

创新药盘点系列报告（25）

——IgA肾病药物已进入商业化兑现期

行业研究 · 行业专题

医药生物 · 生物制品

投资评级：优于大市（维持评级）

证券分析师：马千里

010-88005445

maqianli@guosen.com.cn

S0980521070001

证券分析师：陈曦炳

0755-81982939

chenxibing@guosen.com.cn

S0980521120001

证券分析师：彭思宇

0755-81982723

pengsiyu@guosen.com.cn

S0980521060003

- **IgAN治疗药物的商业化空间足够大吗？** IgAN（IgA肾病）是全球最常见的原发性肾小球疾病，据测算美国+欧洲约有30万患者，中国是全球IgAN负担最高的国家之一，存量患者预计超过75万人；IgAN的核心疾病负担在于长期、不可逆的肾单位丢失及由此带来的肾功能衰竭风险，长期随访数据表明，30%~40%的IgAN患者在20年内进展至肾衰竭，并且蛋白尿水平越高、eGFR越低，进展风险越显著；因此，**IgAN治疗药物的关键在于能否延缓长期eGFR下降，从而推迟透析/肾移植等事件时点。**目前IgAN的SoC以优化支持治疗为主，包括RAAS抑制剂、生活方式管理及进展风险患者使用SGLT2抑制剂，疾病修饰疗法上市时间尚短，仍处于早期爬坡阶段，患者对长期肾功能获益存在未满足的需求。**根据我们的测算，IgAN治疗药物远期商业化规模中值有望达到~83亿美元。**
- **哪些治疗机制中长期更容易胜出？** IgAN的病理驱动主要来自Gd-IgA1及其复合物异常产生，免疫复合物沉淀及炎症放大，以及肾小球代偿导致的血流动力学恶性循环等三个阶段；因此，从机理角度，能够在上游源头干预黏膜免疫及致病IgA形成的定向缓释糖皮质激素及BAFF/APRIL机制药物，更有机会将短期的尿蛋白改善转化为持续的肾功能获益；相较之下，RAAS抑制剂、SGLT2抑制剂及ERA等药物也能够有效降低肾小球内压及尿蛋白，但主要作用于下游放大环节，通常更难实现同等深度的疾病修饰。**综合考虑疗效（ $\Delta uPCR = -50\%$ ）及临床证据强度、给药途径/频次（自动注射笔80 mg剂量皮下给药）等因素，我们认为Povetacicept在IgAN适应症中具有BIC潜质。**
- **未来18个月该关注哪些催化剂？** IgAN治疗药物已经进入连续兑现期，**Sibeprenlimab (Otsuka)**已于2025年11月获得加速审批上市，预计2026H1读出eGFR slope数据；**Povetacicept (Vertex)**于2026年3月读出36周尿蛋白期中分析数据，预计2026Q1末完成BLA申请，如果使用priority review voucher加速审批进度，预计2026Q3末实现上市；**Atacicept (Vera)** PDUFA日期为2026年7月7日；**Sefaxersen (Roche/Ionis)**及**Ravulizumab (AstraZeneca)** Ph3临床研究将于2026年内读出期中分析数据；**Zigakibart (Novartis)** Ph3 BEYOND研究调整方案，计划2027H1同时读出尿蛋白及eGFR数据。
- **风险提示：**市场竞争加剧的风险、产品临床失败或有效性低于预期的风险、产品商业化不达预期的风险、技术升级迭代风险等。

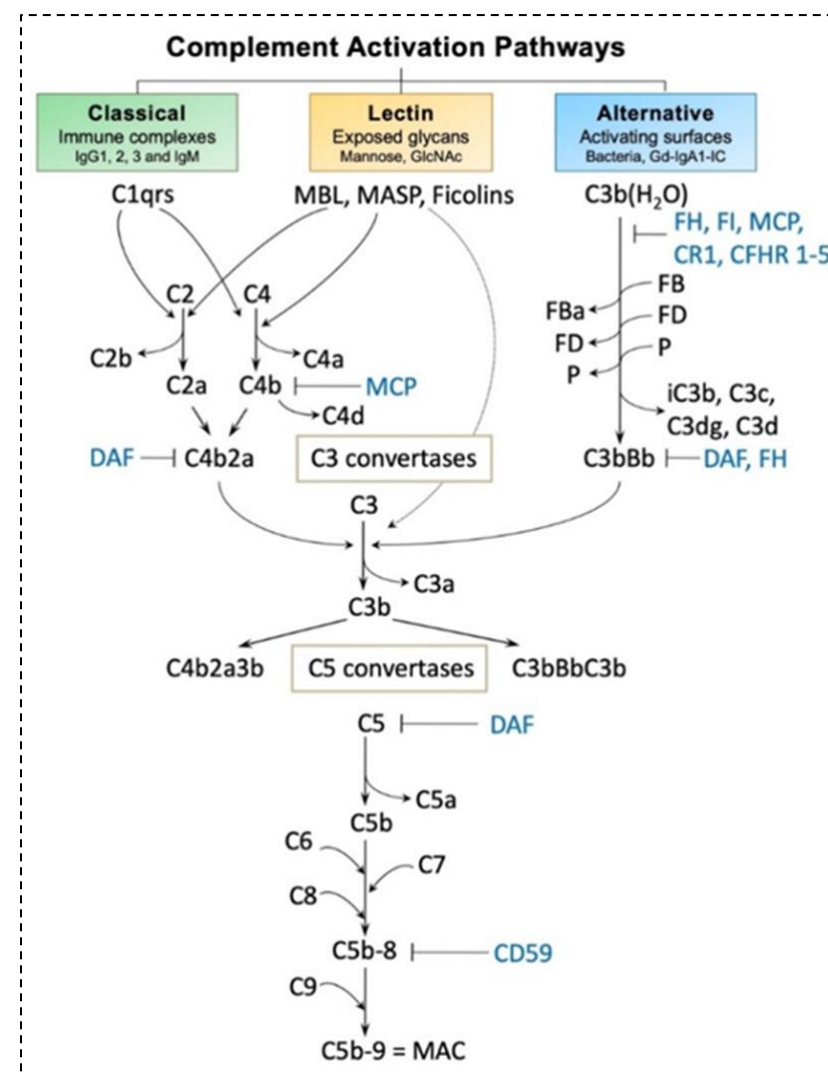
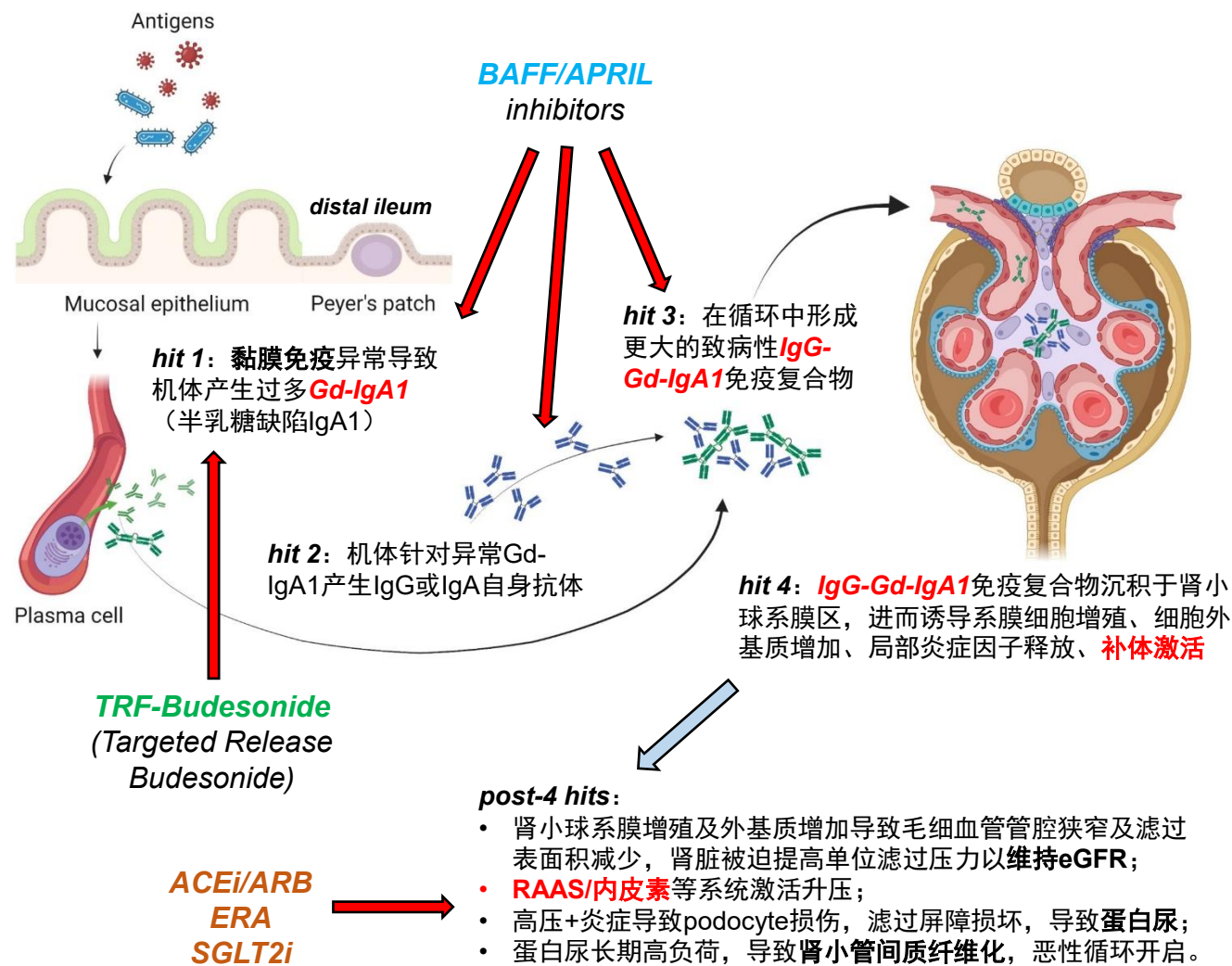
- [**01**] IgAN: 高疾病负担与未满足需求
- [**02**] 上游: IgA/Gd-IgA1
- [**03**] 中游: 补体激活
- [**04**] 下游: 血流动力学
- [**05**] 小结

IgAN: “慢病起病、长期累积、终局沉重”的肾脏疾病

- **IgAN** (IgA Nephropathy, IgA肾病) 是全球最常见的原发性肾小球疾病, 病理特征为以IgA为主的免疫复合物沉积于肾小球系膜区, 进而触发炎症、补体活化、肾小球硬化及肾功能进行性下降。临床表现具有高度异质性, 可表现为无症状镜下血尿、持续蛋白尿、高血压、eGFR下降, 部分患者可进展至快速进展性肾小球肾炎。由于IgAN目前仍主要依赖肾穿刺活检确诊, 流行病学统计普遍存在低估。KDIGO 2025指南进一步强调, 持续蛋白尿 ≥ 0.5 g/day即提示具有明确进展风险, 需尽早识别并干预。
- **US**: 根据美国医保/商业保险理赔数据库及诊断编码外推, IgAN年发病率约为 2.1~2.2/10万人, 患病率约 54~63/10万人, 对应存量患者**18~20万人** (美国 *Orphan Drug Act* 对罕见病定义为患病人数 < 20 万人);
- **EU**: 一项基于10个欧盟国家 (覆盖人口 ~1.86亿) 的研究显示, IgAN年发病率约为 0.76/10万人, 患病率约 25.3/10万人, 按照欧盟国家~4.5亿总人口估算, 对应存量患者~11万人; 根据Vertex数据, **US+EU整体IgAN存量患者预计~30万人**;
- **CN**: 中国是全球IgAN负担最高的国家之一, IgAN在中国肾活检原发性肾小球疾病中长期占据首位, 根据一项覆盖34个省市、143176例原发性肾小球肾炎的活检数据分析研究, IgAN在其中占比达到 39.73%, 是最常见的活检证实原发性肾小球疾病; 根据Vertex数据, 中国IgAN存量患者预计**超过75万人**。
- **IgAN的核心疾病负担在于长期、不可逆的肾单位丢失及由此带来的肾功能衰竭风险**。随疾病进展, IgAN患者可出现持续蛋白尿、eGFR下降、慢性肾病分期进展, 并最终进入终末期肾病 (ESKD), 需要接受透析或肾移植。长期随访数据表明, 30%~40%患者在20年内进展至肾衰竭, 蛋白尿水平越高、eGFR越低, 进展风险越显著。除肾脏终点外, IgAN还伴随医疗资源消耗、工作能力下降和寿命损失, 是典型的“慢病起病、长期累积、终局沉重”的肾脏疾病。因此, IgAN治疗药物的关键在于**能否延缓长期eGFR下降, 从而推迟透析/肾移植等事件时点**。

IgAN: 最经典的发病框架为 “4-hit hypothesis”

图: IgAN的 “4-hit” 发病框架及三个主要的补体激活途径示意图



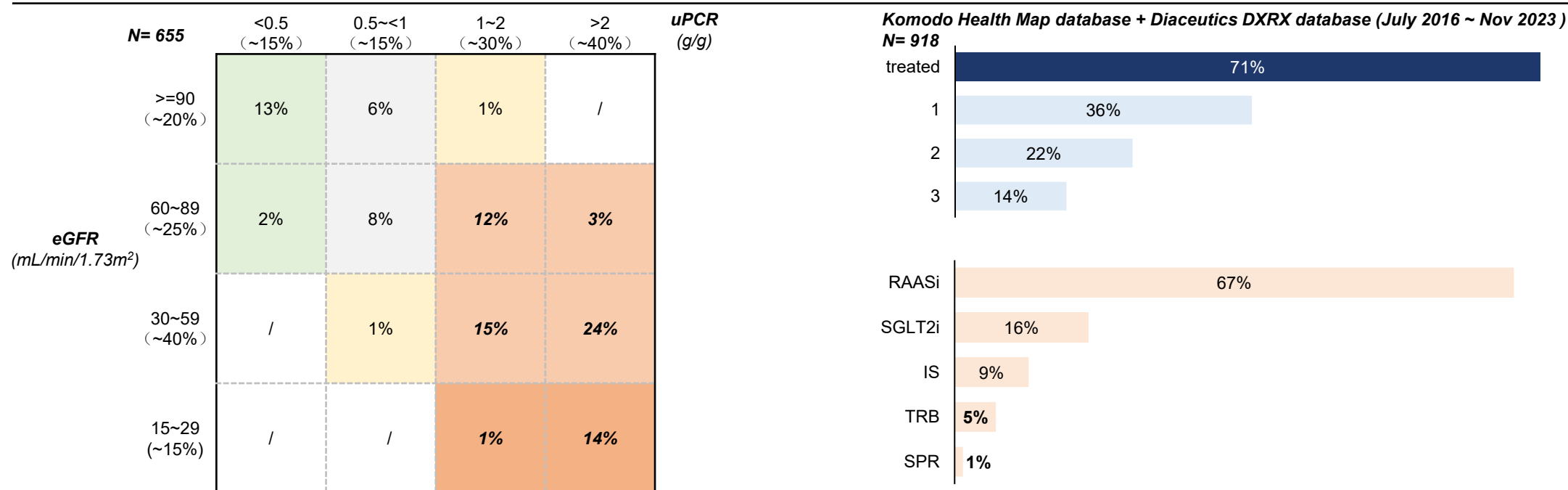
资料来源: GlomCon, Journal of Clinical Medicine, 国信证券经济研究所整理、绘制 注: MAC=membrane attack complex, 膜攻击复合物; P=Properdin, 通过稳定C3 convertases正向调节

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

IgAN: 过半确诊患者需后线治疗, 疾病修饰疗法渗透率处于低位

- 根据KDIGO 2025指南, 所有IgAN患者都应使用最大耐受剂量的**ACEi/ARB** (除非存在低血压、双侧肾动脉狭窄、高钾等禁忌) 的**基础药物治疗**; 其中, **尿蛋白 ≥ 0.5 g/day**的IgAN患者就视为存在进行性肾功能丢失风险, 应考虑**治疗/追加治疗**, 对疑似IgAN的患者达到该尿蛋白阈值后, 也应考虑肾穿刺活检, 以便尽早诊断和尽早治疗; 此外, 指南也提出IgAN治疗目标应将蛋白尿至少降至 <0.5 g/day, 理想情况下接近 <0.3 g/day, 并尽量将eGFR年下降速率控制在 <1 mL/min/1.73m²/yr。
- 参考目前已上市IgAN药物的注册临床入组标准, Nefecon为uPCR ≥ 0.8 g/g或uPE ≥ 1 g/day, Iptacopan为uPCR ≥ 1.0 g/g且eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m², Sibeprenlimab为uPCR ≥ 0.75 g/g或uPE ≥ 1 g/day且eGFR ≥ 30 , IgAN相关后线药物主要应用于**uPCR ≥ 1 g/g**的“**核心高风险**”人群, 此外尿蛋白**0.5~1 g/g**且**eGFR ≤ 60** 的“**长期进展风险**”人群也有在RAAS抑制剂基础上加用后线治疗的必要性。

图: 美国IgAN患者占比及治疗层级



资料来源: *Nephrol Dial Transplant*, 国信证券经济研究所整理、绘制 注: 表格中eGFR/uPCR分组括号中为对应占比, 不同组合的分布为按照0.8相关性调整后数值, 浅橙色区域占比~54%; IS=免疫抑制剂、TRB=靶向释放布地奈德、SPR=Sparsentan

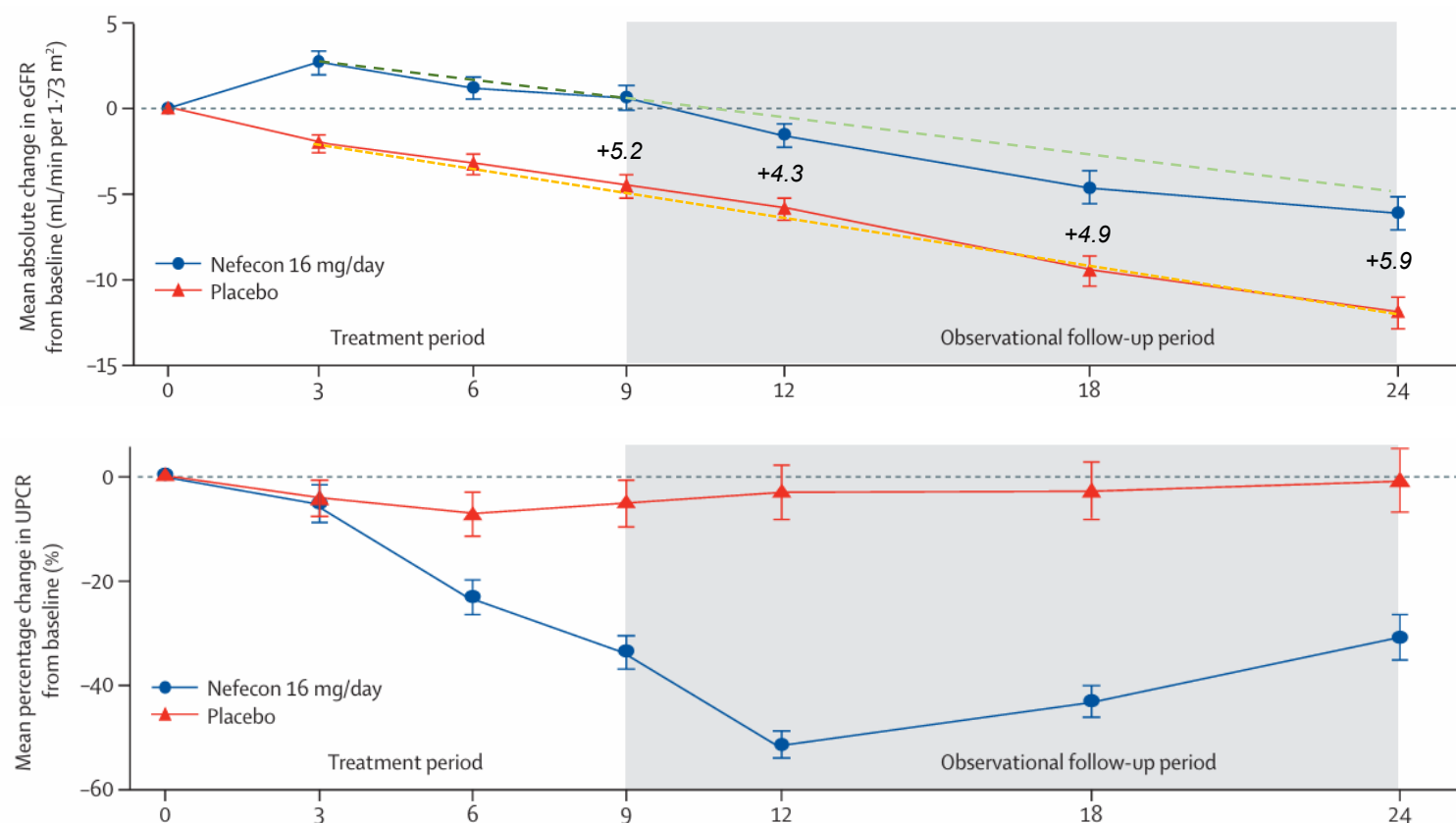
- [01] IgAN: 高疾病负担与未满足需求
- [02] **上游: IgA/Gd-IgA1**
- [03] 中游: 补体激活
- [04] 下游: 血流动力学
- [05] 小结

TRB: Nefecon是首款上市的IgAN疾病修饰药物

■ **TARPEYO/Nefecon**是一款布地奈德缓释胶囊（targeted release Budesonide），最初的发明人为Uppsala大学教授Bengt Fellström及Roger Hällgren，后由Pharmalink收购，2017年公司更名为Calliditas；2019~2022年，Calliditas先后与云顶新耀（中国/新加坡/韩国市场）、STADA（欧洲市场）及Viatris JP（日本市场）达成TARPEYO商业化合作；2024年Asahi Kasei以118亿瑞典克朗（约合11.5亿美元）对价收购Calliditas。**2021年12月及2023年12月，TARPEYO先后基于尿蛋白替代终点及肾功能终点取得FDA加速审批上市/完全审批上市**，其在US市场孤儿药独占期（orphan drug exclusivity）将持续至2030年12月；此外，Calliditas曾披露其专利US8491932（口服糖皮质激素递送平台）及US11896719B2（用于IgAN用途的布地奈德改良释放产品和用法）将分别保护至2029年及2043年。

• **Ph3 (NeflgArd)**：Part A共招募IgAN受试者306人（uPCR \geq 0.8 g/g或uPE \geq 1 g/day），接受Nefecon 16 mg PO QD或安慰剂，主要终点**第9个月24h-uPCR较基线 -31% vs -5% pbo**（ Δ = -27%），至第12个月（停药后3个月）Nefecon组受试者24h-uPCR较基线降幅进一步改善来到 -54%；第9个月**eGFR较基线 -0.2 vs -4.4 mL/min/1.73m² pbo**（较安慰剂组年化改善+3.9 mL/min/1.73m²/yr）。完整队列共招募IgAN受试者364人，主要终点**24个月时间加权平均eGFR较基线变化 -2.5 vs -7.5 pbo**（ Δ = +5.1 mL/min/1.73m²），第24个月eGFR水平较基线 **6.1 vs -12.0 mL/min/1.73m² pbo**，eGFR slope较安慰剂组年化改善 **+3.0 mL/min/1.73m²/yr**，停药后15个月eGFR获益依然维持。

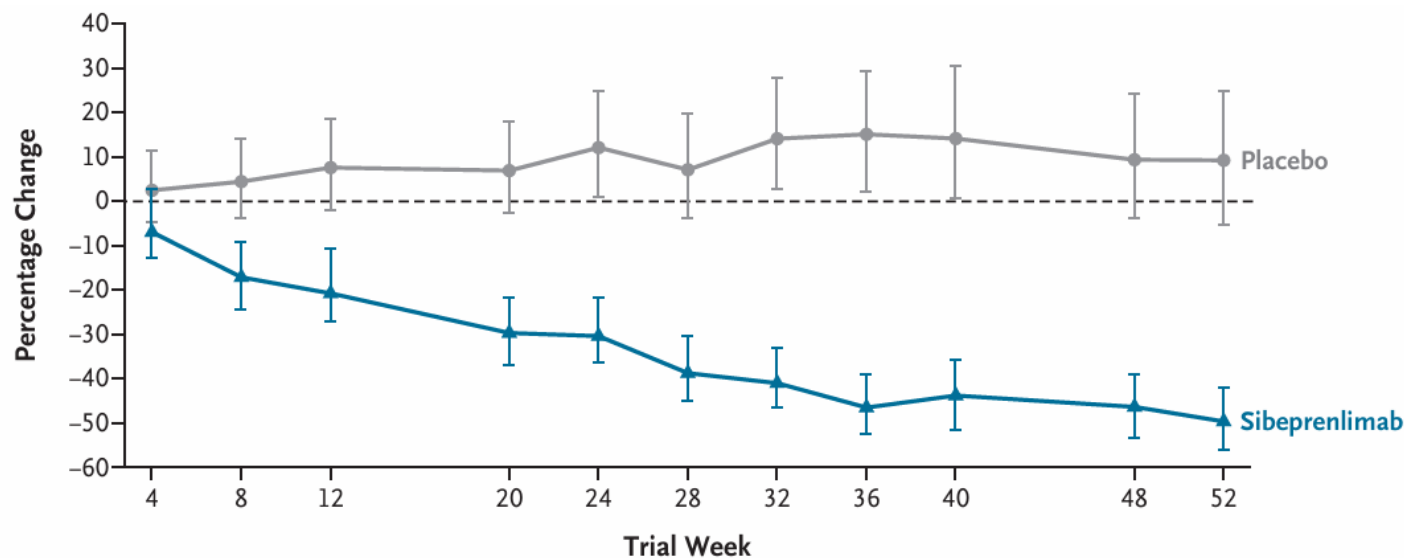
图：Ph3 NeflgArd研究第24个月eGFR及uPCR数据



APRIL: VOYXACT是全球首个上市的靶向APRIL机制IgAN药物

- **Sibeprenlimab**（商品名：VOYXACT）是靶向APRIL的人源化IgG2抗体，最初由Visterra开发，2018年Otsuka/大冢制药以4.3亿美元首付款+1.5亿美元里程碑付款全资收购Visterra获得；2025年11月，VOYXACT获批FDA加速批准（基于尿蛋白uPCR终点，eGFR slope终点验证中）上市用于具有疾病进展风险的成人IgAN患者以降低蛋白尿。
- **Ph2 (ENVISION)**：研究共招募成人IgAN患者155人，接受2/4/8 mg/kg IV Q4W或安慰剂，主要终点第12个月24h-uPCR较基线 **-47%/-59%/-62%** vs -20% pbo (geometric mean reduction= -34%/-49%/-53%)；第12个月LS mean eGFR较基线**-2.7/+0.2/-1.5** vs -7.4 mL/min/1.73m²，药物组受试者eGFR slope斜率较安慰剂组均有所改善；安全性方面，SAE发生率5.3%/4.9%/2.6% vs 5.3% pbo，副反应导致停药率13.2%/2.4%/7.9% vs 0% pbo。
- **Ph3 (VISIONARY)**：研究共招募成人IgAN患者320人（uPCR≥0.75 g/g 或 uPE≥1.0 g/day, eGFR≥30 mL/min/1.73m², ACEi/ARB±SGLT2i稳定用药），接受Sibeprenlimab 400 mg SC Q4W或安慰剂，主要终点**第40周24h-uPCR较基线 -50% vs +2% pbo** (Δ= -52%，spot uPCR曲线从第8周开始显著分离)，至第52周uPCR较基线**-57% vs -5%** (Δ= -52%)；Sibeprenlimab受试者第48周Gd-IgA1水平较基线-67%；安全性方面，SAE发生率3.5% vs 4.4% pbo，副反应导致停药率0.4% vs 1.6%，感染发生率49% vs 45%，其中最常见为上呼吸道感染15% vs 14%。公司此前预计2026年初读出24个月eGFR slope确证性数据，并提交full BLA approval。

图：52周Spot uPCR较基线变化

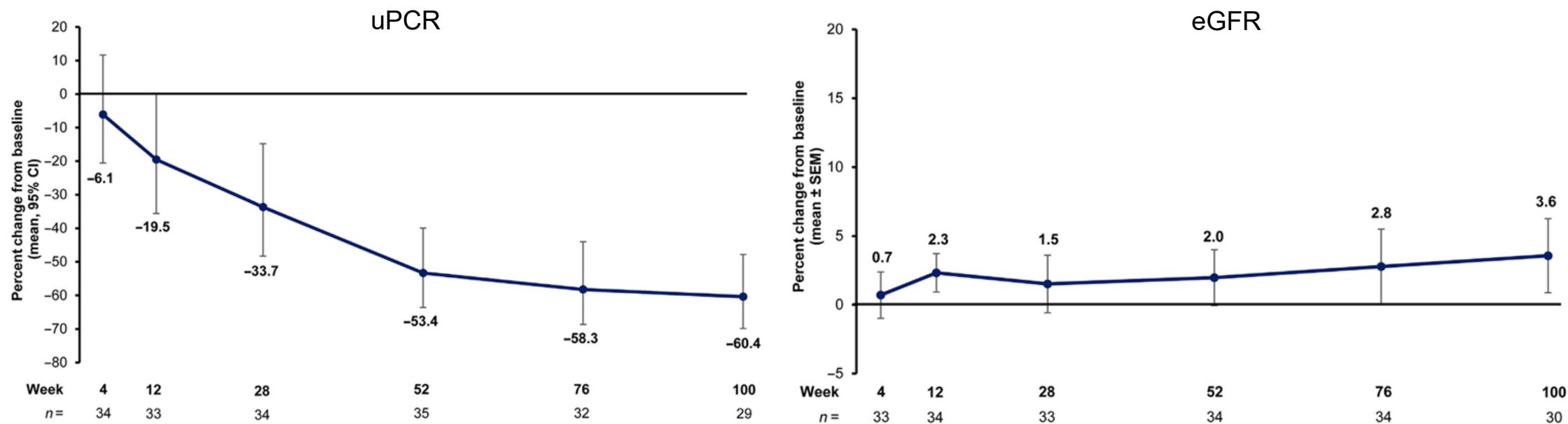


资料来源：NEJM，国信证券经济研究所整理

APRIL: Zigakibart三期临床uPCR及eGFR slope数据将于27H1读出

- **Zigakibart** (BION-1301) 是靶向APRIL的人源化IgG4抗体，最初由Aduro开发并探索肿瘤适应症，2020年Aduro与Chinook战略合并重组，BION-1301成为重组后重点资产并转向肾病领域，2023年Novartis以32亿美元首付款+潜在CVR全资收购Chinook，将Zigakibart纳入其肾病战略产品矩阵中。
- **Ph1/2 (ADU-CL-19)**：入组IgAN患者40名，其中cohort 1 (N=10) 接受Zigakibart 450 mg IV Q2W至第24周后转为600 mg SC Q2W，cohort 2 (N=30) 直接接受Zigakibart 600 mg SC Q2W，总治疗时长均为104周；有效性方面，**第100周24h-uPCR较基线 -60%**，年化的eGFR slope为 **+0.48 mL/min/1.73m²**，第76周Gd-IgA1较基线-74%；安全性方面，2名受试者在治疗过程中IgG水平<3.0 g/L，但未发生感染事件。
- **Ph3 (BEYOND)**：入组IgAN患者~350名，接受Zigakibart 600 mg SC Q2W或安慰剂共104周，主要终点为第40周尿蛋白变化，次要终点包括104周eGFR slope。2026年2月，公司基于Ph1/2高质量数据，计划将Ph3 BEYOND研究uPCR读出时间点延后至2027H1，届时将与eGFR期中分析数据同时读出，以支持提交full BLA approval。

图：Ph1/2 ADU-CL-19研究中Zigakibart组受试者100周uPCR及eGFR数据

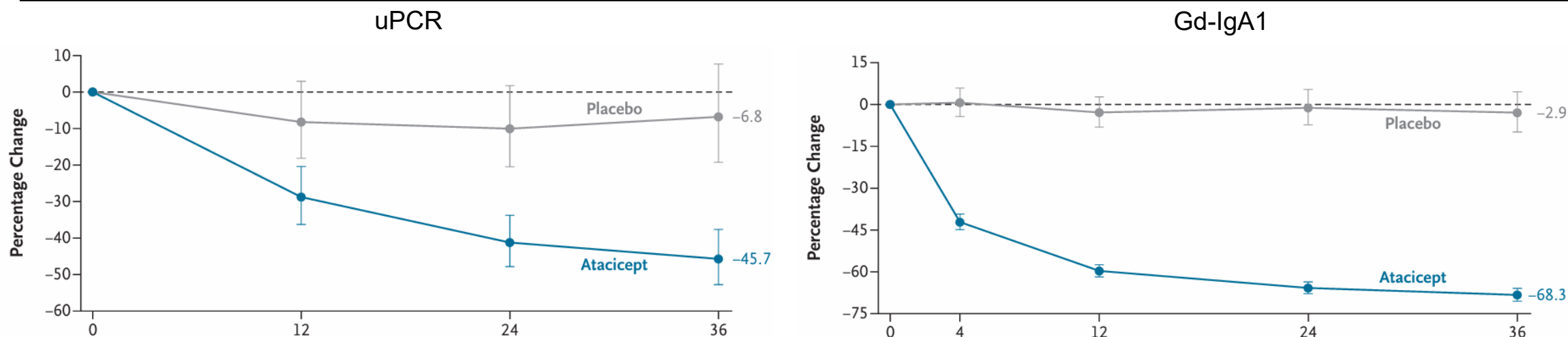


资料来源：Kidney International, 国信证券经济研究所整理

BAFF/APRIL: Atacicept已基于尿蛋白数据提交BLA

- **Atacicept**是一款BAFF/APRIL双靶点TACI-Fc融合蛋白药物，最初由ZymoGenetics开发，2008年EMD Serono/Merck KGaA以1000万美元首付款+最高~6亿美元里程碑付款+双位数百分比销售分成对价获得其全球独家开发及商业化权益，并将Atacicept推进至MS/SLE/RA等多个适应症Ph2a临床阶段，但疗效平平；2020年Merck KGaA以10%Vera股权+最高~6.05亿欧元里程碑付款+商业化特许权费用的对价将Atacicept授权给**Vera Therapeutics**。
- **Ph2b (ORIGIN)**：入组IgAN患者116名，接受Atacicept 25/75/150 mg SC QW或安慰剂，主要终点**第24周24h-uPCR** (combined 75/150 mg, N=66) 较基线 **-31% vs -8% pbo** ($\Delta = -25\%$)，其中75 mg组为 -28% ($\Delta = -22\%$)、150 mg组为 -33% ($\Delta = -28\%$)；次要终点第36周24h-uPCR较基线 **-34% vs +2% pbo** ($\Delta = -35\%$)，其中75 mg组为 -34% ($\Delta = -36\%$)、150 mg组为 -33% ($\Delta = -35\%$)；**第36周eGFR**较基线 **+0.8 vs -4.9 mL/min/1.73m²**，Gd-IgA1较基线 **-62%/-64%**；安全性方面，SAE发生率2% vs 9% pbo，感染发生率在药物组和对照组中水平相似。
- **Ph3 (ORIGIN 3)**：入组IgAN患者203名，接受Atacicept 150 mg SC QW或安慰剂，主要终点**第36周24h-uPCR**较基线 **-46% vs -7% pbo** (较安慰剂组 $\Delta = -42\%$)，Gd-IgA1较基线 **-68% vs -3%** ($\Delta = -67\%$)；安全性方面，SAE发生率1% vs 5% pbo，感染发生率32% vs 28%，其中上呼吸道感染12% vs 9% pbo，严重感染3例均发生在对照组，副反应导致停药率1% vs 4% pbo。已基于尿蛋白数据提交BLA，PDUFA日期2026年7月，eGFR slope数据预计2027年读出。

图：Ph3 ORIGIN3研究中Atacicept及安慰剂组受试者第36周uPCR及Gd-IgA1数据



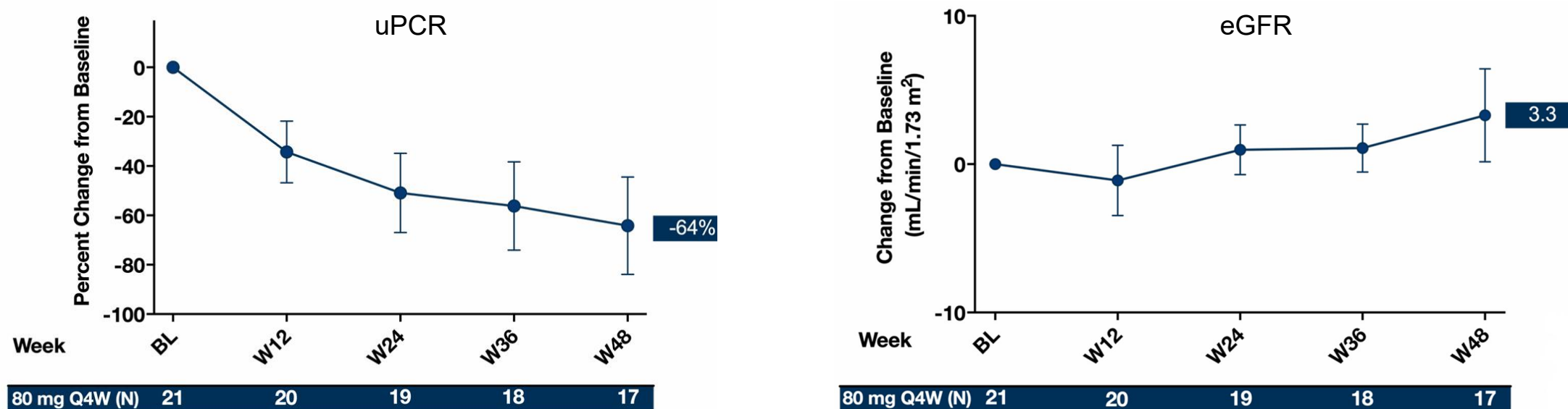
资料来源：NEJM，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

BAFF/APRIL: Povetacicept Ph3期中分析验证强尿蛋白获益

- **Povetacicept**是一款工程化改造的BAFF/APRIL双靶点TACI-Fc融合蛋白药物（BAFF/APRIL亲和力、组织分布、Fc结构以提高半衰期、配体选择性比例），最初由Alpine Immune Sciences开发并推进IgAN等自免疫适应症，2024年**Vertex**以49亿美元对价全资收购Alpine获得Povetacicept。
- **Ph1/2a (RUBY-3)**：入组IgAN受试者21/33名分别接受80/240 mg SC Q4W（单臂、开放标签），主要终点**第48周24h-uPCR**较基线分别 **-64%/-56%**，**eGFR**较基线分别 **+3.3/+3.2 mL/min/1.73m²**，Gd-IgA1较基线 **-77%/-77%**（240 mg组第12周即 **-57%**）；安全性方面，SAE发生率5%/3%，副反应导致停药0%/3%，感染43%/64%，其中严重感染0%/3%，严重低IgG血症5%/12%。
- **Ph3 (RAINIER)**：入组IgAN受试者~600人（2025.11全部完成入组），其中前一半入组的患者组成IA cohort（期中分析队列，25Q2完成入组），入组标准与RUBY-3类似，受试者接受**Povetacicept 80 mg SC Q4W**或安慰剂；2026年3月9日读出主要终点**第36周24h-uPCR**较基线 **-52% vs -4% pbo** ($\Delta = -50%$)，次要终点36周Gd-IgA1较基线 **-77% vs +9% pbo** ($\Delta = -79%$)，hematuria缓解率85% vs 23% pbo，达到24h-uPCR<0.5 g/g患者比例 85% vs 23% pbo；另一项主要终点第104周eGFR slope预计2027年底读出。

图：Ph1/2a RUBY-3研究中Povetacicept 80 mg剂量组第48周uPCR及eGFR数据



资料来源：Vertex演示材料，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

BAFF/APRIL: Telitacicept中国Ph3临床展现出强尿蛋白获益

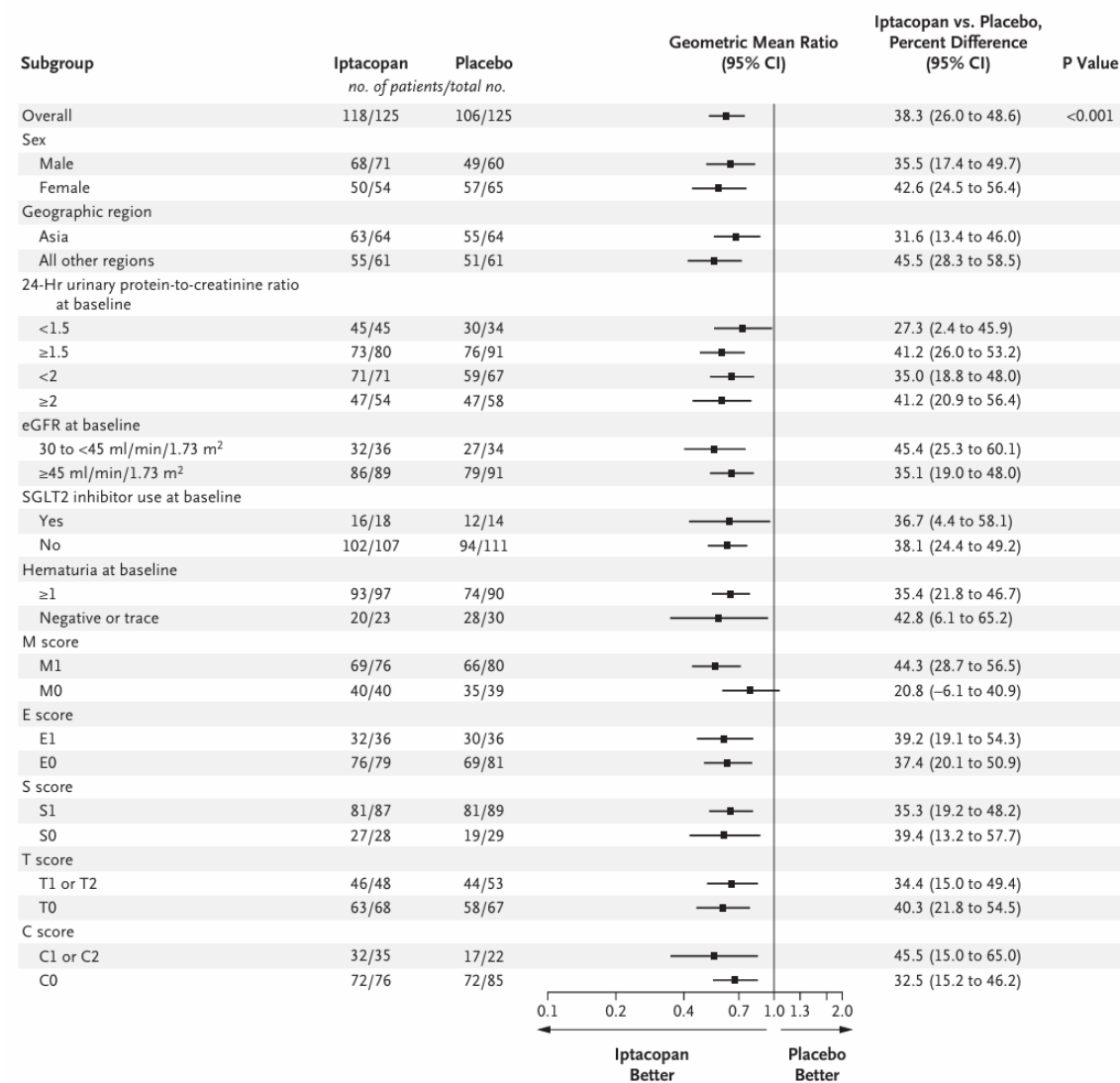
- **Telitacicept/泰它西普**是一款BAFF/APRIL双靶点TACI-Fc融合蛋白，由**荣昌生物**开发，其SLE及RA适应症先后于2021年3月及2024年7月在中国获批上市。
- **Ph2**: 入组44名IgAN受试者（平均eGFR= ~79，平均基线尿蛋白1.86 g/day），接受Telitacicept 160/240 mg SC QW或安慰剂，主要终点为**第24周24h尿蛋白**较基线变化，其中240 mg组尿蛋白周水平下降0.89 g/day (-49%)，相对pbo的最小二乘均值差为-0.88 g/day，160 mg组下降0.32 g/day（较pbo无显著差异）；第24周eGFR较基线**+4.3/+2.3 vs -5.7** mL/min/1.73m² pbo；Gd-IgA1较基线-44%/-50%；安全性方面，SAE发生率6%/14% vs 7% pbo，IgA/IgG/IgM分别-46%/-25%/-65%，第12/24周ADA抗体检出率57%/67%。
- **Ph3 (stage A)**: 入组318名IgAN受试者（uPCR≥0.8 g/g或proteinuria≥1.0 g/day），接受Telitacicept 240 mg SC QW或安慰剂，stage A阶段共计治疗39周（随后Q2W给药32剂次），主要终点**第39周uPCR**较基线 **-59% vs -9%** pbo（uPCR的GMR分别为0.41/0.91，较安慰剂组Δ= -55%），eGFR GMR分别为0.99 vs 0.92 pbo，即较基线 -1% vs -8%；安全性方面，Telitacicept组CD19+ B细胞计数及IgG/IgA/IgM水平均有所下降，而安慰剂组受试者未发生变化，SAE发生率2.5% vs 8.2% pbo，Telitacicept组受试者最常见AE为上呼吸道感染（16%）。

- [**01**] IgAN: 高疾病负担与未满足需求
- [**02**] 上游: IgA/Gd-IgA1
- [**03**] **中游: 补体激活**
- [**04**] 下游: 血流动力学
- [**05**] 小结

CFB: Iptacopan

- Iptacopan/伊普可泮（商品名：Fabhalta）是Novartis开发的口服CFB（Complement Factor B，补体因子B）抑制剂，于2023年12月获得FDA批准用于治疗PNH（阵发性睡眠性血红蛋白尿症），2024年8月获得加速批准用于降低高风险IgAN患者蛋白尿，2025年3月获批C3G（C3肾小球病）适应症；2025年10月，Novartis宣布APPLAUSE-IgAN研究达到肾功能终点，第104周eGFR slope终点显示统计学显著且具有临床意义的改善。
- **Ph2:** 研究共纳入112例IgAN患者，接受10/50/100/200 mg PO BID或安慰剂，治疗持续3个月（Part 1, N=46）或6个月（Part 2, N=66），主要终点为第3个月24h-uPCR，Iptacopan 200 mg剂量组第3个月uPCR水平由基线的1.3 g/g降至0.9 g/g，安慰剂调整后降幅 **-23%**，至第6个月进一步下降至0.8 g/g，对应安慰剂调整后降幅 **-40%**；第3个月安慰剂组eGFR较基线 **-3.34 mL/min/1.73m²**，Iptacopan药物组均维持稳定并从第3个月持续至第6个月（Part 2）。
- **Ph3 (APPLAUSE-IgAN):** 主研究人群共430例，期中分析队列纳入250例（uPCR≥1.0 g/g，eGFR≥30 mL/min/1.73m²，ACEi/ARB±SGLT2i稳定用药），接受Iptacopan 200 mg PO BID或安慰剂，主要终点**第9个月24h-uPCR较基线 **-44% vs -9%** pbo (Δ= **-38%**，第2周开始显著分离)**；安全性方面，SAE发生率 8.1% vs 5.0% pbo，副反应导致停药率 2.7% vs 2.7%，感染发生率34% vs 39% pbo，其中上呼吸道感染9% vs 7%，荚膜细菌感染发生率<0.5%并在使用抗生素后康复（Fabhalta具有荚膜细菌严重感染风险的黑框警告，患者用药前至少2周须完成相关疫苗接种）。

图：Ph3 APPLAUSE-IgAN研究亚组分析

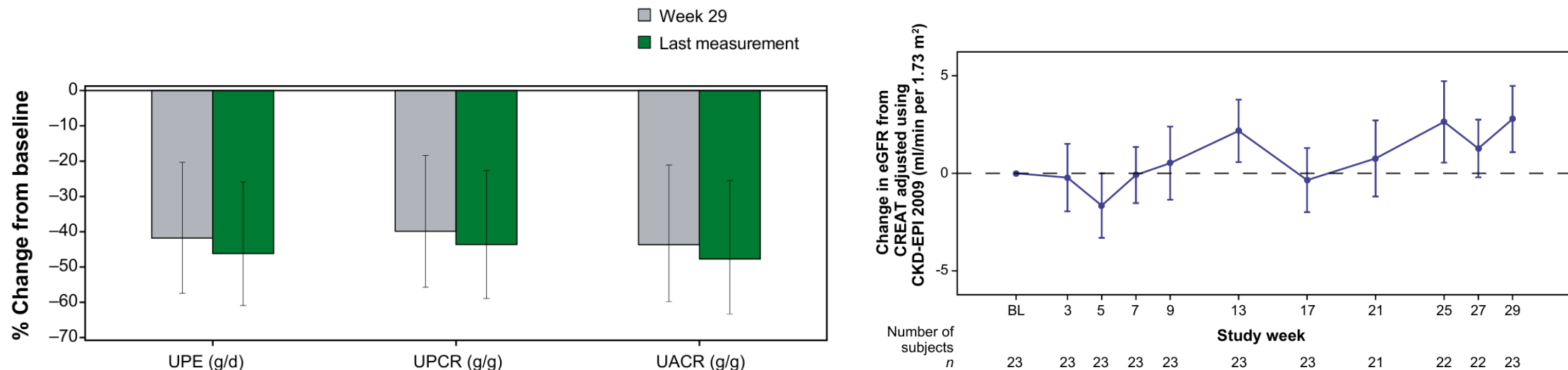


资料来源：NEJM，国信证券经济研究所整理

CFB: Sefaxersen

- **Sefaxersen** (IONIS-FB-LRx/RO7434656) 是靶向CFB的ASO药物，最初由Ionis利用其LICA平台开发，早期主要探索AMD/GA等眼科适应症，2018年Roche以7500万美元首付款+最高6.84亿美元里程碑付款+最高20%销售分成对价取得全球开发及商业化权益。
- **Ph2a**: 单臂、开放标签，研究共纳入23例高风险IgAN患者（肾脏C3沉积、24h-uPE \geq 1.5 g/day及eGFR $>$ 40 mL/min/1.73m²），接受Sefaxersen 70 mg SC Q4W共计24周，主要终点**第29周24h-uPE**由基线的2.5 g/day降至1.4 g/day（降幅 **-43%**），24h-uPCR及24h-uACR分别较基线 **-40%/-44%**，eGFR为73.2 mL/min/1.73m²与基线70.4 mL/min/1.73m²基本维持稳定；安全性方面，共发生1例SAE（第240天诊断stage III结肠癌，与试验药物无关），最常见不良反应包括头痛、鼻咽炎及上呼吸道感染，其中上呼吸道感染发生率17%。
- **Ph3 (IMAGINATION)**：研究计划入组高风险IgAN患者428例，接受**Sefaxersen SC Q4W**或安慰剂，治疗持续104周，主要终点为第37周24h-uPCR较基线变化，关键次要终点包括第105周eGFR slope及肾衰事件等，研究已于2023Q3完成首例受试者入组，预计2026年读出初步数据，Roche预计其未风险调整峰值销售有望达到10~20亿瑞士法郎。

图：Ph2a临床研究Sefaxersen尿蛋白及eGFR数据



资料来源：Kidney International，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

C5: Ravulizumab

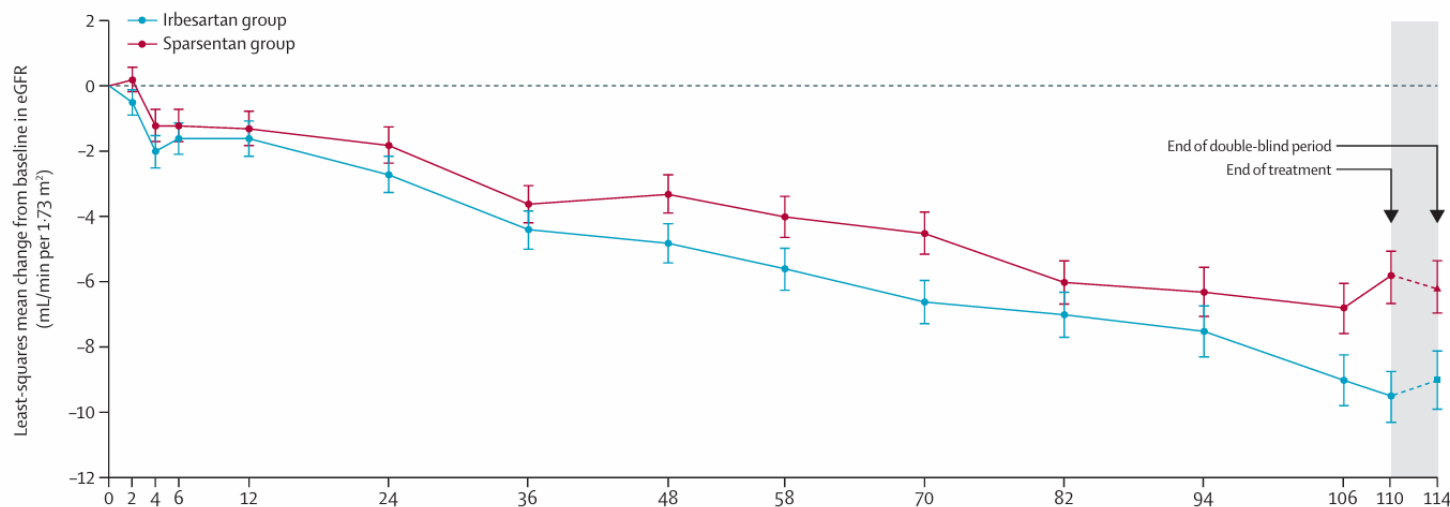
- **Ravulizumab**（商品名：Ultomiris）是一款人源化长效C5抑制剂，由Eculizumab（商品名：Soliris）工程化改造而来，最初由Alexion开发，2021年7月AstraZeneca以390亿美元对价全资收购Alexion获得；Ultomiris目前在美国已获批PNH（2018年12月）、aHUS/非典型溶血尿毒综合征（2019年10月）、AChR抗体阳性gMG（2022年4月）、AQP抗体阳性NMOSD/视神经脊髓炎谱系疾病（2024年3月）等适应症。
- **Ph2 (SANCTUARY)**：研究共入组高风险IgAN患者66例，按照2:1随机分组接受Ravulizumab IV Q8W或安慰剂，主要终点第26周24h-uPE较基线 -42% vs -17% pbo ($\Delta = -30\%$)，**24h-uPCR较基线 -40% vs -11% ($\Delta = -33\%$)**；次要终点第26周年化eGFR slope为 **-1.4 vs -6.7 mL/min/1.73m² pbo**，提示Ravulizumab在降低蛋白尿的同时，可能带来早期肾功能保护趋势。
- **Ph3 (I CAN)**：主研究队列纳入IgAN患者~450例（24h-uPCR \geq 0.75 g/g或uPE \geq 1.0 g/day，eGFR \geq 30 mL/min/1.73m²；另设~20人开放标签队列单独探索eGFR 20~29患者），受试者接受Ravulizumab IV Q8W或安慰剂，治疗共持续106周，主要终点包括**34周24h-uPCR较基线变化**（期中分析队列N=204，提供~90% power以检出35%相对疗效，one-sided $\alpha=0.005$ ）及**106周年化eGFR slope**（N=450，提供~90% power以检出2.2 mL/min/1.73m²/年的斜率差，one-sided $\alpha=0.025$ ），预计2026H1读出。

- [**01**] IgAN：高疾病负担与未满足需求
- [**02**] 上游：IgA/Gd-IgA1
- [**03**] 中游：补体激活
- [**04**] **下游：血流动力学**
- [**05**] 小结

ERA: Sparsentan

- **Sparsentan**（商品名：FILSPARI）是一款口服、单分子双重内皮素A受体（ETA）/血管紧张素II 1型受体（AT1）拮抗剂，最初由Ligand开发，2012年由 Retrophin（后更名为Traverse）以50万美刀首付款+7000万美刀里程碑付款+中位数百分比销售分成对价获得全球开发及商业化权益。FILSPARI已于2023年2月获FDA加速批准，用于降低高风险原发性IgAN成人患者蛋白尿；随后于2024年9月基于PROTECT研究2年结果获FDA完全批准，适应症更新为用于延缓IgAN患者肾功能下降。
- **Ph3（PROTECT）**：研究共纳入406例IgAN受试者，1:1接受Sparsentan 400 mg QD或Irbesartan 300 mg QD，均在既往最大耐受ACEi/ARB基础上转换入组，主要终点**第36周24h-uPCR**较基线变化为 **-50% vs -15%** Irbesartan ($\Delta = -41%$)；最终分析中，蛋白尿优势持续存在，**第110周24h-uPCR**较基线变化为 **-43% vs -4%** Irbesartan ($\Delta = -40%$)。肾功能方面，chronic **eGFR slope**（week 6~110）为 **-2.7 vs -3.8 mL/min/1.73m²/yr**，组间差值 +1.1 mL/min/1.73m²/yr (p=0.037)；total eGFR slope为 **-2.9 vs -3.9**，差值 +1.0 (p=0.058)。复合肾衰终点（确认40% eGFR下降、ESKD或全因死亡）发生率为 9% vs 13% Irbesartan。安全性方面，SAE发生率37% vs 35%，副反应导致停药率10% vs 9%，但低血压（13% vs 4%）、头晕（15% vs 6%）及外周水肿（15% vs 12%）更常见于Sparsentan组，未见药物性肝损伤信号。

图：Ph3 PROTECT研究2年eGFR slope数据



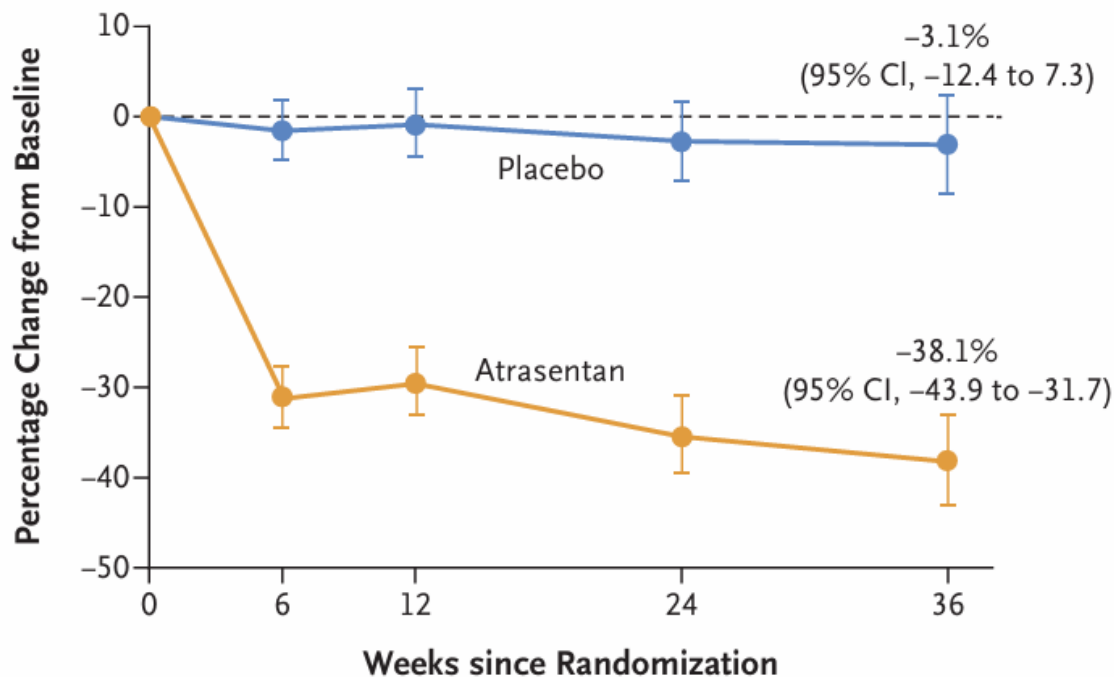
资料来源：Lancet，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

ERA: Atrasentan

- **Atrasentan**（商品名：Vanrafia）是一款高选择性内皮素A受体（ETA）拮抗剂，2023年Novartis以32亿美元首付款+潜在CVR全资收购Chinook，与Zigakibart等分子一同纳入其肾病战略产品矩阵。Vanrafia已于2025年4月获得FDA加速批准，用于降低高风险原发性IgAN成人患者蛋白尿。
- **Ph2（AFFINITY）**：该研究为开放标签basket study，IgAN队列受试者接受Atrasentan 0.75 mg QD，治疗共持续52周，主要终点第12周24h-uPCR变化，结果显示，在19例完成24周评估的患者中，**24h-uPCR**较基线在第6/12/24周分别下降-38%/-48%/-55%，提示ETA通路抑制可带来快速且持续的抗蛋白尿效应。
- **Ph3（ALIGN）**：研究共纳入404例IgAN受试者，其中主分析层（main stratum）340例，另有64例为稳定使用SGLT2i的探索性分层；预设期中分析纳入主分析层前270例完成36周访视的患者，入组标准包括活检证实IgAN、uPE \geq 1 g/day、eGFR \geq 30 mL/min/1.73m²，并要求稳定最大耐受ACEi/ARB治疗。患者接受Atrasentan 0.75 mg QD或安慰剂，治疗共持续132周。主要终点**第36周24h-uPCR**较基线变化为 **-38% vs -3%** pbo（ Δ = **-36%**，疗效自第6周开始显著分离）；探索性SGLT2i分层中，完成36周评估的29例患者也观察到相似趋势（-40% vs -3% pbo）；安全性方面，整体AE发生率相近82 vs 85%，SAE发生率6% vs 7%，副反应导致停药率 3.6% vs 3.5%；液体潴留（11.2% vs 8.2%）、贫血（8.3% vs 2.4%）等副反应在Atrasentan组更常见，但未出现心衰、严重水肿或因液体潴留导致停药。2026年2月，Novartis宣布ALIGN研究达到136周eGFR slope阳性终点，安慰剂调整后**eGFR**较基线变化为 **+2.39 mL/min/1.73m²**，数据将支持于2026年内提交 traditional approval。

图：Ph3 ALIGN研究36周尿蛋白数据



资料来源：NEJM，国信证券经济研究所整理

- [**01**] IgAN：高疾病负担与未满足需求
- [**02**] 上游：IgA/Gd-IgA1
- [**03**] 中游：补体激活
- [**04**] 下游：血流动力学
- [**05**] **小结**

小结1: IgAN药物疗效数据

表: IgAN药物疗效数据

Drug Name	TRF-budesonide	Sibeprenlimab	Zigakibart	Atacicept	Povetacicept	Telitacicept	Atrasentan	Sparsentan	Iptacopan	Sefaxersen	Ravulizumab
Brand Name	TARPEYO/Nefecon	VOYXACT	/	/	/	泰爱	Vanrafia	FILSPARI	Fabhalta	/	/
Company	Calliditas/Asahi Kasei	Otsuka	Novartis	Vera	Vertex	荣昌生物	Novartis	Traverse Therapeutics	Novartis	Ionis/Roche	AstraZeneca
MoA	GC	APRIL	APRIL	BAFF/APRIL	BAFF/APRIL	BAFF/APRIL	ETA	DEARA	CFB	CFB	C5
Trial Code	NEFIGAN (Ph2b)	ENVISION (Ph2)	ADU-CL-19 (Ph1/2)	ORIGIN (Ph2b)	RUBY-3 (Ph1/2a)	NCT04905212 (Ph2)	AFFINITY (Ph2)		NCT03373461 (Ph2)	NCT04014335 (Ph2)	NCT04564339 (Ph2)
Period	36w	52w	100w	24w	48w	24w	24w		12w	29w	26w
Dose Cohort	16 mg QD Placebo	8 mg/kg IV Q4W Placebo	600 mg SC Q2W 450 mg IV Q2W-->600 mg SC Q2W	150 mg SC QW Placebo	80 mg SC Q4W	240 mg SC QW Placebo	0.75 mg PO QD		200 mg BID Placebo	70 mg SC Q4W	IV Q8W Placebo
N	48 50	38 38	30 10	33 34	21	14 14	20		26 25	23	43 23
Asian%	2% 2%	74% 74%	43% 0%	48% 24%	48%	100% 100%	45%		46% 44%	57%	16% 30%
24h-uPCR	0.8 0.8	1.4 1.7	0.8 0.6	1.7 1.6	1.3		0.8		1.3 1.3		1.4 1.5
24h-uPE	1.3 1.2					1.3 1.9	1.2			2.5	2.6 3.0
eGFR	84 77	56 69	64 69	49 57	77	70 91	46		58 66	66	74 63
SGLT2i				12% 18%	29%					30%	21% 17%
24h-uPCR CFB	-27% +3%	-62% -20%	-60%	-33% -7%	-64% -10%*	-49% -1%*	-55% -10%*		-30% -16%	-40% -10%*	-40% -11%
24h-uPCR pbo adj.	-29%	-53%		-28%	-60%*	-48%*	-50%*		-16%	-33%*	-33%
eGFR	-0.9% -9.8%	-1.5 -7.4	+3.6	+0.9 -4.9	+3.3	+2.3 -5.7	+0.4		+2.4 -3.3	+3.0	+0.2 -4.5
eGFR pbo adj.		+5.8		+5.8		+9.0			+5.7		+4.7
annual eGFR slope		+0.1 -5.9	+0.5	+2.6 -3.2							-1.4 -6.7
Trial Code / Phase	NeflgArd (Ph3)	VISIONARY (Ph3)	BEYOND (Ph3)	ORIGIN-3 (Ph3)	RAINIER (Ph3)	NCT05799287 (Ph3)	ALIGN (Ph3)	PROTECT (Ph3)	APPLAUSE-IgAN (Ph3)	NCT05797610 (Ph3)	I CAN (Ph3)
Period	36w	36w		36w	36w	36w	36w	36w	36w		
Dose Cohort	16 mg PO QD Placebo	400 mg SC Q4W Placebo		150 mg SC QW Placebo	80 mg SC Q4W Placebo	240 mg SC QW Placebo	0.75 mg PO QD Placebo	Sparsenta Irbesartan n 400 mg 300 mg PO QD PO QD	200 mg bid Placebo		
N	97 102	152 168		106 97	131 68	159 159	135 135	202 202	221 222		
Asian%	11% 13%	62% 57%		56% 54%			56% 59%	33% 24%	51% 51%		
24h-uPCR	1.3 1.2	1.3 1.3		1.7 1.8			1.4 1.4	1.3 1.2	1.8 1.9		
24h-uPE	2.3 2.3			2.2 2.3			1.8 1.9	1.8 1.8			
eGFR	55 56	58 60		65 65			58 59	57 57	63 66		
SGLT2i		37% 43%		56% 51%			0% 0%		14% 11%		
24h-uPCR CFB	-31% -5%	-50% +2%		-46% -7%	-52% -4%	-59% -9%	-38% -3%	-43% -4%	-44% -9%		
24h-uPCR pbo adj.	-27%	-51%		-42%	-50%	-55%	-36%	-40%	-38%		
eGFR	+0.7 -4.6							-5.8 -9.5			
eGFR pbo adj.	+5.3							+3.7			
annual eGFR slope	-3.1 -6.0							-2.7 -3.8			

资料来源: 各公司公告, 国信证券经济研究所整理 注: *数据为我们直接假设或由spot uPCR未经调整计算出的变化值, Telitacicept及Sefaxersen为uPE较基线变化数据

小结2：数据该如何对比？

- uPCR:** 目前已有多款IgAN药物读出Ph3临床研究尿蛋白数据，其中BAFF/APRIL机制的Sibeprenlimab (-52%)、Povetacicept (-50%)、Atacicept (-42%)及Telitacicept (-55%) 安慰剂调整后的降幅处于42%~55%；口服补体及ERA机制的Iptacopan (-38%)、Atrasentan (-36%)及Sparsentan (-40%) 降幅在36%~40%；口服布地奈德Nefecon (-27%) 安慰剂调整后降幅最低。为了能够横向对比，我们尝试利用其他分子小样本Ph2推测其可能的Ph3数据，以Zigakibart为例，根据ASN 2022公布的Ph1/2研究Cohort 1接受600 mg SC Q2W受试者数据，第12/24/52/76/100周较基线分别-30.4%/-48.8%/-66.9%/-67.4%/-71.0%，近似得到 $R(t)=70.6x(1-e^{-0.0488t})$ ，对应36w uPCR降幅约为-58%，考虑到该Ph1/2临床为单臂、开放标签、小样本研究，给予一定风险调整，则对应降幅为46%~52%（同时假设安慰剂组降幅为5%，安慰剂调整后为43%~49%，落在上述BAFF/APRIL类药物降幅范围中）；同样的方法可以估算Ravulizumab (36%~39%)及Sefaxersen (33%~37%)；

- eGFR slope:** 多项meta分析已证实IgAN早期尿蛋白获益与长期eGFR slope改善高度相关（trial-level $R^2 \approx 0.80 \sim 0.90$ ），假设其线性相关，Nefecon相对eGFR改善/尿蛋白获益=2.9/27% ≈ 0.1037 ，而Atrasentan为0.9/36% ≈ 0.0250 、Sparsentan为1.1/40% ≈ 0.0275 ，单位尿蛋白下降带来的eGFR获益并不相同，可能是由于下游机制本身没有改变疾病驱动因素，只是减少了肾小球负担等因素，因此我们利用经验公式 $\Delta eGFR_{slope} \approx (0.03 \sim 0.06) \times \Delta uPCR + M$ 进行计算，其中M为机制修正（上游机制= +0.5、下游机制= -0.5）。

- 综合考虑疗效 ($\Delta uPCR = -50\%$) 及临床证据强度、给药途径/频次（自动注射笔80 mg剂量皮下给药）、审批进度（预计26Q1末完成rolling BLA submission，且可以通过使用priority review voucher加速审批进度）我们认为 **Povetacicept** 具有BIC潜质。**

表：主要IgAN药物数据对比

Drug Name	MoA	Company	Route/interval	24h-uPCR (36w)	eGFR slope (2yr)
TRF-budesonide	TRB	Calliditas/Asahi Kasei	PO QD	-31% vs -5% (-27%)	-2.5 vs -5.3 (+2.9 / -53%)
Sibeprenlimab	APRIL	Otsuka	SC Q4W	-50% vs +2% (-52%)	+2.1 ~ +3.6
Zigakibart	APRIL	Novartis	SC Q2W	-46%/-52% vs -5% (-43%/-49%)	+1.8 ~ +3.1
Atacicept	BAFF/APRIL	Vera	SC QW	-46% vs -7% (-42%)	+1.8 ~ +3.0
Povetacicept	BAFF/APRIL	Vertex	SC Q4W	-52% vs -4% (-50%)	+2.0 ~ +3.5
Telitacicept	BAFF/APRIL	荣昌生物	SC QW	-59% vs -9% (-55%)	+2.2 ~ +3.8
Iptacopan	CFB	Novartis	PO BID	-44% vs -9% (-38%)	+1.1 ~ +2.3
Sefaxersen	CFB	Ionis/Roche	SC Q4W	-36%/-40% vs -5% (-33%/-37%)	+1.0 ~ +2.2
Ravulizumab	C5	AstraZeneca	IV Q8W	-39%/-42% vs -5% (-36%/-39%)	+1.1 ~ +2.3
Atrasentan	ERA	Novartis	PO QD	-38% vs -3% (-36%)	-1.9 vs -2.8 (+0.9 / -32%)*
Sparsentan	ERA/AT1 _R	Travere	PO QD	-43% vs -4% (-40%)	-2.7 vs -3.8 (+1.1 / -29%)

资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理 注：灰色数据为临床情景推演预测值，不代表临床可验证预测，仅供参考；Atrasentan 2yr eGFR slope直接用spot eGFR变化值计算，未经统计学调整；Iptacopan已达到eGFR终点，但具体数据尚未公布

小结3：我们测算的IgAN远期商业化规模中值~83亿美元

- 患者&渗透率：**根据美国医保/商业保险理赔数据库数据，美国IgAN患者人群~20万人；尿蛋白 ≥ 1 g/day且eGFR=30~60的“核心高风险”人群占比~54%，其中尿蛋白 ≥ 1.5 g/day且eGFR=30~60人群占比~40%，考虑到并非全部IgAN高风险患者都能够完成活检确诊，因此我们假设US/EU/CN适用于后线药物治疗的患者比例为30%~40%，对应远期用药渗透率中值40%/30%/20%（ $\pm 5\%$ ）；
- 价格：**ICER在其药物经济学模型中假设Nefecon标价~16.5万美元/疗程、净价~13.3万美元/疗程（对应~20%折扣）；VOYXACT（Sibeprenlimab）标价~39万美元/年、净价29万美元/年（对应~25%折扣）。Fabhalta（Iptacopan）在美国标价~4.66万美元/30天，标价年化~55万美元（假设GtN=20%对应净价年化~44万美元）；Vanrafia（Atrasentan）美国标价1.4万美元/30天，标价年化~17万美元；FILSPARI（Sparsentan）美国标价9900美元/30天，标价年化~12万美元。假设美国市场Nefecon及ERA机制口服小分子年化/疗程净价~12万美元，BAFF/APRIL生物制剂年化净价~25万美元，口服补体小分子年化净价~50万美元；欧洲/中国市场对应产品价格分别为美国的50%/10%；
- 用药结构：**Nefecon及ERA机制口服小分子药物具有用药/日常管理的便利性，价格低于抗体及口服补体药物，且已通过2年eGFR slope数据证明其肾功能获益，我们预计其占有主要的患者份额；BAFF/APRIL生物制剂类药物拥有目前最高幅度的尿蛋白获益，其中Sibeprenlimab及Povetacicept可实现Q4W皮下注射给药，依从性较好，但仍需等待其长期eGFR数据，且价格相对较高，预计其短期患者份额略低于Nefecon及ERA机制口服小分子药物；Iptacopan为代表的口服补体药物同样给药方便，但考虑到其主要应用领域为PNH、C3G等补体驱动罕见病，定价较为昂贵，且有感染风险，需要提前注射疫苗及持续监测，预计其主要覆盖高风险、前线失败的细分患者人群。
- 合计：**根据我们的测算，全球IgAN商业化规模有望达到60~106亿美元，对应中值~83亿美元。

表：IgAN商业化空间测算（单位：亿美元）

	US		EU		CN	
IgAN患者人群（万人）	20		10		75	
适用于后线药物治疗的患者比例	30%~40%		30%~40%		30%~40%	
渗透率	35%~45%		25%~35%		15%~25%	
对应用药人群（万人）	2.1~3.6		0.8~1.4		3.4~7.5	
	年用药费用	分层	年用药费用	分层	年用药费用	分层
Nefecon及ERA机制口服小分子	12	40%	6	60%	1.2	70%
BAFF/APRIL生物制剂	25	50%	12.5	33%	2.5	25%
口服补体小分子	50	10%	25	7%	5	5%
Nefecon及ERA机制口服小分子	10.1~17.3		2.7~5.0		2.8~6.3	
BAFF/APRIL生物制剂	26.3~45.0		3.0~5.7		2.1~4.7	
口服补体小分子	10.5~18.0		1.4~2.6		0.8~1.9	
合计	47~80		7~13		6~13	

资料来源：ICER，国信证券经济研究所整理、测算

小结4：全球IgAN药物研发进展

表：全球IgAN药物研发进展

Target	Drug Name	Developer	Route	Dosing interval	US status	US Date	CN status	CN Date	Notes
APRIL	Sibeprenlimab	Otsuka/Visterra	SC	Q4W	上市	2025.11	BLA	2025.09	Ph3 eGFR slope (2026H1)
APRIL	Zigakibart	Novartis	SC	Q2W	Ph3	2023.05	Ph3	2023.05	Ph3 uPCR/eGFR slope (2027H1)
APRIL	BHV-1400	Biohaven	SC		Ph1	2025.07			
APRIL	CLYM116	北京天广实	SC				Ph1/2	2026.01	
BAFF/APRIL	Atacicept	Vera	SC	QW	BLA	2025.11	Ph2/3	2021.05	PDUFA data (2026Q3) / Ph3 eGFR slope (2027)
BAFF/APRIL	Povetacicept	Vertex/Alpine	SC	Q4W	Ph3	2024.08	Ph3	2024.08	Ph3 uPCR (2026Q1) / eGFR slope (2027H2)
BAFF/APRIL	Telitacicept	荣昌生物	SC	QW	Ph2	2021.05	BLA	2025.10	Ph3 eGFR slope (2026H2)
BAFF/APRIL/IFNAR1	SHR-2173	恒瑞医药	SC				Ph2	2026.01	
BAFF/APRIL	GenSci136	金赛药业	SC				Ph1	2026.01	
BCMA/CD19	KN5601	恩瑞恺诺生物					Ph1	2025.04	
BCMA/CD3	Cizutamig	岸迈生物	SC				Ph1	2025.08	
CD19	GT719	沙砾生物					Ph1	2026.02	
CD20/CD3	MSC303	北京天广实	SC				Ph1/2	2025.06	
CD38	Felzartamab	HI-Bio/云顶新耀	IV	QW→Q4W	Ph3	2025.04	Ph3	2025.04	
CD38	Mezagitamab	Takeda	SC	QW→Q2W	Ph3	2025.05	Ph3	2025.05	Ph3 update (2026~2027)
CD38	CM313	康诺亚	SC				Ph2	2025.02	
CD38	SCTC21C	神州细胞	SC				Ph1/2	2024.11	
CD40L	Tegoprubart	Eledon	IV	Q3W	IND	2022.09	IND	2023.01	
GR	Nefecon	Calliditas	PO	QD	上市	2021.12	上市	2023.11	
GR	HR19042	恒瑞医药	PO				Ph2	2021.08	
GR	D23	三迭纪医药	PO				Ph2	2025.10	
CFB	Iptacopan	Novartis	PO	BID	上市	2024.08	上市	2025.09	Traditional approval filing (2026)
CFB	Sefaxersen	Roche/Ionis	SC	D1/15/29→Q4W	Ph3	2023.04	Ph3	2023.04	Ph3 uPCR (2026H1)
CFB	ADX-038	ADARx/元舜生物	SC		Ph2	2025.05	Ph2	2026.03	
CFB	Ruxoprubart	NovelMed	SC		IND	2024.12			
CFB	HRS-5965	恒瑞医药	PO				Ph3	2025.05	
CFB	HSK39297	海思科	PO				Ph3	2026.01	
CFB	MY008211A	启瑞药业	PO				Ph2	2024.11	

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

小结4：全球IgAN药物研发进展（续）

表：全球IgAN药物研发进展（续）

Target	Drug Name	Developer	Route	Dosing interval	US status	US Date	CN status	CN Date	Notes
CFB	XH-S003	复星医药	PO				Ph2	2024.12	
CFB	NTQ5082	正大天晴	PO				Ph2	2025.05	
CFB	BW-40202	舶望制药	SC				Ph2	2026.01	
CFB	VSA012	维亚臻	SC				Ph2	2026.01	
CFB	SGB-3383	圣因生物	SC				Ph1	2025.05	
CFD	Vemircopan	AstraZeneca/Alexion	PO			Ph2	2021.10	2021.10	未达到尿蛋白主要终点
Properdin	SLN12140	领诺医药	SC		IND	2024.04	Ph2	2026.01	
C3	Pegcetacoplan	Apellis/Asahi Kasei	SC			Ph2	2018.03		Ph2尿蛋白下降~50%，优先推进PNH、GA等适应症
C3d	ADX-097	Homology/Q32 Bio	SC			Ph2	2024.05		
C3	SGB-9768	圣因生物	SC				Ph2	2025.01	
C3	RG002C0106	炫景生物	SC				Ph2	2025.07	
C3b/C5	LP-005	天辰生物					IND	2024.03	
C5	Ravulizumab	AstraZeneca	IV	LD/D15→Q8W	Ph3	2024.03	Ph3	2024.03	Ph3 uPCR (2026H1)
C5AR	Avacopan	Amgen	PO	BID		Ph2	2014.12		未继续推进IgAN；商品名Tavneos，主要适应症ANCA vasculitis
C5	SYH2061	石药集团	SC			IND	2025.11		
C5/CFH	Vensobafusp alfa	科越医药	SC				Ph2	2022.12	
MASP2	Narsoplimab	Omeros	IV	QW		Ph3	2018.03	IND	2022.03
MASP2	TST004	礼邦医药				IND	2022.10		
MASP2	CM338	康诺亚	SC				Ph2	2023.03	
MASP2	SHR-2010	恒瑞医药	SC				Ph2	2023.05	
MASP2	MG013	麦济生物	SC				IND	2023.06	
MASP2	JYB1931	济民可信					IND	2023.10	
CFI	PS-002	Purespring				Ph1/2	2025.09		
ETA/AT-1R	Sparsentan	Travere	PO	QD	上市	2023.02			
ETA	Atrasentan	Novartis	PO	QD	上市	2025.04	上市	2025.08	Traditional approval filing (2026)
ETA	SC0062	智康弘义	PO				Ph3	2025.01	
ETA/AT-1R	HS-10390	翰森制药	PO				Ph2	2024.10	
ETA	SAL0120	信立泰	PO				Ph1	2024.07	

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理 注：灰色斜体指明临床研究失败或战略考虑不继续推进IgAN适应症；LD=loading dose

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

- **IgAN治疗药物的商业化空间足够大吗？** IgAN（IgA肾病）是全球最常见的原发性肾小球疾病，据测算美国+欧洲约有30万患者，中国是全球IgAN负担最高的国家之一，存量患者预计超过75万人；IgAN的核心疾病负担在于长期、不可逆的肾单位丢失及由此带来的肾功能衰竭风险，长期随访数据表明，30%~40%的IgAN患者在20年内进展至肾衰竭，并且蛋白尿水平越高、eGFR越低，进展风险越显著；因此，**IgAN治疗药物的关键在于能否延缓长期eGFR下降，从而推迟透析/肾移植等事件时点。**目前IgAN的SoC以优化支持治疗为主，包括RAAS抑制剂、生活方式管理及进展风险患者使用SGLT2抑制剂，疾病修饰疗法上市时间尚短，仍处于早期爬坡阶段，患者对长期肾功能获益存在未满足的需求。**根据我们的测算，IgAN治疗药物远期商业化规模中值有望达到~83亿美元。**
- **哪些治疗机制中长期更容易胜出？** IgAN的病理驱动主要来自Gd-IgA1及其复合物异常产生，免疫复合物沉淀及炎症放大，以及肾小球代偿导致的血流动力学恶性循环等三个阶段；因此，从机理角度，能够在上游源头干预黏膜免疫及致病IgA形成的定向缓释糖皮质激素及BAFF/APRIL机制药物，更有机会将短期的尿蛋白改善转化为持续的肾功能获益；相较之下，RAAS抑制剂、SGLT2抑制剂及ERA等药物也能够有效降低肾小球内压及尿蛋白，但主要作用于下游放大环节，通常更难实现同等深度的疾病修饰。**综合考虑疗效（ $\Delta uPCR = -50\%$ ）及临床证据强度、给药途径/频次（自动注射笔80 mg剂量皮下给药）等因素，我们认为Povetacicept在IgAN适应症中具有BIC潜质。**
- **未来18个月该关注哪些催化剂？** IgAN治疗药物已经进入连续兑现期，**Sibeprenlimab (Otsuka)**已于2025年11月获得加速审批上市，预计2026H1读出eGFR slope数据；**Povetacicept (Vertex)**于2026年3月读出36周尿蛋白期中分析数据，预计2026Q1末完成BLA申请，如果使用priority review voucher加速审批进度，预计2026Q3末实现上市；**Atacicept (Vera)** PDUFA日期为2026年7月7日；**Sefaxersen (Roche/Ionis)**及**Ravulizumab (AstraZeneca)** Ph3临床研究将于2026年内读出期中分析数据；**Zigakibart (Novartis)** Ph3 BEYOND研究调整方案，计划2027H1同时读出尿蛋白及eGFR数据。
- **风险提示：**市场竞争加剧的风险、产品临床失败或有效性低于预期的风险、产品商业化不达预期的风险、技术升级迭代风险等。

风险提示

- 市场竞争加剧的风险；
- 产品临床失败或有效性低于预期的风险；
- 产品商业化不达预期的风险；
- 技术升级迭代风险。

国信证券投资评级

投资评级标准	类别	级别	说明
报告中投资建议所涉及的评级（如有）分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6到12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。A股市场以沪深300指数（000300.SH）作为基准；新三板市场以三板成指（899001.CSI）为基准；香港市场以恒生指数（HSI.HI）作为基准；美国市场以标普500指数（SPX.GI）或纳斯达克指数（IXIC.GI）为基准。	股票投资评级	优于大市	股价表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	股价表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	股价表现弱于市场代表性指数10%以上
	行业投资评级	无评级	股价与市场代表性指数相比无明确观点
		优于大市	行业指数表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	行业指数表现介于市场代表性指数±10%之间
	弱于大市	行业指数表现弱于市场代表性指数10%以上	

分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道；分析逻辑基于作者的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求独立、客观、公正，结论不受任何第三方的授意或影响；作者在过去、现在或未来未就其研究报告所提供的具体建议或所表述的意见直接或间接收取任何报酬，特此声明。

重要声明

本报告由国信证券股份有限公司（已具备中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）制作；报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有。本报告仅供我公司客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司可能随时补充、更新和修订有关信息及资料，投资者应当自行关注相关更新和修订内容。我公司或关联机构可能会持有本报告中所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、财务顾问或金融产品等相关服务。本公司的资产管理部、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告意见或建议不一致的投资决策。

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。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。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，我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。

证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询，是指从事证券投资咨询业务的机构及其投资咨询人员以下列形式为证券投资人或者客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或者间接有偿咨询服务的活动：接受投资人或者客户委托，提供证券投资咨询服务；举办有关证券投资咨询的讲座、报告会、分析会等；在报刊上发表证券投资咨询的文章、评论、报告，以及通过电台、电视台等公众传播媒体提供证券投资咨询服务；通过电话、传真、电脑网络等电信设备系统，提供证券投资咨询服务；中国证监会认定的其他形式。

发布证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。



国信证券

GUOSEN SECURITIES

国信证券经济研究所

深圳

深圳市福田区福华一路125号国信金融大厦36层

邮编：518046 总机：0755-82130833

上海

上海浦东民生路1199弄证大五道口广场1号楼12楼

邮编：200135

北京

北京西城区金融大街兴盛街6号国信证券9层

邮编：100032