仅供内部参考，请勿外传！

2026 ERS：人群扩容与机制升级共振，呼吸赛道迎来价值重估

生物制药

评级： 增持

姓名	电话	邮箱	登记编号
余文心(分析师)	021-38676666	yuwenxin@gtht.com	S0880525040111
余克清(分析师)	010-56760093	yukeqing@gtht.com	S0880525120002
汪晋(分析师)	021-23185645	wangjin3@gtht.com	S0880526030004

本报告导读：

本报告聚焦 2026 ERS 大会，深入剖析呼吸系统梗阻性疾病治疗从支气管扩张剂时代迈向生物制剂全人群时代的拐点性突破，围绕 IL-33/COPD 生物制剂、PDE3/4 吸入小分子、PDE4B 抗纤维化、TSLP 通路四大方向及前沿更新，详尽梳理此次 ERS 大会上海内外药企的重磅临床数据披露。

投资要点：

- **事件。**2026 年 ERS 大会于 9 月 5 日至 9 月 9 日在西班牙巴塞罗那召开，是全球呼吸领域最高级别学术会议之一。本次大会上，IL-33、PDE3/4、TSLP 等靶点产品为呼吸疾病治疗迎来历史性拐点：呼吸赛道正式进入生物制剂与精准医学驱动的治疗性扩张时代。
- **COPD 生物制剂跨过嗜酸阈值，人群扩围开启赛道重估：**Tozorakimab（IL-33 单抗）：两项研究共 2306 例，既往吸烟者中重度急性加重年化率较安慰剂降低 29%（OBERON）和 34%（TITANIA），全人群降低 30%和 29%；基线嗜酸性粒细胞（EOS）<150/μL 人群降低 23%，为 COPD 生物制剂首次在低 EOS 人群证明显著获益；BLA 已获 FDA 优先审评，PDUFA 预计 2027Q1，峰值销售预期 50 亿美元。
- **PDE3/4 国产三强同台，数据与 BD 双验证：1）海思科 HSK39004：**IIb 期 FEV1 AUC0-12h 较安慰剂改善显著，是唯一在双支扩背景人群仍有显著改善的分子（均 P＜0.010）；中国 III 期已启动，海外权益已授权 AirNexis。**2）正大天晴 TQC3721：**吸入混悬液中国 III 期进度为国产最快、预计 2027 年读出；DPI 型 I 期联用格隆溴铵疗效初显；海外权益已授权阿斯利康。**3）恒瑞 HRS-9821：**I 期第 12 日 Peak FEV1 改善显著，海外权益已含在 2025 年 7 月恒瑞与 GSK 的打包授权中。**4）默沙东/Verona Ensifentrine：**首个中国人群 III 期数据同步读出，支持潜在中国 NDA，并为同类分子提供临床参比。
- **TSLP 多点开花，长效与双抗差异化为主线：1）康诺亚 CM512（长效 TSLP × IL-13 双阻断剂）：**Ib 期轻中度哮喘及 II 期 CRSwNP 结果阳性，2026 年 7 月获 CDE 突破性治疗品种；已明确 300mg 半年给药的 III 期方案，CRSwNP III 期于 2026 年 9 月完成登记，海外权益已授权 Belenos Biosciences。**2）Upstream Bio Verekitug（抗 TSLPR 单抗）：**VALIANT II 期两给药方案均达主要终点，但 EOS<150/μL 人群未达显著；2027Q1 启动重度哮喘与 CRSwNP III 期（季度给药），COPD II 期已完成入组。**3）和铂医药/科伦博泰 HBM9378（超长效 TSLP 单抗）：**哮喘 II/III 期研究 POLARIS-1 II 期分析显示 FEV1 改善明显，III 期已启动，COPD II 期已完成首批患者给药，全球权益已授权 Windward Bio。**4）信达 IBI3002（IL-4Rα × TSLP 双抗）：**多剂量 I 期 FEV1 平均改善明显，叠加 ATS 2026 单次给药数据，肺功能与多项 2 型炎症生物标志物方向一致改善，初步支持双靶点协同假设。**5）赛诺菲 Lunsekimig（TSLP/IL-13 双抗）：**CRSwNP IIa 与哮喘 IIb 两项研究均达主要终点，III 期推进中，哮喘 FEV1 安慰剂调整改善相对 TSLP 单抗的增量有限。
- **风险提示。**研发不及预期风险，审评审批不及预期风险，商业化不及预期风险等。

相关报告

生物制药《2026 EULAR：免疫重置疗法的全面爆发》2026.06.15
生物制药《大药诞生之自免系列三：MNC 密集布局，自免 TCE 有望孵化下一百亿美金大药》2026.05.13
生物制药《大药诞生之自免系列二：技术迭代领跑自免 3.0 时代，2026 密集催化迎产业变革》2026.05.06
生物制药《大药诞生之自免系列一：千亿自免赛道迎代际更迭，MNC 加速抢滩下一代管线》2026.04.16

仅供内部参考，请勿外传！

目录

1. COPD 生物制剂跨过 EOS 阈值，开启赛道扩围 3
1.1. Tozorakimab：首个全嗜酸谱 III 期成功 3
1.2. 9MW1911：国产首个 ST2 单抗，IIb 入组完毕、III 期临近 6
2. PDE3/4 国产三强同台，数据与 BD 出海双验证 7
2.1. HSK39004：双支扩背景下仍有统计学显著获益，DPI 剂型差异化明显 8
2.2. TQC3721：混悬剂进度最快，干粉联用数据支持固定复方 9
2.3. HRS-9821：I 期强效支气管扩张，已授权 GSK（打包交易） 10
2.4. Ensifentrine：ENHANCE-CHINA 首个中国 III 期，填补循证空白 10
3. PDE4B 抗纤维化：HSK44459 II 期 FVC 获益可比那米司特，背景治疗增量差异化 12
3.1. HSK44459：IPF II 期 FVC 获益超 100mL，III 期已启动 12
3.2. 多适应症拓展：PDE4B 的平台化潜力 13
4. TSLP 赛道：数据密集披露，竞争聚焦长效化与多靶点 13
4.1. 长效化：给药间隔从 Q4W 跨向季度与半年 14
4.1.1. Verekitug：TSLP 受体季度给药，低 EOS 人群未达显著 14
4.1.2. HBM9378：超长效 TSLP 单抗，II 期结果支持半年给药 16
4.2. 多靶点主线：TSLP×IL-13 / TSLP×IL-4Rα 双抗梯队 17
4.2.1. CM512：长效双阻断剂，哮喘、CRSwNP 有效性初显 17
4.2.2. IBI3002：双抗完成哮喘初步验证，多剂量数据读出 19
4.2.3. Lunsekimig：TSLP/IL-13 双抗，哮喘获益增量有限 20
4.3. TSLP 赛道其他进展 20
5. 风险提示 21

仅供内部参考，请勿外传！

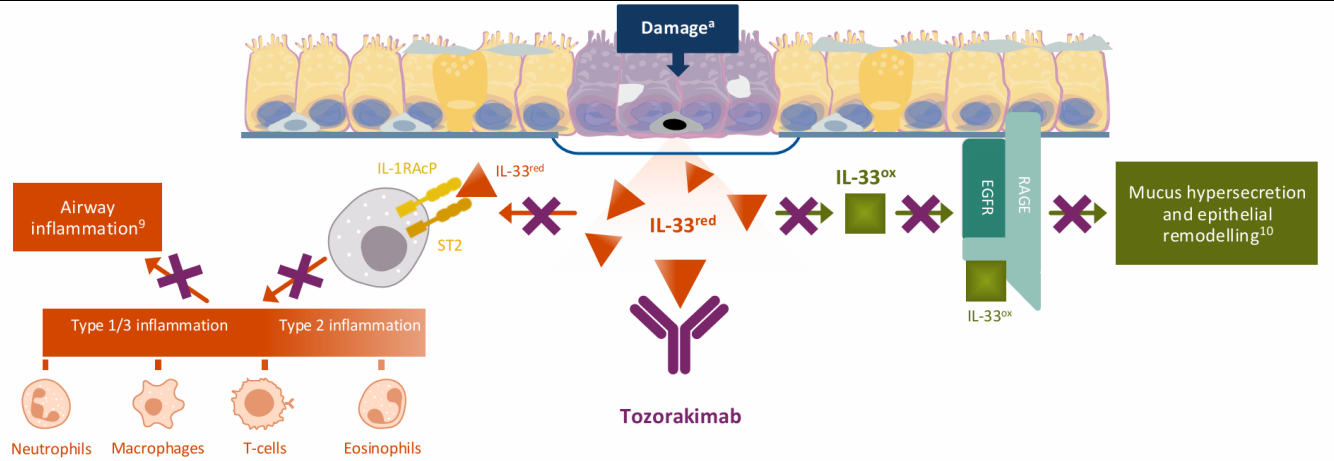
1. COPD 生物制剂跨过 EOS 阈值，开启赛道扩围

COPD 是全球第三大致死原因，中国 40 岁以上人群患病率达 13.7%、患者约 1 亿例，急性加重加速肺功能不可逆减退，疾病负担沉重。2024 年 9 月，度普利尤单抗获 FDA 批准用于嗜酸型 COPD（EOS≥300 cells/mm^3），开启 COPD 生物制剂时代；2025 年 5 月美泊利珠单抗跟进获批（EOS≥150 cells/mm^3），但两者均限定血嗜酸性粒细胞升高人群，大量非嗜酸型患者仍无生物制剂可选。2026 ERS 大会上，阿斯利康 Tozorakimab（抗 IL-33 单抗）的 OBERON/TITANIA 两项 III 期完整结果以最新突破性口头报告发布并同步刊登 NEJM，首次将 COPD 生物制剂获益人群扩展至全嗜酸谱，赛道逻辑正式从 EOS 筛选切换为人群扩围。

1.1. Tozorakimab：首个全嗜酸谱 III 期成功

Tozorakimab 是阿斯利康开发的潜在首创 IL-33 单克隆抗体，其独特之处在于同时抑制还原型与氧化型两种 IL-33 的信号传导：还原型经 ST2 受体驱动 2 型炎症，氧化型经 RAGE/EGFR 复合体驱动黏液高分泌与气道重塑。双重阻断使其兼具减轻炎症和打破黏液失调病理循环的潜力，作用层面位于嗜酸性炎症通路上游。

图1：Tozorakimab 同时抑制还原型与氧化型 IL-33 的作用机制

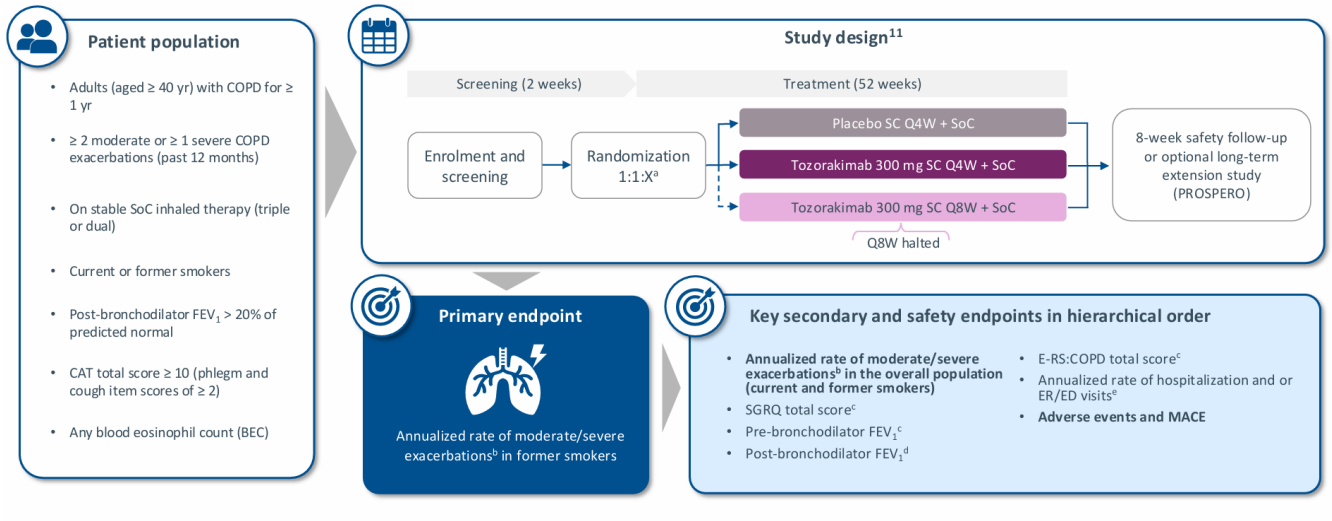


资料来源：阿斯利康官网

OBERON（NCT05166889）与 TITANIA（NCT05158387）为两项设计相同的随机、双盲、安慰剂对照 III 期研究，共入组 2306 例接受标准吸入维持治疗后仍有急性加重史的 COPD 患者。两项研究不设血嗜酸性粒细胞入组限制，同时纳入既往与当前吸烟者（当前吸烟者入组上限 25%），并覆盖全部肺功能严重程度分级。患者在背景治疗基础上接受 Tozorakimab 300mg 或安慰剂 Q4W 皮下注射，治疗 52 周。主要终点为既往吸烟者中重度急性加重年化率，关键次要终点为全人群（当前+既往吸烟者）年化加重率。

仅供内部参考，请勿外传！

图2：OBERON/TITANIA 研究设计框架

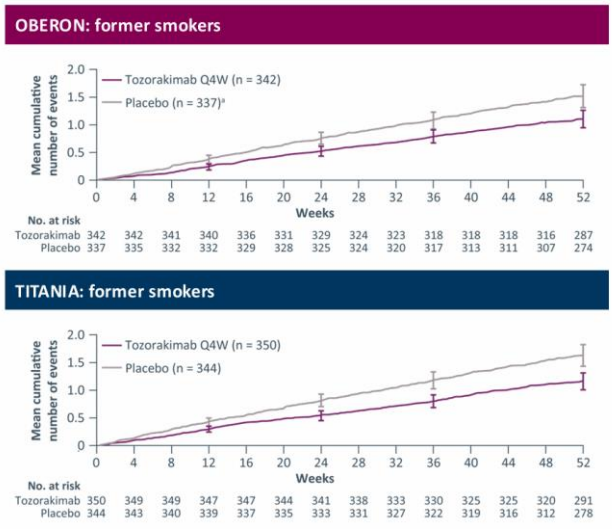


[a]Before the protocol amendment X = 1; following the protocol amendment X = 0. [b]Moderate exacerbations: worsening COPD symptoms resulting in treatment with systemic glucocorticoids for at ≥ 3 days and/or antibiotics, or an ER/ED visit of < 24 hours with intensive treatment; severe exacerbations: worsening COPD symptoms resulting in hospitalization for ≥ 24 hours or death. [c]Change from baseline over 52 weeks. [d]Change from baseline at week 52. [e]COPD exacerbations resulting in hospitalization and/or an ER/ED visit (of any duration), or death. CAT, COPD Assessment Test; ED, emergency department; ER, emergency room; E-RS:COPD, Evaluating Respiratory Symptoms in COPD; FEV_1, forced expiratory volume in one second; MACE, major adverse cardiovascular event; Q4W, every 4 weeks; Q8W, every 8 weeks; SC, subcutaneously; SGRQ, St. George's Respiratory Questionnaire; SoC, standard of care; yr, years.
11. Watz H *et al. BMJ Open Respir Res* 2026;13:e004145

资料来源：阿斯利康官网

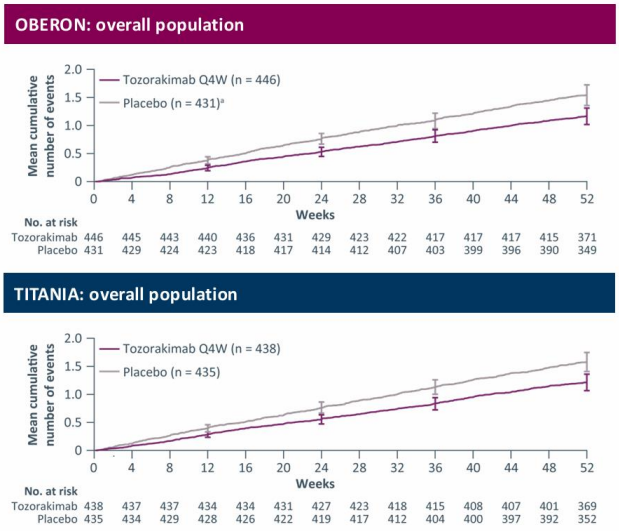
疗效方面，两项研究在主要人群与全人群中均达到统计学与临床意义的显著改善。既往吸烟者中，OBERON 年化加重率 1.34 vs 1.90（RR=0.71，P=0.002），TITANIA 为 1.37 vs 2.07（RR=0.66，P<0.001），即较安慰剂分别降低 29%与 34%；全人群中分别降低 30%与 29%。

图3：既往吸烟者年化加重率 RR 及 95%CI



资料来源：阿斯利康官网

图4：全人群年化加重率 RR 及 95%CI

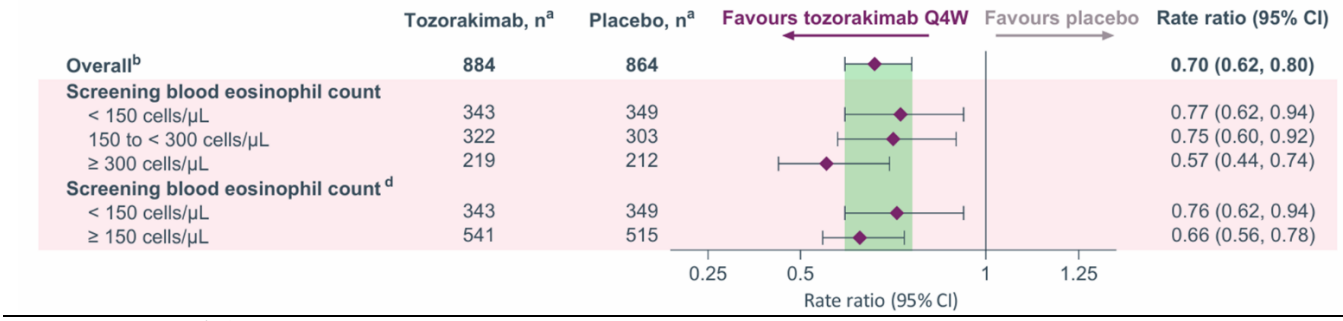


资料来源：阿斯利康官网

预设汇总分析显示，获益跨越全部 EOS 分层且效应递增：EOS<150/μL 人群加重降低 23%，EOS 150-300/μL 人群降低 25%；EOS≥300/μL 人群降低 43%。这是 COPD 生物制剂首次在 EOS<150 人群取得统计学显著的加重率降低，也意味着 EOS 阈值不再是生物制剂获益的前置条件。

仅供内部参考，请勿外传！

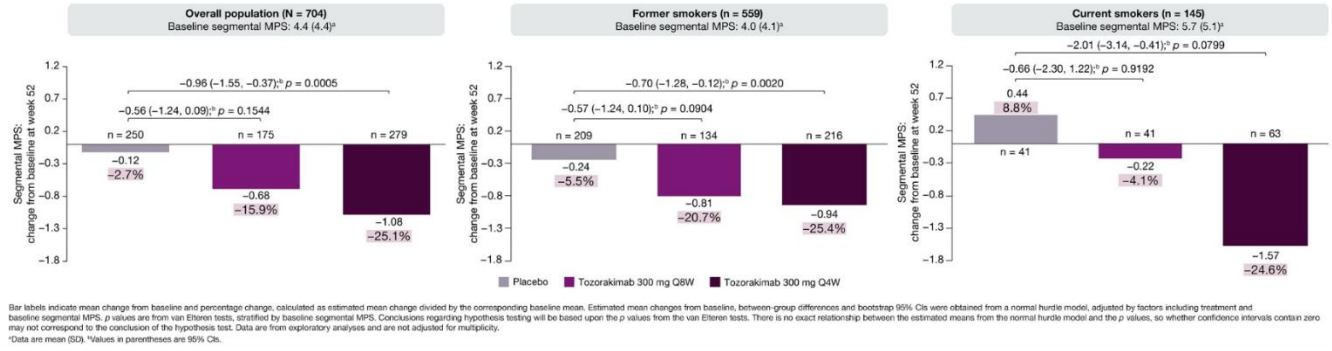
图5：BEC 分层疗效梯度的年化加重率（23%→25%→43%）



资料来源：阿斯利康官网

此外，ERS 壁报汇总分析显示 Tozorakimab 是首个在广泛 COPD 人群中降低黏液栓评分的生物制剂，为其氧化型 IL-33 阻断机制提供了影像学佐证；另一项壁报（FRONTIER-4）进一步从机制层面揭示 Tozorakimab 可修复 COPD 上皮功能障碍，LUNA 项目四项试验（OBERON/ TITANIA/ MIRANDA/ PROSPERO）已建立标准化 CT 黏液栓双重阅片+裁定方法学以确保终点可重复性。

图6：Tozorakimab 在各人群中剂量依赖性降低黏液栓评分



Bar labels indicate mean change from baseline and percentage change, calculated as estimated mean change divided by the corresponding baseline mean. Estimated mean changes from baseline, between-group differences and bootstrap 95% CIs were obtained from a normal hurdle model, adjusted by factors including treatment and baseline segmental MPS. *p* values are from van Elteren tests, stratified by baseline segmental MPS. Conclusions regarding hypothesis testing will be based upon the *p* values from the van Elteren tests. There is no exact relationship between the estimated means from the normal hurdle model and the *p* values, so whether confidence intervals contain zero may not correspond to the conclusion of the hypothesis test. Data are from exploratory analyses and are not adjusted for multiplicity.
[a]Data are mean (SD). [b]Values in parentheses are 95% CIs.

资料来源：2026 ERS

安全性方面，两项研究不良事件发生率与安慰剂总体相当（Tozorakimab vs 安慰剂：OBERON 70.4% vs 77.2%、TITANIA 80.1% vs 79.8%，组间差异均无统计学意义），唯一确认的药物不良反应为注射部位反应；严重不良事件发生率组间均衡。MACE 与死亡事件罕见，OBERON: MACE 0.4% vs 0%、死亡 1.3% vs 1.2%；TITANIA 为 MACE 2.5% vs 1.1%、死亡 2.5% vs 0.9%，研究者归因于安慰剂组事件率异常偏低，仍需更长随访与更大样本确认，属于后续药物警戒的观察点而非确定性信号。

仅供内部参考，请勿外传！

图7：Tozorakimab 安全性数据

Patients, n (%)	OBERON		TITANIA	
	Tozorakimab (n = 446)	Placebo (n = 430)	Tozorakimab (n = 438)	Placebo (n = 435)
Any AE	314 (70.4)	332 (77.2)	351 (80.1)	347 (79.8)
Any serious AE	104 (23.3)	116 (27.0)	136 (31.1)	141 (32.4)
Any AE leading to treatment discontinuation	14 (3.1)	12 (2.8)	16 (3.7)	23 (5.3)
Any AE leading to death	6 (1.3)	5 (1.2)	11 (2.5)	4 (0.9)
Major adverse cardiovascular event[a]	2 (0.4)	0 (0.0)	11 (2.5)	5 (1.1)
AEs occurring in ≥ 5% of patients receiving tozorakimab or placebo in either trial[b]				
COPD	56 (12.6)	76 (17.7)	89 (20.3)	108 (24.8)
Nasopharyngitis	45 (10.1)	46 (10.7)	37 (8.4)	35 (8.0)
Upper respiratory tract infection	27 (6.1)	22 (5.1)	38 (8.7)	38 (8.7)
Injection-site reaction	23 (5.2)	6 (1.4)	29 (6.6)	7 (1.6)
Fall	21 (4.7)	24 (5.6)	28 (6.4)	24 (5.5)
COVID-19	23 (5.2)	16 (3.7)	25 (5.7)	39 (9.0)
Pneumonia	17 (3.8)	17 (4.0)	24 (5.5)	36 (8.3)
Headache	23 (5.2)	19 (4.4)	18 (4.1)	22 (5.1)
Respiratory failure	9 (2.0)	19 (4.4)	24 (5.5)	25 (5.7)
Urinary tract infection	21 (4.7)	24 (5.6)	12 (2.7)	17 (3.9)
Lower respiratory tract infection	11 (2.5)	11 (2.6)	21 (4.8)	22 (5.1)
Acute respiratory failure	7 (1.6)	11 (2.6)	9 (2.1)	23 (5.3)

资料来源：阿斯利康官网

监管层面，Tozorakimab 作为成人 COPD 附加维持治疗的 BLA 已获 FDA 受理并授予优先审评，PDUFA 日期预计 2027Q1；欧盟与中国上市许可审评同步进行中。若获批，Tozorakimab 将成为首个面向全嗜酸谱 COPD 人群的生物制剂，公司在 2026Q2 业绩会上预期该产品上市后跨适应症峰值销售额为 50 亿美元级别。

同通路竞争者接连受挫，更凸显本次数据的稀缺性。罗氏 astegolimab（抗 ST2/IL-33 受体）IIb 期 ALIENTO 达到主要终点（P=0.049），但 III 期 ARNASA 单项未达统计学显著（Q2W 组年化加重率较安慰剂降约 15%，P=0.068）；两项研究的预设汇总分析显示 Q2W 组中重度加重年化率显著降低 15%（RR=0.85，P=0.0077）、重度加重降低 32%（RR=0.68，P=0.0028），罗氏表示将与监管机构讨论汇总结果，最终成败尚待定论；赛诺菲/再生元 itepekimab（抗 IL-33）III 期 AERIFY-1 阳性但 AERIFY-2 未达到主要终点。

图8：Tozorakimab、Astegolimab 及 Itepekimab 主要结果对比

产品	公司	靶点机制	研究名称 (阶段)	样本量	人群	主要终点	主要终点结果
Tozorakimab	阿斯利康	IL-33配体（还原型+氧化型）	OBERON (Ph3) TITANIA (Ph3)	共2,306例	不限BEC，当前吸烟者≤25%	AECOPD年化加重率（AAER）	**均达成：**降29%/34%（既往吸烟者）、30%/29%（全人群）
Astegolimab	罗氏	IL-33受体（ST2）	ALIENTO (Ph2b) ARNASA (Ph3)	1,302例 + 1,380例 汇总ITT 2,682例	不限BEC，频繁加重者		**IIb阳性**（P=0.049）；**III期未达成**（约15%，P=0.068）；**汇总分析阳性**（15%，P=0.0077）
Itepekimab	赛诺菲/再生元	IL-33配体（还原型）	AERIFY-1 (Ph3) AERIFY-2 (Ph3)	1,127例 既往吸烟者953例+当前吸烟者281例	既往吸烟者（戒烟≥6个月，不限BEC，主分析人群）；AERIFY-2另含当前吸烟者次要队列		**AERIFY-1达成：**既往吸烟者年化加重率Q2W降27.1%（P=0.0019）、Q4W降20.5%（P=0.0213） **AERIFY-2未达成：**既往吸烟者年化加重率Q2W降1.6%（P=0.878）、Q4W降12.4%（P=0.218）；当前吸烟者队列Q2W降7.1%（P=0.660）；均不显著

资料来源：2026 ERS，阿斯利康官网，Pubmed，国泰海通证券研究

IL-33/ST2 通路三个分子的关键 III 期项目中仅 Tozorakimab 获得明确成功，可能的原因包括：阻断配体（IL-33）与阻断受体（ST2）的药理差异，可溶性 ST2 作为诱饵受体的存在可能削弱抗 ST2 抗体的通路阻断效率；以及 Tozorakimab 对氧化型 IL-33 的额外覆盖。对国产同通路管线而言，分子表位选择、剂量暴露与人群富集策略的精细程度，将是复刻成功的关键变量。

1.2. 9MW1911：国产首个 ST2 单抗，IIb 入组完毕、III 期临近

9MW1911 是迈威生物基于高效 B 淋巴细胞筛选平台自主研发的抗 ST2 单抗，可高亲和力结合 ST2 受体、阻断 IL-33/ST2 信号通路，是国内企业同靶点药物中首个进入临床试验的品种。2026 ERS 上公司以壁报披露其 Ib/IIa 期（9MW1911-C03）数据。

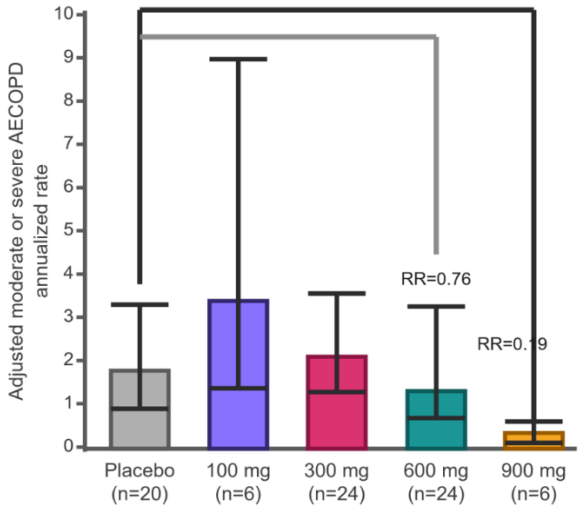
该研究为随机、双盲、安慰剂对照、多次给药剂量递增设计，共入组 80 例既往吸烟的中重度 COPD 受试者，随机接受 100/300/600/900mg Q4W 四个剂量或安慰剂静脉输注。入组受试者以 BEC<300/μL 人群为主，药代结果显示第 12 周血药浓度达稳态，100-900mg 范围内暴露量近似剂量比例增加，

仅供内部参考，请勿外传！

整体安全性和耐受性良好。

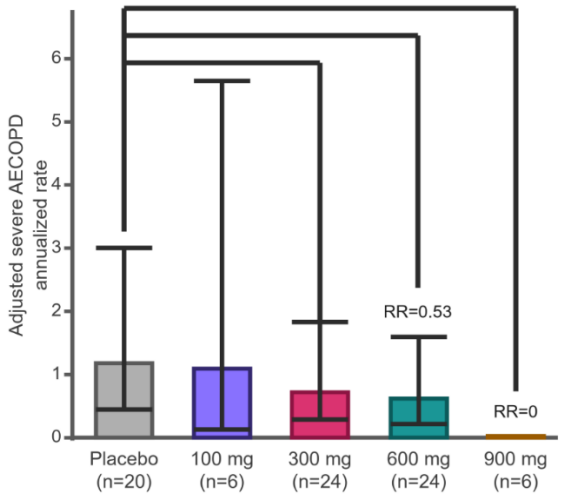
疗效方面，中高剂量组呈现明确的剂量-效应趋势：600mg 与 900mg 组中重度急性加重年化发生率较安慰剂分别降低 24%和 81%；重度急性加重年化发生率分别降低 47%和 100%（探索性分析，样本量有限）。在样本量有限的早期阶段即观察到高剂量组的一致性获益，初步验证了其降低 COPD 急性加重风险的治疗潜力。

图9：中重度急性加重年化发生率（AAER）



资料来源：2026 ERS，迈威生物公告，国泰海通证券研究

图10：重度急性加重年化发生率（AAER）



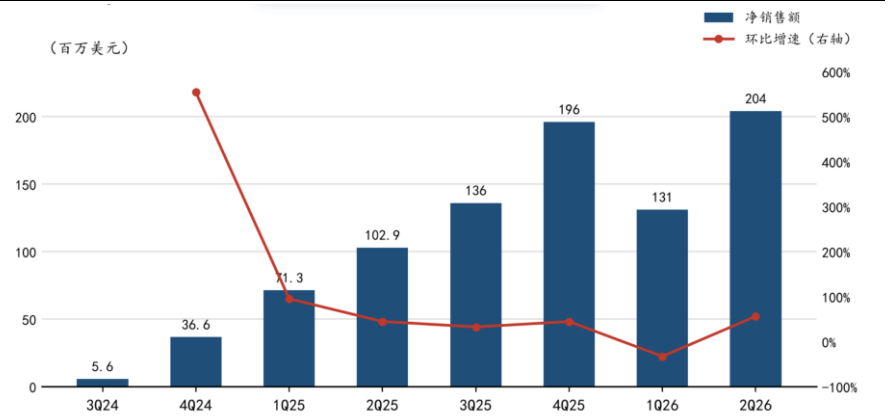
资料来源：2026 ERS，迈威生物公告，国泰海通证券研究

进度方面，针对更大样本量 COPD 患者的 IIb 期研究已于 2025 年 7 月实现首例给药、2026 年 6 月完成受试者入组，目前处于随访阶段，计划在获得至少 120 例受试者末次访视数据后开展期中分析；此外，基于中国数据设计的美国 IIa 期方案已获 FDA 批准。

2. PDE3/4 国产三强同台，数据与 BD 出海双验证

PDE3/4 双重抑制通过 PDE3 舒张支气管+PDE4 抗炎实现一药双效，是 COPD 近 20 年来首个获批的新机制吸入制剂产品类别：2024 年 6 月 Verona 的 Ensifentrine（Ohtuvayre）获 FDA 批准，2024 年全年（约 5 个月）收获销售额 4,230 万美元，2025 年上半年收获销售额 1.74 亿美元；2025 年下半年默沙东以约 100 亿美元收购 Verona，2026 上半年收获销售额 3.35 亿美元，为赛道确立估值锚。目前中国尚无 PDE3/4 产品上市。

图11：Ensifentrine 上市后分季度销售表现



注：1Q26 销售环比回落，据默沙东 2026 年一季度业绩电话会（2026-04-30）管理层说明，主要受 CMS 报付政策调整及 Medicare 自付额年度重置影响

资料来源：默沙东 1Q26、2Q26 官方业绩，中国生物制药 BD 进展说明会（2026.07）推介材料，国泰海通证券研究

仅供内部参考，请勿外传！

目前国内进度前三的临床阶段 PDE3/4 抑制剂分子均已与海外公司或 MNC 达成 BD 交易，今年内即有两笔合计最高约 29.6 亿美元的对外授权（HSK39004 总额最高 10.63 亿美元；TQC3721 首付 2 亿美元+里程碑最高 17 亿美元、总额 19 亿美元），叠加近期披露的临床试验数据，国产 PDE3/4 进入数据-交易共振期。

图12：国产 PDE3/4 抑制剂 BD 情况总结

靶点	产品	公司	交易对方	公告时间	交易结构	权益范围	补充条款
PDE3/4抑制剂（吸入制剂）	HRS-9821	恒瑞医药	葛兰素史克（GSK）	2025/7/28	**首付合计5亿美元**，所有里程碑兑现后潜在总金额最高约120亿美元（组合协议1款PDE3/4 + 至多11个早期项目）	HRS-9821全球独家权利（不含中国大陆及港澳台）；另11个项目GSK拥有至I期临床结束的选择权	分梯度销售提成
	HSK39004	海思科	AirNexis Therapeutics	2026/1/9	**首付款1.08亿美元**（4000万美元现金 + 约6800万美元等值的AirNexis 19.9%股权）+ 最高9.55亿美元里程碑，总金额最高约10.63亿美元	除大中华区外的全球开发、生产及商业化独家权利	净销售额分层特许权使用费 + 再许可收入分成
	TQC3721	正大天晴（中国生物制药）	阿斯利康（AstraZeneca）	2026/7/8	**首付款2亿美元** + 最高17亿美元开发/监管/销售里程碑，总金额最高19亿美元	中国以外地区开发、生产及商业化独家许可；AZ另获特定开发方案的全球（含中国）独家许可	最高双位数阶梯式特许权使用费

资料来源：恒瑞医药公告，海思科新闻稿，中国生物制药自愿公告，国泰海通证券研究

2026 ERS 上，正大天晴 TQC3721、海思科 HSK39004、恒瑞 HRS-9821 三家国产分子首次同台披露数据：TQC3721 是目前国产 PDE3/4 抑制剂临床进度最快的分子，同时布局吸入用混悬液（雾化吸入）及 DPI（干粉吸入）制剂，且是唯一一个披露了与支气管扩张剂联用数据的分子；HSK39004 是目前唯一一个在双支气管扩张剂治疗背景下仍展现出显著性（P＜0.05）治疗获益的 PDE3/4 分子。

图13：PDE3/4 抑制剂主要临床结果对比

产品			Ensifentrine						TQC3721														HSK39004						HRS-9821	
公司			Verona/默沙东						正大天晴														海思科						恒瑞	
靶点/机制			PDE 3/4吸入制剂（干混悬剂）						PDE 3/4吸入制剂（干混悬剂）						PDE 3/4吸入制剂（DPI）								PDE 3/4吸入制剂（DPI）						PDE 3/4吸入制剂（DPI）	
适应症			COPD						COPD						COPD								COPD						COPD	
临床试验编号			NCT04535986		NCT04542057		NCT05743075		NCT06527144														NCT07108699						NCT05622864	
临床试验名称			ENHANCE-1		ENHANCE-2		ENHANCE-CHINA		PACER-11																					
临床阶段			III期				III期		I期						I期						I期				II期				I期	
试验分组			全人群		全人群		全人群		全人群			LABA/LAMA Subgroup			与LAMA（格隆溴铵）联用			单药							全人群		双支扩		单药	
试验方案（红色为P2/3D）			Ensifentrine 3mg BID	安慰剂	Ensifentrine 3mg BID	安慰剂	Ensifentrine 3 mg BID	安慰剂	TQC3721 6mg BID	TQC3721 3mg BID	安慰剂	TQC3721 6mg BID	TQC3721 3mg BID	安慰剂	TQC3721 1mg/1.5mg QD + LAMA	TQC3721 1mg BID + LAMA	LABA + LAMA (NCT)	TQC3721 0.125-0.5mg BID	TQC3721 0.75mg BID	TQC3721 1mg BID	TQC3721 1.5mg BID	安慰剂	1.5mg	0.75mg	安慰剂	1.5mg	0.75mg	安慰剂	Dose 1-2-3	安慰剂
患者人数			477	283	498	291	330	195	79	81	80				23（completed）			12	12	12	12	12	66	66	63				27	9
有效性（红色为主要终点）	随访时间		12w				12w		4w			4w			2w			9d					4w			4w			12d	
	FEV1 AUC0-12h（mL）	vs Placebo	87.0		94.0		110.0		87.0			42	51										127	116		75	74			
	FEV1峰值（mL）	vs Placebo	147		146		174		155	108		109	109		similar to NC	110		143-180	224	377	290								262-294	
	FEV1晨间谷值（mL）	vs Placebo	35		49		36		45	23		2	16		similar to NC	203													Dose 2-3: clinically improvement	
安全性	TEAE		38.4%	36.4%	35.3%	35.4%	55.2%	49.2%	20.3%	18.5%	31.3%																		66.70%	66.70%
	TEAR		5.0%	3.9%	4.0%	4.1%	12.1%	9.7%	5.1%	4.9%	7.5%												6.10%	0	7.90%				25.90%	11.10%
	SAE		6.7%	6.7%	5.6%	5.8%	13.9%	12.3%							0	0	0												0	0
	TEAE导致停止治疗		6.1%	6.4%	9.0%	10.0%	9.4%	11.3%	0.0%	0.0%	0.0%																		0	0
	TEAE导致死亡		0.4%	1.4%	0.8%	0.3%	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%																			

资料来源：2026 ERS，Pubmed，Insight 数据库，国泰海通证券研究

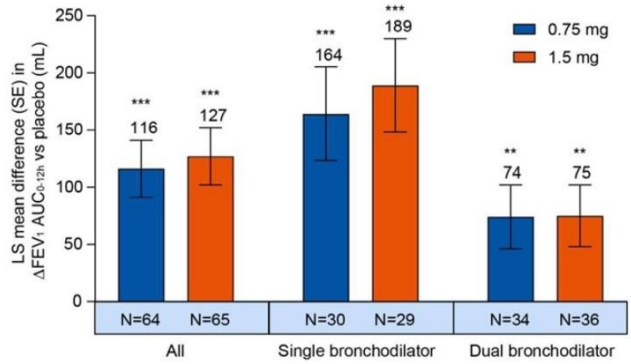
2.1. HSK39004：双支扩背景下仍有统计学显著获益，DPI 剂型差异化明显

HSK39004 是海思科自主研发的 PDE3/4 双靶点抑制剂，吸入粉雾剂（DPI）剂型全程约 5 秒即可完成给药，已获 CDE 纳入突破性治疗品种。本次 IIb 期数据（HSK39004-T1-202，NCT07108699）以最新突破性摘要壁报在 ERS 发布，由四川大学华西医院罗凤鸣教授牵头。

该研究为多中心、随机、双盲、安慰剂对照剂量探索设计，共入组 195 例接受单支扩（90 例）或双支扩（105 例）背景治疗仍有症状的中国 COPD 患者，按 1:1:1 随机至 HSK39004 0.75mg BID、1.5mg BID 或安慰剂，治疗 4 周。主要终点为第 4 周ΔFEV1 AUC0-12h，两剂量组较安慰剂分别改善 116mL 和 127mL，均达统计学显著。亚组分析中，单支扩背景组分别改善 164mL 和 189mL；尤为关键的是双支扩背景组仍分别改善 74mL（P＜0.010）和 75mL（P = 0.007），是目前唯一在双支扩背景治疗上展现统计学显著肺功能增量的 PDE3/4 分子，直接对应临床最未满足的人群。

仅供内部参考，请勿外传！

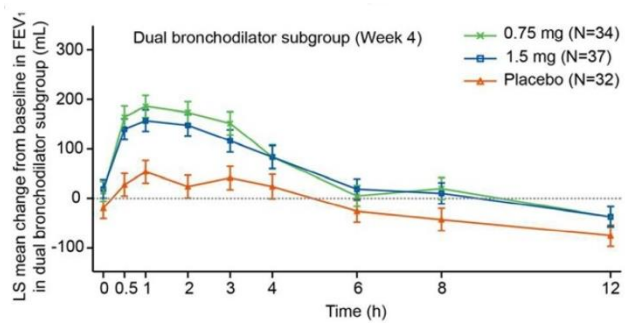
图14：HSK39004 ΔFEV1 AUC0-12h 较安慰剂差异



** $P < 0.01$ vs Placebo; *** $P < 0.001$ vs Placebo

资料来源：2026 ERS

图15：双支扩背景亚组ΔFEV1 0-12h



资料来源：2026 ERS

安全性方面，选定进入 III 期的 0.75mg 组未发生治疗相关不良事件，1.5mg 组 TRAE 发生率 6.1%，低于安慰剂组的 7.9%。

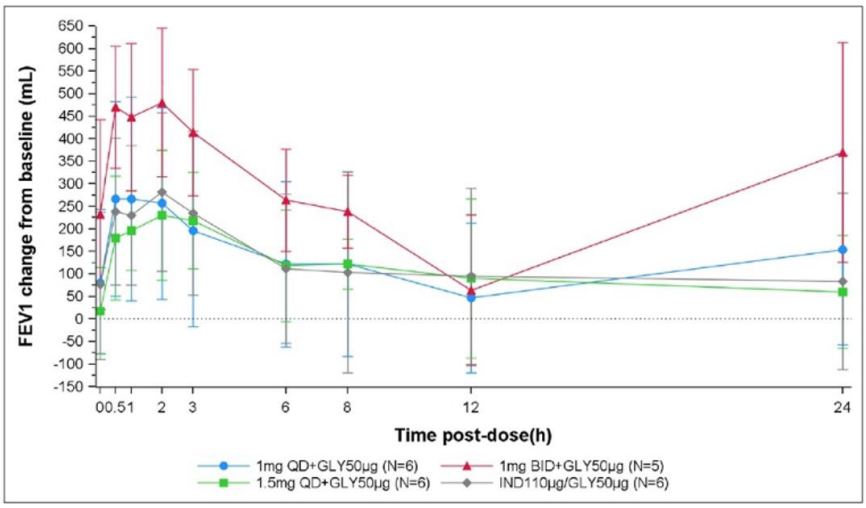
基于 IIb 期结果，HSK39004 中国 III 期已启动（NCT07583849，0.75mg BID 为选定剂量）；海外权益由 AirNexis Therapeutics 持有（NewCo 模式：首付款 1.08 亿美元，含 4,000 万美元现金及约 6,800 万美元 AirNexis 19.9% 股权，里程碑最高 9.55 亿美元，交易总额最高 10.63 亿美元，海思科另保留复方制剂全球独家开发权益），其澳大利亚 I 期 MAD 研究已完成，拟 2027 年启动海外 II 期。

2.2. TQC3721：混悬剂进度最快，干粉联用数据支持固定复方

TQC3721 是正大天晴自主研发的吸入式 PDE3/4 双重抑制剂，布局雾化吸入混悬液与干粉吸入粉雾剂双剂型。分剂型进度，其混悬剂为国产最快：IIa 期 6mg QD 组 4 周 FEV1 AUC0-12h 较安慰剂显著增加 173.1mL（P=0.0284）；中国 III 期（NCT07147946，主要终点 12 周 FEV1 AUC）已于 2025 年中启动，并将双支扩背景患者纳入 III 期人群（对应 GOLD B/E 组），预计 2027 年读出；2026 年 3 月另启动 800 例安全性队列研究。

2026 ERS 披露的是干粉剂型的 I 期数据：单药可显著改善肺功能；在与格隆溴铵联用的开放标签阳性对照研究中，支气管扩张疗效与阳性对照相当，支持后续固定复方开发。BD 方面，2026 年 7 月中国生物制药公告将 TQC3721 中国以外权益独家授权阿斯利康（另含特定开发方案的全球独家许可），可获 2 亿美元首付款、最高 17 亿美元额外开发/监管/销售里程碑付款（合计 19 亿美元），另加最高双位数百分比的分级特许权使用费，AZ 在呼吸领域的临床与商业化能力有望加速其全球开发。

图16：TQC3721 干粉剂型联用格隆溴铵支气管扩张疗效对比



注：

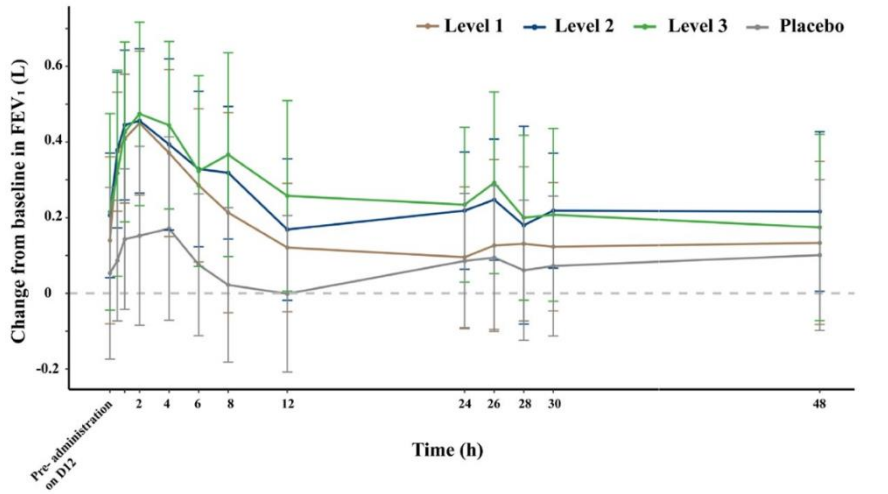
资料来源：2026 ERS

仅供内部参考，请勿外传！

2.3. HRS-9821：I 期强效支气管扩张，已授权 GSK（打包交易）

HRS-9821 是恒瑞医药开发的吸入型 PDE3/4 双重抑制剂。临床前数据显示其对 PDE3A/PDE4B1 的抑制活性及肺部暴露优于 Ensifentrine。2026 ERS 披露其 COPD 患者 I 期数据：随机、双盲、安慰剂对照多剂量递增设计，36 例患者（每队列 12 例，9:3 随机）接受吸入混悬液治疗 12 天。结果显示，第 12 天给药后三个剂量组峰值 FEV1 较基线平均改善 476.0-508.0mL，而安慰剂组为 214.0mL；两个较高剂量组晨间谷值 FEV1 亦获临床意义改善；Cmax 与 AUC 增加近似剂量比例，安全性良好。

图17：HRS-9821 第 12 日峰 FEV1 较基线变化（vs 安慰剂 214mL）



资料来源：2026 ERS

HRS-9821 大中华区以外权益已包含在 2025 年 7 月恒瑞与 GSK 的打包授权中（5 亿美元首付款、潜在总额约 120 亿美元；其中 HRS-9821 为直接授权，另有至多 11 个非临床阶段项目的全球独家许可选择权，GSK 最晚于含海外受试者数据的 I 期完成时行使），后续关注点在于其国内 III 期推进节奏与 GSK 主导的全球开发进展。

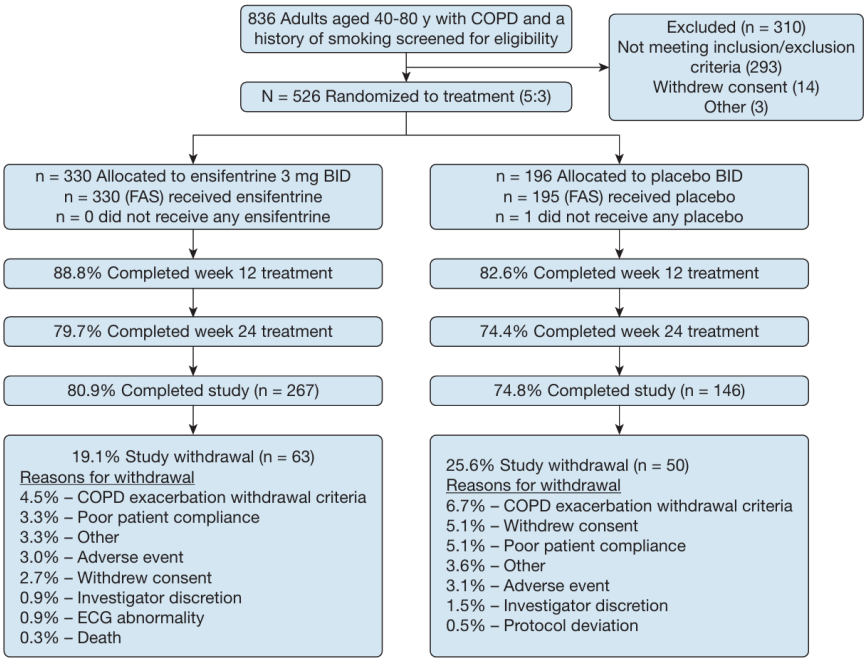
2.4. Ensifentrine：ENHANCE-CHINA 首个中国 III 期，填补循证空白

Ensifentrine（Ohtuvayre）是 Verona Pharma 开发的吸入型 PDE3/4 双重抑制剂，2024 年 6 月获 FDA 批准用于 COPD 维持治疗，是 PDE3/4 赛道的首个上市产品；2025 年默沙东以约 100 亿美元收购 Verona，确立赛道估值锚。2026 ERS 上，ENHANCE-CHINA 试验作为 Ensifentrine 首个中国人群 III 期数据正式发布，由中国研究团队牵头、优锐医药（Verona 中国合作方）参与，填补了该赛道在中国的循证空白。

ENHANCE-CHINA 为多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期设计，评估雾化吸入 Ensifentrine vs 安慰剂在中国 COPD 患者中的疗效与安全性。此前 Ensifentrine 的 III 期（ENHANCE-1/-2）主要以西方人群为主，中国数据将为国内监管申报及后续商业化提供关键支撑。

仅供内部参考，请勿外传！

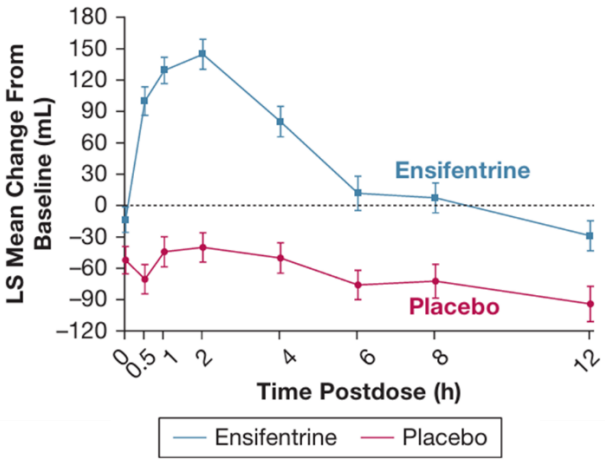
图18：ENHANCE-CHINA 试验设计



资料来源：2026 ERS，CHEST

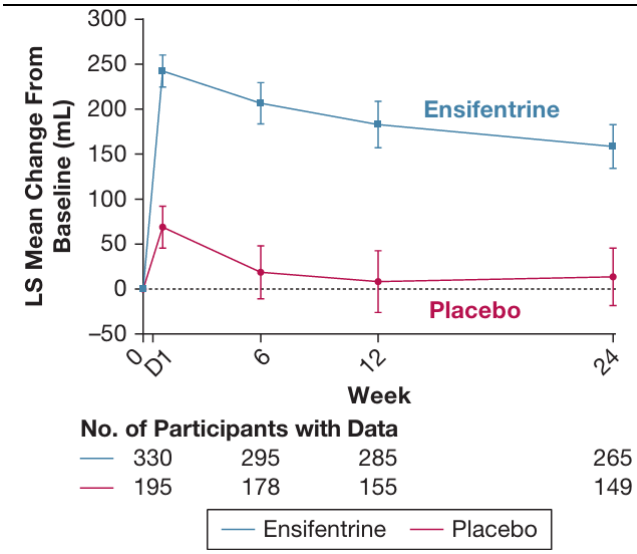
Ensifentrine 中国 III 期数据显示，与安慰剂相比，第 12 周平均 FEV1 AUC 0-12h 较基线显著改善（110 mL；P＜0.0001）；第 12 周的 12 小时连续 FEV1 曲线显示 Ensifentrine 在整个给药间隔内与安慰剂显著分离。该读出为国产 PDE3/4 管线（HSK39004、TQC3721、HRS-9821）提供了直接的阳性对照基准（benchmark），其增量效应（尤其在双支扩背景治疗上）的横向比较将成为国产管线价值评估的重要维度。

图19：Ensifentrine 第 12 周 FEV1 AUC 0-12h 曲线



资料来源：2026 ERS，CHEST

图20：Ensifentrine 12 周内 Peak FEV1 曲线



资料来源：2026 ERS，CHEST

此外，Ensifentrine 在 2026 ERS 披露了另两项研究结果：1）在人 COPD 支气管组织与气道上皮细胞模型中，低浓度 Ensifentrine 的抗炎活性优于口服 PDE4 抑制剂罗氟司特，叠加吸入路径在局部抗炎上较全身给药具有安全性优势，为 Ensifentrine 相对罗氟司特的安全-疗效权衡提供机制依据；2）Ensifentrine 与 ICS/LABA/LAMA 三联疗法联用在气道细胞 TNFα 诱导的炎症抑制上呈协同效应，机制层面支持 PDE3/4 抑制剂作为三联背景治疗的增量定位。

仅供内部参考，请勿外传！

图21：COPD 支气管组织中 Ensifentrine 与罗氟司特的抗炎能力对比

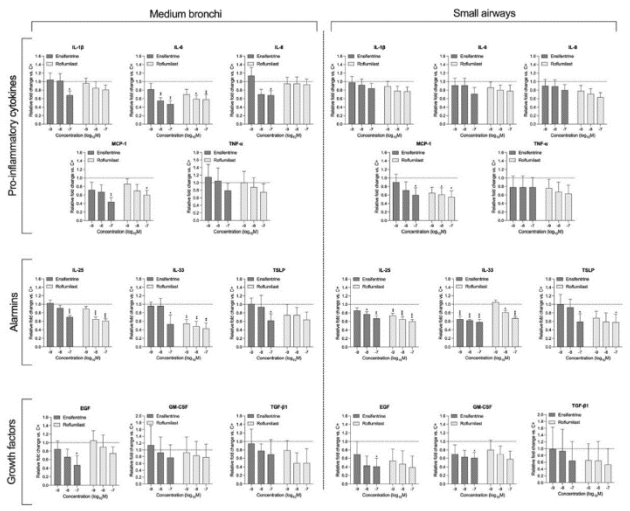
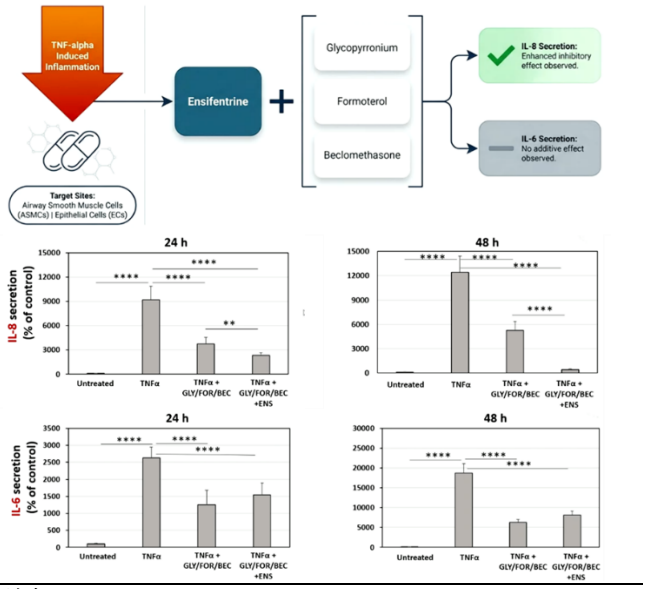


Figure 1. Anti-inflammatory effects of low concentrations of ensifentrine and roflumilast in bronchial tissue from COPD donors challenged with LPS. Dotted lines indicate the positive control (LPS alone). *P<0.05, **P<0.01, P<0.001 vs. positive control.

资料来源：2026 ERS

图22：ICS/LABA/LAMA 联用下 Ensifentrine 对 TNFα诱导的气道细胞炎症抑制作用



资料来源：2026 ERS

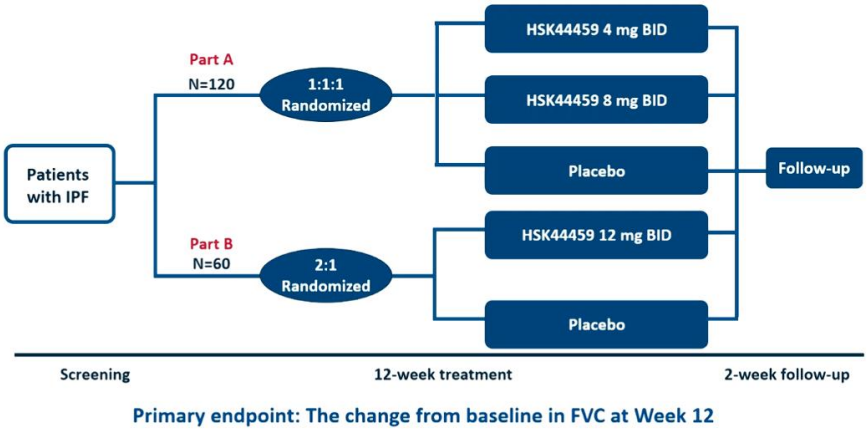
3. PDE4B 抗纤维化：HSK44459 II 期 FVC 获益可比那米司特，背景治疗增量差异化

IPF 是慢性、进行性且不可逆的纤维化性间质肺疾病，现有抗纤维化药物（尼达尼布、吡非尼酮）难以阻止部分患者肺功能持续下降，联合治疗与耐受性更优的新机制是明确方向。PDE4B 经勃林格殷格翰那米司特（nerandomilast）两项 III 期验证成为纤维化领域新靶点，那米司特已在美国（IPF 2025.10、PPF 2025.12）、日本（2026.05）、英国（2026.07）、欧盟（2026.07）以及中国（IPF 2025.10、PPF 2025.12）获批上市。2026 ERS 上，海思科 HSK44459 IPF II 期研究入选现场口头报告，展示出有/无背景抗纤维化治疗下一致的肺功能获益，为国产 PDE4B 的联合治疗路径奠定基础。

3.1. HSK44459：IPF II 期 FVC 获益超 100mL，III 期已启动

HSK44459 是海思科自主研发的高选择性 PDE4B 抑制剂，通过提升细胞内 cAMP 水平同时干预炎症与纤维化进程。HSK44459-201 研究（NCT06764862）为随机、双盲、安慰剂对照 II 期试验设计，186 例 IPF 患者随机接受 HSK44459（4/8/12mg BID）或安慰剂治疗 12 周，允许在稳定尼达尼布或吡非尼酮背景治疗下入组，主要终点为第 12 周 FVC 较基线变化。

图23：HSK44459-201 II 期试验设计

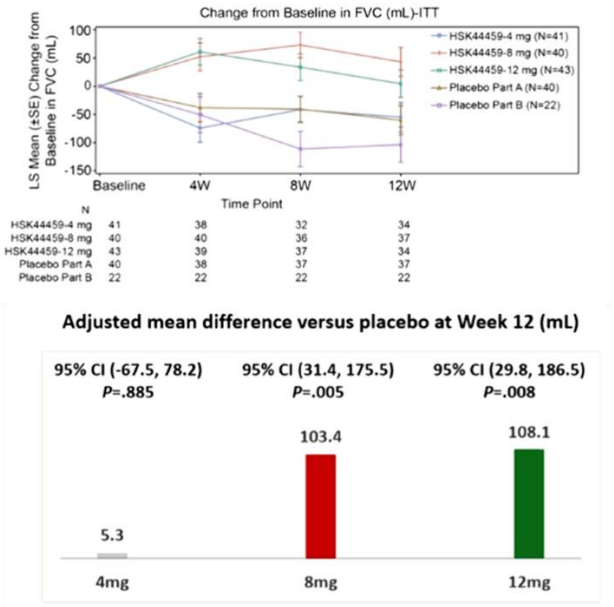


资料来源：2026 ERS

仅供内部参考，请勿外传！

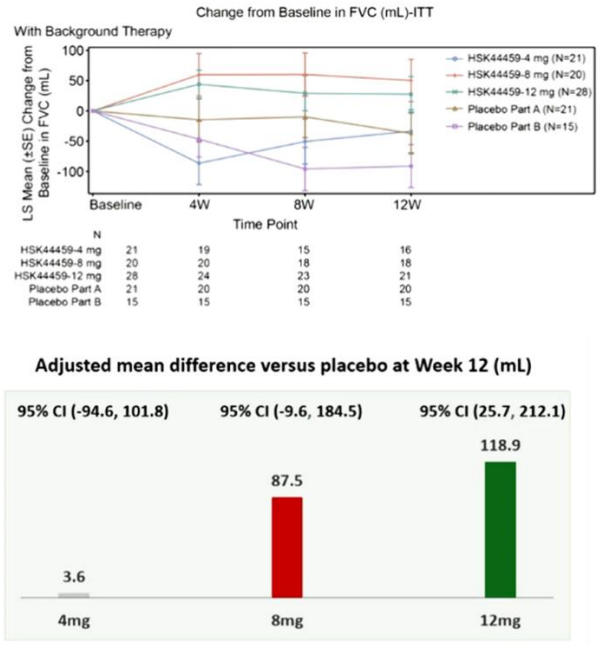
结果显示，8mg 与 12mg 组第 12 周 FVC 较安慰剂的校正均值差分别达 103.4mL（P=0.005）和 108.1mL（P=0.008），4mg 组 5.3mL 未达显著，呈现明确剂量效应。亚组分析中，获益跨治疗背景一致：未接受背景抗纤维化治疗者 8mg/12mg 组分别达 125.0mL 和 115.4mL；接受稳定背景治疗者分别为 87.5mL 和 118.9mL，HSK44459 由此成为首个具备在现有治疗体系下获得增量获益证据的国产 PDE4B 分子，既具备单药潜力，也为在尼达尼布/吡非尼酮基础上的联合方案提供了直接依据。安全性方面，治疗期间不良事件以 1-2 级为主，腹泻为最常见不良事件，整体可管理。

图24：HSK44459 FVC 较安慰剂校正均值差（12W）



资料来源：2026 ERS

图25：尼达尼布/吡非尼酮抗纤维化治疗背景 FVC 获益



资料来源：2026 ERS

基于 II 期积极信号，HSK44459 的 IPF III 期已启动，PPF III 期已于 2026 年 4 月在 ClinicalTrials.gov 完成登记。

3.2. 多适应症拓展：PDE4B 的平台化潜力

HSK44459 作为高选择性 PDE4B 抑制剂，通过提升细胞内 cAMP 同时干预炎症与纤维化，机制上可外延至多个以炎症-纤维化为共同病理的适应症。公司在 IPF 之外同步推进白塞病、特应性皮炎、银屑病等 II 期布局：白塞病针对口腔/生殖器溃疡与皮肤损害的炎症成分；特应性皮炎与银屑病则检验其在 Th2/Th17 驱动炎症中的广谱抗炎效力。各适应症 II 期读出节奏、剂量选择与是否沿用背景治疗联合策略，将共同决定 PDE4B 平台的延展空间与 HSK44459 的资产价值。

4. TSLP 赛道：数据密集披露，竞争聚焦长效化与多靶点

TSLP 是 2 型炎症级联反应的上游启动因子，其主要通过下游 TSLPR 及 IL-7Rα 异源二聚体激活 JAK1、JAK2 发挥作用，部分研究也显示 TSLP 可以驱动 IL-17 轴（中性粒细胞表型相关哮喘、COPD）发挥促炎作用；经安进/阿斯利康 Tezepelumab 在重度哮喘中充分验证，是目前唯一已上市的 TSLP 类产品。以已上市生物制剂为标尺，哮喘适应症的有效性基准（bar）大致为：AAER（年化哮喘急性加重率）风险下降，度普利尤单抗约 46%、特泽利尤单抗约 56%(NAVIGATOR); FEV1 安慰剂调整改善约 130-140mL，且基本在给药 8 周左右达峰。对新一代 TSLP 分子来说，除关注上述有效性外，还需重点关注细分亚组（嗜酸性粒细胞、FeNO 等生物标志物分层）与各自的优势人群。

仅供内部参考，请勿外传！

2026 ERS 上，TSLP 赛道数据密集披露：石药/康诺亚 CM326、Upstream Bio Verekitug、赛诺菲 Lunsekimig、Generate Golukibart、和铂/科伦 HBM9378/WIN378、信达 IBI3002、康诺亚 CM512 等先后亮相，靶点确定性被反复验证的同时赛道竞争加剧。竞争焦点已从有无数据转向两条主线：一是给药间隔拉长带来的长效化（季度至半年一针），二是双靶点组合带来的机制协同（TSLP × IL-13、TSLP × IL-4Rα）。 此外，人群覆盖宽度仍是贯穿两条主线的隐性变量。

图26：靶向 TSLP 生物制剂主要临床结果对比（哮喘适应症）

产品			特泽利尤单抗		HBM9378		Verekitug				CM512		CM326			IBI3002			lunsekimig			
公司			Amgen/AZ		和铂医药/科伦博泰		Upstream Bio				康诺亚/Belenos		康诺亚/石药集团			信达生物			赛诺菲			
靶点/机制			TSLP单抗		长效TSLP单抗		长效TSLPR单抗				TSLP/IL-13双抗		TSLP单抗（皮下）			IL-4Rα/TSLP双抗			TSLP/IL-13双抗			
适应症			中重度哮喘		中重度哮喘		中重度哮喘				轻中度哮喘		中重度哮喘			轻中度哮喘			中重度哮喘			
临床试验编号			NCT03347279		NCT07120503		NCT06196879				-		NCT05774340			NCT06213844			NCT06102005			
临床试验名称			NAVIGATOR		POLARIS-1		VALIANT				-		CM326-001			-			AIRCULES			
临床阶段			3期		2/3期		2期				1b期		1l期			1期			2期			
观察周期			52w		48w		64w				-		-			16w			48w			
试验分组			Teze	Pbo	HBM9378 三个剂量组	安慰剂	Verekitug 100 mg Q12w	Verekitug 400 mg Q24w	Verekitug 100 mg Q24w	安慰剂	CM512	安慰剂	CM326 220mg Q2W	CM326 220mg Q4W	Placebo	600mg IBI3002	300mg IBI3002	安慰剂	300mg lunsekimig Q4W	300mg lunsekimig Q8W	60mg lunsekimig Q4W	安慰剂
患者人数			528	531	98		121	118	120	119	25	25	68	69	71	7	9	4	153	151	154	152
有效性数据	年化急性加重率化	观察周期	52w				60w						24w			16w			48w			
		总人群 绝对值	0.93	2.10			0.66	0.92	0.78	1.52			0.04	0.26	0.81				0.31	0.43	0.44	0.70
		总人群 RR	0.44				0.44	0.61	0.51				0.04	0.32					0.45	0.61	0.62	
		EOS≥300 绝对值	0.79	2.66			0.31			2.49			3.72E-12	0.39	1.26							
		EOS≥300 RR	0.30				0.13						2.96E-12	0.31					0.29			
		EOS＜300 绝对值	1.02	1.73			0.98			0.73			0.07	0.08	0.19							
		EOS＜300 RR	0.59				1.35						0.38	0.41					0.65			
	Pre-FEV1 较基线变化（ml）	观察周期	52w		24w		24/60w						24w			16w			48w			
		加除安慰剂背景	130		256 (24w)		112 (24w) 122 (60w)	133 (12w) 139 (60w)	-4 (24w) 18 (60w)		181 (D4) 330 (7w)		170	190		-370	-300		125	100	134	
安全性数据	整体AE	AE	77.1%	80.8%			62.0%	58.5%	62.2%	65.5%			76.5%	72.5%	76.1%	57.1%	77.8%	75.0%	73.2%	72.8%	78.6%	67.1%
		SAE	9.8%	13.7%	0.0%		4.1%	6.8%	5.0%	8.4%	0.0%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	6.5%	6.0%	7.1%	7.2%
		死亡率	0.0%	0.4%			0.0%	0.0%	0.0%	0.0%			0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
		AE导致脱组率	2.1%	3.6%	0.0%						0.0%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.9%	0.0%	3.2%	0.7%

资料来源：2026 ERS，康诺亚公告，和铂医药新闻稿，pubmed，Insight 数据库，国泰海通证券研究

4.1. 长效化：给药间隔从 Q4W 跨向季度与半年

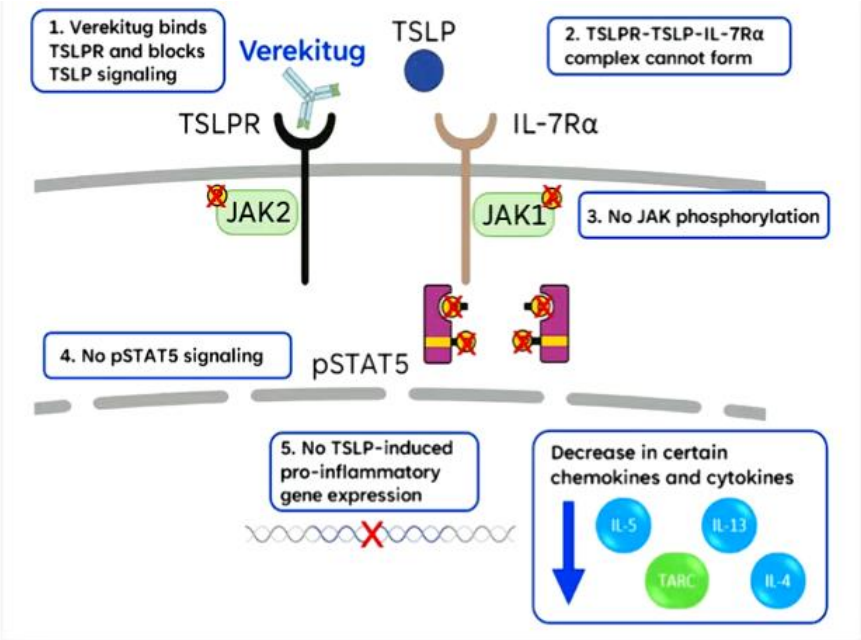
长效化的技术路径有二：一是靶向 TSLP 受体并优化分子（Upstream Verekitug，季度给药），二是经工程化改造延长半衰期（和铂/科伦 HBM9378/WIN378，半年一针）。两者分别代表了国内参与方与出海交易中的两条对位布局；Generate 的 Golukibart 亦属工程化超长效设计（每半年给药一次，SOLAIRIA-1/2 两项 III 期已于 2025 年 12 月启动）。

4.1.1. Verekitug：TSLP 受体季度给药，低 EOS 人群未达显著

Verekitug 是 Upstream Bio 开发的抗 TSLP 受体单抗，为目前唯一处于临床阶段的 TSLP 受体拮抗剂，与 TSLP 抗体相比，TSLPR 仅通过抑制 TSLPR-IL7Rα 异源二聚体发挥抗 2 型炎症作用，但在高 TSLP 环境下拮抗效果更好（无 TSLP 抗体耗竭），且可通过结合 TSLP 受体诱导受体内吞/下调而提高起效时间，以实现长效低频次给药。其重度哮喘 II 期 VALIANT（NCT06196879）以最新突破性口头报告在 ERS 发布：患者随机接受 100mg Q12W、400mg Q24W、100mg Q24W 或安慰剂治疗 24-60 周。

仅供内部参考，请勿外传！

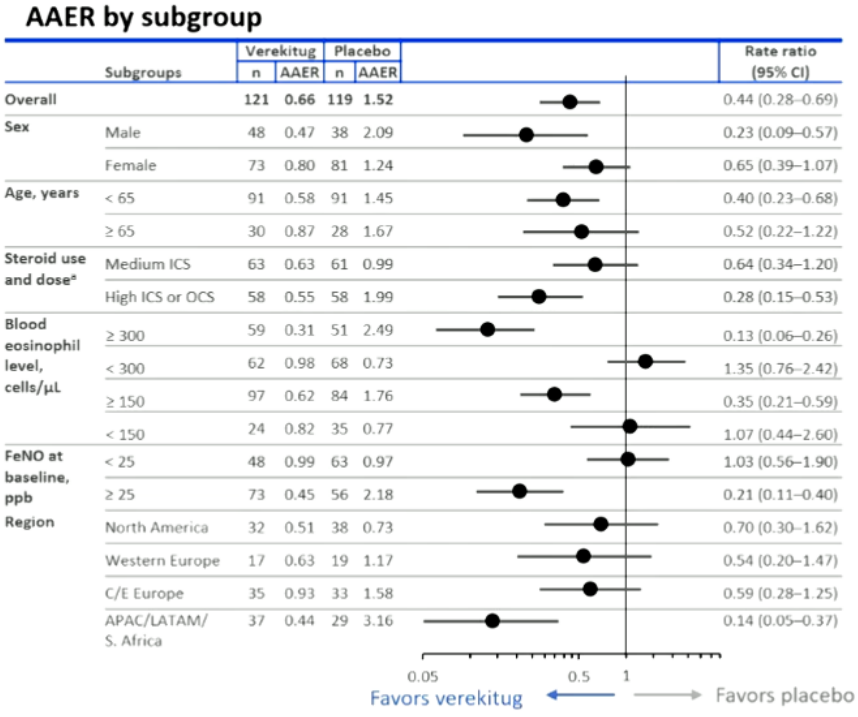
图27：Verekitug 作用机制



资料来源：2026 ERS

结果显示，100mg Q12W 组 AAER 较安慰剂降低 56%（P<0.0003），400mg Q24W 组降低 39%，均达主要终点；第 60 周安慰剂校正 FEV1 改善 122-139mL，FeNO 显著抑制。亚组分析是理解其价值的关键：EOS≥300/μL 人群 AAER 降幅高达 87%，高 FeNO 人群降 79%；但 EOS<150/μL 人群未达统计学显著，提示 TSLP 受体路径在非 2 型炎症（IL-17 轴）人群中的效应仍存在不确定性。参照 Tezepelumab（抗 TSLP 配体）哮喘 label 不限定嗜酸水平、覆盖全人群，而 Verekitug（抗 TSLP 受体）在低 EOS 人群获益减弱，提示阻断 TSLP 配体与阻断 TSLP 受体在非 2 型炎症人群中或存在效应差异。安全性总体良好，免疫原性对疗效和安全性无有意义影响。

图28：Verekitug 各剂量组 AAER 及嗜酸分层疗效



资料来源：2026 ERS

仅供内部参考，请勿外传！

公司计划 2027Q1 启动重度哮喘与 CRSwNP III 期研究，采用季度给药（Q12W）的新方案，目标为不限生物标志物的广泛人群；COPD II 期 VENTURE(NCT06981078)已完成入组，数据与哮喘长期扩展研究 VALOUR 同样预计 2027H2 读出。

4.1.2. HBM9378：超长效 TSLP 单抗，II 期结果支持半年给药

HBM9378（即和铂医药代号，科伦博泰代号为 SKB378，海外合作方代号为 WIN378）是一款全人源超长效抗 TSLP 单克隆抗体，由和铂医药与科伦博泰联合开发，2025 年 1 月将大中华区及部分东南亚、西亚国家以外的全球权益独家授权 Windward Bio，交易总额最高 9.7 亿美元。其机制差异化在于：为目前已知唯一通过双位点结合 TSLP、干扰 TSLP 与其两个共受体在上皮细胞表面结合的在研药物；并经工程化改造实现更强效力、半衰期延长与效应功能沉默。I 期临床展现良好安全性和长半衰期特征。

图29：HBM9378 I 期临床数据要点

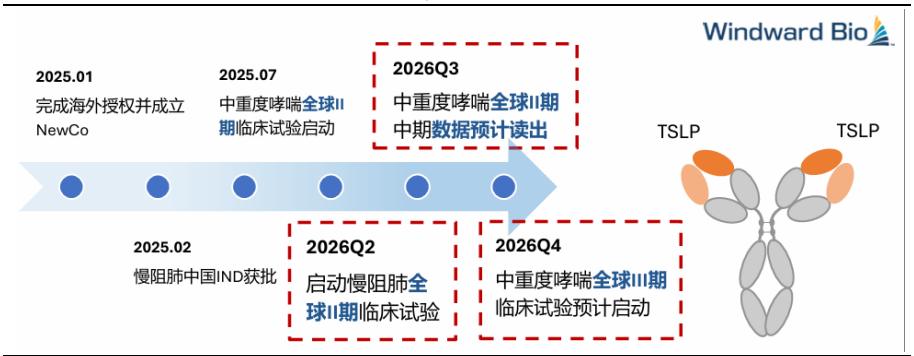
	治疗后评估（N=50）
安全性	无剂量依赖性安全风险
达峰时间 (Tmax)	中位 4.05–14.1 天
半衰期 (T1/2)	平均 55.0–65.8 天
暴露量 (Cmax/AUC)	20–900mg范围内以近似剂量比例增加
免疫原性 (ADA)	阳性率 5%，无临床相关性，不影响药物暴露
注射部位反应	无

资料来源：和铂医药 2026 年中期业绩材料

核心进展为哮喘全球 II/III 期无缝衔接研究 POLARIS-1 的 II 期部分(48 周随机双盲设计，三个剂量水平对比安慰剂，入组 147 例)。2026 年 9 月 8 日公布的基于前 98 例患者的中期分析显示：FEV1 均值增幅约 174mL，经安慰剂校正的均值增幅最高达 256mL（p=0.033）；FeNO 与血嗜酸性粒细胞计数等关键生物标志物显著且持久改善；无治疗相关严重不良事件、退出或停药，注射部位反应与抗药抗体发生率均较低。

POLARIS-1 的 III 期部分已启动(评估两种每年两次给药剂量对比安慰剂，主要终点为重度哮喘 AAER)，第二项 III 期研究 POLARIS-2 计划 2027H1 启动；COPD 方向，Windward 已于 2026 年 6 月在 II 期 SIRIUS 研究中完成首批患者给药。HBM9378 在超长效 TSLP 分子中率先披露哮喘 II 期中期阳性数据并据此推进 III 期；同梯队中 Golukibart III 期已在招募、CM512 中国 III 期刚启动。

图30：HBM9378 临床进度及关键节点



资料来源：和铂医药 2026 年中期业绩材料

仅供内部参考，请勿外传！

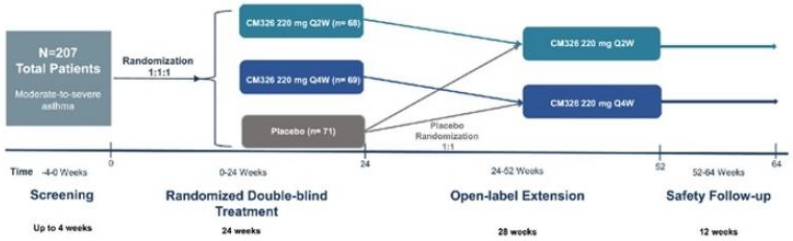
4.2. 多靶点主线：TSLP × IL-13 / TSLP × IL-4Rα 双抗梯队

多靶点的逻辑是在阻断上游 alarmin（TSLP）的同时拦截效应通路（IL-13 或 IL-4Rα 介导的 IL-4/IL-13 信号），实现上游+下游双重拦截。

4.2.1. CM512：长效双阻断剂，哮喘、CRSwNP 有效性初显

康诺亚与 CM512 同期的 TSLP 单抗产品 CM326 展现出目前最强的哮喘 II 期有效性。本次 II 期结果（NCT05774340）以壁报在 ERS 发布，由瑞金医院瞿介明、汤葳教授牵头：207 例中高剂量 ICS+LABA 控制不佳的中重度哮喘患者按 1:1:1 随机接受 CM326 220mg Q2W、Q4W 或安慰剂皮下注射 24 周。

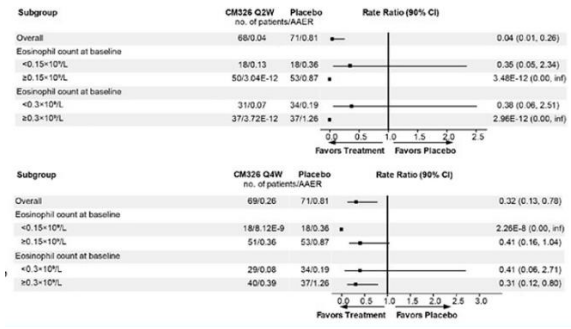
图31：CM326 哮喘 II 期试验设计



资料来源：2026 ERS

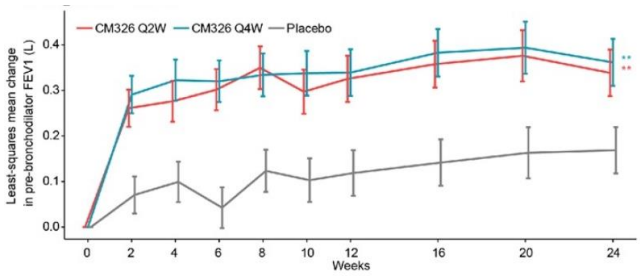
疗效方面，Q2W 组 AAER 较安慰剂降低 95.6%（P=0.002），Q4W 组降低 68.0%（P=0.018）；年化哮喘控制丧失率分别降低 61.5%和 62.6%；第 24 周支气管扩张剂前 FEV1 较基线改善 0.17L 和 0.19L，与 Tezepelumab 整体水平相当。TEAE 发生率与安慰剂相当（72.5%-76.5% vs 75%），无停药或死亡。Q2W 组 95.6%的 AAER 降幅为本次 ERS 国产披露中的最强数据，显著高于同类 TSLP 单抗已公开的 II/III 期水平（Tezepelumab NAVIGATOR 为 56%、Verekitug VALIANT 为 39%-56%）；亚组细节是 III 期设计与定位的关键跟踪点。进度方面，CM326 中重度哮喘与 CRSwNP 的 III 期正快速推进；COPD II 期（NCT07418736）已于 2025 年 12 月启动。

图32：CM326 II 期 AAER 降幅



资料来源：2026 ERS

图33：CM326 第 24 周 FEV1 较基线变化

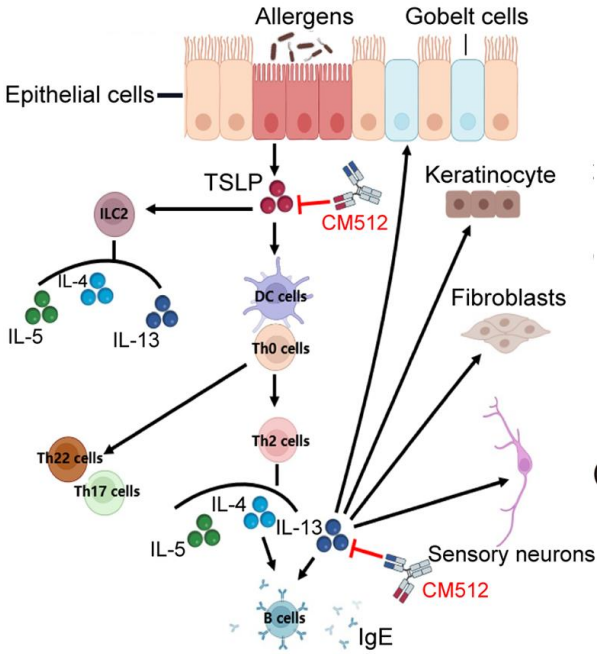


资料来源：2026 ERS

CM512 是康诺亚自主研发的全球首款 IgG-like 长效 TSLP × IL-13 双阻断剂，从上游抑制 2 型炎症级联启动、同时直接阻断 IL-13 驱动的病理过程，半衰期约 70 天，支持 3 至 6 个月给药间隔。

仅供内部参考，请勿外传！

图34：CM512 对 TSLP 及 IL-13 的抑制作用



资料来源：Journal of Translational Medicine

哮喘方向，其海外 Ib 期入组轻中度哮喘患者，采用 Day 1 与 Day 29 两次给药方案：第 4 周安慰剂校正 FEV1 改善 181mL，第 7 周改善 330mL，肺功能改善幅度在同类早期数据中表现卓越，且两次给药即维持效应，支持其作为潜在长效制剂的定位。

长效化路径已获得 CRSwNP 适应症的正面验证：CRSwNP II 期显示 CM512 给药第 4 周即快速缩小鼻息肉并改善鼻塞与嗅觉，24 周鼻息肉评分（NPS）较基线变化显著优于对照，各剂量组安全性与安慰剂相当、ADA 发生率极低；2026 年 7 月获 CDE 纳入突破性治疗品种。基于 II 期结果，公司已明确 300mg 半年给药的 III 期方案，CRSwNP III 期于 2026 年 9 月完成登记（同仁医院牵头）；海外权益已通过 NewCo 模式授权 Belenos Biosciences，合作方计划 2027H1 启动 CRSwNP 全球 III 期、2027H2 启动哮喘全球 III 期、2028 年启动 COPD 全球 III 期。中重度哮喘、COPD、特应性皮炎、慢性自发性荨麻疹等适应症的 II 期亦在同步推进。

图35：CM512 临床进度及关键节点

适应症人群	临床阶段	预计入组人数	预期进度
CRSwNP 中国突破性疗法认定	Ph 2	120	已完成
	Ph 3	236	2026H2启动
中重度哮喘	Ph 2	200	2026年底完成入组
中重度COPD	Ph 2	204	2026年底完成入组
中重度成人AD	Ph 2	200	正在入组
慢性自发性荨麻疹	Ph 2	48	27年完成入组，后续推进其他药物在该适应症的开发

资料来源：康诺亚 2026 中期业绩推介材料

在赛道坐标上，CM512 与 Verekitug（季度给药）、HBM9378（半年一针）形成国产与海外的长效化对位；其相对单靶点的增量则可回溯 TSLP 端证据叠加 IL-13 端的直接阻断，哮喘 III 期数据将是"双靶点+长效"假设的正式检验。

仅供内部参考，请勿外传！

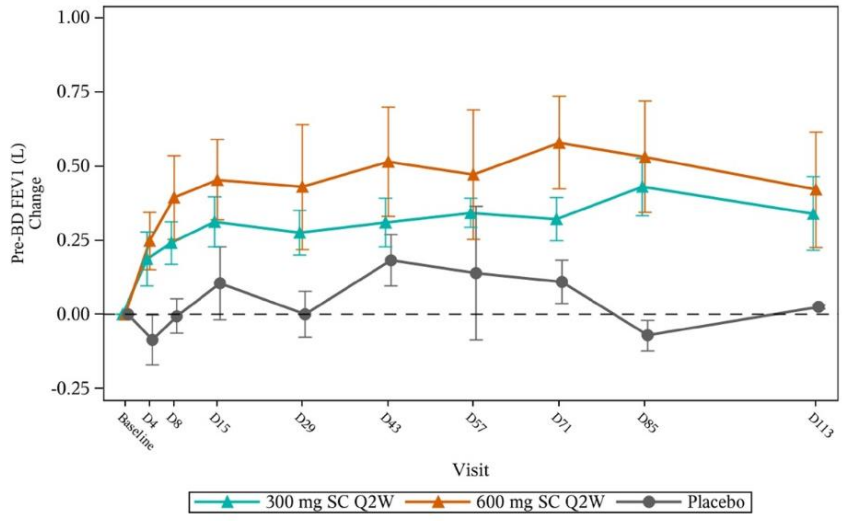
4.2.2. IBI3002：双抗完成哮喘初步验证，多剂量数据读出

IBI3002 是信达生物自主研发的全球首创（first-in-class）抗 IL-4Rα/TSLP 双特异性抗体，同时阻断 2 型炎症的效应通路（IL-4Rα 介导的 IL-4/IL-13 信号）与上游启动因子（TSLP），机制上属上游+下游双重拦截。临床前研究显示，其 TSLP 抑制活性强于特泽利尤单抗；体外实验中抑制免疫细胞炎性因子释放的效果显著优于度普利尤单抗与特泽利尤单抗；在多个转基因小鼠模型中，较同剂量的度普利尤单抗、特泽利尤单抗及 TSLP/IL-13 双抗 Lunsekimig 更显著减少气道炎症与免疫细胞浸润，猴毒理实验安全性良好。

单次给药部分（Ib 期，NCT06213844，澳大利亚完成）于 2026 年 5 月 ATS 年会以壁报披露：安全性方面，IBI3002 组 2 例 TEAE 均为轻度，无严重不良事件，第 36 天内未见抗药抗体阳性。药效学方面，与安慰剂相比第 36 天较基线：支气管扩张剂前 FEV1 改善+0.18L（vs -0.15L）、FeNO 降低 38ppb（vs 15ppb）、外周血嗜酸性粒细胞下降 46.5%（vs 12.5%）、IgE 下降 13%（vs +8%）、TARC 下降 29%（vs 6%），五项指标方向一致改善。

多剂量部分（I 期 B 部分，NCT06213844）于 2026 ERS 以壁报披露：18-75 岁、哮喘病史≥6 个月、支气管扩张剂前 FEV1≤80% 预测值的患者按 8:2 随机接受 IBI3002 300mg 或安慰剂皮下注射 Q2W 共 6 剂（n=8 vs 2），末次给药后继续随访 6 周。截至 2026 年 1 月 27 日，所有 TEAE 均为 1-2 级，无严重不良事件或死亡；支气管扩张剂前 FEV1 自基线均值 1.46L 于第 113 天平均改善+0.52L；基线 FeNO≥25ppb 亚组（均为 IBI3002 组）第 57 天 FeNO 平均下降 15.0ppb（-31.4%）；TARC 第 57 天平均下降 31.2%；安慰剂组上述指标均无明显变化。

图36：IBI3002 治疗期间使用前（pre-BD）FEV1 水平较安慰剂升高

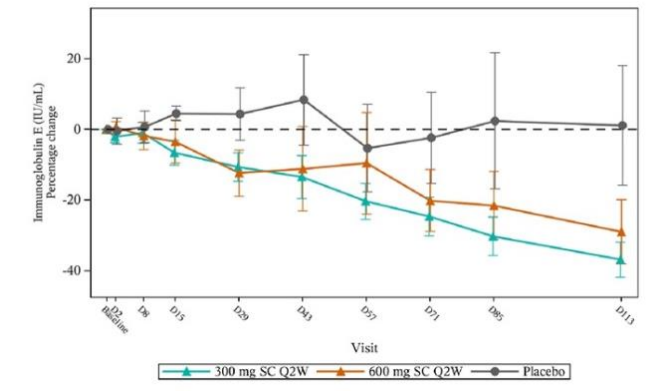


Dot and triangle indicate mean change in pre-BD FEV1 at each visit; error bar indicates standard error.
SE,standarderror; D, day; Q2W, every two weeks; SC, subcutaneous injection; pre-BD FEV1, pre-bronchodilator forced expiratory volume in 1 second.

资料来源：2026 ERS

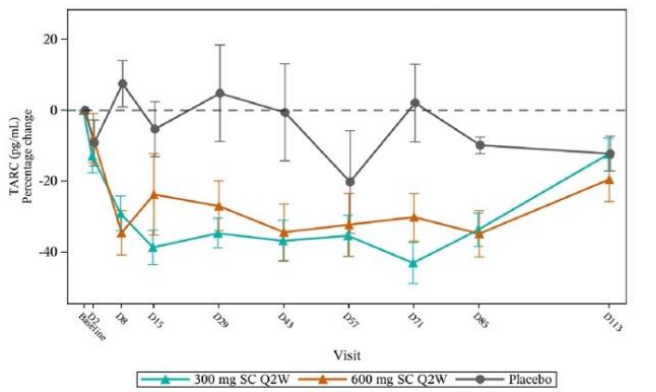
仅供内部参考，请勿外传！

图37：IgE 治疗期间显著降低



资料来源：2026 ERS

图38：TARC 治疗期间显著降低



资料来源：2026 ERS

两组早期数据在肺功能与多个 2 型炎症生物标志物上方向一致，多剂量组第 113 天+0.52L 的 FEV1 改善在早期哮喘研究中信号突出，初步支持双靶点协同假设。其结果与 Lunsekimig（TSLP/IL-13 双抗，II 期双达标）、CM512（康诺亚 TSLP × IL-13 长效双阻断剂，III 期启动）形成上游+效应通路双阻断梯队共振；IBI3002 以 IL-4Rα 直接对标度普利尤单抗的成熟临床路径，同时以 TSLP 覆盖哮喘、COPD 等 2 型炎症谱系，是国产双抗梯队中机制差异化最完整、兼具呼吸与皮肤科延展潜力的品种之一。

4.2.3. Lunsekimig：TSLP/IL-13 双抗，哮喘获益增量有限

赛诺菲 Lunsekimig（TSLP/IL-13 双抗）在 2026 ERS 披露 DUET（CRSwNP IIa）与 AIRCULES（哮喘 IIb）两项研究的详细数据，均达到主要终点，III 期项目推进中。

但从获益幅度看，其在哮喘中相对 TSLP 单抗的增量并不明确：特泽利尤单抗/度普利尤单抗安慰剂调整约 130-140mL、约 8 周达峰，与之相应的 AIRCULES 中重度哮喘人群中，48 周 FEV1 改善约 190mL，安慰剂调整后为 125mL，数值上相似。

4.3. TSLP 赛道其他进展

特泽利尤单抗（Tezepelumab，安进/阿斯利康，抗 TSLP）作为全球唯一已上市的 TSLP 单抗，在 2026 ERS 上有多维度数据更新，进一步巩固其在重度哮喘的地位并向 COPD 延伸：

1）WAYFINDER 3b 期（NCT05274815，开放标签，单臂）：针对口服糖皮质激素（OCS）依赖性重度哮喘患者，结果显示约 90%患者实现 OCS 维持剂量降至≤5mg/天或完全停用，同时哮喘控制维持稳定、肺功能无恶化。

2）129Xe 通气 MRI 研究（NCT05280418，late-breaking）：首次以 129Xe MRI 影像学评估 Tezepelumab 对重度哮喘患者通气缺陷的影响，结果显示 Tezepelumab 治疗后通气缺陷负担改善，且与 CT 黏液栓评分改善相关。

Generate Biomedicines 的 Golukibart（GB-0895，AI 设计的工程化长效抗 TSLP，每半年给药一次）公布 SOLAIRIA-1/2 两项 III 期设计（计划覆盖 42 个国家和地区纳入 1,600 例患者，2025 年 12 月启动），并于会上以壁报披露其 COPD Ib 期安全性/PK/PD 数据。至此海外已有 Tezepelumab 上市、五个下一代分子（WIN378、Golukibart、Lunsekimig、Verekitug、CM512）进入或临近 III 期，TSLP 赛道在靶点确定性被反复验证的同时竞争加剧。

正大天晴 TQC2731（抗 TSLP 单抗）在 2026 ERS 披露其 CRSwNP II 期研究设计（NCT06036927）：国内 80 例患者，按 3:3:2 随机接受 TQC2731 420mg、210mg 或安慰剂 Q4W 皮下注射，疗效与安全性结果尚未正式读出。该研究为国产 TSLP 单抗在 CRSwNP 适应症的首个 II 期研究，TQC2731 同时调控 T2 与非 T2 炎症，为 CM326（康诺亚/石药，哮喘适应症为主）之外国产 TSLP 单抗的另一进度靠前品种。TQC2731 的 CRSwNP II 期数据预计 2026H2 读出。

仅供内部参考，请勿外传！

5. 风险提示

研发不及预期风险，审评审批不及预期风险，商业化不及预期风险等。

仅供内部参考，请勿外传！

本公司具有中国证监会核准的证券投资咨询业务资格

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰准确地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

本报告仅供国泰海通证券股份有限公司（以下简称“本公司”）授权客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。

本报告的信息来源于已公开的资料，本公司对该等信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。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，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌。过往表现不应作为日后的表现依据。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保持在最新状态。同时，本公司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。

本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也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。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。

本公司利用信息隔离墙控制内部一个或多个领域、部门或关联机构之间的信息流动。因此，投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权并进行证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的情况下，本公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告作为作出投资决策的唯一参考因素，亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在决定投资前，如有需要，投资者务必向专业人士咨询并谨慎决策。

本报告版权仅为本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“国泰海通证券研究”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

若本公司以外的其他机构（以下简称“该机构”）发送本报告，则由该机构独自为此发送行为负责。通过此途径获得本报告的投资者应自行联系该机构以要求获悉更详细信息或进而交易本报告中提及的证券。本报告不构成本公司向该机构之客户提供的投资建议，本公司、本公司员工或者关联机构亦不为该机构之客户因使用本报告或报告所载内容引起的任何损失承担任何责任。

评级说明

投资建议的比较标准

投资评级分为股票评级和行业评级。

以报告发布后的 12 个月内的市场表现为比较标准，报告发布日后的 12 个月内的公司股价（或行业指数）的涨跌幅相对同期的沪深 300 指数涨跌幅为基准。

	评级	说明
股票投资评级	增持	相对沪深 300 指数涨幅 10%以上
	谨慎增持	相对沪深 300 指数涨幅介于 5%～10%之间
	中性	相对沪深 300 指数涨幅介于-5%～5%
	减持	相对沪深 300 指数下跌 5%以上
	无评级	对于个股未来市场表现与基准指数相比无明确观点
行业投资评级	增持	明显强于沪深 300 指数
	中性	基本与沪深 300 指数持平
	减持	明显弱于沪深 300 指数

国泰海通证券研究所

地址 上海市黄浦区中山南路 888 号 邮编 200011 电话 （021）38676666