

中国平安 PINGAN

专业 · 价值

专业 让生活更简单

证券研究报告

呼吸行业全景图—— 从呼吸1.0到呼吸4.0：剂型升级+机制创新点亮国货之光

证券分析师

叶寅 投资咨询资格编号：S1060514100001

韩盟盟 投资咨询资格编号：S1060519060002

研究助理

臧文清 一般从业资格编号：S1060123050058

生物医药行业 强于大市

2025年01月21日

请务必阅读正文后免责条款

更多免费行业报告

并购家

www.ipoiipo.cn

平安证券

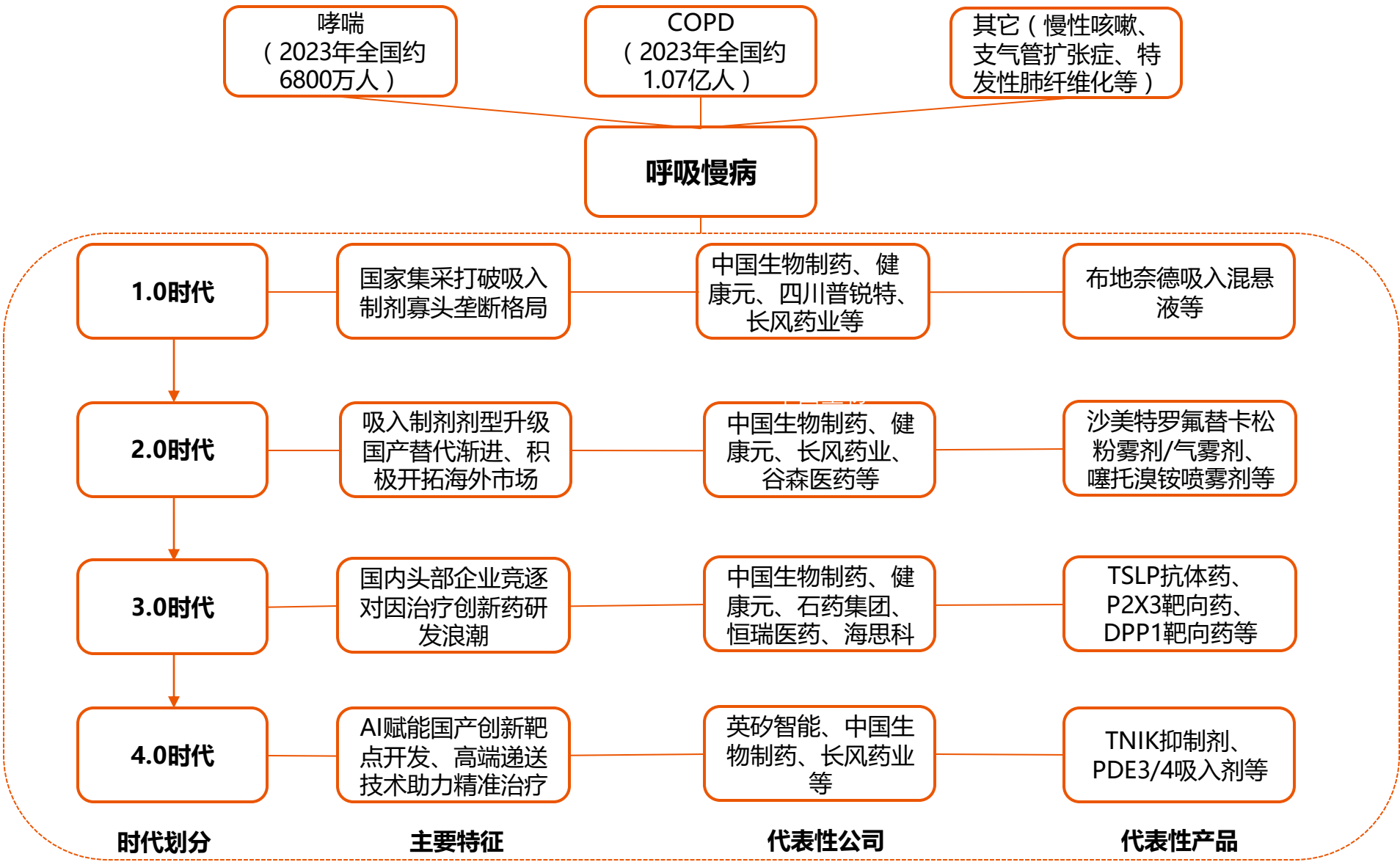
并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费

投资建议

- **从呼吸1.0到2.0时代，政策破局+剂型升级重构国内行业格局。**呼吸领域大单品吸入用布地奈德混悬液2021年参与第五批全国集采，原研厂商阿斯利康落选，正大天晴、健康元、四川普锐特和长风药业等四家国产企业入选，打破长期以来吸入制剂外资寡头垄断格局，初步构建呼吸1.0时代国内竞争格局。截至2024H1，AZ等3家MNC的国内吸入制剂市占率进一步下滑至44%，国产吸入制剂新势力羽翼渐丰，正从吸入混悬液向具备更高技术门槛的气雾剂、混悬液鼻喷、粉雾剂、软雾剂等高端吸入剂型逐步升级，沙美特罗替卡松等高端吸入剂国产替代初露锋芒，大浪淘沙驱动国内呼吸行业迈进2.0时代。此外，国产厂家积极布局吸入制剂出海，具备较强技术实力的先行者正迈出高端市场出海第一步。
- **对因治疗创新药引领呼吸3.0时代浪潮，国内头部玩家争先竞渡。**呼吸慢病大适应症对因治疗创新药聚焦尚未满足临床需求，新品全球销售额屡创新高。以哮喘为例，靶向IgE的Omalizumab，靶向IL-5R的Mepolizumab和Benralizumab、靶向IL-4R的Dupilumab单抗，2023年全球销售额分别高达38.16、20.12、15.53、114.69亿美元，国内呼吸传统龙头正大天晴、健康元等企业，以及恒瑞医药、石药集团等众多新进入者竞相布局相关靶点，有望加速国内呼吸3.0时代进程。其中，AZ针对重症哮喘的无表型限制的TSLP单抗Tezepelumab于2021年在美获批上市，国内外头部企业另有TSLP双抗产品在研，而P2X3、DPP1等创新靶点有望成为慢性咳嗽、支气管扩张等难治疾病治疗新希望，相关靶点产品国内头部Pharma研发进度居前，竞争格局较好，有望打造数十亿级别大单品。
- **前沿技术赋能创新靶点开启呼吸4.0时代，是少数高水平选手的舞台。**在靶点创新方面，前沿AI技术全流程赋能特发性肺纤维化（IPF）等复杂机制疾病国产新药研发，英矽智能FIC创新药国内II期临床结果积极，FVC较基线平均改善98.4mL，对比安慰剂组平均下降62.3mL，疗效显著且安全性良好，有望助力打造IPF国产FIC优品。除靶点创新外，精确递送吸入剂可以通过提供靶向递送、提高生物利用度和减少全身暴露赋能创新靶点而使治疗药物具备更佳的有效性和安全性，成为呼吸慢病精准医疗时代的更优选择。高壁垒PDE3/4吸入混悬液Ensifentrine于2024年6月在美获批上市，是20多年来首个可用于COPD的维持治疗且具有新作用机制的吸入创新制剂，有望凭借支气管扩张和抗炎双重活性对传统产品替代而成为数十亿美元销售额级别大单品，同类产品目前仅正大天晴和恒瑞医药进入临床阶段，是少数高水平选手的舞台。此外，全球领军企业正积极布局吸入生物制剂、吸入小核酸、吸入脂质体、鼻脑给药前沿技术，助力呼吸4.0时代可持续。
- **投资建议：**从呼吸1.0到呼吸4.0时代，伴随剂型升级和机制创新持续，国内传统呼吸龙头有望“强者恒强”，建议关注中国生物制药、健康元等；吸入制剂新势力有望凭借较强技术实力，通过差异化产品布局和制剂出海成为呼吸2.0时代弄潮儿，建议关注苑东生物等；头部Pharma新进入者有望借助呼吸3.0时代契机入局，并与传统呼吸实力企业携手共建呼吸4.0时代，建议关注恒瑞医药、石药集团、华海药业、海思科等。
- **风险提示：**1) 研发风险：吸入制剂和创新药产品技术壁垒较高，存在研发进度不及预期或失败可能。2) 新药上市放量不及预期：新产品上市后需要进行准入、医生教育、医保谈判等诸多环节，各个节点是否顺利推进对于产品销售放量具有显著影响。3) 国家政策的影响：医保谈判政策可能调整，从而影响相关创新药处方开具，从而对药品销售额产生影响。

逻辑导图





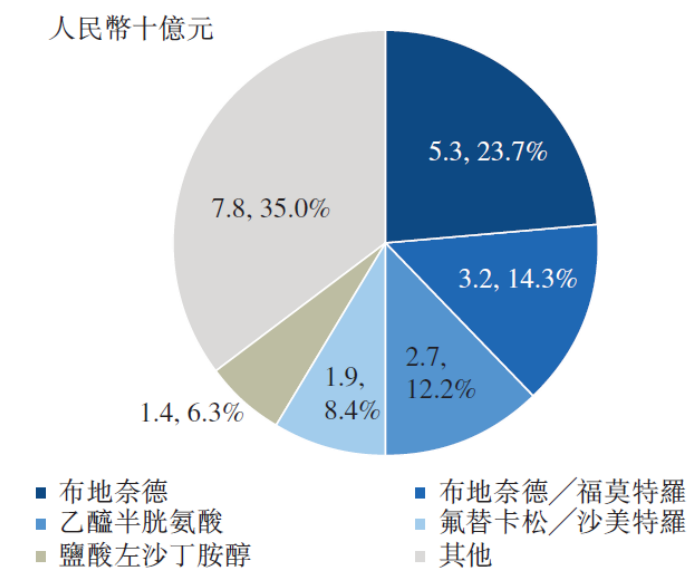
目录CONTENTS

- 呼吸1.0&2.0时代：政策破局+剂型升级重构国内行业格局
- 呼吸3.0时代：对因治疗创新药引领时代浪潮，头部玩家争先竞渡
- 呼吸4.0时代：前沿技术赋能创新靶点，是少数高水平选手的舞台
- 投资建议和风险提示

1.1 布地奈德集采大单品破局，初步构建国内呼吸1.0时代行业格局

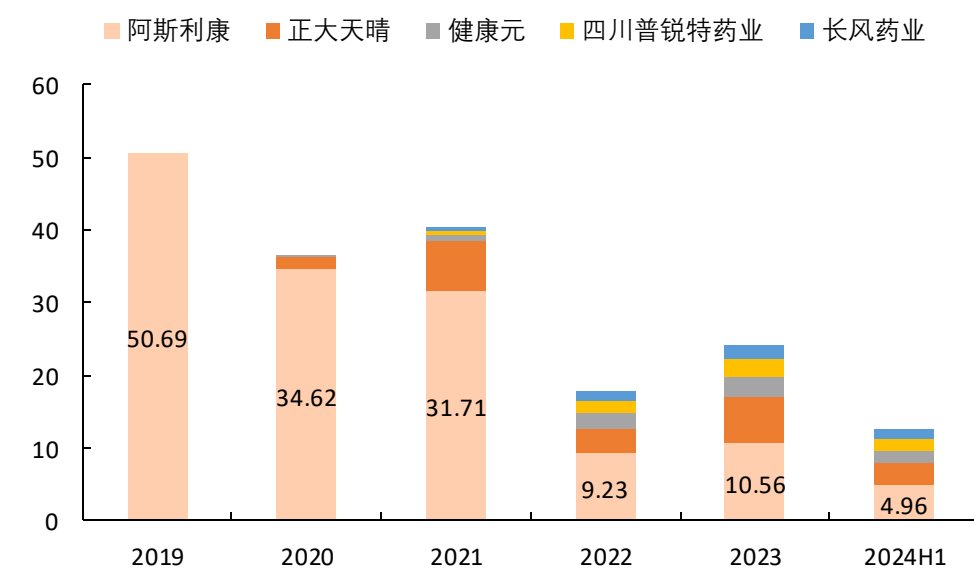
吸入用布地奈德混悬液治疗支气管哮喘具备临床优势，依然占据我国呼吸疾病吸入剂市场主导地位。吸入用布地奈德混悬液是治疗支气管哮喘的主要药物，属于糖皮质激素（ICS）类药物。布地奈德吸入后，主要在气道及肺组织通过各环节的综合作用，收缩扩张黏膜血管，提高支气管平滑肌和炎症细胞对β2激动剂的敏感性等，对支气管哮喘可产生良好治疗作用。吸入用布地奈德混悬液除了治疗哮喘、呼吸困难等临床症状外，较其他治疗哮喘药物具有更突出的抗炎作用。2023年，中国呼吸系统疾病吸入剂市场前五大品种分别为布地奈德、布地奈德福莫特罗、乙酰半胱氨酸、沙美特罗替卡松、左沙丁胺醇等，合计市场份额占比近7成。其中布地奈德（在中国布地奈德通用名市场中，吸入用布地奈德混悬液占比超过90%）市场规模为53亿元，占中国呼吸系统疾病吸入剂市场的23.7%，复方制剂布地奈德福莫特罗吸入制剂市场规模为32亿元，占比14.3%，位居第二。**吸入用布地奈德混悬液放量持续。**布地奈德混悬液于2021年6月参与第五批全国集采，原研厂商阿斯利康产品落选，中选企业分别为正大天晴、健康元、四川普锐特和长风药业，本轮集中采购周期为期3年。根据米内网数据，2024H1，正大天晴、健康元、四川普锐特和长风药业布地奈德混悬液城市公立医院销售额分别为2.81、1.67、1.63、1.37亿，合计市占率约60%，保持稳健增长，第五批集采续标目前正在积极推进中。

图表1 2023年中国呼吸系统疾病吸入制剂市场按品种占比



资料来源: Frost&Sullivan，平安证券研究所

图表2 2019-2024H1城市公立医院吸入用布地奈德混悬液竞争格局（亿元）

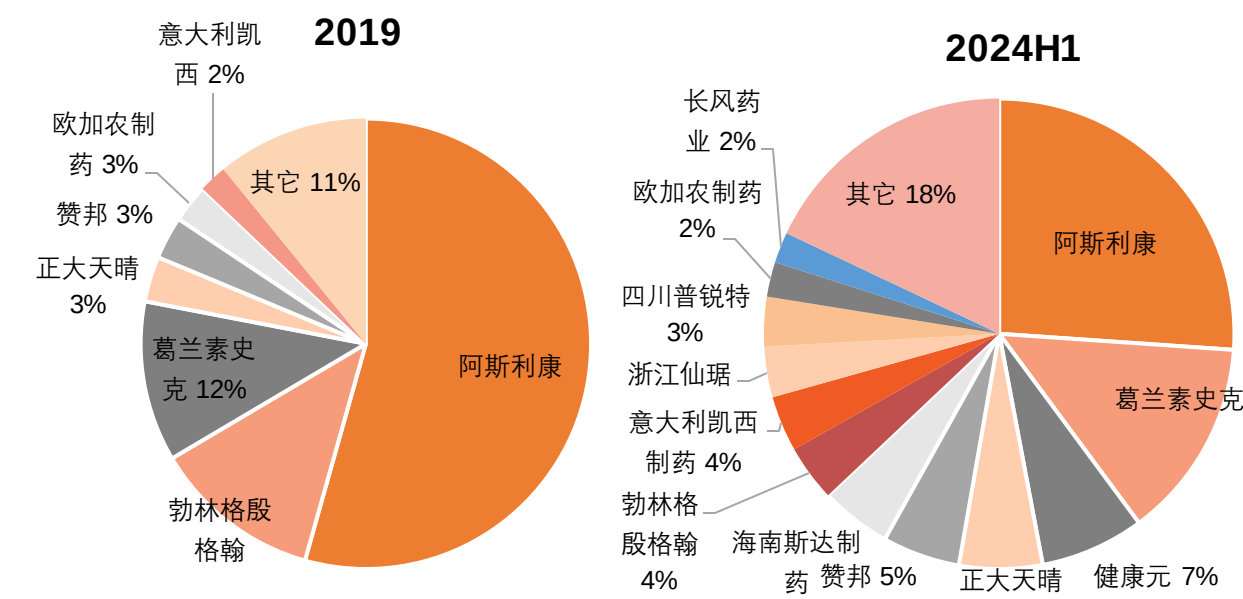


资料来源: 米内网，平安证券研究所

1.1 布地奈德集采大单品破局，初步构建国内呼吸1.0时代行业格局

国产吸入制剂新势力羽翼渐丰，行业变革持续深化。根据米内网数据，在一致性评价政策发布前，2019年，我国院内吸入制剂市场份额被AZ等3家MNC占据，合计市占率约78%，基本保持寡头垄断格局，其中AZ市占率高达54%，龙头效应显著。2019-2021年，伴随仿制药一致性评价标准的逐步明确，布地奈德混悬液为代表的多款吸入液体剂大单品产品集采推进，截至2024H1，AZ等3家MNC的合计市占率已下滑至44%，健康元、正大天晴、海南斯达、浙江仙琚、四川普瑞特、长风药业等国产厂家市占率分别提升至7%、6%、5%、4%、3%、2%，国产吸入制剂新势力羽翼渐丰。目前布地奈德吸入混悬液国内已有8家获批，而其它研发门槛相对较低的吸入溶液产品国内已获批厂家数量基本在20家以上，伴随国产替代渐进，行业变革持续深化。

图表3 2019和2024H1我国城市公立医院吸入制剂竞争格局对比



图表4 历年参与国采的代表性吸入制剂产品

集采批次	品种名称	剂型	国内已获批厂家数量
第四批	硫酸沙丁胺醇	吸入溶液	24
第五批	布地奈德	吸入混悬液	8
	异丙托溴铵	吸入溶液	24
	复方异丙托溴铵	吸入溶液	20
	乙酰半胱氨酸	吸入溶液	30
第七批	特布他林	吸入溶液	26
第九批	左沙丁胺醇	吸入溶液	20

资料来源：米内网，平安证券研究所

资料来源：米内网，平安证券研究所

1.2 剂型升级驱动呼吸行业迈进2.0时代，大浪淘沙见真金

一致性评价等技术指导标准日趋完善，高端吸入制剂成为我国产业政策端重点发力对象。我国CDE于2019-2021年陆续发布指导原则，对于高端吸入制剂（非吸入溶液），在体外药效和PK-BE基础上，吸入制剂评价等效性需进行PD-BE或大临床试验，总体原则与FDA更接近，新指导意见的发布有效规范了吸入制剂仿制药的开发，有利促进了相关行业发展。2022年，工信部等九部门联合发布的《“十四五”医药工业发展规划》提出重点开发包括吸入制剂在内的多种复杂制剂，吸入制剂日益成为产业政策端重点发力对象。

图表5 2007-2023年CDE发布的吸入制剂相关技术指导原则

时间	指导原则
2007	《吸入制剂质量控制研究技术指导原则》
2011	《已上市吸入气雾剂变更抛射剂研究技术要求》
2018	《慢性阻塞性肺疾病药物临床试验规范》
2019	《经口吸入制剂仿制药药学和人体生物等效性研究指导原则》
2020	《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》
2021	《境外已上市境内未上市经口吸入制剂仿制药临床试验技术指导原则》
2021	《化学药品吸入液体制剂药学研究技术要求》
2023	《吸入制剂现场检查指南》

资料来源：CDE，平安证券研究所

图表6 FDA对高端吸入制剂审批路径示意图

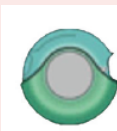


资料来源：FDA，平安证券研究所

1.2 剂型升级驱动呼吸行业迈进2.0时代，大浪淘沙见真金

吸入制剂包括四种主要剂型，技术门槛依次提升。吸入制剂需药品和吸入装置联合使用，几种剂型各具优缺点，按技术难度排序，呼吸领域吸入制剂按技术门槛高低依次大致为吸入液体制剂（包括吸入溶液和吸入混悬液）和鼻喷雾剂、吸入气雾剂和吸入粉雾剂、吸入软雾剂等。

图表7 吸入制剂按吸入装置分类及优劣势分析

		吸入剂型	描述	优点	缺点	装置示意图
技术 门槛低	吸入液体制剂	吸入液体制剂是利用高速氧气气流，将药液变成细小的雾状，再由呼吸道吸入，达到治疗目的	1) 易于使用，对于那些由于协调问题而难以使用吸入器的人来说非常有用。2) 用途广泛，可用于多种药物。3) 灵活地根据患者的需要连续或多次使用高剂量。	1) 需要电源的笨重设备 – 通常仅限于临床/住院环境。 2) 治疗通常比MDI或DPI需要更长的时间。		
	鼻喷雾剂	鼻喷雾剂将药物直接递送入鼻腔，用于局部或全身治疗	1) 直接、快速的作用机制，使其能够有效治疗局部鼻部症状。2) 通过鼻黏膜提供具有高生物利用度的全身效应。3) 易于使用且非侵入性，可提高患者的依从性。	1) 可能导致鼻腔发炎或干燥。仅限于鼻腔应用。2) 过度使用减充血剂喷雾剂可能会导致反弹性充血或依赖性。		
	吸入气雾剂 (MDI)	MDI由一个装有药物和抛射剂的加压罐组成，并装在塑料致动器内。每次致动器都会以气雾剂的形式释放固定剂量的药物	1) 作用迅速，在紧急情况下提供快速缓解。2) 小巧便携，可提高患者的依从性。3) MDI形式的不同药物广泛可用。	1) 需要协调，对儿童和其他某些患者群体来说可能具有挑战性。2) 如果技术不当，可能会导致药物递送不完整或不理想。		
	吸入粉雾剂 (DPI)	DPI通过特殊的吸入装置将一种或多种微粉化药物递送到呼吸道，以发挥全身或局部作用	1) 无抛射剂，通过呼吸激活，无需设备激活和吸入之间的协调。2) 通常小巧便携，可提高患者的依从性。3) 兼容性好，生产成本低。	1) 需要用力吸入，可能不适合儿童、老人或重病患者。2) 可能会受到湿度的影响，从而可能堵塞粉末。		
技术 门槛高	吸入喷雾剂 (SMI)	SMI是一种相对较新的吸入器，它可以以缓慢的细雾形式递送药物，并且不依赖于药物的吸入速度。	1) 由于使用缓慢移动的雾气，肺部沉积更高，药物吸收更好。2) 与传统MDI相比，驱动和吸入之间的协调更容易。	1) 一般比MDI更贵。2) 与MDI和DPI相比，药物的供应可能更加有限。		

资料来源：长风药业招股书，平安证券研究所

1.2 剂型升级驱动呼吸行业迈进2.0时代，大浪淘沙见真金

国产厂家积极布局高端吸入剂型，大浪淘沙见真金。根据各公司公告，除吸入溶液外，即便是其中技术门槛相对较低的吸入混悬液，其代表性品种吸入用布地奈德混悬液也仅有7款国产厂家产品获批上市。鼻喷产品中，氮卓斯汀氟替卡松鼻喷国内仅长风药业和MEDA两家获批上市，糠酸莫米松国内有包括仙琚制药（2011）等3家上市，另有数家在研。技术门槛相对较高的粉雾剂，代表性品种沙美特罗氟替卡松粉雾剂目前仅健康元首仿及杭州京瑞引进产品获批上市，另有数家在研品种处于申报上市阶段。噻托溴铵粉雾剂国内有正大天晴（2006）、浙江仙琚（2009）、南昌弘毅（2013）等3家国产企业获批上市，另有数家在研。技术门槛相对最高的软雾剂代表性品种噻托溴铵/奥达特罗目前尚无国产厂家获批上市，仅中国生物制药、谷森医药等个别厂家在研。

图表8 不同剂型吸入制剂代表性品种竞争格局

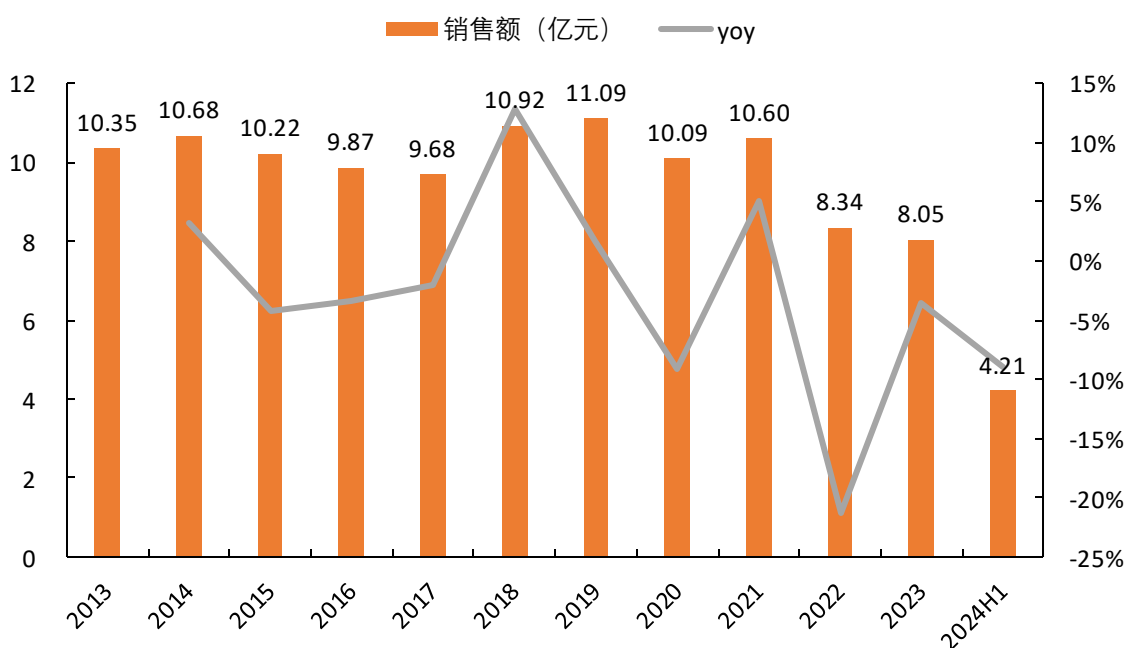
产品种类	国内已上市代表性药品及原研厂家	主要国产厂家	在研代表性药品	国内在研主要厂家
混悬液	布地奈德（AZ）	健康元、正大天晴、四川普锐特、长风药业等7家	/	/
气雾剂、混悬液鼻喷等	氮卓斯汀氟替卡松鼻喷（MEDA）	长风药业	/	/
	糠酸莫米松（MSD）	浙江仙琚	糠酸莫米松	四川大冢、四川普锐特等3家申报上市，长风药业临床Ⅲ期在研
	沙美特罗氟替卡松（GSK）	/	沙美特罗氟替卡松	长风药业独家临床Ⅲ期完成
粉雾剂	噻托溴铵（BI）	正大天晴、浙江仙琚、南昌弘毅	噻托溴铵	欧米尼等3家申报上市，普锐特临床Ⅲ期在研
	沙美特罗氟替卡松（GSK）	健康元、杭州京瑞/Neutec	沙美特罗氟替卡松	欧米尼、普锐特、润生药业、先声药业/Celon、Cipla、正大天晴等数家申报上市
软雾剂	噻托溴铵（BI）、噻托溴铵/奥达特罗（BI）	/	噻托溴铵	中国生物制药、谷森医药等个别厂家在研

资料来源：各公司公告，医药魔方，平安证券研究所

1.2 剂型升级驱动呼吸行业迈进2.0时代，大浪淘沙见真金

沙美特罗替卡松高端剂型国产替代初露锋芒。沙美特罗替卡松吸入剂是吸入性糖皮质激素与长效的 β 受体激动剂的混合制剂，是支气管哮喘的治疗的首选药物之一。由于药械一体化产品仿制壁垒较高，2013年专利到期后，我国沙美特罗替卡松吸入剂依然长期被GSK的粉雾剂占据，多家国内头部药企曾递交仿制上市申请，但均折戟。根据米内网数据，2023年沙美特罗替卡松吸入剂（绝大部分为粉雾剂）城市公立医院销售额约8.05亿元。根据相关公司公告，沙美特罗替卡松粉雾剂型健康元国内首仿产品在完成III期临床后于2024年6月获CDE批准上市，京新药业子公司京瑞医药从Neutec引进产品于2024年11月获批上市，而气雾剂仅长风药业独家在研（根据长风药业招股书），目前临床III期已完成，相比于粉雾剂具备患者依从性更好，成本更低，适用人群更广等优势，是儿童等特殊人群的首选剂型。

图表9 2013-2024H1沙美特罗替卡松吸入粉雾剂城市公立医院销售额及增速（亿元）



资料来源：米内网，平安证券研究所

图表10 沙美特罗替卡松不同吸入剂型价格对比

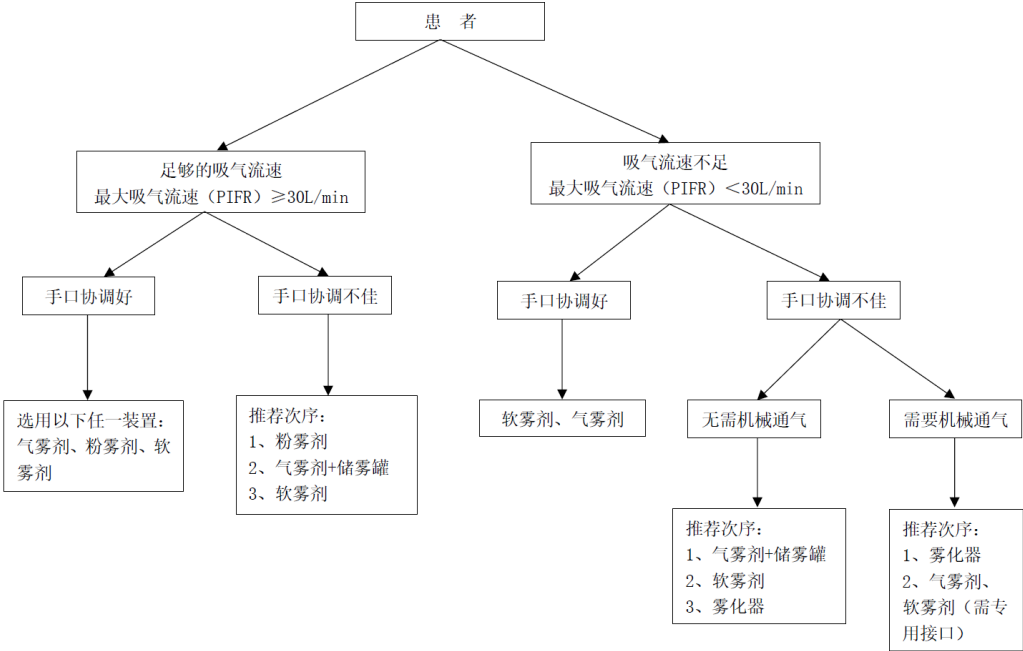
剂型	厂家	用法用量	规格	单价（元）	药店名称
粉雾剂	GSK	每日2次， 每次1揿	50μg:100ug *60揿	155	京东大药房
			50μg:250ug *60揿	199	
			50μg:500ug *60揿	299	
	健康元		50μg:250ug *60揿	168	天岚大药房
气雾剂	GSK		25μg:125ug *60揿	103	健康人大药房等

资料来源：京东app，平安证券研究所

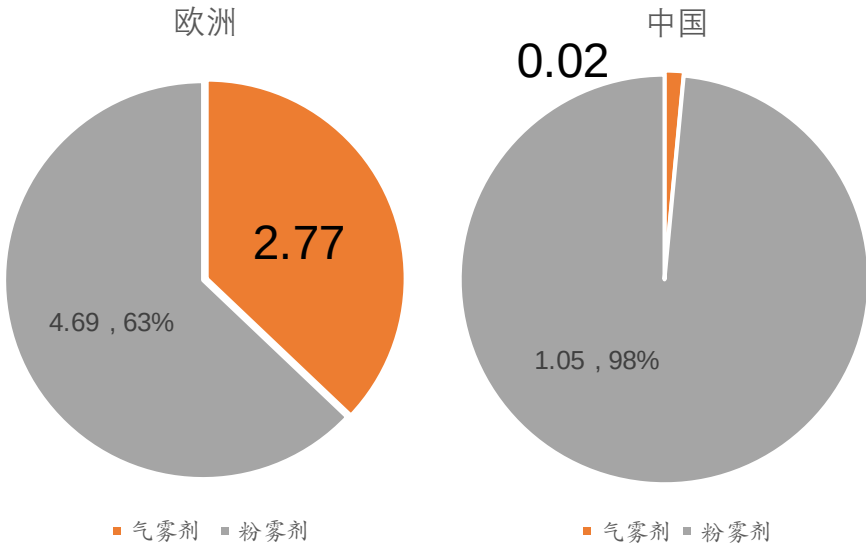
1.2 剂型升级驱动呼吸行业迈进2.0时代，大浪淘沙见真金

沙美特罗替卡气雾剂型对特定患者更具用药优势，国内销售额占比提升空间广阔，由于吸入粉雾剂需要患者主动吸入药物，对于儿童及老年人等吸气功能较差的患者或肺功能受损、哮喘急性发作等严重受限患者（临床指标为最大吸气流速较低），使用吸入粉雾剂可能造成药物吸入不彻底，并使少量药物残留在装置内等问题。而吸入气雾剂的动力来自于高压气体，相比于吸入粉雾剂，不需要外力，且具备速效、定量准确、清洁状态易保持等优势，根据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021年修订版）》等临床指南，吸入气雾剂更有利于前述患者群体用药。在仿制药竞争更为充分的国际市场，气雾剂为沙美特罗替卡松的重要组成部分。根据Frost&Sullivan统计，2023年欧洲沙美特罗替卡松吸入气雾剂销售额占比约为37%，对比国内仅2%的销售额占比，国产沙美特罗替卡气雾剂型占比提升空间广阔。

图表11 沙美特罗替卡松不同吸入剂型用药指南



图表12 2023年欧洲和中国沙美特罗替卡松吸入粉雾剂和气雾剂销售额及占比对比（亿美元）



资料来源：中华医学会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021年修订版）》，平安证券研究所

资料来源：Frost&Sullivan，平安证券研究所

1.3 先行者打响吸入制剂出海第一枪，开启行业第二增长曲线

先行者打响国产吸入制剂出海第一枪。酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液一种长效β2受体激动剂，用于治疗慢性阻塞性肺病(COPD)。酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液原研厂家为Sunovion，商品名为Brovana，该产品最早于2006年获得FDA批准。根据长风药业公告，长风药业酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液仿制药已于2024年5月获FDA批准上市，推动长风药业成为国内少有的中美双轨申报获批的吸入制剂厂家。根据药融云数据，2023年7月，谷森医药宣布顺利递交两款重磅软雾剂(噻托溴铵和异丙托溴铵/沙丁胺醇)的美国独家首仿ANDA申请并获受理。此外，健康元复方异丙托溴铵吸入溶液于2024年获菲律宾等新兴市场国家批准上市，苑东生物纳洛酮鼻喷正积极筹备美国上市，吸入制剂出海有望打造相关公司第二增长曲线。

图表13 代表性国产吸入制剂仿药出海概况

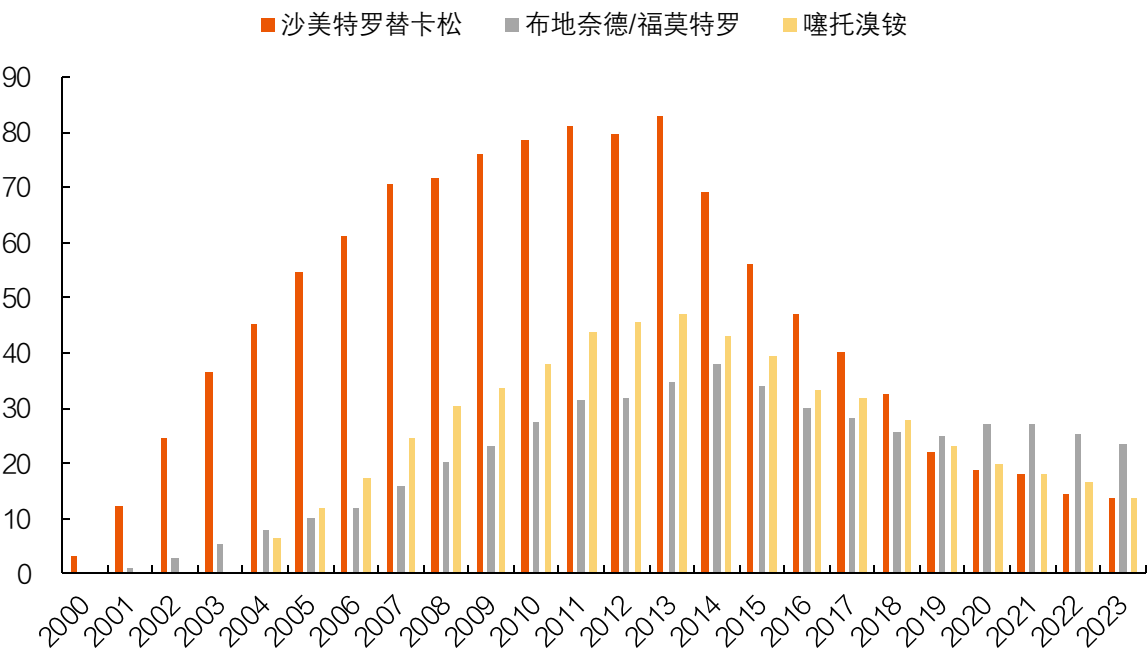
企业名称	已获批产品名称及获批时间	在研产品名称	治疗领域	剂型	(拟)出海国家
长风药业	酒石酸阿福特罗雾化吸入溶液(2024)	/	COPD	吸入溶液	美国
健康元	复方异丙托溴铵吸入溶液(2024)	/	COPD、哮喘等	吸入溶液	新兴市场
苑东生物	/	纳洛酮鼻喷、纳美芬鼻喷	精神神经	鼻喷	美国
谷森医药	/	噻托溴铵、异丙托溴铵/沙丁胺醇软雾剂	COPD、哮喘等	软雾剂	美国

资料来源：各公司公告，药融圈，平安证券研究所

1.3 先行者打响吸入制剂出海第一枪，开启行业第二增长曲线

高壁垒吸入制剂仿制药美国高端市场竞争格局良好，国内实力较强的仿药企业有望迎来契机。受美国药械结合吸入剂较高仿制壁垒影响，相关产品普遍具备较长生命周期，也暗示着能够突破相关产品研发壁垒的仿制药企业有望获益。以布地奈德/福莫特罗气雾剂、沙美特罗/氟替卡松粉雾剂、噻托溴铵三款经典吸入制剂为例，其原研美国上市时间分别为2006、2000、2004年，在其销售额达峰后，专利悬崖相对平缓，相较欧洲多家仿制产品在专利到期后迅速获批上市，美国分别到2022、2019、2023年才有首仿产品获得ANDA批文，距离原研上市时间均在15年以上。2023年三款产品全球销售额分别为23.62亿、13.78亿、13.80亿美元，依然维持较高水平，相关产品仿制药厂家数量有限，而软雾剂等部分上市时间较晚的高端剂型尚未出现仿制药，美国高端吸入制剂相关仿制药竞争格局良好，伴随美国通胀削减法案（IRA）持续推进仿制药替代，国内实力较强的吸入制剂仿制药企业有望迎来进入契机。

图表14 2000-2023年代表性吸入制剂销售额（亿美元）



资料来源：医药魔方，平安证券研究所

图表15 代表性吸入制剂美国竞争格局

产品名称	原研厂家	主要剂型	美国仿制药厂家及上市时间	欧洲仿制药数量及最早上市时间	2023年原研全球销售额（亿美元）
布地奈德/福莫特罗	AZ	气雾剂（2006）	Mylan（2022）	4（2014）	23.62
沙美特罗/氟替卡松	GSK	粉雾剂（2000）	Mylan（2019）、Hikma（2020）、Teva（2021）	14（2013）	13.78
		气雾剂（2006）	/	9（2014）	
噻托溴铵	BI	粉雾剂（2004）	Lupin（2023）	11（2018）	13.80
		软雾剂（2014）	/	/	

资料来源：医药魔方，平安证券研究所



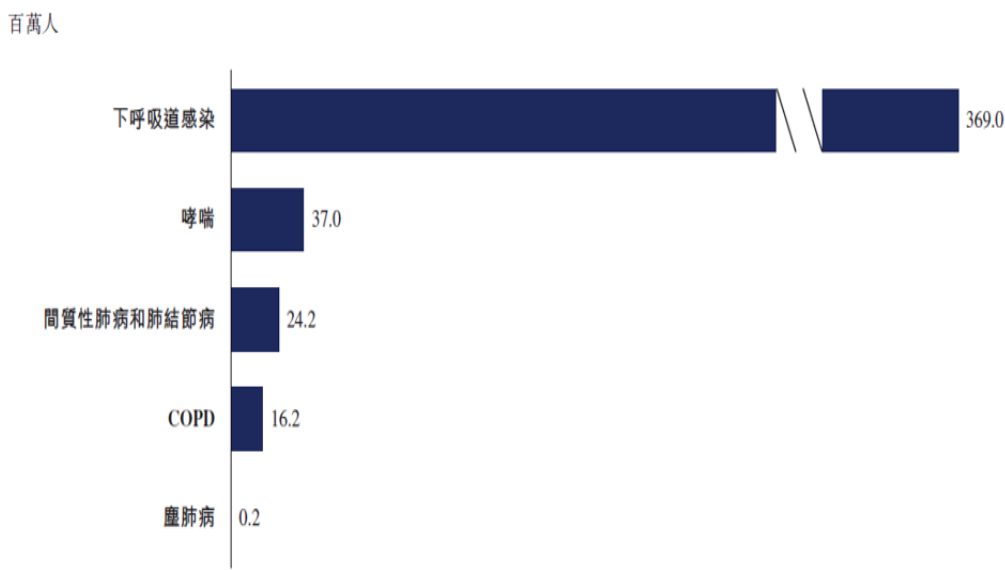
目录CONTENTS

- 呼吸1.0&2.0时代：政策破局+剂型升级重构国内行业格局
- 呼吸3.0时代：对因治疗创新药引领时代浪潮，头部玩家争先竞渡
- 呼吸4.0时代：前沿技术赋能创新靶点，是少数高水平选手的舞台
- 投资建议和风险提示

2.1 头部Pharma聚焦尚未满足临床需求，助力国内呼吸3.0时代加速成长

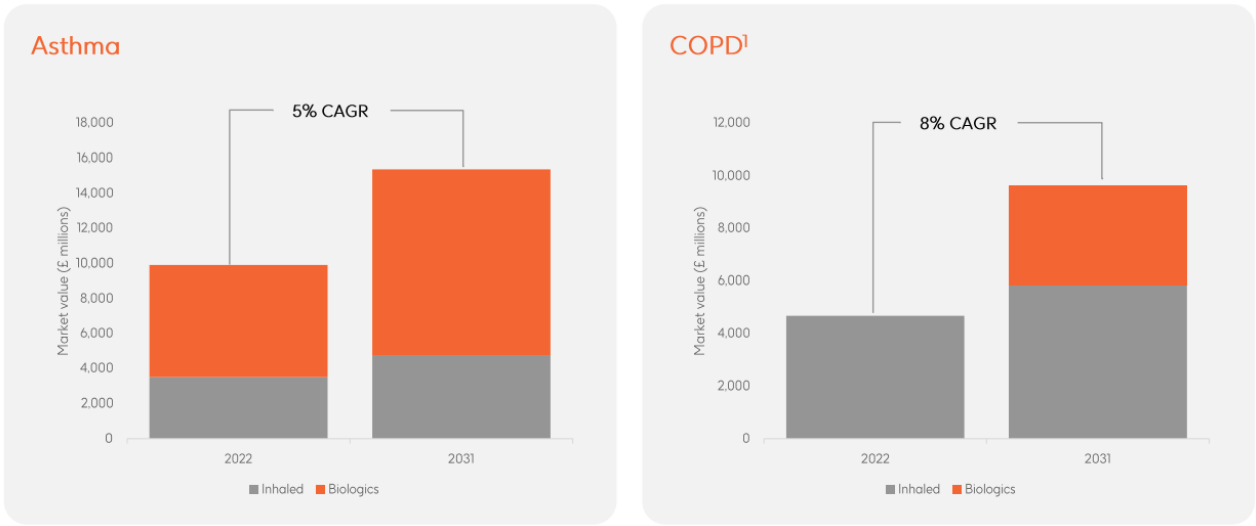
呼吸慢病大适应症部分患者临床需求尚未满足，是对因治疗创新药的重要发力方向。根据Frost&Sullivan分析，从全球主要呼吸系统疾病发病率看，除下呼吸道感染外（根据公司公告，健康元抗流感新药玛帕西沙韦已提交NDA，预计将于2025年上市），哮喘、间质性肺病和COPD位居呼吸慢病发病率前三位，全球发病率分别为37.0、24.2、16.2/百万人。目前治疗呼吸类慢病的药物以激素等广谱药物为主，虽然通过吸入给药方法，但由于其较强的药效以及对免疫系统广谱的抑制作用，长期使用仍会产生副作用，以布地奈德类的糖皮质激素为例，该药物容易造成给药经过区域例如口腔，气管的细菌感染。此外，传统的激素和支气管扩张药物以缓解症状为主要目的，对于部分症状较为严重、需要接受长期维持治疗的呼吸慢病患者，传统药物治疗效果有限，临床需求依然尚未满足，对因治疗成为创新药物的重点发力方向，助力呼吸3.0时代加速成长。

图表16 全球主要呼吸系统疾病发病率（每百万人）



资料来源：Frost&Sullivan，平安证券研究所

图表17 2022-2031E哮喘及COPD全球市场空间测算（百万英镑）



资料来源：GSK 公开演示材料（2023年11月），平安证券研究所

2.1 头部Pharma聚焦尚未满足临床需求，助力国内呼吸3.0时代加速成长

生物药新品全球销售额屡创新高，国内呼吸传统龙头和新进入者争相追随。以哮喘为例，2003年靶向IgE的Omalizumab单抗美国获批上市，开启哮喘新机制生物药治疗的大门，2023年该产品全球销售额高达38.16亿美元（包括其它自免类疾病销售额，下同）。GSK和AstraZeneca开发的靶向IL-5R的Mepolizumab和Benralizumab紧随其后，分别于2015年和2017年在美获批上市，2023年销售额分别为20.02和15.53亿美元。Sanofi靶向IL-4R的Dupilumab单抗于2018年在美获批上市，2023年销售额高达114.69亿美元，成为现象级大单品。AstraZeneca/Amgen合作研发的Tezepelumab单抗于2021年在美获批上市，2023年销售为6.53亿美元，放量迅速。国内呼吸传统龙头正大天晴、健康元等企业，以及恒瑞医药、石药集团等众多新进入者竞相布局相关靶点，有望加速国内呼吸3.0时代进程，为重度哮喘病人带来更新、更安全、更有效的治疗方式。

图表18 全球Th2通路相关的哮喘靶向创新药概况

靶点	已上市代表性药物及哮喘适应症美国获批时间	原研企业	2023年销售额（亿美元）	同靶点国内临床主要在研厂家
IgE	Omalizumab（2003）	Roche/Novartis	38.16 （包括其它自免类疾病销售额，下同）	天辰生物、合一生技、济民可信等3家
IL-5R	Mepolizumab（2015）	GSK	20.02	恒瑞医药、三生国健、融捷康生物等3家
	Benralizumab（2017）	AstraZeneca	15.53	
IL-4R	Dupilumab（2018）	Regeneron/Sanofi	114.69 （其它自免类疾病销售额为主）	恒瑞医药、石药集团/康诺亚、先声药业、智翔金泰、康方生物、健康元、正大天晴等10余家
TSLP	Tezepelumab（2021）	AstraZeneca/Amgen	6.53	恒瑞医药、石药集团/康诺亚、正大天晴、健康元等6家

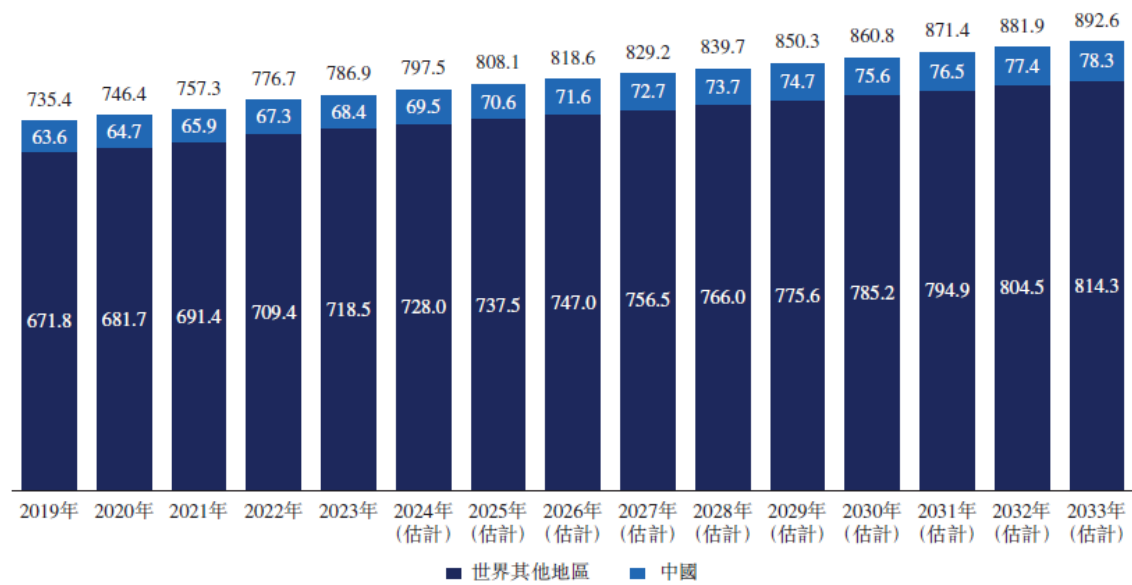
资料来源：医药魔方，平安证券研究所

2.2 重症哮喘传统疗法效果有限，无表型限制TSLP单抗疗效显著

全球哮喘患者群体数量庞大且稳定增加。哮喘是肺部气道的慢性炎症，其特征是反复发作的喘息、呼吸困难、胸闷和咳嗽。哮喘症状是由于不同程度的气道阻塞引起的，通常由烟雾、压力或呼吸道感染等过敏原引发。根据弗若斯特沙利文统计，2023年中国哮喘患病人数高达0.68亿人，预计到2033年哮喘患者将达到约0.78亿人，2023-2033年CAGR为1.4%，而全球哮喘患者将从2023年的7.87亿人增加至2033年的8.93亿人，2023-2033年CAGR为1.3%，均保持稳定增加态势。

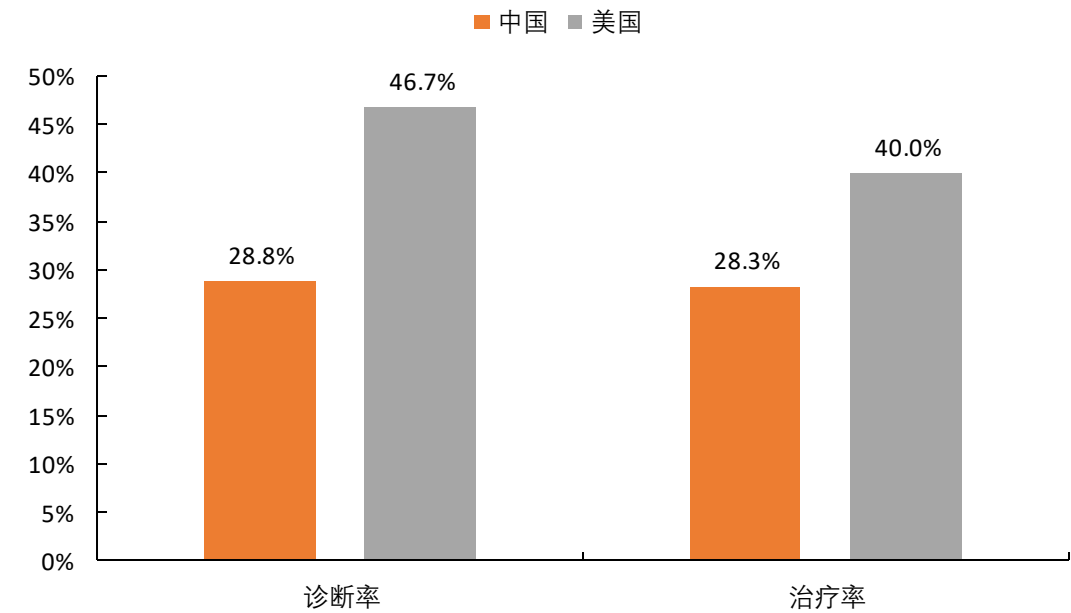
我国哮喘诊疗水平仍有提升空间。根据弗若斯特沙利文统计，2023年，中国哮喘患者诊断率仅有28.8%，超七成患者未被诊断，且治疗率仅有28.3%，对比美国哮喘患者46.7%及40.0%的诊断率和治疗率，我国哮喘患者的诊断率和治疗率仍有提升空间。

图表19 2019-2033E全球哮喘患病人数（百万人）



资料来源：Frost&Sullivan，平安证券研究所

图表20 2023年中国及美国哮喘诊疗现状

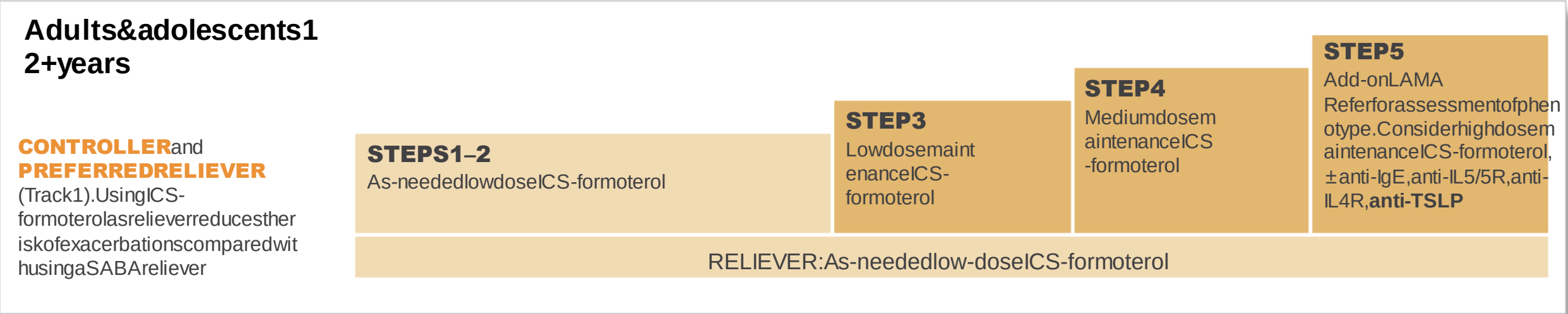


资料来源：长风药业招股书，平安证券研究所

2.2 重症哮喘传统疗法效果有限，无表型限制TSLP单抗疗效显著

哮喘重症患者占比约10%，2022年新版GINA指南针对性新增TSLP治疗药物。根据2021年NEJM文献报道，大约10%的哮喘患者为重症患者，这部分患者尽管接受了最高标准的护理控制治疗，但症状仍会恶化。根据2022年GINA指南，哮喘治疗以糖皮质激素（ICS）为核心，治疗目的为缓解症状和防止病情恶化。对于中重度患者，除高剂量吸入性糖皮质激素（ICS）外，还可考虑联用长效支气管扩张剂（LAMA），以及IgE,IL5/5R,IL4R,TSLP类产品，其中TSLP类药物为2022年GINA指南新增。

图表21 2022年GINA成人哮喘用药指南

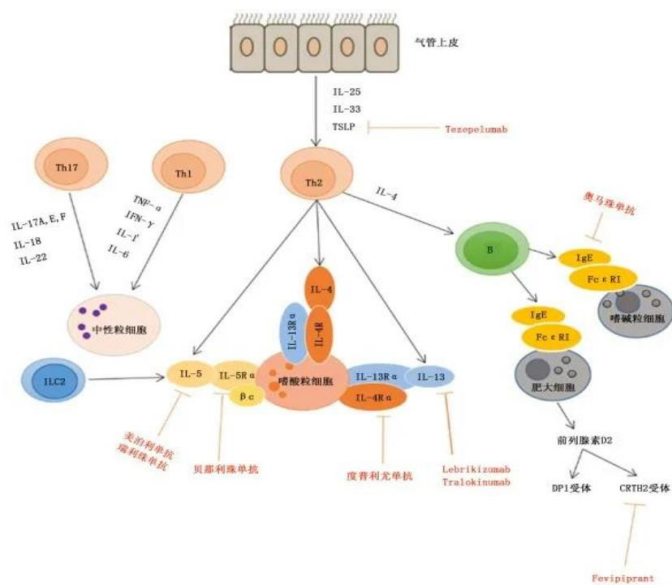


资料来源：GINA2022，平安证券研究所

2.2 重症哮喘传统疗法效果有限，无表型限制TSLP单抗疗效显著

新生代靶向TSLP单抗tezepelumab治疗重症哮喘患者无表型限制，已于**2021年获FDA批准上市**。TSLP是支气管上皮细胞来源的细胞因子，作用于树突状细胞、肥大细胞、2型固有淋巴细胞和嗜酸粒细胞，促进Th2细胞分化和分泌IL-4、IL-5、IL-13等细胞因子，在炎症级联反应中位于上游地位，与多种表型的重症哮喘相关，因此抑制TSLP靶点将对多种表型哮喘具备治疗效果。2021年，AstraZeneca和Amgen宣布FDA批准Tezspire（tezepelumab）用于12岁及以上重症哮喘患者的附加维持治疗，这是首个用于治疗重症哮喘，且无表型或生物标志物限制的生物制剂。根据2021年NEJM文献报道，III期临床试验显示，Tezepelumab对比安慰剂治疗重症哮喘年化恶化率分别为0.93和2.10（RR=0.44，P<0.001），其中嗜酸性粒细胞计数小于300的患者年化恶化率分别为1.02和1.73（RR=0.59），对低炎症表型患者治疗效果同样显著。此外，tezepelumab治疗组的安全性数据与安慰剂组无显著临床意义的差异。

图表22 哮喘相关信号通路及治疗靶点



资料来源：《国际呼吸杂志》，平安证券研究所

图表23 Tezepelumab对比安慰剂治疗重症哮喘III期临床主要终点哮喘恶化率情况

Subgroup	Tezepelumab	Placebo		Rate Ratio (95% CI)
	no. of patients/annualized rate of asthma exacerbations			
Overall	528/0.93	531/2.10		0.44 (0.37–0.53)
Eosinophil count at baseline (cells/ μ l)				
<300	309/1.02	309/1.73		0.59 (0.46–0.75)
≥ 300	219/0.79	222/2.66		0.30 (0.22–0.40)

资料来源: NEJM2021, 平安证券研究所

2.2 重症哮喘传统疗法效果有限，无表型限制TSLP单抗疗效显著

MNC积极布局TSLP管线，国内头部Pharma研发进度居前。根据医药魔方数据，针对TSLP靶点，AstraZeneca、GSK、Sanofi、Merck等多家MNC积极进行全球管线布局。根据AZ公司公告，tezepelumab单抗已分别于2021-2022年陆续在获美国、欧洲、日本等国获批上市，采用皮下注射给药，每月一次，该产品22024Q1-3销售额为8.43亿美元。2024年11月，tezepelumab哮喘适应症在国内申报上市。国产厂家紧随其后，中国生物制药和博奥信合作开发的bosakitug处于III期临床，恒瑞医药的SHR-1905、康诺亚/石药集团合作开发的CM326、健康元/荃信生物合作开发的JKY2401等单抗类产品均处于II期临床阶段且国内研发进度靠前。根据中国生物制药公告，2024年12月5日，博奥信将bosakitug海外权益授予AclarisTherapeutics，获得4000万美元首付款以及AclarisTherapeutics19.9%的股权，总计潜在超过9亿美元的研发及销售里程碑付款，和个位数比例的销售分成，中国生物制药将获得以上交易对价的一部分。作为TSLP单抗的升级款，Sanofi正积极推进TSLP/IL-13双抗在研产品lunsekimig，目前进入临床II期阶段。根据华海药业公告，国内华海药业子公司华奥泰生物亦有全球首创TSLP/IL-11双抗布局，根据公司公告，该产品阻断TSLP信号通路的体外生物学活性显著优于已上市的TSLP单抗药物tezepelumab，值得期待。

图表24 全球TSLP相关临床中后期的哮喘核心产品管线

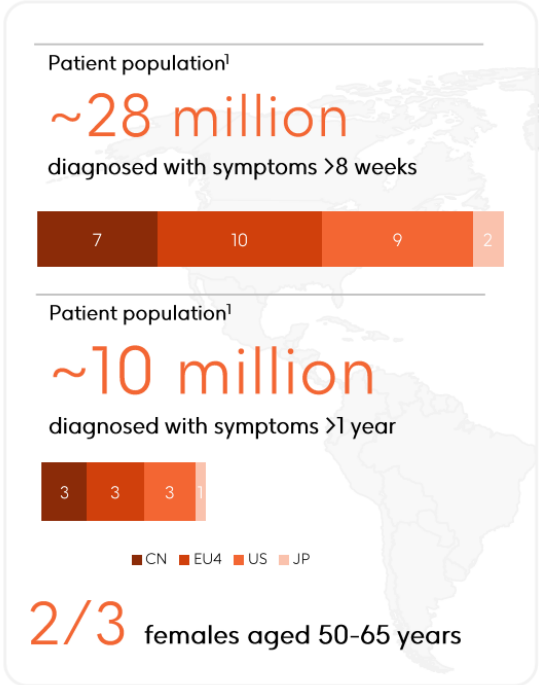
药品名称	公司	研发阶段	获批/临床开始时间	备注
tezepelumab	Amgen/AstraZeneca	上市（美欧日）、 NDA（中国）	2021（美国）、 2022（欧洲、日本）	单抗，皮下注射，每月一次
bosakitug	正大天晴/博奥信	III期（中国）	2024	单抗
SHR-1905	恒瑞医药/GSK	II期（中国）	2022	单抗
CM326	康诺亚/石药集团	II期（中国）	2023	单抗
JKY2401	健康元/荃信生物	II期（中国）	2024	单抗
lunsekimig	Sanofi	II期（全球）	2023	TSLP/IL-13双抗
HB0056	华奥泰生物	I期（澳洲）	2024	TSLP/IL-11双抗
AZD8630	Amgen/AstraZeneca	II期（中国、美国）	2024	TSLP抗体片段
solrikritug	MSD./UniquityBio	II期（美国）	2024	单抗

资料来源：医药魔方，平安证券研究所

2.3 国产P2X3创新药安全性更佳，成为难治性慢性咳嗽治疗新希望

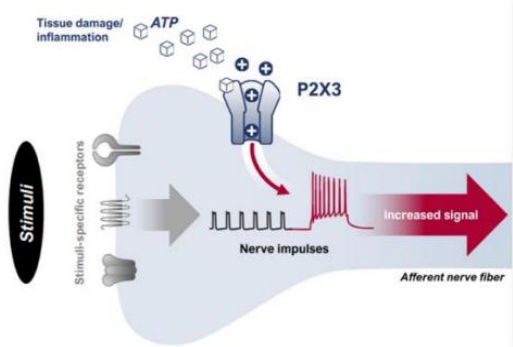
全球难治性慢性咳嗽患病人数约2800万，P2X3靶点有望成为慢咳治疗新希望。难治性或不明原因慢性咳嗽（RUCC）是指经过常规治疗后咳嗽仍无明显缓解，或无法明确病因的咳嗽，其特征是持续超过八周的顽固性咳嗽。全球RUCC病人超2800万，中国超700万，且受环境、人口老龄化、后疫情时代等因素影响逐年递增。目前，RUCC治疗主要集中在症状管理方面，有效治疗选择有限，且缺乏长期治疗方案。P2X3受体在神经系统和呼吸系统中广泛表达，其过度活化与慢性咳嗽等感觉神经元超敏化直接相关，调节抑制P2X3活性将可降低传入神经兴奋性以抑制咳嗽。Camlipixant是BELLUSHealth开发的一种口服、高选择性P2X3受体拮抗剂，Camlipixant通过选择性抑制P2X3受体，可以降低难治性慢性咳嗽患者的咳嗽频率，且产生味觉紊乱的药物相关不良事件的发生率仅6.5%相对较低。已公布的IIb期临床试验结果显示：接受治疗第28天时，Camlipixant两种剂量水平（50mg和200mg，每日两次给药）使难治性慢性咳嗽患者经安慰剂调整的24小时咳嗽频率降低了34%，且具有临床意义和统计学显著性。2023年4月，GSK斥资20亿美元收购BELLUSHealth将Camlipixant纳入囊中。

图表25 慢性咳嗽发病人数及P2X3治疗机制

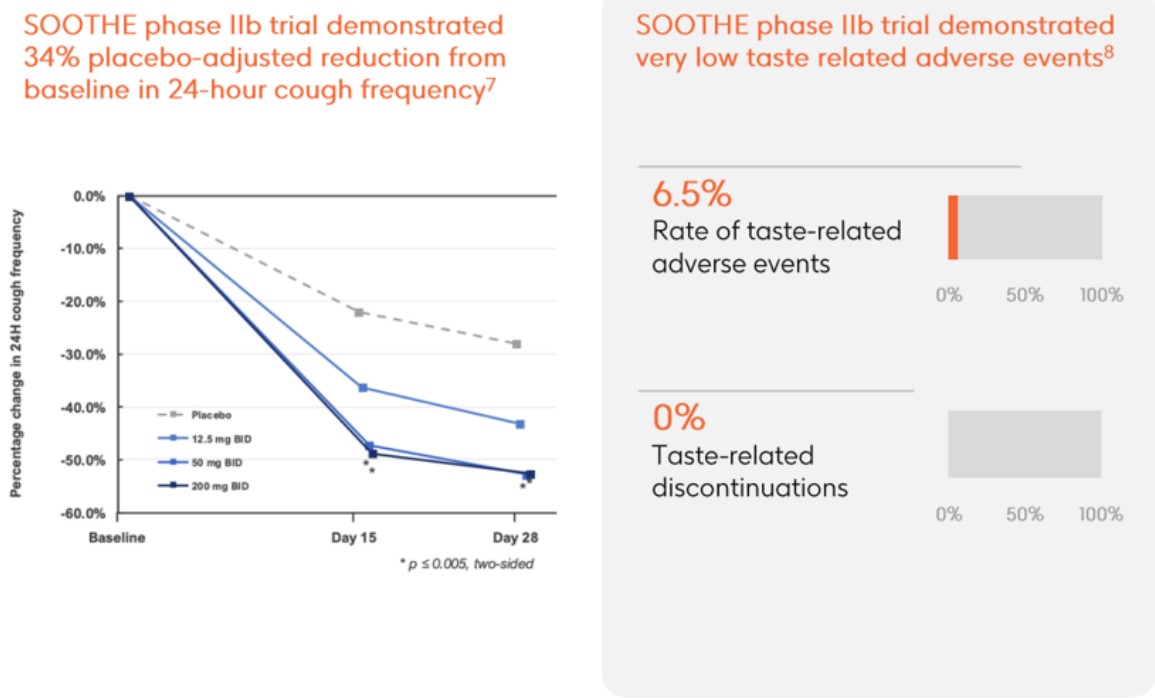


P2X3 selectivity provides potential efficacy & tolerability benefits

- Minimising the urge to cough by antagonising the P2X3 receptor & stopping hypersensitisation^{1,2}
- Highest selectivity for P2X3 leading to potential efficacy benefit & best-in-class tolerability³
- Off-target activity of competitor P2X2/3 heterotrimer causes issues with taste disturbance^{4,5,6}



图表26 靶向P2X3治疗药物camlipixant的IIb期临床结果



资料来源：GSK公开演示材料（2023年11月），平安证券研究所

资料来源：GSK公开演示材料（2023年11月），平安证券研究所

2.3 国产P2X3创新药安全性更佳，成为难治性慢性咳嗽治疗新希望

P2X3国内多家企业在研，国内企业研发进度居前。根据MSD公告，gefapixant的III期试验结果达到主要终点，显著降低咳嗽频率，已分别于2022年和2023年在日本和欧洲获批上市，但因味觉障碍不良反应，美国FDA拒绝批准其上市。GSK的camlipixant目前处于III期临床阶段，预计将于25H2读出数据，销售峰值预计超25亿英镑。而朗来科技、恒瑞医药、翰森制药、泰德制药等国内企业紧随其后，处于国内II期临床阶段。根据公司公告，泰德制药的TCR1672对P2X3选择性较好，预计味觉干扰等副作用相对gefapixant较小，预计将于2025年启动III期临床，有望于2027年申报NDA。

图表27 P2X3相关临床中后期的哮喘核心产品管线

药品名称	公司	研发阶段	备注
gefapixant	MSD	欧洲（2023年上市）、日本（2022年上市）；中国（临床III期）	因味觉干扰等临床不良反应，美国FDA拒绝批准上市
camlipixant	GSK	III期临床（全球）	GSK以20亿美元收购BellusHealth获得
QR052107B	朗来科技	II期临床	中国
HRS-2261	恒瑞医药	II期临床	中国
HS-10383	翰森制药	II期临床	中国
TCR1672	泰德制药	VII期临床	中国
WT-1108	维坦医药	I期临床	/

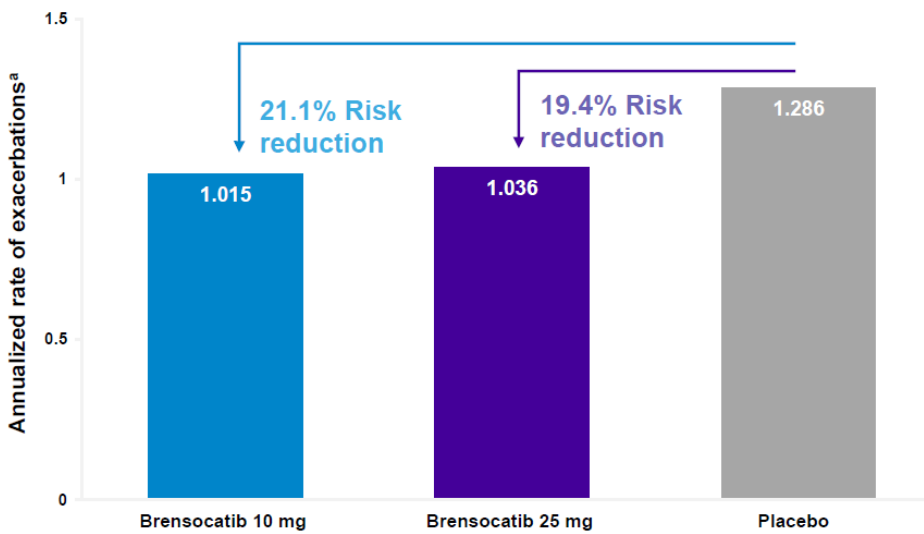
资料来源：医药魔方，公司公告，平安证券研究所

2.3 支气管扩张症缺少有效治疗药物，DPP1抑制剂竞争格局良好

非囊性纤维化支气管扩张症缺少有效治疗药物，DPP1抑制剂有望破局。非囊性纤维化支气管扩张症（NCFBE）是一种严重的慢性肺病，由于感染、炎症和肺组织损伤的循环发生，支气管永久性扩张。该病特征是频繁的肺部恶化，需要抗生素治疗和/或住院治疗。根据海思科公司公告，据不完全统计，我国7省市40岁以上居民患病率约为1.2%，目前尚无针对支气管扩张的对因治疗药物，均为对症治疗以及处理并发症，约有170万—600万支气管扩张患者无法得到适合的治疗。DPP1抑制剂是可以通过减少非结构蛋白（NSPs）的活化，降低肺部炎症和损伤，从而改善支气管扩张症等炎症性肺病的病理过程，有望与传统的抗生素、黏液溶解剂、支气管扩张剂、抗炎药等对症治疗模式形成有力互补。

DPP1抑制剂首创药物销售峰值预期超50亿美元，全球竞争格局良好。DPP1抑制剂全球仅3家进入中后期临床阶段，2024年5月，INSMED的全球首创DPP1抑制剂Brensocatib治疗NCFBE的III期数据达到主要终点，数据显示，Brensocatib10mg和25mg与安慰剂相比，主要终点肺恶化年化率分别降低21.1%和19.4%，FEV等数个次要终点亦有所改善，该产品预计2025年中期在美国上市，公司预计该产品单适应症全球销售峰值超50亿美元，潜在用药人数超125万人。BI和海思科的DPP1产品紧随其后，处于临床II期。其中，海思科的HSK31858片由公司自主研发，是一种口服、强效和高选择性的小分子抑制剂，2023年11月，海思科以1300万美元首付款，4.62亿美元交易总额将HSK31858海外权益授予意大利Chiesi制药。2024年9月，基于II期积极数据，HSK31858被CDE纳入突破性疗法。

图表28 DPP1抑制剂Brensocatib的III期临床主要终点结果



资料来源：Insmmed公开演示材料（2024年10月），平安证券研究所

图表29 DPP1抑制剂临床中后期的核心产品管线

药品名称	公司	研发阶段
Brensocatib	INSMED	III期（完成）
BI1291583	BI	II期
HSK31858	海思科	III期（中国）

资料来源：医药魔方，公司公告，平安证券研究所



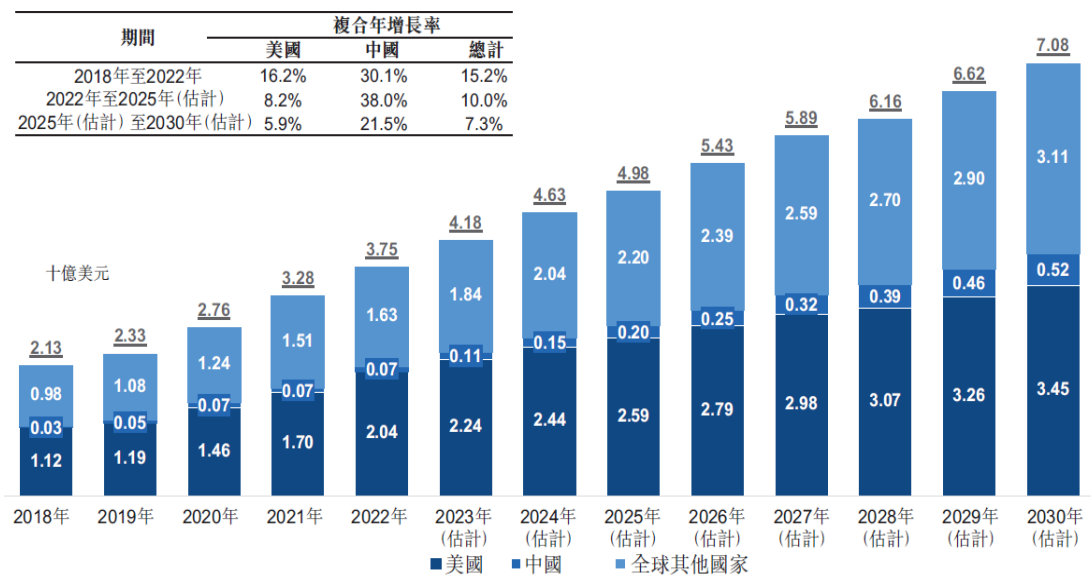
目录CONTENTS

- 呼吸1.0&2.0时代：政策破局+剂型升级重构国内行业格局
- 呼吸3.0时代：对因治疗创新药引领时代浪潮，头部玩家争先竞渡
- 呼吸4.0时代：前沿技术赋能创新靶点，是少数高水平选手的舞台
- 投资建议和风险提示

3.1 AI全流程赋能靶点创新，助力打造特发性肺纤维化FIC产品

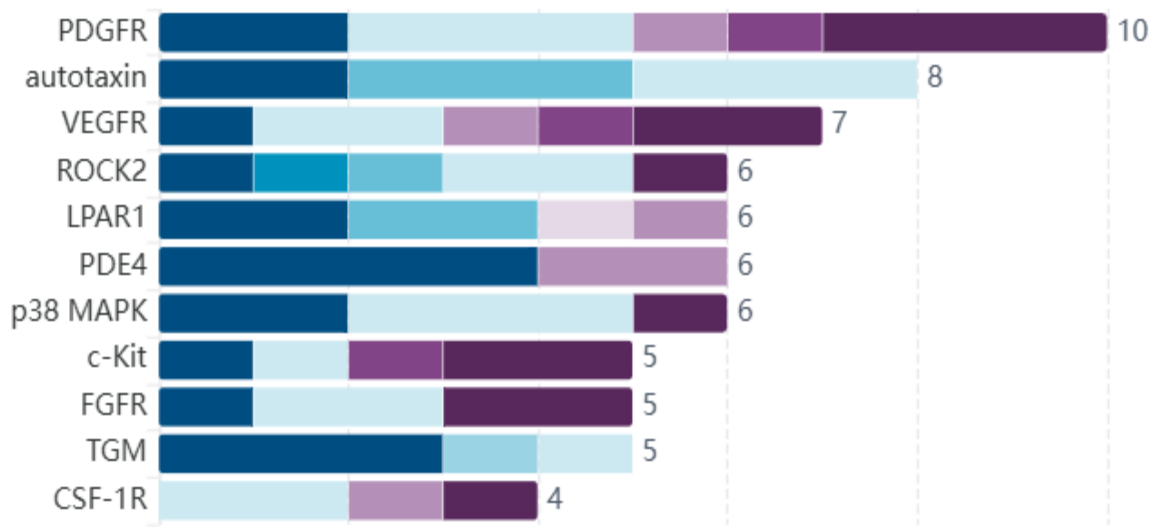
特发性肺纤维化市场空间广阔，患者尚缺乏有效且安全的治疗手段。根据长风药业招股书，特发性肺纤维化（IPF）是一种严重的、形式特殊的慢性、进行性纤维化性间质性肺炎，病因不清，主要发生在老年人中。由于其不可预测但进展缓慢，IPF的预后通常较差，五年生存率估计介于20%至40%。2023年，全球IPF发病率达到约59.66万人，预计到2033年将增至70.01万人。在中国，这一人数于2023年达到约13.27万人，预计到2033年将增至14.03万人。根据Frost&Sullivan预测，IPF疾病市场空间预计将于2030年超70亿美元。目前全球范围内仅有吡非尼酮和尼达尼布两款药物获批用于治疗IPF，均为广谱抗纤维化药物，但治疗效果相对有限，且存在肝毒性、胃肠道副反应等安全性问题，亟待开发作用靶点更加精准的创新机制治疗药物，目前IPF适应症包括PDGFR、autotaxin、VEGFR、ROCK2、LPA1、PDE4等多款治疗药物在研。

图表30 2018-2030E全球IPF药物市场规模（十亿美元）



资料来源：Frost&Sullivan，平安证券研究所

图表31 IPF适应症在研管线数量排名靠前靶点

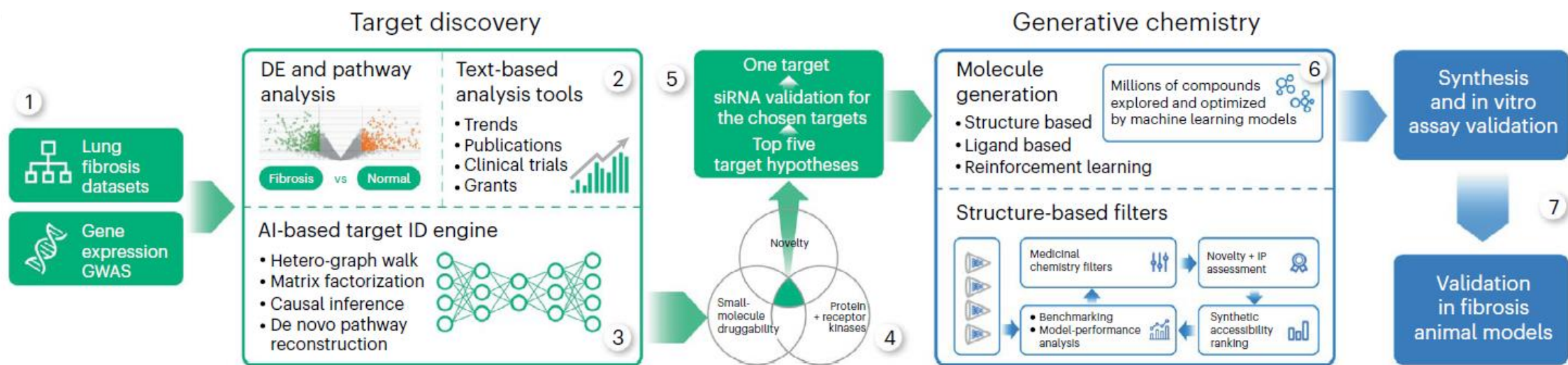


资料来源：医药魔方，平安证券研究所

3.1 AI全流程赋能靶点创新，助力打造特发性肺纤维化FIC产品

AI助力复杂机制疾病创新药物高效发现，助力打造IPF领域国产FIC创新产品。根据英矽智能2023年发表于《Nature Biotechnology》的文献，公司采用人工智能驱动的方法发现IPF治疗首创靶点TNIK并针对性设计了其小分子抑制剂INS018_055，抑制TNIK靶点能够影响包括TGF在内的多种促纤维化信号通路。TNIK是丝氨酸-苏氨酸激酶STE20家族的成员，该家族不包含如VEGFR、PDGFR、FGFR等传统抗纤维化药物的主要靶点（包括尼达尼布所在的酪氨酸激酶相关靶点），AI药物靶点发现路径与传统靶点筛选方式有所区别，具备一定新颖性，有望打造IPF领域国产FIC创新产品。除靶点及结构创新外，AI大幅缩短了创新药早研开发周期及费用投入，根据公司新闻，INS018_055从靶点发现到确定临床前候选化合物仅用了18个月，研发投入仅为260万美元。

图表32 靶向TNIK抑制剂INS018_055发现流程图



资料来源：《Nature Biotechnology》2023，平安证券研究所

3.1 AI全流程赋能靶点创新，助力打造特发性肺纤维化FIC产品

IPF在研管线失败率较高，TNIK抑制剂II期临床数据亮眼。根据英矽智能公告，由于IPF病理生理学复杂、诊断率低及对疾病生物学了解不足，传统药物研发方法针对IPF适应症失败率较高，虽然之前进入临床中后期的在研管线众多，但多数因有效性或安全性问题折戟。ISM001-055的国内安慰剂对照IIa期研究包括71名IPF患者（美国IIa期正在积极招募患者），到试验的第12周，接受ISM001-055的患者在所有剂量下肺功能均表现出剂量依赖性改善，在最高剂量60mgQD下，用力肺活量（FVC）较基线平均改善98.4mL，而安慰剂组患者的FVC变化较基线平均下降62.3mL，能够阻止甚至逆转疾病进展。ISM001-055在所有剂量组中均具有良好的安全性，大多数药物相关不良事件的严重程度为轻度或中度，最常见的ISM001-055相关不良事件为腹泻（发生率14.8%）和肝功能异常（14.8%）。此外，BI、BMS、Amgen、Roche、恒瑞医药、中国生物制药等国内外头部企业均有相关管线布局，其中BI-1015550已于2024年9月达到III期临床主要终点，Pliant Therapeutics和BMS相关在研产品II期临床数据积极。根据中国生物制药公司公告，2021年，中生将ROCK2抑制剂TDI01海外权益授予美国Graviton Biosciences，交易总值为5.2亿美元，外加销售提成。由于Sanofi贝舒地尔用于IPF的II期临床结果并不理想，中生自研同靶点ROCK2抑制剂TDI01有望后来居上，目前国内处于II期临床阶段。

图表33 IPF代表性临床中后期在研管线及已获批产品数据对比

药品名称	公司	靶点	研发阶段	II期临床结果	获批/临床开始时间	备注
尼达尼布	BI	FGFR/PDGF R/VEGFR	获批上市	年化FVC： -113.6vs-207.3mL&-114.7vs-239.9	2014（美国）， 2017（中国）	2023年全球销售额 37.57亿美元
BI 1015550	BI	PDE4B	III期	第12周FVC： +5.7vs-85.7mL(未服用其它抗纤维化药物)； +2.7vs-59.2mL（服用其它抗纤维化药物）	2022	2024年9月III期结果达到 52周主要终点
BMS-986278	BMS	LPAR1	III期	rate of change in ppFVC: -1.2% vs -2.7%	2023	/
bexotegrast	Pliant Therapeutics	αvβ1/6	II/III期	第12周FVC：+29.4vs-110.5mL(高剂量组)	2024	/
INS018_055	英矽智能	TNIK	II期完成（中国）	第12周FVC：+98.4vs-62.3mL(高剂量组)	2023	2024年9月发布II期积极 结果

资料来源：医药魔方，平安证券研究所

3.2 高端剂型赋能创新靶点，开启呼吸慢病精准治疗新纪元

高端吸入制剂赋能创新靶点并非二者简单叠加，而是呼吸慢病精准治疗时代的更优选择。吸入疗法通过将药物直接递送到肺部、提高疗效、提高生物利用度和减少全身副作用，已充分被临床实践证明是治疗呼吸类慢病的有效方式。而即便是对因治疗药物，除受首过效应影响外，相关靶点可能在人体各器官中均有分布，口服或者注射等普通给药方式使得药物入血后全身暴露，可能在肺部以外器官发挥药物活性而产生副作用。此外，目前大部分生物药采用注射给药，相比于吸入制剂的无创给药方式患者依从性存在劣势。以PDE4靶点为例，阿斯利康的罗氟司特是经典的PDE4抑制剂，具备抗炎活性，采用口服给药，但该药副作用较大，FDA在批准罗氟司特的同时也提醒患者该药可能会引发精神方面问题，包括情绪、思维及行为方面的变化，此外还可能会导致体重减轻，目前仅作为支气管扩张剂的附加药物使用。创新靶点叠加精确递送吸入剂可以通过提供靶向递送、提高生物利用度和减少全身暴露而获得更佳的有效性和安全性，从而改善患者预后并延长生存期。

图表34 不同给药方式优劣势对比

给药方式	优势	劣势
吸入	起效迅速避免肝脏首过效应，全身不良反应少，给药方便	需配合吸入装置使用，部分剂型剂量控制难
口服	给药方便经济	起效相对较慢，受消化道内容物干扰
静脉注射	起效迅速，吸收完全，剂量准确	全身不良反应比例高，有创
透皮	局部给药、全身不良反应小，药效维持时间长	起效相对较慢，不适用于急症、重症患者

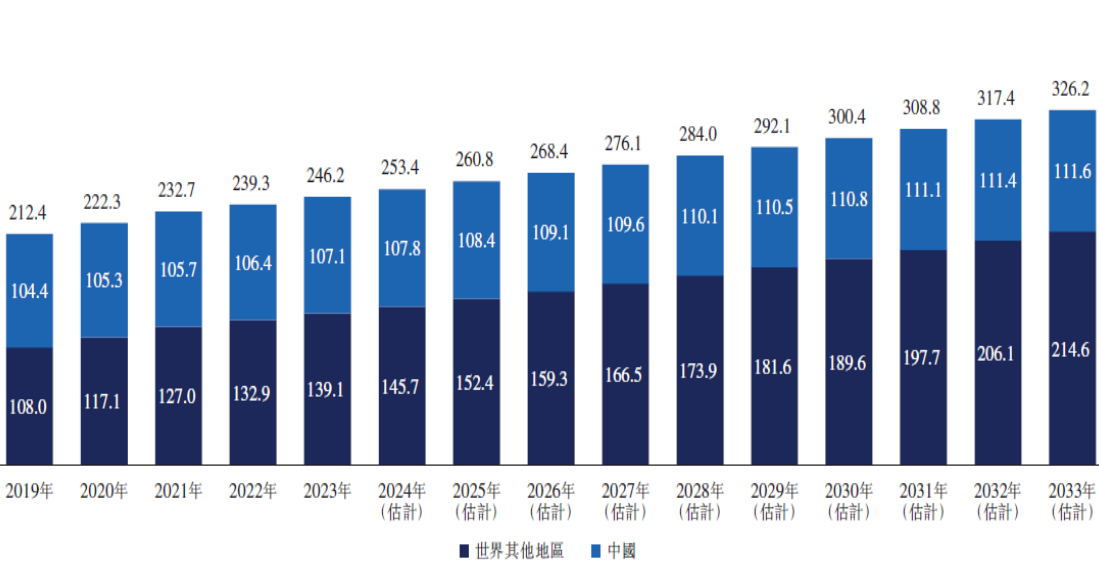
资料来源：药融云，平安证券研究所

3.2.1 全球首创PDE3/4吸入剂打造行业标杆，是少数高水平选手的舞台

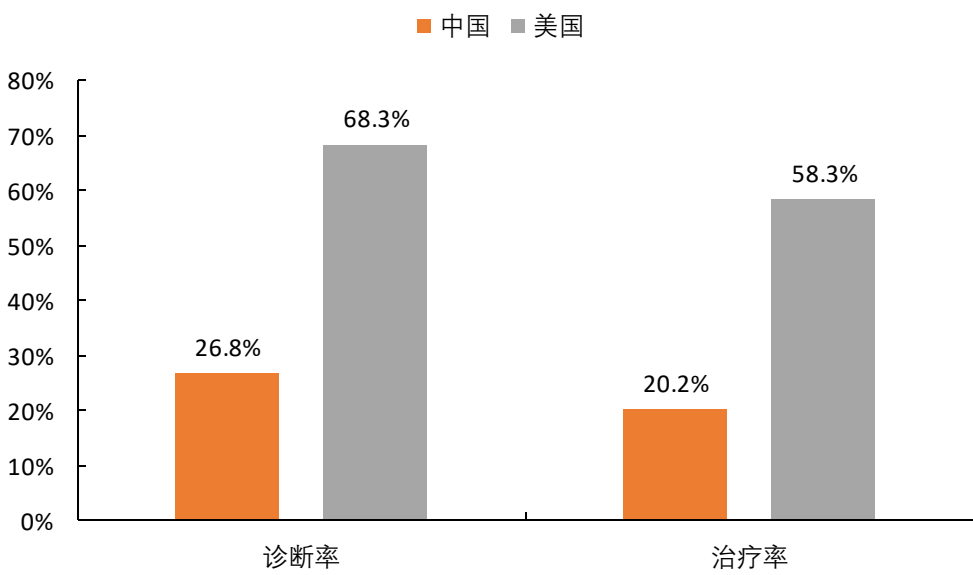
全球慢性阻塞性肺炎（COPD）患者群体数量庞大并保持稳健。COPD是一种渐进性肺病，其特征是持续性呼吸困难和气流减少，主要由接触香烟烟雾等有害污染物引起。症状包括慢性咳嗽、喘息和呼吸急促，随着病情进展而恶化。根据弗若斯特沙利文统计，2023年中国COPD患病人数高达1.07亿人，预计到2033年COPD患者将达到约1.12亿人，2023-2033年CAGR为0.4%，而全球COPD患者将从2023年的2.46亿人增加至2033年的3.26亿人，2023-2033年CAGR为2.9%，基本保持稳健。

我国COPD诊疗水平提升空间较大，2030年患者知晓率目标提升至30%。根据弗若斯特沙利文统计，在全球范围内，COPD诊断率约为45.7%，意味着超过一半的患者没有得到诊断。中国COPD患者诊断率仅有26.8%，超七成患者未被诊断，且治疗率仅有20.2%。对比美国COPD患者68.3%及58.3%的诊断率和治疗率，我国COPD患者的诊断率和治疗率亟待提升。国家卫健委在健康中国行动（2019-2030年）中提出到2030年，让40岁以上居民慢阻肺知晓率从10%左右提升到30%以上。

图表35 2019-2033E全球COPD患病人数（百万人）



图表36 2023年中国及美国COPD诊疗现状



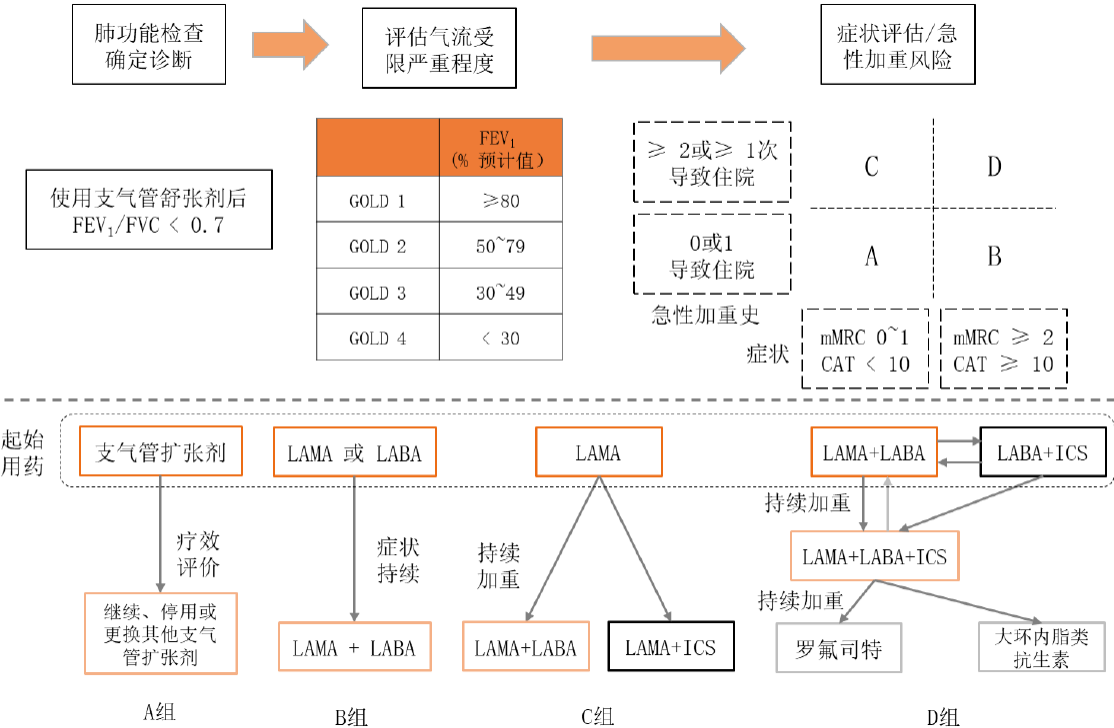
资料来源：Frost&Sullivan，平安证券研究所

资料来源：长风药业招股书，平安证券研究所

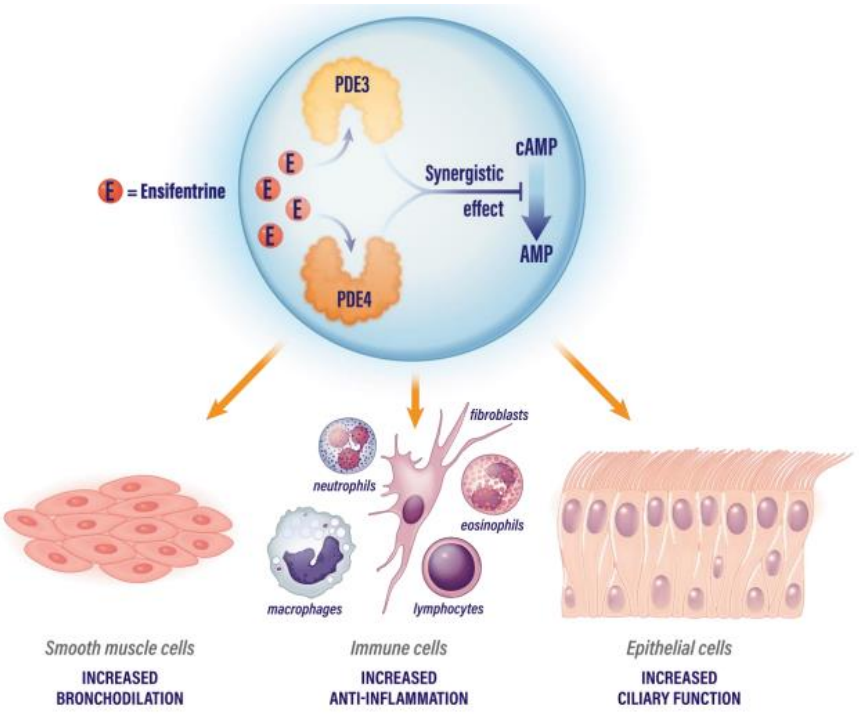
3.2.1 全球首创PDE3/4吸入剂打造行业标杆，是少数高水平选手的舞台

临床目前以长效支气管扩张剂为COPD核心治疗用药，症状加重患者需联用抗炎药物。根据2020慢性阻塞性肺病全球倡议组织（GOLD）指南，COPD用药前需经过评估结果给予Group A/B/C/D分组，依据分组分配治疗方案，COPD治疗以β2支气管扩张剂为核心，治疗目的为缓解症状和防止病情恶化。对于中重度患者，可考虑一种或多种长效支气管扩张剂联用（如β2受体拮抗剂和抗胆碱药物）。进一步对于病情的持续加重，还需联用吸入性糖皮质激素（ICS）和具备抗炎活性的PDE4抑制剂罗氟司特等。Ensifentrine是一种吸入型PDE3/4抑制剂混悬液，兼具支气管扩张和抗炎活性的呼吸疾病药物，是20多年来首个可用于COPD的维持治疗且具有新作用机制（PDE3和PDE4抑制剂）的吸入性产品。

图表37 COPD 药物治疗指导原则



图表38 Ensifentrine 药物治疗机理



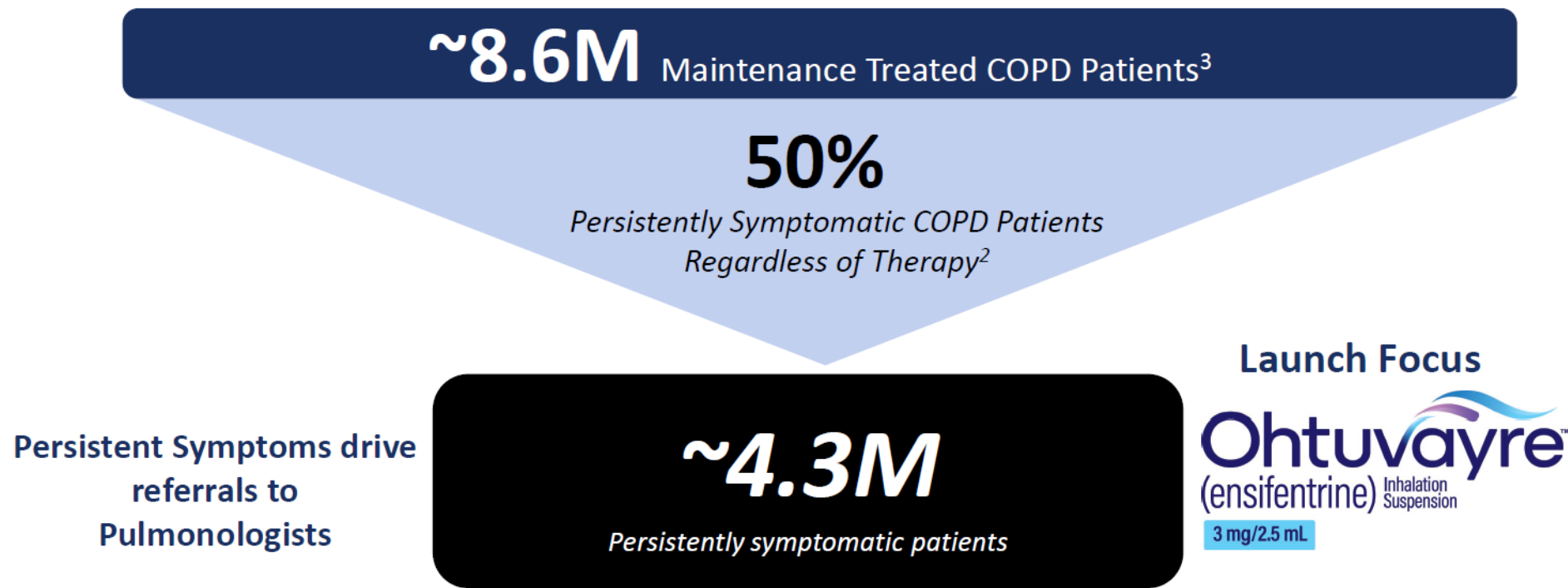
资料来源：2020GOLD，平安证券研究所

资料来源：Verona Pharma 官网，平安证券研究所

3.2.1 全球首创PDE3/4吸入剂打造行业标杆，是少数高水平选手的舞台

约50%接受维持治疗的COPD患者症状难以有效缓解，亟需新治疗手段。根据2024年《Lancet》报道，全球COPD患者数量约6亿人。根据2024年11月Verona Pharma业绩演示材料，全球约860万COPD患者接受维持治疗，其中约50%的患者症状难以有效缓解，亟需新治疗方法，Ensifentrine有望成为这部分患者的治疗用药新选择。

图表39 Ensifentrine重点适用人群示意图



资料来源：2024年11月Verona Pharma业绩演示材料，平安证券研究所

3.2.1 全球首创PDE3/4吸入剂打造行业标杆，是少数高水平选手的舞台

创新PDE3/4吸入制剂Ensifentrine临床效果显著，已于2024年6月获FDA批准上市。2024年6月，Verona Pharma宣布FDA批准了ensifentrine（Ohtuvayre）用于COPD成人患者的维持治疗。此次批准基于两项III期ENHANCE-1试验（NCT04535986）和ENHANCE-2试验（NCT04542057）结果，两项试验均达到了主要终点，即相比于对照组，Ohtuvayre的平均FEV1相较于基线变化分别为+61vs-26mL（差值为+87mL），+48vs-46mL（差值为+94mL），且均具备显著性差异，安全性良好。

图表40 Ensifentrine对比安慰剂治疗COPD的III期临床

Endpoint	ENHANCE-1 (N=760)	ENHANCE-2 (N=789)
Average FEV ₁ AUC (0-12 hours)	+87 mL (p<0.0001) vs placebo	+94 mL (p<0.0001) vs placebo
Peak FEV ₁	+147 mL (p<0.0001) vs placebo	+146 mL (p<0.0001) vs placebo
Morning Trough FEV ₁	+35 mL (p=0.0413) vs placebo	+49 mL vs placebo ^a
Symptoms (E-RS Total Score)	-1.0 units (p=0.0111) vs placebo	-0.6 units vs placebo ^b
Quality of Life (SGRQ Total Score)	-2.3 units (p=0.0253) vs placebo	-0.5 units vs placebo ^b
Exacerbation rate	36% reduction in rate ^c	43% reduction in rate ^c
Time to first COPD exacerbation	38% reduction in risk ^c	42% reduction in risk ^c
Incidence of adverse events (AEs ≥1% and greater than placebo)	Back Pain 1.8% vs 1.0% Hypertension 1.7% vs 0.9% UTI 1.3% vs 1.0% Diarrhea 1.0% vs 0.7%	

资料来源：2024年11月Verona Pharma业绩演示材料，平安证券研究所

3.2.1 全球首创PDE3/4吸入剂打造行业标杆，是少数高水平选手的舞台

高壁垒PDE3/4吸入制剂竞争格局良好，中国生物制药国内研发进度居前。根据医药魔方数据，针对PDE3/4靶点，目前Ensifentrine已于2024年6月在美国获批上市，采用雾化吸入给药，每日两次，该产品上市3个月销售额共约560万美元，伴随产品持续推广，放量有望加速。Ensifentrine目前正在国内开展III期临床。由于相关产品为混悬液，采用雾化吸入给药，兼具吸入制剂和创新药双重研发门槛，国内仅两家头部企业进入临床阶段。其中，中国生物制药的TQC3721雾化液处于II期临床，依从性更佳的吸入粉雾剂处于I期临床、恒瑞医药的HRS-9821均处于I期临床阶段，中国生物制药国内研发进度居前，竞争格局较佳。

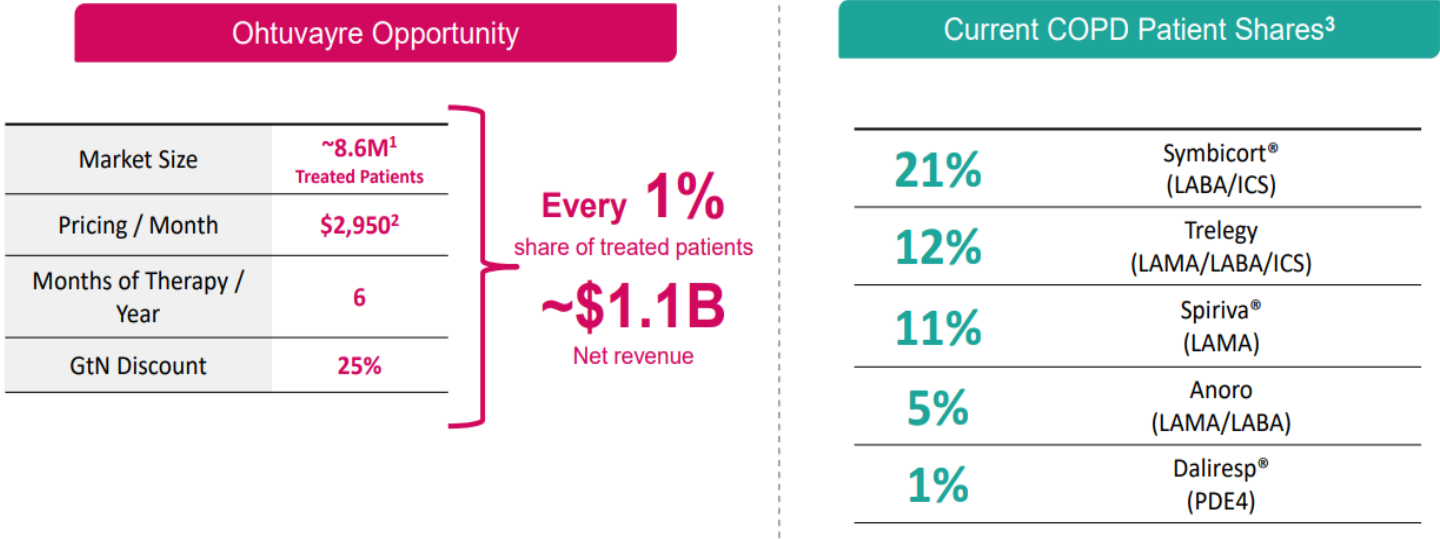
Ensifentrine传统替代市场空间广阔。根据2024年11月Verona Pharma业绩演示材料，全球约860万COPD患者接受维持治疗，Ensifentrine月治疗费用2950美元，治疗周期为6个月，考虑25%用药折扣费用，则每1%患者渗透率将对应约11亿美金的销售体量。考虑目前COPD治疗用药以传统支气管扩张及非甾体抗炎药占据主导地位，PDE3/4产品有望凭借支气管扩张和抗炎双重活性对传统产品进行替代，有望成为数十亿美元销售额级别大单品。

图表41 PDE3/4在研管线竞争格局

药品名称	公司	研发阶段	获批时间	备注
恩塞芬汀 (Ensifentrine)	优锐医药 /Verona Pharma	上市（美国）、 中国（III期）	2024.6	雾化吸入，每 日两次
TQC3721	正大天晴	II期（中国） I期（中国）	/	吸入混悬液 吸入粉雾剂
HRS-9821	恒瑞医药	I期（中国）	/	吸入混悬液

资料来源：医药魔方，平安证券研究所

图表42 Ensifentrine市场空间测算



资料来源：2024年11月Verona Pharma业绩演示材料，平安证券研究所

3.2.2 领军企业积极布局吸入生物制剂，助力呼吸赛道长期成长

全球领军企业积极布局吸入式生物制剂，创新给药技术助力呼吸赛道可持续。抗体具有高特异性、高亲和力和高安全性等优势，已被广泛用于治疗呼吸疾病。然而，目前已上市产品均以皮下注射或静脉输注方式递送，受侵入性、系统毒性（如细胞因子风暴），需专业医师操作等多重限制因素影响。因此，吸入单抗、吸入纳米抗体、吸入抗体骨架蛋白、吸入重组蛋白等多种生物制剂吸入给药方式凭借直接呼吸道给药、无创、局部效应增强、全身暴露最小和易于自我给药等优点，受到全球领军企业追捧，国内洛启生物、畅溪制药等生物科技公司均有吸入纳米抗体早研管线布局，而长风药业、四川普锐特等吸入制剂领军企业还积极布局吸入siRNA、脂质体等前沿领域，创新给药技术有望助力呼吸赛道可持续。此外，鼻脑给药等吸入前沿递送技术进步有望打开偏头痛、CE、DES等吸入制剂新治疗领域大门。

图表43 部分吸入式生物制剂在研情况

药物名称	药物靶点	药物形式	吸入方式	公司名称	适应症	开发状态
Omalizumab	IgE	mAb	吸入雾化液	Novo Nordisk/Novartis	轻度过敏性哮喘	终止
IL-17A PEG40-F(ab) ₂ IL-13 PEG40-Fab	IL-17A/IL-13	Fab	吸入雾化液	UCLouvain	哮喘	临床前
CDP7766	IL-13	Fab	吸入雾化液	UCB	哮喘	临床II期
Infliximab	TNFα	mAb	吸入干粉	Tehran University	炎症性哮喘	临床I期
Ecleralimab, (CSJ117)	TSLP	Fab	吸入干粉	Novartis	哮喘	临床II期
AMG 104/ AZD 8630	TSLP	Fab	吸入干粉	Amgen /Astra Zeneca	哮喘	临床I期
LQ036	IL-4Rα	Nanobody*	吸入雾化液	洛启生物	嗜酸性粒细胞哮喘	临床I期
LQ043H	TSLP	Nanobody*	吸入雾化液	洛启生物	非嗜酸性粒细胞哮喘	临床I期
Elarekibep (PRS-060)	IL-4Rα	Anticalin*	吸入雾化液、吸入干粉	Astra Zeneca/ Pieris	哮喘	终止
ABY-062	TSLP	Affibody*	暂未公开	Affibody/Chiesi	哮喘	临床前
Pitrakinra (AER-001)	IL-4 变体	重组蛋白	吸入雾化液、吸入干粉	Aerovance, Bayer	哮喘	临床II期
Altrakinept	IL-4Rα 变体	重组蛋白	吸入雾化液	Immunex	哮喘	终止

图表44 长风药业创新吸入制剂在研情况

创新产品平台	新治疗手段和创新医疗器械	CFQX001 ⁽²⁾	● 肺氣腫	中國	臨床階段
	呼吸領域適應症拓展	IC004 ⁽³⁾	● IPF	全球	IND申報階段
		IC001	● PAH&PAH 伴間質性肺病	全球	早期開發
		IC002	● PAH	全球	早期開發
	新治療領域—鼻腦通路	CF070	● 偏頭痛	中國	小試階段
		CF069	● CE	中國	小試階段
		CF056	● DES	中國	小試階段
	創新給藥技術—siRNA	CP029/CP030	● 哮喘	全球	藥物發現
	創新脂質體平台	CF047	● MAC及其他	中國	小試階段

资料来源：《吸入性生物制剂在哮喘疾病中的开发进展及前景》2024，平安证券研究所

资料来源：长风药业招股书，平安证券研究所



目录CONTENTS

- 呼吸1.0&2.0时代：政策破局+剂型升级重构国内行业格局
- 呼吸3.0时代：对因治疗创新药引领时代浪潮，头部玩家争先竞渡
- 呼吸4.0时代：前沿技术赋能创新靶点，是少数高水平选手的舞台
- 投资建议和风险提示

4 投资建议

呼吸系统疾病由于多发于肺部，其治疗方法中包含了吸入给药这一颇具特色的药物递送手段，该递送手段普遍采用药械结合的方式，给吸入制剂产品的带来了天然的较高研发壁垒，伴随政策助力下国内企业实力提升，相关吸入制剂产品国产替代正当时。站在全球呼吸领域创新药物开发的维度，面向尚未满足的临床需求，对因治疗创新药是重点发力方向，国内头部企业正积极追随MNC的脚步布局相关创新管线。在这一进程中，一方面，AI等前沿技术的应用有望助力国内企业高效研发甚至占领FIC创新制高点，另一方面，安全性及患者依从性更佳吸入制型有望与创新产品结合，以满足临床更高标准的精准治疗的诉求。我们将国内呼吸慢病治疗领域的发展进程大体分成如下几个阶段：

- 1) 从呼吸1.0到呼吸4.0时代，伴随剂型升级和机制创新持续，国内传统呼吸龙头有望“强者恒强”，建议关注中国生物制药、健康元等；
- 2) 通过差异化产品布局和制剂出海，吸入制剂新势力有望凭借较强技术实力成为呼吸2.0时代弄潮儿，建议关注苑东生物等；
- 3) 头部Pharma新进入者有望借助呼吸3.0时代契机入局，并与传统呼吸实力企业携手共建呼吸4.0时代，建议关注恒瑞医药、石药集团、华海药业、海思科等。

图表45 建议关注标的

简称	代码	最新价（元，截至2025.1.17）	EPS（元）				PE				评级
			2023A	2024E	2025E	2026E	2023A	2024E	2025E	2026E	
中国生物制药	1177.HK	2.69	0.13	0.14	0.16	0.20	21.3	19.2	16.8	13.4	推荐
苑东生物	688513.SH	30.60	1.89	1.64	2.06	2.58	16.2	18.7	14.9	11.9	推荐
健康元*	600380.SH	10.88	0.76	0.80	0.88	0.97	14.4	13.7	12.4	11.2	暂未评级
恒瑞医药*	600276.SH	42.84	0.68	0.94	1.05	1.26	63.0	45.7	40.7	34.0	暂未评级
石药集团*	1093.HK	4.40	0.49	0.45	0.47	0.51	8.9	9.7	9.3	8.6	暂未评级
华海药业*	600521.SH	14.95	0.57	0.88	1.10	1.32	26.2	17.0	13.7	11.3	暂未评级
海思科*	002653.SZ	31.22	0.27	0.40	0.55	0.76	115.6	77.1	56.8	41.1	暂未评级

资料来源：wind，平安证券研究所（注：*表示公司暂未覆盖，采用wind一致性预期）

风险提示

- 1) 研发风险：吸入制剂和创新药产品技术壁垒较高，存在研发进度不及预期或失败可能。
- 2) 新药上市放量不及预期：新产品上市后需要进行准入、医生教育、医保谈判等诸多环节，各个节点是否顺利推进对于产品销售放量具有显著影响。
- 3) 国家政策的影响：医保谈判政策可能调整，从而影响相关创新药处方开具，从而对药品销售额产生影响。

股票投资评级：

- 强烈推荐（预计6个月内，股价表现强于沪深300指数20%以上）
- 推荐（预计6个月内，股价表现强于沪深300指数10%至20%之间）
- 中性（预计6个月内，股价表现相对沪深300指数在±10%之间）
- 回避（预计6个月内，股价表现弱于沪深300指数10%以上）

行业投资评级：

- 强于大市（预计6个月内，行业指数表现强于沪深300指数5%以上）
- 中性（预计6个月内，行业指数表现相对沪深300指数在±5%之间）
- 弱于大市（预计6个月内，行业指数表现弱于沪深300指数5%以上）

公司声明及风险提示：

负责撰写此报告的分析师（一人或多人）就本研究报告确认：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的，本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。市场有风险，投资需谨慎。

免责条款：

此报告旨为发给平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”）的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准，不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠，但平安证券不能担保其准确性或完整性，报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价，报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任，除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代行使独立判断。

平安证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断，可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问，此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司2025版权所有。保留一切权利。