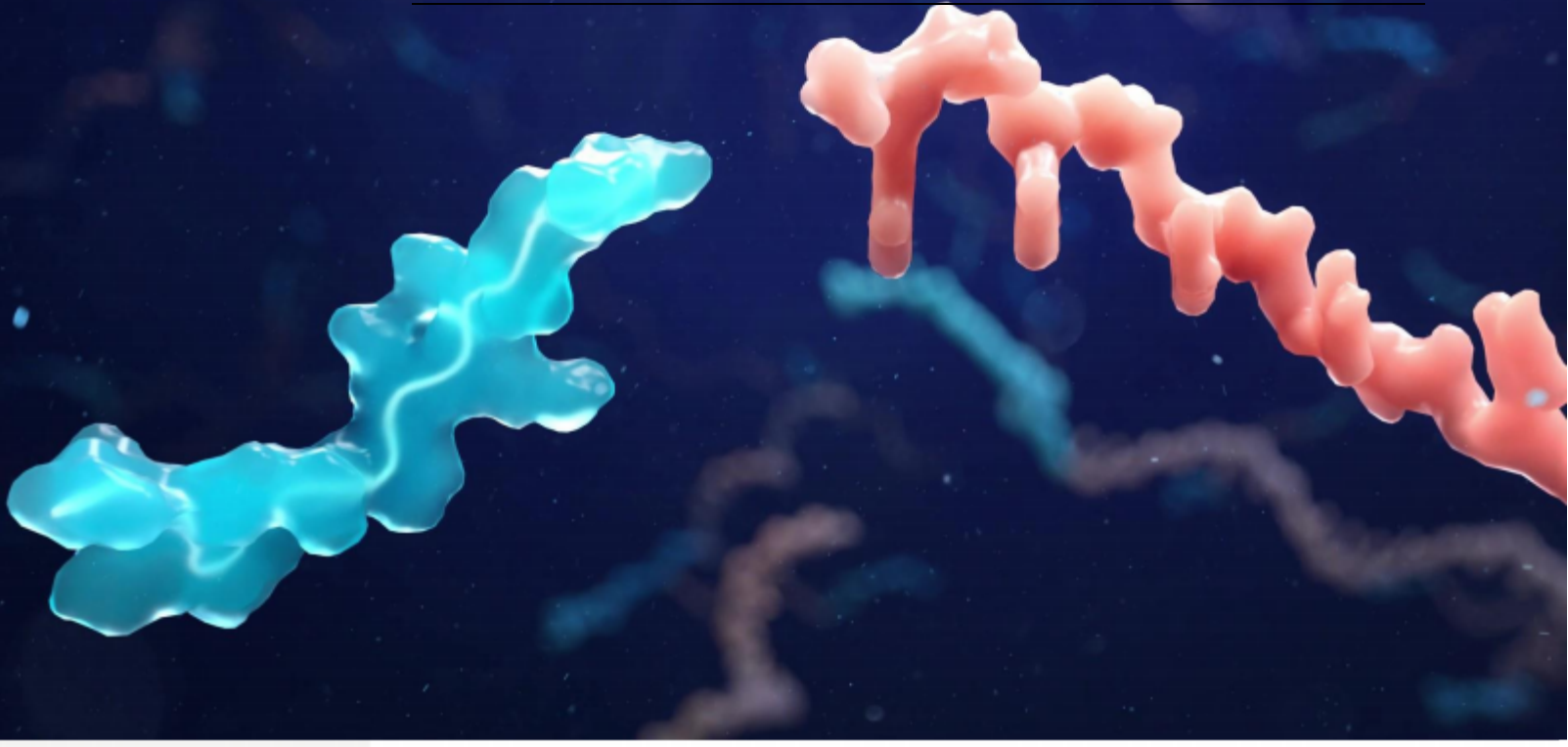
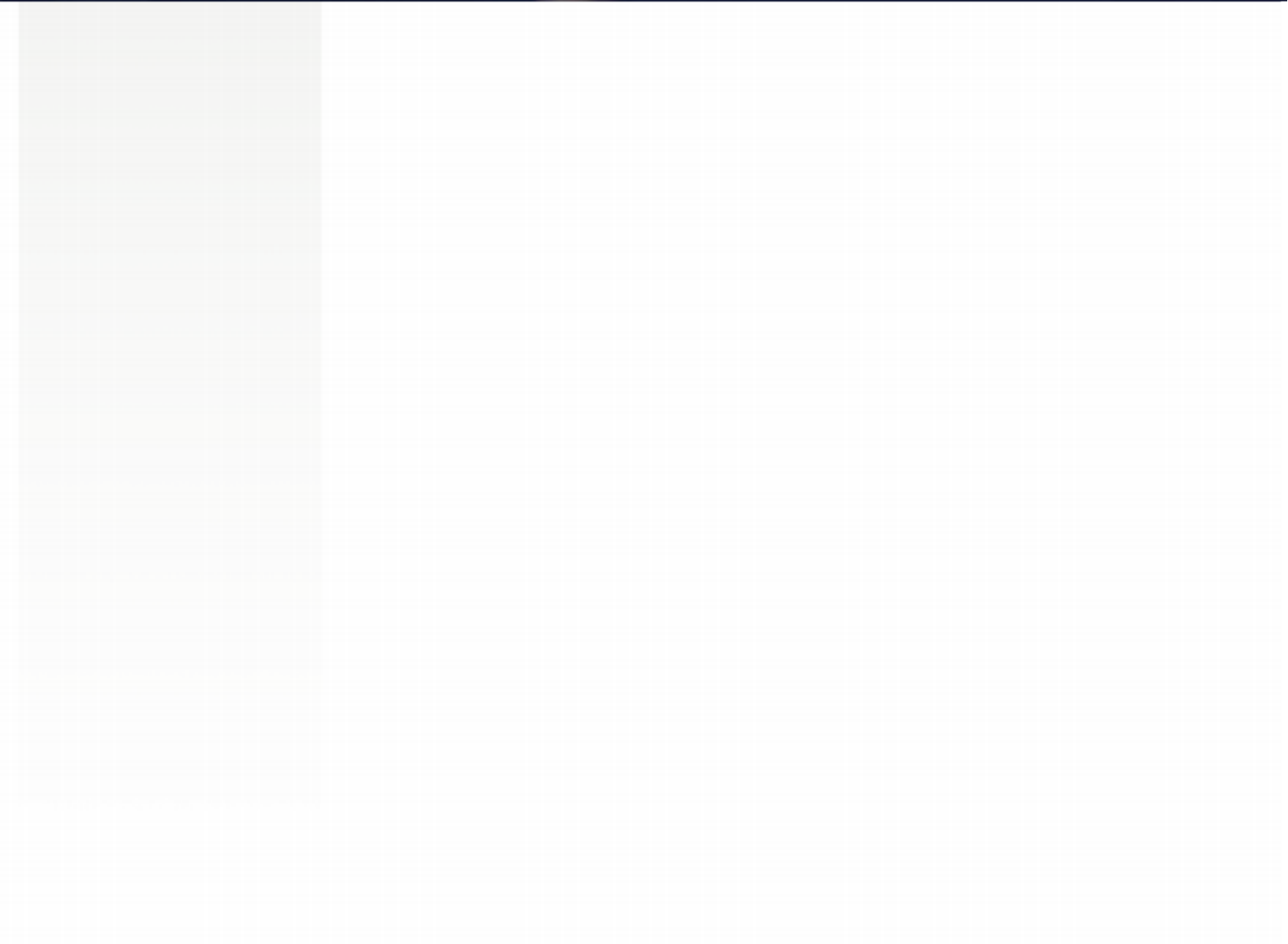
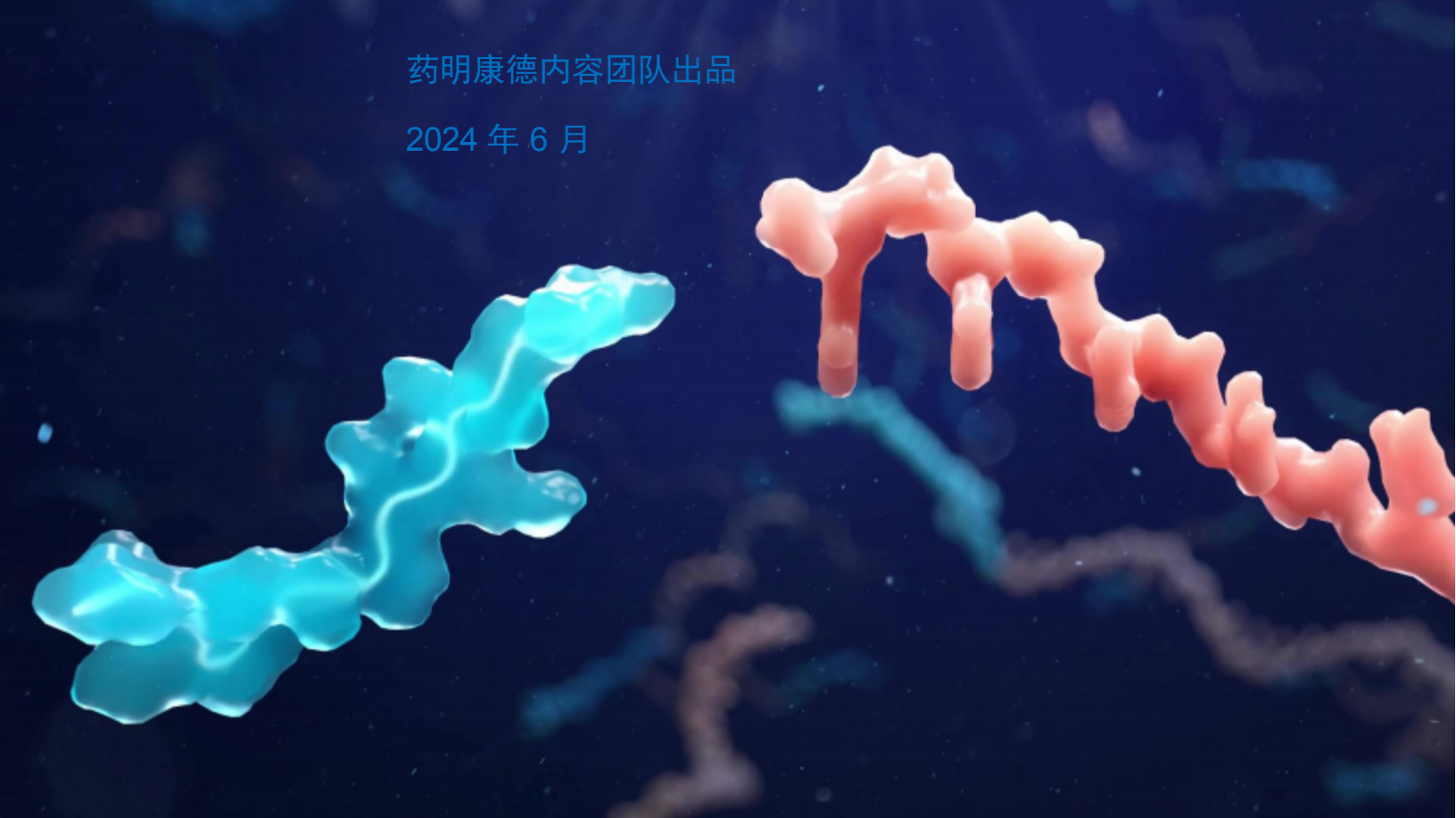




核酸和多肽类疗法 2024 年上半年盘点

药明康德内容团队出品

2024 年 6 月



目录:

2024 年核酸和多肽类疗法亮点总结 - 第 1 页

2024 年核酸和多肽类新药获批趋势 - 第 2 - 4 页

2024 年核酸和多肽类新药研发趋势 - 第 5 - 11 页

2024 年核酸和多肽类疗法早期投融资趋势 - 第 12 - 13 页

2024 年获得早期投融资的核酸和多肽类疗法新锐列表 - 第 14 - 16 页

2024 年获得大额投融资的核酸和多肽类疗法新锐介绍- 第 17 - 23 页

药明康德内容团队微信矩阵介绍 - 第 24 页

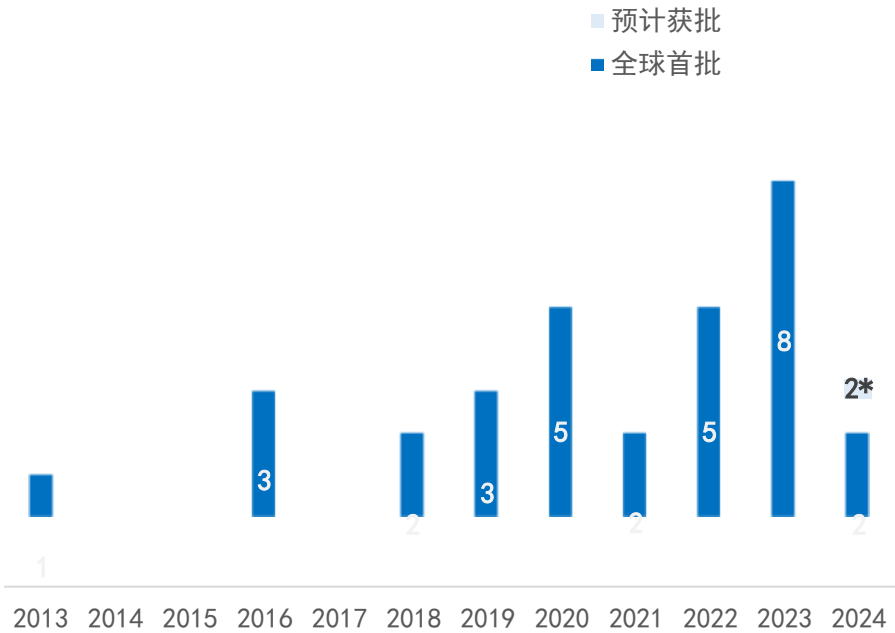
亮点总结

- 2024 上半年两款核酸疗法首次获批上市，都体现了重要技术创新：Rytelo 是全球首款端粒酶靶向疗法，mRESVIA 是首款基于 mRNA 技术的呼吸道合胞病毒（RSV）疫苗。
- 多肽领域在 2024 年上半年迎来一款重磅疗法，超长效基础胰岛素类似物诺和期先后获得瑞士、加拿大、欧盟、中国的监管机构批准上市。
- 2024 下半年两款核酸类疗法和 4 款多肽类疗法有望获批。
- 全球大型药企临床在研管线涵盖近 40 款核酸类疗法。RNA 干扰（RNAi）疗法大多治疗心血管疾病、脂肪肝等常见代谢类疾病。RNA 疫苗除了应用于传染性疾病预防，也正在变革癌症治疗。
- 全球大型药企临床在研管线涵盖超 20 款多肽类疗法。近一半聚焦肥胖、糖尿病等代谢内分泌疾病；其余覆盖癌症、心血管疾病、自身免疫性疾病等方向。口服环肽、抗体-多肽偶联药物的涌现反映了肽类设计技术的进步。
- 2024 年分别有 11 家核酸类疗法新锐和 7 家多肽类疗法新锐完成早期融资。多肽新锐的技术聚焦于开发包括大环肽在内的大环分子来解决难以成药靶点，以及结合其他分子类型的复杂多肽。更受风投青睐的核酸新锐所采取的技术包括寡核苷酸偶联药物、通过 mRNA 编码安全插入全新基因、潜在治疗多种疾病的反义寡核苷酸（ASO）疗法。

方案指导，请前往正规医院就诊。本报告数据来源截至 2024 年 6 月末，根据公司新闻稿等公开信息整理和分析。

2024 上半年两款突破性核酸类疗法获批，下半年或再迎两款

近 10 年全球范围内获批的核酸类疗法



注：数据来源为美国细胞和基因治疗学会（ASCGT）及全球监管机构公开信息，以全球首次批准计算。数据截至 2024 年 6 月 30 日。

2024 年全球范围内首次批准的核酸类疗法

药物	公司	适应症	作用机制	首批日期及批准机构
mRESVIA (mRNA-1345)	Moderna	呼吸道合胞病毒感染	mRNA 疫苗；编码 RSV 的稳定融合前 F 糖蛋白	2024/5/31 美国 FDA
Rytelo (imetelstat)	Geron	骨髓增生异常综合征	寡核苷酸；端粒酶抑制剂	2024/6/6 美国 FDA

- 2024 上半年两款核酸疗法首次获批上市，都体现了重要技术创新。

- Rytelo 是全球首款端粒酶靶向疗法，自 1984 年端粒酶被发现以来，经过近 40 年科研耕耘终于开花结果。端粒是染色体末端的保护帽，每次细胞分裂时都会自然缩短。在骨髓增生异常综合征中，异常骨髓细胞通常表达端粒酶，端粒酶会重建端粒，从而导致不受控制的细胞分裂。Rytelo 通过抑制端粒酶活性，可以抑制癌变干细胞和祖细胞不可控制的增殖，诱导癌变细胞凋亡，改变疾病进程。

- mRESVIA 是首款基于 mRNA 技术的 RSV 疫苗，也是在 COVID-19 疫苗之外首个基于 mRNA 技术的获批产品，标志着 mRNA 疗法的开发和应用扩展至更广泛疾病领域。

2024 下半年有望获批的核酸类疗法

在研疗法	公司	潜在适应症	靶点/机制	监管审评进展
Fitusiran	赛诺菲	治疗血友病 A 与血友病 B	siRNA；降低抗凝血酶水平，促进凝血酶生成，重新平衡止血功能并预防出血	NDA 已于 2024 年 5 月获中国 NMPA 受理；于 2024 年 6 月获美国 FDA 受理，PDUFA 日期为 2025 年 3 月 28 日
Olezarsen	Ionis	家族性乳糜微粒血症综合征（FCS）	ASO；抑制机体产生 apoC3	NDA 已于 2024 年 6 月获美国 FDA 接受并获优先审评资格，预计在 2024 年 12 月 19 日前完成审评；同时准备在欧盟和加拿大递交上市申请

- 展望 2024 下半年，两款治疗核酸类疗法有望首次获批，分别为治疗血友病的小干扰 RNA（siRNA）疗法 fitusiran，和用于降脂的 ASO 疗法 olezarsen。

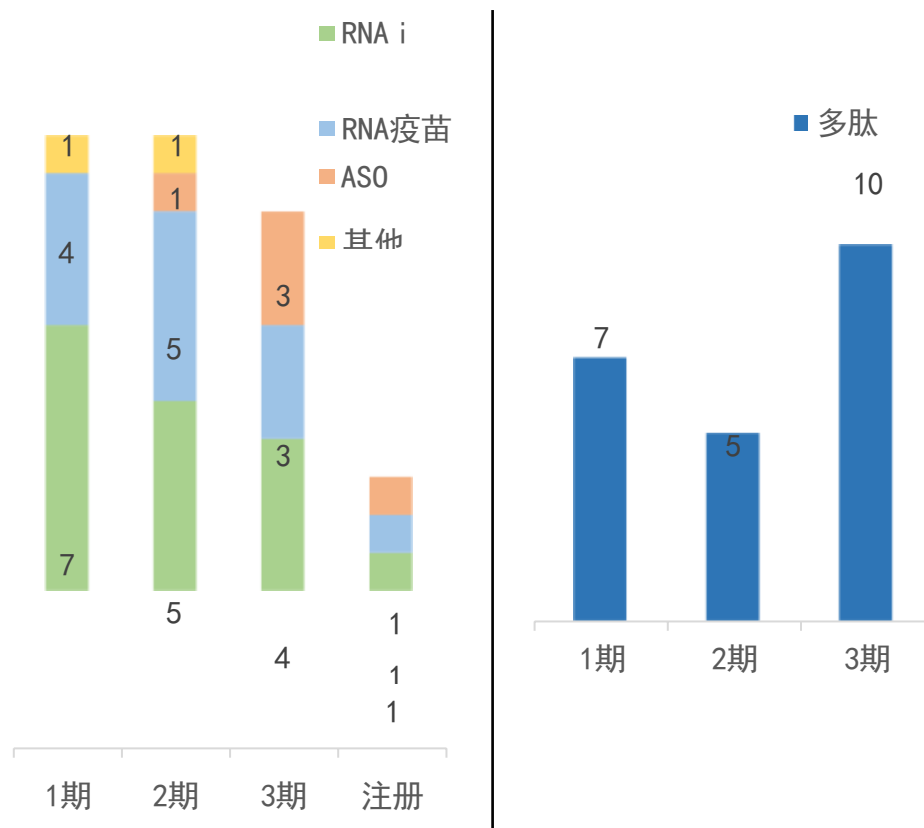
超长效胰岛素获批，2024 下半年 4 款多肽疗法有望获批

- 在多肽领域，2024 年上半年不可不提的一款重磅疗法是诺和诺德开发的超长效基础胰岛素类似物诺和期（Awiqli, insulin icodec），自 2024 年 3 月起先后获得瑞士、加拿大、欧盟、中国监管机构批准上市。这款胰岛素每周一次皮下注射即可满足一整周的基础胰岛素需求，其氨基酸结构有三处进行了替换，有助于减少 icodec 的酶促降解，同时 icodec 的结构上附加了二十烷脂肪二酸链，使该分子能够更强有力且可逆地与白蛋白结合，从而将半衰期延长至 196 小时（约 8 天），并在经过 3-4 次每周一次注射后血液中药物浓度达到稳定状态。
- 展望 2024 下半年，全球范围内 4 款多肽类疗法有望迎来获批，作用机制主要集中在 GLP-1 相关通路。

在研疗法	公司	潜在适应证	靶点/机制	监管审评进展
Glepaglutide	Zealand Pharma	依赖肠外营养支持的短肠综合征（SBS）	长效 GLP-2 激动剂	PDUFA 日期为 2024 年 12 月 22 日 NDA 于 2023 年 9
维派那肽（PB-119）	派格生物	单药或联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病	长效 GLP-1 受体激动剂	月获中国 NMPA 受理，预计最早将于 2024 年第四季度获批
玛仕度肽（IBI-362）	信达生物	成人肥胖或超重患者的长期体重控制	长 效 GLP-1/GCG 受体双重激动剂	NDA 于 2024 年 2 月获中国 NMPA 受理
艾本那肽	常山药业	2 型糖尿病	长效 GLP-1 受体激动剂	NDA 于 2024 年 4 月获中国 NMPA 受理

大型药企已对核酸和多肽类疗法进行深入布局

20 家大型药企中的核酸类（左）与多肽类（右）管线分布



注：数据来源为各药企公开信息，截至 2024 年 6 月。20 家大型药企参考行业媒体 Fierce Pharma 2024 年 4 月榜单。部分疗法已有适应症获批，但仍在推进更多适应症/地区的研究与监管申请：包括 2 款新适应症注册阶段的核酸类疗法、1 款新适应症 3 期在研核酸类疗法；4 款新适应症 3 期在研多肽类疗法。

- 全球大型药企临床在研管线涵盖近 40 款核酸类疗法。其中以 RNAi 疗法最为常见，且 RNAi 疗法大多治疗心血管疾病、脂肪肝等常见代谢类疾病，反映出新模式对常见疾病治疗格局的深远影响。
- 核酸类在研数量第二多的为 RNA 疫苗，值得关注的是，在传染性疾病以外，两款个体化新抗原 mRNA 疫苗用于癌症：默沙东和 Moderna 联合开发的疫苗 V940 (mRNA-4157) 正在针对黑色素瘤、非小细胞肺癌 (NSCLC) 开展 3 期临床研究，针对皮肤鳞状细胞癌开展 2/3 期临床研究；罗氏和 BioNTech 联合开发的 autogene cevumeran (RG6180) 正在实体瘤患者中开展 2 期临床研究。

- 全球大型药企临床在研管线涵盖超 20 款多肽类疗法。其中近一半聚焦于肥胖、糖尿病等代谢内分泌疾病，其中 9 款靶向 GLP-1 等肠促胰岛素信号通路，4 款靶向胰淀素，这些疗法大多已处于 2/3 期。

- 在研肽类其他治疗方向还包括癌症、心血管疾病、自身免疫性疾病等。其中多款已处于临床 3 期研发阶段，例如：武田的天然激素铁调素的肽模拟物 rusfertide (TAK-121)，治疗罕见癌症真性红细胞增多症；默沙东的 PCSK9 抑制剂 MK-0616，治疗高胆固醇血症；强生靶向 IL-23 的 JNJ-2113，拟治疗银屑病。
- 在肽类分子类型上，除了常规多肽，罗氏正在临床 1 期开发中的 LUNA18 为口服环肽、辉瑞正在临床 2 期开发的 PF-08046045 和安进正在临床 2 期开发的 MariTide 均为抗体-多肽偶联药物，反映了肽类设计技术的进步。

全球大型药企近 40 款在研核酸类疗法一览

公司	在研疗法	靶点/机制	拟治疗疾病	在研最高阶段	
安进	Olpasiran (AMG 890)	siRNA, 降低 Lp(a)	动脉粥样硬化性 心血管疾 (ASCVD)	3 期	
阿斯利康		Wainua (eplontersen)	SCAP siRNA 礼来	ASO, 抑制转 蛋白 产生	甲状腺素
阿斯利康			Solbinsiran (LY3561774) 葛兰素 索兰素	mRNA 疫苗	
阿斯利康		COVID mRNA VLP vaccine	Beigrovirsen 礼来 (GSK3228836)	siRNA, 靶向 补体因子 C3	
阿斯利康				siRNA, 靶向 CFB	
阿斯利康		ALXN2030	GSK4382276 葛兰素史克	siRNA, 靶向 APOC3	
礼来		AZD6912		siRNA, 抑制 Apo(a)合成	
礼来		APOC3 siRNA		siRNA, 靶向 PNPLA3	
礼来		Lepodisiran (LY3819469)		siRNA, 靶向 SCAP siRNA, 减少 ANGPTL3 蛋 白表达	
礼来				ASO, 中止乙 肝病毒复制	
礼来		PNPLA3 siRNA			

转甲状腺素蛋白介导的淀粉样心脏病（ATTR CM）	欧盟、加拿大监 管机构审评中	1 期
COVID-19	（已获美国 FDA 批准治疗 A	2 期
肾脏病	T	3 期
类风湿关节炎	T R V -	2 期
心血管疾病	P N)	
ASCVD	1	
代谢功能障碍相关脂肪性肝炎（MASH）	期	
MASH	1 期	
ASCVD	1 期	
慢性乙肝	1 期	
流感	3 期	

葛兰素史克	GSK4396687	(tozinameran)	mRNA 疫苗
		辉瑞	
葛兰素史克	GSK5462688	PF-07252220	RNA 编辑寡核苷酸
		辉瑞	
葛兰素史克	Daplusiran + tomligisiran	PF-07911145	siRNA, 靶向 乙肝病毒
	(GSK5637608)		siRNA, 沉默 HSD17B13
葛兰素史克		辉瑞	
		PF-07926307	个体化新抗原 mRNA 疫苗
	GSK4532990		
默沙东	V940	辉瑞	ASO, 降低 Lp(a)
	(mRNA- 4157)	PF-07960613	
诺华			ASO, 降低 PCSK9
	Pelacar sen (		siRNA, 靶向 LXR α
	TQJ230)		
诺华			siRNA, 靶向 MARC1
	Leqvio		
诺和诺德	(inclisiran)		mRNA 疫苗
诺和诺德	LXR α		
			mRNA 疫苗
	MARC1		
辉瑞			mRNA 疫苗

mRNA 疫苗	COVID-19	预防 COVID-19 和流感	2 期	授权)
				3 期
mRNA 疫苗	α1 抗胰蛋白酶缺乏症	预防 COVID-19	1 期	
	慢性乙肝			1 期
			2 期	
	MASH			3 期
			2 期	
	黑色素瘤、NSCLC			2 期
			3 期	
	预防心血管事件			
	儿童高血脂、		3 期	
	LDL-C 升高患者的心血管事件预防		3 期	
	MASH	(已在多地获批其他适应症)		
	MASH			
			1 期	
	预防儿童 COVID-19		1 期	
	预防成人流感	美国 FDA 审评中 (已获美国 FDA 批准用于成人		
	预防水痘			
		针对儿童为紧急使用		

辉瑞	PF-07845104	mRNA 疫苗	预防成人流感	1 期
罗氏	RG6299 (IONIS-FB-LRx)	ASO, 抑制补体因子 B	IgA 肾病	3 期
罗氏	Tominersen (RG6042)	ASO, 抑制所有亨廷顿蛋白的表达	亨廷顿病	2 期
罗氏	Autogene cevumeran (RG6180)	个体化新抗原 mRNA 疫苗		
罗氏	Xalnesiran (RG6346)	siRNA, 选择性敲低乙肝病毒基因表达	实体瘤	2 期
罗氏	Zilebesiran (RG6615)	siRNA, 减少血管紧张素原单链寡核苷酸	慢性乙肝	2 期
罗氏	RG6084 (PD-L1 LNA)	酸, 靶向 PD-L1 的 mRNA 呼吸道合胞病毒 mRNA 疫苗	高血压	2 期
罗氏	SP0256	四价流感 mRNA 疫苗	慢性乙肝	2 期
赛诺菲	SP0273	siRNA, 降低抗凝血酶含量以增加凝血酶 RNAi, 降低 AAT 和 Z-AAT 水平	RSV 感染	2 期
赛诺菲	Fitusiran		流感	1 期
赛诺菲	Fazirsiran (TAK-999)		血友病 A、血友病 B	中国、美国监管机构审评中
武田			α 1 抗胰蛋白酶缺乏症相关肝病	3 期

注：按公司英文名首字母排序

全球大型药企超 20 款在研多肽类疗法一览

公司	在研疗法	靶点/机制	最高研发阶段 拟治疗疾病	最高研发阶段
艾伯维	CLF065			GLP-2 受体激动剂
安进	Parsabiv (etelcalcetide)	礼来 Mounjaro/Zep 来 bound (tirzepatide)		钙敏感受体激动剂
安进	MariTide (AMG133)	吉利德 Hepcludex (bulevirtide)		靶向 GIP 受体单抗 偶联 GLP-1 类似物
阿斯利康	AZD6234	JNJ-2113		长效胰淀素类似物
勃林格殷格翰	C3 结合多肽	强生		结合 C3
勃林格殷格翰	Survodutide (BI 456906)			GLP-1/GCG 受体双 重激动剂
礼来	LA-ANP			长效心房钠尿肽
礼来	Nisotirostide			未公布
礼来	Eloralintide (LY3841136)			长效胰淀素激动剂
礼来	Mazdutide (LY3305677)			GLP-1/GCG 受体双 重激动剂
礼来	Retatrutide (LY3437943)			GLP-1/GIP/GCG 受 体三重激动剂
礼来				GLP-1/GIP 受体双 重激动剂

以上内容仅为本文档的试下载部分
，为可阅读页数的一半内容。如要
下载或阅读全文，请访问：

[https://d.book118.com/608070060
051006116](https://d.book118.com/608070060051006116)