

# 云顶新耀-B (01952)

证券研究报告

2023年11月27日

## 聚焦感染肾病云程发轫，布局自免平台梦耀东方

### 聚焦抗感染、肾病、自免及 mRNA 领域的行业黑马

云顶新耀成立于 2017 年，是一家专注于创新药和疫苗开发、制造及商业化的生物制药公司，致力于满足亚洲市场尚未满足的医疗需求。云顶新耀已打造多款有潜力成为全球同类首创或者同类最佳的药物组合。公司专注的治疗领域包括肾科疾病、感染性和传染性疾病、自身免疫性疾病等。

### 抗感染及肾病大单品进展顺利，核心产品放量在即

**1) 抗感染领域：**依嘉®（依拉环素）是一种新型、全合成、广谱、含氟四环素类静脉注射用抗菌药物，用于治疗常见的革兰阴性菌、革兰阳性菌、厌氧菌等包括多重耐药菌的感染。依拉环素是云顶新耀从 Tetrphase 制药公司（现为 Innoviva, Inc.的全资子公司）授权引进。2023 年 3 月，中国国家药品监督管理局批准依嘉用于治疗成人患者复杂性腹腔内感染的新药上市许可申请（NDA）。目前，依嘉已在美国、欧盟、英国、新加坡、中国大陆、中国香港和中国台湾被批准用于治疗复杂性腹腔内感染。2023 年 7 月依嘉在中国成功上市，其首张处方在复旦大学附属华山医院开出，进院迅速。

**2) 肾病领域：**Nefecon®（耐赋康）是口服靶向布地奈德迟释胶囊，为公司肾病治疗领域中的支柱候选药物，也是全球唯一对因治疗 IgA 肾病的治疗药物。2019 年 6 月，云顶新耀与 Calliditas 签订独家授权许可协议，获得在大中华地区和新加坡开发以及商业化 Nefecon®(耐赋康)的权利。该协议于 2022 年 3 月扩展，将韩国纳入云顶新耀的授权许可范围。公司于 2023 年 11 月在中国大陆获得耐赋康用于治疗原发性 IgA 肾病的 NDA 批准，2023 年在中国香港、中国台湾地区及韩国提交耐赋康治疗 IgA 肾病的 NDA。

### CEO 罗永庆具备成功商业化经验，抗感染和肾病领域头部医院集中

公司 CEO 罗总 2022 年 9 月加入云顶新耀，曾在吉利德负责丙肝药品销售，具备药品商业化经验。依拉环素海内外商业化团队部署完成，重点覆盖 300-500 家医院。抗感染和肾病领域临床需求旺盛，有销售放量潜力。

### 市场预期差

市场对于肾病和高等级抗生素市场研究少，我们认为 **2 个市场均为中国特色市场**（中国肾病发病率高，中国多重耐药问题严重），临床需求旺盛，市场空间大，且产品竞争格局好，具备**大单品潜力**。

### 盈利预测与估值

公司致力于开发具备差异化竞争优势的全球创新产品，抗感染及肾病大单品进展顺利，已步入收获期。我们预测公司 2023-2025 年营业总收入为 0.70 亿元/7.07 亿元/18.17 亿元人民币。基于对公司业务的盈利预测进行绝对估值。DCF 模型纳入依拉环素、耐赋康、伊曲莫德及他尼硼巴坦四款产品，目标市值为 118.69 亿元人民币，对应股价为 36.78 元人民币(40.32 元港币)，首次覆盖，予以“买入”评级。

**风险提示：**尚未盈利风险，核心竞争力风险，财务风险，相关测算存在主观假设风险

### 投资评级

行业 医疗保健业/药品及生物科技

6 个月评级 买入（首次评级）

当前价格 21.75 港元

目标价格 40.32 港元

### 基本数据

港股总股本(百万股)	322.67
港股总市值(百万港元)	7,760.18
每股净资产(港元)	18.59
资产负债率(%)	8.10
一年内最高/最低(港元)	32.20/9.78

### 作者

**杨松** 分析师  
SAC 执业证书编号: S1110521020001  
yangsong@tfzq.com

**李慧瑶** 分析师  
SAC 执业证书编号: S1110522080004  
lihuiyao@tfzq.com

### 股价走势



资料来源：聚源数据

### 相关报告

## 内容目录

<b>1. 云顶新耀：聚焦抗感染、肾病及 mRNA 领域的行业黑马</b>	<b>5</b>
1.1. 康桥资本孵化，2017 年成立，现有产品 BD 为主	5
1.2. 聚焦肾病、抗感染、自免、mRNA 领域，管线具备差异化竞争优势	6
1.3. 高管团队阵容豪华，深具行业经验	6
<b>2. 抗感染：全面布局 3 种主要多重耐药菌抗生素，临床需求亟待满足</b>	<b>7</b>
2.1. 重耐药形势严峻，需求推动市场持续扩容	7
2.1.1. 中国治疗多重耐药革兰氏阳性菌市场呈上升趋势	9
2.2. 四环素：近年格局生变，依拉环素等新型抗生素优势明显	11
2.2.1. 四环素类多款产品获批上市，受集采影响格局变化剧烈	11
2.2.2. 依拉环素：抗菌谱广，活性强，获国内外多指南推荐	13
2.3. $\beta$ 内酰胺类- $\beta$ 内酰胺酶抑制剂复方制剂头孢吡肟他尼硼巴坦有望年底申请国内 NDA	18
2.3.1. 新酶抑制剂复方制剂需求未被满足	18
2.3.2. 头孢吡肟他尼硼巴坦：全球 3 期已完成，Venatorx 获 FDA 优先审评，中国预计 23 年申报 NDA	19
2.4. 多黏菌素类：可选择药物少，CRO 革兰阴性菌感染的“最后一道防线”	21
<b>3. 肾病：耐赋康国内获批，肾病管线持续扩充</b>	<b>23</b>
3.1. 耐赋康：全球首个 IgA 肾病靶向药，国内放量在即	23
3.1.1. IgA 肾病是最常见的肾小球疾病，国内患者预计超 400 万人，多为中青年起病	23
3.1.2. 传统多为支持治疗，竞争格局良好	25
3.1.3. 耐赋康：全球首款 IgA 肾病靶向药物，23 年 11 月中国获批	27
3.2. 引进 Zetomipzomib 及 EVER001 (XNW1011)持续拓展肾病管线	32
<b>4. 自免：伊曲莫德有望成为潜在 BIC 药物，合作伙伴辉瑞近日获 FDA 批准治疗 UC</b>	<b>34</b>
<b>5. mRNA 技术平台：拥有全产业链能力，跟踪管线后续进展</b>	<b>36</b>
<b>6. 依拉环素开始商业化，耐赋康蓄力头部市场</b>	<b>37</b>
<b>7. 盈利预测与估值</b>	<b>39</b>
7.1. 盈利预测及关键假设	39
7.2. 估值与投资评级	39
<b>8. 风险提示</b>	<b>41</b>

## 图表目录

图 1：公司发展历程	5
图 2：公司股权结构（截至 2023 年 H1）	5
图 3：公司管理团队行业经验深厚	7
图 4：革兰氏阴性病原体在临床感染中约占 70%	8
图 5：主要标本所占比例变迁（截至 2023H1）	8
图 6：WHO 首份抗生素耐药“重点病原体”清单	8
图 7：中国碳青霉烯类抗生素耐药率变迁（截至 2023H1）	9

图 8: 2016-2030E 中国治疗多重耐药性革兰氏阴性菌抗菌药物治疗天数 (百万天) .....	9
图 9: 2016-2030E 中国治疗多重耐药性革兰氏阴性菌抗菌药物市场规模 .....	10
图 10: 2016-2030E 中国治疗多重耐药性革兰氏阳性菌抗菌药物治疗天数 (百万天) ....	10
图 11: 2016-2030E 中国治疗多重耐药性革兰氏阳性菌抗菌药物市场规模 .....	11
图 12: 不同抗菌药物抗菌谱 .....	11
图 13: 四环素类城市公立医院竞争格局 .....	13
图 14: 不同抗菌药物抗菌谱 .....	14
图 15: 依拉环素的组织穿透性强 .....	15
图 16: 常见 $\beta$ -内酰胺酶分类及特点 .....	18
图 17: $\beta$ -内酰胺类抗生素/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂抗菌作用 .....	19
图 18: 他尼硼巴坦的分子结构及作用机制 .....	19
图 19: 他尼硼巴坦临床实验方案 .....	20
图 20: 3 期 (CERTAIN-1) 治疗 cUTI 试验结果头孢吡肟-他尼硼巴坦复合终点优效性于美罗培南 (纵轴: 反应率%) .....	20
图 21: 多黏菌素类产品类别 .....	21
图 22: EVER206 具有优异的体外抗菌活性 .....	22
图 23: 云顶新耀感染领域布局全面 .....	23
图 24: IgA 肾病的发病率地图 .....	24
图 25: IgA 肾病中不同 TA-蛋白尿类别的肾脏存活率 .....	24
图 26: IgA 肾病患者 eGFR 下降率和蛋白尿比值关系 .....	25
图 27: IgA 肾病“四重打击” .....	25
图 28: IgA 肾病患者管理流程图 .....	26
图 29: CKD 进展风险较高的 IgA 肾病患者管理流程 .....	26
图 30: 耐赋康发展历程 .....	28
图 31: 耐赋康作用机制 .....	28
图 32: 耐赋康研究设计 .....	29
图 33: NeflgArd 3 期数据显示 9 个月的 NEFECON 治疗可以延缓肾功能衰退达 50% .....	29
图 34: NeflgArd 3 期数据显示治疗 9 个月显著降低蛋白尿 .....	30
图 35: NeflgArd 3 期数据显示镜下血尿患者比例显著下降 .....	30
图 36: NeflgArd 3 期中国亚组数据 9 个月及 24 个月 eGFR 平均变化 .....	30
图 37: NeflgArd 3 期中国亚组数据显示耐赋康治疗持久减少尿蛋白 .....	31
图 38: NeflgArd 3 期中国亚组中耐赋康组与安慰剂组 eGFR 下降 30% 的患者占比 .....	31
图 39: NeflgArd 3 期中国亚组 2 年患者镜下血尿占比 .....	31
图 40: 耐赋康安全性好 .....	32
图 41: Zetomipzomib 具备良好安全性和耐受性 .....	33
图 42: 公司肾病领域持续通过内部发现和授权引进扩大管线 .....	33
图 43: 伊曲莫德有望成为自免领域潜在 BIC 药物 .....	34
图 44: 伊曲莫德潜在适应症广阔 .....	34
图 45: 伊曲莫德 2023 年 10 月 FDA 获批治疗 UC .....	35
图 46: 伊曲莫德 ELEVATE UC 52/12 试验疗效数据 .....	36
图 47: 公司 mRNA 平台—涵盖从抗原设计到商业化生产的全产业链 .....	36

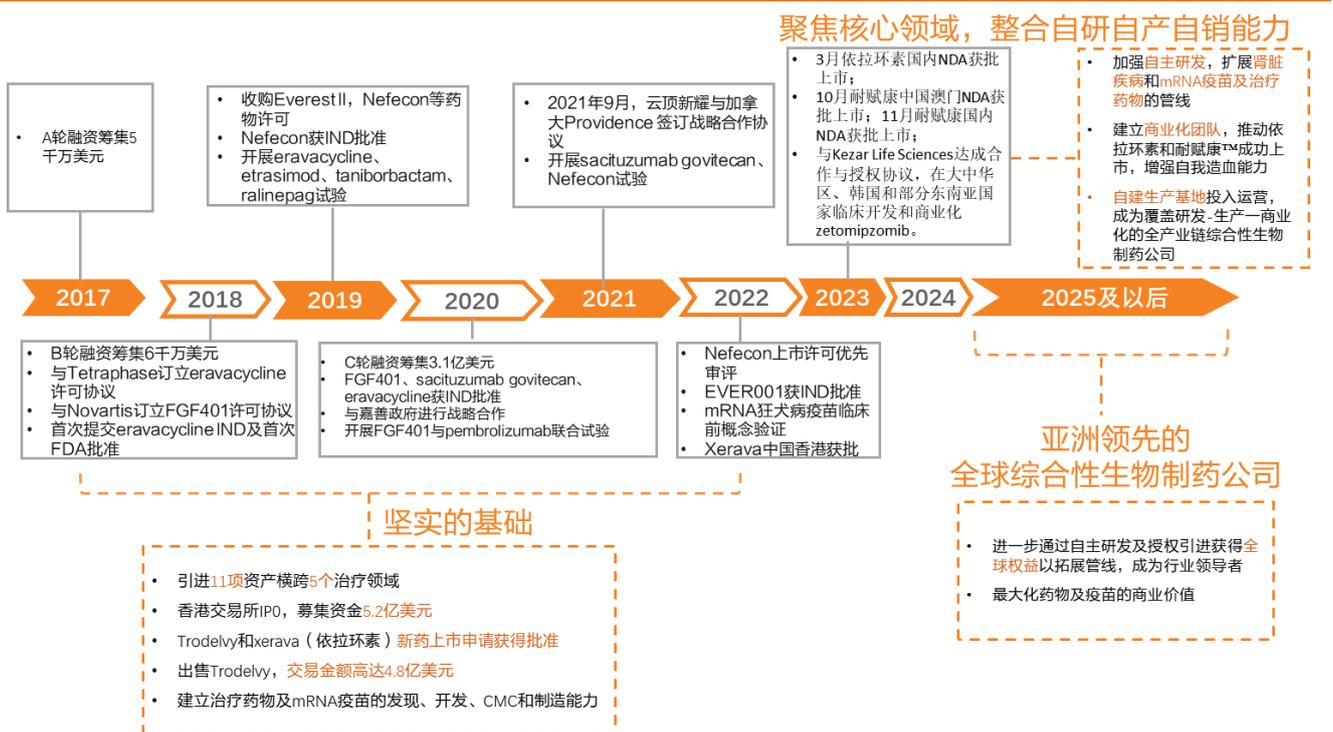
图 48: 嘉善生产基地.....	37
图 49: 依嘉中国大陆商业化的战略部署 .....	37
图 50: 依嘉中国港台及国际商业化的战略部署.....	37
图 51: 耐赋康市场潜力集中于头部医院 .....	38
图 52: 上海交通大学医学院附属瑞金医院海南医院 .....	38
表 1: 云顶新耀管线分布 (截至 2023 年 11 月) .....	6
表 2: 抗菌药物分类 .....	7
表 3: 近年获批四环素类创新药情况.....	12
表 4: 替加环素纳入第七批集采大幅降价 .....	13
表 5: 体外药敏试验显示依拉环素对 CREC、CRKP、CRAB、MRSA、VRE 保持较低的 MIC90.....	14
表 6: 体外药敏试验显示依拉环素与多种药物联合可对 CRAB、CREC、CRKP 产生协同相加的抗菌作用.....	15
表 7: 依拉环素的临床试验汇总分析.....	16
表 8: 依拉环素的真实世界研究显示在不同感染部位的治疗中有良好的疗效和安全性 .....	16
表 9: 依拉环素被多个国内外指南推荐 .....	17
表 10: 中国治疗多重耐药革兰阴性菌感染的临床试验阶段在研抗菌药物.....	21
表 11: IgA 肾病药物研发进展 .....	27
表 12: mRNA 平台产品管线丰富多样.....	37
表 13: 公司盈利预测 (单位:百万元) .....	39
表 14: WACC 计算表 .....	40
表 15: 公司绝对估值.....	40

## 1. 云顶新耀：聚焦抗感染、肾病及 mRNA 领域的行业黑马

### 1.1. 康桥资本孵化，2017 年成立，现有产品 BD 为主

云顶新耀成立于 2017 年，是一家专注于创新药和疫苗开发、制造及商业化的生物制药公司，致力于满足亚洲市场尚未满足的医疗需求。云顶新耀已打造多款有潜力成为全球同类首创或者同类最佳的药物组合。公司的治疗领域包括肾科疾病、感染性和传染性疾病、自身免疫性疾病。

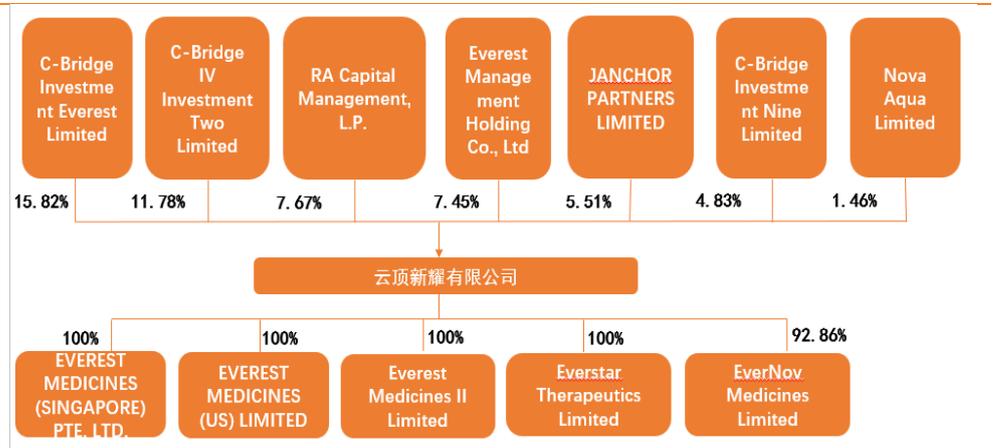
图 1：公司发展历程



资料来源：云顶新耀公司公告、公司官网、云顶新耀公众号、天风证券研究所

云顶新耀由康桥资本孵化。在 2017 年成立后进行 A 轮融资，筹集 5000 万美元。2018 年完成 B 轮融资，筹集 6000 万美元。2020 年 C 轮融资 3.1 亿美元。

图 2：公司股权结构（截至 2023 年 H1）



资料来源：公司公告、同花顺、天风证券研究所

## 1.2. 聚焦肾病、抗感染、自免、mRNA 领域，管线具备差异化竞争优势

云顶新耀产品管线极具前景，核心产品放量在即。1) **抗感染领域**：依嘉®（依拉环素）是一种新型、全合成、广谱、含氟四环素类静脉注射用抗菌药物，用于治疗常见的革兰阴性菌、革兰阳性菌、厌氧菌等包括多重耐药菌的感染。依拉环素是云顶新耀从 Tetrphase 制药公司（现为 Innoviva, Inc.的全资子公司）授权引进。2023 年 3 月，中国国家药品监督管理局批准依嘉用于治疗成人患者复杂性腹腔内感染的新药上市许可申请（NDA）。目前，依嘉已在美国、欧盟、英国、新加坡、中国大陆、中国香港和中国台湾被批准用于治疗复杂性腹腔内感染。2) **肾病领域**：Nefecon®（耐赋康）是口服靶向布地奈德迟释胶囊，是全球唯一对因治疗 IgA 肾病的治疗药物。2019 年 6 月，云顶新耀与 Calliditas 签订独家授权许可协议，获得在大中华地区和新加坡开发以及商业化 Nefecon®(耐赋康)的权利。该协议于 2022 年 3 月扩展，将韩国纳入云顶新耀的授权许可范围。2023 年 11 月中国国家药品监督管理局（NMPA）已批准耐赋康的新药上市许可申请（NDA），用于治疗具有进展风险的原发性 IgA 肾病成人患者。

表 1：云顶新耀管线分布（截至 2023 年 11 月）

领域	分子（疗法）	合作方	适应症	云顶新耀研发阶段				BI/NDA	中国批准	临床进展全球	商业化权益
				临床前	1 期临床	2 期临床	3 期临床	申请			
肾科疾病	Nefecon	calliditas	IgA 肾病						中国大陆已批准	在美国，欧盟，中国澳门，中国大陆已批准	大中华区，新加坡，韩国
	XNW1011 (EVER-001)	Evopoint/SINOMAB	肾小球疾病							1b/2 期	全球肾脏疾病
	Zetomipzomib	Kezar	狼疮性肾炎							2b 期	大中华区，韩国，东南亚
	单克隆抗体	自主研发	肾小球疾病							1 期	全球
多重耐药菌感染	依嘉®（依拉环素）	La Jolla/TETRAPHASE	复杂性腹腔内感染						在中国大陆，中国香港，中国台湾及新加坡已批准	在美国，欧盟，英国已批准	大中华区、韩国、东南亚
	Taniborbactam	Venatorx	复杂性泌尿道感染						预计 24 年	在美国已提交 NDA	大中华区、韩国、东南亚
	EVER206 (SPR206)	SPER THERAPEUTICS	革兰氏阴性感染				预计 23 年			1 期	大中华区、韩国、东南亚
自免领域	Etrasimod	Pfizer	溃疡性结肠炎						预计 24 年	在美国和欧盟已提交 NDA	大中华区，韩国
mRNA	狂犬疫苗	Providence	狂犬病							临床前	50%全球权益
	mRNA 预防性疫苗	Providence	多个传染性疾病预防项目							临床前	50%/100%全球权益
	mRNA 肿瘤疫苗	自主研发	多个针对实体瘤的项目							临床前	全球权益

资料来源：云顶新耀官网，云顶新耀公众号、天风证券研究所

## 1.3. 高管团队阵容豪华，深具行业经验

云顶新耀的管理团队在中国及全球领先制药企业从事过高质量临床开发、药政事务、化学制造与控制（CMC）、业务发展和运营，拥有深厚的专长和丰富的经验。公司 CEO 罗永庆先生于 2022 年 9 月加入云顶新耀，担任首席执行官及董事会执行董事。罗先生在医药健康行业有超过二十五年的丰富经验，成功领导过多款药品的临床开发、药政事务和

商业化。CFO 何颖先生于 2018 年 6 月加入云顶新耀，担任总裁兼首席财务官，同年 12 月至今担任云顶新耀董事。2005 年至 2018 年，何先生任职于 Lazard 纽约和香港办公室，直至董事总经理。

图 3：公司管理团队行业经验深厚



资料来源：云顶新耀官网，天风证券研究所

## 2. 抗感染：全面布局 3 种主要多重耐药菌抗生素，临床需求亟待满足

### 2.1. 重耐药形势严峻，需求推动市场持续扩容

根据不同的作用机制，抗菌药物可分为细胞壁合成抑制剂、细胞膜破坏剂、蛋白合成抑制剂和核酸合成抑制剂等，分别对应化学结构分类的各种类型。

表 2：抗菌药物分类

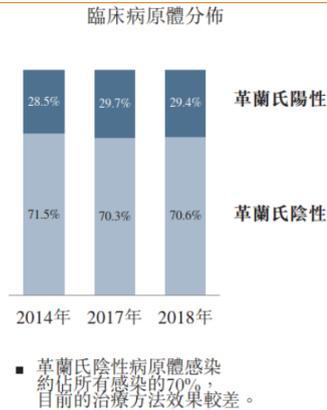
根据抑菌机制分类	根据化学结构分类
细胞壁合成抑制剂	青霉素类
	头孢菌素类
	碳青霉类
	肽类
	单环-内酰胺类
细胞膜破坏剂	多黏菌素类
	大环内酯类
蛋白合成抑制剂	林可酰胺类
	恶唑烷酮类
	四环素类
	链阳性菌素类
	氨基糖苷类
	氯霉素类
	截短侧耳素类
核酸合成抑制剂	喹诺酮类
	磺胺类
	利福霉素类

资料来源：盟科药业招股说明书，天风证券研究所

抗菌药主要由革兰阳性菌抗菌药及革兰阴性菌抗菌药组成。根据云顶新耀公司公告数据，从菌种分布来看，中国临床感染仍以革兰阴性菌为主。革兰阴性菌是医院感染最为重要的病原体，而阴性菌约占阴性菌和阳性菌整体的 70%左右。临床分离菌种前 5 位分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌。从监测标

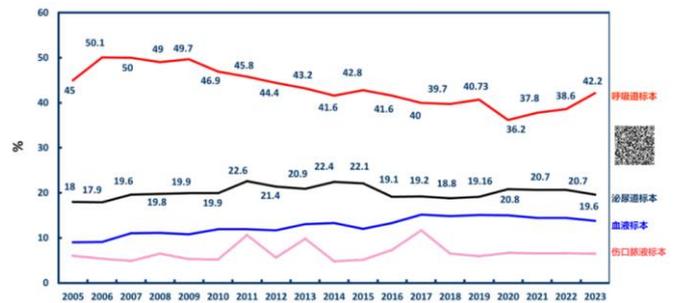
本类型看，以呼吸道分泌物、尿液、血液为主。

图 4：革兰氏阴性病原体在临床感染中约占 70%左右



资料来源：云顶新耀公司公告，弗若斯特沙利文报告，CARSS，天风证券研究所

图 5：主要标本所占比例变迁（截至 2023H1）



资料来源：感染医线公众号，CHINET，天风证券研究所

抗菌药耐药是微生物的一种自然进化过程，但由于抗菌药在医疗及养殖领域的大量使用，导致细菌耐药性问题愈发严重。目前约 50% 以上的抗菌药被处方给无需使用抗菌药的患者或者抗菌药治疗无效的患者，导致抗菌药耐药性的不断发展，由单一耐药发展到多重耐药，构成了严重的公共卫生威胁。抗菌药耐药性如今变成了全球性的问题。WHO 指出，抗菌药耐药性是对目前全球卫生、食品安全和发展的最大威胁之一。据估计，到 2030 年，对常用抗菌药的耐药率在有些国家可能超过 40%-60%，如不采取行动，到 2050 年抗菌药耐药性将造成 1,000 万人死亡，甚至超过在 2050 年癌症的死亡人数。因此，2015 年 5 月第六十八届世界卫生大会通过了一份全球行动计划，该计划的目标是控制及优化抗菌药的使用，同时增加对新药、诊断工具、疫苗和其他干预措施的投资，研发新型有效抗菌药对缓解全球的细菌耐药现状具有重要的临床价值。世卫组织颁布其首个抗生素耐药「重点病原体」清单，该清单列出于 2017 年对人类健康构成最大威胁的 12 个细菌家族。

图 6：WHO 首份抗生素耐药“重点病原体”清单



### 世卫组织新型抗生素研发重点病原体清单

#### 1类重点：极为重要

- 碳青霉烯类药物耐药鲍曼不动杆菌
- 碳青霉烯类药物耐药绿脓杆菌
- 碳青霉烯类药物耐药、产超广谱β-内酰胺酶（ESBL）肠杆菌科

#### 2类重点：十分重要

- 万古霉素耐药屎肠球菌
- 甲氧西林耐药、万古霉素中介和耐药金黄色葡萄球菌
- 克拉霉素耐药幽门螺旋杆菌
- 氟喹诺酮类药物耐药弯曲菌属
- 氟喹诺酮类药物耐药沙门氏菌
- 头孢菌素耐药、氟喹诺酮类药物耐药淋病奈瑟菌

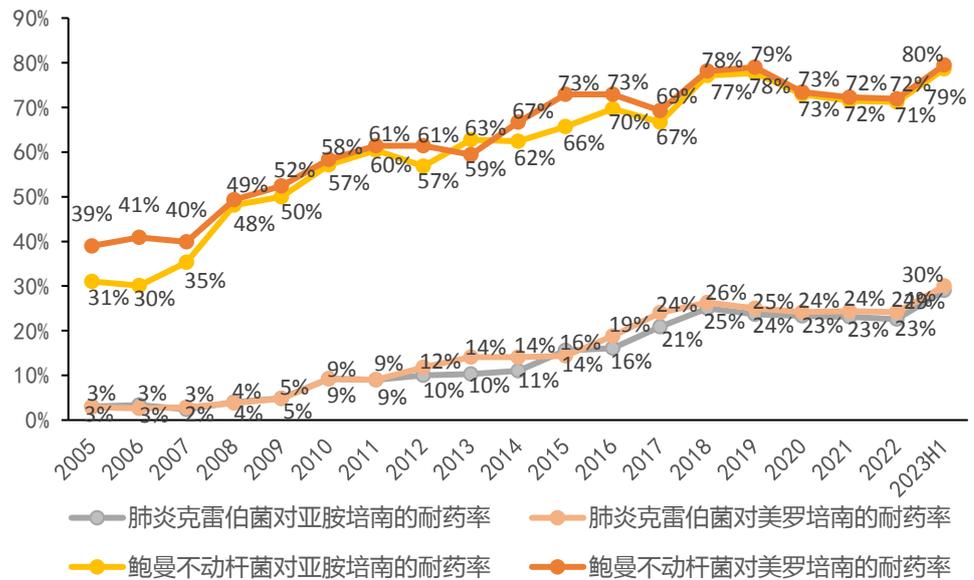
#### 3类重点：中等重要

- 青霉素不敏感肺炎链球菌
- 氨苄西林耐药流感嗜血杆菌
- 氟喹诺酮类药物耐药志贺氏菌属

资料来源：WHO，天风证券研究所

**中国细菌耐药形势严峻。**从耐药细菌变迁来看，碳青霉烯类耐药革兰阴性菌（CRO）的变化较大。2005 年的 CRO 耐药率相对较低，如碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌（CRKP）的耐药率约为 3%，2023 年 H1 上升到 29-30%。另一个受关注的是碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌（CRAB），耐药率从 2005 年的 31-39%左右，增长到 2023 年 H1 的 79-80%左右。部分 CRO 的耐药率长期处于高位，已经成为临床诊治过程中面临的重点问题。

图 7：中国碳青霉烯类抗生素耐药率变迁（截至 2023H1）

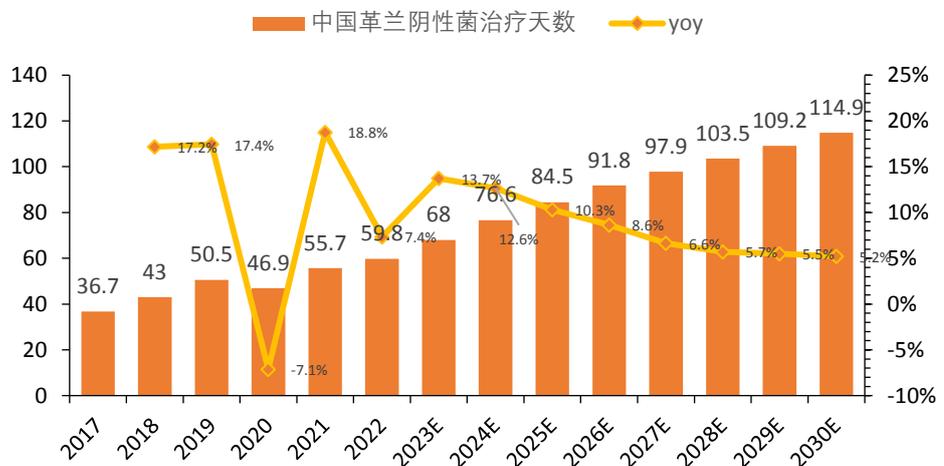


资料来源：感染医线公众号，天风证券研究所

### 2.1.1. 中国治疗多重耐药革兰氏阳性菌市场呈上升趋势

**中国治疗多重耐药性革兰氏阴性菌抗菌药物治疗天数呈上升趋势。**2017 至 2022 年，中国治疗多重耐药革兰氏阴性菌抗菌药物治疗天数由 3670 万天上升至 5980 万天，复合年增长率为 10.3%。弗若斯特沙利文报告预计，到 2030 年，中国治疗多重耐药革兰氏阴性菌抗菌药物治疗天数将增长至 11490 万天，2022 至 2030 年复合年增长率为 8.5%。

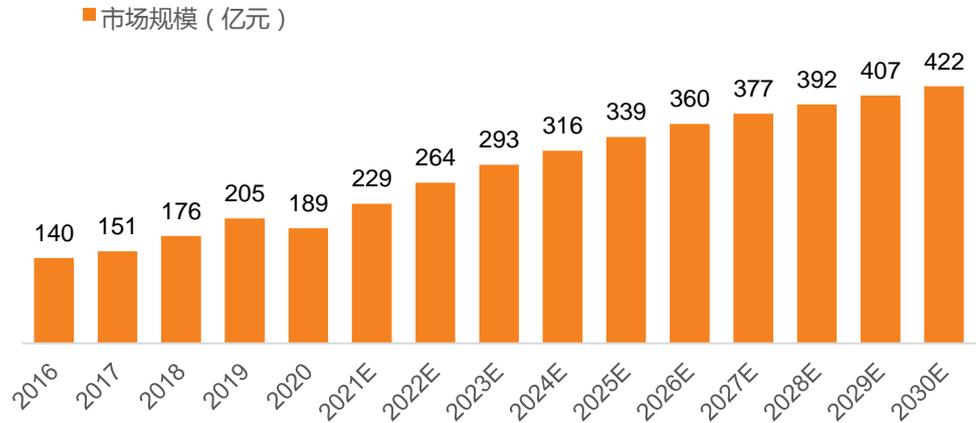
图 8：2016-2030E 中国治疗多重耐药性革兰氏阴性菌抗菌药物治疗天数（百万天）



资料来源：盟科药业年报，弗若斯特沙利文报告，天风证券研究所；注：2016-2020 中国治疗多重耐药性革兰氏阴性菌抗菌药物治疗天数的复合年增长率为 8.8%，2020-2025E 为 13.2%，2025E-2030E 为 5.2%。

**中国治疗多重耐药性革兰氏阴性菌抗菌药物市场 2030 年达 422 亿元。**2016 至 2020 年，中国治疗多重耐药革兰氏阴性菌抗菌药物市场规模由 140 亿元增长至为 189 亿元，复合年增长率为 7.9%。弗若斯特沙利文报告预计，2030 年，市场规模将稳步增长至 422 亿元，2020 至 2030 年，复合年增长率为 8.3%。

图 9：2016-2030E 中国治疗多重耐药性革兰氏阴性菌抗菌药物市场规模



资料来源：盟科药业年报，弗若斯特沙利文报告，天风证券研究所；注：2016-2020 中国治疗多重耐药性革兰氏阴性菌抗菌药物感染的市场规模复合年增长率为 7.9%，2020-2025E 为 12.4%，2025E-2030E 为 4.4%。

**中国治疗多重耐药性革兰氏阳性菌抗菌药物治疗天数持续增长。**2017 至 2022 年，中国治疗多重耐药革兰氏阳性菌抗菌药物治疗天数由 880 万天上升至 1420 万天，复合年增长率为 10.0%。弗若斯特沙利文报告预计，到 2030 年，中国治疗多重耐药革兰氏阳性菌抗菌药物治疗天数将增长至 2320 万天，2022 至 2030 年复合年增长率为 6.3%。

图 10：2016-2030E 中国治疗多重耐药性革兰氏阳性菌抗菌药物治疗天数（百万天）



资料来源：盟科药业年报，天风证券研究所；注：2016-2020 中国治疗多重耐药性革兰氏阳性菌抗菌药物感染的的天数复合年增长率为 9.3%，2020-2025E 为 7.4%，2025E-2030E 为 5.9%。

**中国治疗多重耐药性革兰氏阳性菌抗菌药物市场 2030 年达 108 亿元。**根据弗若斯特沙利文预计，2016 至 2020 年，中国治疗多重耐药革兰氏阳性菌抗菌药物市场规模由 32 亿元增长至为 41 亿元，复合年增长率为 6.1%，预计 2030 年市场规模将稳步增长至 108 亿元，2020 至 2030 年，复合年增长率为 10.3%。其中 2030 年恶唑烷酮类抗菌药市场规模预计将达到 60 亿元，2020-2030 年复合年增长率为 14.9%。

图 11：2016-2030E 中国治疗多重耐药性革兰氏阳性菌抗菌药物市场规模



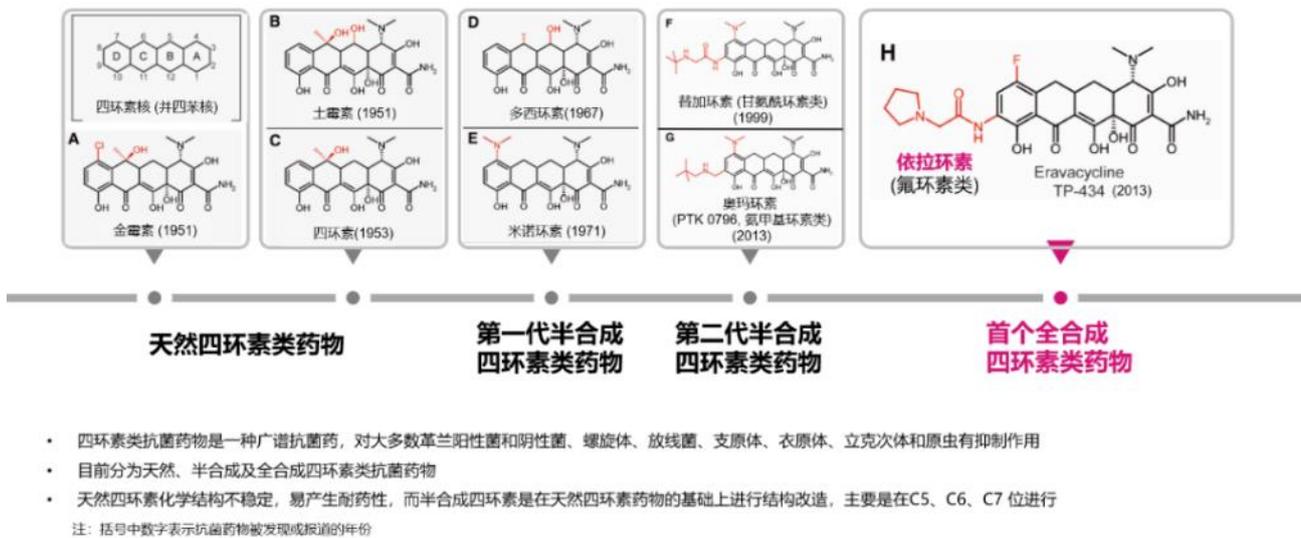
资料来源：弗若斯特沙利文报告，天风证券研究所；注：2016-2020 中国治疗多重耐药性革兰氏阳性菌抗菌药物感染的市场规模复合年增长率为 6.1%，2020-2025E 为 15.0%，2025E-2030E 为 5.8%；2016-2020 中国恶唑烷酮类抗菌药市场规模复合年增长率为 21.2%，2020-2025E 为 21.5%，2025E-2030E 为 8.7%。

## 2.2. 四环素：近年格局生变，依拉环素等新型抗生素优势明显

### 2.2.1. 四环素类多款产品获批上市，受集采影响格局变化剧烈

四环素类抗菌药物是一种广谱抗菌药。四环素对大多数革兰阳性菌和阴性菌、螺旋体、放线菌、支原体、衣原体、立克次体和原虫有抑制作用。然而天然四环素如金霉素、土霉素等，化学结构不稳定，易产生耐药性。新型四环素应运而生，包括替加环素、替加环素、奥玛环素，其中奥玛环素和替加环素均为第二代半合成四环素类药物，依拉环素是全球首个全合成四环素抗菌药物。

图 12：不同抗菌药物抗菌谱



资料来源：医学界感染频道微信公众号，天风证券研究所

近年国内获批四环素类抗菌药物有替加环素、奥玛环素及依拉环素。替加环素为辉瑞原研的甘氨酸四环素类抗菌药物，于 2005 年 6 月首次在美国上市。2010 年 11 月，注射用替加环素获准进口国内上市。甲苯磺酸奥玛环素（纽再乐）于 2019 年 2 月在美国上市，作为一款每日一次的口服和静脉输注抗菌药，用于治疗成人社区获得性细菌性肺炎 CABP

和急性细菌性皮肤和皮肤结构感染 ABSSSI，2021 年 12 月国内获批，包括口服和静脉输注两种剂型。再鼎医药就获得了纽再乐在中国内地、中国香港、中国澳门和中国台湾地区的独家授权。依拉环素于 2018 年先后在美国和欧盟获得批准，用于治疗成人复杂性腹腔内感染。2020 年 4 月在新加坡获批，2023 年 3 月获中国国家药品监督管理局（NMPA）批准上市。

表 3：近年获批四环素类创新药情况

通用名称及生产企业	给药方式	适应症	中国进展	获批日期	范围	不良反应	安全性
替加环素 辉瑞制药 Pfizer	静脉注射	cIAI、 cSSSI、 CAP	已获批准，国家医保目录乙类	2010 年 11 月 10 日	<b>革兰氏+</b> ：MRSA、MRSE、VRE、耐青霉素肺炎链球菌、MDR 链球菌、肠球菌  <b>革兰氏-</b> ：肠杆菌目、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、弗氏柠檬酸杆菌	<b>(发生率 &gt;5%)</b>  恶心、呕吐、腹泻、头痛及 SGPT 上升。	美国 FDA 黑框警告、较高的全因死亡率、血糖测试干扰造成  未诊断出的低血糖症、过敏反应、肝不良反应、胰腺炎、致命性伤害、抑制骨生长、牙齿变色
奥马环素 Omadacycline 再鼎医药 Zai Lab	静脉注射、 口服	CABP、 ABSSSI	已获批准，为 1 类新药	2021 年 12 月 16 日	<b>革兰氏+</b> ：MRSA、VRE、肠球菌、耐青霉素及肺炎链球菌、大环内酯耐药菌株、β-溶血性链球菌及部分耐四环素革兰氏+ 病菌  <b>革兰氏-</b> ：肠杆菌目、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、柠檬酸杆菌属	<b>(发生率 ≥ 2%)</b>  恶心、呕吐、注射部位反应、转移酶增加、高血压、头痛、腹泻、失眠、便秘。	CABP 死亡率失衡，以及牙釉质发育不全、抑制体生长、牙齿变色
依拉环素 Eravacycline 云顶新耀 Everest	静脉注射	cIAI	已获上市许可批准	2023 年 3 月 16 日	<b>革兰氏+</b> ：MRSA、MSSA、VRE 肠球菌、链球菌、耐四环素、MRSA  <b>革兰氏-</b> ：肠杆菌目、拟杆菌属、肺炎克雷伯菌、弗氏柠檬酸杆菌、耐四环素、肠杆菌属	<b>(发生率 ≥ 3%)</b>  注射部位反应、恶心、呕吐。	过敏反应及牙釉质发育不全、抑制体生长、牙齿变色

资料来源：云顶新耀招股书，国家药品监督管理局，天风证券研究所

**替加环素纳入集采大幅降价，行业格局生变。**在 2022 年第七批集采中，替加环素注射共有包括豪森药业、海正药业、福安药业、正大天晴、奥赛康、南京海辰药业、扬子江、湖南赛隆和南京健友等 9 家企业与辉瑞形成了 9+1 的竞争格局。2021 年注射用替加环素公立医疗机构终端销售额超 24 亿元，原研产品占比 26.54%。从拟中选名单来看，辉瑞给出 41.59 元的报价为第四顺位，降幅 95%；江苏奥赛康是目前的最低价中标，为 28.2 元，降幅 90.1%。2023 年 1 月 18 日奥马环素纳入 2022 国家医保目录。

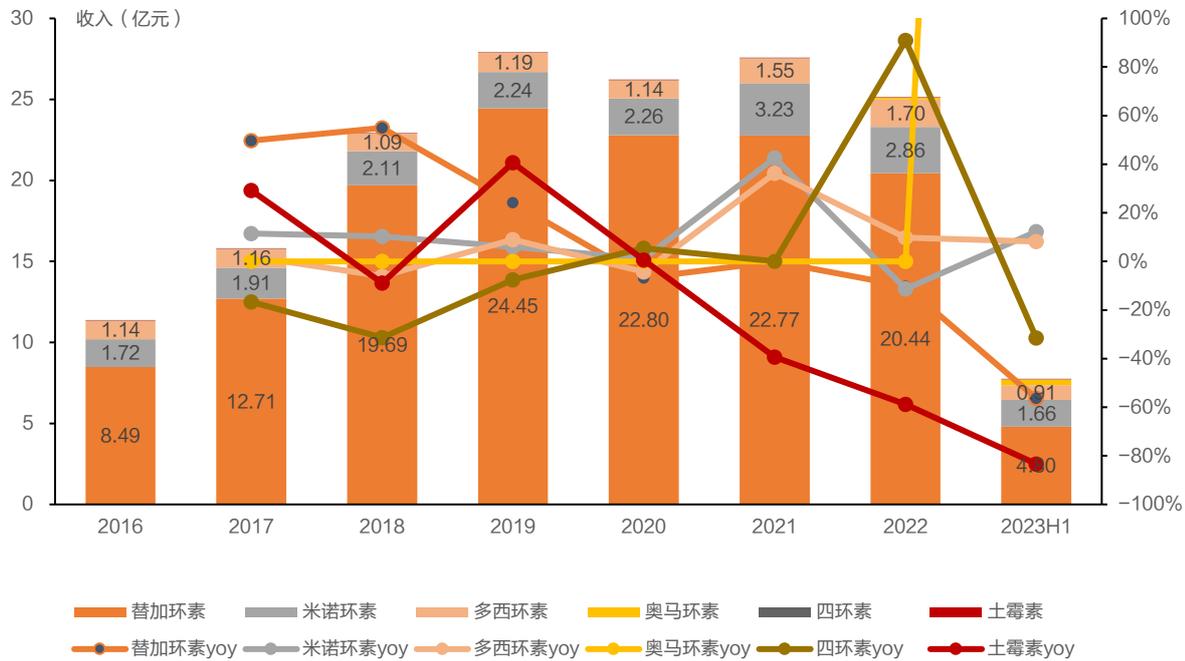
表 4：替加环素纳入第七批集采大幅降价

公司	集采前价格 (单位规格 50mg)	集采后价格 (单位规格 50mg)	降幅	集采情况	集采时间
辉瑞	838.21	41.59	95.0%	第七批集采	2022
正大天晴	283.49	49.00	82.7%	第七批集采	2022
奥赛康	285.00	28.20	90.1%	第七批集采	2022
赛隆	189.00	35.00	81.5%	第七批集采	2022

资料来源：Insight，国家医保局，天风证券研究所

**从竞争格局看，替加环素纳入集采后销售规模大幅下降，奥马环素快速增长。**根据米内网中国【城市公立】【化学药】【全身用抗菌药】小类年度销售数据，替加环素 2019-2022 年的收入规模分别为 24.45、22.80、22.77、20.44 亿元，2023H1 收入 4.80 亿元，同比下降 56.35%。奥马环素 2021 年底国内上市，2022 年及 2023 年 H1 收入规模分别为 0.11、0.36 亿元。

图 13：四环素类城市公立医院竞争格局



资料来源：米内网，天风证券研究所

### 2.2.2. 依拉环素：抗菌谱广，活性强，获国内外多指南推荐

依拉环素有 5 项核心优势：

1) 抗菌谱广，可以覆盖革兰阴性菌（铜绿假单胞菌除外）、革兰阳性菌、厌氧菌和非典型病原体。依拉环素能有效对抗多种四环素类特异性的耐药机制，不受或极少受常见四

环素类外排泵 (tetA, tetB, tetK) 和核糖体保护蛋白 (tetM) 耐药基因的影响。对大多数 CRO、万古霉素耐药肠球菌 (VRE)、甲氧西林耐药金葡菌 (MRSA) 等耐药菌均有活性；在治疗革兰阴性菌中，依拉环素不受到  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBL, KPC, AmpC, OXA-48/23, VIM, NDM, IMP) 存在或类型的影响。

图 14：不同抗菌药物抗菌谱

抗菌活性 ■ 无抗菌活性 ■ 有抗菌活性 ■ 抗菌活性不确定	革兰阳性菌 G+				革兰阴性菌 G-							铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	厌氧菌	非典型病原体军团菌	分枝杆菌 非结核分枝杆菌 快生长†
	金黄色葡萄球菌		VRE	肺炎链球菌	常见的 G-非耐药菌	$\beta$ -内酰胺酶耐药介导的机制(肠杆菌目细菌)										
	MSSA	MRSA				丝氨酸酶类			金属酶类							
						Class A	Class C	Class D	Class B							
ESBL	KPC	AmpC	OXA-48	VIM	NDM	IMP										
依拉环素	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
酶抑制剂类 (头孢哌酮/舒巴坦*)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
碳青霉烯类 (美罗培南)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
酶抑制剂类 (头孢他啶/阿维巴坦)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
多黏菌素类	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
替加环素	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

MSSA: 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌; MRSA: 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌; VRE: 万古霉素耐药肠球菌; ESBL: 超广谱 $\beta$ -内酰胺酶; KPC: 肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶; AmpC: AmpC头孢菌素酶; OXA-48: OXA-48 碳青霉烯酶; VIM: 维罗纳整合子编码金属  $\beta$ -内酰胺酶; NDM: 新德里金属  $\beta$ -内酰胺酶; IMP: 水解亚胺培南的金属  $\beta$ -内酰胺酶  
†包含脓肿分枝杆菌、龟分枝杆菌、偶然分枝杆菌、猪分枝杆菌等快速生长非结核分枝杆菌

资料来源：感染医线公众号、天风证券研究所

2) 依拉环素对常见耐药菌 MIC 更低，降低耐药风险。最小抑菌浓度值 (MIC) 维持较低水平，意味着标准剂量的抗菌药即可发挥强大抗菌作用，而无需通过增加药物剂量才能达到临床治疗效果，避免药物不良反应和细菌耐药的风险增加。国内外的体外药敏试验显示，依拉环素对碳青霉烯耐药大肠埃希菌 (CREC)、CRKP (包括产 KPC、NDM)、CRAB、MRSA、VRE 的 MIC90 仅为 0.032~2  $\mu$ g/mL，相比其他抗菌药低 1~2 倍以上。依拉环素在欧洲上市约 5 年以来，MDR、产 ESBL 肠杆菌或产碳青霉烯酶肠杆菌 (carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, CPE) 的 MIC50 仍维持在 0.5~1  $\mu$ g/mL

表 5：体外药敏试验显示依拉环素对 CREC、CRKP、CRAB、MRSA、VRE 保持较低的 MIC90

抗菌药物	CR-E.Coli	CR-KP(KPC)	CR-KP(NDM)	CRAB	MRSA	VRE
依拉环素	MIC90( $\mu$ g/mL) 1	MIC90( $\mu$ g/mL) 2	MIC90( $\mu$ g/mL) 1	MIC90( $\mu$ g/mL) 1	MIC90( $\mu$ g/mL) 0.5	MIC90( $\mu$ g/mL) 0.032
替加环素	MIC90( $\mu$ g/mL) 2	MIC90( $\mu$ g/mL) 4	MIC90( $\mu$ g/mL) 2	MIC90( $\mu$ g/mL) 2	MIC90( $\mu$ g/mL) 0.5	MIC90( $\mu$ g/mL) 0.25
亚胺培南	MIC90( $\mu$ g/mL) 32	MIC90( $\mu$ g/mL) 32	MIC90( $\mu$ g/mL) 32	MIC90( $\mu$ g/mL) 64	MIC90( $\mu$ g/mL) -	MIC90( $\mu$ g/mL) -
万古霉素	MIC90( $\mu$ g/mL) -	MIC90( $\mu$ g/mL) 1	MIC90( $\mu$ g/mL) 128			
替考拉宁	MIC90( $\mu$ g/mL) -	MIC90( $\mu$ g/mL) 2	MIC90( $\mu$ g/mL) 64			
利奈唑胺	MIC90( $\mu$ g/mL) -	MIC90( $\mu$ g/mL) 2	MIC90( $\mu$ g/mL) 1			

资料来源：感染医线公众号、天风证券研究所

3) 依拉环素可与多种药物联合应用具有协同相加作用。CRE 诊治和防控专家共识指出，联合用药可以更快速控制感染，遏制耐药发生；并适当降低毒性较高的药物的剂量，减少不良反应；对于严重感染患者，联合治疗病死率明显低于单药治疗。已有针对 CREC、CRKP、CRAB 的联合药敏研究显示，依拉环素与多种药物显示出良好的协同相加作用，而无拮抗作用；此外，抗菌谱广、耐药率低、强效安全等药物特征，也支持依拉环素作为联合治疗的基础方案。

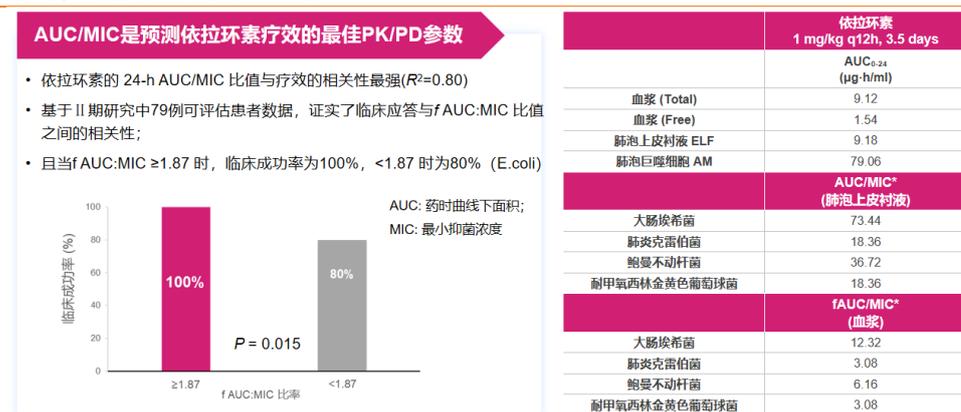
表 6：体外药敏试验显示依拉环素与多种药物联合可对 CRAB、CREC、CRKP 产生协同相加的抗菌作用

菌种(株)	药物	协同, 株数(%)	无关, 株数(%)	拮抗, 株数(%)
CREC (n=20)	依拉环素+亚胺培南	3(15)	17 (85)	0(0)
	依拉环素+头孢他啶	1(5)	19 (95)	0(0)
	依拉环素+CSL	1(5)	19 (95)	0(0)
	依拉环素+环丙沙星	1(5)	19 (95)	0(0)
	依拉环素+阿卡米星	3(15)	17 (85)	0 (0)
	依拉环素+多黏菌素 B	7 (35)	13 (65)	0(0)
CRKP (n=20)	依拉环素+亚胺培南	1(5)	19(95)	0(0)
	依拉环素+头孢他啶	4 (20)	16(80)	0 (0)
	依拉环素+CSL	2(10)	18(90)	0(0)
	依拉环素+环丙沙星	0(0)	20(100)	0(0)
	依拉环素+阿卡米星	5(25)	15 (75)	0 (0)
	依拉环素+多黏菌素 B	6 (30)	14 (70)	0 (0)
CRAB (n=20)	依拉环素+亚胺培南	11(55)	9 (45)	0 (0)
	依拉环素+头孢他啶	14(70)	6 (30)	0(0)
	依拉环素+CSL	4 (20)	16 (80)	0(0)
	依拉环素+环丙沙星	3(15)	17 (85)	0 (0)
	依拉环素+阿卡米星	3 (15)	17 (85)	0 (0)
	依拉环素+多黏菌素 B	5 (25)	15(75)	0 (0)

资料来源：感染医线公众号、天风证券研究所

4) 依拉环素组织浓度高, 推荐剂量可达较高成功率。从药代动力学/药效学 (PK/PD) 特征来看, 依拉环素在体内分布广泛、组织中浓度高, 蛋白结合率约为 79%~90%; 主要通过 CYP3A4/5 和 FMO 酶介导的氧化作用进行代谢, 给药剂量的近半数经粪便、约 1/3 经尿液排泄, 肾功能受损者无需调整剂量。

图 15：依拉环素的组织穿透性强



资料来源：感染医线公众号、天风证券研究所

5) 依拉环素安全性好, 有抗感染治疗的适应症拓展潜力。依拉环素的国内外获批主要基于国际 IGNITE 1/4 试验以及国内桥接试验的积极结果, 证实依拉环素治疗复杂腹腔内感染 (cIAI) 的疗效不劣于碳青霉烯类药物, 而且腹泻等胃肠道反应的发生率更低。在真实世界研究中依拉环素的疗效和安全性再次得到印证, 而且拓展了抗感染治疗的应用场景, 包括肺炎、骨关节和皮肤软组织感染、糖尿病足、脓胸、血流感染、导管相关感染等。

表 7：依拉环素的临床试验汇总分析

	Solomkin et al	IGNITE 1	IGNITE 4	IGNITE 1&4	Subgroup analysis
患者类型	住院成人 cIAI	住院成人 cIAI	住院成人 cIAI	住院成人 cIAI	cIAI 合并菌血症
研究设计	II 期,RCT,多中心	亚期。RCT,多中心	亚期、RCT,多中心	汇总分析	IGNITE1&4 汇总分析
研究分组	ERV (依拉环素) 1.5 mg/kg q24h (n=56); ERV 1.0 mg/kg q12h (n=57); ETP (厄他培南) 1g q24h (n=30)	ERV 1.0 mg/kg q12h (n=270); ETP1g q24h (n=271)	ERV 1.0 mg/kg q12h (n=250); MEM (美罗培南) 1g q8h (n=250)	ERV 1.0 mg/kg IV q12h; 碳青霉烯类 (ETP 或 MEM)	ERV 1.0 mg/kg IV q12h (n=32); 碳青霉烯类 (ETP 或 MEM, n=31)
疗程	4~14 天	4~14 天	4~14 天	4~14 天	4~14 天
纳入患者数	143	541	500	1041	63
主要终点结果	临床治愈率 (ME) ERV 1.5mg/kg: 92.9%; ERV 1.0mg/kg: 100%; ETP 1g: 92.3%	临床治愈率(m-ITT) ERV 86.8%; ETP 87.6%; $\Delta\% = -0.80\% (-7.1\%, 5.5\%)$	临床治愈率(m-ITT) ERV 90.8%; MEM 91.2%; $\Delta\% = -0.5\% (-6.3, 5.3)$	临床治愈率(ERV vs 碳青霉烯类) ①m-ITT (FDA) 88.7% vs 89.3%; $\Delta\% = 0.7 (-4.9, 3.6)$ ②MITT (EMA): 89.6% vs 90.1%; $\Delta\% = -0.5 (-4.2, 3.2)$ ③CE [EMA]: 94.8% VS 95.3%; $\Delta\% = -0.5 (-3.4, 2.4)$	临床治愈率 (m-ITT) ERV 87.5% 碳青霉烯类 77.0% $\Delta\% = 5.9 (-6.5, 17.4)$
结论	ERV 与 ETP 疗效相当; 总体耐受良好	ERV 非劣效于 ETP; 总体耐受良好	ERV 非劣效于 MEM; 总体耐受良好	研究结果与 III 期一致	研究结果与 III 期总体一致

资料来源：感染医线公众号、天风证券研究所

表 8：依拉环素的真实世界研究显示在不同感染部位的治疗中有良好的疗效和安全性

	ERV 治疗复杂性感染的早期经验	ERV 临床疗效和安全性的真实世界评估	ERV 治疗复杂性感染的真实世界多中心经验	ERV 在社区和教学医院的多中心应用评价	ERV 治疗碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌为主的患者的临床结局
患者类型	感染类型包括:腹腔内感染, 肺炎,骨关节和皮肤软组织	多种感染类型:腹腔内感染、肺炎为主,糖尿病足感染,自发性腹膜炎,皮肤软组织感染,脓胸,菌血症	多种感染类型:腹腔内感染、肺炎、血流感染为主,还有骨 关节感染,皮肤软组织感染等	多种感染部位:腹腔内感染、肺炎、血流感染、骨关节感染,皮肤软组织感染、导管相关性感染等	耐药鲍曼不动杆菌肺炎等难治性感染
研究设计	多中心,回顾性观察研究	回顾性观察研究	多中心,回顾性观察研究	多中心,回顾性观察研究	多中心,回顾性观察研究
ERV 治疗	绝大多数 1mg/kg q12h	1.5mg/kgqd	绝大多数 1mg/kg q12h	绝大多数 1mg/kg q12h	1mg/kg q12h
疗程	4-18 天	由临床医师决定	4-18 天	3-23 天	5-12 天
纳入患者数	35	50	165	66	46(CRAB 32)
疗效结果	30 天生存率(主要终点):74%; 30 天无复发率:91%; 感染体征和症状缓解率:57%	临床缓解率:94%	30 天生存率(主要终点):80%; 30 天无复发率:92.7%; 感染体征和症状缓解率:72.7%; 90 天生存率:70.1%	95.5%的患者临床改善,其中 86.4%的患者在依拉环素 治疗后感染完全消除	30 天死亡率为 23.9%;在 CRAB 患者中为 21.9%

安全性结果	耐受良好 不良事件的导致 停药:1 例	耐受良好 恶 心(4%);无患 者停药	耐受良好 无艰难 梭状芽胞杆菌相 关腹泻的发生	仅出现呕心呕吐 不良反应, 发生率 4.5%;无 CDI 发生	1 患者出现可能的不良 反应
-------	------------------------	---------------------------	-------------------------------	---------------------------------------	-------------------

资料来源: 感染医线公众号、天风证券研究所

**国内外权威指南共识推荐依拉环素治疗 MDR/CRO 感染。**循证医学证据基础上, 依拉环素已被国内外多部权威指南或专家共识所推荐。美国感染病学会 (IDSA) 的耐药革兰阴性菌感染治疗指南, 欧洲临床微生物与感染病学会 (ESCMID) 的 MDR 革兰阴性菌感染指南, 中国 CRO 感染诊断、治疗与防控指南, 中国台湾地区 MDR 菌感染治疗指南均推荐依拉环素作为经验性治疗。此外, 还有多个指南共识推荐依拉环素用于血流感染、腹腔感染以及各种耐药细菌感染的治疗。

表 9: 依拉环素被多个国内外指南推荐

指南名称	时间	发布机构	内容
IDSA 耐药革兰阴性菌感染治疗指南	2020	美国传染病协会 (IDSA)	
ESCMID MDR 阴性菌感染指南	2022	欧洲临床微生物学和感染病学会 (ESCMID)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 依拉环素是治疗 MDROs (多重耐药菌) 感染的最具潜力的新型抗菌药之一。</li> <li>· 依拉环素对革兰阴性菌的体外活性比替加环素高 2 倍。</li> <li>· 依拉环素对 CRAB 的 MICs 值比替加环素低 2-8 倍。</li> </ul>
IDSA: ESBL-E、CRE 和耐 DTR-P 治疗指南	2022	美国传染病协会 (IDSA)	
IDSA&ESCMID-MDR 菌感染治疗标准补充方案	2022	美国传染病协会 (IDSA) 欧洲临床微生物学和感染病学会 (ESCMID)	
IDSA: AmpC-E、CRAB 和嗜麦芽窄食单胞菌感染治疗指南	2022	美国传染病协会 (IDSA)	
中国台湾 MDR 菌感染治疗指南	2022	中国台湾传染病协会 (IDST)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 体外试验发现依拉环素和头孢地尔 (铁载体头孢菌素) 对 CRAB 有抗菌活性, 但缺乏临床研究。</li> <li>· PA 引起的感染 (除尿路感染外), 一般不单独使用氨基糖苷类。</li> <li>· 第五代头孢菌素头孢洛林对肠球菌活性差, 不适用于 VRE 相关感染。</li> </ul>
中国 CRO 感染诊疗及防控指南	2023	中华医学会细菌感染与耐药防治分会、国家卫健委抗菌药物临床应用与耐药评价专委会、中国医药教育协会感染疾病专委会	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 依拉环素对 CRAB 和 CRE 的体外抗菌活性是替加环素的 2-8 倍。</li> <li>· 依拉环素在肺组织中的浓度高于替加环素。</li> <li>· 依拉环素不良事件发生率低于替加环素。</li> <li>· 依拉环素较替加环素更具有优势, 其临床疗效需要进一步的研究证实。</li> </ul>
IDSA 耐药革兰阴性菌治疗指南	2023	美国传染病协会 (IDSA)	<p>CRE 感染</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 以下血流或泌尿道之外的感染可使用依拉环素进行治疗: CRE 菌株、产 KPC 菌株、NDM 菌株、OXA-48 样碳青霉烯酶阳性菌株。</li> <li>· 依拉环素的活性不受碳青霉烯酶的存在或类型影响。</li> </ul> <p>CRAB 感染 (中度至重度)。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 不建议奥马环素用于治疗 CRE 感染</li> <li>· 建议尽可能使用 ≥2 种药物联合治疗 CRAB 感染 (至少在观察到临床改善之前)。</li> <li>· 依拉环素对 CRAB 具有体外活性, 其 MICs 值比替加环素低 2-8 倍。</li> <li>· 推荐依拉环素用于治疗 CRAB 感染 (在米诺环素和替加环素无效或无法耐受的情况下)。</li> </ul>

· 不建议奥马环素用于治疗 CRAB 感染。

资料来源：感染医线公众号、IDSA、ESCMID、IDST、天风证券研究所

## 2.3. β 内酰胺类-β 内酰胺酶抑制剂复方制剂头孢吡肟他尼硼巴坦有望年底申请国内 NDA

### 2.3.1. 新酶抑制剂复方制剂需求未被满足

革兰阴性菌及少数革兰阳性菌对 β-内酰胺类抗生素耐药的最重要机制是产生各种 β-内酰胺酶。β-内酰胺酶抑制剂能够抑制部分 β-内酰胺酶，避免 β-内酰胺类抗生素被水解而失活。因此 β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂(简称 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂)是临床治疗产 β-内酰胺酶细菌感染的重要选择。

图 16：常见 β-内酰胺酶分类及特点

表 1 常见 β-内酰胺酶分类及特点, 常见酶抑制剂抑酶活性<sup>[1]</sup>

分类	分子分类	功能分类	常见类型	分解的抗生素	酶抑制剂抑酶活性						
					克拉维酸	他唑巴坦	舒巴坦	阿维巴坦	法硼巴坦	雷利巴坦	
青霉素酶	A	2a、	PC1	青霉素类	√	√	√	√	√	√	
		2b	TEM-1、TEM-2、SHV-1	青霉素类、窄谱头孢菌素							
		2c	PSE(CARB)	青霉素、羧苄西林							
超广谱 β-内酰胺酶	A	2br	TEM-30、SHV72	青霉素类	-	-	-	√	√	√	
		2be	CTX-M、SHV、TEM、PER、VEB 等	青霉素类、头孢菌素类	√	√	√	√	√	√	
头孢菌素酶	C	1	染色体介导 AmpC, 质粒介导 CMY, ACT-1, DHA 等	青霉素类、头孢菌素	-	-	-	√	√	√	
OXA 酶	D	2de	OXA-10, OXA-15	青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类	-	-	-	-	-	-	
丝氨酸碳青霉烯酶	A	2f	KPC、SME、NMC-A、GES-2 等	青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类	√	√	√	√	√	√	
		D	2df	OXA-48	青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类	-	-	-	√	-	-
		D	2df	OXA-23, OXA-24	青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类	-	-	-	-	-	-
金属酶	B	3a	IMP、VIM、NDM	青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类, 除氨基糖苷	-	-	-	-	-	-	
		B	3b	CphA	碳青霉烯类	-	-	-	-	-	-

资料来源：β 内酰胺类抗生素/β 内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识（2020 年版），天风证券研究所

医院在确定采购目录时,应注意选取符合以下标准的主流品种:(1)配伍、配比和推荐剂量合理;(2)抗菌活性、药动学特性和安全性优;(3)循证证据充分;(4)被权威指南推荐的品种。同时,随着革兰阴性菌耐药形势日益严峻,应适时引入治疗广泛耐药革兰阴性菌感染的新酶抑制剂复方制剂以满足临床需要。

图 17:  $\beta$ -内酰胺类抗生素/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂抗菌作用

细菌	氨苄西林/舒巴坦	阿莫西林/克拉维酸	替卡西林/克拉维酸	哌拉西林/他唑巴坦	头孢哌酮/舒巴坦	头孢他啶/阿维巴坦	头孢洛扎/他唑巴坦	美罗培南/法硼巴坦	亚胺培南-西司他丁/雷利巴坦
链球菌属	++	+++	+	+	+	+	+	++	++
甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌	++	+++	+	+	+	+	+	++	++
粪肠球菌	++	++	+	+	-	-	-	-	-
屎肠球菌	+	+	-	+	-	-	-	-	-
卡他莫拉菌	+	++	+	+	+	+	+	++	++
流感嗜血杆菌	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
大肠埃希菌	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
克雷伯菌属	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++
肠杆菌属	-	-	+	++	++	+++	+++	+++	+++
铜绿假单胞菌	-	-	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
嗜麦芽窄食单胞菌	-	-	++	-	++	-	-	-	-
不动杆菌属	++	-	-	+	+++	+	+	+++	+++

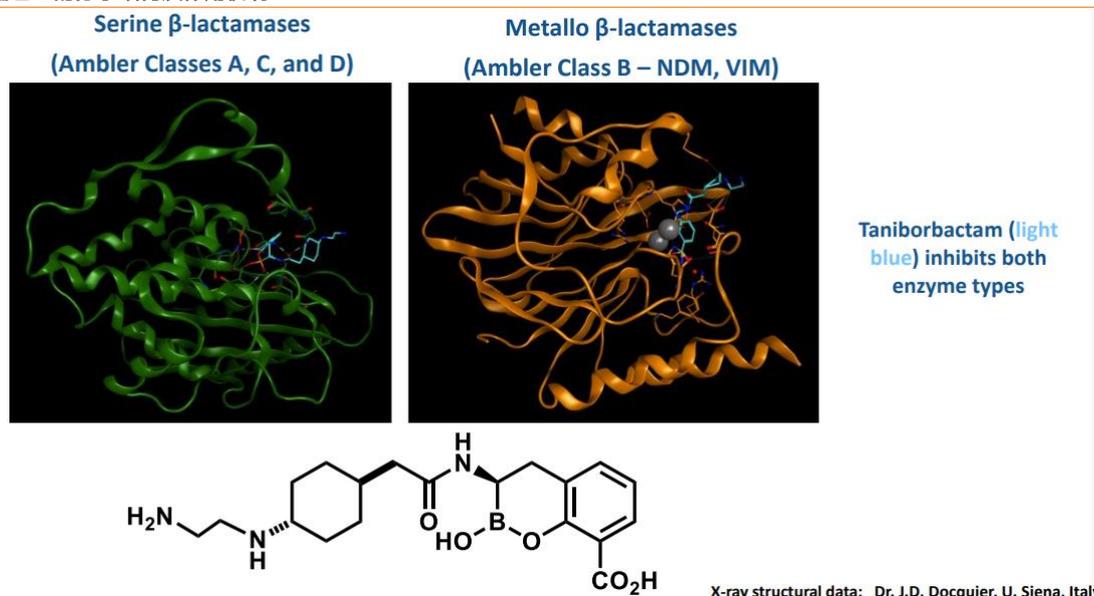
注:作用强度:+++:很强作用,++:较强作用,+ :有作用,- :无作用

资料来源:  $\beta$ -内酰胺类抗生素/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识(2020年版), 天风证券研究所

### 2.3.2. 头孢吡肟他尼硼巴坦: 全球 3 期已完成, Venatorx 获 FDA 优先审评, 中国预计 23 年申报 NDA

头孢吡肟-他尼硼巴坦是一种  $\beta$ -内酰胺/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂(BL/BLI)抗菌药物, 联合使用时可开发其作为潜在治疗选择, 针对由抗菌药物耐药的革兰阴性菌引起的严重细菌感染, 尤其是产超广谱  $\beta$ 内酰胺酶(ESBL)肠杆菌目细菌、碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌(CRE)和多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA), 其中包括碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌(CRPA)。

图 18: 他尼硼巴坦的分子结构及作用机制



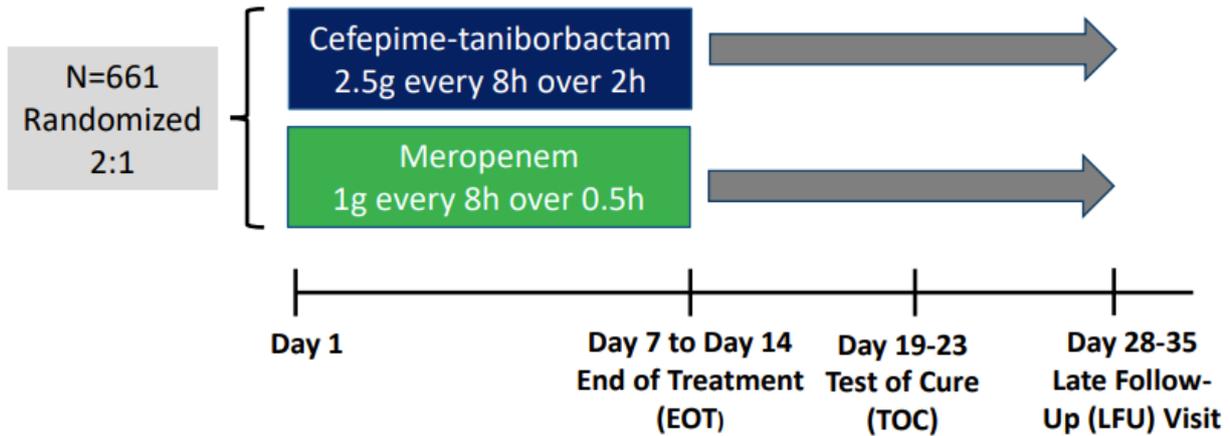
资料来源: Venatorx, 天风证券研究所

2018 年 9 月 25 日, 云顶新耀与 Venatorx 达成授权合作, 将共同开发注射用头孢吡肟/他尼硼巴坦。云顶新耀拥有在大中华区、韩国和部分东南亚国家进行开发和商业化该药物的权益。FDA 已于 2023 年 8 月受理注射用头孢吡肟/他尼硼巴坦新药上市申请(NDA) 并授予优先审评, 预计将于 2024 年 2 月 22 日前做出审评决定。2023 年 10 月, 中国国家药品监督管理局将他尼硼巴坦纳入优先审评, 用于治疗包括肾盂肾炎的成人复杂性尿路感染(“cUTI”)。公司计划于 2023 年在中国递交治疗复杂性尿路感染的新药上市许

可申请 (NDA)。

新药上市申请是基于关键性 III 期临床研究 CERTAIN-1 的试验结果。CERTAIN-1 是一项全球性、随机、双盲、阳性对照、非劣效性 3 期研究,旨在评估头孢吡肟-他尼硼巴坦 (Taniborbactam)与美罗培南相比治疗 cUTI 成人患者 (包括急性肾盂肾炎患者) 的疗效、安全性和耐受性。该试验招募了 661 名成人患者 (包括中国), 随机分配 2:1 接受头孢吡肟-他尼硼巴坦 2.5g q8h 或美罗培南 1g q8h 治疗 7 天 (有菌血症患者最多治疗 14 天)。主要疗效终点在治愈期 (第 19-23 天) 的微生物学意向治疗 (microITT) 人群中评估复合临床和微生物学反应 (即细菌根除)。

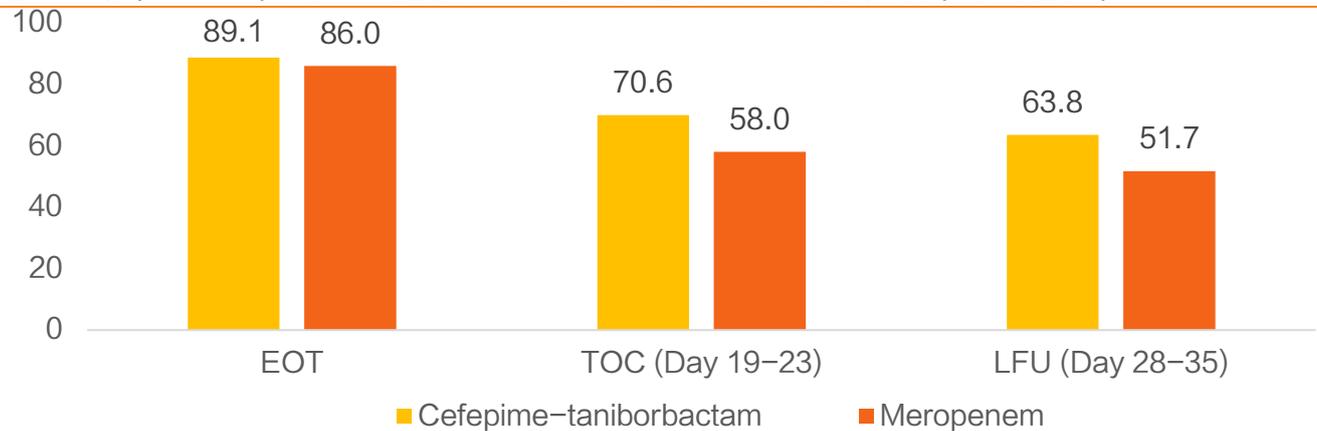
图 19: 他尼硼巴坦临床实验方案



资料来源: Venatorx, 天风证券研究所

头孢吡肟-他尼硼巴坦复合终点优效性于美罗培南, 安全且耐受性良好。研究达到了主要疗效终点, 即评价疗效判定 (TOC) 访视在微生物学意向治疗 (microITT) 人群中复合临床和微生物学疗效, 头孢吡肟-他尼硼巴坦治疗组为 70.6%, 美罗培南治疗组为 58.0% (治疗差异 12.6; 95% CI, 3.1, 22.2) 头孢吡肟-他尼硼巴坦与美罗培南组相比在主要疗效终点达到统计学非劣效性 (NI)。进一步进行预先设定的优效性检验, 头孢吡肟-他尼硼巴坦显示在 TOC 访视时复合终点优效性于美罗培南并且在后期随访 (第 28-35 天) 访视时, 头孢吡肟-他尼硼巴坦的优效性仍得以持续。头孢吡肟-他尼硼巴坦治疗组和美罗培南治疗组分别有 2.0%和 1.8%的患者发生严重不良事件 (TEAE)。这两个治疗组均有低比例患者出现因 TEAE 而导致的提前停药 (头孢吡肟-他尼硼巴坦治疗组为 3.0%; 美罗培南治疗组为 0.9%)。

图 20: 3 期 (CERTAIN-1) 治疗 cUTI 试验结果头孢吡肟-他尼硼巴坦复合终点优效性于美罗培南 (纵轴: 反应率 %)



资料来源: 云顶新耀官网, 天风证券研究所

## 2.4. 多黏菌素类：可选择药物少，CRO 革兰阴性菌感染的“最后一道防线”

多黏菌素类抗菌药物主要包括硫酸多黏菌素 B (polymyxin B sulfate)、多黏菌素 E 甲磺酸钠 (polymyxin E methanesulfonate sodium) 和硫酸多黏菌素 E (polymyxin E sulfate) 等。该类药物于 20 世纪 50 年代末开始应用于临床，主要用于耐药革兰阴性菌感染的治疗，后由于肾毒性与神经毒性明显，逐渐退出临床。近年来面对严峻的耐药现状以及有限的治疗药物选择，对几乎所有 CRO 均有疗效的多黏菌素类药物重新回归临床并用于一线治疗。

图 21：多黏菌素类产品类别

中文名称	英文名称
注射用硫酸多黏菌素 B	polymyxin B sulfate
注射用多黏菌素 E 甲磺酸钠(又称黏菌素甲磺酸钠,它是不具有抗菌活性的前体药物)	polymyxin E sodium methanesulfonate, 或 Colistin sodium methanesulfonate, 或 Colistimethate sodium (CMS)
注射用硫酸多黏菌素 E(又称硫酸黏菌素)	polymyxin E sulfate 或 Colistin sulfate

资料来源：中华结核和呼吸杂志公众号，天风证券研究所

多黏菌素类药物作为治疗 CRO 革兰阴性菌感染的最后一道防线，近年来耐药情况也开始增加。根据 CHINET 中国细菌耐药监测结果，2019 年中国三级医院中大肠埃希菌对硫酸多黏菌素 B 耐药率为 1.1%、克雷伯菌属为 1.8%、铜绿假单胞菌为 0.8%、不动杆菌属为 0.3%。基于质粒介导耐药传播的广泛性，加强多黏菌素类药物的耐药性防范也变得刻不容缓。

中国在研产品主要为多黏菌素和 β-内酰胺酶抑制剂等。截至 2023 年中国共有十余款多重耐药革兰阴性菌感染的抗菌药处在临床阶段。其中，云顶新耀的 EVER206 (SPR206) 为新型多黏菌素类抗生素。

表 10：中国治疗多重耐药革兰阴性菌感染的临床试验阶段在研抗菌药物

药物名称	公司名称	药物种类	潜在靶向的 MDR 革兰阴性致病菌	试验分期	临床试验首次公示信息日期	适应症
头孢洛扎/他唑巴坦	默沙东	β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂	CRE	III 期	2018/12/26	复杂性腹腔感染
头孢吡肟/他尼硼巴坦	云顶新耀	β-内酰胺酶抑制剂	CRE, CRPA	III 期	2019/9/12	复杂性尿路感染，包括肾盂肾炎
氨曲南/阿维巴坦	辉瑞	β-内酰胺类	产金属 β-内酰胺酶 (MBL) 的多重耐药病原菌	III 期	2019/9/17	革兰氏阴性菌 (包括产金属 β-内酰胺酶 (MBL) 的多重耐药病原菌) 引起的治疗选择有限或尚无治疗选择的严重感染
舒巴坦钠-度洛巴坦钠	再鼎医药	β-内酰胺酶抑制剂	CRAB	III 期	2020/1/23	鲍曼不动杆菌-醋酸钙不动杆菌复合体 (ABC) 感染且治疗选择有限的感染
头孢地尔 Cefiderocol	盐野义	头孢菌素	大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌复合菌	III 期	2022/8/19	耐碳青霉烯类革兰阴性菌引起的医院获得性肺炎/呼吸机相关性肺炎/医疗保健相关性肺炎，复杂性腹腔感染，复杂性尿路感染或血流感染
XNW4107	信诺维	β-内酰胺酶抑制剂	CRAB, CRPA, CRE	III 期	2022/11/21	革兰阴性菌引起的医院获得性细菌性肺炎 (包括机械通气型)

HABP[vHABP] 和呼吸机相关细菌性肺炎

EVER206 (SPR206)	云顶新耀	多黏菌素类	CRAB, CRPA, CRE	I 期	2021/11/30	
MRX-8	盟科药业	多黏菌素类	CRAB, CRPA, CRE	I 期	2022/7/26	
注射用 ASK0912	奥赛康	多肽类新分子药物		I 期	2022/9/16	抗革兰氏阴性杆菌引起的感染
注射用 HRS-8427	恒瑞	β-内酰胺类		II 期	2023/11/23	复杂性尿路感染 (包括急性肾盂肾炎)
注射用 TNP-2092	丹诺医药			I 期	2022/6/2	急性细菌性皮肤和皮肤结构感染
注射用 WXWH0075	卓和药业			I 期	2023/3/30	对本品敏感的革兰氏阴性菌或革兰氏阳性菌所引起的肺部感染

资料来源: 盟科招股说明书, CDE, 香港济民药业公众号, 天风证券研究所

EVER206 (SPR206) 是一种潜在的同类最佳的新型多黏菌素类抗生素。旨在减少目前临床上多黏菌素 B 和黏菌素治疗时产生的毒性, 特别是肾脏毒性。EVER206 在中国健康受试者中的 I 期研究顶线数据显示所有给药剂量在健康受试者中的安全性和耐受性良好, 试验中未观察到急性肾损伤, 未发现新的安全性信号。目前已经完成的一系列动物研究、体外研究和健康受试者的研究结果显示, EVER206 (SPR206) 具有良好的安全性特征。此外, 体外和体内研究数据表明对于多重耐药肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌, EVER206 比现有多黏菌素类 MIC 值低 2-4 倍, 提示更高的体外抗菌活性。

图 22: EVER206 具有优异的体外抗菌活性

Table 2. MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> and susceptibility of SPR206 and other antimicrobials against MDR, tigecycline-resistant and colistin-resistant strains

Organism (no. of isolates)	MIC <sub>50</sub> (mg/L)	MIC <sub>90</sub> (mg/L)	Susceptibility (%)
Colistin- and tigecycline-susceptible MDR <i>A. baumannii</i> (20)			
SPR206	0.064	0.125	-
CST	0.25	0.25	100
PMB	0.25	0.25	100
MEM	16	128	5
IPM	32	64	5
TGC	2	2	100
CFP/SUL	64	64	10
AMK	>256	>256	10
LVX	8	16	0
Colistin- and tigecycline-susceptible MDR <i>P. aeruginosa</i> (20)			
SPR206	0.25	0.5	-
CST	0.5	0.5	100
PMB	1	1	100
MEM	16	64	5
IPM	32	32	15
CAZ/AVI	16	128	45
CFP/SUL	32	256	35
AMK	4	16	90
LVX	2	128	25
Colistin- and tigecycline-susceptible MDR Enterobacteriaceae (70)			
SPR206	0.125	0.25	-
COL	0.125	0.25	100
PMB	0.25	0.5	100
MEM	128	256	0
IPM	16	64	1.4
TGC	0.5	2	100
CAZ/AVI	>256	>256	38.6
CFP/SUL	>256	>256	4.3
AMK	16	>256	55.7
LVX	32	64	4.3

资料来源: 《Evaluation of the in vitro activity of new polymyxin B analogue SPR206 against clinical MDR, colistin-resistant and tigecycline-resistant Gram-negative bacilli》Yawei Zhang 等, 天风证券研究所

根据云顶新耀与 Spero 达成的授权许可协议，云顶新耀拥有在大中华区、韩国和部分东南亚国家开发、制造和商业化 EVER206 (SPR206) 用于治疗多重耐药 (MDR) 革兰阴性菌感染的独家权益。Spero 于 2021 年 7 月授予辉瑞在美国及亚洲之外地区开发、制造和商业化 SPR206 的权益。

云顶新耀 3 种多重耐药阴性菌治疗药物管线布局丰富全面。感染性疾病是云顶新耀的重点治疗领域之一，强效抗菌药依拉环素已于 2023 年 7 月在中国大陆成功商业化上市。公司还正在积极开发其他重要的抗菌候选药物，随着头孢吡肟-他尼硼巴坦和 EVER206 临床试验及审批流程持续推进，有望进一步差异化完善抗感染领域产品矩阵，以应付日益严峻的多重耐药感染现状。

图 23：云顶新耀感染领域布局全面



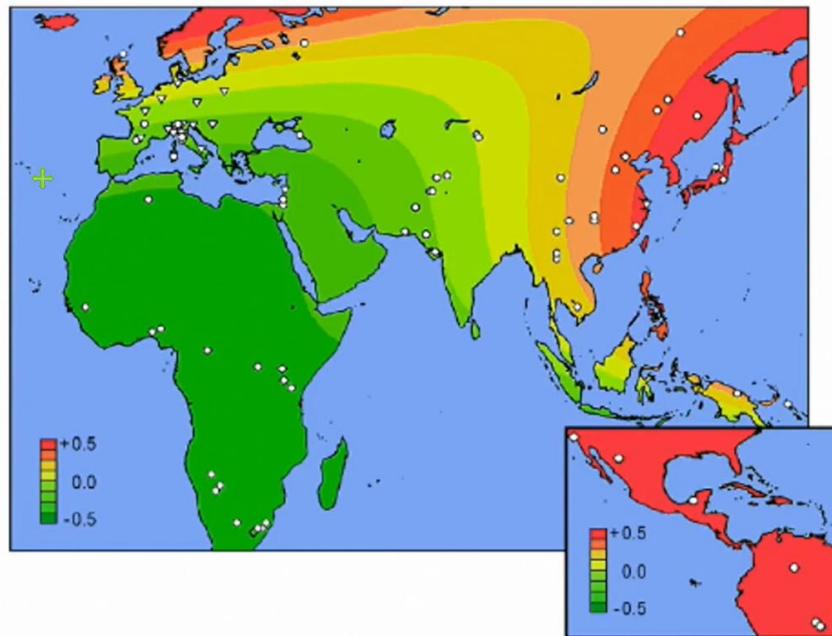
### 3. 肾病：耐赋康国内获批，肾病管线持续扩充

#### 3.1. 耐赋康：全球首个 IgA 肾病靶向药，国内放量在即

##### 3.1.1. IgA 肾病是最常见的肾小球疾病，国内患者预计超 400 万人，多为中青年起病

慢性肾脏病 (CKD) 是严重威胁人类健康的常见疾病。根据世界卫生组织 2020 年 12 月 9 日发布的全球卫生估计报告，肾脏疾病已上升成为全球十大死因之一。据统计，全球约有 8.5 亿慢性肾脏病患者，其导致的死亡率逐年上升，预计到 2040 年将成为致死原因第五位的疾病。根据流行病学调查，中国慢性肾脏病患病率已达 10.8%，18 岁以上人群中的患病人数高达 1.2 亿。IgA 肾病是世界范围内最常见的原发性肾小球疾病，也是我国最常见的肾小球疾病，但不同国家和地区之间的发病率存在较大差异 (图 24)，亚洲地区 IgA 肾病的发病率最高 (约占原发性肾小球疾病患者的 40%~50%)。中国 IgA 肾病发病率高，患病率高，患者数量众多，是中国肾内科医师常见的肾脏疾病。

图 24: IgA 肾病的发病率地图

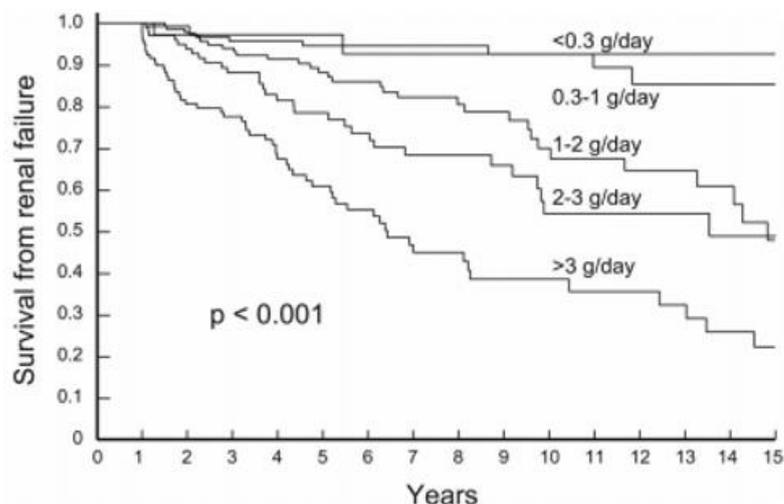


资料来源：医脉通肾内频道公众号，天风证券研究所，注：红色地区发病率较高，绿色地区发病率较低

IgA 肾病是肾脏组织系膜区以 IgA 或 IgA 为主的免疫球蛋白弥漫性沉积为特点的原发性肾小球肾炎（primary glomerulonephritis, PGN）。根据杜夕雯等中国 IgA 肾病成人疾病负担的研究结果发现，IgA 肾病在青壮年中高发，首诊时 IgA 肾病患者平均年龄为 30.5 ~ 40.0 岁，性别比例无明显差异，其中 25-44 岁患者占全部患者的 57.1%-67.0%。

中国 IgA 肾病成人患者约 400-500 万。全国横断面流行病学调查结果显示，中国成人 CKD 患病率约为 10.8%，按照 2019 年成人人口数量 10.9 亿人估计，中国成人 CKD 患者约为 1.2 亿，其中仅有 12.5% 已知患有肾脏疾病。中国慢性肾病网络（CK-NET）最新的 CKD 流行病学研究提示，由 GN 导致的 CKD 患病率约占 14.4%。据此推算，在 CKD 患者中，原发疾病为 GN 的成人患者约为 1722 万人。GN 中 PGN 占比约为 70.5%，即 1214 万人；PGN 中，IgA 肾病占 37.8%，由此预估中国 IgA 肾病成人患者约为 459 万人。1/3 左右的 IgA 肾病患者在随访的 10-20 年后发展为终末期肾病（ESRD）。

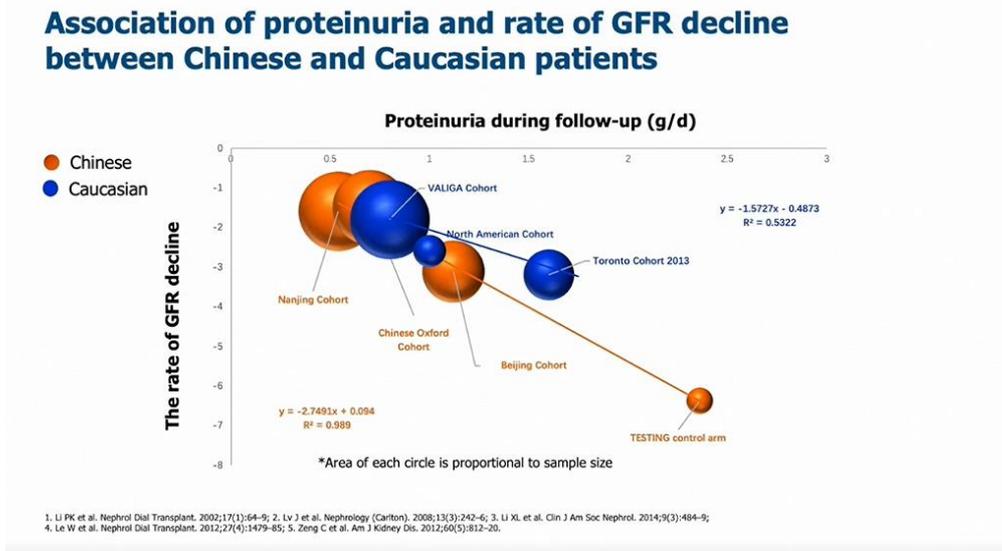
图 25: IgA 肾病中不同 TA-蛋白尿类别的肾脏存活率



资料来源：云顶新耀公司公告，天风证券研究所

与其他国家相比，中国 IgA 肾病患者的临床表现有 2 个重要差异，分别为估算肾小球滤过率（eGFR）和病理分型。在 eGFR 方面，国外 IgA 肾病患者的 eGFR 普遍低于中国 IgA 肾病患者，国外患者的平均 eGFR 水平为 73ml/min/1.73 m<sup>2</sup>（VALIGA 研究），而我国患者的 eGFR 平均水平在 84~86ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 之间（多项中国人群研究）。在病理分型中，中国 IgA 肾病患者的 M1 和 C1+C2 分型占比较多。有研究表明，在校正年龄、性别、药物使用后，与其他人群相比，亚太地区 IgA 肾病患者的 eGFR 下降速率更高，绝对差异为 1.62ml/min/1.73 m<sup>2</sup>（95% CI, -3.19~-0.50; P=0.04）。亚太地区的患者更容易发生终末期肾脏病（HR=1.56; 95% CI, 1.10~2.22; P=0.01）和 eGFR 下降≥50%（HR = 1.81; 95% CI, 1.25~2.62; P=0.002）。

图 26：IgA 肾病患者 eGFR 下降率和蛋白尿比值关系

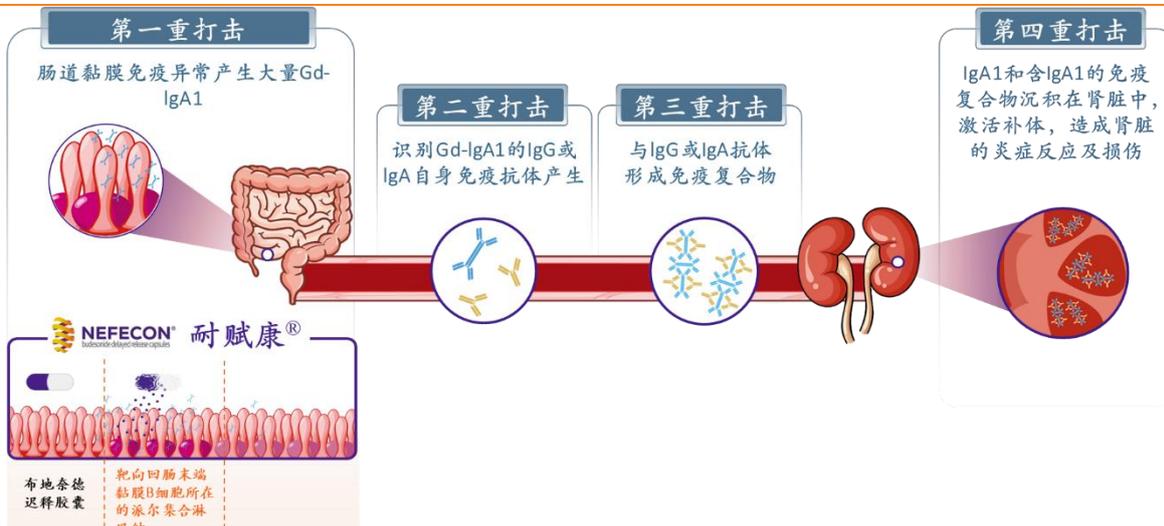


资料来源：医脉通肾内频道公众号，天风证券研究所，注：黄色为中国人群；蓝色为白种人人群

### 3.1.2. 传统多为支持治疗，竞争格局良好

肠道黏膜免疫异常产生大量半乳糖缺陷型 IgA1 (Gd-IgA1)，是引发 IgA 肾病“四重打击”的源头。IgAN 的发病机制较为复杂，目前比较公认的发病机制是“四重打击”学说。该学说主要包括：(1)IgA1 糖基化异常，导致体内半乳糖缺陷型 IgA1 (galactose-deficient IgA1, Gd-IgA1) 升高；(2)自身免疫反应被激活，产生 Gd-IgA1 的抗聚糖抗体；(3)升高的 Gd-IgA1 和其抗聚糖抗体 IgG 或 IgA 形成免疫复合物共同沉积于肾脏系膜区；(4)免疫复合物激活补体及炎症通路，最终导致肾脏损伤。

图 27：IgA 肾病“四重打击”



资料来源：云顶新耀官网，天风证券研究所

当前 IgA 肾病 1L 为 ACEI/ARB 治疗，进展风险较高考虑糖皮质激素等。IgA 肾病主要是充分支持治疗，包括血压控制、饮食控制、肾素-血管紧张素受体阻滞剂（RASi）等治疗，部分患者需使用激素和免疫抑制剂的治疗。支持治疗中，血压管理目标收缩压 <120mmHg，ACEI/ARB 为首选降压药。2021 年 KDIGO 指南建议，若进行优化支持性管理后，患者依然有较高的肾病进展风险（尿蛋白 > 1.0g/d），则应该考虑开始为期 6 个月的糖皮质激素治疗。

图 28：IgA 肾病患者的管理流程图

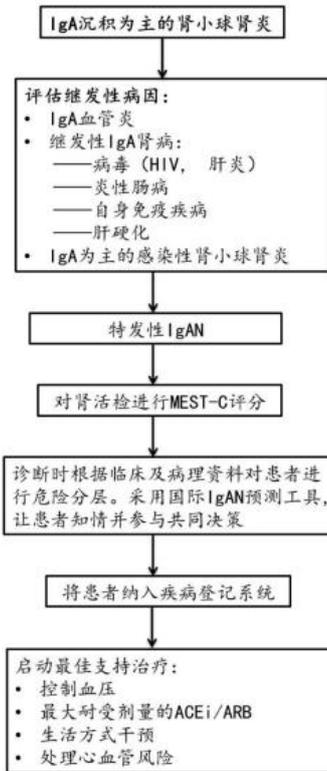


图 21 IgA 肾病患者的初始评估及管理流程。ACEi：血管紧张素转换酶抑制剂；ARB：血管紧张素 II 受体阻

滞剂；BP：血压；GN：肾小球肾炎；HIV：人类免疫缺陷病毒；IgAN：免疫球蛋白 A 肾病；MEST-C：肾小球

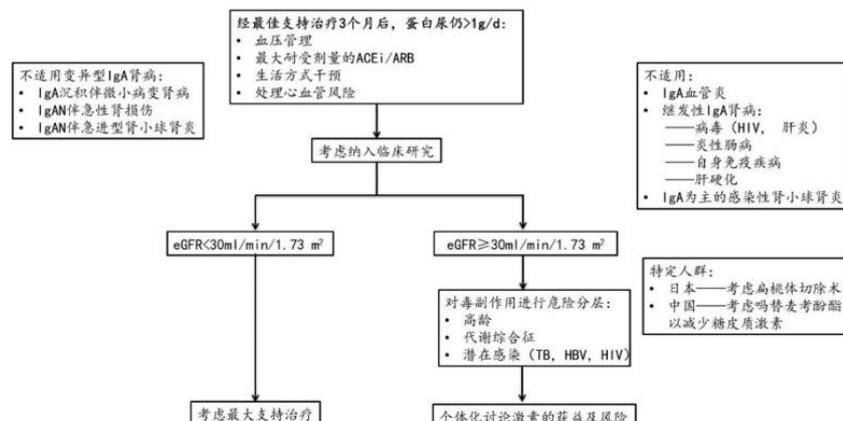
系膜增生(M)和毛细血管内细胞增多(E)、节段性硬化(S)、间质纤维化/肾小管萎缩(T)和新月体(C)。

资料来源：《KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases》，天风证券研究所

图 29：CKD 进展风险较高的 IgA 肾病患者的管理流程

实践要点 2.3.1.4：经最大支持治疗后仍处于进展高风险的 IgA 肾病患者管理流程（图

24<sup>28</sup>）



资料来源：《Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases》Brad H. Rovin 等，天风证券研究所

23 年以来 IgA 肾病药物研发进展较为波折，耐赋康是首个且唯一获得 FDA 和 EMA 批准的对因治疗 IgA 肾病的药物。2023 年 IgA 肾病领域临床进展有喜有忧。8 月，首个非免疫抑制疗法 Sparsentan 在 24 个月 IgA 肾病治疗中未能达到 eGFR（肾小球过滤率，重要的肾功能指标）总斜率的关键终点，每年仅改善 1mL/min/1.73m<sup>2</sup>。2023 年 10 月，Omeros 的靶向补体系统 MASP-2 单抗 Narsoplimab（OMS721）治疗晚期 IgA 肾病的 III 期临床失败，适应症开发被迫终止。10 月诺华 Iptacopan III 期研究中期分析取得积极关键结果，诺华计划基于中期数据在 2024 年向 FDA 寻求加速批准。2023 年 11 月中国国家药品监督管理局（NMPA）已批准耐赋康的新药上市许可申请（NDA），用于治疗具有进展风险的原发性 IgA 肾病成人患者。

表 11: IgA 肾病药物研发进展

药物名称	公司	作用类型	靶点	全球进度	中国进度
Nefecon	Calliditas&云顶新耀	激素类	GR	批准上市	批准上市
甲泼尼龙	辉瑞	激素类	GR	临床 III 期	临床 II 期
Sparsentan	Travere&CSLVifor	血管内皮素通路	ETARAT1	批准上市	无申报
Atrasentan	Chinook&信瑞诺医药	血管内皮素通路	ETAR	临床 II 期	临床 III 期
氯沙坦钾	默沙东	血管内皮素通路	AT1	临床 III 期	等效性试验
斯贝利单抗临床期	Visterra	B 细胞免疫	APRIL	临床 III 期	临床 I 期
泰它西普	荣昌生物	B 细胞免疫	BlyS/APRIL	临床 III 期	临床 III 期
阿塞西普	VeraTherapeutics	B 细胞免疫	BAFF/BlySAPRIL	临床 III 期	无申报
BION-1301	Chinook&信瑞诺医药	B 细胞免疫	APRIL	临床 II 期	临床 I 期
Tegoprubart	EledonPharmaceuticals	B 细胞免疫	CD40L	临床 II 期	无申报
菲泽妥单抗	Morphosys&天境生物	B 细胞免疫	CD38	临床 III 期	华光单披
纳索利单抗	Omeros	补体通路	MASP2	临床 III 期	临床 I 期
Iptacopan	诺华制药	补体通路	CFB	临床 III 期	临床 III 期
ACH-5228	阿斯利康	补体通路	CFD	临床 I 期	无申报
BCX-9930	BiocrystPharmaceuticals	补体通路	CFD	临床 II 期	无申报
IONIS-FB-LRx	Ionis&Roche	补体通路	CFB		无申报
Ravulizumab	阿斯利康&Xencor	补体通路	C5	临床 II 期	无申报
Avacopan	ChemoCentryx	补体通路	C5a	临床 II 期	无申报
Cemdisiran	AlnylamPharmaceuticals	补体通路	C5	临床 I 期	无申报
Pegcetacoplan	ApellisPharmaceuticals	补体通路	C3	临床 II 期	无申报
ARO-C3	ArrowheadPharmaceuticals	补体通路	C3	临床 I 期	无申报
CM-338	康诺亚生物	补体通路	MASP2	临床期	临床 I 期
DM199	DiaMedica&复星医药	其他	KLK1	临床 II 期	临床 II 期
HR-19042	恒瑞医药	其他	未披露	临床 II 期	临床 II 期
SHR-2010	恒瑞医药	其他	未披露	临床 I 期	临床 I 期
ADR-001	Rohto&盐野义	其他	未披露	临床 I 期	无申报

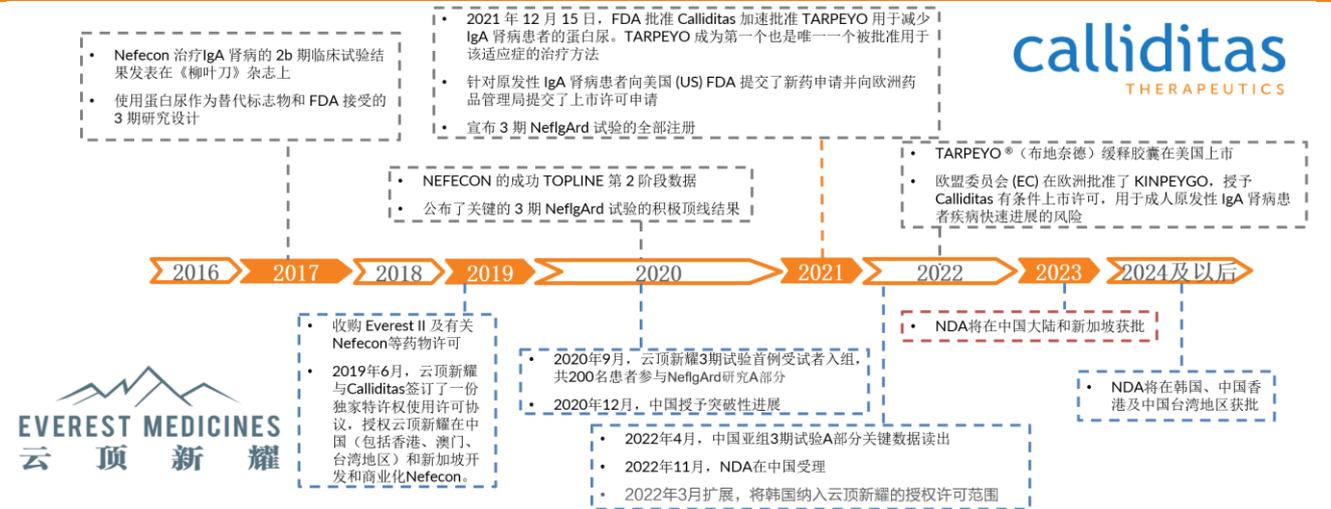
资料来源：Insight,clinical trials,CDE, FDA, 阿斯利康官网, 云顶新耀官网等, 天风证券研究所

### 3.1.3. 耐赋康：全球首款 IgA 肾病靶向药物，23 年 11 月中国获批

Nefecon（耐赋康）是口服靶向布地奈德迟释胶囊，用于治疗 IgA 肾病，是靶向肠道的黏膜免疫调节剂。Nefecon 专为 IgA 肾病患者研制。2019 年 6 月，云顶新耀与 Calliditas 签订独家授权许可协议，获得在大中华地区和新加坡开发以及商业化 Nefecon 的权利。该协议于 2022 年 3 月扩展，将韩国纳入云顶新耀的授权许可范围。目前，Nefecon(耐赋康)

已相继在美国和欧盟获批上市。2022 年 11 月，Nefecon (耐赋康) 的新药上市许可申请 (NDA) 已被中国国家药品监督管理局纳入优先审评，还在中国作为首款非肿瘤药物被纳入突破性治疗品种。2023 年 10 月耐赋康已在中国澳门获批上市。2023 年 11 月中国国家药品监督管理局 (NMPA) 已批准耐赋康的新药上市许可申请 (NDA)，用于治疗具有进展风险的原发性 IgA 肾病成人患者。

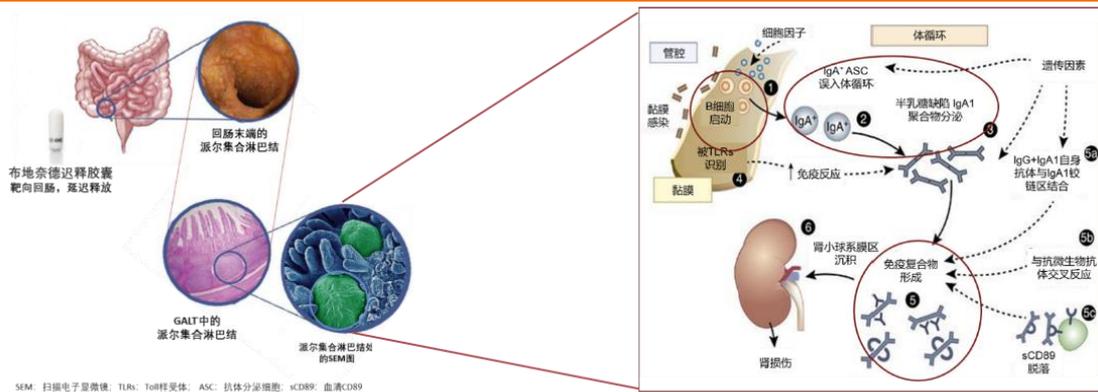
图 30：耐赋康发展历程



资料来源：云顶新耀公司公告，云顶新耀公众号，佳医荟公众号等，天风证券研究所

**耐赋康作用机制靶向回肠派尔集合淋巴结。**耐赋康迟释胶囊含布地奈德 4mg，通过特殊的制作工艺，将布地奈德靶向释放于回肠末端的黏膜 B 细胞（包括派尔集合淋巴结），胶囊溶解后，三层包衣微丸持续稳定释放布地奈德，高浓度覆盖整个靶区域，从而减少诱发 IgA 肾病的半乳糖缺陷的 IgA1 抗体（Gd-IgA1）产生，达到治疗 IgA 肾病的作用。派尔集合淋巴结会产生导致 IgA 肾病的半乳糖缺陷型 IgA1（Gd-Ag1）抗体。Nefecon 可以靶向运送至回肠派尔集合淋巴结处并且保持较高的有效剂量。

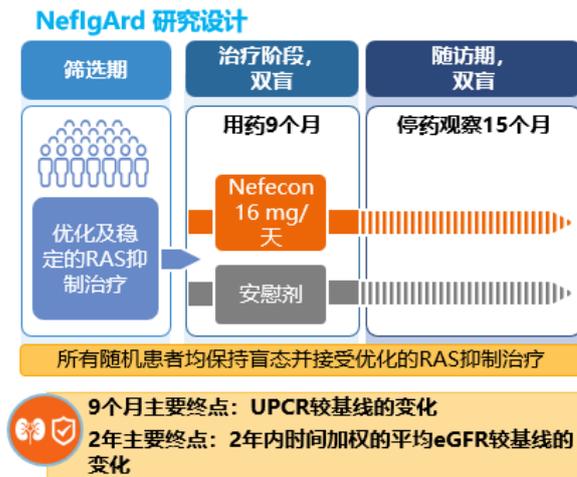
图 31：耐赋康作用机制



资料来源：健康界，凯莱英药闻，天风证券研究所

**NeflgArd 3 期临床试验是一项随机、双盲、多中心研究**，在接受优化 RAS 抑制剂治疗的原发性 IgA 肾病成人患者中评估了耐赋康（16 mg/d，每日一次）与安慰剂相比的疗效和安全性。这项研究为期 2 年，包括 9 个月的耐赋康®或安慰剂治疗期，随后是 15 个月的停药随访期，共纳入 364 例具有进展至终末期肾病风险的原发性 IgA 肾病患者，在目前标准的支持治疗（最大耐受剂量 RAS 抑制剂）基础上以 1:1 的比例随机分配。2023 年 8 月 3 期研究 NeflgArd 发表于全球顶级医学期刊《Lancet》杂志。

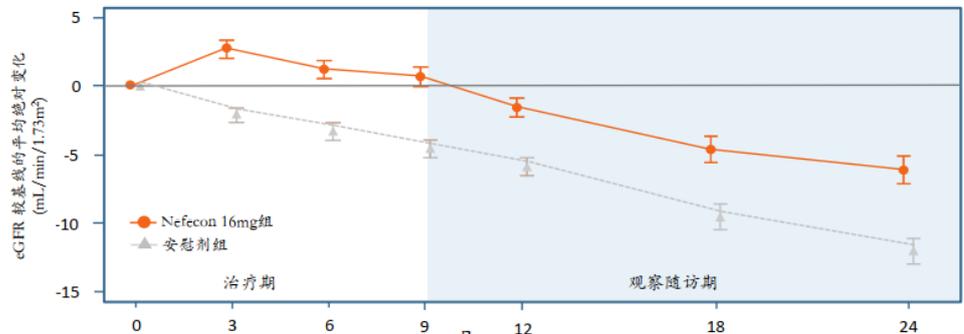
图 32：耐赋康研究设计



资料来源：肾益通公众号、天风证券研究所

1) eGFR：3期数据显示，在2年研究期间，与安慰剂相比，耐赋康在eGFR（估算肾小球滤过率）上显示出具有统计学显著性和临床获益。两年研究期结束时，耐赋康治疗组eGFR自基线下降6.11 ml/min/1.73m<sup>2</sup>，而安慰剂组自基线下降12.00 ml/min/1.73m<sup>2</sup>，对应于两年eGFR总斜率的组间差异为每年2.95 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (p<0.0001)。2年eGFR斜率分析预估延缓超过10年进展至透析或肾移植。

图 33：NeflgArd 3期数据显示9个月的 NEFECON 治疗可以延缓肾功能衰退达 50%

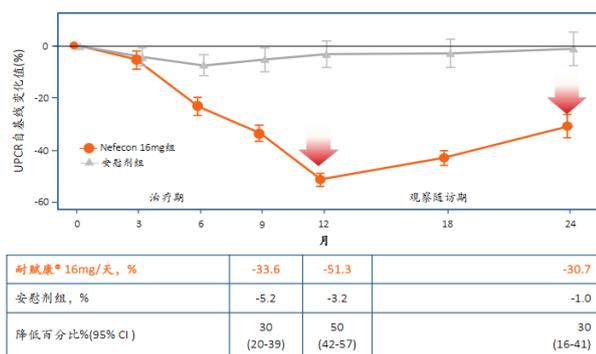


资料来源：云顶新耀公司官网，天风证券研究所

2) 蛋白尿：耐赋康治疗组还观察到持久的UPCR（尿蛋白与肌酐比）下降作用，在治疗期结束后的15个月的停药随访期间依然保持持久的治疗效果。在15个月的停药随访期，耐赋康治疗组的UPCR下降幅度在30%以上，其间在第12个月时（停药后第3个月）观察到UPCR下降50%以上。

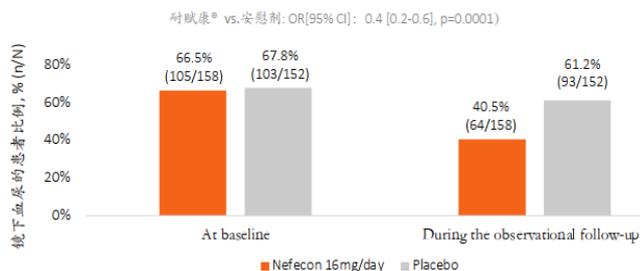
3) 血尿：还观察到具有临床意义的镜下血尿患者比例显著下降。耐赋康治疗组镜下血尿的患者比例从基线的66.5%降至40.5%，而安慰剂组仅从基线的67.8%降至61.2%，镜下血尿风险减少60%。

图 34: NeflgArd 3 期数据显示治疗 9 个月显著降低蛋白尿



资料来源: 云顶新耀公司官网, 天风证券研究所

图 35: NeflgArd 3 期数据显示镜下血尿患者比例显著下降

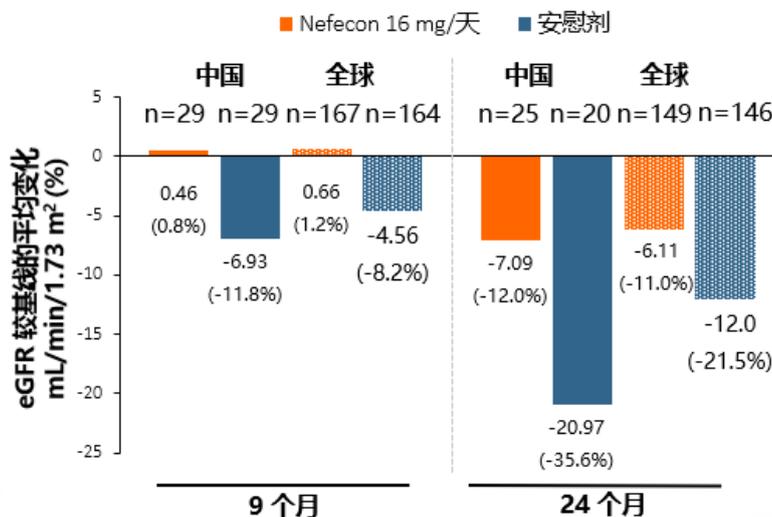


资料来源: 云顶新耀公司官网, 天风证券研究所

耐赋康 3 期试验中国亚组人群研究显示中国患者疾病进展更快, 比全球数据数值上更好的疗效。

1) eGFR: 耐赋康改善 2 年 eGFR 的时间加权平均变化与 2 年 eGFR 斜率。中国人群中, 治疗 9 个月时, 耐赋康组 eGFR 的平均绝对值变化较基线略有增加, 为 0.46 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, 而安慰剂组的 eGFR 较基线明显下降, 为-6.93 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>。在 24 个月时, 耐赋康组 eGFR 下降了 7.09 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, 而安慰剂组的 eGFR 下降了 20.97 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>。这表明, 在 2 年期间, 耐赋康治疗的患者肾功能恶化程度较安慰剂减少了约 66%, 这一数值在全球人群约为 50%。

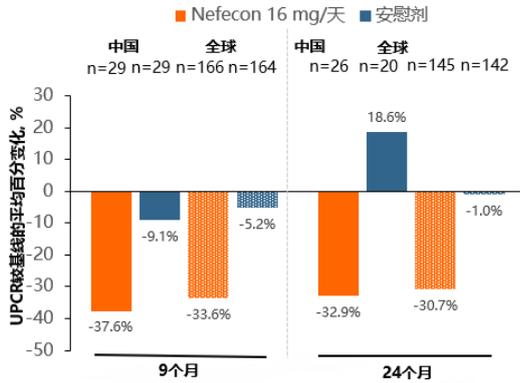
图 36: NeflgArd 3 期中国亚组数据 9 个月及 24 个月 eGFR 平均变化



资料来源: 肾益通公众号, 天风证券研究所

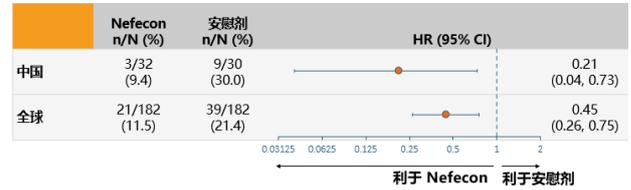
2) 蛋白尿: 在 2 年研究期间观察到耐赋康治疗持久降低蛋白尿。与安慰剂相比, 9 个月的耐赋康 16 mg/d 治疗分别在 9 个月和 24 个月时使 UPCR 降低 31%和 43%, 而全球人群在 9 个月与 24 个月时 UPCR 约下降 30%, 安慰剂组中国人群在 24 个月时的平均 UPCR 自基线上升了 18.6%, 而全球人群却有轻微的下降。

图 37: NeflgArd 3 期中国亚组数据显示耐赋康治疗持久减少尿蛋白



资料来源: 肾益通公众号, 天风证券研究所

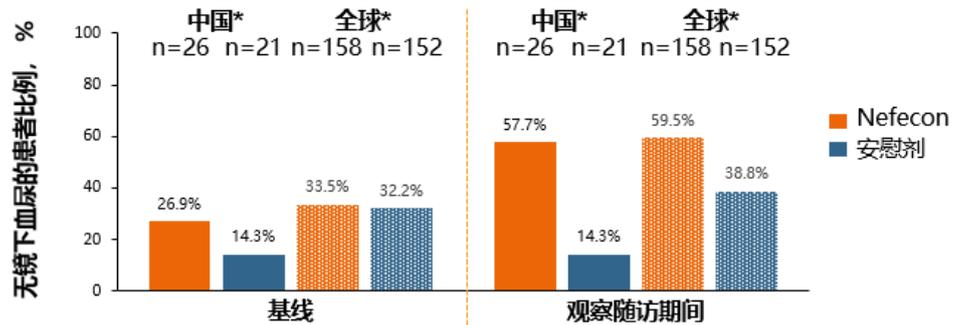
图 38: NeflgArd 3 期中国亚组中耐赋康组与安慰剂组 eGFR 下降 30% 的患者占比



资料来源: 肾益通公众号, 天风证券研究所

3) 血尿: 耐赋康治疗组无镜下血尿的患者比例在 2 年中明显提高。中国人群中与基线相比, 耐赋康组 2 年内无镜下血尿的患者比例从 26.9% 显著改善至 57.7%, 而安慰剂组几乎无变化。与安慰剂组相比, 耐赋康治疗组 24 个月时无镜下血尿的患者比例明显更高。

图 39: NeflgArd 3 期中国亚组 2 年患者镜下血尿占比



资料来源: 肾益通公众号, 天风证券研究所

耐赋康安全性及耐受性好, 不良事件主要为轻度。在 9 个月的治疗期间, Nefecon 总体耐受性良好, 其安全性与局部作用口服布地奈德产品的预期一致。Nefecon 组有 9% 的患者因治疗后出现的不良事件 (TEAE) 而停药, 安慰剂组为 2%; Nefecon 组严重 TEAE 发生率为 10%, 但其中大多数被认为与研究药物无关。在 15 个月的观察随访中, 两组 TEAE 和严重 TEAE 发生率相似。在 Nefecon 治疗期间, 最常见的 TEAE 是外周水肿 (17% vs. 4%)、高血压 (12% vs. 3%)、肌肉痉挛 (12% vs. 4%)、痤疮 (11% vs. 1%) 和头痛 (10% vs. 8%), 通常表现为轻度, 且在治疗期间或治疗后可逆。

图 40：耐赋康安全性好

	9-month treatment period*		15-month observational follow-up period†	
	Nefecon 16 mg/day (n=182)	Placebo (n=182)	Nefecon 16 mg/day (n=175)‡	Placebo (n=174)‡
All treatment-emergent adverse events	159 (87%)	125 (69%)	127 (73%)	124 (71%)
Mild	93 (51%)	75 (41%)	62 (35%)	73 (42%)
Moderate	57 (31%)	46 (25%)	49 (28%)	43 (25%)
Severe	9 (5%)	4 (2%)	16 (9%)	8 (5%)
Any treatment-emergent serious adverse events	18 (10%)	9 (5%)	14 (8%)	14 (8%)
Any treatment-related treatment-emergent serious adverse events	4 (2%)	4 (2%)	0	1 (1%)
Any treatment-emergent adverse events leading to death	1 (1%)	0	1 (1%)	0
Any treatment-emergent adverse events leading to discontinuation of study treatment	17 (9%)	3 (2%)	NA	NA

Data are number of patients (%). NA=not applicable. \*Includes adverse events that started or worsened during treatment, up to 14 days (inclusive) after the last treatment dose (ie, the last dose the patient received including the tapering period, regardless of treatment duration). Five patients (two in the Nefecon group and three in the placebo group) did not start study treatment. †Includes adverse events that started more than 14 days after the last treatment dose. ‡Number of patients who had a study visit during the observational follow-up period.

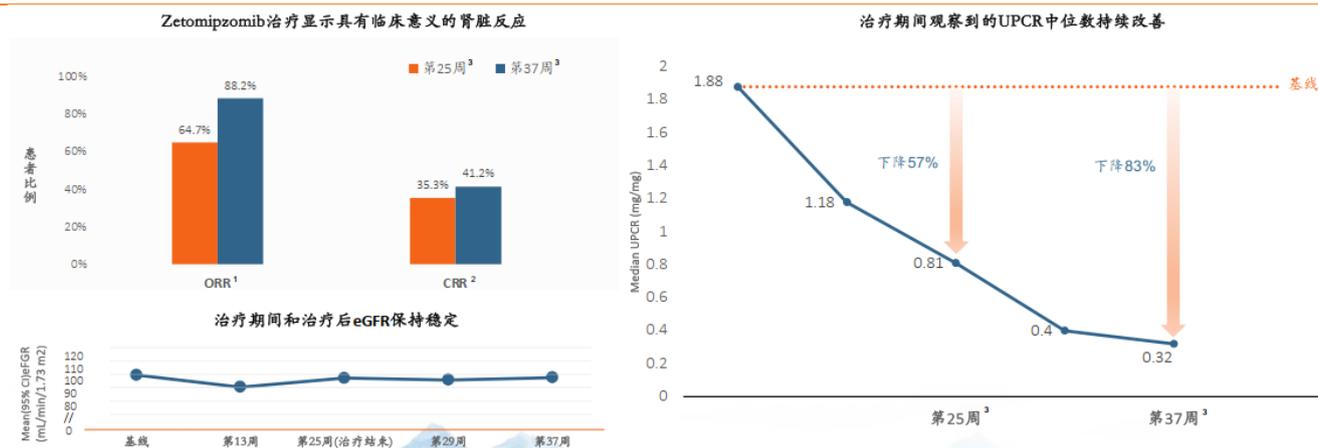
资料来源：《Efficacy and safety of a targeted-release formulation of budesonide in patients with primary IgA nephropathy (NeflgArd): 2-year results from a randomised phase 3 trial》Richard Lafayette 等，天风证券研究所

### 3.2. 引进 Zetomipzomib 及 EVER001 (XNW1011)持续拓展肾病管线

Zetomipzomib (KZR-616) 是一款新型、同类首创、选择性免疫蛋白酶体抑制剂，用于治疗包括狼疮性肾炎 (LN) 在内的一系列自身免疫性疾病。临床前研究表明，选择性免疫蛋白酶体抑制在多种自身免疫性疾病的动物模型中产生广泛的抗炎反应，同时避免免疫抑制作用。1 期和 2 期临床试验的数据充分表明，zetomipzomib 在治疗严重、慢性自身免疫性疾病方面具有良好的安全性和耐受性特征。

2023 年 9 月，云顶新耀与 Kezar Life Sciences 达成合作与授权协议，在大中华区、韩国和部分东南亚国家进行临床开发和商业化 zetomipzomib。根据协议，云顶新耀将和 Kezar 共同推进全球 2b 期 PALIZADE 临床研究，并有权进行本地化制造。Kezar 有权获得 700 万美元的预付款以及最高为 1.255 亿美元的临床和商业里程碑付款，并可从产品净销售额中获得个位数至低十位数百分比的分级特许使用费。

图 41: Zetomipzomib 具备良好安全性和耐受性

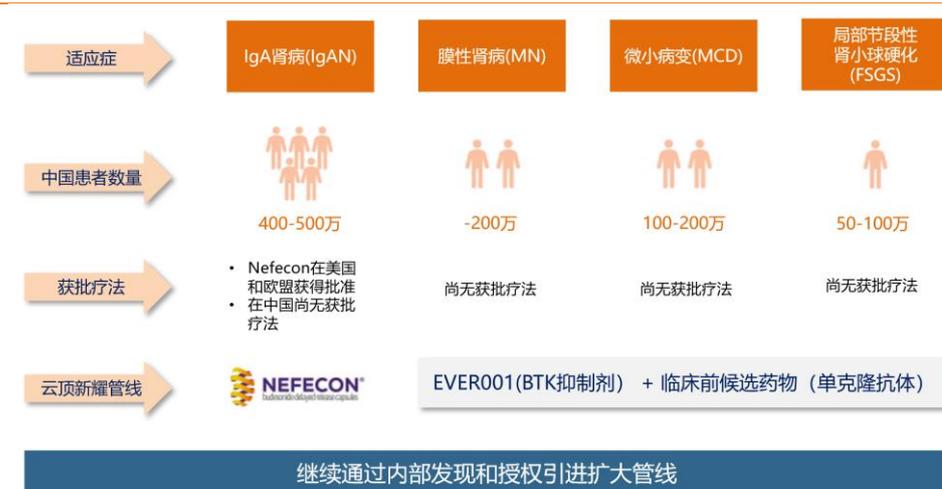


资料来源: 云顶新耀官网, 天风证券研究所

EVER001 胶囊 (XNW1011) 是新一代共价可逆的布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 抑制剂, 正在全球范围内开发用于治疗肾病。BTK 是 B 细胞受体信号通路的重要组成部分, 可调节 B 淋巴细胞的存活、激活、增殖和分化。应用小分子抑制剂靶向 BTK 是治疗 B 细胞淋巴瘤和自身免疫性疾病的有效选择。中国抗体制药在国内完成的健康受试者 I 期研究结果表明, EVER001 具有高选择性、优异的药代动力学特征、强大靶点参与性和良好的安全性特征, 研究结果支持其进一步临床开发。根据与信诺维医药和中国抗体制药的独家许可协议, 云顶新耀拥有在全球开发、生产和商业化 EVER001 用于治疗肾病的权利。2022 年 9 月, 中国国家药品监督管理局已批准 EVER001 就开发用于治疗肾小球疾病的 1b 期临床试验申请 (IND)。

云顶新耀致力于建立肾脏疾病管线, 以满足最常见原发性肾小球疾病的医疗需求。在云顶新耀的肾科疾病产品管线中, 对因治疗原发性 IgA 肾病的疾病首创疗法耐赋康的新药上市申请 (NDA) 已获得中国国家药品监督管理局通过。EVER001 正处于临床开发阶段, 用于治疗肾小球疾病。公司还开展了临床前阶段的自研项目, 其中肾科领域进展最快的一款候选药物预计将于 24 年递交 IND。

图 42: 公司肾病领域持续通过内部发现和授权引进扩大管线



资料来源: 云顶新耀官网, 天风证券研究所

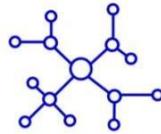
## 4. 自免：伊曲莫德有望成为潜在 BIC 药物，合作伙伴辉瑞近日获 FDA 批准治疗 UC

伊曲莫德 Etrasimod 是一种每日一次口服的选择性鞘氨醇-1-磷酸 (S1P) 受体调节剂，与 S1P 受体 1、4 和 5 结合，Etrasimod 由 Arena Pharmaceuticals 公司开发，辉瑞于 2022 年完成了对 Arena Pharmaceuticals 的收购，而云顶新耀早在 2017 年从 Arena 获得了在大中华区和韩国开发、生产和商业化 etrasimod 的独家权利。

图 43：伊曲莫德有望成为自免领域潜在 BIC 药物

### Etrasimod: A Selective S1P1, S1P4, and S1P5 Receptor Modulator

- ☑ Etrasimod is a novel oral, selective sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor modulator in development for immuno-inflammatory diseases
- ☑ S1PR modulators induce internalization and degradation of the S1P receptor, selectively reducing migration of T and B lymphocytes out of lymphoid organs into blood
- ☑ Etrasimod's unique specificity for the receptor subtypes S1P1, S1P4, and S1P5 may contribute to its clinical benefit:risk profile



#### Why Etrasimod is Potentially Best-in-Class Agent

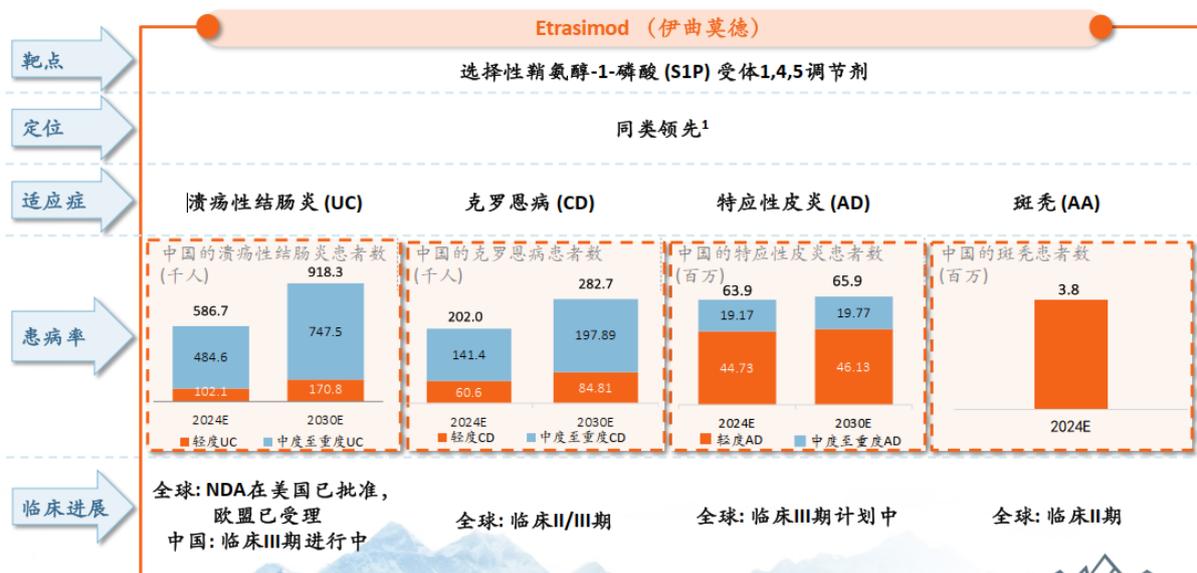
<b>Differentiated pharmacology</b>	Etrasimod is a potent agonist of the S1P1R and a partial agonist of S1P4R and S1P5R, differentiated from other S1Ps
<b>Lower first-dose HR effect</b>	Modest, transient, and asymptomatic first-dose heart rate effect which does not require dose titration
<b>Rapid onset/offset of effect</b>	Rapid depletion of circulating lymphocytes and rapid recovery upon treatment cessation
<b>No long-acting active metabolites</b>	No active metabolites with long t <sub>1/2</sub> nor any significant DDI liabilities



资料来源：辉瑞官网，药明康德公众号，天风证券研究所

伊曲莫德具有良好的获益-风险特征，这种新一代 S1P 调节剂通过口服、每日一次的治疗方案即可达到无激素缓解，可为患者带来更先进便捷的治疗选择。目前亚太临床试验患者招募已完成，期待中国及其他亚洲国家早日获批，造福更多患者。到 2030 年，中国的溃疡性结肠炎 (UC) 患者人数预计将比 2019 年增加一倍以上，达到约 100 万人，这表明中国市场对于该疾病的创新疗法存在巨大未满足需求。除 UC 外，克罗恩病 (CD)、特应性皮炎 (AD)、斑秃 (AA) 等适应症临床也在持续推进。

图 44：伊曲莫德潜在适应症广阔



资料来源：云顶新耀官网，天风证券研究所

2023 年 10 月美国食品药品监督管理局（FDA）已批准每日一次口服的选择性鞘氨醇-1-磷酸（S1P）受体调节剂伊曲莫德（VELSIPITY™, etrasimod）用于治疗中重度活动性溃疡性结肠炎（UC）的成人患者。云顶新耀正在亚洲开展伊曲莫德的多中心 3 期临床研究，争取尽早递交其在云顶授权范围的新药上市许可申请（NDA）。

图 45: 伊曲莫德 2023 年 10 月 FDA 获批治疗 UC



## U.S. FDA Approves Pfizer's VELSIPITY™ for Adults with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (UC)

Friday, October 13, 2023 - 09:00am



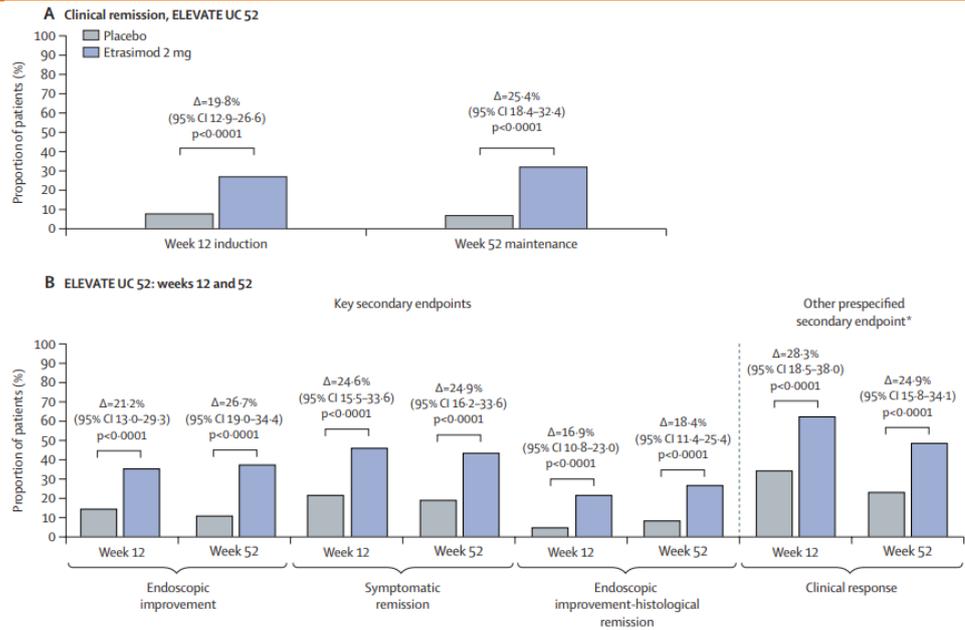
- Approval of oral, once-daily VELSIPITY based on favorable safety and efficacy data from the ELEVATE UC Phase 3 trials

资料来源：辉瑞官网，天风证券研究所

此次美国 FDA 的批准是基于 ELEVATE UC 3 期注册性研究（ELEVATE UC 52 和 ELEVATE UC 12）的结果，该研究旨在评价既往对至少一种常规治疗、生物制剂或 JAK 抑制剂治疗失败或不耐受的溃疡性结肠炎患者，每日一次服用 2mg 伊曲莫德的安全性和疗效。这两项随机、双盲、安慰剂对照研究均达到了所有主要和关键次要终点，安全性特征与既往研究一致。ELEVATE UC 52 和 ELEVATE UC 12 这两项研究的结果表明伊曲莫德有望成为治疗溃疡性结肠炎的同类领先药物。

在 ELEVATE UC 52 研究中，第 12 周时，接受伊曲莫德治疗的患者临床缓解率为 27.0%，而安慰剂对照组的临床缓解率为 7.0%（差异为 20.0%， $P < .001$ ）；第 52 周时，接受伊曲莫德治疗的患者临床缓解率为 32.0%，而安慰剂对照组的临床缓解率为 7.0%（差异为 26.0%， $P < .001$ ）。在 ELEVATE UC 12 研究中，接受伊曲莫德治疗的患者临床缓解率为 26.0%，而安慰剂对照组的临床缓解率为 15.0%（差异为 11.0%， $P < .05$ ）。所有关键次要终点均在第 12 周达到，包括内镜改善和粘膜愈合。伊曲莫德的安全性与之前的研究一致，最常见的不良反应是头痛和头晕（发生率  $\geq 5\%$ ）。

图 46: 伊曲莫德 ELEVATE UC 52/12 试验疗效数据

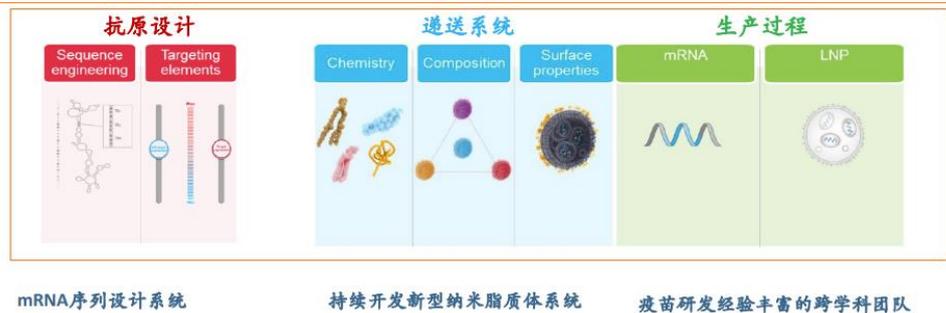


资料来源:《Etrasimod as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (ELEVATE): two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies》William J Sandborn 等, 天风证券研究所

## 5. mRNA 技术平台: 拥有全产业链能力, 跟踪管线后续进展

2021 年 9 月, 云顶新耀引进加拿大 Providence 的 mRNA 技术平台。1) 公司获得在大中华区和 12 个东南亚国家获得 Providence 的 mRNA 新冠候选疫苗的研发、生产和销售权利。2) mRNA 技术平台技术转让: 公司和 Providence 开展全球合作, 在完全技术转让相关条款的支持下, 云顶新耀能够利用 Providence 的 mRNA 平台研发产品, 以在广泛的其他预防和治疗领域进行药物发现。该技术平台自主可控且云顶新耀已拥有完整的技术转让, 涵盖从上游的抗原设计、中间的递送系统到嘉善工厂规模化生产的全产业链。

图 47: 公司 mRNA 平台—涵盖从抗原设计到商业化生产的全产业链



资料来源: 云顶新耀官网, 天风证券研究所

云顶新耀与合作伙伴利用该技术平台已经开发了一价新冠候选疫苗 PTX-COVID19-B, 在与辉瑞/BioNTech 的 Comirnaty® 疫苗头对头 II 期临床研究中, 在安全性和有效性比对上达到统计学非劣效。公司还开发了第二代新冠疫苗二价苗 EVER-COVID19-M1.2 (原代株和奥密克戎变异株)。同时公司还将基于该平台开发多款针对传染病和肿瘤的新型预防及治疗性疫苗产品。

表 12: mRNA 平台产品管线丰富多样

NDA/BLA 批准	项目	合作方	适应症	临床前	1 期临床	2 期临床	3 期临床	商业权益	备注
2025 年及未来	狂犬疫苗	Providence	狂犬病	▶				50%全球权益	已实现概念验证
	mRNA 预防性疫苗	Providence	多个传染性疾病预防项目	▶				50%/100%全球权益	
	mRNA 肿瘤疫苗	自主研发	多个针对实体瘤的项目	▶				全球权益	

资料来源：云顶新耀公司公告、天风证券研究所

2022 年 12 月，mRNA 疫苗生产基地投入运营并成功试产。生产基地拥有全套的先进生产设施和完善质量保障体系，投资规模超过 9 亿人民币，mRNA 疫苗预计年产能 7 亿剂。2020 年 3 月嘉善作为药物研发、GMP 生产基地、GSP 设施开工建设。云顶新耀与嘉善国投达成战略合作。生产基地完全按照 NMPA、EMA GMP、WHO PQ 标准建设。

图 48: 嘉善生产基地



资料来源：云顶新耀公司公告、天风证券研究所

## 6. 依拉环素开始商业化，耐赋康蓄力头部市场

依拉环素海内外商业化团队部署完成。依拉环素已于 2023Q1 在中国大陆获批，2023Q3 开始商业化销售，重点覆盖 300-500 家医院。中国香港 2022 年 10 月获批，预计 2023 年底实现商业化。海外方面，新加坡已组建内部团队销售，准入医院内替代了 80%替加环素市场。韩国及东南亚正在与监管机构就注册策略进行沟通。

图 49: 依嘉中国大陆商业化的战略部署



资料来源：云顶新耀官网，天风证券研究所

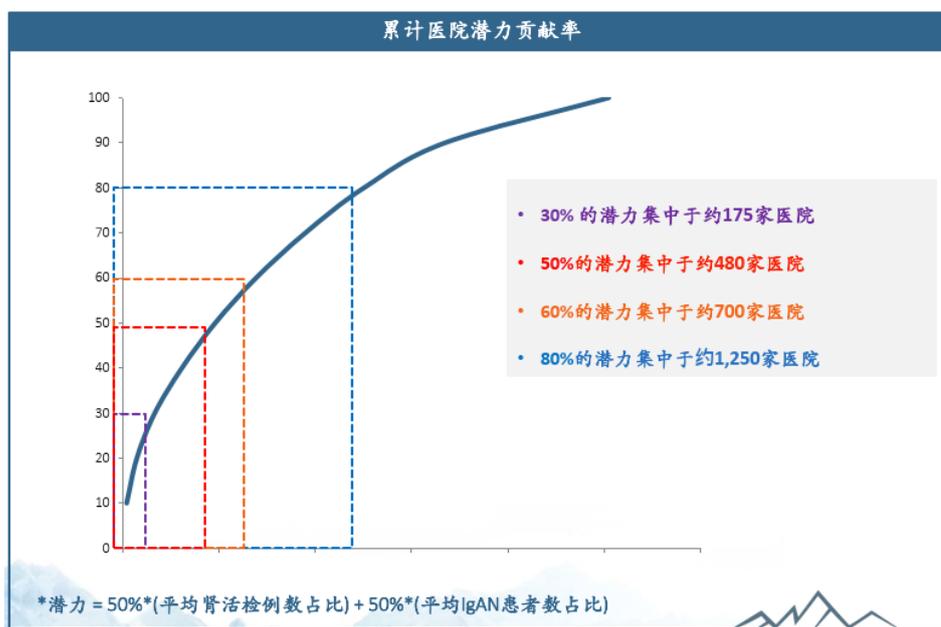
图 50: 依嘉中国港台及国际商业化的战略部署



资料来源：云顶新耀官网，天风证券研究所

肾病患者在头部医院集中，头部专家高度集中，市场潜力集中在中国东南部和中部，前700家医药贡献60%的市场潜力。

图 51：耐赋康市场潜力集中于头部医院



资料来源：云顶新耀官网，天风证券研究所

耐赋康在 2023 年 4 月海南博鳌获批落地，患者响应积极。耐赋康已获得海南省药品监督管理局批准，在上海交通大学医学院附属瑞金医院海南医院应用于临床使用。博鳌定价 RMB23,600/月\* (1 瓶/月)，近期已有约 700 名患者报名。

图 52：上海交通大学医学院附属瑞金医院海南医院



资料来源：云顶新耀公众号，天风证券研究所

## 7. 盈利预测与估值

### 7.1. 盈利预测及关键假设

1. 公司抗感染及肾病大单品进展顺利。2023年3月16日中国国家药监局批准依拉环素用于治疗成人患者 cIAI 的新药上市申请 (NDA)。当前多重耐药形式复杂, 临床急需新型广谱抗生素满足日益增长的治疗需求, 我们预计公司依拉环素商业化进程有望持续兑现, 预计 2023-2025 年销售额分别为 0.70/3.04/4.21 亿元。
2. 耐赋康 (Nefecon) 为公司肾病治疗领域中的支柱药物, 公司于 2023 年 11 月在中国大陆获得耐赋康用于治疗原发性 IgA 肾病的 NDA 批准, 预计于 2023 年在新加坡获得耐赋康用于治疗原发性 IgA 肾病的 NDA 批准, 2023 年在中国香港、中国台湾地区及韩国提交耐赋康治疗 IgA 肾病的 NDA。耐赋康作为国内首个 IgA 靶向药物进度领先, 随着肾病市场规模持续提升、耐赋康有望凭借先发优势快速放量, 我们预计 2023-2025 年销售额分别为 -/3.35/10.88 亿元。
3. 头孢吡肟-他尼硼巴坦和伊曲莫德有望在 2024 年前后获批。头孢吡肟-他尼硼巴坦上市有望凭借优异的疗效和安全性耐受性快速增长, 我们预计 2023-2025 年销售额分别为 -/0.28/1.01 亿元。
4. 伊曲莫德具有良好的获益-风险特征, 合作伙伴辉瑞 UC 适应症已获批, 有望成为自免领域潜在 BIC 药物, 我们预计 2023-2025 年销售额分别为 -/0.40/2.07 亿元。

表 13: 公司盈利预测 (单位:百万元)

单位 (百万)		2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E
	营业收入	0.05	12.79	69.75	706.93	1817.37	3061.05
	yoy		25480.00%	445.35%	913.52%	157.08%	68.43%
耐赋康	收入				334.80	1088.10	1674.00
	YOY				0.00%	225.00%	53.85%
依拉环素 (依嘉)	收入			69.75	303.83	421.11	595.57
	YOY				335.60%	38.60%	41.43%
头孢吡肟-他尼硼巴坦	收入				28.35	101.45	345.83
	YOY					257.86%	240.88%
伊曲莫德	收入				39.95	206.70	445.65
	YOY					417.44%	115.60%

资料来源: Wind, 天风证券研究所

我们预测公司 2023-2025 年营业总收入为 0.70 亿元/7.07 亿元/18.17 亿元人民币。

### 7.2. 估值与投资评级

公司是一家处于临床开发阶段的全球创新药公司, 抗感染及肾病大单品进展顺利, 具备放量潜能。公司致力于开发具备差异化竞争优势的全球创新产品, 我们将对公司采用绝对估值。基于对公司业务的盈利预测, 进行绝对估值。DCF 模型纳入依拉环素、耐赋康、伊曲莫德及头孢吡肟-他尼硼巴坦四款管线的全球收入, WACC 和永续增长率分别取 10.76%和 3.00%, 目标市值为 118.69 亿元人民币, 对应股价为 36.78 元人民币(40.32 元港币), 首次覆盖, 予以“买入”评级。

表 14: WACC 计算表

项目	数值
市场收益率	5.24%
$\beta$ 系数	3.26
股权预期收益率 $K_e$	11.05%
市场收益率	5.24%
股权占市场价值比例	94.14%
债券占市场价值比例	5.86%
税率	15%
WACC	10.76%

资料来源: Wind, 天风证券研究所

表 15: 公司绝对估值

每股权益价值 (人民币)		1.0%	1.5%	2.0%	2.5%	3.0%	3.5%	4.0%	4.5%
WACC	永续增长率								
	9.3%	38.68	40.56	42.70	45.15	47.99	51.33	55.30	60.10
	9.8%	35.84	37.44	39.25	41.31	43.67	46.41	49.63	53.46
	10.3%	33.32	34.70	36.25	37.99	39.98	42.26	44.90	48.00
	10.8%	31.09	32.28	33.61	35.10	36.78	38.70	40.90	43.45
	11.3%	29.09	30.13	31.28	32.56	34.00	35.62	37.47	39.59
	11.8%	27.29	28.20	29.21	30.32	31.55	32.94	34.51	36.29
	12.3%	25.67	26.47	27.35	28.32	29.39	30.59	31.92	33.44

资料来源: Wind, 天风证券研究所

## 8. 风险提示

**尚未盈利风险：**随着研发管线各产品及其各项适应症快速推进，未来研发费用将维持较高水平，未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大。

**核心竞争力风险：**创新药开发受技术变革影响较大，若公司在研管线相关领域出现突破性进展，或药物治疗领域内推出疗效和安全性更优的产品及疗法，公司在研产品可能面临较大市场压力。

**财务风险：**公司处于研发投入期，可能存在营运资金不足风险。

**相关测算存在主观假设风险：**由于本报告中假设具有一定主观因素，可能导致测算结果与实际情况产生一定偏离，故而本报告中的测算结果并不完全代表公司实际业务情况。

### 分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

### 一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属天风证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“天风证券”）。未经天风证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为天风证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，天风证券不因收件人收到本报告而视其为天风证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但天风证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，天风证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，天风证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。天风证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。天风证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。天风证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

### 特别声明

在法律许可的情况下，天风证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到天风证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

### 投资评级声明

类别	说明	评级	体系
股票投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期恒生指数的涨跌幅	买入	预期股价相对收益 20%以上
		增持	预期股价相对收益 10%-20%
		持有	预期股价相对收益 -10%-10%
		卖出	预期股价相对收益 -10%以下
行业投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期恒生指数的涨跌幅	强于大市	预期行业指数涨幅 5%以上
		中性	预期行业指数涨幅 -5%-5%
		弱于大市	预期行业指数涨幅 -5%以下

### 天风证券研究

北京	海口	上海	深圳
北京市西城区德胜国际中心 B 座 11 层	海南省海口市美兰区国兴大道 3 号互联网金融大厦	上海市虹口区北外滩国际客运中心 6 号楼 4 层	深圳市福田区益田路 5033 号平安金融中心 71 楼
邮编：100088	A 栋 23 层 2301 房	邮编：200086	邮编：518000
邮箱：research@tfzq.com	邮编：570102	电话：(8621)-65055515	电话：(86755)-23915663
	电话：(0898)-65365390	传真：(8621)-61069806	传真：(86755)-82571995
	邮箱：research@tfzq.com	邮箱：research@tfzq.com	邮箱：research@tfzq.com