


Seeking Alpha^α

Verve: 推进 ASCVD 基因编辑药物的潜力

美国东部时间 2023 年 12 月 11 日下午 2:27 | Verve Therapeutics, Inc. (VERV) 股票 | LLY



特里·克里斯马利斯

投资组组长

关于本文

股票行情指示器 位置	分析师评级 强力买入	出版时的价格 12.41 美元	最后价格 \$17.05	自发布以来的变化 37.39%	标准普尔 500 指数自发布以来发生变化 10.25%
自发布以来的天数 81					

概括

Verve Therapeutics, Inc. 发布了使用 VERVE-101 治疗 HeFH 患者的 1b 期 heart-1 研究的积极中期数据；单剂量后 LDL-C 降低多达 55%。

VERVE-101 在美国获得 IND 批准，开启了将美国试验地点纳入 1b 期 heart-1 研究的大门，并为 FDA 批准提供了可能的途径。

该公司还有其他候选药物正在研发中，用于治疗 LDL-C 水平升高的患者，分别是 VERVE-102 和 VERVE-201。

Verve 已与礼来公司建立了合作伙伴关系，获得了 6000 万美元的预付款，然后有可能获得高达 4.6 亿美元的里程碑付款。

我是 Terry Chrisomalis，一位拥有应用科学学位的长期生物技术投资者。我是[生物技术分析中心](#)投资集团的领导者，负责分析高风险/高回报的想法。



ArLawKa AungTun/iStock 来自 Getty Images

Verve Therapeutics, Inc. (纳斯达克股票代码: [VERV](#)) 在推进其研发管线方面取得了巨大进展, 这是因为该公司在推进其主要临床候选药物 VERVE-101 (针对 PCSK9 蛋白的编辑器) 方面做得很好。用于治疗杂合子家族性高胆固醇血症[HeFH]患者。事实上, VERV 已经能够报告其正在进行的 1b 期 heart-1 研究的积极中期数据, 该研究对该患者群体使用了这种基于基因的编辑治疗。

需要注意的一件事是, 此类临时数据仅针对英国和新西兰的患者测试而发布。它也刚刚获得了 VERVE-101 的 IND 批准, 用于治疗美国的 HeFH 患者群体。这样做的意义在于, 它最终可能会为该药物增加一条额外的监管途径。

That's because trial sites in the United States can now be added to this phase 1b heart-1 study. Two important trial initiations may also be underway in 2024 as well. That's because it is advancing another based editor drug known as VERVE-102, which is also targeting the PCSK9 protein. However, this particular drug is using a different delivery method, which is the use of the GalNAc-LNP delivery technology. A phase 1b study using VERVE-102 for the treatment of patients with HeFH is expected to be initiated in the 1st half of 2024. Another trial initiation would be the use of VERVE-201, however the protein being targeted here is ANGPTL3. A phase 1b study using this gene base editing drug to target homozygous familial hypercholesterolemia [HoFH]/refractory hypercholesterolemia is expected to begin in the 2nd half of 2024.

VERVE-101 For The Treatment Of Patients With High Levels Of Bad Cholesterol

The main clinical program in Verve Therapeutics' pipeline would be the use of VERVE-101, which is being advanced for the treatment of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia [HeFH]. The thing is that this base editing drug was developed to target the PCSK9 protein, which is important for controlling LDL-C levels through an LDL-C receptor. The use of VERV-101 is being explored in the phase 1b heart-1 study treating this specific patient population. As I highlighted above, the study started off only with sites in the United Kingdom and New Zealand. This is great for advancing the use of this drug for this indication only in these territories, but if the biotech wants to make headway in being able to target patients in the United States, then it would need to find a way to get clearance to do so.

That's exactly what it did, in that it **received U.S. FDA clearance of its IND for VERVE-101** to treat patients with HeFH. Such a clearance from the agency will allow it to add U.S. trial sites for this phase 1b heart-1 study. One major issue with HeFH is that it can lead to atherosclerotic cardiovascular disease [ASCVD]. As such, patients recruited not only had HeFH, but also had ASCVD as well. The global heterozygous familial hypercholesterolemia market is **expected to be valued at \$58.54 billion by the end of 2033**. This early-stage study is going to first and foremost evaluate safety in this patient population, but other early data aspects to be looked at will also be the pharmacodynamic and pharmacokinetic profile of VERVE-101.

对于用于靶向 PCSK9 蛋白的碱基编辑药物来说,有能力再次射中目标。我这是什么意思? 嗯, 那是因为还有另一种临床产品正在开发中, 称为 VERVE-102。这种基于基因的编辑药物与 VERVE-101 相同, 但它是使用其专有的 GalNAc-LNP 递送技术来递送的。如果 Verve Therapeutics 获得监管机构对该药物的批准, 那么它相信针对杂合子家族性高胆固醇血症 [HeFH] 的 1b 期研究可能会在 2024 年上半年启动。

使用另一个目标扩展动脉粥样硬化性心血管疾病的机会

该生物技术的一个好处是，它不仅仅高度关注使用 VERVE-101 或 VERVE-102 来治疗可能患有动脉粥样硬化性心血管疾病 [ASCVD] 的患者。这是因为它正在推进另一种候选药物 VERVE-201，这是一种碱基编辑器，也针对 ASCVD 亚型。然而，这一次值得注意的是，目标蛋白是 ANGPTL3。为什么这种蛋白质对于控制人血液中的 LDL-C 水平至关重要？这是因为该基因对于降低血液中导致疾病的低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯水平至关重要。因此，通过这种替代靶向方法，它为这些 ASCVD 患者提供了另一个快速目标。

VERVE-201 在某种程度上与 VERVE-102 相似，这取决于它们的交付方法。两者均使用该公司专有的 GalNAc-LNP 输送系统输送给这些患者。当这种输送系统给予这些 ASCVD 患者时是否能够产生更好的数据还有待观察，但它仍然是一种值得测试的良好输送技术。不过，需要考虑的一个主要方面是，VERVE-201 正在被推进用于治疗 ASCVD 的其他亚型，即纯合子家族性高胆固醇血症 [HoFH] 和难治性高胆固醇血症。HoFH 人口规模并不大，因为 ASCVD 这一细分市场的全球市场**预计到 2030 年将增长到 1.018 亿美元**。另一方面，在观察难治性高胆固醇血症指征时，据说大约 13% 的 ASCVD 患者属于此类。无论如何，Verve Therapeutics 瞄准的其他 ASCVD 亚型最终可能会带来股东价值的增加。

主要合作伙伴加入，推动其管道向 ASCVD 迈进

PCSK9 和 ANGPTL3 的靶向只是帮助动脉粥样硬化性心血管疾病 [ASCVD] 患者的前两种靶向蛋白。另一种目标蛋白质是脂蛋白 [a] 或 Lp[a]。高水平的 Lp[a] 可能导致 ASCVD 问题，例如心脏病发作或中风，是另一种很好的目标蛋白质。谈到 Lp[a] 靶向的进展，Verve Therapeutics 能够引入一家主要的制药合作伙伴。它与**礼来公司 (LLY)**建立了独家合作**协议**，将推进该生物技术公司针对 Lp[a] 的临床前体内基础基因编辑计划。这笔交易几乎为 Verve 带来了 6000 万美元的预付款。此外，它还有能力赚取高达 4.65 亿美元的里程碑付款。这只是两家公司之间建立的合作协议的开始。随后在 2023 年 10 月，两家公司达成的初步协议**得到了扩展**，包括针对 PCSK9、ANGPTL3 和第三个未公开的心血管目标。

金融

根据**10-Q SEC 文件**，截至 2023 年 9 月 30 日，Verve Therapeutics 拥有现金、现金等价物和有价证券为 4.852 亿美元。它相信手头的现金足以为其 2026 年的运营提供资金。然而，尽管如此现金跑道上，它不顾一切选择**筹集额外资金**。首先，它以每股 10 美元的公开发行人价格公开承销 12,500,000 股普通股，预计扣除费用后总募集资金总额约为 1.25 亿美元。此外，它甚至还授予承销商 30 天的选择权，允许其考虑以相同的公开发行人价格额外购买最多 1,875,000 股普通股。

其次，它还与礼来公司同时签署了私募协议，以与公开发行人价格相当的价格出售其 2,296,317 股普通股。该私募协议的总收益约为 2300 万美元。通过公开发行 12,500,000 股普通股，加上向礼来公司签订的 2,296,317 股普通股私募协议，预计将带来约 1.48 亿美元的扣除费用前总收益。值得注意的是，这不包括承销商以相同购买价格购买额外股票的选择权。

商业风险

投资者在投资 Verve Therapeutics 之前必须考虑一些风险。**首先要考虑的风险**是 1b 期 heart-1 研究的进展，该研究使用 VERVE-101 治疗杂合子家族性高胆固醇血症 [HeFH] 患者。这是因为，尽管中期结果显示 LDL-C 降低了 55%，但不能保证以后会出现类似或更好的结果。不仅如此，两名接受较高剂量治疗的患者出现了严重的不良事件 [SAE]。

值得注意的是，其中 1 例 SAE 与治疗无关，但另一例心肌梗死可能与治疗有关。因此，监控未来发布的新安全数据非常重要。无法保证该 1b 期 heart-1 研究发布的更新数据不会出现任何新的安全问题。

第二个需要考虑的**风险**是 VERVE-102，该药物也正在开发用于治疗 HeFH。这是因为无法保证该候选人最终会取得积极成果。不仅如此，你还必须考虑到这种基于基因的编辑药物还使用另一种递送形式，即 GalNAc-LNP 递送。与其他形式的递送相比，无法保证添加这种专有的递送系统将帮助 Verve Therapeutics 产生更优质的数据。

第三个需要考虑的**风险**是 VERVE-201 的进展，该药物正在开发用于治疗纯合子家族性高胆固醇血症 [HoFH] 和难治性高胆固醇血症患者。这种药物的方法是靶向另一种蛋白质，称为 ANGPTL3，目前尚不清楚这种替代方法是否会产生大量临床数据。

需要考虑的第四个也是最后一个风险是 Verve 和礼来公司之间正在进行的合作协议。不能保证礼来公司会喜欢正在进行的研究中发布的最终数据，也不能保证这样的合作伙伴协议将继续存在。

结论

Verve Therapeutics 在推进其产品线方面取得了巨大进展，特别是在使用 VERVE-101 治疗杂合子家族性高胆固醇血症 [HeFH] 患者方面取得了积极的中期结果。无论如何，它还有其他几次射门，以防万一它的主要候选药物 VERVE-101 不能继续在临床中取得积极的结果。它正在准备推进 VERVE-102，它也针对使用 GalNAc-LNP 递送系统的 PCSK9 和 VERVE-201，后者也使用这种完全相同的递送技术，但靶向另一种称为 ANGPTL3 的蛋白质。

它与礼来公司甚至达成了一项[合作协议](#)，以推进这些临床候选药物的开发，同时还达成了一项临床前合作协议，以针对另一种称为脂蛋白[a]或Lp[a]的蛋白质。此类协议带来了约 6000 万美元的大量预付现金，并且还有可能赚取高达 4.65 亿美元的里程碑付款。这里的关键是，如果 HeFH 和 HoFH 的目标最终获得回报，那么该生物技术将能够瞄准数十亿美元的市场机会。

这篇文章的作者是



特里·克里斯马利斯

12.07K 关注者

Terry Chrisomalis 是生物技术领域的私人投资者，拥有多年利用其应用科学背景从医疗保健领域创造长期价值的经验。他是投资小组[Biotech Analysis Central](#)的作者，该小组包含 600 多篇生物技术投资文章的库、包含 10 多只中小型股票的模型投资组合，并对每只股票进行深入分析、实时聊天以及一系列分析和新闻报告帮助医疗保健投资者做出明智的决定。[了解更多](#)。

分析师披露： 我/我们在上述任何公司中没有股票、期权或类似衍生品头寸，并且没有计划在未来 72 小时内启动任何此类头寸。这篇文章是我自己写的，表达了我自己的观点。我没有收到任何补偿（除了来自 Seeking Alpha 的补偿）。我与本文中提到的任何其股票的公司没有业务关系。

寻求阿尔法的披露： 过去的表现并不能保证未来的结果。对于任何投资是否适合特定投资者，没有给出任何建议或建议。上述任何观点或意见可能不反映Seeking Alpha的整体观点。Seeking Alpha 不是持牌证券交易商、经纪人或美国投资顾问或投资银行。我们的分析师是第三方作者，包括专业投资者和个人投资者，他们可能未获得任何机构或监管机构的许可或认证。

评论(4)

排序方式

最新



biogenius

10 Jan. 2024, 11:06 PM

Investing Group Comments (3.56K) | + Follow

I suppose one competitor can be the already approved Leqvio, an RNAi treatment with similar efficacy (40 to 50% LDL reduction) given sc twice a year.

↩ Reply 👍 Like

C

CTLH

29 Jan. 2024, 2:39 PM

Comments (4) | + Follow

@biogenius These are supposed to be one shot cures

↩ Reply 👍 Like



biogenius

29 Jan. 2024, 4:36 PM



Investing Group

Comments (3.56K) | + Follow

@CTLH

There are advantages and disadvantages to either 'one shot cure' or 'twice a year'. For example, one can try the 'twice a year' for a few years to make sure there is no long term side effect to the 'one shot cure' before using it.

Reply Like

**ccamire**

12 Dec. 2023, 10:08 AM



Comments (374) | + Follow

Lots of billions dollars in this presentation. Sounds even bigger than GLp1. Despite that i am not sure FH would really need the treatment. First there are 2 groups and most of them are currently treated with statins despite good or bad. Second the treatment cost would seem veery high.

LDL is becoming a weaker aargument for CVD issues. Third technology risk is much high given it would be first to market. Conclusion more risks than opportunities and we still have to wait few more years before knowing the impact for a large population.

Reply Like (1)

Disagree with this article? [Submit your own](#). To report a factual error in this article, [click here](#). Your feedback matters to us!

盘后交易

投资组合管理

加密货币

股息投资

投资组合策略

盈利新闻

盈利分析

财报电话会议记录

- 固定收入
- 退休
- 首次公开募股
- 播客
- 编辑精选