

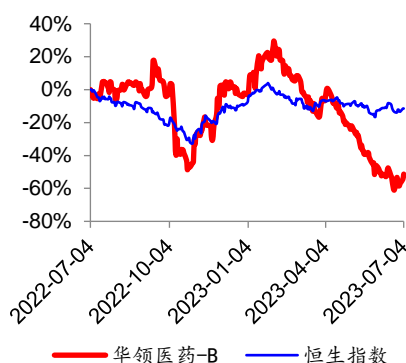
调糖稳态治愈糖尿病潜力，华堂宁放量光明已至

投资评级：增持（首次）

报告日期：2023-7-11

收盘价（港元）	1.93
近 52 周最高/最低（港元）	5.02/1.48
总股本（亿股）	10.56
流通 H 股（亿股）	10.56
流通股比例（%）	100%
总市值（亿港元）	20.27
流通市值（亿港元）	20.27

公司价格与恒生指数走势比较



分析师：谭国超

执业证书号：SAC:S0010521120002

电话：055516888

邮箱：tangc@hazq.com

主要观点：

● 全新全球独家调节血糖机制，GKA 主动血糖调节先行者

华领医药是一家专注糖尿病和代谢领域和其他未满足临床需求领域的创新研发公司，2022 年 10 月成功将首款产品华堂宁（dorzagliatin）商业化上市，为葡萄糖激酶激活剂（GKA）全球独家机制，不同于传统降糖药对血糖单一的降低效果，GKA 可以修复胰岛 β 细胞功能，主动调节血糖。公司致力引领人体血糖稳态调控的基础和临床研究，建立“修复传感重塑稳态，从源头上治疗糖尿病”的治疗理念，公司与国内和国际一流的临床专家和临床科研中心合作，打造高标准的临床研究结果，以实现口服糖尿病新药 dorzagliatin 改善 2 型糖尿病患者对血糖的自动调节，从而造福全球糖尿病患者。

● 首个产品成功商业化，放量速度远超预期

华堂宁于 2022 年 9 月 30 日正式由国家药品监督管理局（NMPA）批准上市，获批用于改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。华堂宁在 10 月开出了首张处方，售价 420 元/盒，逐渐在一线城市投放销售，并登陆线上电商。双十一期间，在京东平台的 2 型糖尿病处方药销售排行中位列第一，在代谢类药物排行中位居第三。患者用药反馈良好，上市前存货 53,000 盒全部售出。2023 年为增长放量做了更加充分的准备，未经审核数据表明，截至 2023 年 1 月底，华堂宁上市以来已售出 148,000 盒，产生净收入约 4900 万元。

● 药物联用市场空间大，二代 GKA 奠定未来二十年发展

除了获批的适应症外，华堂宁可与现有降糖药物联用，以提高患者血糖调价获益。华堂宁获批的药品说明书中包含了三个许可：对于糖尿病肾病患者，无需调整剂量；华堂宁联合恩格列净（一种 SGLT-2 抑制剂）或西格列汀（一种 DPP-4 抑制剂），联合用药效果优于单独用药，有望更好地改善 T2D 患者的血糖控制和胰岛功能。在广泛类型患者中的应用潜力，使华堂宁在激烈的降糖药物竞争中具有优势。公司同样就下一代接代产品进行研究，目前第二代 GKA 药物管线正在临床前阶段，有望在 2023 年底至 2024 年初在美国递交 IND 申请；另外针对罕见病先天性高胰岛素血症的新药管线也在加紧推进中美双报 IND 的准备中，公司积极寻求出海机会，着眼未来长远发展。

● 投资建议

我们预计 2023-2025 年华领医药营业收入分别为 1.67 亿元、6.72 亿元、13.86 亿元，同比增长分别为 849%、303%、106%；预计 2023-2025 年归母净利润为 -1.89 亿元、-1.21 亿元、0.17 亿元，同比增长分别为 7%、36%、114%。我们看好华堂宁上市后的快速放量趋势，看好其对糖尿病患者功能修复带来的临床获益，其单药、与其他降糖药物联合用药的 2 型糖尿病广阔应用空间，以及未来二代 GKA 推进所能为公司带来的潜在里程碑收入。我们首次覆盖，给予“增持”评级。

● 风险提示

产能不足的风险、准入不及预期风险、成本上升风险、销售浮动风险、行业政策风险

● 重要财务指标

单位:百万元

主要财务指标	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入	18	167	672	1386
收入同比 (%)	—	849%	303%	106%
归属母公司净利润	-204	-189	-121	17
净利润同比 (%)	38%	7%	36%	114%
毛利率 (%)	43.69%	52.38%	66.67%	69.70%
ROE (%)	-72.79%	-157.55%	-438.54%	23.20%
每股收益 (元)	-0.21	-0.18	-0.11	0.02
P/E	-17.81	-10.80	-16.85	119.66
P/B	14.12	17.02	73.88	27.76
EV/EBITDA	-20.26	-7.51	-11.20	30.19

资料来源: Wind, 华安证券研究所

正文目录

1	华领医药：专注糖代谢领域，差异化解决未满足临床需求	5
1.1	发展历程：十年磨一剑，糖尿病领域新秀	5
1.2	管理团队：高学历人才队伍，从业经验丰富	7
1.3	经营概况：22Q4 华堂宁领跑全年销售，收入大幅增长	9
2	糖尿病药物行业概况	12
2.1	糖尿病流行病学：2 型糖尿病为主，患者基数庞大	12
2.2	现有糖尿病治疗药物：肝肾毒副作用及低血糖风险	13
2.3	全球降糖药物市场大小及竞争格局	14
3	华堂宁：调节血糖稳态，造福糖尿病患者	15
3.1	葡萄糖激酶活性调节剂(GKA)机制：修复主动调节血糖能力	15
3.2	在研格局：20 多款 GKA 药物在研，华堂宁为同类 FIC	18
3.3	显著获益：优异控血糖稳态作用，多项研究奠定实际应用	19
3.3.1	II 型糖尿病患者 GK 功能受损，自身调节血糖能力丧失	19
3.3.2	华堂宁提高 GK 功能，保护 B 细胞，修复患者糖调节能力	19
4	夯实商业化进程，稳步推进接代研发	24
4.1	商业化放量优异，医保准入扩大患者可及	24
4.2	第二代 GKA 奠定未来二十年长期发展	25
5	盈利预测与投资建议	26
5.1	盈利预测	26
5.2	投资建议	27
	风险提示：	28
	财务报表与盈利预测	29

图表目录

图表 1 公司发展历程	5
图表 2 公司股权结构	7
图表 3 公司高管团队	8
图表 4 公司 2017-2022 营收情况 (亿元, %)	10
图表 5 公司 2017-2022 净利润情况 (亿元)	10
图表 6 2022 年华堂宁销售额占比	10
图表 7 公司 2017-2022 费用情况 (亿元)	10
图表 8 公司 2017-2022 研发费用投入及同比 (亿元, %)	11
图表 9 公司 2017-2021 研发费用占比明细 (%)	11
图表 10 公司研发管线	12
图表 11 糖尿病类型占比情况	12
图表 12 现有降糖药发展历程	13
图表 13 主流降糖药与 GKA 药物对比分析	13
图表 14 2000-2045E 中国与世界糖尿病患者数量	15
图表 15 2016-2030E 中国与世界糖尿病市场规模	15
图表 16 2020 年全球糖尿病药物市场细分占比	15
图表 17 2020 年中国糖尿病药物市场细分占比	15
图表 18 GK 维持血糖稳态机制	16
图表 19 GKA 作用机制图	17
图表 20 GKA 药物研发历程	18
图表 21 部分在研 GKA 药物一览表	18
图表 22 GK 损伤糖代谢影响	19
图表 23 GKA 对比安慰剂促胰岛素分泌	20
图表 24 华堂宁单药对比安慰剂改善 HbA1c 水平	20
图表 25 华堂宁联用二甲双胍对比安慰剂改善 HbA1c 水平	20
图表 26 逐梦研究展示糖尿病持续缓解	21
图表 27 dorzagliatin 改善葡萄糖敏感性与胰岛素早相分泌功能	22
图表 28 dorzagliatin 不会过度纠正或诱发低血糖症	22
图表 29 多格列艾汀可形成 T2DM 治疗闭环	23
图表 30 华堂宁 dorzagliatin 专利布局	23
图表 31 华堂宁商业化进程近况	24
图表 32 销售预测	26
图表 33 可比估值	27

1 华领医药：专注糖尿病和代谢领域，差异化解决未满足临床需求

1.1 发展历程：十年磨一剑，糖尿病领域独家之秀

华领医药 (2552.HK) 创立于 2009 年，2018 年在港交所上市，是一家专注于未被满足的医疗需求，致力于推进突破性创新药物研发以及药物的商业化的公司。公司重视研发，研发人员占比 70%。

公司自 2011 年获得罗氏专有的 GKA (RO5305552, 现称为 dorzagliatin) 全球市场许可后，致力于糖代谢领域的研究。公司主要产品 dorzagliatin 在 2013-2020 年完成了所有三期试验，并宣告积极结果。其 SEED 研究和 DAWN 研究作为同行评论论文，在 2022 年同登《自然-医学》；同年，该药在中国正式获批上市。

图表 1 公司发展历程

时间	发展历程
2009 年	<ul style="list-style-type: none"> 在开曼群岛注册成立为有限公司
2010 年	<ul style="list-style-type: none"> 陈力博士出任 CEO
2011 年	<ul style="list-style-type: none"> 华领医药技术 (上海) 有限公司成立 获罗氏授权开发葡萄糖激酶激动剂项目 dorzagliatin 全球市场许可
2012 年	<ul style="list-style-type: none"> dorzagliatin 项目递交 IND, 2013 年 9 月启动首次进入试验
2013 年	<ul style="list-style-type: none"> 1.1 类抗 2 型糖尿病创新药 dorzagliatin 获原国家食品药品监督管理局 (现 NMPA 国家药品监督管理局) 临床批件, 开始临床 1a 期研究 中枢神经系统 (CNS) 疾病项目完成临床前药效学以及安全评价并向全世界知识产权局递交第一代 mGluR5 NAM/PCT 发明专利申请
2014 年	<ul style="list-style-type: none"> dorzagliatin 开始多中心、多剂量组临床 1b 期研究 完成 A-1 及 A-2 系列融资 20.1 百万美元
2015 年	<ul style="list-style-type: none"> 完成 B 系列融资 2500 万美元 dorzagliatin 的 2/3 期临床研究批件获批准, 启动患者招募 FDA 批准 dorzagliatin 项目正式进入 1d 期临床研究 公布 dorzagliatin 临床 1c 期积极成果
2016 年	<ul style="list-style-type: none"> 完成 C 系列融资 4800 万美元 完成葡萄糖激酶激活剂 2 期临床试验, 验证 dorzagliatin 治疗 2 型糖尿病的科学概念
2017 年	<ul style="list-style-type: none"> 华领医药北京办公室投入运营 dorzagliatin 在中国开始第 3 期试验 dorzagliatin 获原国家食品药品监督管理局 (现 NMPA 国家药品监督管理局) 批准作为药品上市许可持有人制度试点品种
2018 年	<ul style="list-style-type: none"> 完成合并 D 系列及 E 系列融资 1.174 亿美元 武汉分公司成立

	<ul style="list-style-type: none"> • 香港联交所上市 • 于《Lancet Diabetes and Endocrinology》发表第 2 期试验结果
2019 年	<ul style="list-style-type: none"> • 宣布 dorzagliatin 在未用药 2 型糖尿病患者中开展的单药治疗 3 期注册临床研究 HMM0301 (SEED 研究) 达到主要疗效终点
2020 年	<ul style="list-style-type: none"> • 成立华领医药美国有限公司 • 与拜耳达成华堂宁 (dorzagliatin) 中国地区商业合作协议 • 宣布 dorzagliatin 与二甲双胍联合用药 3 期注册临床研究 HMM0302 (DAWN 研究) 24 周核心研究取得正面结果 • 成功完成 dorzagliatin 单药治疗 3 期临床试验 SEED 研究
2021 年	<ul style="list-style-type: none"> • 成立华领生物技术有限公司 • 与国药控股签署供应链战略合作协议 • dorzagliatin 新药上市申报被国家药品监督管理局受理 • ADA 大会报道 dorzagliatin 调节 2 型糖尿病患者 GLP-1 分泌功能 • Dream 研究取得喜人成果, 停药 1 年缓解率达到 65.2%
2022 年	<ul style="list-style-type: none"> • 与合全药业签订商业化生产合作协议 • 以 100 万元收购南京盛德瑞尔医药科技有限公司 • 多格列艾汀被纳入《2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能评估与保护临床专家共识》 • 华堂宁获批两个适应症和三项许可, 正式在中国大陆上市销售 • 在国际顶级期刊《自然-医学》上发表两篇有关 dorzagliatin 三期临床试验结果的论文 • 三项研究成果 (SENSITIZE、DREAM、胰岛素早相分泌分析研究) 在 ADA 大会上展示 • 华堂宁作为全球首创新药葡萄糖激酶激活剂, 已被编入世界卫生组织 ATC 代码系统, 并发布在世界卫生组织药物统计方法学合作中心的官方网站上, 代码为 A10BX18
2023 年	<ul style="list-style-type: none"> • 收到拜耳医药支付的里程碑付款 4 亿元 • 未经审核数据表明, 华堂宁上市近百日, 实现净销售额约 4900 万元

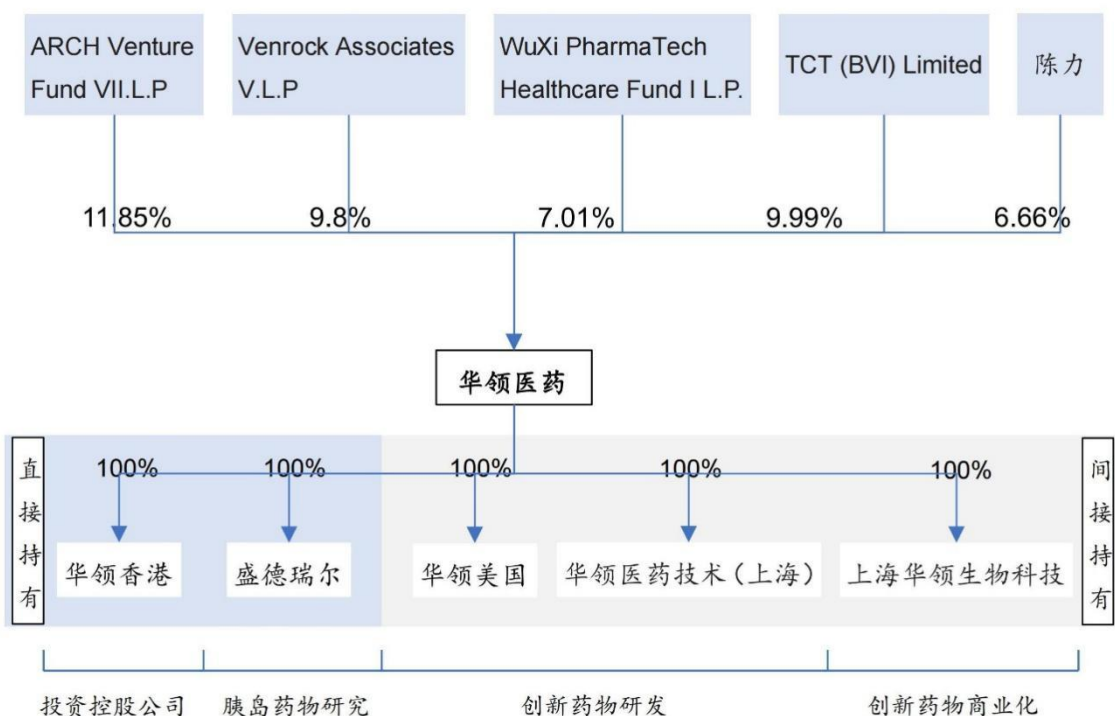
资料来源: 公司官网, 公司年报, 华安证券研究所

控股结构明晰, 子公司各司其职、互为补充。知名美元风投基金、董事长陈力为主要股东, TCT(BVI) Limited 为公司员工持股平台。华领医药下属 5 家全资子公司, 共同从事用于治疗 2 型糖尿病的全球首创口服新药 dorzagliatin 的开发及商业化, 其中华领美国和上海华领分别负责公司海内外临床试验的推进。公司在 2022 年 12 月, 以约 1 百万元现金收购南京盛德瑞尔医药科技有限公司 100% 股权并承担其债务。盛德瑞尔在 2018 年由李长红教授成立, 主要从事以胰岛研究为基础的胰岛相关疾病 (包括先天性高胰岛素血症及糖尿病) 的新药开发, 适用于罕见疾病适应症及更广泛的代谢紊乱, 收购后进一步充实了公司研发矩阵。

与原料及制剂服务生产商紧密合作, 供应链稳定安全。公司的服务提供商及供应商主要为位于中国的 CRO、CMO、SMO 及推广服务提供方, 提供药物研发、生产、临床试验专业知识以及临床及商业生产等一系列服务, 但不涉及原材料或设备

的重大购买。2021 年华领医药五大供应商占采购总额的 39.5%，同比下降 6.6pct；最大单一供应商占采购总额 16.8%，同比增加 2.3pct。

图表 2 公司股权结构



资料来源：Wind，公司年报，华安证券研究所

1.2 管理团队：高学历人才队伍，从业经验丰富

公司人才济济，董事会成员均为强相关技术背景出身。陈力博士曾任罗氏研发中心（中国）的首席科学官和创始董事，负责中国药物研发战略的制定，新药研发管线建设以及运营管理、为原罗氏高通量化学技术负责人、原同济大学兼职教授、博士生导师、中科院上海药物所兼职研究员，曾入选上海市“领军人才”、“千人计划”专家。于 2010 年创立华领医药，担任董事长与首席执行官一职。

李长红教授为原盛德瑞尔创始人、资深代谢疾病研究者、前美国宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院糖尿病、肥胖和代谢研究所成员、美国糖尿病协会(ADA)专业委员，华领收购盛德瑞尔后，李长红博士被任命为公司新任首席科学官，进一步优化了公司的研发技术背景。

此外，公司的战略顾问委员会与高级科学顾问委员会吸纳了多名国内外知名院校教授，默沙东、赛诺菲等知名跨国公司的原高管，与原 FDA 监管科学办公室的评审员等。公司核心成员的教育与工作背景国际化程度高，对药物出海流程与公司未来的国际化途径有相当程度的熟知与经验。

图表 3 公司高管团队

姓名	职位	从业背景
陈力	创始人、董事长、首席执行官	<p>爱荷华州立大学博士学位。1992 年加入罗氏美国研发中心，历任药物化学资深研究员，高通量技术部主任，全球化学领导团队成员。</p> <p>2004 年回国建立罗氏中国研发中心，任首席科学官和董事，负责罗氏中国研发战略制定和实施。陈力博士是 80 件授权发明专利和 223 件发明专利申请的发明人，在《自然医学》、《柳叶刀糖尿病内分泌》、《PNAS》、《Diabetes》、《糖尿病肥胖代谢疾病》、《JACS》、《JOC》等国际学术刊物发表近 70 篇科学论文。</p>
林洁诚	执行副总裁兼首席战略官、执行董事	<p>美国加州大学戴维斯分校生物科学学士，芝加哥大学法学院法律博士。在医疗健康行业拥有超过 18 年的投资银行以及法律事务工作经验。曾任瑞士信贷洛杉矶、旧金山市及香港办事处的投资银行家，洛杉矶办事处的美迈斯律师事务所担任公司律师，在香港作为投资银行家在美国银行美林证券公司工作。2020 年 11 月至今，担任上海百心安生物技术股份有限公司（2185）的独立非执行董事。</p>
张怡	药品开发部高级副总裁、首席医学官	<p>上海交通大学医学院医学博士学位及心脏病专业博士学位。原罗氏亚太研发中心临床科学部医学副总监，曾任上海交通大学医学院附属瑞金医院副教授，上海市高血压研究所分子遗传组负责人，并主持多项国家自然科学基金和上海市自然科学基金。曾获“上海优秀技术带头人”称号，曾作为美国 NIH/心肺血液研究所访问学者在 Framingham 心脏研究中心和国家人类基因组南方研究中心学习分子遗传学、生物信息学和流行病学，在 Nature Genetics、Circulation Cardiovascular Genetics 和 Human Molecular Genetics 等杂志发表论文 60 余篇，参与编写书籍 4 部，获中国发明专利 3 项。</p>
余劲	药物研发生产部高级副总裁、首席制造官	<p>本硕毕业于北京大学，在美国北卡罗来纳大学获有机化学博士学位，发表过多篇学术论文和发明专利，现任华东理工大学工程硕士项目的工业界导师。曾担任默沙东中国研发中心工艺化学研发总监、罗氏中国研发中心化学工艺研究与合成部门的主管，美国 Inspire 制药公司高级研究员并负责领导化学工艺研究团队。</p>
李长红	首席科学官	<p>1996 年博士毕业于北京医科大学（现北京大学医学部）。于 2018 年 10 月创办南京盛德瑞尔医药科技有限公司，担任总经理至 2022 年 11 月。2000 年至 2018 年，分别在美国费城儿童医院及宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院从事医学研究工作，曾担任宾夕法尼亚大学及费城儿童医院的科研助理教授，并与著名的儿科内分泌学家 Charles Stanley 博士和 Franz Matschinsky 博士进行了广泛深入的合作。曾在国际知名学术刊物如 JBC、Diabetes、JCI、Cell Metabolism 等发表 SCI 文章 60 余篇，还曾在多家中国核心医学期刊如《中华医学杂志》、《中华内科杂志》等发表中文文章 10 余篇。</p>
汤福兴	副总裁、首席技术官	<p>博士毕业于佛罗里达大学药剂学专业，在世界著名科学家“Caco-2 之父”Ronald Borchardt 教授的实验室从事多肽制剂和给药方法的博士后研究。近期在美国 FDA 的监管科学办公室(ORS)担任评审员。曾就职 Forest Labs, Inc.并在 TEVA 和 Allergan 担任过生物制药科</p>

		<p>学全球总监。汤博士撰写/共同撰写了 20 多部研究论文/专利，涉及多个领域，包括有机合成、基因给药技术、预制剂、制剂和 ADME 研究。</p>
董清	药品营销部副总裁	<p>毕业于复旦大学药学院药学专业。曾在吉利德（上海）医药科技有限公司担任全国高级商务总监；在拜耳医药保健有限公司健康消费品事业部和中美施贵宝制药有限公司担任全国商务总监；在山德士（中国）制药有限公司和美国礼来亚洲公司担任全国市场准入经理和全国价格经理。</p>
谢颖	质量与风险控制部副总裁，首席质量官	<p>英国拉夫堡大学分析与制药 MSc，上海交通大学 MBA。谢颖获得 IRCA 认证制药质量体系审计官，拥有超过 20 年跨国药企质量和生产运营管理经验，加入华领之前曾先后任职于亿腾，阿斯利康（日本&中国）和赫士睿，担任公司质量管理和生产管理负责人职务，带领不同公司多次通过欧盟，澳大利亚及中国 GMP 和 GSP 体系认证，在质量文化建设，质量体系持续改进和建立高绩效的质量团队方面拥有丰富的实践经验。目前负责华领临床药品试验质量管理体系的管理以及商业化药品生产和供应链质量管理，并且担任公司质量委员会执行副主席工作。</p>

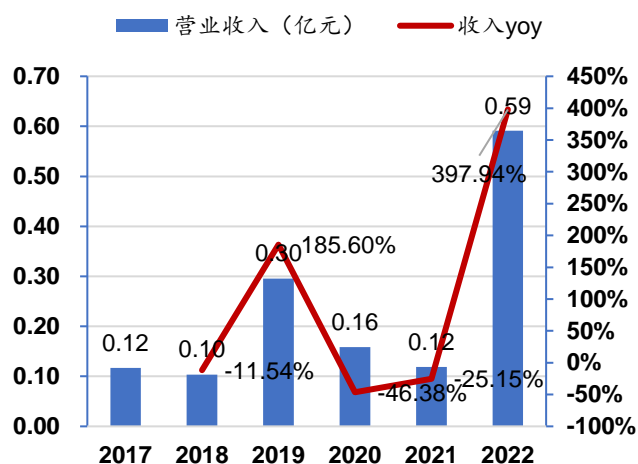
资料来源：公司官网，华安证券研究所

1.3 经营概况：22Q4 华堂宁领跑全年销售，收入大幅增长

公司多年来深耕于 dorzagliatin 的研发，并无药物销售收入，收入主要来源于政府补贴、银行利息、金融资产回报、已授出独家商业化权收取款项的摊销等，因此收入变化趋势不规律。

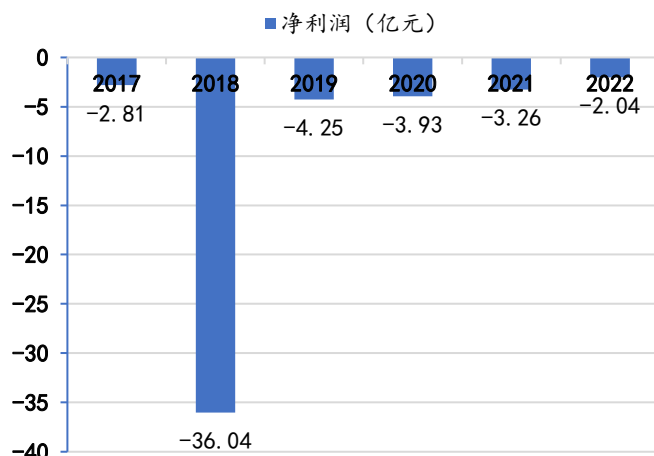
2022 年 10 月底，国家药品监督管理局批准华堂宁（dorzagliatin）上市后，作为过去十年来糖尿病领域首个全新机制的首创糖尿病新药，也是首次在中国推出的 2 型糖尿病全球首创新药，在医院、零售药店及线上渠道反响热烈，上市近百日就录得销售额 1759.9 万元，占 22 年营业收入 29.77%。华堂宁的商业批准及上市也为公司带来了拜耳 4 亿元的里程碑付款，于 2023 年 1 月收讫，该款项使公司 2023 年度收入同比得到提升的同时，还保证了华领充足的临床研发费用储备。华领与拜耳的商业化模式为：拜耳拥有华堂宁在中国独家商业化的权利，与华领平分销售利润，当未来销售额达到一定量级再调整分成比例。华领在最大程度获取自身利润的同时，有望受益于拜耳在中国糖尿病领域已经建立的渠道和品牌效应，提升华堂宁的患者可及率，进行消费者品牌教育，加速实现市场扩张。

图表 4 公司 2017-2022 营收情况 (亿元, %)



资料来源: 公司年报, 华安证券研究所

图表 5 公司 2017-2022 净利润情况 (亿元)

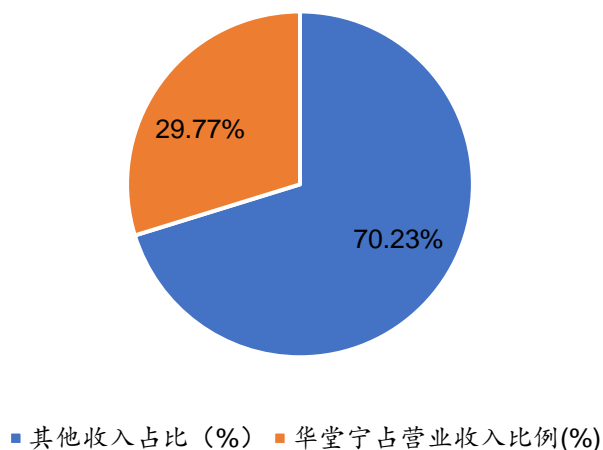


资料来源: 公司年报, 华安证券研究所

各项费用投入精准。公司费用支出结构简单, 华堂宁上市前, 期间费用主要为研发开支与行政开支, 由于临床资金需求大, 每年有少量的融资成本, 其他项开支为偶发且金额小。22 年华堂宁上市, 销售费用也处于合理区间。

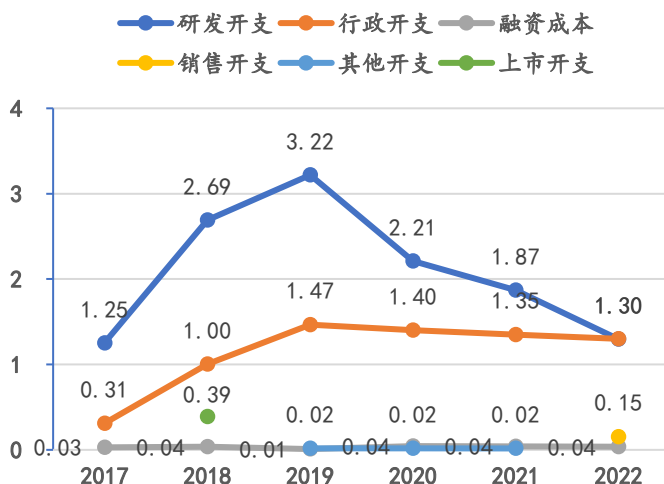
公司重视研发, 研发投入为主要支出。研发费用中临床试验与劳工成本为支出大头, 2017-2020 年由于公司主要产品 dorzagliatin 处于三期临床阶段, 临床试验成本占比将近 50%, 随着三期临床正面结果对药物疗效与安全性的佐证, 研发费用有所下降。2021 年研发费用仅占 11.9%, 包括 NDA 申请与 NMPA (国家药品监督管理局) 审查所需的额外临床试验的开支; 同时公司整体研发费用下降, 其中劳工费用与占比同升, 主要系维护公司高素质人才的成本。

图表 6 2022 年华堂宁销售额占比



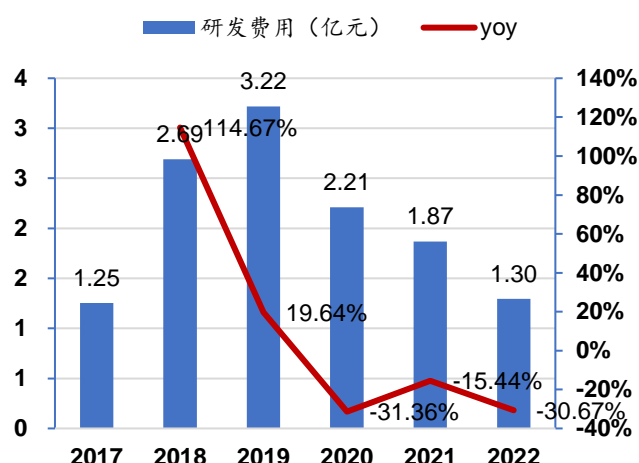
资料来源: 公司年报, 华安证券研究所

图表 7 公司 2017-2022 费用情况 (亿元)

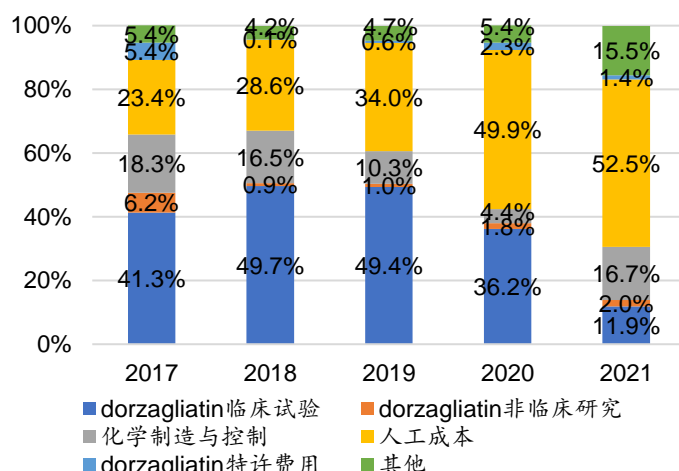


资料来源: 公司年报, 华安证券研究所

图表 8 公司 2017-2022 研发费用投入及同比 (亿元, %) 图表 9 公司 2017-2021 研发费用占比明细 (%)



资料来源：公司年报，华安证券研究所



资料来源：公司年报，华安证券研究所

公司围绕 GKA 靶点开发降糖代谢类药物，多年致力开发糖调节药物并顺利开花结果。根据公司创始人在代谢疾病领域的多年躬耕，深谙神经-代谢-免疫通路之间的机制药理联系，在此基础上，公司管线向神经领域等其他适应症延申。

1. 糖代谢领域——葡萄糖激酶激活剂 (GKA, Glucokinase Activator) :

(1) **单药治疗**：华堂宁 (dorzagliatin, 多格列汀) 已经在中国成功上市，是一款全新作用机制的糖尿病口服药物——以葡萄糖激酶激活剂 (GKA) 为靶点。目前公司已在美国成立全资子公司负责第二代 GKA 的研发，拟拓展该新机制药物的全球市场。

(2) **联用治疗**：由于 dorzagliatin 既可以作为单药使用，治疗初发和早期 2 型糖尿病患者，也可以采用糖尿病个性化治疗的方案，与当前临床使用的抗糖尿病药物联合使用，用途广泛。公司推进了多个与其他主流糖尿病治疗药物的联用临床研究，与 dorzagliatin 固定剂量组合的开发。

2. 先天性高胰岛素血症相关的罕见病领域——葡萄糖激酶化合物：先天性高胰岛素血症特征是胰岛素分泌过量或不受血糖调控及反复发作的严重的低血糖。目前用于治疗先天性高胰岛素血症的葡萄糖激酶化合物目前处于临床前的 IND 准备阶段。旗下子公司盛德瑞尔亦将继续开发用于先天性高胰岛素血症的在研葡萄糖激酶化合物。

3. 中枢神经系统——代谢型谷氨酸受体 (mGluR)：中枢神经系统 (CNS) 疾病是公司热切关注的另一研究领域，mGluR5 变构调节剂有潜在治疗中枢神经系统疾病如帕金森运动障碍、焦虑症、抑郁症、脆性 X 综合征以及药物成瘾的可能性。目前 mGluR5 NAM 正处于临床前研究阶段，数据显示其具有良好成药性、强生物活性、高度选择性和良好的临床前药效，有望未来成为 First-in-Class 或 Best-in-Class 全新作用机制的治疗创新药。

图表 10 公司研发管线

项目名称	适应症	临床前	IND	I 期	II 期	III 期	NDA	上市时间
华堂宁——单药疗法	2 型糖尿病							2022.10
	糖尿病肾功能受损							获得许可
华堂宁+二甲双胍	2 型糖尿病							2022.10
华堂宁+DPP4i (西格列汀)	2 型糖尿病							获得许可
华堂宁+SGLT2i (恩格列净)	2 型糖尿病							获得许可
固定剂量组合-华堂宁和口服药	2 型糖尿病							
下一代 GKA	代谢性疾病							
葡萄糖激酶化合物	先天性高胰岛素血症							
果糖激酶抑制剂	代谢性疾病							
mGluR5 NAM-CNS	PD-L1D (帕金森)							

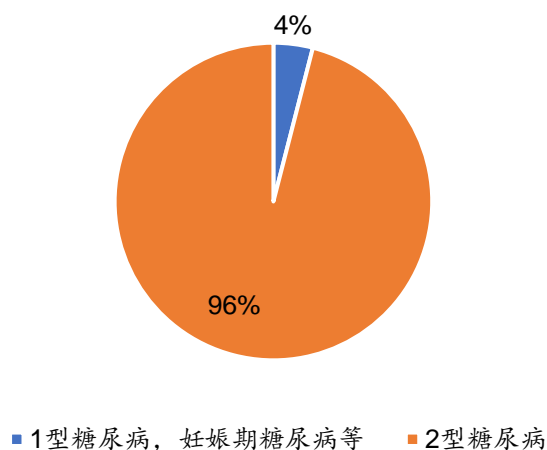
资料来源：公司官网，公司年报，华安证券研究所

2 糖尿病药物行业概况

2.1 糖尿病流行病学：2 型糖尿病为主，患者基数大

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,当体内胰岛素分泌缺陷或其生物学作用障碍就会引起高血糖。糖尿病患者长期持久的高血糖,将导致各种组织,尤其是眼睛、肾脏、神经、心脏及血管损伤、功能缺陷和衰竭。根据 WHO 的分类标准,糖尿病可以分为:1 型糖尿病(胰岛 β 细胞显著减少/消失)、2 型糖尿病(胰岛素抵抗+胰岛 β 细胞功能缺陷)、妊娠糖尿病(GDM)、特殊类型糖尿病,根据 frost&sullivan 2019 年的统计,2 型糖尿病占糖尿病患者总数的 96%。

图表 11 糖尿病类型占比情况



资料来源：IDF, ADA, frost&sullivan, 华安证券研究所

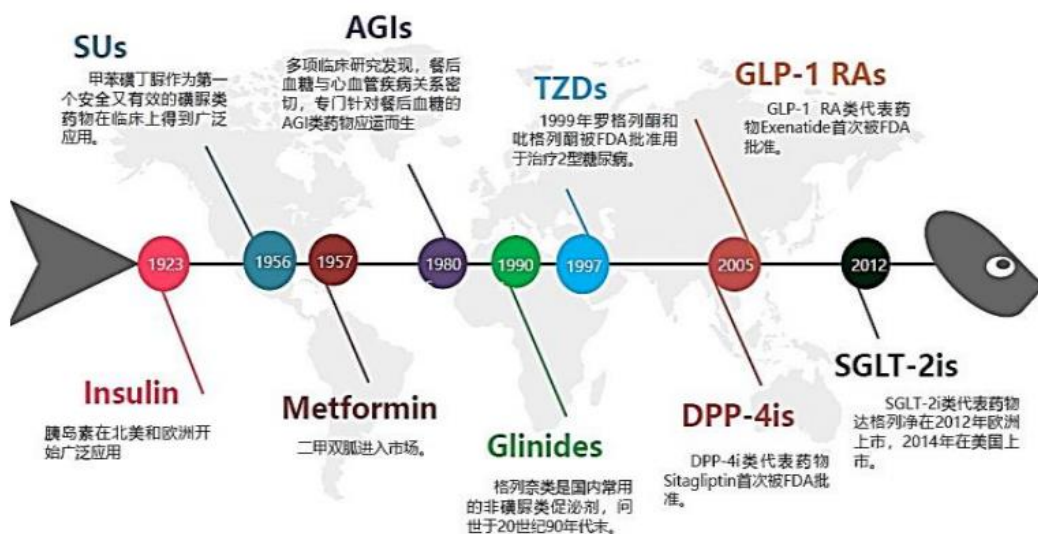
在中国,糖尿病呈现知晓率、治疗率、控制率、诊断率“四低”特征。2018 年中国糖尿病的知晓率为 36.7%、治疗率为 32.9%、控制率为 50.1%, 低于同期全球中高等收入国家平均水平, 此外, 2021 年我国约有 7283 万名成人患者(20-79 岁)尚未被确诊, 比例高达 51.7%。《“健康中国 2030”规划纲要》中对糖尿病防治提出

明确要求：到 2030 年,我国 18 岁及以上居民糖尿病知晓率要达到 60%及以上。这将激励更多糖尿病患者进行药物治疗，推动糖尿病治疗药物的处方开具。

2.2 现有糖尿病治疗药物：肝肾毒副作用及低血糖风险

自 1922 年人类使用动物胰岛素治疗糖尿病以来，目前用于 T2DM 降糖药物主要约为九大类：胰岛素类、磺脲类、双胍类、 α -糖苷酶抑制剂类（AGIs）、格列奈类、噻唑烷二酮类（TZDs）、GLP-1 RA 类、DPP-4 抑制剂类、SGLT-2is 抑制剂类，主流用法是单独用药或几类降糖药联合用药，但都无法达到长久控制血糖的作用，属于“治标不治本”，而且部分药物的使用对人体具有不同程度的损伤。

图表 12 现有降糖药发展历程



资料来源：华领医药 2022 半年度业绩报告，华安证券研究所

现有治疗药物疗效多不及 GKA 类药物，GKA 在依从性方面优势明显。

在这 9 类药物中，胰岛素历史最悠久，使用已近百年，但其导致患者体重增加，并具有低血糖风险，市场规模一直在下降。传统的口服药中，二甲双胍作为一款糖尿病初期入门级的产品，一般会与其它糖尿病治疗药物联用，联用的药品中：磺酰脲类药物、格列奈类都有低血糖和增重的不良反应； α -糖苷酶抑制剂降低糖化血红蛋白的幅度较小；TZDs 因具有心衰风险被 FDA 下市；SGLT2 抑制剂易导致泌尿感染。二甲双胍单独使用会导致胃肠道不良反应，同样具有局限性。

目前，国外 GLP-1 受体激动剂高速增长，在加速实现胰岛素替代，但国内 GLP-1 药物市占率并不高。GLP-1 受体激动剂克服了传统糖尿病药物的不足，GLP-1 降糖效果好，远超口服类药物，但其黑框警告和不良反应多，在依从性层面不及 GKA 药物。

图表 13 主流降糖药与 GKA 药物对比分析

使用方法	类型	低血糖 风险-单 药	体重变化	肝、肾影响	对心血管等影响	代表药物
口服	GKA	/	不影响	肾功能受损 不需调整剂 量	未知	多格列艾汀
注射	Insulin（胰岛素）	极高	增加	肾功能受损 需调整剂量	T2DM 人群有潜在心血管 管疾病风险	门冬胰岛素、甘 精胰岛素

口服	SUs (甲苯磺丁脲)	有	增加	肝、肾功能不全者禁用	不同 SUs 药物的心血管风险存在差异, 但目前尚存争议。	格列齐特
口服	Metformin (二甲双胍)	较小	下降	肝、肾功能不全者慎用	明确的心血管保护作用, 对胃肠、乳腺恶性肿瘤发生及发展有抑制作用, 可延缓老年痴呆症发生, 有效降低糖尿病前期人群发生 T2DM 风险等。	二甲双胍
口服	AGIs (α-葡萄糖苷酶抑制剂)	/	不影响	肝、肾功能不全者慎用	有心血管保护作用	阿卡波糖
口服	Glinides (格列奈类)	有	增加	肝、肾功能不全者慎用	有一定不良刺激	瑞格列奈
口服	TZDs (噻唑烷二酮类)	/	增加	少量影响	改善血糖血脂	碳酸吡格列酮
口服	DPP-4is	较小	不影响	有肾脏保护作用	潜在的心血管保护作用	西格列汀、沙格列汀
注射/口服	GLP-1 RAs	较小	下降	肝肾安全性好	潜在的心血管保护作用	利拉鲁肽、度拉糖肽
口服	SGLT-2is	/	下降	肾功能受损需调整剂量	有心血管保护作用; 但可能有急性肾损伤及肾功能损害、尿酸毒症和肾盂肾炎、生殖器真菌感染、LDL-C 升高等。	卡格列净、恩格列净

资料来源: 华领医药 2022 半年度业绩报告, 《药品评价》(宋滇平, 胡睿婷, 2012) (陆祖谦 2008), 华安证券研究所

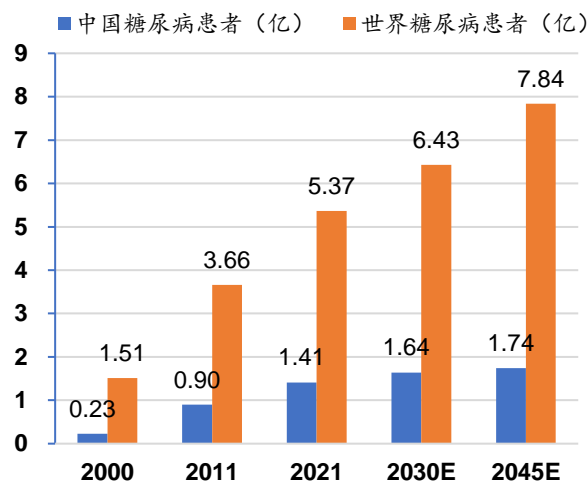
2.3 全球降糖药物市场大小及竞争格局

根据国际糖尿病联盟 (IDF) 数据, 2021 年全球约 5.37 亿成年人 (20-79 岁) 患有糖尿病, 约占成年人总人口的 1/10; 预计到 2030 年患病人数将上升至 6.43 亿, 占总人口比例为 11.3%; 2045 年将增长至 7.84 亿, 占比 12.2%。倘得不到及时治疗, 持续的高血糖症可能会导致对各种人体器官的损害, 从而导致身体衰弱及潜在致命并发症, 如视力丧失、周围神经病变、肾功能受损、心血管疾病及中风等。2021 年世界糖尿病相关年支出总额达 9660 亿美元, 预计到 2030 年将增长至 10276 亿美元, 2045 年增长至 10537 亿美元。

国际糖尿病联盟 (IDF) 发布的《世界糖尿病地图 (第 10 版)》显示, 2011-2021 年, 我国糖尿病患者人数由 9000 万增加至 1.41 亿, 增幅达 56%; 2021 年中国糖尿病患者 1.41 亿, 占全世界的 26.26%, 居全球首位, 是名副其实的糖尿病第一大国, 患病人数远高于印度等国家; 预计到 2045 年我国糖尿病患者人数将达 1.74 亿, 占全世界的比例超过 1/4。此外, 中国还是未确诊糖尿病患者人数最多的国家, 超过半数 (51.7%) 的成年糖尿病患者未被确诊, 中国每年死于糖尿病的人数也最多, 约有 140 万人。2021 年, 中国在糖尿病卫生保健的支出为 1653 亿美元, 仅次于美国, 市场规模十分可观, 且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

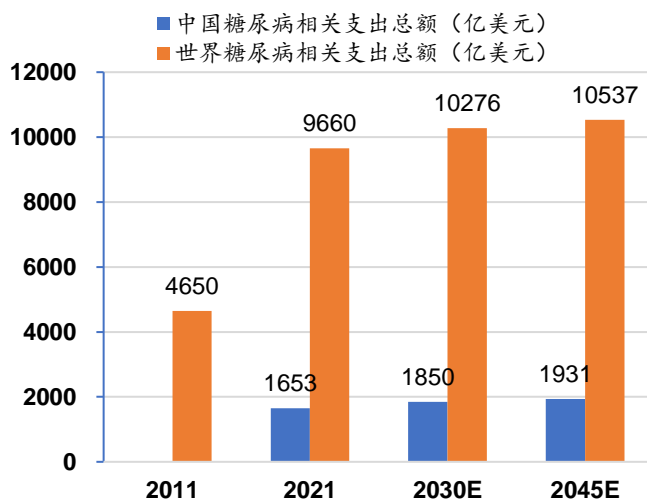
糖尿病患者数量还将持续增加。随着中国糖尿病患者的支付能力的增加、中国医保制度的完善和糖尿病创新药物的不断发展，中国的糖尿病相关支出总额将继续扩大，预计在 2030 年和 2045 年分别达到 1850 亿和 1931 亿美元。

图表 14 2000-2045E 中国与世界糖尿病患者数量



资料来源: IDF, 华安证券研究所

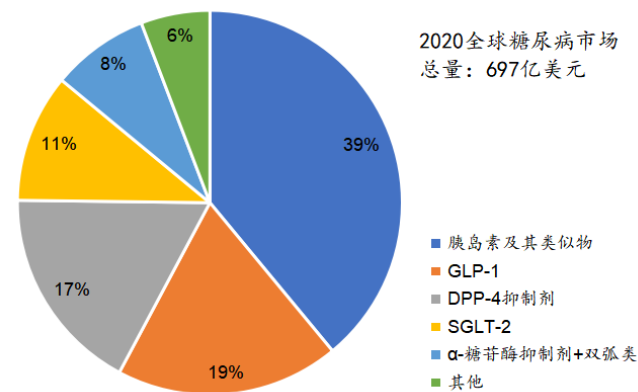
图表 15 2011-2045E 中国与世界糖尿病市场规模



资料来源: IDF, 华安证券研究所 (2000 年末披露数据)

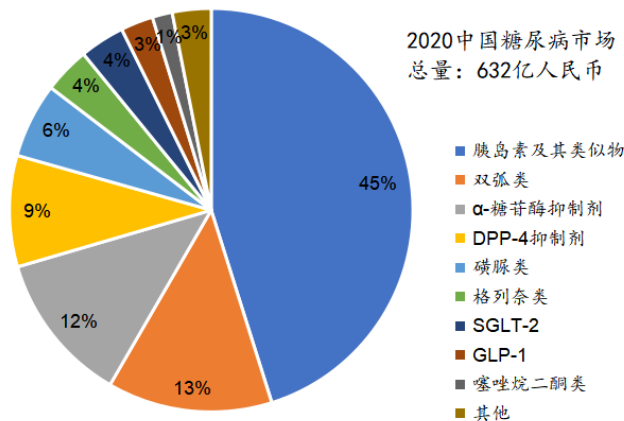
从糖尿病药物销售情况来看，中国糖尿病药物市场和全球市场的销售结构存在明显差异。在中国市场中，双胍类、磺脲类和 α -糖苷酶抑制剂类等已上市几十年的传统口服药物在中国仍为主流，而在全球范围内其市场占比已少于以 DPP-4、GLP-1 和 SGLT-2 为代表的新型药物，这些新型药物由于进入中国市场的时间较晚，带来的销售收入比例远不及全球其他发达国家，尚处于萌芽阶段。

图表 16 2020 年全球糖尿病药物市场细分占比



资料来源: frostsullivan, 华安证券研究所

图表 17 2020 年中国糖尿病药物市场细分占比



资料来源: frostsullivan, 华安证券研究所

3 华堂宁：调节血糖稳态，造福糖尿病患者

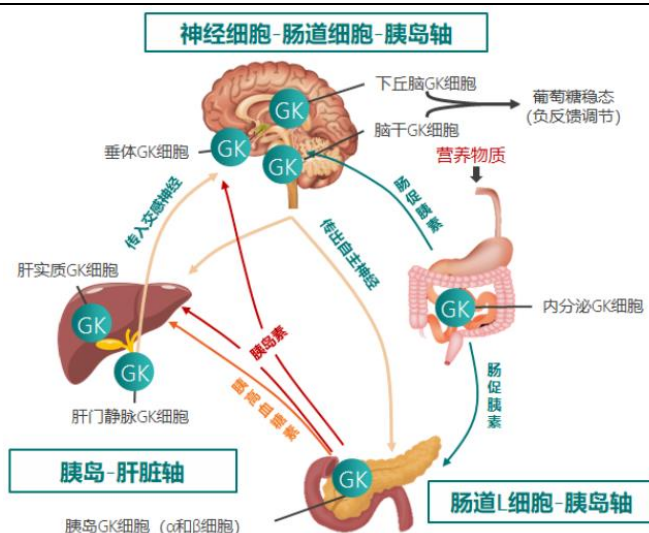
3.1 葡萄糖激酶活性调节剂(GKA)机制：修复主动调节血糖能力

作用于 GK，具备酶动力学特征和催化功能。人体胰腺、肝脏和肠道是血糖调控的核心器官，而葡萄糖激酶(GK)同时存在于肝脏、胰腺及肠道中，GK 能够敏锐感知

葡萄糖浓度变化，当血糖到达葡萄糖调定点后立即启动血糖调控核心器官之间的精密协作，促进胰脏内 β 细胞生产胰岛素降低血糖。葡萄糖激酶激活剂（GKA）是以葡萄糖激酶（GK）为靶点成功研发的新型降糖药，基于酶的作用特点，GKA 药物在降糖作用明确的同时，兼具良好的药代动力学特征，良好的耐受性，副作用诱发少并且能够 24 小时有效控制葡萄糖水平。目前华堂宁是全球首款治疗 2 型糖尿病的 GKA 药物。

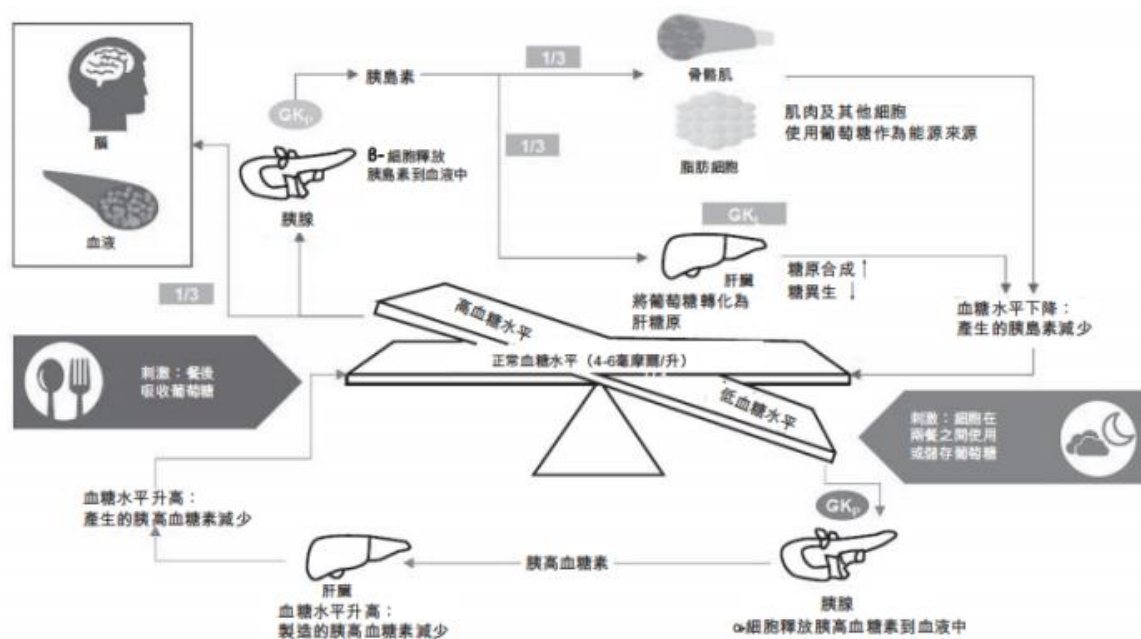
直击 2 型糖尿病患者病根，重塑血糖稳态。由于 2 型糖尿病患者（T2DM）的典型特征是产生胰岛素的 β 细胞渐进损害或功能损伤及身体对胰岛素失去抵抗或去敏感性，普遍不能自主维持血糖稳态，而当前主流药物治疗机理侧重于降低血糖水平，治标不治本。华堂宁能够作用于 GK 靶点，改善 2 型糖尿病患者受损的葡萄糖刺激的胰岛素和 GLP-1 分泌，进而改善 β 细胞功能，减低胰岛素抵抗，重塑 2 型糖尿病患者血糖稳态，对部分群体还具备缓解 T2DM 的作用。由于华堂宁既可以作为单药，也可以其他药品联合使用，临床联合用药选择广泛，适用人群扩大至不同控糖需求人群和不同疾病阶段的 2 型糖尿病患者，相比其他药品具有显著的个性化优势。

图表 18 GK 维持血糖稳态机制



资料来源：Nature Review Drug Discovery，华安证券研究所

图表 19 GKA 作用机制图



资料来源：招股说明书，华安证券研究所

发现历程：一甲子厚积薄发，华领领衔 GKA 新药

(1) 20 世纪：1964 年 GK 首次在肝脏中被发现。1968 年，Franz Matschinsky 教授等指出葡萄糖激酶存在于胰岛 β 细胞中，且葡萄糖激酶能感知 β 细胞中葡萄糖的变化，根据血糖浓度的变化调节葡萄糖的代谢，并强调胰岛素在调节能量代谢中起着重要的作用，提出“GK 是葡萄糖代谢传感器”的概念。这些关键性发现以及随后的一系列研究为葡萄糖传感机制的研究奠定了坚实的基础。Franz Matschinsky 教授也因建立“葡萄糖激酶在血糖稳态调控中的核心功能”的概念被誉为“葡萄糖激酶之父”。

(2) 21 世纪初：自从 2001 年公开葡萄糖激酶激活剂（GKA）的药理学基础，有关 GKA 的研究蓬勃发展，多家药企布局相应新药在研。由于 GK 激活剂有潜在的不良反应，如低血糖、高甘油三酯血症、脂肪肝或肝脂肪变性，因此，研究人员一直致力于获得无不良反应的 GK 激活剂来治疗糖尿病。2003 年，罗氏公司的科学家们首先描述了小分子 GK 激动剂。随后，许多其他研究小组也披露了葡萄糖激酶。

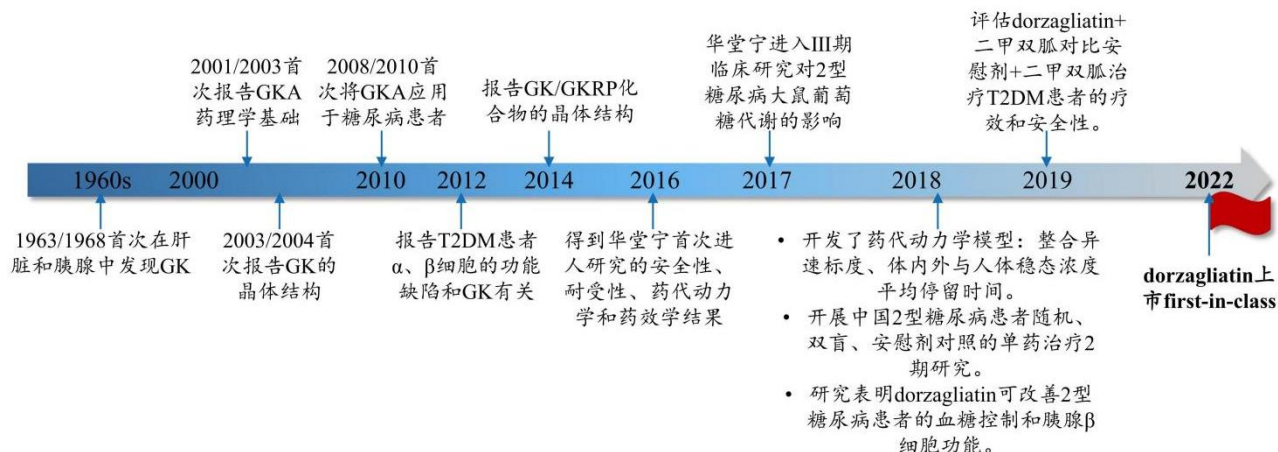
(3) 2011-2018：华领医药获得罗氏授权开发 dorzagliatin（第四代 GKA）的全球权力，dorzagliatin 起源于“葡萄糖激酶之父”Franz Matschinsky 教授和罗氏合作开发的第四代葡萄糖激酶激活剂。为了布局研发，华领医药还聘请 Franz Matschinsky 教授担任其高级科学顾问，随后 dorzagliatin 于 2016 年成为全球首个临床 2 期试验成功的 GKA 在研药物，并启动了两项 3 期试验。

(4) 2019-2022：2020 年 12 月华领宣布完成两项多格列艾汀 3 期注册临床研究，在《自然-医学》上发表了 2 篇关于 3 期试验疗效与安全性的同行评议论文，并在第 82 届美国糖尿病协会（ADA）科学年会上展示了事后分析结果。2022 年国家药品监督管理局正式批准华领的一类新药华堂宁（dorzagliatin）上市，成为同类 FIC，开启了控糖治疗领域的新纪元。

回溯 GKA 六十年发展历程，糖尿病领域经历了“降糖→强化降糖→降糖目标个体化→综合考量患者特征→以患者为中心”的治疗理念变化，华堂宁契合了现代个性

化、对安全性与疗效要求高的降糖需求，最新研究表明，dorzagliatin 还可以显著提高胰岛 α 细胞 GLP-1 的表达，从另一个角度起到保护胰岛 β 细胞的作用，进一步加强了其作用机制。

图表 20 GKA 药物研发历程



资料来源：公司官网，华安证券研究所

3.2 在研格局：20 多款 GKA 药物在研，华堂宁为同类 FIC

葡萄糖激酶自被发现以来就备受关注，吸引了众多药企研发相应 GKA 药物，但都由于安全性或者疗效问题止步于 2 期临床，包括罗氏的三代 GKA 药物，都胎死腹中。华领接手罗氏的第四代 GKA 药物后，踔厉研发，特地聘请了“葡萄糖激酶之父”Franz Matschinsky 作为 dorzagliatin 的研发顾问，十年来唯专注于这一项药物研发，最终成为全球第一的 GKA 药物，是同类药物的 First-in-Class。另一项较快的竞品 GKA 药物是派格生物的 PB-201，于 2022 年 2 月开展 3 期，但尚未披露结果。GKA 药物研发难度大，在华领接手 dorzagliatin 之前，就有多个药研巨头失败于此。虽然华堂宁继续面临新药研发上市与其抢占份额的可能性，但其具备的先发优势、有利 PK/PD 性质及独特的化学结构，能够变构调节 GK 活性并恢复 2 型糖尿病患者的葡萄糖稳态平衡，都使其有成为 Best-in-Class 的可能性，所以即使华堂宁单价高昂也打出了不错的销量成绩，若后续进入医保，将能够进一步扩大惠及患者群体。

图表 21 部分在研 GKA 药物一览表

药物	公司	T2DM 最高进度	状态
dorzagliatin	华领医药	中国上市 美国 1 期	Marketed Ongoing
PB-201 (PF-04937319)	派格/辉瑞	中国 3 期	Ongoing
ADV-1002401	Advinus	印度 2 期	Ongoing
TMG-123	帝人	日本 2 期	Ongoing
TTP399(GKI-399)	VTV	美国 2b 期	Ongoing
LY2608204	亚宝/礼来	美国 2 期	Ongoing
AZD-6370	阿斯利康	2 期	Ongoing
GKM-001	Advinus	2 期	Ongoing

GKM-002	Advinus	2 期	Ongoing
DS-7309	第一三共	日本 1 期	Ongoing
Piragliatin	罗氏	2 期	Withdrawn
RO 4597014	罗氏	2 期	Withdrawn
MK-0941	默克	2 期	Withdrawn
AZD-1656	阿斯利康	2 期	Withdrawn
AMG-151	安进/Array	2 期	Withdrawn

资料来源：药智数据，clinicaltrials.gov，华安证券研究所

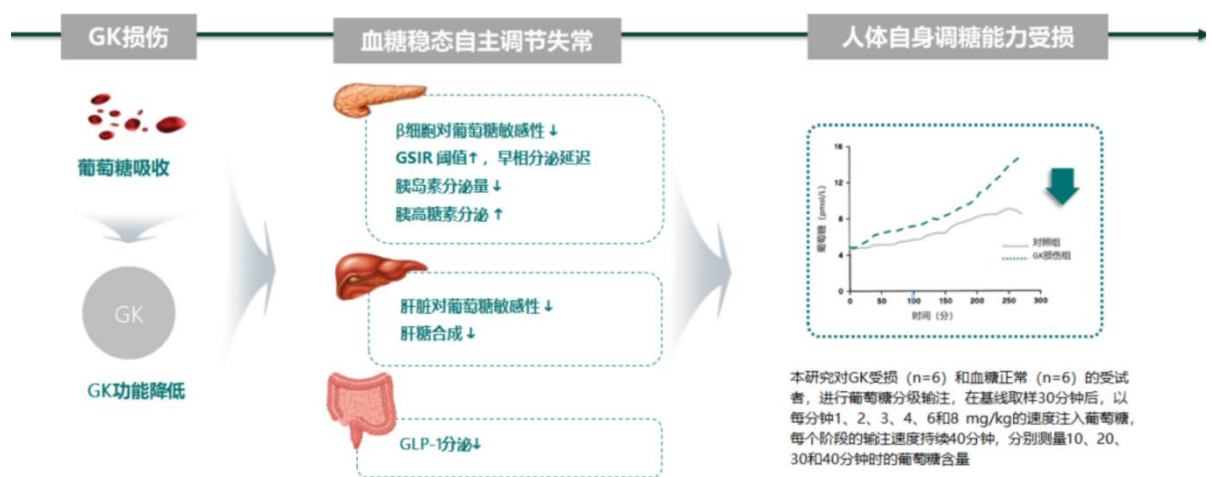
3.3 显著获益：优异控血糖稳态作用，多项研究奠定实际应用

3.3.1 II 型糖尿病患者 GK 功能受损，自身调节血糖能力丧失

在 2 型糖尿病患者中，GK 的功能受损，无法在血液中葡萄糖水平升高时相应升高 GK 活性，而是即使在葡萄糖水平升高时，GK 也保持不活跃状态。理想的 GKA 候选药物是在葡萄糖水平升高时将受损 GK 的活性水平恢复为正常功能 GK 的活性水平，而在葡萄糖水平低时不会诱导任何 GK 活性。

研究显示，T2DM 患者肝细胞中 GK 基因表达量/活性比正常人群下降约 50%。GK 基因突变或敲除可导致葡萄糖调控与处理能力降低，血糖稳态自主调节失常，包括胰岛素早相分泌延迟、胰高糖素过度分泌、肝糖原合成受阻、GLP-1 生理性分泌减少等，从而导致自身调糖能力受损，血糖水平持续升高，所以单纯控制血糖无法从根本对 T2DM 患者进行“治疗”。

图表 22 GK 损伤糖代谢影响

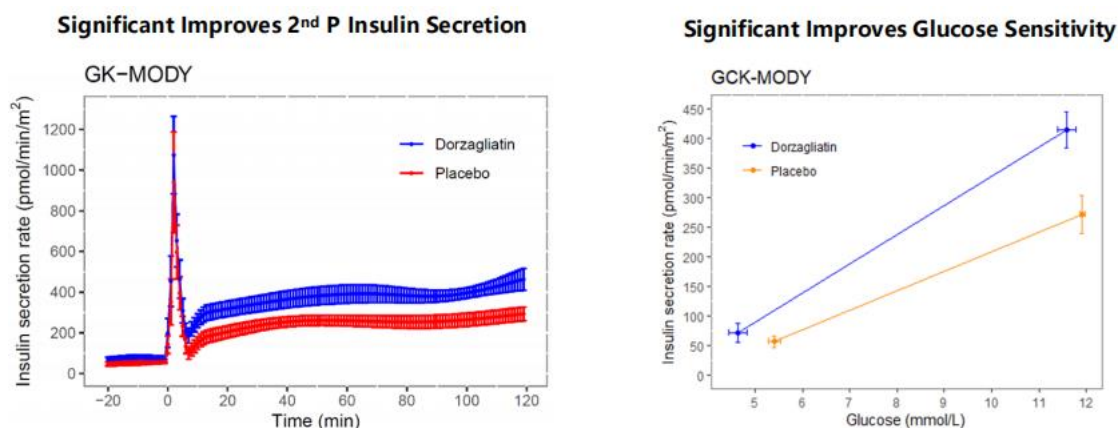


资料来源：Diabetes Research, Biochemistry BioPhysics Research Communication，华安证券研究所

3.3.2 华堂宁提高 GK 功能，保护 β 细胞，修复患者糖调节能力

以一种由 GK 基因突变导致的特殊类型糖尿病 MODY2 为例，由于 GK 酶活性部分丧失而导致机体不能很好地应对血糖变化的调节，患者通常表现为血糖水平轻度升高。dorzagliatin 的使用与安慰剂相比，显著提高了胰岛素的分泌与对葡萄糖敏感性。

图表 23 GKA 对比安慰剂促胰岛素分泌

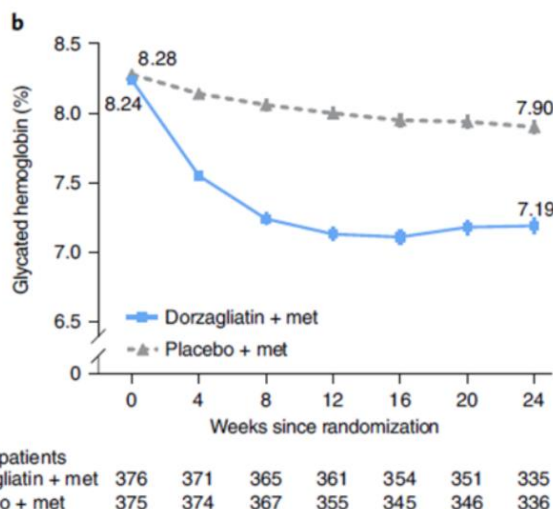
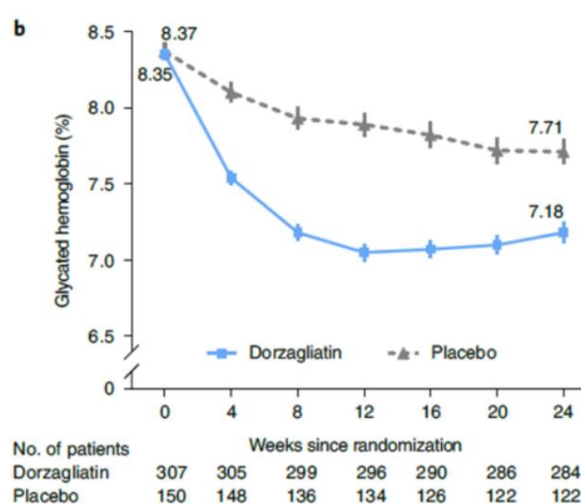


资料来源：公司官网，华安证券研究所

并且多格列艾汀 III 期临床试验（SEED 研究和 DAWN 研究）证实，无论是单药治疗还是与二甲双胍联合，多格列艾汀均可显著降低中国 T2DM 患者 HbA1c 水平，治疗 24 周时 HbA1c 相对基线降低超过 1%，显著优于安慰剂组（ $P < 0.001$ ）。此外，多格列艾汀还可显著降低餐后 2h 血糖、改善 β 细胞功能。患者血糖得到有效控制的比例为 43%-45%，验证了 dorzagliatin 改善 IGI 与 DI 指数代表的葡萄糖刺激胰岛素分泌功能。

图表 24 华堂宁单药对比安慰剂改善 HbA1c 水平

图表 25 华堂宁联用二甲双胍对比安慰剂改善 HbA1c 水平



资料来源：Nature Medicine 28, pages965 - 973 (2022)，华安证券研究所

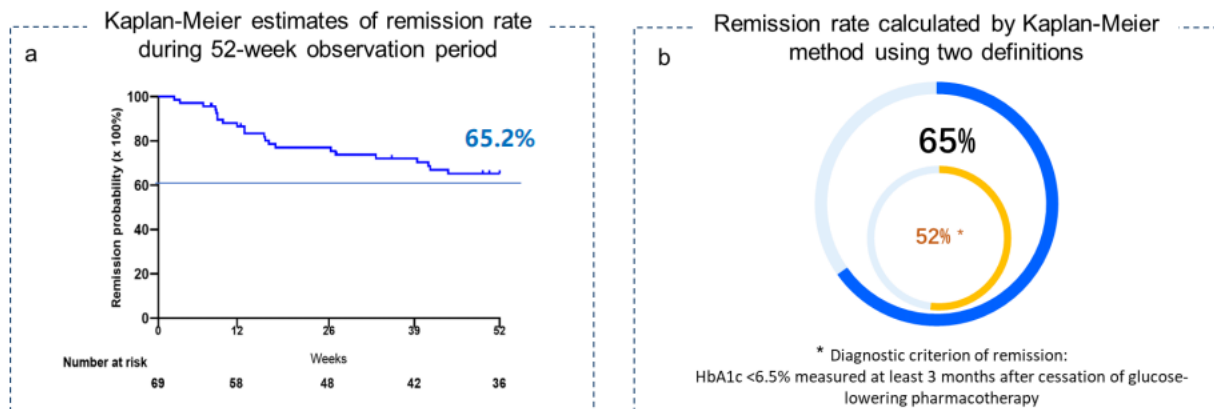
资料来源：Nature Medicine 28, pages974 - 981 (2022)，华安证券研究所

此后参与 SEED 研究的部分研究者还发起了针对 dorzagliatin 的 DREAM 研究：一项非药物干预的观察性临床研究。DREAM 研究主要考察参与 SEED 研究的患者血糖达标后，不服用任何降糖药物的情况下，其后至少 52 周的糖尿病控制情况，观察其血糖能否维持在正常或接近正常水平，以探索多格列艾汀停药后对糖尿病缓解的作用。

DREAM 研究结果显示，69 名患者停药后不服用任何降糖药物，仅采用生活方式干预，52 周内糖尿病缓解率为 65.2%（置信水平 95%，置信区间 53.4%~77.0%）。而按照 2021 年 8 月美国糖尿病协会(ADA)发布的最新“糖尿病缓解专家共识”中，将

2 型糖尿病患者停止降糖药物治疗后 12 周内持续维持 HbA1c<6.5%的情况定义为“缓解 (Remission)”来看，糖尿病缓解率为 52%。这一积极结果表明，多格列艾汀对初发未用药的 T2DM 患者的疗效尤为出色，在部分患者中，即使停药也能很好维持良好的血糖状况。多格列艾汀在糖尿病缓解方面取得的关键进展，有望对糖尿病的预防、治疗和缓解产生积极影响，使糖尿病个性化治疗成为全球医疗创新发展的新机遇。

图表 26 逐梦研究展示糖尿病持续缓解



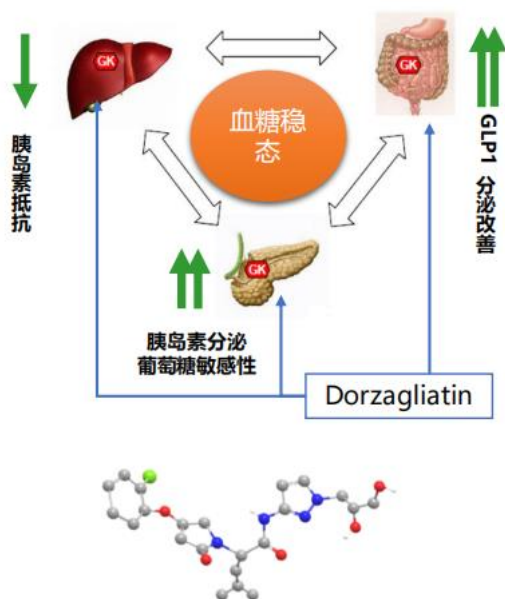
资料来源：华领医药 2022 半年度业绩报告，华安证券研究所

多格列艾汀优势：

口服剂型优势，良好的体内药代动力学。dorzagliatin 是完全活性、双重作用的 GKA，是一种口服小分子，能够完全根据患者的葡萄糖水平同时调节胰腺中的 GK 葡萄糖感应器功能及肝脏中的 GK 处理器功能。具体而言，dorzagliatin 包含独特的化学结构以减少人体代谢物积累，旨在调节 GK 的酶活性，改善 2 型糖尿病患者的已受损葡萄糖感应器功能。dorzagliatin 亦表现出理想的 PK 性质，在人体中具有优异的 PD 性质，且相对于之前的 GKA 有显著改进。

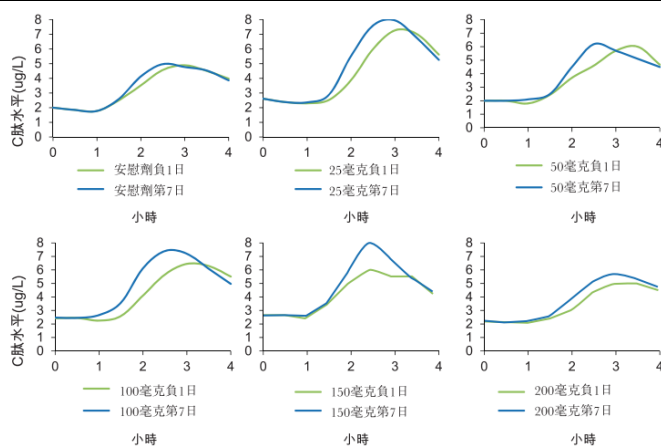
显著 GK 功能修复 β 细胞保护功能，维持稳态避免低血糖。华领 1a 及 1b 期试验数据显示，dorzagliatin 通过纠正“左移”来治疗 2 型糖尿病，而不会过度纠正或触发低血糖症，在开始治疗前(负 1 日)及第 7 日，25 毫克、50 毫克、100 毫克、150 毫克及 200 毫克剂量组群给药的胰岛素制造(以 C 肽水平计量)左移。

图表 27 dorzagliatin 改善葡萄糖敏感性与胰岛素早相分泌功能



资料来源：华领医药 2022 半年度业绩报告，华安证券研究所

图表 28 dorzagliatin 不会过度纠正或诱发低血糖症



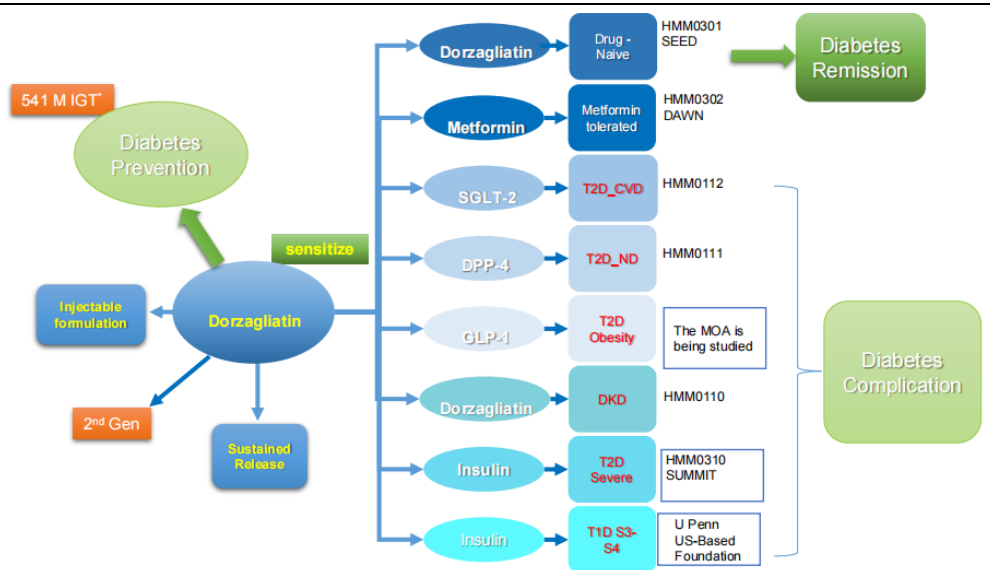
资料来源：招股说明书，华安证券研究所

提出糖尿病管理新概念，“预防+缓解+控制”形成 T2DM 治疗闭环

华领医药从 T2DM 前中后三阶段入手布局诊疗方案，三种治疗环环相扣，形成了糖尿病管理的新概念。针对全球范围约 5.41 亿糖耐量受损患者，指出可利用多格列汀单药治疗糖耐量受损患者（IGT），实现预防 2 型糖尿病。对于初发的糖尿病患者，多格列汀能够进行早期干预，帮助实现糖尿病缓解。对于患有以上并发病的 2 型糖尿病患者，全球患者群约 4.4 亿，多格列汀能够与多种药物联用，控制糖尿病并发症。

多格列汀不仅凭借其首创新药的稀缺性在 GKA 赛道具备领先优势，甚至在整个糖尿病全程治疗中，也凭借其研发极大扩充了华堂宁可应用场景，包括在新诊断未用药患者、二甲双胍足量治疗失效、肾功能受损的糖尿病患者等人群，华领医药在上市后均有望大展拳脚，扩张其市场份额，普惠更广泛的患者群体。

图表 29 多格列艾汀可形成 T2DM 治疗闭环



资料来源：华领医药 2022 半年度业绩报告，华安证券研究所

专利保护+开发新产品扩大多格列艾汀持续优势。在成功地将华堂宁推向市场后，华领将继续加大管线和产品的研发力度，未来二十年的核心产品将会是第二代 GKA，预计于 2023 年底或 2024 年初递交美国 IND 申请，2024 年完成在美国的 I 期临床研究；华领将继续积极寻求 BD，以布局二代的未来出海。

华领医药还将布局新的葡萄糖激酶化合物——用以治疗先天性高胰岛素血症（罕见病），目前该项目处于临床前阶段，正在加紧推进 IND 的准备；除此之外，由 Juliana Chan 和 Ellan Chow 教授领衔的 Sensitize II 研究已开始入组，在积极进行 IGT TO NGT 的临床研究准备。华领作为 GKA 药物的研发牵头人，向市场展现了其不俗的研发实力与毅力，其新产品华堂宁的商业化也获成功，相信其投资价值也将在不久之后迎来长远释放。

图表 30 华堂宁 dorzagliatin 专利布局



资料来源：华领医药 2022 半年度业绩报告，华安证券研究所

4 夯实商业化进程，稳步推进接代研发

4.1 商业化放量优异，医保准入扩大患者可及

华领研发的 FIC 新药华堂宁 (dorzagliatin) 自 2022 年 9 月被认定为 GKA 获批上市，用于单药治疗与二甲双胍联用治疗 2 型糖尿病患者的降血糖。华堂宁是过去十年来糖尿病领域首个全新机制的原创新药，也是首次在中国推出的 2 型糖尿病全球首创新药。华堂宁的批准包含三项：对于慢性肾病(CKD)及 2 型糖尿病（即糖尿病肾病）患者，无需调整剂量；联合恩格列净（SGLT-2 抑制剂）或西格列汀（DPP-4 抑制剂）用药的效果优于单独用药；有望更好地改善 T2D 患者的血糖控制和胰岛功能。

华堂宁 2022 年 10 月底正式进入商业化，兵分三路：医院、零售药店、线上渠道进行，初次销售告捷，在医学界与患者中深受好评，在京东双十一 2 型糖尿病处方药销售中位列第一、代谢药物排行榜中位列第三，华堂宁作为新机制、降糖效果明确、安全性高的创新药，其优势已初步反映于其上市之初的销量。为保障用药后患者的持续用药，22 年 11 月起公司开始暂时采取仅对复购患者供货的模式，即便如此，由于销售的火热程度，直到 23 年 1 月中旬，华堂宁才实现全面恢复供货。单 23 年 1 月，在限售了半个月与产能未释放的情况下，华堂宁仍录得销售近 10 万盒。

图表 31 华堂宁商业化进程近况



资料来源：2022 年度业绩报告，华安证券研究所

华领未来的商业化渠道明晰，两个主线分别是：保障更高销售额与实现更高的增长率；三大抓手为：销售、生产与医保。

(1) 促进销售：在医院和药店零售方面，华领可依托与拜耳医药签署的商业化合作协议，充分利用拜耳的品牌优势，加大在中国市场的推广力度、市场行销、与医学教育活动，扩大医院和药店的覆盖数量与区域。此外，在药店零售与线上销售方面，直接对话一级分销商，获取患者的购货与售后体验，针对性进行改善。供应链层面，依托国药控股的渠道网络、供应链体系和物流资源，增强华堂宁的产品可及性。通过合作，塑造中国糖尿病市场和管理创新模式，提升糖尿病及其并发症的治疗

和管理的能力和标准。

(2) 释放产能：华领在生产环节与迪赛诺、合全药业等企业合作，不断研发改进生产工艺并优化生产流程，实现降本增效的同时保障充足的生产供应。同时与合作企业高质量完成临床样品的生产，进行商业化生产工艺验证，为未来上市的产品做铺垫。

(3) 医保准入：华领正在积极筹备进入医保相关事宜，积极争取 2023 年医保国谈，惠及更广大患者群体，预计将在 2024 年实现更大程度放量销售。同时华领还将继续寻求新适应症，更好地展示华堂宁的价值。

4.2 第二代 GKA 奠定未来二十年长期发展

华领在成功实现华堂宁的商业化后，将继续加大管线和相关产品的研发力度，利用初代多格列艾汀的品牌，推广下一代的降糖药物，扩充公司的产品矩阵，全面提高公司竞争力。公司积极开展商务拓展活动，华领未来二十年的核心产品——第二代 GKA，已着手在研，预计于 2023 年底或 2024 年初向 FDA 递交 IND 临床试验申请，24 年完成在美国的一期临床研究。第二代 GKA 针对代谢性疾病，包括但不限于 2 型糖尿病，是 dorzagliatin 的有效前药，可能具备每日给药一次、减少生产成本及延长专利寿命的额外好处。预计第二代产品将支持公司未来 5~10 年长期发展，公司将致力推进临床并寻求海外 BD 授权，扩张华领全球化版图。

目前公司新的葡萄糖激酶化合物进入临床前研究阶段，正在加紧推进 IND 的准备，已得到不俗的基于 AI 先导发现结果，同样致力推进中美双报进行开发，着眼全球化市场。

此外，公司由 Juliana Chan 和 Ellan Chow 教授领衔的 Sensitize II 研究已开始入组，同时也在积极进行 IGT TO NGT 的临床研究准备，力求在相关领域实现技术领先，谋求长远发展。

5 盈利预测与投资建议

5.1 盈利预测

关键假设

公司主要营收来自上市产品华堂宁的销售收入，华堂宁的中国商业化权益授予拜耳，拜耳作为推广服务提供方将负责该产品在中国的市场营销、推广以及医学教育活动，除 2020 年协议初期的 3 亿元首付款外，华领医药有望获得总价达 41.8 亿元的里程碑付款（根据里程碑达成情况），我们将华堂宁销售所带来的销售收入、以及合作方拜耳支付的里程碑所带来的现金流给予估值。

医保降价：我们对 2024 年预测收入采用医保后放量销售额与成功率折价，预期华堂宁将参与 2023 年医保谈判，若谈判成功，将在 2024 年执行谈判后价格，预期降价 40%，此后每 2 年保持 5~10% 的降幅；

销售分成：公司与拜耳在初期平均分享（50%）华堂宁在中国的净销售收入，以销售费用形式支付给拜耳，在未来销售额达到一定量级时，对销售收入分配比例会进行相应调整，

我们预计华堂宁今年有望达成 1.67 亿销售收入，拜耳在今年已向华领医药支付 4 亿元商业化里程碑付款，随着华堂宁的销售放量，公司有望在 2025 年逐渐达到盈利，华堂宁销售收入预计将在 2028 年到达单品峰值 60 亿元。根据销售额的达成，华领医药有望继续获得商业化里程碑收入。

图表 32 销售预测

单位：百万元	2022A	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E
营业收入	17.60	166.95	672.00	1,386.00	3,106.80	3,742.20	6,653.48
yoy		848.58%	302.52%	106.25%	124.16%	20.45%	77.80%
毛利率%	43.70%	52.38%	66.67%	69.70%	72.73%	72.73%	75.45%
yoy		19.34%	40.66%	149.57%	1728.84%	-22.81%	318.26%
净利率%				3.48%	28.42%	18.21%	42.85%
一代 GKA 销售收入	17.60	166.95	672.00	1386.00	2494.80	3742.20	5239.08
yoy		848.58%	302.52%	106.25%	80.00%	50.00%	40.00%
二代 GKA 收入				0	612	0	1414.4
销售收入							
里程碑收入							136.00
成功率折价					2040		3400
一代 GKA 里程碑收入(计入其他收入)				30%	30%	30%	40%

资料来源：华安证券研究所测算

我们取已有产品上市、并继续持续投入研发、未来 2~3 年将有望实现盈利的港股创新 biotech 公司作为可比公司，预计 2023~2025 年平均 PE 为 0.5X、亏损、8.6X，华领医药为亏损、亏损、119.7X，有望较早实现盈利，目前处于低估水平，具有较大上涨空间。

图表 33 可比估值

	股票	股票	总市值	净利润 (百万元)				PE		
	代码	名称	亿元	2022A	2023E	2024E	2025E	2023E	2024E	2025E
可比公司	9926.HK	康方生物	302.36	-1168.39	1928.11	-428.17	419.14	14.54	-65.48	66.89
	2171.HK	云顶新耀-B	59.36	-247.28	-1,084.26	-696.26	-192.48	-5.30	-8.26	-29.88
	6855.HK	亚盛医药-B	65.14	-882.92	-775.27	-694.20	-539.27	-7.79	-8.70	-11.20
	平均值							0.48	-27.48	8.60
公司	2552.HK	华领医药-B	19.63	-203.51	-188.63	-120.94	17.03	-10.80	-16.85	119.66

资料来源: iFinD (华安医药覆盖采用华安证券预测值, 其余采用一致预期, 总市值参考 2023/7/10 日收盘价) 华安证券研究所测算

5.2 投资建议

全新全球独家调节血糖机制, GKA 主动血糖调节先行者

华领医药是一家专注糖代谢领域和其他未满足临床需求领域的创新研发公司, 2022 年 9 月成功将首款产品华堂宁 (dorzagliatin) 推动上市, 为葡萄糖激酶活性调节剂 (GKA) 全球独家机制, 不同于传统降糖药对血糖单一的降低效果, GKA 可以修复胰岛 β 细胞作用, 主动调节血糖。公司致力引领人体血糖稳态调控的基础和临床研究, 建立“修复传感重塑稳态”的 2 型糖尿病治疗理念我们与国内和国际一流的临床专家和临床科研中心合作, 打造高标准的临床研究结果, 以实现口服糖尿病新药 dorzagliatin 改善 2 型糖尿病患者对血糖的自动调节, 从而造福全球糖尿病患者。

首个产品成功商业化, 放量速度远超预期

华堂宁于 2022 年 9 月正式由国家药品监督管理局 (NMPA) 批准上市, 获批用于改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。华堂宁在 10 月开出了首张处方, 售价 420 元/盒, 逐渐在一线城市投放销售, 并登陆线上电商。双十一期间, 在京东平台的 2 型糖尿病处方药销售排行中位列第一, 在代谢类药物排行中位居第三。患者用药反馈良好, 上市前存货 53,000 盒全部售出。2023 年为增长放量做了更加充分的准备, 未经审核数据表明, 截至 2023 年 1 月底, 华堂宁上市以来已售出 148,000 盒, 产生净收入约 4900 万元。

药物联用市场空间大, 二代 GKA 奠定未来二十年发展

除了获批的适应症外, 华堂宁被允许与现有降糖药物联用, 提高患者血糖调价获益。以及在肾功能受损的患者中华堂宁可同剂量使用, 而无需降低剂量。在激烈的降糖药物竞争中取得临床应用优势。公司同样就下一代接代产品进行研究, 目前第二代 GKA 药物管线正在临床前研究中, 有望在 23 年底至 24 年初在美国递交 IND 申请, 另外针对罕见病的先天性高胰岛素症的新药管线也在加紧推进中美双报 IND 的准备中, 公司积极寻求出海机会, 着眼未来长远发展。

我们预计 2023-2025 年华领医药营业收入分别为 1.67 亿元、6.72 亿元、13.86 亿元, 同比增长分别为 849%、303%、106%; 预计 2023-2025 年归母净利润为-1.89 亿元、-1.21 亿元、0.17 亿元, 同比增长分别为 7%、36%、114%。我们看好华堂宁上市后的快速放量趋势, 看好其对糖尿病患者功能修复带来的临床获益, 其单药、与其他降糖药物联合用药的 2 型糖尿病广阔应用空间, 以及未来二代 GKA 推进带来的潜在里程碑收入。我们首次覆盖, 给予“增持”评级。

风险提示：

产能不足的风险：随着需求增大，可能面临短时间产能供应不足的风险；

准入不及预期风险：公司产品参加医保谈判等环节可能面临进度不及预期的风险；

成本上升风险：原材料成本、人力资源成本以及环保成本均呈现刚性上涨趋势，给公司的成本控制带来持续压力；

销售浮动风险：市场竞品及未来上市新药可能对产品销售造成一定影响，导致销售不及预期；

行业政策风险：随着医保控费逐渐深化，国家带量采购政策的全面实施，一系列政策趋势或将影响药品招标价格。

财务报表与盈利预测

资产负债表					单位:百万元				
会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E					
流动资产	940	812	1,077	1,342					
现金	491	760	875	916					
应收账款及票据	11	42	149	270					
存货	2	2	7	19					
其他	437	8	46	137					
非流动资产	181	182	183	318					
固定资产	54	63	71	212					
无形资产	79	71	64	57					
其他	49	49	49	49					
资产总计	1,121	995	1,260	1,660					
流动负债	188	221	579	933					
短期借款	34	34	34	34					
应付账款及票据	21	144	392	600					
其他	133	43	154	299					
非流动负债	654	654	654	654					
长期债务	0	0	0	0					
其他	654	654	654	654					
负债合计	842	875	1,233	1,587					
普通股股本	7	7	7	7					
储备	272	112	20	66					
归属母公司股东	280	120	28	73					
少数股东权益	0	0	0	0					
股东权益合计	280	120	28	73					
负债和股东权益	1,121	995	1,260	1,660					

现金流量表					单位:百万元				
会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E					
经营活动现金流	-230	256	1	-56					
净利润	-204	-189	-121	17					
少数股东权益	0	0	0	0					
折旧摊销	32	14	14	21					
营运资金变动及	-58	430	108	-94					
投资活动现金流	-5	-15	85	68					
资本支出	-27	-15	-15	-156					
其他投资	23	0	100	224					
筹资活动现金流	21	0	0	0					
借款增加	11	0	0	0					
普通股增加	11	0	0	0					
已付股利	0	0	0	0					
其他	0	0	0	0					
现金净增加额	-185	269	115	41					

利润表					单位:百万元				
会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E					
营业收入	18	167	672	1,386					
其他收入	26	40	40	40					
营业成本	10	80	224	420					
销售费用	15	83	336	693					
管理费用	130	32	142	243					
研发费用	130	201	231	277					
财务费用	-1	0	0	0					
除税前溢利	-204	-189	-121	17					
所得税	0	0	0	0					
净利润	-204	-189	-121	17					
少数股东损益	0	0	0	0					
归属母公司净利	-204	-189	-121	17					
EBIT	-204	-189	-121	17					
EBITDA	-172	-175	-107	38					
EPS (元)	-0.21	-0.18	-0.11	0.02					

主要财务比率				
会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E
成长能力				
营业收入	—	848.63%	302.52	106.25%
归属母公司净利	37.52%	7.31%	35.89%	114.08%
获利能力				
毛利率	43.69%	52.38%	66.67%	69.70%
销售净利率	-	-112.99%	-	1.23%
ROE	-72.79%	-157.55%	-	23.20%
ROIC	-65.10%	-122.77%	-	15.87%
偿债能力				
资产负债率	75.07%	87.96%	97.81%	95.58%
净负债比率	-163.36%	-606.49%	-	-
流动比率	4.99	3.67	1.86	1.44
速动比率	4.96	3.66	1.85	1.35
营运能力				
总资产周转率	0.02	0.16	0.60	0.95
应收账款周转率	3.17	6.32	7.03	6.62
应付账款周转率	0.44	0.96	0.84	0.85
每股指标 (元)				
每股收益	-0.21	-0.18	-0.11	0.02
每股经营现金流	-0.22	0.24	0.00	-0.05
每股净资产	0.26	0.11	0.03	0.07
估值比率				
P/E	-17.81	-10.80	-16.85	119.66
P/B	14.12	17.02	73.88	27.76
EV/EBITDA	-20.26	-7.51	-11.20	30.19

资料来源：公司公告，华安证券研究所

分析师与研究助理简介

分析师：谭国超，医药首席分析师，中山大学本科、香港中文大学硕士，曾任职于强生（上海）医疗器械有限公司、和君集团与华西证券研究所，主导投资多个早期医疗项目以及上市公司 PIPE 项目，有丰富的医疗产业、一级市场投资和二级市场研究经验。

重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。本报告由华安证券股份有限公司在中华人民共和国（不包括香港、澳门、台湾）提供。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证。在任何情况下，本报告中的信息或表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。华安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并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经华安证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内，证券（或行业指数）相对于同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准，A 股以沪深 300 指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克指数或标普 500 指数为基准。定义如下：

行业评级体系

- 增持—未来 6 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%以上；
- 中性—未来 6 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持—未来 6 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%以上；

公司评级体系

- 买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15%以上；
- 增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%至 15%；
- 中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%至；
- 卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15%以上；
- 无评级—因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。