

行业投资评级

强于大市|维持

行业基本情况

| | |
|-------|---------|
| 收盘点位 | 7209.87 |
| 52周最高 | 8961.85 |
| 52周最低 | 6500.61 |

行业相对指数表现(相对值)



资料来源：聚源，中邮证券研究所

研究所

分析师：蔡明子
SAC 登记编号：S1340523110001
Email: caimingzi@cnpsec.com

近期研究报告

《康方 PD-1/VEGF 头对头 K 药获得成功，建议继续布局业绩高确定性标的》 - 2024.06.03

GLP-1RA 开启降糖减重治疗新周期，创新驱动引领全产业链高景气发展

● GLP-1 药物降糖减重作用机制显著，具多种获益机制，朝多靶点、多适应症、口服及组合疗法方向持续研发

GLP-1RA 降糖效果显著，同时可通过多维通路实现减重治疗，兼具多重获益机制，在心血管、NASH 等多个慢病领域显示出良好治疗前景。全球 GLP-1RA 药物研发方兴未艾，多靶点、口服、多适应症及组合疗法等研发热度高涨。研究显示，多靶 GLP-1 药物（替尔泊肽）降糖疗效最优，单靶 GLP-1 药物（如司美格鲁肽）联合疗法（如胰岛素、DPP-4、SGLT-2 等）减重疗效更优。

● GLP-1 市场规模快速增长，大单品司美格鲁肽疗效优秀，2023 年全球销售额超 200 亿美元

全球 GLP-1 药物市场规模持续扩张，以长效 GLP-1 药物为核心驱动力，预计到 2030 年全球市场规模达 407 亿美元。大单品司美格鲁肽降糖疗效头对头展现临床优效，心血管疾病、AD、NASH 等潜在适应症稳步推进。2023 年，单靶药物司美格鲁肽实现全球销售 211.58 亿美元，为首个年销售破二百亿的 GLP-1 创新药；双靶药物替尔泊肽实现 51.63 亿美元，上市第二年即实现快速放量。诺和诺德和礼来凭借这两款药物，2024 年市值再创新高。

● 降糖、减重适应症先行，其他慢病适应症逐步拓展，国内 GLP-1 药物市场规模有望持续扩大

我国糖尿病患者数居全球首位，患病人数预计将在 2025 年达到 1.5 亿，并于 2030 年达到 1.7 亿。巨大的降糖药物需求叠加 GLP-1RA 诊疗认可度的快速提升，预计 2026 年我国治疗 T2DM 的 GLP-1RA 药物市场规模达 159 亿元。近年来我国肥胖人口迅速增长，预计到 2030 年我国肥胖人群数量达 3.29 亿人，相关药物较少，较多遵循慢病管理模式。GLP-1RA 在减重方面已显示出显著疗效，预计 2026 年中国治疗肥胖症的 GLP-1RA 药物市场规模达 122 亿元。此外，糖尿病危险因素潜在用药患者数预计达 0.69-0.98 亿人，糖尿病并发心血管疾病患者预计达 0.6 亿人，GLP-1RA 均展示出潜在治疗前景。

● 国产 GLP-1 创新药持续突破崭露头角，技术壁垒+产能不足有望为中游原料药、CDMO 企业带来新发展机遇

从市场端看，GLP-1RA 研发火热，诺和诺德稳居头部；国内药企发力直追，派格生物、银诺医药、信达生物研发进度领先，华东医药研发管线布局全面。从产品端看，信达生物的玛仕度肽为全球首个申报上市的 GLP-1R/GCGR 双靶创新药，降糖疗效国内双靶最优，减重临床数据国内最优，具备国产 Best-in-Class 潜力。从产业链端看，多肽制药技术壁垒较高，叠加诺和诺德产能不足引致的司美格鲁肽、利拉鲁肽药物短缺，为国内原料药、CDMO 企业带来新的发展机遇。

● 受益标的

产品端：信达生物、华东医药、乐普医疗。产品链上游：昊帆生物、健凯生物、纳微科技；产业链中游：药明康德、凯莱英、诺泰生物、圣诺生物等。

● **风险提示：**

创新药进度不及预期风险；市场竞争加剧风险；政策超预期风险。

重点公司盈利预测与投资评级

| 代码 | 简称 | 投资评级 | 收盘价 (元) | 总市值 (亿元) | EPS (元) | | PE (倍) | |
|-----------|------|------|------------|-------------|---------|-------|--------|--------|
| | | | | | 2023A | 2024E | 2023A | 2024E |
| 301393.SZ | 昊帆生物 | 未评级 | 43.90 | 47 | 1.07 | 1.36 | 41.03 | 32.18 |
| 688356.SH | 键凯科技 | 未评级 | 65.36 | 40 | 1.92 | 2.66 | 34.04 | 24.61 |
| 688690.SH | 纳微科技 | 未评级 | 18.75 | 76 | 0.17 | 0.38 | 110.36 | 49.72 |
| 603259.SH | 药明康德 | 未评级 | 42.00 | 1180 | 3.27 | 3.34 | 12.84 | 12.58 |
| 002821.SZ | 凯莱英 | 未评级 | 75.10 | 270 | 6.26 | 3.43 | 12.00 | 21.90 |
| 688076.SH | 诺泰生物 | 未评级 | 56.90 | 121 | 0.76 | 1.07 | 74.87 | 53.21 |
| 688117.SH | 圣诺生物 | 未评级 | 24.91 | 28 | 0.63 | 1.08 | 39.54 | 23.15 |
| 1801.HK | 信达生物 | 未评级 | 34.40 | 560 | -0.66 | -0.39 | -60.98 | -89.68 |
| 000963.SZ | 华东医药 | 未评级 | 31.65 | 555 | 1.62 | 1.92 | 19.51 | 16.46 |
| 300003.SZ | 乐普医疗 | 未评级 | 15.99 | 301 | 0.68 | 1.06 | 23.66 | 15.05 |

资料来源：Wind，中邮证券研究所（注：未评级公司盈利预测来自 Wind 一致预测，收盘价和市值数据为 2024. 6. 3 收盘）

目录

| | |
|--|----|
| 1 GLP-1 药物方兴未艾，多肽产业链有望迎来高景气发展 | 7 |
| 1.1 多肽产业链深度布局，GLP-1 药物上中下游充分受益 | 7 |
| 1.2 上游：多肽合成技术壁垒较高，细分领域龙头标的大有可为 | 8 |
| 1.3 中游：GLP-1 药物放量增长，拉动中游 API 及 CDMO 高景气 | 10 |
| 1.4 下游：GLP-1 药物研发热度高，创新药、类似药及药械全面推进 | 11 |
| 2 GLP-1RA 降糖减重疗效优异，潜在适应症拓展未来可期 | 12 |
| 2.1 GLP-1RA 血糖调节效应显著，多维通路提升减重疗效 | 12 |
| 2.2 双靶/口服药物研发趋势鲜明，多重获益助力适应症持续拓展 | 14 |
| 2.3 GLP-1 双靶药物降糖减重疗效更优，单靶药物探索组合优效疗法 | 21 |
| 3 GLP-1 药物市场快速发展，大单品司美格鲁肽领衔驱动 | 25 |
| 3.1 GLP-1 药物市场快速增长，诺和诺德稳居行业龙头地位 | 25 |
| 3.2 GLP-1RA 在美面临高回扣壁垒，国内医保全面覆盖降低患者治疗负担 | 27 |
| 3.3 明星产品司美格鲁肽疗效优秀研发领先，多适应症全面布局 | 29 |
| 4 降糖、减重适应症先行，GLP-1 药物市场空间持续增长 | 38 |
| 4.1 中国糖尿病患者基数全球居首，GLP-1 渗透率处于较低水平 | 38 |
| 4.2 肥胖症药物治疗潜力凸显，市场规模有望快速增长 | 41 |
| 4.3 T2DM 并发心血管疾病为核心风险因素，药物潜在临床需求较大 | 44 |
| 5 国产 GLP-1RA 研发突破不断，API、CDMO 迎来新发展机遇 | 46 |
| 5.1 复盘：减肥药 α 行情显现，商业化+产能+研发为核心驱动力 | 46 |
| 5.2 市场端：适应症布局持续优化，国内仿创新秀企业发力紧追 | 47 |
| 5.3 产品端：国产 GLP-1RA 崭露头角，玛仕度肽具备国内 BIC 潜力 | 52 |
| 5.4 产业链端：技术壁垒+产能制约+进口依赖贡献 API/CDMO 新增量 | 58 |
| 6 受益标的 | 64 |
| 6.1 上游受益标的：昊帆生物、健凯科技、纳微科技 | 64 |
| 6.2 中游受益标的：药明康德、凯莱英、诺泰生物、圣诺生物 | 64 |
| 6.3 下游受益标的：信达生物、华东医药、乐普医疗 | 65 |
| 7 风险提示 | 66 |

图表目录

| | |
|---|----|
| 图表 1: GLP-1RA 药物产业链总览 | 8 |
| 图表 2: GLP-1RA 产业链上游核心标的 | 10 |
| 图表 3: GLP-1RA 产业链中游核心标的 | 10 |
| 图表 4: GLP-1 产业链下游核心标的 | 11 |
| 图表 5: GLP-1 结构特点示意图 | 12 |
| 图表 6: β 细胞中 GLP-1 介导的胰岛素分泌机制图 | 13 |
| 图表 7: GLP-1 治疗对肥胖患者的影响 | 14 |
| 图表 8: 全球 GLP-1RA 已上市药物竞争格局 | 15 |
| 图表 9: 全球已上市 GLP-1RA 适应症布局情况 | 16 |
| 图表 10: 全球 GLP-1 靶点药物临床试验数量及适应症布局 (单位: 起, %) | 16 |
| 图表 11: GLP-1RAs 治疗 ASCVD 的药理作用 | 17 |
| 图表 12: GLP-1RA 在心血管领域的适应症布局情况 (II 期及以后) | 18 |
| 图表 13: GLP-1RA 在肾病领域的适应症布局情况 | 18 |
| 图表 14: GLP-1RA 在肝病领域的适应症布局情况 | 19 |
| 图表 15: GLP-1RA 在 PCOS 领域的研发进度 | 20 |
| 图表 16: GLP-1RA 在 AD 及帕金森领域的研发进度 | 20 |
| 图表 17: GLP-1RA 在体内的多种代谢作用示意图 | 21 |
| 图表 18: GLP-1RAs 对 HbA1c 作用效果对比图 (相比安慰剂) | 22 |
| 图表 19: GLP-1RAs 对空腹血糖降低效果对比图 (相比安慰剂) | 23 |
| 图表 20: GLP-1RAs 减重疗效对比图 (相比安慰剂) | 24 |
| 图表 21: GLP-1RAs 不良反应发生率荟萃分析结果 | 24 |
| 图表 22: 全球 GLP-1 药物市场规模及预测 (十亿美元) | 25 |
| 图表 23: 核心 GLP-1RAs 全球销售额 (亿美元) | 26 |
| 图表 24: 诺和诺德产品市场份额统计 (%) | 26 |
| 图表 25: 国内样本医院 GLP-1RAs 销售额 (百万元) | 27 |
| 图表 26: 国内样本医院 GLP-1RAs 销售额占比 (%) | 27 |
| 图表 27: 司美格鲁肽、替尔泊肽全球药物治疗费用统计 (美元/月) | 28 |
| 图表 28: 司美格鲁肽、替尔泊肽美国药物标价、净价及返点比例统计 (美元/月, %) | 29 |
| 图表 29: 中国 GLP-1 药物治疗费用及医保纳入情况统计 | 29 |
| 图表 30: 诺和诺德司美格鲁肽发展历程 | 30 |
| 图表 31: 诺和诺德司美格鲁肽药物结构 | 30 |
| 图表 32: 诺和诺德司美格鲁肽研发进度梳理 | 31 |
| 图表 33: 司美格鲁肽 SUSTAIN 系列临床研究汇总 | 32 |
| 图表 34: 司美格鲁肽 PIONEER 系列临床研究汇总 | 33 |
| 图表 35: 司美格鲁肽 STEP 系列临床研究汇总 | 34 |

| | |
|--|----|
| 图表 36: 司美格鲁肽 STEP-HFpEF 研究主要终点结果 | 35 |
| 图表 37: 司美格鲁肽 NASH 适应症 II 期临床研究 (NCT02970942) 主要/次要终点结果 | 35 |
| 图表 38: 司美格鲁肽 AD 适应症 EVOKE 和 EVOKE plus 研究概况 | 36 |
| 图表 39: CagriSema 组合疗法降糖、减重疗效更优 | 37 |
| 图表 40: 糖尿病分类及患者人数占比 | 38 |
| 图表 41: 2020 年全球糖尿病药物市场细分结构 (%) | 39 |
| 图表 42: 2020 年中国糖尿病药物市场细分结构 (%) | 39 |
| 图表 43: 全球糖尿病患病人数 (百万人), 2016-2030E | 39 |
| 图表 44: 中国糖尿病患病人数 (百万人), 2016-2030E | 39 |
| 图表 45: 美国 II 型糖尿病诊疗指南路径图 | 40 |
| 图表 46: 中国 II 型糖尿病诊疗指南路径图 | 40 |
| 图表 47: 中国 GLP-1 药物 II 型糖尿病治疗市场规模预测 | 41 |
| 图表 48: 中国与全球肥胖标准定义差异 | 42 |
| 图表 49: 中国肥胖症流行病学 (百万人), 2014~2030E | 42 |
| 图表 50: 超重/肥胖成年人规范化治疗流程图 | 43 |
| 图表 51: 成年人肥胖症临床评估干预方案 | 43 |
| 图表 52: 中国 GLP-1 药物肥胖症治疗市场规模预测 | 44 |
| 图表 53: GLP-1 减肥药行情复盘 (2019.01.01-2024.04.24) | 46 |
| 图表 54: GLP-1 创新药及类似药研发管线全景概览 | 48 |
| 图表 55: 已上市 GLP-1RAs 后续 III 期临床在研适应症布局 | 50 |
| 图表 56: 在研 GLP-1RAs III 期及申报上市阶段适应症布局 | 51 |
| 图表 57: GLP-1RAs II 期及以上降糖适应症临床数据对比 (非头对头) | 52 |
| 图表 58: GLP-1RAs II 期及以上减重适应症临床数据对比 (非头对头) | 52 |
| 图表 59: 替尔泊肽 SURMOUNT-1 临床结果 | 53 |
| 图表 60: 替尔泊肽 SURMOUNT 系列临床试验核心数据结果 | 54 |
| 图表 61: 替尔泊肽 SURPASS 系列临床试验核心数据结果 | 54 |
| 图表 62: 信达生物玛仕度肽核心临床试验结果 | 55 |
| 图表 63: 信达生物玛仕度肽降糖 II 期临床 (NCT04965506) 研究结果 | 56 |
| 图表 64: 苏帕鲁肽单药治疗 II 型糖尿病的 III 期临床结果汇总 | 57 |
| 图表 65: 不同减重药物用药时长 ≤36w 的最佳减重效果对比 (非头对头) | 57 |
| 图表 66: 部分在研 GLP-1 类药物 NASH 适应症临床进展及结果 | 58 |
| 图表 67: 肽相关杂质的类别及来源 | 59 |
| 图表 68: 司美格鲁肽、利拉鲁肽原料药 CDE 登记情况 | 59 |
| 图表 69: 司美格鲁肽、利拉鲁肽尚处于 FDA 药品短缺名单中 | 60 |
| 图表 70: 印度自中国进口原料药及中间体规模 (万吨) | 61 |
| 图表 71: 印度自中国进口原料药及中间体占比 (%) | 61 |
| 图表 72: 获得美国 FDA DMF 编号并通过完整性审查的司美格鲁肽、利拉鲁肽原料药厂商 | 62 |

图表 73: 重点公司盈利预测与投资评级 66

1 GLP-1 药物方兴未艾，多肽产业链有望迎来高景气发展

1.1 多肽产业链深度布局，GLP-1 药物上中下游充分受益

胰高血糖素样肽-1 (Glucagon-Like Peptide-1, GLP-1) 是人体胃肠道黏膜天然分泌的内源性“肠促胰素”，属于多肽激素，其能促进餐后胰岛素的释放，抑制胰高血糖素分泌，具有调节人体内葡萄糖稳态的作用机理。

天然的 GLP-1 在体内易被二肽基肽酶降解而失去活性，其半衰期仅为 2 分钟，这使得完全依赖内源性 GLP-1 实现血糖调节机制较为困难。为了使 GLP-1 更好的发挥其作用并应用于临床，医药研发人员对其结构进行了改造和修饰，开发出了一系列 GLP-1 受体激动剂 (GLP-1 Receptor Agonist, GLP-1RA)。

GLP-1 受体激动剂是人工合成的外源性多肽药物，GLP-1RA 可通过刺激胰腺 β 细胞分泌血糖依赖性胰岛素，抑制胰腺 α 细胞释放胰高血糖素，从而达到降糖功效，因此可用于治疗 II 型糖尿病 (T2DM)；同时，GLP-1RA 也可作用于中枢和周围神经系统的 GLP-1R (G 蛋白偶联受体) 以控制食欲、延缓胃排空、增加饱食感，从而达到减重功效。

GLP-1 药物产业链上游主要包含药物制备原材料、仪器设备、辅料包材等供应商，中游主要包含原料药厂商及 CRO/CMO/CDMO 企业，下游主要包含 GLP-1 创新药、仿制药研发制药企业及给药设备药械企业。

图表1：GLP-1RA 药物产业链总览


资料来源：中邮证券研究所

1.2 上游：多肽合成技术壁垒较高，细分领域龙头标的大有可为

GLP-1 受体抑制剂上游涉及多肽药物合成试剂、固相载体/填料、氨基酸及侧链、药物包材、药用辅料/修饰药剂以及制备仪器六大细分板块，上游核心标的包括昊帆生物、纳微科技、键凯科技等。具体而言：

(1) **多肽合成试剂**：GLP-1RA 为多肽类药物，其酰胺键（-CO-NH-）是多肽药物以及众多小分子化学药物的基本结构，能够维持药物分子骨架、保持药物活性，而多肽合成试剂是构建该酰胺键的专用化学试剂，其对于提高酰胺键合成效率、产品纯度和产物收率均有重要作用。

(2) **固相载体/填料**：固相多肽合成法自 1963 年发明以来，在多肽药物研究及生产等方面得到了广泛应用，其基础是作为载体的高分子材料；这种载体

材料以低交联度的聚苯乙烯为骨架，引入氯甲基、氨甲基、羟甲基、三苯基、二甲胺基等多种多样的反应性基团，不需进行中间分离、检测，药物合成及研发效率较高。

此外，高纯度、高活性的生物制品制造基本都依赖于色谱/层析分离技术，因此生物制药生产效率的提高与生产成本的降低，离不开下游分离纯化工艺的突破创新；色谱填料（应用于生物大分子领域时又被称为“层析介质”）是液相色谱技术的核心关键，对分离纯化的结果和效率起着至关重要的作用。

(3) 氨基酸及侧链：多肽通常是指 10-100 个氨基酸通过肽键链接而成的化合物，例如 GLP-1 是一种含 30 或 31 个氨基酸的肽激素；而 GLP-1RA 药物的长效开发涉及改变位点氨基酸、引入脂肪侧链等策略，因此氨基酸及侧链的改进、修饰及开发对多肽类药物的合成至关重要。

(4) 包装材料：目前已上市的 GLP-1RA 药物大多为注射针剂，诺和诺德的司美格鲁肽采用卡式瓶（活塞，复合铝盖垫片，玻璃瓶）进行封装，礼来的替尔泊肽采用预灌封注射器（活塞，护帽，针头，玻管，推杆）进行封装；未来下游 GLP-1RA 药物的放量有望带动上游药用包材的需求增长。

(5) 药用辅料/修饰药剂：药用辅料能够在原有药物基础上进行结构及功效优化，例如司美格鲁肽与 SNAC（肠渗透促进剂）相结合，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，还能促进司美格鲁肽跨细胞转运来实现该分子的胃内吸收，增加了司美格鲁肽的生物利用度。因此提升了司美格鲁肽制口服制剂成功研发的可能。

此外，GLP-1 分泌入血后半衰期较短（仅为 2 分钟），而经过聚乙二醇修饰过的 GLP-1 受体激动剂能够具有更长的半衰期，从而实现药物长效化，因此修饰药剂也是 GLP-1RA 上游的核心环节。

(6) 仪器设备：针对药物合成、分离和提纯等诸多应用场景，多肽药物制备过程中还需要各种设备、仪器以及耗材，包括多肽合成仪、分离纯化系统、多肽合成干燥设备、层析填料等。

图表2：GLP-1RA 产业链上游核心标的

| 企业 | 上游环节 | 主要业务 |
|--------|-----------|--|
| 昊帆生物 | 多肽合成试剂 | 专注于 多肽合成试剂 的研发、生产与销售，可为下游客户提供 160 余种结构新颖、质量优异的多肽合成试剂产品，是全球少有能提供全系列多肽合成试剂的研产公司，在磷正离子型和脲正离子型产品领域处于市场主导地位。 |
| 纳微科技 | 固相载体/填料 | 专注于高性能纳米微球的制备和应用技术研究，为生物制药 分离纯化 提供关键的 色谱填料 和 层析系统 ，其核心产品广泛应用于多肽、有机小分子、胰岛素等药物的大规模分离纯化。 |
| 普利制药 | 氨基酸及侧链 | 国内最大的高纯试剂和 氨基酸衍生物 生产基地之一。 |
| 华兰股份 | 包装材料 | 主要供应 预灌封注射器 和 卡式瓶 （GLP-1RA 核心包材）。 |
| 键凯科技 | 药用辅料/修饰药剂 | 键凯科技在聚乙二醇及其活性衍生物研发、生产、医药领域应用等技术领域处于国内领先地位，经过 聚乙二醇修饰 过的 GLP-1 受体激动剂具有更长的半衰期，可实现药物长效化。 |
| 天吉生物制药 | 药用辅料/修饰药剂 | 生产 肠渗透促进剂 SNAC 并与司美格鲁肽结合研制口服制剂。 |
| 东富龙 | 仪器设备 | 针对药物合成、分离和提纯等诸多应用场景提供多肽药物制备仪器及设备，例如 多肽合成干燥设备 。 |

资料来源：各公司公告、中邮证券研究所

1.3 中游：GLP-1 药物放量增长，拉动中游 API 及 CDMO 高景气

GLP-1 受体抑制剂中游涉及多肽药物原料药/中间体生产厂商以及 CXO（CRO/CMO/CDMO）企业，核心标的包括药明康德、凯莱英、诺泰生物等。其中，CXO 企业可利用自身建立的多肽研发平台来承接下游制药企业或器械企业针对 GLP-1RA 药物及给药器械的定制研发业务；而 GLP-1RA 药品销量的快速增长也逐步带动中上游相关原料药厂商的需求上行。

图表3：GLP-1RA 产业链中游核心标的

| 企业 | 上游环节 | 主要业务 |
|------|---------|---|
| 药明康德 | CXO | 国内 CXO 一体化龙头 。公司完成了常州和泰兴基地产能扩建工程。新产能已于 2024 年 1 月投入使用，多肽固相合成反应釜体积增加至 32,000L。 |
| 凯莱英 | CXO | 国内 CDMO 龙头之一 ，公司服务的临床 III 期项目涉及 GLP-1 等热门靶点。预计到 2024 年 H1 固相合成总产能将超过 10000L，可满足百公斤级别的 固相多肽商业化生产需求 ；液相合成可依托现有小分子反应釜产能进行；23 年固相合成总产能有 10250L，预计到 2024 年 6 月底达到 14250L |
| 诺泰生物 | 原料药/中间体 | 公司是一家聚焦 多肽药物 及小分子化药进行自主研发与定制研发生产相结合的生物医药企业；建德工厂现有一期产能 107 万升，二期产能 18 万升，另有 22 万升将于 24 年投入使用。 |

资料来源：公司公告、中邮证券研究所

1.4 下游：GLP-1 药物研发热度高，创新药、类似药及药械全面推 进

GLP-1 受体抑制剂下游涉及 GLP-1RA 创新药、仿制药生产以及给药装置（例如注射笔）生产环节，核心标的包括诺和诺德、礼来制药、阿斯利康、信达生物、恒瑞医药、翰森药业、甘李药业、乐普医疗、华东医药等。

图表4：GLP-1 产业链下游核心标的

| 企业 | GLP-1 产品管线 | 靶点 | 降糖适应症全球进度 | 减重适应症全球进度 |
|------|------------------|----------------|------------|-----------|
| 诺和诺德 | 司美格鲁肽 (Ozempic) | GLP-1R | 获批上市 (含国内) | / |
| | 司美格鲁肽 (Wegovy) | GLP-1R | / | 获批上市 (海外) |
| | 司美格鲁肽 (Rybelsus) | GLP-1R | 获批上市 (含国内) | / |
| | 利拉鲁肽 | GLP-1R | 获批上市 (含国内) | 获批上市 (海外) |
| 礼来 | 度拉糖肽 | GLP-1R | 获批上市 (含国内) | II 期临床 |
| | 替尔泊肽 | GLP-1R/GIP | 获批上市 (含国内) | 获批上市 (海外) |
| 阿斯利康 | 艾塞那肽、艾塞那肽微球 | GLP-1R | 获批上市 (含国内) | III 期临床 |
| 翰森药业 | 洛塞那肽 | GLP-1R | 获批上市 (国内) | III 期临床 |
| 信达生物 | 玛氏度肽 | GLP-1R/GCGR | III 期临床 | 申报上市 (国内) |
| 恒瑞医药 | HRS-7535 (口服) | GLP-1R | II 期临床 | 获批临床 |
| | HRS9531 | GLP-1R/GIP | II 期临床 | II 期临床 |
| 甘李药业 | GZR18 | GLP-1R | II 期临床 | II 期临床 |
| 乐普医疗 | MWN101 | GLP-1/GCGR/GIP | II 期临床 | II 期临床 |
| 华东医药 | TTP273、HDM1002 | GLP-1R | II 期临床 | II 期临床 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

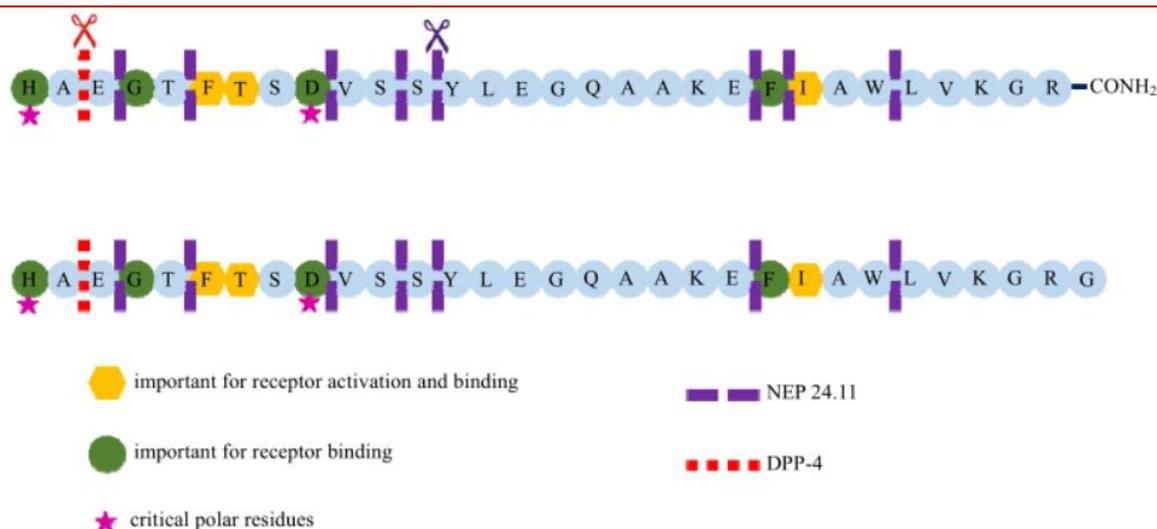
2 GLP-1RA 降糖减重疗效优异，潜在适应症拓展未来可期

2.1 GLP-1RA 血糖调节效应显著，多维通路提升减重疗效

20 世纪 60 年代，国外学者 Unger 在研究糖尿病时发现，口服等量葡萄糖后引起的肠内胰岛素分泌量显著高于静脉注射后血液胰岛素含量，这说明肠道内可能存在能够促进胰岛素分泌的降糖物质。

20 世纪 70 年代，第一种肠道胰岛素激素——葡萄糖依赖胰岛素多肽（GIP）被首次发现；1985 年，第二种肠道胰岛素激素——胰高血糖素样肽-1（GLP-1）被首次发现，其是一种由 31 个氨基酸组成的肽链，人体血液中的 GLP-1 主要是通过肠道分泌而来的，由胃肠道 L-细胞分泌的胰高糖素原水解而成，属于肠促胰岛素家族，且其分泌受进食活动调节，具有血糖依赖性降糖效应。

图表5：GLP-1 结构特点示意图



资料来源：蒋镜清, 符玲, 谈梦璐等《胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物研究进展》、中邮证券研究所

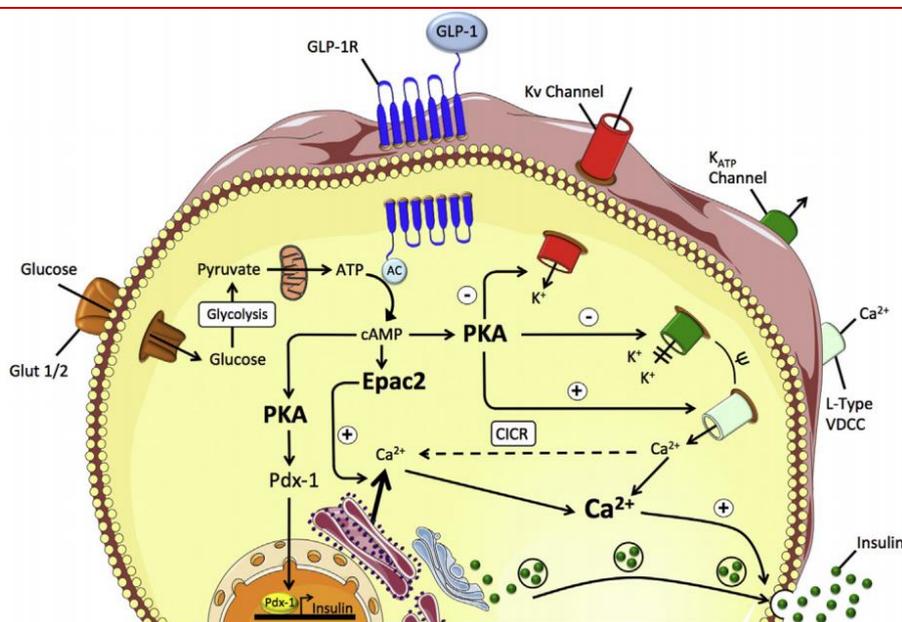
降糖机制：GLP-1RA 可促进胰岛素合成与分泌、抑制胰高血糖素释放、保护胰岛β细胞、减少肝糖输出。GLP-1RA 能模拟 GLP-1 生理作用，在胰岛β细胞中与 GLP-1R 结合，激活腺苷酸环化酶(AC)；激活后的 AC 会刺激 ATP 向环磷酸腺苷(cAMP)转化，从而提高 cAMP 浓度，并进一步激活蛋白激酶 A (PKA) 和鸟嘌呤核苷酸交换因子 (Epac2)。激活后的 PKA 一方面可以关闭 ATP 依赖的 K⁺通道，使细胞膜去极化；另一方面，其可激活电压依赖的 Ca²⁺通道，使 Ca²⁺内流并产生动作电位。同时，PKA 还可通过激活三磷酸肌醇(IP3)促进 Ca²⁺释放，激活后的

Epac2 可进一步激活 Ras 蛋白 1 (Rap1) 和磷脂酶 C (PLC)，从而激活 IP3 和二酰甘油 (DAG) 途径，促进 Ca^{2+} 释放。

所有这些途径都会导致细胞内 Ca^{2+} 浓度增加，从而促进线粒体合成 ATP，使胰岛素颗粒可以通过胞吐的形式释放到血液中；随着血液循环，当 GLP-1 到达胰腺时便会刺激胰岛素的释放，刺激胰腺加快胰岛素的合成。

此外，GLP-1RA 可直接作用于胰腺中的胰岛 α 细胞，抑制胰升血糖素释放，间接阻止人体分泌升高血糖的激素；GLP-1RA 还可抑制胰岛 β 细胞凋亡，促进胰岛 β 细胞增殖，维持胰腺降糖功能处于稳态水平。在肝脏中，GLP-1RA 可抑制肝脏生成葡萄糖，减少流入血液的葡萄糖含量，以实现降糖效果。

图表6： β 细胞中 GLP-1 介导的胰岛素分泌机制图



资料来源：T. D. Müller 等《Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1)》、中邮证券研究所

减重机制：GLP-1RA 可抑制食欲、增加饱腹感、延缓胃排空和胃肠蠕动。

GLP-1RA 的减重机制较为复杂，多种信号通路、不同给药方式均能在一定程度上实现抑制食欲、减少摄食以及延缓胃排空的作用功效。

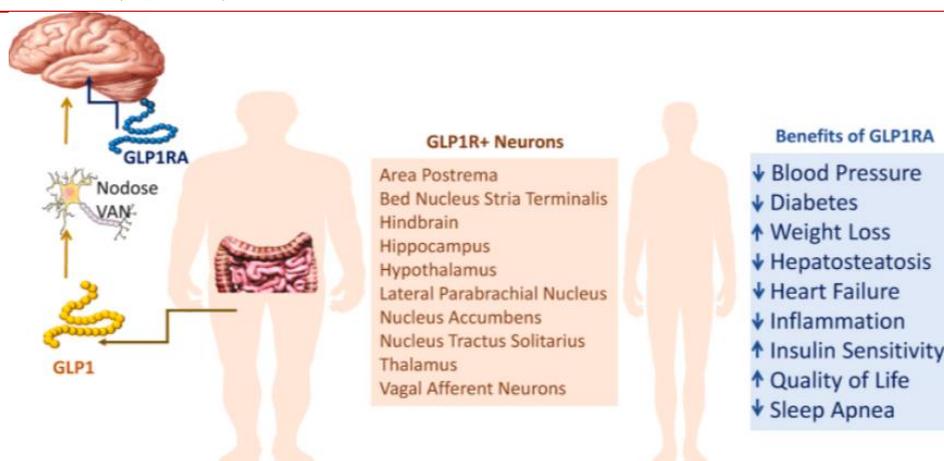
首先，GLP-1RA 外周给药直接或间接地向中枢神经系统 (CNS) 传递减少摄食的信号，通过显著增加下丘脑弓状核饱食信号的水平，并抑制弓状核饥饿信号的增加，从而增加饱食感，减少热量摄入。

其次，中枢给药 GLP-1 免疫反应神经纤维广泛分布于整个大脑，密度最高的是下丘脑、丘脑和隔膜区，而密度最低的是皮层和后脑；后脑 GLP-1R 激活通过 PKA/MAPK 诱导 AMPK 抑制进食频率或增加饱腹感，进而抑制食物摄入量。

再次，GLP-1 的食欲抑制效应通过 GLP-1R 信号传导到大脑的不同区域，包括下丘脑诸核团（如 NTS、VMH、下丘脑外侧区（LH）、背内侧核（DMH）、PVN、ARC、LHA 等）和后脑，对 VMH 区域给药可增加能量消耗，促进内脏白色脂肪中解耦连蛋白 1（Ucp1）的表达，加快其向棕色脂肪转化，并促进棕色脂肪产热，进而不影响摄食而直接降低体重。

最后，GLP-1RA 还可作用于胃肠道，延缓胃排空和胃肠蠕动，并减少五肽胃泌素刺激的胃酸分泌，进而增加饱腹感抑制食欲，减少食物摄入。

图表7：GLP-1 治疗对肥胖患者的影响



资料来源：PubMed、《GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity》、中邮证券研究所

2.2 双靶/口服药物研发趋势鲜明，多重获益助力适应症持续拓展

全球 GLP-1RA 研发方兴未艾，双靶点、口服创新药崭露头角。截至 2024 年 2 月 29 日，全球共有 10 款 GLP-1 创新药单药、2 款创新药联用方案以及 3 款仿制药/生物类似药获批上市（GSK 的阿必鲁肽于 2018 年退市未计入）。其中，短效 GLP-1 创新药有 5 款，分别是阿斯利康的艾塞那肽、诺和诺德的利拉鲁肽、仁会生物的贝那鲁肽、赛诺菲的利司那肽和司美格鲁肽的口服制剂；GLP-1 微球药物仅有阿斯利康的艾塞那肽微球；长效 GLP-1 创新药有 4 款，分别是礼来制药的度拉糖肽、翰森制药的聚乙二醇洛塞那肽、诺和诺德的司美格鲁肽（注射剂）和礼来的替尔泊肽。

值得关注的是，诺和诺德的司美格鲁肽（口服片剂，日制剂）于 2019 年 9 月 20 日在美获批，于 2024 年 1 月 23 日正式在华获批，是全球首个口服 GLP-1RA 类药物，具有里程碑的意义。礼来制药的替尔泊肽是全球首个获批上市（“First-in-Class”）的同时靶向 GLP-1R 及 GIPR 的创新药，其于 2022 年 7 月获 FDA 批准在美上市，拉开了 GLP-1RA 多靶点药物研发的序幕。

同时，胰岛素联用 GLP-1 创新药的治疗方案获批两类，分别为诺和诺德的利拉鲁肽联用德谷胰岛素以及赛诺菲的利司那肽联用重组甘精胰岛素。此外，晨菲制药的艾塞那肽仿制药于 2022 年获批，中美华东制药与通化东宝的利拉鲁肽生物类似药均于 2023 年获批上市。

图表8：全球 GLP-1RA 已上市药物竞争格局

| 全球已上市GLP-1创新药（单药） | | | | | | |
|---------------------|-----------|--------|------------|--|------------|------------|
| 通用名 | 剂型 | 企业 | 靶点 | 适应症 | 中国上市日期 | 美国上市日期 |
| 艾塞那肽 | 注射剂(短效) | 阿斯利康 | GLP-1R | II型糖尿病 | 2009-05-08 | 2005-04-28 |
| 利拉鲁肽 | 注射剂(短效) | 诺和诺德 | GLP-1R | II型糖尿病；心血管风险；非酒精性脂肪性肝病；糖尿病 | 2011-03-04 | 2010-01-25 |
| 贝那鲁肽 | 注射剂(短效) | 仁会生物 | GLP-1R | II型糖尿病；肥胖；非酒精性脂肪性肝炎；糖尿病 | 2016-12-13 | - |
| 利司那肽 | 注射剂(短效) | 赛诺菲 | GLP-1R | II型糖尿病；心血管风险；急性冠脉综合征；糖尿病 | 2017-09-29 | 2016-07-27 |
| 艾塞那肽 | 注射剂(微球) | 阿斯利康 | GLP-1R | II型糖尿病；心血管风险；糖尿病 | 2017-12-28 | 2012-01-27 |
| 度拉糖肽 | 注射剂(长效) | 礼来制药 | GLP-1R | II型糖尿病；糖尿病 | 2019-02-22 | 2014-09-18 |
| 聚乙二醇洛塞那肽 | 注射剂(长效) | 翰森制药 | GLP-1R | II型糖尿病；肥胖；糖尿病 | 2019-05-05 | - |
| 司美格鲁肽 | 注射剂(长效) | 诺和诺德 | GLP-1R | II型糖尿病；外周动脉疾病；糖尿病肾病；肥胖；间歇性跛行；心血管风险；非酒精性脂肪性肝炎；糖尿病 | 2021-04-27 | 2017-12-05 |
| 替尔泊肽 | 注射剂(长效) | 礼来制药 | GLP-1R/GIP | II型糖尿病；肥胖 | 2024-05-21 | 2022-05-13 |
| 司美格鲁肽 | 片剂(口服，短效) | 诺和诺德 | GLP-1R | II型糖尿病；肥胖；心血管风险；轻度认知障碍；阿尔茨海默病性痴呆；阿尔茨海默病 | 2024-01-23 | 2019-09-20 |
| 全球已上市GLP-1创新药（联用方案） | | | | | | |
| 通用名 | 剂型 | 企业 | 联用类型 | 适应症 | 中国上市日期 | 美国上市日期 |
| 德谷胰岛素+利拉鲁肽 | 注射剂 | 诺和诺德 | 胰岛素 | II型糖尿病 | 2021-10-26 | 2016-11-21 |
| 重组甘精胰岛素+利司那肽 | 注射剂 | 赛诺菲 | 胰岛素 | II型糖尿病；糖尿病 | 2023-01-10 | 2016-11-21 |
| 全球已上市GLP-1仿制药/生物类似药 | | | | | | |
| 通用名 | 剂型 | 企业 | 创新类型 | 适应症 | 中国上市日期 | 美国上市日期 |
| 艾塞那肽 | 注射剂 | 晨菲制药 | 仿制药 | - | 2022-07-29 | - |
| 利拉鲁肽 | 注射剂 | 中美华东制药 | 生物类似物 | 高血压；II型糖尿病；肥胖；血脂异常；糖尿病 | 2023-03-28 | - |
| 利拉鲁肽 | 注射剂 | 通化东宝 | 生物类似物 | II型糖尿病；糖尿病 | 2023-11-28 | - |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所（数据截至 2024.02.29）

糖尿病与肥胖减重为 GLP-1 药物主要开发适应症。由于 GLP-1RA 在降糖及减重领域的独特功效及显著作用机制，因此 II 型糖尿病及肥胖是目前 GLP-1 药物研发的主要适应症。截至 2024 年 2 月 29 日，全球已上市的 10 款创新药单药及两类胰岛素联用方案针对 II 型糖尿病治疗的适应症均获得批准；利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽（注射剂）以及替尔泊肽的肥胖适应症获得批准，其余产品研发进度基本处在 II、III 期以后，有望持续研发兑现及获批上市。

此外，尽管 I 型糖尿病患者仅占糖尿病总患者人数的 5~10%左右，其发病机制免疫介导胰腺 β 细胞的破坏而导致胰岛素绝对缺乏引起高血糖；但目前 I 型

糖尿病主要采用逐日胰岛素注射治疗，GLP-1RA 的研发进展逐渐显现出针对 I 型糖尿病的治疗前景。

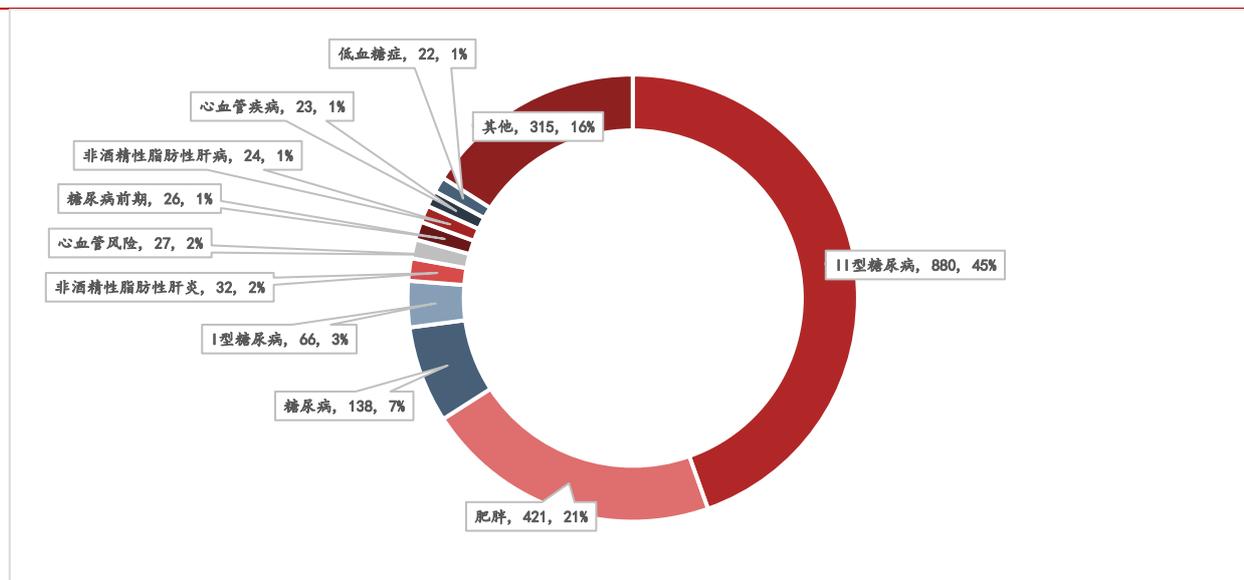
图表9：全球已上市 GLP-1RA 适应症布局情况

| | II型糖尿病 | 肥胖 | 心血管风险 | I型糖尿病 |
|------------|--------|----------|--------|-----------|
| 艾塞那肽 | 批准上市 | III期临床 | I期临床 | II/III期临床 |
| 利拉鲁肽 | 批准上市 | 批准上市 | 批准上市 | III期临床 |
| 贝那鲁肽 | 批准上市 | 批准上市 | | |
| 利司那肽 | 批准上市 | II期临床 | III期临床 | I期临床 |
| 艾塞那肽微球 | 批准上市 | III期临床 | I期临床 | II期临床 |
| 度拉糖肽 | 批准上市 | II期临床 | 批准上市 | II期临床 |
| 聚乙二醇洛塞那肽 | 批准上市 | I/III期临床 | | |
| 司美格鲁肽 | 批准上市 | 批准上市 | 批准上市 | III期临床 |
| 替尔泊肽 | 批准上市 | 批准上市 | III期临床 | II期临床 |
| 口服司美格鲁肽 | 批准上市 | III期临床 | 申请上市 | |
| 德谷胰岛素+利拉鲁肽 | 批准上市 | | | 批准上市 |
| 甘精胰岛素+利司那肽 | 批准上市 | | | I期临床 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所（数据截至 2024. 02. 29）

同时，根据医药魔方数据统计，全球靶向 GLP-1 药物的临床试验登记数共 1974 起，其中 II 型糖尿病适应症临床约 880 起，占比约 45%；肥胖适应症临床约 421 起，占比约 21%，二者合计占比近七成。此外，全球靶向 GLP-1 药物正逐步布局心血管疾病、非酒精性脂肪性肝炎/非酒精性脂肪性肝病等其他领域适应症研发拓展，其余适应症临床数量占比约 30%左右。

图表10：全球 GLP-1 靶点药物临床试验数量及适应症布局（单位：起，%）



资料来源：医药魔方、中邮证券研究所（数据截至 2024. 02. 29）

值得关注的是，除 II 型糖尿病及肥胖外，心血管疾病（CVD）风险是 II 型糖尿病管理中的首要挑战。近年来多项大型 CVOT 研究（心血管结局研究）显示，GLP-1RA 对 CVD 合并 II 型糖尿病患者具有心血管获益，GLP-1RA 具有独特的心血管保护机制。此外，GLP-1RA 可与冠状内皮及平滑肌细胞上的 GLP-1R 受体结合，进而舒张冠脉血管，增加冠脉血流；还可增加心肌细胞葡萄糖的摄取率，促进细胞能量代谢，增加心肌收缩力，抑制心脏重构和心肌凋亡，减轻冠脉血管内皮炎性和超氧化性损害，从而达到改善心脏功能和保护心脏的作用。

对于伴有动脉粥样硬化心血管疾病（ASCVD）、心力衰竭（HF）、高血压、血脂异常、冠心病家族史等多个危险因素 T2DM 患者，国内外指南均推荐使用具有心血管益处的 GLP-1RA。

图表11：GLP-1RAs 治疗 ASCVD 的药理作用



资料来源：医脉通、中邮证券研究所

因此，GLP-1 药物亦针对心血管风险适应症开展临床试验和产品研发。目前共有 3 款 GLP-1 药物的心血管风险适应症获批上市，分别为利拉鲁肽、度拉糖肽及司美格鲁肽（注射剂）；口服司美格鲁肽的心血管风险适应症已提交上市申请，利司那肽及双靶药替尔泊肽的心血管风险适应症目前处在 III 期临床试验阶段。

针对其他心血管领域疾病而言，诺和诺德、阿斯利康和礼来制药布局较全面，利拉鲁肽、司美格鲁肽及艾塞那肽在该领域布局的适应症数量较多。此外，诺和诺德的司美格鲁肽（注射剂+口服），礼来制药的替尔泊肽、retaturtide、orforglipron，勃林格殷格翰的 survodotide，赛诺菲的利司那肽、efpeglenatide 在具体适应症上均处于 III 期临床试验阶段，研发进度较快。

图表12: GLP-1RA 在心血管领域的适应症布局情况 (II 期及以后)

| | 利拉鲁肽 | 司美格鲁肽 | 艾塞那肽 | AC2592 | 替尔泊肽 | 艾塞那肽微球 | survodontide | 口服司美格鲁肽 | 度拉糖肽 | 利司那肽 | avexitide | retatrutide | 68Ga-NODAGA-exendin-4 | orforglipron | efpeglenatide | 维派那肽 |
|-------------|-----------|-----------|------------|---------|--------------|------------|--------------|-----------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------------------|--------------|---------------|-----------|
| 心血管风险 | 诺和诺德 批准上市 | 诺和诺德 批准上市 | 阿斯利康 I 期临床 | 阿斯利康 | 礼来制药 III 期临床 | 阿斯利康 I 期临床 | 林格殷格 III 期临床 | 诺和诺德 申请上市 | 礼来制药 批准上市 | 赛诺菲 III 期临床 | Eiger | 礼来制药 | 拉德堡德大学 | 礼来制药 III 期临床 | 赛诺菲 III 期临床 | 派格生物 申报临床 |
| 心血管疾病 | III 期临床 | III 期临床 | | | | | | | | | | III 期临床 | | | | |
| 高胰岛素血症 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 充血性心力衰竭 | III 期临床 | | | III 期临床 | | | | | | | III 期临床 | | III 期临床 | | | |
| 心肌梗塞 | | III 期临床 | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | |
| 射血分数保留的心力衰竭 | | III 期临床 | | | III 期临床 | | | | | | | | | | | |
| 脑血管疾病 | | | | | | III 期临床 | III 期临床 | | | | | | | | | |
| ST 段抬高型心肌梗死 | I 期临床 | | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | |
| 缺血性卒中 | I 期临床 | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | | |
| 慢性心力衰竭 | I 期临床 | | | III 期临床 | | | | | | | | | | | | |
| 心律失常 | | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | | |
| 卒中 | | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | | |
| 冠心病 | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 心力衰竭 | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 急性心力衰竭 | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 心脏停搏 | | | III 期临床 | | | | | | | | | | | | | |
| 该领域适应症数量 | 9 | 7 | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所（数据截至 2024.02.29）

GLP-1RA 还具备多种获益机制，NAFLD、AD、肾病等潜在适应症研发持续拓展和推进。由于与 GLP-1 相对应的 GLP-1 受体（GLP-1R）广泛分布于全身多个器官或组织，除胰腺外还包括中枢神经系统、胃肠道、心血管系统、肝脏、脂肪组织、肌肉等，可以与其他受体共同调节关键靶组织的代谢，因此 GLP-1RA 兼具多重作用功效：

(1) 肾脏保护：GLP-1R 主要分布在肾脏小动脉的平滑肌细胞内，其可以减少近端肾小管钠离子重吸收，改善球管平衡，降低肾小球压力；同时，GLP-1RA 可以降低血压、减轻微炎症、抑制氧化应激，通过多通路达到了对肾脏的保护作用。研究显示，GLP-1RA 在降低肾小球滤过率方面具有显著优势，可减少 T2DM 患者尿白蛋白排泄量，使复合肾结局的风险降低 18%，从而带来潜在的肾脏获益。

目前，全球共 10 款 GLP-1 药品针对肾病领域适应症开展临床研究，其中诺和诺德司美格鲁肽、利拉鲁肽以及勃林格殷格翰 survodontide 进度较快，已处于 III 期临床阶段；诺和诺德与礼来在肾病领域研发布局更全面。

图表13: GLP-1RA 在肾病领域的适应症布局情况

| | 企业 | 糖尿病肾病 | 慢性肾病 | 肾移植 | 慢性肾功能不全 | 该领域适应症数量 |
|--------------------------|--------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 司美格鲁肽 | 诺和诺德 | III 期临床 | III 期临床 | III 期临床 | | 3 |
| 度拉糖肽 | 礼来制药 | I 期临床 | II 期临床 | | | 2 |
| 利拉鲁肽 | 诺和诺德 | III 期临床 | | | | 1 |
| 替尔泊肽 | 礼来制药 | | II 期临床 | | | 1 |
| survodontide | 勃林格殷格翰 | | III 期临床 | | | 1 |
| retatrutide | 礼来制药 | II 期临床 | | | | 1 |
| cotadutide | 阿斯利康 | II 期临床 | | | | 1 |
| ecnoglutide | 先为达生物 | I 期临床 | | | | 1 |
| 维派那肽 | 派格生物 | | | | I 期临床 | 1 |
| cagrilintide+semaglutide | 诺和诺德 | II 期临床 | | | | 1 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所（数据截至 2024.02.29）

(2) 非酒精性脂肪性肝病治疗：非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）是一种与胰岛素抵抗（insulin resistance, IR）和遗传易感密切相关的慢性代谢应激性肝病，疾病谱包括非酒精性肝脂肪变、非酒精性脂肪性肝炎（nonalcoholic steatohepatitis, NASH）及其相关肝硬化和肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）。NAFLD 不仅是肝病残疾和死亡的重要原因，还与代谢综合征（metabolic syndrome, MetS）、II 型糖尿病、动脉硬化性心脑血管肾血管疾病及结直肠肿瘤等的高发密切相关。

图表14：GLP-1RA 在肝病领域的适应症布局情况

| 企业 | 非酒精性脂肪性肝炎 | 非酒精性脂肪性肝病 | 肝纤维化 | 脂肪肝 | 肝硬化 | 该领域适应症数 |
|-----------------|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-------|---------|
| 司美格鲁肽 | 诺和诺德 | III期临床 | II/III期临床 | II期临床 | II期临床 | 5 |
| 利拉鲁肽 | 诺和诺德 | III期临床 | III期临床 | | | 2 |
| 艾塞那肽 | 阿斯利康 | | II/III期临床 | II/III期临床 | | 2 |
| 替尔泊肽 | 礼来制药 | II期临床 | I/II期临床 | | | 2 |
| 度拉糖肽 | 礼来制药 | II期临床 | I期临床 | | | 2 |
| survodutide | 勃林格殷格翰 | II期临床 | | II期临床 | | 2 |
| cotadutide | 阿斯利康 | II/III期临床 | | II/III期临床 | | 2 |
| pemvidutide | Altimmune | II期临床 | I期临床 | | | 2 |
| efocipegtrutide | Hanmi Pharmaceuticals | II期临床 | I期临床 | | | 2 |
| TB001 | 国微安创 | 中报临床 | | I期临床 | | 2 |
| 口服司美格鲁肽 | 诺和诺德 | | II/III期临床 | | | 1 |
| 聚乙二醇洛塞那肽 | 翰森制药 | I期临床 | | | | 1 |
| eonoglutide | 先为达生物 | I期临床 | | | | 1 |
| efinopegdutide | 默沙东 | II期临床 | | | | 1 |
| bamadutide | 赛诺菲 | II期临床 | | | | 1 |
| danuglipron | 辉瑞 | I期临床 | | | | 1 |
| AZD9550 | 阿斯利康 | I/II期临床 | | | | 1 |
| DD01 | 信立泰 | | I期临床 | | | 1 |
| UBT251 | 联邦制药 | | I期临床 | | | 1 |
| VK2735 | Viking Therapeutics | I期临床 | | | | 1 |
| PB-718 | 派格生物 | I期临床 | | | | 1 |
| SC0-094 | 华东医药 | I期临床 | | | | 1 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所（数据截至 2024.02.29）

GLP-1RA 可通过多种途径改善 NASH 患者的肝脏组织学特征，机制包括减重、降低糖化血红蛋白及脂毒性、改善胰岛素敏感性、抑制肝脏脂肪变性和炎症等。目前，共有 20 余款 GLP-1 药物针对肝病领域进行研发，其中诺和诺德、阿斯利康与礼来制药布局相对全面，司美格鲁肽、利拉鲁肽针对 NASH 以及 NAFLD 适应症的研发进度较快；阿斯利康艾塞那肽、cotadutide 分别针对脂肪肝、肝纤维化进行创新性研发布局，已进入 II/III 期临床试验阶段。此外，国内药企翰森药业、先为达生物、联邦制药、派格生物及华东医药也在 NAFLD 适应症上有所布局。

(3) 多囊卵巢综合征治疗：多囊卵巢综合征（PCOS）是育龄期妇女较为常见的内分泌代谢性疾病，通常会并发胰岛素抵抗和肥胖。目前，GLP-1RA 由于在

减重和代谢改善方面的有效性，已被用于 PCOS 的探索性治疗（短效艾塞那肽和长效利拉鲁肽），但 GLP-1RA 用于 PCOS 的治疗仍属于超说明书用药范畴。

目前，仅有 3 款 GLP-1RA 药物布局多囊卵巢综合征（PCOS）适应症，分别为诺和诺德的司美格鲁肽、阿斯利康的艾塞那肽以及礼来制药的度拉糖肽，其中司美格鲁肽进度略快，现已处于 III 期临床试验阶段。

图表15：GLP-1RA 在 PCOS 领域的研发进度

| | 企业 | I期 | II期 | III期 | NDA | 批准上市 |
|-------|------|----|-----|------|-----|------|
| 司美格鲁肽 | 诺和诺德 | | | | | |
| 艾塞那肽 | 阿斯利康 | | | | | |
| 度拉糖肽 | 礼来制药 | | | | | |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所（数据截至 2024. 02. 29）

（4）阿尔兹海默症（AD）及帕金森病治疗：有研究指出，GLP-1RA 在减轻大脑炎症及保护神经元方面具有潜在效果，并能有效缓解肝脏、肾脏和心脏的炎症反应。帕金森及阿尔兹海默病的病理特征包括神经炎症，当前尚无有效治疗手段来针对这一过程，这两种疾病中的病理蛋白——如阿尔兹海默病的 β -淀粉样蛋白和帕金森病的 α -突触核蛋白，通过与大脑中特定受体的相互作用，触发炎症反应；过度的炎症会加剧疾病进程，而 GLP-1RA 则显示出减轻大脑炎症的能力，有助于关键性生物过程的进行（如新神经元生成）。

目前共有 8 款 GLP-1 药物布局阿尔兹海默症，其中研发进度最快的是诺和诺德的司美格鲁肽（注射剂+口服）、利拉鲁肽以及阿斯利康的艾塞那肽，其他同类竞品尚处于临床早期阶段。此外，共有 7 款 GLP-1 药物布局帕金森病，阿斯利康的艾塞那肽微球研发进度领先，已处于 III 期临床试验阶段，其余竞品均处于 II 期临床试验阶段。

图表16：GLP-1RA 在 AD 及帕金森领域的研发进度

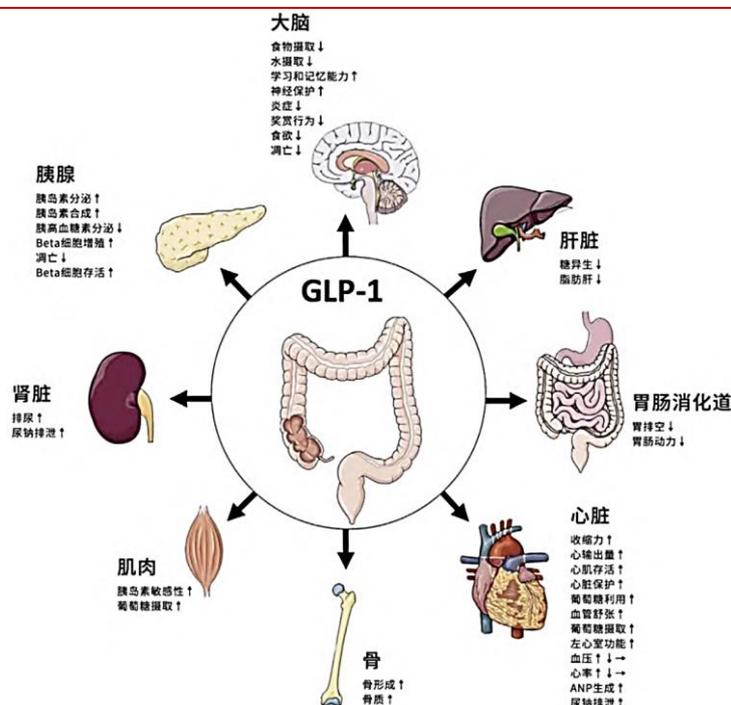
| | 企业 | 帕金森病 | 阿尔兹海默病 | 阿尔兹海默病性痴呆 | 该领域适应症数量 |
|--------------|-----------|--------|--------|-----------|----------|
| 司美格鲁肽 | 诺和诺德 | II期临床 | III期临床 | 申报临床 | 3 |
| 利拉鲁肽 | 诺和诺德 | II期临床 | II期临床 | | 2 |
| 艾塞那肽 | 阿斯利康 | II期临床 | III期临床 | | 2 |
| 口服司美格鲁肽 | 诺和诺德 | | III期临床 | III期临床 | 2 |
| pegsebnatide | Neuraly | II期临床 | 申报临床 | | 2 |
| 艾塞那肽微球 | 阿斯利康 | III期临床 | | | 1 |
| 利司那肽 | 赛诺菲 | II期临床 | | | 1 |
| GX-G6 | 石药集团；天境生物 | | 申报临床 | | 1 |
| 维派那肽 | 派格生物 | | 临床前 | | 1 |
| ZT002 | 质肽生物 | | 申报临床 | | 1 |
| PT320 | Pepton | II期临床 | | | 1 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所（数据截至 2024. 02. 29）

(5) **降低血脂及血压**：与基础胰岛素治疗相比，GLP-1RAs 可更好地控制血脂水平；与胰岛素和磺脲类药物相比，GLP-1RA 可降低高血压患者收缩压（约 1.8-4.6mmHg），但不降低正常血压患者的血压水平。GLP-1RA 的降压机制可能与改善血管内皮代谢功能、抑制肾脏钠水重吸收、促进心房利钠肽分泌及降低体重有关。

(5) **改善神经系统**：胰岛素作为体内唯一的降糖激素，兼具有改善记忆、保护神经细胞的作用；由于 GLP-1R 在神经系统中广泛表达，因此 GLP-1RA 可促进神经增长，增强脑内胰岛素信号，对预防和治疗神经系统疾病表现出潜在价值。

图表17: GLP-1RA 在体内的多种代谢作用示意图



资料来源: T.D. Müller 等《Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1)》、中邮证券研究所

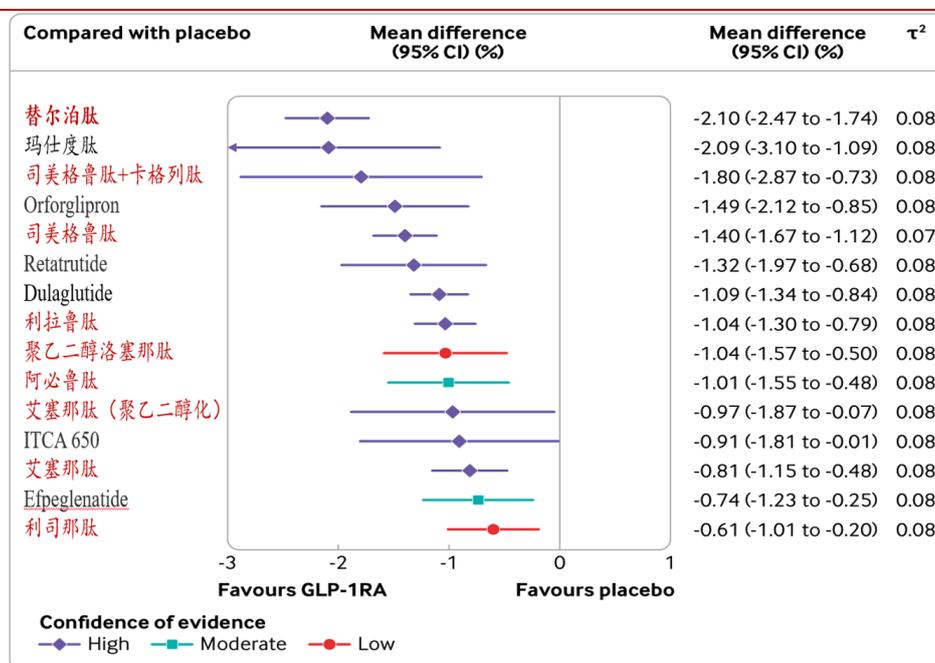
2.3 GLP-1 双靶药物降糖减重疗效更优，单靶药物探索组合优效疗法

荟萃研究显示，替尔泊肽降糖效果最强，司美格鲁肽联合疗法减重疗效最优。一篇发表在《The British Medical Journal》(2024年1月)的医学综述及荟萃临床研究评估和比较了不同 GLP-1RAs 用于 II 型糖尿病患者血糖控制、体重管理和血脂管理的有效性。该研究以 PubMed、Web of Science、Cochrance

临床对照试验中心注册数据库（CENTRAL）和 Embase 数据库为研究样本来源，检索了 2022 年 7 月 9 日前公开发表的 GLP-1RA 治疗 II 型糖尿病的随机对照试验；研究共纳入了 76 项随机对照试验，涉及 15 种 GLP-1RA 药物（8 种已获批上市+7 种在研），涉及 39246 名成人患者。

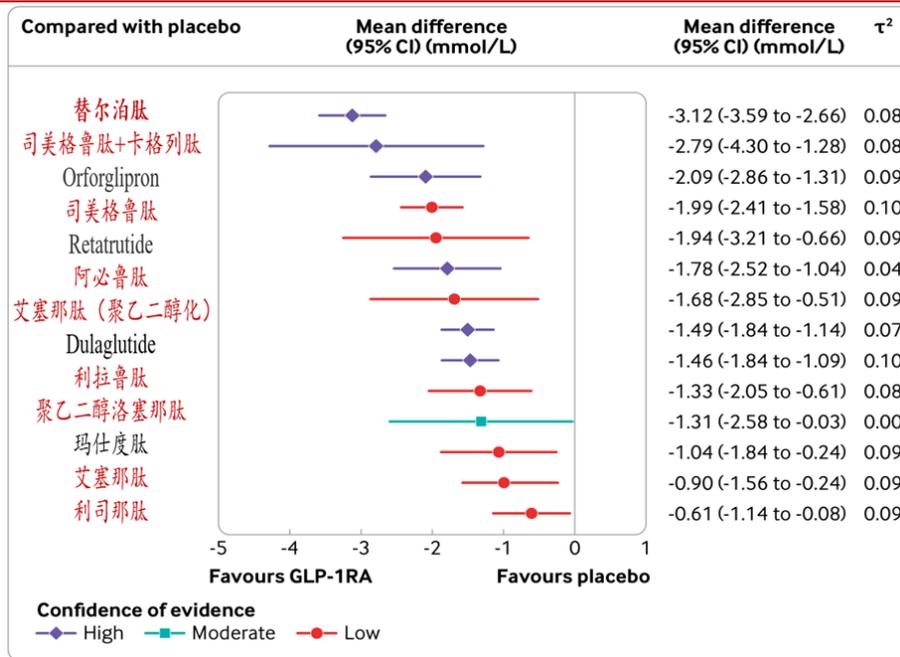
血糖控制方面，相比安慰剂而言，所有上述 15 种 GLP-1RA 药物均显著降低了 II 型糖尿病患者的 HbA1c（糖化血红蛋白）。其中，礼来制药 GLP-1R/GIP 双靶药物替尔泊肽降糖疗效最优，其治疗后的患者 HbA1c 水平降低效果最强（均数差 -2.10%；95%CI 为 -2.47%至 -1.74%）；降糖效果次之的药物是信达生物的玛仕度肽。

图表18: GLP-1RAs 对 HbA1c 作用效果对比图（相比安慰剂）



资料来源: Haiqiang Yao 等《Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis》、中邮证券研究所

空腹血糖浓度降低方面，相比安慰剂而言，所有上述 15 种 GLP-1RA 药物均具备显著的降糖疗效。其中，礼来的替尔泊肽在降低空腹血糖方面最有效（均数差为 -3.12 mmol/L；95%CI 为 -3.59 至 -2.66）。

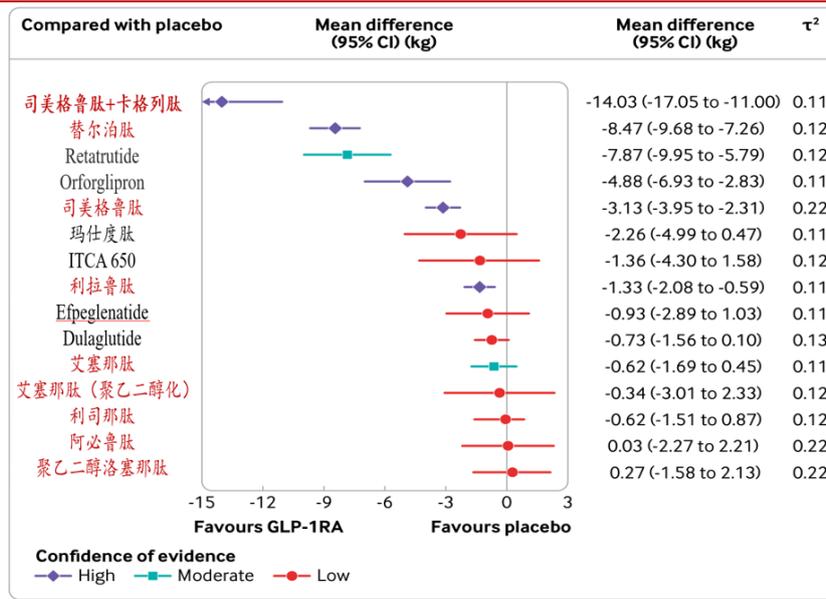
图表19: GLP-1RAs 对空腹血糖降低效果对比图 (相比安慰剂)


资料来源: Haiqiang Yao 等《Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis》、中邮证券研究所

减重效果方面, 相比安慰剂而言, CagriSema、替尔泊肽、Retatrutide、Orforglipron 以及司美格鲁肽单药均展现出了显著的减重疗效。其中, CagriSema 减重效果最优 (均数差为 14.03kg, 95%CI 为-17.05 至-11.00), 其由 GLP-1RA 药物司美格鲁肽 (Semaglutide) 以及长效胰岛素类似物卡格列肽 (Cagrilintide) 构成的一款复方制剂/组合疗法; 替西帕肽、Retatrutide 减重效果疗效次之。

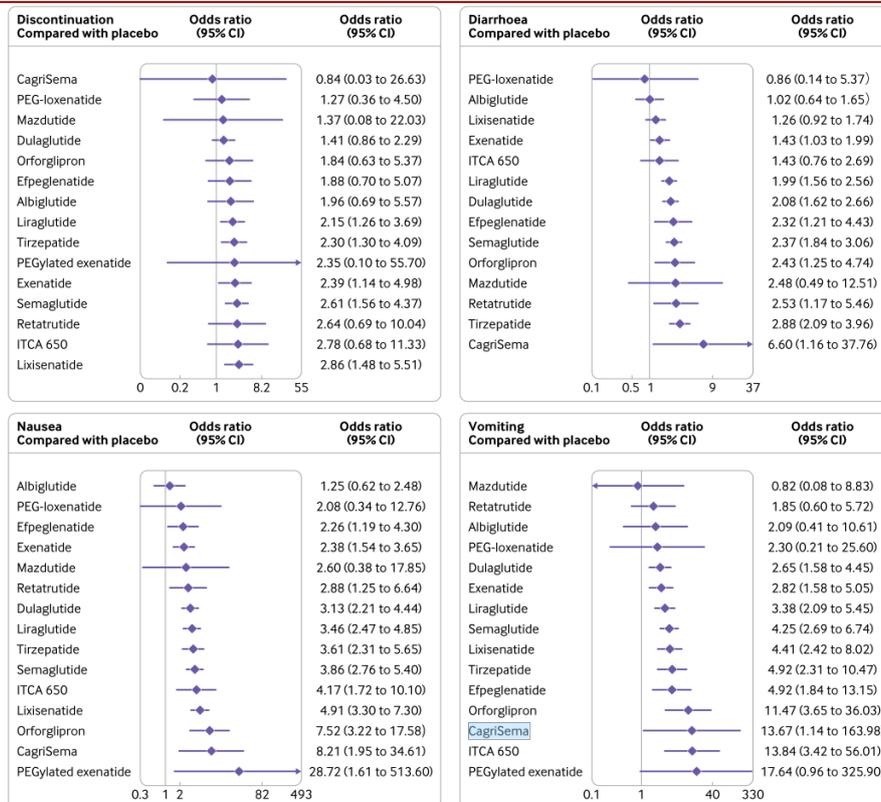
不良反应方面, 相比安慰剂, 利司那肽、司美格鲁肽、艾塞那肽、替尔泊肽及利拉鲁肽因不良反应而停药的概率比 (OR) 更高。同时, 胃肠道事件是临床研究中报告最多的不良反应: CagriSema、替尔泊肽、Retatrutide、Orforglipron、司美格鲁肽等药物腹泻发生风险显著增加; 除阿必鲁肽、聚乙二醇洛塞那肽和玛仕度肽外, 其他 12 种 GLP-1RAs 均会导致恶心的发生率增加; ICT 650、CagriSema 等 10 种 GLP-1RAs 会导致呕吐风险升高。

图表20: GLP-1RAs 减重疗效对比图 (相比安慰剂)



资料来源: Haiqiang Yao 等《Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis》、中邮证券研究所

图表21: GLP-1RAs 不良反应发生比率荟萃分析结果



资料来源: Haiqiang Yao 等《Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis》、中邮证券研究所

3 GLP-1 药物市场快速发展，大单品司美格鲁肽领衔驱动

3.1 GLP-1 药物市场快速增长，诺和诺德稳居行业龙头地位

全球 GLP-1 药物市场规模持续扩张，长效 GLP-1 药物驱动增长。根据弗若斯特沙利文预测，2024 年全球 GLP-1 药物市场规模将达 246 亿美元；从细分领域看，GLP-1RA 根据药代动力学特性可分为短效和长效制剂两大类，其中短效 GLP-1RA 的半衰期较短，需逐日多次注射；而长效 GLP-1 的半衰期较长，通常可每周注射一次。因此，鉴于长效 GLP-1 药物的作用时间优势，未来长效 GLP-1 药物市场规模将快速扩增，带动 GLP-1 药物行业持续扩容，预计 2025 年全球 GLP-1 药物市场将增长到 283 亿美元，并于 2030 年增长到 407 亿美元。截至目前，核心上市药品司美格鲁肽、洛塞那肽、度拉糖肽、艾塞那肽微球产品均为长效 GLP-1RA。

图表22：全球 GLP-1 药物市场规模及预测（十亿美元）



资料来源：弗若斯特沙利文、中国食品药品网、中邮证券研究所

23 年司美格鲁肽销售强劲，全球销售额突破 200 亿美元。根据诺和诺德年报，2023 年全年司美格鲁肽皮下注射降糖药 Ozempic 销售额实现 957.18 亿丹麦克朗（以 1 美元=6.89 丹麦克朗计算约 138.89 亿美元），同比增长 60%；司美格鲁肽口服降糖药制剂 Rybelsus 销售额实现 187.50 亿丹麦克朗（约 27.21 亿美元），同比增长 66%；司美格鲁肽减肥药 Wegovy 销售额实现 313.43 亿丹麦克朗

(约 45.48 亿美元)，同比增长 407%。综合来看，司美格鲁肽 2023 年全年总销售额已达 211.58 亿美元，销售强劲，成为首个年销售额破百亿、破二百亿的 GLP-1 类药物，全球销售额逼近肿瘤“药王”帕博利珠单抗。

礼来替尔泊肽后来居上，全球销售迅猛增长。2022 年 5 月 13 日，美国 FDA 批准替尔泊肽作为饮食和运动的辅助疗法上市销售，以改善 II 型糖尿病成人的血糖控制；2023 年 11 月 8 日，替尔泊肽肥胖适应症获 FDA 批准，其成为全球首个治疗肥胖的双靶点激动剂（GIP/GLP-1）药物。重要的是，替尔泊肽自 2019 年逐步开展 SURMOUNT 系列临床试验，其中涉及糖尿病与非糖尿病的两项 III 期临床研究数据（SURMOUNT-1、SURMOUNT-2）均优于司美格鲁肽（非头对头对比），因此替尔泊肽于 2023 年销售迅猛增长，全球销售额实现 51.63 亿美元，同比增长 968.94%。

司美格鲁肽+利拉鲁肽双轮驱动，诺和诺德稳居行业龙头地位。综合全球核心 GLP-1RA 的年销售额分析，司美格鲁肽降糖药 Ozempic 目前是全球销量最大的糖尿病治疗药物；尽管司美格鲁肽产品的陆续获批上市对诺和诺德前序产品利拉鲁肽形成一定的替代效应，但诺和诺德凭借上述两个药物的销售驱动稳居 GLP-1 降糖领域龙头地位。根据 IQVIA 与公司财报，2023 年诺和诺德降糖药物销售额占 GLP-1RA 市场的份额约为 54.8%，维持稳定；其占糖尿病治疗整体市场的份额约为 33.80%，同比增长 1.9pct。

图表23：核心 GLP-1RAs 全球销售额（亿美元）



资料来源：各公司财报、中邮证券研究所

图表24：诺和诺德产品市场份额统计（%）



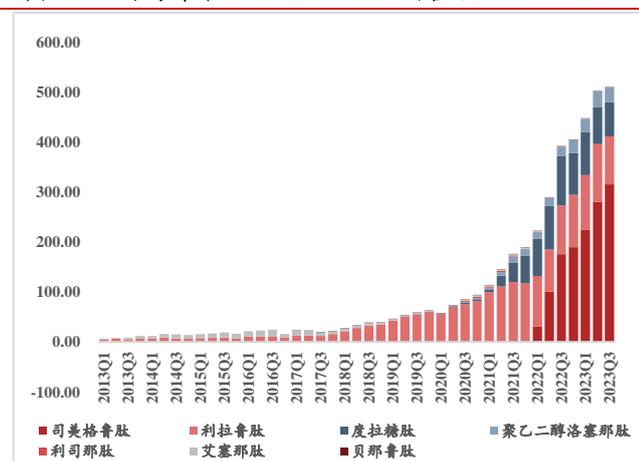
资料来源：IQVIA、诺和诺德、中邮证券研究所

国内样本医院 GLP-1 药物销售额快速增长，司美格鲁肽市场份额快速上升。

根据米内网及萝卜投研数据库统计，我国样本医院 GLP-1 类药物销售额自 2020 年起快速增长，司美格鲁肽、利拉鲁肽、度拉糖肽和洛塞那肽为主要增长动力。截至 2023 年 Q3，我国样本医院 GLP-1 药物销售规模达 5.10 亿元，GAGR 高达 49.61%；其中，司美格鲁肽销售额达 3.15 亿元，销售额占比约 61.85%，占据国内销售龙头地位；销售额次高的药物分别是利拉鲁肽和度拉糖肽。

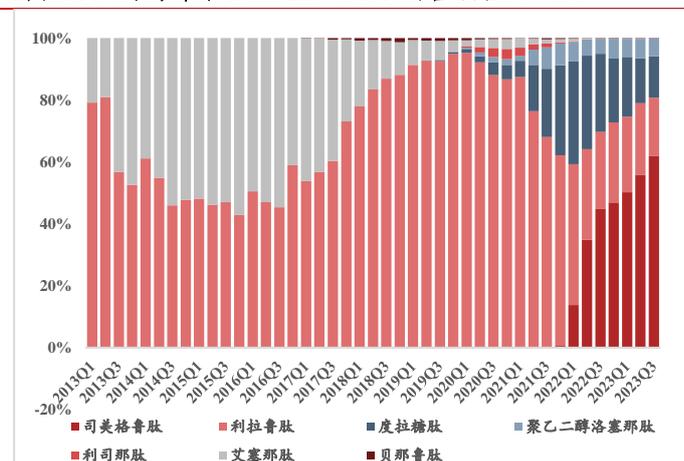
此外，司美格鲁肽自 2021 年国内获批上市后，样本医院销售额占比自 2021 年 Q4 的 0.61% 迅速增长至 2023 年 Q3 的 61.85%，市场份额提升迅速，对利拉鲁肽、度拉糖肽两款 GLP-1 药物的替代效应较为显著。

图表25：国内样本医院 GLP-1RAs 销售额（百万元）



资料来源：米内网、Datayes、中邮证券研究所

图表26：国内样本医院 GLP-1RAs 销售额占比（%）



资料来源：米内网、Datayes、中邮证券研究所

3.2 GLP-1RA 在美面临高回扣壁垒，国内医保全面覆盖降低患者治疗负担

GLP-1 药物在美标价更高，高标价高回扣模式形成竞争壁垒。美国是全球唯一一个药物自由定价的国家，药企自由定价不受政府干预，目的就是为了保护医药行业的创新发展。根据 KFF 针对司美格鲁肽和替尔泊肽每月按疗程注射并维持的治疗费用测算，司美格鲁肽（降糖药 Ozempic）与口服司美格鲁肽（Rybelsus）标价均为 936 美元/月，司美格鲁肽（减肥药 Wegovy）标价为 1349 美元/月，替尔泊肽（Mounjaro）标价为 1023 美元/月，两种药品（4 个剂型）在美标价显著高于其他国家，价格差异约 5~10 倍。

图表27：司美格鲁肽、替尔泊肽全球药物治疗费用统计（美元/月）

| | ▼ Ozempic (semaglutide, injection) | Rybelsus (semaglutide, tablets) | Wegovy (semaglutide, injection) | Mounjaro (tirzepatide, injection) |
|----------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|---|
| U.S. | \$936 | \$936 | \$1,349 | \$1,023 |
| Japan | \$169 | \$69 | - | \$319 |
| Canada | \$147 | \$158 | - | - |
| Switzerland | \$144 | \$147 | - | - |
| Germany | \$103 | - | \$328 | - |
| Netherlands | \$103 | \$203 | \$296 | \$444 |
| Sweden | \$96 | \$103 | - | - |
| United Kingdom | \$93 | - | - | - |
| Australia | \$87 | - | - | - |
| France | \$83 | - | - | - |

Note: List prices in \$USD based on web searches as of August 15, 2023. Prices are for one-month supply of Ozempic 1mg, Rybelsus 7mg, Wegovy 2.4mg, and Mounjaro 15mg. Some drugs are not available in all countries and prices were unable to be found in other countries. Some drugs are approved for diabetes and prescribed off-label for weight loss.

资料来源：KFF、AEI、中邮证券研究所

GLP-1 药物在美高定价主要归因于其独有的 PBM（药品福利管理 Pharmacy Benefit Management）中介机构，其是美国医药返利体系的核心环节；PBM 公司通过与药厂的协商议价确定药物标价和返款比例，进而实现有限程度地控制美国药品不过高定价。

根据 American Enterprise Institute (AEI) 分析，目前在美上市的 4 款核心 GLP-1 药物的返点比例高达 48-79%。其中，礼来替尔泊肽返点比例最高，主要原因在于其晚于司美格鲁肽上市，适应症先布局糖尿病后布局减重，与众多糖尿病治疗药物形成激烈竞争，因此偏向于选择高标价且高返点比例的策略抢占市场。相反，司美格鲁肽由于上市较早、疗效优秀，已充分抢占市场份额，其 Ozempic 返点比例略低于替尔泊肽（69%）；同时，口服司美格鲁肽 Rybelsus 由于用药便捷性大幅提升，市场需求旺盛，返点比例进一步下降（64%），但依然要比减重适应症剂型 Wegovy 高很多（48%）。综上，美国 GLP-1 药物目前在糖尿病领域的竞争相对激烈，潜在进入者需要选择高标价高回扣的竞争策略以使得自身药品标价和返点比例上更有竞争力。

图表28：司美格鲁肽、替尔泊肽美国药物标价、净价及返点比例统计（美元/月，%）

| | Ozempic | Rybelsus | Wegovy | Mounjaro |
|------|---------|----------|--------|----------|
| 标价 | 936 | 936 | 1349 | 1023 |
| 净价 | 290 | 337 | 701 | 215 |
| 返点比例 | 69% | 64% | 48% | 79% |

资料来源：KFF、AEI、中邮证券研究所

国内已上市 GLP-1 类注射药物（降糖适应症）基本均纳入 23 年医保，治疗费用低于美国。根据医药魔方及药融云数据库显示，目前国内已上市的 9 款 GLP-1RA 药物中除艾塞那肽微球及口服司美格鲁肽外，其余注射针剂（降糖适应症）均纳入 2023 年国家医保目录中，医保报销类型为乙类。此外，国内 GLP-1 药物挂网价格及治疗费用相较美国更低；以司美格鲁肽（降糖注射剂）为例，根据说明书推荐剂量用药，司美格鲁肽后期维持阶段最高增至 1mg 每周一次用药，一月共计 4mg，单月治疗费用约 813.96 元，低于美国单月治疗费用约 936 美元（约 6900 元人民币）。

图表29：中国 GLP-1 药物治疗费用及医保纳入情况统计

| 药品名称 | 靶点 | 集团 | 挂网价格 | 医保名称 | 医保类型 | 医保支付标准 | 协议期开始时间 | 协议期结束时间 |
|-----------|-----------------|------|---|----------|------|--|------------|------------|
| 司美格鲁肽 | GLP-1R | 诺和诺德 | 478.8元 (1.5ml:2.01mg) 813.96元 (3ml:4.02mg) | 2023国谈品种 | 乙类 | * | 2024-01-01 | 2025-12-31 |
| 德谷胰岛素利拉鲁肽 | insulin; GLP-1R | 诺和诺德 | 499元 (3ml) | 2023国谈品种 | 乙类 | * | 2023-03-01 | 2024-12-31 |
| 度拉糖肽 | GLP-1; GLP-1R | 礼来制药 | 72.56元 (0.5ml:750μg) | 2023国谈品种 | 乙类 | * | 2023-03-01 | 2024-12-31 |
| 贝那鲁肽 | GLP-1R | 仁会生物 | 191元 (2.1ml:4.2mg(0.042miu)) | 2023国谈品种 | 乙类 | * | 2023-03-01 | 2024-12-31 |
| 甘精胰岛素利司那肽 | insulin; GLP-1R | 赛诺菲 | 294.4元 (3ml:300iu/150μg) | 2023国谈品种 | 乙类 | * | 2024-01-01 | 2025-12-31 |
| 聚乙二醇洛塞那肽 | GLP-1R | 豪森药业 | 110元 (0.5ml:100μg) 187元 (0.5ml:200μg) | 2023国谈品种 | 乙类 | 110.00元(0.5ml :0.1mg/支) 187.00元(0.5ml :0.2mg/支) | 2023-03-01 | 2024-12-31 |
| 利拉鲁肽 | GLP-1R | 诺和诺德 | 258元 (3ml:18mg) | 2023常规目录 | 乙类 | - | - | - |
| 利司那肽 | GLP-1R | 赛诺菲 | 157.65元 (3ml:150μg) 268元 (3ml:300μg) | 2023常规目录 | 乙类 | - | - | - |
| 艾塞那肽 | GLP-1R | 阿斯利康 | 240元 (5ug(1.2ml:300μg)) 408元 (10μg(2.4ml:600μg)) | 2023常规目录 | 乙类 | - | - | - |

资料来源：医药魔方、药融云、中邮证券研究所

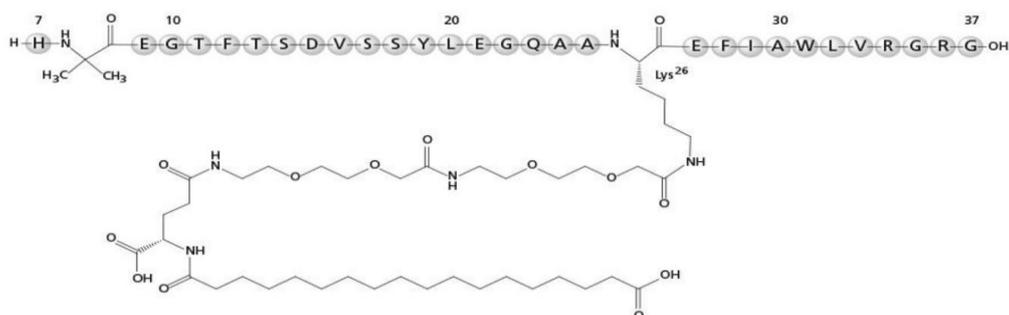
3.3 明星产品司美格鲁肽疗效优秀研发领先，多适应症全面布局

司美格鲁肽 (Semaglutide) 由糖尿病制药巨头诺和诺德开发，是继诺和诺德的第一代 GLP-1 短效降糖药利拉鲁肽后自主开发的第二款 GLP-1RA，共有注射液和口服制剂两种剂型，分为 Ozempic(每周注射，针对 2 型糖尿病)、Rybelsus(每日口服，针对 2 型糖尿病)以及 Wegovy(每周注射，针对肥胖)。

图表30：诺和诺德司美格鲁肽发展历程


资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

创新结构设计延长药物半衰期，提升患者依从性。司美格鲁肽的药物结构与天然的人胰高糖素样肽-1（GLP-1）相似，具有高达94%的氨基酸序列同源性，安全性良好；其结构改造主要是通过氨基酸的替换和脂肪酸侧链的添加而达到延长半衰期的目的。首先，与度拉糖肽的外源性添加大分子蛋白不同，其在26位的赖氨酸上增加了18个长度的碳链和间隔物，使之与白蛋白的结合更紧密从而防止肾脏的滤过清除，延长半衰期；其次，第8位氨基酸由丙氨酸取代为 α -氨基异丁酸，改变了二肽基肽酶IV的剪切位点，使半胱氨酸对二肽基肽酶IV的降解具有抵抗力，进一步延长了半衰期。再次，其将第34位的氨基酸从赖氨酸取代为精氨酸，通过限制分子中剩余赖氨酸的酰化选择来提高半胱氨酸的稳定性。这些结构变化共同提供了一种有效的、长效的GLP-1RA，使司美格鲁肽的半衰期达到165小时，长于度拉糖肽和洛塞那肽的半衰期，从而真正实现每周1次注射的频率，提高了患者依从性。

图表31：诺和诺德司美格鲁肽药物结构


资料来源：司美格鲁肽药物说明书、中邮证券研究所

II 型糖尿病、肥胖及心血管风险适应症先行，肾病、AD、NASH、心血管疾病等潜在适应症稳步推进。根据医药魔方数据统计，目前诺和诺德的司美格鲁肽注射剂全球共获批三个适应症——II 型糖尿病、肥胖及心血管风险，其中在中国获批了 T2DM 与心血管风险两个适应症，肥胖减重适应症的上市申请已于 2023 年 6 月获 CDE 受理。此外，后续在研管线中肾病领域（如慢性肾病、糖尿病肾病、肾移植等）、神经系统领域（如阿尔兹海默病等）、心血管疾病领域（如心律失常、心肌梗塞等）以及非酒精性脂肪性肝炎（NASH）等多领域适应症目前已处于 III 期临床试验阶段，未来有望持续研发兑现。

图表32：诺和诺德司美格鲁肽研发进度梳理

| 药品名称 | 疾病 | 全球最高阶段 | 中国阶段 | 美国阶段 | 审评审批类型 |
|--------------------|-------------|-----------|--------|-----------|---------------|
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | 批准上市 | 批准上市 | 批准上市 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 心血管风险 | 批准上市 | 批准上市 | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | 批准上市 | 申请上市 | 批准上市 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 慢性肾病 | III期临床 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 糖尿病肾病 | III期临床 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 外周动脉疾病 | III期临床 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 肾移植 | III期临床 | | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 阿尔茨海默病 | III期临床 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 间歇性跛行 | III期临床 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 射血分数保留的心力衰竭 | III期临床 | | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 非酒精性脂肪性肝炎 | III期临床 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 心律失常 | III期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 蛋白尿 | III期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 糖尿病前期 | III期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 动脉粥样硬化 | III期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | I型糖尿病 | III期临床 | | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 妊娠糖尿病 | III期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 卒中 | III期临床 | III期临床 | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 心肌梗塞 | III期临床 | III期临床 | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 心血管疾病 | III期临床 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 多囊卵巢综合征 | III期临床 | I期临床 | III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 非酒精性脂肪性肝病 | II/III期临床 | | II/III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 糖尿病 | II/III期临床 | I期临床 | II/III期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 帕金森病 | II期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 肝硬化 | II期临床 | | II期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 认知障碍 | II期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 重度抑郁症 | II期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 脂肪肝 | II期临床 | I期临床 | II期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 哮喘 | II期临床 | | II期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 酒精成瘾 | II期临床 | | II期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 尼古丁成瘾(戒烟) | II期临床 | | II期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 缺血性卒中 | II期临床 | II期临床 | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 肝纤维化 | II期临床 | | II期临床 | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 肌肉疾病 | II期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 子宫疾病 | II期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 精神病药物引起的体重增 | I期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 精神分裂症 | I期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 肺栓塞 | I期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 系统性硬化症 | I期临床 | | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 代谢综合征 | I期临床 | I期临床 | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 轻度认知障碍 | 申报临床 | 申报临床 | | 突破性疗法 (US/CN) |
| 司美格鲁肽 | 阿尔茨海默病性痴呆 | 申报临床 | 申报临床 | | 突破性疗法 (US/CN) |
| NNC0194-0499+司美格鲁肽 | 非酒精性脂肪性肝炎 | I期临床 | 临床前 | 临床前 | - |
| 司美格鲁肽+达格列净 | 糖尿病 | I期临床 | 临床前 | 临床前 | - |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

司美格鲁肽强效降糖，头对头优于度拉糖肽、利拉鲁肽。目前，司美格鲁肽注射剂 Ozempic 与口服片剂 Rybelsus 均获批用于 II 型糖尿病治疗，其降糖疗效分别在 SUSTAIN 系列和 PIONEER 系列多个大型研究中得到证实。

针对司美格鲁肽注射剂 Ozempic，诺和诺德开展的全球多中心大型临床试验 SUSTAIN 系列研究证实了司美格鲁肽具有良好的降糖疗效和安全性。该系列研究共纳入 11000 余例 T2DM 患者（包括 605 例中国患者），共开展了十余项细分临床，包括安慰剂头对头临床（SUSTAIN 1、SUSTAIN 5、SUSTAIN 6、SUSTAIN 9），西格列汀（SUSTAIN 2）、艾塞那肽微球（SUSTAIN 3）、甘精胰岛素（SUSTAIN 4）、度拉糖肽（SUSTAIN 7）、卡格列净（SUSTAIN 8）以及利拉鲁肽（SUSTAIN 10）头对头临床，均分别证明了司美格鲁肽的降糖疗效明显优于安慰剂、部分胰岛素及部分同类降糖药物，给患者带来更大获益。此外，SUSTAIN China 研究是以中国人群为主的多国、多中心临床试验，在二甲双胍治疗效果不佳的早期糖尿病人群中证实了司美格鲁肽的疗效，在中国 T2DM 人群中降低 HbA1c 达 1.8%，HbA1c 达标率高达 86.1%。

值得关注的是，评估司美格鲁肽治疗 T2DM 的主要心血管不良事件（MACE，包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中）的 SUSTAIN 6 研究结果显示，司美格鲁肽大大降低 MACE 发生风险高达 26%，且该效应可长期持续。

图表33：司美格鲁肽 SUSTAIN 系列临床研究汇总

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 试验简称 | 入组数 | 临床登记号 |
|-------|-----------------|------------------------------|------|---------------------------------|---------------|------|-------------|
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | III期 | HbA1c: -1.55% vs -0.02% | SUSTAIN 1 | 388 | NCT02054897 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽 *西格列汀 | III期 | HbA1c: -1.6% vs -0.5% | SUSTAIN 2 | 1231 | NCT01930188 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *Bydureon (艾塞那肽微球);背景疗法 | III期 | HbA1c: -1.5% vs -0.9% | SUSTAIN 3 | 813 | NCT01885208 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽;二甲双胍 *甘精胰岛素;二甲双胍 | III期 | HbA1c: -1.64% vs -0.83% | SUSTAIN 4 | 1089 | NCT02128932 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽;背景疗法 *安慰剂;背景疗法 | III期 | HbA1c: -1.8% vs -0.1% | SUSTAIN 5 | 397 | NCT02305381 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 心血管风险 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | III期 | primary end point: 6.6% vs 8.9% | SUSTAIN 6 | 3297 | NCT01720446 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽;二甲双胍 *度拉糖肽;二甲双胍 | III期 | HbA1c: -1.8% vs -1.4% | SUSTAIN 7 | 1201 | NCT02648204 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽;二甲双胍 *卡格列净;二甲双胍 | III期 | HbA1c (difference): -0.49% | SUSTAIN 8 | 788 | NCT03136484 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽;背景疗法 *安慰剂;背景疗法 | III期 | HbA1c (difference): -1.42% | SUSTAIN 9 | 302 | NCT03086330 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽;背景疗法 *利拉鲁肽;背景疗法 | III期 | HbA1c: -1.7% vs -1.0% | SUSTAIN 10 | 577 | NCT03191396 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽;二甲双胍 *门冬胰岛素;甘精胰岛素; | III期 | HbA1c: -1.5% vs -1.2% | SUSTAIN 11 | 2274 | NCT03689374 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽;二甲双胍 *西格列汀;二甲双胍 | III期 | HbA1c: -1.7% vs -0.9% | SUSTAIN China | 868 | NCT03061214 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 | *司美格鲁肽 | III期 | HbA1c: -2.2% | SUSTAIN FORTE | 961 | NCT03989232 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

针对司美格鲁肽口服片剂 Rybelsus，诺和诺德基于糖尿病患者开展了 PIONEER 系列全球性临床试验，头对头对比了安慰剂、DPP-4 抑制剂西格列汀、SGLT-2 抑制剂恩格列净以及其他 GLP-1RA（利拉鲁肽）。其中，除了 PIONEER 6 研究以 MACE 发生率为主要终点外，其他研究均以 HbA1c 降幅（降糖疗效）为主要终点。PIONEER 系列研究证实，司美格鲁肽口服片剂 Rybelsus 可有效降低血

糖水平，同时降低心血管事件的风险（约 21%），同时 PIONEER 5 中还展现出了司美格鲁肽的肾脏保护功效。

图表34：司美格鲁肽 PIONEER 系列临床研究汇总

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 试验简称 | 入组数 | 临床登记号 |
|--------------------|-----------------|---|---------|----------------------------------|--------------|------|-------------|
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽) *安慰剂 | III期 | HbA1c (difference): -1.1% | PIONEER 1 | 703 | NCT02906930 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽);二甲双胍 *恩格列净;二甲双胍 | III期 | HbA1c: -1.4% vs -0.9% | PIONEER 2 | 822 | NCT02863328 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽);二甲双胍 *西格列汀;二甲双胍 | III期 | HbA1c (difference): -0.5% | PIONEER 3 | 1864 | NCT02607865 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽);二甲双胍 *利拉鲁肽;二甲双胍 *二甲双胍;安慰剂 | III期 | HbA1c: -1.2% vs -1.1% vs -0.2% | PIONEER 4 | 711 | NCT02863419 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽);背景疗法 *安慰剂;背景疗法 | III期 | HbA1c: -1.0% vs -0.2% | PIONEER 5 | 324 | NCT02827708 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 心血管风险 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽) *安慰剂 | III期 | primary outcome: 3.8% vs 4.8% | PIONEER 6 | 3183 | NCT02692716 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽);背景疗法 *西格列汀;背景疗法 | III期 | HbA1c (difference): -0.5% | PIONEER 7 | 504 | NCT02849080 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽) *安慰剂 | III期 | HbA1c (difference): -1.2% | PIONEER 8 | 731 | NCT03021187 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽) *利拉鲁肽 *安慰剂 | II/III期 | HbA1c: -1.5% vs -1.4% vs -0.1% | PIONEER 9 | 243 | NCT03018028 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽);背景疗法 *度拉糖肽;背景疗法 | III期 | HbA1c: -1.7% vs -1.4% | PIONEER 10 | 492 | NCT03015220 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽) *安慰剂 | III期 | HbA1c at week 26: -1.6% vs -0.2% | PIONEER 11 | 521 | NCT04109547 |
| Rybelsus (口服司美格鲁肽) | II型糖尿病 | *Rybelsus (口服司美格鲁肽);背景疗法 *标准剂量;背景疗法 | III期 | HbA1c: -2.0% vs -1.5% | PIONEER PLUS | 1606 | NCT04707469 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

司美格鲁肽具有明显减重作用，兼具 HFpEF 综合获益有望实现疗法突破。

肥胖是一种慢性疾病，会导致胰岛素抵抗、高血压和血脂异常，与 T2DM、心血管疾病和非酒精性脂肪肝等并发症，并缩短预期寿命。在 T2DM 患者中，肥胖和超重的比例超过 50%，因此超重和肥胖的 T2DM 患者在治疗过程中有明确的减重需求。针对肥胖或超重适应症，诺和诺德针对司美格鲁肽开展了 STEP 系列关键性 III 期临床试验研究。

STEP 系列研究主要评估每周 1 次皮下注射司美鲁肽 2.4 mg 相比相应安慰剂对肥胖患者的治疗效果。入组患者共计 5000 余名，均为患有肥胖症或超重的成年人。其中，STEP 1 结果显示，给药 68 周后司美格鲁肽可使受试者体重下降高达 14.9%，且超过 1/3 的受试者体重下降超 20%，司美格鲁肽辅助生活方式干预治疗可以通过减少多余的体脂（包括腹部脂肪）、增加瘦体重（骨骼肌）比例，或者增加非脂肪含量来改善身体成分，受试者体重减轻越多，身体成分改善越

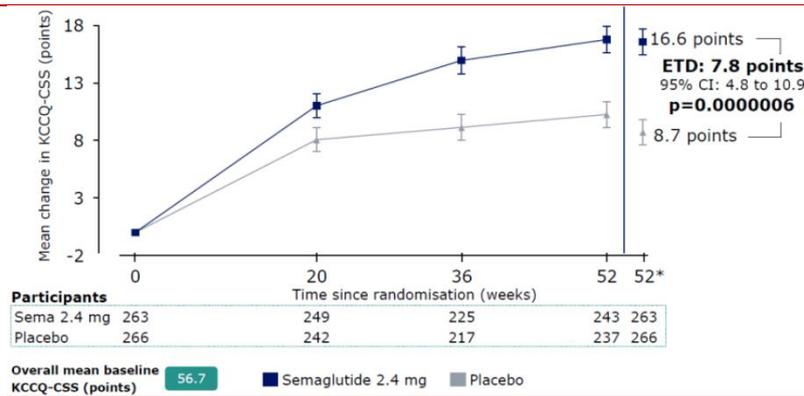
显著。STEP 2 研究验证了司美格鲁肽给药 68 周后对 T2DM 多数患者的心血管疾病危险因素、血糖水平和生活质量的改善作用；STEP 5 研究进一步发现司美格鲁肽联合低热量饮食和适当体力活动可显著持续降低体重 15.2%；STEP 6 和 STEP 7 研究分别主要东亚患者和中国患者展开研究验证减重疗效；STEP 8 研究头对头证实司美格鲁肽的减重效果明显优于利拉鲁肽，且各种心脏代谢危险因素亦显著改善。

图表35：司美格鲁肽 STEP 系列临床研究汇总

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 试验简称 | 入组数 | 临床登记号 |
|-------|--------------------|------------------------------|------|---|------------|------|-------------|
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | III期 | weight change at week 68: -14.9% vs -2.4% | STEP 1 | 1961 | NCT03548935 |
| 司美格鲁肽 | II型糖尿病 肥胖 | *司美格鲁肽;生活方式干预 *安慰剂;生活方式干预 | III期 | weight change at week 68: -9.6% vs -3.4% | STEP 2 | 1210 | NCT03552757 |
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | *司美格鲁肽;强化行为疗法 *安慰剂;强化行为疗法 | III期 | weight change at week 68: -16.0% vs -5.7% (p<0.001) | STEP 3 | 611 | NCT03611582 |
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | III期 | weight change at week 68: -7.9% vs +6.9% | STEP 4 | 803 | NCT03548987 |
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | III期 | body weight: -15.2% vs -2.6% | STEP 5 | 304 | NCT03693430 |
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | III期 | weight change at week 68: -13.2% vs -2.1% | STEP 6 | 401 | NCT03811574 |
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | III期 | weight change at week 44: -12.1% vs -3.6% | STEP 7 | 375 | NCT04251156 |
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | *司美格鲁肽 *利拉鲁肽 *安慰剂 | III期 | weight change at week 68: -15.8% vs -6.4% vs -1.9% | STEP 8 | 338 | NCT04074161 |
| 司美格鲁肽 | 射血分数保留的心力衰竭; 肥胖 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | III期 | CO-CSS: +16.6 vs +8.7; body weight: -13.3% vs -2.6% | STEP HFpEF | 529 | NCT04788511 |
| 司美格鲁肽 | 肥胖 | *司美格鲁肽;生活方式干预 *安慰剂;生活方式干预 | III期 | BMI: -16.1% vs +0.6% | STEP TEENS | 201 | NCT04102189 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

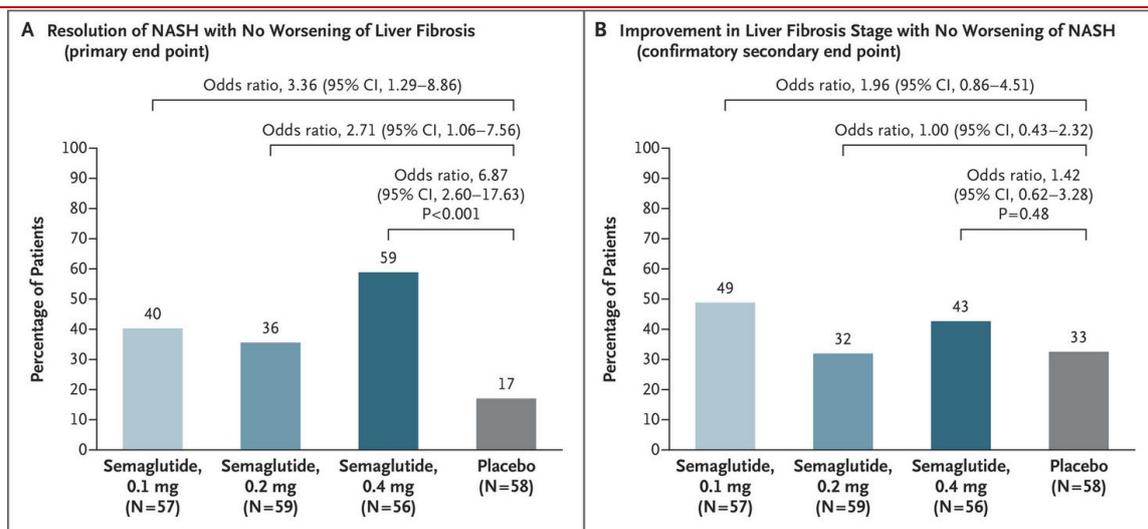
射血分数保留的心力衰竭（HFpEF）约占全球心力衰竭（HF，心衰）病例的 50%，且仍呈增长趋势；我国有近 1210 万心衰患者，其中 HFpEF 占比 36%，肥胖是引起 HFpEF 发生及发展的重要危险因素之一。2023 年 8 月，欧洲心脏病学会（ESC）年会上发布了司美格鲁肽 STEP-HFpEF 的研究结果，证实了司美格鲁肽 2.4mg 注射液对肥胖合并 HFpEF 患者的心衰症状、运动耐量、脑钠肽水平均有非常强势的改善作用，为 HFpEF 肥胖表型患者带来新的治疗希望。

图表36: 司美格鲁肽 STEP-HFpEF 研究主要终点结果


资料来源: 2023 ESC、中邮证券研究所

NASH 适应症司美格鲁肽临床数据积极, AD 适应症 III 期临床稳步推进。

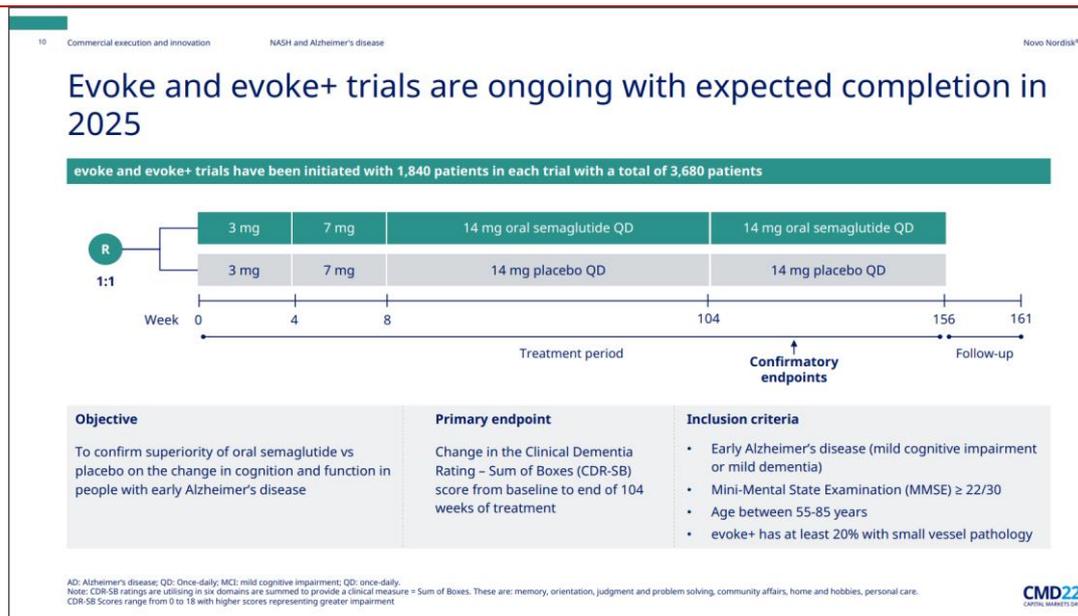
一项针对非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 适应症的 II 期临床试验中 (NCT02970942), 纳入了 320 例 F1-3 分期的 NASH 合并肝纤维化的患者, 每日注射司美格鲁肽 (三种剂量 0.1mg、0.2mg、0.4mg), 研究的主要终点是 72 周时 NASH 病理消退且肝纤维化未恶化的患者比例。 研究结果显示, 司美格鲁肽治疗组 (0.1mg、0.2mg、0.4mg) 与安慰剂组分别有 40%、36%、59% vs. 17% 的患者达到主要终点, 司美格鲁肽可剂量依赖性改善患者 NASH 症状的消除; 在治疗 72 周后, 与安慰剂相比, 显著改善 NASH 症状清除的同时, 未导致肝纤维化的恶化。该项研究于 2021 年发表在 NEJM 医学杂志, 目前相关 III 期试验 ESSENCE 已启动, 预计招募 1200 位患者, 试验预计于 2029 年完成。

图表37: 司美格鲁肽 NASH 适应症 II 期临床研究 (NCT02970942) 主要/次要终点结果


资料来源: Philip N. 等《A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis》、中邮证券研究所

阿尔茨海默病（AD）又称老年痴呆，随着人口老龄化的趋势加快，AD 的患病率逐年递增，目前尚无有效阻止 AD 发生及疾病进展的治愈药物。基于司美格鲁肽临床前研究及真实世界证据证实的 AD 获益，诺和诺德启动了大型 III 期临床试验——EVOKE 和 EVOKE plus 研究，预计在 2025 年完成，以评估口服司美格鲁肽对早期阿尔茨海默病患者的神经保护作用。具体而言，EVOKE 和 EVOKE plus 是两项多国、随机、双盲 III 期试验，各计划招募 1,840 例淀粉样蛋白阳性、因阿尔茨海默病而患有轻度认知障碍（MCI）或轻度痴呆的患者，随机接受口服司美格鲁肽（14 mg）或安慰剂治疗，总治疗周期为 156 周；主要终点为 CDR-SB 评分（CDR 各项评分之和）从基线到第 104 周的变化，验证性次要终点为阿尔茨海默病合作研究-日常生活活动能力-MCI 评分的变化，以及轻度认知障碍（MCI）人群发展为痴呆的时间。实验预计将在 2025 年 9 月份完成。

图表38：司美格鲁肽 AD 适应症 EVOKE 和 EVOKE plus 研究概况



资料来源：诺和诺德、中邮证券研究所

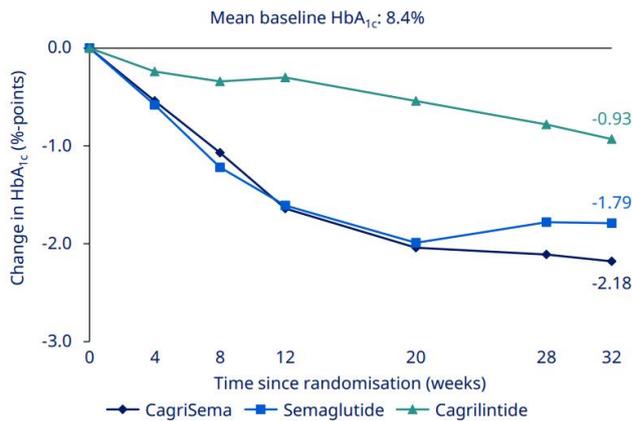
积极探索不同剂量、用药方式及疾病领域应用，CagriSema 组合疗效更优。

除了对潜在适应症的持续开发外，司美格鲁肽针对已上市适应症仍保持探索及开发。例如，CagriSema 是司美格鲁肽与长效胰岛素类似物 Cagrilintide 的固定剂量组合疗法；2022 年 Q3 完成的 II 期临床试验结果显示，CagriSema 与司美格鲁肽或 cagrilintide 单药治疗相比，在肥胖和超重的 II 型糖尿病患者中，

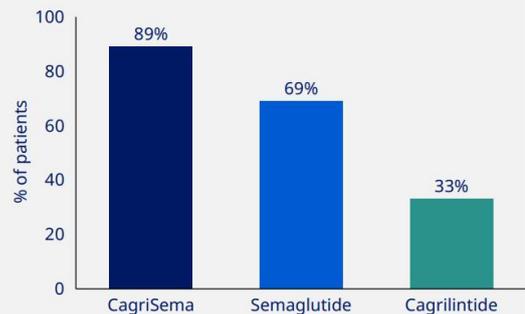
能够使得HbA_{1c}水平和体重更大幅度地下降：经过32周的治疗后，CagriSema、司美格鲁肽与cagrilintide组病患的HbA_{1c}分别下降2.18%、1.79%与0.93%，体重分别下降了15.6%、5.1%与8.1%；目前CagriSema治疗超重或肥胖患者的3期临床试验已于2022年展开，预计在2025年获得结果。该款疗法被Evaluate Pharma评为2024年潜在重磅的10项研发管线之一。

图表39：CagriSema 组合疗法降糖、减重疗效更优

Higher HbA_{1c} reduction with CagriSema compared to monocomponents

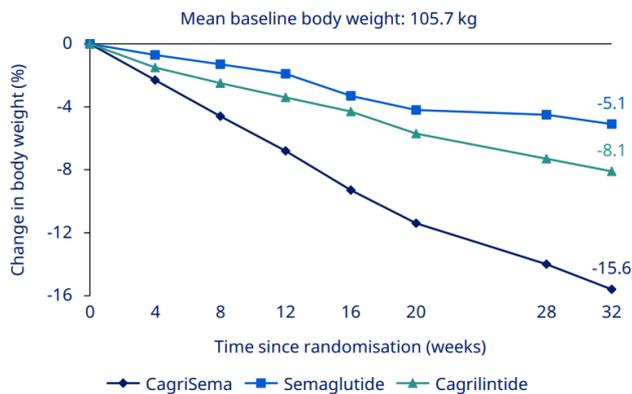


Achievement of HbA_{1c} target <7.0% after 32 weeks

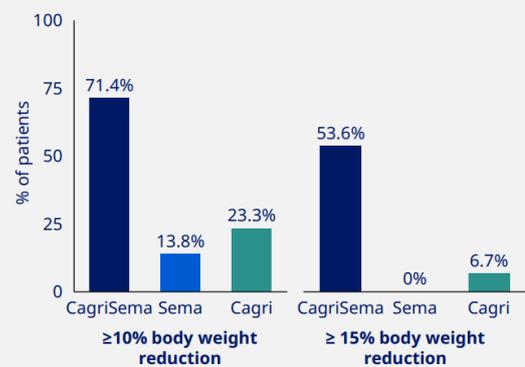


- More participants achieved the HbA_{1c} target when treated with CagriSema compared to the monocomponents

Higher body weight reduction with CagriSema compared to semaglutide and cagrilintide alone



Categorical weight loss after 32 weeks of treatment



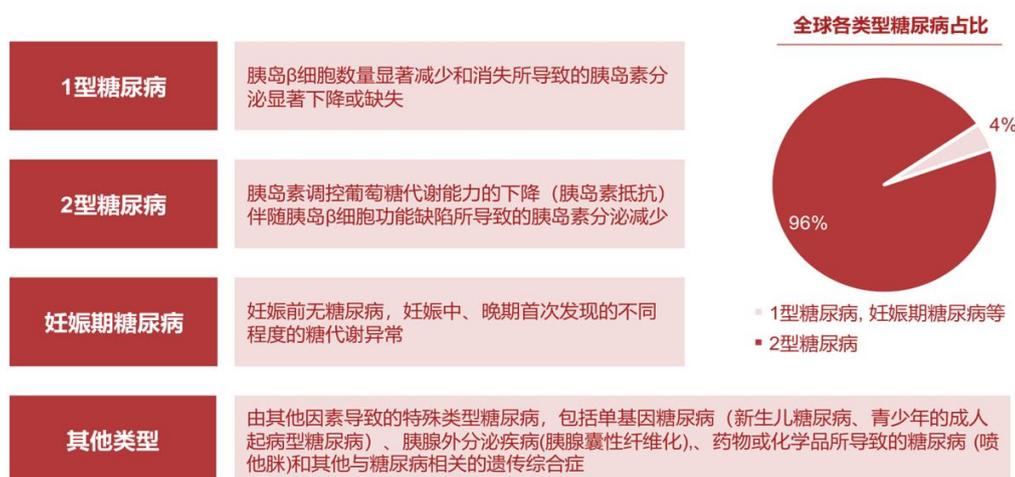
资料来源：诺和诺德、药明康德、中邮证券研究所

4 降糖、减重适应症先行，GLP-1 药物市场空间持续增长

4.1 中国糖尿病患者基数全球居首，GLP-1 渗透率处于较低水平

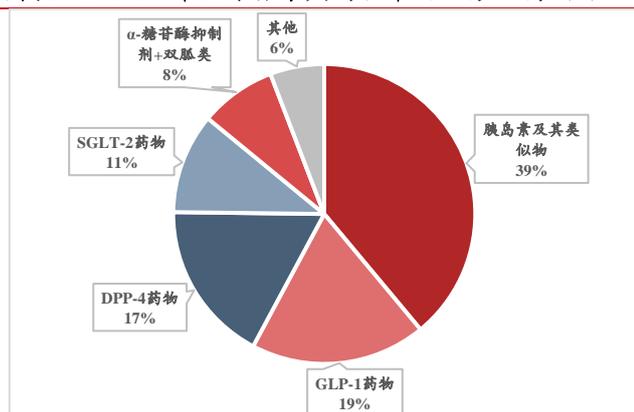
“慢病之王”糖尿病是一组以高血糖为主要特征的代谢性疾病，由胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损，或两者兼有引起。糖尿病时长期存在的高血糖会导致人体各种组织，尤其是眼、肾、神经、心脏、血管的慢性损害、功能障碍和器官衰竭。糖尿病可以被分为 I 型糖尿病、II 型糖尿病、妊娠期糖尿病等几个类型，其中 II 型糖尿病占比可达 96% 左右。

图表40：糖尿病分类及患者人数占比

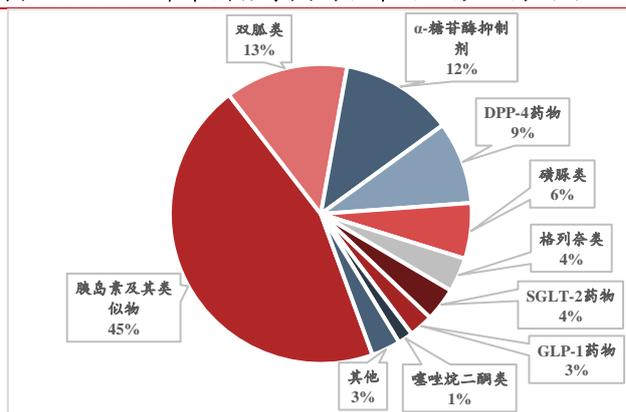


资料来源：弗若斯特沙利文、IDF、中邮证券研究所

我国糖尿病药物市场和全球市场的销售结构存在明显差异。糖尿病药物种类较多，可分为胰岛素类、双胍类、磺脲类、格列奈类、α-糖苷酶抑制剂类、噻唑烷二酮（TZD）类、GLP-1 类、DPP-4 抑制剂类、SGLT-2 抑制剂类等；目前也有将两种不同药物组合制成复方制剂的组合法。从药物销售情况来看，我国糖尿病药物市场和全球市场的销售结构存在明显差异。目前双胍类、磺脲类和 α-糖苷酶抑制剂类等已上市几十年的传统口服药物在我国仍为主流，而在全球范围内传统药物市场份额已少于以 DPP-4、GLP-1 和 SGLT-2 为代表的创新型药物，这些新型药物由于进入我国的时间较晚，带来的销售收入比例远不及全球其他发达国家，尚处于萌芽阶段，有较大的提升空间。

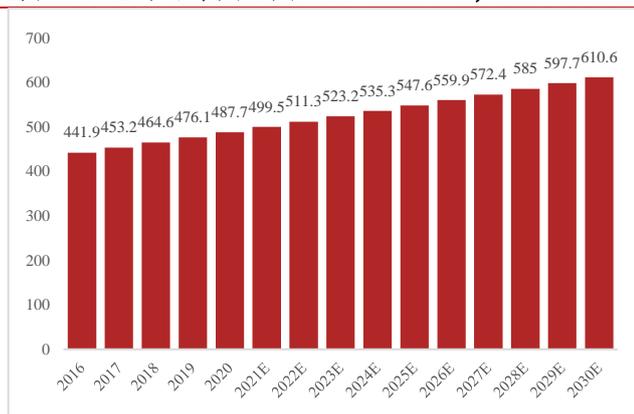
图表41：2020年全球糖尿病药物市场细分结构（%）


资料来源：弗若斯特沙利文、中邮证券研究所

图表42：2020年中国糖尿病药物市场细分结构（%）


资料来源：弗若斯特沙利文、中邮证券研究所

全球糖尿病患者持续增加，中国患者数居全球之首。全球糖尿病患者人数逐年增长，从2016年的4.4亿增长至2020年的约4.9亿，复合年增长率为2.5%。受社会经济、人口、环境和遗传因素共同作用的结果，预计全球糖尿病患病人数将在2025年达到约5.5亿，并于2030年超过6.1亿。其中，中国糖尿病患者人数居全球之首，糖尿病患者数量从2016年的1.1亿增长至2020年的1.3亿，复合年增长率为3.0%；由于城市化带来的生活方式变化以及人口老龄化，中国的糖尿病患者数量还将持续增加，预计我国糖尿病患病人数将在2025年达到1.5亿，并于2030年达到1.7亿。

图表43：全球糖尿病患病人数（百万人），2016-2030E


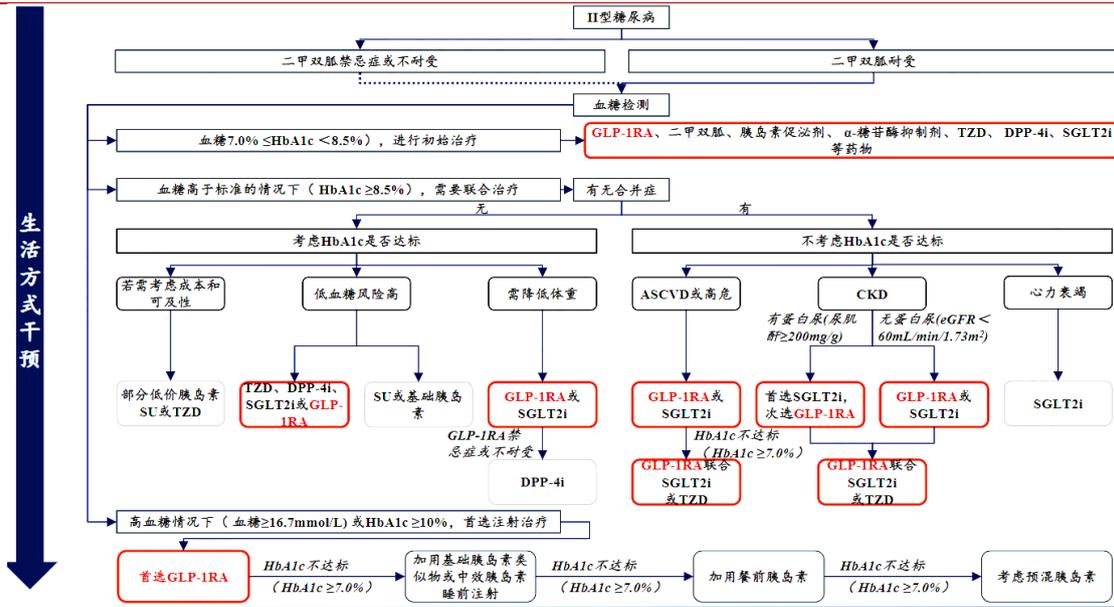
资料来源：弗若斯特沙利文、中邮证券研究所

图表44：中国糖尿病患病人数（百万人），2016-2030E


资料来源：弗若斯特沙利文、中邮证券研究所

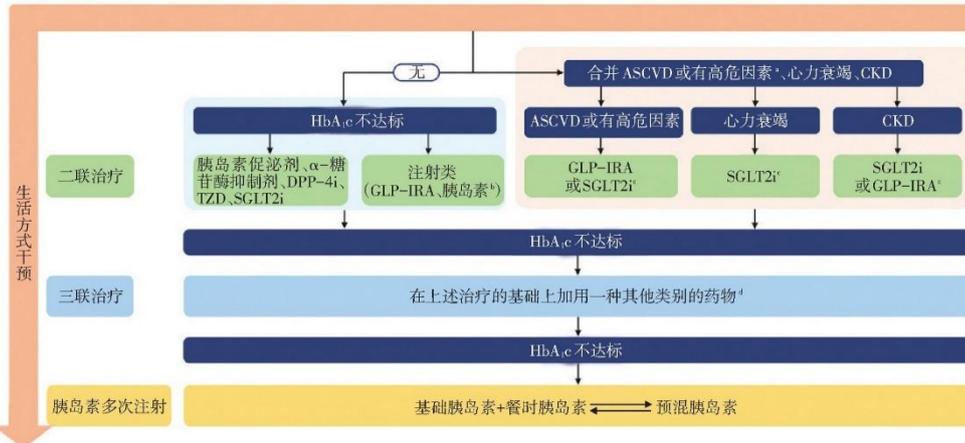
美国 GLP-1RA 已成为 T2DM 患者首选，我国 GLP-1RA 诊疗认可度快速提升。目前，GLP-1RA 是美国糖尿病治疗指南中联合治疗的主要用药，在许多患者的首选药物中已逐步替代原有胰岛素、二甲双胍等药物。

图表45: 美国 II 型糖尿病诊疗指南路径图



资料来源: Diabetes Care、灼识咨询、中邮证券研究所

图表46: 中国 II 型糖尿病诊疗指南路径图



资料来源: 《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》、中邮证券研究所

中国 GLP-1 药物糖尿病领域市场空间有望于 2026 年达到 159 亿元。根据弗若斯特沙利文,我国糖尿病患者于 2025 年达 1.5 亿人,并于 2030 年达 1.7 亿人;根据 IDF 资料,II 型糖尿病患者占比约 96%。2020 年《中国 2 型糖尿病指南》指出,我国糖尿病的知晓率(36.5%)、治疗率(32.2%)和控制率(49.2%)有所改善,但仍处于低水平,因此假设 2024 年我国 II 型糖尿病诊疗率约 35%,并逐年平稳增长。此外,参考目前司美格鲁肽医保后价格(3ml 规格 813.96 元/支),假设 GLP-1 药物于 2026 年专利到期前治疗费用约 800 元/月(即 200 元/

周)。假设 2024 年我国 GLP-1 药物渗透率约 2.8%，2024-2026 年间渗透率逐步上升。2024 年口服司美格鲁肽刚获批上市，其余 GLP-1 药物均为注射剂型，假设 2024 年患者依从性为 80%，而后随着口服制剂的销售替代及研发兑现逐年增长。综上测算，我国 GLP-1 药物 II 型糖尿病治疗的市场规模有望于 2026 年达 159 亿元。

图表47：中国 GLP-1 药物 II 型糖尿病治疗市场规模预测

| | 2024E | 2025E | 2026E |
|--------------------------------|------------|------------|------------|
| 中国糖尿病患者人数（百万人） | 148 | 151.7 | 155.5 |
| II 型糖尿病患者占比（%） | 96% | 96% | 96% |
| 中国 II 型糖尿病患者人数（百万人） | 142.1 | 145.6 | 149.3 |
| 中国 II 型糖尿病诊疗率（%） | 35% | 37% | 39% |
| 中国接受治疗的 II 型糖尿病患者人数（百万人） | 49.7 | 53.9 | 58.2 |
| 国内 GLP-1 药物渗透率（%） | 2.80% | 3.00% | 3.20% |
| 使用 GLP-1 药物的中国 T2DM 患者人数（百万人） | 1.39 | 1.62 | 1.86 |
| GLP-1 治疗费用（元/周） | 200 | 200 | 200 |
| 治疗周期（周） | 52 | 52 | 52 |
| GLP-1 年治疗费用（元） | 10400 | 10400 | 10400 |
| 患者依从性 | 80% | 81% | 82% |
| 中国 GLP-1 药物降糖市场规模预测（亿元） | 116 | 136 | 159 |

资料来源：弗若斯特沙利文、IDF、中邮证券研究所

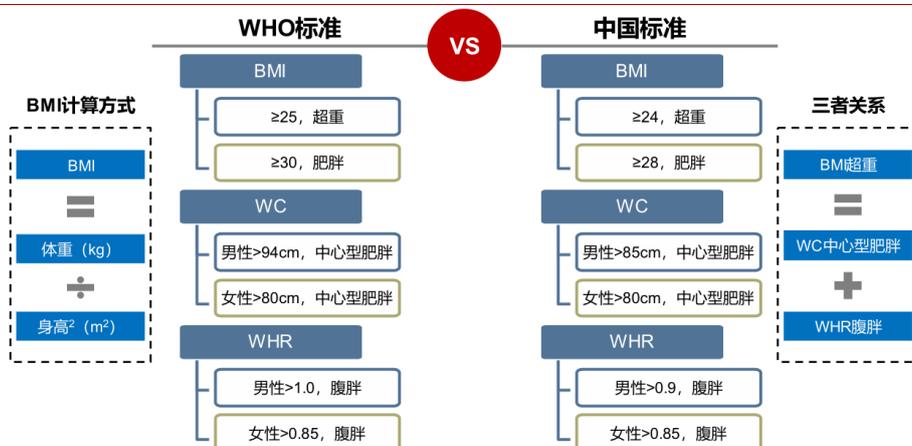
4.2 肥胖症药物治疗潜力凸显，市场规模有望快速增长

从医学角度看，肥胖症是一种由多种因素引起的慢性代谢性疾病。以体内脂肪细胞的体积和细胞数增加，体脂占体重的百分比异常增高，并在某些局部过多沉积脂肪为特点。当人体进食热量多于消耗热量时，多余热量以脂肪形式储存于体内其量超过正常生理需要量，且达一定值时遂演变为肥胖症。通常，肥胖是由遗传因素、环境、个人饮食和运动选择共同作用的结果。现代生活方式改变，高热量饮食运动缺乏是造成肥胖人群急速增长的重要因素。

中国与海外国家针对肥胖症的医学定义存在差异。目前，体重指数(BMI)、腰围长度(WC)以及腰臀比(WHR)被用作判断肥胖与否的标准，BMI 是最为常用且国际公认的评定肥胖程度的分级方法，计算方法为 $BMI = \text{体重} \div \text{身高}^2 (\text{kg}/\text{m}^2)$ 。国际上，将 $BMI > 25 \text{kg}/\text{m}^2$ 定义为超重，将 $BMI > 30 \text{kg}/\text{m}^2$ 定义为肥胖。由于人种原因，中国与海外国家的标准略有不同，依据《中国成人超重和肥胖症预防控制

指南(2006)》，中国人肥胖诊断的 BMI 的标准为 $24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$ 为超重， $\text{BMI} > 28 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖，因而导致中国人更容易成为符合医学定义的肥胖症患者。

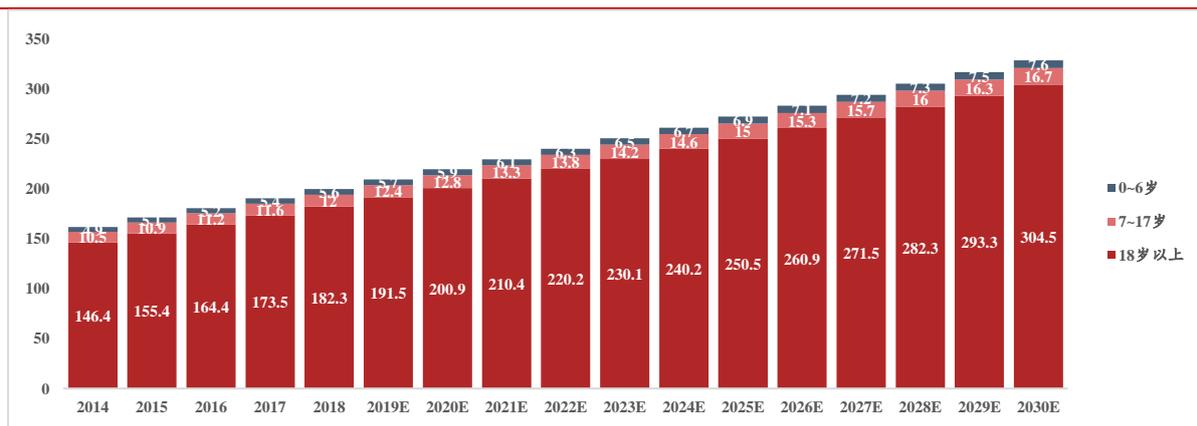
图表48：中国与全球肥胖标准定义差异



资料来源：弗若斯特沙利文、中邮证券研究所

中国肥胖人群数量逐渐增加，未来肥胖增长率有望减缓。由于中国的肥胖标准低于 WHO 标准，中国的肥胖人数相较于 WHO 预测数字通常更高。由于生活条件改善及运动缺乏等多种因素，近年来我国肥胖人口迅速增长，从 2014 年的 1.62 亿人增至 2018 年的 2.0 亿人，复合年增长率为 5.4%。为控制肥胖人口，国家发布了“健康中国行动规划(2019-2030 年)”，政策旨在减缓肥胖增长率，预计到 2030 年我国肥胖人群数量达 3.29 亿人，期间复合年增长率由 4.6% 下降至 3.9%。

图表49：中国肥胖症流行病学（百万人），2014~2030E



资料来源：弗若斯特沙利文、中邮证券研究所

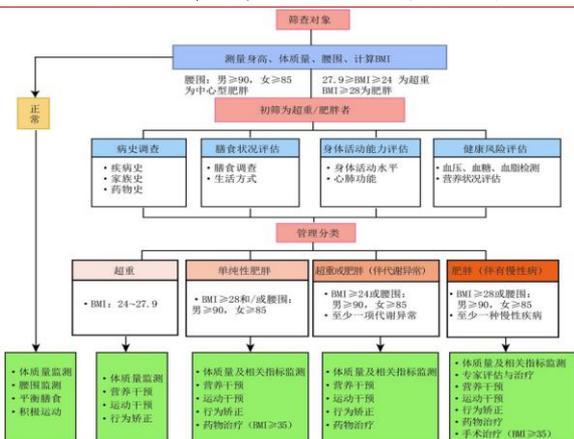
肥胖治疗遵循慢病管理模式，肥胖治疗中药物治疗潜在空间较大。肥胖的防治原则遵循常见的慢性病的管理模式，以疾病的三级预防和治疗为基本原

则：(1)一级预防：针对容易发生肥胖的高危人群，通过生活方式干预，以预防超重/肥胖的发生。(2)二级预防：通过筛查，对已经确诊为超重、肥胖的个体进行并发症评估，通过积极的生活方式干预阻止体重进一步增加，并防止肥胖相关并发症的发生，必要时可考虑使用药物减轻体质量。(3)三级预防：采用生活方式干预、膳食管理联合减重治疗的方式，实现减轻体质量或改善肥胖相关并发症、预防疾病进一步发展的目标，必要时可采用代谢性手术治疗。

生活方式干预效果不佳时，经评估有明显胰岛素抵抗，或其他相关代谢异常，可考虑用药。2021年版《中国超重/肥胖医学营养治疗指南》建议，成年人群当 BMI ≥ 28.0 kg/m²或 BMI ≥ 24.0 kg/m²且合并高血糖、高血压、血脂异常等危险因素，经综合评估后，可在医生指导下选择药物联合生活方式干预。

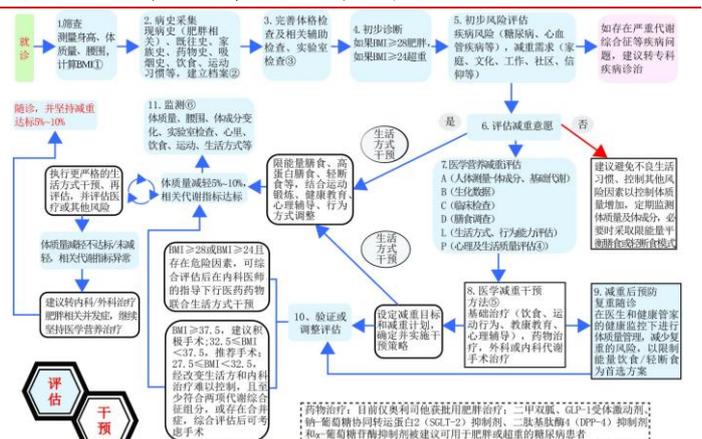
在中国，药物主要在成年人中应用，肥胖治疗药物的潜在空间较大。目前，国内仅奥利司他获批为非处方药，其他可用于肥胖治疗的处方药，需要在医生指导下使用。GLP-1 受体激动剂、SGLT-2 抑制剂被建议用于肥胖或超重的糖尿病患者，二甲双胍、DPP-4 抑制剂和 α-葡萄糖苷酶抑制剂可适当减轻或不增加体重。此外，新《中华人民共和国医师法》规定，在完善评估并知情告知前提下，部分药物可以遵循指南超适应症使用，为未来针对肥胖的药物治疗提供更多选择。

图表50：超重/肥胖成年人规范化治疗流程图



资料来源：《中国居民肥胖防治专家共识（2022）》、中邮证券研究所

图表51：成年人肥胖症临床评估干预方案



资料来源：《中国居民肥胖防治专家共识（2022）》、中邮证券研究所

中国 GLP-1 药物肥胖症领域市场空间有望于 2026 年达 122 亿元。根据弗若斯特沙利文，2024 年我国肥胖症成年患者数约 2.4 亿人；根据《中国居民肥胖

防治专家共识（2022）》慢病管理，保守假设 2024 年接受药物干预的患者占比为 2.5%并逐年平稳增长。目前国内市场减肥症在售药物仅有奥利司他，考虑司美格鲁肽减重疗效优异，假设 2024 年我国 GLP-1 减肥药物渗透率为 15%；药品治疗费用参考上述糖尿病领域假设；根据 GLP-1 药物 II、III 期临床试验平均用药周期，假设 GLP-1 治疗时长约 46 周。由于肥胖症较多使用生活方式干预、运动干预等常规治疗方法，假设患者依从性为 50%。综上测算，2026 年我国 GLP-1 药物肥胖症治疗的市场规模有望达 122 亿元。

图表52：中国 GLP-1 药物肥胖症治疗市场规模预测

| | 2024E | 2025E | 2026E |
|--------------------------------|-----------|-----------|------------|
| 中国肥胖症成年患者人数（百万人） | 240.2 | 250.5 | 260.9 |
| 接受药物干预的肥胖症患者占比（%） | 2.5% | 2.7% | 2.9% |
| 中国接受药物干预的肥胖症患者人数（百万人） | 6.0 | 6.8 | 7.6 |
| 国内 GLP-1 药物渗透率（%） | 15% | 25% | 35% |
| 使用 GLP-1 药物的中国肥胖症患者人数（百万人） | 0.90 | 1.69 | 2.65 |
| GLP-1 治疗费用（元/周） | 200 | 200 | 200 |
| 治疗周期（周） | 46 | 46 | 46 |
| GLP-1 年治疗费用（元） | 9200 | 9200 | 9200 |
| 患者依从性 | 50% | 50% | 50% |
| 中国 GLP-1 药物减重市场规模预测（亿元） | 41 | 78 | 122 |

资料来源：弗若斯特沙利文、中邮证券研究所

4.3 T2DM 并发心血管疾病为核心风险因素，药物潜在临床需求较大

我国糖尿病并发心血管疾病患者人群预计达 5.02 千万人，潜在患者人群预计达 6.2-8.9 千万人，GLP-1 心血管获益迎来发展机遇。糖尿病是心血管疾病（CVD）常见且重要的并发症，II 型糖尿病患者存在的胰岛素抵抗、高血糖、脂代谢紊乱、腹型肥胖及高凝状态均是引发 CVD 的危险因素，因此 CVD 是 II 型糖尿病患者致死致残的主要原因，预防和治疗 CVD 及其危险因素、降低心血管并发症风险应成为 T2DM 患者综合管理的主要目标之一。

糖尿病患者的 CVD 主要包括动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）和心力衰竭，其中 ASCVD 主要包括冠心病、脑血管疾病。根据相关研究，我国约有 33.9% 的 T2DM 患者并发患有 CVD。在人口老龄化和代谢危险因素持续流行的双重压力下，预计未来 T2DM 并发 CVD 的患者数量将持续增加，心血管相关疾病的治疗药物面临更高的疗效要求和研发挑战，同时也给心血管获益的 GLP-1 药物带来发

展机遇。综上，根据我们测算，我国糖尿病患者中并发心血管疾病的患者人数规模预计为 5.02 千万人。

高血压、血脂异常为诱发 CVD 的核心危险因素，GLP-1 药物潜在临床需求广泛。细分来看：高血压是导致我国居民 CVD 发病和死亡的首要危险因素，约 50% 的 CVD 发病和 20% 的心血管死亡归因于高血压，我国 T2DM 患者中约 60% 合并高血压，但仅有 76.9% 接受抗高血压药治疗，仅有 17.5% 血压达标，积极防控高血压是改善 T2DM 患者心血管预后的重要措施之一。此外，血脂异常是 T2DM 患者 ASCVD 发生率增加的重要危险因素，T2DM 患者血脂异常的发生率明显高于非糖尿病患者，会进一步增加大血管和微血管并发症的风险。CCMR-3B 研究调研了全国 104 家医院的 25817 例中国 T2DM 门诊患者，研究表明约 42% 的 T2DM 患者合并血脂异常，其中仅有 55% 的患者接受了调脂治疗，血脂四项指标均达标的患者比例仅为 12%，总胆固醇（TC）达标率仅为 36%。综上，根据我们测算，我国糖尿病患者中潜在并发心血管疾病的患者人数规模预计为 6.2-8.9 千万人。

5 国产 GLP-1RA 研发突破不断，API、CDMO 迎来新发展机遇

5.1 复盘：减肥药 α 行情显现，商业化+产能+研发为核心驱动力

我们选取诺和诺德（NVO）、减肥药指数（8841718）、医药生物行业指数（801150）以及沪深 300 指数（000300）复盘了 2019 年 1 月 1 日至 2024 年 4 月初的行情走势，将各指数按前复权计并统一起点为 1000。

诺和诺德产能问题开启减肥药上行行情，产品商业化兑现及研发突破持续带来 α 增量。 2021 年 12 月，司美格鲁肽减重剂型 Wegovy 的注射器灌装合约制造商（比利时 CDMO 巨头 Catalent）在布鲁塞尔的灌装工厂因出现药品生产质量管理规范（GMP）问题暂停了交货和生产，诺和诺德出现产能不足情况；而后两年内美国、欧洲等地均出现司美格鲁肽、利拉鲁肽药物短缺问题。在此期间，我国 GLP-1 上游原料药企业加快了 GLP-1 药物原料药的出海审批及生产工作，CDMO 企业加快多肽药物产能扩大及客户对接进程，持续带来减肥药行业上行行情。此外，诺和诺德原研药及国内外 GLP-1 减肥创新药的研发突破和上市商业化持续兑现驱动减肥药板块走出跑赢沪深 300 指数及医药生物指数的 α 行情。未来预计诺和诺德产能问题无法在短期内解决，国内创新药研发不断突破，生物类似药持续商业化兑现，有望继续推动减肥药板块上行。

图表53：GLP-1 减肥药行情复盘（2019.01.01-2024.04.24）



资料来源：Wind、中邮证券研究所

5.2 市场端：适应症布局持续优化，国内仿创新药企业发力紧追

GLP-1RA 创新药及类似药研发火热，国产制药企业迎头赶上。截至 2023 年 3 月，全球总计近 70 款单靶 GLP-1 药物和近 60 款多靶 GLP-1 药物处于临床开发阶段，诺和诺德、礼来制药等海外成熟药企管线丰富，国产制药企业稳步推进。其中，仁会生物的贝那鲁肽和翰森制药的聚乙二醇洛塞那肽获批上市，派格生物/天士力的维派那肽、银诺医药的苏帕鲁肽、信达生物的玛仕度肽已申报上市，石药集团、百泰生物、先为达、常山药业、硕迪生物、甘李药业、恒瑞医药、翰森制药、博瑞医药等多家药企 GLP-1 创新药处于 II-III 期临床阶段。生物类似药方面，科兴制药/通化东宝及华东医药的利拉鲁肽类似物获批上市，健元医药、翰宇药业、圣诺生物、联邦制药、正大天晴的利拉鲁肽类似物申报上市，齐鲁制药、华东医药、正大天晴、石药集团、联邦制药、四环医药等企业的司美格鲁肽类似药已处于 III 期临床阶段，目前全球暂无多靶 GLP-1 类似药。根据诺和诺德公司公告，司美格鲁肽原研注射液在中国的专利期原本截至 2026 年，然而 2022 年 9 月国家知识产权局宣告诺和诺德司美格鲁肽的化合物专利全部无效，目前诺和诺德已向北京知识产权法院提请上诉，专利无效案件目前仍在最高人民法院知识产权法庭审理中；即便如此，目前国内九源基因、华东医药等多个制药企业布局司美格鲁肽仿制药研发，九源基因递交的司美格鲁肽注射液“吉优泰”的上市申请于 24 年 4 月获 CDE 受理，有望成为国内首个国产司美格鲁肽生物类似药。

图表54: GLP-1 创新药及类似药研发管线全景概览

| 单靶点 | | |
|------|--|--|
| 临床阶段 | GLP-1 创新药 | GLP-1 类似药 |
| 获批上市 | 艾塞那肽 (阿斯利康); 利拉鲁肽 (诺和诺德); 贝那鲁肽 (仁会生物); 利司那肽 (赛诺菲); 度拉糖肽 (礼来制药); 聚乙二醇洛塞那肽 (翰森制药); 司美格鲁肽 (诺和诺德); | 利拉鲁肽类似物 (CinnaGen; 科兴制药/通化东宝; 华东医药) |
| 申报上市 | 维派那肽 (派格生物/天士力); 苏帕鲁肽 (银诺医药) | 利拉鲁肽类似物 (健元医药; 翰宇药业; 圣诺生物; 联邦制药; 正大天晴) 司美格鲁肽类似物 (九源基因) |
| III期 | GX-06 (石药/天士力/天境/Genexine); JY09 (百泰/精益泰翔); eonoglutide (先为达/凯因); epeglenatide (Hanmi/赛诺菲); orforglipron (礼来/Chugai); 他泊鲁肽 (Teijin/Biomeasure/罗氏); 艾本那肽 (ConjuChem/常山药业) | rExenatide-4 (石药集团/芝田生物); 利拉鲁肽类似物 (东阳关药; 万邦医药; 双鹭药业; 宸安生物/智飞生物/派金生物); 司美格鲁肽类似物 (九源基因; 齐鲁制药; 派金生物/华东医药; 正大天晴; 石药集团; 联邦制药; 四环医药; 丽珠医药; 宸安生物/智飞生物/博唯生物); 度拉糖肽类似物 (博安生物; 双鹭药业; 乐普医疗); 艾塞那肽类似物 (联康生物/宝丽健) |
| II期 | GSBR-1290 (硕迪); GZR18 (甘李); HRS-7535 (恒瑞); LY2428757 (礼来); LY307161 (礼来); RGT-075 (锐格); TTP054 (vTv); TTP273 (Daewon/华东医药/vTv); VGT220 (闻泰); YH14617 (Yuhan); danuglipron (辉瑞); froniglutide (Immuno); lotiglipton (辉瑞/Sosei); pegsebrexatide (Neuraly); 艾塞那肽-白蛋白融合蛋白 (华阳药业); 诺利糖肽 (翰森/恒瑞) | — |
| I期 | MDR-001 (德睿智药); NB1001 (Amunix); AZD0186 (阿斯利康); BMS-686117 (BMS); BPI-3016 (贝达); Byetalog (和邦); GW3.1-AC100 (CellMed); GT-996 (Carmot); CVX-096 (罗氏); ECG5004 (阿斯利康/诚益); GSK2374697 (GSK); GW002 (泰康); HDM1002 (华东医药); HL08 (华兰生物); HSK34890 (海思科); ID110521156 (Ildong); JNJ-54728518 (Johnson); MED17219 (阿斯利康); MKG253 (MannKind); NN9925 (Merrion/诺和诺德); NN9927 (诺和诺德); OG2023SC (诺和诺德); PF-06954522 (辉瑞); PF-4603629 (辉瑞); SAL0112 (信立泰); TERN-601 (Terns); THDBH110 (药明康德/通化东宝); VRS-859 (Aravive); XW014 (先为达); ZT002 (原辰生物); ZYD1 (Zydus); ZY081 (Zydus); utreglutide (Sun) | 利拉鲁肽类似物 (先为达生物; 四环医药; 诺伯特生物); 司美格鲁肽类似物 (翰宇药业; 万邦医药; 宸安生物); 度拉糖肽类似物 (东阳关药; 信立泰) |
| 多靶点 | | |
| 临床阶段 | GLP-1 创新药 (暂无生物类似药) | |
| 获批上市 | 替尔泊肽 (礼来) | |
| 申报上市 | 玛仕度肽 (信达生物); 替尔泊肽 (中国申报/礼来) | |
| III期 | retatrutide (礼来); survodutide (Boehringer Ingelheim/Zeland Pharma); cotadutide (阿斯利康) | |
| II期 | BQM0504 (博瑞医药); GT-868 (罗氏); HEC88473 (东阳光药); HRS9531 (恒瑞医药); HS-20094 (翰森制药); MAR701 (罗氏); MEDI4166 (阿斯利康); MK-8521 (默沙东); NN9389 (诺和诺德); RAY1225 (众生睿创); RGT697 (罗氏); VK2735 (Viking); bamadutide (赛诺菲); dapiglutide (Zeland); efinopegdutide (Hanmi/默沙东/Johnson); efoceipegrutide (Hanmi); maridebart cafraglutide (安进); pegapamodutide (Opko/康康医药; 礼来); pemvidutide (Altimune); AZD9550 (阿斯利康); PB-718 (派格生物/天士力); amyoretin (诺和诺德) | |
| I期 | AP026 (正大天晴/安源制药); CT-388 (罗氏); DA-1726 (Dong-A ST/NeuroBo Pharmaceuticals); DD01 (信立泰); DR10624 (道尔生物); G3215 (Imperial College London); GIP/GLP coagonist peptide (礼来); GMA106 (鸿运华宇/中国生物制药); HZ010 (和泽医药/道尔生物); HZ012 (和泽医药/道尔生物); KP405 (Kariya); LY3493269 (礼来); LY3537031 (礼来); MK-5823 (默沙东); MWN101 (民为生物); NN6177 (诺和诺德); NN9277 (诺和诺德); NN9423 (诺和诺德); NN9541 (诺和诺德); OAP-189 (辉瑞); PSA-oxymotomodulin (Pharmsynthes/Xenetic Biosciences); SAR438335 (赛诺菲); SAR441255 (赛诺菲); SGO-094 (Schoia/华东医药/Takeda); SHR-1816 (恒瑞医药); TB001 (国微安创); THDBH120 (药明康德/通化东宝); UBT251 (联邦制药); YH25724 (Boehringer Ingelheim/Yuhan); ZP2929 (Zeland Pharma/Boehringer Ingelheim); oxymotomodulin (默沙东) | |

资料来源: 医药魔方、中邮证券研究所

已上市 GLP-1RA 中，司美格鲁肽后续适应症进度较快、布局全面。根据医药魔方数据，单靶药物司美格鲁肽、利拉鲁肽、艾塞那肽、聚乙二醇洛塞那肽和利司那肽，以及双靶药物替尔泊肽均有进展到 III 期临床的在研管线。诺和诺德的司美格鲁肽研发进度较快，进入 III 期临床的适应症布局全面覆盖肾病、心血管疾病、神经性疾病、非酒精性脂肪性肝炎、多囊卵巢综合征等疾病领域，且 NASH、阿尔兹海默症、卒中、心肌梗塞等重点适应症在中国也进入 III 期临床阶段。

图表55：已上市 GLP-1RAs 后续 III 期临床在研适应症布局

| 单靶点 | | | | | | | |
|-----------------|--------|--------------|------|-------------|-----------|---------|----------------------|
| 药品名称 | 药品类别 | 靶点 | 研发机构 | 疾病 | 全球阶段 | 中国阶段 | 审评审批类型 |
| 司美格鲁肽 | 生物 | GLP-1R | 诺和诺德 | 慢性肾病 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 糖尿病肾病 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 外周动脉疾病 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 肾移植 | III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 阿尔茨海默病 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 间歇性跛行 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 射血分数保留的心力衰竭 | III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 非酒精性脂肪性肝炎 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 心律失常 | III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 蛋白尿 | III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 糖尿病前期 | III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 动脉粥样硬化 | III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | I型糖尿病 | III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 妊娠糖尿病 | III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 卒中 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 心肌梗塞 | III期临床 | III期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 心血管疾病 | III期临床 | I期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 多囊卵巢综合征 | III期临床 | I期临床 | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 非酒精性脂肪性肝病 | II/III期临床 | - | 突破性疗法(US); 突破性疗法(CN) |
| | | | | 利拉鲁肽 | 生物 | GLP-1R | 诺和诺德 |
| 妊娠糖尿病 | III期临床 | - | - | | | | |
| 阻塞性睡眠呼吸暂停 | III期临床 | - | - | | | | |
| I型糖尿病 | III期临床 | I/II期临床 | - | | | | |
| 糖尿病前期 | III期临床 | I期临床 | - | | | | |
| 糖尿病肾病 | III期临床 | - | - | | | | |
| 糖尿病 | III期临床 | I期临床 | - | | | | |
| Prader-Willi综合征 | III期临床 | - | - | | | | |
| 非酒精性脂肪性肝病 | III期临床 | I期临床 | - | | | | |
| 非酒精性脂肪性肝炎 | III期临床 | - | - | | | | |
| 暴食症 | III期临床 | - | - | | | | |
| 炎症(未指明) | III期临床 | - | - | | | | |
| 认知障碍 | III期临床 | III期临床 | - | | | | |
| 心血管疾病 | III期临床 | - | - | | | | |
| 动脉粥样硬化 | III期临床 | - | - | | | | |
| 艾塞那肽 | 化药 | GLP-1R | 阿斯利康 | | | | |
| | | | | 心肌梗塞 | III期临床 | - | 优先审评(CN) |
| | | | | 糖尿病 | III期临床 | I期临床 | 优先审评(CN) |
| | | | | ST段抬高型心肌梗死 | III期临床 | - | 优先审评(CN) |
| | | | | 下丘脑性肥胖 | III期临床 | - | 优先审评(CN) |
| | | | | 阿尔茨海默病 | III期临床 | - | 优先审评(CN) |
| | | | | 认知障碍 | III期临床 | - | 优先审评(CN) |
| | | | | 非酒精性脂肪性肝病 | II/III期临床 | - | 优先审评(CN) |
| | | | | 围手术期高血糖 | II/III期临床 | - | 优先审评(CN) |
| | | | | 脂肪肝 | II/III期临床 | - | 优先审评(CN) |
| 聚乙二醇洛塞那肽 | 化药 | GLP-1R | 翰森制药 | 糖尿病 | III期临床 | III期临床 | 特殊审批(CN); 优先审评(CN) |
| | | | | 非典型型子宫内膜增生 | II/III期临床 | I/II期临床 | 特殊审批(CN); 优先审评(CN) |
| 利司那肽 | 化药 | GLP-1R | 赛诺菲 | 肥胖 | II/III期临床 | I期临床 | 特殊审批(CN); 优先审评(CN) |
| | | | | 心血管风险 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 急性冠脉综合征 | III期临床 | III期临床 | - |
| 多靶点 | | | | | | | |
| 药品名称 | 药品类别 | 靶点 | 研发机构 | 疾病 | 全球阶段 | 中国阶段 | 审评审批类型 |
| 替尔泊肽 | 化药 | GLP-1R; GIPR | 礼来制药 | 心血管风险 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 射血分数保留的心力衰竭 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 阻塞性睡眠呼吸暂停 | III期临床 | III期临床 | - |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

在研 GLP-1RA 中，派格生物的维派那肽、银诺医药的苏帕鲁肽、信达生物的玛仕度肽研发进度最快。截至 2023 年 3 月，全球单靶点 GLP-1RA 在研药物中，共有 10 款产品进入 III 期临床；其中派格生物/天士力的维派那肽及银诺医药的苏帕鲁肽研发进度最快。2023 年 09 月 26 日，维派那肽注射液的上市申请获得 CDE 正式受理，拟用于成人 II 型糖尿病患者的血糖控制；9 月 27 日，苏帕鲁肽的上市申请获 CDE 受理，用于治疗在饮食和运动干预后血糖控制不佳的 II 型糖尿病患者以及联合治疗二甲双胍治疗后血糖控制不佳的 II 型糖尿病患者。

此外，全球共有 3 款多靶 GLP-1 类药物及 2 款 GLP-1 组合疗法进入 III 期临床或 II/III 期临床阶段，信达生物与礼来制药合作开发的 GLP-1/GCGR 药物玛仕度肽研发进度最快，其上市申请于 2024 年 2 月 7 日获 CDE 受理，用于成人肥胖或超重患者的长期体重控制。

图表56：在研 GLP-1RAs III 期及申报上市阶段适应症布局

| 单靶点 | | | | | | | |
|--------------------------|------|--------------------|-------------------------------------|-----------|----------|----------|-------------------|
| 药品名称 | 药品类别 | 靶点 | 研发机构 | 疾病 | 全球阶段 | 中国阶段 | 审评审批类型 |
| 维派那肽 | 化药 | GLP-1R | 派格生物;天士力 | II型糖尿病 | 申请上市 | 申请上市 | 特殊审批(CN) |
| 苏帕鲁肽 | 生物药 | GLP-1R | 银诺医药 | II型糖尿病 | 申请上市 | 申请上市 | 特殊审批(CN) |
| GX-G6 | 生物药 | GLP-1R | 石药集团;天境生物;天士力;Genexine | 肥胖 | III期临床 | III期临床 | 重大专项(CN) |
| | | | | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | 重大专项(CN) |
| JY09 | 生物药 | GLP-1R | 百泰生物;精益泰翔 | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | 重大专项(CN) |
| ecnoglutide | 生物药 | GLP-1R | 先为达生物;凯因科技 | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 肥胖 | III期临床 | III期临床 | - |
| efpeglenatide | 生物药 | GLP-1R | Hanmi Pharmaceuticals;Sanofi | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 心血管风险 | III期临床 | - | - |
| | | | | 肥胖 | III期临床 | - | - |
| orforglipron | 化药 | GLP-1R | Eli Lilly;Chugai Pharmaceutical | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 肥胖 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 心血管风险 | III期临床 | - | - |
| | | | | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |
| 他泊鲁肽 | 化药 | GLP-1R | Teijin;Biomeasure;Roche | 肥胖 | III期临床 | - | - |
| | | | | 糖尿病 | III期临床 | - | - |
| 格鲁塔林单抗 | 生物药 | GLP-1R | 鸿运华宁 | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | 特殊审批(CN) |
| 艾本那肽 | 化药 | GLP-1R | ConjuChem Biotechnologies;常山药业 | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | 重大专项(CN);特殊审批(CN) |
| 多靶点 | | | | | | | |
| 药品名称 | 药品类别 | 靶点 | 研发机构 | 疾病 | 全球阶段 | 中国阶段 | 审评审批类型 |
| 玛仕度肽 | 化药 | GLP-1R; GCGR | 信达生物;Eli Lilly | 肥胖 | 申请上市 | 申请上市 | - |
| | | | | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |
| retatrutide | 化药 | GLP-1R; GCGR; GIPR | Eli Lilly | 肥胖 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 心血管疾病 | III期临床 | - | - |
| | | | | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 骨关节炎 | III期临床 | - | - |
| survodutide | 化药 | GLP-1R; GCGR | Boehringer Ingelheim;Zealand Pharma | 肥胖 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 心血管疾病 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 脑血管疾病 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | 慢性肾病 | III期临床 | III期临床 | - |
| cotadutide | 化药 | GLP-1R; GCGR | MedImmune(AstraZeneca) | 非酒精性脂肪性肝炎 | I/III期临床 | I/III期临床 | - |
| | | | | 肝纤维化 | I/III期临床 | - | - |
| 组合疗法 | | | | | | | |
| 药品名称 | 药品类别 | 靶点 | 研发机构 | 疾病 | 全球阶段 | 中国阶段 | 审评审批类型 |
| LAISema | 生物药 | insulin; GLP-1R | Novo Nordisk | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |
| cagrilintide+semaglutide | 生物药 | amylin; GLP-1R | Novo Nordisk | 肥胖 | III期临床 | III期临床 | - |
| | | | | II型糖尿病 | III期临床 | III期临床 | - |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

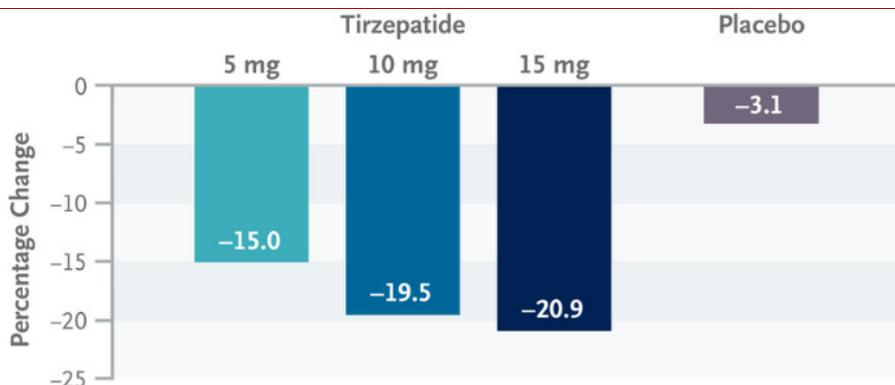
替尔泊肽：全球首个获批上市的 GLP-1/GIP 双靶药物，降糖减重疗效领先。

替尔泊肽 (Tirzepatide) 是礼来制药自主研发的公司开发的一款 GIP/GLP-1 双重激动剂，能够对食欲、热量摄入和代谢功能产生协同作用。GIP 是葡萄糖依赖性促胰岛素多肽，与 GLP-1 不同，GIP 具有双重功能：在高血糖状态下具有胰高血糖素抑制特性，在正常血糖和低血糖状态下具有促胰高血糖素作用，因此 GIP 的潜在额外获益是防止低血糖，且具有一定的脂肪分解作用。GIP 与 GLP-1 能够协同促胰岛 β 细胞分泌胰岛素，发挥葡萄糖浓度依赖性的降糖作用；此外，二者还能改善胰岛 β 细胞功能和胰岛素敏感性，延缓胃排空，发挥综合降糖作用。

2022 年 5 月，替尔泊肽 (Mounjaro) 在美首次获批，用于饮食和运动的辅助疗法以改善二型糖尿病成人的血糖控制；2023 年 11 月，替尔泊肽 (Zepbound) 获 FDA 批准上市，用于肥胖或超重且至少有一个与体重相关疾病（如高血压、II 型糖尿病或高胆固醇）的成人长期体重管理；2023 年 8 月，国家药监局正式受理礼来替尔泊肽用于成人减重适应症的上市申请，2024 年 5 月，替尔泊肽在国内获批上市，用以改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。

非头对头减重临床数据最优，头对头司美格鲁肽临床稳步推进。 针对替尔泊肽减重适应症的 SURMOUNT 系列 III 期临床开发项目于 2019 年底开始。SURMOUNT-1 试验入组了不同国家 2539 名患者，旨在探究患有肥胖或超重以及与体重相关的并发症（不含 II 型糖尿病）使用替尔泊肽的疗效和安全性；结果显示，72 周中替尔泊肽可显著且持续地减轻体重，15mg/周的用药剂量平均减重约 20.9%，是目前 GLP-1 类药物非头对头临床中疗效最优的减重数据。

图表59：替尔泊肽 SURMOUNT-1 临床结果



资料来源：《The New England Journal of Medicine》、中邮证券研究所

此外，替尔泊肽 SURMOUNT 系列试验在不同基线患者人群均显示出相较安慰剂更优的减重疗效。2023 年 4 月，礼来启动了 SURMOUNT-5 研究，计划纳入 700 名受试者，研究周期持续 78 周，旨在头对头对比替尔泊肽与司美格鲁肽在体重减轻方面的有效性和安全性；该研究的主要终点为最大剂量的替尔泊肽相较于司美格鲁肽（2.4mg）在 72 周时体重降低的百分比，预计于 24 年 11 月完成。

图表60：替尔泊肽 SURMOUNT 系列临床试验核心数据结果

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 试验简称 | 入组数 | 临床登记号 |
|------|---------------|-------------------------|------|--|-------------|---------|-------------|
| 替尔泊肽 | 肥胖 | 替尔泊肽 安慰剂 | III期 | weight change at week 72: -20.9% vs -3.1% | SURMOUNT-1 | 2539.00 | NCT04184622 |
| 替尔泊肽 | II型糖尿病; 肥胖 | 替尔泊肽; 背景疗法 安慰剂; 背景疗法 | III期 | weight change at week 72: -14.7% vs -3.2% | SURMOUNT-2 | 938.00 | NCT04657003 |
| 替尔泊肽 | 肥胖 | 替尔泊肽 安慰剂 | III期 | weight change at week 72: -18.4% vs +2.5% | SURMOUNT-3 | 579.00 | NCT04657016 |
| 替尔泊肽 | 肥胖 | 替尔泊肽 安慰剂 | III期 | weight change at week 88: -5.5% vs +14.0% | SURMOUNT-4 | 670.00 | NCT04660643 |
| 替尔泊肽 | 肥胖 | 替尔泊肽 安慰剂 | III期 | weight change at week 52: -19.9% vs -2.4% | SURMOUNT-CN | 210.00 | NCT05024032 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

替尔泊肽降糖临床疗效头对头显著优于司美格鲁肽、度拉糖肽及部分胰岛素。替尔泊肽针对 II 型糖尿病开展了 SURPASS 系列全球 III 期临床，SURPASS 系列十余项研究涵盖了糖尿病疾病管理的全程，从疾病早期与安慰剂对照的单药治疗到联合口服降糖药治疗，再到疾病晚期的联合胰岛素的治疗，对照药物包括具有临床代表性的司美格鲁肽、甘精胰岛素、德谷胰岛素等。目前已读出数据的 SURPASS 系列临床结果均表明，替尔泊肽在降低糖化血红蛋白和体重方面具有显著更优的积极疗效。

图表61：替尔泊肽 SURPASS 系列临床试验核心数据结果

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 试验简称 | 入组数 | 临床登记号 |
|------|--------|--------------------------------|------|-------------------------|----------------|------|-------------|
| 替尔泊肽 | II型糖尿病 | *替尔泊肽; 口服降糖药 | III期 | HbA1c: -3.02% | SURPASS J-comb | 443 | NCT03861039 |
| 替尔泊肽 | II型糖尿病 | *替尔泊肽 *度拉糖肽 | III期 | HbA1c: -2.8% vs -1.3% | SURPASS J-mon | 636 | NCT03861052 |
| 替尔泊肽 | II型糖尿病 | *替尔泊肽 *司美格鲁肽 | III期 | HbA1c: -2.30% vs -1.86% | SURPASS-2 | 1879 | NCT03987919 |
| 替尔泊肽 | II型糖尿病 | *替尔泊肽 *德谷胰岛素 | III期 | HbA1c: -2.37% vs -1.34% | SURPASS-3 | 1444 | NCT03882970 |
| 替尔泊肽 | II型糖尿病 | *替尔泊肽 *甘精胰岛素 | III期 | HbA1c: -2.58% vs -1.44% | SURPASS-4 | 2002 | NCT03730662 |
| 替尔泊肽 | II型糖尿病 | *替尔泊肽 *安慰剂 | III期 | HbA1c: -2.40% vs -0.86% | SURPASS-5 | 475 | NCT04039503 |
| 替尔泊肽 | II型糖尿病 | *替尔泊肽 *胰岛素 *赖脯胰岛素; 甘精胰岛素 | III期 | HbA1c: -2.1% vs -1.1% | SURPASS-6 | 1428 | NCT04537923 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

玛仕度肽：降糖疗效头对头优于度拉糖肽，减重疗效具备国产 Best-in-Class 潜力。 玛仕度肽是一款由信达生物和礼来制药合作开发的 GLP-1R/GCGR 双重激动剂，其具有 GLP-1R 激动剂促进胰岛素分泌、降低血糖和减轻体重等作用，还通过 GCGR 的激活具备增加能量消耗和改善肝脏脂肪代谢等效应，能够改善葡萄糖耐量并减重。截至目前，玛仕度肽治疗 II 型糖尿病的 I、II 期临床结果显示，其对比度拉糖肽能更显著降低血糖水平；治疗肥胖适应症的多个 II、III 期临床数据均显示出较好的减重疗效，在用药周期更短，具备国产 BIC 潜力。

图表62：信达生物玛仕度肽核心临床试验结果

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 入组数 | 临床登记号 |
|------|--------|------------------------|------|---|-----|-------------|
| 玛仕度肽 | II型糖尿病 | *玛仕度肽 *度拉糖肽 *安慰剂 | II期 | HbA1c: -1.67% vs -1.35% vs +0.03% | 252 | NCT04965506 |
| 玛仕度肽 | II型糖尿病 | *玛仕度肽 *度拉糖肽 *安慰剂 | I期 | HbA1c: -2.23% vs -1.98% vs -0.87% | 43 | NCT04466904 |
| 玛仕度肽 | 肥胖 | *玛仕度肽 *安慰剂 | III期 | met its primary endpoints | 610 | NCT05607680 |
| 玛仕度肽 | 肥胖 | *玛仕度肽 *安慰剂 | II期 | weight change at week 24: -11.3% vs +1.0% (p<0.0001) | 248 | NCT04904913 |
| 玛仕度肽 | 肥胖 | *玛仕度肽 *安慰剂 | II期 | weight change at week 24 (difference): -15.4% | 80 | NCT04904913 |
| 玛仕度肽 | 肥胖 | *玛仕度肽 *安慰剂 | I期 | weight change at week 12: -11.7% vs -1.8% | 24 | NCT04440345 |
| 玛仕度肽 | 肥胖 | *玛仕度肽 *安慰剂 | I期 | weight change at week 12: -6.40% vs +0.60% | 36 | NCT04440345 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

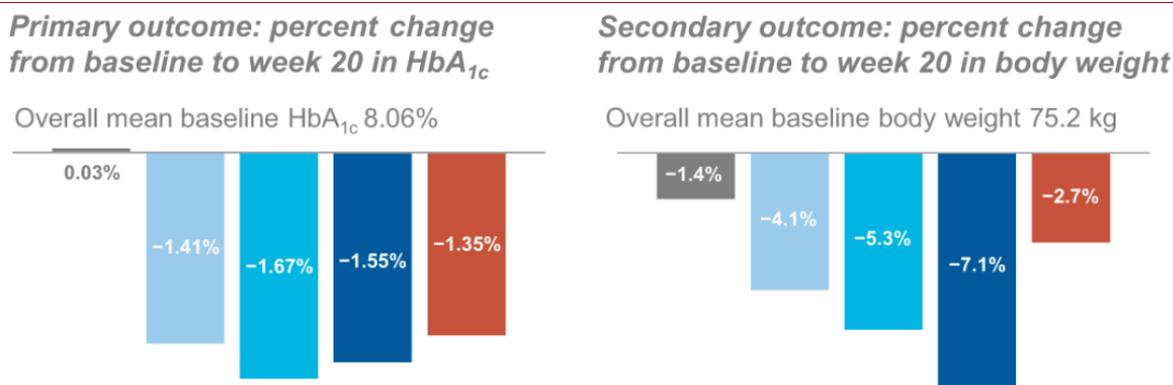
具体而言，一项基于玛仕度肽在中国肥胖受试者的 II 期临床研究（NCT04904913）显示，治疗 24 周后使用玛仕度肽（9mg）的患者组体重较基线的平均百分比变化与安慰剂组的治疗差值达-15.4%，治疗 48 周后使用玛仕度肽的患者组体重较基线的平均百分比变化与安慰剂组的治疗差值达-18.6%。玛仕度肽减重疗效显著、安全性优异，并展现出多项代谢获益，有望成为中国中重度肥胖人群的潜在更优选择。

一项基于玛仕度肽对比度拉糖肽在 II 型糖尿病治疗过程中头对头有效性的多中心、随机、安慰剂对照 II 期临床研究（NCT04965506）于 2023 年 11 月发表在国际权威糖尿病期刊 Diabetes Care 上。该研究共入组 252 例中国 II 型糖尿病受试者，研究主要终点为第 20 周时 HbA1c 较基线的变化。研究结果显示，

玛仕度肽显著降低 HbA1c 水平，且降糖疗效优于度拉糖肽：第 20 周时，玛仕度肽 3mg、4.5mg 和 6mg 组 HbA1c 水平较基线变化的均值分别为-1.41%、-1.67%和-1.55%，度拉糖肽组为-1.35%，安慰剂组为 0.03%；体重方面，各剂量玛仕度肽均可显著降低体重，减重降糖双达标率高。

全球首个申报上市的 GLP-1R/GCGR 双重激动剂，玛仕度肽头对头司美格鲁肽 III 期临床开启。2024 年 2 月 7 日，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）正式受理信达生物提交的玛仕度肽上市申请，用于成人肥胖或超重患者的长期体重控制，玛仕度肽成为全球首个申报上市的 GLP-1R/GCGR 双重激动剂。此外，于 2023 年 12 月，信达生物启动了针对玛仕度肽头对头对比司美格鲁肽的 III 期临床试验，用于治疗经单纯饮食运动干预伴/不伴二甲双胍单药治疗血糖、体重控制不佳的中国早期 II 型糖尿病合并肥胖受试者，主要终点是在第 40 周评估糖化血红蛋白（HbA1c）<7.0%且体重较基线下降≥10%的受试者比例，次要终点包括在 40 周评估 HbA1c、体重、腰围、收缩压、舒张压、总胆固醇等较基线的变化。

图表63：信达生物玛仕度肽降糖 II 期临床（NCT04965506）研究结果



资料来源：Diabetes Care、中邮证券研究所

苏帕鲁肽：国产 GLP-1 单靶药物中，银诺医药苏帕鲁肽非头对头降糖疗效最优。苏帕鲁肽是银诺医药自主研发且具备自主知识产权的国产人源长效 GLP-1 药物，其能促进胰岛素的分泌和胰岛 β 细胞再生，提升胰岛 β 细胞质量，具备标本兼治潜力。一项基于苏帕鲁肽单药治疗 II 型糖尿病的 III 期临床（NCT04994288）结果显示：24 周治疗后 1mg/周和 3mg/周苏帕鲁肽用药剂量组的 HbA1c 从基线上分别下降了 1.73%和 2.15%，显著优于安慰剂组（P<0.001），

且安全性和耐受性良好，低血糖发生率低于 2%。非头对头比较目前在研的国产单靶 GLP-1 药物，苏帕鲁肽的降糖疗效最优。

图表64：苏帕鲁肽单药治疗 II 型糖尿病的 III 期临床结果汇总

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 入组数 | 临床登记号 |
|------|---------|-------------------------|-------|--|-----|-------------|
| 苏帕鲁肽 | II 型糖尿病 | *苏帕鲁肽;二甲双胍 *二甲双胍;安慰剂 | III 期 | HbA1c: -1.80% vs -0.76% (p<0.001) | 344 | NCT04998032 |
| 苏帕鲁肽 | II 型糖尿病 | *苏帕鲁肽 *安慰剂 | III 期 | HbA1c: -2.15% vs -0.47% | 297 | NCT04994288 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

Ecnoglutide：全球单靶 GLP-1 药物中临床降糖疗效最优，减重治疗周期显著更短。 Ecnoglutide 是由先为达生物自主研发的一款新型、长效、偏向性的 GLP-1 受体激动剂，可每周皮下注射给药一次。一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验研究 (NCT05680155) 共入组 211 名 II 型糖尿病成人患者，主要疗效终点为治疗 24 周后糖化血红蛋白 (HbA1c) 相对基线的改变；结果显示，治疗 24 周后，Ecnoglutide 显著降低了受试者 HbA1c 水平，1.2mg/周 Ecnoglutide 剂量组 HbA1c 降低约 2.43%，在全球单靶 GLP-1 药物中非头对头降糖疗效最优。

同时，一项针对肥胖适应症的 II 期临床试验 (NCT05111912) 评估了 Ecnoglutide 与利拉鲁肽在澳大利亚和新西兰成年肥胖症患者中的减重疗效，结果显示：治疗 26 周后，Ecnoglutide 1.2mg、1.8mg 和 2.4mg 组的受试者体重分别较基线降低 11.5%、11.2%和 14.7%，而利拉鲁肽 3.0mg 组的受试者体重较基线降低 8.8%。对比其他单靶 GLP-1 药物减重疗效及用药周期，先为达生物的 Ecnoglutide 在减重效果非劣于其他 GLP-1 药物的同时，用药周期显著更短。

图表65：不同减重药物用药时长≤36w 的最佳减重效果对比（非头对头）

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 入组数 | 临床登记号 |
|-------------|---------|-----------------------|-------|--|-----|-------------|
| ecnoglutide | II 型糖尿病 | *ecnoglutide *安慰剂 | III 期 | HbA1c: -2.43% vs -0.87% | 211 | NCT05680155 |
| ecnoglutide | II 型糖尿病 | *ecnoglutide *安慰剂 | II 期 | HbA1c: -2.39% vs -0.55% | 145 | CTR20211014 |
| ecnoglutide | 肥胖 | *ecnoglutide *利拉鲁肽 | II 期 | weight change at week 26: -14.7% vs -8.8% | 206 | NCT05111912 |
| ecnoglutide | 肥胖 | *ecnoglutide *安慰剂 | I 期 | body weight at 6 week: -6.8% vs -0.9% | 50 | NCT05184322 |
| ecnoglutide | 肥胖 | *ecnoglutide *安慰剂 | I 期 | weight change at week 14: -9.5% vs -0.87% | 60 | CTR20213434 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

NASH 适应症方面，国内企业尚处于研发早期。截至 2024 年 3 月，全球共有 47 款 GLP-1 药物正在开发 NASH/NAFLD 相关适应症，占比约 13.24%；进展到 II 期临床及以上阶段的 GLP-1 药物主要包括利拉鲁肽、司美格鲁肽、survodutide、替尔泊肽等十余个药品，其中国产 GLP-1 药物仅有东阳光药的 HEC88473 进度较快。目前，国内药企正加紧布局 NASH 及 NAFLD 领域的 GLP-1 药物研发，截至 2024 年 3 月共有 7 款药物在国内进入临床研究阶段，其余大多数产品仍处在申报临床及临床前阶段。

图表66：部分在研 GLP-1 类药物 NASH 适应症临床进展及结果

| 试验药品 | 疾病 | 试验方案 | 试验阶段 | 最优剂量有效性 | 入组数 | 临床登记号 |
|----------------|------------------|---------------------------|------|--|-----|------------------|
| 贝那鲁肽 | II型糖尿病;非酒精性脂肪性肝病 | *贝那鲁肽 *生活方式干预 | IV期 | ≥50% reduction in IHTG: 47.8% vs 17.4% | 50 | ChiCTR1900023611 |
| survodutide | 肝纤维化;非酒精性脂肪性肝炎 | *survodutide *安慰剂 | II期 | histological improvement without worsening of fibrosis: 83.0% vs 18.2% | 295 | NCT04771273 |
| 替尔泊肽 | 非酒精性脂肪性肝炎 | *替尔泊肽 *安慰剂 | II期 | absence of MASH with no worsening of fibrosis: 74% vs 13% | 196 | NCT04166773 |
| efinopegdutide | 非酒精性脂肪性肝病 | *efinopegdutide *司美格鲁肽 | II期 | LFC (relative): -72.7% vs -42.3% | 145 | NCT04944992 |
| 司美格鲁肽 | 肝硬化;非酒精性脂肪性肝炎 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | II期 | ≥1-stage improvement in liver fibrosis without worsening of NASH: 11% vs 29% | 71 | NCT03987451 |
| 司美格鲁肽 | 肝纤维化;非酒精性脂肪性肝炎 | *司美格鲁肽 *安慰剂 | II期 | resolution of NASH with no worsening of fibrosis: 59% vs 17% | 320 | NCT02970942 |
| 利拉鲁肽 | 非酒精性脂肪性肝炎 | *利拉鲁肽 *安慰剂 | II期 | primary end point: 39% vs 9% | 52 | NCT01237119 |

资料来源：医药魔方、中邮证券研究所

5.4 产业链端：技术壁垒+产能制约+进口依赖贡献 API/CDMO 新增量

多肽合成纯化技术壁垒高，产能短期制约 GLP-1 药物增长，国内 API、多肽 CDMO 厂商存在发展机会。肽相关杂质（或称有关物质）是指与目标分子结构有关的杂质，可由起始物料引入、生产工艺副反应或长期放置过程中降解产生，是反映多肽化学纯度的重要指标之一。诸如司美格鲁肽等品种均为长链（超过 30 个氨基酸），需要用到化学法中的固相合成法制备，这类方法的缺点在于必须每个片段过量投料、成本高、收率低，不易规模化生产，且多肽药物在制备、存储过程中对纯度的要求较高，生产各环节的工艺技术、质量控制都有较高的技术门槛。

图表67：肽相关杂质的类别及来源

| 类别 | 描述 | 来源 |
|-------------|----------------------------|------------------------------------|
| 缺失肽 | 缺少一个/多个氨基酸 | 合成或降解 |
| 插入肽 | 存在一个/多个额外的氨基酸 | 起始物料或合成 |
| 错结肽 | 存在一个/多个(与目标序列)不同的氨基酸 | 起始物料或合成 |
| 差向肽 | 存在一个/多个差向异构化的氨基酸 | 起始物料, 合成或降解 |
| Asp/Asn相关杂质 | 亚胺的序列 | 含有门冬氨酸/琥珀酰亚胺从Asp或Asn的侧链失去水或氨而环化到主链 |
| | 含β-Asp的序列 | 合成或储存过程中门冬氨酸/琥珀酰亚胺中间体的水解开环 |
| | Asp立体异构体(非对映异构体) | 门冬酰胺/琥珀酰亚胺中间体差向异构化, 然后在合成或储存过程中开环 |
| | 断链产物 | 合成或储存过程中门冬酰胺/琥珀酰亚胺中间体的完全水解 |
| 焦谷氨酸 | 含有N端谷氨酰胺或谷氨酸的序列 | 合成 |
| 聚合物 | 端基具有反应活性或为二硫键改变等引发合成或降解肽聚合 | 合成或降解 |
| 含硫杂质 | 巯基氧化 二硫键氧化或还原 | 合成或降解 |
| 其他 | 谷氨酰胺、门冬酰胺 或C端的脱酰胺 | 合成或降解 |
| | 氨基官能团的乙酰化 | 合成或降解 |

资料来源：《化学合成多肽药物药学研究技术指导原则（试行）》、中邮证券研究所

多肽药物原料药的纯度要求及药品制备、生产及存储过程中的高技术工艺壁垒使得 GLP-1 药物的供应问题无法在短时间内较好解决。同时，目前早期布局 GLP-1 多肽药物的 CDMO 公司数量仍较少，2021 年 10 月诺和诺德旗下司美格鲁肽产品的第一家合同制造商 Catalent 位于比利时布鲁塞尔的工厂因灌装线上的污染管控不当遭到 FDA 指控并停产整顿，引致 Wegovy 供应出现短缺现象；后续诺和诺德自建产能仍需一定时间周期，加之司美格鲁肽、利拉鲁肽核心药物仍列于 FDA 药品短缺名单中，2023 年 3 月欧洲药品管理局 EMA 也发出了 Ozempic 药物的持续性短缺警告。综上，预计短期内 GLP-1 药物中上游原料药及 CDMO 企业现有产能无法满足高涨的市场需求，供不应求问题在中短期内持续存在，为国内多肽 CDMO 公司提供了发展机会。

图表68：司美格鲁肽、利拉鲁肽原料药 CDE 登记情况

| 司美格鲁肽原料药 | | | | | |
|--------------|-------|--------------|------|---------------------------------------|------------|
| 登记号 | 品种名称 | 企业名称 | 产品来源 | 包装规格 | 更新日期 |
| Y20240000122 | 司美格鲁肽 | 海南中和药业 | 境内生产 | 50g/瓶, 100g/瓶, 200g/瓶, 300g/瓶, 500g/瓶 | 2024/2/22 |
| Y20230000279 | 司美格鲁肽 | 浙江湃肽生物 | 境内生产 | 50g/瓶 | 2023/4/25 |
| Y20230000037 | 司美格鲁肽 | 湖北健翔生物制药 | 境内生产 | 200g/听 | 2023/2/16 |
| Y20220001086 | 司美格鲁肽 | 江苏诺泰澳赛诺生物制药 | 境内生产 | 1kg/袋 | 2023/1/10 |
| Y20220001169 | 司美格鲁肽 | 苏州天马医药天吉生物制药 | 境内生产 | 30g/瓶, 50g/瓶, 100g/瓶, 200g/瓶, 300g/瓶 | 2023/1/9 |
| 利拉鲁肽原料药 | | | | | |
| 登记号 | 品种名称 | 企业名称 | 产品来源 | 包装规格 | 更新日期 |
| Y20220000633 | 利拉鲁肽 | 江苏诺泰澳赛诺生物制药 | 境内生产 | 1000g/包 | 2023/2/7 |
| Y20220000896 | 利拉鲁肽 | 翰宇药业(武汉) | 境内生产 | 1g/袋; 5g/袋; 10g/袋; 15g/袋; 50g/袋 | 2022/11/4 |
| Y20220000141 | 利拉鲁肽 | 苏州天马医药天吉生物制药 | 境内生产 | 5g/瓶, 20g/瓶, 50g/瓶, 100g/瓶 | 2022/9/13 |
| Y20220000540 | 利拉鲁肽 | 深圳翰宇药业 | 境内生产 | 50g/袋 | 2022/7/19 |
| Y20190000975 | 利拉鲁肽 | 南京星银药业 | 国产 | 200g/包 | 2019/10/25 |
| Y20180001759 | 利拉鲁肽 | 成都圣诺生物制药 | 国产 | — | — |

资料来源：CDE、中邮证券研究所

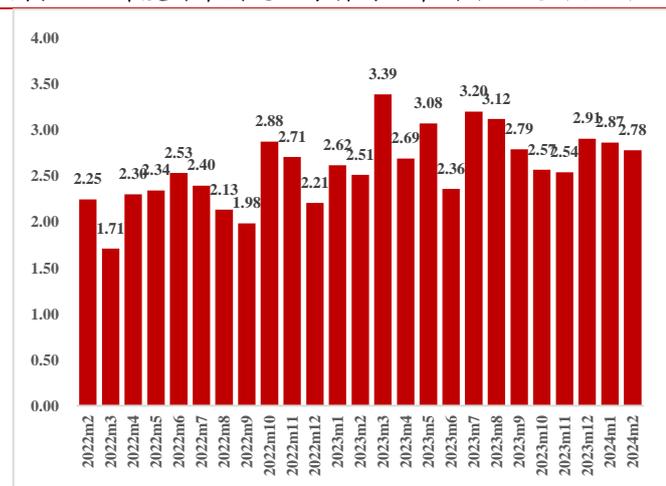
图表69：司美格鲁肽、利拉鲁肽尚处于FDA药品短缺名单中

| 药品 | 企业 | 剂型 | 更新日期 | 相关信息 | 短缺原因 |
|-----------|------|---|------------|-----------------|--------|
| 利拉鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Saxenda, Injection, 6 mg/1 mL (NDC 0169-2800-15) | 04/01/2024 | 预计短缺时间待定 | 药品需求增加 |
| 利拉鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Victoza, Injection, 6 mg/1 mL (NDC 0169-4060-12) | 04/01/2024 | 直至2024年6月保持有限供应 | 药品运输延误 |
| 利拉鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Victoza, Injection, 6 mg/1 mL (NDC 0169-4060-13) | 04/01/2024 | 直至2024年6月保持有限供应 | 药品运输延误 |
| 司美格鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Wegovy, Injection, .25 mg/.5 mL (NDC 0169-4525-14) | 04/01/2024 | 预计短缺时间待定 | 药物需求增加 |
| 司美格鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Wegovy, Injection, .5 mg/.5 mL (NDC 0169-4505-14) | 04/01/2024 | 预计短缺时间待定 | 药物需求增加 |
| 司美格鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Wegovy, Injection, 1 mg/.5 mL (NDC 0169-4501-14) | 04/01/2024 | 预计短缺时间待定 | 药物需求增加 |
| 司美格鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Wegovy, Injection, 1.7 mg/.75 mL (NDC 0169-4517-14) | 04/01/2024 | 预计短缺时间待定 | 药物需求增加 |
| 司美格鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Wegovy, Injection, 2.4 mg/.75 mL (NDC 0169-4524-14) | 04/01/2024 | - | - |
| 司美格鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Ozempic, Injection, 1.34 mg/1 mL (NDC 0169-4130-13) | 04/01/2024 | - | - |
| 司美格鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Ozempic, Injection, 2.68 mg/1 mL (NDC 0169-4772-12) | 04/01/2024 | - | - |
| 司美格鲁肽-注射剂 | 诺和诺德 | Ozempic, Injection, .68 mg/1 mL (NDC 0169-4181-13) | 04/01/2024 | - | - |

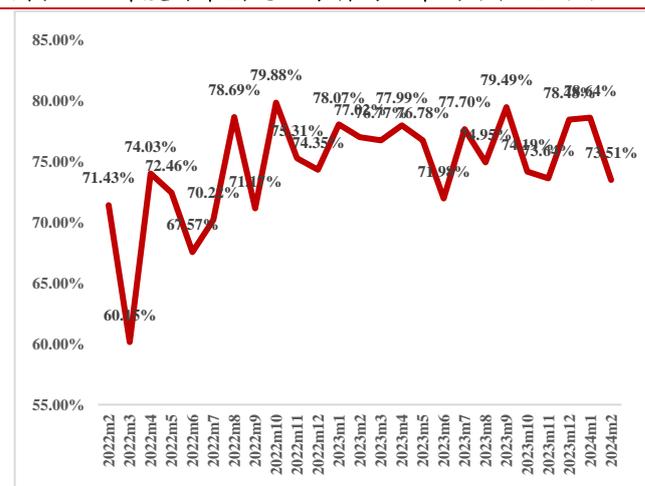
资料来源：FDA、中邮证券研究所

印度GLP-1仿制药崭露头角，API及中间体对中国的进口依赖性较强。诺和诺德原研GLP-1创新药利拉鲁肽在中国的化合物专利于2017年8月到期，在美国和欧洲市场的专利于2023年到期，目前国内已有华东医药、科兴制药/通化东宝的生物类似药获批上市。2024年1月，印度Glenmark Pharmaceuticals Limited公司的首款仿制药Lirafit获印度药品监管总局(DCGI)批准上市；根据药智网整理数据，Lirafit 6mg/ml的最高零售价为1855印度卢比(22.30美元)，Lirafit标准剂量1.2mg(每天)的售价约为100印度卢比(1.20美元)，而利拉鲁肽原研药Victoza的折扣价在印度为4490印度卢比(53.98美元)，标准剂量1.2毫克(每天)的价格约为100卢比，治疗成本降低约70%。此外，许多印度创新药公司也参与到利拉鲁肽仿制药的市场竞争中，包括印度顶级制药商Sun Pharmaceutical、Biocon, Ltd.和Virchow Biotech。

根据诺和诺德公告，司美格鲁肽的专利将于2026年在中国到期，于2031年在日本和欧洲到期，于2032年在美国到期。面对即将专利到期的司美格鲁肽原研药，印度作为全球最大的仿制药生产国，其核心制药公司——太阳制药、西普拉(Cipla)、瑞迪制药(Dr Reddy's)和Lupin等均已着手布局司美格鲁肽生物类似药的研发和生产。叠加诺和诺德的司美格鲁肽目前全球产能及供应短的情况，预计未来印度司美格鲁肽仿制药上市后在其国内的市场份额将快速提升。同时，印度药品生产对中国原料药进口的依赖度较高，根据印度商业情报和统计总局(DGCI & S)统计数据显示，2022年3月~2024年2月印度从中国进口原料药和中间体的规模占比稳中有升，维稳在75%左右，司美格鲁肽仿制药的研发热潮给予我国多肽原料药企业出口收入的新增长机遇。

图表70：印度自中国进口原料药及中间体规模（万吨）


资料来源：印度商业情报和统计总局、中邮证券研究所

图表71：印度自中国进口原料药及中间体占比（%）


资料来源：印度商业情报和统计总局、中邮证券研究所

诺泰生物：突破多肽原料药大规模生产技术瓶颈，海内外 BD 持续拓展覆盖

助力原料药及 CDMO 业务增长。 GLP-1 上游原料药产业内具有合成长链多肽原料药能力的企业，绝大多数仅能达到单批量克级、百克级的水平，大规模化生产技术壁垒极高。诺泰生物经过多年自主研发，建立了基于固液融合的多肽规模化生产技术平台，实现长链多肽药物规模化大生产的技术瓶颈突破，具备了侧链化学修饰多肽、长链修饰多肽数公斤级大生产能力。具体而言，公司司美格鲁肽等多个长链修饰多肽原料药的单批次产量已达 10 公斤以上，在 CDE 登记的五家司美格鲁肽原料药企业中，公司是唯一一家包装规格达到 1kg/袋的企业；司美格鲁肽、利拉鲁肽、磷酸奥司他韦等 6 个原料药品种已在美国通过与制剂的关联技术审评，自主开发的利拉鲁肽和司美格鲁肽原料药已取得美国 DMF 编号并通过完整性审核，且取得 FDA First Adequate Letter，可满足下游制剂客户在 FDA 的申报需求。公司在 GLP-1 原料药产能、质量和生产成本上极具竞争力。

图表72：获得美国 FDA DMF 编号并通过完整性审查的司美格鲁肽、利拉鲁肽原料药厂商

| DMF 编号 | 企业 | 原料药 | 完整性评估审查日期 |
|------------------|-----------------------------------|--------------|-------------------|
| MF 036101 | POLYPEPTIDE SA | 司美格鲁肽 | 2021/10/14 |
| MF 036015 | AMBIOPHARM INC | 司美格鲁肽 | 2021/9/21 |
| MF 036036 | DR REDDYS LABORATORIES LTD | 司美格鲁肽 | 2021/10/18 |
| MF 036345 | SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD | 司美格鲁肽 | 2021/11/9 |
| MF 036389 | ZYDUS WORLDWIDE DMCC | 司美格鲁肽 | 2021/11/29 |
| MF 036273 | 诺泰生物 | 司美格鲁肽 | 2021/12/20 |
| MF 036009 | 健元医药 | 司美格鲁肽 | 2023/10/20 |
| MF 038177 | POLYPEPTIDE SA | 司美格鲁肽 | 2023/8/31 |
| MF 038729 | MSN LIFE SCIENCES PRIVATE LTD | 司美格鲁肽 | 2023/10/20 |
| DMF 编号 | 企业 | 原料药 | 完整性评估审查日期 |
| MF 027215 | AMBIOPHARM INC | 利拉鲁肽 | 2018/7/6 |
| MF 029302 | 圣诺生物 | 利拉鲁肽 | 2016/1/26 |
| MF 030095 | 翰宇药业 | 利拉鲁肽 | 2017/8/1 |
| MF 030467 | BACHEM AG | 利拉鲁肽 | 2016/10/7 |
| MF 034104 | 诺泰生物 | 利拉鲁肽 | 2019/11/5 |
| MF 034171 | 健元医药 | 利拉鲁肽 | 2020/1/7 |
| MF 034755 | DR REDDYS LABORATORIES LTD | 利拉鲁肽 | 2022/10/13 |
| MF 033366 | BACHEM AMERICAS INC | 利拉鲁肽 | 2020/11/5 |
| MF 035364 | 翰宇药业 | 利拉鲁肽 | 2021/4/5 |
| MF 035860 | POLYPEPTIDE LABORATORIES INC | 利拉鲁肽 | 2021/9/29 |
| MF 035968 | BIOCON LTD | 利拉鲁肽 | 2021/10/27 |
| MF 036549 | SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD | 利拉鲁肽 | 2022/1/24 |
| MF 035242 | FRESENIUS KABI IPSUM SRL | 利拉鲁肽 | 2022/5/17 |
| MF 037009 | 台湾神隆 | 利拉鲁肽 | 2022/6/9 |
| MF 037793 | AURO PEPTIDES LTD | 利拉鲁肽 | 2023/11/3 |

资料来源：FDA、中邮证券研究所

此外，公司近年来持续加强 BD 团队建设，销售模式从 Random 模式向 mapping 模式升级，通过矩阵式商务拓展团队扩大销售面，提升市场占有率。2023 年，诺泰生物在 BD 方面取得较好成果：（1）公司与国内某知名生物医药公司签署 GLP-1 创新药原料药 CDMO 合作，并约定客户终端制剂于国内获批上市后原料药阶梯式供货价格；（2）与客户签署司美格鲁肽注射液欧洲区域战略合作协议，由公司提供低成本高质量的司美格鲁肽原料药，借助客户的制剂生产及区域销售推广优势，双方销售分成以实现双赢；（3）与客户签署口服司美格鲁肽原料药拉丁美洲区域战略合作协议，未来产品可商业化上市销售后，指定该客户独家采购并进行销售推广；（4）与欧洲某大型药企成功签约合同总金额 1.02 亿美元 CDMO 长期供货合同，将于 2024 年开始阶梯式供货。

翰宇药业：多肽特色原料药国内外客户关系稳定，司美格鲁肽、利拉鲁肽原料药在美审批稳步推进。翰宇药业的多肽原料药属特色原料药类，特色原料药指专利即将到期或近期到期且高技术壁垒的原料药产品，有着市场需求增长快、技术壁垒高、附加值较高的特点。多肽原料药方面，公司利拉鲁肽、司美格鲁肽等多个原料药核心产品长期销往美国、欧洲、南美、东南亚、日本、韩

国、印度等多个国家或地区，目前已有 18 个美国 DMF、5 个欧盟 DMF、5 个欧盟 CEP、14 个中国 DMF。公司作为多肽制药产业链上一个重要的多肽特色原料药供应商，技术壁垒较高，多年来与国内外客户建立了稳定的合作关系。多肽特色原料药合成技术方面，随着原研药专利到期临近，公司多款多肽特色原料药出口订单将迎来高速增长。此外，公司 GLP-1 原料药在美审批稳步推进：于 2017 年 8 月，公司利拉鲁肽原料药获 DMF 编号并通过完整性审查；2023 年 6 月，公司司美格鲁肽原料药获得美国食品药品监督管理局（FDA）的审批受理。

凯莱英：已承接 GLP-1 项目申报在即，多肽产能加快建设。公司是一家全球领先、技术驱动型的 CDMO 一站式综合服务商，在巩固小分子 CDMO 主赛道的同时，不断延伸服务链条、拓展服务领域，积极拓展多肽、寡核苷酸等化学大分子业务，大力推动多肽业务的发展。2023 年，公司新承接 12 个项目，首个 GLP-1 NDA 项目申报准备中，并持续加强液相合成等新技术能力储备。此外，加快多肽商业化产能建设，以支撑持续开拓多肽商业化生产外包业务，目前公司固相合成总产能有 10,250L，预计到 2024 年 6 月底达到 14,250L，以满足客户固相多肽商业化生产需求。

药明康德：多肽制备产能充足，TIDES 业务及在手订单增长强劲。公司持续在全球范围内推进各地设施的设计与建设，提升能力和规模，并不断提升资产利用效率。2023 年，公司位于苏州和启东的 55,000m²新设施产能有序释放，GLP 资质设施总计新增 20,000m²。同时，公司完成了常州和泰兴基地产能扩建工程；新产能已于 2024 年 1 月投入使用，多肽固相合成反应釜体积增加至 32,000L。此外，2023 年，公司 TIDES 业务（主要为寡核苷酸和多肽）继续放量，收入达 34.1 亿元，同比增长 64.4%；TIDES 在手订单同比显著增长 226%；TIDES D&M 服务客户数量达到 140 个，同比提升 36%；服务分子数量达到 267 个，同比提升 41%。

6 受益标的

6.1 上游受益标的：昊帆生物、键凯科技、纳微科技

昊帆生物：公司是国内多肽合成试剂领域龙头企业，是国内唯一拥有全系列多肽合成试剂产品的企业。经过多年的技术积累与产品开发经验，公司可为下游客户提供 160 余种结构新颖、质量优异的多肽合成试剂产品，并在 HATU、HBTU、TBTU、PyBOP 等多个合成工艺更为先进、产品附加值更高、竞争壁垒更高的磷正离子型和脲正离子型产品领域处于市场主导地位。

键凯科技：公司主要从事医用药用聚乙二醇及其活性衍生物的研发、生产和销售。在聚乙二醇及其活性衍生物研发、生产、医药领域应用等技术领域处于国内领先地位，是国内外为数不多能进行高纯度和低分散度的医用药用聚乙二醇及活性衍生物工业化生产的公司之一，填补了国内长期缺乏规模化生产高质量的医用药用聚乙二醇及其衍生物这一空白，是全球市场的主要参与者。

纳微科技：公司主要产品包括用于生物制药大规模分离纯化的色谱填料/层析介质微球、用于药品杂质分析检测的色谱柱以及用于控制 LCD 面板盒厚的间隔物微球等，同时能够为客户提供分离纯化技术服务。近年来纳微科技增长势头强劲，营业收入、净利润实现快速增长。

6.2 中游受益标的：药明康德、凯莱英、诺泰生物、圣诺生物

药明康德：公司是前瞻布局多肽的 CDMO 龙头。2023 年公司 GLP 资质设施总计新增 20,000m²，且完成了常州和泰兴基地产能扩建工程，多肽固相合成反应釜体积增加至 32,000L，多肽制备产能充足。此外，公司 TIDES 业务及在手订单增长强劲：2023 年公司 TIDES 业务收入达 34.1 亿元，同比增长 64.4%；在手订单同比显著增长 226%；服务客户数量达到 140 个，同比提升 36%；服务分子数量达到 267 个，同比提升 41%。

凯莱英：公司是一家全球领先、技术驱动型的 CDMO 一站式综合服务商。2023 年，公司首个 GLP-1 NDA 项目申报准备中，并持续加强液相合成等新技术能力储备。此外，公司加快多肽商业化产能建设，以支撑持续开拓多肽商业化

生产外包业务，目前公司固相合成总产能有 10,250L，预计到 2024 年 6 月底达到 14,250L，以满足客户固相多肽商业化生产需求。

诺泰生物：公司是技术领先的多肽药物 CDMO 和研发企业，其自主研发产品包括利拉鲁肽、司美格鲁肽等核心品种。此外，公司持续加强 BD 团队建设，已与国内某知名生物医药公司签署 GLP-1 创新药原料药 CDMO 合作，与客户分别签署司美格鲁肽注射液欧洲区域战略合作协议和拉丁美洲区域战略合作协议；海内外 BD 持续拓展覆盖助力原料药及 CDMO 业务增长。

圣诺生物：公司是一家拥有多肽合成和修饰核心技术的高新技术企业，具有先进、高效的多肽类药物工艺研发和规模化生产能力。原料药业务领域，在国内市场，公司取得 13 个品种多肽原料药生产批件或激活备案，在国外市场，公司利拉鲁肽等 9 个品种获得美国 DMF 备案；多肽制剂领域，公司终端客户为国内医疗机构，已在全国 31 个省、自治区、直辖市销售；在多肽药物 CDMO 服务项目方面，公司已为新药研发企业和科研机构（包括山东鲁抗、锦波生物、百奥泰、派格生物等）提供了 40 余个项目的多肽创新药药学 CDMO 服务，其中 1 个品种获批上市进入商业化阶段，2 个进入申报生产阶段，19 个进入临床试验阶段。

6.3 下游受益标的：信达生物、华东医药、乐普医疗

信达生物：玛仕度肽 (IBI362，周制剂) 为信达生物与礼来共同开发的一款 GLP-1R/GCGR 双重激动剂，是全球首个申报上市的 GLP-1R/GCGR 双靶创新药，具有差异性和独特性；其降糖疗效头对头优于度拉糖肽，是国内双靶 GLP-1 中疗效最优的创新药，海外降糖疗效仅次于礼来的替尔泊肽；减重临床数据目前国内最优效，具备国产 Best-in-Class 潜力，且用药周期低于替尔泊肽。

华东医药：公司在 GLP-1 领域率先完成口服/注射剂、长效/短效、单靶/多靶、创新药/生物类似药等全方位管线布局。公司 GLP-1 生物类似药研发进度领先，利拉鲁肽类似药的糖尿病与肥胖适应症分别于 23 年 3 月、7 月获批上市，成为国内首家提交利拉鲁肽生物类似药两个适应症注册申请并成功获批的企业，有望抢占更多市场份额；在研管线方面，公司司美格鲁肽类似药处于 III 期，

口服小分子 HDM1002 片 Ia 期临床中美双报，全球首个进入临床研究的靶向 GLP-1R、GCGR 和 FGF21R 的长效三靶点激动剂 DR10624 进入 I 期临床。

乐普医疗：公司控股公司上海民为生物技术有限公司自主研发的 GLP-1/GCGR/GIP-Fc 融合蛋白 MWN101 正在开展用于治疗 2 型糖尿病和肥胖或超重的两个 II 期临床试验，该产品是国内首个 GLP-1/GCGR/GIP-Fc 融合蛋白药物，可通过 血糖依赖性刺激胰岛素分泌、延缓胃排空、温和提高代谢等机制调节人体代谢和 控制血糖，有望用于降糖、减肥等代谢性疾病的治疗。目前这个 II 期临床研究均已成功完成首例受试者给药。

图表73：重点公司盈利预测与投资评级

| 代码 | 简称 | 收盘价 (元/股) | 总市值 (亿元) | 每股收益 EPS (摊薄, 元) | | 市盈率 PE (倍) | |
|-----------|------|-----------|----------|------------------|-------|------------|--------|
| | | | | 2023A | 2024E | 2023A | 2024E |
| 301393.SZ | 昊帆生物 | 43.90 | 47 | 1.07 | 1.36 | 41.03 | 32.18 |
| 688356.SH | 键凯科技 | 65.36 | 40 | 1.92 | 2.66 | 34.04 | 24.61 |
| 688690.SH | 纳微科技 | 18.75 | 76 | 0.17 | 0.38 | 110.36 | 49.72 |
| 603259.SH | 药明康德 | 42.00 | 1180 | 3.27 | 3.34 | 12.84 | 12.58 |
| 002821.SZ | 凯莱英 | 75.10 | 270 | 6.26 | 3.43 | 12.00 | 21.90 |
| 688076.SH | 诺泰生物 | 56.90 | 121 | 0.76 | 1.07 | 74.87 | 53.21 |
| 688117.SH | 圣诺生物 | 24.91 | 28 | 0.63 | 1.08 | 39.54 | 23.15 |
| 1801.HK | 信达生物 | 34.40 | 560 | -0.66 | -0.39 | -60.98 | -89.68 |
| 000963.SZ | 华东医药 | 31.65 | 555 | 1.62 | 1.92 | 19.51 | 16.46 |
| 300003.SZ | 乐普医疗 | 15.99 | 301 | 0.68 | 1.06 | 23.66 | 15.05 |

资料来源：Wind、中邮证券研究所（数据日期为 2024 年 6 月 3 日收盘，各公司盈利预测来自 Wind 一致预测）

7 风险提示

创新药进度不及预期风险；市场竞争加剧风险；政策超预期风险。

中邮证券投资评级说明

| 投资评级标准 | 类型 | 评级 | 说明 |
|--|-------|------|---------------------------|
| 报告中投资建议的评级标准： 报告发布日后的6个月内的相对市场表现，即报告发布日后的6个月内的公司股价（或行业指数、可转债价格）的涨跌幅相对同期相关证券市场基准指数的涨跌幅。 市场基准指数的选取：A股市场以沪深300指数为基准；新三板市场以三板成指为基准；可转债市场以中信标普可转债指数为基准；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。 | 股票评级 | 买入 | 预期个股相对同期基准指数涨幅在20%以上 |
| | | 增持 | 预期个股相对同期基准指数涨幅在10%与20%之间 |
| | | 中性 | 预期个股相对同期基准指数涨幅在-10%与10%之间 |
| | | 回避 | 预期个股相对同期基准指数涨幅在-10%以下 |
| | 行业评级 | 强于大市 | 预期行业相对同期基准指数涨幅在10%以上 |
| | | 中性 | 预期行业相对同期基准指数涨幅在-10%与10%之间 |
| | | 弱于大市 | 预期行业相对同期基准指数涨幅在-10%以下 |
| | 可转债评级 | 推荐 | 预期可转债相对同期基准指数涨幅在10%以上 |
| | | 谨慎推荐 | 预期可转债相对同期基准指数涨幅在5%与10%之间 |
| | | 中性 | 预期可转债相对同期基准指数涨幅在-5%与5%之间 |
| | | 回避 | 预期可转债相对同期基准指数涨幅在-5%以下 |

分析师声明

撰写此报告的分析师（一人或多人）承诺本机构、本人以及财产利害关系人与所评价或推荐的证券无利害关系。

本报告所采用的数据均来自我们认为可靠的目前已公开的信息，并通过独立判断并得出结论，力求独立、客观、公平，报告结论不受本公司其他部门和人员以及证券发行人、上市公司、基金公司、证券资产管理公司、特定客户等利益相关方的干涉和影响，特此声明。

免责声明

中邮证券有限责任公司（以下简称“中邮证券”）具备经中国证监会批准的开展证券投资咨询业务的资格。

本报告信息均来源于公开资料或者我们认为可靠的资料，我们力求但不保证这些信息的准确性和完整性。报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价，中邮证券不对因使用本报告的内容而导致的损失承担任何责任。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策。

中邮证券可发出其它与本报告所载信息不一致或有不同结论的报告。报告所载资料、意见及推测仅反映研究人员于发出本报告当日的判断，可随时更改且不予通告。

中邮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头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或者计划提供投资银行、财务顾问或者其他金融产品等相关服务。

《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，本报告仅供中邮证券客户中的专业投资者使用，若您非中邮证券客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司不会因接收人收到、阅读或关注本报告中的内容而视其为专业投资者。

本报告版权归中邮证券所有，未经书面许可，任何机构或个人不得存在对本报告以任何形式进行翻版、修改、节选、复制、发布，或对本报告进行改编、汇编等侵犯知识产权的行为，亦不得存在其他有损中邮证券商业性权益的任何情形。如经中邮证券授权后引用发布，需注明出处为中邮证券研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节或修改。

中邮证券对于本声明具有最终解释权。

公司简介

中邮证券有限责任公司，2002年9月经中国证券监督管理委员会批准设立，注册资本50.6亿元人民币。中邮证券是中国邮政集团有限公司绝对控股的证券类金融子公司。

公司经营范围包括：证券经纪；证券自营；证券投资咨询；证券资产管理；融资融券；证券投资基金销售；证券承销与保荐；代理销售金融产品；与证券交易、证券投资活动有关的财务顾问。此外，公司还具有：证券经纪人业务资格；企业债券主承销资格；沪港通；深港通；利率互换；投资管理人受托管理保险资金；全国银行间同业拆借；作为主办券商在全国中小企业股份转让系统从事经纪、做市、推荐业务资格等业务资格。

公司目前已经在北京、陕西、深圳、山东、江苏、四川、江西、湖北、湖南、福建、辽宁、吉林、黑龙江、广东、浙江、贵州、新疆、河南、山西、上海、云南、内蒙古、重庆、天津、河北等地设有分支机构，全国多家分支机构正在建设中。

中邮证券紧紧依托中国邮政集团有限公司雄厚的实力，坚持诚信经营，践行普惠服务，为社会大众提供全方位专业化的证券投、融资服务，帮助客户实现价值增长，努力成为客户认同、社会尊重、股东满意、员工自豪的优秀企业。

中邮证券研究所

北京

邮箱：yanjiusuo@cnpsec.com

地址：北京市东城区前门街道珠市口东大街17号

邮编：100050

上海

邮箱：yanjiusuo@cnpsec.com

地址：上海市虹口区东大名路1080号邮储银行大厦3楼

邮编：200000

深圳

邮箱：yanjiusuo@cnpsec.com

地址：深圳市福田区滨河大道9023号国通大厦二楼

邮编：518048