

智翔金泰市值近140亿元背后：IL-17A 靶点药物研发扎堆

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

6月14日晚间，超过314万户参与“打新”的科创板新股智翔金泰(688443.SH)公告发行结果。

公告显示，智翔金泰协商确定此次发行价格为37.88元/股，发行规模约为34.73亿元，公司估值为138.9亿元。其中，网上最终发行数

首款产品待批上市

进展最快的产品为GR1501，该产品的中重度斑块状银屑病适应症已于今年3月提交新药上市申请。

对于投资者而言，即将登陆科创板上市的智翔金泰自带“明星光环”。

招股书显示，智翔金泰实际控制人为蒋仁生，其同时是已跻身千亿市值行列的智飞生物(300122.SZ)实际控制人。蒋仁生通过对重庆智睿投资有限公司(以下简称“睿智投资”)持股90%控制智翔金泰，并通过智飞生物控制睿智投资10%股权。因此，智飞生物也是智翔金泰持股5%以上的股东之一。

智翔金泰成立于2015年，与智飞生物前后相隔20年，其聚焦自身免疫性疾病、感染性疾病及肿瘤等治疗领域，在研产品为单克隆抗体、双特异性抗体。截至6月15日，公司1个产品(1个适应症)已提交新药上市申请，7个产品(11个适应症)已进入临床研究阶段。

招股书显示，公司未来三年预计上市的产品为GR1501、GR1801和GR1802，GR150为国内企业首家提交新药上市申请的抗IL-17单克隆抗体注射液；GR1801为国内企业首家狂犬病被动免疫双特异性抗体药物；GR1802为国内企业第二梯队进入中重度哮喘II期临床试验的抗IL-4Rα单克隆抗体注射液。

其中，公司进展最快的产品为

量为2632.35万股，中签率约为0.06%，按照每个中签号码只能认购500股股票计算，参与智翔金泰“打新”仅有52647户成为“幸运儿”，相当于314万户中，将近310万户“空手而归”。最终，网上投资者放弃认购数量约414.14万股，弃购率约为15.73%。

招股书显示，智翔金泰主要从事抗体类药物的研发、生产与销

售，公司尚未实现盈利，预计上市的首个产品为GR1501，作用靶点为IL-17A，其针对中重度斑块状银屑病适应症已提交新药上市申请，预计2024年年初可获批。今年一季度，公司营业收入为10万元，净亏损约2亿元。

近日，智翔金泰方面在接受《中国经营报》记者采访时表示，GR1501的新药上市申请正常推进

中。公司正在启动组建一支高素质、专业化的营销团队，负责产品准入、学术推广、市场拓展等。“公司将合理利用首次公开发行股票募集资金，管理层会立足自身实际情况，基于对公司未来持续、长远发展的考虑，综合公司的经营与财务状况、发展战略等方面(对后续融资方式包括是否向大股东寻求资金帮助)做出研判。”



在GR1501的两个主要适应症领域，市场早已充分竞争。

视觉中国/图

GR1501，该产品的中重度斑块状银屑病适应症已于今年3月提交新药上市申请，预计在2024年年初获批上市；中轴型脊柱关节炎适应症已完成III期临床试验入组，处于III期临床试验阶段。

智翔金泰称，GR1501为其自主研发，已取得抗体分子结构专利，其作用机理是通过抗体特异性结合血清中的IL-17A蛋白，阻断IL-17A与IL-17RA的结合，抑制炎症的发生和发展，从而对IL-17A过表达的斑块状银屑病、中轴型脊柱关节炎等自身免疫性疾病达到治疗效果。“根据流行病学数据，我国有银屑病患者约570万人，中轴型脊柱关节炎成年人患者约560万人，IL-17靶点抗体药物对上述疾病有着良好的治

疗效果。”

尽管市场空间具有一定的想象力，但回归到智翔金泰本身，其仍处于药物研发阶段，尚无在销售状态的产品。截至目前，公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。

2020年~2022年，智翔金泰营业收入分别为108.77万元、3919.02万元和47.52万元，净利润分别为-3.8亿元、-3.2亿元和-5.8亿元，截至2022年年末，公司未弥补亏损为-8.2亿元。

创新是生物制药企业的核心竞争力。智翔金泰表示，预计在未来一段时间内，公司研发费用持续增长。产品上市后，未来销售收入的产生主要取决于公司产品市场推广力度、医生及患者对公司产品的接

受程度等因素。

2020年~2022年，智翔金泰发生的研发费用分别为2.36亿元、2.95亿元和4.54亿元。其中，按主要研发项目归集，GR1501的研发费用分别为7204.93万元、9173.22万元、8010.22万元，均为各个年度内金额最大的一笔支出，该项目2023年~2026年的研发预算约为1.28亿元。

对于GR1501的商业化，智翔金泰方面对记者表示，销售方面，将引进人才负责产品在全国各省市的开拓；参加国内外学术会议、各类展会及学术活动等形式推广产品。公司将根据产品上市计划时间表，确保各团队人员在产品上市前到位，同时制定好团队管理系统和考核系统，为产品上市做好充分准备。

呋喹替尼谋出海 和黄医药再闯FDA

本报记者 张悦 曹学平 北京报道

近期，和黄医药(00013.HK)宣布，美国食品药品监督管理局(以下简称“FDA”)已受理呋喹替尼用于治疗经治转移性结直肠癌成人患者的新药上市申请，并予以优先审评。

值得关注的是，2022年，和黄医药的索凡替尼曾申请FDA批准上市未果。根据和黄医药此前公告，FDA认为需要纳入更多代表美国患者人群的国际多中心临床试验(MRCT)来支持索凡替尼在美国的获批。

近年，多个国内创新药品在海外市场得到验证。“出海”俨然成为了国内创新药企的一条不得不走的道路，在索凡替尼申报受挫的背景下，市场对于呋喹替尼能否顺利出海颇为关注。

就和黄医药在呋喹替尼的国际多中心临床试验做了哪些工作等问题，《中国经营报》记者致函和黄医药。和黄医药方面对此表示，公司一直以来都致力于长期、全方位管线的全球开发战略。公司相信FDA对于MRCT的要求是为了确保其数据能充分代表相关患者人群，是符合患者利益的。这一要求对于坚持全球开发的公司来说也是一个机遇，也对寻求产品海外上市的创新药企提出了更明确的要求。

出海热情不减

事实上，这并非和黄医药第一次闯关FDA。

2019年11月，索凡替尼获FDA授予孤儿药资格用于治疗胰腺神经内分泌瘤。2020年4月，索凡替尼获授予取得快速通道资格，用于治疗胰腺和非胰腺神经内分泌瘤。FDA于2021年6月受理了提交的新药上市申请。

2022年4月，和黄医药收到FDA就索凡替尼用于治疗胰腺和非胰腺神经内分泌瘤的新药上市申请发出的完整回复函。FDA认为当前基于两项成功的中国III期研究以及一项美国桥接研究的数据包尚不足以支持药品现时于美国获批。该完整回复函中表明，需要纳入更多代表美国患者人群的国际多中心临床试验(MRCT)来

支持美国获批。

和黄医药方面介绍，公司一直以来都致力于长期、全方位管线的全球开发战略。公司相信FDA对于MRCT的要求是为了确保其数据能充分代表相关患者人群，是符合患者利益的。这一要求对于坚持全球开发的公司来说也是一个机遇，也对寻求产品海外上市的创新药企提出了更明确的要求。药企在寻求海外上市时，需要更全面地考虑全球注册研究的患者代表性以及不同地区临床实践的差异，并保持与海外监管机构沟通。此外，在临床试验以及数据管理等方面，也可以采取更高效、更精准的方式，例如通过数字化的手段等，便于协调多中心的临床研究以及管理庞大的临床数据。

海外市场广阔

2018年，呋喹替尼在国内上市，并在2020年1月纳入中国国家医保药品目录。和黄医药2022年年报显示，呋喹替尼的市场销售额由2021年的7100万美元增长至2022年的9350万美元。

实际上，受限于国内的支付环境，全球化才是国内创新药企的“星辰大海”。

根据国际癌症研究机构(IARC)的数据，结直肠癌2020年估计造成超过93.5万人死亡。在美国，2023年估计将新增15.3万例结直肠癌新症以及5.3万例死亡。

和黄医药方面介绍，近年来，结直肠癌治疗领域虽然也有一些

新的疗法出现，但大多是需要满足特定的生物标志物要求，然而大部分患者未携带可作为治疗靶点的突变，治疗选择依然非常有限。倘若呋喹替尼获批，其将成为美国首个且唯一获批用于治疗经治转移性结直肠癌的针对全部三种VEGF受体的高选择性抑制剂。除结直肠癌以外，和黄医药与武田也将继续探索呋喹替尼在其他适应症的更多应用。“总体来说，公司相信呋喹替尼在海外的市场前景是相当广阔的。”

和黄医药表示，公司所有创新药物从研发之初，都以打造国际化的差异性和全球竞争力为目

标。立足中国，面向世界，创造真正的临床价值是和黄医药一直以来的追求。寻求海外获批上市不仅拓宽了公司的市场和机会，也是将本土创新带向世界范围内有需要的患者，为全球未满足的医疗需求提供中国解决方案。

对于本次申请的进程，和黄医药方面表示，基于FRESCO中国III期研究的结果，呋喹替尼2018年9月在中国获批上市。其后公司一直与FDA以及全球其他的主要监管机构保持密切沟通，以确定呋喹替尼的全球注册路径。2020年6月，FDA授予呋喹替尼快速通道资格，开发用于治

同靶点在研药物超10家

GR1501将面临18个已上市生物制品的直接竞争和8个在研生物制品的潜在竞争。

按照智翔金泰预计，目前距离GR1501获批上市最快仅有半年时间。值得注意的是，在GR1501的两个主要适应症领域，市场早已充分竞争。

GR1501的主要适应症为中重度斑块状银屑病和中轴型脊柱关节炎，根据药智咨询统计，国内已有21个类似适应证的生物制品上市，且大部分药品都已进入医保，已上市生物制品的靶点涵盖TNF-α、IL12/23和IL-17A。

智翔金泰披露称，GR1501用于治疗中重度斑块状银屑病适应症将面临18个已上市生物制品的直接竞争和14个在研生物制品的潜在竞争。

目前已上市药品中，IL-17靶点抗体药物对银屑病有着良好的治疗效果。招股书显示，研究发现，哺乳动物的白细胞介素IL-17A、IL-17E和IL-17F是重要的促炎因子，其中IL-17A在患有斑块状银屑病、中轴型脊柱关节炎等自身免疫性疾病的患者体内大量表达。

其中，银屑病的治疗目的以控制症状、改善患者生活质量为主。目前其治疗方案包括外用治疗、靶向生物制剂治疗。国内已上市且纳入医保的生物制品(靶点IL-17A)仅有两款进口产品，分别为司库奇尤单抗(诺华)、依奇珠单抗(礼来)。2020年和2021年，司库奇尤单抗的中国销售额分别约5亿元和15亿元。

此外，银屑病适应症领域在研药品较多。智翔金泰预计，恒瑞医药(600276.SH)的SHR-1314(已提交上市申请且获受理)和GR1501为第一批国产上市的IL-17A拮抗剂。与此同时，同类药物(靶点均为IL-17A)中，三生国健(688336.SH)、百奥泰(688177.SH)的在研项目均处于III期临床试验阶段；君实生物(1877.HK)的JS005处于Ib/II期临床试验阶段。智

翔金泰称，GR1501存在因市场竞争激烈、无法有效打破市场格局，销售收入无法达到预期的风险。

另一方面，记者注意到，目前GR1501主要以安慰剂作为参照对象开展研究，以证明其疗效，但没有与已上市同类药品进行“头对头”研究试验。

对于是否有计划开展“头对头”试验，智翔金泰方面仅对记者表示，“关于公司GR1501研发与上市进展的相关信息，因涉及信息披露的要求，请关注公司后续披露的公告。”

面对GR1501上市后的市场竞争，智翔金泰方面表示，对外，公司将适时启动销售团队建设，为产品的商业化销售做好准备，争取在产品获批上市后尽快打开销路，实现收益；对内，公司将积极改进、优化生产工艺，提升生产效能，降低生产成本。

事实上，除了银屑病，医药企业针对作用靶点IL-17A的更多适应症已展开布局研究。

目前，GR1501在研适应症还有中轴型脊柱关节炎、狼疮性肾炎。其中，中轴型脊柱关节炎适应症预计在2025年获批上市；针对狼疮性肾炎适应症已获II期伦理批件，等待启动入组。恒瑞医药的SHR-1314在研适应症还有强直性脊柱炎、活动性银屑病关节炎、成人活动性中重度甲状腺相关眼病等；康方生物(9926.HK)的AK111在研适应症包括斑块状银屑病、强直性脊柱炎，处于II期临床试验阶段。君实生物JS005、华海药业(600521.SH)HB0017的在研适应症也都有强直性脊柱炎。

不过，对于银屑病后的下一个获批适应症——中轴型脊柱关节炎，智翔金泰表示，GR1501将面临18个已上市生物制品的直接竞争和8个在研生物制品的潜在竞争。

显著。各项主要临床指标与此前在中国进行的FRESCO研究结果保持一致。

对于患者比重分布的考虑，和黄医药方面表示，FRESCO-2全球多中心III期研究共纳入了14个国家超过150个研究中心的691名患者，其中日本患者占8%，其余均为欧美患者。公司在这一MRCT研究启动前与FDA、欧洲药品管理局(EMA)和日本医药品和医疗器械局(PMDA)均进行了沟通，研究设计是经过上述监管机构的审阅以及确认后决定。

对于呋喹替尼的申报，和黄医药方面表示，FRESCO及FRESCO-2研究只是呋喹替尼新药上市申请数据包的其中一部分，除了这两项关键性III期研究以外，上

市申请还包含了其他早期支持性研究的数据。公司在FRESCO-2研究启动前，与FDA进行了大量的沟通后达成了这一决定。呋喹替尼在FRESCO中国III期研究中已经展现出了强大的疗效及良好的安全性。而FRESCO-2研究则进一步补充了呋喹替尼在全球各个地区、人种以及最新临床实践下的更丰富的数据。两项III期研究展现出了高度的一致性，加上大量的其他的支持性研究数据，共同为呋喹替尼的海外注册提供了有力的依据。

近年，和黄医药研发投入不菲，研发费用由2018年的1.1亿美元上升至2022年的3.9亿美元。2022年，和黄医药实现营业收入4.26亿美元，净亏损为3.61亿美元。

2023年5月，FDA受理呋喹替尼用于治疗经治转移性结直肠癌成人患者的新药上市申请，并予以优先审评，PDUEFA目标审评日期为2023年11月30日。

6月15日，和黄医药宣布，呋喹替尼用于治疗经治转移性结直肠癌的上市许可申请已获欧洲药品管理局确认。

和黄医药表示，与此同时呋喹替尼在日本的上市许可申请也在积极筹备中。目前，和黄医药正与武田携手，共同推进呋喹替尼在海外的申报及进行上市前的准备工作，希望尽快将这一创新疗法带向海外的患者。