

医药行业深度研究报告

创新药系列研究：眼科疗法超长效时代即将来临

- 年龄相关性黄斑变性（Age-Related Macular Degeneration, AMD）是视网膜中心的黄斑区域发生进展性病变，可导致患者视物变形、中心视力下降甚至丧失。据《柳叶刀》预测，2020年全球AMD患者规模约1.9亿例。《中国年龄相关性黄斑变性临床诊疗指南（2023年）》指出，2015年国内约有2665万例AMD患者。AMD是老年人群低视力乃至失明的主要原因，2020年，全球50岁及以上人群因AMD致盲人数约为180万，导致中度及重度视力损伤的人数约为620万。患者规模庞大，疾病负担沉重。
- 自雷珠单抗上市以来，靶向VEGF的药物实现了对AMD患者BCVA评分的改善，取得积极的疗效，市场规模已近140亿美元。然而单靶点抗VEGF药物半衰期短，为达到治疗目的或维持视力需多次进行玻璃体腔注射，每1-2个月就需要进行复查和注射。患者依从性差，真实世界疗效不佳，存在巨大的未满足临床需求。随后上市的VEGF/Ang2双抗法瑞西单抗及高剂量阿柏西普延长了给药间隔，能够以每16周一次的频次给药，患者每年最少仅需注射3次，显著降低了患者治疗负担。凭借这项重要优势，法瑞西单抗上市次年销售额就达到了26亿美元。
- 利用新型递送系统，抗VEGF药物的给药频次有望进一步降低，其中通过长效缓释植入物递送小分子VEGFR抑制剂已成为重要的研发方向之一。EYP-1901和AXPAXLI在与阿柏西普头对头的临床研究中达到了疗效的非劣性终点，同时将给药间隔进一步延长至6个月以上。接受治疗的患者抗VEGF疗法年化注射频次降低89%，60-65%的患者在6-12个月内无需进行挽救注射。其中进度最快的AXPAXLI已启动第一项临床III期研究，EYP-1901也将于2024年底启动临床III期研究。国内贝达药业通将伏罗尼布授权给Eyepoint公司作为EYP-1901的活性成分，同时引进EYP-1901国内权益，已启动多项临床研究。
- 基因疗法通过病毒载体将编码抗VEGF药物的基因片段递送至眼球，使视网膜上皮细胞获得表达抗VEGF药物的能力，有望达到更长久的治疗效果。RGX-314头对头雷珠单抗、4D-150头对头阿柏西普均取得非劣效结果，将抗VEGF疗法年化注射频次降低80%以上，50%以上的患者在单次注射后无需进行挽救注射。基因疗法初步展现出单次注射、长期治愈的潜力，有望颠覆眼科治疗领域。当前进度最快的基因疗法ABBV-RGX-314已进入临床III期阶段，预计将于2025年末至2026年上半年递交上市申请，4D-150将于2025年第一季度启动临床III期研究。国内康弘药业的两项眼科基因疗法在中美两地获批临床，正在推进临床研究。
- 投资建议：**随着小分子缓释植入物及基因治疗等长效疗法自2027-2028年逐渐上市，眼科疗法超长效时代即将来临。建议关注临床进度领先的公司：Eyepoint/贝达药业、康弘药业、Regenxbio、Ocular Therapeutix、4D Molecular Therapeutics、Adverum等。
- 风险提示：**临床进度不及预期、商业化不及预期、竞争格局变动等。

推荐（维持）

华创证券研究所

证券分析师：刘浩

邮箱：liuhao@hcyjs.com

执业编号：S0360520120002

证券分析师：张艺君

邮箱：zhangyijun@hcyjs.com

执业编号：S0360524020002

行业基本数据

	占比%
股票家数(只)	475 0.06
总市值(亿元)	65,856.92 7.29
流通市值(亿元)	54,099.24 7.63

相对指数表现

%	1M	6M	12M
绝对表现	5.7%	-8.8%	-13.6%
相对表现	3.1%	-9.9%	-4.7%



相关研究报告

《医疗器械行业重大事项点评：关节续标2号文出台，价格规则设置更科学合理，关注骨科投资机会》

2024-05-05

《华创医药投资观点&研究专题周周谈第75期：医药行业2023年报和2024年一季度业绩综述》

2024-05-04

《创新药周报20240428：IL-15疗法获批NMIBC，溶瘤病毒有望优效低毒》

2024-04-28

投资主题

报告亮点

本篇报告详细梳理了 wAMD 长效治疗方案的临床数据、研发进度及竞争格局，提出 wAMD 超长效时代即将来临。

投资逻辑

年龄相关性黄斑变性是老年人群低视力乃至失明的主要原因，患者规模庞大，疾病负担沉重。靶向 VEGF 的药物临床疗效积极，市场规模已近 140 亿美元。然而患者每 1-2 个月就需要进行复查和注射，依从性差，真实世界疗效不佳，存在巨大未满足的临床需求。

VEGF/Ang2 双抗法瑞西单抗及高剂量阿柏西普延长了给药间隔，患者每年最少仅需注射 3 次。凭借这项重要优势，法瑞西单抗上市次年销售额就达到了 26 亿美元。

小分子缓释植入物将治疗间隔延长至 6 个月以上，基因治疗单次注射后显著降低抗 VEGF 药物注射频次，并且达到与需要频繁注射的传统抗 VEGF 药物非劣的疗效，有望颠覆眼科治疗领域，市场潜力巨大。

随着小分子缓释植入物及基因治疗等长效疗法自 2027-2028 年逐渐上市，眼科疗法超长效时代即将来临。建议关注临床进度领先的公司：Eyepoint/贝达药业、康弘药业、Regenxbio、Ocular Therapeutix、4D Molecular Therapeutics、Adverum 等。

目 录

一、AMD: 巨大的未满足临床需求	6
(一) AMD 患者规模大, 是导致老年人失明的主要原因	6
(二) 抗 VEGF 市场规模近 140 亿美元, 面临生物类似物激烈竞争	7
(三) 传统抗 VEGF 药物注射频次高, 依从性差疗效有限	10
二、双靶药物降低注射频次, 展现竞争优势	12
(一) 首款 VEGF/Ang2 双抗注射频次显著降低, 上市后放量迅速	12
(二) 多款 VEGF 双靶向药物正在开展临床研究	14
三、超长效策略: 植入型缓释制剂	16
(一) EYP-1901: 相较阿柏西普治疗负担降低 83%	16
(二) AXPAXLI: 12 个月治疗负担降低 89%	19
四、一次治愈潜力: 基因疗法	21
(一) ABBV-RGX-314: 全球进度最快的 wAMD 基因疗法	22
(二) ADVM-022: 年化注射频次降低达 94%	24
(三) 4D-150: 63% 的患者无需抗 VEGF 补充治疗	25
(四) LX102: 完成 6 个月随访的患者 91% 无需补充注射	28
(五) KH631&KH658: 中美两地同时开展临床研究	28
五、投资建议	29
六、风险提示	31

图表目录

图表 1	AMD 阶段及视力损伤示意	6
图表 2	AMD 患病率	6
图表 3	AMD 发病机制	7
图表 4	AMD 治疗指南	8
图表 5	VEGF 药物治疗 AMD 机制	8
图表 6	已获批 wAMD 药物	8
图表 7	已上市 wAMD 药物销售额 (亿美元)	9
图表 8	康柏西普销售额 (亿元)	9
图表 9	阿柏西普及雷珠单抗生物类似物研发进度	9
图表 10	ETDRS 视力表	10
图表 11	通过 OCT 测量 CRT 示意图	10
图表 12	wAMD 治疗药物疗效对比	11
图表 13	抗 VEGF 疗法临床试验与真实世界结果对比	11
图表 14	抗 VEGF 疗法真实世界效果随时间推移降低	11
图表 15	造成患者依从性不佳的主要原因	12
图表 16	抗 VEGF 药物注射频次对比	13
图表 17	Vabysmo®上市后季度销售额 (亿美元)	13
图表 18	TENAYA 和 LUCERNE 试验疗效	14
图表 19	接受不同法瑞西单抗给药频次的患者比例	14
图表 20	VOYAGER 临床计划	14
图表 21	VOYAGER 初步结果	14
图表 22	治疗 wAMD 的双靶向药物研发进度	15
图表 23	IBI302 治疗 wAMD II 期试验 BCVA 变化	16
图表 24	IBI302 治疗 wAMD II 期试验 CST 变化	16
图表 25	治疗 wAMD 小分子药物长效制剂研发进度	16
图表 26	伏罗尼布作用机制	17
图表 27	EYE-1901 采用的递送系统	17
图表 28	DAVIO2 试验 BCVA 较基线变化	17
图表 29	DAVIO2 试验接受补充治疗患者比例	17
图表 30	DAVIO2 主要及次要疗效终点数据	18
图表 31	DAVIO2 安全性数据	18
图表 32	EYP-1901 III 期试验设计	18
图表 33	AXPAXLI 药物设计	19

图表 34	AXPAXLI 美国临床 I 期研究疗效数据	20
图表 35	AXPAXLI 美国临床 I 期研究挽救注射率	20
图表 36	AXPAXLI 美国临床 I 期研究患者给药方案	20
图表 37	AXPAXLI 关键临床 III 期试验 SOL 设计	21
图表 38	治疗 wAMD 的基因疗法研发进度	21
图表 39	ABBV-RGX-314 药物设计	22
图表 40	AAVIATE 临床试验设计	23
图表 41	AAVIATE 试验结果	23
图表 42	RGX-314 临床 I/IIa 期试验年化注射频次数据	23
图表 43	RGX-314 视网膜下给药方案临床研发进度	24
图表 44	ADVM-022 药物设计	24
图表 45	LUNA 临床试验设计	25
图表 46	LUNA 试验年化注射频次结果	25
图表 47	LUNA 试验 BCVA 及 CST 结果	25
图表 48	4D-150 药物设计	26
图表 49	临床 I/II 期研究 PRISM 试验设计	26
图表 50	PRISM 试验 BCVA 变化数据	27
图表 51	PRISM 试验 CST 变化数据	27
图表 52	PRISM 试验中符合 III 期研究筛选标准的患者疗效数据	27
图表 53	LX102 治疗 wAMD 临床研究中患者药物注射情况	28
图表 54	KH631 药物设计及作用机制	29
图表 55	wAMD 疗法发展历程	30
图表 56	长效 wAMD 治疗方案对比	31
图表 57	长效 wAMD 疗法年化注射频次降低幅度	31
图表 58	长效 wAMD 疗法无需补充治疗患者比例	31

一、AMD：巨大的未满足临床需求

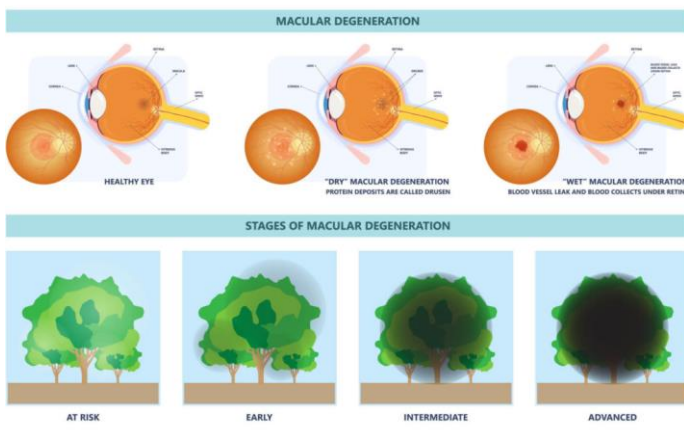
（一）AMD 患者规模大，是导致老年人失明的主要原因

年龄相关性黄斑变性（Age-Related Macular Degeneration, AMD）是引起严重、不可逆性视力损伤的主要原因，是视网膜中心的黄斑区域发生进展性病变，可导致患者视物变形、中心视力下降甚至丧失。

根据《中国年龄相关性黄斑变性临床诊疗指南（2023 年）》，全球 AMD 的总患病率在 45-85 岁的人群中约为 8.69%，2020 年全球患者规模约 1.9 亿例。AMD 患病率随年龄增长而增加，我国 AMD 的患病率从 45~49 岁人群的 2.44% 提升至 85~89 岁人群的 18.98%，2015 年国内约有 2665 万例 AMD 患者。AMD 是老年人群低视力乃至失明的主要原因，2020 年，全球 50 岁及以上人群因 AMD 致盲人数约为 180 万，导致中度及重度视力损伤的人数约为 620 万。

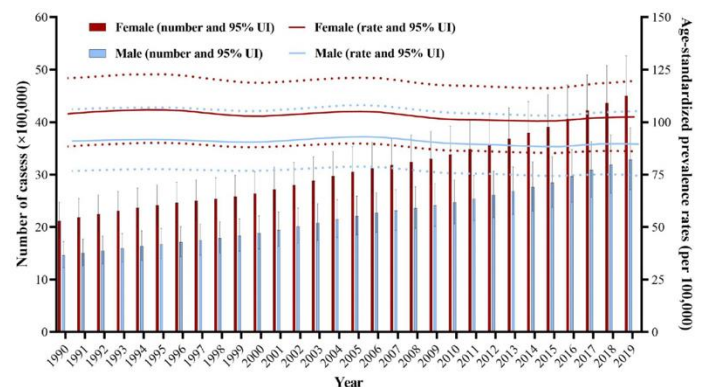
AMD 根据病变形式可分为两种类型：干性（萎缩性或非渗出性）和湿性（新生血管性或渗出性）。所有新发患者均为干性 AMD，随着病程进展，炎症等反应不断放大，进展为晚期的风险大幅提高。晚期 AMD 可表现为累及黄斑中心的干性地图样萎缩（GA），或以脉络膜新生血管形成、出血、渗出为特征的湿性新生血管性 AMD（wAMD）。约有 10% 患者最终会进展至 wAMD，虽然患者人群较小，但默沙东诊疗手册指出，wAMD 导致的严重视力损伤占有 AMD 导致严重视力损伤的 80% 至 90%。根据《中国年龄相关性黄斑变性临床诊疗指南（2023 年）》，我国 GA 的患病率为 0.15%（45~49 岁人群）~1.09%（85~89 岁人群），wAMD 的患病率为 0.24%~2.79%。

图表 1 AMD 阶段及视力损伤示意



资料来源：Alaska Retinal Consultant

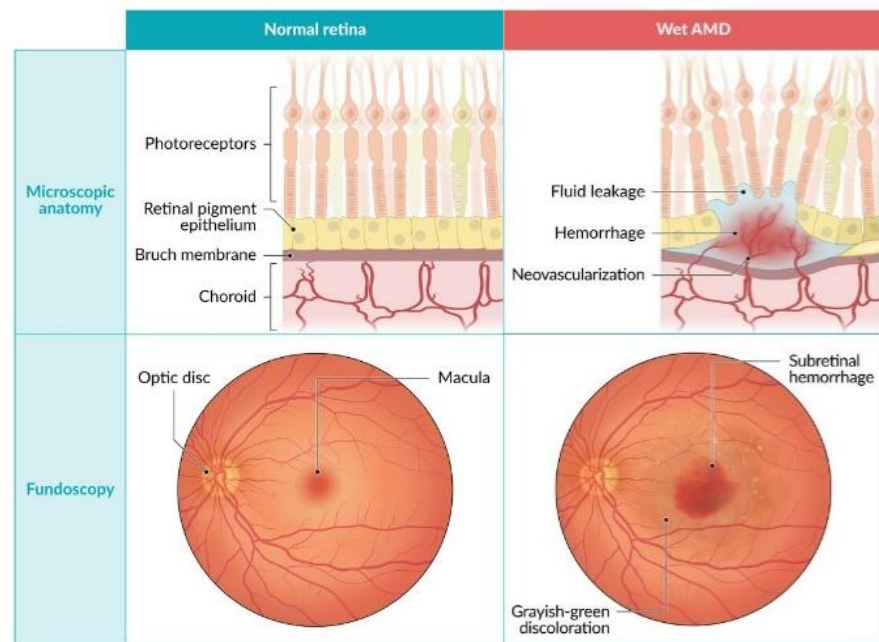
图表 2 全球 AMD 患病率



资料来源：Bo Jiang et al., Trends and disparities in disease burden of age-related macular degeneration from 1990 to 2019: Results from the global burden of disease study 2019

目前 AMD 的发病机制仍不清楚，一般认为由遗传、环境和生活方式等多种因素决定。随着年龄的增长，氧化应激增加，补体失调，在遗传和环境因素的共同作用下导致促炎和损伤途径持续激活，诱导玻璃膜疣（Drusen）的形成以及外层血液-视网膜屏障（oBRB）的破坏。而 oBRB 的破坏会导致免疫细胞侵入视网膜，进而推动血管内皮生长因子（VEGF）依赖性新生血管——包括脉络膜新生血管（CNV）——的形成，并最终导致 Bruch 膜受损、视网膜色素上皮（RPE）细胞脱离以及黄斑区的水肿、渗出、出血。

图表 3 AMD 发病机制



资料来源: AMBOSS 官网

(二) 抗 VEGF 市场规模近 140 亿美元, 面临生物类似物激烈竞争

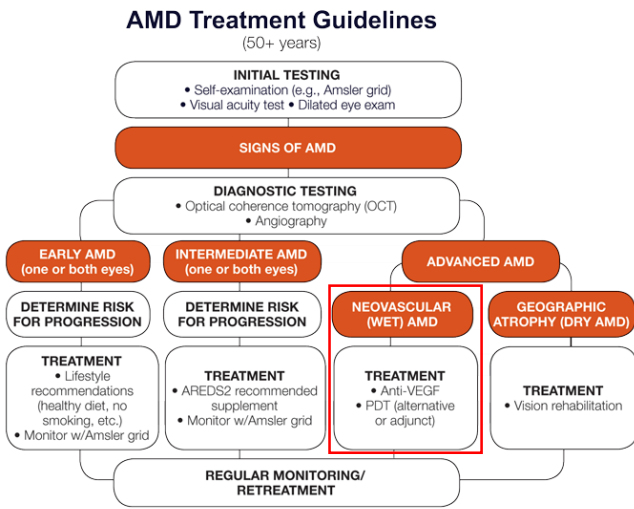
年龄相关性黄斑变性治疗的首要目标是改善视功能或最大限度地减少患者视功能的丧失或延缓进展。此外, 还包括提高疗效、减轻患者治疗负担及增加依从性等。

目前尚无能够延缓 AMD 进展或者用于地图样萎缩的治疗手段。新生血管性 AMD 的治疗包括光动力疗法 (PhotoDynamic Therapy, PDT)、激光光凝术、玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物、手术 (如视网膜下膜取出新生血管膜、黄斑转位术等) 等。其中光动力疗法和激光治疗仅可作为保留视力的治疗手段。抗 VEGF 药物可以稳定并一定程度提高新生血管性 AMD 患者的视功能, 并恢复黄斑区解剖结构。

VEGF 是一类调节血管生成的细胞因子, 主要由血管周围的细胞产生, 并通过旁分泌机制作用于内皮细胞, 在促进血管形成、抑制内皮细胞的凋亡及提高血管通透性等方面发挥重要作用。哺乳动物的 VEGF 家族已知 5 个成员, 包括 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D 以及胎盘生长因子 PLGF。由于新血管生成是 wAMD 的重要诱因, 因此靶向 VEGF 通路是 wAMD 治疗的主要手段和重点研究方向。

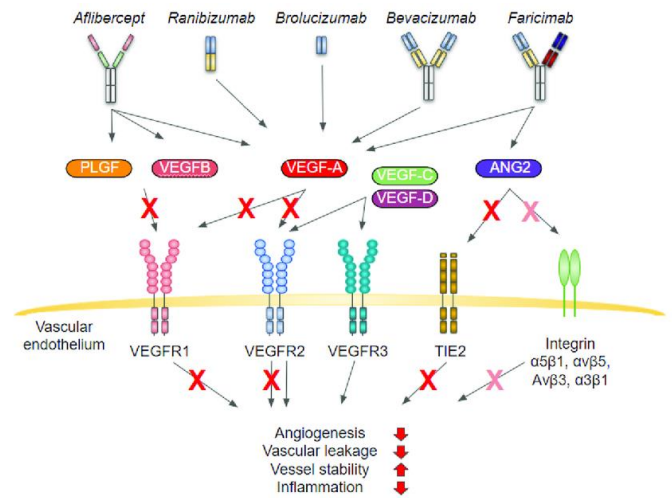
血管生成素-2 (Ang-2) 是继 VEGF 之后发现的又一重要血管生成因子。Ang-2 通过与受体 Tie2 结合并传导下游信号, 参与调控生理和病理性的血管生成, 在 AMD 发病过程中发挥重要作用, 已成为 AMD 治疗的新靶点。

图表 4 AMD 治疗指南



资料来源: Harvard Medical School

图表 5 VEGF 药物治疗 AMD 机制



资料来源: Hanna Heloterä & Kai Kaarniranta, A Linkage between Angiogenesis and Inflammation in Neovascular Age-Related Macular Degeneration

已获批的用于治疗 wAMD 的抗 VEGF 药物包括雷珠单抗 (Ranibizumab)、阿柏西普 (Aflibercept)、布西珠单抗 (Brolucizumab)、法瑞西单抗 (Faricimab) 以及康柏西普 (Conbercept) 等。这些药物主要通过玻璃体腔注射, 维持期给药频次每 4 周一次到每 16 周一次, 每年给药 3-12 次。在中国年费用约为 0.35-2.7 万元, 在美国年费用约为 0.64-1.49 万美元。

图表 6 已获批 wAMD 药物

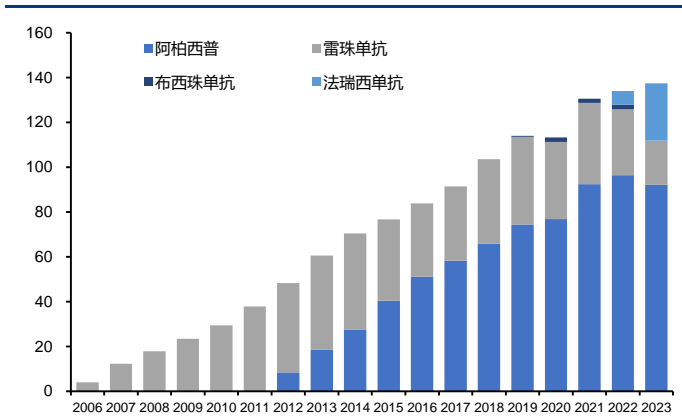
	雷珠单抗	阿柏西普	康柏西普	布西珠单抗	法瑞西单抗
通用名	Ranibizumab	Aflibercept	Conbercept	Brolucizumab	Faricimab
商品名	Lucentis®	Eylea®	朗沐®	Beovu®	Vabysmo®
公司	诺华	再生元	康弘	诺华	罗氏
获批情况	2006-06 (美) 2007-01 (欧) 2011-12 (中)	2011-11 (美) 2012-11 (欧) 2017-12 (中)	2013-11 (中)	2019-10 (美) 2020-02 (欧)	2022-01 (美) 2022-09 (欧) 2023-12 (中)
作用靶点	VEGF-A	VEGFR	VEGFR	VEGF-A	VEGF / Ang2
药物类型	Fab 片段抗体	融合蛋白	融合蛋白	scFv 片段抗体	双特异性抗体
获批给药方式	玻璃体腔注射	玻璃体腔注射	玻璃体腔注射	玻璃体腔注射	玻璃体腔注射
获批给药间隔	0.3mg 或 0.5mg Q4W	前 3 个月 2mg Q4W, 随后 2mg Q8W	前三剂 0.5mg Q4W, 随后 0.5 mg Q12W;	前 3 个月 6mg Q4W, 随后 6mg Q8-12W	前 4 剂 6mg Q4W, 后续视 OCT 和视力评估结果最长可按 6mg Q16W 进行给药
年给药频次 (首年/次年)	12	7/6	6/4	6/4	6/3
国内规格及价格	10mg/ml(0.2ml), 3673.5 元	40mg/ml(0.1ml), 4100 元	10mg/ml(0.2ml), 3452.8 元	未上市	0.05ml:6mg, 9000 元
国内年用药费用 (首年/次年)	0.66 万元 (0.3mg/次)	1.44/1.23 万元	0.52/0.35 万元	—	5.4/2.7 万元 (Q16W)

海外规格及价格	6mg/ml(0.05ml), 1242 美元	40mg/ml(0.05ml), 1958 美元	未上市	0.05ml:6mg, 2077 美元	0.05ml:6mg, 2136 美元
海外年用药费用 (首年/次年)	1.49 万美元 (0.3mg/次)	1.37/1.17 万美元	—	1.25/0.83 万美元 (Q12W)	1.28/0.64 万美元 (Q16W)

资料来源: 医药魔方数据库, Drugs, 华创证券

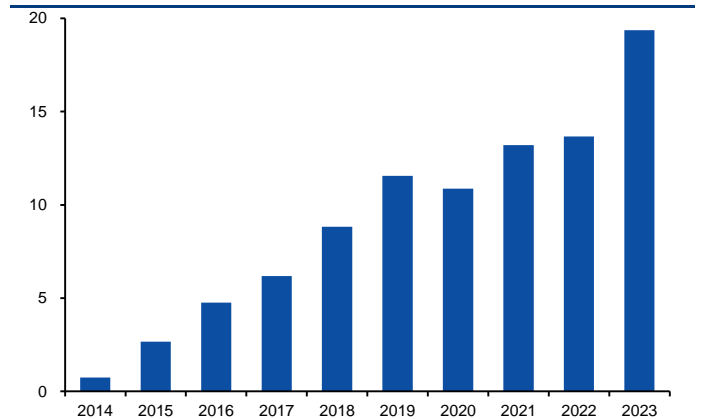
2023 年, 已上市的 wAMD 药物市场规模已近 140 亿美元, 国内康柏西普销售额达到 19.36 亿元。

图表 7 已上市 wAMD 药物销售额 (亿美元)



资料来源: 医药魔方数据库, 华创证券

图表 8 康柏西普销售额 (亿元)



资料来源: 康弘药业财报, 华创证券

雷珠单抗和阿柏西普是最早上市的两款治疗 wAMD 的药物, 分别于 2006 年以及 2011 年获 FDA 批准上市, 销售峰值曾达到 42.9 亿美元 (2014 年) 和 96.5 亿美元 (2022 年)。两款药物在中国的专利已于 2020 年过期, 生物类似物逐渐开始申请上市, 同时有多款处于临床 III 期阶段, 竞争激烈。其中齐鲁制药进度领先, 阿柏西普类似物于 2023 年 12 月在国内首仿上市, 而雷珠单抗类似物的上市申请也已于 2023 年 1 月获得 CDE 受理。

图表 9 阿柏西普及雷珠单抗生物类似物研发进度

阿柏西普类似物			雷珠单抗类似物		
研发机构	全球阶段	中国阶段	研发机构	全球阶段	中国阶段
Biocon	批准上市	临床前	Teva Pharmaceutical	批准上市	临床前
CinnaGen	批准上市	临床前	齐鲁制药	批准上市	申请上市
齐鲁制药	批准上市	批准上市	Bioeq/Sandoz/Coherus BioSciences	批准上市	临床前
安进	申请上市	III 期临床	Biogen/葛兰医疗	批准上市	申报临床
Celltrion	III 期临床	临床前	华润医药/STADA/Xbrane Biopharma	批准上市	临床前
Sam Chun Dang	III 期临床	临床前	Reliance Life Sciences	批准上市	临床前
Rophibio	III 期临床	临床前	欧康维视/Senju Pharmaceutical	批准上市	临床前
迈威生物	III 期临床	III 期临床	Intas Pharmaceuticals	批准上市	临床前
Formycon/Coherus BioSciences	III 期临床	临床前	Generium	III 期临床	临床前
Sandoz	III 期临床	临床前	华东医药	III 期临床	III 期临床
Alteogen	III 期临床	临床前	杰科生物	III 期临床	III 期临床
欧康维视/博安生物	III 期临床	III 期临床	Incepta Pharmaceuticals	III 期临床	临床前
上海景泽生物	III 期临床	III 期临床	Sun Pharmaceutical	III 期临床	临床前

Samsung BioLogics/葛睦医疗	III 期临床	申报临床	Chong Kun Dang Pharmaceutical	III 期临床	临床前
Alvotech/Polifarma	III 期临床	临床前	Lupin	III 期临床	临床前
博安生物	I 期临床	临床前	Ligand Pharmaceuticals	I/II 期临床	临床前
三叶草生物	I 期临床	申报临床	Rus Biopharm	I 期临床	临床前
植恩生物/Binex	申报临床	申报临床	百迈博	I 期临床	I 期临床
葛睦医疗	申报临床	临床前	inno.N	I 期临床	临床前
			联合赛尔	I 期临床	I 期临床
			BIOCND	I 期临床	临床前

资料来源：医药魔方数据库，华创证券

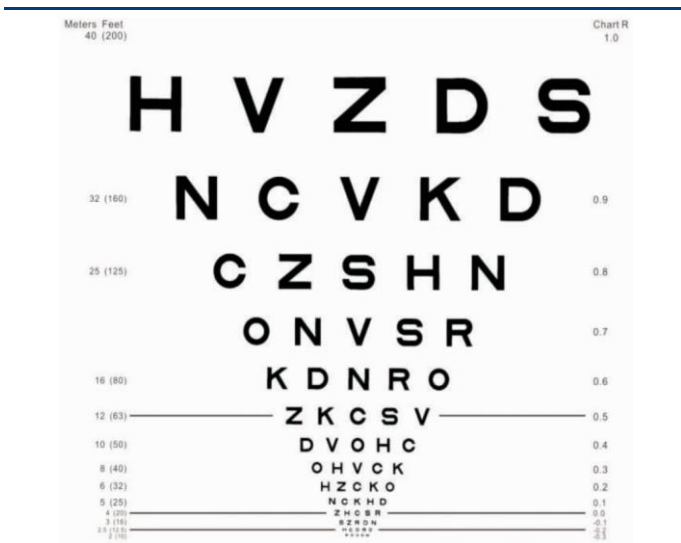
（三）传统抗 VEGF 药物注射频次高，依从性差疗效有限

根据年龄相关性黄斑变性的病理生理学、临床症状等特点，其治疗药物的疗效评价指标通常包括功能学指标、形态学指标以及视力相关的生活质量的评估。

患者视力改善是评判眼科药物疗效的金标准，通过功能学指标如患者最佳矫正视力患者视力（Best-Corrected Visual Acuity, BCVA）较基线的变化进行评估。BCVA 评分是指一个人在阅读视力表上的字母时，包括使用佩戴眼镜等矫正方式后所能达到的最佳远距离视力，多国监管机构在眼科试验中建议采用根据 ETDRS 视力表评估的“BCVA 较基线改善的平均字母数变化”作为主要疗效终点。ETDRS 视力表每行由 5 个大小一致的字母组成，较基线改善 15 个字母被认为是具有显著临床意义的改善，因此也可选择“最佳矫正视力较基线改善 15 个字母的受试者百分比”作为关键次要疗效终点或联合疗效终点之一，以充分评估疗效平均改善情况及疗效改善的程度。

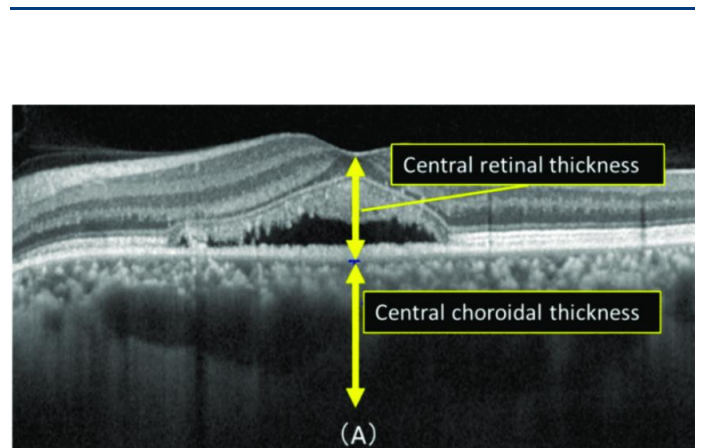
除了功能学指标 BCVA，形态学指标中央视网膜厚度（central retinal thickness, CRT）变化也是重要的评估指标，可通过光学相干断层扫描仪（OCT）进行测量，通常作为次要疗效终点指标，或探索性临床试验疗效指标。

图表 10 ETDRS 视力表



资料来源：谭琦等《ETDRS 表原理和使用方法及其与 Snellen 视力表的比较》

图表 11 通过 OCT 测量 CRT 示意图



资料来源：Yu Wakatsuki, et al., Morphological Changes and Prognostic Factors before and after Photodynamic Therapy for Central Serous Chorioretinopathy

雷珠单抗作为 AMD 领域首款上市的抗 VEGF 药物，选取假性注射作为对照。阿柏西普的注册临床研究则以雷珠单抗作为阳性对照，后续上市的布西珠单抗和法瑞西单抗均选择阿柏西普作为阳性对照，以试验药物相较于阳性对照药物达到视力改善的非劣效性作为临床终点。在注册临床研究中，这些抗 VEGF 药物均实现了对 AMD 患者 BCVA 评分的改善，取得积极的疗效。

图表 12 wAMD 治疗药物疗效对比

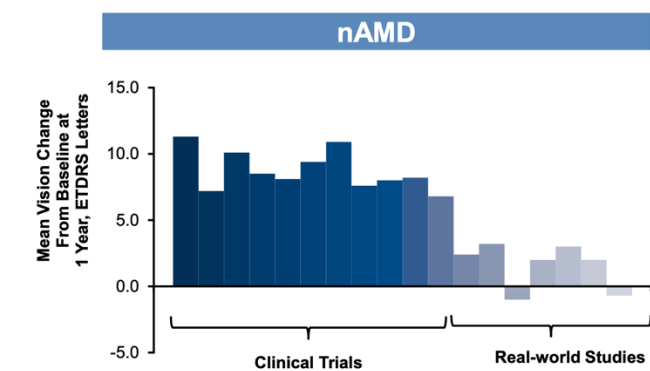
	雷珠单抗		阿柏西普		康柏西普	布西珠单抗		法瑞西单抗		
	AMD-1	AMD-2	VIEW1	VIEW2	PHOENIX	HAWK	HARRIER	TENAYA	LUCERNE	
获批临床名称	AMD-1	AMD-2	VIEW1	VIEW2	PHOENIX	HAWK	HARRIER	TENAYA	LUCERNE	
试验设计	雷珠单抗: 0.5mg Q4W; 对照组: 假注射 Q4W	雷珠单抗: 0.5mg+假 PDT Q4W 对照组: Verteporfin PDT Q4W	阿柏西普: 2mg Q8W / 2mg Q4W 雷珠单抗: 0.5mg Q4W		康柏西普: 0.5mg Q4W× 3, Q12W 对照组: 0.5mg假注射 Q4W ×3, 康柏西普0.5mg Q4W ×3, Q12W	布西珠单抗: 6mg Q4W×3, Q8/12W 阿柏西普: 2mg Q8W		法瑞西单抗: 6mg, Q4W×4, Q8/12W 阿柏西普: 2mg Q8W		
入组基线平均BCVA	BCVA 18-78		55.7 / 55.2 vs 54.0	51.6 / 52.8 vs 53.8	BCVA 24-73	60.8 vs 60.0	61.5 vs 60.8	61.3 vs 61.5	58.7 vs 58.9	
疗效评估人数	230 vs 229	139 vs 141	301 / 304 vs 340	306 / 309 vs 291	81 vs 43	360 vs 360	360 vs 360	334 vs 337	331 vs 327	
疗效测量时间	24月		52周		12周	48周		40、44、48周平均数据		
关键点	BCVA 较基线平均变化	5.5 vs -15.0	10.9 vs -9.1	7.9 / 10.9 vs 8.1	8.9 / 7.6 vs 9.4	9.20 vs 2.02	6.6 vs 6.8	6.9 vs 7.6	5.8 vs 5.1	6.6 vs 6.6
	BCVA 下降<15个字母患者比例	89% vs 56%	93% vs 65%	94% / 95% vs 94%	95% / 95% vs 95%	—	—	—	—	—
	BCVA 增加≥15个字母患者比例	30% vs 4%	37% vs 9%	31% / 38% vs 31%	31% / 29% vs 34%	—	33.6% vs 25.4%	29.3% vs 29.9%	—	—
安全性数据										
安全性评估分组	雷珠单抗 vs 对照		阿柏西普 vs 雷珠单抗		康柏西普 vs 对照	布西珠单抗 vs 阿柏西普		法瑞西单抗 vs 阿柏西普		
安全性评估人数	440 vs 441, 1年数据		1824 vs 595		213 vs 43	730 vs 729		664 vs 662		
常见 AEs	结膜出血		64% vs 50%		25% vs 28%	6% vs 7%		7% vs 8%		
	眼痛		26% vs 20%		9% vs 9%	5% vs 6%		3% vs 3%		
	白内障		11% vs 9%		7% vs 7%	7% vs 11%		3% vs 2%		
	玻璃体脱落		15% vs 15%		6% vs 6%	4% vs 3%		—		
	玻璃体漂浮物		19% vs 5%		6% vs 7%	1.4% vs 0.0%		5% vs 3%		
	视力模糊		13% vs 10%		2% vs 2%	—		10% vs 11%		
	眼内炎症		13% vs 7%		2% vs 3%	0.5% vs 0.0%		2% vs 3%		
	眼内压增高		17% vs 5%		—	4.7% vs 0.0%		4% vs 5%		

资料来源: FDA label, 华创证券

注: 多臂试验中, 疗效及安全性数据仅抽取获批给药剂量组数据

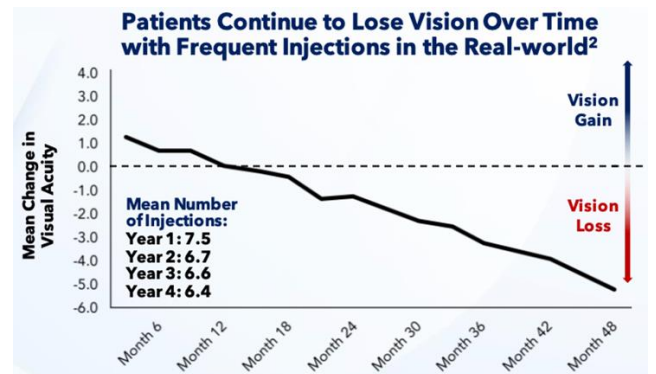
然而，这些药物真实世界的疗效与临床试验结果存在差距。对不同抗 VEGF 药物的多项研究表明，临床试验中患者进行 1 年治疗后，BCVA 较基线改善可以达到 7-11 个字母，而在实际使用中，患者 1 年的 BCVA 较基线变化却普遍在 -1 到 3 个字母之间。一项随访期 4 年的真实世界研究中，接受抗 VEGF 治疗的患者的视力从治疗第 6 个月开始随时间推移逐渐下降，与此同时，患者平均年注射针数也逐年下降，第 1-4 年分别为 7.5、6.7、6.6 以及 6.4。这些数据表明，高频次的玻璃体内抗 VEGF 注射对患者而言治疗负担重，依从性逐渐降低，最终导致真实世界中治疗效果不及预期，长期视力维持效果与临床研究结果存在差距。

图表 13 抗 VEGF 疗法临床试验与真实世界结果对比



资料来源: Genentech 《VOYAGER: An Innovative Real-world Study of Faricimab and the Port Delivery System With Ranibizumab in Patients With nAMD and DME》

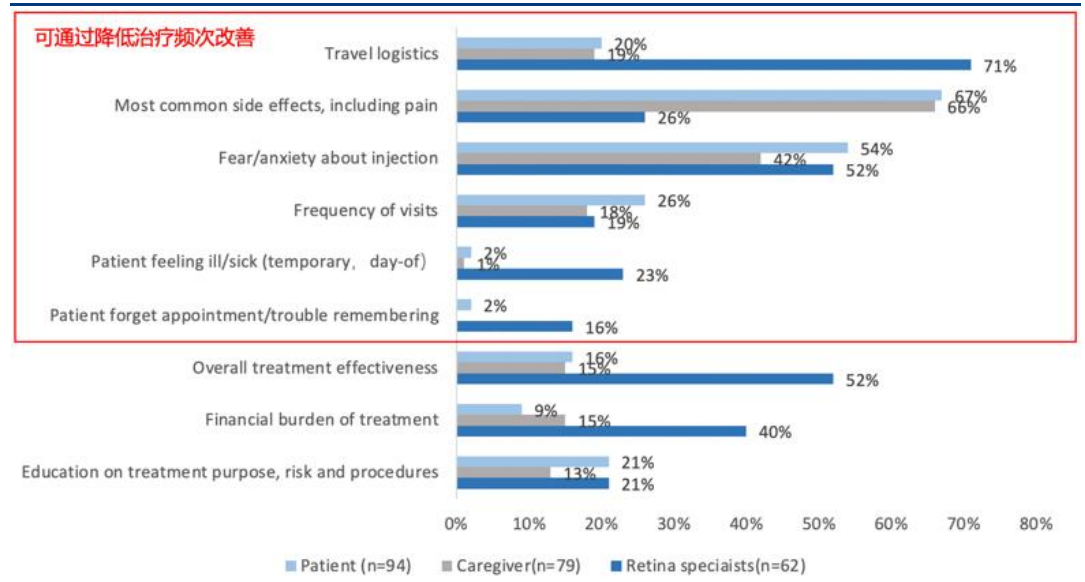
图表 14 抗 VEGF 疗法真实世界效果随时间推移降低



资料来源: Ocular Therapeutics 官网

据调查，患者及医师报告的最常见的导致依从性不佳的原因涉及药物耐受性、患者经济因素、就诊流程等多个方面。但在最常见的原因中，大部分可通过降低治疗频次得到改善或减缓，包括治疗相关交通问题、包括疼痛在内的副作用以及对注射给药方式的恐惧等。

图表 15 造成患者依从性不佳的主要原因



资料来源: Audrey Giocanti-Aurégan et al., Drivers of and Barriers to Adherence to Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Macular Edema Treatment Management Plans: A Multi-National Qualitative Study, 华创证券

二、双靶药物降低注射频次，展现竞争优势

此前获批的单靶点抗 VEGF 药物半衰期短，为达到治疗目的或维持视力需多次进行玻璃体腔注射，患者每 1-2 个月就需要进行复查和注射，依从性较差。此外，高频次的注射还会增加眼内炎及其他眼部并发症的风险，并导致中央视网膜厚度水平随每次给药产生周期性波动。延长药物玻璃体腔注射时间间隔、减少给药频次能极大的提升患者依从性，避免反复注射带来的副作用，因此 AMD 领域最主要的研发方向是长效疗法。

(一) 首款 VEGF/Ang2 双抗注射频次显著降低，上市后放量迅速

法瑞西单抗（商品名 Vabysmo®）是罗氏研发的超长效 VEGF/Ang2 双抗，能够同时抑制 VEGF 和 Ang2 两条不同的信号通路，一方面通过抑制 VEGF 有效控制新生血管形成，另一方面通过抑制 Ang-2 信号来改善血管稳定性和减轻视网膜炎症。相比单靶点抗 VEGF 药物，法瑞西单抗用于治疗 wAMD 时注射频次显著减少，只需每 4 个月注射一次，每年仅需注射 3 次，极大提升了患者用药的便捷性。

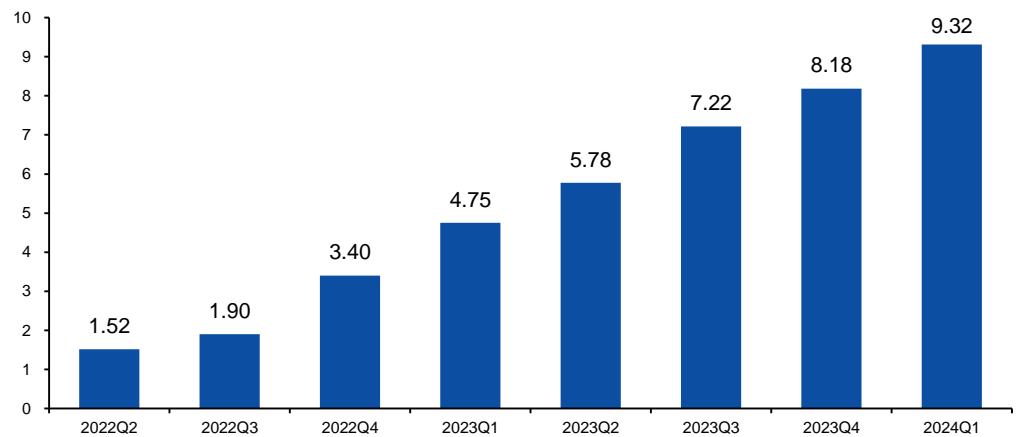
图表 16 抗 VEGF 药物注射频次对比

年	首年												次年											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
雷珠单抗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
阿柏西普	✓	✓	✓		✓		✓		✓		✓		✓		✓		✓		✓		✓		✓	
康柏西普	✓	✓	✓			✓			✓		✓				✓			✓			✓		✓	
布西珠单抗	✓	✓	✓			✓			✓		✓				✓			✓			✓		✓	
法瑞西单抗	✓	✓	✓	✓				✓				✓				✓				✓			✓	

资料来源：雷珠单抗、阿柏西普、康柏西普、布西珠单抗、法瑞西单抗说明书，华创证券

2022 年 1 月，法瑞西单抗获得 FDA 批准用于治疗 wAMD 以及糖尿病黄斑水肿(DME)，是首个获准用于眼部的双特异性抗体；2023 年 10 月，法瑞西单抗获批第三个适应症视网膜静脉阻塞(RVO)。凭借显著降低的给药频次，法瑞西单抗上市后迅速放量，2023 年销售额达到 23.57 亿瑞士法郎（约 26 亿美元），上市仅第二年就成为罗氏销售额第六的重磅品种。至 2024 年 1 月，法瑞西单抗在 wAMD 和 DME 的美国市占率已分别由达到 22% 和 15%，而阿柏西普由于受到法瑞西单抗的冲击，销售额自 2022 年达到峰值后，于 2023 年开始下滑。

图表 17 Vabysmo®上市后季度销售额（亿美元）



资料来源：罗氏财报，华创证券

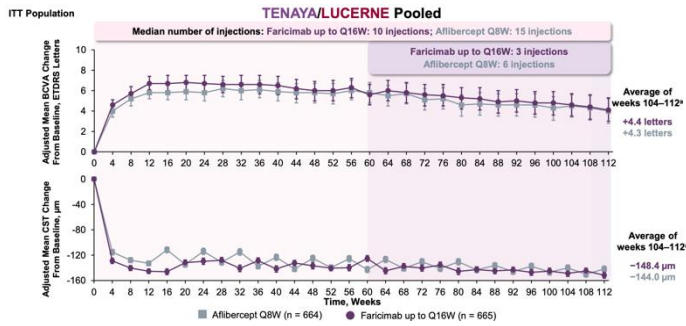
法瑞西单抗治疗 wAMD 适应症的获批是基于两项相同的、随机、多中心、双盲的全球 III 期研究 TENAYA 和 LUCERNE 的数据。患者分别被纳入两个治疗组：（1）法瑞西单抗 6.0mg 组，最初 4 剂每 4 周给药一次，根据第 20 和 24 周的疾病活动客观评估结果，后续选择每 8 周、每 12 周或每 16 周给药一次；（2）阿柏西普 2.0mg 组，最初 3 剂每 4 周一次，随后每 8 周一次。研究的主要终点是第 40、44 和 48 周的 BCVA 与基线相比的平均变化。

TENAYA 和 LUCERNE 的结果显示，法瑞西单抗组的视力提高效果非劣于阿柏西普组。在治疗 1 年后，法瑞西单抗组患者的平均视力较基线分别增加了 5.8 和 6.6 个字母，而阿柏西普组患者则分别增加了 5.1 和 6.6 个字母。安全性方面，法瑞西单抗耐受性良好，最常见的不良反应（≥3% 的患者）包括结膜出血、玻璃体漂浮物、视网膜色素上皮撕裂、眼压升高和眼痛。

治疗 2 年后，法瑞西单抗组患者平均视力较基线增加 4.4 个字母，阿柏西普组患者则较

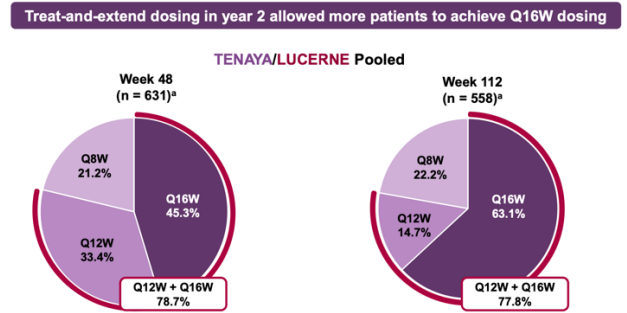
基线增加 4.3 个字母。值得注意的是，随着时间推移，更多患者实现了每 16 周一次给药。

图表 18 TENAYA 和 LUCERNE 试验疗效



资料来源: Genentech 《Efficacy, Safety, and Durability of Faricimab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Year 2 Results From the Phase 3 TENAYA and LUCERNE Trials》

图表 19 接受不同法瑞西单抗给药频次的患者比例

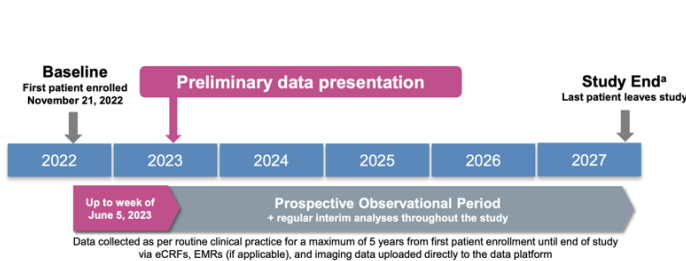


资料来源: Genentech 《Faricimab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Year 2 Patient Case Profiles From the Phase 3 TENAYA and LUCERNE Trials》

Genentech 正在开展一项非干预性、前瞻性的全球多中心研究 VOYAGER，旨在探索真实世界中不同患者群体的长期有效性和安全性、评估驱动临床医生治疗决策的因素以及确定影响治疗结果的关键解剖特征。VOYAGER 主要终点为法瑞西单抗治疗 wAMD 一年时的疗效，以每只眼与基线相比的视力变化为衡量标准。次要终点包括在第 5 年时，评估视力与治疗次数/治疗模式、研究者确定的疾病活动性、积液的存在/位置以及其他 wAMD 特有的解剖变化的相关性。

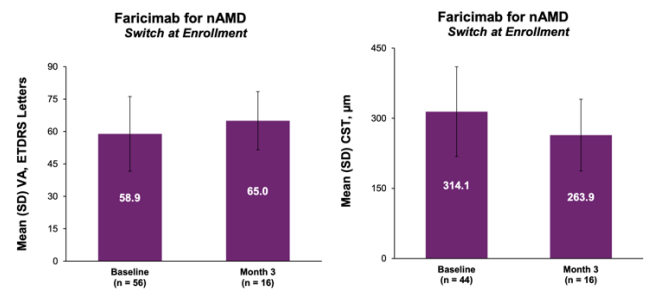
VOYAGER 目前纳入了 174 位患者，共 220 只 wAMD 研究眼，97.7% 的研究眼接受过包括法瑞西单抗在内的抗 VEGF 治疗，中位治疗时间 46.4 个月。根据 2024 年 2 月最新公布的初步结果，改用法瑞西单抗的患者在进行 3 个月治疗后，视力改善，CST 迅速降低，未发现新的安全问题。

图表 20 VOYAGER 临床计划



资料来源: Genentech 《VOYAGER Study: Update on Faricimab in the Real World》

图表 21 VOYAGER 初步结果



资料来源: Genentech 《VOYAGER Study: Update on Faricimab in the Real World》

(二) 多款 VEGF 双靶向药物正在开展临床研究

除了法瑞西单抗，多种 VEGF 与其他通路的双靶向药物也正处于临床研发阶段。其中信达生物的 VEGFR/C1 双靶向融合蛋白 IBI302 和荣昌生物 VEGFR/FGFR 双靶点融合蛋白 RC28 已进入临床 III 期阶段。

图表 22 治疗 wAMD 的双靶向药物研发进度

药物	靶点	研发机构	全球阶段	中国阶段
法瑞西单抗	VEGF-A/Ang2	罗氏	批准上市	批准上市
RC28	VEGFR/FGFR	荣昌生物	III 期临床	III 期临床
IBI302	VEGFR/C1	信达生物	III 期临床	III 期临床
BI 836880	VEGF-A/Ang2	BI/赛诺菲	I/II 期临床	无申报
XMVA09	VEGF/Ang2	星眸生物	I/II 期临床	I/II 期临床
Y400	VEGF-A/Ang2	康哲药业	I/II 期临床	I/II 期临床
ASKG712	VEGF/Ang2	奥赛康/蔼睦医疗	I 期临床	I 期临床
IBI333	VEGF-A/VEGF-C	信达生物	I 期临床	I 期临床
zifibancimig	VEGF-A/Ang2	罗氏	I 期临床	临床前
ABP-201	VEGF/Ang2	阿斯利康/Abpro	申报临床	无申报

资料来源：医药魔方数据库，华创证券

IBI302 (efdamrofusp alfa) 是信达生物自主研发的全球 First-in-Class VEGF/补体融合蛋白，能够同时抑制 VEGF 通路及补体通路，在 wAMD 治疗上产生协同效应。

两项 II 期临床研究共入组 360 例受试者，结果显示，IBI302 可在长间隔给药（3 个月及以上）时带来稳定的视力获益和解剖学改善，并观察到对黄斑萎缩的潜在改善作用。2023 年 10 月，信达生物启动 IBI302 8mg 用于治疗 wAMD 的 III 期临床研究 STAR，并完成首例患者给药。

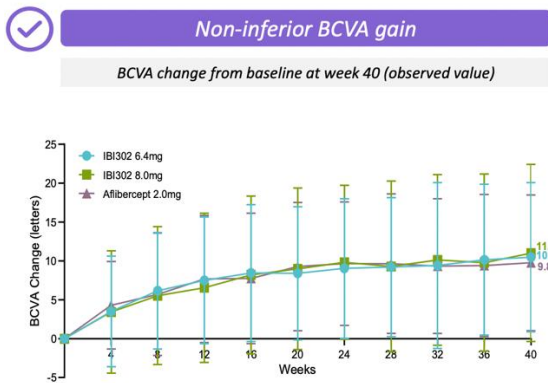
2024 年 3 月 19 日，信达生物宣布在 wAMD 受试者中开展的第二项 IBI302 高剂量 II 期临床研究达到主要终点。该研究共纳入 132 例受试者，以 1:1:1 的比例随机分配至 IBI302 6.4mg 组、IBI302 8.0mg 组或阿柏西普 2.0mg 组。两个 IBI302 组将在负荷治疗阶段后根据治疗效果调整至每 8 周或每 12 周给药一次。阿柏西普 2.0mg 组则在负荷治疗后按照每 8 周一次给药。该试验的研究总周期为 52 周，主要终点指标为在第 40 周时，研究眼的 BCVA 较基线变化。

研究结果显示，第 40 周时 IBI302 6.4 mg 组与 8.0 mg 组研究眼的 BCVA 较基线改善非劣效于阿柏西普组。三组 BCVA 较基线提高的均值分别为 10.5、11.0 和 9.8 个字母。在解剖学疗效终点上，三组 CST 较基线改善均值分别为 -163.19、-184.46 和 -108.23 μm 。

高、低 IBI302 剂量组维持每 12 周给药间隔的受试者比例分别为 88% 以及 81%。根据非头对头比较，与阿柏西普 8.0 mg (PULSAR 试验为 83%) 和法瑞西单抗 (TENAYA 试验 & LUCERNE 试验分别为 79.7%，77.8%) 临床研究中接受每 12 周或更久一次给药间隔的受试者比例相似。基于 II 期试验中优异的长间隔给药效果，信达生物在 III 期临床研究 STAR 中增加了 IBI302 维持每 16 周一次给药间隔的治疗队列。

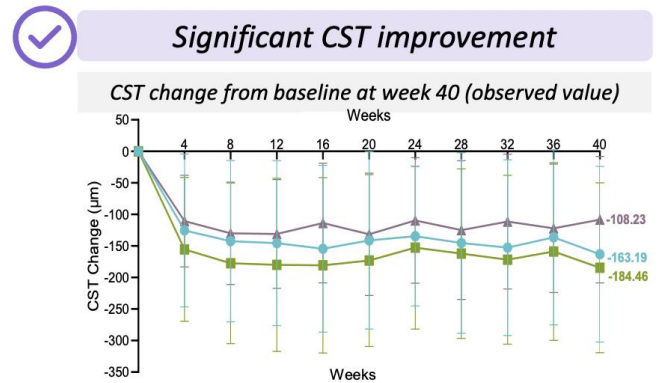
研究期间 IBI302 整体安全性良好，与阿柏西普组相似。IBI302 安全性特征与既往研究一致，未发现新的安全性信号。

图表 23 IBI302 治疗 wAMD II 期试验 BCVA 变化



资料来源：信达生物官网

图表 24 IBI302 治疗 wAMD II 期试验 CST 变化



资料来源：信达生物官网

三、超长效策略：植入型缓释制剂

利用新型递送系统，抗 VEGF 药物的给药频次有望进一步降低，其中通过长效缓释植入物递送小分子 VEGFR 抑制剂已成为重要的研发方向之一。

图表 25 治疗 wAMD 小分子药物长效制剂研发进度

名称	公司	活性成分	靶点	长效机制	研发阶段
AXPAXLI	Ocular Therapeutix	阿昔替尼	VEGFR/PDGFR	Elutyx 玻璃体内缓释植入剂	III 期临床
EYP-1901	EyePoint/贝达药业	伏罗尼布	VEGFR/PDGFR	Durasert®玻璃体内缓释植入剂	II 期临床
GB102	Graybug Vision	舒尼替尼	VEGFR/PDGFR	玻璃体内注射微粒制剂	II 期临床
CLS-AX	Clearside Biomedical	阿昔替尼	VEGFR/PDGFR	脉络膜周隙注射混悬液	II 期临床
AIV007	AiViva Biopharma	AIV007	VEGFR/PDGFR/FGFR/TGFβ1	JEL™玻璃体内注射凝胶	I 期临床

资料来源：医药魔方数据库，华创证券

(一) EYP-1901: 相较阿柏西普治疗负担降低 83%

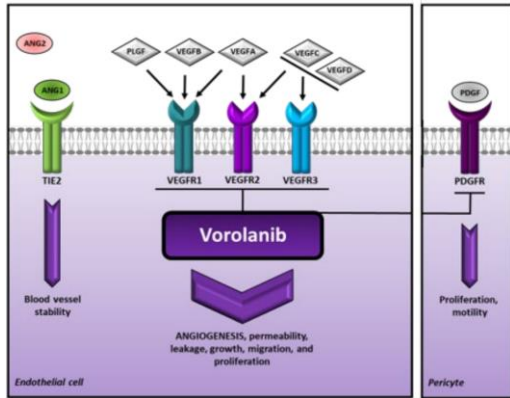
EYP-1901 是一款玻璃体内植入剂，通过结合活性成份伏罗尼布与 EyePoint Pharmaceutical 的 Durasert®技术，形成了一种新型长效眼科治疗方案。伏罗尼布是新一代多靶点 VEGFR/PDGFR 抑制剂，可抑制肿瘤血管生成及生长，用于治疗病理性血管生成性疾病。贝达药业拥有伏罗尼布全球范围内的自主知识产权，伏罗尼布片剂已于 2023 年 6 月 8 日获 NMPA 批准上市，用于二线治疗晚期肾细胞癌。EyePoint Pharmaceutical 的 Durasert®技术是一种可生物降解的、已批准上市的玻璃体内给药系统，EYP-1901 采用的 Durasert E™在 9 个月内使伏罗尼布以一种可控和可耐受的方式持续地在眼部释放，有望通过延长注射治疗周期从而提高患者治疗依从性，并最终达到改善患者临床效果、减轻医疗负担的作用。

2020 年 2 月，贝达药业控股子公司 Equinox Sciences 与 EyePoint 签订了《独占许可协议》，独家授权 EyePoint 在中国（包括香港、澳门和台湾）区域外以局部给药方式开发伏罗尼布用于治疗 wAMD、糖尿病视网膜病变（DR）和视网膜静脉阻塞（RVO）。EyePoint 引入伏罗尼布后，通过结合 EyePoint 的独家技术开发了 EYP-1901。2022 年 5 月，贝达药业与 EyePoint 签署《扩大许可协议》，贝达药业将在大中华地区（包括香港、澳门和台湾）

独家开发和销售 EYP-1901，而 EyePoint 负责 EYP-1901 全球其他地区的商业开发。

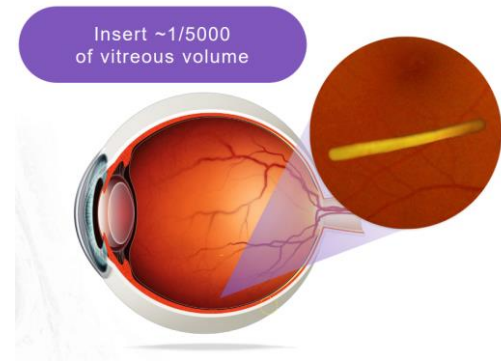
2023 年 7 月，贝达药业宣布 NMPA 已批准 EYP-1901 玻璃体内植入剂用于治疗病理性近视脉络膜新生血管 (pmCNV) 适应症的临床试验申请。在 pmCNV 患者接受短效抗 VEGF 治疗的疗效稳定后，将使用 EYP-1901 进行治疗。2024 年 4 月，贝达药业宣布 EYP-1901 治疗 wAMD 适应症的临床试验申请获 NMPA 受理。

图表 26 伏罗尼布作用机制



资料来源: EyePoint 《Investor Presentation March 2024》

图表 27 EYE-1901 采用的递送系统

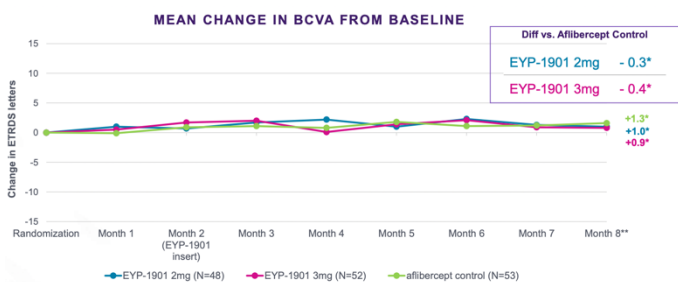


资料来源: EyePoint 《Investor Presentation March 2024》

在临床 I 期研究 DAVIO 中，EYP-1901 表现出良好的安全性和耐受性，未发生眼部严重不良事件 (SAE)、药物相关全身性 SAE 以及药物相关的眼部或全身毒性，未发生 Durasert 相关的毒性或耐受性问题、剂量限制毒性或需要关注的眼部 AE 等。观察到的眼部不良反应包括一只眼睛的轻度无症状前房细胞光斑，以及一只眼睛注射后无症状的玻璃体出血。疗效方面，患者 6 个月内平均 BCVA 和 OCT 稳定，53% 的患者长至 6 个月无需补充抗 VEGF 药物。

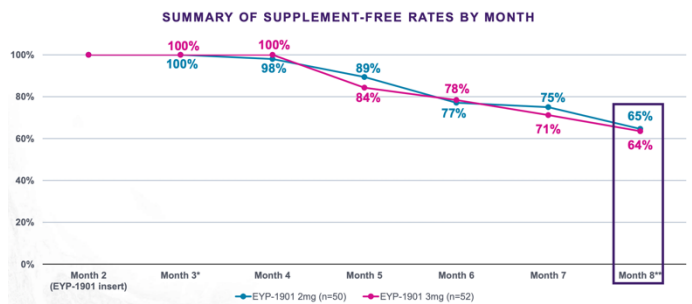
2023 年 7 月 27 日，Eyepoint 公司公布了临床 II 期研究 DAVIO2 的中期分析结果。DAVIO2 是一项评估 EYP-1901 在既往接受过 wAMD 治疗的患者中的疗效和安全性的随机对照 II 期临床试验。患者被随机分配到两种剂量的 EYP-1901 (2mg 或 3mg) 治疗组或阿柏西普对照组，EYP-1901 组患者将接受单次玻璃体内注射。所有入组患者之前都接受过标准的抗 VEGF 治疗，筛查前 12 个月标准化平均注射次数分别为 10.2、10.0 以及 9.5 次。2023 年 12 日，EyePoint 宣布 DAVIO2 获得积极的顶线中期结果。在 FDA 定义非劣效性下限为 -4.5 个字母的情况下，2mg 及 3mg EYP-1901 治疗组的 BCVA 较阿柏西普组变化仅为 -0.3 及 -0.4 个字母，达到统计学非劣效性。

图表 28 DAVIO2 试验 BCVA 较基线变化



资料来源: EyePoint 《Investor Presentation March 2024》

图表 29 DAVIO2 试验接受补充治疗患者比例



资料来源: EyePoint 《Investor Presentation March 2024》

此外，EYP-1901 组达到所有次要疗效终点：2mg 及 3mg 治疗组中，治疗负担分别降低 89% 及 85%，治疗负担较阿柏西普组分别降低 83% 及 79%。

试验设定的需进行挽救注射的标准包括（1）BCVA 降低达 5 个字母且有 75 微升的新积液；（2）因 wAMD 导致 BCVA 降低达 10 个字母；（3）在两次就诊时出现 100 微升新积液；（4）wAMD 导致新的视网膜出血，以及（5）研究者酌情决定的其他情况。试验结果显示，6 个月内无需补充 VEGF 治疗的研究眼比例达到 65% 及 64%。

EYP-1901 安全性及耐受性良好。97% 以上的 AEs 为 1 级或 2 级，未出现 EYP-1901 相关的眼部或全身 SAE，未出现与 EYP-1901 治疗相关的停药事件。治疗过程中，没有出现植入物移入眼球前房或视网膜闭塞性血管炎。

图表 30 DAVIO2 主要及次要疗效终点数据

Endpoint	Endpoint Achieved	2mg Arm	3mg Arm
Primary: Non-inferior change in BCVA vs. aflibercept	✓	- 0.3 letters	- 0.4 letters
Secondary: Favorable safety profile ¹	✓	No EYP-1901 related SAEs	
Secondary: Reduction in Treatment Burden vs. 6 mos prior	✓	89%	85%
Secondary: Reduction in Treatment Burden vs. aflibercept	✓	83%	79%
Secondary: Supplement-free up to 6 months	✓	65% 88% of eyes had 0 or only 1 supplemental injections	64% 83% of eyes had 0 or only 1 supplemental injections
Secondary: Anatomical control vs aflibercept	✓	+9.7um	+5.2um

资料来源: EyePoint 《Investor Presentation March 2024》

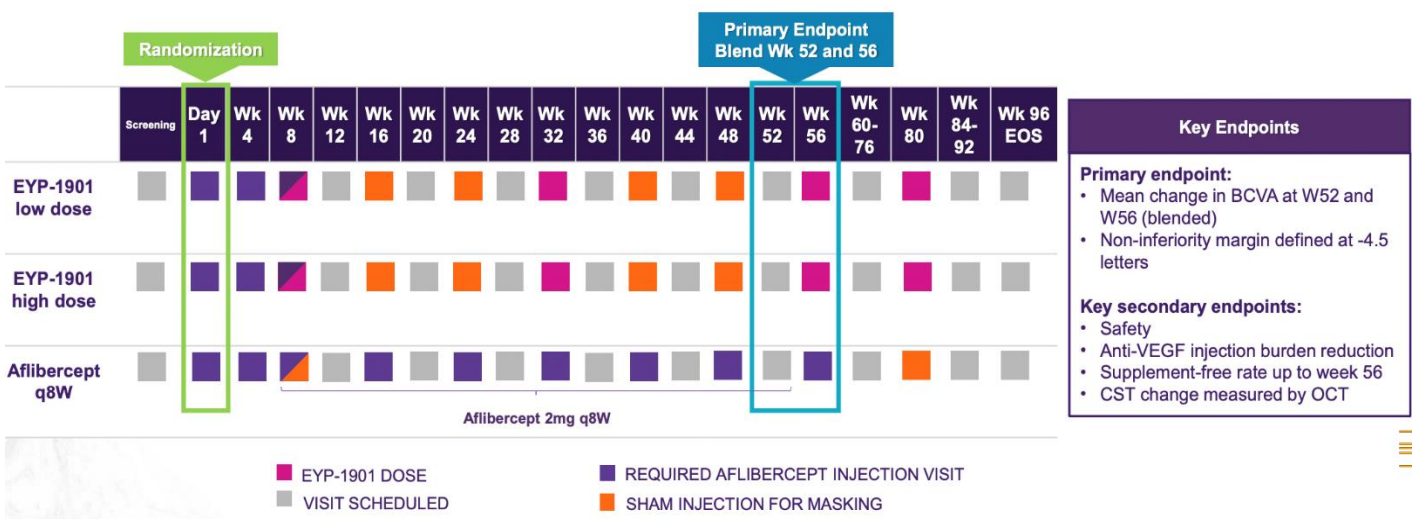
图表 31 DAVIO2 安全性数据

N (%)	Aflibercept 2mg q8W (n=54)	EYP-1901 2mg (n=53)	EYP-1901 3mg (n=53)
Study eyes with ≥1 ocular AE	20 (37.0%)	30 (56.6%)	29 (54.7%)
Ocular AEs reported in ≥5% of study eyes:			
Worsening wet AMD	2 (3.7%)	7 (13.2%)	6 (11.3%)
Conjunctival hemorrhage	2 (3.7%)	6 (11.3%)	3 (5.7%)
Vitreous floaters	0 (0.0%)	3 (5.7%)	4 (7.5%)
Retinal hemorrhage	1 (1.9%)	1 (1.9%)	5 (9.4%)
Cataract	3 (5.6%)	2 (3.8%)	3 (5.7%)
Eye pain	1 (1.9%)	2 (3.8%)	3 (5.7%)
Vitreous detachment	2 (3.7%)	3 (5.7%)	2 (3.8%)
Subretinal fluid	1 (1.9%)	3 (5.7%)	0 (0.0%)

资料来源: EyePoint 《Investor Presentation March 2024》

DAVIO 2 试验的 12 个月的试验结果将于 2024 年下半年读出，Eyepoint 计划随后启动 EYP-1901 治疗 wAMD 的 III 期试验，包括主要在美国中心开展的 LUGANO 试验和同时于美国和美国外中心开展的 LUCIA 试验。临床 III 期试验设计为第 8 周第 1 次进行 EYP-1901 给药，此后每 6 个月重新给药一次，共 4 次。试验将以第 52 周和第 56 周平均 BCVA 变化作为主要疗效终点，公司计划根据 12 个月安全性数据和疗效数据提交上市申请，并将进行长达 24 个月的安全性监测。

图表 32 EYP-1901 III 期试验设计



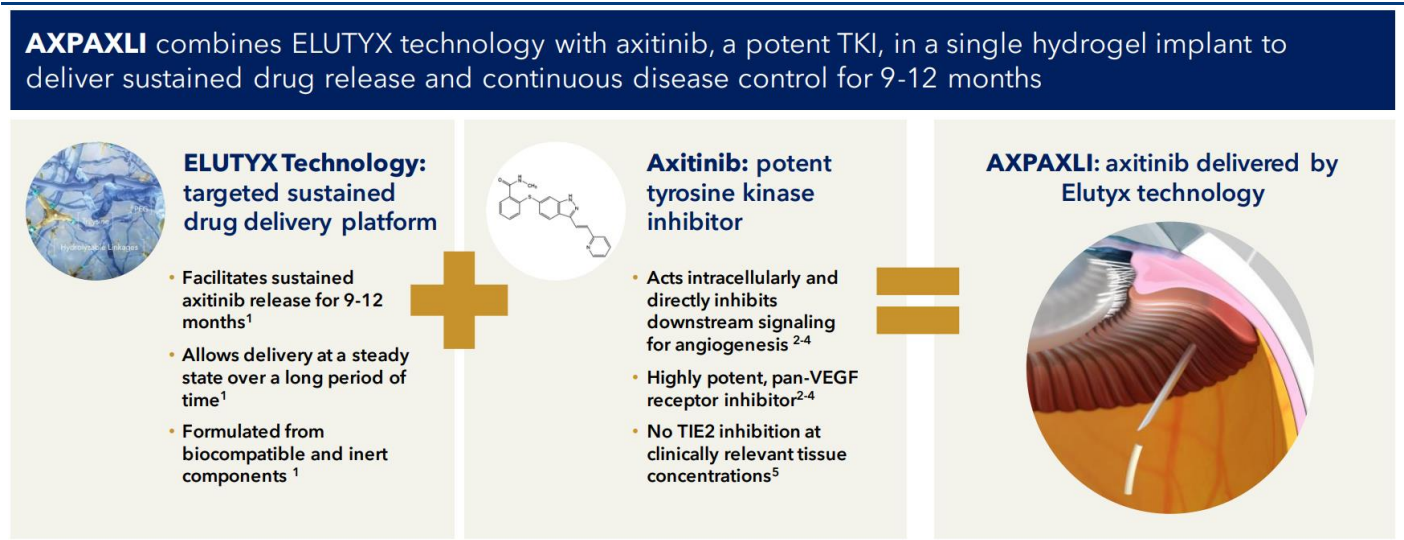
资料来源: EyePoint 《Investor Presentation March 2024》

(二) AXPAXLI: 12 个月治疗负担降低 89%

AXPAXLI 是 Ocular Therapeutix 公司研发的玻璃体内长效缓释植入物，利用公司专有的 Elutyx 技术封装活性物质阿昔替尼，能够靶向缓释达 6 个月以上。阿昔替尼是一种强效的 VEGFR/PDGFR TKI，口服剂型已获批用于治疗肾细胞癌。Ocular Therapeutix 公司正在开展 AXPAXLI 用于治疗 wAMD、DR 及其他视网膜疾病的临床研究。

Elutyx 技术是一种具有生物相容性并且生物可吸收的水凝胶基质，具有能够捕获药物颗粒的网状结构，且不含防腐剂。在植入体内后，水凝胶基质与水发生水合，药物颗粒开始溶解，从水凝胶基质向外扩散到周围的局部组织中，递送完成后水凝胶基质会生物降解并从体内清除。利用 Elutyx 技术能够包裹药物进行持久的局部递送，持续时间可达数天至数月，同时尽量减少药物的全身暴露。Elutyx 技术可用于递送小分子和蛋白质等不同分子量的活性成分，利用其研发的地塞米松泪小管植入药物 Dextenza 已获得 FDA 批准，用于治疗术后眼部炎症和疼痛，以及与过敏性结膜炎相关的眼部瘙痒。

图表 33 AXPAXLI 药物设计



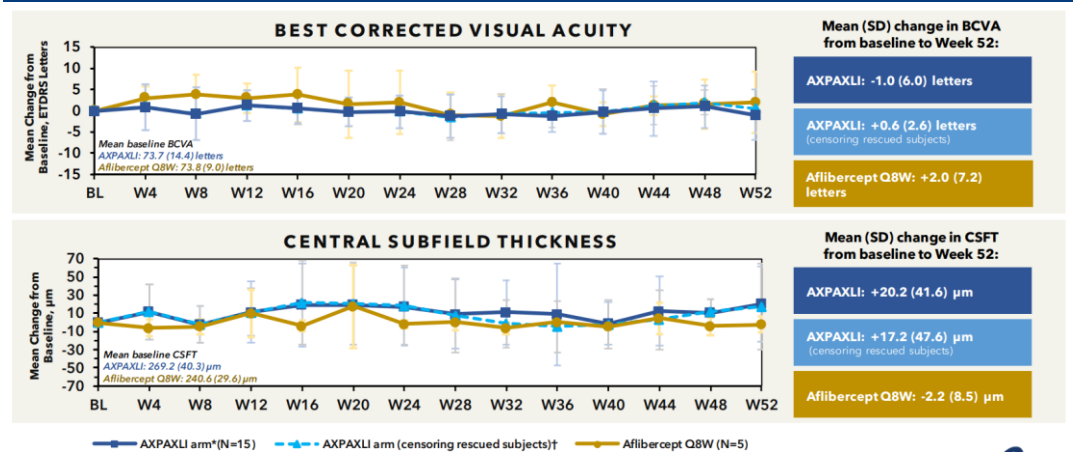
资料来源: Ocular Therapeutix 《Corporate Presentation, January 2024》

Ocular Therapeutix 公司在澳大利亚和美国开展了两项 AXPAXLI 治疗 wAMD 的临床 I 期研究。美国的临床 I 期试验 (NCT04989699) 是一项多中心随机对照研究，针对接受过抗 VEGF 药物的 wAMD 患者，评估单次 AXPAXLI 注射与每 8 周一次阿柏西普注射的疗效和安全性。

该研究共招募 21 例受试者，按照 3:1 的比例随机分配至 AXPAXLI 或阿柏西普治疗组。截至 2023 年 4 月 14 日，在 AXPAXLI 组中未观察到与药物相关的眼部或全身性 SAEs，未观察到视网膜脱落、视网膜血管炎或植入物迁移到前房的不良事件，两组中均无受试者退出。

疗效方面，第 12 个月时，AXPAXLI 治疗组的受试者表现出持续的 BCVA（相比基线平均变化-1.0 个字母）和 CSFT（相比基线平均变化+20.2 μ m）改善，与阿柏西普获益相当（分别为+2.0 个字母和-2.2 μ m）。

图表 34 AXPAXLI 美国临床 I 期研究疗效数据

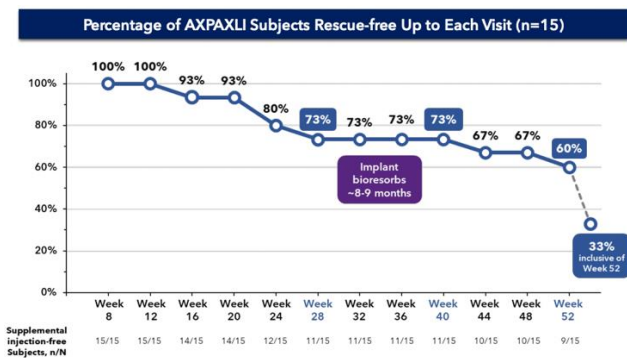


资料来源: Ocular Therapeutix 《Corporate Presentation, January 2024》

需进行挽救注射的情况包括: (1) BCVA 较治疗后最佳 BCVA 减少 ≥ 10 个字母, 且差于基线 BCVA; (2) CSFT 较治疗后最佳值增加 $\geq 75 \mu\text{m}$, 且 BCVA 较治疗后最佳 BCVA 减少 ≥ 5 个字母, 或 (3) 出现新的黄斑出血。

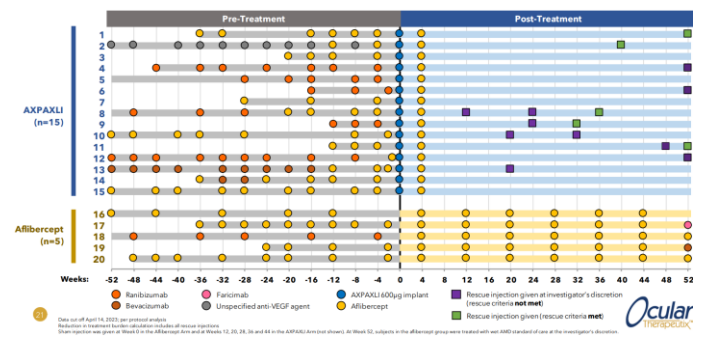
AXPAXLI 植入物将会在注射后第 8-9 个月后被生物吸收, 但数据显示, 高达 60% 的受试者在 12 个月内无需进行挽救注射, 第 12 个月时另有 4 名受试者接受了挽救注射。总体而言, AXPAXLI 组中的受试者 12 个月的治疗负担降低了 89%。

图表 35 AXPAXLI 美国临床 I 期研究挽救注射率



资料来源: Ocular Therapeutix 《Corporate Presentation, January 2024》

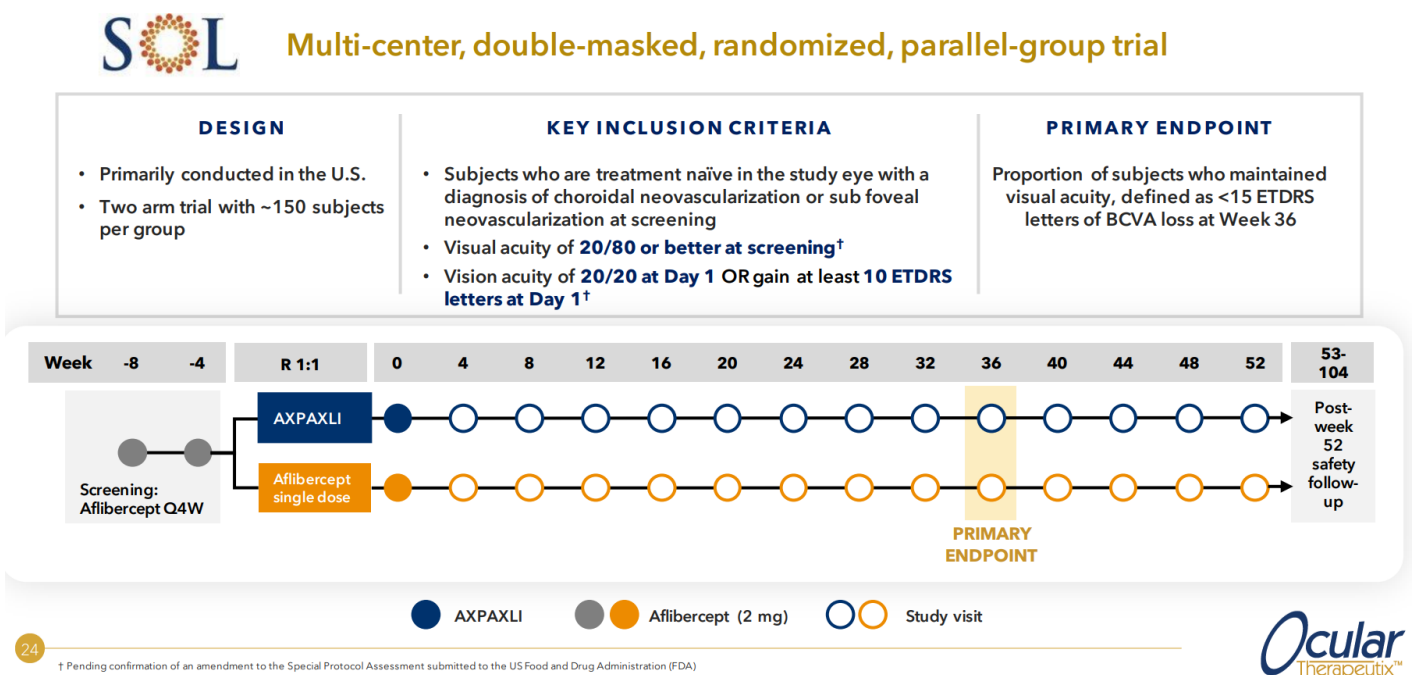
图表 36 AXPAXLI 美国临床 I 期研究患者给药方案



资料来源: Ocular Therapeutix 《Corporate Presentation, January 2024》

AXPAXLI 治疗 wAMD 的关键临床 III 期研究 SOL-1 已获得 FDA 批准。这是一项多中心、随机对照、优效性设计的临床研究, 预计招募 300 名初治患者, 患者将首先接受 2 次阿柏西普注射, 每 4 周一次, 再被随机分配接受单次 AXPAXLI 或阿柏西普治疗, 后续根据预先设定的标准补充必需的抗 VEGF 药物注射, 主要终点为第 36 周时保持视力的受试者比例, 定义为 BCVA 减少 < 15 个字母。2024 年 2 月, 公司宣布已完成前三例患者筛选及首次阿柏西普注射。

图表 37 AXPAXLI 关键临床 III 期试验 SOL 设计



资料来源: Ocular Therapeutic 《Corporate Presentation, January 2024》

四、一次治愈潜力: 基因疗法

基因疗法通过病毒载体将编码抗 VEGF 药物的基因片段递送至眼球, 使视网膜上皮细胞获得表达抗 VEGF 药物的能力, 有望达到更长久的治疗效果。当前进度最快的基因疗法 ABBV-RGX-314 已进入临床 III 期阶段。

图表 38 治疗 wAMD 的基因疗法研发进度

药物	靶点	研发机构	临床阶段
ABBV-RGX-314	VEGF	艾伯维/ReGenXBio	III 期临床
ixoberogene soroparvovec	VEGFR	Adverum Biotechnologies	II 期临床
LX102	VEGF	朗信生物	II 期临床
4D-150	PIGF/VEGF-A/B/C	4DMT	II 期临床
NG101	未披露	Neuracle Genetics/ Reyon Pharmaceutical	I/II 期临床
EXG102-031	VEGF/Ang2	嘉因生物	I/II 期临床
AL-001	VEGF	安龙生物	I/II 期临床
XMVA09	VEGF/Ang2	星眸生物	I/II 期临床
SKG0106	VEGF	九天生物	I/II 期临床
RRG001	VEGFR	鼎新基因	I/II 期临床
KH631	VEGFR	康弘药业	I/II 期临床
FT-003	VEGF	Frontera Therapeutics	I/II 期临床
JNJ-1887	CD59	强生	I 期临床
BD311	VEGF-A	本导基因	I 期临床

JWK001	VEGF	金唯科生物	I 期临床
LX109	未披露	上海交通大学附属第一人民医院	I 期临床
KH658	VEGF	康弘药业	I 期临床

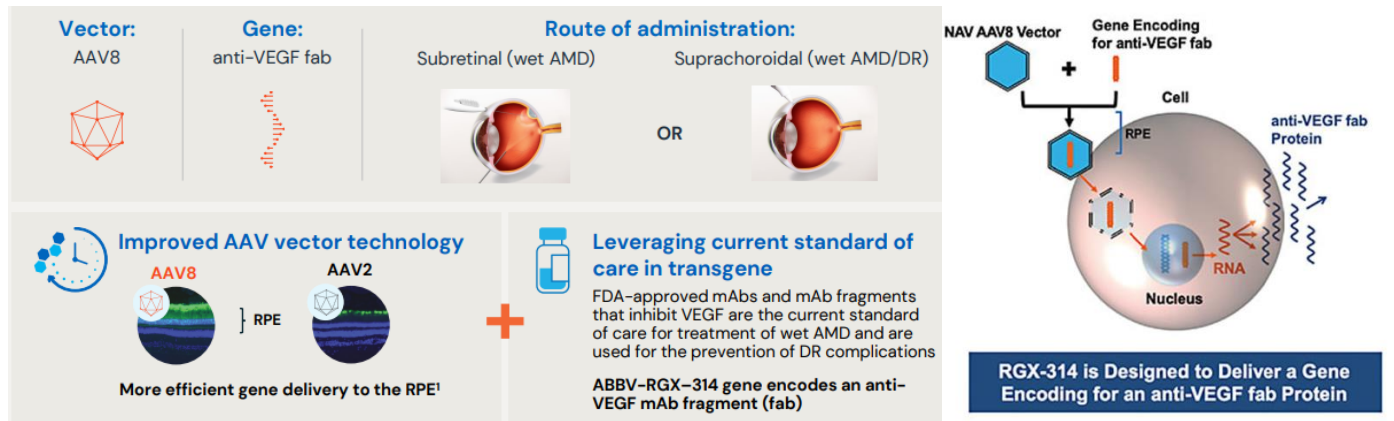
资料来源：医药魔方数据库，华创证券

(一) ABBV-RGX-314: 全球进度最快的 wAMD 基因疗法

ABBV-RGX-314 是 Regenxbio 公司研发的眼科基因疗法，利用 AAV8 病毒载体包裹编码抗 VEGF 抗体 Fab 抗原结合片段的基因，能将其高效递送至视网膜色素上皮细胞，赋予细胞产生抗 VEGF Fab 片段的能力，从而减少渗出性血管的形成，有望达到一次注射、长期起效的治疗目标。目前，RGX-314 正在两项关键性试验 ATMOSPHERE 和 ASCENT 中评估视网膜下给药 (subretinal) 治疗 wAMD 的效果，并在两项单独的 II 期临床试验中评估脉络膜上腔 (suprachoroidal) 给药治疗 wAMD (AAVIATE) 和 DR (ALTITUDE) 的效果。

2021 年 9 月 13 日，AbbVie 和 Regenxbio 达成关于 ABBV-RGX-314 的合作协议。AbbVie 将向 Regenxbio 支付 3.7 亿美元的预付款，以及获得最高可达 13.8 亿美元的额外开发、监管和商业潜在里程碑付款。两家公司将平分该产品在美国的净销售利润，AbbVie 将就在美国以外的净销售额向 Regenxbio 支付分成。此外，Regenxbio 将负责 RGX-314 的制造，用于临床开发和美国商业供应，AbbVie 将负责制造 RGX-314，用于美国以外的商业供应。

图表 39 ABBV-RGX-314 药物设计



资料来源：Regenxbio 《Suprachoroidal Delivery of Investigational ABBV-RGX-314 for Neovascular AMD: Results from the Phase II AAVIATE® Study》，Regenxbio Form 8-K，华创证券整理

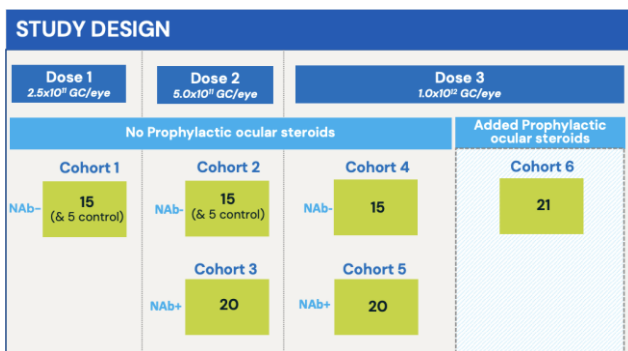
AAVIATE 是一项 II 期、多中心、开放标签、随机、活性对照、剂量递增试验，旨在评估 ABBV-RGX-314 经脉络膜上腔给药在 wAMD 患者中的疗效、安全性和耐受性。该试验的主要终点是与每月注射雷珠单抗的患者相比，使用 ABBV-RGX-314 的患者在第 40 周时的平均 BCVA 变化。患者接受三个剂量水平的 ABBV-RGX-314 治疗： 2.5×10^{11} 、 5×10^{11} 和 1×10^{12} 基因组拷贝 (GC) /眼。三个剂量组的基线年化抗 VEGF 注射分别为 9.7、8.8 以及 8.9 次。

结果显示，接受 ABBV-RGX-314 治疗的患者在 6 个月后继续表现出稳定的 BCVA 和 CRT，并且抗 VEGF 治疗负担明显减轻，其中剂量 3 的减轻幅度最大，年化注射率降低 80%，

50%的患者不再需要进行补充注射。（补充注射的标准包括：发生任何与 CNV 相关的积液增加、新增或持续存在；与积液相关的视力损失 ≥ 5 个字母；新发眼部出血。）

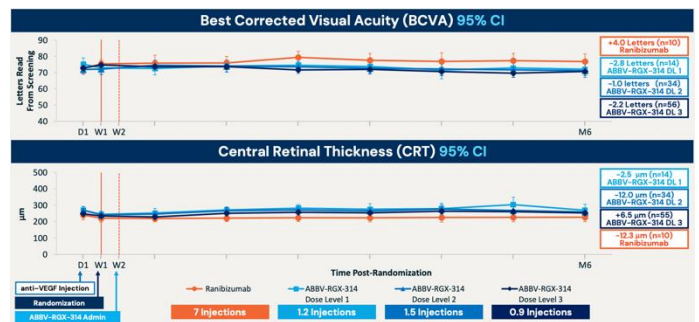
截至 2023 年 11 月 6 日，接受三种剂量水平的 106 名患者对 ABBV-RGX-314 脉络膜上腔给药的耐受性良好。未报告与药物相关的 SAE。研究用眼 6 个月内发生的所有 TEAEs 均为轻度或中度，包括结膜出血、眼压升高、上巩膜炎和结膜充血。轻度眼内炎在第 1 及第 2 剂量水平的发生率相似，而在第 3 剂量水平出现了轻度至中度眼内炎，所有眼内炎症均可在局部使用皮质类固醇后缓解。在第 3 剂量组队列 6 (n=21) 中，患者在注射 ABBV-RGX-314 前接受了短期预防性局部类固醇治疗，眼内炎病例为零。

图表 40 AAVIATE 临床试验设计



资料来源: Regenxbio 《Suprachoroidal Delivery of Investigational ABBV-RGX-314 for Neovascular AMD: Results from the Phase II AAVIATE® Study》

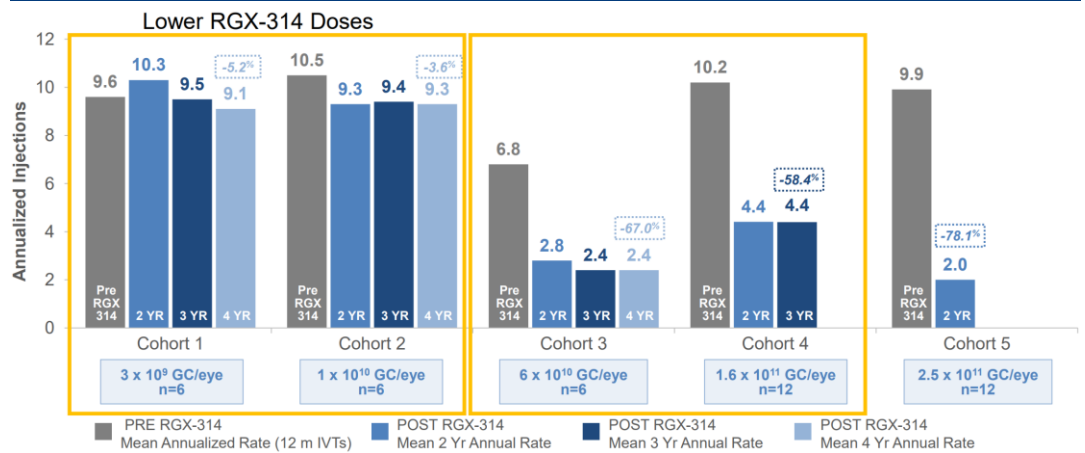
图表 41 AAVIATE 试验结果



资料来源: Regenxbio 《Suprachoroidal Delivery of Investigational ABBV-RGX-314 for Neovascular AMD: Results from the Phase II AAVIATE® Study》

此前一项临床 I/IIa 期试验评估了不同剂量的 RGX-314 视网膜下给药的治疗效果。其中队列 3 中接受 6×10^{10} GC/眼剂量 RGX-314 治疗的 6 例患者在第 4 年时年化注射频次下降 67%，队列 4 中接受 1.6×10^{11} GC/眼剂量的 12 例患者在第 3 年时下降 58%，队列 5 中接受 2.5×10^{11} GC/眼剂量的 12 例患者在第 2 年时年化注射频次下降 78%。

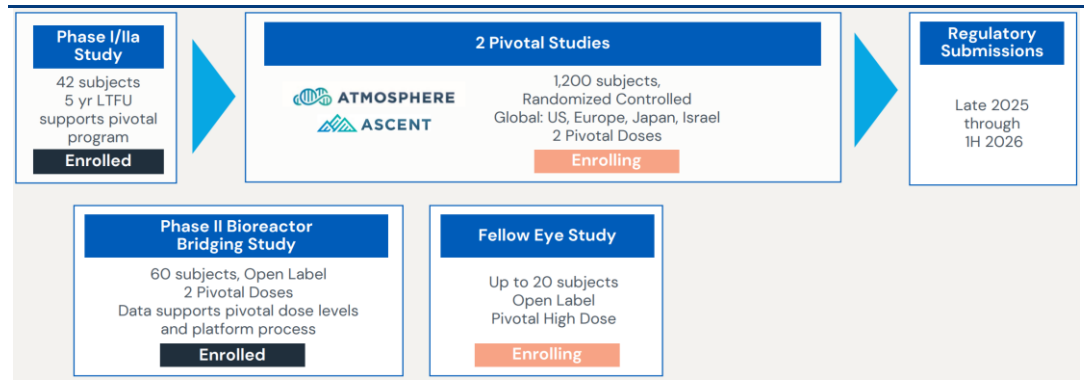
图表 42 RGX-314 临床 I/IIa 期试验年化注射频次数据



资料来源: Regenxbio 《Presentation at AAO 2022》

根据这项研究的结果，剂量 3 和 4 被选定为关键临床推荐剂量。目前，两项关键临床 ATMOSPHERE 及 ASCENT 已启动，计划招募 1200 例 wAMD 患者，预计将于 2025 年末至 2026 年上半年递交上市申请。

图表 43 RGX-314 视网膜下给药方案临床研究进度

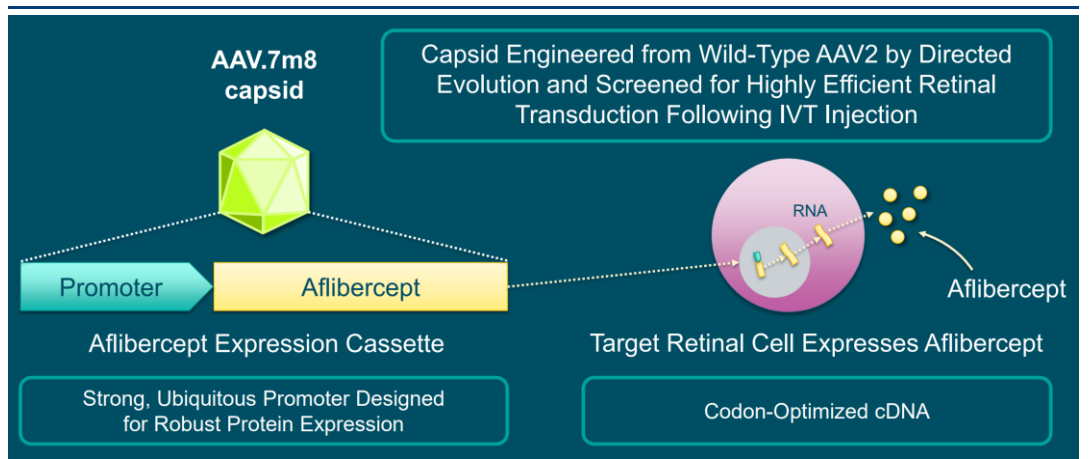


资料来源: Regenxbio 《Corporate Presentation April 2024》

(二) ADVM-022: 年化注射频次降低达 94%

ADVM-022 (Ixoberogene soroparvovec, Ixo-vec) 是 Adverum 开发的用于治疗 wAMD 的基因疗法。ADVM-022 采用能够高效感染视网膜上皮细胞的专有载体 AAV.7m8, 通过专有启动子启动编码阿柏西普的基因序列表达。

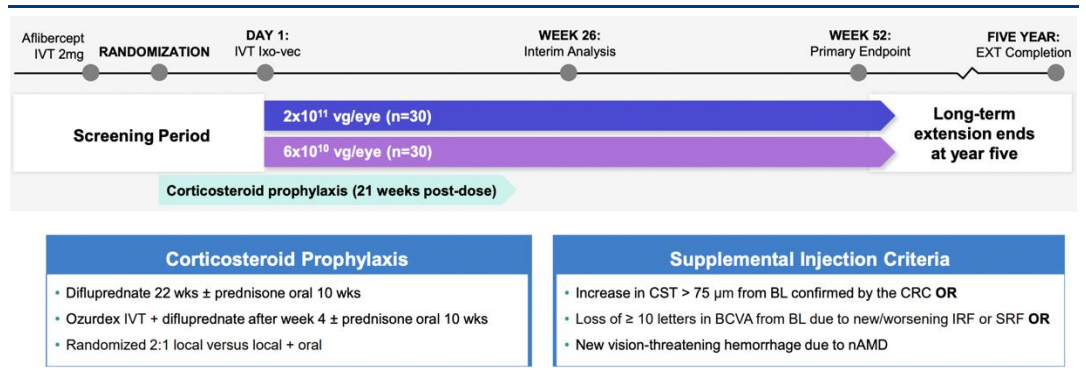
图表 44 ADVM-022 药物设计



资料来源: Adverum 《Virtual KOL/IR Event, November 14, 2020》

在一项多中心、双盲、随机的 II 期临床研究 LUNA 中, 60 名患者按 1:1 随机分配, 在试验第 1 天接受 1 剂 6×10^{10} vg/眼或 2×10^{11} vg/眼剂量的 ADVM-022 治疗。患者此前的年化抗 VEGF 注射平均值分别为 10.0 次以及 9.7 次, 平均 BCVA 为 72.9 以及 71.8 个字母。

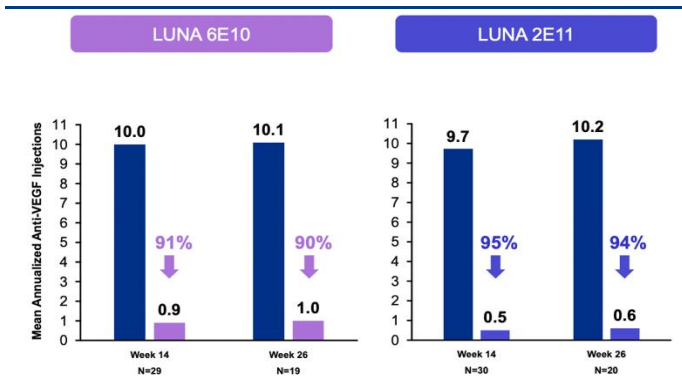
图表 45 LUNA 临床试验设计



资料来源: Adverum 《Corporate Presentation April 2024》

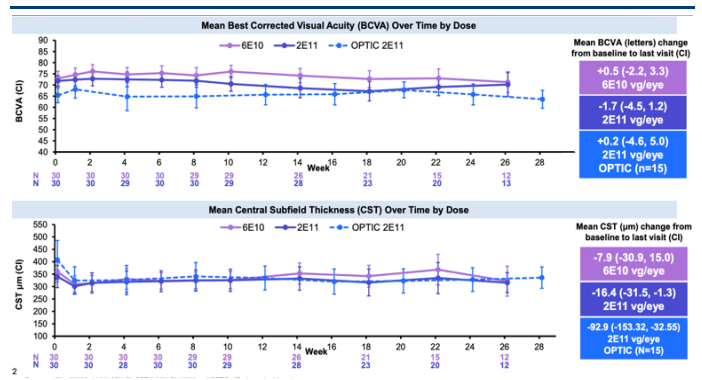
在第 26 周中期分析时, 两个剂量组的平均年化抗 VEGF 注射分别下降 90% (n=19) 以及 94% (n=20), 其中, 分别有 68% 以及 85% 的患者实现了 26 周内无需补充抗 VEGF 注射。(补充注射的标准包括: 因视网膜内积液或视网膜下积液导致 BCVA 较基线减少 ≥ 10 个字母; CST 比基线增加 > 75 μm; 或因 AMD 导致新的危及视力的出血)。两个剂量组的平均 BCVA 较基线变化分别为 +0.5 及 -1.7 个字母, 平均 CST 变化分别为 -7.9 及 -16.4 μm。

图表 46 LUNA 试验年化注射频次结果



资料来源: Adverum 《Corporate Presentation April 2024》

图表 47 LUNA 试验 BCVA 及 CST 结果



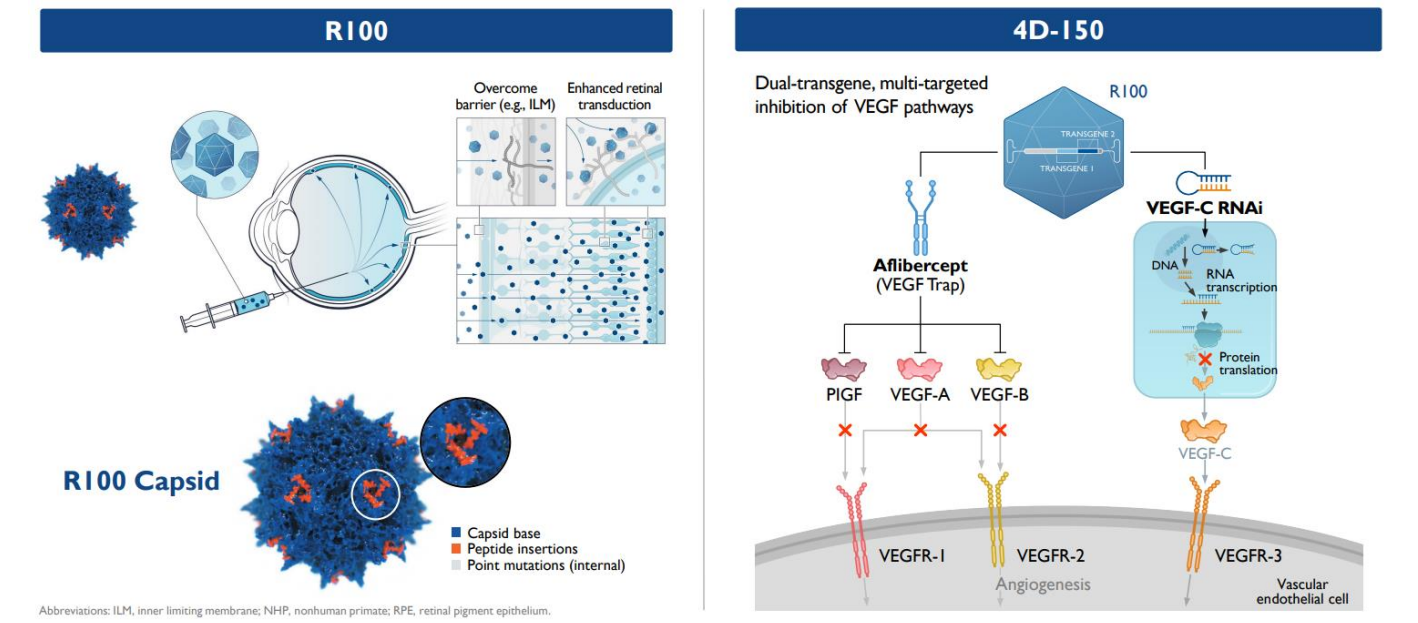
资料来源: Adverum 《Corporate Presentation April 2024》

安全性方面, 在一项治疗期 2 年、随访期长达 3 年的 I 期临床试验 OPTIC 中, 经过 3 年的随访, ADVM-022 的耐受性良好。在任何剂量下均未观察到血管炎、视网膜炎、脉络膜炎、血管闭塞或眼压过低现象, 最常见的不良反应是对局部皮质类固醇有反应的剂量依赖性轻度至中度前部炎症。

(三) 4D-150: 63% 的患者无需抗 VEGF 补充治疗

4D-150 是 4D Molecular Therapeutics 研发的眼科基因疗法, 由专有的玻璃体内递送载体 R100 和转基因盒组成, 转基因盒同时表达阿柏西普基因片段和 VEGF-C RNAi, 可抑制导致 wAMD 和 DME 的四个 VEGF 家族成员 VEGF-A/B/C 及 PlGF。

图表 48 4D-150 药物设计

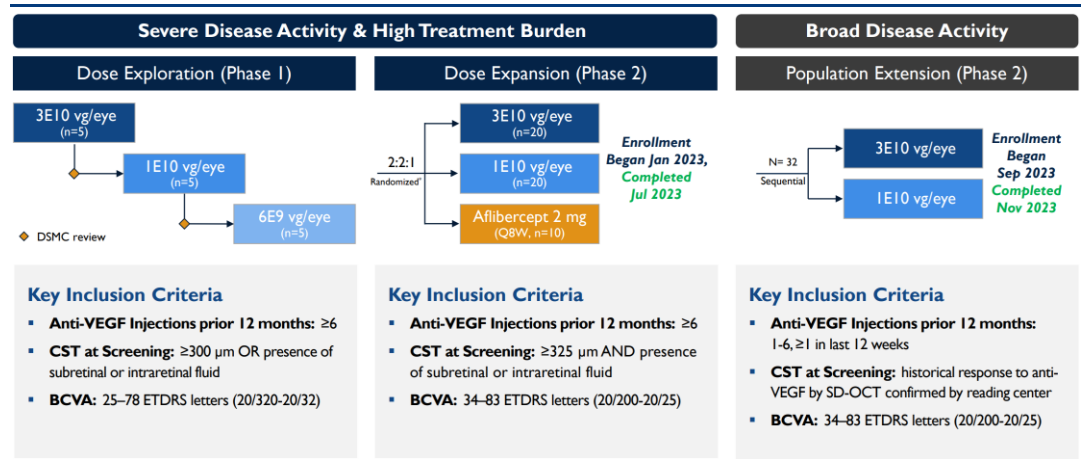


资料来源：4DMT 《Corporate Presentation April 2024》

临床 II 期试验 PRISM 共招募了 110 名 wAMD 患者接受 4D-150 治疗，分别纳入 PRISM 剂量探索 (n=15)、剂量扩展 (n=41, 不包括对照组)、人群扩展 (n=32) 和 SPECTRA 剂量确认 (n=22) 组。

PRISM 剂量扩展阶段共招募了 51 名具有严重疾病活动和治疗负担的患者，平均 CST 为 442 μ m，平均确诊时间为 3.1 年。入组患者按 2:2:1 随机分配，分别有 20 名及 21 名患者接受玻璃体内单次注射高剂量 (3×10^{10} vg/眼) 或低剂量 (1×10^{10} vg/眼) 的 4D-150，10 名患者接受每 8 周一次 2mg 阿柏西普的治疗。三个组别的患者在筛查前 12 个月平均抗 VEGF 实际注射次数分别为 9.9、9.4 和 9.3 次，全人群平均实际注射次数为 9.6 次。

图表 49 临床 I/II 期研究 PRISM 试验设计



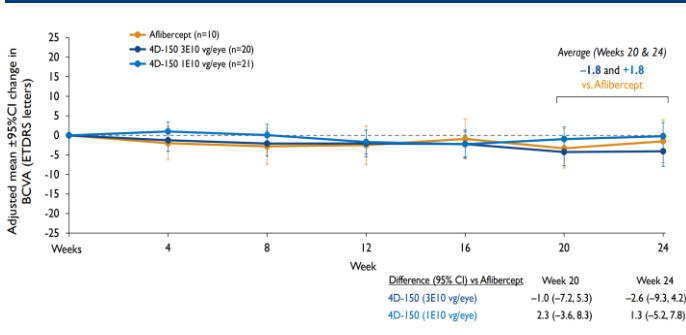
资料来源：4DMT 《Corporate Presentation April 2024》

24 周顶线中期结果 (数据截止 2024 年 1 月 19 日) 显示，4D-150 治疗能显著减轻治疗负担，高、低剂量组的年化抗 VEGF 注射率分别降低了 89% 和 85%。

PRISM 试验中的补充治疗标准包括：(1) 由于视网膜内或视网膜下积液导致 BCVA 与第

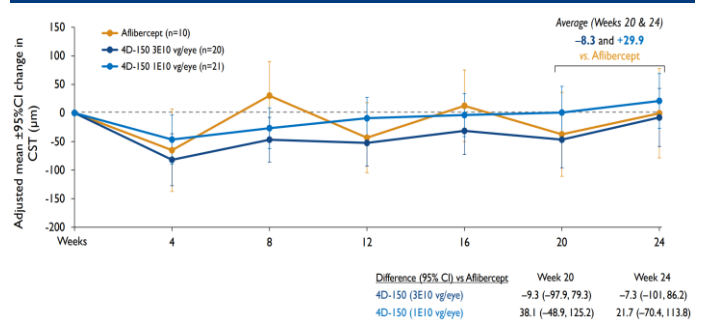
7天和第1天的平均测量值相比减少 ≥ 10 个字母；(2) CST比第7天和第1天测量的平均值增加 $\geq 75\mu\text{m}$ ；(3)因wAMD导致新的危及视力的出血。根据这些标准，治疗6个月内，高、低剂量组分别有63%和50%的患者无需进行补充注射，两组分别有84%和90%的患者无需进行补充注射或仅补充注射过一次。4D-150高、低剂量组患者在第20周和第24周的BCVA较阿柏西普的改善均值分别为-1.8和+1.8个字母；CST较阿柏西普组的变化分别为-8.3和+29.9 μm 。值得注意的是，4D-150治疗组在所有时间点上，CST水平的波动显著降低。

图表 50 PRISM 试验 BCVA 变化数据



资料来源：4DMT 《Corporate Presentation April 2024》

图表 51 PRISM 试验 CST 变化数据



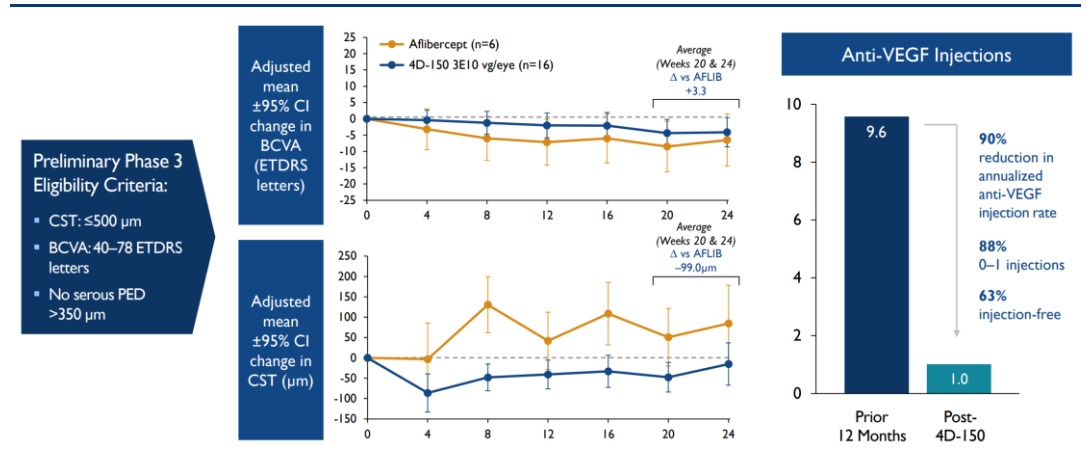
资料来源：4DMT 《Corporate Presentation April 2024》

安全性方面，治疗组未报告有临床意义的眼内炎症，未报告与4D-150相关的SAE或研究眼SAE，未出现低血压、眼底病、视网膜血管炎、脉络膜渗出或视网膜动脉闭塞。

4DMT正在与FDA和EMA沟通关键性研究设计，计划的第一项III期研究是4D-150与阿柏西普头对头的非劣效性研究，以 3×10^{10} vg/眼作为研究剂量，预计将于2025第一季度启动。

在PRISM剂量扩展研究中，分别有16名4D-150高剂量组患者以及6名阿柏西普组患者符合III期研究的初步筛选标准。4D-150组较阿柏西普组平均第20周和第24周BCVA平均变化相差+3.3个字母，CST平均变化相差-99.0微米，展现出潜在更优疗效。此外，4D-150显著降低了患者治疗负担，年化注射频次降低90%，63%的患者无需补充注射，88%的患者一年内只接受过0-1次注射。这一结果支持了III期临床的开展。

图表 52 PRISM 试验中符合 III 期研究筛选标准的患者疗效数据



资料来源：4D Molecular Therapeutics 《Corporate Presentation April 2024》

(四) LX102: 完成 6 个月随访的患者 91% 无需补充注射

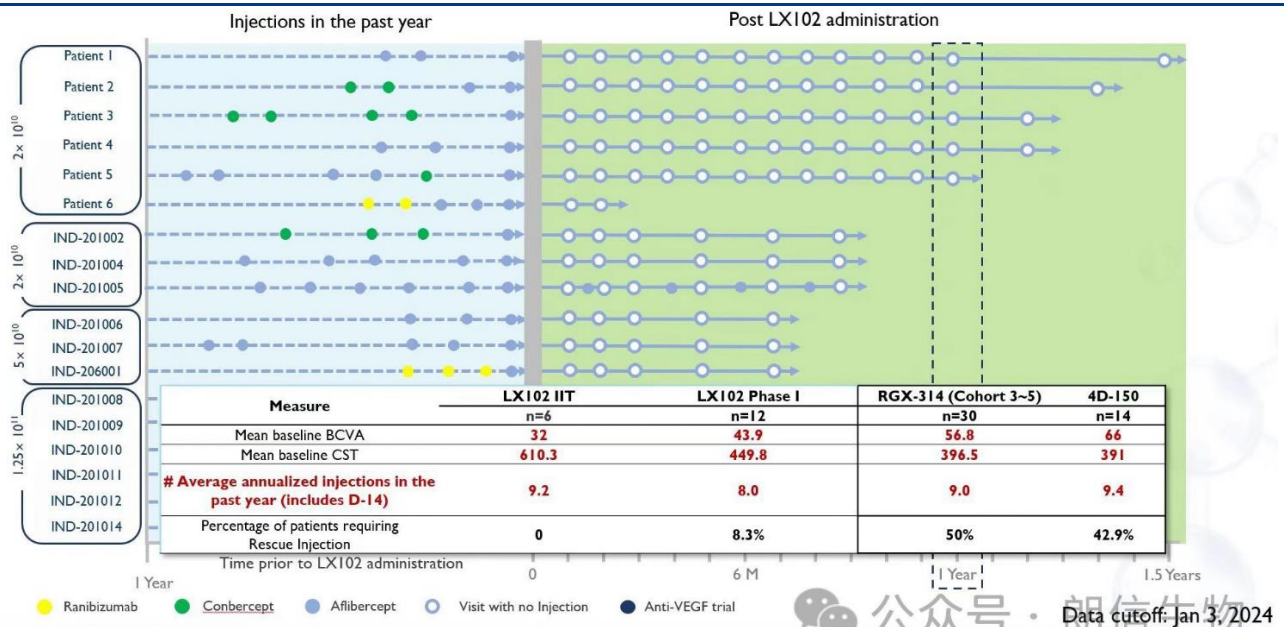
LX102 注射液是由朗信生物自主研发及生产制造的 wAMD 基因疗法，通过 AAV 载体将表达抗 VEGF 融合蛋白的 DNA 导入视网膜细胞，从而维持患者眼内抗 VEGF 蛋白的长期表达。LX102 于 2022 年 12 月 23 日获得中国 CDE 临床许可；于 2023 年 12 月 22 日获得美国 FDA 临床许可。2023 年 12 月 20 日，朗信生物宣布 LX102 注射液启动 II 期临床试验，是国内首个 wAMD 基因治疗的多中心、随机对照研究。

朗信生物在 Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2024 会议上公布了 LX102 基因治疗 wAMD 的 IIT (由上海市第一人民医院研究者合作发起的临床研究) 1-2 年期和中国 I 期临床试验结果。LX102 已经积累 20 余例临床数据，展现良好的安全性和有效性。

LX102 首例受试者最长已随访至给药后 18 个月，无需任何补充治疗而保持视力稳定改善；在 I 期研究中，LX102 全部中、高剂量受试者 (9/9) 无需进行抗 VEGF 制剂的补充治疗；研究眼视力改善与已有抗体或融合蛋白药物类似，所有研究眼病灶活动性得到稳定控制。本组患者平均年龄为 71 岁，在接受 LX102 治疗前，平均年化抗 VEGF 治疗次数为 8~9 次，与国外同类在研产品入组的受试者可比，接受 LX102 治疗后，需要接受补充治疗的受试者比例显著低于国外同类在研产品，全部观察到病灶改善。已完成给药后 6 个月随访的患者，仅个例 (1/11) 需要抗体补充治疗，有效剂量更低，展现出优效趋势。

会议同时报告了朗信生物此前一项针对 wAMD 玻璃体注射 IIT 18-24 个月研究结果，显示了类似的疗效数据，患者最长已获得超过两年的临床改善，且没有患者需要补充治疗 (0/6)。

图表 53 LX102 治疗 wAMD 临床研究中患者药物注射情况



资料来源：朗信生物公众号

(五) KH631&KH658: 中美两地同时开展临床研究

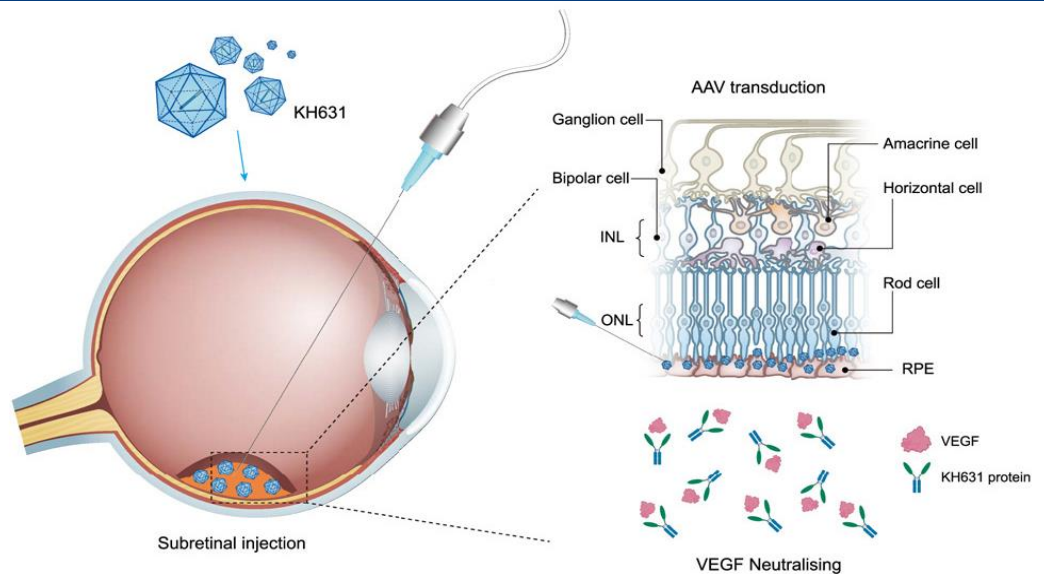
KH631 是康弘药业子公司弘基生物开发的一款具有自主知识产权的眼科基因疗法，通过 AAV8 病毒载体递送一种靶向并阻断 VEGF 蛋白质的基因用于治疗 wAMD。KH631 携带的基因可表达由 VEGFR1 的结构域 2、VEGFR2 的结构域 3 和 4 以及人 IgG1 的 Fc 结构

域组成的人 VEGFR 融合蛋白，可有效结合 VEGF-A、VEGF-B 和 PlGF。通过视网膜下注射，KH631 可有效转导至光敏受体细胞和视网膜色素上皮（RPE）细胞。

在非人类灵长类动物的药代动力学和生物分布研究中，大部分 KH631 蛋白保留在视网膜中，只有少量向外扩散，视网膜中 KH631 蛋白的表达量比玻璃体中高 10.9 到 141.1 倍。由于 KH631 在视网膜中的显著保留作用，在激光诱导的非人类灵长类动物 CNV 模型中， 3×10^8 vg/眼低剂量的 KH631 能显著抑制 IV 级病变。此外，在对非人类灵长类动物进行的长期转基因表达试验中，KH631 蛋白在眼房水中能持续表达 96 周之久。

2022 年 11 月，KH631 眼用注射液获 NMPA《药物临床试验批准通知书》以及美国 FDA 准许在美国开展临床试验的通知。

图表 54 KH631 药物设计及作用机制



资料来源：Xiao Ke et al., Preclinical evaluation of KH631, a novel rAAV8 gene therapy product for neovascular age-related macular degeneration, 华创证券

2024 年 4 月，康弘药业宣布子公司弘基生物申报的 KH658 眼用注射液分别获得 CDE 及 FDA 临床试验批准通知书，同意开展 I/II 期临床试验。

KH658 眼用注射液是弘基生物第二款同时获批进入中国和美国临床试验的产品，以具有自主知识产权、基于细胞特异性受体设计的新型腺相关病毒作为递送载体，具有给药方式简便、安全、转导细胞效率高的特点。KH658 通过在人体内持续表达抗 VEGF 蛋白，从而抑制新生血管病变的生长，减缓疾病的进展，有望以单次给药实现患者长期获益。

五、投资建议

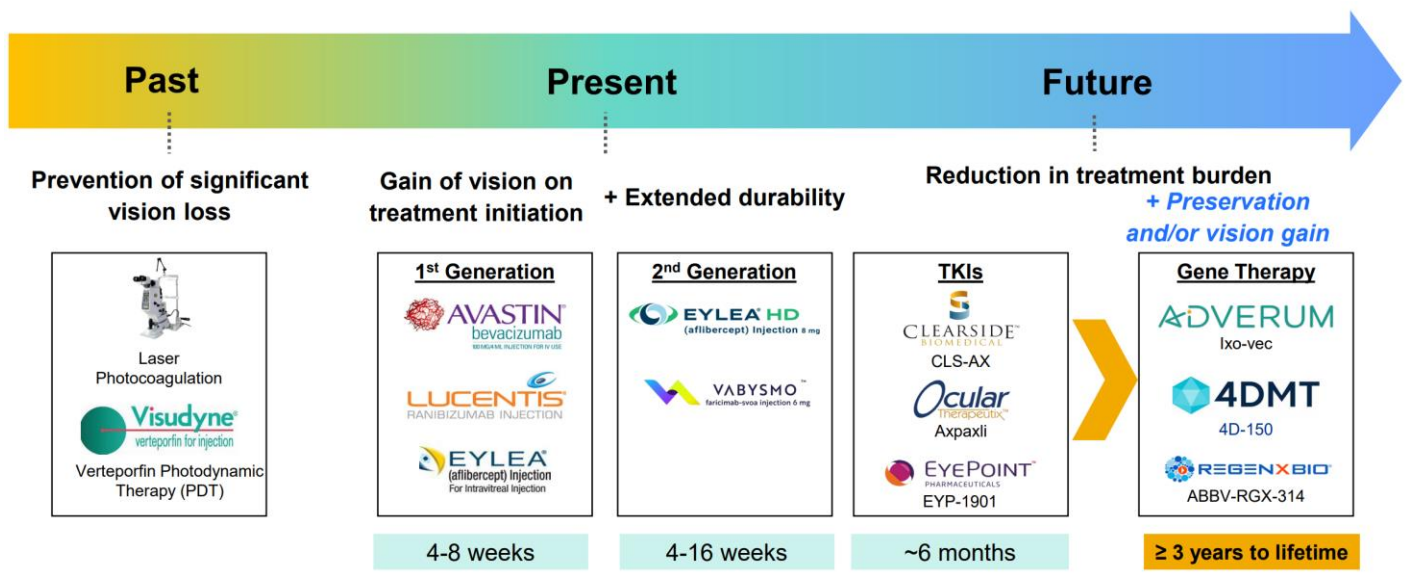
自雷珠单抗上市以来，靶向 VEGF 的药物实现了对 AMD 患者 BCVA 评分的改善，取得积极的疗效。然而单靶点抗 VEGF 药物半衰期短，为达到治疗目的或维持视力需多次进行玻璃体腔注射，患者每 1-2 个月就需要进行复查和注射。随后上市的 VEGF/Ang 双抗法瑞西单抗及高剂量阿柏西普延长了给药间隔，能够以每 16 周一次的频次给药，患者每年最少仅需注射 3 次，显著降低了患者治疗负担。凭借这项重要优势，法瑞西单抗上市次年销售额就达到了 26 亿美元。

利用新型递送系统，抗 VEGF 药物的给药频次有望进一步降低，其中通过长效缓释植入物递送小分子 VEGFR 抑制剂已成为重要的研发方向之一。EYP-1901 和 AXPAXLI 在与阿柏西普对头的临床研究中达到了疗效的非劣性终点，同时将给药间隔进一步延长至 6 个月以上。接受治疗的患者抗 VEGF 疗法年化注射频次降低 89%，60-65% 的患者在 6-12 个月内无需进行挽救注射。其中进度最快的 AXPAXLI 已启动第一项临床 III 期研究，EYP-1901 也将于 2024 年底启动临床 III 期研究。国内贝达药业通将伏罗尼布授权给 Eyepoint 公司作为 EYP-1901 的活性成分，同时引进 EYP-1901 国内权益，已启动多项临床研究。

基因疗法通过病毒载体将编码抗 VEGF 药物的基因片段递送至眼球，使视网膜上皮细胞获得表达抗 VEGF 药物的能力，有望达到更长久的治疗效果。RGX-314 头对头雷珠单抗、4D-150 头对头阿柏西普均取得非劣效结果，将抗 VEGF 疗法年化注射频次降低 80% 以上，50% 以上的患者在单次注射后无需进行挽救注射。基因疗法初步展现出单次注射、长期治愈的潜力，有望颠覆眼科治疗领域。当前进度最快的基因疗法 ABBV-RGX-314 已进入临床 III 期阶段，预计将于 2025 年末至 2026 年上半年递交上市申请，4D-150 将于 2025 年第一季度启动临床 III 期研究。国内康弘药业的两项眼科基因疗法在中美两地获批临床，正在推进临床研究。

随着小分子缓释植入物及基因治疗等长效疗法自 2027-2028 年逐渐上市，眼科疗法超长效时代即将来临。建议关注临床进度领先的公司：Eyepoint/贝达药业、康弘药业、Regenxbio、Ocular Therapeutix、4D Molecular Therapeutics、Adverum 等。

图表 55 wAMD 疗法发展历程



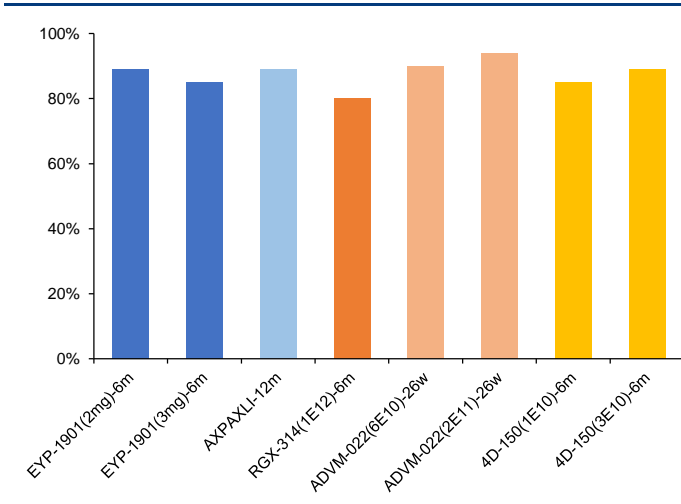
资料来源: Adverum 《Corporate Presentation April 2024》

图表 56 长效 wAMD 治疗方案对比

	EYP-1901	AXPAXLI	ABBV-RGX-314	ADVM-022	4D-150	
公司	EyePoint/贝达药业	Ocular Therapeutix	Regenxbio/艾伯维	Adverum	4DMT	
作用机制	小分子缓释剂	小分子缓释剂	基因疗法	基因疗法	基因疗法	
靶点	VEGFR/PDGFR	VEGFR/PDGFR	VEGF	VEGF	VEGF-A/B/C、PlGF	
临床名称	DAVIO2	NCT04989699	AAVIATE	LUNA	PRISM 剂量扩展试验	
临床阶段	II期	I期	II期	II期	II期	
治疗组	给药方案	第8周1剂, 2mg/3mg	第4周1剂	第2周1剂, 2.5E11、5E11或1E12 GC/眼	6E10vg/眼或2E11 vg/眼	1E10 vg/眼或3E10 vg/眼 (脉络膜上腔给药)
	患者人数	53 / 54	14	15 / 35 / 56	30 / 30	20 / 21
	患者BCVA基线	73.9 / 74.9	73.7	75.1 / 71.9 / 72.8	72.9 / 71.8	71 / 68
对照组	阿柏西普 2mg Q8W	阿柏西普 2mg Q8W	雷珠单抗	—	阿柏西普 2mg Q8W	
数据读出时间	第28、32周平均	52周	24周	第26周	第20、24周平均	
疗效	BCVA较基线变化(治疗组vs对照组),字母数	+1.0 / +0.9 vs +1.3	-1.0 vs +2.0	-2.8 / -1.0 / -2.2 vs +4.0	+0.5 / -1.7	+1.8 / -1.8 (较阿柏西普组校准数据)
	CST较基线变化(治疗组vs对照组),µm	+15.1 / +10.6 vs +5.4	+20.2 vs +17.2	-2.5 / -12.0 / +6.5 vs -12.3	-7.9 / -16.4	29.9 / -8.3 (较阿柏西普组校准数据)
	挽救治疗标准	(1) BCVA减少达5个字母且有75微升的新积液; (2) 因wAMD导致10个字母的减少; (3) 在2次就诊时出现100微升新积液; (4) wAMD导致新的视网膜出血, 以及 (5) 研究者的情况决定的其他情况	(1) BCVA较治疗后最佳BCVA减少≥10个字母, 且差于基线BCVA; (2) CSFT较治疗后最佳值增加≥75µm, 且BCVA较治疗后最佳BCVA减少≥5个字母, 或 (3) 出现新的黄斑出血	(1) 发生任何与CNV相关的积液增加、新增或持续存在; (2) 与积液相关的视力损失≥5个字母; (3) 新发眼部出血。	(1) 因视网膜内或视网膜下积液导致BCVA较基线损失≥10个字母; (2) CST比基线增加>75µm, 或 (3) 因AMD导致新的危及视力的出血	(1) 因于视网膜内或视网膜下积液导致BCVA与第7天和第1天的平均测量值相比损失≥10个字母的, (2) CST比第7天和第1天测量的平均增加值≥75µm的, 或出现 (3) 因AMD导致新的危及视力的出血
	6个月无需挽救治疗患者比例	65% / 64%	60% (12个月)	50% (1E12 GC/眼)	68% / 85%	50% / 63%
6个月年化注射频次降低	89% / 85%	89% (12个月)	80% (1E12 GC/眼)	90% / 94%	85% / 89%	
安全性	安全性及耐受性良好, 97%以上的AEs为1级或2级, 未出现EYP-1901相关眼部或全身SAE	未报告与药物相关的眼部或全身SAE, 未报告视网膜脱落、视网膜血管炎或植入物迁移到前房的不利事件	脉络膜下给药的耐受性良好。未报告与药物相关的SAE。研究用眼6个月内发生的所有TEAEs均为轻度或中度。	在任何剂量下均未观察到血管炎、视网膜炎、脉络膜炎、血管闭塞或眼压过低现象	治疗组未报告有临床意义的眼内炎症, 未报告与4D-150相关的SAE或研究眼SAE, 未出现低血压、眼底病、视网膜血管炎、脉络膜渗出或视网膜动脉闭塞	

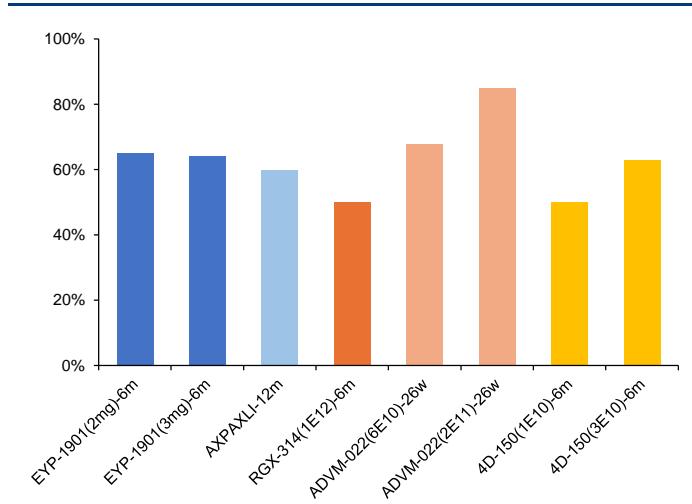
资料来源: 各公司官网, 华创证券总结

图表 57 长效 wAMD 疗法年化注射频次降低幅度



资料来源: 各公司官网, 华创证券总结

图表 58 长效 wAMD 疗法无需补充治疗患者比例



资料来源: 各公司官网, 华创证券总结

六、风险提示

临床研发进度不及预期, 商业化进度不及预期, 竞争格局变动风险。

医药组团队介绍

组长、首席研究员：郑辰

复旦大学金融学硕士。曾任职于中海基金、长江证券。2020年加入华创证券研究所。2020年新财富最佳分析师第四名。

联席首席研究员：刘浩

南京大学化学学士、中科院有机化学博士，曾任职于海通证券、长江证券。2020年加入华创证券研究所。2020年新财富最佳分析师第四名团队成员。

医疗器械组组长、高级研究员：李婵娟

上海交通大学会计学硕士。曾任职于长江证券。2020年加入华创证券研究所。2020年新财富最佳分析师第四名团队成员。

中药与服务组组长、高级分析师：黄致君

北京大学硕士，2020年加入华创证券研究所。

分析师：王宏雨

西安交通大学管理学学士，复旦大学金融硕士。2023年加入华创证券研究所。

分析师：万梦蝶

华中科技大学工学学士，中南财经政法大学金融硕士，医药金融复合背景。2021年加入华创证券研究所。

研究员：张艺君

清华大学生物科学学士，清华大学免疫学博士。2022年加入华创证券研究所。

研究员：朱珂琛

中南财经政法大学金融硕士。2022年加入华创证券研究所。

助理研究员：胡怡维

美国哥伦比亚大学硕士。2022年加入华创证券研究所。

助理研究员：张良龙

中国科学技术大学生物科学学士，复旦大学生物化学与分子生物学硕士。2023年加入华创证券研究所。

助理研究员：陈俊威

西澳大学生物化学与分子生物学学士，悉尼大学会计和商业分析硕士。2023年加入华创证券研究所。

助理研究员：段江瑶

帝国理工学院生物科学学士，伦敦大学学院细胞生物学硕士。2024年加入华创证券研究所。

华创证券机构销售通讯录

地区	姓名	职务	办公电话	企业邮箱
北京机构销售部	张昱洁	副总经理、北京机构销售总监	010-63214682	zhangyujie@hcyjs.com
	张菲菲	北京机构副总监	010-63214682	zhangfeifei@hcyjs.com
	刘懿	副总监	010-63214682	liuyi@hcyjs.com
	侯春钰	资深销售经理	010-63214682	houchunyu@hcyjs.com
	过云龙	高级销售经理	010-63214682	guoyunlong@hcyjs.com
	蔡依林	资深销售经理	010-66500808	caiyilin@hcyjs.com
	刘颖	资深销售经理	010-66500821	liuying5@hcyjs.com
	顾翎蓝	资深销售经理	010-63214682	gulinglan@hcyjs.com
	车一哲	销售经理		cheyizhe@hcyjs.com
深圳机构销售部	张娟	副总经理、深圳机构销售总监	0755-82828570	zhangjuan@hcyjs.com
	汪丽燕	高级销售经理	0755-83715428	wangliyan@hcyjs.com
	张嘉慧	高级销售经理	0755-82756804	zhangjiahui1@hcyjs.com
	王春丽	高级销售经理	0755-82871425	wangchunli@hcyjs.com
上海机构销售部	许彩霞	总经理助理、上海机构销售总监	021-20572536	xucaixia@hcyjs.com
	官逸超	上海机构销售副总监	021-20572555	guanyichao@hcyjs.com
	黄畅	上海机构销售副总监	021-20572257-2552	huangchang@hcyjs.com
	吴俊	资深销售经理	021-20572506	wujun1@hcyjs.com
	张佳妮	资深销售经理	021-20572585	zhangjian1@hcyjs.com
	蒋瑜	高级销售经理	021-20572509	jiangyu@hcyjs.com
	施嘉玮	高级销售经理	021-20572548	shijiawei@hcyjs.com
	朱涨雨	高级销售经理	021-20572573	zhuzhangyu@hcyjs.com
	李凯月	高级销售经理		likaiyue@hcyjs.com
	易星	销售经理		yixing@hcyjs.com
张玉恒	销售经理		zhangyuheng@hcyjs.com	
广州机构销售部	段佳音	广州机构销售总监	0755-82756805	duanjiayin@hcyjs.com
	周玮	销售经理		zhouwei@hcyjs.com
	王世韬	销售经理		wangshitao1@hcyjs.com
私募销售组	潘亚琪	总监	021-20572559	panyaqi@hcyjs.com
	汪子阳	副总监	021-20572559	wangziyang@hcyjs.com
	江赛专	副总监	0755-82756805	jiangsaizhuan@hcyjs.com
	汪戈	高级销售经理	021-20572559	wange@hcyjs.com
	宋丹琦	销售经理	021-25072549	songdanyu@hcyjs.com

华创行业公司投资评级体系

基准指数说明:

A 股市场基准为沪深 300 指数, 香港市场基准为恒生指数, 美国市场基准为标普 500/纳斯达克指数。

公司投资评级说明:

强推: 预期未来 6 个月内超越基准指数 20% 以上;
推荐: 预期未来 6 个月内超越基准指数 10% - 20%;
中性: 预期未来 6 个月内相对基准指数变动幅度在 -10% - 10% 之间;
回避: 预期未来 6 个月内相对基准指数跌幅在 10% - 20% 之间。

行业投资评级说明:

推荐: 预期未来 3-6 个月内该行业指数涨幅超过基准指数 5% 以上;
中性: 预期未来 3-6 个月内该行业指数变动幅度相对基准指数 -5% - 5%;
回避: 预期未来 3-6 个月内该行业指数跌幅超过基准指数 5% 以上。

分析师声明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此作以下声明:

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断; 分析师对任何其他券商发布的所有可能存在雷同的研究报告不负有任何直接或者间接的可能责任。

免责声明

本报告仅供华创证券有限责任公司(以下简称“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。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的, 但本公司不保证其准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断。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。本公司在知晓范围内履行披露义务。

报告中的内容和意见仅供参考, 并不构成本公司对具体证券买卖的出价或询价。本报告所载信息不构成对所涉及证券的个人投资建议, 也未考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况, 自主作出投资决策并自行承担投资风险, 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。本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的预期收入可能会波动。

本报告版权仅为本公司所有, 本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面许可, 任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表、转发或引用本报告的任何部分。如征得本公司许可进行引用、刊发的, 需在允许的范围内使用, 并注明出处为“华创证券研究”, 且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

证券市场是一个风险无时不在的市场, 请您务必对盈亏风险有清醒的认识, 认真考虑是否进行证券交易。市场有风险, 投资需谨慎。

华创证券研究所

北京总部	广深分部	上海分部
地址: 北京市西城区锦什坊街 26 号 恒奥中心 C 座 3A 邮编: 100033 传真: 010-66500801 会议室: 010-66500900	地址: 深圳市福田区香梅路 1061 号 中投国 际商务中心 A 座 19 楼 邮编: 518034 传真: 0755-82027731 会议室: 0755-82828562	地址: 上海市浦东新区花园石桥路 33 号 花旗大厦 12 层 邮编: 200120 传真: 021-20572500 会议室: 021-20572522