

投资评级
推荐 维持

GLP-1RAs引领降糖减重市场，更多适应症有待开发

——GLP-1受体激动剂行业深度报告

2025年9月9日

证券分析师: 马云涛

SAC执业资格证书编码: S0020522080001

邮箱: mayuntao@gyzq.com.cn

■ GLP-1RAs在代谢病领域有显著的疗效和广阔的适应症拓展空间

- GLP-1全称为胰高血糖素样肽-1，是一种由肠道L细胞分泌的肠促胰岛素类激素。GLP-1RAs通过进食后增强胰岛素的分泌、抑制胰高血糖素的释放，实现降糖效果。同时GLP-1RAs作用于下丘脑的食欲调控中枢，增强饱腹感、抑制食欲，从而减少热量摄入，实现减肥效果。此外，GLP-1RAs在MASH适应症、阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）和阿尔茨海默症等也有明显疗效，还有显著的心脑血管保护效果。整体来看，GLP-1RAs在代谢病领域有显著的疗效和广阔的适应症拓展空间。

■ 糖尿病奠定GLP-1RAs市场基础，肥胖适应症打开广阔空间

- 2024年全球糖尿病市场规模接近800亿美元，我国糖尿病市场规模也超过700亿元。GLP-1RAs凭借更好的降糖效果，更低的副作用销售额快速增长，逐步取代其他传统降糖药的市场份额，预计趋势有望继续。目前全球超重和肥胖人口持续增长，2025年达到25亿人，占全球成年人口的46%，减肥药物市场空间广阔。以司美格鲁肽为代表的GLP-1RAs减肥效果显著，远超其他药物，上市后销售额爆发式增长，肥胖或超重适应症将成为驱动GLP-1RAs增长的重要适应症，市场潜力巨大。

■ 多靶点、长效化、口服等是GLP-1RAs的发展趋势

- 目前大多数的GLP-1RAs均为注射给药，但随着对GLP-1药物研发的逐步深入，口服药成为了GLP-1未来发展的核心趋势之一，相比于传统的注射剂型，口服GLP-1抑制剂拥有更高的便利性和可接受度，患者的依从性更好。许多以GLP-1为基础的、联合其他胃肠激素发挥促进或协同作用的多重受体激动剂正处于临床前和临床开发阶段，且已表现出协同增效、提高耐受性和改善安全性等益处，双靶点GLP-1/GIP、GLP-1/GCG受体激动剂和三靶点GLP-1R/GIPR/GCGR受体激动剂有望成为未来重要方向。此外，长效GLP-1RAs将逐步取代短效，目前以周制剂为主，未来有望发展为双周制剂或月制剂，患者依从性有望大大提升。

■ 风险提示

- 医药行业政策风险，研发进度不及预期风险，销售不及预期风险，产品降价风险。

一、GLP-1RAs在糖尿病、肥胖等多个适应症疗效优异

二、糖尿病：GLP-1RAs革新糖尿病治疗

三、减肥：GLP-1RAs减肥效果优异，市场空间广阔

四、多靶点、长效化、口服等是GLP-1RAs的发展趋势

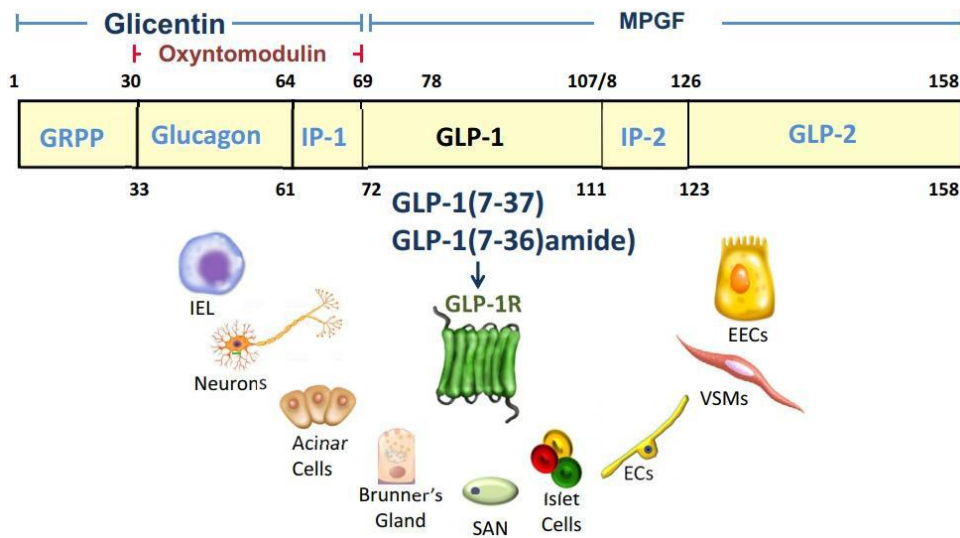
五、重点公司

六、风险提示

■ GLP-1RAs在糖尿病、肥胖、心血管及代谢性疾病治疗中具有重要意义

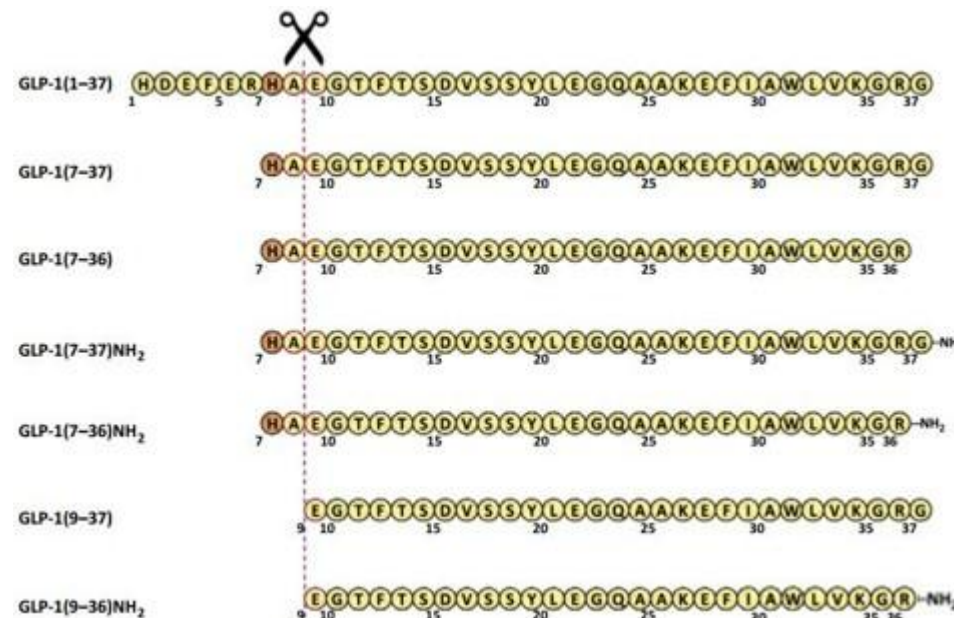
- GLP-1，全称为胰高血糖素样肽-1（Glucagon-Like Peptide-1），是一种由肠道L细胞分泌的肠促胰岛素类激素，主要作用是在进食后增强胰岛素的分泌、抑制胰高血糖素的释放，从而调节血糖水平。GLP-1在糖尿病、肥胖、心血管及代谢性疾病治疗中具有重要意义。
- 胰高血糖素原存在于肠L细胞或大脑中，它在被前蛋白转化酶1切割后，裂解为78-107和78-108两种不同的GLP-1。第一种是30个氨基酸组成的GLP-1的酰胺化形式，即GLP-1(7-36)酰胺；第二种是甘氨酸延伸成的31肽形式，即GLP-1(7-37)。人体内大部分有效GLP-1以GLP-1(7-36)酰胺的形式存在。

图1：GLP-1来源示意图



资料来源：AmBeed，国元证券研究所

图2：GLP-1结构特点示意图

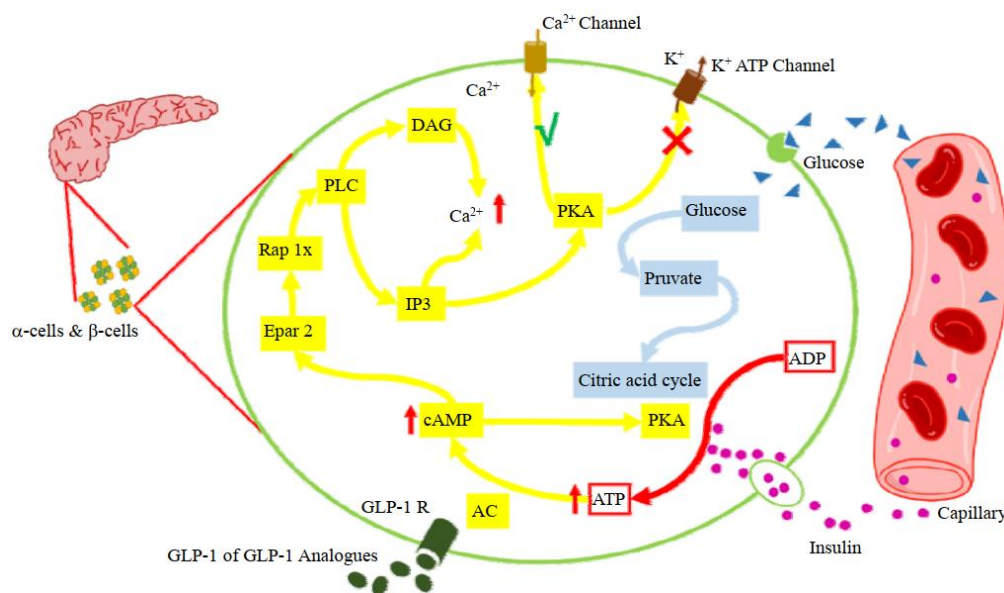


资料来源：AmBeed，国元证券研究所

■ GLP-1通过多重机制实现降糖

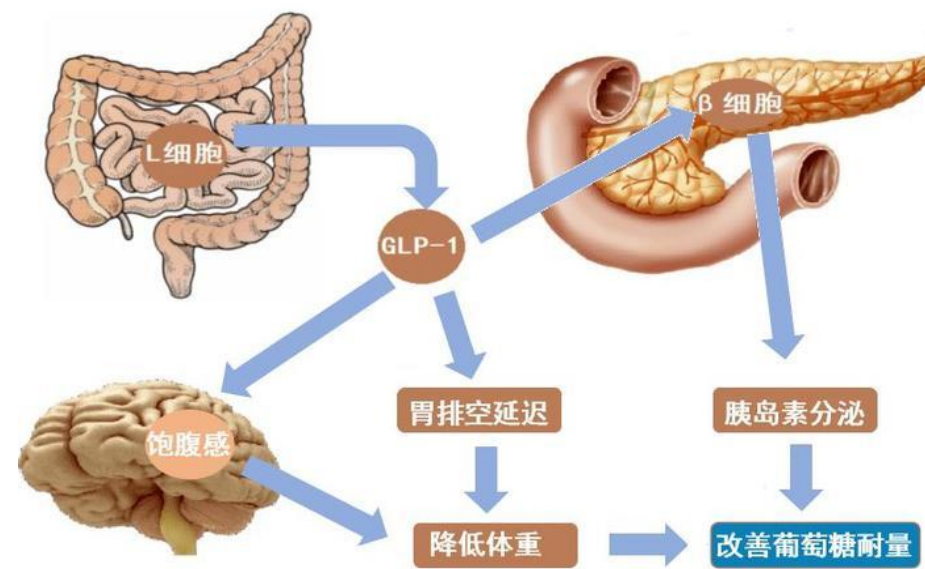
- GLP-1在治疗2型糖尿病方面具有多重机制。首先，GLP-1能够在高血糖状态下刺激胰岛β细胞分泌胰岛素，且这种作用具有葡萄糖依赖性，有助于降低低血糖风险。其次，它能抑制胰岛α细胞分泌胰高糖素，减少肝糖输出，从而降低空腹血糖水平。此外，GLP-1还能延缓胃排空速度，抑制餐后血糖快速上升。更重要的是，研究显示GLP-1具有保护和改善β细胞功能的潜力，包括促进其增殖、抑制凋亡等，从而延缓糖尿病的进展。这些机制的综合作用使GLP-1RAs在2型糖尿病治疗中显示出优异的疗效和安全性。

图3：GLP-1治疗2型糖尿病作用机制



资料来源：AmBeed，国元证券研究所

图4：GLP-1降低血糖示意图

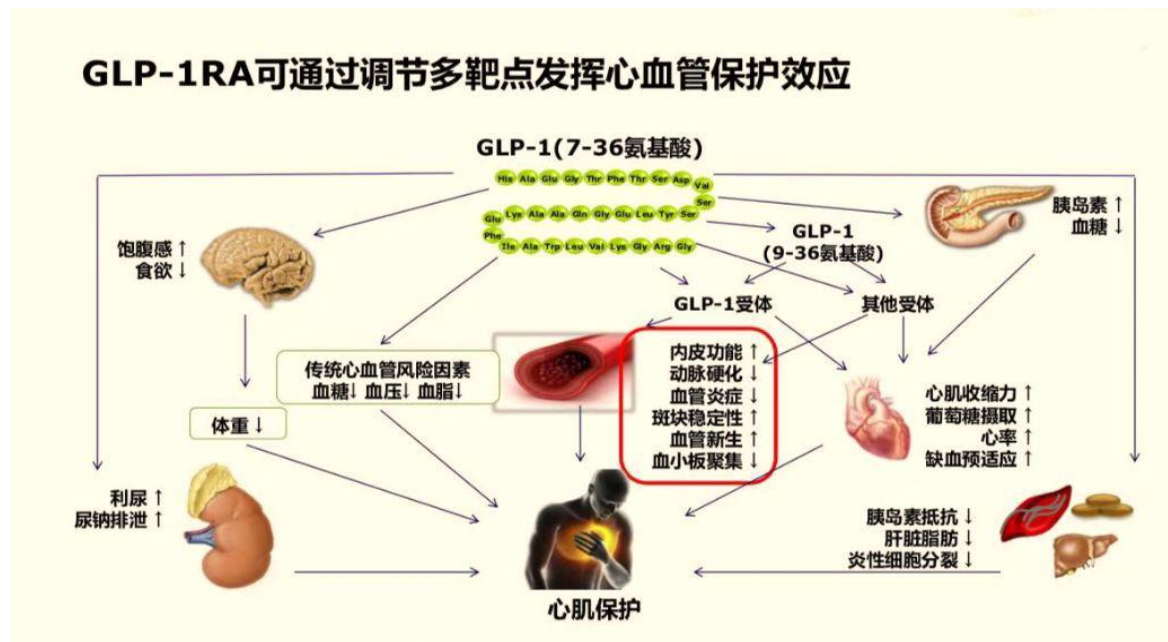


资料来源：知乎，国元证券研究所

■ GLP-1药物可以通过调节多靶点发挥心血管保护效应

- GLP-1受体激动剂在心血管疾病预防与治疗中的作用已被多个大型随机临床试验证实。其机制主要包括，一是通过降低血糖、减少体重和改善脂代谢，减轻心血管代谢负担；二是GLP-1可直接作用于心肌细胞，激活保护性信号通路如AMPK，减轻缺血再灌注损伤和凋亡；三是其抗炎作用有助于减轻动脉粥样硬化进程；四是部分GLP-1RA具有轻度降压和改善血脂作用。LEADER（利拉鲁肽）、REWIND（度拉糖肽）等研究均表明，GLP-1RA可显著降低主要不良心血管事件（MACE）发生率，特别适合伴有心血管高风险的2型糖尿病患者。

图7：GLP-1药物可以通过调节多靶点发挥心血管保护效应

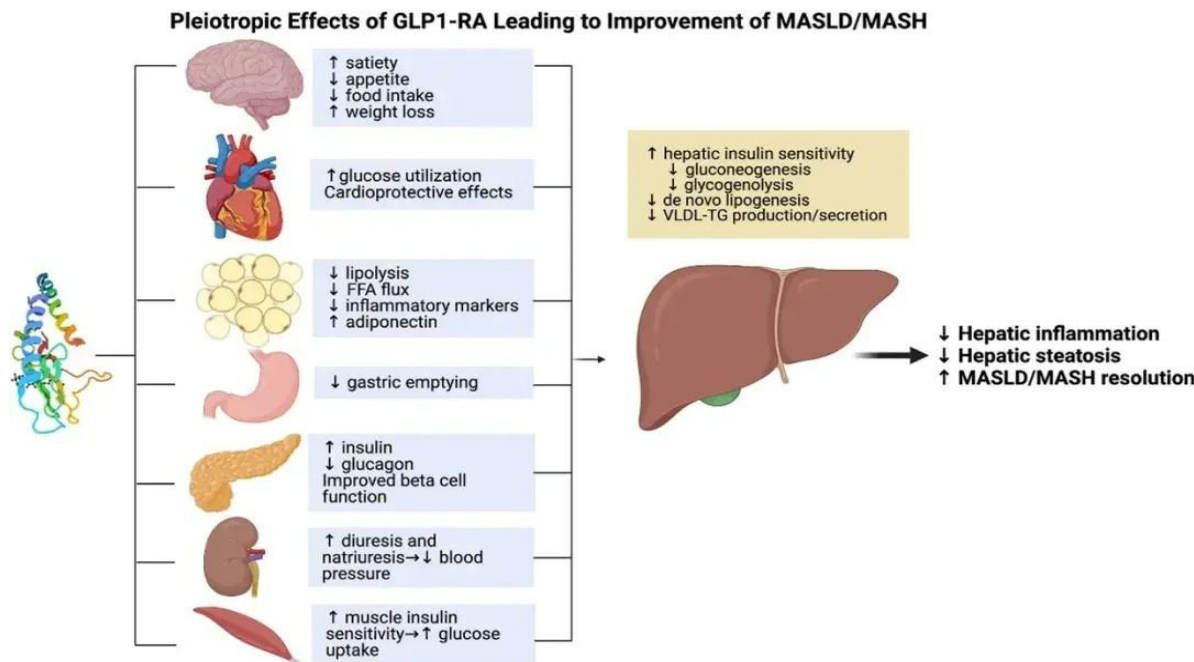


资料来源：北京医院，国元证券研究所

■ MASH适应症有望成为GLP-1抑制剂未来重要的增长点

- MASH（Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis，代谢功能障碍相关性脂肪性肝炎）是一种由非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）进展而来的肝脏慢性疾病，其前身名称是NASH（Nonalcoholic steatohepatitis，非酒精性脂肪性肝炎）。
- 针对 MASH，GLP-1 主要通过以下机制发挥疗效，首先通过减轻体重和改善胰岛素抵抗，减少肝脂沉积；其次，直接抗炎、抑制肝星状细胞活化，减轻肝炎症和纤维化；同时增强脂肪氧化和改善肝脂代谢。

图8：GLP-1抑制剂治疗MASH适应症示意图



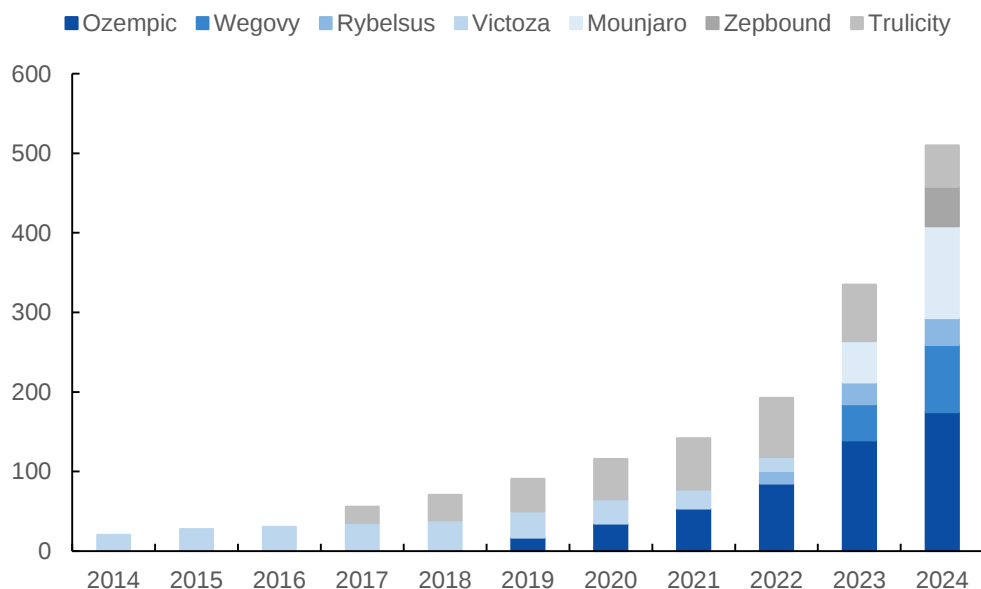
资料来源：药明康德市场部，国元证券研究所

1.2 全球GLP-1RAs市场迅猛增长，我国也将迎来爆发

■ GLP-1市场规模快速扩大，司美格鲁肽、替尔泊肽引领增长

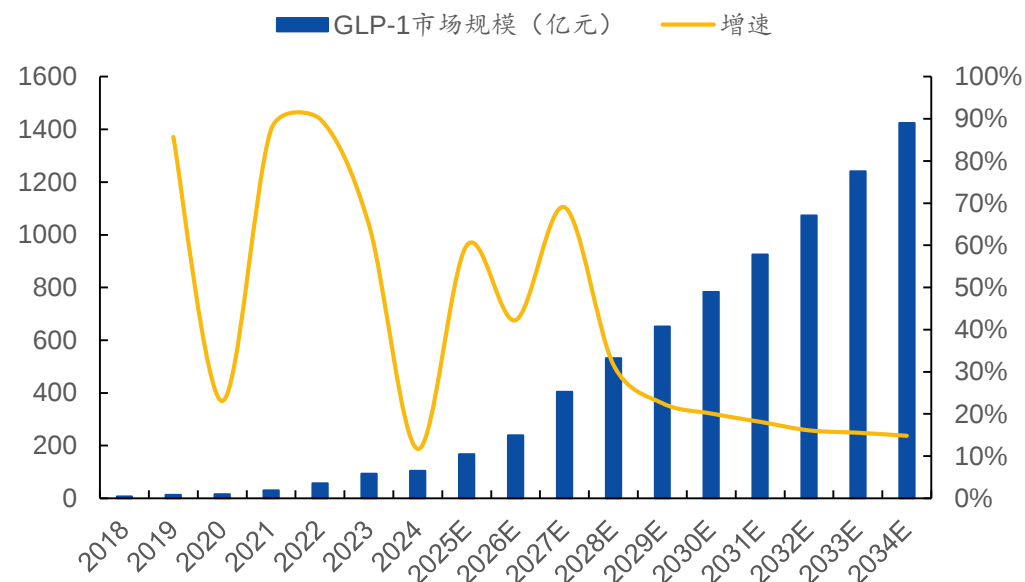
- 近年来，全球GLP-1抑制剂销售额迅猛增长，2024年销售额达到近500亿美元。其中，司美格鲁肽是最受欢迎的GLP-1药物，2024年销售额已经超过200亿美元，其次是替尔泊肽，2024年销售额达到164亿美元，此外，其他的GLP-1抑制剂产品销售规模虽然相对较小，但是也处于快速增长的通道。
- 因为海外的GLP-1抑制剂在我国上市时间相对较晚，所以中国GLP-1药物的市场表现存在滞后性，但从目前趋势来看，市场仍处于爆发的前期，2024年GLP-1RAs市场规模已经达到105亿元。

图9：全球主要GLP-1抑制剂产品销售收入（亿美元）



资料来源：医药魔方，国元证券研究所

图10：我国GLP-1抑制剂药物市场规模及预测



资料来源：银诺医药招股说明书，国元证券研究所

一、GLP-1RAs在糖尿病、肥胖等多个适应症疗效优异

二、糖尿病：GLP-1RAs革新糖尿病治疗

三、减肥：GLP-1RAs减肥效果优异，市场空间广阔

四、多靶点、长效化、口服等是GLP-1RAs的发展趋势

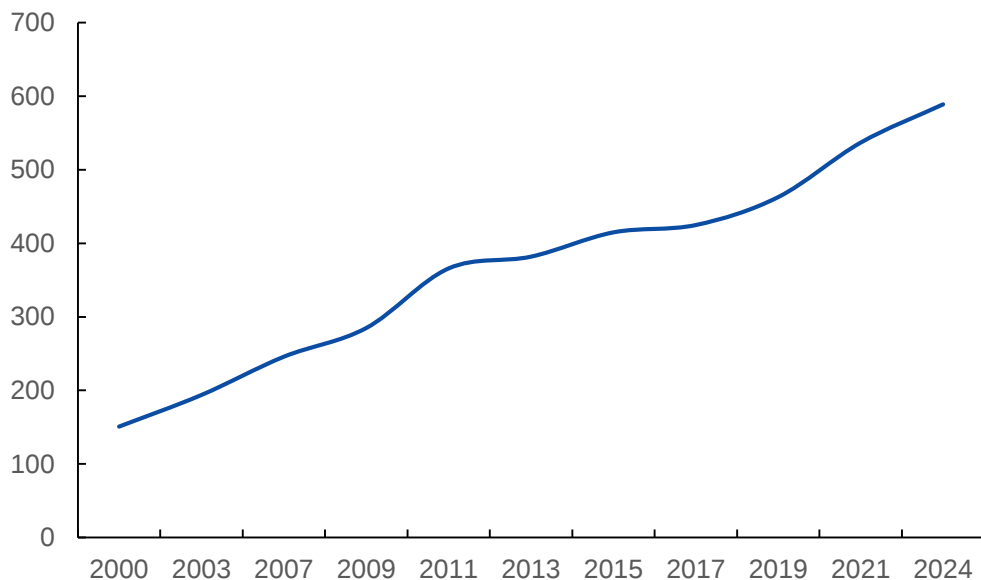
五、重点公司

六、风险提示

■ 糖尿病患病人数持续增长，庞大患者基数奠定糖尿病药物广阔市场空间

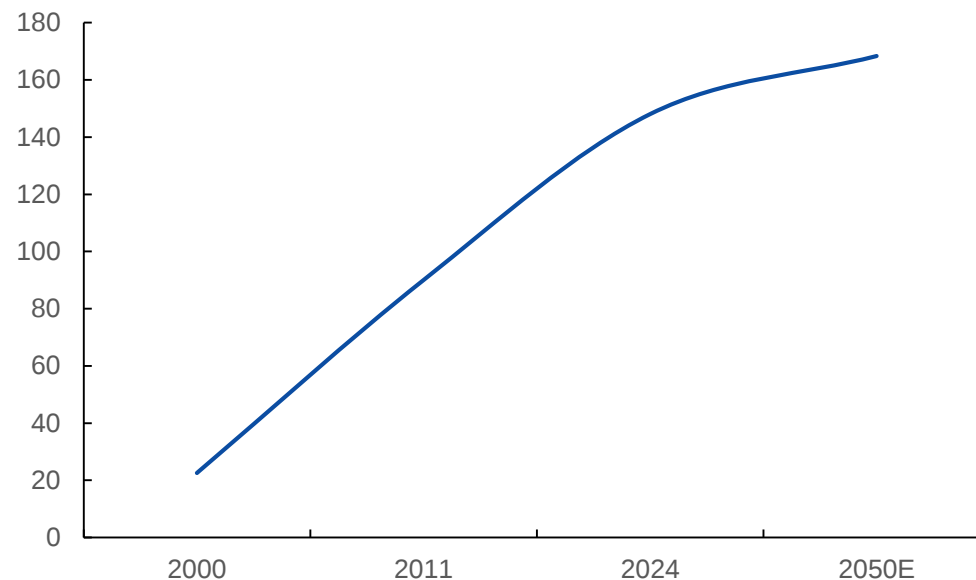
- 糖尿病是一种由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损引起的以高血糖为特征的代谢性疾病，临床上常把糖尿病分为1型糖尿病、2型糖尿病、特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病四种类型。长期糖尿病引发的并发症是多且严重的，糖尿病是引发慢性肾病及终末期肾病的主要原因之一，此外糖尿病也可能导致眼、心脏等器官组织的功能性障碍。
- 全球糖尿病患者人数大幅增长，2024年已有5.89亿糖尿病患者，预未来仍将持续增长。中国的糖尿病患者人数也迅速攀升，2000年到2024年的年均增长率高达约9.2%，显著高于全球平均水平。庞大的患者基数为糖尿病药物奠定广阔的市场空间。

图11：2000-2024年20-79岁全球糖尿病患者人数及预测（百万人）



资料来源：IDF，国元证券研究所

图12：2000-2050年20-79岁中国糖尿病患者人数及预测（百万人）

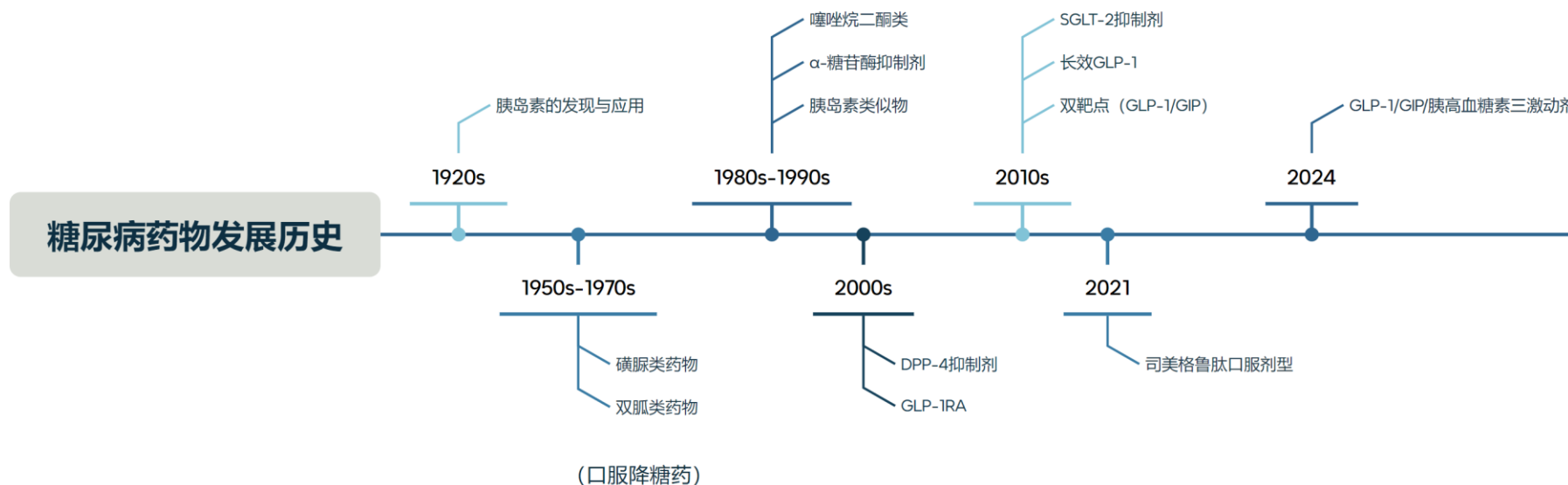


资料来源：IDF，国元证券研究所

■ GLP-1抑制剂成为治疗糖尿病的新宠

- 糖尿病药物在近100年来不断研发更新，从1921年发现胰岛素并有效治疗1型糖尿病，到1950年代的磺脲类和双胍类药物，成为2型糖尿病治疗的基石。1980年代， α -糖苷酶抑制剂和格列奈类相继出现。2005年起的GLP-1受体激动剂（GLP-1RA）以“肠促素机制”带来突破，不仅降糖，还具备减重与心血管保护作用，成为了治疗糖尿病药物的新宠。后续GLP-1抑制剂的发展则向着口服药、长效药、多靶点的方向不断进步，在有效性、安全性和依从性等多个方面持续获得突破。

图13：糖尿病药物发展历史

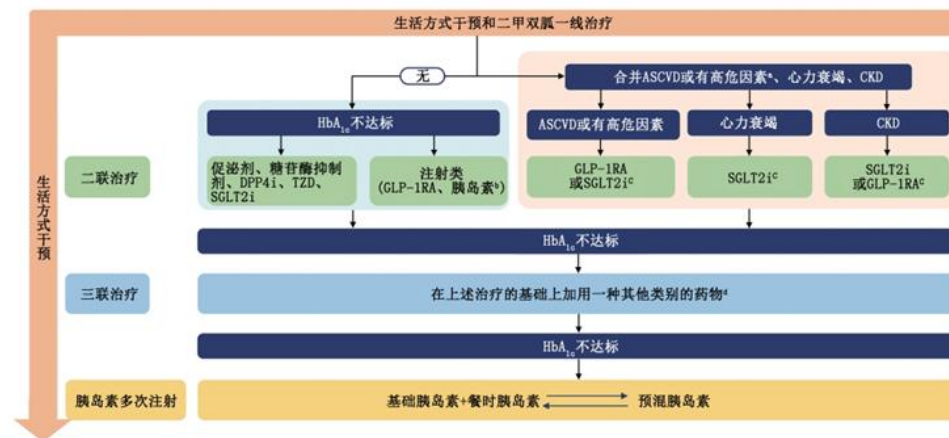


资料来源：中华糖尿病杂志，国元证券研究所

2型糖尿病治疗路径成熟

- 2020年11月中国医学会发布了中国2型糖尿病防治指南（2020版），2型糖尿病首先应该通过饮食控制，运动锻炼以及戒烟戒酒等生活方式干预来控制血糖。如果这种方式并不能使患者的血糖达标，应首先使用二甲双胍作为首选药物进行单药治疗，二甲双胍作为二型糖尿病患者控制高血糖的一线用药和药物联合中的基本用药，通过降低空腹血糖和餐后血糖，改善胰岛素抵抗来发挥作用。若HbA_{1c}仍然不达标，则需要进行治疗，根据个体化原则选择促泌剂、糖苷酶抑制剂、DPP-4抑制剂、TZD或SGLT2抑制剂作为二联加用药物，也推荐使用GLP-1和基础胰岛素进行治疗。经过二联治疗后，若患者的HbA_{1c}仍不达标，则需要上述二联治疗药物的基础上再增加使用一种药物来进行三联治疗。如果经三联治疗后患者的HbA_{1c}仍然不达标，则需要采用胰岛素多次注射的治疗方案，有基础胰岛素+餐时胰岛素方案或者预混胰岛素这两种方案。

图14：2型糖尿病高血糖治疗的简易路径



注：HbA_{1c}为糖化血红蛋白；ASCVD为动脉粥样硬化性心血管疾病；CKD为慢性肾脏病；DPP-4i为二肽基肽酶IV抑制剂；TZD为噻唑烷二酮；SGLT2i为钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂；GLP-1RA为胰高血糖素样肽-1受体激动剂。*高危因素指年龄≥55岁伴以下至少1项：冠状动脉或颈动脉或下肢动脉狭窄≥50%，左心室肥厚；*通常选用基础胰岛素；*加用具有ASCVD、心力衰竭或CKD获益证据的GLP-1RA或SGLT2i；*有心力衰竭者不用TZD

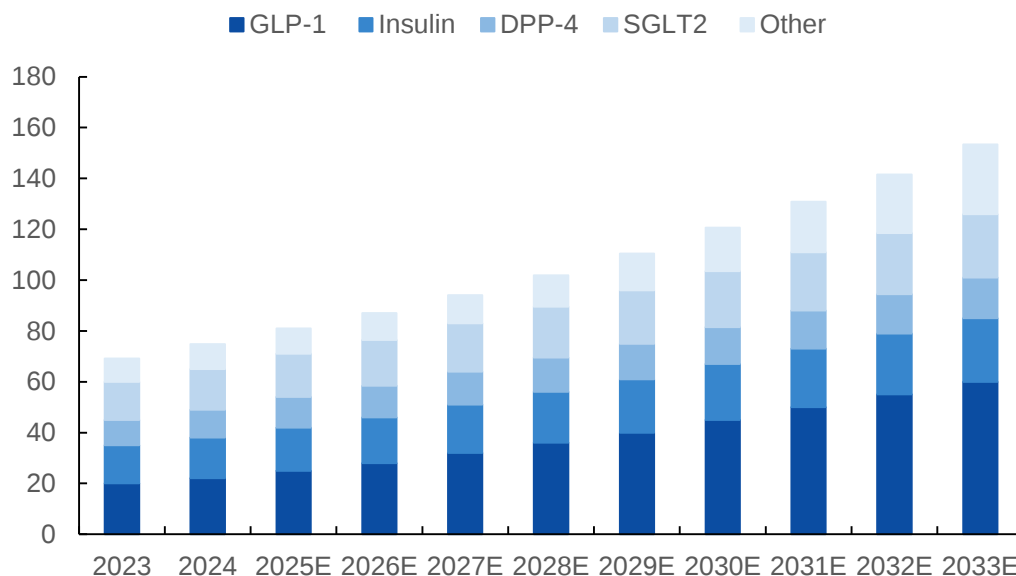
资料来源：《中国2型糖尿病防治指南（2020年版）》，国元证券研究所

2.1 糖尿病用药市场空间广阔，GLP-1抑制剂革新治疗

■ GLP-1抑制剂在糖尿病药物中占比持续提升

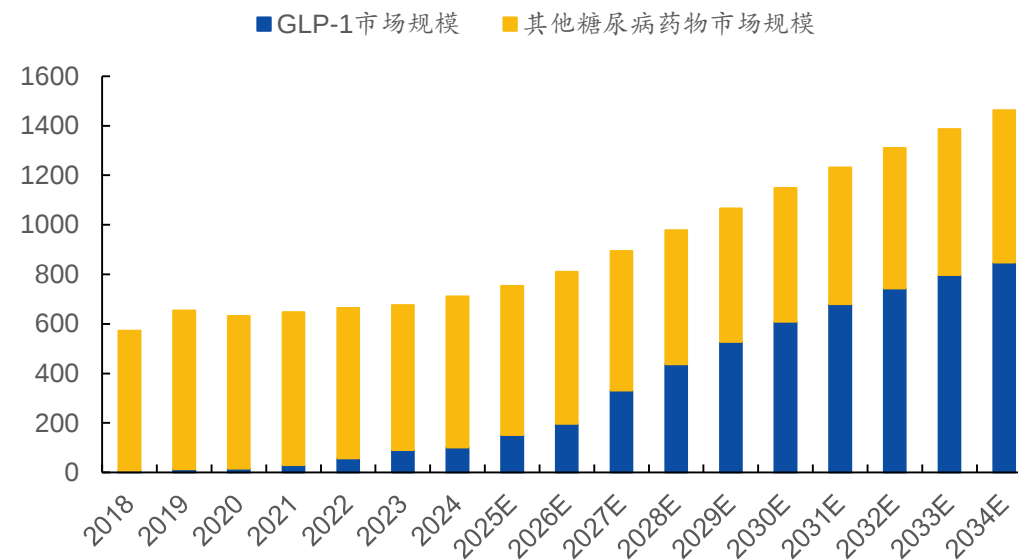
- 从全球市场来看，2023年开始，GLP-1抑制剂已经逐步超过胰岛素，2024年已经达到220亿美元，成为市场份额最大的糖尿病用药，且未来市占率仍将快速提升。
- 从我国市场来看，胰岛素占据糖尿病用药市场的最大份额，之后是DPP-4抑制剂、SGLT-2抑制剂，2019年开始，随着GLP-1抑制剂的逐步上市，竞争格局快速发生变化，GLP-1药物市占率逐步提升，未来也有望对标全球市场。

图15：全球糖尿病药物市场规模情况（十亿美元）



资料来源：marketus，国元证券研究所

图16：中国糖尿病药物市场规模情况（亿元）



资料来源：银诺医药招股说明书，国元证券研究所

2.2 糖尿病适应症上市多款GLP-1抑制剂，竞争逐步激烈

■ 全球GLP-1RAs研发超过20年，进入加速发展阶段

- 从2005年起，全球范围内的针对降糖的GLP-1药品不断进行新的研发并陆续上市，从最早的艾塞那肽和利拉鲁肽开始，一直到目前的司美格鲁肽和替尔泊肽，降糖的效果逐步增强，用药频次逐步下降，且目前口服的司美格鲁肽也已经上市，预计未来随着双靶点和多靶点GLP-1RAs的逐步上市，市场竞争将更加激烈。

表1：全球范围内上市的GLP-1药物

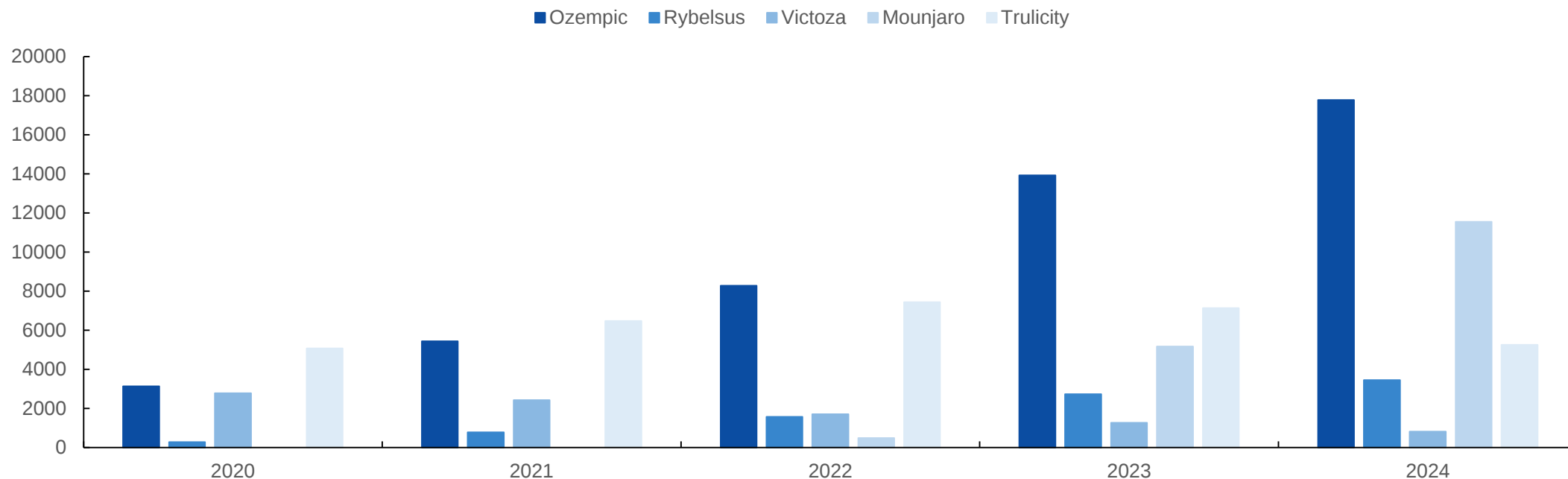
药品名称	商品名称	企业名称	上市时间	HbA1c降低 (%)	用药次数	主要风险	靶点
艾塞那肽	Byetta	礼来 / Amylin	2005	week24:0.7(5mcg);0.9(10mcg)	每日两次	轻到中度恶心	GLP-1R激动剂
利拉鲁肽	Victoza	诺和诺德	2010	week52:0.8(1.2mg);1.1(1.8mg)	每日一次	恶心、胰腺炎风险	GLP-1R激动剂
艾塞那肽微球	Bydureon	阿斯利康	2012	week26:1.6(2mg)	每周一次	恶心、注射部位反应	GLP-1R激动剂
阿必鲁肽	Eperzan	GSK	2014	已退市 (2017)	每周一次	胰腺炎、甲状腺C细胞瘤、过敏反应和肝功能异常	GLP-1R激动剂
度拉糖肽	Trulicity	礼来	2014	week26:0.7(0.75mg);0.8(1.5mg)	每周一次	胃肠道不良反应 (如恶心)	GLP-1R激动剂
利司那肽	Adlyxin	赛诺菲	2016	week12:0.83(20mcg)	每日一次	恶心、头痛	GLP-1R激动剂
司美格鲁肽	Ozempic	诺和诺德	2020	week30:1.4(0.5mg);1.6(1mg)	每周一次	恶心、腹泻、胰腺炎	GLP-1R激动剂
替尔泊肽	Mounjaro	礼来	2022	week40:1.8(5mg);1.7(10mg);1.7(15mg)	每周一次	胃肠道反应、胰腺炎风险	GLP-1R / GIP双靶点
司美格鲁肽	Rybelsus	诺和诺德	2023	week26:1.2(7mg);1.4(14mg)	每日一次	恶心，呕吐，腹胀或腹痛，食欲下降	GLP-1R激动剂 (口服)

资料来源：药品说明书，国元证券研究所

■ 司美格鲁肽销售额最大，替尔泊肽增长迅猛

- 从全球销售额来看，司美格鲁肽用于降糖的Ozempic销售额最大，2024年达到177.74亿美元，且仍在快速增长，口服剂型Rybelsus上市后也在快速增加，2024年销售额达到34.41亿美元。礼来替尔泊肽用于降糖的Mounjaro上市虽然较晚，但是凭借更好的效果，销售额快速增长，2024年已经达到115.40亿美元，增速快于司美格鲁肽。相比之下，更早期上市的利拉鲁肽和度拉糖肽等销售持续下降，逐步被新产品所取代。

图17：全球主要GLP-1降糖适应症销售额（百万美元）



资料来源：公司公告，国元证券研究所

我国GLP-1RAs市场竞争逐步激烈，双靶点药物开始逐步上市

目前，我国上市的针对糖尿病的GLP-1RAs逐步增多，利拉鲁肽上市相对较早，最新上市有海外企业生产的司美格鲁肽和替尔泊肽，此外，国内企业研发的贝那鲁肽和洛塞那肽也在2023年获批，且随着替尔泊肽和信达生物的玛仕度肽获批上市，GLP-1RAs市场竞争进入双靶点时代，预计市场格局将继续变化。

表2：我国上市的糖尿病适应症GLP-1药物

药品名称	商品名称	企业名称	上市时间	HbA1c降低（%）	用药次数	主要风险	大致价格（元）	靶点
利拉鲁肽	诺和力	诺和诺德	2020	week52:0.8(1.2mg);1.1(1.8mg)	每日一次	恶心、胰腺炎风险	340元/支(18mg)	GLP-1R激动剂
司美格鲁肽	Ozempic	诺和诺德	2021	week30:1.4(0.5mg);1.6(1mg)	每周一次	恶心、腹泻、胰腺炎	600元/支(2mg)	GLP-1R激动剂
利拉鲁肽	利鲁平	华东医药	2023	week52:0.84(1.2mg);1.14(1.8mg)	每日一次	恶心、胰腺炎风险	300元/支(18mg)	GLP-1R激动剂
贝那鲁肽	谊生泰	仁会生物	2023	week12:0.49(0.1mg);0.52(0.2mg)	每日三次	恶心、呕吐	191元/支(4.2mg)	GLP-1R激动剂
洛塞那肽	孚来美	瀚森制药	2023	week24:0.99(0.1mg);1.34(0.2mg)	每周一次	胃肠道不良反应	158元/支(0.2mg)	GLP-1R激动剂
司美格鲁肽	Rybelsus	诺和诺德	2024	week26:1.2(7mg);1.4(14mg)	每日一次	恶心，想呕吐，腹胀或腹痛，食欲下降	348/10片(3mg)	GLP-1R激动剂（口服）
替尔泊肽	Mounjaro	礼来	2024	week40:1.8(5mg);1.7(10mg);1.7(15mg)	每周一次	胃肠道反应、胰腺炎风险	813元/支(5mg)	GLP-1R / GIP双靶点

资料来源：药品说明书，国元证券研究所

一、GLP-1RAs在糖尿病、肥胖等多个适应症疗效优异

二、糖尿病：GLP-1RAs革新糖尿病治疗

三、减肥：**GLP-1RAs**减肥效果优异，市场空间广阔

四、多靶点、长效化、口服等是GLP-1RAs的发展趋势

五、重点公司

六、风险提示

- 肥胖与糖尿病、高血压、心血管疾病等多种健康问题密切相关
- 肥胖是指由于体内脂肪过度堆积，超过正常生理需要并可能危害健康的一种状态。肥胖不仅是外观变化，更是一种慢性代谢性疾病，常与糖尿病、高血压、心血管疾病等多种健康问题密切相关。
 - 它通常通过体重指数（BMI）来衡量，若 BMI 达到或超过一定数值，即被定义为肥胖。以我国的标准为例，BMI≥28 就定义为肥胖，而按照国际标准，BMI 大于等于30才算肥胖。

图18：肥胖的定义

分级	BMI 【体重(kg)/身高²】		
	国际标准¹	亚洲人群²	中国³
低体重	<18.5	<18.5	<18.5
正常体重	≥18.5 and <25	≥18.5 and <23	≥18.5 and <24
超重	≥25 and <30	≥23 and <25	≥24 and <28
肥胖	≥30	≥25	≥28
I级	≥30 and <35		
II级	≥35 and <40		
III级	≥40		

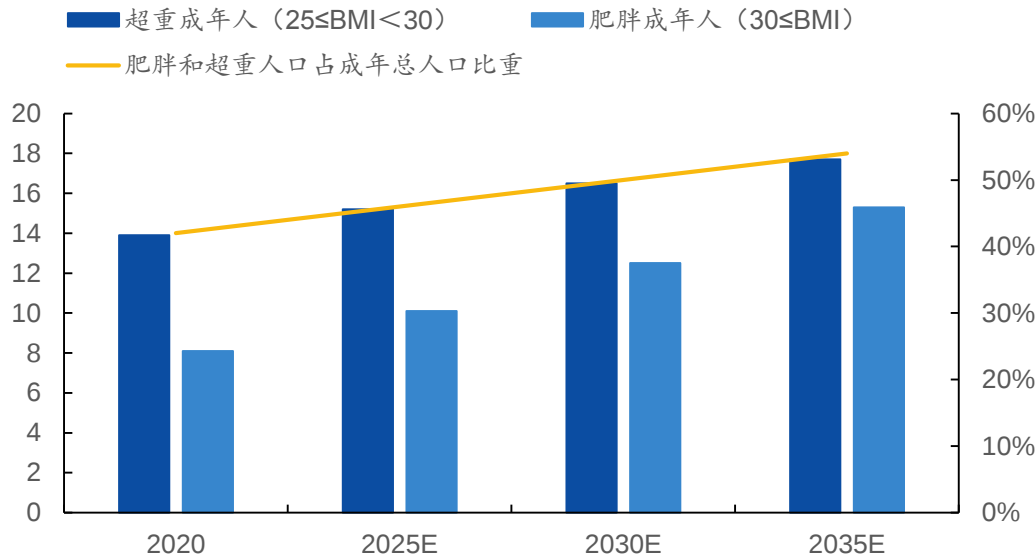
资料来源：WHO及中外专家指南，国元证券研究所

3.1 肥胖药物市场空间广阔，传统药物效果不佳

■ 肥胖人口数量庞大，且仍处于快速增长的态势

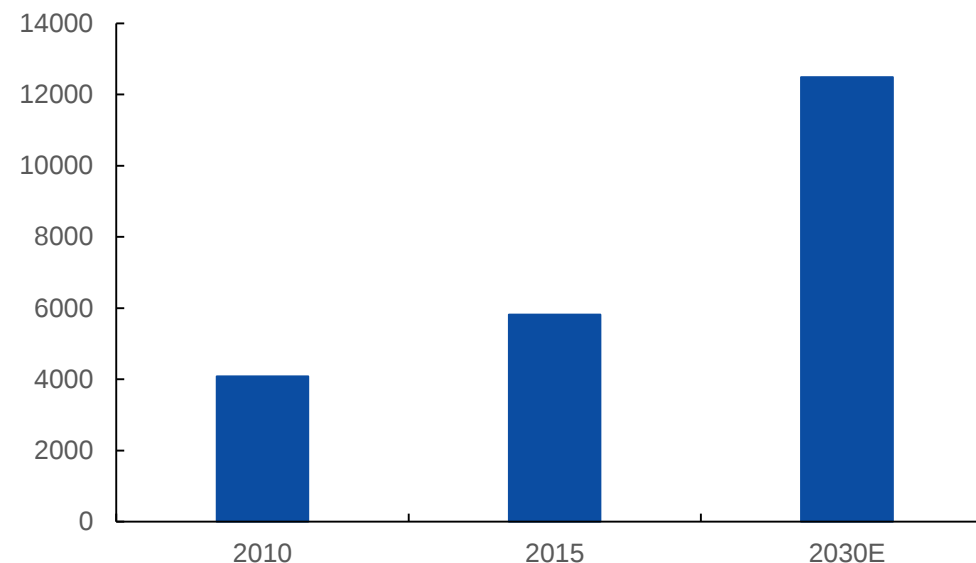
- 目前全球超重和肥胖人口持续增长，2025年超重和肥胖人口达到25亿人，占全球成年人口的46%，其中10亿人口已经达到肥胖标准，预计2035年，全球超重和肥胖人口达到33亿人，占全球成年人口的54%。
- 近几年我国的肥胖人口也在不断增长，预计到2030年，BMI≥30的人群数量将超过1.2亿，占总人口比例接近10%，庞大的患者基数为减肥药物奠定了广阔的市场空间。

图19：全球肥胖患者及预测（亿人）



资料来源：2024世界肥胖报告，国元证券研究所

图20：我国肥胖患者及预测（万人）

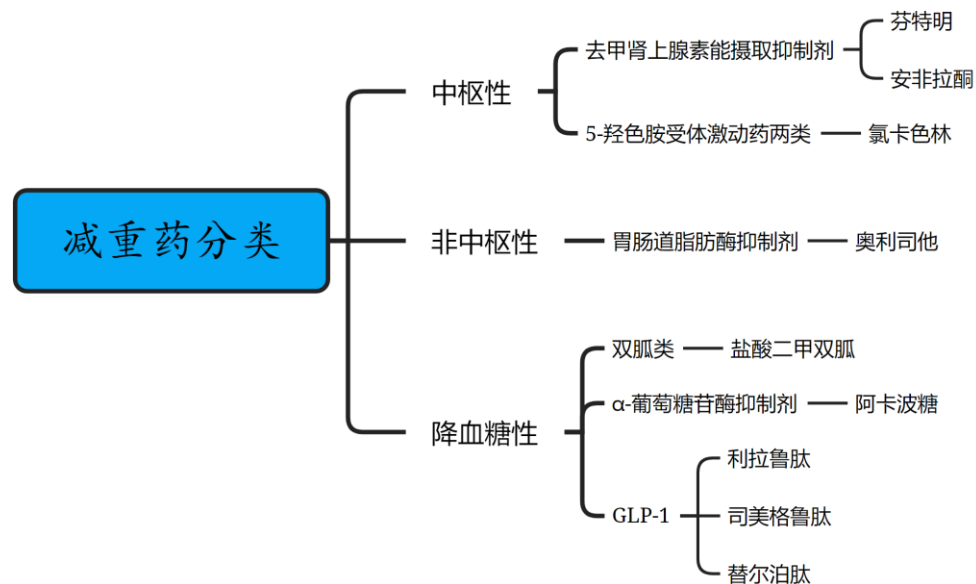


资料来源：2025世界肥胖报告，国元证券研究所

■ 目前市场上大部分减肥药物效果不佳，副作用大

- 减肥减重药主要分为三类，中枢神经系统作用类、外周作用类、增加代谢类。中枢神经系统作用类通过作用于下丘脑等中枢神经系统，调节食欲激素、延迟胃排空，从而减少进食量，代表药物有GLP-1。外周作用类在胃肠道内直接减少脂肪吸收，可能会引起胃肠道不适。增加代谢类药物通过提高基础代谢率、刺激脂肪分解等方式增加热量消耗，但大多因副作用大而不常用。

图21：减重药物分类



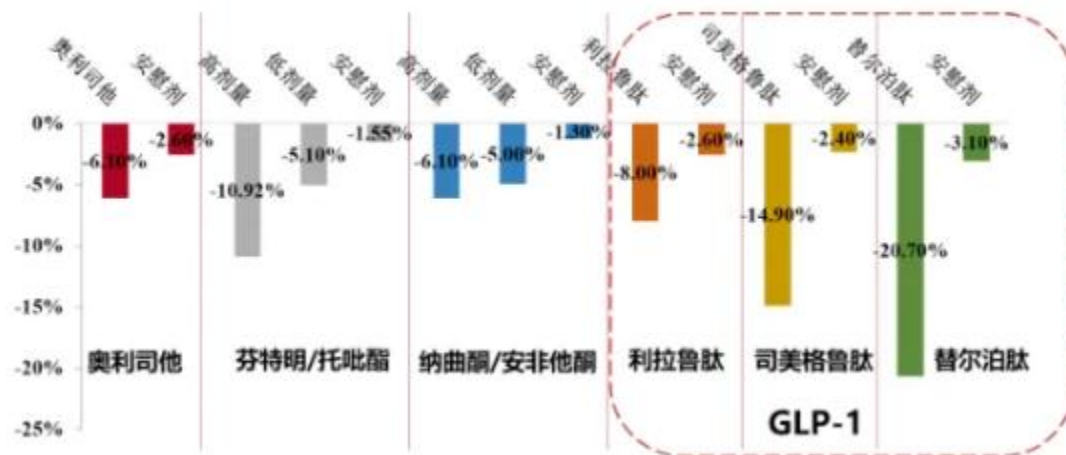
资料来源：医牛，国元证券研究所

3.1 肥胖药物市场空间广阔，传统药物效果不佳

■ GLP-1RAs减肥效果显著，成为研发热点

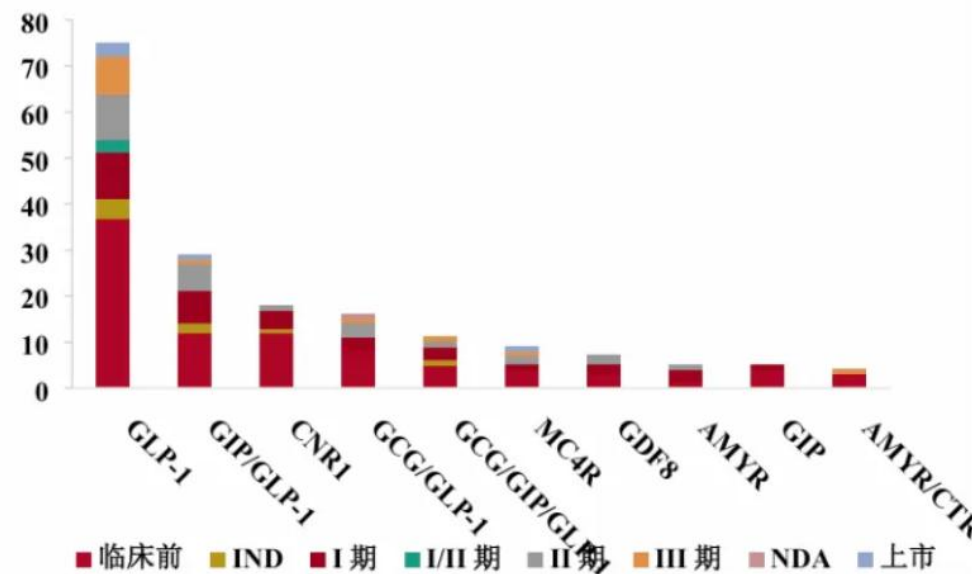
- 随着肥胖人群的快速增长，减肥药市场规模也在持续扩大，根据IQVIA公布的五年展望，2023年全球减肥药物支出总额为240亿美元，预计2028年将达到1310亿美元，年增率高达13%。
- GLP-1RAs减肥效果显著，已经远远超越了奥利司他、安非他酮等传统药物，成为全球药企研发的热点，GLP-1也成为减肥适应症中在研药物最多的靶点。

图22：GLP-1药物减肥效果显著



资料来源：生物制品圈，国元证券研究所

图23：全球肥胖新药研发TOP 10靶点



资料来源：生物制品圈，国元证券研究所

三款GLP-1RAs的减肥适应症获FDA批准上市

在目前全球已经有三款GLP-1RAs的减肥适应症获FDA批准上市，分别为利拉鲁肽、司美格鲁肽和替尔泊肽，其中诺和诺德研发的利拉鲁肽上市最早，但是减肥效果相对较差，随后诺和诺德研发的司美格鲁肽减肥适应症在2021年上市，效果远超利拉鲁肽。2023年礼来研发的替尔泊肽减肥适应症获批，减肥效果好于司美格鲁肽。

表3：海外减肥适应症上市的GLP-1药物

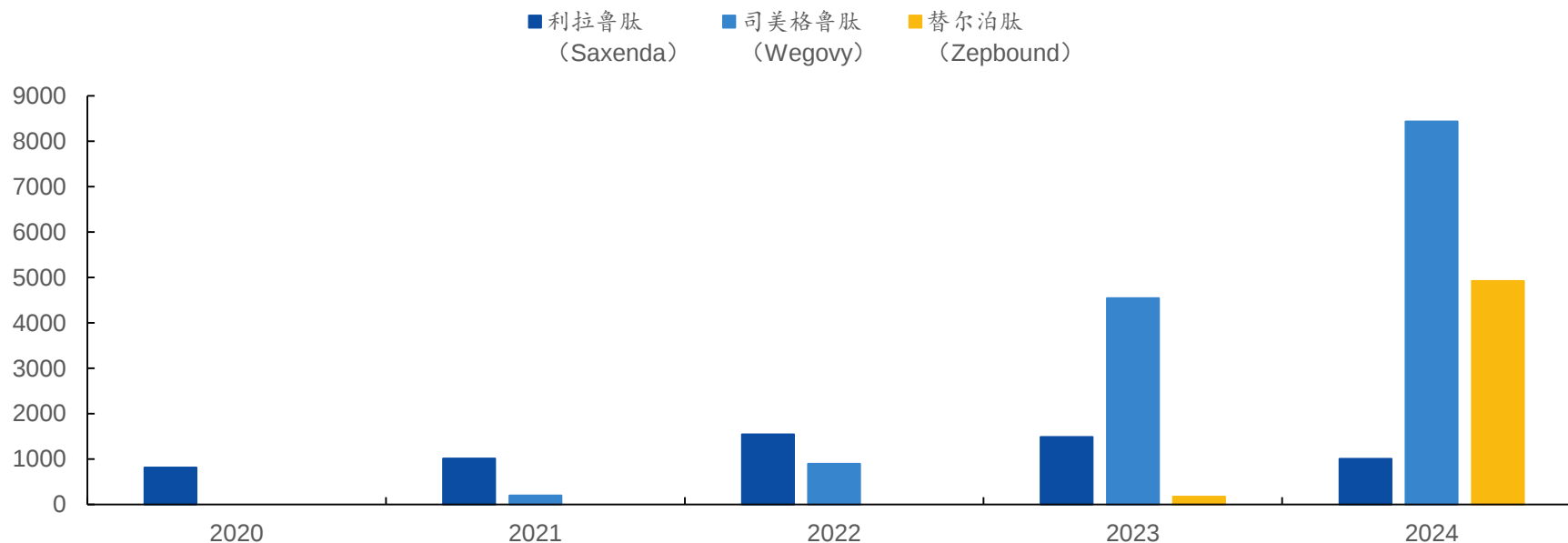
药品名称	商品名称	企业名称	上市时间	用药次数	体重平均下降（%）	主要风险	靶点
利拉鲁肽	Saxenda	诺和诺德	2020	每日一次	7.4 (56weeks)	恶心、呕吐、胰腺炎风险	GLP-1
司美格鲁肽	Wegovy	诺和诺德	2021	每周一次	14.9 (68weeks)	恶心、便秘、胆囊疾病风险	GLP-1
替尔泊肽	Zepbound	礼来	2023	每周一次	15 (5mg) ; 19.5 (10mg) ; 20.9 (15mg) (72weeks)	恶心、腹泻、低血糖	GLP-1R / GIP 双靶点

资料来源：药品说明书，国元证券研究所

■ GLP-1RAs减肥适应症快速增长，司美格鲁肽销售额领先

- 针对减肥适应症最早上市的GLP-1RA是利拉鲁肽，是诺和诺德研发的，上市后销售额快速增长，2022年超过15亿美元。2021年诺和诺德研发的用于减肥适应症的司美格鲁肽上市后，因为更好的减肥效果销售额爆发式增长，2024年达到84.40亿美元，取代了利拉鲁肽。替尔泊肽在2023年上市，因相比司美格鲁肽更好的减肥效果，销售额迅猛增长，2024年达到49.26亿美元，未来有望超越司美格鲁肽。

图24：全球上市的GLP-1RAs减肥适应症全球销售额（百万美元）



资料来源：公司公告，国元证券研究所

■ 我国多款GLP-1RAs减肥适应症上市，市场潜力巨大

➤ 在目前针对减肥适应症，我国已经有5款GLP-1RAs上市，包括利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽、替尔泊肽和玛仕度肽。利拉鲁肽和贝那鲁肽均为短效制剂，且减肥效果相对一般，预计未来市场空间有限。司美格鲁肽、替尔泊肽和玛仕度肽减肥效果相对较好，且为每周注射一次，虽然减肥适应症目前没有进入医保，但销售额已经开始快速增长，市场潜力较大。

表4：国内减肥适应症上市的GLP-1药物

药品名称	产品名称	企业名称	上市时间	用药次数	体重平均下降（%）	主要风险	大致价格（元）	靶点
利拉鲁肽	利鲁平	华东医药	2023	每日一次	7.4（56weeks）	恶心、呕吐、胰腺炎风险	340元/支 （18mg）	GLP-1R激动剂
贝那鲁肽	菲塑美	仁会生物	2023	每日三次	6（0.2mg） （16weeks）	恶心、注射部位反应	2680元/支 （4.2mg）	GLP-1R激动剂
司美格鲁肽	Wegovy	诺和诺德	2024	每周一次	14.9 （68weeks）	恶心、便秘、胆囊疾病风险	600元/支 （2mg）	GLP-1R激动剂
替尔泊肽	Zepbound	礼来	2024	每周一次	15（5mg）；19.5（10mg）；20.9（15mg） （72weeks）	恶心、腹泻、低血糖	500元/支 （5mg）	GLP-1R/GIP双靶点
玛仕度肽	信尔美	信达生物	2025	每周一次	10.1（4mg）；12.5（6mg） （32weeks）	过敏反应、胃肠道不适	310元/支 （2mg）	GCG/GLP-1双靶点

资料来源：药品说明书，国元证券研究所

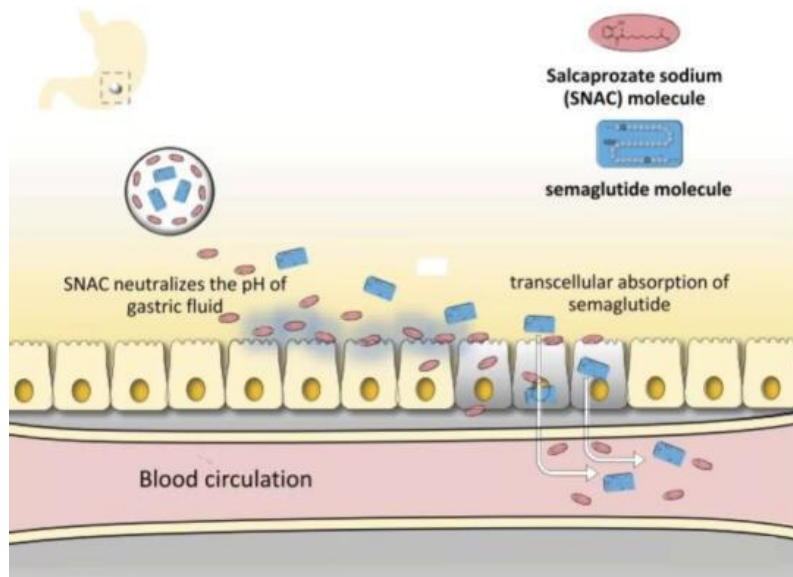
- 一、GLP-1RAs在糖尿病、肥胖等多个适应症疗效优异
- 二、糖尿病：GLP-1RAs革新糖尿病治疗
- 三、减肥：GLP-1RAs减肥效果优异，市场空间广阔
- 四、多靶点、长效化、口服等是GLP-1RAs的发展趋势
- 五、重点公司
- 六、风险提示

4.1 口服化有望成为GLP-1抑制剂的重要发展方向

■ 口服GLP-1RAs依从性更好，是未来发展的重要趋势

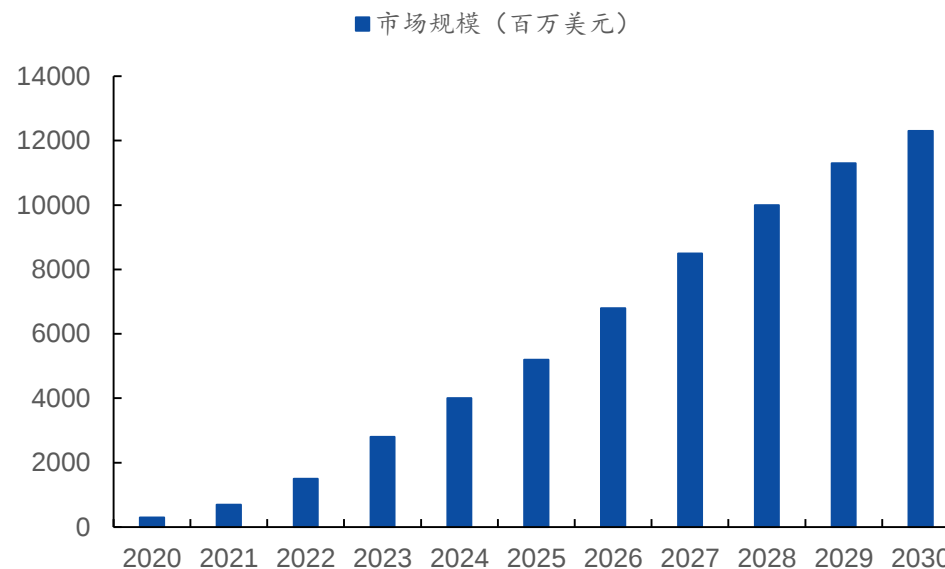
- 目前大多数的GLP-1RAa均为注射给药，但随着对GLP-1药物研发的逐步深入，口服药成为了GLP-1未来发展的核心趋势之一，相比于传统的注射剂型，口服GLP-1抑制剂拥有更高的便利性和可接受度，患者的依从性更好。
- 口服多肽类药物在体内面临严峻的药代动力学障碍。首先是酶降解，胃肠道内的多种肽酶会迅速分解多肽，使其失活；其次是黏液屏障，药物难以穿透胃肠道黏液层到达上皮细胞表面。第三个障碍是跨膜吸收困难，多肽无法直接穿过上皮细胞膜，因其分子大且缺乏特定转运通道。

图25：GLP-1口服药作用机理



资料来源：bankpeptide，国元证券研究所

图26：全球口服GLP-1市场规模预测



资料来源：HORIZON，国元证券研究所

Rybelsus是全球首个口服GLP-1RA

- Rybelsus是由丹麦诺和诺德公司开发的全球首个口服GLP-1受体激动剂，Rybelsus的最大优势在于其口服给药方式，相较传统的注射型GLP-1药物，在提升患者依从性和初始接受度方面具有独特优势。但由于口服生物利用度极低（约0.4-1%），其14毫克/天的药效大致相当于Ozempic 0.5-1毫克/周的水平。这种差异反映出在剂量选择上，Rybelsus需通过提高剂量频率来弥补口服吸收的限制，以实现与注射型相似的临床疗效。
- Rybelsus采用SNAC作为吸收促进剂，提升局部pH、抑制酶活性并帮助药物扩散。SNAC通过暂时改变细胞膜流动性，增强药物的被动扩散，从而促进semaglutide穿过胃上皮细胞进入血液。这一技术使Rybelsus成为首个成功实现口服的GLP-1药物。

图27：GLP-1口服药Rybelsus



资料来源：医无忧海外健康，国元证券研究所

表5：司美格鲁肽三种剂型对比

药物	起始剂量	维持剂量	最大剂量	给药频率
Rybelsus（口服）	3 mg/天 (4 周)	7 mg/天	14 mg/天	每天
Ozempic（注射）	0.25 mg/周 (4 周)	0.5or1 mg/周	2 mg/周	每周一次
Wegovy（注射）	0.25 mg/周 (4 周)	持续递增至 2.4 mg/周	2.4 mg/周	每周一次

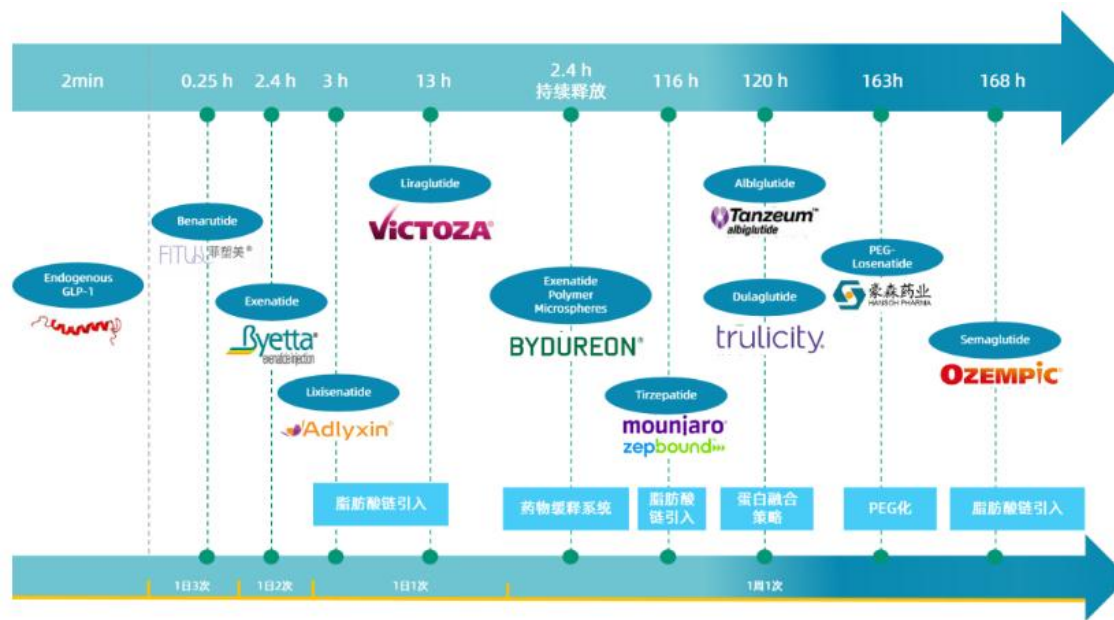
资料来源：Rybelsus说明书，Ozempic说明书，Wegovy说明书，国元证券研究所

4.2 长效化有望成为GLP-1抑制剂的重要发展方向

■ 长效GLP-1RAs逐步取代短效，长效制剂仍有很大研究发展潜力

- GLP-1药物长效策略经过了三代的发展，每一代药物都是基于上一代药物的长效策略进行优化迭代，第一代的长效策略是氨基酸序列的改造和修饰，艾塞那肽和利西拉肽是第一代长效策略的产物。第二代长效策略包括了引入脂肪酸链、脂融合白蛋白、融合Fc蛋白等分子设计策略，也包括药物缓释系统这一制剂开发策略，正是这些策略的使用让GLP-1周制剂被成功研发。第三代长效策略包括抗体偶联策略、抗体融合策略，有可能使每周注射的GLP-1制剂向每月一次甚至几个月一次的制剂迈进。

图28：GLP-1抑制剂长效策略

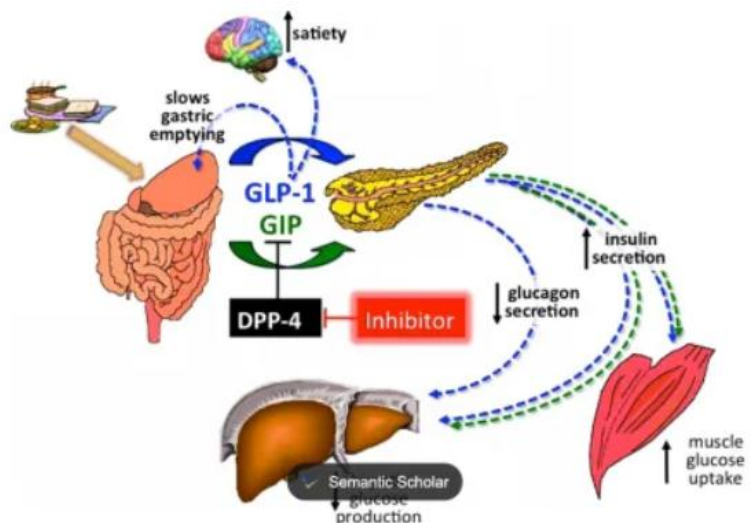


资料来源：肽研社，国元证券研究所

■ GLP-1/GIP双靶点受体激动剂替尔泊肽上市

- 目前，许多以GLP-1为基础的、联合其他胃肠激素发挥促进或协同作用的多重受体激动剂正处于临床前和临床开发阶段，且已表现出协同增效、提高耐受性和改善安全性等益处。以GLP-1为基础的双重受体激动剂主要有两类，包括GLP-1/GIP受体激动剂和GLP-1/GCG受体激动剂。
- GIP（葡萄糖依赖性促胰岛素释放多肽）是由42个氨基酸残基组成的多肽分子，通过十二指肠和空肠近端上的K细胞产生。主要存在于胰腺β细胞中，由GIP受体（GIPR）介导其生理作用，主要为非葡萄糖依赖的促胰岛素分泌、增强胰高血糖素分泌、增强脂质代谢等。目前全球有40余条GLP-1/GIP双靶点管线，已经上市的GLP-1/GIP双靶点药物是礼来公司研发并成功上市的替尔泊肽，是每周注射一次的长效制剂。2022年5月获得FDA批准用于改善成人2型糖尿病患者，2024年5月首次在中国获批上市，包括T2DM和减重适应症。

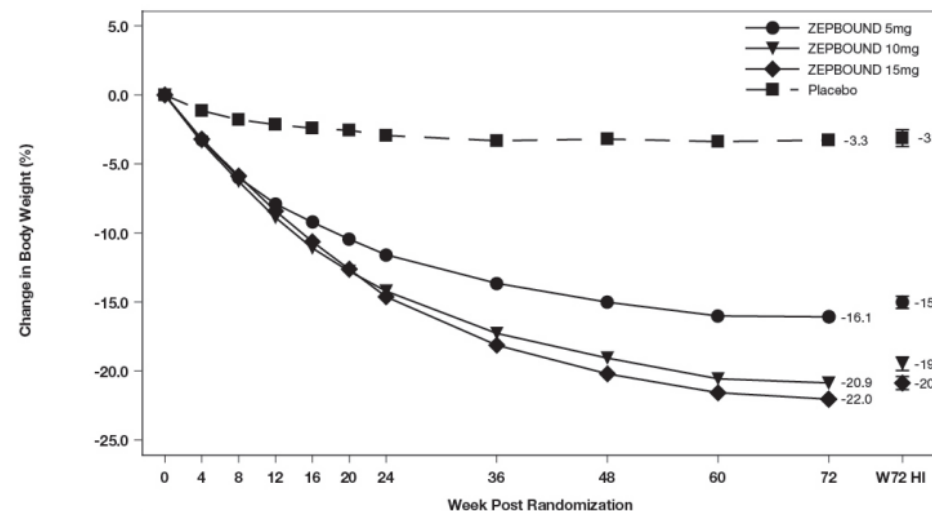
图29：GLP-1/GIP双靶点协同优势



资料来源：濮阳油田总医院，国元证券研究所

请务必阅读正文之后的免责条款部分

图30：替尔泊肽在肥胖和超重适应症的有效性

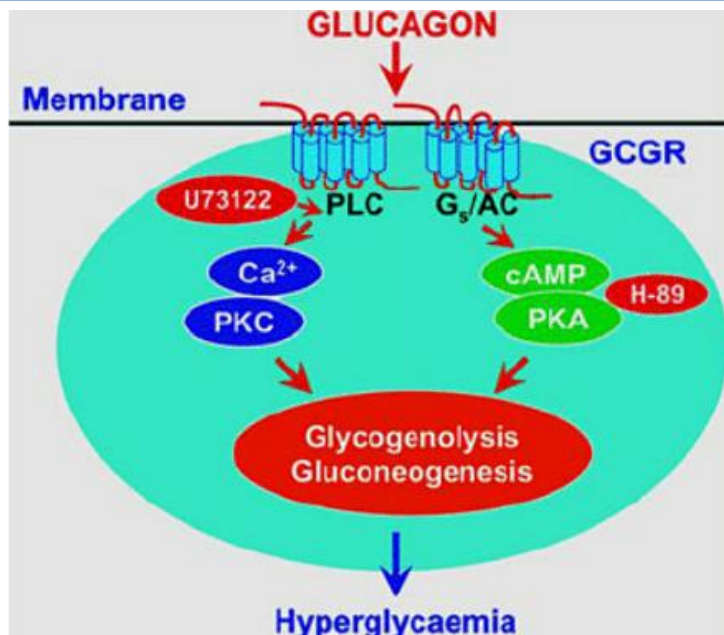


资料来源：替尔泊肽说明书，国元证券研究所

■ GLP-1/GCG双靶点受体激动剂玛仕度肽上市

- GCG是胰高血糖素，能够影响机体代谢和产热过程，外源性给予GCG能够减少肝脏三酰甘油（TG）合成并促进肝脏糖脂代谢。GCG的促分解代谢作用和机体产热增加作用对肥胖患者有益。通过激动GLP-1和GCG受体协同作用，可以减少能量摄入，加速能量消耗，实现体重下降。
- 信达生物的玛仕度肽，目前是全球最先上市的GLP-1/GCG双受体激动剂，多项临床研究中，玛仕度肽已展现出优秀的减重和降糖疗效。它不仅能够降低腰围、血脂、血压、血尿酸、肝酶及肝脏脂肪含量，还能够改善胰岛素敏感性，带来多重代谢获益。

图31：GLP-1/GCG协同优势



资料来源：百奥赛图，国元证券研究所

图32：玛仕度肽已展现出优秀的减重和降糖疗效



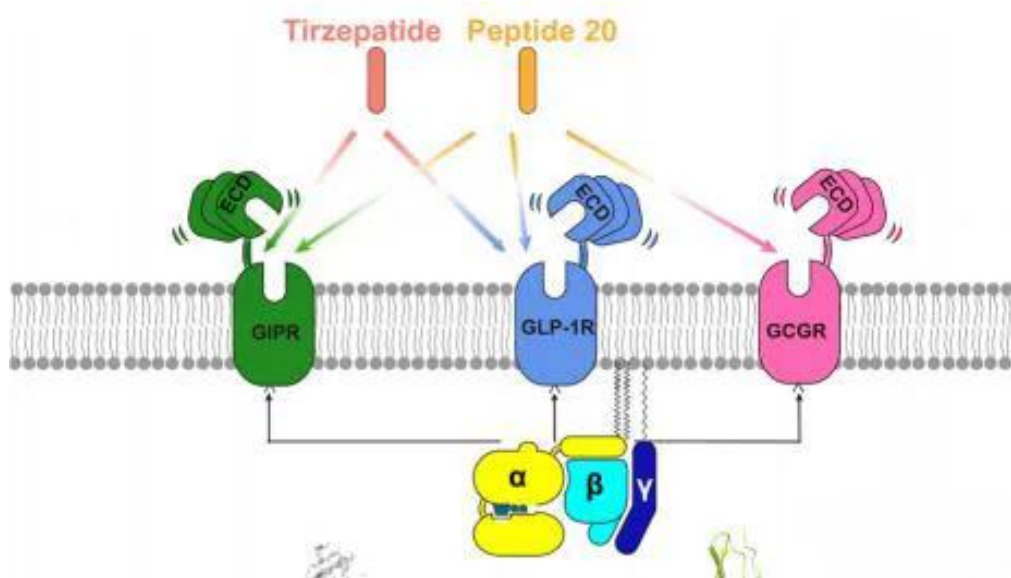
资料来源：濮阳油田总医院，国元证券研究所

4.3 多靶点效果更优，研发持续加速

■ 三靶点GLP-1RAs研发持续加速，瑞他鲁肽进展最快

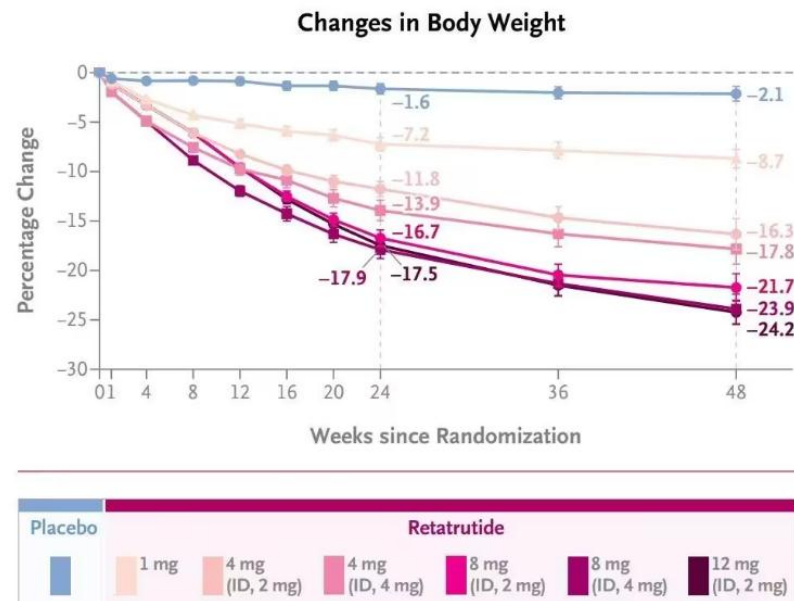
- 三靶点GLP-1是指同时作用于GLP-1受体以及另两个糖尿病相关的受体作用靶点的药物或治疗策略。目前在研的GLP-1R/GIPR/GCGR三靶点兼具强效降糖、显著减重、改善胰岛素抵抗与脂肪代谢等多重优势，被视为代谢性疾病综合治疗的新方向。
- 在GLP-1三靶点激动剂赛道，礼来的瑞他鲁肽（Retatrutide）全球进展最快，该药目前正在开展肥胖、2型糖尿病、心血管事件二级预防、阻塞型睡眠呼吸暂停等适应症的三期临床，且从目前的临床试验结果来看，瑞他鲁肽减肥效果显著，未来有望超越已经上市的GLP-1药物。

图33：GLP-1R/GIPR/GCGR多靶点作用机制



资料来源：凯莱英药闻，国元证券研究所

图34：GLP-1R/GIPR/GCGR多靶点作用机制

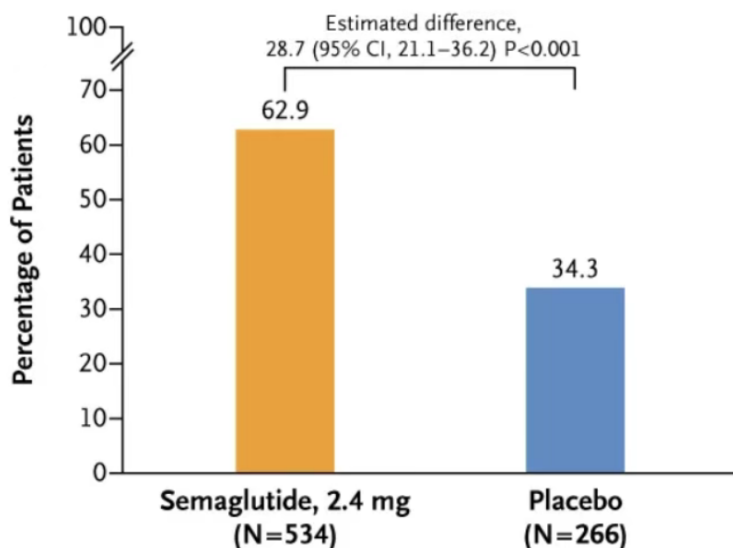


资料来源：合成代谢水枫健身，国元证券研究所

■ Mash适应症有望成为新增长点，司美格鲁肽已经获批

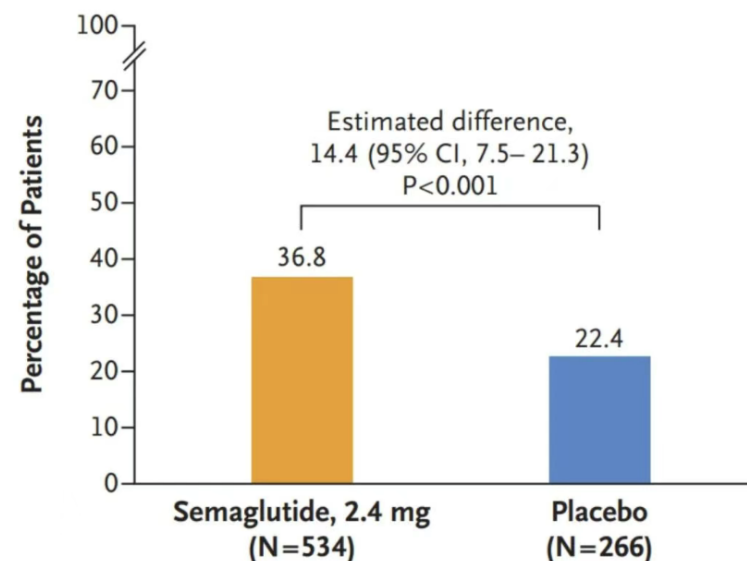
- 2025年8月15日，美国食品药品监督管理局（FDA）正式批准诺和诺德公司开发的司美格鲁肽（商品名Wegovy）用于治疗非肝硬化代谢功能障碍相关脂肪性肝炎（MASH）伴中重度肝纤维化（F2-F3期）的成人患者。
- 1197例经活检确诊的MASH伴2-3期肝纤维化患者，按2:1比例随机接受司美格鲁肽（2.4mg，每周一次）或安慰剂治疗，主要评估72周时的肝脏组织学改善情况。临床试验的主要终点是MASH消退且纤维化无恶化，其中司美格鲁肽组达62.9%，较安慰剂组的34.3%高出28.6个百分点（ $P<0.001$ ）。

图35：72周后达到MASH缓解且肝纤维化无恶化的比例对比



资料来源：NEJM医学前沿，国元证券研究所

图36：72周后肝纤维化改善且MASH无恶化的比例对比



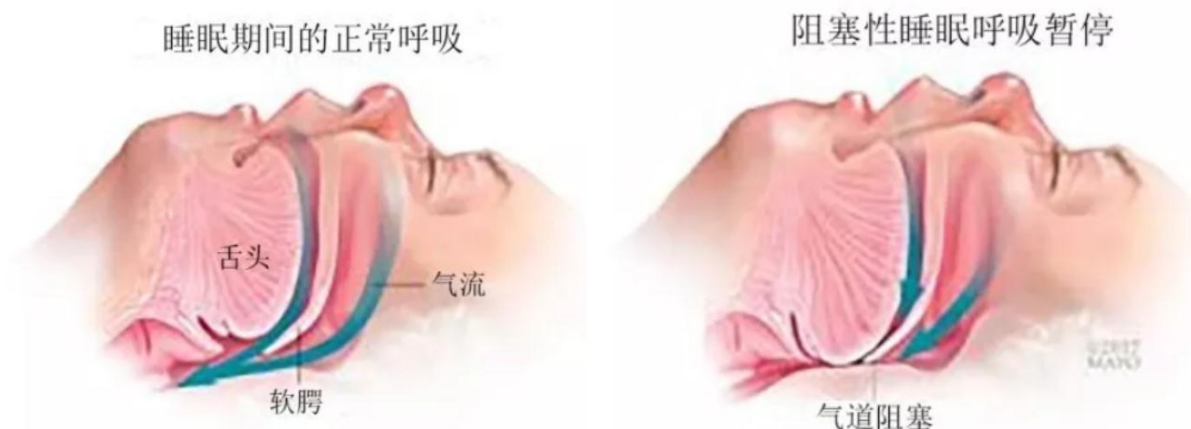
资料来源：NEJM医学前沿，国元证券研究所

4.4 更多适应症有待拓展，GLP-1抑制剂潜力巨大

■ 替尔泊肽阻塞性睡眠呼吸暂停已经获批

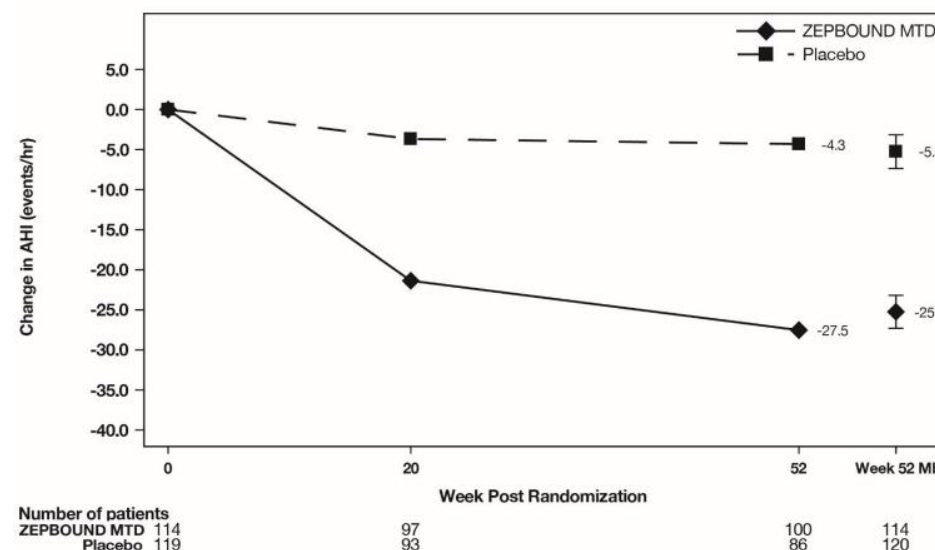
- 阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）困扰着全球超过10亿人，是最常见的呼吸相关睡眠障碍之一。因为超重会增加睡眠时可以压迫气管的组织体积，所以OSA与肥胖或超重之间存在密切联系。
- 2024年12月20日，FDA批准礼来公司替尔泊肽（Zepbound）用于治疗中度至重度阻塞性睡眠呼吸暂停和肥胖症。该疗法是针对患有这两种疾病的成年人的处方药，同时需要配合低热量饮食和增加体力活动，从临床试验来看，替尔泊肽针对OSA具有显著疗效。

图37：GLP-1RAs通过调节能量代谢缓解AD病理特征与认知损伤



资料来源：惠每医疗，国元证券研究所

图38：替尔泊肽针对OSA有效性

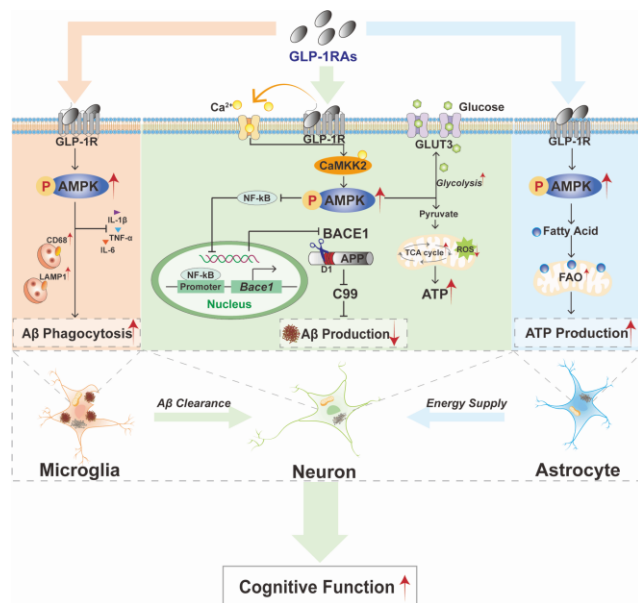


资料来源：替尔泊肽说明书，国元证券研究所

■ 在阿尔茨海默症领域有望突破，仍需持续跟踪

- 近年来，研究发现阿尔茨海默病的发生发展与糖脂代谢异常密切相关，GLP-1RAs不仅能改善外周糖脂代谢，还能通过抑制 β -分泌酶（BACE1），增强小胶质细胞吞噬能力以及调节星形胶质细胞代谢来减少 β -淀粉样蛋白（A β ）的生成。此外，GLP-1RAs还能通过血脑屏障，发挥神经保护作用，可能成为防治AD的新药物。
- 根据真实世界研究，司美格鲁肽可将2型糖尿病患者首次被诊断为AD的风险降低40%-70%。在2020年12月，诺和诺德已启动两项名为EVOKE和EVOKE Plus的大型三期临床试验，评估口服司美格鲁肽在减缓早期AD患者认知功能下降方面的安全性和有效性，后续仍需持续关注。

图39：GLP-1RAs通过调节能量代谢缓解AD病理特征与认知损伤



资料来源：温州医科大学，国元证券研究所

图40：司美格鲁肽显著降低2型糖尿病患者首次被诊断为AD的风险

Size/Group	Exposure group	Comparison group	Exposure Group Cases (overall risk)	Comparison Group Cases (overall risk)
17,087	Semaglutide	Insulin	27 (0.16%)	73 (0.43%)
17,080	Semaglutide	Metformin	27 (0.16%)	68 (0.40%)
15,878	Semaglutide	DPP-4i	27 (0.17%)	62 (0.39%)
15,288	Semaglutide	SGLT2i	26 (0.17%)	40 (0.26%)
16,503	Semaglutide	SU	27 (0.16%)	80 (0.49%)
10,847	Semaglutide	TZD	24 (0.22%)	51 (0.47%)
17,029	Semaglutide	Other GLP-1RAs	27 (0.16%)	44 (0.26%)

资料来源：药渡，国元证券研究所

一、GLP-1RAs在糖尿病、肥胖等多个适应症疗效优异

二、糖尿病：GLP-1RAs革新糖尿病治疗

三、减肥：GLP-1RAs减肥效果优异，市场空间广阔

四、多靶点、长效化、口服等是GLP-1RAs的发展趋势

五、重点公司

六、风险提示

■ 布局多款GLP-1RAs，利拉鲁肽国内最早上市

- 华东医药已围绕GLP-1靶点构筑了一个长效、多靶点全球创新药和生物类似药相结合的全方位及差异化的产品管线，包括口服、注射剂等剂型。
- **利拉鲁肽**：2023年3月30日，华东医药的利拉鲁肽注射液（商品名利鲁平）在国内上市，用于控制成人2型糖尿病（T2DM）血糖，是NMPA批准上市的首款国产利拉鲁肽注射液。随后，2023年7月，利鲁平的肥胖或超重适应症也在国内获批，是国内第一个用于肥胖或超重适应症的GLP-1抑制剂。
- **HDM1002**：华东医药自主研发的口服小分子GLP-1受体激动剂HDM1002已在中美两国获批临床，其中在国内用于成人2型糖尿病以及肥胖或超重适应症的三期临床已经开始。2025年7月，HDM1002已经获得FDA批准，在美国进行超重或肥胖适应症的临床试验。
- **SCO-094**：2021年，华东医药从日本SCOHIA引入GLP-1R/GIPR双靶点激动剂SCO-094及其衍生产品，可用于治疗2型糖尿病、肥胖和NASH等疾病，目前已在英国成功进行了一期临床试验，在国内也已经开始临床试验。
- **DR10624**：DR10624为全球首创的一种靶向GLP-1R、GCGR和FGF21R的长效三靶点激动剂，目前已成功完成重度高甘油三酯血症的二期临床研究，合并肝纤维化高风险的代谢相关脂肪性肝病以及代谢合并酒精相关脂肪性肝病也在开展二期临床研究。

■ 布局多款多靶点GLP-1RAs，率先实现BD出海

- 恒瑞医药在GLP-1RAs的布局也相对较早，且进展在国内相对较快，2024年5月，恒瑞医药将具有自主知识产权的GLP-1类创新药HRS-4729、HRS-7535、HRS9531许可给美国Kailera公司，首付款加里程碑付款累计可高达60亿美元，公司还取得美国Kailera公司19.9%的股权，成为了GLP-1RAs出海的典型代表。
- **HRS-9531**：作为恒瑞医药自主研发的GLP-1/GIP双受体激动剂，目前已经在中国完成针对肥胖或超重适应症的三期临床，入组567名肥胖或超重受试者，平均基线体重为93公斤，HRS9531注射液治疗48周后，平均体重降低最高达17.7%（安慰剂调整后为16.3%），体重降低≥5%的受试者比例达88.0%。此外，高剂量组44.4%的受试者体重降低≥20%，补充分析结果显示，HRS9531治疗组平均体重降低最高达19.2%。目前HRS-9531已经提交NDA，有望在2026年获批上市。
- **HRS-7535**：恒瑞医药自主研发的口服GLP-1受体激动剂HRS-7535，已经启动临床三期。目前已经披露针对减重的二期临床试验结果，治疗第36周，180mg HRS-7535剂量组受试者的体重降幅为-9.50%，安慰剂组降幅为-1.40%。此外，180mg HRS-7535剂量组有35.4%的受试者体重至少降低10%，安慰剂组这一比例为6.5%。
- **HRS-4729**：HRS-4729是恒瑞自主研发的GLP-1/GIP/GCG三靶点激动剂，目前已经获批临床。

■ 玛仕度肽是全球首个GCG/GLP-1双受体激动减重药物

- 玛仕度肽（信尔美）是全球首个GCG/GLP-1双受体激动减重药物，是信达生物和礼来共同研发，2025年6月，获国家药品监督管理局（NMPA）批准，用于成人肥胖或超重患者的长期体重控制。根据GLORY-1研究，48周时，玛仕度肽6mg组患者平均减重达 -14.8%（相对初始体重），4mg组为-12.0%，而安慰剂组仅-0.5%。同时，玛仕度肽显著改善脂肪肝（关键代谢获益），6mg组肝脏脂肪含量相对基线降低80.24%，4mg组降低65.85%，安慰剂组仅降低5.27%。
- 目前玛仕度肽用于成人2型糖尿病患者的三期临床也已经完成，在NMPA受理审评中。

图41：玛仕度肽临床试验数据

	疗效估计目标 ¹			疗法估计目标 ²		
	玛仕度肽 4 mg (N=203)	玛仕度肽 6 mg (N=202)	安慰剂 (N=205)	玛仕度肽 4 mg (N=203)	玛仕度肽 6 mg (N=202)	安慰剂 (N=205)
主要终点（32 周）						
体重减少百分比	-10.97%	-13.38%	-0.24%	-10.09%	-12.55%	0.45%
实现体重降幅≥5%	76.3%	84.0%	10.9%	73.9%	82.0%	10.5%
部分关键次要终点（48 周）						
体重减少百分比	-12.05%	-14.84%	-0.47%	-11.00%	-14.01%	0.30%
实现体重降幅≥5%	73.5%	82.8%	11.5%	71.6%	81.6%	10.8%
实现体重降幅≥10%	55.2%	67.9%	2.9%	53.5%	66.7%	2.6%
实现体重降幅≥15%	37.0%	50.6%	2.1%	35.7%	49.5%	2.0%
腰围减少	-9.48 cm	-10.96 cm	-1.48 cm	-9.12 cm	-10.72 cm	-1.41 cm

资料来源：药渡，国元证券研究所

- 一、GLP-1RAs在糖尿病、肥胖等多个适应症疗效优异
- 二、糖尿病：GLP-1RAs革新糖尿病治疗
- 三、减肥：GLP-1RAs减肥效果优异，市场空间广阔
- 四、多靶点、长效化、口服等是GLP-1RAs的发展趋势
- 五、重点公司
- 六、风险提示

- **医药行业政策风险：**近几年医药行业政策发布密集，不确定性较大，对行业影响深远；
- **产品降价风险：**近几年我国在研的GLP-1药物较多，未来上市的产品也较多，随着上市产品的逐步增加，GLP-1药物面临降价风险，降价可能会导致相应公司销售额增长不及预期；
- **研发进度不及预期风险：**医药行业以创新为驱动，目前行业内正在研的GLP-1药物较多，且市场关注度较高，如果研发进度不及预期，则会对行业和公司长期发展造成一定影响。

投资评级说明

(1) 公司评级定义

买入	股价涨幅优于基准指数 15%以上
增持	股价涨幅相对基准指数介于 5%与 15%之间
持有	股价涨幅相对基准指数介于-5%与 5%之间
卖出	股价涨幅劣于基准指数 5%以上

(2) 行业评级定义

推荐	行业指数表现优于基准指数 10%以上
中性	行业指数表现相对基准指数介于-10%~10%之间
回避	行业指数表现劣于基准指数 10%以上

备注：评级标准为报告发布日后的6个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现，其中A股市场基准为沪深300指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普500指数或纳斯达克指数，新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的），北交所基准指数为北证50指数。

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本人承诺报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业操守和专业能力，本报告清晰准确地反映了本人的研究观点并通过合理判断得出结论，结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

证券投资咨询业务的说明

根据中国证监会颁发的《经营证券业务许可证》（Z23834000），国元证券股份有限公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

法律声明

本报告由国元证券股份有限公司（以下简称“本公司”）在中华人民共和国境内（台湾、香港、澳门地区除外）发布，仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。若国元证券以外的金融机构或任何第三方机构发送本报告，则由该金融机构或第三方机构独自为此发送行为负责。本报告不构成国元证券向发送本报告的金融机构或第三方机构之客户提供的投资建议，国元证券及其员工亦不为上述金融机构或第三方机构之客户因使用本报告或报告载述的内容引起的直接或连带损失承担任何责任。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的信息、资料、分析工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的投资建议或要约邀请。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取投资银行业务服务或其他服务，上述交易与服务可能与本报告中的意见与建议存在不一致的决策。

免责声明

本报告是为特定客户和其他专业人士提供的参考资料。文中所有内容均代表个人观点。本公司力求报告内容的准确可靠，但并不对报告内容及所引用资料的准确性和完整性作出任何承诺和保证。本公司不会承担因使用本报告而产生的法律责任。本报告版权归国元证券所有，未经授权不得复印、转发或向特定读者群以外的人士传阅，如需引用或转载本报告，务必与本公司研究所联系并获得许可。网址：www.gyzq.com.cn

国元证券研究所

合肥	上海	北京
地址：安徽省合肥市梅山路 18 号安徽国际金融中心 A 座国元证券 邮编：230000	地址：上海市浦东新区民生路 1199 号证大五道口广场 16 楼国元证券 邮编：200135	地址：北京市东城区东直门外大街 46 号天恒大厦 A 座 21 层国元证券 邮编：100027