

医药生物行业

GLP-1 系列专题报告（二）：降糖减重齐发力，百亿美元重磅品种

分析师：孔令岩



SAC 执证号：S0260519080001



konglingyan@gf.com.cn

分析师：罗佳荣



SAC 执证号：S0260516090004

SFC CE.no: BOR756



021-38003671



luojiarong@gf.com.cn

请注意，孔令岩并非香港证券及期货事务监察委员会的注册持牌人，不可在香港从事受监管活动。

核心观点：

- **2022 年 GLP-1 市场规模超过 200 亿美元，在降糖与减重两大领域不断挖潜。** GLP-1 受体激动剂在降糖与减肥两大领域均有广泛的应用场景和临床价值，市场前景广阔。伴随着重磅产品陆续推出以及在减肥适应症上的拓展，GLP-1 市场规模迅速扩容。根据 Bloomberg 披露，2022 年全球主流 GLP-1 产品销售总额已超过 200 亿美元，其中诺和诺德的利拉鲁肽 Victoza（T2D）和 Saxenda（Obesity）分别实现销售额 17.25 亿美元、14.95 亿美元，司美格鲁肽 Ozempic（T2D）、Rybelsus（T2D）、Wegovy（Obesity）分别实现销售额 83.65 亿美元、15.82 亿美元、8.66 亿美元；礼来的度拉糖肽 Trulicity（T2D）和替尔泊肽 Mounjaro（T2D）分别实现销售额 74.4 亿美元、4.83 亿美元。
- **海外多靶点 GLP-1 研发为主流趋势，国内即将迎来收获期。** 伴随着单靶点 GLP-1 重磅产品陆续上市后，海外多靶点长效制剂研发为主流趋势。礼来除了现有的 GLP-1/GIP 双靶点的 Tirzepatide 之外，还布局了 GIP/GLP-1/Glucagon 三靶点的 Retatrutide、Amylin/Calcitonin 新型双靶点的 DACRA QW II 等；诺和诺德除了开发多个适应症的司美格鲁肽之外，还布局了 GLP-1/Amylin 新型双靶点的 CagriSema、Oral Amycretin 等。国内 GLP-1 产品即将步入收获期，多个品种已提交上市申请。2022 年 7 月，青海晨菲制药的艾塞那肽获批上市，成为国内第一个国产艾塞那肽上市产品；中美华东等 6 家的利拉鲁肽已于国内提交上市申请，其中中美华东的 T2D、减肥双适应症均已报产；诺和诺德的口服司美格鲁肽已于国内申报上市，减肥适应症国内临床 3 期已经完成，九源基因、丽珠集团等公司的司美格鲁肽已处于临床 3 期。与此同时，国内已有多个 GLP-1 长效制剂以及多靶点制剂处于报产与临床后期阶段，礼来的 Tirzepatide 在国内已于 22 年 9 月申报上市，信达生物的 GLP-1/Glucagon 双靶点长效制剂已处于临床 3 期，有望成为潜在最佳减肥候选药之一。
- **投资建议。** 伴随着重磅产品陆续推出以及在减肥适应症上的拓展，GLP-1 市场规模迅速扩容。根据 Bloomberg 披露，2022 年全球主流 GLP-1 产品销售总额已超过 200 亿美元，其强大的商业化价值得到了市场的验证。国内 GLP-1 受体激动剂药物以及长效与多靶点制剂研发如火如荼，多家企业均有重点布局，逐渐到了收获期。重点关注拥有重磅品种即将上市的华东医药（利拉鲁肽的减肥与 T2D 双适应症已提交上市申请）以及拥有潜在最佳减肥候选药之一的信达生物（Mazdutide 减肥与 T2D 适应症均已进入临床 3 期）。
- **风险提示。** 研发进度不达预期、新技术潜在竞争风险、医保控费压力与日俱增等。

相关研究：

制药和 biotech 行业:制药行业有望迎来双击	2023-01-28
医药生物行业 2023 年投资策略:保持乐观, 2023 年医药投资的三个机会	2022-12-07
医药生物行业:器械板块政策面边际向好, 业绩同比好转	2022-11-08

识别风险，发现价值

请务必阅读末页的免责声明

重点公司估值和财务分析表

股票简称	股票代码	货币	最新	最近	评级	合理价值 (元/股)	EPS(元)		PE(x)		EV/EBITDA(x)		ROE(%)	
			收盘价	报告日期			2022E	2023E	2022E	2023E	2022E	2023E	2022E	2023E
华东医药	000963.SZ	CNY	45.72	2023/02/20	买入	58.60	1.47	1.83	31.10	24.98	20.36	17.12	13.50	14.30
信达生物	01801.HK	HKD	38.75	2022/06/28	买入	56.04	-1.30	-1.00	-	-	-	-	-23.20	-22.40

数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

备注: 表中估值指标按照最新收盘价计算

目录索引

一、前言	5
二、GLP-1 市场发展回顾	5
(一) GLP-1 市场规模迅速扩容，降糖与减肥领域不断挖潜	5
(二) 诺和诺德：司美格鲁肽成为 GLP-1 王者，销售快速攀升至百亿美元	8
(三) 礼来：替尔泊肽强势崛起，减肥适应症上市已提交滚动申请	10
三、减肥药市场潜力巨大，GLP-1 展现出多重临床优势	13
(一) 减肥药市场存在较大未满足需求，市场前景广阔	13
(二) 潜在重磅减肥药	15
四、海外多靶点 GLP-1 研发为主流趋势，国内即将迎来收获期	17
五、投资建议	22
六、风险提示	23

图表索引

图 1: GLP-1 具有多重临床治疗优势	5
图 2: 全球降糖药市场规模与趋势	6
图 3: GLP-1 与 SGLT-2i 为降糖药市场主要驱动力	6
图 4: 2022 年国内 GLP-1 样本医院销售额	8
图 5: 诺和诺德 GLP-1 产品在北美处方量占比趋势	8
图 6: Wegovy 和 Ozempic 在美国出现供应进展情况	10
图 7: Wegovy 供应链情况	10
图 8: 诺和诺德将增加司美格鲁肽 API 产能投入	10
图 9: Mounjaro 上市后处方量迅速攀升	11
图 10: 替尔泊肽与司美格鲁肽临床试验降糖数据	12
图 11: 替尔泊肽与司美格鲁肽临床试验降体重数据	12
图 12: 替尔泊肽未来临床开发计划	12
图 13: 全球肥胖患病率情况	13
图 14: 不同减肥药减肥效果	15
图 15: Tirzepatide 减肥适应症注册临床 SURMOUNT-1 的关键数据	16
图 16: Mazdutide 减肥适应症临床 2 期数据	17
图 17: Mazdutide 后续临床开发计划	17
图 18: Danuglipron 临床 2 期降糖数据	21
图 19: Danuglipron 临床 2 期减重数据	21
图 20: PF-07081532 临床 1 期降糖数据	22
图 21: PF-07081532 临床 1 期减重数据	22
表 1: 全球 GLP-1 以及 GLP-1/GIP 上市品种概览	6
表 2: 全球 GLP-1 以及 GLP-1/GIP 上市品种历年销售额 (亿美元)	7
表 3: 中国 GLP-1 上市品种概览	7
表 4: 诺和诺德 GLP-1 产品线销售情况	9
表 5: 礼来 GLP-1 产品线销售情况	11
表 6: 全球已上市减肥药概况	14
表 7: 全球在研的 GLP-1 及多靶点在研产品概况	18
表 8: 国内艾塞那肽及长效机制研发进展	19
表 9: 国内利拉鲁肽研发进展	19
表 10: 国内司美格鲁肽研发进展	20
表 11: 国内 GLP-1 长效制剂及多靶点制剂研发进展	20
表 12: 国内 GLP-1 小分子药物在研产品概况	22

一、前言

本篇报告是继2019年3月我们发布的《糖尿病用药专题研究之GLP-1受体激动剂：最具市场潜力降糖药》后第二篇GLP-1专题报告。回顾过去四年，伴随着GLP-1重磅产品陆续上市以及在减肥领域的拓展，2022年相关产品销售额已超过200亿美元，其强大的商业化价值已经得到市场验证，符合我们此前的判断。

本篇更新报告亮点在于回顾过去几年全球GLP-1市场发展和趋势，梳理了当前临床中涌现亮眼数据的重磅潜在品种以及全球GLP-1长效与多靶点制剂的研发趋势，并探讨了减肥药市场前景与潜在重磅品种，最后总结分析了全球与国内相关药物研发进展。此外，我们对全球口服小分子GLP-1产品的开发也进行了简单的介绍与梳理。

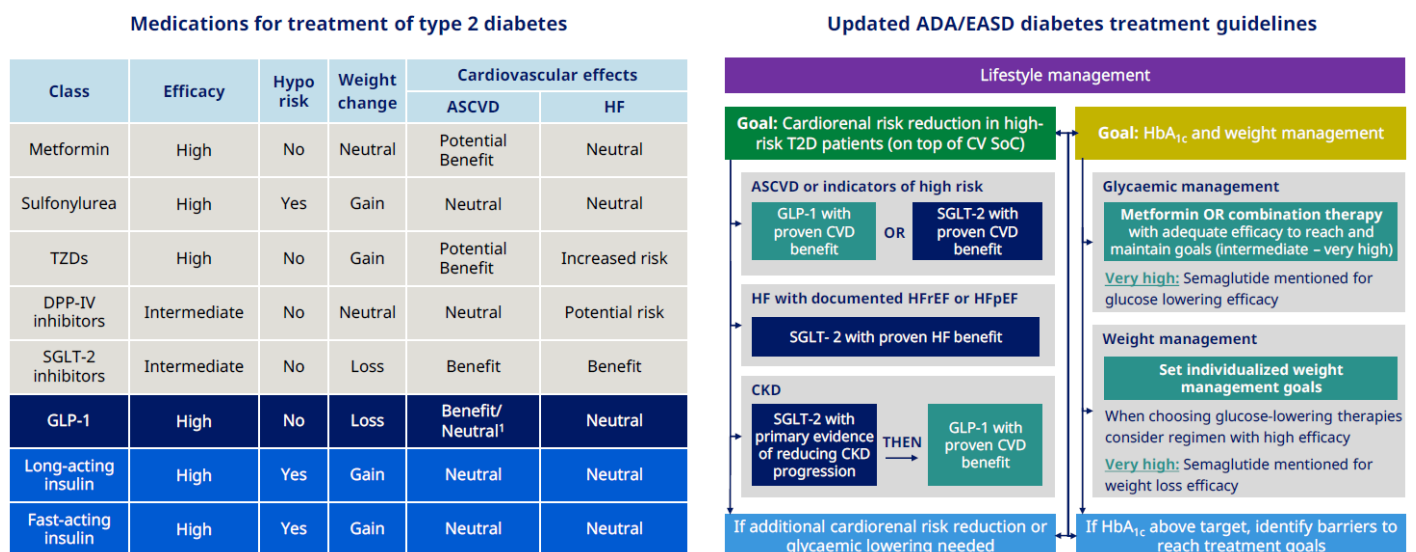
国内GLP-1受体激动剂药物以及长效与多靶点制剂研发如火如荼，多家企业均有重点布局，逐渐到了收获期。重点关注拥有重磅品种即将上市的华东医药（利拉鲁肽的减肥与T2D双适应症已提交上市申请）以及拥有潜在最佳减肥候选药之一的信达生物（Mazdutide减肥与T2D适应症均已进入临床3期）。

二、GLP-1 市场发展回顾

（一）GLP-1 市场规模迅速扩容，降糖与减肥领域不断挖潜

GLP-1受体激动剂作为新一代降糖药，具有降糖、减重、心血管获益以及无低血糖风险等多重优势，近年来在国内外多个2型糖尿病防治指南与共识中，其临床治疗中的地位与重要性不断得到提升。与此同时，GLP-1受体激动剂在长期临床中验证了良好的减重效果且展现出良好的耐受性与安全性，利拉鲁肽与司美格鲁肽相继于2014年、2021年获批减肥适应症。因此，GLP-1受体激动剂在降糖与减肥两大领域均有广大的应用场景和临床价值，市场前景广阔。

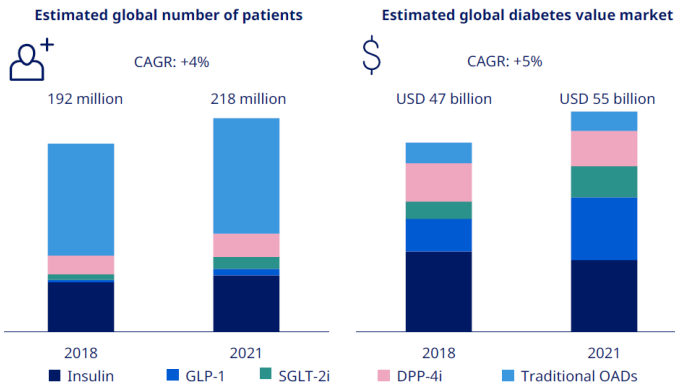
图1：GLP-1具有多重临床治疗优势



数据来源：诺和诺德官网，广发证券发展研究中心

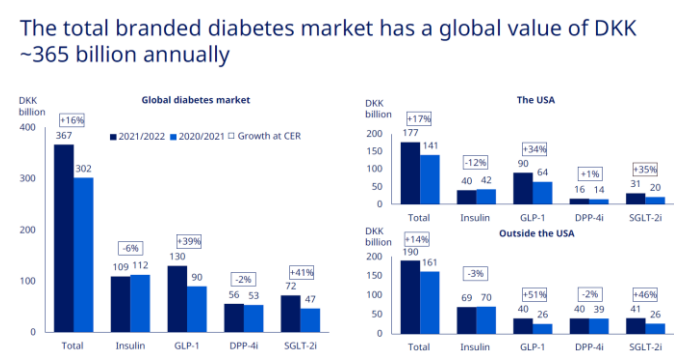
GLP-1与SGLT-2i为当前全球降糖药市场增长的主要驱动力。根据诺和诺德披露，全球糖尿病患者数量从2018年1.92亿人增长至2.18亿人，降糖药市场规模从470亿美元增长至550亿美元，其中GLP-1与SGLT-2i近几年增长率大幅超过行业平均增速，为当前全球降糖药市场增长的主要驱动力。

图2：全球降糖药市场规模与趋势



数据来源：诺和诺德官网，广发证券发展研究中心

图3：GLP-1与SGLT-2i为降糖药市场主要驱动力



数据来源：诺和诺德官网，广发证券发展研究中心

纵观GLP-1受体激动剂研发历程，为了提高疗效与患者依从性并降低用药频次，GLP-1逐渐向长效剂型发展。截止目前，美国已上市的GLP-1相关产品主要共有8款通用名产品，3款短效剂型（艾塞那肽、利司那肽、利拉鲁肽）、4款长效剂型（艾塞那肽微球、阿必鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽）以及1款GLP-1/GIP双靶点长效剂型替尔泊肽，用于治疗2型糖尿病。2019年，诺和诺德基于SNAC技术开发出司美格鲁肽口服剂型Rybelsus。此外，利拉鲁肽与司美格鲁肽相继于2014年、2021年获批准减肥适应症。

表1：全球GLP-1以及GLP-1/GIP上市品种概览

通用名	商品名	公司	适应症	FDA 批准时间	剂量规格	给药方法与频次	API 生产方式
Exenatide BID	Byetta	阿斯利康	T2D	2005	5-10mg	2次/天,sc	化学合成
Exenatide QW	Bydureon		T2D	2012	2mg	1次/周,sc	化学合成
Lixisenatide	Adlyxin	赛诺菲	T2D	2016	10-20mg	1次/天,sc	酵母菌发酵
Albiglutide	Tanzeum	葛兰素史克	T2D	2014	30-50mg	1次/周,sc	酵母菌发酵
Liraglutide	Victoza	诺和诺德	T2D	2010	0.6-1.8mg	1次/天,sc	酵母菌发酵
	Saxenda		Obesity	2014	0.6-3mg	1次/天,sc	酵母菌发酵
Semaglutide	Ozempic	诺和诺德	T2D	2017	0.25-1mg	1次/周,sc	酵母菌发酵
	Rybelsus		T2D	2019	3-14mg	1次/天,oral	酵母菌发酵
	Wegovy		Obesity	2021	0.25-2.4mg	1次/周,sc	酵母菌发酵
Dulaglutide	Trulicity	礼来	T2D	2014	0.75-1.5mg	1次/周,sc	哺乳动物细胞培养
Tirzepatide	Mounjaro		T2D	2022	2.5-15mg	1次/周,sc	化学合成

数据来源：FDA、广发证券发展研究中心

伴随着重磅产品陆续推出以及在减肥适应症上的拓展，GLP-1市场规模迅速扩容。根据Bloomberg披露，2022年全球主流GLP-1产品销售总额已超过200亿美元，其中诺和诺德的利拉鲁肽Victoza (T2D)和Saxenda (Obesity)分别实现销售额17.25

亿美元、14.95亿美元，司美格鲁肽Ozempic（T2D）、Rybelsus（T2D）、Wegovy（Obesity）分别实现销售额83.65亿美元、15.82亿美元、8.66亿美元；礼来的度拉糖肽Trulicity（T2D）和替尔泊肽Mounjaro（T2D）分别实现销售额74.4亿美元、4.83亿美元。

表2：全球GLP-1以及GLP-1/GIP上市品种历年销售额（亿美元）

通用名	商品名	公司	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Exenatide BID	Byetta	阿斯利康	1.76	1.26	1.10	0.68	0.55	-
Exenatide QW	Bydureon		5.74	5.84	5.49	4.48	3.85	2.80
Lixisenatide	Adlyxin	赛诺菲	0.29	-	-	-	-	-
Albiglutide	Tanzeum	葛兰素史克	1.12	0.41	-	-	-	-
Liraglutide	Victoza	诺和诺德	32.44	34.07	30.71	26.25	21.08	17.25
	Saxenda		3.59	5.42	7.95	7.85	9.82	14.95
Semaglutide	Ozempic		-	2.51	15.73	29.70	47.19	83.65
	Rybelsus		-	-	0.07	2.62	6.77	15.82
	Wegovy		-	-	-	-	1.94	8.66
Dulaglutide	Trulicity	礼来	21.59	34.02	41.28	50.68	64.72	74.4
Tirzepatide	Mounjaro		-	-	-	-	-	4.83
合计			66.53	83.53	102.33	122.25	155.92	222.36

数据来源：Bloomberg、广发证券发展研究中心

国内GLP-1上市品种主要包括司美格鲁肽、度拉糖肽、利拉鲁肽为代表的进口药物以及以聚乙二醇洛塞那肽、贝那鲁肽、艾塞那肽为主的国产产品，获批适应症均为治疗2型糖尿病，目前大部分品种已纳入国家医保目录，具体情况如下表所示。

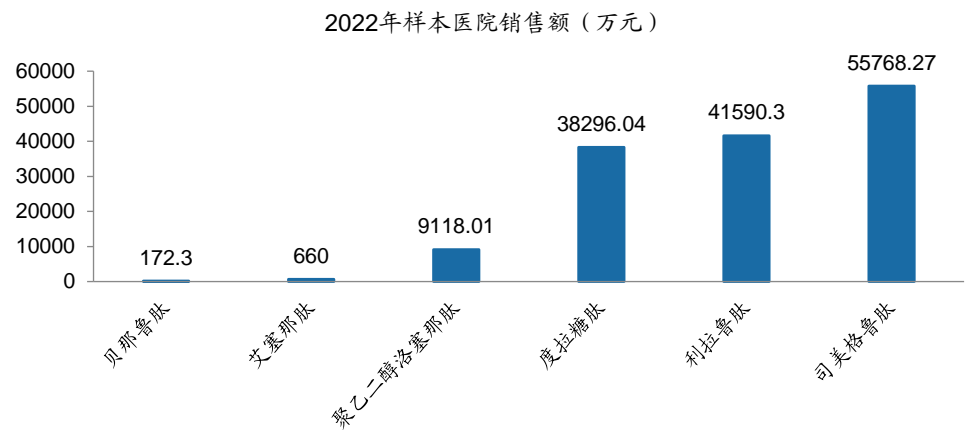
表3：中国GLP-1上市品种概览

产品名称	生产企业	国内上市时间	注射频次	招标价	周治疗费用/元	医保
艾塞那肽	阿斯利康	2009年5月	2次/天	na	na	乙类
艾塞那肽	青海晨菲制药	2022年7月	2次/天	240元/支/0.3mg	240	na
利拉鲁肽	诺和诺德	2011年3月	1次/天	315元/支/18mg	220.5	乙类
贝那鲁肽	仁会生物	2016年12月	3次/天	191元/支/4.2mg	191	乙类
利司那肽	赛诺菲	2017年10月	1次/天	na	na	乙类
艾塞那肽微球	阿斯利康	2017年12月	1次/周	496元/支/2mg	496	乙类
度拉糖肽	礼来	2019年2月	1次/周	149元/支/1.5mg	149	乙类
聚乙二醇洛塞那肽	豪森药业	2019年5月	1次/周	187元/支/0.2mg	93.5	乙类
司美格鲁肽	诺和诺德	2021年4月	1次/周	814元/支/4mg	203.5	乙类

数据来源：NMPA、广发证券发展研究中心 *周治疗费用按照维持治疗的剂量进行估算

根据wind医药数据库披露，2022年GLP-1在国内样本医院销售额前三位的品种分别为司美格鲁肽、利拉鲁肽以及度拉糖肽，国产产品聚乙二醇洛塞那肽紧随其后。根据诺和诺德年报披露，2022年其司美格鲁肽、利拉鲁肽分别在中国销售额分别为3.07亿美元（+625%）、2.07亿美元（-4%），司美格鲁肽在21年国内上市后迅速放量。

图4：2022年国内GLP-1样本医院销售额

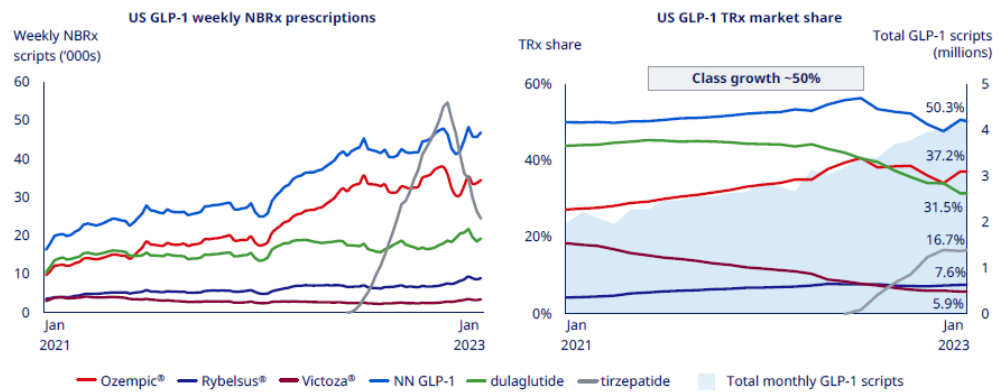


数据来源：wind 医药数据库，广发证券发展研究中心

(二) 诺和诺德：司美格鲁肽成为 GLP-1 王者，销售快速攀升至百亿美元

诺和诺德为全球GLP-1龙头企业，拥有重磅品种利拉鲁肽与司美格鲁肽，截止2022年底于北美GLP-1处方量占比约50.3%，其中Ozempic占比最高、处方量占比达到37.2%。

图5：诺和诺德GLP-1产品在北美处方量占比趋势



数据来源：诺和诺德官网，广发证券发展研究中心

根据诺和诺德2022年报披露，公司治疗2型糖尿病的GLP-1产品（Rybelsus®、Ozempic®和Victoza®）的销售额以丹麦克朗计算增长了56%，合计销售额达到116.72亿美元，其市场份额提升至54.9%，在GLP-1领域保持全球市场领先地位。截止2022年底，Ozempic已在75个国家上市、口服GLP-1药物Rybelsus已在43个国家上市，全年销售分别达到83.65亿美元（+77%）、15.82亿美元（+134%），这些产品的强劲增长抵消了Victoza销售的下降。此外，2022年公司减肥产品Saxenda®和Wegovy®的销售额以丹麦克朗计算增长了101%，达到23.61亿美元，其销售增长主要由北美业务和国际业务共同推动。Saxenda®现已在71个国家上市，Wegovy®已在美国、丹麦和挪威上市。

表4: 诺和诺德GLP-1产品线销售情况

单位: 亿美元	YEAR	Rybelsus	Ozempic	VICTOZA	WEGOEY	SAXENDA
※国际市场	2020	0.05	5.09	9.93	-	2.97
	2021	0.73	12.40	9.42	-	4.36
	2022	4.42	24.32	7.94	0.08	8.16
-欧洲	2020	0.05	4.36	5.95	-	1.57
	2021	0.40	8.95	4.94	-	2.53
	2022	2.40	14.58	3.81	0.08	4.99
-中国	2020	-	0.01	1.45	-	0.01
	2021	-	0.42	2.16	-	0.09
	2022	0.09	3.07	2.07	-	0.19
-其余国际市场	2020	-	0.72	2.54	-	1.38
	2021	0.33	3.02	2.32	-	1.75
	2022	1.93	6.66	2.06	-	2.99
※北美	2020	2.57	24.61	16.31	-	4.89
	2021	6.04	34.79	11.66	1.94	5.46
	2022	11.40	59.33	9.31	8.59	6.78
-美国	2020	2.56	23.31	15.81	-	4.52
	2021	5.94	32.44	11.24	1.94	4.94
	2022	11.22	54.25	8.97	8.59	6.12
合计	2020	2.62	29.70	26.25	-	7.85
	2021	6.77	47.19	21.08	1.94	9.82
	2022	15.82	83.65	17.25	8.66	14.95

数据来源: 诺和诺德年报、广发证券发展研究中心 *汇率: 1 丹麦法郎=0.14 美元

新冠疫情和乌克兰战争对全球供应链产生了不利影响, 同时市场对司美格鲁肽超预期的需求以及一些生产基地的临时产能限制, 导致诺和诺德产品包括Ozempic和Wegovy出现定期供应紧张。根据FDA披露, Wegovy和Ozempic分别于2022年3月31日和8月23日在美国出现供应紧张的情况。尽管供应限制影响了Wegovy销售, 但产品在减肥细分市场的增长一直保持强劲, 越来越明显的是Wegovy的疗效已经改变了临床医生和患者对肥胖治疗的看法, 反映在美国对该产品的需求高于预期, 预计公司在2023年解决Wegovy供应限制后将实现显著增长。

图6: Wegovy和Ozempic在美国出现供应进展情况

Semaglutide (Ozempic) Injection			
Status: Currently in Shortage			
Date first posted: 08/23/2022			
Therapeutic Categories: Endocrinology/Metabolism			
Expand all			
Novo Nordisk, Inc. (Revised 02/23/2023)			
Company Contact Information: 866-696-4090 and press 0			
Presentation	Availability and Estimated Shortage Duration	Related Information	Shortage Reason (per FDASIA)
0.25 mg / 0.5mg (NDC 0169-4132-12)	Limited availability; Full availability expected mid-March 2023	Localized short term stock outages in pharmacies	Demand increase for the drug
1 mg (NDC 0169-4130-13)	Currently available		
2 mg (NDC 0169-4772-12)	Currently available		Demand increase for the drug
Semaglutide (WEGOVY®) Injection			
Status: Currently in Shortage			
Date first posted: 03/31/2022			
Therapeutic Categories: Endocrinology/Metabolism			
Expand all			
Novo Nordisk, Inc. (Revised 01/03/2023)			
Company Contact Information: 833-493-4689			
Presentation	Availability and Estimated Shortage Duration	Related Information	Shortage Reason (per FDASIA)
0.25 mg / 0.5mL (NDC 0169-4525-14)	Available		
0.5 mg / 0.5mL (NDC 0169-4505-14)	Available		
1 mg / 0.5mL (NDC 0169-4501-14)	Available		
1.7 mg / 0.75mL (NDC 0169-4517-14)	Available		
2.4 mg / 0.75mL (NDC 0169-4524-14)	Available		

数据来源: FDA, 广发证券发展研究中心

公司正持续加大司美格鲁肽API产能建设以及外部寻求CMO制剂灌装服务, 供应能力正在逐步扩大。2022年公司支出120亿丹麦法郎进行产能扩建, 预计2023年将大幅提升CAPEX用于部分上市产品以及在研产品未来产能建设。

图7: Wegovy供应链情况



数据来源: 诺和诺德官网, 广发证券发展研究中心

图8: 诺和诺德将增加司美格鲁肽 API 产能投入



数据来源: 诺和诺德官网, 广发证券发展研究中心

(三) 礼来: 替尔泊肽强势崛起, 减肥适应症上市已提交滚动申请

礼来拥有GLP-1长效制剂度拉糖肽Trulicity以及GLP-1/GIP双靶点长效制剂替尔泊肽Mounjaro, 2022年销售额分别为74.4亿美元、4.83亿美元。Trulicity作为全球上市较早的GLP-1周制剂, 销售额一直处于在全球市场拥有领先地位, 2022年才被司美格鲁肽赶超, 目前仍占据美国30+%的GLP-1处方量。

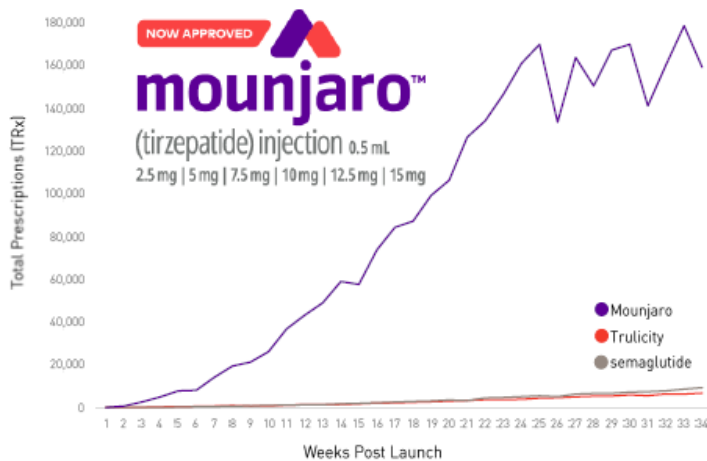
表5: 礼来GLP-1产品线销售情况

单位: 百万美元	美国市场		国际市场		合计	
	Mounjaro	Trulicity	Mounjaro	Trulicity	Mounjaro	Trulicity
2014	-	10.2	-	0.0	-	10.2
2015	-	207.7	-	41.0	-	248.7
2016	-	737.6	-	187.9	-	925.5
2017	-	1,609.8	-	419.9	-	2,029.8
2018	-	2,515.8	-	683.3	-	3,199.1
2019	-	3,155.2	-	972.7	-	4,127.8
2020	-	3,835.9	-	1,232.2	-	5,068.1
2021	-	4,914.4	-	1,557.6	-	6,471.9
2022	366.6	5,688.8	115.9	1,750.9	482.5	7,439.7

数据来源: 礼来官网、广发证券发展研究中心

替尔泊肽强势崛起, 未来有望赶超司美格鲁肽。2022年5月, 礼来GLP-1/GIP双靶点长效制剂替尔泊肽Mounjaro获得FDA批准上市, 上市后其处方量提升节奏远超度拉糖肽与司美格鲁肽, 2022年实现销售额4.83亿美元。

图9: Mounjaro上市后处方量迅速攀升



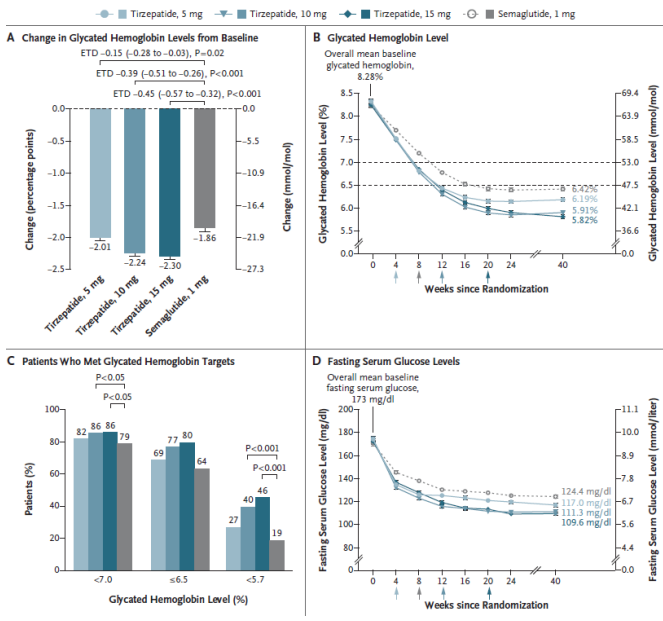
- Robust U.S. uptake bolstered by strong efficacy and a positive customer experience
- As expected, NBRx volume impacted starting in late-November by adjustments to the savings card program
- Access is now just above 50% for patients with type 2 diabetes across total commercial and Part D lives
- U.S. net price should increase over time as we expand access and increase paid prescriptions for type 2 diabetes

Mounjaro volume has significantly outpaced prior launches in the type 2 diabetes injectable incretin class

数据来源: 礼来官网, 广发证券发展研究中心

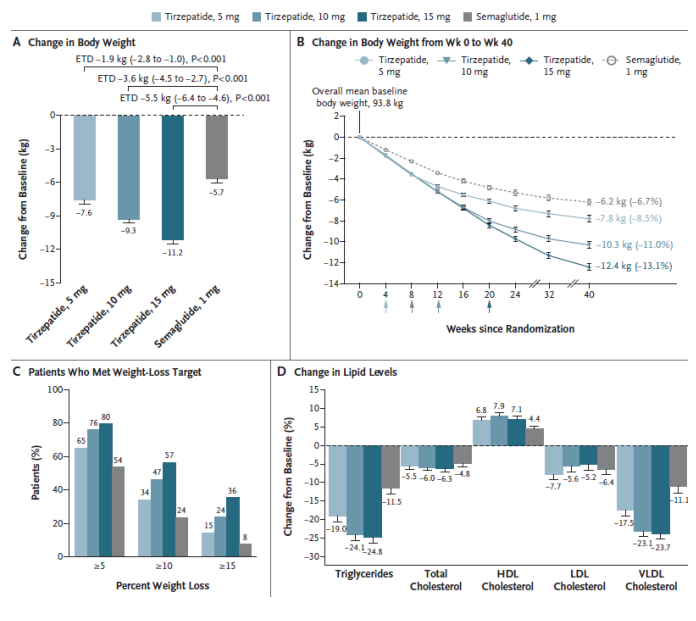
替尔泊肽展现出卓越的降糖、减重的临床数据, 为当前全球同类中最佳产品之一。2018年礼来启动了替尔泊肽全球临床3期开发项目, 包括5个全球注册试验和2个日本区域试验, 这些研究评估了40周到52周内Mounjaro 5 mg、10 mg和15 mg作为单一疗法和作为多种标准护理药物的附加治疗2型糖尿病的有效性和安全性, 头对头对比了司美格鲁肽1mg、甘精胰岛素和德谷胰岛素, 五项全球注册临床试验一致证明在2型糖尿病病程的多个阶段使用Mounjaro的患者较对照组的糖化血红蛋白降低效果更为显著。

图10: 替尔泊肽与司美格鲁肽临床试验降糖数据



数据来源: 礼来官网, 广发证券发展研究中心

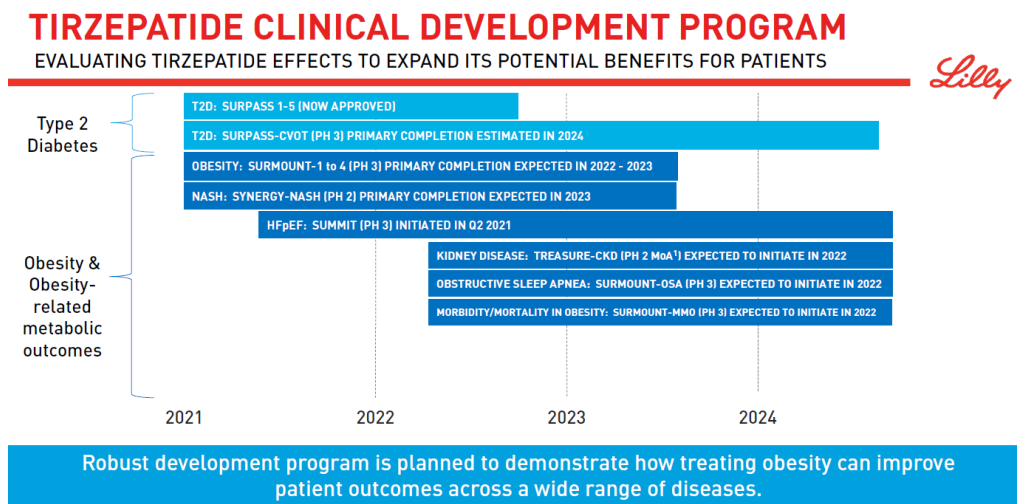
图11: 替尔泊肽与司美格鲁肽临床试验降体重数据



数据来源: 礼来官网, 广发证券发展研究中心

替尔泊肽多个全球注册临床正在推进, 目前已上市获批适应症为治疗2型糖尿病, 减肥适应症正在提交滚动上市申请, NASH适应症预计23年内完成临床2期, 其他适应症正在推进中。

图12: 替尔泊肽未来临床开发计划



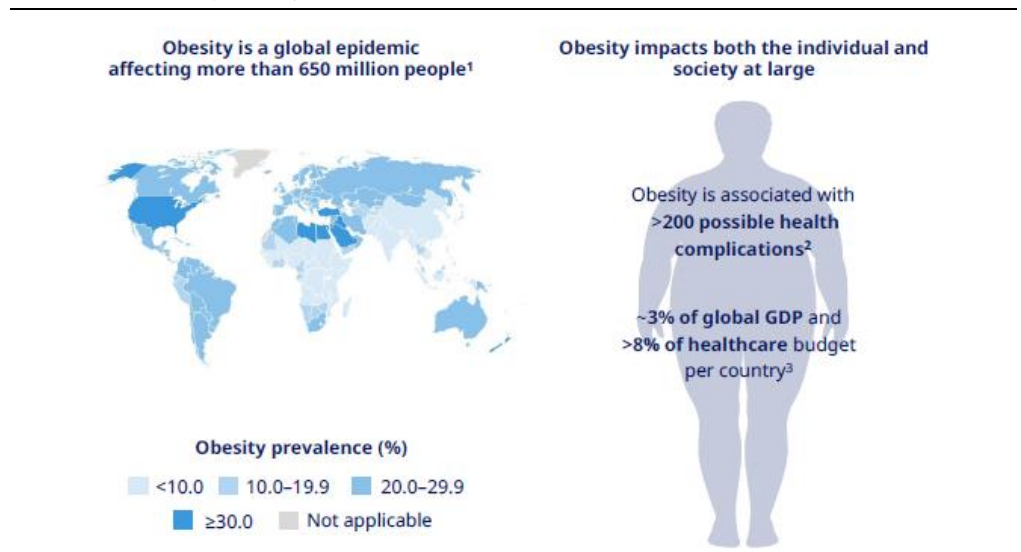
数据来源: 礼来官网, 广发证券发展研究中心

三、减肥药市场潜力巨大，GLP-1 展现出多重临床优势

(一) 减肥药市场存在较大未满足需求，市场前景广阔

控制多余的身体脂肪是我们这个时代最大的健康挑战之一。自1975年以来，全球肥胖流行率几乎翻了三倍，在美国超过三分之二的人口体重超标，超过三分之一的成年人和20%的青少年患有肥胖症，目前全球共有超过6.5亿人患有肥胖症。同时，肥胖促进了2型糖尿病（T2D）和心血管疾病（CVD）等疾病的发病率，并增加了食道癌、结肠癌和直肠癌、肝癌、胆囊癌、胰腺癌和肾癌的死亡风险，共病的发生进一步增加了疾病的负担。

图13：全球肥胖患病率情况



数据来源：诺和诺德，广发证券发展研究中心

在过去20年中，抗肥胖药物（AOMs）的研发一直存在较大的挑战，从历史上看一些AOMs在获得监管机构批准出现了一系列失败，其中大多数涉及对心血管的不利影响（西布曲明、芬氟拉明、右旋芬氟拉明、彩虹丸）、自杀风险增加（利莫那班）或药物依赖和滥用（甲基苯丙胺）可能性增加，某些药物由于成瘾性或出现快速休克，仅建议短期使用（芬特明，安非他明，盐酸卡辛）。

后续临床中研发肥胖症的药物，包括线粒体解偶联剂、拟交感神经抑制剂、5-羟色胺能激动剂、脂肪酶抑制剂、大麻素受体拮抗剂和不断增加的胃肠道衍生多肽家族，这些多肽经过化学优化用于制药用途。然而，在这些方法中，大多数在长期以可容忍的剂量使用时，都无法达到安慰剂调整后的平均体重减轻超过初始体重的10%。尽管AOMs存在显著的失败，但最近批准的肥胖管理药物除了可以用于行为改变之外，还可以用于治疗。在美国和欧洲，奥利司他、纳曲酮/安非他酮、利拉鲁肽3mg和司美格鲁肽2.4 mg已经注册并推广，此外在美国芬特明/托吡酯甚至可以长期使用。

表6: 全球已上市减肥药概况

药物 (剂量和给药)	公司	批准	减重 (安慰剂/药物)
线粒体解偶联剂			
DNP	斯坦福大学	1933-1938 (美国)	无对照组 ≥52 周数据
拟交感神经药			
Diethylpropion/afepamone	Merrell National Drug	1959 年至今 (欧盟)	
Methamphetamine	Abbott Laboratories	1947-1979 (美国)	
Phenmetrazine	Ciba- Geigy Corp	1956 年至今 (美国)	
Phendimetrazine	Carnick Laboratories	1959 年至今 (美国)	
Phenylpropanolamine	Thompson Medical	1960-2000 (美国)	
Fenfluramine and dexfenfluramine	Wyeth Ayerst	1973-1997 (美国)	-2.8%/-5.4%
Cathine (nor- pseudoephedrine)(53.3 mg, OD, 口服)	Riemser Pharma	1975 至今 (欧洲, 仅限短期服用)	-2.4%/-6.6%至-9.9% (剂量依赖, 仅限短期服用)
Sibutramine (10 mg, OD)	Abbott Laboratories	1997-2010 (美国, 欧盟)	+0.7%/-1.7%
Phentermine (15-30 mg, OD, 口服)	Teva Pharmaceuticals	1959 至今 (美国, 仅限短期服用)	-1.7%/-6.6%至-7.4% (剂量依赖)
复方用药			
Rainbow pills	Clark & Clark and others	1961-1968 (美国)	无 ≥52 周对照组
CB1 受体阻滞剂			
Rimonabant (20 mg, OD)	Sanofi SA	2006-2009 (欧盟)	-1.6%/-6.4%
胰脂肪酶抑制剂			
Orlistat (120 mg TID, 口服)	Roche Pharmaceuticals	1999 至今 (美国, 欧盟)	-6.1%/-10.2%
5- HT2C 血清素激动剂			
Lorcaserin(10 mg, BID, 口服)	Arena Pharmaceuticals, Eisai	2012-2020 (美国)	-2.2%/-5.8%
拟交感神经药/抗惊厥药			
Phentermine/topiramate ER (滴定) (15 mg/92 mg, OD, 口服)	Vivus	2012 至今 (美国)	-1.2%/-7.8%至 9.3% (剂量依赖)
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 (滴定) (32 mg/360 mg, BID, 口服)	Orexigen Therapeutics Inc.	2014 至今 (美国, 欧盟)	-1.3%/-5.0%至-6.1% (剂量依赖)
GLP1R 激动剂			
Liraglutide(3.0 mg, OD, 皮下注射)	Novo Nordisk	2014 至今 (美国, 欧盟)	-2.6%/-8%
Semaglutide (2.4 mg, 每周一次, 皮下注射)	Novo Nordisk	2021 (美国)	-2.4%/-14.9%

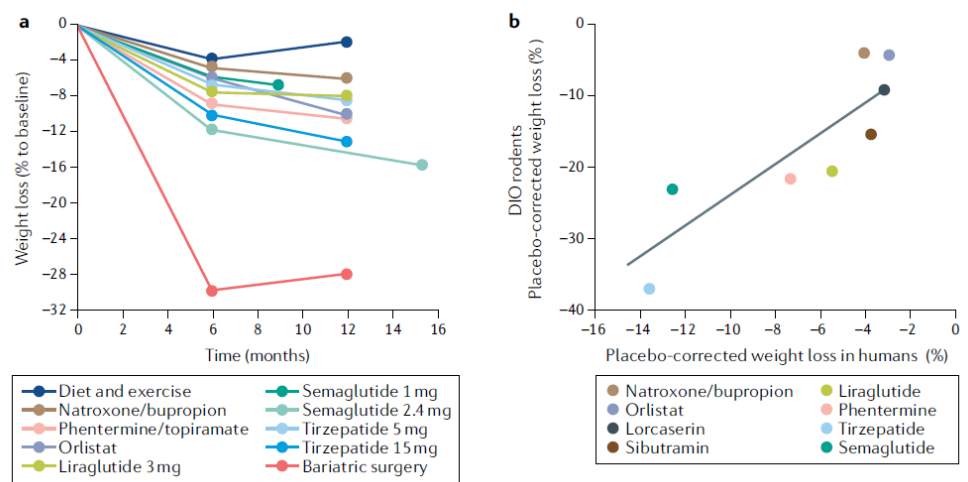
数据来源: nature、广发证券发展研究中心 * BID, 每天两次; CB1, 大麻素受体 1; CVD, 心血管疾病; DNP, 2,4-二硝基苯酚; ER, 延长释放期; GLP1R, 胰高血糖素样肽 1 受体; SR, 缓释; TID, 每日三次; OD, 每天一次

然而, 抗肥胖药物 (AOMs) 在长期治疗过程中达到适当的耐受性和安全性的同时达到体重的正常化仍然是一个不可克服的挑战。理想的AOM应该在一定程度上持续纠正超重, 同时降低心血管疾病和其他合并症的风险, 避免潜在的滥用以及一

些不良反应。显然，GLP-1减肥药物的出现在一定程度上满足了以上条件。

2014年，利拉鲁肽3mg成为第一个以GLP-1为基础的AOM被引入美国市场用于治疗成人肥胖，并于2020年被批准用于12岁及以上肥胖青少年的体重管理。在此之前利拉鲁肽被用于皮下注射T2D治疗，每日剂量高达1.8 mg，与LEADER试验中最佳护理标准相比，主要不良心血管事件的发生率更低。1.8 mg皮下利拉鲁肽治疗的患者最常见的不良反应是胃肠道副作用，包括恶心、腹泻、呕吐和便秘。2017年司美格鲁肽1mg获批T2D适应症，随后2021年司美格鲁肽 2.4 mg获批减肥适应症，在治疗68周后平均体重降低到~15%（相对于安慰剂对照组的~2.4%）。尽管GLP1相关的典型副作用主要是恶心、腹泻、呕吐和便秘仍普遍存在，但该药总体耐受性良好。

图14：不同减肥药减肥效果

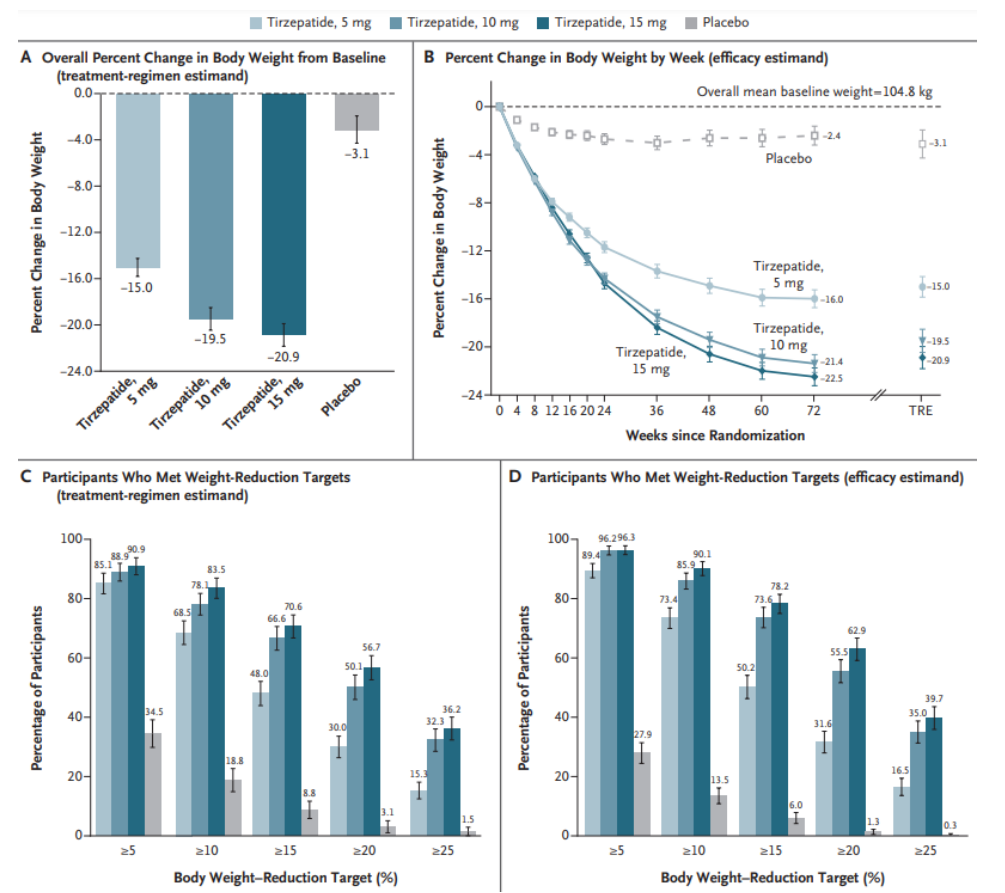


数据来源：nature，广发证券发展研究中心

(二) 潜在重磅减肥药

2022年4月，礼来公布了 Tirzepatide（替尔泊肽注射液）治疗肥胖症或超重群体的全球3期临床试验 SURMOUNT-1 的关键数据。结果显示，Tirzepatide（5 mg、10 mg、15 mg）治疗组患者第 72 周时减重效果均显著优于安慰剂对照组，同时接受最高剂量（15 mg）Tirzepatide 治疗的亚组平均体重降低 22.5%（约24公斤），其中63%的受试者体重降低至少20%，其他减肥适应症注册临床SURMOUNT2-4预计于2023年完成。目前，礼来已向FDA滚动提交了Tirzepatide减肥适应症的上市申请。

图15: Tirzepatide 减肥适应症注册临床SURMOUNT-1的关键数据



数据来源: 礼来官网, 广发证券发展研究中心

Mazdutide (IBI362) 是信达生物制药与礼来制药 (Eli Lilly) 共同推进的一款与哺乳动物 OXM 类似的长效合成肽 (OXM3), 为 GLP-1R 和 GCGR 双重激动剂分子。胰高血糖素可通过刺激外周组织的生热来增加能量消耗以及加强肝脏和脂肪组织中的脂解作用起到减肥的效果, 长期使用低剂量的 GLP-1/ Glucagon 联合激动剂与 GLP-1 单激动剂相比, 可在更大程度上减轻体重和改善糖耐量, 同时二者联用中 GLP-1 可以抵消胰高血糖素所带来的血糖升高。

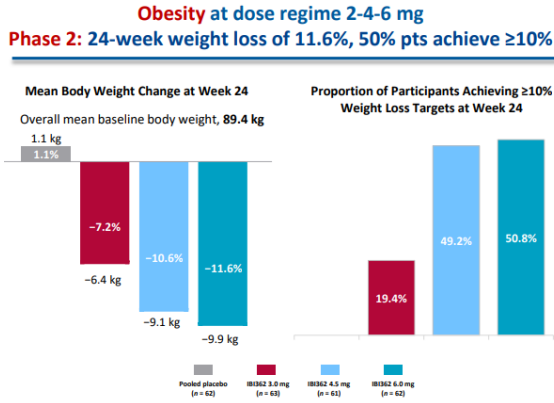
2022年6月信达生物宣布Mazdutide在中国超重或肥胖受试者中的一项随机、双盲、安慰剂对照的II期临床研究达到了主要临床终点和所有的关键次要临床终点, 各剂量在中国超重或肥胖受试者中展现出显著的减重疗效, 且呈现剂量依赖性。

持续给药24周后: 体重相对基线百分比变化的最小二乘均值分别为-7.21% (-6.35 kg, 3.0 mg组)、-10.56% (-9.07 kg, 4.5 mg组)、-11.57% (-9.85 kg, 6.0 mg组) 和1.05% (1.08 kg, 安慰剂组)。与安慰剂组相比, 体重相对基线百分比变化的差异的最小二乘均值分别为 -8.26% (95%CI: -10.12, -6.40, 3.0 mg组), -11.60% (95%CI: -13.43, -9.77, 4.5 mg组), -12.62% (95%CI: -14.47, -10.76, 6.0 mg组), p值均小于0.0001。体重较基线下降≥5%的受试者比例分别为58.1% (3.0 mg组), 82.5% (4.5 mg组), 80.3% (6.0 mg组), 4.8% (安慰剂组)。体重较基线下降≥10%的受试者比例分别为19.4% (3.0 mg组), 49.2% (4.5 mg组), 50.8% (6.0 mg组), 0% (安慰剂组)。安全性方面, mazdutide

耐受性良好。

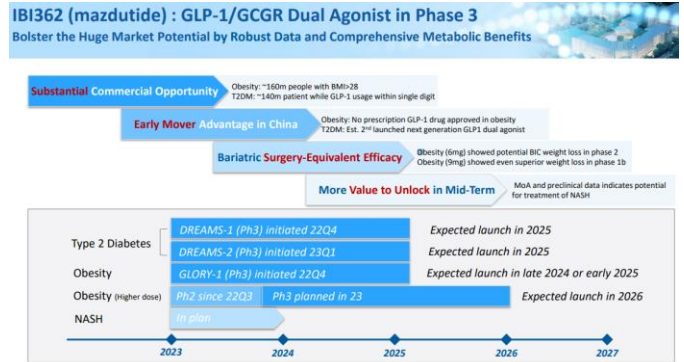
目前，Mazdutide针对T2D以及肥胖适应症的临床3期正在推进中，高剂量组针对肥胖适应症的临床2期正在开展、预计临床3期于2023年开始启动。

图 16: Mazdutide减肥适应症临床2期数据



数据来源：信达生物官网，广发证券发展研究中心

图 17: Mazdutide 后续临床开发计划



数据来源：信达生物官网，广发证券发展研究中心

AMG 133是安进开发的一种新型双特异性葡萄糖依赖性促胰岛素多肽受体 (GIPR) 拮抗剂和胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂分子。2022年12月1日，安进公布了AMG 133最新临床1期数据，该研究旨在评估AMG 133在肥胖和非糖尿病人群中的安全性、耐受性、药代动力学和药效学特征（登记号：NCT04478708）。该试验中参与者被随机分配 (3:1) 以单次递增剂量 (SAD) 或多次递增剂量 (MAD) 的形式接受皮下注射 AMG 133 或安慰剂。

临床1期结果显示，第 85 天时，MAD 队列显示，与基线相比，最低剂量 (140 mg，每四周给药一次) 受试者体重 (BW) 的平均降低 7.2%，而最高剂量组 (420 mg，每四周给药一次) 降低 14.5%。在治疗期之后，受试者体重仍保持相当程度的减轻。安全性方面，大多数治疗引起的不良事件 (TEAE) 是轻微且短暂的，大多数 TEAE 与胃肠道相关，最常见的是恶心和呕吐。

四、海外多靶点 GLP-1 研发为主流趋势，国内即将迎来收获期

伴随着单靶点GLP-1重磅产品陆续上市后，海外多靶点长效制剂研发为主流趋势，礼来、诺和诺德、安进、BI、阿斯利康等公司均有所布局。礼来除了现有的GLP-1/GIP双靶点的Tirzepatide之外，还布局了GIP/GLP-1/Glucagon三靶点的Retatrutide、Amylin/Calcitonin新型双靶点的DACRA QW II等；诺和诺德除了开发多个适应症的司美格鲁肽之外，还布局了GLP-1/Amylin新型双靶点的CagriSema、Oral Amycretin等；BI、阿斯利康、礼来/信达生物等公司还布局了GLP-1/Glucagon双靶点制剂。

表7: 全球在研的GLP-1及多靶点在研产品概况

在研药物	靶点	临床进展	适应症	公司名称
Tirzepatide	GLP-1/GIP	临床3期	减肥	礼来
		临床3期	治疗阻塞性睡眠呼吸暂停	
		临床2期	NASH	
Mazdutide	GLP-1/Glucagon	临床3期	T2D	
		临床3期	减肥	
Retatrutide	GIP/GLP-1/Glucagon	临床2期	T2D	
		临床2期	减肥	
Orforglipron	GLP-1 小分子药物	临床2期	T2D	
		临床2期	减肥	
Amylin Agonist Long Acting	Amylin	临床1期	减肥	
DACRA QW II	Amylin/Calcitonin	临床1期	减肥	
GIP/GLP Coagonist Peptide	GLP-1/GIP	临床1期	T2D	
GIPR Agonist Long Acting	GIPR	临床1期	T2D	
GIPR Agonist Long Acting II	GIPR	临床1期	T2D	
Peptide YY Analog Agonist	Y2R	临床1期	T2D	
司美格鲁肽	GLP-1	临床3期	NASH	诺和诺德
司美格鲁肽	GLP-1	临床3期	Alzheimer's	
口服司美格鲁肽高剂量	GLP-1	临床3期	T2D	
口服司美格鲁肽	GLP-1	临床3期	减肥	
CagriSema	GLP-1/Amylin	临床3期	减肥	
		临床2期	T2D	
PYY1875	PYY	临床2期	减肥	
Oral Amycretin	GLP-1/Amylin	临床1期	减肥	
		临床1期	T2D	
口服司美格鲁肽周制剂	GLP-1	临床1期	T2D	
AMG-133	GLP-1/GIP	临床1期	减肥	安进
BI456906	GLP-1/Glucagon	临床2期	T2D	BI
		临床2期	减肥	
		临床2期	NASH	
Cotadutide	GLP-1/Glucagon	临床1期	T2D	阿斯利康
		临床1期	减肥	
PF-07081532	GLP-1 小分子药物	临床2期	T2D	辉瑞
		临床2期	减肥	

数据来源: clinicaltrials、广发证券发展研究中心

国内GLP-1产品即将步入收获期,多个品种已提交上市申请。(1)艾塞那肽:2022年7月,青海晨菲制药的艾塞那肽获批上市,成为国内第一个国产艾塞那肽上市产品,目前翰宇药业、成都圣诺生物、无锡和邦生物的产品也已报产,苏州派格生物的聚乙二醇化艾塞那肽长效制剂也处于临床3期中;(2)利拉鲁肽:目前翰宇药业、健翔生物、成都圣诺生物3家公司以化药形式申报上市,中美华东、通化东宝、

正大天晴3家公司以生物制品形式申报上市，其中中美华东的T2D、减肥双适应症均已报产，除此之外东阳光、联邦制药等多个产品处于临床3期，利拉鲁肽国内专利已在2017年到期，预计国内即将迎来利拉鲁肽上市密集期；（3）司美格鲁肽：诺和诺德的口服司美格鲁肽已申报上市，减肥适应症国内临床3期已经完成，九源基因、丽珠集团等产品已处于临床3期。

表8：国内艾塞那肽及长效机制研发进展

在研药物	药物类型	注册/临床进展	适应症	公司名称
艾塞那肽注射液	化学药品	NDA	T2D	深圳翰宇药业股份有限公司;深圳翰宇药业股份有限公司;
艾塞那肽注射液	化学药品	NDA	T2D	成都圣诺生物制药有限公司;成都圣诺生物制药有限公司;
艾塞那肽注射液	化学药品	NDA	T2D	无锡和邦生物科技有限公司
聚乙二醇化艾塞那肽注射液	化学药品	临床3期	T2D	派格生物医药(苏州)股份有限公司
	化学药品	IND	减肥	
注射用重组艾塞那肽-人血清白蛋白融合蛋白(酵母菌)	生物制品	临床2期	T2D	浙江华阳药业有限公司
注射用艾塞那肽微球	化学药品	临床1期	T2D	山东绿叶制药有限公司
注射用艾塞那肽微球	化学药品	IND	T2D	陕西麦科奥特科技有限公司
艾塞那肽	化学药品	IND	T2D	中肽生化有限公司
注射用艾塞那肽微球	化学药品	IND	T2D	齐鲁制药有限公司

数据来源：NMPA、CDE，广发证券发展研究中心

表9：国内利拉鲁肽研发进展

在研药物	药物类型	注册/临床进展	适应症	公司名称
利拉鲁肽注射液	化学药品	NDA	T2D	深圳翰宇药业股份有限公司
利拉鲁肽注射液	化学药品	NDA	T2D	深圳市健翔生物制药有限公司
利拉鲁肽注射液	化学药品	NDA	T2D	成都圣诺生物制药有限公司
利拉鲁肽注射液	生物制品	NDA	T2D	杭州中美华东制药有限公司;杭州九源基因工程有限公司;
	生物制品	NDA	减肥	
利拉鲁肽注射液	生物制品	NDA	T2D	通化东宝药业股份有限公司;通化东宝药业股份有限公司;
利拉鲁肽注射液	生物制品	NDA	T2D	正大天晴药业集团股份有限公司;连云港润众制药有限公司;
利拉鲁肽注射液	生物制品	临床3期	T2D	重庆派金生物科技有限公司/重庆宸安生物制药有限公司
利拉鲁肽注射液	生物制品	临床3期	T2D	广东东阳光生物制剂有限公司/广东东阳光药业有限公司
利拉鲁肽注射液	生物制品	临床3期	T2D	珠海联邦制药股份有限公司
利拉鲁肽注射液	生物制品	临床3期	减肥	江苏万邦生化医药集团有限责任公司
	生物制品	临床3期	T2D	
利拉鲁肽注射液	生物制品	临床3期	T2D	北京双鹭药业股份有限公司/重庆浦诺维生物科技有限公司
利拉鲁肽注射液	生物制品	临床1期	减肥	北京诺博特生物科技有限公司
利拉鲁肽注射液	生物制品	临床1期	T2D	北京亦庄国际蛋白药物技术有限公司/杭州先为达生物科技有限公司
利拉鲁肽注射液	化学药品	IND	T2D	浙江和泽医药科技股份有限公司;

数据来源：NMPA、CDE，广发证券发展研究中心

表10: 国内司美格鲁肽研发进展

在研药物	药物类型	注册/临床进展	适应症	公司名称
口服司美格鲁肽	治疗用生物制品	NDA	T2D	诺和诺德
司美格鲁肽注射液	治疗用生物制品	临床 3 期完成	减肥	
口服司美格鲁肽	治疗用生物制品	临床 1 期	减肥	
司美格鲁肽注射液	治疗用生物制品	临床 3 期	T2D	杭州九源基因工程有限公司;
司美格鲁肽注射液	治疗用生物制品	临床 3 期	T2D	丽珠集团新北江制药股份有限公司;
司美格鲁肽注射液	治疗用生物制品	临床 1/3 期	T2D	联邦生物科技(珠海横琴)有限公司;
司美格鲁肽注射液	治疗用生物制品	临床 1 期	T2D	重庆派金生物科技有限公司;杭州中美华东制药有限公司;
司美格鲁肽注射液	治疗用生物制品	临床 1 期	T2D	重庆宸安生物制药有限公司;上海博唯生物科技有限公司;
司美格鲁肽注射液	化药	BE	T2D	齐鲁制药有限公司;
司美格鲁肽注射液	化药	IND	T2D	石药集团中奇制药技术(石家庄)有限公司;
司美格鲁肽注射液	治疗用生物制品	IND	T2D	北京质肽生物

数据来源: NMPA、CDE, 广发证券发展研究中心

目前,国内已有多个GLP-1长效制剂以及多靶点制剂处于报产与临床后期阶段。礼来的Tirzepatide在国内已于22年9月申报上市(受理号:JXHS2200075/6/7/8),有望在今年下半年获批上市;信达生物的GLP-1/Glucagon双靶点长效制剂已处于临床3期。此外,先为达生物、派格生物、华东医药等公司多靶点制剂也已陆续步入临床阶段。

表11: 国内GLP-1长效制剂及多靶点制剂研发进展

在研药物	药物类型	注册/临床进展	适应症	公司名称
Tirzepatide	化学药品	NDA	T2D	礼来
	化学药品	临床 3 期	减肥	
	化学药品	临床 3 期	阻塞性睡眠呼吸暂停	
mazdutide (IBI362)	化学药品	临床 3 期	T2D	信达生物/礼来
	化学药品	临床 3 期	减肥	
苏帕鲁肽	生物制品	临床 3 期	T2D	银诺医药技术有限公司
艾本那肽	化学药品	临床 3 期	T2D	常山药业
重组抗人 GLP-1 受体人源化单克隆抗体注射液	生物制品	临床 3 期	T2D	鸿运华宁(杭州)生物医药有限公司
	生物制品	临床 2 期	减肥	
XW003 注射液	生物制品	临床 3 期	T2D	先为达生物
	生物制品	临床 1 期	减肥	
诺利糖肽注射液	化学药品	临床 2 期	T2D	江苏恒瑞医药股份有限公司
	化学药品	临床 2 期	减肥	
长效 GLP-1/GCG 受体双激动剂	-	临床 1 期	NASH	派格生物医药(苏州)股份有限公司
	-	IND	减肥	
Exendin-4 Fc 融合蛋白	生物制品	临床 1 期	T2D	北京东方百泰生物科技有限公司/北京精益泰翔技术发展有限公司
BPI-3016	化学药品	临床 1 期	T2D	贝达药业股份有限公司

HDM1003 (GLP1/GIP)	-	-英国临床 1 期 -国内 pre-IND	T2D、减肥、NASH	华东医药/SCOHIA PHARMA, Inc
DR10624(GLP-1R/GCGR/ FGF21R)	-	新西兰临床 1 期	T2D、减肥	道尔生物/华东医药

数据来源：NMPA、CDE，广发证券发展研究中心

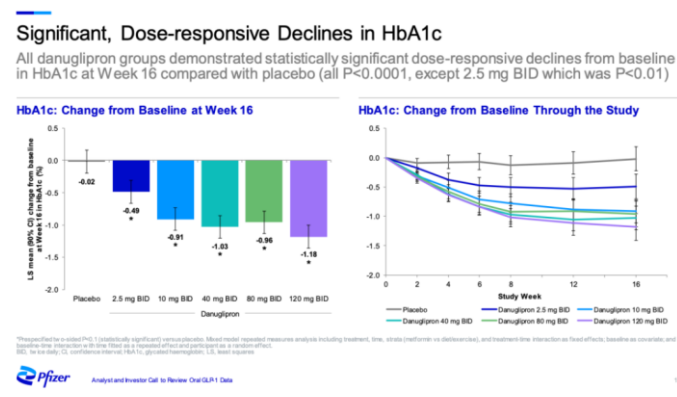
除了GLP-1多肽制剂外，海内外多家公司也在布局口服小分子GLP-1产品。海外辉瑞与礼来均有所布局，辉瑞的Danuglipron和PF-07081532两款产品均步入临床阶段，礼来的Orforglipron (LY-3502970) 用于T2D以及肥胖症患者的研究也步入了临床2期阶段。

其中，2022年9月21日辉瑞在EASD会议上宣布其在研产品Danuglipron与PF-07081532最新临床试验结果积极：与安慰剂相比，两款产品均有显著的降糖减重效果。

首先是一项Danuglipron治疗2型糖尿病成人患者的随机、双盲、安慰剂对照 IIb 期临床试验（登记号：NCT03985293），旨在评估 Danuglipron安全性和有效性。该研究共纳入 411 名受试者，其中 77% 的患者完成双盲治疗。该研究 Danuglipron 共分为 5 个剂量：2.5mg BID、10mg BID、40mg BID、80mg BID 以及120mg BID。结果显示，治疗16周后，与安慰剂相比，Danuglipron可降低患者的糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG) 水平以及体重。特别是80mg BID、120mg BID这两个高剂量组数据亮眼，与基线相比，该两组受试者 HbA1c水平分别降低 0.96%与1.18%；FPG水平降低分别降低25.71%与31.93%；且在体重方面，可显著降低受试者体重2.48%和4.60%。

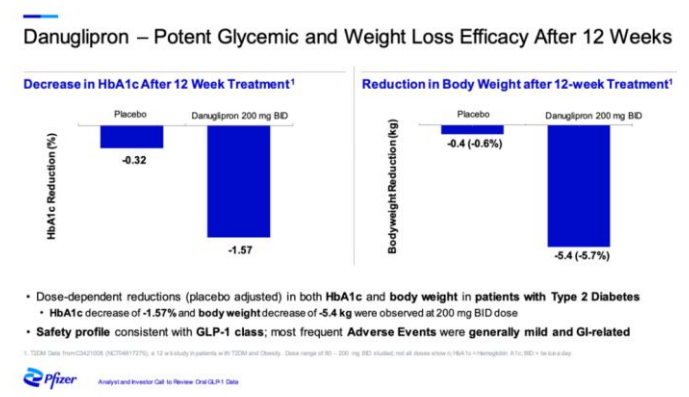
此外，辉瑞也披露了 Danuglipron另一项IIa期临床研究数据，该研究采用 Danuglipron剂量为200mg BID，患者为曾接受过二甲双胍治疗的2型糖尿病患者。结果显示，在接受治疗12周后，Danuglipron组受试者 HbA1c水平显著降低1.57%（安慰剂组0.32%），体重降低5.4 kg（安慰剂组0.4 kg）。在安全性方面，Danuglipron的耐受性和安全性与已有 GLP-1 受体激动剂相似。而针对肥胖患者，目前也已处于 II 期临床阶段，辉瑞表示 Danuglipron 治疗肥胖患者的2b期临床试验预计将于 2023 年下半年完成。

图 18: Danuglipron临床2期降糖数据



数据来源：辉瑞官网，广发证券发展研究中心

图 19: Danuglipron 临床 2 期减重数据



数据来源：辉瑞官网，广发证券发展研究中心

由于Danuglipron需要每天两次口服给药，由此辉瑞也在加速推进其迭代产品只需每日一次口服给药的PF-07081532的开发进度，目前处于临床1期阶段。在2型糖尿病和肥胖症患者中进行的Ib期临床(登记号: NCT05158244)最新试验数据显示，在治疗6周后，接受每日一次PF-07081532治疗的2型糖尿病的FPG水平显著降低，已接近正常水平阈值，2型糖尿病和肥胖患者体重降低且呈剂量依赖性。

图20: PF-07081532临床1期降糖数据

Fasting Plasma Glucose Approaching Non-diabetic Thresholds with Once-daily PF-07081532 in Participants with T2D

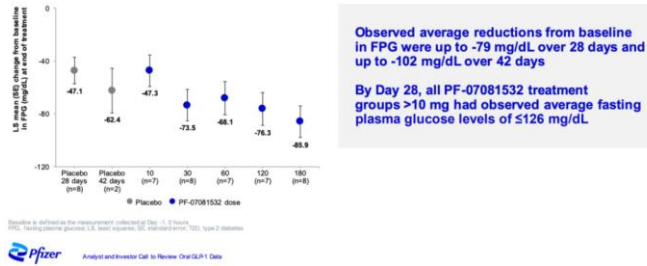
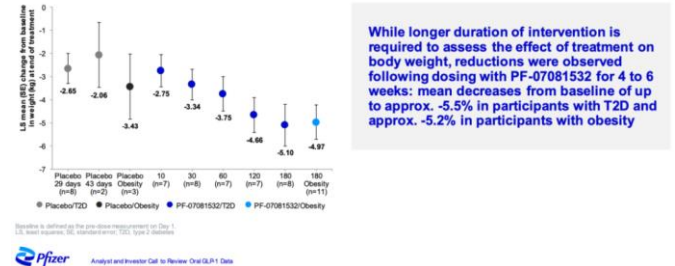


图21: PF-07081532 临床1期减重数据

Dose-responsive Weight Reduction with Once-daily PF-07081532 for 4 to 6 Weeks



数据来源: 辉瑞官网, 广发证券发展研究中心

数据来源: 辉瑞官网, 广发证券发展研究中心

此前获批上市的GLP-1类似物均为注射剂，与注射用相比，口服药物有着天然的优势，给药方式更便捷，患者依从性也更高，国内华东医药、信立泰、恒瑞医药、先为达生物等公司通过海外引入或者自主研发等形式进行积极布局。

表12: 国内GLP-1小分子药物在研产品概况

在研药物	公司名称	全球研发进展	国内研发进展	适应症
RGT-075	锐格医药	临床2期	无申报	T2D
ECC5004	诚益生物	临床1期	无申报	T2D, 减肥, NASH
GSBR-1290	硕迪生物	临床1期	无申报	T2D, 减肥
SAL0112	信立泰	临床1期	临床1期	T2D, 减肥
XW014	先为达生物	临床1期	-	T2D, 减肥, NASH
MDR-001	德睿智药	申报临床	申报临床	T2D, 减肥
SHR-2042	恒瑞医药	-	IND	T2D, 减肥
TTP273	华东医药	临床2期	临床1期	T2D
HDM1002	华东医药	申报临床	申报临床	-

数据来源: CDE、广发证券发展研究中心

五、投资建议

伴着重磅产品陆续推出以及在减肥适应症上的拓展，GLP-1市场规模迅速扩容。根据Bloomberg披露，2022年全球主流GLP-1产品销售总额已超过200亿美元，其强大的商业化价值得到了市场的验证。国内GLP-1受体激动剂药物以及长效与多靶点制剂研发如火如荼，多家企业均有重点布局，逐渐到了收获期。重点关注拥有重磅品种即将上市的华东医药(利拉鲁肽的减肥与T2D双适应症已提交上市申请)以及拥有潜在最佳减肥候选药之一的信达生物(Mazdutide减肥与T2D适应症均已进入临床3期)。

六、风险提示

研发进度不达预期、新技术潜在竞争风险、销售不达预期、医保控费压力与日俱增、专利纠纷。

广发医药行业研究小组

- 罗佳荣：首席分析师，上海财经大学管理学硕士，2016年加入广发证券发展研究中心。
- 孔令岩：资深分析师，武汉大学金融学硕士，2018年加入广发证券发展研究中心。
- 李安飞：资深分析师，中山大学医学硕士，2018年加入广发证券发展研究中心。
- 方程嫣：资深分析师，哥伦比亚大学生物工程硕士，2022年加入广发证券发展研究中心。
- 朱新彦：高级分析师，香港中文大学硕士，2021年加入广发证券发展研究中心。
- 李柽桐：高级研究员，复旦大学硕士，2021年加入广发证券发展研究中心。
- 田鑫：高级研究员，格拉斯哥大学亚当斯密商学院硕士，2022年加入广发证券发展研究中心。
- 杨微：研究员，德国汉堡大学博士，清华大学硕士，2022年加入广发证券发展研究中心。
- 王稼宸：研究员，悉尼科技大学硕士，2022年加入广发证券发展研究中心。

广发证券—行业投资评级说明

- 买入：预期未来12个月内，股价表现强于大盘10%以上。
- 持有：预期未来12个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-10%~+10%。
- 卖出：预期未来12个月内，股价表现弱于大盘10%以上。

广发证券—公司投资评级说明

- 买入：预期未来12个月内，股价表现强于大盘15%以上。
- 增持：预期未来12个月内，股价表现强于大盘5%-15%。
- 持有：预期未来12个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-5%~+5%。
- 卖出：预期未来12个月内，股价表现弱于大盘5%以上。

联系我们

	广州市	深圳市	北京市	上海市	香港
地址	广州市天河区马场路 26号广发证券大厦47 楼	深圳市福田区益田路 6001号太平金融大厦 31层	北京市西城区月坛北 街2号月坛大厦18层	上海市浦东新区南泉 北路429号泰康保险 大厦37楼	香港德辅道中189号 李宝椿大厦29及30 楼
邮政编码	510627	518026	100045	200120	-
客服邮箱	gfzqyf@gf.com.cn				

法律主体声明

本报告由广发证券股份有限公司或其关联机构制作，广发证券股份有限公司及其关联机构以下统称为“广发证券”。本报告的分销依据不同国家、地区的法律、法规和监管要求由广发证券于该国家或地区的具有相关合法合规经营资质的子公司/经营机构完成。

广发证券股份有限公司具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，接受中国证监会监管，负责本报告于中国（港澳台地区除外）的分销。广发证券（香港）经纪有限公司具备香港证监会批复的就证券提供意见（4号牌照）的牌照，接受香港证监会监管，负责本报告于中国香港地区的分销。

本报告署名研究人员所持中国证券业协会注册分析师资质信息和香港证监会批复的牌照信息已于署名研究人员姓名处披露。

重要声明

广发证券股份有限公司及其关联机构可能与本报告中提及的公司寻求或正在建立业务关系，因此，投资者应当考虑广发证券股份有限公司及其关联机构因可能存在的潜在利益冲突而对本报告的独立性产生影响。投资者不应仅依据本报告内容作出任何投资决策。投资者应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者口头承诺均为无效。

本报告署名研究人员、联系人（以下均简称“研究人员”）针对本报告中相关公司或证券的研究分析内容，在此声明：（1）本报告的全部分析结论、研究观点均精确反映研究人员于本报告发出当日的关于相关公司或证券的所有个人观点，并不代表广发证券的立场；（2）研究人员的部分或全部的报酬无论在过去、现在还是将来均不会与本报告所述特定分析结论、研究观点具有直接或间接的联系。

研究人员制作本报告的报酬标准依据研究质量、客户评价、工作量等多种因素确定，其影响因素亦包括广发证券的整体经营收入，该等经营收入部分来源于广发证券的投资银行类业务。

本报告仅面向经广发证券授权使用的客户/特定合作机构发送，不对外公开发布，只有接收人才可以使用，且对于接收人而言具有保密义务。广发证券并不因相关人员通过其他途径收到或阅读本报告而视其为广发证券的客户。在特定国家或地区传播或者发布本报告可能违反当地法律，广发证券并未采取任何行动以允许于该等国家或地区传播或者分销本报告。

本报告所提及证券可能不被允许在某些国家或地区内出售。请注意，投资涉及风险，证券价格可能会波动，因此投资回报可能会有所变化，过去的业绩并不保证未来的表现。本报告的内容、观点或建议并未考虑任何个别客户的具体投资目标、财务状况和特殊需求，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的投资建议。本报告发送给某客户是基于该客户被认为有能力独立评估投资风险、独立行使投资决策并独立承担相应风险。

本报告所载资料的来源及观点的出处皆被广发证券认为可靠，但广发证券不对其准确性、完整性做出任何保证。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。广发证券不对因使用本报告的内容而引致的损失承担任何责任，除非法律法规有明确规定。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，如有需要，应先咨询专业意见。

广发证券可发出其它与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告。本报告反映研究人员的不同观点、见解及分析方法，并不代表广发证券的立场。广发证券的销售人员、交易员或其他专业人士可能以书面或口头形式，向其客户或自营交易部门提供与本报告观点相反的市场评论或交易策略，广发证券的自营交易部门亦可能会有与本报告观点不一致，甚至相反的投资策略。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，可随时更改且无需另行通告。广发证券或其证券研究报告业务的相关董事、高级职员、分析师和员工可能拥有本报告所提及证券的权益。在阅读本报告时，收件人应了解相关的权益披露（若有）。

本研究报告可能包括和/或描述/呈列期货合约价格的事实历史信息（“信息”）。请注意此信息仅供用作组成我们的研究方法/分析中的部分论点/依据/证据，以支持我们对所述相关行业/公司的观点的结论。在任何情况下，它并不（明示或暗示）与香港证监会第5类受规管活动（就期货合约提供意见）有关联或构成此活动。

权益披露

(1) 广发证券（香港）跟本研究报告所述公司在过去12个月内并没有任何投资银行业务的关系。

版权声明

未经广发证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、刊登、转载和引用，否则由此造成的一切不良后果及法律责任由私自翻版、复制、刊登、转载和引用者承担。