

乐普（北京）医疗器械股份有限公司

关于两种 GLP-1 受体激动剂创新研发进展的提示性公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

按照乐普（北京）医疗器械股份有限公司（以下简称：公司）构建糖尿病患者药物治疗、无针注射器械、连续血糖动态监测与服务平台的规划要求，公司致力于涵盖胰岛素、GLP-1 受体激动剂和多种口服降糖制剂产品研发，有关 GLP-1 受体激动剂近期创新研发进展如下：

一、GLP-1 新药 LPXT007

近日，公司全资子公司北京乐普医药科技有限公司与成都奥达生物科技有限公司签署《技术转让合同》，合作开发 GLP-1 新药 LPXT007，该药是一种 GLP-1 长效制剂，通过多肽的长效化修饰，使蛋白质多肽的半衰期延长几十倍，给药频率可以降至每周 1 次或 2 周 1 次；且临床前数据显示 LPXT007 技术指标相似或优于目前被视为最好的 GLP-1 受体激动剂索马鲁肽，该药物很快将申报 IND。按照已经签署的《技术转让合同》，公司买断了该产品全球独家权益（包括全球该产品开发、生产和商业化权利）。

二、重组 GLP-1 受体激动剂注射液（杜拉鲁肽）

近日，公司全资子公司北京乐普医药科技有限公司收到国家药品监督管理局颁发的《受理通知书》，其申报情况如下：

药物名称：重组 GLP-1 受体激动剂注射液

英文名/拉丁名：Recombinant GLP-1 Receptor Agonist Injection

剂型：制剂：注射剂

规格：1.5 mg:0.5 mL（卡式瓶）

申请分类：新药申请

申请事项：临床试验

受理号：CXSL2000202 国

申请人：北京乐普医药科技有限公司

新型降糖药物“重组 GLP-1 受体激动剂注射液”是一种人胰高糖素样肽-1 (GLP-1) 长效受体激动剂，为 Trulicity® (Dulaglutide, 度拉糖肽) 的生物类似药，由礼来研发，于 2014 年 9 月获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准，2019 年 2 月获国家药品监督管理局 (CFDA) 批准上市。该药用于治疗成人 2 型糖尿病和预防 T2DM 患者心血管事件风险。GLP-1 是人体肠道 L 细胞分泌的一种肽类激素，能够刺激 β 细胞的增殖和分化，促进胰岛素的分泌。GLP-1 受体激动剂是一类新型的胰岛素促泌剂，GLP-1 受体激动剂可通过多种机制作用于多个器官来达到降血糖、减体重、心血管获益、肾脏保护等生物学作用：

1) 降血糖：GLP-1 能刺激胰岛 β 细胞的增殖和分化并抑制其凋亡，从而增加胰岛 β 细胞的数量，促进胰岛素分泌并抑制胰高血糖素的分泌，从而降低血糖；另一方面还可以通过降低肝糖合成输出、加强游离脂肪酸和肌肉糖原的合成与葡萄糖的氧化作用，从而降低血糖。

2) 减体重：GLP-1 主要通过作用于大脑与胃肠道起到减肥效果，其适用于成人 2 型糖尿病患者的血糖控制，同时适应于 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 的肥胖人群，和 $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 且合并至少一种体重相关的疾病（如高血压、2 型糖尿病或血脂异常）的超重人群。既可降低大脑的进食欲望并使人体的能量消耗加强，又可减缓胃排空增加饱胀感，减少患者进食，从而达到降体重的效果。

3) 心血管受益与肾脏保护：2019 年 ADA 年会中，REWIND 研究报告在最后明确指出，对于使用过高剂量心血管保护药品、血糖波动范围较大的中、老年 2 型糖尿病患者来说，在常规治疗中加入度拉糖肽（1.5mg，皮下注射，每周 1 次）能够显著降低心血管疾病的发生风险，这种获益可以维持至少 5 年，并且安全性高，不受患者性别、BMI 值、脑血管疾病病史、HbA1c 值的影响。除此之外，度拉糖肽还能降低肾脏事件的发生风险，能够在一定程度上降低患者体重、低密度脂蛋白以及血压。因此，度拉糖肽在降血糖的同时还能够降低心血管和肾脏事件的发生风险，降低体重，是 2 型糖尿病患者安全的用药新选择。

4) 无低血糖风险：因为 GLP-1 的降糖效果是血糖依赖型的，即通过葡萄糖

依赖方式作用于胰岛 β 细胞，促进胰岛素基因的转录，增加胰岛素的生物合成和分泌，但低血糖时作用明显减弱，从而起到安全降糖的作用。

三、市场情况

糖尿病是现代社会严重威胁全球人类生命健康的重要疾病之一。国际糖尿病联盟于 2019 年更新的数据显示：全球约有 4.63 亿成人患有糖尿病，预计 2045 年世界糖尿病患者将达到 7.002 亿；2019 年，中国糖尿病患者约为 1.164 亿，成为全球糖尿病患者最多的国家，随着我国人口老龄化与生活方式的变化，糖尿病从少见病变为一种流行病，其中 2 型糖尿病是发病的主要类型，占总发病人群的 95% 以上，而且呈年轻化发展趋势。

2 型糖尿病会降低生活质量，并导致严重并发症，是严重威胁人类健康的慢性营养性疾病，目前市面上批准的药物大都半衰期较短，属于短效制剂，需要频繁给药（每天 1-2 次），患者使用不便。因此，设计并合成长效化的每周 1 次或 2 周 1 次应用的 GLP-1 及其类似物成为目前抗糖尿病及减重研究的热点，也是降糖一线、二线治疗的优质选择。纵观 GLP-1 受体激动剂研发历程，为了提高患者依从性、降低用药频次，GLP-1 逐渐向长效剂型发展。

根据全球畅销药数据统计，2019 年，全球 GLP-1 受体激动剂三大主力产品（度拉糖肽、利拉鲁肽、索马鲁肽）市场规模达到 90.19 亿美元，成为整个糖尿病市场唯一的驱动力，其中度拉糖肽销售额为 41.28 亿美元，较同期增长 29%。目前，全球已上市的 GLP-1 受体激动剂主要共有 7 款药品，3 款短效剂型（艾塞那肽、利司那肽、利拉鲁肽）、4 款长效剂型（艾塞那肽微球、阿必鲁肽、度拉糖肽、索马鲁肽）。而目前国内已批准上市 6 款 GLP-1 受体激动剂，且国内 GLP-1 受体激动剂市场基本由外资品牌所主导，需要具有完全自主知识产权，安全有效，并且价格合理的 GLP-1 受体激动剂，来满足国内医疗市场对于 GLP-1 受体激动剂的需求。随着国内外产品代际逐渐缩窄以及更多产品纳入医保后，国内 GLP-1 受体激动剂市场有望迎来快速扩容期。

四、风险提示

GLP-1 新药 LPXT007 创新研发、重组 GLP-1 受体激动剂（杜拉鲁肽）临床申请受理后，须经国家药品监督管理局审批，鉴于药品注册审批的周期性及不

确定性，公司将根据进展情况及时履行信息披露义务，敬请广大投资者注意投资风险。

特此公告。

乐普（北京）医疗器械股份有限公司

董事会

二〇二〇年七月十五日