

新型减肥药成市场蓝海 药企纷纷抢滩布局

证券时报记者 罗曼 吴晓

今年10月13日,美国医药巨头礼来制药股价创下629.97美元/股的历史新高,连续三年大涨后,礼来成为全球药企之王,最新市值超过5000亿美元。另一家来自丹麦的药企诺和诺德,股价也在10月13日这一天创下新高,市值突破4400亿美元,超过LVMH集团,跃升为全欧洲市值最高的公司。

两大医药巨头的股价暴涨,都与当下减肥药热潮以及最热门的靶点GLP-1有关。面对全新的减肥药风口,中国药企也表现出极大的参与热情。据Insight数据库显示,国内翰宇药业、海正药业、爱美客、恒瑞医药等多家药企在减肥药领域布局。

减肥药市场火热

“我最近通过注射司美格鲁肽不到2个月时间减了15斤,效果还是比较明显。周围很多对体重有要求或者想减肥的朋友都在用这款产品。”一位受访对象向证券时报记者表示。

“这是一种处方药,由于其适应症和明确的疗效,不仅特斯拉首席执行官埃隆·马斯克在推特上发文称,他一个月内减重9公斤,秘诀是定期禁食和使用司美格鲁肽,且2023年上半年各大上市公司财报披露后显示,司美格鲁肽口服及注射两种剂型合计销售实现了92亿美元,迅速占据了全球第二大处方药榜单,从而引起了资本市场高度关注。”翰宇药业相关人士说。

名人效应的加持,让司美格鲁肽销量暴增,不计其数的视频和社交账号宣传它们的减肥效果,迅速让这款“减肥神药”火出圈。

记者发现此款减肥产品在电商平台的售价是1.34mg*3ml/盒为885元左右,1.34mg*1.5ml/盒的价格为527元左右,排行榜显示为糖尿病热卖榜第五名。而购买这款产品时需要有医生开的处方药且诊断为II型糖尿病,平台线上问诊两个简单问题就直接开方可以购买,处方看起来更像是走过场。

据翰宇药业介绍,诺和诺德的明星减肥药物司美格鲁肽、利拉鲁肽均为GLP-1R(胰高血糖素样肽-1受体)

激动剂。治疗原理是激活GLP-1R,以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌,抑制胰高血糖素分泌,并能够延缓胃排空,通过中枢性的食欲抑制减少进食量。司美格鲁肽的临床试验显示,可减轻高达15%的体重。

很显然,司美格鲁肽点燃了肥胖革命的引线。“人们开始理解,肥胖是一种真正的疾病,而不仅仅是生活方式和意志力的问题。减肥是一件很痛苦的事,但如果可以通过药物辅助让我有饱腹感,减少食物中糖分摄入从而达到体重平衡,我认为这是科技带来的生活幸福感。”司美格鲁肽产品使用者陈木木告诉记者。

然而,这款唾手可得处方药实际上暗藏风险。美国食品药品监督管理局批准的司美格鲁肽的药品说明书中确实提示了甲状腺癌风险。而美国食品药品监督管理局不良事件报告系统数据显示,自2018年以来,不少不良报告来自服用司美格鲁肽的患者或其医疗保健提供者。

另一位刚开始使用司美格鲁肽产品的刘女士告诉记者,减重效果的确不错,面对以前喜欢吃的东西都没什么食欲。但恶心呕吐的副作用也很明显,特别是生理期的时候有所加重。

行业想象空间巨大

据弗若斯特沙利文统计, GLP-1作为目前最热门的靶点之一,其药物2020年全球市场超过130亿美元,预计2025年GLP-1药物市场将达到283亿美元,2020~2025年复合年增长率达16.6%,2030年将超过400亿美元。摩根士丹利研究认为,2030年全球减重市场处方药规模或将突破770亿美元。

作为减肥药的早期开发者,诺和诺德和礼来制药显然已经吃到了这一巨大市场红利,也毫无疑问成为肥胖药物赛道两大巨头。在中国,有数十种使用相同机制的药物正在临床试验。翰宇药业、华东医药、海正药业、爱美客、恒瑞医药等多家企业在减肥药领域布局,奋力抢滩市场,中国减肥市场一时间轰轰烈烈。

翰宇药业向记者表示,公司国际产品管线上的减重降糖、渐冻症、骨质

酥松、辅助生殖等重磅多肽药物已布局完成,产品包括利拉鲁肽、司美格鲁肽、替尔泊肽、格拉替雷、特立帕肽、阿巴帕肽、西曲瑞克。公司正在围绕减重降糖管线开展非公开定增,投向用于多肽减重降糖重磅产品扩大产能和国际申报上市。未来随着“中欧三报”产品阶梯式上市,也会带动公司业绩持续提升。

对此,基石资本投资部副总裁余忠认为,中国GLP-1相关赛道的投资前景也十分光明,其中,终端产品可以重点关注三大研发趋势。第一个趋势是长效产品,一两周只需使用一次。目前,长效产品策略有两种,一种是Fc融合蛋白,如度拉糖肽;另一种是“非天然氨基酸+脂肪链”,比如司美格鲁肽。第二个趋势是双靶点产品。以替尔泊肽为例,其同时激活GLP-1和GIP受体,大大提高降糖效果,达到已知降糖天花板,也使得胃肠道副作用减弱。第三个趋势是口服药,口服司美格鲁肽开辟先河,通过载体SNAC促进小肠对多肽的吸收,三期实验表明可减重17.4%。辉瑞等公司也在研发口服小分子GLP-1受体激动剂,主要的研发策略是肠道促吸收技术或者小分子。

目前,对应这些研发趋势,国内均有一些公司在开发或布局。截至今年8月,中国有43个GLP-1类减肥新药的临床试验项目,占到全球的40%,其中复星医药、信达生物、信立泰等11家公司已经进入临床III期阶段,在研发进度上靠前。

中国药企如何分羹?

“目前来看,已经从GLP-1受体激动剂创新药研发中获得药物回报的主要是国外药企。”倚锋资本相关人士表示,目前中国本土药企参与其中有两大路径:一是药物研发,具体为直接进行GLP-1受体激动剂创新药研发,或进行GLP-1的生物类似药物研发,从研发端看:目前市场上多肽类产品最多,其次是小分子药物,单抗类和双抗类激动剂最少,因此布局单抗、特别是双抗类型的GLP-1受体激动剂是差异化优势、突破点。二是深入产业链上

游,成为多肽原料药供应商也是国内企业参与的方式。具体来看,一方面,全球非胰岛素类的多肽药物市场规模更加庞大,据弗若斯特沙利文预测,该市场规模有望从2020年的357亿美元升至2025年的622亿美元;另一方面,相较于药物研发,多肽原料药企业一旦进入已经获批GLP-1类产品产业链,变现更快。

而在余忠看来,整个GLP-1产业链都蕴含丰富的投资机会。其一,受益GLP-1快速放量,多肽合成产业链有望呈爆发之势。未来,随着该类药物放量,多肽合成企业有望受益。其二,药品使用的一次性注射笔也将放量。目前这一行业集中度比较高,礼来、诺和诺德、赛诺菲把持了80%的市场份额,大部分为全球最大的注射笔企业瑞士YPS代工。国内注射笔90%的市场被YPS占据,国内供应商瓜分了剩余不到10%的份额。同时,少数国内主流药厂(甘李药业、联邦制药)开发了自有的供应链。行业空间大,但主要玩家较为集中。其三,多肽固相合成所需的载体和试剂行业有望受益。这个机会则来自生产原料。以司美格鲁肽和替尔泊肽的生产过程为例,原研的司美格鲁肽采用DNA重组技术合成主链,国内厂商当前司美格鲁肽原料药的合成以固相合成技术为主,如天吉生物、诺泰生物以及健翔生物。未来,如果国内厂家为全球提供原料,固相合成会成为GLP-1领域最主流的合成方式。

“若不能上市,药企的研发投入都将‘打水漂’。”一位国内药企相关负责人表示,“国内目前并没有减肥类产品上市,或是因为相关产品需要对患者做不良反应的进一步测试。如后续再报批,相关部门也会对药品安全性进行更严格的审查。”

作为唯一在国内获批减肥适应症上市药企,华东医药的动态备受关注。记者就产品上市及安全性问题咨询华东医药,但截至发稿尚未收到回复。

“临床效果不理想、企业预估产品上市后无法获得预期收益、研发成本过高等因素均会令企业终止药品开发。”上述国内药企相关负责人表示。

盘活存量资产见成效 税收优惠加力有空间

证券时报记者 郭博昊 江昢

在地方政府财政承压的背景下,依法依规稳妥有序推进存量资产盘活是各地政府的重要工作。近日证券时报记者在调研走访过程中了解到,为了激发市场主体活力,主动盘活资产资源,相关部门给予了政策支持,然而随着资产盘活工作的持续推进,难度加大,企业期望能够得到更多税收政策的支持。

税收如何发挥调节作用,引导这项工作良性可持续发展?接受记者采访的专家认为,将部分“一事一议”的地方税收优惠制度化具备可行性。而要进一步增强地方税收管理权,以消除交易过程中的税收障碍,可考虑在中央统一立法的基础上,根据税种特点,将部分税收的管理权限进行授权,但需要进一步评估相应改革的紧迫性。

税收优惠助力 盘活资产降成本

2022年5月,国务院办公厅发布《关于进一步盘活存量资产扩大有效投资的意见》,首次界定了盘活存量资产的范围,并对资产类别进行细化,包括基础设施项目资产、盘活存量和改扩建有机结合的项目资产和长期闲置的项目资产等。为了激发市场主体活力,主动盘活资产资源,相关部门给予了税收优惠政策。

地处中部省份的某国有资产投资运营公司有关负责人告诉记者,税收优惠对于盘活存量资产降成本具有重要意义。“假设买入一资产,相关交易涉及契税1000万元,如果能够减半征收甚至全免,节省下来的是真金白银,也为未来企业经营运作留出了空间。”

中建政研政府服务中心项目总监

霍振东表示,目前税收优惠政策主要对符合条件的企业落实土地增值税减免、重组并购税收优惠等。

从具体做法来看,西南某地方国资部门的工作人员向记者表示,目前各地的招商政策不同,盘活存量资产更多采用“一事一议”的形式给予企业税收优惠。记者从多方了解到,在盘活资产的交易过程中,即便按照“一事一议”的做法,大多数相关资产交易契税都能够得到地方政府给予的减半征收甚至全免的税收优惠支持。

其他税费方面,地方政府采用“一事一议”的方式给予优惠的还涉及土地增值税,落实重组并购税收优惠等,降低了企业的交易成本。

拓宽非税收入渠道 降低地方财政债务压力

10月底,财政部在公布前三季度财政收支情况的时候,没有同步公布前三季度国有资源(资产)有偿使用收入。根据财政部此前公布的数据,去年底以来至今年上半年,由国有资源(资产)有偿使用收入累计增速一直保持了两位数的增长,带动了财政非税收入增长。不过这一情况自7月以来正在发生变化。1-7月,国有资源(资产)有偿使用收入累计同比增速由上半年的10.7%降至7.6%。到前8个月时,这一指标增速进一步下降至4.6%。

中央财经大学财政税务学院副院长李小荣对证券时报记者表示,国有资源(资产)有偿使用收入同比增速的下降受到了该项收入本身的特点和宏观因素的影响。一方面,国有资源(资产)有偿使用收入为非常规、一次性的财政收入,原有基数小,但经历了近一年的高速增长后,基数逐步抬升,累计增速逐步放缓,符合预期。另一方面,国有资源(资产)有偿使用收入的增长

受到市场收益率、风险溢价、无风险回报等市场宏观因素影响。相对而言,部分风险溢价高、在公开市场收益率较低的国有资源(资产)缺乏足够的吸引力,影响了有偿使用收入的增长。

李小荣认为,要进一步做好资产盘活工作,需要地方政府着眼剩余的部分市场吸引力不足的闲置资产,积极运用税收优惠等手段,打通盘活交易的各个环节,以达到支持地方闲置资产盘活,拓宽非税收入,降低地方财政债务压力的目的。

前述国有资产投资运营公司有关负责人也表示,作为国有资产的运营方,相关部门对于资产的盘活情况有考核评价。而随着此项工作逐渐深入推进,越往后的资产盘活难度越大,这需要政策进一步提供支持。对于资产持有方来说,非常期望能够将现存资产盘活,从而重新形成新的价值。

多位接受证券时报记者采访的专家指出,目前计划盘活的资产经过多年折旧后,其账面价值已经很低,经过评估增值之后,相关税负较高。李小荣表示,当前,政府的房屋、建筑等不动产主要被城投企业(或类似企业)持有,当城投企业盘活出售此类不动产时往往面临巨额的税费成本。这主要因为企业取得相应资产时价值较低,出售环节经资产评估后,相关资产增值额巨大,而土地增值税、增值税按增值额比例征收,税率合计在40%以上。不仅如此,企业处置资产形成的利得需缴纳巨额企业所得税。

探讨更多税收优惠可能

包括固定资产权转让,经营权

(含特许经营权)、收费权、股权等权利转让在内的资产转让是目前盘活存量资产的主要方式。在现行税收制度下,地方政府是否可将前述“一事一议”的税收优惠进一步制度化?上海财经大学公共政策与治理研究院副院长田志伟向记者指出,包括契税、房产税在内的部分地方税,其具体适用税率,由省、自治区、直辖市人民政府在前款法律的税率幅度内提出,报同级人民代表大会常务委员会决定,并报全国人民代表大会常务委员会和国务院备案。”据此可看出,此类“一事一议”的税收优惠具有制度化的可能。”

田志伟表示,不过,在当下地方财政收支平衡压力较大的背景下,地方给予的税收优惠支持能力受限。前述国有资产投资运营公司有关负责人呼吁,尽快设立支持地方发展的税种,毕竟目前地方政府收入承压,给予税收优惠的能力也受限。

按照现行税收制度划分,征收的税种可分为地方税、央地共享税和中央税,盘活固定资产涉及的税种中,增值税、所得税属于央地共享税,土地增值税、契税、城市维护建设税、印花税、房产税等属于地方税。

根据《税收征管法》,中央税和央地共享税的减免税权限由国家法律规定,除国务院可在法律授权范围内作出减免税规定外,地方政府、部门、单位均没有减免企业税收的权力。“因此,地方政府操作相关税收减免时没有太多自主性。中央层面尚未有专门针对盘活国有资产相关的税收优惠规定。”中央财经大学财政税务学院副教授孙鲲鹏说。

摇钱树还是吞金兽? 大模型考验AI数据服务商

(上接A1版)

成本—— 算力与人力开销 水涨船高

虽然大模型横空出世以前, AI数据服务商已经积累了不少成熟的数据产品,然而很多并不契合训练大模型的要求。“大模型公司就像厨师,数据服务商就像菜农,厨师下单的一些‘食材’,是菜农之前没有见过的。”财经信息服务商飞迪科技创始人丘慧慧向记者做了一个生动的比喻。

“厨师”提出了定制化的、更高端的食材需求,“菜农”只能投入更多的精力、花费更高的成本去制作。这带来的一个直观影响,就是数据产品和服务的成本变高了。

具体是哪些地方需要花更多的钱呢?一名人工智能研究人员告诉记者,更高的成本主要体现在两个方面——算力和人力。算力方面,由于大模型需对数据进行更深度、精细的挖掘,离不开更强大的算力支持,数据服务商往往需要租赁或者采购更多的芯片、显卡等硬件资源。

人力方面,在过去相当长的一段时间里, AI数据服务,尤其是数据标注服务被视为劳动密集型产业,是脏活、苦活、低附加值的活。以数据标注为例,一些科技大厂和数据服务商常常在经济欠发达的地区设立数据标注团队,助力当地群众就业的同时降低人力成本。然而在大模型时代,数据质量要求大大提升,数据处理难度变大,过往依赖低成本劳动力、“价低走量”的模式不再成立。

“以前中专生或高中生就可以满足数据标注的要求,如今需要招聘大学生,甚至是硕士生、博士生,处理指定行业的垂直类数据。”一名AI数据服务商向记者表示。据媒体报道,一家头部大模型厂商建立的数据标注基地,第一批标注员的本科率达到了100%。毫无疑问,至少在现阶段,大模型让数据标注员的学历卷起来了,人力成本自然也会水涨船高。

除此以外,将数据“喂”给大模型之前可能需要对其进行初加工和预处理,需要搭建新的平台。对于AI数据服务商而言,则需要布局数据存储和处理的硬件设备,同时也必然伴随着更多算法工程师的人力投入。而且在大模型浪潮下,一些积累了高质量行业数据的数据商已经不再满足于提供数据服务,而是自己下场搭建行业大模型——而这则是更大的一笔投资。

因此,布局大模型注定是一项“烧钱”的业务。反映在二级市场上,多家开展数据业务的A股上市公司发布了定增募资方案,以满足大模型的研发投入。6月,海天瑞声发布了向特定对象发行A股股票预案,拟募资不超过7.90亿元,用于AI大模型训练数据集建设项目;数据生产垂直大模型研发项目;7月,星环科技发布了向特定对象发行A股股票预案,拟募资不超过15.21亿元,用于数据分析大模型建设项目、智能量化投研一体化平台建设项目等;8月,拓尔思发布了向特定对象发行股票预案,拟募集资金不超过18.45亿元,用于拓天行业大模型研发及AIGC应用产业化项目。

财报证券近期的一份研报指出,场景应用的落地成为AI大模型新一轮的发展动能, AI 预训练数据需求有望伴随场景应用的落地而快速增长。研报进一步指出,随着行业进入快速发展期,行业逐渐向多模态、合规化、半自动化演变,科技巨头和专业预训练数据服务商具备更强的研发优势,有望形成资源整合和研发技术的壁垒,切分更多市场增量份额。

AI数据服务商有一个行业共识:大模型的出现对于数据产业是一个利好,2023年是数据产业高质量发展发展的元年。一位作家曾写道,“你做三四月的事,在八九月自有答案。”AI数据服务商们在元年种下的这颗种子,未来能够开出怎样的花、结出多少果,或许也唯有时间能给我们答案。

考验—— AI数据服务商 业绩普遍承压

今年以来大模型持续火热,点

(上接A1版)

因此,可以看到,《方案》已经明确剥离地方金融局的“发展”职能,即建立以中央金融管理部门地方派出机构为主的地方金融监管体制;地方政府设立的金融监管机构专司监管职责,不再加挂金融工作局、金融办公室等牌子。目前地方机构改革的具体方案尚未落地,根据《方案》安排,地方层面的改革任务力争在2024年年底前完成。

浙商证券首席经济学家李超预计,后续金融监管逐步实现全覆盖,其中一方面即是要通过推进央地金

融了一二级的市场的投资热情,但市场亦有质疑的声音,担忧高额的投资能否产生相应的回报。值得注意的是,在海天瑞声和星环科技发布定增募资预案后,两家公司均收到了监管部门的问询函,要求就募资产的必要性、公司的现有业务及相关市场前景等问题进行具体说明。

海天瑞声9月对问询函的回复中提到,目前已面世的大模型产品以通用大语言模型为主,垂直领域及多模态领域的大模型数量仍然较少,数据需求尚未充分释放。鉴于公司下游大模型相关客户的产品尚处于首代产品发布初期或研发阶段,市场尚未大范围应用,相关数据需求将在产品投放市场后进一步释放,公司大模型业务相关收入未来有望进一步提升。

星环科技9月对问询函的回复中提到,基于当前人工智能行业的发展趋势以及市场竞争状况,公司若不开展大模型相关研发,未来可能在相关领域无法继续维持市场竞争优势。

在新技术浪潮滚滚而来时,每一个人都在害怕被潮流抛弃,因而加速布局新的业绩增长点。然而,从三季度财务报表来看, AI数据服务商的业绩普遍面临不小的压力。

记者还注意到,海天瑞声于10月25日发布了定增调整方案,募资额由7.90亿元下降至6.66亿元,原计划投向数据生产垂直大模型研发项目的拟投入募资金额缩水23.51%,原计划投入AI大模型训练数据集建设项目的拟投入募资金额缩水7.38%。

AI数据服务商业绩承压,押注大模型是否会是一场危险的豪赌?这个问题或许还得问得太早。一名券商人士向记者分析,抢占大模型商业化应用必然面临高额的投入,但相关产业目前还在发展的初期,大模型尚需要时间下沉到更多的应用场景中,数据需求释放也不是一朝一夕的事,无法以现阶段的营收数据判断未来的情况。

“做数据本身就是一项长跑,数据产业是一个长周期行业,需要提前布局和一些耐心。”晴数智慧创始人张晴晴说。她告诉记者,公司过去一直聚焦对话式的场景,积累了很多高质量的语音数据,其中就包括多说话人48kHz高采样率的语音数据。最近,网络上很多名人说地道外语或方言的AI合成视频广泛流传,“视频口译”成为了很热门的一项应用,支撑这项应用的关键技术之一的语音复刻技术,正是使用了多说话人高采样率的数据实现的。“最近向我们问询的厂商非常多,但前提是我们在这个方向默默耕耘了7年,一直在沉淀和积累这种数据。”张晴晴说。

财报证券近期的一份研报指出,场景应用的落地成为AI大模型新一轮的发展动能, AI 预训练数据需求有望伴随场景应用的落地而快速增长。研报进一步指出,随着行业进入快速发展期,行业逐渐向多模态、合规化、半自动化演变,科技巨头和专业预训练数据服务商具备更强的研发优势,有望形成资源整合和研发技术的壁垒,切分更多市场增量份额。

AI数据服务商有一个行业共识:大模型的出现对于数据产业是一个利好,2023年是数据产业高质量发展发展的元年。一位作家曾写道,“你做三四月的事,在八九月自有答案。”AI数据服务商们在元年种下的这颗种子,未来能够开出怎样的花、结出多少果,或许也唯有时间能给我们答案。

融监管协调。罗志恒也认为,未来地方金融监管局对新金融、类机构的监管,或将发挥更大作用,补上传统监管的空白。

对于下一步的具体落实,上海新金融研究院副院长刘晓春撰文指出,在压实地方防范和化解金融风险责任的同时,要防止地方政府干涉金融机构的具体经营管理。地方政府“监督和管理”的度需要在今后制度的中明确规定,即要确定地方金融委、金融工委、地方金融监督管理局在管理地方法人金融机构中的“权”和“责”。