

## 深耕源头创新技术，放眼全球星辰大海

2022年09月13日

### ► 荣昌生物：生物药底层技术储备深厚，打造卓越竞争优势

公司多年依赖深耕蛋白类药物结构优化和 ADC 平台的底层技术研发，两类技术相辅相成，共同搭建起 (1) ADC 药物构建 (2) 抗体和融合蛋白以及 (3) 双功能抗体三大技术平台。凭借扎实的底层创新技术，公司两大核心产品泰它西普及维迪西妥单抗已在 2021 年实现商业化，布局肿瘤和自免两大重磅领域。同时凭借在特定适应症中的差异化竞争优势，在全球开展多项后期临床，两大产品均有望实现海外上市，在国内创新药企业中独树一帜。

### ► 掌握蛋白优化及 ADC 生产底层技术门槛，核心产品适应症稳步扩展

公司目前熟练掌握单抗结构优化，双抗开发以及融合蛋白优化等生物药底层技术并对氨基酸序列，制备工艺以及药物应用做了充分的专利保护。在此基础上，公司将蛋白优化与 ADC 生产中的连接子优化，小分子毒素筛选技术相结合，具备完善的 ADC 药物以及融合蛋白药物开发生产能力，打造了泰它西普 (RC18) 以及维迪西妥单抗 (RC48) 两大核心产品。

泰它西普目前适应症覆盖了包括系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎，IgA 肾炎在内的多种自免疾病，其中在 SLE 凭借较贝利木单抗更优效的临床表现已于中国附条件上市，IgA 肾炎有望于 22 年 H2 启动三期临床。维迪西妥单抗已获批晚期胃癌和尿路上皮癌，尿路上皮癌单药及联合 PD-1 均具备 BIC 潜质。在 HER2 低表达乳腺癌具备差异化竞争优势，国内三期临床正在稳步推进过程中。

### ► 出海前景广阔，后续管线储备丰厚

公司泰它西普是全球 BlyS 和 APRIL 双靶向疗法中唯一上市药物，目前全球三期临床已实现首例患者入组，临床进度相对竞品具备领先优势，后续具备成为重磅药物潜质。泰它西普于 2021 年与 Seagen 合作签下国内 ADC 领域最大合作项目，包含 2 亿美元首付款和最高 24 亿美元里程碑付款。全球临床重点覆盖尿路上皮癌和乳腺癌等适应症，未来有望获得双位数分成。

在后续管线上，在 ADC 领域储备了 RC88、RC98、RC108 等共 11 条后续管线，覆盖间皮素，Claudin 18.2 等热门靶点。融合蛋白领域重点布局眼科领域，打造行业领先的 VEGF/FGF 双靶点 RC28 产品，有望凭借较长的半衰期和低免疫原性从国内眼科抗 VEGF 治疗市场的激烈竞争中实现后发先至。

### ► 盈利预测及投资评级

综合考虑荣昌生物各条产品管线的研发进展以及销售覆盖进度，结合公司在融合蛋白和 ADC 药物领域深厚的技术储备，我们采用 DCF 模型计算荣昌生物 2022 年合理估值约为 372.77 亿元，首次覆盖，给予“推荐”评级。

► **风险提示：** 管线研发管线失败风险，商业化失败风险，行业政策风险。

#### 盈利预测与财务指标

项目/年度	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入 (百万元)	1426	910	1610	2290
增长率 (%)	46753.3	-36.2	76.9	42.2
归属母公司股东净利润 (百万元)	276	-673	-679	-331
增长率 (%)	139.6	-343.5	-0.9	51.3
每股收益 (元)	0.51	-1.24	-1.25	-0.61
PE	110	/	/	/
PB	8.8	5.8	6.6	7.2

资料来源：Wind，民生证券研究院预测；(注：股价为 2022 年 09 月 13 日收盘价)

## 推荐

首次评级

当前价格：

54.62 元



**分析师 周超泽**

执业证书：S0100521110005

邮箱：zhouchaoze@mszq.com

**分析师 许睿**

执业证书：S0100521110007

邮箱：xurui@mszq.com

**研究助理 陈欣黎**

执业证书：S0100121110031

邮箱：chenxinli@mszq.com

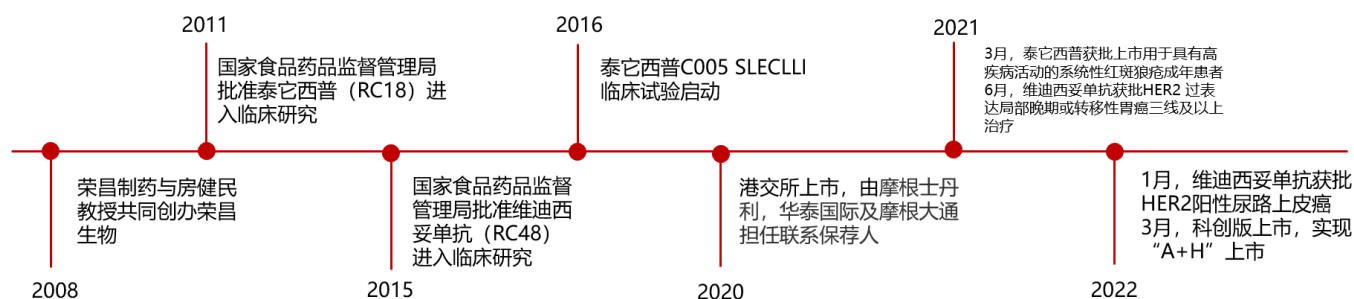
# 目录

<b>1 荣昌生物：聚焦三大领域，放眼全球市场</b>	<b>3</b>
<b>2 两大类技术能力相辅相成，助力公司整体技术创新</b>	<b>8</b>
2.1 蛋白类药物技术储备深厚，全面覆盖打造专利矩阵	8
2.2 ADC 孕育广阔成长空间，聚焦“靶头-连接子-毒性载荷”三组分平台构建	10
<b>3 RC48：具备差异化国际竞争优势的 ADC 药物</b>	<b>16</b>
3.2 尿路上皮癌：聚焦未满足需求，获中美双项突破性疗法资格	20
3.3 乳腺癌：HER2 低表达适应症快速推进，实现差异化竞争优势	28
<b>4 泰它西普：自免领域 FIC 重磅药物，全球管线逐步推进</b>	<b>31</b>
4.1 自身免疫性疾病存在大量未满足临床需求，市场空间广阔	31
4.2 泰它西普：全球 Firstinclass 双靶点融合蛋白，聚焦自体免疫疾病治疗	32
4.4 自免领域全面布局，患者群体覆盖有望大幅增加	44
4.5 销售团队覆盖完全，伴随适应症获批有望销售快速增长	46
<b>5 RC28：眼科双靶点重磅疗法，有望突破治疗瓶颈</b>	<b>49</b>
5.1 RC28 独特结构设计展示优异临床效果	50
5.2 临床管线覆盖眼底主要适应症，竞争格局良好	52
<b>6 盈利预测与投资建议</b>	<b>54</b>
6.1 盈利预测	54
6.2 估值分析	54
<b>7 风险提示</b>	<b>58</b>
<b>插图目录</b>	<b>60</b>
<b>表格目录</b>	<b>61</b>

## 1 荣昌生物：聚焦三大领域，放眼全球市场

荣昌生物 2008 年成立于山东烟台，由荣昌制药和房健民博士创办，是一家具备全球视野的创新型生物制药企业。公司成立后专注于抗体药物偶联物 (ADC)、融合蛋白、单抗及双抗等治疗性抗体药物开发，重点布局自身免疫、肿瘤、眼科等重大疾病领域是一家致力于同类最快 (First-in-class, FIC) 以及同类最佳 (Best-in-class, BIC) 生物药研发，生产以及商业化的创新药企。公司于 2020 年 11 月在香港联交所上市，2022 年 3 月于上交所科创板上市。

图1：荣昌生物发展历史



资料来源：公司官网，医药魔方，民生证券研究院

公司核心管理团队具备多元化工作背景，广阔的国际化视野和丰富的行业经验。管理团队平均拥有逾 20 年的海内外医药行业经历，王威东先生目前担任集团董事长，负责集团整体管理、业务和策略。首席科学官房健民博士拥有逾 20 年的生物制药研发方面的丰富经验及逾 40 项药物发明专利，担任中国“重大新药创制”国家科技重大专项总体专家组成员。同时也是公司核心产品 (RC18, RC48, RC28 等) 以及康柏西普的发明者，为行业内同时具备新药发现以及商业化推广的企业创始人。首席医学官何如意博士曾在美国 FDA 及中国药监局工作近 20 年，目前于公司负责指导研发部门进行严格试验设计，稳步推进全球临床开发计划。

在公司研发管理团队的领导下，公司建立了一支由 800 余名高学历专业人才组成的实力雄厚的研发队伍，其中硕士及以上学历占比超过 40%，截至 2022 年 1 月 18 日，公司已在 20 多个国家或地区累计拥有 85 项已授权专利 (其中发明专利 64 项)，并有超过 140 项在申请专利。

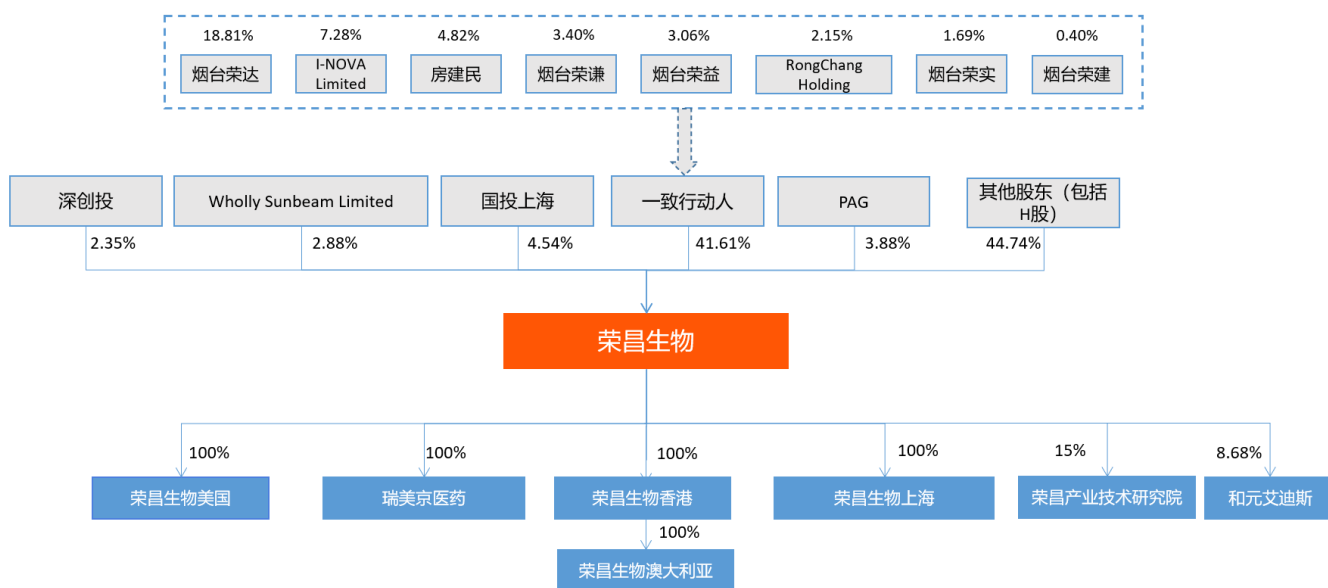
**表1：公司主要管理层**

姓名	职位	主要职责	工作背景
王威东	董事长、执行董事	主要负责公司的整体管理、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
房健民	任公司执行董事、首席执行官兼首席科学官	主要负责公司的整体管理、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
何如意	公司执行董事、首席医学官兼临床研究主管	主要负责公司的临床需求、医学支持、临床药理、注册合规、药物安全、临床研究及统计的管理工作	1999年7月取得美国霍华德大学（Howard University）的内科医学博士学位。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局（现为国家药品监督管理局）药品审评中心的首席科学家；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
傅道田	公司总裁	主要负责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工作	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/丽珠集团的副总裁及执行董事；2019年9月至今担任公司总裁
李嘉	公司首席财务官兼联席公司秘书	主要负责公司的整体财务管理与企业发展等工作	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	傅道田	主要负责公司的投融资活动、内部控制及证券发行上市等工作	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：公司招股书，民生证券研究院

**公司股权架构稳定。**王威东、房健民、林健、王荔强、王旭东、邓勇、熊晓滨、温庆凯、杨敏华、魏建良等 10 名自然人为公司共同实际控制人。前述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，并于 2020 年 4 月签署一致行动协议，承诺自一致行动协议签署之日起至公司股票在 A 股上市之日起至少 36 个月内，在公司重大事项的决策上采取一致行动。

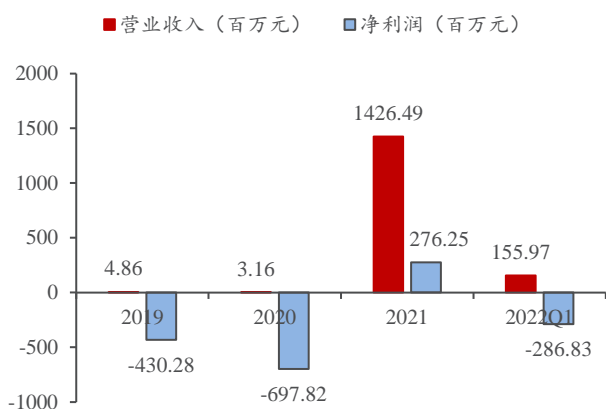
**图2：荣昌生物股权架构（截至 2021 年 10 月 31 日）**



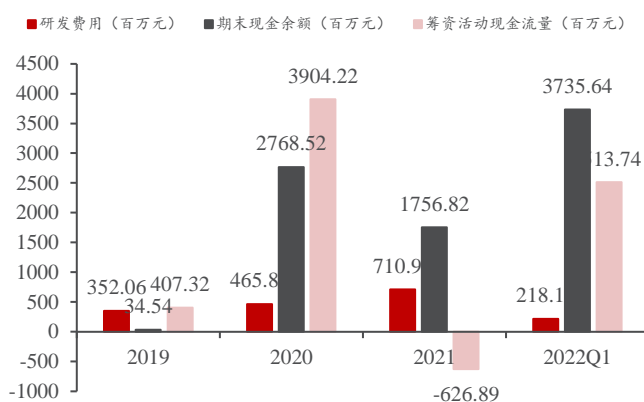
资料来源：公司招股说明书，民生证券研究院

**核心产品上市+海外授权带动营收快速增长，充足现金储备助力研发持续推进。**在 2021 年前公司未有产品获批进入商业化阶段，收入主要来自偶发性收入。2021 年 3 月和 6 月，公司核心产品泰它西普 (RC18) 和维迪西妥单抗 (RC48) 分别有条件获批上市，同时 2021 年 8 月荣昌以 2 亿美元首付款+最高 24 亿美元里程碑付款将维迪西妥单抗授权海外 ADC 巨头 Seagen，将除亚洲 (日本、新加坡外) 以外的全球地区开发及商业化的权益转让给 Seagen。

公司于 2021 年 10 月收到该项合作 2 亿美元首付款，直接带动 21 年营收实现大幅增长，收入达到 14.26 亿元。同时配合公司 “A+H” 两次 IPO 上市融资，积攒了丰厚的现金储备，截至 2022 年 Q1，公司现金余额已达到 37.35 亿元为产品研发及海外临床提供了充足的资金支持。公司 2019-2021 年，研发费用分别为 3.52 亿元，4.65 亿元以及 7.10 亿元，CAGR 为 42.02%，处于快速增长阶段。

**图3：2019-2022Q1 公司收入及利润 (百万元)**


资料来源：wind，民生证券研究院

**图4：2019-2022Q1 公司研发投入及期末现金余额(百万元)**


资料来源：wind，民生证券研究院

凭借公司对于研发投入的大力支持，公司已在自身免疫性疾病、肿瘤和眼科疾病上布局了超过 20 款药物，其中十余款处于商业化、临床研究以及 IND 准备阶段。(1) 在自免领域，RC18 目前已于 2021 年 3 月获批用于系统性红斑狼疮的中重度患者治疗，在 IgA 肾病、干燥综合症等多种适应症均处于二期以上临床快速推进阶段。(2) 在抗肿瘤领域，公司布局了包括 RC48、RC88、RC98、RC108 等共 12 款 ADC，单抗及双抗药物，除 RC48 外其余大部分处于一期临床或临床前阶段，RC48 维迪西妥单抗于 2021 年 6 月获批用于 HER2 过表达局部晚期或转移性胃癌及胃食管结合部腺癌患者，于 2021 年 9 月获批 HER2 高表达局部晚期或转移性尿路上皮癌患者。HER2 阳性及低表达乳腺癌相关适应症处于临床快速推进阶段。(3) 在眼科疾病领域，RC28 为首款靶向 VEGF 和 FGF 的双功能长效融合蛋白，目前糖尿黄斑水肿，糖尿病性视网膜病以及湿性老年性黄斑病变适应症已推进至二期临床阶段。后续仍有 RC208，RC218 等多款双抗及纳米抗体产品聚焦眼科领域。

图5：荣昌生物临床管线分布（截至 2022 年 6 月 30 日）

疾病种类	候选药物	靶点	药物形式	适应症	临床进度									
					临床前	IND	I 期	II 期	关键/III 期	NDA	上市			
自身免疫疾病	RC18	Blys/ARRIL	融合蛋白	治疗中重度系统性红斑狼疮	中国									
				治疗中重度系统性红斑狼疮	全球, 已完成首例患者给药									
				甲氨蝶呤疗效不佳的中、重度类风湿关节炎	中国									
				TNFα拮抗剂疗效不佳的中、重度类风湿关节炎	中国									
				IgA肾病 (已接受ACEI/ARB药物治疗后)	中国									
				IgA肾病	全球, 已完成首例患者给药									
				复发缓解型多发性硬化	中国									
				原发性干燥综合征	中国									
				重症肌无力	中国									
抗肿瘤疗法	RC48	HER2	ADC	HER2过表达局部晚期或转移性胃癌	中国									
				HER2过表达的局部晚期或转移性尿路上皮癌	中国									
				联合PD-1治疗围手术期HER2表达肌层浸润性膀胱癌	中国									
				联合PD-1治疗一线尿路上皮癌	中国									
				HER2表达尿路上皮癌	全球 Seagen合作									
				HER2表达胃癌	全球 Seagen合作									
				联合PD-1治疗一线尿路上皮癌	全球 Seagen合作									
				联合PD-1治疗一线乳腺癌	全球 Seagen合作									
				与Keytruda联合治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌	全球									
				HER2阴性局部晚期或转移性尿路上皮癌	中国									
				HER2阳性局部晚期或转移性乳腺癌伴随肝转移	中国									
				HER2低表达局部晚期或转移性乳腺癌	中国									
				一线化疗失败的HER2过表达型局部晚期或转移性胆道癌	中国									
				HER2表达 (HER2阳性和HER2低表达) 妇科恶性肿瘤	中国									
				HER2阳性晚期黑色素瘤	中国									
				联合特瑞普利单抗围手术期治疗肌层浸润性膀胱癌	中国									
				RC88	间皮素	ADC	间皮瘤, 胆管癌, 胰腺癌, 卵巢癌, 肺癌及其他实体瘤	中国						
				RC98	PD-L1	mAb	晚期恶性实体瘤	中国						
RC108	c-MET	ADC	多种恶性实体瘤	中国										
RC118	Claudin 18.2	ADC	多种恶性实体瘤	中国										
			多种恶性实体瘤	澳洲										
RC138	保密	HiBody	多种实体瘤	中国										
RC148	保密	HiBody	多种实体瘤	中国										
RC158	保密	HiBody	多种实体瘤	中国										
RC168	保密	ADC	多种实体瘤	中国										
RC178	保密	ADC	多种实体瘤	中国										
RC188	保密	ADC	多种实体瘤	中国										
RC198	保密	融合蛋白	多种实体瘤	中国										
眼科	RC28	VEGF/FGF	融合蛋白	重度至重度非增殖性糖尿病性视网膜病变	中国									
				糖尿病性黄斑水肿	中国									
				湿性年龄相关黄斑变	中国									

资料来源：荣昌生物 2022 年中报，医药魔方，民生证券研究院

## 2 两大类技术能力相辅相成，助力公司整体技术创新

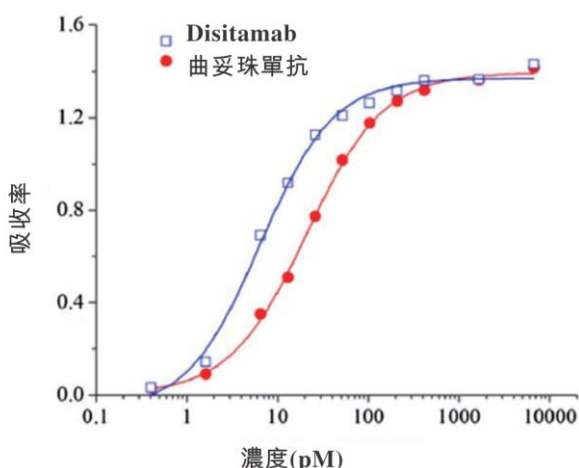
从技术平台角度来看，公司目前技术重点布局三大类技术平台（1）ADC 药物构建平台（2）抗体和融合蛋白平台（3）双功能抗体平台。综合来看，我们认为公司整体技术优势集中于（1）蛋白类药物（单抗，双抗，融合蛋白为主）的结构筛选优化以及放大生产能力（2）ADC 药物中连接子筛选，小分子毒素筛选以及 ADC 类药物大规模生产能力，上述两种技术能力相辅相成，共同助力公司整体技术创新。

### 2.1 蛋白类药物技术储备深厚，全面覆盖打造专利矩阵

在蛋白质分子筛选平台角度来看，公司在抗体和融合蛋白发现和开发能力受创新技术及公司在生物信息学辅助蛋白质设计和蛋白质工程方面的专业知识驱动。目前已经建立了表达稳定的抗体融合蛋白平台，包括以下主要功能：抗体/融合蛋白筛选和蛋白质工程；细胞系/工艺开发；药物原液（DS）/药物产品（DP）GMP 生产能力。

**单抗结构优化后亲和力更高：**在单抗药物开发角度来看，公司能够针对具备特定靶向的抗体表位进行优化使其具有更高的亲和能力。公司对抗体的优化筛选能力最好的例证体现在 RC48 的开发研究阶段。相比较国内首个被批准的 ADC 药物恩美曲妥珠单抗（T-DM1），RC48 靶向 HER2 的抗体靶头 Disitamab 是一种针对曲妥珠单抗不同的 HER2 表位并对 HER2 具有高度选择性的新型抗体。

图6：Disitamab 抗体与曲妥珠单抗的 HER2 结合力情况



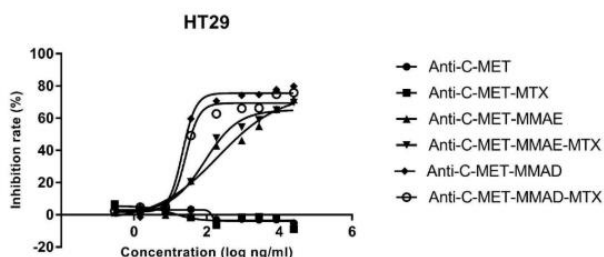
资料来源：公司招股书，民生证券研究院

**已掌握完备的双抗开发能力：**公司目前在双特异抗体领域开发了多种抗体分子并已完成专利申请，申请号 2020106603135 发明布局了叶酸靶向双抗配合 MMAD，MMAE 以及 MTX 实现抗肿瘤作用。申请号 2021800052659 提供了一种新型结构的双特异性融合蛋白，其在全长的 IgG 铰链区通过可选的肽接头插入第



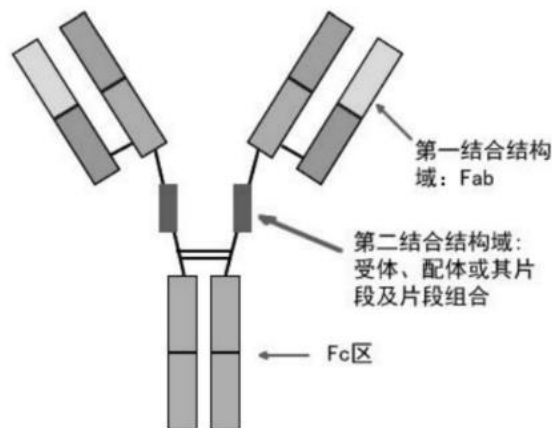
二结合结构域。这一区域融合蛋白具备两方面优势：(1) 不影响传统 IgG 的表达和生产优势，并且不会影响 Fab 段的结合能力同时提高了稳定性和半衰期。(2) 第二结合域的结合活性相比其可溶性天然结合片段活性有了显著提高。

图7：专利申请号 2020106603135 所示内容



资料来源：wind，民生证券研究院

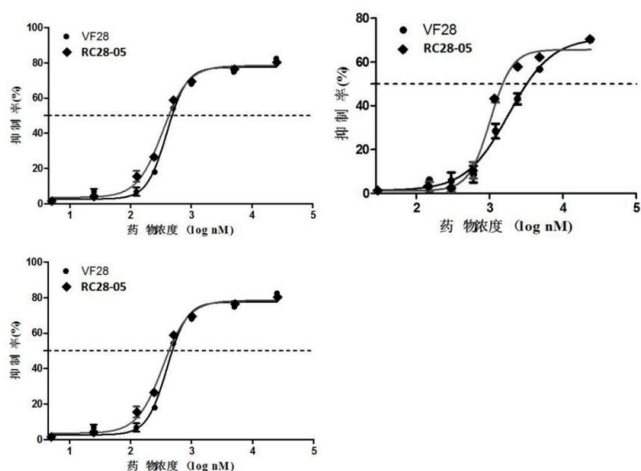
图8：专利申请号 2021800052659 所示内容



资料来源：wind，民生证券研究院

**融合蛋白平台持续优化：**融合蛋白一直是公司的传统强项，公司目前在融合蛋白领域的技术储备主要集中在双特异性融合蛋白领域例如泰它西普及 RC-28。其中 RC28 已申请了 2019800050711，2016101443472，2019106225641 等多项专利，对其氨基酸序列，制备工艺及药理学应用均做了充分的专利保护。其中值得注意的是，在 RC28 的开发过程中，公司在药物结构上经过了多轮优化，相比早期开发的 VF28 分子，RC28-E 少了 17 个氨基酸，在获得更好生物学活性的基础上，稳定储存时间大幅延长。

图9：专利申请号 2019800050711 所示内容



资料来源：wind，民生证券研究院

图10：RC28-05 与 VF28 对 VEGF<sub>165</sub>/bFGF 刺激下 HUVECs 细胞增殖的抑制作用

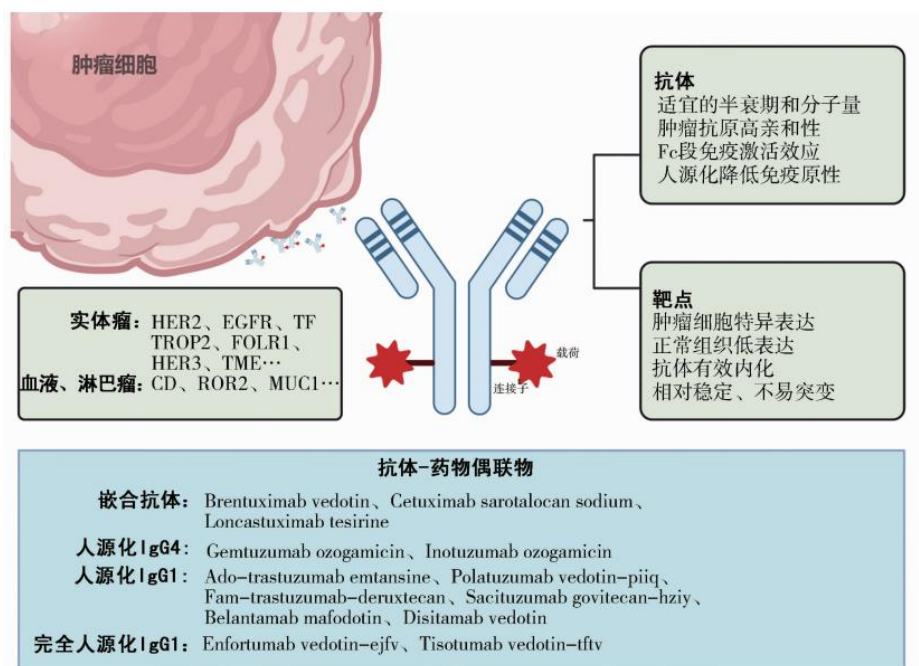
药物	刺激因子	IC <sub>50</sub> (nM)	最大抑制率(%)
VF28	VEGF <sub>165</sub>	0.48	82.34 ± 1.83
	bFGF	3.20	70.16 ± 2.79
RC28-05	VEGF <sub>165</sub>	0.43	80.19 ± 0.27
	bFGF	1.50	70.40 ± 1.05

资料来源：wind，民生证券研究院

## 2.2 ADC 孕育广阔成长空间，聚焦“靶头-连接子-毒性载荷”三组分平台构建

ADC 的结构主要包括抗体端，linker 端及细胞毒性荷载。其中抗体端利用抗原抗体结合能力实现药物靶向递送，连接子将细胞毒性荷载与单克隆抗体相连，小分子药物发挥细胞毒作用。

图11：ADC 药物的结构示意图及其生物学特性

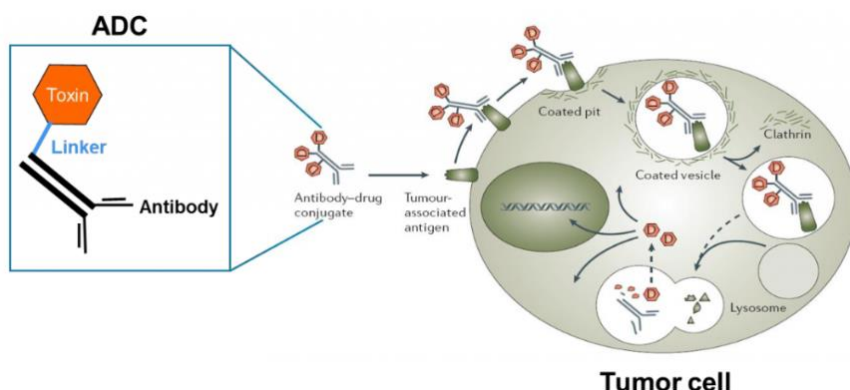


资料来源：中国生物工程杂志，民生证券研究院

**相比较其他类型药物，ADC 具有两方面优点：**（1）其为平台型药物，靶头抗体同时具备靶向及结合受体蛋白发挥药效的特点，连接子能够实现药物定点释放，毒性载荷实现化学毒性杀伤效果。（2）由于抗体的加入极大提高了部分高毒性药物（例如 MMAE，PBDs）的成药性，一方面改善了该类药物的水溶性，另外一方面通过靶头的精准递送降低了该类药物的整体毒性。

目前的 ADC 药物基本采用静脉注射的方式给药，进入血液循环后利用靶头抗体靶向特定肿瘤细胞，被肿瘤细胞内吞后，根据连接子的不同会采用不同的机制释放出小分子毒物，（1）采用不可裂解的 linker 链接方式，通常是通过溶酶体将整个抗体降解为氨基酸从而释放出载荷（2）采用可以裂解的 Linker 则会根据不同 linker 的释放特性，例如 pH 敏感型或酶降解型，释放载荷药物。

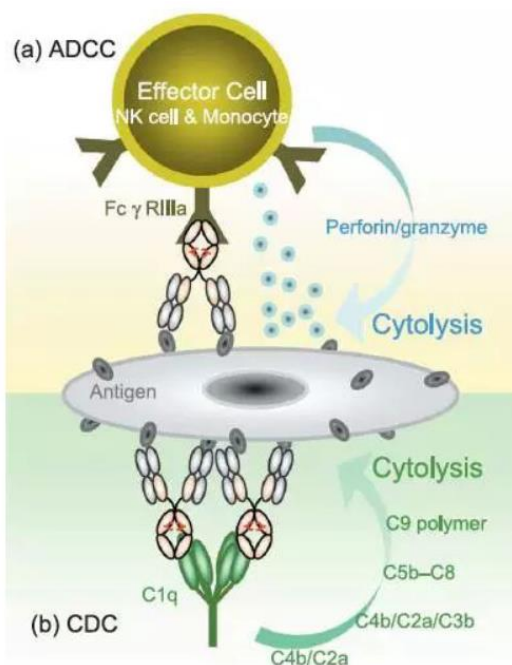
图12: ADC 药理作用机制



资料来源: Labiotech, 民生证券研究院

同时由于部分 ADC 药物通常选用的 IgG1 抗体本身即具有 ADCC (抗体依赖的细胞介导的细胞毒性作用) 及 CDC (补体依赖的细胞毒性作用) 作用, 因此可以包括原始抗体的全部或者部分抗肿瘤效果。例如首个获批的单药治疗实体瘤的 ADC 药物恩美曲妥珠单抗 (Kadcyla, T-DM1), 其结构主要由曲妥珠单抗和小分子微管抑制剂 DM1(美登素衍生物)偶联而成, 其抗体部分曲妥珠单抗仍保留了裸抗的 ADCC 活性。

图13: 抗体介导的 ADCC 和 CDC 作用



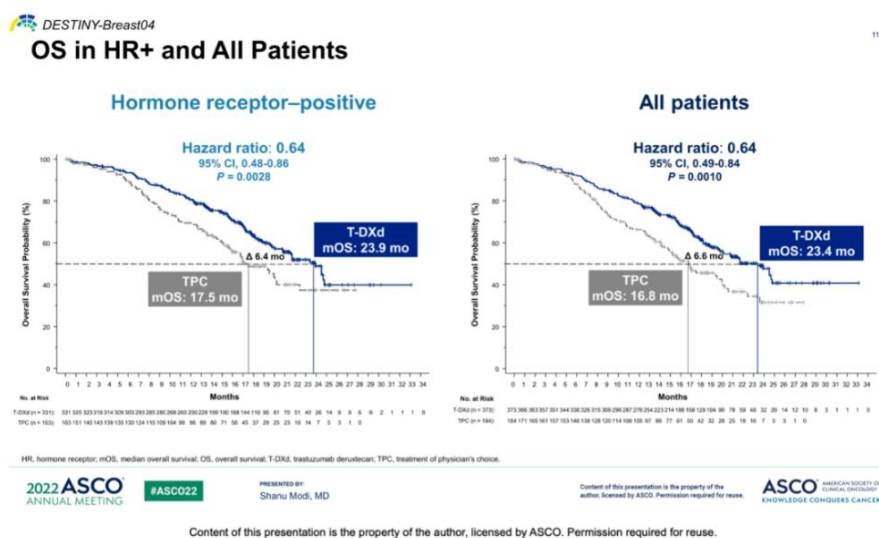
资料来源: Cancer science, 2009, 100(9): 1566-1572., 民生证券研究院

由于 ADC 药物独特的结构和作用机理，经过多年的研究优化，其已在包括 HER2 低表达乳腺癌，尿路上皮癌等这些长期的未满足临床需求中崭露头角。以 HRE2 低表达乳腺癌为例，目前乳腺癌人群占比约为 45-55% 的 HER2 低表达人群仍缺乏治疗药物。曲妥珠单抗和帕妥珠单抗等抗 HER2 靶向单克隆抗体在的前二十年尝试中从未获得理想的成果。

目前第一三共的 DS-8201 和荣昌生物的 RC48 均在 HER2 低表达乳腺癌上取得重要突破。DS-8201 针对 HER2 低表达乳腺癌人群的 Destiny-Breast04 临床结果首次创造了针对 HER2 低表达乳腺癌患者的生存期三期临床获益数据。DS-8201 组和标准疗法组的 mOS 分别为 23.4 个月和 16.8 个月，mPFS 分别为 9.9 个月和 5.1 个月。同时 DS-8201 组副作用较强，相比较化疗 12.1% vs 0.6% 患者产生药物相关间质性肺疾病或非感染性肺炎。

荣昌生物 RC48 在 2021 年 ASCO 大会上汇报了在 48 名 HER2 低表达后线患者中治疗数据。有效率 ORR 为 39.6%，mPFS 达 5.7 个月。维迪西妥单抗整体安全性上表现优异，大部分不良反应为 1~2 级不良反应，3 级以上大多为中性粒细胞降低，γ-谷酰胺转移酶升高和乏力等。

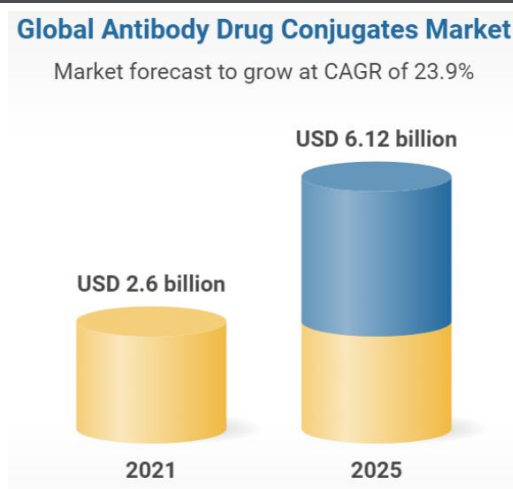
图14: DS-8201 Destiny-04 三期临床 OS 数据



资料来源: ASCO, 民生证券研究院

凭借独特的结构特点以及优异的临床表现，ADC 药物近年来不断开疆拓土，多款药物在营收上取得快速增长，2021 年全球 ADC 营收已达到 26 亿美元，预计将以 23.9% 的 CAGR 在 2025 年达到 61.2 亿美元。

图15：全球 ADC 药物市场预期



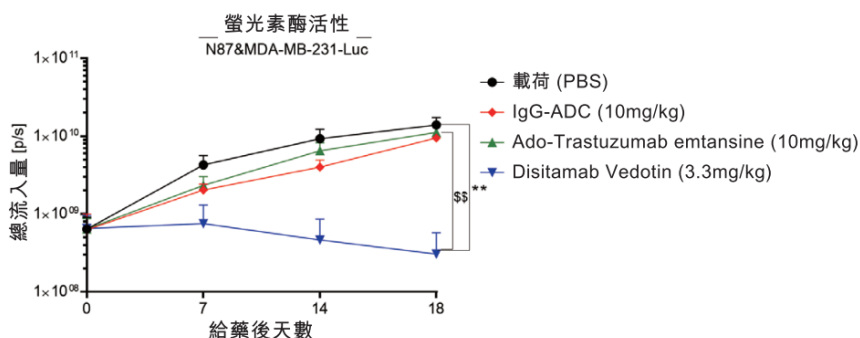
资料来源：Research and market, 民生证券研究院

### 2.2.1 荣昌生物 ADC 平台技术不断迭代发展

荣昌生物的靶头优化技术在前端蛋白类技术章节已做过详细介绍，在 ADC 药物的另外两个组分以及整体 ADC 药物 CMC 生产建设中，荣昌生物也具备完整的技术储备。

(1) **小分子毒素**：公司在 RC48 上选用了较为成熟的单甲基奥司他汀 E (MMAE) 毒素，可作为阻断微管蛋白聚合并最终导致细胞死亡的药剂起作用。相比较传统 ADC 药物 T-DM1 来说，MMAE 比 emtansine (DM1) 具备更高的膜通透性，因此当 MMAE 在肿瘤细胞内部释放后，可以穿透细胞膜进入相邻细胞从而产生旁杀伤效应。

图16：DisitamabVedotin 和 T-DM1 的旁杀效应



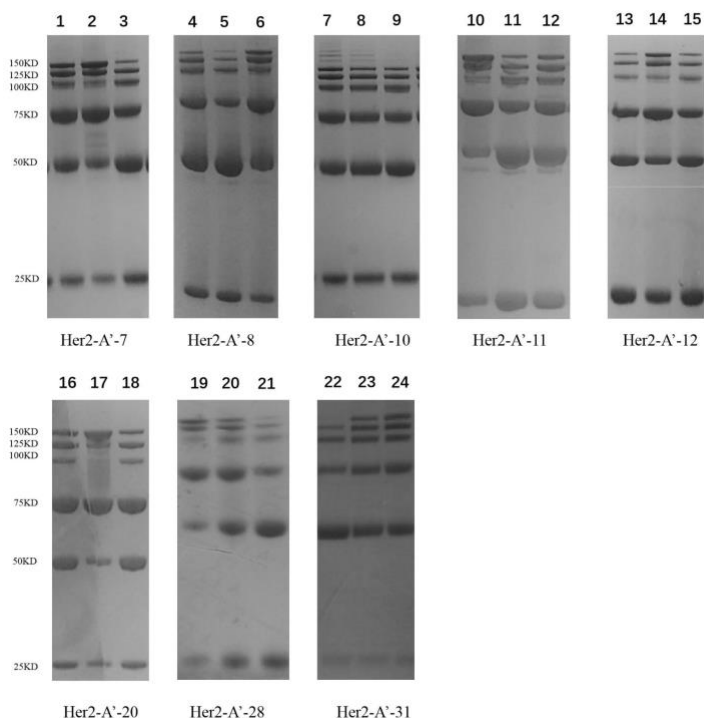
资料来源：公司招股书, 民生证券研究院

同时在其他小分子 Payload 的优化筛选能力上，根据公司专利 CN111433188A 公布，公司已布局包括抗代谢药、抗肿瘤抗生素、生物碱、免疫增强剂或放射性同位素等一系列小分子毒素，公司均有较为完善的研究布局，其中包括阿霉素、美登素类衍生物，卡其霉素及其衍生物微管蛋白裂解素(tubulysins)及其衍生物、喜树碱类衍生物 SN-38、拓扑异构酶 I 抑制剂(即 Dxd)等一系列小分子毒物用于 ADC 药物开发研究。

**(2) 连接子工艺：**RC48 采用肽连接子结构，其键断裂倚赖溶酶体水解酶，该酶在血浆中活性极低，可在体循环期间维持 RC48 在血浆中的稳定性，被肿瘤细胞内吞后，连接子可在细胞内环境中被溶酶体裂解，从而触发细胞毒性药物在肿瘤部位释放。

根据公司专利 CN111433188A，公司目前已经储备了 34 种连接子结构专利，该类链接子可同时与抗体或者抗体的功能片段上的巯基或者氨基偶联，尤其是能够与抗体功能片段的 2、3 或 4 个巯基偶联，偶联后的产物均一、结构稳定。其专利覆盖多种肽连接子，包括 Val-Val-PAB、Val-Cit-PAB、Val-Ala-PAB 等，充分体现了荣昌生物在连接子技术和专利上的深厚储备。

**图17：荣昌生物 CN111433188A 专利展示的不同连接子合成 ADC 药物 WB 结果**



资料来源：公司招股书，民生证券研究院

**(3) ADC 药物 CMC 生产：**在规模化生产方面，公司已建立符合全球 GMP 标准的生产体系，包括 21 个 2000 升一次性袋式生物反应器在内的细胞培养、纯化、制剂及罐装等生产车间及配套设施。凭借在抗体类药物领域的生产实力与多年

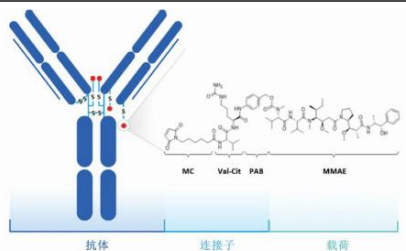
经验,公司泰它西普、维迪西妥单抗两款产品已通过山东省食品药品审批认证中心的药品 GMP 符合性检查;公司正在规划与建设新的生产设施,并计划在 2025 年末将原液总产能扩大至 86000 升。

综合来看,公司目前在蛋白质结构优化筛选能力以及 ADC 合成各项技术上均具有较为深厚的技术积累,公司聚焦于未满足临床需求,利用此类技术开发了多款 FIC 及 BIC 创新药。

### 3 RC48: 具备差异化国际竞争优势的 ADC 药物

维迪西妥单抗 (RC48) 是荣昌生物基于自有 ADC 平台构建的抗 HER2 抗体-MMAE 抗体偶联药物, 连接子为 Mc-VC-PAB。其机理主要利用 HER2 抗体将 MMAE 输送至 HER2 表达的肿瘤细胞, 待 RC48 整体被肿瘤细胞内吞后, 溶酶体专一性切断 Mc-VC-PAB 并释放 MMAE。细胞内释放的 MMAE 能够结合至微管或微管蛋白, 破坏细胞微管网络, 导致细胞分裂停止, 诱导细胞凋亡, 从而达到杀伤肿瘤细胞的作用。

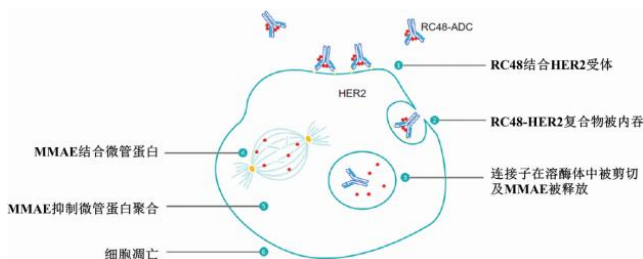
图18: RC48 结构



注: MC 指 maleimidocaproyl; MMAE 指一甲基澳瑞他汀 E; PAB 指 p-aminobenzyl, MC-Val-Cit-PAB 指蛋白酶可剪切的 ADC 连接子

资料来源: 荣昌生物招股书, 民生证券研究院

图19: RC48 药理机制



资料来源: 荣昌生物招股书, 民生证券研究院

RC48 整体结构及机理与经典 ADC 药物罗氏/基因泰克公司的 HER2ADC 药物“曲妥珠抗体-美登素 (T-DM1) 类似, 均靶向肿瘤细胞表面的 HER2 蛋白并通过结合微管蛋白诱导肿瘤细胞凋亡。如之前所述, RC48 相比较 T-DM1 的优势在于 (1) RC48 采用了新型的 HER2 单克隆抗体, 其与 HER2 靶点的亲和力比 T-DM1 更高。(2) RC48 采用了可被溶酶体酶切断的连接子, 相比于采用了不可裂解连接子的 T-DM1, MMAE 能够更快的在肿瘤细胞内释放, 由于释放后的 MMAE 分子小并具有良好的膜通透性, 可以逸散至周围的其他肿瘤细胞内 (包括部分 HER2 不表达细胞), 杀灭周围肿瘤细胞, 形成“旁观者效应”。

基于 RC48 优秀的分子设计, 其在多种适应症中取得了良好的临床结果。(1) 晚期胃癌: 在一项针对既往接受过 2 线或 2 线以上系统化疗的 HER2 高表达晚期胃癌患者的 II 期临床中, RC48 客观缓解率 (ORR) 为 24.4%, 中位无进展生存期 (PFS) 为 4.1 个月, 中位总生存期 (OS) 为 7.6 个月。凭借优秀的临床表现, RC48 于 2021 年 6 月 9 日获批用于治疗至少接受过 2 种系统化疗的 HER2 过表达局部晚期或转移性胃癌患者。(2) 尿路上皮癌: 在 HER2 阳性晚期尿路上皮癌适应症上, RC48 获得中, 美两国的突破性疗法认证, 2022 年 1 月 5 日, 维迪西妥单抗获批用于既往接受过系统化疗且 HER 表达为免疫组化检查结果为 2+ 或 3+ 的局部晚期或转移性尿路上皮癌的患者。目前全球针对尿路上皮癌的单药临床已实现首例患者给药, 正处于稳步推进过程中。(3) 乳腺癌: 针对 HER2 低表达乳腺癌目前已进入 III 期临床阶段, 同时还在 HER2 高表达胆道癌和非小细胞肺癌也在稳步推进中。



图20: RC48 临床进展

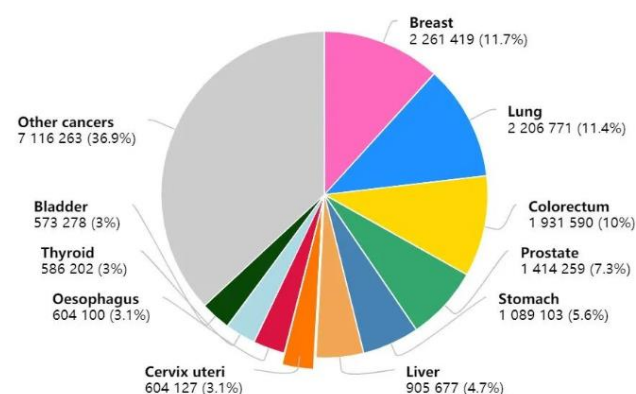
疾病种类	候选药物	靶点	药物形式	适应症	临床进度							
					临床前	IND	I 期	II 期	关键/III 期	NDA	上市	
抗肿瘤疗法	RC48	HER2	ADC	HER2过表达局部晚期或转移性胃癌	中国							
				HER2过表达的局部晚期或转移性尿路上皮癌	中国							
				联合PD-1治疗围手术期HER2表达肌层浸润膀胱癌	中国							
				联合PD-1治疗一线尿路上皮癌	中国							
				HER2表达尿路上皮癌	全球 Seagen合作							
				HER2表达胃癌	全球 Seagen合作							
				联合PD-1治疗一线尿路上皮癌	全球 Seagen合作							
				联合PD-1治疗一线乳腺癌	全球 Seagen合作							
				与Keytruda联合治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌	全球							
				HER2阴性局部晚期或转移性尿路上皮癌	中国							
				HER2阳性局部晚期或转移性乳腺癌伴随肝转移	中国							
				HER2低表达局部晚期或转移性乳腺癌	中国							
				一线化疗失败的HER2过表达型局部晚期或转移性胆道癌	中国							
				HER2表达 (HER2阳性和HER2低表达) 妇科恶性肿瘤	中国							
				HER2阳性晚期黑色素瘤	中国							
联合特瑞普利单抗围手术期治疗肌层浸润性膀胱癌	中国											

资料来源: 荣昌生物 2022 年中报, 民生证券研究院

### 3.1.1 晚期胃癌市场需求巨大, 荣昌生物 RC48 临床数据亮眼

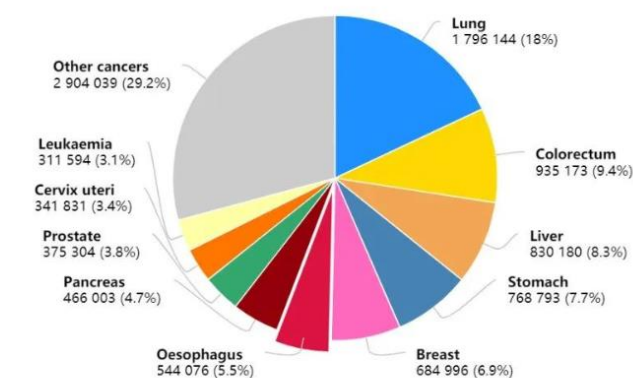
在全球范围来看的话, 2020 年胃癌发病为 108.9 万例, 所有癌症中排名第五。死亡 76.9 万例, 排名第四。中国胃癌发病约为 47.8 万例, 占全球的 46%, 胃癌死亡患者约为 37.3 万例。我国胃癌患者中, 只有约 20% 患者属于早期胃癌, 超过 80% 胃癌患者属于局部进展期胃癌或晚期胃癌。早期胃癌经过内镜或手术治疗后, 5 年生存率超过 90%。进展期和晚期胃癌则需要化疗的参与, 其中进展期胃癌 5 年生存率约为 40~70%, 晚期胃癌则低于 10%。针对进展期及晚期胃癌存在有大量未及临床需求。

图21: 2020 年全球癌症估计新发病例



资料来源: 洪泰财富, 新浪财经, 民生证券研究院

图22: 2020 年全球癌症估计新发死亡病例



资料来源: 洪泰财富, 新浪财经, 民生证券研究院

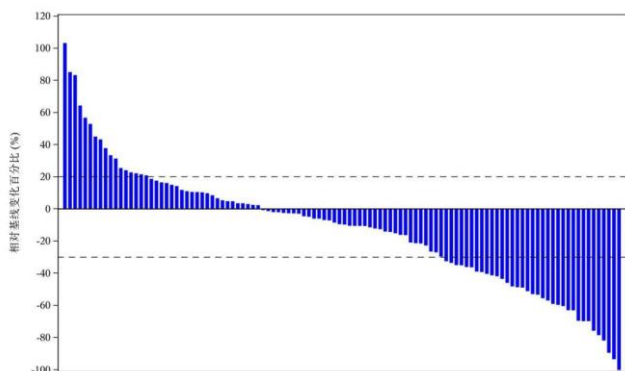
**晚期胃癌末线疗法稀缺, 市场需求远未被满足。**根据 CSCO 胃癌诊疗指南 (2020), 晚期胃癌治疗主要包括 1-3 线治疗方案, 当二线治疗失败后, 三线 I 级疗法阿帕替尼化疗 ORR 约为 2.8%, mPFS 约为 2.6 个月, mOS 约为 6.5 个月。针对 PDL-1 阳性人群的纳武利尤单抗三线治疗 ORR 为 11.9%, PFS 为 1.61 个月, OS 为 5.26 个月, 整体疗效及其有限。

**图23: CSCO 晚期转移性胃癌的药物治疗选择 (2020 年)**

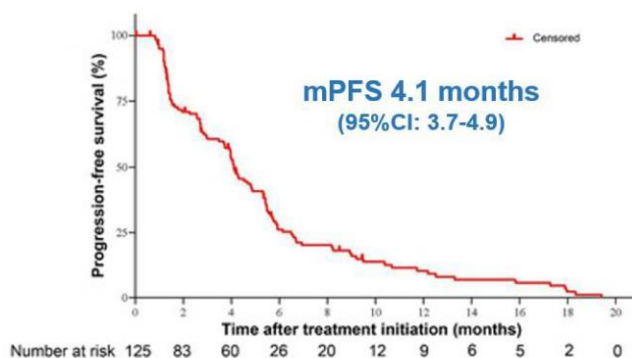
一线治疗	HER2 阳性	I 级推荐	曲妥珠单抗+顺铂/奥沙利铂+氟尿嘧啶/卡培他滨
		II 级推荐	顺铂/奥沙利铂+替吉奥
		III 级推荐	曲妥珠单抗+其他一线化疗方案
	HER2 阴性	I 级推荐	奥沙利铂+氟尿嘧啶类 紫杉醇/多西紫杉醇+氟尿嘧啶类
		II 级推荐	顺铂+氟尿嘧啶类 多西紫杉醇+顺铂+5-氟尿嘧啶
		III 级推荐	单药氟尿嘧啶/紫杉醇/多西紫杉醇
二线治疗	不区分 HER2 阳性或阴性	I 级推荐	单药: 紫杉醇/多西他赛/伊立替康
		II 级推荐	伊立替康+5-氟尿嘧啶 单药: 白蛋白紫杉醇
		III 级推荐	顺铂/奥沙利铂
三线及以上治疗	不区分 HER2 阳性或阴性	I 级推荐	阿帕替尼 纳武利尤单抗
		II 级推荐	帕博利珠单抗
		III 级推荐	参考二线选择合适疗法

资料来源: CSCO, 民生证券研究院

**RC48 胃癌临床效果优异, 安全性良好。**公司于 2020 年 ASCO 大会上公布了于北京大学肿瘤医院所做的单臂 II 期注册性临床试验结果, 临床研究共入组 127 例既往接受过 2 线或 2 线以上系统化疗的 HER2 过表达 (包括 ICH3+、IHC2+/FISH+、及 IHC2+/FISH-病人) 晚期胃癌 (包括胃食管结合部腺癌) 患者, 以独立疗效评价委员会 (IRC) 评效的主要疗效指标客观缓解率 (ORR) 为 24.4%, 中位无进展生存期 (PFS) 为 4.1 个月, 中位总生存期 (OS) 为 7.6 个月。安全性方面, 在 127 名患者中, 最常报告的 TRAE 为白细胞计数降低(53.5%), 脱发 (52.8%), 中性粒细胞计数降低(49.6%)及乏力(45.7%)。基于 RC48 具有临床意义的缓解效果及生存率, 于 2020 年 8 月被国家药监局纳入优先审评, 于 2021 年 6 月获得附条件批准上市。公司于 2020 年 10 月开启 RC48 的治疗胃癌的 III 期确证性临床试验, 已总生存期作为疗效终点。

**图24: GC 及 GEJ 癌症患者对 RC48 相比基线的靶病变的最佳变化百分比**


资料来源: 荣昌生物招股书, 民生证券研究院

**图25: RC48 用于胃癌三线治疗 PFS 中位数为 4.1 个月**


资料来源: 新浪财经, 民生证券研究院

**末线疗法具备先发优势, 产品竞争格局良好。**目前整体针对胃癌末线疗法仍未有同类竞品获批, 维迪西妥单抗目前处于胃癌末线市场独占阶段, 整体竞争环境良好。

**表2: 国内后线胃癌适应症竞争格局**

产品名称	公司名称	研发阶段	披露时间
ARX788	浙江医药	III 期	2019.04
KN026	康宁杰瑞	II 期	2019.04
DP303c	石药集团	II 期	2021.04
ZW25	百济神州	II 期	2021.02
MBS301	北京天广实	I 期	2019.03
AK109	康方生物	II 期	2021.06
MRG002	美雅珂生物	II 期	2020.07

资料来源: 公司招股说明书, CDE, 医药魔方, 民生证券研究院

综合考虑公司正式成立了肿瘤药物事业部并且公司销售团队已实现 400 余家肿瘤领域核心医院终端的深度覆盖。根据我们测算维迪西妥单抗胃癌适应症国内峰值销售额为 7.2 亿元, 主要基于:

(1) 根据《2000-2019 年中国胃癌流行病学趋势分析》所述, 2019 年中国胃癌发生率约为 4.31 人/万。

(2) 根据四川省健康委员会官网信息, 胃癌 80%患者在确诊时即为晚期, 其中 HER2 阳性患者占比约为 24%。

(3) 参考免疫类药物在胃癌中渗透率, 同时目前胃癌三线以上疗法暂未有竞品获批, 峰值渗透率有望达到约 30%, 给药周期参考维迪西妥单抗三线治疗中位 PFS 约 4 个月。

(4) 维迪西妥单抗单月费用参考 60kg 体重病人单月输入两次药物:  $60 \text{ kg} \times 2.5 \text{ mg/kg} \times 2 = 300 \text{ mg}$ , 目前医保后价格 60mg 为 3800 元, 单月费用计算约 1.9 万元。假设 2023 年 11 月医保谈判降价 15%, 2024 年费用预估为 1.6 万元。

**表3：国内后线胃癌适应症销售预测**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国人数(万)	142678	143434	144194	144959	145727	146499	147276	148056	148841	149630
增长率	-	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%
新发率(1/万)	4.31	4.32	4.33	4.34	4.35	4.36	4.37	4.38	4.39	4.4
诊断人数(人)	614942	619635	624360	629122	633912	638736	643596	648485	653412	658372
晚期患者比例	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
晚期患者数(人)	491954	495708	499488	503298	507130	510989	514877	518788	522730	526698
HER2 阳性占比	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%
HER2 阳性患者(人)	118069	118970	119877	120791	121711	122637	123570	124509	125455	126407
三线比例	25%	26%	27%	28%	29%	30%	32%	33%	34%	36%
三线治疗患者数(人)	29517	30932	32367	33822	35296	36791	39543	41088	42655	45507
RC48 未线渗透率	8%	13%	18%	22%	23%	27%	28%	29%	30%	27%
RC48 用药人数(人)	2361	4021	5826	7441	8118	9934	11072	11916	12796	12287
给药周期(月)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
月费用(万)	1.9	1.9	1.6	1.6	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.3
销售额(亿元)	1.8	3.1	3.7	4.8	4.5	5.6	6.2	6.7	7.2	6.4

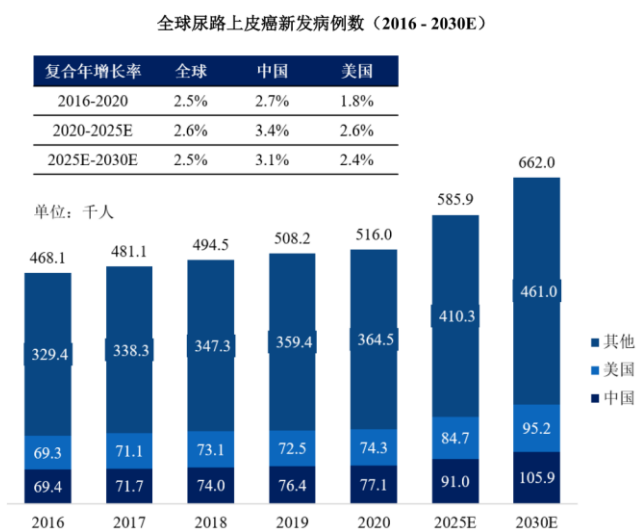
资料来源：民生证券研究院测算

## 3.2 尿路上皮癌：聚焦未满足需求，获中美双项突破性疗法

### 资格

尿路上皮癌 (urothelial carcinoma, UC) 是指从肾脏出口到尿道的上皮性结构发生肿瘤，约 90%~95% 来源于膀胱，即膀胱尿路上皮癌 (urothelial bladder cancer, UBC)，5%~10% 来源于肾盂、输尿管和尿道近端。全球新增尿路上皮癌患者从 2016 年的 46.8 万例增至 2020 年的 51.6 万例，预计于 2025 年达到 58.6 万例。中国的尿路上皮癌发病率高于全球，新增病例数从 2016 年的 6.9 万例增至 2020 年的约 7.7 万例，预计于 2025 年达到 9.1 万例。

图26: 尿路上皮癌新发病数 (2016-2030E)



资料来源: Frost & Sullivan, 公司招股书, 民生证券研究院

### 3.2.1 现行治疗手段有限, 存在大量未满足临床需求

长期以来, 尿路上皮癌的治疗基本以含铂化疗为主, 近年来随着 PD-1/PDL-1 为代表的检查点抑制剂免疫治疗在尿路上皮癌上已取得重大进展, 目前可以将总体缓解率 (ORR) 提升至约 15%~25%, 中位总生存期 (mOS) 提升至约 10 个月, 中位无进展生存期 (mPFS) 仅为 2~3 个月。然而在无进展生存期之后, 几乎所有病人都会产生疾病进展的情况, 针对末线晚期和转移性尿路上皮癌患者有大量未满足的临床需求。

图27: 尿路上皮癌的药物治疗发展史



资料来源: 中国医疗, 民生证券研究院

从尿路上皮癌的表型分型来看, 文献报道 23-65.5%的尿路上皮癌患者有一定的 HER2 表达。所以目前以 PD-1/PD-L1 为主的免疫治疗方案, 并未针对 HER2 进行分类治疗, 也缺乏 HER2 阳性病人的转移性靶向治疗方案。

**图28: 尿路上皮癌治疗指南 (CSCO2021 版)**

转移性 UC 一线治疗 <sup>□</sup>	铂类可耐 <sup>□</sup>	I 级推荐 <sup>□</sup>	吉西他滨+顺铂、DD-MVAC (甲氨蝶呤+长春花碱+阿霉素+顺铂) (G-CSF) 支持 <sup>□</sup>
		II 级推荐 <sup>□</sup>	吉西他滨+紫杉醇+顺铂 <sup>□</sup>
	铂类不可耐 <sup>□</sup>	I 级推荐 <sup>□</sup>	吉西他滨+卡铂 <sup>□</sup>
		II 级推荐 <sup>□</sup>	吉西他滨+紫杉醇、吉西他滨 <sup>□</sup>
维持治疗 <sup>□</sup>	铂类可耐 <sup>□</sup>	I 级推荐 <sup>□</sup>	临床研究 <sup>□</sup>
		II 级推荐 <sup>□</sup>	阿维鲁单抗、帕博利珠单抗 <sup>□</sup>
	铂类不可耐 <sup>□</sup>	I 级推荐 <sup>□</sup>	临床研究 <sup>□</sup>
		II 级推荐 <sup>□</sup>	替雷利珠单抗、特瑞普利单抗、博利珠单抗 <sup>□</sup>
晚期 UC 二线治疗 <sup>□</sup>	铂类可耐 <sup>□</sup>	III 级推荐 <sup>□</sup>	纳武利尤单抗、度伐利尤单抗、阿维鲁单抗 <sup>□</sup>
		I 级推荐 <sup>□</sup>	临床研究 <sup>□</sup>
	铂类不可耐 <sup>□</sup>	II 级推荐 <sup>□</sup>	多西他赛、紫杉醇、白蛋白紫杉醇 <sup>□</sup>
		III 级推荐 <sup>□</sup>	吉西他滨+紫杉醇、长春氟宁、培美曲塞 <sup>□</sup>
靶向治疗 <sup>□</sup>	铂类可耐 <sup>□</sup>	I 级推荐 <sup>□</sup>	临床研究 <sup>□</sup>
		II 级推荐 <sup>□</sup>	临床研究 <sup>□</sup>
	铂类不可耐 <sup>□</sup>	III 级推荐 <sup>□</sup>	吉西他滨+紫杉醇、厄达替尼 <sup>□</sup>
		I 级推荐 <sup>□</sup>	临床研究 <sup>□</sup>
晚期 UC 三线治疗 <sup>□</sup>	铂类及免疫治疗失败后 <sup>□</sup>	II 级推荐 <sup>□</sup>	临床研究 <sup>□</sup>
		III 级推荐 <sup>□</sup>	厄达替尼、Enfortumab Vedotin <sup>□</sup>
	未接受免疫治疗 <sup>□</sup>	I 级推荐 <sup>□</sup>	临床研究 <sup>□</sup>
		II 级推荐 <sup>□</sup>	替雷利珠单抗、特瑞普利单抗、帕博利珠单抗 <sup>□</sup>
		III 级推荐 <sup>□</sup>	阿替利珠单抗、纳武利尤单抗、度伐利尤单抗、阿维鲁单抗

资料来源: CSCO, 民生证券研究院

**图29: 尿路上皮癌治疗指南 (NCCN2021 版)**

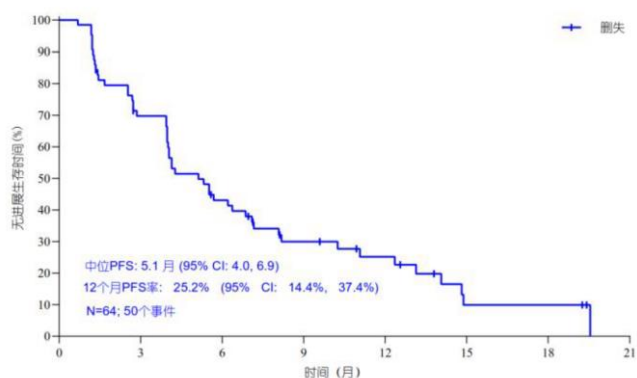
一线治疗 <sup>□</sup>	顺铂耐受 <sup>□</sup>	首选疗法 <sup>□</sup>	吉西他滨+顺铂、DDMVAC (甲氨蝶呤+长春花碱+阿霉素+顺铂) +生长因子 <sup>□</sup>
		顺铂不耐受 <sup>□</sup>	吉西他滨+卡铂、阿特殊单抗 (PD-L1 表达且无法耐受铂类药物治疗)、帕博利珠单抗 (用于局部晚期或转移性 UC 且无法耐受铂类药物治疗) <sup>□</sup>
	铂类治疗前 <sup>□</sup>	其他推荐疗法 <sup>□</sup>	吉西他滨+紫杉醇、吉西他滨 <sup>□</sup>
		特定条件使用 <sup>□</sup>	异环磷酰胺、阿霉素、吉西他滨 (病人行动肾功能良好) <sup>□</sup>
二线治疗 <sup>□</sup>	铂类治疗前 <sup>□</sup>	首选疗法 <sup>□</sup>	帕博利珠单抗 <sup>□</sup>
		其他首选疗法 <sup>□</sup>	免疫检查点抑制剂 (纳武利尤单抗、阿维鲁单抗)、厄达替尼、恩诺单抗 <sup>□</sup>
	铂类治疗前 <sup>□</sup>	其他推荐疗法 <sup>□</sup>	紫杉醇或多西他赛、吉西他滨 <sup>□</sup>
		特定条件使用 <sup>□</sup>	异环磷酰胺、阿霉素、吉西他滨 <sup>□</sup>
免疫检查点抑制剂治疗 <sup>□</sup>	顺铂耐受 <sup>□</sup>	顺铂耐受首选疗法 <sup>□</sup>	吉西他滨+顺铂、DDMVAC (甲氨蝶呤+长春花碱+阿霉素+顺铂) +生长因子 <sup>□</sup>
		顺铂不耐受首选疗法 <sup>□</sup>	恩诺单抗、吉西他滨/卡铂、 <sup>□</sup>
	铂类治疗前 <sup>□</sup>	其他推荐疗法 <sup>□</sup>	厄达替尼、紫杉醇或多西他赛、吉西他滨 <sup>□</sup>
		特定条件使用 <sup>□</sup>	异环磷酰胺、阿霉素、吉西他滨、吉西他滨+紫杉醇 <sup>□</sup>
三线治疗 <sup>□</sup>	铂类治疗前 <sup>□</sup>	首选疗法 <sup>□</sup>	恩诺单抗、厄达替尼 <sup>□</sup>
		其他推荐疗法 <sup>□</sup>	吉西他滨 <sup>□</sup>
	铂类治疗前 <sup>□</sup>	其他推荐疗法 <sup>□</sup>	紫杉醇或多西他赛 <sup>□</sup>
		特定条件使用 <sup>□</sup>	异环磷酰胺、阿霉素、吉西他滨 <sup>□</sup>
铂类治疗前 <sup>□</sup>	铂类治疗前 <sup>□</sup>	其他推荐疗法 <sup>□</sup>	吉西他滨+紫杉醇 <sup>□</sup>
		特定条件使用 <sup>□</sup>	吉西他滨+顺铂 <sup>□</sup>
	铂类治疗前 <sup>□</sup>	其他推荐疗法 <sup>□</sup>	DDMVAC (甲氨蝶呤+长春花碱+阿霉素+顺铂) +生长因子 <sup>□</sup>
		特定条件使用 <sup>□</sup>	艾沙妥单抗 <sup>□</sup>

资料来源: NCCN, 民生证券研究院

### 3.2.2 临床效果优异，获中美双重突破性疗法资格

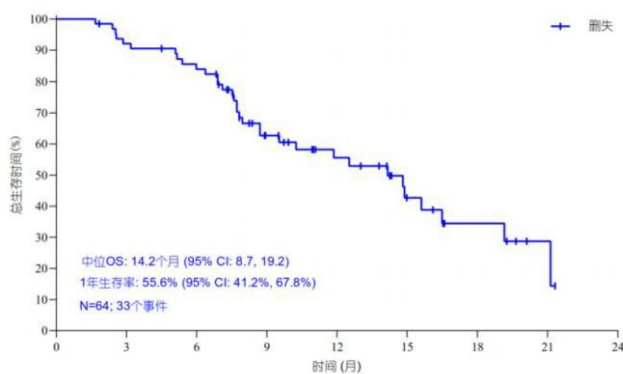
维迪西妥单抗在针对 HER2 过表达转移性或不可切除 UC 的临床试验中展现出优秀的抗肿瘤效果。在首个完成的 II 期临床 RC48-C005 研究中，整体 cORR 为 51.2%，DCR 为 90.7%，整体中位 PFS 为 6.9 个月，中位 OS 为 13.9 个月。在目前仍在进行的另一项注册性 II 期研究 RC48-C009 中，整体 ORR 高达 50.0%，DCR 为 76.6%，整体中位 PFS 为 5.1 个月，中位 OS 为 14.2 个月。基于在国内获得的优异的临床数据，维迪西妥单抗用于治疗尿路上皮癌亦获得美国 FDA 的突破性疗法认定及快速通道资格认定，且 2021 年 12 月，Seagen 已与美国 FDA 召开 B 类会议，讨论维迪西妥单抗 II 期临床试验。

图30：针对化疗后进展 HER2 过表达 UC 患者的 RC48-C009 临床研究 PFS 数据



资料来源：公司招股书，民生证券研究院

图31：针对化疗后进展 HER2 过表达 UC 患者的 RC48-C009 临床研究 OS 数据

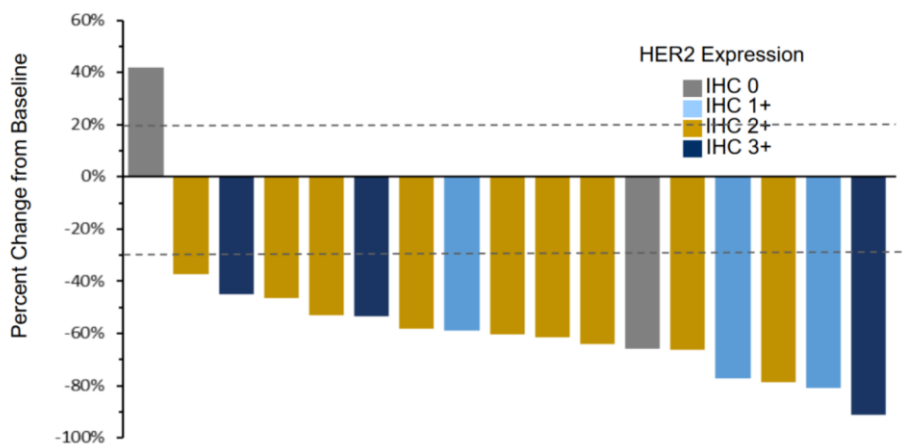


资料来源：公司招股书，民生证券研究院

### 3.2.3 维迪西妥单抗联用 PD-1 抗体有望成为 UC 一线治疗的重大突破

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尿路上皮癌的 Ib/II 期研究者发起的研究中，公司首先通过 6 例患者的 Ib 期剂量递增阶段确定联合疗法剂量为维迪西妥单抗 2.0mg/kg+特瑞普利单抗 3mg/kg，在 II 期扩展阶段入组后续 13 例合格受试者。在全部 19 位患者中，整体 ORR 为 94.1%，CR 为 15.7%，其中一线治疗患者 ORR 为 100%。本研究在无需进行 HER2 表达、PD-1 表达等生物标记物筛选的情况下，实现了尿路上皮癌治疗领域的突破。

图32: 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, 民生证券研究院

公司目前已开始推进维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗用于局部晚期或转移性尿路上皮癌一线治疗的 III 期临床, 目前处于患者招募阶段。同时 CDE 已受理了公司另一项维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗治疗围手术期 HER2 表达局部晚期或转移性 UC 的 II 期临床试验, 公司也在与 FDA 沟通争取尽快开展全球多中心临床试验。

综合考虑在尿路上皮癌适应症上, 维迪西妥单抗优秀的临床药效以及较为宽松的市场竞争格局。根据我们测算, 2025 年维迪西妥单抗尿路上皮癌适应症国内峰值销售额为 4.4 亿元, 主要基于:

- (1) 根据《膀胱癌诊疗指南》所述, 2015 年中国膀胱癌发生率约为 0.58 人/万。
- (2) 根据《HER2 与膀胱尿路上皮癌临床病理分子分型的相关性研究》, HER2 阳性尿路上皮癌患者占比约为 24%。
- (3) 参考免疫类药物在尿路上皮癌中渗透率, 同时考虑相比 PD-1 类药物维迪西妥单抗目前在尿路上皮癌中整体 PFS 数据领先优势明显, 峰值渗透率有望达到约 45%, 给药周期参考维迪西妥单抗三线治疗中位 PFS 约 6 个月。
- (4) 维迪西妥单抗单月费用参考胃癌适应症费用计算方式。



**表4：国内后线尿路上皮癌适应症销售额预测**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国人数(万)	142678	143434	144194	144959	145727	146499	147276	148056	148841	149630
增长率	-	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%
新发率(1/万)	0.58	0.58	0.58	0.58	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59
诊断人数(人)	82753	83192	83633	84076	85979	86434	86893	87353	87816	88282
转移/复发患者比例	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
转移/复发患者数(人)	66203	66553	66906	67261	68783	69148	69514	69882	70253	70625
一线治疗率	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
一线治疗患者数(人)	52962	53243	53525	53809	55027	55318	55611	55906	56202	56500
二线治疗率	50%	51%	51%	52%	52%	53%	53%	54%	54%	55%
二线治疗患者数(人)	26481	27154	27298	27981	28614	29319	29474	30189	30349	31075
三线治疗率	50%	51%	51%	52%	52%	53%	53%	54%	54%	55%
三线治疗患者数(人)	13241	13848	13922	14550	14879	15539	15621	16302	16389	17091
二/三线总患者数(人)	39722	41002	41219	42530	43493	44857	45095	46491	46738	48166
HER2 阳性占比	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%
HER2 阳性患者(人)	9533	9841	9893	10207	10438	10766	10823	11158	11217	11560
RC48 渗透率	20%	30%	40%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	38%
RC48 用药人数(人)	1907	2952	3957	4593	4697	4845	4870	5021	5048	4393
给药周期(月)	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
月费用(万)	1.9	1.9	1.6	1.6	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.3
销售额(亿元)	2.2	3.4	3.8	4.4	3.9	4.1	4.1	4.2	4.2	3.4

资料来源：民生证券研究院测算

同时考虑到维迪西妥单抗在尿路上皮癌上优异的临床效果，海外临床进展，目前与 Seagen 在海外总额约 26 亿美元的合作项目以及销售分成。根据我们测算 2030 年维迪西妥单抗在尿路上皮癌适应症美国销售分成峰值约为 6.5 亿元，欧洲销售分成峰值约为 6.2 亿元，主要基于：

(1) 综合考虑经济发展水平及人种基因表达因素，美国及欧洲尿路上皮癌发病率参考《膀胱癌诊断治疗指南》，约为 3.1 人/万。

(2) 维迪西妥单抗单月费用参考同适应症 Padcev 费用计算方式，Padcev 月费用约为 3 万美元，维迪西妥单抗月费用预计约为 2 万美元左右。

**表5：美国尿路上皮癌适应症销售额预测**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
美国人数 (万)	32948	32981	33113	33246	33379	33512	33646	33781	33916	34052
增长率	-	0.10%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%
新发率(1/万)	3.1	3.11	3.12	3.12	3.13	3.14	3.15	3.15	3.16	3.17
诊断人数 (人)	102139	102571	103313	103728	104476	105228	105985	106410	107175	107945
转移/复发患者比例	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
转移/复发患者数 (人)	81711	82057	82650	82982	83581	84182	84788	85128	85740	86356
一线治疗率	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
一线治疗患者数 (人)	69454	69748	70253	70535	71044	71555	72070	72359	72879	73402
二线治疗率	60%	61%	61%	62%	62%	63%	64%	64%	65%	66%
二线治疗患者数 (人)	41673	42546	42854	43732	44047	45080	46125	46310	47371	48446
三线治疗率	50%	51%	51%	52%	52%	53%	53%	54%	54%	55%
三线治疗患者数 (人)	20836	21699	21856	22740	22905	23892	24446	25007	25580	26645
二/三线总患者数 (人)	62509	64245	64710	66472	66952	68972	70571	71317	72952	75091
HER2 阳性占比	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%
HER2 阳性患者 (人)	15002	15419	15530	15953	16068	16553	16937	17116	17508	18022
RC48 渗透率			10%	18%	23%	30%	35%	35%	35%	30%
RC48 用药人数 (人)			1553	2872	3696	4966	5928	5991	6128	5407
给药周期			6	6	6	6	6	6	6	6
月费用 (万美元)			2	2	2	2	2	2	2	2
成功率	80%									
销售额 (亿美元)			1.5	2.8	3.5	4.8	5.7	5.8	5.9	5.2
荣昌分成比例			10%	10%	10%	13%	16%	16%	16%	16%
荣昌收入 (亿美元)			0.15	0.28	0.35	0.62	0.91	0.92	0.94	0.83
荣昌收入 (亿元)			1.0	1.9	2.4	4.3	6.3	6.3	6.5	5.7

资料来源：医药魔方，民生证券研究院测算

**表6：欧盟发达国家尿路上皮癌适应症销售额预测**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
欧盟人数 (万)	32065	32097	32168	32238	32309	32380	32452	32523	32595	32666
增长率	-	0.10%	0.20%	0.20%	0.20%	0.20%	0.20%	0.20%	0.20%	0.20%
新发率(1/万)	3.1	3.11	3.12	3.12	3.13	3.14	3.15	3.15	3.16	3.17
诊断人数 (人)	99402	99822	100364	100583	101127	101673	102224	102447	103000	103551
转移/复发患者比例	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
转移/复发患者数 (人)	79521	79857	80291	80466	80902	81339	81779	81958	82400	82841
一线治疗率	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
一线治疗患者数 (人)	67593	67879	68248	68396	68766	69138	69512	69664	70040	70415
二线治疗率	60%	61%	61%	62%	62%	63%	64%	64%	65%	66%
二线治疗患者数 (人)	40556	41406	41631	42406	42635	43557	44488	44585	45526	46474
三线治疗率	50%	51%	51%	52%	52%	53%	53%	54%	54%	55%
三线治疗患者数 (人)	20278	21117	21232	22051	22170	23085	23579	24076	24584	25561
二/三线总患者数 (人)	60834	62523	62863	64457	64806	66642	68066	68661	70110	72034
HER2 阳性占比	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%	24%
HER2 阳性患者 (人)	14600	15006	15087	15470	15553	15994	16336	16479	16826	17288
RC48 渗透率			10%	18%	23%	30%	35%	35%	35%	30%
RC48 用药人数 (人)			1509	2785	3577	4798	5718	5768	5889	5186
给药周期			6	6	6	6	6	6	6	6
月费用 (万美元)			2	2	2	2	2	2	2	2
成功率	80%									
销售额			1.4	2.7	3.4	4.6	5.5	5.5	5.7	5.0
荣昌分成比例			10%	10%	10%	13%	16%	16%	16%	16%
荣昌收入 (亿美元)			0.14	0.27	0.34	0.60	0.88	0.89	0.90	0.80
荣昌收入 (亿元)			1.0	1.8	2.4	4.1	6.1	6.1	6.2	5.5

资料来源：医药魔方，民生证券研究院测算

### 3.3 乳腺癌：HER2 低表达适应症快速推进，实现差异化竞争优势

乳腺癌是发生于乳腺上皮组织的恶性肿瘤，在每年新发乳腺癌病例中 3%~10% 的妇女在确诊时即有远处转移。早期患者中 30%~40% 可发展为晚期乳腺癌，5 年生存率约 20%。

据 WHO 统计，2020 年全球乳腺癌新增病例数为 226 万，高居癌症发病率首位；其中中国新增乳腺癌病例数近 42 万人，占国内所有新增癌症患者人数的 9.1%。乳腺癌患者通常按照激素受体（HR）和 HER2 临床分型进行治疗，其中 HER2 低表达分型是较常见的乳腺癌亚型，公司招股书显示 HER2 低表达患者约占新确诊病例的 50%，占 HER2 表达乳腺癌患者的 71%。已经获批的 HER2 靶向疗法往往针对 HER2 高表达患者（IHC3+或 FISH+），但是针对 HER2 低表达（IHC1+、IHC2+/FISH-）乳腺癌患者，目前没有有效的治疗选择，大量临床需求未得到满足。

图33：乳腺癌分型

临床分型	注释
三阴性 激素受体阴性、HER-2 阳性	ER 和 PR 缺失,HER-2 阴性
激素受体阳性、HER-2 阳性	HER-2 过表达或扩增,ER 与 PR 阴性
	HER-2 过表达或扩增,ER 和/或 PR $\geq 1\%$
<b>Luminal 型</b>	
Luminal A 型	多参数分子标志物检测提示预后较好。ER、PR 高表达,Ki-67 低表达,无或低淋巴结转移( NO-3),肿瘤较小( T1,T2)。
Intermediate 型	多参数分子标志物检测提示预后情况居中,不能确定风险程度及内分泌治疗和化疗敏感程度。
Luminal B 型	多参数分子标志物检测提示预后较差。ER、PR 低表达,Ki-67 高表达,淋巴结转移数目多,组织学 3 级,广泛的淋巴血管侵犯,肿瘤较大( T3)。

资料来源：中华普外科手术学杂志，民生证券研究院

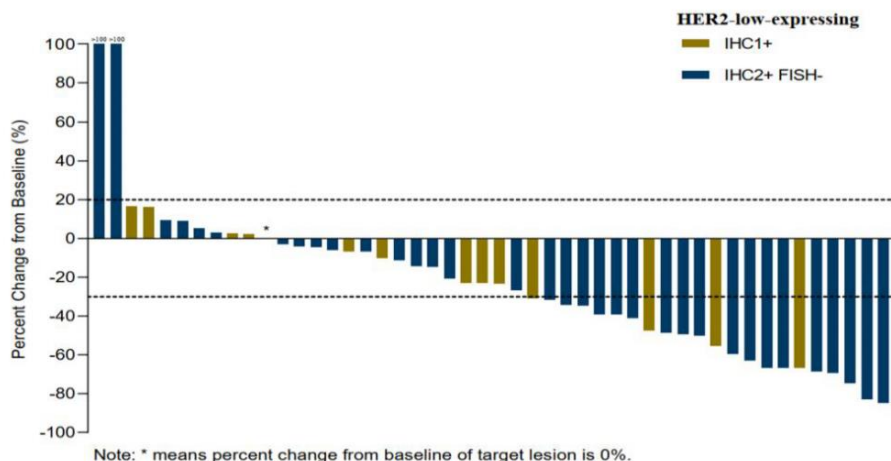
目前晚期乳腺癌根据 HER2 表达以及 HR 表达主要分为三种类型，HR 阳性 HER2 阴性晚期乳腺癌患者一线推荐 CDK4/6 抑制剂联合内分泌药物治疗。HER2 阳性乳腺癌主要将抗 HER2 治疗、化疗作为一线疗法，同时例如 ADC 药物曲妥珠单抗-美坦新偶联物（T-DM1）也被列为抗 HER2 治疗及化疗失败后的 HER2 表达晚期乳腺癌患者的二线疗法。三阴性乳腺癌优先选择蒽环类或紫杉醇类化疗方案。

**乳腺癌适应症竞争激烈，抢占肝转移适应症实现差异化竞争。**大多数乳腺癌患者诊断时已发生了隐匿性远处转移，肝脏为仅次于肺、骨的第三位乳腺癌远处转移部位。乳腺癌肝转移患者若不进行任何治疗，生存时间为 4~8 个月，有效的治疗可以改善患者的预后适当延长生存期。

公司在维迪西妥单抗针对 HER2 阳性乳腺癌肝转移患者的 Ib 期临床研究结果显示在 HER2 阳性亚组中，在 1.5、2.0 和 2.5 mg/kg 剂量组患者确证的 ORR 分别为 22.2%、42.9%和 40.0%，中位 PFS 在 1.5、2.0 和 2.5 mg/kg 剂量组分别为 4.0 个月、5.7 个月和 6.3 个月。目前已开展 III 期临床研究，并于 2021 年 6 月获得 NMPA 突破性治疗品种认定。

**Her2 低表达乳腺癌疗效优异，市场空间广阔。**在同一 Ib 期试验中的 48 名 HER2 低表达乳腺癌患者亚组分析显示，HER2 低表达亚组患者的 ORR 为 39.6%，中位 PFS 为 5.7 个月，其中 IHC2+/FISH-患者 ORR 为 42.9%，中位 PFS 达 6.6 个月。公司已启动了一项维迪西妥单抗治疗 HER2 低表达(IHC 2+且 FISH-)乳腺癌患者的 III 期注册性临床试验，并预计于 2023 年向国家药监局提交新药上市申请。

图34：RC48 对于 HER2 低表达乳腺癌患者的缓解情况



资料来源：公司招股书，民生证券研究院

综合考虑公司在乳腺癌胃转移以及低表达适应症较为优异的药效表现，根据我们测算，2030 年 RC48 在 HER2 高表达乳腺癌肝转移适应症以及低表达乳腺癌适应症的峰值风险调整销售额有望达到 9.1 亿元，主要基于：

(1) 根据弗若斯特沙利文报告，近年中国乳腺癌发病数约在 35 万左右。其中 HER2 低表达约占 50%左右，肝转移患者约占晚期乳腺癌 5%-12%。

(2) 考虑国内目前已上市疗法针对晚期乳腺癌肝转移及低表达乳腺癌疗效并不显著，凭借较好的临床研究数据，维迪西妥单抗有望在该两种适应症中获得较的渗透率。

(3) 维迪西妥单抗单月费用参考胃癌适应症费用计算方式。

**表7: RC48 后线乳腺癌适应症销售预测**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国人数 (万)	142678	143434	144194	144959	145727	146499	147276	148056	148841	149630
增长率	-	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%
新发率(1/万)	2.5	2.51	2.51	2.52	2.52	2.53	2.54	2.54	2.55	2.55
诊断人数	356695	360019	361927	365297	367232	370642	374081	376062	379545	381557
转移/晚期患者比例	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%
转移/晚期患者数	117709	118806	119436	120548	121187	122312	123447	124101	125250	125914
HER2 低表达率	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
HER2 低表达人数 (万人)	5.30	5.35	5.37	5.42	5.45	5.50	5.56	5.58	5.64	5.67
二线以上患者占比	70%	71%	71%	72%	73%	74%	74%	75%	76%	77%
二线以上治疗患者 数 (万人)	3.7	3.8	3.8	3.9	4.0	4.1	4.1	4.2	4.3	4.4
HER2 高表达肝转 移占比	5%	5%	6%	6%	6%	6%	7%	7%	7%	8%
HER2 高表达肝转 移人数	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.9	0.9	0.9	1.0
适用患者人群	4.3	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8	5.0	5.1	5.2	5.4
RC48 渗透率	5%	8%	11%	13%	18%	24%	28%	29%	30%	27%
给药周期 (月)	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
月费用 (万)	1.9	1.9	1.6	1.6	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.3
研发成功率	70%									
销售额 (亿元)	1.7	2.8	3.4	4.0	5.0	6.8	8.2	8.6	9.1	7.9

资料来源: 民生证券研究院测算

## 4 泰它西普：自免领域 FIC 重磅药物，全球管线逐步推进

### 4.1 自身免疫性疾病存在大量未满足临床需求，市场空间广阔

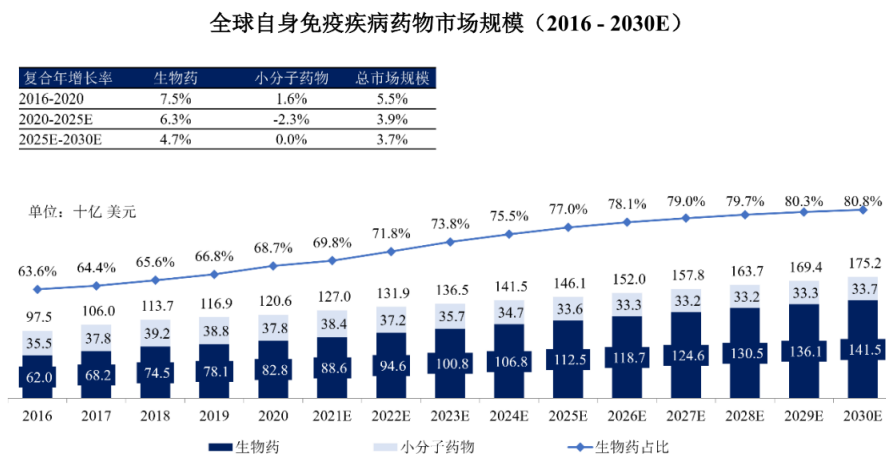
自身免疫性疾病是指免疫异常情况下，把自身组织识别为外来组织，产生抗体或免疫细胞攻击自身细胞或组织，造成炎症和组织损伤。主要包括系统性自身免疫病（系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎，系统性血管炎等）以及器官特异性自身免疫病（重症肌无力，溃疡性结肠炎等）。

自免疾病的治疗主要有两个目标，一是症状缓解和功能维持，二是延缓组织损害进程。其治疗手段主要包括药物治疗以及血浆分离两大类，其中药物治疗主要包括免疫抑制剂（硫唑嘌呤、苯丁酸氮芥、环磷酰胺等），激素治疗（口服皮质激素如泼尼松）以及对症治疗（依那西普，阿达木单抗等肿瘤坏死因子抑制剂）。

由于小分子免疫抑制剂以及激素缺乏靶向性，不良反应十分严重。其中小分子免疫抑制剂容易引起（1）骨髓抑制：白细胞减少、血小板减少或贫血等（2）肝功能损害（3）发热、皮疹、关节痛、恶心、腹泻、肝炎、胰腺炎等。长期使用激素容易导致医源性柯兴综合征面容，体重增加，全身性过敏反应，骨质疏松等副作用，同时在停药后会导致糖皮质激素停药综合症。因此选择性高，副作用较低的生物药的整体市场占比在不断升高。

自身免疫疾病整体市场增长十分迅速，根据公司招股书说明全球自身免疫疾病治疗市场将从 2020 年的 1,206 亿美元增长到 2025 年的 1,461 亿美元，复合年增长率为 3.9%，至 2030 年将增长至 1,752 亿美元。

图35：全球自身免疫疾病药物市场规模（2016-2030E）

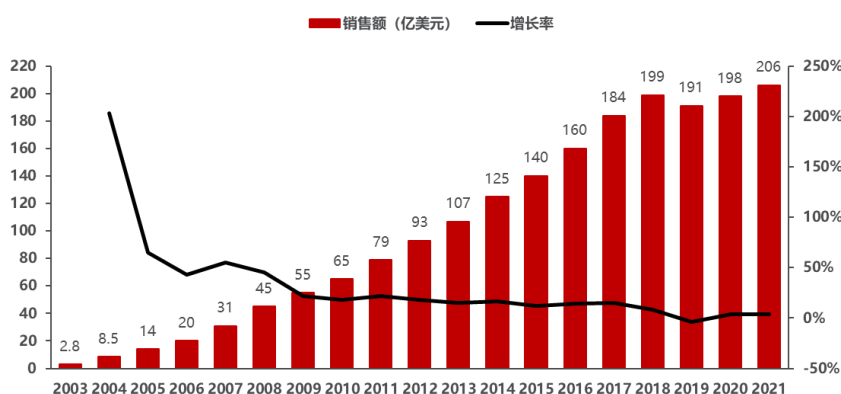


资料来源：Frost & Sullivan，公司招股书，民生证券研究院

同时由于自免病患者通常具有较长的生存期，用药周期长，因此伴随新适应

症的获批所带动的用药渗透率提升及用药人群的扩增，自免类疾病 FIC 及 BIC 药物销售通常能够保持持续的高速增长。例如第一个完全人源化抗肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的单克隆抗体—阿达木单抗(Humira, adalimumab)为例，其于 2002 年获得美国 FDA 批准用于类风湿性关节炎，2005 年获批银屑病关节炎，2007 年获批克罗恩病，后续陆续获批其他 6 种不同的适应症，其销售额也由 2003 年的 2.8 亿美元，连续 15 年保持增长，2018 年达到 199 亿美元。因此该领域 FIC 及 BIC 药物通常具有较好的竞争优势。

图36：阿达木单抗历史销售数据（亿美元）



资料来源：Pharmacodia，医药魔方，民生证券研究院

## 4.2 泰它西普：全球 Firstinclass 双靶点融合蛋白，聚焦自体免疫疾病治疗

### 4.2.1 药理机制明确，源头抑制 B 细胞激活

自身免疫性疾病中 B 淋巴细胞扮演重要的角色，其可以通过产生致病性抗体，炎症性细胞因子，将抗原呈递并激活 T 细胞而产生并加重自身免疫性疾病。

B 细胞刺激因子 (Blymphocytestimulator, BlyS) 又称为肿瘤坏死因子家族的 B 细胞活化分子 ( B cell-activating factor belonged to TNF family,BAFF) 是一种重要的肿瘤坏死因子超家族成员。B 细胞表面则表达其对应的三个受体穿膜蛋白活化物(transmembrane activator and CAML interactor,TACI)和 B 细胞成熟抗原(B cell maturation antigen,BCMA)与 BAFF-R(BAFF Receptor)。

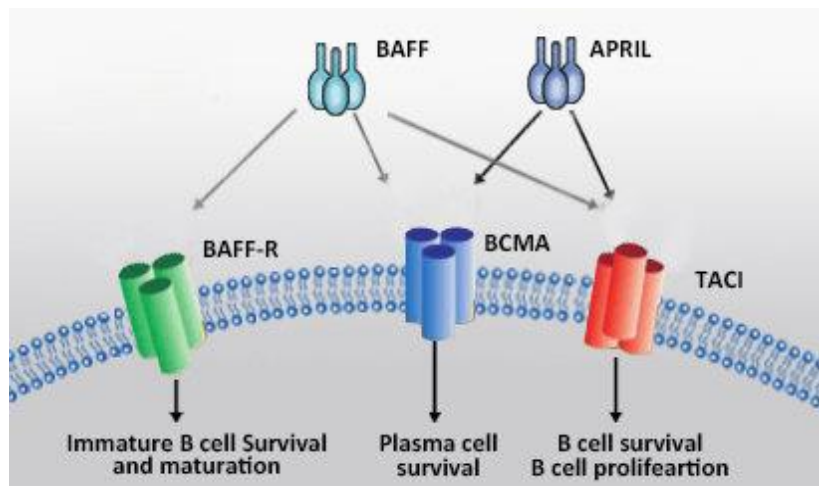
BlyS 能够与 B 细胞表面的 BAFF-R, TACI 及 BCMA 结合并激活下游的 NF- $\kappa$ B 通路以及 Akt 通路，提高 B 细胞的代谢活性，促进 B 细胞的代谢活性，增强 B 细胞的增殖活化并阻止其凋亡。

增殖诱导配体 (APRIL) 与 BlyS 有着 30%的氨基酸同源性，同样可以与 B 细胞表面的 TACI 及 BCMA 结合，促进前 B 淋巴细胞发育为成熟的 B 细胞直至最终发展为能够产生抗体的浆细胞。因此阻断 BlyS, APRIL 与 B 细胞表面受体结合能够间接降低 B 细胞的增殖速度并促进其凋亡，在自身免疫疾病的治疗上具备广阔



的应用潜力。

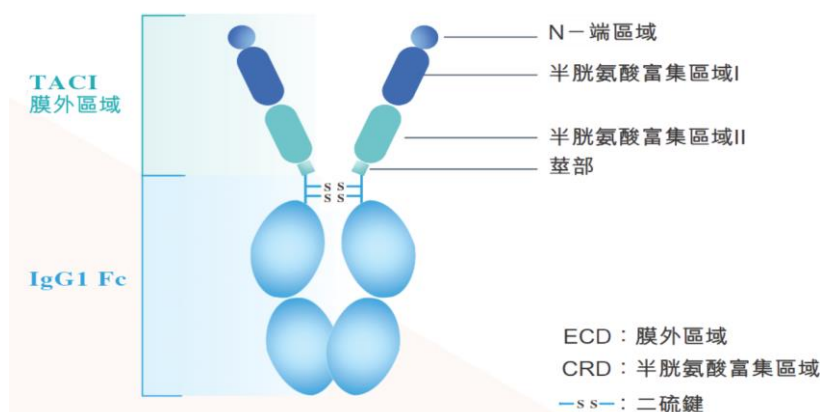
图37: Blys 与 APRIL 与 B 细胞表面受体结合方式



资料来源: Belimumab: therapeutic mechanism and current status of clinical trials, 民生证券研究院

泰它西普 (泰爱®, RC18) 为同类首创 (first-in-class) 的 BlyS/APRIL 双靶点融合蛋白。从结构上看, 泰它西普由两部分组成, 一端是 TACI 受体的胞外域, 另一端是人免疫球蛋白 G (IgG) 的可结晶片段 (Fc) 域。凭借 TACI 与 BlyS 以及 APRIL 的高亲和力, 泰它西普能够同时靶向游离的 BlyS 和 APRIL, 阻止它们与 TACI、BCMA 及 BAFF-R 结合, 阻断信号转导, 从而抑制成熟 B 细胞和浆细胞的发育和存活, 减少自身抗体产生, 达到治疗多种自身免疫性疾病的目的。

图38: RC18 结构



资料来源: 荣昌生物官网, 民生证券研究院

## 4.2.2 全球领先双靶向设计

目前通过阻断 BAFF/ARRIL 与 B 细胞表面受体结合的新兴疗法大部分仍处于临床研究阶段，全球目前相关靶点临床阶段药物共有 10 种，其中大部分药物都为单独靶向 Blys 或者 APRIL，同时靶向两个靶点的只有四种，荣昌生物泰它西普是三者中唯一已上市药物。比较利用抗体阻断 BAFF 或 APRIL 的策略，TACI-Fc 融合蛋白类药物可以同时阻断 Blys 和 APRIL，实现双靶向的作用。

表8：系统性红斑狼疮全球研发进展

药物名称	靶点	作用机制	公司	适应症(免疫相关)	研发阶段(全球)	研发阶段(中国)
泰它西普	TACI	TACI-Fc 融合蛋白	荣昌生物	系统性红斑狼疮 类风湿性关节炎等	III 期临床	批准上市
阿塞西普	TACI	TACI-Fc 融合蛋白	VeraTherapeutics	狼疮性肾炎	II 期临床	无申报
Briobacept	TACI	TACI-Fc 融合蛋白	Roche/Biogen	类风湿性关节炎	I 期临床	无申报
Sibeprenlimab	APRIL	anti-APRIL 单抗	Visterra(Otsuka)	IgA 肾病	III 期临床	申报临床
BION-1301	APRIL	anti-APRIL 单抗	BioNovion(ChinookTherapeutics)	IgA 肾病	II 期临床	无申报
ALPN-303	APRIL/BAFF	Anti-APRIL/BAFF 双特异性抗体	AlpinaImmuneSciences	系统性红斑狼疮	I 期临床	无申报
贝利木单抗	BAFF	anti-BAFF 单抗	GSK	系统性红斑狼疮 狼疮性肾炎 器官移植排斥等	批准上市	批准上市
Tibulizumab	BAFF, IL-17	anti-IL-17/BAFF 双特异性抗体	礼来	干燥综合征	II 期临床	无申报
Rozibafuspalfa	BAFF, ICOSLG	anti-BAFF/ICOSLG 双特异性抗体	阿斯利康	系统性红斑狼疮 类风湿性关节炎	II 期临床	申报临床
Ianalumab	BAFF-R	anti-BAFF-R 单抗	诺华	干燥综合征 狼疮性肾炎等	III 期临床	III 期临床

资料来源：医药魔方，民生证券研究院整理

## 4.2.3 临床管线布局广泛，SLE 适应症国际竞争格局良好

泰它西普作为自免疾病中全球进展前列的重磅生物药，其适应症覆盖了包括系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎，IgA 肾炎在内的多种自免疾病。其中临床推进

速度最快的当属系统性红斑狼疮 (SLE)，目前国内该适应症已作为具有突出临床价值的临床急需药品于 2021 年 3 月在中国获附条件批准上市，其三期确诊性临床正在进行中，即将进入数据读出阶段。泰它西普同时在 SLE 适应症上取得 FDA 的快速通道资格，目前已在美国顺利完成首例受试者入组给药，标志着泰它西普全球同步开发进入了快速推进阶段。

除系统性红斑狼疮以外，视神经脊髓炎谱系疾病和类风湿关节炎两项适应症均已进入三期临床阶段，IgA 肾炎已完成国内二期临床，达到主要终点，同时美国二期临床正在推进中，已于 2021 年十一月实现首例患者入组给药。

图39：泰它西普临床管线

疾病种类	候选药物	靶点	药物形式	适应症	临床进度							
					临床前	IND	I 期	II 期	关键/III 期	NDA	上市	
自身免疫疾病	RC18	Blys/ARRIL	融合蛋白	治疗中重度系统性红斑狼疮	中国							
				治疗中重度系统性红斑狼疮	全球, 已完成首例患者给药							
				甲氨蝶呤疗效不佳的中、重度类风湿关节炎	中国							
				TNFα拮抗剂疗效不佳的中、重度类风湿关节炎	中国							
				IgA肾病 (已接受ACEI/ARB药物治疗后)	中国							
				IgA肾病	全球, 已完成首例患者给药							
				复发缓解型多发性硬化	中国							
				原发性干燥综合征	中国							
				重症肌无力	中国							

资料来源：荣昌生物官网，民生证券研究院

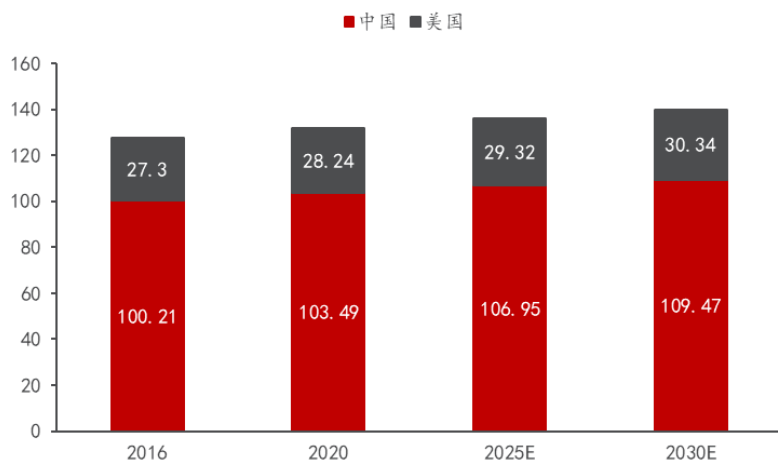
## 4.3 系统性红斑狼疮：新一代生物制剂铸就 SLE 治疗新格局

### 局

#### 4.3.1 市场空间巨大，现有疗法难以满足临床需求

系统性红斑狼疮是一种累及全身多系统、多脏器，治疗后容易复发具有潜在致死的自身免疫性疾病。其症状包含关节，皮肤和黏膜，肺脏，血液，胃肠道等，并且随着疾病进展症状可能逐渐加重。根据公司招股书资料显示全球系统性红斑狼疮的患者由 2016 年的 746.7 万人增加至 2020 年的 779.55 万人并有望于 2025 年前达到 818.56 万人。根据公司招股书资料显示预计 2025 年，中国 SLE 患者数将达到 106.95 万人，美国 SLE 患者数将达到 29.32 万人。

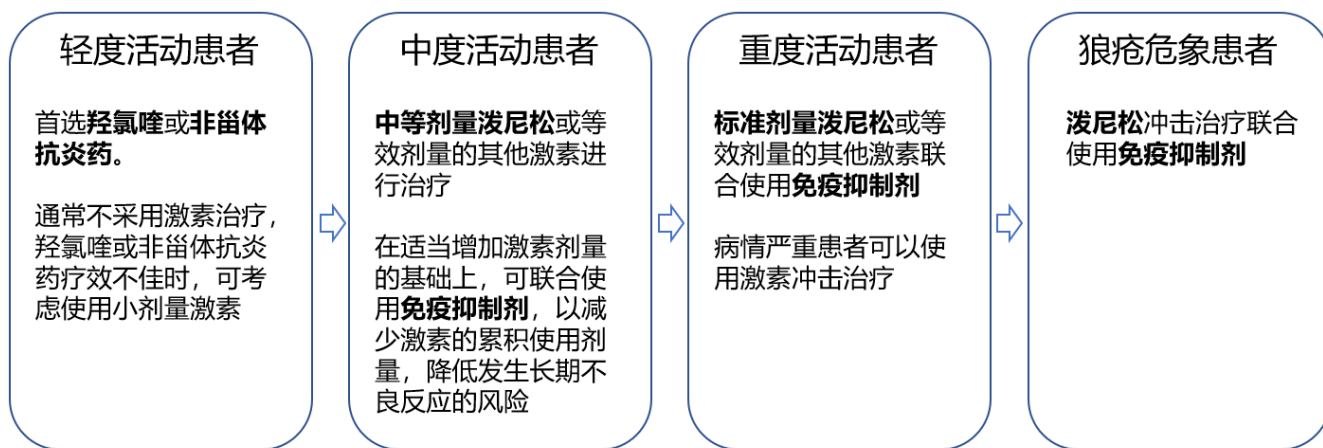
图40：中国和美国系统性红斑狼疮患者数量预测（万人）



资料来源：Frost & Sullivan，公司招股书，民生证券研究院

根据《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》中关于 SLE 的最新治疗指导原则，目前整体患者仍采用羟氯喹，非甾体抗炎药配合激素疗法，针对危重病人更是要配合激素冲击疗法。但由于激素较强的副作用，在总患者群体中激素相关不良反应发生率超过 30%，最常出现的近期不良反应是胃部不适、兴奋、心悸、失眠等，长期不良反应有继发感染、脆性骨折等，整体安全性较差。

图41：系统性红斑狼疮现有治疗药物



资料来源：《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，民生证券研究院

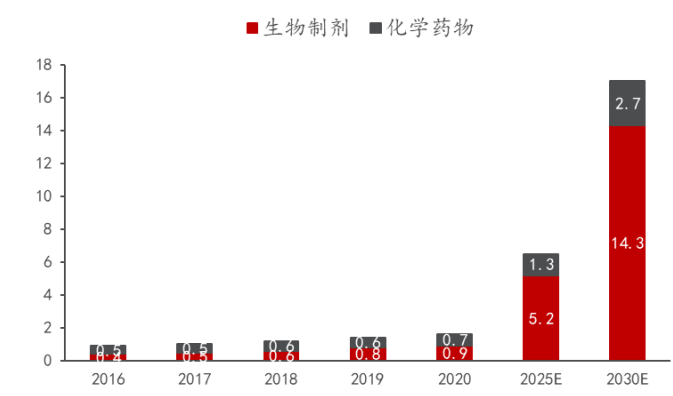
### 4.3.2 SLE 生物制剂空间广阔，竞争态势良好

相比较激素及免疫抑制剂类 SLE 药物，生物制剂能够直接靶向产生自生免疫反应的淋巴细胞，而对正常细胞影响较小。在常规治疗基础上加上生物制剂能够降低激素用量，减少疾病复发率并且改善患者生活质量。

从患者的性别分布来看，目前约百分之九十的系统性红斑狼疮患者是女性，其余的百分之十为男性及儿童。并且女性通常是在生育龄开始时期患上系统性红斑狼疮，而很少在孩提和更年期后患上此病。对于怀孕期女性来说，SLE 通常在怀孕的第二和第三季度以及在生产后期发作，因此对于激素的用量更是需要严格把控。

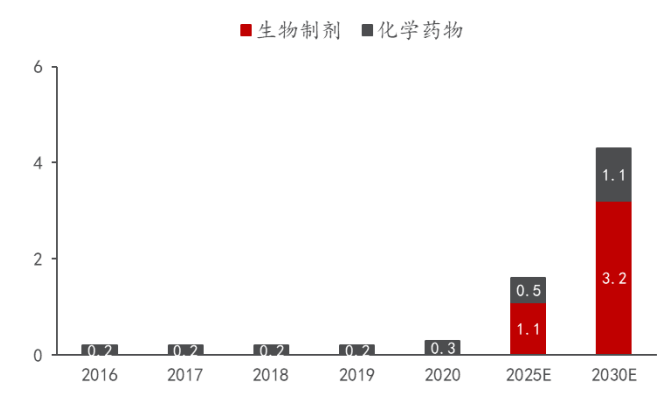
伴随 SLE 生物制剂上市药品数目的增加及市场渗透率的不断提升，SLE 生物制剂的市场规模有望快速增长。根据弗若斯特沙利文数据预测，SLE 生物制剂全球市场规模将由 2020 年的 9 亿美元增加至 2025 年的 52 亿美元，CAGR 为 41.6%。其中中国 SLE 适应症整体市场将由 2020 年的 3 亿美元，增加至 2025 年的 16 亿美元，其中生物药市场规模约为 11 亿美元。

图42：2016-2030 (E) 全球 SLE 药物市场规模 (十亿美元)



资料来源：Frost & Sullivan，公司招股书，民生证券研究院

图43：2016-2030 (E) 中国 SLE 药物市场规模(十亿美元)



资料来源：Frost & Sullivan，公司招股书，民生证券研究院

目前全球正式获批 SLE 适应症的生物制剂仅有三种，分别是葛兰素史克的贝利木单抗（倍力腾，Belimumab），阿斯利康的 Anifrolumab 以及荣昌生物的泰它西普，目前国内仅获批贝利木单抗和泰它西普，整体竞争环境良好。

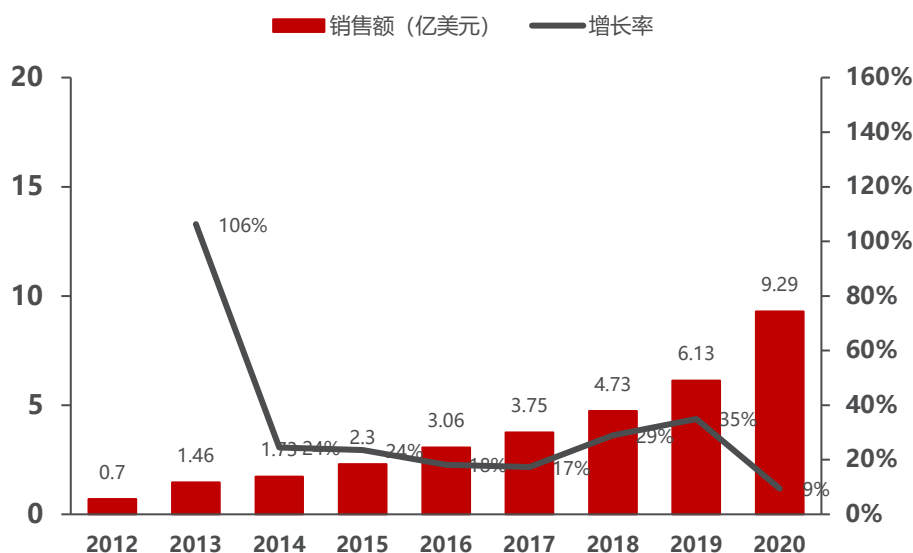
表9：系统性红斑狼疮全球获批药物

药物名称	靶点	作用机制	公司	研发阶段（全球）	研发阶段（中国）
泰它西普	TACI	TACI-Fc 融合蛋白	荣昌生物	III 期临床	批准上市 (2021)
贝利木单抗	BAFF, ICOSLG	anti-BAFF/ICOSLG 双特异性抗体	阿斯利康	批准上市 (2011)	批准上市 (2019)
Anifrolumab	IFNAR-1	anti-IFNAR-1 单抗	阿斯利康	批准上市 (2021)	III 期临床

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

葛兰素史克研发的贝利木单抗（倍力腾，Belimumab）是首款获批的 SLE 生物创新药，该药物是一款靶向 BlyS 的 IgG1 单抗类药物，于 2011 年 03 月获 FDA 批准用于治疗活动期，自身抗体阳性并接受标准治疗的成年 SLE 患者。贝利木单抗自上市以来销售额稳步增长，2020 年销售额为 9.29 亿美元，2012-2020 年平均 CAGR 为 44%，整体增长态势稳定。

图44：贝利木单抗历史销售数据（亿美元）



资料来源：制药在线，民生证券研究院

### 4.3.3 依靠双靶点设计，临床效果更胜一筹

泰它西普凭借其独特的双靶点设计，在多项实验中取得优异的临床结果。其上市获批主要依据其 IIb 期临床实验，该实验共入组 249 名，SELENA-SLEDAI 分数  $\geq 8$  的患者。患者群体分为四组，一组为标准疗法对照，其余三组分别给与 80mg、160mg 和 240mg 的泰它西普，主要终点指标为第 48 周实现 SLE 应答者指数 (SRI-4) 的患者比例，同时观察患者 IgA, IgM 及

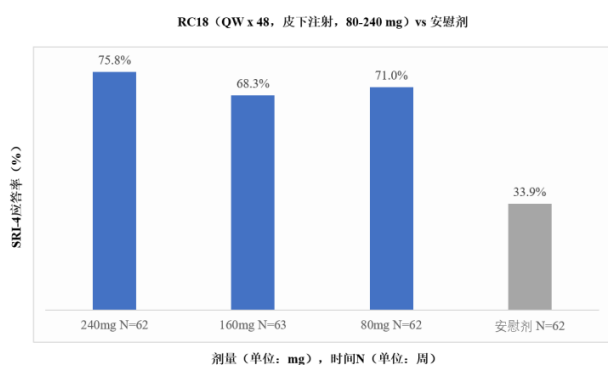
IgA 的降低比例以及血液补体 C3, C4 的变化。

### 泰它西普展现了优异的抗 SLE 疗效:

(1) 从 SRI-4 的应答率来看: SRI 结合了来自 3 种不同的、经验证的狼疮疾病指数的得分来定义应答者和非应答者, 在 SLE 注册研究中已被监管机构认可。

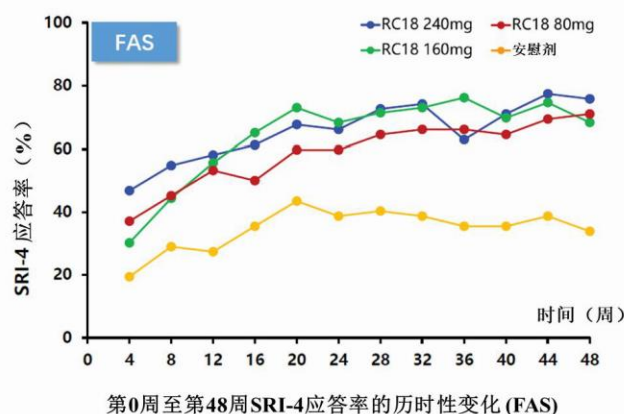
从全分析集 (FAS, 包括随机分配至泰它西普治疗组且进行至少一次疗效评估的患者) 中的 249 名患者的数据分析显示, 在经过 48 周, 80mg、160mg 和 240mg 三个剂量的泰它西普治疗后, 患者 SRI-4 应答率分别为 71.0%、68.3%和 75.8%, 显著高于安慰剂组的 33.9%。从应答率整体时间变化来看, 泰它西普治疗组保持较好的持续上升趋势, 对照组则在 20 周后曲线平缓并略有下降。

图45: 泰它西普临床试验应答率结果



资料来源: 公司招股书, 民生证券研究院

图46: 泰它西普 SRI-4 应答率结果

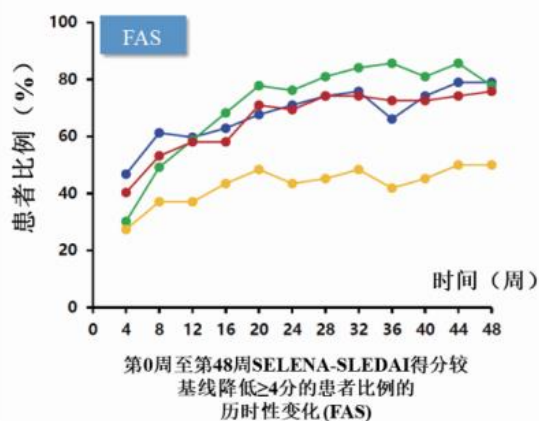


资料来源: 公司招股书, 民生证券研究院

(2) SELENA-SLEDAI 得分降低 4 分或以上的患者比例: SELENA-SLEDAI 评分是系统性红斑狼疮疾病活动指数, 是临床用于评估 SLE 活动度的一个指标。

在泰它西普治疗四周以上患者中 SELENA-SLEDAI 得分降低 4 分以上患者数目明显增加, 针对 FAS 的分析显示, 不同剂量 (80mg、160mg 和 240mg) 治疗组中的这一比例分别为 75.8%、77.8%及 79.0%, 而安慰剂组中仅为 50.0%。

图47: 泰它西普 SELENA-SLEDAI 得分变化

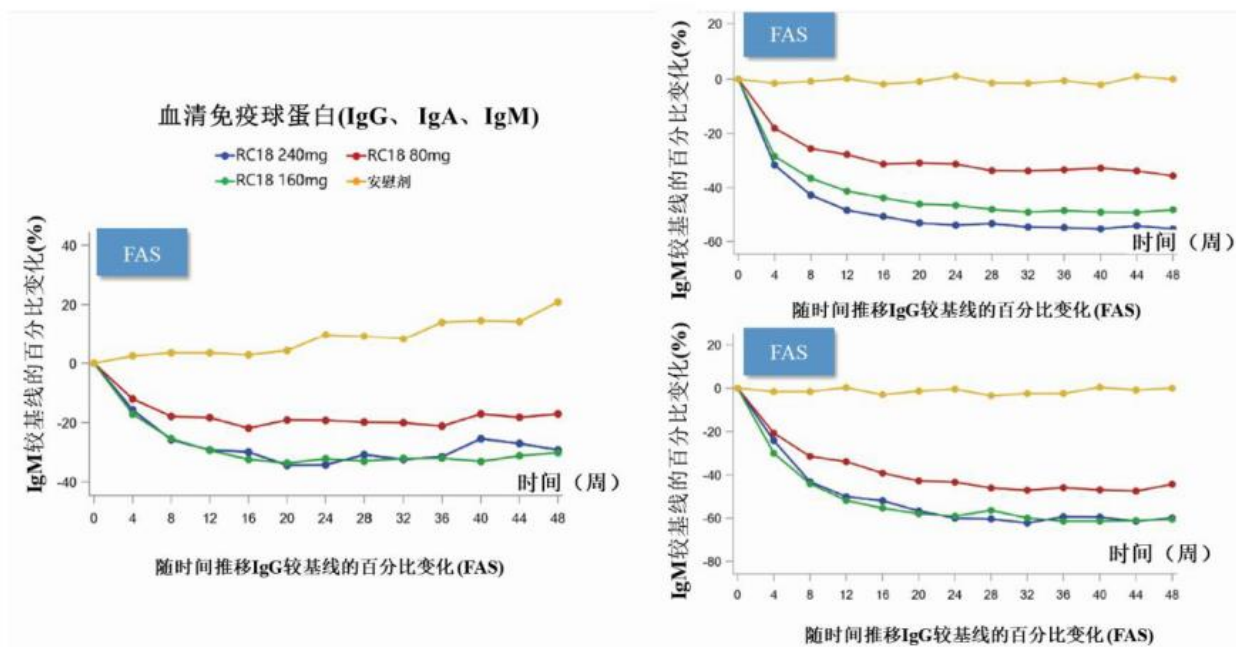


资料来源: 公司招股书, 民生证券研究院

(3) 从辅助指标结果来看:

在 80mg-240mg 范围内, 泰它西普能够有效降低 SLE 患者血清免疫球蛋白 IgM、IgG 和 IgA 的浓度水平并且指标变化呈现剂量依赖关系。

图48: 泰它西普血清免疫球蛋白变化指标 (IgG、IgA 及 IgM 指标)

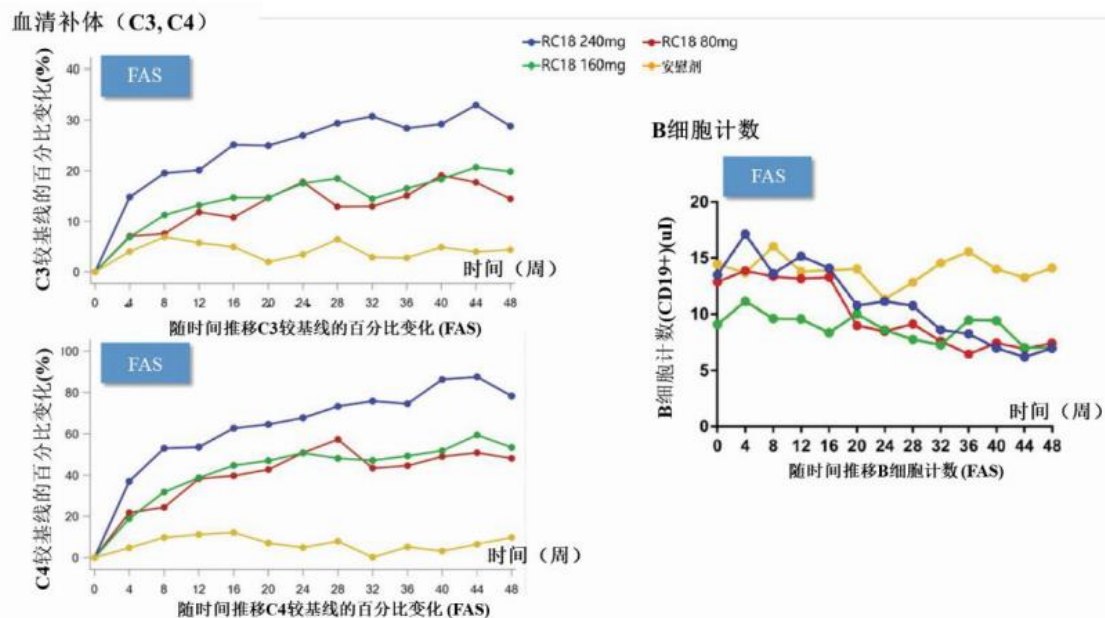


资料来源: 公司招股书, 民生证券研究院

在 80mg-240mg 范围内, 观察到泰它西普能够有效增加 SLE 患者血清补体 C3, C4 以及 B 细胞计数的减少。



图49：泰它西普血清补体，B 细胞计数



资料来源：荣昌生物招股书，民生证券研究院

通过肩对肩临床数据对比，泰它西普相比较全球上市竞品展现了更优的有效率。

相比较全球竞争对手贝利木单抗及 Anifrolumab 的多个三期临床数据对比，从临床获批给药剂量数据来看（贝利木单抗 10mg/kg，泰它西普 160mg，Anifrolumab 300mg），泰它西普组反应率比值更高。同时 Anifrolumab 在 TULIP1 实验中未达到主要终点。

**表10：系统性红斑狼疮全球获批药物**

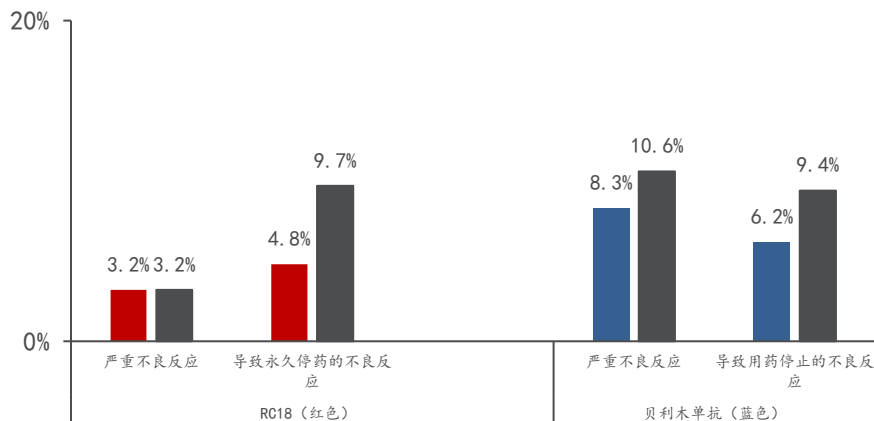
药品名称	试验代号(患者数)	给药剂量	实验组 反应率	对照组 反应率	反应率比值
	BLISS52 (867 人)	10mg/kg 静脉注射	58%	44%	1.32
	BLISS-76 (819 人)	10mg/kg 静脉注射	43.2%	33.5%	1.29
<b>贝利木单抗</b>	BLISS-SC (836 人)	200mg 皮下注射	61.4%	48.4%	1.27
	BEL113750 (677 人)	10mg/kg 静脉注射	53.8%	40.1%	1.34
	EMBRACESTUDY (448 人)	10mg/kg 静脉注射	49%	41.6%	1.18
<b>泰它西普</b>	C005SLECLLI (249 人)	160mg 皮下注射	68.3%	33.9%	<b>2.01</b>
	MUSE (305 人)	300mg 静脉注射	62.6%	40.2%	1.56
<b>Anifrolumab</b>	TULIP1 (460 人)		未达到主要终点		
	TULIP2 (362 人)	300mg 静脉注射	47.8%	31.5%	1.52

资料来源：医药魔方，协和医学杂志，民生证券研究院

### 泰它西普安全性表现优异

将泰它西普安全性数据与贝利木单抗针对东亚人群的 BEL113750 三期研究数据安全性数据做肩对肩对比可以发现，泰它西普在目前 160mg 的推荐剂量下，严重不良反应与标准疗法基本一致，发生水平均较低。导致永久停药的不良反应则远好于标准疗法，整体安全性表现十分良好。贝利木单抗的严重不良反应及导致用药停止的不良反应也同样低于标准疗法。整体来看，两款药物都具有较好的临床安全性。

图50: 泰它西普与贝利木单抗安全性数据



资料来源: 公司招股书, Ann Rheum Dis. 2018 Mar; 77(3): 355-363. 民生证券研究院

#### 4.3.4 商业化潜力巨大, 海内外均有广阔蓝海市场

如前文所述, SLE 目前全球生物药市场上市药物仅有三款, Anifrolumab (美国), 贝利木单抗 (中美) 以及泰它西普 (中国), 整体竞争环境良好, 市场空间巨大。其中国内除贝利木单抗和泰它西普以外, 共有三款产品处于三期临床。贝利木单抗 2020 年正式批准, 2021 年进入医保价格调整为 755 元/120mg, 年费用约 4.15 万元。泰它西普 2021 年 3 月上市价格 2586 元/80mg, 2021 年医保谈判价格为 818.8 元/80mg, 2022 年有望介由进入医保快速放量。

图51: 国内 SLE 临床二期以上竞争格局

药物名称	靶点	公司	适应症	临床进度
阿巴西普	CD80/86	BMS	活动性III型或IV型狼疮性肾炎	Phase III
Anifrolumab	IFN&SLE	阿斯利康	活动性系统性红斑狼疮	Phase III
巴瑞替尼	JAK (Janus)	礼来	系统性红斑狼疮	Phase III
奥布替尼	BTK	诺诚健华	轻中度系统性红斑狼疮	Phase Ib/IIa
CM313	CD38	康诺亚	系统性红斑狼疮	Phase Ib/IIa
Enpatoran	TLR7& TLR8	默克	系统性红斑狼疮和皮肤红斑狼疮	Phase II
GR1603	IFN	智翔金泰	系统性红斑狼疮	Phase Ib/II
Ianalumab	TNFRSF13C/CD268	诺华	系统性红斑狼疮	Phase II
Litifilimab	BDCA2	渤健生物	成人活动期系统性红斑狼疮	Phase III
乌帕替尼	JAK (Janus)	艾伯维	中重度活动性系统性红斑狼疮	Phase II
泰瑞米特钠	NF-KB	欣凯制药	系统性红斑狼疮	Phase II
PF-06700841	JAK1/ JAK2/Tyk2	辉瑞	成人活动性系统性红斑狼疮	Phase IIb

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院

从海外市场空间拓展来看, 目前 RC18 已在美国开展三期临床研究, 整体研究进度仍处于全球第一梯队。该试验于 2020 年获得 FDA 批准, 同年 4 月获得快速通道资格, 2022 年 Q2 已正式启动并于 6 月 23 号实现首例患者入组。

**图52：全球 SLE 竞争格局**

药物名称	靶点	公司	适应症	临床进度
RC18	BLYS/APRIL	荣昌	系统性红斑狼疮	Phase III
Dapirolizumab pegol	CD40L	UCB Biopharma	系统性红斑狼疮	Phase III
Obinutuzumab	CD20	罗氏	系统性红斑狼疮	Phase III
Anifrolumab	IFNAR-1	阿斯利康	活动期系统性红斑狼疮	Phase III
BIIB059	BDCA2	Biogen	系统性红斑狼疮	Phase III
Daxdilimab	LILRA4	Horizon Therapeutics	系统性红斑狼疮	Phase II
Neovacs	IL-10	IFNa-Kinoid	系统性红斑狼疮	Phase II
ALX-0061	IL-6R	Ablynx	系统性红斑狼疮	Phase II
PF-04236921	IL-6	Pfizer	系统性红斑狼疮	Phase II
Epratuzumab	CD22	UCB Pharma	系统性红斑狼疮	Phase II
VIB7734	LILRA4	Vielia Bio	系统性红斑狼疮	Phase II
Nipocalimab	FcRn	强生	系统性红斑狼疮	Phase II
Efavaleukin Alfa	IL-2	Amgen	系统性红斑狼疮	Phase II
Rozibafusp Alfa	BAFF; ICOSLG	Amgen	系统性红斑狼疮	Phase II

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

## 4.4 自免领域全面布局，患者群体覆盖有望大幅增加

### 4.4.1 泰它西普展现广谱自免疾病治疗效果

由于 B 细胞过度增殖和活性异常在多类自免性疾病中均扮演重要作用，因此在 SLE 以外公司布局了治疗视神经脊髓炎 (NMOSD)、类风湿关节炎 (RA)、干燥综合征 (SS)、IgA 肾病、多发性硬化症 (MS) 和重症肌无力 (MG) 等的 II/III 期临床试验

**图53：泰它西普临床管线**

疾病种类	候选药物	靶点	药物形式	适应症	临床进度							
					临床前	IND	I 期	II 期	关键/III 期	NDA	上市	
自身免疫疾病	RC18	Blys/ARRIL	融合蛋白	治疗中重度系统性红斑狼疮	中国							
				治疗中重度系统性红斑狼疮	全球, 已完成首例患者给药							
				甲氨蝶呤疗效不佳的中、重度类风湿关节炎	中国							
				TNF $\alpha$ 拮抗剂疗效不佳的中、重度类风湿关节炎	中国							
				IgA肾病 (已接受ACEI/ARB药物治疗后)	中国							
				IgA肾病	全球, 已完成首例患者给药							
				复发缓解型多发性硬化	中国							
				原发性干燥综合征	中国							
重症肌无力	中国											

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

### RA 患者基数广，泰它西普临床应答表现优异

根据弗若斯特沙利文报告及公司招股书介绍，2020 年全球类风湿关节炎患者约为 3980 万人，其中包括中国约为 600 万人左右，2020 年中国相关药物市场约为 22 亿美元。

目前类风湿性关节炎的传统疗法主要为非生物 DMARD，长期用药副作用较大，国内多以仿制药上市。

国内主要上市的类风湿性关节炎生物药主要药物均为 TNF- $\alpha$  抑制剂，非 TNF- $\alpha$  抑制剂仅上市了仅托珠单抗 (IL-6 抑制剂) 及阿巴西普 (CD80/CD86 抑制剂)。对于 TNF- $\alpha$  抑制剂难治性类风湿患者仍有较大的未满足临床需求。

公司在针对甲氨蝶呤经治 RA 患者的 IIb 期临床试验中，240mg 和 160mg

泰它西普剂量的实验组患者中，ACR20（较基线有 20% 肿痛关节数改善）患者比例分别为 69.8% 和 68.3%，安慰剂组为 45.0%，患者整体获益明显。目前国内针对 RA 处于三期临床阶段的生物药共有四种，在 RA 整体相对拥挤管线竞争中，泰它西普具有较为良好的竞争优势。

**图54：国内治疗 RA 的三期在研创新生物药**

药物名称	靶点	公司	临床进度
GSK3196165	GM-CSF	葛兰素史克	Phase III
培塞利珠单抗	TNF拮抗剂	优时比	Phase III
SM03	CD22	龙瑞药业	Phase III
泰它西普	BLYS/APRIL	荣昌生物	Phase III

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

### IgA 肾病仍有广泛未满足临床需求，泰它西普具备相对领先

根据弗若斯特沙利文报告及公司招股书介绍，2020 年全球 IgA 肾病患者人数约为 926.69 万人，中国约为 200 万人，全球相关市场约为 5.67 亿美金。IgA 肾病临床进展较为缓慢，如果不及时干预可能导致肾功能损伤，患者预后较差。然后如此严重危害患者生存质量的疾病全球却并没有针对性的特定疗法，标准疗法主要采用肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻断剂，包括赖诺普利及双嘧达莫等，主要是已降压及支持性治疗为主。

目前全球仍未有治疗 IgA 肾病的创新生物药获批，国内有荣昌生物的泰它西普，康诺亚的 CM338，恒瑞医药的 SHR-2010 布局了该适应症，其中泰它西普进度最快处于二期临床阶段。

**图55：国内治疗 IgA 在研创新药**

药物名称	靶点	公司	临床进度
布地奈德	肾上腺皮质激素类	云顶新耀/Calliditas	Phase III
阿曲生坦	ETA	艾伯维	Phase III
泰它西普	BLYS/APRIL	荣昌生物	Phase III
HR19042	改良型新药	恒瑞医药	Phase II
CM338	MASP-2	康诺亚	Phase I
SHR-2010	未公开	恒瑞医药	Phase I

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

目前全球并无用于 IgA 肾病的生物创新药获批，目前全球进展较快的 Nefecon 与 LNP023，Atrasentan 等均为小分子药物，泰它西普在该蓝海领域同样处于国际第一梯队。泰它西普针对 IgA 肾病中国 II 期临床试验于 2020 年 3 月启动，数据显示，用药 24 周后，泰爱 240mg 组受试者尿蛋白水平与基线相比显著降低，24 小时尿蛋白平均水平较基线下降了 49%，相对于安慰剂组有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。因此，泰它西普减少了高风险 IgA 肾病患者的蛋白尿，能够有效降低 IgA 肾病的进展风险。美国 II 期临床试验于 2020 年 12 月 19 日获得美国 FDA 批准。

**图56: 全球治疗 IgA 在研创新药**

药物名称	靶点	公司	临床进度
Nefecon	肾上腺皮质激素类	Calliditas Therapeutics	获批
LNP023	CFB	诺华	Phase III
Atrasentan	ETA	Chinook Therapeutics	Phase III
Sibeprenlimab	APRIL	Otsuka	Phase II/III
BCX9930	CFD	BioCryst	Phase II
AT-1501	CD40L	Eledon	Phase II
ALXN2050	CFD	Alexion	Phase II
Felzartamab	CD38	MorphoSys AG	Phase II
Sparsentan	ETA; AT1R	Travere Therapeutics	Phase II
泰它西普	BLYS/APRIL	荣昌生物	Phase II
BION-1301	APRIL	Chinook Therapeutics	Phase II
CCX168	C5aR	ChemoCentryx	Phase II

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院

## 4.5 销售团队覆盖完全, 伴随适应症获批有望销售快速增长

截至 2022 年 5 月, 公司已组建了接近 250 人的销售团队同时完成了超过 400 家自免领域核心医院的深度核心覆盖, 综合考虑泰它西普在国内优异的药效表现以及快速的销售网络构建, 我们对于泰它西普的销售预期如下。

**表11: RC18 中国 SLE 销售预期**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国人数 (万)	142678	143434	144194	144959	145727	146499	147276	148056	148841	149630
增长率	-	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%
新发率(1/万)	8	8.02	8.04	8.06	8.08	8.1	8.12	8.14	8.16	8.18
诊断人数 (万)	114.14	115.03	115.93	116.84	117.75	118.66	119.59	120.52	121.45	122.40
中重度患者人数 (万)	57.07	57.52	57.97	58.42	58.87	59.33	59.79	60.26	60.73	61.20
中重度患者比例	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
泰它西普渗透率	1%	2%	5%	9%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
泰它西普使用人数 (万)	0.57	1.15	2.90	5.26	8.83	8.90	8.97	9.04	9.11	9.18
年费用 (万)	8.5	8.5	6	6	4.2	4.2	3.7	3.7	3.7	3.7
用药周期 (年)	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
价格变化	0	30%	0	30%	0%	10%	0%	1%	1%	1%
销售额 (亿元)	3.4	6.8	8.5	22.1	18.2	26.2	20.9	23.4	23.4	23.5

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院测算

**表12: RC18 美国 SLE 销售预期**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
美国人数 (万)	33113	33246	33379	33512	33646	33781	33916	34052	34188	34325
增长率	-	0.10%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%
新发率(1/万)	12	12.03	12.06	12.09	12.12	12.15	12.18	12.2	12.23	12.26
诊断人数 (万)				40.52	40.78	41.04	41.31	41.54	41.81	42.1
中重度患者人数 (万)				20.26	20.39	20.52	20.65	20.77	20.91	21.05
中重度患者比例				50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
泰它西普渗透率				0.10%	0.30%	0.60%	1.30%	1.80%	2.50%	2.80%
泰它西普使用人数 (万)				0.02	0.06	0.12	0.27	0.37	0.52	0.59
年费用 (万)				30	31	31	29.5	28	27.7	27.4
用药周期 (年)	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
研发成功率	80%									
销售额 (亿美元)				0.3	1.1	2.1	4.4	5.9	8.1	9.0
销售额 (亿元)				2.3	7.3	14.7	30.6	40.5	55.9	62.4

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院测算

**表13: RC18 中国 IgA 肾病销售预期**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国人数 (万)	142678	143434	144194	144959	145727	146499	147276	148056	148841	149630
增长率	-	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%
新发率(1/万)	16.00	16.04	16.08	16.12	16.16	16.19	16.23	16.27	16.31	16.35
诊断人数 (万)	228.28	230.05	231.86	233.67	235.49	237.18	239.03	240.89	242.76	244.65
治疗人数 (万)	171.21	172.54	173.90	175.26	176.62	177.89	179.27	180.67	182.07	183.48
泰它西普渗透率			0.10%	0.30%	0.80%	1.30%	1.70%	2.10%	2.10%	2.10%
泰它西普使用人数 (万)			0.17	0.53	1.41	2.31	3.05	3.79	3.82	3.85
年费用 (万)			6	6	4.2	4.2	3.7	3.7	3.7	3.7
价格变化			0	30%	0%	10%	0%	1%	1%	1%
成功率	75%									
用药周期 (年)			0.7	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
销售额 (亿元)			0.5	1.7	2.2	5.8	6.1	8.4	8.4	8.5

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院测算

**表14: RC18 美国 IgA 肾病销售预期**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
美国人数 (万)	32948	32981	33113	33246	33379	33512	33646	33781	33916	34052
增长率	-	0.1%	0.4%	0.4%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%	0.40%
新发率(1/万)	4.00	4.01	4.02	4.03	4.04	4.05	4.06	4.07	4.08	4.09
诊断人数 (万)	13.18	13.22	13.31	13.40	13.49	13.57	13.66	13.75	13.84	13.93
治疗人数 (万)	11.20	11.24	11.31	11.39	10.11	10.18	10.25	10.31	10.38	10.45
泰它西普渗透率					0.80%	1.50%	2.50%	3.50%	6.00%	6.00%
泰它西普使用人数 (万)					0.08	0.15	0.26	0.36	0.62	0.63
年费用 (万美元)					5	5	5	5	5	5
成功率	75%									
用药周期 (年)					0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
销售额 (亿美元)					0.2	0.5	0.8	1.1	1.9	1.9
销售额 (亿元)					1.5	3.2	5.3	7.5	12.9	13.0

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院测算



## 5 RC28：眼科双靶点重磅疗法，有望突破治疗瓶颈

湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD)，糖尿病黄斑水肿 (DR) 和糖尿病性视网膜病变 (DME) 为全球老年人，糖尿病人等常见眼部易发病症，严重者会导致进行性视力丧失甚至失明。伴随全球老龄化情况加剧，电子产品使用时长的增加以及糖尿病患者数目的增加，中国及美国相关患者人数预计将保持稳定增长。

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%

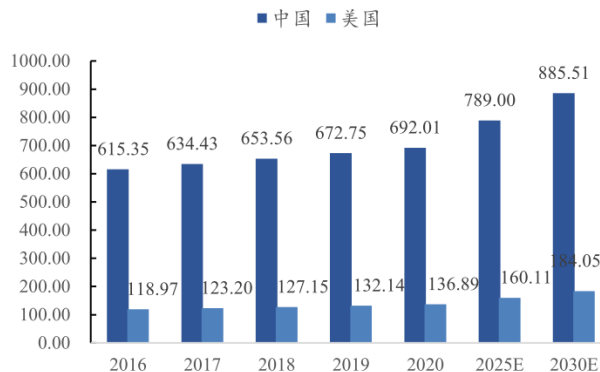
2020 年，中国糖尿病黄斑水肿患者数量达 692.01 万例，是同期美国 136.89 万例的五倍之多，预计以 2.7% 的 CAGR 增长至 2025 年的 789 万人，到 2030 年将增长至 885.51 万人。

图57：中国/美国湿性老年性黄斑变性患病数（万人）



资料来源：Frost&Sullivan，公司招股书，民生证券研究院

图58：中国/美国糖尿病黄斑水肿患病数（万人）



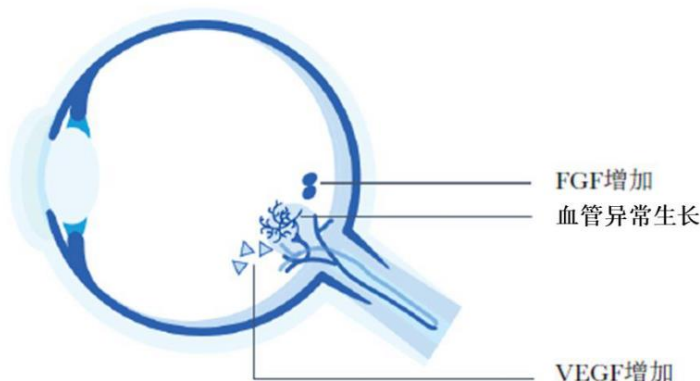
资料来源：Frost&Sullivan，公司招股书，民生证券研究院

新生血管形成及增殖性病变均是导致上述病症的共同病理因素，由于新生血管脆弱且容易出血，因此减缓新生血管生长的药物潜在能减缓该类疾病的进展。血管内皮生长因子 (VEGF) 是一种高度特异性的促血管内皮细胞生长因子，在血管发生、维持及生成中发挥重要生理功能，具有诱导内皮细胞存活、增殖、迁移，血管增生和增加血管通透性等重要作用。

对于 wAMD 来说，目前除光动力疗法或玻璃体切割术外，抗 VEGF 生物药疗法为患者主要选择。对于 DR，DME 来说，目前主要采用抗 VEGF 疗法配合激光手术或者外科手术。

图59: 血管新生性眼科疾病的发病机理

VEGF/FGF



资料来源: 公司招股书, 民生证券研究院

目前 wAMD 及 DME 治疗中以上市的 4 款生物药全部靶向 VEGF 相关通路, 分别为贝伐单抗, 雷珠单抗, 阿柏西普以及康柏西普。雷珠单抗与阿柏西普全球销售之和已连续多年已超过 100 亿美金, 康柏西普 2019 年国内销售 11.55 亿元, 整体市场空间巨大。

表15: wAMD 重磅药物销售额 (亿美元)

药物名	结构	靶点	2018 销售额	2019 销售额	2020 销售额
雷珠单抗	人源化单抗 Fab 片段	VEGF-A	37.67	39.24	34.47
阿柏西普	全人源化重组融合蛋白	VEGF-A, VEGF-B, PlGF	65.89	74.37	76.86
康柏西普	全人源化重组融合蛋白	VEGF-A, VEGF-B, PlGF	1.33	1.67	/

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院

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 wAMD 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。

## 5.1 RC28 独特结构设计展示优异临床效果

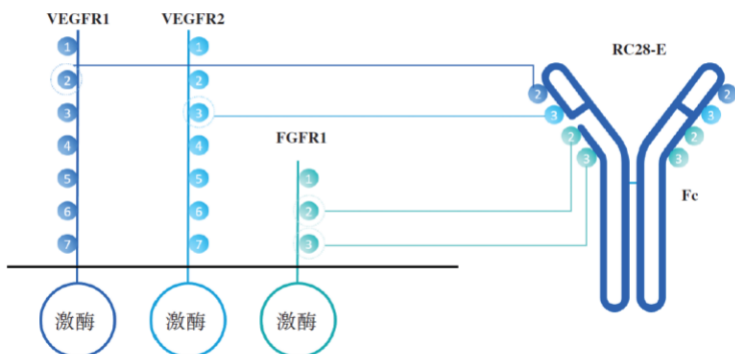
RC28 采用双靶向设计, 能够有效抑制血管生长。单靶点抗 VEGF 疗法面临的一个主要挑战是当抑制 VEGF 通路时, 其他促血管生成因子 (如 FGF-2) 的表达可能被上调。通过双重靶向机制, RC28 可同时阻断 VEGF 和 FGF 家族的血管生成因子, 从而更有效地抑制血管异常生长。

RC28 的人源化设计可以有效延长其半衰期、减少给药频率、减轻患者不适。RC28 由 VEGFR1、VEGFR2 和 FGFR1 的胞外结构域与人 IgG1 融合而成, 其中 IgG1 片段可以帮助延长药物在血清中的半衰期, 因此可以减少给药频率。对于须

直接注入患者眼内的药物，减少给药频率可以有效减轻患者不适。

图60: RC28 结构与作用机理

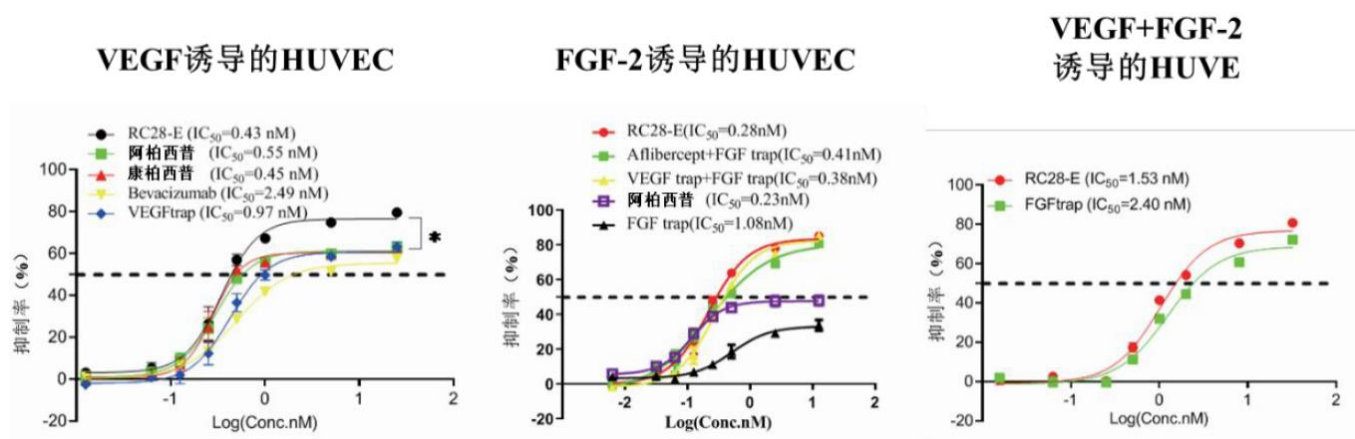
RC28 结构与作用机理



资料来源: 公司招股书, 民生证券研究院

基于其独特的双靶点设计, RC28 已经在临床前及临床试验中展示了良好的疗效及安全性, 具有较长的半衰期和低免疫原性。其较低的有效剂量可降低患者的用药成本。在体外试验中, 相比较其他拮抗剂, RC28 能更加有效地抑制 VEGF 和 FGF-2 其中一种或两种诱导的 HUVEC 增殖作用, 且抑制能力呈现浓度依赖性。此外, 在猴脉络膜新生血管模型中开展的体内研究显示, RC28 在 20 天后从眼球扩散到肝脏, 且同样显示出了较长的半衰期。

图61: RC28 临床试验结果



资料来源: 公司招股书, 民生证券研究院

## 5.2 临床管线覆盖眼底主要适应症，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 I b/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，且具有良好的耐受性和低免疫原性。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。

目前国内抗 VEGF 由雷珠单抗和康柏西普主导，阿柏西普快速跟进，三者均已进入医保。此外，雷珠单抗的生物类似药研发加速，可能带来国内眼科抗 VEGF 治疗市场的激烈竞争。然而国内抗血管生成市场目前大部分均为单一靶向 VEGF，双靶向药物仍有望凭借产品优势实现后发先至。

基于目前 RC28 较好的临床药效以及广泛的适应症覆盖，根据我们测算 RC28 中国 wAMD 和 DME 两类适应症在 2031 年峰值风险调整销售额有望达到 6.6 亿元，主要基于：

(1) 根据动脉网和生物谷数据，近年中国 wAMD 患者人数约在 300 万以上，DME 患者人数根据不同报道约在 500-700 万人数之间。

(2) 考虑抗 VEGF 疗法为 wAMD 以及 DME 的标准一线疗法且目前已有多款产品上市，未来整体竞争将较为激烈。

(3) RC28 价格将参考康柏西普价格，预计上市后年费用约为 1.2 万元左右。

**表16: RC28 中国 wAMD 销售预期**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国人数 (万)	142678	143434	144194	144959	145727	146499	147276	148056	148841	149630
增长率	-	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%
新发率(1/万)	22.00	22.05	22.11	22.16	22.21	22.27	22.32	22.38	22.43	22.48
诊断人数 (万)	313.89	316.32	318.76	321.23	323.71	326.22	328.74	331.28	333.84	336.43
RC28 渗透率			0.5%	0.8%	1.3%	1.8%	2.5%	3.0%	4.0%	6.0%
RC28 人数 (万)			1.59	2.57	4.21	5.87	8.22	9.94	13.35	20.19
年费用 (万)			1.2	0.8	0.8	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5
成功率	50%									
销售额 (亿元)			1.0	1.0	1.7	1.8	2.1	2.5	3.3	5.0

资料来源：民生证券研究院测算

**表17: RC28 中国 DME 销售预期**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国人数 (万)	142678	143434	144194	144959	145727	146499	147276	148056	148841	149630
增长率	-	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%	0.53%
新发率(1/万)	45.00	45.11	45.22	45.33	45.44	45.55	45.66	45.77	45.88	45.99
诊断人数 (万)	642.05	647.02	652.02	657.06	662.14	667.26	672.42	677.62	682.86	688.14
RC28 渗透率				0.1%	0.3%	0.4%	0.5%	0.6%	0.8%	1.1%
RC28 人数 (万)				0.66	1.99	2.67	3.36	4.07	5.46	7.57
年费用 (万)				0.8	0.8	0.6	0.6	0.5	0.5	0.4
成功率	50%									
销售额 (亿元)				0.3	0.8	0.8	1.0	1.0	1.4	1.5
<b>RC28 总销售额</b>										
<b>(亿元)</b>			<b>1.0</b>	<b>1.3</b>	<b>2.5</b>	<b>2.6</b>	<b>3.1</b>	<b>3.5</b>	<b>4.7</b>	<b>6.6</b>

资料来源: 民生证券研究院测算

## 6 盈利预测与投资建议

### 6.1 盈利预测

综合考虑荣昌生物各条产品管线的研发进展以及销售覆盖进度，我们预计公司 2022-2024 年，公司营收分别为 9.1 亿元、16.1 亿元、22.9 亿元。

表18：荣昌生物销售预期

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
<b>RC48</b>										
胃癌 (中)	1.8	3.1	3.7	4.8	4.5	5.6	6.2	6.7	7.2	6.4
尿路上皮癌 (中)	2.2	3.4	3.8	4.4	3.9	4.1	4.1	4.2	4.2	3.4
尿路上皮癌 (美)			1.0	1.9	2.4	4.3	6.3	6.3	6.5	5.7
尿路上皮癌 (欧)			1.0	1.8	2.4	4.1	6.1	6.1	6.2	5.5
乳腺癌	1.7	2.8	3.4	4.0	5.0	6.8	8.2	8.6	9.1	7.9
<b>RC18</b>										
SLE (中国)	3.4	6.8	8.5	22.1	18.2	26.2	20.9	23.4	23.4	23.5
SLE (美国)				2.3	7.3	14.7	30.6	40.5	55.9	62.4
IgA 肾病 (中)			0.5	1.7	2.2	5.8	6.1	8.4	8.4	8.5
IgA 肾病 (美)					1.5	3.2	5.3	7.5	12.9	13.0
<b>RC28</b>										
wAMD 销售额			1.0	1.0	1.7	1.8	2.1	2.5	3.3	5.0
DME 销售额				0.3	0.8	0.8	1.0	1.0	1.4	1.5
总销售额(亿元)	9.1	16.1	22.9	44.3	49.9	77.4	96.9	115.2	138.5	142.8

资料来源：民生证券研究院测算

### 6.2 估值分析

排除一次性收入（如 Seagen 首付款）影响，我们预计公司 24 年之前仍处于亏损状态，故采用 DCF 模型计算。

DCF 模型假设如下：

Rf：为无风险利率。根据 Wind 数据，截至 2022 年 9 月 4 日，我国最近 6 个月的 10 年期国债平均收益率为 2.61%，因此，我们假设无风险利率为 2.61%；

Rm：选取沪深指数近十年（2012 年 9 月 4 日至 2022 年 9 月 4 日）以来区间年化收益率 7.56%，进而得到风险溢价（Rm-Rf）为 5.56%；

β系数：根据 Wind 数据，参考 12 个月的申万生物医药指数，因此，我们假设公司 β 系数为 1.24。

Ke：即公司权益资本成本。根据 CAPM 模型计算得到  $Ke = Rf + \beta * (Rm - Rf) =$

=8.70%;

Kd: 综合考虑长期利率与短期利率的情况, 根据 wind 数据, 税前债务成本为 4.75%;

税率 T: 公司目前处于亏损状态, 假设未来盈利税率升高, 综合考虑按 10% 计算;

资本结构 (Wd&We): 因公司当前不存在金额较大的付息债务, 同时考虑公司上市后股权融资渠道完善, 股权融资难度降低, 因此我们采用因此我们采 100% 股本比重/0%债务比重作为公司目标资本结构, 即  $Wd=0$ ,  $We=100\%$

WACC: 公式如下:

$$【WACC = Kd * Wd(1-T) + Ke * (1-Wd)】 = 8.75\%;$$

我们预测公司 2022-2024 年的营业收入分别为 9.1 亿元、16.1 亿元、22.9 亿元, 我们计算公司 2022 年合理估值约为 372.77 亿元。

永续增长假设: 根据汇丰银行, 预计中国 GDP 增速在 2020 年-2030 年为 5.5%, 2030-2040 年为 4.4%, 2040-2050 年为 4.1%, 另根据一般均衡模型预测中国 GDP 增速在 2015-2025 年为 6.7%, 2025-2035 年为 5.6%, 2035-2045 年为 4.6%。综上, 我们预计公司永续增长率略低于 GDP 平均增速, 假设为 3%。

**表19：荣昌生物 DCF 模型（单位：百万元）**

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
营业收入	910	1,610	2,290	4,430	4,990	7,740	9,690	11,520	13,850	14,280
EBIT	-676	-686	-364	-335	521	979	842	2,011	2,444	4,436
所得税税率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%
息前税后利润 (NOPLAT)	-676	-686	-364	-335	469	881	758	1,810	2,200	3,992
加：折旧与摊销	165	193	219	240	262	284	304	325	345	364
减：营运资金的净变动	530	120	227	294	-81	539	37	461	321	37
减：资本性投资	-246	-270	-245	-235	-227	-227	-227	-227	-227	-227
加：其他非现金调整	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
公司自由现金流量 FCFF	-1,288	-883	-618	-624	586	400	798	1,447	1,996	4,093
FCFF 预测期现值	1,769.20									
FCFF 过渡期现值	0.00									
FCFF 永续价值现值	33,763.84									
企业价值	35,533.04									
加：非核心资产价值	1,847.57									
减：付息债务	102.78									
减：少数股东权益	0.00									
股权价值	37,277.83									

资料来源：wind，民生证券研究院测算

根据 DCF 估值模型，公司 2022 年合理股权价值为 372.77 亿元，敏感性测试结果显示公司合理市值股价为 56.58-85.50 元，首次覆盖，给予“推荐”评级。



表20: 荣昌生物 WACC 估值敏感性分析表

WACC	永续增长率						
	1.50%	2.00%	2.50%	3.00%	3.50%	4.00%	4.50%
7.25%	76.88	83.88	92.35	102.81	116.07	133.41	157.06
7.75%	68.31	73.96	80.70	88.85	98.92	111.68	128.37
8.25%	61.09	65.72	71.17	77.65	85.50	95.19	107.47
8.75%	54.94	58.79	63.25	68.49	74.73	82.29	91.62
9.25%	49.65	52.88	56.58	60.88	65.93	71.94	79.21
9.75%	45.06	47.79	50.90	54.47	58.61	63.47	69.26
10.25%	41.05	43.38	46.01	49.01	52.44	56.43	61.11

资料来源: 民生证券研究院测算

## 7 风险提示

**1) 管线研发管线失败风险。**公司在国内及海外临床存在临床结果不及预期风险,可能导致临床推进受阻。公司 RC18, RC48 均存在海外临床失败风险,如临床结果不及预期,可能导致后续临床推进受阻。

**2) 商业化失败风险。**公司在国内及海外商业化进展可能收到市场环境影响,包括竞争对手产品上市,市场销售推进受阻都可能影响公司产品商业化程度。公司目前龙头产品 RC18 及 RC48 均为商业化第二年,后续医院推广可能收到竞品竞争,自身团队建设等因素影响,可能导致产品商业化推广受阻。

**3) 行业政策风险。**国内及海外医药行业政策可能会影响公司产品的临床推进及商业化上市。国家医保政策及美国 FDA 政策均可能影响 RC18 及 RC48 商业化收入以及海外临床推进。

## 公司财务报表数据预测汇总

利润表 (百万元)	2021A	2022E	2023E	2024E
营业总收入	1426	910	1610	2290
营业成本	69	110	214	377
营业税金及附加	4	2	5	10
销售费用	263	319	499	573
管理费用	216	146	242	275
研发费用	711	1110	1449	1511
EBIT	291	-676	-686	-364
财务费用	-12	-27	-46	-34
资产减值损失	0	0	0	0
投资收益	0	9	16	23
营业利润	303	-640	-624	-308
营业外收支	-27	-33	-55	-23
利润总额	276	-673	-679	-331
所得税	0	0	0	0
净利润	276	-673	-679	-331
归属于母公司净利润	276	-673	-679	-331
EBITDA	291	-511	-494	-146

资产负债表 (百万元)	2021A	2022E	2023E	2024E
货币资金	1835	3083	2255	1700
应收账款及票据	2	162	286	407
预付款项	124	1	1	2
存货	280	153	238	314
其他流动资产	58	589	634	659
流动资产合计	2300	3987	3414	3083
长期股权投资	0	0	0	0
固定资产	967	1114	1195	1226
无形资产	52	66	79	89
非流动资产合计	1859	1907	1930	1933
资产合计	4159	5894	5343	5016
短期借款	0	0	0	0
应付账款及票据	159	137	178	240
其他流动负债	453	385	479	413
流动负债合计	612	522	657	653
长期借款	0	0	0	0
其他长期负债	101	104	119	137
非流动负债合计	101	104	119	137
负债合计	713	626	776	790
股本	490	544	544	544
少数股东权益	0	0	0	0
股东权益合计	3446	5269	4568	4226
负债和股东权益合计	4159	5894	5343	5016

资料来源：公司公告、民生证券研究院预测

主要财务指标	2021A	2022E	2023E	2024E
<b>成长能力 (%)</b>				
营业收入增长率	46753.31	-36.20	76.92	42.24
EBIT 增长率	145.18	-332.65	-1.47	46.90
净利润增长率	139.59	-343.51	-0.93	51.28
<b>盈利能力 (%)</b>				
毛利率	95.18	87.91	86.71	83.54
净利润率	19.37	-73.92	-42.17	-14.44
总资产收益率 ROA	6.64	-11.41	-12.71	-6.59
净资产收益率 ROE	8.02	-12.77	-14.86	-7.83
<b>偿债能力</b>				
流动比率	3.76	7.64	5.20	4.72
速动比率	3.02	7.26	4.76	4.17
现金比率	3.00	5.91	3.43	2.60
资产负债率 (%)	17.14	10.62	14.51	15.74
<b>经营效率</b>				
应收账款周转天数	0.58	64.00	64.00	64.00
存货周转天数	1466.42	500.00	400.00	300.00
总资产周转率	0.34	0.18	0.29	0.44
<b>每股指标 (元)</b>				
每股收益	0.51	-1.24	-1.25	-0.61
每股净资产	6.33	9.68	8.39	7.76
每股经营现金流	0.52	-0.97	-1.06	-0.65
每股股利	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>估值分析</b>				
PE	110	/	/	/
PB	8.8	5.8	6.6	7.2
EV/EBITDA	98.33	-53.49	-57.14	-197.74
股息收益率 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

现金流量表 (百万元)	2021A	2022E	2023E	2024E
净利润	276	-673	-679	-331
折旧和摊销	121	165	193	219
营运资金变动	-132	-43	-132	-239
经营活动现金流	282	-526	-579	-351
资本开支	-617	-246	-270	-245
投资	0	-500	0	0
投资活动现金流	-656	-737	-254	-222
股权募资	0	2506	0	0
债务募资	-108	16	27	30
筹资活动现金流	-627	2521	27	30
现金净流量	-1012	1247	-828	-555

## 插图目录

图 1: 荣昌生物发展历史.....	3
图 2: 荣昌生物股权架构 (截至 2021 年 10 月 31 日) .....	5
图 3: 2019-2022Q1 公司收入及利润 (百万元) .....	6
图 4: 2019-2022Q1 公司研发投入及期末现金余额 (百万元) .....	6
图 5: 荣昌生物临床管线分布 (截至 2022 年 6 月 30 日) .....	7
图 6: Distamab 抗体与曲妥珠单抗的 HER2 结合力情况.....	8
图 7: 专利申请号 2020106603135 所示内容.....	9
图 8: 专利申请号 2021800052659 所示内容.....	9
图 9: 专利申请号 2019800050711 所示内容.....	9
图 10: RC28-05 与 VF28 对 VEGF <sub>165</sub> /bFGF 刺激下 HUVECs 细胞增殖的抑制作用.....	9
图 11: ADC 药物的结构示意图及其生物学特性.....	10
图 12: ADC 药理作用机制.....	11
图 13: 抗体介导的 ADCC 和 CDC 作用.....	11
图 14: DS-8201 Destiny-04 三期临床 OS 数据.....	12
图 15: 全球 ADC 药物市场预期.....	13
图 16: DisitamabVedotin 和 T-DM1 的旁杀效应.....	13
图 17: 荣昌生物 CN111433188A 专利展示的不同连接子合成 ADC 药物 WB 结果.....	14
图 18: RC48 结构.....	16
图 19: RC48 药理机制.....	16
图 20: RC48 临床进展.....	17
图 21: 2020 年全球癌症估计新发病例.....	17
图 22: 2020 年全球癌症估计新发死亡病例.....	17
图 23: CSCO 晚期转移性胃癌的药物治疗选择 (2020 年) .....	18
图 24: GC 及 GEJ 癌症患者对 RC48 相比基线的靶病变的最佳变化百分比.....	19
图 25: RC48 用于胃癌三线治疗 PFS 中位数为 4.1 个月.....	19
图 26: 尿路上皮癌新发病数 (2016-2030E) .....	21
图 27: 尿路上皮癌的药物发展史.....	21
图 28: 尿路上皮癌治疗指南 (CSCO2021 版) .....	22
图 29: 尿路上皮癌治疗指南 (NCCN2021 版) .....	22
图 30: 针对化疗后进展 HER2 过表达 UC 患者的 RC48-C009 临床研究 PFS 数据.....	23
图 31: 针对化疗后进展 HER2 过表达 UC 患者的 RC48-C009 临床研究 OS 数据.....	23
图 32: 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.....	24
图 33: 乳腺癌分型.....	28
图 34: RC48 对于 HER2 低表达乳腺癌患者的缓解情况.....	29
图 35: 全球自身免疫疾病药物市场规模 (2016-2030E) .....	31
图 36: 阿达木单抗历史销售数据 (亿美元) .....	32
图 37: Blys 与 APRIL 与 B 细胞表面受体结合方式.....	33
图 38: RC18 结构.....	33
图 39: 泰它西普临床管线.....	35
图 40: 中国和美国系统性红斑狼疮患者数量预测 (万人) .....	36
图 41: 系统性红斑狼疮现有治疗药物.....	36
图 42: 2016-2030 (E) 全球 SLE 药物市场规模 (十亿美元) .....	37
图 43: 2016-2030 (E) 中国 SLE 药物市场规模(十亿美元).....	37
图 44: 贝利木单抗历史销售数据 (亿美元) .....	38
图 45: 泰它西普临床试验应答率结果.....	39
图 46: 泰它西普 SRI-4 应答率结果.....	39
图 47: 泰它西普 SELENA-SLEDAI 得分变化.....	40
图 48: 泰它西普血清免疫球蛋白变化指标 (IgG、IgA 及 IgM 指标) .....	40
图 49: 泰它西普血清血清补体, B 细胞计数.....	41
图 50: 泰它西普与贝利木单抗安全性数据.....	43
图 51: 国内 SLE 临床二期以上竞争格局.....	43
图 52: 全球 SLE 竞争格局.....	44
图 53: 泰它西普临床管线.....	44
图 54: 国内治疗 RA 的三期在研创新生物药.....	45

图 55: 国内治疗 IgA 在研创新药 .....	45
图 56: 全球治疗 IgA 在研创新药 .....	46
图 57: 中国/美国湿性老年性黄斑变性患病数 (万人) .....	49
图 58: 中国/美国糖尿病黄斑水肿患病数 (万人) .....	49
图 59: 血管新生性眼科疾病的发病机理 .....	50
图 60: RC28 结构与作用机理 .....	51
图 61: RC28 临床试验结果 .....	51

## 表格目录

盈利预测与财务指标 .....	1
表 1: 公司主要管理层 .....	4
表 2: 国内后线胃癌适应症竞争格局 .....	19
表 3: 国内后线胃癌适应症销售预测 .....	20
表 4: 国内后线尿路上皮癌适应症销售额预测 .....	25
表 5: 美国尿路上皮癌适应症销售额预测 .....	26
表 6: 欧盟发达国家尿路上皮癌适应症销售额预测 .....	27
表 7: RC48 后线乳腺癌适应症销售预测 .....	30
表 8: 系统性红斑狼疮全球研发进展 .....	34
表 9: 系统性红斑狼疮全球获批药物 .....	38
表 10: 系统性红斑狼疮全球获批药物 .....	42
表 11: RC18 中国 SLE 销售预期 .....	46
表 12: RC18 美国 SLE 销售预期 .....	47
表 13: RC18 中国 IgA 肾病销售预期 .....	47
表 14: RC18 美国 IgA 肾病销售预期 .....	48
表 15: wAMD 重磅药物销售额 (亿美元) .....	50
表 16: RC28 中国 wAMD 销售预期 .....	52
表 17: RC28 中国 DME 销售预期 .....	53
表 18: 荣昌生物销售预期 .....	54
表 19: 荣昌生物 DCF 模型 (单位: 百万元) .....	56
表 20: 荣昌生物 WACC 估值敏感性分析表 .....	57
公司财务报表数据预测汇总 .....	59

## 分析师承诺

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并登记为注册分析师，基于认真审慎的工作态度、专业严谨的研究方法与分析逻辑得出研究结论，独立、客观地出具本报告，并对本报告的内容和观点负责。本报告清晰地反映了研究人员的研究观点，结论不受任何第三方的授意、影响，研究人员不曾因、不因、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收到任何形式的补偿。

## 评级说明

投资建议评级标准	评级	说明
以报告发布日后的 12 个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的涨跌幅为基准。其中：A 股以沪深 300 指数为基准；新三板以三板成指或三板做市指数为基准；港股以恒生指数为基准；美股以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为基准。	推荐	相对基准指数涨幅 15%以上
	谨慎推荐	相对基准指数涨幅 5% ~ 15%之间
	中性	相对基准指数涨幅-5% ~ 5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上
行业评级	推荐	相对基准指数涨幅 5%以上
	中性	相对基准指数涨幅-5% ~ 5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上

## 免责声明

民生证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。

本报告仅供本公司境内客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告仅为参考之用，并不构成对客户的投资建议，不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，客户应当充分考虑自身特定状况，不应单纯依靠本报告所载的内容而取代个人的独立判断。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容而导致的任何可能的损失负任何责任。

本报告是基于已公开信息撰写，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，且预测方法及结果存在一定程度局限性。在不同时期，本公司可发出与本报告所刊载的意见、预测不一致的报告，但本公司没有义务和责任及时更新本报告所涉及的内容并通知客户。

在法律允许的情况下，本公司及其附属机构可能持有报告中提及的公司所发行证券的头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或正在争取提供投资银行、财务顾问、咨询服务等相关服务，本公司的员工可能担任本报告所提及的公司的董事。客户应充分考虑可能存在的利益冲突，勿将本报告作为投资决策的唯一参考依据。

若本公司以外的金融机构发送本报告，则由该金融机构独自为此发送行为负责。该机构的客户应联系该机构以交易本报告提及的证券或要求获悉更详细的信息。本报告不构成本公司向发送本报告金融机构之客户提供的投资建议。本公司不会因任何机构或个人从其他机构获得本报告而将其视为本公司客户。

本报告的版权仅归本公司所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式、任何目的进行翻版、转载、发表、篡改或引用。所有在本报告中使用的商标、服务标识及标记，除非另有说明，均为本公司的商标、服务标识及标记。本公司版权所有并保留一切权利。

## 民生证券研究院：

上海：上海市浦东新区浦明路 8 号财富金融广场 1 幢 5F；200120

北京：北京市东城区建国门内大街 28 号民生金融中心 A 座 18 层；100005

深圳：广东省深圳市福田区益田路 6001 号太平金融大厦 32 层 05 单元；518026