

李敬雷

分析师 SAC 执业编号: S1130511030026  
(8621)61038219  
lijingl@gjzq.com.cn

郭妮妮

联系人  
(8621)61038315  
guonini@gjzq.com.cn

黄挺

分析师 SAC 执业编号: S1130511030028  
(8621)61038218  
huangting@gjzq.com.cn

## 签署单抗合作协议, 进入生物制药领域;

### 事件

2013年6月14日, 公司董事会审议通过与 AMBRX 公司正式签署《合作开发和许可协议》, 双方将合作研发并商业化一个靶向 Her2 靶点的单克隆抗体药物的定点偶联物 (a Her2-ADC)。

### 评论

**合作方具有领先的蛋白药物研发能力:** AMBRX 公司是一家位于美国圣地亚哥市临床阶段的生物技术公司, 其创始人之一是全球著名科学家彼得·舒尔兹 (Peter G. Schultz) 教授。该公司在全球拥有 700 多项专利, 在中国有 30 个专利申请。其核心能力是在蛋白质药物研发上突破技术难关并持续创新, 如蛋白质定点共轭技术。该公司开发成功了非天然氨基酸定点插入蛋白质序列的革命性技术, 并先后在大肠杆菌表达系统和 CHO (中国仓鼠卵巢细胞) 表达系统中取得了成功。这项突破性的技术将对生物制药行业带来深远的影响。由于在抗体蛋白上定点插入非天然氨基酸上带有独特的化学位点, 使蛋白质定点共轭小分子药物十分容易, 从而在安全的前提下使靶向治疗效果更加明显。理论上可以使用该项技术对已知蛋白质药物重新修饰, 生产出具有专利的、优化的新蛋白质药物。为此, 跨国制药巨头默克、礼来、施贵宝和 Astellas 等纷纷与该公司进行相关产品的技术合作。应用该项技术生产的蛋白质药物, 最快的长效生长激素已完成 II 期临床。

**双方计划合作研发抗肿瘤单抗药物:** a Her2-ADC 是指主要与 Her2 靶点结合的、偶联了肿瘤化疗药物的单克隆抗体药物结合物, 英文简称为 ADC 药物。

(1) 单克隆抗体是具有高度特异性的靶向药物, 其对肿瘤细胞的靶向性非常高, 故被誉为治疗恶性肿瘤的“生物导弹”。传统 ADC (抗体药物偶联物) 技术就是在抗体蛋白的天然氨基酸上非定点偶联具有抗肿瘤作用的化疗药物 (或称小分子药物), 以增加单克隆抗体的疗效并降低小分子药物的毒性。因此, 传统 ADC 是由疗效和毒性不等的偶联混合物组成。目前通过定点偶联来获得单一 ADC 纯品已成为 ADC 领域新的研发方向。

(2) Ambrx 的 ADC 是通过定点嵌入非天然氨基酸来实现在单克隆抗体上定点、定量接入抗肿瘤的小分子药物, 以获得单一的 ADC 纯品。这相当于在“生物导弹”上精确地装上了“核弹头”, 使得治疗更加安全、有效、定向。最近以来, 默克、施贵宝和 Astellas 已与 Ambrx 建立合作关系, 利用这一技术共同开发新一代 ADC 产品。

(3) Her2 是目前已经公认的治疗乳腺癌的作用靶点, 靶点就是抗体作用于肿瘤细胞的位点, 罗氏公司以此靶点开发的单抗药物赫赛汀 (Herceptin) 2011 年销售额达 56 亿美元。其通过传统技术开发的 a Her2-ADC (Kadcyla) 为一个混合物在美国已于 2013 年批准上市。

(4) 协议目标产品 a Her2-ADC, 是用新一代 AMBRX 开发的定点 ADC 技术, 在单克隆抗体特定位点上接上肿瘤化疗药物来获得单一的 ADC 纯品, 抗体和化疗药物共同对肿瘤细胞起作用, ADC 以期比传统的 ADC 进一步增加药物的疗效。简单的说, 这是一个靶向 Her2 靶点的单克隆抗体药物的定点偶联物 (a Her2-ADC), 是新一代的 ADC, 也是 AMBRX 公司在开发 ADC 系列药物中进展最快的一个。目前, 该许可产品在美国尚处于临床前试验阶段, 公司将在 AMBRX 公司的支持下, 立即开展该产品的临床前研究及向国家食品药品监督管理局申报临床试验的准备工作。

### 协议条款:

- 1、浙江医药获得中国区域内 AMBRX 公司关于许可产品现有专利的独占许可，可以研发、生产、销售该许可产品用于预防和治疗人类疾病。
- 2、双方同意委托无锡药明康德生物技术有限公司负责临床前、临床研究和生产工艺开发。浙江医药支付相关的研发费用，包括在国内获得产品批准文号前所需的所有费用，以及澳大利亚境内至一期临床完成所需的费用。公司董事会授权经营层与无锡药明康德生物技术有限公司签署《产品开发合作服务协议》，同时，按照项目进程逐步签订《子技术开发合同》，《子技术开发合同》为《产品开发合作服务协议》的附件。公司根据《子技术开发合同》规定的价格和相关条款分阶段支付研发费用。
- 3、公司承诺建设一个完全符合国际 GMP 标准的生产工厂负责该许可产品全球的供应。
- 4、双方将成立联合指导委员会，联合指导委员会由六名成员组成，双方均可指派三名成员。自协议生效日起三年委员会主席由 AMBRX 公司指派的成员之一担任，此后由浙江医药指派的成员担任。联合指导委员会的主要职责为：
  - (1) 批准并向公司提供无锡药明康德生物技术有限公司为履行《产品开发合作服务协议》所拟定的研发工作计划。
  - (2) 计划、监督并指导许可区域内许可产品的开发、商业化及有关合规性审批，并协调符合现行 GMP 要求的生产厂的建设活动。
- 5、许可产品在中国上市销售后，AMBRX 公司将按净销售额不超过 20% 的比例提取权益金，作为许可费的支付。支付许可费的截止期限为以下二者较晚的期限届满时：
  - (1) 涉及许可产品的现有专利到期之时；
  - (2) 在中国首次商业销售后的 20 年。
- 6、如果 AMBRX 公司依据 I 期临床数据在中国以外直接进行转让或许可；或者 AMBRX 公司依据 I 期临床数据在中国以外继续独立开发许可产品并承担一切费用，则根据产品所处的不同阶段，AMBRX 公司将按转让收入或产品净销售额不超过 20% 的比例向公司支付许可费。

**对公司的影响：**协议的签署，有助于公司进入生物制药的高端领域，有助于与 AMBRX 公司建立一套长期互利合作机制，并争取成为 AMBRX 公司后续研发产品的商业化基地。许可产品 a Her2-ADC 是运用了革命性技术的新一代单抗偶联物，若最终该产品能成功上市，将对公司在生物制药领域的发展具有推动作用。

### 投资建议

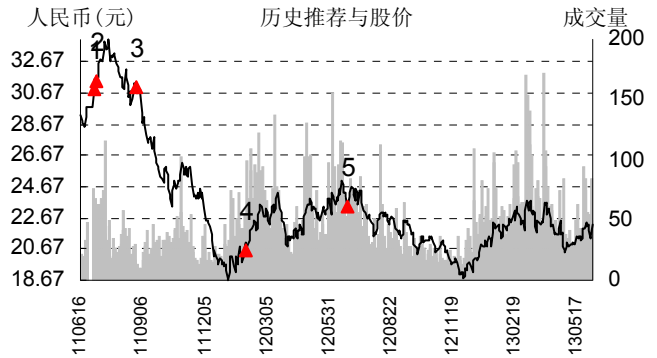
- (1) 我们在生物行业系列报告——单抗篇：《国产单抗，井喷时代来临》、《单抗盛宴，是机遇亦是挑战》中，分析了对单抗产业的强烈看好。通过行业发展阶段的解读预测，我们认为 2013-2016 年将是国内单抗产业发展的第一个高峰期，届时国产单抗将出现机会。
- (2) 目前国内很多公司已经进入该领域、并且逐步取得进展。通过对行业特点的判断，单抗是一个大投入、大产出的特点，目前虽然已经进入该领域的企业数量众多，但我们认为团队和资本是两个最重要的因素。任何一方面的弱势都可能导致无法坚持下去。综合而言，大的集团公司、上市公司如能结合较好的团队，成功的概率较大。
- (3) 浙江医药本身是一个具有较长医药传统、较强研发实力的企业，过去几年其医药板块的价值被维生素业务所掩盖。但通过维生素的高盈利公司获得了丰厚的利润积累，此次能够与海外领先单抗研发机构合作，对公司而言是一次较好的进入生物制药领域的契机。公司选择的单抗产品也是经过验证靶点确认的品种，结合创新的蛋白修饰技术，研发的风险相对较低；而适应症面向乳腺癌、胃癌等大领域，因此此次投入的性价比相对较高。
- (4) 由于 VE 价格同比下滑，预计公司短期业绩有压力，但到下半年由于基数效应、需求的好转全年业绩有望实现增长。公司目前药品贡献利润占比已经接近 30%，随着未来几年医药业务的持续增长，公司原料的属性将进一步淡化。结合公司在创新领域的持续投入，我们认为公司有转型的价值。
- (5) 预测公司 2013-2015 年 EPS 为 1.85 元、2.15 元、2.50 元，目前估值 12 倍，维持“增持”评级。

风险提示：新药研发及审评低于预期的风险；后期销售不达预期的风险；

历史推荐和目标定价(人民币)

	日期	评级	市价	目标价
1	2011-07-04	增持	30.95	N/A
2	2011-07-07	增持	31.45	N/A
3	2011-08-28	增持	31.08	N/A
4	2012-02-07	增持	20.59	N/A
5	2012-06-26	增持	23.36	25.00 ~ 30.00

来源：国金证券研究所



中国价值投资网 最多、最好用研究报告服务商  
www.jztzw.net

投资评级的说明:

- 买入：预期未来 6 - 12 个月内上涨幅度在 20% 以上；
- 增持：预期未来 6 - 12 个月内上涨幅度在 5% - 20%；
- 中性：预期未来 6 - 12 个月内变动幅度在 -5% - 5%；
- 减持：预期未来 6 - 12 个月内下跌幅度在 5% 以下。

中国价值投资网 最多、最好用研究报告服务商  
www.jztzw.net

**特别声明:**

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，对由于该等问题产生的一切责任，国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。本报告亦非作为或被视作出售或购买证券或其他投资标的邀请。

证券研究报告是用于服务机构投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

本报告仅供国金证券股份有限公司的机构客户使用；非国金证券客户擅自使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

上海	北京	深圳
电话: (8621)-61038271	电话: 010-6621 6979	电话: 0755-33516015
传真: (8621)-61038200	传真: 010-6621 6793	传真: 0755-33516020
邮箱: researchsh@gjzq.com.cn	邮箱: researchbj@gjzq.com.cn	邮箱: researchsz@gjzq.com.cn
邮编: 201204	邮编: 100053	邮编: 518026
地址: 上海浦东新区芳甸路 1088 号紫竹国际大厦 7 楼	地址: 中国北京西城区长椿街 3 号 4 层	地址: 深圳市福田区福中三路诺德金融中心 34B

中国价值投资网 最多、最好用研究报告服务商  
[www.jztzw.net](http://www.jztzw.net)