

阿尔茨海默症 展望

2024 年

市场规模有望达到 130 亿美元
新型疗法机会广阔

渤健和卫材联合开发的 Leqembi，以及礼来旗下的 Donanemab 将在减缓阿尔茨海默症病程的治疗市场上一决高下。我们经风险因素调整后的分析显示，到 2030 年，这一市场的规模将从今年的 2.5 亿美元激增至 130 亿美元。由于缺乏治疗方法，罗氏、艾伯维、Alector、Prothena、诺和诺德等公司在新疗法研发方面还有很大发展空间。

- 激烈竞争：**到 2030 年，仅抗淀粉样蛋白抗体——研发进展最快的药物类型——的全球销售额就可能达到约 100 亿美元，其中 Leqembi 占到 32 亿美元，礼来公司的 Donanemab 和 Remternetug 则占 65 亿美元。
- 及早治疗是下一个前沿领域：**下一个目标是在患者出现症状之前对其进行治疗，据估计，全球范围这一人群总数估计超过 1.55 亿——是已表现出阿尔茨海默症症状人群的三倍多。
- 增长障碍：**使用抗淀粉样蛋白抗体治疗患者面临的主要挑战是成本、保险覆盖以及神经科医生的可及性。

本报告特色：彭博行业研究专有的交互式市场规模模型和情景构建器给出增长预测，并辅以详细的流行病学模型、临床数据评估以及数据库和管道分析。这些工具可通过彭博终端访问。

2024 年 6 月 6 日



目录

章节 1.	内容提要	2
章节 2.	值得关注的催化剂	3
章节 3.	疾病概述	4
章节 4.	机制总结	6
章节 5.	疗效总结	8
章节 6.	全球市场模型	15
章节 7.	在研产品概述	18
章节 8.	处方医师调查	20
章节 9.	Medicare 展望	26
章节 10.	表现和估值	27
章节 11.	公司影响分析	29
章节 12.	术语表	32
章节 13.	完整研发管线	33
章节 14.	模型输出值	37
研究团队		38
Copyright and Disclaimer		39
关于彭博行业研究		40

BI

联系分析师：
Jean Rivera Irizarry
jriverairiza@bloomberg.net
+1-212-617-9674

如需查看更多详细分析和互动图表，请前往彭博终端

章节 1.

内容提要

130 亿美元

到 2030 年病情缓和药物的预期销售额，2024 年为 2.5 亿美元。

7,600 亿美元

到 2040 年美国医疗保健和长期护理成本的最低估值

超过 1.55 亿

阿尔茨海默症无症状患者的全球估计人数

130 亿美元市场的动态变化及增长空间

阿尔茨海默症是世界上最紧迫的医疗保健挑战之一，影响着美国超过 690 万和全球 4,000 万人口——预计到 2040 年这一数字将翻倍。届时，美国医疗保健和长期护理成本将可能超过 7,600 亿美元。

我们的分析表明，所谓的病情缓和疗法——相对于仅治疗症状的疗法——的市场规模可能会从今年的 2.5 亿美元跃升至 2030 年的 130 亿美元。据信全球有超过 1.55 亿人处于阿尔茨海默症的潜伏期，因此，该疾病早期阶段的治疗药物有可能带来进一步增长。鉴于需求未得到满足，且缺乏治愈方法，罗氏、艾伯维、Alector、Prothena 和诺和诺德等制药公司仍有很大发展空间。

核心观点

- 领先优势或发生变化：**渤健和卫材联合开发的 Leqembi 于 2023 年获批，到 2030 年销售额可能达到 32 亿美元。但由于礼来的 Donanemab 有望在今年获批，因此其先发优势可能会昙花一现。礼来的这一疗法，加上其自行注射药剂，可能会带动 65 亿美元的销售额。这两种抗淀粉样蛋白抗体药物均在早期阿尔茨海默症患者中进行了测试，这一群体在美国约有 1,000 万人。
- 争夺剂量优势：**礼来药物需每四周注射一次，而渤健和卫材的药物需每两周注射一次，不过今年可能会批准每月一次的给药方案。这些公司正在开发自行注射产品，这将方便用药，提高患者的依从性，并促进销售。
- 拓展非适应症应用：**彭博行业研究调查显示，近 50% 的医生会考虑为处于潜伏期或中度至重度痴呆症的患者使用抗淀粉样蛋白抗体的非适应症治疗，这使我们的全球销售预测还有上行的可能。
- 及早治疗疾病：**根据血液检测结果对无症状患者展开治疗是下一个目标。全球无症状阿尔茨海默症痴呆症患者估计超过 1.55 亿——是有症状患者的三倍。渤健、卫材和礼来正在研发此类药物。
- 上市障碍：**建立治疗中心将是患者获得治疗的关键，而 Medicare 收集的患者数据将有助于确定哪种药物在市场上领先。抗淀粉样蛋白治疗面临的主要挑战是成本、保险覆盖范围和神经科医生的可及性。

受影响的公司

由于拥有唯一的病情缓和疗法，渤健和卫材合作开发的药物在阿尔茨海默氏症药物销售中处于领先。市场普遍预期，Leqembi 将占到渤健今年总收入的 0.9%。市场预计到 2030 年这一比例将提高到 19%。我们认为，除非该药物能突破上市初期的低迷局面并获得良好的发展势头，否则这一目标很难实现。分析师预计，Donanemab 将占到礼来 2024 年全部收入的 0.1%，到 2030 年将增至 5%。对于 Alector、Cassava 和 AC Immune 等小型生物技术公司来说，药物获批对公司生存至关重要。

章节 2.

值得关注的催化剂

监管审查将比临床试验更受关注

尽管预计今年将有 20 多项阿尔茨海默症药物的临床试验结果公布，但最重要的催化因素可能是美国和欧盟对礼来 Donanemab 的批准决定，这将成为渤健和卫材的 Leqembi (Lecanemab) 的首个竞争对手。预计渤健和卫材还将就一种使用笔型装置的皮下自行注射药剂提出申请。如果这两家申请的每月维持性静脉注射方案获批，则可能最大限度削弱 Donanemab 在给药方面的潜在优势。

重要里程碑

- **2024 年第二季度：**欧盟咨询委员会就渤健和卫材共同研发的 Lecanemab 发表意见
- **2024 年 6 月 10 日：**美国咨询委员会讨论礼来 Donanemab 的安全性、有效性和剂量，并就是否向 FDA 建议批准该药物进行表决
- **2024 年第二至第三季度：**欧盟咨询委员会就 Donanemab 发表意见
- **2024 年第三季度：**渤健和卫材将提交 Lecanemab 每月自行皮下注射制剂的审批申请
- **2024 年第三季度：**Alzheon 的 Valitramiprosate 用于早期至轻度阿尔茨海默症的数据
- **2024 年下半年：**欧盟可能批准 Leqembi
- **2024 年下半年：**美国可能批准 Lecanemab 的每月维持性给药方案
- **2024 年下半年：**欧盟和日本可能批准 Donanemab
- **2024 年年底：**欧盟或批准 Anavex 针对早期阿尔茨海默症的 Blarcamesine
- **2024 年年底：**Cassava 针对轻度至中度阿尔茨海默症的 Simufilam 试验数据
- **2025 年：**礼来用于早期阿尔茨海默症的 Remternetug 皮下注射液的临床试验初步结果公布
- **2025 年下半年：**诺和诺德司美格鲁肽的临床试验初步结果公布
- **2027 年：**Donanemab 临床前阿尔茨海默症预防研究完成
- **2029 年：**Lecanemab 临床前阿尔茨海默症预防研究完成

章节 3.

疾病概述

痴呆症的主要致病原因对女性影响更严重

阿尔茨海默症是导致痴呆症最常见的原因，美国有 690 多万人患有这种疾病。它也是导致死亡的主要原因之一，从 2000 年到 2021 年，阿尔茨海默症的死亡率增加了 140%，而艾滋病和中风导致的死亡人数则有所下降。阿尔茨海默病性痴呆的估计终生患病风险随着年龄的增长而上升。女性的患病比例要高得多：预计近四分之一的 65 岁或以上女性会患上阿尔茨海默症，而男性的患病比例为 12%。

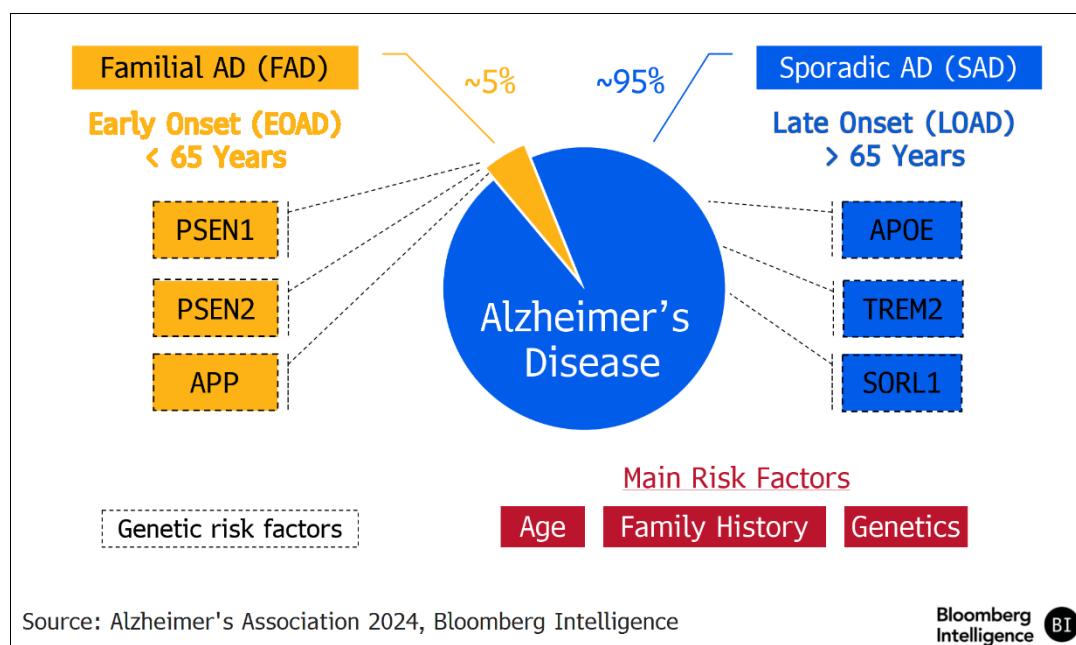
3.1 美国的相关医疗和长期护理成本到 2040 年将超过 7,600 亿美元

今年，美国阿尔茨海默症的医疗和长期护理总成本预计将超过 3,600 亿美元——其中包括 2,320 亿美元的 Medicare 和 Medicaid 支出，以及 910 亿美元的自付支出。到 2040 年，总成本可能会超过 7,600 亿美元。

阿尔茨海默症是一种渐进性疾病，其特征是大脑中的淀粉样蛋白斑块沉积和 tau 蛋白聚集形成神经纤维缠结，从而导致记忆和认知功能的持续丧失。由于其复杂性，目前尚不完全了解阿尔茨海默症的分子驱动因素，因此无法就最有可能缓和病情的治疗机制达成共识。

遗传变异在该病的发展中起着重要作用。APP、PSEN1 和 PSEN2 基因中罕见的高穿透性突变会导致常染色体显性阿尔茨海默症，通常发病较早（见图 1）。晚发型散发性阿尔茨海默症的常见基因对（APOE、TREM2 和 SORL1 基因）个体因果效应较小，但组合在一起时会增加疾病的遗传易感性。

图 1：阿尔茨海默症亚型和风险因素



随着美国人口老龄化，阿尔茨海默症等慢性疾病发病率的升高会对医疗保健体系和社会成本产生深远的影响。到 2100 年，65 岁及以上人口将占到美国总人口的近 30%，到 2038 年，死亡率将超过出生率。目前，55 岁以上人群在总人口中的比例只有 30%，但却占到了总医疗保健支出的 56%。人口发

展趋势表明，老年人和退休人口增加以及劳动年龄人口减少是长期趋势，可能会导致深远的社会变革。

3.2 卫材和渤健合作研发首个疾病缓和疗法

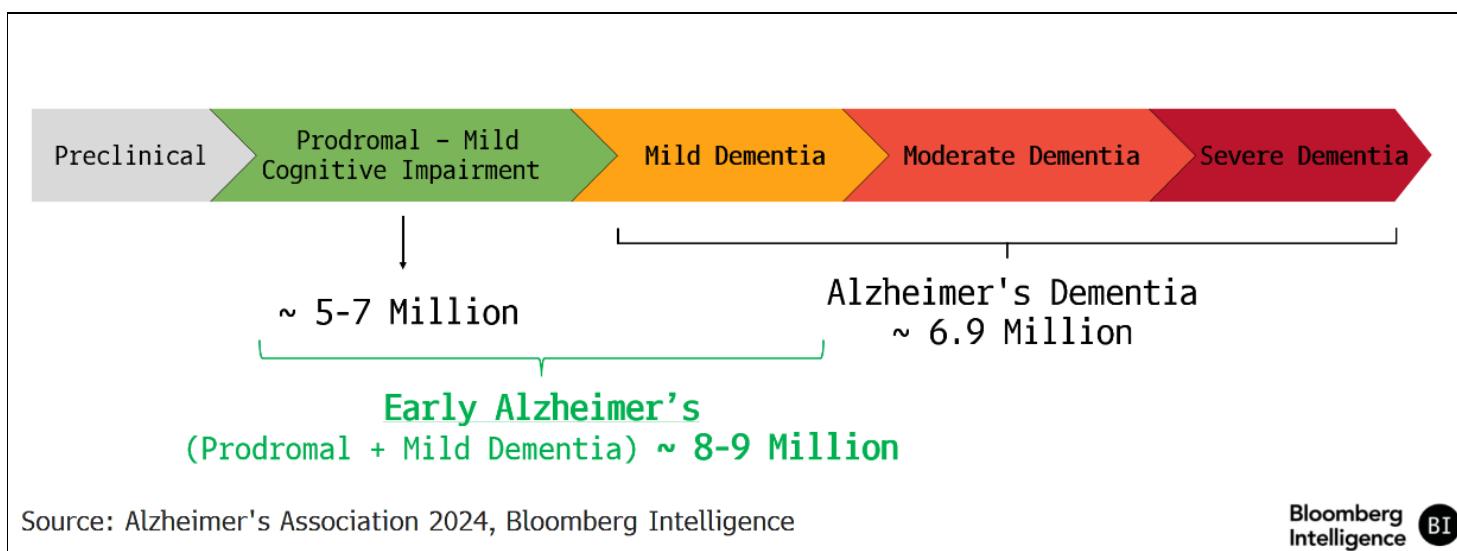
阿尔茨海默症的治疗主要涉及症状治疗，目前已有六种相关药物获批。尽管对症药物无法阻止阿尔茨海默症的进展，但控制病情恶化的严重程度仍是有益的。

2023 年，卫材和渤健研发的可降低淀粉样蛋白的 Leqembi 成为首个获得 FDA 完全批准的疾病缓解疗法。还有其他几种药物目前处于临床开发或监管审查的后期阶段，其中最引人关注的是礼来的淀粉样蛋白抗体 Donanemab，预计将在年底前获批。

对阿尔茨海默症患者进行准确分类很有必要，这样可以最好地识别哪些人能通过治疗受益，特别是随着疾病缓解疗法的出现。大脑成像、基因筛查、考虑患者的人口统计学和生活方式、进行认知和功能评估，以及确认阿尔茨海默症的病理变化是否是基于淀粉样蛋白和/或 tau 将提供最全面的视角，为患者定制治疗方案提供信息。这些方法还可以识别出哪些患者特别容易发生不良事件。

近年来，生物标志物的使用有所增加，基于血液的标志物即将问世。这将是摆脱昂贵的 PET 成像（用于淀粉样蛋白和 tau 蛋白定量）和侵入性脊椎穿刺（用于脑脊液分析）的重要一步。

图 2：阿尔茨海默症分期



章节 4. 机制总结

抗淀粉样蛋白开启新一代治疗方法

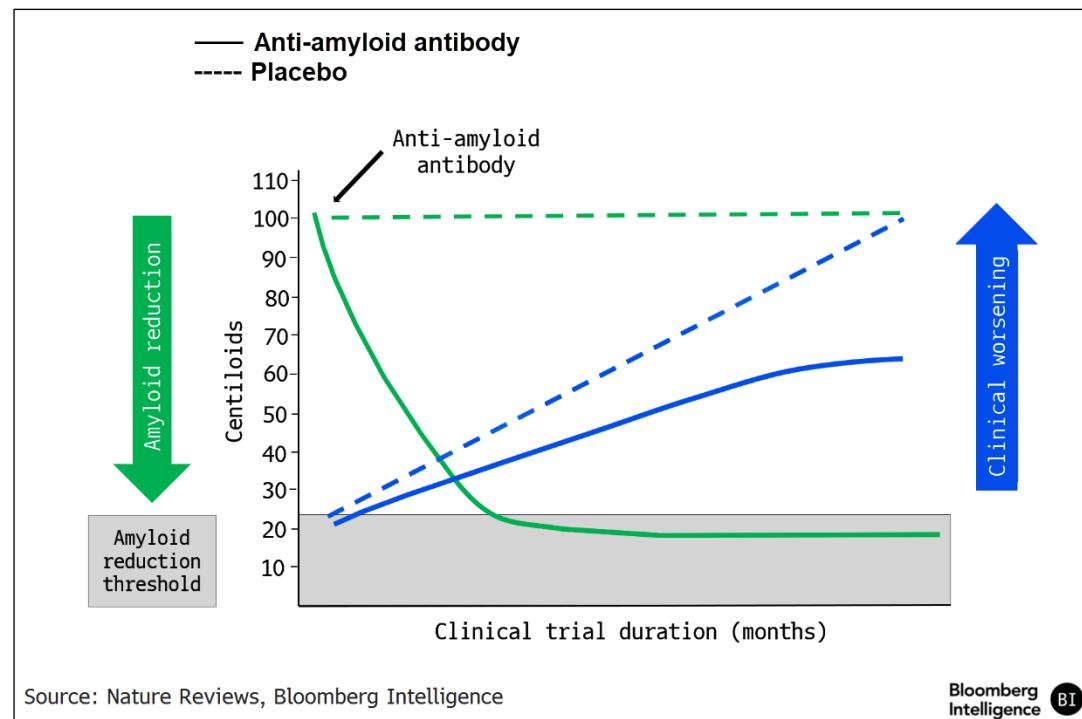
几十年来，阿尔茨海默症的治疗只是暂时缓解一些症状。但随着渤健和卫材的 Leqembi (Lecanemab) 的推出，这种情况发生了变化，Leqembi 使用抗淀粉样蛋白抗体来减缓疾病的进程。今年，礼来的抗淀粉样蛋白疗法有望获批。但此类治疗远非功能性治愈，为针对神经炎症、神经递质功能障碍和突触可塑等新机制留下了机会。罗氏、艾伯维、葛兰素史克、渤健和诺和诺德等药企都在探索这方面的可能性。

4.1 超越淀粉样蛋白减少假设

过去 20 年中，大多数阿尔茨海默症的临床试验都集中在针对大脑中淀粉样蛋白沉积的药物上，导致了 200 多次试验失败，因此许多专家质疑这一假设的有效性。但最近的 Lecanemab 和礼来 Donanemab 的研究结果证实了淀粉样蛋白的核心作用，减少这类肽的沉积可在 18 个月内减缓疾病进展和认知能力的下降。然而，很明显，仅仅减少淀粉样蛋白并不足以阻止或治愈这种疾病。

图 3：淀粉样蛋白减少 vs. 认知能力下降

BI
减少淀粉样蛋白沉积
可减缓认知功能恶化的速度。



考虑到抗淀粉样蛋白抗体对认知功能的影响较为有限，采用联合治疗或使用生物标志物方法或可更好地应对患者之间的差异。该研究框架基于淀粉样蛋白、tau 蛋白和神经退行病变的生物标志物证据对个体进行描述——这提供了一个全面的视角，可用于分析个体的风险和优化治疗。

大量研究表明，磷酸化 tau 蛋白(p-tau)在疾病的发展和进展中起着重要作用，但临床前和临床数据相互矛盾，难以证实这一假设。Tau 蛋白在稳定神经元、使其正常运作方面起着关键作用。但当这种蛋

白质过度磷酸化时——一种被认为发生在 β 淀粉样蛋白生成下游的生物过程——它往往会在神经元内聚集，形成神经纤维缠结，导致细胞死亡。结果是认知、运动和心理能力的逐步功能障碍。

礼来对 Donanemab 的 Trailblazer-ALZ 2 研究的亚组分析显示，p-tau217 水平较低患者（约占试验参与者的三分之一）的病情进展减缓了 46%，而 p-tau217 水平较高患者的病情进展则减缓了 26%。

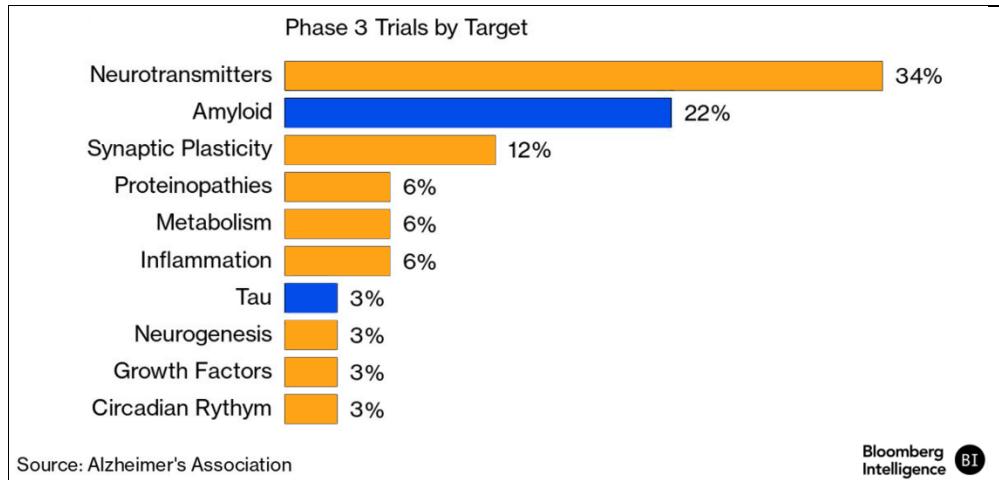
各种针对 tau 蛋白的机制正处于后期研发阶段，其中包括渤健和 Ionis Pharmaceuticals 的反义寡核苷酸 BIIB080，强生的 p-tau 抗体 JNJ 63733657 以及礼来的 O-GlcNAcase 抑制剂。

4.2 个性化治疗方法至关重要

遗传学研究表明，疾病发病机制具异质性，但大多数研究并非旨在捕捉阿尔茨海默的复杂驱动因素。多种病理过程（尚未完全了解）会导致淀粉样蛋白和 tau 蛋白积聚、神经炎症和神经递质失调，因此个性化方法和多靶点干预至关重要。

这些策略的目标是直接减少神经炎症，包括艾伯维和 Alector 的 TREM-2 抗体 AL 002、Tiziana Life Sciences 的鼻内 CD3 抗体 Foralumab，以及诺华的 IL-1 β 抑制剂 Canakinumab。诺和诺德的 GLP-1 激动剂司美格鲁肽和 Cerecin 的酮体兴奋剂 Tricaprilin 可通过代谢机制间接影响神经炎症。其他策略包括使用带状疱疹疫苗来预防阿尔茨海默病引起的痴呆症。基于回顾性数据，葛兰素史克对使用其带状疱疹疫苗预防痴呆症发作感兴趣，尽管其机制尚不清楚。

图 4：多种方法反映复杂病因



章节 5. 疗效总结

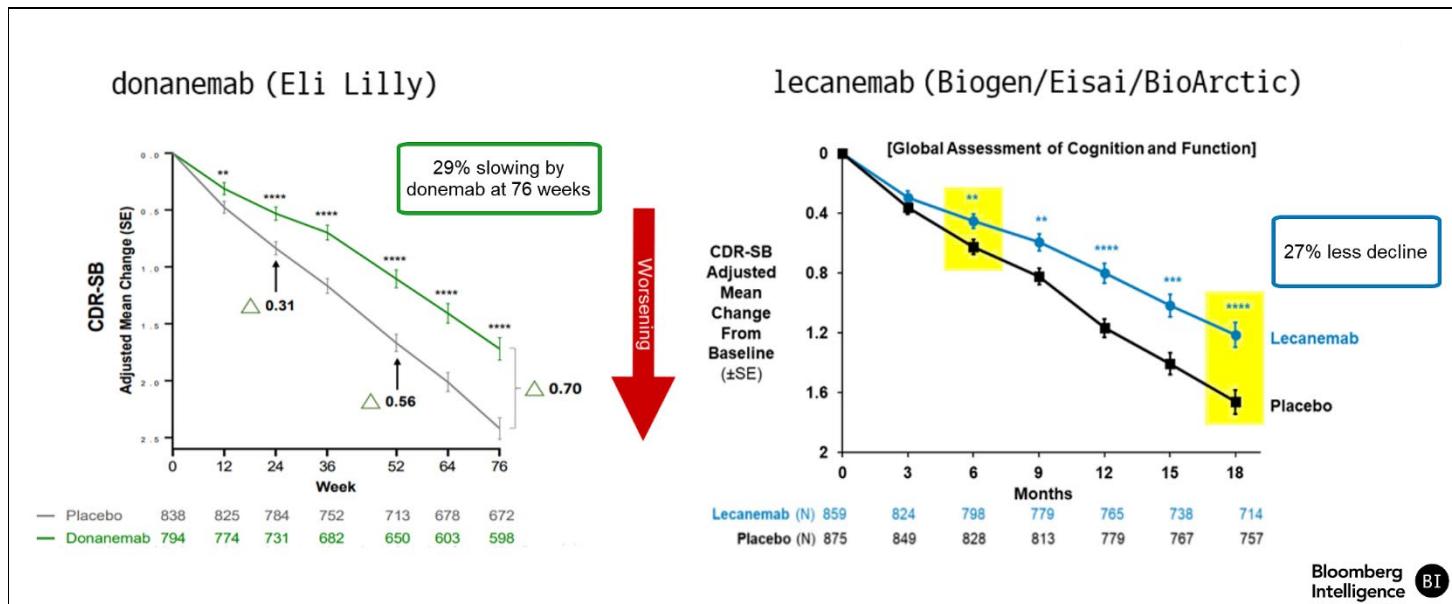
淀粉样蛋白无法反映阿尔茨海默症的异质性

抗淀粉样蛋白抗体，如渤健和卫材的 Leqembi，可能会重塑阿尔茨海默症的治疗格局。虽然它对认知衰退的适度减缓是一个正确的方向，还远未达到功能性治愈的程度。寻求超越淀粉样蛋白的机制对于制定全面的治疗策略至关重要，使医生能够为合适的患者群体匹配正确的治疗方法。

5.1 药物之间以及男女患者之间的差异

降低大脑淀粉样蛋白水平可以减缓认知能力下降，但阿尔茨海默症仍在发展。在 TrailBlazer-Alz-2 试验中，礼来的 Donanemab 使疾病进展在 18 个月后减缓 29%，而在 Clarity AD 试验中，渤健和卫材的 Leqembi 的减缓幅度为 27%，尽管 Donanemab 患者的病情更严重（图 5）。Donanemab 早在三个月时就显示出了统计学上的显著差异——而这在 Leqembi 中并未观察到。由于礼来的试验设计要求在达到淀粉样蛋白阴性阈值后停止治疗，66% 的患者在一年后停止服用该药物。尽管如此，疾病进展仍在继续减缓。

图 5：不同试验中淀粉样蛋白抗体的对比



来源：彭博行业研究

Clarity AD 试验的亚组分析表明，女性从治疗中获益的程度不如男性。Leqembi 使男性的认知能力下降延缓了 43%，而女性仅为 12%。渤健和卫材的 Aducanumab 试验也观察到了类似的趋势，我们正在等待 Donanemab 的详细亚组分析，以更好地评估这种差异是某种药物特有的还是整个药物类别的特性。

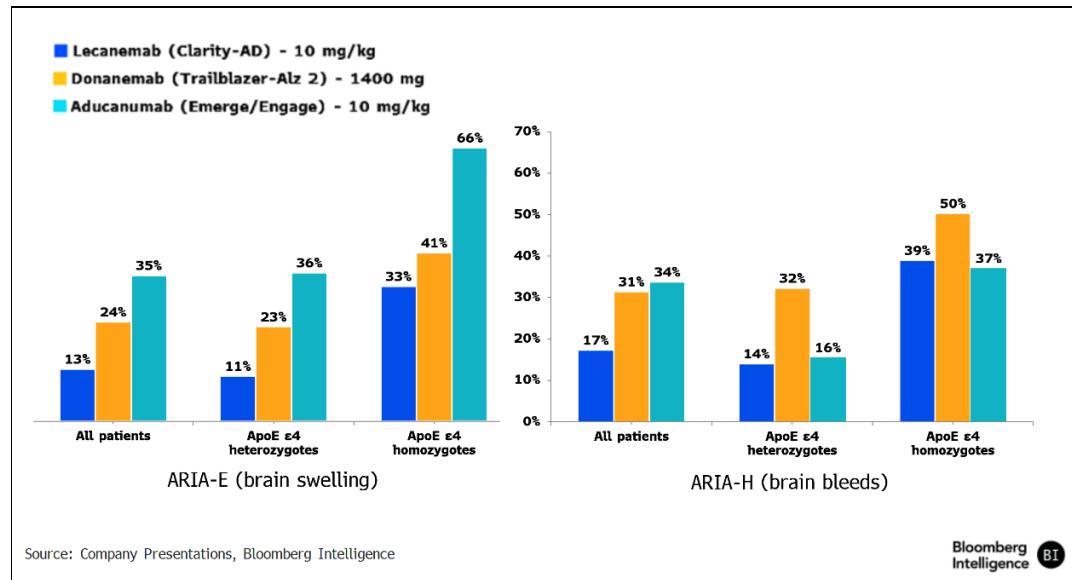
由于这些试验的设计并不足以评估单个亚组，来自 Medicare 登记册的真实世界数据应有助于揭示潜在的性别差异，这可能会导致在患者筛选过程中进行更严格的审查。

5.2 脑出血和脑肿胀两类副作用可能致命

淀粉样蛋白相关影像异常(ARIA)是淀粉样蛋白抗体最常见的副作用，可能致命。ARIA 分为两个类别：ARIA-E 代表水肿(脑肿胀)，ARIA-H 代表出血(脑出血)。尽管原因仍在调查中，但人们认为这是由于炎症反应后血管通透性增加所致，导致血液成份渗漏。ARIA 只能通过 MRI 扫描进行诊断，因此放射科医生必须识别和监测病情，而鉴于病灶较小，要做到这一点非常困难。

虽然大多数 ARIA 没有症状，但有些患者可能会出现头痛、意识模糊、恶心、头晕、癫痫，甚至死亡(罕见)。

图 6：常见的淀粉样蛋白相关成像异常



淀粉样蛋白的清除速度可能会影响不良事件的发生率，尤其是 ARIA。礼来的 Donanemab 显示出比渤健和卫材的 Leqembi 更快的淀粉样蛋白清除速度，但 ARIA 的发生率相似。罗氏的 Trontinemab 在仅 12 周内就实现了淀粉样蛋白的清除，并且在中期分析中没有报告 ARIA 的发生。这表明淀粉样蛋白清除的速度和深度可能并不是 ARIA 的驱动因素。

人们对 ARIA 的机制仍然知之甚少，现在就断定风险与淀粉样蛋白清除速度而非与斑块的清除方式直接相关(尤其是从血管淀粉样蛋白复合物中清除斑块)还为时过早。

5.3 长期使用 Leqembi 及其竞争药物显示出令人鼓舞的结果

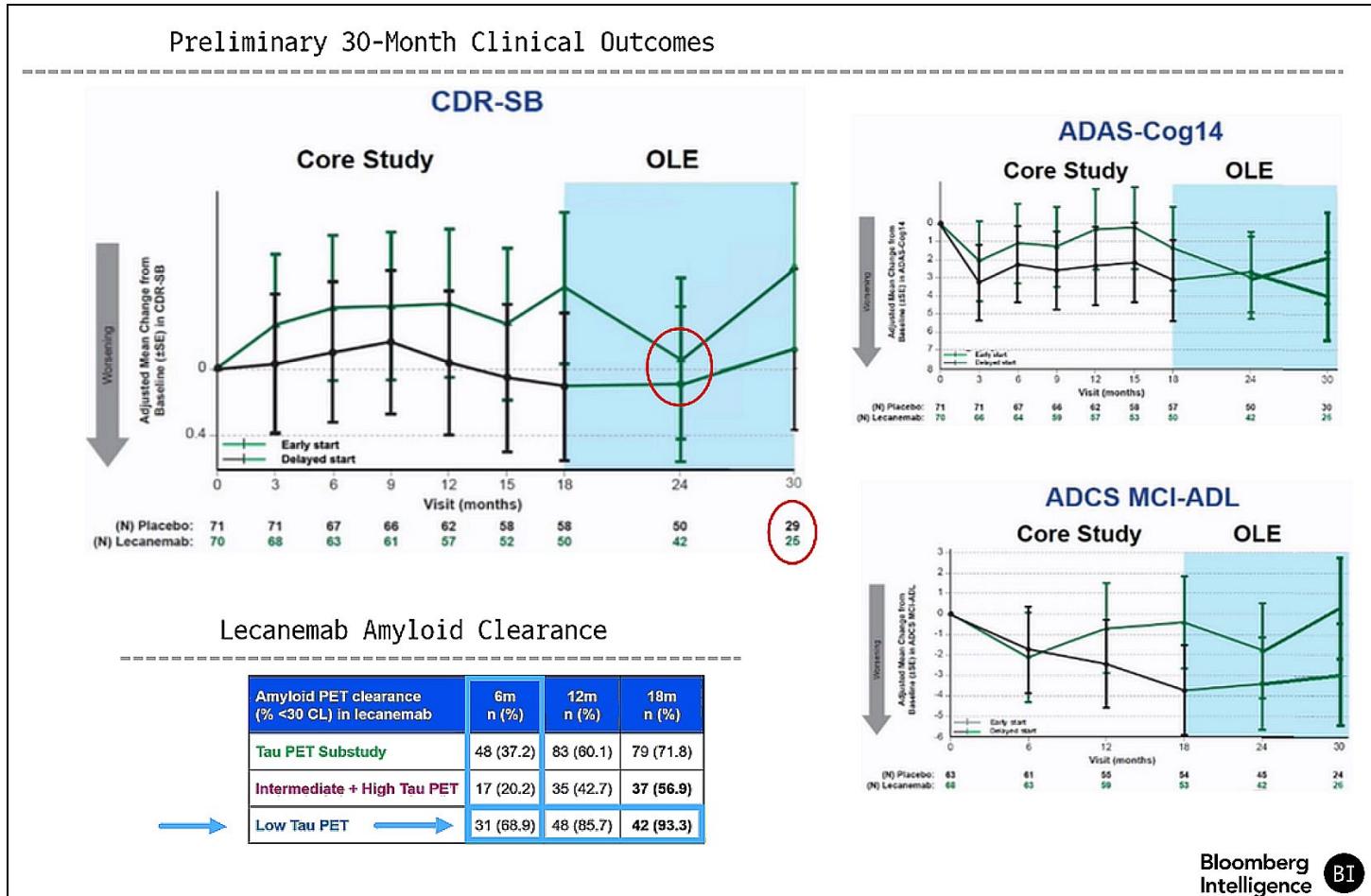
渤健和卫材公布了其 Clarity AD 试验开放标签延期(OLE)的更多发现，其中包括接受 24 个月静脉注射治疗患者的早期数据。OLE 阶段的数据显示，Leqembi 可能在 18 个月后继续减缓认知能力的衰退，但由于缺乏安慰剂对照，这一点很难评估。无论是“早期”还是“延迟”开始组患者的病情都继续发展，但假设衰退减缓率保持不变，这种情况可能会有所改善，因此后续跟踪至关重要。

在前 18 个月，治疗组和安慰剂组在各项临床终点上的差异扩大，但在 18-24 个月期间，随着核心安慰剂组开始使用 Leqembi，这一差异有所缩小。这可能暗示潜在的疾病修饰效果，但需要更多数据。

Clarity AD 试验 OLE 阶段额外亚组分析强调了静脉注射治疗 30 个月的低 tau 人群的早期数据。OLE 阶段表明，接受 Lecanemab 治疗的低 tau 亚组意外地未显示出明显的疗效。在 24-30 个月期间，从安慰剂转为使用 Lecanemab 的患者也没有明显获益的迹象（尽管在 Clarity AD 试验的前六个月中，69% 的低 tau 患者的淀粉样蛋白水平降至 30 个 centiloid 单位以下），但由于缺乏安慰剂对照组，这也很难评估。在二级认知和功能测量方面也观察到了类似的趋势。

在 24 个月时出现下降，随后早期和延迟开始组都暗示可能会有所改善，但需要更长时间的随访和更多患者的数据。

图 7：低 tau 患者可能不会受益更多



来源: AD/PD 2024, 彭博行业研究

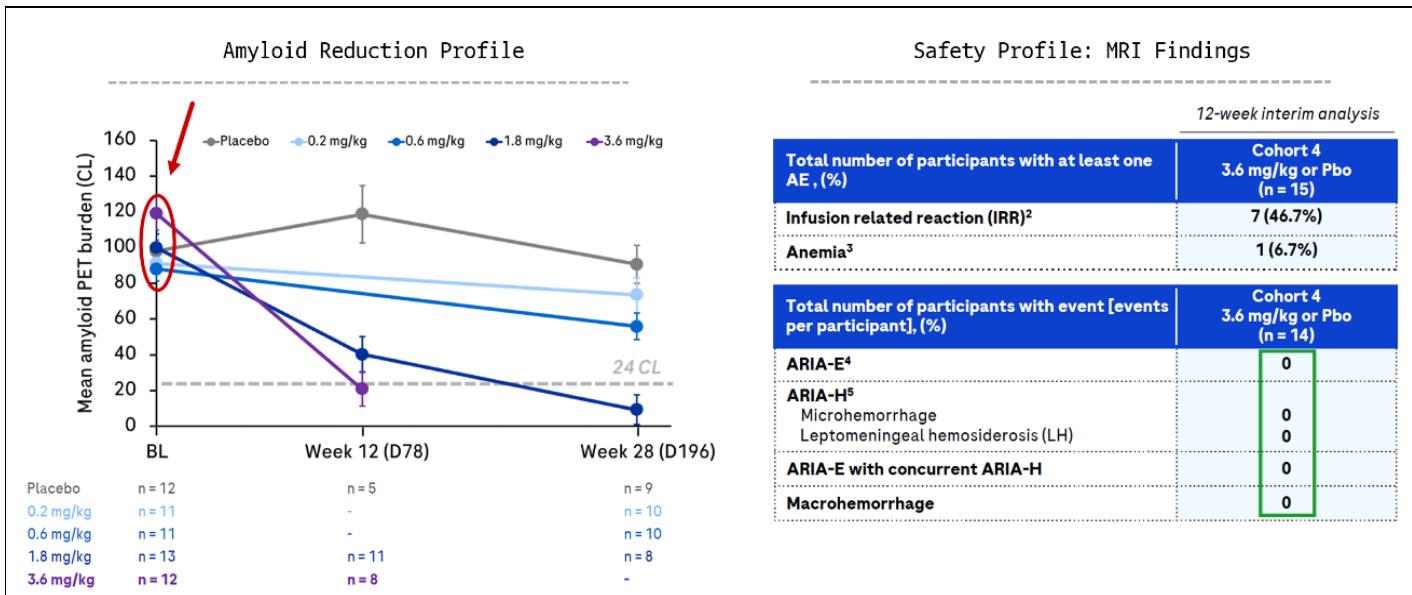
在波士顿举行的 2023 年阿尔茨海默病临床试验会议上，渤健和卫材的皮下抗淀粉样蛋白抗体 Lecanemab 的早期数据显示，其药代动力学特征与已获批的静脉注射药物相当，并且清除淀粉样蛋白的速度也相似。未用药患者经皮下注射 Lecanemab 治疗所出现的成像异常增加需引起关注，其中 17% 的患者出现脑肿胀(ARIA-E)，22% 的患者出现脑出血(ARIA-H)。为满足 FDA 对长期免疫原性数据的要求，监管备案从第一季度推迟到第三季度，但不良事件的增加可能会带来额外的障碍。

礼来随后可能会推出其自行皮下注射治疗药物 Remternetug，早期的 I 期数据显示其安全性特征与皮下 Lecanemab 相似，但预计要到 2026 年才上市。

罗氏展示了其针对 β 淀粉样蛋白的新型脑穿梭抗体 Trontinemab 的最新 1b/2a 期数据，其主动运输成分旨在促进脑部渗透。2024 年阿尔茨海默病和帕金森病会议上的其他结果显示，通过淀粉样蛋白 PET 成像测量，最高测试剂量（3.6 mg/kg）对淀粉样蛋白清除效果显著。尽管样本量较小，但令人鼓舞的是，63% 的参与者（八人中有五人）在 12 周内达到了淀粉样蛋白阴性阈值（低于 24.1 个 centiloid 单位）。

安全性数据令人鼓舞，接受最高剂量治疗的患者没有出现 ARIA。更高的安全性和更快的淀粉样蛋白清除速度，有望在竞争日益激烈的抗淀粉样蛋白领域为 Trontinemab 赢得一席之地。

图 8：最高剂量可快速清除淀粉样蛋白且无 ARIA



来源：AD/PD 2024，彭博行业研究

礼来在阿尔茨海默病临床试验会议上展示了其 Trailblazer-Alz 2 研究中 Donanemab 的其他数据，强调无论 APOE-e4 状态如何，淀粉样蛋白均显著减少。研究观察到不同的淀粉样蛋白清除动态，非携带者的淀粉样蛋白斑块清除速度比纯合携带者更快、效果更显著。后者的清除速度较慢，并似乎在减少了约 50% 后趋于稳定。

在低中度 tau 人群中，不同基因型的疗效相似，但趋势表明非携带者可能受益更大。这需要通过更大规模的研究来证实，因为基线人口统计学、样本量、剂量中断方面的差异以及试验中总体纯合患者较少，因此很难得出结论。

5.4 淀粉样蛋白和 tau 疫苗成为可行的方法

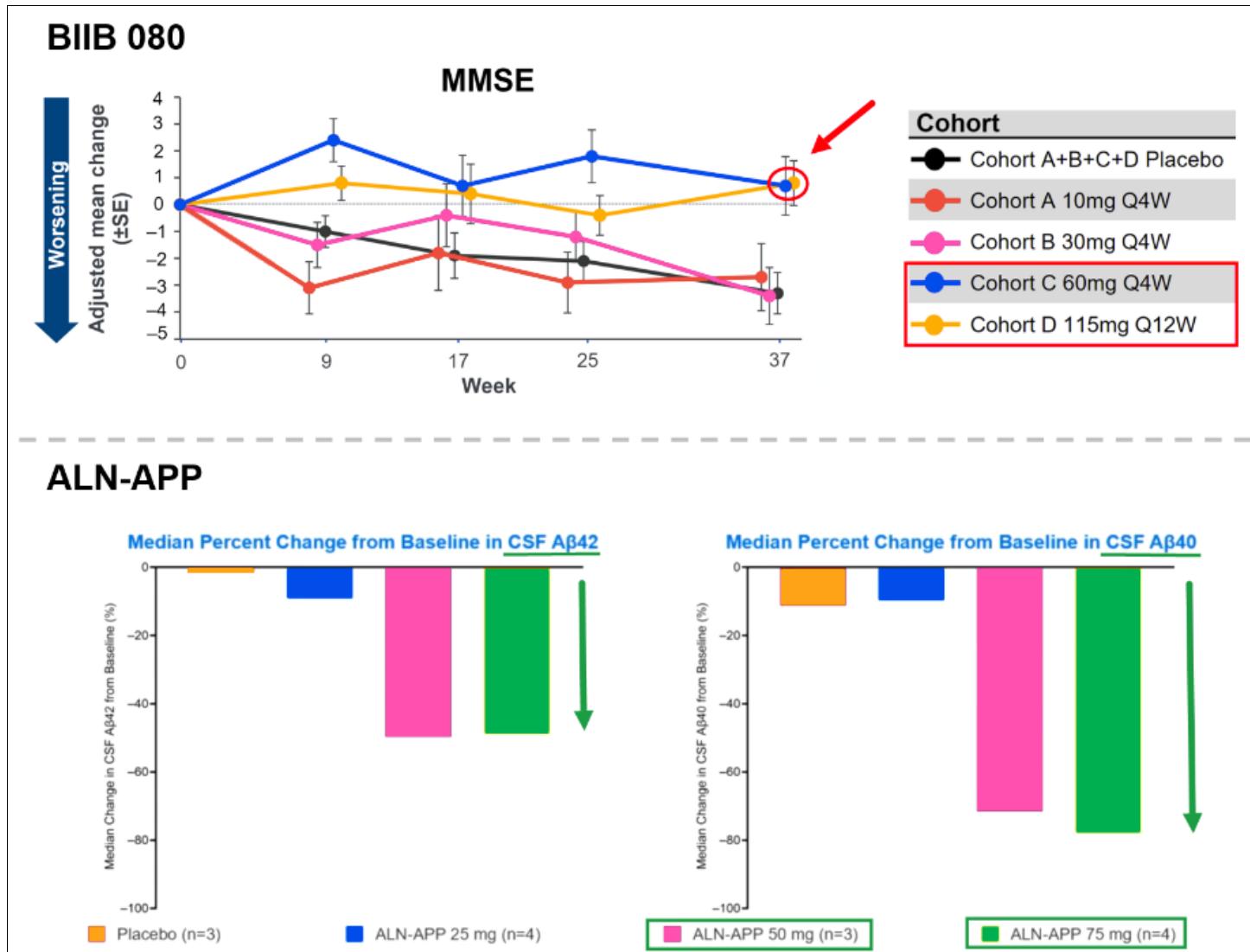
Grifols 集团旗下的 Araclon Biotech 公司公布了其 ABvac40（一种针对 AB40 的活性疫苗）用于治疗早期阿尔茨海默症患者的 II 期研究的最终数据。结果表明，MMSE 量表上认知能力下降减少了 38%。交叉扩展表明接受加强剂的患者反应强烈——引发的最大抗体水平是初次给药时的四倍，而安慰剂交叉患者的免疫原性程度与 A 部分接受治疗的患者相似。研究中未观察到 ARIA-E，且在 B 部分接受加强剂量的患者没有发生 ARIA。然而，该研究的设计并不足以评估认知终点，需要进行更大规模的试验。

AC Immune 展示了其抗 β -淀粉样蛋白脂质体疫苗 ACI-24.060 的早期数据，显示其与抗淀粉样蛋白抗体具有相似的结合亲和力。磷酸化 tau 候选疫苗 ACI-35.030 提供了靶标参与的证据，表现为接受治疗的患者脑脊液中强效的抗 p-tau 抗体滴度。

渤健与 Ionis 合作，公布了 BIIB080 的 1b 期研究的认知测量数据，该药物是一种靶向微管相关蛋白 tau 的反义寡核苷酸，旨在减少 tau 蛋白的产生。先前在阿尔茨海默病和帕金森病会议上展示的数据证实了靶标参与，对认知效应的早期研究暗示了适度的疗效。

Alnylam Pharmaceuticals 和 Regeneron Pharmaceuticals 联合开发的 ALN-APP 是一种针对淀粉样前体蛋白的 RNA 干扰化合物。中期结果显示，在脑脊液样本中，APP alpha 和 beta（淀粉样蛋白沉积物的主要可溶成分）显著减少。这一效果在单次鞘内（脊髓）输注后持续了长达 10 个月。

图 9：RNA 调节方法的早期结果



来源：CTAD 2023, 彭博行业研究

Alzheon 发布了一项关于口服药物 ALZ-801 的 II 期生物标志物研究的两年随访结果，该研究针对携带 APOE4 基因的阿尔茨海默症患者。结果显示，从第 13 周开始，血浆 P-tau181 水平有所下降，并一直持续到第 104 周。通过 RAVLT 调查测量的记忆得分在 24 个月内趋于稳定，而成像结果显示海马体

(一个涉及记忆形成和回忆的脑区)萎缩速度减慢。ALZ-801 的安全性特征显示,没有增加 ARIA-E 或 ARIA-H 的风险。一项即将开始的为期三、四年的长期扩展研究应有助于为潜在的批准建立依据,预计于今年晚些时候公布的 III 期试验数据也可能有所帮助。

罗氏 γ -分泌酶调节剂 RG6289 显示出令人鼓舞的早期生物标志物结果,表明其具有剂量依赖性反应,导致无毒性淀粉样蛋白种类 AB37 和 AB38 增加,而毒性 AB40 和 AB42 减少,这些结果在年轻和年长的健康志愿者中均有发现。该公司报告了良好的安全性特征,但我们尚未看到详细的安全性结果。RG6289 正在进入为期 18 个月的 II 期研究 GABriella,研究对象为前驱期阿尔茨海默症患者,预计在明年上半年开始招募。该试验将重点关注安全性、耐受性以及 RG6289 对阿尔茨海默症相关生物标志物的影响。在使用 γ -分泌酶抑制剂的试验失败后,人们再次燃起希望,认为调节这种关键酶可安全减少毒性淀粉样蛋白种类。

Priavoid 的 PRI-002 (Contraloid)是一种口服抗朊病毒 D-肽类药物,靶向淀粉样蛋白寡聚体和原纤维,在健康的老年志愿者中表现出良好的安全性特征。其小分子量使其能够穿过血脑屏障,且不干扰无毒性淀粉样蛋白单体的形成或清除。该药物可控的安全性特征令人鼓舞,而且在仅 28 天的日常给药后就能通过 CERAD 词表测试,这一早期疗效预示着前景向好。

概念验证的 II 期临床研究 PRImus-AD 正在欧洲招募患者,初步结果预计在 2025 年第四季度公布。

诺和诺德正在进行使用口服型 GLP-1 类似药物司美格鲁肽治疗阿尔茨海默症的两项 III 期试验,这些试验基于从公司自身试验到实际数据的各种轶事证据。尽管基于轶事证据的试验总是存在失败的风险,但有大量的临床前数据显示其对疾病多个方面的影响。特别是, GLP-1 类似物对血管健康的积极影响可能对痴呆症产生一些有益作用,尤其是涉及脑血管的病例。诺和诺德决定将小血管病患者纳入 Evoke Plus 试验是一个好兆头。

多种酪氨酸激酶抑制剂(TKI)——通常用于肿瘤学——正在研究中被用于阿尔茨海默症。人们认为,TKI 在大脑中的作用是将神经免疫系统从毒性状态转变为保护性状态。III 期试验数据表明, AB Science 的低剂量 Masitinib (4.5 mg/kg)让认知能力下降(ADAS-Cog)略有减缓,日常生活功能 (ADAS-ADL)轻微改善,而高剂量 Masitinib (6.5 mg/kg)未能复制此类结果。诺华的一项 II 期研究表明,尼洛替尼可使脑脊液中淀粉样蛋白和 p-tau 蛋白小幅降低,但对减缓认知或功能下降没有影响。这些结果需要在更大规模、更精心设计的 III 期研究中确认——重点是在选择患者时筛查并量化淀粉样蛋白和 tau 蛋白水平。

5.5 Tau 蛋白水平和突触可塑性具有潜力

Tau 蛋白在阿尔茨海默症中的具体作用尚不明确,但鉴于临床前证据表明降低 tau 蛋白可能会减缓认知下降,因而仍然是一个引人注目的治疗靶点。渤健和 Ionis 的反义寡核苷酸 BIIB 080 (鞘内注射)的早期数据表明,在 24 周时观察到脑脊液 P-tau 水平的剂量依赖性平均降低 50%。12 周时,卫材的抗 tau 蛋白抗体 E2814 (静脉注射)显示脑脊液 MTBR-tau-243 (tau 蛋白缠结生物标志物)降低了 40%。

虽然还处于早期阶段,但结果显示 tau 生物标志物的降低幅度比罗氏的抗 tau 抗体 semorinemab 更大。后者实现了 P-tau 减少 20%,但在认知方面未显示出一致的益处。这表明卫材的药物可能达到临床获益所需的 tau 蛋白降低阈值。

突触可塑性受损和兴奋性突触中的神经元丢失是阿尔茨海默症的早期事件,被认为会直接影响学习和记忆。虽然这些现象尚不明确,但针对阿尔茨海默症中突触可塑性的细胞和分子机制失衡的多项研究正在进行中。Fujifilm Toyama Chemical 的 Endoneric 靶向 sigma-1 受体被认为可以调节小胶质细

胞的功能，而 AgeneBio 的左乙拉西坦旨在抑制异常神经活动。Athira Pharma 的 Fosgonimeton 刺激神经生长因子，目的是促进新神经连接或突触的形成。

这些早期研究显示认知和疾病相关生物标志物的变化较小，需要在更大规模的随机研究中进一步验证。

图 10：不同试验中突触调节剂的对比

Fujifilm Toyama
和 AgeneBio 正在开发旨在解决突触受损（早期阿尔茨海默症的一个特征）的药物。

	endonepric Fujifilm Toyoma		levetiracetam AgeneBio	
Dose	224 mg 448 mg		125 mg	
Dosing frequency	1x daily		1x daily	
Route of administration	Oral		Oral	
Stage of Development	Phase 2		Phase 2	
Study duration	52 weeks		4 weeks	
Patients enrolled	159	154	17	17
Baseline characteristics			Group A	Group B
MMSE, mean	18.2	18.4	24.5	22.6
CSF P-tau 181, mean	102.6	95.0	N/A	N/A
CSF AB42, mean	417.8	439.1	N/A	N/A
Efficacy Overview				
Change from Baseline				
ADAS-Cog 11	-0.47	-0.84	0.0	-2.5
ADAS-ADL	0.23	1.29	0.3	-0.3
CSF P-tau 181, mean	-3.94	-7.30	N/A	N/A
CSF AB42, mean	-9.70	11.55	N/A	N/A

Bloomberg
Intelligence BI

来源: JAMA, 彭博行业研究

阿尔茨海默氏症的基因分析和可靠的流行病学数据已重新引发人们对免疫反应作为潜在致病因素的兴趣。人们认为，神经病理学和促炎性神经胶质细胞激活的恶性循环会导致过度的神经退行性变，因为血脑屏障的完整性受到损害。Longeveron 的 Lomocel-B 的早期神经免疫调节剂结果并不令人印象深刻。疫苗方法更有希望，对淀粉样肽表现出强烈的免疫反应，且安全性特征良好。Vaxxinity 的 UB311 未能显示认知益处，而 Araclon 的 ABvac40 则使认知能力下降减缓 18%。

疫苗相对于单克隆抗体的安全性、有效性和物流方面的潜在优势，支持了这一新一代抗淀粉样蛋白疗法的发展。

章节 6.

全球市场模型

渤健-卫材团队以及礼来将主导 130 亿美元的市场

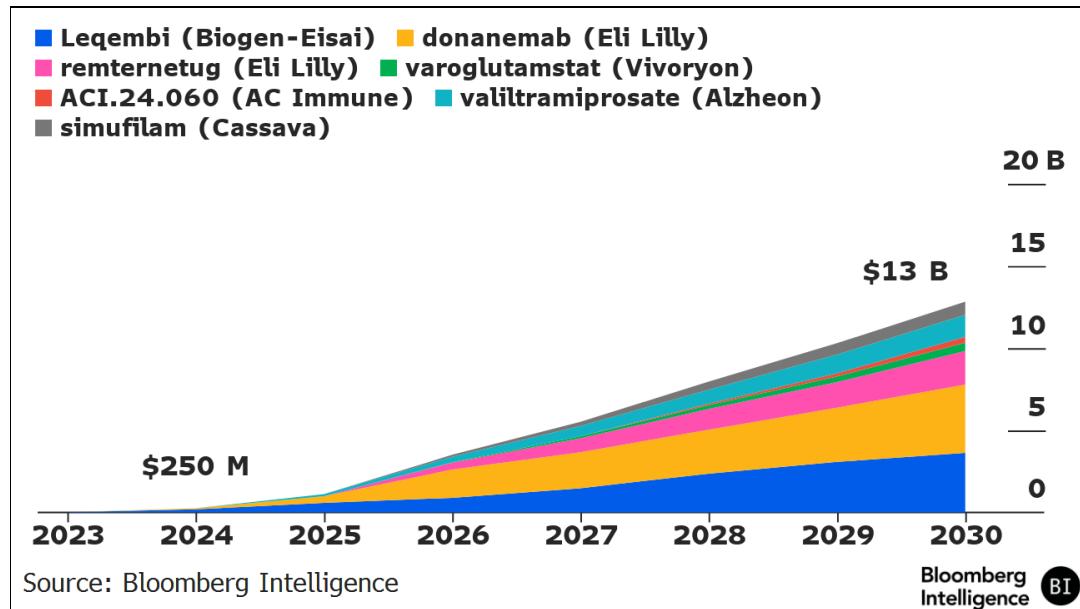
根据我们的风险调整分析（图 11），到 2030 年，阿尔茨海默症的全球市场规模可能超过 130 亿美元。首批上市的治疗药物，包括渤健与卫材合作开发的药物以及礼来有望于今年推出的药物，预计将贡献近 65 亿美元的市场份额。

6.1 礼来与渤健竞争的药物可能在 2024 年获批

渤健和卫材合作开发的淀粉样蛋白降低抗体 Leqembi 于 7 月获得全面批准，凭借先发优势，有望在今年的阿尔茨海默病药物销售中占据主导地位。但礼来紧随其后，预计 FDA 将在年底前对其淀粉样蛋白抗体 Donanemab 作出决定。Leqembi 的销售一直较为缓慢。我们的分析预计，如果 Donanemab 获批，2024 年两者的销售额合计将达到 2.5 亿美元，比市场普遍预期高出 16%。到 2030 年末，包括 Donanemab 的自行注射剂型 remternetug 在内，总销售额有望增至 100 亿美元。如果这些公司能够将其药物推广至无症状患者这一更大人群，销售将会高得多。

到 2030 年，几家药企处于后期阶段的新机制药物可能会再贡献 30 亿美元的销售额。

图 11：彭博行业研究销售情景（美元）



Leqembi 是渤健为数不多的能在短期内带来急需的收入增长的产品之一，但该药物的销售一直表现疲软。我们的风险调整情景分析显示，到 2030 年，销售将比市场普遍预期低 26%。由于物流障碍和安全问题，Leqembi 的上市时间被推迟，从而抑制了预期。市场对 2025 年的普遍预期比 2023 年 FDA 加速批准时低 60%，而且可能需要进一步下调预期。根据预期，今年该药物对渤健的盈利贡献仅为 0.9%，但预计到 2030 年将攀升至 19%。

礼来的 Donanemab 可能会在 2024 年底前上市，其用药方案的某些方面似乎比 Leqembi 更好。

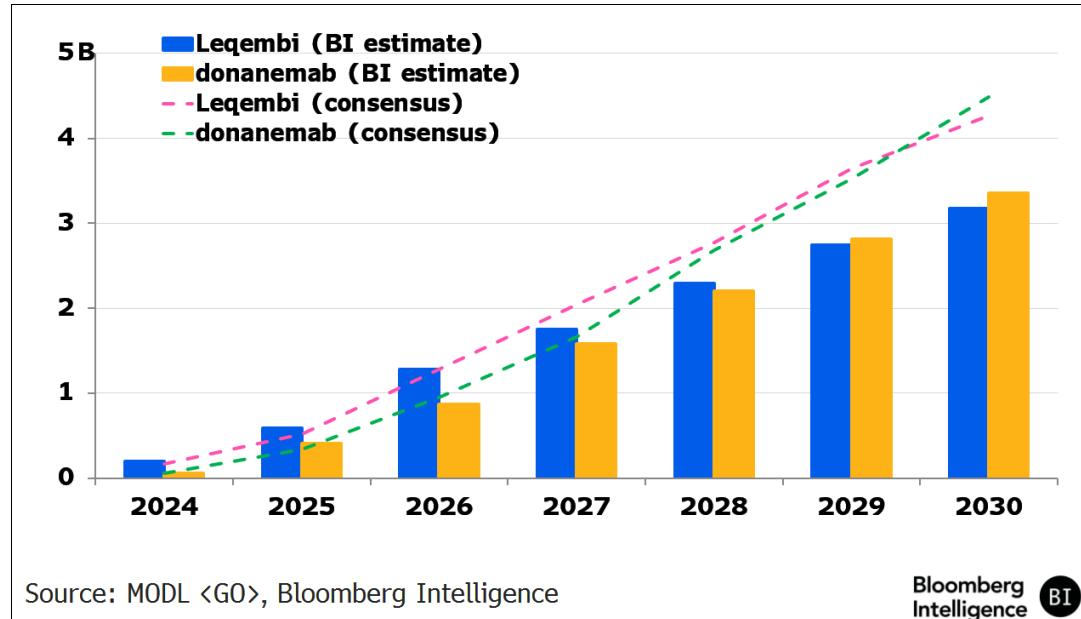
Leqembi 在诊断和处方环节面临诸多挑战，导致其增速低于预期，未能实现制药商在第一季度末治疗 10,000 名患者的目标。自行皮下注射制剂的维持剂量（每月一次而不是每两周一次）的审批延迟可能会加剧上市困境。如果获批，Donanemab 的销售可能会在 12 个月内超过 Leqembi，部分原因是前者给药更方便，而且一旦淀粉样蛋白水平达到清除阈值，患者即可停止用药。

我们预计，2025 年 Donanemab 和 Leqembi 的销售分别为 4.05 亿美元（比市场普遍预期高出 20%）和 5.8 亿美元（高出 11%）。

图 12：销售预测（美元）

BI

预计到 2029 年，
Donanemab 的销
售将超过
Leqembi

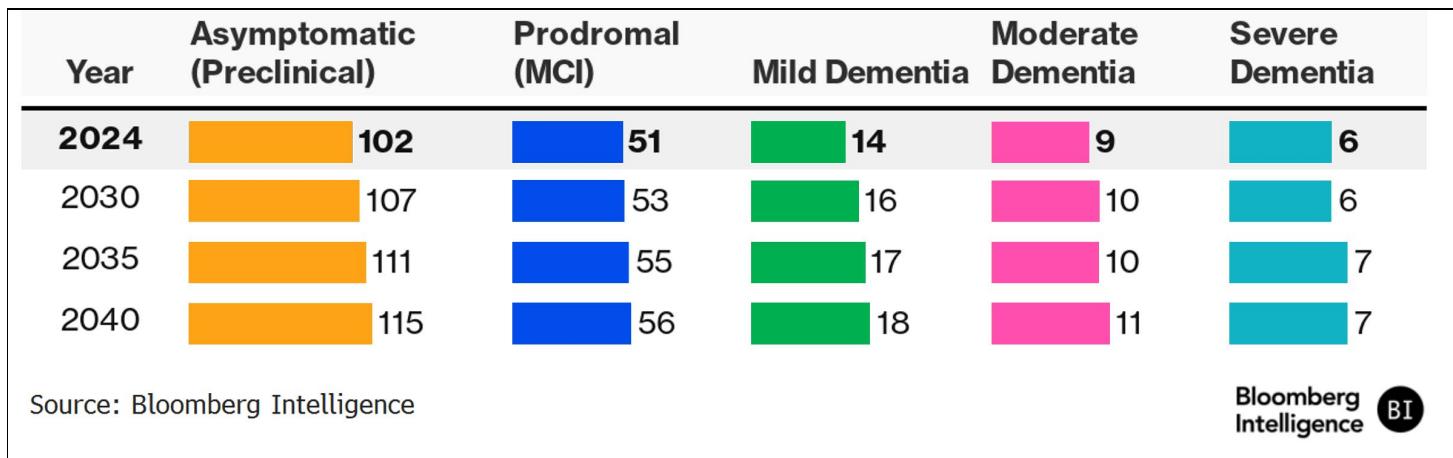


6.2 无症状治疗带来最大机遇

我们流行病学的起点是美国、欧洲、中国和日本的阿尔茨海默症总发病率。然后重点转向早期阶段——即轻度认知障碍（前驱期）和该疾病引发的轻度痴呆，这些患者占阿尔茨海默症总数的 73%。在越来越多已确定的遗传风险因素中，载脂蛋白 E 基因仍然是最强和最常见的。超过一半的阿尔茨海默症患者携带一个 APOE-e4 等位基因，使得患病风险增至原来的两倍或三倍。携带两个等位基因拷贝的患者风险高达 15 倍。

虽然大多数正在开发的药物旨在治疗早期阿尔茨海默症，但无症状或临床前阶段代表着更大的机会——这类人群比全球轻度认知障碍和阿尔茨海默症患者多出约 1,700 万。

图 13：美国、欧盟、中国、日本的阿尔茨海默症患者（百万）



章节 7.

在研产品概述

2024 年监管审查的影响将盖过试验结果

今年，FDA 对礼来 Donanemab 的决定，以及渤健和卫材对自注射皮下制剂 Lecanemab 的申请（均从第一季度推迟），将成为今年阿尔茨海默症治疗领域的最大里程碑。此外，还有 20 多份关于各种药物的临床试验报告即将发布。

7.1 多项新型机制的临床研究结果值得期待

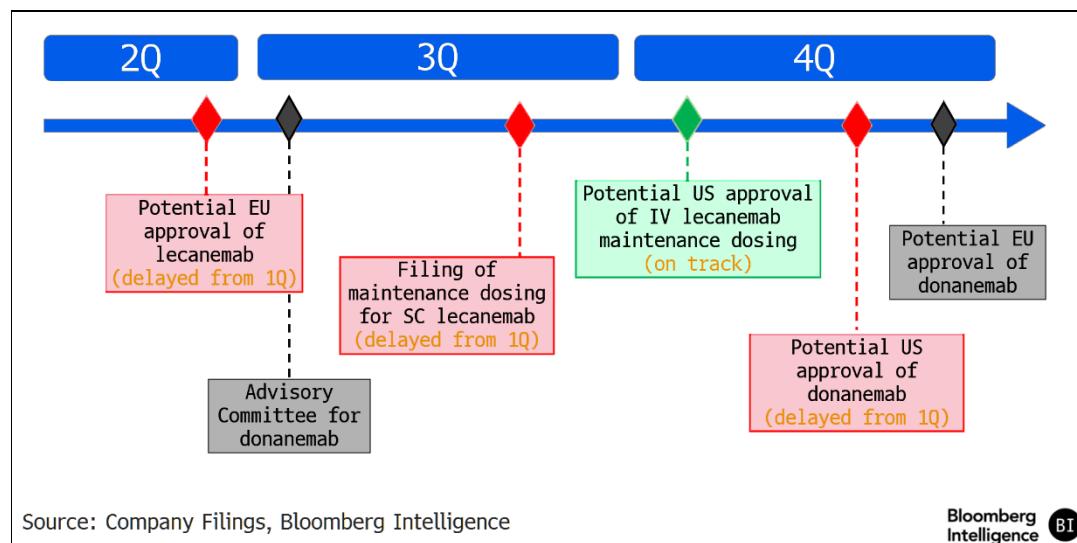
2024 年阿尔茨海默症最重要的催化剂将是 FDA 对礼来 Donanemab 的决定，这是首个可能对渤健和卫材的 Leqembi 构成竞争的药物。FDA 咨询委员会的审查请求就在该机构预计做出决定的前几天，时间安排非常紧张。在 Leqembi 获得完全批准之前还召开了咨询委员会会议，说明对这类新型药物的审查更加严格。今年，欧盟也可能批准 Donanemab。

渤健和卫材的申请面临审批延迟，其 Lecanemab 皮下制剂的申请被推迟到第三季度。Lecanemab 的每月静脉注射维持方案申请于 3 月提交，如果获批，可以最大限度地减少 Donanemab 在给药方面的优势。

图 14：2024 年关键监管催化剂

BI

对于目前领先的阿尔茨海默症药物的监管决定来说，今年可能是关键的一年。



使用各种方法研究的新机制的早期和晚期数据不断涌现，包括疫苗、小分子、RNA 干扰和反义寡核苷酸。AC Immune 预计将在上半年公布其 ACI.24.060 疫苗的六个月 PET 结果，下半年则公布 12 个月的数据。Vaccinex 可能会在下半年公布信号蛋白抗体 Pepinemab 的 III 期试验结果。Prothena 和百时美施贵宝应在下半年发布其抗 tau 蛋白抗体 PRX-005 的 II 期结果。Athira 可能在下半年提供 Fosgonimeton 的 II/III 期主要疗效数据，Anavex Life Sciences 可能公布 Blarcamesine 的 Attention-AD 试验的完整结果。

Cassava Sciences 应会在年内公布 Simufilam 的 Rethink-Alz 试验的 III 期数据，而 Alector 和艾伯维则会公布 AL002 的 II 期 Invoke 试验结果，预计随后会作出是否继续的决定（图 15）。

图 15: 2024 年临床数据精选

Company	Drug	Catalyst	Date
AC Immune	ACI.24.060	Initial 6-month PET amyloid reduction data	1H24
Alector/AbbVie	AL002	Phase 2 Invoke trial results in early Alzheimer's	4Q24
Alnylam/Regeneron	ALN-APP	Initial Phase 1b multi-dose results in early onset Alzheimer's	late 2024
Alzheon	Valitramiprosate	Topline Phase 3 Apollo-E4 results	3Q24
Anavex	Blarcamesine	Publish full Phase 2b/3 results of AD-004 trial	1H24
Annovis Bio	Buntanetap	Topline Phase 2/3 data in mild-to-moderate Alzheimer's	April-2024
Athira	Fosgonimeton	Topline Lift-AD Phase 2/3 results	2H24
Cassava Sciences	Simufilam	Phase 3 Rethink-Alz data in mild-to-moderate Alzheimer's	late 2024
Cognition Therapeutics	CT1812	Topline Phase 2 Shine data in mild-to-moderate Alzheimer's	mid-2024
Eli Lilly	Donanemab	Primary 6-month results of Trailblazer-Alz 6 (dosing/ARIA study)	2Q24
Lexeo Therapeutics	LX1001	Interim Phase 1/2 results (all cohorts)	2H24
NewAmsterdam Pharma	Obicetrapib	Phase 2a results in early Alzheimer's (ApoE4 carriers)	2024
Prothena/Bristol-Myers Squibb	PRX005 (BMS-986446)	Early data from multiple ascending dose cohort	2024
Sage Therapeutics	Dalzanemdonor	Topline Phase 2 Lightwave trial data in early Alzheimer's	2H24
UCB Group/Roche	Bepranemab	Phase 2 results in early Alzheimer's	2H24
Vaccinex	Pepinemab	Results from the Signal-AD Phase 3 trial	2H24

Source: Company Filings, Bloomberg Intelligence

Bloomberg
Intelligence BI

章节 8.

处方医师调查

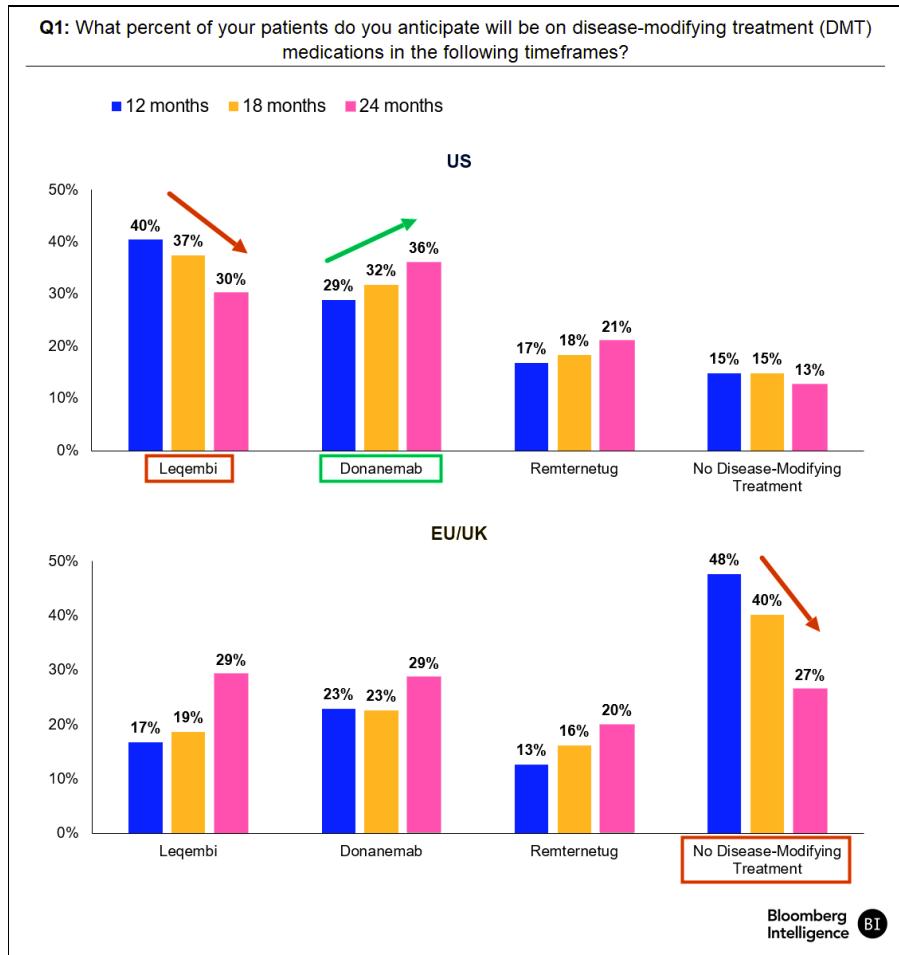
医生表示抗淀粉样蛋白抗体的采用速度缓慢

在我们调查中，处方医师预计在诊断和为患者开具 Leqembi 药物方面将面临重大挑战。因此，如果礼来的 Donanemab 获批，可能会在 12 个月内超过渤健和卫材药物的销售。10 月的调查显示，在 75 名处方医师中，有 22% 表示在接下来的 12 个月内不会开具抗淀粉样蛋白抗体药物，而当考虑 24 个月的时间跨度时，这一比例降至 14%。

8.1 Donanemab 有望迅速取代 Leqembi

美国处方医师预计调查结束后的 12 个月内，40% 的阿尔茨海默症患者将使用 Leqembi，29% 使用 Donanemab（图 16）。当预测期延长到 24 个月时，Leqembi 的使用率降至 30%，而 Donanemab 的使用率则上升至 36%。在欧盟和英国，处方医师对这两种药物没有显著偏好，两者的采用速度都很缓慢。

图 16：医生对疾病修饰治疗的看法

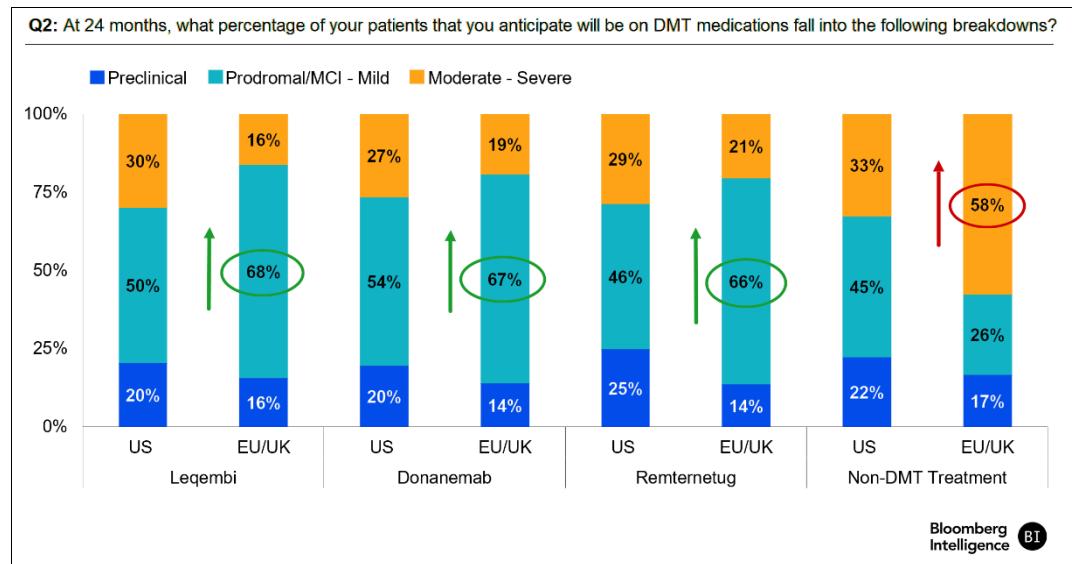


来源：彭博行业研究

根据我们的调查，已获批和处于后期阶段的抗淀粉样蛋白抗体主要用于治疗阿尔茨海默症引起的前驱期认知障碍或轻度痴呆患者，这类患者约占美国、欧盟和英国可治疗患者的 50%。当被问及 24 个月后抗淀粉样蛋白抗体患者的分布情况时，欧盟和英国的受访者表示，67% 的患者将属于这些试验的研究人群（前驱期和轻度痴呆），而美国则只有 50%。

持续的临床试验旨在填补知识空白，但鉴于在临床前和中重度痴呆患者中缺乏安全性和有效性数据，非适应症用药可能只是一个增量因素。

图 17：医生对患者在 24 个月内使用疾病修饰治疗的看法



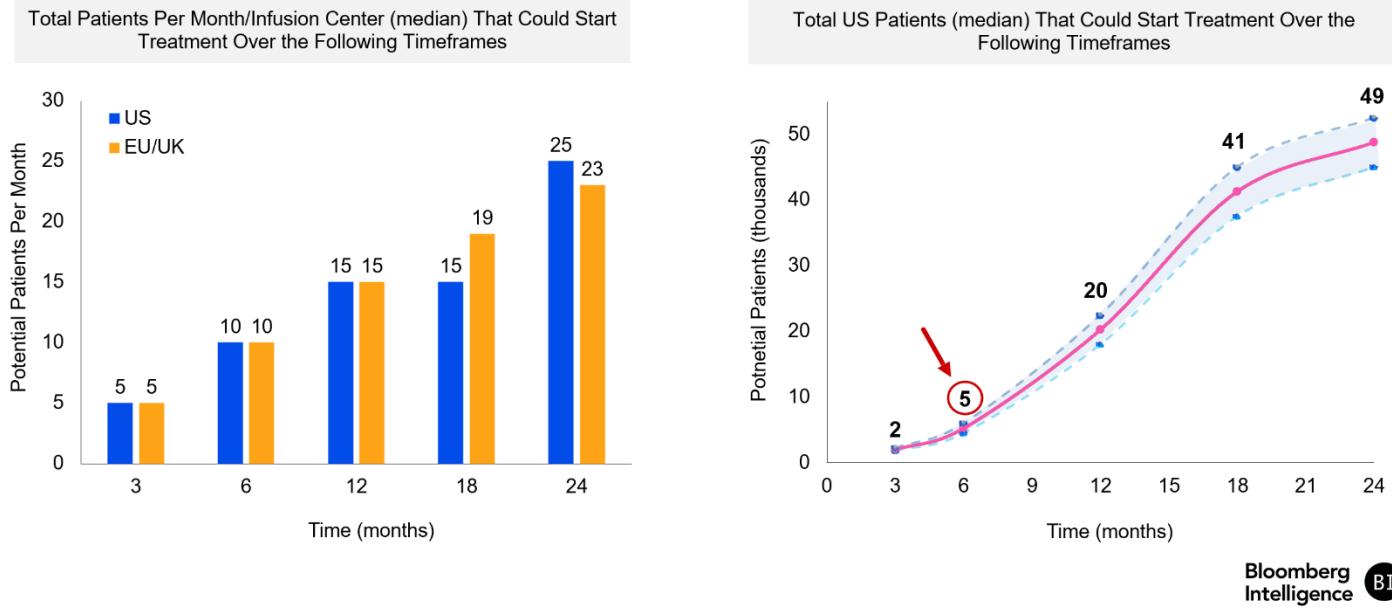
来源：彭博行业研究

当 Leqembi 获得全面批准时，渤健和卫材表示其目标是截至第一季度末治疗 10,000 名患者，但这未免太过乐观。接受我们调查的处方医师预计，在未来三个月内，每月开始接受输注治疗的患者中位数为五名，六个月后增加一倍，并在接下来的 12-18 个月内稳定在每月 15 名患者。假设总输液中心的渗透率为 20%-30%，那么到第三季度末，美国接受治疗的患者将达到 8,500-11,500 名。

根据梅奥诊所的一项研究，如果在实践中使用类似的临床试验排除标准，只有大约 5% 的患者将符合治疗条件，这将进一步限制患者的增长。

图 18：治疗患者估计数量突显接诊速度缓慢

Q3: How many patients per month could your center start on treatment in the following timeframes given your current setup and any capacity constraints?



来源：彭博行业研究

我们的调查显示，到 2030 年，66%-67% 的阿尔茨海默症患者将使用抗淀粉样蛋白抗体。考虑到 Leqembi 已获批准，以及今年可能批准的其它抗淀粉样蛋白药物（包括 Donanemab、其皮下制剂 Remternetug 和 Leqembi 的皮下版本），这一结果在预料之中。美国、欧盟和英国的处方医师称，相对 Leqembi，他们略微偏好 Donanemab。但总体而言，他们预计到 2030 年，使用 Leqembi、Remternetug 和 Donanemab 的患者比例分别为 20%、20% 和 25%。

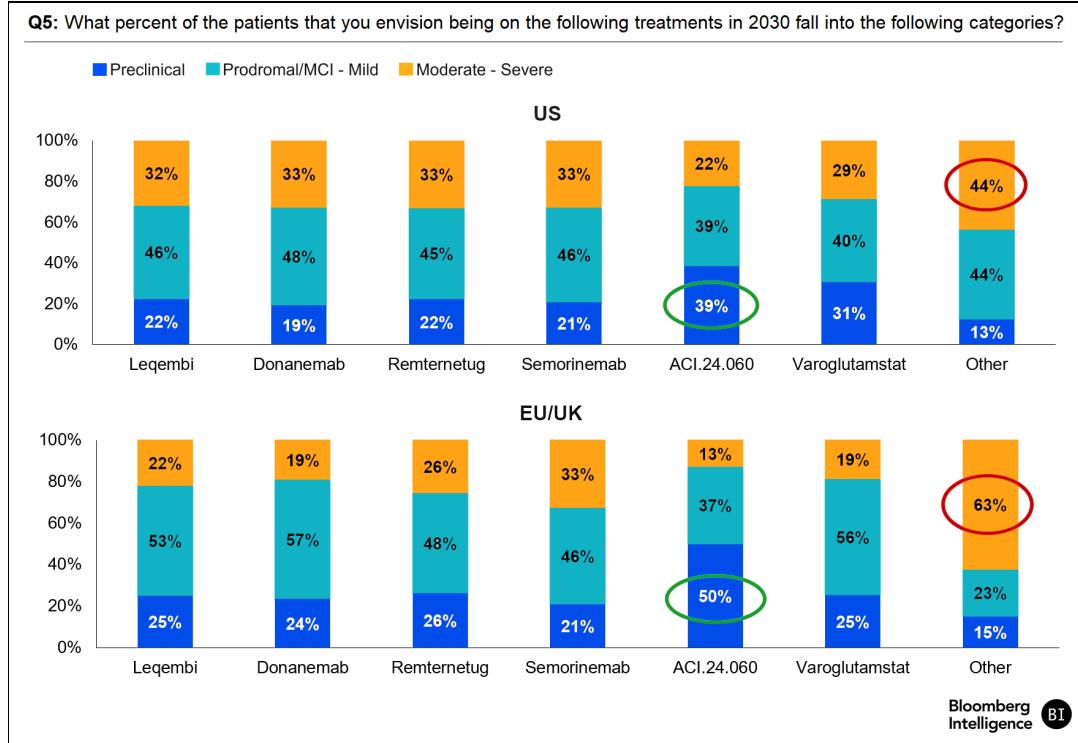
抗 tau 药物（如 Semorinemab）、口服淀粉样蛋白抑制剂（如 Varoglutamstat）和淀粉样蛋白疫苗（如 ACI.24.060）将分别仅用于约 10% 的患者，这可能是由于其研究的适用人群为临床前期和中重度阿尔茨海默病患者。

8.2 医生认为疫苗在早期治疗中越来越受欢迎

我们的调查显示，疾病修饰疗法主要用于阿尔茨海默病前驱期或轻度痴呆患者，而美国 33% 的抗淀粉样蛋白抗体处方用于治疗中重度痴呆，欧盟和英国这一比例为 20%。

对于临床前期阿尔茨海默病患者（仅在美国就有约 1,500 万），48% 的处方医师预计会使用抗淀粉样蛋白疫苗，如 AC Immun 的 ACI.24.060，而对于中重度痴呆患者，这一比例仅为 15%。有 63% 的欧盟和英国处方医师以及 44% 的美国处方医师预计，晚期阿尔茨海默病患者将继续接受对症治疗。

图 19：医生对到 2030 年使用疾病修饰疗法的看法



来源：彭博行业研究

由于缺乏可用的生物标志物，无法可靠地检测疾病的存在、预测进展或确定新型疾病缓解疗法是否按预期发挥作用，因此阿尔茨海默病的及时诊断和治疗受到阻碍。液体生物标志物提供了疾病阶段的指示，但不能有力地预测疾病进展或治疗反应，而且大多数需要通过侵入性脑脊液测试来测量。

基于血液的生物标志物可实现更早诊断，并有助于风险评估、早期检测和预后。当被问及哪些此类标记物具有临床应用潜力时，处方医师明确表示对磷酸化 tau 有很高的信心，而对总 tau、GFAP、AB42 和神经丝轻链信心不大。

输液中心位置和上市准备情况是决定这类新型阿尔茨海默症修饰药物初期动态的关键因素。Leqembi 和 Donanemab 将需要进行繁重的患者筛选——以确定真正受益的患者并通知那些风险较高的患者，以及复杂的输注、安全监测和护理动态化。根据美国国家输液中心协会的报告，在接受调查的处方医师中，71%位于城市中心，29%位于郊区，与美国输液中心的分布一致。

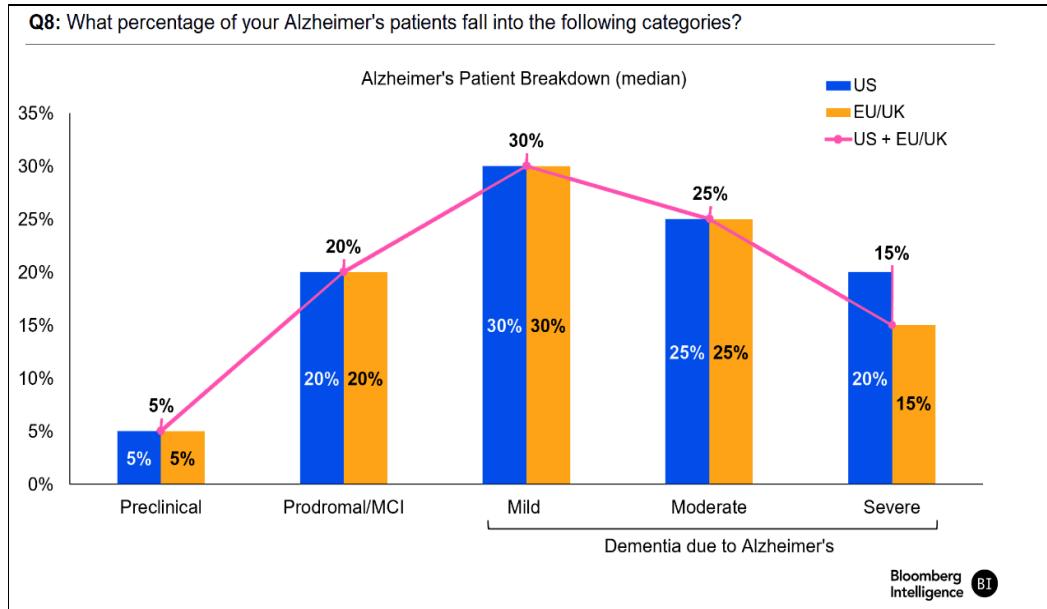
大多数处方医师同意，他们所在地区的专科医生数量足以应对城市中心和郊区对阿尔茨海默症新药的预期增长需求，但目前来看，情况并非总是如此。

8.3 筛查和副作用对抗淀粉样蛋白抗体的使用构成风险

大多数疾病修饰疗法的试验重点是有轻度（前驱期）认知障碍或轻度痴呆的阿尔茨海默症患者。为更好地评估这些疗法的市场潜力，我们旨在确定患者在真实世界的分布。有一半的患者属于临床研究中包括的类别，其中 20% 患有前驱期认知障碍，30% 患有轻度痴呆。

这些患者的分布情况在城市中心和郊区都很相似，在美国、欧盟和英国也都相似。

图 20：寻求护理的阿尔茨海默症患者的分布



来源：彭博行业研究

患者获得疾病修饰药物的机会和报销是关键问题。Medicare 已同意将那些参加注册研究的患者使用的新型抗淀粉样蛋白抗体纳入覆盖范围。该注册研究旨在从患有前驱期认知障碍或轻度痴呆且有淀粉样蛋白病理学证据的患者处收集真实世界的安全性和有效性数据。然而，各种筛查和安全监测方案可能会对广泛使用带来后勤挑战。

在接受调查的 75 名处方医师中，81% 预计会出现成本和保险覆盖问题，59% 担心安全性，55% 认为淀粉样蛋白筛查将是最大的挑战。近 50% 的受访者指出，患者的依从性和输液中心的容量也是问题。

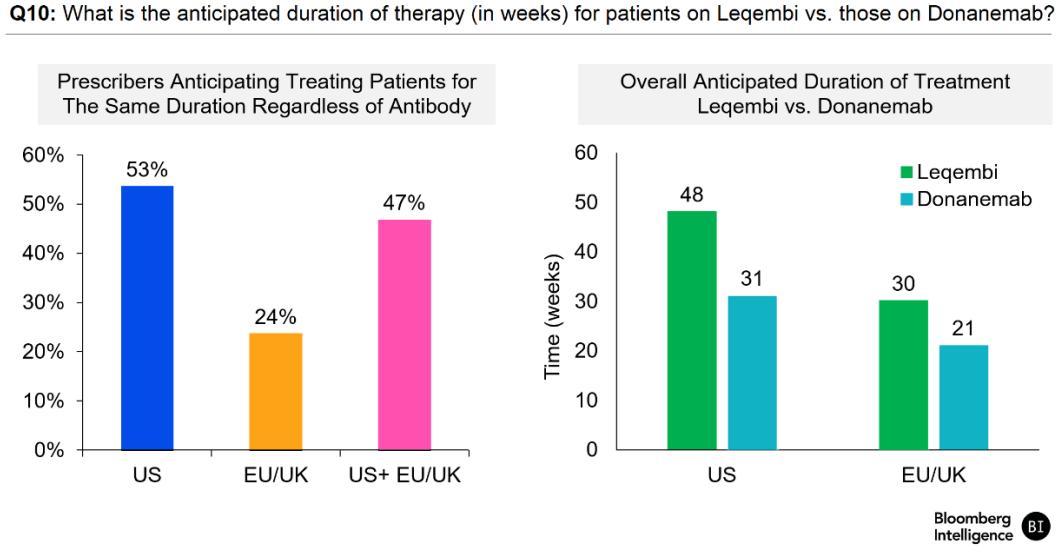
渤健和卫材的 Leqembi 与礼来的 Donanemab 在输注频率、治疗持续时间以及达到淀粉样蛋白降低阈值（约 24 个 centiloid 单位）后的停药方案上各不相同。处方医师对治疗持续时间的看法不一。在接受调查的处方医师中，美国、欧盟和英国分别有 53%、24% 和 24% 的处方医师计划对患者进行 46 周的治疗，不论使用哪种疗法。美国处方医师计划使用 Leqembi 输注 48 周，使用 Donanemab 输注 31 周；欧盟和英国医生则计划使用 Leqembi 输注 30 周，Donanemab 输注 21 周。

在接受调查的地区中，使用 Donanemab 和 Leqembi 的预计中位治疗持续时间分别为 33 周和 47 周。

BI

Donanemab 的试验设计是在达到淀粉样蛋白阴性后停止输注，而 Leqembi 则是持续给药，即使在清除目标后也是如此。

图 21：抗淀粉样抗体的治疗持续时间



来源：彭博行业研究

7月，FDA 全面批准 Leqembi 时，对此前有条件批准发布的药品标签做出了重大修改，加强了黑框警告关于淀粉样蛋白相关成像异常风险的措辞，这种异常需要大量培训才能检测和管理。在受访的处方医师中，25%表示对检测 ARIA 非常有信心，60%表示有一定信心，15%则表示几乎没有信心，更倾向于咨询专家。在真实世界的患者中，ARIA 的发生率可能比临床试验中更高，因为老年患者群体的并发症可能导致其被排除在临床试验之外。

由于阿尔茨海默症具有异质性，因此确定哪些患者真正受益以及哪些患者风险最高至关重要。ApoE4 状态与 ARIA 之间的关系正变得明确，Leqembi 的黑框警告强调了开始治疗前基因检测的重要性。Donanemab 数据显示，p-tau217 水平较高的患者从治疗中获益较少，这表明 tau 蛋白定量作为患者选择工具的重要性。

在欧盟和英国的处方医师中，76%计划使用基因检测和 tau 蛋白定量来选择患者，而在美国只有 50%。筛查不充分可能导致真实世界中的 ARIA 发生率高于临床试验——从而可能会阻碍这些新型疗法的上市。

章节 9.

Medicare 展望

药物的保险覆盖不足可能在近期内保持不变

对于被诊断为轻度认知障碍或轻度阿尔茨海默症痴呆并参与有后续护理的注册项目的参保人，**Medicare** 将为其提供 FDA 批准的阿尔茨海默症药物的保险。随着该机构收集更多关于健康影响的实际数据，该决定在短期内可能保持不变。国会议员已对这些限制表示担忧，但立法者似乎不会在短期内通过可能加快重新考虑该决定的立法。

近期没有太多催化因素要求 **Medicare** 和 **Medicaid** 服务中心(CMS)更新其对淀粉样蛋白抗体使用的保险覆盖。今年，FDA 可能批准礼来的 **Donanemab**，但重新考虑全国性保险覆盖需要 9-12 个月。

Medicare 取消了对淀粉样蛋白 PET 扫描的限制，有望改善这些药物的可及性。

9.1 法案将加快对 Medicare 决策的复议速度

尽管 CMS 在过去几个月面临来自国会和利益相关者要求修改其阿尔茨海默病保险覆盖决定的压力，但该机构坚持认为需要通过注册项目收集更多实际证据，以更好地了解在广泛社区环境中对结果的影响。如有必要，这些数据随后可用于更新保险覆盖。

一项法案已经提出，要求 **Medicare** 机构根据要求重新考虑保险覆盖决定，使审查完成时间短于目前的 9-12 个月。如果对新批准的 FDA 药物已经有限制性的全国保险覆盖决定，该法案还将允许对这些药物进行单独考虑。但国会对立法规范医疗保险的覆盖程序没有兴趣，而今年的选举也几乎没有留下进一步辩论的机会，这个问题可能要等到有更多安全性和有效性数据时才会重新讨论。

Medicare 取消对淀粉样蛋白 PET 扫描的全国性限制应有助于阿尔茨海默症新疗法的采用，但这可能是该领域保险覆盖政策的最后一次小幅度更新。**Medicare** 将允许地区官员或 **Medicare** 行政承包商作出保险覆盖决定。尽管政策只影响各自地区的保险覆盖，但 CMS 相信其决定将导致一致的覆盖范围。新政策可能允许医生对患者进行多次筛查，以诊断和评估药物的效果，或因副作用而停止治疗。

章节 10.

表现和估值

市场潜力可能逐渐显现

过去一年，生物科技公司和大型制药公司的表现不及大盘，SPDR S&P Biotech ETF 上涨约 6%，而标普 500 指数上涨 24%。尽管渤健和卫材的 Leqembi 上市速度慢于预期对制药公司不利，但阿尔茨海默症治疗只占大多数大型制药公司业绩的一小部分。反垄断审查和新冠疫苗销售预期下调对该行业的影响产生了更大的影响。

随着并购活动开始增加，生物科技公司近期开始复苏。纳斯达克生物技术指数已从 2023 年 10 月的低点上涨 23%，但仍落后于标普 500 指数 28% 的涨幅。

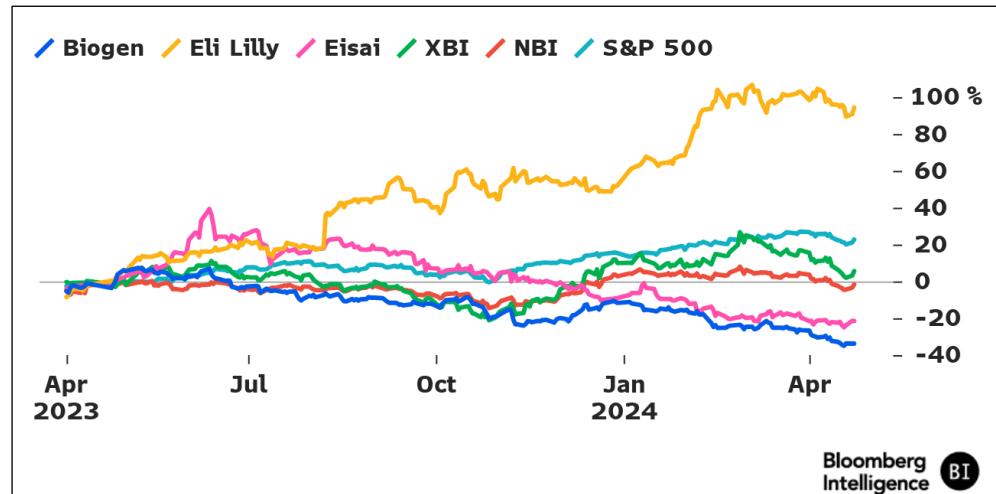
10.1 表现：渤健因 Leqembi 上市缓慢而陷入困境

渤健股价已从 2021 年高点下跌约 51%，当时该公司获得淀粉样蛋白抗体 Aduhelm 的加速批准，但该药物最后以失败告终。第一季度，Leqembi 和 Skyclarys（用于治疗退行性神经系统疾病 Friedreich 共济失调）的销售增长是个好兆头，但可能不足以抵消多发性硬化症药物的下滑。

尚未产生销售额的小型制药商容易受公司新闻影响而出现业绩波动。Vivoryon Therapeutics 的最新临床 7 月 Leqembi 获得全面批准以来，渤健股价下跌 19%，卫材下跌 31%。Leqembi 处方量的持续增长是渤健增长前景的关键，市场普遍预期 2027 年该药物将为公司贡献 10% 的利润，到 2030 年将几乎翻一番。礼来并未受到 Donanemab 审批延迟的影响。过去一年，该公司股价上涨了 87%，主要得益于其糖尿病和减肥药物 Tirzepatide 的增长，预计今年该药物将占总收入的 35%。

床更新就是一个例子，在其 III 期研究未能显示出疗效后，该公司股价几乎全线崩盘。即使是临床结果晚于预期也可能产生重大影响，Prothena 的阿尔茨海默症药物延迟上市导致股价下跌 46%。

图 22：活跃于阿尔茨海默症领域的商业生物技术公司的股价表现



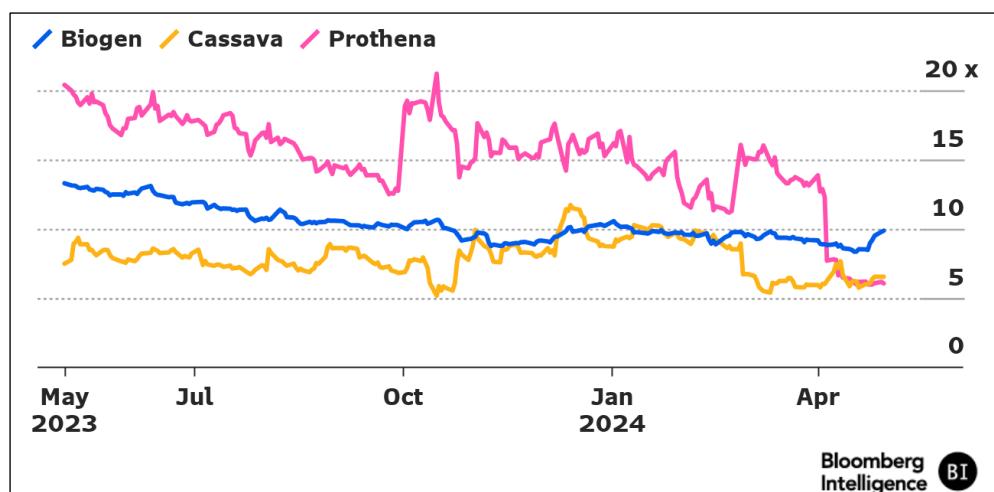
来源：彭博行业研究

10.2 估值：低倍数反映高风险

渤健的估值为未来 12 个月混合收益的 9.8 倍，而大型生物科技同业的平均水平为 12.7 倍，这反映了 Leqembi 上市面临延迟和其他挑战。这一估值倍数已较该药物 7 月全面获批时的 12.9 倍有所下降。在核心产品持续下滑的情况下，阿尔茨海默症领域的成功对渤健维持长期增长至关重要。

Cassava 和 Prothena 是专注于治疗阿尔茨海默症的早期生物科技公司，目前尚无获批产品，估值较为适中：Cassava 为 6.5 倍，Prothena 为 6.1 倍。这可能源于市场对其作用机制持怀疑态度，以及获得阿尔茨海默病药物批准的难度。Prothena 的估值从 21.2 倍的峰值下跌，可能是由于其阿尔茨海默症试验结果延迟公布。

图 23：活跃于阿尔茨海默症领域的生物科技公司的市盈率（最佳价格/2028 年收益）



来源：彭博行业研究

章节 11.

公司影响分析

克服审批障碍和上市挑战

在 Leqembi 上市表现不如预期之后，渤健和卫材正致力于增加该药的处方量。尤其是在礼来的抗淀粉样蛋白抗体有望在年底获批的背景下，该款药物可能对其构成威胁。诺和诺德希望明年获得结果，证实其司美格鲁肽可能对某些阿尔茨海默病患者有益。

11.1 渤健需要 Leqembi 和 Skyclarys 的提振



30 亿美元

市场对
2030 年 Leqembi 美国市场收
入的普遍预期

0.3%

2022-2027 年
预期年复合增长率

阿尔茨海默症的影响：渤健旨在治疗早期阶段的阿尔茨海默症，目标是开发无症状患者这一更大市场。该公司正在寻求抗淀粉样蛋白疗法以外的方案，与 Ionis 合作研发 BIIB-080，这是一种反义寡核苷酸，已显示出良好的早期结果。尽管市场普遍预期今年阿尔茨海默症药物只占总收入的 0.9%，但预计到 2030 年这一比例将增加到 19%。然而考虑到缓慢的上市表现，这个目标将很难实现。。预测已经恶化，现预计今年的销售将下降 3%，降幅高于之前预计的 2%，2022-2027 年的经调整复合增长率预期从 3% 下调至 0.3%。

11.2 礼来的肥胖症药物弥补阿尔茨海默症药物延迟的影响



45 亿美元

2030 年 Donanemab 美国市场的预期收入

19 亿美元

2030 年 Remternetug 美国市场的预期收入

公司展望：礼来的增长前景超过大多数同业，推动其在行业中获得估值溢价，但长期的市场普遍预期可能还需进一步上调。治疗肥胖症和糖尿病的 Zepbound 和 Mounjaro 的表现可能超出预期，尽管两者的销售潜力意味着市场可能会对任何小挫折都反应激烈。鉴于上市可能需要营销支持、商品销售成本的投资以及持续扩大的研发规模，风险集中在市场对营运利润率的普遍预期上。Donanemab 是一个未知数。

阿尔茨海默症的影响：鉴于 Donanemab 的疗效和安全性特征，我们预计其将在年底前获批。得益于替尔泊肽药物在糖尿病和减肥领域的成功，礼来基本上没有受到阿尔茨海默病药物监管延迟的影响。礼来的皮下注射抗淀粉样蛋白 Remternetug 可能在 2026 年上市。该公司还在开发 tau 降低药物，这有望使其在病情更严重的患者群体中扩大市场份额。如果 Donanemab 获批，预计今年阿尔茨海默病药物将占总收入的 0.1%，到 2030 年将增至 5%。

11.3 诺和诺德计划将司美格鲁肽扩展到阿尔茨海默症的治疗



2025 年下半年

Evoke 和 Evoke+ 研究中司美格鲁肽治疗阿尔茨海默症的主要数据将公布

449 亿美元

2030 年口服司美格鲁肽的预期收入

公司展望：诺和诺德的增长前景使其估值高于同业，其用于治疗糖尿病和肥胖症的 GLP-1 药物提振了收益，尽管供应仍然是短期限制因素。该公司的 Ozempic 和 Wegovy 与礼来的 Mounjaro 和 Zepbound 展开竞争，而礼来的这两款药物在疗效上更具优势。然而，由于 GLP-1 的渗透率相对较低，两家公司都有足够的市场空间。强有力的结果数据支持 Wegovy 获得大范围报销。口服药物可能进一步解锁肥胖症市场，尽管在 2026 年之前不太可能上市。强大的研发管线包括了一些有潜力与 Mounjaro 和 Zepbound 竞争的药物。

阿尔茨海默症的影响：诺和诺德希望将其司美格鲁肽产品的应用范围扩展到肥胖、糖尿病和伴随的心血管疾病之外。目前，两项针对早期阿尔茨海默病的大型 III 期临床研究 Evoke 和 Evoke+ 正在进行，这项为期 104 周的试验的主要结果预计将在 2025 年下半年公布。这些关键试验基于回顾性分析进行，这存在一定风险。如果成功，阿尔茨海默症可能成为司美格鲁肽第一个获批的神经病学适应症。脑脊液生物标志物分析应有助于识别可从这一方法中受益的患者。鉴于诺和诺德在肥胖和糖尿病药物系列上的成功，将适应症扩展到阿尔茨海默病将带来额外的上升空间，但相关的开发风险很低。

11.4 Prothena 可能从淀粉样变性药物中获得首笔收入



12 亿美元

市场普遍预期的 2030 年收入

2028 年

预计盈利的第一年

公司展望：Prothena 短期内实现收入的首个希望可能来自其主要项目，即针对轻链淀粉样变性的 Birtamimab 的 III 期试验，该药可能于明年上市。凭借专注于蛋白质失调的多元化产品线，该公司有望充分利用处于临床阶段的各类资产，进而在帕金森症、阿尔茨海默症和肌萎缩侧索硬化症等神经系统疾病领域取得突破。与罗氏、诺和诺德和百时美施贵宝的合作应能加速其后期产品线的开发。

阿尔茨海默症的影响：Prothena 的第一笔收入可能来自其淀粉样变性资产，其抗 tau 抗体 PRX005 可能于 2026 年获批，用于治疗阿尔茨海默症。该公司在临床阶段的第二种阿尔茨海默症药物是 PRX012，这是一种自注射抗淀粉样蛋白抗体，可能与渤健和卫材的 Lecanemab 以及礼来的 Remternetug 形成竞争，但不太可能在 2027 年之前上市。该公司的第三种药物 PRX123 是一种双靶点淀粉样蛋白 β-tau 疫苗，计划于今年开始临床试验。由于该公司的在研产品处于早期至中期阶段，其阿尔茨海默症药物系列不太可能在 2030 年之前做出重大贡献。

11.5 AC Immune 的淀粉样蛋白疫苗获得动能



21 亿美元

来自武田药品的潜在里程碑付款

2028 年

首款产品上市

公司展望：通过结合诊断和治疗开发，AC Immune 能够为检测和治疗阿尔茨海默症做出贡献。AC Immune 最近与武田药品的合作将支持其领先的淀粉样蛋白 β 疫苗候选物 ACI.24.060 的开发，AC Immune 将获得 1 亿美元的预付款，以及高达 21 亿美元的潜在里程碑付款和特许权使用费。AC Immune 还与 Janssen Biotech 合作开发一种 p-tau 疫苗，并全资拥有 tau 蛋白和淀粉样蛋白抗体。其广泛的产品管线可将治疗转向精准医疗和疾病预防。

阿尔茨海默症的影响：这家生物技术公司的平台旨在为阿尔茨海默症和其他神经退行性疾病提供新型治疗和诊断方法。尽管其首个治疗性产品预计要到 2028 年才能上市，但 tau 成像诊断可能在 2026 年就能惠及患者。随着产品管线开始显示成效，降低其平台技术的风险仍是加速项目计划的关键一步。疾病修饰疫苗的定价仍是不确定因素，但考虑到大量未满足的医疗需求，这些疫苗可能在上市后的三年内就做出显著的贡献。

章节 12. 术语表

等位基因: 染色体中含有基因的替代形式，影响细胞的工作方式；一个基因对中的两个等位基因是遗传的，从父母双方各继承一个

淀粉样蛋白: 通过 β -和 γ -分泌酶裂解跨膜蛋白（淀粉样前体蛋白）产生的肽；淀粉样蛋白 β ($A\beta$)肽被认为是阿尔茨海默病的主要原因

淀粉样蛋白假说: 提出淀粉样蛋白 β 是阿尔茨海默症的主要原因，并认为淀粉样蛋白 β 的错误折叠导致其在老年斑中积累以及错误折叠的 tau 蛋白沉积，从而导致人格和认知能力下降

ApoE-e4: 与患阿尔茨海默病痴呆症风险增加相关的等位基因；大约 25% 的人携带一个拷贝，3% 的人携带两个拷贝

常染色体: 22 对编号的染色体之一，与性染色体 XX 和 XY 不同

痴呆: 阿尔茨海默症过程的最后阶段，此时患者出现严重的情景记忆丧失和功能障碍，导致丧失独立生活能力；痴呆症可分为轻度、中度或重度

疾病修饰疗法: 通过针对疾病的根本原因减缓或逆转疾病进展的治疗方法；与仅治疗症状的方法形成对比

早期阿尔茨海默症: 包括前驱期或轻度认知障碍阶段以及阿尔茨海默病引起的轻度痴呆

肽: 构成长链多肽的短链氨基酸；蛋白质由各种多肽组成，可以裂解成短肽片段

临床前或无症状阿尔茨海默症: 从正常衰老到阿尔茨海默症痴呆这个过程的第一阶段；仍然难以诊断和预测个体患者的病情进展，主要用于研究

前驱期或轻度认知障碍: 经历片段性记忆丧失，可能发展为痴呆

蛋白质病: 由错误折叠的蛋白质引起的一组疾病，导致蛋白质聚集

突触: 两个神经细胞（神经元）之间的空间，可传递电信号和化学信号

突触可塑性: 突触随着其活动的增加或减少而逐渐增强或减弱的能力

Tau 蛋白: 一种微管相关蛋白，可形成不溶性丝状物，在阿尔茨海默症和相关 tau 蛋白病中可累积成神经纤维缠结

章节 13. 完整研发管线

图 24：降低淀粉样蛋白的药物研发管线

Company	Drug	Drug Profile	Phase	Trial name	Age group studied	General Mechanism	Enrollment	Patient Population	Modality	Mode of Admin.	NCT Number	
Amyloid Reduction												
Biogen/Eisai/BioArctic	Lecanemab	Lecanemab	Phase III	AHEAD 3-4S	55-80	Amyloid Reduction	1400	Preliminary, Early	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT04468659	
Biogen/Eisai/BioArctic	Lecanemab	Lecanemab	Phase III	CLARITY-AD	50-90	Amyloid Reduction	1906	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV, SC	NCT03887455	
Alzheon	Vallitramiprosate	Vallitramiprosate	Phase III	APOLOOE4	50-80	Amyloid Reduction	300	Early-to-Mild, APOE4 Homozygotes	Tramiprosate Prodrug (Aβ Monomer Stabilizer)	Oral	NCT04770220	
Eli Lilly	Donanemab	Donanemab	Phase III	TRAILBLAZER-ALZ 2	60-85	Amyloid Reduction	1800	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT04437511	
Eli Lilly	Donanemab	Donanemab	Phase III	TRAILBLAZER-ALZ 3	65-80	Amyloid Reduction	2600	Preliminary	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT0526866	
Eli Lilly	Donanemab	Donanemab	Phase III	TRAILBLAZER-ALZ 5	60-85	Amyloid Reduction	1500	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT0508789	
Eli Lilly	Donanemab	Donanemab	Phase III	TRAILBLAZER-ALZ 6	60-85	Amyloid Reduction	800	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT05738486	
Eli Lilly	Revernetug	Revernetug	Phase III	TRAILRUNNER-ALZ 1	60-85	Amyloid Reduction	600	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV, SC	NCT05463731	
Biogen/Eisai/BioArctic	Lecanemab	Lecanemab	Phase II			50-90	Amyloid Reduction	856	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT01767311
Alzheon	Vallitramiprosate	Vallitramiprosate	Phase II			50-80	Amyloid Reduction	84	Early-to-Mild, APOE4 Homozygotes	Tramiprosate Prodrug (Aβ Monomer Stabilizer)	Oral	NCT04693520
Eli Lilly	Donanemab	Donanemab	Phase II	TRAILBLAZER-EXT	60-90	Amyloid Reduction	90	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT04640077	
Atridia	SHR 1707	SHR 1707	Phase II			55-85	Amyloid Reduction	45	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT06199037
Achthon	Xenantem	Xenantem	Phase II	XenMIA	50+	Amyloid Reduction	220	Mild-to-Moderate	Cortisol reduction	Oral	NCT06129951	
AbbVie	ABBV-916	ABBV-916	Phase II	HARBOR	50-90	Amyloid Reduction	195	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT05291234	
PRInnovation GmbH	PRI 002	PRI 002	Phase II	PRIMUS-AD	55-80	Amyloid Reduction	270	Early-to-Mild	Anti-prionic Amyloid Oligomers	Oral	NCT06182085	
Roche	Trontinemab	Trontinemab	Phase I/II	BRAINSHUTTLE-AD	50-85	Amyloid Reduction	210	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT04639050	
AC Immune	ACI-24-060	ACI-24-060	Phase I/II	ABATE	35-75	Amyloid Reduction	140	Early	Anti-amyloid liposomal vaccine	SC	NCT05462106	
Lexeo Therapeutics	LX1001	LX1001	Phase I/II	APOE4	50+	Amyloid Reduction	15	Early-to-Moderate	Gene Therapy (AAV)	Intrathecal	NCT03834007	
Alzamend Neuro	ALZN 002	ALZN 002	Phase I/II			60-85	Amyloid Reduction	30	Mild-to-Moderate	Anti-amyloid vaccine (antigen-activated)	IV	NCT05834296
ProMIS Neurosciences	PMN 310	PMN 310	Phase I			18-65	Amyloid Reduction	40	Healthy volunteers	Amyloid modulator	IV	NCT06105528
Alnylam/Regeneron	ALN-APP	ALN-APP	Phase I			18+	Amyloid Reduction	60	Early	APP silencing (C16-siRNA)	Intrathecal	NCT05231785
Prothena	PRX012	PRX012	Phase I	ASCENT-1			Amyloid Reduction			Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	SC
Prothena	PRX012	PRX012	Phase I	ASCENT-2			Amyloid Reduction			Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	SC
Lexeo Therapeutics	LX1001	LX1001	Phase I	LEADLTU	50+	Amyloid Reduction	15	Early-to-Moderate, APOE4 Homozygotes	Gene Therapy (AAV)	Intrathecal	NCT05400330	
Eli Lilly	Revernetug	Revernetug	Phase I			18-85	Amyloid Reduction	224	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	SC, IV	NCT04451408
Alzinova	AZ-101	AZ-101	Phase I			50-80	Amyloid Reduction	33	Early	Anti-Amyloid Vaccine	IM	NCT05328115
Nuravax	AV-1959D	AV-1959D	Phase I			60-85	Amyloid Reduction	48	Early	Anti-Amyloid DNA-based Vaccine	ID	NCT05642429
Atridia	SHR 1707	SHR 1707	Phase I			55-85	Amyloid Reduction	16	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT06114745
Atridia	SHR 1707	SHR 1707	Phase I			55-85	Amyloid Reduction	41	Early-to-Mild	Amyloid Monoclonal Antibody	IV	NCT05681819

来源：彭博行业研究

图 25：降低 Tau 蛋白的药物研发管线

Company	Drug	Drug Profile	Phase	Trial name	Age group studied	General Mechanism	Enrollment	Patient Population	Modality	Mode of Admin.	NCT Number
Tau Reduction											
Biogen/Ionis	BIBO80	BIBO80	Phase II	CELIA	50-80	Tau Reduction	735	Early-to-Mild	Tau antisense oligonucleotide	Intrathecal	NCT05399888
Johnson & Johnson	JNJ 63733657	JNJ 63733657	Phase II	AUTONOMY	55-80	Tau Reduction	523	Early	P-Tau monoclonal antibody	IV	NCT04619420
Eli Lilly	LY3372689	LY3372689	Phase II		60-85	Tau Reduction		Early	O-GlcNAcase inhibitor	Oral	NCT05063539
Annovis Bio	Buntanetap	Buntanetap	Phase II		55-85	Tau Reduction	320	Mild	Tau aggregation inhibitor	Oral	NCT05686044
UCB Biopharma/Roche	Bepranemab	Bepranemab	Phase II		50-80	Tau Reduction	421	Mild	Tau monoclonal antibody	IV	NCT04867616
Eisai	E2814	E2814	Phase I/II		18-80	Tau Reduction		Mild	Tau monoclonal antibody	IV	NCT04971733
Aprinova Therapeutics	APNimb 005	APNimb 005	Phase I		18-65	Tau Reduction	40	Healthy volunteers	Tau monoclonal antibody	IV	NCT05344989
Alzheimer's Disease Expert Lab (ADEL), Inc.	ADEL-Y01	ADEL-Y01	Phase I		18-80	Tau Reduction	73	Early	Tau monoclonal antibody	IV	NCT06247345
Prothena/BMS	PRX005	PRX005	Phase I			Tau Reduction			Tau tri-epitopic antibody	IV	
Oligomerix	OIX-07010	OIX-07010	Phase I		18-75	Tau Reduction	88		Tau aggregation inhibitor	Oral	NCT05696483
Novartis	NIO-752	NIO-752	Phase I		50-74	Tau Reduction	24	Early	Tau antisense oligonucleotide	Intrathecal	NCT05469360
Merck Sharp & Dohme	MK-2214	MK-2214	Phase I	MK-2214-02	50-80	Tau Reduction	48	Mild-to-moderate	Tau monoclonal antibody	IV	NCT05466422
Arvinas	Tau PROTAC	Tau PROTAC	Preclinical			Tau Reduction			Tau protein degrader	Oral	

来源：彭博行业研究

图 26：降低淀粉样蛋白和 Tau 蛋白的药物研发管线

Company	Drug	Drug Profile	Phase	Trial name	Age group studied	General Mechanism	Enrollment	Patient Population	Modality	Mode of Admin.	NCT Number
Amyloid and Tau Reduction											
AB Science	Masitinib	Masitinib	Phase III		50+	Amyloid and Tau Reduction	600	Mild-to-moderate	TK inhibitor with standard of care	Oral	NCT05564169
KelteRx	Nilotinib	Nilotinib	Phase III	NILEAD	55-85	Amyloid and Tau Reduction	1275	Early	TK inhibitor	Oral	NCT05143528
Samsung Pharmaceutical	GV1001	GV1001	Phase III		55-85	Amyloid and Tau Reduction	750	Moderate-to-Severe	Peptide Vaccine	SC	NCT05303701
Biogen/Eisai/BioArctic	Lecanemab	Lecanemab	Phase II/III	DIAN-TU	18-80	Amyloid and Tau Reduction	168	Preclinical-to-early	Amyloid monoclonal antibody and Tau monoclonal antibody (E2814)	IV	NCT05269394
Biogen/Eisai/BioArctic	Lecanemab	Lecanemab	Phase II/III	DIAN-TU-001	18-80	Amyloid and Tau Reduction	490	Preclinical-to-early	Amyloid monoclonal antibody and Tau monoclonal antibody (E2814)	IV	NCT01760005
Prothena	PRX123	PRX123	Preclinical			Amyloid and Tau Reduction			Amyloid beta-Tau vaccine		

来源：彭博行业研究

图 27: 突触可塑性调节剂研发管线

Company	Drug	Drug Profile	Phase	Trial name	Age group studied	General Mechanism	Enrollment	Patient Population	Modality	Mode of Admin.	NCT Number
Synaptic Plasticity											
Athira Pharma	Fosgonimeton	Fosgonimeton	Phase III	LIFT-AD	55-85	Synaptic Plasticity	554	Mild-to-moderate	HGF/MET activator (positive modulator)	SC	NCT04488419
Cassava Sciences	Simufilam	Simufilam	Phase III	RETHINK-ALZ	50-87	Synaptic Plasticity	750	Mild-to-moderate	Microfilament Modulator	Oral	NCT04994483
Cassava Sciences	Simufilam	Simufilam	Phase III	REFOCUS-ALZ	50-87	Synaptic Plasticity	1083	Mild-to-moderate	Microfilament Modulator	Oral	NCT05026177
AgeroBio	Levetiracetam	Levetiracetam	Phase III		55-85	Synaptic Plasticity	1040	Early	SV2A protein ligand	Oral	NCT05986721
Luye Pharma	Rivastigmine (transdermal)	Rivastigmine (transdermal)	Phase III			Synaptic Plasticity			Cholinesterase inhibitor	Patch	
ArBIO	AR1001	AR1001	Phase III	POLARIS-AD	55-80	Synaptic Plasticity	1150	Early-to-mild	PDES inhibitor	Oral	NCT05531526
Cassava Sciences	Simufilam	Simufilam	Phase III	OLE	50-87	Synaptic Plasticity	1600	Mild-to-moderate	Microfilament Modulator	Oral	NCT05575076
Cassava Sciences	Simufilam	Simufilam	Phase III	RETHINK-ALZ	50-87	Synaptic Plasticity	750	Mild-to-moderate	Microfilament Modulator	Oral	NCT04994483
Cassava Sciences	Simufilam	Simufilam	Phase III	REFOCUS-ALZ	50-87	Synaptic Plasticity	1083	Mild-to-moderate	Microfilament Modulator	Oral	NCT05026177
Athira Pharma	Fosgonimeton	Fosgonimeton	Phase II/III		55-85	Synaptic Plasticity	450	Mild-to-moderate	HGF/MET activator (positive modulator)	SC	NCT04886063
Anavex	Blarcamesine	Blarcamesine	Phase II/III	ATTENTION-AD (OLE)	55-85	Synaptic Plasticity	450	Early	OPR51 agonist	Oral	NCT04314934
Neurim Pharmaceuticals	Piromelatine	Piromelatine	Phase II/III		60-85	Synaptic Plasticity	225	Mild	Serotonin 2B receptor antagonist	Oral	NCT05267535
Sage Therapeutics	Dalzantemor	Dalzantemor	Phase II		50-80	Synaptic Plasticity	150	Mild	NMDA activator (positive modulator)	Oral	NCT05619692
Jupiter Neurosciences	Jotrol	Jotrol	Phase II			Synaptic Plasticity			SIRT1 activator	Oral	
Cassava Sciences	Simufilam	Simufilam	Phase II	Open-Label Extension	50+	Synaptic Plasticity	90	Mild-to-moderate	Microfilament Modulator	Oral	NCT0552763
CuraSen	CST-107/CST-108	CST-107/CST-108	Phase II	CUN-011	50-85	Synaptic Plasticity		Mild	B2-AR agonist	Oral	NCT04739423
CuraSen	CST-107/CST-108	CST-107/CST-108	Phase II		50-85	Synaptic Plasticity	60	Mild	B2-AR agonist	Oral	NCT05104463
AbbVie (Syndesi acquisition)	ABBV 552	ABBV 552	Phase II		50-90	Synaptic Plasticity	240	Mild	SV2A Modulator	Oral	NCT05771428
CuraSen	CST 2032 (Clenbuterol)	CST 2032 (Clenbuterol)	Phase II		50-85	Synaptic Plasticity	60	Mild	B2-AR agonist	Oral	NCT05104463
CuraSen	CST-107/CST-108	CST-107/CST-108	Phase II		50-85	Synaptic Plasticity	60	Mild	B2-AR agonist	Oral	NCT05104463
AbbVie (Syndesi acquisition)	ABBV 552	ABBV 552	Phase II		50-90	Synaptic Plasticity	240	Mild	SV2A Modulator	Oral	NCT05771428
CuraSen	CST 2032 (Clenbuterol)	CST 2032 (Clenbuterol)	Phase II		50-85	Synaptic Plasticity	60	Mild	B2-AR agonist	Oral	NCT05104463
Cognition Therapeutics	CT 1812	CT 1812	Phase II		50-85	Synaptic Plasticity	540	Early	Sigma-2/PGRMC1 antagonist	Oral	NCT05511656
Cognition Therapeutics	CT 1812	CT 1812	Phase II		50-85	Synaptic Plasticity	378	Mild-to-moderate	Sigma-2/PGRMC1 antagonist	Oral	NCT03807790
ReST Therapeutics	FluoroEthyl/NorMemantine	FluoroEthyl/NorMemantine	Phase I		18-45	Synaptic Plasticity	36	Healthy volunteers	NMDA receptor agonist	Oral	NCT05921929
Axolitis Pharma	NX210c	NX210c	Phase I		55+	Synaptic Plasticity	30	Healthy elderly volunteers	Thrombospondin replacements	IV	NCT05827653
Aliyx Therapeutics/Bristol-Myers Squibb	ALX-001 / BMS-984923	ALX-001 / BMS-984923	Phase I		50-80	Synaptic Plasticity	50	Healthy volunteers (Mild Part II)	Glutamate modulator (mGluR5)	Oral	NCT05804383
Aliyx Therapeutics/Bristol-Myers Squibb	ALX-001 / BMS-984923	ALX-001 / BMS-984923	Phase I		50-80	Synaptic Plasticity	12	Healthy volunteers (Mild Part II)	Glutamate modulator (mGluR5)	Oral	NCT05817643
Anavex	Anavex 3-71	Anavex 3-71	Preclinical			Synaptic Plasticity			OPR51 agonist + M1 muscarinic activator (positive modulator)	Oral	

来源：彭博行业研究

图 28: 炎症调节剂研发管线

Company	Drug	Drug Profile	Phase	Trial name	Age group studied	General Mechanism	Enrollment	Patient Population	Modality	Mode of Admin.	NCT Number
Inflammation											
Tiziana Life Sciences	Foralumab	Foralumab	Phase II			Inflammation		Early	CD3 monoclonal antibody	Intranasal	
Immune Bio	Pegipanermin	Pegipanermin	Phase II	OLE-XPro1595	55-85	Inflammation	261	Mild	sTNF-alpha inhibitor	SC	NCT05522387
Immune Bio	Pegipanermin	Pegipanermin	Phase II	MINDFUL	60-85	Inflammation	201	Mild	sTNF-alpha inhibitor	SC	NCT05518976
Novartis	Canakinumab	Canakinumab	Phase II		45-90	Inflammation	34	Mild	IL-18 inhibitor	SC	NCT04795466
TrueBinding	TB006	TB006	Phase II		50+	Inflammation	180	Early	TIM-3 monoclonal antibody	IV	NCT05476783
Alector/AbbVie	AL 002	AL 002	Phase II	INVOK-E-2	50-85	Inflammation	328	Early	TREM2 monoclonal antibody	IV	NCT04592874
Alector/AbbVie	AL 002	AL 002	Phase II	AL002-2 LES	50-85	Inflammation	210	Early	TREM2 monoclonal antibody	IV	NCT05744401
Vigil Neuroscience	VG-3927	VG-3927	Preclinical			Inflammation			TREM2 monoclonal antibody	Oral	
Hot Therapeutics	HT ALZ	HT ALZ	Preclinical			Inflammation			substance P/neurokinin-1 receptor modulator	Oral	
Ventyx Biosciences	VTX 8232	VTX 8232	Preclinical			Inflammation			NLRP3 inhibitor	Oral	

来源：彭博行业研究

图 29：其他机制研发管线

Company	Drug	Drug Profile	Phase	Trial name	Age group studied	General Mechanism	Enrollment	Patient Population	Modality	Mode of Admin.	NCT Number
Other											
Novo Nordisk	Semaglutide	Semaglutide	Phase III	EVOKE	55-85	Other	1840	Early	GLP-1 Agonist	Oral	NCT04777395
Novo Nordisk	Semaglutide	Semaglutide	Phase III	EVOKE-Plus	55-85	Other	1840	Early	GLP-1 Agonist	Oral	NCT04777409
Novo Nordisk	Semaglutide	Semaglutide	Phase III		55-75	Other	24	Mild	GLP-1 Agonist	Oral	NCT05891496
Cerecinc	Tricariprilin	Tricariprilin	Phase III	Phase 3 AD	50-80	Other	535	Mild	Ketone body stimulant	Oral	NCT05809908
Partner Therapeutics	sargramostim	sargramostim	Phase II	SESAO	60-80	Other	42	Mild-to-moderate	GMC stimulating factor	SC	NCT04902073
Neurokinine Therapeutics	MW150	MW150	Phase II	SKI-AD	50-90	Other	24	Mild-to-moderate	Stress Kinase inhibitor	Oral	NCT05191463
Stemedica Cell Technologies	hMSCs	hMSCs	Phase II		55-80	Other	40		Human MSCs	IV	NCT02833792
Longeveron	Lomecel-B	Lomecel-B	Phase II	CLEARMIND	60-85	Other	48	Mild	Allogeneic MSC	IV	NCT05233774
Beijing Jokai Biotechnology	50561	50561	Phase II		50-85	Other	60	Mild-to-moderate	Rac1 inhibitor	Oral	NCT05811442
Nature Cell Co	AstroStem	AstroStem	Phase II		50+	Other	100		Autologous adipose MSCs	IV	NCT04482413
NeuroSense Therapeutics	PrimeC	PrimeC	Phase II	RoAD	55-85	Other	20	Mild-to-moderate	Topoisomerase inhibitor	oral	NCT06185543
VT Bio/MediForum	PM 012	PM 012	Phase II	PM012-2b	50-85	Other	312	Mild	Herbal-based derivative	Oral	NCT05811000
GemVax	GV1001	GV1001	Phase II		55-85	Other	180	Mild-to-moderate	Immunostimulant peptide vaccine	SC	NCT05189210
Janssen/Minerva Neurosciences	Seltorexant	Seltorexant	Phase II		55-85	Other	86	Early	Hypocretin-receptor antagonist	Oral	NCT05307692
TreeWay	TW001	TW001	Phase II	ASURE	55-80	Other	60	Early-to-mild	Free radical scavenger	Oral	NCT05323812
IntelGenX	Montelukast	Montelukast	Phase II	BUENA	50+	Other	54	mild-to-moderate	Leukotriene D4 antagonist	Oral	NCT03402563
Medesis Pharma	NP03	NP03	Phase II	NanoLI_Ad	50-90	Other	68	Mild-to-severe	Lithium therapy	Oral	NCT05423522
reMYND	REMO046127	REMO046127	Phase II		50-85	Other	60	Mild-to-moderate	Calcium homeostasis	Oral	NCT05478031
Cyclo Therapeutics	Trapposol Cyclo	Trapposol Cyclo	Phase II	EAO501	50-80	Other	90	Mild-to-moderate	Cholesterol modulator	IV	NCT05607615
GlaxoSmithKline	GSK4527226	GSK4527226	Phase II	PROGRESS-AD	50-85	Other	282	Early	SORT1 inhibitor	IV	NCT06079190
Excelsior	EX039	EX039	Phase II		50-80	Other	120	Mild	Ammonia scavenger	Oral	NCT05413655
Vaccinex	Pepinemab	Pepinemab	Phase I/II	SIGNAL-AD	55-85	Other	50	Mild-to-moderate	CD100 monoclonal antibody	IV	NCT04381468
Denali Therapeutics/Takeda	TAK-594 (DNL593)	TAK-594 (DNL593)	Phase I/II		18-80	Other		Healthy volunteers and FTD patients	Progranulin replacement	IV	NCT05262023
CHABioTech CO., Ltd	CB-AC-02	CB-AC-02	Phase I/II		50+	Other	24	Early-to-Mild	Human placenta MSCs	IV	NCT02899091
NKGen	SNK01	SNK01	Phase I/II		40-85	Other		Mild	Autologous NK cell replacement	IV	NCT05189963
Eisai	E-2025	E-2025	Phase I		18-55	Other		Healthy volunteers	EphA4 modulator	IV	NCT05726851
Regeneration Biomedical	RB-ADSC	RB-ADSC	Phase I		45-80	Other	18	Mild-to-moderate	Autologous adipose-derived stem cells	IV	NCT05667649
NKGen	SNK01	SNK01	Phase I	ASK-AD	55-85	Other	30	Mild	Autologous NK cell replacement	IV	NCT04678453
Immunobrain Checkpoint	IBC AB002	IBC AB002	Phase I		50-80	Other	40	Early	PD-L1 monoclonal antibody	IV	NCT05551741
Perha Pharmaceuticals	Leucettinib-21	Leucettinib-21	Phase I	LEUCETTA	18-45	Other	120		DYRK1A kinase inhibitor		NCT02068824
Artery Therapeutics	CS 6253	CS 6253	Phase I		18-80	Other	64	Healthy volunteers and APOe4 carriers	ABCA1 agonist	IV	NCT05965414
Roche	RG-6289	RG-6289	Phase I			Other			Undisclosed		
Coya Therapeutics	COYA-301	COYA-301	Preclinical			Other			IL2-based T-Reg Activator	SC	
VT Bio	VT 301	VT 301	Preclinical			Other			T-reg therapy		

来源：彭博行业研究

章节 14. 模型输出值

图 30：风险调整后的全局情景输出值

Net Revenue (k\$ - Risk Adjusted)	2021 Dec-21	2022 Dec-22	2023 Dec-23	2024 Dec-24	2025 Dec-25	2026 Dec-26	2027 Dec-27	2028 Dec-28	2029 Dec-29	2030 Dec-30
Alzheimer's therapies										
Leqembi (lecanemab)	-	-	12,500	192,137	652,213	1,426,512	1,746,985	2,880,785	3,288,567	3,934,061
Donanemab	-	-	-	60,713	404,724	972,180	1,578,240	2,846,942	3,846,437	4,590,815
Aduhelm (aducanumab)	3,045	4,800	27,104	-	-	-	-	-	-	-
Remternetug	-	-	-	-	-	234,156	648,100	1,374,824	1,949,852	2,520,425
Vallitramiprosate	-	-	-	-	79,276	183,918	313,404	474,126	598,723	731,602
Simufilam	-	-	-	-	-	124,422	236,652	410,489	530,601	640,900
ACI.24.060	-	-	-	-	-	-	-	76,144	145,590	293,741
TOTAL	3,045	4,800	39,604	252,850	1,073,460	2,941,188	4,523,381	8,063,311	10,359,770	12,711,543

来源：彭博行业研究

图 31：未调整输出值

Net Revenue (k\$)	2021 Dec-21	2022 Dec-22	2023 Dec-23	2024 Dec-24	2025 Dec-25	2026 Dec-26	2027 Dec-27	2028 Dec-28	2029 Dec-29	2030 Dec-30
Alzheimer's therapies										
Leqembi (lecanemab)	-	-	12,500	203,437	621,720	1,334,993	1,835,736	2,897,734	3,475,135	4,031,891
Donanemab	-	-	-	70,027	466,809	1,005,975	1,820,346	3,040,794	5,229,438	6,144,810
Aduhelm (aducanumab)	3,045	4,800	27,104	-	-	-	-	-	-	-
Remternetug	-	-	-	-	-	476,980	1,408,914	2,479,854	3,416,823	4,103,858
Vallitramiprosate	-	-	-	-	178,200	414,473	709,152	1,084,160	1,371,058	1,670,348
Simufilam	-	-	-	-	-	270,483	514,462	892,368	1,153,481	1,393,260
ACI.24.060	-	-	-	-	-	-	-	313,313	580,205	831,358
TOTAL	3,045	4,800	39,605	273,463	1,266,729	3,502,905	6,288,609	10,708,223	15,226,140	18,175,526

来源：彭博行业研究

研究团队

首席分析师

Jean Rivera Iriza

生物技术和制药, 美洲

jriverairiza@bloomberg.net

贡献分析师

Sam Fazeli

制药, 欧非中东

mfaeliz@bloomberg.net

Copyright and Disclaimer

Copyright

© Bloomberg Finance L.P. 2024. This publication is the copyright of Bloomberg Finance L.P. No portion of this document may be photocopied, reproduced, scanned into an electronic system or transmitted, forwarded or distributed in any way without prior consent of Bloomberg Finance L.P.

Disclaimer

The data included in these materials are for illustrative purposes only. The BLOOMBERG TERMINAL service and Bloomberg data products (the "Services") are owned and distributed by Bloomberg Finance L.P. ("BFLP") except (i) in Argentina, Australia and certain jurisdictions in the Pacific Islands, Bermuda, China, India, Japan, Korea and New Zealand, where Bloomberg L.P. and its subsidiaries ("BLP") distribute these products, and (ii) in Singapore and the jurisdictions serviced by Bloomberg's Singapore office, where a subsidiary of BFLP distributes these products. BLP provides BFLP and its subsidiaries with global marketing and operational support and service. Certain features, functions, products and services are available only to sophisticated investors and only where permitted. BFLP, BLP and their affiliates do not guarantee the accuracy of prices or other information in the Services. Nothing in the Services shall constitute or be construed as an offering of financial instruments by BFLP, BLP or their affiliates, or as investment advice or recommendations by BFLP, BLP or their affiliates of an investment strategy or whether or not to "buy", "sell" or "hold" an investment. Information available via the Services should not be considered as information sufficient upon which to base an investment decision. The following are trademarks and service marks of BFLP, a Delaware limited partnership, or its subsidiaries: BLOOMBERG, BLOOMBERG ANYWHERE, BLOOMBERG MARKETS, BLOOMBERG NEWS, BLOOMBERG PROFESSIONAL, BLOOMBERG TERMINAL and BLOOMBERG.COM. Absence of any trademark or service mark from this list does not waive Bloomberg's intellectual property rights in that name, mark or logo. All rights reserved. © 2024 Bloomberg.

Bloomberg Intelligence is a service provided by Bloomberg Finance L.P. and its affiliates. Bloomberg Intelligence likewise shall not constitute, nor be construed as, investment advice or investment recommendations, or as information sufficient upon which to base an investment decision. The Bloomberg Intelligence function, and the information provided by Bloomberg Intelligence, is impersonal and is not based on the consideration of any customer's individual circumstances. You should determine on your own whether you agree with Bloomberg Intelligence. Bloomberg Intelligence Credit and Company research is offered only in certain jurisdictions. Bloomberg Intelligence should not be construed as tax or accounting advice or as a service designed to facilitate any Bloomberg Intelligence subscriber's compliance with its tax, accounting, or other legal obligations. Employees involved in Bloomberg Intelligence may hold positions in the securities analyzed or discussed on Bloomberg Intelligence.

关于彭博行业研究

帮助您更快、更有效地做出投资决策的资源

彭博行业研究(BI)从一个独立视角提供纵贯各行各业和全球各类市场的交互式数据和研究，以及对公司基本面的深入洞察。由 475 名研究专家组成的彭博行业研究团队随时为您服务，致力于帮助客户在瞬息万变的投资环境中做出更明智的决策。

彭博行业研究追踪全球所有主要市场，覆盖超过 135 个行业和 2,000 家公司，与此同时，将众多策略、股市和债市观点综合纳入考量。除此之外，我们还拥有专注于分析政府政策、诉讼和环境社会治理(ESG)影响的专门团队。

彭博行业研究还是获取交互式数据的主要终端资源。通过整合彭博专有数据源和 500 家独立数据提供商的信息，我们形成了独特的数据与研究组合，能够帮助客户更快地洞悉影响市场和相关证券的趋势。

彭博行业研究仅面向彭博终端®订阅用户提供，可通过终端和 Bloomberg Professional App 获取。

采取下一步行动。

有关更多信息，

请在彭博终端®上连接两次<HELP键。

北京
+86 10 6649 7500
迪拜
+971 4 3641000

法兰克福
+49 69 92041210

香港
+852 2977 6000
伦敦
+44 20 7330 7500

孟买
+91 22 6120 3600

纽约
+1 212 318 2000
旧金山
+1 415 912 2960

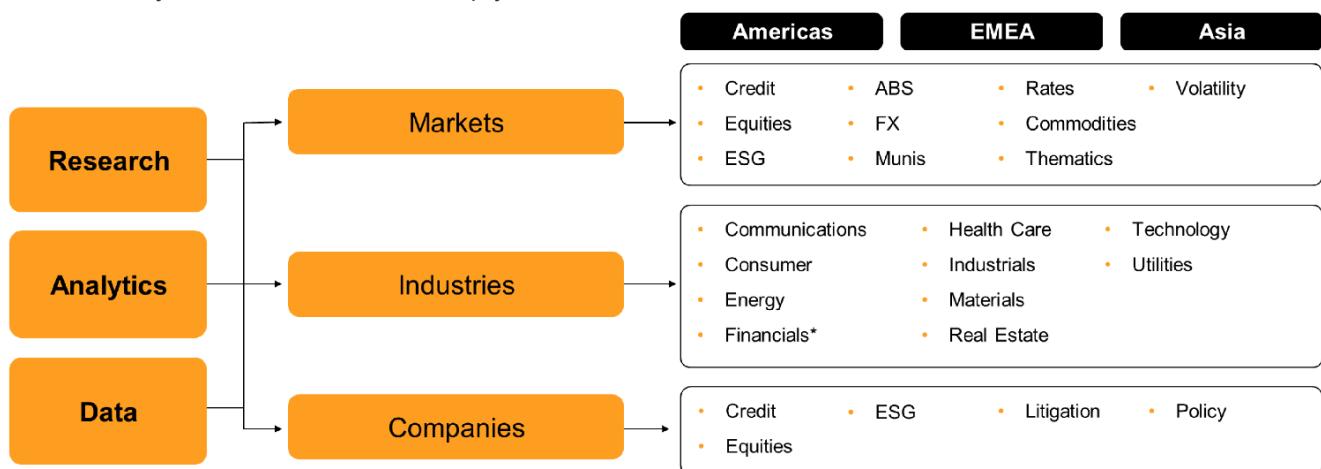
圣保罗
+55 11 2395 9000

新加坡
+65 6212 1000
悉尼
+61 2 9777 86 00

东京
+81 3 4565 8900

Bloomberg Intelligence

Research, analytics and data tools to help you make informed investment decisions



彭博行业研究

用数据说话。

475

名专业研究人员

135+

个行业

500+

家数据提供商

2,000+

家公司

21

个市场

