



德邦证券
Topsperity Securities

2023年6月22日
证券研究报告 | 行业专题

多肽产业链：减肥适应症扩容行业， 投资机会风起云涌



证券分析师

姓名：陈铁林

资格编号：S0120521080001

邮箱：chentl@tebon.com.cn

目 录

CONTENTS

- 01 GLP-1将带动多肽全产业链成长
- 02 多肽合成工艺及产业链梳理
- 03 附录：GLP-1管线梳理
- 04 风险提示

01

GLP-1将带动多肽全产业链成长

SEPARATOR PAGE

多肽药物：兼具小分子+蛋白质药物优点

□ **多肽药物兼具小分子化药及蛋白类药物优点。** **多肽：**包含10-100个氨基酸，分子大小介于小分子化药（MW<500）和蛋白药物（MW>10000）之间。

➢ **与蛋白质药物相比：**多肽具有空间结构较简单、稳定性较高、免疫原性低等优势，同时兼具蛋白质类药物特异性强、疗效好的特点；

➢ **与小分子化药相比：**多肽药物在生物活性、特异性以及解决复杂疾病方面更优，同时具有小分子药物质量可控、结构易确证的特点。多肽药物在生产制备和临床应用中由于其高活性、低剂量、低毒性、质量可控的优势，适用于解决小分子化学药难以解决的复杂疾病。

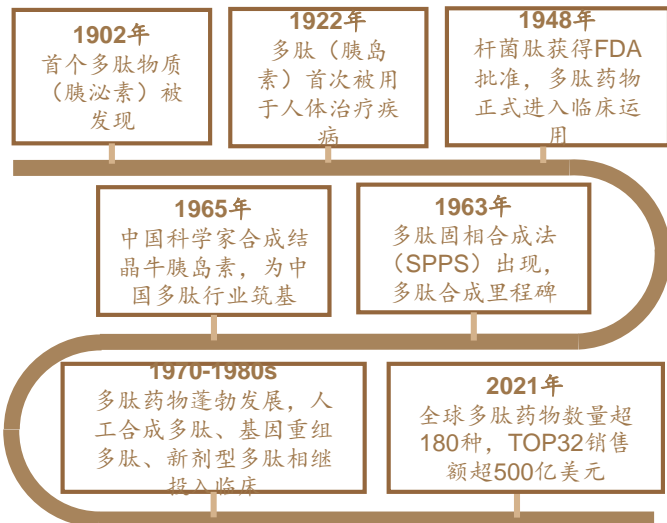
图：各种类型药物特点比较

	小分子	氨基酸	多肽	蛋白质	抗体
结构图					
类型	<ul style="list-style-type: none"> 非生物性 	<ul style="list-style-type: none"> 生物性 	<ul style="list-style-type: none"> 生物性 	<ul style="list-style-type: none"> 生物性 	<ul style="list-style-type: none"> 生物性
分子量	<ul style="list-style-type: none"> ~100道尔顿 	<ul style="list-style-type: none"> ~100道尔顿 	<ul style="list-style-type: none"> <10,000道尔顿 	<ul style="list-style-type: none"> >10,000道尔顿 	<ul style="list-style-type: none"> ~150,000道尔顿
特异性	<ul style="list-style-type: none"> 低 	<ul style="list-style-type: none"> 低 	<ul style="list-style-type: none"> 中 	<ul style="list-style-type: none"> 高 	<ul style="list-style-type: none"> 高
分子量	<ul style="list-style-type: none"> 低 	<ul style="list-style-type: none"> 高 	<ul style="list-style-type: none"> 中 	<ul style="list-style-type: none"> 高 	<ul style="list-style-type: none"> 高
生产难度	<ul style="list-style-type: none"> 中低 	<ul style="list-style-type: none"> 低 	<ul style="list-style-type: none"> 较高 	<ul style="list-style-type: none"> 高 	<ul style="list-style-type: none"> 高
示例	<ul style="list-style-type: none"> 阿司匹林 青霉素 	<ul style="list-style-type: none"> 谷氨酰胺 天冬氨酸 	<ul style="list-style-type: none"> 司美格鲁肽 利拉鲁肽 	<ul style="list-style-type: none"> 非格司亭 胰岛素 	<ul style="list-style-type: none"> 阿达木单抗 曲妥珠单抗

多肽药物：应用广，集中抗肿瘤、消化道、糖尿病等领域

□ **多肽药物发展历史悠久，市场规模巨大，应用集中于肿瘤、消化道等领域。**自1902年首个多肽物质在人体内被发现，多肽研究至今已发展超过百年。1922年多肽（胰岛素）首次应用于人体，开启了多肽药物波澜壮阔的新篇章，1963年多肽固相合成技术（SPPS）的发明为多肽药物带来了里程碑式的革命，其合成方便，迅速，成为多肽合成的首选方法，催生了多肽药物的快速发展。70年代以后，人工合成多肽开始陆续运用于临床。目前全球获批的多肽类药物约180种，根据肽研社统计，2021 年全球多肽药物（包含胰岛素）TOP32 销售额达505.3 亿美元，市场规模巨大。市场格局看，在获批多肽药物中，抗肿瘤领域数量最多（30%），其次消化道领域（14%）、**糖尿病领域（13%）**和罕见病（11%）。

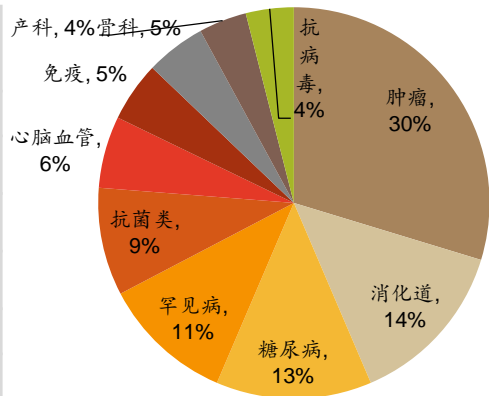
图：多肽药物发展历程



图：各领域多肽药物主要品种

治疗领域	全球主要品种
肿瘤	戈那瑞林、丙氨瑞林、布舍瑞林、那法瑞林、奥曲肽、罗米地辛、卡非佐米、硼替佐米、米伐木肽、依多曲肽
免疫	谷胱甘肽、胸腺五肽、胸腺法新、罗莫肽
消化道	精氨酸加压素、赖氨酸加压素、特利加压素、去氨加压素、生长抑素
糖尿病	艾塞那肽、普兰林肽、利拉鲁肽、利司那肽、贝那鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽
心脑血管	卡培立肽、奈西立肽、依替巴肽、比伐芦定、肌丙抗增压素
妇产科	缩宫素、卡贝缩宫素、阿托西班
罕见病	兰瑞肽、艾替班特、帕瑞肽、艾卡拉肽
骨科	鲑鱼降钙素、依降钙素、特立帕肽
抗病毒	恩夫韦肽、艾博韦泰、

图：全球上市多肽药物治疗领域构成



行业变化：重磅品种GLP-1减肥适应症空间广阔

- GLP-1类多肽药物减重的功能已被证实，理论上减重应该是最大的适应症。但包括诺和诺德和礼来在内的海外大药企并未止步于此，分别都在肥胖相关的并发症领域广泛布局新的适应症。
- 2023年，司美格鲁泰将读出两项心脑血管相关临床3期数据，包括**心衰、心血管风险**等。
- 此外，诺和诺德还布局了慢性肾病、NASH，阿尔兹海默症。对于**阿尔兹海默症**，公司表示之所以开展该项临床研究是因为早在1代GLP-1利拉鲁肽的真实世界研究中看到了GLP-1可以通过消除神经炎症从而降低老年痴呆的发生。
- 2023/6/12，美国默克在2023年EASL大会上公布Efinopegdutide治疗**脂肪肝**的数据：24周efinopegdutide 10mg组的肝脏脂肪降低72.7%，数据十分优异。我们认为，即便目前该类品种还没有获批NASH适应症，但随着减重适应症的普及，脂肪肝的发病率将会降低。
- 礼来Tirzepatide的**睡眠呼吸暂停综合征** OSA正在进行临床3期研究。由于肥胖导致呼吸道在睡眠时暂时性坍塌会严重威胁生命健康。目前该领域缺乏治疗型药物，最常用的治疗方案是睡眠呼吸机，但缺乏便捷性。
- 此外，6/9礼来研发管理层表示正在探索该类药物对于**戒烟，戒酒**的治疗效果。

图：司美格鲁肽适应症拓展

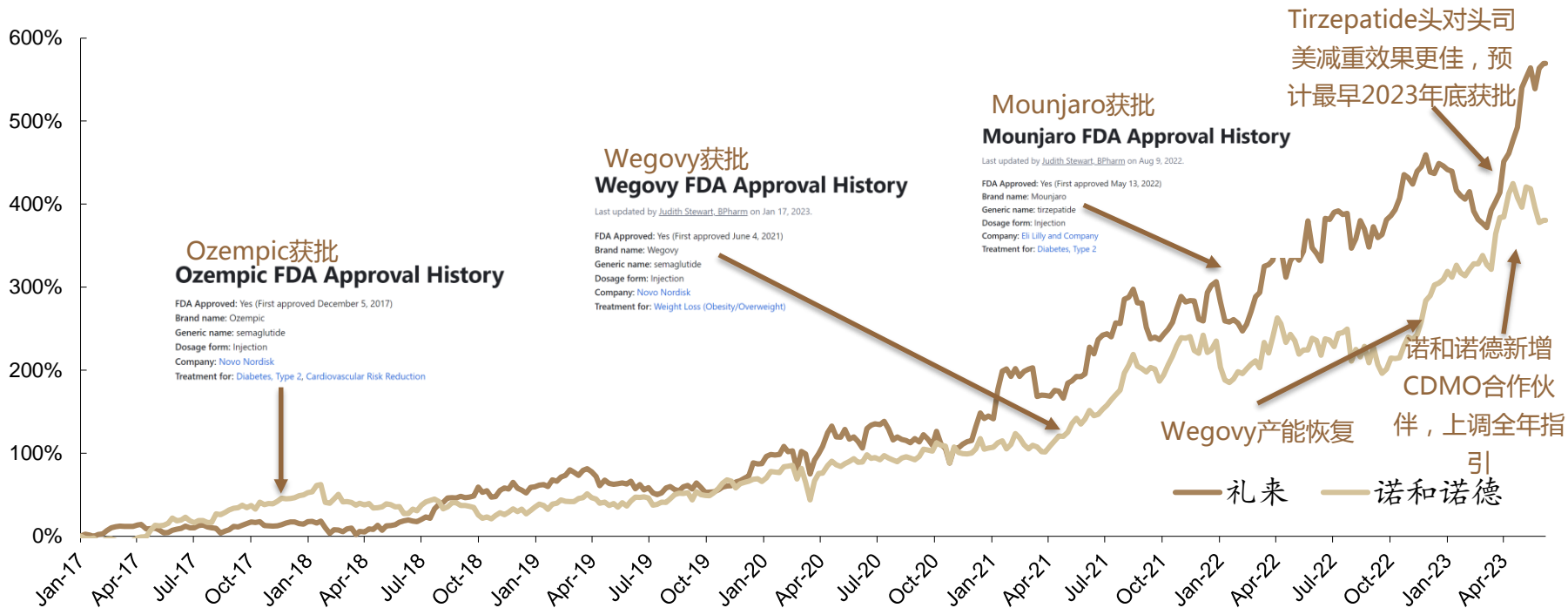
Diabetes	FOCUS - Diabetic retinopathy outcomes trial Semaglutide s.c.; ~1,500 patients, T2D ≥10 years
CVD	SOUL - Cardiovascular outcomes trial Oral semaglutide; ~9,600 patients, T2D, established CVD or CKD
Obesity	SELECT - Cardiovascular outcomes trial Semaglutide 2.4 mg; ~17,500 patients with obesity and without diabetes, event driven
NASH	Semaglutide in NASH Semaglutide s.c.; phase 3 and 2 trials
CKD	FLOW - Chronic kidney disease outcomes trial Semaglutide 1.0 mg; ~3,200 patients, T2D, moderate to severe CKD
PAD	STRIDE - Peripheral artery disease trial Semaglutide 1.0 mg; ~ 800 patients with T2D and PAD
Brain disorders	Alzheimer's Disease Oral Semaglutide 14 mg; ~ 3,700 patients with early Alzheimer's disease
Heart Failure	STEP - HFpEF Semaglutide 2.4 mg; ~ 600 patients with obesity-related HFpEF

图：Tirzepatide适应症拓展

Study	Indication*	Title	Phase	Patients
NCT04184622	Obesity	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obesity or Overweight (SURMOUNT-1)	3	2539
NCT04657016	Obesity	A Study of Tirzepatide (LY3298176) In Participants After A Lifestyle Weight Loss Program (SURMOUNT-3)	3	806
NCT04660643	Obesity	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obesity or Overweight for the Maintenance of Weight Loss (SURMOUNT-4)	3	783
NCT04844918	Obesity	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obesity Disease (SURMOUNT-J)	3	261
NCT05822830	Obesity	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obesity or Overweight With Weight Related Comorbidities (SURMOUNT-5)	3	700
NCT05556512	Obesity	A Study of Tirzepatide (LY3298176) on the Reduction on Morbidity and Mortality in Adults With Obesity (SURMOUNT-MMO)	3	15000
Study	Indication*	Title	Phase	Patients
NCT04255433	Type 2 Diabetes	A Study of Tirzepatide (LY3298176) Compared With Dulaglutide on Major Cardiovascular Events in Participants With Type 2 Diabetes (SURPASS-CVOT)	3	13299
NCT05260021	Type 2 Diabetes	A Study to Evaluate Tirzepatide (LY3298176) in Pediatric and Adolescent Participants With Type 2 Diabetes Mellitus Inadequately Controlled With Metformin or Basal Insulin or Both (SURPASS-PEDS)	3	90
NCT04166773	Nonalcoholic Steatohepatitis	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Nonalcoholic Steatohepatitis (SYNERGY-NASH)	2	196
NCT05412004	Sleep Apnea	Obstructive Sleep Apnea Master Protocol GPF: A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obstructive Sleep Apnea (SURMOUNT-OSA)	3	469
NCT04847557	HFpEF	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Obesity (SUMMIT)	3	700
NCT05536804	CKD	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Overweight or Obesity and Chronic Kidney Disease With or Without Type 2 Diabetes (TREASURE-CKD)	2	140

数据来源：礼来，诺和诺德官网，德邦研究所

海外资本市场：GLP-1助力全球最大市值药企成长



数据来源：wind，Drugs，医药魔方，健康界，德邦研究所

02

多肽合成工艺及产业链梳理

SEPARATOR PAGE

多肽生产：化学合成、生物合成、半发酵（组合）

□ 多肽API合成：化学合成+生物合成

- **多肽化学合成：液相合成+固相合成。** 1) **液相合成**：逐步一次连接、逐步纯化、可随意修饰、适合短肽（10个氨基酸以下）；2) **固相合成**：**主流方法**：自动化程度高，适用于中长肽。缺点是物料投料量较大，且无法对中间产物进行纯化；
- **多肽生物合成**：包括发酵法、基因工程法、酶解法等。其中发酵法是商业端应用较多的方法，优势是物料成本较低，但前期设备投入较大，且提纯较为复杂，工艺放大难度较高（放大后单位体积菌液收率可能下降）。
- **半发酵**：对于结构较为复杂的多肽产品，在生产中通常将生物与化学合成法结合，即先利用发酵法制得多肽中间体，再通过化学合成得到目标肽段。

图：多肽合成方法对比

化学合成法			生物合成法		
	液相合成法	固相合成法	发酵法	基因工程法	酶解法
原理	在液相中使氨基酸分子逐一连接形成目标肽段，分为逐步合成和片段缩合法	将目标肽的第一个氨基酸以共价键与载体(树脂)相连,以此为起点依次连接氨基酸形成肽段	利用微生物代谢获得多肽	基于DNA重组技术，通过DNA序列来控制多肽的序列生成	利用生物酶降解大分子动物或植物蛋白，获得小分子多肽
优势	保护基选择多，可随意进行非天然氨基酸修饰，成本低廉，易于放大，适用于合成短肽	方便迅速，后处理简单，自动化程度高，适用于合成中长肽，目前多肽合成的主要方法，可实现自动化批量合成	成本较低	表达定向性强，原料来源广泛，成本较低	专一性强，可获得比原蛋白质更多的功能
缺点	费时费力，需对中间产物提纯，合成范围小，一般在10个氨基酸内	氨基酸投料需过量，纯度不如液相法，可能存在副反应	前期投入大，产物提纯复杂，放大难度较高(每升多肽收率可能随体积放大下降)	高效表达难度大,分离困难,产率低,成本昂贵,难以用于规模生产	得到一系列多肽,分离纯化难度较大,不适于合成单一的多肽

多肽生产：液/固化学合成VS生物合成

□ 多肽化学合成及生物合成对比：收率及成本方面，根据公开专利及文献，1) 在百克级实验室合成中，以司美格鲁肽为例：液相合成粗肽总收率可达50%，纯度超60%（未纯化前），固相法总收率在35%左右，纯度在50%左右（未纯化前），通常液相法在纯度和收率方面略优于固相法，但商业应用中仅适用于合成短肽；发酵法（先通过菌体取得司美格鲁肽前体，再经合成修饰得到产物）收率约为3-4g API/kg菌体。上述收率及纯度根据具体技术手段不同亦会发生变化。2) 工业生产端看，以36个氨基酸的恩夫韦肽为例，目前百公斤级商业大规模合成依然以固相合成为主，粗肽总收率约为30%，纯度约为75%，且工业端可通过采用溶剂回收和再循环方法降低合成成本。

图：主流多肽合成方法对比

方法	液相合成法	固相合成法	生物发酵法
前期投入	适中	适中	较高
产品纯度	较高	较高	一般
生产成本	较高	适中	较低
生产效率	较低	适中	较高
非天然氨基酸和结构修饰	可实现	可实现	难以实现
收率/纯度	司美格鲁肽实验室规模的合成，粗肽总收率51.82%，纯度62.25%	1、恩夫韦肽（36个氨基酸）百公斤级商业大规模合成，粗肽总收率约30%，纯度约75%； 2、利拉鲁肽实验室规模的合成，粗肽总收率25.65%，纯度52.35% 3、司美格鲁肽实验室规模的合成，粗肽总收率35%	司美格鲁肽实验室规模合成，起始样品量为1kg菌体的条件下，司美格鲁肽前体收率可达13g/kg菌体，司美格鲁肽总收率为3-4g API/kg菌体

图：商用固相合成反应器（150L）



多肽药物未来趋势：长效化+递送系统——高顺应性

蛋白多肽药物稳定性较低、易酶降解，**半衰期**较短
给药途径多为**注射**，顺应性较差

■ 改善蛋白多肽类药物半衰期的方式

- 融合长效化片段

● PEG修饰

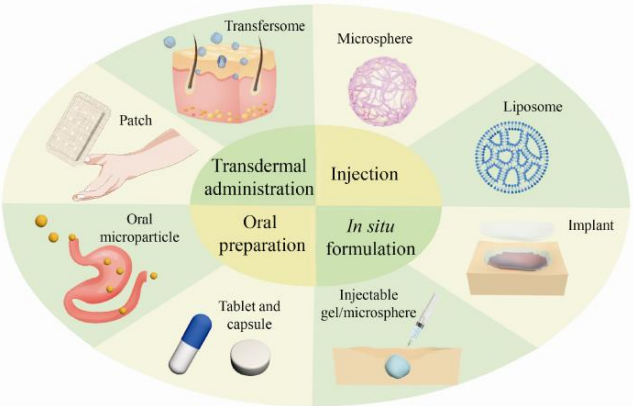
● 缀合脂肪酸链

● 环化或氨基酸替代
- 钉合肽

● 糖基化

● 定点修饰突变

● 药物递送系统开发



含蛋白质和肽的长效制剂的主要制备策略

近年获批上市的融合蛋白药物

药物通用名或代号	药物商品名	适应证	半衰期/d	融合类型	上市时间
romiplostim	Nplate	免疫性血小板减少	1~4	血小板生成刺激二聚体Fc-肽融合蛋白	2008
rilonacept	Arcalyst	Cryopyrin相关周期综合征	6~8	Fc融合IL-1R及辅助蛋白	2008
confolitropin alfa (rch)	Elonva	长效促排卵药	2.88	CTP融合人卵泡刺激素（FSH）	2010
belatacept	Nulojix	排斥反应	8~10	Fc融合CTLA-4胞外结构域	2011
afibercept	Eylea	AMD	5~6	Fc融合血管内皮生长因子受体（VEGFR）1/2胞外结构域	2011
afibercept	Zaltrap	转移性结肠癌	4~7	Fc融合VEGFR1/2胞外结构域	2012
conbercept	朗沐	湿性AMD	4~5	Fc融合VEGFR1/2胞外结构域	2013
rFXFc	Alprolix	B型血友病	3~4	Fc融合重组凝血因子	2014
rFVIIIc	Eloctate	A型血友病	5	Fc融合重组抗血友病因子	2014
dulaglutide	Trulicity	2型糖尿病	5	Fc融合二肽基肽酶-4保护的GLP-1类似物	2014
albiglutide	Tanzeun	2型糖尿病	5	HSA融合二肽基肽酶-4抗性GLP-1二聚体	2014
rIX-FP	Idelvion	B型血友病	4	HSA融合重组凝血因子IX	2016

近年批准上市的长效多肽缓释微球

药物通用名	药物商品名	半衰期/h	给药周期	适应证	研发公司	上市时间
艾塞那肽	Bydureon Bcise	2.4	每周1次	2型糖尿病	Astrazeneca Ab	2017
曲普瑞林双羟萘酸盐	Triptodur Kit	2.8	每6月1次	前列腺癌	Arbor Pharms Llc	2017
帕瑞肽	Signifor Lar	11.1	每28d 1次	肢端肥大症	Novartis Pharms Corp	2014
艾塞那肽	Bydureon	2.4	每周1次	2型糖尿病	Astrazeneca Ab	2012
曲普瑞林	Trelstar	0.75	每月1次	前列腺癌	Allergan Sales Llc	2010
阿巴瑞克	Plenaxis	4.6	每月1次	前列腺癌	Speciality European	2004

资料来源：丁源《蛋白多肽类药物长效化技术研究进展》，德邦研究所0

案例：GLP-1长效化发展路径

提高药物半衰期是GLP-1受体激动剂的重要开发策略

- **多种改造策略使GLP-1受体激动剂的作用时间大大延长。**由于天然结构的GLP-1半衰期极短，需频繁给药，造成使用上的不便，因此多种针对延长半衰期的改造策略被开发出来，包括关键位点氨基酸置换修饰、连接脂肪酸侧链、抗体偶联、白蛋白修饰等。
- **贝那鲁肽与天然GLP-1完全同源，效果短暂。**贝那鲁肽由上海仁会生物开发，并于2016年12月成功在国内上市，用于成人2型糖尿病患者控制血糖。贝那鲁肽通过基因工程技术获得，其活性成份的氨基酸序列与人体内GLP-1完全相同，同样易受到体内DPP-4的攻击而迅速失活，因此使用贝那鲁肽需要**每日三次进行皮下注射**，患者顺应性较差。
- **利拉鲁肽在天然GLP-1的基础上改造而来，需每天一次给药。**针对天然GLP-1在体内易被酶降解的问题，诺和诺德将GLP-1的27位赖氨酸（Lys）残基用精氨酸（Arg）取代，并在肽链上修饰了十六碳脂肪酸侧链（C16），使得修饰后的多肽具有较高化学稳定性，不易被二肽基肽酶-4降解，因此，利拉鲁肽的体内半衰期较长，达12-14小时，**仅需每日一次皮下注射**，顺应性好于贝那鲁肽。
- **司美格鲁肽在利拉鲁肽的基础上改造而来，需每周一次给药。**将利拉鲁肽第8位的丙氨酸残基（Ala）被稀有氨基酸α-氨基丁酸（Aib）取代，可以抵抗酶的切割；将利拉鲁肽的十六碳脂肪酸侧链（C16）替换成具有一个游离羧基的十八碳脂肪二酸侧链（C18），可提高对GLP-1受体的亲和力和血浆蛋白结合力，极大延长了药物半衰期，**仅需每周进行一次皮下注射**。

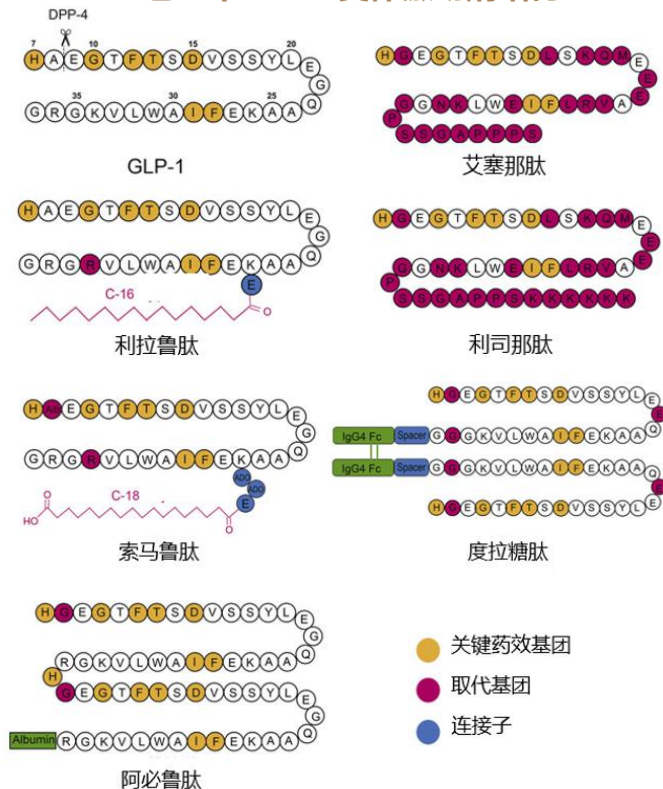
案例：GLP-1长效化发展路径

提高药物半衰期是GLP-1受体激动剂的重要开发策略

已上市GLP-1受体激动剂改造策略

名称	公司	改造策略	血浆达峰时间	给药频率
贝那鲁肽	仁会生物	无，与人体内GLP-1完全相同	19min	每日3次
艾塞那肽	阿斯利康	将GLP-1第2位的甘氨酸（Gly）被丙氨酸（Ala） 取代 ，使得29位的亮氨酸（Leu）与39位丝氨酸（Ser）之间的片段可形成三级折叠，保护21-39位的残基不被DPP-4酶降解	2.1h	每日2次
利司那肽	赛诺菲	GLP-1的C端用6个赖氨酸（Lys）残基 取代 ，提高对GLP-1受体的亲和力，且能更好地减缓胃排空的速度	1-3.5h	每日1次
利拉鲁肽	诺和诺德	将GLP-1的27位赖氨酸（Lys）残基用精氨酸（Arg） 取代 ，并在肽链上 修饰 了十六烷酰基脂肪酸（C16）	8-12h	每日1次
司美格鲁肽	诺和诺德	将GLP-1的第8位的丙氨酸（Ala）用 α -氨基丁酸（Aib） 取代 以避免被DPP-4酶降解，并在肽链上 修饰 更长的硬脂酸二酰基脂肪链（C18），拥有更强的白蛋白结合亲和力	56h	每周1次
阿必鲁肽	GSK	白蛋白偶联 策略，将两个GLP-1类似物与人白蛋白融合，肽链中从8位丙氨酸（Ala）到甘氨酸（Gly）都进行 取代 ，提高对DPP-4酶降解的抵抗力	3-5d	每周1次
度拉糖肽	礼来	二硫键同型二聚体 融合肽 ，每个单体都由一个GLP-1类似物和一个IgG4的Fc结构域组成，8位丙氨酸（Ala）被甘氨酸（Gly）取代以抵抗DPP-4酶的降解，而36位的甘氨酸（Gly）被精氨酸（Arg）取代，避免T细胞表位相互作用，进一步延长其半衰期	24-72h	每周1次

已上市GLP-1受体激动剂结构



工艺&申报：化学合成VS发酵合成（半合成）

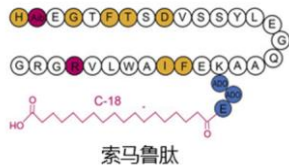
利拉鲁肽

- 公司：华东医药（21.9报产）
- 受理号CXSS2101024、CXSS2101025
- 生产工艺：主链发酵+化学修饰
- 注册分类：生物药

- 公司：翰宇药业（19.10报产、22.7报产）
- 受理号：CYHS1900746/CXHS2200041
- 生产工艺：化学合成
- 注册分类：化学药

原研为生物药路径，两家仿制工艺和申报路径不同

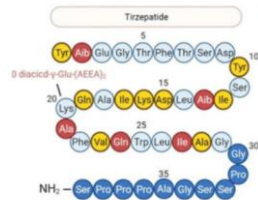
司美格鲁肽



- 公司：诺和诺德
- 生产工艺：半发酵（主链发酵+化学修饰）
- 相比较行业多肽化学合成路线，具有明显的成本优势

司美格鲁肽：半合成较行业化学合成路线，具有明显的成本优势
替尔泊肽：因非天然氨基酸（Aib）位置，无法发酵一步得到，故采用全合成

替尔泊肽



- 公司：礼来
- 生产工艺：全合成（固相+液相合成）
- 变换个别天然氨基酸为非天然氨基酸，以降低被体内酶的水解作用

总结：多肽相关产业链梳理

图：GLP-1多肽产业链情况



03

GLP-1管线梳理

SEPARATOR PAGE

附录：美国&国内上市GLP-1类药物梳理

表：美国上市GLP-1类药物梳理

活性成分	药品类别一	原料药DMF数量	申请机构	剂型	专利情况	批准日期	靶点	疾病领域
艾塞那肽	化学药品	9	Amylin Pharmaceuticals, Inc.	注射剂	2017	2009-10-30	[GLP-1R]	[II型糖尿病]
阿必鲁肽	生物制品	0	Glaxosmithkline L.L.C.	注射剂(冻干)	-	2014-04-15	[GLP-1, GLP-1R]	[II型糖尿病]
利司那肽	化学药品	0	Sanofi-Aventis U.S. L.L.C.	注射剂	-	2016-07-27	[GLP-1R]	[II型糖尿病]
度拉糖肽	生物制品	0	Eli Lilly and Company Limited	注射剂(长效)	2024 (中国)	2014-09-18	[GLP-1, GLP-1R]	[II型糖尿病, 心血管风险]
替尔泊肽	化学药品	0	Eli Lilly and Company Limited	注射剂(皮下)	2036 (美国)	2022-05-13	[GLP-1R, GIPR]	[II型糖尿病]
司美格鲁肽	生物制品	12	Novo Nordisk Inc.	片剂	-	2019-09-20	[GLP-1R]	[II型糖尿病, 肥胖, 心血管风险]
利拉鲁肽	生物制品	21	Novo Nordisk Inc.	注射剂	2017 (中国)	2010-01-25	[GLP-1R]	[II型糖尿病, 肥胖, 心血管风险]
艾塞那肽	化学药品	9	AstraZeneca AB	注射剂(微球)	2017	2012-01-27	[GLP-1R]	[II型糖尿病]
艾塞那肽	化学药品	9	AstraZeneca AB	注射剂	2017	2005-04-28	[GLP-1R]	[II型糖尿病]
替尔泊肽	化学药品	0	Eli Lilly and Company Limited	注射剂	2036 (美国)	2022-05-13	[GLP-1R, GIPR]	[II型糖尿病]
司美格鲁肽	生物制品	12	Novo Nordisk Inc.	注射剂(长效)	2026 (中国)	2017-12-05	[GLP-1R]	[II型糖尿病, 肥胖, 心血管风险]

表：国内上市GLP-1类药物梳理

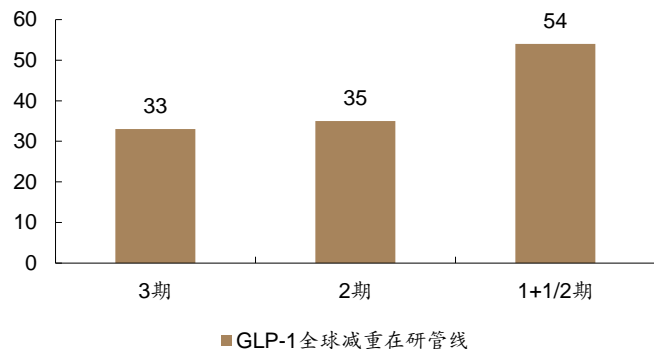
药品	创新类型	国产/进口	药品类别一	集团	中国上市年代	医保目录	疾病领域
利拉鲁肽注射液	生物类似物	国产	生物制品	远大医药; 华东医药	2023	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]
艾塞那肽注射液	仿制药	国产	化学药品	晨非制药	2022	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]
司美格鲁肽注射液	创新药	国产	生物制品	诺和诺德	2021	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]
度拉糖肽注射液	创新药	进口	生物制品	礼来	2019	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]
聚乙二醇洛塞那肽注射液	创新药	国产	化学药品	豪森药业	2019	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]
注射用艾塞那肽微球	创新药	进口	化学药品	阿斯利康	2017	非医保	[II型糖尿病]
利司那肽注射液	创新药	进口	化学药品	赛诺菲	2017	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]
贝那鲁肽注射液	创新药	国产	生物制品	仁会生物	2016	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]
利拉鲁肽注射液	创新药	进口	生物制品	诺和诺德	2011	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]
艾塞那肽注射液	创新药	进口	化学药品	阿斯利康	2009	国家2022乙类; 国家2021乙类	[II型糖尿病]

附录：全球GLP-1减肥适应症在研管线储备丰富，厚积薄发



德邦证券
Topsperity Securities

图：全球GLP-1药物减肥适应症在研管线



表：国内GLP-1药物减肥适应症在研管线

	主试验药	药品类别	剂型	创新类型	集团	本企业进度	适应症
1	GZR18	生物制品	注射剂(长效)	创新药	甘李药业	Phase II	肥胖
2	聚乙二醇化艾塞那肽+PB-722	化学药品	注射剂	创新药	派格生物	Phase I	肥胖
3	司美格鲁肽	生物制品	片剂	创新药	诺和诺德	申请上市	肥胖
4	ecnoglutide	生物制品	注射剂	创新药	先为达生物	Phase III	肥胖
5	mazdutide	化学药品	注射剂(皮下)	创新药	赛默飞世尔科技; 信达生物	Phase III	II型糖尿病; 肥胖
6	替尔泊肽	化学药品	注射剂	创新药	礼来	申请上市	肥胖; 心血管风险; II型糖尿病
7	LY3437943	化学药品	注射剂(冻干)	创新药	礼来; 赛默飞世尔科技	Phase I	肥胖
8	诺利糖肽	化学药品	注射剂	创新药	恒瑞医药	Phase II	肥胖
9	利拉鲁肽	生物制品	注射剂	生物类似物	万邦医药; 复星医药	Phase III	肥胖; 高血压; II型糖尿病; 血脂异常

附录：全球GLP-1减肥适应症在研管线储备丰富，厚积薄发



表：国内GLP-1药物在研管线（不分适应症）

序号	主试验药	药品类别一	剂型	创新类型	申办方	适应症	靶点	本企业进度
1	ZT002	生物制品	注射剂	创新药	北京质肽生物	II型糖尿病	GLP-1R	Phase I
2	聚乙二醇化艾塞那肽+PB-722	化学药品	注射剂	创新药	派格生物	肥胖	GCGR; GLP-1R	Phase I
3	司美格鲁肽	生物制品	片剂	创新药	诺和诺德	肥胖	GLP-1R	申请上市
4	ecnoglutide	生物制品	注射剂	创新药	杭州先为达生物	肥胖	GLP-1; GLP-1R	Phase III
5	mazdutide	化学药品	注射剂(冻干)	创新药	信达	II型糖尿病; 肥胖	OXM; GCGR; GLP-1R	Phase II
6	TB001	化学药品	注射剂(皮下)	创新药	科技开发有限公司	肝纤维化	GCGR; GLP-1R	Phase I
7	苏帕鲁肽	生物制品	注射剂(皮下)	创新药	银诺医药	II型糖尿病	Na/K-ATPase; PEN2; RORyt; GLP-1R	Phase III
8	替尔泊肽	化学药品	注射剂	创新药	礼来	肥胖; 心血管风险; II型糖尿病	GIPR; GLP-1R	申请上市
9	Cotadutide	化学药品	注射剂	创新药	AstraZeneca AB	非酒精性脂肪性肝炎	OXM; GCGR; GLP-1R	Phase II/III(Inactive)
10	HZ010	化学药品	注射剂	创新药	浙江贝得药业; 浙江和泽医药	II型糖尿病	GIPR; GLP-1R	Phase I
11	艾本那肽	化学药品	注射剂	创新药	常山生化药业 凯捷健生物	II型糖尿病	VKOR; GLP-1; HMG-CoA reductase; PEN2; GLP-1R	Phase III
12	LY3437943	化学药品	注射剂(冻干)	创新药	礼来	肥胖	GIPR; GCGR; GLP-1R	Phase I
13	Efinopegdutide	生物制品	注射剂	创新药	默沙东	非酒精性脂肪性肝炎	OXM; GCGR; GLP-1R	Phase I
14	NNC0480-0389	化学药品	注射剂	创新药	诺和诺德	II型糖尿病	GLP-1R; GIP	Phase I
15	HR17031	生物制品	注射剂	创新药	恒瑞医药	糖尿病	insulin; GLP-1R	Phase II
16	GZR18	生物制品	注射剂(长效)	创新药	甘李药业	II型糖尿病; 肥胖	GLP-1R	Phase II
17	PF-06882961	化学药品	片剂	创新药	Pfizer	II型糖尿病	GLP-1R	Phase I
18	诺利糖肽	化学药品	注射剂	创新药	恒瑞医药	肥胖	GLP-1R	Phase II
19	TTP273	化学药品	口服混悬剂	未知	中美华东	II型糖尿病	GLP-1R	Phase I
20	Efpeglenatide	生物制品	注射剂(长效)	创新药	赛诺菲	II型糖尿病	GLP-1R	Phase III(Inactive)
21	聚乙二醇化艾塞那肽	化学药品	注射剂(长效)	创新药	派格生物医药	II型糖尿病	GLP-1R	Phase III
22	重组胰高血糖素样肽-1受体激动剂	生物制品	注射剂	生物类似物	石药集团	II型糖尿病	glucagon; PEN2; GLP-1R	Phase III
23	BPI-3016	化学药品	注射剂	创新药	贝达药业股份有限公司	II型糖尿病	GLP-1R	Phase I

附录：大品种多肽药物DMF注册情况

表：大品种多肽药物DMF注册情况

通用名	原研厂家	DMF注册数	已激活	未激活
司美格鲁肽/semaglutide	诺和诺德	12	12	0
度拉糖肽/dulaglutide	礼来	0	0	0
利拉鲁肽/liraglutide	诺和诺德	21	19	2
替尔泊肽/Tirzepatide	礼来	0	0	0
环孢菌素/cyclosporin	诺华	24	15	9
亮丙瑞林/leuprorelin	雅培	4	4	0
利那洛肽/linacotide	艾尔建	12	12	0
格拉替雷/glatiramer	梯瓦	6	6	0
兰瑞肽/Lanreotide	益普生	5	4	1
奥曲肽/octreotide	诺华	25	22	3
特立帕肽/Teriparatide	礼来、赛诺菲	11	10	1
卡非佐米/carfilzomib	奥尼克斯、安进	11	10	1
罗米司亭/romiplostim	协和麒麟	0	0	0
硼替佐米/bortezomib	千年制药	25	20	5
戈舍瑞林/goserelin	阿斯利康	6	4	2

附录：大品种多肽药物专利及DMF注册情况

表：国内厂家GLP-1类多肽DMF注册情况

艾塞那肽	司美格鲁肽	利拉鲁肽
Exenatide	Semaglutide	Liraglutide
1	6	9
北京洲际新泽医药	苏州天吉生物制药	台湾神隆
	深圳市健元医药	浙江湃肽生物
	江苏诺泰澳赛诺生物制药	杭州九源基因
	北京洲际新泽医药	深圳翰宇药业
	厦门赛诺邦格生物	深圳市健元医药
	浙江湃肽生物	江苏诺泰澳赛诺生物
	南京美药星（Amphastar USA的全资子公司）	
		成都圣诺生物
		北京洲际新泽医药

表：国内厂家多肽原料药产能

	产能设计	现有产能	公示日期
圣诺生物	1500kg/年（多肽原料药）	400kg/年（多肽原料药）	2022年11月
诺泰生物		司美 150kg/年；利拉 200kg/年	2023年2月
奥瑞特	司美300kg/年		2022年3月
上海胜泽泰	司美400kg/年、利拉 300kg/年		2021年6月
天吉生物	司美20kg/年、利拉18kg/年		2021年12月

资料来源：各公司公告，DMF数据库，各公司环评报告，医药魔方，德邦研究所

表：国内多肽原料药注册情况

企业	产品	状态
圣诺生物	利拉鲁肽	登记未激活
圣诺生物	艾塞那肽	登记已激活
翰宇药业	利拉鲁肽	登记未激活
翰宇药业	艾塞那肽	登记已激活
诺泰生物	利拉鲁肽	登记未激活
诺泰生物	司美格鲁肽	登记未激活
豪森药业	聚乙二醇洛塞那肽	登记已激活
健翔生物	司美格鲁肽	登记未激活
星银药业	利拉鲁肽	登记未激活
晨菲制药	艾塞那肽	登记已激活
天吉生物	利拉鲁肽	登记未激活
天吉生物	司美格鲁肽	登记未激活
百克生物	艾塞那肽	登记已激活
百益制药	艾塞那肽	登记已激活
湃肽生物	司美格鲁肽	登记未激活
中肽生化	艾塞那肽	登记已激活

04

风险提示

SEPARATOR PAGE

风险提示

- 1、研发进度不及预期；
- 2、市场竞争加剧风险；
- 3、产品产能不及预期；
- 4、政策变化风险等。



德邦证券
Topsperty Securities

德邦证券股份有限公司

地 址：上海市中山东二路600号外滩金融中心N1幢9层

电 话：+86 21 68761616 传 真：+86 21 68767880
400-8888-128

分析师与研究助理简介

陈铁林，德邦证券研究所副所长，医药首席分析师。研究方向：国内医药行业发展趋势和覆盖热点子行业。曾任职于头部疫苗上市公司、西南证券、国海证券。所在团队获得医药生物行业卖方分析师2019年新财富第四名，2018年新财富第五名、水晶球第二名，2017年新财富第四名，2016年新财富第五名，2015年水晶球第一名。

投资评级说明

类 别	评 级	说 明
1. 投资评级的比较和评级标准： 以报告发布后的6个月内的市场表现为比较标准， 报告发布日后6个月内的公司股价（或行业指数） 的涨跌幅相对同期市场基准指数的涨跌幅；	买入	相对强于市场表现20%以上；
	增持	相对强于市场表现5%~20%；
	中性	相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持	相对弱于市场表现5%以下。
2. 市场基准指数的比较标准： A股市场以上证综指或深证成指为基准；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。	优于大市	预期行业整体回报高于基准指数整体水平10%以上；
	中性	预期行业整体回报介于基准指数整体水平-10%与10%之间；
	弱于大市	预期行业整体回报低于基准指数整体水平10%以下。

特别声明

适当性说明：《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，通过本微信订阅号/本账号发布的观点和信息仅供德邦证券的专业投资者参考，完整的投资观点应以德邦证券研究所发布的完整报告为准。若您并非德邦证券客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消订阅、接收或使用本订阅号/本账号中的任何信息。本订阅号/本账号难以设置访问权限，若给您造成不便，敬请谅解。市场有风险，投资需谨慎。

分析师承诺：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度、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，特此证明。

免责声明：

德邦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。本报告中的信息均来源于合规渠道，德邦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，据此投资，责任自负。本报告不构成个人投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。德邦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，未经德邦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，务必联络德邦证券研究所并获得许可，并需注明出处为德邦证券研究所，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。

本资料不是德邦证券研究报告的发布平台，所载内容均来自于德邦证券已正式发布的研究报告，或对研究报告进行的整理与解读，因此在任何情况下，本订阅号中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。