



## GLP-1 行业

### 行业评级:

投资评级  
评级变动

看好  
首次覆盖

### 分析师:

分析师 胡晨曦

huchenxi@gwgsc.com

执业证书编号: S0200518090001

联系电话: 010-68085205

### 公司地址:

北京市丰台区凤凰嘴街2号院1号楼中国长城资产大厦16层

## 减重 GLP-1RA 长效制剂在华之旅即将开启，速度为王

### 主要观点:

◆**多效明星靶点 GLP-1**。胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 是一种在进食后由肠道里的 L 细胞分泌的肠促胰岛素。除降糖效应外，GLP-1RA 还可增加饱腹感、减少摄食、降低体质量。此外，GLP-1 及其类似物还被证实有肾脏保护、促进学习记忆和神经保护、血脂代谢调节等方面显示出有益的药理作用，在非酒精性脂肪肝炎 (NASH) 和阿尔兹海默症 (AD) 领域也存在较强的治疗潜力。

◆**GLP-1RA 糖尿病领域市场份额不断提升**。2022/2023 年度全球糖尿病药物市场规模为 4190 亿丹麦克朗 (608 亿美元)，同比增长 17%，其中 GLP-1 和 SGLT-2i 药物市场规模快速增长，同比增速分别为 43%、40%，对应市场规模分别为 1850/940 亿丹麦克朗 (269/136 亿美元)，占整体市场比重分别为 44%、22%。中国 T2DM GLP-1RA 的销售额占糖尿病药物市场规模比例已从 2018 年的 1% 提升至 2022 年的 11%，预计 2032 年渗透率将达到 61%。

◆**未来十年全球肥胖率持续攀升，GLP-1RA 减重效果显著**。全球超重或肥胖的估计数据表明，在年龄大于 5 岁的人群中，肥胖的患病率从 2020 年的 14% 上升至 2035 年的 24%，人数将达到近 20 亿。中国超重及肥胖人口已由 2018 年的 2.13 亿人上升至 2022 年的 2.59 亿人，预计到 2032 年将达到 3.3 亿人。GLP-1RA 长效制剂的推出，让药物减重的水平踏上新台阶，司美格鲁肽注射液 Step 1 的临床三期试验数据显示，68 周对照试验，2.4mg 的司美格鲁肽试验组平均减重达到 14.9%；替尔泊肽注射液 SURMOUNT-1 的临床三期试验数据显示，72 周对照试验，试验组 (替尔泊肽) 5mg、10mg、15mg 平均减重分别为 15%、19.5%、20.9%。

◆**NASH 领域潜力可期，仍需验证**。从全球在研临床试验来看，NASH 领域有 45 项临床试验处于三期，涉及 THR- $\beta$ 、PPAR、GLP-1R、FGF21、FXR 等热门靶点。其中，进度最快的为 Madrigal Pharmaceuticals 公司



的 THR- $\beta$  激动剂 resmetirom, 已于 2023 年向 FDA 提交了上市申请, 有望成为全球首款获批用于治疗 NASH 的药物。处于临床二期的项目较多, 其中进展较快且已有积极结果的包括诺和诺德的司美格鲁肽、默沙东的双重激动剂 efinopegdutide、勃林格殷格翰 (Boehringer Ingelheim) 和 Zealand Pharma 的双重激动剂 survodutide 等。GLP-1 靶点的 NASH 在研药物大多在临床二期及以前, 仅诺和诺德的司美格鲁肽开启了临床三期试验。

◆全球 GLP-1RA 市场双雄鼎立, 关注上中游原料药和 CDMO 机会。

2018 年至 2023 年, 诺和诺德和礼来在 GLP-1RA 的市场份额基本维持在 6:4 的水平。从适应症的角度看, T2DM 领域, 当前诺和诺德和礼来分庭抗礼, 市场份额为 6:4; 减重领域则由诺和诺德主导, 市场份额高达 97%。就海外市场而言, 从产业链的角度, 短期内, 受益于司美格鲁肽和替尔泊肽的快速放量, 国内上中游的原料药和 CDMO 企业有望分得一杯羹; 长期看, 下游国内制药企业也有部分项目已上市或已提交 NDA 或处于临床三期, 但距离走出国门、走向海外上市还存在一定难度, 国际竞争力较弱。

◆减重长效 GLP-1RA 药物在华之旅即将开启, 速度为先。我国

GLP-1RA 市场当前由诺和诺德主导, 市场销售额基本为糖尿病适应症贡献。2023 年, 诺和诺德市场份额高达 79%, 其次为礼来占比 16%, 国内药企豪森药业占比为 4%。当前我国 GLP-1RA 药物在减重领域处于初期阶段, 竞争格局尚未建立, 受 2023 年海外 GLP-1RA 减重药物火爆的影响, 在司美格鲁肽和替尔泊肽减重适应症国内均处于 NDA 的情况下, 国内药企有望突围、抢得先机; 我们建议重点关注信达生物的玛仕度肽获批进展以及凯因科技/先为达生物 ecnoglutide 的临床数据读出, 同时关注有差异化布局 (如减重同时增肌、停药后维持体重等方向) 的企业。受益于 GLP-1RA 药物在 T2DM 渗透率的快速提升, 且诺和诺德的司美格鲁肽在 2026 年之前存在一定产能瓶颈, 国内目前处于 NDA 阶段的部分产品有望在窗口期内抢占国内市场份额, 建议重点关注国内目前研发进度靠前、临床数据优异且商业化能力较强的公司。



### 投资建议：

国外市场，短期内受益于司美格鲁肽和替尔泊肽的快速放量，国内中上游原料药和 CDMO 企业有望分得一杯羹。推荐关注药明康德、凯莱英、圣诺生物、翰宇药业。

国内市场：①糖尿病领域：GLP-1RA 药物在 T2DM 渗透率的快速提升，且诺和诺德的司美格鲁肽在 2026 年之前存在一定产能瓶颈，国内目前处于 NDA 阶段的部分产品有望在窗口期内抢占国内市场份额，建议关注国内目前研发进度靠前、临床数据优异且商业化能力较强的公司。推荐关注华东医药、银诺医药、派格生物。②减重领域：当前我国 GLP-1RA 药物在减重领域处于初期阶段，竞争格局尚未建立，在司美格鲁肽和替尔泊肽减重适应症国内均处于 NDA 的情况下，国内药企有望突围、抢得先机。建议关注信达生物的玛仕度肽获批进展以及先为达生物 ecnoglutide 的临床数据读出，同时关注有差异化布局（如减重同时增肌、停药后维持体重等方向）的企业。推荐关注信达生物。

### 相关企业盈利预测、估值与评级：

证券代码	证券简称	股价 (2024.3.12)	EPS			PE			评级
			2022	2023E	2024E	2022	2023E	2024E	
000963.SZ	华东医药	33.05	1.42	1.80	2.13	23.19	18.36	15.52	买入
603259.SH	药明康德	57.20	2.98	3.38	3.98	19.21	16.94	14.38	未评级
002821.SZ	凯莱英	104.71	8.92	6.67	5.76	11.73	15.69	18.17	未评级
1801.HK	信达生物	40.55	-1.46	-0.60	-0.34	-27.77	-68.12	-117.57	未评级
688117.SH	圣诺生物	29.80	0.81	0.58	0.76	36.97	51.34	39.27	未评级
300199.SZ	翰宇药业	13.99	-0.40	-0.49	0.08	-34.62	-28.41	164.78	未评级

资料来源：Wind，长城国瑞证券研究所

备注：华东医药盈利预测来自长城国瑞预测，其他来自 Wind 一致预期

### 风险提示：

临床或商业化不及预期风险、医药政策风险、国际环境风险。



## 目录

一、多效明星靶点——GLP-1 .....	1
二、慢性糖尿病人群规模大，GLP-1RA 市场份额不断提升 .....	3
三、未来十年全球肥胖率持续攀升，GLP-1RA 减重效果显著 .....	5
四、NASH 领域潜力可期，仍需验证 .....	8
五、全球 GLP-1RA 市场双雄鼎立，关注上中游原料药和 CDMO 机会 .....	11
六、减重长效 GLP-1RA 药物在华之旅即将开启，速度为先 .....	14
七、风险提示 .....	17



## 图目录

图 1 : GLP-1 受体分布及对代谢的影响 .....	2
图 2 : 全球糖尿病患者数量情况 (亿人) .....	3
图 3 : 近两年全球糖尿病药物市场规模 (单位: 亿丹麦克朗) .....	4
图 4 : 中国二型糖尿病药物市场规模 (亿人民币) .....	5
图 5 : 全球年龄大于 5 岁的人群中超重或肥胖的情况 .....	6
图 6 : 中国超重及肥胖症人口数量 .....	7
图 7 : 全球 NASH 患病人数 (单位: 千万人) .....	9
图 8 : 全球 GLP-1RA 市场结构 (按适应症销售额) .....	11
图 9 : 全球 GLP-1RA 产品竞争格局 (按销售额) .....	11
图 10 : 全球 GLP-1RA 市场销售规模及同比 (按适应症) .....	11
图 11 : 全球糖尿病 GLP-1RA 竞争格局 .....	12
图 12 : 全球减重 GLP-1RA 竞争格局 .....	12
图 13 : 中国 GLP-1RA 市场的药企竞争格局 (按产品销售口径) .....	14
图 14 : 我国 GLP-1RA 产品 2020、2021 年竞争格局 .....	15
图 15 : 我国 GLP-1RA 产品 2022、2023 年竞争格局 .....	15
图 16 : 中国超重及肥胖症药物市场规模情况 .....	16

## 表目录

表 1 : 全球已上市 GLP-1RA 产品 .....	3
表 2 : 糖尿病治疗药物对比 .....	5
表 3 : 全球已上市减重药物对比 .....	8
表 4 : 美国肝病研究学会推荐治疗 NAFLD 和 NASH 的方案 .....	9
表 5 : 全球临床阶段的 GLP-1 靶向 NASH 的主要候选药物管线 .....	10
表 6 : 全球主要在研 GLP-1RA 项目情况 .....	13



## 一、多效明星靶点——GLP-1

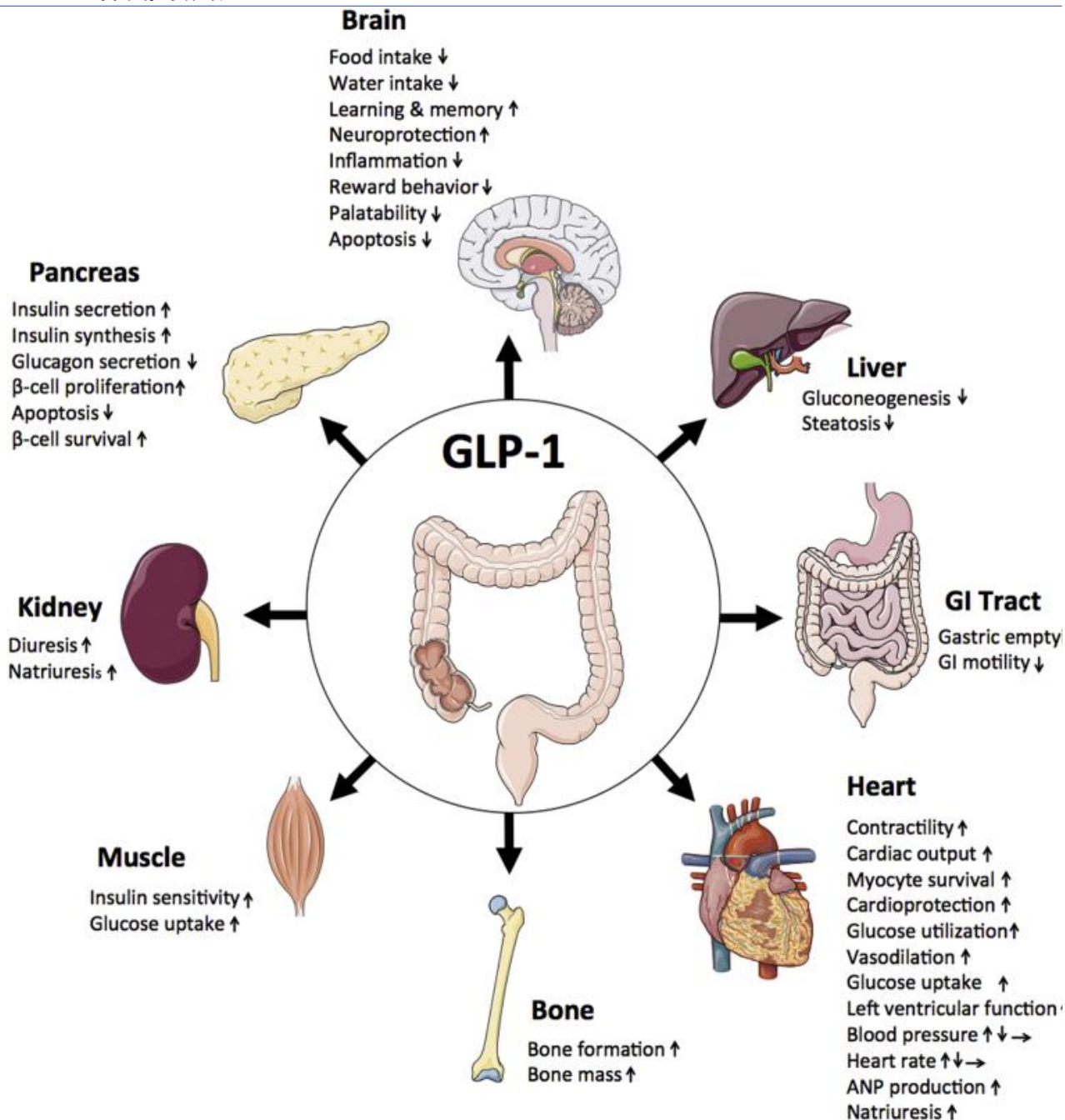
胰高血糖素样肽-1 (glucagon-likepeptide-1, GLP-1) 是一种在进食后由肠道里的 L 细胞分泌的肠促胰岛素。GLP-1 在餐后数分钟内即可从远端回肠和结肠处的 L 细胞分泌释放, 并以葡萄糖浓度依赖性的方式调节胰岛素分泌。GLP-1 分泌后到达胰腺β细胞, 通过结合相应的 GLP-1 受体 (GLP-1R), 促进胰岛β细胞分泌胰岛素。由于 GLP-1 的促胰效应为葡萄糖浓度依赖性的, 效应强度与血糖水平关联, 因此不易诱发低血糖。同时, GLP-1 还可促进胰腺β细胞增殖和生长、减少胰高血糖素分泌、增加外周组织葡萄糖摄取和处理, 因此, GLP-1 成为血糖稳态调节的重要靶点。

天然 GLP-1 半衰期极短, 不同物种的 GLP-1 在循环系统中的半衰期约为 1~2min, 因此延长 GLP-1 作用时间、提高 GLP-1 浓度成为药物设计研发的方向之一, GLP-1 受体激动剂 (GLP-1RA) 应运而生。GLP-1RA 是一种 GLP-1 类似物, 其在人体内作用时间、半衰期更长, 能有效的发挥相应的药理作用, 可增加肠促胰岛素及胰岛素分泌, 减少胰高血糖素分泌, 抑制葡萄糖生产、增加骨骼肌的葡萄糖摄取量以及神经递质功能障碍, 因此国内外指南均推荐将 GLP-1RA 用于治疗二型糖尿病 (T2DM)。

研究证实, GLP-1R 存在于胰腺、心脏、冠状动脉血管、肾脏、胃肠道、大脑的下丘脑和海马区等处, 因此, GLP-1RA 作用于受体后产生的药理效应广泛。除降糖效应外, GLP-1RA 还可增加饱腹感、减少摄食、降低体质量; 在动物实验中, 激动 GLP-1R 表现出增加受损心肌细胞存活率和活力、改善内皮细胞功能紊乱、增强心输出量等直接且有益的药理效应。近年来, 不少临床试验数据也证实, GLP-1RA 具有显著的减重及心血管保护等作用。此外, GLP-1 及其类似物还被证实在肾脏保护、促进学习记忆和神经保护、血脂代谢调节等方面显示出有益的药理作用, 在非酒精性脂肪肝炎 (NASH) 和阿尔兹海默症 (AD) 领域也存在较强的治疗潜力。GLP-1RA 的分子机制较为复杂, 文献报道与调节腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 信号通路、直接作用于下丘脑区神经元、影响白色-棕色脂肪代谢等机制有关。



图 1: GLP-1 对代谢的影响



资料来源:《Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)》, 长城国瑞证券研究所

GLP-1RA 可按照作用时间长短、与人 GLP-1 同源性、靶点个数、剂型等不同角度进行分类。目前全球已上市的 GLP-1RA 有 11 种, 在国内上市的 GLP-1RA 有 9 种。已上市 GLP-1RA 均已获批用于 2 型糖尿病的治疗, 其中仅有利拉鲁肽、司美格鲁肽注射、贝那鲁肽、替尔泊肽获批超重或肥胖适应症, 且除替尔泊肽为 GLP-1/GIP 双靶点受体激动剂外, 其他均为 GLP-1 的单靶点受体激动剂。

表 1：全球已上市 GLP-1RA 产品（截至 2024 年 2 月 29 日）

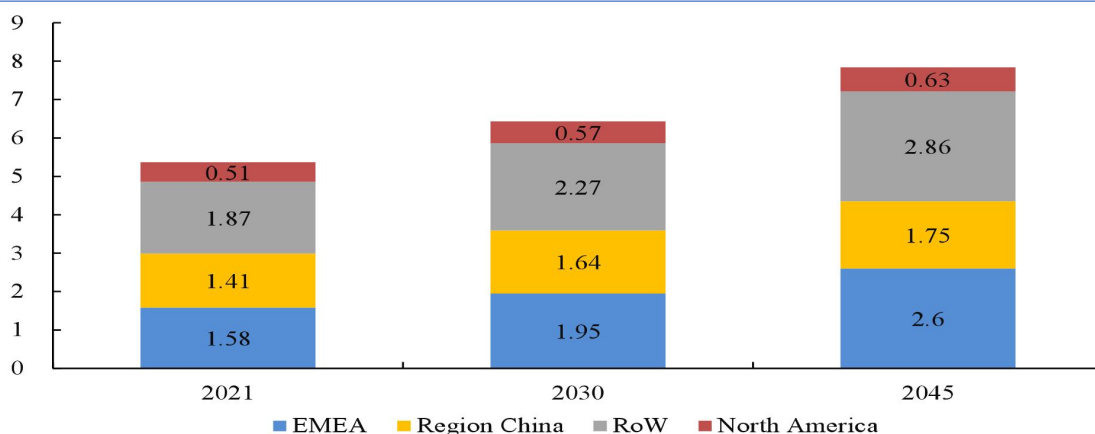
药品名称	原研公司	长效 or 短效	给药频率	与人 GLP-1 同源性 (%)	美国上市时间	中国上市时间	医保情况
艾塞那肽	阿斯利康	短效	每日 2 次	53	2005.4	2009.8	国家 2023 谈判品种 乙类
利拉鲁肽	诺和诺德	短效	每日 1 次	97	2010.1	2011.4	国家 2023 谈判品种 乙类
利司那肽	赛诺菲	短效	每日 1 次	50	2016.07	2017.10	国家 2023 谈判品种 乙类
阿必鲁肽	葛兰素史克	长效	每周 1 次	--	2014.4	--	--
度拉糖肽	礼来	长效	每周 1 次	90	2014.9	2019.1	国家 2023 谈判品种 乙类
贝那鲁肽	仁会生物	短效	每日 3 次	100	--	2016.12	国家 2023 谈判品种 乙类
司美格鲁肽注射	诺和诺德	长效	每周 1 次	94	2017.12	2021.4	国家 2023 谈判品种 乙类
艾塞那肽微球	阿斯利康	长效	每周 1 次	53	2012.1	2018.1	--
洛塞那肽	豪森药业	长效	每周 1 次	--	--	2019.5	国家 2023 谈判品种 乙类
司美格鲁肽口服	诺和诺德	长效	每日 1 片	94	2019.9	2024.1	--
替尔泊肽	礼来	长效	每周 1 次	--	2022.5	NDA	--

资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所  
备注：未包括与胰岛素连用的 GLP-1RA 产品

## 二、慢性糖尿病人群规模大，GLP-1RA 市场份额不断提升

全球糖尿病患者人数呈持续增长态势且规模大，2021 年患病人数已超过 5 亿人，预计 2030 年将超过 6 亿人，2045 年将达到近 8 亿人。其中，中国糖尿病患者人数 2021 年已超过 1 亿人，预计在 2045 年达到 1.75 亿人。

图 2：全球糖尿病患者数量情况（亿人）



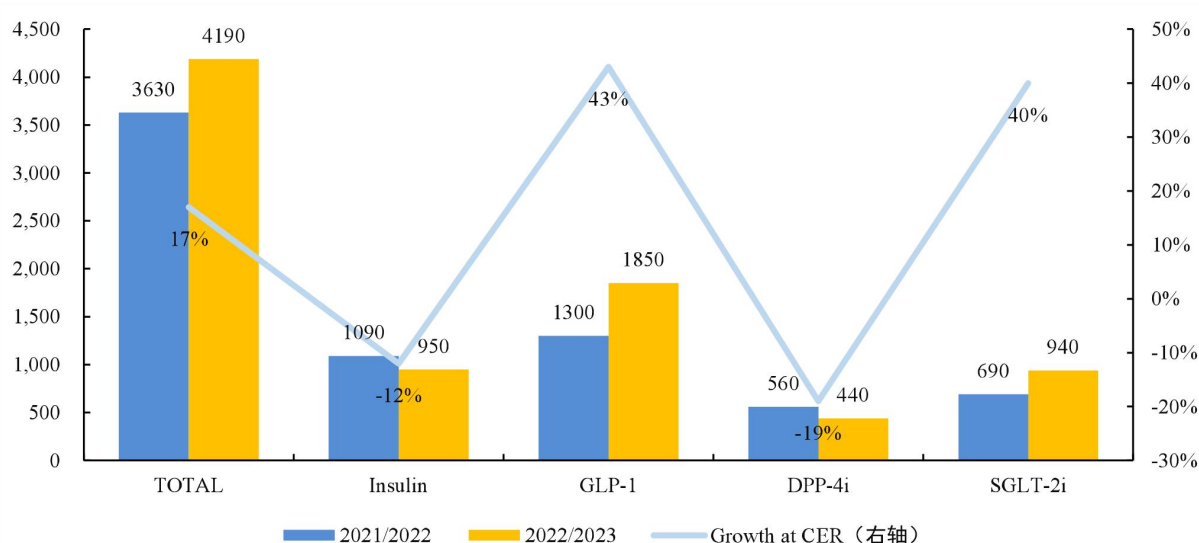
资料来源：诺和诺德，IDF，长城国瑞证券研究所

说明：EMEA 为 Europe, Middle East, Africa； RoW (Rest of world)为 Asia Pacific, Latin America。



庞大的慢性糖尿病患者群催生出巨大的糖尿病药物市场，同时，糖尿病领域未被满足的需求仍然很大，达到血糖目标并接受并发症治疗的患者太少。诺和诺德的数据显示，2018-2022年，全球糖尿病药物市场的 CAGR 为 10%，其中 GLP-1 和 SGLT-2i 药物的市场规模不断扩大，CAGR 分别为 29%、33%；2022/2023 年度全球糖尿病药物市场规模为 4190 亿丹麦克朗（按 2023 年平均汇率换算为 608 亿美元），同比增长 17%，其中 GLP-1 和 SGLT-2i 药物市场规模快速增长，同比增速分别为 43%、40%，对应市场规模分别为 1850/940 亿丹麦克朗（同前，269/136 亿美元），占整体市场比重分别为 44%、22%。

图 3：近两年全球糖尿病药物市场规模（单位：亿丹麦克朗）



资料来源：诺和诺德，长城国瑞证券研究所

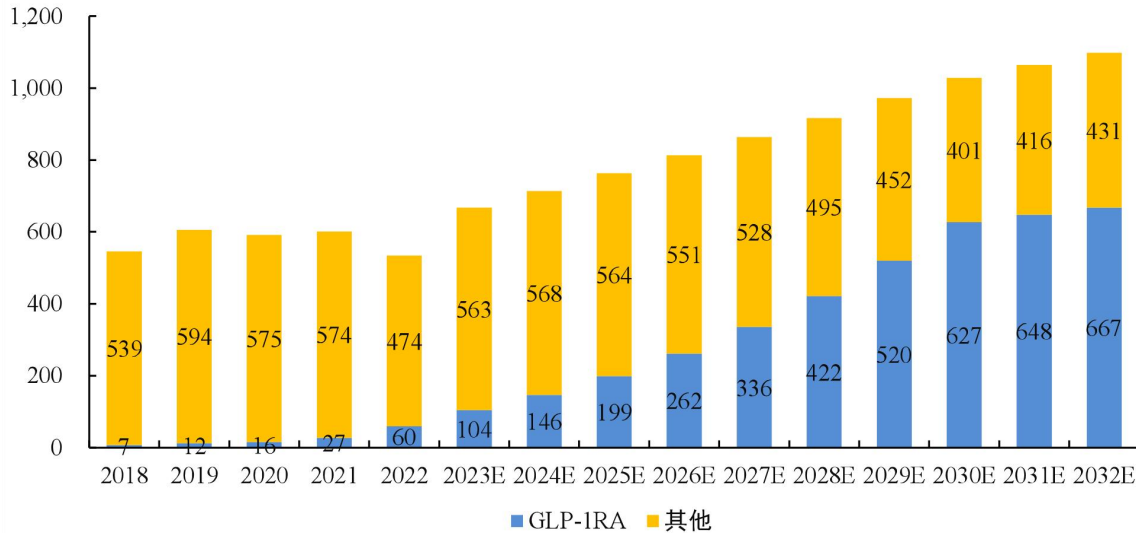
说明：2022/2023 年数据基于 2022 年第四季度至 2023 年第三季度；2021/2022 年数据基于 2021 年第四季度至 2022 年第三季度。

在中国，约 66.8% 的 T2DM 患者至少有一种慢性并发症：包括肾脏疾病、糖尿病神经病变、糖尿病视网膜病变、心血管疾病及脑血管疾病。

灼识咨询数据显示，中国 T2DM 药物市场预期将由 2022 年的人民币 534 亿元增长至 2032 年的人民币 1,098 亿元，年复合增长率为 7.5%。GLP-1RA 已在国际市场上取得显著认可，市场份额超过胰岛素，成为 2023 年全球应用最广泛的 T2DM 治疗药物。GLP-1RA 在中国也显示出巨大潜力，灼识咨询数据显示，中国 T2DM GLP-1RA 的市场规模由 2018 年的人民币 7 亿元扩大至 2022 年的人民币 60 亿元，年复合增长率为 69.7%，预计到 2032 年将增长至人民币 667 亿元，年复合增长率为 27.1%。



图 4：中国二型糖尿病药物市场规模（亿人民币）



资料来源：灼识咨询，长城国瑞证券研究所

GLP-1RA 药物市场规模的不断扩大，主要是因为其降糖效果显著、无低血糖风险、周制剂的推出增加了患者的依从性，同时存在心血管获益。

表 2：糖尿病治疗药物对比

药物名称	疗效	低血糖风险	减重作用	对心血管的影响	
				ASCVD	HF
二甲双胍	高	无	中性	潜在获益	中性
磺酰脲类	高	有	增重	中性	中性
噻唑烷二酮类	高	无	增重	潜在获益	增加风险
DPP-4i	中等	无	中性	中性	潜在风险
<b>SGLT-2i</b>	<b>中等</b>	<b>无</b>	<b>减重</b>	<b>获益</b>	<b>获益</b>
<b>GLP-1RA</b>	<b>高</b>	<b>无</b>	<b>减重</b>	<b>获益/中性</b>	<b>中性</b>
长效胰岛素	高	有	增重	中性	中性
速效胰岛素	高	有	增重	中性	中性

资料来源：诺和诺德，长城国瑞证券研究所

说明：ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病；HF：心力衰竭。

### 三、未来十年全球肥胖率持续攀升，GLP-1RA 减重效果显著

肥胖是指可能损害健康的异常或过多身体脂肪蓄积，是一种慢性、复发性、多因素疾病，根据国际疾病分类（ICD）的定义，它也是许多其他非传染性疾病的重要危险因素，例如糖尿病、心脏病和癌症等。与所有慢性疾病一样，肥胖具有广泛的驱动因素和决定因素，遗传学、生物学、医疗保健、心理健康、社会文化因素、超加工食品、环境因素都是肥胖的根源。

肥胖和其他疾病一样，以多种方式影响身心，影响食欲、饱腹感、新陈代谢、体脂和荷尔

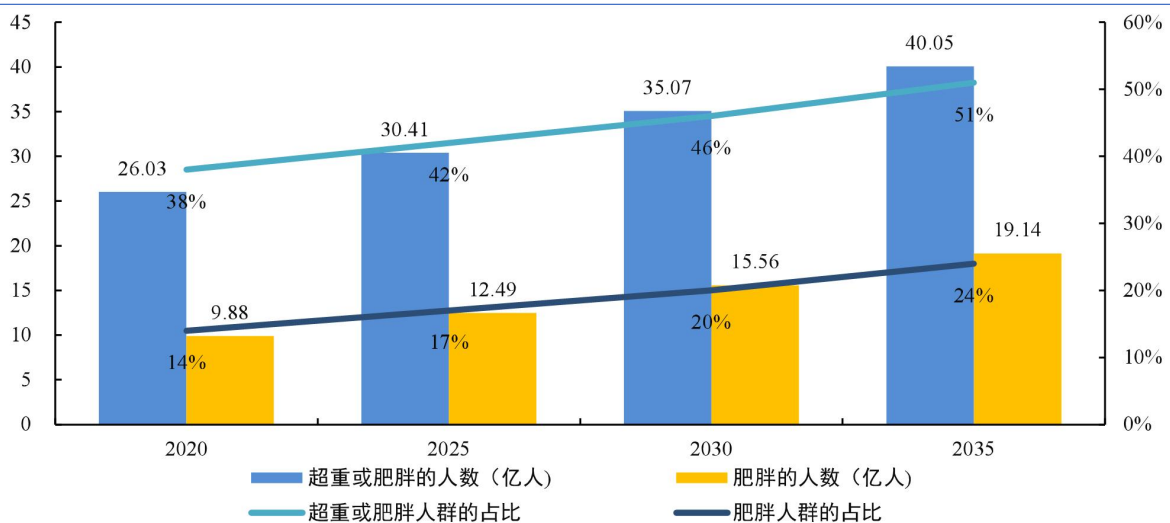


蒙平衡。这些变化并不总是随着体重减轻而消失，并且可以持续很多年。因此，肥胖症需要管理和治疗。

根据世界卫生组织（WHO）标准，成人超重定义为 BMI 值位于 25.0 和 29.9kg/m<sup>2</sup> 之间，肥胖定义为 BMI 值为 30.0kg/m<sup>2</sup> 或更高。在中国，成人 BMI 大于 24.0kg/m<sup>2</sup> 为超重，BMI 大于 28kg/m<sup>2</sup> 为肥胖。标准的不同主要是多项研究证据表明，在给定 BMI 水平下，中国人体脂率高于白人且心血管危险因素发生率和全因死亡率也更高。例如，在一项跨国研究中，按照 WHO 给出的白人超重和肥胖标准临界值，如果同时考虑体脂率和脂肪分布，中国男性超重和肥胖的相应 BMI 临界值分别为 22.5kg/m<sup>2</sup> 和 25.9kg/m<sup>2</sup>，中国女性超重和肥胖的相应 BMI 临界值分别为 22.8kg/m<sup>2</sup> 和 26.6kg/m<sup>2</sup>。

世界肥胖联盟发布的《2023 世界肥胖地图》中针对全球超重或肥胖的估计数据表明，在年龄大于 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，即占比从 2020 年的 38% 增加到 2035 年的超 50%。预计到 2035 年，肥胖的患病率从 2020 年的 14% 上升至 2035 年的 24%，人数将达到近 20 亿。

图 5：全球年龄大于 5 岁的人群中超重或肥胖的情况



资料来源：World Obesity Atlas 2023，长城国瑞证券研究所

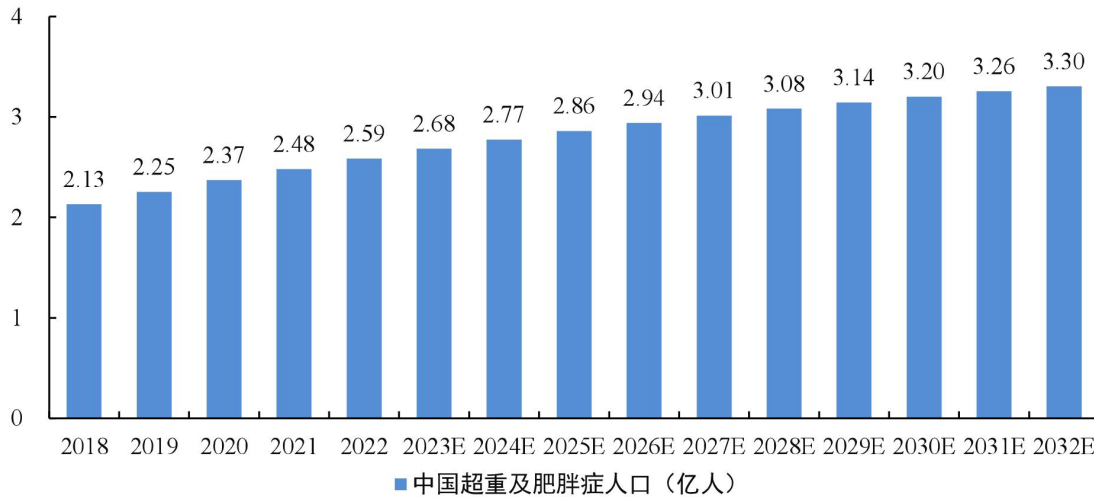
在中国，肥胖已成为重大公共卫生问题。《中国肥胖流行病学和决定因素》一文中显示，在过去 40 年间，我国超重和肥胖患病率迅速攀升；根据 2015-2019 年全国最新患病率数据估计，按照中国标准，6 岁以下儿童的超重率为 6.8%、肥胖率为 3.6%；6-17 岁的儿童和青少年的超重率为 11.1%、肥胖率为 7.9%；成人（大于 18 岁）的超重率为 34.3%、肥胖率为 16.4%。前瞻性队列研究的强有力证据表明，超重和肥胖与中国人群中主要慢性非传染性疾病和过早死亡风险增加有关，2019 年超重和肥胖导致的死亡在慢性非传染性疾病相关死亡中占比 11.1%，相



比 1990 年的 5.7% 显著增加。

灼识咨询数据显示，中国超重及肥胖人口已由 2018 年的 2.13 亿人上升至 2022 年的 2.59 亿人，预计到 2032 年将达到 3.3 亿人。

图 6：中国超重及肥胖症人口数量



资料来源：临床内科杂志，中国医学前沿杂志，灼识咨询，长城国瑞证券研究所

随着超重及肥胖症患者数量的增长、社会教育带来的健康意识的提高以及对 GLP-1RA 药物疗效及安全性的认可，全球及中国的超重及肥胖症治疗药物市场将持续扩大。

在全球范围内，肥胖症的治疗方案与国际指南基本一致。美国临床内分泌医师学会 (“AACE”) 及美国内分泌学院 (“ACE”) 根据疾病阶段分别推荐了主要包括：生活方式干预、维持药物治疗及手术干预的治疗框架。在 GLP-1 受体激动剂商业化之前，已有数款传统药物获批用于治疗肥胖症。然而，该等药物的疗效通常有限，且存在潜在的严重副作用。GLP-1 受体激动剂的开发及该等获批药物数量的不断增加正在改变全球及中国肥胖症患者的护理标准。

GLP-1RA 药物获批用于超重及肥胖症之前，全球主要的减重药物主要为奥利司他、芬特明/托吡酯、安非他酮/纳曲酮。三种药物的临床试验数据显示，他们的平均减重效果均未超过 10%。**GLP-1RA 长效制剂的推出，让药物减重的水平踏上新台阶**，司美格鲁肽注射液 Step 1 的临床三期试验数据显示，68 周对照试验，2.4mg 的司美格鲁肽试验组平均减重达到 14.9%；替尔泊肽注射液 SURMOUNT-1 的临床三期试验数据显示，72 周对照试验，试验组（替尔泊肽）5mg、10mg、15mg 平均减重分别为 15%、19.5%、20.9%。



表 3：全球已上市减重药物对比

药品名称	原研公司	作用机制	美国上市时间	中国上市时间	减重效果及对应临床试验编号
奥利司他	罗氏	胃肠道和胰脂肪酶抑制剂	1999 年 4 月	2000 年(原研已退市、仿制药在售)	36 周对照试验，试验组 <b>平均减重 8.3%</b> ，安慰剂组为 6%。 (NCT00160407)
盐酸芬特明/托吡酯	VIVUS LLC	拟交感神经胺食欲抑制剂/ $\gamma$ -氨基丁酸受体调节剂	2012 年 7 月	未上市	28 周对照试验，试验组(芬特明+托吡酯) <b>平均减重 9.2%</b> ，安慰剂组为 1.7%。 (NCT00563368)
盐酸安非他酮/盐酸纳曲酮	Nalpropion Pharmaceuticals LLC	多巴胺和去甲肾上腺素受体拮抗剂/ 阿片类受体拮抗剂	2014 年 9 月	未上市	56 周对照试验，试验组(安非他酮+纳曲酮) <b>平均减重 9.3%</b> ，安慰剂组为 5.1%。 (NCT00456521)
利拉鲁肽	诺和诺德	GLP-1RA；延迟餐后胃排空，抑制食欲	2014 年 12 月	2023 年 7 月	56 周对照试验，试验组和安慰剂组 BMI 变化降低 5%的比例分别为 43.3%、18.7%。 (NCT02918279)
司美格鲁肽（注射）	诺和诺德	GLP-1RA；延迟餐后胃排空，抑制食欲	2021 年 6 月	未上市	68 周对照试验， <b>试验组 (2.4mg) 平均减重 14.9%</b> ，安慰剂组为 2.4%。 (NCT03548935)
替尔泊肽	礼来	GLP-1/GIP 受体激动剂；延迟餐后胃排空，抑制食欲	2023 年 11 月	未上市	72 周对照试验， <b>试验组 5mg、10mg、15mg 平均减重分别为 15%、19.5%、20.9%</b> ，安慰剂组为 3.1%。 (NCT04184622)

资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

备注：上市时间为减重适应症的上市时间；利拉鲁肽的中国上市时间为华东医药的利拉鲁肽生物类似药减重适应症的上市时间。

#### 四、NASH 领域潜力可期，仍需验证

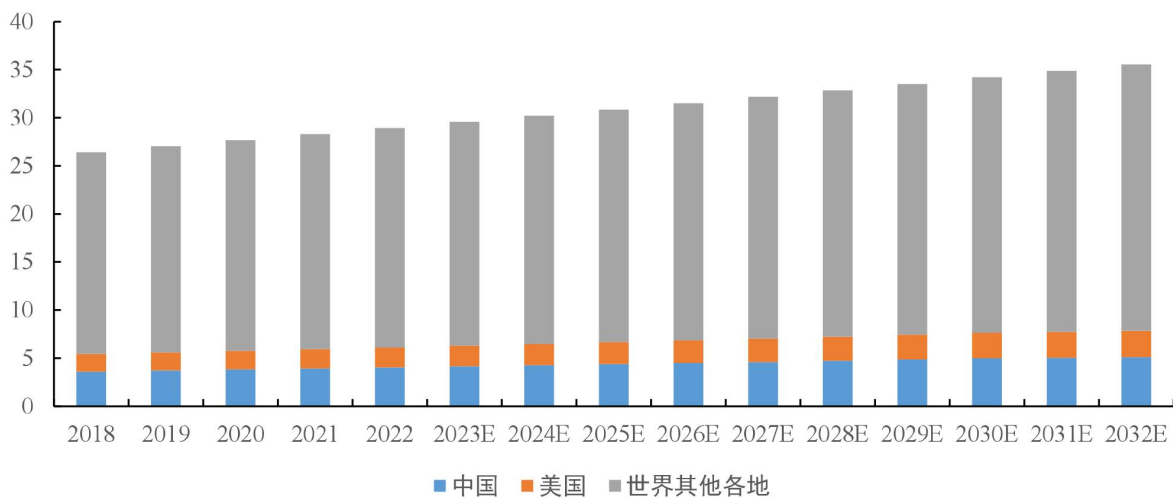
非酒精性脂肪性肝炎（NASH）是由于脂肪累积过多引起的肝脏发炎及损伤，比非酒精性脂肪性肝病（“NAFLD”）更严重，是 NAFLD 的晚期形式。NAFLD 的特征为脂肪在肝脏沉淀累积，而 NASH 属于坏死性发炎过程，是肝细胞由于脂肪累积而受到损伤。NASH 可导致肝脏瘢痕，若不予治疗则会最终导致不可逆性肝脏瘢痕（肝硬化）及肝癌。NASH 的风险因素包括 T2DM、胰岛素抗性、肥胖症、高胆固醇及甘油三酯，NASH 患者常会同时伴发多种此类

症状。

据估计，全球超过 20%的成年人患有 NAFLD。NASH 是导致肝脏相关死亡的主要原因，对全球卫生系统造成日益加重的负担。一旦 NASH 发展为显著的肝纤维化，患者产生不良肝损伤结果的风险将急剧上升。

灼识咨询数据显示，2018 至 2022 年全球 NASH 患者人数由 2.64 亿人增长至 2.89 亿人，其中，中国的 NASH 患者在 2022 年超过 4 千万人，美国超过 2 千万人；预计到 2032 年，全球 NASH 患者将超过 3.5 亿人，中国患者将达到 5 千万人，美国患者接近 3 千万人。

图 7：全球 NASH 患病人数（单位：千万人）



资料来源：World Obesity Atlas，世界卫生组织，灼识咨询，长城国瑞证券研究所

当前，全球及我国的 NASH 治疗方案相同。根据临床肝纤维化的风险程度，国际及我国的指导方针建议对 NAFLD 和 NASH 患者采用不同的管理方式。由于发病机制复杂，NASH 的药物目前还在研发中。循证药物治疗在美国和中国均尚未获批准，目前治疗 NASH 主要局限于改变生活方式，例如管理体重、控制糖尿病、避免饮酒、常规锻炼、降低总胆固醇水平和补充维生素 E。此外，虽然并无直接治疗 NASH 的具体药物，但服用二甲双胍及他汀类药物可治疗胰岛素抵抗及高胆固醇等相关代谢紊乱。此外，美国肝病研究协会确认维生素 E 和比格列酮是活检证实 NASH 的两款最佳药物选择，但该方法的安全性及疗效尚不明确。

表 4：美国肝病研究学会推荐治疗 NAFLD 和 NASH 的方案

风险等级	低风险	中等风险	高风险
患者分层	FIB-4<1.3 或 LSM<8kPa 或 肝活检 F0-F1	FIB-4 1.3-2.67 及/或 LSM 8-12 kPa 以及不推荐肝活检	FIB-4> 2.67 或 LSM >12 kPa 或 肝活检 F2-F4



生活干预方式	所有患者须定期锻炼体力、健康饮食及避免饮酒过量		
建议超重肥胖者减重	可能受益	需求更大	需求强烈
NASH 的药物疗法	不建议	迄今尚无药物获 FDA 批准用于 NASH 治疗，T2DM 患者可能受益于部分糖尿病药物，例如比格列酮及一些 GLP-1RA。	
		维生素 E 可改善无糖尿病的 NASH 患者的脂肪性肝炎，而较少证据表明对 T2DM 患者有效。	
		不适用	NASH 肝硬化的药物治疗非常有限，应避免
降低心血管疾病风险	他汀类药物可安全用于患有脂肪性肝炎和肝纤维化的患者，但应避免用于失代偿期肝硬化		
糖尿病护理	糖尿病的护理标准	首选对 NASH 有效的药物（比格列酮、GLP-1RA）	

资料来源：Gastroenterology，灼识咨询，长城国瑞证券研究所

说明：FIB-4=纤维化-4；LSM=肝脏硬度测量。

从全球在研临床试验来看，有 45 项临床试验处于三期，涉及 THR-β、PPAR、GLP-1R、FGF21、FXR 等热门靶点。其中，进度最快的为 Madrigal Pharmaceuticals 公司的 THR-β 激动剂 resmetirom，已于 2023 年向 FDA 提交了上市申请，有望成为全球首款获批用于治疗 NASH 的药物。

处于临床二期的项目较多，其中进展较快且已有积极结果的包括诺和诺德的司美格鲁肽、默沙东的双重激动剂 efinopegdutide、勃林格殷格翰（Boehringer Ingelheim）和 Zealand Pharma 的双重激动剂 survodutide 等。GLP-1 靶点的 NASH 在研药物大多在临床二期及以前，仅诺和诺德的司美格鲁肽开启了临床三期试验。

表 5：全球临床阶段的 GLP-1 靶向 NASH 的主要候选药物管线

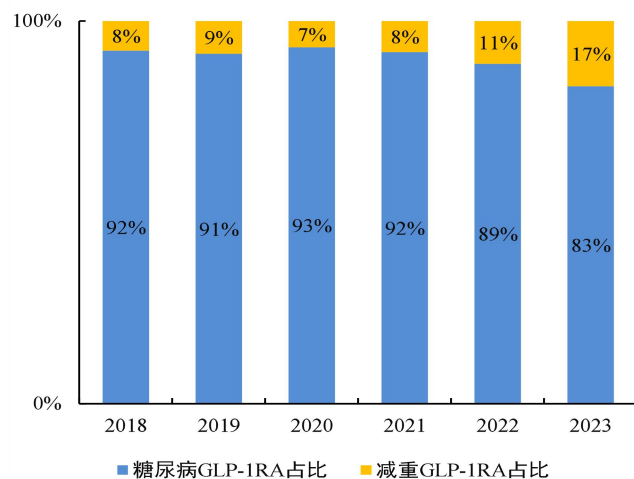
药物名称	靶点	公司	所处阶段	试验编号	主管部门
司美格鲁肽	GLP-1R	诺和诺德	III	NCT04822181、 CTR20211818	FDA、NMPA
Pemvidutide	GLP-1R/GCGR	Altimune	II	NCT05989711	FDA
Efinopegdutide	GLP-1R/GCGR	默沙东	II	NCT05877547、 CTR20233311	FDA、NMPA
Efocipegtrutide	GLP-1R/GCGR/GIPR	Hanmi Pharmaceutical	II	NCT04505436	FDA
替尔泊肽	GLP-1R/GIPR	礼来	II	NCT04166773	FDA
Survodutide	GLP-1R/GCGR	勃林格殷格翰	II	CTR20212081	NMPA
HEC88473	GLP-1R/FGF21	广东东阳光科技	II	CTR20232481	NMPA

资料来源：ClinicalTrials.gov，国家药监局，灼识咨询，长城国瑞证券研究所

## 五、全球 GLP-1RA 市场双雄鼎立，关注上中游原料药和 CDMO 机会

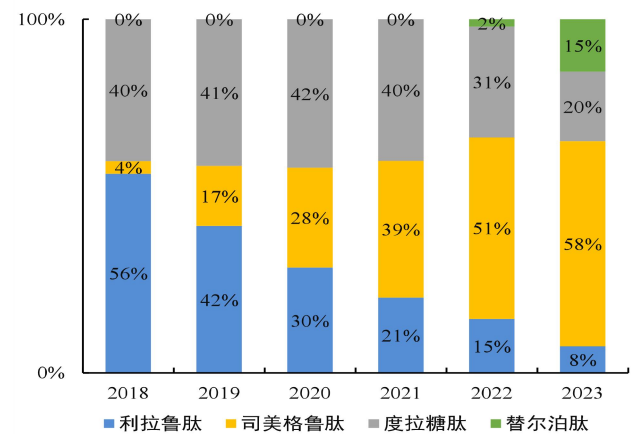
全球 GLP-1RA 市场近两年高速增长，诺和诺德和礼来主导。医药魔方数据显示，全球 GLP-1RA 市场销售额由 2018 年的 80 亿美元快速增长至 2023 年的 362 亿美元，年复合增长率达到 35%，其中 2022 和 2023 年的同比增速分别为 47%和 52%。近两年市场的高速增长主要由司美格鲁肽和替尔泊肽的快速放量带动。从市场结构看，当前 T2DM 适应症仍占主导地位，2023 年市场占比为 83%，减重适应症占比则由 2018 年的 8%快速提升至 2023 年的 17%，形成二八格局。GLP-1RA 的 T2DM 适应症 2023 年全球销售规模已超过 300 亿美元，保持快速增长且有向上加速的趋势，减重适应症则延续 2022 年的高速增长，2023 年全球销售规模超过 60 亿美元，同比增速高达 132%。我们认为，在 T2DM 领域，随着 GLP-1RA 的渗透率不断提升，其市场规模将持续增长；减重领域当前处于初期阶段，随着替尔泊肽和司美格鲁肽的持续放量以及后续产品的上市，市场规模将保持高速增长态势并有望在未来超过 T2DM 适应症的市场规模。

图 8：全球 GLP-1RA 市场结构（按适应症销售额）



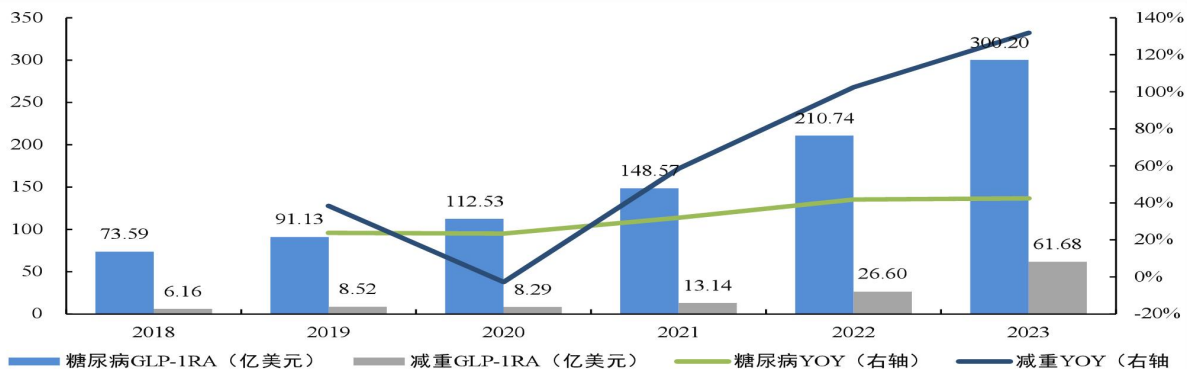
资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

图 9：全球 GLP-1RA 产品竞争格局（按销售额）



资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

图 10：全球 GLP-1RA 市场销售规模及同比（按适应症）



资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

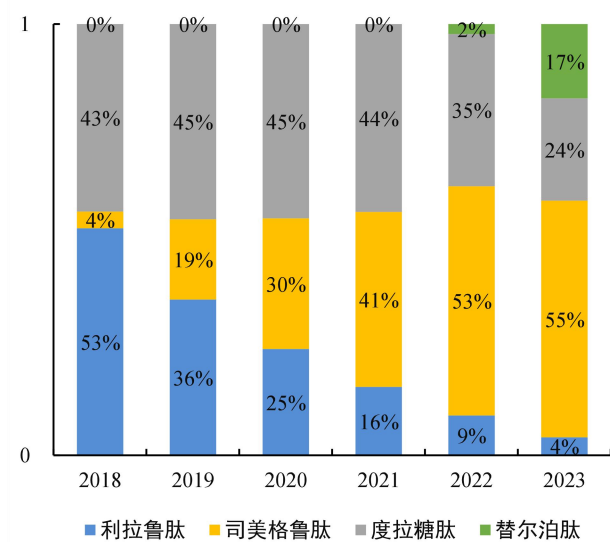




2018年至2023年，诺和诺德和礼来在GLP-1RA的市场份额基本维持在6:4的水平。随着2017年底诺和诺德的司美格鲁肽注射液被FDA批准用于T2DM、2021年获批用于减重适应症，利拉鲁肽和度拉糖肽的市场份额被逐渐压缩，截至2023年，司美格鲁肽占全球GLP-1RA的比例达到58%，度拉糖肽的市场份额被挤占至20%。但礼来的双靶点GLP-1RA替尔泊肽大有后来者居上之势，其自2022年5月在美国获批T2DM以来快速放量，2023年占全球GLP-1RA的比例达到15%，年销售额同比暴涨970%，减重适应症自去年底11月获批至去年12月的销售额达到1.758亿美元，迅速放量。

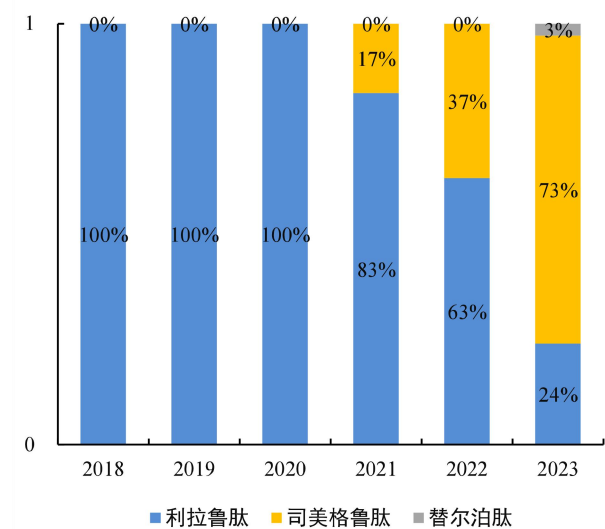
从适应症的角度看，T2DM领域，当前诺和诺德和礼来分庭抗礼，市场份额为6:4；减重领域则由诺和诺德主导，市场份额高达97%。

图 11：全球糖尿病 GLP-1RA 竞争格局



资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

图 12：全球减重 GLP-1RA 竞争格局



资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

我们梳理当前全球GLP-1RA在研项目情况，诺和诺德和礼来仍保持其绝对领先优势。其中，礼来的GLP-1R/GIPR/GCGR三靶点受体激动剂Retatrutide处于全球临床三期、口服小分子Orforglipron也在全球临床三期中、与信达生物合作的玛仕度肽减重适应症已于今年初向NMPA递交了NDA；诺和诺德的口服司美格鲁肽50mg当前在临床三期中、长效胰岛素Cagrilintide和司美格鲁肽的复合制剂CagriSema处于全球临床三期阶段并开启了和替尔泊肽的头对头减重适应症临床三期，诺和诺德还围绕司美格鲁肽在心血管、慢性肾病、NASH、阿尔兹海默症等超大适应症领域不断开展全球临床三期试验，并读出了不错的数据。

表 6：全球主要在研 GLP-1RA 项目情况

通用名	靶点	企业	适应症	最新进度
玛仕度肽	GLP-1/GCGR	信达生物/礼来	肥胖;II 型糖尿病	中国申请上市 (肥胖)
苏帕鲁肽	GLP-1	银诺医药	II 型糖尿病	中国申请上市
替尔泊肽	GLP-1/GIP	礼来	II 型糖尿病; 肥胖	中国申请上市
Orforglipron (胶囊)	GLP-1	礼来	II 型糖尿病; 肥胖	Phase III (全球)
Retatrutide	GLP-1/GIP/GCGR	礼来	II 型糖尿病; 肥胖; 心血管 管疾病	Phase III (全球)
insulin icodec+司美格 鲁肽	insulin/GLP-1	诺和诺德	II 型糖尿病	Phase III (全球)
Cagrilintide+司美格 鲁肽	insulin/GLP-1	诺和诺德	II 型糖尿病; 肥胖	Phase III (全球)
维派那肽	GLP-1	派格生物	II 型糖尿病	中国申请上市
TG103	GLP-1/HSV-2	石药集团/天境生物	II 型糖尿病; 肥胖; 阿 尔茨海默病; 非酒精性 脂肪性肝炎	Phase III (中国)
艾本那肽	GLP-1	常山药业	II 型糖尿病	Phase III (中国)
ecnoglutide	GLP-1	凯因科技/先为达生物	II 型糖尿病; 肥胖; 非 酒精性脂肪性肝炎	Phase III (中国)
格鲁塔株单抗	GLP-1	鸿运华宁	II 型糖尿病; 肥胖	Phase III (中国)
survodutide	GLP-1/GCGR	Vetter Development Services/勃林格殷格翰	肥胖; 非酒精性脂肪性 肝炎; 肝纤维化	Phase III (全球)
BGM0504	GLP-1/GIP	博瑞医药	II 型糖尿病; 肥胖	Phase II (中国)
Efinopegdutide	GLP-1/GCGR	韩美制药/默沙东	非酒精性脂肪性肝炎	Phase II (全球)
Exendin-4 Fc 融合蛋白	GLP-1	东方百泰/精益泰翔	II 型糖尿病	Phase II (中国)
GZR18	GLP-1	甘李药业	II 型糖尿病; 肥胖	Phase II (中国)
HEC88473	GLP-1/FGF21	广东东阳光药业	II 型糖尿病; 肥胖; 非 酒精性脂肪性肝炎	Phase II (中国)
HR17031	insulin/GLP-1	恒瑞医药	II 型糖尿病	Phase II (中国)
HRS-7535 (片剂)	GLP-1	恒瑞医药	II 型糖尿病	Phase II (中国)
HRS9531	GLP-1/GIP	恒瑞医药	II 型糖尿病; 肥胖	Phase II (中国)
HS-20094	GLP-1/GIP	翰森制药	II 型糖尿病; 肥胖	Phase II (中国)
RAY1225	GLP-1/GIP	众生睿创	II 型糖尿病; 肥胖	Phase II (中国)
TTP273 (片剂)	GLP-1	华东医药	II 型糖尿病	Phase II (中国)
VCT220 (片剂)	GLP-1	闻泰医药	II 型糖尿病; 肥胖	Phase II (中国)
诺利糖肽	GLP-1	豪森医药/翰森制药/恒 瑞医药	II 型糖尿病; 肥胖; 糖 尿病	Phase II (中国)

资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

整个 GLP-1RA 产业链被划分为上游原料药、中游 CDMO、下游制药企业。就海外市场而言，从产业链的角度，短期内，受益于司美格鲁肽和替尔泊肽的快速放量，国内上中游的原料



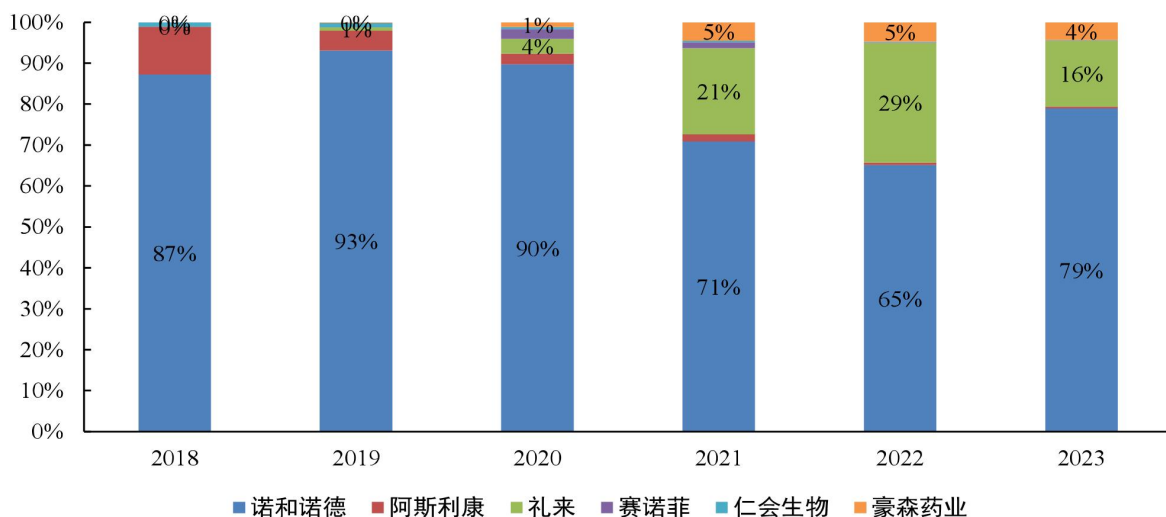
药和 CDMO 企业有望分得一杯羹；长期看，下游国内制药企业也有部分项目已上市、已提交 NDA 或处于临床三期，但距离走出国门、走向海外上市还存在一定难度，国际竞争力较弱。我们认为未来一段时间内，全球 GLP-1RA 市场仍将由诺和诺德和礼来两家公司主导。

## 六、减重长效 GLP-1RA 药物在华之旅即将开启，速度为先

我国 GLP-1RA 市场当前由诺和诺德主导，市场销售额基本为糖尿病适应症贡献。2023 年，诺和诺德市场份额高达 79%，其次为礼来占比 16%，国内药企豪森药业占比为 4%。我国目前上市的所有 GLP-1RA，除华东医药的利拉鲁肽生物类似药于 2023 年 7 月获批减重适应症、仁会生物的短效贝那鲁肽获批减重适应症外，其他产品均只获批了 T2DM 适应症。

根据医药魔方数据，2023 年我国 GLP-1RA 销售额达到 41 亿元人民币，同比增长 21%，近 5 年复合增长率达到 64%，主要是度拉糖肽和司美格鲁肽先后进入医保目录，快速放量所致。

图 13：中国 GLP-1RA 市场的药企竞争格局（按产品销售口径）



资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

国内 GLP-1RA 产品竞争格局和全球市场趋同，当前以长效制剂为主导。2021 年及以前，我国 GLP-1RA 市场产品竞争格局中，主要是短效利拉鲁肽所主导，市场占比超过 70%。随着 2019 年及 2021 年度拉糖肽和司美格鲁肽的先后获批并纳入医保，两款产品快速放量，其中，度拉糖肽的市场份额由 2020 年的 4% 提升至 2022 年的 29%，后受司美格鲁肽的影响降至 16%；司美格鲁肽的市场份额则由 2022 年的 31% 提升至 2023 年的 56%。



图 14：我国 GLP-1RA 产品 2020、2021 年竞争格局

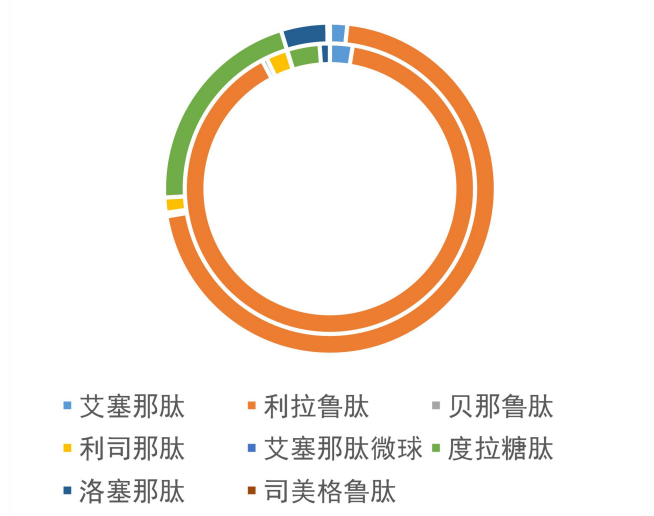


图 15：我国 GLP-1RA 产品 2022、2023 年竞争格局



资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所  
备注：内圈为 2020 年数据，外圈为 2021 年数据

资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所  
备注：内圈为 2022 年数据，外圈为 2023 年数据

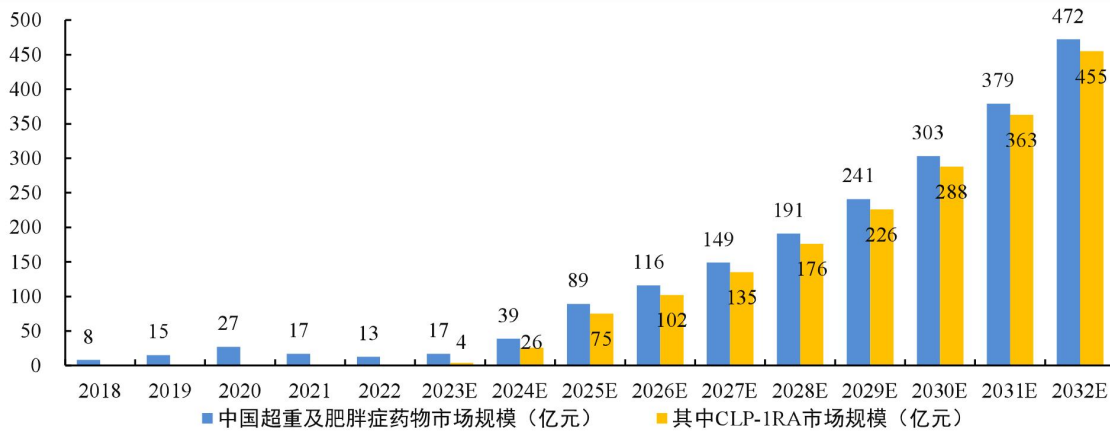
礼来的替尔泊肽尚未在我国获批上市，但其 T2DM 和减重适应症分别于 2022 和 2023 年向 NMPA 提交了上市申请。

从当前我国的 GLP-1RA 竞争格局看出，司美格鲁肽占据绝对主导地位，且市场份额有望进一步扩展。司美格鲁肽的国内核心专利将于 2026 年 3 月到期，目前在研的司美格鲁肽生物类似药项目较多。创新药方面，目前处于临床二期及以上的管线超过 20 个，涵盖单靶点、多靶点、口服、注射剂等多个方面。

灼识咨询数据显示，中国 T2DM GLP-1RA 的销售额占糖尿病药物市场规模比例已从 2018 年的 1% 提升至 2022 年的 11%，预计 2032 年渗透率将达到 61%。受益于 GLP-1RA 药物在 T2DM 渗透率的快速提升，且诺和诺德的司美格鲁肽在 2026 年之前存在一定产能瓶颈，国内目前处于 NDA 阶段的部分产品有望在窗口期内抢占国内市场份额，建议重点关注国内目前研发进度靠前、临床数据优异且商业化能力较强的公司。



图 16：中国超重及肥胖症药物市场规模情况



资料来源：灼识咨询，长城国瑞证券研究所

灼识咨询数据显示，中国的超重及肥胖药物市场规模预期将由 2022 年的人民币 13 亿元扩大至 2032 年的人民币 472 亿元，年复合增长率为 43.7%。其中，预期 GLP-1RA 的增长将较其他药物类别更为迅猛，预计市场规模将由 2023 年的人民币 4 亿元增加至 2032 年的人民币 455 亿元，年复合增长率达到 69.22%。当前我国用于减重适应症的 GLP-1RA 仅有华东医药的利拉鲁肽生物类似药和仁会生物的短效贝那鲁肽获批上市，其次为信达生物和礼来联合开发的玛仕度肽已于今年 2 月向 NMPA 提交上市申请，有望成为国内首个获批的双靶点长效减重 GLP-1RA。当前我国 GLP-1RA 药物在减重领域处于初期阶段，竞争格局尚未建立，受 2023 年海外 GLP-1RA 减重药物火爆的影响，在司美格鲁肽和替尔泊肽减重适应症国内均处于 NDA 的情况下，国内药企有望突围、抢得先机。我们建议重点关注信达生物的玛仕度肽获批进展以及先为达生物 ecnoglutide 的临床数据读出，同时关注有差异化布局（如减重同时增肌、停药后维持体重等方向）的企业。

## 七、投资建议

国外市场，短期内受益于司美格鲁肽和替尔泊肽的快速放量，国内中上游原料药和 CDMO 企业有望分得一杯羹。推荐关注药明康德、凯莱英、圣诺生物、翰宇药业。

国内市场：①糖尿病领域：GLP-1RA 药物在 T2DM 渗透率快速提升，且诺和诺德的司美格鲁肽在 2026 年之前存在一定产能瓶颈，国内目前处于 NDA 阶段的部分产品有望在窗口期内抢占国内市场份额，建议关注国内目前研发进度靠前、临床数据优异且商业化能力较强的公司。推荐关注华东医药、银诺医药、派格生物。②减重领域：当前我国 GLP-1RA 药物在减重领域处于初期阶段，竞争格局尚未建立，在司美格鲁肽和替尔泊肽减重适应症国内均处于 NDA 的情况下，国内药企有望突围、抢得先机。建议关注信达生物的玛仕度肽获批进展以及先为达生物 ecnoglutide 的临床数据读出，同时关注有差异化布局（如减重同时增肌、停药后维持体重等方向）的企业。推荐关注信达生物。

### 相关企业盈利预测、估值与评级：

证券代码	证券简称	股价 (2024.3.12)	EPS			PE			评级
			2022	2023E	2024E	2022	2023E	2024E	
000963.SZ	华东医药	33.05	1.42	1.80	2.13	23.19	18.36	15.52	买入
603259.SH	药明康德	57.20	2.98	3.38	3.98	19.21	16.94	14.38	未评级
002821.SZ	凯莱英	104.71	8.92	6.67	5.76	11.73	15.69	18.17	未评级
1801.HK	信达生物	40.55	-1.46	-0.60	-0.34	-27.77	-68.12	-117.57	未评级
688117.SH	圣诺生物	29.80	0.81	0.58	0.76	36.97	51.34	39.27	未评级
300199.SZ	翰宇药业	13.99	-0.40	-0.49	0.08	-34.62	-28.41	164.78	未评级

资料来源：Wind，长城国瑞证券研究所

备注：华东医药盈利预测来自长城国瑞预测，其他来自 Wind 一致预期



## 八、风险提示

**临床或商业化不及预期风险。**创新药企业研发有较大不确定性，存在临床失败的风险；即使临床试验成功，也可能面临监管政策等变化带来的不能商业化的风险或商业化之后竞争环境变差，商业化目标不及预期的风险。

**医药政策风险。**我国医药政策当前处于变化和改革时期，存在一定不确定性。行业政策的变动可能会对企业的生产销售造成一定不利影响。

**国际环境风险。**海外国家或医药行业政策变动，可能导致企业在外经营受到影响。

**推荐标的潜在风险。**除华东医药外，推荐关注标的仅基于其 GLP-1RA 相关业务，未对标的的其他业务做深入研究，请投资者谨慎评判。

## 股票投资评级说明

### 证券的投资评级：

以报告日后的 6 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

买入：相对强于市场表现 20%以上；

增持：相对强于市场表现 10%~20%；

中性：相对市场表现在-10%~+10%之间波动；

减持：相对弱于市场表现 10%以下。

### 行业的投资评级：

以报告日后的 6 个月内，行业相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

看好：行业超越整体市场表现；

中性：行业与整体市场表现基本持平；

看淡：行业弱于整体市场表现。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

本报告采用的基准指数：沪深 300 指数。

### 法律声明：“股市有风险，入市需谨慎”

长城国瑞证券有限公司已通过中国证监会核准开展证券投资咨询业务。在本机构、本人所知情的范围内，本机构、本人以及财产上的利害关系人与所评价的证券没有利害关系。本报告中的信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证，不保证报告信息已做最新变更，在任何情况下，报告中的信息或所表达的意见并不构成对所述证券买卖的出价或询价。在任何情况下，我公司不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的担保，投资者据此投资，投资风险自我承担。本报告版权归本公司所有，未经本公司事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何形式翻版、复制、刊载或转发，否则，本公司将保留随时追究其法律责任的权利。