



华安证券
HUAAN SECURITIES

创新药专题之三——高尿酸及痛风疾病专题

痛风慢病市场崛起，创新药物需求猛增



主要观点

- **市场大小**——高尿酸血症已成为“第四高”，国内外痛风发病率显著升高，且患者呈年轻化发展趋势。高尿酸血症是痛风发生的最直接病因，高尿酸血症在全球不同种族患病率为2.6%~36%，痛风为0.03%~15.3%，根据Frost&Sullivan测算和《2021中国高尿酸及痛风趋势白皮书》，截至2020年全球高尿酸及痛风患病人数为9.3亿人，中国高尿酸血症的患病人数约为1.77亿，痛风患病人数约为1466万，考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在2030年达到2.4亿人。
- **临床痛点**——存在很大的前期教育空间，尚无可根治原发性痛风的药物，现有治疗药物普遍存在安全性问题。目前一线治疗药物主要有两种：黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）与URAT1抑制剂，主要包括别嘌醇、非布司他、苯溴马隆等。已上市药物安全性和疗效方面均未满足现有临床需求，痛风患者对新型安全的促尿酸排泄药物有强烈的需求。
- **关注重点**——全球现有研发管线丰富，国内多家公司布局，关注进度及疗效。目前国内海创药业、恒瑞医药、一品红等多家公司率先布局高尿酸血症及痛风药临床管线，各具优势，最近3年内新药有望上市，药物的安全性和有效性是各家公司能否取得竞争优势的最大看点。

主要观点

□ 建议关注：

- **海创药业：HP501药效持久，联用效果显著。**HP501是海创药业自主研发的高活性、高选择性URAT1抑制剂，剂型为缓释剂，预计于2024年11月底上市。
- **一品红：具备BIC潜力的URAT1抑制剂。**AR882在II期临床中表现出的降尿酸效果优于所有降尿酸药物。
- **恒瑞医药：SHR4640有望成为国产首个上市的URAT1抑制剂。**临床结果表明高剂量组与苯溴马隆相比，SHR4640降尿酸效果更显著。目前正在进行临床III期试验，有望成为国产首个上市的URAT1抑制剂。
- **益方生物：D-0120安全性、耐受性良好。**与该产品相关的不良事件大多数为1或2级。治疗剂量窗口大，单剂量5-40 mg的给药区间表现出良好安全性。
- **其他痛风创新药在研公司：信诺维、新元素、JW等。**

□ **风险提示：**新药研发失败的风险、药物临床进度不及预期的风险、审批进度不及预期的风险等。



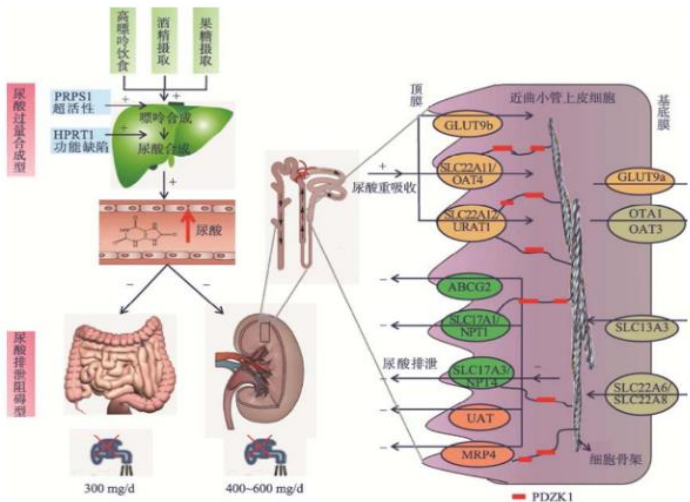
目录

- 01| 痛风疾病现状及市场容量
- 02| 痛风药物发展及研发趋势
- 03| 痛风创新药相关公司梳理

1.1高尿酸血症与痛风发病机制及疾病分期

- 痛风是由于人体嘌呤代谢过程失调或尿酸的排泄异常而引起的一种晶体性关节炎，**高尿酸血症**是尿酸盐晶体在关节沉积的主要病理生理学基础，是痛风发生的最直接病因，高尿酸血症和痛风是一个连续、慢性的病理过程，这导致患者往往需要长期甚至终身服药。
- **影响因素：**在体液的pH条件下，尿酸以其离子型态尿酸盐形式存在，人体的尿酸盐含量由饮食摄入的嘌呤量、人体尿酸盐合成量以及尿酸盐从尿液、消化系统排出量的平衡决定。**体内尿酸合成过量和尿酸排泄障碍**是高尿酸血症和痛风的发病机理，尿酸控制对痛风治疗至关重要。
- **病程分期：**传统的痛风自然病程分为无症状高尿酸血症期、急性发作期、发作间歇期和慢性痛风石病变期。

痛风发病机制及病程分期



无症状高尿酸血症期	• 无MSU晶体沉积 • 非同日2次空腹血尿酸水平超过420μmol/L
急性发作期	• 痛风性关节炎急性发作期 • 有MSU晶体沉积 • 发作急，疼痛进行性加剧
发作间歇期	• 无痛风性关节炎发作 • 初次发作后一两年内复发 • 随着病情进展发作频率增加，发作间隙缩短
慢性痛风性关节炎期	• 出现痛风石、骨破坏等

资料来源：《2021中国高尿酸及痛风趋势白皮书》，《痛风诊疗规范（2020年版）》，华安证券研究所

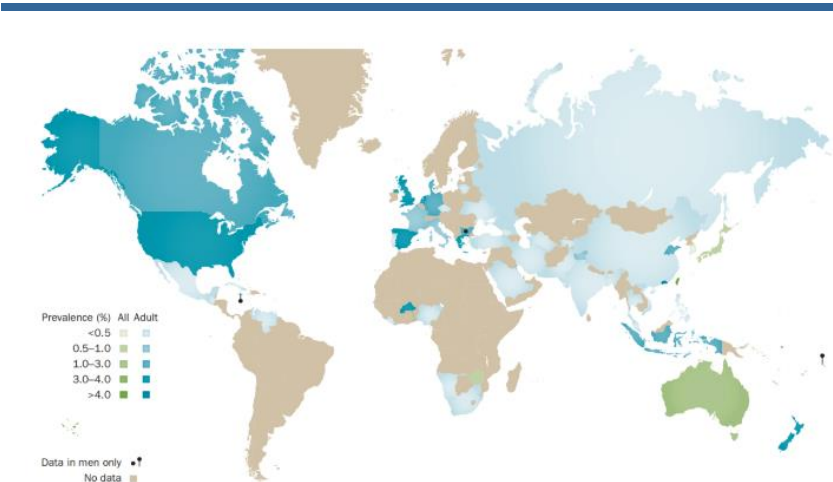
敬请参阅末页重要声明及评级说明

华安证券研究所

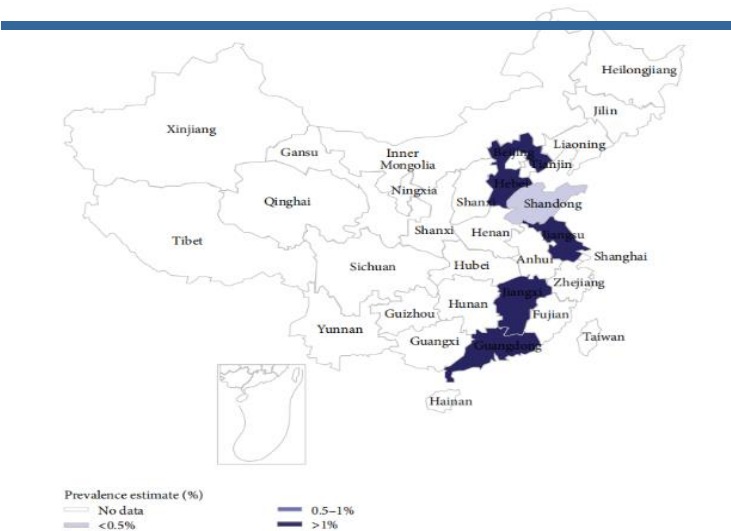
1.2 患病率升高且患者呈年轻化发展趋势

- 全球痛风患病率较高地域为欧洲、澳大利亚及北美地区，患病率平均超过4%，全球不同种族痛风患病率为0.03%~15.3%。
- 根据Frost&Sullivan测算和《2021中国高尿酸及痛风趋势白皮书》，截至2020年全球高尿酸及痛风患病人数为9.3亿人，中国高尿酸血症的患病人数约为1.77亿人，总体患病率为13.3%，痛风患病人数约为1466万，总体患病率为1.1%，考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在2030年达到2.4亿人。

全球痛风患病率区域分布



中国内地痛风患病率区域分布



资料来源：Prevalence of Hyperuricemia and Gout in Mainland China from 2000 to 2014: A Systematic Review and Meta-Analysis, Frost&Sullivan, 益方生物招股书, 2017中国痛风现状白皮书, 华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

华安证券研究所



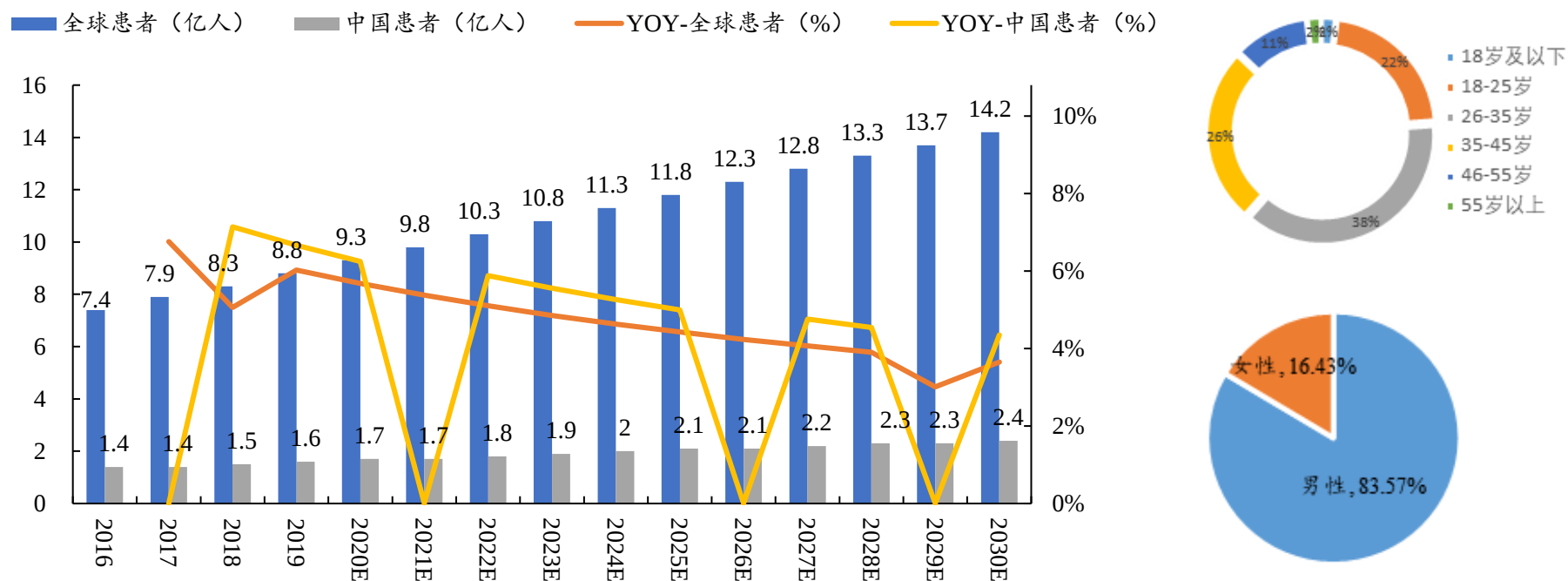
华安证券
HUAAN SECURITIES

华安研究·拓展投资价值

1.2 患病率升高且患者呈年轻化发展趋势

- 痛风患者呈年轻化发展趋势，18~35岁的年轻高尿酸血症及痛风患者占比近60%，且男性比例显超女性。

2016-2030E全球及中国高尿酸血症及痛风患病情况



资料来源: Prevalence of Hyperuricemia and Gout in Mainland China from 2000 to 2014: A Systematic Review and Meta-Analysis, Frost&Sullivan, 益方生物招股书, 2017中国痛风现状白皮书, 华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

华安证券研究所

1.3高尿酸血症及痛风诊疗指南

中国高尿酸血症及痛风主要诊断及治疗方案

	高尿酸血症	痛风		
诊断	- 诊断：非同日、两次空腹血尿$>420\mu\text{mol/L}$ - 分型：根据UUE和FEUA，分为肾脏排泄不良型、肾脏负荷过多、混合型和其他型；	- 诊断：2015年ACR/EULAR分类标准 - 亚临床痛风：无症状高尿酸血症患者，关节超声、双能CT或X线发现尿酸钠晶体沉积和(或)痛风性股侵蚀； - 难治性痛风：具备下面三条中至少一条 (1)单用或联用常规降尿酸药物足量、足疗程时血尿酸仍然$>360\mu\text{mol/L}$； (2)接受规范化治疗痛风仍发作2次/年； (3)存在多发性和(或)进展性痛风石	降尿酸药选择	综合考虑药物的适应症、禁忌症和高尿酸血症的分型. 痛风发作缓解2-4周起始降尿酸药物治疗，药物治疗过程中出现痛风发作，不建议停用降尿酸药物 - 黄嘌呤氧化酶抑制剂：别嘌醇（高尿酸血症与痛风）、非布司他（痛） - 促尿酸排泄药物：苯溴马隆（高尿酸血症与痛风） - 重组尿酸酶抑制剂：聚乙二醇重组尿酸酶 - 联合用药：单药足量、足疗程治疗血尿酸仍未达标的患者可考虑联合应用两种不同作用机制的降尿酸药物，不推荐尿酸氧化酶与其他降尿酸药物联用
			碱化	- pH值<6.0建议服用枸橼酸制剂、碳酸氢钠碱化尿液 - 定期监测尿液pH值
			抗炎镇痛治疗	- 优先选择小剂量秋水仙碱(0.5-1mg/d)至少维持3-6个月，肾功能不全者需要调整用量 - 不耐受秋水仙碱的患者禁用小剂量NSAID(不超过常规剂量的50%)或糖皮质激素(强的松$\leq 10\text{mg/d}$)，至少3-6月
预后目标	无合并症，血尿酸水平 $\geq 540\mu\text{mol/L}$ 起始ULT 建议血尿酸控制在 $< 420\mu\text{mol/L}$ 存在下列合并症之一，血尿酸水平 $\geq 480\mu\text{mol/L}$ 起始ULT：高血压、脂代谢异常、糖尿病、肥胖、脑卒中、冠心病、心功能不全、尿酸性肾石病、肾功能损害($\geq \text{CKD}2$ 期) 建议血尿酸控制在 $< 360\mu\text{mol/L}$	无合并症，血尿酸水平 $\geq 480\mu\text{mol/L}$ 起始ULT 建议血尿酸控制在 $< 360\mu\text{mol/L}$ 存在下列合并症之一，血尿酸水平 $\geq 420\mu\text{mol/L}$ 起始ULT：痛风发作 ≥ 2 次/年、痛风石、慢性痛风性关节炎、肾接受、慢性肾病、高血压、糖尿病、血脂异常、脑卒中缺血性心脏病、心力衰竭和发病年龄 <40 岁 建议血尿酸控制在 $<300\mu\text{mol/L}$	合并症用药	- 高尿酸血症与痛风患者合并高血压：优先氯沙坦和(或)钙通道阻滞剂，不推荐噻嗪类和袢利尿剂等单独用于降压治疗 - 合并高三酰甘油血症：非诺贝特 - 合并高胆固醇血症：阿托伐他汀钙 - 合并糖尿病：兼有降尿酸作用的降糖药物/不升高血尿酸的药物
			手术	痛风石出现局部并发症(感染/破溃/压迫神经等)或严重影响生活质量
			预防痛风	- 秋水仙碱(尽早使用小剂量)或NSAID(足量、短疗程) - 糖皮质激素：对上述药物不耐受、疗效不佳或存在禁忌 - 选择性COX-2抑制剂：消化道出血风险/长期使用小剂量阿司匹林等
	- 建议所有高尿酸血症与痛风患者保持健康的生活方式； - 建议所有高尿酸血症与痛风患者终生关注血尿酸水平的影响因素，将血尿酸水平控制在理想范围； - 建议所有高尿酸血症与痛风患者都并定期筛查与监测靶器官损害和控制相关合并症。			

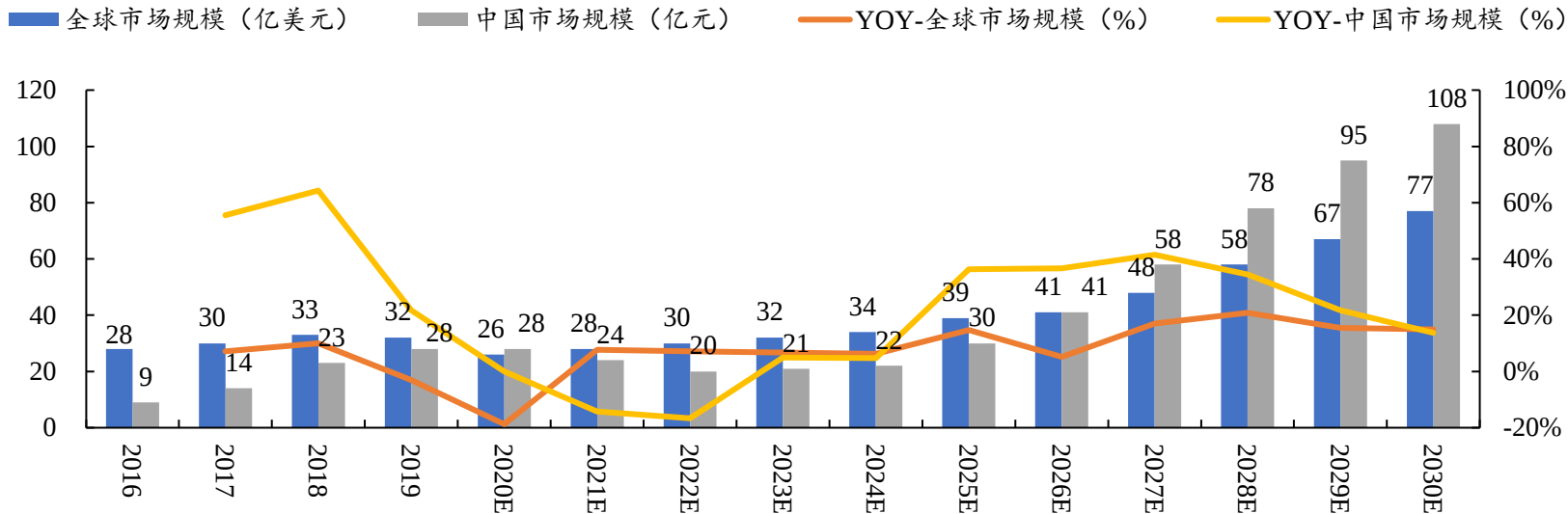
资料来源：中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019），华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

1.4 痛风治疗药物市场不断扩大，有望突破百亿

- 高尿酸血症及痛风存在很大的前期教育空间，近70%的患者在出现身体不适的症状后才知道自己患有相应疾病。根据Frost&Sullivan数据显示，由于高尿酸血症及痛风在全球的患病率和患病人数逐年上升，全球痛风药物市场整体呈上升趋势，从2016年的28亿美元下降至2020年的26亿美元，复合年增长率为-1.8%，并预计于2030年增长至77亿美元。中国痛风药物市场规模从2016年的9亿元增长至2020年的28亿元，并预计于2030年增长至108亿元。

2016-2030E全球及中国痛风药物市场规模情况



资料来源：益方生物招股书，中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019），华安证券研究所

1.4 痛风治疗主要治疗手段为URAT1、XO1抑制剂

- 慢性痛风的有两种治疗手段，主要包括黄嘌呤氧化酶抑制剂（XO1）与URAT1抑制剂两种治疗药物，目前对于痛风的治疗主要根据症状情况分为急性/慢性痛风治疗。慢性痛风的主要两种治疗手段为抑制尿酸的生成和促进尿酸排泄，主要治疗药物包括黄嘌呤氧化酶抑制剂（XO1）与URAT1抑制剂。黄嘌呤氧化酶抑制剂通过抑制尿酸的生成起到降尿酸的作用，主要包括别嘌呤醇和非布司他；URAT1抑制剂通过促进尿酸的排出起到降尿酸的作用，目前国内主流的URAT1抑制剂为苯溴马隆。由于90%的高尿酸血症都是由肾脏尿酸排出缺陷造成的，而只有10%的高尿酸血症是因尿酸的过度生成而导致的，因此URAT1抑制剂对于高尿酸血症及痛风患者而言，可能是一种更有效的治疗药物。



资料来源：益方生物招股书，中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019），华安证券研究所



华安证券
HUAAN SECURITIES

华安研究·拓展投资价值

01| 痛风疾病现状及市场容量

02| 痛风药物发展及研发趋势

03| 痛风创新药相关公司梳理

2.1全球已上市高尿酸及痛风药物以URATI、XO抑制剂为主

- 目前全球一线治疗药物主要有两种：黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）与URAT1抑制剂，主要包括别嘌醇、非布司他、苯溴马隆等。
- 全球已经上市的高尿酸及痛风药物

药品名	研发机构	作用机制	作用靶点	全球最高研发阶段	国内最高研发阶段	安全风险
Dotinurad 多替拉德	卫材/Fortress Biotech Inc/Mochida Pharmaceutical Co Ltd	URAT1抑制剂	URAT1	批准上市	Ⅲ期临床	- TEAE 17.2% vs 19.8%， - 鼻咽炎发病率为10.1% vs 4%
Lesinurad 雷西纳德	Ardea Biosciences Inc/格兰泰	URAT1抑制剂	SLC22A12 URAT1 XO	撤市	IND	- 存在肾脏毒性 - 被美国FDA黑框警告后撤市
Topiroxostat 托匹司他	Fuji Yakuhin Co Ltd/三和化学研究所	XO抑制剂	XO	批准上市	Ⅲ期临床	半衰期短，给药频率2次/天
非布司他	Algorithm SAL 安斯泰来等	XO抑制剂	XO	批准上市	批准上市	- FDA黑框警告： - 增加心血管死亡风险； - 存在痛风发作、肝毒性和严重皮肤反应的风险
别嘌醇	葛兰素史克	XO抑制剂	XO	批准上市	批准上市	会引起皮肤严重的过敏反应；
Rasburicase 拉布立海	赛诺菲	尿酸酶刺激剂	Uricase	批准上市	批准上市	- 可能引起严重的过敏反应，包括过敏反应。 - 存在溶血风险，G6PD缺乏症风险较高的患者禁用
Pegloticase 普瑞凯希	地平线治疗	尿酸酶刺激剂	Uricase	批准上市	-	- 静脉注射给药，有免疫原性。 - 主要AE为痛风发作（80%）、输液反应（28%）和血清胰蛋白酶升高（10.2%）
Benzbromarone 苯溴马隆	赛诺菲	溶质载体家族22成员12	SLC22A12	批准上市	-	- 存在肝脏毒性 - 在美国未经FDA批准上市 - 在欧洲因为肝脏毒性撤市

资料来源：药融云，益方生物招股书，公司官网，华安证券研究所



2.2 全球在研高尿酸及痛风药物进展

全球主要在研高尿酸及痛风药物

作用机制	药品名	研发企业	作用靶点	全球最高研发阶段	国内最高研发阶段	试验登记号
URAT1抑制剂	SHR4640	恒瑞医药	URAT1	III期临床	III期临床	NCT04052932/CTR20191376
	YL-90148	瓊黎药业	URAT1	III期临床	III期临床	CTR20222473
	XNW-3009	信诺维医药	URAT1	III期临床	III期临床	CTR20222360
	THDBH-130	药明康德	URAT1	II期临床	II期临床	CTR20222979
	D-0120-NA	益方生物	URAT1	II期临床	II期临床	NCT05504083
	ABP-671	新元素医药	URAT1	II期临床	II期临床	NCT04638543
	HP-501	海创药业	URAT1	II期临床	II期临床	CTR20201456
	Epaminurad	JW、先声药业	URAT1	III期临床	I期临床	NCT02290210
	AR882	ArthroSi Therapeutics/一品红	URAT1	II期临床	I期临床	NCT05119686
	FCN-207	复创医药	URAT1	I期临床	I期临床	CTR20220643/CTR20201951
XO抑制剂	泰宁纳德	天津药物研究院	URAT1	II期临床	II期临床	CTR20223008
	tigulixostat	LG生命科学公司	XO	III期临床	申报临床	NCT05586958
尿酸酶刺激剂	SEL-212	Selecta Biosciences Inc/苏庇医药	Uricase	III期临床	临床前	NCT04596540
	SIBP-R002	上海生物制品研究所	Uricase	I期临床	I期临床	NCT05302388
	JS-103	君实生物	Uricase	I期临床	I期临床	CTR20213167
	PJ-003/HZBio-1	派金生物/远大生物	Uricase	I期临床	I期临床	CTR20221761
	recombinant urate oxidase	北斗生物/修正药业	Uricase	II期临床	II期临床	CTR20191617

资料来源：药融云，公司官网，华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

华安证券研究所



华安证券
HUAAN SECURITIES

华安研究·拓展投资价值

- 01| 痛风疾病现状及市场容量
- 02| 痛风药物发展及研发趋势
- 03| 痛风创新药相关公司梳理

3.1海创药业HP501——药效持久，联用效果显著

- HP501是海创药业自主研发的高活性、高选择性URAT1抑制剂，剂型为缓释剂；
- 预计于2024年11月底上市。

优势

- **安全性和持久性：**缓释剂药物剂型药物作用持久，而且有可能避免药物峰浓度所致的肾损害的不良反应发生风险。
- **有效性：**HP501 对尿酸转运体的抑制作用优于阳性对照药物。
- **提高依从性：**患者用药频率由每天 2 次降为每天 1 次。

HP501研发进度

药品		适应症	区域	研发阶段
单药治疗		高尿酸血症/痛风	中国	II期
		高尿酸血症/痛风	美国	IND
联合XO抑制剂		高尿酸血症/痛风	中国	IND
		慢性肾病	中国	临床前研究
		高尿酸血症/痛风	美国	临床前研究
临床II期（CTR20201456）			疗效	安全性
入组患者（120人）	18-75岁，距离最近一次的急性痛风关节炎发作时间间隔>2周者； - 痛风患者，血尿酸水平平均为8.1mg/dl； - 无症状患者，血尿酸水平平均为9.1mg/dl。		- 血尿酸降低达标率存在剂量依赖性； 40mg/天剂量组和50mg/天剂量组血尿酸降低达标率分别为 32%和 43%； - 均高于雷西纳德III期临床数据，且安全性良好； - 联合非布司他下降达标率>85%。	- 尚未发现肝肾毒副作用，未发现与药物相关的严重不良反应，不良事件发生率在各种设置下无显著差异； - 安慰剂组和治疗组中各有1例次转氨酶轻度升高； - 低剂量试验组1例轻度血肌酐升高。
剂量设置	- HP501 40mg QD - HP501 50mg QD - 安慰剂			

资料来源：海创药业官网，华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

华安证券研究所

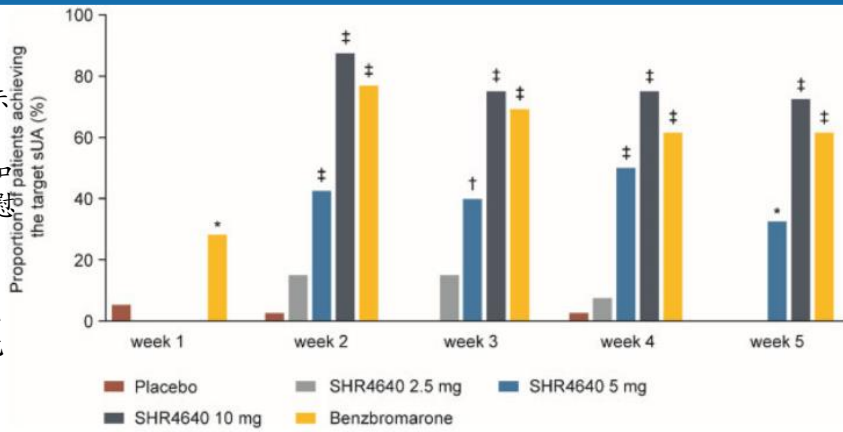
3.2 恒瑞医药SHR4640——有望成为国产首个上市的URAT1抑制剂

- SHR4640是恒瑞医药自主创新针对URAT1开发的高选择性的抗痛风药物；
- 单药用于治疗原发性痛风伴高尿酸血症（对照别嘌醇）正在进行2个临床III期试验；
- 与非布司他片联合用药用于治疗原发性痛风伴高尿酸血症的临床II期试验。

优势

- **有效性：**临床结果表明高剂量组与苯溴马隆相比，SHR4640降尿酸效果更显著。
- **安全性：**治疗中出现的不良事件的发生率在所有组间具有可比性，未报告严重的不良事件。
- **国内进度快：**目前正在临床III期试验，有望成为国产首个上市的URAT1抑制剂。

SHR4640研发进度

药品		适应症	区域	研发阶段
单药		高尿酸血症/痛风	全球	III期
与非布司他片联合用药		高尿酸血症/痛风	全球	II期
临床II期 (NCT03185793)		疗效	安全性	
入组患者	18-75岁； - 血清尿酸≥480mmol/l伴痛风症状 - 或无痛风伴合并症血清尿酸≥540 mmol/l。		10mg-SHR4640组TEAE略高于苯溴马隆组，其他剂量都低于对照组； 10mg组的血清肌酐升高的发生率为5%； - 均无SAE发生。	
	- SHR4640 2.5mg QD - SHR4640 5mg QD - SHR4640 10mg QD - 苯溴马隆 50mg QD - 安慰剂			
剂量设置		5mg和10mg SHR4640组和苯溴马隆组在第5周达到目标sUA的受试者比例分别为32.5%、72.5%和61.5%，显著高于安慰剂组； 5mg、10mg SHR4640和苯溴马隆组第5周的sUA分别比安慰剂组降低32.7%、46.8%和41.8%。		

资料来源：恒瑞医药官网，Efficacy and safety of a selective URAT1 inhibitor SHR4640 in Chinese subjects with hyperuricaemia- a randomized controlled phase II study，华安证券研究所

3.3 一品红AR882——具备BIC潜力的URAT1抑制剂

- AR882由一品红和Arthroshi Therapeutics合作开发的 URAT1 抑制剂；
- 公司在2023 年 1 月公布 AR882 痛风适应症 IIb 期临床结果，第二适应症痛风石 II 期临床预计将在 2023 年完成，预计AR882 治疗痛风和痛风石适应症于到2025 年获批上市。

优势

- 有效性：AR882 在 II 期临床中表现出的降尿酸效果优于所有降尿酸药物。
- 安全性：在I期临床(NCT04314986)研究中，AR882 降尿酸作用表现出剂量依赖性增加，剂量都有良好耐受，无严重不良事件。

AR882研发进度

药品	适应症	区域	研发阶段
AR882	高尿酸血症/痛风	美国/澳大利亚/中国台湾	III期
	高尿酸血症/痛风	中国	I期

临床II期（NCT05119686）		疗效	安全性
入组患者 (30人)	• 18-75岁，血尿酸水平平均为 8.6 mg/dl； • 肾小球滤过率估计值≥30mL/min/1.73m²； • 合并症包括高血压（47%）、高脂血症（35%）、肾功能不全（34%）、关节炎（23%）、糖尿病（19%）、心血管疾病（15%）、肺部疾病（11%）和肝脏疾病（5%）。	• AR882 对不同程度的肾功能损伤患者（包括2型糖尿病患者）有效且耐受性良好； • 在具有不同肾功能的受试者（包括正常肾功能和轻度或中度肾功能损伤患者）中，平均血清尿酸水平平均降低了 50% 至 60%。	• AR882治疗患者无严重不良事件(SAE)； • TEAE为常见不良反应如腹泻、头痛、上呼吸道感染等； • 在AR882治疗期间，患者合并症稳定，无需药物调整。
剂量设置	• AR882 50mg • AR882 75mg • 安慰剂		

资料来源：公司官网，公司公告，药融云，华安证券研究所

3.4 益方生物D-0120——安全性、耐受性良好

- D-0120是益方自主研发的URAT1抑制剂，用于治疗高尿酸血症及痛风；
- 中国临床阶段：临床IIa期临床阶段数据已出，2023年已启动 IIb期临床试验，预计2026年提交NDA；
- 美国临床阶段：2023年4月启动了II期临床试验。

优势

- **有效性：**在每日给药4 mg剂量下患者的血尿酸达标率为 80%，显著降低血液中尿酸水平，且治疗效果随剂量增加而增加。
- **安全性和耐受性：**与该产品相关的不良事件大多数为 1或2 级。治疗剂量窗口大，单剂量5-40 mg的给药区间表现出良好安全性。
- **与非布司他的联合用药协同降尿酸且两者无相互作用：**与非布司他的联用效果比单药效果明显增强，联合用药并未影响两种药物的血药浓度，没有增加毒性和副作用。

D-0120研发进度

药品		适应症	区域	研发阶段
D-0120		高尿酸血症/痛风	中国	IIb期
		高尿酸血症/痛风	美国	II期
临床IIa期（CTR20182076）		疗效		安全性
入组患者（52人）	• 患者BMI 为18-40kg/m2； • 受试者在过去12个月内报告至少有2次痛风发作； • 血尿酸水平≥6mg/dl。 • D-0120 4mg在4周时，患者血清尿酸水平≤6mg/dl的受试者比例为80%，治疗效果随剂量增加而增加。 • 与该产品相关的不良事件大多数为 1或2 级，显示出良好安全性/耐受性。			
剂量设置	• D-0120 4mg QD • 别嘌醇 200mg QD			

资料来源：公司官网，公司公告，药融云，华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

华安证券研究所

附录： 全球高尿酸及痛风在研药物实验数据对比

药品 公司 最高阶段 试验登记号 试验类型 样本数 患者基线 用药设置								结果（血尿酸降低达标率 (≤6mg/dl)比例）	
URAT1抑制剂	SHR4640	恒瑞医药	Ⅲ期	NCT04956432	随机双盲安慰剂对照	121	- 痛风患者，血尿酸水平平均为8.1mg/dl - 无症状患者，血尿酸水平平均为9.1mg/dl	• SHR4640 5mg QD	32.5%(5周)
								• SHR4640 10mg QD	72.5%(5周)
								• 苯溴马隆 50mg QD	61.5%(5周)
								• 安慰剂	0%(5周)
	D-0120-NA	益方生物	Ⅱb期	CTR20182076	随机双盲安慰剂对照	80	- 健康者，血清尿酸在4.5-7mg/dL - 痛风病史，血清尿酸≥7 mg/dL - 仅有高尿酸血症病史，血清尿酸≥9 mg/dL	• D-0120 4mg QD	80%(4周)
								• 安慰剂	—
	AR882	Arthrosi Therapeutics/ 一品红	Ⅱb期	NCT05119686	随机双盲安慰剂对照	140	- 血清尿酸平均为8.6mg/dL - 合并症包括高血压、高脂血症、肾功能不全等	• AR882 50mg	78%(12周)
								• AR882 75mg	89%(12周)
	HP-501	海创药业	Ⅱ期	CTR20201456	随机双盲安慰剂对照	120	- 痛风病史/无症状高尿酸血症伴其他合并症者（高血压、高血糖、高血脂），血清尿酸≥7 mg/dL - 仅有高尿酸血症病史，血清尿酸≥9 mg/dL	• 安慰剂	-
								• HP501 40mg QD:	32%(4周)
• HP501 50mg QD								43%(4周)	
ABP-671	新元素药业	Ⅱ期	NCT03906006	随机双盲安慰剂对照	54	慢性痛风患者，临床定义为高尿酸血症伴有痛风历史或有痛风症状(ACR标准)，血清尿酸水平≥8mg/dL,≤12mg/dL。	• 安慰剂	0%(4周)	
							• ABP-671 2mg QD	63%(4周)	
							• ABP-671 4mg QD	88%(4周)	
							• ABP-671 8mg QD	100%(4周)	
XO抑制剂	Tigulixostat	LG生命科技/ 信达生物	Ⅲ期	NCT03934099	随机双盲安慰剂对照	143	慢性痛风患者，临床定义为高尿酸血症伴有痛风历史或有痛风症状(ACR标准)，血清尿酸水平≥8mg/dL,≤12mg/dL。	• 安慰剂	0%(4周)
								• Tigulixostat 50mg QD	59%(12周)
								• Tigulixostat 100mg QD	63%(12周)
								• Tigulixostat 200mg QD	78%(12周)
重组UO	SEL-212	Selecta Biosciences/ 苏庇医药	Ⅲ期	NCT04513366	随机双盲安慰剂对照	120	血清尿酸水平≥7mg/dL	• 安慰剂	5%(24周)
								• 0.10mg/kg SEL-212 Q4W	47%(24周)
								• 0.15mg/kg SEL-212 Q4W	65%(24周)

投资建议

- **市场大小**——高尿酸血症已成为“第四高”，国内外痛风发病率显著升高，且患者呈年轻化发展趋势。高尿酸血症是痛风发生的最直接病因，高尿酸血症在全球不同种族患病率为2.6%~36%，痛风为0.03%~15.3%，根据Frost&Sullivan测算和《2021中国高尿酸及痛风趋势白皮书》，截至2020年全球高尿酸及痛风患病人数为9.3亿人，中国高尿酸血症的患病人数约为1.77亿，痛风患病人数约为1466万，考虑到中国未来的人口增长趋势和患病率的升高，预计中国的高尿酸血症及痛风患病人数会在2030年达到2.4亿人。
- **临床痛点**——存在很大的前期教育空间，尚无可根治原发性痛风的药物，现有治疗药物普遍存在安全性问题。目前一线治疗药物主要有两种：黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）与URAT1抑制剂，主要包括别嘌醇、非布司他、苯溴马隆等。已上市药物安全性和疗效方面均未满足现有临床需求，痛风患者对新型安全的促尿酸排泄药物有强烈的需求。
- **关注重点**——全球现有研发管线丰富，国内多家公司布局，关注进度及疗效。目前国内海创药业、恒瑞医药、一品红等多家公司率先布局高尿酸血症及痛风药临床管线，各具优势，最近3年内新药有望上市，药物的安全性和有效性是各家公司能否取得竞争优势的最大看点。

投资建议

□ 建议关注：

- **海创药业：HP501药效持久，联用效果显著。**HP501是海创药业自主研发的高活性、高选择性URAT1抑制剂，剂型为缓释剂，预计于2024年11月底上市。
- **恒瑞医药：SHR4640有望成为国产首个上市的URAT1抑制剂。**临床结果表明高剂量组与苯溴马隆相比，SHR4640降尿酸效果更显著。目前正在进行临床III期试验，有望成为国产首个上市的URAT1抑制剂。
- **一品红：具备BIC潜力的URAT1抑制剂。**AR882在II期临床中表现出的降尿酸效果优于所有降尿酸药物。
- **益方生物：D-0120安全性、耐受性良好。**与该产品相关的不良事件大多数为1或2级。治疗剂量窗口大，单剂量5-40 mg的给药区间表现出良好安全性
- **其他痛风创新药在研公司：信诺维、新元素、JW等。**

□ **风险提示：**新药研发失败的风险、药物临床进度不及预期的风险、审批进度不及预期的风险等。

相关公司估值

相关公司估值

股票	股票	总市值	净利润（百万元）				PE		
代码	名称	亿元	2022A	2023E	2024E	2025E	2023E	2024E	2025E
600276.SH	恒瑞医药	2968.15	3906.30	4645.26	5610.61	6816.35	63.90	52.90	43.54
688302.SH	海创药业	51.22	-301.51	-364.60	-322.34	-141.74	-14.05	-15.89	-36.14
688382.SH	益方生物	91.71	-483.49	-417.63	-376.54	-315.46	-21.96	-24.36	-29.07
300723.SZ	一品红	134.24	290.68	391.59	522.99	684.16	34.28	25.67	19.62

总市值参考2023/12/11收盘价，一品红、海创药业为华安证券医药组覆盖，采用华安预测值，其余为市场一致预测

资料来源：iFinD，华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明



风险提示

- ☐ 新药研发失败的风险
- ☐ 药物临床进度不及预期的风险
- ☐ 审批进度不及预期的风险等