【广发医药&海外】康诺亚-B（02162.HK）

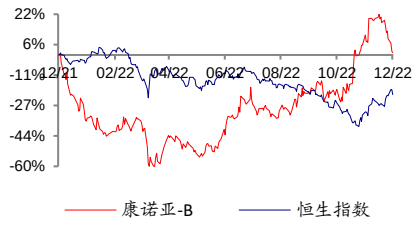
过敏疾病国内龙头，肿瘤领域差异布局

公司评级	买入
当前价格	45.60 港元
合理价值	63.14 港元
报告日期	2022-12-07

基本数据

总股本/流通股本（百万股）	279.74/279.74
总市值/流通市值（百万港元）	12755/12755
一年内最高/最低（港元）	55.00/17.84
30 日日均成交量/成交额（百万）	0.98/50.35
近 3 个月/6 个月涨跌幅（%）	28.27/78.47

相对市场表现



核心观点：

- **康诺亚：过敏疾病国内领先，肿瘤领域差异布局。**公司针对自身免疫和肿瘤领域搭建起多元化且具世界范围竞争力的产品管线，高效推进多项创新产品临床研究；领导团队均为生物制药行业顶尖专家。
- **核心大单品 CM310 先发优势明显，确定性强。**（1）CM310 是首个国产、全球第二款 IL-4Rα 单抗，特应性皮炎及慢性鼻窦炎伴鼻息肉适应症有望 2024 年获批，与石药合作的哮喘适应症顺利推行，先发优势明显；（2）2 型过敏性疾病患者基数大、现有治疗方式局限于激素疗法、患者治疗意愿强，有效推动 CM310 放量；（3）度普利尤单抗的成功已经验证了 IL-4Rα 靶点在 2 型过敏性疾病中的市场空间及放量曲线；（4）2 型过敏性疾病发病机制复杂，涉及细胞因子较多，最终 IL-4Rα 成为最有效靶点。筛选出同时有效抑制 1 型受体及 2 型受体的单抗难度较大，IL-4Rα 格局好；（5）CM310 为公司完全自主筛选的全新单抗，与 IL-4Rα 拥有全新的结合位点；已公布治疗 AD 及 CRSwNP 两个适应症的 II 期临床数据，安全性良好，疗效具备优于度普利尤单抗的潜力。
- **在研产品难度大、质量高，研发平台具备持续的造血能力。**（1）公司在研产品均为同靶点全球前 3 或国产首位，避免过度内卷；（2）在研产品质量高，如 TSLP 单抗临床前活性为 FIC 产品的 5 倍；Claudin 18.2 ADC 对靶点的亲和力及特异性高；CD38 单抗同时具备 CDC、ADCC、ADCP 效应；CD3 双抗 TDCC 活性更强，并引起更小的细胞因子释放。
- **盈利预测与投资建议。**预计公司 2022 年-2024 年 EPS 分别为-1.02 元/股、-2.21 元/股及-1.52 元/股。采用风险调整 DCF 估值，给予公司合理价值 63.14 港元/股。首次覆盖给予**“买入”**评级。
- **风险提示。**临床开发失败的风险，研发管线推进不及预期的风险，产品放量不及预期的风险，市场竞争加剧的风险。

盈利预测：

	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入（百万元）	0	110	100	0	375
增长率（%）	-	-	-	-	-
EBITDA（百万元）	-130	-315	-242	-555	-341
归母净利润（百万元）	-819	-3887	-284	-616	-424
增长率（%）	-	-	-	-	-
EPS（元/股）	-	-13.90	-1.01	-2.20	-1.52
市盈率（x）	-	-	-	-	-
ROE（%）	-	-106.5	-8.4	-22.4	-18.2
EV/EBITDA（x）	-	-	-	-	-

数据来源：公司财务报表、广发证券发展研究中心

分析师： 李安飞
SAC 执证号：S0260520100005
021-38003669
lianfei@gf.com.cn

分析师： 罗佳荣
SAC 执证号：S0260516090004
SFC CE No. BOR756
021-38003671
luojiarong@gf.com.cn

分析师： 肖鸿德
SAC 执证号：S0260522060001
021-38003668
xiaohongde@gf.com.cn

请注意，李安飞,肖鸿德并非香港证券及期货事务监察委员会的注册持牌人，不可在香港从事受监管活动。

相关研究：

目录索引

一、康诺亚：过敏疾病国内领先，肿瘤领域差异布局 5
（一）公司简介及发展历史 5
（二）公司管理团队行业经验丰富，带领公司持续创新 6
（三）公司股权结构集中，有利于长可持久发展 7
（四）研发管线布局：具备差异化竞争优势 8
二、差异化自免产品组合，适用广泛过敏患者群体 8
（一）CM310：BIC 潜力 IL-4RA 单抗，国内研发进度 8
（二）CM326：中国最领先的国产 TSLP，AD 适应症有望成为 FIC 25
（三）CM338：国内进展最快的人源化 MASP-2 高效拮抗剂 30
三、抗肿瘤：热门靶点差异布局，研发进度国内领先 33
（一）CMG901：全球首个获批临床的 CLAUDIN 18.2 ADC 33
（二）CM313：人源化高效 CD38 单抗，适应症有望拓展至 SLE 38
（三）CD3 双抗：基于 NTCE 平台，系统化构建 TCE 双抗产品组合 41
四、盈利预测和投资建议 43
（一）收入及盈利预测 43
（二）估值与投资建议 44
五、风险提示 46

图表索引

图 1：康诺亚公司概览 6
图 2：康诺亚管理团队 7
图 3：康诺亚股权结构图（截至 2022 年 6 月 30 日） 7
图 4：康诺亚研发管线 8
图 5：2019 年中美过敏性疾病患病率比较（成人） 9
图 6：中国过敏性疾病药物市场 9
图 7：II 型免疫应答促动机制 10
图 8：CM310 作用机制 11
图 9：中国特应性皮炎患者数及增速 12
图 10：2022 年中国特应性皮炎患者分布 12
图 11：Heads Up 研究主要临床终点（EASI-75） 13
图 12：乌帕替尼说明书中被 FDA 给予黑框警告 13
图 13：EASI-75 达标率 13
图 14：IGA 0/1 达标率 14
图 15：IGA 较基线下降≥2 分达标率 14
图 16：CM310 治疗成人中重度特应性皮炎 III 期临床设计 14
图 17：中国慢性鼻窦炎患者数（百万人） 16
图 18：中国慢性鼻窦炎药物市场规模 16
图 19：慢性鼻窦炎伴鼻息肉治疗手段 17
图 20：治疗 16 周 NPS 评分较基线变化 18
图 21：治疗 16 周 NCS 评分较基线变化 18
图 22：CM310 针对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的临床 III 期研究设计 18
图 23：中国按患者年龄划分的哮喘患病人数 19
图 24：中国按疾病的严重性划分的哮喘患病人数 19
图 25：哮喘患者治疗方式 20
图 26：度普利尤单抗治疗哮喘患者有效性数据 22
图 27：度普利尤单抗适应症持续拓展 23
图 28：度普利尤单抗历年销售额及预期 23
图 29：CM310 销售收入测算 24
图 30：CM326 抑制炎症信号机理 26
图 31：52 周时 Tezepelumab 治疗哮喘相对于安慰剂疗效显著 28
图 32：CM326 临床前有效性显著优于 Tezepelumab 28
图 33：TSLP 作用机理 29
图 34：CM326 销售收入测算 30
图 35：CM338 作用机制 31
图 36：抑制 C3 转移酶（C4b2a）形成 32
图 37：抑制 C3b 沉积 32
图 38：中国 IgA 肾病患者数 32
图 39：中国 IgA 肾病患者年龄分部 32

图 40：ADC 药物结构及作用机理 33
图 41：CMG901 作用机制 35
图 42：CM311 与 CLDN18.2 高表达细胞结合力 35
图 43：CM311 与 CLDN18.2 低表达细胞结合力 35
图 44：CMG901 有效杀伤 Claudin 18.2 阳性肿瘤细胞 36
图 45：胃癌 PDX 模型肿瘤体积 36
图 46：CMG901 销售收入测算 38
图 47：抗 CD38 单抗杀伤肿瘤机制 39
图 48：Daudi-Burkitt 淋巴瘤 CDX 模型 41
图 49：达雷妥尤单抗治疗两例难治 SLE 患者有效性数据 41
图 50：CD3 双抗作用机制 42
图 51：CM355 及竞品 TDCC 分析（EC_{50} nM） 43
图 52：CM355 引起更少的细胞因子释放 43
图 53：CM336 及竞品 TDCC 分析（EC_{50} nM） 43
图 54：CM350 及竞品 TDCC 分析（EC_{50} nM） 43

表 1：已获批治疗 AD 药物 12
表 2：中重度特应性皮炎在研生物制剂格局 15
表 3：中重度特应性皮炎在研小分子药物格局 15
表 4：已获批治疗 CRSwNP 生物制剂 17
表 5：慢性鼻窦炎伴鼻息肉在研生物制剂竞争格局 19
表 6：哮喘分型 20
表 7：已获批治疗哮喘的生物制剂 21
表 8：针对哮喘的生物制剂总结对比 22
表 9：抗 TSLP 单抗在研产品竞争格局 26
表 10：CM326 安全性数据良好 29
表 11：IgA 肾病在研药物 33
表 12：Zolbetuximab+EOX 一线治疗晚期 CLDN18.2 阳性胃癌 II 期临床数据 34
表 13：Claudin 18.2 靶向药在研管线梳理 36
表 14：达雷妥尤单抗一线治疗 MM 有效性数据 39
表 15：国内抗 CD38 单抗在研格局 40
表 16：康诺亚盈利预测核心假设表 44
表 17：WACC 测算表 44
表 18：康诺亚风险调整现金流量表 45
表 19：康诺亚风险调整 DCF 估值表 45

一、康诺亚：过敏疾病国内领先，肿瘤领域差异布局

（一）公司简介及发展历史

康诺亚立足创新，专注研发，致力于为患者提供更多高质量，可负担的创新疗法，打造为健康护航的诺亚方舟。以在全球和中国首创并获批上市的PD-1抗体药物发明人为核心，领导团队均为生物制药行业顶尖专家，具有世界级的丰富科技成果转化和卓越的国内外产业化经验。

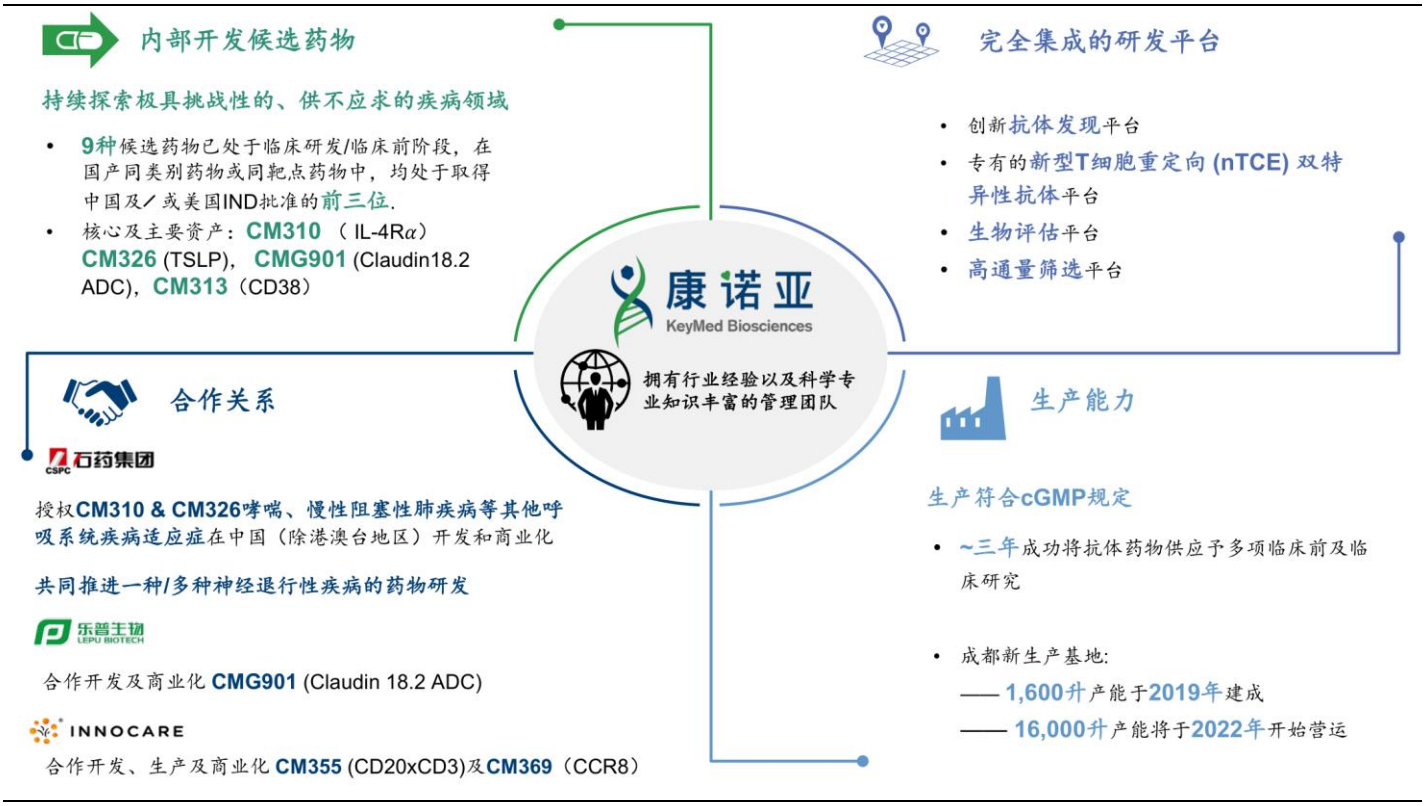
康诺亚深度布局生物制药全产业链，拥有高效集成的内部研发实力，自主创新能力覆盖分子发现、工艺开发、转化医学、临床开发到商业化生产药品开发全周期。凭借专有的核心平台，包含新型T细胞重定向（nTCE）双特异性平台、创新抗体发现平台、高通量筛选和生物活性评价平台、高产抗体生产平台等，打造行业领先的药物发现引擎，加速推动抗体药物研发的源头创新。

目前，康诺亚针对自身免疫和肿瘤领域搭建起多元化且具世界范围竞争力的产品管线，高效推进多项创新产品临床研究。自主研发的一类创新药逾30项，其中9项已进入不同阶段临床研发，多项位于中国第一，世界前三，包含一项世界首创ADC新药，两项获得国家“十三五”“重大新药创制”科技重大专项支持。符合中国 NMPA、美国 FDA、欧盟 EMA GMP标准的临床供药基地凭借稳定高产的生产工艺和规范的质量管理体系，保障临床供药的安全性。

为配套创新研发能力的持续提速和大规模商业化生产需求，位于成都天府国际生物城高标准、国际化的抗体药物生产基地正在建设中。建成后可形成8万升发酵规模，满足5-15个抗体商业化生产。

凭借领先的创新研发实力，快速发展的商业化生产能力，康诺亚正迅速成长为覆盖全产业链的生物制药公司，为患者持续提供可信赖、可负担的创新生物药。

图1：康诺亚公司概览



数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

（二）公司管理团队行业经验丰富，带领公司持续创新

公司创始团队在生物药领域具有强大的专业背景和丰富的产业经验。（1）公司创始人、董事会主席陈博博士是美国Albert Einstein College of Medicine博士、抗体药物研发专家，拥有逾20年的药物开发经验和丰富的创业管理经历，是创新生物药品研发的实践者和引导者。陈博士于2016年创立康诺亚生物，并于2021年7月引领公司香港上市。在此之前，陈博士曾在Trellis Bioscience和StemcentRx公司从事领导生物技术药物开发工作，而后作为董事长和总经理创立武汉华鑫康源生物医药有限公司和上海君实生物医药科技有限公司，其研发的中国第一个抗PD-1人源化抗体拓益（特瑞普利单抗注射液）已于2018年批准上市。目前，陈博士主持开发的多个全球首个或国内首创的创新抗体药物已获批临床；（2）公司高级副总裁王常玉博士拥有逾20年的生物制药研发经验，先后在美国Chiron、Medarex、Bristol-Myers Squibb及Pfizer担任资深研究科学家及管理角色。王博士领导开发了世界首款PD-1免疫检查点抑制剂Nivolumab（Opdivo），该药物已于2014年获准商业化。王博士于1994年在美国科罗拉多大学医学中心获得微生物学及免疫学博士学位，并曾在哈佛大学及麻省理工学院担任博士后研究员。

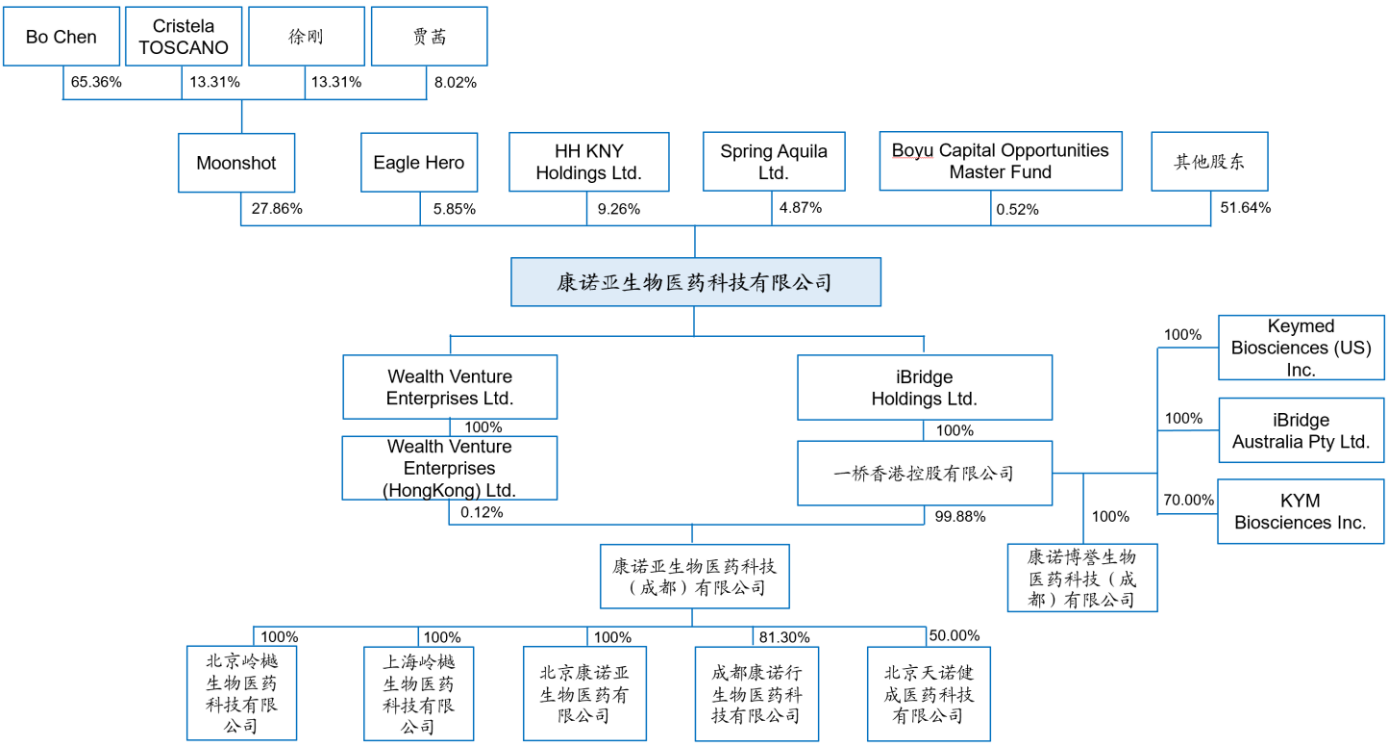
图2：康诺亚管理团队

数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

（三）公司股权结构集中，有利于长可持久发展

截至2022年6月30日，康诺亚最大股东为陈博博士实际控制的Moonshot公司，拥有公司27.85%的股份。Moonshot 公司由4名股东全资持有，实际控制人为陈博博士，持股65.36%。

图3：康诺亚股权结构图（截至2022年6月30日）



数据来源：Wind、广发证券发展研究中心

（四）研发管线布局：具备差异化竞争优势

公司已搭建了一条专注于自免及肿瘤领域、极具差异化竞争优势的研发管线。（1）9种候选药物已处于临床研发/临床前阶段，在国产同类别药物或同靶点药物中，均处于取得中国及/或美国IND批准的前三位；（2）核心产品包括CM310（IL-4Rα）、CM326（TSLP）、CMG901（Claudin18.2 ADC）、CM313（CD38）；（3）公司已建立全面一体化平台，涵盖生物药开发的所有关键功能，包括靶点验证、先导化合物生成及优化、临床前评估、工艺开发、转化研究、临床开发及生产。该一体化平台使公司能快速及以具成本效益的方式发现、构建、扩展及推进创新及差异化抗体疗法的多元化管线，包括单克隆抗体、抗体偶联药物及双特异性抗体。

图4：康诺亚研发管线

药物名称	靶点	适应症	临床进度					合作方	商业权利
			临床前	IND	I期	II期	III期		
自身免疫									
CM310	IL-4Rα	特应性皮炎——成年人						-	全球
		特应性皮炎——儿童及青少年							全球
		慢性鼻窦炎伴鼻息肉						-	全球
		哮喘						石药集团	全球（中国大陆除外）
		过敏性鼻炎						-	全球
CM326	TSLP	特应性皮炎						-	全球
		慢性鼻窦炎伴鼻息肉						-	全球
		哮喘						石药集团	全球（中国大陆除外）
		COPD						石药集团	全球（中国大陆除外）
CM338	MASP-2	IgA肾病						-	全球
肿瘤									
CMG901	Claudin 18.2 ADC	胃癌及其他实体瘤						乐普生物	全球
CM313	CD38	RRMM、淋巴瘤等恶性血液肿瘤						-	全球
		系统性红斑狼疮							全球
CM355	CD20 × CD3	淋巴瘤						诺诚健华	全球
CM336	BCMA × CD3	RRMM						-	全球
CM350	GPC3 × CD3	实体瘤						-	全球
CM369	CCR8	肿瘤						诺诚健华	全球

数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

二、差异化自免产品组合，适用广泛过敏患者群体

（一）CM310：BIC 潜力 IL-4Rα 单抗，国内研发进度

CM310是公司的核心产品，是多种临床试验中的一种针对IL-4Rα的高效、人源化拮抗性抗体。其为首个国产且获得CDE的临床试验申请批准的IL-4Rα抗体。通过靶向IL-4Rα，CM310可双重阻断IL-4及IL-13的信号传导。IL-4及IL-13为引发II型炎症的两种关键细胞因子。通过该种方式，CM310特异性靶向导致多种疾病（如II型过敏性疾病）的潜在II型炎症。

针对CM310，公司正在开展特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、哮喘及过敏性鼻炎四个适应症，是适应症布局最全面的国产IL-4Rα单抗。

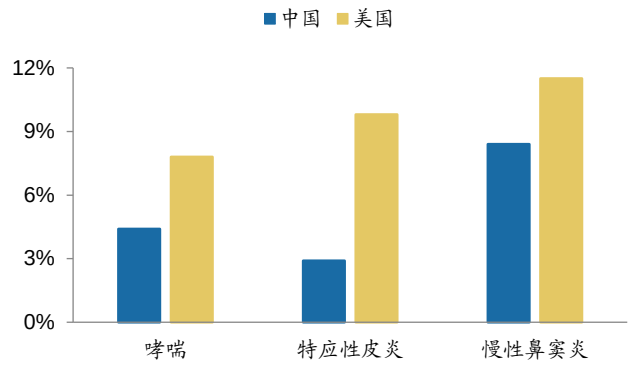
1. 过敏性疾病：主要由II型炎症导致，目标患者群广阔

过敏性疾病是由于与环境中无害的过敏原接触而导致的免疫系统超敏反应，从而引发的一种自身免疫失调。常见的过敏性疾病包括特应性皮炎、慢性鼻窦炎、哮喘及食物过敏。

免疫反应可大致分为三种类型：I型、II型或III型，每种类型均具有独特的特征，包括特异性免疫细胞、炎症介质及生理功能。II型免疫包括GATA-3+ILC2S、Tc2细胞及产生II型细胞因子的TH 2细胞，诱导激活肥大细胞、嗜碱性粒细胞及嗜酸性粒细胞，并诱导产生IgE抗体以保护免受蠕虫及毒液的侵害。研究表明，IL-4、IL-5、IL-13、TSLP及JAK等多种细胞因子及通路参与II型免疫反应的激活。II型免疫反应的异常激活可引起过敏性疾病。

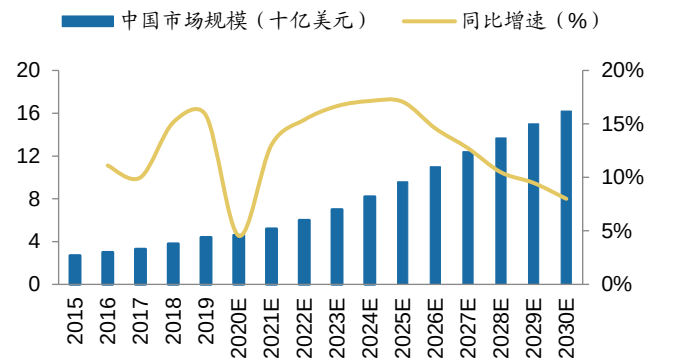
在过去的十年，中国的过敏性疾病患者人数迅速增长。随着中国城市化的发展及卫生条件的改善，预计未来中国过敏性疾病患者人数将进一步增加。

图5：2019年中美过敏性疾病患病率比较（成人）



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

图 6：中国过敏性疾病药物市场

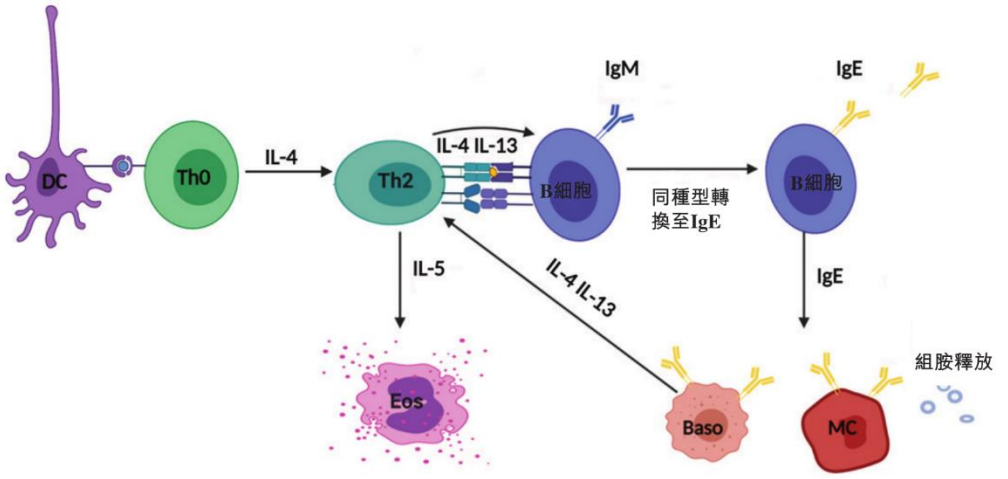


数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

2. IL-4Rα单抗：同时抑制IL-4与IL-13两条通路

尽管包括特应性皮炎、哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉在内的许多过敏性疾病均代表影响不同目标组织的一系列异质性疾病，但它们的基本机理都相同，均属II型免疫应答。Th2细胞属于CD4+ T细胞，在II型炎症中起着关键作用，具有嗜酸性粒细胞增多及免疫球蛋白(Ig)E水平升高的特征。II型免疫应答对于宿主抵抗寄生虫感染至关重要，但如果调节失调，则可能引起炎症反应，导致过敏性疾病。

图7：II型免疫应答促动机制



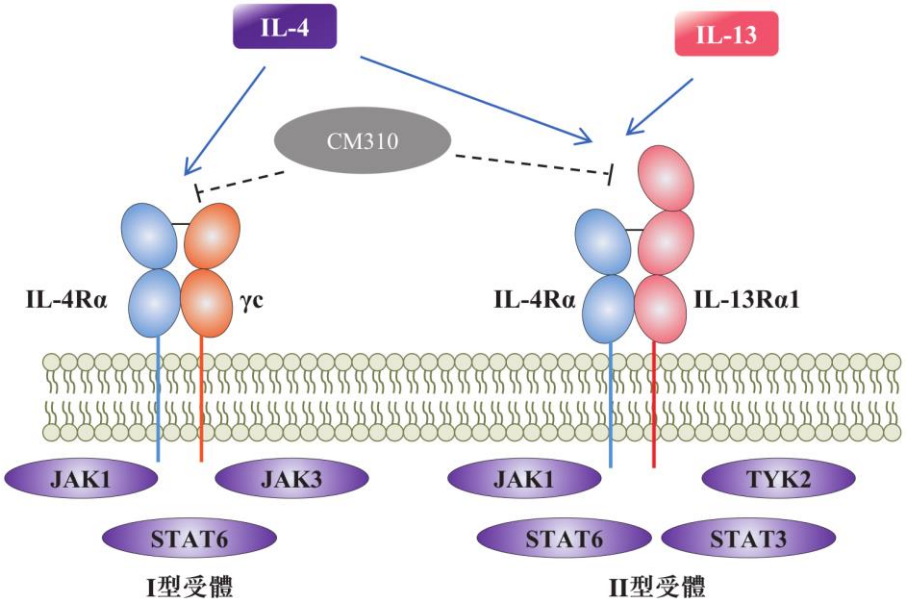
数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

IL-4及IL-13为II型免疫应答的标志性细胞因子。它们是由入侵的寄生虫或过敏原触发的炎症反应的关键参与者。在T细胞中，IL-4诱导初始CD4+ T细胞（T0细胞）分化为T2细胞；在B细胞中，IL-4推动Ig类别转换为IgG或IgE；在巨噬细胞中，IL-4及IL-13诱导巨噬细胞替代性活化。IL-4及IL-13在诱导黏液产生、杯状细胞增生、平滑肌收缩及诱导肥大细胞增多症方面亦有多种作用。

由于IL-4及IL-13在过敏性疾病的发病机理中起着重要作用，因此同时阻断IL-4及IL-13信号将是治疗过敏性疾病的有力且有效的策略。IL-4及IL-13通过细胞表面受体调节细胞功能，并促动转录机制。IL-4R分为两种类型：1型IL-4R及2型IL-4R。1型IL-4R由IL-4Rα及共同的γ链(γc)组成，而2型IL-4R由IL-4Rα及IL-13Rα1链组成。1型受体可被IL-4促动，2型受体可被IL-4及IL-13促动。这些受体存在于大量参与2型过敏反应发病机理的细胞表面。

由于IL-4Rα是IL-4R共有的常见亚基，因此它在开发T2介导的过敏性疾病的疗法中是颇有潜力的靶标。CM310是针对IL-4Rα的强效单克隆抗体。通过与IL-4Rα结合，CM310可抑制IL-4 及IL-13对IL-4R的活化，从而阻断诱导过敏反应的信号传导途径。

图8：CM310作用机制



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

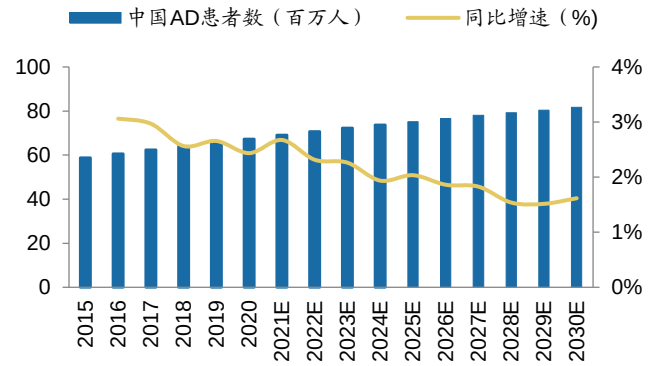
3. 特应性皮炎：发病人群广泛，现有治疗手段有限

特应性皮炎具有多种临床表现，范围包括单纯糠疹（干性色素减退斑）或手部湿疹等轻微症状到红皮病型湿疹的严重症状。特应性皮炎可对患者的生活质量产生不利影响，并可给患者及其家庭造成终身的社会、学业和职业负担。

特应性皮炎是最常见的慢性炎症性瘙痒疾病之一，尤其是对儿童而言。在世界范围内，特应性皮炎影响多达20%的儿童及青少年以及1-5%的成人。如下图所示，全球特应性皮炎患者的发病率于2019年已达到649.0百万例，其中儿童及青少年超过50%，且估计于2030年将进一步增至755.3百万例。在所有特应性皮炎患者中，约25%至30%的患者有中重度病症。

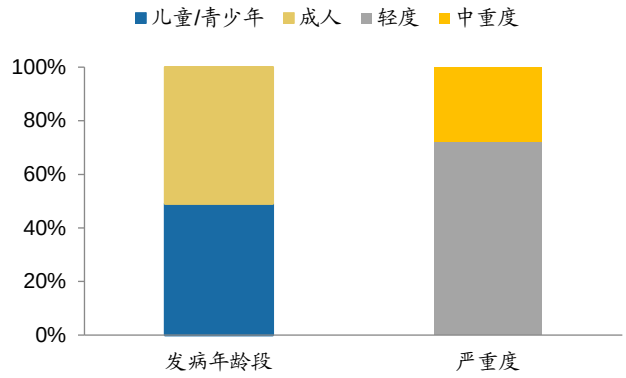
中国的特应性皮炎患者总数于2019 年已达到65.7百万例，2015年至2019年的年复合增长率为2.8%，其中大多数为儿童及青少年。估计于2024年将达到73.7百万例，并将于2030年进一步增至81.7百万例。下图载列中国按成人及儿童/青少年划分的特应性皮炎患病人数。

图9：中国特应性皮炎患者数及增速



数据来源：康诺亚招股说明书、广发证券发展研究中心

图 10：2022 年中国特应性皮炎患者分布



数据来源：康诺亚招股说明书、广发证券发展研究中心

特应性皮炎疾病管理的重点是避免过敏原、促进皮肤保湿、防控激发因素及藉助局部和全身免疫抑制剂减少炎症。虽然全身类固醇激素药物存在严重的副作用，但由于其便于使用及成本低，其仍是治疗特应性皮炎最常用的处方药。

特应性皮炎严重症状的治疗方案甚至更加有限，主要包括皮质类固醇等全身免疫抑制剂。鉴于传统的局部和全身疗法对特应性皮炎的局限性，因此存在着巨大却未获满足的临床需求，尤其是对病情更为严重的患者而言。亟需生物药及小分子靶向药物等更安全有效的特应性皮炎药物来补充目前的治疗方案。治疗特应性皮炎的其中一个主要治疗手段为靶向参与特应性皮炎发病机制的促炎性细胞因子和途径。在中国和美国，生物药物度普利尤单抗已被批准用于治疗中重度特应性皮炎，且辉瑞的小分子靶向药物克立硼罗（舒坦明）已被批准用于治疗轻中度特应性皮炎。克立硼罗为一种磷酸二酯酶4（PDE-4）抑制剂，可抑制特定细胞因子的分泌并可通过其抗炎作用改善皮肤屏障功能。多种生物药和小分子靶向药物正在根据该治疗手段开发，以用于治疗特应性皮炎。

表1：已获批治疗AD药物

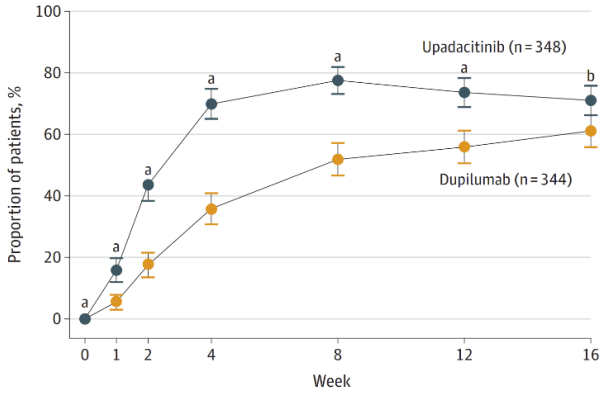
药物名称	商品名	给药	靶点	公司	FDA 批准	CDE 批准	国家医保
度普利尤单抗	达必妥	皮下	IL-4Rα	赛诺菲/再生元	2017/3/28	2020/6/17	2020 年
克立硼罗	舒坦明	外用	PDE-4	辉瑞	2016/12/14	2020/7/29	/
乌帕替尼	瑞福	口服	JAK1	艾伯维	2022/1/14	/	/

数据来源：公司招股书、广发证券发展研究中心

度普利尤单抗 vs JAK抑制剂：JAK抑制剂疗效头对头击败度普利尤单抗，但安全性问题严重，尤其不适合需要长期管理治疗的慢性疾病AD。（1）疗效：两款JAK1抑制剂乌帕替尼、阿布昔替尼在治疗中重度AD的III期临床中，均头对头击败了度普利尤单抗。以乌帕替尼为例，III期临床试验Heads Up研究中，相比度普利尤单抗，乌帕替尼改善皮肤症状及缓解瘙痒的效果更好，且起效更快；**（2）安全性：**FDA对几款JAK抑制剂均给出了黑框警告。以乌帕替尼为例，具有严重感染、死亡、恶性肿瘤、MACE及血栓风险；（3）AD是需要患者终身治疗管理的疾病，因此对药

物的安全性要求更高，被FDA在说明书中添加黑框警告的JAK抑制剂，虽然疗效上优于度普利尤单抗，但安全性问题使其并不是一个理想的用药选择。

图11：Heads Up研究主要临床终点（EASI-75）



数据来源：JAMA、广发证券发展研究中心

图 12：乌帕替尼说明书中被 FDA 给予黑框警告

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION
These highlights do not include all the information needed to use RINVOQ safely and effectively. See full prescribing information for RINVOQ.

RINVOQ® (upadacitinib) extended-release tablets, for oral use
Initial U.S. Approval: 2019

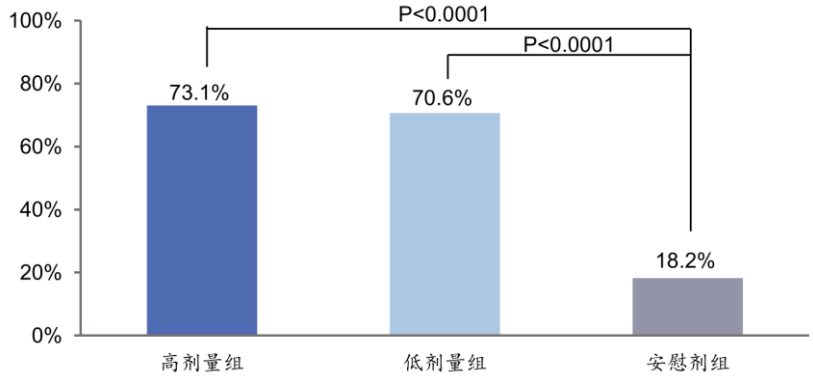
WARNING: SERIOUS INFECTIONS, MORTALITY, MALIGNANCY, MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS (MACE), and THROMBOSIS
See full prescribing information for complete boxed warning.

数据来源：FDA、广发证券发展研究中心

（1） CM310：治疗中重度特应性皮炎进展顺利，有成为BIC的潜力

CM310治疗中重度特应性皮炎IIb期临床试验，已取得积极成果。（1）CM310AD002研究（登记号：NCT04805411）是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的IIb期临床试验，共入组120名中重度特应性皮炎成人患者，按照1:1:1的比例随机分配，分别接受CM310高剂量（600-300mg, Q2W，即首次皮下给药600mg，之后每次300mg，每两周一次给药）、CM310低剂量（300-150mg, Q2W）和安慰剂治疗8次；（2）主要终点：CM310高剂量组、低剂量组治疗16周EASI-75;

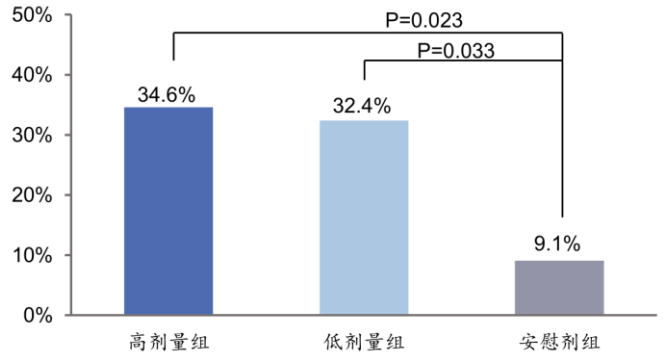
图13：EASI-75达标率



数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

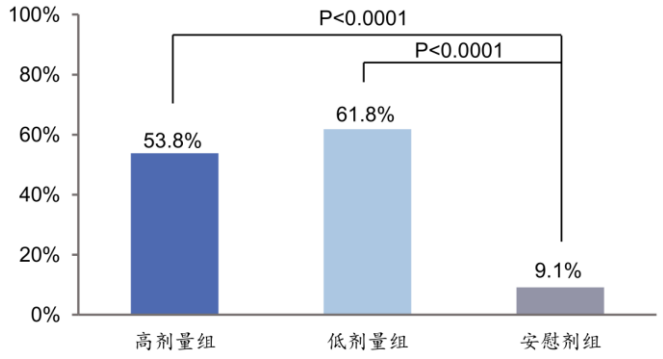
（3）次要终点：在治疗16周IGA 0/1达标率和IGA较基线下降≥2分的达标率方面，CM310 用药组也均显著优于安慰剂组。

图14：IGA 0/1达标率



数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

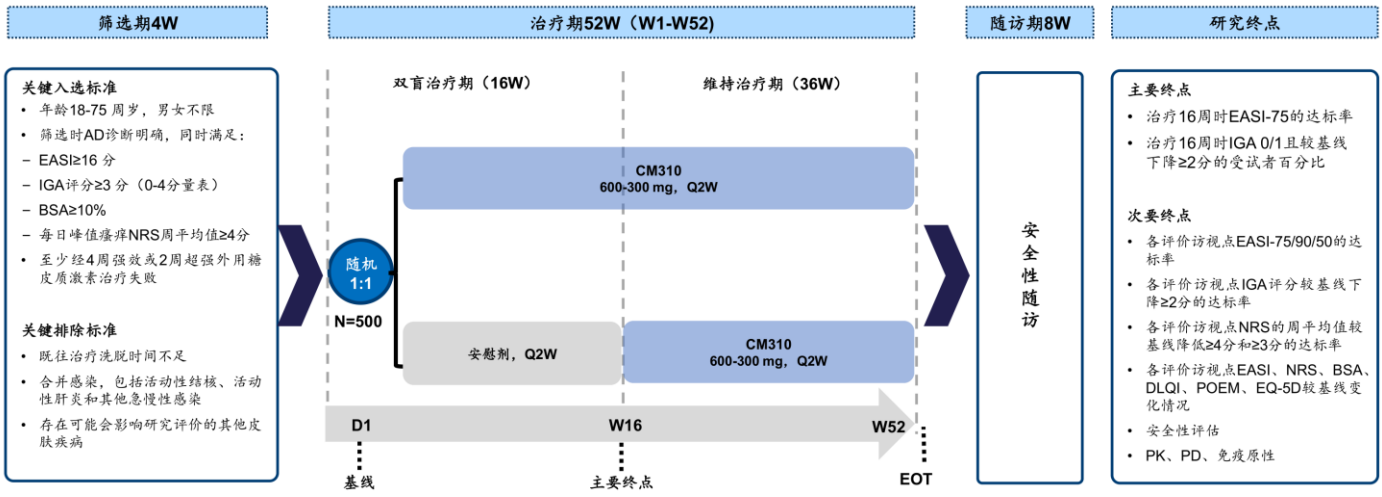
图 15：IGA 较基线下降≥2 分达标率



数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

CM310治疗中重度特应性皮炎已被CDE纳入突破性治疗药物品种，临床试验已推进至III期临床阶段。目前，公司正在进行一项CM310在中重度特应性皮炎受试者中的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照III期临床研究（登记号：CTR20220326），计划招募500名成人中重度AD患者，已于2022年4月完成首个受试者入组。主要临床终点为治疗16周时EASI-75达标率，及IGA 0/1且较基线下降≥2分的受试者比例。

图16：CM310治疗成人中重度特应性皮炎III期临床设计



数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

（2）中重度特应性皮炎竞争格局：公司进度领先

目前，针对中重度特应性皮炎的生物制剂，国内均为靶向IL-4Rα的单抗，康诺亚进度最快。全球范围来看，目前主要在研靶点并不局限与IL-4Rα，针对IL-13、OX-40、IL-17等靶点的单抗，国际药企均有布局。

表2：中重度特应性皮炎在研生物制剂格局

药物名称	靶点	公司	状态	首次公示日期
		中国		
CM310	**IL-4Rα**	**康诺亚**	**III 期**	**2021/1/28**
CBP-201	IL-4Rα	康乃德	II 期	2020/11/20
QX005N	IL-4Rα	荃信生物	I 期	2020/9/14
		全球		
Tralokinumab	IL-13	利奥制药	BLA	2020/7/10
Nemolizumab	IL-13	Galderma R&D	III 期	2019/12/30
Lebrikizumab	IL-13	礼来制药	III 期	2020/6/15
GBR 830	OX40	Ichnos Sciences	II 期（完成）	2018/5/31
Secukinumab (Cosentyx)	IL-17	诺华	II 期（完成）	2018/9/18
KHK4083	OX40	Kyowa Kirin	II 期（完成）	2018/10/22
REGN3500	IL-33	再生元	II 期（完成）	2018/11/13
Bermekimab	IL-1	杨森	II 期（完成）	2019/10/16
Etokimab	IL-33	AnaptysBio	II 期	2018/5/23
Risankizumab (Skyrizi)	IL-23	艾伯维	II 期	2018/12/27
Tezepelumab	TSLP	安进/阿斯利康	II 期	2019/3/15
AK120	IL-4R	康方生物	I 期	2020/2/5

数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

针对特应性皮炎的小分子药物在研管线，目前主要集中在JAK小分子抑制剂上，但由于JAK小分子抑制剂带有黑框警告，所带来的心血管、致癌等风险不可忽视，因此主要作为生物制剂进展后的后线治疗选择。

表3：中重度特应性皮炎在研小分子药物格局

药物名称	靶点	公司	状态	首次公示日期
		全球		
Abrocitinib	JAK1	辉瑞	NDA	2020/11/3
乌帕替尼	JAK1	艾伯维	III 期	2019/12/12
托法替尼	JAK2	辉瑞	II 期	2020/1/29
鲁索替尼	JAK1、JAK2	诺华	II 期	2021/4/9
		中国		
Abrocitinib	JAK1	辉瑞	NDA	2021/2/11
PG-011	JAK1	北京普祺	II 期	2021/4/12
HPP737	PDE-4	恒翼	II 期	2021/3/16
SHR0302	JAK1、STAT3	瑞石	II/III 期	2020/12/4
Jaktinib	JAK1、JAK2、JAK3	苏州泽璟生物制药	II 期	2020/9/7
Hemay808	PDE-4	天津合美集团	II 期	2020/3/13

数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

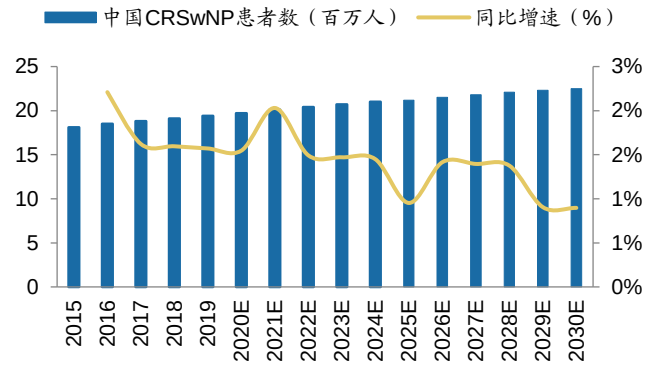
4. 慢性鼻窦炎伴鼻息肉：患者基数大，药物市场空间广阔

慢性鼻窦炎包括两个亚型，慢性鼻窦炎伴鼻息肉和慢性鼻窦炎不伴鼻息肉。慢性鼻窦炎伴鼻息肉特征为鼻和鼻旁窦内膜出现肉样肿胀。慢性鼻窦炎的典型症状包括鼻塞、鼻分泌物、面部疼痛及嗅觉减退或丧失。慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者一般占所有慢性鼻窦炎患者的15-25%。

全球的慢性鼻窦炎患者人数由954.3百万例增至2019年的10亿例。该数字预计到2024年及2030年将分别进一步增至11亿例及12亿例。中国的慢性鼻窦炎患者人数于2019年达到117.7百万例，预计到2024年及2030年将分别增至127.0百万及136.6百万例。

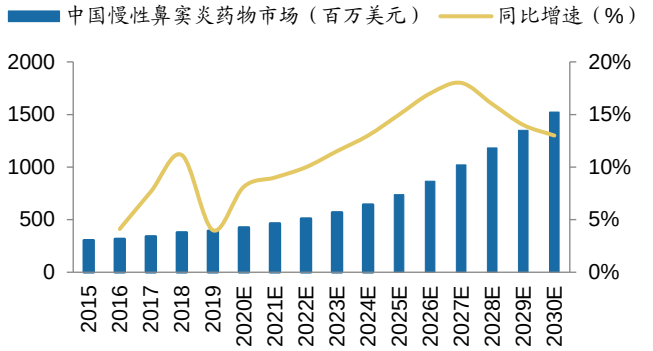
根据公司招股书援引弗若斯特沙利文的数据，2019年至2024年，中国的获批准处方慢性鼻窦炎药物市场将达到642.4百万美元，年复合增长率为10.3%。此外，预计到2024年及2030年，中国的慢性鼻窦炎药物市场将达到642.4百万美元及1,524.0百万美元，年复合增长率为15.5%。

图17：中国慢性鼻窦炎患者数（百万人）



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

图 18：中国慢性鼻窦炎药物市场规模

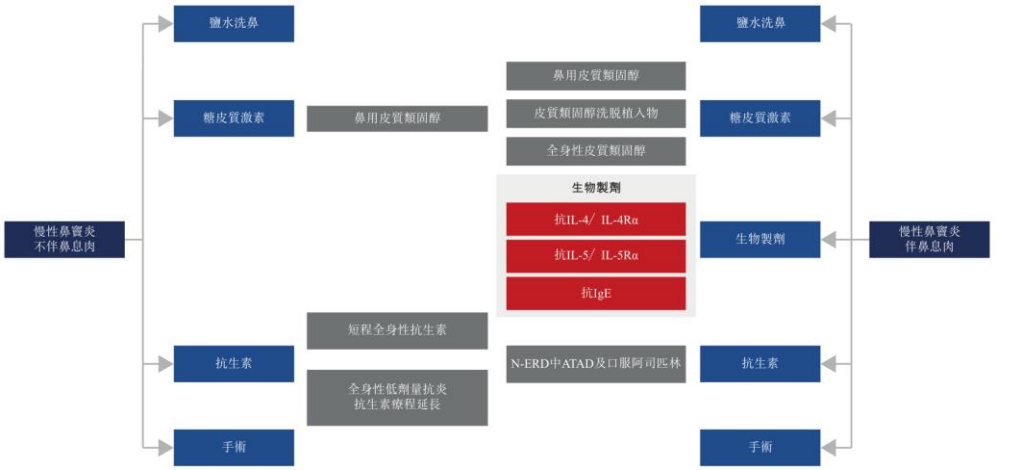


数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

（1）慢性鼻窦炎伴鼻息肉现有治疗手段

慢性鼻窦炎是一种难以治愈的疾病，患者通常需要适当的长期治疗计划来控制症状。通常首选药物治疗方法，有时可能需要进行手术。糖皮质激素由于其有效的抗炎作用而经常用于治疗慢性鼻窦炎。若糖皮质激素未达到效果，可使用生物制剂来减少息肉的大小并减轻充血，特别是对于难治性慢性鼻窦炎伴鼻息肉。

图19：慢性鼻窦炎伴鼻息肉治疗手段



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

注：ATAD 为脱敏后阿司匹林治疗；N-ERD 为非类固醇抗发炎药加重呼吸道疾病

目前，全球范围内已获批两款生物制剂用于慢性鼻窦炎伴鼻息肉治疗，分别为奥马珠单抗及度普利尤单抗，尚无生物药获批用于慢性鼻窦炎不伴鼻息肉的治疗。

表4：已获批治疗CRSwNP生物制剂

药物名称	商品名	给药	靶点	公司	FDA 批准
奥马珠单抗	Xolair	皮下	IgE	罗氏/诺华	2022/11/30
度普利尤单抗	达必妥	皮下	IL-4R α	赛诺菲/再生元	2019/6/30

数据来源：公司招股书、广发证券发展研究中心

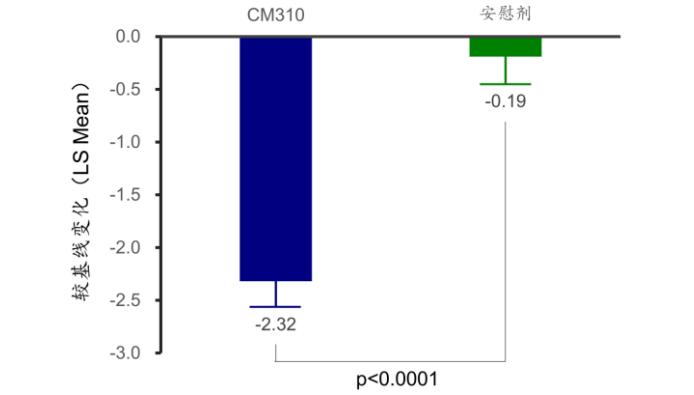
（2）CM310：治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉II期临床达到主要临床终点

CM310治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉的II期临床试验已达到主要临床终点。CM310NP001研究（登记号：CTR20210321）一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照、多次皮下给药的II期临床试验，共入组56名慢性鼻窦炎伴有鼻息肉患者，以1:1的随机比例分别接受300mg CM310和安慰剂治疗共8次，主要临床终点为治疗16周双侧鼻内镜息肉评分（NPS）较基线变化及鼻塞评分（NCS）较基线变化。

（a）有效性：该研究数据结果积极，两个主要疗效终点均完全达标。CM310组治疗16周NPS和NCS较基线分别降低2.32和1.23，皆显著优于安慰剂组（分别降低0.19和0.30，P值均<0.0001），具备显著的统计学差异；

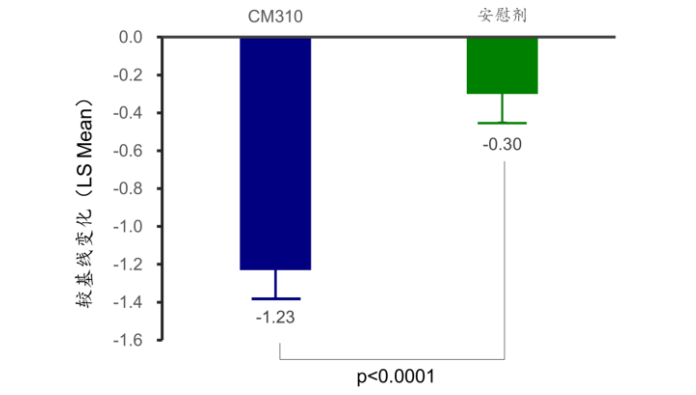
（b）安全性：该研究中CM310继续表现出良好的安全性。CM310组治疗期不良事件（TEAE）发生率与安慰剂组相当，无3级及以上TEAE发生，且均为短暂出现，未经医疗干预便自行恢复。

图20：治疗16周NPS评分较基线变化



数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

图 21：治疗 16 周 NCS 评分较基线变化

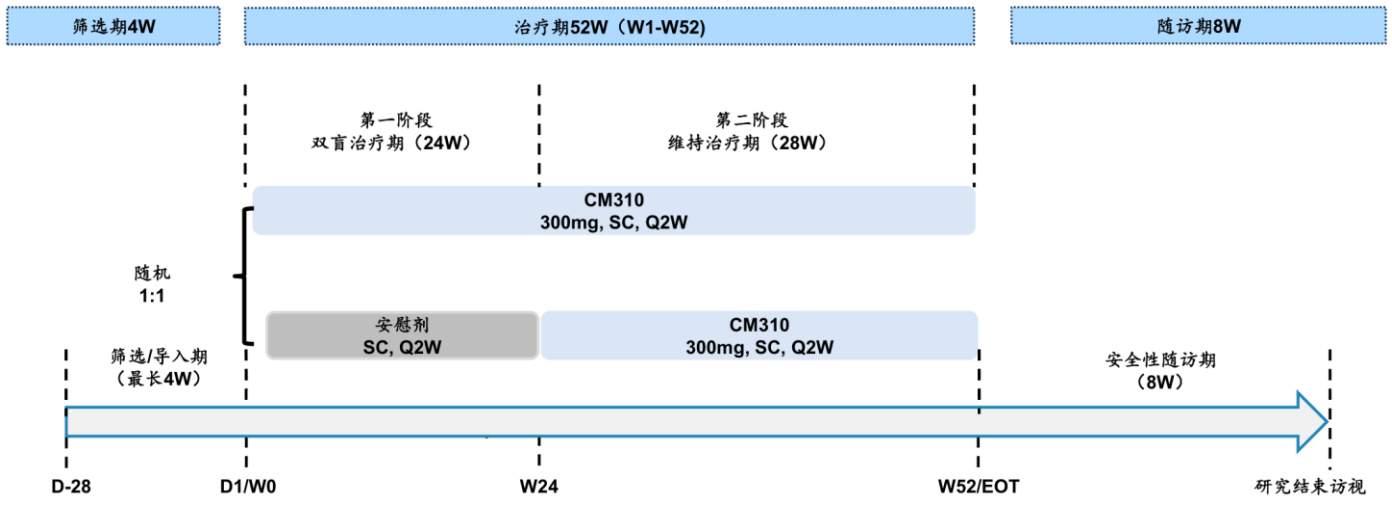


数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

（3）CM310：治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉III期临床设计

该研究是一项评价CM310 重组人源化单克隆抗体注射液在慢性鼻窦炎伴鼻息肉受试者中的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照III临床试验，双盲治疗期（24周）按照1:1随机至CM310组与安慰剂组，维持治疗期（28周）CM310 持续给药至52周，安全性随访8周。主要临床终点为治疗24周时鼻息肉评分（NPS）、鼻塞评分（NCS）。

图22：CM310针对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的临床III期研究设计



数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

（4）慢性鼻窦炎伴鼻息肉在研生物制剂竞争格局

根据公司招股书援引弗若斯特沙利文的数据，目前CM310是国内唯一一款针对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的在研IL-4Rα单抗，阿斯利康的IL-5Rα单抗与TSLP单抗也处于III期临床阶段，但这两个靶点的确定性并未完全证实。

表5：慢性鼻窦炎伴鼻息肉在研生物制剂竞争格局

药物名称	靶点	公司	状态	首次公示日期
		全球		
Etokimab	IL-33	AnaptysBio	II 期	2018/8/3
贝那利珠单抗	IL-5Rα	阿斯利康	III 期	2019/11/8
美泊利单抗	IL-5	葛兰素史克	III 期	2020/10/28
CBP-201	IL-4Rα	康乃德	II 期	2021/3/5
		中国		
贝那利珠单抗	IL-5Rα	阿斯利康	III 期	2020/6/2
CM310	IL-4Rα	康诺亚	III 期	2021/2/26
Tezepelumab	TSLP	安进/阿斯利康	III 期	2021/3/25

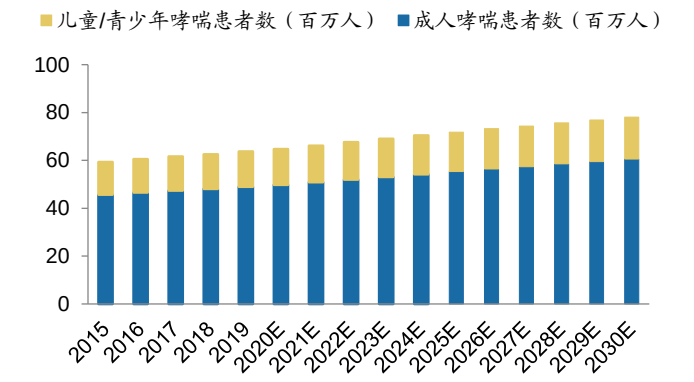
数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

5. 中重度哮喘疾病介绍

哮喘是一种影响肺部和呼吸功能的疾病。对于绝大部分患者来说，哮喘可能是干扰日常活动的主要问题，哮喘发作亦可能导致威胁生命。哮喘的发展存在遗传倾向，其与免疫反应的超敏反应有关。

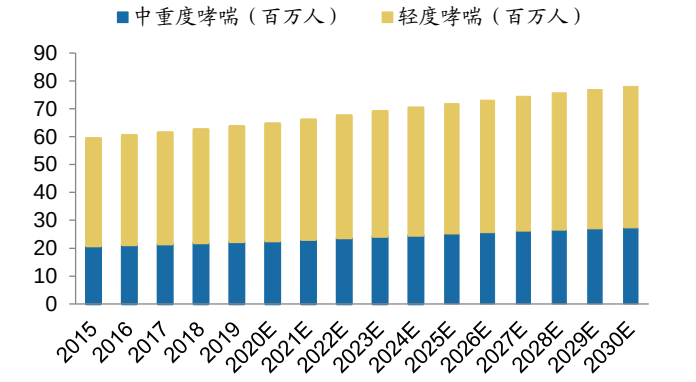
哮喘作为一种全球性流行病，对于儿童/青少年及成人均是严重的公共健康问题（包括重症病例高死亡率），中国的哮喘患病人数以较快的增长速度上升。根据公司招股书援引弗若斯特沙利文的数据，自2015年至2019年，中国的患病人数由59.3百万例增至63.6 百万例，年复合增长率为1.8%。预期该数目于2024年将达到70.4百万例，2019年至2024年的年复合增长率为2.1%，并于2030年进一步增至78.1百万例，2024年至2030年的年复合增长率为1.7%。

图23：中国按患者年龄划分的哮喘患病人数



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

图 24：中国按疾病的严重性划分的哮喘患病人数



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

根据免疫反应引起的气道炎症的类型差异,可以分为2型炎症型哮喘和非2型哮喘。2型炎症型哮喘的特征是2型细胞因子白细胞介素(IL)-4、IL-5和IL-13表达上调，导致气道炎症，驱动哮喘病理生理。

表6：哮喘分型

	2 型哮喘	非 2 型哮喘
触发因素	过敏原	空气污染物、病毒或细菌感染、肥胖等
免疫类型	2 型免疫	中性粒细胞炎症、1 型免疫应答、3 型免疫应答、全身性炎症反应
免疫细胞	Th2、ILC2	中性粒细胞；Th1、ILC1、NK；TH17、ILC3、T 和
关键细胞因子	IL-4、IL-5、IL-31、IL-13	IFN-γ、IL-2、IL-12、TNF; IL-17、IL-22、IL-23

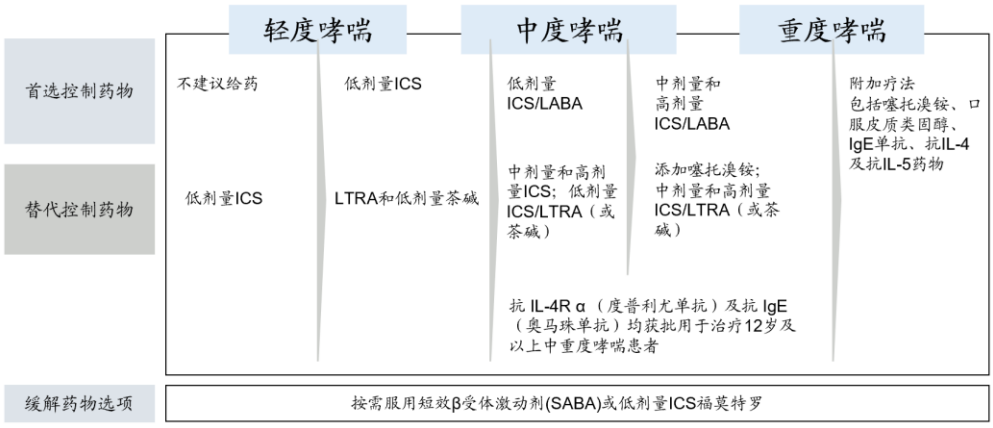
数据来源：A&A、广发证券发展研究中心

（1）现有治疗方案：存在较多限制及未满足的临床需求

哮喘治疗的重点是控制症状和降低恶化的风险。在评估、治疗、调整和评估反应的反复循环中调整哮喘治疗方案。哮喘药物包括控制药物和缓解药物。基本治疗方案是不同剂量的糖皮质激素吸入剂与其他药物（包括生物药）的联合使用。一旦患者被诊断患有哮喘，医生就会视乎该疾病的严重性开出药物，以增强患者的肺功能并增加康复的可能性。

吸入糖皮质激素(ICS)广泛用于需要日常管理的全年龄段哮喘患者的长期治疗。长效β2 受体激动剂（LABA）、长效毒蕈碱拮抗剂（LAMA）、短效β2受体激动剂（SABA）、短效毒蕈碱拮抗剂（SAMA）是用于治疗哮喘的化学合成支气管扩张剂。在患有中重度哮喘的患者中，由于长期给药后的耐受性及有害副作用等多种因素，单独通过ICS及支气管扩张剂治疗可能不能有效控制疾病。对该等患者，生物制剂在疾病管理中起着更为重要的作用，可作为LABA、LAMA、SABA、SAMA及/或ICS的附加治疗。

图25：哮喘患者治疗方式



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

传统治疗方案(例如吸入或口服糖皮质激素)对控制中重度哮喘病症疗效不佳。

鉴于哮喘具有复杂性和异质性且众多患者具有嗜酸性粒细胞或中性粒细胞性哮喘等独特表型，除外科治疗外，目前并无建立其他有效的疗法。此外，全身皮质类固醇的维持治疗可导致儿童及青少年出现剂量依赖性生长抑制以及一系列严重不良反应，这使其治疗选项更具有局限性。鉴于该等限制，对多种哮喘严重程度及亚型均有效以提高哮喘疗效的治疗选项仍存在未获满足的医疗需求。

（2）已上市生物制剂：哮喘异质性强，不同患者需要不同生物制剂

目前，针对中重度哮喘FDA已批准5款生物制剂，靶点包括IgE、IL-4Rα、IL-5等。其中国内仅奥马珠单抗获批，适应症为严重过敏性哮喘的患者。

表7：已获批治疗哮喘的生物制剂

药物名称	商品名	给药方式	靶点	公司名称	FDA 批准时间	CDE 批准时间	国家医保
奥马珠单抗	Xolair	皮下	IgE	罗氏/诺华	2003/6/20	2017/8/24	已纳入
美泊利单抗	Nucala	皮下	IL-5	葛兰素史克	2015/11/4	–	–
瑞利珠单抗	Cinqair	静脉输注	IL-5	TEVA	2016/3/23	–	–
贝那利珠单抗	Fasenra	皮下	IL-5Rα	阿斯利康	2017/11/14	–	–
度普利尤单抗	达必妥	皮下	IL-4Rα	赛诺菲/再生元	2018/10/19	–	–

数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

（1）IL-5：嗜酸性粒细胞的成熟、存活和这些细胞从骨髓转移到全身循环都需要IL-5，因此抑制IL-5细胞因子是治疗哮喘的重要靶点。美泊利单抗与瑞利珠单抗均为抗IL-5单抗，临床研究表明，两款药物均能使哮喘恶化率显著下降。美泊利单抗能显著减少全身皮质激素的使用，瑞利珠单抗哮喘问卷评估均有改善但全身激素使用剂量没有减少；贝那珠单抗是一种单克隆IL-5受体拮抗剂，能使哮喘恶化率显著下降、减少全身皮质激素的使用、改善哮喘问卷评估。

抗IL-5最严重的不良反应是过敏反应，美泊利单抗与瑞利珠单抗均由于较高的过敏反应发生率而被FDA给予黑框警告；

（2）IL-4Rα：代表药物为度普利尤单抗，104名患者接受中高剂量联合治疗（吸入ICS和LABA，和血嗜酸性粒细胞≥300个/μL或痰嗜酸性粒细胞≥2%）随机分为药物组及安慰剂组，在撤除LABA与ICS，仅以度普利尤单抗治疗时，治疗组哮喘急性加重下降87%，改善了FEV1及哮喘症状。在这研究背景下，将患者分为嗜酸性粒细胞(≥300个细胞/μL)和非嗜酸性粒细胞(<300个细胞/μL)亚组，结论为两组均能减少哮喘恶化率及改善FEV1，改善效果方面，试验认为嗜酸性粒细胞高疗效比嗜酸性粒细胞低的患者显著。在血嗜酸性粒细胞(<150个细胞/μL)的患者中，哮喘恶化及FEV1并无改善。

表8：针对哮喘的生物制剂总结对比

药物名称	靶点	给药方式	患者	临床获益
美泊利单抗	IL-5	皮下注射	严重嗜酸性粒细胞哮喘	较少哮喘加重及改善症状；轻度改善FEV1；轻度减少激素使用
瑞利珠单抗	IL-5	静脉注射	中度至重度嗜酸性粒细胞哮喘	明显减少哮喘加重，轻度改善FEV1及临床症状
贝那利珠单抗	IL-5RA	皮下注射	严重嗜酸性粒细胞哮喘	明显减少哮喘加重，轻度改善FEV1，减少激素使用
Lebrikizymab	IL-13	皮下注射	重度哮喘合并骨膜蛋白浓度≥50ng/mL	轻度减少哮喘加重
度普利尤单抗	IL-4RA	皮下注射	中度至重度嗜酸性粒细胞哮喘	显著减少哮喘加重、FEV1、临床症状，轻度减少激素使用
Tezepelumab	TSLP	皮下注射	中度至重度胞哮喘	明显减少哮喘加重，轻度改善FEV1及临床症状
GEGN3500	IL-33	皮下注射	中度至重度嗜酸性粒细胞哮喘	稍微改善FEV1及临床症状

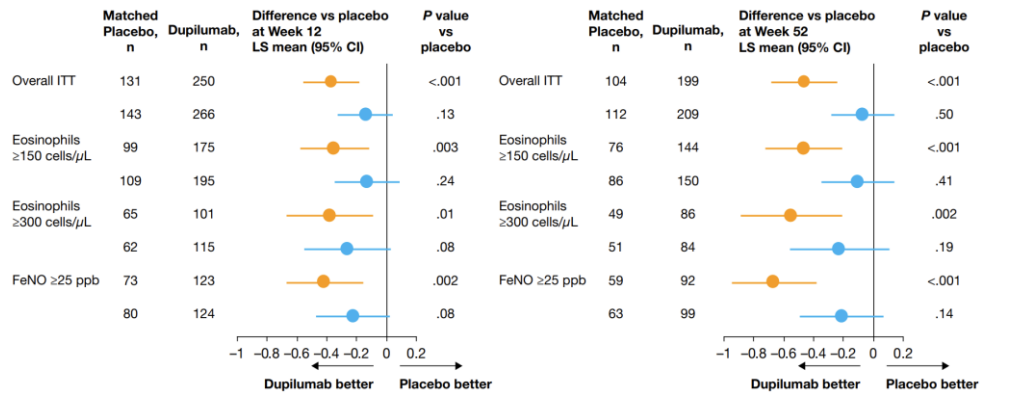
数据来源：FDA、广发证券发展研究中心

（3）与石药达成战略合作，助推哮喘适应症研发及商业化进程

根据石药集团公告，2021年3月，公司与石药集团就CM310呼吸系统疾病相关的适应症中国（不包括港澳台）权益达成合作。（1）康诺亚生物将获得石药支付的人民币7000万元首付款及根据该产品于该地区的开发进度支付的人民币1亿元开发里程碑付款。未来康诺亚生物也将根据该产品于该地区达成的销售额获得销售里程碑付款和销售提成；（2）通过此次合作，康诺亚生物与石药将积极发挥双方在产品研发和商业化方面的优势，提前规划CM310在中重度哮喘和慢性阻塞性肺病（COPD）等呼吸系统疾病领域的商业化布局。

度普利尤单抗相对于安慰剂在改善肺功能和减少激素使用量的患者效果显著，因此CM310哮喘适应症的疗效同样值得期待，目前已经进入临床II期阶段。

图26：度普利尤单抗治疗哮喘患者有效性数据

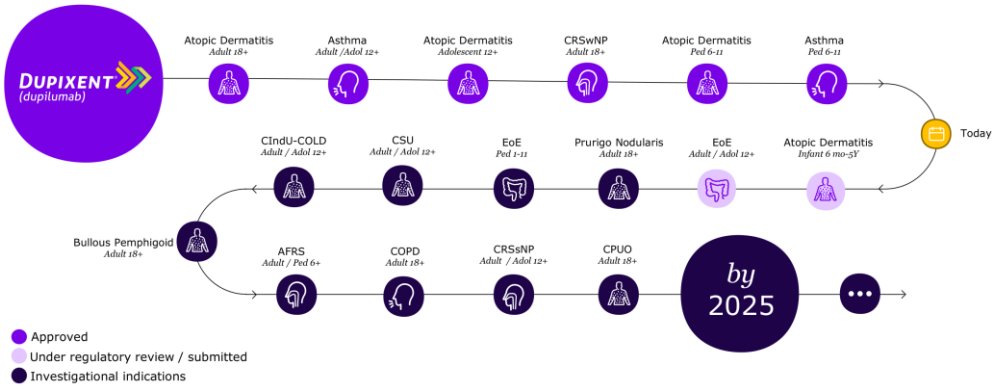


数据来源：Ann Allergy Asthma Immunol、广发证券发展研究中心

6. CM310销售收入测算

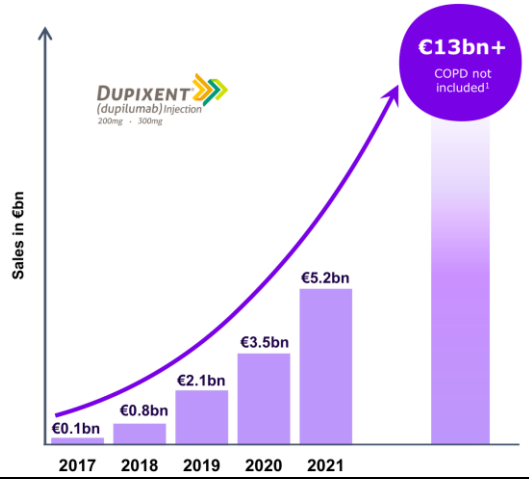
度普利尤单抗疗效好、安全性佳、适应症不断拓展，在商业化层面实现快速放量，赛诺菲预期度普利尤单抗峰值销售额有望达到130亿欧元（不包括COPD适应症）。度普利尤单抗的成功很好的验证了Il-4Rα这一靶点的潜力，有望成为“自免领域的PD-1”。

图27：度普利尤单抗适应症持续拓展



数据来源：赛诺菲、广发证券发展研究中心

图28：度普利尤单抗历年销售额及预期



数据来源：赛诺菲、广发证券发展研究中心

作为首款国产IL-4Rα单抗，CM310具有明显的先发优势，预计AD+CRSwNP适应症峰值销售额有望超过50亿元。（1）根据公司招股书援引弗若斯特沙利文，预计2022年我国中重度特应性皮炎患者数1960万人，并将在2025年达到2090万人；（2）预计CM310特应性皮炎适应症在2024年获批上市，参照达必妥在中国上市首年用药费用为18万/年，预计CM310上市首年价格14万/年，并在年底纳入医保后降价至6万/年，2026年底的医保续约中进一步降价至4万/年；（3）预计IL-4Rα单抗在接受治疗的特应性皮炎患者中的渗透率有望在2032年达到31%，作为首款上市的国产IL-4Rα单抗，CM310具备显著的先发优势，并且相对于进口的达必妥具备价格方面的优势，预计其市占率将为35%；（4）预计CM310鼻炎适应症在2024年获批上

市，IL-4Rα单抗在接受治疗的患者中渗透率有望在2032年达到14%，考虑到度普利尤单抗在国内没有获批鼻炎适应症，CM310有望成为首个获批鼻炎适应症的IL-4Rα单抗，因此市占率有望达到60%；（5）与石药合作的哮喘适应症有望在2025年获批，考虑到IL-4Rα单抗相比于奥马珠单抗的疗效优势，预计其在接受生物制剂治疗的中重度嗜酸性哮喘患者中的渗透率有望在2032年达到70%，CM310市占率有望达到45%。

图29：CM310销售收入测算

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
AD											
中国中重度特应性皮炎患者数（百万人）	19.60	20.10	20.50	20.90	21.30	21.70	22.10	22.50	22.80	23.10	23.40
同比增速（%）		2.55%	1.99%	1.95%	1.91%	1.88%	1.84%	1.81%	1.33%	1.30%	1.30%
接受治疗患者数（万人）	88.20	92.46	96.35	100.32	104.37	108.50	112.71	117.00	120.84	124.72	128.68
治疗率（%）	4.50%	4.60%	4.70%	4.80%	4.90%	5.00%	5.10%	5.20%	5.30%	5.40%	5.50%
IL-4Rα单抗治疗患者数（万人）	5.29	8.32	10.60	14.04	17.74	21.70	25.36	29.25	32.63	36.17	39.89
IL-4Rα单抗渗透率（%）	6.00%	9.00%	11.00%	14.00%	17.00%	20.00%	22.50%	25.00%	27.00%	29.00%	31.00%
CM310治疗AD患者数（万人）			0.42	1.83	2.84	5.43	7.10	9.07	10.77	12.66	13.96
CM310市场份额（%）			4.00%	13.00%	16.00%	25.00%	28.00%	31.00%	33.00%	35.00%	35.00%
CM310年治疗费用（万元/年）			14.00	6	6	4	3.9	3.8	3.8	3.7	3.6
同比增速（%）				-57.14%	0.00%	-33.33%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%
AD患者平均年用药时长（月）			5.00	5.40	5.72	6.18	6.55	6.88	7.16	7.37	7.52
同比增速（%）				8.00%	6.00%	8.00%	6.00%	5.00%	4.00%	3.00%	2.00%
CM310中重度AD适应症销售额（亿元）			2.47	4.93	8.12	11.18	15.20	19.97	24.17	28.69	31.63
同比增速（%）				99.34%	64.81%	37.59%	35.97%	31.40%	21.02%	18.68%	10.25%
CRSwNP											
中国CRSwNP患者数（百万人）	20.4	20.7	21	21.2	21.5	21.8	22.1	22.3	22.5	22.68	22.86
同比增速（%）		1.47%	1.45%	0.95%	1.42%	1.40%	1.38%	0.90%	0.90%	0.80%	0.80%
接受治疗患者数（万人）	102.00	105.57	109.20	112.36	116.10	119.90	123.76	127.11	130.50	133.81	137.17
治疗率（%）	5.00%	5.10%	5.20%	5.30%	5.40%	5.50%	5.60%	5.70%	5.80%	5.90%	6.00%
IL-4Rα单抗治疗患者数（万人）	0.00	0.00	0.22	1.12	2.32	6.00	9.28	12.71	15.01	17.40	19.20
IL-4Rα单抗渗透率（%）			0.20%	1.00%	2.00%	5.00%	7.50%	10.00%	11.50%	13.00%	14.00%
CM310治疗CRSwNP患者数（万人）			0.22	1.07	1.86	4.20	6.03	7.63	9.00	10.44	11.52
CM310市场份额（%）			100.00%	95.00%	80.00%	70.00%	65.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%
CM310年治疗费用（万元/年）			14.00	5.5	5.5	3.6	3.5	3.5	3.4	3.3	3.3
同比增速（%）				-60.71%	0.00%	-34.55%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%
CRSwNP患者平均年用药时长（月）			5.00	5.40	5.72	6.18	6.55	6.88	7.16	7.37	7.52
同比增速（%）				8.00%	6.00%	8.00%	6.00%	5.00%	4.00%	3.00%	2.00%
CM310 CRSwNP适应症销售额（亿元）			1.27	2.64	4.87	7.78	11.62	15.12	18.19	21.29	23.49
同比增速（%）				107.37%	84.47%	59.70%	49.35%	30.07%	20.33%	17.00%	10.35%
哮喘											
中国中重度嗜酸性哮喘患者数（百万人）	11.8	12.1	12.3	12.6	12.8	13	13.2	13.5	13.7	13.88	14.04
同比增速（%）		2.54%	1.65%	2.44%	1.59%	1.56%	1.54%	2.27%	1.48%	1.30%	1.20%
生物制剂治疗患者数（万人）	0.00	0.00	0.00	5.04	6.40	11.70	15.84	18.90	21.65	23.59	25.28
生物制剂渗透率（%）				0.40%	0.50%	0.90%	1.20%	1.40%	1.58%	1.70%	1.80%
IL-4Rα单抗治疗患者数（万人）	0.00	0.00	0.00	1.51	2.56	5.62	8.87	11.53	14.29	16.04	17.70
IL-4Rα占比（%）				30.00%	40.00%	48.00%	56.00%	61.00%	66.00%	68.00%	70.00%
CM310治疗哮喘患者数（万人）				0.38	0.77	2.13	3.55	4.84	6.29	7.22	7.96
CM310市场份额（%）				25.00%	30.00%	38.00%	40.00%	42.00%	44.00%	45.00%	45.00%
CM310年治疗费用（万元/年）				5.5	5.5	3.6	3.5	3.5	3.4	3.3	3.3
同比增速（%）					0.00%	-34.55%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%
哮喘患者平均年用药时长（月）				8.00	8.48	9.16	9.62	9.90	10.10	10.20	10.31
同比增速（%）					6.00%	8.00%	5.00%	3.00%	2.00%	1.00%	1.00%
CM310哮喘适应症销售额（亿元）				1.39	2.98	5.86	10.03	13.82	17.93	20.38	22.26
同比增速（%）					115.37%	96.43%	71.08%	37.75%	29.77%	13.68%	9.18%
康诺亚CM310哮喘适应症分成（亿元）				0.11	0.27	0.59	1.20	1.93	2.69	3.06	3.34
康诺亚分成比例（%）				8.00%	9.00%	10.00%	12.00%	14.00%	15.00%	15.00%	15.00%
CM310风险调整总销售收入（亿元）			**3.37**	**6.90**	**11.91**	**17.53**	**25.10**	**33.13**	**40.28**	**47.42**	**52.27**
AD上市概率（%）			90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
CRSwNP上市概率（%）			90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
哮喘上市概率（%）			80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%

数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

（二）CM326：中国最领先的国产 TSLP，AD 适应症有望成为 FIC

CM326是一种针对胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP) 的高效、人源化单克隆抗体，可防止TSLP与其受体结合。（1）CM326是中国首个及世界第三个获得临床试验申请批准的国产TSLP靶向抗体；（2）在动物哮喘模型中，CM326在体外显示出高功效，并对Th2免疫反应具有显著抑制作用；（3）临床研究表明，无论基线外周血嗜酸性粒细胞计数如何，TSLP抗体治疗均会降低哮喘急性发作率，表明该疗法在治疗无嗜酸性粒细胞炎症的哮喘患者方面可能是有效的。

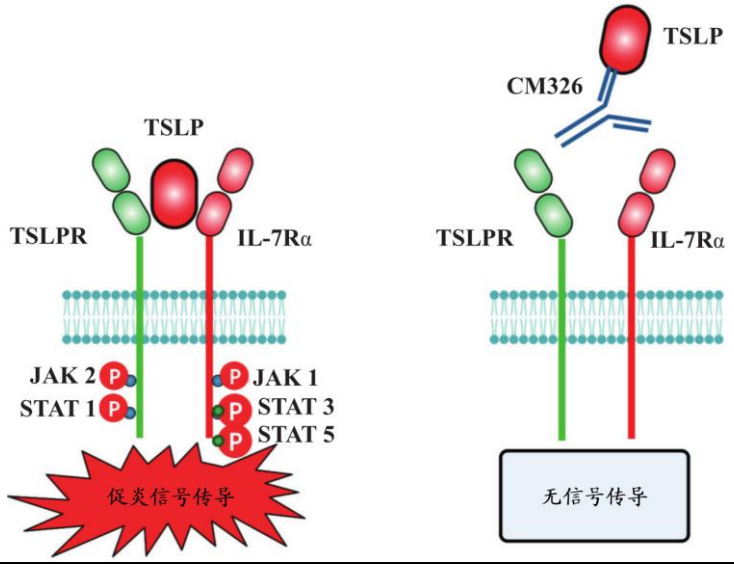
CM326已获批中重度哮喘、中重度特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴有鼻息肉三项适应症临床试验许可，已于2022年一季度启动AD适应症的Ib/IIa期临床试验，于年中启动CRSwNP的Ib/IIa期临床试验。

1. TSLP：炎症联级反应上游通路的“总开关”

TSLP是一种重要的上皮细胞源性细胞因子，在多种炎症级联反应的顶部产生，并涉及多种过敏性疾病中过度反应的免疫应答。TSLP已被证明在II型炎症中具有多种作用。TSLP的关键作用看似是调节树突细胞(DC)功能。TSLP通过与其特异性受体TSLP受体（TSLPR）及IL-7Rα建立复合物来启动细胞内信号传导。TSLP复合物可诱导JAK1/JAK2磷酸化，并促动STAT1、STAT3及STAT5，以转导促炎信号，促进树突细胞的成熟及分化，及初始CD4+T细胞变为变应原特异性CD4 Th2细胞，并分泌IL-4、IL-5及IL-13。TSLP被证明可促进多种类型的先天免疫细胞（包括先天淋巴样细胞(ILC)、肥大细胞、自然杀伤T（NKT）细胞及嗜酸性粒细胞）产生细胞因子，并促进一部分嗜碱性粒细胞的发育及功能。最后，TSLP可能对Th1及Th17细胞有影响，尽管影响程度可能远不及对Th2细胞的影响。

TSLP及TSLP调节的分子路径在过敏性疾病的发病机理中的作用表明，靶向该路径可以有效治疗这些疾病。CM326是一种高效抗体，可与TSLP结合，阻断其与其受体的相互作用。TSLP/TSLPR通路的阻断将抑制促动II型免疫应答的促炎信号传导，从而控制过敏性疾病。

图30：CM326抑制炎症信号机理



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

2. 抗TSLP单抗竞争格局

截至目前，全球范围内仅一款TSLP单抗获得FDA批准，是阿斯利康与安进共同研发的Tezepelumab。该药于2021年12月17日获批上市，用于治疗用于治疗成人和12岁及以上儿童的重度哮喘，此外，其CRSwNP适应症处于III期临床阶段，AD适应症已经失败。

在研产品方面，目前共11款在研TSLP单抗，其中7款处于临床阶段，公司的产品在国内进度最快。

表9：抗TSLP单抗在研产品竞争格局

药物名称	公司名称	临床范围	适应症	研发进度	首次公示
Tezepelumab	阿斯利康/Amgen	全球	哮喘	获批上市	2021/12/17
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉	III 期	2021/4/22
			慢性阻塞性肺病	II 期	2018/11/2
			慢性自发性荨麻疹	II 期	2021/4/15
			嗜酸性粒细胞性食管炎	临床前	-
		中国	重度哮喘	III 期	2019/7/15
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉	III 期	2021/3/15
CM326	康诺亚/石药	中国	哮喘	I 期	2021/4/13
			中重度特应性皮炎	II 期	2022/8/25
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉	I/II 期	2022/5/31
CSJ117	Novartis	全球	慢性阻塞性肺病	II 期	2021/9/24

			过敏性哮喘	II 期	2020/9/9
AZD8630	Amgen	全球	哮喘	I 期	2021/12/16
BSI-045B	博奥信生物	全球	特应性皮炎	I 期	2021/10/15
SHR-1905	恒瑞医药	全球	哮喘	I 期	2021/7/27
		中国	哮喘	I 期	2021/6/15
SAR443765	Sanofi	-	炎症	I 期	-
HBM9378	和铂医药	中国	哮喘	IND	2021/12/14
QX008N	荃信生物	中国	哮喘	IND	-
AFX-2721	Afecta	-	哮喘	临床前	-
ATB1606	AmtixBio	-	特应性皮炎	临床前	-

数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

3. 靶向TSLP：可能对II型高表型及II型低表型哮喘均有治疗效果

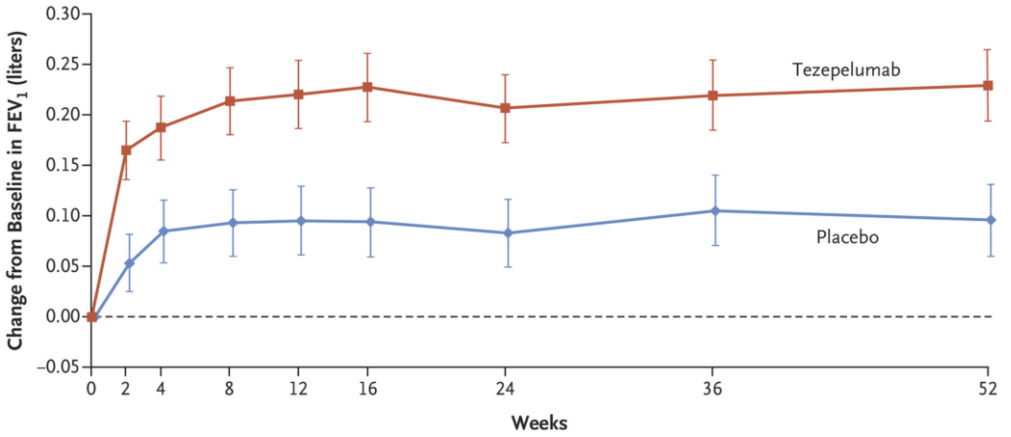
TSLP作为多种炎症级联反应中的关键上游细胞因子，可引起嗜酸性（包括过敏性）、嗜中性及其他形式的炎症。因此，靶向TSLP可能会对自身免疫产生广泛影响，并有效控制包括哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉及慢性阻塞性肺疾病在内的多种免疫疾病。此外，它可能与II型细胞因子拮抗剂（如CM310）具有协同或互补作用。

嗜酸性粒细胞增多症（即嗜酸性粒细胞比正常水平高）是若干II型过敏性疾病的关键特征，约60%的重度哮喘病例均存在该症状。批准用于治疗中重度哮喘的大多数单克隆抗体，包括赛诺菲/再生元的度普利尤单抗（IL-4Rα）、葛兰素史克的美泊利单抗（IL-5）及阿斯利康的贝那利珠单抗（IL-5Rα），主要针对哮喘的嗜酸性表型（按外周血嗜酸性粒细胞计数≥300/μl、呼出气一氧化氮≥20 ppb、痰嗜酸性粒细胞≥2%界定）。经发现，这些生物制剂的功效与II型生物标志物的水平相关。例如，在度普利尤单抗的试验中，在外周血嗜酸性粒细胞大于300细胞/μL的患者亚组中，哮喘急性发作的缓解程度最大(65-68%)，全身性糖皮质激素的减用量最多(70%)，年急性发作率因度普利尤单抗而减少65-68%。

非嗜酸性表型构成了另外40%的重度哮喘病例。非嗜酸性哮喘的特征是在促动非主要II型免疫通路后出现气道炎症，而嗜酸性粒细胞数目少，因此亦被称为低度II型哮喘。在临床上，非嗜酸性哮喘对标准哮喘治疗（如吸入糖皮质激素）及目前的生物疗法的反应较差，导致严重缺乏有效的治疗方法及疾病加重。因此，非嗜酸性哮喘是亟待解决的未满足临床需求。

Tezepelumab已证明其在未得到控制的重度哮喘中的疗效，不论基线嗜酸性粒细胞计数如何。与安慰剂相比，Tezepelumab疗法经证明大幅降低高达71%年急性发作率，并且不论其基线外周血嗜酸性粒细胞计数如何，均在不同表型患者中观察到大幅降低，表明Tezepelumab对各种炎症表型的患者可能具有类似功效。

图31：52周时Tezepelumab治疗哮喘相对于安慰剂疗效显著

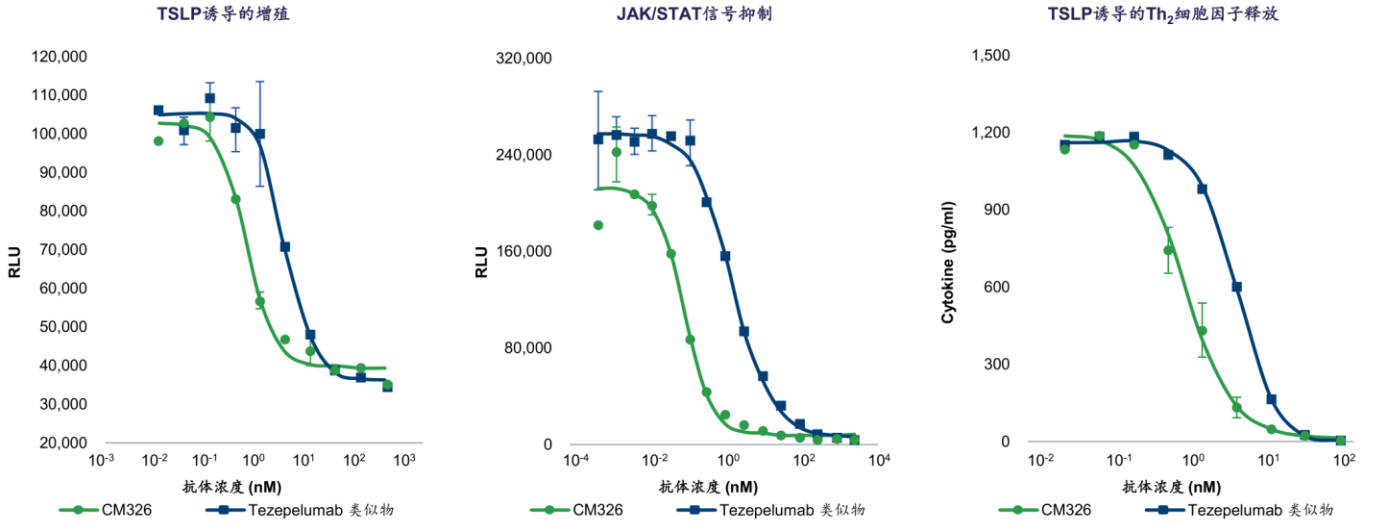


数据来源：NEJM、广发证券发展研究中心

4. CM326：具备疗效优于Tezepelumab的潜力

临床前研究显示，与竞争化合物相比，CM326表现出更高的功效及更强的活性。通过靶向TSLP，CM326可有效抑制TSLP诱导的JAK/STAT通路活化，并抑制TSLP诱导的细胞增殖及促炎性细胞因子的产生。如下图所示，CM326抑制TSLP诱导的细胞增殖的功效比Tezepelumab类似物高出5倍。

图32：CM326临床前有效性显著优于Tezepelumab



	IC_{50}(nM)
CM326	0.48
Tezepelumab 类似物	2.63

	IC_{50}(nM)
CM326	0.09
Tezepelumab 类似物	1.72

	IC_{50}(nM)
CM326	0.47
Tezepelumab 类似物	2.52

数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

CM326在I期健康人单次给药试验中取得良好的安全性数据。（1）CM326注射液组及安慰剂组TEAE总发生率相当；未报告≥3级TEAE，未报告SAE、SUSAR 及死亡事件，无受试者因药物相关的TEAE；（2）与药物相关的TEAE方面，CM326

注射液组及安慰剂组总发生率相当，严重程度均为1级。

表10：CM326安全性数据良好

	CM326 组					CM326	安慰剂组
	22mg	55mg	110mg	220mg	330mg		
患者数	4	8	8	8	6	34	10
任何 TEAE	50.0%	25.0%	75.0%	25.0%	100.0%	52.9%	60.0%
药物相关 TEAE	0.0%	12.5%	12.5%	0.0%	50.0%	14.7%	10.0%
1 级	0.0%	12.5%	12.5%	0.0%	50.0%	14.7%	10.0%

数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

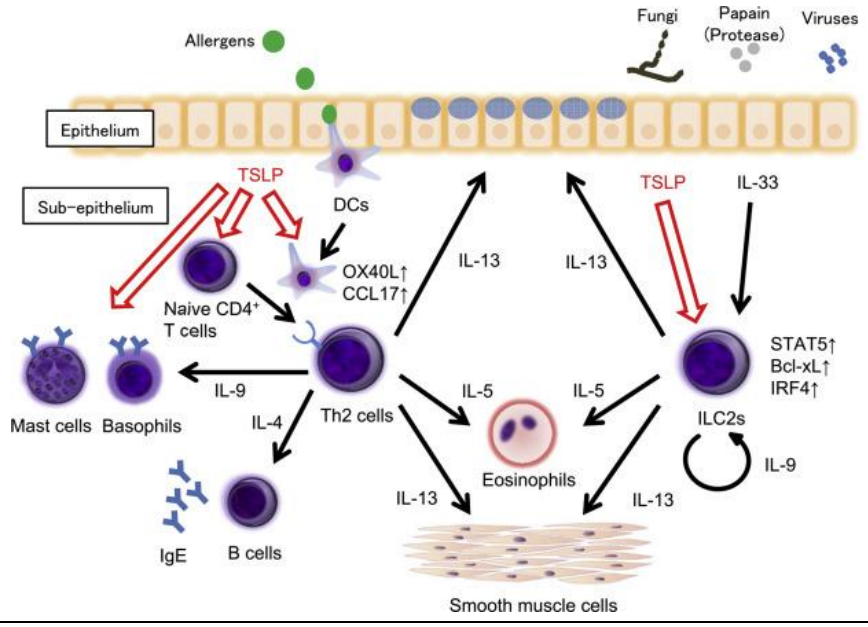
5. CM326：AD适应症上有望成为FIC，具备与CM310联用的潜力

阿斯利康已于2017年放弃Tezepelumab的AD适应症。（1）在一项IIa期的临床试验中，入组了155名成人中重度特应性皮炎患者，并接受12周Tezepelumab或安慰剂的治疗；（2）Tezepelumab相比于安慰剂并未展现出统计学上的疗效优势，未达到主要临床终点。

鉴于CM326在临床前表现出的更高的功效及更强的活性，在AD适应症上具备更高的潜力。目前，CM326治疗中重度特应性皮炎的Ib/IIa期临床研究已完成全部患者的招募，公司已于2022年8月开启一项评价CM326注射液在治疗中重度特应性皮炎成年患者中的有效性、安全性的随机、双盲、安慰剂对照II期临床研究，目标入组240名患者。

机理上，TSLP处于Th2的上游，作用机制与IL-4Rα单抗不同，因此，CM326与CM310具备联用的潜力，有望通过两种机制，为AD患者带来更好的疗效。

图33：TSLP作用机理



数据来源：Science Direct、广发证券发展研究中心

6. CM326销售收入测算

作为首款国产TSLP单抗，CM326具有明显的先发优势，仅考虑哮喘及皮炎适应症，预计峰值销售额有望超过20亿元。（1）根据公司招股书援引弗若斯特沙利文，预计2022年我国中重度哮喘患者预计2370万人，并将在2026年达到2560万人；（2）参考度普利尤单抗在国内上市首年18万/年的定价，预计CM326上市首年年治疗费用为15万/年，并在年底纳入医保谈判，降价至7万/年；2028年底续约降至5万/年，之后价格维持稳定；（3）TSLP单抗在哮喘患者中的渗透率有望在2032年达到0.45%，预计CM326市占率为40%，哮喘适应症峰值销售额有望超过15亿元，预期获得石药分成15%；（4）TSLP单抗在中重度特应性皮炎患者中的渗透率有望在2032年达到9%，CM326市占率有望达到60%；皮炎适应症峰值销售额有望超过20亿元。

图34：CM326销售收入测算

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
哮喘											
中国中重度嗜酸性哮喘患者数（百万人）	23.70	24.20	24.60	25.10	25.60	26.50	26.90	27.30	27.68	28.04	28.38
同比增速（%）		2.11%	1.65%	2.03%	1.99%	3.52%	1.51%	1.49%	1.40%	1.30%	1.20%
TSLP单抗治疗患者数（万人）					2.05	4.51	5.38	8.19	9.69	11.22	12.77
TSLP单抗渗透率（%）					0.08%	0.17%	0.20%	0.30%	0.35%	0.40%	0.45%
CM326治疗哮喘患者数（万人）					0.14	0.68	1.08	2.05	2.91	3.93	5.11
CM326市场份额（%）					7.00%	15.00%	20.00%	25.00%	30.00%	35.00%	40.00%
CM326年治疗费用（万元/年）					15.00	7.00	7.00	5.00	4.90	4.80	4.71
同比增速（%）						-53.33%	0.00%	-28.57%	-2.00%	-2.00%	-2.00%
哮喘患者平均年用药时长（月）					6.00	6.48	6.93	7.28	7.57	7.80	7.95
同比增速（%）						8.00%	7.00%	5.00%	4.00%	3.00%	2.00%
CM326哮喘适应症销售额（亿元）					1.08	2.55	4.35	6.21	8.99	12.25	15.93
同比增速（%）						137.57%	70.38%	42.72%	44.69%	36.34%	30.06%
康诺亚CM326哮喘适应症分成（亿元）					0.09	0.26	0.52	0.87	1.35	1.84	2.39
康诺亚分成比例（%）					8%	10%	12%	14%	15%	15%	15%
AD											
中国中重度特应性皮炎患者数（百万人）	19.60	20.10	20.50	20.90	21.30	21.70	22.10	22.50	22.80	23.10	23.40
同比增速（%）		2.55%	1.99%	1.95%	1.91%	1.88%	1.84%	1.81%	1.33%	1.30%	1.30%
接受治疗患者数（万人）	88.20	92.46	96.35	100.32	104.37	108.50	112.71	117.00	120.84	124.72	128.68
治疗率（%）	4.50%	4.60%	4.70%	4.80%	4.90%	5.00%	5.10%	5.20%	5.30%	5.40%	5.50%
TSLP单抗治疗患者数（万人）					0.26	1.09	2.03	4.68	7.25	9.98	11.58
TSLP单抗渗透率（%）					0.25%	1.00%	1.80%	4.00%	6.00%	8.00%	9.00%
CM326治疗AD患者数（万人）					0.26	1.09	1.83	3.74	5.08	5.99	6.95
CM326市场份额（%）					100.00%	100.00%	90.00%	80.00%	70.00%	60.00%	60.00%
AD患者平均年用药时长（月）					6.00	6.48	6.87	7.21	7.50	7.73	7.88
同比增速（%）						8.00%	6.00%	5.00%	4.00%	3.00%	2.00%
CM326中重度AD适应症销售额（亿元）					1.96	4.10	7.32	11.25	15.54	18.51	21.47
同比增速（%）						109.58%	78.38%	53.79%	38.16%	19.06%	16.03%
CM326风险调整总销售收入（亿元）					**1.23**	**2.64**	**4.76**	**7.36**	**10.27**	**12.39**	**14.56**
CM326哮喘上市概率（%）					70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
CM326AD上市概率（%）					60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%

数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

（三）CM338：国内进展最快的人源化 MASP-2 高效拮抗剂

CM338是一种针对甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶2 (MASP-2)的高效、人源化拮抗性抗体。目前，全球并无MASP-2抗体获批。奥麦罗制药的Narsoplimab是目前多个aHUS、IgA肾病、狼疮性肾炎、膜性肾病、补体3肾小球病及COVID-19临床试验中最领先的MASP-2候选抗体。Narsoplimab已就造血干细胞移植相关的血栓性微血管病向FDA提交BLA。

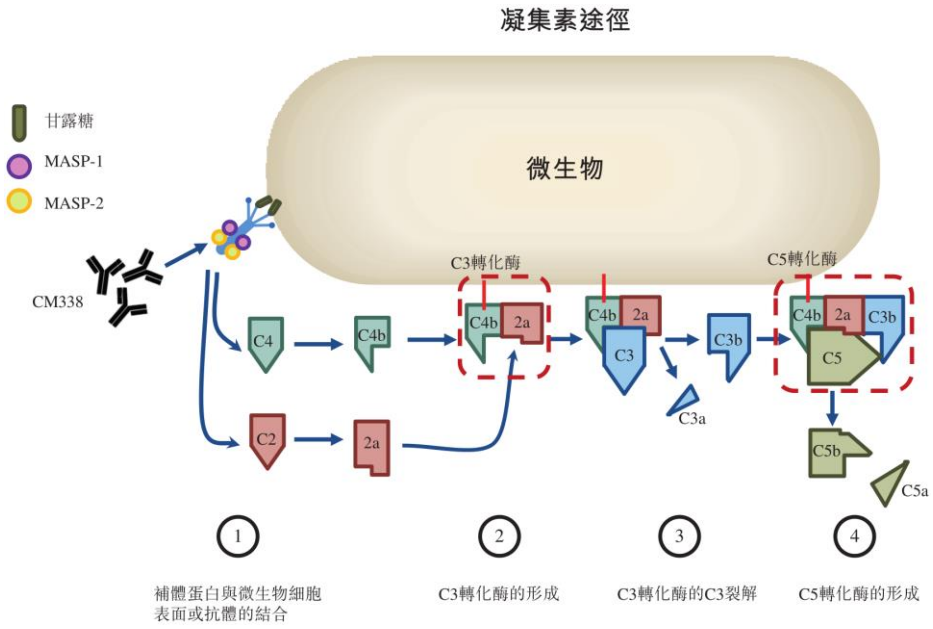
临床前研究表明，CM338可以远高于Narsoplimab类似物的亲和力与MASP-2结合，且可以大于Narsoplimab类似物50倍的效价强度抑制凝集素途径补体激活。目前，公司正开展CM338治疗IgA肾病的I期临床研究。

1. MASP-2：激活补体的三种主要途径之一，先天性和适应性免疫的重要调节剂

MASP-2是凝集素途径的一种效应器酶和关键介质。这是激活补体系统的三种主要途径之一，是先天性和适应性免疫的重要调节剂。凝集素途径的不受控制激活是引起补体介导疾病，例如IgA肾病、狼疮性肾炎、补体3肾小球病(C3G)及非典型溶血性尿毒症综合征(aHUS)的病因。该等补体介导疾病对人们的生活具有毁灭性影响，治疗方案十分有限。

CM338是一种MASP-2拮抗剂，可有效抑制C3转移酶（C4b2a复合物）生成所需的酶活性。抑制MASP-2的酶活性可有效阻断凝集素途径激活而无需干预经典补体途径，使其成为在不损伤先天性免疫其他途径的各项功能的同时预防和治疗多种补体介导疾病具有吸引力的治疗方法。

图35：CM338作用机制

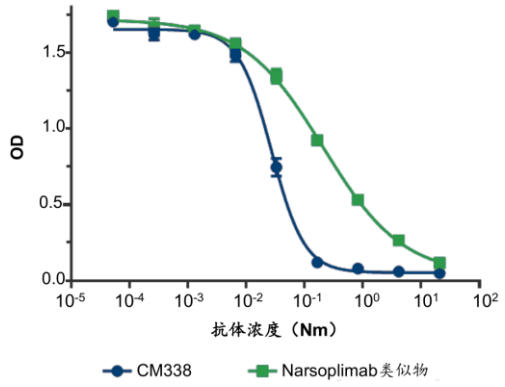


数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

2. CM338：临床前数据优异，更有效地抑制凝集素通路的激活

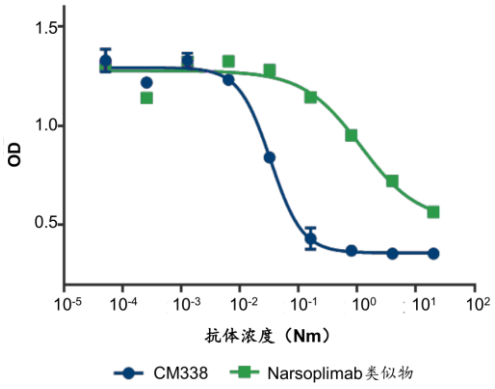
（1）临床前研究表明， CM338可以远高于Narsoplimab类似物的亲和力与MASP-2跨物种结合(人体MASP-2，36.4 pM对比7.15 nM)；(2)相较于Narsoplimab类似物，CM338抑制凝集素途径激活的效价强度是50倍以上；（3）CM338在食蟹猴中具有良好的耐受性，显示出优越的安全性。目前未发现严重不良反应。亦在老鼠的毒性研究中发现类似安全性。

图36：抑制C3转移酶（C4b2a）形成



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

图 37：抑制 C3b 沉积



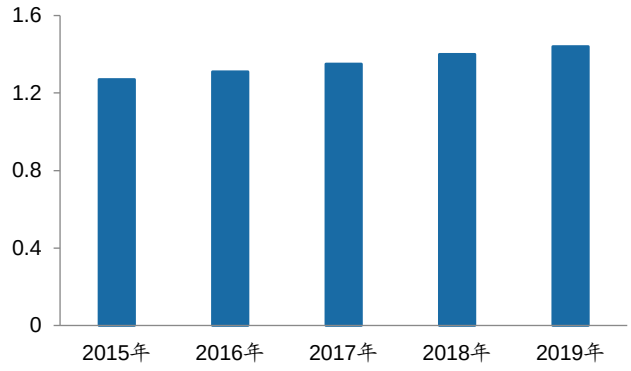
数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

3. IgA肾病：尚无特定药物获批，公司产品国内进度最快

IgA肾病是世界范围内最常见的肾小球疾病，也是慢性肾脏疾病和终末期肾脏疾病的重要病因。当异常的免疫球蛋白A (IgA)抗体滞留在肾脏，尤其是在肾小球时，它们会引发炎症，并逐渐对器官造成不可逆的损伤，最终导致免疫。

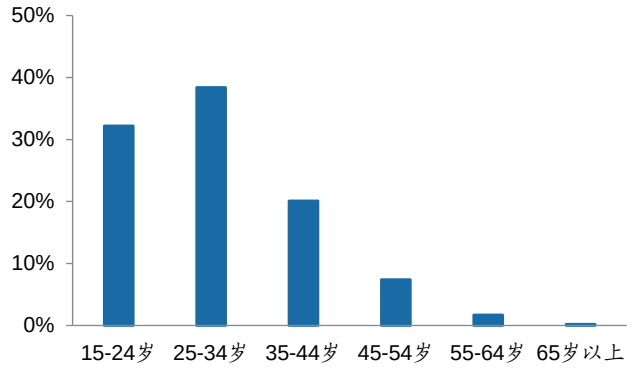
国内，男性患IgA肾病的比例高达62.8%，而25至34岁人群的比例在各年龄组中最高，占全部IgA肾病患者的38.4%。2019年，中国IgA肾病患病人数约为1.4百万人，预计到2030年将进一步增加至2.0百万人。在IgA肾病患者中，疾病的发展不尽相同，一小部分患者发展迅速，并在几个月内发展为肾功能衰竭。

图38：中国IgA肾病患者数



数据来源：弗若斯特沙利文、广发证券发展研究中心

图 39：中国 IgA 肾病患者年龄分部



数据来源：弗若斯特沙利文、广发证券发展研究中心

目前，全球范围内尚无针对IgA肾病的特定药物获批上市，国内格局来看，公司的产品进度最快。

表11：IgA肾病在研药物

药物名称	公司名称	靶点	研发进度	首次公示
CM338	康诺亚	MASP-2	I 期	2021/12/10
Narsoplimab	Omeros	MASP-2	I 期	2022/3/2
TST004	创胜生物	MASP-2	IND 获批	2022/10/5

数据来源：CDE、广发证券发展研究中心

三、抗肿瘤：热门靶点差异布局，研发进度国内领先

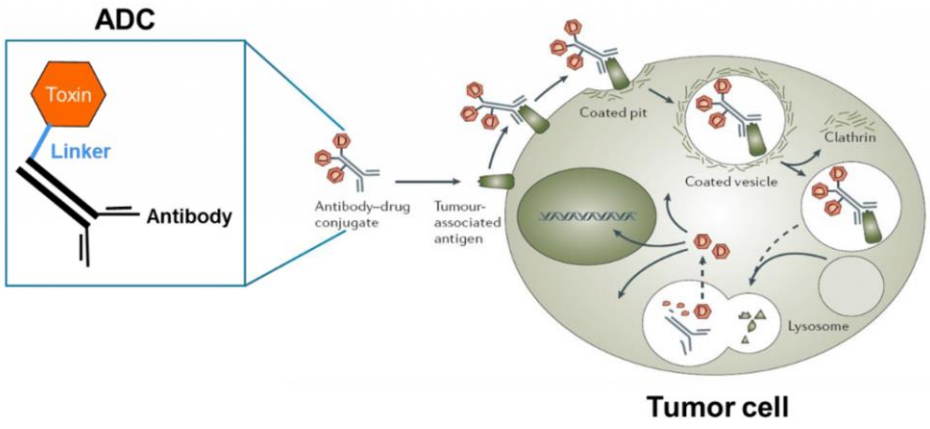
（一）CMG901：全球首个获批临床的 Claudin 18.2 ADC

CMG901是世界首个获得临床试验申请批准的Claudin 18.2抗体偶联药物，用于治疗晚期胃癌、胰腺癌及其他实体瘤。其通过将高性能有效载荷附在Claudin 18.2特异性抗体上，实现选择性抗癌。世界首个获得临床试验申请批准的Claudin 18.2抗体偶联药物。

1. Claudin 18.2：胃癌及胰腺癌明星靶点，ADC有望成为最佳药物形式

抗体偶联药物（Antibody Drug Conjugate, ADC）由三部分组成：一个单克隆抗体、一个细胞毒性有效载荷及一个结合抗体与有效载荷的连接符。通过将抗体独特的靶向能力与细胞毒性有效载荷的抗癌能力相结合，与传统化疗剂相比，抗体偶联药物可提高抗体的效力及有效性，同时表现出较低副作用。

图40：ADC药物结构及作用机理



数据来源：LABIOTECH、广发证券发展研究中心

Claudin 18.2已被确定为在肿瘤中广泛表达的高度选择性分子，包括胃癌、胃食管连接部腺癌、胰腺癌、食道癌及其他多种实体瘤。研究发现，Claudin 18.2通常埋藏在胃黏膜中，在正常组织中几乎接触不到，而其表位则暴露在肿瘤细胞表面，可用于单克隆抗体靶向治疗。这些生物学特征表明，Claudin 18.2是治疗胃癌的理想肿

瘤靶点。

根据公司招股书援引弗若斯特沙利文的数据，Claudin 18.2分别约在60%及50%的胃癌及胰腺癌患者中高度表达。此外，约78%的胃癌病例呈HER2阴性，因此可能对HER2靶向治疗无反应；及62.8%的HER2阴性胃癌病例为Claudin 18.2高表达。

胃癌及胰腺癌发病人数大，未满足的临床需求大。（1）胃癌是中国第二大常见的癌症。全球2019年新诊断病例为1.1百万例，其中42.9% 来自中国。多数胃癌患者被诊断为处于疾病晚期，几乎无法治愈。目前晚期胃癌的标准治疗是姑息化疗，但在中国，胃癌患者的5年生存率仅为35.1%左右；（2）胰腺癌是全球第七大癌症死亡原因，2019年估计有471,500例新增病例及443,800例死亡。根据公司招股书援引弗若斯特沙利文报告，2019年中国估计有约108,400例新增胰腺癌病例，其中96,700例死亡。中国胰腺癌患者的五年生存率约为7.2%。

发表于Frontiersin的临床数据表明，亚洲及欧洲超过70%的胃癌患者是Claudin18.2阳性，同时Claudin18.2在正常组织中几乎没有表达，因而具有出色的治疗潜力。2016年ASCO会议上，抗Claudin18.2单抗Zolbetuximab以黑马身份横空出世，将GC患者mPFS由8.4个月显著延长到13.2个月，使得Claudin18.2成为各大药企争相布局的胃癌明星靶点。

表12：Zolbetuximab+EOX一线治疗晚期CLDN18.2阳性胃癌II期临床数据

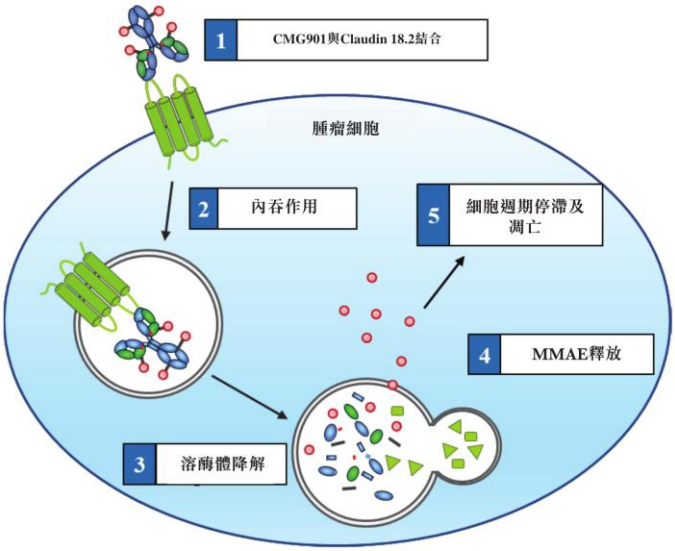
	EOX (n=84)	Zolbetuximab+EOX (n=77)
ORR	25.0%	39.0%
CR	3.6%	10.4%
PR	21.4%	28.6%
SD	51.2%	44.2%
PD	13.1%	5.2%
NE	10.7%	11.7%
DCR	76.2%	83.1%
DoR (mo)	21.7	32.6

数据来源：Annals of Oncology、广发证券发展研究中心

单克隆抗体Zolbetuximab能够与肿瘤细胞表面的Claudin18.2结合，通过ADCC及CDC效应杀伤肿瘤细胞。然而由于Zolbetuximab对Claudin18.2亲和力不够强的问题，使其只对Claudin18.2高表达的病人有效，对表达水平中等或较低的患者效果不明显。

CMG901可通过两种机制杀死肿瘤细胞。（1）CMG901可专门将细胞毒性有效载荷传递给Claudin 18.2阳性肿瘤细胞。一旦在内部结合并释放细胞毒性有效载荷MMAE，CMG901将被肿瘤细胞内化。MMAE是一种抗有丝分裂剂，可阻止微管蛋白的聚合并因此导致细胞死亡；（2）CMG901抗体部分(CM311)可刺激激活ADCC、CDC的细胞及可溶性免疫效应子。

图41：CMG901作用机制

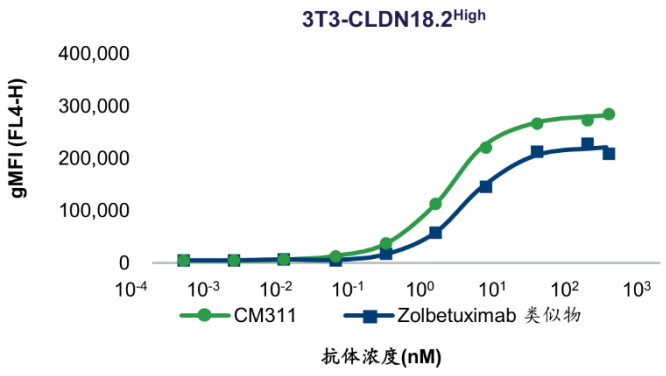


数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

2. CMG901：临床前试验展现出优异的有效性

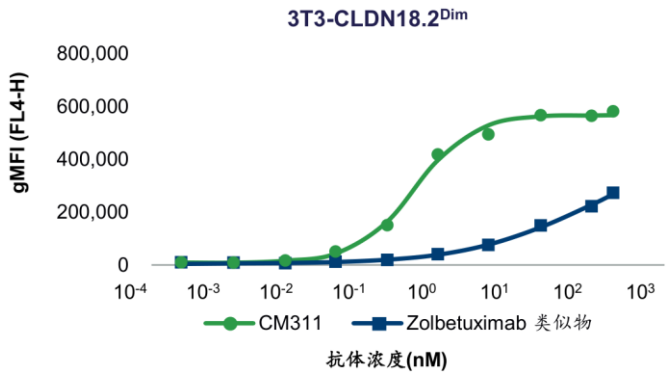
CMG901对Claudin 18.2具有高亲和力及特异性。（1）CMG901的抗体成分CM311以高亲和力特异性地结合Claudin 18.2，且其不结合Claudin 18的密连剪接变体1Claudin 18.1。与有效载荷结合后，较单独使用CM311，CMG901对表达Claudin 18.2靶细胞表现出结合活性；（2）相较Zolbetuximab类似物（EC_{50}=2.2 nM），CM311（母本抗体）分别以较高的结合活性（EC_{50}=1.2 nM）与靶细胞结合。最突出的是，在Claudin 18.2低表达细胞中，CM311 表现出较Zolbetuximab类似物高得多的结合活性。

图42：CM311与CLDN18.2高表达细胞结合力



数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

图 43：CM311 与 CLDN18.2 低表达细胞结合力



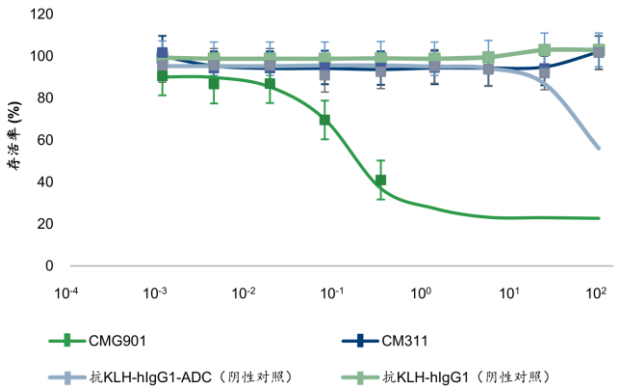
数据来源：康诺亚生物 2022 中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

CMG901高效的ADCC及CDC效应及具有潜在旁观者杀伤作用的细胞毒性有效载荷。（1）CM311介导的ADCC对Claudin 18.2表达的肿瘤细胞非常有效，杀灭率

约为50%，而在相同条件下Zolbetuximab类似物的杀伤率为30%；（2）CMG901在杀死Claudin 18.2阳性肿瘤细胞时功效显著；（3）CM311诱导了针对Claudin 18.2表达的肿瘤细胞的CDC活性高于Zolbetuximab类似物。

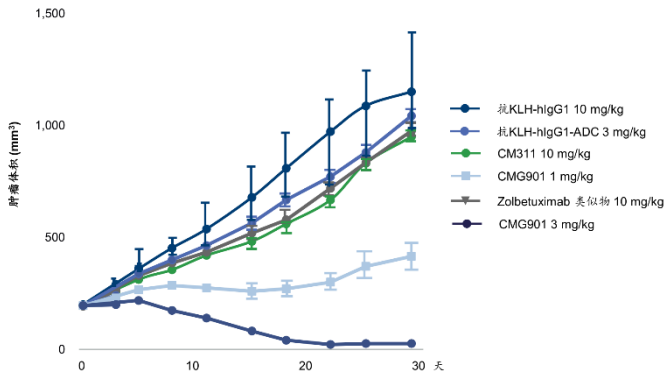
CMG901可高效抑制体内肿瘤生长。（1）3mg/kg CMG901可使肿瘤完全消退，而1mg/kg的CMG901对肿瘤生长具有明显的抑制作用，生长抑制率为77%；（2）值得注意的是，与10mg/kg的Zolbertuximab类似物或母本抗体CM311相比，CMG901 在1mg/kg 的剂量下显示出更强的抗肿瘤作用。

图44：CMG901有效杀伤Claudin 18.2阳性肿瘤细胞



数据来源：康诺亚生物2022中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

图45：胃癌PDX模型肿瘤体积



数据来源：康诺亚生物2022中期业绩路演推介材料、广发证券发展研究中心

3. Claudin 18.2靶向药竞争格局：CMG901是首款获批临床的ADC，先发优势明显

作为首个获批进入临床的Claudin 18.2 ADC药物，CMG901具备较强的先发优势。（1）已完成在中国进行晚期实体瘤I期剂量递增阶段患者入组以探索CMG901的安全性，或将通过学术会议/学术期刊等形式披露数据；（2）已于2022年第二季度启动剂量拓展阶段研究，以评估CMG901的初步疗效；（3）CMG901就在美国进行胃癌及胃食管结合部腺癌的临床试验已获得FDA临床试验许可、孤儿药资格及快速通道资格认定；在国内，CGM901被纳入CDE突破性治疗品种，用于治疗经一线及以上治疗失败或不能耐受的Claudin 18.2阳性晚期胃癌。

表13：Claudin 18.2靶向药在研管线梳理

药物类型	药物名称	企业名称	靶点	适应症	临床进展	首次公示
ADC	CMG901	康诺亚/乐普生物	Claudin 18.2	胃癌、胃食管结合部腺癌 胰腺癌	I 期	2020/12/24
	SYSA1801	石药集团	Claudin 18.2	CLDN18.2 阳性晚期恶性实体瘤	I 期	2021/8/16
	WO2020135201	科伦博泰	Claudin 18.2	CLDN18.2 表达的晚期实体瘤	I 期	2022/2/14
	LM-302	礼新医药	Claudin 18.2	CLDN18.2 阳性的晚期实体瘤	I/II 期	2021/11/17
	RC118	荣昌生物	Claudin 18.2	晚期实体瘤	I/IIa 期	2021/11/29
	JS107	君实生物	Claudin 18.2	胰腺癌；胃癌	IND	2021/12/28

单抗	Zolbetuximab	安斯泰来	Claudin 18.2	CLDN18.2+/HER2-的成人胃和胃食管交界（GEJ）腺癌	III 期	2019/4/19
	AB011	科济药业	Claudin 18.2	实体瘤	I 期	2020/5/21
	TST001	迈博斯	Claudin 18.2	实体瘤	I 期	2020/8/3
	MIL93	天广实	Claudin 18.2	局部晚期或转移性实体瘤	I 期	2020/12/2
	M108	明济生物	Claudin 18.2	晚期实体瘤	I 期	2021/3/31
双抗	AMG910	Amgen/百济	Claudin 18.2 x CD3	晚期胃/食管胃结合部腺癌	I 期	2020/6/29
	Q-1802	启愈生物	Claudin 18.2 x PD-L1	晚期实体瘤患者	I 期	2021/4/14
	QLS31905	齐鲁制药	Claudin 18.2 x CD3	CLDN18.2 表达阳性的恶性肿瘤	I 期	2021/8/27
	TJ033721	天境生物	Claudin 18.2 x 4-1BB	晚期实体瘤	I 期	2022/3/31
CAR-T	LAR-C28S	传奇生物	Claudin 18.2	胃癌	I 期	2020/9/21
	CT041	科济药业	Claudin 18.2	胃/食管胃结合部腺癌和晚期胰腺癌	Ib/II 期	2020/10/9

数据来源：CDE、广发证券发展研究中心

4. CMG901销售收入测算

作为全球首款CMG901，CMG901具有明显的先发优势，仅考虑胃癌适应症，预计CMG901中国+美国的峰值销售额有望达到18亿元+7亿美元。（1）根据公司招股书援引弗若斯特沙利文，预计2022年我国中胃癌患新发患者数49.73万人，并将在2025年达到54.03万人；（2）根据公司招股书援引弗若斯特沙利文，胃癌患者中Claudin 18.2阳性率为60%;（3）预计CMG901在中国胃癌患者中渗透率有望在2032年达到8%，其中一线患者占比85%，三线患者占比15%；（4）预计CMG901上市首年年治疗费用为18万/年，并在年底纳入医保谈判，降价50%至9万/年；2028年底续约再降25%，之后价格维持稳定；（5）CMG901中国销售峰值有望在2032年达到18亿元；（6）根据ACS的数据，美国2022年新发胃癌患者数为2.64万人；（7）参照Keytruda等抗肿瘤药物美国的定价，预计CMG901在美国的定价为1.4万美元/年；（7）考虑到美国医疗商业保险发达，对于患者治疗药物的选择仅考虑疗效，不考虑成本，因此CMG901将在美国达到高于国内的渗透率，预计CMG901在美国胃癌患者中渗透率有望在2032年达到30%，其中一线患者占比92%，二线患者占比8%;（8）预计CMG901美国峰值销售额有望在2032年达到7亿美元。

图46：CMG901销售收入测算

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
中国											
中国胃癌新发患者数（万人）	49.73	51.15	52.58	54.03	55.49	56.96	58.44	59.92	61.38	62.85	64.30
同比增速（%）		2.86%	2.80%	2.76%	2.70%	2.65%	2.60%	2.53%	2.44%	2.40%	2.30%
中国晚期胃癌患者数（万人）	39.78	40.92	42.06	43.22	44.39	45.57	46.75	47.94	49.10	50.28	51.44
晚期比例（%）	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%
Cluadin 18.2阳性晚期胃癌患者数（万人）	23.87	24.55	25.24	25.93	26.64	27.34	28.05	28.76	29.46	30.17	30.86
Claudin 18.2阳性比例（%）	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%
CMG901治疗胃癌患者数（万人）				0.18	1.33	1.64	2.24	2.50	2.83	3.17	3.39
CMG901渗透率（%）				0.70%	5.00%	6.00%	8.00%	8.70%	9.60%	10.50%	11.00%
CMG901一线治疗胃癌患者数（万人）				0.00	0.27	0.49	1.12	1.50	1.98	2.53	2.89
一线治疗占比（%）				0.00%	20.00%	30.00%	50.00%	60.00%	70.00%	80.00%	85.00%
一线治疗用药周期（月）				12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00
CMG901三线治疗胃癌患者数（万人）				0.18	0.16	0.21	0.25	0.24	0.21	0.16	0.13
三线治疗占比（%）				100.00%	80.00%	70.00%	50.00%	40.00%	30.00%	20.00%	15.00%
三线治疗用药周期（月）				6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
CMG901年治疗费用（万元/年）				18.00	9.00	9.00	6.75	6.62	6.48	6.35	6.23
同比增速（%）					-50.00%	0.00%	-25.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%
CMG901一线胃癌收入（亿元）				0.00	2.40	4.43	7.57	9.93	12.83	16.10	17.97
CMG901三线胃癌收入（亿元）				1.63	0.72	0.95	0.84	0.79	0.68	0.51	0.40
CMG901中国总销售额（亿元）				1.63	3.12	5.37	8.42	10.73	13.52	16.61	18.36
同比增速（%）					90.78%	72.41%	56.63%	27.42%	26.02%	22.88%	10.57%
美国											
美国胃癌新发患者数（万人）	2.64	2.67	2.69	2.72	2.75	2.77	2.80	2.83	2.86	2.89	2.92
同比增速（%）		1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%
美国晚期胃癌患者数（万人）	2.11	2.13	2.15	2.18	2.20	2.22	2.24	2.26	2.29	2.31	2.33
晚期比例（%）	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%	80.00%
Cluadin 18.2阳性晚期胃癌患者数（万人）	1.27	1.28	1.29	1.31	1.32	1.33	1.35	1.36	1.37	1.39	1.40
Claudin 18.2阳性比例（%）	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%
CMG901治疗胃癌患者数（万人）					0.07	0.13	0.20	0.27	0.33	0.39	0.42
CMG901渗透率（%）					5.00%	10.00%	15.00%	20.00%	24.00%	28.00%	30.00%
CMG901一线治疗胃癌患者数（万人）					0.00	0.03	0.08	0.14	0.26	0.35	0.39
一线治疗占比（%）					0.00%	20.00%	40.00%	50.00%	80.00%	90.00%	92.00%
一线治疗用药周期（月）					12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00
CMG901三线治疗胃癌患者数（万人）					0.07	0.11	0.12	0.14	0.07	0.04	0.03
三线治疗占比（%）					100.00%	80.00%	60.00%	50.00%	20.00%	10.00%	8.00%
三线治疗用药周期（月）					6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
CMG901年治疗费用（万美元/月）					1.40	1.41	1.43	1.44	1.46	1.47	1.49
同比增速（%）						1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%
CMG901一线胃癌收入（亿美元）					0.00	0.45	1.38	2.35	4.61	6.17	6.89
CMG901三线胃癌收入（亿美元）					0.55	0.90	1.04	1.18	0.58	0.34	0.30
CMG901美国总销售额（亿美元）					0.55	1.36	2.42	3.53	5.18	6.51	7.19
同比增速（%）						144.82%	78.52%	45.73%	46.89%	25.62%	10.45%
CM326风险调整总销售收入（亿元）				**1.14**	**3.65**	**7.02**	**10.96**	**14.64**	**18.66**	**22.65**	**24.88**
中国一线胃癌上市概率（%）				50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
中国三线胃癌上市概率（%）				70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
美国一线胃癌上市概率（%）				30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
美国三线胃癌上市概率（%）				50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%

数据来源：公司招股书、广发证券发展研究中心

（二）CM313：人源化高效 CD38 单抗，适应症有望拓展至 SLE

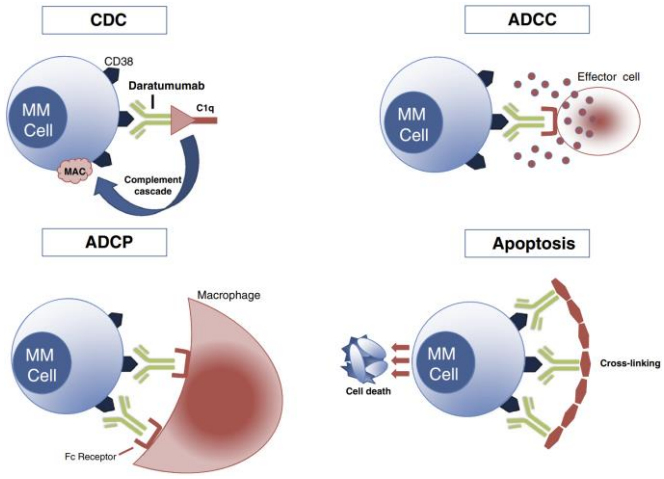
CM313是靶向CD38的人源化单克隆抗体。（1）CM313是中国首款获国家药监局临床试验申请批准的国产CD38抗体，有望成为复发/难治性多发性骨髓瘤、淋巴瘤及其他血液系统恶性肿瘤的创新型治疗选择；（2）公司目前正在积极推进针对复发或难治性多发性骨髓瘤(RRMM)的I期爬坡临床研究，剂量拓展阶段试验已于2022年一季度末启动；（3）CM313治疗系统性红斑狼疮（SLE）处于I期临床阶段，已于10月完成首例患者给药。

1. 抗CD38单抗已成为多发性骨髓瘤的一线用药

CD38通过与CD31或透明质酸相互作用，参与细胞迁移的调节及受体介导的粘附。此外，CD38亦在产生核苷酸代谢产物时具有胞外酶活性，并在控制多种细胞功能方面扮演着重要角色。CD38在正常骨髓细胞和淋巴样细胞及部分非造血组织内的表达水平较低，而在正常浆细胞和多发性骨髓瘤细胞内水平较高，表明其有望作为一种有效的肿瘤靶点治疗血液系统恶性肿瘤，特别是多发性骨髓瘤。

CM313可在靶细胞表面与CD38进行高亲和力结合，并通过ADCC、CDC、ADCP等机制以及细胞凋亡杀死多种CD38阳性血液肿瘤细胞。CM313亦具有抑制CD38胞外酶活性的作用。

图47：抗CD38单抗杀伤肿瘤机制



数据来源：Nature、广发证券发展研究中心

最新版NCCN指南中，抗CD38单抗已被纳入一线治疗。自从达雷妥尤单抗2015年11月获批单药治疗4L+ MM适应症后，凭借着出色的疗效和安全性不断向前线拓展，并在2018年获批四药联合一线及以上治疗不适合ASCT MM患者，2019年获批四药联合一线及以上治疗适合ASCT MM患者，目前共获批7个适应症，涵盖MM的全线治疗。

最新版《多发性骨髓瘤临床实践指南（V.7.2021）》推荐的一线治疗方案为“佐米”类、“度胺”类、达雷妥尤单抗及化疗联合地塞米松的组合用药方案，根据患者年龄、身体状况及疾病风险因素选择合适的药物组合。

表14：达雷妥尤单抗一线治疗MM有效性数据

	适合移植患者		不适合移植患者	
	DRd (n=368)	Rd (n=369)	DVTd (n=543)	VTd (n=542)
ORR	92.9%	81.3%	92.6%	89.9%
sCR	30.4%	12.5%	28.9%	20.3%
CR	17.1%	12.5%	9.9%	5.7%
VGPR	31.8%	28.2%	44.6%	52.0%
PR	13.6%	28.2%	9.2%	11.8%

mPFS(月)	NE	31.9	NE	NE
HR	0.56		0.47	
mDOR	NE	34.7	-	-

数据来源：FDA、广发证券发展研究中心

注：DRd=达雷妥尤单抗+来那度胺+地塞米松；Rd=来那度胺+地塞米松；DVTd=达雷妥尤单抗+硼替佐米+沙利度胺+地塞米松；VTd=硼替佐米+沙利度胺+地塞米松

2. 在研格局：国内仅达雷木一款产品获批上市

截至目前，有两种CD38抗体药物获FDA批准用于治疗多发性骨髓瘤，即强生杨森的达雷木单抗(Darzalex)及赛诺菲的伊沙妥昔单抗(Sarclisa)。2019年，达雷木单抗在国内获批，用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤。

表15：国内抗CD38单抗在研格局

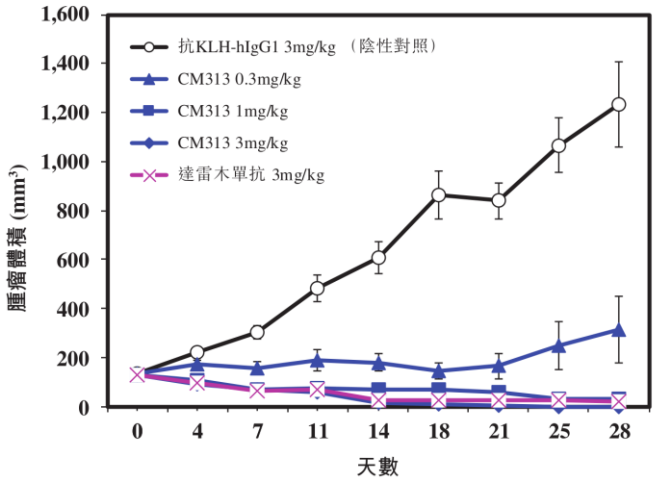
药物名称	公司名称	适应症	研发阶段	首次公示日期
达雷妥尤单抗	强生	三线治疗 r/r MM	获批上市	2019/07/05
		二线治疗 MM	获批上市	2021/04/20
达雷妥尤单抗皮下注射剂		系统性轻链型淀粉样变性	获批上市	2021/10/11
		三线及以上治疗 r/r MM	I 期	2019/12/04
CM313	康诺亚	包括复发/难治性多发性骨髓瘤及淋巴瘤在内的血液系统恶性肿瘤	I 期	2019/12/19
Isatuximab	赛诺菲	高危冒烟型多发性骨髓瘤	III 期	2020/10/30
		不适合移植新诊断 MM	III 期	2018/09/27
TJ202	天境生物	二线及以上治疗 MM	III 期	2019/12/19
		三线及以上治疗 r/r MM	II 期	2019/11/27

数据来源：CDE、广发证券发展研究中心

3. CM313临床前研究：高亲和力及强大的抗肿瘤作用，毒性研究中的安全性良好

CM313具有较强的ADCC、CDC、ADCP及凋亡活性，并能调节CD38的酶活性。在Daudi-Burkitt淋巴瘤CDX模型中，CM313显示出的抗肿瘤活性（3mg/kg的TGI值为200%）高于达雷木单抗（3mg/kg的TGI值为186%）。在毒性研究中，CM313被证明是一种具有高度特异性且脱靶活性极低的CD38抗体。CM313并无引起红细胞聚集、人红细胞溶解或显著细胞因子释放。另外，在对食蟹猴进行的CM313多次给药毒性试验中，进行最高可行给药206mg/kg并无发现任何明显的异常。

图48：Daudi-Burkitt淋巴瘤CDX模型



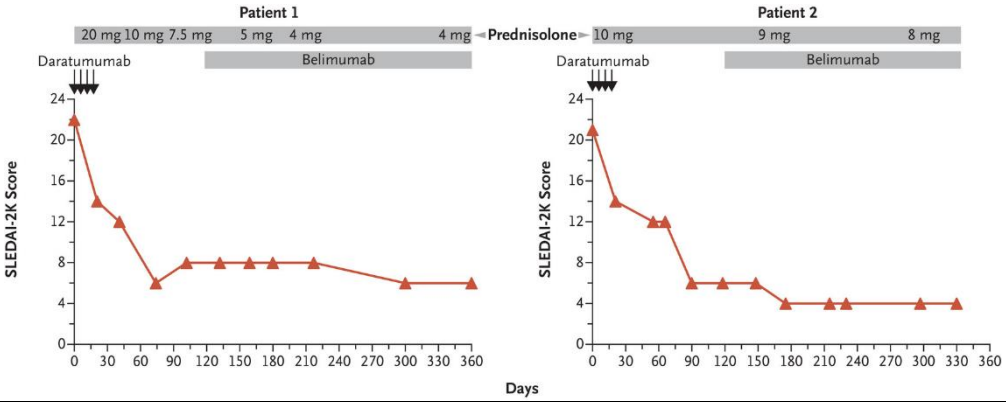
数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

4. 拓展自免，空间广阔

系统性红斑狼疮（SLE）是一种潜在致死的系统性自身免疫性疾病。SLE往往累及全身多系统、多脏器，且治疗后容易复发。如不及时治疗，可能造成受累脏器的不可逆损害，最终导致患者死亡。根据弗若斯特沙利文的统计，2020年我国SLE患者数约100万人，有望在2025年达到约107万人，并在2030年达到约110万人。

临床前研究已经证明，直接抑制以及选择性的耗竭致病性B细胞及浆细胞是治疗SLE的有效手段。Ostendorf等人进行了达雷妥尤单抗治疗难治性SLE患者的临床试验，展现出了较好的疗效；在SLE存在巨大的未满足需求的

图49：达雷妥尤单抗治疗两例难治SLE患者有效性数据



数据来源：NEJM、广发证券发展研究中心

注：SLEDAI-2K 为 Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000，数值越高疾病越严重

（三）CD3 双抗：基于 nTCE 平台，系统化构建 TCE 双抗产品组合

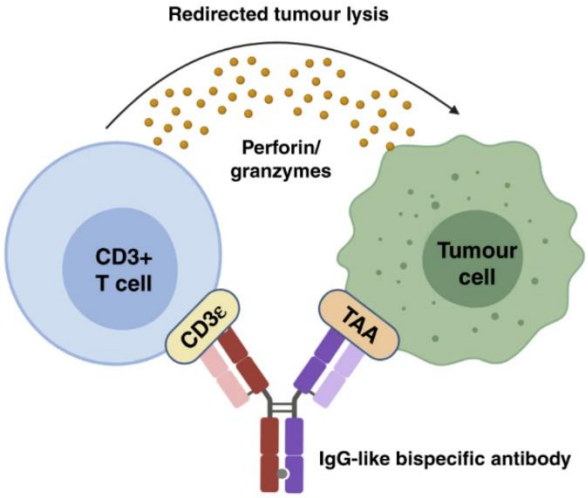
1. nTCE平台：最大化T细胞介导细胞杀伤效应，最小化细胞因子释放综合征

公司基于nTCE平台来开发强有力及具有高度肿瘤特异性的双特异性T细胞复位向。近年来，衔接T细胞的双特异性抗体已引起特别关注，其作为一类前景广阔的免疫疗法，可用于治疗非免疫原性肿瘤。nTCE平台旨在通过最大化T细胞介导的细胞灭杀效果，最小细胞因子释放综合征及高稳定性及产能克服该等限制。

T细胞复位向为一种种类不断增加的双特异性抗体，同时与肿瘤细胞的靶抗原及T细胞的刺激受体（如CD3）结合，以重新导向T细胞攻击靶细胞。通过在免疫细胞与癌细胞之间建立桥梁，T细胞复位向可触发信号级联反应从而导致癌细胞的消亡。值得注意的是，两种已获批双特异性抗体中的一种即为T细胞复位向双特异性抗体。

CD3靶向T细胞复位向为靶向位于T细胞的CD3及肿瘤相关抗原的最大一组T细胞复位向。通常，T细胞仅将其细胞毒性活性指向表达主要组织兼容性(MHC)分子的细胞，这些分子带有通过T细胞受体(TCR)识别的表位。CD3靶向T细胞复位向可在不触发MHC/TCR相互作用的情况下有效引起T细胞反应，且其不受涉及抗原呈递下调的逃逸机制影响。正如在多CD3靶向T细胞复位向的临床试验中所观察到的，与单克隆抗体相比，该治疗方法在肿瘤杀伤方面呈现出更高的安全性及疗效。

图50：CD3双抗作用机制



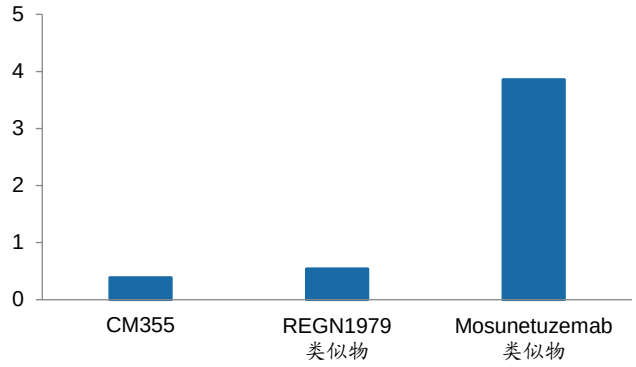
数据来源：Nature、广发证券发展研究中心

2. 三款CD3双抗处于I期临床，临床前数据显示出较高潜力

公司目前已有3款CD3双抗处于I期临床阶段。

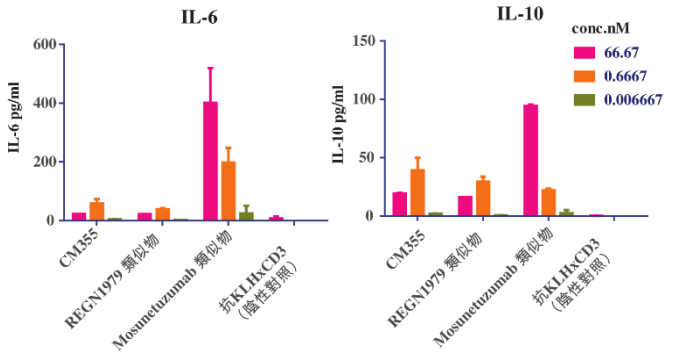
（1）CM355：与诺诚健华联合开发的CD20xCD3双特异性抗体，适应症为淋巴瘤。相较其主要竞争对手显示出更强的TDCC活性，且释放更少的细胞因子。已于2022年1月完成首例患者给药；

图51：CM355及竞品TDCC分析（EC_{50} nM）



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

图 52：CM355 引起更少的细胞因子释放

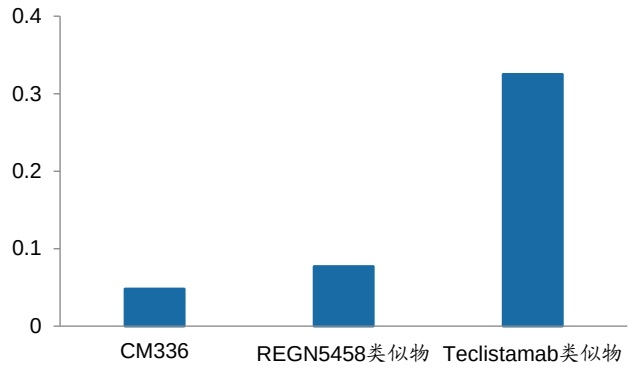


数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

（2）CM336：BCMAxCD3双特异性抗体，适应症为RRMM（复发性或难治性多发性骨髓瘤），对BCMA的高亲和力及强大的抗肿瘤活性，目前处于I期临床阶段，已于9月完成首例患者给药；

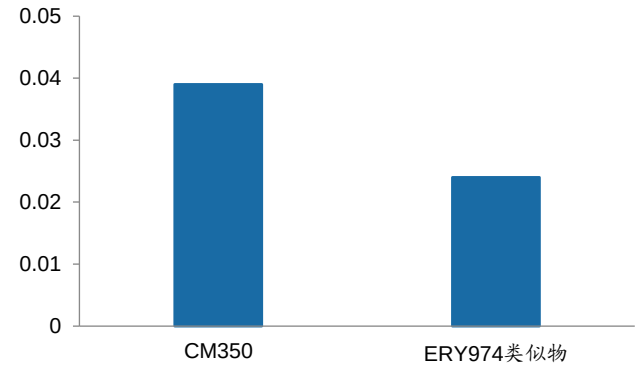
（3）CM350：磷脂肌醇聚糖3(GPC3)xCD3双特异性抗体，适应症为实体瘤。与其主要竞争对手相比，CM350能诱导更强的TDCC机制。CM350于2022年1月获得NMPA的《药物临床试验批准通知书》，已于2022年5年完成首例患者给药。

图53：CM336及竞品TDCC分析（EC_{50} nM）



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

图 54：CM350 及竞品 TDCC 分析（EC_{50} nM）



数据来源：公司招股说明书、广发证券发展研究中心

四、盈利预测和投资建议

（一）收入及盈利预测

由于公司尚未开始商业化，当前阶段营业收入主要来自于产品授权收入（license-out），因此波动较大。预计公司2022年、2023年及2024年营业收入分别为1.00亿元、0.00亿元及3.75亿元。其中2022年收入来自于产品授权收入，2024年公司开始商业化。

由于公司2024年开始抗CD38单抗产品的商业化，预计公司2022年、2023年及2024年销售费用分别为0亿元、0亿元与0.50亿元；随着公司更多的临床前产品开启临床试验，预计研发投入将逐年增加，预计2022年、2023年及2024年研发费用分别为4.00亿元、4.50亿元及5.00亿元；随着公司整体规模的扩大，预计2022年、2023年及2024年管理费用分别为1.10亿元、1.40亿元及1.80亿元。

预计2022年、2023年及2024年归母净利润分别为-2.84亿、-6.16亿及-4.24亿元，对应EPS分别为-1.01元/股、-2.20元/股及-1.52元/股。

表16：康诺亚盈利预测核心假设表

单位：百万元	2019A	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入	0.0	0.0	110.3	100.0	0.0	374.7
营业成本	0.0	0.0	17.2	2.5	0.0	18.5
毛利	0.0	30.0	93.1	97.5	573.0	1041.4
毛利率（%）	0.0%	0.0%	84.4%	97.5%	-	277.9%
销售费用	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	50.0
销售费用率（%）	-	-	*0.0%*	*0.0%*	-	*13.3%*
研发费用	64.8	39.9	127.4	400.0	450.0	500.0
研发费用率（%）	-	-	*115.5%*	*400.0%*	-	*133.4%*
管理费用	15.2	7.7	21.5	110.0	140.0	180.0
管理费用率（%）	-	-	*19.5%*	*110.0%*	-	*48.0%*
财务费用	4.6	0.3	8.8	11.7	27.7	43.7
财务费用率（%）	-	-	*8.0%*	*11.7%*	-	*11.6%*
其他收益	-83.0	-661.1	-3551.8	0.0	0.0	0.0
除税前利润	-167.5	-818.8	-3892.6	-284.2	-617.7	-425.2
所得税费	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
少数股东损益	0.0	-0.3	-5.3	0.0	0.0	0.0
归母净利润	-167.5	-818.6	-3887.3	-283.6	-616.4	-424.3
归母净利率（%）	-	-	*-3525.3%*	*-283.6%*	-	*-113.2%*
股本（百万股）			279.74	279.74	279.74	279.74
EPS（元/股）			*-13.90*	*-1.01*	*-2.20*	*-1.52*

数据来源：Wind、广发证券发展研究中心

（二）估值与投资建议

我们采取风险调整 DCF 估值法对公司进行估值，也就是将核心在研品种未来的现金流乘以风险系数（获批概率），再进行折现。

根据以下核心假设，得到WACC为10.51%。

表17：WACC测算表

主要指标	数值	备注
无风险利率	2.89%	参考十年国债利率
市场风险溢价	12.00%	参照长期恒生指数回报要求
股权 Beta	0.8894	参考 Wind Beta 计算器

股权成本	13.56%	根据 CAPM 模型计算
债务成本	4.00%	综合市场现状估计
目标资产负债率	30.00%	目标债权比例
有效税率	15.00%	医药高新企业所得税率为 15%
WACC	10.51%	加权平均

数据来源：Wind、广发证券发展研究中心

采用风险调整DCF估值，假设2%的永续增长，得到公司合理总价值为164.19亿元，对应176.62亿港元，对应63.14港元/股。我们看好公司优质的研发管线、优秀的管理团队以及强大的国际化能力，首次覆盖，给予“**买入**”评级。

表18：康诺亚风险调整现金流量表

单位：百万元	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
风险调整总收入	100	0	337	796	1535	2408	3510	4622	5679	6762	7448
授权收入	100										
CM310			337	681	1170	1707	2414	3158	3813	4498	4960
CM326 皮炎适应症					117	246	439	675	933	1110	1288
CMG901				114	365	702	1096	1464	1866	2265	2488
EBIT 利润率	-273%	-	-113%	5%	15%	20%	25%	30%	32%	33%	33%
EBIT	-273	-590	-382	49	260	556	1026	1613	2127	2605	2892
CM310 哮喘分成				9	24	56	112	166	215	245	267
CM326 哮喘分成					6	18	37	61	94	129	167
所得税税率	0%	0%	0%	0%	0%	8%	10%	12%	15%	15%	15%
息前税后利润(NOPLAT)	-273	-590	-382	49	260	511	924	1420	1808	2214	2459
加：折旧与摊销	31	35	40	45	49	54	59	65	72	79	87
减：营运资金的增加	55	0	103	114	125	138	151	167	183	202	222
减：资本性投资	53	65	78	90	103	119	136	157	180	207	239
公司自由现金流量 FCFF	-349	-620	-522	-110	81	309	695	1161	1516	1884	2085
FCFF 现值	-349	-620	-522	-110	81	309	695	1161	1516	1884	2085
TV											24979
TV 现值	9192										

数据来源：Wind、广发证券发展研究中心

表19：康诺亚风险调整DCF估值表

指标	数值
WACC	10.51%
永续增长率	2.0%
22E-32E 自由现金流现值（百万元）	6129
终值现值（百万元）	9192
企业价值	15,320.80
加：非核心资产价值	1,533.18
减：付息债务	441.29
减：少数股东权益	-6.16

股权价值	16,418.84
总股本	279.74
每股价值（元/股）	58.69
港元人民币汇率	0.9296
每股价值（港元/股）	63.14

数据来源：Wind、广发证券发展研究中心

五、风险提示

（1）临床开发失败的风险：公司管线内产品创新程度较高，因此研发风险较大，存在临床失败的风险；

（2）研发管线推进不及预期的风险：若公司创新药研发进度不及预期，药物上市时间晚于预期，会对公司收入造成影响；

（3）产品放量不及预期的风险：创新药推广过程中可能存在入院进展不及预期、学术推广不及预期等风险，最终导致产品放量不及预期；

（4）市场竞争加剧的风险：公司布局的靶点市场空间广阔，对药企的吸引力高，存在有更多竞争对手参与研发的风险，最终导致市场竞争超预期。

资产负债表 单位：百万元

至 12 月 31 日	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
流动资产	**381**	**3,582**	**3,463**	**3,316**	**3,205**
货币资金	199	1,521	1,459	1,312	1,046
应收及预付	20	37	0	0	112
存货	7	16	0	0	5
其他流动资产	155	2,008	2,004	2,004	2,041
非流动资产	**149**	**353**	**375**	**405**	**442**
长期股权投资	0	20	20	20	20
固定资产	101	139	156	178	207
在建工程	0	1	2	3	4
无形资产	24	39	45	52	61
其他长期资产	24	153	152	151	150
资产总计	**530**	**3,934**	**3,838**	**3,721**	**3,647**
流动负债	**80**	**112**	**0**	**0**	**52**
短期借款	0	0	0	0	0
应付及预收	3	3	0	0	10
其他流动负债	77	109	0	0	41
非流动负债	**1,545**	**177**	**477**	**977**	**1,277**
长期借款	1,517	141	441	941	1,241
应付债券	0	1	2	3	4
其他非流动负债	27	36	36	36	36
负债合计	**1,625**	**289**	**477**	**977**	**1,329**
普通股东权益	-1,095	3,651	3,367	2,749	2,324
少数股东权益	0	-6	-6	-6	-6
负债和股东权益	**530**	**3,934**	**3,838**	**3,721**	**3,647**

现金流量表 单位：百万元

至 12 月 31 日	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
经营活动现金流	**-119**	**-215**	**-296**	**-555**	**-444**
净利润	-819	-3,887	-284	-616	-424
折旧摊销	19	21	31	35	40
营运资金变动	0	3	-55	0	-103
其它	19	26	31	36	41
投资活动现金流	**-113**	**-2,036**	**-53**	**-65**	**-78**
资本支出	-20	-173	-53	-65	-78
投资变动	-105	-1,849	0	0	0
其他	12	-14	0	0	0
筹资活动现金流	**7**	**3,638**	**288**	**472**	**256**
银行借款	-5	-52	300	500	300
股权融资	3	3,693	0	0	0
其他	9	-3	-12	-28	-44
现金净增加额	**-233**	**1,321**	**-61**	**-148**	**-266**
期初现金余额	**433**	**199**	**1,521**	**1,459**	**1,312**
期末现金余额	**199**	**1,521**	**1,459**	**1,312**	**1,046**

利润表 单位：百万元

至 12 月 31 日	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入	**0**	**110**	**100**	**0**	**375**
营业成本	0	17	3	0	26
营业税金及附加	0	1	2	3	4
销售费用	0	0	0	0	50
管理费用	22	92	110	140	180
研发费用	127	358	400	450	500
财务费用	9	4	12	28	44
资产减值损失	0	0	0	0	0
公允价值变动收益	0	0	0	0	0
投资净收益	0	-1	0	0	0
营业利润	**-149**	**-358**	**-413**	**-590**	**-382**
营业外收支	0	22	140	0	0
利润总额	**-819**	**-3893**	**-284**	**-618**	**-425**
所得税	0	0	0	0	0
净利润	**-819**	**-3893**	**-284**	**-618**	**-425**
少数股东损益	0	-5	-1	-1	-1
归属母公司净利润	**-819**	**-3887**	**-284**	**-616**	**-424**
EBITDA	-130	-315	-242	-555	-341
EPS（元）	-	-13.90	-1.01	-2.20	-1.52

主要财务比率

至 12 月 31 日	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
成长能力	-	-	-	-	-
营业收入增长	-	-	-	-	-
营业利润增长	-	-	-	-	-
归母净利润增长					
获利能力	-	84.40%	97.46%	-	93.00%
毛利率	-	-2950%	-118%	-	-113%
净利率			-8.42%	-22.41%	-18.24%
ROE	-35.25%	-8.87%	-7.17%	-16.01%	-10.72%
ROIC					
偿债能力	306.59%	7.35%	12.43%	26.26%	36.43%
资产负债率	-121.9	-38.32%	-30.82%	-14.15%	7.67%
净负债比率	4.75	31.96	-	-	61.98
流动比率	4.66	31.78	-	-	61.15
速动比率					
营运能力	-	392.4	530.9	-	185.2
总资产周转率	-	-	-	-	36.0
应收账款周转率	-	243.2	-	-	36.0
存货周转率					
每股指标（元）	-	-13.90	-1.01	-2.20	-1.52
每股收益	-	-0.77	-1.06	-1.98	-1.59
每股经营现金流	-	13.05	12.04	9.83	8.32
每股净资产					
估值比率	-	-	-	-	-
P/E	-	-	-	-	-
P/B	-	-	-	-	-
EV/EBITDA	-	-	-	-	-

广发医药行业研究小组

罗 佳 荣：首席分析师，上海财经大学管理学硕士，2016 年加入广发证券发展研究中心。
孔 令 岩：资深分析师，武汉大学金融学硕士，2018 年加入广发证券发展研究中心。
李 安 飞：资深分析师，中山大学医学硕士，2018 年加入广发证券发展研究中心。
方 程 嫣：资深分析师，哥伦比亚大学生物工程学硕士，2022 年加入广发证券发展研究中心。
肖 鸿 德：高级分析师，南加州大学硕士，2020 年加入广发证券发展研究中心。
朱 新 彦：高级分析师，香港中文大学硕士，2021 年加入广发证券发展研究中心。
李 桎 桐：高级研究员，复旦大学硕士，2021 年加入广发证券发展研究中心。
田 鑫：高级研究员，格拉斯哥大学亚当斯密商学院硕士，2022 年加入广发证券发展研究中心。

广发证券—行业投资评级说明

买入：预期未来 12 个月内，股价表现强于大盘 10%以上。
持有：预期未来 12 个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-10%～+10%。
卖出：预期未来 12 个月内，股价表现弱于大盘 10%以上。

广发证券—公司投资评级说明

买入：预期未来 12 个月内，股价表现强于大盘 15%以上。
增持：预期未来 12 个月内，股价表现强于大盘 5%-15%。
持有：预期未来 12 个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-5%～+5%。
卖出：预期未来 12 个月内，股价表现弱于大盘 5%以上。

联系我们

	广州市	深圳市	北京市	上海市	香港
地址	广州市天河区马场路 26 号广发证券大厦 35 楼	深圳市福田区益田路 6001 号太平金融大厦 31 层	北京市西城区月坛北街 2 号月坛大厦 18 层	上海市浦东新区南泉北路 429 号泰康保险大厦 37 楼	香港德辅道中 189 号李宝椿大厦 29 及 30 楼
邮政编码	510627	518026	100045	200120	-
客服邮箱	gfzqyf@gf.com.cn				

法律主体声明

本报告由广发证券股份有限公司或其关联机构制作，广发证券股份有限公司及其关联机构以下统称为“广发证券”。本报告的分销依据不同国家、地区的法律、法规和监管要求由广发证券于该国家或地区的具有相关合法合规经营资质的子公司/经营机构完成。

广发证券股份有限公司具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，接受中国证监会监管，负责本报告于中国（港澳台地区除外）的分销。

广发证券（香港）经纪有限公司具备香港证监会批复的就证券提供意见（4 号牌照）的牌照，接受香港证监会监管，负责本报告于中国香港地区的分销。

本报告署名研究人员所持中国证券业协会注册分析师资质信息和香港证监会批复的牌照信息已于署名研究人员姓名处披露。

重要声明

广发证券股份有限公司及其关联机构可能与本报告中提及的公司寻求或正在建立业务关系，因此，投资者应当考虑广发证券股份有限公司及其关联机构因可能存在的潜在利益冲突而对本报告的独立性产生影响。投资者不应仅依据本报告内容作出任何投资决策。投资者应自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或者口头承诺均为无效。

本报告署名研究人员、联系人（以下均简称“研究人员”）针对本报告中相关公司或证券的研究分析内容，在此声明：（1）本报告的全部分析结论、研究观点均精确反映研究人员于本报告发出当日的关于相关公司或证券的所有个人观点，并不代表广发证券的立场；（2）研究人员的部分或全部的报酬无论在过去、现在还是将来均不会与本报告所述特定分析结论、研究观点具有直接或间接的联系。

研究人员制作本报告的报酬标准依据研究质量、客户评价、工作量等多种因素确定，其影响因素亦包括广发证券的整体经营收入，该等经营收入部分来源于广发证券的投资银行类业务。

本报告仅面向经广发证券授权使用的客户/特定合作机构发送，不对外公开发布，只有接收人才可以使用，且对于接收人而言具有保密义务。广发证券并不因相关人员通过其他途径收到或阅读本报告而视其为广发证券的客户。在特定国家或地区传播或者发布本报告可能违反当地法律，广发证券并未采取任何行动以允许于该等国家或地区传播或者分销本报告。

本报告所提及证券可能不被允许在某些国家或地区内出售。请注意，投资涉及风险，证券价格可能会波动，因此投资回报可能会有所变化，过去的业绩并不保证未来的表现。本报告的内容、观点或建议并未考虑任何个别客户的具体投资目标、财务状况和特殊需求，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的投资建议。本报告发送给某客户是基于该客户被认为有能力独立评估投资风险、独立行使投资决策并独立承担相应风险。

本报告所载资料的来源及观点的出处皆被广发证券认为可靠，但广发证券不对其准确性、完整性做出任何保证。报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价。广发证券不对因使用本报告的内容而引致的损失承担任何责任，除非法律法规有明确规定。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策，如有需要，应先咨询专业意见。

广发证券可发出其它与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告。本报告反映研究人员的不同观点、见解及分析方法，并不代表广发证券的立场。广发证券的销售人员、交易员或其他专业人士可能以书面或口头形式，向其客户或自营交易部门提供与本报告观点相反的市场评论或交易策略，广发证券的自营交易部门亦可能会有与本报告观点不一致，甚至相反的投资策略。报告所载资料、意见及推测仅反映研究人员于发出本报告当日的判断，可随时更改且无需另行通告。广发证券或其证券研究报告业务的相关董事、高级职员、分析师和员工可能拥有本报告所提及证券的权益。在阅读本报告时，收件人应了解相关的权益披露（若有）。

本研究报告可能包括和/或描述/呈列期货合约价格的事实历史信息（“信息”）。请注意此信息仅供用作组成我们的研究方法/分析中的部分论点/依据/证据，以支持我们对所述相关行业/公司的观点的结论。在任何情况下，它并不（明示或暗示）与香港证监会第 5 类受规管活动（就期货合约提供意见）有关联或构成此活动。

权益披露

(1)广发证券（香港）跟本研究报告所述公司在过去 12 个月内并没有任何投资银行业务的关系。

版权声明

未经广发证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、刊登、转载和引用，否则由此造成的一切不良后果及法律责任由私自翻版、复制、刊登、转载和引用者承担。