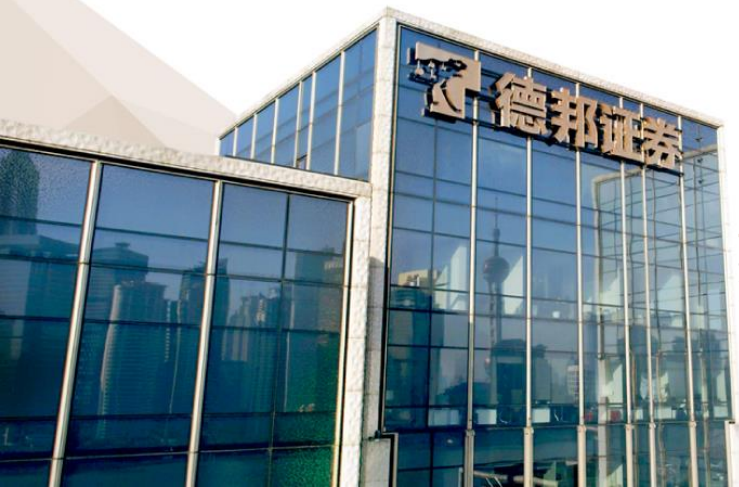




德邦证券
Topsperity Securities

2023年6月30日
证券研究报告 | 行业专题

GLP-1系列专题（二）： 千亿美金市场风起云涌，全球药企抢滩布局



证券分析师

姓名：陈铁林
资格编号：S0120521080001
邮箱：chentl@tebon.com.cn

证券分析师

姓名：刘闯
资格编号：S0120522100005
邮箱：liuchuang@tebon.com.cn

研究助理

姓名：李霁阳
邮箱：lijy7@tebon.com.cn

报告要点

- **糖尿病+肥胖两大领域或近千亿美元市场，GLP-1增速强劲**：预计2030年GLP-1在2型糖尿病和肥胖领域的全球市场规模可达900亿美元。其中2型糖尿病药物市场约占350-400亿美元，减肥药物市场约占500-550亿美元。GLP-1代表性药物-诺和诺德的司美格鲁肽2022年销售额约113.46亿美元，同比上升93.44%，其中减重领域收入较2021年同比增长84%，占总收入比重升至9%，增速迅猛。
- **GLP-1临床优势明显，并已逐步成为减重赛道主流靶点**：GLP-1R激动剂药物治疗2型糖尿病（T2DM）中显示出良好的治疗效果，且与目前在临床上使用的药物相比**不会引起低血糖和体重增加的副作用**。2023版ADA指南根据降糖药物的减重效果排序，司美格鲁肽为“减重效果非常高”的药物，度拉糖肽和利拉鲁肽为“减重效果高”的药物。在目前21款开展肥胖适应症的药物中18项为GLP-1/ GLP-1R激动剂，且**双/多靶开始成为研发新趋势**。
- **GLP-1类药物申报迎来爆发期，华东医药、恒瑞领跑国内**：截止2023年6月，国内已经申请临床及以上的GLP-1类药物一共99个，已经批准上市的创新药10个，生物类似药仅有华东医药的利拉鲁肽。除了礼来、诺和诺德等国外巨头进军国内GLP-1市场外，国内药企也抢滩登陆持续发力，目前信达生物、恒瑞医药研发进展领跑国内。此外，GLP-1/GLP-1R激动剂BD频出，2023年以来已有3项交易，未来BD值得期待。
- **GLP-1进军多个蓝海领域潜力巨大**：除已广泛应用的糖尿病外，GLP-1在减重领域增长迅猛，心血管风险控制效果已被验证，同时在多个适应症如肾病、肝病、阿尔兹海默、外周动脉疾病等被初步验证，部分药物已有临床数据读出，市场潜力巨大。
- **风险提示**：临床失败风险、竞争格局恶化风险、销售不及预期风险、行业政策风险

目录 CONTENTS

- 01 糖尿病+减重千亿美金市场
- 02 GLP-1类药物研发井喷
- 03 GLP-1进军多个蓝海领域

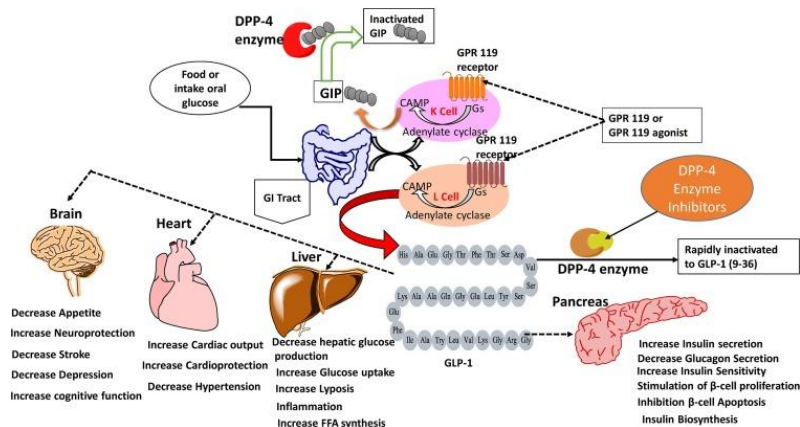
01

GLP-1增长迅猛， 糖尿病+减重千亿美元市场

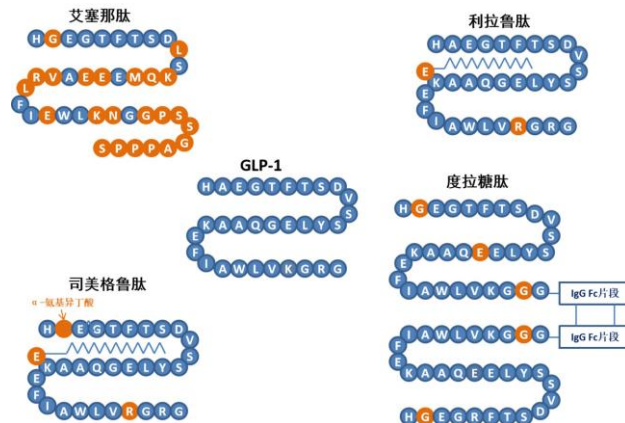
1.1 GLP-1类药物具有广泛药理作用

- **GLP-1类药物具有广泛药理作用。**胰高血糖素样肽（GLP）-1 是一种肠促胰岛素激素，具有多种药理作用，例如神经保护、增加认知功能、心脏保护、降低高血压、抑制酸分泌和防止炎症。最有效的作用是葡萄糖依赖性促胰岛素作用，刺激 β 细胞增殖，增强胰岛素分泌和减少与血糖控制有关的2型糖尿病患者的体重增加。尽管有这些作用，但其短半衰期（约2~min）和二肽基肽酶-4（DPP-4）的降解限制了GLP1的治疗效用。GLP-1R激动剂类药物应运而生，2009年，第1种人源性的GLP-1类似物利拉鲁肽上市。

图：GLP-1体内药理学作用



图：GLP-1及其类似物的分子结构简图



资料来源: Recent updates on GLP-1 agonists: Current advancements & challenges. Dilip Sharma et al.

胰高血糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）临床应用医药专家共识[J], 曾英彤, 王妍, 张宏亮. 德邦研究所

1.2 GLP-1类药物经历几代长效化升级

- **已上市GLP-1类药物可分为短效、长效及超长效。**国内目前批准上市的此类药物包括短效GLP-1类药物如艾塞那肽、贝那鲁肽、利司那肽，长效GLP-1类药物如利拉鲁肽，超长效(周制剂)GLP-1类药物如度拉糖肽、司美格鲁肽、聚乙二醇洛塞那肽、艾塞那肽微球。如若从分子结构的角度分类，GLP-1RA可分为exendin-4(动物源性GLP-1)及其衍生物和人源性GLP-1及其衍生物两大类。不同GLP-1类药物在药物结构、药代动力学特征上却存在较大差别，因此也带来不同的临床获益。

图：国内已上市GLP-1类药物药代动力学数据对比

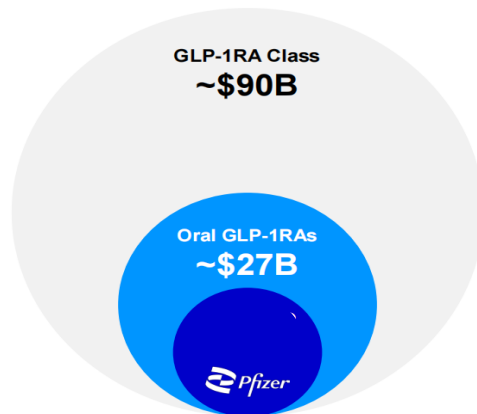
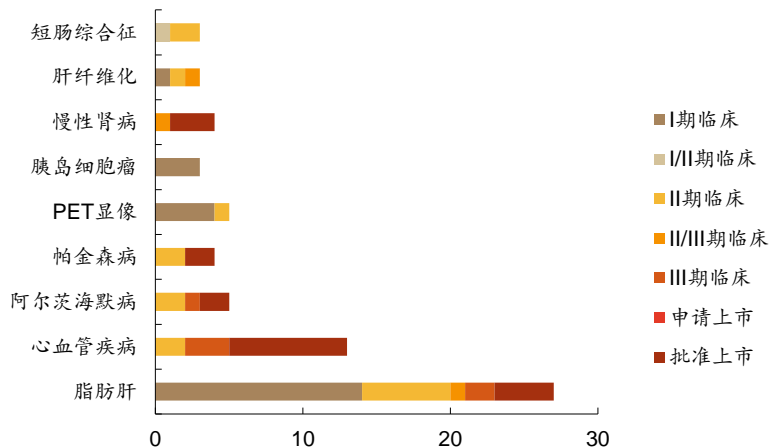
药品名称	分类	分子结构	与人GLP-1同源性/%	半衰期	给药频次	起始剂量	常规剂量	给药途径	主要消除途径
艾塞那肽	短效	外分泌素-4	53	2.4小时	每日2次	5微克出价	5 μg或10 μg 出价	皮下注射	肾脏/蛋白质分解代谢
贝那鲁肽	短效	重组人GLP-1	100	11 分	每日3次	0.1毫克TID	0.1 毫克或0.2 毫克 TID	皮下注射	肾脏
利司那肽	短效	改良的exendin-4	50	3小时	每日1次	10微克质量d	20微克质量d	皮下注射	肾脏/蛋白质分解代谢
利拉鲁肽	长效	改良的人GLP-1	97	13小时	每日1次	0.6毫克量子点	1.2 毫克或1.8 毫克 qd	皮下注射	尿液和粪便/蛋白质分解代谢
司美格鲁肽（注射）	超长效	改良的人GLP-1	94	7天	每周1次	0.25毫克质量	0.5 毫克或 1 毫克 qw	皮下注射	尿液和粪便/蛋白质分解代谢
度拉糖肽	超长效	改良的人GLP-1	90	4.7天	每周1次	0.75毫克质量	0.75 mg或1.5 mg qw	皮下注射	蛋白质分解代谢
艾塞那肽微球	超长效	外分泌素-4	53	2.4 h（缓释制剂）	每周1次	2毫克质量	2毫克质量	皮下注射	肾脏/蛋白质分解代谢
聚乙二醇洛塞那肽	超长效	化学合成GLP-1	——	144~155 小时	每周1次	0.1毫克质量	0.1 毫克或0.2 毫克 qw	皮下注射	肾脏

资料来源：胰高血糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）临床应用医药专家共识[J], 曾英彤, 王妍, 张宏亮, 德邦研究所

1.3 GLP-1药物进军多个蓝海领域

- **适应症拓展进军多个蓝海领域。**根据医药魔方临床数据库显示，全球共有333项GLP-1RA项目，其中内分泌及代谢疾病（包括糖尿病、肥胖适应症）有139项处于临床或已上市，此外大量临床在**脂肪肝、心血管疾病、阿尔兹海默、帕金森、慢性肾病**等多种疾病开展研究。
- **糖尿病+减重：千亿美金大市场。**根据辉瑞预测，仅计算糖尿病和肥胖两项适应症，美国GLP-1类药物市场规模将在2030年达到约900亿美金的量级，其中口服剂型有望超270亿美金；

图：美国GLP-1药物市场：预计2030年超900亿美金



1.4 进军千亿糖尿病市场，具有明显临床优势

- **糖尿病患者中2型糖尿病占比96%，千亿市场群雄逐鹿。**糖尿病可分为1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠期糖尿病和其他类型糖尿病，其中中国2型糖尿病占比可达96%左右，是主要的糖尿病类型。根据弗利斯特沙利文分析2025年中国糖尿病药物市场规模将达1518亿人民币,2030年有望扩大至2592亿人民币。

1型糖尿病

胰岛β细胞数量显著减少和消失所导致的胰岛素分泌显著下降或缺失。

2型糖尿病

胰岛素调控葡萄糖代谢能力的下降(胰岛素抵抗)伴随胰岛β细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌减少。

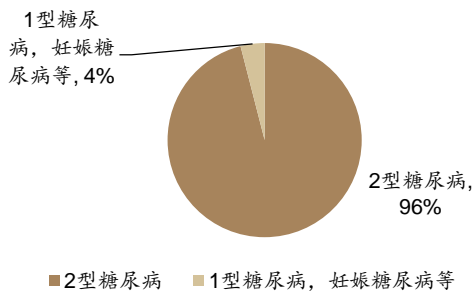
妊娠期糖尿病

妊娠前无糖尿病，妊娠中、晚期首次发现的不同程度的糖代谢异常。

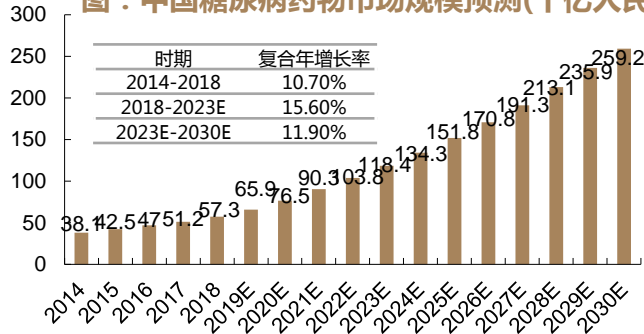
其他类型

由其他因素导致的特殊类型糖尿病，包括单基因糖尿病和其他与糖尿病相关的遗传综合症。

图：全球各类型糖尿病占比



图：中国糖尿病药物市场规模预测(十亿人民币)



资料来源：弗若斯特沙利文，德邦研究所

1.4 进军千亿糖尿病市场，具有明显临床优势

- **GLP-1具有强效降糖作用，在2型糖尿病治疗中具有明显临床优势。**2023版ADA指南根据降糖药物的降糖疗效，将度拉糖肽（高剂量）和司美格鲁肽列为“降糖疗效非常高”的药物，其他GLP-1类药物列为“降糖疗效高”的药物。GLP-1R激动剂药物显示出良好的治疗2型糖尿病（T2DM）的潜力，并且与目前在临床上使用的药物相比，不会引起低血糖和体重增加的副作用。

表：治疗2型糖尿病降糖药疗效对比

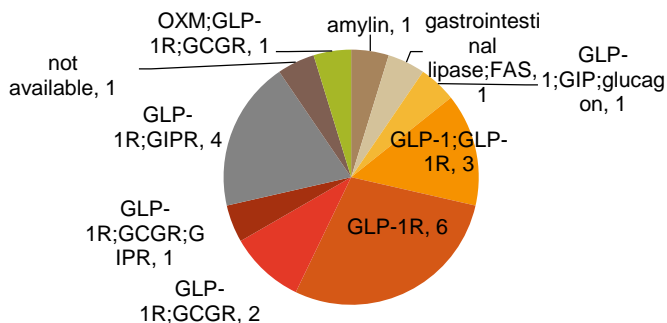
药物类型	疗效	低血糖风险	体重变化	心血管影响		给药方式	肾功能影响 DKD进展
				ASCVD	HF		
二甲双胍	高效	无	不变 (轻度减轻趋势)	潜在获益	中性	口服	中性
SGLT-2i	中效	无	减轻	有益： 恩格列净 卡格列净	有益： 恩格列净 卡格列净 达格列净 艾托格列净	口服	有益：卡格列净 恩格列净 达格列净
GLP-1RA	高效	无	减轻	有益： 度拉糖肽 利拉鲁肽 司美格鲁肽 (皮下) 中性：艾塞那肽 周制剂、利西那肽	中性	皮下、口服	CVOTs中对肾脏终点有益 (蛋白尿驱动)： 利拉鲁肽 司美格鲁肽(皮下) 度拉糖肽
DPP-4i	中效	无	不变	中性	潜在风险： 沙格列汀	口服	中性
噻唑烷二酮	高效	无	增加	潜在获益： 吡格列酮	增加风险	口服	中性
磺脲类(二代)	高效	有	增加	中性	中性	口服	中性
胰岛素	人胰岛素 类似物	高效	有	增加	中性	皮下、吸入 皮下	中性

资料来源：胰高血糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）临床应用医药专家共识[J], 曾英彤, 王妍, 张宏亮. 2022ADA糖尿病标准, 医脉通, CK医学Pro微信公众号, 德邦研究所

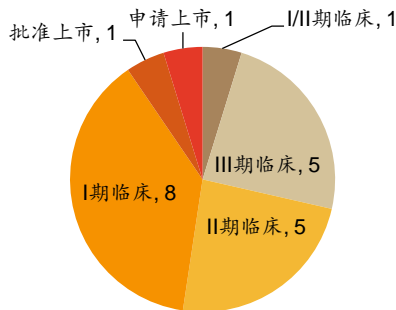
1.5 GLP-1已逐步成为减重赛道主流靶点

- **GLP-1为减重赛道主流靶点。**临床结果显示GLP-1受体激动剂具有较好的减重效果，且GLP-1受体激动剂的绝大多数不良反应为胃肠道反应多为轻、中度，且多发生于用药初期，随着身体的逐渐适应多数可以自行缓解。因此，针对GLP-1受体（GLP-1R）为靶点的药物开发已成为减肥药临床研究的主流。2023版ADA指南根据降糖药物的减重效果排序，司美格鲁肽为“减重效果非常高”的药物，度拉糖肽和利拉鲁肽为“减重效果高”的药物。根据医药魔方数据显示，目前已开展临床的21项肥胖适应症药物中18项为GLP-1/ GLP-1R激动剂，且双/多靶开始成为研发新趋势。
- **两款GLP-1药物肥胖适应症已申报上市。**根据弗若斯特沙利文预测，我国2030年减肥药市场规模将达到76亿人民币。国内已经获批上市的减肥药物仅有奥利司他一款。全球范围内GLP-1类药物获批肥胖适应症利拉鲁肽和司美格鲁肽。国内暂无GLP-1类药物获批肥胖适应症，进度最快的为华东医药的利拉鲁肽和仁会生物的贝那鲁肽，均已进入申请上市阶段。

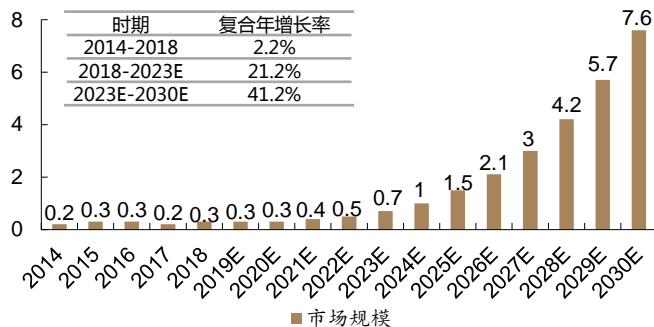
图：肥胖适应症药物靶点分布



图：肥胖适应症药物临床阶段分布



图：中国减肥药市场规模（十亿人民币）



1.5 GLP-1已逐步成为减重赛道主流靶点

表：常见减肥药品疗效对比

产品	奥利司他	芬特明-托吡酯	纳曲酮-安非他酮	利拉鲁肽	司美格鲁肽
商品名	Xenical	Qsymia	Contrave	Saxenda	Wegovy
公司	罗氏	Vivus	武田制药	诺和诺德	诺和诺德
FDA获批	1999	2012	2014	2014	2021
适用人群	成人及12岁以上青少年	成人及12岁以上青少年	成人	成人	成人
用法用量	120mg, 3次/日	7.5毫克芬特明/46毫克托吡酯, 1次/日	8毫克纳曲酮/90毫克安非他酮, 2次/日	3.0mg, 1次/日	2.4mg, 1次/周
给药方式	口服	口服	口服	皮下注射	皮下注射
中国最快进度来源	2003年获批准 lancet	申报临床 NCT00554216	未获批临床 NCT00532779	申报上市 NCT01272219	三期已完成 NCT03548935
基线	BMI 28-47	BMI ≥ 35	BMI 36.2 ± 4.5 (纳曲酮-安非他酮) ; 36.1 ± 4.3 (安慰剂)	BMI 38.3 ± 6.4 (利拉鲁肽组) ; 38.3 ± 6.3 (安慰剂组)	BMI 37.8 ± 6.7 (司美格鲁肽组) ; 38.0 ± 6.5 (安慰剂组)
方案	奥利司他vs安慰剂	高剂量vs低剂量vs安慰剂	纳曲酮-安非他酮 vs安慰剂	利拉鲁肽vs安慰剂	司美格鲁肽vs安慰剂
减重效果	52周: -10.2% vs -6.1%	56周结果: -10.92% vs -5.1% vs -1.55%	56周: -6.2% vs -2.1%	56周: -8.0% vs -2.6%	68周: -14.9% vs -2.4%
安全性	—	AE发生率: 84.54% vs 80% vs 72.9%; SAE发生率: 2.54% vs 2.5% vs 2.73%	AE发生率: 85.9% vs 75.2%; SAE发生率: 3.8% vs 2.3%	AE发生率: 80.3% vs 63.3%; SAE发生率: 6.2% vs 5.0%	AE发生率: 89.7% vs 86.4%; SAE发生率: 9.8% vs 6.4%
副反应	油斑: 26.6% vs 1.3% 便急: 22.1% vs 6.7% 脂性/油性便: 20.0% vs 2.9% 排便失禁: 7.7% vs 0.9%	便秘发生率: 14% vs 7.9% vs 6.8% 上呼吸道感染: 12.3% vs 15.8% vs 10.9% 失眠: 7.83% vs 5% vs 4.87%	便秘发生率: 19.1% vs 7.1% 上呼吸道感染: 11.2% vs 8.7% 腹泻发生率: 5.5% vs 3.7%	便秘发生率: 40.2% vs 14.7% 上呼吸道感染: 8.6% vs 9.8% 腹泻发生率: 20.9% vs 9.3%	便秘发生率: 23.4% vs 9.5% 上呼吸道感染: 8.7% vs 12.2% 腹泻发生率: 31.5% vs 15.9%
心血管影响	—	该药物 可增加心率 , 未知本药对心率的影响是否会增高患者心脏病或中风发作的风险。因此, 最近 (过去六个月内) 或不稳定型心脏病、中风患者不推荐使用 Qsymia	临床试验中, 纳曲酮/安非他酮与静息心率和 平均血压升高 有关	与安慰剂组相比, 利拉鲁肽在 心脏代谢危险因素方面有更大的改善 , 包括: 腰围: -8.2% vs -3.9% 空腹血糖: -7.1% vs +0.1% 收缩压: -4.2% vs -1.5% 舒张压: -2.6% vs -1.9%	与安慰剂组相比, 司美格鲁肽在 心脏代谢危险因素方面有更大的改善 , 包括: 腰围: -13.54% vs -4.13% 空腹血糖: -8.35% vs -0.48% 收缩压: -6.16% vs -1.06% 舒张压: -2.83% vs -0.42%

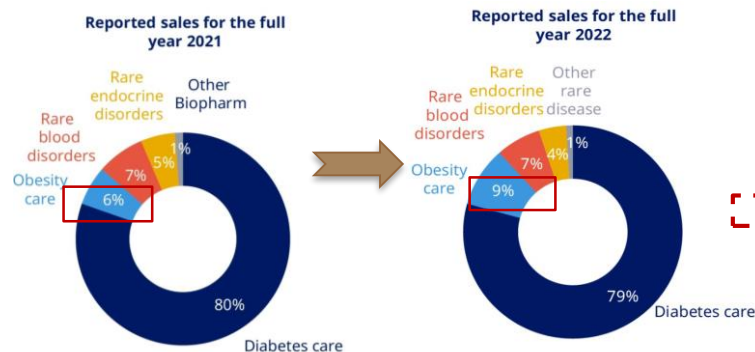
1.6 GLP-1增速强劲，司美格鲁肽成为超级大爆款

- **诺和诺德司美格鲁肽迅速放量。**2023年2月1日，诺和诺德发布2022年财报，全年总收入1769.54亿丹麦克朗（约合259.94亿美元，以1丹麦克朗兑换0.1469美元换算，下同），GLP-1全年收入（不包括减肥业务）833.71亿丹麦克朗（约122.47亿美元），同比增长42%，主要由司美格鲁肽贡献。司美格鲁肽2022年销售额772.37亿丹麦克朗（约113.46亿美元），同比上升93.44%。值得关注的是，**减重领域收入较2021年同比增长84%，在所有业务中增速最快，占总收入比重升至9%。**

图：诺和诺德GLP-1药物减重销售额占比变化

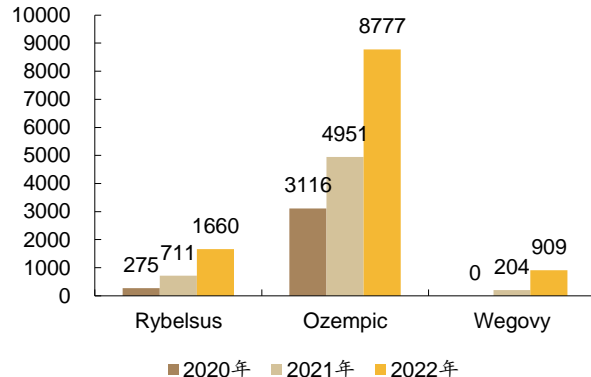
图：诺和诺德主要产品2022年全球销量

图：司美格鲁肽2020-2022年全球销量



Therapy	Sales (mDKK)	Growth	Share of growth
Total GLP-1 ²	83,371	42%	98%
Long-acting insulin ³	16,741	-13%	-10%
Premix insulin ⁴	10,562	-10%	-5%
Fast-acting insulin ⁵	17,463	-7%	-5%
Human insulin	8,186	-16%	-6%
Total insulin	52,952	-11%	-26%
Other Diabetes care ⁶	3,225	-15%	-2%
Total Diabetes care	139,548	14%	69%
Obesity care ⁷	16,864	84%	30%
Diabetes and Obesity care	156,412	19%	99%
Rare blood disorders ⁸	11,706	7%	3%
Rare endocrine disorders ⁹	7,138	-6%	-2%
Other Rare disease ¹⁰	1,698	-3%	0%
Rare disease	20,542	1%	1%
Total	176,954	16%	100%

百万美元（以1丹麦克朗兑换0.1469美元换算）



² Comprises Victoza®, Ozempic®, Rybelsus®

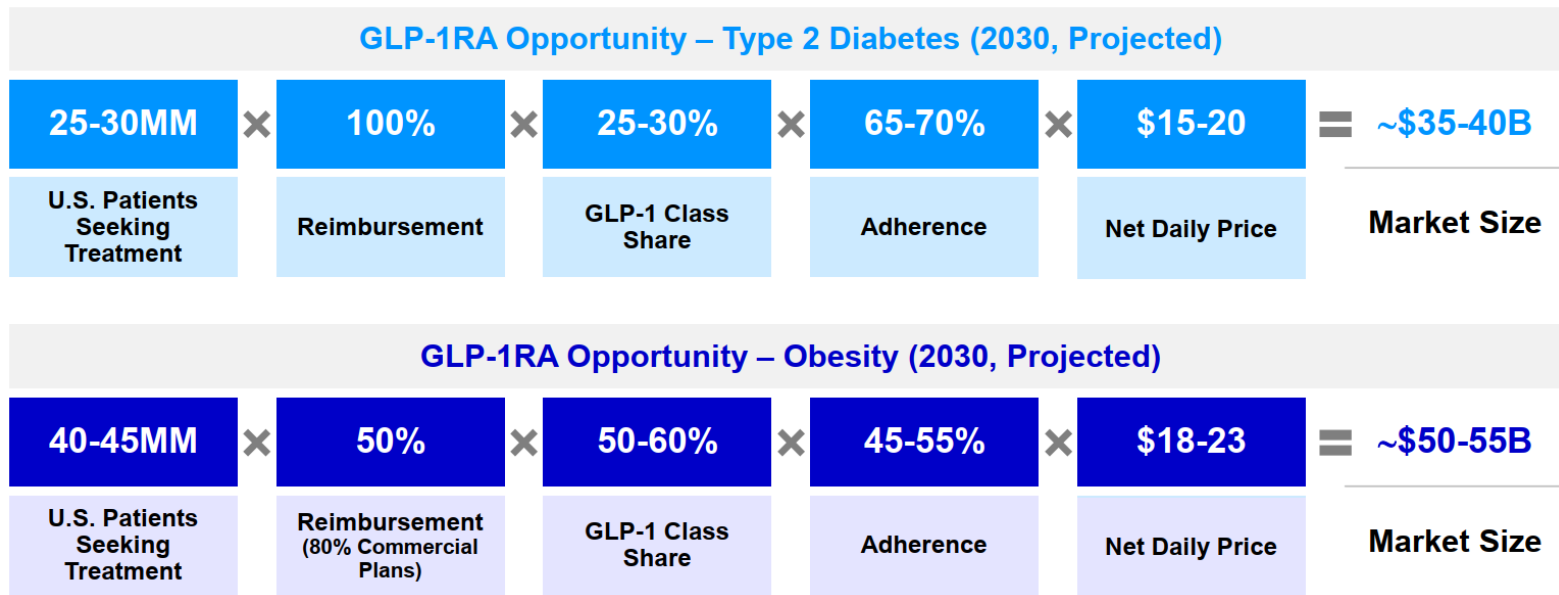
⁷ Comprises Saxenda® and Wegovy®

资料来源：诺和诺德公告，德邦研究所

1.7 糖尿病+肥胖，两大领域近千亿美元市场

- 根据辉瑞公司报告预计2030年GLP-1在2型糖尿病和肥胖领域的全球市场规模可达900亿美元。其中2型糖尿病药物市场约占350-400亿美元，减肥药物市场约占500-550亿美元。

图：GLP-1类药物治疗糖尿病及肥胖适应症市场估值



资料来源：辉瑞官网，德邦研究所



02

GLP-1类药物研发井喷

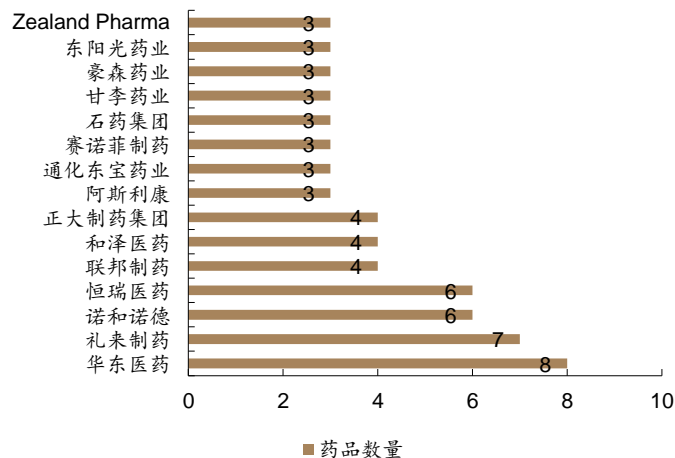
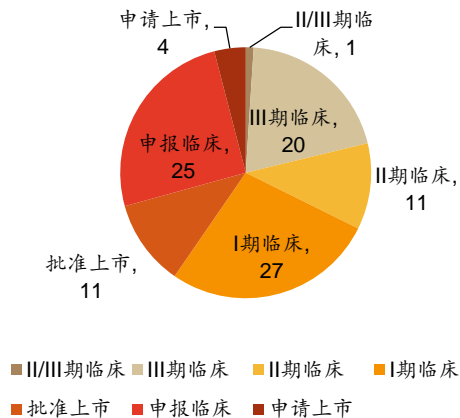
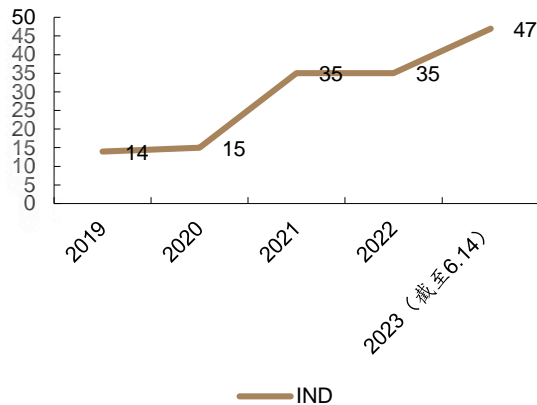
2.1 GLP-1类药物申报迎来爆发期，华东医药、恒瑞领跑国内

- **国内GLP-1/ GLP-1R激动剂申报迎来爆发期。**从IND申报数量来看，GLP-1类药物近三年临床申报已处于爆发期。2023年仅上半年（截至2023年6月14日）临床申请数量就已超过2022年，足以窥见GLP-1类新药研发的火热。
- **国内多家企业布局GLP-1/ GLP-1R激动剂。**截止2023年6月14日，国内已经申请临床及以上的GLP-1类药物一共99个，已经批准上市的创新药10个，生物类似药仅有华东医药的利拉鲁肽。除了礼来、诺和诺德等国外巨头进军国内GLP-1市场外，国内药企也抢滩登陆持续发力，目前华东医药、恒瑞医药在GLP-1类新药数量上领跑国内药企。

图：国内GLP-1靶点药物申报趋势

图：国内GLP-1靶点药物临床阶段分布

图：国内进入临床阶段 GLP-1 类新药（超过3个）企业分布

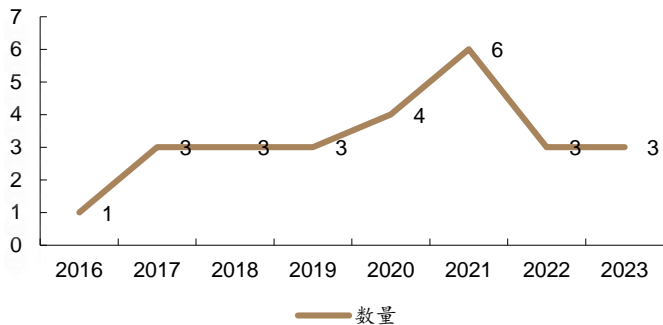


资料来源：医药魔方，insight数据库微信公众号，德邦研究所；不含临床前、申请临床和无申报项目

2.2 GLP-1授权交易热度持续提升

- **GLP-1/GLP-1R激动剂BD频出，2023年以来已有 3 项交易。**2023年6月13日，中国生物制药宣布，已与鸿运华宁达成合作协议，共同开发双靶点减重创新药GMA106。根据协议，鸿运华宁将从交易中获得最高5700万美元的首付款与里程碑付款等，而中国生物制药则将得到GMA106在大中华区的独家开发和商业化权益，至此今年内国内GLP-1类新药交易已有3起，掀起新的BD热潮。
- **减重赛道玩家接连入局，GLP-1/GLP-1R激动剂未来BD值得期待。**2023年上半年礼来接连开启多项大样本减重III期研究，彰显在布局减肥赛道的决心。今年6月，中国生物制药递交司美格鲁肽注射液的临床试验申请。随着国内外药企纷纷涉足GLP-1减肥赛道，GLP-1类药物交易机会有望增加，未来BD值得期待。

图：国内GLP-1靶点药物历年BD项目（涉及国内药企）数量



表：2022-2023年GLP-1类药物授权交易概况

时间	转让方	受让方	药品	交易类型	总金额
2023-06-13	鸿运华宁	中国生物制药	GMA106	许可	5700万美元
2023-03-09	质肽生物	爱美客	司美格鲁肽注射液	许可; 合作	-
2023-02-22	Scohia Pharma	华东医药	SCO-094	许可; 合作	2800万美元
2022-12-06	通化东宝	科兴制药	利拉鲁肽(通化东宝)	合作; 许可	-
2022-06-23	华东医药	Julphar	利鲁平	合作; 许可	-
2022-04-25	安源医药	正大天晴	重组人FGF21-Fc融合蛋白(安源医药); 重组人FGF21/GLP-1-Fc融合蛋白(安源医药)	合作; 许可	3.42亿元人民币

资料来源：医药魔方，insight数据库微信公众号等，德邦研究所

2.3 全球已获批GLP-1创新药

表：全球已获批的GLP-1创新药

药品名称	靶点	药品类别二	研发机构	疾病	最高研发阶段(全球)	最高研发阶段(中国)
利司那肽	GLP-1R	化药	Amylin;Sanofi	II型糖尿病	批准上市	批准上市
利拉鲁肽	GLP-1R	生物	Novo Nordisk	II型糖尿病	批准上市	批准上市
利拉鲁肽	GLP-1R	生物	Novo Nordisk	心血管风险	批准上市	批准上市
利拉鲁肽	GLP-1R	生物	Novo Nordisk	肥胖	批准上市	
司美格鲁肽	GLP-1R	生物	Novo Nordisk	心血管风险	批准上市	批准上市
司美格鲁肽	GLP-1R	生物	Novo Nordisk	II型糖尿病	批准上市	批准上市
司美格鲁肽	GLP-1R	生物	Novo Nordisk	肥胖	批准上市	III期临床
度拉糖肽	GLP-1;GLP-1R	生物	Eli Lilly	II型糖尿病	批准上市	批准上市
度拉糖肽	GLP-1;GLP-1R	生物	Eli Lilly	心血管风险	批准上市	
德谷胰岛素+利拉鲁肽	insulin;GLP-1R	生物	Novo Nordisk	II型糖尿病	批准上市	批准上市
德谷胰岛素+利拉鲁肽	insulin;GLP-1R	生物	Novo Nordisk	I型糖尿病	批准上市	
替泊肽	GLP-1R;GIPR	化药	Eli Lilly	II型糖尿病	批准上市	申请上市
替泊肽	GLP-1R;GIPR	化药	Eli Lilly	肥胖	申请上市	III期临床
聚乙二醇洛塞那肽	GLP-1R	化药	豪森药业	II型糖尿病	批准上市	批准上市
艾塞那肽	GLP-1R	化药	Eli Lilly;Amylin Pharmaceuticals;Bristol-Myers Squibb	II型糖尿病	批准上市	批准上市
贝那鲁肽	GLP-1R	生物	仁会生物	II型糖尿病	批准上市	批准上市
贝那鲁肽	GLP-1R	生物	仁会生物	肥胖	申请上市	申请上市
阿必鲁肽	GLP-1R	生物	GSK	II型糖尿病	批准上市	

资料来源：医药魔方，德邦研究所

2.4 国内生物类似药开发火热，华东利拉鲁肽已获批

- **生物类似药：国内利拉鲁肽在GLP-1受体激动剂中占主要地位，专利到期后多家申报上市。**利拉鲁肽于2011年在中国上市，用于II型糖尿病的治疗。2017年7月，利拉鲁肽被纳入医保，其后迅速放量占有中国GLP-1受体激动剂60.7%的市场份额。利拉鲁肽晶体专利2017年到期后，国内已有多家企业的生物类似物申报，目前华东医药已批准上市，通化东宝、翰宇药业、正大天晴已提交上市申请，适应症均为II型糖尿病，另有多家企业处于临床三期阶段。此外减重明星产品司美格鲁肽在中国的专利到期时间为2026年，也已有多家企业提前布局。
- **创新药：10个品种国内上市治疗II型糖尿病或心血管风险，多个药品布局肥胖适应症。**国内GLP-1/ GLP-1R激动剂获批上市的适应症均为II型糖尿病或心血管风险，目前包括司美格鲁肽、替尔泊肽、玛仕度肽等多个品种肥胖适应症进入临床III期，仁会生物贝那鲁肽已申请上市。

表：国内GLP-1靶点生物类似药（III期及以上管线）梳理

药品名称	靶点	研发机构	最高研发阶段(中国)	适应症	最高状态开始时间
利拉鲁肽	GLP-1R	华东医药	批准上市	II型糖尿病	2023.3
			申请上市	肥胖	2022.7
利拉鲁肽	GLP-1R	翰宇药业	申请上市	II型糖尿病	2022.7
利拉鲁肽	GLP-1R	科兴制药;通化东宝	申请上市	II型糖尿病	2022.6
利拉鲁肽	GLP-1R	正大天晴;上海医药工业研究院	申请上市	II型糖尿病	2022.10
利拉鲁肽	GLP-1R	东阳光药	III期临床已完成	II型糖尿病	2022.7
利拉鲁肽	GLP-1R	万邦医药	III期临床已完成	II型糖尿病	2023.8
			III期临床进行中	肥胖	2020.8
利拉鲁肽	GLP-1R	双鹭药业	III期临床进行中	II型糖尿病	2021.5
利拉鲁肽	GLP-1R	重庆宸安生物;派金生物	III期临床进行中	II型糖尿病	2021.2
利拉鲁肽	GLP-1R	联邦制药	III期临床进行中	II型糖尿病	2020.7
司美格鲁肽	GLP-1R	派金生物;华东医药	III期临床进行中	II型糖尿病	2022.7
司美格鲁肽	GLP-1R	联邦制药	III期临床进行中（尚未招募）	II型糖尿病	2023.2
司美格鲁肽	GLP-1R	丽珠医药	III期临床进行中（尚未招募）	II型糖尿病	2022.11
度拉糖肽	GLP-1;GLP-1R	博安生物	III期临床进行中（尚未招募）	II型糖尿病	2022.7
度拉糖肽	GLP-1;GLP-1R	双鹭药业	III期临床进行中（尚未招募）	II型糖尿病	2023.3
度拉糖肽	GLP-1;GLP-1R	乐普医疗	III期临床进行中（尚未招募）	II型糖尿病	2023.1

注：棕色底部分为获批上市药物

2.5 GLP-1国内创新药临床格局：仍为外资主导，国产进展迅速

表：国内GLP-1靶点创新药（III期及以上管线）梳理

注：棕色底部分为获批上市药物

药品名称	靶点	研发机构	最高研发阶段(中国)	疾病
利司那肽	GLP-1R	Amylin Pharmaceuticals; Zealand Pharma; Sanofi	批准上市	II型糖尿病
利拉鲁肽	GLP-1R	Novo Nordisk	批准上市	II型糖尿病、心血管风险
司美格鲁肽	GLP-1R	Novo Nordisk	批准上市	心血管风险、II型糖尿病
			申请上市	肥胖
			III期临床	糖尿病肾病、外周动脉疾病、非酒精性脂肪性肝炎
度拉糖肽	GLP-1; GLP-1R	Eli Lilly	批准上市	II型糖尿病
德谷胰岛素+利拉鲁肽（复方）	insulin; GLP-1R	Novo Nordisk	批准上市	II型糖尿病
	GLP-1R; GIPR		申请上市	II型糖尿病
替尔泊肽	GLP-1R; GIPR	Eli Lilly	III期临床	肥胖、心血管风险、射血分数保留的心力衰竭、阻塞性睡眠呼吸暂停
甘精胰岛素+利司那肽（复方）	insulin; GLP-1R	Sanofi	批准上市	II型糖尿病
聚乙二醇洛塞那肽	GLP-1R	豪森药业	批准上市	II型糖尿病
艾塞那肽	GLP-1R	Eli Lilly; Amylin Pharmaceuticals; Bristol-Myers Squibb	批准上市	II型糖尿病
贝那鲁肽	GLP-1R		批准上市	II型糖尿病
	GLP-1R	仁会生物	申请上市	肥胖
Bydureon（艾塞那肽微球）	GLP-1R	Eli Lilly; Amylin Pharmaceuticals; Bristol-Myers Squibb; Alkermes	批准上市	II型糖尿病
Rybelsus（司美格鲁肽口服片剂）	GLP-1R	Novo Nordisk	申请上市	II型糖尿病
	GLP-1R		III期临床	心血管风险、阿尔茨海默病、肥胖
LAI Sema	insulin; GLP-1R	Novo Nordisk	III期临床	II型糖尿病
ecnoglutide	GLP-1; GLP-1R	先为达生物; 凯因科技	III期临床	肥胖、II型糖尿病
格鲁塔株单抗	GLP-1; GLP-1R	鸿运华宁	III期临床	II型糖尿病
玛仕度肽	OXM; GLP-1R; GCGR	信达生物; Eli Lilly	III期临床	II型糖尿病、肥胖
聚乙二醇化艾塞那肽	GLP-1R	派格生物; 天士力	III期临床	II型糖尿病
艾本那肽	GLP-1; GLP-1R	ConjuChem Biotechnologies; 常山药业	III期临床	II型糖尿病
苏帕鲁肽	GLP-1R	银诺医药	III期临床	II型糖尿病
艾塞那肽	GLP-1R	联康生物; 宝丽健	III期临床	II型糖尿病
诺利糖肽	GLP-1R	恒瑞医药	III期临床	肥胖（非糖尿病）

2.6 国内GLP-1靶点药物肥胖适应症格局

表：国内GLP-1靶点药物在肥胖适应症上已经进入临床的产品

药品名称	给药方式	用药周期	研发机构	疾病	最高研发阶段(中国)	靶点	状态开始日期
利拉鲁肽	皮下注射	1次/日	华东医药	肥胖	申请上市	GLP-1R	2022.07
贝那鲁肽	皮下注射	3次/日	仁会生物	肥胖	申请上市	GLP-1R	2022.03
司美格鲁肽	皮下注射	1次/周	Novo Nordisk	肥胖	申请上市	GLP-1R	2023.06
替尔泊肽	皮下注射	1次/周	Eli Lilly	肥胖	III期临床已完成	GLP-1R;GIPR	2023.02
Rybelsus (司美格鲁肽口服片剂)	口服	1次/日	Novo Nordisk	肥胖	III期临床进行中	GLP-1R	2023.4
利拉鲁肽	皮下注射	1次/日	万邦医药	肥胖	III期临床进行中	GLP-1R	2020.8
玛仕度肽	皮下注射	1次/周	信达生物;Eli Lilly	肥胖	III期临床进行中	OXM;GLP-1R;GCGR	2022.10
诺利糖肽	皮下注射	1次/日	恒瑞医药	肥胖	III期临床进行中	GLP-1R	2023.4
XW003 (ecnoglutide)	皮下注射	1次/周	先为达生物;凯因科技	肥胖	III期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1;GLP-1R	2023.3
BI 456906	皮下注射	1次/周	Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma	肥胖	II期临床已完成	GLP-1R;GCGR	2022.12
GX-G6	皮下注射	1次/周	石药集团;天境生物;天士力;Genexine	肥胖	II期临床进行中	GLP-1;GLP-1R	2022.3
GZR18	皮下注射	1次/周	甘李药业	肥胖	II期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1R	2023.6
HRS9531	皮下注射	1次/周	恒瑞医药	肥胖	II期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1R;GIPR	2023.5
格鲁塔株单抗	皮下注射	1次/周	鸿运华宁	肥胖	I/II期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1;GLP-1R	2022.6
retatrutide	皮下注射	1次/周	Eli Lilly	肥胖	I期临床进行中	GLP-1R;GCGR;GIPR	2022.9
BGM0504	皮下注射	1次/周	博瑞医药	肥胖	I期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1R;GIPR	2023.1
MWN101	皮下注射	1次/周	民为生物	肥胖	I期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1;GIP;glucagon	2023.6
PB-718	皮下注射	1次/周	派格生物;天士力	肥胖	I期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1R;GCGR	2023.5
RAY1225	皮下注射	1次/周	众生睿创	肥胖	I期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1R;GIPR	2023.4
VCT220	口服	1次/日	闻泰医药	肥胖	I期临床进行中 (尚未招募)	GLP-1R	2023.5

2.7 部分GLP-1/GLP-1R激动剂 减重效果对比

表：部分GLP-1/GLP-1R激动剂肥胖适应症临床结果对比

药物	司美格鲁肽 (Wegovy)	Rybelsus (口服司美格鲁肽)	Tirzepatide	Tirzepatide	Mazdutide	Mazdutide
类型	GLP-1受体激动剂	GLP-1受体激动剂	GIP/GLP-1受体激动剂	GIP/GLP-1受体激动剂	GCGR/GLP-1受体激动剂	GCGR/GLP-2受体激动剂
公司	诺和诺德	诺和诺德	礼来	礼来	信达生物	信达生物
临床试验阶段	III期临床	III期临床	III期临床	III期临床	II期临床	II期临床
临床试验人数	1961	667	2539	938	230	80
入组标准	BMI≥30；或BMI≥27且至少患有 一种与体重相关的并发症（不包括 糖尿病）	BMI≥30至少有一次自我报告的减 肥饮食失败史；或BMI≥27且至少 患有与一种与体重相关的并发症（不 包括糖尿病）	BMI≥30；或BMI≥27且至少患 有一种与体重相关的并发症（不 包括糖尿病）	肥胖或超重的2型糖尿病患者	BMI≥28，或BMI≥24并伴有食欲 亢进或至少一种并发症的成人受试 者	肥胖受试者[体重指数 (BMI)≥30.0 kg/m ²]
方案	2.4mg vs 安慰剂	50mg vs 安慰剂	5mg vs 10mg vs 15mg vs 安 慰剂	10mg vs 15mg vs 安慰剂	3mg vs 4.5mg vs 6mg vs 安慰剂	9mg vs 安慰剂
用药频率	每周1次皮下注射	每天口服一次	每周1次皮下注射	每周1次皮下注射	每周1次皮下注射	每周1次皮下注射
用药周期	68周	68周	72周	72周	24周	24周
体重减轻比例（%）	14.9 vs 2.4	15.1 vs 2.4	15.0 vs 19.5 vs 20.9 vs 3.1	13.4 vs 15.7 vs 3.3	7.2 vs 10.6 vs 11.6 vs -1.05	15.4% mean body weight percent decrease from baseline
体重减轻≥5%人数占比（%）	86.4 vs 31.5	84.9 vs 25.8	85.1 vs 88.9 vs 90.9 vs 34.5	81.6 vs 86.4 vs 30.5	58.1vs 82.5 vs 80.3 vs 4.8	81.7 vs 小于5
体重减轻≥10%人数占比（%）	69.1 vs 12.0	—	68.5 vs 78.1 vs 83.5 vs 18.8	—	19.4 vs 49.2 vs 50.8 vs 0	65.0 vs 小于5
体重减轻≥15%人数占比（%）	50.5 vs 4.9	—	48.0 vs 66.6 vs 70.6 vs 8.8	41.4 vs 51.8 vs 2.6	—	31.7 vs 小于5
不良事件发生情况（%）						
≥1次不良事件发生率	89.7 vs 86.4	—	81.0 vs 81.8 vs 78.9 vs 72.0	—	75.0 vs 87.5 vs 75.0 vs 58.3	—
恶心	44.2 vs 17.4	—	24.6 vs 33.3 vs 31.0 vs 9.5	20.2 vs 21.9 vs 6.3	0 vs 37.5 vs 12.5 vs 8.3	—
便秘	23.4 vs 9.5	—	16.8 vs 17.1 vs 11.7 vs 5.8	8.0 vs 9.0 vs 4.1	12.5 vs 0 vs 0 vs 8.3	—
腹泻	31.5 vs 15.9	—	18.7 vs 21.2 vs 23.0 vs 7.3	19.9 vs 21.5 vs 8.9	0 vs 37.5 vs 37.5 vs 8.3	—
呕吐	24.8 vs 6.6	—	8.3 vs 10.7 vs 12.2 vs 1.7	10.9 vs 13.2 vs 3.2	12.5 vs 0 vs 12.5 vs 0	—
腹痛	10 vs 5.5	—	4.9 vs 5.3 vs 4.9 vs 3.3	—	0 vs 25 vs 0 vs 8.3	—
消化不良	10.3 vs 3.5	—	8.9 vs 9.7 vs 11.3 vs 4.2	—	0 vs 0 vs 12.5 vs 0	—

03

GLP-1进军多个蓝海领域

- 图：GLP-1类药物已证明的疗效/潜在适应症**

外周动脉疾病

3.1 新适应症开拓：非酒精性脂肪肝炎

- **非酒精性肝损伤（NASH）**：NASH是非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的更晚期形式。一旦NASH发展为显著的肝纤维化（F2和F3阶段），患者产生不良肝损伤结果的风险急剧上升。目前尚无FDA批准的疗法可用于治疗NASH。跨国药企敏锐察觉到GLP-1类药物治疗NASH的潜力，诺和诺德的司美格鲁肽进度领先，已经进入临床III期；GLP-1类药物新秀默沙东近期传来好消息，公司胰高血糖素样肽-1（GLP-1）/胰高血糖素受体双重激动剂efinopegdutide与GLP-1激动剂活性对照相比，显著降低患者肝脏脂肪水平，给治疗NASH带来新的希望。

表：全球治疗NASH适应症进入临床阶段的GLP-1类药物

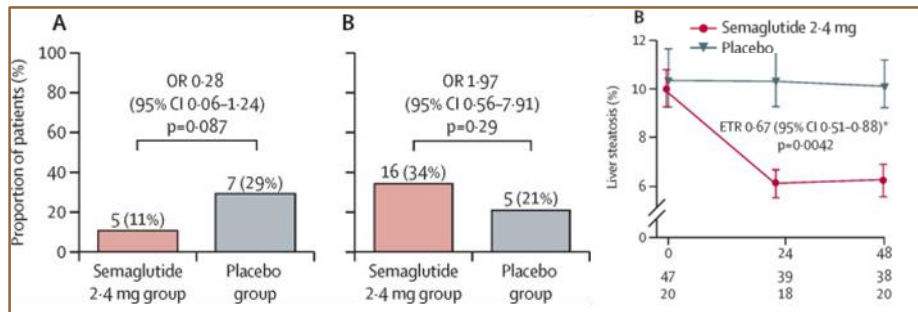
药品名称	药品类别	研发机构	最高研发阶段(全球)
司美格鲁肽	生物	Novo Nordisk	III期临床
替尔泊肽	化药	Eli Lilly	II期临床
efinopegdutide	生物	Hanmi Pharmaceuticals;Merck & Co.;Johnson & Johnson	II期临床
efocipegtrutide	生物	Hanmi Pharmaceuticals	II期临床
survodutide	化药	Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma	II期临床
ecnoglutide	生物	先为达生物;凯因科技	I期临床
danuglipron	化药	Pfizer	I期临床
pemvidutide	生物	Altimune	I期临床
AZD9550	化药	AstraZeneca	I期临床
HEC88473	生物	东阳光药	I期临床
NNC0194-0499+司美格鲁肽	生物	Novo Nordisk	I期临床
PB-718	化药	派格生物;天士力	I期临床
SCO-094	其他	Scohia Pharma;Takeda Pharmaceuticals;华东医药	I期临床
VK2735	其他	Viking Therapeutics	I期临床

资料来源：药明康德微信公众号，医药魔方，德邦研究所

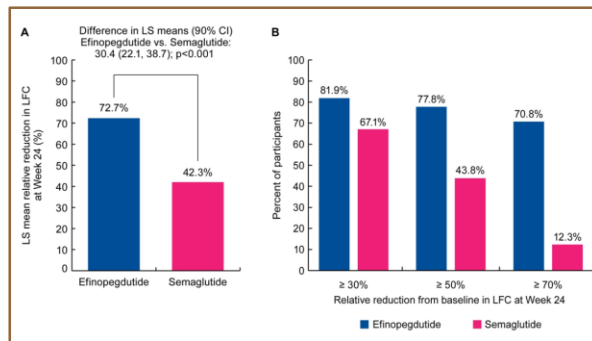
3.2 新适应症开拓：非酒精性脂肪肝炎

- **司美格鲁肽**：根据2023年6月发表的 *Gastroenterology & Hepatology* 上关于司美格鲁肽治疗NASH的II期临床结果显示，2.4 mg剂量每周注射一次司美格鲁肽，不能在不恶化NASH的情况下改善纤维化，但是治疗可以改善心脏代谢参数和肝损伤的非侵入性标志物，治疗48周后，司美格鲁肽组中23名（49%）患者的脂肪变性减少了30%或更多，显著高于安慰剂组（13%）。
- **Efinopegdutide**：2023年6月，默沙东（MSD）在欧洲肝脏研究协会（EASL）年会上公布在研胰高血糖素样肽-1（GLP-1）/胰高血糖素受体双重激动剂efinopegdutide，治疗非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的IIa期临床试验结果，结果显示，efinopegdutide与GLP-1激动剂活性对照（司美格鲁肽）相比，显著降低患者肝脏脂肪水平。Efinopegdutide组患者24周后肝脏脂肪水平降低72.7%，活性对照组为42.3%。

图：司美格鲁肽治疗NASH结果



图：efinopegdutide治疗NASH结果



资料来源：Semaglutide 2.4 mg once weekly in patients with non-alcoholic steatohepatitis-related cirrhosis: a randomised, placebo-controlled phase 2 trial, Prof Rohit Loomba MD, et al, 默沙东公告, 药明康德微信公众号, 德邦研究所

3.3 新适应症开拓：阿尔默兹海默

- 基于GLP-1类药物的神经保护作用，全球已经有不少药企布局阿尔兹海默症的治疗。其中诺和诺德的司美格鲁肽进度一骑绝尘，目前已经处于临床III期阶段，并且于2021年11月在中国开启治疗早期阿尔兹海默症的III期临床（CTR20212849），目前正在进行患者招募。

图：诺和诺德的司美格鲁肽治疗早期阿尔兹海默症中国临床信息

序号	登记号	试验状态	药物名称	适应症	试验通俗题目
1	CTR20212849	进行中 招募中	Semaglutide 3 mg片剂	治疗阿尔茨海默病导致的轻度认知障碍（MCI）和轻度痴呆。	一项研究Semaglutide用于早期阿尔茨海默病患者的试验性研究（EVOKE plus）

表：全球治疗阿尔兹海默症的GLP-1类药物

药品名称	药品类别	研发机构	最高研发阶段(全球)
司美格鲁肽	生物	Novo Nordisk	III期临床
Rybelsus	生物	Emisphere Technologies	III期临床
GX-G6	生物	石药集团;天境生物;天士力;Genexine	申报临床
pegsebrexatide	生物	Neuraly	申报临床
聚乙二醇化艾塞那肽	化药	派格生物;天士力	临床前
DA-JC4	化药	山西医科大学	临床前
DA5-CH	化药	山西医科大学	临床前
GLP-1/GIP/glucagon receptor agonist	化药	Lancaster University;山西医科大学	临床前
GLP1R agonist	化药	AVVA Pharmaceuticals	临床前
KP405	其他	Kariya Pharmaceuticals	临床前
多格列艾汀+GLP-1	其他	华领医药	临床前

资料来源：医药魔方，国家药物临床试验登记与信息公示平台，德邦研究所

风险提示

■ 临床失败风险

- 目前大部分国产GLP-1类药物的肥胖适应症均处于临床阶段，存在临床进度不及预期甚至临床失败风险。

■ 竞争格局恶化风险

- 利拉鲁肽专利到期，临床阶段有多款类似物申报上市或处于临床后期阶段。同时，GLP-1在研药物较多，存在未来竞争加剧风险。

■ 销售不及预期风险

- 销售受到产品本身特性，竞争格局，销售队伍，行业发展等多方面因素影响，存在销售不及预期风险。

■ 行业政策风险

- 医药生物行业较易受到行业政策的影响，目前我国医药行业处于发展期，行业政策更新快，存在受到行业政策或监管政策影响的风险

分析师与研究助理简介

陈铁林，德邦证券研究所副所长，医药首席分析师。研究方向：国内医药行业发展趋势和覆盖热点子行业。曾任职于头部疫苗上市公司、西南证券、国海证券。所在团队获得医药生物行业卖方分析师2019年新财富第四名，2018年新财富第五名、水晶球第二名，2017年新财富第四名，2016年新财富第五名，2015年水晶球第一名。

投资评级说明

类 别	评 级	说 明
1. 投资评级的比较和评级标准： 以报告发布后的6个月内的市场表现为比较标准， 报告发布日后6个月内的公司股价（或行业指数） 的涨跌幅相对同期市场基准指数的涨跌幅；	买入	相对强于市场表现20%以上；
	增持	相对强于市场表现5%~20%；
	中性	相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持	相对弱于市场表现5%以下。
2. 市场基准指数的比较标准： A股市场以上证综指或深证成指为基准；香港市 场以恒生指数为基准；美国市场以标普500或纳 斯达克综合指数为基准。	优于大市	预期行业整体回报高于基准指数整体水平10%以上；
	中性	预期行业整体回报介于基准指数整体水平-10%与10%之间；
	弱于大市	预期行业整体回报低于基准指数整体水平10%以下。

特别声明

适当性说明：《证券期货投资者适当性管理办法》于2017年7月1日起正式实施，通过本微信订阅号/本账号发布的观点和信息仅供德邦证券的专业投资者参考，完整的投资观点应以德邦证券研究所发布的完整报告为准。若您并非德邦证券客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消订阅、接收或使用本订阅号/本账号中的任何信息。本订阅号/本账号难以设置访问权限，若给您造成不便，敬请谅解。市场有风险，投资需谨慎。

分析师承诺：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来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接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此证明。

免责声明：

德邦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。本报告中的信息均来源于合规渠道，德邦证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证，据此投资，责任自负。本报告不构成个人投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。德邦证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经德邦证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如欲引用或转载本文内容，务必联络德邦证券研究所并获得许可，并需注明出处为德邦证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，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。本公司并保留追究其法律责任的权利。

本资料不是德邦证券研究报告的发布平台，所载内容均来自于德邦证券已正式发布的研究报告，或对研究报告进行的整理与解读，因此在任何情况下，本订阅号中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。



德邦证券
Topsperty Securities

德邦证券股份有限公司

地 址：上海市中山东二路600号外滩金融中心N1幢9层

电 话：+86 21 68761616 传 真：+86 21 68767880
400-8888-128