

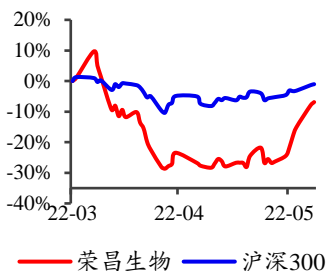
自免+肿瘤双新星，打造创新医药护城河

投资评级：买入（首次）

报告日期：2022-06-07

收盘价(元)	38.03
近12个月最高/最低(元)	48.18/28.18
总股本(百万股)	544
流通股本(百万股)	41.3
流通股比例(%)	7.59
总市值(亿元)	207
流通市值(亿元)	15.7

公司价格与沪深300走势比较



分析师：谭国超

执业证书号：S0010521120002

邮箱：tangc@hazq.com

相关报告

主要观点：

● 具有全球化视野的创新性药企，国内外商业化进展顺利

荣昌生物专注于抗体药物偶联物（ADC）、抗体融合蛋白、单抗及双抗等治疗性抗体药物的发现、开发与商业化，覆盖自身免疫、肿瘤、眼科等重大疾病领域。公司核心管理层平均拥有逾20年行业经验，且具备全球化视野。2021年为公司商业化元年，自免领域新星泰它西普和ADC维迪西妥单抗获批上市，两款药均纳入国家医保目录，目前国内商业化进展顺利。且维迪西妥单抗已实现海外License-out，泰它西普积极开展海外试验。公司计划在2025年末将原液生产能力增加至8.6万升以满足商业化需求。

● 泰它西普和维迪西妥单抗正快速放量，RC28为潜在FIC

泰它西普作为全球首款、同类首创（First-in-class）的BLYS和APRIL双靶点新型TACI-Fc融合蛋白产品，对于B细胞介导自身免疫疾病具有令人瞩目的优良疗效，目前已获批上市用于治疗系统性红斑狼疮（SLE），共布局7个适应症下的9大市场，研发进展顺利，竞争格局良好。维迪西妥单抗作为国产首款获批上市的HER2-ADC药物，胃癌和尿路上皮癌适应症已获批上市，且差异化布局HER2低表达乳腺癌、HER2阳性伴肝转移乳腺癌、联合特瑞普利单抗治疗UC等多个适应症，均表现出优良疗效，且竞争格局极好。RC28作为国产在研首款VEGF/FGF双靶点创新融合蛋白，能够治疗wAMD、DME和DR等眼底血管病变适应症，有望实现疗效瓶颈，预计于2026年获批上市。预计2031年泰它西普的销售额超过百亿规模、维迪西妥单抗达到58亿元以上、RC28达到14亿元以上。

● ADC、抗体融合蛋白、双抗三大技术平台支持全面的创新产品管线

公司具备自主知识产权的抗体药物偶联物（ADC）平台、抗体和融合蛋白平台、以及双功能抗体平台三大核心技术平台，支撑公司管线布局20余款候选生物药产品，其中7款已进入临床阶段，正开展治疗20余种适应症的临床试验。ADC平台开发产品涵盖维迪西妥单抗、RC88、RC108和RC118等ADC产品，抗体融合蛋白平台研发泰它西普、RC28等重磅产品，双抗平台研发RC138、RC148和RC158等双抗产品。三大平台涵盖创新生物药从早期发现、靶点筛选及验证、药物发现、研究及开发的全部关键节点，且截至2022年1月，先进管理团队、创新技术平台和有效知识产权管理使得在20多个国家或地区累计拥有85项已授权专利（发明专利64项），并有超过140项在申请专利。

● 投资建议

我们预计2022-2024年公司收入分别为8.09亿元、13.28亿元、22.13亿元，分别同比增长43.3%、64.1%、66.7%；2022-2024年归母净利润分别为-7.33亿元、-5.82亿元、-3.39亿元，分别同比增长-365.48%、20.64%、41.78%。我们通过DCF法对泰它西普、维迪西妥单抗以及RC28进行保守估值，可得公司A股合理市值区间为280.38~358.52亿

元，H股合理市值区间 289.17~363.02 亿港元，并参考可比公司估值，我们看好公司肿瘤和自免管线的商业化，以及后续里程碑付款及管线兑现带来的估值重修，我们首次覆盖，给予“买入”评级。

● **风险提示**

销售不及预期风险；研发和审批风险；医药政策变动风险。

● **重要财务指标**

单位:百万元

主要财务指标	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入	1426	809	1328	2213
收入同比 (%)	46753.3%	-43.3%	64.1%	66.7%
归属母公司净利润	276	-733	-582	-339
净利润同比 (%)	139.6%	-365.5%	20.6%	41.8%
毛利率 (%)	95.2%	81.5%	87.0%	88.0%
ROE (%)	8.0%	-13.8%	-12.3%	-7.7%
每股收益 (元)	0.57	-1.35	-1.07	-0.62
P/E	0.00	-28.22	-35.56	-61.08
P/B	0.00	3.89	4.36	4.70
EV/EBITDA	-5.96	-29.16	-41.93	-108.27

资料来源: wind, 华安证券研究所

正文目录

1 具有全球化视野的创新型药企，创新产品管线布局丰富	7
1.1 具有全球化视野的创新型药企，管理团队经验丰富	7
1.2 加强研发以深化创新药管线布局，提升产能以满足未来商业化需求	9
1.3 2022Q1 营收超去年全年销售收入，充足的现金流支持管线推进和商业化	11
2 泰它西普：自身免疫领域的璀璨新星	13
2.1 中国自免生物药市场可观，泰它西普国内外市场空间巨大	13
2.2 全球 FIC 的 BLYS/APRIL 双靶点抑制剂，能有效抑制自身免疫反应	14
2.3 SLE 治疗领域的新革命，最新发布的临床数据疗效显著	15
2.4 积极布局 NMOSD、RA 等其他自免适应症	21
2.5 泰它西普销售额有望达到百亿规模	23
3 维迪西妥单抗：首款国产 ADC 产品，弥补多种瘤种空白	24
3.1 抗肿瘤药物市场快速增长，HER-2 ADC 药物脱颖而出	24
3.2 国产首款 ADC，比同类 HER2-ADC 更具有竞争优势	31
3.3 治疗胃癌竞争格局良好，疗效获得中美监管机构双双认可	36
3.4 国产唯一治疗 UC 的 HER2-ADC，在 UC 领域一枝独秀	40
3.5 差异化开发乳腺癌适应症，有望填补 HER2 低表达患者的空白市场	47
3.6 维迪西妥单抗销售峰值有望达到 58 亿元以上	50
4 RC28：潜在 FIC 双靶点创新融合蛋白，有望突破现有疗效瓶颈	52
4.1 WAMD 和 DME 患病率增长，抗 VEGF 生物药市场空间大	52
4.2 RC28 的双靶点突破单靶点的有限疗效，且半衰期更长	55
4.3 覆盖眼底血管病变主要适应症，竞争格局良好	56
4.4 RC28 有望于 2031 年达到 14 亿元以上的市场规模	59
5 在研创新产品提供增长动能，国内外商业化打造广阔市场	60
5.1 多款潜在 FIC/BIC 创新产品在研，主要聚焦 ADC 领域	60
5.2 泰它西普和维迪西妥单抗正在国内外快速商业化布局	61
6 盈利预测与估值	62
6.1 盈利预测	62
6.2 估值评级	63
风险提示	65
财务报表与盈利预测	66

图表目录

图表 1 公司发展历程	7
图表 2 公司董事会成员及核心管理人员	8
图表 3 公司股权结构	9
图表 4 荣昌生物产品管线	10
图表 5 公司研发费用情况	10
图表 6 荣昌生物三大核心技术平台	11
图表 7 公司营业收入及增长率	12
图表 8 公司扣非净利润	12
图表 9 公司经营及投资活动产生的现金流量净额	12
图表 10 公司现金及现金等价物及增长率	12
图表 11 中国自身免疫疾病药物市场规模 (2016-2030E)	13
图表 12 泰它西普 (RC18) 分子结构	14
图表 13 泰它西普 (RC18) 作用机制	14
图表 14 泰它西普结构优势	14
图表 15 中国系统性红斑狼疮患者人数	15
图表 16 中国系统性红斑狼疮药物治疗市场规模	15
图表 17 中国系统性红斑狼疮诊疗指南	16
图表 18 中国系统性红斑狼疮常见治疗方式及不良反应	16
图表 19 全球已获批上市的 SLE 生物制剂	17
图表 20 中美主要在研 SLE 生物制剂	18
图表 21 RC18 主要终点 SRI-4 应答率第 0-48 周变化 (PPS)	19
图表 22 RC18 第 48 周 SRI-4 应答率变化 (FAS)	19
图表 23 RC18 VS 贝利尤单抗 IgM、IgG、IGA 较基线降低百分比中位值	19
图表 24 RC18 用于治疗系统性红斑狼疮 (SLE) 的国内外研究时间表	20
图表 25 RC18 治疗难治性儿童 SLE (cSLE) 的初步试验结果	20
图表 26 泰它西普用于治疗 SLE 的市场规模增长逻辑	21
图表 27 泰它西普其他适应症梳理	22
图表 28 泰它西普风险调整后销售预测 (2021A-2031E)	23
图表 29 全球和美国抗肿瘤药物市场规模 (2016-2030E)	24
图表 30 中国抗肿瘤药物市场规模 (2016-2030E)	24
图表 31 中国 2020 年癌症新发病例数量 TOP10	25
图表 32 中国 2020 年癌症死亡人数 TOP10	25
图表 33 HER2 靶向疗法的未来趋势	25
图表 34 抗体偶联药物 (ADC) 结构	26
图表 35 ADC 精准高效杀死肿瘤细胞的作用机制	26
图表 36 全球抗体偶联药物 (ADC) 研发阶段	27
图表 37 全球抗体偶联药物 (ADC) 靶点数量 TOP10	27
图表 38 全球已获批上市的 14 款 ADC 药物 (截至 2022 年 5 月 25 日)	27
图表 39 中国抗体偶联药物 (ADC) 研发阶段	29

图表 40 中国抗体偶联药物 (ADC) 靶点数量 TOP10	29
图表 41 中国已获批上市/主要在研 ADC 药物	29
图表 42 已上市的 HER2 单抗/HER2-ADC	30
图表 43 维迪西妥单抗 (RC48) 分子结构	31
图表 44 维迪西妥单抗 (RC48) 作用机制	31
图表 45 恩美曲妥珠单抗 (T-DMI) 的分子结构	31
图表 46 ENHERTU (DS-8201) 的分子结构	32
图表 47 DISITAMAB 和曲妥珠单抗半最大效应浓度 (EC ₅₀) 比较	33
图表 48 维迪西妥单抗和 T-DM1 的“旁杀效应”	33
图表 49 维迪西妥单抗的抗肿瘤活性对比	34
图表 50 维迪西妥单抗 (RC48) 的在研管线	35
图表 51 全球/中国/美国胃癌新发病例数 (2016-2030E)	36
图表 52 全球/中国/美国胃癌市场规模 (2016-2030E)	36
图表 53 晚期转移胃癌一线及以上治疗方案	37
图表 54 胃癌创新药研发进展	38
图表 55 RC48 对 GC/GEJ 患者的最佳整体缓解效果	40
图表 56 GC/GEJ 患者相比基线的靶病变的最佳变化百分比	40
图表 57 全球/中国/美国尿路上皮癌新发病例数 (2016-2030E)	41
图表 58 全球/中国/美国尿路上皮癌市场规模 (2016-2030E)	41
图表 59 转移性尿路上皮癌治疗方式	42
图表 60 尿路上皮癌创新药研发进展	43
图表 61 RC48 用于治疗 UC 的三项临床研究亮相 ASCO	43
图表 62 RC48 对 43 名 UC 患者的最佳整体缓解效果	44
图表 63 43 名 UC 患者相比基线的靶病变的最佳变化百分比	44
图表 64 UC 患者接受 RC48 治疗的 PFS (注册性临床)	44
图表 65 UC 患者接受 RC48 治疗的 OS (注册性临床)	44
图表 66 RC48 治疗 HER2 过表达 UC 患者的 cORR 数据	45
图表 67 RC48 对一线治疗失败的 HER2 阳性 MUC 患者疗效的综合分析	45
图表 68 RC48 联合特瑞普利单抗对 UC 患者的靶病变相比基线的最佳变化	46
图表 69 RC48 联合特瑞普利单抗治疗 UC 患者的 cORR 数据	46
图表 70 RC48 联合特瑞普利单抗治疗 HER2 阴性 UC 患者的 cORR 数据	47
图表 71 全球/中国/美国乳腺癌新发病例数 (2016-2030E)	47
图表 72 中国 HER2+乳腺癌 ADC 市场规模 (2020-2030E)	47
图表 73 2022 CSCO 乳腺癌术前新辅助治疗方案	48
图表 74 2022 CSCO HER2 阳性晚期 BC 解救治疗方案	48
图表 75 乳腺癌 HER2 靶向创新药研发进展	49
图表 76 HER2 阳性 BC 患者较基线的靶病变最佳变化	50
图表 77 HER2 高表达 BC 患者的最佳总缓解率	50
图表 78 维迪西妥单抗销售预测 (2022E-2031E)	51
图表 79 全球/中国眼科用药市场规模 (2015-2030E)	52
图表 80 中国/美国湿性老年性黄斑变性患病率 (2016-2030E)	53
图表 81 中国/美国糖尿病黄斑水肿患病率 (2016-2030E)	53
图表 82 已上市抗 VEGF 生物药的销售额 (2016-2020)	53
图表 83 已在国内获批上市的三款单靶 VEGF 抑制剂	54

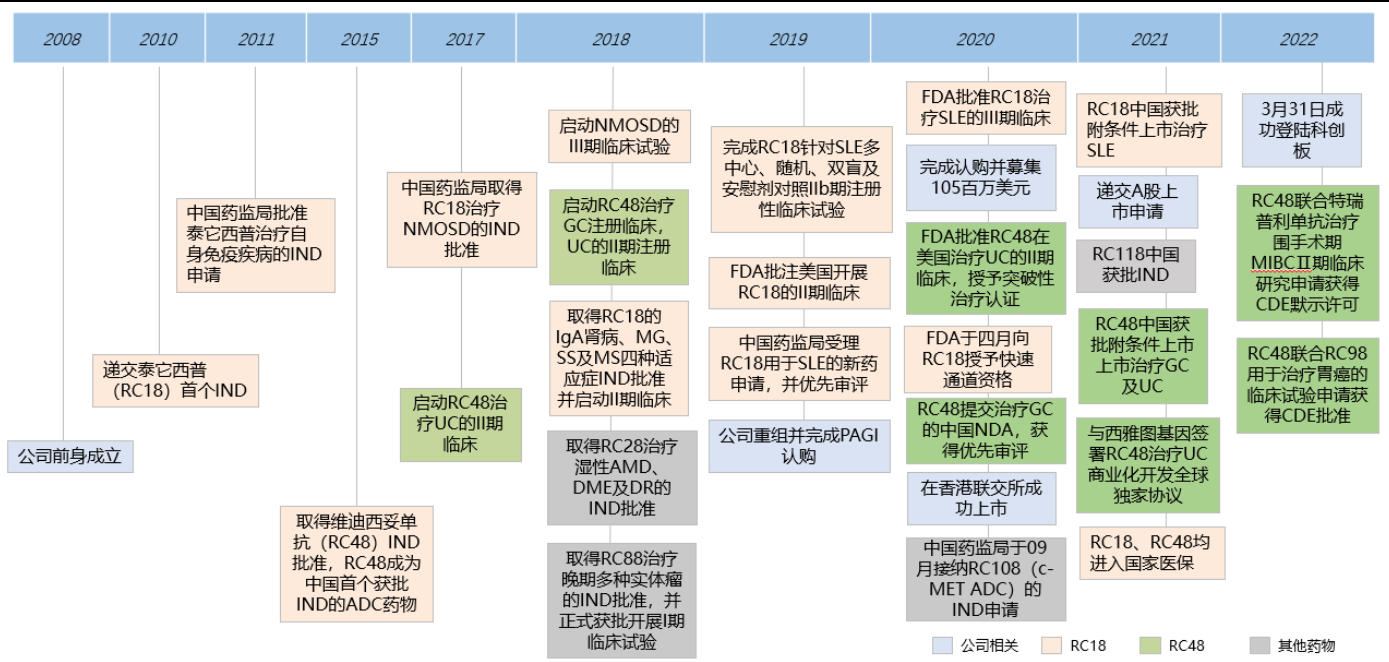
图表 84 血管新生新眼科疾病的发病机理	55
图表 85 RC28 的结构与作用机制	55
图表 86 RC28 对比其他拮抗剂的抑制作用	55
图表 87 RC28 对比其他拮抗剂的相对抑制率	55
图表 88 RC28 在研管线	56
图表 89 中国/美国治疗 wAMD 的抗 VEGF 生物药	57
图表 90 中国/美国治疗 DME 的抗 VEGF 生物药	57
图表 91 RC28 主要在研竞品	58
图表 92 RC28 销售预测 (2026E-2031E)	59
图表 93 三款 ADC+一款 PD-1 在研创新药	60
图表 94 泰它西普和维迪西妥单抗的国内商业化布局和发展 (2021-2027E)	61
图表 95 泰它西普和维迪西妥单抗的海外研发管线	61
图表 96 荣昌生物盈利预测 (2022E-2031E)	62
图表 97 WACC 计算假设	63
图表 98 荣昌生物自由现金流量 (2022E-2031E)	63
图表 99 荣昌生物 A 股市值估算 (单位: 亿元)	64
图表 100 荣昌生物港股市值估算 (单位: 亿港元)	64
图表 101 荣昌生物可比公司情况 (2022/06/07)	64

1 具有全球化视野的创新型药企，创新产品管线布局丰富

1.1 具有全球化视野的创新型药企，管理团队经验丰富

荣昌生物是一家具有全球化视野的创新型生物制药企业。2008年，王威东先生领导的烟台荣昌制药股份有限公司和留美科学家房健民博士共同创立荣昌生物制药（烟台）股份有限公司。2020年11月，公司在港交所成功上市。2021年RC18用于治疗SLE、RC48用于治疗GC及UC均在中国附条件获批上市，并成功进入国家医保目录。2022年3月31日公司成功登陆科创板。公司专注于抗体药物偶联物(ADC)、抗体融合蛋白、单克隆抗体及双特异性抗体等治疗性抗体药物的发现、开发与商业化。致力于围绕自身免疫疾病、肿瘤疾病、眼科疾病等重大疾病领域提供安全、有效、可及的临床解决方案，以满足大量尚未被满足的临床需求。

图表 1 公司发展历程



资料来源: 公司公告, 华安证券研究所

管理团队海内外经验丰富，既能扎根本土，又富全球视野。领导公司发展的管理团队平均拥有逾20年的行业经验，并在创新药物研发、临床开发及商业化方面拥有成功经验。董事长王威东拥有超过27年的国内制药领域的创业、运营及管理经验。联合创始人、首席科学官房健民博士对于生物制药的研发拥有超过20年经验，监管从发现、靶点确认、CMC开发至临床研究的新药研发工作。首席医学官何如意博士在中国及美国的医学及制药业拥有超过30余年经验，并在美国FDA及中国药监局拥有近20年决策和管理经验，领导临床开发部门遵循严格试验设计和试验操作进行全球临床开发计划，发现和探索意料之外的临床机会。

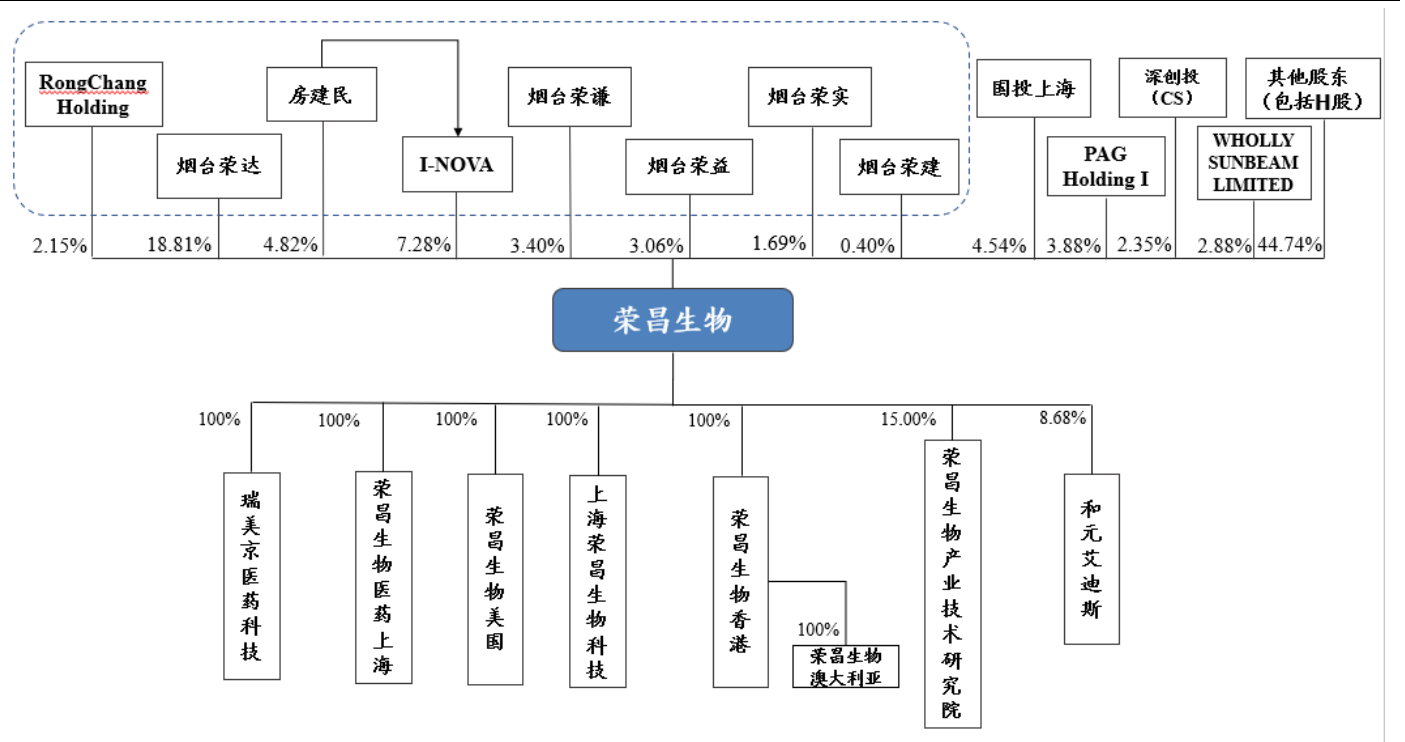
图表 2 公司董事会成员及核心管理人员

姓名	职务	职责	工作背景
王威东	创始人、 董事长、 执行董事	公司的整体管理、业务与战略规划	于 1982 年 7 月获得黑龙江商学院（现称哈尔滨商业大学）中药制药专业的工学学士学位。于 1993 年 3 月创办荣昌制药并自其成立起担任董事长及法定代表人；2013 年 6 月至今担任迈百瑞生物董事；2015 年 1 月至今担任荣昌生物美国董事；2013 年 10 月至 2020 年 4 月担任公司董事，2019 年 6 月至今担任公司董事长，2020 年 5 月至今担任公司执行董事。
房建民	执行董 事、首席 执行官兼 首席科学 官、联合 创始人	整体管理、业务与战略规划，并全面负责公司药物研发工作	于 1998 年 5 月获得加拿大达尔豪斯大学（Dalhousie University）的生物学博士学位，并于 1997 年至 2000 年期间在哈佛大学医学院外科、波士顿儿童医院开展专注于癌症方面的博士后研究。2011 年 4 月至今担任荣昌生物美国董事，2013 年 6 月至 2020 年 3 月担任迈百瑞生物总裁，2013 年 6 月至今担任迈百瑞生物董事长，2017 年 1 月至今担任荣昌制药董事，2019 年 9 月至今担任荣昌生物香港董事，2020 年 5 月至今担任荣昌生物医药上海董事；2008 年 10 月至 2020 年 4 月担任公司董事、首席执行官兼首席科学官，2020 年 5 月至今担任公司执行董事、首席执行官兼首席科学官，为公司的联合创始人。房建民先生自 2009 年 9 月起担任上海同济大学生命科学与技术学院分子医学教授、博士生导师，于 2010 年 3 月获得山东省“泰山学者海外特聘专家”称号，自 2012 年 12 月起担任“重大新药创制”国家科技重大专项总体专家组成员，房建民先生也是中国药学会理事、中国医药生物技术协会单克隆抗体专业委员会的副主任委员、中国医药创新促进会药物研发专业委员会副主任委员。
何如意	执行董 事、首席 医学官兼 临床研究 主管	公司的临床需求、医学支持、临床药理、注册合规、药物安全、临床研究及统计管理工作	于 1983 年 8 月、1986 年 7 月分别获得中国医科大学的医学学士学位与医学硕士学位，于 1999 年 7 月取得美国霍华德大学（Howard University）的内科学博士学位。1986 年 7 月至 1988 年 3 月任中国医科大学附属第一医院内科医生，1988 年 3 月至 1996 年 6 月作为美国国家卫生研究院的访问学者，1996 年 6 月至 1999 年 6 月任美国华盛顿哥伦比亚特区霍德华大学医院及附属医院内科医生；1999 年 7 月至 2016 年 7 月在美国食品药品监督管理局美国药审中心担任医学主任、医疗团队负责人、代理副总监等职务；2016 年 7 月至 2018 年 10 月任国家食品药品监督管理总局（现为国家药品监督管理局）药品审评中心的首席科学家；2018 年 10 月至今担任国投招商投资管理有限公司的医药健康首席科学家；2020 年 5 月至今担任公司执行董事、首席医学官兼临床研究主管。
林健	执行董事	公司的整体管理、业务与战略规划	于 1982 年 1 月获得黑龙江商学院（现称哈尔滨商业大学）中药制药专业的工学学士学位。2008 年 7 月至 2019 年 6 月担任公司董事长，2008 年 7 月至 2020 年 4 月担任公司董事；2011 年 11 月至 2020 年 6 月担任荣昌制药董事；2013 年 6 月至 2020 年 4 月担任迈百瑞生物董事；2019 年 8 月至 2020 年 12 月担任瑞美京医药董事；2019 年 6 月至今担任荣昌生物美国董事；2020 年 5 月至今担任公司执行董事。
傅道田	总裁	公司的新药临床前研发、工艺开发、质量管理与药品生产运营管理等	于 1983 年 7 月获得山东大学的微生物学学士学位，于 1990 年 8 月获得美国爱荷华州立大学的生物化学博士学位。1998 年 12 月至 2012 年 5 月在知名生物技术公司健赞公司（后被赛诺菲收购）先后担任总监、科学总监、高级科学总监、研发副总裁；分别于 2014 年 3 月至 2019 年 9 月及 2014 年 6 月至 2019 年 9 月担任丽珠医药/丽珠集团（1513.HK/000513.SZ）的副总裁及执行董事；2014 年 3 月至 2019 年 9 月及 2012 年 3 月至 2019 年 9 月担任珠海市丽珠单抗生物技术有限公司的董事及总经理；2015 年 5 月至 2018 年 5 月担任中山大学的客座教授，2018 年 1 月至今担任中国药科大学的研究生校外导师与中国教育部设立的高等学校药学类专业教学指导委员会委员；2019 年 9 月至今担任公司总裁。
李嘉	首席财务 官兼联席 公司秘书	公司的整体财务管理与企业发展等	于 2003 年 8 月、2004 年 8 月分别获得美国威斯康星大学麦迪逊分校的工商管理学士学位及会计学硕士学位，于 2009 年 6 月获得美国伊利诺伊州芝加哥大学的工商管理硕士学位。2004 年 9 月至 2005 年 12 月，先后担任安永会计师事务所财务顾问、道衡公司（Duff & Phelps）分析师、巴克莱资本集团分析师；2008 年 6 月至 2015 年 10 月担任摩根士丹利集团副总裁；2015 年 10 月至 2016 年 6 月担任华兴资本集团董事；2017 年 1 月至 2018 年 4 月担任海隆石油工业集团董事会秘书兼董事长助理；2019 年 5 月至 2020 年 2 月担任高盛集团执行董事；2020 年 5 月至今担任公司首席财务官兼联席公司秘书。
温庆凯	董事会秘 书	公司的投融资活动、内部控制及证券发行上市等	于 1990 年 6 月获得扬州大学的物理学学士学位，于 1995 年 5 月获得浙江大学的科技哲学硕士学位。2004 年 2 月至 2019 年 5 月担任荣昌制药副总裁，2016 年 5 月至今担任荣昌制药董事；2010 年 3 月至 2020 年 6 月担任荣昌淄博董事；2015 年 10 月至今担任迈百瑞生物董事；2018 年 9 月至今担任和元艾迪斯监事；2020 年 5 月至今担任公司董事会秘书。

资料来源：公司公告，公司招股说明书，华安证券研究所

公司股权结构清晰，一致行动协议确保控制权稳定。王威东、房健民、林健、温庆凯等 10 名自然人为公司共同实际控制人。截至 2022 年 4 月 28 日，公司共同实际控制人通过烟台荣达、I-NOVA、RongChang Holding、烟台荣谦、烟台荣益、烟台荣实、烟台荣建合计控制公司 41.61% 的股权，其中第一大股东为烟台荣达，控股 18.81%。上述共同实际控制人及相关主体已于 2020 年 4 月签署一致行动协议，以保证公司控制权的稳定。公司共有 7 家全资子公司，其中北京瑞美京医药主要进行技术上的咨询、转让、推广、服务和开发等，荣昌生物医药上海主要进行药品、诊断试剂的研发等。

图表 3 公司股权结构



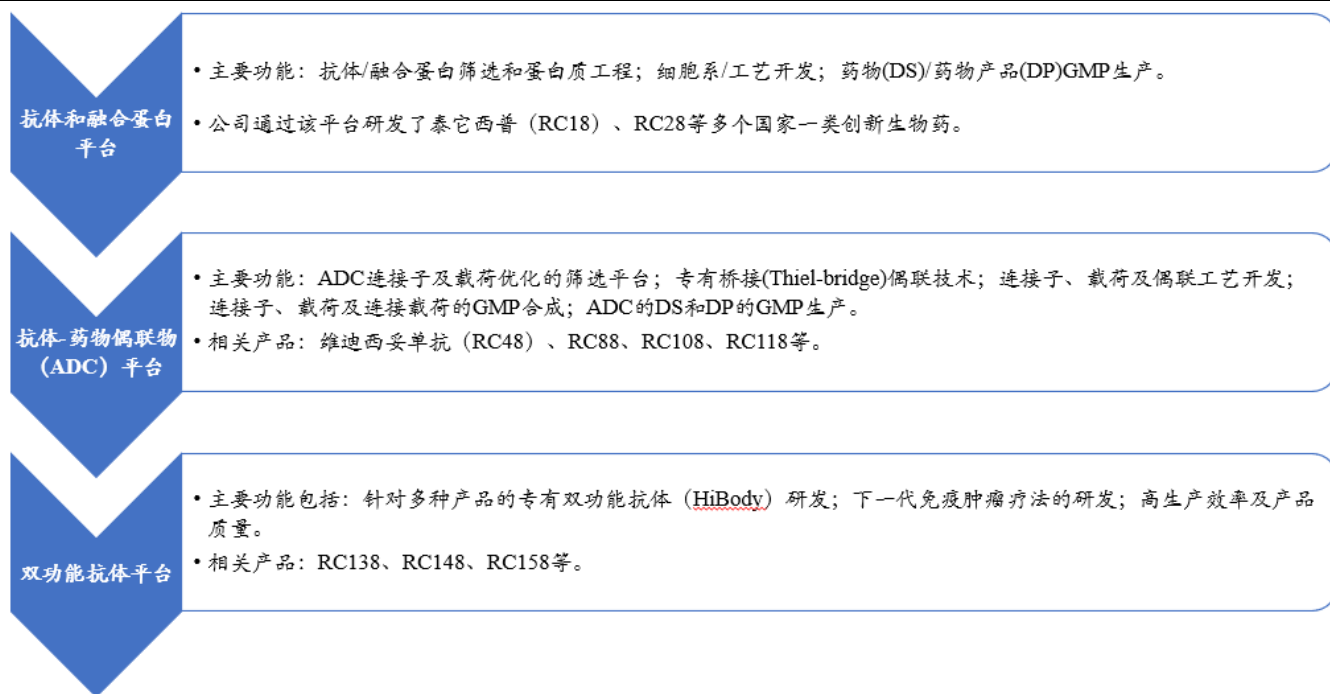
资料来源：公司招股书，2022 年一季报，Wind，华安证券研究所

1.2 加强研发以深化创新药管线布局，提升产能以满足未来商业化需求

创新药管线布局丰富，三大管线共同发力。公司已布局融合蛋白、抗体偶联药物 (ADC) 和单双抗药物三大管线，覆盖自身免疫性疾病、肿瘤和眼科三大领域。开发的 20 余款候选生物药产品，其中 10 余款候选生物药产品处于商业化、临床研究或临床研究申请 (IND) 准备阶段，均为靶向生物创新药；公司有 7 款产品已经进入临床试验阶段，正在开展用于治疗 20 余种适应症的临床试验，包括 2 款产品已进入商业化阶段、5 款产品处于临床研究阶段。其中自免领域的泰它西普 (RC18)、肿瘤领域的维迪西妥单抗 (RC48) 与眼科领域的 RC28 三款产品为公司核心产品。未来几年，公司将努力推动已上市产品的商业化推广与新适应症的拓展，持续推进在研产品的上市进程。

研发团队实力雄厚，三大平台助力丰硕成果。在研发团队建设方面，公司拥有来自国内外的行业内知名专家团队，团队成员领域经验丰富又就国际视野，多数成员拥有逾 20 年的跨国医药行业经历与成功经验，其组建的一支研发队伍目前由 800 余名高学历专业人才组成，队伍中硕士及以上学历占比超过 40%。在研发平台方面，公司搭建了具备自主知识产权的**抗体和融合蛋白平台、抗体药物偶联物(ADC)平台以及双功能抗体平台**三大核心技术平台，涵盖创新生物药从早期发现、靶点筛选及验证、药物发现、研究及开发的全部关键节点。公司成立以来入选多项国家级与省市级科研项目，获得相关资金支持，并高度重视自身知识产权的保护与管理。截至 2022 年 1 月，先进管理团队、创新技术平台和有效知识产权管理使得在 20 多个国家或地区累计拥有 85 项已授权专利(发明专利 64 项)，并有超过 140 项在申请专利。

图表 6 荣昌生物三大核心技术平台



资料来源：公司官网，华安证券研究所

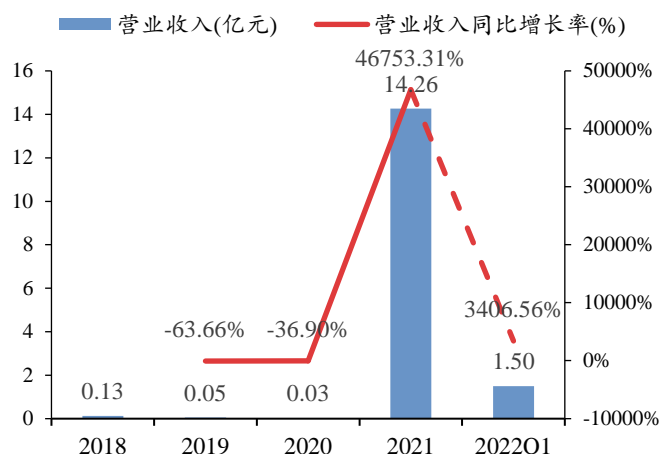
公司已建立符合全球 GMP 标准的生产体系，包括 21 个 2,000 升的国际先进一次性袋式生物反应器，可进行抗体药物偶联物 (ADC)、抗体融合蛋白、单抗等创新生物药产品的生产。同时，公司正在建设新的生产设施，计划在 2025 年末将原液生产能力增加至 86,000 升，能够更大化满足公司已上市产品及拟上市产品商业化生产需求。

1.3 2022Q1 营收超去年全年销售收入，充足的现金流支持管线推进和商业化

2021 年公司首次实现扭亏为盈，2022 年 Q1 营业收入超过去年全年销售收入。2021 年公司营业收入增长至 14.26 亿元，同比增长高达 46753.31%；2021 年扣非净利

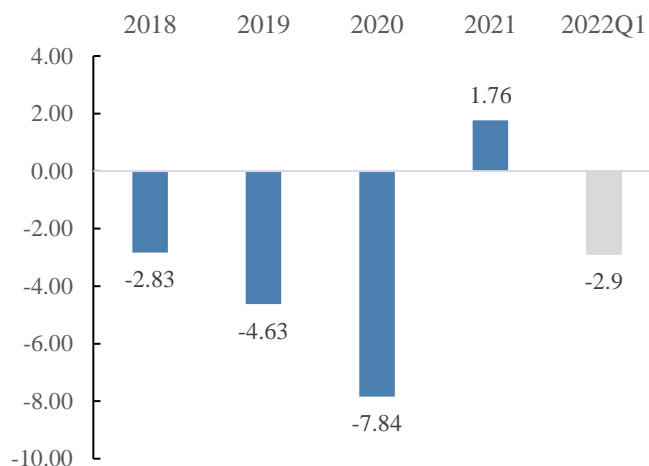
润为 1.76 亿元，为 2018 年以后首次实现盈利。这主要是由于公司核心产品 RC18、RC48 实现商业化后的 1.31 亿元销售收入，以及同西雅图基因确认的关于维迪西妥单抗的开发协议的 2 亿美金首付款。2022 年 Q1 公司实现营收 1.50 亿元（同比增长 3406.56%），超过去年全年的销售收入 1.31 亿元；扣非归母净利润为负，主要系核心产品的商业化等费用所致。

图表 7 公司营业收入及增长率



资料来源：公司年报，2022 年一季报，华安证券研究所

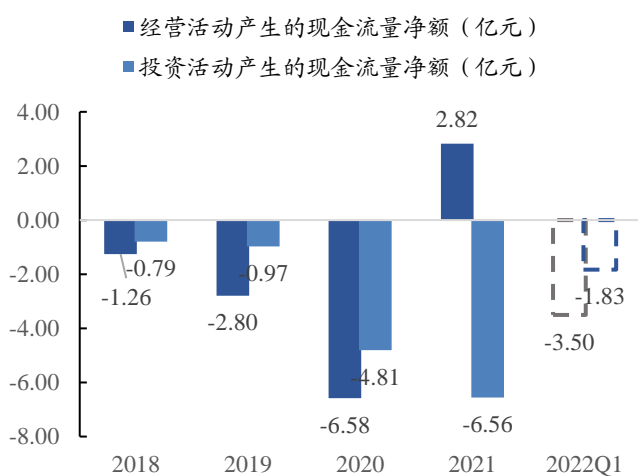
图表 8 公司扣非净利润



资料来源：公司年报，2022 年一季报，华安证券研究所

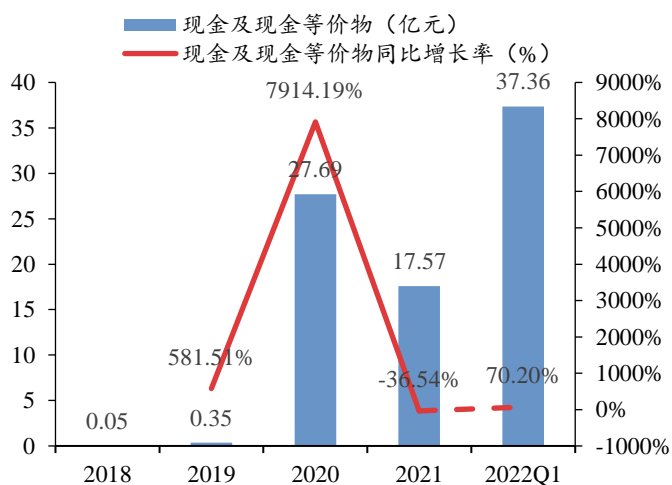
公司现金流净额为负，现金及现金等价物保持充足。2018-2020 年，主要产品收入尚未能弥补公司在研发以及其他经营性支出等方面的投入，致使公司经营活动产生的现金流净额为负，2021 年由于营业收入增加而转为正，2022 年 Q1 为负，主要由 RC18 和 RC48 两款产品的商业化以及研发投入所致。由于公司购买厂房、设备等项目，投资活动现金流净额为负值。公司现金及现金等价物较为充足。2022 年 Q1 公司现金及现金等价物余额上升至 37.36 亿元，同比增长 70.20%，充足的现金及现金等价物保证公司管线的持续推进以及国内外商业化的顺利进展。

图表 9 公司经营及投资活动产生的现金流量净额



资料来源：公司年报，2022 年一季报，华安证券研究所

图表 10 公司现金及现金等价物及增长率



资料来源：公司年报，2022 年一季报，华安证券研究所

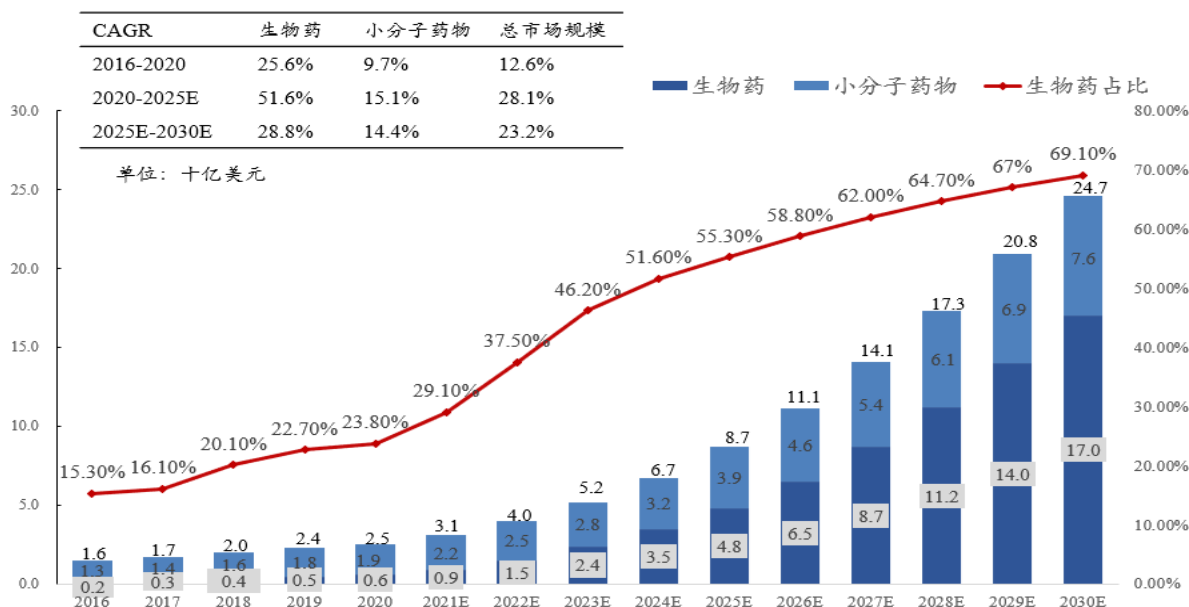
2 泰它西普：自身免疫领域的璀璨新星

泰它西普作为全球首款、同类首创 (First-in-class) 的 BLYS 和 APRIL 双靶点新型 TACI-Fc 融合蛋白产品, 目前已获批上市用于治疗系统性红斑狼疮 (SLE), 共布局 7 个适应症下的 9 大市场, 研发进展顺利。泰它西普对于 B 细胞介导自身免疫疾病具有令人瞩目的疗效, 其中, 治疗 SLE 适应症的 IIb 期临床表现比贝利尤单抗更胜一筹, 最新发布的用于治疗难治性儿童 SLE 的临床试验结果表现优良。针对 SLE、IgA 肾病、SS、MS 等自免疾病的上市或在研生物制剂较少, 泰它西普竞争格局良好。加之 2022 年 1 月正式执行的医保价格, 未来泰它西普有望快速放量。预计泰它西普经风险调整后的海内外销售额将于 2031 年达到销售额 103.07 亿元以上。

2.1 中国自免生物药市场可观, 泰它西普国内外市场空间巨大

中国治疗自身免疫疾病的生物药市场规模增长前景可期。2020 年中国自身免疫疾病药物市场规模仅有 25 亿美元, 生物药占比为 23.8%, 而系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎分别有 103 万名和 600 万名中国患者。考虑到中国市场有庞大的自身免疫疾病患者群, 居民可支配收入增长客观、医保改革不断推进, 加之企业创新和研发投入的增加促使生物药市场不断发展, 预计中国自身免疫疾病药物市场规模将于 2025 年高速增长至 87 亿美元, 而生物药比例提升至 55.3%, 生物药 CAGR 为 51.6%; 进一步地, 市场规模将于 2030 年增长至 247 亿美元, 同期生物药占比不断提升至接近 70%, 即 2030 年治疗自身免疫疾病的生物药市场规模可达 170 亿美元。无论是国内还是国外, 泰它西普在国内的商业化和出海均有巨大的市场空间。

图表 11 中国自身免疫疾病药物市场规模 (2016-2030E)

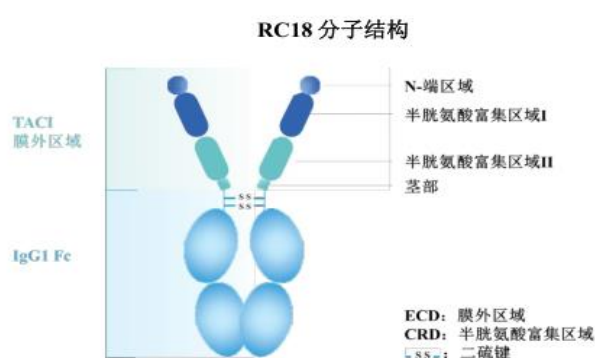


资料来源: 弗若斯特沙利文分析, 公司招股书, 华安证券研究所

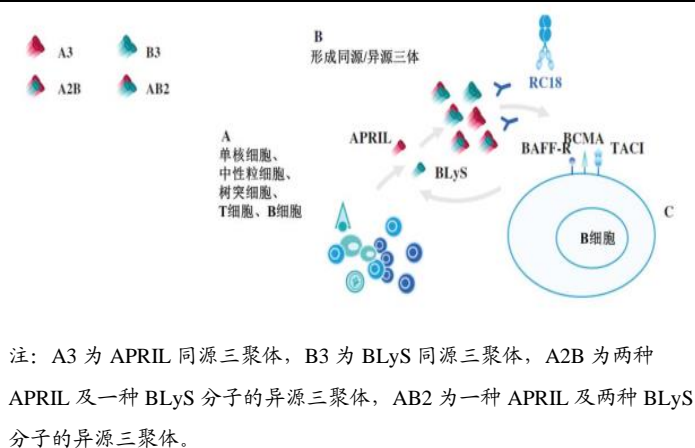
2.2 全球 FIC 的 BLYS/APRIL 双靶点抑制剂，能有效抑制自身免疫反应

泰它西普是一种 TACI-Fc 双靶点融合蛋白，由人跨膜激活剂及钙调亲环素配体相互作用因子(TACI)受体的胞外域以及人免疫球蛋白 G(IgG)的可结晶片段(Fc)域构成。泰它西普靶向 B 淋巴细胞刺激因子(BLyS)和增殖诱导配体(APRIL)，阻止 BLyS 和 APRIL 与 B 细胞表面表达的 BAFF-R、BCMA 及 TACI 细胞膜受体结合（其中，TACI 对于 BLyS 和 APRIL 亲和力更强），**阻断 BLYS 及 APRIL 信号传导**，并抑制 B 淋巴细胞增生和 T 淋巴细胞成熟，从而得以有效降低 B 细胞介导的自身免疫应答。

图表 12 泰它西普 (RC18) 分子结构



图表 13 泰它西普 (RC18) 作用机制



资料来源：公司招股书，华安证券研究所

资料来源：公司招股书，华安证券研究所

泰它西普的结构优势明显，拥有独特的双靶点结构以提高阻断效果，接近全人源氨基酸序列以降低免疫原性，且有较好的稳定性和较长的半衰期，也有利于泰它西普进行更大规模的工业化生产。

图表 14 泰它西普结构优势



接近全人源氨基酸序列以降低免疫原性

泰它西普的结构纳入人源 TACI 分子的大部分 N 终端及 C 终端区域和全部人源化的 IgG Fc 片段，以保留生物学功能、降低免疫原性并提高药品安全性。



独特的双靶点结构以提高阻断效果

泰它西普几乎利用了人类 TACI 的细胞外 BlyS/APRIL 的全部结合区域，通过对 BLYS/APRIL 双靶点进行抑制，较单独靶向 BlyS 或 APRIL 更能有效抑制自身免疫反应。



较好的稳定性和较长的半衰期

人类天然 IgG1 相比于其他 IgG 亚型具备更好的血清稳定性及较长的半衰期，也有利于泰它西普进行更大规模工业化生产。

资料来源：公司招股书，华安证券研究所

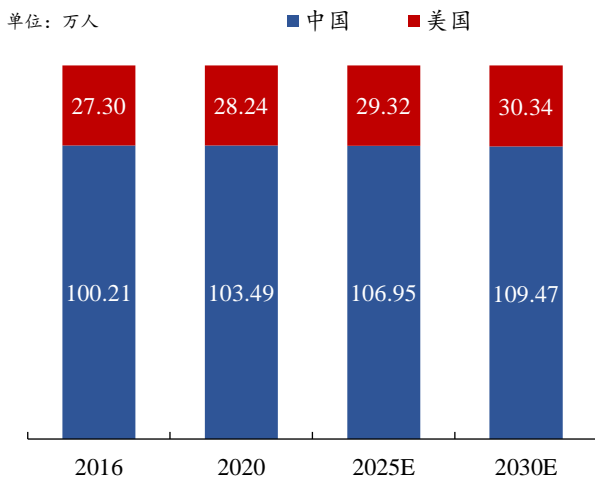
2.3 SLE 治疗领域的新革命，最新发布临床数据疗效显著

系统性红斑狼疮 (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) 是一种潜在致死的系统性自身免疫性疾病，以全身多系统多脏器受累、反复复发与缓解、体内存在大量自身抗体为主要临床特点，如不及时治疗，会造成受累脏器的不可逆损害，最终致使患者死亡。

中国系统性红斑狼疮患者众多，生物制剂市场潜力大。2020 年全球 SLE 患者人数增长至 779.55 万人，预计于 2030 年达到 855.12 万人。其中，中国大陆地区 SLE 患病率约为 30-70/10 万人，2020 年患者约 103.49 万人，预计于 2025 年、2030 年分别达 106.95 万人、109.47 万人。

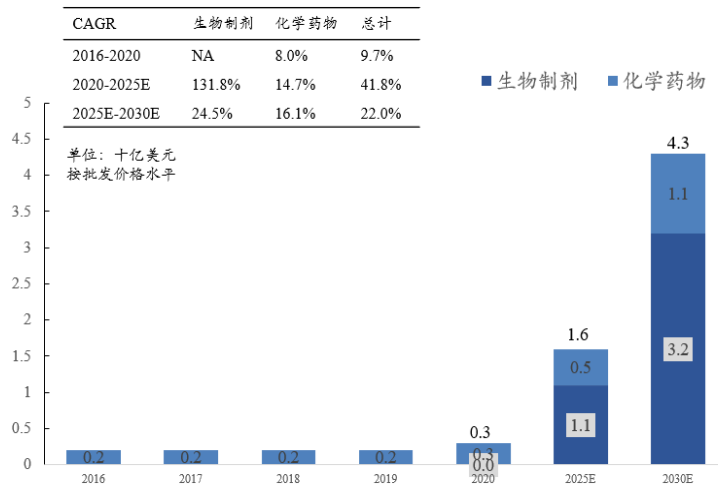
2019 年之前，中国 SLE 药物市场规模约为 2 亿美元，药物全部为化学药物。2019 年 7 月，第一个治疗 SLE 的生物制剂贝利尤单抗在中国获批上市，从此中国 SLE 市场进入了生物制剂时代。2020 年，中国 SLE 治疗药物市场达到 3 亿美元，生物药占比较低。未来十年，生物制剂将带动到中国 SLE 药物市场的高速增长，预计到 2030 年，中国 SLE 药物市场将达到 43 亿美元，其中生物制剂市场规模将达到 32 亿美元，占比高达 74%。

图表 15 中国系统性红斑狼疮患者人数



资料来源：弗若斯特沙利文分析，华安证券研究所

图表 16 中国系统性红斑狼疮药物治疗市场规模



资料来源：弗若斯特沙利文分析，华安证券研究所

传统治疗手段具有一定的局限性，生物制剂市场稳步崛起。2019 年之前，中国治疗系统性红斑狼疮的药物全部为小分子化学药物，以羟氯喹、糖皮质激素、免疫抑制剂为主，但部分患者存在治疗效果不佳、不耐受、或复发率高的情况，并常发生

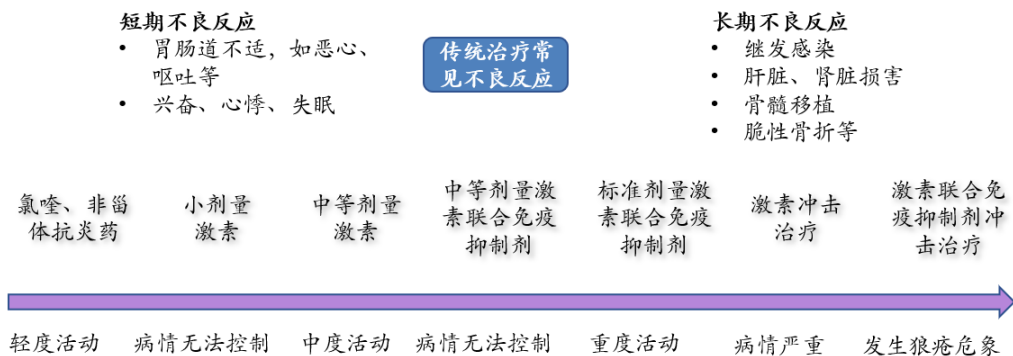
胃肠道不适、兴奋、失眠等近期不良反应或感染、肝脏损害等长期不良反应。2019年7月，第一个治疗系统性红斑狼疮的生物制剂贝利尤单抗在中国获批上市，并获得指南2B级推荐，生物制剂市场开始发展。但指南也明确指出，贝利尤单抗在中国SLE患者中的有效性和安全性还有待进一步验证。泰它西普是第一个国产SLE生物制剂，2021年3月获有条件批准上市。泰它西普的IIb期注册临床在中国开展，其基于中国患者的临床数据有望获得更高的临床认可度。

图表 17 中国系统性红斑狼疮诊疗指南

用药原则		用药注意事项	
用药叠加顺序 ↓	羟氯喹	无禁忌证的SLE患者，推荐长期使用羟氯喹作为基础治疗	眼部风险评估:高风险SLE患者建议每年进行1次眼科检查，低风险SLE患者建议服药第5年起每年进行1次眼科检查
	糖皮质激素 (激素)	<ul style="list-style-type: none"> 轻度SLE: 羟氯喹或非甾体抗炎药效果不佳时，可考虑使用小剂量激素≤10 mg/d泼尼松或等效剂量的其他激素) 中度SLE: 0.5~1 mg·kg⁻¹·d⁻¹泼尼松或其他等效剂量激素 重度SLE: ≥1 mg·kg⁻¹·d⁻¹泼尼松或其他等效剂量激素 狼疮危象: 激素冲击治疗 	根据疾病活动度及器官受累类型和严重程度制定个体化激素治疗方案: 应采用控制疾病所需的最低剂量: 临床医师根据疾病活动程度来调整激素的用量，病情长期稳定的患者可考虑逐渐减停激素
	免疫抑制剂	<ul style="list-style-type: none"> 激素联用羟氯喹后效果不佳 无法将激素的剂量调整至相对安全剂量 脏器受累 狼疮危象 	根据器官受累类型、临床表现、生育要求、药物的安全性和成本等因素，选择恰当的免疫抑制剂; 识别感染风险因素，避免长期使用带来的感染
	生物制剂	激素和/或免疫抑制剂治疗后，效果不佳、不耐受或复发的SLE患者	根据药物的安全性和成本等因素，选择恰当的生物制剂; 识别感染风险因素，避免长期使用带来的感染
	其他措施	<ul style="list-style-type: none"> 血浆置换、免疫吸附: 重度或难治性SLE 免疫球蛋白: 合并感染或难治性SLE 雷公藤: 无生育要求的SLE患者 	根据疾病严重程度、感染情况、生育要求等因素情况采用辅助疗法; 目前疗效证据不充分

资料来源: 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南, 华安证券研究所

图表 18 中国系统性红斑狼疮常见治疗方式及不良反应



资料来源: 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南, 华安证券研究所

目前全球有三个治疗 SLE 的生物制剂上市，中国有 2 个获批上市、5 个在研的 SLE 生物制剂，研发最高阶段为 III 期，泰它西普竞争格局良好。已获批上市的生物制剂分别为泰它西普、GSK 的贝利尤单抗和阿斯利康的阿尼鲁单抗。贝利尤单抗于 2019 年 7 月在中国获批，于 2021 年 3 月正式执行医保。泰它西普于 2021 年 7 月在中国附条件获批上市，2022 年 1 月正式执行医保，2022 年有望快速放量。泰它西普的 III 期确证性临床试验预计将在 2022 年 Q2 完成。阿尼鲁单抗于 2021 年 8 月最先在美国获批，但目前尚未在中国上市。

图表 19 全球已获批上市的 SLE 生物制剂

	泰它西普 (泰爱)	贝利尤单抗 (倍力腾)	阿尼鲁单抗 (Saphnelo)
研发公司	荣昌生物	葛兰素史克	阿斯利康
靶点	BLyS/APRIL	BLyS	IFANR-1
适应症	本品与常规治疗联合，适用于在常规治疗基础上仍具有高疾病活动（例如：抗 ds-DNA 抗体阳性及低补体、SELENA-SLEDAI 评分 ≥ 8 ）的活动性、自身抗体阳性的系统性红斑狼疮 (SLE) 成年患者。	本品与常规治疗联合，适用于在常规治疗基础上仍具有高疾病活动（例如：抗 ds-DNA 抗体阳性及低补体、SELENA-SLEDAI 评分 ≥ 8 ）的活动性、自身抗体阳性的系统性红斑狼疮 (SLE) 成年及 5 岁及以上儿童患者。	适用于正在接受标准治疗的中重度系统性红斑狼疮(SLE)成人患者的治疗 使用限制：尚未在患有严重活动性狼疮性肾炎或严重活动性中枢神经系统狼疮的住院患者中评估该药疗效，在这些情况下不建议使用。
获批时间	中国：2021 年 3 月有条件获批	中国：2019 年 7 月 日本：2017 年 9 月 欧盟：2011 年 7 月 美国：2011 年 3 月	欧盟：2022 年 2 月 日本：2021 年 9 月 美国：2021 年 8 月
专利到期日	2027 年	2025 年	—
规格	80mg/支	400mg/瓶, 120mg/瓶	300mg/2ml 单剂量小瓶
给药方式	腹部皮下注射	静脉输液	静脉输液
用法用量	推荐使用剂量为 160mg/次，每周给药一次；如需下调剂量可将每次给药剂量下调为 80mg/次	推荐 10mg/kg，前 3 次每 2 周给药一次，随后每 4 周给药一次。如果治疗 6 个月后疾病控制无改善，应考虑中止本品治疗	推荐剂量为每 4 周一次静脉输注 300mg
国内价格	医保前：2586 元/支，赠药后降至 822 元/支 医保后：818.8 元/支（2022 年 1 月落地）	医保前：1976 元/120mg 医保后：755 元/120mg（2021 年 3 月落地）	—
国内年治疗费用	医保后：7.86 万元（以 48 周计算）	医保后：4.15 万元（60kg）	—
2021 销售额	4730 万元	12.02 亿美元（全球）	—

资料来源：产品说明书，公司官网，CDE，ClinicalTrials，华安证券研究所

目前, 美国在研 SLE 生物药进展较快, 优时比的 CDP-7657 和渤健的 BIIB059 均处于 III 期临床试验阶段, 至少有 13 款药处于 II 期临床试验阶段。截至 2022 年 5 月 30 日, 中国有 8 款在研 SLE 生物药, 处于 III 期临床阶段的药物为阿斯利康的 anifrolumab 注射液, 处于 II 期临床阶段的药物为诺华制药的 VAY736 和 CFZ533, 国产企业进展速度相对较慢。

图表 20 中美主要在研 SLE 生物制剂

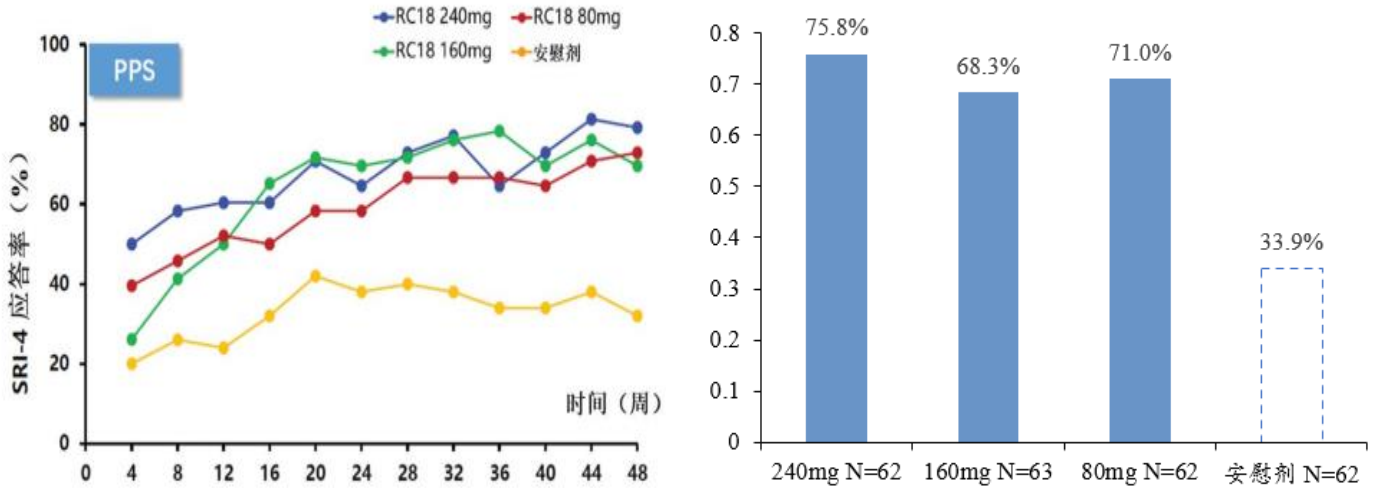
序号	药品代码	靶点	公司名称	拟上市地	临床进展	公开日期
1	anifrolumab	IFNAR-1	阿斯利康	中国	III 期	2021.08
2	VAY736	BAFF-R	诺华制药	中国	II 期	2019.11
3	CFZ533	CD40	诺华制药	中国	II 期	2019.11
4	ICP-022	BTK	诺诚建华	中国	I/II 期	2020.03
5	GR1603	IFNAR-1	智翔金泰	中国	I/II 期	2021.12
6	SM-03	CD22	中国抗体	中国	I 期	2015.11
7	UBP-1213	BlyS	君实生物	中国	I 期	2016.11
8	QX006N	IFNAR	荃信生物	中国	I 期	2021.11
9	CDP-7657	CD40L	优时比	美国	III 期	2020.03
10	BIIB059	BDCA2	渤健	美国	III 期	2016.07
11	LY3471851	IL2R	礼来	美国	II 期	2020.06
12	AMG-570	BlyS、 ICOSL	安进公司, 阿 斯利康	美国	II 期	2019.08
13	VAY736	BAFF-R	诺华制药	美国	II 期	2018.09
14	CFZ533	CD40	诺华制药	美国	II 期	2018.09
15	BOS-161721	IL-21	波士顿制药	美国	II 期	2017.12
16	ILT-101	IL2R	ILTOO Pharma	美国	II 期	2016.11
17	XmAb-5871	CD19	Xencor	美国	II 期	2016.04
18	RSLV-132	血源性 RNA	Resolve Therapeutics	美国	II 期	2016.01
19	BT-063	IL-10	Biotest AG	美国	II 期	2015.09
20	ALX-0061	IL-6	艾伯维	美国	II 期	2015.05
21	BMS-931699	CD28	百时美施贵宝	美国	II 期	2014.01
22	Atacicept	BlyS/APRIL	默克	美国	II 期	2013.01
23	IMMU-115	CD74	Immunomedics	美国	I/II 期	2013.05

资料来源: 公司招股书, CDE, ClinicalTrials, 华安证券研究所

注册性临床试验数据体现泰它西普的优良疗效和安全性。泰它西普注册性临床试验为在中国进行的多中心、随机、双盲及安慰剂对照 II b 期注册性临床试验, 共纳入 249 名中重度 SLE 患者, 用药时长为 48 周。患者被平均分为 4 组, 在接受标准治疗的基础上, 每周加用一次皮下注射低至高剂量泰它西普 (80/160/240mg) 或安慰剂。标准治疗为皮质类固醇、抗疟疾药、非甾体抗炎药以及免疫抑制和免疫调节疗法单独或多种联合使用。该项试验的主要终点为第 48 周达到 SLE 应答指数 4 (SRI-4) 应答的患者比例, 同贝利尤单抗注册临床终点。

泰它西普的 SRI-4 应答率表现优异，比贝利尤单抗更胜一筹（非头对头试验）。对于泰它西普，符合方案集（PPS）中的 192 名患者，用药第 48 周三种剂量（80/160/240mg）治疗组达的 SRI-4 应答率分别高达 72.9%、69.6%和 79.2%，远高于安慰剂组的 32%；全分析集（FAS）中的 249 名患者，用药第 48 周三种剂量（80/160/240mg）治疗组达到 SRI-4 应答率分别高达 71.0%、68.3%和 75.8%，远高于安慰剂组的 33.9%。对于贝利尤单抗，在针对中韩日 SLE 患者的 BEL113750 研究中，贝利尤单抗组（N=446;10mg/kg）第 52 周 SRI-4 应答率仅为 53.8%，低于泰它西普。

图表 21 RC18 主要终点 SRI-4 应答率第 0-48 周变化 (PPS) 图表 22 RC18 第 48 周 SRI-4 应答率变化 (FAS)

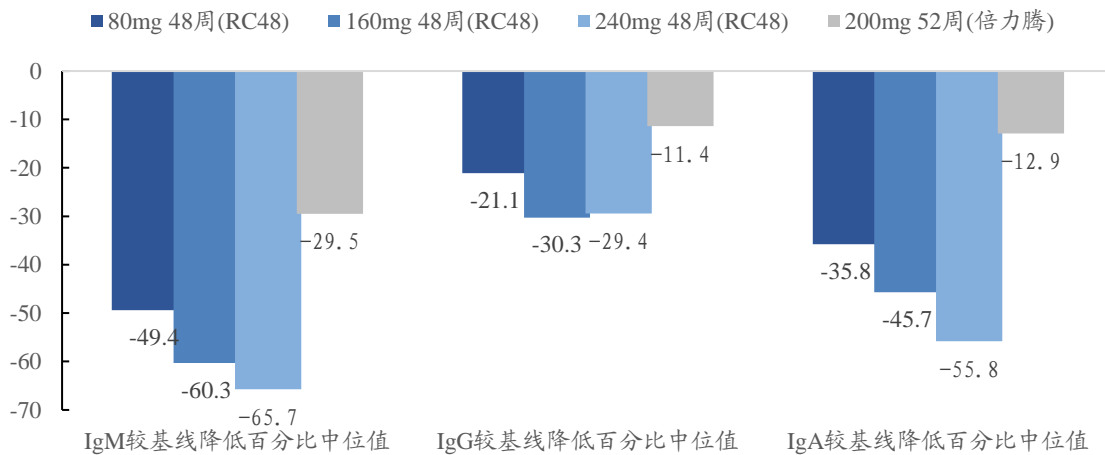


资料来源：公司招股书，华安证券研究所

资料来源：公司招股书，华安证券研究所

泰它西普相比于贝利尤单抗显示出更强的降低 B 细胞免疫水平的作用（非头对头试验）。泰它西普能够有效降低患者 IgM、IgG 和 IgA 的浓度水平，且剂量越大效果越明显，优于贝利尤单抗的降低效果。以 IgM 为例，泰它西普三种剂量（80/160/240mg）治疗组的 IgM 较基线降低百分比中位值均小于-49，且呈现剂量依赖的降低效果，而贝利尤单抗数据仅为-29.5。

图表 23 RC18 VS 贝利尤单抗 IgM、IgG、IgA 较基线降低百分比中位值

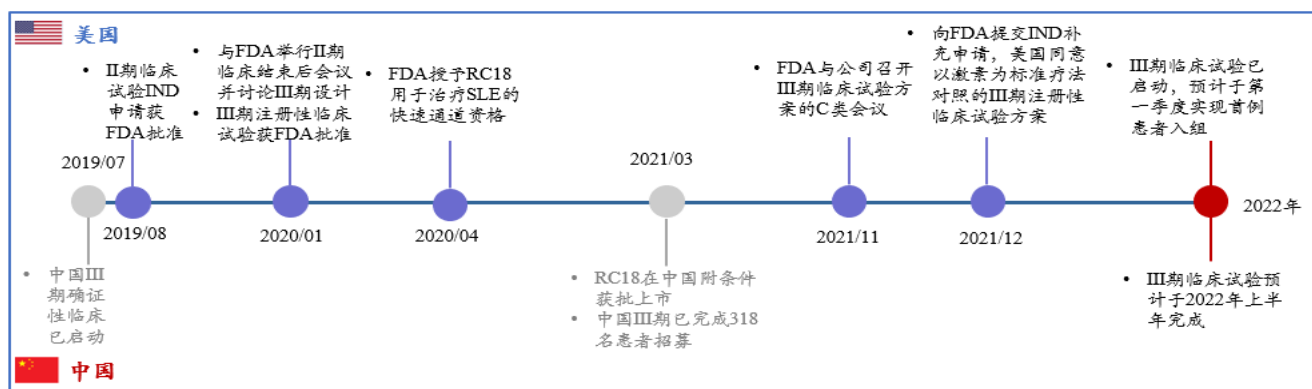


资料来源：公司招股书，华安证券研究所

泰它西普试验表现出良好的安全性与耐受性。三种剂量 (80/160/240mg) 治疗组的严重不良事件发生率分别为 12.9%、15.9%、12.9%，低于安慰剂组的 16.1%。不良事件发生率为 90.3%至 93.5%，与安慰剂组的 82.3%之间不存在统计学上的显著差异。最常见的不良事件为上呼吸道感染、尿路感染以及注射部位反应，其中上呼吸道感染比例低于安慰剂组，呈现出较好的耐受性。大多不良事件属于轻度或中度，240mg 剂量组报告唯一一例死亡时间，经分析后被判定与药物无关。

泰它西普 (SLE) 在中国的 III 期确证性临床试验已于 2019 年 7 月启动，计划招募 318 名患者，并于 2021 年 3 月份完成患者招募，预计 2022 年上半年完成。同时，泰它西普 (SLE) 在美国的 III 期临床试验已启动。

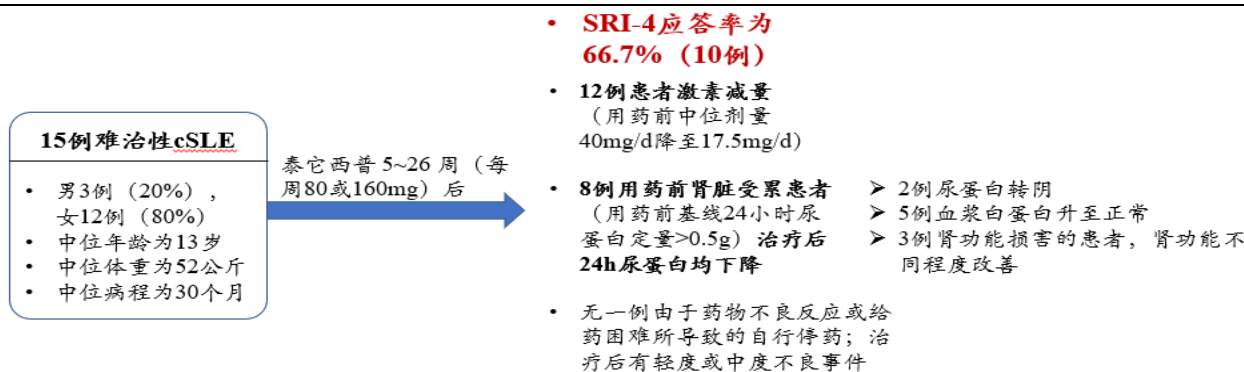
图表 24 RC18 用于治疗系统性红斑狼疮 (SLE) 的国内外研究时间表



资料来源：公司招股书，公司年报，华安证券研究所

泰它西普的最新临床研究数据表明泰它西普联合标准治疗可显著提高儿童 SLE 患者的 SRI-4 反应率，降低难治性 cSLE 中的糖皮质激素剂量，同时显示出对狼疮性肾炎的疗效。儿童期发病的系统性红斑狼疮 (cSLE) 急性起病者更多，针对肾脏等脏器损害发生率更高，病程更为迁延，预后相对更差。而糖皮质激素引起的损害会增加 SLE 患者的病死率，全球儿童风湿科、肾脏科专科已着手制定激素剂量的减量策略，倾向选择靶向且副作用小的生物制剂。泰它西普最新临床数据展现其良好疗效和安全性，在 15 例难治性 cSLE 中，使用泰它西普 5~26 周 (每周 80 或 160mg) 后，SRI-4 应答率 66.7% (10 例)，12 例患者激素减量，8 例用药前肾脏受累患者在治疗后 24h 尿蛋白均下降。泰它西普的给药便捷性、较少的短期副作用以及初步良好疗效展现其优势，不过长期副作用和疗效仍有待持续观察。

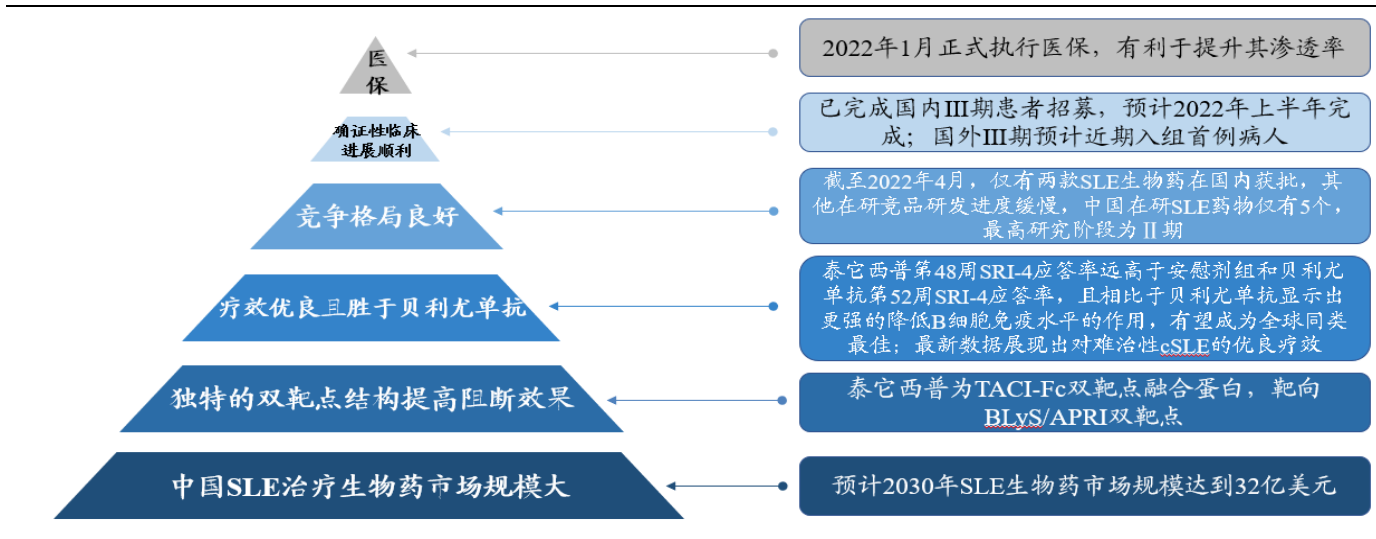
图表 25 RC18 治疗难治性儿童 SLE (cSLE) 的初步试验结果



资料来源：公司官网，Lupus，华安证券研究所

泰它西普的设计结构、疗效优势、良好的竞争格局、确证性临床进展顺利、医保放量等多种因素将助力泰其治疗 SLE 的市场规模不断增长。

图表 26 泰它西普用于治疗 SLE 的市场规模增长逻辑



资料来源：公司招股书，CDE，华安证券研究所

2.4 积极布局 NMOSD、RA 等其他自免适应症

荣昌生物针对泰它西普已开展单药治疗其它六类免疫性疾病的临床试验，包括：两项分别针对类风湿关节炎（RA）及视神经脊髓炎频谱系疾病（NMOSD）的III期注册性临床研究，预计 RA 适应症试验将在 2023 年 Q1 完成，2024 年获批上市，NMOSD 适应症于 2025 年获批上市；

两项分别针对 IgA 肾病及干燥综合症（SS）等患者群庞大但缺乏有效治疗手段的适应症的 II 期临床研究，目前均已完成。其中，SS 研究数据已于 2022 年 1 月份公布，研究结果显示，在 FAS 中，160mg 泰它西普 vs.安慰剂显著改善 ESSDAI 评分。

两项分别针对多发性硬化症（MS）及重症肌无力（MG），等难治罕见病的 II 期临床研究，其中 MG 试验已经完成。

泰它西普在多项适应症的研发进展处于中国前列，预计 2024 年起，各项适应症将陆续获批放量。

TNF- α （英夫利昔单抗、阿达木单抗、依那西普、戈利木单抗、培塞利珠单抗）、IL-6（托珠单抗）、CTLA4（阿巴西普）

图表 27 泰它西普其他适应症梳理

适应症	临床进展	预计获批时间	中国患者人数 (万人)		中国疾病市场规模 (美元)		中国现有治疗手段	中国已上市创新生物药	中国在研主要创新生物药
			2020	2030E	2020	2030E			
单药治疗复发性神经脊髓炎频谱系疾病 (NMOSD)	III期注册	2025	4.89	5.26	0.50	3.67	目前尚无治愈方法。患者接受免疫抑制剂、类固醇及血浆置换治疗以防止 NMOSD 攻击, 但不良反应大。	萨特利珠单抗(IL6R)	泰它西普(III期)
								伊奈利珠单抗 (CD19)	MIL62(CD20-恒瑞医药-III期)
治疗 MTX 疗效不佳的中重度类风湿关节炎 (RA)	III期注册	2024	600	640	22	102	起始治疗方案为传统的化学合成的疾病修饰型抗风湿病药(DMARD)及生物 DMARD。对于化学合成的 DMARD 反应不充分或不耐受的患者可以使用处方生物药。	英夫利昔单抗 阿达木单抗 依那西普 戈利木单抗 培塞利珠单抗(TNF- α)	SM03(CD22-中国抗体-III期)
								托珠单抗 (IL-6)	泰它西普(III期);
								阿巴西普(CTLA4)	otilimab(GM-CSF-GSK-III期)
免疫球蛋白 A 肾病 (IgA 肾病) (中/美)	II 期 (已完成)	2027 (中国)	220	237	0.37	5.07	尚无获批用于 IgA 肾病的特定疗法, 标准疗法包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻断剂及免疫抑制剂, 多达 50% 的患者需要进行透析或肾脏移植。	无	泰它西普 (II期已完成)
单药治疗原发性干燥综合征 (SS)	II 期 (已完成)	2027	63.13	64.49	2	7	干燥综合征诊断较难。目前除使用胆碱能激动剂可缓解症状及体征外, 尚无获准用于干燥综合征的特定药物。常用免疫调节治疗如环孢菌素、羟氯喹、皮质类固醇、免疫抑制剂等, 但不良反应大。	无	泰它西普(II期);
									VIB4920(CD40L-Viela Bio-II期)
单药治疗复发性缓解型多发性硬化 (MS)	II 期	—	4.7	6.0	3.3	23	目前普遍采用疾病修正治疗和阻力训练疗法	奥法妥木单抗 (CD20)	泰它西普(II期)
单药治疗全身型重症肌无力 (MG)	II 期 (已完成)	—	20.65	22.30	0.46	10.66	重症肌无力患者目前接受超适应症的免疫抑制剂或类固醇治疗	无	泰它西普(II期);
									巴托利单抗(FcRn-和铂医药-III期)
									萨特利珠单抗(IL-6R-罗氏-III期)

资料来源: 公司招股书, 弗若斯特沙利文分析, CDE, ClinicalTrials, 华安证券研究所

2.5 泰它西普销售额有望达到百亿规模

我们预测泰它西普在中美市场的销售额有望在 2031 年超过 103 亿元,同期 SLE 适应症中美欧市场销售额有望达到 53 亿元以上, IgA 适应症中美市场销售额有望达到 37 亿元以上。预测基于以下假设:

(1)患者基数:7 个适应症下的 9 大市场的患者数量参考弗若斯特沙利文报告,以中国 SLE 市场为例,假设中国 SLE 患者将从 2020 年的 103.49 万人以 0.66% 的 CAGR 增长至 2025 年,再以 0.47% 的 CAGR 增长至 2031 年的 109.25 万人;同时根据各个适应症的情况假设不同的适用患者比例;

(2)获批年份:中国市场中,假设适应症 RA 于 2024 年获批、NMOSD 于 2025 年获批、IgA 和 SS 于 2027 年获批、MG 和 MS 于 2028 年获批;美国市场中,假设适应症 SLE 于 2026 年获批、IgA 于 2028 年获批;

(3)泰它西普单价:2022 年正式执行医保后价格为 818.80 元/支 (80mg/支),假设 2024 年医保续约成功且价格下调 30%,医保调整的后一年 (2023/2025 年) 价格不变,其余年份均减少 2%;

(4)泰它西普年度治疗费用:假设患者使用推荐剂量 160mg/次,2 支/周,持续 48 周;假设 2022 年泰它西普用于治疗 SLE 的中国市场患者平均用药依从性为 60%,次年为 80%,其余年份以 2% 递增,其他适应症的该项比例在获批上市首年为 80%,其余年份以 2% 递增;泰它西普美国年治疗费用参考贝利尤单抗 (约 55000 美元),定价在 65000 美元/年,随后每年下降 2%;

(5)上市成功率 (风险调整):国内市场,假设适应症 RA 和 NMOSD 上市成功率为 70%、IgA 和 SS 为 60%、MG 和 MS 为 50%;美国市场中,假设适应症 SLE 上市成功率为 80%、IgA 为 50%。

图表 28 泰它西普风险调整后销售预测 (2021A-2031E)

泰它西普风险调整后总销量	2021A	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
SLE-中国	0.47	3.72	5.93	9.38	11.78	13.61	15.46	17.32	19.28	20.69	21.57
SLE-美国						7.99	10.90	14.29	18.15	21.86	25.22
SLE-欧洲							3.00	3.93	4.99	6.01	6.93
NMOSD					0.35	0.54	0.75	0.99	1.24	1.51	1.78
RA				2.85	3.17	3.44	3.72	3.99	4.27	4.55	4.85
IgA-中国							5.31	8.94	13.00	18.22	24.63
IgA-美国								2.62	5.30	8.40	12.64
SS							1.37	1.82	2.32	2.90	3.54
MG								0.41	0.58	0.81	1.13
MS								0.13	0.30	0.54	0.79
风险调整后销售额/亿元	0.47	3.72	5.93	12.23	15.31	25.58	40.50	54.43	69.42	85.50	103.07

资料来源:公司招股书,wind,华安证券研究所

3 维迪西妥单抗：首款国产 ADC 产品，弥补多种瘤种空白

维迪西妥单抗作为国产首款获批上市的 HER2-ADC 药物，其用于治疗胃癌和尿路上皮癌的新药上市申请经优先审评审批程序，于 2021 年在中国获附条件批准上市，全面且差异化布局胃癌（GC）、尿路上皮癌（UC）、乳腺癌（BC）、胆道癌（BTC）等多个适应症，关注 HER2 低表达乳腺癌、HER2 阳性伴肝转移等新市场。在已有主要临床研究中均表现出优良疗效，尤其是联合特瑞普利单抗治疗一线 UC。先发优势、疗效优势和差异化开发战略形成维迪西妥单抗极好的竞争格局。维迪西妥单抗已于 2022 年 1 月 1 日正式执行医保，未来有望实现快速放量，加之管线的顺利进行，预计维迪西妥单抗经风险调整后的海内外销售额将于 2031 年达到 67.44 亿元。

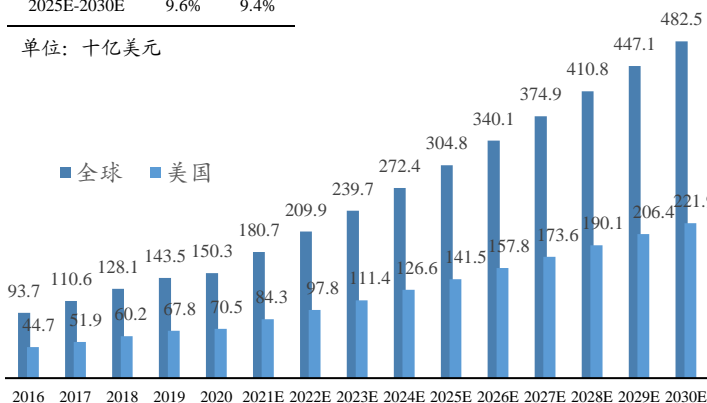
3.1 抗肿瘤药物市场快速增长，HER-2 ADC 药物脱颖而出

全球抗肿瘤药物市场潜在空间明显，中国抗肿瘤药物市场持续快速增长。全球肿瘤药物市场预期将由 2020 年的 1,503 亿美元增至 2025 年的 3,048 亿美元，并进一步增至 2030 年的 4,825 亿美元。美国肿瘤药物市场预期将由 2020 年的 705 亿美元增加至 2025 年的 1,415 亿美元，并进一步增至 2030 年的 2,219 亿美元。近年来，中国肿瘤药物市场快速增长。中国肿瘤药物销售额由 2016 年的 1,250 亿元增至 2020 年的 1,975 亿元，复合年增长率为 12.1%，预期将以 16.1% 的复合年增长率进一步增至 2025 年的 4,162 亿元，估计将进一步增至 2030 年的 6,831 亿元。

图表 29 全球和美国抗肿瘤药物市场规模 (2016-2030E)

阶段 CAGR	全球	美国
2016-2020	12.5%	12.1%
2020-2025E	15.2%	15.0%
2025E-2030E	9.6%	9.4%

单位：十亿美元

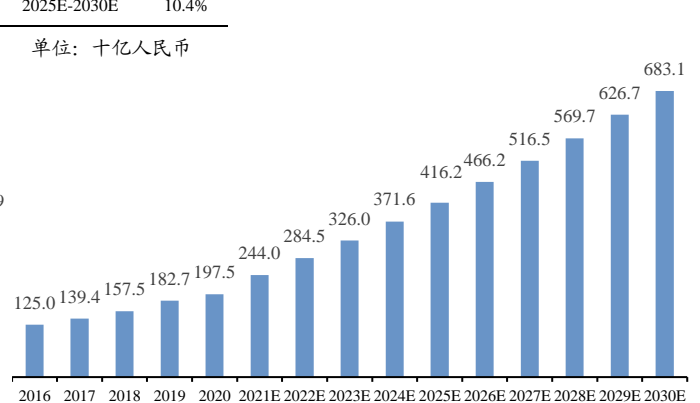


资料来源：弗若斯特沙利文报告，华安证券研究所

图表 30 中国抗肿瘤药物市场规模 (2016-2030E)

阶段 CAGR	中国
2016-2020	12.1%
2020-2025E	16.1%
2025E-2030E	10.4%

单位：十亿人民币



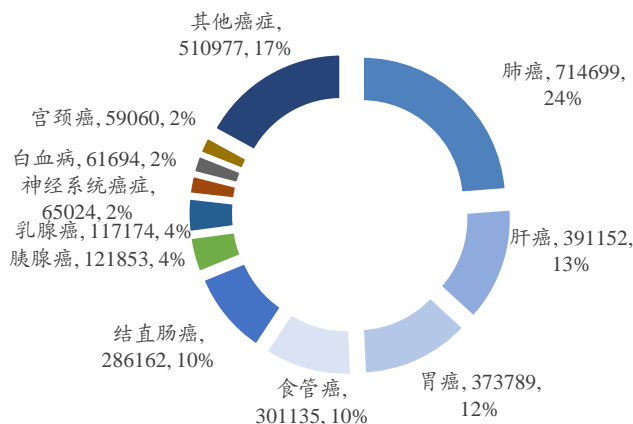
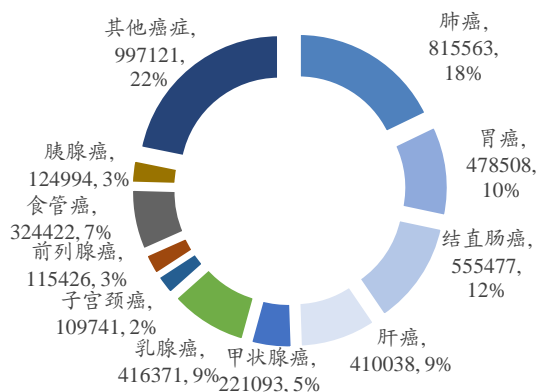
资料来源：弗若斯特沙利文报告，华安证券研究所

2020 年全球新发癌症病例 1929 万例，中国达 457 万例（占比 23.7%）；同期全球癌症死亡病例 996 万例，中国达 300 万例（占比 30%），中国癌症新发病例和死亡

人数全球第一。从全球来看，乳腺癌发病数最多，但在中国，乳腺癌发病数位居第四，前三依次为肺癌、胃癌和结直肠癌。中国癌症死亡例数前五的癌症为肺癌、肝癌、胃癌、食管癌和结直肠癌，乳腺癌死亡例数位居第七。

图表 31 中国 2020 年癌症新发病例数量 TOP10

图表 32 中国 2020 年癌症死亡人数 TOP10



资料来源：世界卫生组织国际癌症研究机构，华安证券研究所

资料来源：世界卫生组织国际癌症研究机构，华安证券研究所

人类表皮生长因子受体 2(HER2)是癌症治疗的有效分子靶。HER2 在肿瘤中表达水平可分类为 HER2 高表达、HER2 低表达及 HER2 阴性，乃参照免疫组化或荧光原位杂交技术标准而定。HER2 过表达已被证明在恶性肿瘤（特别是乳腺癌）的进展方面发挥重要作用，而且与多种其他类型的癌症（如胃癌及尿路上皮癌）相关，涉及大部分常见瘤种。癌症患者中也有不小比例的 HER2 低表达患者群，其中，约 45%-55% 的乳腺癌患者、24% 的胃癌患者和 20% 的尿路上皮癌患者为 HER2 低表达，但目前尚缺乏针对此类患者的有效治疗方案。针对 HER2 低表达适应症的癌症治疗预期在作为晚期癌症最后一线疗法方面具有较大潜力。

图表 33 HER2 靶向疗法的未来趋势

HER2 靶向疗法的未来趋势

HER2 低表达癌症患者人群

HER2 低表达的乳腺癌患者占比高达 45%-55%，此类患者不适合接受现时获批准的 HER2 靶向疗法。约 24% 的胃癌患者及 20% 的尿路上皮癌患者为 HER2 低表达，对应的现存有效治疗方案少。对 HER2 靶点更具亲和力的新型抗 HER2 单抗疗法(包括抗 HER2 抗体药物偶联物)正在开发当中，并具潜力应对 HER2 低表达水平患者的需要。

晚期乳腺癌的最后一线治疗

乳腺癌的治疗及管理很大程度上取决于早期诊断和及时的医疗干预。对于晚期乳腺癌，治疗选择非常有限且预后通常较差。然而，许多新兴的 HER2 靶向抗体药物偶联物显示出更佳疗效及能保护患者虚弱的身体免受不良影响的潜力。例如，Kadcyla (ado-trastuzumab emtansine) 及 Enhertu (fam-trastuzumab deruxtecan-nxki) 均为获批准的抗体药物偶联物，用于治疗晚期 HER2 阳性/高表达乳腺癌，并显示出良好的疗效。

联合疗法

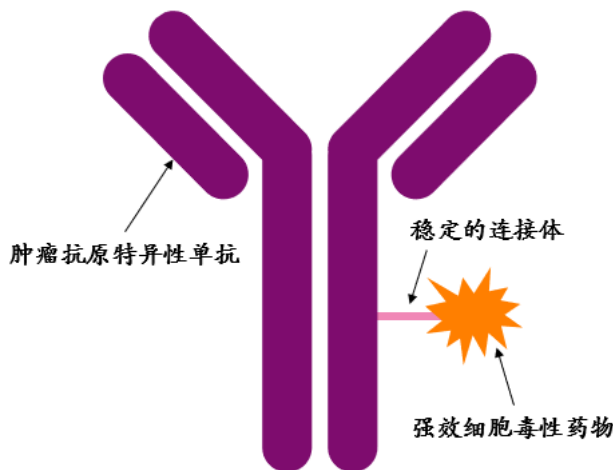
基于观察到的以单药抑制肿瘤细胞表面的大量 HER2 蛋白质的难度，令包含 HER2 靶向药的联合疗法的发展得以推动。由妥珠单抗、帕妥珠单抗及化疗的联合疗法，已经证明提高确诊患上 HER2 高表达转移性乳腺癌女性的整体存活率，而且成为美国的标准疗法。由于对 HER2 过表达癌症生物学及阻断机制的研究更为深入，HER2 靶向药(包括单抗)与其他肿瘤药物，如化学疗法药剂、PD-(L)1 抑制剂、内分泌系统疗法及新抗 HER2 药剂的联合疗法正在临床试验中进行广泛研究。

资料来源：公司招股书，华安证券研究所

抗体-药物偶联物 (Antibody-drug conjugates, ADC) 为新型抗癌导弹，三大结构各司其职共同实现精准功效。ADC 是由“单抗、细胞毒性药物以及将两者连接起来的连接体(linker)”组成的一类新型靶向药物，将抗体的高度靶向特异性和小分子毒素的高毒性相结合，实现对肿瘤细胞的精准高效杀。抗体的靶向性（可识别癌细胞表

面抗原) 能够将细胞毒性物质选择性地直接运送至肿瘤细胞, 同时不对健康细胞造成影响。抗体骨架主要免疫球蛋白 G (IgG)。由于 IgG1 相比于其他三个亚类能同时表现出良好的血浆半衰期和较高的补体结合 FcγR 结合率, 因此大部分 ADC 均以 IgG1 作为抗体骨架。细胞毒性载荷往往选取美登素、喜树碱衍生物等更高效的化疗药物。而连接体既能确保药物在血浆循环时载荷能够牢固附着在抗体上, 又能通过竞争性作用使细胞毒性物质有效释放。

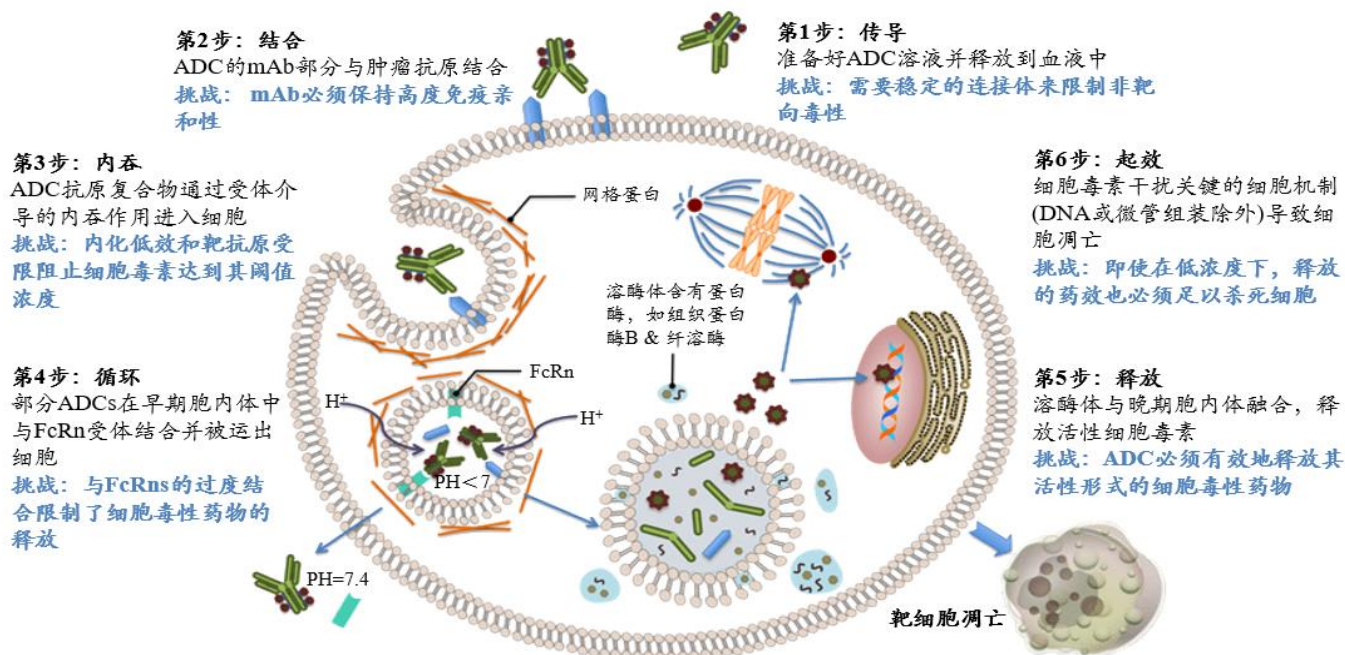
图表 34 抗体偶联药物 (ADC) 结构



资料来源: Eur J Med Chem, 华安证券研究所

ADC 药物发挥作用需要“传导-结合-内吞-循环-释放-起效”6步, 由于每一步的实现均须克服相应挑战, 因此 ADC 的研发难度极高。mAb 的高度免疫亲和性、细胞毒素的药效显著性、连接子的稳定性以及竞争性作用的有效发挥等问题均为 ADC 的设计带来极大难度。

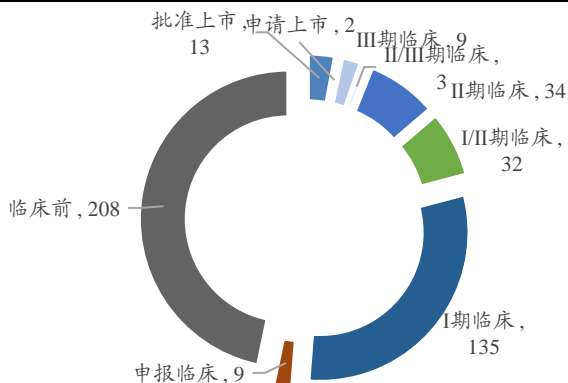
图表 35 ADC 精准高效杀死肿瘤细胞的作用机制



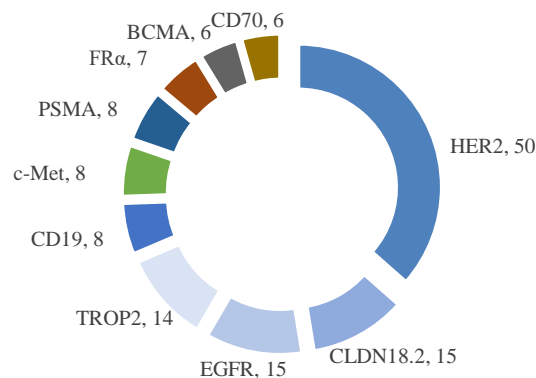
资料来源: Bioscience Reports, 华安证券研究所

群雄纷争，医药市场迎来 ADC 新一轮研发热潮。截至 2022 年 4 月，全球共有 14 款 ADC 药物获批上市，2 款 ADC 药物正申请上市。另有 213 款 ADC 药物处于临床试验阶段，其中，9 款处于 III 期临床试验阶段。ADC 药物选择最多的靶点为 HER2 靶点，其次分别为 Claudin 18.2、EGFR、TROP2、CD19 等热门靶点。

图表 36 全球抗体偶联药物 (ADC) 研发阶段



图表 37 全球抗体偶联药物 (ADC) 靶点数量 TOP10



资料来源: ClinicalTrials, CDE, EMA, PMDA, 华安证券研究所

资料来源: ClinicalTrials, CDE, EMA, PMDA, 华安证券研究所

全球首个抗体偶联药物为辉瑞的 Mylotarg，靶向 CD33，用于治疗急性髓系白血病。Mylotarg 率先于 2000 年获批，由于药品安全问题和并不明显的疗效，于 2010 年撤市，随后于 2017 年重新获批。武田制药的安适利、罗氏的赫塞莱和辉瑞的奥加伊妥珠单抗相继获批，并均在中国上市。在面临国外 ADC 药品的竞争下，国产首款 ADC 药物于 2021 年上市，即为荣昌生物的维迪西妥单抗，用于治疗尿路上皮癌和胃癌。获批的 14 款 ADC 药物多选取 IgG1 作为抗体骨架，且较多连接子为可裂解型，毒素包含 MMAE、卡奇霉素、DM1、喜树碱类似物等多种类型。

图表 38 全球已获批上市的 14 款 ADC 药物 (截至 2022 年 5 月 25 日)

序号	药品名称	靶点	公司	获批适应症	获批地区	首次获批时间	中国获批时间	抗体	Linker	毒素
1	吉妥珠单抗奥唑米星 (Mylotarg)	CD33	辉瑞	急性髓系白血病	美国/欧盟	US:2000 年获批, 2010 年撤市, 2017 年重新获批	—	IgG4	可裂解, 肟键	卡奇霉素
2	维布妥昔单抗 (安适利)	CD30	武田制药 & 西雅图遗传学	霍奇金淋巴瘤; 外周 T 细胞淋巴瘤; 蕈样肉芽肿; 系统性间变性大细胞淋巴瘤; 原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤	美国/欧盟/中国/日本	US: 2011	2021-04: MF&C-ALCL; 2020-05: HL&S-ALCL	IgG1	可裂解, 二肽	MMAE
3	恩美曲妥珠单抗 (赫塞莱, T-DMI)	HER2	罗氏	HER2 阳性乳腺癌	中国/欧盟/美国	US: 2013	2021-06: HER2 BC; 2020-01: BC 早期辅助治疗	IgG1	不可裂解, 硫醚	DM1

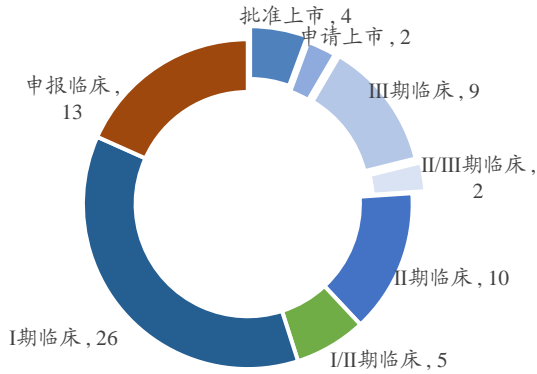
序号	药品名称	靶点	公司	获批适应症	获批地区	首次获批时间	中国获批时间	抗体	Linker	毒素
4	trastuzumab deruxtecan(Enhertu, DS-8201)	HER-2	第一三共&阿斯利康	胃癌; HER2 阳性乳腺癌; 胃食管交界处癌	美国/日本/欧盟/中国香港	US: 2019	中国香港: 2021-12	IgG1	可裂解, 肽	喜树碱类 药物
5	维迪西妥单抗	HER2	荣昌生物	胃癌, 胃食管交界处癌; 尿路上皮癌	中国	CN: 2021	2021-12 : UC;2021-06 : GC&胃食管交界处癌	IgG1	可裂解, 二肽	MMA E
6	奥美妥珠单抗	CD22	辉瑞	急性淋巴细胞白血病	中国/欧盟/美国/日本	欧盟: 2017	2021-12: 急性淋巴细胞白血病	IgG4	可裂解, 腺键	卡奇霉素
7	Lumoxiti	CD22	阿斯利康	毛细胞白血病	美国/欧盟	US: 2018 欧盟: 2021	—	IgG1	可裂解, mc-VC-PABC	PE38
8	维泊妥珠单抗	CD79-β	罗氏	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	欧盟/美国/日本	US: 2019	—	IgG1	可裂解, 二肽	MMA E
9	enfortumab vedotin	nectin-4	安斯泰来&西雅图遗传学	尿路上皮癌	日本/美国	US: 2019	—	IgG1	可裂解, 肽	MMA E
10	belantamab mafodotin	BCMA	葛兰素史克	多发性骨髓瘤	欧盟/美国	US/欧盟: 2020	—	IgG1	不可裂解, 硫醚	MMA F
11	cetuximab saratolacan	EGFR	Rakuten Medical	头颈部鳞状细胞癌	日本	JP: 2020	—	IgG1	—	水溶性硅酞菁衍生物
12	loncastuximab tesirine	CD19	三菱田边制药, ADC Therapeutics, 阿斯利康, 瓴路药业	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	美国	US: 2021	—	IgG1	可裂解	PBD 二聚体
13	戈沙妥珠单抗	TROP2	云顶新耀&吉利德科学 &西雅图遗传学	三阴性乳腺癌; 尿路上皮癌	欧盟/美国/新加坡	US: 2021	—	IgG1	可裂解, 肽	喜树碱类 药物
14	tisotumab vedotin	tissue factor	Genmab&西雅图遗传学	宫颈癌	美国	US: 2021年	—	IgG1	可裂解	MMA E

资料来源: ClinicalTrials, CDE, EMA, PMDA, 华安证券研究所

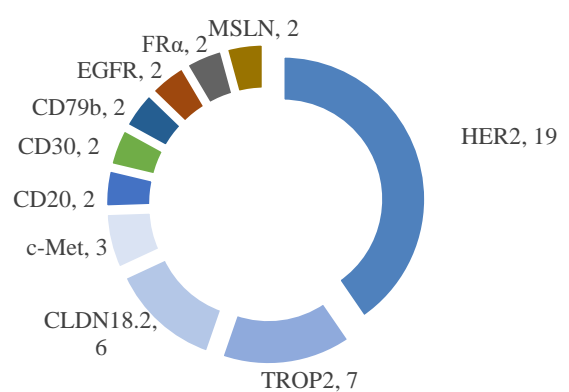
国产 ADC 药物研发进展不断加快, 本土药企创新成果开始显现。目前有 4 款 ADC 在国内上市, 仅有荣昌生物的 HER2-ADC 维迪西妥单抗 1 款国产 ADC; 2 款申请上市, 分别为由日本第一三共和阿斯利康共同开发的 HER2-ADC DS-8201 和云顶新耀的 TROP-2 ADC 戈沙妥珠单抗。截至 2022 年 5 月, 至少有 65 款 ADC 药物

处于临床试验阶段，其中，9 款处于 III 期临床试验阶段。国产 ADC 最热门靶点为 HER2、TROP2 和 Claudin 18.2，分别有 19、7、6 款 ADC 药物布局这三类靶标。靶向 HER2 的 ADC 中，有 2 款获批上市，1 款申请上市，2 款处于 III 期临床试验阶段。

图表 39 中国抗体偶联药物 (ADC) 研发阶段



图表 40 中国抗体偶联药物 (ADC) 靶点数量 TOP10



资料来源: CDE, 华安证券研究所

资料来源: CDE, 华安证券研究所

图表 41 中国已获批上市/主要在研 ADC 药物

序号	药品名称	靶点	研发机构	研发阶段	适应症	
1	维布妥昔单抗	CD30	武田制药&西雅图遗传学	批准上市	原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤,蕈样肉芽肿,系统性间变性大细胞淋巴瘤等	
2	奥加伊妥珠单抗	CD22	辉瑞	批准上市	急性淋巴细胞白血病,滤泡性淋巴瘤,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	
3	恩美曲妥珠单抗	HER2	ImmunoGen&罗氏	批准上市	胃食管交界处癌,HER2 阳性乳腺癌,胃癌等	
4	维迪西妥单抗		荣昌生物	批准上市	乳腺癌,胃食管交界处癌,胃癌,尿路上皮癌等	
5	DS-8201		第一三共&阿斯利康	申请上市	三阴性乳腺癌,胃食管交界处癌,HER2 阳性乳腺癌,胃癌,尿路上皮癌等	
6	TAA013		东曜药业	III 期临床	HER2 阳性乳腺癌	
7	ARX788		新码生物,Ambrx	II/III 期	胃食管交界处癌,HER2 阳性乳腺癌,胃癌等	
8	A166		科伦博泰	II 期临床	肺癌,HER2 阳性乳腺癌,胃癌,尿路上皮癌等	
9	DAC-001		多禧生物	II 期临床	HER2 阳性乳腺癌,胃癌	
10	DP303c		石药集团	II 期临床	胃食管交界处癌,HER2 阳性乳腺癌,胃癌,卵巢癌	
11	LCB14-0110		复星医药	II 期临床	HER2 阳性乳腺癌,结直肠癌,胃癌,非小细胞肺癌	
12	MRG002		美雅珂	II 期临床	乳腺癌,胃食管交界处癌,胃癌,尿路上皮癌等	
13	SHR-A1811		恒瑞医药	I/II 期	胃食管交界处癌,HER2 阳性乳腺癌,胃癌等	
14	戈沙妥珠单抗		TROP2	云顶新耀	申请上市	三阴性/HR2 阳性乳腺癌,胃癌,尿路上皮癌等
15	DS-1062			第一三共&阿斯利康	III 期临床	三阴性乳腺癌,HR 阳性乳腺癌,非小细胞肺癌
16	ESG-401	诗健生物,联宁生物		I/II 期	肺癌,乳腺癌,食管癌,结直肠癌,胃癌,卵巢癌等	
17	SKB264	科伦博泰		I/II 期	乳腺癌,小细胞肺癌,胃癌,卵巢癌,尿路上皮癌等	
18	tarcocimab tedromer	VEGF	Kodiak Sciences	III 期临床	视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿,糖尿病黄斑水肿,湿性年龄相关性黄斑变性等	
19	mirvetuximab soravtansine	FR α	ImmunoGen,华东医药	III 期临床	输卵管癌,子宫内膜癌,卵巢癌,腹膜癌	
20	rovalpituzumab tesirine	DLL3	艾伯维	III 期临床	小细胞肺癌,神经内分泌肿瘤	
21	tusamitamab ravtansine	CEACAM5	ImmunoGen,赛诺菲	III 期临床	乳腺癌,胃食管交界处癌,胰腺癌,结直肠癌,胃癌等	
22	维泊妥珠单抗	CD79b	罗氏	III 期临床	Richter 综合征,慢性淋巴细胞白血病等	
23	belantamab mafodotin	BCMA	葛兰素史克	III 期临床	B 细胞淋巴瘤,多发性骨髓瘤,AL 淀粉样变性	
24	depatuxizumab mafodotin	EGFR	Life Science Pharmaceuticals,AbbVie	II/III 期	胶质母细胞瘤	
25	MRG003		美雅珂	II 期临床	胃食管交界处癌,头颈部鳞状细胞癌,胃癌等	

	药品名称	靶点	研发机构	研发阶段	适应症
26	telisotuzumab vedotin	c-Met	艾伯维	II 期临床	非小细胞肺癌
27	loncastuximab tesirine	CD19	三菱田边制药, ADC Therapeutics, 阿斯利康, 瓴路药业	II 期临床	急性淋巴细胞白血病, 套细胞淋巴瘤, 边缘区淋巴瘤, 华氏巨球蛋白血症, 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 滤泡性淋巴瘤
28	enfortumab vedotin	nectin-4	安斯泰来&西雅图遗传学	II 期临床	非肌层浸润性膀胱癌, 去势抵抗前列腺癌, 三阴性乳腺癌, 肌层浸润性膀胱癌, 胃癌, 尿路上皮癌等
29	U3-1402	HER3	第一三共&阿斯利康	II 期临床	乳腺癌, 结直肠癌, 非小细胞肺癌
30	RC118	CLDN18.2	荣昌生物	I / II 期	实体瘤
31	LM-302		礼新医药	I / II 期	实体瘤

资料来源: CDE, 华安证券研究所

中国已上市的 HER2 单抗创新药主要为罗氏的曲妥珠单抗和帕妥珠单抗, HER2-ADC 创新药中目前仅有罗氏的 T-DM1 以及荣昌生物的维迪西妥单抗两款药在中国大陆获批上市。

图表 42 已上市的 HER2 单抗/HER2-ADC

已上市	曲妥珠单抗/赫赛汀, 罗氏 帕妥珠单抗/帕捷特, 罗氏 T-DM1/赫赛莱, 罗氏 维迪西妥单抗/爱地希, 荣昌生物			
中国获批时间	2011 年 1 月	2018 年 12 月	2020 年 1 月	2021 年 6 月
适应症	<p>已获批适应症:</p> <p>(1) HER2 阳性转移性 BC;</p> <p>(2) HER2 阳性早期 BC;</p> <p>(3) HER2 阳性转移性 GC</p> <p>超说明书适应症:</p> <p>(4) HER2 阳性 NSCLC</p>	<p>与曲妥珠和化疗联用:</p> <p>(1) 用于 HER2 阳性、局部晚期、炎性或早期 BC 患者的新辅助治疗; (2) 用于高危复发风险的 HER2 阳性 BC 的辅助治疗; (3) 用于 HER2 阳性转移性或不可切除的局部复发性 BC, 且既往未接受过 HER2 治疗或化疗的患者</p>	<p>HER2 阳性早期 BC 的 GC(包括胃食管结合部腺癌)</p> <p>辅助治疗</p>	<p>已获批适应症:</p> <p>(1) 局部晚期或转移性</p> <p>(2) 局部晚期或转移性 UC</p>
规格	440mg(20ml)	420mg(14ml)	100mg, 160mg	60mg (10mg:1ml)
给药方式	静脉输液	静脉输液	静脉输液	静脉输液
用法用量	<p>1. 初次 4mg/kg, 维持剂量 2mg/kg, 每周一次</p> <p>2. 初次 8mg/kg, 维持剂量 6mg/kg, 每三周一次</p> <p>建议治疗一年, 或至疾病进展或不可耐受毒性</p>	<p>起始剂量 840mg, 之后 420mg, 每三周一次</p> <p>新辅助建议治疗 3-6 次, 辅助建议治疗一年, 或至疾病进展或不可耐受毒性</p>	<p>3.6mg/kg, 每三周一次</p> <p>2.5mg/kg, 每两周一</p> <p>建议接受 14 次治疗, 除非疾病复发或发生无法控制的毒性</p>	<p>次, 静脉滴注 (禁止静脉推注或快速静注给药)</p>
价格	<p>医保前: 24000 元</p> <p>2017 年医保后: 7600 元</p> <p>2020 年医保后: 5500 元</p>	<p>2019 年医保后: 4955 元</p>	<p>100mg: 19282 元</p> <p>160mg: 27633 元</p> <p>未纳入医保</p>	<p>医保前: 13500 元</p> <p>2021 年医保后: 3800 元</p>
年治疗费用	93500 元 (按 55kg 体重, 治疗 17 个周期计算)	89190 元 (按治疗 17 个周期, 2019 年医保价格计算)	269948 元 (按 55kg 体重, 治疗 14 个周期计算)	<p>按 55kg 体重计算:</p> <p>91200(GC、2.5mg/kg, 治疗 12 个周期)</p> <p>91200(UC、2.0mg/kg, 治疗 12 个周期)</p>
2020 年 IQVIA 抽样销售额	39.7 亿人民币	11.3 亿人民币	907 万人民币	---

资料来源: 产品说明书, CDE, IQVIA, 华安证券研究所

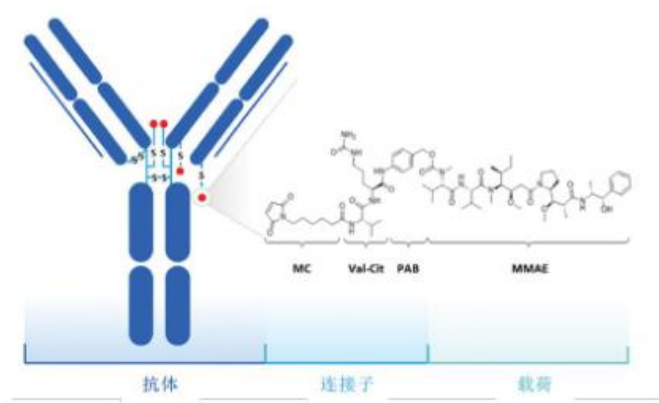
3.2 国产首款 ADC，比同类 HER2-ADC 更具有竞争优势

维迪西妥单抗 (Disitamab vedotin, RC48) 由抗体、细胞毒素和连接子构成。抗体部分选取靶向 HER2 的人源化 IgG1 作为抗体骨架，细胞毒素为一甲基澳瑞他汀 E(MMAE) (一种半最大抑制浓度(IC50)在亚纳摩尔等级范围内的有效微管蛋白结合剂，作为毒素载荷)，抗体和细胞毒素通过可被组织蛋白酶剪切的 Mc-VC-PAB 彼此偶联，并具有优化的药物-抗体比率 (DAR=4)。

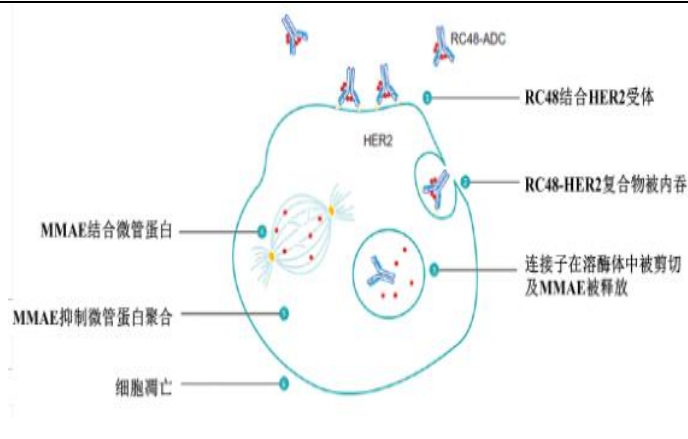
维迪西妥单抗凭借三项作用机制发挥抗肿瘤作用：

- 主要作用机制：HER2 抗体以高亲和力结合在肿瘤细胞表面表达的靶点 (HER2)，随后 RC48-HER2 复合物会被肿瘤细胞内吞。在溶酶体的酸性环境下，连接子在溶酶体蛋白酶的作用下被剪切，MMAE 于是被释放到细胞质中。MMAE 与微管蛋白结合并抑制其聚合，从而触发细胞凋亡；
- 次要作用机制：MMAE 可以杀死邻近肿瘤细胞 (无论是否为 HER2 表达)，这被称为旁杀效应；维迪西妥单抗还可以通过抑制 HER2 激活的下游信号通路而干扰肿瘤细胞的转录、生长和繁殖。三条路径均保证其发挥抗肿瘤作用。

图表 43 维迪西妥单抗 (RC48) 分子结构



图表 44 维迪西妥单抗 (RC48) 作用机制



资料来源：公司招股书，华安证券研究所

资料来源：公司招股书，华安证券研究所

已在中国获批上市的罗氏的恩美曲妥珠单抗 (赫赛莱®, Kadcyla, T-DMI) 和正在申请上市的第一三共/阿斯利康的 Enhertu (DS-8201) 也为 HER2-ADC 的药物。

T-DMI 通过不可裂解的硫醚键共价连接了曲妥珠单抗和微管蛋白抑制药物 DM1 (美坦辛衍生物)，具有靶向、强效和稳定的特点。

图表 45 恩美曲妥珠单抗 (T-DMI) 的分子结构

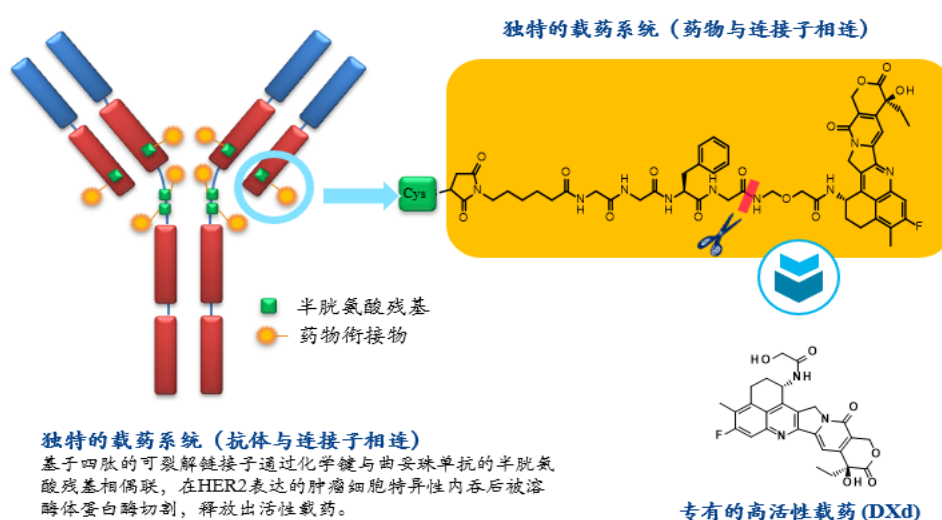


资料来源：Breast Cancer Res Treat，华安证券研究所

DS-8201 通过可裂解的四肽链接子连接了曲妥珠单抗和载药扑异构酶 I 抑制剂 DXd, 具备专有的高活性载药、独特的载药系统和强效的旁观者效应。

- **专有的高活性载药:** DXd 的活性为 SN38(伊立替康活性代谢产物)的 10 倍, 能够避免微管蛋白抑制剂继发性耐药; 游离状态的系统半衰期短, 能够降低非靶点毒性; 渗透性强, 具有旁观者效应, 杀伤更多肿瘤细胞;
- **独特的载药系统:** 蛋白酶可切割连接子在血浆中非常稳定, 给药 4 天仅检测到 2% 的脱落, 且有高效的载药量, 单个抗体载药数达到 8, 效力较强。
- **强效的旁观者效应:** DXd 的强渗透性能够杀死临近肿瘤细胞, 增强抗肿瘤活性; 对异质性肿瘤依然疗效显著, 如 HER2 低表达肿瘤。

图表 46 Enhertu (DS-8201) 的分子结构

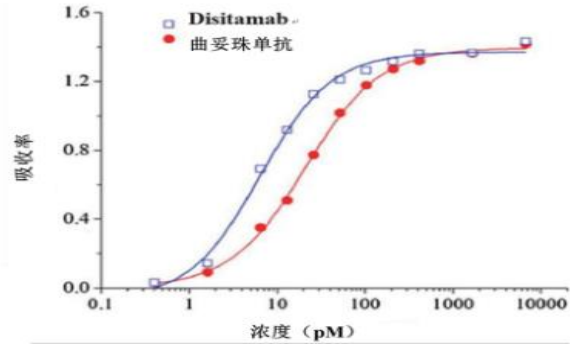


资料来源: 2020 ASCO Annual Meeting, 华安证券研究所

维迪西妥单抗 (disitamab vedotin) 相比于 T-DMI 和 DS-8201 有**更高的亲和力、更强效的旁杀效应、更强的肿瘤活性等。**

- **Disitamab 相比于曲妥珠单抗对 HER2 有更高的亲和力:** disitamab 可有效抑制 HER2 向 PI3K 或 AKT 等途径发送信号, 从而限制 HER2 表达肿瘤细胞的生长。利用这种特定靶向作用, 维迪西妥单抗可将有效的细胞毒性药物选择性地传送到表达 HER2 的肿瘤细胞, 而不会影响几乎没有或没有 HER2 表达的正常细胞, 从而导致药物疗效显著改善, 同时减少副作用。如下图所示, 一项体外试验发现, 与曲妥珠单抗相比, disitamab 对 HER2 具更高亲和力, 因 disitamab 的半最大效应浓度 (EC_{50}) 值为 6.4pM, 而曲妥珠单抗的 EC_{50} 值为 20.1pM。

图表 47 disitamab 和曲妥珠单抗半最大效应浓度 (EC₅₀) 比较

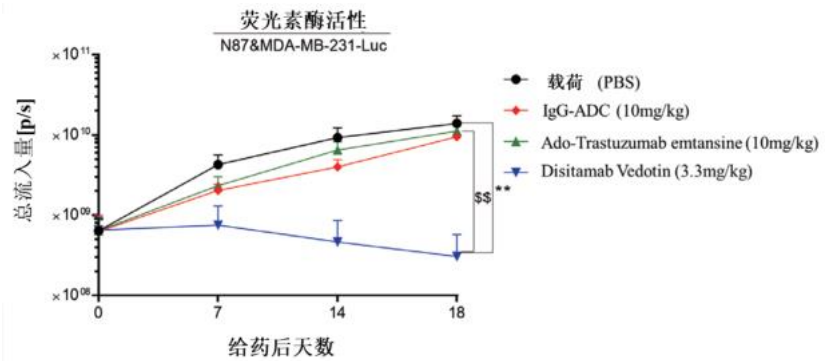


资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

- **相比于 T-DMI 有更强效的旁杀效应：**维迪西妥单抗被溶酶体蛋白酶剪切后释放的连接子-细胞毒素复合物分子量小，细胞膜通过性高，而 T-DMI 释放的复合物分子量大，不利于旁杀效应的发挥。**体内研究结果**也表明，MMAE 比 DM1 具有更高膜通透性，因此，在维迪西妥单抗内吞进入 HER2 表达细胞并释放 MMAE 至细胞质中后，MMAE 可穿透相邻细胞产生旁杀效应，而具有较低膜通透性的药剂难以渗透相邻细胞。

➤

图表 48 维迪西妥单抗和 T-DMI 的“旁杀效应”

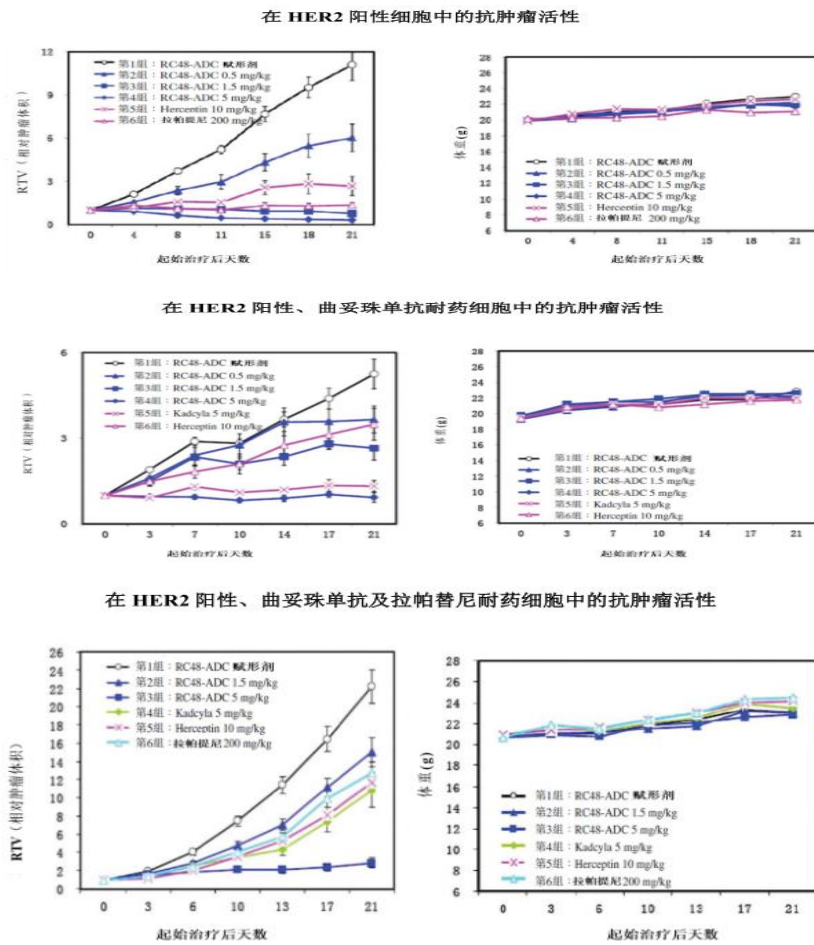


注：体内试验中裸鼠接种了 HER2 表达的 N87 癌细胞及 HER2 阴性 MDA-MB-231-Luc (系一种乳腺癌细胞系) 癌细胞。其中，MDA-MB-231 癌细胞的荧光素酶活性可反映出 HER2 阴性肿瘤的负荷情况，因此当荧光素酶信号降低时，表明药物具有旁杀效应。

资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

- **更强的抗肿瘤活性：**根据体内试验结果，维迪西妥单抗已显示出比曲妥珠单抗、拉帕替尼和 T-DMI 更强的抗肿瘤活性。无论是在 HER2 阳性细胞、HER2 阳性且曲妥珠单抗耐药细胞、HER2 阳性且曲妥珠单抗和拉帕替尼耐药细胞，维迪西妥单抗的肿瘤抑制率均表现出更高值。**在 HER2 表达 GC 及 UC 的临床试验中**，与标准的二线疗法相比，disitamab vedotin 已展示激励人心的疗效，也显示治疗 HER2 低表达癌症的潜力。

图表 49 维迪西妥单抗的抗肿瘤活性对比



注：该项体内试验分别构建皮下异种移植 HER2 阳性人 BC 细胞系(BT-474)的裸鼠模型、皮下异种移植 HER2 阳性且对曲妥珠单抗（又名 Herceptin）耐药的人 BC 细胞系(BT-474/T721)的裸鼠模型、皮下异种移植 HER2 阳性以及对曲妥珠单抗及拉帕替尼耐药的人 BC 细胞系(BT-474/L1.9)的裸鼠模型。

资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

- **能够克服 T-DMI 的耐药性：**胃癌细胞溶酶体中活性异常的 V-ATPase（溶酶体膜上的一种蛋白质）可能导致 T-DMI 难以降解，进而导致胃癌细胞产生对 T-DMI 的耐药性；而维迪西妥单抗的连接子对 V-ATPase 活性的依赖性小，可以克服此类耐药性。

维迪西妥单抗研究计划覆盖全面，未来前景可期。维迪西妥单抗布局胃癌(GC)、尿路上皮癌(UC)、乳腺癌(BC)、胆道癌(BTC)、非小细胞肺癌(NSCLC)等多个适应症。

在国内研发管线中，维迪西妥单抗 **HER2 过表达 UC 和 HER2 过表达 GC 已获批上市**，GC 正在进行 III 期确证性临床试验，UC 在商讨 III 期方案。**HER2 低表达 BC 和 HER2 阳性存在肝转移 BC 均处于 III 期注册性临床阶段**，其中后者获得国内的突破性疗法认定。同时，BTC、肌层浸润性膀胱癌处于 II 期阶段，黑色素瘤试验处于 IIa 期临床阶段，NSCLC 处于 Ib 期临床阶段。

在国外研发管线中, Seagen 正在进行单药治疗 **HER2 过表达 GC 的 II 期临床试验**, 并获得快速通道资格和孤儿药资格认定, 将得到 7 年市场独占权; 同时正在推进单药治疗 **HER2 表达二线 UC 的 II 期注册性临床试验**, 并获得快速通道资格和突破性疗法认定。联合特瑞普利单抗治疗一线 UC/BC 的 **III 期临床试验正在计划中**。

图表 50 维迪西妥单抗 (RC48) 的在研管线

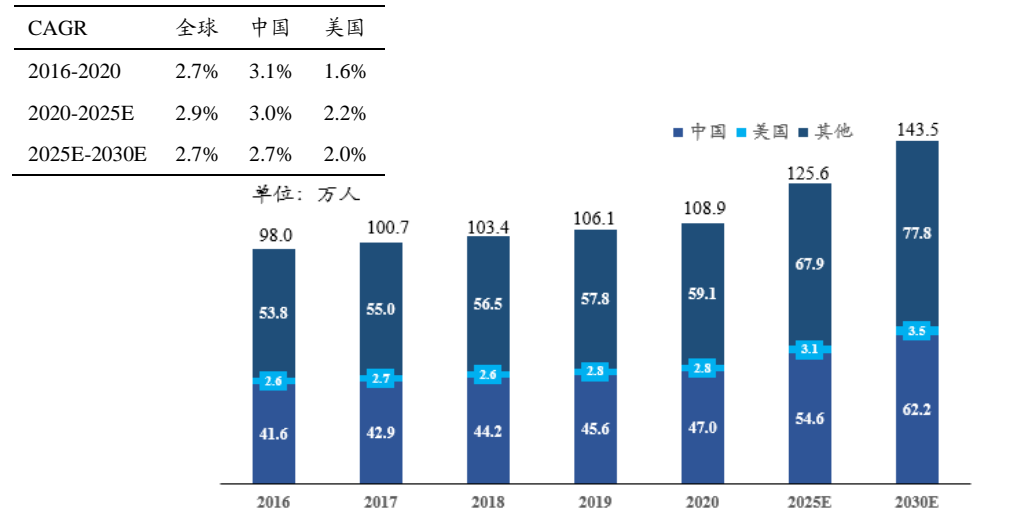
序号	适应症	HER2 状态	方案	地区	研发进展	试验状态	
1	胃癌 (GC)	HER2 过表达 GC	IHC 2+或 IHC 3+	单药	中国	已上市/III 期(确证性临床)	进行中, 招募中
2		HER2 过表达 GC (Seagen 合作)	IHC 2+或 IHC 3+	单药	美国	II 期、快速通道资格、孤儿药资格认定	进行中
3		HER2 过表达 UC	IHC 2+或 IHC 3+	单药	中国	已上市/III 期(确证性临床)、突破性疗法认定	与国家药监局讨论方案中
4		联合 PD-1 抗体治疗一线 UC	IHC 1+、2+或 3+	联合特瑞普利单抗	中国	III 期	进行中, 尚未招募
5		HER2 阴性 UC	IHC 1+或 IHC 0	单药	中国	II 期	进行中, 招募完成
6	尿路上皮癌 (UC)	联合 PD-1 抗体治疗围手术期 HER2 表达 UC	IHC 2+或 IHC 3+	联合特瑞普利单抗	中国	II 期	国家药监局已受理
7		HER2 表达二线 UC (Seagen 合作)	IHC 1+、2+或 3+	单药	美国	II 期 (注册性临床)、快速通道资格、突破性疗法认定	进行中, 预计于 2022 年 4 月完成首例患者入组
8		联合 PD-1 抗体治疗一线 UC (Seagen 合作)	IHC 1+、2+或 3+	联合特瑞普利单抗	美国	III 期	计划中
9		HER2 低表达 BC	IHC 2+且 FISH-	单药	中国	III 期 (注册性临床)	进行中, 招募中
10	乳腺癌 (BC)	HER2 阳性存在肝转移 BC	IHC 3+或 FISH+	单药	中国	III 期 (注册性临床)、突破性疗法认定	进行中, 招募中
11		联合 PD-1 抗体治疗一线 BC (Seagen 合作)	IHC 2+且 FISH-	联合特瑞普利单抗	美国	III 期	计划中
12	妇科肿瘤	HER2 阳性和 HER2 低表达妇科恶性肿瘤	IHC 1+、2+或 3+	单药	中国	II 期	进行中, 招募中
13	黑色素瘤	HER2 阳性黑色素瘤	IHC 2+或 3+	单药	中国	II a 期	进行中, 尚未招募
14	胆道癌 (BTC)	一线化疗失败的 HER2 过表达 BTC	IHC 2+或 IHC 3+	单药	中国	II 期	进行中, 招募中
15	肌层浸润性膀胱癌	HER2 表达的肌层浸润性膀胱癌	IHC 1+、2+或 3+	联合	中国	II 期	进行中, 尚未招募
16	非小细胞肺癌 (NSCLC)	HER2 过表达或 HER2 突变 NSCLC	IHC 2+或 IHC 3+	单药	中国	I b 期	进行中, 招募完成
17	实体瘤	HER2 表达晚期实体瘤	---	联合特瑞普利单抗	中国	I 期	进行中
18	实体瘤	HER2 阳性晚期恶性实体肿瘤	IHC 2+或 IHC 3+	单药	中国	I 期	已完成 (2019 年 6 月)

资料来源: CDE, ClinicalTrials, 华安证券研究所

3.3 治疗胃癌竞争格局良好，疗效获得中美监管机构双双认可

胃癌影响着世界各地的大量人口，中国成为胃癌大国。2016年至2020年，全球新诊断胃癌病例从98万例增至108.9万例（包括中国约47.0万例），中国患者人数占比高（43%）。预计到2025年，全球新胃癌患者总数将达到125.6万例（包括中国约54.6万例），中国胃癌患者年复合增长率达到3.0%；到2030年将达到143.5万例（包括中国约62.2万例），中国胃癌患者年复合增长率达到2.7%。

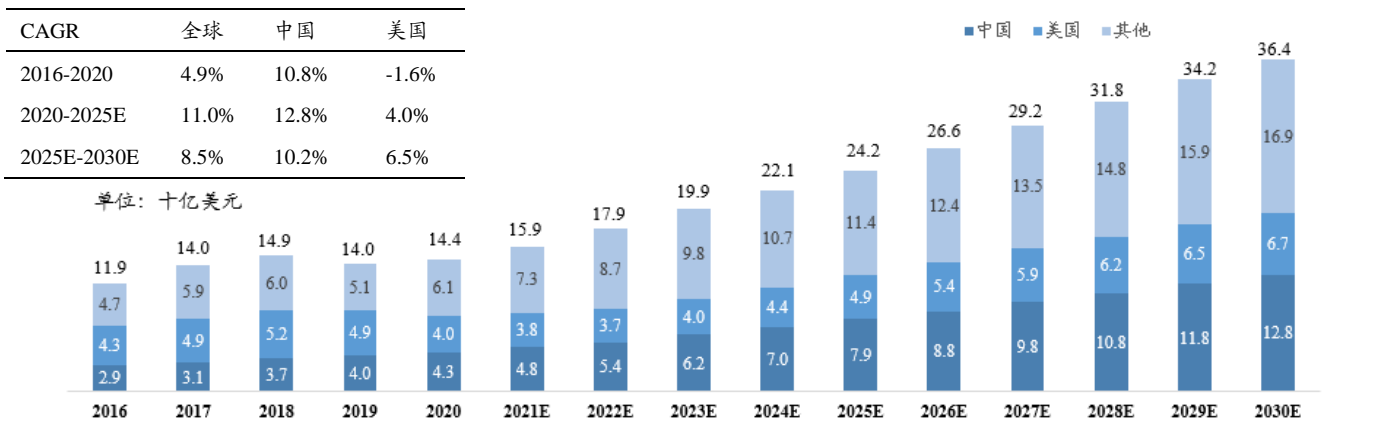
图表 51 全球/中国/美国胃癌新发病例数 (2016-2030E)



资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文分析，华安证券研究所

中国胃癌市场规模快速增长，超越同期全球水平。2016-2020年中国胃癌市场规模以10.8%年复合增长率增加至43亿美元，占全球胃癌市场规模的29.86%，同期全球的年复合增长率仅为4.9%，中国市场实现超越增长。随着新型靶点的创新药物不断获批上市以及中国胃癌人口基数较大，预计到2025年，中国胃癌市场规模增长至79亿美元，年复合增长率为12.8%；进一步，到2030年，增长至128亿美元，年复合增长率为10.2%。

图表 52 全球/中国/美国胃癌市场规模 (2016-2030E)



资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文分析，华安证券研究所

目前的胃癌治疗手段尚未满足 HER2 表达胃癌患者的临床需求。针对 I 至 III 期胃癌患者，手术为主要治疗方法，而针对晚期转移性胃癌，中国及美国均采用化疗及靶向疗法治疗。目前 HER2 阳性胃癌患者占比约 22%。根据 2020 版 CSCO 胃癌诊疗指南，一线治疗主要方案为曲妥珠单抗联合化疗，但容易引起心肌毒性等不良反应，安全性有待提升；二线主要为单药或两药化疗，尚缺乏更有效的药物；三线主要为阿帕替尼或纳武利尤单抗单药治疗以及帕博利珠单抗等 PD-(L)1 抑制剂，但在 PFS、OS 方面并未对 HER2 表达胃癌患者展现出良好疗效。HER2 低表达胃癌占比约 24%，高于 HER2 阳性比例，但是目前尚缺乏有效的治疗方案。因此，针对 HER2 表达的胃癌患者缺乏有效性、安全性和耐药性良好的治疗方案，造成较大临床需求缺口。

图表 53 晚期转移胃癌一线及以上治疗方案





注: *表示如既往未经 PD-1/PD-L1 单抗治疗

资料来源: 2022 CSCO 指南会, 华安证券研究所

全球药企纷纷加入胃癌 HER2 药物研发梯队, 维迪西妥单抗竞争格局好。中国已获批上市的胃癌创新药仅有靶向 HER2 的维迪西妥单抗(荣昌生物)和曲妥珠单抗(罗氏), 以及靶向 PD-1 的帕博利珠单抗(百时美施贵宝)。同时, 中美目前至少有 14 款靶向 HER2 的在研胃癌创新药, 罗氏的帕妥珠单抗、第一三共&阿斯利康的 DS-8201 以及百济神州的泽尼达妥单抗在中国于 III 期临床阶段, 荣昌生物的维迪西妥单抗在美处于 II 期临床研究阶段。维迪西妥单抗作为国产第一个 HER2-ADC 胃癌治疗药物, 具有先发优势, 竞争格局良好。

图表 54 胃癌创新药研发进展

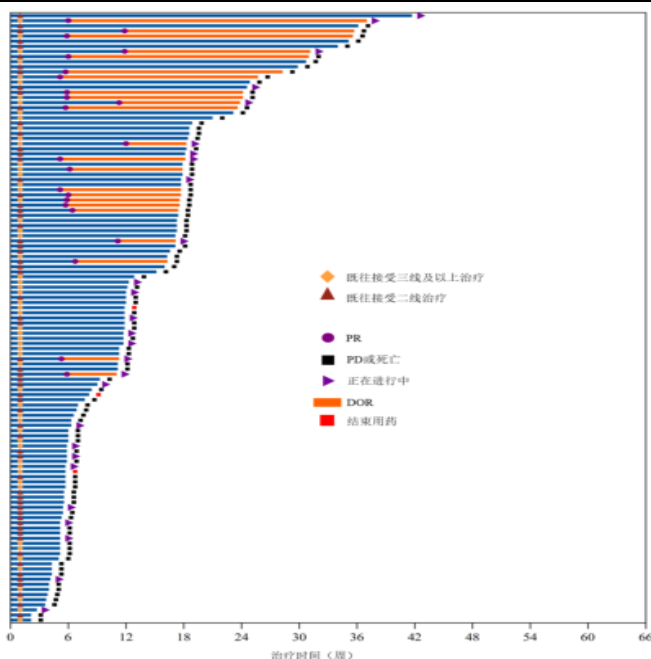
序号	靶点	类型	药品名称	公司名称	适应症	(拟)上市地	研发进展	获批时间/首次公示日期
已获批上市的胃癌创新药								
1	HER2	单抗	曲妥珠单抗	罗氏	HER2 阳性胃癌 (IHC 3+ 或 IHC2+/FISH+) 一线	美国/中国	已上市	2010 年 / 2012 年
2	VEGFR2	单抗	雷莫芦单抗	礼来	二线及以上胃癌	美国	已上市	2014 年
3	PD-1	单抗	帕博利珠单抗	默沙东	二线及以上胃癌	美国	已上市	2017 年
4	PD-1	单抗	纳武利尤单抗	百时美施贵宝	三线胃癌	中国	已上市	2020 年

序号	靶点	类型	药品名称	公司名称	适应症	(拟)上市地	研发进展	获批时间/首次公示日期
5	HER2	ADC	维迪西妥单抗	荣昌生物	HER2 阳性胃癌 (IHC 2+或 IHC 3+) 三线	中国	已上市	2021 年
6	HER2	ADC	DS-8201	第一三共&阿斯利康	HER2 阳性胃癌 (IHC 3+或 IHC 2+/ISH+) 三线	美国	已上市	2021 年
主要在研胃癌 HER2 创新药								
1	HER2	单抗	帕妥珠单抗	罗氏	HER2 阳性胃癌	美国	III 期	2013.01
2	HER2	单抗	马吉妥昔单抗	Macrogenics/ 再鼎医药	HER2 阳性胃癌 (IHC 3+ 或 IHC2+/FISH+)	美国	II/III 期	2019.09
3	HER2	ADC	RC48	荣昌生物	HER2 表达 (IHC2+/3+) 局部晚期或转移性胃癌	美国	II 期	-
4	HER2	ADC	A-166	美国科伦	HER2 阳性胃癌	美国	II 期	2018.07
5	HER2	单抗	帕妥珠单抗	罗氏	HER2 阳性胃癌 (IHC 2+/FISH+ 或 IHC 3+)	中国	III 期	2013.01
6	HER2	ADC	DS-8201	第一三共&阿斯利康	HER2 阳性胃癌 (IHC 3+或 IHC 2+/ISH+)	中国	III 期	2021.07
7	HER2	双抗	泽尼达妥单抗	Zymeworks/ 百济神州	HER2 阳性胃癌 (IHC 3+或 IHC 2+/ISH+)	中国	III 期	2021.10
8	HER2	ADC	T-DM1	罗氏	HER2 阳性胃癌 (IHC 3+ 或 IHC2+/FISH+)	中国	II/III 期	2014.09
9	HER2	ADC	ARX788	浙江医药/安博生物	HER2 阳性胃癌 (IHC 2+/FISH+ 或 IHC 3+)	中国	II/III 期	2021.07
10	HER2	双抗	KN026	康宁杰瑞/石药集团	HER2 过表达胃癌	中国	II/III 期	2022.01
11	HER2	ADC	DP303c	石药集团	HER2 过表达胃癌	中国	II 期	2021.04
12	HER2	单抗	HLX22	复宏汉霖	HER2 阳性胃癌 (IHC 3+ 或 IHC2+/FISH+)	中国	II 期	2021.06
13	HER2	ADC	MRG002	美雅珂生物	HER2 阳性胃癌 (IHC 3+ 或 IHC2+/FISH+)	中国	II 期	2021.11
14	HER2	双抗	MBS301	北京天广实	HER2 阳性胃癌 (IHC 2+/FISH+ 或 IHC 3+)	中国	I 期	2019.03
15	HER2	ADC	DX126-262	杭州多禧生物科技	HER2 阳性胃癌	中国	I 期	2019.06

资料来源: CDE, ClinicalTrials, 公司招股书, 华安证券研究所

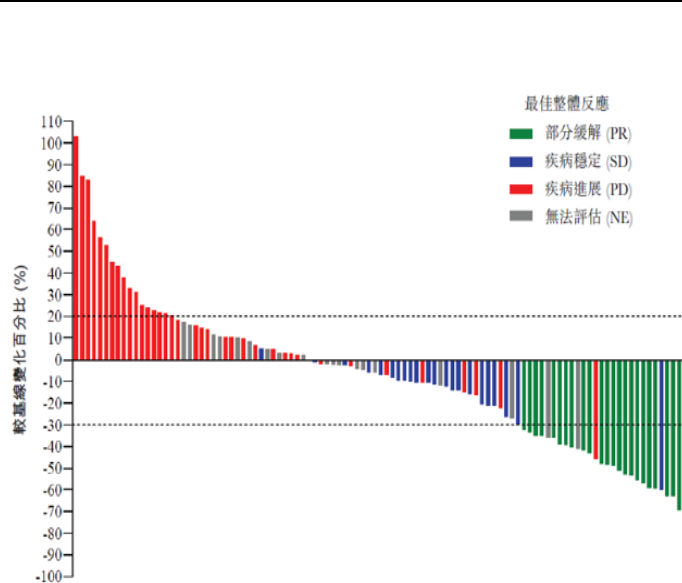
维迪西妥单抗具有优良疗效和安全性。在对 HER2 过表达 (IHC 2+或 IHC 3+) 局部晚期或转移性 GC 或胃食管交界处(GEJ)癌的开放、多中心、单臂 II 期注册性临床试验中, 试验共招募 127 名曾接受过至少两次化疗治疗的患者, 按照 2.5mg/kg 两周给药一次。试验主要终点为 ORR, 次要终点为 PFS、OS 和安全性。疗效方面, 截至 2020 年 6 月 22 日的阶段性临床数据显示, 维迪西妥单抗实现独立评审委员会 (IRC) 评估的确认 ORR 为 24.4%, 无进展生存期 (PFS) 中位数为 4.1 个月以及总生存期(OS)中位数为 7.6 个月。安全性方面, 最常报告的 TRAE 为白细胞减少症(53.5%)、脱发(52.8%)、嗜中性白血球低下症(49.6%)及疲劳(45.7%)。维迪西妥单抗在 HER2 过表达 GC 或 GEJ 癌症患者中显示出具有临床意义的缓解效果及生存率, 对目标人群表现出正数益处/风险比例。

图表 55 RC48 对 GC/GEJ 患者的最佳整体缓解效果



资料来源：公司招股书，华安证券研究所

图表 56 GC/GEJ 患者相比基线的靶病变的最佳变化百分比



资料来源：公司招股书，华安证券研究所

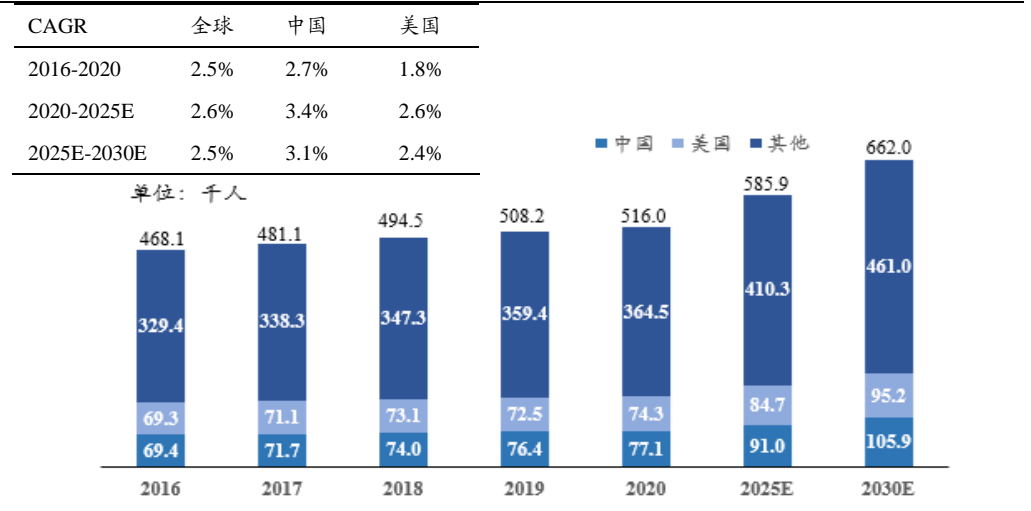
维迪西妥单抗在中美的后续研发进展顺利，且受到美国 FDA 的高度认可。维迪西妥单抗治疗胃癌的 III 期确证性临床正在中国顺利开展，已于 2020 年 9 月启动，主要终点为 OS。试验计划招募 351 名患者，目前已完成第一位患者入组，预计 2023 年 Q4 实现最后一位患者入组，并在 2026 年前递交完整的研究总结报告。同时，药品于 2018 年 7 月获得美国 FDA 授予治疗胃癌的孤儿药资格认定，可独占市场 7 年；II 期注册性临床试验于 2020 年 11 月获得美国 FDA 批准并授予快速通道资格认定。

3.4 国产唯一治疗 UC 的 HER2-ADC，在 UC 领域一枝独秀

尿路上皮癌是最常见的膀胱癌（占比 90%以上），症状包括尿血、尿痛及腰痛。约 20% 的患者在确诊时被认定为转移、疾病进展至不可切除阶段。其复发率和转移率较高，进行根治性膀胱切除术的患者有 50% 的比例出现复发或转移，局部复发占比 10%~30%。因此，确诊晚、易转移、易复发的疾病特征催生患者迫切的有效药物治疗需求。

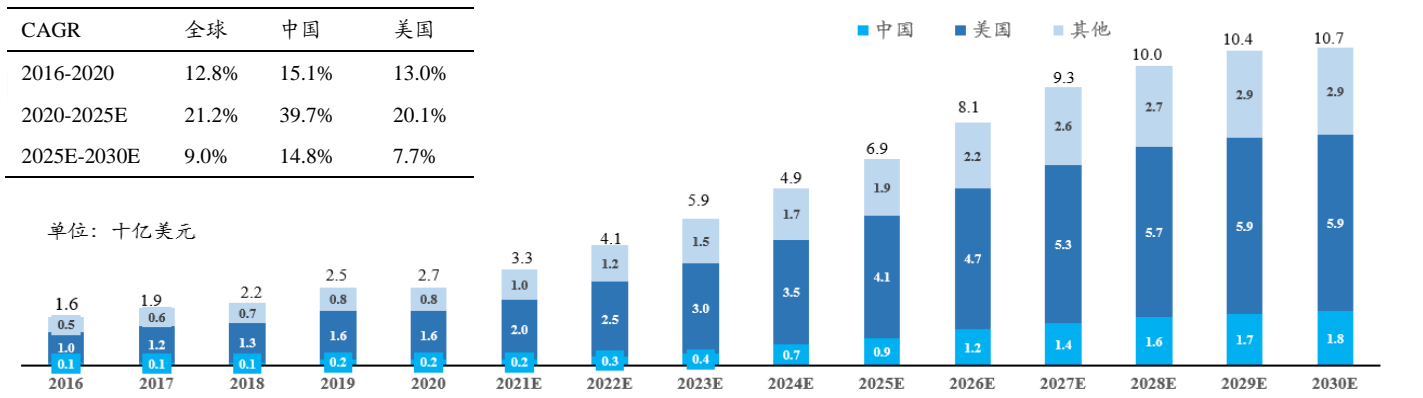
中国尿路上皮癌新发病例数不断增加，促进市场规模快速增长。2020 年，全球新增尿路上皮癌患者 51.6 万例，预计 2030 年新增患者将达到 66.2 万例。中国 2020 年新增患者约 7.7 万例，预计 2030 年将超过 10 万例，年复合增长率为 3.22%。2020 年全球尿路上皮癌治疗药物市场规模约为 27 亿美元，预计 2030 年将达到 107 亿美元。中国 2020 年尿路上皮癌药物市场规模约为 2 亿美元，预计 2030 年将达到 18 亿美元，年复合增长率为 24.57%，将实现快速增长。

图表 57 全球/中国/美国尿路上皮癌新发病例数 (2016-2030E)



资料来源: 弗若斯特沙利文分析, 公司招股书, 华安证券研究所

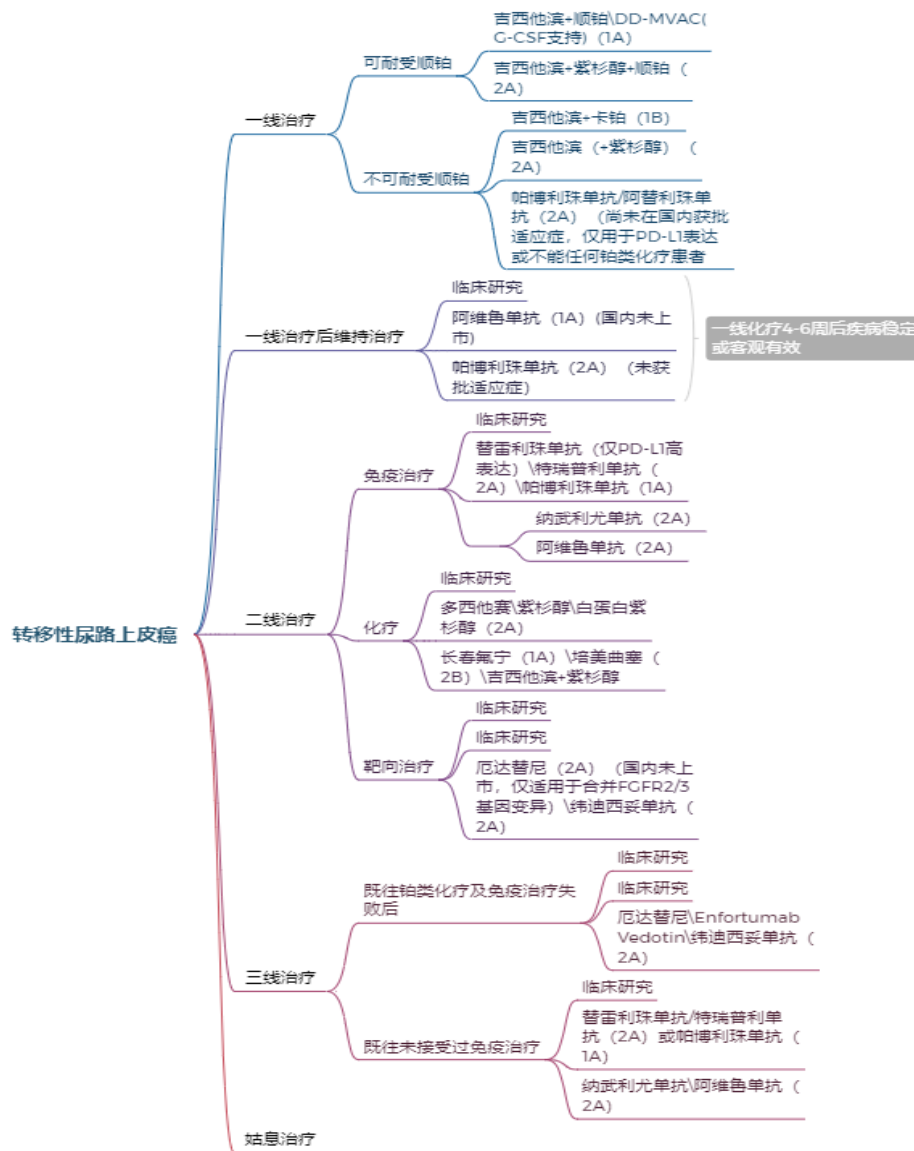
图表 58 全球/中国/美国尿路上皮癌市场规模 (2016-2030E)



资料来源: 弗若斯特沙利文分析, 公司招股书, 华安证券研究所

转移性尿路上皮癌传统治疗药物疗效有限, HER2 表达患者的临床需求尚未被满足。根据 2022 CSCO 尿路上皮癌指南, 针对转移性 UC 的一线治疗主要用铂类药物为基础的联合化疗, 若铂类不耐受可使用帕博利珠单抗或阿替利珠单抗; 二、三线治疗可考虑替雷利珠单抗、特瑞普利单抗等免疫治疗、厄达替尼或 Padcev, 同时维迪西妥单抗也成功进入 UC 的二线/三线治疗。然而, 一线化疗方案总体反映率仅为 50%左右, 基本上所有患者都会发生疾病进展, 且 PD-L1 单抗在一、二线治疗中的有效率为 20%左右, 中位无进展生存期维持时间较短, 效果有限。且尿路上皮癌患者中约 48%为 HER2 表达型患者, 其中约 20%为 HER2 低表达型, 但是目前药物多用于 PD-L1 表达或 FGFR 异常, 仅有维迪西妥单抗一款针对 HER2 表达的药物。

图表 59 转移性尿路上皮癌治疗方式



资料来源: 2022 CSCO 指南会, 华安证券研究所

靶向 HER2 的治疗 UC 药物品种稀缺, 维迪西妥单抗竞争优势极好。目前获批用于治疗 UC 的创新药大部分靶向 PD-(L)1, 如在中国上市的替雷利珠单抗 (百济神州) 和特瑞普利单抗 (君实生物), 仅有荣昌生物的维迪西妥单抗靶向 HER2 并于 2021 年在中国获批上市。同时, 在研 UC 的 HER2-ADC 创新药研发阶段较早, 维迪西妥单抗针对 HER2 低表达 UC 的国内研究、HER2 阳性 UC 的美国研究均处于 II 期, 所处同研究阶段的还有美雅珂生物的 ADC 药物 MRG-002, 第一三共的 ADC 药物 DS-8201 处于 I 期研究阶段。**维迪西妥单抗作为全球第一个获批上市的用于治疗 UC 的 HER2-ADC, 其竞品少且研发阶段较为落后, 拥有极好的竞争格局。**

图表 60 尿路上皮癌创新药研发进展

序号	靶点	药品名称	公司名称	适应症	上市地	研发进展	获批日期/公示日期
已获批上市的尿路上皮癌创新药							
1	PD-L1	阿特殊单抗	罗氏	≥一线 UC	美国	已上市	2016 年
2	PD-L1	德瓦鲁单抗	阿斯利康	≥二线 UC	美国	已上市	2017 年
3	PD-1	纳武利尤单抗	百时美施贵宝	≥二线 UC	美国	已上市	2017 年
4	PD-1	帕博利珠单抗	默沙东	≥一线 UC	美国	已上市	2017 年
5	NECTIN4	恩诺单抗 (ADC)	安斯泰来制药/Seattle Genetics	≥二线 UC	美国	已上市	2019 年
6	PD-L1	阿维鲁单抗	默克/辉瑞	≥一线 UC	美国	已上市	2020 年
7	Trop-2	戈沙妥组单抗 (ADC)	吉利德	≥二线 UC	美国	已上市	2020 年
8	PD-1	替雷利珠单抗	百济神州	≥二线 UC	中国	已上市	2020 年
9	PD-1	特瑞普利单抗	君实生物	≥一线 UC	中国	已上市	2021 年
10	HER2	维迪西妥单抗 (ADC)	荣昌生物	≥二线 UC, HER2 过表达 UC (IHC 2+/3+)	中国	已上市	2021 年
在研尿路上皮癌 HER2-ADC 创新药							
11	HER2	维迪西妥单抗	荣昌生物	HER2 阳性 UC	美国	II期	2020.04
12	HER2	维迪西妥单抗	荣昌生物	HER2 低表达 UC (IHC 1+/0)	中国	II期	2019.12
13	HER2	MRG-002	美雅珂生物	HER2 阳性 UC (IHC 2+或 IHC 3+)	中国	II期	2021.02
14	HER2	DS-8201	第一三共	HER2 表达 UC (IHC 1+或以上)	美国	关键I期	2018.05

资料来源：公司招股书，CDE，ClinicalTrials，华安证券研究所

维迪西妥单抗可用于单药治疗 HER2 阳性 UC 和 HER2 阴性 UC、联合治疗 UC，2022 ASCO 更新的三项临床试验数据继续支持维迪西妥单抗治疗 UC 的优良疗效和安全性。

图表 61 RC48 用于治疗 UC 的三项临床研究亮相 ASCO

序号	适应症	治疗方式	公布数据
1	局部晚期或转移性 UC	联合特瑞普利单抗	I b/II 期联合研究初步结果
2	HER2 阴性局部晚期或转移性 UC	单药	II 期临床研究
3	HER2 过表达转移性 UC	单药	C005、C009 临床试验的综合分析

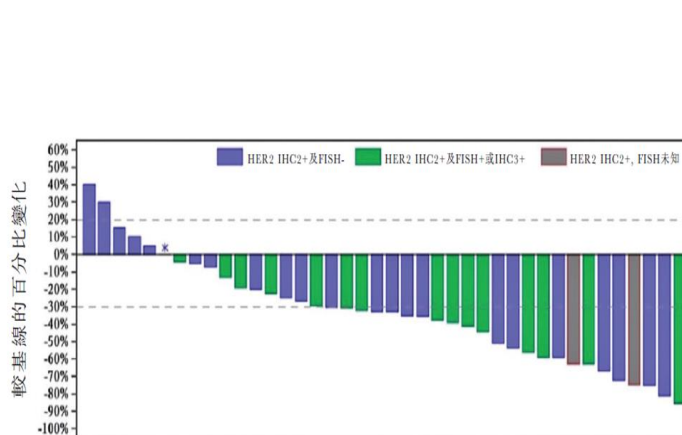
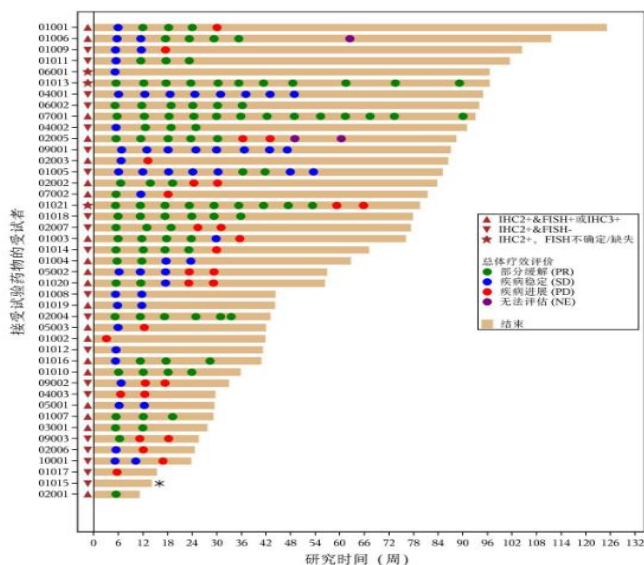
资料来源：公司官网，华安证券研究所

维迪西妥单抗展现出对一线化疗失败的 HER2 阳性尿路上皮癌患者的良好抗肿瘤作用和耐受性。

第一项开放标签、多中心、单臂设计的中国 II 期临床试验共招募 43 名既往接受过全身化疗的 HER2 过表达(IHC 2+或 3+)局部晚期转移性或不可切除的 UC 患者。患者每两周接受一次 2mg/kg 剂量的 RC48。主要终点为 ORR，次要终点包括 PFS、DOR、OS 和安全性。试验结果显示，整体 cORR 为 51.2% (22/43)，DCR 为 90.7% (39/43)，整体中位 PFS 为 6.9 个月，中位 OS 为 13.9 个月。安全性方面，最常见的 TRAE 为感觉减退 (60.5%)、脱发 (55.8%)、乏力 (44.2%)，无患者发生 5 级 TRAE；13 名患者 (30.2%) 出现肠梗阻 (4.7%) 及不完全肠梗阻 (4.7%) 等严重不良事件。

图表 62 RC48 对 43 名 UC 患者的最佳整体缓解效果

图表 63 43 名 UC 患者相比基线的靶病变的最佳变化百分比



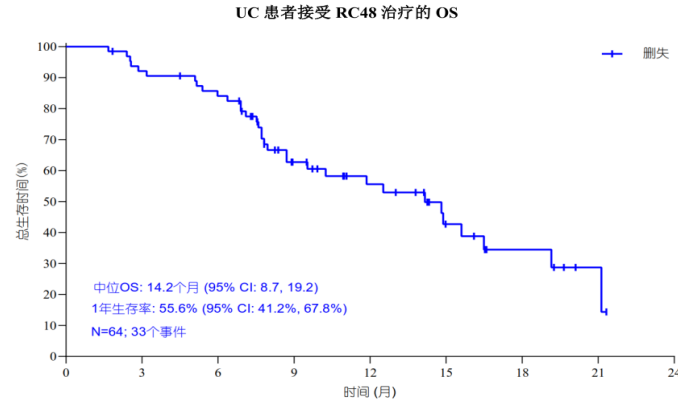
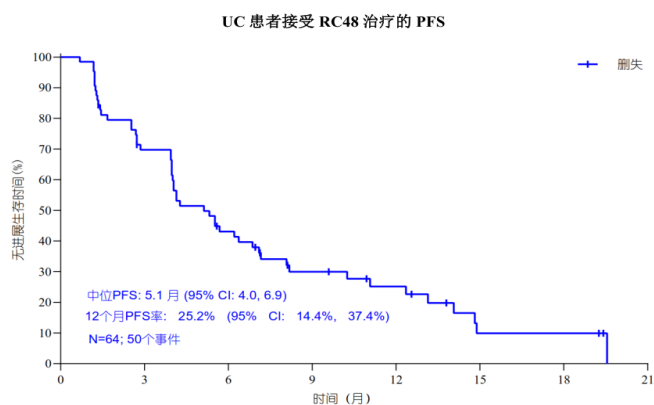
资料来源：公司招股书，华安证券研究所

资料来源：公司招股书，华安证券研究所

第二项注册性 II 期临床试验共招募 64 名经接受过全身化疗的 HER2 过表达局部晚期转移性或不可切除的 UC 患者。试验结果同样展现出来优良疗效。治疗方式和试验终点同第一项 II 期临床试验。整体 cORR 为 50.0% (32/64)，DCR 为 76.6% (49/64)，整体中位 PFS 为 5.1 个月，中位 OS 为 14.2 个月。

图表 64 UC 患者接受 RC48 治疗的 PFS (注册性临床)

图表 65 UC 患者接受 RC48 治疗的 OS (注册性临床)



资料来源：公司招股书，华安证券研究所

资料来源：公司招股书，华安证券研究所

维迪西妥单抗治疗 HER2 过表达转移性 UC 患者的临床试验综合分析亮相 ASCO。基于上述两项 II 期临床试验，试验整体纳入 107 名 mUC 患者，64.5% 的患者接受过二线及以上的化疗，90.7% 的患者伴有内脏转移。疗效方面，截至 2021 年 9 月 4 日，由 BIRC 评估的总体确认 ORR 为 50.5%，DCR 为 82.2%。mPFS 为 5.9 个月，mOS 为 14.2 个月，中位 OS 随访时间为 19.1 个月。安全性方面，常见不良反应有感觉减退 (50.5%)、白细胞减少 (49.5%)、天冬氨酸氨基转移酶增加 (43.0%) 等，≥3 级 TRAEs (≥5%) 仅有感觉减退 (15.0%)、中性粒细胞减少 (12.1%) 和 r-GT 增加 (5.6%)。

图表 66 RC48 治疗 HER2 过表达 UC 患者的 cORR 数据

分型	cORR
肝转移	52.1% (25/48)
接受过 PD-(L)1 治疗	55.6% (15/27)
HER2 IHC 2+ & FISH+ 或 HER2 IHC 3+	62.2% (28/45)
HER2 IHC 2+ & FISH 未知	55.6% (5/9)
HER2 IHC 2+ & FISH-	39.6% (21/53)

资料来源：2022 ASCO，华安证券研究所

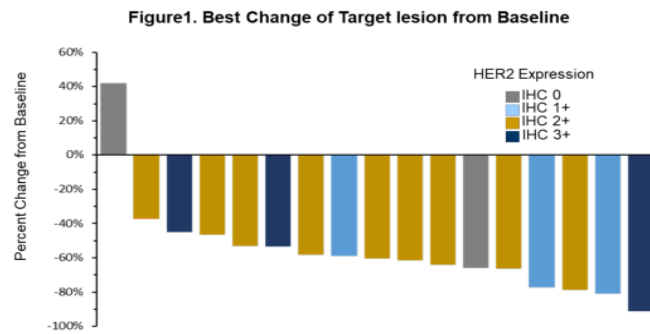
图表 67 RC48 对一线治疗失败的 HER2 阳性 mUC 患者疗效的综合分析

	第一项 II 期临床试验	第二项注册性 II 期试验	综合分析
患者人数	43	64	107
用法用量	每两周接受一次 2mg/kg 剂量的 RC48 (静脉滴注)，直至发生疾病进展、不可耐受毒性、主动退出、死亡或申办方终止研究		
ORR (主要终点)	51.2%	50.0%	50.5%
DCR	90.7%	76.6%	82.2%
mPFS	6.9 个月	5.1 个月	5.9 个月
mOS	13.9 个月	14.2 个月	14.2 个月
安全性	<ul style="list-style-type: none"> 常见不良反应：感觉减退 (50.5%)、白细胞减少 (49.5%)、天冬氨酸氨基转移酶增加 (43.0%)、中性粒细胞减少 (42.1%)、脱发 (40.2%)、气喘 (39.3%)、丙氨酸氨基转移酶增加 (35.5%)、食欲下降 (31.8%) 等； ≥3 级 TRAEs (≥5%) 仅有感觉减退 (15.0%)、中性粒细胞减少 (12.1%) 和 r-GT 增加 (5.6%) 		

资料来源：2022 ASCO，华安证券研究所

维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗治疗 UC 有望实现在 UC 治疗领域的突破。在维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗治疗局部晚期或转移性 UC 的 Ib/II 期临床研究中，Ib 期选定维迪西妥单抗 2.0mg/kg+特瑞普利单抗 3mg/kg 作为 II 期剂量，II 期正在进行中，2021 年 4 月底完成初步数据分析，并在 2022ASCO 进行更新。

图表 68 RC48 联合特瑞普利单抗对 UC 患者的靶病变相比基线的最佳变化



资料来源：公司招股书，华安证券研究所

2022 ASCO 对该项试验数据进行更新，截至 2022 年 1 月 17 日，在 36 例入组患者中，最佳 ORR 为 83.3%，确认 ORR 为 76.7%，包括 10% 的 CR，mPFS 不成熟，为 9.2 个月，中位 OS 尚未达到。常见不良反应为 ALT/AST 升高 (65.9%)、周围感觉神经病变 (58.5%)、食欲下降 (56.1%) 等，9 名患者发生 irAEs (22.0%)，包括免疫性肺炎、肝炎和肌炎。

图表 69 RC48 联合特瑞普利单抗治疗 UC 患者的 cORR 数据

分型	cORR
HER2 IHC 2+/3+ PD-L1(+)	100% (5/5)
HER2 IHC 2+/3+ PD-L1(-)	92.3% (12/13)
HER2 IHC 1+ PD-L1(+)	50% (2/4)
HER2 IHC 1+ PD-L1(-)	50% (3/6)
HER2 IHC (0)+ PD-L1(+)	-
HER2 IHC (0)+ PD-L1(-)	50% (1/2)
合计	76.7% (23/30)

资料来源：2022 ASCO，华安证券研究所

维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗一线治疗 UC 的试验在中国已进入 III 期临床阶段，美国正在计划其 III 期临床试验。另有联合治疗围手术期 HER2 表达浸润性膀胱癌 II 期临床试验获得国家药监局批准。联合治疗为 UC 疾病开拓新的治疗方式，为 ADC 联合 PD-1 治疗领域拓展新的适应症。

维迪西妥单抗不仅能够用于单药或联合治疗 HER2 过表达 UC，还布局 HER2 阴性 UC，并呈现良好疗效和安全性。目前公司正开展单药治疗 HER2 阴性 (IHC 1+ 或 IHC 0) 尿路上皮癌的 II 期临床试验，在已招募的 19 名患者中，DCR 高达 94.7%，ORR 为 26.3%，mPFS 为 5.5 个月，mOS 为 16.4 个月。安全性良好，最常见的不良反应为白细胞减少 (52.6%)、感觉减退 (47.4%)、脱发 (47.4%)、AST 升高 (42.1%) 等，多为 1 或 2 级。3 级 AE 为中性粒细胞减少 (10.5%)，SAE 为 CPK 升高 (5.3%)。

图表 70 RC48 联合特瑞普利单抗治疗 HER2 阴性 UC 患者的 cORR 数据

分型	ORRs
HER2 IHC 1+	38% (5/13)
内脏转移	31% (4/13)
肝转移	17% (1/6)
≥2L 治疗	27% (4/15)

资料来源：2022 ASCO，华安证券研究所

3.5 差异化开发乳腺癌适应症，有望填补 HER2 低表达患者的空白市场

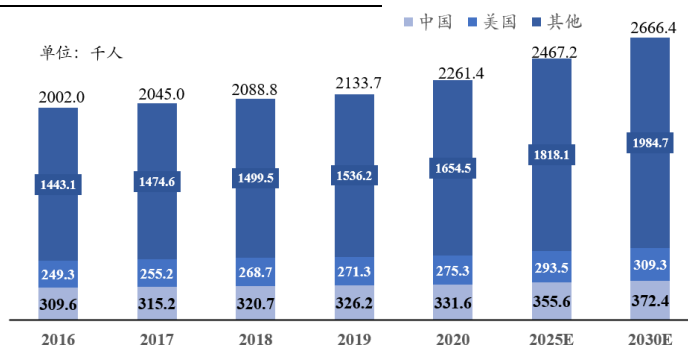
乳腺癌是世界第二常见的癌症，2020 年全球有 226 万新确诊病例，预计 2030 年新增乳腺癌病例将达到 266.6 万。中国 2020 年新增乳腺癌患者约 33.2 万，预计 2030 年将达到 37.2 万，年复合增长率为 1.14%。全球乳腺癌治疗药物的市场预期由 2019 年的 292 亿美元增长至 2030 年的 699 亿美元。中国乳腺癌治疗药物的市场于 2019 年达 69 亿美元，并预期以 10.54% 的 CAGR 增长至 2030 年的 188 亿美元。

乳腺癌是一种高度异质性肿瘤，通常根据受体状态分为不同临床亚型，包括雌激素受体(ER)及孕激素受体(PgR)，统称为激素受体(HR)，以及 HER2。HER2 低表达分型为乳腺癌最常见的临床类型是，约占新确诊病例的 50%。

随着 HER2 表达乳腺癌患者的上升需求以及 ADC 药物渗透率的不断提升，治疗 HER2 阳性乳腺癌 ADC 药物的市场将会实现快速增长。2020 年，在国内正式获批的 T-DM1 开启 ADC 治疗 HER2+乳腺癌的时代，预计中国 HER2+乳腺癌 ADC 市场预计将从 2020 年的 1 亿元高速增长增至 2030 年的 196 亿元，2020-2025 年的 CAGR 为 158.6%，后五年的 CAGR 为 21.1%。

图表 71 全球/中国/美国乳腺癌新发病例数 (2016-2030E)

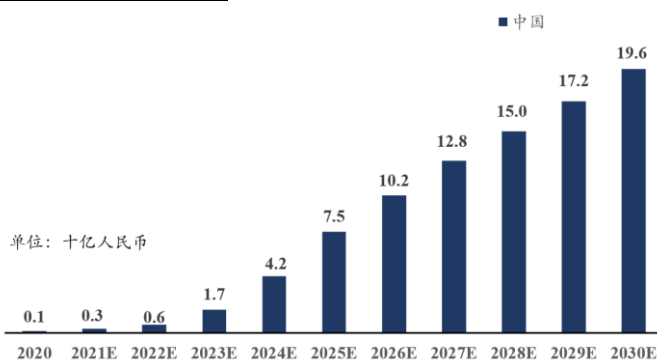
CAGR	全球	中国	美国
2016-2020	3.1%	1.7%	2.5%
2020-2025E	1.8%	1.4%	1.3%
2025E-2030E	1.6%	0.9%	1.1%



资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文分析，华安证券研究所

图表 72 中国 HER2+乳腺癌 ADC 市场规模 (2020-2030E)

CAGR	中国
2020-2025E	158.6%
2025E-2030E	21.1%

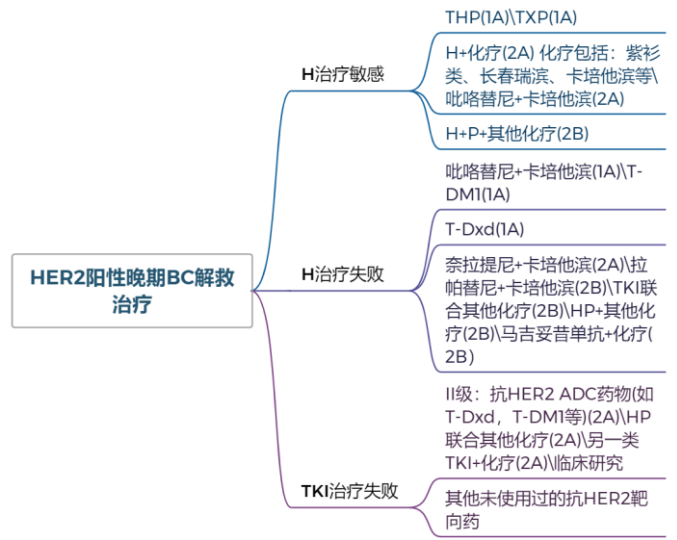
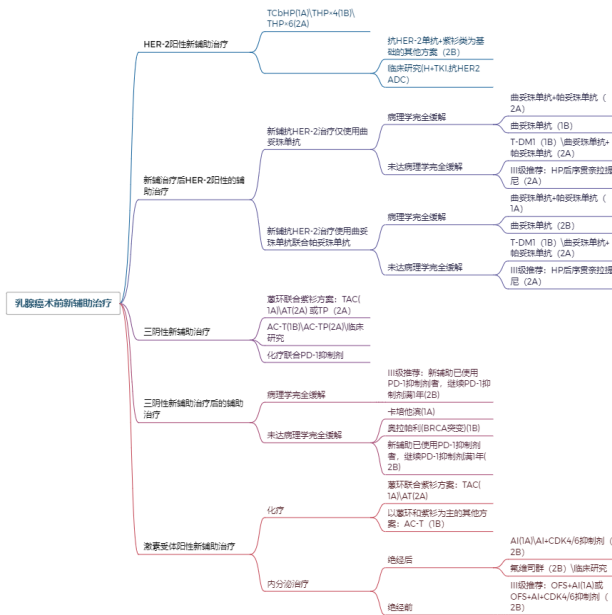


资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文分析，华安证券研究所

治疗乳腺癌的有效疗法较少，HER2 低表达患者的临床需求空白亟待解决。针对 HER2 阳性晚期乳腺癌患者，一线疗法常为抗 HER2 治疗和化疗，二线疗法常为 ADC 药物治疗；针对三阴性乳腺癌患者，以化药为主，可配合使用贝伐珠单抗；针对 HR 阳性 HER2 阴性晚期乳腺癌患者，一线疗法常用哌柏西利等 CD4/6 抑制剂联合内分泌药物，二线及以上疗法选择依维莫司联合芳香化酶抑制剂等药物。由此可见，目前国内治疗乳腺癌仍以化药为主，抗 HER2 治疗所使用的药物稀缺，有效治疗手段不足，而 NCCN、CSCO 指南增加了对抗 HER2 ADC 药物的关注。且 71% 的 HER2 表达乳腺癌患者的 HER2 表达水平为低，而中国目前缺乏针对这类患者更有效的治疗方式，因此 HER2 低表达患者留有较大临床需求空白。

图表 73 2022 CSCO 乳腺癌术前新辅助治疗方案

图表 74 2022 CSCO HER2 阳性晚期 BC 解救治疗方案



注: A: 蒽环类, 包括表柔比星、吡柔比星、多柔比星; T: 紫杉类, 包括多西他赛、紫杉醇; C: 环磷酰胺; Cb: 卡铂; H: 曲妥珠单抗; P: 帕妥珠单抗

注: A: 蒽环类, 包括表柔比星、吡柔比星、多柔比星; T: 紫杉类, 包括多西他赛、紫杉醇; C: 环磷酰胺; Cb: 卡铂; H: 曲妥珠单抗; P: 帕妥珠单抗

资料来源: 2022 CSCO 乳腺癌指南会, 华安证券研究所

资料来源: 2022 CSCO 乳腺癌指南会, 华安证券研究所

乳腺癌领域中的 HER2-ADC 赛道竞争激烈, 即将进入密集收获期。目前国内获批用于治疗乳腺癌的 HER2 创新药为罗氏的 T-DM1、帕妥珠单抗和曲妥珠单抗以及三生国健的伊尼妥单抗, 除了 T-DM1, 其余产品均进入国家医保目录。各种 HER2-ADC 产品也纷纷进入到治疗乳腺癌的梯队, 至少有 14 种 HER2-ADC 处于 II/III 期临床阶段。

面临拥挤的赛道, 荣昌生物采用差异化开发战略, 精准聚焦在临床需求大的 HER2 低表达以及 HER2 阳性伴肝转移的患者群体, 两个适应症的临床试验均处于 III 期临床阶段, 且基于 HER2 阳性伴肝转移试验的卓越疗效, CDE 已于 2021 年 6 月授予突破性疗法认定。

图表 75 乳腺癌 HER2 靶向创新药研发进展

序号	药品名称	公司名称	适应症	(拟)上市地	研发进展	获批时间/公示日期
已获批上市的乳腺癌 HER2 靶向创新药						
	伊尼妥单抗	三生国健	≥ 一线治疗 HER2 阳性(IHC3+或 FISH+)	中国	已上市	2020 年
	T-DM1	罗氏	≥ 二线 HER2 阳性(IHC3+或 FISH+)	美/中	已上市	2013 年 /2020 年
	帕妥珠单抗	罗氏	≥ 一线 HER2 阳性(IHC3+或 FISH+)	美/中	已上市	2012 年 /2018 年
	曲妥珠单抗	罗氏	≥ 一线 HER2 阳性(IHC3+或 FISH+)	美/中	已上市	1998 年 /2002 年
	DS-8201	第一三共/ 阿斯利康	≥ 二线 HER2 阳性(IHC3+或 FISH+)	美国	已上市	2019 年
	玛格妥昔单抗	MacroGenics	≥ 三线 HER2 过表达乳腺癌(IHC 3+)	美国	已上市	2020 年
在研乳腺癌 HER2 靶向 ADC						
E75		Galena Biopharma	HER2 阳性低表达乳腺癌(IHC 2+/FISH- or IHC 1+)	美国	III 期	2011.11
SYD985		Byondis B.	HER2 阳性乳腺癌	美国	III 期	2017.08
DS-8201		第一三共/阿 斯利康	HER2 阳性乳腺癌(IHC 2+/FISH+ or IHC 3+) HER2 阳性低表达乳腺癌(HC2+/ISH- or IHC1+)	美国	III 期	2020.11 2020.07
ARX788		安博生物	HER2 阳性乳腺癌	美国	II 期	2021.04
RC48		荣昌生物	HER2 阳性伴肝转移乳腺癌 (IHC 3+ or FISH+) HER2 阳性低表达乳腺癌(IHC 1+ or IHC 2+/FISH-)	中国	III 期	2018.05 2020.05
DS-8201		阿斯利康	HER2 阳性低表达乳腺癌(IHC 2+/ISH- or IHC 1+ or IHC 0)	中国	III 期	2020.11
TAA013		第一三共	HER2 阳性低表达乳腺癌(IHC 2+/ISH- or IHC 1+)	中国	III 期	2019.09
QL1209		东曜药业	HER2 阳性乳腺癌(IHC 3+或 FISH+)	中国	III 期	2020.06
KNO26		齐鲁制药	HER2 阳性乳腺癌	中国	III 期	2020.08
MGAH-22		康宁杰瑞	HER2 低表达和 HER2 阳性乳腺癌(IHC 1+ or IHC 2+/ISH- or IHC 3+ or FISH+)	中国	II 期	2019.11
ZW25		再鼎医药	HER2 阳性乳腺癌	中国	II 期	2020.02
		百济神州	HER2 阳性乳腺癌(IHC 3+ or IHC 2+/FISH+)	中国	II 期	2021.02

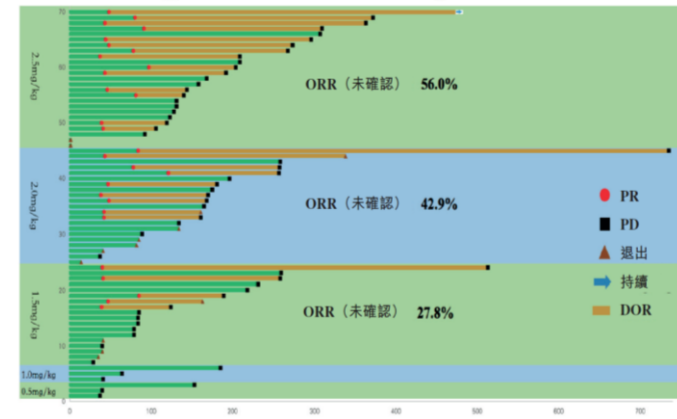
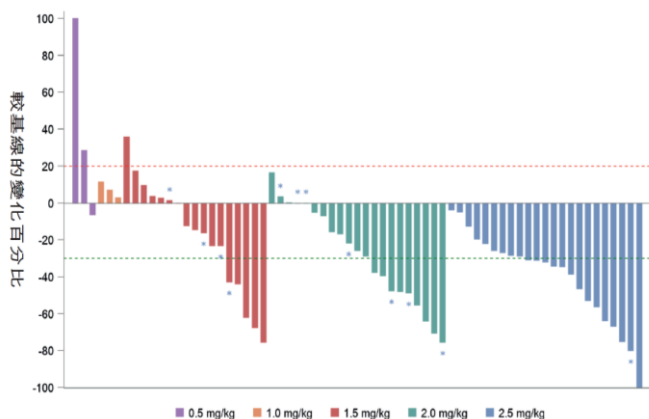
资料来源: 公司招股书, CDE, ClinicalTrials, 华安证券研究所

维迪西妥单抗治疗乳腺癌临床试验疗效显著, 有望弥补 HER2 低表达患者的空白市场。在针对 HER2 阳性 BC 的 I 期和 Ib 临床试验中, 截至 2020 年 12 月底, 两项研究共招募 70 名 HER2 阳性 (IHC 3+或 IHC 2+/FISH+) BC 患者, Ib 期临床试验共招募 48 名 HER2 低表达 (IHC 1+或 IHC 2+/FISH-) 的 BC 患者。HER2 阳性患者采用三个剂量 (1.5/2.0/2.5mg/kg, Q2W), HER2 低表达患者采用一个剂量 (2.0mg/kg, Q2W)。结果表明, 在 HER2 阳性亚组中, 1.5/2.0/2.5mg/kg 剂量组的 ORR 分别为 22.2%、42.9%和 40.0%, 中位 PFS 分别为 4.0 个月、5.7 个月和 6.3 个月。对于 48 名 HER2 低表达患者, 总 ORR 为 39.6%, mPFS 为 5.7 个月, 其中 35 名 IHC 2+/FISH- 患者的 ORR 和 mPFS 分别为 42.9%和 6.6 个月。相比其他剂量水平, 2.0mg/kg Q2W

具备更高的受益/风险比。

图表 76 HER2 阳性 BC 患者较基线的靶病变最佳变化

图表 77 HER2 高表达 BC 患者的最佳总缓解率



资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

基于低表达结果，荣昌生物与 NMPA 沟通后，已经启动一项针对 HER2 低表达 (IHC 2+且 FISH-) 乳腺癌的 III 期注册性临床试验。该项 III 临床试验计划招募 366 名患者，主要终点为 PFS。截至 2021 年 7 月 31 日试验已招募 76 名患者，计划于 2022 年 Q2 完成所有患者招募，并预计于 2023 年提交新药上市申请。

3.6 维迪西妥单抗销售峰值有望达到 58 亿元以上

考虑到海外市场销售分成，我们预测维迪西妥单抗在中美市场的销售峰值有望在 2031 年达到 58 亿元以上，同期单药或联合治疗三线 GC 的中美市场销售峰值有望达到 9 亿元以上，单药或联合治疗 UC 的中美市场销售峰值有望达到 23 亿元以上，单药或联合治疗 BC 的中美市场销售峰值有望达到 25 亿元以上。预测基于以下假设：

(1) 新发适应症患者基数：3 个适应症下的 9 大市场的患者数量参考弗若斯特沙利文报告，以中国 UC 市场为例，假设中国 GC 患者将从 2020 年的 47.0 万人以 3% 的 CAGR 增长至 2025 年，再以 2.7% 的 CAGR 增长至 2030 年的 63.9 万人；

(2) 适用患者比例：假设 GC HER2 阳性/3L 患者比例分别为 22%/40%；UC HER2 过表达/进入 2L 患者比例分别为 28%/60%；BC HER2 低表达/HER2 阳性/肝转移/进入 2L 患者比例分别为 50%/20%/45%/60%；美国 UC HER2 表达率/进入 2L 患者比例为 50%/65%，GC 3L 比例为 25%，其余假设与中国相同；

(3) 获批上市年份和上市成功率 (风险调整)：国内市场，假设 HER2 低表达 BC、HER2 阳性伴肝转移 BC 于 2025 年获批、上市成功率 70%，联合 PD-1 治疗一线 UC 于 2027 年获批、上市成功率 80%；美国市场中，假设 HER2 表达二线 UC、HER2 过表达三线 GC 于 2026 年获批、上市成功率 70%，联合 PD-1 治疗一线 UC 和 BC 于 2028 年获批，上市成功率分别为 60%、50%；

(4) 维迪西妥单抗单价：中国市场中，2022 年正式执行医保后价格为 3800 元/支 (60mg/支)，假设 2024 年医保续约成功且价格下调 30%，医保降价的次年 (2023/2025 年) 价格不变，其余年份均减少 2%；美国市场中，上市后将单次治疗费用定价为 15000 美元，其余年份均减少 2%；

(5) 维迪西妥单抗年度治疗费用：假设患者用药 Q2W，GC/UC/BC 剂量分别为 2.5mg/kg、2mg/kg、2mg/kg，单药治疗用药时长分别为 4/6/6 个月，联合治疗 UC 用药时长为 8 个月，患者平均体重为 60kg；以 GC 患者为例，次治疗费用为 11400 元，

年治疗费用为 91200 元;

(6) 美国市场销售分成: 假设公司的海外销售额分成比例为 15%, 美元兑换人民币平均汇率为 6.5, 暂未纳入未来不超过 24 亿美元的里程碑付款。

图表 78 维迪西妥单抗销售预测 (2022E-2031E)

维迪西妥单抗风险调整后总销售额	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
HER2 阳性过表达三线 GC-中国	3.04	5.65	7.90	8.43	8.81	8.96	9.11	9.25	9.39	9.52
HER2 阳性过表达三线 GC-美国					0.07	0.14	0.21	0.27	0.29	0.30
HER2 阳性过表达二线及以上 UC-中国	1.33	1.70	2.00	2.20	2.37	2.51	2.65	2.80	2.94	3.06
HER2 表达二线 UC-美国					1.38	2.15	2.96	3.77	4.43	4.78
HER2 阳性低表达二线 BC				2.62	4.01	5.59	7.10	8.66	10.32	12.03
HER2 阳性伴肝转移二线 BC				0.50	0.85	1.26	1.62	1.89	2.07	2.18
联合 PD-1 抗体治疗一线 UC-美国							3.06	4.91	7.08	9.27
联合 PD-1 抗体治疗一线 UC-中国						1.43	2.43	3.56	4.90	6.44
联合 PD-1 抗体治疗一线 BC-美国							3.84	5.70	8.16	11.32
考虑到销售分成的销售额/百万元	4.37	7.34	9.91	13.75	17.49	22.04	32.97	40.79	49.58	58.89

资料来源: 公司招股书, Wind, 华安证券研究所

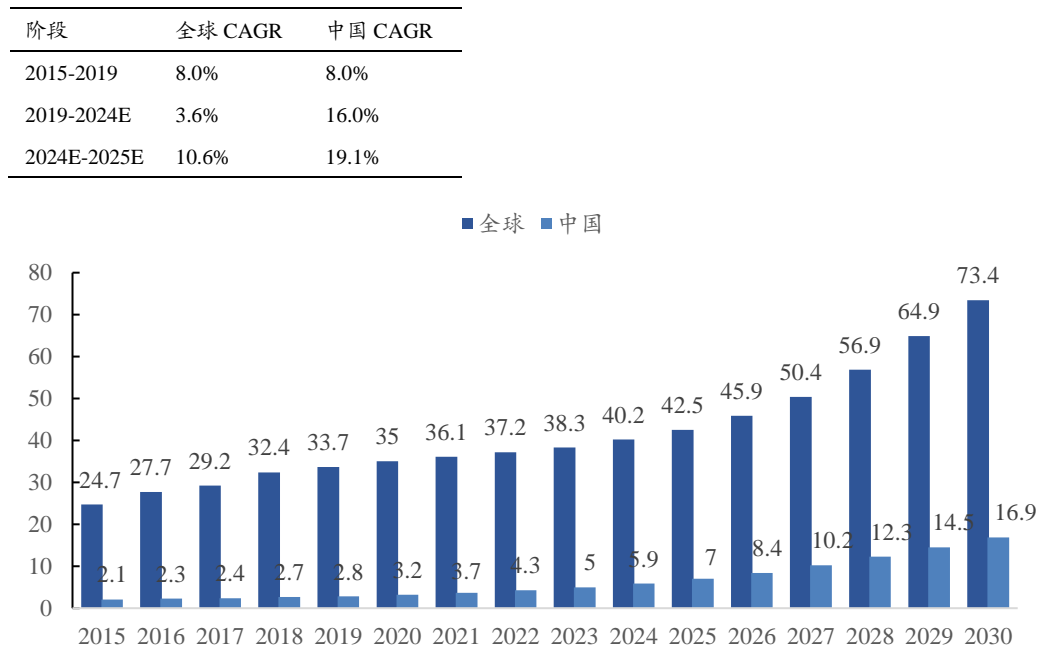
4 RC28: 潜在 FIC 双靶点创新融合蛋白, 有望突破现有疗效瓶颈

中国湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD)、糖尿病性黄斑水肿 (DME) 以及糖尿病性视网膜病变 (DR) 患者基数多, 抗 VEGF 生物药市场规模大。而 RC28 作为 VEGF/FGF 双靶点创新融合蛋白, 相比于单靶点 VEGF 有更好的疗效和用药依从性, 有望实现现有疗效瓶颈。同时, RC28 是国产在研双靶点第一家, 竞争格局良好, 目前 wAMD、DME 和 DR 适应症分别处于 Ia/IIb 期 (已完成)、II 期、II 期临床阶段。预计 RC28 经风险调整后的销售额将于 2031 年达到 14.67 亿元。

4.1 wAMD 和 DME 患病率增长, 抗 VEGF 生物药市场空间大

中国眼科用药市场规模巨大, 未来增速显著超过全球同期水平。根据弗若斯特沙利文统计, 全球眼科药物市场规模将从 2019 年的 337 亿美元增长至 2024 年的 402 亿美元, CAGR 为 3.6%。中国眼药市场规模将以 16.0% 的 CAGR 从 2019 年的 28 亿美元增长至 2024 年的 59 亿美元, 并继续以 19.1% 的 CAGR 增长至 2030 年的 169 亿美元, 增长水平远超全球。人口老龄化、生活科技化使得眼病发病率不断提升, 进而促使眼科药物市场的迅速增长。

图表 79 全球/中国眼科用药市场规模 (2015-2030E)



资料来源: 公司招股说明书, 弗若斯特沙利文分析, 华安证券研究所

老年性黄斑病变和糖尿病黄斑水肿患者基数大, 未来将持续增长。眼底血管病变为眼病主要类型, 包括老年性黄斑病变 (AMD) 和糖尿病黄斑水肿 (DME), 其中黄斑病变是眼科的第四大疾病, 主要为年龄相关性黄斑变性 (AMD)。湿性 AMD 和

DME 在中国有超过一千万的患者。根据弗若斯特沙利文报告, 2020 年, 中国湿性老年性黄斑变性患者数量达 376.27 万例, 超过同期美国 186.65 万例的两倍, 预计到 2025 年将增长至 432 万例, CAGR 为 2.8%, 到 2030 年增长至 487.09 万例, CAGR 为 2.4%。2020 年, 中国糖尿病黄斑水肿患者数量达 692.01 万例, 是同期美国 136.89 万例的五倍之多, 预计以 2.7% 的 CAGR 增长至 2025 年的 789 万人, 到 2030 年将增长至 885.51 万人。

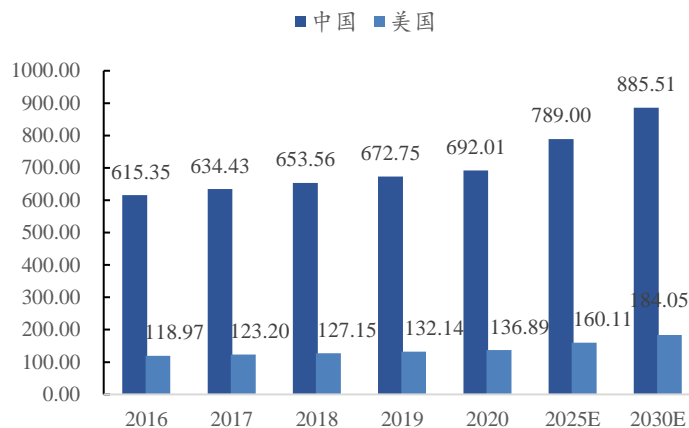
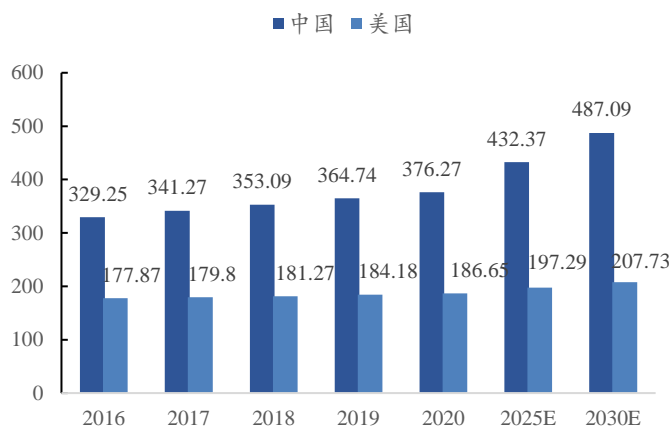
图表 80 中国/美国湿性老年性黄斑变性患病率 (2016-2030E) 图表 81 中国/美国糖尿病黄斑水肿患病率 (2016-2030E)

阶段	中国 CAGR	美国 CAGR
2016-2020	3.4%	1.2%
2020-2025E	2.8%	1.1%
2025E-2030E	2.4%	1.0%

单位: 万人

阶段	中国 CAGR	美国 CAGR
2016-2020	3.0%	3.6%
2020-2025E	2.7%	3.2%
2025E-2030E	2.3%	2.8%

单位: 万人

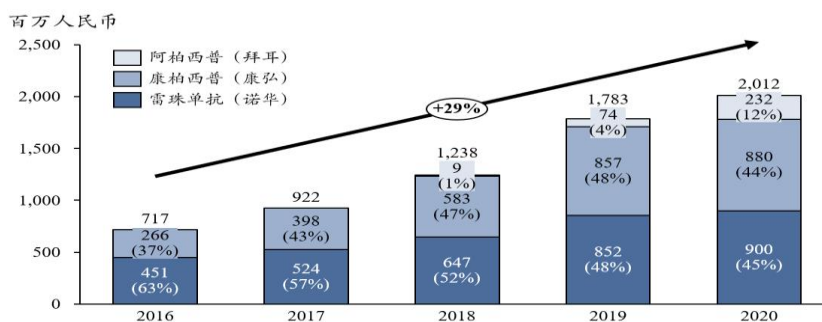


资料来源: 弗若斯特沙利文分析, 华安证券研究所

资料来源: 弗若斯特沙利文分析, 华安证券研究所

治疗 wAMD 和 DME 的抗 VEGF 生物药的市场空间巨大且增速显著。针对湿性 AMD 患者和 DME 患者, 除了光动力疗法、玻璃体切割术、激光光凝等传统治疗手段外, 抗 VEGF 生物药疗法成为主流有效治疗方式。目前已有雷珠单抗、阿柏西普、康柏西普三款 VEGF 生物药在中国获批上市, 2020 年总销售额超过 20 亿人民币, 体现出 VEGF 生物药的巨大市场潜力。2020 年中国治疗湿性 AMD/DME 的抗 VEGF 药物市场规模分别达 18 亿元/6 亿元, 预计将分别以 25.2%/55.1% 的 CAGR 增长至 2025 年的 56 亿元/54 亿元, 再进一步增长至 2030 年的 80 亿元/130 亿元。

图表 82 已上市抗 VEGF 生物药的销售额 (2016-2020)



资料来源: IQVIA, 华安证券研究所

现存单靶 VEGF 抑制剂仍不能满足临床需求。首先，单靶 VEGF 抑制剂疗效有待提升，这是因为其对 VEGF 激活的抑制作用将会促使其他促血管生成因子的上调表达，不利于疗效的发挥，对导致 nAMD 炎症的减轻作用有限，在治疗 DME 患者时，还更容易出现复发的情况。同时，单靶抑制剂容易出现动脉血栓等较为严重的不良事件。另外，现存抑制剂的半衰期较短，要求较高的给药频率，这将会降低患者用药依从性。因此，湿性 AMD 和 DME 患者的临床需求尚未被满足，需要疗效更优、风险更小、更加便捷的抗 VEGF 药物。

图表 83 已在国内获批上市的三款单靶 VEGF 抑制剂

	雷珠单抗/诺适得(诺华)	康柏西普/朗沐(康弘药业)	阿柏西普/艾力雅(拜耳)
靶点	VEGF	VEGF	VEGF
中国获批时间	2011 年 12 月	2013 年 11 月	2018 年 2 月
适应症	适用于湿性年龄相关性黄斑病变。 超说明书适应症: 糖尿病黄斑水肿, 静脉栓塞引起的黄斑水肿, 近视性脉络膜新生血管, 糖尿病性视网膜病变。	适用于治疗新生血管(湿性)年龄相关性黄斑病变; 继发性病理性近视的脉络膜新生血管引起的视力损伤。	适用于治疗成人的新生血管(湿性)年龄相关性黄斑病变。
规格	10mg/ml,0.2ml/瓶	10mg/ml,0.2ml/支	40mg/ml,0.1ml/瓶
给药方式	玻璃体内注射	玻璃体内注射	玻璃体内注射
用法用量	推荐剂量 0.5mg/次, 每月一次; 若不能长期每月注射给药, 初始 3 个月每月一次, 之后每 3 个月一次	0.5mg/眼/次, 初始 3 个月每月一次, 之后每 3 个月一次或按需给药	2mg/次, 治疗 AMD 初始 3 个月每月一次, 之后每 2 个月一次; 治疗 DME: 初始 5 个月每月一次, 之后每 2 个月一次
价格/人民币	医保前: 9725 元/支 2017 年医保/乙类: 5700 元/支 2020 年医保/乙类: 3950 元/支	医保前: 6725 元/支 2017 年医保/乙类: 5550 元/支 2020 年医保/乙类: 4160 元/支 2022 年医保/乙类: 3452.8 元/支	医保前: 5850 元/支 2020 年医保/乙类: 4100 元/支
年治疗费用 (2020 年)	23700 元 (按初始 3 个月每月一次, 之后每 3 个月一次)	20716.8 元 (按初始 3 个月每月一次, 之后每 3 个月一次)	治疗 AMD: 32800 元 (按初始 3 个月每月一次, 之后每 2 个月一次计算); 治疗 DME: 36900 元 (按初始 5 个月每月一次, 之后每 2 个月一次计算)
2020 年 IQVIA 销售额	8.5 亿人民币	8.6 亿人民币	0.7 亿人民币
专利到期日	2020 年	2026 年	2020 年

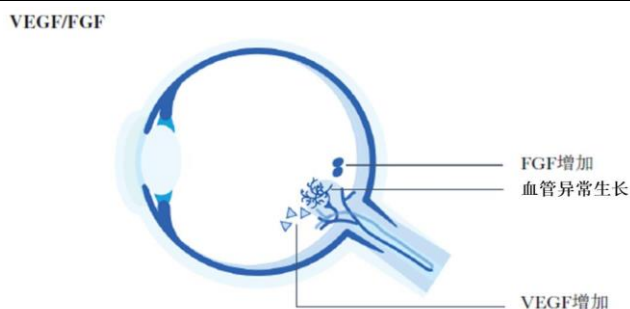
资料来源: 产品说明书, CDE, IQVIA, 华安证券研究所

4.2 RC28 的双靶点突破单靶点的有限疗效，且半衰期更长

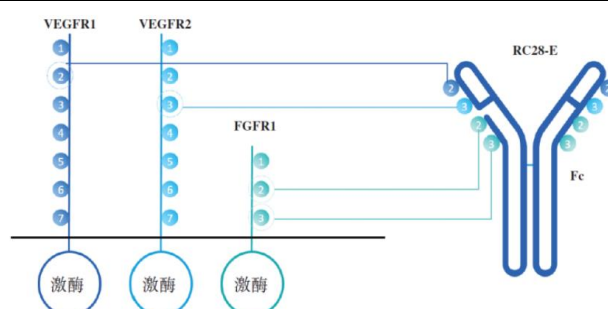
VEGF 和 FGF 是血管生产的关键途径调节因子，在糖尿病患者中水平较高。VEGF 和 FGF 会刺激眼部新生血管行成，并且提高血管通透性，当血管长入黄斑或血管内液体流出时，可能会导致 wAMD 或 DME 等眼部疾病。

RC28 是一种重组双诱饵受体 IgG1 Fc 融合蛋白，同时针对抗血管生成因子 VEGF 和成纤维生长因子 FGF 家族。RC28 通过与 VEGF 和 FGF 结合，能够阻断 VEGF 和 FGF 家族中的血管生成因子，从而有效抑制内皮细胞的增殖并减缓新生血管的生长，最终减缓 wAMD 或 DME 等疾病进展。

图表 84 血管新生新眼科疾病的发病机理



图表 85 RC28 的结构与作用机制

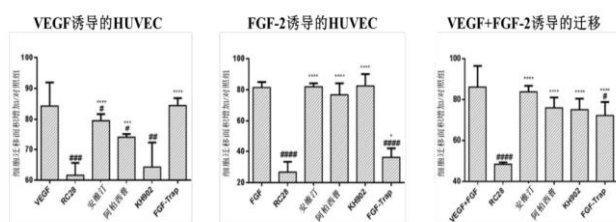


资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

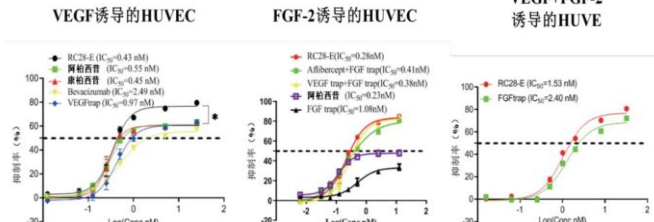
RC28 具有双重靶点优势，作用强于单靶点抑制剂。RC28 在抑制 VEGF 激活时，将会同时阻断 FGF 家族的血管生成因子，缓解单靶点抑制剂疗效不足的问题。公司基于一项体外试验评估 RC28 和其他拮抗剂对 VEGF、FGF-2 或 VEGF 联合 FGF-2 诱导的 HUVEC 增殖、迁移和成管的抑制作用。结果显示，RC28 能够抑制 VEGF 和 FGF-2 其中一种或两种诱导的 HUVEC 增殖作用，且有更高的最大相对抑制率。同时，在小鼠模型中，公司评估 RC28 对氧诱导视网膜病变时，发现 RC28 表现出比阿柏西普或 FGF-Trap 更强的抑制作用，能够大量减少新生血管细胞核数目。

图表 86 RC28 对比其他拮抗剂的抑制作用



资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

图表 87 RC28 对比其他拮抗剂的相对抑制率



资料来源：公司招股说明书，华安证券研究所

RC28 的半衰期短，能够提升生物利用度。RC28 使用的 IgG1 片段有更高的血清稳定性和更长的半衰期，能够减少给药频率，进而提升患者的用药依从性。在猴脉络膜新生血管模型中开展的体内研究也体现出 RC28 这一优势：药物在 20 天后从眼球扩散到肝脏。

4.3 覆盖眼底血管病变主要适应症，竞争格局良好

RC28 单药可用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD)、糖尿病黄斑水肿 (DME) 和糖尿病性视网膜病变 (DR)。

wAMD 的单臂 Ib/IIa 期剂量扩大试验临床研究阶段已于 2021 年 10 月完成并达到主要临床终点。wAMD 的 I 期剂量递增临床试验共设定四种剂量 (0.25/0.5/1.0/2.0mg) 且每种剂量各招募 3 名患者。wAMD 患者在注射不超过 2.0mg 的 RC28 后均展现出良好的安全性，没有 DLT，且具有良好耐受性和低免疫原性。公司计划于 2022H1 启动 III 期临床试验。

RC28 单药治疗 DME 和 DR 的 II 期临床试验正在进行中，已取得 II 期临床阶段性成果，计划于 CDE 沟通 III 期临床方案。

图表 88 RC28 在研管线

适应症	地区	研发进展	用药时长	用药剂量	试验状态	首次公示日期	第一例患者入组日期
湿性年龄相关性黄斑变性	中国	Ib/IIa 期	每 4 周注射一次，连续给药 3 次；从第 12 周开始至第 48 周，每 4 周访视一次，根据病情评估按需给药	10/20/40mg/ml	已完成 (2021.10)	2020.01	2020.04
糖尿病性黄斑水肿	中国	II 期	在 0-8 周内每 4 周注射一次，连续给药 3 次，此后至第 48 周，每 4 周访视一次，间隔 8 周给药一次；	20/40mg/ml	进行中，招募中	2020.12	2020.12
糖尿病性视网膜病变	中国	II 期	在 0~16 周内每 4 周注射一次，连续给药 5 次；此后至第 48 周，每 4 周访视一次，根据病情评估按需给药		进行中，招募中	2021.03	2021.06

资料来源：CDE，华安证券研究所

国内尚无治疗 wAMD、DME 的双靶点抗 VEGF 生物药获批上市，RC28 为国产在研第一家。目前，仅有雷珠单抗、阿柏西普、康柏西普和布罗鲁单抗 4 款单靶点抗 VEGF 生物药获批上市，前三款已在中国上市且均被纳入国家医保目录。

国内 wAMD 抗 VEGF 生物药在研进展中，3 款药处于 III 期，RC28 处于 Ib/IIa 期，其余均处于 I 期；国内 DME 抗 VEGF 生物药在研进展中，2 款药处于 III 期，包括 RC28 在内的 3 款药处于 II 期。针对 wAMD 和 DME 的药物中仅有罗氏的 RG7716 (靶点为 VEGF-A、ANGPT2) 和荣昌生物的 RC28 (靶点为 VEGF、FGF) 针对双靶点。RC28 作为国产首个双靶点的治疗 wAMD 和 DME 的抗 VEGF 生物药，具有较好的竞争格局。

图表 89 中国/美国治疗 wAMD 的抗 VEGF 生物药

序号	靶点	药品名称	公司名称	(拟)上市地	研发进展	获批时间/公示日期
已获批上市的治疗 wAMD 的抗 VEGF 生物药						
	VEGF	雷珠单抗 (诺适得)	诺华制药/罗氏	中国/美国	已上市	2011/2006 年
	VEGF	阿柏西普 (艾力维)	再生元制药/Bayer	中国/美国	已上市	2018/2011 年
	VEGF	康柏西普 (郎沐)	康弘药业	中国	已上市	2013 年
	VEGF	布罗鲁单抗 (Beovu)	诺华制药	美国	已上市	2019 年
在研治疗 wAMD 的抗 VEGF 生物药						
	VEGF-A	AGN-150998	艾尔建	美国	III 期	2015.06
	VEGF-A、ANGPT2	RG7716	罗氏	美国	III 期	2019.01
	VEGF	RGX-314	Regenxbio Inc.	美国	III 期	2021.01
	VEGF-A、PGF	ADVM-022	AdverumBiotechnologies	美国	II 期	2020.06
	VEGF	KSI-301	Kodiak Sciences	美国	II 期	2020.11
	VEGF-A、ANGPT2	RG7716	罗氏	中国	III 期	2019.07
	VEGF	RTH258	诺华制药	中国	III 期	2019.08
	VEGF	MWO2	泰康生物	中国	III 期	2020.12
	VEGF、FGF	RC28	荣昌生物	中国	IIb/IIa 期	2020.01
	VEGF	BAT5906	百奥泰	中国	I 期	2020.05
	VEGF	TABO14	东曜药业	中国	I 期	2018.03
	VEGF	MG021	华北制药	中国	I 期	2020.07
	VEGF、补体	IBI302	信达生物	中国	I 期	2021.04

资料来源: CDE, ClinicalTrials, 公司招股说明书, 华安证券研究所

图表 90 中国/美国治疗 DME 的抗 VEGF 生物药

序号	靶点	药品名称	公司名称	(拟)上市地	研发进展	获批时间/公示日期
已获批上市的治疗 DME 的抗 VEGF 生物药						
	VEGF	雷珠单抗 (诺适得)	诺华制药/罗氏	中国/美国	已上市	2011/2006 年
	VEGF	阿柏西普 (艾力维)	再生元制药/Bayer	中国/美国	已上市	2018/2011 年
	VEGF	康柏西普 (郎沐)	康弘药业	中国	已上市	2013 年
	VEGF	布罗鲁单抗 (Beovu)	诺华制药	美国	已上市	2019 年
在研治疗 DME 的抗 VEGF 生物药						
	VEGF-A、ANGPT2	RG7716	罗氏	美国	III 期	2019.01
	VEGF-A、PGF	ADVM-022	Adverum Biotechnologies	美国	II 期	2020.06
	VEGF	KSI-301	Kodiak Sciences	美国	II 期	2020.11
	VEGF-A	THR-149	Oxurion	美国	I 期	2020.08
	VEGF-A、ANGPT2	RG7716	罗氏	中国	III 期	2019.07
	VEGF	RTH258	诺华制药	中国	III 期	2019.08
	VEGF、FGF	RC28	荣昌生物	中国	II 期	2020.12
	VEGF	BAT5906	百奥泰	中国	I/II 期	2020.05
	VEGF	KH-902	康弘药业	中国	II 期	2021.03

资料来源: CDE, ClinicalTrials, 公司招股说明书, 华安证券研究所

RC28 在国内的主要在研竞品为双靶点的 RG7716 (罗氏) 和单靶点的 RTH258 (诺华)。两款药的各个适应症均处于 III 期临床阶段, 进展较快; 用药剂量为 6mg, 注射方式均为眼内玻璃体腔注射, 选取以阿柏西普作为对标。其中罗氏的 RG7716 用药时长间隔最高可达 4 个月, 能够提升患者的用药依从性。罗氏通过靶向 Ang-2 靶点, 有助于提高视网膜血管稳定性。而 RC28 通过靶向 FGF 更有效地抑制与多种眼部疾病有关的非正常血管增生。

图表 91 RC28 主要在研竞品

	适应症	临床阶段	试验状态	首次公示日期	注射方式	用药时长	剂量	对照	主要终点
罗氏的 RG7716	糖尿病性黄斑水肿	III 期	进行中, 招募完成	2019.07	眼内玻璃体腔注射	Q4W 至第 20 周, 继之以 Q8W 至第 96 周	6mg	阿柏西普	第 48/52/56 周的 BCVA 平均值相对于基线变化
	新生血管性年龄相关性黄斑变性	III 期	进行中, 招募完成	2020.01		Q4W 至第 12 周, 第 20、24 周根据疾病活动度评估结果, Q8W 或者 Q12W 或者 Q16W 至第 60 周, 之后所有患者根据 PTI 给药方案接受治疗直到第 108 周	6mg	阿柏西普	第 40/44/48 周时的 BCVA 均值相对于基线变化
	糖尿病性黄斑水肿, 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿等	III 期	进行中, 招募中	2021.07		间隔时间由研究者决定, 每例患者至少每年需要进行 3 次研究访视, 每次访视间隔最长不超过 4 个月	6mg	阿柏西普	4 年期的眼部和非眼部不良事件的发生率和严重程度。
诺华的 RTH258	糖尿病性黄斑水肿导致的视力损害	III 期	进行中, 招募完成	2019.07	眼内玻璃体腔注射	Q6W 并连续注射 5 次, 随后维持期间隔 12 或 8 周注射一次	6mg/0.05mL	阿柏西普	第 52 周、第 40-52 周期间(平均)BCVA 与基线相比的变化
	新生血管性年龄相关性黄斑变性	III 期	进行中, 招募中	2019.01		Q4W 至第 8 周, 此后根据疾病活动情况每 12 周或 8 周注射一次, 直至 40/44 周	6mg	阿柏西普	第 48 周、第 36-48 周期间(平均)BCVA 与基线相比的变化; 第 36-48 周期间平均 BCVA 与基线相比的变化
	增殖性糖尿病视网膜病变	III 期	进行中, 招募中	2021.04		3 × Q6w 的负荷期, 随后 Q12w 的维持期, 直至第 90 周, 自第 48 周, 允许一次性将治疗间隔延长 6 周, 最长 24 周	6mg	全视网膜光凝	第 54 周最佳矫正视力 (BCVA) 较基线的变化
RC28	湿性年龄相关性黄斑变性	I b/ II a 期	已完成	2020.01	眼内玻璃体腔注射	Q4W 并连续注射 3 次; 第 12-48 周每 4 周访视一次, 根据病情评估按需给药	10/20/40mg/ml	单臂	第 12、48 周 BCVA 与基线相比的变化均值以及眼部及非眼部不良事件的发生率及严重程度
	糖尿病性黄斑水肿	II 期	进行中, 招募中	2020.01		Q4W 至第 8 周并连续给药 3 次, 此后至第 48 周, 每 4 周访视一次, 间隔 8 周给药一次; 或 Q4W 至第 16 周, 连续给药 5 次; 此后至第 48 周, 每 4 周访视一次, 根据病情评估按需给药	20/40mg/ml	康柏西普	第 24、52 周 BCVA 与基线相比的变化均值
	糖尿病性视网膜病变	II 期	进行中, 招募中	2021.03				无	第 24、52 周研究眼 DRSS 评分改善 ≥ 2 级的受试者比例

资料来源: CDE, 公司招股说明书, 华安证券研究所

4.4 RC28 有望于 2031 年达到 14 亿元以上的市场规模

我们预测 RC28 在中国的销售额有望在 2031 年达到 14 亿元以上。预测基于以下假设:

(1) **适用患者总人数:** 假设中国 wAMD 患者和 DME 患者在 2021E-2025E 期间的年复合增长率分别为 2.8%、2.7%，2025E-2031E 期间年复合增长率分别为 2.4%、2.3%;

(2) **获批上市年份和上市成功率 (风险调整):** 假设 RC28 将于 2026 年初获批上市，上市成功率为 60%;

(3) **年度治疗费用:** 对标国产创新药康柏西普，康柏西普上市后进入医保前年治疗费用为 40350 元，经过三次 20%左右水平的降价调整后年治疗费用达 20716.8 元；假设 RC28 初始三个月每月给药一次，之后每三个月给药一次，进入医保前年治疗费用为 40000 元，之后每两年降价 20%。

图表 92 RC28 销售预测 (2026E-2031E)

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国 wAMD 患者数量 (万人)	397.64	408.77	420.22	431.98	442.35	452.97	463.84	474.97	486.37	498.04
yoy	2.8%	2.8%	2.8%	2.8%	2.4%	2.4%	2.4%	2.4%	2.4%	2.4%
中国 DME 患者数量 (万人)	729.9	749.6	769.8	790.6	808.8	827.4	846.4	865.9	885.8	906.2
yoy	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%
适用患者总人数 (万人)	1127.52	1158.36	1190.04	1222.60	1251.15	1280.37	1310.27	1340.87	1372.18	1404.23
RC28 渗透率					0.07%	0.22%	0.37%	0.60%	0.67%	0.85%
RC28 患者人数 (万人)					0.88	2.82	4.85	8.05	9.22	11.94
RC28 年用药费用 (万元)					4	3	3	3	3	2
价格 yoy						-20.00%	0.00%	-20.00%	0.00%	-20.00%
RC48 销售额/亿元					3.50	9.01	15.51	20.60	23.61	24.45
上市成功率					60%	60%	60%	60%	60%	60%
风险调整后销售额/亿元					2.10	5.41	9.31	12.36	14.16	14.67

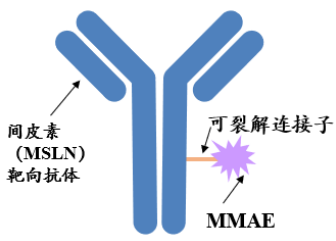
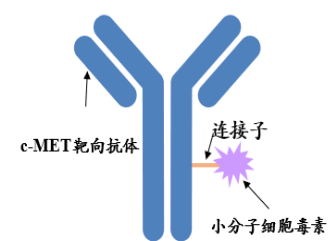
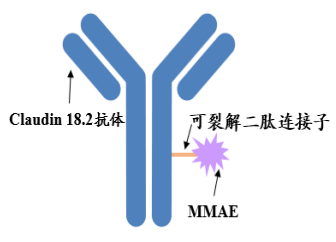
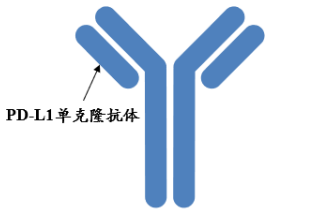
资料来源: 公司招股说明书, Wind, 华安证券研究所

5 在研创新产品提供增长动能，国内外商业化打造广阔市场

5.1 多款潜在 FIC/BIC 创新产品在研，主要聚焦 ADC 领域

除三款核心产品外，公司仍有 10 余款在研产品，其中进展较快的为三款 ADC 和一款 PD-L1 抑制剂。RC88、RC108 和 RC118 分别为靶向 MSLN、c-MET 和 Claudin18.2 的 ADC，正处于 I/IIa 期或 I 期临床研究阶段。基于公司创新的桥接技术，RC88 的 DAR 为 4，RC118 的 DAR 为 4.0 ± 0.5 ，产品均一性好，更易实现 CMC 控制。RC98 作为靶向 PD-L1 的单克隆抗体，处于 I/IIa 期临床研究阶段。基于临床前研究数据，RC98 相比于其他 PD-L1 抗体具有相当或潜在更好的靶点亲和力及抗肿瘤效果。

图表 93 三款 ADC+一款 PD-1 在研创新药

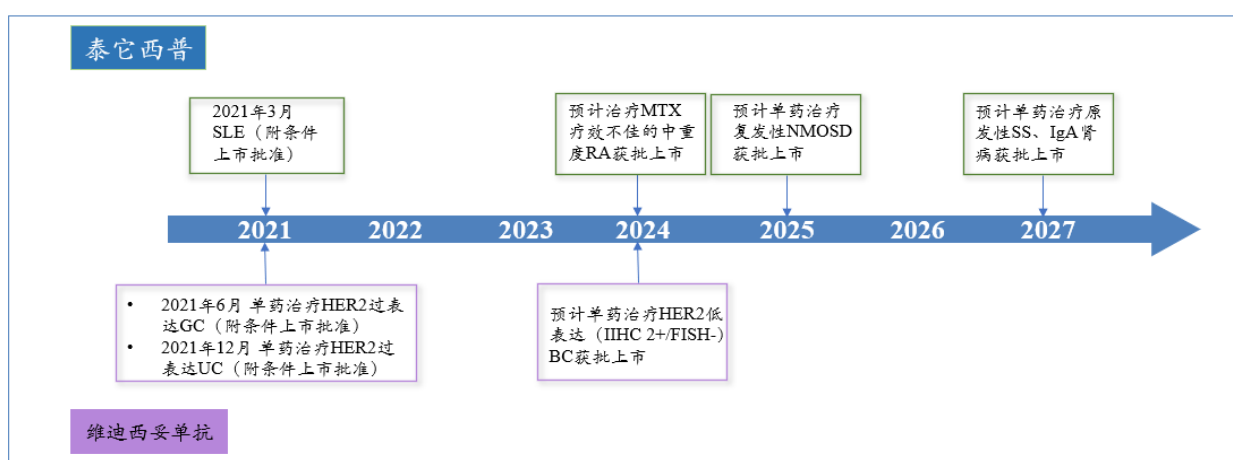
	结构	类型	靶点	DAR (若为 ADC)	适应症	研究阶段	试验状态
RC88		ADC	MSLN	4	晚期恶性实体肿瘤患者	I 期/IIa 期	进行中 (招募中)
RC108		ADC	c-MET	—	c-MET 阳性晚期恶性实体瘤	I 期	进行中 (招募中)
RC118		ADC	Claudin 18.2	4.0 ± 0.5	Claudin 18.2 表达阳性的局部晚期不可切除或转移性恶性实体肿瘤患者	I 期/IIa 期	进行中 (招募中)
RC98		单抗	PD-L1	—	晚期恶性实体瘤	I/IIa 期	进行中 (招募中)

资料来源：公司招股说明书，CDE，华安证券研究所

5.2 泰它西普和维迪西妥单抗正在国内外快速商业化布局

两款已上市产品在国内商业化进程顺利。目前公司拥有泰它西普和维迪西妥单抗两款商业化产品。其中泰它西普的 SLE 适应症已于 2021 年 3 月附条件获批上市并于次月开始销售，预计 RA 适应症于 2024 年获批上市。截至 2021 年底，公司已打造由 132 人组成的自免销售团队，并覆盖中国 31 个省份 168 个地级市的 445 家医院。维迪西妥单抗的 GC 和 UC 适应症于 2021 年获批，预计 BC 适应症于 2024 年获批上市。截至 2021 年底，公司已打造由 180 人组成的肿瘤销售团队，并覆盖中国 29 个省份 105 个地级市的 374 家医院。目前两款药均已纳入国家医保目录，商业化进展顺利。

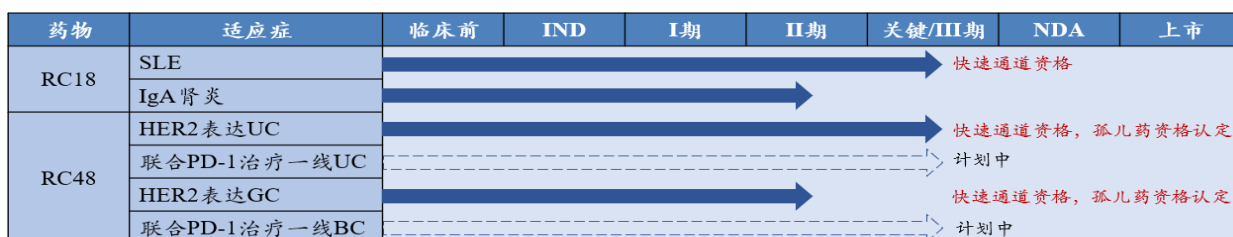
图表 94 泰它西普和维迪西妥单抗的国内商业化布局和发展 (2021-2027E)



资料来源：公司招股说明书，CDE，华安证券研究所

维迪西妥单抗已实现海外 License-out，泰它西普积极开展海外试验。公司于 2021 年 8 月同美国西雅图基因公司达成一项全球独家许可协议，授权西雅图基因获得维迪西妥单抗在荣昌生物区域（除日本、新加坡以外的其他亚洲地区）以外地区的全球开发与商业化权益。公司已于 2021 年 10 月收到西雅图基因的 2 亿美元首付款，未来将会收到最高可达 24 亿元的里程碑付款。同时公司将获得 RC48 在西雅图基因区域销售额从高位数至百分之十几的梯度销售提成。目前 HER2 过表达 GC 适应症在美开展 II 期临床试验，HER2 表达二线 UC 在美开展 II 期注册性临床试验，联合 PD-1 抗体治疗一线 UC 或一线 BC 的 III 期临床试验正在计划当中。泰它西普积极开展海外试验，SLE、IgA 肾病适应症分别在美开展 III 期、II 期临床试验。

图表 95 泰它西普和维迪西妥单抗的海外研发管线



资料来源：公司官网，ClinicalTrials，华安证券研究所

6 盈利预测与估值

6.1 盈利预测

(1) 泰它西普: 作为全球首款、同类首创 (First-in-class) 的 BlyS 和 APRIL 双靶点新型 TACI-Fc 融合蛋白产品, 泰它西普能够有效治疗自身免疫疾病且面临良好的竞争格局, 目前已获批上市的适应症为系统性红斑狼疮 (SLE), 共布局 7 个适应症下的 9 大国内外市场, 研发进展迅速且顺利, 且已被纳入国家医保目录, 未来将实现快速放量, 预计 2022-2024 年销售收入分别为 3.72 亿元、5.93 亿元、12.23 亿元;

(2) 维迪西妥单抗: 作为国产首款 ADC 产品, 靶向 HER2 并布局尿路上皮癌、胃癌、乳腺癌、胆道癌等多个大适应症, 目前已获批上市用于治疗 HER2 过表达胃癌和 HER2 过表达尿路上皮癌。且公司差异化开发创新产品, 关注 HER2 低表达乳腺癌、HER2 阳性伴肝转移乳腺癌等新市场。极好的竞争格局、优良的疗效和进入医保的优势将助力维迪西妥单抗未来实现快速放量。暂不纳入未来不超过 24 亿美金的里程碑付款的情况下, 我们预计 2022-2024 年销售收入分别为 4.37 亿元、7.34 亿元、9.91 亿元。

(3) RC28: 作为 VEGF/FGF 双靶点创新融合蛋白, 能够有效治疗 wAMD、DME 以及 DR 等眼底血管病变疾病, 竞争格局良好, 且临床试验进展顺利, 我们预测 RC28 将于 2026 年获批上市, 上市后三年将分别带来 2.10 亿元、5.41 亿元、9.31 亿元的销售贡献。

综上, 我们预计公司 2022-2023 年的营业收入分别为 8.09 亿元、13.28 亿元、22.13 亿元, 剔除首付款的因素, 分别同比增长 516.26%、64.08%、66.71%; 归母净利润分别为 -7.33 亿元、-5.82 亿元、-3.39 亿元, 分别同比增长 -365.48%、20.64%、41.78%。

图表 96 荣昌生物盈利预测 (2022E-2031E)

单位: 亿元	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
风险调整后的销售收入	8.09	13.28	22.13	29.06	45.17	67.95	96.71	122.57	149.23	176.62
YoY	516.26%	64.08%	66.71%	31.27%	55.46%	50.43%	42.34%	26.74%	21.75%	18.35%
销售成本	1.50	1.73	2.66	3.49	5.42	7.47	9.67	11.03	11.94	14.13
YoY	161.57%	15.00%	53.97%	31.27%	55.46%	37.89%	29.40%	14.06%	8.22%	18.35%
毛利润	6.59	11.55	19.48	25.57	39.75	60.47	87.04	111.54	137.30	162.49
毛利率	81.46%	87.01%	88.00%	88.00%	88.00%	89.00%	90.00%	91.00%	92.00%	92.00%
归母净利润	-7.33	-5.82	-3.39	-0.10	4.83	10.74	17.77	24.62	35.05	47.38
YoY	-365.48%	20.64%	41.78%	97.17%	5134.38%	122.54%	65.48%	38.51%	42.40%	35.15%
收入拆分										
泰它西普										
中国销售额	3.72	5.93	12.23	15.31	17.59	26.60	33.59	40.98	49.22	58.28
YoY	687.46%	59.29%	106.07%	25.22%	14.89%	51.20%	26.31%	22.00%	20.10%	18.40%
海外销售额					7.99	13.90	20.84	28.44	36.27	44.79
YoY						74.09%	49.88%	36.47%	27.55%	23.47%
总销售额	3.72	5.93	12.23	15.31	25.58	40.50	54.43	69.42	85.50	103.07
YoY	687.46%	59.29%	106.07%	25.22%	67.06%	58.35%	34.40%	27.54%	23.15%	20.55%
维迪西妥单抗										

中国销售额	4.37	7.34	9.91	13.75	16.04	19.75	22.91	26.15	29.62	33.22
YoY	419.86%	68.16%	34.91%	38.74%	16.68%	23.13%	16.00%	14.14%	13.27%	12.17%
海外销售额					9.69	15.28	67.10	97.63	133.07	171.12
YoY						57.74%	339.10%	45.50%	36.29%	28.60%
海外销售额分成					15%	15%	15%	15%	15%	15%
总销售额	4.37	7.34	9.91	13.75	17.49	22.04	32.97	40.79	49.58	58.89
YoY	419.86%	68.16%	34.91%	38.74%	27.25%	26.00%	49.61%	23.72%	21.53%	18.79%
RC28										
中国销售额					2.10	5.41	9.31	12.36	14.16	14.67
YoY						157.30%	72.11%	32.76%	14.62%	3.55%

注：暂未纳入关于维迪西妥单抗的未来不超过 24 亿美元的里程碑付款。

资料来源：wind，华安证券研究所

6.2 估值评级

用 DCF 法对公司进行估值分析。港股和 A 股的 WACC 分别依据下图假设计算为 9.87% 和 9.30%。

图表 97 WACC 计算假设

	港股	A 股
无风险收益率	2.73%	2.73%
风险溢价	6.50%	7.20%
调整 β 值	1.14	0.95
股权成本	10.13%	9.54%
债券成本	4.00%	4.00%
WACC	9.87%	9.30%

资料来源：wind，华安证券研究所

另假设所得税率为 15%，永续增长率为 3%。预测公司风险调整后的自由现金流量如下：

图表 98 荣昌生物自由现金流量 (2022E-2031E)

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
EBIT	-7.27	-5.81	-3.39	-0.09	5.74	12.71	20.99	29.05	41.34	55.81
所得税税率	0%	0%	0%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
EBIT (1-所得税税率)	-7.27	-5.81	-3.39	-0.07	4.88	10.80	17.84	24.69	35.14	47.44
加：折旧及摊销	1.32	1.49	1.67	1.84	1.92	1.97	1.99	2.00	2.01	2.01
减：营运资金的增加	0.97	0.45	0.43	1.07	2.45	3.85	4.38	4.13	2.89	4.20
减：资本性投资	2.80	2.85	2.89	2.94	2.06	1.29	0.70	0.40	0.25	0.17
自由现金流 (人民币)	-9.72	-7.62	-5.05	-2.25	2.29	7.63	14.75	22.16	34.00	45.07
自由现金流 (港币)	-11.37	-8.91	-5.90	-2.63	2.68	8.92	17.26	25.92	39.77	52.72

资料来源：wind，华安证券研究所

选取 2022-2031 年 10 年自由现金流进行保守估值，根据人民币与港元汇率 (1 港币=0.8550 人民币)，保守估算公司 A 股市值区间为 280.38 亿元~358.52 亿元，公司港股市值区间为 289.17 亿港元~363.02 亿港元。

图表 99 荣昌生物 A 股市值估算 (单位: 亿元)

A 股市值估计								
	WACC	8.70%	8.90%	9.10%	9.30%	9.50%	9.70%	9.90%
永续增长率	1.50%	294.42	281.72	269.77	258.50	247.87	237.82	228.31
	2.00%	314.72	300.56	287.27	274.78	263.04	251.97	241.53
	2.50%	338.31	322.33	307.42	293.46	280.38	268.09	256.54
	3.00%	366.03	347.81	330.87	315.10	300.38	286.62	273.73
	3.50%	399.08	378.00	358.52	340.47	323.72	308.14	293.61
	4.00%	439.17	414.35	391.58	370.64	351.31	333.43	316.85
	4.50%	488.82	458.97	431.85	407.09	384.42	363.60	344.41

资料来源: wind, 华安证券研究所

图表 100 荣昌生物港股市值估算 (单位: 亿港元)

港股市值估计								
	WACC	9.27%	9.47%	9.67%	9.87%	10.07%	10.27%	10.47%
永续增长率	1.50%	304.25	291.70	279.85	268.64	258.02	247.95	238.40
	2.00%	323.49	309.63	296.57	284.26	272.63	261.63	251.22
	2.50%	345.58	330.13	315.63	302.00	289.17	277.08	265.66
	3.00%	371.19	353.80	337.55	322.33	308.05	294.65	282.03
	3.50%	401.25	381.44	363.02	345.85	329.81	314.81	300.75
	4.00%	437.00	414.13	392.98	373.38	355.16	338.19	322.36
	4.50%	480.26	453.41	428.74	406.03	385.05	365.63	347.60

资料来源: wind, 华安证券研究所

可比公司情况。由于公司创新产品管线布局系统性红斑狼疮等自身免疫疾病领域、尿路上皮癌等肿瘤领域以及湿性年龄相关性黄斑变性等眼病领域, 我们选取覆盖肿瘤和自免疾病领域的或有创新 ADC 在研的创新药企作为可比公司进行估值对比, 包括恒瑞医药、信达生物、石药集团、云顶新耀、君实生物、百济神州、科伦药业。

图表 101 荣昌生物可比公司情况 (2022/06/07)

编号	证券代码	证券简称	市值 (亿元)	归母净利润 (亿元)			PE		
				2022E	2023E	2024E	2022E	2023E	2024E
1	600276.SH	恒瑞医药	1,989.61	47.26	55.97	63.71	42.10	35.54	31.23
2	688235.SH	百济神州	1,271.03	-79.86	-47.14	-30.22	-15.92	-26.96	-42.06
3	688180.SH	君实生物-U	760.85	-10.10	-3.21	2.99	-75.38	-237.26	254.54
4	002422.SZ	科伦药业	262.85	12.80	15.02	17.33	20.53	17.50	15.17
5	1093.HK	石药集团	880.67	61.70	69.85	77.67	12.13	10.71	9.63
6	1801.HK	信达生物	372.46	-15.06	-7.73	1.86	-21.01	-40.95	169.78
7	1952.HK	云顶新耀-B	65.52	-11.21	-4.96	0.90	-4.97	-11.27	61.84
		行业平均					-6.07	-36.10	71.45
	688331.SH	荣昌生物	206.98	-7.33	-5.82	-3.39	-28.22	-35.56	-61.08

资料来源: Wind(可比公司为一一致预测, 2022/06/07, 荣昌生物为华安证券预测的数据), 华安证券研究所

风险提示

- **销售不及预期风险：**已上市产品学术教育和推广可能不及预期，且进入医保后产品价格下降，药品未来销售情况可能不及预期；
- **研发和审批风险：**已上市产品的确证性临床试验、其他在研产品的临床疗效和安全性不及预期，研发进度不及预期，新药审批流程和周期的不确定性等风险；
- **医药政策变动风险：**国家药价谈判、医保目录调整、一致性评价和带量采购等政策波动因素可能使得公司上市产品面临药品降价风险，药品研发政策的变动可能会影响临床试验进度。

分析师简介

分析师: 谭国超, 医药首席分析师, 中山大学本科、香港中文大学硕士, 曾任职于强生医疗(上海)医疗器械有限公司、和君集团与华西证券研究所, 主导投资多个早期医疗项目以及上市公司 PIPE 项目, 有丰富的医疗产业、一级市场投资和二级市场研究经验。

重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格, 以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法, 使用合法合规的信息, 独立、客观地出具本报告, 本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息, 本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证, 也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收任何形式的补偿, 分析结论不受任何第三方的授意或影响, 特此声明。

免责声明

华安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。本报告由华安证券股份有限公司在中华人民共和国(不包括香港、澳门、台湾)提供。本报告中的信息均来源于合规渠道, 华安证券研究所力求准确、可靠, 但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证。在任何情况下, 本报告中的信息或表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下, 本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利, 不与投资者分享投资收益, 也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。投资者务必注意, 其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。华安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。

本报告仅向特定客户传送, 未经华安证券研究所书面授权, 本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品, 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。如欲引用或转载本文内容, 务必联络华安证券研究所并获得许可, 并需注明出处为华安证券研究所, 且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权, 私自转载或者转发本报告, 所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内, 证券(或行业指数)相对于同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准, A 股以沪深 300 指数为基准; 新三板市场以三板成指(针对协议转让标的)或三板做市指数(针对做市转让标的)为基准; 香港市场以恒生指数为基准; 美国市场以纳斯达克指数或标普 500 指数为基准。定义如下:

行业评级体系

- 增持—未来 6 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%以上;
- 中性—未来 6 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%;
- 减持—未来 6 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%以上;

公司评级体系

- 买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15%以上;
- 增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%至 15%;
- 中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%;
- 减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%至;
- 卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15%以上;
- 无评级—因无法获取必要的资料, 或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件, 或者其他原因, 致使无法给出明确的投资评级。