

证券代码：688166

证券简称：博瑞医药

博瑞生物医药（苏州）股份有限公司

投资者关系活动记录表

编号：2024-007

投资者关系活动类别	<input type="checkbox"/> 特定对象调研 <input type="checkbox"/> 分析师会议 <input type="checkbox"/> 媒体采访 <input type="checkbox"/> 业绩说明会 <input type="checkbox"/> 新闻发布会 <input type="checkbox"/> 路演活动 <input type="checkbox"/> 现场参观 <input checked="" type="checkbox"/> 其他 <u>电话会议</u>
参与单位名称	华夏基金 泾溪投资 睿扬投资 安信基金 开源证券 民生证券 中泰基金 敦和资产 国联基金 华西证券 黑水资本 和润投资 国盈资本 鼎萨投资 子衿资产 华泰证券 中金资管 健顺投资 季胜投资 招商基金 民森投资 宝盈基金 华福证券 兴银理财 长城证券 国投证券 阳光资产 辅晟资产 嘉实基金 华西基金 东方证券 国寿养老 中海基金 米利都私募 陆家嘴国际信托 华泰证券资产管理 百年保险资产管理 英大保险资产管理 工银安盛资产管理 云杉常青证券投资基金
时间	2024年8月27日
地点	电话会
接待人员姓名	董事长 袁建栋；董事会秘书 丁楠；临床 CRO 医学负责人 谢道生
投资者关系活动主要内容介绍	<p>1、目前公司 BGM0504 注射液II期临床试验取得的数据解读？</p> <p>BGM0504 注射液降糖适应症II期临床试验将 BGM0504 注射液 5mg、10mg 以及 15mg 三个剂量组分别与安慰剂、以及阳性对照药司美格鲁肽注射液进行了头对头的临床研究，目前该临床试验达成了预期目标。该临床研究共纳入了 64 例患者，临床显示该产品整体安全性与耐受性良好，三个剂量组、安慰剂组、阳性对照药组均未发生任何一例低血糖事件，同时受试者均未发生因不良事件导致中途停药或者中止治疗的情况。</p> <p>本次研究纳入的基数人群平均糖化血红蛋白（HbA1c）为 8.0%，该指标和司美格鲁肽、替尔泊肽临床试验纳入人群的 HbA1c 水平基本对齐；纳入人群的平均体重为 76kg，该体重与司美格鲁肽及其他同类产品在中国人群上开展试验时的体重基数基本一致，但国外研究纳入人群的体重普遍会大于中国人群。总体而言，公司临床研究纳入人群的 HbA1c 和体重这类基</p>

线水平与司美格鲁肽、替尔泊肽及其他同类品种在中国所开展的一系列研究具有较好的可比性，保持在基本一致的水平。

本次临床试验首先核心的主要目标是观察 HbA1c 指标，在目标剂量给药第 4 周时本产品各个剂量组相对于基线的 HbA1c 平均降幅在临床上已展现出较好的疗效，5mg 组（扣除安慰剂）达到了 1.32%的水平，10mg 组（扣除安慰剂）达到了 1.48%，到 15mg（扣除安慰剂）时达到了 2.16%，而司美格鲁肽在第 4 周时平均降幅为 1.03%，因此从目标剂量给药第 4 周就可以发现 BGM0504 在快速起效方面尤其在降 HbA1c 指标上的效果是相对比较可观的。

在本研究最关键的主要终点目标剂量给药第 12 周时，5mg 组（扣除安慰剂）达到了 1.99%的水平，10mg 组（扣除安慰剂）达到了 2.21%，到 15mg（扣除安慰剂）时我们欣喜地发现甚至达到了 2.76%的水平，而司美格鲁肽在第 12 周时平均降幅为 1.71%。从司美格鲁肽自身开展的国内外研究我们可以看到，其中国际上开展的研究中司美格鲁肽在达到目标剂量后 HbA1c 较基线平均降幅大约为 1.4%-1.6%的水平，在中国的研究呈现的数据大约为 1.4%-1.8%的水平，因此目前我们研究呈现的数据一方面是和司美格鲁肽既往的文献数据具有可比较性，另一方面整体对比下来降幅表现也是较好的。总体而言，公司的 BGM0504 在起效的时间、降糖的 HbA1c 核心指标上具备一定的优势。此外，礼来的替尔泊肽 SURPASS 研究数据显示，其 5mg、10mg、15mg 组 HbA1c 较基线平均降幅约为 1.9%左右的水平，最高达到 2.2%的水平，而我们的高剂量组可以达到 2.76%的水平。

在控糖达标率方面，针对于美国 FDA 而言，控糖达标率是指 HbA1c 在通过治疗后可以降到 7%以下的水平，中国同样以该标准进行认定，BGM0504 注射液三个剂量组在给药治疗后 HbA1c<7.0%的受试者比例分别达到了 76.9%、81.8%、91.7%，而司美格鲁肽为 75%，因此在控糖达标率层面公司产品各个剂量组均优于司美格鲁肽。

在糖尿病治疗中，除了把 HbA1c 降到一定的水平外，还需要考察糖尿病缓解，即把糖尿病患者的 HbA1c 降到正常水平。公司的 BGM0504 注射液 10mg 组在给药治疗后有 27.3%的受试者达到了糖化正常水平（HbA1c<5.7%），15mg 组则有 50%的受试者达到了糖化正常水平，而司美格鲁肽的比例为 12.5%。此外，礼来的替尔泊肽 SURPASS 研究数据显示，

其 10mg、15mg 组在给药 40 周时糖化正常水平的比例为 40%-50%。GLP-1 这类制剂的特点是随着给药时间的延长，其降糖效果呈现渐进式的下降，尤其在达到目标剂量给药第 24 周时还是能看到一定程度的下降，后续其降幅水平便趋于平稳。由于公司本次 II 期临床仅进行到各个剂量组给药 14 周至 18 周，后续在 III 期临床试验中其在更长周期范围内的糖化水平表现尚待观察。

在安全性与耐受性方面，本次临床研究中未发生任何低血糖事件（包括有症状和无症状），公司产品既能起到较好的控制血糖的目的，又不至于让受试者产生低血糖风险，同时本次研究中无患者发生因不良事件导致的中途退出或脱落的情况。对于司美格鲁肽及替尔泊肽所做的一系列研究，根据其文献数据可以发现大约 10%-15% 的受试者可能会因为不良事件导致中途部分人员中止治疗或未完成治疗。从礼来开展的 SURPASS-1 研究数据可以发现，替尔泊肽在 15mg 时约 20 人左右因各种不良事件导致中途退出，10mg 组有约 10 人左右也出现该等情况，根据其入组的共 120 例可以大体推算，约有 10% 以上的受试者因为不良事件导致中途退出。

由于 II 期临床试验样本量较小，产品的安全性、HbA1c 降幅、控糖达标率等方面的数据尚待后续大样本量上中国成人 2 型糖尿病受试者 III 期确证性临床研究来进一步确认。

此外，对于糖尿病患者除了血糖控制，体重的变化也是其关注的另一个指标。在 HbA1c/体重复合达标率方面，BGM0504 注射液 10mg 组有 27.3% 的受试者达到了 HbA1c 降低到 6.5% 以下且同时患者的体重相对基线降低超过 10%，15mg 组有 41.7% 的患者达到了这个水平，而司美格鲁肽的比例为 6.3%。临床上 5% 的体重降幅是临床获益的基础，在此基础上超过 7%-10% 的幅度将使患者后续取得更优获益。单纯的糖尿病患者和单纯的肥胖患者其体重下降的临床作用机制不同，从司美格鲁肽、替尔泊肽等文献数据可以发现单纯的非 2 型糖尿病肥胖患者其体重下降数据表现优秀，而 2 型糖尿病患者其体重下降水平没有非 2 型糖尿病的肥胖患者呈现的数据好，主要由于：（1）入组人员的体重基数不同。非 2 型糖尿病的肥胖患者入组的人员体重指数（BMI）基本超过 30 kg/m²，而 2 型糖尿病患者入组人员的 BMI 就国内而言基本在 26 kg/m² 左右，公司本次研究纳入的受试者 BMI 基本介于 26 kg/m² 至 27 kg/m²。（2）临床作用机制不同。HbA1c 的降

低和体重的降低在 2 型糖尿病患者中具备渐进式的相关性，礼来提到这两个指标的改善一方面是通过体重依赖性，另一方面是考虑到体重的独立机制相关，即降糖的同时体重开始循序渐进地下降，但不会与单纯的非 2 型糖尿病肥胖患者一样体重上有较高的降幅呈现，实际上在 2 型糖尿病患者中能达到 5%的体重降幅已经表现较好，降幅达到 10%则更为优秀。

除此之外，其他可能比较受关注的指标主要为空腹血糖、餐后 2h 血糖。对于单纯的 GLP-1 制剂，尤其是短效类的，其空腹血糖效果一般表现较好，但餐后 2h 血糖表现并不一定优秀；对于长效的 GLP-1 制剂，诸如 GLP-1 结合 GIP 的双靶点类产品，其除了空腹血糖外，餐后 2h 血糖指标也具有较好的表现。在空腹血糖方面，BGM0504 注射液低剂量组与司美格鲁肽表现基本相当，中高剂量组比司美格鲁肽略优。在餐后 2h 血糖方面，BGM0504 注射液三个剂量组均表现出与司美格鲁肽略优。根据替尔泊肽研究的文献数据，BGM0504 注射液各个剂量组基本与替尔泊肽相当或略优。

2、对于降糖中显示的体重和单纯减重中的体重降低幅度的区别？

根据 GLP-1 类制剂表现的临床数据，可以发现 2 型糖尿病患者体重下降和非 2 型糖尿病的肥胖患者体重下降表现不同。在司美格鲁肽国内外降糖研究中，其体重下降幅度在 1kg 至 4kg 左右，其入组人员的体重基数在中国约为七十多公斤，在欧美平均约为八九十多公斤；而在非 2 型糖尿病的肥胖患者中，其达到百分之十几的体重降幅，而根据降糖研究的数据换算可以发现，其在 2 型糖尿病患者中的体重降幅并未达到 5%。在替尔泊肽的降糖研究中，2 型糖尿病患者的体重降幅平均值为 7%-9%左右，如果 BMI 条件设置较高其可能会突破到 10%-11%；而在非 2 型糖尿病的肥胖患者中，其体重经过 40 周甚至一年的给药治疗后 10mg、15mg 剂量可以上涨至 18% 左右或者更高。因此可以发现非 2 型糖尿病肥胖患者相较于 2 型糖尿病患者而言其体重降幅是成倍增加的。

产生上述现象的原因主要是：（1）2 型糖尿病患者的 BMI 指标相对较低，其体重的下降存在一定的局限性；（2）2 型糖尿病患者和非 2 型糖尿病肥胖患者的病因不一致，2 型糖尿病患者其体重的下降与 HbA1c 的下降之间存在相关性，此相关性从两个作用机制方面来展现，一方面是体重的依赖性，另一方面是体重的独立机制，二者之间存在一个相互调节的过程。因此，2 型糖尿病患者所展现的体重下降与非 2 型糖尿病肥胖患者所呈现

的降幅不能混为一谈。

3、公司对于 GLP-1 类产品的定位？

根据替尔泊肽临床研究文献，我们可以观察到以下几个特点：首先，关于降糖化的特点，替尔泊肽在达到目标剂量差不多 24 周左右开始其下降趋势慢慢趋于平缓，基本从 24 周开始走平，但在 24 周之前其仍呈现下降态势；其次，关于降体重的特点，无论是糖尿病人还是减肥患者，一方面可以看到其至少到 40 周时体重下降仍未到达一个平台，即尚未出现走平趋势，另一方面可以发现 2 型糖尿病患者的体重降幅与非 2 型糖尿病肥胖患者之间的下降幅度是存在较大差距的。最后，通过临床数据曲线我们发现替尔泊肽在 10mg、15mg 剂量的药效较为接近，10mg、15mg 剂量的降幅曲线没有拉开距离，可以说明实际上替尔泊肽在 10mg 剂量左右其治疗的潜力、效果基本已经达到了一个平台期，后续伴随剂量的增加其疗效没有进一步增强。虽然公司尚未开展 III 期临床试验，在大样本量、给药周期拉长的情况下产品的疗效趋势尚未确定，但从 II 期临床试验的初步结果看，BGM0504 注射液并未在 10mg 剂量时达到一个平台，呈现出较好的量效关系——随着剂量的增加，产品呈现的疗效也在增加。因此量效关系也是我们未来要去探索的，BGM0504 的潜力是否存在进一步的发挥空间能够突破此类瓶颈。

此外，我们可以看到全球对糖尿病的治疗和控制呈现了一种新的趋势，糖尿病缓解越来越受关注。所谓的缓解就是将血糖降到一个完全正常的水平，同时在停药 3 月以上若血糖仍能维持在正常水平，便认为达到了糖尿病缓解的状态。为了达到糖尿病缓解的目标，从治疗上一方面需要将 HbA1c 降到正常的水平，另一方面体重降幅需要在 10% 以上，这两个指标都达到的情况下患者获得糖尿病缓解的机率是较大的，这也可能成为我们思考的其中一个方向。

4、BGM0504 注射液减重适应症的临床进展更新？

根据公司 2024 年半年度报告披露，BGM0504 注射液减重适应症的 II 期临床已完成全部受试者入组，剩 15mg 剂量组受试者尚未出组。根据公司临床方案设计、入组时间及观察周期来看，15mg 剂量组也临近最后一例给药结束，待 15mg 结束给药后公司会进行安全随访、数据清洗、锁库揭盲等统计工作。

附件清单（如有）	无
本记录上传日期	2024年8月28日