



2024年GLP-1赛道大事记

易凯资本合成生物团队：廖洁莹、裔传麒

2025年2月



目 录

第一部分：司美格鲁肽与替尔泊肽获批与销售情况

第二部分：司美格鲁肽在研适应症临床进展情况

第三部分：诺和诺德新一代GLP-1管线CagriSema进展

第四部分：替尔泊肽在研适应症临床进展情况

第五部分：全球临床中GLP-1管线统计

第六部分：值得关注的其他临床进展

第七部分：GLP-1赛道相关重要交易案例

第一部分

司美格鲁肽与替尔泊肽获批与销售情况

1. 已上市成熟产品：司美格鲁肽与替尔泊肽获批与销售情况

| 企业 | 管线名 | 商品名 | 制剂类型 | 给药频率 | 适应症 | 获批情况 | 销售情况 ² |
|--|-------|----------|------|------|---------------------|----------------------------|----------------------|
| 诺和诺德  | 司美格鲁肽 | Ozempic | 注射剂 | 周制剂 | 2型糖尿病 | FDA(2017.10) NMPA(2021.04) | 174.66亿美元; YoY: 26% |
| | | Rybelsus | 口服片 | 日制剂 | 2型糖尿病 | FDA(2019.09) NMPA(2024.01) | 33.82亿美元; YoY: 26% |
| | | Wegovy | 注射剂 | 周制剂 | 肥胖/心血管 ¹ | FDA(2020.03) NMPA(2024.06) | 84.48亿美元; YoY: 86% |
| 礼来  | 替尔泊肽 | Mounjaro | 注射剂 | 周制剂 | 2型糖尿病 | FDA(2022.05) NMPA(2024.05) | 115.40亿美元; YoY: 124% |
| | | Zepbound | 注射剂 | 周制剂 | 肥胖/OSA ³ | FDA(2023.11) NMPA(2024.12) | 49.26亿美元 |

- 1-Wegovy新适应症：2024年3月9日，美国FDA宣布批准诺和诺德公司的GLP-1类药物Wegovy的全新适应症——用于降低患有心血管疾病和肥胖或超重的成人心血管死亡、心脏病发作和中风的风险。
- 2-销售情况：指的是诺和诺德及礼来披露的2024年全年财报，销售额统计范围为2024年全年。
- 3-2024年12月20日，美国食品药品监督管理局（FDA）官网发布消息：FDA已正式批准替尔泊肽（tirzepatide）用于治疗成年肥胖患者的中度至重度阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA），与低热量饮食和运动相结合。这也意味着替尔泊肽成为首款OSA治疗药物。
- 2025年2月5日，诺和诺德公司公布了2024年财报，全年营收421.3亿美元，同比增长25%，营业利润186.2亿美元，同比增长25%，净利润146.5亿美元，同比增长21%。**司美格鲁肽的合计销售额达292.8亿美元。**
- 2025年2月6日，礼来发布了2024年财报，全年营收450.43亿美元，同比增长32%，净利润105.90亿美元，同比增长106%。**替尔泊肽合计销售额164.66亿美元。度拉糖肽销售额53.54亿美元，GLP-1合计销售额218.20亿美元，占到总营收的近一半。**
- 中国市场方面，2025年初，银诺医药自主研发的“怡诺轻”（依苏帕格鲁肽α注射液）获国家药监局批准上市，用于成人2型糖尿病治疗。

第二部分

司美格鲁肽在研适应症临床进展情况

2. 司美格鲁肽在研适应症临床进展情况 (1/3)

| | 企业 | 管线名 | 制剂类型 | 给药频率 | 适应症 | 最新阶段 | 最新阶段日期 |
|----|------|-------|------|------|-------------|--------|------------|
| 1 | 诺和诺德 | 司美格鲁肽 | 注射剂 | 周制剂 | 周制剂 | 2型糖尿病 | |
| 2 | | | 注射剂 | 周制剂 | 慢性肾病 | 申请上市 | 2024.08.26 |
| 3 | | | 注射剂 | 周制剂 | 射血分数保留的心力衰竭 | 申请上市 | 2024.09.19 |
| 4 | | | 注射剂 | 周制剂 | 糖尿病肾病 | III期临床 | 2019.09.19 |
| 5 | | | 注射剂 | 周制剂 | 外周动脉疾病 | III期临床 | 2020.09.23 |
| 6 | | | 注射剂 | 周制剂 | 肾移植 | III期临床 | 2021.02.05 |
| 7 | | | 注射剂 | 周制剂 | 阿尔兹海默病 | III期临床 | 2022.03.31 |
| 8 | | | 注射剂 | 周制剂 | 间歇性跛行 | III期临床 | 2021.03.08 |
| 9 | | | 注射剂 | 周制剂 | 代谢相关脂肪性肝炎 | III期临床 | 2021.03.30 |
| 10 | | | 注射剂 | 周制剂 | 心律失常 | III期临床 | 2021.05.13 |
| 11 | | | 注射剂 | 周制剂 | 蛋白尿 | III期临床 | 2021.05.17 |
| 12 | | | 注射剂 | 周制剂 | 糖尿病前期 | III期临床 | 2021.09.10 |
| 13 | | | 注射剂 | 周制剂 | 动脉粥样硬化 | III期临床 | 2021.10.08 |
| 14 | | | 注射剂 | 周制剂 | 1型糖尿病 | III期临床 | 2022.03.31 |
| 15 | | | 注射剂 | 周制剂 | 妊娠糖尿病 | III期临床 | 2022.10.06 |
| 16 | | | 注射剂 | 周制剂 | 心肌梗塞 | III期临床 | 2022.11.18 |

2. 司美格鲁肽在研适应症临床进展情况 (3/3)

| | 企业 | 管线名 | 制剂类型 | 给药频率 | 适应症 | 最新阶段 | 最新阶段日期 |
|----|------|-------|------|------|---------------|------|------------|
| 33 | 诺和诺德 | 司美格鲁肽 | 注射剂 | 周制剂 | 抗精神病药物引起的体重增加 | I期临床 | 2022.04.18 |
| 34 | | | 注射剂 | 周制剂 | 精神分裂症 | I期临床 | 2022.04.18 |
| 35 | | | 注射剂 | 周制剂 | 肺栓塞 | I期临床 | 2023.11.07 |
| 36 | | | 注射剂 | 周制剂 | 系统性硬化症 | I期临床 | 2023.11.28 |
| 37 | | | 注射剂 | 周制剂 | 代谢综合征 | I期临床 | 2023.12.27 |
| 38 | | | 注射剂 | 周制剂 | 周围神经病变 | I期临床 | 2023.04.23 |
| 39 | | | 注射剂 | 周制剂 | 抗精神病药物引起的体重增加 | I期临床 | 2023.04.23 |

2024年新拓展适应症

- 相较于2023年年底，诺和诺德在司美格鲁肽的适应症拓展上新布局了三个适应症，分别为：房颤、肝损伤和阿片成瘾。
- **心血管进展**：2024年10月，SOUL研究（全球首个口服GLP-1RA类药物心血管结局优效性试验）关键结果披露，试验结束时，司美格鲁肽片较安慰剂显著降低T2D合并CVD和/或CKD患者的MACE风险达14%，具有统计学显著性和优效性，心血管获益由MACE三个组分（心血管死亡、非致死性心梗或非致死性卒中）降低共同驱动。
- **肾病进展**：2024年3月，诺和诺德披露了司美格鲁肽降糖注射版Ozempic的FLOW III期试验的重要数据。数据显示，该项试验达到了复合主要终点，与安慰剂相比，接受1mg司美格鲁肽治疗的患者的肾脏疾病进展以及心血管和肾脏死亡风险显著降低了24%。
- **肝病进展**：2024年11月，STRIDE研究（全球首个专门研究GLP-1RA在PAD伴T2D患者中功能结局的试验）关键结果披露，T2D合并症状性PAD患者中，与安慰剂相比，司美格鲁肽1.0mg治疗52周显著改善患者的MWD达13%（恒定速度3.2km/h，恒定坡度12%），平均MWD增加40米，具有统计学差异和优效性；其中，司美格鲁肽1.0mg组患者的最大步行距离增加21%（基线中位值为185米），而安慰剂组仅增加8%（基线中位值为186米）。

2. 司美格鲁肽在研适应症临床进展情况 (2/3)

| | 企业 | 管线名 | 制剂类型 | 给药频率 | 适应症 | 最新阶段 | 最新阶段日期 |
|----|------|-------|------|------|-----------|-----------|------------|
| 17 | 诺和诺德 | 司美格鲁肽 | 注射剂 | 周制剂 | 卒中 | III期临床 | 2022.11.18 |
| 18 | | | 注射剂 | 周制剂 | 心血管疾病 | III期临床 | 2023.01.03 |
| 19 | | | 注射剂 | 周制剂 | 多囊卵巢综合征 | III期临床 | 2023.04.19 |
| 20 | | | 注射剂 | 周制剂 | 颅内高压 | III期临床 | 2024.04.12 |
| 21 | | | 注射剂 | 周制剂 | 房颤 | III期临床 | 2024.07.15 |
| 22 | | | 注射剂 | 周制剂 | 代谢相关脂肪性肝病 | II/III期临床 | 2019.04.18 |
| 23 | | | 注射剂 | 周制剂 | 肝硬化 | II/III期临床 | 2019.06.17 |
| 24 | | | 注射剂 | 周制剂 | 脂肪肝 | II期临床 | 2021.10.05 |
| 25 | | | 注射剂 | 周制剂 | 哮喘 | II期临床 | 2022.02.24 |
| 26 | | | 注射剂 | 周制剂 | 酒精成瘾 | II期临床 | 2022.08.30 |
| 27 | | | 注射剂 | 周制剂 | 尼古丁成瘾 | II期临床 | 2022.09.07 |
| 28 | | | 注射剂 | 周制剂 | 缺血性卒中 | II期临床 | 2022.11.29 |
| 29 | | | 注射剂 | 周制剂 | 肝纤维化 | II期临床 | 2023.08.22 |
| 30 | | | 注射剂 | 周制剂 | 子宫疾病 | II期临床 | |
| 31 | | | 注射剂 | 周制剂 | 阿片成瘾 | II期临床 | 2024.08.12 |
| 32 | | | 注射剂 | 周制剂 | 肝损伤 | II期临床 | 2024.07.03 |

第三部分

诺和诺德新一代GLP-1管线CagriSema进展

3. 诺和诺德新一代GLP-1管线CagriSema进展

- CagriSema是诺和诺德的第三代减肥药管线资产，一款联合疗法，其有效成分包括cagrilintide和semaglutide。Cagrilintide是一种胰淀素（Amylin）类似物，而semaglutide是Wegovy和Ozempic的有效成分。CagriSema设计用于每周一次的皮下注射，主要用于治疗肥胖、2型糖尿病和MASH（代谢功能障碍相关脂肪性肝炎）。

- CagriSema的治疗策略建立在两种成分强效互补的机制之上。Cagrilintide作为胰淀素受体激动剂，显著抑制食欲并有效延缓胃排空。胰淀素是一种与胰腺β细胞共同分泌的肽，功能与GLP-1相似，既能够强力减缓胃排空，又能显著提升饱腹感，尽管它不会直接刺激胰岛素的分泌。而Semaglutide作为GLP-1受体激动剂，不仅大幅增强胰岛素分泌，还强力抑制胰高血糖素的释放，同时进一步减缓胃排空。这两者的联合作用，使CagriSema在血糖控制和体重管理方面具备卓越的效果，并可能为治疗MASH提供重要的突破。

- CagriSema直接跳过了肥胖症的II期试验，得益于其核心成分cagrilintide和semaglutide此前已分别在肥胖症领域进行了临床研究。2022年，诺和诺德启动了CagriSema用于肥胖症的III期临床研究REDEFINE 1。
- 诺和诺德于2024年12月公布了CagriSema的III期数据，在III期研究中，CagriSema治疗组的患者在68周时平均减重20%（包括退出的患者）。如果只考虑坚持治疗的患者，减重比例达到23%，在减重效果上未达预期（25%）。包括退出的患者在内，单独使用semaglutide的患者减重15%，使用cagrilintide的患者减重12%，而安慰剂组患者仅减重3%。
- 诺和诺德正在进行的大约800名非糖尿病肥胖患者的CagriSema和Zepbound的头对头III期临床试验，预计2025年底出数据。

第四部分

替尔泊肽在研适应症临床进展情况

4. 替尔泊肽在研适应症临床进展情况 (1/2)

| | 企业 | 管线名 | 制剂类型 | 给药频率 | 适应症 | 最新阶段 | 最新阶段日期 |
|----|----|------|------|------|------------------|---------|------------|
| 1 | 礼来 | 替尔泊肽 | 注射剂 | 周制剂 | 阻塞性睡眠呼吸暂停 | 批准上市 | 2024.12.20 |
| 2 | | | 注射剂 | 周制剂 | 心血管风险 | III期临床 | 2020.02.05 |
| 3 | | | 注射剂 | 周制剂 | 射血分数保留的心力衰竭 | III期临床 | 2021.04.19 |
| 4 | | | 注射剂 | 周制剂 | 斑块状银屑病 | III期临床 | 2024.09.19 |
| 5 | | | 注射剂 | 周制剂 | 2型糖尿病 | III期临床 | 2024.10.08 |
| 6 | | | 注射剂 | 周制剂 | 支气管哮喘 | III期临床 | 2024.10.18 |
| 7 | | | 注射剂 | 周制剂 | 银屑病关节炎 | III期临床 | 2024.09.19 |
| 8 | | | 注射剂 | 周制剂 | 代谢相关脂肪性肝炎 | II期临床 | 2019.11.18 |
| 9 | | | 注射剂 | 周制剂 | 心血管风险 | II期临床 | 2020.02.05 |
| 10 | | | 注射剂 | 周制剂 | 慢性肾病 | II期临床 | 2022.09.13 |
| 11 | | | 注射剂 | 周制剂 | Wolfram syndrome | II期临床 | 2022.12.21 |
| 12 | | | 注射剂 | 周制剂 | 阿片成瘾 | II期临床 | 2024.10.21 |
| 13 | | | 注射剂 | 周制剂 | 酒精成瘾 | II期临床 | 2024.12.10 |
| 14 | | | 注射剂 | 周制剂 | 冰毒成瘾 | II期临床 | 2024.12.20 |
| 15 | | | 注射剂 | 周制剂 | 1型糖尿病 | II期临床 | 2023.12.22 |
| 16 | | | 注射剂 | 周制剂 | 代谢相关脂肪性肝病 | I/II期临床 | 2023.03.02 |

4. 替尔泊肽在研适应症临床进展情况 (2/2)

| | 企业 | 管线名 | 制剂类型 | 给药频率 | 适应症 | 最新阶段 | 最新阶段日期 |
|----|----|------|------|------|--------|------|------------|
| 17 | 礼来 | 替尔泊肽 | 注射剂 | 周制剂 | 化脓性汗腺炎 | I期临床 | 2024.03.08 |

2024年新拓展适应症

- 相较于2023年年底，礼来在替尔泊肽的适应症拓展上新布局了四个适应症，分别为：阿片成瘾、酒精成瘾、冰毒成瘾以及化脓性汗腺炎。
- **OSA进展**：2024年4月，礼来公布了替尔泊肽治疗阻塞型睡眠呼吸暂停（OSA）且肥胖患者两项三期临床的最新数据，研究达到所有主要终点和关键次要终点。经过替尔泊肽52周治疗，第一项三期临床中，主要终点AHI相比安慰剂降低22.6，次要终点AHI降低比例达到50%，体重减轻16.8%。第二项三期临床中，主要终点AHI相比安慰剂降低24.4，低腰终点AHI降低比例为56.4%，体重减轻17.8%。
- **糖尿病进展**：2024年11月，礼来公布替尔泊肽治疗糖尿病前期合并肥胖或超重人群三期临床SURMOUNT-1的最新随访数据，随访时间长达3年（176周），数据同时发表在新英格兰医学期刊上。经过176周治疗，替尔泊肽治疗组和安慰剂对照组进展到二型糖尿病患者的比例分别为1.2%、12.6%，进展到二型糖尿病的风险降低94%。停药17周后，进展到二型糖尿病的比例分别为2.4%、13.7%，进展到二型糖尿病的风险降低88%。停药后，进展到二型糖尿病的患者比例增加较快，说明延缓疾病进展但可能未从根本上逆转疾病进程。

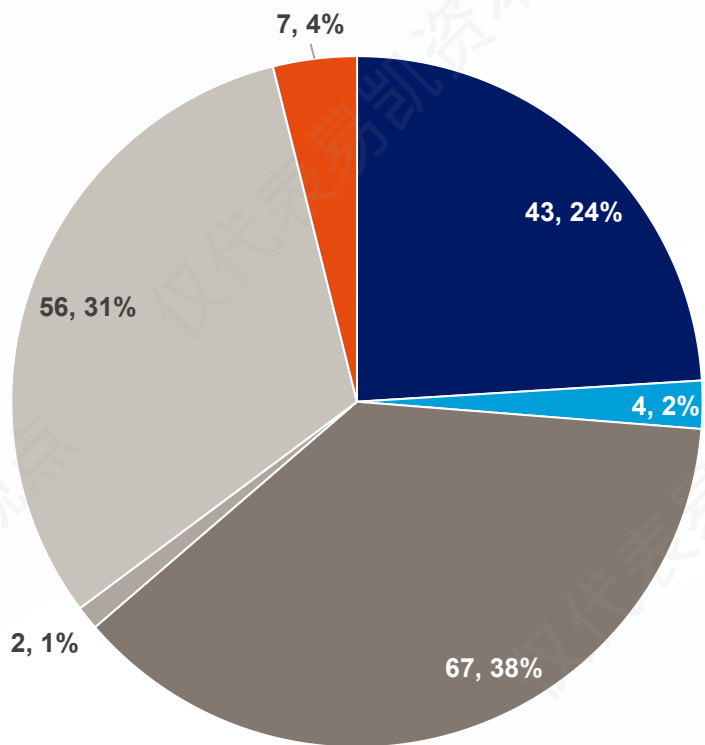
第五部分

全球临床中GLP-1管线统计

5. 全球临床中GLP-1管线统计（1/5）——按阶段

全球临床中GLP-1管线阶段分布

■ I期临床 ■ I/II期临床 ■ II期临床 ■ II/III期临床 ■ III期临床 ■ 申请上市



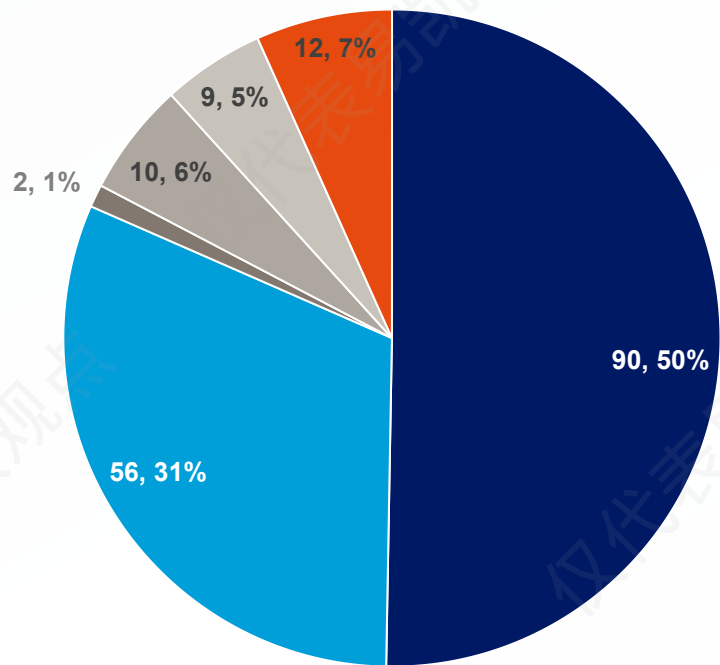
| 阶段 | 数量 |
|-----------|------------|
| I期临床 | 43 |
| I/II期临床 | 4 |
| II期临床 | 67 |
| II/III期临床 | 2 |
| III期临床 | 56 |
| 申请上市 | 7 |
| | 179 |

- 全球处于临床阶段的GLP-1管线为179个，来自全球45家企业、机构、合作单位。

5. 全球临床中GLP-1管线统计 (2/5) —按靶点

全球临床中GLP-1管线靶点分布

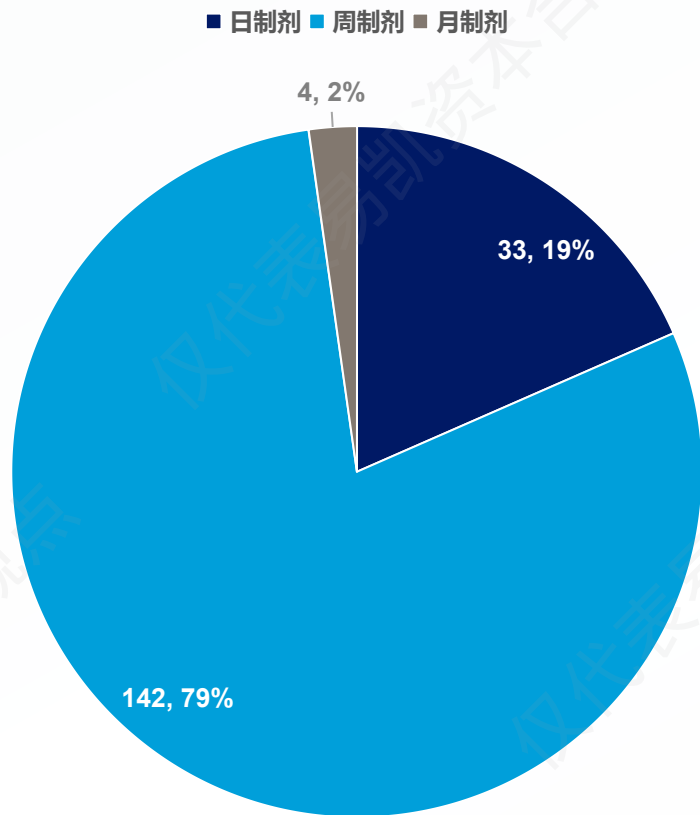
■ GLP-1单靶点 ■ GLP-1/GIP双靶点 ■ GLP-1/GLP-2双靶点
■ GLP-1/GCGR双靶点 ■ 其他双靶点 ■ 三靶点



| 阶段 | 数量 |
|----------------|------------|
| GLP-1单靶点 | 90 |
| GLP-1/GIP双靶点 | 56 |
| GLP-1/GLP-2双靶点 | 2 |
| GLP-1/GCGR双靶点 | 10 |
| 其他双靶点 | 9 |
| 三靶点 | 12 |
| | 179 |

5. 全球临床中GLP-1管线统计 (3/5) —按给药频率

全球临床中GLP-1管线给药频率分布



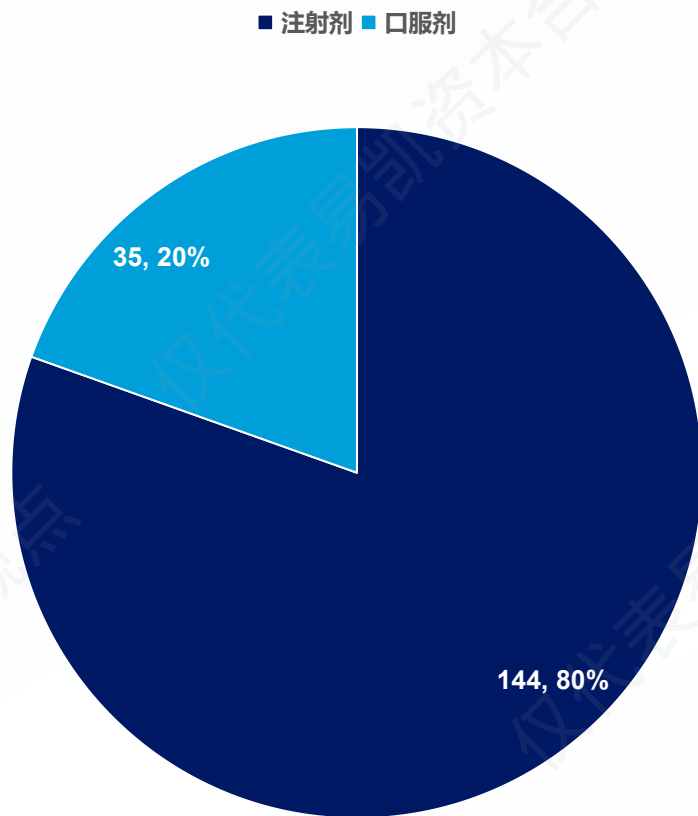
| 阶段 | 数量 |
|-----|------------|
| 日制剂 | 33 |
| 周制剂 | 142 |
| 月制剂 | 4 |
| | 179 |

- 全球处于临床阶段的GLP-1管线中，142个为周制剂，4个为月制剂，33个为日制剂。
- 其中，全球仅有安进（2）和质肽生物（2）拥有月制剂管线且处于临床阶段：

| 企业 | 管线 | 靶点 | 制剂类型 | 给药频率 | 适应症 | 临床阶段 |
|------|--------|-------------------|------|------|-------|-------|
| 质肽生物 | ZT002 | GLP-1R激动剂 | 注射剂 | 月制剂 | 2型糖尿病 | II期临床 |
| 质肽生物 | ZT002 | GLP-1R激动剂 | 注射剂 | 月制剂 | 肥胖 | II期临床 |
| 安进 | AMG133 | GLP-1R激动剂-GIPR拮抗剂 | 注射剂 | 月制剂 | 肥胖 | II期临床 |
| 安进 | AMG133 | GLP-1R激动剂-GIPR拮抗剂 | 注射剂 | 月制剂 | 2型糖尿病 | II期临床 |

5. 全球临床中GLP-1管线统计 (4/5) — 按制剂类型

全球临床中GLP-1管线制剂类型分布

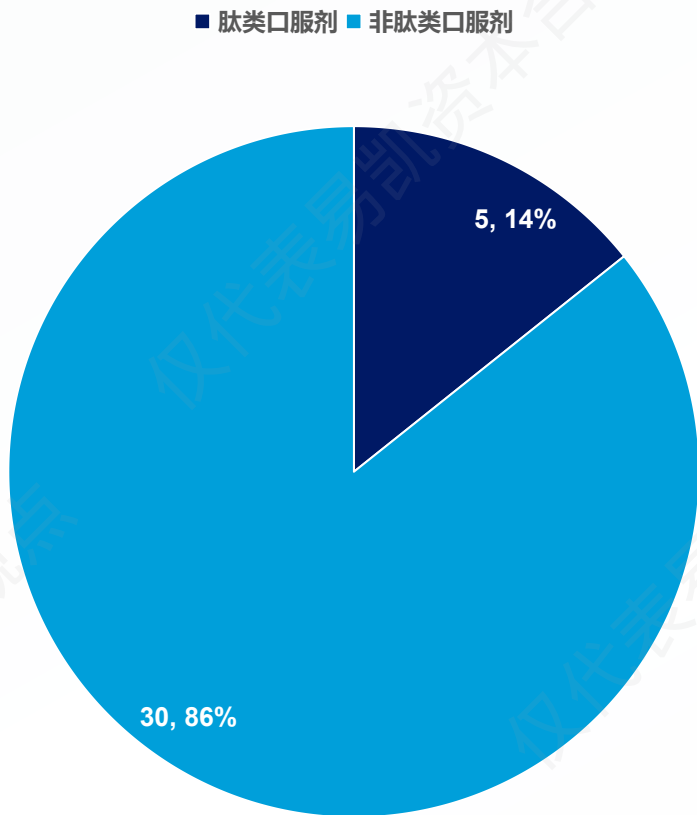


| 阶段 | 数量 |
|-----|------------|
| 注射剂 | 144 |
| 口服剂 | 35 |
| | 179 |

- 全球处于临床阶段的GLP-1管线中，144个为注射剂，35个为口服制剂。

5. 全球临床中GLP-1管线统计 (5/5) — 按制剂类型

全球临床中GLP-1口服管线分子类型分布



| 阶段 | 数量 |
|--------|-----------|
| 肽类口服剂 | 5 |
| 非肽类口服剂 | 30 |
| | 35 |

- 全球处于临床阶段的GLP-1口服管线中，30个为非肽类口服剂，5个为肽类口服剂。
- 肽类口服剂管线来自三家企业，分别是：质肽生物（适应症2型糖尿病、肥胖）、Viking Therapeutics（适应症肥胖）以及先为达生物（适应症2型糖尿病、肥胖）。

第六部分

值得关注的其他临床进展

6.1 值得关注的其他临床进展：Retatrutide（礼来）

- Retatrutide (RETA) 是一种 葡萄糖依赖性胰岛素性多肽 (GIP)、胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 和胰高血糖素 (GCG) 多重受体激动剂。既往研究显示，每周注射一次 Retatrutide可显著改善2型糖尿病 (T2D) 患者血糖控制和脂质代谢，还具有强大的减重效果。**该产品为注射液，周制剂。**

| 疾病 | 国家/地区 | 临床进展 | 最新阶段开始日期 | 研发状态 |
|--------|-------|--------|------------|--------|
| 肥胖 | 全球 | III期临床 | 2023.05.31 | Active |
| 心血管疾病 | 全球 | III期临床 | 2023.05.31 | Active |
| 2型糖尿病 | 全球 | III期临床 | 2023.07.03 | Active |
| 骨关节炎 | 全球 | III期临床 | | Active |
| 动脉粥样硬化 | 全球 | III期临床 | 2024.04.25 | Active |
| 慢性肾病 | 全球 | III期临床 | 2024.04.25 | Active |
| 糖尿病肾病 | 全球 | II期临床 | 2023.07.07 | Active |

- 2023年6月，礼来公布了其在研 GLP-1R/GIPR/GCGR 三靶点激动剂 Retatrutide II 期临床研究的达到主要终点。结果显示，治疗 24 周时，Retatrutide (1mg、4mg、8mg 或 12mg) 在肥胖或超重（糖尿病除外）成年患者中达到疗效评估的主要终点，平均体重减轻 17.5%。在次要终点方面，在治疗 48 周时，接受每周注射 12mg Retatrutide 治疗的受试者平均体重减轻 24.2%。
- 2024年10月，礼来注册了GLP-1/GIP/GCG三靶点激动剂Retatrutide的第9项三期临床试验，头对头替尔泊肽用于减重。礼来认为Retatrutide有望在替尔泊肽基础上进一步提高疗效，预期最高剂量可以减重22-24%，主要是脂肪的减少，预计降糖效果可以将Hb1Ac降低2%。三靶点的Retatrutide则被礼来作为迭代替尔泊肽的下一代产品。

6.2 值得关注的其他临床进展：Orforglipron（礼来）—口服小分子26年初上市

- Orforglipron是礼来制药开发的一款可口服的非肽类胰高血糖素样肽-1受体激动剂，它的优势是非肽类，在胃肠道不容易被分解，可以与食物一起服用。2018年，礼来与中外制药达成合作，以5000万美元首付款获得处于临床前阶段的该药的全球开发和商业化权益。**该产品为片剂，口服。**

| 疾病 | 国家/地区 | 临床进展 | 最新阶段开始日期 | 研发状态 |
|--------|-------|--------|------------|--------|
| II型糖尿病 | 全球 | III期临床 | 2023.04.07 | Active |
| 肥胖 | 全球 | III期临床 | 2023.04.07 | Active |
| 心血管风险 | 全球 | III期临床 | 2023.04.07 | Active |

- 2025年1月，礼来董事长兼首席执行官 David A. Ricks 透露，公司研发的口服减肥药物 Orforglipron 有望在 2025 年中期之前公布实验数据，最早可能于 2026 年初获得批准。与目前的注射剂型相比，Orforglipron 作为口服药，对患者来说更为便捷，并且在礼来和诺和诺德都面临药物生产供应不足的情况下，其口服剂型更易于制造。
- 2023年6月23日，礼来公布了评估Orforglipron用于肥胖或超重患者慢性体重管理的II期临床试验数据：Orforglipron 支持口服一天一次给药。针对肥胖适应症的 II 临床研究结果显示，在肥胖非糖尿病患者中，Orforglipron 治疗 36 周后减重可达 14.7%；而在 2 型糖尿病适应症 II 期临床中，治疗 26 周后糖化 HbA1c 最高降幅达到 2.1%。
- 迄今，礼来连续启动了 5 项 Orforglipron 治疗 2 型糖尿病以及肥胖患者的大型 III 期临床研究，是同类药物中首个步入临床 III 期阶段的产品。2023年8月11日，礼来已经启动一项国际多中心(含中国)3期临床研究(ATTAIN-1研究)，在肥胖或超重伴体重相关合并症的受试者中评价LY3502970与安慰剂相比的有效性和安全性。

6.3 值得关注的其他临床进展：VK2735 (Viking) —注射、口服多肽同时推进

- VK2735与礼来的tirzepatide同样属于GLP-1/GIP双受体共激动剂。2024年2月27日，Viking宣布了GLP-1R/GIPR双重激动剂VK2735的II期VENTURE研究成功达到了其主要终点和所有次要终点。该产品为注射剂，周制剂；以及口服剂，日制剂。

| 疾病 | 国家/地区 | 临床进展 | 最新阶段开始日期 | 研发状态 |
|-----------|-------|-------|------------|--------|
| 肥胖 | 全球 | II期临床 | 2023.10.04 | Active |
| 代谢相关脂肪性肝炎 | 全球 | I期临床 | 2023.12.14 | Active |

| Dose Level ^{1,2} | Placebo (n=34) | VK2735 2.5 mg (n=35) | VK2735 5 mg (n=35) | VK2735 10 mg (n=35) | VK2735 15 mg (n=35) |
|---|----------------|----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Mean baseline body weight (kg) ³ | 105.3 kg | 103.1 kg | 98.3 kg | 103.4 kg | 101.1 kg |
| Mean change from baseline body weight ^{4,5} | -1.8 kg | -9.2 kg | -10.7 kg | -13.3 kg | -14.6 kg |
| Mean percent change from baseline ^{4,5} | -1.7 % | -9.1 % | -10.9 % | -12.9 % | -14.7 % |
| Placebo-adjusted mean percent change from baseline ^{4,5} | - | -7.4 % | -9.2 % | -11.3 % | -13.1 % |
| p-value vs. placebo ⁵ | - | < 0.0001 | < 0.0001 | < 0.0001 | < 0.0001 |
| Percent reporting ≥ 10% weight loss | 4 % | 39 % | 62 % | 70 % | 88 % |
| p-value vs. placebo ⁶ | - | 0.0036 | 0.0002 | < 0.0001 | < 0.0001 |

| | Placebo (n=35) | VK2735 2.5 mg (n=35) | VK2735 5 mg (n=35) | VK2735 10 mg (n=35) | VK2735 15 mg (n=35) | VK2735 Combined (n=140) |
|--|----------------|----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Discontinued treatment early | 5 (14 %) | 2 (6 %) | 4 (11 %) | 5 (14 %) | 7 (20 %) | 18 (13 %) |
| Discontinued study early | 2 (6 %) | 0 (0 %) | 1 (3 %) | 2 (6 %) | 2 (6 %) | 5 (4 %) |
| Common AEs, # of Subjects reporting, (%) | | | | | | |
| Nausea | | | | | | |
| Mild | 7 (20%) | 6 (17%) | 11 (31%) | 9 (26%) | 15 (43%) | 41 (29%) |
| Moderate | 0 (0%) | 3 (9%) | 5 (14%) | 4 (11%) | 7 (20%) | 19 (14%) |
| Severe | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Vomiting | 0 (0 %) | 3 (9 %) | 6 (17 %) | 6 (17 %) | 10 (29 %) | 25 (18 %) |
| Diarrhea | 3 (9 %) | 11 (31 %) | 6 (17 %) | 7 (20 %) | 4 (11 %) | 28 (20 %) |
| Constipation | 4 (11 %) | 7 (20 %) | 10 (29 %) | 9 (26 %) | 10 (29 %) | 36 (26 %) |
| Decreased appetite | 0 (0 %) | 2 (6 %) | 5 (14 %) | 9 (26 %) | 6 (17 %) | 22 (16 %) |

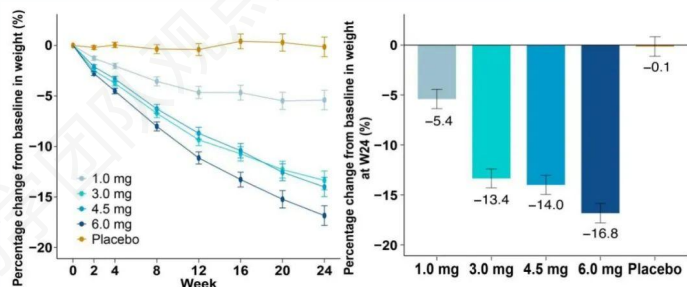
- VENTURE研究显示，每周接受最高剂量VK2735 (15mg) 的患者在13周后平均体重较基线减少14.6kg，降幅为14.7%；经安慰剂校正后该剂量组患者的平均体重下降13.1%。88%的该组患者都实现了≥10%的体重减轻，而安慰剂组为4%。

- 2023年第一季度，Viking启动了一项1期临床研究，以评估VK2735的新型口服制剂。
- 这项研究是上述第一阶段试验的延伸。该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照研究，对象为BMI最低为30 kg/m²的健康成年人。该研究的主要目的是评估VK2735口服片剂的安全性和耐受性，每天一次，持续28天。第二个目标是评估健康受试者口服VK2735的药代动力学。探索性药效学测量包括评估体重和血浆葡萄糖的变化。
- VK2735的中期研究仍在进行之中，其数据没有完全公布。

6.4 值得关注的其他临床进展：HRS9531（恒瑞）—GLP-1/GIP双靶点激动剂

- HRS9531是恒瑞医药研发的一种新型GLP-1/GIP双受体激动剂，减重与降糖适应症均已进入于临床III期研发阶段。该产品为注射剂，周制剂。

| 疾病 | 国家/地区 | 临床进展 | 最新阶段开始日期 | 研发状态 |
|-------------|-------|--------|------------|--------|
| 肥胖 | 全球 | III期临床 | 2024.05.02 | Active |
| 2型糖尿病 | 全球 | III期临床 | 2024.10.18 | Active |
| 多囊卵巢综合征 | 全球 | II期临床 | 2024.02.29 | Active |
| 射血分数保留的心力衰竭 | 全球 | II期临床 | 2024.04.30 | Active |
| 糖尿病 | 全球 | I期临床 | 2023.05.06 | Active |



- 2024年5月，HRS9531作为恒瑞医药具有自主知识产权的GLP-1类创新药组合之一，除大中华区以外的全球范围内开发、生产和商业化的独家权利被公司有偿许可给Kailera公司。基于此次合作，恒瑞医药获得的首付款加里程碑付款累计可高达60亿美元，并取得Kailera公司19.9%的股权。
- 在2024年美国糖尿病协会科学年会（ADA）上，恒瑞医药披露了HRS9531注射液6mg及以下剂量在治疗24周后，减重疗效最高达16.8%（安慰剂校正后16.7%）。此次披露的最新II期研究旨在评估HRS9531注射液8mg在超重或肥胖人群的有效性与安全性。研究显示，HRS9531可有效降低成人肥胖患者的体重、血压、血糖和甘油三酯水平，同时具有良好的安全性。

6.5 值得关注的其他临床进展：ZT002（质肽）——全球唯二临床II期月制剂

- ZT002是全球首创的新型超长效GLP-1受体激动剂，主要适应症为糖尿病和肥胖等代谢疾病。通过分子优化，ZT002分子在目前已知的GLP-1类似物分子中拥有最长的半衰期，有望实现每月仅需注射1次，极大降低了给药频次，可有效提高患者的依从性，减轻患者因频繁注射带来的痛苦。该产品为注射液，月制剂。

| 疾病 | 国家/地区 | 临床进展 | 最新阶段开始日期 | 研发状态 |
|-----------|-------|-------|------------|--------|
| 2型糖尿病 | 全球 | II期临床 | 2024.09.29 | Active |
| 肥胖 | 全球 | II期临床 | 2024.07.12 | Active |
| 阿尔兹海默症 | 全球 | 临床许可 | 2023.05.31 | Active |
| 代谢相关脂肪型肝炎 | 全球 | 临床许可 | 2023.10.28 | Active |

- 2024年9月，质肽生物在“EASD2024大会”报告其每月一次新型GLP-1受体激动剂 ZT002的Ic期临床研究结果，结果表明：

1.ZT002在研究剂量范围内安全性和耐受性良好，整体耐受性特征与GLP-1RA类药物一致；

2.每月给药的GI AE特征（B部分）与每两周给药（A部分）相似：在A部分，与安慰剂相比，ZT002在统计学上显示出更显著的减重效果。给药后第14周，ZT002 80 mg Q2W组的体重较基线减轻13.0%（ $p < 0.001$ vs.安慰剂组体重减轻1.7%）。给药后第12周，ZT002 40 mg Q2W组的体重较基线减轻9.6%（ $p < 0.001$ vs.安慰剂组体重减轻0.8%）。

在B部分，进一步给予ZT002 120 mg每月一次（在A部分停药6周后）治疗，第30周的体重较基线减轻17.1%。Q2W和Q4W给药的耐受性均随时间的推移而改善。

6.6 值得关注的其他临床进展：ASC30（歌礼）—探索中的口服小分子周制剂

- ASC30是歌礼自主研发的不募集 β -抑制蛋白的小分子GLP-1R偏向激动剂。ASC30具有独特和差异化性质，使得每月一次皮下注射和每日一次口服给药均成为可能。经过头对头比较，ASC30对GLP-1R的体外药效比orforglipron高出2到3倍。该产品为口服剂，日制剂。

| 疾病 | 国家/地区 | 临床进展 | 最新阶段开始日期 | 研发状态 |
|-------|-------|------|------------|--------|
| 肥胖 | 全球 | I期临床 | 2024.09.29 | Active |
| 2型糖尿病 | 全球 | I期临床 | 2024.10.12 | Active |

表1. ASC30口服片所有GI相关AE均为轻度（1级）或中度（2级）

| TEAE, n (%) | 安慰剂 (N=10) | 队列1 2毫克ASC30 (N=6) | 队列2 5毫克ASC30 (N=6) | 队列3 10毫克ASC30 (N=6) | 队列4 20毫克ASC30 (N=6) | 队列5 40毫克ASC30 (N=6) |
|-------------|---------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| GI相关TEAE | 1 (10.0) | 0 | 1 (16.7) | 4 (66.7) | 5 (83.3) | 6 (100.0) |
| 腹泻 | 0 | 0 | 1 (16.7) | 0 | 0 | 0 |
| 便秘 | 1 (10.0) | 0 | 0 | 0 | 1 (16.7) | 1 (16.7) |
| 呕吐 | 0 | 0 | 0 | 2 (33.3) | 5 (83.3) | 5 (83.3) |
| 恶心 | 1 (10.0) | 0 | 1 (16.7) | 3 (50.0) | 5 (83.3) | 6 (100.0) |

- 2025年1月，歌礼制药宣布，公司ASC30口服片治疗肥胖症患者的美国单剂量递增（SAD）研究（NCT06680440）取得积极顶线结果。ASC30口服片剂利用歌礼专有技术研发而成，室温下稳定，稳态相对口服生物利用度在动物模型中达99%。ASC30新片剂(室温下稳定)在动物模型中的数据支持更低频率口服给药，或可达一周一次。
- 在肥胖症患者中进行的SAD研究中，ASC30口服片显示出与剂量成比例的药代动力学(PK)特征，半衰期长达60小时，支持一日一次或更低频率的口服给药。ASC30口服片在Ia期SAD研究中整体安全性和耐受性良好。所有不良事件(AE)均为轻度(1级)或中度(2级)，大部分AE与胃肠道(GI)相关。无3级或以上AE，也无严重不良事件(SAE)。ASC30口服片的GI相关安全性特征与其它在研小分子口服GLP-1R激动剂一致或更佳。此外，丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和其它肝酶均在正常范围内。

第七部分

GLP-1赛道相关重要交易案例

7. GLP-1赛道相关重要交易案例—诺和诺德（1/5）

- 2023年8月30日，Embark Laboratories宣布诺和诺德已收购Embark Biotech，包括其主要代谢项目，并已进入为期三年的研发合作，以发现和开发治疗肥胖和心脏代谢疾病的新药。



- 根据Embark Biotech的收购协议，诺和诺德获得开发和商业化领先项目的全部权利，而Embark股东将获得1500万欧元（约1600万美元）的预付款，并有资格获得高达4.56亿欧元（约4.96亿美元）的潜在开发、监管和商业化里程碑付款。Embark Biotech正在开发EMB1的激动剂，EMB1是一种以前未描述的脂肪细胞G蛋白偶联受体，通过提高葡萄糖摄取和能量消耗来促进减肥。Embark的还披露了GPR3，一种组成型活性G蛋白偶联受体，称之为“产热脂肪活动的重要调节因子”。

- 2023年8月10日，诺和诺德宣布以高达10.75亿美元的现金收购Inversago Pharma。Inversago Pharma是一家位于加拿大蒙特利尔的生物技术公司，开发基于CB1受体的疗法，用于潜在的肥胖、糖尿病和代谢紊乱相关并发症的治疗。



- 对Inversago的收购包括该公司的主要开发资产INV-202，一种口服CB1反向激动剂。INV-202被设计为优先阻断脂肪组织、胃肠道、肾脏、肝脏、胰腺、肌肉和肺部等外周组织中的受体蛋白CB1，CB1在代谢和食欲调节中发挥重要作用。CB1在食欲调节和其他心脏代谢途径中发挥着重要作用。INV-202在1b期试验中证明了减肥潜力，目前正在糖尿病肾病（DKD）的2期试验中。针对代谢和纤维化疾病，也在开发额外的管线资产。诺和诺德打算研究INV-202治疗肥胖和肥胖相关并发症的潜力。

- 2023年8月5日，诺和诺德和BIOCORP公司宣布，将以每股35欧元的现金价格对BIOCORP所有剩余已发行股票进行强制性简化收购要约，总股本价值约为1.54亿欧元。BIOCORP是一家法国公司，专门从事输送系统和创新医疗设备研发，包括用于笔式注射器的蓝牙智能附加设备Mallya。



- BIOCORP公司在医疗设备和输送系统方面拥有开发、制造及创新能力。该公司的核心产品Mallya是一种用于注射笔的智能传感器，已经于2020年底上市销售。它可以可靠地监测注射剂量，并用于各种领域慢性疾病患者的治疗。自2021年以来，诺和诺德和BIOCORP公司就一直在合作开发和商业化用于糖尿病患者使用的诺和诺德FlexTouch笔的Mallya附加设备，且在2022年和2023年期间，这种合作已扩展到开发用于其他治疗领域的Mallya设备版本。

7. GLP-1赛道相关重要交易案例—诺和诺德 (2/5)

- 2024年2月6日，诺和诺德宣布旗下基金的投资部门诺和控股以 165 亿美元现金收购 CDMO 巨头Catalent，每股 63.50 美元的价格收购所有已发行的 Catalent 股票，两家公司预计将于 2024 年底完成交易。

Catalent

- 该交易包括Catalent三家无菌填充工厂，分位于美国印第安纳州、意大利和比利时。其中，有两个基地将被诺和诺德用于为其减重药物注射笔进行灌装服务。尽管新的生产基地不会立即解决其供应链的产能限制问题，但诺和诺德表示，这些基地将从 2026 年开始“逐渐增加其灌装能力”。Catalent 是专门帮助制药、生物技术和消费者健康合作伙伴优化产品开发、上市和为世界各地患者提供全生命周期供应的全球领导者，2023 财年实现收入近 43 亿美元。。

- 2024年11月4日，Ascendis Pharma宣布已向诺和诺德授予独家全球许可。诺和诺德可使用其TransCon技术平台开发、生产和商业化代谢疾病的产品。根据协议，Ascendis将有资格获得高达2.85亿美元的预付款、开发和监管里程碑付款。

ascendis
pharma

- 诺和诺德还将有资格获得基于销售额的里程碑付款和全球净销售额的分层特许权使用费，对于每一个额外的代谢或心血管疾病候选产品，Ascendis将有资格获得高达7750万美元的开发和监管里程碑付款，以及基于销售的里程碑付款和全球净销售额的分层特许权使用费。Ascendis将在合作下对TransCon候选产品进行早期开发。诺和诺德将负责这些早期开发成本以及临床开发、监管、商业制造和商业化。该合作的主要项目是每月一次的GLP-1受体激动剂候选产品，最初将针对肥胖和2型糖尿病。

7. GLP-1赛道相关重要交易案例—其他玩家 (3/5)

- 2023年11月9日，阿斯利康宣布和诚益生物就ECC5004 达成一项独家许可协议。根据协议，阿斯利康被授予在除中国以外的所有地区开发和商业化小分子GLP-1RA ECC5004所有适应症的全球独家权利，诚益生物有权与阿斯利康在中国共同开发和商业化ECC5004，并将获得1.85亿美元的预付款。



- ECC5004是每日口服一次的胰高血糖素样肽1受体激动剂 (GLP-1RA)，目前正在美国健康受试者和2型糖尿病患者中开展I期临床试验。基于ECC5004富有潜力的I期临床数据，阿斯利康相信这种口服 GLP-1RA 分子可以为当前的注射疗法提供替代方案，能够作为2型糖尿病等心脏代谢疾病以及肥胖的潜在单一用药，或联合治疗方案。ECC5004 进一步加强了阿斯利康针对肠促胰岛素和非肠促胰岛素途径的现有产品线，包括GLP-1/胰高血糖素双激动剂 (AZD9550) 和长效胰淀素类似物 (AZD6234)。

- 2023年11月23日晚，智飞生物发布公告，拟以现金形式收购重庆宸安生物制药有限公司100%股权。宸安生物，是智睿投资平台于2015年投资孵化的一家依托于重组蛋白技术平台的生物制药企业，聚焦糖尿病、肥胖等代谢类疾病领域，已形成梯次分明的GLP-1类似药物、胰岛素类似物管线布局。



- 据披露，宸安生物6款临床阶段候选药物中，重组利拉鲁肽注射液、德谷胰岛素注射液已完成临床 III 期，位于申报上市阶段。另外一款“重组司美格鲁肽注射液”已位于临床 III 期阶段，研发进度处于国内前列。这次重大企业战略，是智飞生物自2002年以来，首次把业务从疫苗延伸至糖尿病、肥胖等代谢类疾病领域，并以宸安生物为主体拓展进入治疗类生物制药领域。

- 2023年12月4日，罗氏宣布进入最终收购Carmot Therapeutics的阶段。Carmot的产品组合包括处于临床阶段的皮下和口服肠促胰岛素类药物——具有治疗糖尿病和非糖尿病患者肥胖的best-in-class潜力，以及多个临床前项目。



- Carmot的临床产品管线主要包括三款口服和注射的GLP-1，用于治疗糖尿病和非糖尿病患者的肥胖。分别为：CT-388——每周注射一次的GLP-1/GIP双重受体激动剂，用于治疗伴有或不伴有2型糖尿病的肥胖患者，目前处于II期，可作为单药和联合疗法用于减重，并扩展到其它适应症；CT-996——每日口服一次的小分子GLP-1受体激动剂，用于治疗肥胖和2型糖尿病，目前处于I期临床；CT-868——每日皮下注射一次的GLP-1/GIP双重受体激动剂，用于治疗超重或肥胖的1型糖尿病患者，目前处于II期。

7. GLP-1赛道相关重要交易案例—其他玩家 (4/5)

- 2024年5月16日，恒瑞医药发布公告，宣布将具有自主知识产权的GLP-1产品组合有偿许可给Hercules CM Newco, Inc.，美国Hercules公司将获得在除大中华区以外的全球范围内开发、生产和商业化GLP-1产品组合的独家权利。



- 根据协议，作为对外许可交易对价一部分，恒瑞将取得美国Hercules公司19.9%的股权，以及最高达60亿美元的相关付款和销售提成，包括：1) 总计1.1亿美元，包括1亿美元的首付款和1000万美元的近期里程碑付款；2) 恒瑞医药将获得美国Hercules公司19.9%的股权；3) 基于HRS-7535临床开发进度及FDA首次获批上市，美国Hercules公司将向恒瑞支付累计不超过2亿美元的临床开发及监管里程碑款；4) 基于GLP-1产品组合在许可区域实际年净销售额情况，美国Hercules公司将向恒瑞支付累计不超过57.25亿美元的销售里程碑款。

- 2024年5月6日，先为达生物官网宣布，与韩国头部消费医疗公司—科玛集团下属Hk Inno.N达成合作，将伊诺格鲁肽(Ecnoglutide)的韩国产品权益授权给Hk Inno.N，后者将承担韩国地区的临床开发与商业化。根据协议，先为达将收取包含首付款里程碑等付款共计近6000万美元。



- 伊诺格鲁肽注射液现已启动2型糖尿病和肥胖症的III期临床研究。糖尿病II期临床试验数据显示，治疗20周后，伊诺格鲁肽注射液1.2mg组的糖化血红蛋白(HbA1c)相对基线改变值达2.4%；中国超重和肥胖症I c/II a期临床试验中期数据显示，治疗14周后，伊诺格鲁肽注射液1.8mg组的受试者平均体重下降了9.6% (8.3公斤)；国际多中心肥胖症II b期临床试验数据显示，治疗18周后，伊诺格鲁肽注射液2.4mg组的受试者平均体重下降了11.1% (10.9公斤)。

- 2023年12月6日，康宁杰瑞与特宝生物共同宣布，双方已就苏州康宁杰瑞自主研发的KN056或KN069（授权产品）的权益许可签署合作协议。
- KN056是自主研发的新一代超长效GLP-1受体激动剂融合蛋白。基于独特的蛋白质工程技术在保留活性的同时，具备良好体内稳定性和超长半衰期。



- 根据协议条款:1) 授权产品 (KN056或KN069) 许可的地理区域为中国大陆地区，许可适应症领域为非酒精性脂肪肝 (NASH，或称脂肪相关代谢性疾病) 的预防和/或治疗；2) 特宝生物将独家负责授权产品在许可范围内的临床开发和商业化销售，并向苏州康宁杰瑞支付累计最高人民币4.9亿元的权益付款 (包括首付款和里程碑款) 及占净销售额一定比例的销售提成；3) 苏州康宁杰瑞保留KN056和KN069在许可范围以外的所有权益。

7. GLP-1赛道相关重要交易案例—其他玩家 (3/5)

- 2024年12月18日，默沙东与中国生物制药企业翰森制药今日宣布，双方已就HS-10535（一种在研临床前口服小分子GLP-1受体激动剂）达成全球独家许可协议。



- 根据协议，翰森制药授予默沙东开发、生产和商业化HS-10535的全球独家许可权。翰森制药将获得1.12亿美元的首付款，并有资格根据候选药物的开发、注册审批和商业化进展获得最高19亿美元的里程碑付款，同时还将获得基于产品销售的特许权使用费。在特定条件下，翰森制药可能会在中国共同推广或独家商业化HS-10535。

- 2024年12月23日，箕星药业宣布从闻泰医药引进CX11（又称VCT220），一项口服小分子胰高血糖素样肽-1受体激动剂的全球（除大中华区外）开发和商业化权益。



- CX11是一款在研的，用于治疗包括肥胖症和2型糖尿病等心血管和代谢疾病的口服小分子GLP-1 RA。2024年11月21日，据药监局披露，闻泰医药已经开始进行小分子GLP-1受体激动剂VCT220的首次III期临床试验。这也是继恒瑞HRS-7535后，国内第二款步入III期阶段的国产小分子GLP-1R激动剂。

- 2023-2024年已披露的**10起**GLP-1赛道相关的License、收并购案例中，**5起**围绕小分子类型的口服GLP-1管线开展，**1起**围绕超长效月周制剂开展。

CEC CAPITAL

易凯资本有限公司



CEC CAPITAL GROUP

北京

中国北京市建国门北大街8号
华润大厦19层
邮编：100005

上海

上海市徐汇区淮海中路1010号
嘉华中心32层
邮编：200031

深圳

深圳市前海深港合作区南山街道自贸
东街126号招商领玺家园1栋203-1S
邮编：518057

CHINA ECAPITAL PARTNERS, LLC (US AFFILIATE)

LOS ANGELES

11111 Santa Monica Blvd.,
Suite 660
Los Angeles, CA 90025