

迈威生物-U (688062)

ADC 锋芒初显，快速成长的 Biopharma

买入 (首次)

2023 年 07 月 20 日

证券分析师 朱国广

执业证书: S0600520070004

zhugg@dwzq.com.cn

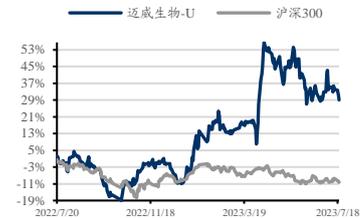
盈利预测与估值	2022A	2023E	2024E	2025E
营业总收入 (百万元)	28	265	783	1,365
同比	71%	856%	195%	74%
归属母公司净利润 (百万元)	-955	-988	-1,009	-712
同比	-24%	-3%	-2%	29%
每股收益-最新股本摊薄 (元/股)	-2.39	-2.47	-2.52	-1.78
P/E (现价&最新股本摊薄)	-	-	-	-

关键词: #第二曲线 #出口导向

投资要点

- **迈威生物全集成新药研发、生产和商业化能力:** 迈威生物覆盖肿瘤、自身免疫、代谢等多疾病领域, 十余款具备“BIC/FIC”潜力的创新药正快速推进。生物类似药君迈康 (TNF- α)、迈利舒 (RANKL) 已上市, 商业化和生产体系已全面搭建, 即将带来持续现金流。迈威生物商业转化体系面向全球, 在发达国家和新兴市场进行布局, 有望带来超预期的现金回报。
- **多款生物类似药陆续上市, 已全面展开商业化:** (1) 君迈康 (阿达木单抗类似药) 已获批原研药全部 8 项适应症, 2022 年实现医院准入 105 家, 2023 年公司预计新增医院准入超过 200 家, 实现销售数量约 25 万支 (2) 9MW0311 为骨质疏松症, 在 2023 年 5 月获批, 公司预计 2023 年可实现医院准入超过 200 家, 不低于 30 万支销售。(3) 9MW0321 用于预防骨转移, 2023 年 Q3 有望获批。(4) 8MW0511 为白蛋白融合的长效 G-CSF, 目前已完成 III 期入组, 我们预计 2023 年递交上市申请。
- **Nectin-4 ADC 进度全球第二, 积极布局 ADC 技术平台:** 9MW2821 是国产首款、全球第二款以 Nectin-4 为靶点的 ADC 产品, 具有优于 PADCEV 的临床潜质, 正在积极推进尿路上皮癌、宫颈癌、前列腺癌、HER-2 阴性乳腺癌、非小细胞肺癌等多瘤种研究。迈威生物自主开发的新一代 ADC 定点偶联技术平台 IDDCTM, 由定点偶联工艺 DARfinitTM, 定点连接器接头 IDconnectTM, 新结构载荷分子 MtoxinTM, 以及条件释放结构 LysOnlyTM 等多项系统化核心专利技术组成, 能够赋予 ADC 药物更好的结构均一性、质量稳定性、药效及耐受性, 能够显著提高 ADC 产品的治疗窗口, 目前已有两款创新品种获批临床 9MW2921 (Trop-2 ADC), 7MW3711 (B7-H3 ADC)。
- **创新管线布局小众靶点, 有效避开内卷:** 公司积极推动优秀创新品种的中美双报, 能够快速实现价值全球化。9MW3811 (IL11) 有望在包括 IPF/NASH 等纤维炎症性疾病中突破; 9MW1911 (ST2) 聚焦全球最常见的慢性呼吸道疾病慢性阻塞性肺病 (COPD); 9MW3011 (TMPRSS6) 是铁过载疾病的新颖疗法, 授权专攻血液病企业 DISC 提升全球价值。
- **盈利预测与投资评级:** 迈威生物的阿达木单抗、地舒单抗等生物类似物市场空间广阔, 2023 年开始销售放量, 海外新兴市场逐渐布局。创新 Nectin-4 ADC 产品 9MW2821 具备全球竞争力, 具有良好的商业化前景。我们以生物类似物及 9MW2821 进行估值, 迈威生物的目标市值为 175 亿人民币, 其业绩未来增长空间大, 具备充足的向上空间。首次覆盖给予“买入”评级。
- **风险提示:** 新药研发及审批不及预期, 合作风险、药品销售不及预期、降价风险、竞争格局加剧、全球业务风险, 政策的不确定性, 人才流失风险。

股价走势



市场数据

收盘价(元)	20.89
一年最低/最高价	12.96/26.50
市净率(倍)	2.53
流通 A 股市值(百万元)	4,205.08
总市值(百万元)	8,347.64

基础数据

每股净资产(元,LF)	8.27
资产负债率(% ,LF)	29.08
总股本(百万股)	399.60
流通 A 股(百万股)	201.30

相关研究

内容目录

1. 迈威生物全集成新药研发、生产和商业化能力	5
1.1. 生物类似药步入商业化，多款创新药具备“BIC/FIC”潜力	5
1.2. 管理层具备全产业链能力，拥有深厚的产业背景和营销经验	6
1.3. 国内已建立商业化团队，商业转化体系面向全球	8
1.4. 成熟高效的生产转化体系是创新药成长的有效保障	9
2. 积极布局 ADC 技术，技术创新突破赛道内卷	10
2.1. ADC 药物正在引领肿瘤靶向治疗走向新时代	10
2.2. 搭建新型抗体偶联技术平台 IDDC TM ，差异化突破研发内卷	12
2.2.1. 定点偶联是未来 ADC 的研发趋势，DARfinity TM 生成单一 DAR 组分产品	12
2.2.2. IDconnect TM 强化接头稳定性，特异释放结构 LysOnly TM 改善安全窗	14
2.2.3. 开发全新毒素 Mtoxin TM ，更好满足临床需求	15
2.2.4. IDDC TM 全面升级 ADC 属性，ADC 是后 PD1 时代核心方向	17
2.3. 迈威生物 Nectin-4 ADC 进度全球第二，瘤种广谱，潜力较大	19
2.3.1. Nectin-4 在多肿瘤中具备潜力，9MW2821 的竞争较为温和	19
2.3.2. Nectin-4 ADC 有望全线覆盖 UC，市场天花板具有想象力	21
2.3.3. Nectin-4 ADC 在二线及以上 mUC 数据亮眼，地位渐高	22
2.3.4. EV+K 药率先获批一线，Nectin-4 ADC+IO 成为一线新标准	24
2.3.5. 9WM2821 临床前数据全面优于 EV，有望成为 EV 的强势替代者	27
2.3.6. 9MW2821 未来销售预测	28
3. 生物类似药成长空间可期待，现金流反哺迈威创新成长	29
3.1. 自免疾病星辰大海，君迈康市场前景可期	30
3.1.1. 中国自免疾病患者人数超千万，青壮年群体是主要受害人群	30
3.1.2. 生物制剂越来越受到指南青睐，阿达木单抗是核心用药	31
3.1.3. 阿达木单抗医保适应症全面去限，生物类似药凭借价格优势占领市场	33
3.1.4. 中国生物制剂使用率及渗透率较低，未来有望进一步提高	34
3.2. 瞄准骨松和骨转，地舒单抗成长空间广阔	35
3.2.1. 骨质疏松患者人群众多，地舒单抗获得广泛认可	35
3.2.2. 癌症骨转移患者人群负担严重，迈卫健有望成为国内首款安加维类似药	38
4. 创新管线避开内卷，布局差异化靶点	39
4.1. 9MW3811: IL-11 是纤维化和炎症的新型靶点，有望破局 IPF/NASH	39
4.2. 9MW1911: ST2 抗炎反应机制广泛，未来聚焦 COPD 大市场	41
4.3. 9MW3011: 铁过载疾病的新颖疗法，授权专攻血液病企业 DISC	42
4.4. 6MW3211: CD47+PD-L1 双抗机制新颖，但道阻且长	44
5. 盈利预测与投资评级	45
5.1. 盈利预测	45
5.2. 投资评级	46
6. 风险提示	47

图表目录

图 1: 迈威生物发展历程, 集成研发、生产和商业化.....	5
图 2: 迈威生物丰富且具有梯度的研发管线.....	6
图 3: 创始人为营销+创新组合, 强强联合	7
图 4: 经验丰富的管理团队支撑全产业链快速高效运营.....	7
图 5: 迈威生物股权结构.....	8
图 6: 迈威生物在国内已建立商业化团队, Biopharma 能力初步具备.....	8
图 7: 海外积极推进授权合作, 带来可观现金收入.....	9
图 8: 成熟高效的生产转化体系是商业化的长期支撑.....	10
图 9: ADC 药物结构	10
图 10: ADC 药物作用机制	10
图 11: 全球已获批上市 15 款 ADC 药物	11
图 12: 全球 ADC 的过往及预测市场规模 (10 亿美元)	12
图 13: 中国 ADC 的过往及预测市场规模 (10 亿元)	12
图 14: ADC 技术发展历程	12
图 15: DS-8201 拥有比 T-DM1 更高的稳定性和均一性	13
图 16: 二硫键间生成均一性 ADC 的重桥接方法 (Rebridging methods)	13
图 17: DARfinity™ 产生更为单一的 DAR4 组分	14
图 18: DS-8201 整体的分子结构	14
图 19: 迈威生物 IDconnect™ 结构图示	15
图 20: IDconnect™ 使抗体与 Linker 的接头更加稳定.....	15
图 21: 含有拓扑异构酶 I 抑制剂的 ADC 比例增加明显.....	16
图 22: 常用细胞毒类有效荷载的分类.....	16
图 23: 迈威生物全新结构喜树碱 Mtoxin™ Payload.....	17
图 24: 迈威生物拥有全面升级的 ADC 技术平台	17
图 25: IDDC™ 全面提升管线药物的活性	18
图 26: 丰富的靶抗原可被用于 ADC 的研发	19
图 27: ADC 药物表现出泛瘤种潜力	19
图 28: 各瘤种中 Nectin-4 的表达率.....	19
图 29: NECTIN-4、TROP-2 和 HER2 在常规 UC 中的阳性率	20
图 30: 多种 Nectin-4 靶向药物仍处于临床前阶段.....	20
图 31: 全球尿路上皮癌新发病例数 (2016-2030E)	21
图 32: 全球尿路上皮癌药物市场规模 (2016-2030E)	21
图 33: 2022 CSCO 尿路上皮癌标准疗法	22
图 34: 2022 NCCN 尿路上皮癌标准疗法	22
图 35: Padcev 逐季销售爬坡良好 (百万美元)	22
图 36: Padcev 2026 年销售额达到 35 亿美金.....	22
图 37: EV 显著改善了三线 mUC 患者的 OS	23
图 38: 二线及以上 mUC 创新药竞争格局及数据对比.....	24
图 39: EV 逐渐拓展前线, 治疗地位逐渐升高	25
图 40: EV+K 药治疗一线 mUC 疗效优异	25
图 41: EV 和维迪西妥单抗联用 IO 一线疗效显著优于 DS8201 和 SG.....	26
图 42: 一线 mUC 创新药竞争格局及数据对比.....	26

图 43:	9MW2821 的结构	27
图 44:	9MW2821 的 DAR=4, 高度均一	27
图 45:	EV 的 DAR 从 0-8 不等, 均一性差	27
图 46:	9MW2821 在肺癌, 三阴乳腺癌 CDX 中药效优于 EV	28
图 47:	9MW2821 的其他临床前数据整体优于 EV	28
图 48:	9MW2821 销售预测	29
图 49:	全球不同区域 2020-2030 年生物类似药 PATDAY 变化图	30
图 50:	2011-2022 年修美乐全球销售额 (百万\$)	30
图 51:	中国阿达木单抗及生物类似药市场规模预测	30
图 52:	阿达木单抗全球与中国获批适应症	31
图 53:	自免疾病负担沉重	31
图 54:	中国自身免疫性疾病患病人数 (万人)	31
图 55:	中国 RA、AS、PS 指南推荐生物 DMARDS 作为核心用药	32
图 56:	各国指南对 TNF- α 抑制剂的推荐	32
图 57:	中国已上市阿达木单抗生物类似药及其价格	33
图 58:	2022 国家医保全面取消对阿达木单抗的适应症限制	34
图 59:	中国三大自免疾病患病率与就诊率 (2022 年)	35
图 60:	中国自免患者生物制剂数及比例 (2022 年)	35
图 61:	中国骨质疏松年龄相关的患病率	36
图 62:	骨质疏松相关的骨折发生率及费用 (2010-2050E)	36
图 63:	抗骨质疏松药物椎体相对骨折风险下降百分比	36
图 64:	部分国内外指南对地舒单抗用于治疗骨质疏松症的推荐情况	37
图 65:	中国地舒单抗市场规模 (2020-2030E)	37
图 66:	中国普罗力生物类似药研发进度概览	38
图 67:	常见肿瘤骨转移发生率	38
图 68:	地舒单抗显著延长骨骼相关事件出现时间	39
图 69:	各国指南对安加维的推荐	39
图 70:	中国安加维生物类似药研发进度概览	39
图 71:	IL-11/GP130/STAT3 通路引发的促肿瘤活性	40
图 72:	9MW3811 是全球首个进入临床阶段的 IL-11 单抗	40
图 73:	ST2 途径通过激活通路诱导炎症产生	41
图 74:	慢阻肺是全球第三大死亡原因	41
图 75:	9MW1911 在国内同靶点药物中率先开展临床研究	42
图 76:	TMPRSS6 裂解 HJV 以降低铁调素的表达	42
图 77:	9MW3011 针对铁过载疾病的临床前疗效显著	42
图 78:	针对 TMPRSS6 布局药企较少, 迈威生物有望抢占先机	43
图 79:	DISC 针对 9MW3011 (MTWX-003) 的开发计划	44
图 80:	6MW3211 优先与 PD-L1 结合后再发挥 CD47 作用, 避免红细胞毒性	44
图 81:	双阳性实体瘤动物模型中肿瘤抑制活性明确	45
图 82:	恒河猴中的安全性研究显示 RBC 等指标稳定	45
图 83:	国内外多家药企着手布局 CD47/PD-L1 双抗	45
图 84:	迈威生物核心产品销售预测	46
图 85:	迈威生物现金流预测	46
表 1:	迈威生物可比公司估值	47

1. 迈威生物全集成新药研发、生产和商业化能力

迈威生物成立于 2017 年，于 2022 年在科创板正式上市，公司产品管线包括单抗、双抗和 ADC，覆盖自身免疫、肿瘤、代谢等多种疾病领域，迈威生物积极推进管线的 License out 合作，通过首付款、里程碑付款及销售分成获取收入和分散风险。公司的 14 条产品管线包括 10 款创新药以及 4 款生物类似药，其中两款生物类似药君迈康（TNF- α ）、迈利舒（RANKL）已经上市，迈威生物已搭建起对应的商业化和生产体系，即将为迈威带来持续现金流；创新药方面，其中 9MW3811（IL-11），9MW1911（ST2）与 9MW2821（Nectin-4 ADC）是三款目前国内企业同靶点药物中首个进入临床的候选药物，9MW3011 是一款潜在的同类首创药物。

图1：迈威生物发展历程，集成研发、生产和商业化



数据来源：公司推介资料，东吴证券研究所

1.1. 生物类似药步入商业化，多款创新药具备“BIC/FIC”潜力

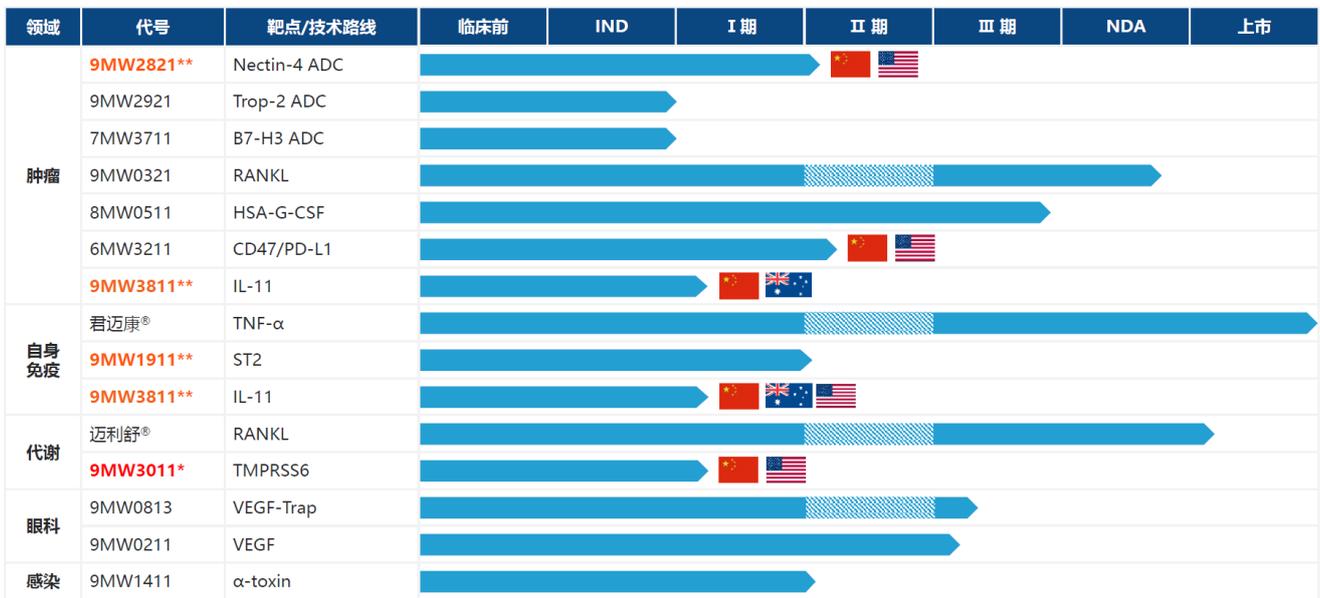
迈威生物目前控制在每年 4-5 项创新品种进入临床前研究，长期规划研发费用，专注于有价值的、差异化的管线。2020 年到 2022 年间，公司一共获得了 16 项的临床批件，其中 15 项为创新药。公司积极推动优秀创新品种的中美双报，能够快速地实现价值全球化。

- 陆续上市的生物类似药。(1) 9MW0113, 君迈康® (阿达木单抗类似药) 是国内第六款阿达木单抗, 已获批原研药全部 8 项适应症, 已取得全国挂网省份 18 个, 实现医院准入 105 家。(2) 9MW0311 (Prolia® Biosimilar) 为骨质疏松症, 在 2023 年 5 月获批。(3) 9MW0321 (XGEVA® Biosimilar) 用于预防骨转移, 2023 年 Q3 有望获批。(4) 重组人血清白蛋白的融合蛋白药, 目前已经完成三

期入组，公司预计今年会报产。

- 持续增加的创新药管线。拥有 8 个 I/II 期临床产品，十余个临床前产品；(1) **ADC 产品**：潜在 BIC 产品 9MW2821 (Nectin-4 ADC) 采用自主创新的定点偶联技术及连接子设计，具有比 EV 更优的性质，进度全球第二；9MW2921 (Trop2 ADC) 和 7MW3711 (B7-H3 ADC) 基于新型抗体偶联技术平台 IDDC 开发，由新型连接子以及新型结构载荷 (TOP1i) 组合。(2) **9MW1911** 单抗靶向 ST2，适应症为哮喘、慢性阻塞性肺疾病和特应性皮炎等，进度全球前三位。(3) **9MW3011** 的 IND 申请于 2023 年 1 月 3 日获批，用于治疗真性红细胞增多症和 β-地中海贫血铁过载，目前全球范围内尚未有治疗 β-地中海贫血、真性红细胞增多症的有效大分子治疗药物。(4) 其他潜在同类最优产品如 9MW3811 (IL11)、6MW3211 (CD47/PD-L1) 等正在迅速推进。

图2: 迈威生物丰富且具有梯度的研发管线



*全球首创品种
**国内企业同靶点药物中首个获准开展临床试验的品种

数据来源：公司推介资料，东吴证券研究所

1.2. 管理层具备全产业链能力，拥有深厚的产业背景和营销经验

创始人营销+创新组合，强强联合。唐春山先生长期深耕医药产业，1994 年创立海南卫企从而进军医药销售行业，2004 年成立青峰药业集团，深耕医药工业和医药商业，后相继收购泰康生物布局药物开发，唐春山先生拥有全产业链资源优势。迈威生物联合创始人、董事长、CEO 刘大涛博士在医药学界和业界浸润多年，为中科院药物所肿瘤药理博士后，曾任上海医药中央研究院副院长，是 2021 年上海市生物医药产业领军人才。

图3: 创始人营销+创新组合, 强强联合



唐春山先生

董事长

- 医药产业背景
- 青峰集团创始人
- 专注市场营销



刘大涛博士

董事、总经理、CEO

- 兼具创新思维和产业背景
- 上海医药集团任职 17 年
- 20 余年生物制药全产业链经验

数据来源: 公司推介资料, 东吴证券研究所

高管团队成员覆盖生物制药全产业链, 能够支撑公司快速高效运营。1) 研发端: 首席科学家杜欣博士, 在圣地亚哥的美国迈威实验室, 带领团队做血液和肿瘤领域的探索性的研究; 桂勋博士负责分子发现; 张锦超博士负责成药性研究; 郭银汉博士为原通化东宝研发总监, 现负责全管线和全过程的研发组织管理; 王树海博士原任职于复星医药, 现负责临床医学和运营。2) 商业转化端: 李瀚先生负责国内营销, 曾在赛诺菲工作 17 年, 曾运营知名品种波立维, 有着很强的大规模团队管理经验和学术推广能力。胡会国先生负责 BD 和国际业务, 在国际注册和国际销售等方面有着近 20 年的从业经验, 曾经在三生集团、中信国健、上药信谊等公司任职, 在中美双报和国际化方面经验丰富。倪华先生负责抗体相关药物大规模商业化基地的建设, 曾主持建设中信国健抗体药物基地。3) 公司治理和管理升级端: 陈曦女士负责政府事务和 HR 等, 有资深的外企背景, 包括罗诊, GE, 赛默飞等 500 强企业。华俊先生负责财务, 曾在复宏汉霖、罗氏、强生等公司任职, 有丰富的商业化体系内财务管理经验。

图4: 经验丰富的管理团队支撑全产业链快速高效运营

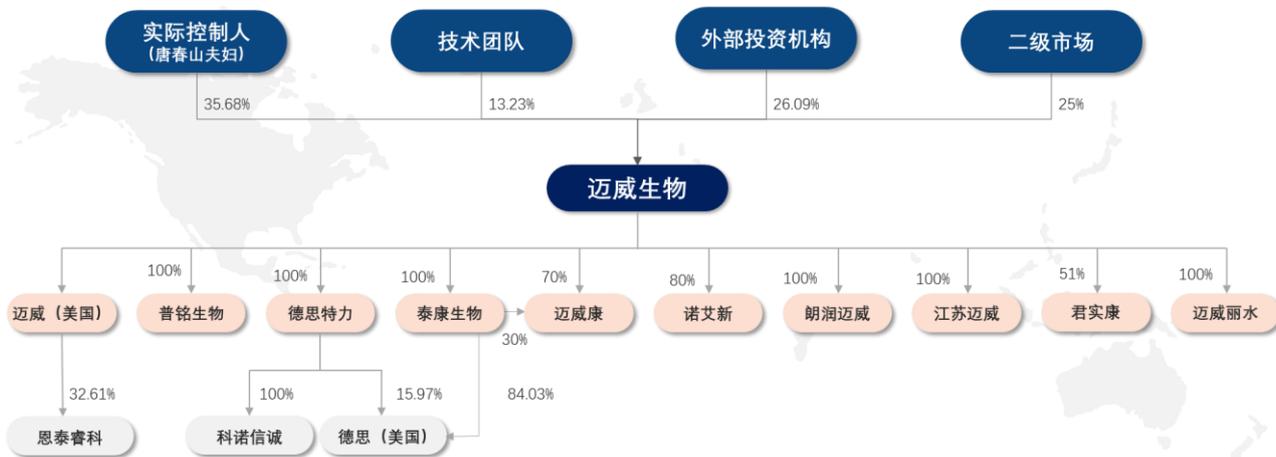
 杜欣博士 CSO 负责科学基础和靶点发现 	 张锦超博士 CTO, SVP 负责成药性研究及开发 	 郭银汉博士 CDO 负责全管线和全过程研发组织管理 	 王树海博士 CMO, SVP 负责临床医学及运营 	 桂勋博士 董事、VP 负责早期创新及分子发现
 倪华 VP 负责产业化建设 	 李瀚 VP 负责国内营销业务 	 胡会国 董事、CCO, SVP, 董秘 负责BD、国际业务、证券事务、IR 	 华俊 CFO, VP 负责财务相关工作 	 陈曦 VP 负责 HR、PR、GA、培训、行政

数据来源: 公司推介资料, 东吴证券研究所

迈威生物股权结构合理稳定, 对技术团队激励到位。唐春山、陈姗姗夫妇通过持股

平台控制迈威生物 35.68%股权,是迈威生物的控制人;技术团队合计持有 13.23%股权,外部投资机构持股 26.09%,二级市场流通股份约为 25%。外部投资机构持股为 IPO 前唯一轮融资股东,成本透明。

图5: 迈威生物股权结构

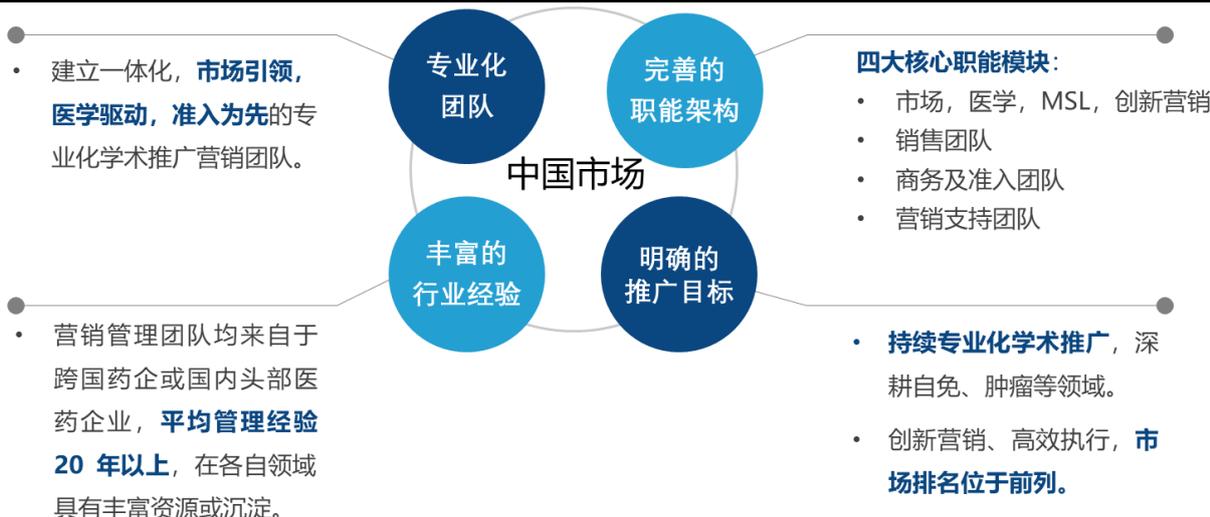


数据来源: 公司推介资料, 东吴证券研究所 (2023 年 6 月 30 日)

1.3. 国内已建立商业化团队, 商业转化体系面向全球

立足中国, 在国内逐步建立营销体系。核心管理团队平均管理的经验 20 年以上; 在国内的风湿领域、免疫领域有丰富的专家资源和经验。君迈康上市首年全国挂网和入院非常迅速, 体现了迈威生物商业化能力的深度积累, 在多款生物类似药商业化以后, 能够实现快速造血反哺创新药研发支出。

图6: 迈威生物在国内已建立商业化团队, Biopharma 能力初步具备



数据来源: 公司材料, 东吴证券研究所

迈威生物商业转化体系面向全球, 在发达国家和新兴市场进行产业化布局。

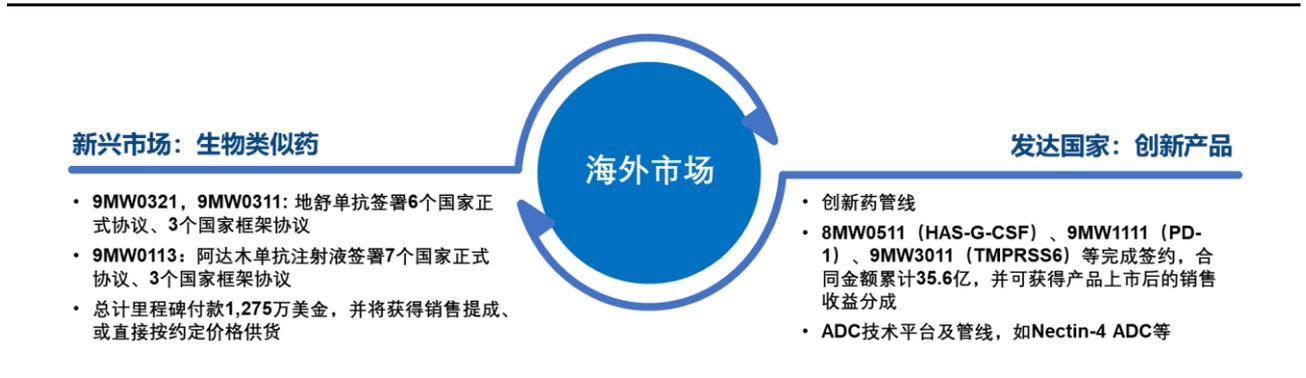
(1) 面向新兴市场, 主推成熟品种, 包括生物类似药。2022 年度至今签署了多份

海外合作协议，合同总里程金达 1,275 万美金。针对 9MW0113、9MW0321、9MW0311 在巴基斯坦、俄罗斯和欧亚经济联盟国家地区、埃及市场等海外新兴市场及“一带一路”沿线国家进行合作推广。国务院新闻办公室网站初步估算，“一带一路”沿线总人口约 44 亿，经济总量约 21 万亿美元，分别约占全球的 63% 和 29%，具有经济增长潜力、医保比重不断增加的趋势。迈威生物利用现有的新兴市场的商务网络，可以快速上市。

南美、一带一路等新兴市场，具有广阔的医药市场潜力和未满足的临床需求，是中国药企全球化布局不可缺少的部分。生物制药现在成为全球的经济增长引擎之一，这些市场未来有望带来非常好的、超预期的现金回报，特别在一带一路这些跟中国地缘政治相对比较好的国家，可以长远布局。

(2) 面向欧美发达国家，推进创新品种海外授权。迈威生物组建了专业的 BD 团队，针对管线创新产品，希望与海外跨国企业和领域内龙头 Biotech 共同实现创新产品临床和商业化价值。2023 年 1 月就在研品种 9MW3011 与 DISC MEDICINE 达成总里程碑 4.125 亿美元的合作，下一阶段的重点授权的品种是 Nectin-4 ADC、B7-H3 ADC、ST2、IL-11 等。

图7: 海外积极推进授权合作，带来可观现金收入



数据来源: 公司推介资料, 东吴证券研究所

1.4. 成熟高效的生产转化体系是创新药成长的有力保障

高效生产转化体系。迈威生物生产转化体系于 2019 年 4 月设立，并于 2022 年扩产，抗体药物产能从 4000 升扩至 8000 升，重组蛋白(细胞因子)产能 4000 升，共 12000 升，提供了非常大的研发链条支持。研发中临床样品获得、独立药品获得，迈威生物可自己无缝衔接，相比寻找 CDMO 更高效。

前瞻性的产业准备。迈威生物的生产基地同时符合美国、欧盟和中国 GMP 建设标准。目前有两个大规模的基地，一个在金山，公司预计今年上半年能够投入使用，一期第一阶段产能 12,000L；一个在泰州，主要用于 ADC 药物、重组蛋白的生产，2023 年上半年开展调试、验证等试生产前工作。

图8: 成熟高效的生产转化体系是商业化的长期支撑

同时符合美国、欧盟和中国 GMP 建设标准



上海金山基地

- 占地 104亩 (6.97万平方米)
- 一期建设产能27,000L, 年产1000KG
- 按数字化工程标准建设, 服务全球市场
- 预计2023年上半年开展2条原液线 (6*2000L) + 1条制剂线的试生产



泰州基地

- 占地80亩 (5.34万平方米)
- 主要用于 ADC 药物和抗体药物生产
- 预计2023年上半年开展调试、验证等工作, 并具备试生产条件

数据来源: 公司官网, 东吴证券研究所

2. 积极布局 ADC 技术, 技术创新突破赛道内卷

2.1. ADC 药物正在引领肿瘤靶向治疗走向新时代

ADC 药物作为一款具有靶向性的化疗药物, 是单克隆抗体及化疗药物的技术及机制的升级。ADC 药物是将肿瘤靶向抗体(Tumor Targeted Antibody)和小分子细胞毒性药物(Cytotoxic Drug)利用特定的偶联技术通过连接物(Linker)偶联的一类药物。ADC 药物作为一款具有靶向性的化疗药物, 对于免疫治疗或其他靶向治疗不敏感的恶性实体肿瘤具有显著的肿瘤杀伤优势, 不仅单药末线用药具有良好的治疗效果, 还具备搭档免疫治疗往前线推进的潜力, 在胃癌、乳腺癌、肺癌等大瘤种中均已展现出优异的疗效, 具备成为重磅产品的潜力。

图9: ADC 药物结构

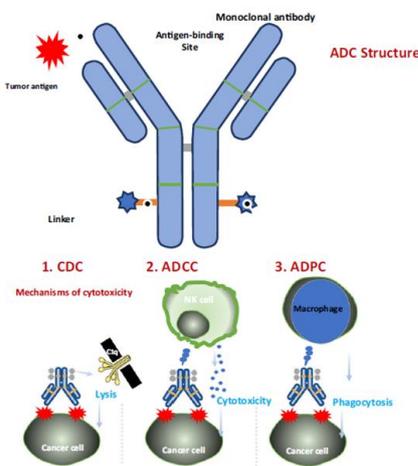
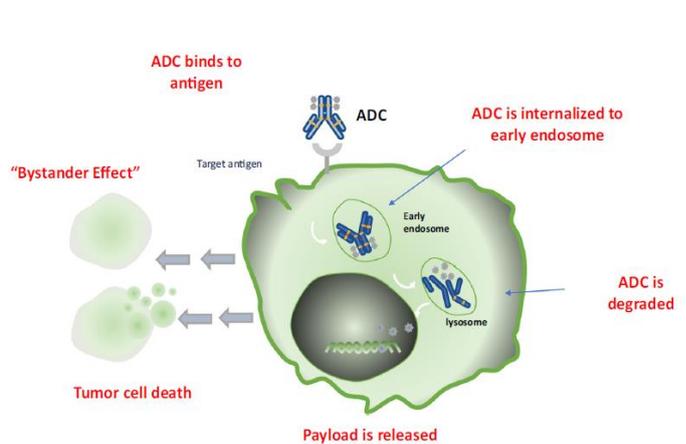


图10: ADC 药物作用机制



数据来源：Precision oncology, 东吴证券研究所

数据来源：Precision oncology, 东吴证券研究所

截止 2023 年 7 月全球有 15 款上市的 ADC 药物，7 款用于血液肿瘤，8 款用于治疗实体瘤，其中有 4 款 ADC 药物在中国上市。ADC 药物用于后线治疗能够为患者带来了更多的治疗选择和延长生存期的希望，大部分药物通过加速审评审批政策上市。但目前上市的 ADC 药物均有技术不成熟导致的有效性和安全性等一系列问题，ADC 药物的优化可以从靶点、抗体、小分子毒素、连接子、偶联技术等多个角度进行升级，其迭代速度快，可改造空间大，疗效和安全性的提升空间大，带来持续的想象空间。

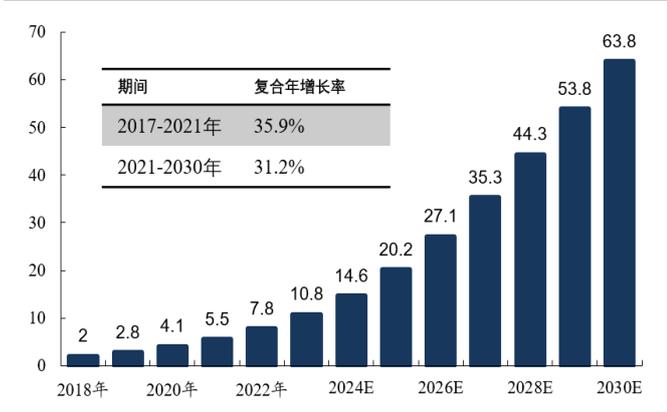
图11: 全球已获批上市 15 款 ADC 药物

公司	ADC药物	靶点	抗体类型	连接子	偶联方式	细胞毒素	细胞毒素作用机理	DAR	黑框警告毒性	适应症	FDA获批	NMPA获批
辉瑞/惠氏	Mylotarg	CD33	IgG4	可剪切; 可裂解; 含酰胺键	非定点	卡奇霉素	DNA裂解	2-3	肝毒性, 包括严重或致命的肝静脉阻塞性疾病 (VOD)	急性髓系白血病	2017/9/1	/
武田和Seattle Genetics	Adcetris	CD30	IgG1	可剪切; 可裂解; mc-Val-Cit-PAB	非定点	MMAE	微管蛋白抑制剂	4	致命的进行性多灶性白质脑病	霍奇金淋巴瘤、PTCL	2011/8/19	2020/5/12
罗氏	Kadcyla	HER2	IgG1	不可剪切; 不可裂解	非定点	DM1	微管蛋白抑制剂	3.5	肝毒性、心脏毒性、胚胎毒性	HER2+乳腺癌	2013/2/22	2020/1/21
辉瑞/惠氏	Besponsa	CD22	IgG4	可剪切; 可裂解; 含酰胺键	非定点	卡奇霉素	DNA裂解	5-7	肝毒性, 包括肝静脉阻塞性疾病 (VOD)	复发或难治性B细胞系急性成淋巴细胞性白血病	2017/8/17	2021/12/22
阿斯利康	Lumoxiti	CD22	IgG1	可剪切; 不可裂解	非定点	PE38	抑制蛋白质合成	/	毛细血管渗透综合征, 溶血性尿毒症综合征	包细胞白血病	2018/9/13	/
罗氏	Polivy	CD79b	IgG1	可剪切; 可裂解; mc-Val-Cit-PAB	非定点	MMAE	微管蛋白抑制剂	3.5	-	弥漫性大B细胞淋巴瘤	2019/6/10	/
Seattle Genetics/阿斯泰来	Padcev	Nectin-4	IgG1	可剪切; 可裂解; mc-Val-Cit-PAB	非定点	MMAE	微管蛋白抑制剂	4	-	尿路上皮癌	2019/12/19	/
第一三共/阿斯利康	Euhertu	HER2	IgG1	可剪切; 可裂解; mc-GFG四肽	定点	Dxd	TOPO1抑制剂	8	间质性肺炎, 胚胎毒性	HER2+乳腺癌, Her2+胃癌	2019/12/20	/
Immunomedics	Trodelyv	TROP2	IgG1	可剪切; 可裂解; pH敏感	定点	SN38	TOPO2抑制剂	8	中性粒细胞减少, 腹泻	三阴乳腺癌	2020/4/22	2022/6/1
GSK	Blenrep	BCMA	IgG1	不可剪切; 不可裂解	非定点	MMAF	微管蛋白抑制剂	4	眼毒性	多发性骨髓瘤	2020/8/6	/
Rakuten Medical	Akalux	EGFR	IgG1	光免疫疗法技术	非定点	IRDye700 DX	光敏剂	/	-	头颈癌	2020/9/25 日本PMDA	/
ADC Therapeutics	Zynlonta	CD19	IgG1	可剪切; 可裂解	定点	PBD二聚体	DNA结合剂	2.3	-	弥漫大B细胞淋巴瘤	2021/4/23	/
荣昌生物	爱地希	HER2	IgG1	可剪切; 可裂解; mc-Val-Cit-PAB	非定点	MMAE	微管蛋白抑制剂	3.5	-	Her2+胃癌	/	2021/6/9
Genemab/Seagen	Tivdak	TF	IgG1	可剪切; 可裂解; mc-Val-Cit-PAB	非定点	MMAE	微管蛋白抑制剂	4	眼毒性	宫颈癌	2021/9/20	/
Immungene/华东医药	Elahere	FRα	IgG1	可裂解; sulfo-SPDB	非定点	DM4	微管蛋白抑制剂	3.4	眼毒性	铂耐药卵巢上皮性癌、输卵管癌或原发腹膜癌	2022/11/14	/

数据来源：医药魔方, 公司官网, 东吴证券研究所

ADC 药物市场空间增长潜力具有想象力。根据弗若斯特沙利文预测，ADC 的全球市场规模从 2017 年的 16 亿美元快速增长到 2021 年的 55 亿美元，复合年增长率为 35.9%，2021 年至 2030 年将以 31.2%的复合年增长率快速增长。在中国市场，自 CDE 批准首个 ADC 类药物 Kadcyla 后，中国 ADC 市场从 2021 年起以 79.4%的复合年增长率增长，将于 2030 年达到 689 亿元人民币。

图12: 全球 ADC 的过往及预测市场规模 (10 亿美元)



数据来源: 弗若斯特沙利文, 东吴证券研究所

图13: 中国 ADC 的过往及预测市场规模 (10 亿元)



数据来源: 弗若斯特沙利文, 东吴证券研究所

2.2. 搭建新型抗体偶联技术平台 IDDC™, 差异化突破研发内卷

迈威生物自主开发的新一代 ADC 定点偶联技术平台 IDDC™, 对 ADC 各组件进行全面优化, 公司预计 2023 至 2024 年将有多款 ADC 品种进入临床开发阶段。第一代 ADC 属于早期探索阶段, 对 payload 活性、linker 性质、payload 释放方式等关键问题的认识基本空白。第二代 ADC 丰富了 linker 类型和更多的偶联位点, 二代 ADC 显示出良好的临床疗效和安全性。第三代 ADC 开始开发新机制 Payload 提高疗效和旁观者效应, 而且意识到 ADC 不均一性、不稳定性是影响 ADC 体内药效和毒性重要因素, 影响 ADC 治疗窗口, 所以采用了定点定量偶联及中 DAR 值的策略。

图14: ADC 技术发展历程

	第一代ADC	第二代ADC	第三代ADC
代表药物	Mylotarg (CD33)	Kadcyla (HER2)	Enhertu (HER2)
治疗窗口	窄	中	宽
抗原	靶抗原选择不理想	靶抗原选择得到优化, 靶向性增强	新型高特异性抗原
抗体	鼠源单抗, 易产生免疫原性反应	人源单抗, 免疫原性更小, 特异性更高	抗体技术升级, 抗体亲和力和特异性、杀伤力不断提高, 靶向高难度抗原的对应抗体得以被研发
连接子	连接子不稳定, 血液中随机释放	不可裂解连接子, 肿瘤部位特异释放, 稳定性提高	可裂解连接子, 具备旁观者效应; 高亲水性连接子, 对亲水性毒素兼容性强, 载药量提高; 特定部位释放, 血液中稳定性高, 安全性提高
毒素	毒性过低或过高, 安全性和效力差	微管蛋白抑制剂, DNA损伤剂等经典毒素被成功使用, 毒素效力和安全性增强	DNA拓扑异构酶 I 抑制剂为代表的新的机制毒素被开发使用, 耐药性减小, 活性优化; 疏水性强, 可透膜发挥旁观者效应
偶联方式	随机偶联: 偶联方式落后, 产品均一性差	优化后的随机偶联, 均一性提高	进一步升级的随机偶联技术、定点偶联技术即将投入使用; 产品均一性高, 载药量提高

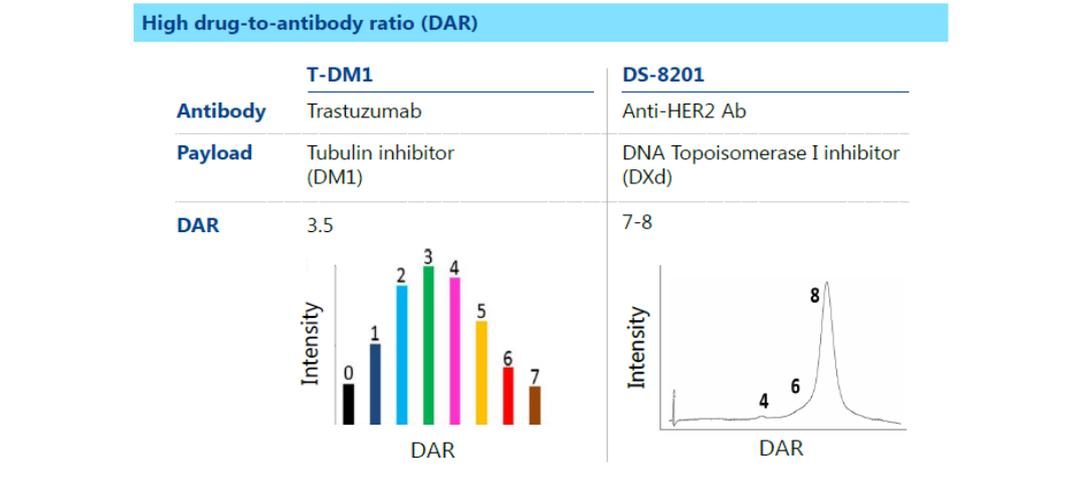
数据来源: pubmed, 东吴证券研究所

2.2.1. 定点偶联是未来 ADC 的研发趋势, DARfinity™ 生成单一 DAR 组分产品

定量定点的创新偶联技术是未来 ADC 的开发基础。药物抗体比 (Drug-to-antibody ratio, DAR) 表示每个抗体上所结合 Payload 分子的个数, 是 ADC 的一个重要属性。2020 年之前批准的 ADC 都是以非定点偶联产生的异质混合物的形式存在的, 每个抗体的药

物负载为 0~8 个药物，DAR 通常是一个均值。目前，全球获批上市的 ADC 共有 15 款。这其中，只有 3 款采用了定点偶联 (Enhertu、Trodelvy、Zynlonta)。随着半定点与定点偶联技术的日益成熟，ADC 产物的均一性也在不断提高。定点偶联技术获得的产物均一性提高来降低杂质带来的毒性及不稳定性，从而获得更好的药代动力学和药效。

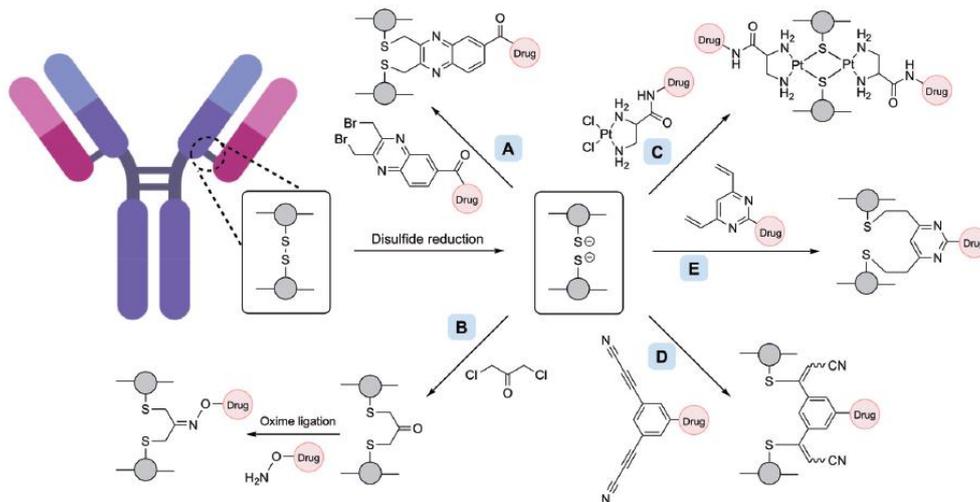
图15: DS-8201 拥有比 T-DM1 更高的稳定性和均一性



数据来源: 公司官网, 东吴证券研究所

迈威生物搭建了第三代链间二硫键定点偶联工艺 DARfinitTM, 此化学修饰方法产生重链内、重链间两种组分, 药物的均一性与一致性很强。二硫键桥连法是通过对抗体中的 4 对链间二硫键, 用还原性化合物进行还原, 然后利用选择性反应的试剂对抗体二硫键进行重新桥连的同时引入细胞毒性药物。方法不仅能够保持原有二硫键的稳定作用, 并且可以控制每对二硫键只偶联一个连接分子, 从而实现定位偶联。

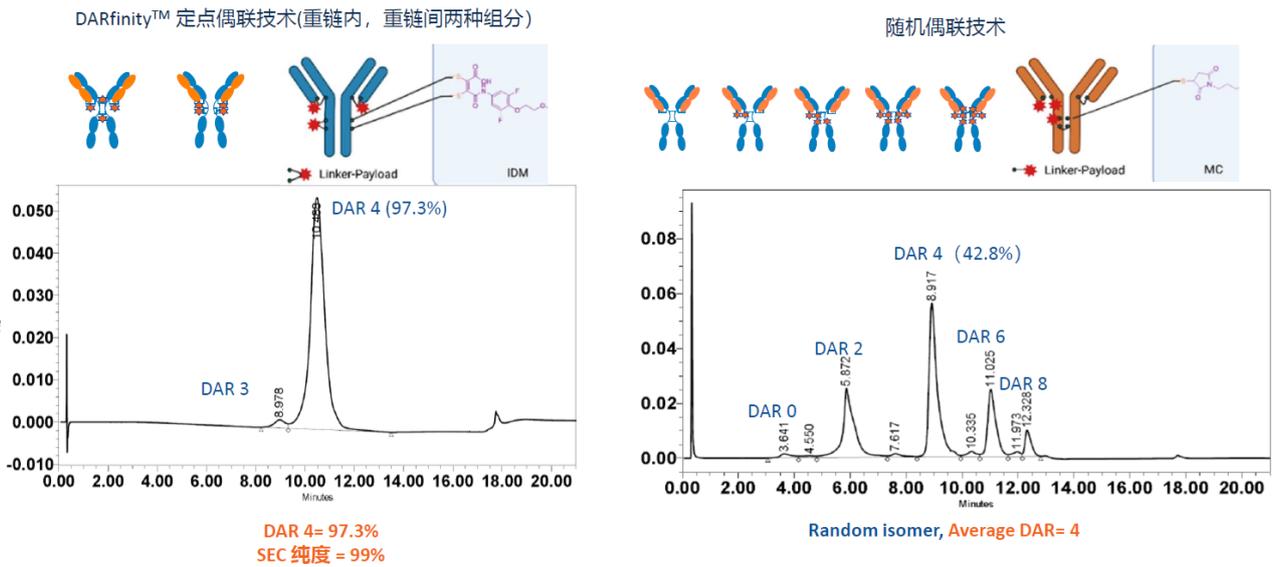
图16: 二硫键间生成均一性 ADC 的重桥接方法 (Rebridging methods)



数据来源: Chem. Soc. Rev, 东吴证券研究所

DAR4 对比数据展示: 迈威生物 DARfinitTM 定点定量偶联 DAR4-ADC, SEC 纯度 99%, HIC 数据可以达 97.3%; 而 Seagen 随机偶联 DAR4-ADC, HIC 数据为 43% 左右。

图17: DARfinitivity™ 产生更为单一的 DAR4 组分

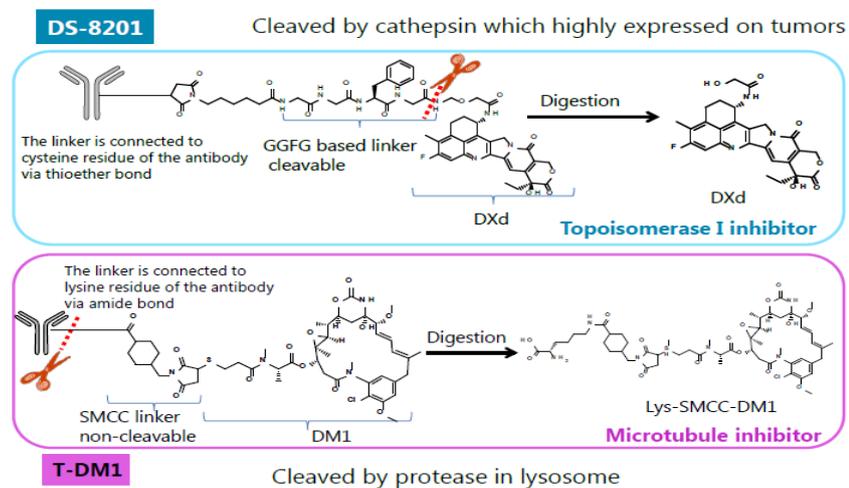


数据来源: 公司推介资料, 东吴证券研究所

2.2.2. IDconnect™ 强化接头稳定性, 特异释放结构 LysOnly™ 改善安全窗

接头和 Linker 方面, linker 在循环系统中稳定性不足, 容易引起系统毒性反应, 更稳定的偶联接头和特异性的释放结构是有前景的开发方向。明星分子 Enhertu 采用了新颖的四肽 (GGFG) + 自裂解片段 + 马来酰亚胺接头的结构, GGFG 可被多种组织蛋白酶 (Cathepsin) 裂解, 新的自裂解片段是第一三共首次开发, 偶联采用了常规的马来酰亚胺接头, 但是其会在体循环中脱落, 导致系统毒性。但是, 默沙东青睐的 SKB264 采用了创新的嘧啶偶联接头, 相较马来酰亚胺接头, 代谢稳定性得到极大提升, 提高了 ADC 分子的化学稳定性, 其在纯水和血浆中的半衰期较 Trodelvy 大幅提高, 临床前动物模型上药效也显著优于 Trodelvy, 治疗指数显著提高。

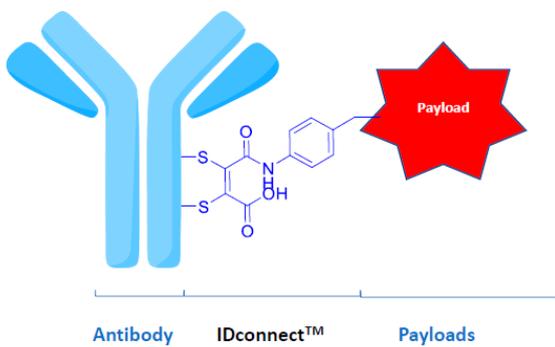
图18: DS-8201 整体的分子结构



数据来源: 公司官网, 东吴证券研究所

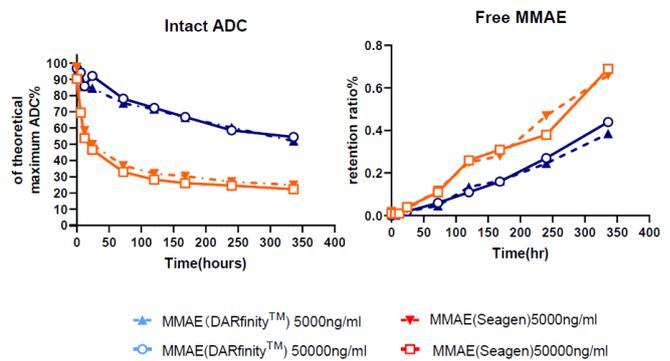
迈威生物探索了强化的接头和特异性的释放结构，提升体循环稳定性的同时也增加 payload 利用效率。现有 linker 的主要作用是将 payload 与抗体连接，同时在靶组织释放 payload，但是体循环稳定性还需进一步提升，迈威生物 IDconnect™ 技术是一种强化的接头，临床前数据表现出更低的血液毒素脱落率。Linker 有前景的方向是，开发胞内或肿瘤微环境中能定点、有效释放 payload 的 linker，从而显著提高 payload “利用率”。这将不仅解决 ADC 渗透率低的问题，也可扩大应用于 ADC 的抗体选择范围，迈威生物的 LysOnly™ 依赖特定酶降解，具有更加稳定的结构。

图19: 迈威生物 IDconnect™ 结构示意图



数据来源：公司推介资料，东吴证券研究所

图20: IDconnect™ 使抗体与 Linker 的接头更加稳定

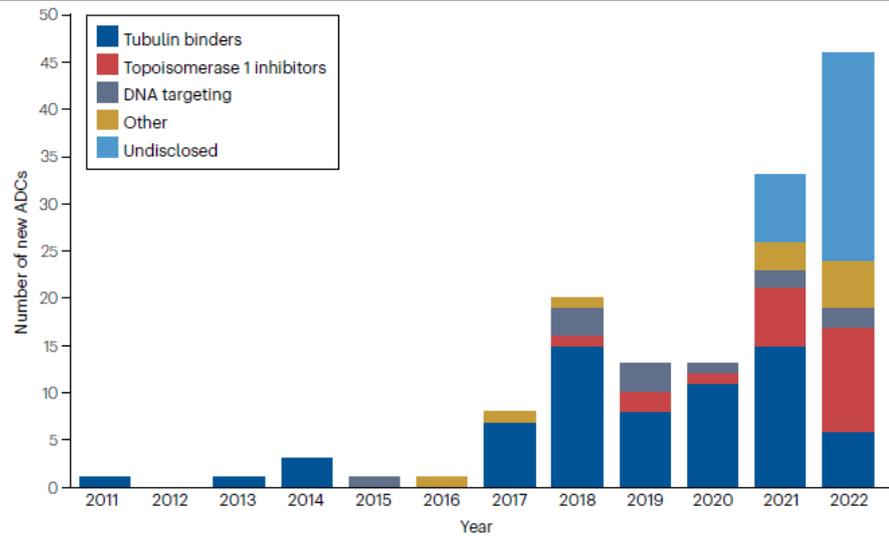


数据来源：公司推介资料，东吴证券研究所

2.2.3. 开发全新毒素 Mtoxin™，更好满足临床需求

在 Payload 方面，高活性和高旁观者效应的喜树碱类 payload 表现出优秀的治疗效果。代表性的三个品种（Enhertu、Trodelvy 和 SKB264）疗效显著，Payload 全部采用了喜树碱类拓扑异构酶 I 抑制剂，总结其优势发现：①靶向 DNA，靶点“浓度”低；②毒性低，血浆清除率高，系统毒性相对较低；③高渗透性，具有很好的旁观者效应；④对微管蛋白抑制剂耐药的肿瘤有效。自 2021 年以来，含有拓扑异构酶 I 抑制剂的 ADC 比例增加明显，而微管类 ADC 数量明显减少，未披露的有效载荷比例越来越高(2022 年为 48%)。

图21: 含有拓扑异构酶 I 抑制剂的 ADC 比例增加明显



数据来源: Nature Review, 东吴证券研究所

国内掀起了喜树碱类 payload 开发改造的热潮,基于 DXD 结构的 ADC 产品扎堆,长期可能都会遇到天然和获得性耐药。DS-8201 之后,喜树碱类 payload 国内众多药企相继开发,普众药业(依喜替康, linker 引入亲水基团)、宜联生物(结构改动,分子活性比 Dxd 高)、恒瑞医药(Dxd 上引入基团)、映恩生物(Dxd 引入环丁基)、科伦药业(Dxd 衍生物)、百利天恒(Dxd 引入基团)、正大天晴(氘代)。尚无全新母核结构的喜树碱类技术平台披露。

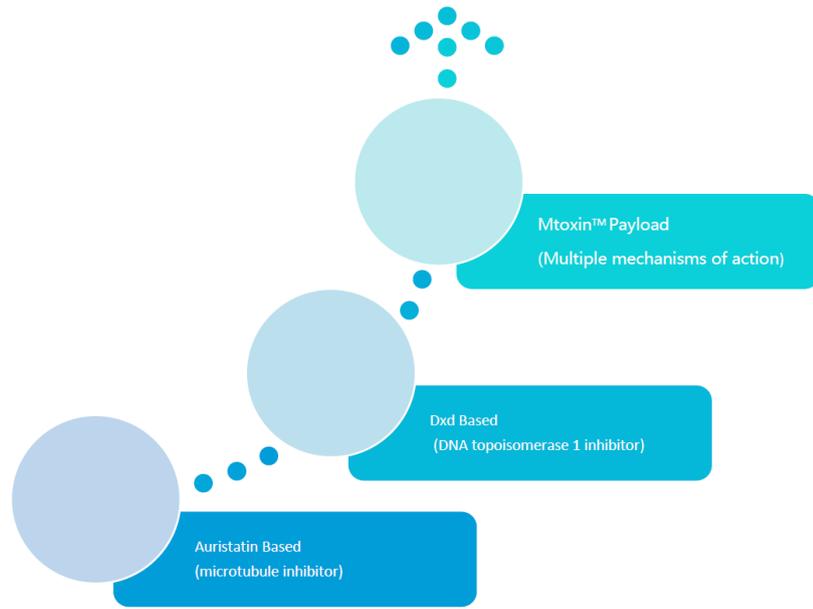
图22: 常用细胞毒类有效荷载的分类

作用靶标	作用机制	Payload分类	代表性产品
微管蛋白	微管蛋白抑制剂	海兔毒素类: MMAE、MMAF	Adcetris, Polivy, Padcev
		美登素类: DM1、DM4	Kadcyla
		微管溶素类	EC1428 (临床)
		软海绵素类: 艾日布林	Farletuzumab (临床)
DNA	DNA损伤剂	卡奇霉素类	Besponsa
		PBD类	Zynlonta
		倍癌霉素类: Duocarmycin	BMS-936561 (临床)
		拓扑异构酶I抑制剂	喜树碱类: SN38、Dxd

数据来源: 康橙投资, 东吴证券研究所

迈威生物开发了全新结构的喜树碱类 payload,有望成为“后 8021”时代的下一代 ADC 的代表。据公司介绍, Mtoxin™ 具有优化的旁观者杀伤作用,大幅度提高了 ADC 治疗效果,能够克服多重肿瘤耐药性,重要的是毒副作用并没有增加,进一步提升了现有 ADC 药物的治疗窗口。

图23: 迈威生物全新结构喜树碱 Mtoxin™ Payload

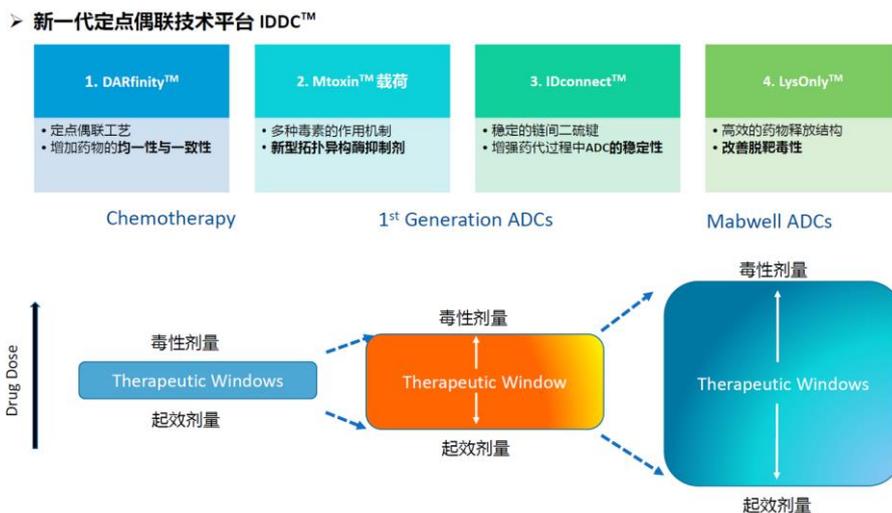


数据来源: 公司推介材料, 年报路演 PPT, 东吴证券研究所

2.2.4. IDDC™全面升级 ADC 属性, ADC 是后 PD1 时代核心方向

迈威生物自主开发的新一代 ADC 定点偶联技术平台 IDDC™, 由定点偶联工艺 DARfinitiy™, 定点连接子接头 IDconnect™, 新型载荷分子 Mtoxin™, 以及条件释放结构 LysOnly™ 等多项系统化核心专利技术组成, 能够赋予 ADC 药物更好的结构均一性、质量稳定性、药效及耐受性, 能够显著提高 ADC 产品的治疗窗口。目前 IDDC™ 平台的优势已在多个在研品种中得到验证, 公司预计 2023 至 2024 年将有多款 ADC 品种进入临床开发阶段。

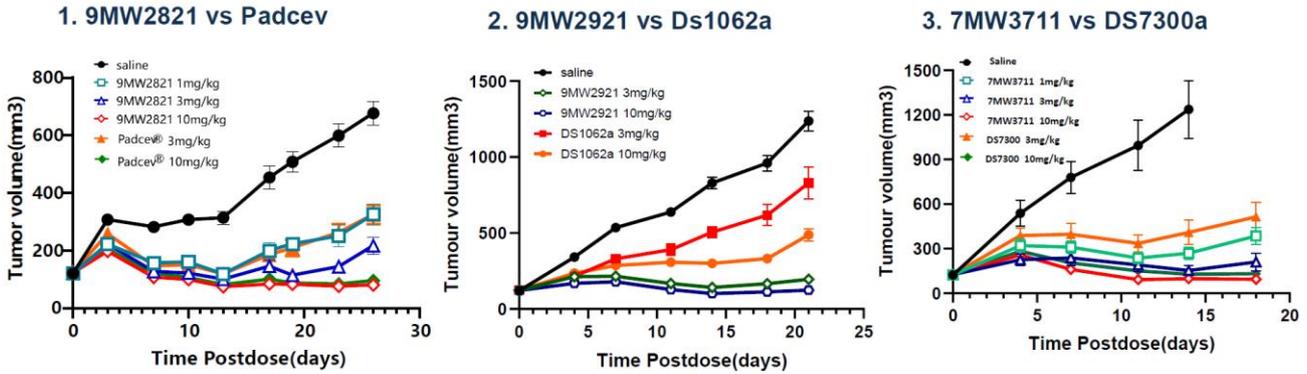
图24: 迈威生物拥有全面升级的 ADC 技术平台



数据来源: 公司推介材料, 年报路演 PPT, 东吴证券研究所

临床前数据表明，IDDC™可以全面提升管线药物的抗肿瘤活性，在较低剂量水平下可以实现与同靶点产品相似或有效的抑瘤效果。9MW2821 (IDDC-MMAE, Nectin-4)，9MW2921 (IDDC-Mtotoxin, Trop2)，7MW3711 (IDDC-Mtotoxin, B7H3) 针对肿瘤细分领域布局，在有效性及安全性方面有望成为“Best in Class”。

图25: IDDC™全面提升管线药物的活性

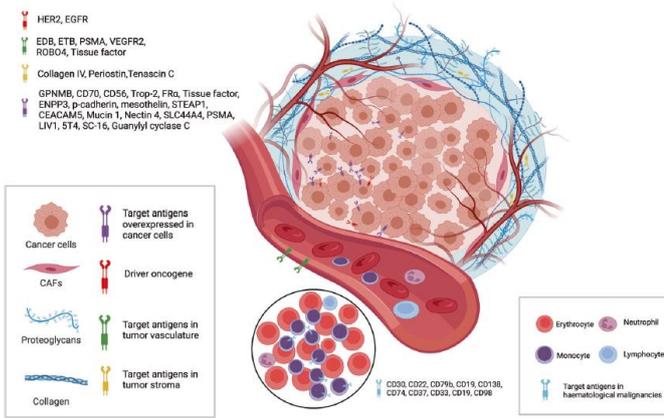


	Auristatin Based ADC	Mtotoxin™ Based ADCs	Mtotoxin™ Based ADCs
Model:	NSCLC CDX	Gastric Cancer CDX	Pancreatic Cancer CDX
Target:	Nectin-4	Trop2	B7-H3
Mice /group:	8	8	8
Efficacious Dose:	1mg/kg vs 3mg/kg	3mg/kg vs 10mg/kg	1mg/kg vs 3mg/kg

数据来源：公司推介材料，年报路演 PPT，东吴证券研究所

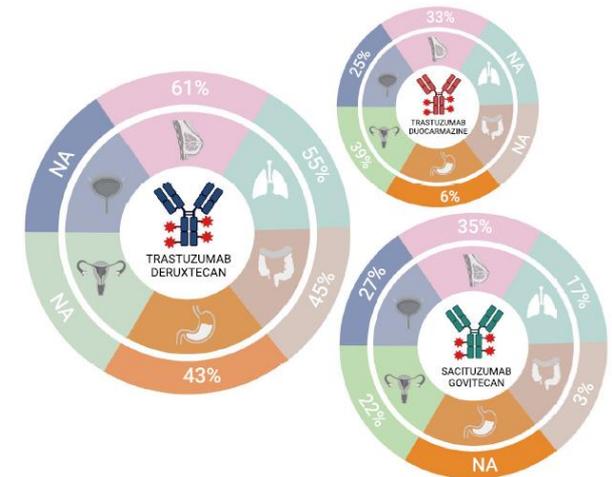
ADC 领域的市场空间具有较强的逻辑支撑，其潜在的市场空间和成长性可能会超出当前预期值，是后 PD1 时代的核心方向。1) 靶向化疗机制实现更广泛的人群覆盖。ADC 可用于传统靶向疗法未成药的新靶点；传统靶向疗法产生耐药的患者；在肿瘤抗原低表达的患者中起效。2) 多个 ADC 药物显示出了泛癌种治疗的潜力，如靶向 HER2 ADC、TROP2 ADC、Nectin-4 ADC 等多个发病率较高的癌种中均有较好的临床数据表现。3) ADC 作为组合药物，具有多种搭配变化，使候选药物分子的数量可无边界扩容，给药企带来更多探索的可能性，更容易实现差异化创新。

图26: 丰富的靶抗原可被用于 ADC 的研发



数据来源: Nature, 东吴证券研究所

图27: ADC 药物表现出泛瘤种潜力



数据来源: CA Cancer, 东吴证券研究所

2.3. 迈威生物 Nectin-4 ADC 进度全球第二, 瘤种广谱, 潜力较大

9MW2821 是一款基于链间定点偶联技术的一款新型 Nectin-4 ADC, 由特殊设计的连接子、新颖的抗体分子以及细胞毒性药物 MMAE 共同组成。在临床前的多种动物模型中, 2821 不仅具有良好的肿瘤结合能力及靶向特异性, 并且与全球唯一上市的 Nectin-4 ADC (PADCEV) 相比, 具备更均一的药物偶联比、肿瘤特异性的性能、旁观者杀伤效应、多种实体瘤理想的药效以及可以接受的治疗窗口, 有望解决 PADCEV 的系统毒性问题。

2.3.1. Nectin-4 在多种肿瘤中具备潜力, 9MW2821 的竞争较为温和

Nectin-4 在多种肿瘤组织中特异性高表达, 是当前极具前景的靶点。Nectin-4 是免疫球蛋白样细胞粘附蛋白 Nectin 家族的成员之一, Nectin1-3 存在于成人上皮、内皮、造血和神经元等正常组织中, 但 Nectin-4 仅在胚胎和胎盘组织中富集, 其在正常成人组织中的表达量显著下降。高度表达 Nectin-4 的实体瘤包括膀胱癌、胰腺癌、三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌、胃癌、食道癌、卵巢癌等多种癌症。

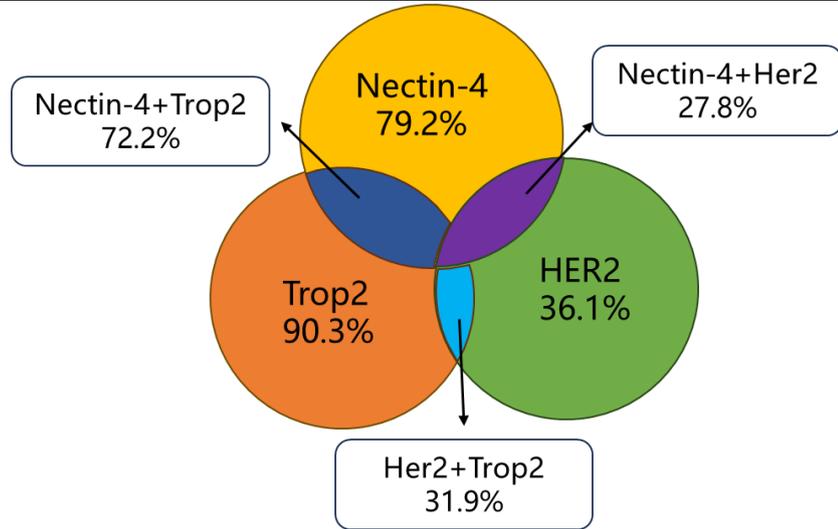
图28: 各癌种中 Nectin-4 的表达率

癌症类型	高表达率	中等表达率	低表达率	总阳性率
膀胱癌	31%	29%	23%	83%
乳腺癌	27%	26%	26%	78%
胰腺癌	13%	24%	34%	71%
头颈癌	2%	16%	40%	59%
卵巢癌	0%	18%	39%	57%
食管癌	4%	20%	30%	55%
肺癌	7%	20%	28%	45%
总计	17%	24%	28%	69%

数据来源: Cancer Research, 东吴证券研究所

尿路上皮癌中 Nectin-4 和 Trop-2 的阳性率远高于 HER2，共阳性比例较高。在一项组织变异的样本检测结果中，Nectin-4 和 Trop-2 的阳性率分别为 79.2%和 90.3%，均远高于 Her2 的 36.1%。Nectin-4 和 Trop-2 共表达的比例为 72.2%，远高于分别与 HER2 的共表达率，提示 Nectin-4 和 Trop-2 在未来尿路上皮癌的治疗中有可能互为补充，作为治疗失败或耐药后的有效选择。

图29: NECTIN-4、TROP-2 和 HER2 在常规 UC 中的阳性率



数据来源: Frontiers in Oncology, 东吴证券研究所

全球目前仅一个 Nectin-4 靶向疗法获批上市，其他产品仍然处于早期临床阶段，竞争态势相对温和。Padcev 是首个获批治疗尿路上皮癌的 ADC 药物，也印证了 Nectin-4 靶点的优秀成药性。Nectin-4 的赛道竞争当前时间点并不激烈，但是多家药企已经在积极布局，多款 ADC 或其他类型药物已处于临床早期或临床前阶段，可以预见未来几年的竞争将会进入白热化阶段，产品的先发优势非常重要。

图30: 多种 Nectin-4 靶向药物仍处于临床前阶段

产品	企业	类型	靶点	适应症	研发进度	临床试验编号	临床开始时间	授权合作
enfortumab vedotin	Seagen/Agensys	ADC	nectin-4	尿路上皮癌、肌层浸润性膀胱癌等实体瘤	批准上市 (尿路上皮癌) 3期临床 (围手术期肌层浸润性膀胱癌)	NCT03924895 NCT04700124	2019.7.24 2021.4.21	
9MW2821	迈威生物	ADC	nectin-4	尿路上皮癌、宫颈癌等实体瘤	I/II期临床	NCT05216965 NCT05773937	2022.6.11	
BAT8007	百奥泰	ADC	nectin-4	实体瘤	I期临床	NCT05879627	2023.1.17	
SHR-A2102	恒瑞医药	ADC	nectin-4	实体瘤	I期临床	NCT05701709	预计2023.2.20	
SYS6002	石药集团	ADC	nectin-4	实体瘤	I期临床	CTR20222932	2023.02.02	2023.2.13, 授权Corbus Pharmaceuticals, 总交易额6.925亿美元
SKB410	科伦博泰	ADC	nectin-4	膀胱癌	I期临床	CTR20231276	暂未开始	2022.12.22, 七种不同临床前ADC资产授权默沙东, 总额94.75亿美元
ATI020	Anwita Biosciences	ADC	nectin-4	实体瘤	临床前			
BA3361	BioAtla	ADC	nectin-4	肿瘤	临床前			
ETx-22	Mablink Bioscience/Emergence Therapeutics	ADC	nectin-4	膀胱癌和三阴性乳腺癌等	临床前			2023.6.29, 礼来将收购 Emergence的所有股份
HLX44	汉霖生技	ADC	nectin-4	实体瘤	临床前			
JS114	君实生物	ADC	nectin-4	肿瘤	临床前			
—	NovaRock Biotherapeutics	ADC	nectin-4	肿瘤	临床前			
—	Araris Biotech	ADC	nectin-4	癌症	临床前			
BT7480	Bicycle Therapeutics	Bicycle (双环肽)	nectin-4	实体瘤	I/II期临床	NCT05163041	2021.11.2	
BT8009	Bicycle Therapeutics	Bicycle Toxin Conjugates	nectin-4	实体瘤	I/II期临床	NCT04561362	2020.7.17	
SC-101	星联生物	PDC	nectin-4	肿瘤	临床前			
MB2101	Mainline Biosciences	PDC	nectin-4	肿瘤	临床前			
—	Tallac Therapeutics	TRAAC	TLR9/nectin-4	实体瘤	临床前			
CNTY-107	Century Therapeutics	CAR y5 T细胞疗法	nectin-4	实体瘤	临床前			
HLX309	复宏汉霖	双抗	4-1BB/nectin-4	实体瘤	临床前			
—	BioAtla	双抗	CD3/nectin-4	实体瘤	临床前			
YN03T	英诺迈博	单抗	nectin-4	实体瘤	临床前			

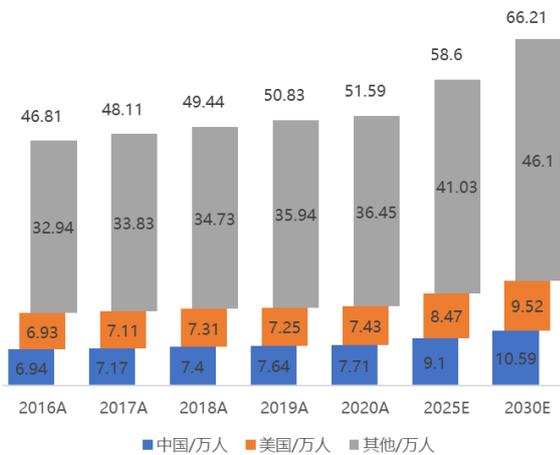
数据来源: 医药魔方, 东吴证券研究所

9MW2821 是全球第二个进入临床开发阶段的 Nectin-4 ADC 药物，目前开展的多项临床研究覆盖 10 余种肿瘤，初步数据显示，在 RP2D 下，12 例尿路上皮癌肿评受试者中，客观缓解率(ORR)达 50%，疾病控制率(DCR)达 100%；6 例宫颈癌肿评受试者中，ORR 达 50%，DCR 达 100%。迈威生物正在积极推进尿路上皮癌、宫颈癌、前列腺癌、HER-2 阴性乳腺癌、非小细胞肺癌等多个队列扩展入组。9MW2821 拥有很大的先发优势，能够有望获得更大的市场机会。

2.3.2. Nectin-4 ADC 有望全线覆盖 UC，市场天花板具有想象力

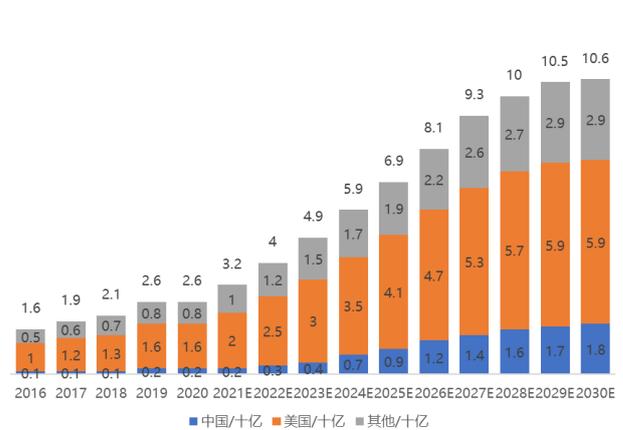
尿路上皮癌是起源于膀胱尿路上皮的恶性肿瘤，是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一，占膀胱癌的 90%以上。据 WHO 及 GLOBOCAN 数据库的统计，尿路上皮癌是全球第十大癌症，2020 年约有 57.3 万新发病例和 21.3 万死亡病例；在中国，2020 年新发病例为 8.6 万，死亡病例为 3.9 万。此外，根据弗若斯特沙利文的预测，2030 年全球新增尿路上皮癌将达到 66.2 万例，中国新增尿路上皮癌将在 2030 年达到 10.6 万例，2019-2030 年的复合增长率为 3.0%-3.2%。市场规模方面，2020 年，中国尿路上皮癌治疗药物的市场规模达到 2.0 亿美元，并于 2025 年将增至 9.0 亿美元，2020 年至 2025 年复合年增长率为 39.7%。

图31: 全球尿路上皮癌新发病例数 (2016-2030E)



数据来源：弗若斯特沙利文，东吴证券研究所

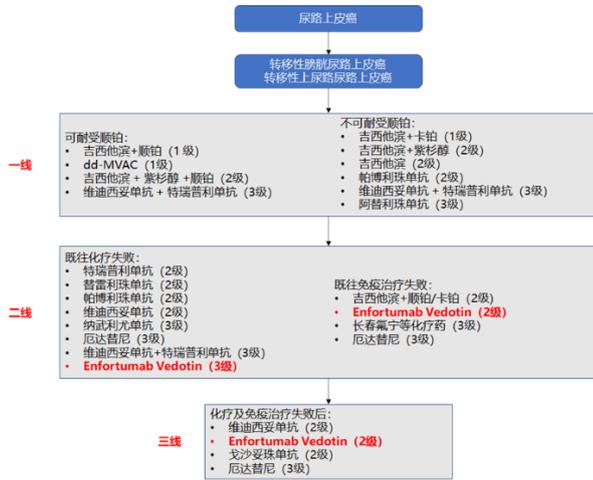
图32: 全球尿路上皮癌药物市场规模 (2016-2030E)



数据来源：弗若斯特沙利文，东吴证券研究所

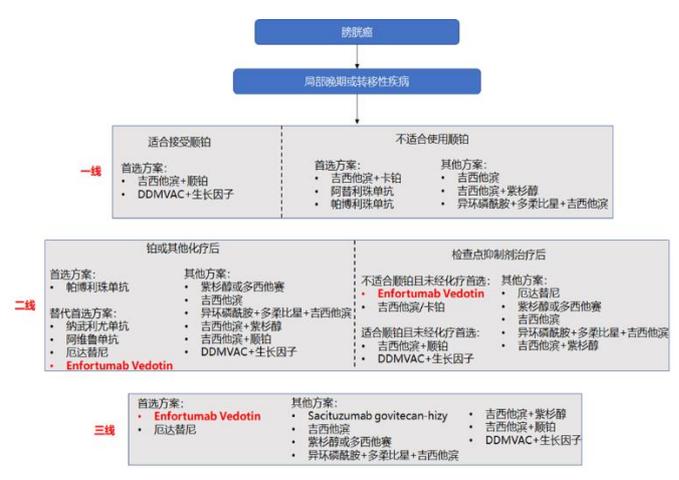
根据 2022CSCO 尿路上皮癌诊疗指南及 2022NCCN 膀胱癌指南，针对晚期尿路上皮癌，标准治疗方案是铂类为基础的联合化疗方案，为最高等级推荐。随着研究进展，以帕博利珠单抗等为代表的免疫检查点抑制剂进入到晚期尿路上皮癌的二线治疗以及铂不耐受的一线治疗，但是疗效有限，且对于经铂类化疗和免疫检查点抑制剂治疗失败的尿路上皮癌患者，后续治疗选择非常有限。近几年来，ADC 成为癌症治疗领域的黑马，维迪西妥单抗 (Her2 ADC)、Padcev (Nectin-4 ADC) 及戈沙妥珠单抗 (Trop-2 ADC) 的临床数据优于化疗及免疫疗法，ADC 联合免疫疗法在一线表现非常亮眼，尿路上皮癌患者的 ADC 治疗时代来临。

图33: 2022 CSCO 尿路上皮癌标准疗法



数据来源: 2022CSCO 指南, 东吴证券研究所

图34: 2022 NCCN 尿路上皮癌标准疗法

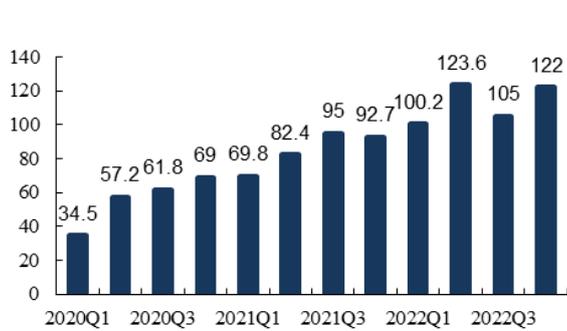


数据来源: 2022NCCN 指南, 东吴证券研究所

Nectin-4 ADC 正逐渐成为 UC 患者的标准方案, 市场空间具有想象力。在 2022 NCCN 方案中, Padcev 在经过化疗和 ICI 治疗后的三线患者, 以及在 ICI 免疫治疗后且不适合顺铂的患者中是首选方案, 在铂或其他化疗后作为替代首选方案; Padcev+K 药展现出针对一线的优秀疗效, 已加速批准用于不符合含顺铂化疗条件的尿路上皮癌患者, 也是首个获批治疗一线 UC 的 IO+ADC 组合; 总体而言, Padcev 已经在三线至一线乃至围手术期都进行了全面布局, 且在指南中推荐级别逐年升高。

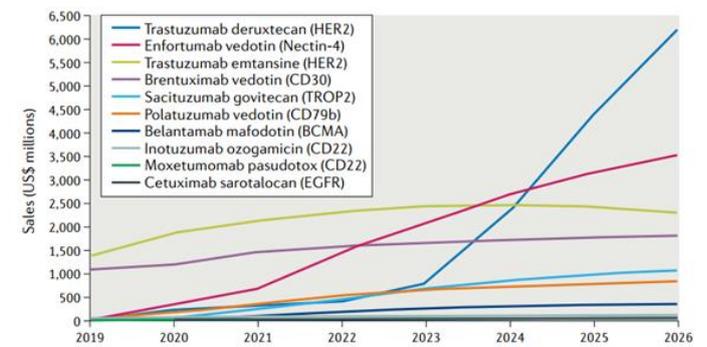
根据 Padcev (EV) 展望 Nectin-4 ADC 的拓展思路 and 商业化空间。Padcev 全面布局尿路上皮癌的一线至三线, 逐季度的销售额增长趋势良好, 且初步数据显示具有进一步向围手术期拓展的潜力。根据 Nature Reviews 预测, 随着 EV 在 UC 的早线获批、适应症拓展、市场推广等, 2026 年销售额将达到 35 亿美金, 成为 DS-8201 后第二大 ADC 重磅产品。

图35: Padcev 逐季销售爬坡良好 (百万美元)



数据来源: seagen 官网, 东吴证券研究所

图36: Padcev 2026 年销售额达到 35 亿美金



数据来源: Nature Reviews, 东吴证券研究所

2.3.3. Nectin-4 ADC 在二线及以上 mUC 数据亮眼, 地位渐高

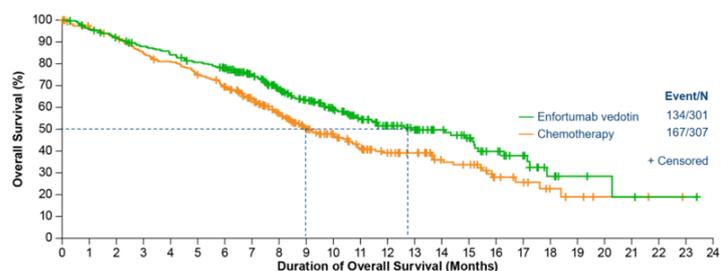
当前二线及以上 mUC 靶向疗法的竞争者主要包括 PD1/PDL1 单抗、TROP2 ADC、HER2 ADC、Nectin-4 ADC。在单药治疗方面，PD1/PDL1 单抗整体疗效不如 ADC，而 Nectin-4 和 HER2 ADC 疗效相当，且均优于 TROP2。

EV 单药针对二线及以上的 mUC 患者显示出了优异的疗效，但安全性问题严重。EV-301 是 EV 单药针对三线 mUC 患者的与化疗头对头的 3 期临床试验，共入组 608 名患者，均经过 PD1/PDL1 抑制剂和含铂化疗。与化疗相比，EV 显著改善了患者的生存状况，ORR 达 40.6% (vs17.9%)，DCR 达 71.9% (vs53.4%)，mPFS 为 5.55 个月 (vs3.71)，mOS 为 12.88 个月 (vs8.97)。但是，EV 也表现出了严重的安全性问题，主要不良反应包括皮肤反应和周围神经病变，而 ≥ 3 级 TRAEs 达 51.4%，与化疗组相当。

EV-201 队列 2 是 EV 单药针对二线 mUC 患者的单臂 2 期临床试验。队列 2 共入组 89 名患者，既往接受过 PD1/PDL1 抑制剂治疗且不耐受顺铂。与三线一致，EV 在二线人群中也显示出了优异的疗效，ORR 达 52%，mPFS5.8 个月，mOS14.7 个月，同时也表现出较严重的不良反应事件， ≥ 3 级 TRAEs 达 55%。

图37: EV 显著改善了三线 mUC 患者的 OS

EV-301 Phase 3 Median Overall Survival



PADCEV demonstrated a median OS of 12.88 months compared to chemotherapy at 8.97 months; HR: 0.70 (95% CI: 0.56, 0.89), p=0.00142¹

数据来源: Seagen 官网, 东吴证券研究所

EV 疗效与维迪西妥单抗相当，均优于 SG，但 Nectin-4 ADC 不受生物标记物表达限制，拥有更广的患者群体。EV 在 PD1/PDL1 抑制剂经治且不耐受顺铂的二线患者中 ORR 可达到 52%，疗效显著。维迪西妥单抗针对化疗后进展的二线及以上 HER2 阳性患者的 ORR 为 50.5%，但针对 HER2 阴性的患者疗效非常有限。SG（戈沙妥珠单抗）二线及以上 ORR 仅有 30% 左右，疗效相对较差。相比维迪西妥单抗，EV 由于靶点广泛高表达，因此对患者的基线要求不高，在更广大的患者群体中均可应用，无需进行 Nectin-4 的表达程度检测，治疗流程简化；而维迪西妥单抗则需要对患者进行 HER2 蛋白以及 FISH 检测，需要患者满足 HER2 阳性。

图38: 二线及以上 mUC 创新药竞争格局及数据对比

产品	联用	最高研发进度	企业	靶点及类型	试验编号/研究名称	临床分期	入组数	患者基线	随访时间	ORR	DCR	DOR	mPFS	mOS	≥3级TRAEs	主要TRAEs及比例	停药或致死比例
帕博利珠单抗	单抗	批准上市	Merck	PD1单抗	NCT02256436/KEYNOTE-045	3期	542 (pembro组270)	在临床试验化疗后进展, 或局部复发/远处复发, 既往接受过两线或更多线晚期疾病全身化疗	14.1m	总体21.1% PD-L1阳性21.6%	总体38.5% PD-L1阳性33.8%	NR	总体2.1m	总体10.3m PD-L1阳性8.0m	15.00%	疲劳 (19.5%)、腹泻 (13.9%) 和恶心 (10.9%)	7.10%
替雷利珠单抗	单抗	批准上市	百济神州	PD1单抗	CTR20170071	2期	113	既往接受过≥1种化疗治疗的亚洲 PD-L1 + UC 患者, 未经过 PD-L1 抑制剂进行治疗	8m	23%		NR	2.1m	9.8m		贫血 (27%)、食欲下降 (19%) 和发热 (17%)	
派安普利单抗	安罗替尼	2期临床	康方生物/正大天晴	PD1单抗	NCT04207463/ALTN-AK105-II-02 队列 4	2期	15	在至少一种化疗方案治疗后进展	9.8m	33.30%	80%	NR	6.8m		40%	高血压 (66.7%)、手足综合征 (46.7%)、甲状腺功能减退症 (40%)	6.70%
戈沙妥珠单抗 (SG)	单抗	2期临床	Gilead Sciences	TROP2 ADC	NCT03547973/TROPHY-U-01 队列 3	2期	41	经化疗治疗后进展	12.5m	41%	CBR46%	11.1	5.3m	12.7m	61%	≥3级中性粒细胞减少症 (37%)、≥3级白细胞减少症 (20%)	15%
戈沙妥珠单抗 (SG)	单抗	2期临床	Gilead Sciences	TROP2 ADC	NCT03547973/TROPHY-U-01 队列 2	2期	38	既往治疗的中位数为 2, 经过检查点和抑制剂治疗且不适合铂	9.3m	32%		5.6m	5.6m	13.5m	68%	≥3级中性粒细胞减少症 (35%)、≥3级白细胞减少症 (18%)	18%
戈沙妥珠单抗 (SG)	单抗	批准上市	Gilead Sciences	TROP2 ADC	NCT03547973/TROPHY-U-01 队列 1	2期	113	在化疗后有检查点和抑制剂进展, 先前治疗次数中位数为3	10.5m	28%		6.1m	5.4m	10.9m	65%	≥3级中性粒细胞减少症 (35%)、≥3级白细胞减少症 (18%)	1例治疗相关死亡
维迪西妥单抗	单抗	2期临床	荣昌生物	HER2 ADC	NCT04073602	2期	19	接受过≥1次既往全身治疗, 79%患者接受了≥2线治疗, HER2 阳性 (IHC 0 或 1+)		26.30%	94.70%		5.5m	16.4m	3级中性粒细胞减少症 (10.5%)	白细胞减少症 (52.6%)、恶心/呕吐 (47.4%)、脱发 (47.4%)	
维迪西妥单抗	单抗	批准上市	荣昌生物	HER2 ADC	NCT03507166-NCT03809013/RC48-C005+RC48-C009	2期	107	至少接受过一次全身化疗, 64.5%的患者接受了≥2线的全身化疗, HER2 阳性 (IHC 2+, 3+)	19.1m	总体50.5% PD-1/L1经治55.6%	82.20%		5.9m	14.2m	58%	感觉减退 (50.5%)、白细胞减少 (49.5%)、天冬氨酸转氨酶升高 (43.0%)	25.60%
MRG002	单抗	3期临床	乐普生物	HER2 ADC	NCT04839510/MRG002-006	2期	39 (可评估23)	HER2 阳性 (IHC 2+ 或 3+), 之前接受过≥1种标准治疗, 80%接受了≥2线治疗, 83%患者之前接受过免疫检查点抑制剂治疗		65%	91%		5.5m			贫血 (84%)、脱发 (84%)、AST 增加 (81%)	
T-DXd	纳武利尤单抗	1b期	第一三共/阿斯利康	HER2 ADC	NCT03523572/D58201-A-U105 队列B	1b期	30	HER2 高表达 (IHC 2+ 或 3+), 61.8%之前接受过≥1种抗肿瘤/转移性疾病治疗		36.70%		13.1m	6.9m	11m	TEAE73.5%	间质性肺炎 (ILD)/肺炎 (23.5)	导致停药 TEAE32.4%
维恩妥单抗 (EV)	单抗	批准上市	安斯泰来/辉瑞	nectin-4 ADC	NCT03219333/EV-201 队列2	2期	89	既往接受过 PD-1 或 PD-L1 抑制剂治疗且不耐受免疫	13.4m	52%			5.8m	14.7m	55%	脱发 (51%)、周围感觉神经病变 (47%)、疲劳 (34%)	19%
维恩妥单抗 (EV)	单抗	批准上市	安斯泰来/辉瑞	nectin-4 ADC	NCT03474107/EV-301	3期	608 (EV组301)	在 PD-1/L1 抑制剂治疗期间或之后接受过进展或复发, 且患者必须接受过合格方案		40.60%	71.90%	7.39m	5.55m	12.88m	51.40%	皮肤反应 (47%)、周围神经病变 (46.3%)	15.90%
9MW2821	单抗	1/2期临床	迈威生物	nectin-4 ADC	NCT05216965	1/2期	12	晚期恶性肿瘤		50%	100%						

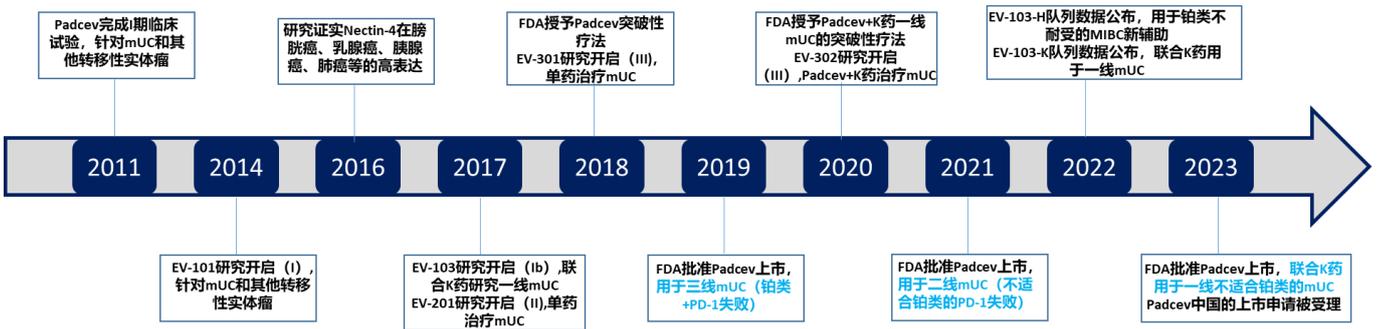
数据来源: 医药魔方, pubmed, 东吴证券研究所

ADC 不良反应问题普遍严重, 改善安全性将是 Nectin-4 ADC 破局的关键之一。临床数据对比显示, EV、维迪西妥单抗、SG 三者的 ≥3 级 TRAEs 均在 50% 以上 (51.4% vs 58% vs 65%), 一定程度上限制了临床的更广泛应用, 因此改善安全性将是 Nectin-4 ADC 提高临床地位的重要途径。EV 的严重皮肤反应被 FDA 黑框警告, 二线及以上患者皮肤反应发生率为 55%, 此外也有周围神经病变 (52%)、眼疾病 (40%)、肺炎 (3.8%) 等特殊毒性。SG 也有严重中性粒细胞减少症和腹泻的黑框警告, ≥3 级中性粒细胞减少症发生率达到 35%。9MW2821 的临床前数据显示, 在 6mg/kg 的同等给药剂量下, EV 组食蟹猴出现了严重皮肤损伤、嗜睡、骨髓毒性、胃肠道毒性和肝毒性, 并导致 30% 食蟹猴死亡, 而 9MW2821 组仅出现皮肤发红、发热、头皮屑等轻微不良反应, 安全性显著优于 EV。2821 在其他临床前数据方面也全面优于 EV, 完全有潜力取代 EV 的地位。

2.3.4. EV+K 药率先获批一线, Nectin-4 ADC+IO 成为一线新标准

EV 由三线 mUC 逐渐向前线布局, 目前已在围手术期显示出初步疗效。在 2019、2021 和 2023 年, EV 分别凭借对应的 2 期临床数据依次获批三线、二线和一线, 实现了从未线到早线的逐步突破。当前, 由于在 UC 中的优异疗效, EV 也在冲击早线膀胱癌的围手术期治疗, 初步数据已经显示出良好的疗效 (pCRR=36.4%)。同时, EV 早在 2020 年 3 月就启动了 2 期临床 EV-202, 尝试拓展其他适应症, 评估在乳腺癌、非小细胞肺癌、头颈部癌、胃癌等晚期实体瘤患者中的有效性和安全性, 我们预计于 2024 年 7 月完成。

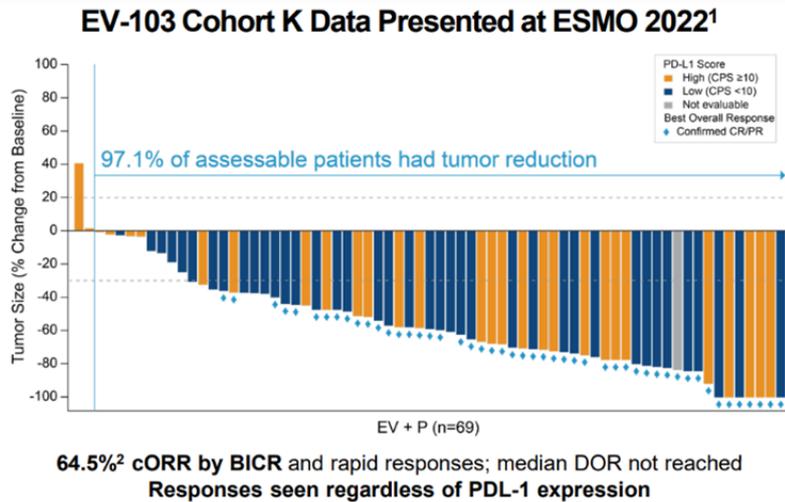
图39: EV 逐渐拓展前线, 治疗地位逐渐升高



数据来源: 医药魔方, Insight, 东吴证券研究所

EV+K 药治疗一线 mUC 疗效优异, 成为首个 UC 中 IO+ADC 联合治疗。 EV+K 药在 1b/2 期的 EV-103 临床的剂量递增队列/队列 A (DE/A) 和队列 K 中均纳入了不适合顺铂且未经治疗的一线患者。在 DE/A 队列中, 共招募了 45 名患者, 中位随访 47 个月, ORR 73.3%, DCR 84.4%, DOR 为 22.1 个月, mPFS 12.7 个月, mOS 26.1 个月; 在队列 K 中, EV+K 药联合组纳入 76 名患者, EV 单药组纳入 73 名患者, 在分别经过了 17.6 和 18.2 个月的随访后, EV+K 药组 ORR 64.5%, DCR 86.6%, DOR、mPFS 和 mOS 均未达到。整体来看, 两组队列中显示出相似且优异的疗效。凭借这一数据, Padcev+K 药于 2023 年 4 月 3 日获批用于不适合顺铂的局部晚期或转移性尿路上皮癌成年患者, 成为首个 UC 中 IO+ADC 联合疗法。

图40: EV+K 药治疗一线 mUC 疗效优异



数据来源: Seagen 官网, 东吴证券研究所

当前一线 mUC 竞争格局以 IO+ADC 联合治疗为主要趋势。 2022CSCO 表明, 晚期尿路上皮癌对于铂类为主方案的化疗较为敏感, 有效率可达到 50% 左右, 在能够耐受顺铂的情况下不推荐任何不含顺铂的化疗方案或其他治疗。这就意味着, 如果要冲击一线标准疗法, 则必须击败顺铂疗法。根据临床数据显示, 多款 PD1/PDL1 单抗联合化疗

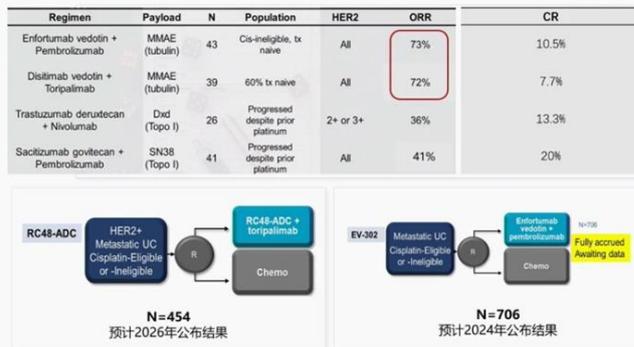
没有增加获益，未被 CSCO 指南采用。临床前研究表明，IO+ADC 有望产生互补作用，产生 1+1>2 的效果，因此多款 ADC 产品均选择与 PD-1/PD-L1 单抗联用探索一线 mUC 的疗效。

EV+K 药的两组队列中 ORR 分别为 73.3%和 64.5%。在维迪西妥单抗+特瑞普利单抗的 1b/2 期的小样本临床中，患者人群以一线为主(61%)，且 HER2 阳性患者占到 59%。总体 ORR 达到 73.2%，疗效显著，但仍未摆脱 HER2 表达程度的限制，且有待大样本和更广泛患者的检验。而 SG+K 药和 DS8201+O 药在以二线患者为主的人群中 ORR 仅有 41%和 36.7%，明显逊色于 EV 和维迪西妥单抗。

图41: EV 和维迪西妥单抗联用 IO 一线疗效显著优于 DS8201 和 SG

ADC联合免疫治疗助推晚期UC治疗进入新阶段

· ADC联合IO在晚期UC一线及后线人群中展示出积极的疗效，RC48、EV两项III期研究正在开展



数据来源：2023CSCO 尿路上皮癌诊疗指南更新要点解析，东吴证券研究所

当前，Seagen 正在进行头对头对比 K 药+Padcev 与铂类化疗在可耐受铂类的未经治疗尿路上皮癌患者的 3 期临床 EV-302，结果将于今年公布。从 2 期数据来看，EV+K 药疗效显著优于顺铂方案 (ORR: 73.3% vs 49.4%)，若头对头 3 期临床效果良好，则有望取代顺铂成为一线标准疗法。

图42: 一线 mUC 创新药竞争格局及数据对比

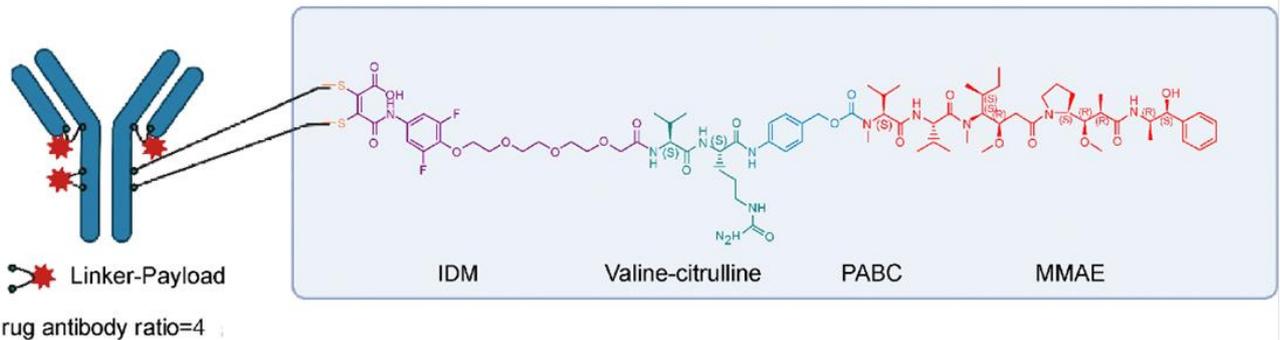
产品	联用	最高研发进度	企业	靶点及类型	试验编号/研究简称	临床分期	入组数	患者基线	给药方案	随访时间	ORR	DCR	DOR	mPFS	mOS	≥3级TRAEs	主要TRAE及比例	停药或致死比例
顺铂	吉西他滨	批准上市		化疗		3期	405 (GC组 203)	不允许接受全身化疗或免疫治疗。但如果患者在入组前至少 4 周前，接受过铂类或紫杉醇类药物化疗，免疫治疗或放疗	每 2 周口服顺铂 1.8 和 15 天接受吉西他滨 1,000 mg/m ² 。第 2 天接受顺铂 70 mg/m ²	19m	49.40%		9.6m	7.7m	14m	≥3级中性粒细胞减少性 (71%)，≥3级血小板减少性 (57%)		
帕博利珠单抗	单药	批准上市	Merck	PD1单抗	NCT02335404/KEY NOTE-052	2期	370	未接受过全身化疗且无远处转移	每 3 周静脉注射 200 mg 帕博利珠单抗	≥2年	总体28.6% PD-L1阳性 47.3% PD-L1阴性 20.3%	总体46.8%	总体30.1m PD-L1阳性 NR PD-L1阴性 18.2m	总体2.2m	总体11.3m PD-L1阳性 18.5m PD-L1阴性 9.7m	20.80%	疲乏 (18.1%) 呼吸困难 (17.8%)	9.50%
阿替利珠单抗	单药	批准上市	罗氏	PDL1单抗	NCT02108652/Mwigo210	2期	119	未接受过转移性尿路上皮癌治疗	每 21 天接受 1200 mg 静脉注射阿替利珠单抗	8.5m	总体: 23% PDL1阳性28%	88.90%	NE	总体: 2.7m PDL1阳性 4.1m	总体: 15.9m PDL1阳性 12.3m PDL1阴性 19.1m	16.8%	疲乏 (30%)，腹泻 (11%)	8%
派安普利单抗	安罗替尼	2期临床	康方生物	PD1单抗	NCT04207463/ChiCTR1900028022	2期	10	既往未接受全身治疗	每 21 天周期的第一天接受 200mg 派安普利单抗，第 1-14 天每天口服 8 mg 安罗替尼		66.70%	88.90%	8.2m					
维恩妥单抗 (EV)	帕博利珠单抗	批准上市	安斯泰来/辉瑞	nectin-4 ADC	NCT03288545/EV-103 剂量递增队列+队列 A+队列 K	1b/2期	45 (递增 +A) 76 (K)	未经治疗且转移不能变	在首个全周期第 1 天和第 8 天每天一次静脉注射 enfortumab vedotin 1.25 mg/kg，第 3200 mg IV 一次 Pembrolizumab	47m/ 17.6m	64.50%	86.60%	22.1m	12.7m	26.1m	≥3级无虚脱 肢痛升高 (17.8%)，≥3级视觉障碍 (11.1%)	皮肤反应 (67.1%)，周围神经病变 (63.2%)	26.60%
维迪西妥单抗	特瑞普利单抗	3期临床	荣昌生物	HER2 ADC	NCT04264936/RC48-C014	1b/2期	41	61% 未接受过治疗，HER2 IHC 2+/3+ 59%，PD-L1 阳性32%	每周用 RC48-ADC 2mg/kg 及特瑞普利单抗 3mg/kg		总体73.2%，初始 76.0% HER2阳性性 83.3% HER2表达 64.3% HER2阳性性 33.3% PDL1阳性 61.5% PD-L1阳性 78.6%	90.20%		9.2m		43.90%	AST/ALT 升高 (68.3%)，周围神经病变 (61.0%)，乏力 (61.0%)	
9MW2821	单药	1/2期临床	迈威生物	nectin-4 ADC	NCT05216965	1/2期	12	晚期转移性尿路上皮癌	每 4 周口服第 1、8 和 15 天接受每周一次的 9MW2821 (口服给药) 注		50%	100%						
阿替利珠单抗	铂类化疗	3期临床	罗氏	PDL1单抗	NCT02807636/Mwigo130	3期	1213 (Atez+化疗组451)	之前未接受过转移性全身治疗	每 21 天周期的第 1 天通过静脉注射 1200mg 阿替利珠单抗，伴随合适剂量的铂类化疗和化疗	11.8m	47%	77.00%	8.5m	8.2m	16.0m	83%		36.40%

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

2.3.5. 9WM2821 临床前数据全面优于 EV，有望成为 EV 的强势替代者

9MW2821 是一种新型靶向 nectin-4 ADC，主要组分及定点偶联技术均具有专利。2821 由 nectin-4 抗体 MW282 mAb、新型接头 IDconnect™、成熟的酶可裂解连接子 Val-Cit、PABC 间隔子和细胞毒素 MMAE 组成。硫醚接头 IDconnect™ 是一种新型取代的马来酰亚胺骨架，通过引入 3,5-二氟苯基而加速水解成马来酰胺酸结构，从而防止了 ADC 在体内的反迈克尔反应导致的解偶联，提高了药物稳定性。

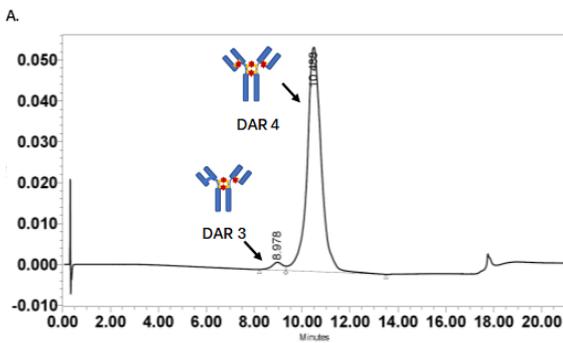
图43: 9MW2821 的结构



数据来源：公司推介材料，东吴证券研究所

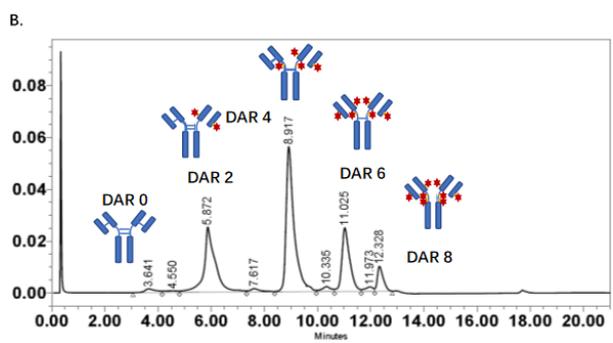
9MW2821 采用第三代链间二硫键定点偶联工艺，将抗体 Fab 段和铰链区中还原的半胱氨酸与 IDconnect™ 接头进行桥联，形成位点特异性的二硫键，呈现高度均一的 DAR 为 4，并在体循环中高度稳定。此外，这种特殊的偶联还保留了亲本抗体的原始特性，例如结合亲和力、抗体依赖性细胞介导的细胞毒性以及对 Fc 受体的亲和力等。

图44: 9MW2821 的 DAR=4，高度均一



数据来源：Molecular Cancer Therapeutics，东吴证券研究所

图45: EV 的 DAR 从 0-8 不等，均一性差

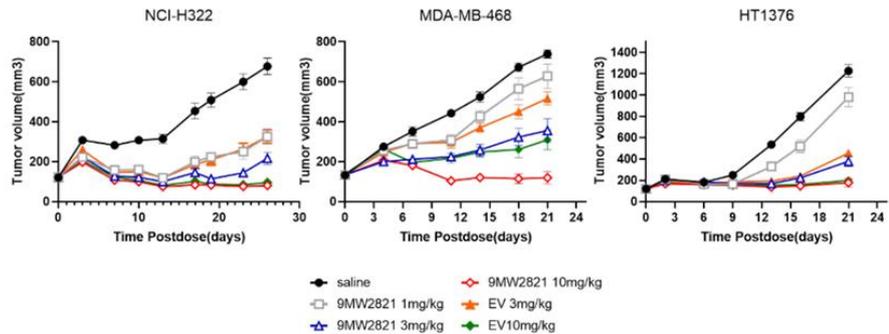


数据来源：Molecular Cancer Therapeutics，东吴证券研究所

9MW2821 在多种临床前肿瘤模型中显示出强肿瘤抑制效果。在多细胞系来源的异种移植模型 (CDX) 评估中，9MW2821 在三阴性乳腺癌 (MDA-MB-468)、肺癌 (NCI-H322) 模型中经相同剂量处理后的疗效优于 EV，而在尿路上皮癌 (HT1376) 模型中表现出与 EV 相似的强抑制作用。在患者来源的异种移植模型 (PDX) 中，9MW2821 在尿路上皮癌 (BL3578)、三阴性乳腺癌 (BR9457)、非小细胞肺癌 (LU3073) 和宫颈癌模

型 (CVI3641) 中均表现出快速的肿瘤消退和持久的肿瘤抑制。同时，即使是 Nectin-4 中低表达的 PDX 模型中，9MW2821 也表现出较高或部分的肿瘤抑制。

图46: 9MW2821 在肺癌，三阴乳腺癌 CDX 中药效优于 EV



数据来源: Molecular Cancer Therapeutics, 东吴证券研究所

在其他的临床前数据尤其是安全性方面，9MW2821 均整体优于 EV。在 EV 二线治疗 UC 的 3 期临床结果中，≥3 级 TRAE 高达 51.4%，严重的不良反应极大限制了 Nectin-4 ADC 在临床中的应用，而临床前数据表明 9MW2821 拥有显著优于 EV 的安全性，相同剂量下食蟹猴的不良反应要显著轻于 EV。9MW2821 具有优秀的临床前数据，有望在拥有比 EV 更强的疗效的同时，极大改善其安全性，提高 Nectin-4 ADC 在临床中的使用价值，并逐步取代 EV 的地位。

图47: 9MW2821 的其他临床前数据整体优于 EV

临床前特征	9MW2821	enfortumab vedotin
Nectin-4亲和力	亲和力相似，但9MW2821结合后的解离率低	
体外血清稳定性	14天后剩余54.5%，更稳定	14天后剩余22.3%
细胞内吞效率	Nectin-4高表达细胞内化率相似 Nectin-4中等表达细胞内化率优于EV	
抗体依赖性细胞介导的细胞毒性	均相对较高，优于EV	
旁观者杀伤效应	二者相似	
瘤内MMAE暴露	Cmax: 106 vs 76 pmol/mL，远高于EV	
安全性	食蟹猴中6mg/kg给药9周出现皮肤发红、发热、头皮屑等轻微不良反应	食蟹猴中6mg/kg给药第11天即出现死亡，共30%食蟹猴死亡，主要归因于严重皮肤损伤、嗜睡、骨髓毒性、胃肠道毒性和肝毒性

数据来源: Molecular Cancer Therapeutics, 东吴证券研究所

2.3.6. 9MW2821 未来销售预测

- **上市时间假设:** 9MW2821 的研发进展在全球同靶点 ADC 药物中位居前列，2023 年下半年有望开展注册性临床试验，我们保守预计在 2026 年开始商业化。
- **患者人群假设:** 根据弗若斯特沙利文数据，2020 年我国尿路上皮癌新发患者人数达到 8.6 万人，到 2025 年将增至约 10 万人，累积的尿路上皮癌患者约为

23.5 万人。尿路上皮癌患者早期没有明显的临床体征，10%~15%的膀胱癌患者在首次就诊时已发生转移，局部复发占 10%-35%，其余大部分为远处转移。

- **价格假设:** Nectin-4 ADC 当前全球及国内上市的产品只有 EV 一个，9MW2821 竞争格局良好，9MW2821 首年价格假设按照赠药后 45 万算，第二年谈医保，假设医保在赠药价格基础上降价 50%，后续医保降幅逐渐减少。
- **用药假设和渗透率假设:** 假设一线尿路上皮癌患者用药时间 11 个月，2 线及以上患者用药时间 5.5 个月；由于尿路上皮癌患者缺乏有效的靶向药，我们假设 Nectin4 ADC 在一线三阴乳腺癌患者中的使用渗透率逐渐增加到 50%，在 2 线及以上患者渗透率增加到 70%，之后由于竞争逐渐下降；目前在研 Nectin ADC 数量较多，5 年后市场上可能会有 3-4 家同类产品，9MW2821 有先发优势，假设终局市占比大概 30-40%。

图48: 9MW2821 销售预测

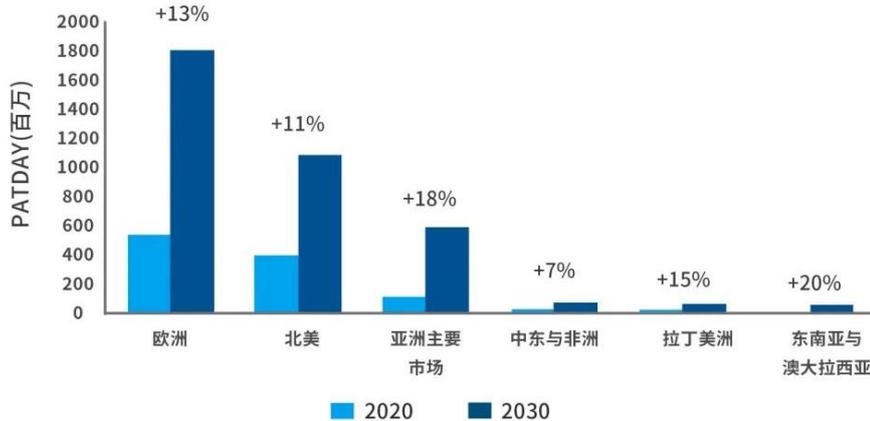
尿路上皮癌-国内	2022年	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
累计UC患者人数(每年以2%速度增加)/万人	24.97	25.47	25.98	26.50	27.03	27.57	28.12	28.69	29.26	29.85	30.44	31.05	31.67	32.31
每年新增患者人数(每年以3%速度增加)/万人	9.09	9.36	9.65	9.93	10.23	10.54	10.86	11.18	11.52	11.86	12.22	12.59	12.96	13.35
之前累积的患者人数/万人	15.88	16.11	16.34	16.57	16.80	17.03	17.27	17.50	17.74	17.98	18.22	18.47	18.71	18.95
当年新增患者中晚期UC患者人数(占15%)/万人	1.36	1.40	1.45	1.49	1.53	1.58	1.63	1.68	1.73	1.78	1.83	1.89	1.94	2.00
之前累积的患者35%进展为晚期转移患者/万人	5.56	5.64	5.72	5.80	5.88	5.96	6.04	6.13	6.21	6.29	6.38	6.46	6.55	6.63
接受一线治疗的复发转移UC患者人数/万人	6.92	7.04	7.16	7.29	7.41	7.54	7.67	7.80	7.94	8.07	8.21	8.35	8.49	8.64
接受二线治疗的复发转移UC患者人数 (85%)	5.88	5.99	6.09	6.20	6.30	6.41	6.52	6.63	6.75	6.86	6.98	7.10	7.22	7.34
一线Nectin-4 ADC渗透率 (联合PD1)				0.5%	5%	15%	30%	40%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
一线Nectin-4 ADC的患者人数/万人				0.04	0.37	1.13	2.30	3.12	3.97	4.04	4.11	4.18	4.25	4.32
二线以后Nectin-4 ADC渗透率			1%	5%	15%	30%	45%	60%	65%	70%	68%	66%	64%	64%
二线以后Nectin-4 ADC的患者人数/万人			0.06	0.31	0.95	1.92	2.93	3.98	4.39	4.80	4.75	4.68	4.62	4.70
二线患者中2821的渗透率						1.00%	5.00%	15.00%	30.00%	35.00%	35.00%	32.00%	31.00%	30.00%
二线患者中2821的市占率					2%	10.00%	20.00%	25.00%	30.00%	35.00%	35.00%	33.00%	32.00%	30.00%
一线用药患者人数/万人						0.01	0.12	0.47	1.19	1.41	1.44	1.34	1.32	1.30
二线用药患者人数/万人					0.02	0.19	0.59	1.00	1.32	1.68	1.66	1.55	1.48	1.41
患者一线用药时间/月						11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00
患者二线用药时间/月					5.50	5.50	5.50	5.50	5.50	5.50	5.50	5.50	5.50	5.50
年费/万元					45.00	22.50	22.50	18.00	18.00	16.20	16.20	15.39	15.39	15.39
一线适应症销售额/亿元						0.23	2.37	7.73	19.65	20.98	21.34	18.85	18.57	18.28
二线适应症销售额/亿元					0.39	1.98	6.05	8.21	10.85	12.48	12.33	10.91	10.43	9.94
年销售额/亿元 (调整系数85%)					0.33	1.88	7.16	13.54	25.93	28.44	28.62	25.29	24.65	23.99

数据来源: 东吴证券研究所 (调整系数为新药研发成功率)

3. 生物类似药成长空间可期待，现金流反哺迈威创新成长

迈威生物针对生物类似药已在国内搭建销售团队进行自主商业化，海外已建立商业转化体系，面向海外新兴市场及“一带一路”沿线国家，通过多种合作模式，快速推进生物类似药注册和销售。全球范围内，生物类似药的使用量正在迅速增长，并在未来十年保持上升趋势。根据 IQVIA Forecast Link 统计，2015 年至 2020 年间，生物类似药市场以年复合增长率 7.8% 的增速持续上升，于 2020 年达到约 179 亿美元。据预测，2020 至 2030 年间，生物类似药市场将以 15% 的年复合增长率快速发展，2030 年将达到 750 亿美元。

图49: 全球不同区域 2020-2030 年生物类似药 PATDAY 变化图



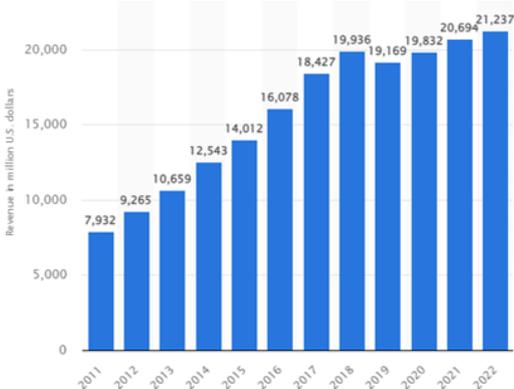
数据来源: IQVIA Forecast Link, Dec 2021

数据来源: IQVIA, 东吴证券研究所

3.1. 自免疾病星辰大海，君迈康市场前景可期

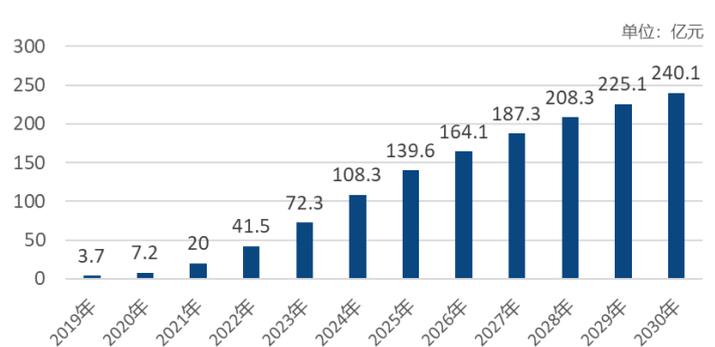
阿达木单抗是当之无愧的“药王”，中国市场规模将快速扩张。阿达木单抗作为全球销售规模最大的 TNF- α 抑制剂生物药品，自 2012 年至今销售额连续 11 年排名全球处方药第一，2022 年修美乐®全球销售额 212.37 亿美元。中国阿达木单抗市场渗透率仍然不高，随着降价进入医保、就诊率及生物制剂使用率的提高以及未来可能的集采等因素，中国阿达木单抗市场仍有望快速扩张。

图50: 2011-2022 年修美乐全球销售额 (百万\$)



数据来源: Statista, 东吴证券研究所

图51: 中国阿达木单抗及生物类似药市场规模预测



数据来源: 弗若斯特沙利文, 东吴证券研究所

君迈康积极推动医院覆盖，未来销售收入可观。9MW0113, 君迈康®(阿达木单抗类似药) 是国内第六款阿达木单抗，已获批原研药全部 8 项适应症。2022 年，君迈康已取得全国挂网省份 18 个，实现准入 105 家，覆盖药店 653 家。公司预计 2023 年君迈康将新增准入超过 200 家，实现销售数量约 25 万支，销售收入约 2.5 亿元。

3.1.1. 中国自免疾病患者人数超千万，青壮年群体是主要受害人群

自身免疫病患者负担极大，且伴随严重并发症和致残可能。自身免疫性疾病机制复杂、诱发因素多，目前尚无根治手段。主要的自身免疫性疾病包括类风湿关节炎（RA）、强直性脊柱炎（AS）、银屑病（PS）及克罗恩病等，均为病程较长的慢性疾病，RA 和 AS 甚至会伴随着随患病年限而升高的致残率。因此，自身免疫病严重影响患者的生活质量和身体健康，为个人、家庭乃至社会带来了较大压力。

图52: 阿达木单抗全球与中国获批适应症

全球适应症	类风湿关节炎	强直性脊柱炎	幼年特发性关节炎	成人克罗恩病	儿童克罗恩病	斑块状银屑病
国内获批	√	√	√	√	√	√
全球适应症	儿童斑块状银屑病	成人非感染性中间、后、全葡萄膜炎	银屑病关节炎	起止点炎相关关节炎	泛发型脓疱型银屑病	坏疽型脓皮病
国内获批	√	√	×	×	×	×
全球适应症	小儿非感染性中间、后、全葡萄膜炎	溃疡性结肠炎	化脓性汗腺炎	青少年化脓性汗腺炎	放射学阴性中轴型脊柱关节炎	肠型白塞氏病
国内获批	×	×	×	×	×	×

数据来源：公司官网，药物说明书，东吴证券研究所

中国三大自身免疫病患者超千万，青壮年患者占相当比例。根据弗若斯特沙利文统计，中国现存 RA、AS、PS 人数分别为 600 万、390 万、670 万，且预计患者人数将逐年增加。三大自身免疫病在各个年龄段均有分布，RA 发病高峰在 30~50 岁，AS 发病高峰年龄在 18~35 岁，PS 约 2/3 的患者 40 岁前发病。三大自免疾病特别是 AS 和 PS 均高发于青壮年，治疗需求高且支付能力强，药品的消费属性更加明显。

图53: 自免疾病负担沉重

类风湿性关节炎

- 类风湿性关节炎是一种以侵蚀性关节炎为主要临床表现的自身免疫病，基本病理表现为滑膜炎、血管翳形成，并逐渐出现关节软骨和骨破坏，最终导致关节畸形和功能丧失，可并发肺部疾病、心血管疾病、恶性肿瘤及抑郁症等。
- 中度疾病活动患者比例34.82%，重度疾病活动患者比例47.18%。
- 并发症发生比例

间质性肺病	10.32%	骨折	1.97%	心血管	3.04%	恶性肿瘤	0.83%
-------	--------	----	-------	-----	-------	------	-------
- 致残率

1-5年	18.6%	5-10年	43.50%	10-15年	48.10%	≥15年	61.30%
------	-------	-------	--------	--------	--------	------	--------

强直性脊柱炎

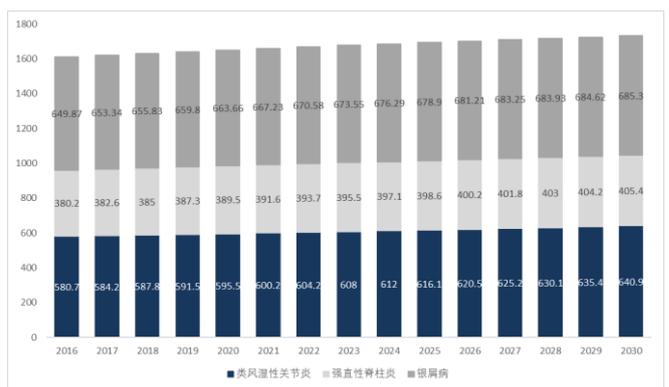
- 强直性脊柱炎是一种慢性炎性疾病，好发于青壮年男性，主要侵犯骶髂关节、脊柱骨突、脊柱旁软组织及外周关节，可伴发前葡萄膜炎等关节外表现，严重者发生脊柱畸形和强直。

银屑病

- 银屑病是遗传和环境因素共同作用下由T淋巴细胞异常活化介导的慢性、复发性、系统性炎症疾病，可伴内脏及关节损害，中、重度银屑病患者代谢综合征和动脉粥样硬化性心血管疾病风险增加，且有着一一定的心理或精神疾病风险。

数据来源：Frontiers in Immunology，东吴证券研究所

图54: 中国自身免疫性疾病患病人数（万人）



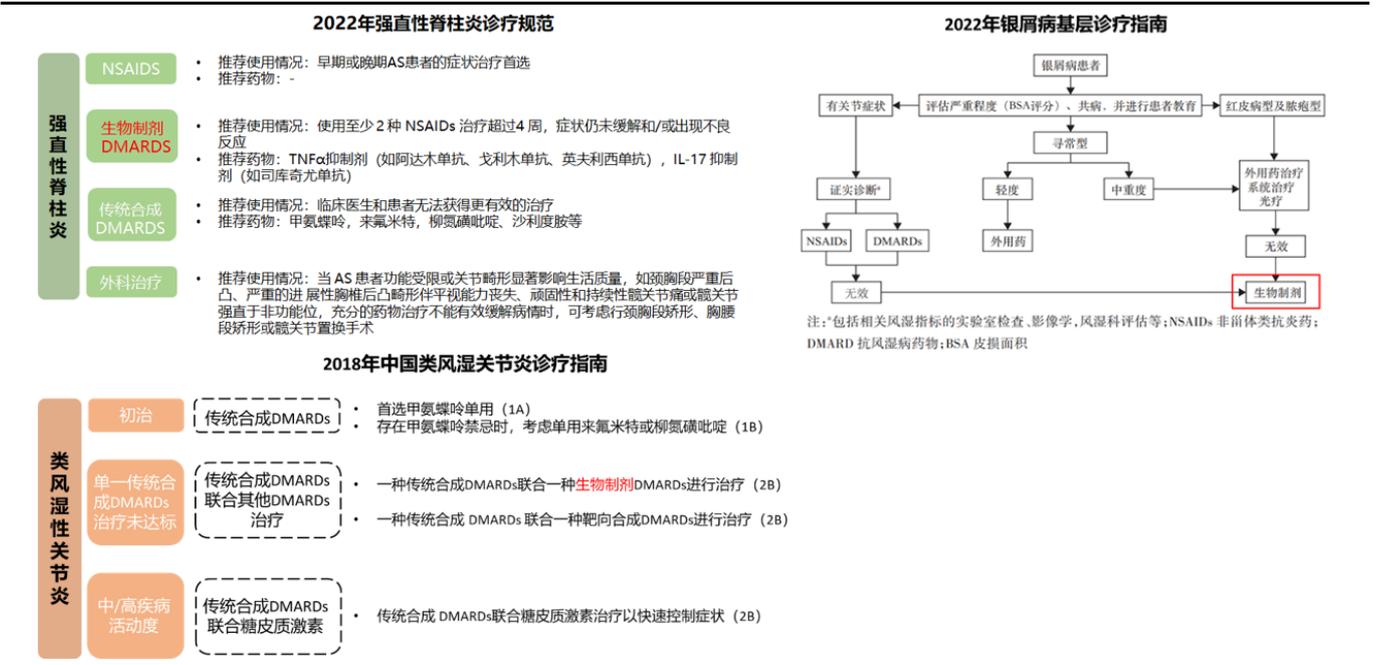
数据来源：华经产业研究院，弗若斯特沙利文，东吴证券研究所

3.1.2. 生物制剂越来越受到指南青睐，阿达木单抗是核心用药

生物制剂在指南及专家共识中的地位稳步提升。传统 DMARDS 包括甲氨蝶呤等，存在起效慢、伴有骨髓抑制、肝脏毒性等常见不良反应、耐药等问题；生物类 DMARDS 包括 TNF α 抑制剂、IL 类单抗等，近年来进行了充分的研究，受到广泛认可，已被多个

权威诊疗指南推荐用于三大适应症的治疗。当传统 DMARDS 治疗无效或进展时，生物 DMARDS 可与传统 DMARDS 联用或单药进行治疗。未来，随着价格的大幅下降，生物 DMARDS 有望凭借较广的应用场景和显著的疗效迈向前线治疗，在自免疾病药物中的市场规模占比逐年增大。

图55: 中国 RA、AS、PS 指南推荐生物 DMARDS 作为核心用药



数据来源: 诊疗指南, 东吴证券研究所

阿达木单抗已历经二十年和多国患者的考验，获得了国内外权威指南的一致推荐。TNF α 抑制剂在生物 DMARDS 中使用时间最长，地位最高，获得了国内外权威指南的一致推荐。阿达木单抗作为“药王”，其自 2003 年上市以来，20 年间经受了不同国家药监局及患者的考验，并有 BIOBADADERM、PSOLAR 等多项真实世界临床研究充分证实该药物的疗效和安全性，是 TNF α 抑制剂乃至生物 DMARDS 中的首选药物。未来随着生物 DMARDS 需求的放量，阿达木单抗的市场需求也会随之大幅提升。

图56: 各国指南对 TNF- α 抑制剂的推荐

疾病	时间/机构	指南/共识	推荐意见
类风湿关节炎	2014中国	中国类风湿关节炎患者的慢病管理专家共识	对于传统改善病情抗风湿病药物治疗反应欠佳的患者，可考虑加用生物制剂。
	2018中国	中国类风湿关节炎诊疗指南	TNF-α抑制剂是目前证据较为充分、应用较为广泛的治疗RA的生物制剂DMARDs。在北美，生物制剂DMARDs的使用率为50.7%；而我国一项风湿免疫注册登记研究显示，我国生物制剂DMARDs的使用率仅为8.3%。建议对我国符合生物制剂DMARDs适应证的患者应进一步规范使用。
	2020中国	类风湿关节炎患者实践指南	传统药物治疗3~6个月疗效不佳，或存在关节破坏高危因素的患者，可采用靶向治疗，RA靶向治疗药物包括生物制剂（如TNF、白介素-6等）和合成靶向药物。
	2018 APLAR	类风湿性关节炎的治疗	对csDMARD不能耐受或应答不佳的中到高疾病活动度的RA患者，推荐使用靶向治疗，包括TNF抑制剂、非TNF抑制剂和JAK抑制剂； 基于现有证据，所有的靶向治疗药物联合甲氨蝶呤（MTX）csDMARDs治疗RA同等有效。
	2019 EULAR	应用合成和生物类改善病情抗风湿药治疗RA的建议	如果应用初始csDMARD治疗未达到治疗目标，当存在预后不良因素时，应添加一种生物DMARD（如依那西普）或一种靶向合成DMARD。
	2020 KCR	应用改善病情的抗风湿药治疗炎症性关节炎	在RA患者中，如果第一个csDMARDs策略不能达到治疗目标，当存在不良预后因素时，应考虑增加bDMARD，bDMARDs应与csDMARDs（如MTX）联合使用（强烈推荐）。
强直性脊柱炎	2019中国	强直性脊柱炎患者慢性病管理护理专家建议	生物制剂较NSAIDs及DMARDs对于难治性AS患者具有更高的临床和生物学效益，能较快的缓解炎症，延缓放射学进展等。
	2020中国	强直性脊柱炎/脊柱关节炎患者实践指南	AS患者标准治疗疗效不佳可接受TNF-α抑制剂治疗(1A)； AS患者经TNF-α抑制剂治疗后缓解半年，可考虑减量维持治疗(2C)； AS伴乙型肝炎慢性感染者接受TNF-α抑制剂治疗应定期复查HBV激活情况(2C)； TNF-α抑制剂对AS患者生育、妊娠无不良影响(2D)
	2020 KCR	应用改善病情的抗风湿药治疗炎症性关节炎	接受NSAIDs等常规治疗依从高疾病活动度的AS患者，应考虑使用bDMARDs，目前的做法是从TNF抑制剂治疗开始（强烈推荐）。
	2019 ACR/SAA	强直性脊柱炎和非放射学中轴型脊柱关节炎的治疗	对于活动期成人AS患者，在NSAIDs治疗后仍然处于活动期的成人中，我们强烈推荐使用TNFi治疗，优于不使用TNFi治疗； 对稳定期成人AS患者，在接受TNFi和NSAIDs/传统合成抗风湿药治疗的成人中，我们有条件地推荐单独使用TNFi继续治疗，而不是同时使用两种治疗。
银屑病	2018中国	中国银屑病诊疗指南	生物制剂治疗达标并保持至少6个月通过减少剂量(减少20%~50%)或增加用药间隔进行优化治疗。
	2020中国	关节病型银屑病诊疗共识	生物制剂是治疗关节病型银屑病(PSPA)的有效手段，能够改善关节炎的预后，极大提高患者的生活质量
	2022中国	中国银屑病诊疗指南	国内外针对重症或难治性银屑病的研究均显示阿达木单抗效果良好，其中用于关节病型银屑病治疗24周时ACR20/50/70可达到57%、39%、23%
	2018 ACR/NPF	银屑病关节炎的治疗	初治活动性PsA患者，生物制剂TNFi治疗优于口服小分子药物(OSM)/IL-17/12/13抑制剂； 已接受OSM治疗的活动性PsA患者，转为TNFi治疗优于其他OSM/IL-17/12/13抑制剂以及阿巴西普或托法替尼； 已接受IL-17抑制剂或IL-12/23抑制剂进行治疗的活动性PsA患者可转为TNFi治疗

数据来源：诊疗指南，东吴证券研究所

3.1.3. 阿达木单抗医保适应症全面去限，生物类似药凭借价格优势占领市场

阿达木单抗医保价格大幅下降，患者可及性大幅提高。修美乐在2019年降价83%进入医保，价格由7600元/支降为1290元/支，患者年费用由20万降至3万元。截至2023年7月，国内共有8款阿达木单抗生物类似药上市，均已进入医保目录，最高价格为1090元/40mg，最低价格为799/40mg。当前君迈康的价格为998/支，处于中等水平，这一定价策略既使得当前君迈康价格相对有竞争力，同时也为未来的国家集采预留了降价空间。和原研药相比，生物类似药研发成本较低，具有明显的价格优势。

图57：中国已上市阿达木单抗生物类似药及其价格

公司	产品	上市时间	医保价格/40mg	医保	中国获批适应症							
					类风湿性关节炎	强直性脊柱炎	银屑病	克罗恩病	葡萄膜炎	多关节型幼年特发性关节炎	儿童斑块状银屑病	儿童克罗恩病
艾伯维	修美乐	2010年2月	1290	乙类	√	√	√	√	√	√	√	√
百奥泰	格乐立	2019年11月	1080	乙类	√	√	√	√	√	√	√	√
海正药业	安健宁	2019年12月	1090	乙类	√	√	√	√	√	√	√	√
信达生物	苏立信	2020年9月	1088	乙类	√	√	√	√	√	√	√	√
复宏汉霖	汉达远	2020年12月	899	乙类	√	√	√	√	√	√	√	√
正大天晴	泰博维	2022年1月	799	乙类	√	√	√	√	√	√	√	√
迈威生物	君迈康	2022年3月	998	乙类	√	√	√	√	√	√	√	√
神州细胞	安佳润	2023年6月	800	乙类	√	√	√	√	√	√	√	√

数据来源：各公司官网，东吴证券研究所

阿达木单抗获批8个适应症均进入医保，且已全面取消适应症限制。目前阿达木单抗已获批用于类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病等8个适应症，且均已进入2022年

国家医保目录。在 2022 版国家医保目录中，阿达木单抗 8 个适应症已全面取消限制，不再要求患者疾病程度为中重度或常规治疗效果不佳，而其余生物制剂则仍存有限制条件。这进一步肯定了阿达木单抗在自免疾病治疗中的地位，也使得患者可及性进一步提高，市场将进一步放量。

图58：2022 国家医保全面取消对阿达木单抗的适应症限制

2022版国家医保目录-阿达木单抗全面去限						
药品分类代码	药品分类	编号	药品名称	剂型	备注	
XL04AB	肿瘤坏死因子α(TNF-α)抑制剂	乙 866	重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	注射剂	限诊断明确的类风湿关节炎经传统DMARDs治疗3-6个月疾病活动度下降低于50%者；诊断明确的强直性脊柱炎(不含放射学前期中轴性脊柱关节炎)NSAIDs充分治疗3个月疾病活动度下降低于50%者；并需风湿病专科医师处方。限成人重度斑状银屑病。	
		乙 867	戈利木单抗	注射剂	限诊断明确的类风湿关节炎经传统DMARDs治疗3-6个月疾病活动度下降低于50%者；诊断明确的强直性脊柱炎(不含放射学前期中轴性脊柱关节炎)NSAIDs充分治疗3个月疾病活动度下降低于50%者；并需风湿病专科医师处方。	
		乙 868	阿达木单抗	注射剂		
		乙 869	注射用英夫利西单抗		限以下情况方可支付：1.诊断明确的类风湿关节炎经传统DMARDs治疗3-6个月疾病活动度下降低于50%者；诊断明确的强直性脊柱炎(不含放射学前期中轴性脊柱关节炎)NSAIDs充分治疗3个月疾病活动度下降低于50%者；并需风湿病专科医师处方；2.对系统性治疗无效、禁忌或不耐受的中重度斑状银屑病患者，需按说明书用药；3.克罗恩病患者的二线治疗；4.中重度溃疡性结肠炎患者的二线治疗。	
XL04AC	白介素抑制剂	乙 870	托珠单抗	注射剂	限全身型幼年特发性关节炎的二线治疗；限诊断明确的类风湿关节炎经传统DMARDs治疗3-6个月疾病活动度下降低于50%者。	
协议期内医保谈判药品						
药品分类代码	药品分类	编号	药品名称	医保支付标准	备注	协议有效期
XL04AB	肿瘤坏死因子α(TNF-α)抑制剂	乙 212	依那西普注射液	*	限诊断明确的类风湿关节炎经传统DMARDs治疗3-6个月疾病活动度下降低于50%者；诊断明确的强直性脊柱炎(不含放射学前期中轴性脊柱关节炎)NSAIDs充分治疗3个月疾病活动度下降低于50%者；并需风湿病专科医师处方。	2023年3月1日至2024年12月31日
XL04AC	白介素抑制剂	乙 213	司库奇尤单抗注射液	*	限：1.银屑病；用于治疗符合系统治疗或光疗指征的中度至重度斑状银屑病的成年及体重≥50kg的6岁及以上儿童患者；2.强直性脊柱炎；用于常规治疗疗效欠佳的强直性脊柱炎的成年患者。	2023年3月1日至2024年12月31日

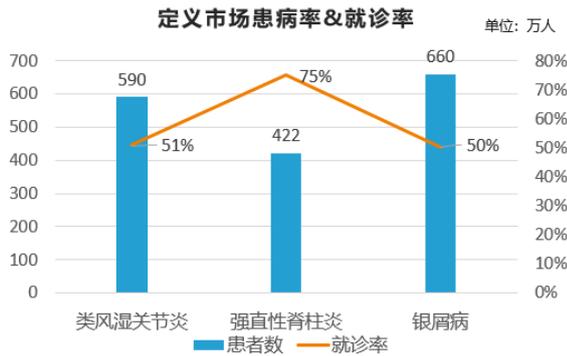
数据来源：2022 国家医保目录，东吴证券研究所

阿达木单抗类似物竞争激烈，未来集采反而是给迈威生物等后来者，提供重新分配医院市场的机会。根据 CHCPI 样本医院的数据，1591 家样本医院中，2021 年实现两品两规的仅 100 多家，一品一规的仅 400 多家，大部分医院尚无阿达木单抗入院，仍然拥有更多的入院机会。自身免疫疾病生物制剂的渗透率在国内处于个位数水平，未来还是要通过大范围入院、学术营销和品牌建设，最终带动销量的上涨。阿达木类似物的集采，对于迈威生物来讲不应悲观，公司已完成风湿免疫产品线团队组建工作，未来通过市场引领，医学驱动，准入为先策略，有望迅速带动销售。

3.1.4. 中国生物制剂使用率及渗透率较低，未来有望进一步提高

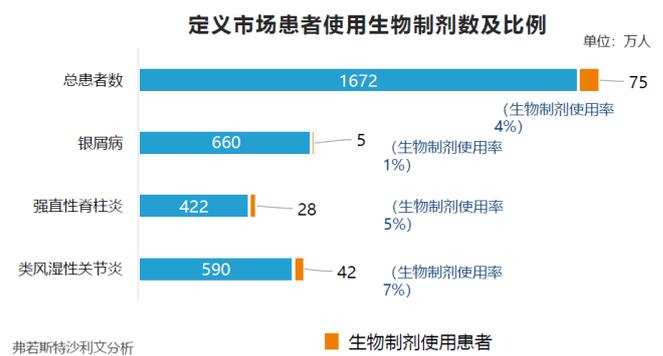
中国当前自免适应症就诊率有待进一步提高，生物制剂使用率较低，市场潜力仍有待进一步发掘。根据弗若斯特沙利文分析统计，现有 RA 和 PS 就诊率较低，仅有约 50%，AS 就诊率则为 75%。由于生物制剂医保目录纳入时间较晚、售价较高等不利因素的影响，我国自身免疫性疾病患者使用生物制剂比例较低，只有个位数百分比的使用率。2018 中国类风湿关节炎诊疗指南也明确指出，北美生物制剂的使用率为 50.7%，而我国仅为 8.3%，有较大的提升空间。

图59: 中国三大自免疾病患病率与就诊率 (2022年)



数据来源: 公司材料, 东吴证券研究所

图60: 中国自免患者生物制剂数及比例 (2022年)



数据来源: 公司材料, 东吴证券研究所

政策的出台有望推动诊疗率和生物制剂使用率提升。以 RA 为例, 根据 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南报告, 我国仍有 60% 的医院未设置独立的风湿病专科, 已有的 7200 余名风湿科医师中超过 80% 在三级医院工作; 此外, RA 患者中首次就诊选择风湿科的仅为 23%, 且确诊的中位时间长达 6 个月, 25% 的 RA 患者经 1 年以上才能确诊。多重因素都使得自免患者就诊率和确诊率不高, 自免疾病潜在患者量很可能比现有流行病学统计结果更多, 尤其是基层。2019 年, 国家卫健委发布了《综合医院风湿免疫科建设与管理指南(试行)》和《综合医院风湿免疫科基本标准指引(试行)》, 要求逐步建立规范化的风湿免疫科, 政策的出台使得风湿免疫病学科的发展迎来了春天, 也有望让更多患者及早发现风湿类疾病并治疗。

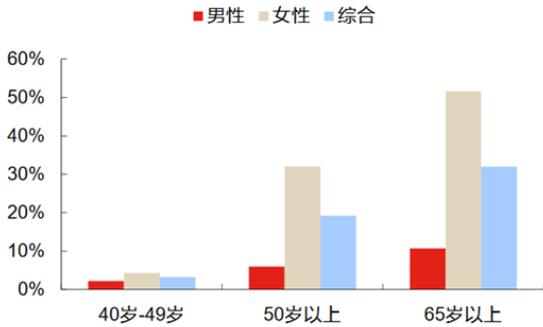
3.2. 瞄准骨松和骨转, 地舒单抗成长空间广阔

9MW0311 (Prolia® Biosimilar) 和 9MW0321 (XGEVA® Biosimilar) 均为地舒单抗生物类似药, 9MW0311 为骨质疏松症, 在 2023 年 5 月获批, 9MW0321 则用于预防骨转移, 2023 年 Q3 有望获批。

3.2.1. 骨质疏松患者人群众多, 地舒单抗获得广泛认可

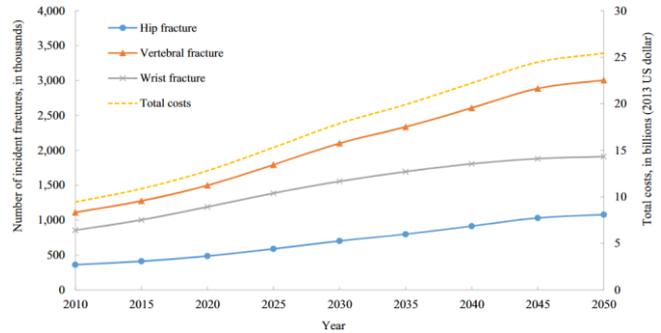
骨质疏松易导致骨折等严重后果, 患者数量将随老龄化趋势而稳定增加。骨质疏松是导致疼痛、行动不便乃至造成骨折并危及生命的潜在因素。绝经后妇女多发, 也是老年患者致死和致残的主要原因之一, 给患者和家庭都带来严重的负担。根据国家卫健委流病调查以及诊疗指南等数据, 当前中国 50 岁以上人群骨质疏松患病率达 19.2%, 65 岁以上达 32%, 65 岁以上女性患病率更是达 51.6%。2020 年, 中国骨质疏松症患者约 2.866 亿人, 其中髌部骨折人数达 163.82 万人; 指南预计 2050 年患者将会升至 5.333 亿人。老年人口数量的增加使得骨质疏松药物市场规模持续扩张。

图61: 中国骨质疏松年龄相关的患病率



数据来源: 国家卫健委, 东吴证券研究所

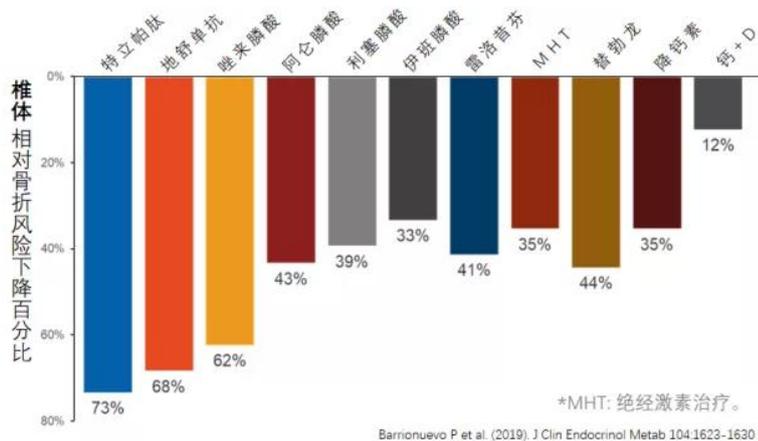
图62: 骨质疏松相关的骨折发生率及费用 (2010-2050E)



数据来源: Osteoporosis International, 东吴证券研究所

地舒单抗已获批超 10 年, 临床证据丰富, 更加安全有效。地舒单抗已在全球 82 个国家和地区获批上市, 国外应用已超过 10 年, 积累了丰富的临床证据。一项荟萃分析研究表明, 经地舒单抗治疗后可降低影像学诊断的新发椎体骨折风险 68%、髋部骨折风险 44%以及非椎体骨折风险 20%。FREEDOM 3 年研究及其 10 年延长研究显示, 在长期治疗中, 地舒单抗新发椎体骨折和非椎体骨折的年发生率均保持在较低水平, 其有效性和安全性良好。而根据国家卫健委的警示, 双膦酸盐类药物可能导致颌骨坏死、食管癌和肾功能衰竭等严重不良反应。特立帕肽虽疗效不错, 但有导致骨肉瘤的潜在风险, 我国要求特立帕肽的最长使用疗程为 2 年, 患者一生只能进行一次特立帕肽的治疗。相比之下, 地舒单抗更加安全有效。

图63: 抗骨质疏松药物椎体相对骨折风险下降百分比



数据来源: The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 东吴证券研究所

地舒单抗获多国指南一线推荐, 获得了国内外专家的广泛认可。目前, 地舒单抗已经成为包括《美国防治骨质疏松症医师指南》、《原发性骨质疏松诊断指南》、《骨质疏松症防治指南》等国内外骨质疏松症指南的抗骨质疏松症初始治疗, 特别是高骨折风险的患者首选推荐用药之一, 为一线广谱类骨质疏松症治疗药物。地舒单抗在指南中的高地位会带来更加广阔的潜在市场。

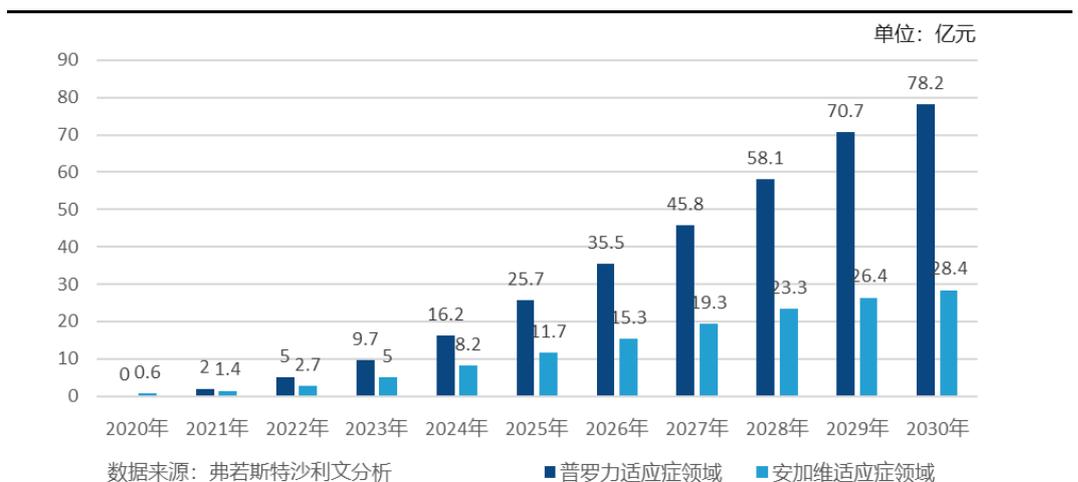
图64：部分国内外指南对地舒单抗用于治疗骨质疏松症的推荐情况

指南	推荐治疗
2022年中国《原发性骨质疏松症诊疗指南》	口服不耐受的骨折高风险患者 极高骨折风险患者初始用药 髌部骨折高风险者优先用药
2020年中国《男性骨质疏松症诊疗指南》	增加腰椎、髌部、桡骨远端1/3等各部位BMD 降低前列腺癌ADT患者新发椎体骨折风险
2020年美国临床内分泌医师协会/美国内分泌学院(AACE/ACE)《绝经后女性骨质疏松症诊断和治疗临床指南》	大多数骨折风险的骨质疏松患者初始治疗 不能接受口服抗骨质疏松药物治疗的患者以及用于极高骨折风险患者的初始治疗
2020年美国内分泌协会(ENDO)《绝经后女性骨质疏松症临床实践指南》	面临骨折风险的绝经后骨质疏松症女性患者初治
2019年欧洲《绝经后女性骨质疏松症诊断和治疗临床指南》	欧洲绝经后骨质疏松症女性患者最常用的治疗选择之一
2017年NOGG英国《骨质疏松防治指南》	治疗骨折风险的男性和绝经后女性 降低椎体、非椎体骨折以及髌部骨折风险
2017年ACP美国医师学会《骨质疏松性骨折治疗指南》	治疗女性骨质疏松患者降低髌部和椎体骨折风险
2017年中国《原发性骨质疏松症诊疗指南》	首选治疗药物；口服不能耐受、禁忌、依从性欠佳及骨折高风险患者治疗
2014年美国国家骨质疏松及基因会(NOF)《骨质疏松防治指南》	骨折风险的男性和绝经后女性,可以降低椎体、非椎体骨折以及髌部骨折风险
美国骨质疏松基金会(NOF)《美国防治骨质疏松症医师指南》	骨折高风险的绝经妇女患者的骨质疏松症治疗

数据来源：诊疗指南，东吴证券研究所

地舒单抗进入医保价格骤降，中国地舒单抗市场将迎来爆发式增长。基于庞大的市场需求，2022年地舒单抗原研药全球销售额56.42亿美元，同比增长7.1%。由于价格高昂等原因，2020年中国地舒单抗的收入仅为0.64亿元。然而，自2021年3月开始，地舒单抗进入医保目录，安加维价格从5298元/支降至1060元/支，降价幅度高达80%。中国骨质疏松患者众多，随着地舒单抗价格大幅下降，治疗成本几乎等同于甚至低于二膦酸盐，患者可及性大幅提高，骨质疏松市场将迎来快速增长期。根据弗若斯特沙利文报告，中国地舒单抗市场规模预计于2025年达到37.41亿元，其中普罗力获批适应症领域的市场规模为25.66亿元，我国地舒单抗预计在2030年将达到106.61亿元的总市场规模。

图65：中国地舒单抗市场规模（2020-2030E）



数据来源：弗若斯特沙利文，公司招股书，东吴证券研究所

迈利舒国内第一梯队获批，先发优势明显，预期市场占有率高。目前国内共有2款普罗力生物类似药上市，分别为博安生物的博优倍®和迈威生物的迈利舒®，处于第一梯

队，此外还有 6 款地舒单抗生物类似药处于 NDA 或临床阶段，具备先发优势，有良好的市场格局。迈利舒年内可实现医院准入超过 200 家，销售数量不低于 30 万支，销售金额不低于 1.8 亿。

图66：中国普罗力生物类似药研发进度概览

公司	产品	研发阶段	首次公布时间	临床试验登记号	适应症
博安生物	博优倍	批准上市	2022年11月10日	-	用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症
迈威生物	迈利舒	批准上市	2023年3月31日	-	用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症
齐鲁制药	QL1206	NDA	2021年	-	骨折高风险的女性绝经后骨质疏松症；绝经后骨折高风险的女性骨质疏松症
康宁杰瑞/非洋生物	KN012	NDA	2023年3月8日	-	绝经后骨质疏松症
百迈博/迈泰亚博	CMAB807	III期临床	2020年11月17日	CTR20202319	高骨折风险的绝经后女性骨质疏松症
复宏汉霖	HLX14	III期临床	2022年3月18日	CTR20220557	有高骨折风险的女性绝经后骨质疏松症
豪森药业	HS-20090	I期临床	2021年7月16日	CTR20211597	用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症
昆药集团	KY70091/MV088	I期临床	2020年11月27日	CTR20202419	具有骨折高风险的绝经后妇女骨质疏松症

数据来源：公司招股书，医药魔方，CDE，东吴证券研究所

3.2.2. 癌症骨转移患者人群负担严重，迈卫健有望成为国内首款安加维类似药

骨转移是晚期癌症患者的又一严重负担，导致患者的死亡风险升高。不同癌症有其各自转移的优先部位，骨骼仍是继肺部及肝脏后第三常见的转移癌症部位，易发生骨转移的常见肿瘤包括多发性骨髓瘤、乳腺癌、前列腺癌、肺癌等，发生率从 30%-90% 不等。肿瘤发生骨转移后，患者会出现骨痛、骨折、脊髓压迫，甚至是截肢、瘫痪等，称为骨骼相关事件。随着抗癌疗法的不断丰富和改进，晚期癌症患者的生存时间不断延长，患者出现骨转移及其他骨骼复杂情况的风险也大幅增加。

图67：常见肿瘤骨转移发生率

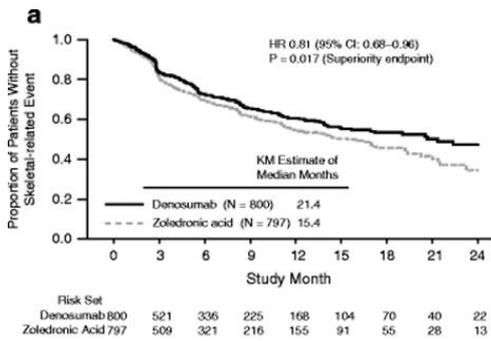
常见肿瘤骨转移的发生率	骨转移发生率%	来源	骨转移发生率%	来源	骨转移发生率%	来源	骨转移发生率%	来源	骨转移发生率%	来源
多发性骨髓瘤	65-75	文献1	53.71	文献2	65.58	文献3	95	文献4	95-100	骨转移瘤外科治疗专家共识 (2010)
乳腺癌	65-75		88.74		89.60				60-75	乳腺癌骨转移临床诊疗专家共识 (2022)
前列腺癌	30-40		33.53-34.56		31.86-34.99				≥75	前列腺癌骨转移多学科诊疗专家共识(2020版)
肺癌	40		38.65		39.61				10-15	肺癌骨转移诊疗专家共识 (2019版)
肝癌	20-25		20.29		32.58				23.3	肾细胞癌诊疗指南 (2022 年版)
黑色素瘤	14-45				22.44					
膀胱癌	60		31.08		37.88					

文献1 DiCaprio MR, Murtaza H, Palmer B, Evangelist M. Narrative review of the epidemiology, economic burden, and societal impact of metastatic bone disease. Ann Joint 2022;7
 文献2 Huang JF, Shen J, Li X, Rengan R, Silvestris N, Wang M, Derosa L, Zheng X, Belli A, Zhang XL, Li YM, Wu A. Incidence of patients with bone metastases at diagnosis of solid tu
 文献3 Incidence, prevalence, and outcomes of systemic malignancy with bone metastases. Journal of Orthopaedic Surgery/Volume 28, Issue 2, May 2020
 文献4 Ban. J.; Fock, V.; Aryee, D.N.T.; Kovar, H. Mechanisms, Diagnosis and Treatment of Bone Metastases. Cells 2021, 10, 2944.

数据来源：投资人演示资料，东吴证券研究所

地舒单抗显著延长骨并发症出现时间，受到多国指南的广泛认可。根据原研药开展的针对 1597 名癌症患者临床试验表明，地舒单抗组出现骨骼相关事件的中位时间为 21.4 个月，唑来膦酸为 15.4 个月，地舒单抗显著延迟骨并发症出现时间达 6 个月。美国临床肿瘤学会 (ASCO)、欧洲肿瘤学会 (EMSO)、中国临床肿瘤学会 (CSCO) 等均肯定地舒单抗在乳腺癌骨转移中的地位，NCCN 等循证医学指南以 I 类推荐，国内多种癌症骨转移诊疗专家共识也推荐地舒单抗用于癌症骨转移的治疗。

图68: 地舒单抗显著延长骨骼相关事件出现时间



数据来源: Supportive Care in Cancer, 东吴证券研究所

图69: 各国指南对安加维的推荐

指南	推荐治疗
2020年NCCN《肿瘤临床实践指南》	乳腺癌骨转移推荐治疗 (1类推荐)
2021年ESMO《转移性乳腺癌患者诊断、分期和治疗临床实践指南》	无论症状如何, 都推荐用药 (IA类推荐)
2019年《肺癌骨转移诊疗专家共识》	用于肺癌骨转移的治疗, 无论是否有相应症状, 在预防SREs发生方面, 患者均可从治疗中受益
2021年《前列腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识》	用于前列腺癌骨转移的治疗, 无论是否有相应症状, 在预防SREs发生方面, 患者均可从治疗中受益
2022年《乳腺癌骨转移临床诊疗专家共识》	推荐用于治疗乳腺癌骨转移, 特别是存在肾功能不全或联合应用铂类等肾毒性药物的患者
2021年《肾癌骨转移临床诊疗专家共识》	推荐作为系统性药物用于治疗肾癌骨转移患者治疗

数据来源: 诊疗指南, 东吴证券研究所

9MW0321 (迈卫健) 有望成为国内第一梯队上市的安加维生物类似药。截至2023年6月, 国内外尚无安加维®生物类似药获批上市, 国内3款生物类似药处于NDA阶段, 2款处于三期临床。9MW0321早在2021年底就已提交上市申请, 研发进度处于国内第一梯队, 骨转适应症管线已经通过了现场考核和GMP审查, 公司预计2023年Q3获得上市批准, 有望成为国内第一梯队上市的安加维®生物类似药, 占据市场先机, 应用前景非常广阔。

图70: 中国安加维生物类似药研发进度概览

公司	产品	研发阶段	首次公布时间	登记号	适应症
齐鲁制药	QL1206	NDA	2021年	-	实体瘤骨转移; 预防肿瘤骨转移患者发生骨相关事件
迈威生物	9MW0321	NDA	2021年12月22日	-	用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗, 以延迟或降低骨相关事件 (病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术) 的发生风险
博安生物	BA1102/LY01001	NDA	2023年3月21日	-	实体瘤骨转移及骨巨细胞瘤
豪森药业	HS-20090	III期临床	2022年10月21日	CTR20222540	用于实体肿瘤骨转移患者中骨相关事件的预防
华兰基因	HL05	III期临床	2022年12月23日	CTR20223114	实体瘤骨转移
海正药业	HS629	I期临床	2018年4月19日	CTR20180258	预防实体瘤骨转移患者的骨相关事件
丽珠单抗	LZM004	I期临床	2018年8月15日	CTR20181180	预防肿瘤骨转移患者发生骨相关事件
豪森药业	HS-20090	I期临床	2023年3月13日	CTR20230712	用于预防实体瘤骨转移患者和多发性骨髓瘤患者发生SREs、治疗成人或骨成熟青少年骨巨细胞瘤 (不可手术切除或手术切除可能造成严重功能障碍) 和治疗恶性肿瘤引发的双磷酸盐疗法难治性高钙血症

数据来源: 公司招股书, 医药魔方, CDE, 东吴证券研究所

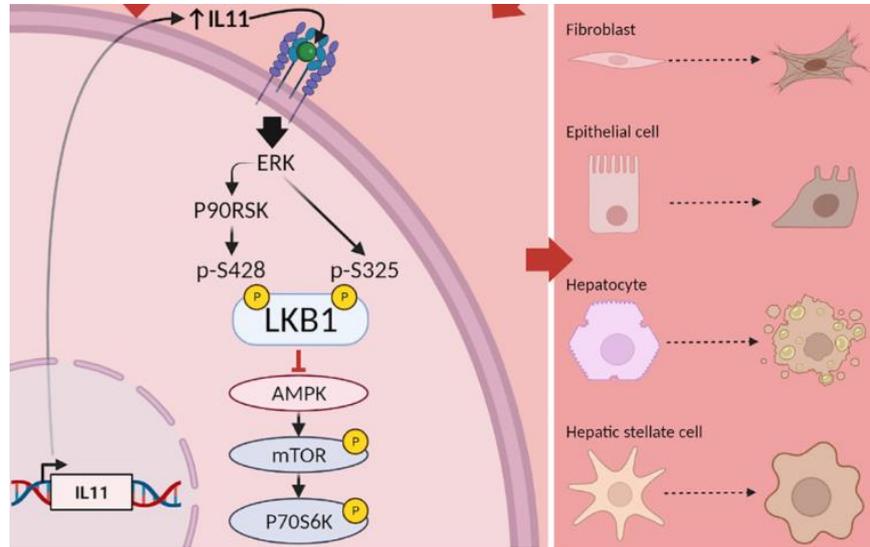
4. 创新管线避开内卷, 布局差异化靶点

4.1. 9MW3811: IL-11是纤维化和炎症的新型靶点, 有望破局IPF/NASH

IL-11是治疗纤维化疾病 (NASH、IPF) 和多种恶性肿瘤的潜在靶点。白细胞介素-11 (IL-11) 是细胞因子 IL-6 家族的成员, 可与其特异性跨膜受体 IL-11 受体 α 以及 GP130 受体结合, 从而激活下游 JAK-STAT3 信号通路, 促进肿瘤细胞的增殖、存活、运动和侵袭。

在免疫相关细胞中，IL-6 主要通过 JAK/STAT 途径引起炎症相关基因的表达；在成纤维细胞中，研究发现 IL-11 导致持续的 ERK 激活，而没有 STAT 相关的激活，ERK 活化后引起纤维化相关基因的表达。

图71: IL-11/GP130/STAT3 通路引发的促肿瘤活性



数据来源：Cytokine & Growth Factor Reviews, 东吴证券研究所

9MW3811 是迈威生物自主研发的靶向人 IL-11 的人源化单克隆抗体，适应症为多种晚期恶性肿瘤以及纤维化疾病。临床前数据研究表明，9MW3811 高亲和力结合 IL-11，有效阻断 IL-11 信号通路的活化，并在多种实体瘤模型中观察到与抗 PD-1 抗体的联合抗肿瘤治疗效果。在纤维化疾病的临床前研究中，9MW3811 可以显著降低纤维化模型小鼠的肺纤维化面积、减少肺胶原含量、改善肺功能，有望成为特发性肺纤维化等疾病的有效治疗药物。

IL-11 靶点竞争温和，迈威生物占据先发优势。目前，全球仅有重组 IL-11 药物上市，均用于治疗化疗引起的血小板减少。9MW3811 是全球第一款进入临床阶段的靶向 IL-11 的单克隆抗体，也是针对 IL-11 靶点的第一款进入临床阶段的非重组蛋白药物，目前已在澳、中、美三地获批开展临床试验。勃林格殷格翰作为肺纤维化领域的领导者，也于 2023 年 5 月 9 日宣布开展 IL-11 单抗 BI 765423 针对包括 NASH 等的各种纤维炎症性疾病的 1 期临床。

图72: 9MW3811 是全球首个进入临床阶段的 IL-11 单抗

产品	企业	类型	靶点	适应症	研发进度	临床试验编号	临床开始时间
9MW3811	迈威生物	单抗	IL-11	特发性肺纤维化;实体瘤	1期临床	NCT05740475/ CTR20231721	2023.03.20/未开始
BI 765423	Boehringer Ingelheim	单抗	IL-11	纤维化	1期临床	NCT05658107	2023.05.09
Enx108A	Enleofen;Boehringer Ingelheim	单抗	IL-11	特发性肺纤维化	临床前		
LASN03	Lassen Therapeutics	单抗	IL-11	未知	临床前		
WO2022033538	东阳光药	单抗	IL-11	纤维化	临床前		

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

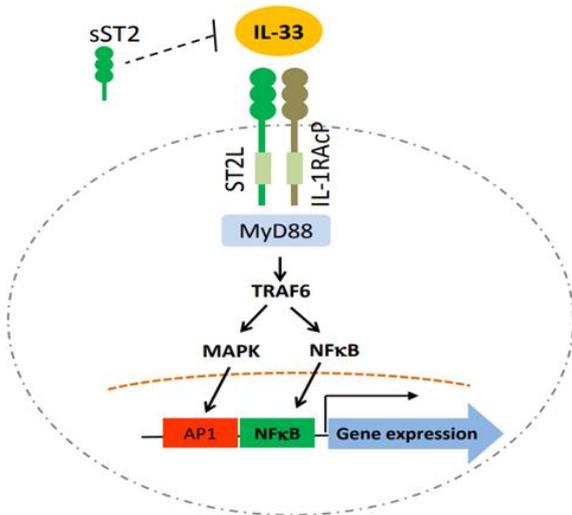
IL-11 单抗有望从肿瘤微环境治疗策略和纤维化疾病中破局。过去十年，PD1 等免疫检查点总体临床响应率较低 (<30%)，因此 IL-11 通路等靶向肿瘤微环境的免疫治疗策略是“后 PD-1”时代免疫治疗药物研发的重要方向。**特发性肺纤维化 (IPF) 是一种慢性、进行性、纤维化的间质性肺疾病**，是间质性肺疾病中最为凶险的疾病之一，患者诊断后中位生存期仅为 3-5 年，被称为“不是癌症的癌症”，近十年未有新的获批药物，因此 IPF 领域仍存在着较大的市场空白。全球 NASH 患病人群中，约有 40.8% 的患者向肝纤维化进展，然后逐步发展为肝硬化甚至肝癌，尚无有效改善纤维化指标的有效药物。

4.2. 9MW1911: ST2 抗炎反应机制广泛，未来聚焦 COPD 大市场

IL33/ST2 通路是 Dupilumab 针对的 IL-4/IL-13 信号的上游，ST2 靶点药物具有更广泛的抗炎反应。ST2 则是 IL-1 家族受体之一，在 Th2 和 ILC2 等多种免疫细胞中表达，可诱导 Th2 和 ILC2 等细胞释放 IL-4、IL-5 和 IL-13 等细胞因子，导致哮喘、特应性皮炎等自身免疫性疾病。9MW1911 为一款基于高效 B 淋巴细胞筛选平台自主研发的 ST2 靶点创新单克隆抗体，适应症为哮喘、慢性阻塞性肺疾病等。

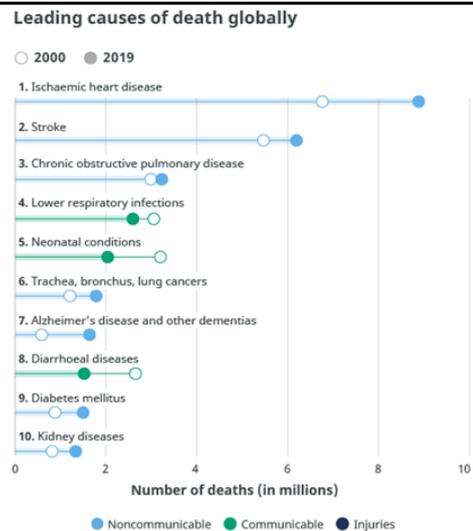
慢性阻塞性肺病 (COPD) 是全球最常见的慢性呼吸道疾病，市场需求极其广阔。慢阻肺是一种呼吸系统慢性炎症性疾病，严重影响患者的生命质量，也是导致死亡的重要原因。据 The Lancet 统计，2017 年全球有 5.45 亿慢性呼吸道疾病患者，其中 COPD 占 54.8%-55.1%；据 WHO 统计，2019 年慢阻肺是全球第三大死亡原因，死亡人数约为 330 万。当前慢阻肺的长期维持治疗以支气管舒张剂和糖皮质激素为主，尚无生物制剂获批用于 COPD 的治疗。

图73: ST2 途径通过激活通路诱导炎症产生



数据来源: Cellular Physiology and Biochemistry, 东吴证券研究所

图74: 慢阻肺是全球第三大死亡原因



数据来源: WHO 官网, 东吴证券研究所

目前全球尚无以 ST2 或其配体 IL-33 为靶点的抗体药物上市。在 ST2/IL-33 通路上布局管线且进度较快的是赛诺菲/再生元、MedImmune/阿斯利康和安进/基因泰克，在

COPD 适应症上均已经推进到临床 III 期阶段。不过，全球和中国 COPD 的临床需求远远没有被满足，因此迈威生物也将重心放在了 COPD 领域，在国内同靶点药物中率先开展临床。截至迈威 2022 年报披露日，9MW1911 已完成 I 期临床剂量爬坡，研究结果显示安全耐受性较好，目前处于 Ib/IIa 期临床启动阶段。

图75: 9MW1911 在国内同靶点药物中率先开展临床研究

产品	企业	类型	靶点	适应症	研发进度	临床试验编号	临床开始时间
astegolimab	Genentech;Amgen	单抗	IL-33R (ST2)	慢性阻塞性肺病	3期临床	NCT05595642	2022.12.29
itepekimab	Regeneron Pharmaceuticals;Sanofi	单抗	IL-33	慢性阻塞性肺病	3期临床	NCT04701983/ NCT04751487	2020.12.16/2021.02.12
tozorakimab	MedImmune	单抗	IL-33	慢性阻塞性肺病;肺部感染	3期临床	NCT05166889/ NCT05158387/ NCT05624450	2022.01.03/2022.02.07 /2022.12.13
9MW1911	迈威生物	单抗	IL-33R (ST2)	慢性阻塞性肺病	1/2期临床	CTR20212590/ CTR20230380	2021.12.29/未开始
TQC2938	正大天晴	单抗	IL-33R (ST2)	哮喘	1期临床	CTR20230916	未开始
QX007N	荃生生物	单抗	IL-33	哮喘;慢性阻塞性肺病	申报临床		
Ab1440361	AstraZeneca	单抗	IL-33R	肿瘤	临床前		
CBP-233	康乃德	单抗	IL-33	炎症	临床前		
FB918	合一生技	单抗	IL-33	过敏性哮喘	临床前		
SSGJ-621	三生国健	单抗	IL-33	哮喘;慢性阻塞性肺病	临床前		
PF-07264660	Pfizer	三特异性抗体	IL-33+IL-13+IL411	特应性皮炎	1期临床	NCT05496738	2022.08.16
RBM-009	Ribomic	适体	IL-33R	哮喘	临床前		
ZINC59514725	University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City	小分子抑制剂	IL-33R (ST2)	自身免疫性疾病	临床前		

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

4.3. 9MW3011: 铁过载疾病的新颖疗法，授权专攻血液病企业 DISC

靶向 TMPRSS6 单抗可增加铁调素的表达，恢复铁过载疾病患者的铁稳态。

9MW3011 临床前数据优异，展现出良好的治疗潜力。9MW3011 是迈威生物自主研发的 TMPRSS6 靶点单抗，上调肝细胞表达铁调素的水平，抑制铁的吸收和释放，降低血清铁水平，从而调节体内的铁稳态。9MW3011 适应症拟包括多种在全球不同地区被列为罕见病的疾病，如 β-地中海贫血、真性红细胞增多症等与铁稳态相关的疾病。临床前研究显示，9MW3011 单药可使得非人类灵长类动物血清铁抑制率达 70%且持续 3 周，同时在 GLP 安全性研究中表现出优异的安全性。在 β-地中海贫血动物模型中，9MW3011 对该疾病的典型特征如铁过载、无效红细胞生成以及脾肿大等都有显著的改善。

图76: TMPRSS6 裂解 HJV 以降低铁调素的表达

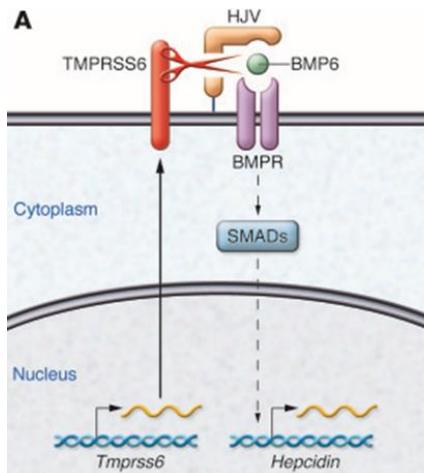
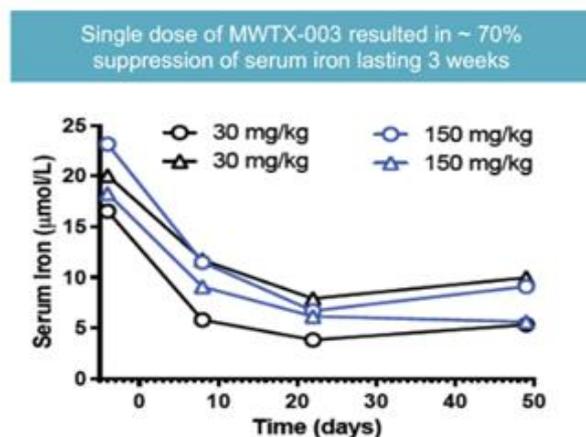


图77: 9MW3011 针对铁过载疾病的临床前疗效显著



数据来源：Journal of Clinical Investigation，东吴
证券研究所

数据来源：DISC 投资者演示材料，东吴证券研究所

TMPRSS6 靶点新颖，9MW3011 有望成为全球首个调节铁稳态的大分子药物。目前，β-地中海贫血等相关适应症领域尚无成熟有效的治疗方法或药物，已上市或处于临床开发阶段的多为小分子、多肽或基因治疗药物。9MW3011 作为大分子药物，与之相比具有半衰期长、安全性好、治疗成本低的优势，有望在未来获得孤儿药资格，并成为全球首个调节体内铁稳态的大分子药物。2022 年 11 月，9MW3011 注射液针对真性红细胞增多症患者的临床试验申请获得 FDA 批准；2023 年 1 月，其针对 β-地中海贫血患者铁过载相关适应症、真性红细胞增多症的临床试验申请获得 NMPA 批准，并于 3 月完成了首例受试者给药。

图78：针对 TMPRSS6 布局药企较少，迈威生物有望抢占先机

产品	企业	类型	靶点	适应症	研发进度	临床试验编号	临床开始时间
9MW3011	迈威生物;Disc Medicine	单抗	TMPRSS6	β-地中海贫血;真性红细胞增多症	I期临床	CTR20230046	2023.03.10
REGN7999	Regeneron Pharmaceuticals	单抗	TMPRSS6	铁负荷过载	I期临床	NCT05481333	2022.10.24
KY1066	Rallybio;Kymab	单抗	TMPRSS6	地中海贫血	临床前		
Matriptase-2 Inhibitor	Disc Medicine	抑制剂	TMPRSS6	未知	临床前		
sapablursen	Ionis Pharmaceuticals	反义疗法	TMPRSS6+ASGPR	地中海贫血;真性红细胞增多症	II期临床	NCT05143957/ NCT04059406	2021.12.30/2020.09.4
SLN124	Silence Therapeutics	RNAi疗法	TMPRSS6+ASGPR	地中海贫血;骨髓增生异常综合征;真性红细胞增多症	I/II期临床	NCT05499013	2023.01.26
STP251G	Sirnaomics	RNAi疗法	TMPRSS6+ApoC3	血色素沉着症;高甘油三酯血症	临床前		

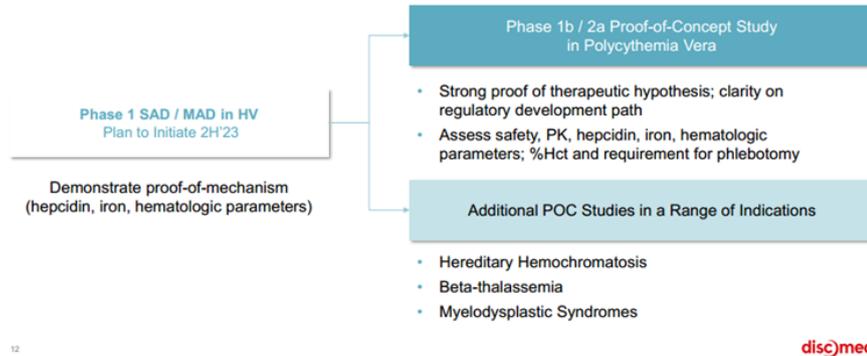
数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

9MW3011 获专攻血液病药企 DISC Medicines 青睐，合作发挥产品最大价值。2023 年 1 月，迈威（美国）将 9MW3011 除大中华区和东南亚以外所有区域内独家开发、生产和商业化权力授权 DISC，迈威生物可获得合计最高达 4.125 亿美元的首付款及里程碑付款以及一定比例的特许权使用费等。Disc 现有的研发组合机制已覆盖红细胞合成调控、抑制铁调素升铁，此次引进迈威生物的项目机制是诱导铁调素生成去铁，与 Disc 已有的研究形成良好互补。迈威生物自身也可以借助 Disc 在血液病领域丰富的临床和临床前经验，加速该品种在全球范围内的临床进展，并最大限度地开发 9MW3011 的商业化价值。

图79: DISC 针对 9MW3011 (MTWX-003) 的开发计划

MTWX-003 Development Plans

Establish phase 1 proof-of-mechanism and advance program into POC studies with focus on Polycythemia Vera



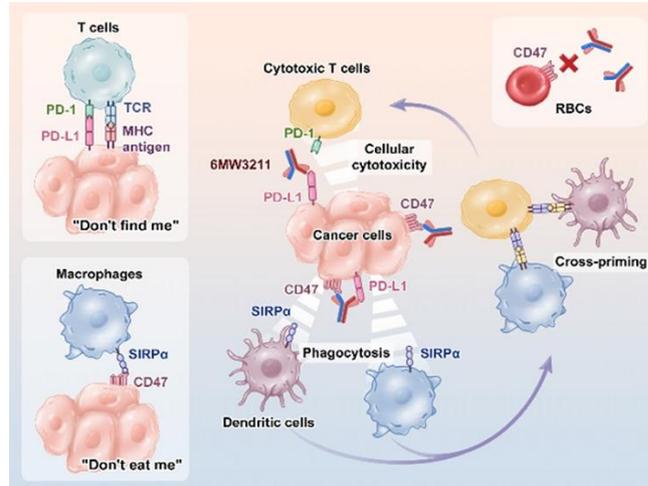
数据来源: DISC 投资者演示材料, 东吴证券研究所

4.4. 6MW3211: CD47+PD-L1 双抗机制新颖, 但道阻且长

CD47/PD-L1 双特异性抗体能够同时刺激先天和后天免疫, 增强治疗多种癌症的疗效。CD47 则是免疫治疗领域的另一个“明星”分子, 肿瘤细胞上表达的 CD47 与其配体信号调节蛋白 α (SIRP α) 结合后, 就会向巨噬细胞传递“don't eat me”信号, 抑制先天性吞噬作用。如果能同时刺激先天免疫 (T 细胞) 和后天免疫 (巨噬细胞), 且规避 CD47 的毒性问题, 则可以在现有 PD-1/PD-L1 疗效基础上进一步提高癌症的治疗效果。

6MW3211 是 CD47/PD-L1 双特异性抗体, 适应症为晚期实体瘤。3211 采用共轻链结构, 利用差异化的亲和力设计, 以确保优先结合到表达 PD-L1 的肿瘤细胞, 并在此基础上发挥 CD47 抗体臂的阻断作用, 同时活化 T 细胞及巨噬细胞的抗肿瘤作用。通过优先结合 PD-L1, 3211 极大减少了与红细胞的结合, 使得 CD47 疗法成为可能。

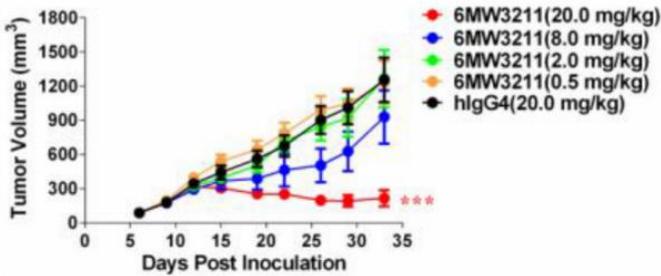
图80: 6MW3211 优先与 PD-L1 结合后再发挥 CD47 作用, 避免红细胞毒性



数据来源: Theranostics, 东吴证券研究所

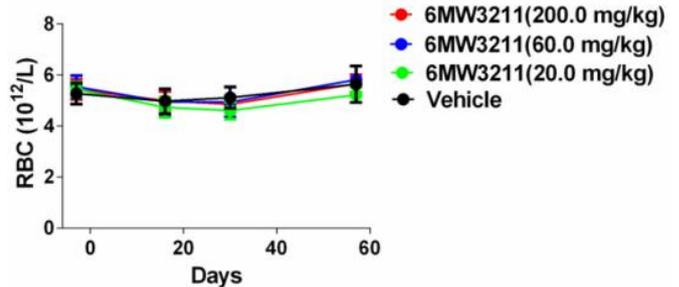
6MW3211 在临床前数据中显示出与其设计理念相符的优异的疗效和安全性。在 B-hPD-L1/hCD47/hSIRP α 三重转基因小鼠模型中，6MW3211 有效抑制肿瘤细胞生长，且未发生异常的体重变化或毒性表现，特别是在 20 mg/kg 治疗组中有两只小鼠被治愈。在恒河猴中的 GLP 安全性研究显示，RBC、HGB、HCT 等指标均无明显变化，且未观察到血液学和器官毒性，表明与其他基于 CD47 的疗法相比，6MW3211 的血液毒性风险非常低。

图81: 双阳性实体瘤动物模型中肿瘤抑制活性明确



数据来源: Theranostics, 东吴证券研究所

图82: 恒河猴中的安全性研究显示 RBC 等指标稳定



数据来源: Theranostics, 东吴证券研究所

多家药企已在积极布局 CD47/PD-L1 双抗，迈威生物临床进度领先。6MW3211 于 2021 年 7 月和 8 月先后获得 NMPA 和 FDA 临床试验许可，目前正在开展晚期恶性肿瘤患者中的安全性、耐受性、PK/PD、免疫原性及初步有效性的中美国际多中心 I/II 期临床研究，目前剂量探索阶段已完成，临床适应症扩展阶段的 II 期临床研究正处于受试者入组阶段。目前全球尚无以 CD47 为靶点的单抗或双抗等药物上市，临床开发难度较大，能否成药需要继续关注临床进展。

图83: 国内外多家药企着手布局 CD47/PD-L1 双抗

产品	企业	类型	靶点	适应症	研发进度	临床试验编号	临床开始时间
6MW3211	迈威生物	双抗	CD47+PDL1	晚期实体瘤	1/2期临床	CTR20211936	2021.09.27
LB101	LockBody Therapeutics	双抗	CD47+PDL1	实体瘤	1/2期临床	NCT05821777	2023.03.28
BAT7104	百奥泰	双抗	CD47+PDL1	实体瘤	1期临床	CTR20220098/ NCT05200013	2022.03.02/2022.04.29
IBI322	信达生物	双抗	CD47+PDL1	实体瘤;血癌	1期临床	CTR20200175/ NCT04338659	2020.03.30/2021.01.14
PF-07257876	Pfizer	双抗	CD47+PDL1	晚期实体瘤	1期临床	NCT04881045	2021.08.18
SG12473	尚健生物	双抗	CD47+PDL1	癌症	1期临床	CTR20211029	2021.08.04
SH009	圣和药业	双抗	CD47+PDL1	癌症	1期临床	CTR20221585	2022.08.30
QL401	QLSF Biotherapeutics	双抗	CD47+PDL1	实体瘤和血液瘤	1期临床		
ABP-160	Abpro	双抗	CD47+PDL1	肿瘤	临床前		
BCD-106	Biocad	双抗	CD47+PDL1	实体瘤	临床前		
BH3012	Hanmi Pharmaceuticals	双抗	CD47+PDL1	实体瘤	临床前		
CN112745392	洛启生物	双抗	CD47+PDL1	癌症	临床前		
IOH-001	ImmuneOncia Therapeutics	双抗	CD47+PDL1	实体瘤	临床前		
NI-2601	Light Chain Bioscience	双抗	CD47+PDL1	癌症	临床前		
NI-2901	Light Chain Bioscience	双抗	CD47+PDL1	实体瘤	临床前		
PMC-122	PharmAbcine	双抗	CD47+PDL1	癌症	临床前		
TJ-L1C4	天境生物	双抗	CD47+PDL1	癌症	临床前		
XB014	Exelixis;Invenra	双抗	CD47+PDL1	肿瘤	临床前		
papiliximab	Shaperon	双抗	CD47+PDL1	肿瘤	临床前		
JY207	康源久远	双抗偶联药物	CD47+PDL1	实体瘤	临床前		

数据来源: 医药魔方, 东吴证券研究所

5. 盈利预测与投资评级

5.1. 盈利预测

通过正文中（2.3.6 节）描述的对 9MW2821 的上市时间、竞争格局以及对销售价格的假设后，我们预计 9MW2821 在国内的一线和二线以后的合计销售将在 2032 年左右达销售峰值，销售峰值约为 29 亿人民币。君迈康、9MW0311、9MW0321、8MW0511 等生物类似药布局在成熟市场，我们以药物产品的放量曲线及增长率进行假设和销售预测，前三年为快速增长期，此后增速逐步下滑到稳定增速，我们预计在 2031 年前后，君迈康、9MW0311、9MW0321、8MW0511 的销售峰值为 13.6、17.2、9.3、13.4 亿元。归属迈威生物的产品营收在 2032 年达到销售峰值 65 亿人民币。

图84：迈威生物核心产品销售预测

	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
每年新增患者人数(3%)/万人	9.36	9.65	9.93	10.23	10.54	10.86	11.18	11.52	11.86	12.22	12.59	12.96	13.35
一线适应症销售额/亿元					0.23	2.37	7.73	19.65	20.98	21.34	18.85	18.57	18.28
二线适应症销售额/亿元				0.39	1.98	6.05	8.21	10.85	12.48	12.33	10.91	10.43	9.94
9MW2821营收预测/亿元				0.33	1.88	7.16	13.54	25.93	28.44	28.62	25.29	24.65	23.99
增长率%					468%	280%	89%	91%	10%	1%	-12%	-3%	-3%
君迈康/亿元	2.30	5.06	8.10	10.52	12.10	12.71	13.09	13.48	13.62	13.62	13.62	13.62	13.62
增长率%		120.0%	60.0%	30.0%	15.0%	5.0%	3.0%	3.0%	1.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
9MW0311（骨松）	1.50	3.50	6.00	9.00	11.70	14.04	15.44	16.68	17.18	17.18	17.01	16.84	16.67
增长率%		133.3%	71.4%	50.0%	30.0%	20.0%	10.0%	8.0%	3.0%	0.0%	-1.0%	-1.0%	-1.0%
9MW0321（骨转）		1.50	3.00	4.80	6.24	7.49	8.61	9.04	9.22	9.31	9.31	9.22	9.13
增长率%			100.0%	60.0%	30.0%	20.0%	15.0%	5.0%	2.0%	1.0%	0.0%	-1.0%	-1.0%
8MW0511		1.50	3.00	6.00	9.00	10.80	11.88	12.47	13.10	13.36	13.36	13.23	13.09
增长速率假设%			200.0%	100.0%	50.0%	20.0%	10.0%	5.0%	5.0%	2.0%	0.0%	-1.0%	-1.0%
归属迈威产品销售额/亿元	2.65	7.83	13.65	20.59	27.68	37.20	46.52	60.88	64.28	64.60	61.10	60.16	59.21
		195.5%	74.3%	50.9%	34.4%	34.4%	25.0%	30.9%	5.6%	0.5%	-5.4%	-1.5%	-1.6%

数据来源：东吴证券研究所预测

5.2. 投资评级

迈威生物尚未实现销售收入和盈利，公司仍然处于研发投入阶段，我们采用 rNPV DCF 估值方法对公司核心产品（君迈康、9MW0311、9MW0321、9MW2821）进行估值。新药研发行业通常选取 7%~10% 的折现率（WACC），在当前中国货币政策下，我们假设 WACC 为 8%，考虑到未来几款产品竞争格局恶化、技术迭代、医保集采等因素，假设 2035 年后永续增长为 -3%，管线整体给予 80% 的成功率调整系数。根据下表销售额及净利润率关键参数的假设，我们得出，公司目前处于研发后期及商业化阶段的管线绝对估值总数约 175 亿人民币。迈威目前仍有许多优质产品处于早期研发当中，后续随着管线推进，公司的绝对市值水平将持续提升，首次覆盖，给予“买入”评级。

图85：迈威生物现金流预测

	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
9MW2821销售额/亿元				0.33	1.88	7.16	13.54	25.93	28.44	28.62	25.29	24.65	23.99
净利润率%				15%	20%	25%	28%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
9MW2821利润现金流/亿元				0.05	0.38	1.79	3.79	7.78	8.53	8.59	7.59	7.39	7.20
生物类似药销售额/亿元	2.65	7.83	13.65	20.26	25.79	30.04	32.98	34.96	35.83	35.98	35.80	35.51	35.23
净利润率%	15%	15%	18%	20%	22%	25%	24%	23%	22%	21%	20%	20%	20%
类似药净利润现金流/亿元	0.40	1.17	2.46	4.05	5.67	7.51	7.91	8.04	7.88	7.55	7.16	7.10	7.05
里程碑及分成现金流/亿元	1.00	1.00	1.00	3.00	3.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
迈威归属现金流/亿元	1.40	2.17	3.46	7.10	9.05	14.30	16.71	20.82	21.42	21.14	19.75	19.50	19.24

数据来源：东吴证券研究所预测

我们预计公司 2023-2025 年营业总收入分别为 2.65/7.83/13.65 亿元，公司未来三年仍处于研发投入阶段，尚无法形成盈利。我们选取创新药研发领域的 Biotech，包括神州细胞、艾力斯、荣昌生物、信达生物作为可比公司，迈威生物的市销率（PS）计算 2023-2025 年分别为 28×，10×，6×，可比公司市销率（PS）均值为 10×，7×，5×，迈威生物正处于销售收入快速放量的阶段，其业绩未来增长空间大，具备充足的向上空间。首次覆盖给予“买入”评级。

表1: 迈威生物可比公司估值

代码	简称	总市值 (亿元)		公司营业总收入 (亿元)			市销率 (PS x)			
		2023/7/20	2022	2023E	2024E	2025E	2022	2023E	2024E	2025E
688520.SH	神州细胞	246	10.23	18.58	27.42	41.66	24	13	9	6
688578.SH	艾力斯	126	7.91	14.77	22.56	30.73	16	8	5	4
9995.HK	荣昌生物	210	7.72	13.34	20.50	31.01	27	16	10	7
1801.HK	信达生物	441	45.56	59.56	74.56	98.09	10	7	6	5
	均值	255	17.79	26.56	36.25	50.37	14	10	7	5
688062.SH	迈威生物	83	0.28	2.65	7.83	13.65	300	28	10	6

数据来源：Wind，东吴证券研究所（迈威生物为东吴证券内部预测，可比公司均取 Wind 一致预期值，港股公司市值兑换为人民币，所有营业总收入单位为人民币；港元兑人民币汇率为 0.9174；2023 年 7 月 20 日）

6. 风险提示

- **新药研发及审批进展不及预期：**公司多款创新药及新适应症研发处于临床 I / II 期阶段。而产品未来收入的增长主要来源于新产品和新适应症的获批，若临床试验或后续结果不及预期，公司将面临收入不及预期等风险。
- **合作、授权等合作风险：**迈威与多家药企存在合作关系，存在解约风险。
- **药品的销售不及预期风险、价格降幅超预期的风险及市场格局竞争加剧的风险**
- **全球业务相关风险：**迈威生物未来可能在全球进行研发和商业化，公司的全球业务可能受到国际关系变动、当地法律变动等因素变动，可能导致公司业绩变动。
- **政策影响对产品价格的不确定性：**考虑到医保谈判落地的影响，数量变化可能无法弥补价格降低带来的影响。
- **核心技术人员、高管流失风险：**维持核心技术人员队伍和高管团队的稳定是公司管理和研发的关键，核心技术人员的粘性体现出了公司治理和管理的核心竞争力，考虑到未来创新药企的竞争加剧，基于核心技术人员的抢夺将成为公司未来发展的挑战之一，核心技术人员的流失也将成为公司面临的核心风险之一。

迈威生物-U 三大财务预测表

资产负债表 (百万元)					利润表 (百万元)				
	2022A	2023E	2024E	2025E		2022A	2023E	2024E	2025E
流动资产	2,778	2,119	1,611	1,326	营业总收入	28	265	783	1,365
货币资金及交易性金融资产	2,551	1,996	1,374	1,066	营业成本(含金融类)	0	40	102	164
经营性应收款项	40	47	84	106	税金及附加	2	5	8	7
存货	79	22	85	91	销售费用	79	292	705	887
合同资产	0	0	0	0	管理费用	189	186	188	191
其他流动资产	108	54	68	63	研发费用	759	769	822	846
非流动资产	1,841	1,781	1,745	1,710	财务费用	(35)	(19)	(7)	6
长期股权投资	20	20	20	20	加:其他收益	9	13	16	14
固定资产及使用权资产	459	423	388	352	投资净收益	1	5	9	11
在建工程	804	804	804	804	公允价值变动	1	0	0	0
无形资产	161	161	161	161	减值损失	(4)	0	0	0
商誉	119	119	119	119	资产处置收益	0	0	0	0
长期待摊费用	6	6	6	6	营业利润	(958)	(988)	(1,009)	(712)
其他非流动资产	272	247	247	247	营业外净收支	0	0	0	0
资产总计	4,619	3,900	3,356	3,035	利润总额	(958)	(988)	(1,009)	(712)
流动负债	445	683	1,149	1,540	减:所得税	0	0	0	0
短期借款及一年内到期的非流动负债	122	327	527	827	净利润	(958)	(988)	(1,009)	(712)
经营性应付款项	45	97	241	364	减:少数股东损益	(3)	0	0	0
合同负债	37	53	39	41	归属母公司净利润	(955)	(988)	(1,009)	(712)
其他流动负债	242	207	341	308	每股收益-最新股本摊薄(元)	(2.39)	(2.47)	(2.52)	(1.78)
非流动负债	664	664	664	664	EBIT	(995)	(1,007)	(1,016)	(706)
长期借款	492	492	492	492	EBITDA	(899)	(972)	(981)	(670)
应付债券	0	0	0	0	毛利率(%)	99.75	85.00	87.00	88.00
租赁负债	161	161	161	161	归母净利率(%)	(3,445.00)	(372.87)	(128.86)	(52.17)
其他非流动负债	11	11	11	11	收入增长率(%)	70.88	855.71	195.47	74.33
负债合计	1,109	1,347	1,812	2,204	归母净利润增长率(%)	(24.12)	(3.44)	(2.11)	29.43
归属母公司股东权益	3,516	2,558	1,549	837					
少数股东权益	(5)	(5)	(5)	(5)					
所有者权益合计	3,511	2,553	1,544	832					
负债和股东权益	4,619	3,900	3,356	3,035					

现金流量表 (百万元)					重要财务与估值指标				
	2022A	2023E	2024E	2025E		2022A	2023E	2024E	2025E
经营活动现金流	(719)	(814)	(820)	(600)	每股净资产(元)	8.80	6.40	3.88	2.09
投资活动现金流	(603)	31	9	11	最新发行在外股份(百万股)	400	400	400	400
筹资活动现金流	3,716	230	188	280	ROIC(%)	(35.36)	(25.76)	(32.50)	(28.04)
现金净增加额	2,396	(555)	(622)	(308)	ROE-摊薄(%)	(27.17)	(38.63)	(65.15)	(85.10)
折旧和摊销	96	35	35	35	资产负债率(%)	24.00	34.54	54.00	72.60
资本开支	(545)	0	0	0	P/E(现价&最新股本摊薄)	-	-	-	-
营运资本变动	133	137	151	68	P/B(现价)	2.46	3.38	5.59	10.34

数据来源:Wind,东吴证券研究所,全文如无特殊注明,相关数据的货币单位均为人民币,预测均为东吴证券研究所预测。

免责声明

东吴证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准,已具备证券投资咨询业务资格。

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司(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。在任何情况下,本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议,本公司及作者不对任何人因使用本报告中的内容所导致的任何后果负任何责任。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。

在法律许可的情况下,东吴证券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并进行交易,还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

市场有风险,投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息,本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性,也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更,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。

本报告的版权归本公司所有,未经书面许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。经授权刊载、转发本报告或者摘要的,应当注明出处为东吴证券研究所,并注明本报告发布人和发布日期,提示使用本报告的风险,且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权或未按要求刊载、转发本报告的,应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

东吴证券投资评级标准

投资评级基于分析师对报告发布日后 6 至 12 个月内行业或公司回报潜力相对基准表现的预期(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 指数,新三板基准指数为三板成指(针对协议转让标的)或三板做市指数(针对做市转让标的)),具体如下:

公司投资评级:

- 买入: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准在 15%以上;
- 增持: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于 5%与 15%之间;
- 中性: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于-5%与 5%之间;
- 减持: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于-15%与-5%之间;
- 卖出: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准在-15%以下。

行业投资评级:

- 增持: 预期未来 6 个月内,行业指数相对强于基准 5%以上;
- 中性: 预期未来 6 个月内,行业指数相对基准-5%与 5%;
- 减持: 预期未来 6 个月内,行业指数相对弱于基准 5%以上。

我们在此提醒您,不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系,表示投资的相对比重建议。投资者买入或者卖出证券的决定应当充分考虑自身特定状况,如具体投资目的、财务状况以及特定需求等,并完整理解和使用本报告内容,不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

东吴证券研究所
 苏州工业园区星阳街 5 号
 邮政编码: 215021
 传真: (0512) 62938527
 公司网址: <http://www.dwzq.com.cn>