

证券研究报告|行业专题报告

医药生物

行业评级 强于大市（维持评级）

2024年6月21日



Verona Pharma: COPD疗效再上一个台阶

证券分析师：

盛丽华 执业证书编号：S0210523020001

请务必阅读报告末页的重要声明

更多免费行业报告

并购家

www.ipopo.cn

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费

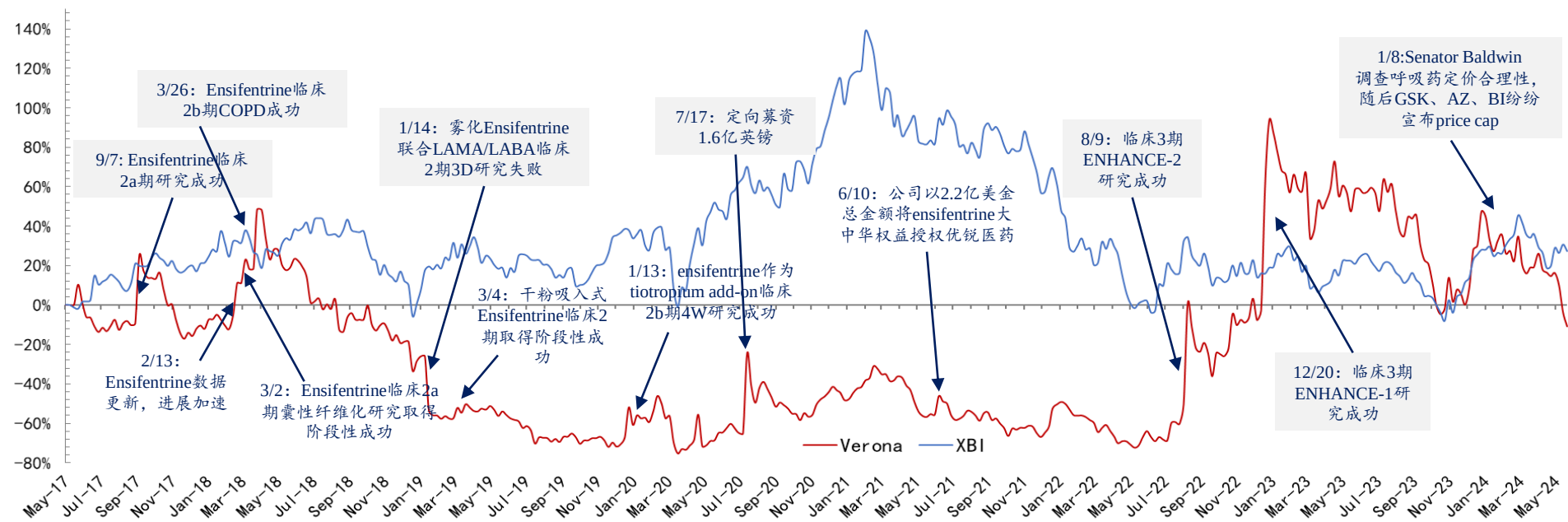
- **COPD存在巨大未被满足的临床需求，亟需新药：**COPD的全球患病率高达10.3%，是全球第三大死因。尽管目前已有接近40种药物获批，但仍有56%的患者对疾病控制感到不满意。即使是三药联用（LABA/LAMA/ICS），仍有不少患者每年经历至少两次急性发作。此外，该领域已经40年未出现过全新机制的药物，这进一步突显了开发创新治疗方法的紧迫性。
- **新药 Ensifentrine具备多种优势：**(1) COPD全新机制，疗效明确，安全性好，benefit/risk比值高，在现有治疗药物的基础上还可带来额外临床获益；(2) 受众群体大：ENHANCE研究纳入的患者中30%为1L疗法，其余为2L或3L，且疗效不受Eosinophil水平影响，适用范围(US)约860万患者。相比之下，Dupilumab(IL-4/13) 仅适用于约30万患者；(3) 由于Ensifentrine的主要功能为气管扩张，所以理论上对哮喘、囊性纤维化都能起效，因此其市场空间后续有望扩容一倍以上；(4) 相比LABA，Ensifentrine的安全性更好，临床地位有望超越LABA；(5) 用药依从性好，Ensifentrine是小分子药物，所以可以和其他小分子药物作为复方吸入制剂，不增加患者用药便捷性方面的负担。
- **风险提示：** Ensifentrine获批进度不及预期的风险；专利延期不及预期的风险；竞品疗效大超预期的风险；药物上市后出现额外副作用的风险；价格管控的风险；Ensifentrine与LAMA联用临床失败的风险；Ensifentrine与LABA联用缺乏协同效应的风险；美国继续推迟降息，融资环境恶化的风险等。

目 录

- 公司概况
- COPD行业概况
- 研发分析
- 药品销售峰值
- 风险提示

股价复盘：新品种Ensifentrine为主要驱动力

- Verona是一家成立于2005年，总部位于英国伦敦的Biotech，当前仅79名员工（2023年报）。公司致力于研发呼吸系统疾病创新药，治疗领域包含COPD、哮喘、囊新和纤维化等等。公司于2017年在纳斯达克上市，当前市值13.5亿美元（2024/6/17）。
- 公司股价波动主要驱动因素是核心在研品种Ensifentrine的临床进展以及市场对其临床数据和上市预期的判断。
 - 早期阶段（2022年以前）因多个临床2期数据读出mixed results导致股价反复波动，未能走出确定性趋势。
 - 2022年：两项临重磅床3期试验成功，市值最高突破16亿美元，随后因加息等宏观原因，以及期间公司缺乏催化剂，叠加近期美国关于吸入制剂定价合理性的政策波动，对股价有一定负面影响。



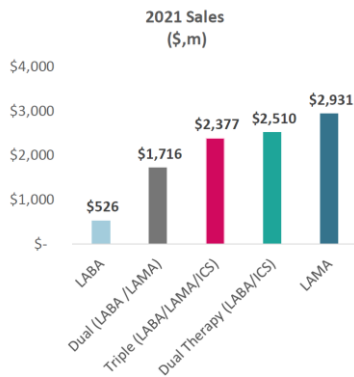
目 录

- 公司概况
- COPD行业概况
- 研发分析
- 药品销售峰值
- 风险提示

COPD: 发病率高、行业增长快、市场空间大、未被满足需求大

- **COPD慢性阻塞性肺疾病:** 一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿,可进一步发展为肺心病和呼吸衰竭的常见慢性疾病,与有害气体及有害颗粒(香烟、电子烟、空气污染等)、微生物感染、基因突变(AATD)的异常炎症反应有关。
- **流行病学:** COPD全球患病率为10.3%(GOLD),美国、中国、欧洲分别大约有1600万、1亿、7000万患者;COPD是全球第三大死因,2012年有超过300万人死于COPD,占全球总死亡人数的6%。
- **治疗目的:** (1)管理症状(气短、呼吸困难等);(2)降低包括急性发作、入院、死亡等在内的不利健康风险。
- **市场空间:** COPD属于老年病,65岁以上高发,随着全球人口老龄化,叠加电子烟的流行趋势,市场正在加速扩大。WHO预计2060年会有超540万人死于COPD。美国预计每年COPD相关花费达到400亿美元,当前仅维持治疗市场就占100亿美元。预计2030年全球药物空间将达到254亿美元,2022-2030年CAGR接近5%。
- **主要治疗方案:** LAMA、LABA、ICS、PDE4、抗生素等。
- **当前未被满足需求:** 疾病无法治愈,现有药物对症状的控制不理想,疗效受副作用限制等。

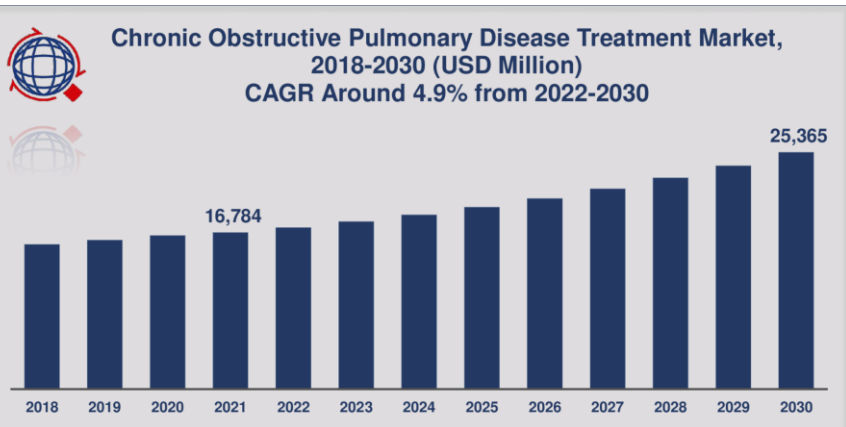
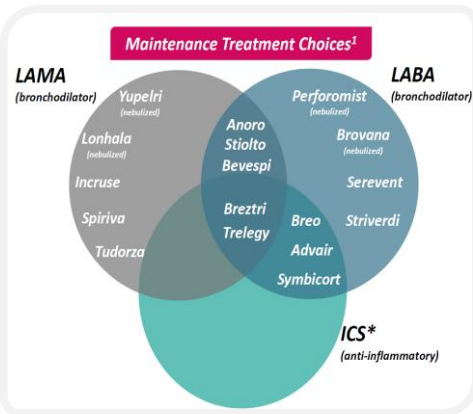
2021 US Sales by MOA²



Prevalence of COPD in US:
~8.6M treated chronically²

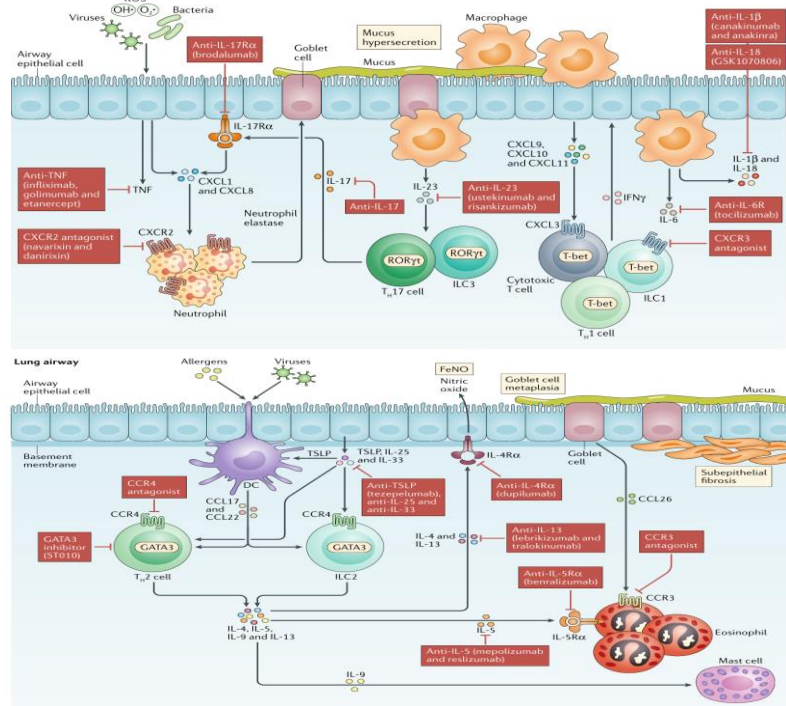
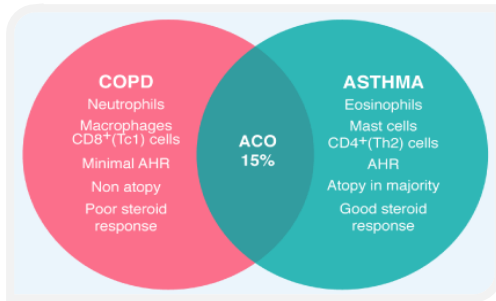


~\$10B in maintenance COPD sales⁵



- 吸入性暴露触发气道和肺泡的炎症反应而致病。激活的中性粒细胞释放蛋白酶导致组织破坏和**黏液高分泌**。
- 免疫细胞导致自由基、超氧阴离子和过氧化氢积聚，引起**支气管收缩，黏膜水肿**。
- 中性粒细胞诱发的氧化损伤，原纤维化神经肽的释放，以及血管内皮生长因子水平的降低导致**肺实质细胞发生凋亡**。
- 最终结果：支气管周围纤维化及小气道重塑、气道狭窄和阻塞、肺泡间隔被破坏、气流受限、哮喘、血氧饱和度不足等。

- TYPE 1/3(COPD) vs TYPE 2 inflammation: 参与炎症反应的细胞类别不同, 炎症反应不同, 二者有一定重合。
- 其他: 患者数量接近; 哮喘儿童高发; 症状上哮喘会出现喘息、抽搐等; 哮喘患者使用支气管扩张药物后病情在一定程度上可逆等, 而COPD症状逆转则相对比较少见。
- ACO: 哮喘和COPD有大约15%的重叠, 患者同时患有两种疾病。

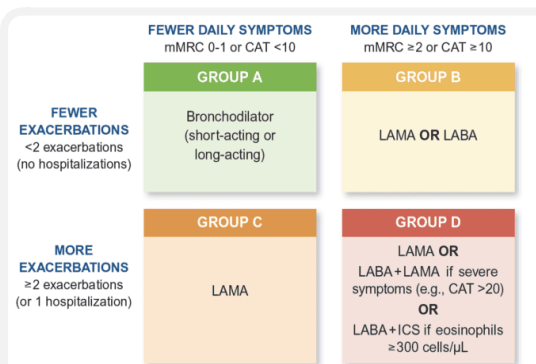
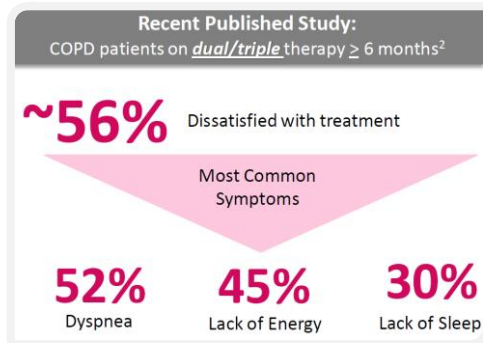


	COPD	Asthma
Age of onset	Usually >40 years	At any age; can occur in childhood before 20 years of age
Respiratory symptoms	Chronic dyspnea, cough or phlegm with good and bad days	Variable. Often triggered by exercise, exposure to allergens, or infections. Usually worse at night or first thing in the morning
Treatment response	Symptoms may progress despite treatment	Symptoms usually improve with treatment
Spirometry	Post-bronchodilator FEV ₁ /FVC <70%, or <LLN	Post-bronchodilator increase in FEV ₁ , ≥12% and 200 mL from baseline (reversible airflow limitation, evidence of airflow variability)

COPD治疗金标准以及目前未被满足的需求

目前FDA批准的COPD药物多为吸入制剂（包括老药新组合），种类大约有40种，主要分为4个大类：

- **支气管扩张剂**：包括长效（LAMA、LABA）和短效（SAMA、SABA）。LAMA是最畅销的COPD药物。该类药物有较常见的心血管尿路副作用风险。
 - Long-acting β_2 agonists (LABAs) & muscarinic antagonists (LAMA) 机制：通过 $cAMP \rightarrow Ca^{2+}$ ，或调控神经信号传导迫使肌肉放松。
 - 短效制剂 SABA、SAMA 不建议长期使用，仅用于临时缓解症状。
- **吸入式皮质激素 ICS**：不建议 COPD 患者作为单药使用，因 COPD 并非简单的免疫炎症，GOLD 建议 eosinophil 含量至少要在 100 以上才可联合气管扩张剂使用 ICS，否则因 ICS 导致的肺炎会大幅提升风险获益比。
- **其他**：PDE4 抑制剂 Roflumilast 为口服药，临床 3/4 期研究显示其对于肺功能以及急性发作的疗效明确，但有限；此外，系统性递送方式使其有较为严重的 GI 副作用，因此无法作为前线疗法。
- **LABA 药物或有 DDI 风险。**
- 即便 FDA 已批准了众多 COPD 药物，但症状管理不到位，所以该领域仍有巨大未被满足需求。



Commonly Used Maintenance Medications in COPD*

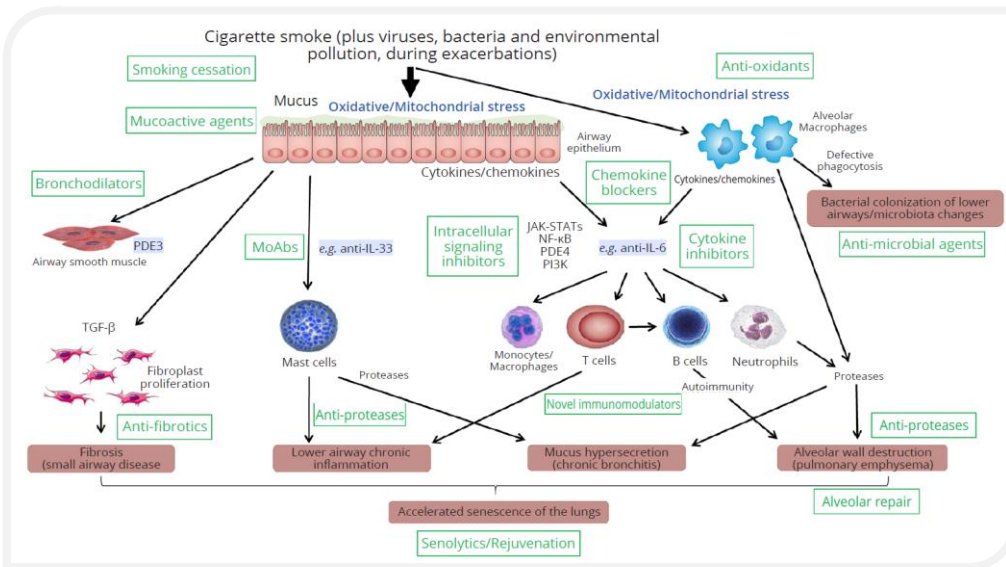
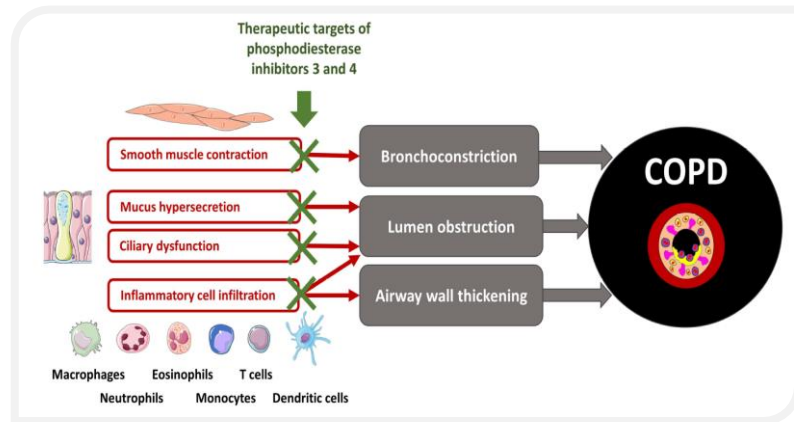
Figure 3.18

Generic Drug Name	Inhaler Type	DELIVERY OPTIONS			Duration of Action
		Nebulizer	Oral	Injection	
BETA₂-Agonists					
Short-acting (SABA)					
Fenoterol	MDI	✓	pill, syrup		4-6 hours
Levalbuterol	MDI	✓			6-8 hours
Salbutamol (albuterol)	MDI & DPI	✓	pill, syrup, extended release tablet	✓	4-6 hours 12 hours (ext. release)
Terbutaline	DPI		pill	✓	4-6 hours
Long-acting (LABA)					
Arformoterol		✓			12 hours
Formoterol	DPI	✓			12 hours
Indacaterol	DPI				24 hours
Olodaterol	SMI				24 hours
Salmeterol	MDI & DPI				12 hours
Anticholinergics					
Short-acting (SAMA)					
Ipratropium bromide	MDI	✓			6-8 hours
Oxitropium bromide	MDI				7-9 hours
Long-acting (LAMA)					
Acidinium bromide	DPI				MDI 12 hours
Glycopyrronium bromide	DPI		solution	✓	12-24 hours
Tiotropium	DPI, SMI, MDI				24 hours
Umeclidinium	DPI				24 hours
Glycopyrronium		✓			12 hours
Revefenacin		✓			24 hours
Combination Short-Acting Beta₂-Agonist Plus Anticholinergic in One Device (SABA+SAMA)					
Fenoterol/Ipratropium	SMI				6-8 hours
Salbutamol/Ipratropium	SMI, MDI	✓			6-8 hours
Combination Long-Acting Beta₂-Agonist Plus Anticholinergic in One Device (LABA+LABA)					
Formoterol/acidinium	DPI				12 hours
Formoterol/glycopyrronium	MDI				12 hours
Indacaterol/glycopyrronium	DPI				12-24 hours
Vilanterol/umeclidinium	DPI				24 hours
Olodaterol/tiotropium	SMI				24 hours
Methylxanthines					
Aminophylline			solution	✓	Variable, up to 24 hours
Theophylline (SR)			pill	✓	Variable, up to 24 hours
Combination of Long-Acting Beta₂-Agonist Plus Corticosteroid in One Device (LABA+ICS)					
Formoterol/beclomethasone	MDI, DPI				12 hours
Formoterol/budesonide	MDI, DPI				12 hours
Formoterol/mometasone	MDI				12 hours
Salmeterol/fluticasone propionate	MDI, DPI				12 hours
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI				24 hours
Triple Combination in One Device (LABA+LABA+ICS)					
Fluticasone/umeclidinium/vilanterol	DPI				24 hours
Beclomethasone/formoterol/glycopyrronium	MDI, DPI				12 hours
Budesonide/formoterol/glycopyrrolate	MDI				12 hours
Phosphodiesterase-4 Inhibitors					
Roflumilast			pill		24 hours
Mucolytic Agents					
Erdosteine			pill		12 hours
Carbocysteine†			pill		
Acetylcysteine†			pill		

In some countries other formulations and dosages may be available. *Dosing regimens are under discussion. SMI = soft mist inhaler. Note that glycopyrrate & glycopyrronium are the same compound.

在研药物 – 机制众多但成功的很少

- 目前，新一代COPD在研药物中备受关注的品种大多为免疫抑制靶向药，如靶向IL-4/13, TSLP, IL-33的抗体药物，该类药物治疗通常与患者血液中Eosinophil含量相关；其他新药机制包括抗氧化、抗菌、蛋白酶抑制、抗纤维化，以及组织修复等。
- PDE抑制剂：
 - PDEi阻断对cAMP和cGMP的降解，从而达到放松肌肉、抗氧化/炎等效果。
 - PDE有11种亚型，已获批PDEi主要分PDE3/4/5三大类，其中用于COPD的仅Roflumilast。
 - PDE4抑制剂Roflumilast：2011年同一个分子的两剂形式获批，Zoryve（外用涂抹乳霜）用于治疗包括银屑病在内的皮肤免疫炎症，Daliresp（口服药）用于治疗COPD。虽然Roflumilast对COPD的疗效确切(但一般)，可是由于Daliresp作为系统性药物有恶心反胃以及腹泻、头疼、抑郁、焦虑等副作用，所以无法作为一线疗法。
 - PDE4吸入制剂Tanimilast：目前在临床3期，预计2025年结束，该品种抗炎效果更明显，因此对高Eosinophil患者疗效更好。
- Ensifentrine：PDE3/4i，对PDE3的亲和力是PDE4的3440倍，强调对气管平滑肌的放松作用，PDE4i相比PDE3i对于抑制炎症的效果更强。相比之下，肌松舒张气管的药物理论上比抗炎药物适用的患者群体更大。



目 录

- 公司概况
- COPD行业概况
- 研发分析
- 药品销售峰值
- 风险提示

Ensifentrine – 临床数据优异且明确

➤ 两项3期临床的核心意义：Ensifentrine是COPD领域全新机制的药物，其意义在于在原有的3种传统机制的基础上带来额外的临床获益，而非击败传统MOA做替代疗法，因此该项研究纳入了50%的LAMA/LABA，以及20%的ICS背景疗法，同时选择与安慰剂做对照。

➤ 临床设计：

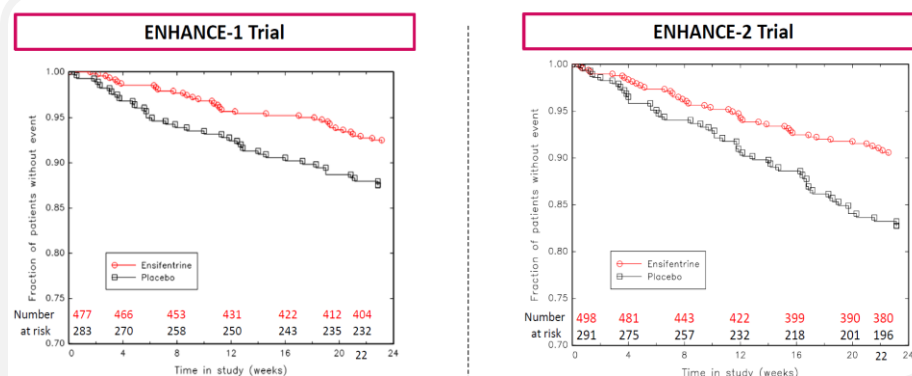
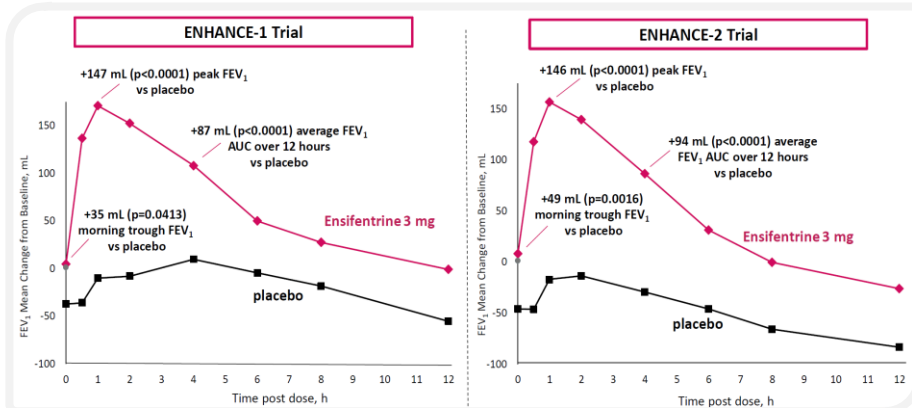
- 两项ENHANCE replicate研究，安慰剂对照；
- Ensifentrine做1~3L疗法（30% no background疗法）；
- 24周主要治疗+24周长期安全性观察
- 主要终点看肺功能（肺活量），次要终点看是否能降低年化急性发作率，以及其他症状、生活质量指标等。

➤ 临床数据（pooled data）：

- FEV₁：无论是早间还是用药后峰值，Ensifentrine组肺功能改善都明显大幅优于安慰剂组且有明确统计学显著性。
- 急性发作：24W年化发病率降低40%，ENHANCE-1 48W数据为44%，风险降低52%。
- Time to First急性发作风险降低41%。
- 安全性：总体安全性良好，安慰剂组因副作用停药的患者更多，Ensifentrine比安慰剂组更多的副作用包括高血压、背痛、鼻咽炎等。

值得注意的是两项研究均于疫情期间完成，疫情对于呼吸系统疾病临床研究或多或少有一定影响。

Event	Ensifentrine 3 mg (n = 477)	Placebo (n = 283)
Subjects with at least one TEAE, n (%)	221 (46.3)	114 (40.3)
Hypertension, n (%)	14 (2.9)	4 (1.4)
Back pain, n (%)	12 (2.5)	1 (0.4)
URT*, n (%)	10 (2.1)	5 (1.8)
Pneumonia, n (%)	7 (1.5)	1 (0.4)
Toothache, n (%)	6 (1.3)	2 (0.7)
Atrial fibrillation, n (%)	6 (1.3)	2 (0.7)



下一步计划：拓展地区、适应症、制剂，延长专利保护

- 即将获批：由于两项ENHANCE研究结果大获全胜， Ensifentrine获批概率非常高，FDA将PDUFA日期定为2024/6/26，且无需召开Adcomm。
- 全球商业化：公司计划获批后Q3立即上市推广，公司保留100%美国权益，中国区已授权NuancePharma(优锐)，欧洲区待授权。
- 专利时间：Ensifentrine首个专利(Polymorph)将于2031年到期，但多个专利叠加有望将市场独占期延续至2035年左右。
- Pipeline拓展：
 - 拓展适应症：由于Ensifentrine具有较好的气管舒张及消炎功能，其潜在空间并不仅局限于COPD，还包括其他肺功能不足的适应症，例如哮喘、囊性纤维化(CF)、非CF支气管扩张症，目前均在Phase 2。
 - 拓展给药方式：由于目前Ensifentrine的临床试验以及上市申请品种均采用雾化给药方式，需搭配雾化装置，便捷性受限，因此公司正在开发便携型DPI/MDI。且可通过该类制剂延长专利保护期。
 - 由于Ensifentrine属于COPD领域全新机制，且是小分子，因此理论上可以与其他小分子吸入制剂联用，可产生协同效应，此前Ensifentrine +Tiotropium 4W临床2期成功。目前公司正在尝试Ensifentrine+ glycopyrrolate 的组合疗法，该研究有望于2024H2启动2期。

Up to 5 years patent term extension on select patents

Invention	Granted/Pending Application	Estimated Patent Expiry
Polymorph	Granted US, Europe, China, Japan, other	2031
Suspension formulations	Granted US, Europe, China, Japan, other	2035
Manufacturing process	Granted Europe, US, China, Japan, other	2037
MDI formulation	Granted Europe, pending US, China, Japan, other	2039
DPI formulation	Pending	2040
Salt forms	Granted US, China, Japan, pending Europe, other	2036
Treatment of cystic fibrosis	Granted US, Europe, other	2035
Combinations with beta-agonists	Granted US, Europe, other	2034
Combinations with anti-muscarinics	Granted US, Europe, China, Japan, other	2034
Ensifentrine/glycopyrrolate formulation	Pending	2041
Composition of matter	Granted US, Europe, China, Japan, other	2020

Product	Indication	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	US FDA review
Ensifentrine (Nebulizer)	Maintenance treatment of COPD					
	Non-CF bronchiectasis					
	Cystic Fibrosis					
	Asthma					
Ensifentrine + LAMA (Nebulizer)	Maintenance treatment of COPD					
	Maintenance treatment of COPD					
Ensifentrine (DPI / MDI)	Maintenance treatment of COPD					
	Asthma					

Non-CF Bronchiectasis 呼吸病领域下一个兵家必争之地

- 支气管扩张:由于支气管壁损伤引起的气道(支气管)不可逆性扩大(扩张)。最常见的原因是严重或反复的呼吸系统感染,通常见于肺部或免疫系统有基础疾病的患者。大多数患者表现为慢性咳嗽,常常导致黏液产生,一些患者还会咯血、胸痛和反复肺炎发作。由于纤毛细胞损害或破坏,这些分泌物聚集在增宽的气道并成为细菌的繁殖地。细菌进一步损伤支气管壁,导致感染和气道损伤的恶性循环。
- 病因:囊性纤维化、遗传性疾病(原发性纤毛摆动困难)、自身免疫性疾病、机械因素(吸入异物,如吸烟、空气污染等)、慢性肿大的淋巴结、肺部手术后改变或肺肿瘤引起的气道阻塞等。
- 流行病学:美国35~50万患者,全球主要(Insmmed可及)地区约100万患者。COVID对呼吸系统疾病的影响:不少文献报道,疫情期间因防护措施,除新冠外的病毒流行较为有限,所以BE发病率有所下降,但疫后的tripledeemic(Flu, RSV, COVID)或使BE发病率反弹,因为流感是BE的确定性风险因素。
- SOC:疫苗预防、抗生素、促咳药物,如胸部理疗、粘稠稀松剂、吸入性支气管扩张药/ICS(伴随哮喘)等,暂无DMT。

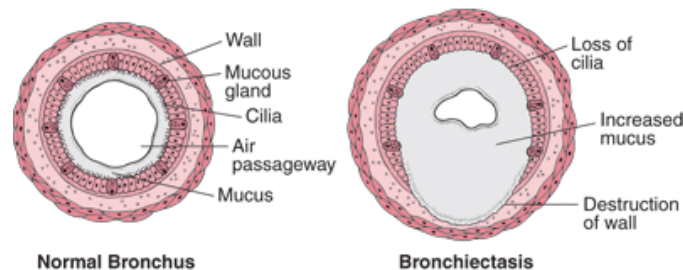
目前全球在研管线中,备受关注的品种包括:

- Insmmed的brensocatic(DPP-1, 靶向neutrophil), 2024/5/读出临床3期ASPEN TOPLINE数据,成为该领域首个DMT突破,该品种较安慰剂有效降低20%左右的急性发作发生率。
- BI的BI1291583(DPP-1),目前在临床2期。
- AZ的AZD0292(Psl-PcrV双抗,靶向neutrophil),目前在临床1期。
- Sanofi的Itepekimab(IL-33),目前在临床2期。

Abstract

Bronchiectasis (BE) has been linked to past viral infections such as influenza, measles, or adenovirus. Two years ago, a new pandemic viral infection severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) broke out and it still persists today, and a significant proportion of surviving patients have radiological and clinical sequelae, including BE. Our aim was to thoroughly review the information available in the literature on the bidirectional relationship between SARS-CoV-2 infection and the development of BE, as well as the impact of this infection on patients already suffering from BE. Available information indicates that only a small percentage of patients in the acute phase of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia develop BE, although the latter is recognized as one of the radiological sequelae of COVID-19 pneumonia, especially when it is caused by traction. The severity of the initial pneumonia is the main risk factor for the development of future BE, but during the COVID-19 pandemic, exacerbations in BE patients were reduced by approximately 50%. Finally, the impact of BE on the prognosis of patients with COVID-19 pneumonia is not yet known.

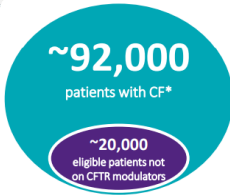
Keywords: Bronchiectasis; Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2



Cystic Fibrosis – 肺功能依旧有巨大未被满足需求

- 囊性纤维化CF: CFTR基因突变导致的遗传性疾病, 会对肺部、消化系统和身体其他器官造成严重损害。其主要症状是身体产生黏液、汗液和消化液的细胞。这些分泌出来的液体通常比较稀滑便于清除, 但CF患者的分泌物较为黏稠, 堵塞管路、导管和通道, 尤其是肺部管路(气管/支气管等), 从而影响正常呼吸。
- 根据Vertex/CFF, 目前全球可及地区合计患者人数约9.2万, 市场已被Vertex充分教育。
- 虽然Vertex已成功研发出专门针对CFTR突变的DMT药物CFTR调节剂, 但即便是最新一代的Vanzacaftor三药组合也无法将患者的肺活量提升到与正常人相当的水平 (background bronchodilators allowed), 可见依旧有通过多种机制药物联用增强肺功能的需求。
- PDE3/4有促进CFTR功能的作用, 同时促进粘液清除, 理论上可以和CFTR modulator形成协同效应。

and prevention of respiratory manifestations. Cystic fibrosis-related lung disease manifests as chronic mucus retention, airway infection, inflammation, and acute respiratory events. The intermittent worsenir productive cough is d_{er}beration. Pulmonary c_{ed} with loss of lung pendent predictor o treating these events main therapeutic goal small airways is the CFTR dysfunction in models of cystic fibrosis and in affected infants.⁴⁶ Therefore, therapies to improve mucus clearance are important components of maintenance therapy in patients with cystic fibrosis.



scientific reports

Explore content v About the journal v Publish with us v

nature > scientific reports > articles > article

Article | Open access | Published: 13 January 2021

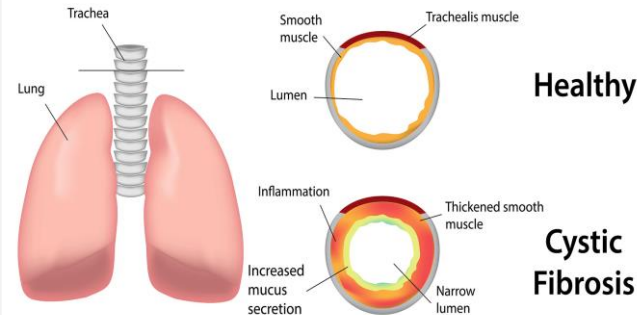
Modulation of cAMP metabolism for CFTR potentiation in human airway epithelial cells

Jenny P. Nguyen, Matthew Bianca, Ryan D. Huff, Nicholas Tiessen, Mark D. Inman & Jeremy A. Hirota

FEV1 values define the degree of obstruction:

- FEV1 greater than 80% of predicted = normal
- FEV1 65% to 79% of predicted = mild obstruction
- FEV1 50% to 64% of predicted = moderate obstruction
- FEV1 less than 50% of predicted = severe obstruction

Cystic Fibrosis



Primary Endpoint: Absolute Change from Baseline* in ppFEV₁ through Week 24†

	Baseline mean (SD)	LS mean change (SE)	LS mean difference vs. TRIKAFTA (95% CI)	P for non-inferiority, one-sided
SKYLINE 102				
TRIKAFTA N=202	67.2 (14.6)	0.3 (0.3)	–	–
Vanza Triple N=196	67.0 (15.3)	0.5 (0.3)	0.2 (-0.7, 1.1)	<0.0001
SKYLINE 103				
TRIKAFTA N=289	66.4 (14.9)	0.0 (0.2)	–	–
Vanza Triple N=284	67.2 (14.6)	0.2 (0.3)	0.2 (-0.5, 0.9)	<0.0001

目 录

- 公司概况
- COPD行业概况
- 研发分析
- 药品销售峰值
- 风险提示

药品销售峰值测算：Ensifentrine销售峰值约为21-36亿美元

根据SeekingAlpha预测，Ensifentrine销售峰值约为21-36亿美元/年。

关键假设：

- 美国目前共有约860万COPD患者接受维持治疗， Ensifentrine渗透率峰值在160万接受LABA+LAMA+ICS三联治疗的患者和约100万接受LABA+LAMA二联治疗的患者中达到23%-49%，在420万患者接受LABA+ICS二联治疗和180万LABA/LAMA单药治疗的患者中达到15%-21%。
- 药价为1400美元/月。

COPD Subset Population	Population (millions)	Ensifentrine's Potential Patient Share (Low)	Ensifentrine's Potential Patient Share (High)
Currently Treated with LABA/LAMA/ICS	1.6	23.0%	49%
Currently Treated with LABA/LAMA	1.0	23.0%	49%
Currently Treated with LABA/ICS	4.2	15.0%	21%
Currently Treated with LAMA or LABA	1.8	15.0%	21%
Total	8.6	17.4%	29.5%

	Monthly Revenue Per Patient	Ensifentrine's Potential Yearly Revenues (Low) in millions USD	Ensifentrine's Potential Yearly Revenues (High) in millions USD
Revenues	\$1,400	\$2,097.2	\$3,547.6
EV/Sales Multiple Biotech and Genomics	7.1x		
EV/Sales Multiple VRNA's Sector Median	3.6x		
EV/Sales Multiple Peer ARVN	0.8x		
EV/Sales Multiple Peer TCNNF	1.5x		
EV/Sales Multiple Peer ANIP	2.5x		
Average EV/Sales Multiple	3.1x	\$6,463.6	\$10,933.7
(+) VRNA's Cash		\$257.4	\$257.4
(-) VRNA's Debt		(\$20.3)	(\$20.3)
Implied Market Cap.		\$6,700.6	\$11,170.8

CAPM	5.8%
RF	4.4%
ERP	5.0%
Beta	0.28

Current Valuation Analysis	Years For Peak Revenues	Low	High
Implied Market Cap. By Peak Revenues		\$6,700.6	\$11,170.8
Present Value: 1 Year for Peak Revenues	1	\$6,331.0	\$10,554.5
Present Value: 2 Year for Peak Revenues	2	\$5,981.7	\$9,972.2
Present Value: 3 Year for Peak Revenues	3	\$5,651.7	\$9,422.1
Present Value: 4 Year for Peak Revenues	4	\$5,339.9	\$8,902.3
Present Value: 5 Year for Peak Revenues	5	\$5,045.3	\$8,411.1
Present Value: 6 Year for Peak Revenues	6	\$4,767.0	\$7,947.1
Present Value: 7 Year for Peak Revenues	7	\$4,504.0	\$7,508.7
Present Value: 8 Year for Peak Revenues	8	\$4,255.5	\$7,094.4
Present Value: 9 Year for Peak Revenues	9	\$4,020.7	\$6,703.0
Present Value: 10 Year for Peak Revenues	10	\$3,798.9	\$6,333.2
Median Present Value Market Cap.		\$5,045.3	\$8,411.1
Current Market Cap	\$1,150.0		
Upside / Downside		338.7%	631.4%

目 录

- 公司概况
- COPD行业概况
- 研发分析
- 药品销售峰值
- 风险提示

风险提示

- Ensifentrine获批进度不及预期的风险。
- 专利延期不及预期的风险。
- 竞品疗效大超预期的风险。
- 药物上市后出现额外副作用的风险。
- 价格管控的风险。
- Ensifentrine与LAMA联用临床失败的风险。
- Ensifentrine与LABA联用缺乏协同效应的风险。
- 美国继续推迟降息，融资环境恶化的风险。

价格管控风险

- 2024年初，美国议员对哮喘药（大多与COPD为相同药物）定价合理性展开调查，随后AZ、BI和GSK三家公司纷纷宣布公司将哮喘药价格自费部分控制在每月35美元，三家公司将分别于2024/6/1、2025/1/1执行。
- 回顾美国药品支出历史数据，2018~2023年呼吸系统药物(特别是吸入制剂)占比在2.7~3.1%范围内，一直高于上一个被明确限价的品类，糖尿病药物，且属于老年高发疾病，占国家医保费用较大(Medicare大约负担了全美一半的COPD支出)，因此限价风险较高。
- 然而我们认为限价理论上只针对上市时间较长，或仿制药，暂不涉新上市全新机制专利期的药物，如Ensifentrine。
- 但竞品价格降低理论上，在一定程度上，应该依旧会对新药拓展市场造成一定影响。

News | Article | April 4, 2024

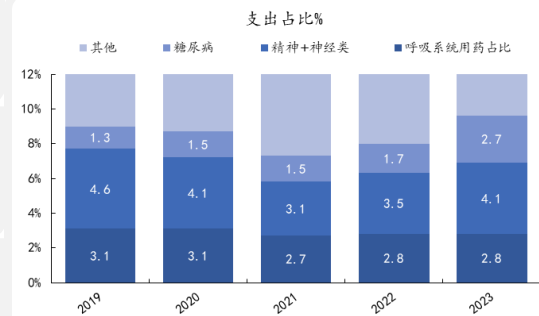
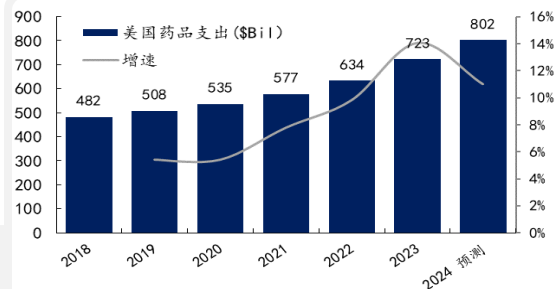
Biden Administration Extends Efforts for \$35 Monthly Asthma Inhaler Price Cap

Author(s): Pearl Steinzor

President Joe Biden and Senator Bernie Sanders continue their push to cut the cost of asthma inhalers and prescription drugs in the US.

Trends in Inhaler Prescriptions and Associated Cost in the United States From 2014 to 2018: An Analysis From the Medicare Part D Database

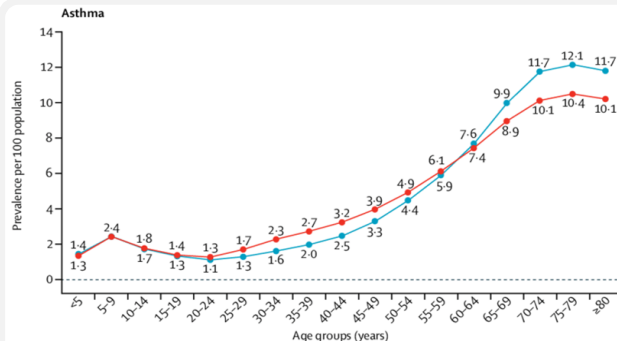
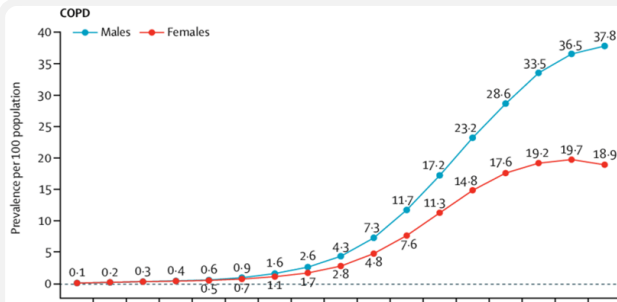
Results and Conclusion: Some 85 million beneficiaries received inhalers through Medicare part D over the four years. Medicare spent 50.5 billion US dollars on these prescriptions, which showed an increase of 130% users and 128% expenditure over the four years. Medicare's expense for inhaler prescriptions is growing and is expected to increase even more in the near future.



01.08.2024

Senator Baldwin, Colleagues Launch Investigation into Pharmaceutical Companies' High Price of Asthma Inhalers

Asthma alone kills 3,500 people every year, and nearly all of these deaths are preventable with regular treatment and affordable care



Analysis From the Medicare Part D Database

研究所

更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

资料来源：公司官网，CDC，Tammy Baldwin，AJMC

，《The burden of chronic respiratory diseases and their

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）。

诚信专业 发现价值

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楼

邮编：200120

邮箱：hfyjs@hfzq.com.cn

