



德邦证券
Topsperity Securities

证券研究报告 | 行业深度
生物医药
2023年10月26日

减肥药制剂篇：有望诞生“全球药王”，国内市场爆发在即



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

证券分析师

姓名：李霁阳

资格编号：S0120523080003

邮箱：lijy7@tebon.com.cn

核心要点及投资建议：

- **肥胖为“万恶之源”，解决“病从口入”。**依据《中国居民肥胖防治专家共识》的统计数据，中国成年人中超重及肥胖人群占比过半，预计国内人群超6亿人。肥胖对个人健康造成严重威胁，和高血压、糖尿病、高血脂等多种慢性疾病呈现显著正相关，为健康的“万恶之源”。随着美国和中国批准多款减重药物，我们认为减肥药市场将迎来爆发，消费属性强，空间大，值得重点关注。
- **GLP-1类药物已成为肥胖首选药物，多适应症拓展势如破竹。**GLP-1是一种天然存在于人体的肠促胰岛素，通过中枢神经和胃肠道发挥减肥作用。目前发展已有如下趋势：**1）长效化**：从2-3次/日的艾塞那肽/贝那鲁肽，延长到1天一次的利司那肽/利拉鲁肽到1周/次的度拉糖肽/司美格鲁肽，大大提高了依从性；**2）从单靶点到多靶点**：礼来的双靶点替尔泊肽获批上市，信达生物的双靶点玛仕度肽国内三期即将完成，礼来的三靶点Retatrutide刷新减重记录；**3）从单药到组合**：诺和诺德的CagriSema由司美格鲁肽和卡格列肽固定剂量组合，礼来收购Versanis公司布局Bimagrumab（ActRIIA/B单抗）拟推动减脂肪增肌新亮点；**4）从减肥到其他适应症**：国际巨头已推动GLP-1类药物其他适应症开发，如NASH、阿尔兹海默、外周心血管疾病、慢性肾病、心衰和睡眠呼吸暂停综合征等，根据23年5月Aging Cell上发表的文章表示GLP-1类药物可延长寿命，多适应症拓展势如破竹；**5）口服VS注射，小分子VS多肽**：口服便捷性高于注射，诺和诺德司美口服已获批上市，多个口服小分子GLP-1药物在临床，安全性为核心考虑因素。
- **GLP1减重药物市场暴发，空间千亿美元量级，助力礼来及诺和诺德成为全球市值前三大药企。**美国资本市场高度认可GLP-1，诺和诺德司美格鲁肽和礼来替尔泊肽爆发式增长，预计全年分别超200亿美元和40亿美元，在销量超预期和临床数据超预期的催化下，助力礼来5000亿美元市值，诺和诺德4000亿美元市值，成为全球市值前三大药企。
- **国内市场即将爆发，多个产品已上市/临床后期**：我们根据产品类型及研发进度，同时考虑销售能力，建议如下：**1）GLP-1减重新药**，且管线较全的标的：美股重点-礼来、诺和诺德等；国内重点：信达生物、华东医药、石药集团（新诺威）、恒瑞医药、博瑞医药、众生药业等；**2）司美26年到期**，关注进度快的企业：丽珠集团、联邦制药、四环医药和智飞生物等。

目录 CONTENTS

- 01 肥胖乃“万恶之源”，彻底解决“病从口入”
- 02 GLP-1已成明星靶点，多肽不断演进升级
- 03 有望成为“全球药王”，万亿双雄不断新高
- 04 国内研发百花齐放，产品即将上市爆发
- 05 投资建议及重点公司

01

肥胖乃“万恶之源”，彻
底解决“病从口入”

肥胖乃“万恶之源”，与多种慢病发生显著正相关

肥胖和很多慢性病显著正相关，BMI为通用诊断标准

- **肥胖乃身体健康的“万恶之源”。**肥胖既是独立疾病，又是心脑血管疾病、多种癌症（如子宫内膜癌症、乳腺癌等）、II型糖尿病，高血压等多种慢性病的重要诱因，**被世界卫生组织列为导致疾病负担的六大危险因素之一**，目前肥胖已成为公共卫生焦点问题。
- **BMI指数是诊断是否肥胖的通用标准。**肥胖的诊断标准包括腰围（WC）、腰臀比（WHR）、腰围身高比（WHtR）、体质指数（BMI）等，其中BMI是国际上测量与诊断超重和肥胖使用最广泛的指标，当BMI超过一定值时，则可被定义为超重或肥胖。
- **国内肥胖与很多慢病显著正相关，已造成严重负担。**根据《肥胖的流行病学现状及相关并发症的综述》的数据，在过去的20年间，中国超重率、肥胖率，以及相关慢性病的患病率迅速攀升。一项针对中国上海地区18739名成年人调查研究显示，高血压、高血糖、高血脂、高尿酸血症等常见慢性病与BMI指数呈现显著正相关性。其中高血压在肥胖人群检出率约为**正常人6倍**；高血糖在肥胖患者检出率约为**正常人5倍**。

中国及WHO对肥胖的定义

	中国	WHO
• 过轻	BMI < 18.5	BMI < 18.5
• 正常	18.5≤BMI < 24.0	18.5≤BMI < 25.0
• 超重	24.0≤BMI < 28.0	25.0≤BMI < 30.0
• 肥胖	BMI≥28	BMI≥30

BMI评分量表

BMI指数	身高 (M)				
	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9
40	17.78	15.63	13.84	12.35	11.08
50	22.22	19.53	17.30	15.43	13.85
60	26.67	23.44	20.76	18.52	16.62
70	31.11	27.34	24.22	21.60	19.39
80	35.56	31.25	27.68	24.69	22.16
90	40.00	35.16	31.14	27.78	24.93
100	44.44	39.06	34.60	30.86	27.70
110	48.89	42.97	38.06	33.95	30.47
120	53.33	46.88	41.52	37.04	33.24

不同BMI人群的常见慢性病指标异常检出率

BMI	< 24 (正常)	24-28 (超重)	≥28 (肥胖)
高血压	4.7%	14.5%	28.3%
高血糖	3.5%	8.8%	17.1%
高胆固醇	28.1%	34.6%	35.3%
高甘油三酯	13.0%	38.0%	54.9%
高LDL-L	15.6%	23.3%	24.6%
高尿酸	23.2%	56.2%	73.5%

资料来源：WHO，中华医学会糖尿病学分会，体重（kg）/身高的平方（m²）公式计算所得，德邦研究所注：图中浅灰、深灰色填充分别代表超重及肥胖

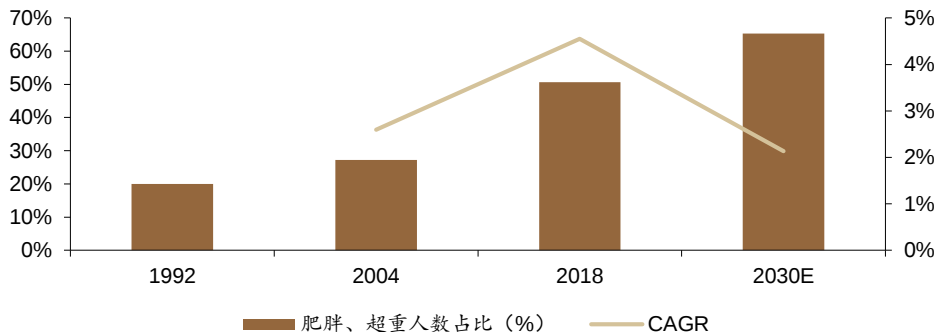
资料来源：薛建华等《上海18739名职业人员不同类型肥胖特征及其与慢性病指标的关系》，德邦研究所

国内超重及肥胖人群占比过半，带来严重社会负担

国内成人超重及肥胖近6亿，青少年超重及肥胖约5000万人

- **中国成年及青少年居民超重及肥胖患病率逐年上升。**当前，肥胖已经成为危害中国居民健康的严重公共卫生问题。随着社会经济的快速发展，居民生活方式和膳食结构发生了显著变化，中国居民超重及肥胖的患病率呈现明显上升趋势。
- 依据《中国居民肥胖防治专家共识》的统计数据，自1990年以来，**中国成年人中超重及肥胖的患病率平均每年增长1%**。从1992年16.4%和3.6%（合计20.0%）增长到**2018年的34.3%和16.4%（合计50.7%）**；
- 依据2020年的全国调查报告，2020年，在6~17岁的儿童青少年以及6岁以下的学龄前儿童中，超重/肥胖率分别达20%和10%。，至2030年，中国成人（≥18岁）超重/肥胖合并患病率将达到65.3%，在学龄儿童及青少年（7~17岁）中将达到31.8%，在学龄前儿童（≤6岁）中将达15.6%。简单以2020年成年人（16-60岁）人群近9亿，65%比例测算，**成人超重及肥胖人群近5.8亿人。**

中国成年居民超重及肥胖人数占比（%）及复合年均增长率（%）



资料来源：《中国居民肥胖防治专家共识》，德邦研究所

02

GLP-1已成明星靶点，多肽不断演进升级



2.1 GLP-1类药物已成当前“既安全又有效”还“敢用想用”的减肥药

GLP1类药物（利拉鲁肽、司美格鲁肽和替尔泊肽）均显著优于传统减肥药

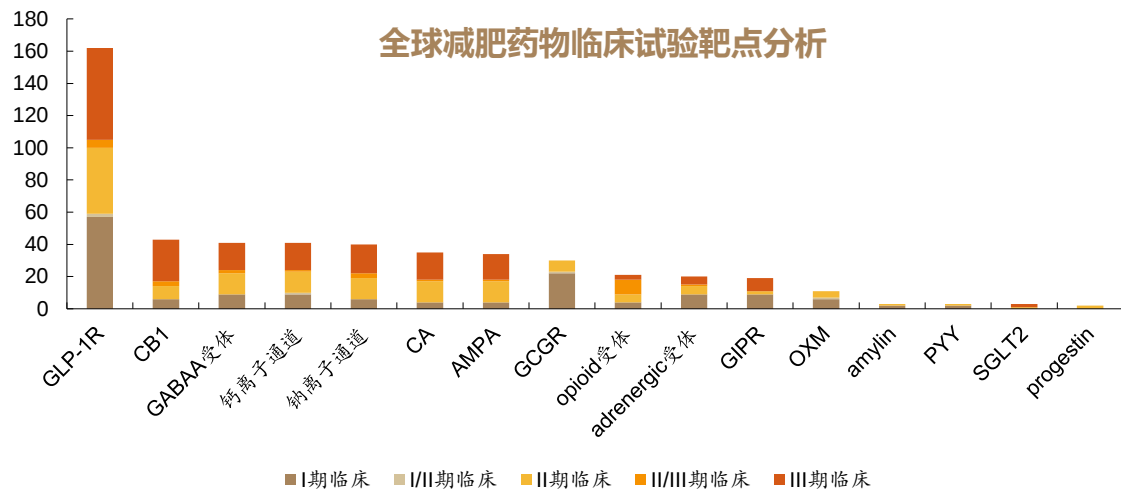
表：常见GLP-1药物减重适应症疗效对比

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	成人及12岁以上青少年
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
减重中国进度	2003年获批	申报临床	未获批临床	III期临床	申报上市
来源	lancet	NCT00554216	NCT00532779	NCT01272219	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%vs2.73%	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% 便秘: 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%vs7.9%vs6.8% 上呼吸道感染: 12.3%vs15.8%vs10.9% 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%vs9.3%	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%

2.1 GLP-1类药物已成当前“既安全又有效”还“敢用想用”的减肥药

GLP-1为当前减肥药临床研究明星靶点！

- **GLP-1受体激动剂安全有效，已成为减肥药物临床研究的核心靶点。**根据利拉鲁肽Saxenda和司美格鲁肽Wegovy针对无糖尿病肥胖人群的III期临床试验，GLP-1受体激动剂显示出良好的减重效果，两种药物分别减轻患者体重5.4%和12.5%。GLP-1受体激动剂的绝大多数不良反应为胃肠道反应（如恶心、便秘等），通常程度轻微，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**减肥药临床研究的明星**，根据医药魔方的统计数据，世界范围内共有162项临床试验涉及该靶点，占有临床试验靶点的32.7%。

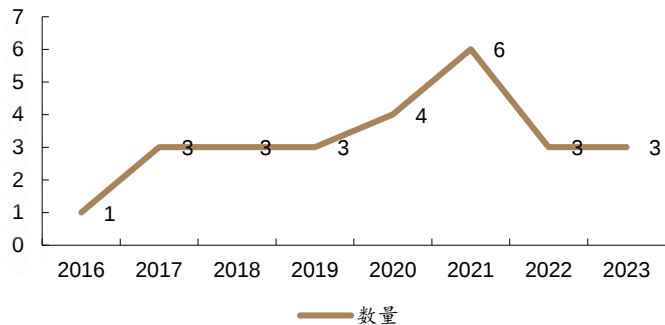


2.1 GLP-1类药物已成当前“既安全又有效”还“敢用想用”的减肥药

GLP-1授权交易热度持续提升，国内外企业纷纷入局

- **截至2023年7月，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。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	Schoia 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(利拉鲁肽)	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

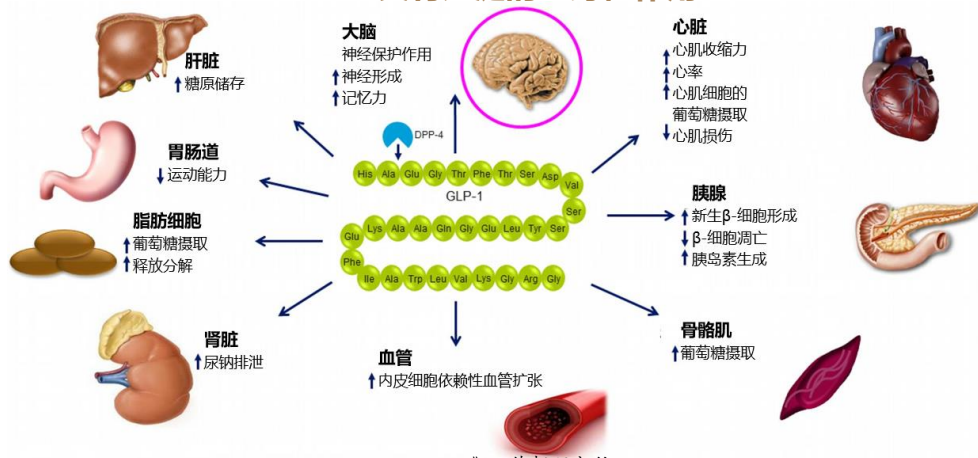
资料来源：医药魔方，insight等，德邦研究所

2.1 GLP-1类药物已成当前“既安全又有效”还“敢用想用”的减肥药

GLP1类药物基于天然结构修饰，有广泛药理机制，减肥核心作用于中枢神经和胃肠道，解决“病从口入”！

- **GLP-1是一种天然存在于人体的肠促胰岛素。**肠促胰岛素（incretin）是一组促进血糖水平下降的代谢激素，在进食后释放，并通过血糖依赖机制增加胰岛β细胞释放的胰岛素的分泌。肠促胰岛素家族主要有胰高血糖素样肽-1（GLP-1）和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）。
- **GLP-1通过激动广泛分布的GLP-1受体发挥减肥作用，但极易降解。**天然GLP-1主要由肠道L细胞所产生，通过激活广泛分布于全身各器官的GLP1受体，可以增强胰岛素分泌，抑制胰高糖素分泌，并能够**延缓胃排空**，并通过**中枢性的食欲抑制减少进食量**，从而达到降低血糖，减肥等作用。然而天然的GLP-1十分不稳定，其生物半衰期仅有不足2分钟，在体内极易被DPP-4（二肽基肽酶-4）降解而失去活性，降糖/减肥药主要基于其天然结构做修饰改性延长半衰期。

GLP-1具有广泛的全身性作用



资料来源：Filip K Knop《GLP-1 receptor agonists: The cardiovascular benefits beyond glucose control》，德邦研究所

请务必阅读正文之后的信息披露及法律声明。

图：部分GLP-1类药物滴定方案

Figure 1 displays the dose escalation schedules for three patients, showing the progression of drug dosages over time (0 to 20 weeks).

诺和诺德 (Novo Nordisk) GLP-1:

- Initial dose: 0.25 mg
- Escalation steps: 0.25 mg (0-4 weeks), 0.5 mg (4-8 weeks), 1.0 mg (8-12 weeks), 1.7 mg (12-16 weeks), 2.4 mg (16-20 weeks).
- 16周 剂量测定 (Dose determination at 16 weeks).
- 维持剂量 (Maintenance dose) is indicated for the final 2.4 mg dose.

礼来 (Eli Lilly) GLP-1/GIP:

- Initial dose: 2.5 mg
- Escalation steps: 2.5 mg (0-4 weeks), 5.0 mg (4-8 weeks), 7.5 mg (8-12 weeks), 10.0 mg (12-16 weeks), 12.5 mg (16-20 weeks), 15.0 mg (20-24 weeks).
- 20周 剂量测定 (Dose determination at 20 weeks).
- 维持剂量 (Maintenance dose) is indicated for the final 15.0 mg dose.

拜耳 (Bayer) 替尔泊肽 (Tirzepatide):

- Initial dose: 2.5 mg
- Escalation steps: 2.5 mg (0-4 weeks), 5.0 mg (4-8 weeks), 7.5 mg (8-12 weeks), 10.0 mg (12-16 weeks), 12.5 mg (16-20 weeks), 15.0 mg (20-24 weeks).
- 20周 剂量测定 (Dose determination at 20 weeks).
- 维持剂量 (Maintenance dose) is indicated for the final 15.0 mg dose.

图：GLP-1类药物不良反应及其应对措施和注意事项

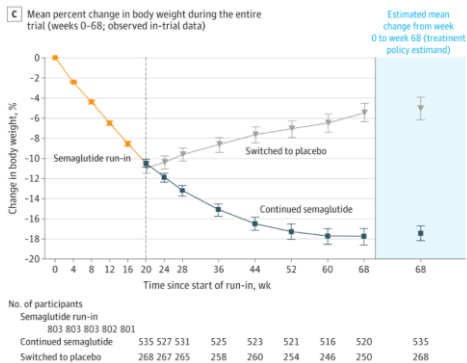
- ✓ 司美格鲁肽：初始剂量0.25mg，维持剂量2.4mg，5种剂量(注射笔)-16周剂量滴定
- ✓ 替尔泊肽：初始剂量2.5mg，维持剂量15mg，6种剂量(注射笔)-20周剂量滴定
- ✓ 玛仕度肽：初始剂量 2mg/3mg，维持剂量 6mg/9mg，3 种剂量(注射笔)-8周剂量滴定

不良反应	发生率	描述	应对措施和注意事项
一般胃肠道反应	十分常见(≥1/10)	恶心、呕吐、消化不良、腹泻等	多为轻症,多见于用药起始或增加剂量阶段,持续数周不超过8周)。建议可从小剂量开始应用,缓慢增加剂量;长期应用此类药物治疗时,若在所需的剂量时仍存在副作用,可减至耐受的剂量。不推荐用药干预,必要时可加用缓解症状的药物对症治疗。饮食上推荐易消化的食物,少吃硬、辣等食物
注射部位反应	常见(1/100~1/10)	表现为红斑、皮疹	多为轻度反应,可持续1周左右。建议每次注射时,选择不同的注射部位
心率升高	常见或偶见(1/1000~1/10)	LEADER研究结果显示,利拉鲁肽可使心率升高3次/min;REWIND研究结果显示,度拉糖肽可使心率升高1.87次/min;SUSTAIN6研究结果显示,司美格鲁肽可使心率升高2.0~2.5次/min	若心率增加明显,可适当使用调节心率类药物(如β受体阻滞剂等)对症治疗
低血糖	十分常见或常见(≥1/100)	单药使用低血糖风险低,与其他降糖药物联用则风险增加	减少原有降糖药物的剂量,并可备用硬糖
胆囊疾病	偶见(1/1000~1/100)	胆石症或胆囊炎	注意饮食,若有明显症状需停用药物并及时就诊
急性胰腺炎	偶见或十分罕见(1/10000~1/100)	高甘油三酯血症患者发生此不良反应风险增加	慢性胰腺炎患者应慎用,若使用过程中诊断有胰腺炎应停用此类药物
甲状腺疾病	-	表现为牙齿类药物MTC,暂未发现人类发生此不良反应	MTC既往史或家族史患者禁用
免疫原性	-	使用后部分患者会出现抗体,可能会影响降糖效果	必要时可换用其他GLP-1RA类药物。不建议常规监测抗体水平
过敏反应和速发过敏反应	罕见或十分罕见(1/10000~1/1000)	包括荨麻疹皮疹、瘙痒症、呼吸困难、水肿、低血压、心悸、血管性水肿	出现相应症状应立即停药,同时立即进行抗过敏治疗

■ **不良反应：**GLP-1RA类药物对胃肠道的影响较大，胃肠道相关的不良反应很常见，但大多数为轻症，随时间推移可逐渐缓解，患者可以耐受。Kendall DM等人研究发现GLP-1RA类药物可能增加胰腺炎发生风险，但因果关系尚未明确，属于罕见不良反应。根据LEADER研究报告，与安慰剂组相比，利拉鲁组患者的胆囊疾病风险增加，但多数为轻度或中度，若与其他降糖药物(如磺脲类药物或胰岛素)合用，可能会增加低血糖的风险，若采用皮下注射，可能会导致注射部位出现皮疹和红斑。

■ **停药反弹：**在司美格鲁肽的STEP 4戒断试验中，其中接受司美格鲁肽20周的参与者，停药后第48周反弹了三分之二，尽管他们接受了

■ 持续的生活方式干预图：司美格鲁肽戒断试验结果



2.2 GLP-1药物趋势1：长效化

提高药物半衰期是GLP-1受体激动剂的重要开发策略

■ **多种改造策略使GLP-1受体激动剂的作用时间大大延长。**由于天然结构的GLP-1半衰期极短，需频繁给药，造成使用上的不便，因此多种针对延长半衰期的改造策略被开发出来，包括关键位点氨基酸置换修饰、连接脂肪酸侧链、抗体偶联、白蛋白修饰等。

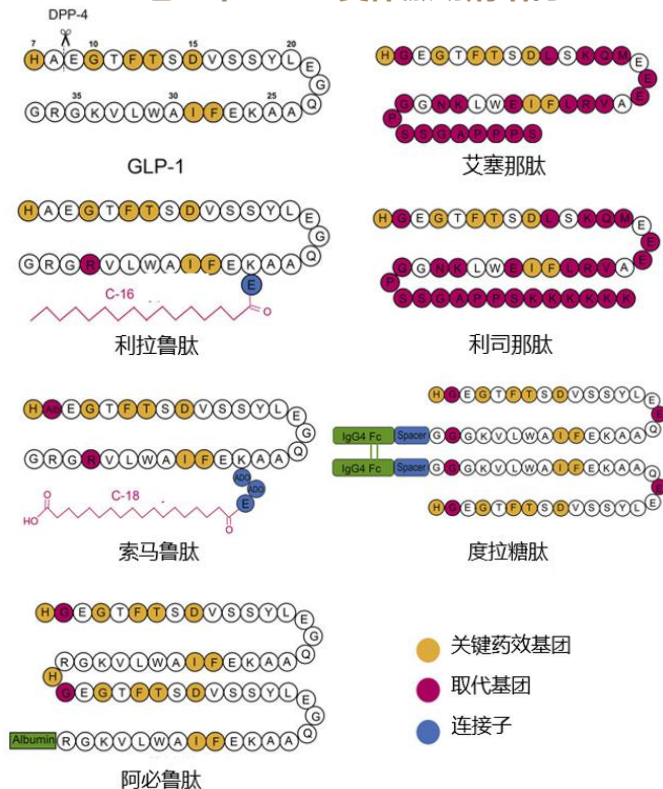
■ 三个案例：

■ **贝那鲁肽：与天然GLP-1完全同源，易降解，效果短暂，需一天三次。**

■ **利拉鲁肽：氨基酸取代+脂肪酸侧链修饰，可一天一次。**将GLP-1的27位赖氨酸（Lys）残基用精氨酸（Arg）取代，并在肽链上修饰了十六碳脂肪酸侧链（C16），不易被DPP-4降解。

■ **司美格鲁肽（索马鲁肽）：非天然氨基酸替换+延长侧链，可一周一次。**将利拉鲁肽第8位的丙氨酸残基（Ala）被稀有氨基酸 α -氨基丁酸（Aib）取代，可以抵抗DPP-4酶的切割；将利拉鲁肽的十六碳脂肪酸侧链（C16）替换成具有一个游离羧基的十八碳脂肪二酸侧链（C18），可提高对GLP-1受体的亲和力和血浆蛋白结合力，极大延长了药物半衰期。

已上市GLP-1受体激动剂结构



资料来源：Minzhi Yu 《Battle of GLP-1 delivery technologies》，德邦研究所；注：索马鲁肽即司美格鲁肽

2.2 GLP-1药物趋势1：长效化

长效化带来不同药物动力学特征和临床获益

- **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比对

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

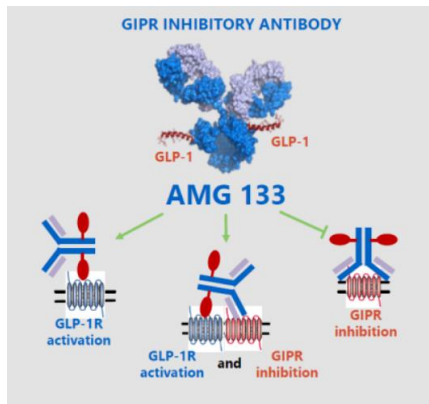
资料来源：胰高血糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）临床应用医药专家共识[J], 曾英彤, 王妍, 张宏亮, 德邦研究所

2.2 GLP-1药物趋势1：长效化

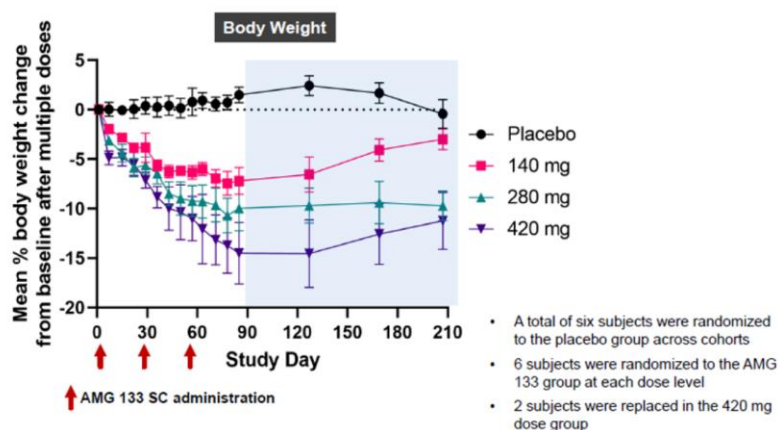
案例：安进-AMG133取得突破，每月一针优势明显

- **AMG133为一款GIPR抗体融合GLP-1的大分子**：其作用机制与礼来GLP-1R/GIPR双靶点激动剂不同，AMG133激活GLP-1R但抑制GIPR。功能基因组学数据表明，GIPR表达下调与BMI下降相关，因此抑制GIPR可能是一种治疗肥胖的有效策略。此外AMG133分子的血浆半衰期为14-25天，可以支持一月一次给药。
- **疗效优异安全性好**：2022年11月7日，安进在AHA会议上报告了AMG133最新数据，**每四周给药一次，经过3次12周的治疗，低剂量组体重降低7.2%，高剂量组体重降低14.5%**。没有观察到明显的副作用，大部分副作用为轻度、暂时性的。
- **强势进军中国**：2023年9月6日，安进AMG133在国内申报临床，用于治疗超重或肥胖。

图：AMG133作用机制



图：AMG133减重疗效



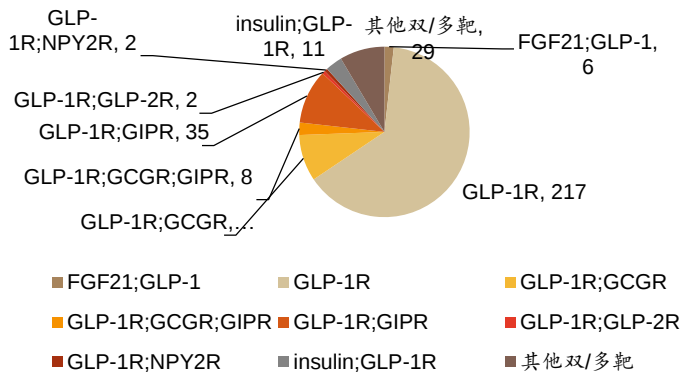
资料来源：AMGEN官网材料，2022AHA，insight官网，药融云，华人抗体公众号，德邦研究所

2.3 GLP-1药物趋势2：从单靶点到多靶点

双靶、多靶成研发热门，国际巨头纷纷布局

- **双/多靶开始成为研发新趋势，国际巨头均有布局。**随着GLP-1激动剂司美格鲁肽在肥胖适应症的市场火热，和礼来的明星药物双靶点替尔泊肽惊艳数据，新一代的双靶点/多靶点抑制剂也已蓄势待发。
- 根据医药魔方数据显示共有340个GLP-1类药物，123个双/多靶药物，GLP-1R/GIPR及GLP-1R/GCGR双靶药物在研数量最多，双/多靶开始成为研发新趋势。目前礼来，诺和诺德，阿斯利康，默克等多个巨头均有布局。

图：全球GLP-1类药物靶点分布（截至2023.09.23）



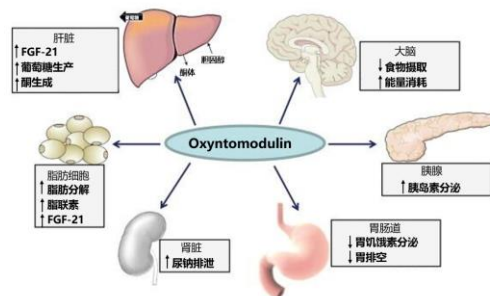
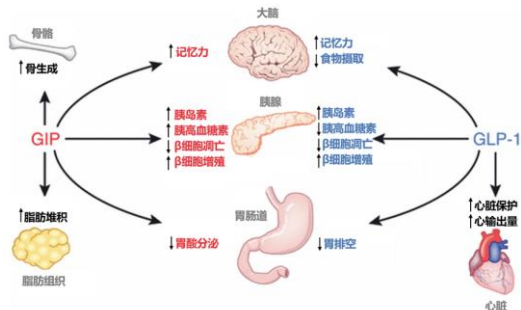
图：全球GLP-1类双多靶药物（II期以上不含复方）（截至2023.09.23）

药品名称	靶点	研发机构	全球阶段	中国阶段
替尔泊肽	GLP-1R/GIPR	Eli Lilly	批准上市	申请上市
玛仕度肽	OXM;GLP-1R;GCGR	信达生物;Eli Lilly	III期临床	III期临床
retatrutide	GLP-1R;GCGR;GIPR	Eli Lilly	III期临床	III期临床
cotadutide	OXM;GLP-1R;GCGR	AstraZeneca	II/III期临床	II/III期临床
maridebart cafraglutide	GLP-1R;GIPR	Amgen	II期临床	申报临床
RG7697	GLP-1R;GIPR	Novo Nordisk;Marcadia Biotech(Roche)	II期临床	临床前
pemvidutide	GLP-1R;GCGR	Altimune	II期临床	临床前
pegapamodutide	OXM;GLP-1R;GCGR	Transition Therapeutics(Opko Health);领康医药;Eli Lilly	II期临床	临床前
NN9389	GLP-1R;GIP	Novo Nordisk	II期临床	临床前
MK-8521	GLP-1R;GCGR	Merck & Co.	II期临床	临床前
MEDI4166	GLP-1;PCSK9	AstraZeneca	II期临床	临床前
MAR701	GLP-1R;GIPR	Marcadia Biotech(Roche)	II期临床	临床前
efocipegtrutide	GLP-1;GLP-1R;GIP;glucagon;GCGR;GIPR	Hanmi Pharmaceuticals	II期临床	临床前
dapiglutide	GLP-1R;GLP-2R	Zealand Pharma	II期临床	临床前
CT-868	GLP-1R;GIPR	Carmot Therapeutics	II期临床	临床前
bamadutide	GLP-1R;GCGR	Sanofi	II期临床	临床前
efinopegdutide	OXM;GLP-1R;GCGR	Hanmi Pharmaceuticals;Merck & Co.;Johnson & Johnson	II期临床	I期临床
survodutide	GLP-1R;GCGR	Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma	II期临床	II期临床
HS-20094	GLP-1R;GIPR	豪森药业	II期临床	II期临床
HRS9531	GLP-1R;GIPR	恒瑞医药	II期临床	II期临床
HR17031	insulin;GLP-1R	恒瑞医药	II期临床	II期临床
HEC88473	FGF21;GLP-1	东阳光药	II期临床	II期临床
BGM0504	GLP-1R;GIPR	博瑞医药	II期临床	II期临床

2.3 GLP-1药物趋势2：从单靶点到多靶点

GIPR、GCCR等靶点常与GLP1联用

- **将GIPR激动剂与GLP-1R激动剂联用治疗肥胖是一种很有前途的策略。**根据Laurie L. Baggio《Glucagon-like peptide-1 receptor co-agonists for treating metabolic disease》，葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）是一种42个氨基酸的肽，由主要位于小肠近端的肠K细胞产生并释放。与GLP-1类似，GIP在营养摄入后分泌，通过激活胰腺β细胞中的同源GIP受体（GIPR），**增强餐后胰岛素分泌**。临床前研究表明，下丘脑中GIPR+神经元的中枢遗传激活可以**减少食物摄入并促进体重减轻**。GIP和GLP-1发挥作用的机制具有高度的协同性。
- **OXM可同时激活GLP-1R和GCCR，减肥潜力优于单纯的GLP-1R激动剂。**根据Alessandro Pocai《Action and therapeutic potential of oxyntomodulin》，胃泌酸调节素（OXM）是一种肽类激素，在餐后状态下从肠道释放，激活胰高血糖素样肽-1受体（GLP-1R）和胰高血糖素受体（GCCR），**可产生减少食物摄入，增加能量消耗的作用**。虽然激活GCCR会增加葡萄糖的生成，从而产生高血糖的风险，但同时激活GLP-1R很好的抵消这种影响，使GCCR和GLP1R双受体激动剂成为治疗糖尿病和肥胖的有前途的新疗法，其减肥和降血糖的潜力优于GLP1R激动剂。



资料来源：Yutaka Seino《GIP and GLP-1, the two incretin hormones: Similarities and differences》，Alessandro Pocai《Action and therapeutic potential of oxyntomodulin》，德邦研究所

请务必阅读正文之后的信息披露及法律声明。

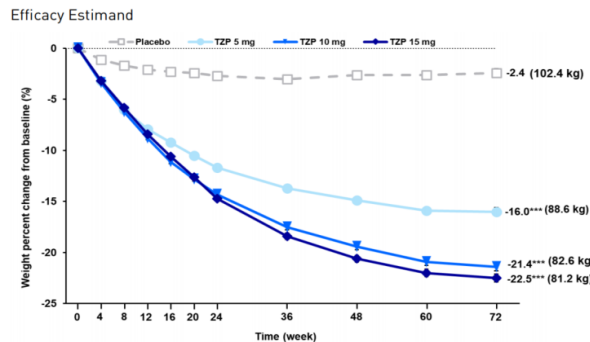
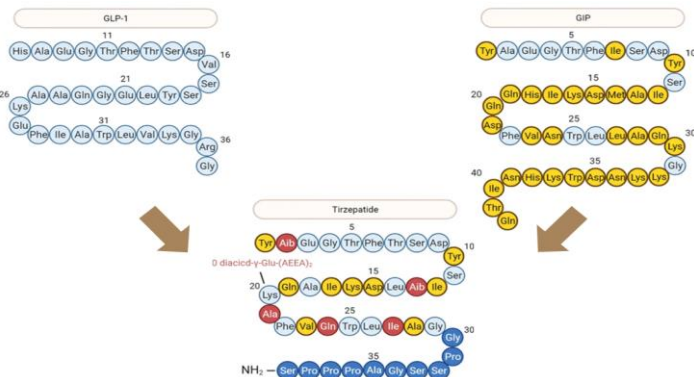
2.3 GLP-1药物趋势2：从单靶点到多靶点

案例：礼来-替尔泊肽Tirzepatide：GIPR/GLP-1R双靶点激动剂

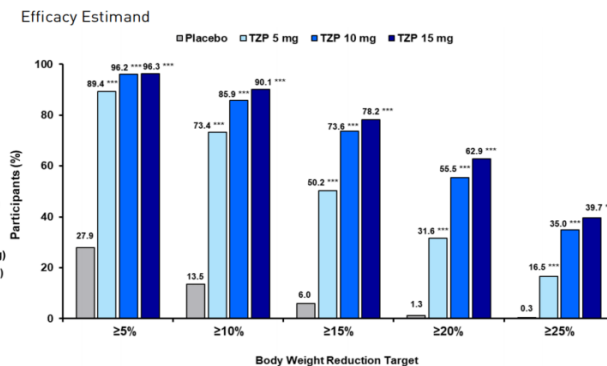
- **依据分子整合策略设计，为GIPR/GLP-1R双靶点激动剂。** GLP-1（胰高血糖素样肽-1）和GIP（葡萄糖依赖性促胰岛素多肽）是两种天然的肠促胰岛素，已被证明可以减少食物摄入、调节代谢，有利于减轻体重和降低血糖。
- **Tirzepatide在肥胖人群中效果显著。** 2022年4月，礼来公布了Tirzepatide治疗不伴有糖尿病的肥胖患者的III期SURMOUNT-1临床数据：2539名BMI ≥ 30 或BMI ≥ 27 且至少患有一种与体重相关的并发症（不包括糖尿病）的志愿者在经过72周，每周一次给药的治疗后，使用5/10/15mg的受试者体重较安慰剂组分别下降了16%/21.4%/22.5%，在中高剂量组（10/15mg）中，过半受试者体重减轻 $\geq 20\%$ 。此外其他终点：**体脂率**：tirzepatide 组总脂肪量与总瘦肉量之比从基线的 0.93 下降到第 72 周的 0.70，而安慰剂组为 0.95 至 0.88；**腰围**：所有治疗组的腰围都减少了，10/15mg 剂量分别减少了19.4厘米（7.6英寸）和19.9厘米（7.8 英寸）。

礼来Tirzepatide由GIP和GLP-1整合而来

72周不同剂量Tirzepatide体重减轻比例（%） Tirzepatide不同减重比例人数占比（%）



Overall mean weight at baseline = 104.8 kg [BMI = 38.0 kg/m²]



资料来源：Wang L 《Designing a Dual GLP-1R/GIPR Agonist from Tirzepatide: Comparing Residues Between Tirzepatide, GLP-1, and GIP》，德邦研究所

资料来源：礼来官网，德邦研究所

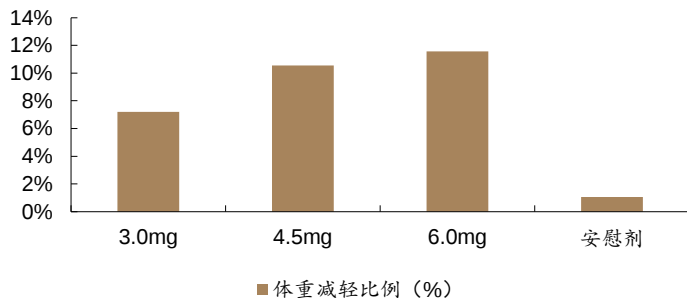
请务必阅读正文之后的信息披露及法律声明。

2.3 GLP-1药物趋势2：从单靶点到多靶点

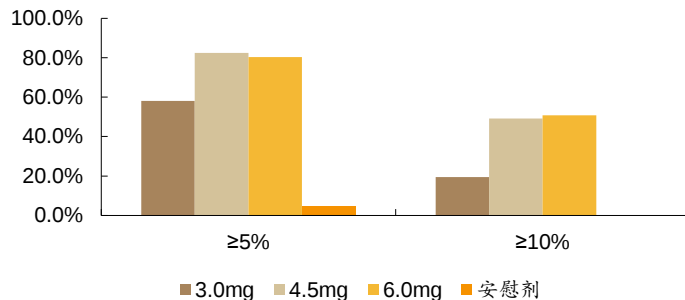
案例：信达生物-玛仕度肽Mazdutide：GLP-1R/GCGR双靶点激动剂

- **Mazdutide (IBI362)：GLP-1R/GCGR双靶点激动剂，国产进度最快。**2019年8月，信达与礼来签订授权许可协议书，信达获得IBI362在中国的开发及潜在商业化权益。mazdutide的作用被认为是通过GLP-1R和GCGR的结合和激活介导的，与OXM具有相似作用机制，因此预计其可以改善葡萄糖耐量并减轻体重。除了GLP-1R激动剂具有的促进胰岛素分泌、降低血糖和减轻体重等作用外，mazdutide还可能通过GCGR的激活具有增加能量消耗和改善肝脏脂肪代谢等效应
- **Mazdutide II期临床试验低剂量队列显示出显著的减重效果。**2022年6月，信达生物披露了Mazdutide在中国肥胖受试者中的II期临床研究中低剂量队列（3.0mg、4.5mg和6.0mg）受试者的结果，在为期24周的临床研究中，248例受试者接受3.0mg、4.5mg、6.0mg的Mazdutide或安慰剂，每周一次皮下注射给药。**24周后，3.0mg、4.5mg、6.0mg组受试者相比于安慰剂组，体重分别下降8.3%、11.6%、12.6%。**同时，mazdutide还可明显降低体重指数、腰围、血脂、血压、血尿酸、肝酶及肝脏脂肪含量等。研究达到了主要临床终点和所有的关键次要临床终点。公司于2022年10月开始积极推进mazdutide III期临床研究的开展，已完成入组，预计有望23年底或24年初在国内申报上市。

Mazdutide II期临床试验不同剂量体重减轻比例（%）



Mazdutide II期临床试验不同减重比例人数占比 (%)



资料来源：信达生物公众号，德邦研究所

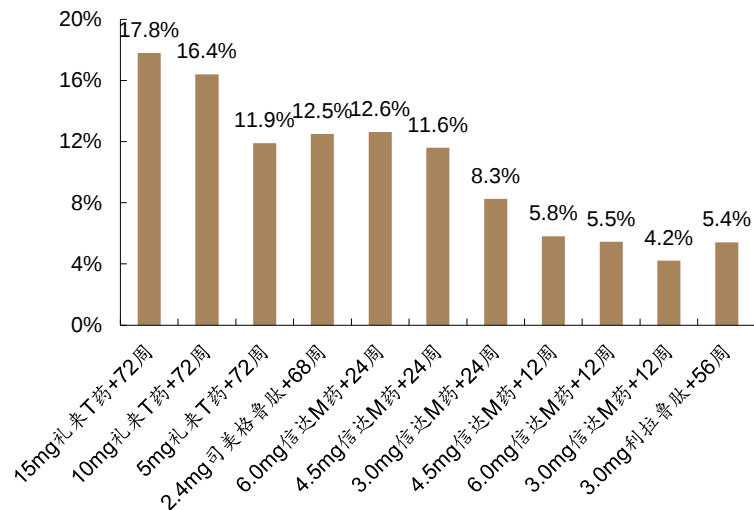
请务必阅读正文之后的信息披露及法律声明。

2.3 GLP-1药物趋势2：从单靶点到多靶点

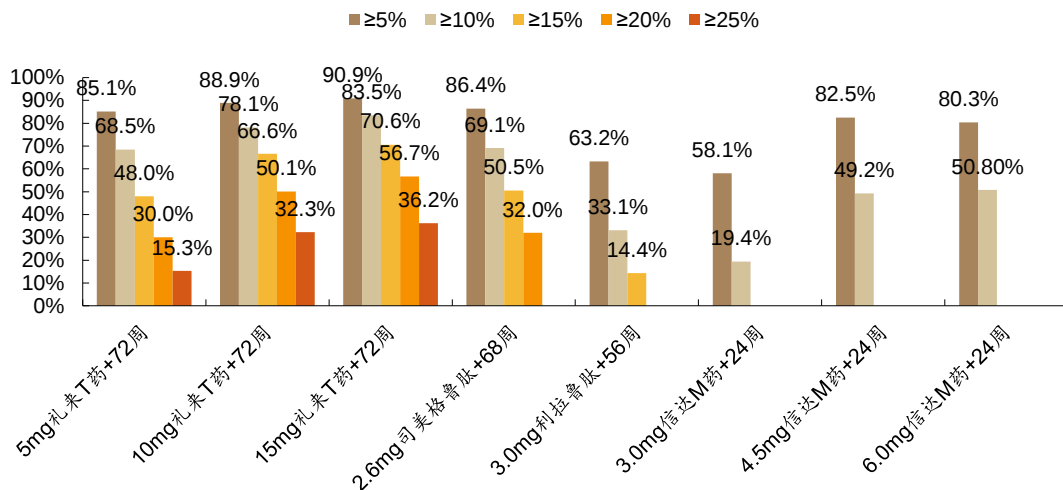
从单靶点到多靶点效果递增，趋势明确

- **礼来-替尔泊肽Trizepatide**：高剂量组（15mg）连续使用72周后，体重减轻比例超过安慰剂组17.8%（实验组减安慰剂组），而GLP-1R单靶点激动剂司美格鲁肽（2.4mg）在连续使用68周后，体重减轻比例超过安慰剂组12.5%；
- **信达-玛仕度肽Mazdutide**：3mg vs 4.5mg vs 6mg连续使用24周后与安慰剂组相比,三个剂量组体重百分比变化分别为 -8.26%、-11.60%、-12.62%，已超过司美格鲁肽68周的注射效果。

各单、双靶点激动剂临床试验体重相对于安慰剂减轻比例（%）



各单、双靶点激动剂临床试验减重比例人数占比（%）



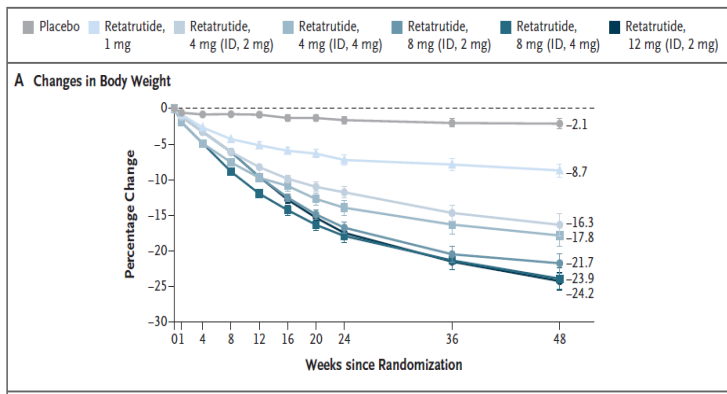
资料来源：John P.H. Wilding 《Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight》, Ania M. Jastreboff 《Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity》, Xavier Pi-Sunyer 《A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management》, Linong Ji 《IBI362 (LY3305677), a weekly-dose GLP-1 and glucagon receptor dual agonist, in Chinese adults with overweight or obesity: A randomised, placebo-controlled, multiple ascending dose phase 1b study》信达生物公众号, 德邦研究所

2.3 GLP-1药物趋势2：从单靶点到多靶点

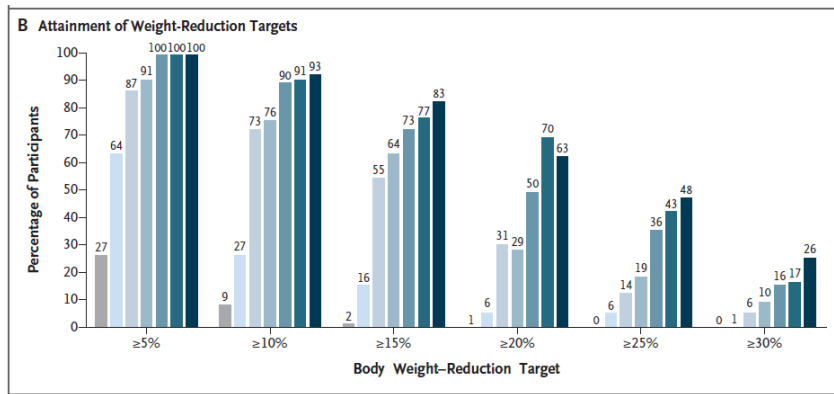
案例：礼来-Retatrutide：三靶点(GCGR/GIPR/GLP-1R)，刷新减重记录！

- **礼来Retatrutide 48周减重24.2%，刷新药物减肥世界纪录**：2023年6月26日，礼来公司在《新英格兰医学杂志》（NEJM）发表了题为：Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial 的临床研究论文。
- **疗效**：研究结果显示**Retatrutide (GCGR/GIPR/GLP-1R)** 在每周12mg剂量治疗48周后减重效果显著，治疗后肥胖者体重减轻了**24.2%**，这是迄今为止药物减肥实现的最好效果。
- **不良反应**：Retatrutide最常见的不良事件是胃肠道反应，这些事件与剂量有关，严重程度大多为轻度至中度，较低的起始剂量（2mg对4mg）可部分缓解。心率的剂量依赖性增加在24周达到峰值，此后下降。

图：Retatrutide治疗各组体重变化折线图



图：达到不同减重目标的人群分布



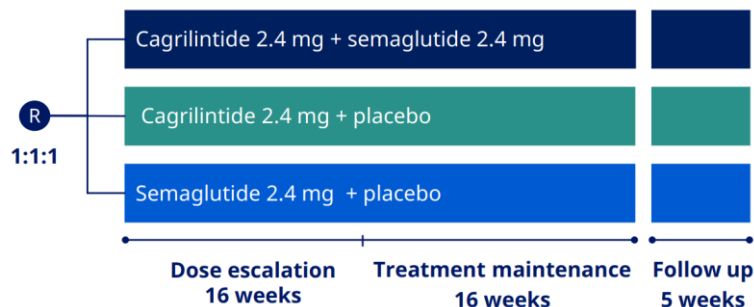
资料来源：Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial. Ania M. Jastreboff.et al, 德邦研究所

2.4 GLP-1药物趋势3：从单药到组合

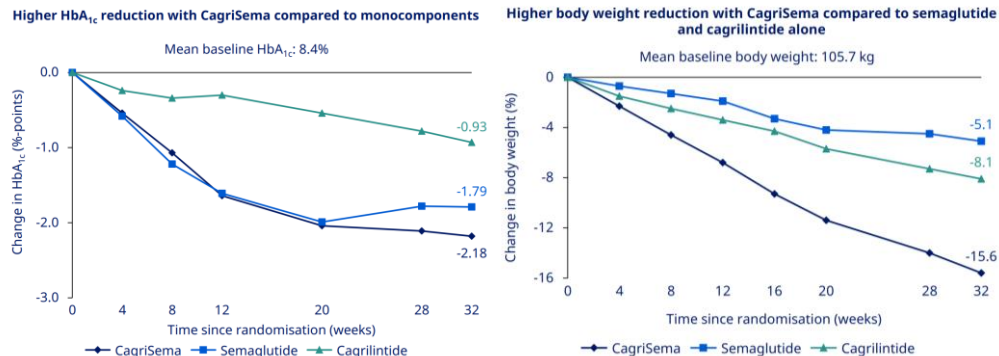
案例：诺和诺德-CagriSema：卡格列肽+司美格鲁肽固定剂量组合，减重快速未来可期

- **诺和诺德CagriSema 32周治疗减重15.6%：**CagriSema是诺和诺德开发的一种组合疗法，CagriSema是一种固定剂量的组合，由2.4 mg的注射用amylin胰淀素类似物cagrilintide（卡格列肽）和2.4 mg的注射剂用司美格鲁肽semaglutide组成。
- 2023年ADA大会上公司公布了CagriSema一项II期临床试验结果，结果显示在BMI ≥ 27 且患有2型糖尿病的患者中与司美格鲁肽或卡格列肽单药治疗相比，CagriSema显著减少患者体重，32周治疗后平均体重减轻了-15.6%，超过一半的患者治疗时体重减轻 $\geq 15\%$ ，3组HbA_{1c}的平均变化分别为：CagriSema组：-2.2% VS 司美格鲁肽组：-1.8% VS 卡格列肽组：-0.9%。
- CagriSema组21例（68%）受试者、司美格鲁肽组22例（71%）受试者和卡格列肽组24例（80%）受试者报告了不良事件。最为常见的不良事件为轻度或中度胃肠道疾病，未报告2级或3级低血糖事件、以及致死性不良事件。

图：临床试验方案示意图



图：CagriSema治疗后患者HbA_{1c}及体重变化图

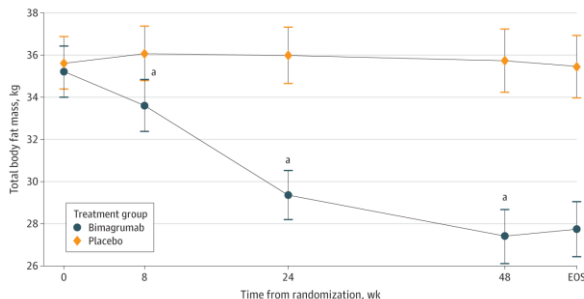


2.4 GLP-1药物趋势3：从单药到组合

案例：礼来-与单抗组合：减脂肪不减肌肉，关键布局有望打造新竞争亮点！

- **2023年7月14日**，礼来宣布收购非上市生物制药公司Versanis，其核心产品Bimagrumbab为一款ActRIIA/B单抗，目前处于2b期临床阶段，单药或联合司美格鲁肽治疗超重/肥胖。23年STAT Breakthrough峰会上，有专家通过一项针对司美格鲁肽的大型临床试验表明，受试者减掉的体重中约有40%是去脂体重——这部分体重主要由肌肉组成。
- **Bimagrumbab的突出特点是减脂肪的同时保留肌肉质量。**Bimagrumbab (BYM338) 是一种全人源单克隆抗体，与激活素II型受体 (ActRII) 结合，并通过该机制阻止对骨骼肌生长产生的负调节作用，通过输液给药 (10 mg/kg至1200 mg)，持续48周 (每4周一次)，该抗体使受试者体重减轻6.5% (5.9 kg)，脂肪量减少20.5% (7.5 kg)，肥胖或超重T2D患者的去脂体重略有增加。
- **国内同靶点药物进展：**港股来凯医药自主研发的ActRIIA单抗LAE102处于临床1期阶段 (适应症为铂类耐药的卵巢癌)。
- **其他启示：**礼来选择将减肥药与促进肌肉保留/增加的药物结合起来，或许有机会打造新的竞争点。除了被礼来纳入麾下的ActRIIA/B单抗之外，还有不少药物也具有潜在增肌减脂的作用，未来有望打开空间。

图：Bimagrumbab脂肪减少疗效数据



图：Bimagrumbab使用不良反应

Table 3. Adverse Events*

Adverse event	Patients, No. (%)	
	Bimagrumbab group	Placebo group
Death	0	0
Serious adverse events	3 (8)	3 (8)
Any adverse event	31 (84)	31 (82)
Adverse event leading to study discontinuation	5 (14)	0
Most frequent adverse events ^b		
Diarrhea	15 (41)	4 (11)
Muscle spasms	15 (41)	1 (3)
Upper respiratory tract infection	6 (16)	5 (13)
Lipase level increased	4 (11)	2 (5)
Headache	0	5 (13)
Hypertension	3 (8)	1 (3)
Nausea	4 (11)	0
Rash	2 (5)	2 (5)

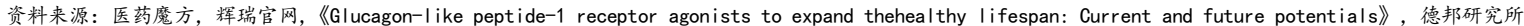
* Adverse events were any untoward medical occurrence in a patient who provided written informed consent for participation in the study until the end of study visit.

^b Incidence greater than 5%.

德邦证券
Topsperity Securities

■ **适应症拓展势如破竹，多个潜力市场正在挖掘。**除已广泛应用的糖尿病和减重外，GLP1药物的很多其他适应症亦在开发，根据23年5月Aging Cell上发表的文章表示GLP1类药物可延长寿命。根据医药魔方数据库显示，GLP1还在大量临床在**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。

■ 根据辉瑞预测，不考虑其他适应症，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。**若考虑其他适应症，全球GLP-1药物市场规模或将超千亿美元；**



2.5 GLP-1药物趋势4：不止降糖/减重,拓展其他适应症

巨头全面挖掘GLP1其他适应症潜力市场

■ 诺和诺德作为龙头，全力挖掘GLP1潜力适应症：

■ 主要开拓适应症有：糖尿病、减重、脂肪肝及NASH、外周心血管疾病、慢性肾病、心衰、老年痴呆、睡眠呼吸暂停综合征等

图：司美格鲁肽适应症拓展

Diabetes	FOCUS - Diabetic retinopathy outcomes trial Semaglutide s.c.; ~1,500 patients, T2D ≥10 years
CVD	SOUL - Cardiovascular outcomes trial Oral semaglutide; ~9,600 patients, T2D, established CVD or CKD
Obesity	SELECT - Cardiovascular outcomes trial Semaglutide 2.4 mg, ~17,500 patients with obesity and without diabetes, event driven
NASH	Semaglutide in NASH Semaglutide s.c.; phase 3 and 2 trials
CKD	FLOW - Chronic kidney disease outcomes trial Semaglutide 1.0 mg; ~3,200 patients, T2D, moderate to severe CKD
PAD	STRIDE - Peripheral artery disease trial Semaglutide 1.0 mg; ~ 800 patients with T2D and PAD
Brain disorders	Alzheimer's Disease Oral Semaglutide 14 mg; ~ 3,700 patients with early Alzheimer's disease
Heart Failure	STEP - HFpEF Semaglutide 2.4 mg; ~ 600 patients with obesity-related HFpEF

2.5 GLP-1药物趋势4：不止降糖/减重,拓展其他适应症

新适应症：非酒精性肝损伤NASH，成功概率大，市场空间大

- **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，给打破NASH治疗困境带来希望。

表：全球治疗NASH适应症进入临床阶段的GLP-1类药物

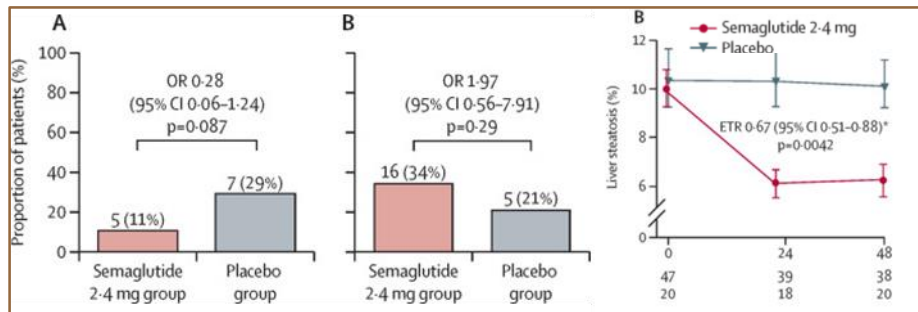
药品名称	药品类别	研发机构	最高研发阶段(全球)
司美格鲁肽	生物	Novo Nordisk	III期临床
替尔泊肽	化药	Eli Lilly	II期临床
efinopegdutide	生物	Hanmi Pharmaceuticals;Merck & Co.;Johnson & Johnson	II期临床
efocipegtrutide	生物	Hanmi Pharmaceuticals	II期临床
survodutide	化药	Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma	II期临床
ecnoglutide	生物	先为达生物;凯因科技	I期临床
danuglipron	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

2.5 GLP-1药物趋势4：不止降糖/减重,拓展其他适应症

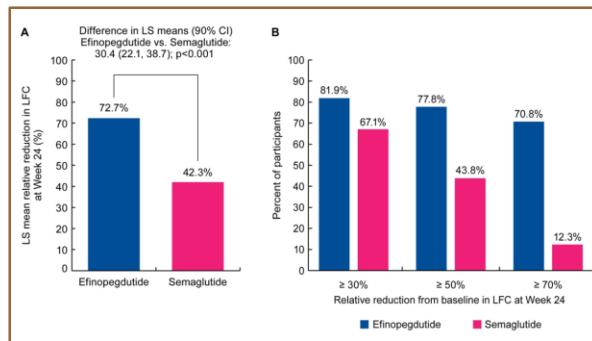
新适应症：非酒精性肝损伤NASH，成功概率大，市场空间大

- **诺和诺德-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%）。
- **默沙东-Efinapegdutide**：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efinapegdutide，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，efinapegdutide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。Efinapegdutide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：efinapegdutide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, 德邦研究所

2.5 GLP-1药物趋势4：不止降糖/减重,拓展其他适应症

新适应症：阿尔兹海默症，若有突破，市场空间巨大

- 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口服制剂进度一骑绝尘，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	治疗阿尔兹海默病导致的轻度认知障碍（MCI）和轻度痴呆。	一项研究Semaglutide用于早期阿尔兹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（截至2023.07）

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：药明康德，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

2.6 GLP-1药物趋势6：小分子VS多肽

各有优劣，但安全性仍为第一考虑因素

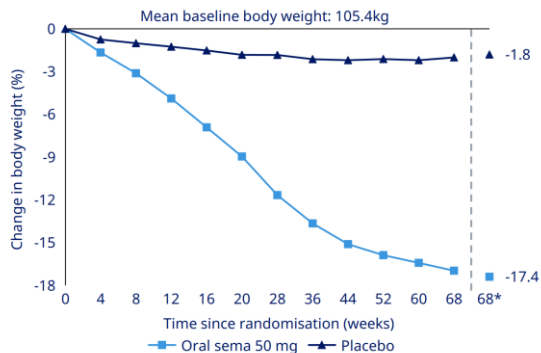
- **针对糖尿病及肥胖等慢性病，若能口服将获巨大优势，目前GLP-1类口服药物研发从成分类型上分类，能够分成小分子和多肽两类：**
- **多肽类药物：**现有的GLP-1受体激动剂均为大分子多肽药物，与小分子药物相比，多肽药物因其**高选择性与高效性**已在医药领域得到广泛应用。但由于药代动力学与有限的生物屏障渗透性等问题，多肽药物的口服生物利用度较低，其通常通过胃肠外途径给药。
 - **优化药物设计：**各大药企在药物设计策略上通过不同的化学修饰对GLP-1进行结构修饰，从而达到持续激活GLP-1受体的作用。例如，脂肪酸酰化、手性翻转、氨基酸替换等修饰方式的运用，来延长半衰期，优化药代动力学特性。
 - **口服多肽改造成本高：**诺和诺德口服司美格鲁肽片在原有司美格鲁肽分子基础上加入了吸收促进剂 SNAC，即 N-（8-[2-羟基苯甲酰基]-氨基）辛酸钠，能提高胃内局部 pH 值，减少胃蛋白酶对司美格鲁肽分子的降解，又能促进司美格鲁肽跨细胞转运来实现该分子的胃内吸收，使得口服给药后的司美格鲁肽生物利用度大大增加，但同等效果下口服需要的剂量很大，需关注产能和成本问题。
- **小分子药物：**
 - **口服生物利用度高，**对于糖尿病、肥胖等慢性病患者而言口服给药的方式能够大大提高依从性。
 - **小分子药物的生产成本远低于生物技术品，**生产工艺相对成熟。
 - **小分子GLP-1需要在安全性方面做的更好。**多肽通常是起源于内源性物质，也就是生物体本身产生的分子，例如胰高血糖素，所以安全性相对可控。从全球研发来看，多肽管线产品未能通过临床1期研究的情况极为罕见。而小分子药物通常从头设计，在人体内容易产生何种反应不得而知。

2.6 GLP-1药物趋势6：小分子VS多肽

口服多肽：诺和诺德的司美格鲁肽已有片剂上市，全球唯一一款！

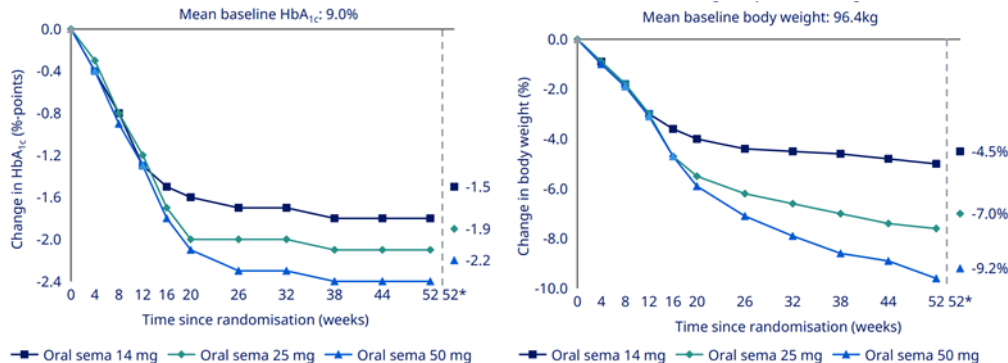
- 2023年ADA 大会上口服司美格鲁肽的两项重磅III期临床研究——OASIS 1试验和PIONEER PLUS试验的结果公布，在治疗2型糖尿病及减重上口服司美格鲁肽都有亮眼表现。
- **OASIS 1试验**：该试验是针对超重或肥胖症人群（BMI ≥ 30 ，或BMI ≥ 27 伴有体重相关并发症/合并症的成人（均未伴有2型糖尿病））的III期临床。研究结果显示，接受司美格鲁肽口服治疗（50 mg；每日1次）的患者治疗第68周体重平均降低了17.4%，而安慰剂组平均降低了1.8%。安全性方面，司美格鲁肽50 mg剂量口服治疗的不良事件发生率为92%，安慰剂组为86%，整体安全性良好。
- **PIONEER PLUS试验**：该试验是针对血糖控制不佳的2型糖尿病成人患者，评估更高剂量（25 mg或50 mg；每日一次）司美格鲁肽口服治疗的疗效、安全性和耐受性的III期临床。分析结果显示，第52周时，接受50mg剂量司美格鲁肽口服治疗的患者HbA_{1c}水平平均降低2.2%。对于肥胖人群，口服司美格鲁肽也具有良好减重效果，50mg剂量治疗52周后患者体重平均降低了9.2%。

图：OASIS 1试验的研究结果



资料来源：NOVO官网，德邦研究所

图：PIONEER PLUS试验的研究结果



2.6 GLP-1药物趋势6：小分子VS多肽

口服小分子：国内国外均有布局，已有16个产品进入临床

- 截至2023年6月27日，全球进入临床阶段的小分子口服制剂已有16个。
- 研发进度最快的小分子GLP-1产品为礼来的Orforglipron，三个适应症（II型糖尿病，肥胖，心血管风险）均已进入III期临床阶段。
- 中国药企表现亮眼：硕迪生物的GSBR-1290、锐格医药的RGT-075、华东医药TTP273、恒瑞医药的HRS-7535都已经进入临床II期，已经步入临床阶段的还有德睿智药、诚益生物、先为达生物。

表：全球进入临床阶段的小分子GLP-1类药物（截至2023.07）

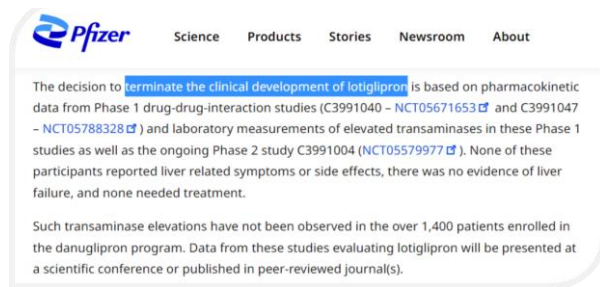
药品名称	研发机构	疾病	最高研发阶段(全球)
Orforglipron	Eli Lilly;Chugai Pharmaceutical	II型糖尿病;肥胖;心血管风险	III期临床
GSBR-1290	硕迪生物	II型糖尿病;肥胖	II期临床
RGT-075	锐格医药	II型糖尿病	II期临床
TTP273	Daewon Pharmaceutical;华东医药（中国权益）	II型糖尿病	II期临床
Danuglipron	Pfizer	II型糖尿病;肥胖;非酒精性脂肪性肝炎	II期临床
Lotiglipron（停止）	Pfizer;Sosei	II型糖尿病;肥胖	II期临床
Pegapamodutide	Eli Lilly;Transition Therapeutics;领康医药（中国权益）	II型糖尿病	II期临床
NPM-119	Vivani Medical	II型糖尿病	II期临床
HRS-7535	恒瑞医药	II型糖尿病	II期临床
MDR-001	德睿智药	II型糖尿病;肥胖	I/II期临床
CT-996	Carmot Therapeutics	肥胖;II型糖尿病	I期临床
ECC5004	诚益生物	II型糖尿病;肥胖;非酒精性脂肪性肝炎	I期临床
HDM1002	华东医药	II型糖尿病	I期临床
K-757	Kallyope	肥胖	I期临床
K-833	Kallyope	肥胖;II型糖尿病	I期临床
XW014	先为达生物	II型糖尿病;脂肪肝;非酒精性脂肪性肝炎;肥胖	I期临床

2.6 GLP-1药物趋势6：小分子VS多肽

辉瑞口服小分子：开发两款，其中Lotiglipron因肝毒性中止开发

- 辉瑞开发了两款口服GLP-1R激动剂，分别是第一代的Danuglipron和第二代的Lotiglipron。Lotiglipron在Danuglipron基础上优化的PF-07081532具有更长的半衰期，支持每日一次口服使用。
- **Danuglipron减重效果良好**：2023年5月22日，辉瑞口服GLP-1小分子激动剂danuglipron治疗糖尿病2b期临床数据发表在JAMA期刊上。研究共纳入411例2型糖尿病患者，分成5个剂量组：2.5mg、10mg、40mg、80mg、120mg，均为每天两次，以及安慰剂组。经过16周治疗，相对于安慰剂组，120mg剂量组的Hb1Ac下降1.16%，体重降低4.17kg。耐受性总体良好，但有相当部分患者因为副作用停止给药。
- **Lotiglipron停止临床开发**：2023年6月26日，辉瑞宣布终止 lotiglipron 临床开发，此决定是基于 1 期药物相互作用研究（C3991040 – NCT05671653 和 C3991047 – NCT05788328）的药代动力学数据，以及正在进行中的 I 期和 II 期研究中患者转氨酶升高的结果。

图：辉瑞公告暂停第二代的Lotiglipron临床研究



资料来源：辉瑞官网，Efficacy and Safety of Oral Small Molecule Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Danuglipron for Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes A Randomized Clinical Trial, Aditi R. Saxena. et al, insight数据库，德邦研究所

2.6 GLP-1药物趋势6：小分子VS多肽

诺和诺德口服司美整体安全性优于口服小分子！

表：GLP-1口服药疗效对比

产品名称	Orforglipron	Danuglipron	Oral semaglutide	
公司	礼来	辉瑞	诺和诺德	
临床试验阶段	II期	II期	III期临床 (PIONEER PLUS)	III期临床 (OASIS 1)
临床试验人数	272	411	1606	667
入组标准	肥胖或超重，加上至少1种以下与体重相关的合并症。 没有T2D (HbA1c<6.5%)	患有2型糖尿病 的成年人，BMI在22.5 (亚洲) 或 24.5 (北美和欧洲) 至45.4的范围内	BMI ≥ 25 患有2型糖尿病 的成年人 (HbA1c 8.0–10.5%)	BMI ≥ 30 kg/m ² ，或BMI ≥ 27 kg/m ² 但伴有体重相关并发症/合并症的成人参与者 (均未伴有2型糖尿病)
平均体重	108.7 kg	91.3 kg	96.4kg	105.4kg
药物类型	小分子药物	小分子药物	多肽药物	
方案	12 mg, 24 mg, 36 mg, or 45 mg or placebo	2.5mg, 10mg, 40mg, 80mg, 120 mg or placebo	50 , 25 , 14 mg	50 mg , 安慰剂
用药频率	每天口服一次	每天口服两次	每天口服1次	每天口服1次
用药周期	36周	16周	52周	68周
体重减轻比例 (%)	-9.4 , -12.5 , -13.5 , -14.7 , -2.3	0.02 , -0.06 , -1.16 , -2.48 , -4.60 , -0.43	-9.2 , -7.0 , -4.5	-17.4 , -1.8
体重减轻≥5%人数占比 (%)	72 , 90 , 92 , 90 , 24	6 , 10 , 18 , 22 , 47 , 2	75.7 , 63.2 , 44.1	89.2 , 24.5
体重减轻≥10%人数占比 (%)	47 , 62 , 75 , 69 , 9	/	43.9 , 32.4 , 15.7	74.7 , 11.8
体重减轻≥15%人数占比 (%)	22 , 33 , 43 , 48 , 1	/	/	58.5 , 5.3
不良事件发生情况 (%)				
严重不良反应	给药组 0-10% , 对照组0%	给药组 1-8% , 安慰剂组2%	8.2 , 10.7 , 9.9	9.6 , 8.7
因不良反应停药比例	药组 10-21% , 对照组2%	给药组3%- 34% , 安慰剂组8%	12.7 , 12.4 , 10.1	5.7 , 3.6

资料来源: Efficacy and Safety of Oral Small Molecule Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Danuglipron for Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. Aditi R Saxena et al, Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity, Sean Wharton et al, Novo官网, 德邦研究所



03

有望成为“全球药王”，
万亿双雄不断新高

3.1 GLP-1药物助力全球最大市值药企成长

资本市场高度认可GLP1药物潜力，助力礼来5000亿美元，诺和诺德4000亿美元

- 第一阶段：司美获批糖尿病适应症，市场并未意识到其在减重领域的潜力。
- 第二阶段：司美获批减重适应症。但由于Wegovy断产，市场严重缺货，出现“饥饿营销”的效果。股价开始反映减重市场巨大潜力。

- 第三阶段：Tirzepatide横空出世，股价进一步反映市场情绪。
- 第四阶段：司美产能恢复，公司提升产能，以及业绩指引，股价压力得到释放的同时新增催化。
- 第五阶段：礼来Tirzepatide读出better数据，市场信心进一步提升。



3.1 GLP-1药物助力全球最大市值药企成长

资本市场高度认可GLP1药物潜力，助力礼来5000亿美元，诺和诺德4000亿美元

- 礼来：业绩驱动近5000亿美元市值药企诞生：**8月8日，礼来公布了2023年第二季度及上半年总业绩。数据显示，礼来上半年总收入152.72亿美元，同比增长7%。其中第二季度收入为83.12亿美元，同比增长28%。做出主要贡献的产品之一为GLP-1双靶药物Tirzepatide（替尔泊肽），Tirzepatide在2022年5月获FDA批准上市后持续放量，2023年上半年销售额为15.48亿美元。礼来预计这款药物在2023年的销售额将突破40亿美元。礼来也在本次季度财报中更新了2023年业绩指引。其将业绩指引增加了22亿美元，预计全年营收将达到334~339亿美元。受此催化，礼来股价大涨近15%，市值接近5000亿美元。
- 诺和诺德：司美格鲁肽CVOT数据抢眼，股价乘势而起：**8月8日，诺和诺德公布了心血管结局试验SELECT的主要结果。此项双盲试验旨在评估每周一次皮下注射司美格鲁肽（2.4 mg）在超重或肥胖合并心血管疾病且不伴糖尿病的患者中预防主要不良心血管事件（MACE）发生风险的效果。该试验实现了主要目标，**与安慰剂相比，接受司美格鲁肽（2.4 mg）治疗的患者MACE降低了20%**，具有统计学显著性和优越性。司美格鲁肽在心血管结局研究（CVOT）取得的优异疗效让外界对GLP-1类药物在更多适应症上在拓展更加寄予厚望。受此催化，诺和诺德股价大涨17%，市值达到4313亿美元。

图：礼来及诺和诺德2023年8月8日股票涨幅

礼来(ELI LILLY)					
LLY					
NYSE USD 20:00:01					
盘后价	521.600	涨幅 _{盘后}	+67.520 +14.87%	今年	43.41%
涨跌 _{盘后}	3.700	盘后量	25.00万	5日	15.12%
卖一	-	-	-	20日	18.71%
买一	-	-	-	60日	20.07%
120日	50.47%	250日	74.19%	52周高	469.87
52周低	293.78				

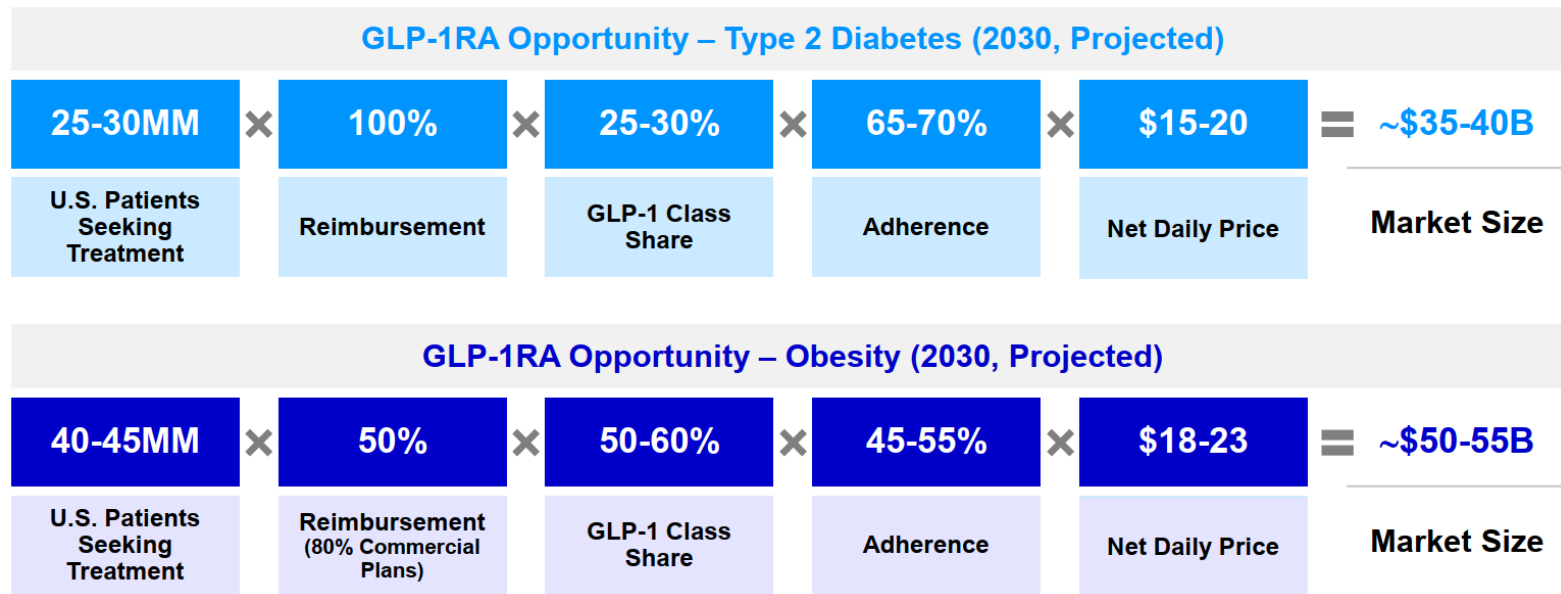
诺和诺德					
NVO					
NYSE USD 20:00:01					
盘后价	189.170	涨幅 _{盘后}	+27.810 +17.23%	今年	40.58%
涨跌 _{盘后}	-0.230	盘后量	2.83万	5日	16.97%
卖一	-	-	-	20日	24.25%
买一	-	-	-	60日	11.94%
120日	33.09%	250日	82.58%	52周高	172.97
52周低	94.48				

3.2 GLP-1药物仅肥胖和糖尿病空间千亿美元量级

美国资本市场高度认可GLP1药物，源于巨大的市场空间

- 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美国市场规模可达900亿美元，有望取代PD-1/L1类药物成为“全球药王”。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

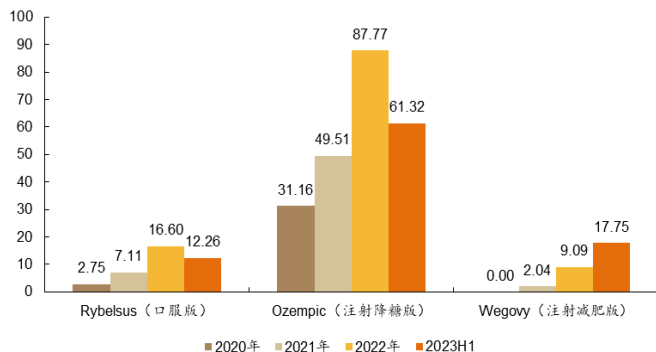
3.3 GLP-1药物高速放量，成为超级爆款

司美格鲁肽和替尔泊肽：均成爆款，高速放量，有“药王”潜质！

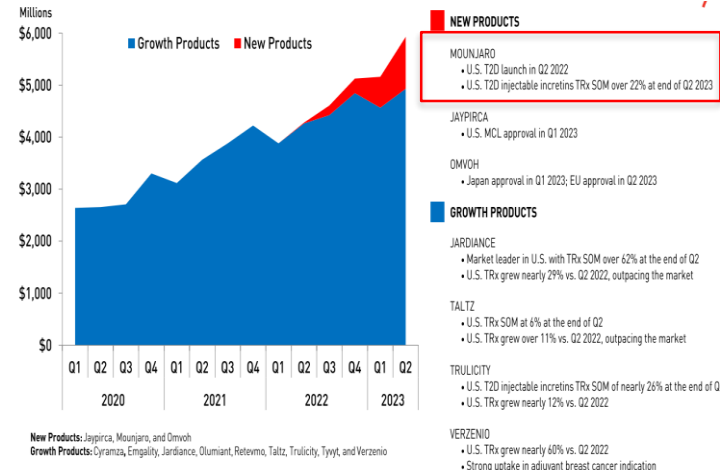
- **诺和诺德-司美格鲁肽**：2022年销售额772.37亿丹麦克朗（约113.46亿美元），同比上升93.44%。其中减重领域收入较2021年同比增长84%，在所有业务中增速最快，**2023年仅上半年司美格鲁肽就取得了约90亿美元的销售收入，23年将超200亿美元，放量速度惊人。**
- **礼来-替尔泊肽**：2022年5月获FDA批准上市后持续放量，2023年上半年销售额为15.48亿美元。礼来预计这款药物在2023年的销售额将突破40亿美元。

图：司美格鲁肽2020-2023H1全球销量

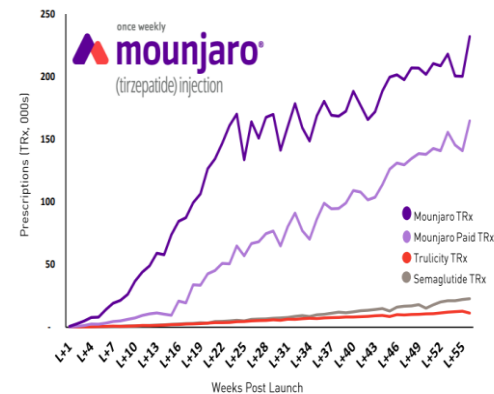
亿美元（以1 丹麦克朗兑换0.1469 美元换算）



图：礼来主要产品2023年H1全球销售额（百万美元）



图：礼来替尔泊肽2023H1快速放量



Mounjaro volume has significantly outpaced prior launches in the type 2 diabetes injectable incretin class

资料来源：诺和诺德公告，礼来2023H1财报PPT，医药魔方，德邦研究所

请务必阅读正文之后的信息披露及法律声明。

3.4 诺和诺德及礼来后续管线强劲，安进辉瑞加入角逐

- **竞争格局：**海外获批减重的GLP-1类药物均属于诺和诺德，分别是利拉鲁肽与司美格鲁肽，礼来的替尔泊肽处于申报上市阶段。减肥适应症竞争较为激烈共有20款药物进入II期临床及以上。

表：海外GLP-1类药物减肥适应症竞争格局（临床II期及以上，截至2023.09.23）

药品名称	药品类别1	药物类别2	给药频次	靶点	研发机构	适应症	全球阶段
司美格鲁肽	生物	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R	Novo Nordisk	减肥	批准上市
利拉鲁肽	生物	多肽	日制剂	GLP-1R	Novo Nordisk	减肥	批准上市
替尔泊肽	化药	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GIPR	Eli Lilly	减肥	申请上市
Rybelsus（口服司美格鲁肽）	生物	多肽（口服）	日制剂	GLP-1R	Novo Nordisk	减肥	III期临床
艾塞那肽	化药	多肽	日制剂	GLP-1R	Eli Lilly; AstraZeneca;Bristol-Myers Squibb	减肥	III期临床
retatrutide	化药	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GCGR;GIPR	Eli Lilly	减肥	III期临床
orforglipron	化药	小分子（口服）	日制剂	GLP-1R	Eli Lilly;Chugai Pharmaceutical	减肥	III期临床
cagrilintide+semaglutide	生物	多肽（复方）	周制剂（每周一次）	amylin;GLP-1R	Novo Nordisk	减肥	III期临床
度拉糖肽	生物	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R	Eli Lilly	减肥	II期临床
survodutide	化药	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GCGR	Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma	减肥	II期临床
pemvidutide	生物	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GCGR	Altimmune	减肥	II期临床
AMG 133	生物	抗体	月制剂（4周一次）	GLP-1R;GIPR	Amgen	减肥	II期临床
lotiglipron	化药	小分子（口服）	日制剂	GLP-1R	Pfizer;Sosei	减肥	II期临床
K-833	化药	小分子（口服）	日制剂	GLP-1R	Kallyope	减肥	II期临床
K-757	化药	小分子（口服）	日制剂	GLP-1R	Kallyope	减肥	II期临床
efinopegdutide	生物	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GCGR	Hanmi Pharmaceuticals;Merck & Co.;Johnson & Johnson	减肥	II期临床
dapigliptide	其他	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GLP-2R	Zealand Phara	减肥	II期临床
danuglipron	化药	小分子（口服）	日制剂	GLP-1R	Pfizer	减肥	II期临床
CT-868	化药	多肽	日制剂	GLP-1R;GIPR	Carmot Therapeutics	减肥	II期临床
Bydureon（艾塞那肽微球）	化药	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R	AstraZeneca;Bristol-Myers Squibb;Alkermes;Eli Lilly	减肥	II期临床

资料来源：医药魔方，德邦证券研究所

04

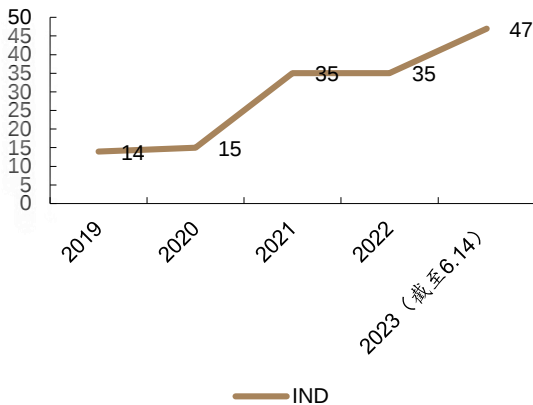
国内研发百花齐放，产品
即将上市爆发

4.1 国内研发百花齐放，制剂迎来申报爆发期

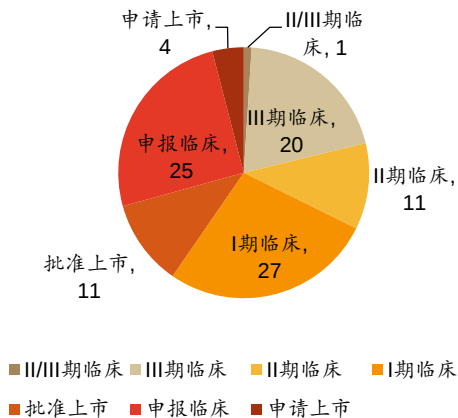
华东医药、恒瑞医药数量领跑，信达生物国产双靶进度第一

- **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。**截至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。

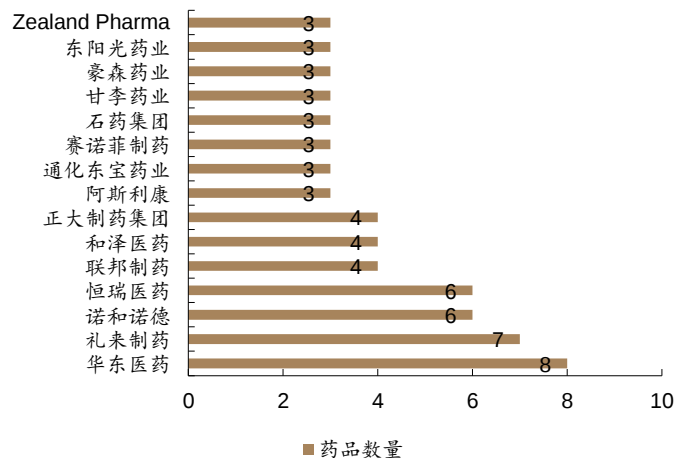
图：国内GLP-1靶点药物申报趋势（个）



图：国内GLP-1靶点药物临床阶段分布（个）



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，德邦研究所

注：不含临床前、申请临床和无申报项目

4.2 GLP1长效单靶点和小分子国内临床及申报梳理

国内单靶GLP1周制剂：翰森制药最快（降糖适应症）；国内小分子：恒瑞医药和华东医药领先

表：国内长效单靶GLP-1类药物（不区分适应症）研发进展格局（II期及以上，截至2023.09.23）

药品名称	药品类别1	药物类别2	给药频次	靶点	研发机构	中国最高阶段
司美格鲁肽	生物	多肽	周制剂	GLP-1R	Novo Nordisk	批准上市
聚乙二醇洛塞那肽	化药	多肽	周制剂	GLP-1R	豪森药业（翰森制药）	批准上市
度拉糖肽	生物	多肽	周制剂	GLP-1R	Eli Lilly	批准上市
Bydureon（艾塞那肽微球）	化药	多肽	周制剂	GLP-1R	AstraZeneca; Bristol-Myers Squibb; Alkermes; Eli Lilly	批准上市
Rybelsus（口服司美）	生物	多肽	周制剂	GLP-1R	Novo Nordisk	申请上市
苏帕鲁肽	生物	多肽	周制剂	GLP-1R	银诺医药（非上市公司）	III期临床
聚乙二醇化艾塞那肽	化药	多肽	周制剂	GLP-1R	派格生物; 天士力	III期临床
格鲁培株单抗	生物	融合蛋白	周制剂	GLP-1R	鸿运华宁	III期临床
艾本那肽	化药	多肽	周制剂	GLP-1R	常山药业；ConjuChem Biotechnologies	III期临床
rExenatide-4	生物	多肽	周制剂	GLP-1R	石药集团; 芝田生物	III期临床
GX-G6	生物	融合蛋白	周制剂	GLP-1R	石药集团; 天境生物; 天士力; Genexine（含减重适应症）	III期临床
efpeglenatide	生物	多肽	周制剂	GLP-1R	Hanmi Pharmaceuticals; Sanofi	III期临床
ecnoglutide	生物	多肽	周制剂	GLP-1R	先为达生物; 凯因科技（含减重适应症）	III期临床
艾塞那肽-白蛋白融合蛋白	生物	融合蛋白	周制剂	GLP-1R	华阳药业	II期临床
JY09	生物	融合蛋白	周制剂	GLP-1R	百泰生物; 精益泰翔	II期临床
GZR18	生物	多肽	周制剂	GLP-1R	甘李药业（含减重适应症）	II期临床

表：国内小分子GLP-1类药物（不区分适应症）竞争格局（临床及以上，截至2023.09.23）

药品名称	药品类别1	药物类型2	给药频次	靶点	研发机构	中国最高阶段
orforglipron	化药	小分子	日制剂	GLP-1R	Eli Lilly; Chugai Pharmaceutical	III期临床
HRS-7535	化药	小分子	日制剂	GLP-1R	恒瑞医药	II期临床
TTP273	化药	小分子	日制剂	GLP-1R	华东医药；Daewon Pharmaceutical; vTv Therapeutics	II期临床
MDR-001	化药	小分子	日制剂	GLP-1R	德睿智药（非上市公司）	I/II期临床
HDM1002	化药	小分子	日制剂	GLP-1R	华东医药	I期临床
danuglipron	化药	小分子	日制剂	GLP-1R	Pfizer	I期临床

资料来源：医药魔方，德邦证券研究所

4.3 GLP-1长效双/多靶点国内临床及申报梳理

虽竞争激烈，但潜力巨大：信达生物、恒瑞医药、翰森制药、东阳光药和博瑞医药进展较快！

- **国内双靶药物进度第一的是礼来的替尔泊肽**，2023年8月21日，礼来制药GLP-1R/GIPR双靶点激动剂替尔泊肽（Tirzepatide）注射液减重适应症的上市申请获得NMPA受理。2022年9月7日，替尔泊肽降糖适应症在国内递交上市申请。国产进度最快的双靶药物为信达生物的玛仕度肽，6mg减重适应症预计23年下半年至24年初NDA申报。此外，多个国内三靶药物进入临床阶段：联邦制药（UBT251）、民为生物（MWN101）、道尔生物（DR10624）。

表：国内长效-双/多靶GLP-1类药物竞争格局（临床及以上，截至2023.09.23）

药品名称	药品类别1	药物类型2	给药频次	靶点	研发机构	中国最高阶段
替尔泊肽	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GIPR	Eli Lilly	申请上市
玛仕度肽	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GCGR	信达生物;Eli Lilly (含减重适应症)	III期临床
retatrutide	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GCGR;GIPR	Eli Lilly	III期临床
LAISema	生物	多肽（复方）	周制剂	insulin;GLP-1R	Novo Nordisk	III期临床
cagrilintide+semaglutide	生物	多肽（复方）	周制剂	amylin;GLP-1R	Novo Nordisk	III期临床
survodutide	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GCGR	Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma	II期临床
HS-20094	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GIPR	豪森药业（翰森制药）	II期临床
HRS9531	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GIPR	恒瑞医药（含减重适应症）	II期临床
HEC88473	生物	融合蛋白	周制剂	FGF21;GLP-1	东阳光药（含减重适应症）	II期临床
BGM0504	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GIPR	博瑞医药	II期临床
UBT251	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GCGR;GIPR	联邦制药	I期临床
SHR-1816	生物	融合蛋白	周制剂	GLP-1;GCGR	恒瑞医药	I期临床
RAY1225	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GIPR	众生睿创（众生药业）	I期临床
PB-718	化药	多肽（复方）	周制剂	GLP-1R;GCGR	派格生物（非上市公司）;天士力	I期临床
MWN101	生物	融合蛋白	周制剂	GLP-1;GIP;glucagon	民为生物	I期临床
HZ010	化药	多肽	周制剂	GLP-1R;GIPR	和泽医药;道尔生物（华东医药子公司）	I期临床
efinopegdutide	生物	多肽	周制剂	GLP-1R;GCGR	Hanmi Pharmaceuticals;Merck & Co.;Johnson & Johnson	I期临床
DR10624	生物	融合蛋白	周制剂	FGF21;GLP-1R;GCGR	道尔生物（华东医药子公司）	I期临床
AP026	生物	融合蛋白	周制剂	FGF21;GLP-1	正大天晴（港股-中国生物制药）;安源医药	I期临床

4.4 国内GLP-1的生物类似药进展梳理

与时间赛跑，仿制价值：司美格鲁肽 > 利拉鲁肽

- **美国已获批减重适应症的多肽制剂为利拉鲁肽和司美格鲁肽。**
- **利拉鲁肽**：中国2017年专利到期，美国2023年专利到期；2011年中国上市，22年PDB样本医院销售额3.48亿元，**国内减重适应症华东医药获批**；
- **司美格鲁肽**：中国2026年专利到期（华东医药正在专利挑战），2021年中国上市，2022年中国销售额20.85亿元，正在高速成长！**原研司美格鲁肽减重适应症国内已经进入上市申请阶段**

表：国内GLP-1生物类似药竞争格局（临床III期及以上，截至2023.09.23）

药品名称	药品类别	靶点	研发机构	疾病	中国阶段
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	华东医药（含减重适应症）	参考原研	批准上市
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	健元医药	参考原研	申请上市
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	科兴制药;通化东宝	参考原研	申请上市
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	圣诺生物	参考原研	申请上市
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	联邦制药	参考原研	申请上市
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	正大天晴；上海医药工业研究院	参考原研	申请上市
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	东阳光药	参考原研	III期临床
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	万邦医药	参考原研	III期临床
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	双鹭药业	参考原研	III期临床
利拉鲁肽	生物类似药	GLP-1R	宸安生物;派金生物	参考原研	III期临床
司美格鲁肽	生物类似药	GLP-1R	齐鲁制药（非上市公司）	参考原研	III期临床
司美格鲁肽	生物类似药	GLP-1R	派金生物;华东医药	参考原研	III期临床
司美格鲁肽	生物类似药	GLP-1R	石药集团	参考原研	III期临床
司美格鲁肽	生物类似药	GLP-1R	联邦制药	参考原研	III期临床
司美格鲁肽	生物类似药	GLP-1R	四环医药	参考原研	III期临床
司美格鲁肽	生物类似药	GLP-1R	丽珠医药	参考原研	III期临床
司美格鲁肽	生物类似药	GLP-1R	宸安生物;博唯生物	参考原研	III期临床

4.5 国内减肥适应症GLP-1药物进展梳理（不区分靶点）

严格讲国产仅2款GLP1减肥药上市，国内蓝海市场尚待开拓

- **国内肥胖适应症仅两个日制剂获批，蓝海领域尚待开拓。**目前国内获批减肥的GLP-1药物包括华东医药的利拉鲁肽及仁会生物的贝那鲁肽。在研临床产品多为给药次数更少的长效制剂（Ⅱ期以上13个）与具有口服优势的小分子药物（Ⅱ期以上2个），两大爆款产品司美格鲁肽及替尔泊肽均处于NDA阶段，减肥适应症国内获批在即。

表：国内GLP-1类药物减肥适应症竞争格局

（包括已上市的注射日制剂与Ⅱ期以上的小分子及注射周制剂创新药，截至2023.09.23）

药品名称	药品类别1	药品类别2	给药频次	靶点	研发机构	适应症	中国阶段
利拉鲁肽	生物	多肽	日制剂（一日一次）	GLP-1R	华东医药	肥胖	批准上市
贝那鲁肽	生物	多肽	日制剂（一日三次）	GLP-1R	仁会生物	肥胖	批准上市
司美格鲁肽	生物	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R	Novo Nordisk	肥胖	申请上市
替尔泊肽	化药	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GIPR	Eli Lilly	肥胖	申请上市
GX-G6	生物	融合蛋白	周制剂（每周一次）	GLP-1R	石药集团	肥胖	Ⅲ期临床
ecnoglutide	生物	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R	先为达生物（拟上市公司）	肥胖	Ⅲ期临床
玛仕度肽	化药	多肽	周制剂（每周一次）	OXM（GLP-1R;GCGR）	信达生物;Eli Lilly	肥胖	Ⅲ期临床
retatrutide	化药	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GCGR;GIPR	Eli Lilly	肥胖	Ⅲ期临床
cagrilintide+semaglutide	生物	多肽（复方）	周制剂（每周一次）	amylin;GLP-1R	Novo Nordisk	肥胖	Ⅲ期临床
orforglipron	化药	小分子	日制剂（一日一次）	GLP-1R	Eli Lilly;Chugai Pharmaceutical	肥胖	Ⅲ期临床
度拉糖肽	生物	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R	Eli Lilly	肥胖	Ⅱ期临床
GZR18	生物	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R	甘李药业	肥胖	Ⅱ期临床
survodutide	化药	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GCGR	Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma	肥胖	Ⅱ期临床
HRS9531	化药	多肽	周制剂（每周一次）	GLP-1R;GIPR	恒瑞医药	肥胖	Ⅱ期临床
HEC88473	生物	融合蛋白	周制剂（每周一次）	FGF21;GLP-1	东阳光药	肥胖	Ⅱ期临床
格鲁塔株单抗	生物	融合蛋白	周制剂（每周一次）	GLP-1R	鸿运华宁	肥胖	I/Ⅱ期临床
MDR-001	化药	小分子	日制剂（一日一次）	GLP-1R	德睿智药（非上市公司）	肥胖	I/Ⅱ期临床

资料来源：医药魔方，德邦证券研究所

05

投资建议及重点公司

华东医药：GLP-1类药物数量领跑，唯一上市国产利拉鲁肽

- **生物类似药进度领先，GLP-1数量领跑国内药企**：目前华东医药已拥有9个GLP-1类药物，全球唯一两个获批减肥适应症的GLP-1类药物公司均有生物类似药布局，且位于国内领先进度。2023年3月30日，公司利拉鲁肽注射液“适用于成人2型糖尿病患者控制血糖”的上市许可申请获得批准，成为目前唯一上市的国产利拉鲁肽。华东医药利拉鲁肽肥胖适应症已经于2023年7月获批上市。
- **GLP-1在研管线储备丰富，积极拓展海外临床**：公司GLP-1小分子口服降糖药物储备丰富。授权引进的小分子药物TTP273用于治疗2型糖尿病目前在国内已经处于II期临床阶段。自主研发的小分子药物HDM1002也已经进入2型糖尿病I期临床阶段，并于2023年4月完成美国IND申请递交。除此之外，**公司还有多个双/多靶GLP-1类药物早期项目布局肥胖适应症**，其中与SCOHIA合作研发的GLP-1/GIP双靶点激动剂HDM1003（SCO-094）已在英国进入I期临床，未来进展值得期待。

表：华东医药GLP-1类药物概况

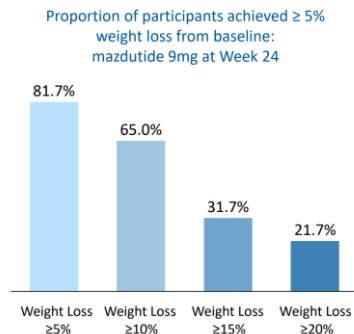
药品名称	研发机构	布局疾病	最高研发阶段(中国)	靶点
利拉鲁肽	华东医药	II型糖尿病、肥胖	批准上市	GLP-1R
司美格鲁肽	派金生物;华东医药	II型糖尿病	III期临床	GLP-1R
TTP273	Daewon Pharmaceutical;华东医药;vTv Therapeutics	II型糖尿病	II期临床	GLP-1R
HDM1002	华东医药	II型糖尿病	I期临床	GLP-1R
HZ010	和泽医药;道尔生物	II型糖尿病;肥胖;非酒精性脂肪性肝炎	I期临床	GLP-1R;GIPR
DR10624	道尔生物（华东医药）	非酒精性脂肪性肝炎;II型糖尿病;肥胖;代谢综合征	I期	FGF21;GLP-1R;GCGR
DR10625	道尔生物（华东医药）	非酒精性脂肪性肝炎;肥胖;糖尿病	临床前	FGF21;GLP-1R;GIPR
DR10628	道尔生物（华东医药）	II型糖尿病;肥胖	临床前	GLP-1R;GIPR
SCO-094	Scohia Pharma;Takeda Pharmaceuticals;华东医药	II型糖尿病;肥胖;非酒精性脂肪性肝炎	无申报	GLP-1R;GIPR

资料来源：医药魔方，德邦研究所

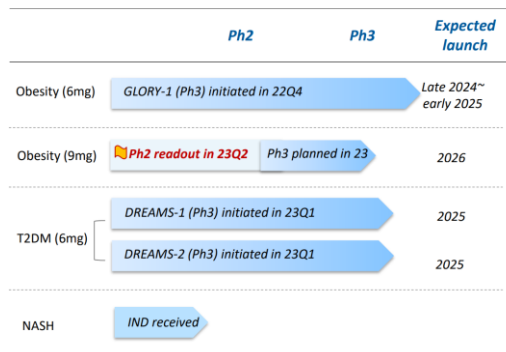
信达生物：双靶点新药国内进度最快，减重控脂数据亮眼

- **玛仕度肽 9mg减重控脂数据亮眼**：2023年5月11日，信达生物宣布玛仕度肽高剂量9 mg在中国肥胖受试者的II期临床研究中24周主要研究终点达成，结果显示，治疗24周后玛仕度肽9 mg组体重较基线的**平均百分比变化与安慰剂组的差值达-15.4%**；体重较基线的平均变化与安慰剂组差值为-14.7 kg；同时，玛仕度肽9 mg组分别有81.7%、65.0%、31.7%和21.7%的受试者体重较基线下降至少5%、10%、15%和20%，而安慰剂组无受试者体重降幅达到5%，**玛仕度肽成为第一种在24周的治疗中实现了>15%的体重减轻的双靶点激动剂**，较其他经典GLP-1类药物具有临床疗效上的优势。
- **II型糖尿及肥胖适应症双轨并行，肥胖领域开发不同剂量方案**：目前玛仕度肽已经在II型糖尿病和肥胖症（6mg剂量）领域双线布局，均推进到 III 期临床，后续还将启动 9mg 方案的 III 期临床研究；此外玛仕度肽已经获批IND用于非酒精性脂肪性肝炎（NASH）。

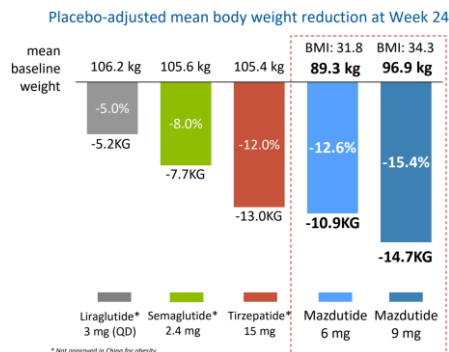
图：肥胖适应症药物临床阶段分布



图：玛仕度肽公司后续研发计划



图：经典GLP-1类药物疗效比较



资料来源：信达官网，德邦研究所

恒瑞医药：减重降糖双线布局，双靶药物进度靠前

- **GLP-1R/GIPR双靶药物治疗肥胖适应症已进入II期临床**：2023年5月5日，CDE官网显示，恒瑞医药1类新药HRS9531注射液已获批II期临床，用于减重，在国内药企GLP-1双靶药物研发进度中仅次于信达生物。GLP-1（胰高血糖素样肽-1）和GIP（葡萄糖依赖性促胰岛素多肽）是两种天然的肠促胰岛素，已被证明可以减少食物摄入、调节代谢，有利于减轻体重和降低血糖，同靶点药物替尔泊肽的大获成功验证了GLP-1R/GIPR双靶协同的优越性，作为国内龙头药企的fast follow产品，HRS9531的临床研究有望实现快速推进。
- **GLP-1类药物管线丰富**：除了HRS9531，公司诺利糖肽已经进入肥胖适应症III期临床，长效胰岛素+GLP-1类似物HR17031及口服GLP-1药物HRS-7535片治疗2型糖尿病进入II期临床，GCGR抗体/GLP-1融合蛋白SHR-1816治疗2型糖尿病也已进入临床阶段。

表：恒瑞医药GLP-1类药物概况

药品名称	研发机构	疾病	最高研发阶段(中国)	靶点
诺利糖肽	恒瑞医药	II型糖尿病;肥胖	III期临床（肥胖）	GLP-1R
HR17031	恒瑞医药	II型糖尿病	II期临床	insulin;GLP-1R
HRS-7535	恒瑞医药	II型糖尿病	II期临床	GLP-1
HRS9531	恒瑞医药	II型糖尿病;肥胖	II期临床（肥胖）	GLP-1R;GIPR
SHR-1816	恒瑞医药	I型糖尿病;II型糖尿病;糖尿病	I期临床	GLP-1;GCGR
SHR2042	恒瑞医药	II型糖尿病;肥胖	申报临床	GLP-1
WO2021197464	恒瑞医药	II型糖尿病	临床前	GLP-1R

资料来源：医药魔方，恒瑞医药2022年报，德邦研究所

博瑞医药：国内双靶进度靠前，减重获得II期伦理批件

- **BGM0504注射液**是博瑞医药自主研发的胰高血糖素样肽-1和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽受体（GLP-1R/GIPR）双重激动剂，属于境内外均未上市化学药品1类创新药。2022年12月，BGM0504获国家药监局批准开展减重和2型糖尿病适应症临床试验。目前BGM0504注射液治疗减重和2型糖尿病的II期临床研究方案通过了牵头医院中南大学湘雅三医院伦理委员会的伦理审批。
- **目前，BGM0504注射液已完成 Ia 期临床试验。**I期临床研究（登记号：CTR20230120）采用随机、双盲、安慰剂对照设计，旨在评估BGM0504注射液单次给药和每周给药一次连续给药二周、渐进到目标剂量的安全性、耐受性、药代动力学及药效学。初步数据显示：BGM0504注射液安全性和耐受性良好，在2.5-15 mg剂量递增范围内所有不良反应均为1~2级，未观察到3级及以上不良反应，暴露量（Cmax和AUC0-t）高于等剂量Tirzepatide（文献数据），具有线性比例化剂量反应关系。此外，药效学相关指标还观察到剂量相关性的体重降低，2.5-15 mg剂量下给药期末随访（第8/15天）平均体重较基线期下降3.24%~8.30%。

表：博瑞医药GLP-1类药物概况

药品名称	药品类别1	药物类别2	靶点	研发机构	疾病	中国阶段
BGM0504	化药	多肽	GLP-1R;GIPR	博瑞医药	肥胖	II期临床
					II型糖尿病	II期临床

资料来源：医药魔方，博瑞医药公司公告，德邦研究所

石药集团：GX-G6减重适应症进入关键临床

- 石药集团目前拥有三款在研GLP-1产品，两款创新药，一款司美格鲁肽生物类似药。
- GX-G6 (TG103) 最初由天境生物开发，它是一种注射用长效重组GLP-1Fc融合蛋白。基于hyFc长效融合蛋白平台技术，该产品的分子设计具有延长GLP-1在体内的半衰期的特点，**可实现每周一次或每两周一次的皮下给药**。2018年12月，石药集团全资子公司石药百克与天境生物达成合作，获得了在中国大陆进行TG103所有适应症开发与商业化的独家权利。此前，GX-G6 (TG103) 已在中国获批开展治疗超重/肥胖以及2型糖尿病合并超重/肥胖受试者的临床试验，目前正在开展III期临床试验。此次，TG103获得两项临床试验默示许可，拟开发适应症分别为阿尔茨海默病、NASH。

表：石药集团GLP-1类药物研发概况

药品名称	药品类别1	药品类别2	靶点	研发机构	疾病	中国阶段
司美格鲁肽（仿制药）	生物	多肽;肠促胰岛素通路	GLP-1R	石药集团	参考原研	III期临床
rExenatide-4	生物	多肽;肠促胰岛素通路	GLP-1R	石药集团;芝田生物	II型糖尿病	III期临床
GX-G6	生物	融合蛋白;肠促胰岛素通路	GLP-1R	石药集团;天境生物;天士力;Genexine	肥胖	III期临床
					II型糖尿病	II期临床
					非酒精性脂肪性肝炎	申报临床
					阿尔茨海默病	申报临床

资料来源：医药魔方，石药集团2023年中报，德邦研究所

联邦制药：布局多个仿制药，三靶药物进入临床

- **联邦制药目前拥有4款在研GLP-1产品，三款生物类似药，1款创新药。**目前，联邦制药是国内首家、全球第二家以化学合成多肽法制备的长效GLP-1（胰高血糖素样肽-1）/GIP（葡萄糖依赖性促胰岛素多肽）/GCG（胰高血糖素）三激动剂获批临床的企业。
- **UBT251是一款长效GLP-1/GIP/GCG三靶点受体激动剂**，预期临床每周皮下注射给药1次，可同时作用于胰高血糖素样肽-1(Glucagon-likepeptide-1，GLP-1)受体、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(Glucose-dependentinsulintropic polypeptide，GIP)受体和胰高血糖素(Glucagon，GCG)受体。GLP-1是一种肠道L细胞分泌的肠促胰岛素，GLP-1受体激动剂在体内可葡萄糖依赖性促进胰岛素分泌，调节食欲和能量代谢，降低血糖和体重。与GLP-1类似，GIP和GCG也是负责葡萄糖稳态的肽激素。GIP是一种由肠道K细胞分泌的多肽激素，可以促进胰岛素分泌以维持葡萄糖的平衡，并促进白色脂肪组织的分解和沉积，补充GLP-1受体激动剂的作用。GCG由胰岛α细胞分泌，可以刺激能量消耗，降低血脂，抑制胃排空和食欲，从而减轻体重。在低血糖状态下，GIP还可促进GCG分泌，升高血糖，极大降低了低血糖风险。

表：联邦制药GLP-1类药物研发概况

药品名称	药品类别1	药品类别2	靶点	研发机构	疾病	中国阶段
利拉鲁肽	生物类似药	多肽;肠促胰岛素通路	GLP-1R	联邦制药	参考原研	申请上市
司美格鲁肽	生物类似药	多肽;肠促胰岛素通路	GLP-1R	联邦制药	参考原研	III期临床
德谷胰岛素+利拉鲁肽	生物类似药	多肽;复方;肠促胰岛素通路	insulin;GLP-1R	联邦制药	参考原研	I期临床
UBT251	创新药	多肽;肠促胰岛素通路	GLP-1R;GCGR;GIPR	联邦制药	II型糖尿病	I期临床
					非酒精性脂肪性肝病	I期临床
					肥胖	I期临床

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

➢ 利拉鲁肽和司美格鲁肽等专利到期，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。



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