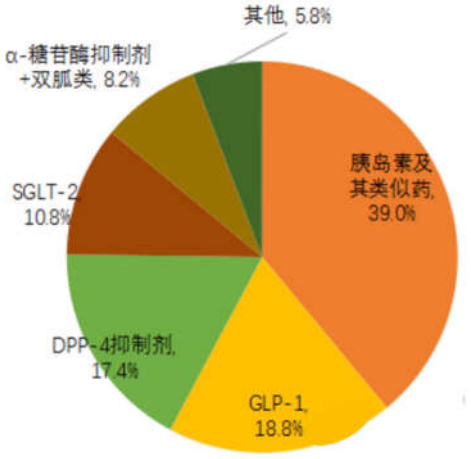
3.3、GLP-1RA 在糖尿病领域有多重功效，市场前景可观

GLP-1RA 进入我国市场较晚，整体渗透率较低，市场前景可观。我国降糖药市场结构与全球存在较大差异。2020 年，国内糖尿病药物市场第一品种是胰岛素及其类似物，占比达

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

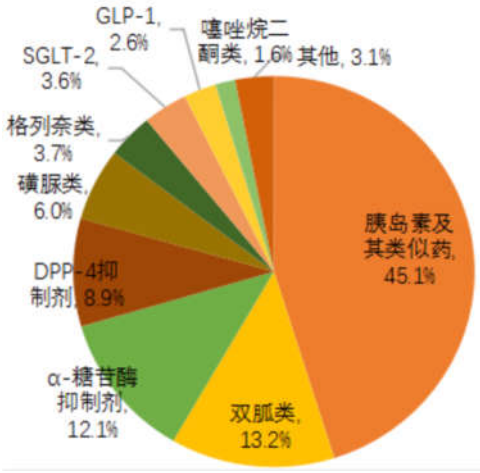
45.1%；其次是双胍类和α-糖苷酶抑制剂类等传统口服糖尿病药物，占比分别为 13.2%和 12.1%，三大类的占比之和超过 70%，GLP-1RA 在国内的市场份额仅 2.6%。与国外 DPP-4 抑制剂、SLT-2 抑制剂以及 GLP-1RA 三大类新型药物占比一半市场相比，国内三类药物占比合计 15.1%，GLP-1RA 差距尤其大。这与新药物进入我国市场较晚、处于起步阶段有关，导致整体渗透率较低。长期来看，随着国内外 GLP-1RA 药品陆续上市，市场前景可观。

图表 25：国外 2020 年糖尿病药物市场结构



资料来源：弗若斯特沙利文，华鑫证券研究

图表 26：国内 2020 年糖尿病药物市场结构



资料来源：弗若斯特沙利文，华鑫证券研究

糖尿病人群基数庞大，GLP-1RA 在降糖药市场潜力巨大。据 2021 IDF 全球糖尿病地图预测，2030 年国内糖尿病患者人数将达到 1.64 亿，其中 2 型糖尿病人数约为 1.48 亿人。考虑到 2020 年 GLP-1RA 在全球市场的渗透率已达到 18.8%，从悲观、中性、乐观三个角度，假设中国市场 GLP-1RA 的渗透率在 2030 年达到 10-20%，2030 年中国 GLP-1RA 糖尿病患者人数范围 1500-3000 万人，2020 年长效 GLP-1RA 价格 478 元/月，保守假设使用时间 4 个月，患者的用药依从性 60%，2030 年 GLP-1RA 在国内糖尿病领域的市场市场空间为 169-339 亿元。按中性评估，GLP-1RA 在国内糖尿病领域的市场空间预计可达 254 亿元。

图表 27：GLP-1RA 在中国糖尿病领域的市场空间

应用市场	预测数据		
2030 年国内糖尿病年人数（亿人）	1.64		
2030 年国内 2 型糖尿病人数（亿人）	1.48		
GLP-1RA 在全球市场的渗透率	18.8%		
市场判断	悲观	中性	乐观
2030 年中国市场 GLP-1RA 渗透率	10%	15%	20%
2030 年中国使用 GLP-1RA 糖尿病患者人数（亿人）	0.15	0.22	0.30
2020 年长效 GLP-1RA 价格（元/月）	478	478	478
使用时间（月）	4	4	4
糖尿病患者用药依从性（%）	60%	60%	60%
2030 年 GLP-1RA 在糖尿病领域的市场空间（亿元）	169.33	253.99	338.65

资料来源：糖尿病联盟，WHO，弗若斯特沙利文，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

4. GLP-1RA 研发井喷，长效化、口服化、多靶点协同为发展趋势

随着海外 GLP-1RA 优秀的销售表现以及连续数据的发布，GLP-1RA 赛道关注度高涨。国内外企业研发布局呈现井喷的密集形势。研发在现有的产品基础上，不断进行迭代升级，更进一步挖掘未被满足的市场需求。GLP-1RA 药物的发展趋势为长效化、口服化、多靶点协同。

4.1、长效 GLP-1RA 有望成为未来的市场主流品种

长效 GLP-1RA 优势显著，更易于被患者接纳。与短效药物相比，长效 GLP-1RA 每周接种一次，能显著刺激空腹胰岛素分泌，减重效果整体更优秀。考虑到药物的作用时长和患者依从性，GLP-1RA 研发追求长效化，也更容易被患者认可和接纳。

图表 28：短效和长效 GLP-1RA 药物对比

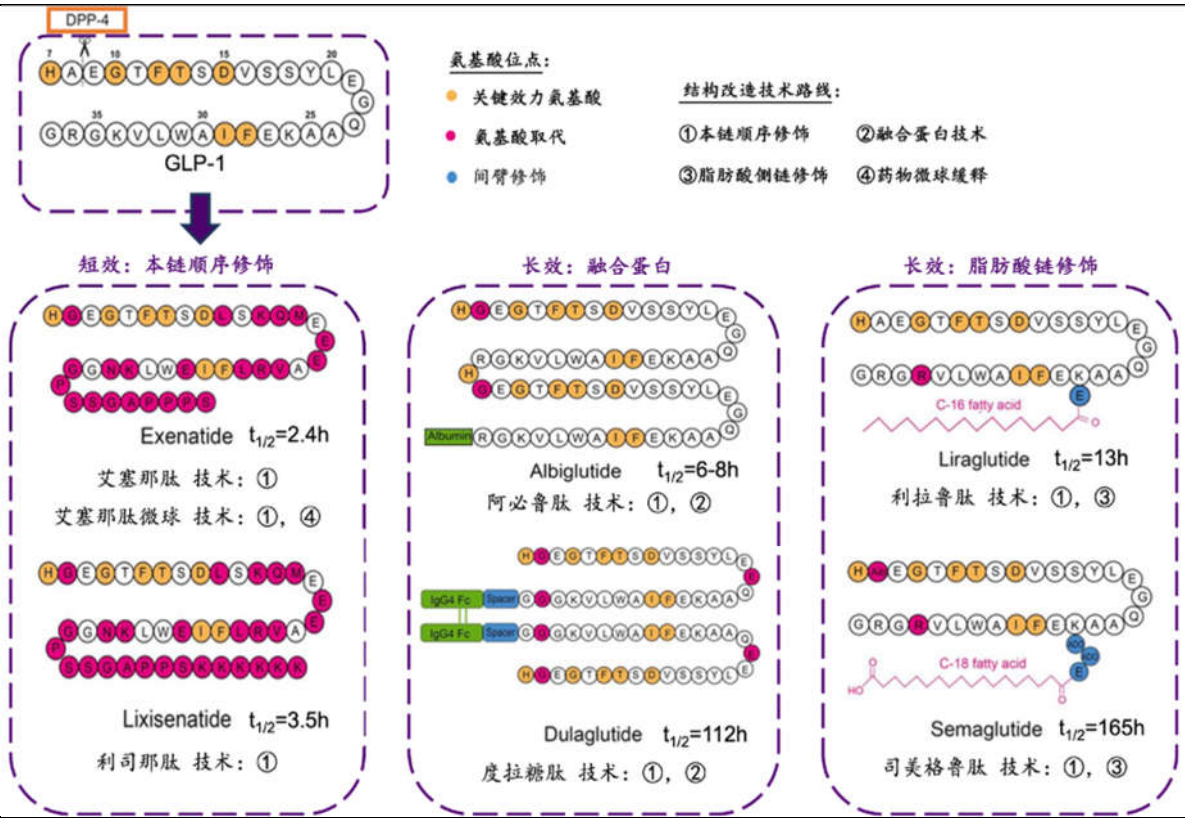
指标		短效 GLP-1RA	长效 GLP-1RA
半衰期		2-5 小时	12 小时-7 天
用法		一日 1-3 次	一周 1 次
作用机制	空腹胰岛素分泌	中度刺激	显著刺激
	餐后胰岛素分泌	降低	降低
	胰高血糖素分泌	降低	降低
临床作用	胃排空率	显著延迟	延迟
	空腹血糖	中度降低	显著降低
	餐后高血糖	显著降低	中度降低
	血压	降低	降低
	心率	无影响或适度增加 0-2bpm	中度增加 2-5bpm
	减重	1-5kg	2-5kg
	胃肠道不良反应	20%-50%	20%-40%

资料来源：NCBI 美国国家生物技术信息中心，华鑫证券研究

结构修饰技术是开发长效 GLP-1RA 的关键。天然 GLP-1RA 半衰期太短，仅有 2-3 min，被分泌到血液循环中后被二肽基肽酶 4（DPP-4）从第 8 位丙氨酸的 C 端切断，快速分解并失去生物活性。因此，天然 GLP-1RA 不具备成药性。目前，GLP-1RA 的开发策略主要分为 4 种，目的主要是为了延长药物作用时间，分别是：①本链顺序修饰：改变第 8 位氨基酸，从而阻止 DPP-IV 的剪切避免水解；②融合蛋白技术：融合 Fc 片段或者 PEG 共价结合，形成融合蛋白，提高药物分子量，大大降低肾脏过滤的几率，延长半衰期；③脂肪酸侧链修饰：引入脂肪酸链使脂肪酸与白蛋白形成可逆性结合，从而减缓肾清除；④药物微球缓释：药剂学的方式将其转变为微球，以延长半衰期。在这些改造技术的应用下，GLP-1RA 从艾塞那肽等短效药物，不断研发出利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽和替尔泊肽等新品种。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 29：GLP-1RA 结构改造技术路线



资料来源：NCBI 美国国家生物技术信息中心，高校化学工程报，华鑫证券研究

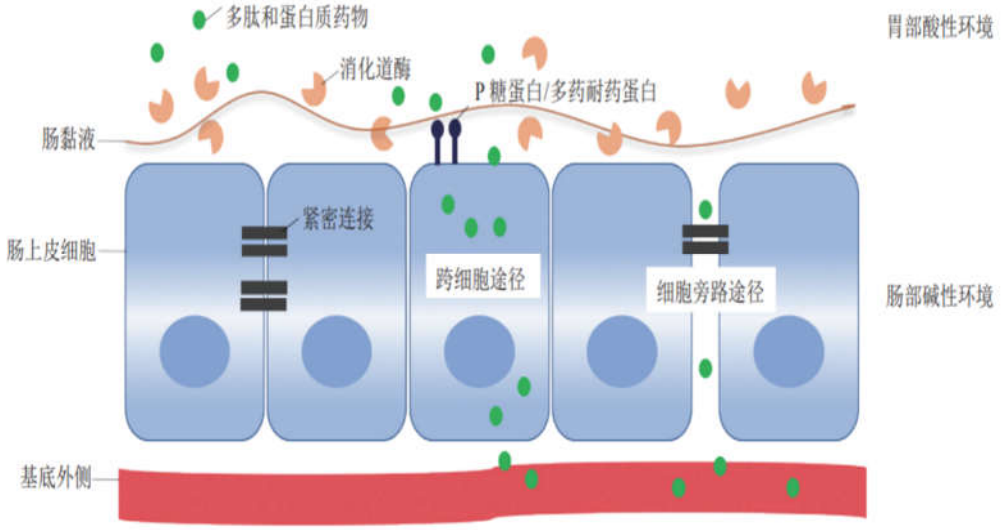
4.2、口服 GLP-1RA 便捷性突出，成为研发的主要方向之一

GLP-1RA 口服药物便捷性突出，剂型改进有助于增强患者依赖性。司美格鲁肽注射液每周注射一次，降糖、减重效果显著。相对每日一次的短效制剂，周制剂显然改善了治疗的依从性，但对于糖尿病等慢病患者来说，长期注射无疑是个沉重的心理和生理负担。而口服 GLP-1RA 可以免除患者的注射痛苦，更能保证患者用药依存性。

GLP-1RA 口服药物研发技术难度较大，提高生物利用度是关键。多肽类、蛋白类等生物大分子药物通常为注射剂型，口服剂型的开发是一大挑战。胃肠道作为人体的消化道，也是病原微生物和外来异物入侵的屏障，同时也阻碍了药物的吸收。主要是由于低 pH 值的胃环境、蛋白水解酶活性、生物外排系统等导致多肽易被降解、胃肠道表皮的渗透性有限，从而导致多肽类药物的生物利用度极低。因此，提高生物利用度，增加药物吸收是关键。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

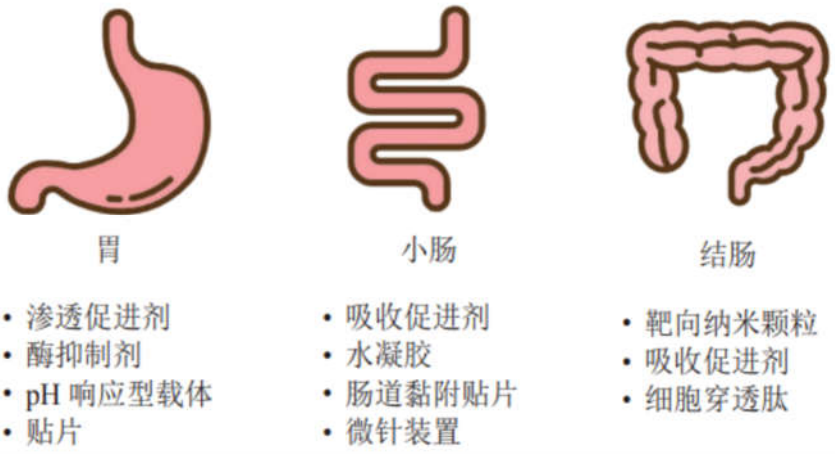
图表 30：多肽或蛋白质药物口服吸收影响因素



资料来源：药时代，华鑫证券研究

多个途径促进多肽类药物吸收，临床应用品种较少。为克服上述影响多肽类药物吸收的因素，通过不同机制、胃肠道不同部分提高多肽和蛋白质药物口服吸收的方法不断被开发，主要有微粒给药系统如微球、微乳、脂质体、纳米粒等；能快速提高肠道上皮屏障通透性的吸收促进剂；以及细胞穿透肽 、水凝胶等。这些方法各有优劣势，其中有些已趋于成熟，但大多数距进入临床试验阶段仍有较大差距。

图表 31：针对胃肠道不同区域促进多肽和蛋白质药物吸收的改进策略



资料来源：药时代，华鑫证券研究

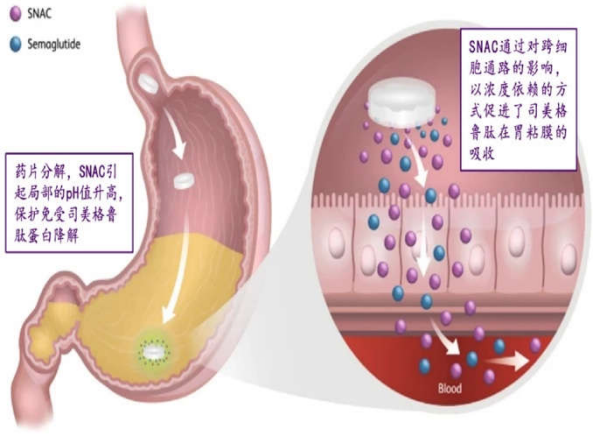
诺和诺德突破瓶颈，成功研发目前全球唯一上市的口服 GLP-1RA 司美格鲁肽。诺和诺德基于原多肽分子基础上，加入吸收促进剂 SNAC（N-[8-(2- 羟苯基)氨基] 辛酸钠），成功研发了口服司美格鲁肽片。司美格鲁肽片由司美格鲁肽和吸收促进剂 SNAC 组成。SNAC 是一种小脂肪酸衍生物，可以促进司美格鲁肽药物分子跨细胞转运、升高胃局部 pH 值，在 SNAC 的助攻下，司美格鲁肽片得以在生物体胃中短暂的中性酸碱环境被快速吸收入血，且每日一次给药，血药浓度平稳。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 32：SNAC 分子结构

资料来源：Springer 期刊，华鑫证券研究

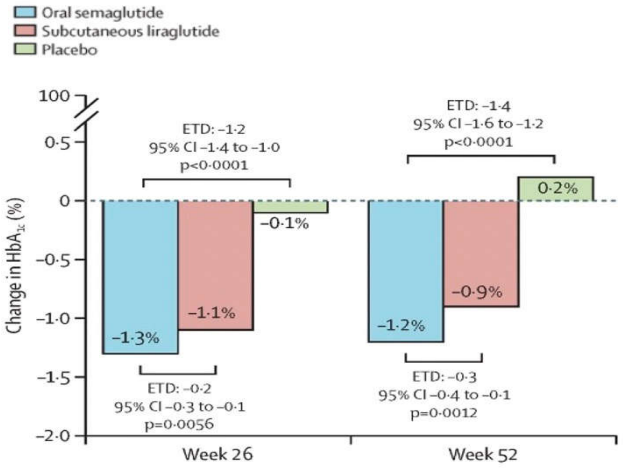
图表 33：SNAC 促进司美格鲁肽吸收的机制



资料来源：Springe 期刊，华鑫证券研究

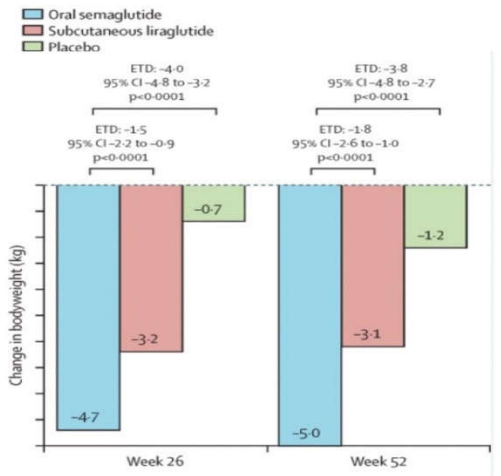
司美格鲁肽 Rybelsus 临床效果优秀，成为全球首个获批的口入 GLP-1RA。诺和诺德的口服司美格鲁肽片（商品名:Rybelsu)于 2019 年 9 月获 FDA 批准治疗 2 型糖尿病，成为全球首个获批的口服 GLP-1RA，实现了 GLP-1RA 多肽类口服药物零的突破。根据临床研究 PIONEER 4 显示，在降低糖化血红蛋白 HbA1c 方面，口服 Rybelsus（14mg）与利拉鲁肽注射液组（1.8mg）相比具有非劣效性且优于安慰剂（1.3% vs 1.1% vs 0.1%）。第 52 周 HbA1c 降低效果更显著，到达次要终点（1.2% vs 0.9% vs 0.2%）；在减重方面，第 26 周时，口服组、利拉鲁肽、安慰剂分别降低 4.7，3.2，0.7kg。Rybelsus 口服的功效与利拉鲁肽无异，成为不愿或无法自行注射患者的首要选择。Rybelsus 平均价格为每片 30.89 美元，相当于每月 926.92 美元，与注射司美格鲁肽制剂(Ozempic)价格相同。

图表 34：口服司美格鲁肽 IIIa 期临床试验降糖数据



资料来源：柳叶刀，华鑫证券研究

图表 35：口服司美格鲁肽 IIIa 期临床试验减重数据



资料来源：柳叶刀，华鑫证券研究

GLP-1 口服肽类药物生物度利用率低，口服小分子药物优势独特、另辟蹊径。司美格鲁肽口服制剂是以多肽原料为主，成本较高，所需的原料药量比生物制剂多。同时，司美格鲁肽片的吸收会受到多种因素干扰，生物利用度只 1%左右，用药剂量远超皮下注射剂。司美格鲁肽的产能不足，全球供应紧张，2023 年被欧美先后确认为短缺药物品种。与口服多肽类药物比较，小分子药口服具有多重优势：生物利用度高是其得天独厚的优势；此外，生产成本远低于生物制品，生产工艺相对简单且成熟等优势。因此，小分子口服药物成为研发口服 GLP-1RA 的另一个可选择的途径。GLP-1 受体属于 B 类 G 蛋白偶联受体，其正构位

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

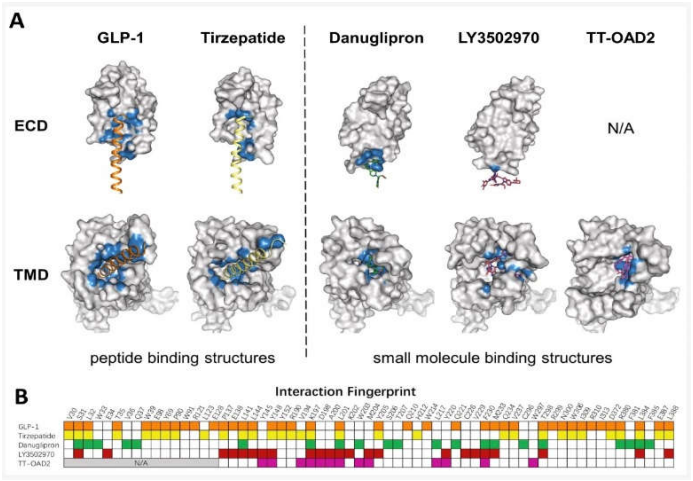
点高度保守，受体的激活机制复杂。从已有的研究可以看到，GLP-1RA 小分子和多肽类药物与 GLP-1 受体的结合模式存在巨大差异，因此，筛选替代天然肽类的小分子配体难度较大。因安全隐患或有效性数据不达预期，2023 年，辉瑞和阿斯利康相继宣布终止小分子口服 GLP-1RA 的研发。

图表 36：小分子药物与多肽药物对比

指标	小分子药物	多肽药物
相对分子质量（DA）	一般≦500	500~1000
稳定性	高	较高
生物活性	较低	高
特异性	较弱	强
免疫原性	几乎无	没有或者较低
生物利用度（口服）	高	低
生产成本	低	高
举例	二甲双胍	司美格鲁肽
	原子个数：20	原子个数：582
	分子量：129	分子量：4113

资料来源：中国医药创新促进会，华鑫证券研究

图表 37：多肽药物与口服小分子药物结合位点比较



资料来源：《GLP-1R Signaling and Functional Molecules in Incretin Therapy》，华鑫证券研究

多家企业布局 GLP-1RA 口服药物，以口服小分子药物为主。目前全球 GLP-1RA 口服多肽类制剂仅司美格鲁肽片获批上市，适应症为糖尿病治疗，用于减重的处于 III 期临床研究。目前暂无小分子 GLP-1RA 获批上市，多家企业在积极布局。其中，礼来的 Orforglipron 进展最快，处于第一梯队，也是唯一在临床 III 期的小分子 GLP-1RA 受体激动剂；辉瑞 Danuglipron 和 Kallyope 的 K-757 小分子药物均处于 II 期临床研究，属于第二梯队；国内硕迪生物的 GSBR-1290 和德睿智药的 MDR-001 进展最快，处于 II 期临床阶段。

图表 38：全球口服制剂在研情况

公司	产品	技术路线	适应症	全球最高阶段
国内：				
硕迪生物	GSBR-1290	小分子	2 型糖尿病；肥胖	II 期
德睿智药	MDR-001	小分子	2 型糖尿病；肥胖	II 期
华东医药	HDM1002	小分子	2 型糖尿病；肥胖	I 期
锐格医药	RGT-075	小分子	2 型糖尿病；肥胖	I 期
Daewon Pharm/杭州中美制关	TTP-273	小分子	囊性纤维化；2 型糖尿病	I 期
闻泰医药	VCT220	小分子	2 型糖尿病；肥胖	申报临床
恒瑞医药	SHR-2042	小分子	2 型糖尿病；肥胖	申报临床
信立泰	SAL-0112	小分子	2 型糖尿病；肥胖	申报临床
诚益生物	ECC5004	小分子	2 型糖尿病；NASH	临床前
国外：				
诺和诺德	司美格鲁肽	多肽	2 型糖尿病；肥胖	上市/III 期
礼来	Orforglipron	小分子	2 型糖尿病；肥胖	III 期
辉瑞	Danuglipron	小分子	2 型糖尿病；肥胖；NASH	II 期
Kallyope	K-757	小分子	2 型糖尿病；肥胖	II 期
Kallyope	K-833	小分子	2 型糖尿病；肥胖	I 期
Carmot Therapeutics	CT-996	小分子	2 型糖尿病；肥胖	I 期

资料来源：各公司年报，中国医药创新促进会，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

礼来的小分子 GLP-1RA Orforglipron 表现优秀，后续进展值得关注。II 期临床研究结果显示，Orforglipron 在最高剂量用药 36 周后，肥胖患者平均减重 14.7%，接近诺和诺德口服司美格鲁肽 68 周治疗的减重效果(15.1%)。目前产品已在全球开展 3 期临床研究，进度和疗效均领先同类型产品。

图表 39：GLP-1RA 口服药的疗效和临床数据对比

公司	诺和诺德	礼来
产品	**司美格鲁肽**	**Orforglipron**
剂量/mg	50	45
给药间隔	一日一次	一日一次
国内进度	III 期	—
临床分期	III	III
患者总人数	709	272
给药时间/周	68	36
AE/%	92.0%	90.0%
SAE/%	10.0%	3.0%
呕吐率/%	34.6%	27.0%
因副作用提前停止试验的比例/%	6.0%	14.8%
患者体重基线水平/kg	104.5	110.9
BMI 基线水平/$kg*m^{-2}$	37.3	38.7
体重下降值/kg	-15.5	-15.4
体重下降百分比	-15.1%	-14.7%
体重下降百分比（安慰剂矫正后）	-12.7%	-12.4%

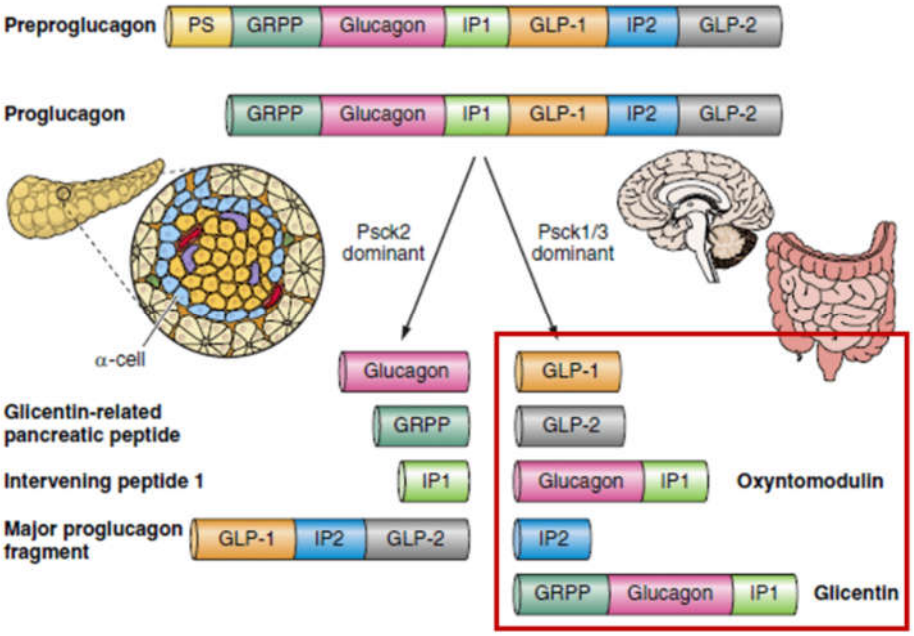
资料来源：柳叶刀，新英格兰医学杂志，华鑫证券研究

4.3、多靶点激动剂的优势显著，成为竞相布局的热门方向

多靶点激动剂的优势显著，成为热门布局的竞争方向。人体内拥有多种肠道内分泌细胞，且部分肠道内分泌细胞分泌 1 种以上激素。以肠道 L 细胞为例，前胰高糖素原（GCG）基因的转录产物在肠道被进一步加工就产生 5 种胰高糖素原衍生肽（PGDPs），GLP-1、GLP-2、胃泌酸调节素（OXM）、肠高糖素（Glicentin）及中间肽-2（IP2）。葡萄糖依赖性促胰岛素(GIP)、成纤维细胞生长因子 21(FG21)等也在代谢过程也扮演了重要作用。其中，GIP 促进葡萄糖转化为脂肪，研究发现其与 GLP-1 双重使用下，胰岛 α 和 β 细胞相互作用诱导更多的胰岛素分泌；GCG 具有增加能量消耗和改善肝脏脂肪代谢等效应。多靶点可同时激活多个信号通路，带来更优异的降糖、减重效果和拓展更多的适用症。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 40：GCG 基因在肠道编码 5 种胰高糖素原衍生肽



资料来源：APSJ 美国生理学会杂志，华鑫证券研究

全球企业密集进军多靶点 GLP-1RA，研发进度快者先发优势明显。多靶点联合可能具有更显著的效应，吸引全球企业密集进入开展研发，大部分集中在 GLP-1/GIP、GLP-1/GCG、GLP-1/GIP/GCG 领域。其中， GLP-1/GIP 方向，礼来的替尔泊肽进展最快，其中减重效果尤其突出，并且安全性良好。 III 期临床显示，15mg 剂量组的参与者，在 84 周（12 周生活方式干预+72 周）用药后，总体重降低 26.6%，对照组体重仅减轻 3.8%。同时，严重不良反应率（SAE）仅为 5.9%，小于目前上市的司美格鲁肽（9.8%）。替尔泊肽于 2022 年 5 月和 2023 年 11 月分别获得 FDA 批准，2 型糖尿病适应症和减重适应症。两种适应症目前国内都处于申请上市中；GLP-1/GIP/GCG 三靶点方面，礼来的 Retatrutide 已经启动 III 期临床，韩美药业的 HM-15211 已推进至 II 期临床。

国内多个企业布局多靶点研发 GLP-1RA，信达生物进展最快。GLP-1/GCG 双靶点方面，信达生物 IBI362 已经进入 III 期临床，II 期临床减重数据优秀，安全性显示良好，属于第一梯队；GLP-1/GIP 方面，豪森药业、恒瑞医药和博瑞医药处于 II 期临床，众生药业等处于 I 期临床；GLP-1/FGF21 方面，东阳光处于 II 期临床；GLP-1/GCG/GIP 方面；联邦制药处于 I 期临床、乐普医疗 IND 申请；GLP-1/GCG/FGF21 方面，华东医药进入 I 期临床。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 41：在研多靶点 GLP-1RA

靶点	公司	药品	适应症	全球最高阶段
GLP-1/GIP	礼来	替尔帕肽(Tirzepatide)	2 型糖尿病/超重/肥胖	T2DM（上市）肥胖（提交上市）
	Carmot	CT-868	2 型糖尿病/超重/肥胖	II 期
	诺和诺德	NNC0090-2746	2 型糖尿病/超重/肥胖	II 期（终止）
	安进	AMG-133	超重/肥胖	II 期
	翰森药业	HS-20094	2 型糖尿病/超重/肥胖	II 期
	恒瑞医药	HRS9531	2 型糖尿病/超重/肥胖	II 期
	博瑞医药	BGM-0504	2 型糖尿病/超重/肥胖	II 期
	众生医药	RAY-1225	2 型糖尿病/超重/肥胖	I 期
	华东医药/武田	SCO-094	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	I 期
	罗氏和泽医药	HZ010	2 型糖尿病	I 期
	中国生物制药/鸿运华宁	GMA106	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	I 期
GLP-1/GCG	阿斯利康	Cotadutide	NASH/超重/肥胖/2 型糖尿病/糖尿病肾病/肾脏病	III 期
	信达/礼来	IBI362/Mazdutide	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	III 期
	默沙东	Efinopegdutide	NASH；肥胖；2 型糖尿病	II 期
	Altimmune	Pemvidutide	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	II 期
	勃林格殷格翰	B1-456906	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH/肝纤维化	II 期
	信立泰/D&D Pharmtech	DD01	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	I 期
	默沙东	MK-8521	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	I 期（终止）
	派格生物	PB-718	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	I 期
	图微安创	TB001	肝纤维化/NASH	I 期
	恒瑞医药	SHR-1816	1 型糖尿病/2 型糖尿病	I 期
GLP-1/GLP-2	Zealand	dapiglutide	短肠综合症（SBS）	I 期
GLP-1/FGF21	东阳光	HEC88473	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	II 期
GLP-1/GCG/FGF21	华东医药（道尔生物）	DR10624	2 型糖尿病；肥胖	I 期
GLP-1/GCG/GIP	礼来	Retatrutide	肥胖/心血管系统疾病/阻塞型睡眠呼吸暂停/2 型糖尿病/膝骨关节炎	III 期
	韩美	HM-15211	NASH/肥胖	II 期
	联邦制药	UBT251	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH	I 期
	乐普医疗/民为生物	MWN101	2 型糖尿病/肥胖	IND 申请
GLP-1/GCG/OXM	阿斯利康	Cotadutide	2 型糖尿病/超重/肥胖/NASH/肾病	II/III 期
	默沙东/韩美医药	Efinopegdutide	2 型糖尿病/NASH/肾病/肾衰竭	I 期

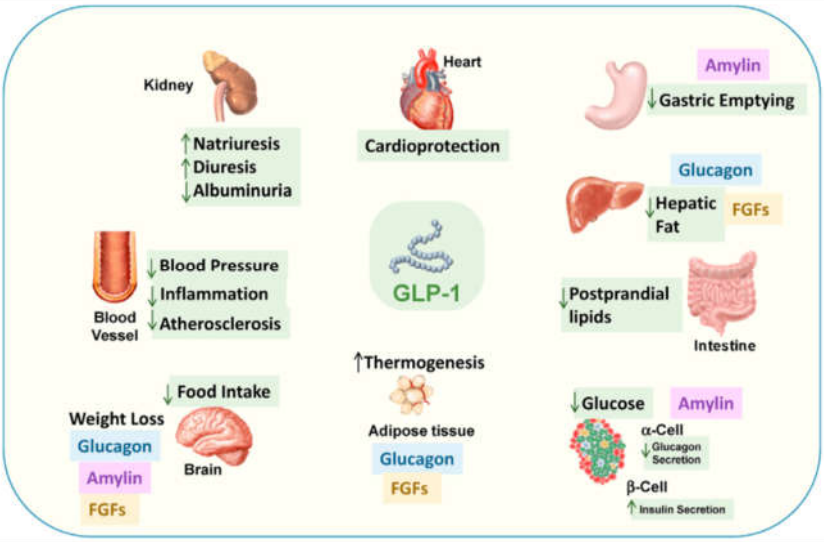
资料来源：公司公告，药融云，Insight，华鑫证券研究

5、GLP-1RA 具有多种功效，全面拓展慢病领域，前景可期

GLP-1RA 多种适应症拓展，持续开发潜在慢病领域市场。GLP-1 受体广泛分布于全身多个器官或组织，可以与其他受体共同调节关键靶组织的代谢。基于司美格鲁肽在糖尿病和肥胖治疗的基础上，GLP-1RA 不断拓展多种适应症，包括心血管疾病、慢性肾病、NASH（非酒精性脂肪性肝炎）和阿尔茨海默症等多个慢性疾病。其中，司美格鲁肽的先发优势明显，在各个适应症的临床试验上进展较快。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 42：GLP-1 作用于多个靶器官的机理



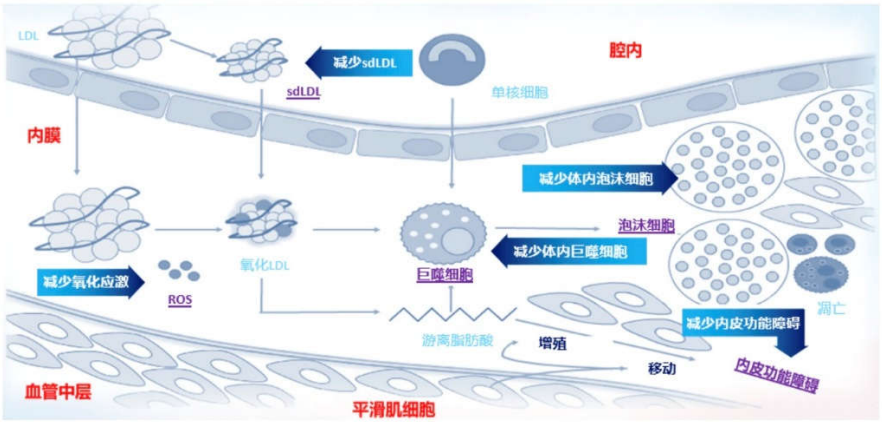
资料来源：Pubmed，华鑫证券研究

5.1、GLP-1 可使心血管获益，可降低主要不良心血管事件

心血管疾病是威胁我国公众健康的重大疾病。根据《国家心血管健康与疾病报告（2021）》显示：我国心血管疾病死亡占城乡居民总死亡原因首位，心血管病人数达到 3.3 亿，且发病率和死亡率仍处于上升态势。糖尿病合并心血管疾病流行现状严峻。CAPTURE 研究结果显示 T2DM 患者中心血管疾病总体患病率为 34.8%，其中 85.8%的心血管疾病被归类为动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）。中国亚组分析显示 T2DM 患者心血管疾病患病率为 33.9%，其中，ASCVD 占比更高，达 94.9%。因此，改善糖尿病患者心血管结局是糖尿病管理关注的焦点。

GLP-1 通过多机制、多途径抑制动脉粥样硬化。ASCVD 发病核心机制是动脉粥样硬化，研究显示，GLP-1 可通过多机制、多途径抑制动脉粥样硬化斑块形成和进展，包括抑制氧化应激、减少小而密低密度脂蛋白、减少体内巨噬细胞及泡沫细胞、改善内皮功能等从而抑制动脉硬化和心肌细胞坏死，从而减少心血管主要恶性事件发生。

图表 43：GLP-1RA 通过多种途径抑制动脉粥样硬化



资料来源：搜狐，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

诺和诺德 GLP-1RA 司美格鲁肽可显著减少不良心血管事件。2023 年 8 月 8 日，诺和诺德公布了心血管结局试验 SELECT 的主要结果。与安慰剂相比，每周一次皮下注射司美格鲁肽（2.4 mg）可将超重或肥胖合并心血管疾病且不伴糖尿病患者的主要不良心血管事件（MACE）降低 20%。这项心血管结果试验的阳性数据，为将司美格鲁肽的应用范围扩大到心血管疾病领域铺平了道路。

国内外企业积极拓展心血管适应症研发。目前，利拉鲁肽、司美格鲁肽和度拉糖肽均已获批用于降低伴有心血管疾病（CVD）的 2 型糖尿病患者心血管不良事件；礼来的替尔泊肽及口服制剂 Orforglipron 处于 III 期临床中；国内 GLP-1RA 在开展用于治疗糖尿病的研究中，也同时探索对心血管疾病的影响，天士力和派格生物的聚乙二醇化艾塞那肽在申报临床中。

图表 44：GLP-1RA 创新药涉及降低心血管风险适应症的研发进展

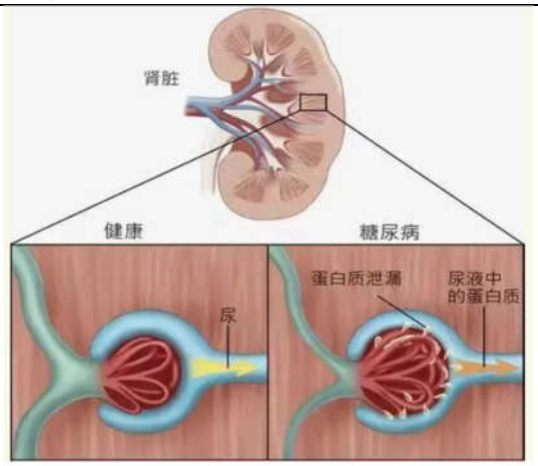
药品	公司	适应症	全球最新阶段
利拉鲁肽	诺和诺德	心血管风险	批准上市
司美格鲁肽	诺和诺德	心血管风险	批准上市
度拉糖肽	礼来	心血管风险	批准上市
orforglipron	礼来/Chugai Pharma	心血管风险	III 期临床
替尔泊肽	礼来	心血管风险	III 期临床

资料来源：Insight，华鑫证券研究

5.2、GLP-1RA 显示对肾脏有保护效益

糖尿病肾脏病（DKD）是糖尿病患者的常见慢性并发症之一。DKD 是指由糖尿病引起的慢性肾脏病，引起糖尿病肾病的原因主要是糖尿病本身的病理特性，例如糖代谢异常、肾脏血流动力学改变、氧化应激、免疫炎症因素、遗传因素等，导致了慢性的肾脏损害。临床上以白蛋白尿和(或)肾小球滤过率下降持续超过 3 个月为主要特征。随着糖尿病患病人数剧增，肾脏这一重要靶器官的损害也随之增多。

图表 45：糖尿病对肾脏的影响

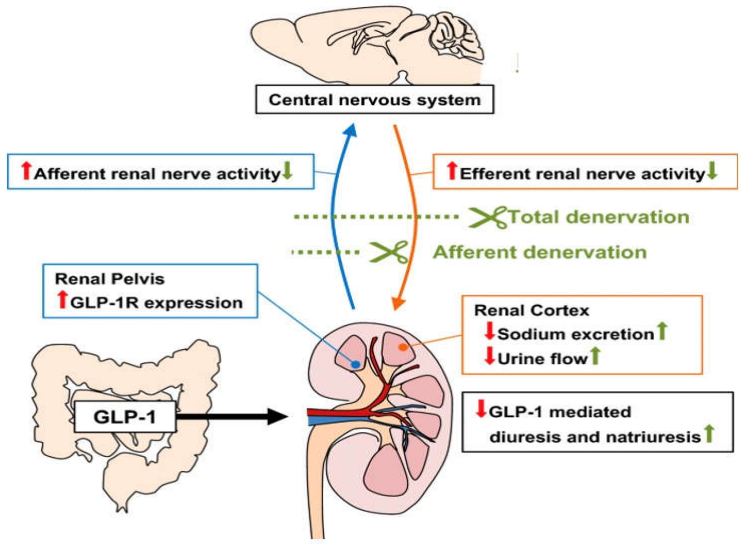


资料来源：梅斯医疗，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

GLP-1RA 受体激动剂可改善蛋白尿，起到肾脏获益的作用。研究发现，GLP-1RA 可显著改善糖尿病患者大血管和微血管病变的预后，且不依赖于血糖差异。而 GLP-1RA 对肾脏的保护机制复杂且尚未完全阐明，但现有证据表明可能通过多种作用途径，如通过增加尿钠排泄、超滤、降低肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）活性、降低炎症因子来直接介导，或通过改善血压、血糖、体重等多重代谢危险因素的间接影响，从而改善尿白蛋白/肌酐比值（UACR）、减少肾损害和肾替代疗法。

图表 46：GLP-1 肾脏获益的机理



资料来源：Springer Nature，华鑫证券研究

司美格鲁肽在肾病上的研究数据表现优异，提前终止三期临床试验。2023 年 10 月，诺和诺德宣布因疗效优异，提前终止司美格鲁肽慢性肾病 III 期临床，结果预计将于 2024 年上半年发布。该试验的主要目标是比较司美格鲁肽在 2 型糖尿病和慢性肾脏疾病（CKD）患者中，预防肾功能受到损害的效果，以及降低以下五项风险指标：与基线相比，①eGFR1 持续降低 ≥50%；②持续性 eGFR1<15 mL/min/1.73m²；③开始透析或肾脏移植；④肾病死亡；⑤心血管疾病死亡。

肾病领域的 GLP-1RA 研发是诺和诺德进展最快。目前诺和诺德司美格鲁肽在糖尿病肾病的进展最快，已经提前终止 III 期临床；礼来的度拉糖肽和替尔泊肽治疗慢性肾病处于 II 期临床。国内企业目前尚没有布局肾脏保护方向，随着正在研发适应症的落地，后续也有望加入进来。

图表 47：GLP-1RA 在慢性肾病及糖尿病肾病的研发进展

药品	公司	适应症	全球最新阶段
司美格鲁肽	诺和诺德	慢性肾病	III 期
度拉糖肽	礼来	慢性肾病	II 期
替尔泊肽	礼来	慢性肾病	II 期
cotadutide	阿斯利康/MedImmune	糖尿病肾病；肾脏病	II 期
Retatrutide	礼来	慢性肾病	II 期
MK-6024	默沙东	肾衰竭	I 期
ecnoglutide	先为达	糖尿病肾病	I 期

资料来源：各公司年报，药融云，华鑫证券研究

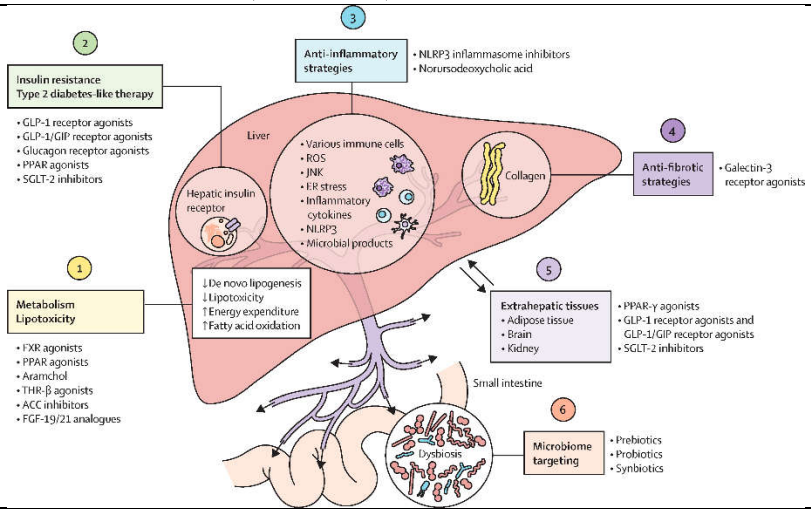
更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

5.3、GLP-1RA 对非酒精性脂肪肝炎(NASH)

非酒精性脂肪肝炎（NASH）患者群体庞大。非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是除了酒精和其他明确的损肝因素所导致的肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征。NASH 是 NAFLD 的严重形式，根据流行病学数据，15%-25%的 NAFLD 患者最终会发展为 NASH。NASH 可能继续发展成进行性纤维化，并且与肝癌的发生风险直接相关。根据统计，全球有接近 1/4 的人群受 NAFLD 影响。全球 NAFLD 人群稳步增长，预计 2030 年将达到 24.3 亿人，对应 NASH 患者则将达到 4.9 亿人。截至 2020 年，中国 NAFLD/NASH 人群数量分别为 1.93/0.39 亿人，预计到 2030 年将增至 2.78/0.56 亿人。

NASH 药物市场空间巨大，GLP-1RA 展现治疗 NASH 的潜力。目前，除了印度批准的一款 PPARα激动剂 saroglitazar 外，NASH 几乎无药可治。NASH 已成为全球最迫切的临床未满足需求之一，市场空间巨大。根据预测，到 2025 年治疗 NASH 药物的市场容量将超过 100 亿美元，其中 2016-2025 年复合增长率可达 20.19%。研究发现，GLP-1RA 与肝脏细胞受体结合后能降低肝脏脂肪变性、肝细胞损伤和葡萄糖输出，在 NASH 中能减低肝细胞炎性反应和纤维化。

图表 48：GLP-1RA 通过多种途径抑制动脉粥样硬化

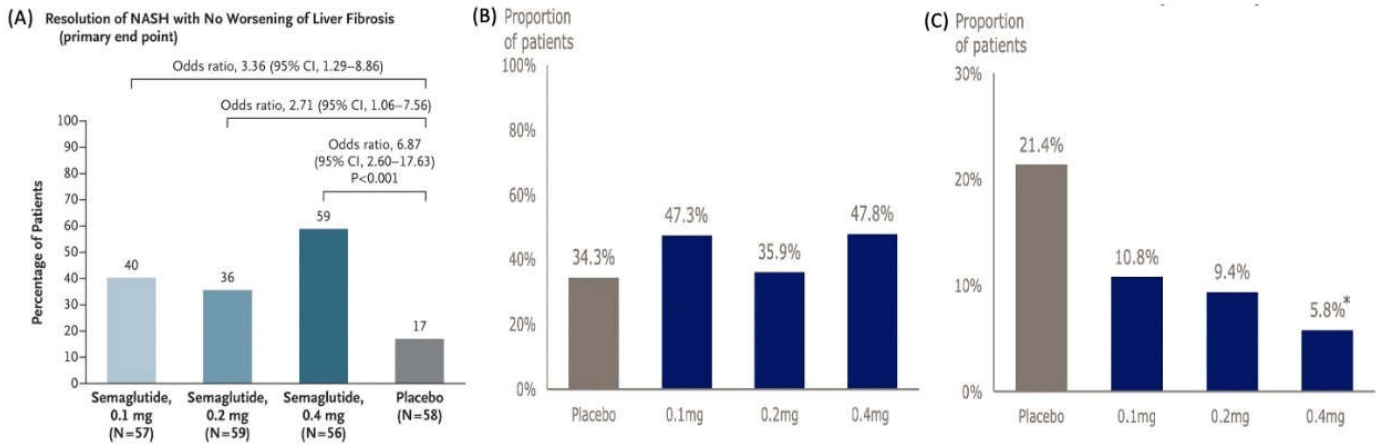


资料来源：柳叶刀，华鑫证券研究

司美格鲁肽临床结果积极，有望为 NASH 治疗提供新手段。诺和诺德在肝病研究的 II 期试验（NCT02970942）中，司美格鲁肽表现良好。结果显示，在未发生纤维化恶化的情况下，3 种剂量（0.1mg、0.2mg 和 0.4mg）的司美格鲁肽均对 NASH 的消退有着显著改善作用，并且 0.4mg 组中受试者 NASH 消退比例极显著高于安慰剂组（59% vs 17%，P<0.001）。另一方面，在 0.4mg 组中，受试者出现肝纤维化恶化的比例仅占 5.8%，显著低于安慰剂组的 21.4%。目前在中国已启动司美格鲁肽用于治疗 NASH 的 III 期国际多中心临床试验，其有望为 NASH 治疗提供新手段。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 49：司美格鲁肽治疗 NASH 的临床数据



资料来源：诺和诺德官网，华鑫证券研究

各家企业纷纷布局 GLP-1RA 的 NAHS 适应症，后续进展值得关注。GLP-1RA 治疗 NASH 的研究中，诺和诺德的司美格鲁肽和阿斯利康的 cotadutide 进展最快，均处于临床 III 期；海外多项研究处于 II 期临床；国内进展最快的是先为达生物/凯因科技的 ecnoglutide，已经进入 II 期临床；仁会生物、华东医药、石药集团和联邦制药等也有布局，处于 I 期或申报临床中。

图表 50：GLP-1RA 在 NASH（非酒精性脂肪性肝炎）适应症研发进展

药品	公司	全球最新阶段
司美格鲁肽	诺和诺德	III 期临床
cotadutide	阿斯利康	III 期临床
替尔泊肽	礼来	II/III 期临床
efinopegdutide	默沙东	II 期临床
survodutide	勃林格殷格翰	II 期临床
ecnoglutide	先为达生物	II 期临床
danuglipron	Pfizer	I 期临床
AZD9550	阿斯利康	I 期临床
NN6177	诺和诺德	I 期临床
NNC0194-0499	诺和诺德	I 期临床
PB-718	派格生物/天士力	I 期临床
SCO-094	Scohia/华东医药	I 期临床
VK2735	Viking Therapeutics	I 期临床
贝那鲁肽	仁会生物	I 期临床
玛仕度肽	信达生物;礼来	申报临床
TG103	石药集团/天境生物	申报临床
TB001	图微安创	申报临床
HZ012	和泽医药	申报临床
UBT251	联邦制药	申报临床
XW014	先为达生物	申报临床
DR10624	华东生物	临床前
ECC5004	诚益生物	临床前
HZ010	和泽医药/道尔生物	临床前

资料来源：公司官网，Insight，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

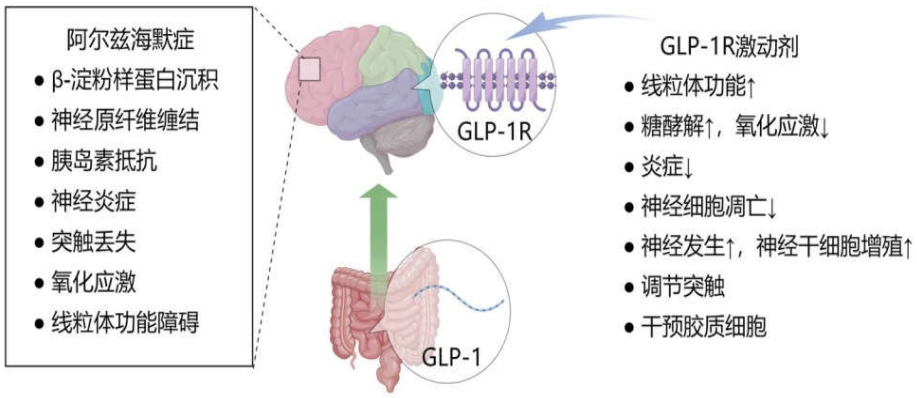
5.4、GLP-1RA 对阿尔茨海默症表现潜在的治疗作用

阿尔茨海默症人群庞大，对家庭和社会带来显著的负担。阿尔茨海默症（AD）是发生于老年和老年前期，以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变。据统计，目前全球有阿尔茨海默症大概有 5000 万人，预计到 2050 年全球将会有 1.52 亿的阿尔茨海默症患者。据《中国阿尔茨海默症报告 2022》统计，2019 年，我国已经有 1300 万痴呆症患者，约占全球的 1/4。但我国老年痴呆的就诊率仅有 26.9%，真正行规范治疗的患者仅占 21%。阿尔茨海默症给患者及其家人造成严重的负面结果，并可产生越来越显著的全球社会经济影响。

葡萄糖代谢异常可能与认知功能下降和阿尔茨海默症风险增加相关。研究发现，大脑虽只占人体的 2%-3%，但神经细胞消耗的葡萄糖总量却占全身的 20%左右，高血糖会导致神经细胞难以获取所需能量；胰岛素阻抗状态下，大脑的记忆和学习区域的血糖浓度不够，导致灰质萎缩，影响β-淀粉样蛋白聚集或 tau 磷酸，最终导致认知障碍。由于与胰岛素分泌的直接相关性，因此，阿尔茨海默症有时也被冠以“3 型糖尿病”的称号。

GLP-1RA 对治疗阿尔兹海默展现出潜在的治疗效果。2023 年阿尔茨海默症、帕金森病及相关神经系统疾病（AD/PD）国际会议上，展示的 ELAD II 期研究结果显示，在阿尔茨海默症疾病进程中大脑会随着时间的推移而萎缩，细胞也会死亡，利拉鲁肽的使用而大大缓解了大脑萎缩的过程。与安慰剂相比，接受利拉鲁肽治疗的患者大脑的磁共振体积和认知能力下降较慢。这项研究明确证明了 GLP-1RA 多肽可以减缓阿尔茨海默症的进展。但具体的机理还没确定，在进一步研究中。

图表 51：GLP-1RA 治疗阿尔茨海默症的潜在机制



资料来源：《胰高血糖素样肽 1 类似物对阿尔茨海默症的神经保护作用及机制研究进展》，华鑫证券研究

阿尔茨海默症药物上市品种少，市场潜力大、开发价值高。阿尔茨海默症一直是被广泛关注的研究领域，存在着日益增长的未满足的医疗需求。2023 年 7 月 6 日，FDA 完全批准了日本制药公司卫材（Eisai）和美国医药公司渤健研发的阿尔茨海默症治疗药物 Leqembi。Leqembi 是第一款被证明可以减缓阿尔茨海默症进程的药物，但该药物属于单抗药物。目前尚没有 GLP-1RA 开发成功，但 GLP-1RA 在此领域潜在的治疗证据不断增加。诺和诺德为进展最快的，于 2021 年，诺和诺德启动了两项 III 期试验 EVOKE 和 EVOKE Plus，在大约 3700 名早期阿尔茨海默症患者中，研究司美格鲁肽的疗效。EVOKE 试验预计将于 2025 年 9 月完成。国内企业石药集团联合天境生物、天士力、Genexine 等正在申报临床。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 52：GLP-1RA 在阿尔茨海默症研发进展

药品	公司	全球最新阶段
司美格鲁肽	诺和诺德	III 期
利拉鲁肽	诺和诺德	II 期
TG103 注射液	石药集团/天境生物	批准临床
pegsebrenatide	Neuraly	申报临床

资料来源：药智数据，Role of liraglutide in Alzheimer's disease pathology | Alzheimer's Research & Therapy，各公司公告，华鑫证券研究

6、相关标的情况：国内药企纷纷布局 GLP-1RA 赛道，后续进展值得密切关注

GLP-1RA 成为黄金赛道，国内众多企业纷纷布局。随着 GLP-1RA 海外适应症临床数据的不断发布，吸引越来越多的企业进军 GLP-1RA 制剂市场。截至 2023 年 10 月 26 日，一共有近 20 家企业从不同方向（仿制药和创新药的）、不同位点（单靶点和多靶点）、不同剂型（注射和口服）和不同适应症（T2DM、超重/肥胖、NASH 等）进行布局 GLP-1RA，进入了不同临床试验阶段。其中，华东的仿制药利拉鲁肽等已获批上市用于糖尿病、超重/肥胖，信达生物的创新药已经进入临床 III 期。各项临床研究后续的进展、疗效和安全性值得密切关注。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 53：国内进入临床试验的 GLP-1RA 研发格局（截至 2023 年 10 月 27 日）

企业名称	仿制药			创新药					适应症					
	利拉鲁肽	司美格鲁肽	度拉糖肽	单靶点	双靶点	三靶点	口服小分子	复方制剂	超重肥胖	T2DM	NASH	AD	T2DM 肾病	其它
华东医药	✓	✓			✓	✓	✓		✓	✓	✓			✓
信达生物					✓				✓	✓	✓			
众生生物					✓				✓	✓	✓			
联邦制药	✓	✓				✓	✓		✓	✓	✓			
石药集团		✓		✓					✓	✓	✓	✓		
恒瑞医药				✓	✓		✓	✓	✓	✓				
通化东宝	✓				✓		✓		✓	✓				
乐普医疗		✓	✓			✓			✓	✓				
甘李药业				✓			✓		✓	✓				
翰森制药				✓	✓				✓	✓				
博瑞医药				✓	✓				✓	✓	✓			
正大天晴	✓	✓			✓				✓	✓				
东阳光药	✓		✓		✓				✓	✓	✓			
先为达	✓			✓					✓	✓			✓	
万邦医药	✓	✓							✓	✓				
派格生物				✓	✓				✓	✓	✓			
齐鲁制药		✓												
丽珠医药		✓												

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

6.1、信达生物：国内第一梯队布局 GCGR/GLP-1RA 双靶点创新药 IBI362，II 期临床数据优秀

公司深耕肿瘤领域，在国内最早布局 GLP-1RA/GCGR 双靶点创新药。信达生物和礼来于 2019 年 8 月达成合作，共同推进一款创新药 GLP-1RA/GCGR 双激动剂玛仕度肽（IBI362），目前已进入 III 期临床试验，也是国内最早布局、进度最快的 GLP-1RA 创新药。目前 IBI362 的 2 型糖尿病和肥胖适应症均处于 III 期临床阶段，并计划于 2023 年底至 2024 年初提交治疗肥胖的首个 NDA。同时，公司积极进行新适应症的拓展，IBI362 于 2023 年 3 月获批临床，用于探索对 NASH 的治疗。

图表 54：信达生物 GLP-1RA 在研管线

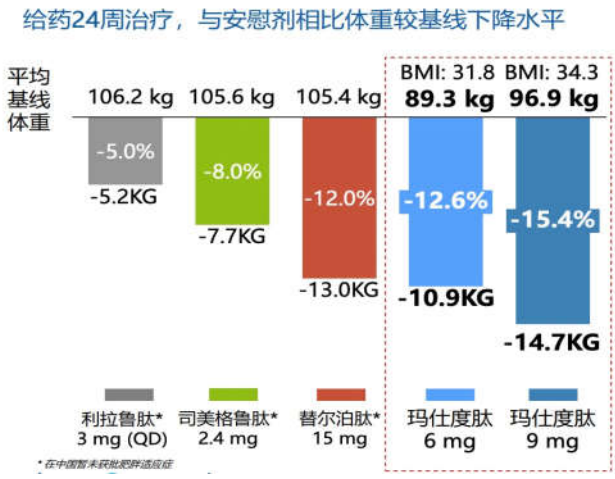
药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
IBI362（玛仕度肽）	GLP-1/GCG	2 型糖尿病	III 期	注射
		超重/肥胖	III 期	
		NASH	批准临床	

资料来源：公司公告，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

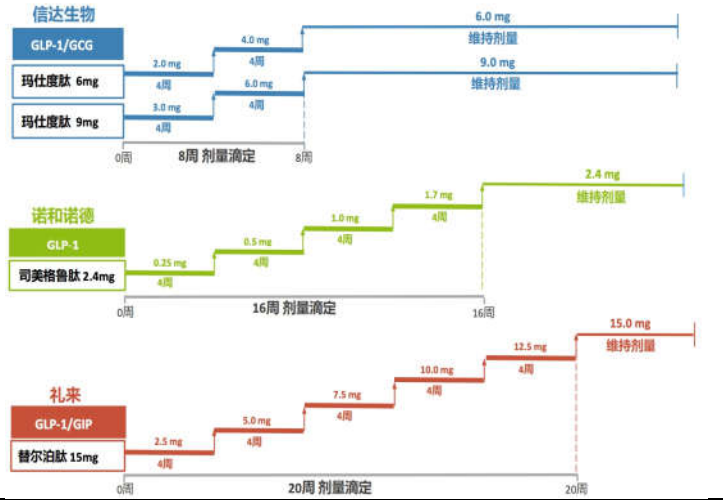
IBI362（玛仕度肽）II 期临床减重数据优秀，同时具有良好的安全性。公司 2023 年 5 月公示的 II 期临床显示，玛仕度肽 9mg 用药 24 周后，体重降幅可达 15.4%，成为全球首个在 24 周内，体重较安慰剂降幅突破 15%的 GLP-1RA 双靶点注射剂。安全性方面，无受试者因不良事件提前终止治疗，无严重不良事件发生。此外，玛仕度肽仅两步剂量滴定即达到稳定维持剂量，其玛仕度肽后续临床进展值得紧密关注。

图表 55：玛仕度肽与其它 GLP-1RA 的减重效果对比



资料来源：信达生物官网，华鑫证券研究

图表 56：玛仕度肽与其它 GLP-1RA 的给药方案对比

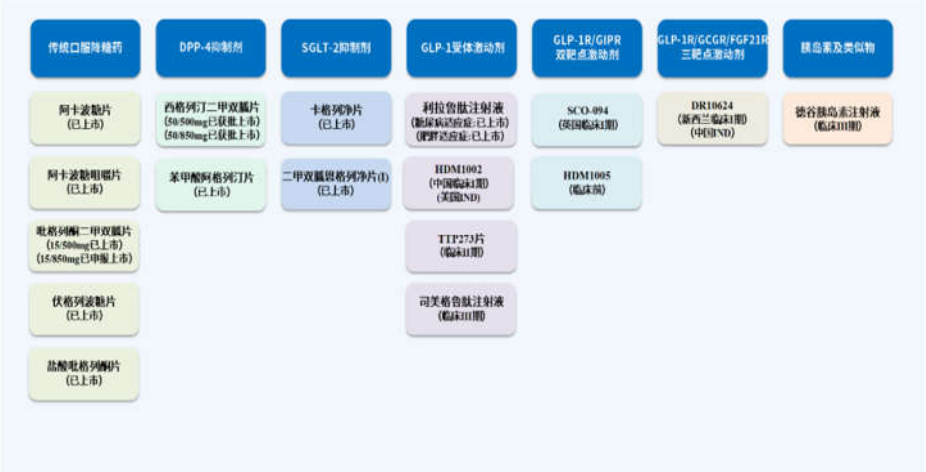


资料来源：信达生物官网，华鑫证券研究

6.2、华东医药：长期深耕慢病领域，GLP-1 仿制药和创新药共同推进

公司长期深耕慢病领域，糖尿病药物品种丰富。公司多年来深耕专科、慢病及特殊用药领域，在慢性肾病、内分泌、消化系统等治疗领域构筑了良好的品牌效应和雄厚的市场基础，市场占有率持续保持国内同类产品前列。在糖尿病临床主流治疗靶点形成了创新药和差异化仿制药产品管线全面布局，目前商业化及在研产品达到二十余款，公司在内分泌领域拥有丰富的产品和销售经验。

图表 57：华东医药糖尿病领域全产品线布局（研发进度截止 2023 年 8 月）



资料来源：华东医药 2023 年半年报，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

公司全面布局 GLP-1RA 仿制药和创新药，利鲁平为国内首个获批用于减重的仿制药。公司以 GLP-1RA 靶点为核心，打造了全球领先的糖尿病创新药物研发平台，已建立了涵盖口服、注射剂等多种剂型，包括长效和多靶点全球创新药和生物类似药相结合的 6 个 GLP-1RA 靶点药物。其中，进展最快的是利拉鲁肽注射液（利鲁平®），于 2023 年 3 月和 6 月分别获批 2 型糖尿病和肥胖适应症，成为国内首个获批减重疗效的 GLP-1RA；司美格鲁肽注射液已启动 III 期临床；创新药进展最快的是 TTP273，2 型糖尿病进入 II 期临床；控股子公司道尔生物研发的多靶点（GLP-1RA/GCG/FGF21）DR10624，布局了糖尿病、减重、重度高甘油三酯血症适应症；口服小分子 HDM1002 糖尿病适应症已于 2023 年 5 月首获中美双 IND 批准。华东医药是目前覆盖品种最丰富、剂型齐全、适应症最多的企业。

图表 58：华东医药 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
利拉鲁肽	GLP-1	2 型糖尿病	上市	注射
		肥胖/超重	上市	
司美格鲁肽	GLP-1	2 型糖尿病	III 期	注射
		肥胖/超重	I 期	
DR10624	GLP-1/GCG/FGF21	肥胖/超重	I 期	注射
		2 型糖尿病	批准临床	
		代谢综合征	批准临床	
		重度高甘油三酯血症	提交临床申请	
		NASH	临床前	
TTP273	GLP-1	2 型糖尿病	II 期	口服
HDM1002	GLP-1	2 型糖尿病	I 期	口服
		肥胖/超重	批准临床	
HDM1005	GLP-1/GIP	—	临床前	注射

资料来源：公司财报，2023 华鑫证券研究

6.3、众生药业：自主研发双靶点 GLP-1R 值得关注

众生药业长期深耕中药领域，同时不断开拓创新，布局长效 GLP-1RA 类创新药 RAY1225。创新药中，RAY1216 （来瑞特韦片）是公司自主研发的拥有全球自主知识产权的抗新冠病毒 3CL 蛋白酶抑制剂，于 2023 年 3 月获批附条件上市，用于治疗轻中度新冠成年患者；预防和治疗甲型流感及人禽流感的小分子 RNA 聚合酶抑制剂 ZSP1273，于 2023 年 3 月已完成治疗成人单纯性流感的III期临床试验，全部受试者入组工作。公司新研发的 RAY1225 注射液（RAY002），是拥有全球自主知识产权的长效 GLP-1RA 类创新药。在临床前研究中， RAY1225 药代特性显著优于同靶点化合物，目前正在开展肥胖的 I 期临床研究，于 5 月份完成首例入组。

图表 59：众生生物 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
RAY1225	GLP-1/GIP	肥胖	I 期	注射
		2 型糖尿病	批准临床	
		NASH	临床前	

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

6.4、联邦制药：积极投入研发，仿制药进展较快

公司在糖尿病业务基础上，积极拓展研发 GLP-1RA。糖尿病药物有重组人胰岛素注射液优思灵、甘精胰岛素注射液优乐灵等多个品种。GLP-1RA 研发中，仿制药利拉鲁肽的 2 型糖尿病适应症在申请上市中；司美格鲁肽的 2 型糖尿病、超重/肥胖分别处于临床 III 期和临床获批阶段，为国内首家获得司美格鲁肽减重的临床批件；GLP-1RA 类似物组成的复方制剂德谷胰岛素利拉鲁肽注射液进入临床 III 期，双组分优势可在显著降糖的基础上叠加减重效果。创新药方面，2023 年 6 月，自主研发的三靶点（GLP-1RA/GIP/GCG）UBT251 注射液的临床试验注册申请获得受理，包括 2 型糖尿病、肥胖和非酒精性脂肪肝适应症。该产品也是国内首家、全球第二家以化学合成多肽法制备的长效 GLP-1RA。

图表 60：联邦制药 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
利拉鲁肽	GLP-1	2 型糖尿病	申请上市	注射
司美格鲁肽	GLP-1	2 型糖尿病	III 期	注射
		超重/肥胖	获批临床	
德谷胰岛素利拉鲁肽复方制剂	GLP-1	2 型糖尿病	获批临床	注射
UBT251	GLP-1/GIP/GCG	2 型糖尿病	临床申请受理中	注射
		超重/肥胖	临床申请受理中	
		NASH	临床申请受理中	
GLP-1 口服制剂	—	—	临床前	口服

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

6.5、石药集团：积极投入 GLP-1 创新药研发，另辟蹊径设计 TG103 注射液的化学合成

公司综合性覆盖多个药物领域，GLP-1RA 布局多个适应症，另辟蹊径设计 TG103 注射液的化学合成路线。石药集团在中国的制药行业中极具领导地位，拥有创新药、普药及原料药三大业务板块，成药产品包括抗生素、心脑血管用药、抗肿瘤用药等系列近千个产品。GLP-1RA 研发方面，公司自主研发的 GLP-1RA 注射液 TG103，获批超重/肥胖、2 型糖尿病、NASH、阿兹海默症等多个适应症的临床研究，并且具有两周注射 1 次的超长效潜能，优势明显。2023 年 8 月，集团开发的司美格鲁肽注射液（化学合成）已获批准临床试验。与传统 DNA 重组技术制备的司美格鲁肽相比，化学合成的优势在于产品杂质水平更低，目前全球尚无化学合成的 GLP-1RA 产品上市。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

图表 61：石药集团 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
TG103	GLP-1RA	肥胖	II 期	注射
		2 型糖尿病	II 期	
		NASH	批准临床	
		阿兹海默症	批准临床	
司美格鲁肽（化学合成）	GLP-1RA	2 型糖尿病	批准临床	注射

资料来源：公司官网公告，华鑫证券研究

6.6、恒瑞医药：全面布局 GLP-1 赛道，单/双靶点、口服小分子、复方制剂均在临床试验中

公司深耕肿瘤创新药，同时全面布局 GLP-1RA 赛道，单/双靶点、口服小分子、复方制剂均在临床试验中。公司研发药物进展最快的是诺利糖肽的超重/肥胖适应症在 III 期临床；诺利糖肽 2 型糖尿病、口服小分子 GLP-1RA（HRS-7535）、胰岛素/GLP-1 的复方药（HR17031）、GLP-1/GIP 双靶点（RS9531）等，均进入 II 期临床；GLP-1/GCG 双靶点（SHR-1816）进入 I 期。其中，胰岛素复方制剂可有效解决注射胰岛素后肥胖等不良反应问题，也是诺和诺德等胰岛素产品的后续布局方向。

HRS9531 现有临床数据良好。2023 年 6 月，恒瑞在美国糖尿病协会（ADA）科学年会上公布了 GLP-1/GIP 双受体激动剂 HRS9531 的最新成果，其耐受性良好，未发生严重低血糖或其他严重事件，明显降低血糖和体重，用药后空腹血糖（FPG）水平均呈剂量依赖性下降，0.9-5.4mg 组第 29 天时（治疗 4 周后）的平均减重幅度范围为 4.3-7.7kg（6.7%-9.3%）。

图表 62：恒瑞医药 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式	减重效果
诺力糖肽	GLP-1RA	超重/肥胖	III 期	注射	
		2 型糖尿病	II 期		
HR17031	胰岛素/GLP-1 复方药	2 型糖尿病	II 期	注射	
HRS-7535	GLP-1RA	2 型糖尿病	II 期	口服	
HRS9531	GLP-1RA/GIP	2 型糖尿病	II 期	注射	
		超重/肥胖	II 期		4 周内体重下降 4.3-7.7kg（6.7%-9.3%）
SHR-1816	GLP-1RA/GCG	2 型糖尿病	I 期	注射	

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

6.7、通化东宝：胰岛素行业先驱，注射和口服都有布局，利拉鲁肽进展最快

公司长期深耕糖尿病治疗领域，仿制药和多靶点创新药都有布局，利拉鲁肽注射液在上市申报中。公司仿制药利拉鲁肽上市申请已获得 CDE 受理，预计于 2023 年底可获批上市。同时，研发了 GLP-1/GIP 双靶点注射剂 THDBH120 和 GLP-1RA 口服小分子 THDBH110 胶囊。其中，2023 年 1 月，THDBH120 降糖适应症已获批临床；2023 年 8 月，口服小分子 THDBH110 获得临床试验申请受理通知书。

图表 63：通化东宝 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
利拉鲁肽	GLP-1R	2 型糖尿病	上市申请	注射
THDBH120	GLP-1R/GIP	超重/肥胖	批准临床	注射
THDBH110	GLP-1R	超重/肥胖	申报受理中	口服

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

6.8、乐普医疗：仿制药开路，转型中瞄准 GLP-1 赛道

乐普医疗主营业务是医疗器械、药品、医疗服务及健康管理，在转型中投入资金研发 GLP-1RA。仿制药度拉糖肽处于 III 期临床；2023 年 9 月，乐普医疗与上海民为生物技达成控股协议，该公司自主研发的 GLP-1/GCG/GIP 三靶点 MWN101 批准临床试验，适应症为 2 型糖尿病和超重/肥胖，目前处于临床 I 期研究;司美格鲁肽生物类似药已完成中试生产验证，预计明年一季度申报 IND。

图表 64：乐普医疗 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
度拉糖肽	GLP-1/GIP	超重/肥胖	III 期	注射
THDBH110	GLP-1/GCG/GIP	2 型糖尿病	I 期	注射
		超重/肥胖	I 期	
司美格鲁肽	司美格鲁肽	2 型糖尿病	IND 申报	注射
		超重/肥胖	IND 申报	

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

6.9、甘李药业：国产胰岛素三代头部企业，布局注射和口服 GLP1-GZR18

公司长期深耕糖尿病领域，是胰岛素三代头部企业，研布局发 GLP-1RA 周制剂 GZR18。2023 年，公司长效 GLP-1 周制剂 GZR18 在国内分别启动了用于超重/肥胖和 2 型糖尿病治

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

疗的 2 项 II 期临床试验；2023 年 9 月，甘李药业 GZR18 口服版的临床试验申请获得 NMPA 受理。

图表 65：甘李药业 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
GZR18	GLP-1R	2 型糖尿病	IND 申报	注射
		超重/肥胖	IND 申报	
GZR18 口服版	GLP-1R	超重/肥胖	申报受理中	口服

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

6.10、翰森制药：以孚来美为起点，新增 GLP-1/GIP 双靶点药物 HS-20094

翰森制药专注于抗肿瘤、抗感染及自身免疫性疾病等领域的创新药研究，布局单/双靶点 GLP-1RA。2019 年 5 月，公司自主研发的 GLP-1RA 聚乙二醇洛塞那肽注射液（孚来美®）在中国获批上市，适应症为 2 型糖尿病，每周注射一次；2021 年 7 月，GLP1/GIP 双重激动剂 HS-20094 获批临床，同年 11 月即完成首例入组，目前处于 II 期临床，计划适应症为 2 型糖尿病和肥胖。

图表 66：瀚森制药 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
聚乙二醇洛塞那肽	GLP-1	2 型糖尿病	IND 申报	注射
HS-20094	GLP-1/GIP	2 型糖尿病	II 期	注射
		超重/肥胖	II 期	

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

6.11、博瑞医药：积极布局双靶点 GLP-1/GIPRA BMG0504

博瑞医药逐步建立起原料药与制剂一体，仿制药与创新药结合的业务体系，积极研发 GLP-1RA。2023 年上半年，研发投入 1.03 亿元，同比上涨 10.16%。GLP-1RA 方面，自主研发 GLP-1/GIP 双靶点 BGM0504 注射液。2022 年 12 月，同时获批 2 型糖尿病和肥胖两个适应症的临床试验，目前已经批准 II 期临床。此外，公司计划在未来进行 BGM0504 治疗 NASH 的相关试验。

图表 67：博瑞制药 GLP-1RA 在研管线

药品名称	靶点	适应症	进展阶段	使用方式
BGM0504	GLP-1/GIP	2 型糖尿病	II 期	注射
		肥胖	II 期	

资料来源：公司财报，华鑫证券研究

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

7、行业评级及投资策略

GLP-1RA 为划时代的大品种，引领医药创新风向，覆盖多种慢性疾病，市场前景广阔。GLP-1RA 因其优秀的降糖、减重的临床优势，成为目前医药行业关注的焦点，在海外已呈现蓬勃发展的趋势。GLP-1RA 以诺和诺德与礼来制药市场的应用拓展全球领先，其适应症拓展和销售业绩让市场不断提高 GLP-1RA 的峰值预期。国内企业作为跟随者或者原料试剂供应商也共同获益于市场的扩大。此外，以司美格鲁肽为代表的 GLP-1RA，目前已验证适应症均是拥有广阔人群的慢病。中国目前糖尿病人群 1.4 亿人，超重及肥胖人群超 5 亿人，同时 NASH、慢性肾病、阿尔茨海默症等慢病处于临床研究中，足以培育出巨大的市场。我们看好 GLP-1RA 在超重/肥胖领域以及未来多个慢性疾病领域的弹性成长，市场前景十分广阔，给予行业“推荐”评级。

国内企业纷纷加入 GLP-1RA 赛道，全面布局多种 GLP-1RA。国内企业分别从不同方向（仿制药和创新药的）、不同位点（单靶点和多靶点）、不同剂型（注射和口服）和不同适应症（T2DM、超重/肥胖、NASH 等）全面布局 GLP-1RA 赛道，目前有 18 家企业进入了不同临床试验阶段。其中，华东的仿制药利拉鲁肽等已获批上市用于糖尿病和超重/肥胖，信达生物的双靶点创新药 IBI362 已经进入临床 III 期，多个三靶点药物相继进入 II 期和 I 期临床。各项临床研究后续的进展、疗效和安全性值得密切关注。未来 GLP-1RA 是长效化、口服化、多靶点协同的发展趋势。综合考虑研发速度、以及自主研发、自主定价、品牌效应，重点推荐众生药业（002317.SZ）；重点关注信达生物(1801.HK)、华东医药（000963.SZ）、恒瑞医药(600276.SH)、博瑞医药（688166.SH）、石药集团（1093.HK）；建议关注联邦制药（3933.HK）、甘李药业(603087.SH)、通化东宝（600867.SH）、乐普医疗（30003.SZ）、翰森制药（3692.HK）等公司。

图表 68：重点关注公司及盈利预测

公司代码	名称	2023-11-13 股价	EPS 2022	EPS 2023E	EPS 2024E	PE 2022	PE 2023E	PE 2024E	投资评级
000963.SZ	华东医药	42.04	1.42	1.68	2.04	32.85	25.00	20.63	
002317.SZ	众生药业	17.24	0.40	0.42	0.48	43.10	41.05	35.92	买入
300003.SZ	乐普医疗	17.19	1.17	1.17	1.41	19.61	14.66	12.23	
600276.SH	恒瑞医药	47.30	0.61	0.73	0.88	62.92	64.95	53.81	
600867.SH	通化东宝	11.71	0.79	0.53	0.62	11.57	22.21	18.99	
603087.SH	甘李药业	47.94	-0.78	0.57	1.13	-41.93	83.52	42.54	
688166.SH	博瑞医药	33.33	0.57	0.64	0.78	39.79	52.26	42.97	
1801.HK	信达生物	44.05	-1.46	-0.67	-0.39	-21.07	-60.23	-103.92	
1093.HK	石药集团	6.87	0.51	0.53	0.59	14.35	11.98	10.77	
3933.HK	联邦制药	7.45		1.13	1.22	5.03	6.07	5.61	
3692.HK	翰森制药	14.24	0.44	0.46	0.52	30.39	28.29	25.11	

资料来源：，华鑫证券研究（注：未评级公司盈利预测取自一致预期，A 股为人民币，港股为港元）

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

8、风险提示

（1）研发失败或无法产业化的风险。医药生物技术壁垒很高，可能导致公司不能按照计划开发出新产品，或因临床试验数据不及预期，导致在研项目无法产业化。

（2）市场竞争加剧风险。 GLP-1RA 领域市场潜力大，国内外药企都布局了多项在研产品，随着未来多个品种会陆续已上市销售，存在市场竞争加剧的风险，导致销售不及预期风险。

（3）专利风险。创新药产品有专利保护期限，仿制药在研发过程和上市过程，会遇到专利期限的风险，以及仿制药上市后抢占原研药物市场份额的风险。

（4）产能不及预期风险。 GLP-1RA 为多肽类产品，与传统化学药物相比，研发技术和产业化能力具有一定的技术壁垒，存在产能不及预期风险。

（5）政策变化风险。医药行业受政策严格监管，创新药及仿制药的研发、上市、销售等环节均受政策影响，存在药品审评政策、医保政策、集采政策等的变化风险。

（6）推荐公司业绩不及预期等风险

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

医药组介绍

胡博新：药学专业硕士，10 年证券行业医药研究经验，曾在医药新财富团队担任核心成员。对原料药、医疗器械、血液制品行业有长期跟踪经验。

俞家宁：美国康奈尔大学硕士，2022 年 4 月加入华鑫证券研究所，从事医药行业研究。

谷文丽：中国农科院博士，2023 年加入华鑫证券研究所。

吴景欢：中国疾病预防控制中心博士、副研究员，研究方向为疫苗、血制品、创新药，7 年的生物类科研实体经验，3 年医药行业研究经验。

证券分析师承诺

本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，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，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收到任何形式的补偿。

证券投资评级说明

股票投资评级说明：

	投资建议	预测个股相对同期证券市场代表性指数涨幅
1	买入	＞ 20%
2	增持	10% — 0%
3	中性	-10% — 10%
4	卖出	＜ -10%

行业投资评级说明：

	投资建议	行业指数相对同期证券市场代表性指数涨幅
1	推荐	＞ 10%
2	中性	-10% — 10%
3	回避	＜ -10%

以报告日后的 12 个月内，预测个股或行业指数相对于相关证券市场主要指数的涨跌幅为标准。

相关证券市场代表性指数说明：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；美国市场以道琼斯指数为基准。

免责条款

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn

华鑫证券有限责任公司（以下简称“华鑫证券”）具有中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。本报告由华鑫证券制作，仅供华鑫证券的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告中的信息均来源于公开资料，华鑫证券研究部门及相关研究人员力求准确可靠，但对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。我们已力求报告内容客观、公正，但报告中的信息与所表达的观点不构成所述证券买卖的出价或询价的依据，该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。投资者应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时结合各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就财务、法律、商业、税收等方面咨询专业顾问的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，华鑫证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。本公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等服务。本公司在知晓范围内依法合规地履行披露。

本报告中的资料、意见、预测均只反映报告初次发布时的判断，可能会随时调整。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。在不同时期，华鑫证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。华鑫证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。

本报告版权仅为华鑫证券所有，未经华鑫证券书面授权，任何机构和个人不得以任何形式刊载、翻版、复制、发布、转发或引用本报告的任何部分。若华鑫证券以外的机构向其客户发放本报告，则由该机构独自为此发送行为负责，华鑫证券对此等行为不承担任何责任。本报告同时不构成华鑫证券向发送本报告的机构之客户提供的投资建议。如未经华鑫证券授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。华鑫证券将保留随时追究其法律责任的权利。请投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的华鑫证券研究报告。

更多免费行业报告 并购家 www.ipoipo.cn