歌礼制药 20260906

歌礼制药：口服小分子与月制剂双轮驱动，AC30 具备 BIC 潜力

摘要

- 减重药市场渗透率仅 1%，存在依从性差（50%以上停药）、反弹率高（60%）及瘦体重流失（26%-40%）等痛点，口服与超长效制剂是核心改进方向。
- 口服司美格鲁肽放量速度超注射剂，80%处方来自新患者，验证口服剂型具备极强的拓客能力与市场渗透潜力。
- 歌礼制药 AC30（口服小分子）13 周减重比例达 7.7%，优于 GSBR-1,290 等同类产品，且安全性更佳，预计 2028 年 Q3 读出三期顶线数据。
- AC30 采用礼来架构，生物利用度（20%-40%）远超多肽路径，无饮食限制，美国专利保护期覆盖至 2044 年，具备高稀缺性与 BD 潜力。
- 超长效管线 AC35/AC36 半衰期较竞品长 3-6 倍，支持每月一次给药；临床前数据显示其复方制剂减重效果较 Retatrutide 组合提升 98%。
- 公司全面布局 GLP-1、GIPR、GCGR、Amylin 靶点，覆盖小分子与多肽双路径，目标价 14.53 港元，维持买入评级。
- 风险提示：AC30 三期研发进度可能不及预期；BD 授权交易达成时间及金额存在不确定性；后续商业化竞争加剧。

Q&A

全球减重药物市场的现状如何，以及未来存在哪些尚未被满足的临床需求？

减重药物市场需求仍在持续释放，但现有药物的渗透率及用药时长均有较大改善空间。据预测，到 2030 年，全球超重或肥胖的成年人数量将达到 29.3 亿，接近全球成年人口的一半，其中肥胖患者约 11.3 亿。这一数字相较于 2010 年的约 16 亿人呈现出明确的长期上升趋势，表明减重药物面对的是一个庞大且持续增长的慢病市场。尽管司美格鲁肽和替尔泊肽已取得很高的销售额，但市场仍有巨大潜力未被挖掘，主要存在四方面未被满足的临床需求：第一，使用率低，目前全球仅有约 1%的患者正在使用包括 GLP-1 药物在内的减重药物，渗透率极低；第二，长期用药依从性不足，真实世界研究显示，能坚持使用 GLP-1 药物满一年的患者比例仅为 25%至 50%，显著低于高血脂、糖尿病等其他慢病；第三，停药

后体重反弹问题显著，司美格鲁肽和替尔泊肽的使用者在停药一年后，体重反弹比例可达 60%；第四，减重质量有待提升，使用司美格鲁肽和替尔泊肽减去的体重中，有 26%至 40%为瘦体重。因此，未来减重药物的开发趋势除了追求更高的减重效果外，还需着重改善以上问题。

针对当前减重药物市场未被满足的需求，哪些开发方向被认为是明确的改进路径，其背后的逻辑是什么？

口服剂型和超长效制剂是两个明确的改进方向。分析显示，患者未使用 GLP-1 药物的主要原因包括可及性差（价格高、供应短缺）、担心副作用以及使用不便。而已开始治疗的患者停药的原因则包括恶心、呕吐等副作用或更偏好口服药物。这些因素直接指向了未来产品开发的三个方向：提高可及性、改善耐受性以及降低用药负担。口服药物能够覆盖抗拒注射的人群，而延长给药间隔的超长效制剂则能减少患者的用药频率。数据显示，降低用药频率和优化给药方式（如从注射改为口服）能有效提升患者的用药依从性。因此，口服、超长效以及改善身体组成（即“减脂保肌”）是下一阶段减重药物的重要开发方向，而歌礼制药目前的布局重点聚焦于前两者。

口服减重药物的商业化数据表现如何，它们对扩大整体市场规模起到了怎样的作用？

口服减重药物已展现出强大的市场潜力，并有效扩大了患者群体。以诺和诺德的口服司美格鲁肽（Wegovy 口服版）为例，其上市约 20 周时，总处方量已达到 22.5 万，是迄今为止上市后放量最快的 GLP-1 药物，初期增长速度显著快于注射用司美格鲁肽和替尔泊肽。更值得关注的是，在这些新增的口服处方中，有 80%来自于此前未接受过 GLP-1 治疗的新患者。这表明口服产品能够吸引一批原先未进入药物减重治疗市场的潜在人群，从而有望扩大接受药物治疗的患者总规模，提升整体市场渗透率。虽然超长效产品目前尚无商业化数据验证，但从辉瑞收购 Anello（应为 Anelixis）的交易以及全球在该领域的布局方向来看，其商业潜力也得到了侧面印证。

在口服 GLP-1 药物的技术路径中，多肽和小分子两类药物各有哪些特点和差异？

口服 GLP-1 药物主要分为多肽和小分子两条技术路线，以口服司美格鲁肽和 Orforglipron 为例，两者在吸收、使用便利性和生产方面存在显著差异。在吸收方面，口服司美格鲁肽不同配方的生物利用度约为 0.4%至 2%，而 Orforglipron 的生物利用度则在 20%至 40%之间，显著更高。更高的生物利用度意味着达到有效剂量所需的原料药用量更少，有助于降低生产成本，且小分子药物的药代动力学变异性也相对更小。在使用便利性方面，口服司美格鲁肽需空腹服用，且服药后半小时才能进食饮水，饮食限制较为严格；相比之下，Orforglipron 则无此限制，对于需要长期用药的慢病患者而言，这一优势非常有价值。在生产方面，多肽的生产工艺相对复杂，还需添加 SNAC 等促吸收剂，而小分子药物在生产放

大和成本控制上具有潜在优势，产能限制相对较小。

当前口服 GLP-1 小分子药物的竞争格局是怎样的，主要的技术架构和开发进展如何？

口服 GLP-1 小分子药物的竞争近年来日趋激烈，主要分为礼来和辉瑞两种技术架构。辉瑞此前开发的两个口服 GLP-1 小分子均因出现肝脏安全性信号而停止开发，国内部分沿用其架构的公司目前也暂无产品获批上市。相比之下，礼来的技术架构已有 Orforglipron 在美国成功获批上市，积累了较多的临床验证，因此更具吸引力。在采用礼来架构的口服小分子药物中，尽管已有约 10 个项目在研，但各项目的临床开发进度差距较大。目前，除了已获批的 Orforglipron，进度靠前的项目主要包括硕迪生物的 GSBR1,290、阿斯利康与诚益生物合作的 AZD5,004，以及歌礼制药的 ASC40（应为 ASC40，访谈中称为 AC30），这些项目均已进入三期临床阶段。

如何评估 AC30（或称 AS30）在减重效果和安全性方面的竞争力？其早期临床数据显示了哪些关键优势？

根据体外数据显示，AC30 对 GLP-1 的 cAMP 通路的激动活性约为丹诺瑞龙的两倍，显示出较强的受体激活能力。在人体药代动力学数据中，相似剂量下 AC30 的暴露量约为丹诺瑞龙的 2.3 倍，表明其在同等剂量下具有更强的激动 GLP-1 受体的效果。 在临床表现方面，一期临床研究显示，AC30 治疗 4 周后的安慰剂校正减重比例达到 6.5%，在早期数据上显著优于其他礼来架构的口服小分子药物。该阶段各剂量方案均未报告严重不良事件、3 级及以上不良事件或肝酶升高，安全性表现良好。 2025 年底披露的二期 13 周数据显示，60mg 最高剂量组的安慰剂校正减重比例达到 7.7%。作为非头对头比较，丹诺瑞龙和 GSBR-1,290 在各自研究中约 12 周的安慰剂校正减重比例分别为 6.4%和 6.2%，凸显了 AC30 在减重效果上的优势。其 13 周的表现已接近替尔泊肽的水平。 在安全性方面，AC30 的 60mg 剂量组恶心和呕吐的发生率分别为 40%和 30%，显著低于其他两款药物，且该剂量组未出现因不良事件导致的停药事件。即便采用每周剂量递增策略，AC30 依然展现出具有竞争力的安全性。

在全球 GLP-1 口服小分子药物的商业开发和专利布局方面，AC30 面临怎样的市场环境与竞争格局？

在商业开发方面，近两年全球发生了约 7 起重要的 GLP-1 口服小分子相关交易，其中 6 起的授权方为国内药企，引进方包括辉瑞、阿斯利康、诺和诺德、默沙东等跨国药企，这表明 MNC 在该领域存在巨大且持续的布局需求。 在专利布局方面，AC30 的两项相关专利已获得美国授权，根据 20 年的测算，其保护期可覆盖至 2044 年，专利基础牢固。 从竞争格局来看，先发产品丹诺瑞龙为后来者留下了改进空间。在其三期 ATTAIN-1 研究中，36mg 最高剂量组经 12 周治疗的安慰剂校正减重幅度为 11.5%，而作为参考的口服司美格鲁肽在 OASIS 4 研究中，25mg

剂量治疗 64 周的安慰剂校正减重幅度为 13.9%，显示口服小分子的减重效果仍有提升潜力。 目前，除丹诺瑞龙外，美国仅有三款礼来架构的 GLP-1 口服小分子处于三期临床阶段，其研究设计相似。AC30 预计在 2028 年 Q3 读出三期顶线数据，其他两款产品也预计在同期获得数据。综合来看，AC30 凭借其具有竞争力的早期数据、仅次于丹诺瑞龙的开发进度以及稳固的美国专利，在当前可授权标的有限的市场中具备较高的稀缺性。

除了 AC30，歌礼在每月一次皮下注射多肽药物方面有哪些布局？这些在研管线的临床前数据显示了怎样的潜力？

歌礼围绕每月一次皮下注射给药途径，布局了五款多肽产品，其中 AC36、AC35 及两款复方制剂已进入美国一期临床阶段。AC35 是一款每月一次的 GLP-1/GIPR 双激动剂，靶点与替尔泊肽相同。在非人灵长类动物研究中，其平均表观半衰期约 14 天，比替尔泊肽长约 6 倍；药物暴露量高出约 70%；对 GLP-1 和 GIPR 靶点的激动活性强约 4 倍。在饮食诱导肥胖小鼠模型中，治疗两周后体重较基线降低 33.6%，减重效果相对替尔泊肽提升 71%。 AC36 是一款每月一次的胰淀素受体激动剂。在猴体研究中，其平均表观半衰期约 15 天，比罗氏的 Petrelintide 长约 3 倍。在 DIO 大鼠模型中，治疗 7 天后的减重效果相比 Petrelintide 和礼来的 Mazdutide 分别提升 91%和 32%。 此外，公司开发了 AC36 与 AC35 的固定复方制剂。临床前头对头研究显示，该复方制剂的体重降幅达 24.8%，相较于 Retatrutide 与替尔泊肽的组合以及辉瑞 Danuglipron 注射剂与替尔泊肽的组合，减重效果分别相对提升 98%和 47%。公司还布局了月制剂 AC37（GIPR/GLP-1/GCGR 三靶点激动剂）以及 AC36 与 AC37 的复方。AC37 和该四靶点复方预计于 2026 年 Q3 申报 IND。AC36 和 AC35 预计在 2026 年底读出人体 PK 数据，以验证其超长效平台在人体中复现临床前研究半衰期优势的能力。

在口服药物领域，歌礼除了 AC30 之外，还拓展了哪些新的小分子和多肽管线？

在口服药物领域，歌礼围绕多机制组合进行了拓展，覆盖了小分子和多肽两种形式。 口服小分子方面，公司开发了 AC39，这是一款 first-in-class 的选择性胰淀素受体口服小分子激动剂，其在临床前研究中的减重效果与 Retatrutide 相当。此外，还有 GIPR 口服小分子激动剂 AC48。后续公司将围绕 AC30、AC39 和 AC48 开发多个口服小分子固定剂量复方制剂。 口服多肽方面，管线由公司的 potent 平台开发。重点项目包括 AC36 的口服剂型（口服胰淀素受体激动剂）和 AC37 的口服剂型（口服 GIPR/GLP-1/GCGR 三靶点激动剂）。在猴体研究中，口服 AC36 的稳态绝对口服生物利用度达到 6%-8%，每日口服 7 天后平均体重降幅最高达 3.2%。口服 AC37 的绝对口服生物利用度约为 4.2%。这两款在研药物在猴体中展现的生物利用度均显著优于由 SNAC 平台开发的口服司美格鲁肽。总体而言，公司在口服药物领域的布局全面，涵盖了小分子和多肽两种分子形式，并覆盖了 GLP-1、GIPR、GCGR 和 Amylin 等主流靶点。

人在草木间

基于歌礼当前的管线布局和开发进度，对其财务表现和公司估值有何预测？核心投资逻辑及主要风险是什么？

预计公司 2026 年至 2028 年的归母净利润分别为-5.25 亿元、-6.17 亿元和-6.29 亿元。由于核心产品 AC30 的药物开发尚需时间，近年的财务表现可能承压。通过自由现金流折现法进行绝对估值，公司的合理市值预计为 153.67 亿港元，对应目标价为 14.53 港元，维持买入评级。 核心投资逻辑在于：公司同时布局了超长效、口服小分子和口服多肽三大方向，全面覆盖主流靶点。进度领先且具备 best-in-class 潜力的 AC30，结合全面的靶点布局和丰富的药物形式，构成了其差异化优势。从需求端看，口服和长效制剂是目前 MNC 布局较少但需求明确的领域，使歌礼成为潜在的 BD 合作或并购的优质标的。 主要风险提示包括：

1. 研发风险：AC30 仍处于三期开发阶段，若管线研发进度不及预期，将对公司估值产生较大影响。
2. 授权不确定性：AC30 未来商业化可能依赖授权或并购，交易能否达成、达成时间以及交易体量（包括首付款和总交易额）均存在较大不确定性。
3. 后续风险：产品上市审批、市场竞争格局变化以及后续商业化销售等环节也可能存在风险。