



# 医药行业行业研究

买入（维持评级）

行业深度研究

证券研究报告

医药组

分析师：甘坛焕（执业 S1130525060003） 分析师：马居东（执业 S1130525070004）

gantanhuan@gjzq.com.cn

majudong@gjzq.com.cn

## GLP-1 专题：产品迭代驱动市场扩容，关注靶点、剂型及联合疗法研发进展

### 投资逻辑

**GLP-1 市场规模仍处于快速增长阶段。**诺和诺德及礼来占据全球 GLP-1 领域绝大多数份额，2015 年至 2024 年其 GLP-1 板块收入从约 29 亿美元增长至约 494 亿美元。从增长趋势看，存量药物的整体市场规模仍未达峰，2024 年上述四款药物全球合计销售额增长 47%。其中替尔泊肽 2025 年第二季度在减重及 2 型糖尿病两个适应症分别实现 33.81 亿/51.99 亿美元，同比增长 68%/172%，并已实现对司美格鲁肽对应剂型的销售额超越。

**肥胖适应症渗透率仍有较大提升空间，药物迭代升级为市场扩容核心驱动。**目前 GLP-1 类药物 T2DM 渗透率约 7%，而肥胖症不足 1%，美国 1.15 亿肥胖患者中剔除掉 2 型糖尿病、ASCVD、CKD 后，仍有 8400 万的肥胖患者。司美格鲁肽、替尔泊肽 23Q1-25Q2 减重适应症销售额在整体销售额中占比迅速从 14% 提升至 37%，从趋势看占比仍将进一步提升。现有 GLP-1 减重药物患者持续使用率低，药物不良反应率、给药依从性仍有较大的改善空间；新一代药物对上一代药物的销售额超越会在 5 年左右完成，并带动整个 GLP-1 市场扩容。

**药物迭代路径明确，关注疗效/依从性差异化优势。**在研 GLP-1 类药物的临床价值主要从疗效及依从性两方面体现，即相较于替尔泊肽能否有差异化优势，相应的实现路径也基本明确：

- 1) 靶点协同：通过叠加 GLP-1R 之外的靶点（比如 GCGR、GIPR、AMYR 等）产生协同效应在更短时间内实现更高的减重比例。内资企业广泛布局 GLP-1R+GIPR/GCGR 靶点组合，研发进度紧追礼来及诺和诺德，关注在研药物差异化优势。HRS9531、BGM0504 可在更短时间内实现更高比例的体重降低；RAY1225、玛仕度肽的安全性较替尔泊肽具有一定优势；GZR18 双周给药可在 30 周实现 16.3% 的减重比例。
- 2) Amylin：当下 MNC 重点布局方向，安全性改善为潜在看点。诺和诺德 GLP-1R/AMYR 双靶激动剂 amycretin、礼来 eloralintide、metsera MET-233i 等在研产品减重比例均优于替尔泊肽同期水平，但除 eloralintide 外，其余产品（高剂量组）的胃肠道不良反应率不具优势。
- 3) 口服剂型：无需注射及冷链运输，有望加速 GLP-1 药物渗透率提升。诺和诺德/礼来进度最快口服管线疗效接近，但均低于司美注射剂型，口服 Amycretin 展现出最佳疗效潜力，12 周实现-11.9% 减重比例。
- 4) 早期临床建议关注增肌减脂/靶向脂肪基因等方向。2 期临床显示 Bimagrumab 联合司美格鲁肽使 92.8% 的总减重来自脂肪，总体体重下降 22.1%（Bimagrumab 单药治疗-10.8%，司美格鲁肽单药治疗-15.7%），展现出卓越的减重且肌肉维持效果，但肌肉痉挛、痤疮等不良反应率较高。Arrowhead ARO-ALK7 为全球首个进入临床研究的靶向脂肪组织表达基因的 RNAi 疗法，动物模型数据良好，且具备实现超长效体重管理潜力。

### 投资建议与估值

GLP-1 领域 top2 药物 2024 年销售收入接近 500 亿美元，目前仍处于高速增长阶段，且 BD 事件频繁、研发布局及催化密集，仍将是医药板块关注度最高的赛道之一。现有 GLP-1 药物患者用药粘性、渗透率仍有较大提升空间，下一轮药物迭代升级有望驱动整体市场规模加速扩容。

靶点协同、口服剂型等为现阶段重点研发方向，应关注疗效/依从性的差异化优势，各细分方向且均已有在研药物展现出优于替尔泊肽的应用前景。国内 Pharma 及 Biotech 深度参与全球 GLP-1 领域研发，研发进展紧追全球龙头，后续商业化、研发及潜在 BD 进度建议持续重点关注。

### 风险提示

研发进度不及预期的风险，商业化进度不及预期的风险，竞争加剧的风险。



## 内容目录

商业化复盘与展望：代谢赛道长坡厚雪，产品迭代驱动市场扩容.....	5
诺和诺德、礼来 GLP-1 板块持续增长，24 年收入接近 500 亿美元.....	5
渗透率及用药时长仍有较大提升空间，依从性及疗效迭代升级为 GLP-1 市场扩容关键.....	6
药物迭代途径明确，在研药物关注疗效/依从性两个维度差异化优势.....	9
GLP-1R/GIPR/GCGR 靶点：布局最广泛协同靶点组合，关注在研药物差异化优势.....	11
Amylin：当下 MNC 重点布局方向，安全性改善为潜在看点.....	15
口服剂型：25mg 司美格鲁肽有望率先上市，早研药物疗效提升趋势显著.....	22
其他研发探索：关注增肌减脂及靶向脂肪小核酸等方向.....	27
建议关注.....	29
恒瑞医药：HRS9531 具有潜在同类最佳潜力，对外授权潜在金额达 60 亿美元.....	29
信达生物：全球首个获批上市 GLP-1R/GCGR 玛仕度肽，持续拓宽适应症.....	30
华东医药：全方位布局 GLP-1，产品矩阵有望接续上市.....	32
甘李药业：深耕糖尿病领域多年，GZR18（博凡格鲁肽）双周制剂差异化优势显著.....	33
歌礼制药：ASC 30 具备超长效给药潜力，关注 PK 数据及依从性潜在优势.....	34
来凯医药：LAE102 1 期 MAD 结果积极，关注潜在对外授权机会.....	35
投资建议.....	36
风险提示.....	36

## 图表目录

图表 1：产品迭代、减重适应症拓展带动诺和诺德及礼来 GLP-1 板块收入（亿美元）持续快速增长.....	5
图表 2：替尔泊肽在 25Q2 在减重及降糖适应症均已超过司美格鲁肽（注射剂型）.....	5
图表 3：美国 GLP-1 市场礼来处方占比与诺和诺德差距持续拉大.....	6
图表 4：GLP-1 类药物 T2DM 渗透率约 7%，肥胖症不足 1%.....	6
图表 5：美国 1.1 亿肥胖人群中不足 200 万人使用诺和诺德减重药物.....	6
图表 6：美国肥胖/T2DM/动脉粥样硬化心血管病/慢性肾病等疾病人群韦恩图.....	7
图表 7：美国肥胖/T2DM/Mash 等疾病人群韦恩图.....	7
图表 8：1Q23-2Q25，司美/替尔泊肽减重适应症销售额占比提升至 37%.....	7
图表 9：GLP-1 类减重药物 1-3 年维持率约 32%/15%/8%.....	8
图表 10：Wegovy（24 年）和 Zepbound 1 年维持率超 60%.....	8
图表 11：费用、药物短缺、副反应是患者中断使用 GLP-1 减重的主要因素.....	8
图表 12：2015-2024 年诺和诺德&礼来 GLP-1 产品份额（亿美元）变迁.....	9
图表 13：SURPASS-2 试验中，针对 T2DM 患者，替尔泊肽降糖效果显著优于司美格鲁肽.....	9
图表 14：SURMOUNT-5 试验中，针对肥胖患者，替尔泊肽减重效果显著优于司美格鲁肽.....	9
图表 15：替尔泊肽高剂量组恶心、腹泻比例超过 20%.....	10
图表 16：头对头试验显示替尔泊肽&司美格鲁肽胃肠道不良反应率接近，但替尔泊肽相关中止试验率更低..	10
图表 17：GIPR/GCGR 为 GLP-1 类药物拓展靶点主要选择.....	11
图表 18：GLP-1（胰高血糖素样肽-1）/GIP（葡萄糖依赖性胰岛素分泌多肽）/Glucagon（胰高血糖素）对于主要靶组织的作用.....	12



图表 19:	内资企业广泛布局 GGG 靶点, 临床进度紧跟礼来/诺和诺德.....	12
图表 20:	部分 GIP-1/GIPR/GCGR 靶点药物的减重效果对比 (安慰剂矫正) .....	13
图表 21:	部分 GLP-1/GIP/GCGR 靶点药物疗效及安全性对比.....	13
图表 22:	瑞他鲁肽多个临床 3 期试验将于 2026 年读出结果.....	14
图表 23:	瑞他鲁肽 12mg 48 周减重约 24.2% (疗效估计值) .....	15
图表 24:	瑞他鲁肽 8-12mg 组停用比例为 6-16% .....	15
图表 25:	胰淀素生理效应及类似物设计 .....	16
图表 26:	CTR/AMY 受体均可以与 amylin 结合.....	16
图表 27:	全球已经进入临床阶段的靶向 AMYR 的药物研发进展.....	17
图表 28:	2025 年初以来全球部分 amylin 在研管线对外授权/收并购事件.....	17
图表 29:	GLP-1RA±amylin 类疗法减重效果对比 (安慰剂矫正) .....	18
图表 30:	部分 GLP-1RA±amylin 类疗法疗效及安全性对比.....	18
图表 31:	Cagrisema68 周减重比例约 22.7%.....	19
图表 32:	Cagrisema 改善身体构成 (瘦体重比例增加) .....	19
图表 33:	Cagrisema 的不良反应率及严重不良反应率相较单药均增加.....	19
图表 34:	60mg Amycretin 36 周体重降幅 24.3%.....	20
图表 35:	20mg Amycretin 36 周体重降幅 22.0%.....	20
图表 36:	Amycretin (皮下注射) 整体不良反应事件为轻度到中度.....	20
图表 37:	口服 Amycretin 12 周最高降低体重约 13.1%.....	21
图表 38:	Amycretin 未出现严重不良反应.....	21
图表 39:	Eloralintide12 周最高实现 11.3%的减重比例.....	21
图表 40:	Eloralintide 胃肠道不良反应比例低.....	21
图表 41:	1.2mg 组 36 天 (QW) 实现 8.4%减重比例.....	22
图表 42:	MAD 中胃肠道不良反应.....	22
图表 43:	基于 SNAC 实现司美格鲁肽口服给药.....	22
图表 44:	口服司美和 orforglipron 研发进度分别领跑多肽/小分子 GLP-1R 激动剂路线.....	23
图表 45:	部分口服 GLP-1 类药物的减重效果对比 (安慰剂矫正) .....	24
图表 46:	部分口服 GLP-1/amylin 类疗法与替尔泊肽疗效及安全性对比.....	24
图表 47:	OASIS 4 实验显示 25mg 司美格鲁肽 64 周降低体重约 13.6%.....	25
图表 48:	口服司美不良反应多数为轻度至中度, 永久停药比例与安慰剂接近.....	25
图表 49:	Orforglipron 72 周减重比例 12.4% (疗效估计值) .....	26
图表 50:	orforglipron 恶心、呕吐、腹泻等不良反应主要发生在剂量递增期间首次发生.....	26
图表 51:	orforglipron 严重不良反应率与与安慰剂组接近.....	27
图表 52:	Bima 联用司美 72 周最高实现 45.7%的脂肪重量减轻, 显著由于司美格鲁肽单药 (2.4mg, -27.8%) .....	27
图表 53:	高剂量 Bima 联用司美 72 周瘦体重质量减少 2.9%, 显著低于司美格鲁肽单药 (2.4mg, -7.4%) ..	27
图表 54:	bima 联用司美格鲁肽显著提升了减轻体重的脂肪比例.....	28
图表 55:	联用组肌肉痉挛比例显著高于对照组, 腹泻及恶心比例也有一定提升.....	28
图表 56:	ALK7 siRNA 在小鼠模型中显示出降低脂肪质量及改善身体成分的作用.....	29
图表 57:	恒瑞医药 GLP-1 领域布局包含双靶/三靶、小分子、口服剂型.....	29
图表 58:	第 36 周时 HRS9531 减重比例约 22.6% (基于疗法策略估计) .....	30



图表 59: 减重 3 期注册临床显示 6mg 玛氏度肽 48 周体重减轻比例约 14.8%.....	31
图表 60: 非头对头研究显示, 6mg 玛仕度肽降低肝脏脂肪比例高于 15mg 替尔泊肽.....	31
图表 61: 玛仕度肽围绕心血管及代谢领域广泛布局 OSA、心衰、MASH 等多个适应症.....	32
图表 62: 公司 GLP-1 领域布局涵盖类似药及双靶/三靶/口服小分子创新药.....	32
图表 63: 公司基于胰岛素领域全链条优势, 持续推进博凡格鲁肽等多款创新药物全球研发进展.....	33
图表 64: GZR18 正在开展多项 2/3 期临床试验, 包括在美国进行的和替尔泊肽头对头肥胖 2 期临床.....	33
图表 65: 11b 期临床显示 GZR18 组 HbA1c 和体重的降幅均高于每周一次司美格鲁肽.....	34
图表 66: GZR18 双周给药 30 周实现 17.3%体重降幅且未达平台期.....	34
图表 67: GZR18 30 周体重降幅安慰剂矫正后最高达-16.8%.....	34
图表 68: 歌礼制药代谢领域管线布局.....	35
图表 69: LAE102 为公司代谢领域核心管线.....	36

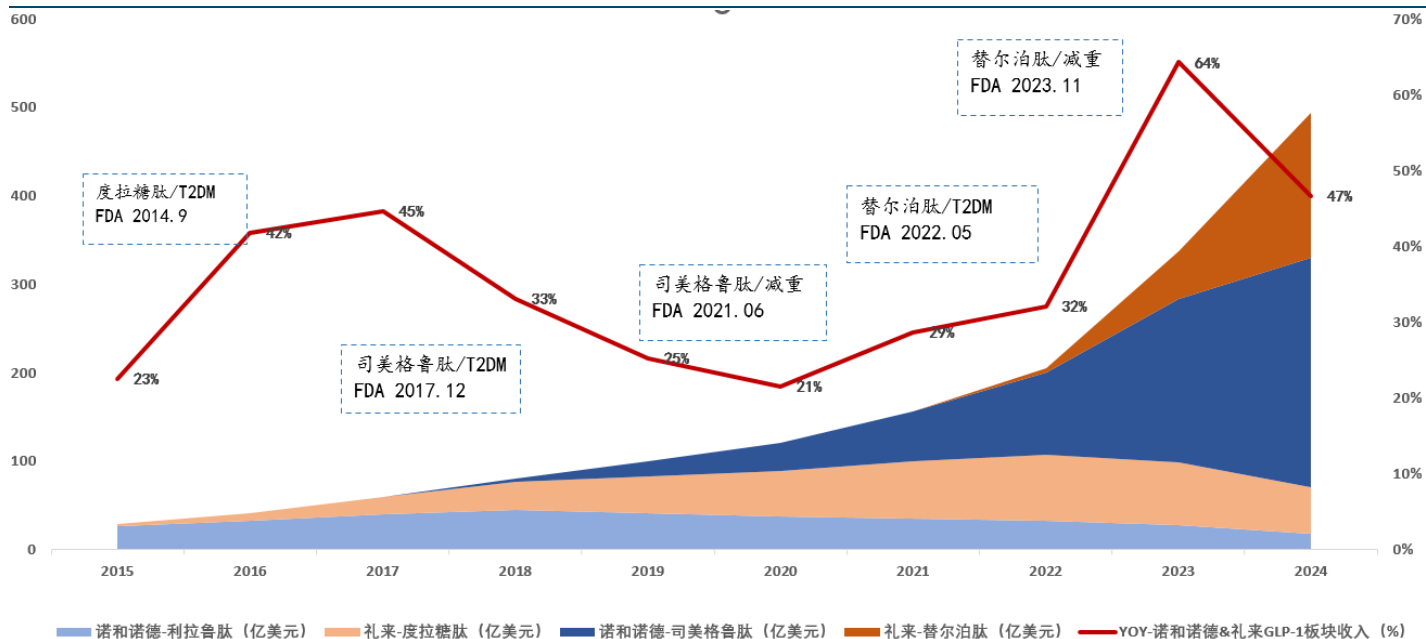




## 商业化复盘与展望：代谢赛道长坡厚雪，产品迭代驱动市场扩容

诺和诺德、礼来 GLP-1 板块持续增长，24 年收入接近 500 亿美元

图表1：产品迭代、减重适应症拓展带动诺和诺德及礼来 GLP-1 板块收入（亿美元）持续快速增长

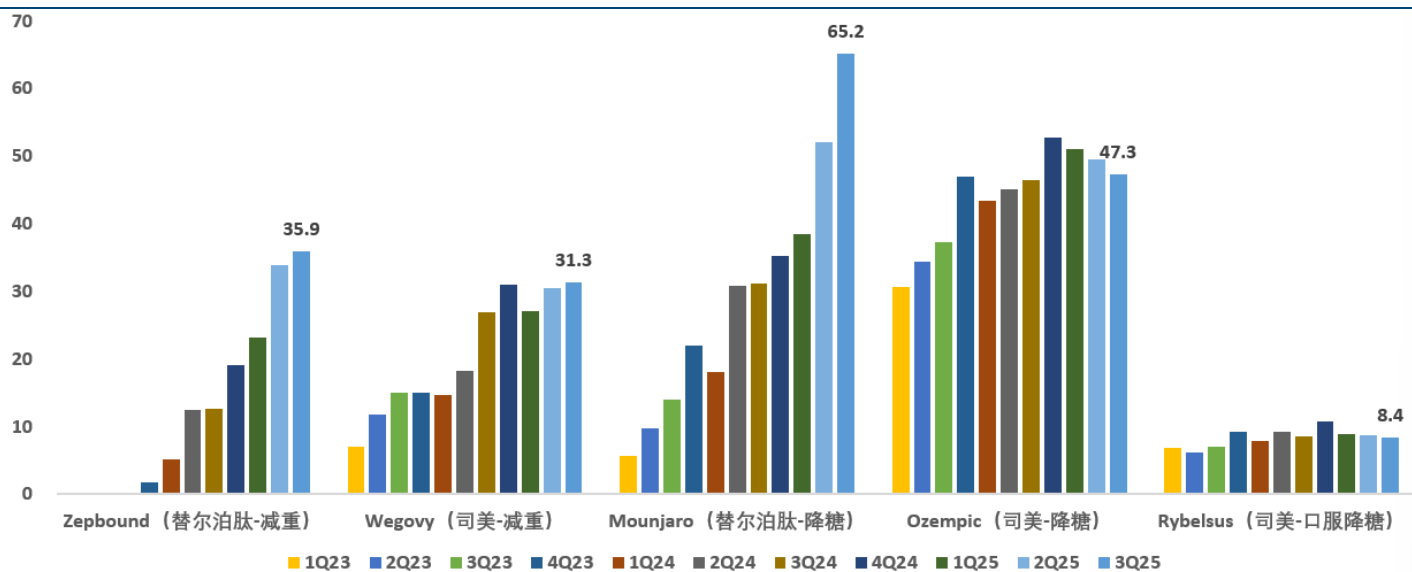


来源：insight，诺和诺德，礼来，国金证券研究所

自诺和诺德利拉鲁肽 2010 年首次获批用于治疗 2 型糖尿病以来，礼来、诺和诺德先后推出了度拉糖肽（2014）、司美格鲁肽（2017）及替尔泊肽（2022）三款周制剂药物，实现疗效的迭代升级并推动 2 型糖尿病及体重管理适应症相继进入周制剂时代，GLP-1 类药物市场规模也在相应药物上市后实现加速增长。

诺和诺德及礼来占据全球 GLP-1 领域绝大多数份额，2015 年至 2024 年其 GLP-1 板块收入从约 29 亿美元增长至约 494 亿美元。从增长趋势看，存量药物的整体市场规模仍未达峰，2024 年上述四款药物全球合计销售额增长 47%。

图表2：替尔泊肽在 25Q2 在减重及降糖适应症均已超过司美格鲁肽（注射剂型）



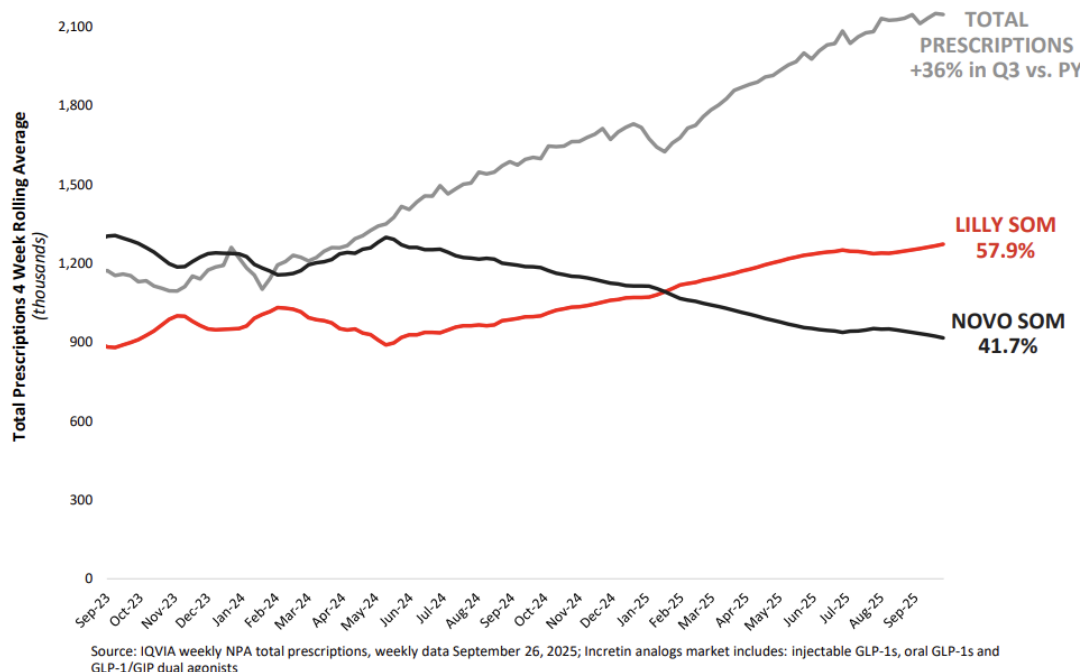
来源：insight，诺和诺德，礼来，国金证券研究所

替尔泊肽年度销售额有望超越司美格鲁肽。2025 年上半年替尔泊肽降糖及减重适应症分别实现收入 90.41 亿美元及 56.93 亿美元，其中 25Q2 销售额分别为 51.99 亿美元（+68%）



及 33.81 亿美元 (+172%)。诺和诺德三款司美格鲁肽产品 (Ozempic/Rybelsus/Wegovy) 上半年收入分别为 645.20 亿/113.48 亿/368.88 亿丹麦克朗 (分别约合 100.79 亿/17.73 亿/57.63 亿美元)，其中 25Q2 销售额分别为 317.99 亿 (+10%) /56.53 亿 (-4%) /195.28 亿 (+67%) 丹麦克朗 (分别约合 49.68 亿/8.83 亿/30.51 亿美元)。

图表3: 美国 GLP-1 市场礼来处方占比与诺和诺德差距持续拉大



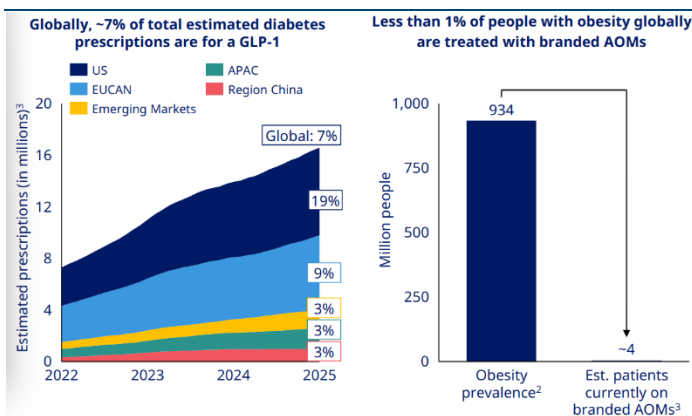
来源: 礼来, 国金证券研究所

从销售额增长及美国市场处方占比变化趋势看, 司美仅 Wegovy 维持较快增长, T2DM 适应症增长已经放缓, 而替尔泊肽降糖及减重适应症仍处于高速增长阶段, 季度销售收入在 25Q2 均已超越相应司美格鲁肽产品。

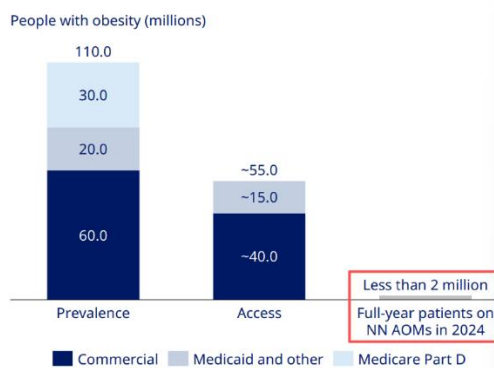
渗透率及用药时长仍有较大提升空间, 依从性及疗效迭代升级为 GLP-1 市场扩容关键

图表4: GLP-1 类药物 T2DM 渗透率约 7%, 肥胖症不足 1%

图表5: 美国 1.1 亿肥胖人群中不足 200 万人使用诺和诺德减重药物



来源: 诺和诺德, 国金证券研究所



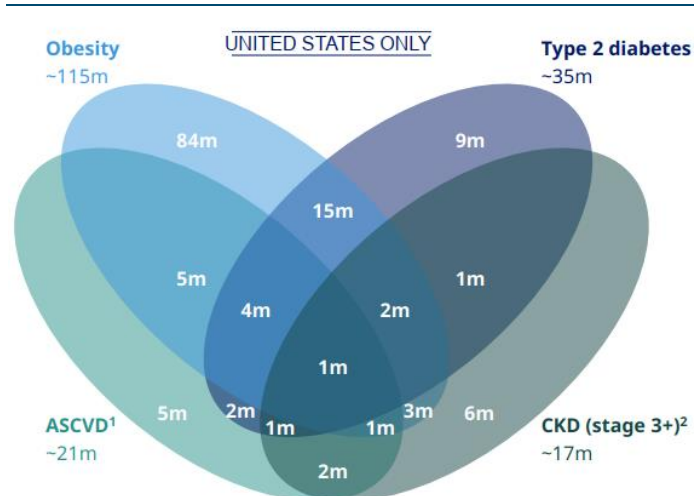
来源: 诺和诺德, 国金证券研究所

减重适应症渗透率远低于 2 型糖尿病, 不足 1%。根据诺和诺德, 2025 年 GLP-1 类药物在全球 2 型糖尿病处方占比仅 7%, 其中美国市场约 19%, 欧洲及加拿大约 9%, 新兴市场、中国、APAC 等国家和地区占比仅 3%。体重管理适应症方面, 美国 1.1 亿肥胖人群中, 仅不超过 200 万人在使用诺和诺德减重药物; 而全球范围内肥胖症的疗法渗透率更低, 9.3 亿肥胖人群中仅约 400 万人正在接受减重药物治疗, 渗透率不足 0.5%。

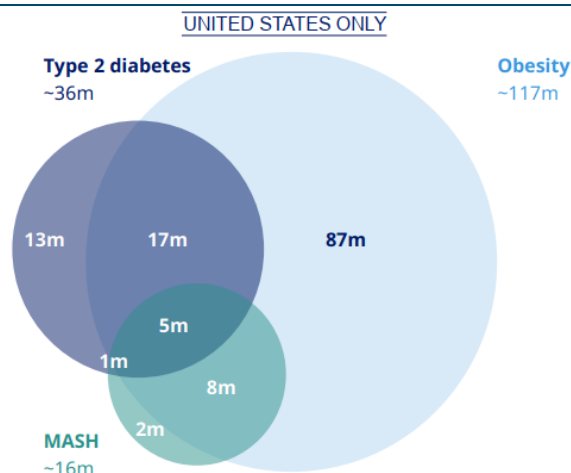


图表6: 美国肥胖/T2DM/动脉粥样硬化心血管病/慢性肾病等疾病人群韦恩图

图表7: 美国肥胖/T2DM/Mash 等疾病人群韦恩图



来源: 诺和诺德, 国金证券研究所

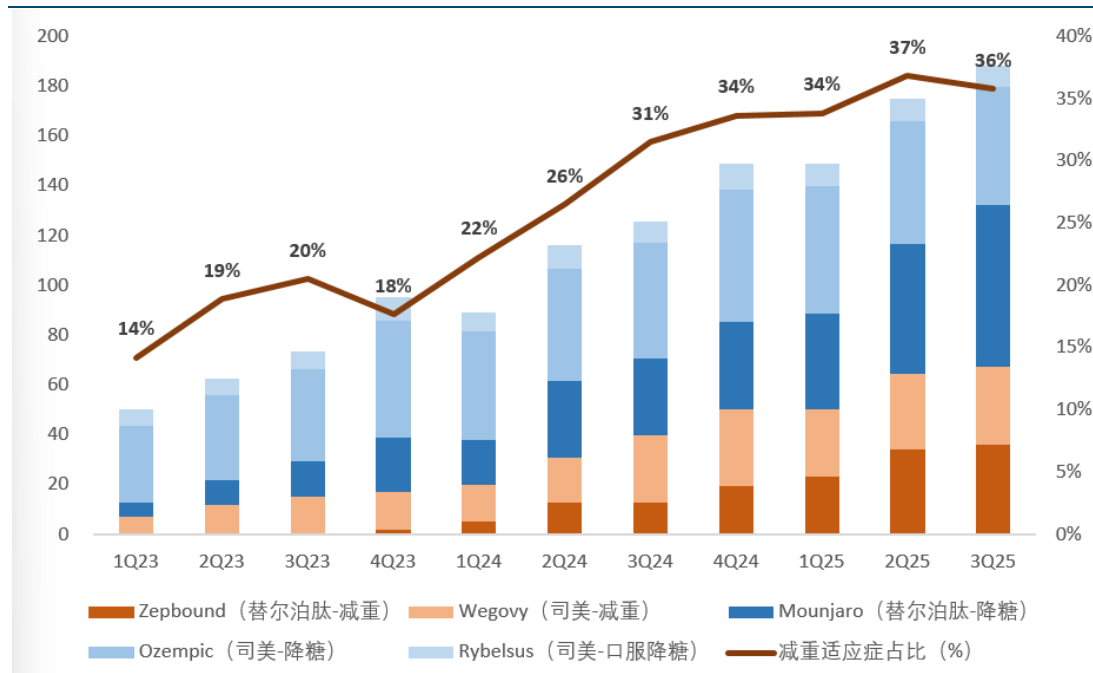


来源: 诺和诺德, 国金证券研究所

存量药物广泛布局肥胖相关适应症, 但应注意单纯肥胖患者占多数。除 2 型糖尿病外, 肥胖症还与动脉粥样硬化心血管病、慢性肾病、MASH、OSA 等密切相关, 其中司美格鲁肽已在多个临床 3 期试验中展现出对 MASH、外周动脉疾病 (PAD)、改善心血管不良结局 (CVOT)、HFpEF 等疾病的显著疗效, 其中改善心血管事件不良结局、MASH 等适应症已获批上市, 代谢领域适应症拓宽也有望进一步拓展 GLP-1 类药物的使用场景。

根据诺和诺德, 美国约有 1.15 亿肥胖患者, 2 型糖尿病、MASH、CKD 等多种慢病与肥胖存在一定人群重叠, 但应注意到肥胖患者中剔除掉 2 型糖尿病、ASCVD、CKD 后, 仍有 8400 万的肥胖患者, 从患者人群规模上看肥胖仍将长期是 GLP-1 类药物最大的适应症之一。

图表8: 1Q23-2Q25, 司美/替尔泊肽减重适应症销售额占比提升至 37%

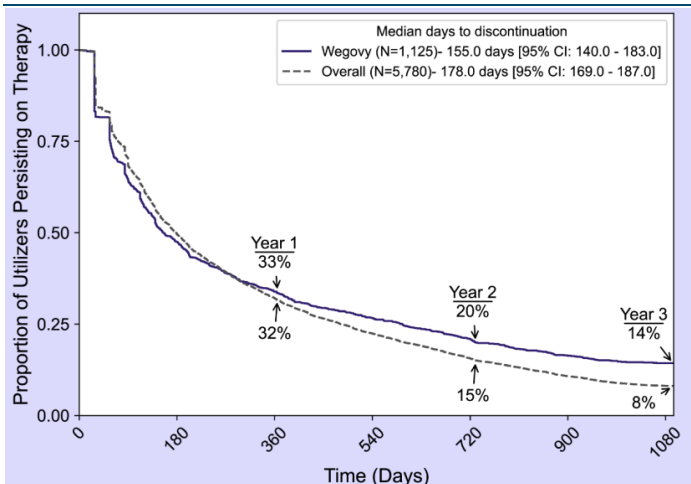


来源: insight, 礼来, 诺和诺德, 国金证券研究所

司美/替尔泊肽减重适应症销售占比已提升至 37%。司美格鲁肽、替尔泊肽减重适应症获批时间分别较 2 型糖尿病晚 3 年半/1 年半, 但减重适应症销售规模增长迅速, 23Q1-25Q2 减重适应症销售额在整体销售额中占比迅速从 14% 提升至 37%, 整体趋势看占比仍将进一步提升。

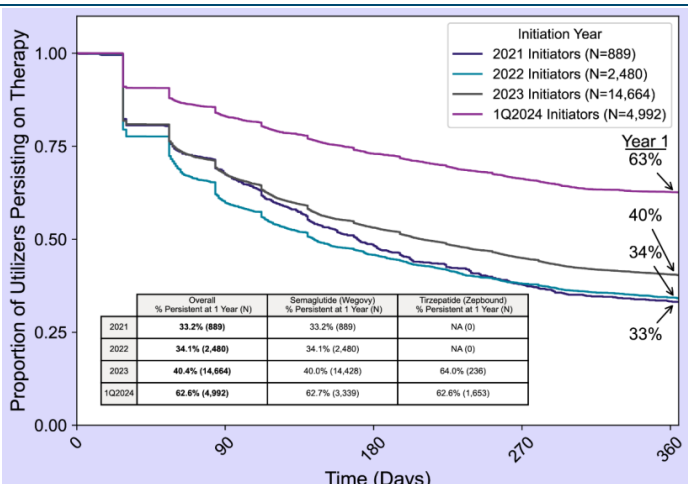


图表9: GLP-1 类减重药物 1-3 年维持率约 32%/15%/8%



来源: Prime, 国金证券研究所

图表10: Wegovy (24 年) 和 Zepbound 1 年维持率超 60%



来源: Prime, 国金证券研究所

药物迭代升级有望持续延长患者用药粘性。一项来自 Prime 的综合药房和医疗理赔数据（约 1650 万名商业保险参保人）显示，对于 2021 年 1 月 1 日至 2022 年 3 月 31 日期间新开始使用 GLP-1 类药物进行体重管理（非 T2DM）的参保人，三年内 GLP-1 类药物的总体维持治疗率仅为 1/12（8.1%），具体药物方面，司美格鲁肽维持率最高（14.3%；Wegovy），利拉鲁肽最低（2.5%；Victoza®），周制剂的维持率显著高于日制剂。

一年期研究显示，替尔泊肽（Zepbound）2023-2024 年用药持续率为 64.0%/62.6%，司美格鲁肽（Wegovy）自 2024 年起用药持续率从 2023 年的 40%提升至 62.7%，产品短缺问题解决、剂量递增和副作用管理的改进以及护理和生活方式管理计划的改进可能是提升用药维持率的重要原因。

图表11: 费用、药物短缺、副反应是患者中断使用 GLP-1 减重的主要因素

停药原因	总体 (N = 288)	早期停药组 (n = 138)	晚期停药组 (n = 150)	p值
费用或保险问题	137 (47.6%)	56 (40.6%)	81 (54.0%)	0.02
药物短缺	34 (11.8%)	15 (10.9%)	19 (12.7%)	0.6
副作用	42 (14.6%)	29 (21.0%)	13 (8.7%)	0.003
换用复合药物	7 (2.4%)	4 (2.9%)	3 (2.0%)	0.7
体重减轻效果不佳	5 (1.7%)	2 (1.4%)	3 (2.0%)	> 0.9
其他原因	31 (10.8%)	19 (13.8%)	12 (8.0%)	0.1
未明确说明	32 (11.1%)	13 (9.4%)	19 (12.7%)	0.4

来源: BMJ, 国金证券研究所

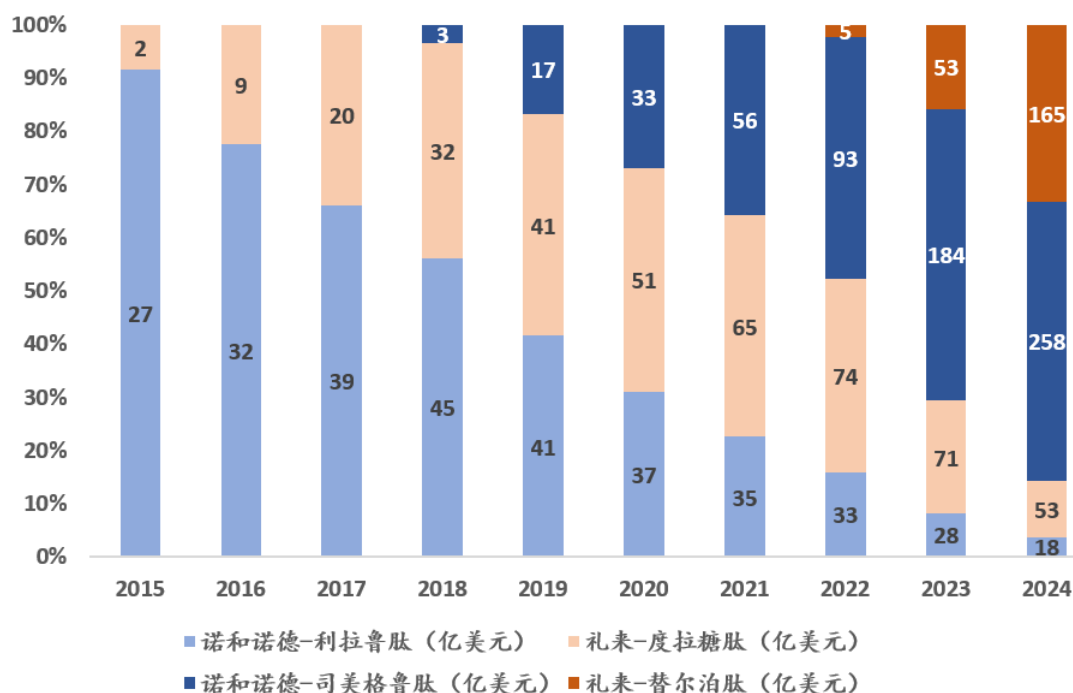
另一项横断面研究显示费用及副作用问题可能影响患者停药的显著因素。研究使用了俄亥俄州和佛罗里达州一个综合医疗系统 2022 年 1 月至 2024 年 12 月的电子健康记录数据。研究对象为随机选择的超重或肥胖且无 2 型糖尿病的成年人，这些患者最初接受注射用司美格鲁肽或替尔泊肽治疗，但在第一年内停止治疗。

结果显示，在包含 288 名患者的样本中，47.6%因费用或保险相关问题（包括保险拒付、制造商折扣券过期或自付费用无力）停药，14.6%因副作用停药，34 名（11.8%）因药物短缺停药；在因副作用而停止治疗的患者中（n=42），最常见的副作用包括恶心（13）、腹痛（8）、呕吐（7）、腹泻（6）和抑郁（4）。





图表12: 2015-2024 年诺和诺德&礼来 GLP-1 产品份额 (亿美元) 变迁



来源: insight, 国金证券研究所

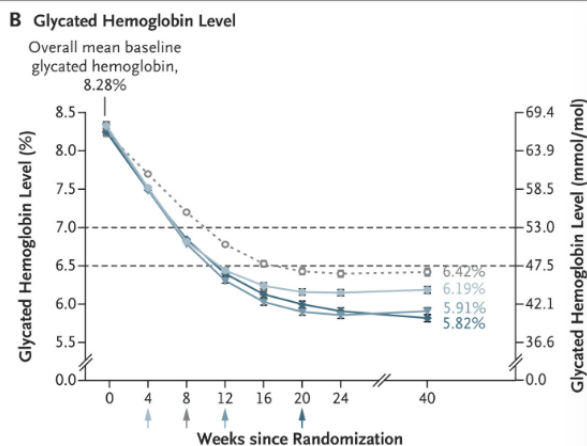
从诺和诺德、礼来 GLP-1 板块收入占比看, 新一代药物对上一代药物的替代 (销售额超越) 会在 5 年左右完成 (度拉糖肽 vs 利拉鲁肽、司美格鲁肽 vs 度拉糖肽), 并带动整个 GLP-1 市场扩容。现有药物的不良反应率、给药方式仍有较大的改善空间, GLP-1 类药物的进一步迭代升级有望驱动 GLP-1 市场规模持续增长。

### 药物迭代途径明确, 在研药物关注疗效/依从性两个维度差异化优势

替尔泊肽 T2DM/减重头对头均优于司美, 疗效/安全性数据为在研药物重要参比标准。替尔泊肽于 2022 年 5 月获 FDA 批准上市, 用于辅助饮食和运动改善 2 型糖尿病成人患者的血糖控制, 为首个也是迄今唯一一个获得 FDA 批准的 GIP/GLP-1 受体激动剂。

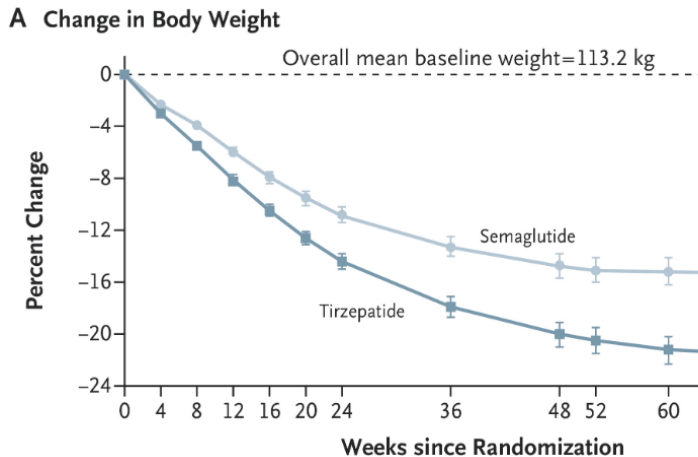
2023 年 11 月, FDA 批准替尔泊肽用于肥胖 (BMI ≥ 30) 的成年人, 或超重 (BMI ≥ 27) 且患有高血压、血脂异常、2 型糖尿病、阻塞性睡眠呼吸暂停或心血管疾病等体重相关疾病的成年人, 以减轻体重并保持体重。

图表13: SURPASS-2 试验中, 针对 T2DM 患者, 替尔泊肽降糖效果显著优于司美格鲁肽



来源: nejm, 国金证券研究所

图表14: SURMOUNT-5 试验中, 针对肥胖患者, 替尔泊肽减重效果显著优于司美格鲁肽



来源: nejm, 国金证券研究所

在 SURPASS-2 及 SURMOUNT-5 试验中, 替尔泊肽分别选取了 1mg 司美格鲁肽及 1.7/2.4mg 司美格鲁肽作为对照药物, 且均展现出疗效上的优势:



- SURPASS-2:** 5 mg、10 mg 和 15 mg 替尔泊肽组糖化血红蛋白水平相对于基线的估计平均变化分别为 -2.01 个百分点、-2.24 个百分点和 -2.30 个百分点，而司美格鲁肽组为 -1.86 个百分点，所有剂量的替尔泊肽均不劣于且优于司美格鲁肽
- SURMOUNT-5:** 在 72 周时，Zepbound 达到了主要终点和所有五个关键次要终点，证明了其在整个试验中均优于 Wegovy。主要重点方面，72 周后 Zepbound 组受试者平均减重 20.2%，而 Wegovy 组受试者平均减重 13.7%。

图表15: 替尔泊肽高剂量组恶心、腹泻比例超过 20%

反应	安慰剂 (N=958) (%)	ZEPBOUND 5 mg (N=630) (%)	ZEPBOUND 10 mg (N=948) (%)	ZEPBOUND 15 mg (N=941) (%)
恶心	8	25	29	28
腹泻	8	19	21	23
呕吐	2	8	11	13
便秘	5	17	14	11
腹痛	5	9	9	10
消化不良	4	9	9	10
注射部位反应	2	6	8	8
疲劳	3	5	6	7
过敏反应	3	5	5	5
嗝气	1	4	5	5
脱发	1	5	4	5
胃食管反流病	2	4	4	5
胀气	2	3	3	4
腿膝	2	3	3	4
头晕	2	4	5	4
低血压	0	1	1	2

来源: zepbound FDA label 文件, 国金证券研究所

图表16: 头对头试验显示替尔泊肽&司美格鲁肽胃肠道不良反应率接近, 但替尔泊肽相关中止试验率更低

	Tirzepatide (N=374)	Semaglutide (N=376)	总计 (N=750)
不良反应	287 (76.7%)	297 (79.0%)	584 (77.9%)
严重不良反应	18 (4.8%)	13 (3.5%)	31 (4.1%)
因不良反应退出试验	6 (1.6%)	6 (1.6%)	12 (1.6%)
因不良反应中止试验	23 (6.1%)	30 (8.0%)	53 (7.1%)
因胃肠道不良事件中 中止试验治疗	10 (2.7%)	21 (5.6%)	31 (4.1%)
恶心	163 (43.6%)	167 (44.4%)	330 (44.0%)
便秘	101 (27.0%)	107 (28.5%)	208 (27.7%)
腹泻	88 (23.5%)	88 (23.4%)	176 (23.5%)
呕吐	56 (15.0%)	80 (21.3%)	136 (18.1%)
疲劳	39 (10.4%)	46 (12.2%)	85 (11.3%)
嗝气	37 (9.9%)	29 (7.7%)	66 (8.8%)
注射部位反应	32 (8.6%)	1 (0.3%)	33 (4.4%)
上呼吸道感染	32 (8.6%)	43 (11.4%)	75 (10.0%)
脱发	31 (8.3%)	23 (6.1%)	54 (7.2%)
腿膝	27 (7.2%)	24 (6.4%)	51 (6.8%)
头痛	27 (7.2%)	27 (7.2%)	54 (7.2%)
腹痛	24 (6.4%)	26 (6.9%)	50 (6.7%)
头晕	24 (6.4%)	18 (4.8%)	42 (5.6%)
胃食管反流病	23 (6.1%)	40 (10.6%)	63 (8.4%)
消化不良	22 (5.9%)	28 (7.4%)	50 (6.7%)
食欲减退	17 (4.5%)	19 (5.1%)	36 (4.8%)
鼻咽炎	17 (4.5%)	23 (6.1%)	40 (5.3%)
鼻窦炎	11 (2.9%)	21 (5.6%)	32 (4.3%)

来源: nejm, 国金证券研究所

安全性方面, 头对头试验显示, 替尔泊肽胃肠道不良反应发生率整体与司美格鲁肽接近, 呕吐发生率更低 (15.0%vs21.3%); 整体因不良反应退出/中止试验的比例接近, 但因胃肠道不良反应中止试验治疗的比例更低 (2.7%vs5.6%)。

系列试验显示, 替尔泊肽针对肥胖患者持续使用一年可减轻约 20%体重, 胃肠道不良反应为最常见不良反应, 恶心、腹泻、呕吐、便秘的发生率分别为 25~44%、19~24%、8~15%、11~27%左右, 临床试验中因胃肠道不良反应中止试验的比例约 3~4%。

在研 GLP-1 类药物的临床价值主要从疗效及依从性两方面体现, 即相较于替尔泊肽能否有差异化优势。相应的实现路径也基本明确:

#### ■ 疗效

- 靶点协同: 通过叠加 GLP-1R 之外的靶点 (比如 GCGR、GIPR、AMYP 等) 产生协同效应在更短时间内实现更高的减重比例
- 剂量: 在保证安全性的前提下, 增加药物剂量, 实现疗效上的进一步突破 (如司美格鲁肽、GZR18 等)

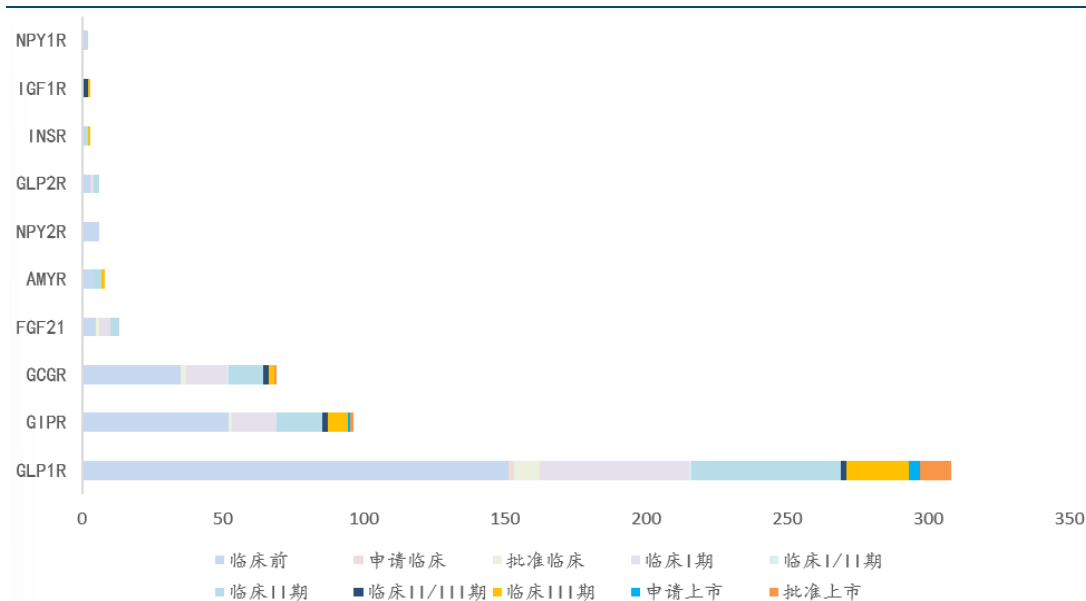
#### ■ 依从性

- 口服剂型: 现阶段临床试验中体现出的疗效距离替尔泊肽有一定差距且一般需要每日给药, 但口服剂型无需注射、无需冷链运输对于临床管理便捷性的提升仍具有巨大的临床价值
- 降低给药频率: 注射剂型通过降低给药频率提升依从性, 已有双周及每月给药一次的药物进入临床后期阶段, 小核酸类药物已有进一步将给药频率降低至季度给药的潜力但目前仍处于临床早期阶段
- 降低不良反应: 恶心、呕吐等胃肠道不良反应是 GLP-1 类药物最常见不良反应之一, 也是导致临床试验中患者终止试验及真实世界患者停药的最主要原因之一, 需关注在研药物胃肠道不良反应发生率及相关中止临床试验的比例。
- 改善身体成分: 司美格鲁肽、替尔泊肽减轻身体重量均会导致瘦体重降低, 在减重的同时维持瘦体重/增加瘦体重质量也是目前研发重点方向之一



## GLP-1R/GIPR/GCGR 靶点：布局最广泛协同靶点组合，关注在研药物差异化优势

图表17: GIPR/GCGR 为 GLP-1 类药物拓展靶点主要选择



来源: insight, 国金证券研究所

胰高血糖素 (Glucagon, GCG)、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 与 GLP-1 类似，在代谢系统中作用广泛，相应受体 GCGR/GIPR 是目前 GLP-1 类药物研发领域叠加靶点的最常见选择，且已有多款在研药物获批上市或进入临床后期阶段。

- 胰高血糖素 (Glucagon, GCG) 是一种肽类激素，由胰岛 α 细胞分泌，以响应空腹或低血糖：其主要生理作用是通过不同的机制防止血糖过低，包括将糖原转化为葡萄糖（糖原分解）或刺激肝脏葡萄糖生成胰高血糖素还调节肝脏脂肪酸代谢，通过刺激脂肪酸氧化，同时抑制脂肪生成，从而减少肝脏脂质的积累和分泌；胰高血糖素还能刺激能量消耗，因为其输注会增加人体的氧消耗，此外胰高血糖素还能在包括人类在内的多个物种中触发脂肪分解。
- 葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 在进食后由近端小肠（十二指肠和空肠）的肠 K 细胞产生和分泌：GIPR 在胰腺 β 细胞中大量表达，与 GLP-1 类似，GIP 以葡萄糖依赖性方式刺激胰岛素分泌。2 型糖尿病患者的 GIP 分泌通常并无差异，但 GIP 的促胰岛素作用在这些患者中有所降低。临床前数据表明，拮抗作用和激动作用均可减少肥胖。



图表18: GLP-1(胰高血糖素样肽-1)/GIP(葡萄糖依赖性胰岛素分泌多肽)/Glucagon(胰高血糖素)对于主要靶组织的作用

	GLP-1	GIP	Glucagon
	↓ 食欲 ↓ 食物奖励 ↑ 神经保护 ↑ 神经发生	↑↓ 食欲 ↑	↓ 食欲 ↓
	↑ 能量消耗	↑↓ 能量消耗	↑ 能量消耗
	↑ 心脏保护 ↑ 心律 ↑ 血管舒张	↑ 心律 ↑	↑ 心律 ↑
	↑ 胰岛素敏感性 ↑ 葡萄糖摄取	↑ 胰岛素敏感性 ↑ 葡萄糖利用 ↓ 脂质堆积	↓ 葡萄糖摄取 ↑
	↓ 葡萄糖生成 ↓ 脂肪变性 ↓ VLDL	↓ 葡萄糖生成 ↑ 葡萄糖摄取	↑ 葡萄糖生成 ↓ 脂肪生成 ↑ 脂肪酸氧化 ↓ 胆固醇
	↓ 胃排空 ↓ 胃酸分泌	No major effect	↓ 胃排空
	↑ 胰岛素分泌 ↓ 胰高血糖素分泌 ↑ β细胞增殖 ↓ β细胞凋亡	↑ 胰岛素分泌 ↓ 胰高血糖素分泌 ↑ β细胞增殖 ↓ β细胞凋亡	↑ 胰岛素分泌
	↑ 葡萄糖摄取 ↑ 脂肪分解	↑ 葡萄糖摄取 ↑ 脂肪酸吸收 ↑ 脂肪生成	↑ 脂肪分解

注: 红色箭头表示人类的数据, \*表示可能对人类产生间接影响, †表示缺乏证据

来源: nature metabolism, 国金证券研究所

图表19: 内资企业广泛布局 GGG 靶点, 临床进度紧跟礼来/诺和诺德

靶点	药品成分	研发机构	全球最高状态	全球最高状态时间	内地最高状态	内地最高状态时间	适应症全球最高状态
GIPR&GLP1R	替尔泊肽	礼来	批准上市	2022-05-13	批准上市	2024-05-15	批准上市: 2型糖尿病, 肥胖, 阻塞性睡眠呼吸暂停 申请上市: 射血分数保持的心力衰竭合并肥胖
	HRS9531	恒瑞医药	申请上市	2025-09-02	申请上市	2025-09-02	申请上市: 肥胖 临床III期: 2型糖尿病, 阻塞性睡眠呼吸暂停
	HS-20094	豪森药业/再生元制药	临床III期	2024-10-31	临床III期	2024-10-31	临床III期: 肥胖, 2型糖尿病
	RAY1225	众生药业	临床III期	2025-03-25	临床III期	2025-03-25	临床III期: 肥胖, 2型糖尿病 申请临床: 代谢功能障碍相关脂肪性肝炎
	BGM0504	博瑞生物	临床III期	2024-10-31	临床III期	2024-10-31	临床III期: 肥胖, 2型糖尿病
	VK2735	Viking	临床III期	2025-08-05	-	-	临床III期: 肥胖
	Poterepatide	华东医药	临床III期	2025-09-24	临床III期	2025-09-24	临床III期: 肥胖 临床II期: 2型糖尿病
GCGR&GLP1R	玛仕度肽	信达生物	批准上市	2025-06-24	批准上市	2025-06-24	批准上市: 肥胖, 2型糖尿病 临床III期: 代谢功能障碍相关脂肪性肝病, 阻塞性睡眠呼吸暂停
	Survodutide	勃林格殷格翰	临床III期	2023-10-04	临床III期	2023-10-04	临床III期: 肥胖, 降低肥胖患者的心血管风险, 代谢功能障碍相关脂肪性肝病, 肝硬化, 肝纤维化 临床II期: 2型糖尿病
	Pemvidutide	Altimmune	临床II期	2022-03-21	-	-	临床II期: 肥胖, 代谢功能障碍相关脂肪性肝病, 酒精使用障碍, 酒精性肝病
	DD01	D&D/信立泰	临床II期	2024-05-08	批准临床	2024-12-11	临床II期: 代谢功能障碍相关脂肪性肝病, 代谢功能障碍相关脂肪性肝炎
	AZD9550	阿斯利康	临床II期	2025-02-04	批准临床	2025-06-24	临床II期: 肥胖
	TB001	图微安创	临床II期	2024-05-22	临床II期	2024-05-22	临床II期: 乙型肝炎肝纤维化
	瑞他鲁肽	礼来	临床III期	2023-05-31	临床III期	2025-09-10	临床III期: 心血管系统疾病, 肥胖, 阻塞性睡眠呼吸暂停, 膝关节炎, 2型糖尿病, 肥胖患者的心血管事件二级预防, 代谢功能障碍相关脂肪性肝病
GCGR&GIPR&GLP1R	MWN101	民为生物	临床II期	2024-03-07	临床II期	2024-03-07	临床II期: 肥胖, 2型糖尿病, 阻塞性睡眠呼吸暂停
	UBT251	联邦制药/诺和诺德	临床II期	2025-01-13	临床II期	2025-01-13	临床II期: 2型糖尿病, 肥胖, 慢性肾脏病, 代谢功能障碍相关脂肪性肝病
	MWN109	民为生物	临床II期	2025-08-14	临床II期	2025-08-14	临床II期: 肥胖 临床I期: 2型糖尿病
	ZX2021	中新医药	临床II期	2025-04-11	临床II期	2025-04-11	临床II期: 肥胖 临床I期: 2型糖尿病

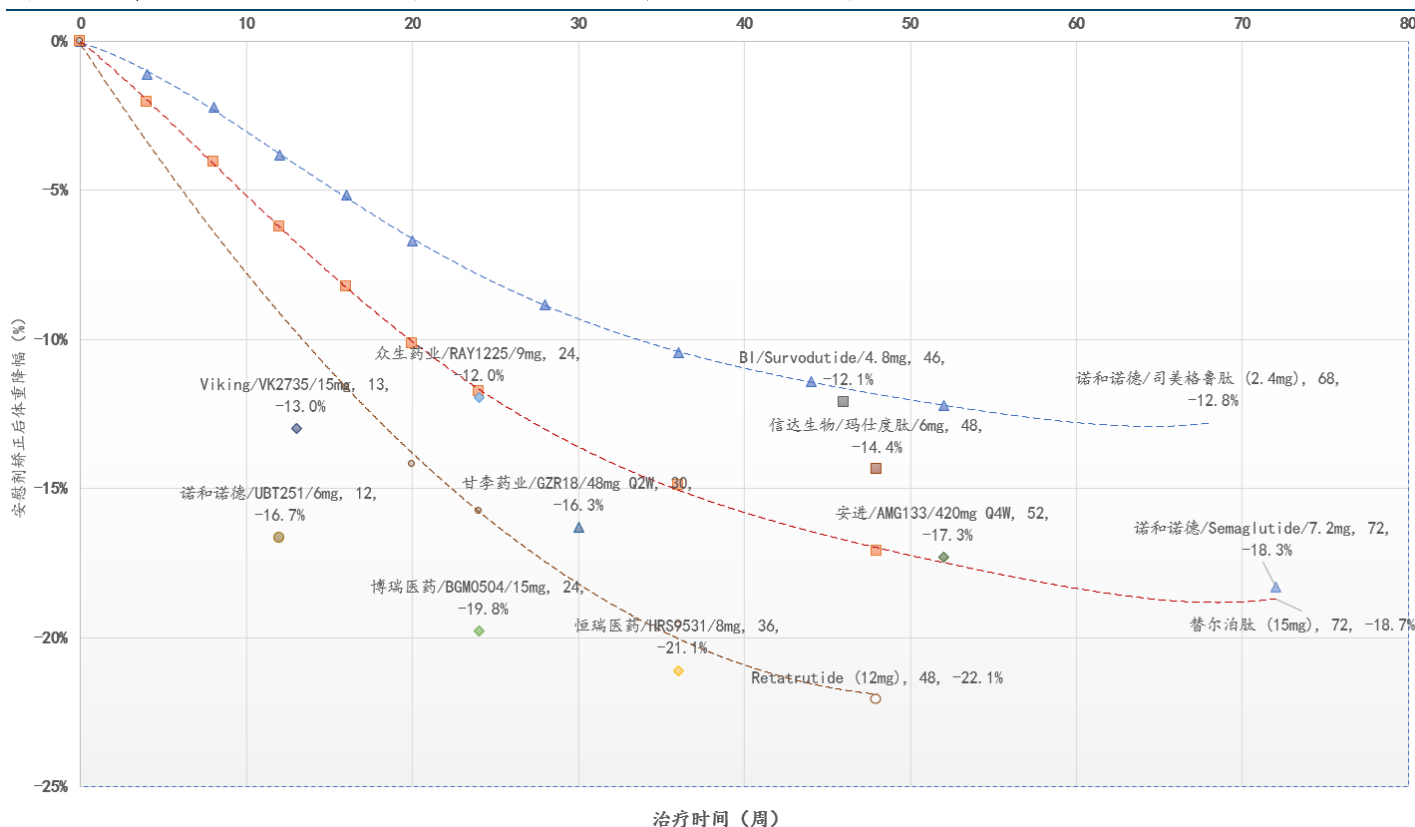




来源: insight, 国金证券研究所

内资企业广泛布局 GLP-1R+GIPR/GCGR 靶点组合, 研发进度紧追礼来及诺和诺德, 其中玛仕度肽已获批上市, 为全球首个获批上市的 GLP-1R/GCGR 药物。

图表20: 部分 GLP-1/GIPR/GCGR 靶点药物的减重效果对比 (安慰剂矫正)



来源: 各公司公告, 国金证券研究所

多靶点药物在作用于 GLP-1R 的基础上同时作用于其他受体, 可产生更广泛的治疗效果, 在研药物是否能展现出较替尔泊肽 (15mg) 的优效为疗效迭代的又一个基准; 但应注意到, 国内展开的针对肥胖患者的临床试验患者基线 (BMI、体重) 普遍低于国外, 对于体重降低比例会产生一定影响。

图表21: 部分 GLP-1/GIP/GCGR 靶点药物疗效及安全性对比

药物	替尔泊肽	HRS9531	AMG133	RAY1225	BGM0504	VK2735	玛仕度肽	Survodutide	GZR18	Semaglutide	retatrutide	UBT251
公司	礼来	恒瑞医药	安进	众生药业	博瑞医药	viking	信达生物	BI	甘李药业	诺和诺德	礼来	联邦制药/诺和诺德
靶点	GLP-1R/GIPR						GLP-1R/GCGR		GLP-1R		GLP-1R/GCGR/GIPR	
临床阶段	已上市	申报上市	3期临床	3期临床	3期临床	3期临床	已上市	3期临床	3期临床	已上市	3期临床	2期临床
给药方案	15mg	8mg	420mg Q4W 420mg Q8W	9mg	15mg	15mg	6mg	4.8mg	24mg 48mg Q2W	7.2mg	12mg	6mg
减重比例	w12					-13%						-16.65%
	w24			-11.95%	-19.78%							
	w30								-16.79%	-16.30%		
	w36	-21.1%										
	w48						-14.37%	-12.10%			-22.10%	
	w52		-17.30%	-15.10%								
安全性	w72	-18.70%								-18.30%		
	恶心	28%	24.50%	73%	82%	4.90%	63%	50.50%			45%	
	腹泻	23%	26.50%	19%	22%	29.30%	11%	38.60%			15%	
	呕吐	13%	20.40%	44%	92%	9.80%	29%	43.10%			19%	
	便秘	11%		21%	24%		29%	3.50%			16%	
	中止临床试验比例	4.30%		8%	27%	0%	3%	1%			16%	

来源: 各公司公告, 国金证券研究所

多款国产药物展现更优疗效及依从性:

✦ 疗效: 多款国产药物的疗效坐标 (见图表 16) 落在替尔泊肽曲线的左下方, 其中 HRS9531、BGM0504 等药物坐标落在礼来在研三靶药物 retatrutide 左下方, 表明可在更短时间内实现更高比例的体重降低。

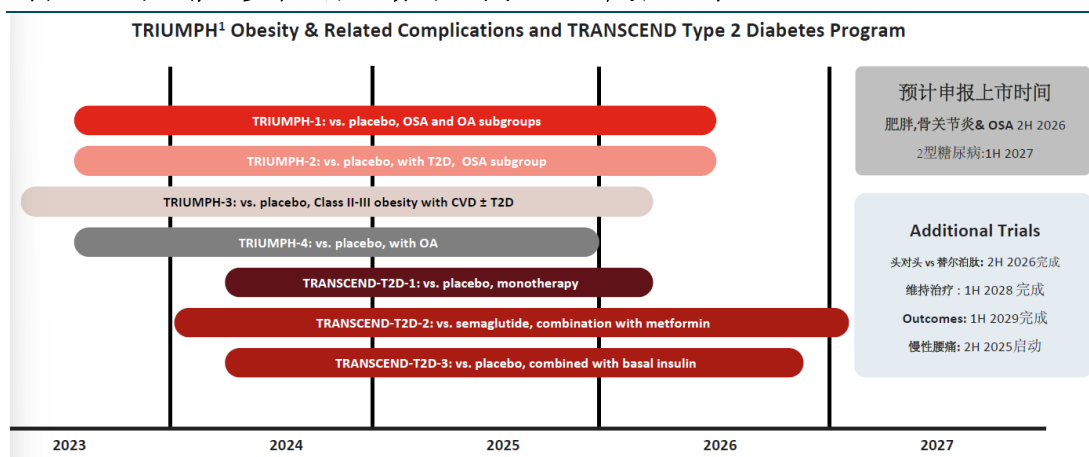


- 不良反应：在替尔泊肽基础上进一步提升减重比例的边际获益已相对有限，靶点的叠加可能产生不良反应率上升的风险（如 retatrutide）。国产药物 RAY1225、玛氏度肽的安全性较替尔泊肽具有一定优势，其中 RAY1225 恶心及中止临床试验比例显著更低。
- 给药频率：GZR18（甘李药业）双周给药可在 30 周实现 16.3% 的减重比例；而安进的 AMG133 已展开最高间隔 8 周的给药方案探索，但后者安全性较差。

**瑞他鲁肽：进度最快 GGG 激动剂，疗效提升但最高导致 16% 的停药率**

Retatrutide（瑞他鲁肽）由礼来研发，同时对 GIP、GLP-1 和 GCG 受体具有激动作用，是目前全球研发进度最快的 GLP-1R/GIPR/GCGR 三靶激动剂，3 期减重临床预计于 2026 年 Q2 读出顶线结果。

**图表22：瑞他鲁肽多个临床 3 期试验将于 2026 年读出结果**



来源：lilly，国金证券研究所

瑞他鲁肽 3 期临床项目 TRIUMPH 及 TRANSCEND 分别覆盖肥胖症及 T2DM；其中 TRIUMPH III 期核心注册研究包括：

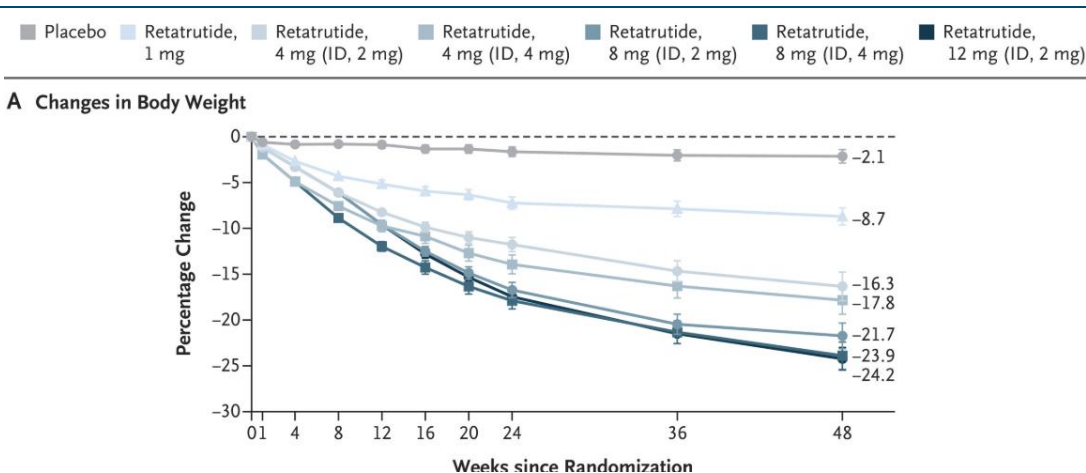
- TRIUMPH-1：一项随机、双盲、安慰剂对照试验，旨在研究非 2 型糖尿病但患有肥胖或超重的受试者（包括患有 OSA 和 OA 的受试者）的疗效和安全性
- TRIUMPH-2：一项随机、双盲、安慰剂对照试验，旨在研究对患有肥胖或超重（包括 OSA 患者）的 2 型糖尿病患者进行治疗的有效性和安全性
- TRIUMPH-3：一项随机、双盲、安慰剂对照试验，旨在研究 II 级（BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> 且  $< 40$  kg/m<sup>2</sup>）或 III 级（BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>）肥胖症患者和已确诊心血管疾病患者的疗效和安全性

**TRIUMPH-4**：一项随机、双盲、安慰剂对照试验，旨在研究肥胖或超重骨关节炎患者的疗效和安全性

根据礼来在 ADA 2025 的交流文件，上述 4 项 3 期注册临床将陆续自 2025 年年底至 2026 年上半年完成。



图表23: 瑞他鲁肽 12mg 48 周减重约 24.2% (疗效估计值)



来源: NEJM, 国金证券研究所

2 期减重临床纳入 338 名患者, 按照 2:1:1:1:1:2:2 的比例随机分配, 分别接受瑞他鲁肽 1 mg、4 mg (初始 2 mg)、4 mg (初始 4 mg)、8 mg (初始 2 mg)、8 mg (初始 4 mg) 或 12 mg (初始 2 mg) 治疗或接受安慰剂治疗, 持续 48 周。48 周时各剂量组体重平均变化分别为-8.7%、-16.3%、-17.8%、-21.7%、-23.9%、-24.2%, 安慰剂组为-2.1%。

图表24: 瑞他鲁肽 8-12mg 组停用比例为 6-16%

不良反应事件	安慰剂 (N=70)	1 mg (N=69)	4 mg (ID, 2 mg) (N=33)	4 mg (ID, 4 mg) (N=33)	8 mg (ID, 2 mg) (N=35)	8 mg (ID, 4 mg) (N=35)	12 mg (ID, 2 mg) (N=62)	总计 (N=337)
治疗期间任何不良事件	49 (70%)	58 (84%)	24 (73%)	28 (85%)	28 (80%)	33 (94%)	57 (92%)	277 (82%)
严重不良事件	3 (4%)	3 (4%)	0	2 (6%)	1 (3%)	2 (6%)	2 (3%)	13 (4%)
死亡†	0	0	0	1 (3%)	0	0	0	1 (<1%)
导致停药的不良事件‡								
任何事件	0	5 (7%)	2 (6%)	3 (9%)	5 (14%)	2 (6%)	10 (16%)	27 (8%)
恶心	0	0	0	0	1 (3%)	0	3 (5%)	4 (1%)
呕吐	0	1 (1%)	0	1 (3%)	0	0	1 (2%)	3 (1%)
腹泻	0	0	0	0	1 (3%)	0	1 (2%)	2 (1%)
消化不良	0	0	1 (3%)	0	0	0	1 (2%)	2 (1%)
脂肪酶水平升高	0	1 (1%)	1 (3%)	0	0	0	0	2 (1%)
发生率≥5%的不良事件								
恶心	8 (11%)	10 (14%)	6 (18%)	12 (36%)	6 (17%)	21 (60%)	28 (45%)	91 (27%)
*Covid-19*	14 (20%)	13 (19%)	4 (12%)	6 (18%)	6 (17%)	12 (34%)	15 (24%)	70 (21%)
食欲减退	6 (9%)	9 (13%)	6 (18%)	8 (24%)	4 (11%)	11 (31%)	18 (29%)	62 (18%)
腹泻	8 (11%)	6 (9%)	4 (12%)	4 (12%)	7 (20%)	7 (20%)	9 (15%)	45 (13%)
呕吐	1 (1%)	2 (3%)	4 (12%)	4 (12%)	2 (6%)	9 (26%)	12 (19%)	34 (10%)
便秘	2 (3%)	5 (7%)	5 (15%)	2 (6%)	4 (11%)	4 (11%)	10 (16%)	32 (9%)
疲劳	3 (4%)	3 (4%)	4 (12%)	2 (6%)	1 (3%)	3 (9%)	6 (10%)	22 (7%)
早饱	4 (6%)	3 (4%)	1 (3%)	1 (3%)	0	2 (6%)	6 (10%)	17 (5%)
脂肪酶水平升高	2 (3%)	2 (3%)	3 (9%)	2 (6%)	1 (3%)	2 (6%)	5 (8%)	17 (5%)

来源: NEJM, 国金证券研究所

安全性方面, 瑞他鲁肽组 73%~94%的参与者报告了治疗期间的不良事件, 其中 8 mg 组和 12 mg 组的发生率最高; 6%~16%的参与者因不良事件停用瑞他鲁肽。瑞他鲁肽最常见的不良反应为胃肠道反应 (恶心、腹泻、呕吐和便秘), 主要发生在剂量递增期间, 严重程度以轻度至中度为主, 高剂量组更常见, 降低起始剂量 (2 mg vs. 4 mg) 可部分缓解。

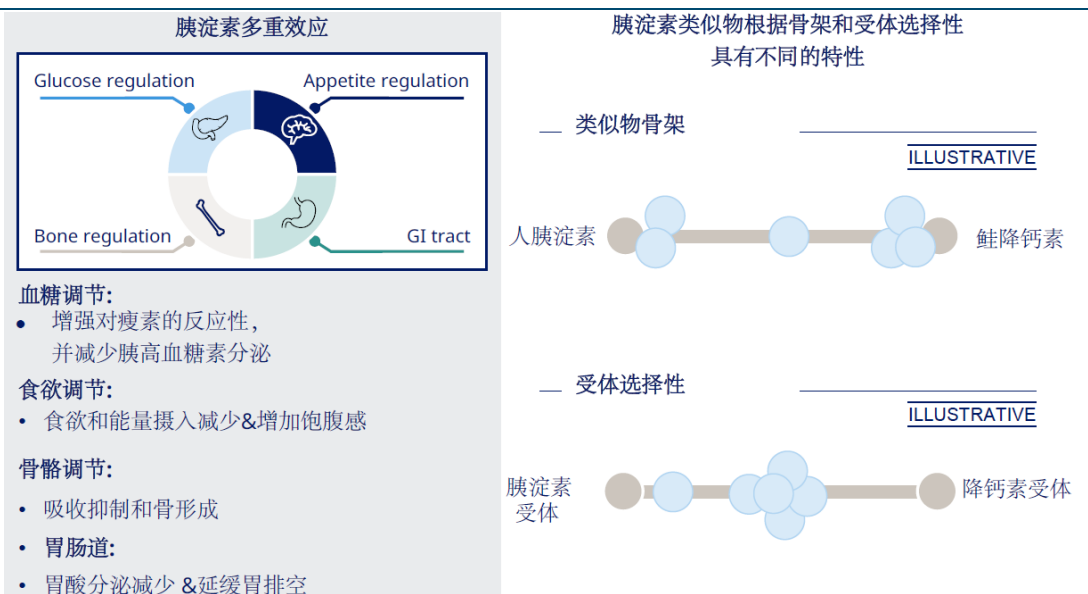
瑞他鲁肽 3 期减重临床于 26Q2 读出顶线数据, 关注高剂量组安全性数据。从 2 期临床安全性数据看, 所有组别的停药比例范围在 6-16%, 显著高于替尔泊肽; 而低剂量组 (4mg 及以下) 的减重比例较替尔泊肽无优势, 需关注 3 期减重临床的滴定方案及安全性数据。

#### Amylin: 当下 MNC 重点布局方向, 安全性改善为潜在看点

胰淀素 (amylin), 又称胰岛淀粉样多肽, 是降钙素肽家族的成员。在人类中, 该家族包括胰淀素、降钙素等。胰淀素最初被鉴定为胰腺淀粉样蛋白沉积物的成分, 这些沉积物含有聚集的胰淀素, 与 2 型糖尿病的发生发展有关。



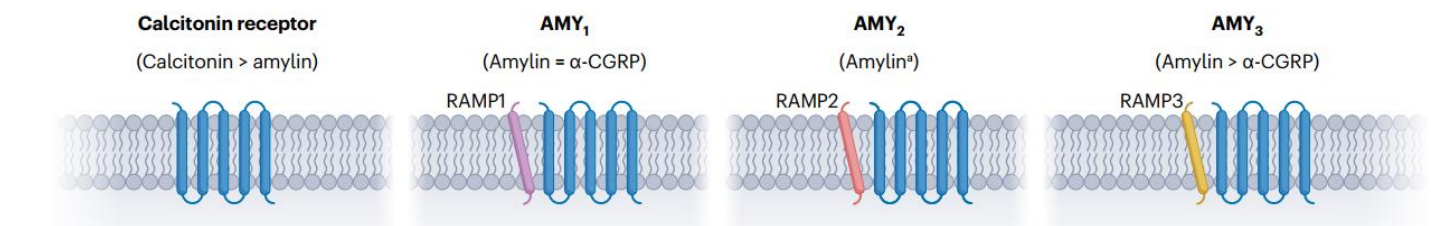
图表25：胰淀素生理效应及类似物设计



来源：诺和诺德，国金证券研究所

胰淀素是一种与胰岛素共同分泌的胰腺  $\beta$  细胞肽肠促胰岛素激素，以响应营养摄入，进入循环系统后，胰淀素就会以内分泌方式在多种组织中发挥作用，包括骨骼肌和脑室周围器官。

图表26：CTR/AMY 受体均可以与 amylin 结合



来源：nature，国金证券研究所

胰淀素和降钙素都以 CTR(降钙素受体)作为核心 GPCR(G 蛋白偶联受体)，CTR 可以与单跨膜受体活性修饰蛋白家族的任何三个成员中的任何一个形成异二聚体 (RAMP1 至 RAMP3)，由此产生的受体分别命名为 AMY1、AMY2 和 AMY3，它们对胰淀素的受体作用比单独的 CTR 更强。此外当 CTR 单独表达时，其更倾向于与降钙素结合。




**图表27：全球已经进入临床阶段的靶向 AMYR 的药物研发进展**

药物	研发机构	项目全球最高状态	最高状态时间	靶点	适应症全球最高状态
普兰林肽	BMS/Amylin Pharmaceuticals/ 阿斯利康	批准上市	2005-03-16	AMYR	批准上市：1型糖尿病, 2型糖尿病
Cagrilintide	诺和诺德	临床III期	2025-10-07	AMYR   CTR	临床III期：肥胖 临床II期：慢性肾脏病, 2型糖尿病, 酒精性肝病
Cagrisema	诺和诺德	临床III期	2022-05-20	AMYR   GLP1R	临床III期：肥胖, 肥胖患者的心血管事件二级预防, 2型糖尿病 临床II期：慢性肾脏病, 酒精性肝病, 糖尿病周围神经病变, 代谢功能障碍相关脂肪性肝炎
NN9662	诺和诺德	临床II期	2025-09-22	AMYR   GIPR   GLP1R	临床II期：肥胖
KBP-336	KeyBioscience/Novartis/ 礼来制药	临床II期	2024-12-03	AMYR   CTR	临床II期：肥胖, 膝骨关节炎 临床前：1型糖尿病
Petrelintide	Zealand Pharma/ 罗氏	临床II期	2024-10-29	AMYR	临床II期：肥胖, 2型糖尿病
AZD6234	阿斯利康	临床II期	2024-09-19	AMYR	临床II期：肥胖
Amycretin-NN9490	诺和诺德	临床II期	2024-07-11	AMYR   GLP1R	临床II期：2型糖尿病 临床I/II期：肥胖
Amycretin-NN9487（口服）	诺和诺德	临床II期	2024-07-11	AMYR   GLP1R	临床II期：2型糖尿病 临床I期：肥胖
eloralintide	礼来	临床II期	2023-11-22	AMYR	临床II期：肥胖
MET-233i	Metsera	临床I/II期	2025-06-15	AMYR	临床I/II期：肥胖
NN1213	诺和诺德	临床I期	2024-12-05	AMYR	临床I期：肥胖
Amylin 355	诺和诺德	临床I期	2024-11-08	AMYR	临床I期：肥胖
GUB014295	Gubra/艾伯维	临床I期	2023-11-14	AMYR	临床I期：肥胖
BGM1812	博瑞生物	批准临床	2025-09-30	AMYR   CTR	批准临床：肥胖 临床前：糖尿病

来源：insight，国金证券研究所

目前在研用于肥胖/2 型糖尿病的 amylin 类药物主要为周制剂，其中诺和诺德 Cagrilintide/Cagrisema 研发进度最快，已进入临床 3 期。

**图表28：2025 年初以来全球部分 amylin 在研管线对外授权/收并购事件**

转让方	受让方	交易类型	交易时间	关联新药项目	交易时间	交易金额
Metsera	辉瑞制药	转让/收购	2025-11-13	MET-233i, MET-097i, MET-224o, MET-097o	2025-11-10	约70亿美元现金，以及最高每股20.65美元CVR
Zealand Pharma	罗氏制药	授权/许可	2025-03-12	Petrelintide	2025-03-12	首付款：16.5亿美元 里程碑付款：36亿美元
Gubra	艾伯维生物制药	授权/许可	2025-03-03	GUB014295	2025-03-03	首付款：3.5亿美元 里程碑付款：18.75亿美元
先为达生物	Verdiva Bio	授权/许可	2025-01-10	VRB-102, VRB-103, 埃诺格鲁肽片	2025-01-10	首付款：7000万美元 里程碑付款：24亿美元 特许权使用费：产品商业化后的分层销售额提成

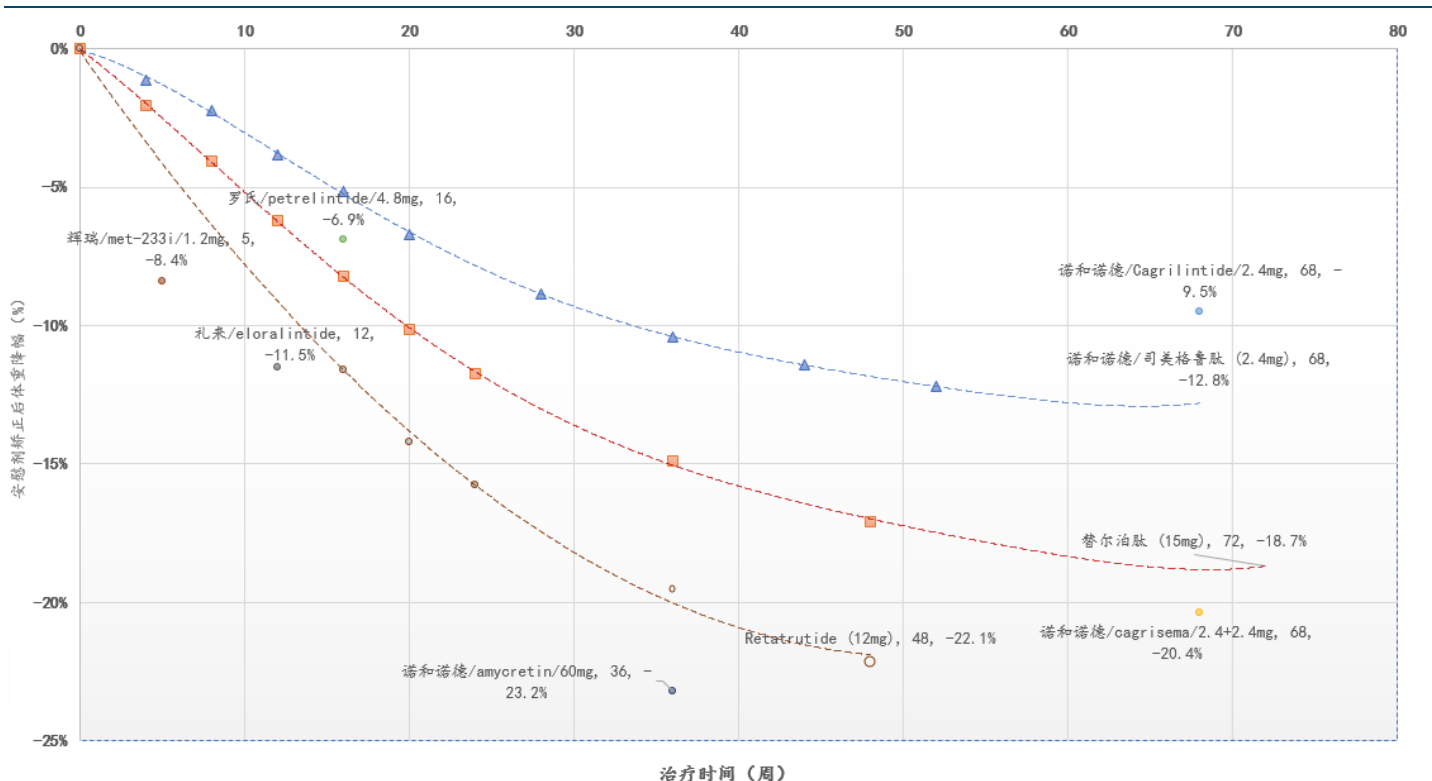
来源：insight，国金证券研究所

除诺和诺德、礼来外，艾伯维、罗氏、辉瑞也陆续通过 licence-in/收并购等方式引进 amylin 研发管线。

其中，2025 年 11 月 3 日，辉瑞公司宣布成功完成对 Metsera 公司（纳斯达克代码：MTSR）的收购，Metsera 重点在研管线包括：MET-097i，一种每周和每月注射一次的 GLP-1 受体激动剂，即将开始 3 期临床试验；MET-233i，一种每月注射一次的胰淀素类似物候选药物，目前正在 1 期临床试验中评估其作为单药疗法以及联合用药的疗效；一种处于 1 期临床试验阶段的口服 GLP-1 RA 候选药物。



图表29: GLP-1RA±amylin 类疗法减重效果对比 (安慰剂校正)



来源: 各公司公告, 国金证券研究所

从疗效看, amylin 类药物一年 (52 周) 及以上周期的随访数据相对有限, 诺和诺德 Cagrisema 的 68 周体重降低比例小幅高于替尔泊肽, 但常见胃肠道不良反应比例显著高于替尔泊肽。此外, 诺和诺德 GLP-1R/AMYR 双靶激动剂 amycrinalide、metsera MET-233i 等在研产品减重比例均优于替尔泊肽同期水平, 但除 eloralintide 外, 其余产品 (高剂量组) 的胃肠道不良反应率不具优势。

图表30: 部分 GLP-1RA±amylin 类疗法疗效及安全性对比

药物	替尔泊肽	Cagrilintide	cagrisema	petrelintide	amycratin	met-233i	eloralintide
公司	礼来	诺和诺德	诺和诺德	罗氏	诺和诺德	辉瑞/Metsera	礼来
靶点	GLP-1R/GIPR	AMYR/CTR	GLP-1/AMYLIN 复方	AMYR	AMYR/GLP-1R	AMYR	AMYR
临床阶段	已上市	3期	3期	2期	2期	2期	2期
给药方案	15mg	2.4mg	2.4+2.4mg	4.8mg	60mg	1.2mg	
减重比例	w5					-8.4%	
	w12						-11.5%
	w16			-6.9%			
	w36				-23.2%		
	w68	-9.5%	-20.4%				
	w72	-18.7%					
安全性	恶心	23.8%	55.0%	33%	82%	100%	8%
	腹泻	15.2%	24.5%	0%	32%	0%	10%
	呕吐	7.0%	26.1%	0%	47%	37.5%	4%
	便秘	20.5%	30.7%	8%	12%		
	中止临床试验比例	4.30%	3.6%	0%	35%		

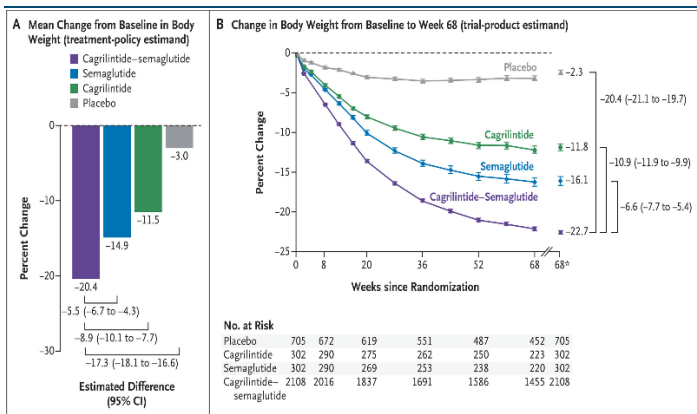
来源: 各公司公告, 国金证券研究所

**Cagrisema: 进展最快, 减重效果、及瘦体重占比提升, 但安全性不及司美格鲁肽**

Cagrilintide (卡格林肽) 是一种长效胰淀素类似物, 是全球范围内研发进展最快的 amylin 类药物, 目前正在以单药以及司美格鲁肽联合用药的形式 (Cagrisema) 开展多个临床三期试验 (REDEFINE 系列试验)。



图表31: Cagrisema 68 周减重比例约 22.7%



来源: NEJM, 国金证券研究所

图表32: Cagrisema 改善身体构成 (瘦体重比例增加)

检测指标	Cagrisema	司美格鲁肽	卡格林肽	安慰剂
体重变化 (kg)	-26.6	-18.2	-15.9	-3.6
体重变化 (%)	-23.9	-16.6	-15	-2.8
总脂肪质量变化 (kg)	-17.0	-12.4	-10	-3.4
脂肪质量占总体重百分比变化 (%)	-7.6	-5.2	-3.2	-0.6
瘦软组织质量变化 (kg)	-8.4	-5.4	-5.9	-2.6
瘦软组织占总体重百分比变化 (%)	6.8	4.7	2.8	0.5
内脏脂肪质量相对于基线变化 (%)	-40.8	-32.4	-13.4	-5.9
内脏脂肪质量占内脏区域总脂肪百分比的变化 (%)	0	-0.9	-0.2	-0.1

来源: NEJM, 国金证券研究所

REDEFINE 1 试验纳入了 3417 名肥胖症患者 (BMI  $\geq 30$ , 或 BMI  $\geq 27$  且至少患有一种肥胖相关并发症的非 T2DM 成年人), 按 21:3:3:7 的比例随机分配, 分别接受 2.4 mg 剂量的司美格鲁肽联合 2.4 mg 剂量的卡格林肽 (Cagrisema) 治疗、2.4 mg 剂量的司美格鲁肽单药治疗、2.4 mg 剂量的卡格林肽单药治疗或安慰剂治疗, 所有组均联合生活方式干预。

至第 68 周 (初始剂量 0.25 mg, 每 4 周增加一次剂量, 直至第 16 周达到每种药物 2.4 mg 的最大剂量, 之后进行 52 周的维持期和 7 周的停药随访期), Cagrisema 治疗组估计平均体重变化百分比为 -20.4% (治疗策略估计值), 而安慰剂组为 -3.0%; 根据试验产品估计值, Cagrisema 治疗组估计平均体重变化百分比为 -22.7%, 安慰剂组的体重减轻百分比为 -2.3%。

252 名 (7.4%) 接受了 DXA 检查以评估身体成分, Cagrisema 组相较于单药及安慰剂治疗组, 身体脂肪含量降低及瘦体重增加比例均更高。

图表33: Cagrisema 的不良反应率及严重不良反应率相较单药均增加

	Cagrisema (N=2106)	司美格鲁肽 (N=302)	卡格林肽 (N=302)	安慰剂 (N=705)
<b>人数 (百分比)</b>				
任何不良事件	1943 (92.3)	271 (89.7)	254 (84.1)	580 (82.3)
严重不良事件	206 (9.8)	15 (5.0)	27 (8.9)	43 (6.1)
导致永久停止试验的不良事件	125 (5.9)	11 (3.6)	8 (2.6)	25 (3.5)
导致永久停用试验的胃肠道不良事件	76 (3.6)	4 (1.3)	4 (1.3)	4 (0.6)
致命事件	2 (0.1)	0	0	0
<b>选定的安全事件</b>				
胃肠道不良事件	1676 (79.6)	223 (73.8)	163 (54.0)	281 (39.9)
注射部位反应	256 (12.2)	8 (2.6)	51 (16.9)	21 (3.0)
过敏反应	110 (5.2)	17 (5.6)	23 (7.6)	39 (5.5)
肿瘤	134 (6.4)	20 (6.6)	5 (1.7)	31 (4.4)
胆囊相关疾病	87 (4.1)	9 (3.0)	7 (2.3)	7 (1.0)
恶性肿瘤	14 (0.7)	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (0.6)
胰腺炎	4 (0.2)	1 (0.3)	0	0

来源: NEJM, 国金证券研究所

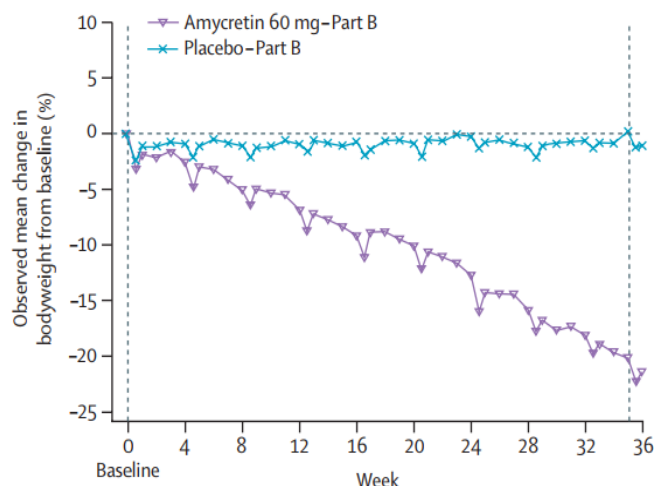
安全性方面, Cagrisema 的不良反应率、严重不良反应率均高于单药治疗, 其中胃肠道不良反应率为 79.6%, 并有 5.9% 的受试者因不良反应停止试验, 其中 3.6% 为胃肠道不良反应。

### Amycretin: GLP-1R/AMYR 双靶 FIC, 减重数据优异, 注射/口服剂型协同布局

Amycretin 是一种单分子长效 GLP-1 和胰淀素受体激动剂, 目前皮下注射及口服剂型均处于临床 2 期。

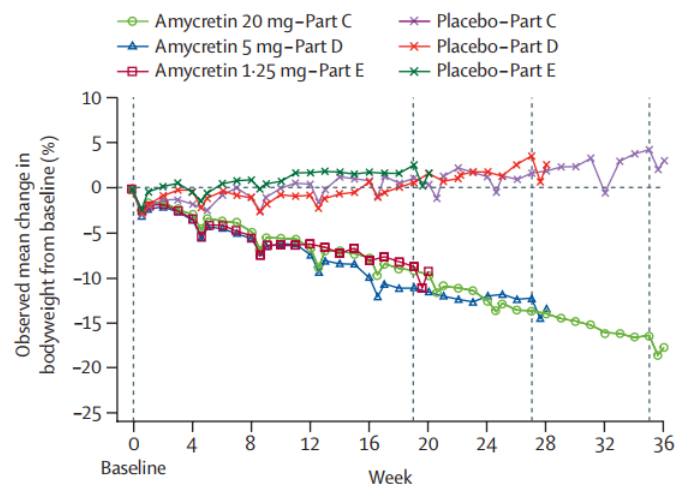


图表34: 60mg Amycretin 36 周体重降幅 24.3%



来源: Lancet, 国金证券研究所

图表35: 20mg Amycretin 36 周体重降幅 22.0%



来源: 国金证券研究所

1b/2a 期减重临床试验显示, 60mg 皮下注射 Amycretin 36 周可实现约 24.3% 的体重降幅 (疗效预计值), 20mg Amycretin 36 周可实现约 22.0% 的体重降幅 (疗效预计值)。

图表36: Amycretin (皮下注射) 整体不良反应事件为轻度到中度

事件	Amycretin 60 mg (n=17)	安慰剂 (n=5)	Amycretin 20 mg (n=34)	安慰剂 (n=5)	Amycretin 5 mg (n=16)	安慰剂 (n=4)	Amycretin 1.25 mg (n=15)	安慰剂 (n=4)
发生率 (%)								
任何不良事件	100	100	97	100	100	100	88	100
不良事件严重程度								
轻度	100	100	97	100	100	100	88	100
中度	59	20	32	-	6	25	6	25
重度	-	-	3	-	-	-	-	-
胃肠道不良事件	94	80	94	60	94	25	63	50
恶心	82	60	79	40	75	25	50	50
呕吐	47	60	53	20	25	-	31	25
腹泻	41	60	32	20	25	-	25	25
便秘	12	20	44	20	13	-	13	-
严重不良事件	-	-	3	-	-	-	-	-
导致停药的不良事件	35	-	21	20	6	25	-	-
感觉障碍事件	18	-	29	-	6	-	-	-

来源: 诺和诺德, 国金证券研究所

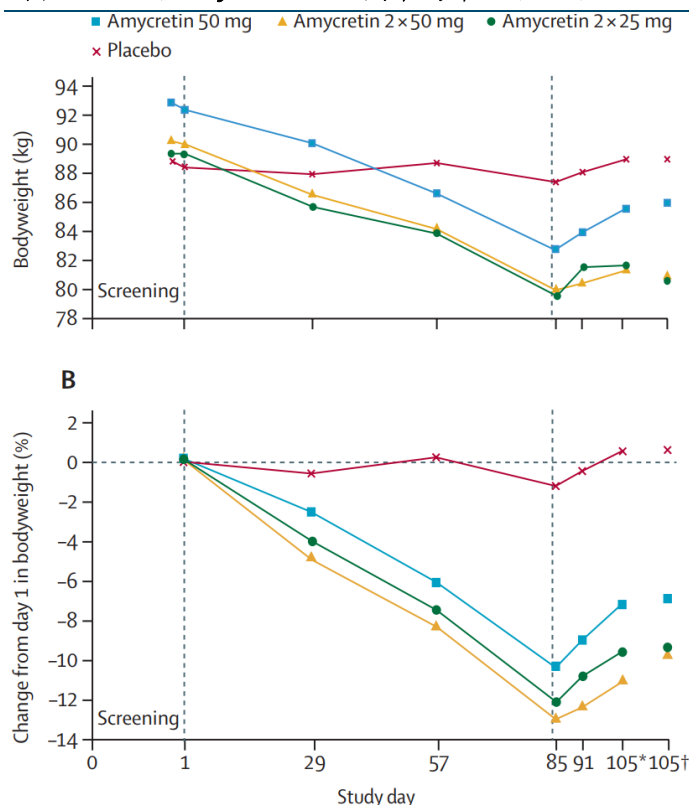
安全性方面, Amycretin 组不良事件 (TEAE) 数量呈剂量依赖性增加, 主要为胃肠道事件, 与 GLP-1R、GLP-1R/ GIPR 和 AMYR 激动剂早期研究中报告的 TEAE 发生率和概况相当。大多数 TEAE 的严重程度为轻度至中度, 并在研究期结束时得到缓解。在退出试验的参与者中, 近三分之二的参与者退出的原因与治疗中出现的不良事件无关, 多数为撤回知情同意等。

每日一次口服 Amycretin 1 期临床试验数据显示, 经过 12 周的 Amycretin 治疗 (最高剂量 50mg 和最高剂量 2 次, 每次 50 mg), 受试者的体重平均变化分别为 -10.4% 和 -13.1%, 且治疗期间均未出现明显的体重减轻停滞迹象。





图表37: 口服 Amycretin 12 周最高降低体重约 13.1%



来源: Lancet, 国金证券研究所

图表38: Amycretin 未出现严重不良反应

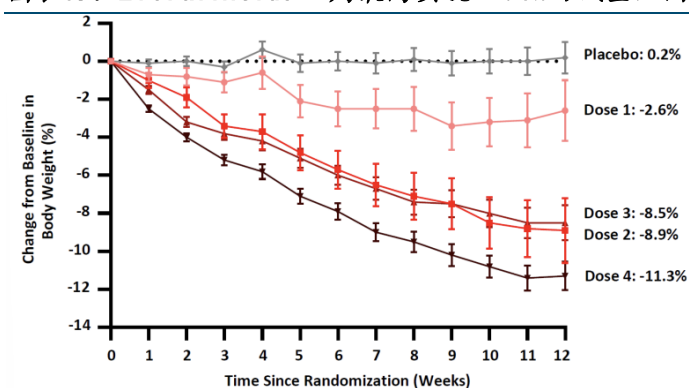
事件	Amycretin 50 mg (n=16)	Amycretin 2x50 mg (n=16)	Amycretin 2x25 mg (n=16)	安慰剂 (n=12)	总计 (n=60)
治疗中出现不良事件比例	12 (75%)	15 (94%)	16 (100%)	4 (33%)	47 (78%)
严重不良事件	0	0	1 (6%)	0	1 (2%)
导致停药的不良事件	0	0	1 (6%)	0	1 (2%)
不同严重程度的不良反应的数量及比例					
轻度	12 (75%)	15 (94%)	16 (100%)	4 (33%)	47 (78%)
中度	3 (19%)	8 (50%)	8 (50%)	0	19 (32%)
重度	0	0	0	0	0
最常见不良事件 (发生率 ≥15%)					
胃肠道事件	8 (50%)	14 (88%)	15 (94%)	2 (17%)	39 (65%)
恶心	5 (31%)	12 (75%)	15 (94%)	1 (8%)	33 (55%)
呕吐	6 (38%)	9 (56%)	10 (63%)	0	25 (42%)
便秘	2 (13%)	4 (25%)	7 (44%)	1 (8%)	14 (23%)
消化不良	4 (25%)	6 (38%)	3 (19%)	0	13 (22%)
腹泻	1 (6%)	3 (19%)	4 (25%)	0	8 (13%)
代谢与营养事件	9 (56%)	13 (81%)	14 (88%)	2 (17%)	38 (63%)
食欲减退	9 (56%)	13 (81%)	14 (88%)	2 (17%)	38 (63%)
全身性事件及给药部位反应	8 (50%)	8 (50%)	12 (75%)	2 (17%)	30 (50%)
疲劳	3 (19%)	6 (38%)	8 (50%)	1 (8%)	18 (30%)
早饱	5 (31%)	3 (19%)	4 (25%)	2 (17%)	14 (23%)
神经系统事件	5 (31%)	8 (50%)	9 (56%)	3 (25%)	25 (42%)
头痛	4 (25%)	7 (44%)	7 (44%)	2 (17%)	20 (33%)
感觉异常	0	0	3 (19%)	0	3 (5%)
感染与侵袭	2 (13%)	3 (19%)	4 (25%)	2 (17%)	11 (18%)

来源: Lancet, 国金证券研究所

安全性方面, 最常见的治疗中出现的不良事件为胃肠道症状 (主要是恶心和呕吐) 和食欲下降, 在较高剂量下最常见, 各剂量组不良反应严重程度均为轻度至中度。

**Eloralintide: 降低降钙素活性, 消化道不良反应率优势显著**

图表39: Eloralintide 12 周最高实现 11.3% 的减重比例



来源: 礼来, 国金证券研究所

图表40: Eloralintide 胃肠道不良反应比例低

胃肠道不良 反应发生率	安慰剂 (N=27)	剂量2 (N=6)	剂量3 (N=23)	剂量4 (N=36)	总计 (N=73)
食欲减退	3.70%	16.70%	26.10%	19.40%	19.20%
腹泻	0%	16.70%	8.70%	11.10%	9.60%
恶心	0%	0%	13.00%	8.30%	8.20%
呕吐	0%	0%	0%	8.30%	4.10%

来源: 礼来, 国金证券研究所

Eloralintide 是礼来一款在研的选择性长效胰淀素受体激动剂, 旨在模拟天然胰淀素的作用, 同时潜在地提高耐受性和减肥质量。分子设计方面, Eloralintide 尽量降低了降钙素活性, 以尽可能提高对于 AMYR 的选择性。

针对肥胖患者的 1 期临床研究显示, Eloralintide 组 12 周最高实现 11.3% 的减重比例; 安全性方面, 在未进行滴定的前提下, Eloralintide 常见的治疗出现的不良事件 (TEAE) 包括食欲下降 (19%)、头痛 (12%)、疲劳 (11%) 和 COVID-19 (11%)。胃肠道不良反应: 腹泻 (10%)、恶心 (8%) 和呕吐 (4%)。大多数 TEAE 严重程度较轻, 仅发生 1 例严重不良反应但与 Eloralintide 无关。

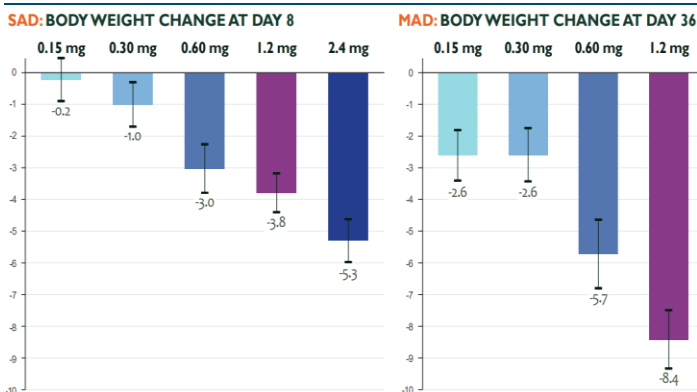
**MET-233i: Amylin 月制剂 FIC**

MET-233i 是 Metsera 开发的一种超长效、每月皮下注射的胰淀素类似物, MET-233i 的单



药治疗以及与 MET-097i（完全偏向的超长效 GLP-1 RA 候选药物 MET-097i）的联合治疗正在临床研究。

图表41：1.2mg 组 36 天（QW）实现 8.4%减重比例



来源：国金证券研究所

图表42：MAD 中胃肠道不良反应

恶心发生率	样本数	第1周	第2周	第3周	第4周	第5周	总计
安慰剂	8	1 (12.5%)	0	0	0	1 (12.5%)	1 (12.5%)
0.15 mg	8	1 (12.5%)	0	0	0	0	1 (12.5%)
0.3 mg	8	1 (12.5%)	0	0	0	2 (25.0%)	2 (25.0%)
0.6 mg	8	6 (75.0%)	0	0	0	0	6 (75.0%)
1.2 mg	8	8 (100%)	0	0	1 (14.3%)	1 (16.7%)	8 (100%)
呕吐发生率	样本数	第1周	第2周	第3周	第4周	第5周	总计
安慰剂	8	0	0	0	0	0	0
0.15 mg	8	1 (12.5%)	0	0	0	0	1 (12.5%)
0.3 mg	8	0	0	0	0	0	0
0.6 mg	8	3 (37.5%)	0	0	0	0	3 (37.5%)
1.2 mg	8	3 (37.5%)	0	0	0	0	3 (37.5%)

来源：国金证券研究所

MET-233i 单次给药 PK 数据显示，从给药至 50% C<sub>max</sub> 的半衰期为 19 天，显示出支持每月一次给药并简化剂量滴定的潜力；在 1 期临床单次递增剂量（SAD）部分，给药后体重显著减轻持续超过四周。1 期临床试验 MAD 部分显示，1.2mg 组 36 天（QW）体重减轻高达 8.4%，体重减轻呈剂量依赖性。

安全性方面，胃肠道不良事件均轻微且呈剂量依赖性，并主要发生在给药的第一周；此外预期起始剂量 0.15 毫克和 0.3 毫克在试验的 SAD 和 MAD 部分均显示出与安慰剂相当的耐受性结果。迄今为止，在试验的 SAD 或 MAD 部分中未观察到严重不良反应。

除 MET-233i 外，Metsera 在研管线还包括 MET-097i（一种每周和每月注射一次的 GLP-1 受体激动剂，均处于 2 期临床）及两种口服 GLP-1 RA 候选药物。

**口服剂型：25mg 司美格鲁肽有望率先上市，早研药物疗效提升趋势显著**

口服药物可满足患者对药物无创、便捷口服给药的临床治疗需求；此外口服产品无需冷链运输和贮存，减少医院及药店相关管理难度；同时临床用法用量明确，口服给药方便规范管理患者用药剂量，提升治疗依从性，降低临床管理难度。

图表43：基于 SNAC 实现司美格鲁肽口服给药



来源：诺和诺德，国金证券研究所

司美格鲁肽片（商品名：诺和忻®）是全球首个获批上市的 GLP-1 类口服制剂，通过 SNAC 技术提升多肽药物口服生物利用度，已分别于 2019 年、2024 年在美国和中国获批上市用于治疗成人 T2DM。


**图表44：口服司美和 orforglipron 研发进度分别领跑多肽/小分子 GLP-1R 激动剂路线**

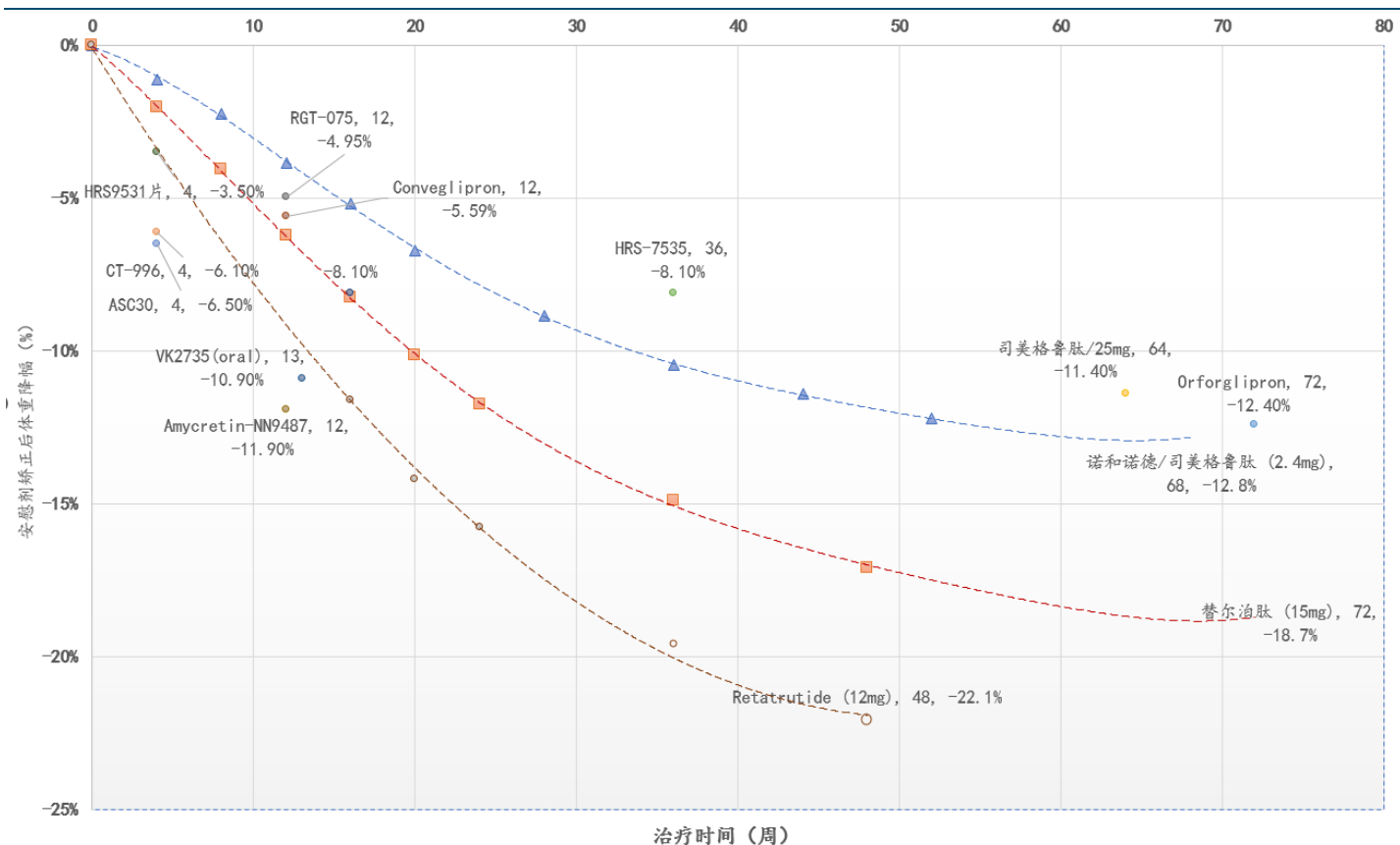
药品成分	靶点	成分类别	研发机构	全球最高状态	最高状态时间	适应症全球最高状态
口服 司美格鲁肽	GLP1R	多肽	诺和诺德	批准上市	2019-09-20	批准上市：2型糖尿病, 糖尿病患者的心血管事件二级预防 申请上市：肥胖 临床III期：阿尔兹海默病 临床II期：帕金森病
Orforglipron	GLP1R	化药	礼来	临床III期	2023-04-07	临床III期：降低糖尿病患者的心血管风险, 肥胖, 2型糖尿病, 阻塞型睡眠呼吸暂停, 高血压, 膝关节关节炎, 压力性尿失禁
HRS-7535	GLP1R	化药	恒瑞医药	临床III期	2024-09-06	临床III期：2型糖尿病, 肥胖 临床II期：糖尿病肾病
VCT220	GLP1R	化药	闻泰医药/箕星药业	临床III期	2024-11-20	临床III期：肥胖 临床I期：2型糖尿病
Conveglipron	GLP1R	化药	华东医药	临床III期	2025-04-14	临床III期：肥胖, 2型糖尿病
MWN109	GCGR   GIPR   GLP1R	多肽	民为生物	临床II期	2025-08-14	临床II期：肥胖 临床I期：2型糖尿病 批准临床：代谢功能障碍相关脂肪性肝炎
RGT-075	GLP1R	化药	锐格医药	临床II期	2022-03-25	临床II期：2型糖尿病, 肥胖
Amycretin-NN9487	AMYP   GLP1R	多肽	诺和诺德	临床II期	2024-07-11	临床II期：2型糖尿病 临床I期：肥胖
AZD5004	GLP1R	化药	诚益生物/阿斯利康	临床II期	2024-08-14	临床II期：肥胖, 2型糖尿病 临床前：代谢功能障碍相关脂肪性肝炎
SAL0112	GLP1R	化药	信立泰	临床II期	2024-08-16	临床II期：2型糖尿病 临床I期：肥胖
MDR-001	GLP1R	化药	德睿智药	临床II期	2024-08-23	临床II期：肥胖 批准临床：2型糖尿病
Naperiglipron	GLP1R	化药	礼来	临床II期	2024-11-12	临床II期：肥胖, 2型糖尿病
Aleniglipron	GLP1R	化药	硕迪生物	临床II期	2024-11-18	临床II期：肥胖 临床I期：2型糖尿病
VK2735 (oral)	GIPR   GLP1R	多肽	Viking Therapeutics	临床II期	2025-02-14	临床II期：肥胖 临床I期：代谢功能障碍相关脂肪性肝炎
HRS9531片	GIPR   GLP1R	多肽	恒瑞医药	临床II期	2025-02-19	临床II期：肥胖 临床I期：2型糖尿病, 糖尿病
TERN-601	GLP1R	化药	Terns Pharmaceuticals	临床II期	2025-03-03	临床II期：肥胖 临床前：代谢功能障碍相关脂肪性肝炎
DA-302168S	GLP1R	化药	地奥制药	临床II期	2025-03-26	临床II期：肥胖 临床I期：2型糖尿病
HS-10501	GLP1R	化药	豪森药业	临床II期	2025-05-06	临床II期：肥胖 临床I期：2型糖尿病
ASC30	GLP1R	化药	歌礼制药	临床II期	2025-06-04	临床II期：肥胖
CT-996	GLP1R	化药	罗氏	临床II期	2025-07-24	临床II期：肥胖, 2型糖尿病

来源：insight, 国金证券研究所

目前全球尚无获批上市用于体重管理的GLP-1类药物，在研药物技术路线主要包括口服多肽及口服GLP-1R激动剂，其中诺和诺德口服司美格鲁肽（25mg）和礼来小分子GLP-1RA药物 orforglipron 研发进度全球领先。



图表45：部分口服 GLP-1 类药物的减重效果对比（安慰剂矫正）



来源：各公司公告，国金证券研究所

诺和诺德/礼来进度最快口服管线疗效接近，但均低于司美注射剂型。3 期临床显示，25mg 口服司美格鲁肽 64 周减重比例为-11.4%，orforglipron 36mg 72 周减重比例为-12.4%，均低于注射版本司美格鲁肽（Wegovy）68 周减重数据。

此外，现阶段其他在研口服 GLP-1 类药物减重数据对应随访时间整体较短，长期疗效有待观察。目前诺和诺德 GLP-1R/AMYR 双激动剂 Amycretin 展现出最佳疗效潜力，12 周实现-11.9%减重比例。

图表46：部分口服 GLP-1/amylin 类疗法与替尔泊肽疗效及安全性对比

药物	替尔泊肽	司美格鲁肽	Orforglipron	HRS-7535	VCT220	Conveglipron	RGT-075	Amycretin	VK2735	HRS9531片	ASC30	CT-996
公司	礼来	诺和诺德	礼来	恒瑞	闻泰医药/冀星药业	华东医药	锐格医药	诺和诺德	VIKING	恒瑞医药	歌礼制药	罗氏
靶点	GLP1R/GIPR	GLP1R	GLP1R	GLP1R	GLP1R	GLP1R	GLP1R	AMYR   GLP1R	GLP1R	GLP1R	GLP1R	GLP1R
临床阶段	已上市	申报上市	3期	3期	3期	3期	2期	2期	2期	2期	2期	2期
给药方案	15mg	25mg	36mg	180mg	160mg	400mg	125mg	50mg	120mg	25mg	40mg	120mg
减重比例	w4									-3.5%	-6.5%	-6.1%
	w12					-5.6%	-5.0%	-11.9%				
	w13								-10.9%			
	w16				-8.1%							
	w36			-8.1%								
	w64	-11.4%										
	w72	-18.7%	-12.4%									
安全性	恶心	28%	46.6%	34%	16.7%-54.2%		40%	75%	61%	15.6%	100%	83.3%
	腹泻	23%	17.6%	23%	16.7%-21.7%			19%	25%		0%	50.0%
	呕吐	13%	30.9%	24%	15.7%-37.5%		24%	56%	35%		83.3%	33.3%
	便秘	11%	20.1%	25%				25%	28%		16.7%	50.0%
	中止临床试验比例	4.30%	3.4%	7%	2%		4.0%	0.0%	13.0%			0.0%

来源：各公司公告，国金证券研究所

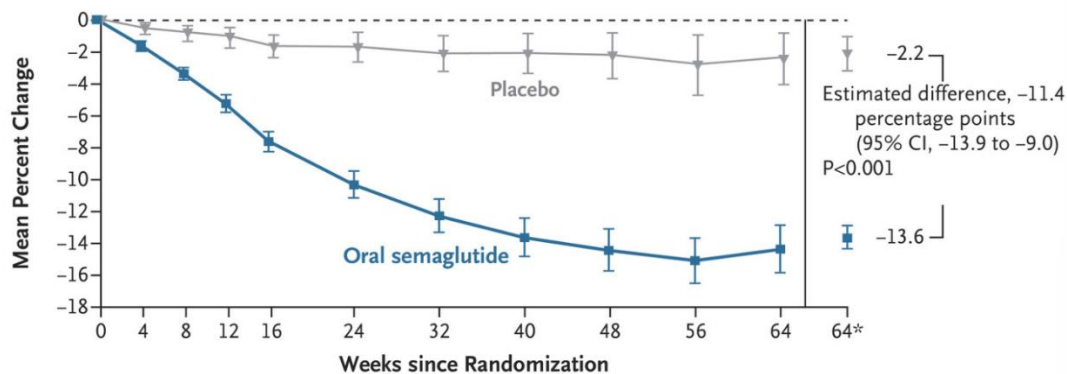




口服药胃肠道不良反应较替尔泊肽未见优势。口服司美、orforglipron 胃肠道不良反应率整体高于替尔泊肽 (15mg)，后续在研药物安全性也未见显著改善，其中恶心为最常见胃肠道不良反应。尽管 amycratin、CT-996 等药物早期小样本临床试验中止临床试验比例低，但恶心、呕吐、便秘的发生率约为替尔泊肽 2 倍。

口服司美 25mg：疗效及安全性与皮下注射版本类似，FDA 已于 25 年 5 月受理上市申请

图表47：OASIS 4 实验显示 25mg 司美格鲁肽 64 周降低体重约 13.6%



来源：NEJM，国金证券研究所

OASIS 4 试验纳入 205 名 BMI  $\geq 30$  或 BMI  $\geq 27$  且至少患有一种肥胖相关并发症的非糖尿病患者，参与者按 2:1 的比例随机分配，分别接受每日一次口服司美格鲁肽 (25 mg) 或安慰剂治疗，并联合生活方式干预。口服司美格鲁肽的起始剂量为 3 mg，每日 1 次，随后采用固定剂量递增方案，每 4 周增加一次剂量 (4 周后增至 7 mg，8 周后增至 14 mg)，在第 12 周达到 25 mg 的维持剂量，此后的维持期持续 52 周 (至 64 周)。

第 64 周，口服司美格鲁肽组的估计体重平均变化显著大于安慰剂组 (-13.6% vs. -2.2%)；对于假设的试验产品估计值，口服司美格鲁肽组的估计体重平均变化为-16.6%，安慰剂组的估计体重平均变化为-2.7%。减重效果与 OASIS 1 试验中每天一次口服 50 mg 司美格鲁肽 (比安慰剂高 12.7%) 以及 STEP 1 试验中每周皮下注射 2.4 mg 司美格鲁肽的结果 (比安慰剂高 12.4%) 近似。

图表48：口服司美不良反应多数为轻度至中度，永久停药比例与安慰剂接近

事件类型	口服司美格鲁肽 (N=204)			安慰剂 (N=102)		
	发生人数 (%)	事件数	每100患者年发生率	发生人数 (%)	事件数	每100患者年发生率
任何不良事件	190 (93.1)	1239	493.5	87 (85.3)	432	355.9
严重不良事件	8 (3.9)	17	6.8	9 (8.8)	13	10.7
导致停药的不良事件	14 (6.9)	14	5.6	6 (5.9)	6	4.9
其中：胃肠道疾病	7 (3.4)	7	2.8	2 (2.0)	2	1.6
致死性事件	0	0	0	0	0	0
发生率 $\geq 10\%$ 的不良事件						
恶心	95 (46.6)	157	62.5	19 (18.6)	27	22.2
呕吐	63 (30.9)	105	41.8	6 (5.9)	6	4.9
鼻咽炎	43 (21.1)	59	23.5	27 (26.5)	40	33
新冠肺炎	42 (20.6)	46	18.3	18 (17.6)	19	15.7
便秘	41 (20.1)	59	23.5	10 (9.8)	11	9.1
消化不良	37 (18.1)	50	19.9	9 (8.8)	11	9.1
腹泻	36 (17.6)	61	24.3	9 (8.8)	10	8.2
头痛	24 (11.8)	35	13.9	9 (8.8)	10	8.2
嗝气	21 (10.3)	23	9.2	2 (2.0)	2	1.6

来源：NEJM，国金证券研究所

安全性方面，大多数不良反应的严重程度为轻度或中度，无需永久停药即可解决。最常



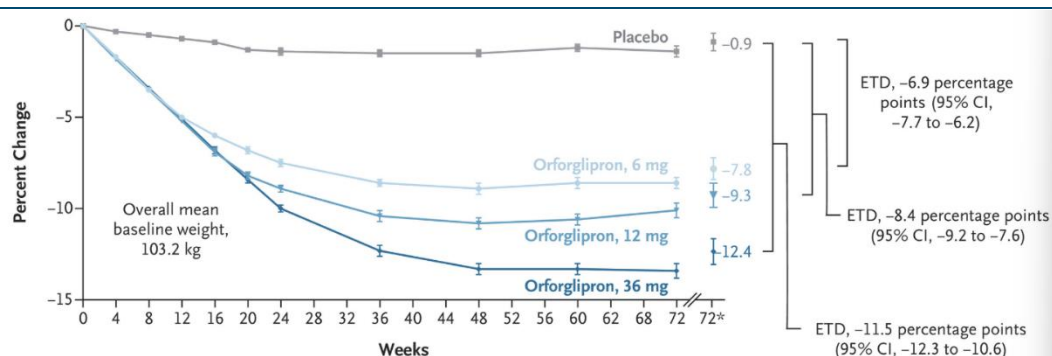
报告的不良事件是胃肠道疾病，口服司美鲁肽相关的最常见胃肠道不良反应是恶心和呕吐；其中口服司美鲁肽组恶心持续时间中位数为 13 天，安慰剂组为 12 天，口服司美鲁肽组呕吐持续时间中位数为 2 天，安慰剂组为 1 天。口服司美鲁肽组 8 名参与者（3.9%）报告了 17 起严重不良反应，安慰剂组 9 名参与者（8.8%）报告了 13 起严重不良事件；分别有 14 名参与者（6.9%）和 6 名参与者（5.9%）报告了导致永久停用司美鲁肽或安慰剂的不良反应。

2025 年 5 月诺和诺德宣布 FDA 已受理其每日一次、每次 25 毫克的 Wegovy®口服制剂，用于患有一种或多种合并症的肥胖或超重成年人的长期体重管理，并降低患有超重或肥胖并已确诊心血管疾病的成年人发生重大不良心血管事件（MACE）的风险的 NDA 申请。如果获得批准，Wegovy®将成为首个用于长期体重管理的 GLP-1 口服制剂。

### Orforglipron: 72 周减重数据不及预期

Orforglipron 是一种小分子、非肽类口服 GLP-1R 激动剂，礼来于 2025 年 8 月公布了其治疗肥胖症的 3 期临床结果，服用最高剂量 Orforglipron 的受试者在 72 周时，以疗效估计值计算，平均减重 27.3 磅（12.4%）。

图表49: Orforglipron 72 周减重比例 12.4%（疗效估计值）

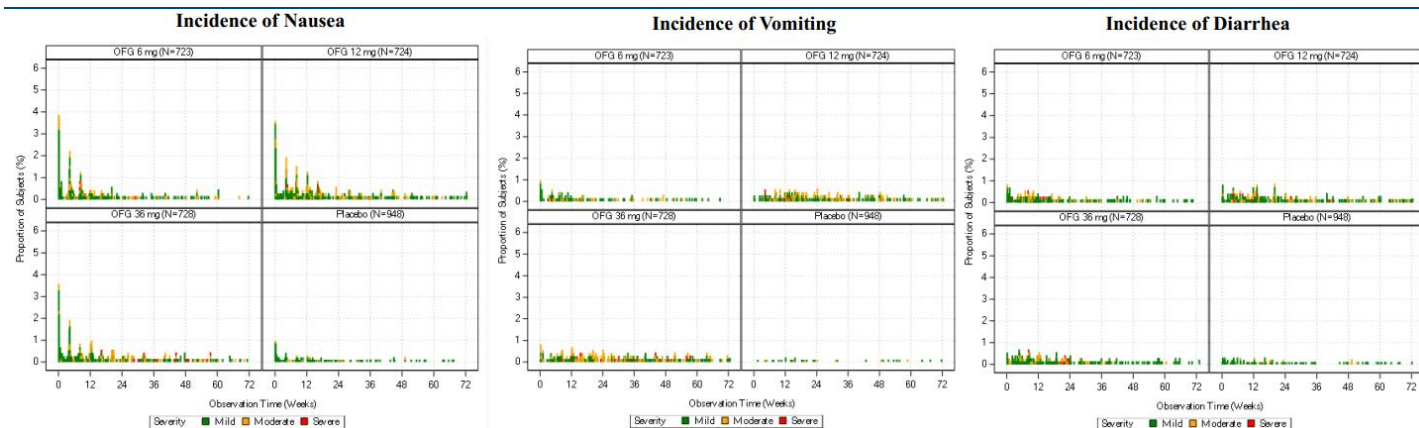


来源: NEJM, 国金证券研究所

ATTAIN-1 3 期临床共纳入 3127 名成年人，BMI ≥ 30，或 BMI 介于 27 至 30 之间，且至少患有一种肥胖相关并发症（包括高血压、血脂异常、心血管疾病或阻塞性睡眠呼吸暂停）并且患者报告至少有一次通过节食减肥但未成功。患者按 3:3:3:4 的比例随机分配接受每日一次的 Orforglipron 治疗，剂量分别为 6 mg、12 mg 或 36 mg，或接受安慰剂治疗。Orforglipron 的起始剂量为 1 mg，每 4 周增加一次，直至达到指定剂量（第 8 周为 6 mg，第 12 周为 12 mg，第 20 周为 36 mg）

第 72 周，Orforglipron 6/12/36 毫克组体重平均变化为 -7.5%、-8.4%、-11.2%，而安慰剂组为 -2.1%。所有剂量的 Orforglipron 均优于安慰剂，各剂量组治疗差异为 -5.5%、-6.3%、-9.1%。

图表50: orforglipron 恶心、呕吐、腹泻等不良反应主要发生在剂量递增期间首次发生



来源: NEJM, 国金证券研究所

安全性方面，Orforglipron 最常见的不良反应是恶心、便秘、腹泻、呕吐和消化不良，胃肠道事件大多为轻度至中度，主要在剂量递增期间首次发生。Orforglipron 组因胃肠道不良事件而终止治疗的患者比例为 3.5%至 7.0%，安慰剂组为 0.4%。



图表51: orforglipron 严重不良反应率与安慰剂组接近

安全性事件	orforglipron, 6 mg (N=723)	orforglipron, 12 mg (N=774)	orforglipron, 36 mg (N=726)	Placebo (N=948)	总计 (N=3221)
治疗期间出现的任何不良事件	600 (83.4)	627 (86.8)	620 (85.2)	763 (80.5)	2033 (83.7)
严重不良事件	40 (5.5)	39 (4.4)	28 (3.3)	46 (4.9)	153 (4.9)
死亡事件	1 (0.1)	1 (0.1)	0	1 (0.1)	3 (0.1)
导致停药的事件					
任何不良事件	38 (5.3)	57 (7.9)	75 (10.3)	26 (2.7)	196 (5.1)
其中: 胃肠道不良反应	25 (3.5)	38 (5.2)	51 (7.0)	4 (0.4)	118 (3.8)
肝酶事件	1 (0.1)	0	2 (0.3)	2 (0.2)	5 (0.2)
癌症	6 (0.8)	8 (1.1)	6 (0.8)	10 (1.1)	30 (1.0)
裁定确认的胰腺炎	1 (0.1)	2 (0.3)	2 (0.3)	0	5 (0.2)
低血压或晕厥	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
裁定确认的MACE	7 (1.0)	0	4 (0.5)	4 (0.4)	15 (0.5)
任何心脏疾病	1 (0.1)	1 (0.1)	0	2 (0.2)	4 (0.1)
胃肠道事件	10 (1.4)	18 (2.6)	25 (3.4)	6 (0.6)	60 (3.9)
胆囊疾病	3 (0.4)	6 (0.8)	6 (0.8)	4 (0.4)	19 (0.6)
急性肾脏事件	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
重度抑郁或自杀意念/行为	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.3)	1 (0.1)	5 (0.2)
过敏反应	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
感觉异常	1 (0.1)	1 (0.1)	9 (2.2)	6 (0.6)	17 (0.5)
治疗期间出现的其他不良事件					
胆石症	6 (0.8)	11 (1.5)	11 (1.5)	8 (0.8)	36 (1.2)
急性胆囊炎	1 (0.1)	2 (0.3)	4 (0.5)	1 (0.1)	8 (0.3)
慢性胆囊炎	2 (0.3)	3 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.1)	7 (0.2)

来源: NEJM, 国金证券研究所

Orforglipron 组 3.8%至 5.5%的患者和安慰剂组 4.9%的患者报告了严重不良反应, 此外, Orforglipron 组有 5.3%~10.3%的患者因不良反应退出试验。

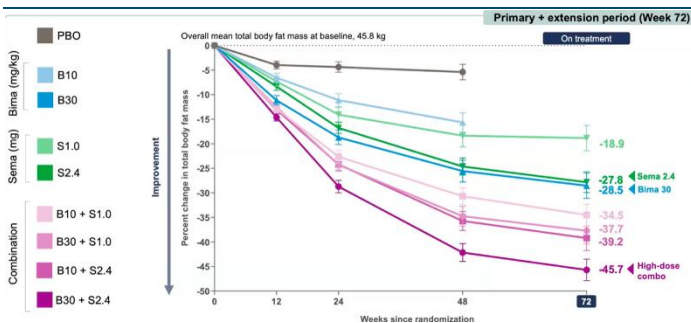
其他研发探索: 关注增肌减脂及靶向脂肪小核酸等方向

增肌减脂: 联用 GLP-1 显著降低瘦体重流失

**Bimagrumb:** 联用司美格鲁肽实现显著减重比例增加并大幅减少瘦体重流失

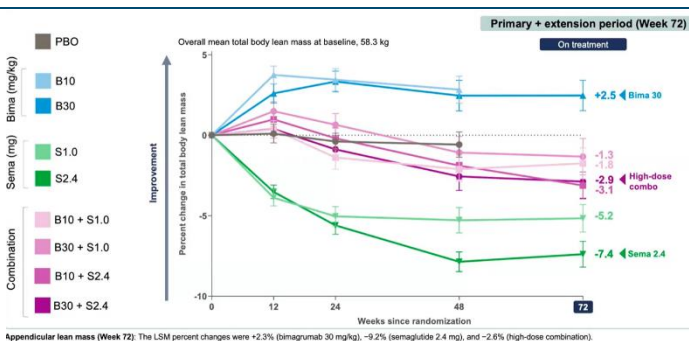
Bimagrumb 此前由 Versanis 开发, 是一种可与激活素 II 型受体 (ActRII) 结合的完全人源单克隆抗体, 并通过该机制阻止对骨骼肌生长产生负向调节的天然配体的作用。临床前动物模型中还显示出 ActRII 阻断也促进了对褐色脂肪组织 (BAT) 分化和活性的影响。健康人群 SAD 试验显示, 单次静脉注射 Bimagrumb 不仅增加了瘦体重, 还显著降低了全身脂肪量。

图表52: Bima 联用司美 72 周最高实现 45.7%的脂肪重量减轻, 显著由于司美格鲁肽单药 (2.4mg, -27.8%)



来源: ADA 2025, 国金证券研究所

图表53: 高剂量 Bima 联用司美 72 周瘦体重质量减少 2.9%, 显著低于司美格鲁肽单药 (2.4mg, -7.4%)



来源: ADA 2025, 国金证券研究所

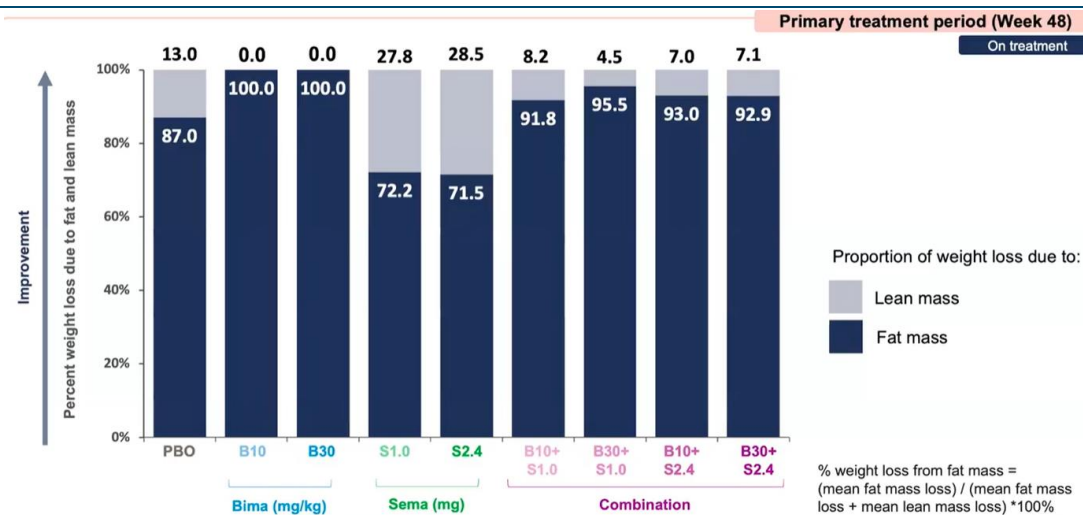
BELIEVE 2b 期临床试验是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究, 评估了 Bimagrumb 单药治疗及与司美格鲁肽联合治疗对超重或肥胖成年患者的疗效。

507 名参与者在第 4、16、28 和 40 周接受司美格鲁肽 (每周一次皮下注射) 和/或 Bimagrumb 静脉输注。结果表明, 与单独使用任何一种疗法相比, Bimagrumb 联合司美格鲁肽使 92.8%的总减重来自脂肪, 总体重下降 22.1% (Bimagrumb 单药治疗-10.8%, 司美格鲁肽单药治疗-15.7%)。





图表54: bima 联用司美格鲁肽显著提升了减轻体重的脂肪比例



来源: ADA 2025, 国金证券研究所

安全性方面, Bimagrumab 单药最常见的副作用包括肌肉痉挛、腹泻、痤疮及恶心, 在联用组中观察到相较于单药组更高比例的肌肉痉挛、腹泻、恶心的比例。

图表55: 联用组肌肉痉挛比例显著高于对照组, 腹泻及恶心比例也有一定提升

	安慰剂 (PBO) (N=55)	Bima 10 mg (N=56)	Bima 30 mg (N=57)	Sema 1.0 mg (N=55)	Sema 2.4 mg (N=56)	B10 + S1.0 (N=56)	B30 + S1.0 (N=56)	B10 + S2.4 (N=55)	B30 + S2.4 (N=55)
治疗期间任何不良事件	41 (74.5%)	52 (92.9%)	53 (93.0%)	52 (94.5%)	51 (91.1%)	52 (92.9%)	54 (96.4%)	54 (98.2%)	54 (98.2%)
肌肉痉挛	3 (5.5%)	26 (46.4%)	42 (73.7%)	7 (12.7%)	5 (8.9%)	32 (57.1%)	35 (62.5%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)
腹泻	3 (5.5%)	23 (41.1%)	28 (49.1%)	19 (34.5%)	20 (35.7%)	24 (42.9%)	24 (42.9%)	30 (54.5%)	27 (49.1%)
恶心	7 (12.7%)	14 (25.0%)	7 (12.3%)	25 (45.5%)	26 (46.4%)	23 (41.1%)	21 (37.5%)	34 (61.8%)	27 (49.1%)
痤疮 (主动收集)	2 (3.6%)	19 (33.9%)	25 (43.9%)	6 (10.9%)	5 (8.9%)	24 (42.9%)	31 (55.4%)	25 (45.5%)	29 (52.7%)
上呼吸道感染	9 (16.4%)	12 (21.4%)	11 (19.3%)	11 (20.0%)	12 (21.4%)	8 (14.3%)	11 (19.6%)	7 (12.7%)	11 (20.0%)
COVID-19	8 (14.5%)	14 (25.0%)	11 (19.3%)	12 (21.8%)	16 (28.6%)	10 (17.9%)	3 (5.4%)	3 (5.5%)	9 (16.4%)
头痛	6 (10.9%)	11 (19.6%)	6 (10.5%)	10 (18.2%)	10 (17.9%)	9 (16.1%)	12 (21.4%)	12 (21.8%)	9 (16.4%)
便秘	3 (5.5%)	2 (3.6%)	2 (3.5%)	11 (20.0%)	16 (28.6%)	8 (14.3%)	15 (26.8%)	15 (27.3%)	9 (16.4%)
疲劳	2 (3.6%)	4 (7.1%)	4 (7.0%)	12 (21.8%)	14 (25.0%)	5 (8.9%)	7 (12.5%)	12 (21.8%)	12 (21.8%)
肌酸磷酸激酶升高	6 (10.9%)	8 (14.3%)	7 (12.3%)	3 (5.5%)	1 (1.8%)	6 (10.7%)	8 (14.3%)	9 (16.4%)	7 (12.7%)
食欲减退	2 (3.6%)	4 (7.1%)	4 (7.0%)	6 (10.9%)	7 (12.5%)	10 (17.9%)	8 (14.3%)	6 (10.9%)	7 (12.7%)
呕吐	1 (1.8%)	4 (7.1%)	3 (5.3%)	5 (9.1%)	9 (16.1%)	6 (10.7%)	6 (10.7%)	10 (18.2%)	7 (12.7%)

来源: ADA 2025, 国金证券研究所

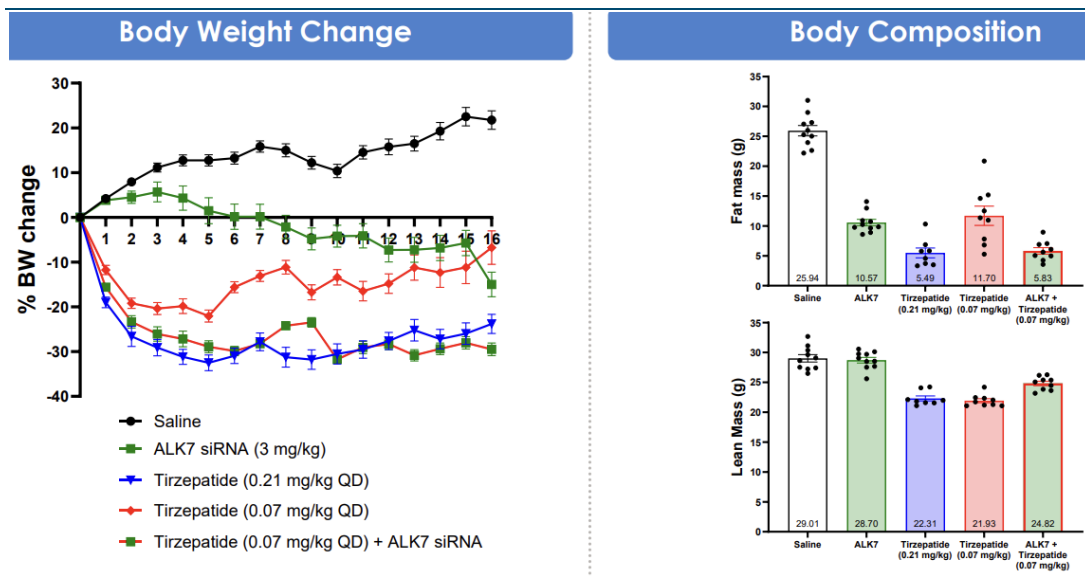
2023 年 7 月礼来与 Versanis Bio 宣布礼来已达成最终协议将收购 Versanis。Versanis 的主要资产即 Bimagrumab, 根据协议条款, Versanis 股东可获得高达 19.25 亿美元的现金, 包括预付款以及在实现特定开发和销售里程碑后的后续付款。目前 Bimagrumab 联用替尔泊肽多项 2 期临床正在展开。

**ARO-ALK7: 首个进入临床的靶向脂肪组织表达基因的 RNAi 药物, 临床前数据积极**

Arrowhead 的两个临床阶段 RNAi 治疗肥胖症管线 ARO-ALK7 和 ARO-INHBE 已在临床前研究取得积极结果, 沉默相应的基因可能有助于减轻体重, 并可能保持肌肉质量, 改善身体成分。



图表56: ALK7 siRNA 在小鼠模型中显示出降低脂肪质量及改善身体成分的作用



来源: arrowhead, 国金证券研究所

ARO-ALK7 旨在沉默脂肪细胞中 ACVR1C 基因的表达,以减少激活素受体样激酶 7 (ALK7) 的产生。ALK7 是调节脂肪组织能量稳态的通路中的受体。大型遗传数据集显示,降低 ACVR1C 表达与更健康的脂肪分布和降低肥胖相关代谢并发症的风险相关。临床前动物研究表明,脂肪组织中 ALK7 的沉默可降低体重和脂肪量,同时保留肌肉。

2025 年 6 月, arrowhead 宣布启动 1/2a 期人体剂量递增研究,旨在评估 ARO-ALK7 在多达 90 名成年肥胖志愿者中的安全性、耐受性、药代动力学和药效动力学。研究的第一部分旨在评估 ARO-ALK7 单药治疗的单次和多次给药效果,研究的第二部分旨在评估 ARO-ALK7 与替尔泊肽的联合用药效果。作为首个进入临床研究的靶向脂肪组织表达基因的 RNAi 疗法,1/2a 期临床方案显示 ARO-ALK7 给药间隔为 12 周(第 1/85 天给药),具备实现超长效体重管理潜力,后续研发进展建议持续关注。

## 建议关注

**恒瑞医药: HRS9531 具有潜在同类最佳潜力, 对外授权潜在金额达 60 亿美元**

在代谢性疾病领域,公司近年来持续探索创新,恒格列净、瑞格列汀、固定复方制剂恒格列净二甲双胍缓释片(I)(II)及瑞格列汀二甲双胍片(I)/(II)等 4 款产品相继获批上市。公司在降糖、减重领域有多款产品处于临床研发阶段,包括 GLP-1/GIP 双重受体激动剂 HRS9531、口服小分子 GLP-1 激动剂 HRS-7535、GLP-1/GIP/GCG 三靶点激动剂 HRS-4729、胰岛素周制剂 SHR-3167、胰岛素/GLP-1R 激动剂复方制剂 HR17031 等。

图表57: 恒瑞医药 GLP-1 领域布局包含双靶/三靶、小分子、口服剂型

药品名称	靶点	成分类别	国内进展	进展时间	适应症研发进度
HRS9531	GIPR   GLP1R	多肽	申请上市	2025-09-02	申请上市: 肥胖 临床III期: 2型糖尿病, 阻塞型睡眠呼吸暂停 临床II期: 多囊卵巢综合征, 射血分数保持的心衰合并肥胖
HRS-7535	GLP1R	化药	临床III期	2024-09-06	临床III期: 2型糖尿病, 肥胖 临床II期: 糖尿病肾病
HRS9531片	GIPR   GLP1R	多肽	临床II期	2025-02-19	临床II期: 肥胖 临床I期: 2型糖尿病
HRS-4729	GCGR   GIPR   GLP1R	多肽	临床I期	2024-12-31	临床I期: 肥胖 批准临床: 代谢功能障碍相关脂肪性肝病

来源: insight, 国金证券研究所

HRS9531 是恒瑞医药自主研发的 GLP-1&GIP 双重受体激动剂,正在开发用于超重/肥胖及

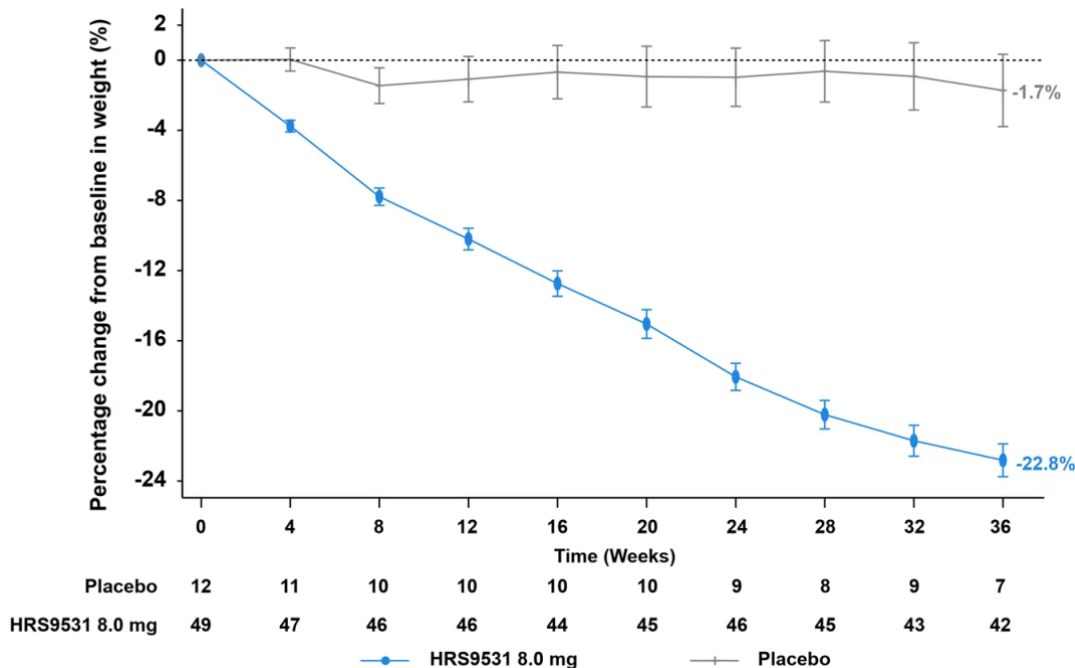




相关合并症、以及 2 型糖尿病等适应症的治疗。迄今为止，HRS9531 已开展多项临床试验，超过 2000 名中国受试者接受了 HRS9531 治疗。

2024 年 5 月，HRS9531 作为恒瑞医药具有自主知识产权的 GLP-1 类创新药组合之一，除大中华区以外的全球范围内开发、生产和商业化的独家权利被公司有偿许可给美国 Kailera Therapeutics 公司。首付款加里程碑付款累计可高达 60 亿美元，公司还取得 Kailera 19.9% 的股权。Kailera 正在全球（大中华区除外）推进 HRS9531 的临床开发，代号为 KAI-9531。

图表58：第 36 周时 HRS9531 减重比例约 22.6%（基于疗法策略估计）



来源：恒瑞医药，国金证券研究所

II 期研究（NCT06054698）纳入 BMI 为 28.0 - 40.0 kg/m<sup>2</sup>，或 BMI 为 24.0 - 28.0 kg/m<sup>2</sup>且至少伴有一种体重相关合并症的中国成年参与者，随机分配接受每周一次皮下注射 HRS9531（通过剂量滴定方式给药至 8 mg）或安慰剂治疗，治疗周期为 36 周。在第 36 周时，HRS9531 注射液 8 mg 组的体重降低 22.8%（疗法策略），与安慰剂组差异达 -21.1%

III 期研究（NCT06396429）纳入在肥胖（BMI ≥ 28kg/m<sup>2</sup>）或超重（BMI ≥ 24kg/m<sup>2</sup>）伴有至少一种体重相关合并症的中国成人受试者，共入组 567 名。主要分析（疗法策略）结果表明 2，HRS9531 注射液治疗 48 周后，平均体重降低最高达 17.7%（安慰剂调整后为 16.3%）。

2025 年 10 月 14 日 Kailera 宣布完成 6 亿美元 B 轮融资，由新投资者贝恩资本私募股权公司领投。该笔融资将支持 KAI-9531（HRS9531）的全球 3 期临床研究。Kailera 已完成与 FDA 的 2 期临床试验结束会议，并计划于年底前启动其全球 3 期临床试验。

#### 信达生物：全球首个获批上市 GLP-1R/GCGR 玛仕度肽，持续拓宽适应症

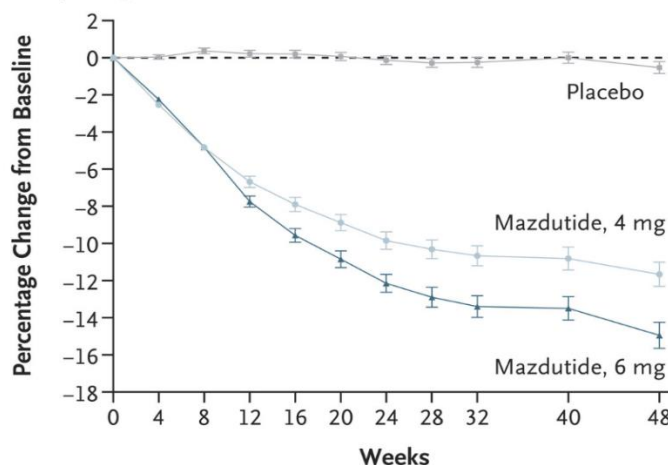
玛仕度肽（IBI362）是信达生物与礼来共同推进的一款 GCG/GLP-1 双受体激动剂，已在多项临床研究中展现出优秀的减重和降糖疗效，以及降低腰围、血脂、血压、尿酸、肝酶及肝脏脂肪含量，以及改善胰岛素敏感性，带来多重代谢获益。

2025 年 6 月玛仕度肽注射液（信尔美®）获得国家药品监督管理局批准，用于成人肥胖或超重患者的长期体重控制，9 月进一步获批用于成人 2 型糖尿病患者的血糖控制；玛仕度肽是全球首个获批用于治疗减重/T2DM 的 GCG/GLP-1 双受体激动剂药物。



图表59: 减重 3 期注册临床显示 6mg 玛氏度肽 48 周体重减轻比例约 14.8%

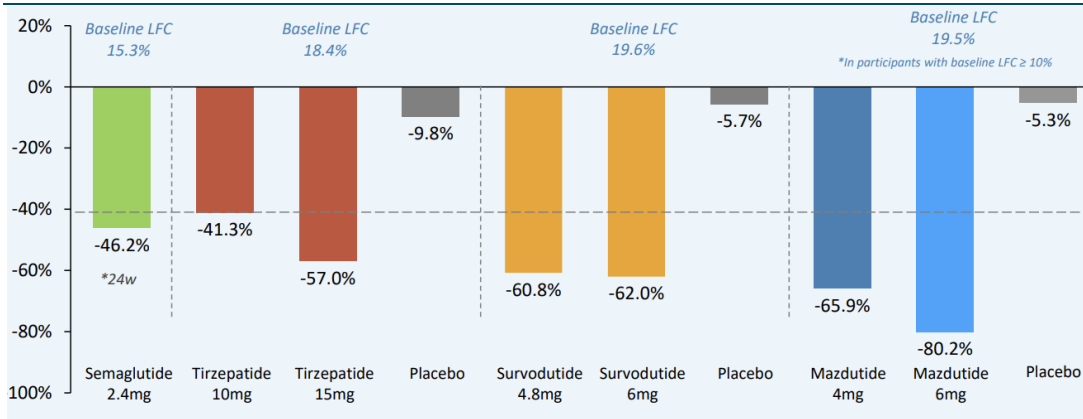
A Change in Body Weight



来源: NEJM, 国金证券研究所

III 期注册临床研究 (GLORY-1) 纳入 610 名参与者 (基线平均体重为 87.2 kg, 平均 BMI 为 31.1)。第 48 周时, 4 mg、6 mg 玛氏度肽组和安慰剂组体重相对于基线的平均变化百分比分别为 -11.00%、-14.01% 和 0.30%; 基于疗效估计目标, 第 48 周时 4mg、6mg 和安慰剂组体重相对基线百分比变化的均值分别为 -12.0%、-14.8% 和 -0.5%

图表60: 非头对头研究显示, 6mg 玛氏度肽降低肝脏脂肪比例高于 15mg 替尔泊肽



来源: 信达生物, 国金证券研究所

此外, 玛氏度肽可明显降低超重或肥胖受试者的肝脏脂肪含量。在基线肝脏脂肪含量  $\geq 10\%$  的受试者中, 第 48 周时, 玛氏度肽 4 mg、6 mg 和安慰剂组受试者全肝平均脂肪含量相对基线的百分比变化均值分别为 -65.85%、-80.24% 和 -5.27%。



图表61：玛仕度肽围绕心血管及代谢领域广泛布局 OSA、心衰、MASH 等多个适应症

适应症	临床 I/II期研究	临床 III期研究	NDA审评	获批
超重/肥胖	GLORY-1 (临床 III期研究)			2025.06
T2D	DREAMS-1 & DREAMS2 (临床 III期研究)			2024.07
肥胖 9mg vs. 安慰剂	GLORY-2 (临床 III期研究), 2H2025顶线读出			2025年底
糖尿病合并肥胖 vs. 司美格鲁肽1.0mg	DREAMS-3 (临床 III期研究), 2H2025顶线读出			
肥胖合并 MAFLD vs. 司美格鲁肽 2.4mg	GLORY-3 (临床 III期研究), 2025.04首例受试者给药			
阻塞性睡眠呼吸障碍	GLORY-OSA (临床 III期研究), 2025.06首例受试者给药			
青少年肥胖	临床 I期研究, 2024.08首例受试者给药			
心衰	临床 II期研究, 2025.04首例受试者给药			
肥胖 更高剂量 vs. 替尔泊肽	临床 Ib期研究, 2025.06首例受试者给药			
代谢相关脂肪性肝炎	临床 II期研究, 2025.07首例受试者给药			

来源：信达生物，国金证券研究所

公司基于玛仕度肽围绕心血管及代谢领域，布局 T2DM 合并肥胖、MAFLD 合并肥胖、OSA、心衰、MASH 等多个适应症，以树立产品优效特征和竞争优势并进一步围绕细分人群的未满足需求推动临床研发。

#### 华东医药：全方位布局 GLP-1，产品矩阵有望接续上市

公司深耕糖尿病用药领域二十余年，在糖尿病临床主流治疗靶点实现创新药和差异化仿制药结合的产品管线全面布局。截至 2025 年 8 月，公司商业化及在研产品达到二十余款，积累了良好的品牌效应和雄厚的市场基础。

图表62：公司 GLP-1 领域布局涵盖类似药及双靶/三靶/口服小分子创新药

领域	产品	适应症	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期	上市申请
内分泌	HDM1002	体重管理						
	HDM1002	糖尿病						
	HDM1005	体重管理						
	HDM1005	糖尿病						
	HDM1005	MAFLD/MASH、OSA、HFpEF						
	DR10624	重度高甘油三酯血症						
	DR10624	代谢相关脂肪性肝病						
	利拉鲁肽注射液	糖尿病，体重管理						
	司美格鲁肽注射液	糖尿病						
	司美格鲁肽注射液	体重管理						
	德谷胰岛素注射液	糖尿病						
	德谷门冬胰岛素注射液	糖尿病						

来源：华东医药，国金证券研究所

围绕 GLP-1 靶点，公司已构筑了包括口服片剂、注射剂在内的长效及多靶点全球创新药和生物类似药相结合的全方位和差异化的产品管线

口服小分子 GLP-1 受体激动剂 HDM1002 (conveglipron)，已完成体重管理适应症中国临床 III 期研究的全部受试者入组。II 期研究结果显示，HDM1002 200mg BID 组、HDM1002 400mg QD 组给药 12 周后体重较基线变化百分比分别为-6.08%、-6.83%；敏感性分析结



果显示 200mg BID、400mg QD 给药 12 周后体重较基线变化百分比分别为-7.01%、-8.46%，与主分析结果一致，且未达平台期。此外，该产品用于 2 型糖尿病初治患者的 III 期临床研究已完成首例受试者入组，另一项糖尿病适应症 III 期临床研究已获 CDE 同意开展。

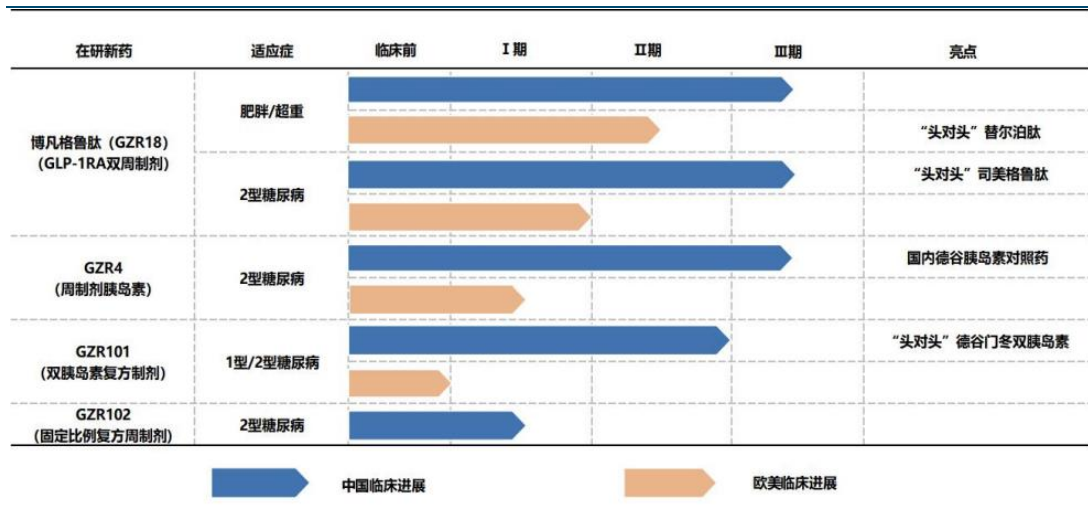
GLP-1R/GIPR 双靶激动剂 HDM1005 (poterepatide) 注射液，目前正在开展体重管理适应症 II 期临床试验，已于 2025 年 4 月完成 II 期全部受试者入组，糖尿病适应症 II 期临床试验已于 2025 年 7 月完成全部受试者入组。

控股子公司道尔生物研发的 FGF21R/GCGR/GLP-1R 三靶点激动剂 DR10624 注射液，已成功完成重度高甘油三酯血症的 II 期临床研究并获得揭盲后的阳性顶线结果；DR10624 治疗肥胖合并高甘油三酯血症的新西兰 Ib/IIa 期临床研究结果显示，肝脏脂肪降低最高达 89%。

#### 甘李药业：深耕糖尿病领域多年，GZR18（博凡格鲁肽）双周制剂差异化优势显著

公司为中国胰岛素行业的技术领军者与全球化探索者，自 1998 年成立以来，公司通过突破重组胰岛素类似物产业化技术，打破外资垄断格局，逐步成长为国内糖尿病治疗领域的核心力量。

图表63：公司基于胰岛素领域全链条优势，持续推进博凡格鲁肽等多款创新药物全球研发进展



公司在胰岛素领域形成了覆盖研发、大规模生产至商业化的全链条优势，并积极向更前沿的糖尿病治疗相关的药物和疗法领域拓展。

图表64：GZR18 正在开展多项 2/3 期临床试验，包括在美国进行的和替尔泊肽头对头肥胖 2 期临床

试验标题	适应症	分期	首次公示日期	目标入组人数	地区	登记号
一项比较 GZR18 注射液和司美格鲁肽 (Wegovy®) 在肥胖或超重成人受试者中疗效和安全性的 III 期临床研究	肥胖	III 期	2025-08-21	471	中国内地	NCT07150975 CTR20252970
一项评估 GZR18 注射液在饮食和运动控制血糖不佳的 2 型糖尿病患者中疗效和安全性的 III 期临床研究	2 型糖尿病	III 期	2024-12-26	270	中国内地	NCT06777238 CTR20244787
一项评估 GZR18 注射液在 2 型糖尿病成人患者中疗效和安全性的 III 期临床研究	2 型糖尿病	III 期	2024-12-17	1100	中国内地	NCT06778967 CTR20244764
一项比较 GZR18 每 2 周一次与替尔泊肽和安慰剂在肥胖或超重受试者中疗效和安全性的 III 期临床研究	肥胖	II 期	2024-12-16	285	美国	NCT06737042
一项评估 GZR18 注射液在肥胖/超重成人受试者中疗效和安全性的 III 期临床研究	肥胖	III 期	2024-12-11	630	中国内地	NCT06728124 CTR20244647

来源：insight，国金证券研究所

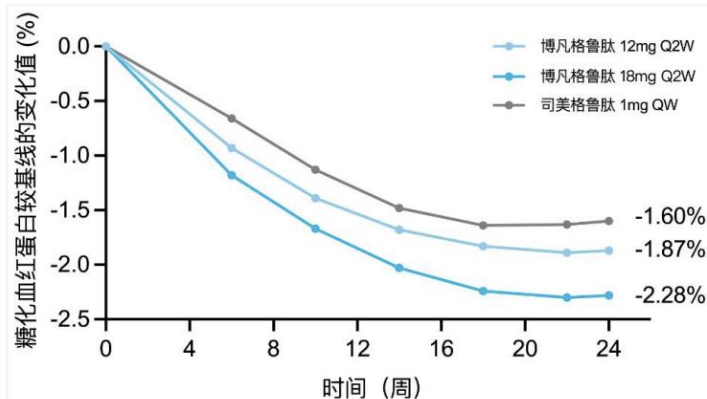
公司在研 1 类新药博凡格鲁肽注射液是一种长效 GLP-1RA，与人体内源性 GLP-1 同源性





高达 94%。

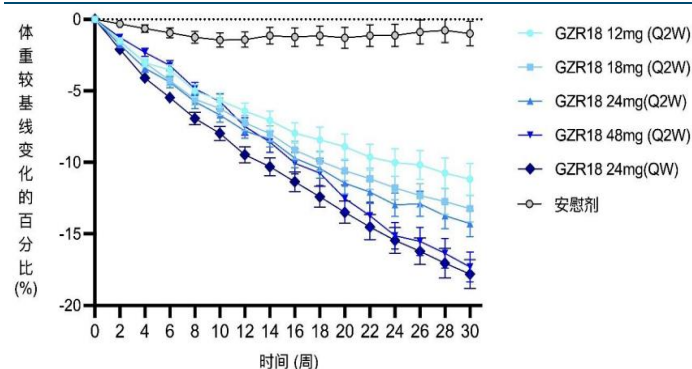
图表65: 11b 期临床显示 GZR18 组 HbA1c 和体重的降幅均高于每周一次司美格鲁肽



来源：甘李药业，国金证券研究所

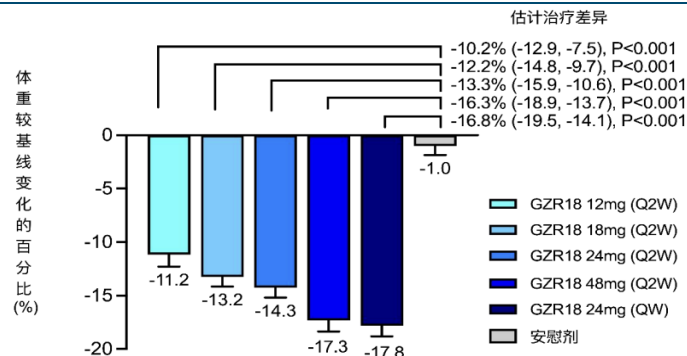
糖尿病适应症方面，11b 期临床试验表明博凡格鲁肽注射液在 2 型糖尿病患者中治疗 24 周后，在降低 HbA1c 和体重方面相较于司美格鲁肽（诺和泰®）注射液更为优效。2025 年 2 月，博凡格鲁肽注射液完成中国 2 型糖尿病 III 期临床研究 OPTIMUM-1（单纯饮食运动控制不佳的 2 型糖尿病人群）及 OPTIMUM-2（口服降糖药治疗不佳的 2 型糖尿病人群）首例受试者给药。

图表66: GZR18 双周给药 30 周实现 17.3%体重降幅且未达平台期



来源：甘李药业，国金证券研究所

图表67: GZR18 30 周体重降幅安慰剂校正后最高达-16.8%



来源：甘李药业，国金证券研究所

减重适应症方面，2b 期临床数据显示：每两周一次（Q2W）博凡格鲁肽注射液在肥胖/超重受试者中治疗 30 周最高剂量组平均可减重 17.3%，并且减重效果尚未到达减重平台期且药物安全性和耐受性良好，展现出增加 GLP-1RA 给药剂量在体重管理中的显著潜力。2025 年 3 月，博凡格鲁肽注射液在美国肥胖/超重受试者中的 II 期临床研究完成首例受试者给药，这也是全球首款与替尔泊肽头对头评估药物减重疗效的单靶点 GLP-1RA。目前，全球范围内尚未有一款 GLP-1RA 双周制剂上市，博凡格鲁肽注射液有望成为全球首款上市的 GLP-1RA 双周制剂。

**歌礼制药：ASC 30 具备超长效给药潜力，关注 PK 数据及依从性潜在优势**

歌礼制药核心管线为在研小分子 GLP-1 受体（GLP-1R）激动剂 ASC30，可每日一次口服也可每月一次至每季度一次皮下注射作为减重治疗疗法和减重维持疗法，用于长期体重管理。





图表68：歌礼制药代谢领域管线布局

代谢性疾病

产品 (产品类型)	靶点	适应症	权益区域	Discovery	IND Enabling	I期	II期	III期
ASC30 (每日一次口服 小分子)	GLP-1R	肥胖症	全球					
ASC30 (每月一次皮下注射 小分子)	GLP-1R	肥胖症	全球					
ASC30 (每季度一次皮下注射 小分子)	GLP-1R	肥胖症/减重维持	全球					
ASC47 (脂肪靶向的每月一次皮下注射小分子)	THRβ	肥胖症/不减肌	全球					
ASC35 (每月一次皮下注射双靶点多肽)	GLP-1R/GIPR	肥胖症	全球					
ASC36 (每月一次皮下注射多肽)	Amylin Receptor	肥胖症	全球					
ASC36+ASC35 固定剂量复方制剂 (每月一次皮下注射多肽)	Amylin Receptor+ GLP-1R/GIPR	肥胖症	全球					

来源：歌礼制药，国金证券研究所

2025 年 4 月公司公布 ASC30 每日一次口服片在美国肥胖症受试者 (BMI: 30-40 kg/m<sup>2</sup>) 中开展的随机、双盲、安慰剂对照 Ib 期多剂量递增 (MAD) 研究结果

- 该 Ib 期 MAD 研究包含 3 个队列，每一个队列采用不同的周剂量递增方案，治疗期 4 周及随访 1 周。方案 1 (中等起始剂量、缓慢递增: 2 毫克、5 毫克、10 毫克和 20 毫克); 方案 2 (中等起始剂量、常规递增: 2 毫克、10 毫克、20 毫克和 40 毫克); 及方案 3 (高起始剂量、快速递增: 5 毫克、15 毫克、30 毫克和 60 毫克)。
- 采用方案 1 治疗 4 周后，体重相对基线平均下降为 4.3% (n=7, 对比安慰剂 p=0.0002)。采用方案 2 治疗 4 周后，体重相对基线平均下降为 6.3% (n=8, 对比安慰剂 p<0.0001)。未观察到体重平台期; 经安慰剂校正后，方案 1 和 2 的体重平均降幅分别为 4.5% 与 6.5%; 总体安全且耐受性良好，具有良好的安全性特征
- 方案 3 治疗 4 周后，体重相对基线平均下降为 4.8% (n=7, 对比安慰剂 p=0.0015)，经安慰剂校正后为 5.0%，剔除两例偏离数据后，经安慰剂校准后的体重相对基线平均下降为 6.1%

PK 数据显示:

- 在 Ib 期 MAD 研究中，队列 1 (20 毫克) 和队列 2 (40 毫克) 的 ASC30 在稳态下的药物暴露量 (0-24 小时曲线下面积或 AUC 0-24h) 分别为 3560 ng·h/mL 和 5,060 ng·h/mL

20 mg 和 40 mg ASC30 口服每日一次片剂的药物暴露量分别约为 orforglipron 口服每日一次胶囊 (24 mg 组, AUC 0-24h 1520 ng·h/mL) 的 2.3 倍和 3.3 倍

另一项 Ib 期临床研究 (NCT06679959) 显示，在肥胖患者中 ASC30 表现出 75 天的表观半衰期，8 名肥胖受试者单次皮下注射 ASC30 减重维持制剂 (100 毫克) 后，达到 ASC30 血药峰浓度 (C<sub>max</sub>) 的时间为给药后 17 天 (中位数)。给药约 75 天后，ASC30 血药浓度降至 C<sub>max</sub> 值的百分之五十 (50%)，即表观半衰期为 75 天。该数据支持 ASC30 作为长期体重管理的维持疗法，每季度给药一次。

来凯医药: LAE102 1 期 MAD 结果积极，关注潜在对外授权机会

LAE102 是来凯医药自主研发的 ActRIIA 特异性单克隆抗体，为全球第一个进入肥胖症治疗临床阶段的 ActRIIA 特异性抗体，并已于中国启动 LAE102 的 I 期临床试验，并于 2024 年 6 月完成首位受试者用药。临床前研究显示，LAE102 可增加肌肉并减少脂肪。

除 LAE102 之外，来凯医药还正在开发更多的候选药物——LAE103 是 ActRIIB 特异性抗体，LAE123 是针对 ActRIIA/IIIB 的双靶点抑制剂，这两款抗体均为公司自主研发，用于肌肉及其他疾病适应症。



图表69: LAE102 为公司代谢领域核心管线

候选新药	靶点机制	适应症	先导药发现	机制验证	CMC IND 启动	I期	II期	III期
LAE102	ActRIIA	肥胖症						
LAE103	ActRIIB	肌少性肥胖症及肌肉相关疾病						
LAE123	ActRIIA-IIIB	危重症						
LAE105	aHSC	肝纤维化						
LAE104	aHSC	肝纤维化						
LAE106	TGFβ	纤维化						

来源：来凯医药，国金证券研究所

2024 年 11 月公司宣布就 LAE102 与礼来签订临床合作协议，旨在支持和加速 LAE102 针对肥胖症治疗的全球临床开发。礼来将负责在美国执行一项 I 期研究并承担相关费用，公司保留 LAE102 的全球权益。

2025 年 9 月公司公布 LAE102 1 期 MAD 研究积极初步结果：

- 研究入组了平均身体质量指数（BMI）为 29.4kg/m<sup>2</sup> 的超重/肥胖受试者，包含 3 个剂量递增皮下注射组（分别为 2mg/kg、4mg/kg 和 6mg/kg 剂量组，每周皮下给药一次，持续 4 周）
- 初步结果展现出令人鼓舞的增肌减脂趋势。在第 5 周时，LAE102 6mg/kg 剂量组的受试者平均瘦体重较基线增加了 1.7%，同时平均脂肪质量也减少了 2.2%；经安慰剂对照组调整后，平均瘦体重增加达 4.6%，而平均脂肪质量则减少了 3.6%
- 与先前 LAE102 的 I 期单次剂量递增研究（SAD）结果一致，本次 MAD 研究显示出良好的耐受性和安全性，未发生严重不良事件。大多数治疗期间出现的不良事件为轻度（1 级）实验室检查异常。没有报告任何腹泻、肌肉痉挛或痤疮病例。

## 投资建议

GLP-1 领域 top2 药物 2024 年销售收入接近 500 亿美元，目前仍处于高速增长阶段，且 BD 事件频繁、研发布局及催化密集，仍将是医药板块关注度最高的赛道之一。现有 GLP-1 药物患者用药粘性、渗透率仍有较大提升空间，下一轮药物迭代升级有望驱动整体市场规模加速扩容。

靶点协同、口服剂型等为现阶段重点研发方向，应关注各细分领域的差异化优势，各细分方向且均已有在研药物展现出优于替尔泊肽的应用前景。国内 Pharma 及 Biotech 深度参与全球 GLP-1 领域研发，研发进展紧追全球龙头，后续商业化、研发及潜在 BD 进度建议持续重点关注。

重点标的：恒瑞医药、信达生物、华东医药、甘李药业、歌礼制药、来凯医药等。

## 风险提示

- 研发进度不及预期的风险。创新药研发具有较大的不确定性，早期小样本量的积极数据不一定能在大型的 III 期实验中被重复，可能会导致新品无法顺利获批或是上市后因疗效不佳而退市。
- 商业化进度不及预期的风险。新型药物的商业化推广需要同步进行相应的医患教育，存在商业化进度不及预期的风险。
- 竞争加剧的风险。目前全球范围内 GLP-1 赛道已有众多企业密集布局，未来可能可能面临较为严重的同质化竞争。



**行业投资评级的说明：**

买入：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；

增持：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%—15%；

中性：预期未来 3—6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%—5%；

减持：预期未来 3—6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。



## 特别声明：

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级（含 C3 级）的投资者使用；本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

**上海**  
电话：021-80234211  
邮箱：researchsh@gjzq.com.cn  
邮编：201204  
地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号  
紫竹国际大厦 5 楼

**北京**  
电话：010-85950438  
邮箱：researchbj@gjzq.com.cn  
邮编：100005  
地址：北京市东城区建内大街 26 号  
新闻大厦 8 层南侧

**深圳**  
电话：0755-86695353  
邮箱：researchsz@gjzq.com.cn  
邮编：518000  
地址：深圳市福田区金田路 2028 号皇岗商务中心  
18 楼 1806



【小程序】  
国金证券研究服务



【公众号】  
国金证券研究