

GLP-1 药物市场持续扩容,关注产业链投资机会

--医药月报 23/10

核心观点:

- 减重+降糖, GLP-1 药物未来市场潜力巨大。**根据诺和诺德及礼来财报, 2023 年前三季度, 司美格鲁肽销售额达 142 亿美元, 预计全年将超 200 亿美元; 替尔泊肽销售额达 29.58 亿美元, 预计全年将突破 40 亿美元。辉瑞预计, 仅考虑降糖及减重适应症 2030 年 GLP-1 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, 减重药物市场约占 500-550 亿美元。考虑到司美格鲁肽以及替尔泊肽减重适应症国内尚未获批 (替尔泊肽减重适应症 FDA 也未获批), 以及 GLP-1 药物的多适应症拓展, 未来 GLP-1RA 的全球市场潜力将持续释放。
- 在研管线百舸争流, 关注多靶点协同效应以及横向多适应拓展。**目前减肥药物靶点主要涉及 GLP-1R、GIPR、GCGR 以及 FGF21 (成纤维细胞生长因子 -21) 等。礼来的替尔泊肽为 GLP-1R/GIPR 双靶点药物, 15mg 48 周减重 17.4%, 信达生物的玛仕度肽为 GLP-1R/GCGR 双靶点激动剂, 高剂量 9mg 48 周减重 18.6%, 减重效果与替尔泊肽相当, 均好于目前已上市的单靶点药物。另外, 由于 GLP-1 受体在体内分布广泛, 可作用于多个器官组织, 因此司美格鲁肽和替尔泊肽正在进行多适应症拓展, 包括 NASH、MACE、HfpEF、肾病、AD 等, 均为具有较大未满足临床需求的治疗领域, 且司美格鲁肽横向拓展进度较快, 部分适应症已经取得积极的临床结果, 未来有望打开 GLP-1RA 的第二成长曲线。
- 国内 GLP-1 药物产业链多个环节有望受益。**多肽合成与纯化技术复杂, 对生产过程的控制要求严苛, 尤其是长链多肽规模化大生产难度极大, 具有较高技术壁垒。GLP-1 药物产业链可分为上游供应商 (缩合试剂、合成载体、纯化填料等) 、中游 (CDMO 、原料药和中间体等) 、下游 (制剂) 三部分。相关公司: 上游供应商包括昊帆生物、蓝晓科技、纳微科技、金凯生科等, 中游包括药明康德、凯莱英、翰宇药业、普洛药业、九洲药业、圣诺生物、普利制药、奥锐特等, 下游制剂端包括信达生物、恒瑞医药、华东医药、通化东宝、博瑞医药、翰森制药、众生药业、诺泰生物等。
- 投资建议:** 医药行业整体相对看好的方向: 1) 优质器械龙头 (迈瑞、联影, 细分品类产品力优秀, 反腐使得份额向龙头集中); 2) 血制品 (天坛、莱士, 没有销售费用问题, 临床刚需不减); 3) 体检 (美年健康, 院外非医保市场影响较小); 4) ICL (金域、迪安, 医检龙头更合规, 集中度和外包率均有望提高); 5) 综合性医药龙头 (华东、科伦, 原有品种已集采、新业务蓬勃发展); 6) 制药及生命科学上游 (华大智造、诺禾致源、奥浦迈等) 。
- 风险提示:** 临床进度或数据不及预期的风险; 销售格局恶化导致价格下降的风险; 销售放量不及预期的风险; 监管收紧的风险等。

医药生物

推荐

(维持)

分析师

程培

电话: 021-20257805

邮箱: chengpei_yj@chinastock.com.cn

分析师登记编码: S0130522100001

行业数据

2023-11-03



资料来源: 中国银河证券研究院

相关研究

【银河医药】行业月报 202309_集采持续推进, 板块投资情绪有望好转

目 录

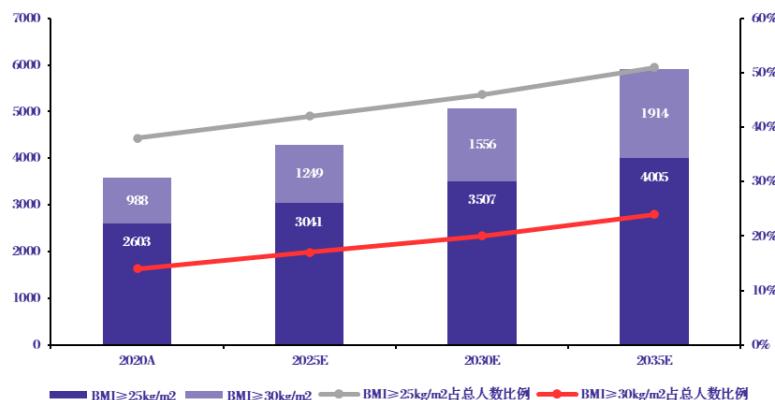
一、GLP-1RA：多靶点协同作用显著，研发管线百舸争流	3
(一) 超重人口比例持续上升，GLP-1 药物减重需求广阔	3
(二) GLP-1 受体体内广泛分布，多靶点疗效协同增强	3
(三) 海外诺和诺德与礼来双雄争霸，国内信达生物进展较快	5
二、GLP-1 明星药物：司美格鲁肽&替尔泊肽多适应症横向拓展	8
(一) 司美格鲁肽：多适应症数据持续读出，减重外市场潜力较大	8
(二) 替尔泊肽：减重疗效更优，蓝海市场持续探索	14
三、减重+降糖市场广阔，关注国内 GLP-1 产业链受益	18
四、投资建议及重点覆盖的股票	19
五、风险提示	21

一、GLP-1RA：多靶点协同作用显著，研发管线百舸争流

(一) 超重人口比例持续上升，GLP-1 药物减重需求广阔

2023 年 3 月，世界肥胖联盟发布了 2023《世界肥胖地图》，针对全球超重或肥胖 ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) 的估计数据表明，在年龄 > 5 岁的人群中，2020 年全球肥胖或超重的人数为 26 亿人，到 2035 年，该数字预计会超过 40 亿人，即从 2020 年的 38% 增加到 2035 年的超 50%。预计到 2035 年，肥胖 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 的患病率从 2020 年的 14% 上升至 2035 年的 24%，人数将达到近 20 亿。

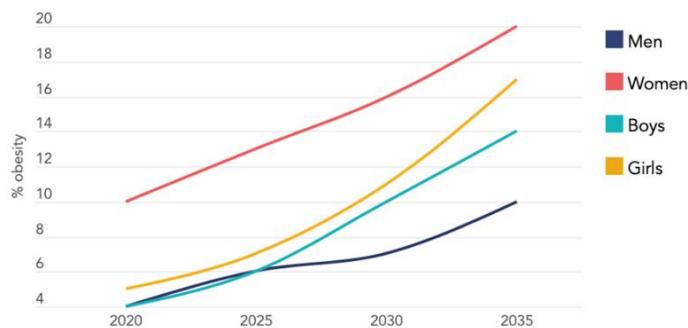
图1：2020–2035 年全球超重和肥胖的人数（年龄>5 岁）



资料来源：《世界肥胖地图》，中国银河证券研究院

到 2035 年，中国成年人的肥胖率预计达到 18%。数据预测，到 2035 年，中国成年人的肥胖 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 率将达到 18%，2020–2035 年的年增长率达到 5.4%，儿童肥胖的年增长率为 6.6%。

图2：中国的肥胖患病率趋势 ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$)



资料来源：《世界肥胖地图》，中国银河证券研究院

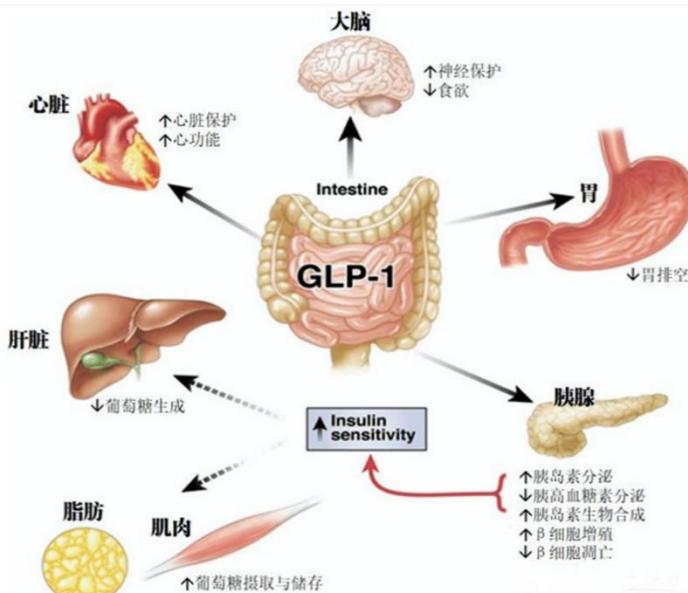
目前减肥药物靶点主要涉及胰高血糖素样肽-1 受体 (GLP-1R)、促胰岛素多肽受体 (GIPR)、人胰高血糖素受体 (GCGR) 和成纤维细胞生长因子-21 (FGF21) 等，其中 GLP-1R 是减肥药物主流研发靶点。

(二) GLP-1 受体体内广泛分布，多靶点疗效协同增强

GLP-1 (胰高血糖素样肽-1) 是一种主要由肠道 L 细胞所产生的激素，属于肠促胰素。GLP-1 受体激动剂是与体内天然 GLP-1 (表达于胰腺、中枢神经系统、心血管、胃肠道、肺、肾脏、甲状腺、皮肤、淋巴细胞、间充质干细胞等) 氨基酸序列有部分或完全同源性，不容易被降解，半衰期更长，生物活

性更强的人工合成的多肽制剂，通过激活 GLP-1 受体，以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌，抑制胰高血糖素分泌，并能够延缓胃排空，通过中枢性的食欲抑制减少进食能量，从而达到降低血糖，减肥等作用。

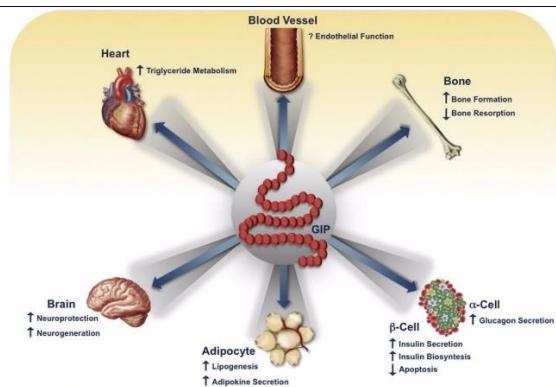
图3：GLP-1 多重作用机制



资料来源：Pubmed, 中国银河证券研究院

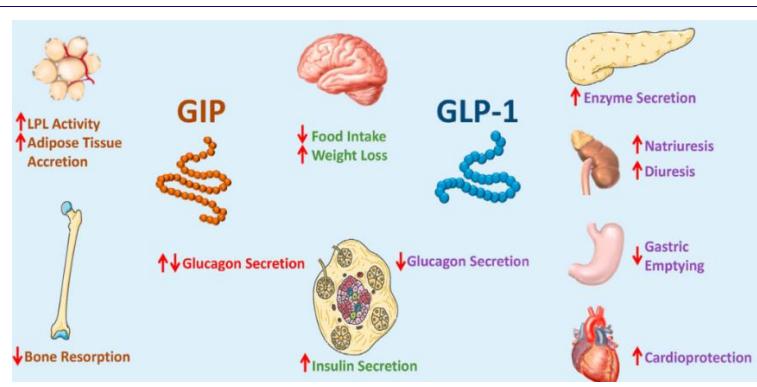
GIP（葡萄糖依赖性促胰岛素肽）由肠道 K 细胞合成和释放，在早期的研究中，T2DM 患者急性输注 GIP 引发的促胰岛素分泌效应减弱，限制了其作为药物开发靶点的可能性。但近年来的研究发现，T2DM 患者在接受降糖药物治疗，改善血糖控制后，GIP 的促胰岛素作用可以得到恢复。此外，GIP 能作用于骨和脂肪组织，抑制骨的重吸收，并促进脂肪细胞的脂质合成，进而影响脂代谢与脂肪分布，其效应独立于胰岛素作用；GIP 还可能通过激活下丘脑中的 GIPR+ 神经元，减少食物摄入，减轻体重。因此，GLP-1 与 GIP 两种肠促胰岛素的联合给药是一种具有潜力的治疗策略。

图4：GIP 对各组织器官的生理作用



资料来源：Pubmed, 中国银河证券研究院

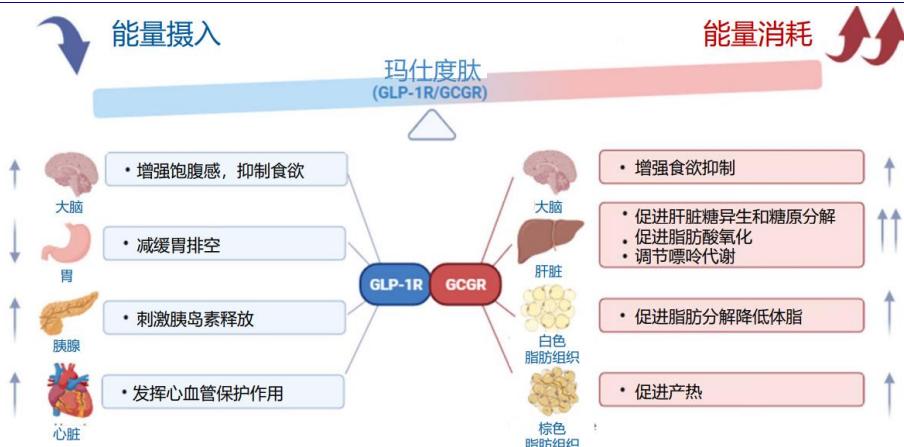
图5：GIP 与 GLP-1 相互作用治疗代谢紊乱的可能机制



资料来源：Pubmed, 中国银河证券研究院

GCGR（胰高血糖素受体）激活有望增强减重效力并改善代谢，主要由于激活 GCGR 能够增加能量消耗和代谢速率从而达到持续减重的效应；GCGR 在多个主要代谢器官/组织表达（包括肝脏，脂肪，脑等），尤其是在肝脏（人体最大的代谢器官）细胞上丰富表达，激活 GCGR 将提升肝脏脂肪消耗，并加速基础能量代谢。

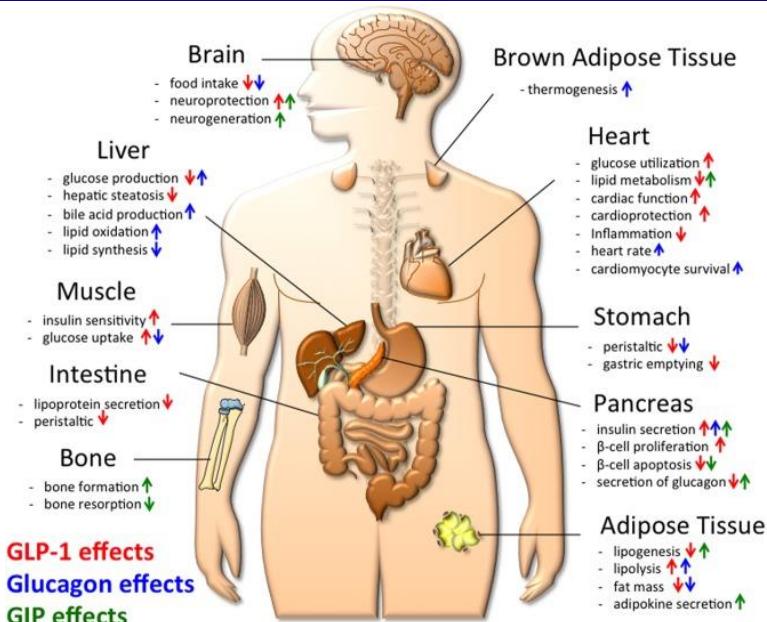
图6：GLP-1/GCGR 双受体激动剂作用机制



资料来源：信达生物官网，中国银河证券研究院

由于三种内源性肽激素 GLP-1、GIP 和 GCG 具有高度的序列同源性，因此生成能够激活三种受体的类似物且与单个内源性配体具有相似活性是可行的。

图7：GLP-1(红色)、GCG(蓝色)和 GIP(绿色)对关键组织的代谢作用



资料来源：Pubmed, 中国银河证券研究院

(三) 海外诺和诺德与礼来双雄争霸，国内信达生物进展较快

目前全球有多款 GLP-1 激动剂的减重适应症处于不同研究阶段，其中司美格鲁肽于 2021 年 6 月获得美国批准，2023 年 6 月在国内提交上市申请；华东医药的利拉鲁肽生物类似药于 2023 年 7 月在国内外获批减重适应症，仁会生物的贝那鲁肽也于 2023 年 7 月获批减重适应症。

表1：国际药企主流GLP-1降糖减重药物研发管线

候选药物	药物描述	公司	靶点	给药方式	在研适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA/BLA
利拉鲁肽	第一代GLP-1R药物	诺和诺德	GLP-1R	皮下注射(1次/日)	2型糖尿病 超重 肥胖						
司美格鲁肽注射液	全球减重药物销量冠军	诺和诺德	GLP-1R	皮下注射(1次/周)	2型糖尿病 超重 肥胖						
司美格鲁肽片	全球首款口服GLP-1药物	诺和诺德	GLP-1R	片剂(1次/天)	2型糖尿病 超重 肥胖						
Cagresemab(司美格鲁肽/胰岛素类似物Cagrinilintide复方制剂)	升级款司美格鲁肽	诺和诺德	GLP1R/amylin	皮下注射	2型糖尿病 超重 肥胖						
Tirzepatide/普尔泊肽	临床减肥效果优于司美格鲁肽	礼来	GLP1R/GIPR	皮下注射(1次/周)	2型糖尿病 超重 肥胖						
Retatrutide/瑞他鲁肽	最高减重幅度	礼来	GLP1R/GIPR/GCGR	皮下注射(1次/周)	2型糖尿病 超重 肥胖						
Orforglipron	口服小分子减重降糖新药	礼来/Chugai	GLP-1R	口服	2型糖尿病 超重 肥胖						
LY-3537031 LY-3493269	礼来双靶点在研药物 礼来双靶点在研药物	礼来	GLP1R/GIPR GLP1R/GIPR	皮下注射 皮下注射	2型糖尿病 2型糖尿病 2型糖尿病						
Survudutide	GCGR/GLP-1R 双靶点药物	勃林格英豪	GLP1R/GCGR	皮下注射	超重 肥胖						
Danuglipron	小分子GLP-1口服药物	辉瑞	GLP-1R	口服	2型糖尿病 肥胖						
Ecnoglutide	新型长效GLP-1受体激动剂	先为达	GLP-1R	皮下注射(1次/周)	2型糖尿病 肥胖						
Maridebart Cafraiglutide	双特异性抗体偶联物，针对肥胖适应症，每月1针	安进	GLP1R/GIPR	皮下注射(1次/月)	2型糖尿病 超重 肥胖						

资料来源：药融云，中国银河证券研究院

表2：国内GLP-1降糖减重药物研发管线

药品名称	靶点	研发机构	2型糖尿病		减重适应症	
			全球进度	国内进度	全球进度	国内进度
DR10624	FGF21;GLP-1R;GCGR	道尔生物	I期临床	申报临床	I期临床	I期临床
MWN101	GLP-1;GIP;glucagon	民为生物	I期临床	I期临床	I期临床	I期临床
玛仕度肽	OXM;GLP-1R;GCGR	信达生物	III期临床	III期临床	III期临床	III期临床
BGM0504	GLP-1R;GIPR	博瑞医药	II期临床	II期临床	II期临床	II期临床
HEC88473	FGF21;GLP-1	东阳光药	II期临床	II期临床	II期临床	II期临床
HRS9531	GLP-1R;GIPR	恒瑞医药	II期临床	II期临床	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	II期临床	II期临床
AP026	FGF21;GLP-1	正大天晴；安源医药	I期临床	I期临床		
DD01	GLP-1R;GCGR	信立泰	I期临床		临床前	
GMA106	GLP-2R;GIPR	鸿运华宁；中国生物制药	临床前		I期临床	申报临床
HZ010	GLP-3R;GIPR	和泽医药；道尔生物	I期临床	I期临床	临床前	
PB-718	GLP-1R;GCGR	派格生物；天士力	临床前		I期临床	I期临床
RAY1225	GLP-2R;GIPR	众生睿创	I期临床	I期临床	I期临床	I期临床
SCO-094	GLP-3R;GIPR	华东医药	I期临床		临床前	
SHR-1816	GLP-1R;GCGR	恒瑞医药	I期临床	申报临床		
聚乙二醇洛塞那肽	GLP-1R	豪森药业	批准上市	批准上市	II/III期临床	I期临床
贝那鲁肽	GLP-1R	仁会生物	批准上市	批准上市	批准上市	批准上市
维派那肽	GLP-1R	派格生物；天士力	申请上市	申请上市	申报临床	申报临床
苏帕鲁肽	GLP-1R	银诺医药	申请上市	申请上市	申报临床	申报临床
GX-G6	GLP-1;GLP-1R	石药集团；天境生物；天士力	II期临床	II期临床	III期临床	III期临床
ecnoglutide	GLP-1;GLP-1R	先为达生物；凯因科技	III期临床	III期临床	III期临床	III期临床
格鲁塔株单抗	GLP-1;GLP-1R	鸿运华宁	III期临床	III期临床	I/II期临床	I/II期临床
艾本那肽	GLP-1;GLP-1R	常山药业	III期临床	III期临床		

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

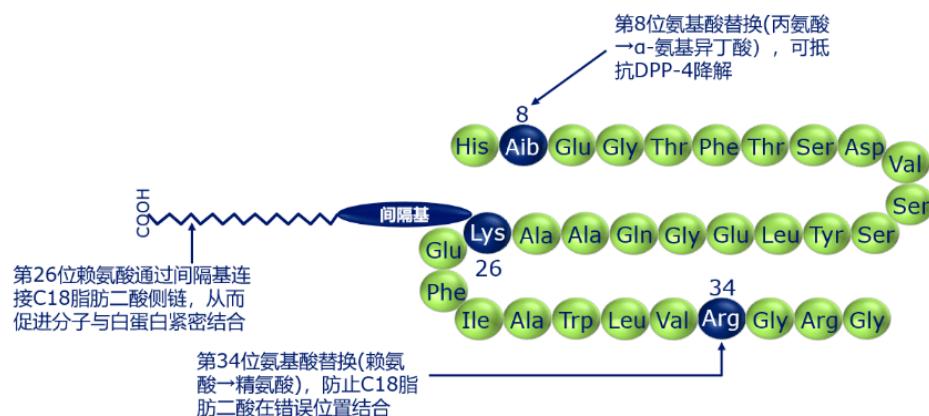
在减重适应症中，GLP-1RA类药物不断迭代，礼来的替尔泊肽为GLP-1R/GIPR双靶点药物，15mg 48周减重17.4%，信达生物的玛仕度肽为GLP-1R/GCGR双靶点激动剂，高剂量9mg 48周减重18.6%，减重效果与替尔泊肽相当，均好于目前已上市的单靶点药物。

二、GLP-1 明星药物：司美格鲁肽&替尔泊肽多适应症横向拓展

(一) 司美格鲁肽：多适应症数据持续读出，减重外市场潜力较大

司美格鲁肽是以天然人 GLP-1 分子为基础，通过替换第 8 位和第 34 位氨基酸（丙氨酸→ α -氨基丁酸，赖氨酸→精氨酸），同时在第 26 位赖氨酸通过间隔基连接 C18 脂肪二酸侧链。经过对人 GLP-1 分子的精巧改造，司美格鲁肽实现了可抵抗二肽基肽酶 4 (DPP-4) 降解、与白蛋白紧密结合、体内半衰期显著延长，同时保留了高达 94% 的 GLP-1 氨基酸序列同源性的完美结构特征，为发挥降糖减重效应奠定了坚实的基础。

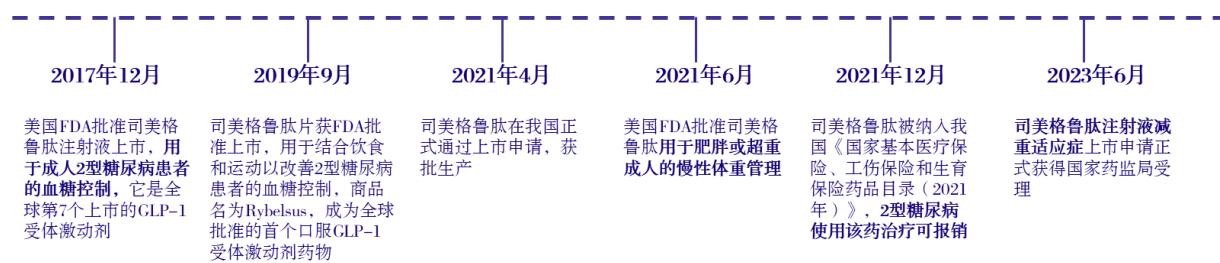
图8：司美格鲁肽结构



资料来源：诺和诺德官网，中国银河证券研究院

司美格鲁肽注射液 II 型糖尿病适应症及减重适应症分别于 2017 年 12 月和 2021 年 6 月由 FDA 获批上市，商品名分别为 Ozempic 及 Wegovy。2019 年 9 月，司美格鲁肽口服剂型（商品名：Rybelsus）获 FDA 批准治疗 2 型糖尿病。2021 年 4 月，司美格鲁肽首次在中国获批上市，用于辅助饮食和运动以改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。今年 6 月，司美格鲁肽注射液的减重适应症上市申请正式获得国家药监局受理。

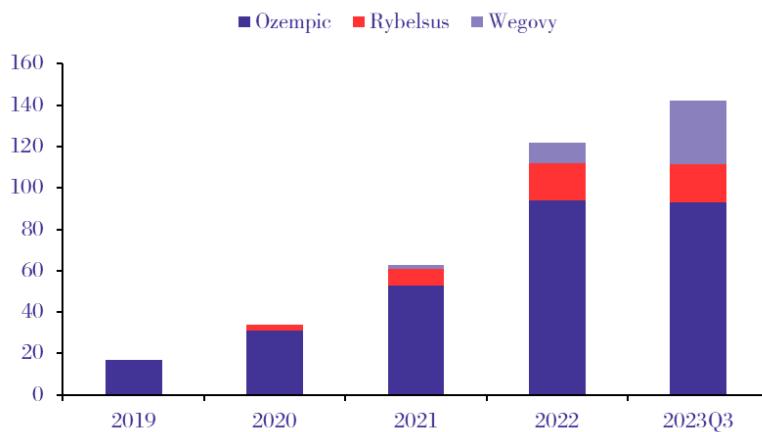
图9：司美格鲁肽获批历史



资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

2023 年 11 月 2 日，诺和诺德发布 Q3 业绩，前三季度司美格鲁肽销售收入 1002.22 亿丹麦克朗（约为 142 亿美元），同比大增 86%。其中注射降糖版 Ozempic 销售额 656.53 亿丹麦克朗（93.23 亿美元，+58%），口服降糖版 Rybelsus 销售额 128.4 亿丹麦克朗（18.23 亿美元，+82%），减重注射版 Wegovy 销售额收入 217.29 亿丹麦克朗（30.86 亿美元，+492%）。

图10：2019–2023Q3 司美格鲁肽销售情况（亿美元）



资料来源：诺和诺德官网，中国银河证券研究院

司美格鲁肽不仅表现出显著的降糖和减肥效果，还具有降低收缩压以及保护心血管等作用。截至目前，在全球范围内诺和诺德对司美格鲁肽布局包括 NASH、阿尔茨海默病、心血管疾病等 22 种适应症，均为较大未满足需求的临床领域，共 400 个临床试验，其中在中国进行 14 种适应症的研究，进行的临床研究数量为 50 个。

表3：司美格鲁肽临床布局

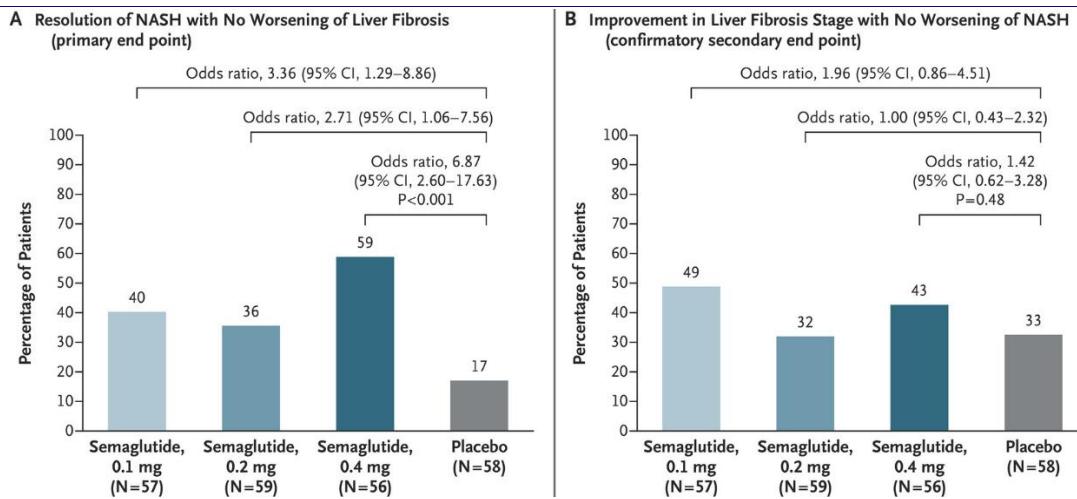
适应症	全球	中国
II 型糖尿病	批准上市	批准上市
心血管风险	批准上市	批准上市
肥胖	批准上市	NDA
糖尿病肾病	III期临床	III期临床
阿尔茨海默病	III期临床	III期临床
间歇性跛行	III期临床	III期临床
非酒精性脂肪性肝炎	III期临床	III期临床
卒中	III期临床	III期临床
心肌梗塞	III期临床	III期临床
多囊卵巢综合征	III期临床	I期临床
射血分数保留的心力衰竭	III期临床	III期临床
I型糖尿病	III期临床	
外周动脉疾病	III期临床	
缺血性卒中	II期临床	II期临床
尼古丁成瘾(戒烟)	II期临床	
哮喘	II期临床	
酒精成瘾	II期临床	
肝纤维化	II期临床	
子宫疾病	II期临床	
糖尿病	I期临床	I期临床
心血管疾病	I期临床	I期临床
肝病	I期临床	I期临床

资料来源：Clinical Trials, 中国银河证券研究院

NASH：一项评估司美格鲁肽三个剂量水平下治疗 NASH 的临床二期研究 (NCT02970942) 结果显示，在 320 例经活检证实的 NASH 患者（62% 为 II 型糖尿病患者）中，每日一次皮下注射司美格鲁肽（相当于 2.4mg/周），在较高剂量下脂肪性肝炎消退率为 59%，而安慰剂组为 17%。累积而言，司美格

鲁肽对这组人中的肝纤维化分期没有显著影响，但在 72 周内显著减缓了肝纤维化的进展（GLP-1R 激动剂在最高剂量时为 4.9%，而安慰剂为 18.8%）。

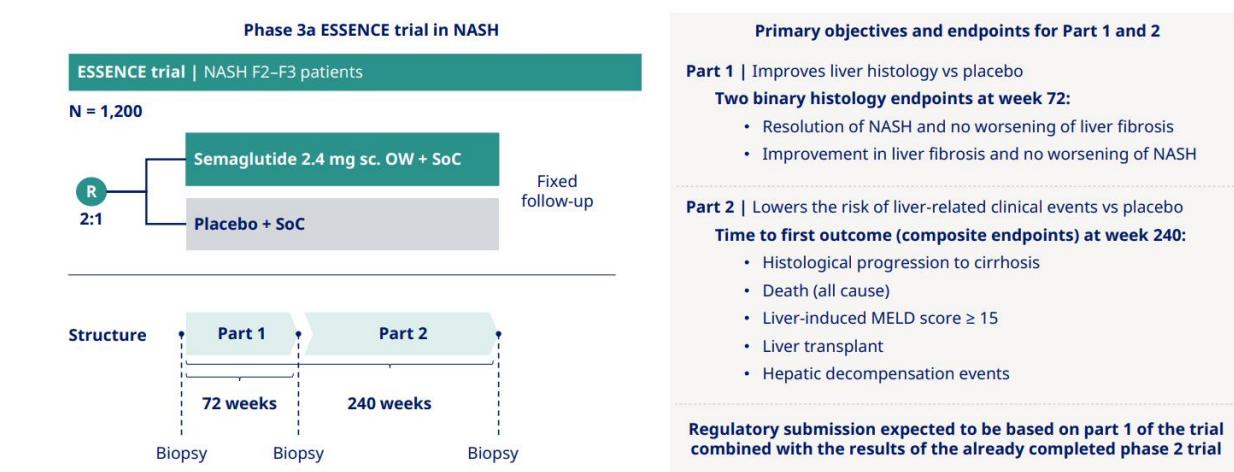
图11：司美格鲁肽治疗 NASH 的临床二期研究结果



资料来源：NEJM，中国银河证券研究院

司美格鲁肽 2.4 mg 治疗 NASH 的一项 3a 期 ESSENCE 临床于 2021 年第一季度开启，招募了 1200 名患者，分为两个部分，Part 1 进行 72 周，Part 2 进行 240 周，预计根据 Part 1 和临床二期的结果来提交该适应症上市申请。

图12：司美格鲁肽 3a 期 ESSENCE 临床设计

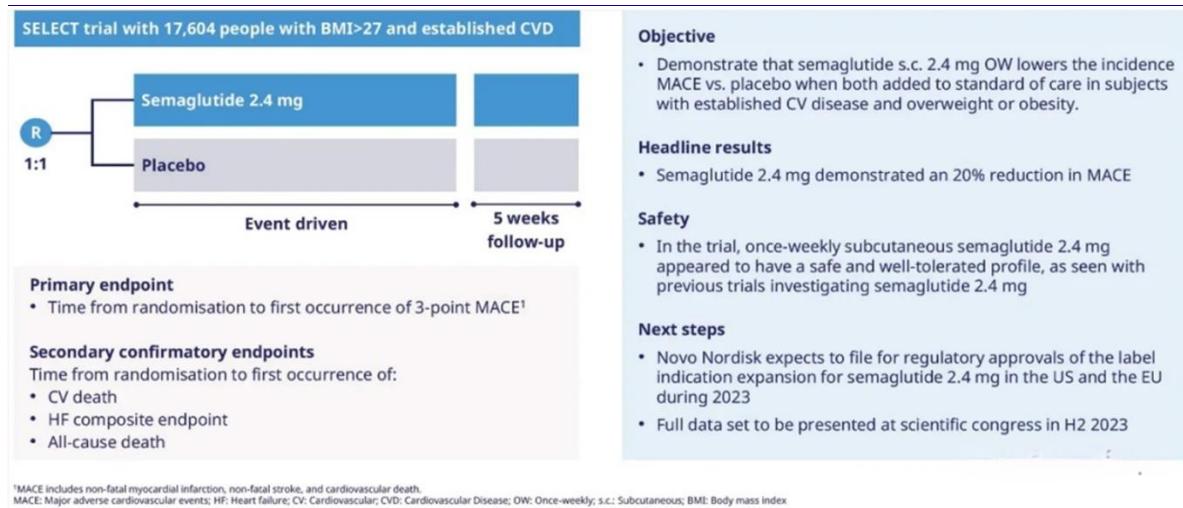


资料来源：诺和诺德官网，中国银河证券研究院

MACE：今年 8 月 8 日，诺和诺德公布了司美格鲁肽注射剂（2.4 mg）心血管结局试验 SELECT 的主要结果：与安慰剂相比，接受司美格鲁肽（2.4 mg）治疗的患者 MACE 显著降低了 20%。

SELECT 研究招募了 17604 名患有超重或肥胖，并有心血管疾病(CVD)，无糖尿病史的成年人作为受试者，旨在评估司美格鲁肽（2.4mg）在降低由心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中组成的 3 个 MACE 发生率方面具有优势。

图13：司美格鲁肽 SELECT 临床试验结果

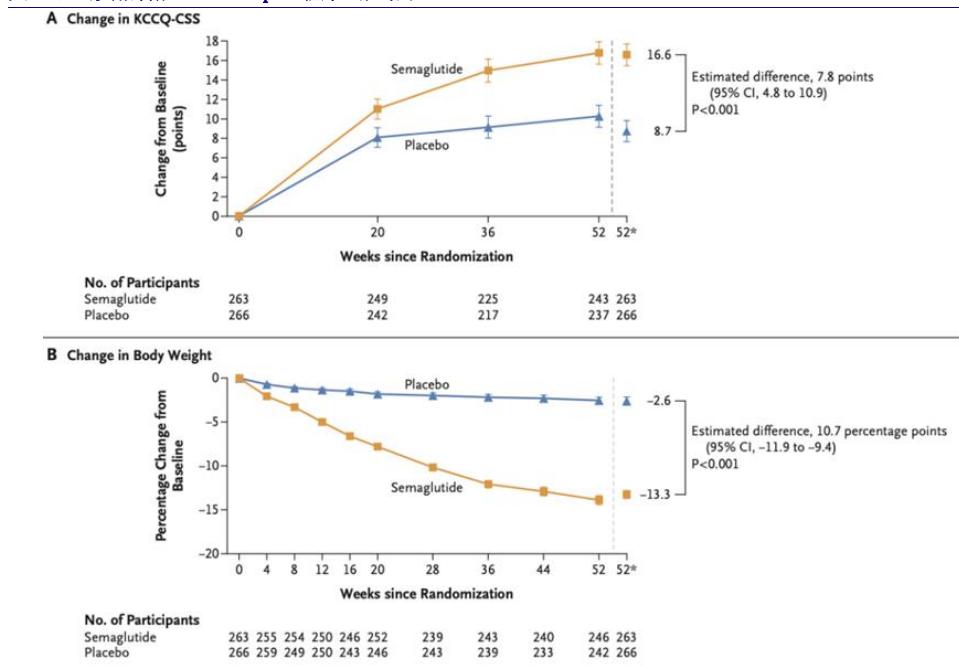


资料来源：诺和诺德官网，中国银河证券研究院

2023年9月，诺和诺德向美国FDA递交司美格鲁肽降低初始BMI大于或等于27 kg/m²并伴有心血管疾病人群的主要不良心血管事件风险的适应症上市申请，并且在11月初表示，司美格鲁肽可能会在六个月内获得美国FDA的扩大批准。

HfpEF：司美格鲁肽目前正在治疗射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)的临床三期治疗，国内同步开展三期研究。2023年8月25日，诺和诺德在ESC 2023大会公布了STEP-HFpEF临床研究的最新结果：司美格鲁肽组KCCQ-CSS的平均变化为16.6分，安慰剂组为8.7分，司美格鲁肽组体重平均百分比变化为-13.3%，安慰剂组为-2.6%。

图14：司美格鲁肽 STEP-HFpEF 临床试验结果



资料来源：NEJM，中国银河证券研究院

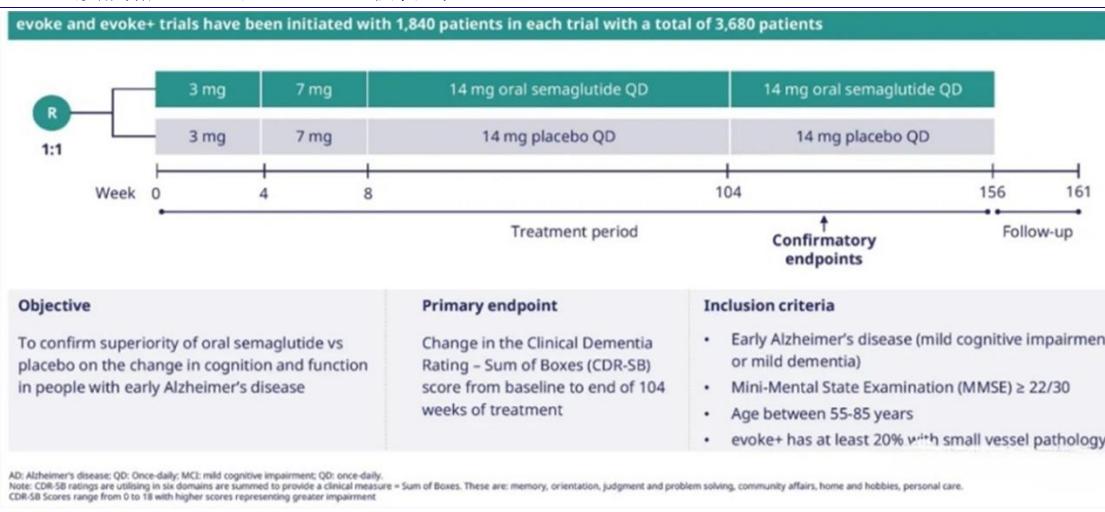
肾病：对SUSTAIN 1~7研究分析发现，与安慰剂治疗相比，司美格鲁肽治疗能持续降低T2DM患者的蛋白尿水平，且此作用在治疗16周后即可观察到，并持续整个研究期，其中合并微量和大量白蛋白尿的患者蛋白尿水平降幅最大(达约50%)。其中，SUSTAIN 6研究已证实司美格鲁肽可以进一步改

善肾脏结局。通过对次要肾脏终点事件（新发持续性大量白蛋白尿、持续性血肌酐水平倍增、终末期肾病或需持续肾脏替代治疗如透析或肾移植）进行分析发现，可使新发持续性大量蛋白尿或肾脏病恶化的发生率均显著降低，使肾脏复合终点事件发生风险降低 36%，有效降低 T2DM 患者新发肾病发生率或肾病进展率。

今年 10 月 10 日，诺和诺德宣布司美格鲁肽治疗合并肾功能不全二型糖尿病患者和慢性肾病的三期临床 FLOW 由于疗效优异提前终止。

AD (阿尔茨海默病)：司美格鲁肽目前正在进行两项针对 AD 患者的安慰剂对照临床三期研究，分别是 EVOKE 研究 (NCT04777396) 和 EVOKE Plus 研究 (NCT04777409)，共计划纳入 3680 名受试者，主要评估口服司美格鲁肽 (14mg, 每日 1 次) 相比安慰剂的疗效和安全性差异，给药时间预计持续大约 2 年。主要治疗终点是在 0-104 周内，临床痴呆量表 (CDR-SB) 评分的变化。目前试验正在进行中，EVOKE 试验预计将于 2025 年 9 月完成。

图15：司美格鲁肽 EVOKE 和 EVOKE Plus 临床设计



资料来源：诺和诺德官网，中国银河证券研究院

司美格鲁肽原料药中国的专利保护期至 2026 年 3 月（2022 年 8 月 24 日已经被国家知识产权局（北京）专利复审无效部宣告无效，目前处于上诉状态）。中东/北非/南亚/拉美：无专利覆盖。在欧洲专利保护期为 2026 年 3 月至 2031 年 3 月（欧盟国家存在 SPC 延期，每个国家延期的时间不太一样），在美国的专利保护期至 2031 年 12 月。

据药智网数据库，**诺泰生物**、天吉生物、浙江湃肽、湖北健翔等已提交司美格鲁肽的原料药上市申请并获受理。

表4：司美格鲁肽原料药国内申报情况

登记号	企业名称	产品来源	更新日期
Y20220001169	苏州天马医药集团天吉生物制药有限公司	境内生产	2023-01-09
Y20220001086	江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司	境内生产	2023-01-10
Y20230000037	湖北健翔生物制药有限公司	境内生产	2023-02-16
Y20230000279	浙江湃肽生物股份有限公司	境内生产	2023-04-25

资料来源：药智网，中国银河证券研究院

此外还有以下公司正处于药品上市、注册、受理阶段，包括 Novo Nordisk、江苏万邦、惠升生物、中美华东-重庆派金、联邦生物、齐鲁制药、北京质肽生物、石药集团、丽珠集团、重庆宸安-上海博唯、杭州九源基因等。

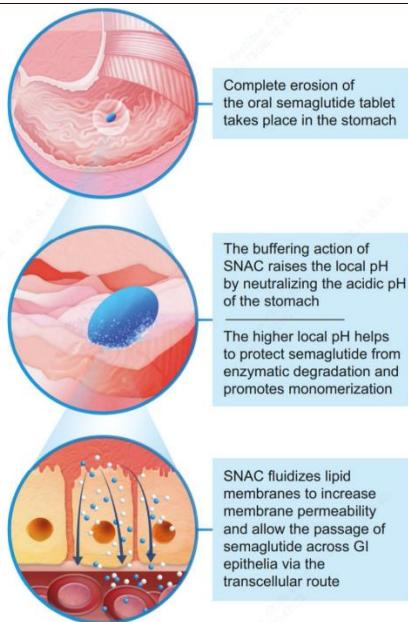
表5：国内司美格鲁肽仿制药研发进展

公司	减重	时间	糖尿病	时间	备注
九源基因			ph3	2022/7/25	
丽珠集团			ph3	2022/11/18	
联邦制药	批准临床	2023/4/18	ph3	2023/2/15	
重庆宸安生物			ph3	2023/6/19	智飞生物参股
齐鲁制药			ph3	2023/7/26	
重庆派金生物			ph3	2023/8/2	华东医药参股
四环医药			ph3	2023/8/30	
质肽生物/爱美客			ph 1	2023/4/30	
石药集团			ph 1	2023/9/18	
复星医药			批准临床	2023/8/15	
正大天晴			批准临床	2023/8/17	
翰宇药业			申请临床		
华润双鹤			申请临床		

资料来源：Insight，中国银河证券研究院

司美格鲁肽片剂成为了首个成功制备的 GLP-1RA 口服制剂，SNAC 作为渗透促进剂发挥了重要作用，能够促进活性药物分子跨细胞转运和吸收，以提高口服生物利用度。SNAC 化合物和晶型专利都已经失效，无专利限制。辅料 SNAC 目前国内有 8 家公司在 CDE 注册，其中 6 家为国内厂家，包括天吉生物、葛店人福药辅、合肥天瑞、成都新越、江苏恒瑞、江苏东南纳米。

图16：SNAC 的司美格鲁肽吸收增强机制示意图



资料来源：肽研社，中国银河证券研究院

普洛药业、普利制药、爱美客、泰恩康、瀚宇制药、圣诺生物、奥锐特等多家上市药企对司美格鲁肽相关业务回应。

表6：部分上市公司司美格鲁肽原料药或制剂布局情况

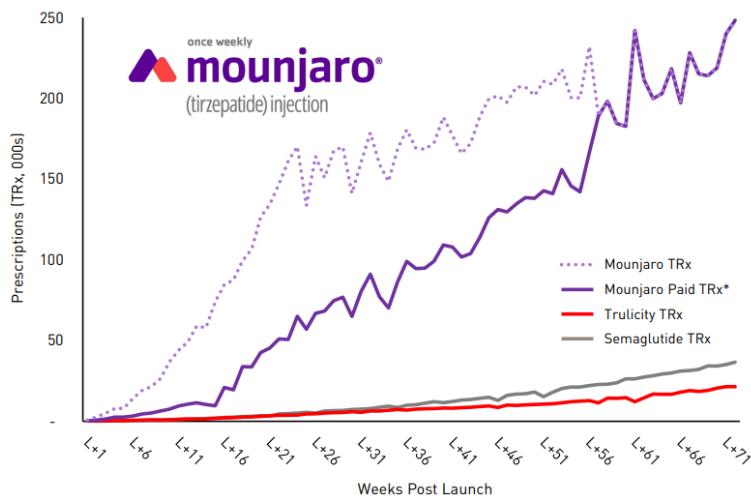
股票代码	公司名称	具体情况
605116	奥锐特	扬州奥锐特药业有限公司年产 300KG 司美格鲁肽原料药生产线正在建设中，原料药产品中试已完成
688117	圣诺生物	司美格鲁肽原料药及注射液目前正处于药学研究阶段，并已关注到全球范围内替尔泊肽的研发进展，根据市场及技术情况分析是否布局
300199	翰宇药业	司美格鲁肽原料药已申报美国 DMF、司美格鲁肽注射剂及口服制剂美国申报正在积极筹备中、司美格鲁肽在国内申报正在按计划推进，近日收到累计采购金额 1408.32 万美元(约合人民币 1.03 亿元 (含税))的利拉鲁肽注射液(仿制药)订单
301263	泰恩康	GLP-1 类似物司美格鲁肽原料药生产项目在积极推进中
300896	爱美客	司美格鲁肽注射液项目尚在临床前在研阶段
300630	普利制药	司美格鲁肽项目于 2022 年 4 月开始立项研发为公司在研品种，该项目包括司美格鲁肽辅料 SNAC、司美格鲁肽原料药及司美格鲁肽制剂，目前研发正在按计划推进中。
00739	普洛药业	公司的司美格鲁肽原料药已完成了技术研发，化学合成和生物法都有布局；制剂将于明年进入临床研究阶段，国内和海外市场都计划申报。司美格鲁肽的关键辅料 SNAC 为公司自产在研品种。

资料来源：各公司公告，互动易，中国银河证券研究院

(二) 替尔泊肽：减重疗效更优，蓝海市场持续探索

替尔泊肽为全球首款获批上市的 GIPR/GLP-1R 双重激动剂，由礼来研发。2022 年 5 月获 FDA 批准用于治疗 2 型糖尿病 (T2DM)。2023 年前三季度销售额总计 29.6 亿美元(同比+1354%)，其中 2023Q1 销售额为 5.7 亿美元，2023Q2 销售额为 9.8 亿美元，Q3 销售收入为 14.1 亿美元，上市以来放量速度超过司美格鲁肽和度拉糖肽，强劲的疗效和良好的患者体验是替尔泊肽实现快速放量的主要原因。

图17：替尔泊肽销售情况



资料来源：礼来官网，中国银河证券研究院

截至目前，礼来针对替尔泊肽布局了 9 种适应症，涉及肥胖、2 型糖尿病及慢性肾病等领域，其中在中国展开 6 种适应症的临床研究。全球相关临床试验数量达 95 个，中国临床试验 11 个。减重适应症全球 3 期 SURMOUNT 临床研究正在进行中；国内关于 2 型糖尿病和减重适应症均已申报 NDA。此外，Tirzepatide 针对阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA)、非酒精性脂肪性肝炎 (NASH)、慢性肾脏病 (CKD) 和肥胖患者发病率和死亡率 (MMO) 的研究也在进行中。

图18：替尔泊肽临床开发情况



资料来源：礼来官网，中国银河证券研究院

减重：替尔泊肽减重适应症尚未获批，在美国和中国均已提交新药上市申请。为了评估替尔泊肽针对肥胖患者中的治疗效果，礼来展开了 SURMOUNT 系列临床研究。SURMOUNT 系列研究始于 2019 年，包括 12 项 3 期临床研究，在 6 项临床注册研究中招募了超过 5000 名肥胖或超重患者，包括 4 项全球研究。以 SURMOUNT-1 临床 3 期研究为起点，随后的研究，包括 SURMOUNT-2/3/4/J/CN/MMO 等。目前替尔泊肽已经公布了 5 项肥胖症关键临床试验积极结果：SURMOUNT-1~4 和针对中国人群的 SURMOUNT-CN。

表7：替尔泊肽减重重点临床研究汇总

试验名称	适应症	患者数量	试验方案	试验地区	开始日期	完成日期	试验状态	最优剂量有效性
SURMOUNT-1	超重或肥胖	2539		US;JP;CN	2019/12/4	2022/4/1	进行中	
SURMOUNT-2	超重或肥胖/2 型糖尿病	938	替尔泊肽	US;JP;RU	2021/3/29	2023/3/16	已完成	72 周:-14.7%vs-3.2%
SURMOUNT-3	超重或肥胖/2 型糖尿病	806	安慰剂	US;AR;BR	2021/3/29	2023/4/20	已完成	72 周:-21.1%vs+3.3%
SURMOUNT-4	超重或肥胖	783		US;AR;BR;TW	2021/3/29	2023/4/24	已完成	36-88 周:-6.7%vs+14.8%
SURMOUNT-5	超重或肥胖	700	替尔泊肽 司美格鲁肽	US;EU	2023/4/21	2024/11/6	进行中	
SURMOUNT-J	超重或肥胖	261		JP	2021/5/10	2023/7/17	进行中	
SURMOUNT-CN	超重或肥胖	210		CN	2021/9/1	2022/12/27	已完成	52 周:-19.9%vs2.4%
SURMOUNT-ADOLESCENTS	超重或肥胖(12-17 岁青少年)	150			2023/10/15	2026/2/14	进行中	
SURMOUNT-MAINTAIN	超重或肥胖	400	替尔泊肽 安慰剂	US	2023-9-29	2026/5/22	进行中	
SURMOUNT-OSA	阻塞性睡眠呼吸暂停/肥胖	412		US;EU;JP;CN	2022/6/22	2024/2/12	进行中	
SURMOUNT-MMO	超重或肥胖/心血管疾病	15000		US;EU;JP;CN	2022/10/11	2027/10/7	进行中	

资料来源：Clinical Trials, 中国银河证券研究院

NASH：目前替尔泊肽正在进行治疗 NASH 的临床 2 期研究，这是一项随机、双盲、安慰剂对照临床研究 SYNERGY-NASH。礼来于 2019 年 11 月启动了该研究，预计 2024 年 1 月完成试验主要指标，纳入 196 名受试者。初期结果显示，GIP/GLP-1 受体双重激动剂替尔泊肽使得 NASH 患者的 ALT、K-18 和 Pro-C3 标志物降低。此外，替尔泊肽还在进行一项针对患有非酒精性脂肪肝合并晚期纤维化的 T2DM 患者的 2 期研究，该研究纳入 30 人，于 2023 年 4 月启动研究，预计明年 9 月完成。

表8：替尔泊肽 NASH 临床研究汇总

试验名称	适应症	患者数量	试验方案	试验地区	开始日期	完成日期	试验状态
SYNERGY-NASH	NASH	196	替尔泊肽 安慰剂	US;EU;JP	2019/11/19	2024/2/7	进行中
2 期研究:患有非酒精性脂肪肝合并晚期纤维化的 II 型糖尿病患者	II 型糖尿病/NAFLD//NASH/ 肝纤维化	30	替尔泊肽	US	2023/4/1	2024/9/1	进行中

资料来源：Clinical Trials, 中国银河证券研究院

慢性肾病：替尔泊肽目前正在针对慢性肾病患者的临床 2 期研究 TREASURE-CKD (NCT05536804)，该研究于 2023 年 2 月启动，预计 2026 年 2 月完成，纳入 149 名受试者。

心血管疾病风险：针对心血管疾病风险，目前替尔泊肽正在进行两项 3 期研究 SURPASS-CVOT，国内也处于 3 期研究阶段。该研究针对患有 2 型糖尿病、动脉粥样硬化性心血管疾病和超重的患者，研究对比每周注射一次 Tirzepatide 与每周一次皮下注射度拉糖肽的效果。主要临床终点是在最长 54 个月的研究期限内，首次发生心血管原因死亡、心肌梗死或卒中的时间。该研究于 2020 年 5 月启动，于 2024 年 10 月完成，纳入 12500 名受试者。

射血分数保留的心力衰竭：礼来于 2021 年 4 月启动了针对肥胖和射血分数保留的心力衰竭患者的随机、双盲、安慰剂对照 3 期研究 SUMMIT，纳入 700 受试者，预计 2024 年 6 月完成相关研究。

阻塞性睡眠呼吸暂停：SURMOUNT-OSA 礼来于 2022 年 6 月启动了一项随机、双盲、安慰剂对照 3 期研究 SURMOUNT-OSA，以评估替尔泊肽治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的疗效。该研究纳入 469 名受试者，预计 2024 年 3 月完成。

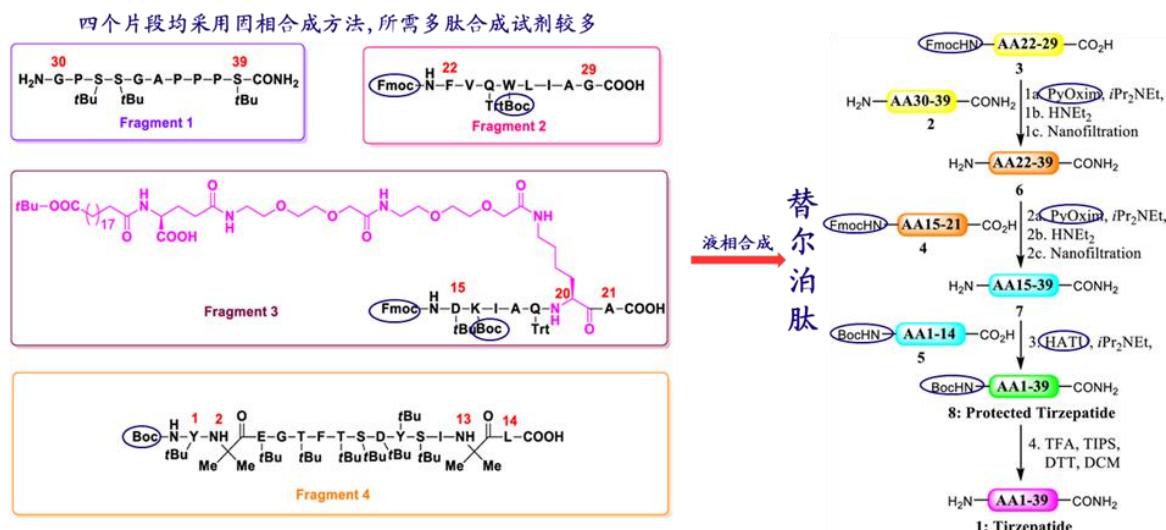
表9：替尔泊肽其他临床研究汇总

试验名称	适应症	患者数量	试验方案	试验地区	开始日期	完成日期	试验状态
SURMOUNT-OSA	阻塞性睡眠呼吸暂停/肥胖	412		US;EU;JP;CN	2022/6/22	2024/2/12	进行中
SUMMIT	肥胖/心力衰竭/射血分数保留	700	替尔泊肽 安慰剂	US;CN	2021/4/20	2024/6/30	进行中
SURPASS-CN-INS	II 型糖尿病/葡萄糖代谢障碍/ 代谢性疾病/内分泌系统疾病	256		CN	2023/2/6	2024/8/30	进行中

资料来源：*Clinical Trials*, 中国银河证券研究院

替尔泊肽原研通过化学合成方法得到，在合成四个中间体片段时需要采用固相合成技术，之后再利用液相合成技术将这些片段进行耦合。由于替尔泊肽采用全合成方法，其合成生产过程中所需多肽合成试剂种类和数量都较多。

图19：替尔泊肽采用固相以及液相合成技术



资料来源：《Molecules》, 中国银河证券研究院

国际市场上，多肽合成试剂主要企业有 MilliporeSigma、AMRI Global 等；国内市场上，主要企业有昊帆生物、浙江普康、山东汇海、常州吉恩等。

表10：多肽缩合试剂市场格局

公司名称	在售种数	缩合试剂类型			缩合试剂代际			
		碳二亚胺型	脲正/磷正离子型	其他类型	第一代	第二代	第三代	第四代
Millipore Sigma	55 种	√	√		√	√	√	
Iris Biotech GmbH	36 种	√	√	√	√	√		√
AMRI Global	1 种			√				√
金城医药	3 种	√			√			
浙江普康	14 种	√			√			
天堂山	2 种	√			√			
鲁班药业	1 种	√						
昊帆生物	89 种	√	√	√	√	√	√	√

资料来源：昊帆生物招股书，中国银河证券研究院

三、减重+降糖市场广阔，关注国内GLP-1产业链受益

仅考虑降糖及减重适应症，辉瑞预计2030年GLP-1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，减重药物市场约占500-550亿美元。

图20：辉瑞公司预测GLP-1全球市场规模



资料来源：辉瑞官网，中国银河证券研究院

以下为我们整理的国内GLP-1药物产业链，包括下游制剂厂商、中游的CDMO、原料药等以及配套的耗材、上游等。

图21：国内GLP-1产业链



资料来源：各公司官网，公司公告，中国银河证券研究院整理

四、投资建议及重点覆盖的股票

诺和诺德、礼来三季报相继披露，减肥药热度持续，我们推荐关注产业链相关标的，信达生物、华东医药、药明康德、普利制药、九洲药业等；另外，在目前反腐及医改持续推进背景下，我们建议关注医药长期价值标的，近期推荐关注：

- 1) 优质器械龙头（迈瑞、联影，细分品类产品力优秀，反腐使得份额向龙头集中）；
- 2) 血制品（天坛、莱士，没有销售费用问题，临床刚需）；
- 3) 体检（美年，院外非医保市场）；
- 4) ICL（金域、迪安，医检龙头更合规，集中度和外包率均有望提高）；
- 5) 综合性医药龙头（华东、科伦，原有品种已集采、新业务蓬勃发展）；
- 6) 制药及生命科学上游（华大智造、诺禾致源、奥浦迈等）。

表11：重点覆盖公司

证券代码	证券简称	2023/11/5		归母净利润/亿元			PE		
		当前股价(元)	总市值(亿元)	2023E	2024E	2025E	2023E	2024E	2025E
医疗器械									
300760.SZ	迈瑞医疗	282.65	3427	116.24	141.02	170.38	29.5	24.3	20.1
688271.SH	联影医疗	116.76	962	20.65	26.35	32.25	46.6	36.5	29.8
300003.SZ	乐普医疗	17.13	322	21.78	26.57	31.92	14.8	12.1	10.1
688139.SH	海尔生物	36.50	116	6.64	8.10	9.78	17.5	14.3	11.9
300633.SZ	开立医疗	47.03	203	4.89	6.39	8.33	41.4	31.7	24.3
688677.SH	海泰新光	57.32	70	2.34	3.06	3.81	29.8	22.8	18.3
688212.SH	澳华内镜	63.71	85	0.92	1.31	1.78	92.8	65.1	47.9
002223.SZ	鱼跃医疗	32.66	327	21.59	24.16	27.03	15.2	13.6	12.1
IVD									
603658.SH	安图生物	43.93	258	13.01	16.24	20.12	19.8	15.9	12.8
300832.SZ	新产业	66.63	524	16.57	20.85	25.14	31.6	25.1	20.8
300463.SZ	迈克生物	15.31	94	4.79	6.99	8.94	19.6	13.4	10.5
300482.SZ	万孚生物	25.92	115	7.01	8.79	11.00	16.4	13.1	10.5
300685.SZ	艾德生物	21.69	86	2.68	3.40	4.25	32.2	25.4	20.3
ICL									
603882.SH	金域医学	65.08	305	12.05	16.19	21.12	25.3	18.8	14.4
300244.SZ	迪安诊断	23.35	146	10.67	13.37	16.71	13.7	10.9	8.8
疫苗血制品									
600161.SH	天坛生物	29.37	484	10.78	13.15	15.27	44.9	36.8	31.7
002007.SZ	华兰生物	23.23	424	15.09	17.67	20.47	28.1	24.0	20.7
002252.SZ	上海莱士	7.01	473	22.35	25.85	29.87	21.1	18.3	15.8
300601.SZ	康泰生物	29.85	333	10.84	15.23	18.56	30.8	21.9	18.0
688319.SH	欧林生物	19.98	81	0.61	1.39	2.26	133.0	58.4	35.9
化药									
600276.SH	恒瑞医药	47.51	3031	47.21	57.15	70.66	64.2	53.0	42.9
000963.SZ	华东医药	42.18	740	29.73	36.53	44.52	24.9	20.3	16.6
002422.SZ	科伦药业	26.94	397	23.71	26.44	32.38	16.8	15.0	12.3
000661.SZ	长春高新	151.15	612	47.99	56.90	66.63	12.7	10.7	9.2
300009.SZ	安科生物	10.45	175	8.74	10.79	13.24	20.0	16.2	13.2

002019.SZ	亿帆医药	13.60	167	3.13	6.98	9.73	53.3	23.9	17.1
CXO 及制药产业链									
603259.SH	药明康德	86.92	2582	97.48	117.40	144.28	26.5	22.0	17.9
603127.SH	昭衍新药	26.29	182	4.43	10.85	13.57	44.7	18.3	14.6
603456.SH	九州药业	28.18	253	11.90	15.50	19.90	21.3	16.4	12.7
中药									
600129.SH	太极集团	42.70	238	7.01	9.04	10.89	33.9	26.3	21.8
600422.SH	昆药集团	20.28	154	6.09	7.19	8.54	25.2	21.4	18.0
医美									
300896.SZ	爱美客	326.82	707	18.36	25.47	34.61	38.5	27.8	20.4
688363.SH	华熙生物	76.50	368	12.63	16.13	20.41	29.2	22.8	18.1
商业									
601607.SH	上海医药	17.91	595	64.78	73.11	81.58	9.2	8.1	7.3
600511.SH	国药股份	28.34	214	22.64	25.54	28.15	9.4	8.4	7.6
301015.SZ	百洋医药	33.50	176	6.43	8.10	10.12	27.3	21.7	17.4
服务									
002044.SZ	美年健康	6.07	237.6	6.54	9.12	12.95	36.4	26.1	18.3
生命科学及科研服务									
688114.SH	华大智造	80.01	332.6	2.20	3.61	5.52	151.5	92.2	60.2
688315.SH	诺禾致源	22.36	93	2.17	2.93	3.88	42.9	31.8	24.0
688105.SH	诺唯赞	32.59	130	3.05	4.40	6.29	42.7	29.6	20.7
301080.SZ	百普赛斯	63.45	76	2.29	3.02	3.98	33.3	25.2	19.1

资料来源：Wind，中国银河证券研究院（盈利预测为银河医药团队预测）

五、风险提示

- 1、临床进度或数据不及预期的风险；
- 2、销售格局恶化导致价格下降的风险；
- 3、销售放量不及预期的风险
- 4、监管收紧的风险等。

图表目录

图 1:	2020–2035 年全球超重和肥胖的人数（年龄>5 岁）	3
图 2:	中国的肥胖患病率趋势（ $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ）	3
图 3:	GLP-1 多重作用机制	4
图 4:	GIP 对各组织器官的生理作用	4
图 5:	GIP 与 GLP-1 相互作用治疗代谢紊乱的可能机制	4
图 6:	GLP-1/GCGR 双受体激动剂作用机制	5
图 7:	GLP-1(红色)、GCG(蓝色)和 GIP(绿色)对关键组织的代谢作用	5
图 8:	司美格鲁肽结构	8
图 9:	司美格鲁肽获批历史	8
图 10:	2019–2023Q3 司美格鲁肽销售情况（亿美元）	9
图 11:	司美格鲁肽治疗 NASH 的临床二期研究结果	10
图 12:	司美格鲁肽 3a 期 ESSENCE 临床设计	10
图 13:	司美格鲁肽 SELECT 临床试验结果	11
图 14:	司美格鲁肽 STEP-HFpEF 临床试验结果	11
图 15:	司美格鲁肽 EVOKE 和 EVOKE Plus 临床设计	12
图 16:	SNAC 的司美格鲁肽吸收增强机制示意图	13
图 17:	替尔泊肽销售情况	14
图 18:	替尔泊肽临床开发情况	15
图 19:	替尔泊肽采用固相以及液相合成技术	16
图 20:	辉瑞公司预测 GLP-1 全球市场规模	18
图 21:	国内 GLP-1 产业链	18

表格目录

表 1:	国际药企主流 GLP-1 降糖减重药物研发管线	6
表 2:	国内 GLP-1 降糖减重药物研发管线	7
表 3:	司美格鲁肽临床布局	9
表 4:	司美格鲁肽原料药国内申报情况	12
表 5:	国内司美格鲁肽仿制药研发进展	13
表 6:	部分上市公司司美格鲁肽原料药或制剂布局情况	14
表 7:	替尔泊肽减重重点临床研究汇总	15
表 8:	替尔泊肽 NASH 临床研究汇总	15
表 9:	替尔泊肽其他临床研究汇总	16
表 10:	多肽缩合试剂市场格局	17
表 11:	重点覆盖公司	19

分析师承诺及简介

本人承诺以勤勉的执业态度，独立、客观地出具本报告，本报告清晰准确地反映本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告的具体推荐或观点直接或间接相关。

程培，银河证券医药首席分析师，上海交通大学生物化学与分子生物学硕士，7年医学检验行业+6年医药行业研究经验，公司研究深入细致，对医药行业政策和市场营销实务非常熟悉。此前作为团队核心成员，获得新财富最佳分析师医药行业 2022 年第 4 名、2021 年第 5 名、2020 年入围，2021 年上海证券报最佳分析师第 2 名，2019 年 Wind “金牌分析师” 医药行业第 1 名，2018 年第一财经最佳分析师医药行业第 1 名等荣誉。

评级标准

行业评级体系

未来 6-12 个月，行业指数相对于基准指数（沪深 300 指数）

推荐：预计超越基准指数平均回报 20% 及以上。

谨慎推荐：预计超越基准指数平均回报。

中性：预计与基准指数平均回报相当。

回避：预计低于基准指数。

公司评级体系

未来 6-12 个月，公司股价相对于基准指数（沪深 300 指数）

推荐：预计超越基准指数平均回报 20% 及以上。

谨慎推荐：预计超越基准指数平均回报。

中性：预计与基准指数平均回报相当。

回避：预计低于基准指数。

免责声明

本报告由中国银河证券股份有限公司（以下简称银河证券）向其客户提供。银河证券无需因接收人收到本报告而视其为客户。若您并非银河证券客户中的专业投资者，为保证服务质量、控制投资风险、应首先联系银河证券机构销售部门或客户经理，完成投资者适当性匹配，并充分了解该项服务的性质、特点、使用的注意事项以及若不当使用可能带来的风险或损失。

本报告所载的全部内容只提供给客户做参考之用，并不构成对客户的投资咨询建议，并非作为买卖、认购证券或其它金融工具的邀请或保证。客户不应单纯依靠本报告而取代自我独立判断。银河证券认为本报告资料来源是可靠的，所载内容及观点客观公正，但不担保其准确性或完整性。本报告所载内容反映的是银河证券在最初发表本报告日期当日的判断，银河证券可发出其它与本报告所载内容不一致或有不同结论的报告，但银河证券没有义务和责任去及时更新本报告涉及的内容并通知客户。银河证券不对因客户使用本报告而导致的损失负任何责任。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的银河证券网站以外的地址或超级链接，银河证券不对其内容负责。链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

银河证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。银河证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

银河证券已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格。除非另有说明，所有本报告的版权属于银河证券。未经银河证券书面授权许可，任何机构或个人不得以任何形式转发、转载、翻版或传播本报告。特提醒公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告。

本报告版权归银河证券所有并保留最终解释权。

联系

中国银河证券股份有限公司 研究院

深圳市福田区金田路 3088 号中洲大厦 20 层

上海浦东新区富城路 99 号震旦大厦 31 层

北京市丰台区西营街 8 号院 1 号楼青海金融大厦

公司网址：www.chinastock.com.cn

机构请致电：

深广地区： 程 翔 0755-83471683 chengxi_yj@chinastock.com.cn

苏一耘 0755-83479312 suyiyun_yj@chinastock.com.cn

上海地区： 陆韵如 021-60387901 luyunru_yj@chinastock.com.cn

李洋洋 021-20252671 liyangyang_yj@chinastock.com.cn

北京地区： 田 薇 010-80927721 tianwei@chinastock.com.cn

唐曼玲 010-80927722 tangmanling_bj@chinastock.com.cn