



自免广阔天地，新星展智飞翔

投资要点

- **推荐逻辑:** 1) GR1501为首个提交 NDA 国产 IL-17A 单抗，中重度斑块状银屑病病患者超 110 万，中轴型脊柱关节炎等适应症也处于后期临床，国内潜在销售峰值达 30 亿元；2) IL-4A 单抗研发进度位于国内第一梯队，2023 年内有望开展 III 期临床，中重度特应性皮炎超 1800 万患者，国内潜在销售峰值达 36 亿元；3) 抗狂犬病毒双抗处于 III 期临床，有望免疫球蛋白用于暴露后预防，国内潜在销售峰值达 11 亿元。
- **GR1501 为首个提交 NDA 的国产 IL-17A 单抗。**公司 III 期临床试验随访显示，试验达到主要临床终点。200mg Q4W 维持治疗，第 24 周达到 PASI75 受试者比例为 98.6%、达到 PGA (0~1) 受试者比例为 84.4%。达到 PASI75 受试者比例优于司库奇尤单抗等已上市生物制剂。24 周疗效数据显示长期用药可提高治疗效果。2023 年 3 月 25 日，赛立奇单抗注射液 NDA 获受理。
- **IL-4 单抗有望年内开展 III 期临床，研发进度位于国产第一梯队。**I 期临床显示，受试者单次皮下注射 GR1802 注射液 75-900mg，安全性和耐受性良好，免疫原性良好。各试验组受试者在第 15 天的血清 II 型炎症生物标志物 TARC 浓度均较基线降低。国内共有 12 款特应性皮炎适应症生物制品在研，GR1802 研发进度较为领先，中重度特应性皮炎适应症预计 2026 年获批上市。Ib、II 期临床试验在 2022 年 2 月完成受试者入组，预计 2023 年四季度开展 III 期临床试验。
- **优异在研管线，有望成为国内自免生物药龙头。**公司共有 12 个在研产品，8 个产品 (15 个适应症) 获批进入临床研究，其中赛立奇单抗 (GR1501) 针对中重度斑块状银屑病适应症已于 2023 年 3 月提交 NDA，放射学阳性中轴型脊柱关节炎适应症已完成 III 期临床入组；GR1801 疑似狂犬病毒暴露后的被动免疫适应症已进入 III 期临床阶段；GR1802 哮喘、中重度特应性皮炎、慢性自发性荨麻疹和慢性鼻窦炎伴鼻息肉适应症及 GR1603 系统性红斑狼疮适应症处于 II 期临床试验阶段；其余 4 个产品 (7 个适应症) 处于 I 期临床试验阶段。
- **盈利预测与估值。**预计公司 2023-2025 年实现营业收入分别约为 0、1.2、4.6 亿元。考虑公司研发实力强劲，自身免疫疾病市场广阔，首款创新药 GR1801 已提交 NDA，DCF 估值法测算公司管线估值约为 141.7 亿元，对应目标价 38.64 元，首次覆盖给予“买入”评级。
- **风险提示:** 研发失败风险、商业化不及预期风险、行业政策风险。

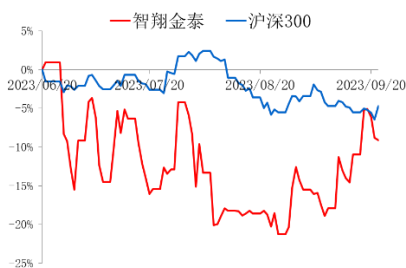
指标/年度	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入 (百万元)	0.48	0.50	121.59	464.89
增长率	-98.79%	5.21%	24217.68%	282.35%
归属母公司净利润 (百万元)	-576.37	-398.75	-375.07	-294.89
增长率	-78.92%	30.82%	5.94%	21.38%
每股收益 EPS (元)	-1.57	-1.09	-1.02	-0.80
净资产收益率 ROE	-1981.88%	-12.85%	-13.75%	-12.12%
PE	—	—	—	—

数据来源: Wind, 西南证券

西南证券研究发展中心

分析师: 杜向阳
执业证号: S1250520030002
电话: 021-68416017
邮箱: duxy@swsc.com.cn

相对指数表现



数据来源: Wind

基础数据

总股本(亿股)	3.67
流通 A 股(亿股)	0.83
52 周内股价区间(元)	26.78-34.35
总市值(亿元)	113
总资产(亿元)	41.14
每股净资产(元)	8.4

相关研究

目 录

1 自免领域新星，感染性疾病和肿瘤齐头并进	1
1.1 实控人为疫苗龙头智飞生物掌门人，管理团队经验丰富.....	1
1.2 专注源头创新，重点搭建了多个先进药物发现平台.....	2
1.3 在研管线拥有涵盖自免、感染、肿瘤等领域 12 个高价值产品.....	4
2 自免广阔市场，竞争激烈强者为王	6
2.1 银屑病市场需求迫切，带来百亿市场.....	6
2.2 系统性红斑狼疮市场基数庞大，临床需求有待解决.....	11
2.3 特应性皮炎缺乏有效、安全的治疗药物，IL-4R 药物市场渗透率低.....	16
3 创新研发实力强劲，多款自免重磅产品处于国内第一梯队	21
3.1 GR1501：首个提交 NDA 的国产 IL-17A 单抗，商业化在即.....	21
3.2 GR1802：自主研发的重组全人源抗 IL-4R α 单克隆抗体.....	26
3.3 GR1603：系统性红斑狼疮新希望，国内首个进入 I 期临床的抗 IFNAR1 单抗.....	37
3.4 GR1801：国内首个进入临床试验的抗狂犬病病毒 G 蛋白双抗.....	39
4 盈利预测与估值	43
4.1 盈利预测.....	43
4.2 在研管线估值.....	47
4.3 相对估值.....	47
5 风险提示	48

图 目 录

图 1: 智翔金泰股权结构.....	1
图 2: 基于 λ 重组系统的抗体库构建技术示意图.....	3
图 3: 双载体噬菌体呈现抗体库技术示意图.....	3
图 4: 公司开发的双特异性抗体结构示意图.....	4
图 5: 智翔金泰在研产品管线.....	5
图 6: 中国自身免疫性疾病药物行业市场规模 (十亿美元).....	6
图 7: 不同地区银屑病患病率.....	7
图 8: 2014-2030E 我国银屑病患病人数 (万人).....	7
图 9: 2022 年样本医院抗银屑病药物销售额占比.....	8
图 10: 2012-2022 年样本医院抗银屑病药物销售额 (万元).....	8
图 11: 银屑病的诊疗路径.....	8
图 12: 中国和美国系统性红斑狼疮患者数量预测 (万人).....	12
图 13: SLE 诊疗路径.....	12
图 14: 中国 SLE 治疗药物市场规模 (亿美元).....	15
图 15: SLE 生物制剂靶点.....	15
图 16: 泰它西普结构.....	16
图 17: 泰它西普作用机制.....	16
图 18: AD 作用机制.....	17
图 19: 2015-2030 中国特应性皮炎患者人数 (万人, 按严重程度).....	17
图 20: 2015-2030 中国特应性皮炎患者人数 (万人, 按年龄).....	17
图 21: 中国 2015-2030 年特应性皮炎市场规模 (亿美元).....	18
图 22: 特应性皮炎的诊疗路径.....	18
图 23: GR1501 作用机制.....	21
图 24: GR1501 研发进度.....	22
图 25: GR1501 中重度斑块状银屑病适应症临床试验.....	22
图 26: 2012-2022 年银屑病药物样本医院销售额 (万元).....	23
图 27: 2019-2022 年 IL-17A 样本医院销售额 (万元).....	23
图 28: GR1501 中轴型脊柱关节炎适应症临床试验.....	25
图 29: 2015-2030E 中国过敏性疾病药物市场 (亿美元).....	27
图 30: 2020-2030E 中国 IL-4Ra 抗体市场规模 (亿美元).....	27
图 31: 度普利尤单抗 PDB 销售额及增速 (亿元).....	27
图 32: GR1802 研发进度.....	27
图 33: GR1802 作用机理图.....	28
图 34: GR1802 在 B-hIL-4/hIL-4RA 小鼠特应性皮炎模型中对血清 IgE 水平的影响.....	29
图 35: GR1802 在 B-hIL-4/hIL-4RA 小鼠特应性皮炎模型中对耳部表皮厚度变化的影响.....	29
图 36: GR1802 在 B-hIL-4/hIL-4RA 小鼠哮喘模型中对外周血清 OVA 特异性 IgE 抗体水平变化的影响.....	29
图 37: GR1802 在 B-hIL-4/hIL-4RA 小鼠哮喘模型中对肺泡灌洗液中炎症细胞水平变化的影响.....	29
图 38: GR1802 中重度特应性皮炎临床试验.....	29
图 39: 2015-2030E 中国哮喘药物市场规模 (亿美元).....	31

图 40: 12 岁以上青少年和成人哮喘诊疗流程.....	32
图 41: 2016-2022 样本医院哮喘药销售额 (亿元)	34
图 42: 2022 年样本医院哮喘药销售占比 (%)	34
图 43: GR1802 哮喘临床试验.....	34
图 44: 2015-2030E 中国慢性鼻窦炎患病人数 (万人)	36
图 45: 2015-2030E 中国慢性鼻窦炎市场规模 (亿美元)	36

表 目 录

表 1: 智翔金泰部分核心人员情况.....	2
表 2: 中国银屑病创新药在研中后期管线.....	9
表 3: IL-17A 靶点已上市及中后期在研产品.....	10
表 4: 系统性红斑狼疮指南推荐治疗药物.....	13
表 5: 系统性红斑狼疮中国获批创新药.....	14
表 6: 特应性皮炎指南推荐治疗药物.....	19
表 7: 中国在研的特应性皮炎的生物疗法及小分子靶向药物.....	20
表 8: GR1501 与抗 IL-17 单克隆抗体药物分子设计对比.....	21
表 9: 国内已上市的银屑病药物治疗效果对比.....	23
表 10: 中轴型脊柱关节炎药物治疗效果对比.....	25
表 11: 国内已上市及在研的中轴型脊柱关节炎适应症生物制品.....	25
表 12: 中国在研的特应性皮炎的生物疗法及小分子靶向药物.....	30
表 13: 国内常用平喘药物.....	33
表 14: 中国上市及在研的哮喘适应症的生物疗法.....	34
表 15: 国内常用鼻窦炎伴鼻息肉治疗药物.....	36
表 16: 中国在研的慢性鼻窦炎伴鼻息肉的生物疗法.....	37
表 17: 系统性红斑狼疮治疗药物.....	39
表 18: 国内已上市、在研狂犬病毒被动免疫制剂.....	42
表 19: GR1501 销售预测.....	43
表 20: GR1802 销售预测.....	45
表 21: GR1801 销售预测.....	46
表 22: 分业务收入及毛利率.....	46
表 23: 在研管线估值.....	47
表 24: 可比公司估值情况.....	48
附表: 财务预测与估值.....	49

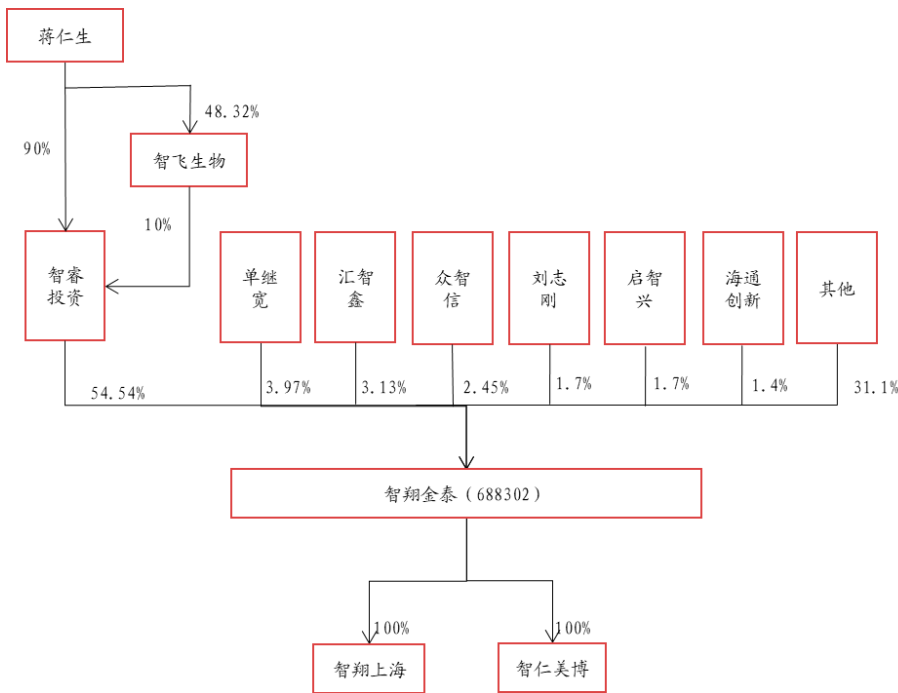
1 自免领域新星，感染性疾病和肿瘤齐头并进

1.1 实控人为疫苗龙头智飞生物掌门人，管理团队经验丰富

智翔金泰公司是一家创新驱动型生物制药企业。主要产品为自身免疫性疾病、感染性疾病和肿瘤等治疗领域的单克隆抗体药物和双特异性抗体药物。公司在源头创新方面建立了基于新型噬菌体呈现系统的单抗药物发现技术平台、双特异性抗体药物发现技术平台等五个技术平台；在药物开发环节建立了高效的重组抗体药物工艺开发平台。基于上述平台，公司立项开发了多款单克隆抗体药物和双特异性抗体药物。公司 1 个产品已提交新药上市申请，7 个产品已进入临床研究阶段。核心产品研发进度领先且市场空间广阔。GR1501 为国内企业首家提交新药上市申请的抗 IL-17 单克隆抗体。

蒋仁生通过直接持有智睿投资 90% 股权及其控制的智飞生物持有智睿投资 10% 股权，成为公司实际控制人。单继宽直接持有智翔金泰 3.97% 的股份；担任执行事务合伙人的汇智鑫持有公司 3.13% 的股份，股权结构稳定。

图 1：智翔金泰股权结构



数据来源：招股说明书，西南证券整理

公司管理团队行业经验丰富。2010 年 9 月，智翔金泰实控人蒋仁生率领国内头部疫苗研发生产企业智飞生物登陆创业板上市。董事长单继宽是医生出身，曾联合创办君实生物，担任过众合医药董事、副总经理等职务，具有丰富创新药行业经验。

表 1：智翔金泰部分核心人员情况

姓名	职位	个人简历	研发中的主要角色
蒋仁生	董事	副主任医师。历任广西壮族自治区灌阳县卫生防疫站医生、科长、副站长，广西壮族自治区卫生防疫站计划免疫科、生物制品科副科长、科长，浙江普康生物技术股份有限公司总经理助理，2002年6月至今，任智飞生物党委书记、董事长、总裁；2005年7月至今，任峨眉山世纪阳光大酒店有限责任公司董事长；2015年11月至2021年11月，任重庆智睿投资执行董事；2021年12月至今，任公司董事。	
单继宽	董事长、法定代表人、核心技术人员	医学硕士。单继宽历任中国人民解放军第三二一医院住院医师，国家基因组南方研究中心科研人员，复旦张江医学部经理，上海泽润生物医学注册部经理、医学总监，上海众合医药董事、副总经理，2014年6月至今任上海智翔执行董事、总经理；2015年5月至今任智仁美博执行董事；2015年10月至2021年11月，任智翔有限执行董事；2021年12月至今，任公司董事长。	负责项目评估及监督
常志远	董事、总经理、核心技术人员	生物化学与分子化学硕士。历任上海华新生物研发部主管、部门经理、总经理助理，泽润生物部门主管、经理、总监，2014年8月至今任上海智翔副总经理；2015年10月至2021年11月任智翔有限总经理；2021年12月至今任公司董事、总经理。	负责研发项目临床和上市注册及研发、生产、临床研究等工作的管理
刘志刚	董事、首席科学官、核心技术人员	遗传学博士。历任军事科学院军事医学研究院生物工程研究所助理研究员、副研究员，英国阿伯丁 Haptogen 公司高级科学家，美国休斯顿 MDAnderson 癌症中心研究科学家，百泰生物研发总监，百特美博生物总经理，2015年5月至今，任北京智仁美博生物总经理；2020年11月至2021年11月，任智翔有限董事；2021年12月至今，任公司董事、首席科学官。	负责科学研究、新靶点和新分子发现
李春生	董事、董事会秘书	法律硕士。历任重庆智飞生物董事会办公室助理、副主任、党委办公室主任、证券事务代表；2022年1月至今任公司董事会秘书；2022年2月至今任公司董事。	
刘力文	董事、财务总监	中国注册会计师、法律职业资格、税务师，工商管理硕士。历任天职国际会计师事务所重庆分所审计助理，重庆智睿投资财务主管、财务经理；2021年11月任智翔有限财务总监；2021年12月至今任公司财务总监；2022年2月至今任公司董事。	
钱军华	首席技术官、核心技术人员	生物及实验技术专科学历。历任第二军医大学(现海军军医大学)369研究所研究技术人员，江苏金丝利药业生产部经理、研究室副主任，泽生科技中试部副主任，嘉和生物项目负责人、工艺部经理，上海众合医药研发总监；2014年8月至今任智翔(上海)医药科技有限公司副总经理；2021年12月至今，任公司首席技术官。	负责研发生产工艺研究及开发

数据来源：招股说明书，西南证券整理

1.2 专注源头创新，重点搭建了多个先进药物发现平台

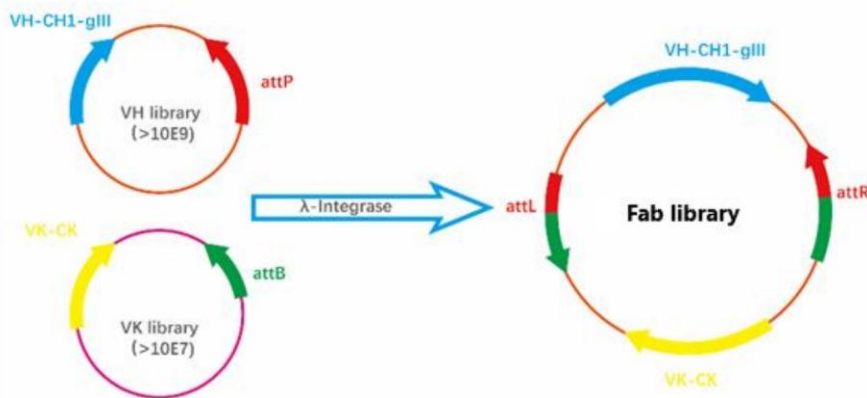
智翔金泰在源头创新方面建立了基于新型噬菌体呈现系统的单抗药物发现技术平台、双特异性抗体药物发现技术平台。公司以新型噬菌体呈现技术作为抗体发现的底层技术，在抗体药物结构拓展上开发了单域抗体药物发现技术和新结构重组蛋白药物发现技术，在抗体药物靶点拓展上开发了 TCRm 药物发现技术，公司新开发的 VHH/TCRm/新结构重组蛋白药物发现技术均处于第一代药物开发过程中。

公司独有的基于λ重组系统的抗体库构建技术平台，旨在解决抗体库构建效率问题。抗体库技术，尤其是噬菌体呈现抗体库技术是当前抗体发现的主流技术之一。一般认为，大容

量抗体库 ($>10^{10}$) 是获得有开发潜力抗体药物先导分子的基础。而且, 先导分子的改造一般也是通过构建和筛选抗体重链/轻链突变库的方式来实现。因而, 抗体库的构建效率直接影响到基于抗体库技术开发抗体药物的效率。典型的抗体库构建方法是通过将质粒电击转化大肠杆菌的方式来制备。这种方法制备抗体库效率比较低 ($<108/\text{周}/\text{人}$), 极大限制了基于抗体库技术开发新型抗体药物的速度。

基于新型噬菌体呈现系统的单抗药物发现技术平台借助噬菌体的高效感染能力克服抗体库构建过程中 DNA 转化效率低的问题, 并且利用 λ 噬菌体整合酶的重组能力, 实现不同的抗体重链基因 (VH) 和抗体轻链基因 (VL) 在大肠杆菌胞内的特异性重组, 获得丰富的抗体多样性。基于此新型重组系统, 利用已构建的较小库容量的抗体重链库和抗体轻链库 (10^7-9), 一周内可以获得库容量超过 10^{11} 的重组抗体库, 一个月内可以获得库容量超过 10^{12} 的重组抗体库。

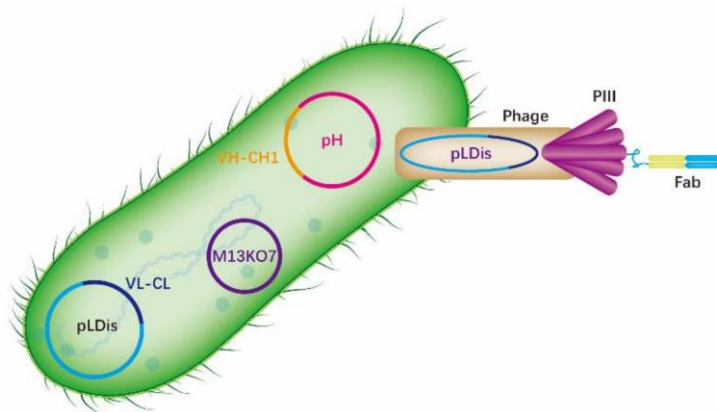
图 2: 基于 λ 重组系统的抗体库构建技术示意图



数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

此外, 为了方便先导分子的优化改造, 公司建立了双载体噬菌体呈现抗体库技术。在双载体系统中, 抗体的重链基因和轻链基因分别克隆在两个能够共存的质粒上, 因而可以独立操作 VH 库或者 VL 库; 理论上, 每个先导分子的改造只需要构建一次 VH 突变库和/或 VL 突变库。而且, 一个预先构建地高质量人抗体轻链库可以用于几乎所有项目的先导分子的体外成熟研究 (轻链置换策略)。公司双载体噬菌体呈现抗体库技术已经获得发明专利授权。

图 3: 双载体噬菌体呈现抗体库技术示意图



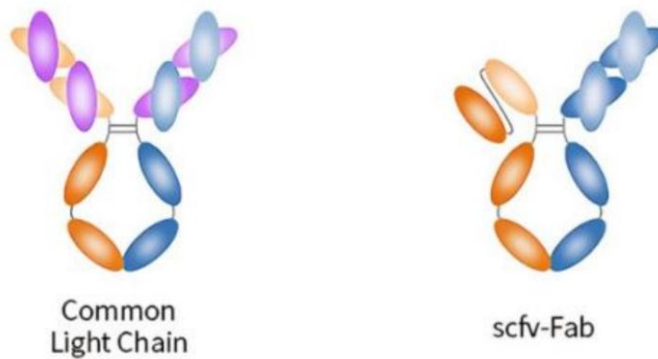
数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

公司在开展选定靶点的抗体药物候选分子时发现，首先是筛选基于λ重组系统构建大容量的全人源抗体库(>1012,适用于所有项目)和/或者小鼠免疫库(>1011,适用于特定项目)，借助于噬菌体呈现抗体库技术的高通量筛选获得抗体药物先导分子；然后再利用双载体噬菌体呈现系统对选定的先导分子进行快速的优化和改造，包括亲和力提高、特异性改善、等电点改造、表达量提升和人源化程度提升等，最终获得抗体药物候选分子。

上述技术构成了公司抗体发现最底层的核心技术平台，将抗体药物候选分子的发现周期缩短至6-9个月。公司基于专利的双载体噬菌体呈现抗体库技术，以构建的大容量人抗体轻链库资源为基础，可以快速（3个月）地筛选到选定的两个抗体的共同轻链，用于构建共同轻链双抗。基于此策略，智翔金泰开发了GR1803、GR1901、GR2002等多个双抗产品，有望用于肿瘤和哮喘等疾病的治疗。

公司从2016年启动双特异性抗体药物技术平台的建设和优化，目前已经建立两种结构的双特异性抗体开发技术平台。第一种为比较经典的scFv+Fab双抗结构，第二种为基于共同轻链的Fab+Fab双抗结构。

图4：公司开发的双特异性抗体结构示意图



数据来源：招股说明书，西南证券整理

1.3 在研管线拥有涵盖自免、感染、肿瘤等领域12个高价值产品

公司共有12个主要在研产品，8个产品（15个适应症）获批进入临床研究，其中赛立奇单抗（GR1501）针对中重度斑块状银屑病适应症已于2023年3月提交新药上市申请，放射学阳性中轴型脊柱关节炎适应症已完成III期临床试验入组；GR1801疑似狂犬病病毒暴露后的被动免疫适应症已进入III期临床试验阶段；GR1802哮喘、中重度特应性皮炎、慢性自发性荨麻疹和慢性鼻窦炎伴鼻息肉适应症及GR1603系统性红斑狼疮适应症处于II期临床试验阶段；其余4个产品（7个适应症）处于I期临床试验阶段。

- **GR1501 是国内首家提交 NDA 的抗 IL-17 单抗。**GR1501 针对中重度斑块状银屑病适应症已提交上市申请。另外，用于治疗放射学阳性中轴型脊柱关节炎已完成 III 期临床试验入组，用于治疗狼疮性肾炎适应症已取得药物临床试验批准通知书；
- **GR1801 为国内企业首家狂犬病被动免疫双抗。**GR1801 用于疑似狂犬病病毒暴露后的被动免疫处于 III 期临床试验阶段；

- **GR1802 为国内第一梯队的抗 IL-4R α 单抗。**GR1802 用于哮喘、中重度特应性皮炎、慢性自发性荨麻疹和慢性鼻窦炎伴鼻息肉适应症处于 II 期临床试验阶段。
- 除上述产品外，公司在研产品 **GR1603** 是国内企业首家进入临床试验阶段的抗 **IFNAR1** 单克隆抗体药物，系统性红斑狼疮适应症处于 II 期临床试验阶段；**GR1901** 是国内企业首家获批临床的 **CD123 \times CD3** 双特异性抗体药物，**GR1803** 的研发进度在国内企业也排名靠前。

未来三年，公司将积极推进 GR1802、GR1501 等产品的适应症拓展，GR1603、GR1803 和 GR1901 等产品进入关键注册临床；计划每年实现 1-2 个新产品进入临床阶段。推动 GR1501 中轴型脊柱关节炎适应症 2025 年获批上市；推动 GR1801 疑似狂犬病病毒暴露后的被动免疫适应症在 2025 年获批上市。推动 GR1802 产品中重度特应性皮炎适应症在 2025 年提交上市申请，为公司中长期发展奠定坚实的产品基础。

图 5：智翔金泰在研产品管线

治疗领域	药物	靶点	作用靶点	适应症	临床前	IND	I 期	II 期	III 期	NDA	上市
自身免疫性疾病	GR1501	IL-17A	单克隆抗体	中重度斑块状银屑病	█	█	█	█	█	█	█
				中轴型脊柱关节炎							
				狼疮性肾炎							
	GR1802	IL-4R α	单克隆抗体	哮喘							
				中、重度特应性皮炎							
				慢性鼻窦炎伴鼻息肉							
				慢性自发性荨麻疹							
GR1603	IFNAR1	单克隆抗体	系统性红斑狼疮								
GR2002	TSLP	双特异性抗体	哮喘，COPD 等								
WM1R3	IL-1 家族受体	双特异性抗体	多种实体瘤								
感染性疾病	GR1801	RABV	双特异性抗体	狂犬病被动免疫	█	█	█	█	█	█	
	GR2001	破伤风毒素	单克隆抗体	破伤风被动免疫							
	GR2201	带状疱疹病毒	单克隆抗体	多种实体瘤							
肿瘤	GR1803	CD3 \times BCMA	双特异性抗体	多发性骨髓瘤	█	█	█	█	█	█	
	GR1901	CD3 \times CD123	双特异性抗体	急性髓系白血病							
	WM202	CD3 \times MAGE-A4	双特异性抗体	MAGE-A4 阳性的实体瘤							
	WM215	保密	单域抗体-细胞因子融合蛋白	头颈部鳞癌							

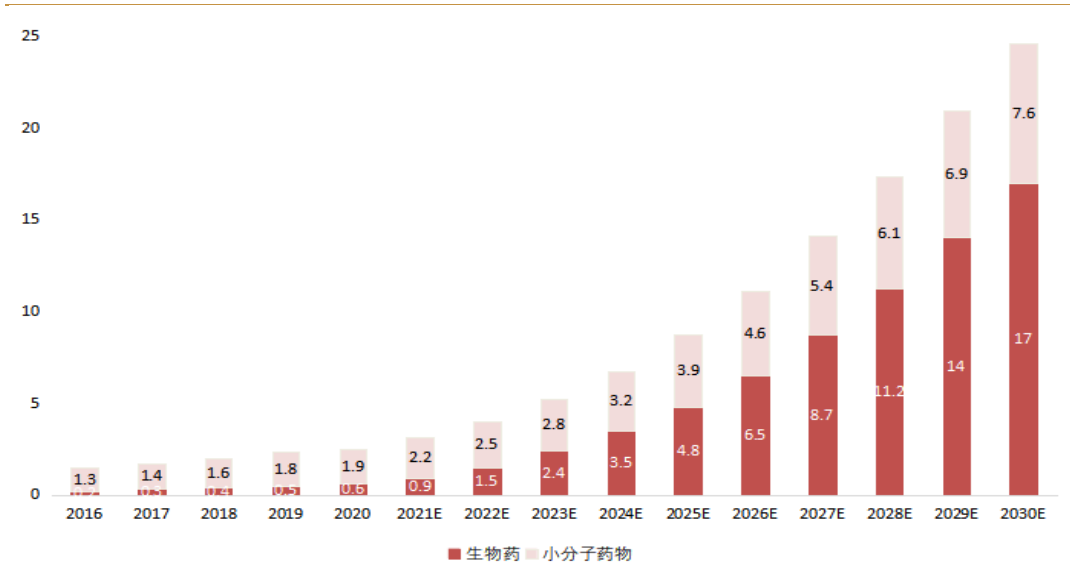
数据来源：招股说明书，西南证券整理

2 自免广阔市场，竞争激烈强者为王

自身免疫性疾病(AIDs)是由免疫系统对自身抗原失去免疫耐受，进一步诱发组织损伤和炎症反应并最终导致靶器官受损的一类慢性疾病。从机体伤害累积的范围，AIDs 又分为系统性 AIDs 及器官特异性 AIDs。常见的系统性 AIDs 包括系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎(RA)、强直性脊柱炎、系统性硬化症(SSC)、韦格纳肉芽肿、抗磷脂综合征、干燥综合征等。

中国自免领域市场广阔，市场规模呈上升趋势。随着自身免疫性疾病诊断技术不断发展和完善，生物药创新研发的推进，医保覆盖率不断提升，将推动提高药物的可及性，驱动市场规模扩张。根据弗若斯特沙利文预测，我国 2025 年自身免疫性疾病药物整体市场规模将达到 87 亿美元，2030 年市场规模将达到 247 亿美元。

图 6：中国自身免疫性疾病药物行业市场规模（十亿美元）

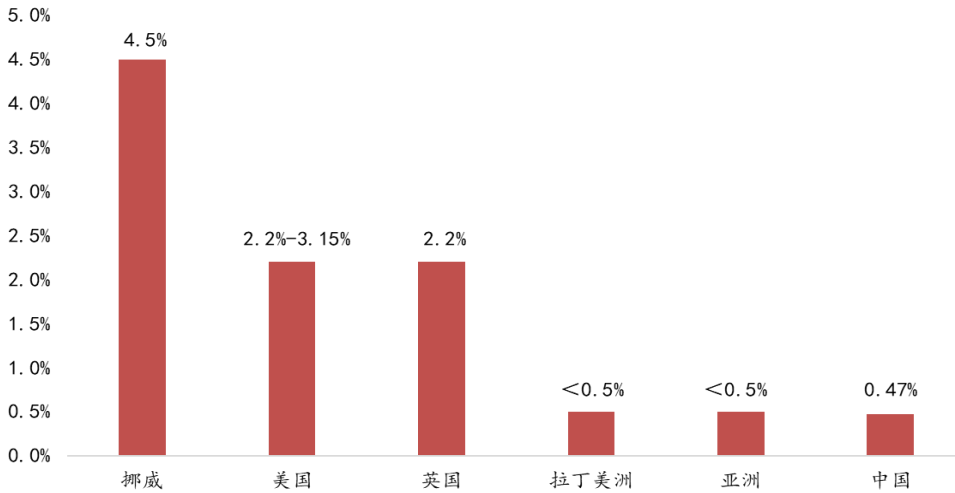


数据来源：弗若斯特沙利文，西南证券整理

2.1 银屑病市场需求迫切，带来百亿市场

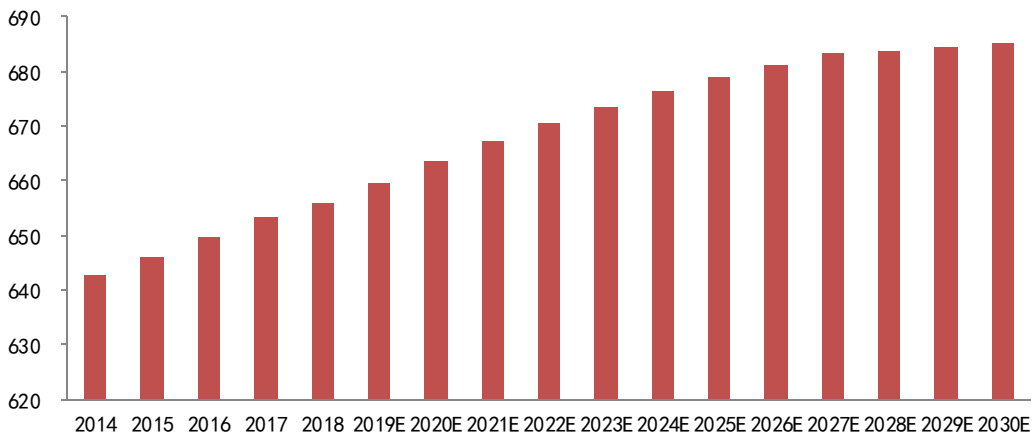
银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发的免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病。临床表现为鳞屑性红斑或斑块，局限或广泛分布，无传染性，治疗困难，常罹患终身。银屑病分为寻常型（包括斑块状、点滴型和反向型）、关节病型、红皮病型和脓疱型。斑块状银屑病是银屑病的最常见类型，约占所有类型的 80%~90%，点滴型一般多发于年龄 < 20 岁的年轻人。临床诊断主要依据皮损特点和查体。

目前全球患病率最高达 2-3%，已有银屑病患者约 1.25 亿，欧洲人群患病率高于非洲和亚洲。银屑病患病率逐渐上升的原因可能是发病危险因素（如肥胖、压力、心理状况）增加，随着诊断方法的改进、信息化水平的增加，使得数据收集更为方便、准确。不同人种的患病率存在差异，西方国家银屑病患病率较高，分布范围从最高的 4.5%（挪威）到最低的 2.2%（英国）；美国银屑病的患病率为 2.2%至 3.15%；而拉丁美洲、印度、非洲（埃及和坦桑尼亚）和亚洲的患病率较低，均低于 0.5%，其中我国的银屑病患病率 0.47%。

图 7：不同地区银屑病患病率


数据来源：《不同时期银屑病患者流行病学调查及临床资料的多元回归分析》，西南证券整理

我国银屑病患者人数约为 670 万人。根据中华医学会皮肤性病学会和弗若斯特沙利文报告，中国银屑病患者人数由 2014 年的约 643 万人增长至 2018 年的约 656 万人，期间复合年增长率约 0.5%。2018 年以后仍保持较为稳定的增长，预计中国银屑病患者人数将于 2030 年达到约 685 万人。

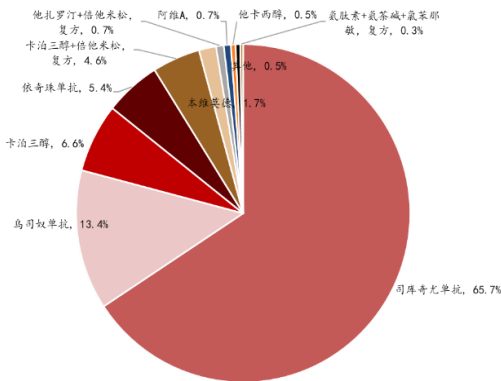
图 8：2014-2030E 我国银屑病患者人数（万人）


数据来源：Frost&Sullivan，西南证券整理

2020 年全球银屑病药物市场达到 253 亿美元。IQVIA Forecast Link 数据库显示，2020 年全球银屑病药物市场规模相比 2015 年增长 192%，2020 年全球银屑病药物市场达到 253 亿美元，在皮肤病治疗领域位居第一。

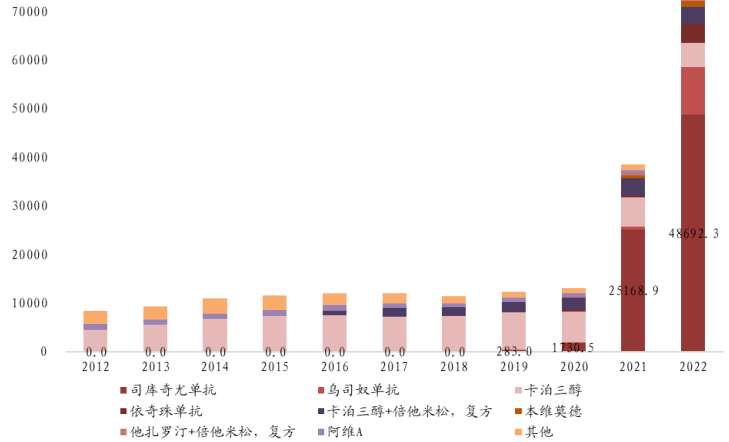
中国银屑病药物百亿市场，2021 年以来生物制剂销售额已显著高于化药。根据药智网数据，2019 年中国银屑病市场销售额大约为 90 亿元左右，2017-2019 年年均增长率为 11.8% 左右，根据 PDB 样本医院分析，2020 年以及之前，卡泊三醇占据了抗银屑病药物市场的领头羊地位，2021 年起，司库奇尤单抗快速放量，2022 年在样本医院销售占比超 65%，占据第一。

图 9：2022 年样本医院抗银屑病药物销售额占比



数据来源：PDB，西南证券整理

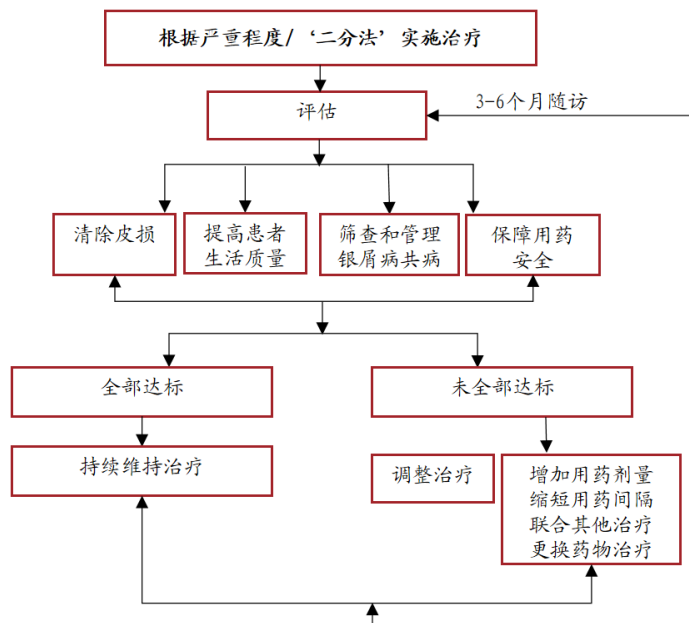
图 10：2012-2022 年样本医院抗银屑病药物销售额（万元）



数据来源：PDB，西南证券整理

依据《中国银屑病诊疗指南》(2022 版)，目前国内外指南建议可以将生物制剂作为中重度斑块状银屑病的一线治疗。考虑到银屑病病情严重程度评估的复杂性，国际银屑病理事会于 2019 年提出了“二分法”指导银屑病的治疗，即将银屑病患者分为 2 类：适合局部治疗者和适合系统治疗者。

图 11：银屑病的诊疗路径



数据来源：《中国银屑病诊疗指南》(2022 版)，西南证券整理

根据《中国银屑病生物制剂治疗指南》，中重度斑块状银屑病可选用 TNF- α 、IL-12/23 等生物制剂，目前我国共有 13 款已上市生物制剂。从中后期在研及申报上市管线看，银屑病适应症竞品相对较多，至少有 29 款中后期在研产品。

表 2：中国银屑病创新药在研中后期管线

	靶点	药品名称	在研公司	研发进度(中国)	适应症
生物制剂	L-23p19	瑞莎珠单抗 (risankizumab)	艾伯维/BI	III期	中度至重度斑块型银屑病(pso)成人患者,银屑病关节炎
		picankibart	信达生物	III期	中重度斑块型银屑病;溃疡性结肠炎;克罗恩病
	L-12/23p4	依若奇单抗 (ebdarokimab)	康方生物	III期	中重度银屑病
	IL-17F/IL-17A	bimekizumab	UCB	申请上市	中重度斑块状银屑病,银屑病关节炎
		XKH004	鑫康合;丽珠医药	II期	斑块状银屑病;类风湿性关节炎;强直性脊柱炎;非放射学中轴型脊柱关节炎
	IL-17A	GR1501	智翔金泰	申请上市	中重度斑块状银屑病
		SHR1314	恒瑞医药	申请上市	治疗适合接受系统治疗或光疗的中重度斑块状银屑病的成人患者。
		古莫奇单抗	康方生物	III期	强直性脊柱炎;适合系统性治疗的中重度斑块状银屑病成人患者
		netakimab	Biocad;上药博康	III期	中重度斑块状银屑病
		SSGJ-608	三生国健	III期	中重度斑块状银屑病;中轴型脊柱关节炎
		HB0017	华博生物	II期	中或重度斑块状银屑病;银屑病关节炎;强直性脊柱炎
		izokibep	ACELYRIN;创响生物;Affibody	II期	斑块状银屑病;非感染性葡萄膜炎;强直性脊柱炎;大动脉炎;化脓性汗腺炎;银屑病关节炎
	JS005	君实生物	II期	中重度斑块状银屑病;类风湿性关节炎;强直性脊柱炎;非放射学中轴型脊柱关节炎	
	QX002N	荃信生物;Seneca Biopharma	II期	斑块状银屑病;强直性脊柱炎;狼疮性肾炎;哮喘	
化学药	/	MH080	明慧医药	VII期	斑块状银屑病患者
	TYK2;JAK1	QY201	启元生物	VII期	银屑病;特应性皮炎;斑秃;类风湿性关节炎;强直性脊柱炎
		PDE4		QY101 软膏	II期
	TYK2	ICP-332	诺诚健华	II期	银屑病;特应性皮炎
	TYK2;JAK1	TLL-018	高光制药	II期	中度至重度斑块状银屑病;类风湿性关节炎;溃疡性结肠炎;慢性自发性荨麻疹;特应性皮炎
	S1PR1	icanbelimod	康乃德	II期	斑块状银屑病;溃疡性结肠炎;多发性硬化症;类风湿性关节炎;特应性皮炎;克罗恩病
	Syk;JAK	SYHX1901	石药集团	II期	中重度斑块状银屑病;系统性红斑狼疮;类风湿性关节炎;特应性皮炎;新型冠状病毒感染
	JAK1	艾玛昔替尼	Arcutis Biotherapeutics;瑞石生物	III期	银屑病关节炎;类风湿性关节炎;克罗恩病;溃疡性结肠炎;特应性皮炎;湿疹;斑秃;白癜风;强直性脊柱炎;非放射学中轴型脊柱关节炎;移植物抗宿主病
	PDE4	Hemay005	海灵药业;和美生物	III期	中重度慢性斑块状银屑病;白塞氏病;银屑病关节炎;强直性脊柱炎;特应性皮炎;溃疡性结肠炎;慢性阻塞性肺病

靶点	药品名称	在研公司	研发进度(中国)	适应症
PDE4	HPP737	High Point Pharmaceuticals; 济川药业;恒翼生物;vTv Therapeutics	III期	中重度斑块型银屑病;慢性阻塞性肺病;特应性皮炎
Syk	索乐匹尼布	和黄医药	III期	银屑病关节炎;系统性红斑狼疮;类风湿性关节炎;非霍奇金淋巴瘤;免疫性血小板减少症;温抗体型自身免疫溶血性贫血;新型冠状病毒感染;B细胞淋巴瘤;急性髓系白血病
TYK2	氟可来昔替尼	Bristol-Myers Squibb	申请上市	中度至重度银屑病;狼疮性肾炎;溃疡性结肠炎;系统性红斑狼疮;克罗恩病;银屑病关节炎;盘状红斑狼疮;指甲银屑病;头皮银屑病;斑秃;坏疽性脓皮病
TYK2;ALK2 ;JAK1;JAK2 ;JAK3	杰克替尼	泽璟制药	申请上市	中、重度斑块状银屑病;重症斑秃;特发性肺纤维化;移植物抗宿主病;特应性皮炎;强直性脊柱炎;系统性红斑狼疮;炎症性肠病;类风湿性关节炎;新型冠状病毒感染;骨髓增生异常综合征;骨髓纤维化

数据来源:医药魔方,西南证券整理

IL-17A有望取代传统药物成为银屑病主流治疗方式。目前,国外已经有四款IL-17A抗体药物上市,分别是诺华制药的司库奇尤单抗,礼来制药的依奇珠单抗,优时比制药的比吉利珠单抗,协和发酵麒麟的博达路单抗,其中三款(司库奇尤单抗、依奇珠单抗、博达路单抗)在国内上市。其中诺华的司库奇尤单抗是第一款靶向IL-17的药物。中国银屑病生物制剂治疗指南(2022)指出,相对TNF- α 拮抗剂,对于罹患结核病、乙型肝炎、心衰的高风险因素或有既往病史者,IL-17A拮抗剂和IL-12/23拮抗剂的安全性优于TNF- α 拮抗剂。中国近年来乙型肝炎病毒、结核感染高发以及心血管事件快速上升,IL-17A拮抗剂和IL-12/23拮抗剂无疑具备更好的应用场景。从临床有效性、患者持续使用率、安全性等多个角度考量,IL-17A拮抗剂在银屑病临床治疗有望取代TNF- α 拮抗剂和IL-12/23拮抗剂。

表 3: IL-17A 靶点已上市及中后期在研产品

药品名称	研发机构	研发阶段(中国)	靶点	申报/获批适应症
依奇珠单抗	Eli Lilly	批准上市	IL-17A	中重度斑块状银屑病,银屑病关节炎,强直性脊柱炎
司库奇尤单抗	Novartis	批准上市	IL-17A	斑块状银屑病,非放射学中轴型脊柱关节炎,强直性脊柱炎,银屑病关节炎,狼疮性肾炎,外周型脊柱关节炎
比吉利珠单抗	UCB	申请上市	IL-17F; IL-17A	斑块状银屑病;银屑病关节炎;非放射学中轴型脊柱关节炎;化脓性汗腺炎;强直性脊柱炎;类风湿性关节炎
夫那奇珠单抗	恒瑞医药	申请上市	IL-17A	强直性脊柱炎;狼疮性肾炎;银屑病关节炎;甲状腺相关性眼病;斑块状银屑病
玄黄润通	时代阳光	申请上市	IL-17A;TLR5	便秘
赛立奇单抗	智翔金泰	申请上市	IL-17A	银屑病关节炎,斑块状银屑病,强直性脊柱炎
SSGJ-608	三生国健	III期	IL-17A	斑块状银屑病
古莫奇单抗	康方生物	III期	IL-17A	斑块状银屑病,强直性脊柱炎

药品名称	研发机构	研发阶段(中国)	靶点	申报/获批适应症
izokibep	ACELYRIN,创响生物,Affibod	II 期	IL-17A	斑块状银屑病,强直性脊柱炎,大动脉炎
HB0017	华博生物	II 期	IL-17A	斑块状银屑病;银屑病关节炎;强直性脊柱炎
JS005	君实生物	II 期	IL-17A	斑块状银屑病,强直性脊柱炎,非放射学中轴型脊柱关节炎
QX002N	Seneca (Palisade Bio),荃信生物	II 期	IL-17A	斑块状银屑病,狼疮性肾炎,强直性脊柱炎
XKH004	鑫康合,丽珠医药	II 期	IL-17A/F	斑块状银屑病,强直性脊柱炎

数据来源:医药魔方,西南证券整理

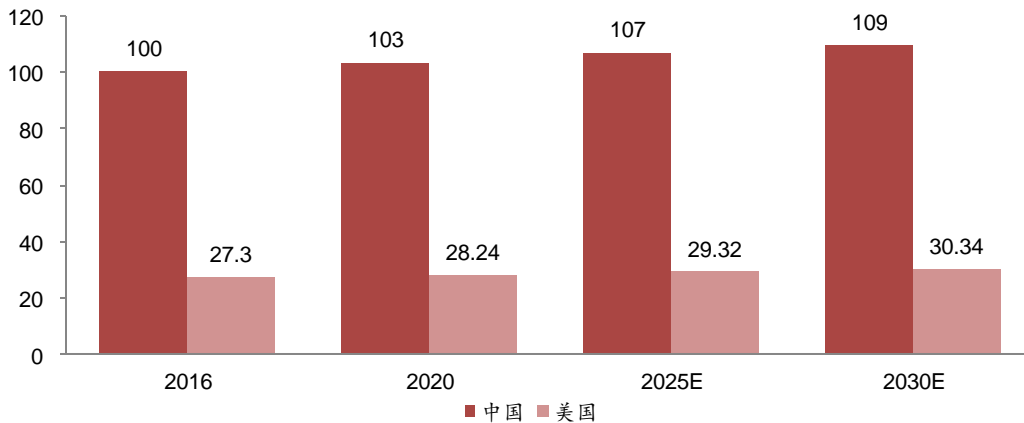
2.2 系统性红斑狼疮市场基数庞大,临床需求有待解决

系统性红斑狼疮患病比例高、疾病负担重、并发症发生率高、易对生育造成影响,临床治疗需求迫切。系统性红斑狼疮是一种累及全身多系统、多脏器,治疗后容易复发具有潜在致死的系统性自身免疫性疾病。根据默沙东手册,大约 70%至 90%的狼疮患者是育龄女性,此外儿童(多数为女孩)、老年男性和女性、甚至新生儿也可能患病。其症状包含关节,皮肤和黏膜,肺脏,血液,胃肠道等,并且随着疾病进展症状可能逐渐加重。可能通过遗传、性激素、环境及免疫学等机制发病,造成人体耐受能力持续丧失,并持续产生自身抗体,自身抗体会介导局部组织发生炎症反应,造成组织损伤。另一方面炎症反应会维持自身前馈通路,继续维持自身抗体产生,从而形成恶性循环,导致 SLE 发生发展。

导致 SLE 的免疫作用机制:外界因素的刺激诱导会产生凋亡物质并作用于树突细胞及浆细胞样树突细胞。凋亡物质的内源性核酸直接/通过刺激浆细胞样树突状细胞分泌干扰素 α 途径刺激树突状细胞活化。树突细胞活化后会激活 CD4+T 细胞,并通过 CD40L/CD40 配受体及 IL-21 的途径促进 B 细胞的活化形成浆细胞并分泌自身抗体。自身抗体与抗原结合形成免疫复合物,免疫复合物再次通过树突细胞或 B 细胞表面受体进一步刺激免疫反应,最终导致免疫复合物的沉积和炎症反应发生,引起多器官、多系统损伤。

SLE 患者数量呈不断上升趋势。根据《2021 年系统性红斑狼疮诊疗指南》,目前全球 SLE 发病率约 241/10 万,中国大陆地区发病率约 30~70/10 万。根据弗若斯特沙利文的资料,2019 年全球 SLE 患病人口约 770 万人,中国约为 100 万人。

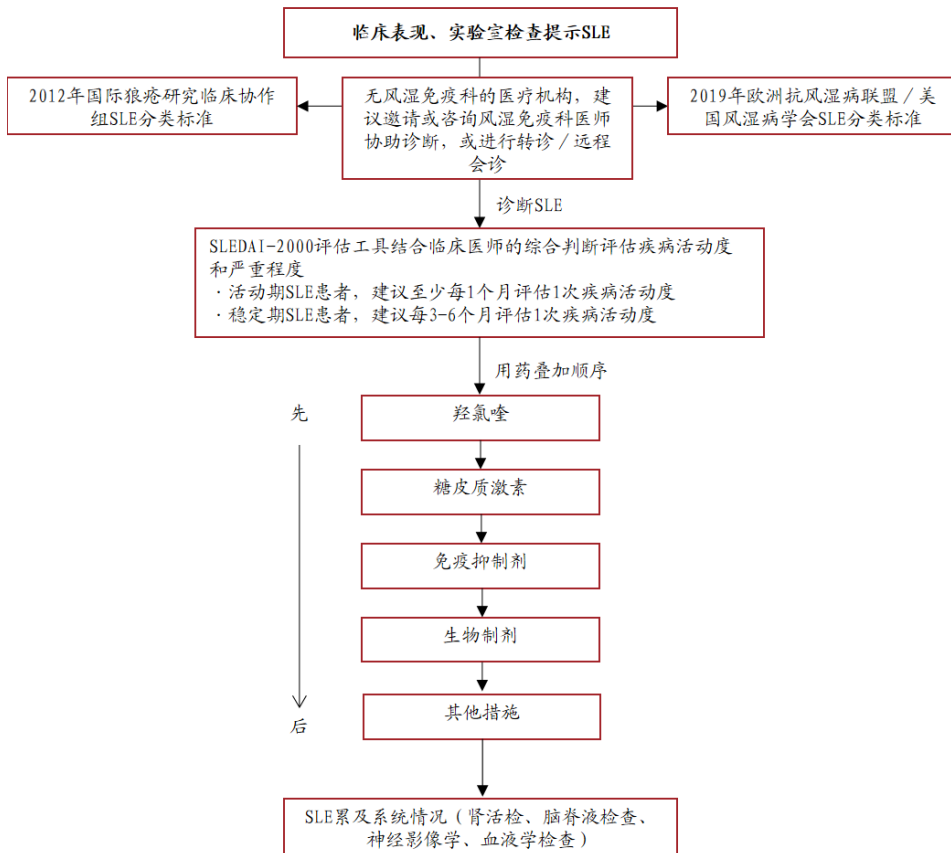
图 12: 中国和美国系统性红斑狼疮患者数量预测 (万人)



数据来源: Frost&Sullivan, 西南证券整理

根据《2021年中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，经激素和/或免疫抑制剂治疗效果不佳、不耐受或复发的 SLE 患者，可考虑使用生物制剂进行治疗（2B）。1A 推荐治疗药物为糖皮质激素、羟氯喹。

图 13: SLE 诊疗路径



数据来源: 《2021年中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，西南证券整理

表 4：系统性红斑狼疮指南推荐治疗药物

治疗药物	推荐级别	治疗方案	用药注意事项
糖皮质激素	1A	治疗 SLE 的基础用药	眼部风险评估：高风险 SLE 患者建议每年进行 1 次眼科检查，低风险 SLE 患者建议服药第 5 年起每年进行 1 次眼科检查。
	1B	1) 根据疾病活动及受累器官的类型和严重程度制定个体化的激素治疗方案，应采用控制疾病所需的最低剂量。 2) 对狼疮危象的 SLE 患者，可使用激素冲击联合免疫抑制剂进行治疗。	
	1C	临床医师需密切关注 SLE 患者的疾病活动，并根据疾病活动度来调整激素用量，对病情长期稳定的患者，可考虑逐渐减停激素。	
	2C	对轻度活动的 SLE 患者，羟氯喹或非甾体抗炎药疗效不佳时，可考虑使用小剂量激素 ($\leq 10\text{mg/d}$ 泼尼松或等效剂量的其他激素)；对中度活动的 SLE 患者，可使用激素 ($0.5\sim 1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 泼尼松或等效剂量的其他激素) 联合免疫抑制剂进行治疗。对重度活动的 SLE 患者，可使用激素 ($\geq 1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 泼尼松或等效剂量的其他激素) 联合免疫抑制剂进行治疗，待病情稳定后，适当调整激素用量。	
羟氯喹	1A	对无禁忌的 SLE 患者，推荐长期使用羟氯喹作为基础治疗。	根据疾病活动度及器官受累类型和严重程度制定个体化激素治疗方案；应采用控制疾病所需的最低剂量；临床医师根据疾病活动程度来调整激素的用量，病情长期稳定的患者可考虑逐渐减停激素。
	2C	建议对其进行眼部相关风险评估：高风险的患者建议每年进行 1 次眼科检查，低风险的患者建议服药第 5 年起每年进行 1 次眼科检查。	
免疫抑制剂	2B	对激素联合羟氯喹治疗效果不佳的 SLE 患者，或无法将激素的剂量调整至相对安全剂量以下的患者，建议使用免疫抑制剂。	根据器官受累类型、临床表现、生育要求、药物的安全性和成本等因素，选择恰当的免疫抑制剂；识别感染风险因素，避免长期使用带来的感染。
	2C	伴有脏器受累者，建议初始治疗时即加用免疫抑制剂。	
生物制剂	2B	经激素和/或免疫抑制剂治疗效果不佳、不耐受或复发的 SLE 患者，可考虑使用生物制剂进行治疗。	根据药物的安全性和成本等因素，选择恰当的生物制剂；识别感染风险因素，避免长期使用带来的感染。
血浆置换或免疫吸附辅助治疗	2C	重度或难治性 SLE 患者。	根据疾病严重程度、感染情况、生育要求等因素情况采用辅助疗法；目前疗效证据不充分。
在原治疗基础上加用静脉注射免疫球蛋白	2D	难治性或合并感染的 SLE 患者。	

数据来源：《2021 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，西南证券整理

现有疗法仍存在反应率不足、复发风险高、副作用明显等不足，未满足临床需求。根据《中国系统性红斑狼疮指南》，病程 ≤ 4 年的 SLE 患者中，仅约 25% 的患者经过治疗可达临床缓解，45% 的患者将出现器官损害。复发是系统性红斑狼疮患者常见的临床特点，SLE 患者 4 年内总复发风险高达 60%。激素相关不良反应的发生率超过 30%，最常出现的近期不良反应是胃部不适、兴奋、心悸、失眠等，长期不良反应有继发感染、脆性骨折等，且不良反应随剂量的增加而增多。预防、减少复发和控制疾病所致的器官损害、降低患者病死率、减小药物副反应、提高患者生存率和生活质量仍然是 SLE 治疗的长期目标。

由于传统治疗手段的局限性，化药和生物制剂创新药快速推进。目前中国正式获批 SLE 适应症的生物制剂有 8 个，化药有 11 个。

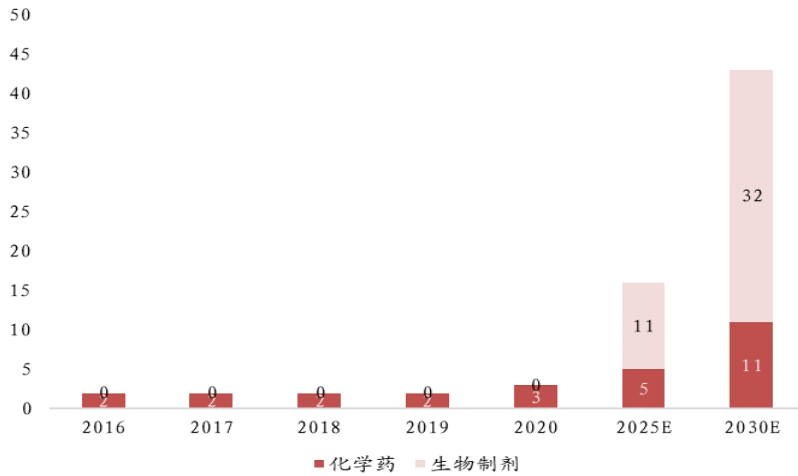
表 5：系统性红斑狼疮中国获批创新药

类别	药物名称	靶点	公司	研发阶段（中国）
生物制剂	贝利尤单抗	BAFF, ICOSLG	葛兰素史克	批准上市
	泰它西普	TAC	荣昌生物	批准上市
	白介素-2 125Ala	IL-2	双鹭药业	批准上市
	乌司奴单抗	IL-12p40	Mitsubishi Tanabe Pharma;Janssen Biotech(Johnson & Johnson);GenPharm International(Bristol-Myers Squibb)	批准上市
	瑞基奥仑赛	CD19	药明巨诺	批准上市
	奥妥珠单抗	CD20	Glycart Biotechnology(Roche);Biogen;Nippon Shinyaku	批准上市
	阿巴西普	CTLA4	Ono Pharmaceutical;先声药业;Bristol-Myers Squibb	批准上市
	司库奇尤单抗	IL-17A	Novartis	批准上市
化学药	巴瑞替尼	JAK1;JAK2	Eli Lilly;Incyte	批准上市
	奥布替尼	BTK	Biogen;诺诚健华	批准上市
	咪唑立宾	核苷类似物	Asahi Kasei	批准上市
	乌帕替尼	JAK1	AbbVie	批准上市
	甲泼尼龙	glucocorticoid	Pfizer	批准上市
	他克莫司	50S subunit;FKBP12;CaN	Fujisawa Pharmaceutical(Astellas Pharma)	批准上市
	环孢素	NTCP;Cyp;CaN	Sandoz(Novartis)	批准上市
	羟氯喹	氨基喹啉类抗寄生虫药	Sanofi	批准上市
	甲泼尼龙琥珀酸酯	glucocorticoid	Pfizer	批准上市
	吗替麦考酚酯	IMPDH	Roche;Aspreva Pharmaceuticals(Galenica)	批准上市
	泽布替尼	BTK	百济神州	批准上市

数据来源：医药魔方，西南证券整理

2020年中国 SLE 药物市场规模约 3 亿美元，生物药市场呈迅速增长趋势。伴随中国系统性红斑狼疮患者数量的持续增长、SLE 生物制剂上市药品数目增加，以及市场渗透率的不断提升，根据弗若斯特沙利文数据，中国 SLE 适应症整体市场将由 2020 年的 3 亿美元，增加至 2025 年的 16 亿美元，其中生物药市场规模约为 11 亿美元。2019 年 7 月葛兰素史克的贝利尤单抗在中国上市，是国内首个获批用于治疗 SLE 的生物药，中国 SLE 生物药市场预期将快速增加至 2030 年的 32 亿美元。

图 14: 中国 SLE 治疗药物市场规模 (亿美元)

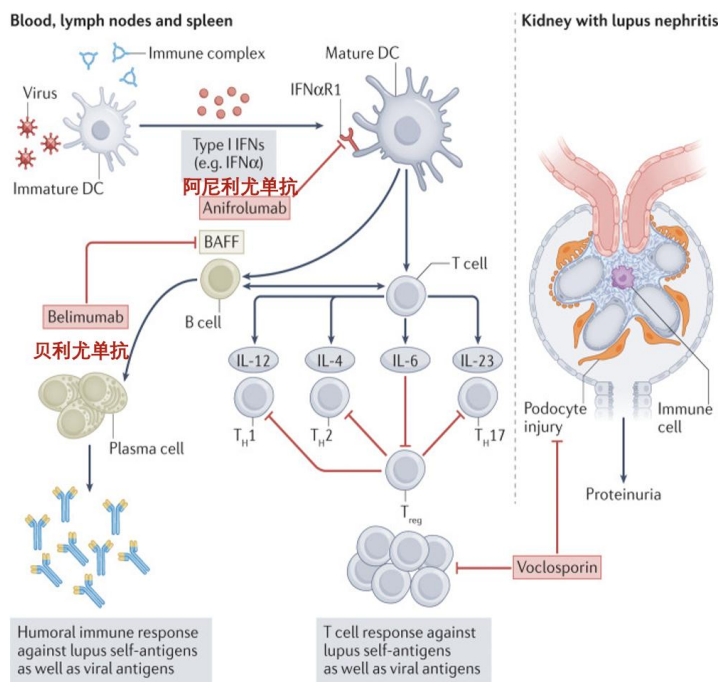


数据来源: Frost&Sullivan, 西南证券整理

贝利尤单抗是一种重组单克隆抗体, 与 BlyS 结合, 阻止 BlyS 与其受体结合发挥其生物学活性, 抑制 B 细胞异常增殖, 从而能够有效抑制 B 细胞的异常活化、减少血清中自身抗体形成, 最终起到降低 SLE 患者疾病活动性、改善病情的重要作用。

阿尼利尤单抗是一种全人源单克隆抗体, 与成熟树突状细胞表面 I 型干扰素受体结合, 阻断包括 IFN- α 、IFN- β 在内的所有 I 型干扰素的活性。I 型干扰素是参与炎症通路的细胞因子。60%-80% 的 SLE 成人患者具有升高的 I 型干扰素基因标志。抑制 I 型干扰素信号传导通路, 下游的 B 细胞和 T 细胞信号通路也被抑制, 因此 Anifrolumab 阿尼利尤单抗在贝利尤单抗上游发挥作用, 作用范围更广。

图 15: SLE 生物制剂靶点



数据来源: Nat Rev Nephrol, 西南证券整理

泰它西普是一种同时靶向 B 淋巴细胞刺激因子 (BLyS) 和增殖诱导配体 (APRIL) 这两类重要细胞信号分子的新型重组融合蛋白。它由人跨膜激活剂及钙调亲环素配体相互作用因子 (TACI) 受体的胞外域以及人免疫球蛋白 G (IgG) 的可结晶片段 (Fc) 域构成。

BLyS 和 APRIL 是 B 淋巴细胞分化成熟的关键因子，该因子过度表达是系统性红斑狼疮等多种 B 淋巴细胞相关的自身免疫疾病的重要原因。其中，BLyS 结合 B 细胞上表达的三类膜受体，即 TACI、B 细胞成熟抗原 (BCMA) 及 B 细胞活化因子受体 (BAFF-R)，以抑制细胞死亡并刺激 B 细胞分化为产生抗体的浆细胞。而 APRIL 仅与 TACI 和 BCMA 结合以调节 B 细胞的功能和存活，并促进其分化为浆细胞。

泰它西普可以同时靶向 BLyS 和 APRIL 这两个关键因子。通过阻止 BLyS 和 APRIL 与 B 细胞表面表达的 BAFF-R、BCMA 及 TACI 受体结合，可以抑制 BLyS 及 APRIL 信号传导，并抑制成熟 B 细胞和浆细胞的发育和存活。

图 16：泰它西普结构

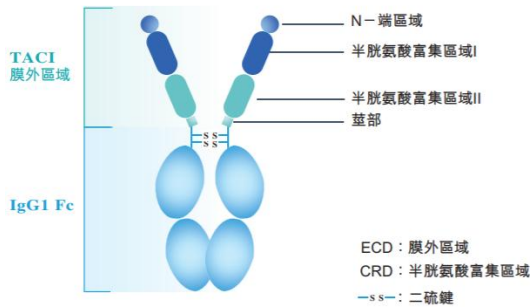
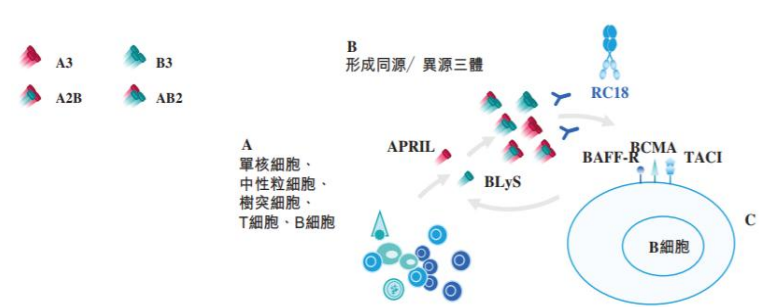


图 17：泰它西普作用机制



数据来源：荣昌生物官网，西南证券整理

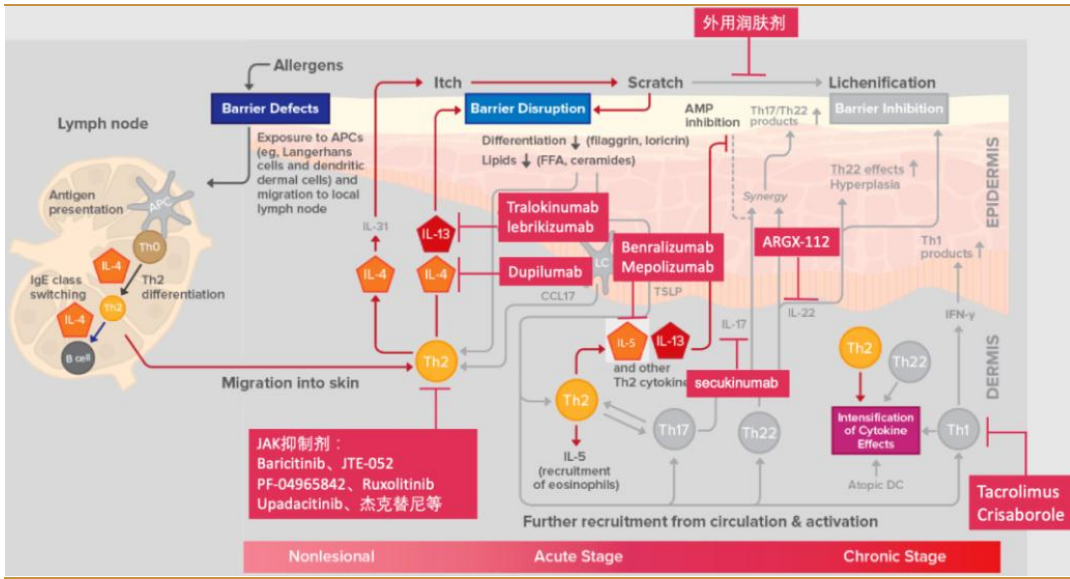
数据来源：荣昌生物官网，西南证券整理

2.3 特应性皮炎缺乏有效、安全的治疗药物，IL-4R 药物市场渗透率低

特应性皮炎 (AD) 是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，患者往往有剧烈瘙痒，严重影响生活质量。AD 的特点是反复发作、病程迁延，患者往往有剧烈瘙痒，严重影响生命质量。在不同的年龄段，患者还常常合并过敏性鼻炎、哮喘等其他特应性疾病，故被认为是一种系统性疾病，需要按慢性病进行长期的病程管理。

特应性皮炎确切发病机制尚不清楚。一般认为是在遗传因素根底上，由于变应原进入和微生物定植 (如金黄色葡萄球菌和马拉色菌)，形成皮肤免疫异常反响和炎症，引发皮疹和瘙痒，搔抓和过度洗涤等不良刺激进一步加重皮肤炎症。AD 的异常免疫反响涉及多个环节，如朗格汉斯细胞和皮肤树突细胞对变应原的提呈、Th2 为主的异常免疫反响、调节性 T 细胞功能障碍、IgE 过度产生和嗜酸性粒细胞升高等。此外，角质形成细胞产生细胞因子和炎症介质也参与了炎症反响等。非免疫性因素如神经-内分泌因素异常也可参与皮肤炎症的发生和开展。

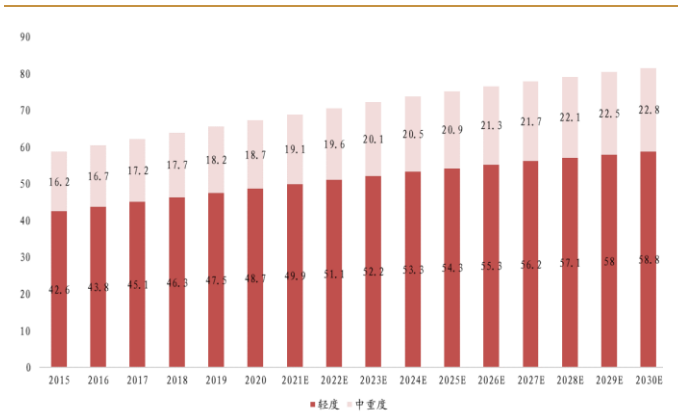
图 18: AD 作用机制



数据来源: 医药魔方, 西南证券整理

中国特应性皮炎患者 2019 年已达到 6570 万人, 预计 2024 年将达到 7370 万人, 2030 年增至 8170 万人。中国一般人群的患病率为 7.8%。AD 通常初发于婴儿期, 1 岁前发病者约占全部患者的 50%, 呈慢性经过。局部患者病情可以迁延到成年, 也有成年发病者。根据中国特应性皮炎诊疗指南(2023 版), 1998 年学龄期青少年(6~20 岁)的总患病率为 0.7%, 2023 年 10 个城市学龄前儿童(1~7 岁)的患病率为 2.8%, 2023 年上海地区流行病学调查显示, 3~6 岁儿童患病率达 8.3%(男 8.5%, 女 8.2%), 城市显著高于农村(10.2%:4.6%)。总体上患病率升高。

图 19: 2015-2030 中国特应性皮炎患者人数(万人, 按严重程度)



数据来源: Frost&Sullivan, 西南证券整理

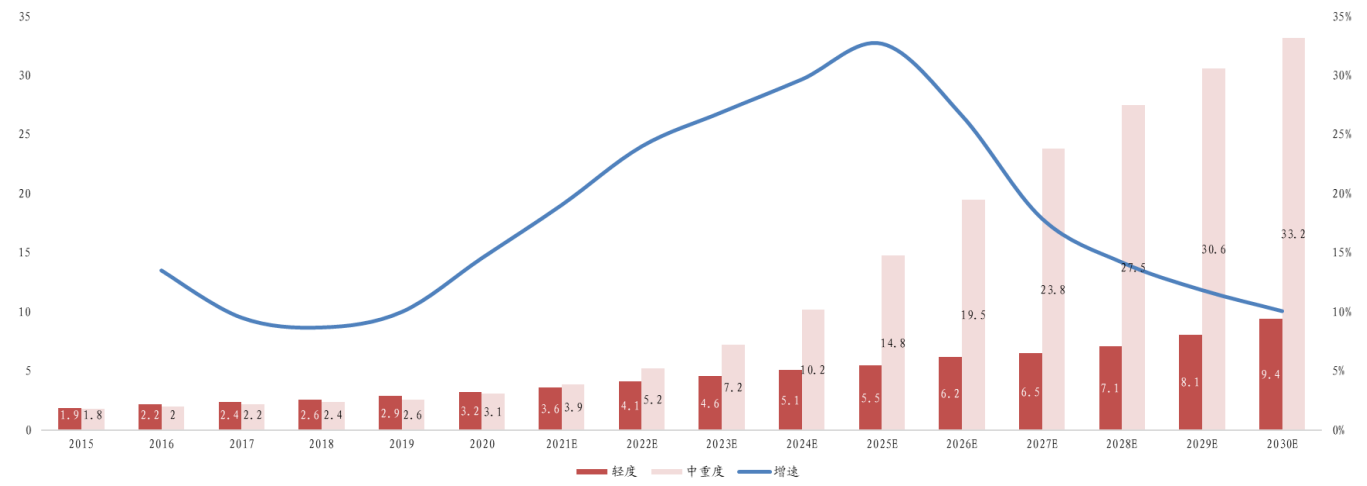
图 20: 2015-2030 中国特应性皮炎患者人数(万人, 按年龄)



数据来源: Frost&Sullivan, 西南证券整理

中国特应性皮炎药物市场规模 2020 年约 6.3 亿美元, 呈快速增长趋势。预计将由 2020 年的 6.3 亿美元增至 2024 年的 15 亿美元(年复合增长率为 22.6%), 并于 2030 年增至 43 亿美元。

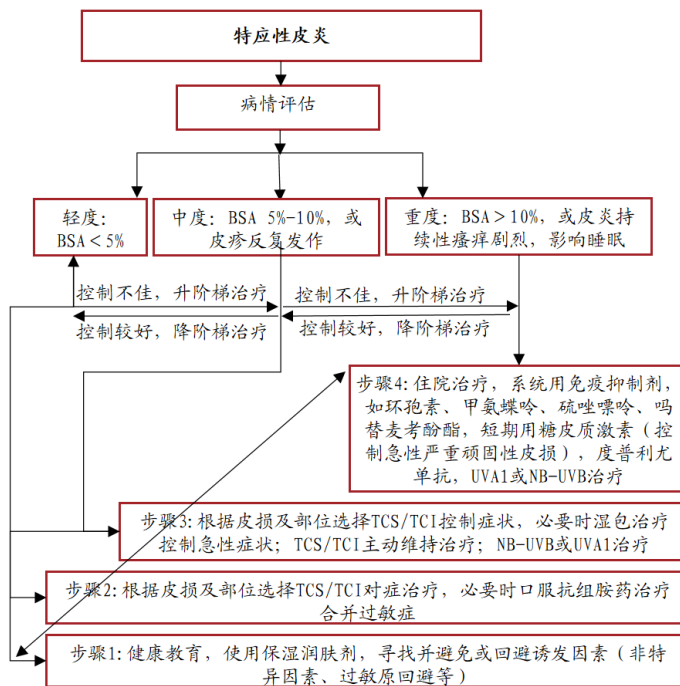
图 21：中国 2015-2030 年特应性皮炎市场规模（亿美元）



数据来源：Frost&Sullivan，西南证券整理

此前的 AD 治疗方式通常是采取皮肤保湿润肤剂、外用类固醇或神经钙调蛋白抑制剂和环孢菌素为主的抗炎药物，以及减轻瘙痒的抗组胺药物“三管齐下”。

图 22：特应性皮炎的诊疗路径



数据来源：《特应性皮炎基层诊疗指南（2022 年）》，西南证券整理

《中国特应性皮炎诊疗指南（2023 版）》推荐局部外用糖皮质激素作为特应性皮炎的一线疗法。根据《特应性皮炎基层诊疗指南（2022 年）》，度普利尤单抗是针对 IL-4 受体的全人源单克隆抗体，可阻断参与特应性皮炎发病的主要炎症介质（IL-4 和 IL-13）的生物学作用，对成人和儿童中重度患者具有良好疗效。

表 6：特应性皮炎指南推荐治疗药物

	治疗药物	治疗方案	安全性
外用药物 治疗	糖皮质激素	局部外用糖皮质激素是特应性皮炎的 一线疗法 。包括氟轻松、氢化可的松等。可以有效控制炎症，减轻症状。	长期大面积使用可能导致皮肤和系统不良反应。
	钙调神经磷酸酶抑制剂	钙调神经磷酸酶抑制剂包括他克莫司软膏和吡美莫司乳膏，吡美莫司乳膏多用于轻中度特应性皮炎，他克莫司软膏用于中重度特应性皮炎。	不良反应主要为局部烧灼和刺激感。
	外用抗微生物制剂	由于细菌、真菌定植或继发感染可诱发或加重病情，对于较重患者尤其有渗出的皮损，系统或外用抗菌素在有利于病情控制。	
	其他外用药	氧化锌油〔糊〕剂、黑豆馏油软膏；生理氯化钠溶液、1%~3%硼酸溶液及其他湿敷药物对于特应性皮炎急性期的渗出有较好疗效；多赛平乳膏和局部非甾体抗炎药物具有止痒作用。	
系统治疗	抗组胺药和抗炎症介质药物	对于瘙痒明显或伴有睡眠障碍、荨麻疹、过敏性鼻炎等合并症的患者，可选用第一代或第二代抗组胺药，其中第一代抗组胺药由于可通过血脑屏障有助于患者改善瘙痒和睡眠。其他抗过敏和抗炎药物包括血栓素 A2 抑制剂、白三烯受体拮抗剂、肥大细胞膜稳定剂等。	
	系统抗感染药物	红霉素族、四环素族或喹诺酮类抗菌素。	
	糖皮质激素	对病情严重、其他药物难以控制的患者可短期应用，病情好转后应及时减量，直至停药。应防止长期应用激素，以防止激素的副作用。	
	免疫抑制剂	病情严重且常规疗法不易控制的患者，以环孢素应用最多。亦常用甲氨蝶呤。	多毛症、高血压、肾毒性等。
	生物制剂	度普利尤单抗是针对白细胞介素 (IL) -4 受体的全人源单克隆抗体，可阻断参与特应性皮炎发病的主要炎症介质 (IL-4 和 IL-13) 的生物学作用，对成人和儿童中重度患者具有良好疗效。	最常见的不良反应为结膜炎。
紫外线 疗法	窄谱中波紫外线或者长波紫外线 UVA1，配合外用糖皮质激素及保湿剂。	适用于中重度成人患者慢性期、苔藓化皮损及瘙痒症状的控制及维持治疗。	12 岁以下儿童应避免使用全身紫外线疗法。日光暴露加重症状的患者不建议紫外线治疗。
中医中药 治疗	部分中药提取物：复方甘草酸苷片剂、针剂、雷公藤片、雷公藤多甙等可用于急性发作期控制症状。	根据临床症状和体征，进行辨证施治。	雷公藤制剂对胃肠道有刺激反应、骨髓造血功能的抑制、对生殖的影响和肝肾功能的影响，长期使用复方甘草酸苷需要关注对患者水盐代谢和电解质的影响，在用药过程中加以监测。

数据来源：《中国特应性皮炎诊疗指南（2023 版）》西南证券整理

特应性皮炎的治疗仍存在巨大的临床需求。目前特应性皮炎的治疗仍然以外部用药（如局部外用糖皮质激素，口服糖皮质激素和免疫抑制剂）为主，缺乏有效且安全的手段。2020 年 6 月 IL-4R 抗体药物度普利尤单抗注射液国内上市，是全球唯一上市的治疗特应性皮炎的生物制剂，目前国内共有 12 个特应性皮炎适应症生物制剂在研。

表 7：中国在研的特应性皮炎的生物疗法及小分子靶向药物

类别	药物名称	靶点/机制	公司	适应症研发阶段 (中国)
生物制剂	GR1802	IL-4R α	智翔金泰	II 期
	CM310	IL-4R α	石药集团;康诺亚	III 期
	CBP-201	IL-4R α	康乃德	II 期
	CM326	TSLP	石药集团;康诺亚	II 期
	MG010	IL-4R α	宝船生物(赛金生物);麦济生物	II 期
	QX005N	IL-4R α	荃信生物;Seneca Biopharma(Palisade Bio)	II 期
	SHR-1819	IL-4R α	恒瑞医药	II 期
	SSGJ-611	IL-4R α	三生国健	II 期
	TQH2722	IL-4R α	正大天晴	II 期
	曼多奇单抗	IL-4R α	康方生物	I 期
	9MW1911	IL-33R	迈威生物	I 期
	BA2101	IL-4R	博安生物	I 期
小分子药物	艾玛昔替尼	JAK1	Arcutis Biotherapeutics;瑞石生物	申请上市
	杰克替尼	TYK2;ALK2;JAK1;JAK2;JAK3	泽璟制药	III 期
	VC005	JAK1	威凯尔	II 期
	HPP737	PDE4	High Point Pharmaceuticals;济川药业;恒翼生物;vTv Therapeutics	II 期
	Hemay005	PDE4	海灵药业;和美生物	II 期
	Hemay808	PDE4	和美生物	II 期
	ICP-332	TYK2	诺诚健华	II 期
	LNK01001	JAK1	EQRx;先声药业;凌科药业	II 期
	LW402	JAK1	长森药业	II 期
	MH004	JAK	明慧医药	VII 期
	QY201	TYK2;JAK1	启元生物	VII 期
	QY101	PDE4	启元生物	I 期
	orismilast	PDE4B;PDE4D	信达生物;Leo Pharma;UNION therapeutics	I 期
	LNK01004	JAK	凌科药业	I 期
	QY211	TYK2;JAK1	启元生物	I 期
WXSH0150	JAK1	联邦制药;药明康德	I 期	
化学药	本维莫德	AhR 激动剂	Stiefel Laboratories(GSK);Welichem Biotech(GSK);天济药业;Dermavant Sciences;Japan Tobacco	III 期
	PG-011	JAK1	普祺医药	IV/III 期
	HY-072808	/	合肥医工医药	II 期
	LC51-0255	S1PR	药捷安康;LG Chem	II 期
	LBG-1600M	JAK	隆博泰	I 期
	MDI-1228	/	迈英诺	I 期

数据来源：医药魔方，西南证券整理

3 创新研发实力强劲,多款自免重磅产品处于国内第一梯队

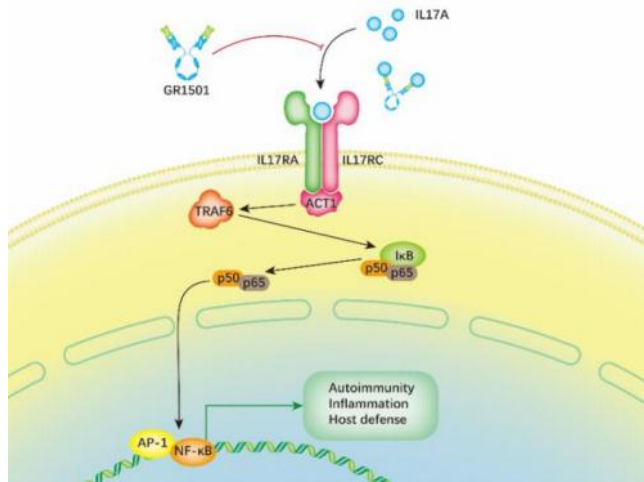
未来三年,推动核心产品的快速上市及适应症拓展,实现产品商业化销售;计划每年实现1-2个新产品进入临床试验阶段。预计GR1501中重度斑块状银屑病适应症2023年初获批上市;中轴型脊柱关节炎适应症2025年获批上市。计划GR1801疑似狂犬病病毒暴露后的被动免疫适应症2025年获批上市;中重度特应性皮炎适应症预计在2025年提交上市申请。

扩大生产规模,提高产业化能力。公司计划实现抗体产业化基地项目一期改扩建2024年竣工,预计新增抗体药物产能20000L,二期项目第一阶段建设2025年竣工,预计新增抗体药物产能30000L。通过扩大生产规模,进一步降低生产成本,提高商业化生产能力。

3.1 GR1501: 首个提交NDA的国产IL-17A单抗,商业化在即

GR1501通过抗体特异性结合血清中的IL-17A蛋白,阻断IL-17A与IL-17RA的结合,抑制炎症的发生和发展,从而对IL-17A过表达的斑块状银屑病、中轴型脊柱关节炎等自身免疫性疾病达到治疗效果。IL-17A, IL-17E和IL-17F是重要的促炎因子,其中IL-17A在患有斑块状银屑病、中轴型脊柱关节炎等自身免疫性疾病的患者体内大量表达。IL-17A通过与IL-17RA (IL-17A受体)结合,诱导白细胞介素-6 (IL-6)、趋化因子CXCL1等下游细胞因子或趋化因子的释放,继而诱发炎症产生或放大炎症症状。

图 23: GR1501 作用机制



数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

GR1501是基于新型噬菌体呈现系统的单抗药物发现技术平台开发的高亲和力、全人源(IgG4亚型)抗人IL-17A单克隆抗体。

表 8: GR1501 与抗 IL-17 单克隆抗体药物分子设计对比

抗体	靶点	机制	抗体来源	抗体亚型
GR1501 赛立奇单抗	IL-17A	结合 IL-17A, 阻断 IL-17A/IL17Ra 信号通路	全人源	IgG4
司库奇尤单抗			全人源	IgG1
依奇珠单抗			人源化	IgG4
布罗利尤单抗	IL-17RA	结合 IL-17RA, 阻断 IL-17A/IL17RA 信号通路	全人源	IgG2

数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

2023年3月25日，赛立奇单抗注射液上市申请获国家药监局受理，是首款申报上市的国产抗 IL-17A 单抗。GR1501（赛立奇单抗）是公司自主研发的重组全人源抗 IL-17A 单克隆抗体，用于治疗中重度斑块状银屑病、中轴型脊柱关节炎、狼疮性肾炎，为治疗用生物制品 1 类。2023年3月25日，赛立奇单抗注射液的中重度斑块状银屑病适应症上市申请获国家药监局受理，是首款申报上市的国产抗 IL-17A 单抗。公司目前 GR1501 注射液的产能为 182 万支/年。抗体产业化基地建设一期工程已于 2019 年建设完成并获得《药品生产许可证》，具备 4400L 规模的原液生产能力。

图 24：GR1501 研发进度

药物	技术来源	作用靶点	适应症	临床前	IND	I	II	III	NDA	上市	重要里程碑
						期	期	期			
GR1501	自主研发	IL-17A	中重度斑块状银屑病								2023.3.25提交NDA
			中轴型脊柱关节炎								III期临床试验预计将于2024年二季度完成并提交上市申请
			狼疮性肾炎								/

数据来源：招股说明书，西南证券整理

II 期临床试验显示，199 例受试者中，长期用药安全性好、治疗效果良好。对于短期治疗效果不满意的受试者持续用药仍可以显著提高治疗效果；对于治疗有效的受试者长期用药也可以维持良好的治疗效果。GR1501 注射液 12 周治疗有效的受试者，12 周后采用 200mg 剂量每四周给药一次治疗，在第 52 周 PASI75 应答率达到 98.8%；对于 12 周治疗无效/部分有效的受试者，12 周后采用 200mg 剂量每四周给药一次治疗，在第 52 周时 PASI75 应答率达到 82.4%。随访至 60 周，大多数不良事件严重程度均为 1-2 级。共报告 8 例次严重不良事件，其中 1 例经中心研究者判断与药物有关、6 例判断与药物无关。

III 期临床随访达到主要终点，200mg Q4W 维持治疗，第 24 周达到 PASI75 受试者比例为 98.6%、达到 PGA (0~1) 受试者比例为 84.4%，24 周疗效数据显示长期用药可持续提高治疗效果。主要终点指标(FAS 集):第 12 周达到 PASI75 的受试者比例:试验组 90.7% vs 安慰剂组 8.6%；第 12 周达到 PGA (0~1) 的受试者比例:试验组 74.4% vs 安慰剂组 3.6%，达到主要临床终点(P<0.001)。采用 GR1501, 200mg Q4W 维持治疗，第 24 周达到 PASI75 受试者比例为 98.6%、达到 PGA (0~1) 受试者比例为 84.4%。试验表明继续用药可以持续提高治疗效果。

图 25：GR1501 中重度斑块状银屑病适应症临床试验

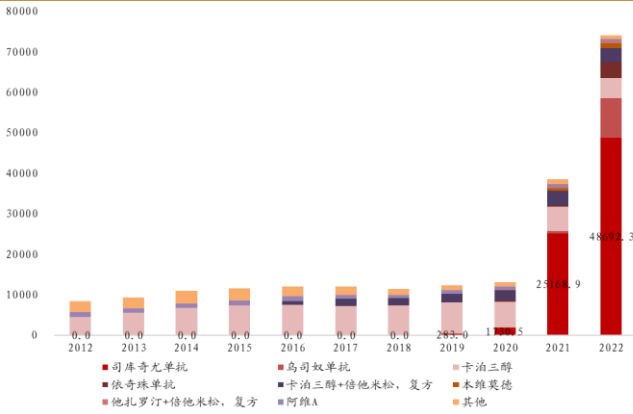
临床试验登记号	试验分期	试验方案	适应症	实验地区	入组人数	主要终点	实验进展
CTR20181154	I/II 期	GR1501/安慰剂	中重度斑块状银屑病	中国	245	给药后12周安全性评价	已完成
CTR20191529	I 期	GR1501/安慰剂	中重度斑块状银屑病	中国	20	给药后12周安全性评价	已完成
CTR20210246	III 期	GR1501/安慰剂	中重度斑块状银屑病	中国	44	第12周达到PASI75、PGA (0-1) 的受试者比例	完成60周随访
ChiCTR2100043223	III 期	GR1502/安慰剂	中重度斑块状银屑病	中国	目标: 420	第12周达到PASI75、PGA (0-2) 的受试者比例	受试者招募尚未开始

数据来源：招股说明书，医药魔方，西南证券整理

首款 IL-17 单抗上市后快速放量，银屑病治疗领域仍存在巨大的临床需求。根据智翔金泰招股书数据，司库奇尤单抗全球销售收入从 2019 年的 35.51 亿美元增长到 2021 年的 47.18 亿美元，稳居全球畅销药前 30 名。2019 年 4 月司库奇尤单抗在中国获批上市，2020 年和 2021 年中国销售额分别约 5 亿元和 15 亿元，销量快速增长。根据 PDB 样本医院分析，2020

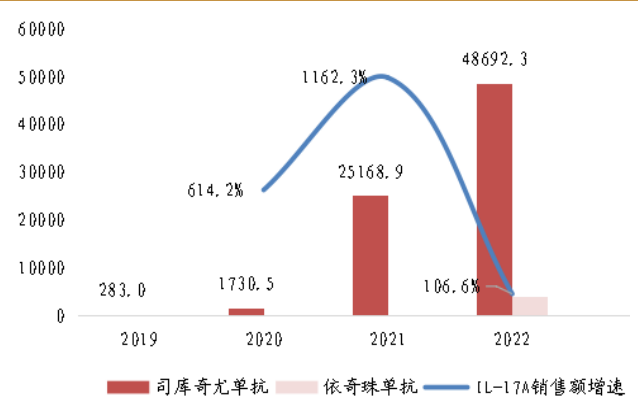
年以及之前，卡泊三醇占据了抗银屑病药物市场的领头羊地位，2021年起，司库奇尤单抗快速放量，在样本医院销售占比超65%，占据第一。国人对激素类药物的抗拒心理也进一步推动了这一疾病领域对国产新药的需求。

图 26：2012-2022 年银屑病药物样本医院销售额（万元）



数据来源：PDB，西南证券整理

图 27：2019-2022 年 IL-17A 样本医院销售额（万元）



数据来源：PDB，西南证券整理

IL-17A 拮抗剂的安全性优于现有药物。《中国银屑病生物制剂治疗指南（2022）》指出，相对 TNF-α 拮抗剂，对于罹患结核病、乙型肝炎、心衰的高风险因素或有既往病史者，IL-17A 拮抗剂和 IL-12/23 拮抗剂的安全性优于 TNF-α 拮抗剂。中国近年来乙型肝炎病毒、结核感染高发以及心血管事件快速上升，IL-17A 拮抗剂和 IL-12/23 拮抗剂无疑具备更好的应用场景。

表 9：国内已上市的银屑病药物治疗效果对比

种类	药品	有效性	安全性	年费用	是否纳入医保 / 进入医保时间
外用药物	卡泊三醇	维生素 D3 衍生物。卡泊三醇能抑制皮肤细胞(角质细胞)增生和诱导其分化,从而使银屑病皮损的增生分化异常得以纠正。	皮肤反应。	约 0.18 万元	是
	氟倍他索	强效皮质类固醇外用制剂。具有较强的毛细血管收缩作用,其抗炎作用为氢化可的松的 112.5 倍,倍他米松磷酸钠的 2.3 倍,氟轻松的 18.7 倍。	用药部位产生红斑、灼热、瘙痒等刺激症状。	约 0.07 万元	是
传统系统性药物	阿维 A	在对银屑病和角化异常性疾病进行的临床试验证实阿维 A 可使表皮细胞增生、分裂以及角质形成等正常化。	维生素 A 过多症的表现如嘴唇干燥。	约 0.13 万元	是
	环孢素	免疫抑制剂,可选择性阻滞免疫活性淋巴细胞的细胞周期,使其停留在 G0 期或 G1 期,主要阻滞辅助型 T 淋巴细胞,还可抑制淋巴因子的产生和释放,不影响吞噬细胞的功能,不产生骨髓抑制作用。	肾功能不全、震颤、多毛症、高血压、腹泻、厌食、恶心和呕吐。	约 1.1 万元	是
	甲氨蝶呤	在治疗银屑病时,甲氨蝶呤仅限于对其它治疗方式疗效不明显的严重、顽固和致残性病例,并且只能在组织活检和/或适当会诊明确诊断后使用。	骨髓抑制和粘膜损伤,主要表现为溃疡性口腔黏膜炎、白细胞减少、恶心和其它胃肠道异常。	约 0.07 万元	是

种类	药品	有效性	安全性	年费用	是否纳入医保 /进入医保时间
生物制品	阿达木单抗 (TNF- α 拮抗剂)	适用于需要进行系统治疗的成年中重度慢性斑块状银屑病患者，可与 TNF- α 特异性结合，阻断 TNF- α 与 p55 和 p75 细胞表面的 TNF 受体的相互作用。16 周时 70.9-79.6% 的患者达到 PASI75 的疗效。	感染、注射部位反应、头痛和骨骼肌肉疼痛。	约 2.24 万元	是
	乌司奴单抗 (IL-12/23拮抗剂)	适用于对环孢素、甲氨喋呤或 PUVA（补骨脂素和紫外线 A）等其他系统性治疗不应答、有禁忌或无法耐受的成年中重度斑块状银屑病患者，12 周时 67%（45mg）和 66-76%（90mg）的银屑病患者达到 PASI75 的疗效。	鼻咽炎和头痛。	约 2.59 万元	是
	司库奇尤单抗 (IL-17A拮抗剂)	适用于治疗符合系统治疗或光疗指征的中度至重度斑块状银屑病的成年患者，52 周时 85%（150mg）和 95.4%（300mg）的患者达到 PASI75 的疗效。	上呼吸道感染（最常见的是鼻咽炎、鼻炎）。	约 4.04 万元	是
	古塞奇尤单抗 (IL-23拮抗剂)	VOYAGE 1 研究结果显示，古塞奇尤单抗相对于阿达木单抗 16 周时 PASI75 为 91.2%Vs73.1%，24 周时 PASI75 为 91.2%Vs72.2%，48 周时 PASI75 为 87.8%Vs62.6%；ECLIPSE 研究结果显示，古塞奇尤单抗相对于司库奇尤单抗：12 周的 PASI75 为 89.3%Vs91.6%，12 周的 PASI90 为 69.1%Vs76.1%，12 周和 48 周的 PASI75 为 84.6%Vs80.2%，48 周的 PASI90 为 84.5%Vs70%，48 周时 PASI100 为 58.2%Vs48.4%。	最常见的药物不良反应（ADR）是呼吸道感染。	约 22.4 万元	否
其他小分子药物	阿普米司特	16 周达到 PASI75 的受试者比例为 31.7%。	腹泻、恶心、头痛（包括紧张性头痛）和 URTI，通常为轻度或中度，往往在受试者继续接受阿普米司特期间消退。	约 4.22 万元	否

数据来源：招股说明书，西南证券整理

中国一项 13315 名汉族人群腰痛及中轴型脊柱关节炎的流行病学调查研究显示，axSpA 的成人患病率约为 0.507%。中轴型脊柱关节炎（axSpA）是一种慢性炎症主要累及脊柱和骶髂关节，伴或不伴脊柱关节外表现，包括：外周关节炎、肌腱端炎、虹膜炎、银屑病和炎症性肠炎。轴型脊柱关节炎主要包括两类：放射学中轴型脊柱关节炎（主要指：强直性脊柱炎（AS））和放射学阴性中轴型脊柱关节炎（nr-axSpA）。随着对疾病认识的深入，AS 逐渐被 axSpA 取代诊疗指南。

IL-17A 靶点抗体药物对中轴型脊柱关节炎有良好的治疗效果，受到指南广泛推荐。根据《中轴型脊柱关节炎诊断和治疗的专家共识》，ax-SpA 主要药物治疗包括非甾体类抗炎镇痛药 (NSAIDs)、改善病情抗风湿类药物 (DMARDs)、皮质类固醇药物 (不推荐长期大量使用)、肿瘤坏死因子拮抗剂 (TNFi) 和 IL-17 抑制剂等。在已上市药品中，IL-17 靶点抗体药物的 16 周临床疗效与抗 TNF- α 抗体药物相当，有着良好的治疗效果。目前各国、地区指南均推荐生物制剂 (TNFi、IL-17 单抗等) 作为中轴型脊柱关节炎治疗药物。

表 10：中轴型脊柱关节炎药物治疗效果对比

种类	有效性	安全性
NSAIDs	缓解患者症状，但对于疾病的活动度、炎症水平及放射学改善效果不佳。	存在消化道不良反应；出血风险。
DMARDs	对于合并外周关节炎的 ax-SpA 患者有一定的益处，但对于大多数 ax-SpA 患者疗效存在争议。	消化道反应、红斑瘙痒、头痛心悸等。
TNFi	TNFi 可有效改善患者症状、降低炎症水平及抑制疾病进展，以阿达木单抗为例，针对强直性脊柱炎大样本研究，ASAS20 第 2 周为 42% (v.s.安慰剂 16%)，第 12 周为 58% (v.s.安慰剂 21%)；第 24 周为 51% (v.s.安慰剂 19%)。	感染、注射部位反应、头痛和骨骼肌肉疼痛。
IL-17A 抑制剂	以司库奇尤单抗为例，第 16 周 ASAS20 为 58.4% (v.s.安慰剂 36.6%)；ASAS40 为 43.9% (v.s.安慰剂 17%)。	上呼吸道感染 (最常见的是鼻咽炎、鼻炎)。

数据来源：招股说明书，西南证券整理

GR1501 用于治疗放射学阳性中轴型脊柱关节炎处于 III 期临床试验阶段。预计 2024 年二季度完成 III 期临床并提交上市申请，2025 年三季度，GR1501 放射学阳性中轴型脊柱关节炎适应症有望获批上市。

II 期临床试验显示，在 100mg-300mg 剂量组：16 周时 FAS 集下 ASAS20 应答率达到 72.5%-77.5%，安慰剂组为 52.5%，达到主要临床终点。试验药物整体的安全性、耐受性良好。公司计划 2024 年二季度，完成 III 期临床试验并提交上市申请；2025 年三季度，GR1501 放射学阳性中轴型脊柱关节炎适应症获批上市。

图 28：GR1501 中轴型脊柱关节炎适应症临床试验

临床试验登记号	方案编号	试验分期	试验方案	适应症	实验地区	入组人数	主要终点	实验进展
CTR20201602	GR1501-002	II 期	GR1501/安慰剂	中轴型脊柱关节炎	中国	160	第16周达到ASAS20的患者比例	已完成
CTR20220952	GR1501-007	III 期	GR1501/安慰剂	中轴型脊柱关节炎	中国	目标：465	第16周达到ASAS21的患者比例	进行中

数据来源：招股说明书，医药魔方，西南证券整理

GR1501 用于治疗中轴型脊柱关节炎未来也将面临激烈竞争。目前国内获批中轴型脊柱关节炎适应症的生物制品有 18 个，还有 8 个在研生物制品。

表 11：国内已上市及在研的中轴型脊柱关节炎适应症生物制品

靶点	药品名称/代码	公司	阶段	更新时间	适应症	产地	医保情况
TNF- α	英夫利西单抗	强生	上市	2006	强直性脊柱炎	进口	乙类
	英夫利西单抗生物类似药	百迈博	上市	2021	强直性脊柱炎	国产	乙类
		海正药业	上市	2021	强直性脊柱炎	国产	乙类
		嘉和生物	上市	2022	强直性脊柱炎	国产	乙类
	重组人 II 型肿瘤坏	三生国健	上市	2007	强直性脊柱炎	国产	乙类

靶点	药品名称/代码	公司	阶段	更新时间	适应症	产地	医保情况
	死因子受体-抗体融合蛋白	赛金生物	上市	2011	强直性脊柱炎	国产	乙类
	阿达木单抗	艾伯维	上市	2010	强直性脊柱炎	进口	乙类
	依那西普	辉瑞/惠氏	上市	2010	强直性脊柱炎	进口	乙类
	戈利木单抗	杨森制药	上市	2017	强直性脊柱炎	进口	乙类
	阿达木单抗生物类似药	百奥泰	上市	2019	强直性脊柱炎	国产	乙类
		海正药业	上市	2019	强直性脊柱炎	国产	乙类
		复宏汉霖	上市	2020	强直性脊柱炎	国产	乙类
		信达生物	上市	2020	强直性脊柱炎	国产	乙类
		正大天晴	上市	2022	强直性脊柱炎	国产	乙类
	迈威生物	上市	2022	强直性脊柱炎	国产	乙类	
	IL-17A	司库奇尤单抗	诺华	上市	2020	强直性脊柱炎	进口
依奇珠单抗		礼来	上市	2022	强直性脊柱炎	进口	未纳入
IL-17A/F	GR1501	智翔金泰	申请上市	2023.03	中轴型脊柱关节炎	/	/
	bimekizumab	UCB	III期	2019.10	强直性脊柱炎，放射学阴性的中轴型脊柱关节炎	/	/
	Netakimab	上药帛康	III期	2022.09	强直性脊柱炎	/	/
	LZM012	丽珠集团	II期	2021.08	强直性脊柱炎	/	/
	SHR-1314	恒瑞医药	III期	2021.04	强直性脊柱炎	/	/
	JS005	君实生物	II期	2021.09	强直性脊柱炎、放射学阴性的中轴型脊柱关节炎	/	/
	AK111	康方生物	II期	2021.05	中轴型脊柱关节炎	/	/
	ABY-035	Affibody AB/英脉生物	II期	2021.09	强直性脊柱炎	/	/
	QX002N	荃信生物	II期	2021.10	强直性脊柱炎	/	/

数据来源：招股说明书，医药魔方，西南证券整理

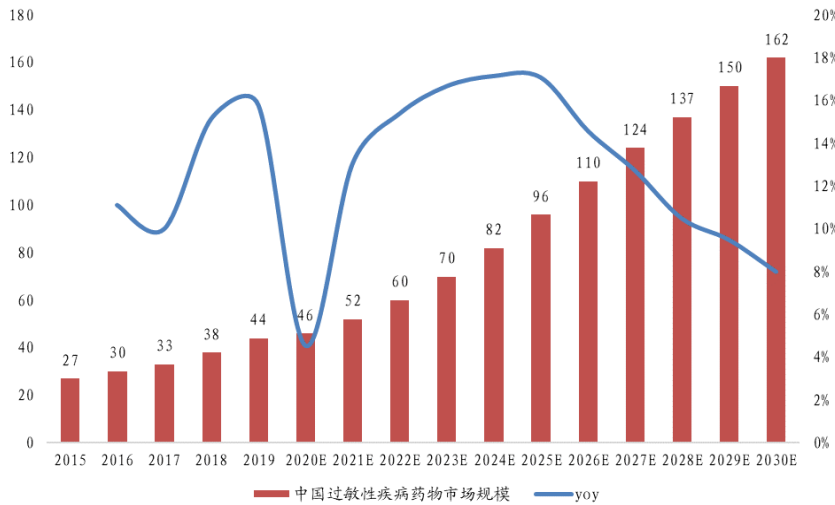
3.2 GR1802：自主研发的重组全人源抗 IL-4R α 单克隆抗体

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。过敏性疾病是由于与环境中的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。

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 T_H2 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。

中国庞大的患者群体、早期诊断、治疗意识的提升驱动过敏性疾病药物市场快速增长。根据弗若斯特沙利文数据，2019 年至 2024 年中国过敏性疾病药物市场将由 44 亿美元增至 82 亿美元。

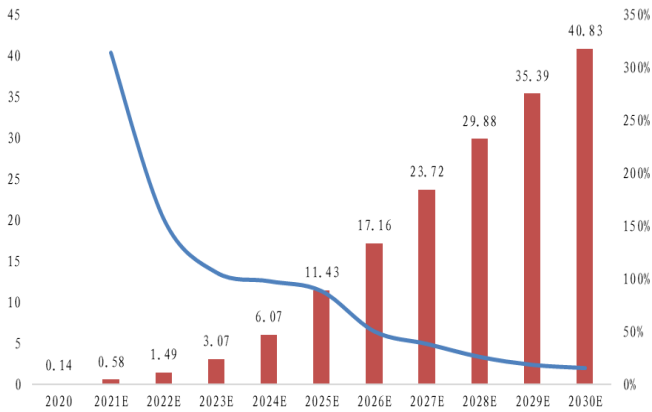
图 29：2015-2030E 中国过敏性疾病药物市场（亿美元）



数据来源：Frost&Sullivan，西南证券整理

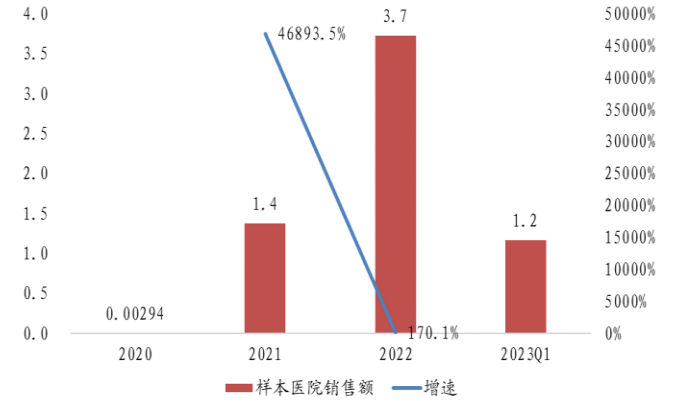
随着药品价格的下降、适应症的拓展以及学术推广的深入，中国 IL-4Ra 抗体市场规模呈快速增长趋势。中国首个 IL-4Ra 抗体度普利尤单抗已获国家药监局批准，并于 2020 年纳入国家医保目录，根据 PDB 数据，2022 年其在样本医院销售额达 3.7 亿元 (+170%)。随着药品价格的下降、适应症的拓展以及学术推广的深入，根据弗若斯特沙利文预测，中国 IL-4Ra 靶向药物市场将快速增长，预计于 2030 年达到 40.8 亿美元。

图 30：2020-2030E 中国 IL-4Ra 抗体市场规模（亿美元）



数据来源：Frost&Sullivan，西南证券整理

图 31：度普利尤单抗 PDB 销售额及增速（亿元）



数据来源：PDB，西南证券整理

GR1802 是一款由公司自主研发的重组全人源抗 IL-4R α 单克隆抗体，为治疗用生物制品 1 类，拟用于治疗哮喘、中重度特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴息肉和慢性自发性荨麻疹。

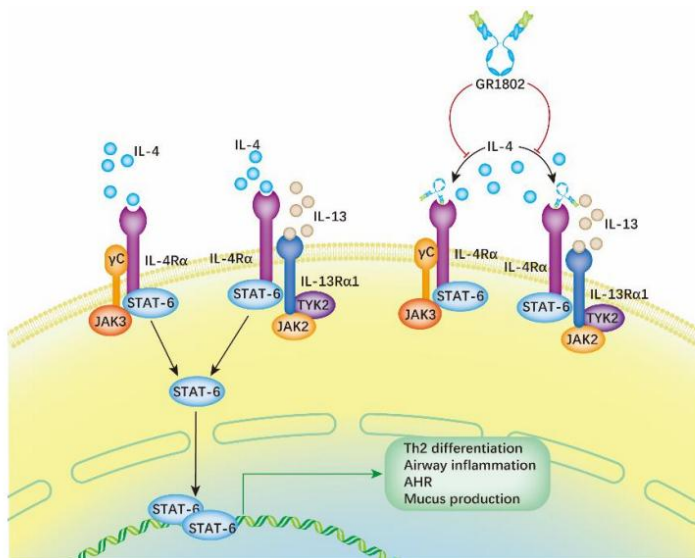
图 32：GR1802 研发进度

药物	靶点	作用靶点	适应症	临床前	IND	I 期	II 期	III 期	NDA	上市
GR1802	IL-4R α	单克隆抗体	哮喘							
			中、重度特应性皮炎							
			慢性鼻窦炎伴息肉							
			慢性自发性荨麻疹							

数据来源：招股说明书，医药魔方，西南证券整理

GR1802 可以选择性结合 IL-4R α ，同时阻断 IL-4 和 IL-13 信号通路。IL-4 由 Th2 细胞分泌，参与 Th2 介导的免疫应答，具有广泛的生物学活性，包括刺激 T 细胞、肥大细胞、粒细胞、巨核细胞和红细胞增殖。相关基础研究表明，IL-4 和 IL-13 是参与哮喘和中重度特应性皮炎等疾病发生发展的重要免疫介质，两者与共受体 IL-4R 的结合传导下游信号，而下游信号的过度激活会导致各种疾病的持续发展。

图 33: GR1802 作用机理图



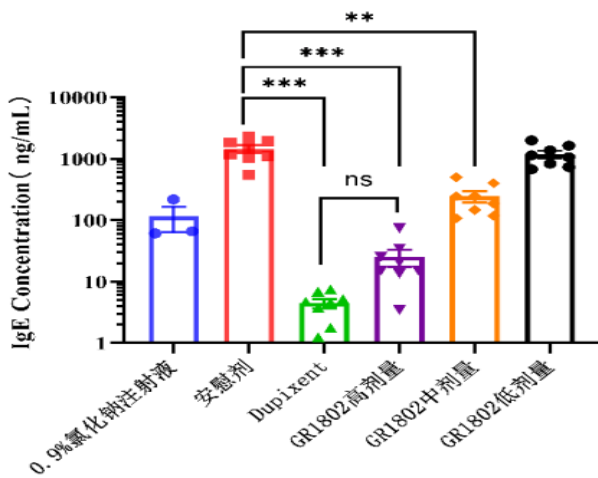
数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

临床前主要药效学研究显示，GR1802 对 IL-4、IL-13 信号传导有显著的抑制活性，可以抑制由 IL-4 或 IL-13 介导的 Th2 型过敏性反应。GR1802 亲和力高、特异性强，与人 IL-4R 的亲合常数为 $4.8 \times 10^{-10} \text{M}$ 。在对 TF-1 细胞的抑制增殖实验中，对 IL-4 和 IL-13 的信号传导抑制活性的 IC50 分别为 0.083ng/ml 和 0.262ng/ml。可以特异性结合细胞表面人 IL-4R α ，阻断 IL-4、IL-13 与 IL-4R α 的结合，抑制下游 STAT6 磷酸化，抑制 CD23 上调，从而抑制由 IL-4 或 IL-13 介导的 Th2 型过敏性反应。

GR1802 动物模型药效显著，与参比药物 Dupilumab 疗效相当。体内药效学实验采用 B-hIL-4/hIL-4RA 双同源小鼠建立哮喘模型和特应性皮炎模型，结果显示，与模型组相比，GR1802 各用药组均良好改善模型动物的临床症状和实验室指标，具有明确的量效关系。

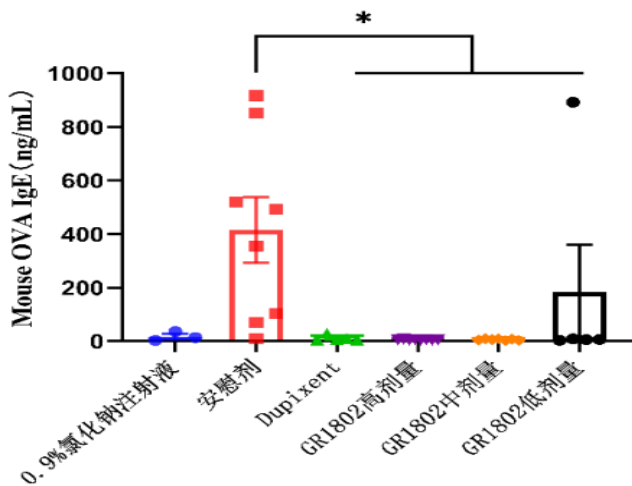
GR1802 安全性良好。临床前安全性评价中，食蟹猴单次皮下注射给药实验的最大耐受剂量 (MTD) $\geq 302.2 \text{mg/kg}$ ，皮下注射重复给药毒性实验的 NOAEL 值为 151.1mg/kg 。

图 34: GR1802 在 B-hIL-4/hIL-4RA 小鼠特异性皮炎模型中对血清 IgE 水平的影响



数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

图 36: GR1802 在 B-hIL-4/hIL-4RA 小鼠哮喘模型中对外周血清 OVA 特异性 IgE 抗体水平变化的影响



数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

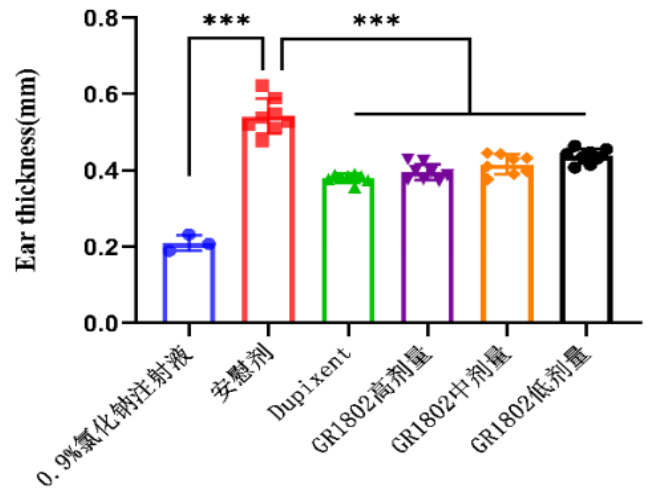
GR1802 中重度特异性皮炎适应症预计 2026 年获批上市。GR1802 共登记 5 项临床试验, 目前中重度特异性皮炎、中重度哮喘和慢性鼻窦炎伴息肉适应症处于临床 II 期实验阶段。中重度特异性皮炎 Ib、II 期临床试验在 2022 年 2 月完成受试者入组, 预计 2023 年四季度开展 III 期临床试验。

图 38: GR1802 中重度特异性皮炎临床试验

临床试验登记号	试验分期	试验方案	适应症	实验地区	入组人数	主要终点	实验进展
ChiCTR2100051917	Ib/II期	GR1802/安慰剂	中重度特异性皮炎	中国	预计150人	临床研究期间安全性评价指标、有效性评价指标	进行中
CTR20212483	Ib/II期	GR1802/安慰剂	中重度特异性皮炎	中国	预计150人	临床研究期间安全性评价指标、有效性评价指标	进行中

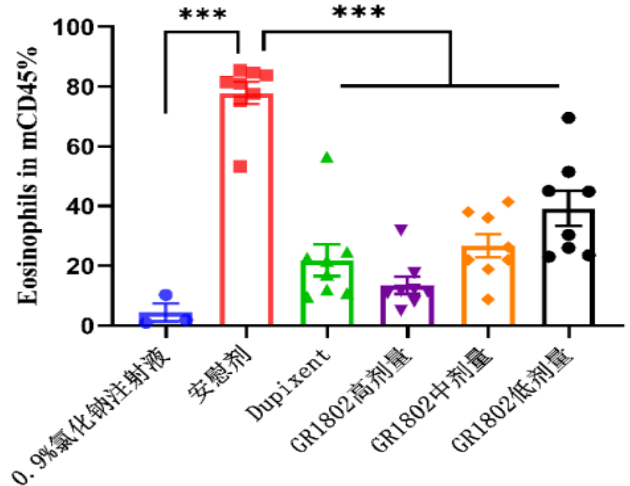
数据来源: 招股说明书, 医药魔方, 西南证券整理

图 35: GR1802 在 B-hIL-4/hIL-4RA 小鼠特异性皮炎模型中对耳部表皮厚度变化的影响



数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

图 37: GR1802 在 B-hIL-4/hIL-4RA 小鼠哮喘模型中对肺泡灌洗液中炎症细胞水平变化的影响



数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

GR1802的I期临床试验显示,受试者单次皮下注射GR1802注射液75-900mg,安全性和耐受性良好,免疫原性良好。药代动力学提示,Cmax随着给药剂量的增加而比例性增加,呈线性动力学特征;AUC在较低的剂量范围内以高于剂量成比例的方式增加,在较高剂量范围内基本随着剂量成比例的方式增加。各试验组受试者在第15天的血清II型炎症生物标志物TARC浓度均较基线降低。

目前,国内至少12款特应性皮炎适应症生物制品在研,GR1802处于国产第一梯队。GR1802中重度特应性皮炎适应症预计2026年获批上市,Ib、II期临床试验在2022年2月完成受试者入组,预计2023年四季度开展III期临床试验。

表 12: 中国在研的特应性皮炎的生物疗法及小分子靶向药物

类别	药物名称	靶点/机制	公司	研发阶段(中国)
生物制剂	GR1802	IL-4R α	智翔金泰	VII期
	CM310	IL-4R α	石药集团;康诺亚	III期
	CBP-201	IL-4R α	康乃德	II期
	CM326	TSLP	石药集团;康诺亚	II期
	MG010	IL-4R α	宝船生物(赛金生物);麦济生物	II期
	QX005N	IL-4R α	荃信生物;Seneca Biopharma(Palisade Bio)	II期
	SHR-1819	IL-4R α	恒瑞医药	II期
	SSGJ-611	IL-4R α	三生国健	II期
	TQH2722	IL-4R α	正大天晴	II期
	曼多奇单抗	IL-4R α	康方生物	I期
	9MW1911	IL-33R	迈威生物	I期
	BA2101	IL-4R	博安生物	I期
小分子药物	艾玛昔替尼	JAK1	Arcutis Biotherapeutics;瑞石生物	申请上市
	杰克替尼	TYK2;ALK2;JAK1;JAK2;JAK3	泽璟制药	III期
	VC005	JAK1	威凯尔	II期
	HPP737	PDE4	High Point Pharmaceuticals;济川药业; 恒翼生物;vTv Therapeutics	II期
	Hemay005	PDE4	海灵药业;和美生物	II期
	Hemay808	PDE4	和美生物	II期
	ICP-332	TYK2	诺诚健华	II期
	LNK01001	JAK1	EQRx;先声药业;凌科药业	II期
	LW402	JAK1	长森药业	II期
	MH004	JAK	明慧医药	VII期
	QY201	TYK2;JAK1	启元生物	VII期
	QY101	PDE4	启元生物	I期
	orismilast	PDE4B;PDE4D	信达生物;Leo Pharma;UNION therapeutics	I期
	LNK01004	JAK	凌科药业	I期
	QY211	TYK2;JAK1	启元生物	I期
WXSH0150	JAK1	联邦制药;药明康德	I期	
化学药	本维莫德	AhR激动剂	Stiefel Laboratories(GSK);Wellichem	III期

类别	药物名称	靶点/机制	公司	研发阶段 (中国)
			Biotech(GSK);天济药业;Dermavant Sciences;Japan Tobacco	
	PG-011	JAK1	普祺医药	IV/III 期
	HY-072808	/	合肥医工医药	II 期
	LC51-0255	S1PR	药捷安康;LG Chem	II 期
	LBG-1600M	JAK	隆博泰	I 期
	MDI-1228	/	迈英诺	I 期

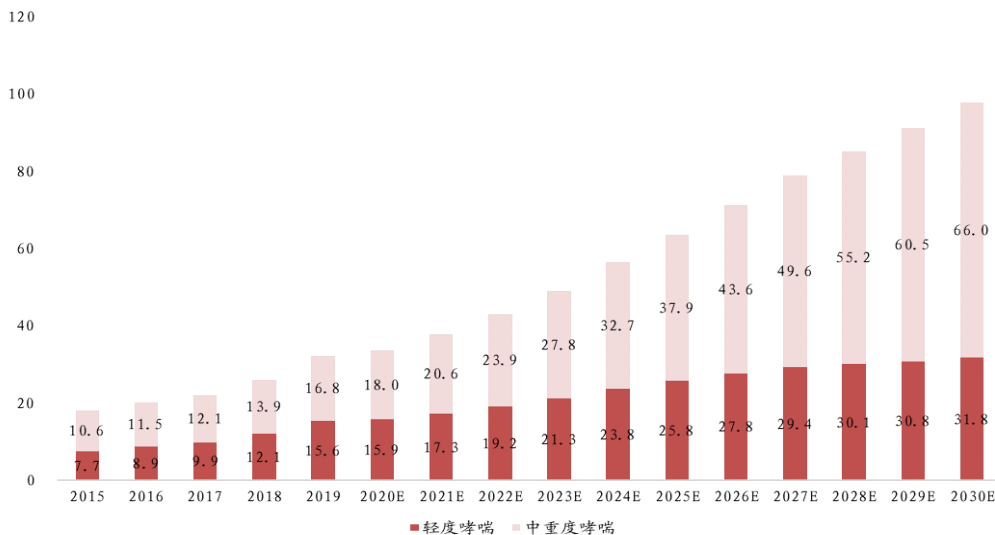
数据来源: 医药魔方, 西南证券整理

哮喘是由多种细胞以及细胞组分参与的慢性气道炎症性疾病, 临床表现为反复发作的喘息、气急, 伴或不伴胸闷或咳嗽等症状, 同时伴有气道高反应性和可变的气流受限, 随着病程延长可导致气道结构改变, 即气道重塑。现代医学将哮喘分为急性发作期、慢性持续期和临床控制期。中医学将哮喘分为发作期和缓解期。

预计我国 15 岁及以上哮喘患者人数或超 4800 万。2012-2015 年, 在中国 10 个省市进行的“中国肺健康研究”, 调查结果显示我国 20 岁及以上人群的哮喘患病率为 4.2%, 其中 26.2% 的哮喘患者已经存在不可逆的气流受限。2020 年我国人口普查数据显示 15 岁及以上人数约为 11.6 亿人, 考虑到哮喘这类常见过敏性疾病的发病率变化不大, 以上述发病率进行简单推算, 目前, 我国 15 岁及以上哮喘患者人数或超 4800 万。

由于中国创新药物的可负担性和可获得性增强, 预期近几年哮喘药物市场将以快于全球的速度快速增长。根据弗若斯特沙利文数据, 预计中国哮喘药物市场将由 2019 年的 32 亿美元迅速增至 2024 年的 56 亿美元, 且预期于 2030 年将进一步增至 97 亿美元, 2025-2030 年的年复合增长率为 9.5%。

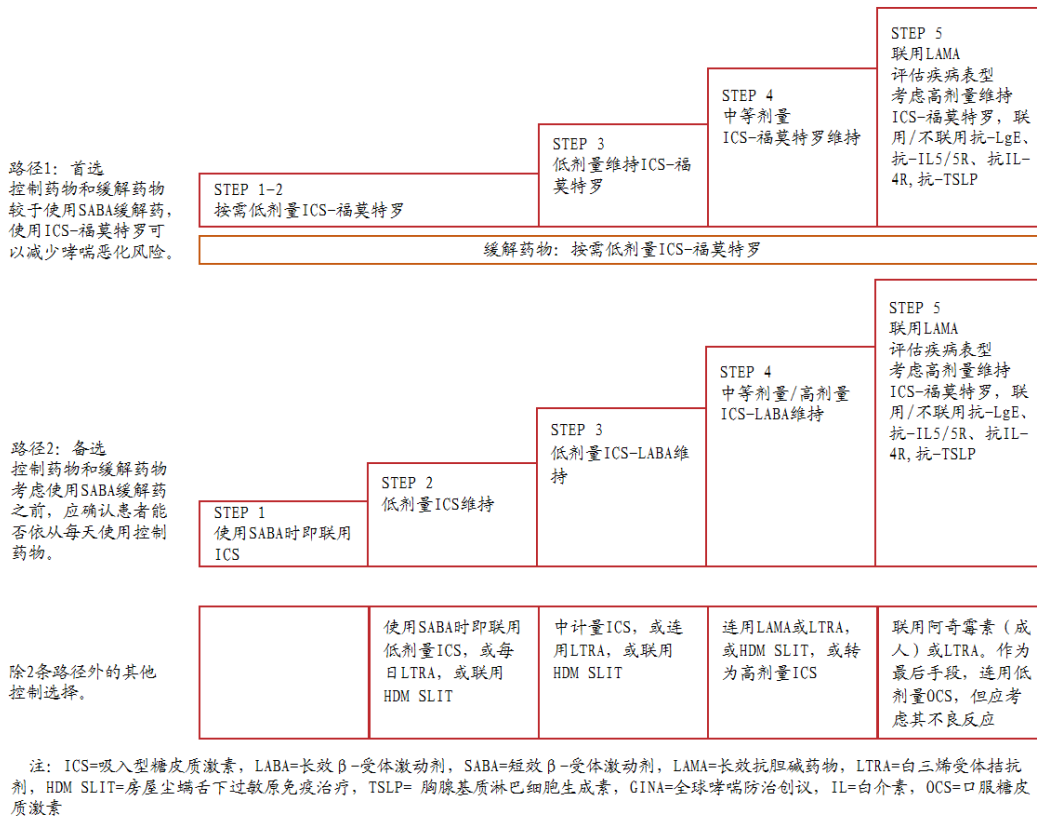
图 39: 2015-2030E 中国哮喘药物市场规模 (亿美元)



数据来源: Frost&Sullivan, 西南证券整理

根据《2022版全球哮喘管理和预防策略指南》(GINA2023), 仅建议在重度哮喘现有治疗方法得到优化的情况下才可附加生物制剂治疗(如抗 IgE 单抗、抗 IL-5 或抗 IL-5R 单抗、抗 IL-4R α 、抗 TSLP 单抗)。目前哮喘的治疗药物主要包括吸入糖皮质激素(ICS)、长效 β 2受体激动剂(LABA)、ICS+LABA复合制剂和抗哮喘生物药。

图 40: 12 岁以上青少年和成人哮喘诊疗流程



数据来源:《2022版全球哮喘管理和预防策略指南》(GINA2023), 西南证券整理

哮喘治疗药物可以分为控制药物和缓解药物, 以及重度哮喘的附加治疗药物。

1) 控制药物: 需要每天使用并长时间维持的药物, 这些药物主要通过抗炎作用使哮喘维持临床控制, 其中包括吸入性糖皮质激素、全身性激素、白三烯调节剂、长效 β 2受体激动剂、缓释茶碱、甲磺司特、色甘酸钠等。

2) 缓解药物: 又称急救药物, 这些药物在有症状时按需使用, 通过迅速解除支气管痉挛从而缓解哮喘症状, 包括速效吸入和短效口服 β 2受体激动剂、吸入性抗胆碱能药物、短效茶碱和全身性激素等。

3) 重度哮喘的附加治疗药物: 主要为生物靶向药物, 如抗 IgE 单克隆抗体、抗 IL-5 单克隆抗体、抗 IL-5 受体单克隆抗体和抗 IL-4 受体单克隆抗体等, 目前国内上市的生物制剂仅有奥马珠单抗。

表 13：国内常用平喘药物

类别		缩写	代表药物	有效性	不良反应	注意事项
支气管舒张剂	β ₂ 受体激动剂	短效	SABA 沙丁胺醇、特布他林	能迅速缓解支气管痉挛。	心悸、震颤（手抖）、长期致低血钾等	不宜作为唯一或主要平喘药物 COPD 合并心血管疾病，仍可使用吸入 LABA
		长效	LABA 福莫特罗、沙美特罗			
		超长效	LABA 茚达特罗、维兰特罗、奥达特罗			
	M胆碱能受体拮抗剂	短效	SAMA 异丙托溴铵		口干、咳嗽、局部刺激、吸入相关的支气管痉挛等	青光眼、前列腺肥大的患者慎用
		长效	LAMA 噻托溴铵、乌美溴铵、格隆溴铵			
茶碱类	氨茶碱、多索茶碱					
抗炎平喘药	吸入型	ICS	布地奈德、倍氯米松、氟替卡松、莫米松			
	全身型	口服激素 (OCS)	泼尼松等			
		静脉激素	甲泼尼龙、氢化可的松			
白三烯受体拮抗剂		LTRA	孟鲁司特钠			
抗过敏药	肥大细胞膜稳定药	色苷酸钠等				
	组胺 H ₁ 受体拮抗剂	氯雷他定、阿司咪唑等				
生物制剂	奥马珠单抗		从源头阻断 IgE 与受体结合，减少炎症介质释放，从而减少症状和急性发作。研究 2304 显示，奥马珠单抗治疗患者的哮喘加重率显著低于安慰剂 (20.6% v.s 30.1%)。	头痛发热、注射部位反应等。		
	度普利尤单抗		可以减少嗜酸性粒细胞所介导的炎症。3 期开放标签扩展试验显示，本品能减缓中度至重度哮喘患者肺功能的进行性下降，肺功能持续改善可达 3 年。	结膜炎、头痛、注射部位反应等。		

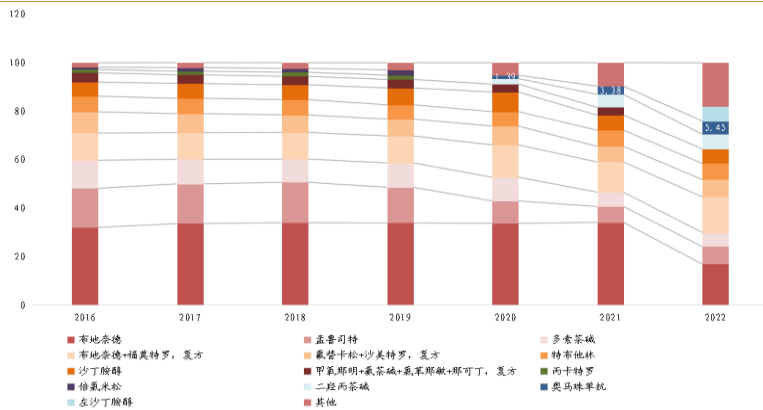
数据来源：丁香园，招股说明书，西南证券整理

我国哮喘总体控制情况欠佳，城区哮喘患者的总体控制率仅为 28.5%。根据《支气管哮喘中西医结合诊疗中国专家共识（2022）》，2017 年我国有研究对 30 个省、市城区门诊哮喘患者的控制水平进行了调查，共纳入 3875 例患者，结果显示我国城区哮喘患者的总体控制率仅为 28.5%。且目前尚缺乏偏远地区和基层医院哮喘患者总体控制情况的调查资料，哮喘实际控制率会更低。

临床缺乏安全、有效的哮喘治疗方案。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。由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。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。

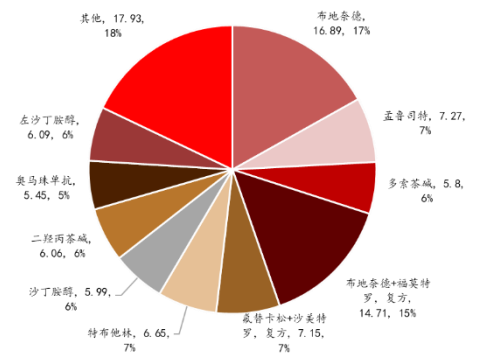
哮喘生物制剂的市场份额快速增长。根据 PDB 样本医院数据，虽然目前糖皮质激素、长效β2受体激动剂（LABA）在哮喘药中占主要部分，但占比有下降趋势。

图 41：2016-2022 样本医院哮喘药销售额（亿元）



数据来源：PDB, 西南证券整理

图 42：2022 年样本医院哮喘药销售占比 (%)



数据来源：PDB, 西南证券整理

目前国内上市的哮喘适应症生物制剂仅有奥马珠单抗。28 个生物制剂的哮喘适应症处于临床研发阶段。GR1802 哮喘适应症预计在 2024 年一季度启动 III 期临床试验。

图 43：GR1802 哮喘临床试验

临床试验登记号	试验分期	试验方案	适应症	实验地区	入组人数	主要终点	实验进展
CTR20221056	II 期	GR1802/安慰剂	哮喘	中国	预计150人	第12周时支气管扩张剂使用前 FEV1 较基线的绝对值变化	进行中

数据来源：医药魔方, 西南证券整理

表 14：中国上市及在研的哮喘适应症的生物疗法

药物名称	靶点/机制	公司	适应症	研发阶段 (中国)
GR1802	IL-4Rα	智翔金泰	哮喘	II 期
GR2002	TSLP	智翔金泰	哮喘	I 期
奥马珠单抗	IgE	Ciba-Geigy (Novartis); Tanox (Roche)	过敏性哮喘	批准上市
螨变应原	变应原提取物	我武生物	尘螨过敏性哮喘	批准上市
美泊利珠单抗	IL-5	GSK	嗜酸性粒细胞性哮喘	申请上市
度普利尤单抗	IL-4Rα	Regeneron Pharmaceuticals; Sanofi	哮喘	III 期
depemokimab	IL-5	GSK	嗜酸性粒细胞性哮喘	III 期
CM310	IL-4Rα	石药集团; 康诺亚	哮喘	IV/III 期
tezepelumab	TSLP	Amgen; AstraZeneca	哮喘	III 期
曼多奇单抗	IL-4Rα	康方生物	哮喘	II 期
SHR-1905	TSLP	恒瑞医药	哮喘	II 期

药物名称	靶点/机制	公司	适应症	研发阶段(中国)
CM326	TSLP	石药集团;康诺亚	哮喘	II期
CBP-201	IL-4R α	康乃德	哮喘	II期
TQC2731	TSLP	正大天晴	哮喘	II期
SHR-1703	IL-5	恒瑞医药	嗜酸性粒细胞性哮喘	II期
SSGJ-610	IL-5	三生国健	嗜酸性粒细胞性哮喘	II期
MG010	IL-4R α	宝船生物(赛金生物);麦济生物	哮喘	VII期
SHR-1819	IL-4R α	恒瑞医药	哮喘	I期
QX002N	IL-17A	荃信生物;Seneca Biopharma(Palisade Bio)	哮喘	I期
9MW1911	IL-33R	迈威生物	哮喘	I期
JYB1904	IgE	济民可信	哮喘	I期
免疫球蛋白 ϵ 和 γ 的Fc融合蛋白	/	科新生物技术	过敏性鼻炎	I期
HBM9378	TSLP	科伦博泰;和铂医药	哮喘	I期
TQC2938	IL-33R	正大天晴	哮喘	I期
LQ043H	TSLP	洛启生物	哮喘	I期
MG-ZG122	/	麦济生物	哮喘	I期
XKH001	IL-25	鑫康合	哮喘	I期
LQ036	IL-4R α	洛启生物	哮喘	I期
QX008N	TSLP	荃信生物	哮喘	I期

数据来源: 医药魔方, 西南证券整理

慢性鼻窦炎(CRS)是鼻窦黏膜的慢性炎性疾病,在临床上可以分为慢性鼻窦炎不伴鼻息肉、慢性鼻窦炎伴有鼻息肉。根据智翔金泰招股书,慢性鼻窦炎伴有鼻息肉是一种严重的慢性鼻窦炎,占慢性鼻窦炎患者的25%-30%。主要临床症状为鼻塞,黏性或黏脓性鼻涕。次要临床症状为头面部胀痛,嗅觉减退或丧失。

慢性鼻窦炎伴鼻息肉是一种难治性疾病,患者通常需要通过长期的治疗计划来控制症状,治疗的目标是减轻临床症状,减少并发症的产生。在糖皮质激素治疗无效的基础上选择使用生物制剂,特别是针对难治性慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者。

中国慢性鼻窦炎患者数量庞大,药物市场规模呈迅速增长趋势。中国的慢性鼻窦炎患者人数于2019年达到1.2亿例,预计到2030年增至1.4亿例。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6.4亿美元,年复合增长率为10.3%。此外,预计2030年,中国的慢性鼻窦炎药物市场将达到15.2亿美元,2025-2030年复合增长率为15.5%。

图 44：2015-2030E 中国慢性鼻窦炎患病人数（万人）


数据来源：Frost&Sullivan，西南证券整理

图 45：2015-2030E 中国慢性鼻窦炎市场规模（亿美元）


数据来源：Frost&Sullivan，西南证券整理

目前慢性鼻窦炎伴鼻息肉的治疗药物主要以鼻用糖皮质激素和生物制品为主。根据《慢性鼻窦炎诊疗关注点及鼻窦 CT 评估与结构式报告专家共识（2022）》，CRS 治疗原则主要是控制症状和病变进展，防止复发。10%~20%的 CRS 患者不能治愈。可以进行药物治疗和手术治疗。糖皮质激素为 CRS 药物治疗中最重要药物，有鼻用和全身两种给药方式，前者为 CRS 一线首选治疗药物。欧洲《European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps》建议在符合单克隆抗体治疗标准的慢性鼻炎伴鼻息肉患者中使用 IL5 单抗及抗 IL4/IL13 单抗治疗。

表 15：国内常用鼻窦炎伴鼻息肉治疗药物

类别	有效性	安全性
糖皮质激素	包括莫米松、氟替卡松、布地奈德等。具有显著抗炎、抗水肿和免疫抑制作用，可改善症状，减少手术出血，减少复发。短期口服糖皮质激素可迅速缩小鼻息肉体积。	安全性和耐受性良好。鼻用制剂不良反应主要为鼻部反应，但发生率较低；全身用制剂需注意禁忌症。
生物制品	包括度普利尤单抗等。以度普利尤单抗为例：可显著减小息肉并改善患者鼻塞症状，同时提高患者生活质量。内镜息肉评分和鼻塞症状评分，对生物制剂治疗有反应的患者约占为 50%-70%。	结膜炎、头痛、注射部位反应等。

数据来源：招股说明书，西南证券整理

慢性鼻炎伴鼻息肉适应症领域仍存在未被满足的临床需求，GR1802 处于临床二期。美泊利单抗和度普利尤单抗注射液均尚未在国内获批慢性鼻炎伴鼻息肉适应症。GR1802 用于治疗慢性自发性荨麻疹适应症于 2022 年 12 月获得药物临床试验批准通知书、组长单位伦理批件，目前 II 期临床试验处于受试者入组阶段。

图 46：GR1802 慢性鼻炎伴鼻息肉临床试验

临床试验登记号	试验分期	试验方案	适应症	实验地区	入组人数	主要终点	实验进展
CTR20223248	II 期	GR1802/安慰剂	慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉	中国	预计 75 人	第 16 周鼻内镜下鼻息肉评分相对于基线的变化	进行中

数据来源：招股说明书，医药魔方，西南证券整理

国内尚无用于治疗慢性鼻炎伴鼻息肉适应症的生物制品获批上市，目前共有 11 款在研生物制品。

表 16：中国在研的慢性鼻窦炎伴鼻息肉的生物疗法

药物名称	靶点/机制	公司	研发阶段（中国）
GR1802	IL-4R α	智翔金泰	II 期
度普利尤单抗	IL-4R α	Regeneron Pharmaceuticals; Sanofi	III 期
美泊利单抗	IL-5	GSK	III 期
贝那利珠单抗	IL-5R α	阿斯利康	III 期
CM310	IL-4R α	康诺亚生物医药科技	III 期
Tezepelumab	TSLP	安进/阿斯利康	III 期
depemokimab	IL-5	GSK	III 期
SHR-1905	TSLP	恒瑞医药	II 期
CM326	TSLP	石药集团;康诺亚	II 期
SSGJ-611	IL-4R α	三生国健	II 期
QX005N	IL-4R α	荃信生物; Seneca Biopharma (Palisade Bio)	II 期

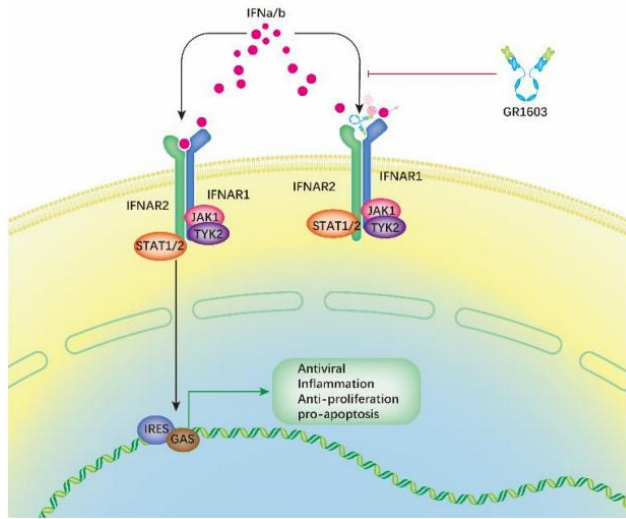
数据来源：医药魔方，西南证券整理

3.3 GR1603：系统性红斑狼疮新希望，国内首个进入 I 期临床的抗 IFNAR1 单抗

GR1603 是由公司自主研发的重组全人源抗 IFNAR1 单克隆抗体，适用于系统性红斑狼疮（SLE）。SLE 的发病与 I 型 IFN/IFNAR 信号通路的过度激活密切相关。SLE 等多种自身免疫性疾病都表现出 I 型干扰素过表达。

GR1603 细胞活性高，通过特异性结合 I 型干扰素受体复合物中的 IFNAR1，不仅阻断 IFNAR 与 IFN α 等 I 型干扰素的结合，而且有效诱导细胞表面的 IFNAR1 的内化，从而有效抑制 I 型 IFN/IFNAR 信号通路。IFNAR 包括 IFNAR1 和 IFNAR2，是 I 型干扰素共有的受体。当 I 型干扰素与受体结合后，IFNAR1 和 IFNAR2 会活化并形成特定的跨膜蛋白复合物。活化的 IFNAR1 与酪氨酸激酶 2 (TYK2) 结合，IFNAR2 与酪氨酸激酶 1 (JAK1) 结合，引起 IFNAR2 上酪氨酸残基 Tyr 磷酸化，Jak 激酶被活化，活化的 Jak 激酶使受体的胞内结构域磷酸化，随后募集 STAT 蛋白，再由 Jak 激酶磷酸化 STAT 的酪氨酸。活化后的 STAT 蛋白转运至细胞核，与 IFN 刺激反应元件结合，调控靶基因的转录活化，激活非特异的抗病毒途径和特异的适应性免疫途径，从而发挥各种生物学活性。

图 47: GR1603 作用机制



数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

GR1603 目前处于 Ib/II 期临床试验阶段, 为国内企业首家进入 I 期临床试验的抗 IFNAR1 单克隆抗体, 预计 2024 年启动 III 期临床试验。临床前主要药效学研究显示, GR1603 显著拮抗 I 型 IFN 诱导的各种生物学活性, 其活性与参比药物 Anifrolumab 相当, 安全性良好。GR1603 与人 IFNAR1 明显结合, 作用机制与 Anifrolumab 相同。临床前安全性评价中, 食蟹猴静脉注射单次给药的最大耐受量 (MTD) $\geq 1000\text{mg/kg}$; 静脉注射重复给药的 NOAEL $\geq 100\text{mg/kg}$, 安全性良好。

图 48: GR1603 中重度斑块状银屑病适应症临床试验

临床试验登记号	方案编号	试验分期	试验方案	适应症	实验地区	入组人数	主要终点	实验进展
CTR20210804	GR1603-001	I 期	GR1603/安慰剂	系统性红斑狼疮	中国	46	临床试验期间安全性评价指标 (不良事件、实验室检查、生命体征、心电图检查、体格检查等)	已完成
CTR20213169	GR1603-002	Ib/II 期	GR1603/安慰剂	系统性红斑狼疮	中国	目标: 136	安全性、有效性评价指标	进行中

数据来源: 招股说明书, 医药魔方, 西南证券整理

中国系统性红斑狼疮生物药市场渗透率低, 市场潜力大。根据弗若斯特沙利文, 2020 年中国系统性红斑狼疮治疗药物市场达到 3 亿美元, 生物药占比较小。未来, 随着我国系统性红斑狼疮生物药产品的不断推出和生物药临床渗透率的不断提升, 中国系统性红斑狼疮生物药市场预期将快速增加至 2030 年的 32 亿美元。

现有系统性红斑狼疮治疗疗法仍存在反应率不足、复发风险高、副作用明显、生物治疗药物选择受到限制以及生物治疗在疾病早期阶段的可及性受到限制等。系统性红斑狼疮仍存在未被满足的临床需求。根据《2021 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》, 目前系统性红斑狼疮的治疗包括糖皮质激素、抗疟药、免疫抑制剂和生物制剂等多种药物。其中激素是系统性红斑狼疮最常用的基础药物。

表 17：系统性红斑狼疮治疗药物

类别	药品	有效性	安全性
糖皮质激素		包括短效的氢化可的松、可的松；中效的泼尼松、泼尼松龙、甲泼尼松；长效的曲安奈德、倍他米松、地塞米松。以泼尼松为例，中重度 LN 诱导期治疗优势明显，轻度 SLE 羟氯喹或 NSAIDs 疗效不佳时可用。	较大剂量易引起糖尿病、消化道溃疡和类库欣综合征症状，并发感染为主要不良反应。
抗疟药		包括羟氯喹等药物。以羟氯喹为例，长期服用可降低疾病活动度、降低器官损伤和血栓的风险，改善血脂情况，提高生存率。	羟氯喹的不良反应为长期服用可能导致视网膜病变。
免疫抑制剂		包括霉酚酸酯、环磷酰胺、来氟米特、甲氨蝶呤、他克莫司、沃环孢素和硫唑嘌呤。经沃环孢素治疗后，第 52 周肾脏完全应答的患者明显多于安慰剂组 (40.8% v.s 22.5%)。	沃环孢素的重大不良反应包括淋巴瘤和其他恶性肿瘤、严重感染、与其他药物相互作用引起的肾毒性、高血压、神经毒性、高钾血症、QTc 间期延长、纯红细胞再生障碍性贫血等。
生物制剂	泰它西普	系统性红斑狼疮患者给予泰它西普 160mg，治疗组第 48 周 SLE 应答指数 4 (SR4) 应答率为 52.4%，而安慰剂组仅为 25.8%。	最常见报告的不良反应为上呼吸道感染、尿路感染、注射部位反应、带状疱疹、支气管炎、球蛋白降低、腹泻、咳嗽等。
	贝利尤单抗	东北亚研究 BEL113750 显示 52 周 SRI 指数为 53.8% (v.s 安慰剂标准疗法 40.1%)。	最常报告的不良反应为上呼吸道感染、鼻咽炎、发热、病毒性上呼吸道感染、咳嗽、带状疱疹和腹泻。
	阿尼鲁单抗	关键临床研究 TULIP-2 52 周 BICLA 应答率相对安慰剂有统计学意义 (47.8% v.s 31.5%)。	重大不良反应包括严重感染、超敏反应(包括过敏反应)和恶性肿瘤等。不良反应发生率与安慰剂组相当。

数据来源：招股说明书，《2021 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，西南证券整理

3.4 GR1801：国内首个进入临床试验的抗狂犬病病毒 G 蛋白双抗

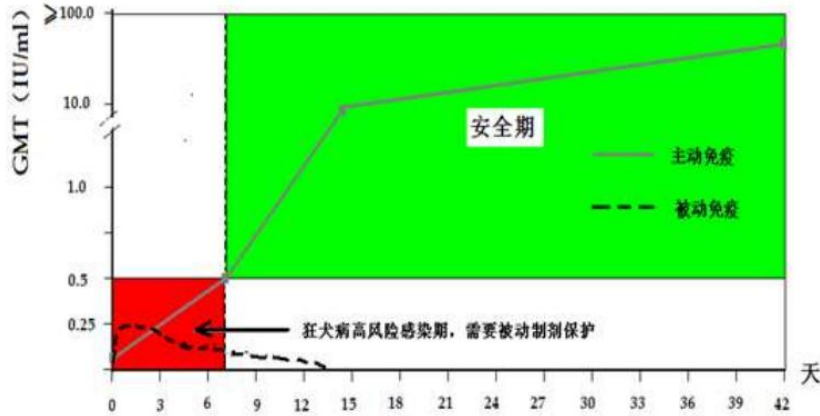
中国每年疑似狂犬病病毒暴露患者数量巨大，疫苗+免疫球蛋白是目前狂犬病病毒暴露后最有效的处置方式。根据《狂犬病预防控制技术指南》，中国每年疑似狂犬病病毒暴露（即被狗等咬伤的患者）约为 4000 万人。90% 以上的暴露就诊人群为 II 级和 III 级暴露，其中 III 级暴露约 40%。由此测算，II 级暴露人数为 2000 万人，III 级暴露人数为 1600 万人。由于狂犬病病毒具有高度嗜神经性，致死率高，目前尚无有效治疗手段，预防措施极其重要。

狂犬病被动免疫与狂犬病主动免疫不能相互替代。被动免疫是机体被动接受抗体、致敏淋巴细胞或其产物所获得的特异性免疫能力，一般用于治疗，在特殊情况下用于紧急预防。狂犬病被动免疫是暴露后预防的重要措施之一，其机制是在第一针狂犬病疫苗注射后至机体产生足量抗体前的窗口期提供即时的免疫保护。“疫苗+被动免疫制剂”是狂犬病暴露后最有效的处置方式，狂犬病被动免疫与狂犬病主动免疫（疫苗）不能相互替代。

目前已有的被动免疫疗法价格较高、有安全性风险，更安全、更有效的狂犬病毒 II/III 级暴露处置时所需的被动免疫制剂存在未被满足的临床需求。目前已上市用于狂犬病预防的被动免疫制剂包括抗狂犬病马血清（ERA）、狂犬病人免疫球蛋白（HRIG）和重组人源抗狂犬病病毒单克隆抗体（中和抗体）。但狂犬病人免疫球蛋白为血液制品，来源和供应量有限，价格偏高，并有血源传播疾病的潜在风险；马抗狂犬病血清人体内半衰期较短，所需注射剂

量比狂犬病人免疫球蛋白高，并有过敏反应甚至血清病的安全性风险。狂犬病人免疫球蛋白是目前临床上主要使用的被动免疫制剂。

图 49：狂犬病免疫球蛋白的作用机制



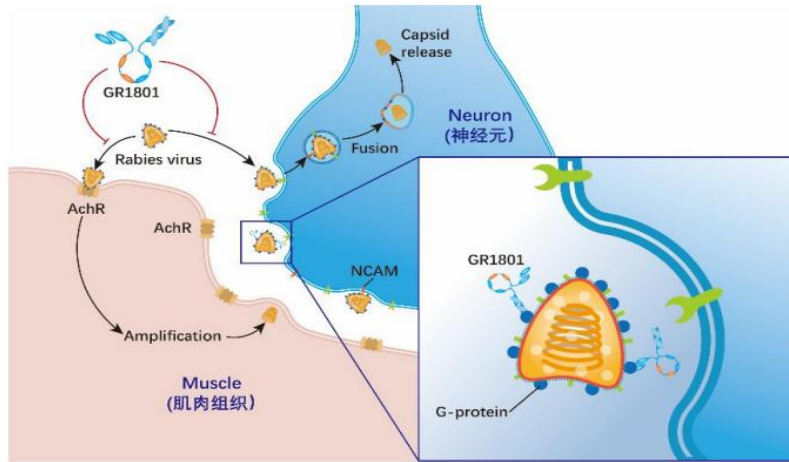
数据来源：狂犬病和狂犬病疫苗（第二版），西南证券整理

WHO 推荐使用至少包含抗狂犬病病毒的两种抗体混合物的单克隆抗体“鸡尾酒”，作为狂犬病免疫球蛋白的替代品用于暴露后预防，以保证单抗制剂对不同病毒株或病毒的不同基因型的有效性。截至 2014 年，已确定的狂犬病病毒株多达 14 种，不同的狂犬病病毒拥有不同的基因型，为了保证单抗制剂对不同病毒株或病毒的不同基因型的有效性，开发“鸡尾酒疗法”势在必行。

GR1801 是公司自主研发的重组全人源抗狂犬病病毒双特异性抗体，是全球首个用于狂犬病被动免疫的双特异性抗体。GR1801 是基于 scFv+Fab 结构的双抗，使用 KIH 技术解决重链错配问题，使用 scFv 融合技术解决轻链错配问题。分子设计采用针对不同抗原位点的多株单抗组合成“鸡尾酒式”组合制剂，以保证对不同病毒株或病毒的不同基因型的有效性。

GR1801 为结合 G 蛋白上表位 I 和 III 的重组全人源双特异性抗体，通过阻断 G 蛋白与受体的结合，在狂犬疫苗主动免疫完全发挥保护作用前阻滞病毒对神经的侵染，预防狂犬病。狂犬病病毒 G 蛋白是狂犬病病毒最主要的抗原蛋白之一，该蛋白在狂犬病病毒感染机体过程中发挥着重要的作用：G 蛋白借助于其特定受体（包括烟碱乙酰胆碱受体（nAChR），神经细胞粘附分子（NCAM）和神经营养因子受体（p75NTR）等）介导 RABV 病毒的内吞、病毒包膜与细胞膜的融合并将病毒核衣壳释放到细胞质中。在细胞内的繁殖周期结束后，G 蛋白也参与病毒出芽。

图 50: GR1801 作用机理

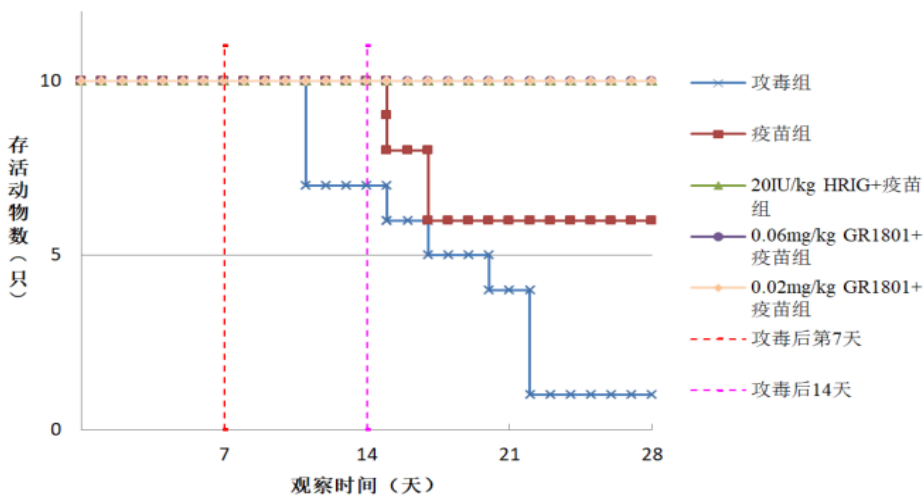


数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

根据临床前研究, GR1801 对狂犬病毒有效性良好, 可有效预防狂犬病毒的“免疫逃逸”, 对多个毒株具有广谱中和活性; 安全性良好。体内外实验中采用的所有毒株 (分布于三个狂犬病毒进化群) 均具有中和活性。体内药效学研究表明: 在疫苗完全发挥主动保护作用前, 一定剂量的 GR1801 对多种亲缘性较远的狂犬病毒攻毒小鼠可实现 100% 保护。比格犬攻毒试验中, 与阳性对照组 (20IU/kg HRIG 和疫苗联用组) 相比, GR1801 和疫苗联用组在免疫早期 (7d 前) 产生的中和抗体水平显著高于阳性对照组 ($p < 0.005$), 且生存率为 100%。

GR1801 为单一有效组分的重组蛋白制品, 可实现对产品杂质和外源因子的有效控制, 避免临床中血液制品带来的潜在风险, 解决了血液制品使用中的伦理、血源感染、免疫原性等问题。临床前研究显示, SD 大鼠和食蟹猴对单次肌肉注射 GR1801 的最大耐受剂量 (MTD) 分别大于 87.2mg/kg、43.6mg/kg; 重复给药的 NOAEL 值分别为 21.8mg/kg、6mg/kg。

图 51: 比格犬攻毒试验生存曲线



数据来源: 招股说明书, 西南证券整理

GR1801 目前处于 III 期临床试验阶段。预计 2025 年四季度, GR1801 疑似狂犬病病毒暴露后的被动免疫适应症有望获批上市。

GR1801-001 临床试验显示，单次肌肉注射 GR1801 注射液，免疫原性低、安全性和耐受性良好。GR1801 注射液单药 0.05mg/kg 剂量下在起效时间、抗体滴度水平、阳性率、达峰时间上与阳性对照药物 HRIG（人狂犬病免疫球蛋白）相当。

GR1801-002 初步临床试验显示，GR1801 耐受性、安全性良好；起效迅速，可实现持续保护。第一阶段：GR1801 注射液无论单药还是联合疫苗使用，耐受性、安全性良好。同时相对 HRIG 未增加不良事件发生率，与狂犬疫苗联用未增加不良事件的发生率。第二阶段：中国健康受试者单次肌肉注射 GR1801 注射液联合疫苗有效，且 GR1801 注射液 0.05mg/kg、0.10mg/kg 剂量下在起效迅速，第 1 天即可达到保护水平，抗体阳性率均为 100%，抗体滴度水平在前 7 天优于 HRIG 联合疫苗，14 天后的抗体阳性率与 HRIG 联合疫苗相当。

图 52：GR1603 中重度斑块状银屑病适应症临床试验

临床试验登记号	方案编号	试验分期	试验方案	适应症	实验地区	入组人数	主要终点	实验进展
CTR20202023	GR1801-001	I 期	GR1603/狂犬病人免疫球蛋白	疑似狂犬病毒暴露后的预防	中国	50	临床试验期间安全性评价指标（临床观察指标、实验室检测指标、免疫原性评价指标）	已完成
CTR20212115	GR1801-002	II 期	GR1604/狂犬病人免疫球蛋白	疑似狂犬病毒暴露后的预防	中国	150	临床试验期间安全性评价指标（任何自发报告和所有观察到的不良事件、严重不良事件）	已完成
CTR20222502	GR1801-003	III 期	GR1605/狂犬病人免疫球蛋白	疑似狂犬病毒暴露后的被动免疫	中国	目标：1200	用药后第 7 天 RVNA 水平；用药后第 14 天 RVNA 阳性率；用药后 1 年狂犬病保护率	进行中

数据来源：招股说明书，医药魔方，西南证券整理

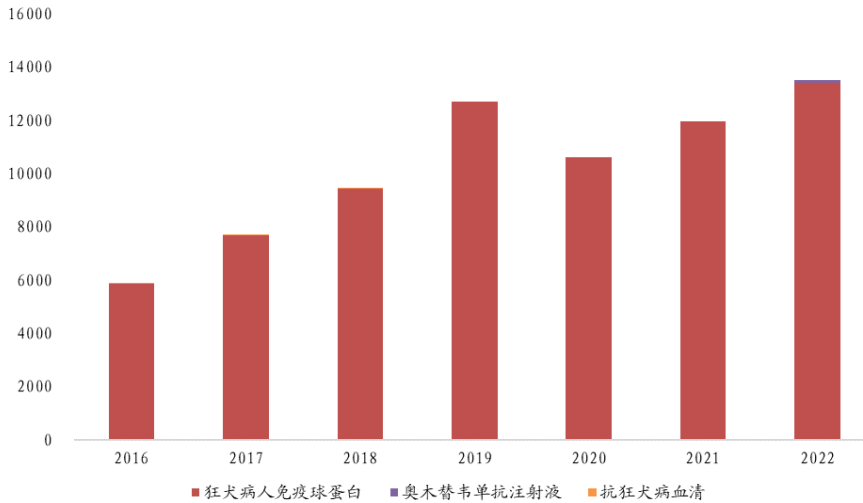
目前全球共有 3 款抗狂犬病毒单抗获批上市。国内仅有华北制药的奥木替韦单抗在今年初获国家药监局批准上市。

表 18：国内已上市、在研狂犬病毒被动免疫制剂

药品名称	公司名称	适应症	阶段	中国获批/临床登记时间	产地	医保情况
奥木替韦单抗	华北制药	成人狂犬病毒暴露者的被动免疫	已上市	2022.01	国产	未纳入
狂犬病人免疫球蛋白	国药集团武汉血液制品有限公司等 18 家公司	用于被狂犬或其他携带狂犬病毒动物咬伤、抓伤患者的被动免疫	已上市	1994	国产	乙类
抗狂犬病血清	兰州生物制品研究所有限责任公司等 3 家公司	用于配合狂犬病疫苗对被疯动物严重咬伤如头、脸、颈部或多部位咬伤者进行预防注射	已上市	1982	国产	甲类
SYN023	兴盟生物（南新制药）/深圳龙瑞药业	SYN023 与狂犬病疫苗联用，用于疑似狂犬病毒暴露后的被动免疫治疗	NDA	2022.05	/	/
GR1801	智翔金泰	用于疑似狂犬病毒暴露患者的被动免疫	III 期	2022.09	/	/
NM57S/NC08	华北制药	用于狂犬病毒暴露患者的被动免疫	VII 期	2020.06	/	/

数据来源：招股说明书，医药魔方，西南证券整理

智翔金泰招股书显示，根据中检院的批签发数量测算，狂犬病毒被动免疫制剂存量市场空间约为 21 亿元。我国狂犬病毒被动免疫制剂渗透率较低，主要系产能受限于血液制品的供应量，产能扩展空间不足，以及市场对被动免疫制剂的了解认识程度不够、疾病危害认识不清。GR1801 不受生物原材料限制，可以批量生产，且产品均一性良好，未来市场空间广阔。

图 53：2016-2022 样本医院狂犬病毒被动免疫制剂销售额（万元）


数据来源：PDB，西南证券整理

4 盈利预测与估值

4.1 盈利预测

关键假设：

(1) GR1501

假设 1：参考进口 IL-17 单抗的国内定价并给予 50%-60% 折价，假设 GR1501 上市首年患者用药年费用约为 4.16 万元，且次年医保谈判降价 50% 纳入医保目录。

假设 2：公司 IL-17 单抗为第一个提交 NDA 的国产同类药物，假设 2023-2034 年中重度斑块状银屑病患者治疗率由 80% 逐步提升至 87%，中轴型脊柱关节炎患者治疗率由 50% 逐步提升至 55%。

假设 3：中重度斑块状银屑病适应症 2034 年的悲观/中性/乐观峰值市占率约 32%/36%/39%，中轴型脊柱关节炎二线适应症 2034 年达到峰值市占率约 17%/21%/26%。

表 19：GR1501 销售预测

	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
中国银屑病患者人数 (万)	670.6	673.5	676.3	678.9	681.2	683.3	683.9	684.6	685.3	686.3	687.3	688.3	689.3
中国斑块状银屑病患者比例	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
中国中重度斑块状银屑病患者比例	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
中国中重度斑块状银屑病患者人数 (万)	114.0	114.5	115.0	115.4	115.8	116.2	116.3	116.4	116.5	116.7	116.8	117.0	117.2
治疗率	80%	81%	82%	83%	83%	84%	84%	85%	85%	86%	86%	87%	87%
GR1501 预估价格 (元)			1300	650	650	585	585	526.5	526.5	500.18	500.18	475.17	475.17

	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
每年用药支数			32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32
GR1501 预估年用药费用 (元)			41600	20800	20800	18720	18720	16848	16848	16006	16006	15205	15205
一线治疗患者人数 (万人)			94.3	95.8	96.1	97.6	97.7	98.9	99.0	100.3	100.5	101.8	101.9
IL-17 单抗市场渗透率			4.8%	12%	15%	18%	21%	24%	27%	30%	32%	34%	36%
GR1501 市占率-悲观			5%	9%	14%	18%	22%	26%	28%	30%	32%	32%	32%
GR1501 市占率-中性			7%	13%	18%	23%	27%	30%	32%	34%	35%	35%	36%
GR1501 市占率-乐观			7%	13%	18%	26%	30%	33%	35%	37%	38%	38%	39%
中重度斑块状银屑病销售额-悲观 (亿元)			0.8	2.2	4.2	5.9	8.4	10.4	12.6	14.2	16.2	16.8	17.9
中重度斑块状银屑病销售额-中性 (亿元)			1.2	3.1	5.4	7.6	10.4	12.0	14.4	16.1	18.0	18.4	19.8
中重度斑块状银屑病销售额-乐观 (亿元)			1.2	3.1	5.4	8.5	11.5	13.2	15.8	17.5	19.6	20.0	21.5
中轴型脊柱关节炎人数 (万)			723	722	722	721	720	719	718	716	715	713	711
中国人口数量 (万)			14251 7.88	14243 8.19	14232 5.52	14218 0.91	14200 4.56	14179 7.46	14156 0.59	14129 4.60	14100 1.29	14068 1.04	14033 1.48
中轴型脊柱关节炎发病率			0.507%	0.507%	0.507%	0.507%	0.507%	0.507%	0.507%	0.507%	0.507%	0.507%	0.507%
中轴型脊柱关节炎患病人数 (万人)			722.57	722.16	721.59	720.86	719.96	718.91	717.71	716.36	714.88	713.25	711.48
治疗率			50%	51%	51%	52%	52%	53%	53%	54%	54%	55%	55%
每年用药支数				16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
中轴型脊柱关节炎预估年用药费用 (元)				10400	10400	9360	9360	8424	8424	8003	8003	7603	7603
二线治疗比例			40%	41%	42%	43%	43%	44%	44%	45%	45%	46%	46%
二线治疗患者人数 (万人)			289.0	296.1	303.1	310.0	309.6	316.3	315.8	322.4	321.7	328.1	327.3
IL-17 单抗二线治疗渗透率			4%	6%	9%	12%	14%	16%	18%	19%	19%	20%	20%
GR1501 市占率-悲观				3%	6%	8%	10%	12%	14%	15%	16%	17%	17%
GR1501 市占率-中性				3%	7%	9%	12%	14%	16%	18%	19%	20%	21%
GR1501 市占率-乐观				4%	8%	10%	14%	17%	20%	22%	24%	25%	26%
中轴型脊柱关节炎二线销售额-悲观 (亿元)				0.6	1.7	2.8	4.1	5.1	6.7	7.4	7.8	8.2	8.5
中轴型脊柱关节炎二线销售额-中性 (亿元)				0.6	2.0	3.1	4.9	6.0	7.7	8.8	9.3	10.0	10.5
中轴型脊柱关节炎二线销售额-乐观 (亿元)				0.7	2.3	3.5	5.7	7.2	9.6	10.8	11.5	12.2	12.7
GR1501 总销售额-悲观(亿元)			0.8	2.7	5.9	8.7	12.5	15.5	19.3	21.6	24.0	25.1	26.3
GR1501 总销售额-中性(亿元)			1.2	3.8	7.4	10.7	15.2	18.0	22.1	24.9	27.3	28.4	30.3
GR1501 总销售额-乐观(亿元)			1.2	3.8	7.7	12.0	17.2	20.4	25.3	28.3	31.1	32.2	34.2

数据来源: 公司公告, 弗若斯特沙利文, 中国银屑病诊疗指南, 医药魔方, 药智网, 西南证券

(2) GR1802

假设 1: 参考进口 IL-4 单抗的国内定价并给予 50%-60% 折价, 假设 GR1802 上市首年价格约为 3500 元/支, 且次年医保谈判降价 50% 纳入医保目录。

假设 2: 公司 IL-4 单抗的研发进度处于国产第一梯队, 假设 2023-2034 年中重度特异性皮炎患者治疗率由 80% 逐步提升至 87%, 随着生物药的推广, 假设系统治疗率由 57% 逐步提升至 60%。

假设 3: 中重度特异性皮炎适应症 2034 年悲观/中性乐观峰值市占率分别约 9%/10.5%/13%。

表 20: GR1802 销售预测

	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
中国特异性皮炎患者人数 (万)	6637	6572	6638	6573	6639	6574	6640	6575	6641	6576	6642	6577	6643
中重度特异性皮炎患者比例	28%	28%	28%	28%	28%	28%	28%	28%	28%	28%	28%	28%	28%
中国中重度特异性皮炎患者人数 (万)	1858	1840	1859	1840	1859	1841	1859	1841	1859	1841	1860	1842	1860
治疗率	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
系统治疗率	56%	57%	57%	58%	59%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
中国 IL-4 单抗渗透率	10%	15%	18%	21%	23%	25%	27%	30%	33%	33%	33%	33%	33%
GR1802 市占率-悲观					0.5%	2.0%	3.5%	4.5%	5.5%	7.0%	8.0%	8.5%	9.0%
GR1802 市占率-中性					0.5%	2.0%	3.5%	5.0%	6.5%	8.0%	9.0%	10.0%	10.5%
GR1802 市占率-乐观					0.5%	2.0%	3.5%	6.0%	8.0%	9.0%	10.5%	12.0%	13.0%
GR1802 治疗中重度 AD 人数 (万)					1	4	8	13	19	23	27	29	31
GR1802 单支预估价格 (元)					3500	1700	1700	1445	1445	1301	1301	1170	1170
GR1802 单疗程使用次数 (次)					10	10	10	10	10	10	10	10	10
GR1802 预估年用药费用 (元)					35000	17000	17000	14450	14450	13005	13005	11705	11700
治疗中重度 AD 销售额-悲观 (亿元)					3.5	7.5	14.3	17.2	23.4	26.6	30.6	29.0	31.0
治疗中重度 AD 销售额-中性 (亿元)					3.5	7.5	14.3	19.2	27.7	30.3	34.5	34.1	36.2
治疗中重度 AD 销售额-乐观 (亿元)					3.5	7.5	14.3	23.0	34.0	34.1	40.2	41.0	44.8

数据来源: 公司公告, 弗若斯特沙利文, 医药魔方, 药智网, 西南证券

(3) GR1801

假设 1: 参考抗狂犬病毒单抗价格, 假设 GR1801 上市首年价格约为 598 元/支, 且次年医保谈判降价 50% 纳入医保目录。

假设 2: 我国狂犬病 III 级暴露比例约为 40%, 假设 2023-2034 年接种狂犬疫苗人群中 III 级暴露比例为 70%, 随着抗狂犬病病毒抗体的推广应用, 假设接种狂犬疫苗的 III 级暴露人群中被动免疫制剂渗透率由 18.5% 逐步提升至 40%。

假设 3: GR1801 2034 年悲观/中性/乐观峰值市占率分别约 13%/17%/20%。

表 21: GR1801 销售预测

	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
中国疑似狂犬病病毒暴露人数(万)	4080	4121	4162	4204	4246	4289	4331	4375	4418	4463	4507	4552	4598
II、III级暴露比例(%)	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
III级暴露比例(%)	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
中国狂犬病患者诊疗人数(万)	3672	3709	3746	3784	3821	3860	3898	3937	3977	4016	4057	4097	4138
被动免疫制剂目标人群人数(万)	1632	1648	1665	1682	1698	1715	1733	1750	1767	1785	1803	1821	1839
中国狂犬疫苗批签发量(万支)	8182	8346	8513	8683	8857	9034	9214	9399	9587	9778	9974	10173	10377
中国狂犬疫苗使用人数(万)	1636	1669	1703	1737	1771	1807	1843	1880	1917	1956	1995	2035	2075
治疗率(%)	44.6%	45.0%	45.4%	45.9%	46.4%	46.8%	47.3%	47.7%	48.2%	48.7%	49.2%	49.7%	50.2%
接种疫苗人群III级暴露比例(%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
治疗患者人数(万)	1145.5	1168.4	1191.8	1215.6	1239.9	1264.7	1290.0	1315.8	1342.1	1369.0	1396.4	1424.3	1452.8
中国被动免疫制剂渗透率(%)	16.5%	18.5%	20.5%	22.5%	24.5%	26.5%	28.5%	30.5%	32.5%	34.5%	36.5%	38.5%	40%
GR1801 市占率-悲观				1%	3%	5%	6%	8%	9%	10%	11%	12%	13%
GR1801 市占率-中性				1%	3%	5%	7%	9%	11%	13%	15%	16%	17%
GR1801 市占率-乐观				1%	3%	5%	8%	10%	12%	14%	17%	19%	20%
GR1801 预估价格(元)				598	299	299	269	269	242	242	218	218	196
GR1801 预估治疗使用剂量(支)				6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
GR1801 预估一人次用药费用(元)				3588	1794	1794	1615	1615	1453	1453	1308	1308	1177
GR1801 销售额-悲观(亿元)				1.0	1.6	3.0	3.6	5.2	5.7	6.9	7.3	8.6	8.9
GR1801 销售额-中性(亿元)				1.0	1.6	3.0	4.2	5.8	7.0	8.9	10.0	11.5	11.6
GR1801 销售额-乐观(亿元)				1.0	1.6	3.0	4.7	6.5	7.6	9.6	11.3	13.6	13.7

数据来源: 公司公告, 弗若斯特沙利文, 中检院, 狂犬病预防控制技术指南, 医药魔方, 西南证券

预计公司 2023-2025 年营业收入分别为 0、1.2 和 4.6 亿元, 归母净利润分别为 -4、-3.8 和 -2.9 亿元, EPS 分别为 -1.09、-1.02 和 -0.8 元。

表 22: 分业务收入及毛利率

单位: 百万元		2022A	2023E	2024E	2025E
GR1501 (IL-17A)	收入			121.1	366.3
	增速				202.5%
	毛利率			82.0%	85.0%
GR1801 (狂犬双抗)	收入				98.1
	增速				
	毛利率				82.0%
其他	收入	0.5	0.5	0.5	0.5
	增速	-98.8%	5.2%	0.0%	0.0%
	毛利率	-11.4%	-11.4%	-11.4%	-11.4%
合计	收入	0.5	0.5	121.6	464.9
	增速	-98.8%	5.2%	24218%	282.3%
	毛利率	-11.4%	-11.4%	81.5%	84.3%

数据来源: Wind, 西南证券

4.2 在研管线估值

基于上述中性关键假设和销售预测，我们预计 GR1501、GR1802、GR1801 三款产品的销售峰值分别约 30.3、36.2、11.6 亿元，折现价值分别约为 66、53.4、22.3 亿元。未来若因新机制疗法迭代、患病率下降、价格降幅超预期等，销售收入可能降低。

考虑到公司是尚未实现销售收入的 Biotech，产品处于研发阶段，采用 DCF 估值方法对公司产品管线进行估值。我们仅对公司注册临床及之后的品种进行 DCF 估值，公司 GR1501、GR1802、GR1801 三款产品处于 NDA 或三期临床阶段，假设 WACC 为 8%，永续增长率为 -1%，NDA 品种研发成功率为 90%，注册临床品种研发成功率为 70%/60%，中性销售预测下的 DCF 估值分别约为 66、53.4、22.3 亿元。综上，管线估值总计约为 141.7 亿元，对应目标价 38.64 元。

公司处于 I-II 期临床阶段的在研管线丰富，多款产品具有潜在的差异化优势，随着 III 期临床管线的不断推进，管线估值也将随之增长。

表 23：在研管线估值

	适应症	销售达峰时间	销售峰值 (亿元)	估值 (亿元)
中性假设				
GR1501 (IL-17A)	1L 中重度斑块状银屑病	2034 年	19.8	66
	2L 中轴型脊柱炎	2034 年	10.5	
GR1802 (IL-4)	中重度特应性皮炎	2034 年	36.2	53.4
GR1801	狂犬病被动免疫	2034 年	11.6	22.3
合计				141.7
悲观假设				
GR1501 (IL-17A)	1L 中重度斑块状银屑病	2034 年	17.9	56.9
	2L 中轴型脊柱炎	2034 年	8.5	
GR1802 (IL-4)	中重度特应性皮炎	2034 年	31	47.4
GR1801	狂犬病被动免疫	2034 年	8.9	20.6
合计				124.9
乐观假设				
GR1501 (IL-17A)	1L 中重度斑块状银屑病	2034 年	21.5	74.4
	2L 中轴型脊柱炎	2034 年	12.7	
GR1802 (IL-4)	中重度特应性皮炎	2034 年	44.8	66.9
GR1801	狂犬病被动免疫	2034 年	13.7	23.4
合计				164.6

数据来源：参考表 19-21，西南证券

4.3 相对估值

因预计公司近三年不能实现盈利，且产品可能 2024 年才开始贡献收入，故采用同类生物技术公司常用的市研率（市值/研发投入）进行相对估值。

我们选取近年开始产生产品销售收入的四家科创板 Biotech 公司微芯生物、泽璟制药、三生国健作为可比公司，预计 2023-2024 年可比公司平均市值/研发投入分别约为 28 倍、25 倍。公司市研率相比于可比公司平均值较低。若给予公司 2024 年 24 倍市研率，对应估值约为 144 亿元，与管线绝对估值结果相近。

表 24：可比公司估值情况

证券代码	证券名称	市值 (亿元)	研发投入 (亿元)			市值/研发投入		
			2023E	2024E	2025E	2023E	2024E	2025E
688321.SH	微芯生物	93	3.31	3.64	4.01	28	25	23
688266.SH	泽璟制药	115	5.72	6.30	6.93	20	18	17
688336.SH	三生国健	136	3.79	4.17	4.59	36	33	30
平均值						28	25	23
688443.SH	智翔金泰	117	5.23	5.75	6.32	22	20	19

数据来源：Wind，西南证券整理。注：市值为 9 月 20 日数据

5 风险提示

行业风险、研发失败风险、商业化不及预期风险。

附表：财务预测与估值

利润表 (百万元)	2022A	2023E	2024E	2025E	现金流量表 (百万元)	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入	0.48	0.50	121.59	464.89	净利润	-576.37	-398.75	-375.07	-294.89
营业成本	0.53	0.56	22.35	73.16	折旧与摊销	43.54	27.39	27.39	27.39
营业税金及附加	2.85	0.00	0.00	0.00	财务费用	33.40	44.10	40.01	42.42
销售费用	0.00	0.45	54.71	195.25	资产减值损失	-1.24	0.00	0.00	0.00
管理费用	153.62	95.00	110.00	139.47	经营营运资本变动	2.38	-20.55	-152.89	-312.70
财务费用	33.40	44.10	40.01	42.42	其他	320.64	-10.00	-8.54	-11.53
资产减值损失	-1.24	0.00	0.00	0.00	经营活动现金流净额	-177.64	-357.80	-469.09	-549.31
投资收益	0.72	5.00	5.00	5.00	资本支出	-156.87	-70.00	-150.00	-150.00
公允价值变动损益	7.14	5.00	5.56	5.64	其他	208.27	10.00	10.56	10.64
其他经营损益	0.00	0.00	0.00	0.00	投资活动现金流净额	51.40	-60.00	-139.44	-139.36
营业利润	-576.36	-398.61	-374.92	-294.78	短期借款	0.00	0.00	0.00	0.00
其他非经营损益	0.00	-0.14	-0.14	-0.12	长期借款	203.05	0.00	0.00	0.00
利润总额	-576.37	-398.75	-375.07	-294.89	股权融资	293.47	3472.84	0.00	0.00
所得税	0.00	0.00	0.00	0.00	支付股利	0.00	0.00	0.00	0.00
净利润	-576.37	-398.75	-375.07	-294.89	其他	-335.14	-67.12	-40.01	-42.42
少数股东损益	0.00	0.00	0.00	0.00	筹资活动现金流净额	161.37	3405.72	-40.01	-42.42
归属母公司股东净利润	-576.37	-398.75	-375.07	-294.89	现金流量净额	35.13	2987.92	-648.54	-731.10
资产负债表 (百万元)	2022A	2023E	2024E	2025E	财务分析指标	2022A	2023E	2024E	2025E
货币资金	49.28	3037.19	2388.66	1657.56	成长能力				
应收和预付款项	31.69	5.72	36.20	132.46	销售收入增长率	-98.79%	5.21%	24217.7%	282.35%
存货	56.33	55.68	76.23	79.48	营业利润增长率	-79.16%	30.84%	5.94%	21.38%
其他流动资产	261.70	237.86	358.95	702.26	净利润增长率	-78.92%	30.82%	5.94%	21.38%
长期股权投资	0.00	0.00	0.00	0.00	EBITDA 增长率	-97.32%	34.50%	5.99%	26.85%
投资性房地产	0.38	0.38	0.38	0.38	获利能力				
固定资产和在建工程	450.70	432.32	413.94	395.55	毛利率	-11.37%	-11.37%	81.62%	84.26%
无形资产和开发支出	45.08	108.62	252.17	395.71	三费率	39353%	27911%	168.37%	81.13%
其他非流动资产	66.95	64.40	61.85	59.30	净利率	-121279%	-79750%	-308.47%	-63.43%
资产总计	962.11	3942.18	3588.37	3422.70	ROE	-1981.9%	-12.85%	-13.75%	-12.12%
短期借款	0.00	0.00	0.00	0.00	ROA	-59.91%	-10.11%	-10.45%	-8.62%
应付和预收款项	95.89	27.90	49.14	168.19	ROIC	-140.38%	-71.60%	-49.83%	-23.97%
长期借款	738.59	738.59	738.59	738.59	EBITDA/销售收入	-105089%	-65424%	-252.92%	-48.39%
其他负债	98.54	72.52	72.54	82.70	营运能力				
负债合计	933.03	839.01	860.27	989.48	总资产周转率	0.00	0.00	0.03	0.13
股本	275.00	366.68	366.68	366.68	固定资产周转率	0.00	0.00	0.47	1.94
资本公积	573.29	3954.45	3954.45	3954.45	应收账款周转率	—	19.66	39.01	27.54
留存收益	-819.21	-1217.95	-1593.02	-1887.91	存货周转率	0.01	0.01	0.33	0.92
归属母公司股东权益	29.08	3103.17	2728.11	2433.21	销售商品提供劳务收到现金/营业收入	—	—	—	100.00%
少数股东权益	0.00	0.00	0.00	0.00	资本结构				
股东权益合计	29.08	3103.17	2728.11	2433.21	资产负债率	96.98%	21.28%	23.97%	28.91%
负债和股东权益合计	962.11	3942.18	3588.37	3422.70	带息债务/总负债	79.16%	88.03%	85.86%	74.64%
					流动比率	3.16	103.13	53.35	14.07
					速动比率	2.71	101.41	51.93	13.63
					股利支付率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
					每股指标				
					每股收益	-1.57	-1.09	-1.02	-0.80
					每股净资产	0.08	8.46	7.44	6.64
					每股经营现金	-0.48	-0.98	-1.28	-1.50
					每股股利	0.00	0.00	0.00	0.00
业绩和估值指标	2022A	2023E	2024E	2025E					
EBITDA	-499.42	-327.12	-307.53	-224.96					
PE	—	—	—	—					
PB	360.10	3.37	3.84	4.30					
PS	22035.94	20944.76	86.13	22.53					
EV/EBITDA	-16.59	-24.13	-27.78	-41.22					
股息率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%					

数据来源: Wind, 西南证券

分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

投资评级说明

报告中投资建议所涉及的评级分为公司评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后 6 个月内的相对市场表现，即：以报告发布日后 6 个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A 股市场以沪深 300 指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为基准。

公司评级	买入：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 20% 以上
	持有：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 10% 与 20% 之间
	中性：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 -10% 与 10% 之间
	回避：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 -20% 与 -10% 之间
	卖出：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 -20% 以下
行业评级	强于大市：未来 6 个月内，行业整体回报高于同期相关证券市场代表性指数 5% 以上
	跟随大市：未来 6 个月内，行业整体回报介于同期相关证券市场代表性指数 -5% 与 5% 之间
	弱于大市：未来 6 个月内，行业整体回报低于同期相关证券市场代表性指数 -5% 以下

重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于 2017 年 7 月 1 日起正式实施，本报告仅供本公司签约客户使用，若您并非本公司签约客户，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

西南证券研究发展中心

上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴 21 世纪大厦 10 楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区金融大街 35 号国际企业大厦 A 座 8 楼

邮编：100033

深圳

地址：深圳市福田区益田路 6001 号太平金融大厦 22 楼

邮编：518038

重庆

地址：重庆市江北区金沙门路 32 号西南证券总部大楼 21 楼

邮编：400025

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	座机	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	总经理助理、销售总监	021-68415309	18621310081	jsf@swsc.com.cn
	崔露文	销售经理	15642960315	15642960315	clw@swsc.com.cn
	谭世泽	销售经理	13122900886	13122900886	tsz@swsc.com.cn
	薛世宇	销售经理	18502146429	18502146429	xsy@swsc.com.cn
	岑宇婷	销售经理	18616243268	18616243268	cyryf@swsc.com.cn
	汪艺	销售经理	13127920536	13127920536	wyyf@swsc.com.cn
	张玉梅	销售经理	18957157330	18957157330	zymyf@swsc.com.cn
	陈阳阳	销售经理	17863111858	17863111858	cyyf@swsc.com.cn
	李煜	销售经理	18801732511	18801732511	yfliyu@swsc.com.cn
	卞黎旸	销售经理	13262983309	13262983309	bly@swsc.com.cn
	龙思宇	销售经理	18062608256	18062608256	lsyu@swsc.com.cn
	田婧雯	销售经理	18817337408	18817337408	tjw@swsc.com.cn
	阚钰	销售经理	17275202601	17275202601	kyu@swsc.com.cn
北京	李杨	销售总监	18601139362	18601139362	yfly@swsc.com.cn
	张岚	销售副总监	18601241803	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	杨薇	高级销售经理	15652285702	15652285702	yangwei@swsc.com.cn
	王一菲	销售经理	18040060359	18040060359	wyf@swsc.com.cn
	姚航	销售经理	15652026677	15652026677	yhang@swsc.com.cn
	胡青璇	销售经理	18800123955	18800123955	hqx@swsc.com.cn
	王宇飞	销售经理	18500981866	18500981866	wangyuf@swsc.com

	路漫天	销售经理	18610741553	18610741553	lmtf@swsc.com.cn
	马冰竹	销售经理	13126590325	13126590325	mbz@swsc.com.cn
	郑龔	广深销售负责人	18825189744	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn
	杨新意	销售经理	17628609919	17628609919	yxy@swsc.com.cn
	龚之涵	销售经理	15808001926	15808001926	gongzh@swsc.com.cn
广深	丁凡	销售经理	15559989681	15559989681	dingfyf@swsc.com.cn
	张文锋	销售经理	13642639789	13642639789	zwf@swsc.com.cn
	陈紫琳	销售经理	13266723634	13266723634	chzlyf@swsc.com.cn
	陈韵然	销售经理	18208801355	18208801355	cyryf@swsc.com.cn