

云顶新耀-B (01952.HK)

蓝海市场错位竞争，耐赋康以价换量确定性强

买入（首次评级）

目标价格：51.46 港元

投资要点：

➤ 聚焦肾病和抗感染领域，差异化产品已经步入商业化兑现期

公司致力于构建在肾科和感染领域的领导地位，从成功的授权引进模式逐步发展到兼具强大的自主研发和商业化的双轮驱动模式，致力于 mRNA 平台本地化，并建立了内部端到端能力来开发及制造 mRNA 治疗性药物。公司引进的产品均为全球首创或同类最佳产品，2 款已上市产品目前尚未进医保目录，商业化收入已实现快速增长，2024 上半年公司主营收入达 3 亿元，2024 年维持人民币 7 亿元的全年营业收入指引。第三款商业化产品伊曲莫德很大潜力成为中国中度至重度溃疡性结肠炎的一线治疗药物，可口服给药，无安全性黑框标签，展现出与生物制剂相当的临床疗效，预计 24 年内在中国递交 NDA 申请。

➤ 耐赋康：有望进入 2024 年医保目录，以价换量确定性强

中国 IgA 肾病患病率约为欧洲 1.5-2 倍，为美国 3-6 倍。根据艾昆纬分析 IgA 肾病患者流向，中国现有接受治疗的 IgA 肾病患者约 130 万人，预计至 2032 年患者将近 300 万人。耐赋康可延缓 12.8 年进展至终末期肾病（透析或肾移植），已被纳入《2024 版 KDIGO IgA 肾病和 IgA 血管炎临床管理实践指南（公开审查草案）》对因治疗推荐用药。在耐赋康获批之前，全球范围无药物被批准用于 IgA 肾病的治疗，现行国家医保目录内无 IgA 肾病适应症的药物。耐赋康于 2024 年 5 月正式在大陆商业化，截至 6 月 30 日，已发货 1.67 亿元，有望通过 24 年医保谈判进入医保目录，25 年有望加快放量。我们认为，耐赋康的先发优势显著，疗效确切，依从性好，有望成为 IgA 肾病领域基础用药，有较大的临床价值。

➤ 多重耐药感染互补产品协同布局，依嘉凭借强劲疗效快速放量

多重耐药革兰阴性菌引起的感染的死亡率比常规革兰阴性细菌引起的同种感染高出五倍。替加环素/头孢他啶-阿维巴坦钠/多黏菌素被称为碳青霉烯耐药革兰阴性菌感染抗菌“三剑客”，是临床使用最多的多重耐药抗生素。公司针对“三剑客”的迭代产品均有布局，依嘉自 2023 年 7 月商业化至 2024 年 6 月实现了人民币 2.33 亿元收入，凭借疗效强劲的同类最佳潜在在未进医保目录的情况下放量迅速。

➤ 盈利预测与投资建议

我们预计公司 2024-2026 年营业收入分别为 7.0、15.6、25.6 亿元，预计 2024-2026 年收入增速分别为 455%、124%、64%。预计 2024-2026 年归母净利润分别为 -9.79、-3.20、1.71 亿元。根据 DCF 估值，按 WACC 为 9.84%，永续增长率为 1%，测算当下公司合理股价为 51.46 港元，合理市值为 168 亿港元。首次覆盖，给予“买入”评级。

➤ 风险提示

合作协议被迫终止的风险；依赖第三方制造商生产的风险；产品销售不及预期的风险；自研产品研发失败的风险。

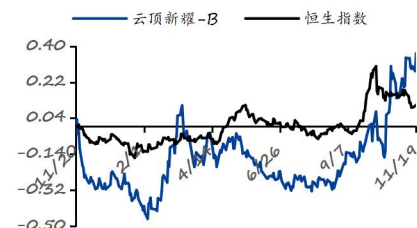
财务数据和估值	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
主营收入（百万元）	13	126	699	1,563	2,562
增长率	23,589%	884%	455%	124%	64%
归母净利润（百万元）	-247	-844	-979	-320	171
增长率	75%	-241%	-16%	67%	153%
EPS（元/股）	-0.76	-2.59	-3.00	-0.98	0.52
市盈率（P/E）	-44.9	-13.2	-11.4	-34.8	65.0
市净率（P/B）	2.0	2.2	2.8	3.1	2.9

数据来源：公司公告、华福证券研究所

基本数据

日期	2024-11-19
收盘价:	36.90 港元
总股本/流通股本(百万股)	325.90/325.90
流通市值(百万港元)	12,025.56
每股净资产(港元)	14.87
资产负债率(%)	14.79
一年内最高/最低价(港元)	38.00/14.34

一年内股价相对走势



团队成员

分析师：陈铁林(S0210524080007)
cti30598@hfzq.com.cn
联系人：杨风雨(S0210124070004)

相关报告



正文目录

1 云顶新耀：差异化产品商业化确定性高，自研 mRNA 持续耕耘	4
1.1 公司当前聚焦肾病和抗感染领域，康桥资本赋能授权和品控	4
1.2 首创或同类最佳产品步入兑现期，聚焦蓝海治疗领域	4
1.3 公司有完全整合的 mRNA 平台，mRNA 产品管线不断扩大	6
2 耐赋康：有望进入 24 年医保目录，以价换量确定性强	7
2.1 IgA 肾病：亚洲发病率高，进展快，患者基数大，治疗需求大	7
2.2 耐赋康被纳入 2024 版 KDIGO 指南（草案），目前唯一对因治疗药物	8
2.3 先发优势显著，疗效确切，依从性好，有望成为 IgA 肾病基药	11
2.4 耐赋康参与 24 年国谈有望填补医保目录空白，25 年有望加快放量	13
2.5 战略聚焦肾病治疗领域，共价可逆 BTK 抑制剂为潜在 BIC	14
3 多重耐药感染互补产品协同布局，依拉环素已开启商业化	15
3.1 耐药革兰阴性菌感染发病率显著增加，治疗难度大，药物技术壁垒高	15
3.2 依拉环素真实世界的疗效和安全性良好，已获多个权威指南推荐	16
3.3 公司针对抗菌“三剑客”未被满足的需求均有互补产品布局	17
4 伊曲莫德：溃疡性结肠炎全球 BIC 产品，公司第三款商业化新药	19
5 盈利预测与投资建议	22
5.1 盈利预测	22
5.2 投资建议	24
6 风险提示	25

图表目录

图表 1：公司目前正聚焦核心领域，整合自研自产自销能力	4
图表 2：公司产品管线均为疾病首创或同类领先的候选药物	5
图表 3：2024H1 公司主营收入达 3 亿元	5
图表 4：2022 年以来公司营业利润亏损大幅收窄	5
图表 5：2019-2024H1 公司管理和研发费用情况	6
图表 6：2019-2024H1 公司销售费用情况	6
图表 7：4 款核心产品有望助力达成 100 亿人民币的峰值年销售规模	6
图表 8：公司有完全整合的 mRNA 平台	7
图表 9：公司拥有全球权益的 mRNA 产品管线	7
图表 10：原发性 IgA 肾病致病机制：“多重打击”假说	7
图表 11：艾昆纬测算中国 IgA 肾病确诊患者约 165 万人	8
图表 12：IgA 肾病创新药物作用机制及作用环节	9
图表 13：布地奈德靶向回肠末端的黏膜 B 细胞	9
图表 14：耐赋康胶囊包含三层包衣的缓释微珠	9
图表 15：与全球数据相比，中国亚组结果显示耐赋康疗效更显著	10
图表 16：耐赋康可延缓 12.8 年进展至终末期肾病（透析或肾移植）	10
图表 17：IgA 肾病的治疗靶点和迄今为止批准的治疗方案	11
图表 18：全球进入 III 期及以上阶段的 IgA 肾病创新药	12
图表 19：sibeprenlimab 的 24 小时尿蛋白与肌酐比值变化	12
图表 20：泰他西普的蛋白尿相对于基线的平均变化	12
图表 21：iptcopan 治疗 6 个月后尿蛋白与肌酐比值降低	13
图表 22：耐赋康至 24 年底有近 150 个销售代表，覆盖接近 500-700 家医院	13
图表 23：公司肾病管线可为约 1000 万肾小球肾病患者带来创新的治疗选择	14
图表 24：EVER001 的 1b 期临床研究方案分为 2 个队列	15
图表 25：中美已上市获批治疗多重耐药革兰阴性菌感染的抗菌药情况	15
图表 26：依拉环素为经结构改造氟环素类药物	16
图表 27：依拉环素治疗复杂腹腔内感染疗效不劣于厄他培南和美罗培南	17
图表 28：依拉环素真实世界研究的疗效和安全性良好	17
图表 29：头孢他啶阿维巴坦注射剂销售情况（万元）	18



图表 30: 注射用硫酸多黏菌素 B 销售情况 (万元)	18
图表 31: 公司在多重耐药感染治疗领域拥有互补产品	18
图表 32: 依嘉收入通过扩大和深化医院覆盖持续增加	19
图表 33: 1990—2019 年中国 IBD 疾病负担情况	19
图表 34: 中国溃疡性结肠炎患病数量 (万人)	19
图表 35: 伊曲莫德为新一代口服 S1P 调节剂, 疗效安全优异	20
图表 36: 伊曲莫德已在中国澳门获批, 将在部分大湾区医院可及	20
图表 37: ELEVATE UC 52 试验疗效数据: 第 52 周时临床缓解率为 32.0%	21
图表 38: Etrasimod 治疗溃疡性结肠炎的竞争格局	22
图表 39: 公司业绩拆分预测表	23
图表 40: 2024-2026 年公司主要期间费用预测表	24
图表 41: 云顶新耀目标价敏感性分析	24
图表 42: 财务预测摘要	26

1 云顶新耀：差异化产品商业化确定性高，自研 mRNA 持续耕耘

1.1 公司当前聚焦肾病和抗感染领域，康桥资本赋能授权和品控

公司成立于 2017 年，2020 年 10 月在香港上市（1952.HK）。目前，公司在肾科疾病、感染性和传染性疾病、自身免疫性疾病、mRNA 平台等领域已建立全球同类首创或者同类最佳的药物组成的顶级的产品管线。公司将从成功的授权引进模式逐步发展到兼具强大的自主研发和商业化的双轮驱动模式，从临床开发阶段的生物技术公司跨入集研发、生产和商业化为一体的综合性生物制药公司。

根据公司 2024 年中报告，截至 2024 上半年，康桥资本占公司股份为 39.75%，是公司第一大股东，傅唯为公司实控人。根据澎湃新闻报道，康桥资本由傅唯 2014 年创立，是一家致力于创新药研发和商业化、医疗企业和服务产业投资的双币种投资基金，康桥资本在云顶新耀 IPO 完成前持有公司 62.48% 股权。康桥资本直接资产管理规模超过 20 亿美元，通过孵化控股可撬动资金规模超 100 亿美元。据国际私募行业杂志 Private Equity International 统计，康桥资本是亚洲规模最大的医疗健康专业投资基金，全球排名第六位。自云顶新耀 2017 年成立以来，公司为其组建了一支世界领先的临床研究、政策法规和商业管理团队，同时康桥资本也为公司全方位的业务发展提供支持。

图表 1：公司目前正聚焦核心领域，整合自研自产自销能力



数据来源：公司官网，华福证券研究所

1.2 首创或同类最佳产品步入兑现期，聚焦蓝海治疗领域

耐赋康(NEFECON)是布地奈德肠溶胶囊，是全球首个对因治疗 IgA 肾病的药物，2024 年 5 月耐赋康商业化上市，已通过 2024 年医保谈判资格审查。

依嘉（依拉环素）是全球首个氟环素类抗菌药物，用于治疗包括临床常见多重耐药菌在内的革兰阴性菌、革兰阳性菌、厌氧菌等所引起的感染。2023 年 7 月在中国大陆成功商业化上市。

图表 2：公司产品管线均为疾病首创或同类领先的候选药物

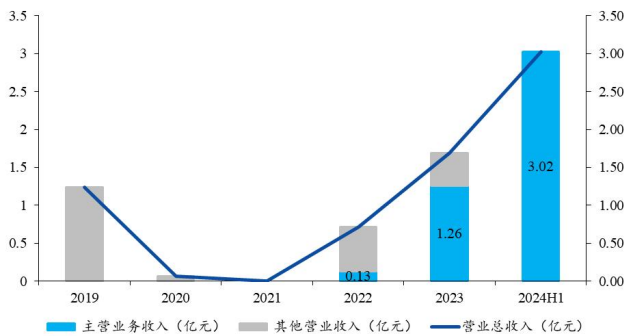
NDA/BLA 批准	分子 (药名)	合作方	商业权益	适应症	云顶新耀研发进展						全球研发进展
					临床前	1期临床	2期临床	3期临床	BLA/NDA 申请	批准	
2023	NEFECON® (耐赋康®)	calliditas	大中华区, 新加坡, 韩国	IgA 肾病	澳门、香港、台湾、中国大陆、新加坡已获批; NDA在韩国已受理						美国, 欧盟已获批
	依嘉®(依拉环素)	INNOVIVA / TETRAPHASE	大中华区, 韩国, 东南亚	复杂性腹腔内感染	中国大陆, 香港, 台湾及新加坡已获批						美国, 欧盟, 英国已获批
2024-25	头孢吡肟-他尼福巴坦 (Cefepime-taniborbactam)	VenatoRx	大中华区, 韩国, 东南亚	复杂性尿路感染	中国大陆获优先审评						美国获优先审评
	Velsipity™/Etrasimod (伊曲美德)	Pfizer	大中华区, 韩国, 新加坡	溃疡性结肠炎 克罗恩病、特应性皮炎、斑秃、嗜酸性食管炎(2025及未来)	澳门, 新加坡已获批						美国, 欧盟已获批
2026及未来	Zetomipzomib (泽托佐米)	KEZAR	大中华区, 韩国, 东南亚	自免性肝炎							2a期
	EVER001 (XNW1011)	COOPHAR / SINOMAB	全球	膜性肾病							1b/2期
	EVER206 (SPR206)	SPER	大中华区, 韩国, 东南亚	革兰阴性菌感染							1期
自研平台	个性化肿瘤疫苗	自主研发	全球	肿瘤							IIT已启动
	TAA 肿瘤疫苗	自主研发	全球	肿瘤							临床前
	Immune-modulatory 肿瘤疫苗	自主研发	全球	肿瘤							临床前
	In vivo CAR-T	自主研发	全球	肿瘤							临床前

缩写语: IgA=免疫球蛋白A; cIAI=复杂性腹腔内感染; cUTI=复杂性尿路感染; CD=克罗恩病; AD=特应性皮炎; AA=斑秃; EoE=嗜酸性食管炎; IND=试验用新药; NDA=新药申请; SE Asia=东南亚; US=美国; 大中华区=中国、香港特区、澳门特区和中国台湾。

数据来源：公司官网，华福证券研究所

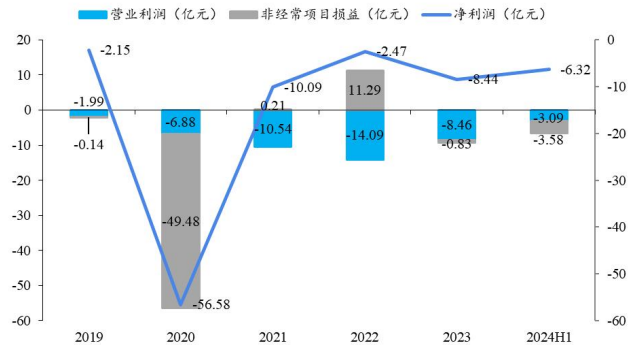
公司致力于构建在肾科和感染领域的领导地位，随着 4 款近期产品在中国的商业化上市，营收将大幅增长。根据公司 2024 年中期业绩交流会演示材料，2 款已上市产品布局差异化的适应症，目前尚未进医保目录，商业化收入已快速增长，2024 上半年公司主营收入达 3 亿元，2024 年维持人民币 7 亿元的全年营业收入指引。

图表 3：2024H1 公司主营收入达 3 亿元



数据来源：wind，公司公告，华福证券研究所

图表 4：2022 年以来公司营业利润亏损大幅收窄



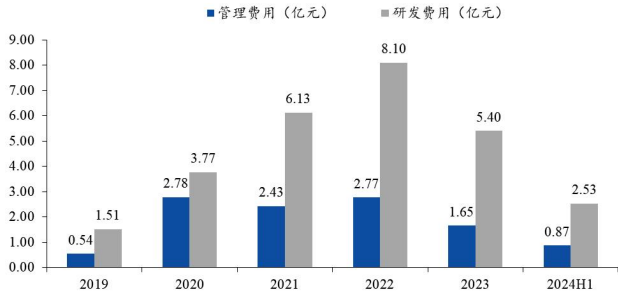
数据来源：wind，公司公告，华福证券研究所

截至 2024 年 6 月 30 日，24 上半年总亏损人民币 6.32 亿元，亏损净额（不包括无形资产的一次性、非经常性减值亏损）为 2.76 亿元，其他非经营性损益+非经常项目损益为人民币-3.58 亿元，主要是由于 mRNA COVID-19 疫苗的无形资产减值亏损所致的一次性、非经常性减值亏损。

截至 2024 年 6 月 30 日，公司现金及现金等价物及银行存款为人民币 19 亿元。

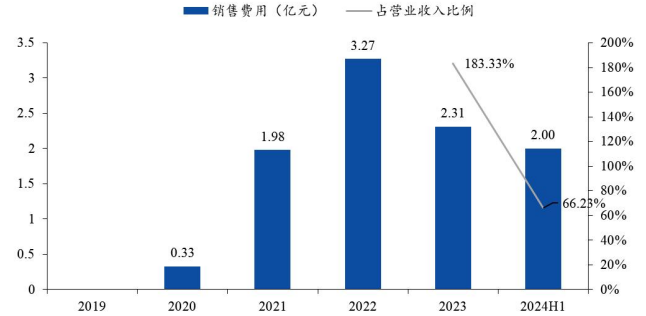
公司研发开支为人民币 2.53 亿元，分销及销售开支为人民币 2 亿元，经营开支总额（包括一般及行政开支、研发开支以及分销及销售开支）占销售额的比率因成本效率提高而有所下降，我们预计随着产品销售收入增加，经营开支总额占销售额的比率会逐步下降。

图表 5: 2019-2024H1 公司管理和研发费用情况



数据来源: wind, 公司公告, 华福证券研究所

图表 6: 2019-2024H1 公司销售费用情况



数据来源: wind, 公司公告, 华福证券研究所

预计已上市及近期将上市的 4 款产品，将助力达成 100 亿人民币的峰值年销售规模。作为耐赋康上市前准备工作的一部分，云顶新耀在海南博鳌试验区启动早期准入计划，约有 700 名患者注册了该项目。中国澳门于 2023 年 10 月获得耐赋康新药上市批准后，有几百名中国内地患者在澳门开出了处方。根据公司 2024 年中报告，有 23000 多名中国内地 IgA 肾病患者参加了患者援助及服务登记，充分体现了中国患者对耐赋康的迫切未满足医疗需求，也为中国内地快速商业化上市做了铺垫。

图表 7: 4 款核心产品有望助力达成 100 亿人民币的峰值年销售规模



数据来源: 公司官网, 公司介绍演示材料, 华福证券研究所

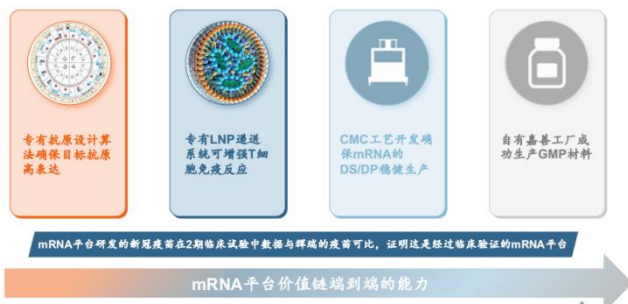
1.3 公司有完全整合的 mRNA 平台，mRNA 产品管线不断扩大

自主研发是公司长期创造价值的主要增长动力之一，目前公司致力于 mRNA 平台本地化，并建立了内部端到端能力来开发及制造 mRNA 治疗性药物。2021 年 9 月，本集团与 Providence 签订合作及许可协议，据此，Providence 同意转让主要与制造 mRNA 疫苗产品有关的平台技术，而公司已作出预付款项 50 百万美元，计入其他非流动资产。2024 年 2 月，公司宣布终止与 Providence 的合作及许可协议，并将继续利用 mRNA 平台开发自研产品，且拥有这些产品的全部知识产权及全球权益。



公司 mRNA 平台研发的新新冠疫苗在 2 期临床试验中数据与辉瑞的疫苗可比，证明这是经过临床验证的 mRNA 平台。公司在上海的新药研发团队由 30 多位科学家组成，以经过上下游整合、临床验证的平台为基础，开发多种 mRNA 肿瘤治疗药物，同时公司继续优化该平台来开发新一代的递送系统并持续优化 mRNA 序列设计。公司还拥有符合全球 GMP 的生产设施，并具有临床和商业规模的生产能力。公司正在研发肿瘤疫苗，包括肿瘤相关抗原(TAA)疫苗、免疫调节肿瘤疫苗。同时，公司还在开展基于 mRNA 的体内生成 CAR-T 项目，可用于治疗肿瘤和自身免疫性疾病。一款个性化肿瘤疫苗 EVM16 的研究者发起的临床试验项目(IIT)于 2024 年 8 月启动，EVM16 是公司通过 mRNA 技术平台自主研发的首款治疗性疫苗。

图表 8：公司有完全整合的 mRNA 平台



数据来源：公司官网，公司介绍演示材料，华福证券研究所

图表 9：公司拥有全球权益的 mRNA 产品管线



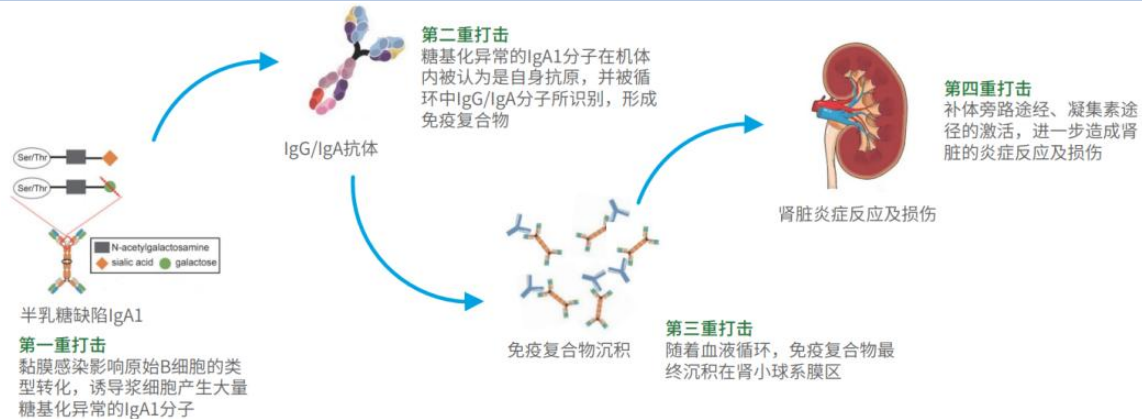
数据来源：公司官网，公司介绍演示材料，华福证券研究所

2 耐赋康：有望进入 24 年医保目录，以价换量确定性强

2.1 IgA 肾病：亚洲发病率高，进展快，患者基数大，治疗需求大

IgA 肾病(immunoglobulin A nephropathy, IgAN)是一种多因素参与的免疫介导性肾小球肾炎。糖基化异常的 IgA1 免疫复合物在肾小球系膜区沉积，从而引发一系列炎症反应，导致持续、进行性肾损害。目前原发性 IgA 肾病致病机制尚未完全明确，较为广泛接受的假说为“多重打击”假说，即 IgA 肾病由多重机制共同作用导致。

图表 10：原发性 IgA 肾病致病机制：“多重打击”假说



数据来源：艾昆纬微信公众号，华福证券研究所

IgA 肾病是全球最常见的原发性肾小球疾病。根据艾昆纬分析，综合多项研究数据，中国 IgA 肾病患病率约为欧洲 1.5-2 倍，为美国 3-6 倍。基于最新欧洲十国 IgA 肾病患病率 2.53 每万人口，估算中国 IgA 肾病患者人数约 500 万。根据艾昆纬分析 IgA 肾病患者流向，**中国现有接受治疗的 IgA 肾病患者约 130 万人**，预计至 2032 年患者将近 300 万人，复合年增速约 8%，主要增长原因为：1) 体检普及和疾病意识提高，更多早期非特异性症状患者就诊增加；2) 目前疾病唯一的确诊方式为肾活检，但由于侵入性风险实际接受度受限，**创新药物的获批可以增强患者治疗信心，提高对于肾活检的接受度**；3) IgA 患者中青壮年占比超 80%，对于生存质量追求较高，因此对创新药物使用意愿高，因此更多患者将接受治疗。

图表 11：艾昆纬测算中国 IgA 肾病确诊患者约 165 万人



数据来源：艾昆纬微信公众号，华福证券研究所

2.2 耐赋康被纳入 2024 版 KDIGO 指南（草案），目前唯一对因治疗药物

对于 IgA 肾病，2021 年版 KDIGO 指南及中国临床处方行为均选择 RAS 抑制剂作为一线治疗方案，若疾病仍快速进展，则使用激素类药物作为二线方案强化冲击治疗。有研究表明，现有治疗方案治疗后，患者仍在预期寿命前进展至终末期肾病，其中亚裔患者疾病进展更加快速。二线药物存在激素不良事件发生率高、停药后病情易复发、药物副作用早于疗效出现等问题。

改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 2021 指南建议**将蛋白尿降至 1g/d 以下作为药物改善 IgA 肾病结局的合理替代终点**，解决了 IgA 肾病创新药在临床试验终点设计上难点和痛点，也燃起了药企 IgA 肾病的研发热情。目前全球在研创新药物热门靶点如 B 细胞清除机制和补体抑制剂，主要作用于以下四个部分：**1) 上游 B 细胞清除；2) 下游补体激活抑制；3) 肾脏血管修复；4) 致病性 IgA1 及免疫复合物清。**

图表 12: IgA 肾病创新药物作用机制及作用环节

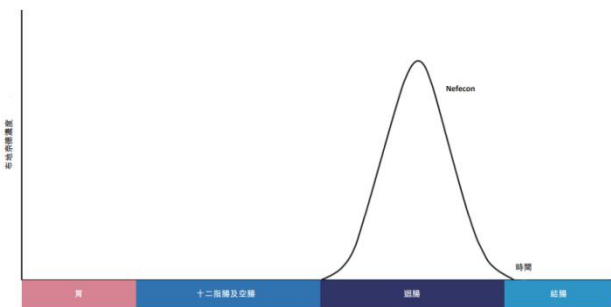


数据来源: 艾昆纬微信公众号, 华福证券研究所

TESTING 研究是目前全球最大的评估糖皮质激素在 IgAN 中疗效及安全性的临床研究, 结果显示, 甲泼尼龙治疗使 IgAN 患者肾衰竭的风险降低了近 3 倍, 但不良事件的风险增加了近 5 倍。

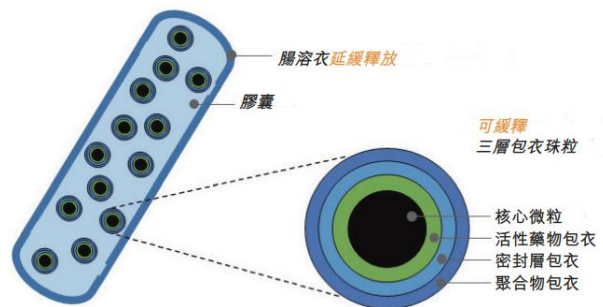
耐赋康很好的解决了糖皮质激素全身副作用过大的问题。布地奈德是一种成熟的、强效的局部作用皮质类固醇, 可用于局部治疗, 全身性副作用有限。选择该活性成分是因为其局部作用疗效及在肝脏的高代谢, 其中 90%在首过效应中被清除, 从而导致大部分活性成分在到达全身循环之前被灭活。此种高代谢限制了全身的免疫抑制活性, 并避免了与全身使用皮质类固醇激素相关的显著副作用。**耐赋康专为 IgA 肾病患者研制, 每颗胶囊含布地奈德 4mg, 通过特殊的制剂工艺, 将布地奈德靶向释放于回肠末端的黏膜 B 细胞** (包括派尔集合淋巴结), 胶囊溶解后, 三层包衣微丸持续稳定释放布地奈德, 高浓度覆盖整个靶区域, 从而减少诱发 IgA 肾病的半乳糖缺陷的 IgA1 抗体 (Gd-IgA1) 产生, 进而干预发病机制上游阶段, 达到治疗 IgA 肾病的作用。**在肠道局部吸收后仅约~10%进入血液循环, 全身暴露量低, 安全性高。**

图表 13: 布地奈德靶向回肠末端的黏膜 B 细胞



数据来源: Calliditas, 公司招股说明书, 华福证券研究所

图表 14: 耐赋康胶囊包含三层包衣的缓释微珠



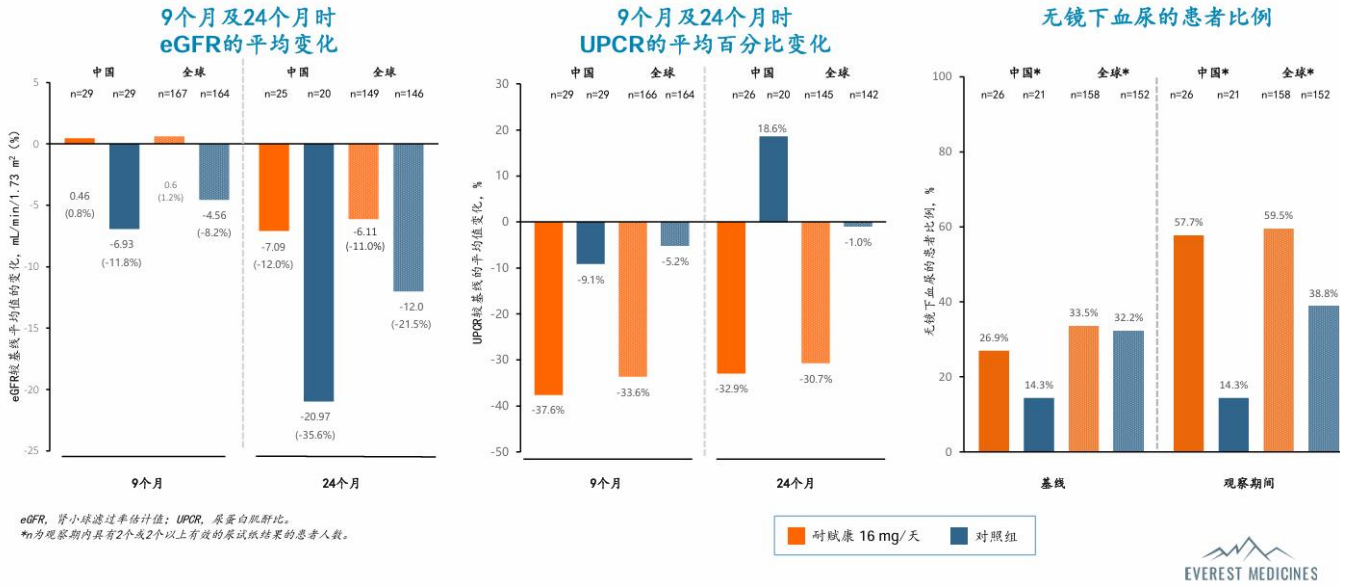
数据来源: Calliditas, 公司招股说明书, 华福证券研究所

NeflgArd III 期全球临床试验是一项随机、双盲、多中心研究, 研究为期 2 年, 包括 9 个月的布地奈德肠溶胶囊或安慰剂治疗期, 随后是 15 个月的停药随访期。

NeflgArd III 期全球临床试验显示, 随访两年时, 根据估算的肾小球滤过率

(eGFR) 及尿蛋白肌酐比 (UPCR) 相比基线水平, 较安慰剂: 1) 中国人群布地奈德肠溶胶囊组肾功能衰退减少 66% (eGFR: -7.09 vs -20.97); 2) 中国人群布地奈德肠溶胶囊组尿蛋白肌酐比降幅增加 43% (UPCR: -32.9% vs 18.6%)。

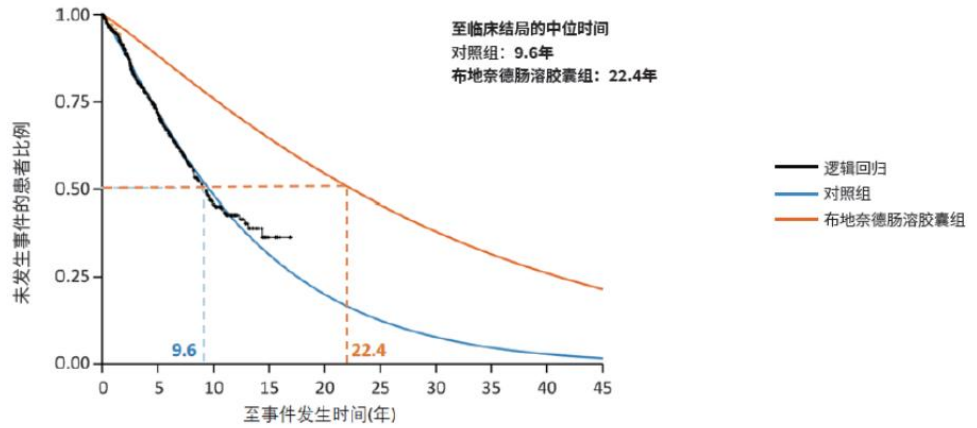
图表 15: 与全球数据相比, 中国亚组结果显示耐赋康疗效更显著



数据来源: 公司官网, 公司介绍演示材料, 华福证券研究所

基于 NeflgArd 2 年 eGFR 总斜率, 通过建模分析预测, 布地奈德肠溶胶囊组延迟至临床结局的最佳中位估计值为 12.8 年。

图表 16: 耐赋康可延缓 12.8 年进展至终末期肾病 (透析或肾移植)

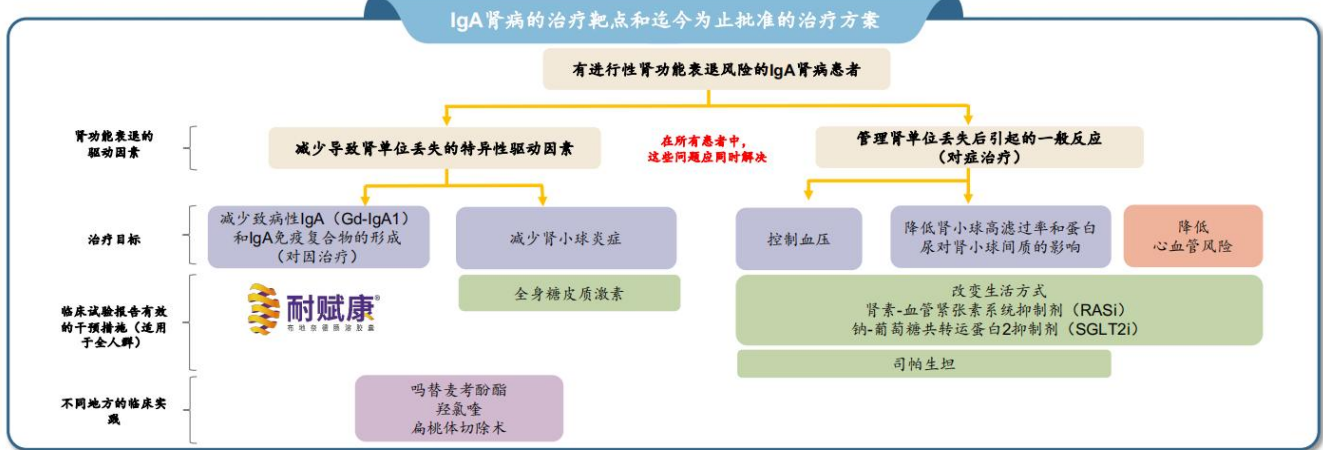


数据来源: ASN 2023. SA-PO886, 医保局, 华福证券研究所

耐赋康® (布地奈德肠溶胶囊, NEFECON®) 作为 IgA 肾病的唯一对因治疗药物, 被纳入《2024 版 KDIGO IgA 肾病和 IgA 血管炎临床管理实践指南 (公开审查草案)》, 推荐有疾病进展风险的 IgA 肾病患者进行 9 个月的耐赋康® 治疗 (2B)。这一更新改变了 2021 年 KDIGO 指南中的治疗路径仍以最大化的支持治疗为主的推荐, 不仅为 IgA 肾病的临床诊疗提供了更加清晰的对因治疗策略, 更为 IgA 肾病患者疾病预后、提高生活质量带来了新的希望。



图表 17: IgA 肾病的治疗靶点和迄今为止批准的治疗方案



数据来源: 改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO), AUGUST 2024, 公司官网, 公司介绍演示材料, 华福证券研究所
备注: IgA: 免疫球蛋白 A; RASi: 肾素-血管紧张素抑制剂; SGLT2i: 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂

2.3 先发优势显著, 疗效确切, 依从性好, 有望成为 IgA 肾病基药

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权利, 并在 22 年将权益拓展至韩国地区。根据协议, 公司向 Calliditas 支付首次前期付款 1800 万美元 (约 1.23 亿元), 后续还有里程碑及销售分成。截至 2024 年半年度, 公司已向 Calliditas 支付合计 1.43 亿元的里程碑付款。

2021 年 12 月, FDA 首次基于蛋白尿下降的替代临床终点批准了 Calliditas 研发的口服布地奈德迟释胶囊 Nefecon 用于治疗 IgA 肾病成人患者。**Nefecon 也成为了全球第一款专门用于治疗 IgA 肾病的药物。**耐赋康分别于 2023 年 10 月和 11 月在中国澳门和中国大陆获得批准, 是国内首个且唯一获得 NMPA 批准的 IgA 肾病对因治疗药物, 并于 2024 年 3 月和 4 月在新加坡及中国香港获得批准。

近年来, 多家制药企业基于不同的致病通路开发了多种有潜力的新型治疗药物, 包括糖皮质激素类、靶向血管内皮素系统类、靶向 B 细胞免疫通路类以及靶向补系统类新药。**从进度看, 进展最快的是诺华的 iptacopan 和荣昌生物的泰他西普, iptacopan 申报上市申请于 2024 年 9 月获得 CDE 受理, 而泰他西普在 24 年 6 月完成 3 期临床入组, 耐赋康具备先发优势。**

图表 18: 全球进入 III 期及以上阶段的 IgA 肾病创新药

作用通路	药物名称	作用机制	研发阶段(全球)	公司/机构
血管内皮素	sparsentan	ETA/AT1R抑制剂	获批上市	Travere/CSL
	atrasentan	ETA抑制剂	III期	诺华
	安立生坦	ETA抑制剂	III期	北京大学第一医院
糖皮质激素	Nefecon	糖皮质激素	获批上市	Calliditas/云顶新耀
	HR19042	糖皮质激素	II/III期	恒瑞医药
	甲泼尼龙	糖皮质激素	III期	辉瑞
补体通路	iptacopan	CFB抑制剂	申报上市	诺华
	ravulizumab	C5抑制剂	III期	阿斯利康
	IONIS-FB-LRX	CFB反义疗法	III期	罗氏
B细胞免疫通路	泰它西普	TACI-FC	III期	荣昌生物
	sibeprenlimab	APRIL单抗	III期	Otsuka
	zigakibart	APRIL单抗	III期	诺华
	atacept	TACI-Fc	III期	Vera

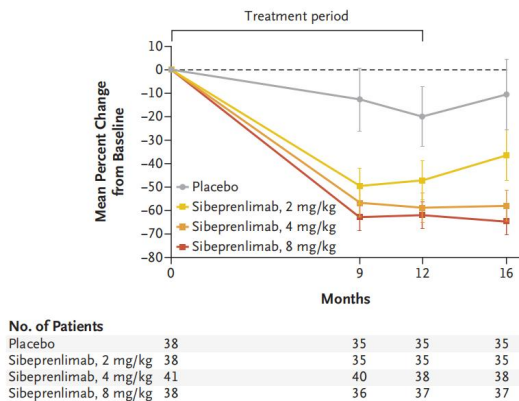
注: ETA: 血管内皮素A; CFB: 补体因子B; TACI: 跨膜激活剂及钙调亲环素配体相互作用因子; APRIL: 增殖诱导配体

数据来源: 医药魔方 NextPharma 数据库, 华福证券研究所

APRIL 单克隆抗体 sibeprenlimab 治疗 IgA 肾病的 II 期临床试验显示, sibeprenlimab 通过阻 APRIL 抑制 B 细胞介导的抗体生成和类别转换, 抑制浆细胞分泌 IgA 产生。**sibeprenlimab 每月 8 mg/kg 治疗 IgA 肾病患者 12 个月, 较安慰剂组显著降低尿蛋白 42%。**3 期临床试验 VISIONARY 的积极中期数据分析显示, 试验达成主要终点。目前该研究仍在进行中, 最终结果预计将在 2026 年初公布。

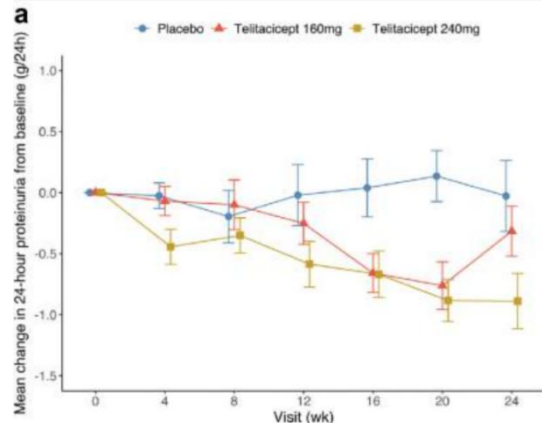
BAFF 和 APRIL 阻断剂泰他西普治疗 IgA 肾病的 II 期临床试验显示, **泰他西普每周 240 mg 治疗 IgA 肾病患者 6 个月时, 较安慰剂组显著降低尿蛋白 52%。**目前正在进行 III 期临床试验, 研究的主要终点指标为 39 周访视时, 24 小时尿的尿蛋白肌酐比 (UPCR) 相对于基线的变化 (经对数转换的比值) 以及 104 周访视时, 年化估计肾小球滤过率 (eGFR) 斜率。

图表 19: sibeprenlimab 的 24 小时尿蛋白与肌酐比值变化



数据来源: N Engl J Med 2024;390:20-31, 华福证券研究所

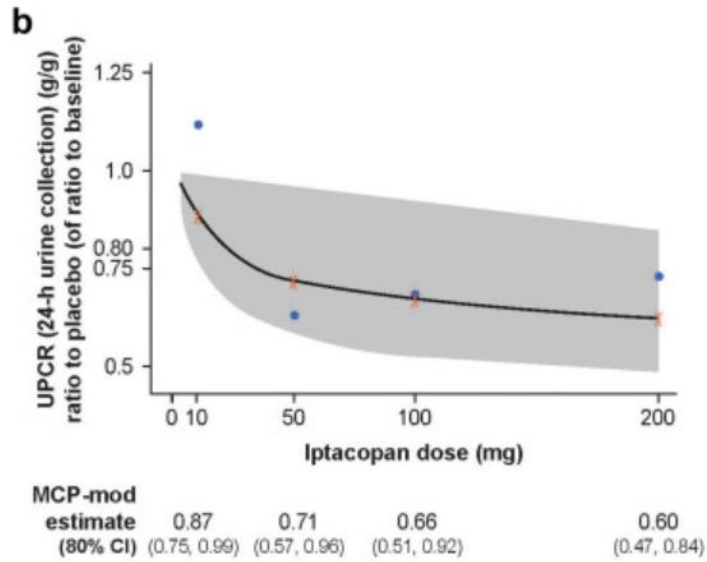
图表 20: 泰他西普的蛋白尿相对于基线的平均变化



数据来源: Kidney Int Rep. 2022 Dec 29;8(3):499 - 506, 华福证券研究所

在补体抑制剂中，补体替代途径 B 因子阻断剂（iptacopan）治疗 IgA 肾病的 II 期临床，在第 6 个月时，与对照组相比，Iptacopan 200mg 组患者的 24h UPCR 降低了 40%。III 期临床试验的中期结果显示，与安慰剂比，**iptacopan 200 mg 每日 2 次治疗 IgA 肾病患者 9 个月，显著降低尿蛋白 38.3%**。其他补体通路抑制剂治疗 IgA 肾病的 II 期或 III 期研究亦在进行中。

图表 21: iptacopan 治疗 6 个月后尿蛋白与肌酐比值降低

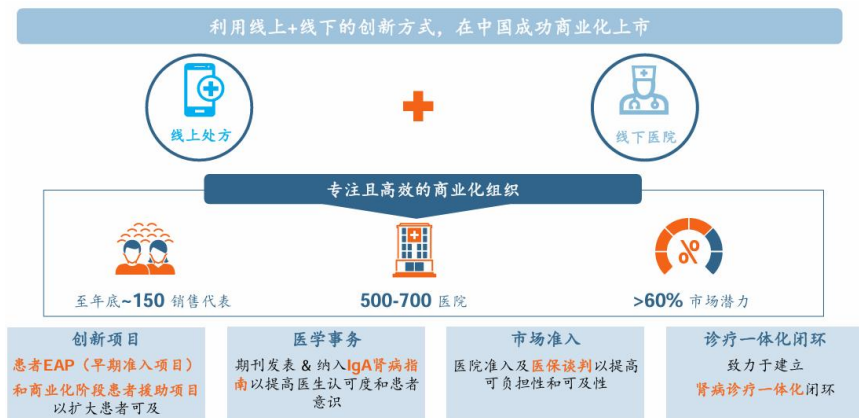


数据来源: Kidney International (2024) 105, 189 - 199, 华福证券研究所

2.4 耐赋康参与 24 年国谈有望填补医保目录空白，25 年有望加快放量

耐赋康于 2024 年 5 月正式在大陆商业化，截至 6 月 30 日，发货 1.67 亿元。至 2024 年底，耐赋康将有接近 150 个销售代表，能覆盖 500-700 家核心医院，这部分医院至少包含了潜在 60% 的患者市场。公司正协同合作伙伴共同建立创新的肾病诊疗一体化生态圈，有望推出第一款具商业化价值的 IgA 肾病检测试剂，为医生和 IgA 肾病患者在辅助诊断、疗效监测、复发监测等方面提供有效的工具。

图表 22: 耐赋康至 24 年底有近 150 个销售代表，覆盖接近 500-700 家医院



数据来源: 公司官网, 公司介绍演示材料, 华福证券研究所



耐赋康获批之前，全球范围无药物被批准用于 IgA 肾病的治疗，现行国家医保目录内无 IgA 肾病适应症的药物，耐赋康有望通过 24 年医保谈判进入医保目录，25 年进医保后有望加快放量。IgA 肾病 16~ 35 岁患者约占总发病人数的 80%，绝大多数患者在诊断后 10~ 15 年内会进展为终末期肾病(ESRD)，必需依靠长期透析或肾移植来维持生命，严重危害生命质量和社会生产力。终末期肾病给患者、家庭和社会带来了巨大的经济负担：透析首年费用 12~ 20 万，后续费用 9~ 16 万元/年；肾移植首年费用需数十万元，我国透析患者每年医保支出高达 386 亿~394 亿。

耐赋康固定疗程 9 个月，剂量 16mg，每日口服一次。按照 4mg/粒，120 粒/瓶，患者一个疗效需要 9 瓶。耐赋康每瓶单价为人民币 1.86 万元，云顶新耀联合基金会出台了“买 4 赠 1”、“自购 4 盒补助 3000 元”等措施，单价折合 1.49 万元/瓶。假设在每瓶 1.86 万元的基础上降价 70% 进入医保后，每瓶约为 5600 元，“9+15”个月的完整疗程一共花费患者约 5 万元。耐赋康可延缓 12.8 年进展至终末期肾病（透析或肾移植），解决患者未被满足的临床需求，我们认为有巨大的临床价值和药物经济学价值。

2.5 战略聚焦肾病治疗领域，共价可逆 BTK 抑制剂为潜在 BIC

中国有 200 万原发性膜性肾病患者，超过 30% 的患者对目前的标准治疗没有应答，~30% 达到缓解的患者会复发。目前的标准治疗有较大的副作用，需要更安全的治疗药物。

图表 23：公司肾病管线可为约 1000 万肾小球肾病患者带来创新的治疗选择

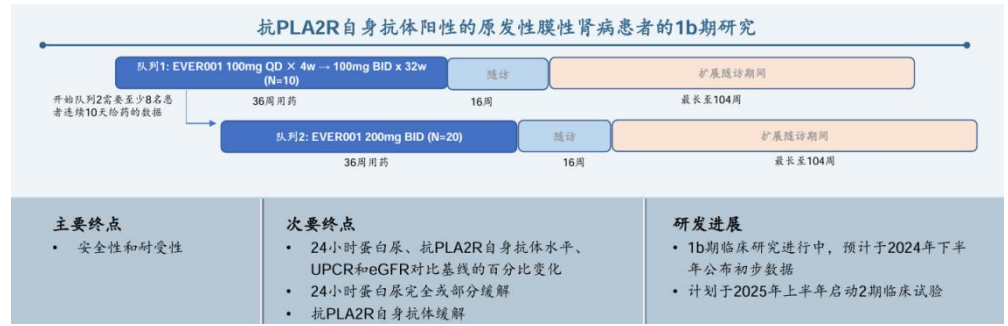


数据来源：公司官网，公司介绍演示材料，华福证券研究所

EVER001 为公司有肾病全球权益的 BTK 抑制剂。BTK 抑制剂减少 B 细胞在原发性膜性肾病中产生的自身抗体。与共价和不可逆 BTK 抑制剂相比，EVER001 作为一款潜在的同类最佳产品，在保持高效的同时具有高选择性。在健康受试者单次或多次暴露于 EVER001 后耐受性良好，无严重不良事件报告。在 400mg 和 600mg QD 持续 10 天的多次给药后，BTK 受体占有率保持在 80% 以上，这可能对自身免疫性疾病产生足够的 BTK 抑制作用。EVER001 的 1b 期临床研究进行中，预计于 2024 年下半年公布初步数据，计划于 2025 年上半年启动 2 期临床试验。



图表 24: EVER001 的 1b 期临床研究方案分为 2 个队列



数据来源: 公司官网, 公司介绍演示材料, 华福证券研究所

3 多重耐药感染互补产品协同布局, 依拉环素已开启商业化

3.1 耐药革兰阴性菌感染发病率显著增加, 治疗难度大, 药物技术壁垒高

耐药革兰阴性菌 (Gram-negative bacteria, GNB) 的治疗难度大, 对人类健康构成巨大威胁。GNB 主要病原体包括超广谱 β -内酰胺酶、产头孢菌素酶和耐碳青霉烯类细菌, 其中, 耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌感染者最难治疗。过去几年的研究已证明由多重耐药革兰阴性菌引起的感染发病率显著增加。世界卫生组织已将多种多重耐药革兰阴性菌定为严重威胁。多重耐药革兰阴性菌引起的感染的死亡率比常规革兰阴性细菌引起的同种感染高出五倍。

因革兰阴性菌具有细胞壁结构与保护外膜 (革兰阳性菌所不具有), 该特殊细胞结构特点使目前大多数现有药物对革兰阴性菌效果不佳或无效, 这也导致了研发多重耐药革兰阴性菌抗菌药具有极高的技术壁垒。

图表 25: 中美已上市获批治疗多重耐药革兰阴性菌感染的抗菌药情况

药物名称	药物种类	抗菌谱	原研公司	获批时间	中国获批适应症	医保
多黏菌素 B	多肽类(多黏菌素类)	CRE	Monarch	FDA: 1957 年	皮质类固醇反应性	已入医
	多肽类(多黏菌素类)		Pharms	NMPA:2002 年(仿制药)	皮肤病继发感染	保
黏菌素	黏菌素类)	CRE	Par Sterile	FDA: 1970 年	急性或慢性革兰阴性杆菌感染的治疗	已入医
			Products	NMPA: 2018 年(仿制药)	复杂性腹腔内感染,	保
阿维巴坦/头孢他啶	β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂	CRPA,C	辉瑞	FDA: 2015 年	复杂性尿路感染,肾盂肾炎	未入
		RE		NMPA:2019 年	医院获得性细菌性肺炎,呼吸机相关细菌性肺炎	医保
Ceftolozane/tazobactam	β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂	CRPA	Cubist	FDA: 2014 年	复杂性尿路感染,肾盂肾炎	不适用
美罗培南/法硼巴坦	β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂	CRE	Rempex	NMPA: 尚未获批	复杂性尿路感染,肾盂肾炎	不适用
亚胺培南/西司他丁/relebactam	β -内酰胺类/脱氢胺酶抑制剂	CRE	默沙东	FDA: 2019 年	复杂性尿路感染,肾盂肾炎	不适用
替加环素	四环素类	CRAB	辉瑞	FDA:2005 年	复杂性皮肤和软组织感染	已入

				NMPA:2010年	织感染,复杂性腹腔内感染,社区获得性细菌性肺炎	医保
依拉环素	四环素类	CRAB	Tetraphase	FDA:2018年 NMPA: 2023年	复杂性腹腔内感染	医保
头孢地尔	头孢菌素类	CRE	Shionogi	FDA: 2019年 NMPA: 尚未获批	复杂性尿路感染,肾盂肾炎	不适用
Plazomicin	氨基糖苷类	CRE	Cipla USA	FDA:2018年 NMPA: 尚未获批	复杂性尿路感染,肾盂肾炎	不适用

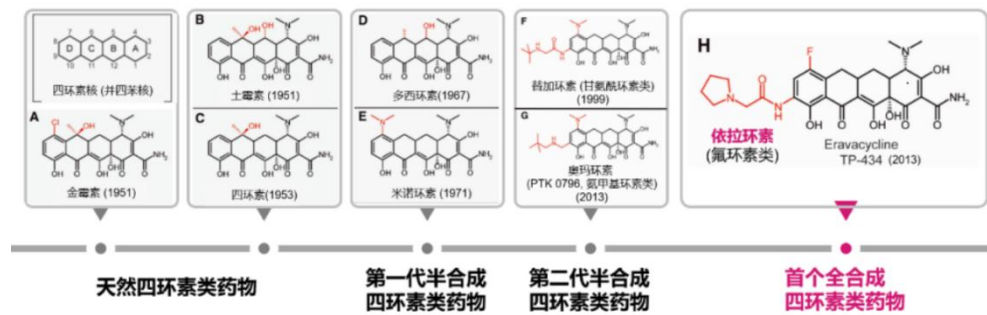
数据来源: 盟科药业招股说明书, 华福证券研究所

3.2 依拉环素真实世界的疗效和安全性良好, 已获多个权威指南推荐

四环素类药物是临床常用的一类抗菌药物, 其对包括非典型病原体如支原体、衣原体、军团菌在内的多种病原体均有很强的抗菌活性。国内外指南推荐其作为社区获得性肺炎的一线治疗药物。1948年首个四环素类药物金霉素被发现, 后通过分离或衍生获得多种其他四环素类药物, 如美他环素、多西环素。

依拉环素是全球首个全合成的四环素类抗菌药物。通过四环素侧链的结构改造, 依拉环素在C7位引入氟原子, 在C9位引入吡咯烷乙酰氨基, 使其具有更强的抗菌活性, 并有效改善药物的渗透性、组织分布以及代谢稳定性。2018年8月27日获FDA批准上市, 继在欧洲、新加坡上市, 2023年3月通过NMPA附条件批准上市, 用于治疗18岁以上的复杂腹腔感染患者。

图表 26: 依拉环素为经结构改造氟环素类药物



数据来源: 中山一院临床药学微信公众号, 华福证券研究所

依拉环素 II、III 期临床试验证实其治疗复杂腹腔内感染 (cIAI) 的疗效不劣于厄他培南和美罗培南。根据中国临床医学杂志《抗革兰阴性菌的新药临床研究进展》(姚雨濛等) 转引 IGNITE4 研究结果显示, 依拉环素对 cIAI 的疗效不劣于碳青霉烯类药物 (>80% 的患者接受了手术治疗)。研究中 >70% 的病原体为 GNB, 依拉环素和美罗培南对 ESBL 株的临床治愈率分别为 87% 和 84.6%。



图表 27: 依拉环素治疗复杂腹腔内感染疗效不劣于厄他培南和美罗培南

	Solomkin et al ¹	IGNITE 1 ²	IGNITE 4 ³	IGNITE 1&4 ⁴	Subgroup analysis ⁵
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	III期, RCT, 多中心	III期, RCT, 多中心	汇总分析	IGNITE1&4 汇总分析
研究分组	ERV 1.5 mg/kg q24h (n=56); ERV 1.0 mg/kg q12h (n=57); ETP 1 g q24h (n=30)	ERV 1.0 mg/kg q12h (n=270); ETP 1 g q24h (n=271)	ERV 1.0 mg/kg q12h (n=250); MEM 1 g 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%; -%= -0.80% (-7.1%, 5.5%)	临床治愈率 (m-ITT) ERV 90.8%; MEM 91.2%; -%= -0.5% (-6.3, 5.3)	临床治愈率 (ERV vs 碳青霉烯类) ① m-ITT (FDA): 88.7% vs 89.3%, -%= 0.7 (-4.9, 3.6) ② MITT (EMA): 89.6% vs 90.1%, -%= -0.5 (-4.2, 3.2) ③ CE (EMA): 94.8% vs 95.3%, -%= -0.5 (-3.4, 2.4)	临床治愈率 (m-ITT) ERV 87.5%; 碳青霉烯类 77.0%; -%= 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	研究结果与亚组总体一致

数据来源: 中山一院临床药学微信公众号, 华福证券研究所

真实世界研究中, 感染类型包括腹腔内感染、肺炎、骨关节和皮肤软组织感染、糖尿病足感染、血流感染、导管相关性感染等, 依拉环素的疗效和安全性良好。依拉环素已获得美国感染病学会 (IDSA) 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) 多重耐药革兰阴性菌感染治疗指南以及中国耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌感染诊疗及防控指南等多个权威指南推荐。依拉环素临床研究报告的不良反应用于主要为恶心、呕吐和腹泻的胃肠道反应, 而且程度较轻, 发生率较低。

图表 28: 依拉环素真实世界研究的疗效和安全性良好

	ERV治疗复杂性感染的早期经验 ^a	ERV临床疗效和安全性的真实世界评估 ^b	ERV治疗复杂性感染的真实世界多中心经验 ^c	ERV在社区和教学医院的多中心应用评价	ERV治疗碳青霉烯类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 1 mg/kg q12h	1.5 mg/kg qd	绝大多数 1 mg/kg q12h	绝大多数 1 mg/kg q12h	1 mg/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 无艰难梭状芽孢杆菌相关腹泻的发生	仅出现恶心呕吐不良反应, 发生率4.5%; 无CDI发生	1患者出现可能的不良反应
发表于	Open Forum Infect Dis. 2020	Infect Dis Ther. 2020	ID WEEK 2020	Journal of Global Antimicrobial Resistance (2022) 430-433	Microbiol Spectr. 2022 Oct 26;10(5):

数据来源: 中山一院临床药学微信公众号, 华福证券研究所

3.3 公司针对抗菌“三剑客”未被满足的需求均有互补产品布局

替加环素/头孢他啶-阿维巴坦钠/多黏菌素被称为抗菌“三剑客”, 是临床使用最多的多重耐药抗生素。替加环素由辉瑞惠氏研发, 2005年6月在美国上市, 2010年11月中国获批进口, 目前为国家医保目录乙类品种。米内网数据显示, 2019-2020年在中国公立医疗机构终端注射用替加环素销售额均超过20亿元, 2021年上半年同比

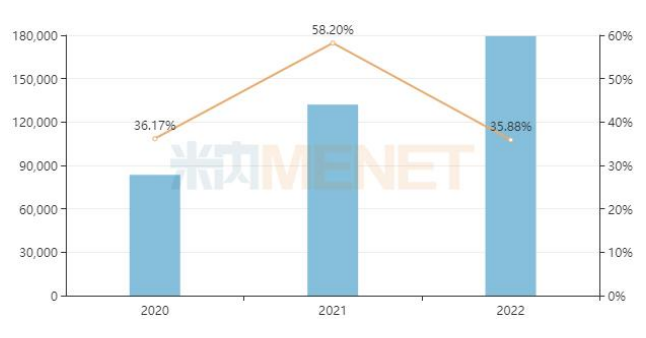
增长 6.42%。**头孢他啶阿维巴坦**是由头孢他啶（第三代头孢菌素）和阿维巴坦（β-内酰胺酶抑制剂）组成的复方制剂，适用于复杂性腹腔内感染、医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎等的治疗。2023 年头孢他啶阿维巴坦注射剂在中国公立医疗机构终端的销售额突破 10 亿元，同比增长 75.24%，其中辉瑞独占市场份额超九成。**注射用硫酸多黏菌素 B**已被纳入国家医保乙类目录，米内网数据显示，中国公立医疗机构终端迅速放量，2021 年硫酸多黏菌素 B 突破 10 亿元，2022 销售额接近 18 亿元，同比增长 35.88%。

图表 29：头孢他啶阿维巴坦注射剂销售情况（万元）



数据来源：米内网，华福证券研究所

图表 30：注射用硫酸多黏菌素 B 销售情况（万元）



数据来源：米内网，华福证券研究所

公司针对“三剑客”的迭代产品均有布局。抗菌“三剑客”有未能完全满足临床需求，其中 1) 替加环素的组织浓度低、不良反应、黑框警告（死亡风险）；2) 头孢他啶-阿维巴坦的覆盖范围窄（如不覆盖金属-内酰胺酶）；3) 黏菌素的组织浓度低，有肾毒性和神经毒性。

图表 31：公司在多重耐药感染治疗领域拥有互补产品

细菌覆盖范围	依拉环素	头孢吡普-他尼福巴坦 (Cefepime-taniborbactam)	EVER206 (SPR206)
产 β-内酰胺酶细菌			
A 类 (ESBL, KPC)	✓	✓	✓
B 类 (NDM, VIM)	✓	✓	✓
C 类 (AmpC)	✓	✓	✓
D 类 (OXA)	✓	✓	✓
肠杆菌科			
大肠埃希菌	✓	✓	✓
肺炎克雷伯菌	✓	✓	✓
肠杆菌属	✓	✓	✓
铜绿假单胞菌	✓	✓	✓
不动杆菌	✓	✓	✓
非典型病原体 (支原体、衣原体、军团菌等)	✓		✓
	多重耐药菌感染经验性治疗的基石	多重耐药菌感染经验性治疗同类最佳的 BL/BLI	多重耐药菌感染性治疗同类最佳、安全且有效的多黏菌素

数据来源：公司官网，公司介绍演示材料，华福证券研究所

依嘉自 2023 年 7 月商业化至 2024 年 6 月实现了人民币 2.33 亿元收入，目前已通过核心市场自己组建销售团队，以及非核心市场与 CSO 合作的模式持续扩大和深化医院覆盖。

图表 32: 依嘉收入通过扩大和深化医院覆盖持续增加



数据来源: 公司官网, 公司介绍演示材料, 华福证券研究所

4 伊曲莫德: 溃疡性结肠炎全球 BIC 产品, 公司第三款商业化新药

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一种主要累及消化道的炎症性疾病, 主要包括克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 和溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC), 全球疾病负担较重。根据中国全科医学发布的《1990—2019 年中国炎症性肠病疾病负担及变化趋势分析》(包云丽等), 1990—2019 年中国 IBD 发病率从 1.45/10 万上升到 3.62/10 万, 总体上升幅度为 149.66%。根据公司招股说明书转引弗若斯特沙利文报告, 预计到 2024 年及 2030 年将分别达到 58.67 万人及 91.83 万人, 2024E-2030E 复合年增长率为 7.8%。

图表 33: 1990—2019 年中国 IBD 疾病负担情况



数据来源: 中国全科医学, 《1990—2019 年中国炎症性肠病疾病负担及变化趋势分析》(包云丽等), 华福证券研究所

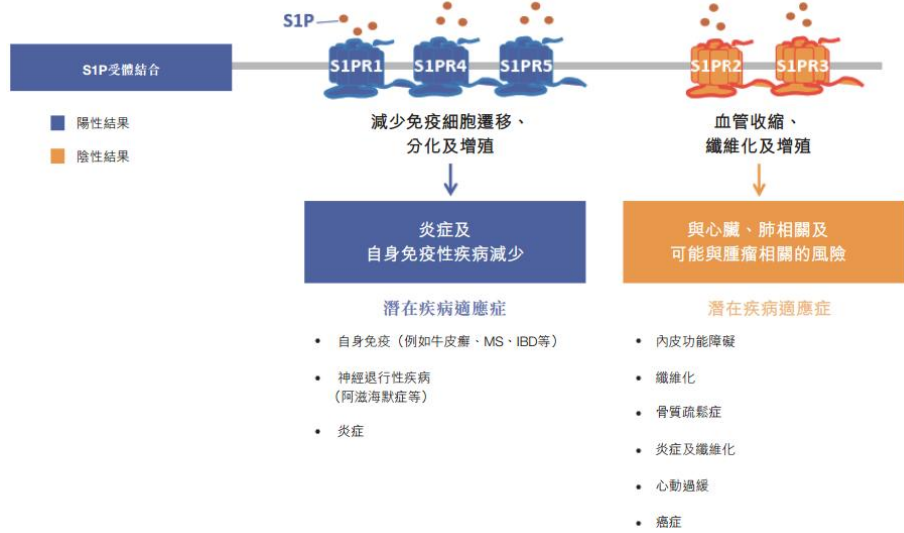
图表 34: 中国溃疡性结肠炎患病数量 (万人)



数据来源: 弗若斯特沙利文, 公司招股说明书, 华福证券研究所

Arena 公司开发的伊曲莫德 (etrasimod) 一款新一代口服 S1P 调节剂, 它能够与 S1P 受体 1、4、和 5 特异性结合, 同时避免与潜在严重不良事件相关的亚型 2 及 3, 可能具有更好的疗效/安全性特征。S1P 受体参与数种生物学反应的调节, 包括从淋巴结到外周血的淋巴细胞输送。通过减少淋巴结中的淋巴细胞亚群迁移, 循环血液中可用的免疫细胞减少, 从而减轻组织损伤。目前, 这款在研疗法在临床试验中用于治疗溃疡性结肠炎, 克罗恩病, 特应性皮炎以及斑秃。

图表 35: 伊曲莫德为新一代口服 S1P 调节剂, 疗效安全优异



数据来源: Arena, 公司招股说明书, 华福证券研究所

2017年12月, 云顶新耀从 Arena 获得了伊曲莫德和另一款产品 ralinepag 在大中华区的独家开发和商业化权益, 首付款 1200 万美元, 里程碑金 2.12 亿美元。2021年12月, 辉瑞 (Pfizer) 和 Arena 达成协议, 辉瑞斥资约 67 亿美元收购 Arena。2023年10月, 伊曲莫德获 FDA 批准上市, 用于治疗中度至重度活动性溃疡性结肠炎成人患者。伊曲莫德于今年上半年陆续在中国澳门、新加坡获得新药上市批准, 已在中国香港递交了伊曲莫德的新药上市许可申请, 预计 24 年内在中国递交 NDA 申请。在“港澳药械通”政策的支持下, 伊曲莫德已在近期正式获批进入大湾区, 可以在中山大学附属第一医院、佛山复星禅诚医院两家大湾区药械通政策指定的医疗机构先行使用, 成为公司第三款商业化新药。

图表 36: 伊曲莫德已在中国澳门获批, 将在部分大湾区医院可及

有效的溃疡性结肠炎口服治疗先进药物, 尤其适用于一线治疗

- 无继发性失效
- 良好的安全性
- 方便用药, 一次一片, 每日一次

“港澳药械通”政策批准广东省19家指定医疗机构可使用临床急需、已在港澳上市的药品

- 中国溃疡性结肠炎患者需求大**
全国2022年UC患者数量为~60万人, 广东地区占比~10%, 患者数量为~6万人
- 广东炎症性肠病诊疗水平高**
全国~100家炎症性肠病区域诊疗单位, 广东省共14家, 其中药械通指定医疗机构中包含4家
- 澳门先行, 湾区共享**
 - 伊曲莫德已于2024.4.30在澳门获批
 - 预计将于2024年下半年通过药械通政策惠及大湾区溃疡性结肠炎患者

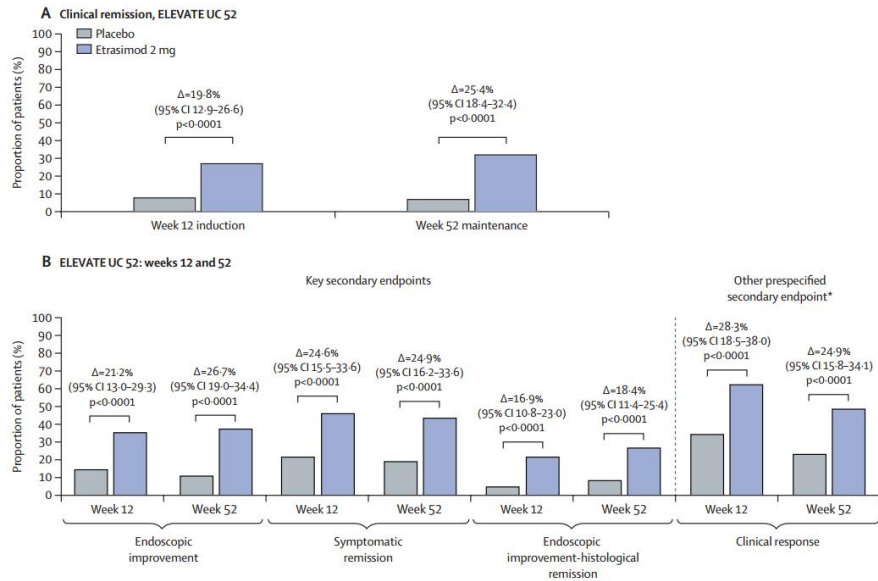
数据来源: 公司官网, 公司介绍演示材料, 华福证券研究所

MMS 是由三项评估 (大便频率、直肠出血和内镜亚评分) 组成的, 每项评分从 0 (无) 到 3 (最严重), 总体 MMS 评分范围从 0-9, 得分越高表明疾病越严重。**临床缓解被定义为大便频率评分=0 (或大便频率评分=1, 较基线下降≥1分), 直肠出血评分=0, 内窥镜评分为 1 或更低 (无脆弱性)。**



基于 ELEVATE UC 的全球 3 期注册项目 (ELEVATE UC 52 和 ELEVATEUC 12) 结果, 该项目评估每日一次 2 mg 伊曲莫德对 UC 患者的安全性和疗效, 这些患者在既往曾接受至少一种常规疗法、生物制品疗法或 JAK 抑制剂疗法后失败, 或对这些疗法不耐受。数据显示, **两项研究均达成所有主要和关键次要疗效终点**。在 ELEVATE UC 52 试验中, 第 12 周时, 接受伊曲莫德治疗患者的临床缓解率为 27.0%, 而接受安慰剂的患者为 7.0%; **第 52 周时, 临床缓解率为 32.0%, 而接受安慰剂的患者为 7.0%。**

图表 37: ELEVATE UC 52 试验疗效数据: 第 52 周时临床缓解率为 32.0%



数据来源: Lancet 2023; 401: 1159-71, 华福证券研究所

在 2024 年亚洲炎症性肠病组织年会 (AOCC) 上, 公司公布了伊曲莫德亚洲 III 期临床研究的 12 周诱导期研究的中国患者的详细数据, 总计 320 名来自中国的受试者随机接受诱导治疗。结果显示, **伊曲莫德 2mg 治疗的患者的临床缓解率为 24.5%, 安慰剂治疗的患者为 5.8% (差值 19.7%, p<0.0001)。**

我们认为, 伊曲莫德可口服给药, 依从性更好且所需检测最少, 展现出与生物制剂相当的临床疗效, 有很大潜力成为中国中度至重度溃疡性结肠炎及克罗恩病的一线治疗药物。且根据现有临床数据, 在治疗开始时不需要剂量滴定。此外, 与具有不同作用机制的已经用于炎症性肠病治后的 JAK 抑制剂及非胃肠道生物制剂等相比, 其无需常规监测即可用于炎症性肠病治疗。值得注意的是, 口服 JAK 抑制剂会遭受药物相关不良事件的困扰, 其针对感染、心血管疾病死亡率、恶性肿瘤及血栓形成并发症的黑框警告尤其突出。


图表 38: Etrasimod 治疗溃疡性结肠炎的竞争格局

药品	Etrasimod (Arena/云顶新耀)	Upadacitinib (艾伯维)	维多珠单抗 (武田)	英夫利昔单抗 (杨森)	Risankizumab (艾伯维)
中国的现状	3 期	3 期	已上市	已上市	3 期
靶点	S1P 受体调节剂	JAK1	整合素 α4β7	TNFα	IL-23
竞争优势	调节并有效抑制 S1P 受体的功能、防止淋巴细胞进入循环系统,因此减少以 T 细胞为介导的组织炎症	选择性地结合靶标并防止循环中的淋巴细胞运输进入或作用于效应位点,从而抑制炎症反应。因此,在若干情况下(例如 JAK1 抑制剂)可能导致整体免疫功能下调。			
给药方法	口服	口服	静脉注射(IV)	静脉注射(IV)	皮下(SC) 静脉注射(IV)
滴定法	无滴定	无滴定	常规监测	常规监测	常规监测
功效	临床缓解率:第 12 周时 30.6%*(2 期) 2 毫克 内镜改善:41.8%	临床缓解率: 第 8 周时 13.5%*(2b 期,30 毫克) 内镜改善:26.9%	临床缓解率: 第 6 周时 16.9%*(3 期,300 毫克) 内镜改善:41-52%	临床缓解率: 第 8 周时 39%*(3 期·300 毫克)	尚不可用
安全性	轻度至中度不良事件 心率降低:<3.2 次/分无滴 定;黄斑水肿:0% 肝酶升高:与安慰剂相比无升高	黑框警告:形 成血栓、感染 及恶性肿瘤的 风险	警告:过敏反 应及感染	黑框警告:严 重感染、恶性 肿瘤等风 险	警告:感染 及结核病

数据来源:弗若斯特沙利文,公司招股说明书,华福证券研究所

5 盈利预测与投资建议

5.1 盈利预测

我们主要对已商业化以及注册性临床阶段的产品进行销售预测,主要包括耐赋康/依嘉/伊曲莫德/头孢吡肟-他尼硼巴坦。我们对 2024-2026 年业绩做出以下假设:

(1) 耐赋康: 根据公司 2024 年中报告,约有 23000 名中国患者已通过由慈善基金会资助的 IgA 肾病患者项目注册登记,将在耐赋康进入 2024 年医保目录后成为用药群体。2025-2026 年耐赋康是唯一获批治疗 IgA 肾病且进入医保报销的药品,预计将快速放量。假设 24-26 年分别销售 3.8、10.7、17.6 亿元。

(2) 依嘉: 中国抗生素耐药率高,形势严峻,依嘉可以治疗多重耐药菌引起的感染,可以解决未被满足的需求,预计随着市场推广和医生认可度的提升,逐步增加治疗患者数量和销售收入。假设 24-26 年分别销售 3.1、4.6、6.1 亿元。



(3) 伊曲莫德: 伊曲莫德主要是 UC 适应症, 预计 24 年内在大陆递交 NDA。目前产品通过澳门已进入广东销售。UC 适应症有 JAK1 抑制剂及生物制剂已获批, 但伊曲莫德相比生物制剂有口服依从性优势, 相比 JAK1 抑制剂安全性好, 有望占据 UC 市场一定份额, 假设 24-26 年分别销售 0.1、0.3、1.5 亿元。

(4) 毛利率: 公司引进产品的毛利除了扣除销售分成及生产成本的现金成本之外, 还有非现金的里程碑摊销, 这里仅测算现金成本, 公司 2024 上半年现金毛利率为 83%。随着耐赋康 2024 年进医保降价, 2025 年现金毛利率下降至 81%, 随着规模效应增加现金毛利率 2026 年提升至 83%。

我们预计 2024-2026 年营业收入分别为 7.0、15.6、25.6 亿元, 预计 2024-2026 年收入增速分别为 455%、124%、64%。

图表 39: 公司业绩拆分预测表

项目	单位	2022A	2023A	2024H1	2024E	2025E	2026E
公司主营业收入	百万元	70.9	125.9	301.5	698.7	1562.5	2562.5
YOY	%		77.7%		454.8%	123.6%	64.0%
营业成本	百万元			51.3	118.8	299.5	440.5
现金毛利率	%			83%	83%	81%	83%
耐赋康营业收入	百万元		27.1	167.3	380.0	1069.5	1757.5
YOY	%				1300.6%	181.5%	64.3%
营业成本	百万元				68.4	222.0	301.7
现金毛利率	%				82%	79%	83%
占营业收入比例	%		21.5%	55.5%	54.4%	68.4%	68.6%
依嘉营业收入	百万元		98.8	134.2	308.7	463.0	605.0
YOY	%				212.4%	50.0%	30.7%
营业成本	百万元				50.4	71.6	101.7
现金毛利率	%				84%	85%	83%
占营业收入比例	%		78.5%	44.5%	44.2%	29.6%	23.6%
伊曲莫德营业收入	百万元				10.0	30.0	150.0
YOY	%					200.0%	400.0%
营业成本	百万元				2.0	6.0	27.0
现金毛利率	%				80%	80%	82%
占营业收入比例	%				1.4%	1.9%	5.9%
头孢吡肟-他尼硼巴坦营业收入	百万元						50.0
YOY	%						
营业成本	百万元						10.0
现金毛利率	%						80%
占营业收入比例	%						2.0%
其他收入	百万元	58.1	43.4	20.0	40.0	40.0	40.0

数据来源: 公司官网, wind, 华福证券研究所

销售费用: 2024 年上半年销售费用为 2 亿元, 由于耐赋康 2024 年 5 月正式商业化, 因假设 2024 下半年销售费用相比上半年环比有提升, 此后随着第三款和第四款产品商业化, 销售费用逐步提升。假设 2024-2026 年销售费用同比增长 130%、55% 和 25%。

管理费用: 2023 年相比 2022 年有明显降本增效趋势, 假设 2024 年相比 2023 仍然略有下降, 此后随着公司规模扩大而增长, 尤其是 2026 年预计有 4 款产品成功商业化, 预计管理费用同比增长较快, 假设 2024-2026 年管理费用同比增长-5%、10% 和 30%。

研发费用: 2023 年相比 2022 年有明显下降趋势, 主要是由于公司不再开展 mRNA 新冠疫苗研究, 且因为耐赋康和依嘉均已获批, 伊曲莫德即将递交上市申请, 头孢吡肟-他尼硼巴坦已完成全球 3 期临床, 目前公司只有 2-3 个早期项目及 mRNA 肿瘤



治疗疫苗，假设 2024-2026 年研发费用分别同比增长 0%、5%和 5%。

图表 40：2024-2026 年公司主要期间费用预测表

主要期间费用	单位	2022A	2023A	2024H1	2024E	2025E	2026E
销售费用	百万元	326.7	231.4	200.0	532.3	825.0	1031.3
YOY	%		-29.2%		130.0%	55.0%	25.0%
占主营收入占比	%	460.9%	183.8%	66.3%	76.2%	52.8%	40.2%
管理费用	百万元	276.5	165.2	87.0	156.9	172.6	224.4
YOY	%		-40.3%		-5.0%	10.0%	30.0%
占主营收入占比	%	390.2%	131.1%	28.9%	22.5%	11.0%	8.8%
研发费用	百万元	809.7	540.1	253.2	540.1	567.1	595.4
YOY	%		-33.3%		0.0%	5.0%	5.0%
占主营收入占比	%	1142.4%	428.8%	84.0%	77.3%	36.3%	23.2%

数据来源：公司官网，wind，华福证券研究所

5.2 投资建议

我们认为公司产品目前获批的适应症及销售规模短期内的销售额尚不能反映产品的潜力，因此采用 DCF 估值法。

无风险利率及风险溢价：根据 Wind 数据，截至 2024 年 11 月 18 日，我国 10 年期国债收益率为 2.11%，因此，我们假设无风险利率为 2.11%，恒生指数的 20 年间的平均风险溢价为 5.85%；

β 系数：根据 wind 数据，公司 2020-2024 年期的 β 系数为 1.32；

公司权益资本成本(Ke):根据 CAPM 模型计算得到 $Ke=Rf+\beta*(Rm-Rf)=10.1%$ ；

长期贷款利率(Kd):根据中国建设银行的五年以上贷款利率，Kd 按 4.9%；

所得税率(T):公司为生物科技创新药企业，假设未来盈利后税率按 15%计算；

WACC: 公式为【 $WACC=Kd*Wd(1-T)+Ke*(1-Wd)$ 】=9.84%】；

我们认为，在创新药价值的永续增长阶段，由于专利到期和仿制药的竞争加剧，新药的销售会逐步进入衰退期。但是公司产品均为全球首创或同类最佳，具有产品生命周期长的特点，后续会通过布局其他适应症以及其他创新药尽量抵消药品专利到期后的衰退。此外，考虑到处于临床的早期管线如 BTK 共价抑制剂/mRNA 肿瘤疫苗等并未纳入 DCF 模型测算，因此我们假设公司永续增长率（Growth）为 1%。

按 WACC 为 9.84%，永续增长率为 1%，测算公司合理股价为 47.56 元。取 1 人民币=1.1 港元，当下公司合理股价为 51.46 港元，合理市值为 168 亿港元。首次覆盖，给予“买入”评级。

图表 41：云顶新耀目标价敏感性分析

目标价敏感性分析		WACC				
初始股价=	47.56	8.8%	9.3%	9.84%	10.3%	10.8%
Perpetua l Growth	0.0%	50.69	47.38	44.43	41.78	39.40
	0.5%	52.68	49.10	45.91	43.07	40.53
	1.0%	54.92	51.01	47.56	44.50	41.77
	1.5%	57.47	53.17	49.41	46.09	43.15
	2.0%	60.39	55.63	51.49	47.87	44.68

数据来源：Wind，华福证券研究所

6 风险提示

合作协议被迫终止的风险。 当公司引进产品支付首付款后，引进产品在开发过程中可能会面临研发进展不顺利或是临床效果不达预期，合作方有权利决定精力及资源方面的倾斜度，可能根据临床试验结果、做战略重点变动，导致双方合作协议终止。

依赖第三方制造商生产的风险。 倘若第三方未能向公司提供足够数量的产品或未能以可接受的质量水平或价格提供有关产品，公司业务可能受损。

产品销售不及预期的风险。 比如耐赋康医保谈判失败，或是公司组建的商业化团队经验不足等原因导致产品获批后放量不及预期。

自研产品研发失败的风险。 公司目前早期管线包括 BTK 抑制剂治疗膜性肾病，以及自研 mRNA 肿瘤治疗疫苗，目前技术尚未被完全验证，仍处于高风险高收益的阶段。



图表 42：财务预测摘要

资产负债表					利润表				
单位:百万人民币	2023A	2024E	2025E	2026E	单位:百万人民币	2023A	2024E	2025E	2026E
现金及现金等价物	523	824	401	260	营业总收入	169	739	1,603	2,602
应收款项合计	139	91	187	306	主营业务收入	126	699	1,563	2,562
存货	19	56	142	209	营业总支出	1,016	1,383	1,942	2,420
其他流动资产	1,827	1,465	1,176	1,499	营业成本	34	119	300	440
流动资产合计	2,508	2,436	1,906	2,274	营业开支	981	1,264	1,643	1,979
固定资产净额	601	597	593	740	营业利润	-846	-644	-340	183
权益性投资	0	0	0	0	净利息支出	-85	-35	-20	-18
其他长期投资	49	49	49	49	权益性投资损益	0	0	0	0
商誉及无形资产	2,574	2,213	2,643	2,617	其他非经营性损益	-80	-350	0	0
土地使用权	33	50	60	136	非经常项目前利润	-842	-959	-320	201
其他非流动资产	8	8	9	8	非经常项目损益	-2	-20	0	0
非流动资产合计	3,265	2,917	3,354	3,550	除税前利润	-844	-979	-320	201
资产总计	5,773	5,353	5,260	5,824	所得税	0	0	0	30
应付账款及票据	49	119	270	317	少数股东损益	0	0	0	0
循环贷款	23	300	364	695	持续经营净利润	-844	-979	-320	171
其他流动负债	228	364	464	466	非持续经营净利润	0	0	0	0
流动负债合计	300	783	1,098	1,478	优先股利及其他调整项	0	0	0	0
长期借贷	429	429	429	429	归属普通股股东净利润	-844	-979	-320	171
其他非流动负债	75	216	127	140	EPS (最新股本摊薄)	-2.59	-3.00	-0.98	0.52
非流动负债合计	504	645	556	569					
负债总计	804	1,428	1,654	2,047					
归属母公司所有者权益	4,969	3,925	3,606	3,777					
少数股东权益	0	0	0	0					
股东权益总计	4,969	3,925	3,606	3,777					
负债及股东权益总计	5,773	5,353	5,260	5,824					

现金流量表					主要财务比率				
单位:百万人民币	2023A	2024E	2025E	2026E		2023A	2024E	2025E	2026E
经营活动现金流	-769	-4	-580	164	成长能力				
净利润	-844	-979	-320	171	营业收入增长率	138.8%	336.3%	117.0%	62.4%
折旧和摊销	77	94	100	104	归母公司净利润增长率	-241.5%	-15.9%	67.4%	153.5%
营运资本变动	-33	209	61	-147	获利能力				
其他非现金调整	32	673	-421	36	毛利率	72.7%	83.0%	80.8%	82.8%
投资活动现金流	752	-85	162	-667	净利率	-670.6%	-140.1%	-20.4%	6.7%
资本支出	-266	-100	-130	-350	ROE	-15.9%	-22.0%	-8.5%	4.6%
长期投资	40	0	0	0	ROA	-13.6%	-17.6%	-6.0%	3.1%
其他长期资产	978	15	292	-317	偿债能力				
融资活动现金流	10	390	-5	362	资产负债率	13.9%	26.7%	31.4%	35.1%
借款增加	452	277	64	332	流动比率	8.4	3.1	1.7	1.5
股利分配	0	0	0	0	速动比率	8.3	3.0	1.6	1.4
普通股增加	0	0	0	0	每股指标 (元)				
其他融资活动现金流	-442	113	-69	30	每股收益	-2.6	-3.0	-1.0	0.5
					每股经营现金流	-2.4	0.0	-1.8	0.5
					每股净资产	15.2	12.0	11.1	11.6
					估值比率				
					P/E	-13	-11	-35	65
					P/B	2	3	3	3
					EV/EBITDA	-19	-17	-66	56

数据来源：公司公告、华福证券研究所



分析师声明

本人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，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，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收到任何形式的补偿。

一般声明

华福证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，该等公开资料的准确性及完整性由其发布者负责，本公司及其研究人员对该等信息不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，之后可能会随情况的变化而调整。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及资料保持在最新状态，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。

在任何情况下，本报告所载的信息或所做出的任何建议、意见及推测并不构成所述证券买卖的出价或询价，也不构成对所述金融产品、产品发行或管理人作出任何形式的保证。在任何情况下，本公司仅承诺以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告以供投资者参考，但不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的承诺或担保。投资者应自行决策，自担投资风险。

本报告版权归“华福证券有限责任公司”所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

特别声明

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在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。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	评级	评级说明
公司评级	买入	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅在 20%以上
	持有	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于 10%与 20%之间
	中性	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于-10%与 10%之间
	回避	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市	未来 6 个月内，行业整体回报高于市场基准指数 5%以上
	跟随大市	未来 6 个月内，行业整体回报介于市场基准指数-5%与 5%之间
	弱于大市	未来 6 个月内，行业整体回报低于市场基准指数-5%以下

备注：评级标准为报告发布日后的 6~12 个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。其中 A 股市场以沪深 300 指数为基准；香港市场以恒生指数为基准，美股市场以标普 500 指数或纳斯达克综合指数为基准（另有说明的除外）

联系方式

华福证券研究所 上海

公司地址：上海市浦东新区浦明路 1436 号陆家嘴滨江中心 MT 座 20 层

邮编：200120

邮箱：hfyjs@hfzq.com.cn