



减肥蓝海，方兴未艾

行业评级：增持

分析师：沈文文
证券执业证书号：S0640513070003

研究助理：李蔚
证券执业证书号：S0640120120010

➤ 核心观点：

- 肥胖是体内脂肪过多的一种慢性疾病。国内外通常用体质指数（BMI）（体重（kg）/身高²（m²）这个指标定义超重或者肥胖。从肥胖的成因上看，除了遗传因素外，随着社会、经济的快速发展，人们的行为发生变化，构成肥胖的重要诱因，肥胖成为一类社会关注的重要健康问题。从1980年到2015年，全球超重或肥胖发生率明显提升。2015年，全球范围大约有19亿成年人超重，约占世界人口的39%；其中6.1亿成年人肥胖。分地区来看，美洲、欧洲及中东是全球超重及肥胖发生率最高的三个地区。近年来，中国超重、肥胖以及中心性肥胖发生率显著增加。
- 目前，肥胖已被WHO认定为一种疾病。体重增加与二型糖尿病、高血压、心血管疾病等多种疾病风险高度相关。此外，肥胖与13种原发癌症具有显著相关性，证据级别充分。此外，医美意识提升，驱动减重市场消费需求释放。2022年艾媒数据显示，超过8成网民自感体重超重。对自己身材、体型的不满是当今大学生的一个普遍的现象，有72.8%的受访女生希望有一个更瘦的身体。我们认为，这一部分有较强减肥意愿、但体重处于正常范围的人群也可能是未来减重市场潜在消费者。市场方面，预计随着肥胖人群增加，新的减肥药物上市，全球及国内减肥药物市场将高速增长。根据弗若斯特沙利文的分析，预计到2025年，全球减肥药物市场规模将达到64亿美元，2020-2025E复合年增长率为20.2%；国内减肥药物市场规模将达到87亿元，2020-2025E复合年增长率为35.6%。
- 目前我国肥胖防治主要有生活方式干预、药物治疗和代谢性手术治疗三种方式。2022年艾媒咨询的调查数据显示，中国瘦身网民在选择瘦身方式时，效果和安全性是其首要考虑因素。比较三种减重方式的效果，生活方式和行为干预的减重效果相对比较轻微，6个月内减重仅4%左右，懒惰和食欲难以控制等主观因素是中国网民减肥的最大障碍；减肥手术可以减重本身体重的20%-30%，减重效果好但适用范围较窄。药物减重效果优于生活方式和行为干预，而且较减肥手术受众更广，将是大势所趋。目前全球肥胖治疗市场的渗透率较低，仍存在着大量未被激活的临床需求。目前全球大约有7.6亿肥胖患者，但寻求帮助的人数不足10%，接受医学抗肥胖治疗的人群只有大约2%。历史上，很多被广泛应用的减肥药物因为严重的安全性问题被撤市。近年来，经美国FDA批准上市、且仍在应用的减肥药主要有：奥利司他（Orlistat）（1999年）、芬特明-托吡酯复方制剂（2012年）、纳曲酮-安非他酮复方制剂（2014年）、利拉鲁肽（Liraglutide）（2014年）、司美格鲁肽（Semaglutide）（2021年）等。目前国内唯一获批的减肥药物是奥利司他胶囊。

➤ 核心观点：

- 胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 是一种主要由肠道L细胞所产生的激素。生理条件下，GLP-1可以通过多种机制作用于多个器官，达到降血糖、减轻体重、心血管获益、肾脏保护等生物学作用。诺和诺德公司2021年在美国获批的司美格鲁肽减重效果出众，68周平均减重15.3kg，司美格鲁肽减重效果可维持两年以上，并带来生活质量改善；此外，根据诺和诺德公司公布的司美格鲁肽与利拉鲁肽的头对头临床试验研究数据，司美格鲁肽的减重效果显著优于利拉鲁肽。截至2022年2月，利拉鲁肽和司美格鲁肽这两种药物已经占据全球抗肥胖药物市场的重要地位，两种药合计在全球肥胖市场占有率达到82%。司美格鲁肽上市后迅速放量，截至2022年4月，司美格鲁肽在美国的处方量达到每周2.48万剂次，远远超过利拉鲁肽的1.02万剂次。从司美格鲁肽和利拉鲁肽的销售额来看，2021年全年，上述两种减重药的销售额为85亿丹麦克朗（相当于84.86亿人民币），同比增长55%。2022年Q1减重药销售额达到34亿丹麦克朗，同比增长107%，其中，司美格鲁肽的2022Q1销售额为14亿丹麦克朗，占比为41.2%。司美格鲁肽的上市带动了全球肥胖药物治疗市场的增长。从2021年2月-2022年2月，司美格鲁肽和利拉鲁肽这两种药物的合计销售额增长了73亿丹麦克朗，增长率达到117%，而同期全球肥胖药物市场增长率为83%，除司美格鲁肽和利拉鲁肽之外的其它药物仅增长2亿丹麦克朗。并且，在美国接受司美格鲁肽治疗患者大多首次接受抗肥胖治疗，占比为75%。
- 目前以GLP-1为靶点的药物研发趋势方面，主要有：研发口服剂型，增加患者用药依存性；以及和其它靶点联用，提升减重效果。在GLP-1R口服剂型研发方面，仍以诺和诺德公司走在前列。根据该公司2022年三季报披露，该公司研发的口服Semaglutide的临床III期试验已于2021年Q3开始，预计于2023年H1完成。国内方面，针对GLP-1这一靶点进行布局的国内企业较多，其中仁会生物的beinaglutide和华东医药的利拉鲁肽生物类似物进度较为靠前，处于上市前审评阶段。复星医药的利拉鲁肽生物类似物处于临床III期试验阶段，目前国内进度较为靠前的GLP-1R激动剂的给药方式以注射为主，口服剂型多处于研发早期阶段。

➤ 核心观点：

- 研究表明，人体所感受到的饥饿和饱腹感受到大脑和关键消化器官之间的一个复杂的神经内分泌系统所调控。GLP-1和GIP、胰高血糖素等具有协同作用，因此GLP-1与其他靶点联合成为减重药物的一个重要的研发方向，主要包括：GLP-1R/GIP双靶点、GLP-1R/GCCR双靶点、GLP-1R/Amylin双靶点等。GLP-1R/GIP双靶点药物方面，礼来公司的替尔泊肽（Tirzepatide）进度最为靠前，其在中国的研发进度处于临床III期试验。临床试验结果显示：与司美格鲁肽相比，替尔泊肽展现出较好的减重效果。国内企业豪森药业、华东医药、鸿运华宁等针对这一对靶点均有布局，处于研发早期阶段。GLP-1R和GCGR双重激动剂方面，信达生物与礼来公司（Eli Lilly）共同推进的Mazdutide进度靠前，并具有同类最优潜力。据信达生物新闻稿介绍，mazdutide高剂量的临床1期结果使其成为全球首个减重幅度在给药12周即超过11.5%的减肥单药，目前该产品的3期研究已全面启动。根据Pharmaprojects数据库，在中国市场、针对GLP-1R和GCGR靶点的药物较少，仅勃林格殷格翰（Boehringer Ingelheim）的BI-456906和信立泰的DD-01，分别处于临床I期和临床前研究阶段。GLP-1R和胰淀素（Amylin）双靶点联合治疗方面，诺和诺德公司的卡格列奈和司美格鲁肽联用在1b期临床试验中效果较好。
- 投资建议：目前，随着诺和诺德等国际药企的减重明星药物研发成功，减肥人群的未满足临床需求将得到满足，减重市场有望迎来快速增长。综合考虑我国企业在减重领域的研发布局和研发进展，布局更加完整、具有前瞻性，有先发优势的企业或脱颖而出，建议关注华东医药、信达生物等。
- 风险提示：研发不及预期风险；销售不及预期风险；竞争格局加剧风险；产品降价风险；海外市场拓展不及预期风险。

目录

1

肥胖问题日益凸显，减重需求旺盛

2

药物减重治疗市场方兴未艾，未来大有可为

3

GLP-1R激动剂是目前减重药物的明星

4

减重药物创新以口服和多靶点为趋势

5

投资建议

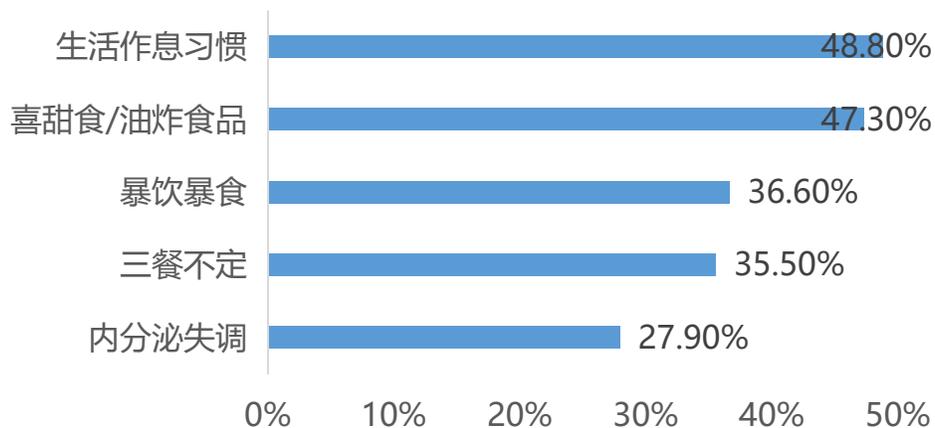
1.1 肥胖已经成为社会关注的重要健康问题

- **肥胖是体内脂肪过多的一种慢性疾病。国内外通常用体质指数 (BMI) (体重 (kg) / 身高² (m²) 这个指标定义超重或者肥胖。** WHO将BMI≥25定义为超重, BMI≥30定义为肥胖; 在中国, 通常将BMI≥24定义为超重, BMI≥28定义为肥胖。根据国际糖尿病联合会以及中国糖尿病学会的建议, 使用腰围 (cm) 来诊断中心性肥胖, 通常男性腰围≥90cm即可诊断为中心性肥胖, 女性腰围≥80cm或85cm即可被诊断为中心性肥胖。
- **从肥胖的成因上看, 除了遗传因素外, 随着社会、经济的快速发展, 人们的行为发生变化, 构成肥胖的重要诱因。2022年中国网民健康体重调查中, 体重超重原因TOP5包括:** 生活作息习惯 (48.8%)、喜甜食/油炸食品 (47.3%)、暴饮暴食 (36.6%)、三餐不定 (35.5%) 和内分泌失调 (27.9%)。各种食物供给的丰富、快餐文化的兴起、零食饮料的诱惑, 生物钟的紊乱、心理压力增大带来的“报复性进食”, 以及工作机械化和自动化带来的体力劳动减少、机动车出行增多、家务劳动减少、电子产品的盛行带来的久坐少动的生活方式等各种因素叠加, 使得中国乃至全世界的人群的能量代谢天平存在失衡的风险, **肥胖成为一类值得社会关注的健康问题。**

图表1: 中国成人超重或肥胖诊断标准临界值 (WHO:世界卫生组织; IDF: 国际糖尿病联合会; CDS: 中国糖尿病学会)

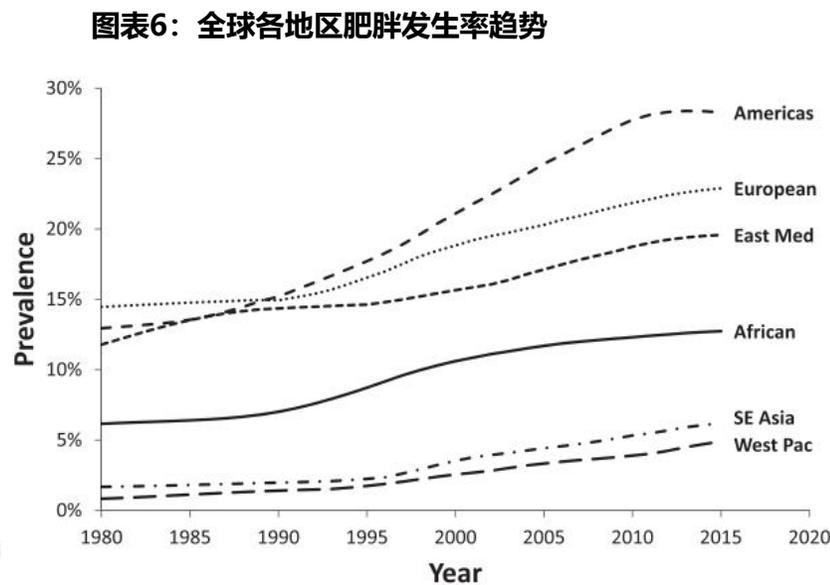
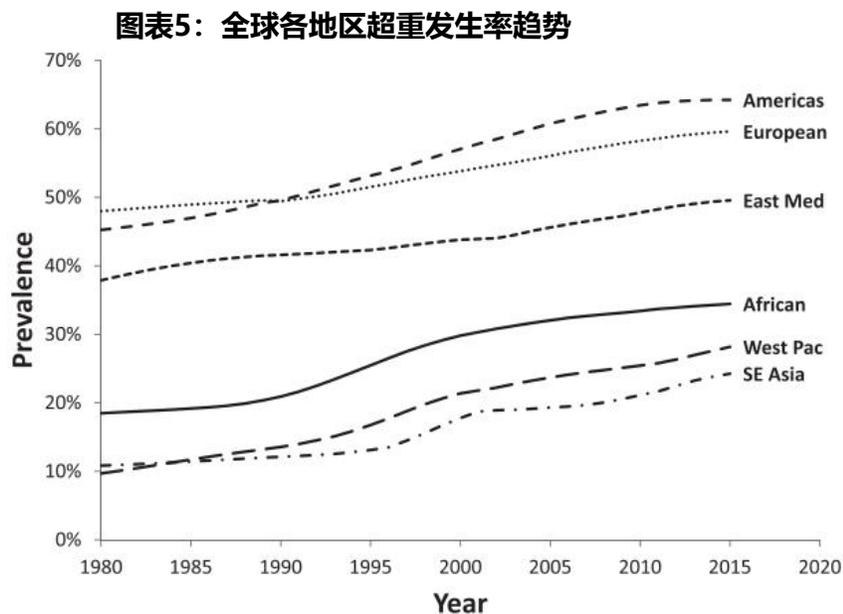
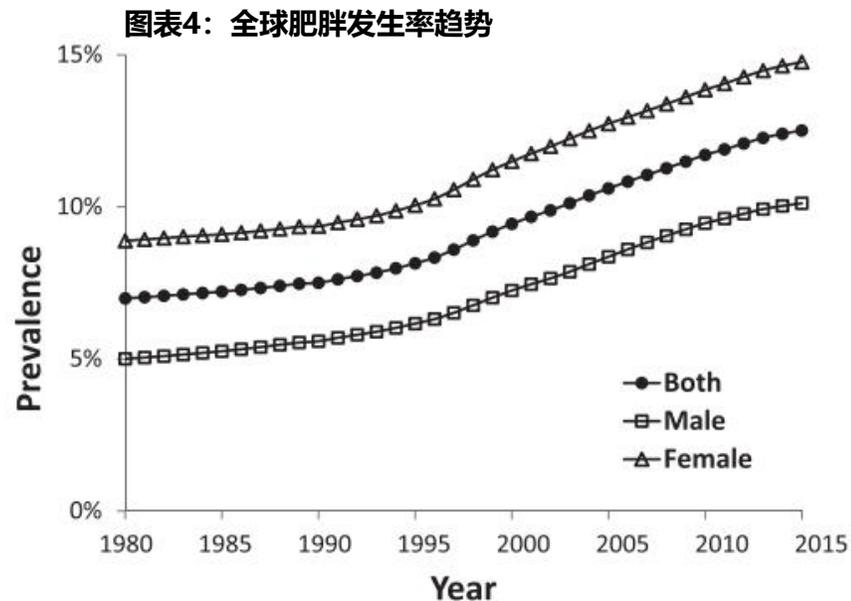
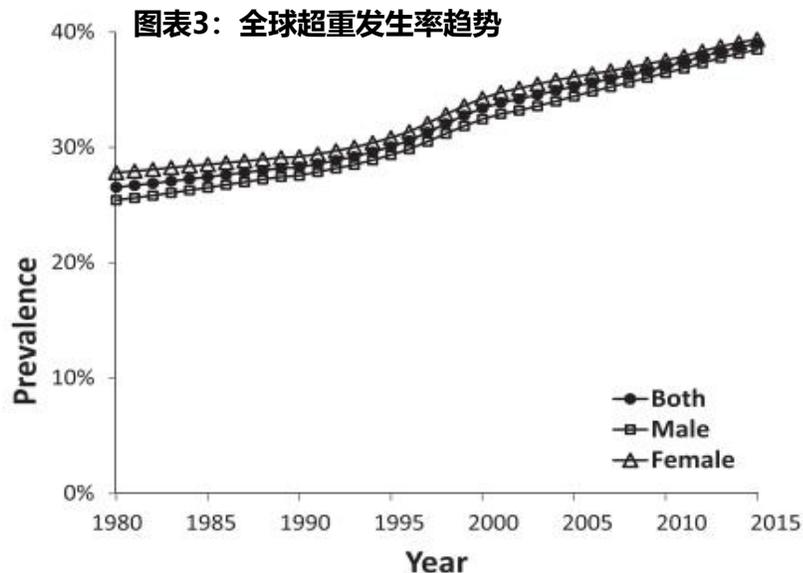
分类	体质指数 (kg/m ²)		腰围 (cm)	
	WHO	中国	IDF	CDS
超重	25.0~29.9	24.0~27.9	——	——
肥胖	≥30.0	≥28.0	——	——
中心性肥胖	——	——	男:≥90.0	男:≥90.0
			女:≥80.0	女:≥85.0

图表2: 2022年网民体重超重原因TOP5 (%)



1.2 全球超重发生率显著提升，美洲、欧洲及中东是全球超重及肥胖发生率最高的三个地区

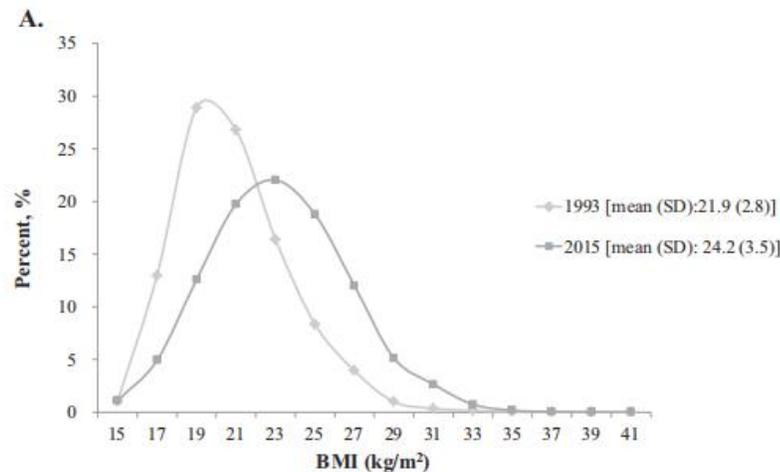
- 从1980年到2015年，全球超重或肥胖发生率明显提升。2015年，全球范围大约有19亿成年人超重，约占世界人口的39%；其中6.1亿成年人肥胖。
- 分地区来看，美洲、欧洲及中东是全球超重及肥胖发生率最高的三个地区。其中，美洲超重发生率从1980年的45.3%增长到2015年的64.2%；肥胖发生率从1980年的12.9%增长到2015年的28.3%，其中以美国和墨西哥超重及肥胖发生率最高；欧洲地区超重发生率从1980年的48%增长到2015年的59.6%；肥胖发生率从1980年的14.5%增长到2015年的22.9%；中东地区超重发生率从1980年的37.9%增长到2015年的49.6%；肥胖发生率从1980年的11.8%增长到2015年的19.6%。



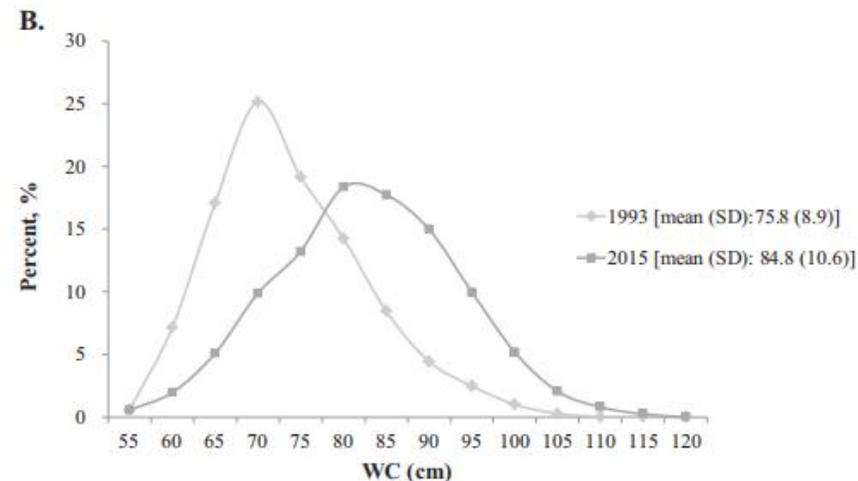
1.3 中国超重、肥胖及中心性肥胖发生率显著增加

- 近年来，中国人群平均BMI、腰围有显著增长，中国超重、肥胖以及中心性肥胖发生率显著增加。2020年发表在《International Journal of Obesity》上的一项横断研究显示，在1993年到2015年间，中国成人的平均BMI从1993年的21.9 kg/m²增长到2015年的24.2kg/m² (P for trend < 0.001)，平均腰围从1993年的75.8 cm增长到2015年的84.8cm (P for trend < 0.001)。
- 从1993年至2015年，中国超重发生率从26.6%增长到41.3% (+14.7pct)；而肥胖发生率从4.2%增加到15.7%(+11.5pct)；中心性肥胖的发生率从20.2%增加到46.9% (+26.7pct)。

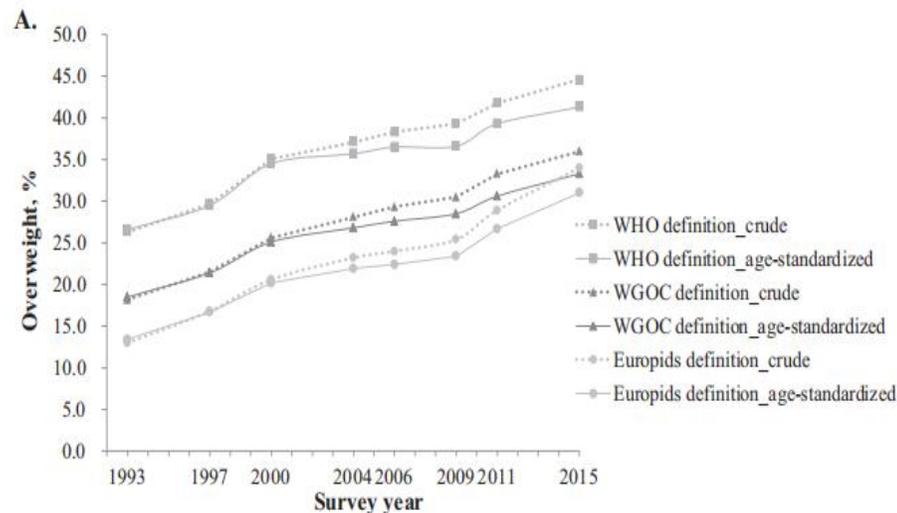
图表7：1993年及2015年中国成人BMI分布



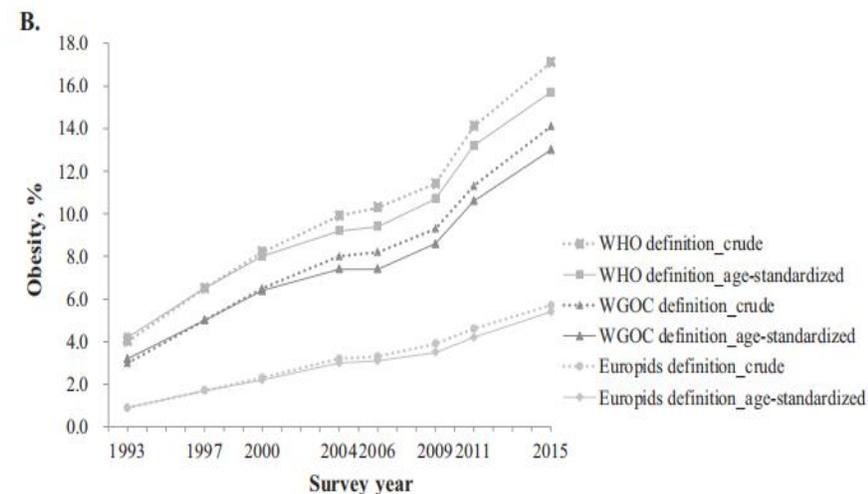
图表8：1993年及2015年中国成人腰围分布



图表9：1993-2015中国人群超重发生率



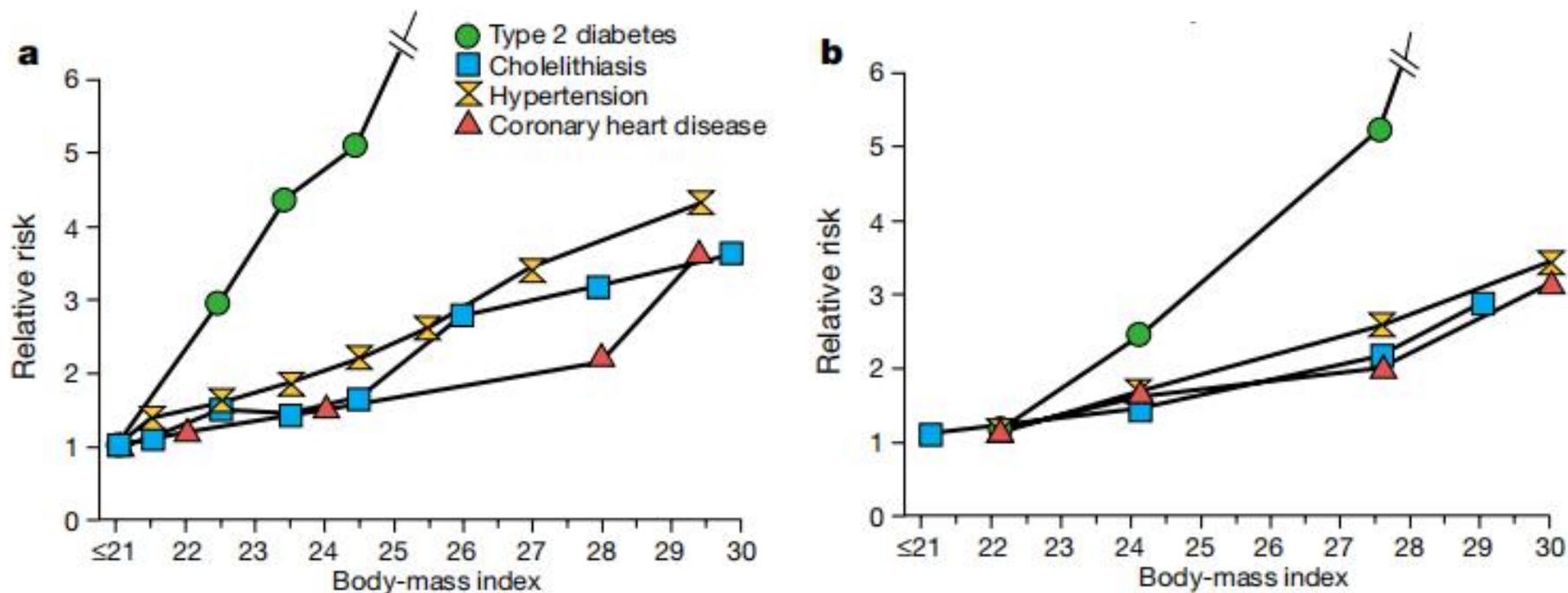
图表10：1993-2015中国人群肥胖发生率



1.4 超重与多种疾病风险高度相关，肥胖与多种癌症发病风险强相关

- 目前，肥胖已被WHO认定为一种疾病。体重增加与二型糖尿病、高血压、心血管疾病等多种疾病风险高度相关。其中，二型糖尿病患病风险提升在BMI在超重范围之内就已经显现得非常明显。根据IARC的研究分析，肥胖与13种原发性癌症(食管腺癌、多发性骨髓瘤、贲门癌、结肠癌、直肠癌、胆囊癌、胰腺癌、乳腺癌、子宫内膜癌、卵巢癌、肾癌、脑膜瘤以及甲状腺癌)具有显著相关性，证据级别充分。BMI的增加会显著增加食管腺癌、男性结直肠癌、胆道系统及胰腺癌、绝经前子宫内膜癌、肾癌及多发性骨髓瘤等患病风险。

图表11: BMI与多种疾病发生率呈现高度相关 (左: 男性; 右: 女性)



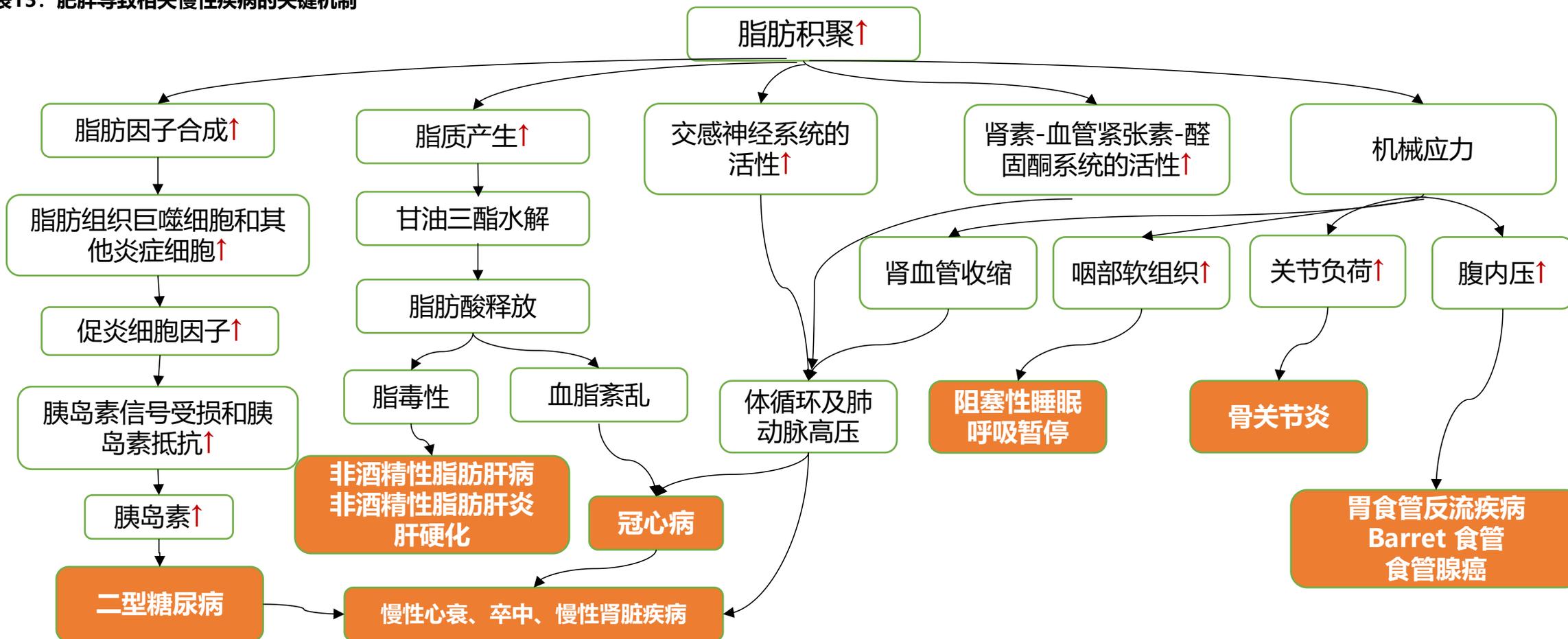
图表12: 肥胖与不同癌症类型的因果关系证据强烈程度

癌症部位 (类型)	证据强度
乳腺癌 (绝经后)	强
结直肠癌	强
肝癌	强
胰腺癌	强
胃贲门癌	强
食管癌	强
子宫内膜癌	强
卵巢癌	强
肾癌	强
胆囊癌	强
甲状腺癌	强
多发性骨髓瘤	强
脑膜瘤	强

1.5 肥胖患者体内的脂肪积聚增加通过多种机制导致多种并发症

➤ 目前已知肥胖患者体内的脂肪积聚增加通过脂肪因子合成增加、脂质产生增加、交感神经系统活性增加、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性增强等机制导致二型糖尿病、非酒精性脂肪肝、肝硬化、冠心病、阻塞性睡眠呼吸暂停、骨关节炎、胃食管反流疾病等并发症。

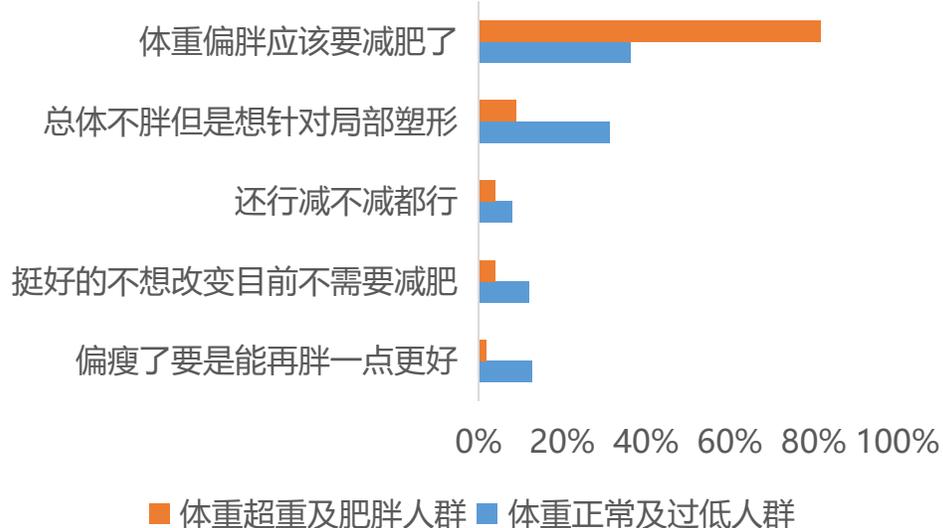
图表13: 肥胖导致相关慢性疾病的关键机制



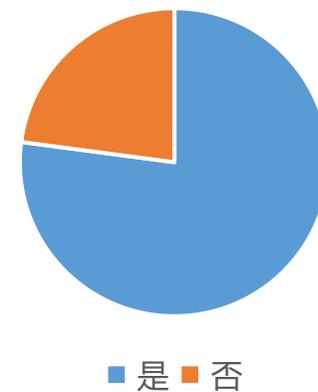
1.6 医美意识提升，驱动减重市场消费需求释放

- 根据2013年中国网民健康体重调查，中国超重、肥胖网民展现出较强的主观减肥意愿。在参与调查的10657名调查网民中，近8成网民认为自己体重偏胖需要减肥；而在体重正常及过低的参与者中，也有36.2%的参与者依然认为自己偏胖需要减肥，31.3%的人认为自己总体虽然不胖，但是想针对局部减肥。经过近十年发展，我国主观认为自身超重人群数量仍然居高不下，2022年艾媒数据显示，超过8成网民自感体重超重。
- 2020年，中国科学院心理研究所在在校大学生中间开展的系列相关研究发现，对自己身材、体型的不满在当今大学生的一个普遍的现象。只有少数大学生（女性：12.6%；男性：13.5%）对自身的体型满意。有72.8%的受访女生希望有一个更瘦的身体，这个数值在男生中为46.2%。
- 我们认为，这一部分有较强减肥意愿、但体重处于正常范围的人群也可能是未来减重市场的潜在消费者。

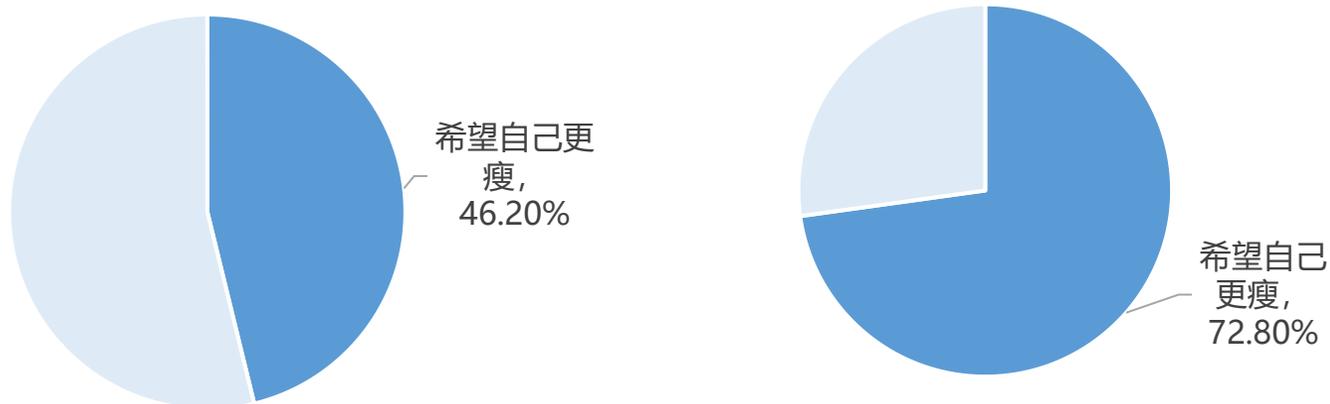
图表14：2013年网民对体重或体型的自我评价



图表15：2022年网民自感是否体重超重 (%)



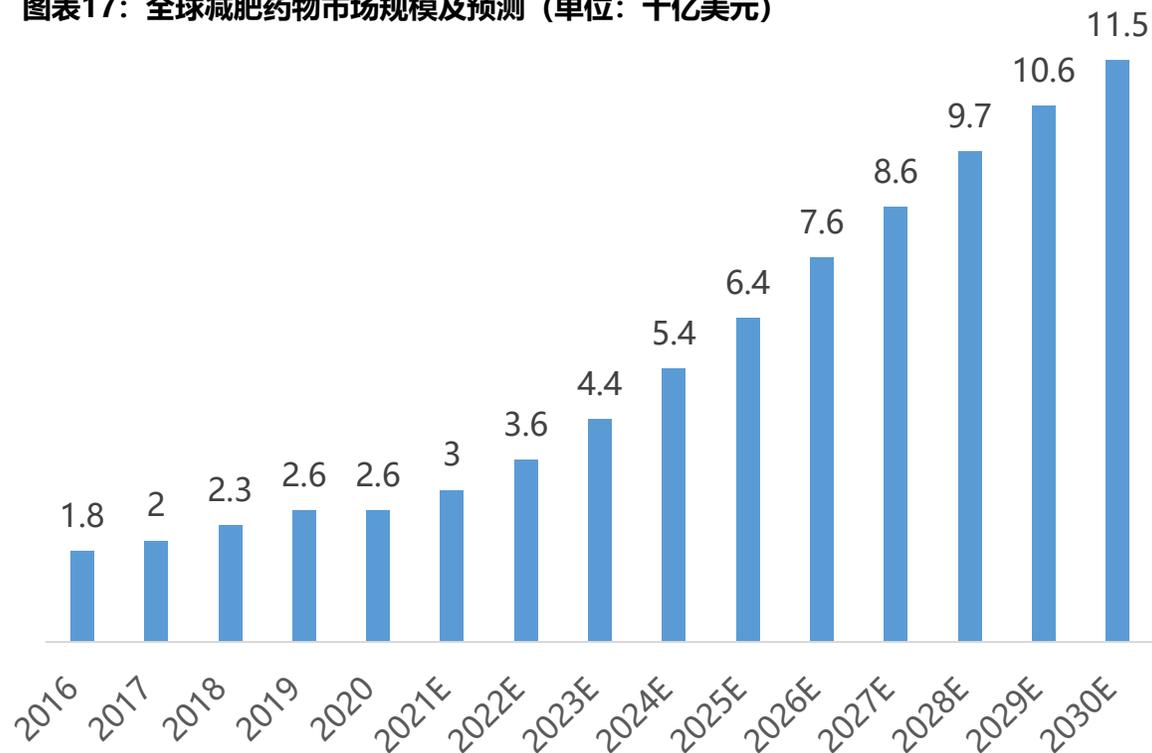
图表16：男性（左）和女性（右）大学生希望更瘦的比例 (%)



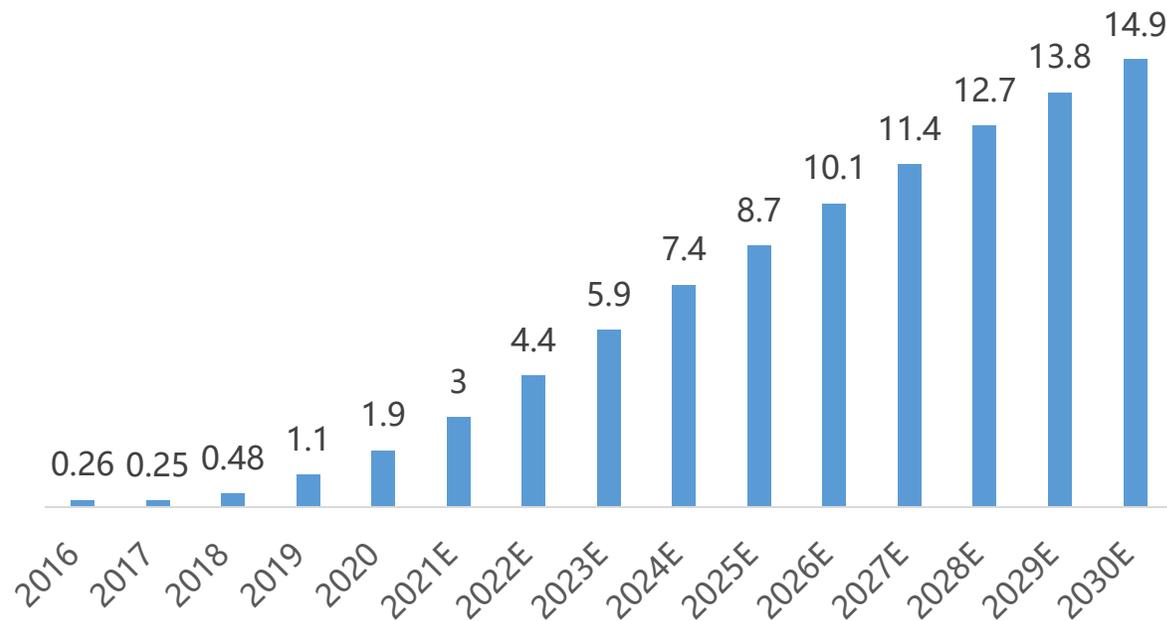
1.7 全球及中国减肥药物市场预计将高速增长

- 根据弗若斯特沙利文的分析，**全球减肥药物市场规模从2016年的18亿美元增长到2020年的26亿美元，复合年增长率为9.0%**。随着2021年6月司美格鲁肽在美国上市，预期未来会有更多新的减肥药上市，到2025年市场规模将达到64亿美元，期间复合年增长率为20.2%。
- 国内市场方面，目前只有奥利司他获批，**过去几年其市场表现平稳，从2016年不到3亿元人民币增长到2020年的人民币19亿元，复合年增长率为64.6%**。随着肥胖人群增加，新的减肥药物上市，同时电商平台渠道的减肥药物销售激增，线上消费成为新的购买途径，**预计到2025年，市场规模将达到87亿元，期间复合年增长率为35.6%**。

图表17：全球减肥药物市场规模及预测（单位：十亿美元）



图表18：中国减肥药物市场规模及预测（单位：十亿元）



目录

1

肥胖问题日益凸显，减重需求旺盛

2

药物减重治疗市场方兴未艾，未来大有可为

3

GLP-1R激动剂是目前减重药物的明星

4

减重药物创新以口服和多靶点为趋势

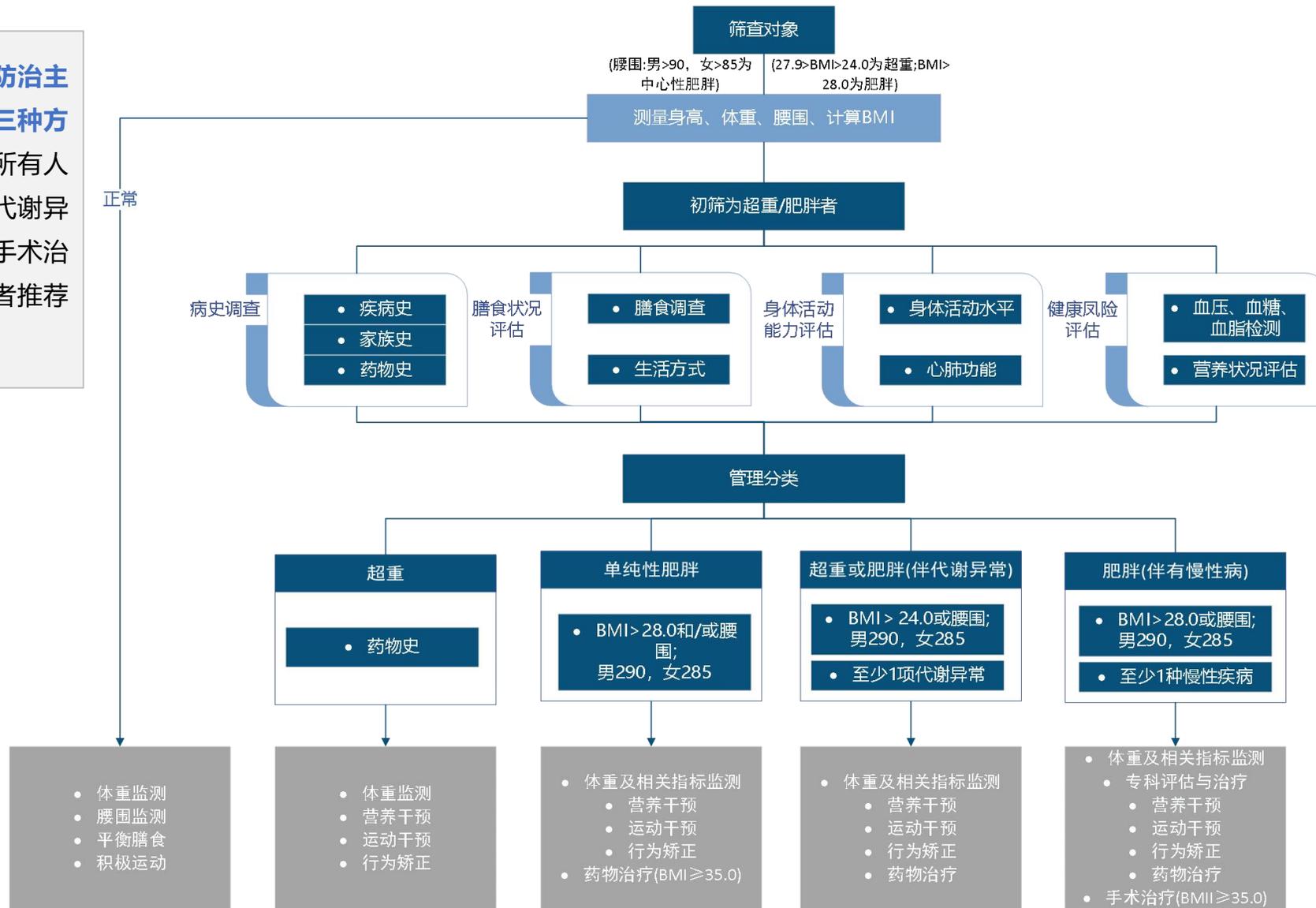
5

投资建议

2.1 目前我国肥胖防治主要有生活方式干预、药物治疗和代谢性手术治疗三种方式

图表19：我国肥胖防治主要有生活方式干预、药物治疗和代谢性手术治疗三种方式

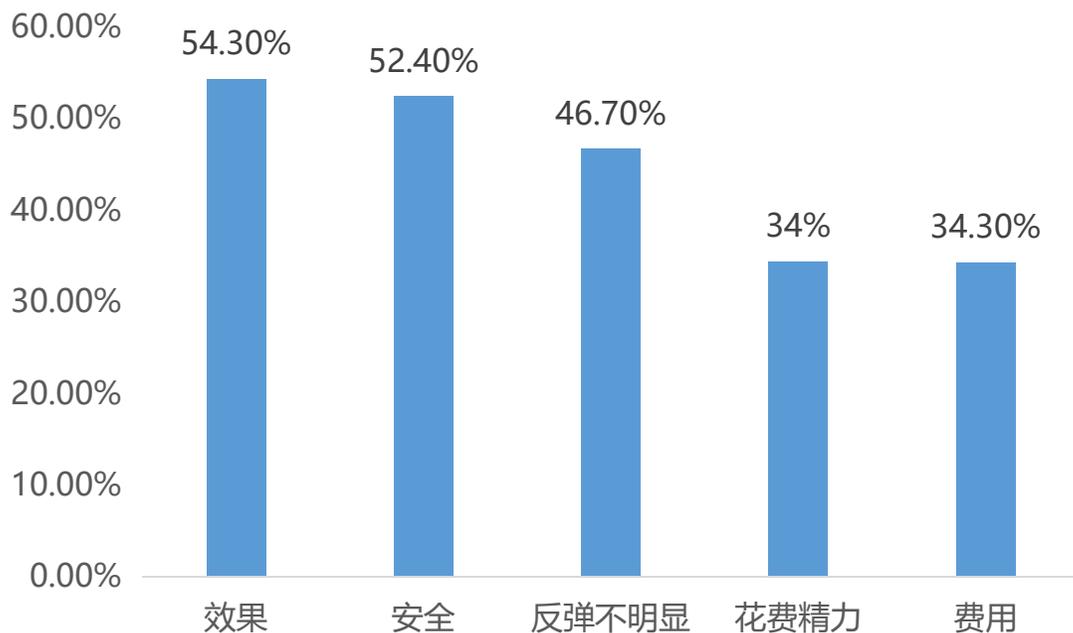
➤ 根据《中国居民肥胖专家共识》，目前我国肥胖防治主要有生活方式干预、药物治疗和代谢性手术治疗三种方式。其中，生活方式干预的适用范围最广，包括所有人群；药物治疗次之，主要用于单纯性肥胖、伴有代谢异常的超重或肥胖以及伴有慢性病的肥胖患者；而手术治疗的适用范围最窄，目前仅伴有慢性病的肥胖患者推荐用手术治疗。



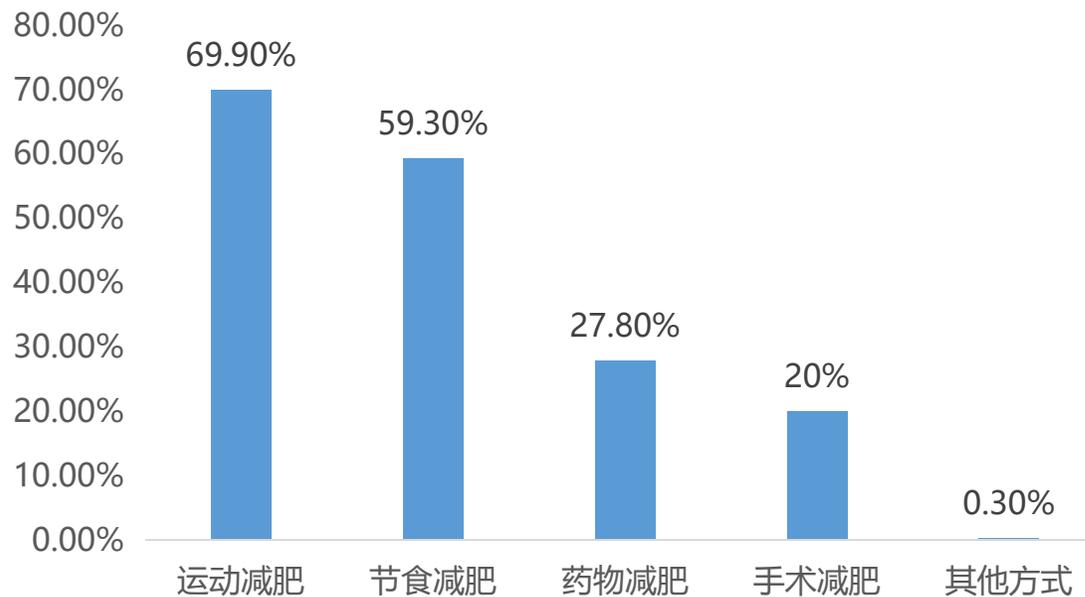
2.2 效果和安全性是目前我国减重人群选择瘦身方式的首要考虑因素

- 2022年艾媒咨询的调查数据显示，中国瘦身网民在选择瘦身方式时，效果是他们的首要考虑因素，占比为54.3%；其次是安全，占比为52.4%；反弹不明显、花费精力和费用也是中国网民在选择瘦身方式时的考虑因素，占比分别为46.7%、34.4%和34.3%。强烈的减肥目标和进步的消费水平使得花费精力、费用这两个考虑因素在中国瘦身网民的考量中重要性居于后位。
- 从体重超重人群选择的瘦身方式来看，随着市场上减肥产品不断更新换代，药物减肥方式在2022年网民主要采取的瘦身方式中排名第三，仅次于运动和节食减肥。

图表20：2022年中国瘦身网民选择瘦身方式的考虑因素（%）



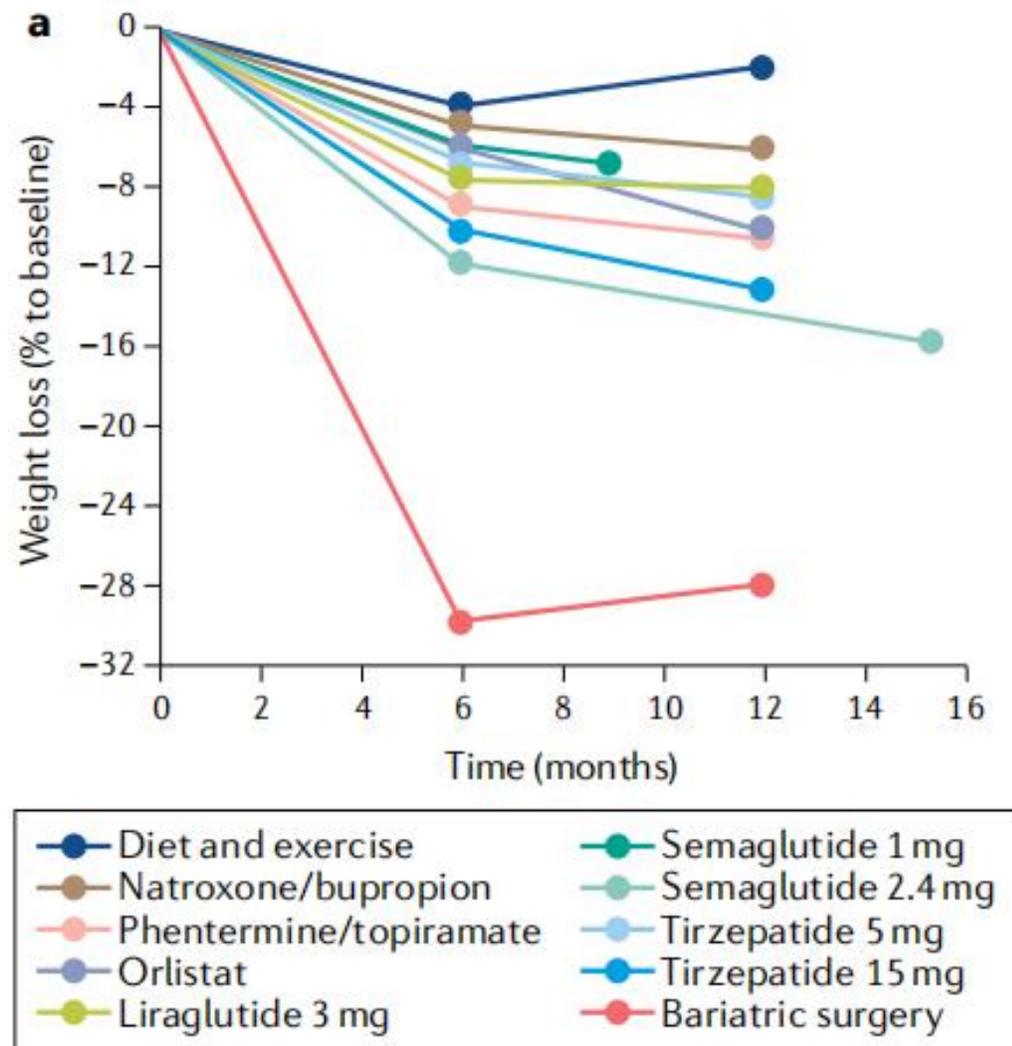
图表21：2022年中国网民主要采用的瘦身方式调查（%）



2.3 生活方式和行为干预减重效果相对轻微，减重手术适用范围窄，药物减重是大势所趋

- 比较三种减重方式的效果，可以看到，**生活方式和行为干预的减重效果相对比较轻微，6个月内减重仅4%左右**；而根据2013年中国网民健康体重调查，中国网民的减重目标较高，希望每个月瘦10kg以上的网民占29.10%；希望每个月瘦5kg以上的网民占25.0%，二者之和超过50%。**懒惰和食欲难以控制等主观因素是中国网民减肥的最大障碍**。采取过减肥行为的网民中，**有58.3%的女性和57.7%男性认为减肥过程中最大的障碍是“太懒，不想运动或活动”**；**“难以抑制强烈的食欲”位居第二位，女性为50.5%，男性51.8%**；**“缺乏专业人士指导”这一原因仅位列第三**。**生活方式和行为干预的减重效果和人群减重目标之间存在差距，药物减重是大势所趋**。
- 减重手术是一类在肥胖患者中应用的手术**，如通过胃带（可调节胃束带术）或者切除一部分胃减少胃容积的胃袖套状切除术，胆胰分流术，和胃旁路手术等，**减肥手术可以减重本身体重的20%-30%，减重效果好但适用范围较窄**。**药物减重效果优于生活方式和行为干预，而且较减肥手术受众更广**。

图表22：不同减重方式效果比较

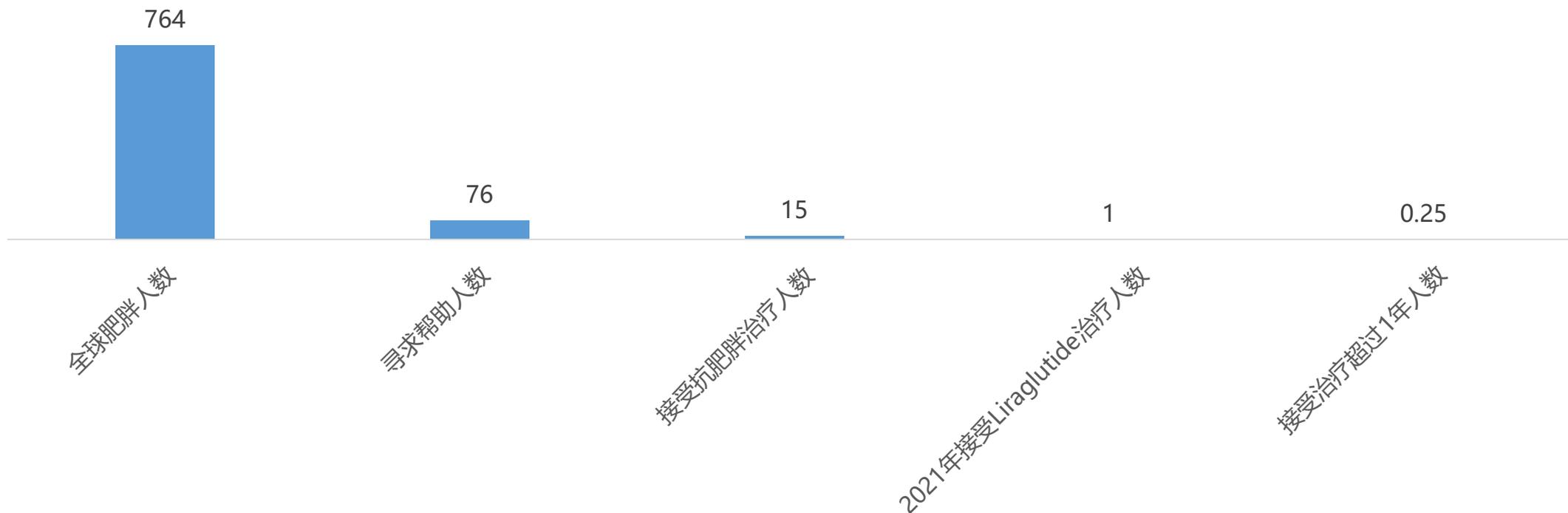


2.4 全球肥胖治疗市场渗透率仍有较大提升空间，为现有药物的技术迭代提供空间



- 根据诺和诺德公司2022年三季报，目前全球大约有7.6亿肥胖患者，但寻求帮助的人数不足10%，接受医学抗肥胖治疗的人群只有大约2%。从2021年接受利拉鲁肽治疗的人数来看，2021年只有大约100万人接受了利拉鲁肽的抗肥胖治疗，而治疗超过1年的比例只有25%。从这一数据来看，全球肥胖治疗市场的渗透率较低，仍存在着大量未被激活的临床需求，在吸引后来者加入竞争的同时，也为现有药物技术上的迭代，以进一步释放需求提出了要求。

图表23：全球肥胖治疗相关人数（百万人）



2.5 目前国内减肥药物仅奥利司他获批，GLP-1是热门靶点



- **历史上，很多被广泛应用的减肥药物因为严重的安全性问题被撤市。**近年来，经美国FDA批准上市、且仍在应用的减肥药主要有：奥利司他（Orlistat）（1999年）、芬特明-托吡酯复方制剂（2012年）、纳曲酮-安非他酮复方制剂（2014年）、利拉鲁肽（Liraglutide）（2014年）、司美格鲁肽（Semaglutide）（2021年）等。**目前国内唯一获批的减肥药物是奥利司他胶囊。**

图表24：减重药物历史梳理

药物名称	研发企业/机构	剂量	给药方式	给药频率	上市时间（国家）	减重效果（安慰剂/药物）	副作用
线粒体解偶联剂							
DNP	Stanford University	——	——	——	1933-1938 (USA)	——	高热、心动过速、呼吸急促、发热、死亡
拟交感神经药							
Diethylpropion/afepromone	Merrell National Drug	——	——	——	1959-今 (EU)	——	恶心、便秘、失眠、头痛、紧张和刺激、癫痫发作
Methamphetamine	Abbott Laboratories	——	——	——	1947-1979 (USA)	——	高滥用和上瘾风险
Phenmetrazine	Ciba-Geigy Corp	——	——	——	1956-今 (USA)	——	恶心、腹泻、口干
Phendimetrazine	Carnick Laboratories	——	——	——	1959-今 (USA)	——	恶心、腹泻、口干
Phenylpropranolamine	Thompson Medical	——	——	——	1960-2000 (USA)	——	出血性卒中

2.5 减肥药物目前国内仅奥利司他获批，GLP-1是热门靶点



图表24：减重药物历史梳理（续1）

药物名称	研发企业/机构	剂量	给药方式	给药频率	上市时间（国家）	减重效果（安慰剂/药物）	副作用
Fenfluramine and dexfenfluramine	Wyeth Ayerst	——	——	——	1973–1997 (USA)	-2.8%/-5.4%	心脏瓣膜功能不全和肺动脉高压
Cathine (nor-pseudoephedrine)	Riemser Pharma	53.3mg	口服	每日一次	1975–今 (EU, 仅短期使用)	-2.4%/-6.6% to 9.9% (剂量依赖,仅短期使用)	心动过速、血压升高、烦躁不安、睡眠障碍、抑郁症
Sibutramine	Abbott Laboratories	10mg	——	每日一次	1997–2010 (USA, EU)	+0.7%/-1.7%	非致命性心肌梗死和中风（在既往患有CVD的患者中）
Phentermine	Teva Pharmaceuticals	15–30mg	口服	每日一次	1959–今 (USA, 仅短期使用)	-1.7%/-6.6% to -7.4% (剂量依赖)	心悸、血压升高
复方药剂							
Rainbow pills	Clark & Clark and others	——	——	——	1961–1968 (USA)	——	失眠、心悸、焦虑，心率和血压升高，死亡
CB1受体阻滞剂							
Rimonabant	Sanofi SA	20mg	——	每日一次	2006–2009 (EU)	-1.6%/-6.4%	抑郁、自杀意念
胰脂肪酶抑制剂							
Orlistat	Roche Pharmaceuticals	120mg	口服	每日三次	1999–今 (USA, EU)	-6.1%/-10.2%	肝损伤，胃肠道症状

2.5 减肥药物目前国内仅奥利司他获批，GLP-1是热门靶点



图表24：减重药物历史梳理（续2）

药物名称	研发企业/机构	剂量	给药方式	给药频率	上市时间（国家）	减重效果（安慰剂/药物）	副作用
5-HT_{2C} 血清素激动剂							
Lorcaserin	Arena Pharmaceuticals, Eisai	10mg	口服	每日两次	2012–2020 (USA)	-2.2%/-5.8%	抑郁、自杀意念、心悸、胃肠道症状、癌症风险增加
拟交感神经药/抗惊厥药							
Phentermine/topiramate ER	Vivus	15mg/92mg	口服	每日一次	2012–今 (USA)	-1.2%/-7.8% to 9.3% (剂量依赖)	抑郁、自杀意念、心血管事件、记忆损失、出生缺陷
阿片受体拮抗剂/多巴胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂							
Naltrexone SR/bupropion SR	Orexigen Therapeutics Inc.	32mg/360mg	口服	每日两次	2014–今 (USA, EU)	-1.3%/-5.0% to -6.1% (剂量依赖)	癫痫、心悸、短暂性血压升高
GLP1R激动剂							
Liraglutide	Novo Nordisk	3.0mg	皮下注射	每日一次	2014–今(USA, EU)	-2.6%/-8%	恶心/呕吐、腹泻、便秘、胰腺炎、胆结石
Semaglutide	Novo Nordisk	2.4mg	皮下注射	每周一次	2021 (USA)	-2.4%/-14.9%	恶心/呕吐、腹泻、便秘

目录

1

肥胖问题日益凸显，减重需求旺盛

2

药物减重治疗市场方兴未艾，未来大有可为

3

GLP-1R激动剂是目前减重药物的明星

4

减重药物创新以口服和多靶点为趋势

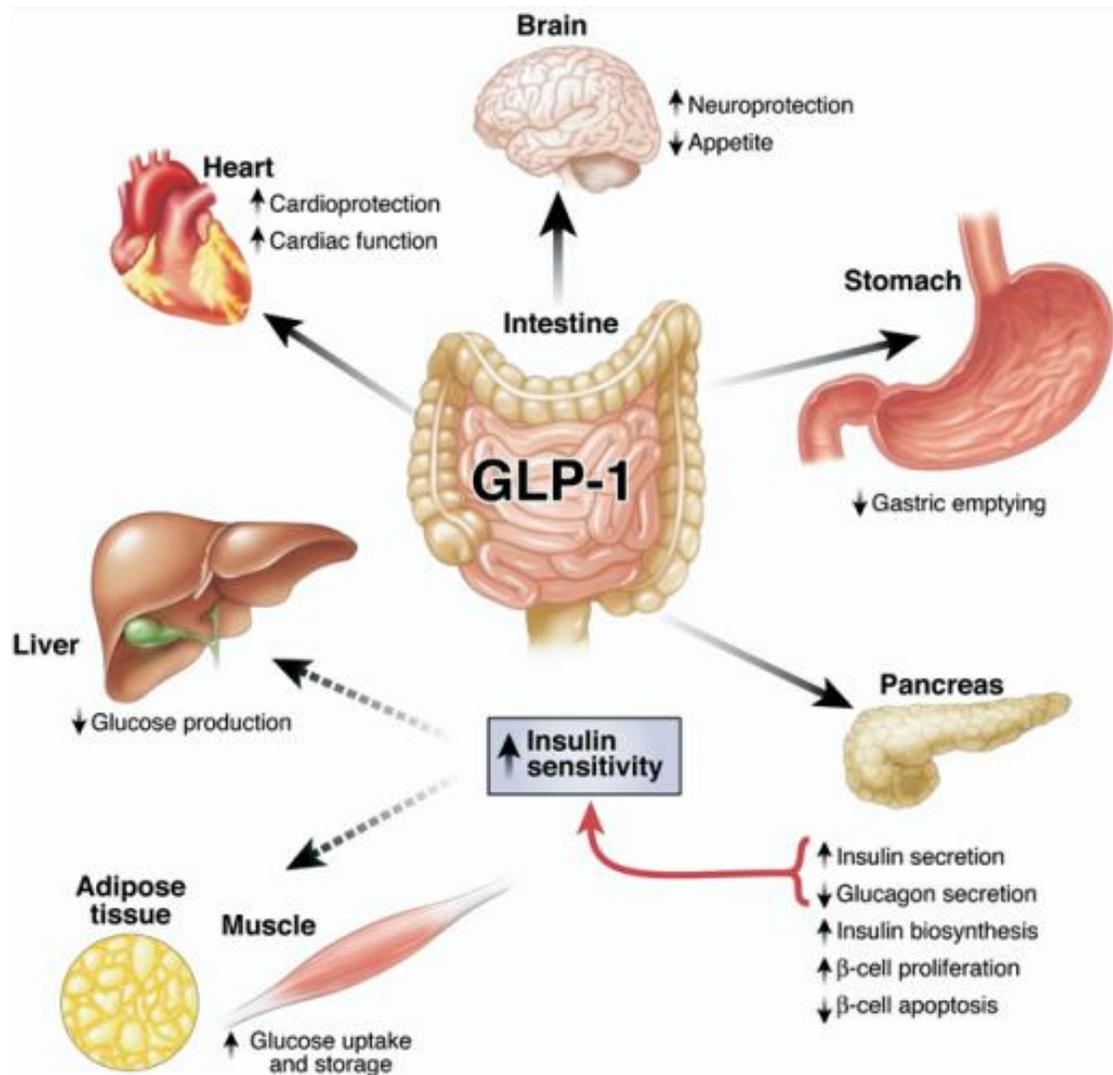
5

投资建议

3.1 GLP-1R激动剂的作用机制

- 胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 是一种主要由肠道L细胞所产生的激素。生理条件下, GLP-1可以通过多种机制作用于多个器官, 达到降血糖、减轻体重、心血管获益、肾脏保护等生物学作用。
- **具体包括:** 刺激胰岛素的分泌, 抑制胰高血糖素的分泌; 促进β细胞的增殖, 抑制β细胞的凋亡, 进而增加胰岛素敏感性; 减少肝糖原分解, 抑制内源性葡萄糖生成; 抑制食欲, 增强饱腹感; 延缓胃排空; 保护心脏功能等。

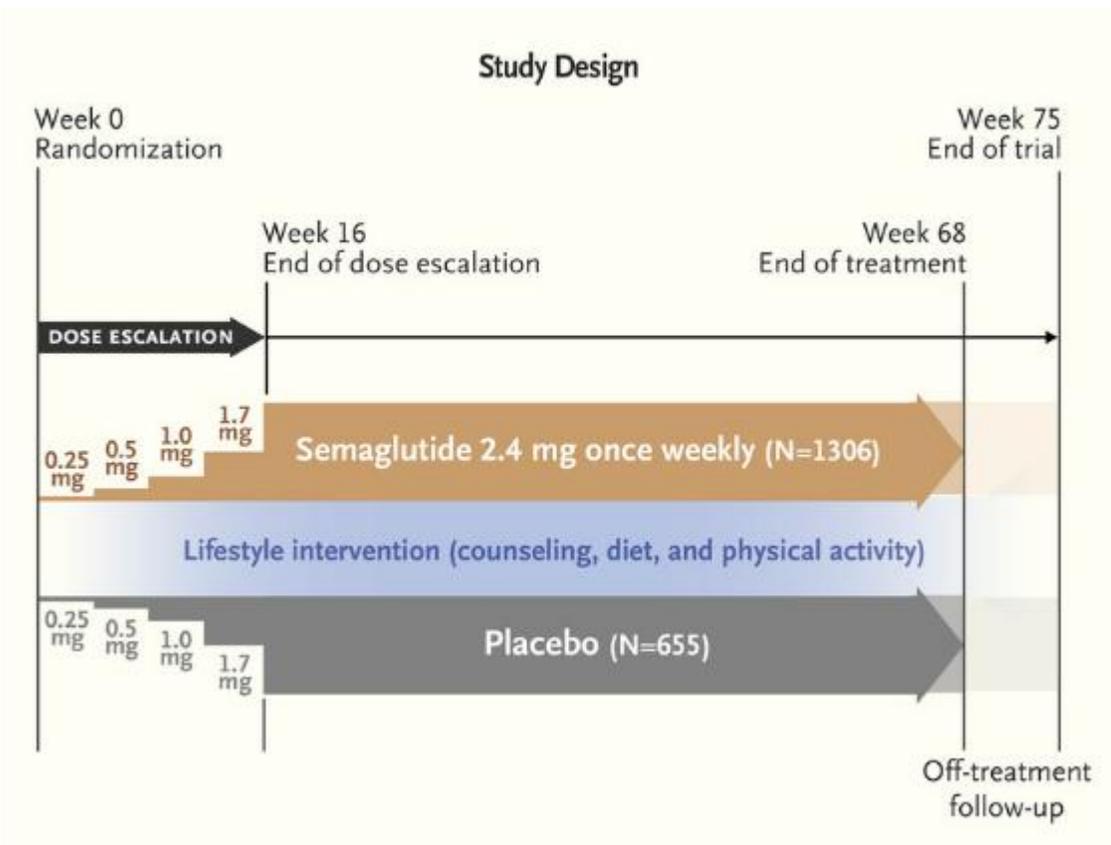
图表25: GLP-1的生理功能



3.2.1 司美格鲁肽减重效果出众，68周平均减重15.3kg

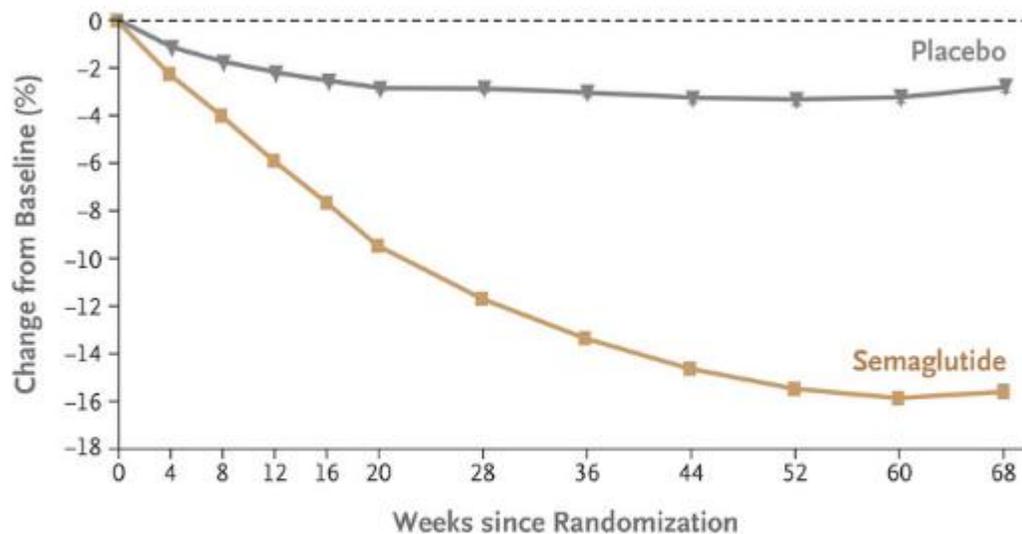
- 在一项研究中，将1961名超重或肥胖患者（不含2型糖尿病）（基线平均体重105.3kg）进行随机化分组：试验组采用司美格鲁肽逐渐爬坡至2.4mg/每周注射一次；对照组采用安慰剂进行治疗；两组在治疗的同时进行生活方式干预，持续68周。结果表明，**司美格鲁肽2.4mg的受试者平均减重15.3kg (-14.9%)**，显著高于对照组的**2.6kg (-2.4%)**；68周后，**司美格鲁肽2.4mg组有50.5%的受试者体重降低超过15%**；安慰剂组这一数字仅有4.9%

图表26：司美格鲁肽的减重效果



图表27：司美格鲁肽的减重效果

Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data

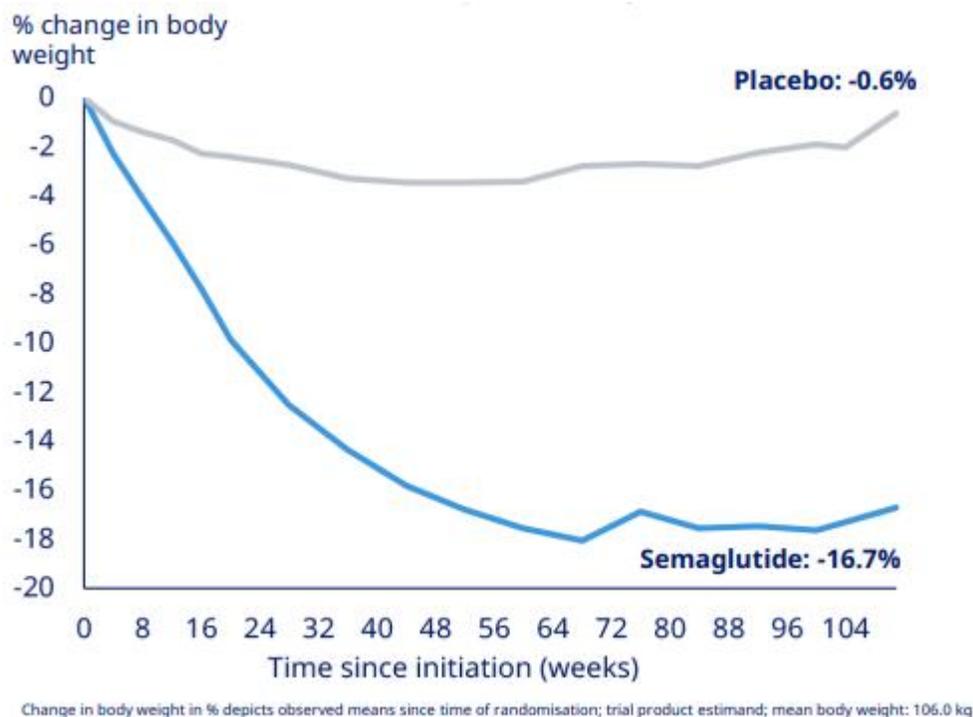


No. at Risk	
Placebo	655 649 641 619 615 603 592 571 554 549 540 577
Semaglutide	1306 1290 1281 1262 1252 1248 1232 1228 1207 1203 1190 1212

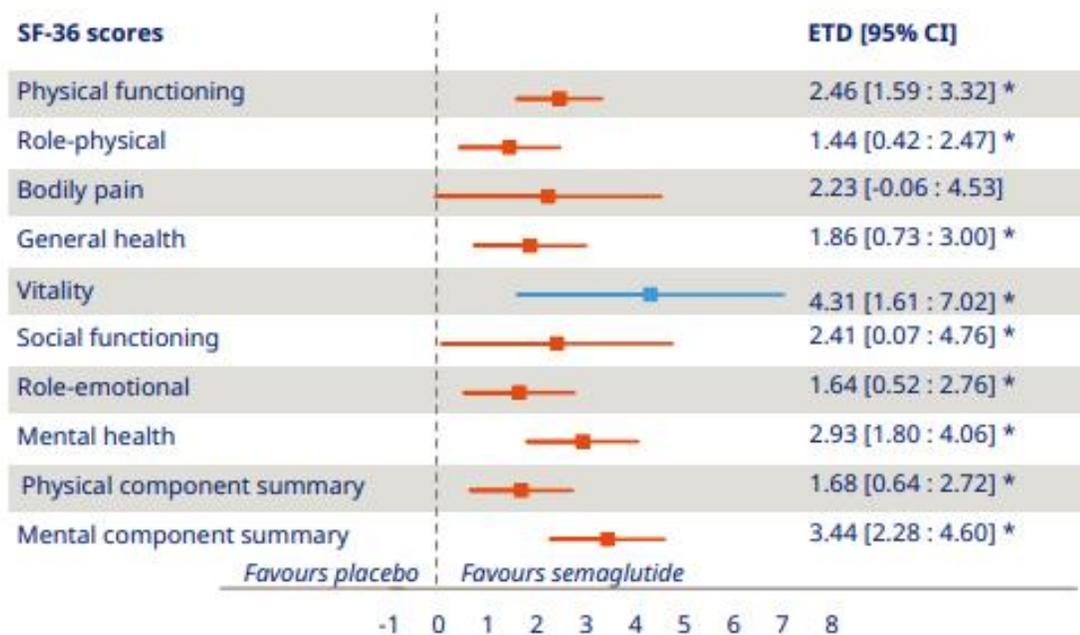
3.2.2 司美格鲁肽减重效果可维持两年以上，并带来生活质量改善

➤ 根据诺和诺德公司公布的临床研究数据，司美格鲁肽的减重效果在超过两年的时间内仍可维持，说明**该药具有一定的长期稳定效果**。与此同时，与安慰剂相比，司美格鲁肽可以改善患者的躯体疼痛、社会功能、心理健康等一系列指标的水平，提升肥胖患者的生活质量。

图表28：司美格鲁肽的长期减重效果



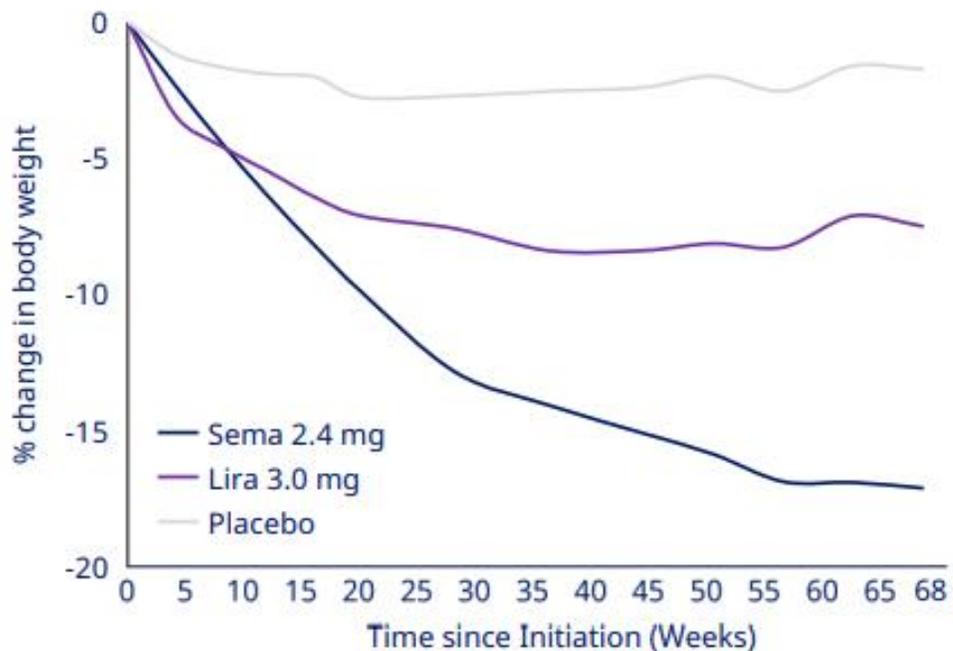
图表29：司美格鲁肽与安慰剂相比显著患者改善生活质量



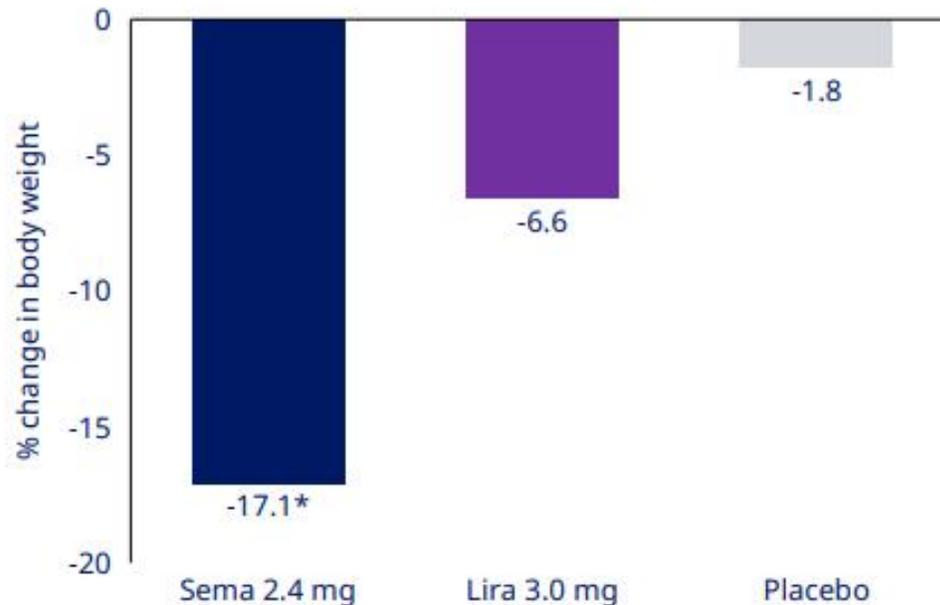
3.2.3 司美格鲁肽减重效果显著优于利拉鲁肽

➢ 根据诺和诺德公司公布的司美格鲁肽与利拉鲁肽的头对头临床试验研究数据，在平均基线体重为104.5kg的肥胖患者中，经过68周治疗后，司美格鲁肽组患者平均体重下降17.1%，显著优于利拉鲁肽组患者体重下降6.6%的幅度，**证明司美格鲁肽的减重效果显著优于利拉鲁肽。**

图表30：司美格鲁肽与利拉鲁肽的减重效果对比（各组平均体重变化曲线）



图表31：司美格鲁肽与利拉鲁肽的减重效果对比



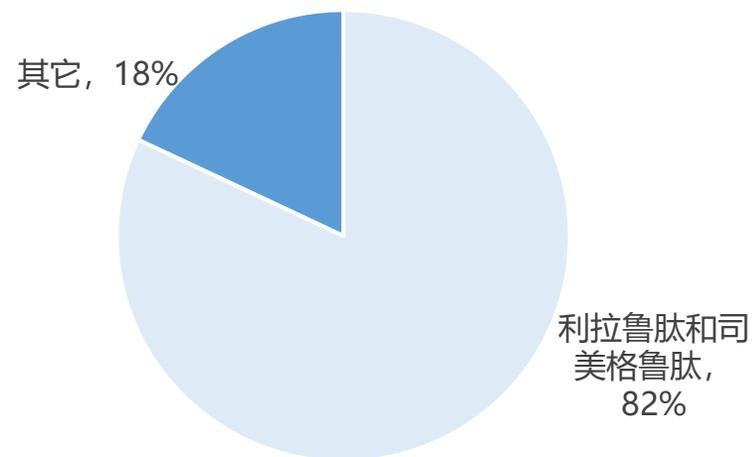
3.3 诺和诺德公司的GLP-1R激动剂占全球肥胖市场的82%

- 在肥胖药物治疗领域，诺和诺德公司研发的GLP-1R激动剂占有重要的地位。其中，利拉鲁肽于2014年获得美国FDA批准上市、司美格鲁肽于2021年获得FDA批准上市。
- 根据诺和诺德公司披露的数据，截至2022年2月，该公司的利拉鲁肽和司美格鲁肽这两种药物已经占据全球抗肥胖药物市场的重要地位，两种药合计在全球肥胖市场占有率达到82%。

图表32：利拉鲁肽和司美格鲁肽的基本情况

药物名称	研发企业	上市时间	剂量	给药方式	给药频率
利拉鲁肽	Novo Nordisk	2014	3.0 mg	皮下注射	每日一次
司美格鲁肽	Novo Nordisk	2021	2.4mg	皮下注射	每周一次

图表33：全球抗肥胖药物市场占有率 (%) (截至2022.2)

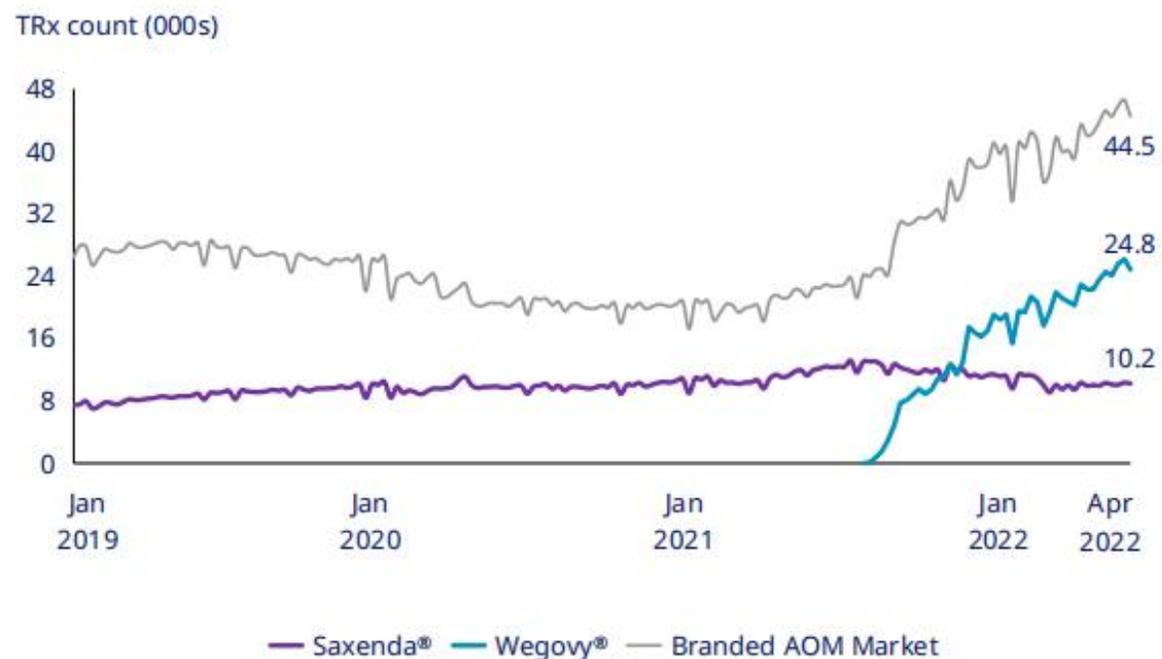


3.4 司美格鲁肽上市后快速放量

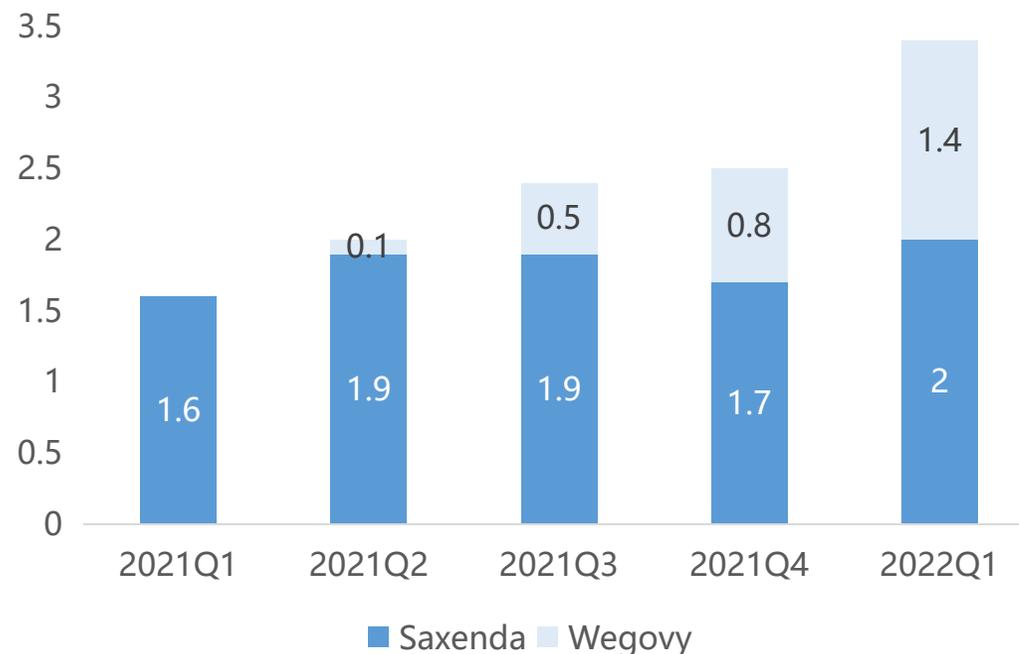


- 根据诺和诺德公司2022年三季报，自2021年司美格鲁肽在美国上市以来，其处方量迅速增长。截至2022年4月，司美格鲁肽在美国的处方量达到每周2.48万剂次，远超过利拉鲁肽的1.02万剂次。
- 从司美格鲁肽（商品名：Wegovy）和利拉鲁肽（商品名：Saxenda）的销售额来看，2021年全年，上述两种减重药的销售额为85亿丹麦克朗（相当于84.86亿人民币），同比增长55%。2022年Q1减重药销售额达到34亿丹麦克朗，同比增长107%，其中，司美格鲁肽的2022Q1销售额为14亿丹麦克朗，占比为41.2%。

图表34：2019-2022.4 诺和诺德减重药物美国每周处方量（单位：千次）



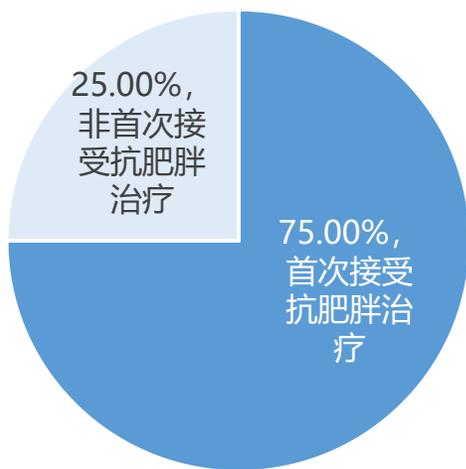
图表35：2021-2022Q1诺和诺德减重药物销售额（单位：十亿丹麦克朗）



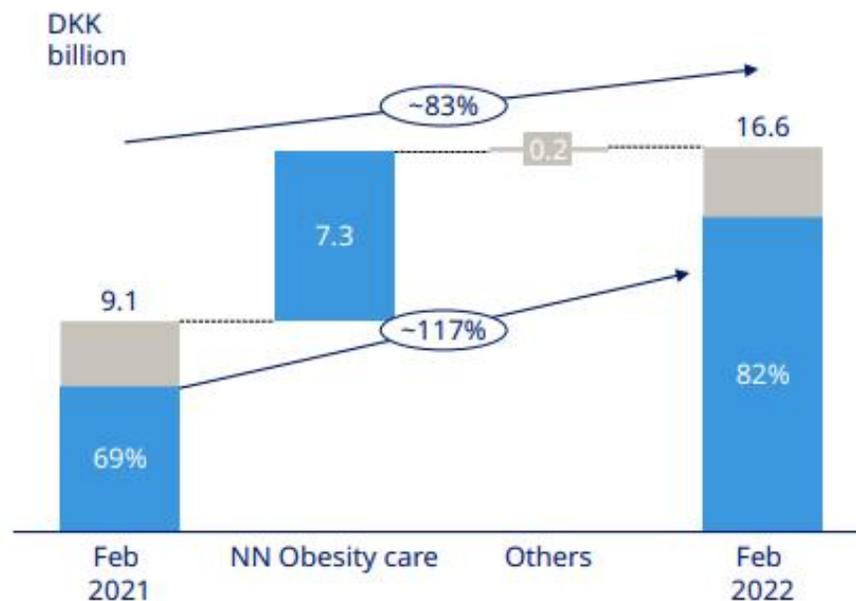
3.5 司美格鲁肽带动全球肥胖药物治疗市场快速增长

- 司美格鲁肽的上市带动了全球肥胖药物治疗市场的增长。** 根据诺和诺德公司2022年三季报，从2021年2月-2022年2月，司美格鲁肽和利拉鲁肽这两种药物的合计销售额增长了73亿丹麦克朗，增长率达到117%，而同期全球肥胖药物市场增长率为83%，除司美格鲁肽和利拉鲁肽之外的其它药物仅增长2亿丹麦克朗。并且，在美国接受司美格鲁肽患者大多首次接受抗肥胖治疗，占比为75%，说明**司美格鲁肽的上市释放了之前从未被覆盖过的潜在减重需求。**

图表36：美国接受司美格鲁肽患者大多首次接受抗肥胖治疗



图表37：司美格鲁肽和利拉鲁肽加速全球药物减肥市场增长



目录

1

肥胖问题日益凸显，减重需求旺盛

2

药物减重治疗市场方兴未艾，未来大有可为

3

GLP-1R激动剂是目前减重药物的明星

4

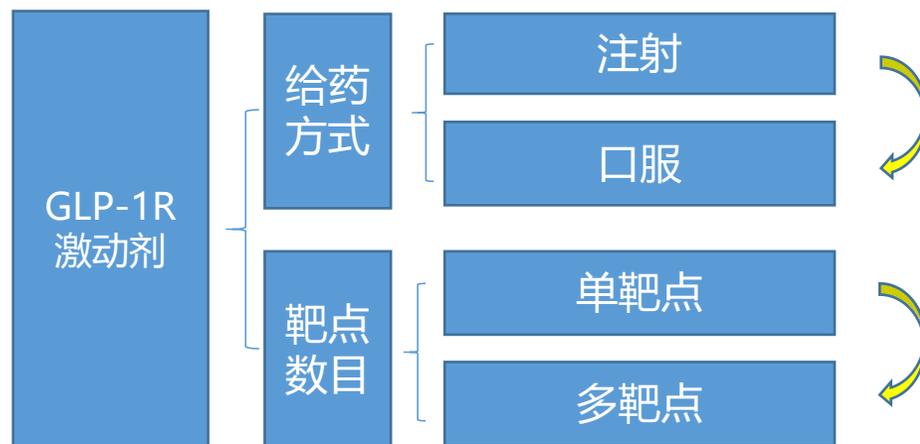
减重药物创新以口服和多靶点为趋势

5

投资建议

- 目前以GLP-1为靶点的在研药物，**根据给药方式，可以分为**：注射给药和口服给药；**根据是否有其它的靶点，可分为**：单靶点GLP-1R激动剂和多靶点GLP-1R激动剂。**GLP-1R激动剂的研发主要有以下两个趋势**：一是从注射到口服，以增加患者的用药依存性；二是从单一靶点到与其它靶点联用，以提升减重效果。

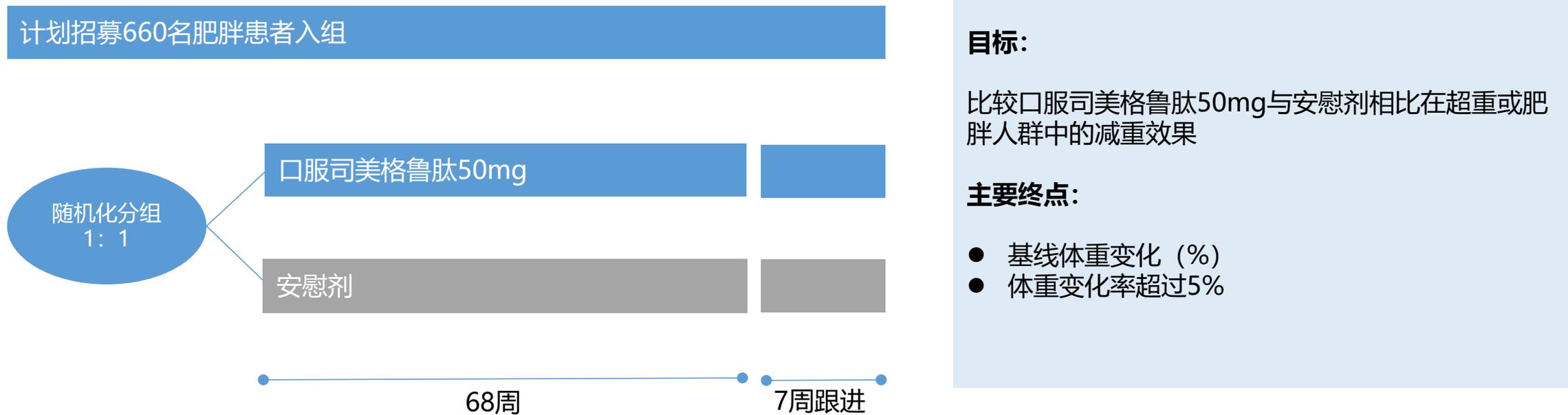
图表38：GLP-1R激动剂的的趋势



4.2 诺和诺德的司美格鲁肽口服剂型临床III期试验正在进行

- 在GLP-1R口服剂型研发方面，仍以诺和诺德公司走在前列。根据该公司2022年三季度报披露，该公司研发的口服司美格鲁肽的临床III期试验已于2021年Q3开始，预计于2023年H1完成。
- 该临床试验计划招募660名肥胖患者，采用1:1随机分组，进行68周治疗；其主要终点是：68周后，受试者体重降低幅度超过5%。

图表39：司美格鲁肽口服剂型试验方案



4.3 GLP-1靶点吸引国内企业布局，竞争激烈



- 针对GLP-1这一靶点进行布局的国内企业较多，其中仁会生物的beinaglutide和华东医药的利拉鲁肽生物类似物进度较为靠前，处于上市前审评阶段。复星医药的利拉鲁肽生物类似物处于临床III期试验阶段，目前国内进度较为靠前的GLP-1R激动剂的给药方式以注射为主，口服剂型多处于研发早期阶段。

图表40：国内GLP-1激动剂主要在研情况

靶点	药物名称	公司	进度	给药方式	效果
GLP-1	beinaglutide	仁会生物	正在审评	皮下注射、每日三次	上市后真实世界研究，治疗前后体重下降平均值10.05kg，平均体重下降百分比12.90%(P值均<0.0001)，较基线腰围下降平均值9.83cm(P值<0.0001)，较基线体重降低5%和10%的患者比例分别为84.96%、72.18%。
	利拉鲁肽	华东医药	正在审评	注射	——
	利拉鲁肽	复星医药	临床III期	注射	——
	GMA-105	鸿运华宁	临床II期	皮下注射、每周一次	有临床研究结果显示耐受性和安全性优于同类药物；同时表现出显著的减重疗效，且呈现剂量依赖性。
	GX-G6	石药集团	临床II期	皮下注射，每周1次/每周2次	——
	GZR-18	甘李药业	临床II期	注射	——
	noliglycopeptide	恒瑞医药	临床II期	注射	——
	ecnoglutide	先为达	临床II期	1.2 mg、1.8 mg或2.4 mg，每周注射一次	经过18周的治疗，接受每周注射2.4 mg XW003的受试者平均体重较基线下降11.1% (10.9 kg)，接受每天注射3.0 mg利拉鲁肽的受试者体重下降为7.9% (8.1 kg) (P = 0.009)。在XW003 2.4 mg剂量组中，体重较基线下降≥5%、≥10%的受试者占比达88.5%、57.7%；利拉鲁肽组为70.4%、33.3%。

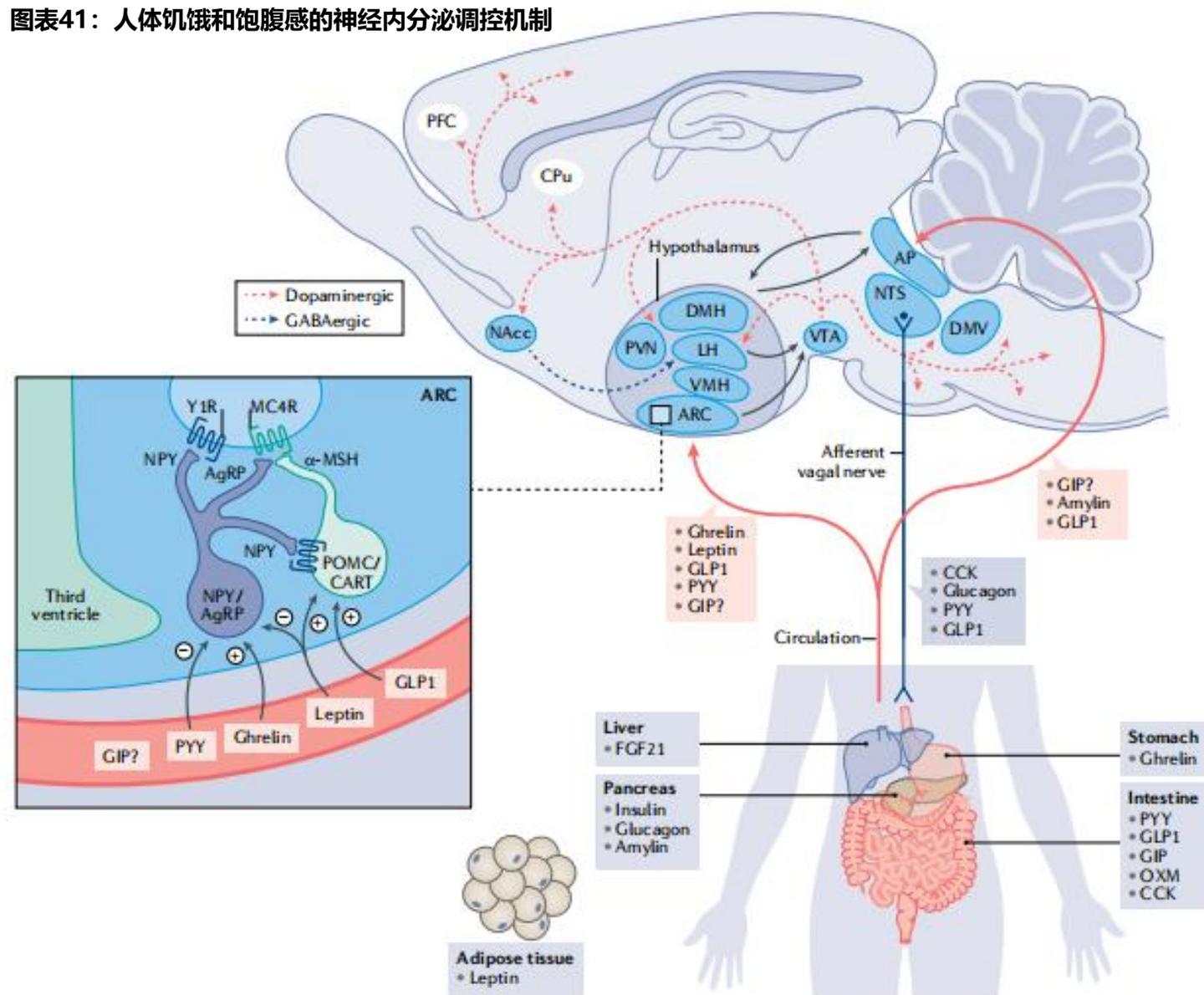
图表40：国内GLP-1激动剂主要在研情况（续）

靶点	药物名称	公司	进度	给药方式	效果
GLP-1	glucagon-like peptide 1, Eccogene	诚益生物	临床前	口服	——
	XW-014	先为达	临床前	口服	——
	司美格鲁肽	联邦生物科技	临床前	口服	——
	SHX-022	大洲医药	临床前	口服	——
	司美格鲁肽	华东医药	临床前	注射	——
	polyethylene glycol exenatide, Chongqing Peg-Bio Biotech	派格生物	临床前	注射	——

4.4 多靶点联合可能增强减重效果

- 研究表明，人体所感受到的饥饿和饱腹感受到大脑和关键消化器官之间的一个复杂的神经内分泌系统所调控。胃肠道、肝脏、胰腺或脂肪组织可分泌各种食物摄入调节激素，这些食物调节激素共同作用于大脑，调节食欲和饱腹感。
- 与食物摄入相关的肠肽激素可被分为为食物摄入的短期调节因子和长期调节因子。其中，短期调节因子对营养摄入和缺乏给予响应，主要包括：胃饥饿素 (ghrelin)、胆囊收缩素 (CCK)、直肠黏膜酪酪肽 (PYY)、胰高血糖素样肽1 (GLP1)、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP)、胃泌酸调节素 (OXM)、胰高血糖素 (Glucagon)、成纤维细胞生长因子21 (FGF21) 等；而长期调节因子以体内储存的脂肪量向大脑成比例地发出信号，主要包括：瘦素 (leptin)、胰岛素 (insulin)、胰淀素 (amylin) 等。
- 研究表明，GLP-1和GIP、胰高血糖素等具有协同作用，因此GLP-1与其他靶点联合成为减重药物的一个重要的研发方向。

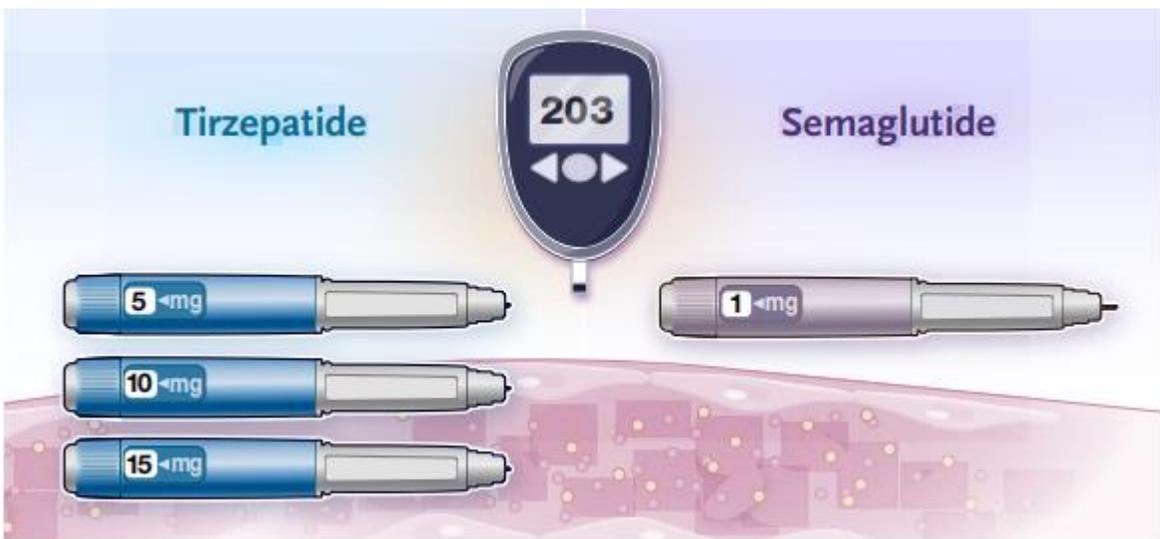
图表41：人体饥饿和饱腹感的神经内分泌调控机制



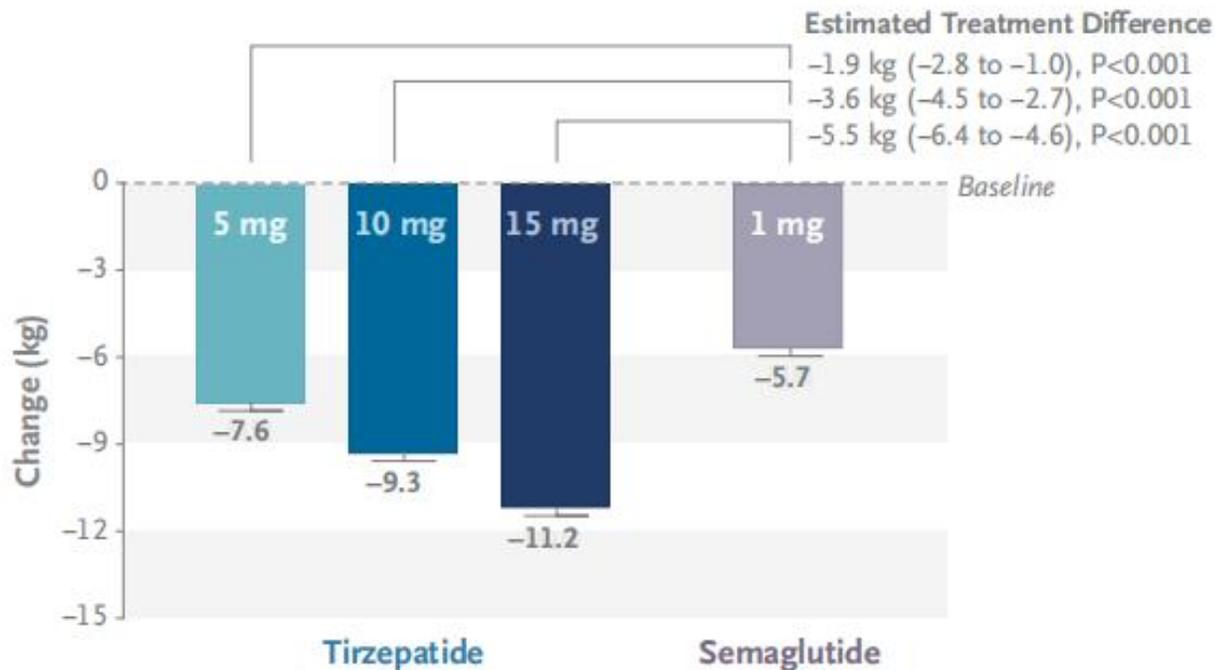
4.4.1.1 GLP-1R/GIP双靶点激动剂证明多靶点作用潜力

- 替尔泊肽 (Tirzepatide) 是一款GLP-1R/GIP双靶点激动剂。在一项国际III期临床研究中, 将替尔泊肽与司美格鲁肽的临床效果进行比较。将1879名伴有未控制的二型糖尿病的患者 (平均体重93.7kg) 进行随机化分组: 分别为替尔泊肽不同剂量 (5mg, 10mg, 15mg) 以及司美格鲁肽 1.0mg; 每周给药一次, 持续40周。结果显示: 40周后, 替尔泊肽 5mg, 10mg, 15mg组平均体重分别降低7.6kg (-8.5%) ; 9.3kg (-11%) 以及11.2kg (-13.1%) ; 司美格鲁肽 1.0mg组平均体重降低5.7kg, 替尔泊肽展现出较好的减重效果。

图表42: Tirzepatide与Semaglutide头对头研究设计



图表43: Tirzepatide的减重效果



- 在针对GLP-1/GIP这一对靶点的药物中，礼来（Eli Lilly）公司的替尔泊肽（tirzepatide）进度最为靠前，其在中国的研发进度处于临床III期试验。
- 此外，豪森药业、华东医药、鸿运华宁等针对这一对靶点均有布局，处于研发早期阶段。

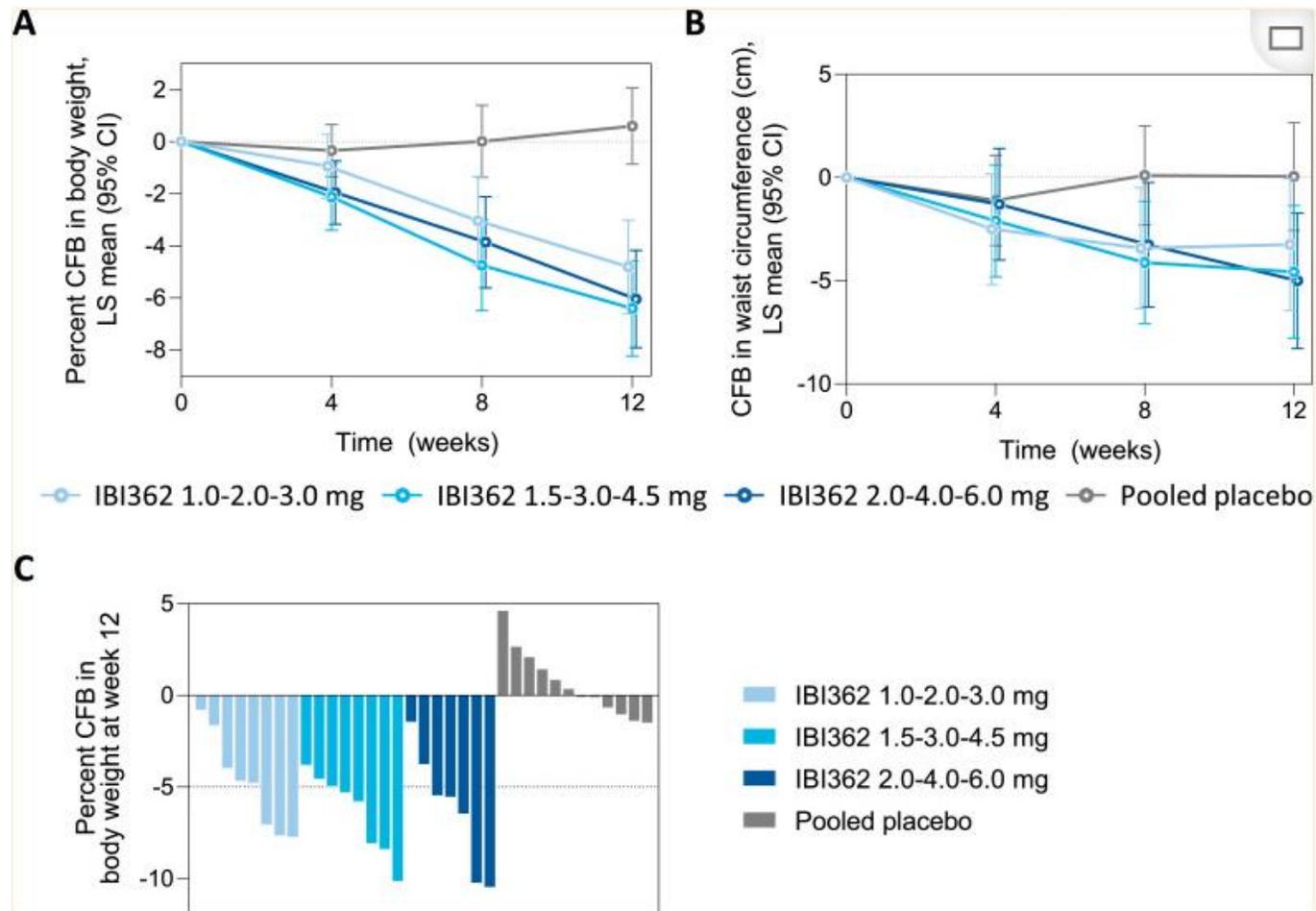
图表44：全球GLP-1/GIP调节剂主要在研情况

靶点	药物名称	公司	进度	给药方式	国家
GLP-1/GIP	替尔泊肽 (tirzepatide)	礼来 (Eli Lilly)	临床III期	注射	中国
	CT-868	Carmot Therapeutics	临床II期	注射	美国
	AMG-133	Amgen	临床I期	注射	美国
	HS-20094	豪森药业	临床前	注射	中国
	DR-10627	华东医药	临床前	注射	中国
	GMA-106	鸿运华宁	临床前	注射	中国
	TAK-094	华东医药	临床前	注射	中国

4.4.2.1 GLP-1R/GCGR双靶点激动剂的减重效果显著

- **Mazdutide (IBI362)** 是信达生物与礼来公司 (Eli Lilly) 共同推进的一款胃泌酸调节素创新化合物 (OXM3)，也是中国第一个进入临床的具有同类最优潜力的GLP-1R和GCGR双重激动剂分子。mazdutide允许每周给药一次，除了GLP-1R激动剂具有的促进胰岛素分泌、降低血糖和减轻体重等作用外，mazdutide还可能通过GCGR的激活具有增加能量消耗和改善肝脏脂肪代谢等效应。
- 2022年10月17日，信达生物宣布其在研胰高血糖素样肽-1受体 (GLP-1R) /胰高血糖素受体 (GCGR) 双激动剂mazdutide (IBI362) 在中国超重或肥胖受试者中的多次给药剂量递增的1b期临床研究的高剂量队列结果在柳叶刀子刊eClinicalMedicine在线发表。研究结果显示：Mazdutide滴定至10 mg和9 mg耐受性良好，无受试者因不良事件退出研究。**给药12周后，9 mg队列中接受Mazdutide治疗的受试者平均体重较基线下降9.23kg (百分比降幅11.7%)**；**给药16周后，10 mg队列中接受Mazdutide治疗的受试者平均体重较基线下降7.62kg (百分比降幅9.5%)**。据信达生物新闻稿介绍，mazdutide高剂量的临床1期结果使其成为**全球首个减重幅度在给药12周即超过11.5%的减肥单药**，目前该产品的3期研究已全面启动。

图表45: Mazdutide (IBI362) 的减重效果



- 在针对GLP-1/GCCR这一对靶点的减重药物中，信达生物的mazdutide进度最为靠前，在中国正在进行临床III期试验，全球领先。根据Pharmaprojects数据库，在中国市场、针对此靶点的药物较少，仅Boehringer Ingelheim的BI-456906和信立泰的DD-01，分别处于临床I期和临床前研究阶段。

图表46：全球GLP-1/GCCR双激动剂主要在研情况

靶点	药物名称	公司	进度	给药方式	国家	效果
GLP-1/ GCCR 双靶点	mazdutide	信达生物	临床III期	注射	中国	给药16周后，10 mg队列中接受mazdutide治疗的受试者平均体重较基线下降7.62 kg（百分比降幅9.5%）；给药12周后，9 mg队列中接受mazdutide治疗的受试者平均体重较基线下降9.23 kg（百分比降幅11.7%）
	pemvidutide	Altimune	临床II期	注射	美国	——
	pegapamodutide	OPKO Health	临床II期	注射	美国	——
	BI-456906	Boehringer Ingelheim	临床II期	注射	中国	——
	oxyntomodulin analogue, Zhipp	Zhipp	临床I期	注射	英国	——
	DA-1726	NeuroBo Pharmaceuticals	临床前	——	美国	——
	BC PramGluExe	Adocia	临床前	注射	法国	——
	DD-01	信立泰	临床前	注射	中国	——

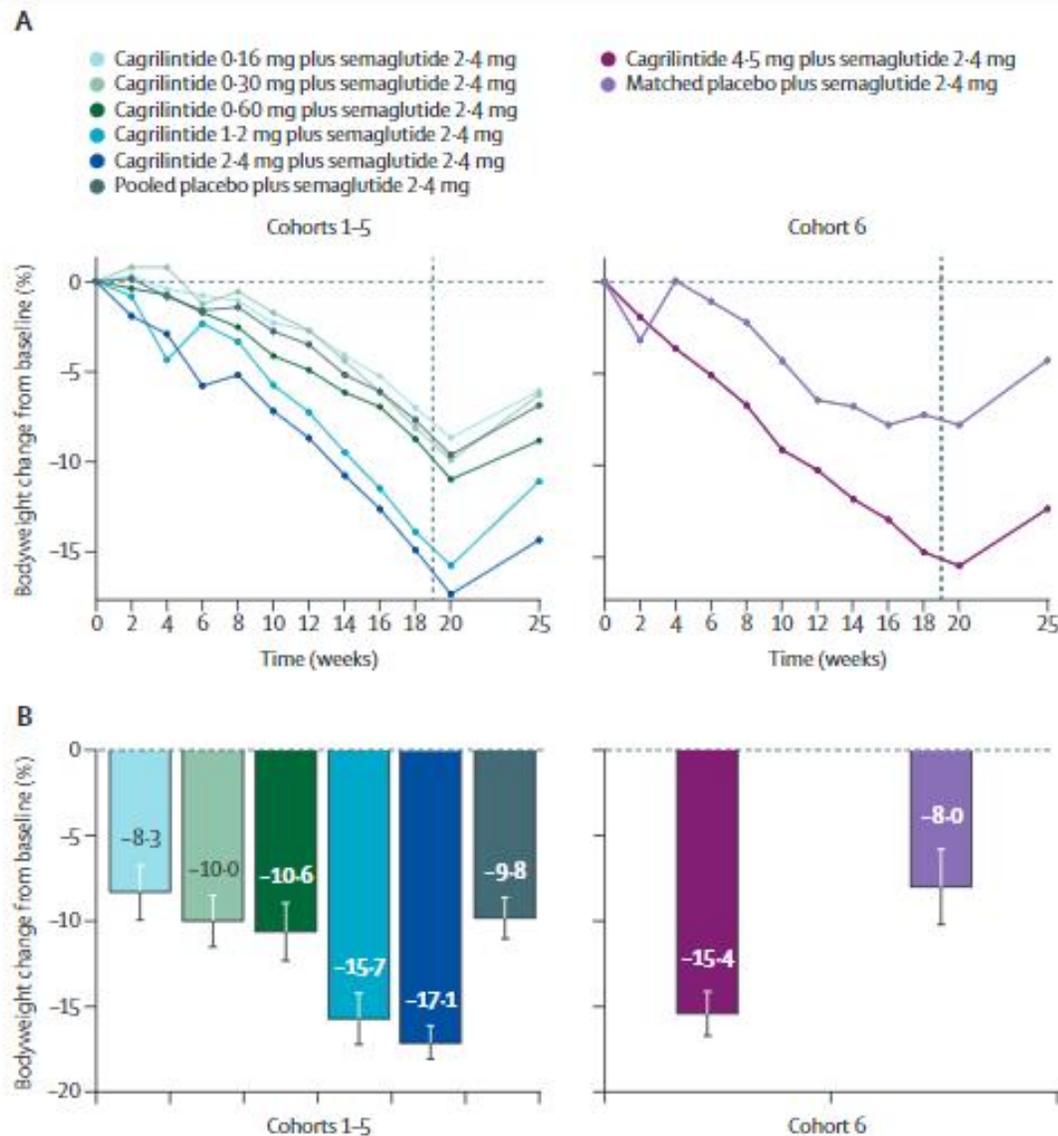
4.4.3 GLP-1/Amylin双靶点激动剂联用效果优于司美格鲁肽

- 2021年，国际顶尖杂志《柳叶刀》发表的一篇最新研究，评估了卡格列奈 (cagrilintide) 和司美格鲁肽这两种药物联合使用的安全性、耐受性、药代动力学和药效动力学。该研究是一项随机、安慰剂为对照、多次上升剂量的1b期临床试验，招募了18-55岁的体重指数 (BMI) 在27.0-39.9 kg/m²的健康个体。该试验包括6个连续的重叠队列，每个队列的受试者被随机 (3:1) 分至两组，皮下注射卡格列奈 (0.16、0.30、0.60、1.2、2.4或4.5 mg) 或安慰剂 (1次/周)，联合司美格鲁肽 (2.4 mg, 1次/周)，且不进行生活方式干预。每个队列的用药剂量每4周上调一次，16周时达到预期剂量，然后再维持治疗4周，后随访5周。主要终点是从基线到随访结束时间内的需紧急治疗的不良事件数量。次要终点为药代动力学。
- 在第20周时，卡格列奈1.2和2.4 mg 组个体的平均体重降低百分比大于安慰剂组 (15.7% 和 17.1% vs 9.8%)；卡格列奈4.5 mg组的体重降低百分比也多于相应的安慰剂组 (15.4% vs 8.0%)。

图表47: 全球GLP-1/Amylin双激动剂主要在研情况

靶点	药物名称	公司	进度	给药方式	国家
GLP-1/ Amylin 双靶点	amycretin	Novo Nordisk	临床I期	口服	丹麦
	cagrilintide + semaglutide	Novo Nordisk	临床III期	注射	美国等

图表48: Cagrilintide +Semaglutide效果



目录

1

肥胖问题日益凸显，减重需求旺盛

2

药物减重治疗市场方兴未艾，未来大有可为

3

GLP-1R激动剂是目前减重药物的明星

4

减重药物创新以口服和多靶点为趋势

5

投资建议

- 目前，随着诺和诺德等国际药企的减重明星药物研发成功，减肥人群的未满足临床需求将得到满足，减重市场有望迎来快速增长。综合考虑我国企业在减重领域的研发布局和研发进展，布局更加完整、具有前瞻性，有先发优势的企业或脱颖而出，建议关注华东医药、信达生物等。

图表49：华东医药和信达生物的减重药物的研发进展

公司名称	药物名称	研发地点	研发阶段	靶点
华东医药	利拉鲁肽	中国	正在审评	GLP-1R激动剂
	DR-10624	新西兰	临床I期	FGFR1/GLP-1R/ GCGR三靶点激动剂
	DR-10627	中国	临床前	GLP-1R/GIPR双靶点激动剂
	司美格鲁肽	中国	临床前	GLP-1R激动剂
	TAK-094	中国	临床前	GLP-1R/GIPR双靶点激动剂
信达生物	mazdutide	中国	临床III期	GLP-1R/ GCGR双靶点激动剂

- 研发不及预期风险；
- 销售不及预期风险；
- 竞争格局加剧风险；
- 产品降价风险；
- 海外市场拓展不及预期风险。

分析师简介

沈文文（证券执业证书号：S0640513070003），医药生物行业首席分析师，CFA。南开大学生理学硕士，曾在《Cell Research》等杂志上发表过多篇SCI论文。2015年，被《华尔街见闻》评为医药行业最准分析师第二名。2018年，获评东方财富中国最佳分析师。

分析师承诺

负责本研究报告全部或部分内容的每一位证券分析师，在此申明，本报告清晰、准确地反映了分析师本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐或观点直接或间接相关。

风险提示：投资者自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

我们设定的上市公司投资评级如下：

买入	：未来六个月的投资收益相对沪深300指数涨幅10%以上。
持有	：未来六个月的投资收益相对沪深300指数涨幅-10%-10%之间。
卖出	：未来六个月的投资收益相对沪深300指数跌幅10%以上。

我们设定的行业投资评级如下：

增持	：未来六个月行业增长水平高于同期沪深300指数。
中性	：未来六个月行业增长水平与同期沪深300指数相若。
减持	：未来六个月行业增长水平低于同期沪深300指数。

免责声明

本报告并非针对意图送发或为任何就送发、发布、可得到或使用本报告而使中航证券有限公司及其关联公司违反当地的法律或法规或可致使中航证券受制于法律或法规的任何地区、国家或其它管辖区域的公民或居民。除非另有显示，否则此报告中的材料的版权属于中航证券。未经中航证券事先书面授权，不得更改或以任何方式发送、复印本报告的材料、内容或其复印本给予任何其他人。

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他金融票据的邀请或向他人作出邀请。中航证券未有采取行动以确保于本报告中所指的证券适合个别的投资者。本报告的内容并不构成对任何人的投资建议，而中航证券不会因接受本报告而视他们为客户。

本报告所载资料的来源及观点的出处皆被中航证券认为可靠，但中航证券并不能担保其准确性或完整性。中航证券不对因使用本报告的材料而引致的损失负任何责任，除非该等损失因明确的法律或法规而引致。投资者不能仅依靠本报告以取代理行独立判断。在不同时期，中航证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告仅反映报告撰写日分析师个人的不同设想、见解及分析方法。为免生疑，本报告所载的观点并不代表中航证券及关联公司的立场。

中航证券在法律许可的情况下可参与或投资本报告所提及的发行人的金融交易，向该等发行人提供服务或向他们要求给予生意，及或持有其证券或进行证券交易。中航证券于法律容许下可于发送材料前使用此报告中所载资料或意见或他们所依据的研究或分析。