

2024 年云顶新耀研究报告：肾病大单品顺利 商业化_企业发展迈入快车道

1. 管理层经验丰富，商业化稳步推进

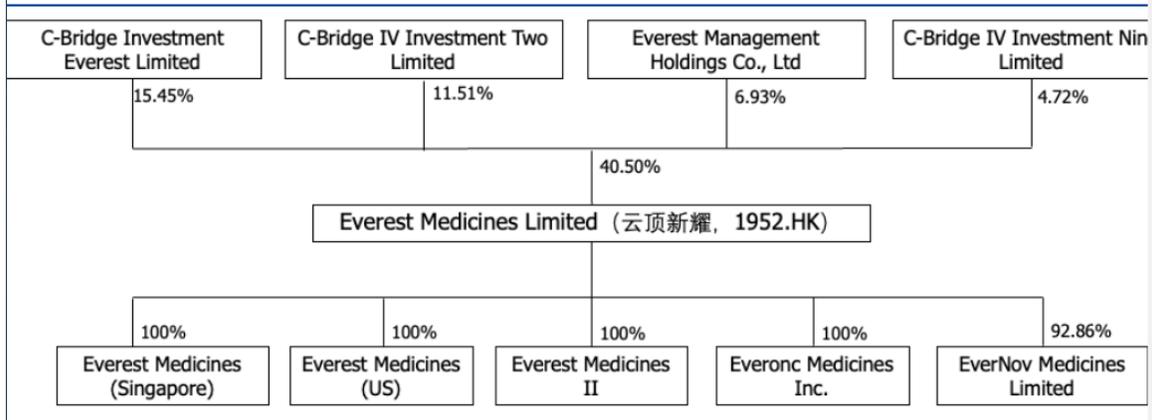
1.1 孵化于康桥资本，高管团队功底扎实

云顶新耀是一家全球领先的生物制药公司，专注于创新药领域的研发和商业化。产品管线聚焦于肾科疾病、感染性疾病、自身免疫性疾病、mRNA 平台等领域。耐赋康、依拉环素等药品已获批上市，有望逐步释放业绩。2020 年港股上市后，公司组建专业高效的商业化团队，以加速产品在大中华区及其他亚太市场的商业化进程。

云顶新耀孵化于康桥资本，后者是亚洲领先的私募股权基金，资金实力雄厚。2020 年 IPO 完成后康桥资本累计持股比例为 48.42%；截至 2023 年年报，累计持股比例为 40.50%

。

图表2: 云顶新耀股权结构



高管团队功底扎实、经验丰富。云顶新耀的管理团队在中国及全球制药企业从事过高质量研发、临床开发、药政事务、化学制造与控制(CMC)、业务发展、运营和商业化，拥有深厚的专长和丰富的经验。现任 CEO 罗永庆先生于 2022 年 9 月加入，拥有超过 25 年的医药健康行业从业经验，曾任吉利德科学全球副总裁兼中国区总经理，成功领导了八款创新药在中国的临床开发、注册获批和商业化上市，并迅速扩大了对中国患者的可及性。何颖、Dr. Jason Brown、梁旭、杨炜、曾庆雯等高管成员拥有 20 余年从业经验，曾任职于全球头部医药企业/研究所、医药投资公司等。

1.2 构建差异化产品管线，多款产品逐步商业化

肾病+感染驱动收入增长，自主研发聚焦肿瘤治疗性疫苗。云顶新耀通过 License-in 和自主研发相结合的模式，瞄准高潜力、低竞争赛道，搭建差异化产品管线。目前用于治疗

IgA

肾病的耐赋康、用于治疗复杂腹腔内感染的依拉环素已在全球多个国家和地区上市，2023 年合计贡献收入 1.2 亿元。2024 年 5 月，伊曲莫德溃疡性结肠炎适应症澳门地区顺利获批，公司计划年内向 CDE 递交伊曲莫德及另一抗生素产品头孢吡肟-他尼硼巴坦的 NDA 申请，两款产品有望在 2025-2026 年于大陆地区实现商业化。自主研发平台聚焦于 mRNA 肿瘤治疗性疫苗，下半年即将启动临床研究。

1.3 收入有望稳定增长，扭亏为盈指日可待

新药持续贡献业绩，规模发展助推公司扭亏为盈。2023 年云顶新耀实现营业收入 1.26 亿元，同比增加 1.13 亿元，主要系依拉环素、耐赋康等产品上市销售。其中依拉环素收入 9900 万元，耐赋康收入 2100 万元。2023 年净亏损为 8.44 亿元，同比增加 5.97 亿元。2022 年净亏损为 2.47 亿元，主要是系 Trodelvy®交易贡献了 13.22 亿元利润，若剔除该交易，则 2023 年净亏损同比收窄 7.25 亿元。目前公司有 4 款已上市及近期将上市产品，中短期内收入增长确定性高。根据公司最新预期，4 款新品有望助力达成 100 亿元峰值年销售规模。研发和运营效率逐步提升，费用支出不断优化。2023 年管理费用 1.65 亿元，同比减少 1.11 亿元，主要系组织架构优化所致；研发费用 5.40 亿元，同比减少 2.70 亿元，主要系多款产品进入商业化；销售费用 2.31 亿元，同比减少 9527

万元，主要系商业化团队效率提升。我们认为随着收入稳健增长、规模优势显现，公司扭亏为盈指日可待。

2. 肾病：以肾小球类疾病为焦点，持续拓宽产品管线
在肾病领域，云顶新耀以肾小球类疾病为焦点建立产品管线，拳头产品耐赋康是治疗 IgA 肾病的首款创新药，现已在美国、欧盟、中国澳门等地上市，并于 2024 年 5 月 14 日登陆中国大陆。同时公司持续通过内部发现和授权引进扩大管线，泽托佐米、EVER001 等管线正在持续推进中。

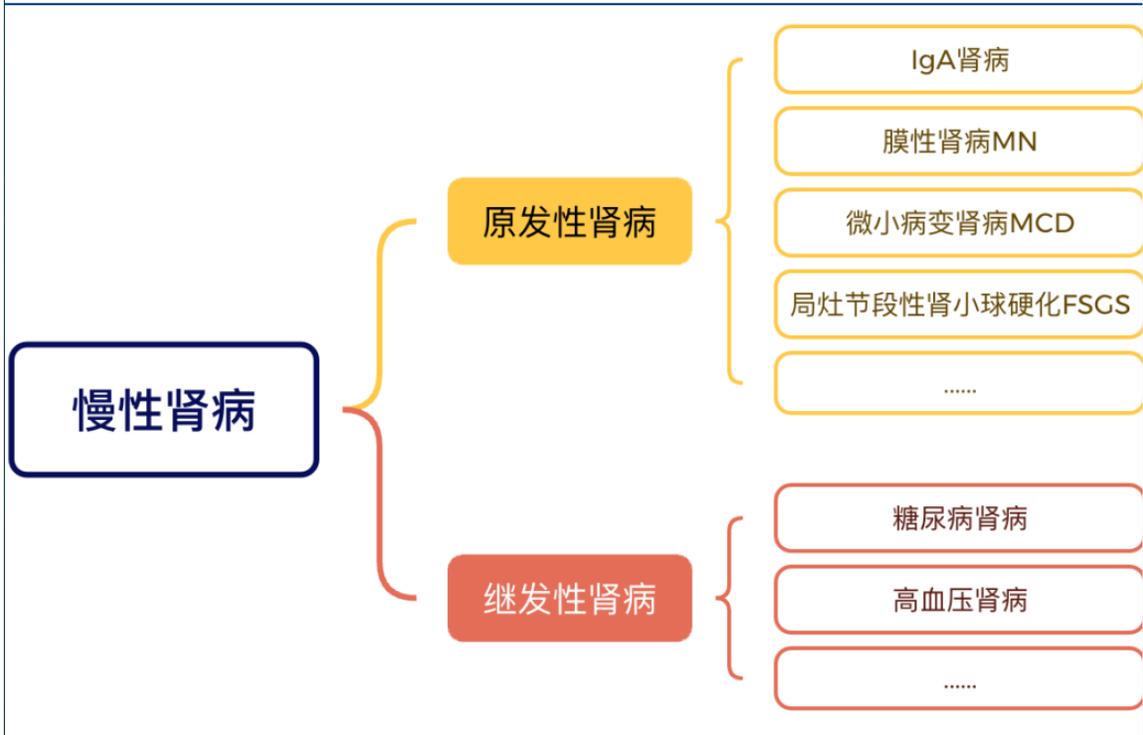
2.1 IgA 肾病患者基数庞大，亚裔人群患病率更高

慢性肾病（CKD），也被称为慢性肾衰竭，是指肾脏结构或功能异常且对健康有影响，持续时间超过 3 个月。CKD 患者肾小球滤过率下降，通常出现以下一种或多种肾损伤标志：白蛋白尿、尿沉渣异常、肾小管相关病变、组织学异常、影像学所见结构异常或肾移植病史。CKD 临床依据肾功能的受损程度，分为 1-5 期，用以评估疾病进展情况。CKD 临床分期标准为肾小球滤过功能状态，与细分疾病和病因无关。

根据肾脏损伤的病因不同，CKD 可分为原发性肾病和继发性肾病两大类。原发性肾病指一类原发于肾脏的独立疾病，引起肾脏损伤的具体原因尚无明确定论，较为公认的病因为与自身免疫功能紊乱相关。常见的原发性肾病有 IgA 肾病、膜性肾病等。继发性肾病

的肾脏损伤由其他系统疾病引起，常见于糖尿病、高血压及系统性红斑狼疮等患者。继发性肾病主要包括糖尿病肾病、高血压肾病、狼疮肾病等。

图表10: 慢性肾病分类



CKD 是全球常见慢性病，患者基数庞大。CKD 患者规模在全球所有慢性疾病中排列第三。根据华盛顿大学卫生计量与评估研究所（IHME）估算，2019 年全球约 7 亿 CKD 患者，为糖尿病患者数的约 1.5 倍，预计未来 10 年内仍将持续增长。中国 CKD 患者数量居全球首位，约 1.25 亿，占全球比例约 18%。流行病学调查显示，中国成人 CKD 患病率为 10.8%，并预计会进一步增长，直至发达国家水平，主要原因

为老龄人口数量增长、糖尿病及高血压等 CKD 风险因素疾病患病率升高。

IgA 肾病是全球最常见的原发性肾小球疾病，并且具有明显的地域差异。根据艾昆纬发布的《慢性肾病白皮书》，一项基于多个国家肾活检样本的回顾性研究表明，IgA 肾病年发病率约为 2.5 每十万人，由于可能存在部分亚临床病例未被记录等原因，IgA 肾病真实发生情况或更为常见。IgA 肾病发病率具有显著的地域与人种相关性，东亚人种发病率远高于欧美。在中国经病理诊断的原发性肾小球肾病患者中，IgA 肾病患者占比约 53%，显著高于其他国家，如亚洲其它国家 IgA 肾病占比大于 28%，美国占比约 27%、非洲摩洛哥仅 12%。其余原发性肾病为膜性肾病 MN、微小病变肾病 MCD、局灶节段性肾小球硬化 FSGS、系膜增生性肾炎等。

根据艾昆纬发布的《慢性肾病白皮书》，从全球结构来看，综合多项研究数据，中国 IgA 肾病患者率约为欧洲 1.5-2 倍，为美国 3-6 倍。基于最新欧洲十国 IgA 肾病患者率 2.53 每万人，估算中国 IgA 肾病患者人数约 500 万。

发病原理：IgA 肾病发病机制尚未完全明了，现被广泛接受的是 IgAN 四重打击假说，该假说认为 IgAN 患者循环中半乳糖缺乏的 IgA1（galactose-deficient IgA1，Gd-IgA1）水平增高，Gd-IgA1 作为自身抗原诱发了自身抗体的产生，Gd-IgA1 与自身抗体结合形成免疫复合物（immune

complex, IC) 并沉积于肾小球系膜区, 沉积的 IC 通过激活补体, 诱发炎症因子释放等多种途径最终导致肾脏损伤。

治疗原则: 对于 IgA 肾病, 现 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 (如糖皮质激素) 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。随着耐赋康获批并顺利商业化, 公司预计 KDIGO 指南有望于年内更新, 新指南有望推荐耐赋康用于蛋白尿 >0.75g/天的所有患者。

创新药研发火热, 有望助力于简化治疗流程、提高疗效。目前全球在研创新药物均布局 IgA 肾病二线治疗, 热门靶点如 B 细胞清除机制和补体抑制剂竞争激烈, 因此全新且有效的药物机制将成为厂家破局的关键所在。

2.2 耐赋康: 首款实现商业化的 IgA 肾病创新药, 积极筹备医保谈判

耐赋康是一种新型口服布地奈德肠溶胶囊, 其专为 IgA 肾病患者研制, 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，进而干预发病机制上游阶段，达到治疗IgA肾病的作用。耐赋康于2023年11月获得中国国家药监局批准用于治疗原发性IgA肾病，并于2024年5月在中国内地上市。

耐赋康作为全球首款获批的IgA肾病特效药，产品特殊工艺使其能直达病区；降低蛋白尿和延缓eGFR下降作用显著；使用后安全性良好。考虑到积极的临床结果，最新的治疗指南有望将耐赋康纳入一线治疗方案，成为所有患者可使用的特效药。

（一）肠溶胶囊设计，药物直达病区。耐赋康是一种迟释的布地奈德胶囊，经过门静脉循环时基本无活性，故而能最大限度地减少全身糖皮质激素相关的副作用风险。同时布地奈德直达病区后靶向释放，能够更精准、更高效的发挥作用。

（二）全球临床III期结果积极。耐赋康是第一个在IgA肾病III期临床研究中确证具有降低蛋白尿和延缓eGFR下降作用的治疗方案。同时，也是第一个针对疾病源头的治疗方案，表明肠道黏膜免疫在IgA肾病发病中的具有关键作用。

对 eGFR 具有明显的治疗获益：治疗 9 个月时，与基线相比，Nefecon 组 eGFR 平均升高

0.66mL/ (min·1.73m²)，而安慰剂组下降 4.56mL/ (min·1.73m²)；2 年研究期结束时，Nefecon 组 eGFR 自基线平均下降 6.11ml/ (min·1.73m²)，而安慰剂组自基线平均下降 12.00ml/ (min·1.73m²)，对应 2 年 eGFR 总斜率的组间差异为每年 2.95mL/ (min·1.73m²) (P<0.0001)，提示 9 个月的 Nefecon 治疗在随访 2 年时可显著延缓肾功能衰退达 50%。

无论基线时尿蛋白肌酐比 (UPCR) 水平如何 (≥1.5g/g 或<1.5g/g)，Nefecon 延缓肾功能衰退的获益保持一致。

对蛋白尿具有明显的治疗获益：在 2 年时，Nefecon 治疗组 UPCR 与基线相比降低 30.7%，而安慰剂组仅降低 1%，这与治疗 9 个月时结果相一致 (Nefecon 治疗组与安慰剂组 UPCR 降幅分别为 33.6%和 5.2%)，最大降幅在第 12 个月达 51.3%。这提示在治疗 9 个月之后即使停药 15 个月，仍观察到 Nefecon 治疗组尿蛋白保持降低的效果。

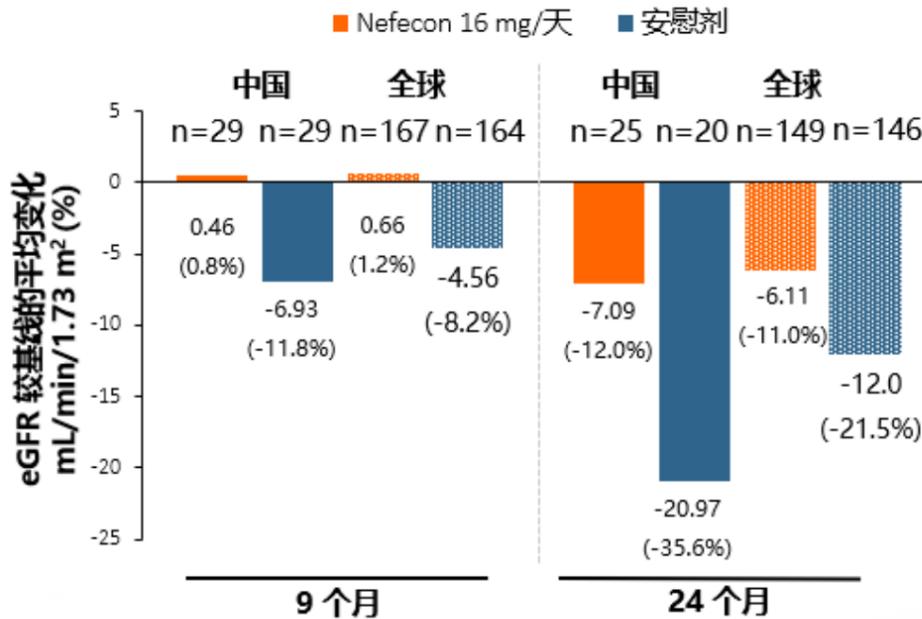
镜下血尿患者比例显著下降：在研究观察随访期，耐赋康治疗组镜下血尿的患者比例从基线的 66.5%降至 40.5%，而安慰剂组仅从基线的 67.8%降至 61.2%。镜下血尿患者比例在两组间的比值比为 0.4 (OR[95%CI]:0.4[0.2-0.6], p=0.0001)，即经 9 个月的耐赋康治疗，在之后 15 个月的随访期间，与安慰剂组相比，耐赋康组患者伴有镜下血尿的风险减少 60%。

安全性符合预期：在两项随机安慰剂对照试验中，9个月的 Nefecon 16mg/d 治疗的总体耐受性良好，其安全性与局部作用口服布地奈德产品的预期一致。NefIgArd 研究 A 部分显示 Nefecon 治疗中出现的不良事件（TEAE）主要为轻度或中度，而且可逆，只有 1% 的严重不良事件。

（三）中国亚组数据表现优于全球。在肾功能保护、蛋白尿下降和镜下血尿改善等方面，耐赋康临床 III 期结果中中国亚组数据比全球研究中数值上更好的疗效，同时亦观察到在仅使用支持性治疗的中国患者对照组更快速的疾病进展。

eGFR：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 0.46ml/（min·1.73m²），而安慰剂组的 eGFR 较基线明显下降，为 -6.93ml/（min·1.73m²）。在 24 个月时，耐赋康组 eGFR 下降了 7.09ml/（min·1.73m²），而安慰剂组的 eGFR 下降了 20.97ml/（min·1.73m²）。这表明，在 2 年期间（9 个月治疗期和停止试验用药观察 15 个月），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%。

图表 26: 中国和全球耐赋康 VS 安慰剂组的 eGFR 较基线的平均变化



UPCR: 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 16mg/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%。另外, 在安慰剂组, 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, 这也说明了中国人群的疾病进展相较于全球人群更快。

镜下血尿: 在中国人群中, 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。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。
如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/707142026135006115>