

2025年6月23日 星期一

【公司评论】

华领医药(2552, 未评级)：华堂宁今年自营放量，明年有望落地海外 BD

但玉翠

852 2532 1539

tracy.dan@firstshanghai.com.hk

高小迪

852-25321960

xiaodi.gao@firstshanghai.com.hk

行业 医药行业

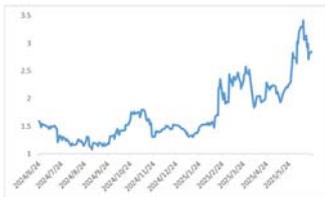
股价 2.85 港元

市值 30.08 亿港元

已发行股本 10.56 亿股

52 周高/低 3.54/1.03 港元

股价表现



公司概况

华领医药的创始人为陈力博士，曾任罗氏中国研发中心首席科学官。公司核心产品为多格列艾汀（华堂宁®），全球首个获批的葡萄糖激酶激活剂（GKA），其作用机理为作用于胰岛、肠道、肝脏等器官内的葡萄糖激酶靶点，改善 2 型糖尿病患者受损的葡萄糖刺激的胰岛素和 GLP-1 分泌，进而改善 β 细胞功能，减低胰岛素抵抗。该药物填补了全球 GKA 领域的空白，采用“血糖稳态”治疗理念，改善患者血糖控制。

糖尿病药物介绍

糖尿病作为一种难以治愈的疾病，影响着全球 5.37 亿人的健康，2021 年全球糖尿病相关治疗费用高达 9660 亿美元。历史上有 9 种糖尿病药物陆续上市，分别为胰岛素、甲苯磺丁脲（SUs）、二甲双胍、AGIs、格列奈类、TZDs、DPP-4is、GLP-1 RAs 和 SGLT-2is，当前九种糖尿病药物难以阻挡患者病程的不断恶化，糖化血红蛋白的失效系数约为 0.47%/年。

胰岛 β 细胞功能下降是糖尿病的核心病根，且与患者病程进展紧密相关。具体又可以分为胰岛素分泌不足与胰岛素分泌延迟。患者受损的 β 细胞功能无法得到好的保护是病程不断进展的核心原因。

多格列艾汀 Dorzagliatin（华堂宁®）的临床介绍

通过修复 GK 这个人体的葡萄糖传感器，引导 β 细胞更为精准地分泌胰岛素，迅速降低人体血糖峰值。形象地说，Dorzagliatin 的作用机理与肿瘤赛道的 PD-1 极为相似。公司的 SEED 研究（针对新诊断未用药的 2 型糖尿病患者的 III 期注册临床试验，多格列艾汀单药治疗）和 DAWN 研究（针对二甲双胍足量治疗无效的 2 型糖尿病患者的 III 期注册临床试验，多格列艾汀联合二甲双胍治疗）发布在位列全球前五的顶级医学杂志《自然-医学》中，结论包括：（1）、24 周糖化血红蛋白相对基线降低 1.07%（vs. 安慰剂组降低 0.5%），差异显著（ $p < 0.0001$ ）-seed 研究，多格列艾汀组 HbA1c 较基线降低 1.02%（vs. 安慰剂组降低 0.36%），差异显著（ $p < 0.0001$ ）--DAWN 研究，显著优于安慰剂组。52 周时 HbA1c 仍保持稳定，显示长期疗效；（2）、显著改善 β 细胞功能，有效降低空腹、餐后血糖；（3）、52 周低血糖发生率 $< 1\%$ ，无严重低血糖事件；（4）、52 周内无药物相关的严重不良反应。

公司的口服糖耐量试验（OGTT）结果显示，多格列艾汀调节 GLP-1 分泌；OGTT 后 30 分钟，肥胖 T2D 患者 GLP-1 水平接近于糖耐量正常人群，首次在临床试验中证明多格列艾汀同时改善胰岛和肠道 GLP-1 分泌，从而提高胰岛 β 细胞葡萄糖刺激的胰岛素分泌。

5 个中国临床中心参与的研究者发起的临床研究（IIT study）DREAM 研究为未经药物治疗的 2 型糖尿病患者在完成 SEED 研究之后参与的糖尿病缓解疗效研究，在完成 SEED 研究并达标的部分患者中（69 人），停药后 52 周糖尿病缓解率达 65.2%，证明多格列艾汀可能通过修复葡萄糖激酶（GK）功能，重塑血糖稳态，实现长期代谢改

善。停药缓解是多格列艾汀最大的独特优势之一，因为停药缓解是糖尿病患者的终极追求，而 Dream 研究的成功使多格列艾汀成为当前唯一一款做出停药缓解研究成果的糖尿病口服药。《2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能评估与保护临床专家共识》显示：一般认为，胰岛 β 细胞功能受损首先表现为失去对葡萄糖刺激的敏感性，特别是第一时相或早期分泌相的消失，而非葡萄糖刺激的胰岛素分泌（NGSIS）反应可以依然存在，但随着病程的延长，NGSIS 功能亦明显下降。多格列艾汀可显著提升大鼠胰岛阳性细胞数量，并可显著改善初治或二甲双胍足量失效的二型糖尿病患者的 HOMA2-β（胰岛 β 细胞功能指数）。

公司计划在香港进行 SENSITIZE 3 研究，以 25 毫克及 50 毫克的新剂型进行：（1）、二型糖尿病前期及二型糖尿病早期的治疗和预防研究；（2）、MODY-2——基因突变导致葡萄糖激酶失活研究。

同时多格列艾汀低剂量长期用药，可以防止 GK（自发性非肥胖型 2 型糖尿病）鼠海马区胰岛素受体的蛋白表达量降低，稳定 GK 鼠海马区葡萄糖转运体的蛋白表达水平。显示多格列艾汀通过保护 GK 大鼠机体糖代谢功能，遏制 GK 大鼠脑内糖代谢功能下降，发挥保护记忆功能的作用，公司也将探索更多基于人类遗传资料的获益，包括记忆力衰退、体弱和肌肉减少症、心力衰竭、冠状动脉疾病、血脂异常等。

华堂宁®的国内销售和预期

华堂宁®2022 年 9 月 30 日获中国 NMPA 批准上市，获批 2 个适应症：联合饮食运动管理 ① 初发未用药的二型糖尿病患者；② 二甲双胍足量失效的二型糖尿病患者。并有三项许可：① 肾功能受损不需要调整剂量；② 允许与西格列汀 (DPP-4) 联合使用；③ 允许与恩格列净(SGLT-2) 联合使用。华堂宁于 2023 年 11 月被纳入国家医保目录，该目录自 2024 年 1 月 1 日起执行。其医保价格从每盒 341.95 元下降至每盒 124.88 元，这是医保最高定价的糖尿病口服药，约为 10.78 元/天。

20 年 8 月拜耳获得华堂宁在中国的独家商业化权（负责营销、推广、医学教育等），华领药业获得 3 亿元的预付款，后续最高 41.8 亿元的销售里程碑付款（按销售进度、市场覆盖等节点支付），初期华领医药与拜耳按比例分享销售收入，当中国区净销售额达协议量级，分配比例会调整。

23 年公司销量 25.1 万盒，净销售额为 7660 万元。2024 年全国约 2700 家医院销售华堂宁，销售额达 2.56 亿元，同比增长 234%，销量+740%至 210.5 万盒，其中 81.7% 的销售来自医院，剩余的 18.3% 则来自线下药房和线上销售，截止 24 年底华领医药已检测约 15 万人使用华堂宁。24 年公司毛利率 48.7%，毛利率低主要是因为目前量较少、独家供货商（合全药业），以及每年要支付给罗氏 7-9% 的分成。

拜耳从 20 年-24 年代理期间也面临外忧内患，市值从代理初期 20 年 8 月的 609 亿美元跌至 24 年底的 187 亿美元，24 年其净亏损 25.5 亿欧元，净负债 327 亿欧元。拜耳 18 年 630 亿美元收购孟山都将自己卷入草甘膦除草剂（农达）的致癌诉讼，已支付超 160 亿美元和解金，但仍有数万起未决案件，其中 2025 年 4 月，佐治亚州法院判决拜耳赔偿一名原告 21 亿美元（含 20 亿惩罚性赔偿）。同时拜耳抗凝药物 Asundexian，本意是接替其 26 年专利到期的阿哌沙班，但 23 年其 III 期临床失败。在中国，拜耳认为华堂宁市场回报与投入失衡，于 24 年底终止与华领的合作，截至合作终止前，华领医药已累计收到约 15 亿元里程碑款（这些款项不退回）。

华领也认为受限于拜耳的全球收缩战略，华堂宁并没有得到很好的学术推广。2025年1月1日华领医药收回中国商业化责任，自建约120人销售团队，销售团队平均5年+糖尿病药物销售经验，并任命前礼来和诺和诺德高级业务总监陆宇为销售与市场部副总裁。由于销售人数较拜耳800人团队减少很多，所以公司只重点维护和挖掘拜耳原来2000多家医院中的800家。25年前两月销售额达7320万元（同比增长199%，这个数字比实际数字略高，因为含了24年12月份因为和拜耳分手而导致销售延后需求）。预计25年H1公司收入可达2亿元，今年H2华堂宁将面临医保续约，预计将通过有限降幅完成简易续约。预计华堂宁26年销售团队200人+，并加大准入力度，收入可达7亿+，27年达10亿元+，该产品销售峰值可达40亿元（达到中国糖尿病口服用药人群的5%渗透率）。预计今年公司gpm为50%+，27年gpm达65%+，最终稳态利润率20-25%左右。

我们看到中国的口服小分子降糖药基本都纳入集采，如阿卡波糖、格列美脲、二甲双胍，DPP-4抑制剂西格列汀、利格列汀和西格列汀二甲双胍，SGLT-2抑制剂恩格列净，包括即将纳入第十一批集采的DPP-4抑制剂阿格列汀和SGLT-2抑制剂达格列净。集采后由于低价薄利，这也有助于华领吸收集采药物被解散的优秀医药代表和拓展创新药市场。

同时公司也只积极寻找合作伙伴拓展东南亚市场，并在25年递交香港和澳门的药品注册申请。

第二代 GKA 的海外布局和 BD 预期

第一代 GKA 专利 34 年到期，第二 GKA 的全球专利保护至 2042 年，且完全属于华领所有，迎合西方患者的用药习惯设为一天口服一次，具备更佳安全性的潜力。2008 年美国 FDA 提出糖尿病新药需要 CVOT 心血管结局试验，该试验需耗时 5 年耗资约 5 亿美元，导致此后多年几乎没有全新机制的降糖药上市。FDA 在 2022 年对糖尿病新药的心血管安全性评估要求进行了重大调整，取消了 2008 年提出的强制要求 5 年 CVOT（心血管结局试验）的规定，转而采用更灵活的评估方式。基于此背景华领于 22 年开始开展美国 1a 期临床。

美国 1a 临床结果：（1）、公司 2 代 GKA--HM-002-1005 片在人体迅速转化为多格列艾汀 HMS5552，前药血中和尿液暴露量很低；（2）、HM-002-1005 61.5mg 片与多格列艾汀片 50mg 的体内生物利用度接近（约 95%）；（3）、与多格列艾汀片相比，HM-002-1005 片中血浆 HMS5552 的 T_{max}（达峰时间），T_{1/2}（半衰期）有所延长；（4）、HM-002-1005 片 184.5mg 单次给药，单日 C_{max}（最大血药浓度）与多格列艾汀片 75mg 单次给药后的血浆 HMS5552 浓度相当；（5）、HM-002-1005 片 184.5mg 单次给药，单日 AUC（药时曲线下面积）与多格列艾汀片 75mg 一天两次给药血浆 HMS5552 浓度相当。

基于 1a 期临床的成功，华领计划 Q4 于美国进行 HM-002-1005 的 1b 期临床研究（即多次递增剂量研究，MAD），探索更高剂量（如 150mg 以上）的疗效，预计 1b 期临床试验将于 26 年完成，并寻求全球合作伙伴推进后期临床。

我们认为华领的新机制对于海外 MNC 而言具有吸引力，以礼来管线为例，其小分子降糖药的主要贡献来自新一代 SGLT2 抑制剂 Jardiance 恩格列净，其化合物专利已于 25 年专利到期，且纳入首批美国 IRA 药价谈判，降价将于 26 年生效，预计降价幅度可能达到 50%-79%（参考默沙东的 DPP-4 抑制剂西格列汀 Januvia 降价 79%）。而其他的代谢管线基本为 GLP-1 及其衍生/代际产品。随着 2005 年上市的 DPP-4is 和 2012

年上市的 SGLT-2is 的专利到期，海外 MNC 也需要新机制的糖尿病药物补充其创新药管线，第二代 GKA 由于预防保护、停药缓解潜力而受到关注。

公司点评与推荐

公司 24 年收入同比增长 234%至 2.6 亿元，亏损 2.5 亿元。24 年底公司现金结余 11.4 亿元。24 年公司权益总额为-1.4 亿元，主要是因为公司有 12.4 亿元的合约负债，这是拜耳对 dorzagliatin 的独家推广权所支付的预付款和里程碑付款，该笔付款计为合约负债，需在协议独家推广期内摊销。但由于拜耳的独家推广服务协议已于 25 年 1 月 1 日终止，故预计今年该笔合约负债将一次性转为公司收入。

我们预计华领 25-26 年的经营亏损仍有 2 亿+和 1 亿元+，27 年预计公司收入达 10 亿元，公司开始经营性盈利。但因为 25 年有一次性合约负债转为收入，预计 25 年的损益表盈利在 9-10 亿元。

我们认为公司如果能兑现其国内的销售预期，则公司的合理市值在 50 亿港币+，如果能兑现海外 BD 预期（30 亿美金峰值，50%成功率），则合理市值在 120 亿港币+，建议投资者持续关注公司国内销售和海外 BD 进展。

披露事项与免责声明

披露事项

--	--	--

免责声明

本报告由第一上海证券有限公司(“第一上海”)编制,仅供机构投资者一般审阅。未经第一上海事先明确书面许可,就本报告之任何材料、内容或印本,不得以任何方式复制、摘录、引用、更改、转移、传输或分发给任何其他人士。本报告所载的资料、工具及材料只提供给阁下作参考之用,并非作为或被视为出售或购买或认购证券或其它金融票据,或就其作出要约或要约邀请,也不构成投资建议。阁下不可依赖本报告中的任何内容作出任何投资决策。本报告及任何资料、材料及内容并未有考虑到个别投资者的特定投资目标、财务情况、风险承受能力或任何特别需要。阁下应综合考虑到本身的投资目标、风险评估、财务及税务状况等因素,自行作出本身独立的投资决策。

本报告所载资料及意见来自第一上海认为可靠的来源取得或衍生,但对于本报告所载预测、意见和预期的公平性、准确性、完整性或正确性,并不作任何明示或暗示的陈述或保证。第一上海或其各自的董事、主管人员、职员、雇员或代理均不对因使用本报告或其内容或与此相关的任何损失而承担任何责任。对于本报告所载信息的准确性、公平性、完整性或正确性,不可作出依赖。

第一上海或其一家或多家关联公司可能或已经,就本报告所载信息、评论或投资策略,发布不一致或得出不同结论的其他报告或观点。信息、意见和估计均按“现况”提供,不提供任何形式的保证,并可随时更改,恕不另行通知。

第一上海并不是美国一九三四年修订的证券法(「一九三四年证券法」)或其他有关的美国州政府法例下的注册经纪-交易商。此外,第一上海亦不是美国一九四零年修订的投资顾问法(下简称为「投资顾问法」,「投资顾问法」及「一九三四年证券法」一起简称为「有关法例」)或其他有关的美国州政府法例下的注册投资顾问。在没有获得有关法例特别豁免的情况下,任何由第一上海提供的经纪及投资顾问服务,包括(但不限于)在此档内陈述的内容,皆没有意图提供给美国人。此档及其复印本均不可传送或被带往美国、在美国分发或提供给美国人。

在若干国家或司法管辖区,分发、发行或使用本报告可能会抵触当地法律、规定或其他注册/发牌的规例。本报告不是旨在向该等国家或司法管辖区的任何人或单位分发或由其使用。

©2025 第一上海证券有限公司 版权所有。保留一切权利。



第一上海证券有限公司

香港中环德辅道中 71 号

永安集团大厦 19 楼

电话: (852) 2522-2101

传真: (852) 2810-6789

网址: [Http://www.myStockhk.com](http://www.myStockhk.com)