

深耕双抗，力助腾飞

华泰研究

2022年11月25日 | 中国香港

首次覆盖

生物医药

投资评级(首评):

买入

目标价(港币):

54.76

研究员

SAC No. S0570516120002
SFC No. BFI915

代雯

daiwen@htsc.com
+(86) 21 2897 2078

研究员

SAC No. S0570520050001
SFC No. BPK414

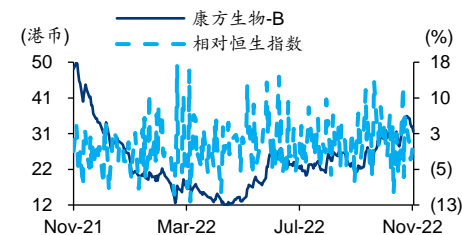
袁中平

yuanzhongping@htsc.com
+(86) 21 2897 2228

基本数据

目标价(港币)	54.76
收盘价(港币截至11月25日)	31.50
市值(港币百万)	26,493
6个月平均日成交额(港币百万)	203.01
52周价格范围(港币)	11.50-50.70
BVPS(人民币)	3.19

股价走势图



资料来源: S&P

潜在 biopharma, 商业化能力强劲, 首予“买入”

康方生物深度布局双抗研发, 现已硕果初显; 随着卡度尼利单抗的商业化, 公司正快速从 biotech 成长为 biopharma。截至 8M22, 公司产品管线合计 16 个品种 (其中 3 款已授权合作伙伴), 并推进 15 个后期临床研究。我们预计公司 2022/2023/2024 年营收为 7.5/16.7/28.8 亿元, 净亏损 9.9/7.9/5.9 亿元, 对应 EPS 为(1.18)/(0.94)/(0.70)元。考虑到公司销售能力的持续强化 (销售队伍超过 650 人) 和潜在 best-in-class 品种的持续进展, 我们看好公司的持续成长性, 首次覆盖给予“买入”评级, 基于 DCF 估值法的目标价为 54.76 港币 (WACC 为 9.3%, 永续增长率为 3.0%)。

有望自 PD-1/PD-L1 市场竞争中脱颖而出

康方生物通过其基于双抗的第二代免疫疗法, 在国内 PD-1/PD-L1 市场中有望自竞争中脱颖而出: 1) 卡度尼利单抗于 2Q22 在国内获批治疗二/三线宫颈癌, 此外其临床试验覆盖 GC、HCC、NSCLC 等大瘤种, 我们看好其作为泛肿瘤治疗基石的潜力, 预计 2032 年风险调整销售达 55 亿元; 2) 依沃西单抗是公司第二款有重磅药物潜力的 first-in-class 双抗, 其深度布局肺癌领域, 现已在该领域斩获 3 项突破性疗法认定, 并推进 2 个关键性临床, 分别为治疗 EGFR-TKI 耐药的 NSCLC 及和帕博利珠单抗在一线 NSCLC 中的头对头研究, 我们预计其 2034 年调整销售有望达 66 亿元。

丰富早期管线, 多款产品具有重磅潜力

早期管线是公司长期发展的支柱: 1) 肿瘤领域品种包括莱法利单抗 (CD47)、佐斯利单抗 (CD73)、普络西单抗 (VEGFR2) 和 AK127 (TIGIT) 等, 我们预计其中多款产品有望在 2023 年的多个学术会议上迎来催化剂; 2) 非肿瘤领域聚焦自免和代谢疾病, 核心品种包括伊努西单抗 (PCSK9)、依若奇单抗 (IL-12/23)、古莫奇单抗 (IL-17) 和曼多奇单抗 (IL-4Rα), 我们预计 2023 年公司有望迎来 3 个新适应症上市申请。

全面强化的“药企化”平台, 研发策略清晰

康方生物全面强化其在研发、生产、销售等方面的能力, 初步建成了集成化的平台型 biopharma: 1) 集成化的 ACE 平台覆盖了公司创新药研发全流程, 公司借此实现了高效的新分子研发; 2) 公司研发策略清晰, 通过联合用药机制, 拓展 IO 联用、肿瘤微环境和创新领域; 3) 公司已建成了超过 650 人的商业化团队, 其中大多拥有在跨国药企或国内大药企的工作经验; 4) 公司现有产能和规划中产能合计超过 16 万升。

风险提示: 管线研发失败风险、创新药上市失败风险、产品商业化风险、海外临床和审批风险。

经营预测指标与估值

会计年度	2020	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入(人民币百万)	0.00	225.63	745.64	1,673	2,881
+/-%	(100.00)	-	230.48	124.36	72.21
归属母公司净利润(人民币百万)	(1,177)	(1,075)	(988.77)	(792.53)	(587.07)
+/-%	-	-	-	-	-
EPS(人民币, 最新摊薄)	(1.50)	(1.28)	(1.18)	(0.94)	(0.70)
ROE (%)	(64.21)	(31.94)	(36.25)	(24.17)	(14.36)
PE (倍)	-	-	-	-	-
PB (倍)	6.82	7.66	11.56	5.74	6.62
EV EBITDA (倍)	-	-	-	-	-

资料来源: 公司公告、华泰研究预测

正文目录

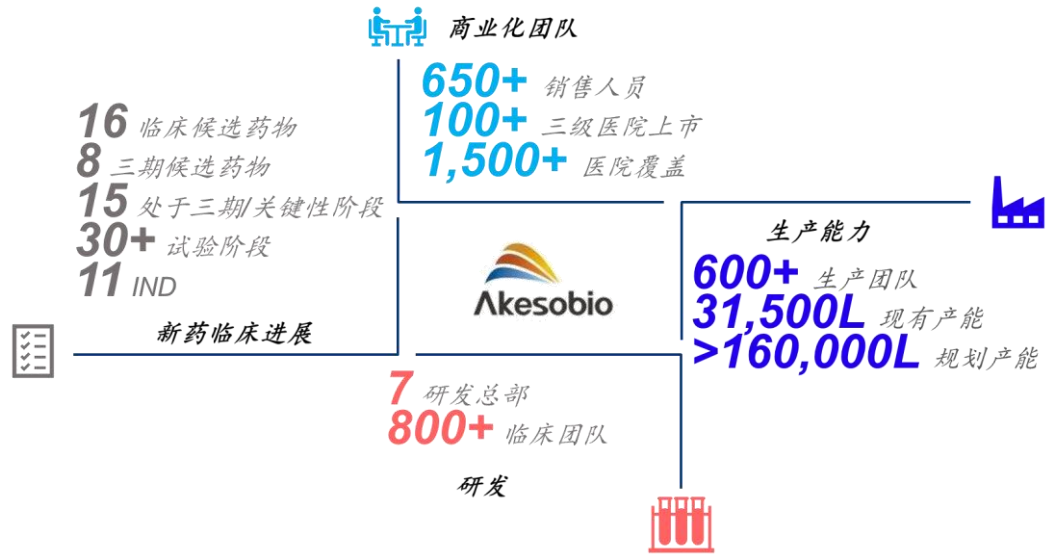
投资要点	3
新生 biopharma, 双抗领域龙头	3
管线强劲, 剑指 best-in-class	3
2023 年催化剂有望继续兑现, 联用方案奠定长期研发策略.....	4
首次覆盖给予“买入”评级.....	5
掀起国内 PD-1/L1 市场变革	6
卡度尼利单抗: 首款上市的 PD-1/CTLA-4 双抗.....	6
PD-1 与 CTLA-4 间存在协同效应	7
卡度尼利单抗: 独具匠心设计带来疗效与安全性优势	8
宫颈癌全线覆盖	9
一线胃癌攻坚克难	12
前线临床数据优异, 有望成为肝细胞癌辅助疗法	15
非小细胞肺癌适应症有望实现突破性进展	17
依沃西单抗: 有望成为 PD-1/PD-L1 best-in-class	19
抗血管生成与肿瘤免疫疗法联合具优良联动效应	20
依沃西单抗: 自主研发, 独特设计	21
非小细胞肺癌全覆盖.....	21
派安普利单抗: 差异化 PD-1 单抗.....	28
差异化设计平衡有效性与耐受性.....	29
销售策略积极, 合作推广发力	30
莱法利单抗: 设计强化安全性, CD47 领域潜在 BIC	32
CD47: 血液瘤潜在重磅靶点.....	32
莱法利单抗: 独特分子设计控制血液毒性	33
非肿瘤管线: 优选重磅靶点	34
依若奇单抗/古莫奇单抗: 借银屑病市场东风	34
曼多奇单抗: 过敏性疾病中的潜在重磅	37
伊努西单抗: 瞄准降血脂疗法迭代机遇	40
优质研发平台, 后续产出源源不断	42
端对端 ACE 平台覆盖生物药研发全流程	42
硕果频出, 多路径兑现.....	42
管理层经验丰富执行力强	43
财务, 估值方法和风险提示	44
预计新药获批后收入将大幅增加	44
目标价 HKD54.76; 推荐买入.....	45
股价表现分析.....	45
基于 DCF 分析.....	45
风险提示.....	46

投资要点

新生 biopharma，双抗领域龙头

康方生物是一家专注于抗体（尤其是双特异性抗体）研发的 biotech 公司。随着公司临床能力的发展、生产规模的提升和产品商业化的推进，其已逐步成长为一家综合性的 biopharma，截至 8M22 其拥有超过 16 个在研品种，销售团队规模超过 650 人，现有产能达到 31,500L。公司首个上市产品为与国内大药企合作推广的派安普利单抗；随后公司于 3Q22 成功独自推动了卡度尼利单抗的商业化，并稳步推进两大核心品种卡度尼利单抗和依沃西单抗的合计 6 个关键性临床。2021 年公司实现营收 2.26 亿元，我们预计 2022/2023/2024 年公司营收达到 7.46/16.73/28.81 亿元，主要得益于卡度尼利单抗的销售放量和依沃西单抗的获批上市。

图表1：康方生物：全方位布局的 biopharma



资料来源：康方生物投资者推介材料，华泰研究

管线强劲，剑指 best-in-class

截至 8M22，康方生物产品线内共有 16 个品种（其中 3 款授权予合作伙伴）和超过 30 个在研项目。以 PD-1 双抗为基础，公司建立了下一代抗肿瘤免疫治疗管线体系，其中卡度尼利单抗和依沃西单抗为代表性品种：1) 卡度尼利单抗于 2Q22 在国内获批治疗二/三线宫颈癌，此外 GC、HCC、HSCLC 等大瘤种适应症亦处于临床研究阶段，我们看好其作为泛肿瘤治疗基石的潜力；2) 依沃西单抗的研发方向涵盖多个肺癌适应症，目前其已被 CDE 授予 3 项突破性疗法，且治疗 EGFR-TKI 耐药 NSCLC 和与帕博丽珠单抗头对头的一线 NSCLC 适应症均处于关键临床阶段。此外，公司早期管线全面布局肿瘤和非肿瘤领域，莱法利单抗、古莫奇单抗等均有望支持公司的长期发展。

图表2：康方生物：主要管线核心适应症布局（中国）

候选药物	靶点	适应症	疗法	对照	进度
卡度尼利单抗 (AK104)	PD-1/CTLA-4 双抗	二线/三线 CVC	单药	单臂	获批
		一线 CVC	+铂+紫杉醇±贝伐	铂+紫杉醇±贝伐	III 期临床
		一线 GC/GEJ	+XELOX	XELOX	III 期临床
		一线局晚期 CVC	+同步放化疗	同步放化疗	III 期临床
		HCC 辅助疗法	单药	安慰剂	III 期临床
		PD-1 经治 NSCLC	+多西他赛	单臂	II 期临床
依沃西单抗 (AK112)	PD-1/VEGF 双抗	EGFR-TKI 经治 NSCLC	+卡铂+培美曲塞	卡铂+培美曲塞	III 期临床
		一线 PD-L1+NSCLC	单药	帕博利珠单抗	III 期临床
		无驱动基因突变 NSCLC	+化疗	单臂	II 期临床
派安普利单抗 (AK105)	PD-1 单抗	三线 cHL	单药	单臂	获批
		一线肺鳞癌	+PC	PC	BLA
		三线 NPC	单药	单臂	BLA
莱法利单抗 (AK117)	CD47 单抗	AML	+阿扎胞苷	单臂	Ib/II 期临床
		MDS	+阿扎胞苷	单臂	Ib/II 期临床
		胃肠道实体瘤	+依沃西单抗±化疗	单臂	Ib/II 期临床
		HNSCC	+依沃西单抗	单臂	Ib/II 期临床
普络西单抗 (AK109)	VEGFR2 单抗	二线 GC/GEJ	+卡度尼利单抗±紫杉醇	单臂	Ib/II 期临床
		实体瘤	+卡度尼利单抗	单臂	Ib/II 期临床
Drebuxelimab (AK119)	CD73 单抗	EGFR-TKI 经治 NSCLC	+依沃西单抗±化疗	单臂	Ib/II 期临床
		实体瘤	+卡度尼利单抗	单臂	Ib/II 期临床
AK115	NGF 单抗	疼痛（包括癌痛）	单药	单臂	I 期临床
AK127	TIGIT 单抗	实体瘤	单药	单臂	I 期临床
依若奇单抗 (AK101)	IL-12/IL-23 单抗	中重度银屑病	单药	单臂	III 期临床
		中重度 CD	单药	安慰剂	Ib 期临床
伊努西单抗 (AK102)	PCSK9 单抗	高胆固醇血症	单药	安慰剂	III 期临床
		HeFH	+降血脂药	安慰剂+降血脂药	Pivotal
		HoFH	+降血脂药	安慰剂+降血脂药	II 期临床
古莫奇单抗 (AK111)	IL-17A 单抗	中重度银屑病	单药	安慰剂	III 期临床
		AS	±AS 标准疗法	安慰剂	II 期临床
曼多奇单抗 (AK120)	IL-4R α 单抗	AD	单药	单臂	II 期临床

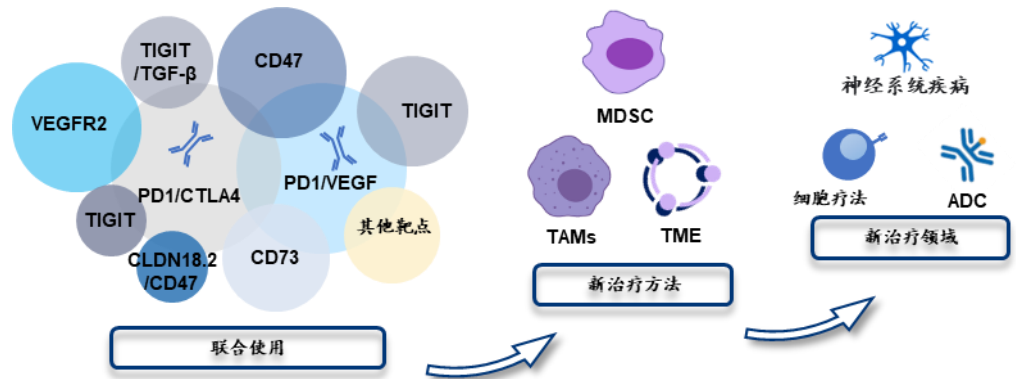
资料来源：康方生物投资者推介材料，华泰研究

2023 年催化剂有望继续兑现，联用方案奠定长期研发策略

我们预计公司在 2023 年兑现多个关键催化剂：1) 依沃西单抗治疗 EGFR-TKI 耐药 NSCLC 患者的 III 期临床中期数据有望读出；2) 莱法利单抗有望启动治疗 AML 和 MDS 的 III 期临床研究；3) 公司有望提交依若奇单抗与伊努西单抗的上市申请；4) 派安普利单抗的鳞状 NSCLC 和鼻咽癌适应症有望获批。此外，我们预计公司将在包括 ASCO GI 和 ASCO 在内的多个学术会议上披露一系列早期临床的数据。

从长期角度来看，依托两大双抗，公司通过联合用药机制打通多个节点，推进下一代肿瘤管线的开发，并逐步将研发方向扩大至新角色（如肿瘤微环境）和新领域（如细胞治疗和 ADC），我们预计持续的研发升级有望成为公司长期发展的支柱。

图表3：康方生物：长期研发策略



资料来源：康方生物投资者推介材料，华泰研究

首次覆盖给予“买入”评级

与市场观点不同，考虑到公司在临床研究、商业化和生产方面的全面进展，我们认为康方生物已经是一家具有持续发展能力的 biopharma，基于：

- 1) 卡度尼单抗展现其全球 FIC 潜力，在国内依凭出色有效性与安全性获批竞争环境较为缓和的二线/三线宫颈癌；另外卡度尼单抗作为新一代免疫疗法基石药物的可能性；
- 2) 依沃西单抗是公司第二款具有重磅药物千里的 first-in-class 双抗，其深度布局肺癌领域，现已在该领域斩获 3 项突破性疗法认定，并推进 2 个关键性临床，分别为治疗 EGFR-TKI 耐药的 NSCLC 及和帕博利珠单抗在一线 NSCLC 中的头对头研究；
- 3) 公司凭借双抗构建强大的联合用药平台，推进双抗药物和其他重磅靶点（CD47、CD73 与 TIGIT 等）药物的联用方案；
- 4) 截至 1H22 公司已经建立了 650 人以上的销售队伍，规模快速扩张；
- 5) 产能持续扩大，叠加规划中产能预计超过 16 万升。

考虑到公司在研发和销售方面的持续支出，我们预计公司至少在 2024 年之前仍维持亏损状态，因此采用绝对估值法（DCF），给予康方生物目标市值 420 亿元，对应目标价 54.76 港币（WACC 为 9.3%，永续增长率为 3.0%，总股本 8.4 亿股），首次覆盖给予“买入”评级。

掀起国内 PD-1/L1 市场变革

在国内 PD-1/PD-L1 市场竞争激烈的背景下，康方生物推进差异化竞争，聚焦 PD-1/PD-L1 治疗耐药或无效的患者人群，同时逐步探索更为优效的产品，并推出了卡度尼利单抗和依沃西单抗两款 PD-1 双抗。我们预计公司有望从未来 PD-1/PD-L1 市场的竞争中脱颖而出，基于：

- 1) 作为国内获批的首款 PD-1 双抗，卡度尼利单抗在胃癌、肝癌和 NSCLC 等大瘤种领域均有临床布局，并有望成为 PD-1/PD-L1 治疗耐药人群的首选方案；考虑到国内 PD-1/PD-L1 单抗在一线中的使用率持续提升，PD-1/PD-L1 治疗耐药市场正快速扩大。
- 2) 依沃西单抗全面布局国内发病率最高的瘤种 NSCLC，覆盖了 EGFR 突变阳性和驱动基因阴性两大类分型，并针对后者启动了和帕博利珠单抗头对头的临床 III 期研究，有望验证依沃西单抗成为 PD-1/PD-L1 领域 best-in-class 的潜力。
- 3) 派安普利单抗由商业化能力强大的合作伙伴推进销售，有望在带来现金流的同时形成公司肿瘤产品线的品牌效应。
- 4) 公司自主搭建了国内领先的销售团队，其中多数成员有丰富的跨国药企和国内大药企工作经验。

卡度尼利单抗：首款上市的 PD-1/CTLA-4 双抗

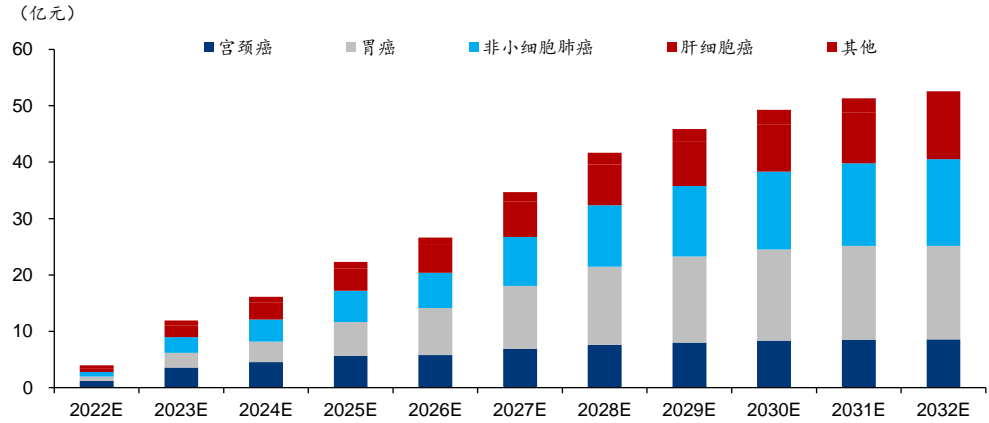
卡度尼利单抗是基于公司自有的 Tetrabody 双抗平台技术构建的 PD-1/CTLA-4 双特异性抗体。其于 2022 年 6 月获 NMPA 批准上市治疗二/三线宫颈癌，是公司首个自主商业化的品种。此外，公司同时推进卡度尼利单抗的 4 个注册临床研究和超过 10 个早期临床研究，覆盖了胃癌、HCC、NSCLC 等大瘤种适应症。考虑到主要适应症的庞大患者池，我们认为卡度尼利单抗有望成为重磅品种，预计其 2032 年风险调整销售额有望达到 55 亿元。

图表4：卡度尼利单抗：管线进度

适应症	疗法	地区	入组人数	I 期	Ib/II 期	关键	NDA	获批上市
2L/3LCVC	单药	中国	111					
1LCVC	+化疗士贝伐珠单抗	中国	440					
1LGC/GEJ	+XELOX	中国	500					
局部晚期 CVC	+CCRT	中国	636					
早期 HCC	辅助疗法	中国	405					
1LHCC	+乐伐替尼	中国	75					
PD-1 治疗失败的 GC/GEJ	+普络西单抗+化疗	中国	87					
HCC 中期	+TACE	中国	60					
2L+SCLC	+西奥罗尼	中国	72					
PD-1 治疗失败的 NSCLC	+多西他赛	中国	40					
PD-1 治疗失败的 NSCLC	+普络西单抗+多西他赛	中国	NA					
2LHCC	+普络西单抗	中国	NA					
1LGC/ESCC	+莱法利单抗+化疗	中国	130					
晚期实体瘤	+莱法利单抗	澳大利亚	NA					
晚期实体瘤	+C23	澳大利亚	195					
晚期实体瘤	+AK127	澳大利亚	143					
晚期实体瘤	单药	澳大利亚	153					
PD-1 抵抗的 GC/GEJ	+普络西单抗+化疗	中国	87					
HCC 中期	+TACE	中国	60					
2L+SCLC	+西奥罗尼	中国	72					

资料来源：康方生物投资者推介材料，clinicaltrials.gov, pharmcube, 华泰研究

图表5: 卡度尼利单抗: 销售预测

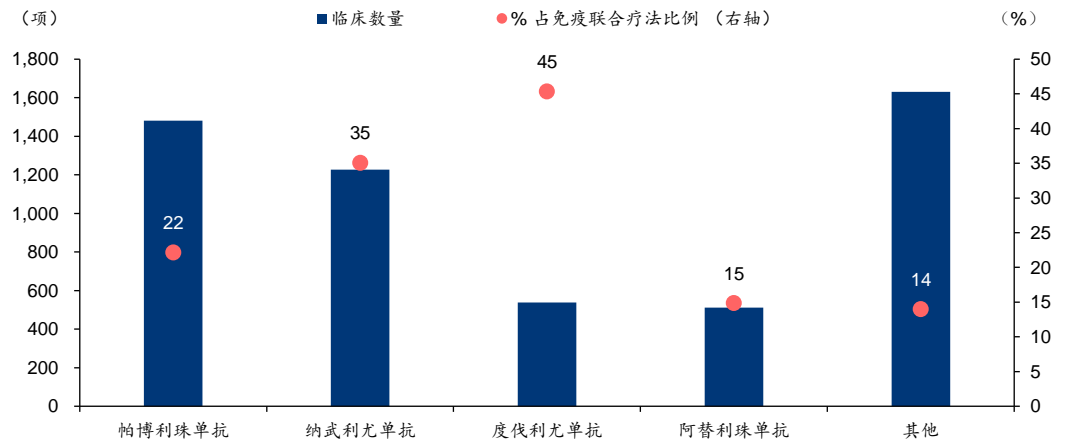


资料来源: Lancet Public Health. 2019 Sep;4(9): e462-e472., 弗若斯特沙利文, 华泰研究预测

PD-1 与 CTLA-4 间存在协同效应

PD-1 和 CTLA-4 通常在肿瘤内部淋巴细胞共表达, 因其在免疫调控中的关键作用, 均已逐渐成为癌症治疗的核心。目前对 PD-1/PD-L1 联合疗法的探索是临床研究的一大趋势, 而由于 PD-1 与 CTLA-4 存在协同效应, 双免疫靶点联合疗法在众多联合疗法研究中有着相当地位。

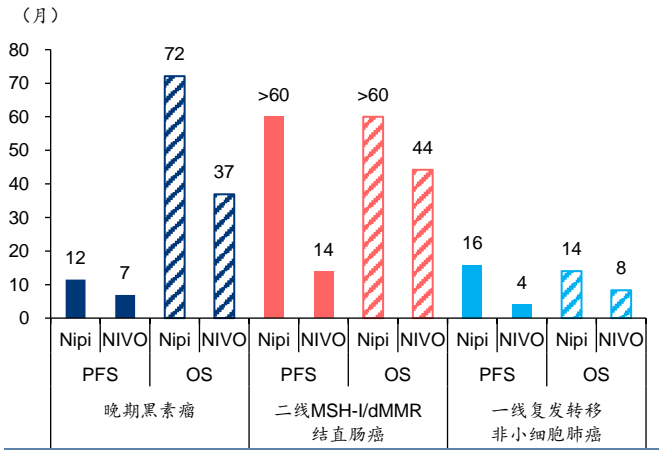
图表6: 双免疫靶点联合在临床肿瘤免疫临床试验中广泛研究



资料来源: Nat Rev Drug Discov. 2022 Jul;21(7):482-483, 华泰研究

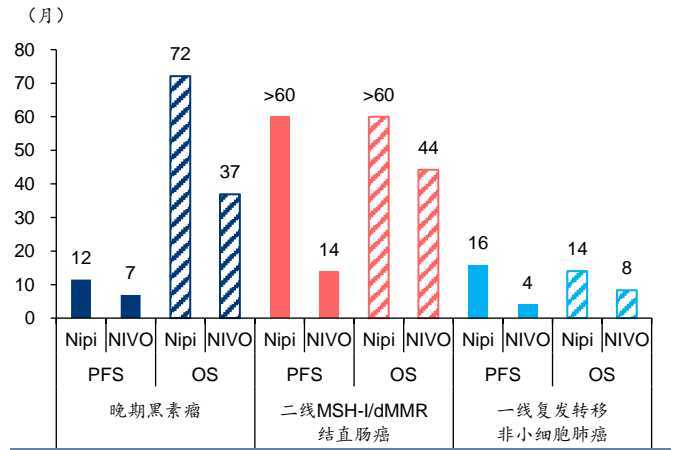
PD-1 与 CTLA-4 较 PD-1 单药的优效性已在临床数据中有所显现。如伊匹木单抗 (靶向 CTLA-4) 联合纳武利尤单抗 (靶向 PD-1) 的联合疗法在多项临床中证明其生存预后显著优于单一靶点治疗。基于优秀疗效, 此联合疗法已被获批用于黑色素瘤、非小细胞肺癌、恶性胸膜间皮瘤、肾细胞癌、结直肠癌和肝细胞癌治疗。

图表7: Nipi vs 纳武利尤单抗: 生存期



注: NIVO - 纳武利尤单抗, NiPi - 纳武利尤单抗+伊匹木单抗
资料来源: Lancet. 2021;397(10272):375-386., J Clin Oncol 39 no. 15 suppl (May 20, 2021) 8503-8503., J Clin Oncol 40 no. 17 suppl (June 10, 2022) LBA9026-LBA9026., 2022 ASCO, N Engl J Med 2022; 386:449-462, 华泰研究

图表8: Nipi vs 纳武利尤单抗: ORR



注: NIVO - 纳武利尤单抗, NiPi - 纳武利尤单抗+伊匹木单抗
资料来源: Lancet. 2021;397(10272):375-386., J Clin Oncol 39 no. 15 suppl (May 20, 2021) 8503-8503., J Clin Oncol 40 no. 17 suppl (June 10, 2022) LBA9026-LBA9026., 2022 ASCO, N Engl J Med 2022; 386:449-462, 华泰研究

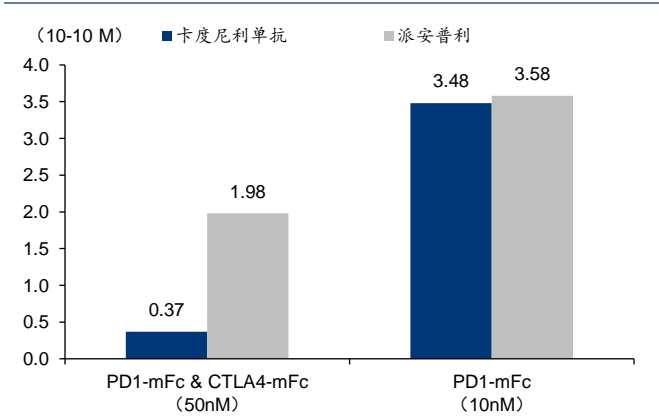
卡度尼利单抗: 独具匠心设计带来疗效与安全性优势

尽管尚无头对头数据, 但分子设计与机制角度而言, 卡度尼利单抗对前述联合疗法具有明确优势:

- 1) 在 PD-1 与 CTLA-4 抗原同时存在时, 卡度尼利单抗表现出比 PD-1 单抗更高亲和力, 因此在生物体中, 卡度尼利单抗在更低剂量下即可在肿瘤组织内诱导 T 细胞释放 IL-2 并激活免疫, 由此带来更低的外周毒性;
- 2) 与普通单抗相比, PD-1/CTLA-4 双抗诱导 PD-1 内吞与降解的速度更快;
- 3) 双抗在体内对肿瘤组织的定位能力更高, 因而具有更强抗肿瘤活性。

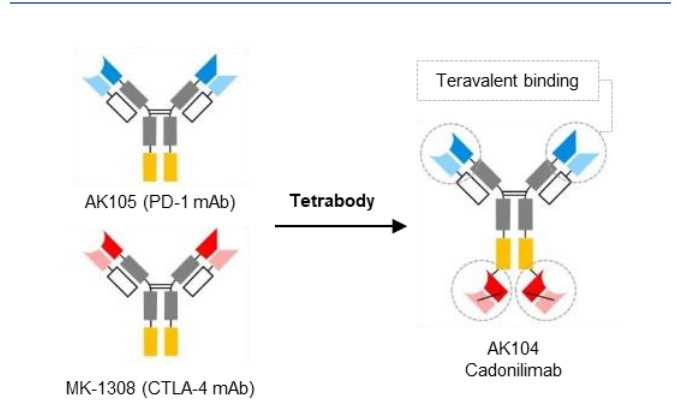
具体结构方面, 卡度尼利单抗采用 IgG-scFv 的对称结构, 优效提高药物均一性和稳定性。同时, 公司在抗体对 Fc 区域进行修饰使其活性降低, 减少了 ADCC 和 ADCP 效应, 降低由 Fc 片段介导的对 T 细胞杀伤, 带来更好的安全性与疗效。

图表9: 卡度尼利单抗: PD-1 与 CTLA-4 同时存在时亲和力高于单抗



资料来源: 2021 SITC 年会, 华泰研究

图表10: 卡度尼利单抗: 抗体结构

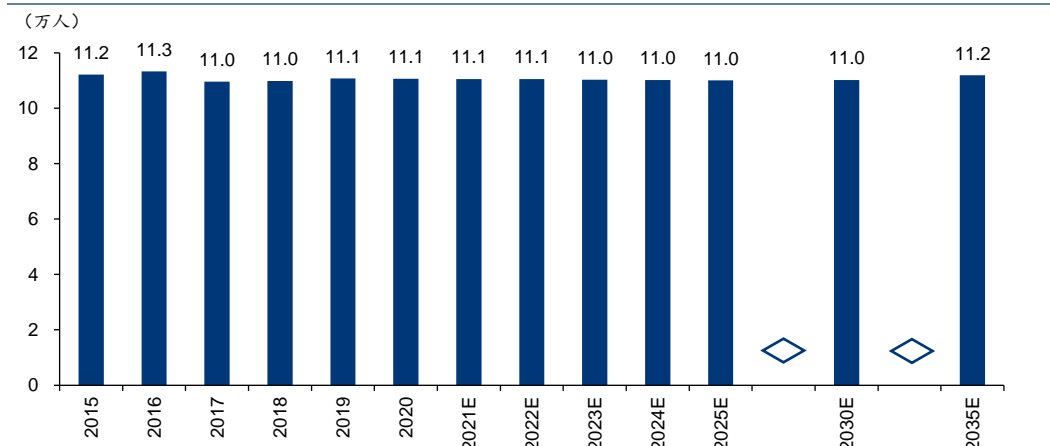


注: MK-1308 为康方设计, 目前已授权与默沙东
资料来源: 康方生物投资者推介材料, 华泰研究

宫颈癌全线覆盖

据世界卫生组织报道，宫颈癌在全球女性最常见癌种中位列第 4，2020 年全球约有 64.0 万新患者与 34.2 万死亡病例，其中 2020 年国内新患者约 11.1 万。尽管宫颈癌与 HPV 感染有密切关联且可以通过接种疫苗预防 HPV 感染。但中国女性的 HPV 疫苗接种率严重不足（一项 2018 年在广州进行的调查显示女大学生中 HPV 疫苗接种率仅 3%，（Hum Vaccin Immunother. 2021 Oct 3;17(10):3603-3612.）），同时一般慢性 HPV 感染发生到宫颈癌发病峰值间存在 10-15 年间隔，因此我们认为 2035 年前中国宫颈癌患者人数将保持稳定。

图表11：宫颈癌发病人数（中国）



资料来源：Lancet Public Health. 2019 Sep;4(9): e462-e472., Chinese General Practice, 2022, 25(13): 1564-1568., 华泰研究预测

现有疗法对复发或转移性宫颈癌疗效有限。依据《2022 年版 CSCO 宫颈癌诊疗指南》，化疗仍然是复发或转移性型宫颈癌首选方案，而 PD-1 单抗（纳武利尤单抗和帕博利珠单抗）仅在特定情况下推荐（PD-L1 阳性、MSI-H、dMMR 或 TMB-H）。晚期宫颈癌患者存在迫切的未满足医疗需求。

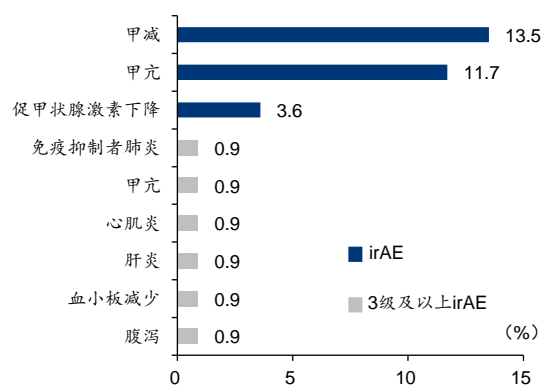
卡度尼利单抗在临床阶段已表现出良好疗效。根据其 II 期注册临床数据，该药的 OS 为 17.51 个月，PFS 为 3.75 个月。

图表12：卡度尼利单抗 vs 竞品：OS

	全人群	CPS \geq 1	CPS<1
ORR (%)	33.0% (CR 12.0%, PR 21.0%)	43.8%	16.7%
PFS (月)	3.75	6.34	-
OS (月)	17.51	NR	-

资料来源：2022 SGO 年会，华泰研究

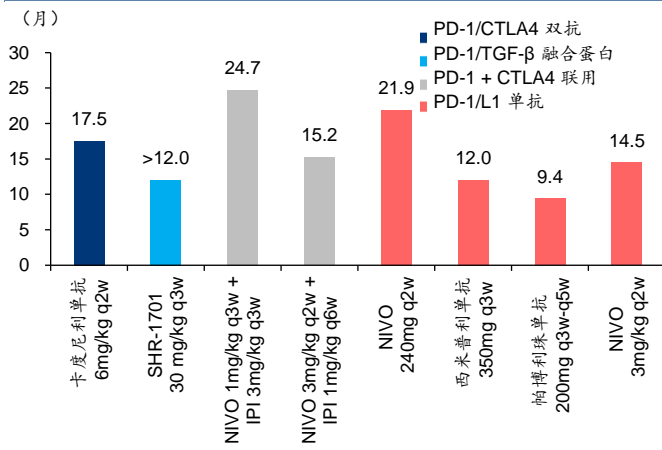
图表13：卡度尼利单抗：常见 irAE（发生频率 \geq 20%）



资料来源：2022 SGO 年会，华泰研究

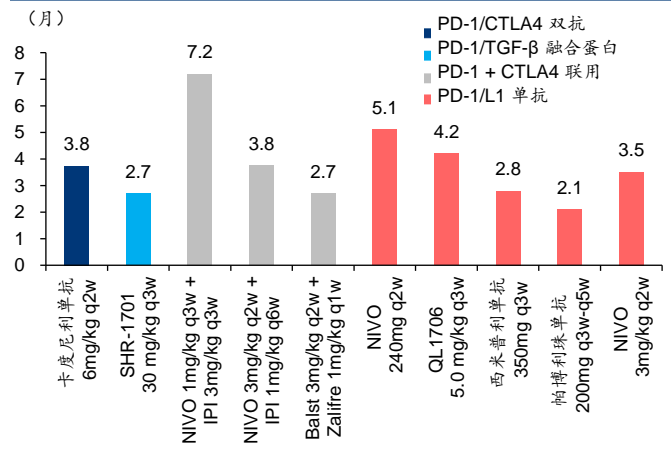
肩并肩比较，卡度尼利单抗在二/三线宫颈癌疗效优于帕博利珠单抗与西米普利单抗在内的多个 PD-1 单抗。尽管纳武利尤单抗在 240mg 剂量组试验中显示优异疗效，但必须注意该数据来源于仅 19 人的小样本，且试验内还包括了一线患者。安全性方面，卡度尼利单抗治疗相关不良事件发生率为 91.9%，低于 Nipi 组合。

图表14: 卡度尼利单抗: 二/三线宫颈癌疗效



注: NIVO - 纳武利尤单抗, IPI - 伊匹木单抗
资料来源: J Clin Oncol 2019 37:17, 1470-1478, clinicaltrials.gov, J Clin Oncol. 2022;40(7):762-771., Gynecol Oncol. 2021;163(2):274-280., N Engl J Med. 2022;386(6):544-555., J Clin Oncol 40, 2022 (suppl 16; abstr 5535), Clin Cancer Res. 2022; clincanres.0346.2022-2-1 02:08:17.017., 华泰研究

图表15: 卡度尼利单抗: 二/三线宫颈癌中常见免疫相关不良事件



注: NIVO - 纳武利尤单抗, IPI - 伊匹木单抗
资料来源: J Clin Oncol 2019 37:17, 1470-1478, clinicaltrials.gov, J Clin Oncol. 2022;40(7):762-771., Gynecol Oncol. 2021;163(2):274-280., N Engl J Med. 2022;386(6):544-555., J Clin Oncol 40, 2022 (suppl 16; abstr 5535), Clin Cancer Res. 2022; clincanres.0346.2022-2-1 02:08:17.017., 华泰研究

在一线宫颈癌中, 无论 PD-L1 表达水平, 卡度尼利单抗均表现出优秀抗肿瘤活性。联合含铂化疗的一线宫颈癌 II 期临床结果发表于 2022 年 CSCO 年会, 卡度尼利单抗在三个试验组 (A-15/A-10/B-10) 中 ORR 分别为 66.7/68.8/92.3%。

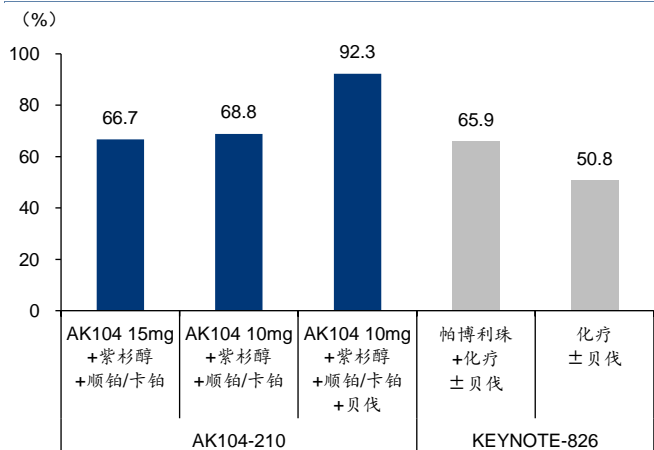
图表16: 卡度尼利单抗: 一线复发或转移性宫颈癌疗效与安全性

PD-L1 表达	CPS≥1	A-15		A-10		B-10	
		全人群	CPS≥1	全人群	CPS≥1	全人群	CPS≥1
n	10.0	15.0	8.0	16.0	9.0	13.0	13.0
ORR (%)	70.0	73.3	75.0	68.8	88.9	92.3	92.3
CR (%)	30.0	26.7	0	6.3	11.1	7.7	7.7
PR (%)	40.0	46.7	75.0	62.5	77.8	84.6	84.6
TRAE (%)	-	100.0	-	100.0	-	100.0	100.0
三级及以上 TRAE (%)	-	60.0	-	43.8	-	78.6	78.6
SAE (%)	-	46.7	-	25.0	-	64.3	64.3

注: A-15: 卡度尼利单抗 15mg/kg IV Q3W + 紫杉醇 + 顺铂/卡铂 IV Q3W; A-10: 卡度尼利单抗 10mg/kg IV Q3W + 紫杉醇 + 顺铂或卡铂 IV Q3W; B-10: 卡度尼利单抗 10mg/kg IV Q3W + 紫杉醇 + 顺铂/卡铂 IV Q3W + 贝伐珠单抗 15 mg/kg IV Q3W
资料来源: 2022 ASCO 年会, 华泰研究

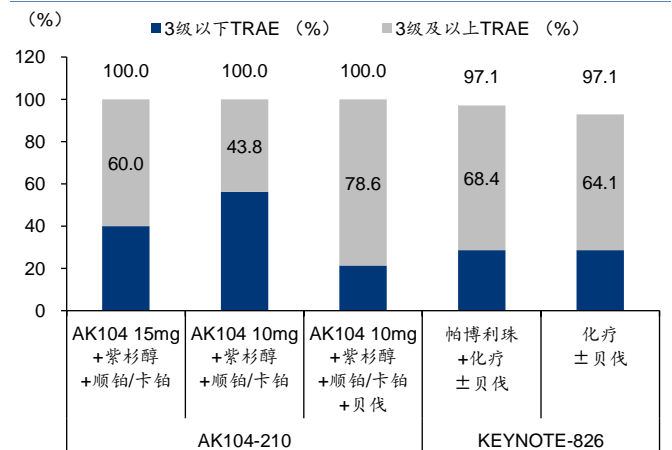
肩并肩数据显示, 在一线宫颈癌中卡度尼利单抗的联合疗法 (联合化疗±贝伐珠单抗) 比帕博利珠单抗对应的联合疗法拥有更高 ORR。

图表17: 卡度尼利单抗 vs 帕博利珠单抗: 一线宫颈癌 ORR



注: AK104 15mg - 卡度尼利单抗 15mg IV q3w, AK104 - 卡度尼利单抗 15mg IV q3w, 贝伐 - 贝伐珠单抗, 帕博利珠 - 帕博利珠单抗;
资料来源: 2022 ASCO 年会, N Engl J Med 2021; 385:1856-1867., 华泰研究

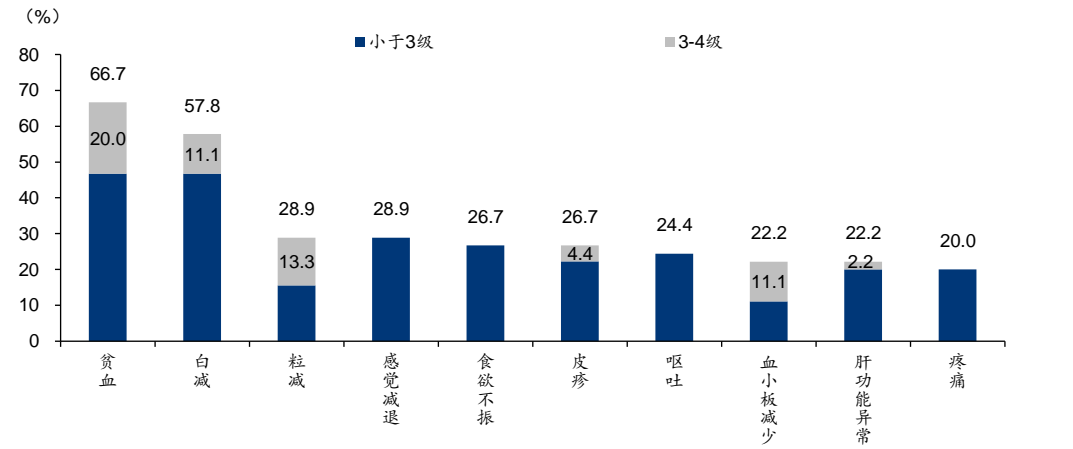
图表18: 卡度尼利单抗 vs 帕博利珠单抗: 一线宫颈癌 TRAE



注: AK104 15mg - 卡度尼利单抗 15mg IV q3w, AK104 - 卡度尼利单抗 15mg IV q3w, 贝伐 - 贝伐珠单抗, 帕博利珠 - 帕博利珠单抗;
资料来源: 2022 ASCO 年会, N Engl J Med 2021; 385:1856-1867., 华泰研究

卡度尼利单抗的联合疗法(+化疗±贝伐珠单抗)在实验中表现出良好耐受性,总 TRAE 发生率相较帕博利珠单抗相似,但卡度尼利单抗的 3 级及以上 TRAE 发生率低于帕博利珠单抗。

图表19: 卡度尼利单抗: 一线复发或转移性宫颈癌中的常见治疗相关不良事件



注: 包括发生率≥20%的治疗相关不良事件, 为卡度尼利单抗+化疗±贝伐珠单抗的联合疗法
资料来源: 2022 ASCO 年会, 华泰研究

22 年 6 月, 卡度尼利单抗已获 NMPA 批准用于二/三线宫颈癌。同时, 其一线宫颈癌正处于 III 期临床阶段, 我们预计该适应症将于 2024 年获批。基于较为温和的宫颈癌领域竞争环境, 卡度尼利单抗拥有的先发优势与前述良好疗效, 我们预计两个宫颈癌适应症国内 2032 年风险调整销售额有望达到 8.56 亿元。

图表20: 卡度尼利单抗: 中国宫颈癌适应症潜力预测

单位	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
宫颈癌患者人数	千人	110	110	110	110	110	110	110	110	110	111
Yoy	%		(0.10)	(0.10)	(0.10)	(0.10)	0.00	0.00	0.10	0.10	0.20
复发/转移性宫颈癌患者人数	千人	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33
%复发/转移性宫颈癌	%	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00
二/三线患者	千人	11	11	11	12	12	12	13	13	13	14
二/三线治疗率	%	32.00	33.00	34.00	35.00	36.00	37.00	38.00	39.00	40.00	42.00
卡度尼利单抗渗透	千人	0	1	4	6	7	8	9	9	9	10
卡度尼利单抗渗透率	%	4.5	12.5	40.0	48.0	60.0	66.0	69.3	70.7	71.4	71.4
治疗持续时间	月	10.0	10.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
一线患者	千人	16	16	16	17	17	17	17	18	18	19
一线治疗率	%	52.00	53.00	54.00	55.00	56.00	57.00	58.00	59.00	60.00	62.00
卡度尼利单抗渗透	千人	0	1	3	4	5	6	6	7	7	8
卡度尼利单抗渗透率	%	1.5	5.0	20.0	25.0	28.0	33.6	37.3	39.5	41.1	41.5
治疗持续时间	月	10.0	10.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
年费用	万元	198	198	129	129	110	110	110	108	107	106
价格变化	%			(35.0)	0.0	(15.0)	0.0	0.0	(1.0)	(1.0)	(1.0)
风险调整销售	百万元	118	357	452	569	578	684	760	802	834	856

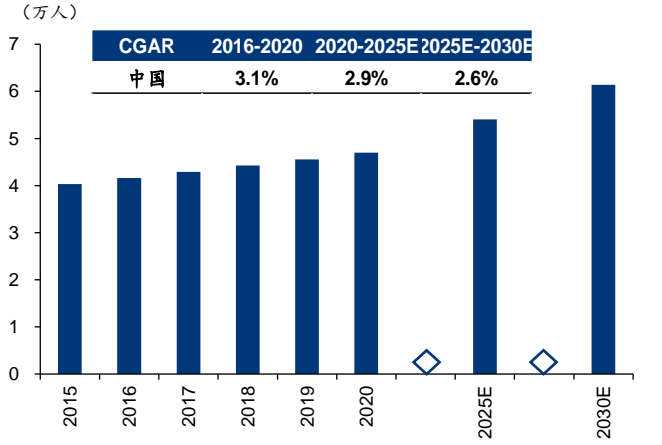
注: 考虑到赠药情况, 患者可享受买三赠二, 购满 15 瓶后一年内不在收取费用, 该种情形下年费用约 19.8 万元, 且患者 PFS 用药花费接近年费用, 因此治疗时间取 10 月;

资料来源: 佛若斯特沙利文, Lancet Public Health. 2019 Sep;4(9): e462-e472., 华泰研究预测

一线胃癌攻坚克难

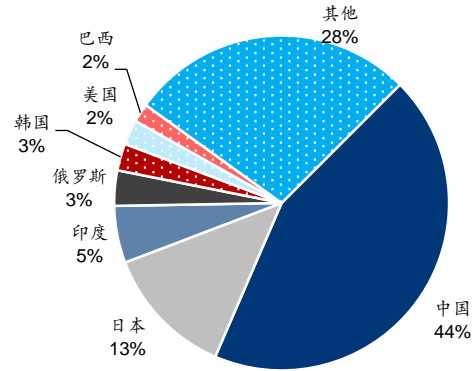
胃癌是中国发病率及死亡率第三的癌种。2020 年中国胃癌发病人数占全球发病总人数超 43%，是极具中国特色的恶性肿瘤。佛若斯特沙利文研究估计 2020 年中国胃癌发病人数达 47 万人，而 2025/2030 年将增长至 55/62 万人。

图表21: 胃癌: 发病人数(中国)



资料来源: 佛若斯特沙利文, 华泰研究

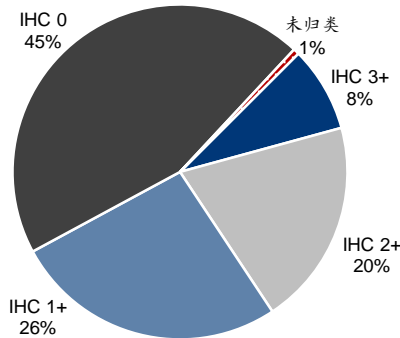
图表22: 2020 全球胃癌新患者数量地区分布



资料来源: 2021 CSCO 年会, 华泰研究

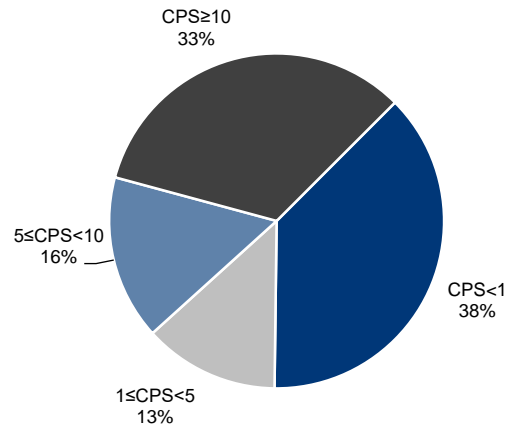
中国胃癌患者中 HER2 阴性、PD-L1 阳性占比高。一项纳入 40,842 例患者的检测分析显示, 约 71% 的中国胃癌患者为 HER2 阴性 (包括 IHC 1+与 IHC 0, 中华病理学杂志 2018 年 11 月第 47 卷第 11 期)。另一项调查则表明中国胃癌患者中 62.3% 的患者为 PD-L1 阳性 (CPS≥1), 且 PD-L1 表达水平与 HER2 表达无相关性 (Front Immunol. 2022;13:783695.)。

图表23: 胃癌: HER2 表达水平(中国)



资料来源: 中华病理学杂志 2018 年 11 月第 47 卷第 11 期, 华泰研究

图表24: 胃癌: PD-L1 表达水平(中国)



资料来源: Front Immunol. 2022;13:783695., 华泰研究

自 2021 年 4 月 FDA 批准纳武利尤单抗以来, 免疫疗法正逐步重塑一线 PD-L1 阳性胃癌治疗的格局。基于 CheckMate-649 和 Orient-16 两项临床, 2022 年版 CSCO 胃癌诊疗指南中, 已经纳入了对纳武利尤单抗+化疗 (XELOX 或 FOLFOX) 及信迪利单抗+化疗用于 HER2 阴性、PD-L1 阳性 (CPS≥5) 的一线胃癌治疗方案。

图表25: 胃癌: CSCO 诊疗指南推荐的一线治疗方案

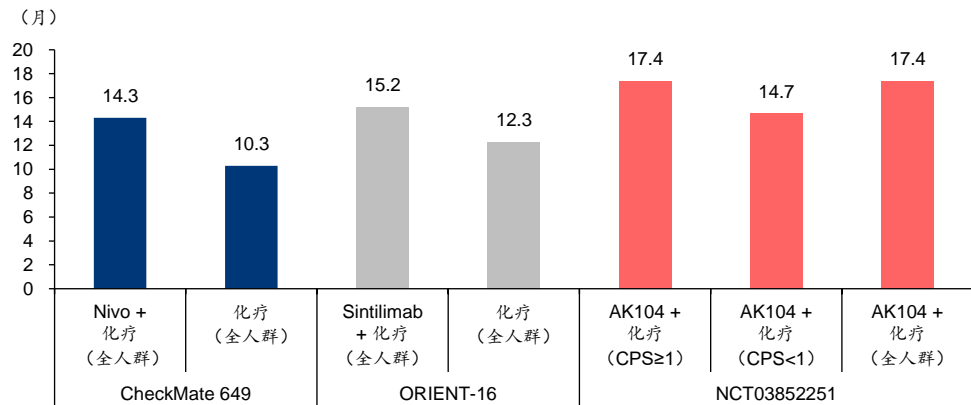
推荐等级→	第一级	第二级	第三级
HER2+	<ul style="list-style-type: none"> 曲妥珠单抗+ OXL/DDP + 5FU/ 卡培他滨 	<ul style="list-style-type: none"> 曲妥珠单抗+ OXL/DDP + 替吉奥 	<ul style="list-style-type: none"> 帕博利珠单抗+曲妥珠单抗+ XELOX/PF 曲妥珠单抗+ 其他1L化疗 (葱环素除外)
HER2-	<ul style="list-style-type: none"> FOLFOX/XELOX + 纳武利尤单抗(CPS≥5) XELOX + 信迪利单抗 (CPS≥5) OXL/DDP + 5FU PTX/DTX + 5FU 	<ul style="list-style-type: none"> FOLFOX/XELOX + 纳武利尤单抗 (如果 CPS<5/PD-L1 状态未知) XELOX + 信迪利单抗 (如果 CPS<5/PD-L1 状态未知) DCF/mDCF (如果有良好的体能状态和TMB-H) 	<ul style="list-style-type: none"> 5FU/紫杉烷单一疗法 (如果体能状态处于低水平) 帕博利珠单抗(CPS≥1)
dMMR/MSI-H		<ul style="list-style-type: none"> 帕博利珠单抗 	<ul style="list-style-type: none"> 纳武利尤单抗+伊匹木单抗 纳武利尤单抗+ FOLOX/XELOX 帕博利珠单抗+ PF 其他ICI 化疗

注: 加粗为免疫疗法, 蓝色字体为 2021 年纳入推荐, 红色字体为 2022 年纳入推荐; FOLFOX - 5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂, XELOX - 奥沙利铂+卡培他滨, 5FU - 5-氟尿嘧啶, PF - 铂类+5-氟尿嘧啶, DCF/ mDCF - 多西他赛+顺铂+5-氟尿嘧啶;

资料来源: 2022 年版 CSCO 胃癌诊疗指南, 华泰研究

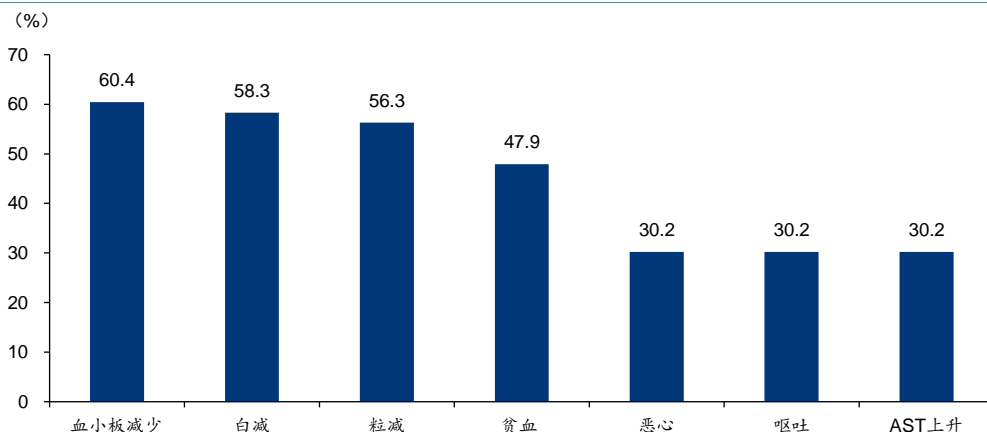
作为双抗, 卡度尼利单抗已证明其疗效由于其他单抗。依据一项 Ib/II 期临床试验截至 2022 年 12 月 30 日的的数据, 卡度尼利单抗联合化疗在一线胃癌患者中展现良好疗效: 1) 在全 PD-L1 表达水平患者人群中 OS 为 17.41 月; 2) CPS≥1 和 CPS<1 亚组中 OS 分别为 17.41 月和 14.65 月。肩并肩比较, 全人群中卡度尼利单抗的 OS 高于纳武利尤单抗和信迪利单抗。

图表26: 卡度尼利单抗 vs 竞品: 一线晚期 GC/GEJ 中的 OS



资料来源: Lancet. 2021;398(10294):27-40., Annals of Oncology (2021) 32 (suppl_5): S1283-S1346., 华泰研究预测

安全性方面, 卡度尼利单抗联合 mXELOX/XELOX 方案亦证明其耐受性良好, 一线晚期胃/食管腺癌患者中不良事件发生率为 97.9%, 三级及以上不良事件发生率为 62.5%。

图表27：卡度尼利单抗：一线晚期胃/食管腺癌不良事件发生率


资料来源：2022 ASCO 年会，华泰研究

市场格局方面，随着进口与国产 PD-1/PD-L1 药物纷纷在胃癌新辅助、辅助、一线、二线及以上治疗线中全面布局，竞争日趋激烈。

图表28：中国一线胃癌竞争格局（PD-1/PD-L1 药物）

候选药物	公司	阶段	入组人数	披露时间
纳武利尤单抗	BMS	上市	-	2021/8
信迪利单抗	信达生物	上市	-	2022/6
替雷利珠单抗	百济神州	BLA	-	2022/6
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	III 期	855	2019/3
舒格利单抗	基石药业	III 期	480	2019/3
帕博利珠单抗	MSD	III 期	790	2021/1
卡度尼利单抗	康方生物	III 期	588	2021/7
SHR-1701	盛迪亚生物	III 期	896	2022/1
普利单抗	乐普生物	II 期	15	2018/8
HLX07	复宏汉霖	II 期	40	2022/2
恩沃利单抗	康宁杰瑞	II 期	15	2018/7
替瑞利尤单抗	基因泰克	Ib/II 期	40	2021/11

资料来源：医药魔方，华泰研究

我们预计卡度尼利单抗将于 2024 年在中国获批一线 PD-L1 阳性胃癌适应症，预计 2032 年风险调整销售额有望达到 17 亿元人民币，基于：

- 1) 国内胃癌患者池庞大（2020 年约 47 万）；
- 2) 卡度尼利单抗疗效优秀，安全性良好。

图表29：卡度尼利单抗：中国胃癌适应症潜力预测

	单位	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
GC 患病人数	千人	512	526	540	555	570	584	599	614	628	642	654
yoy	%		2.80	2.80	2.70	2.60	2.60	2.50	2.40	2.30	2.10	2.00
晚期 GC 患病人数	千人	266	273	281	289	296	304	312	319	327	334	340
% 晚期 GC	%	52.00	52.00	52.00	52.00	52.00	52.00	52.00	52.00	52.00	52.00	52.00
Her2- PD-L1+ 晚期 GC 发病率	千人	128	131	135	139	142	146	150	153	157	160	163
% Her2- PD-L1+ 晚期 GC	%	48.00	48.00	48.00	48.00	48.00	48.00	48.00	48.00	48.00	48.00	48.00
一线疗法人数	千人	195	202	209	216	224	231	238	246	253	260	267
一线疗法渗透率	%	73.50	74.00	74.50	75.00	75.50	76.00	76.50	77.00	77.50	78.00	78.50
卡度尼利单抗渗透率	千人	0	2	7	11	18	24	30	33	35	37	37
卡度尼利单抗市占率	%	0.3	0.8	3.2	5.0	8.0	10.4	12.5	13.5	14.0	14.2	13.9
用药周期	月	10.0	10.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
年费用	元	198	198	129	129	110	110	110	108	107	106	105
价格变动	%			(35.0)	0.0	(15.0)	0.0	0.0	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)
风险调整销售额	百万元	81	261	367	593	833	1,118	1,385	1,527	1,619	1,664	1,657

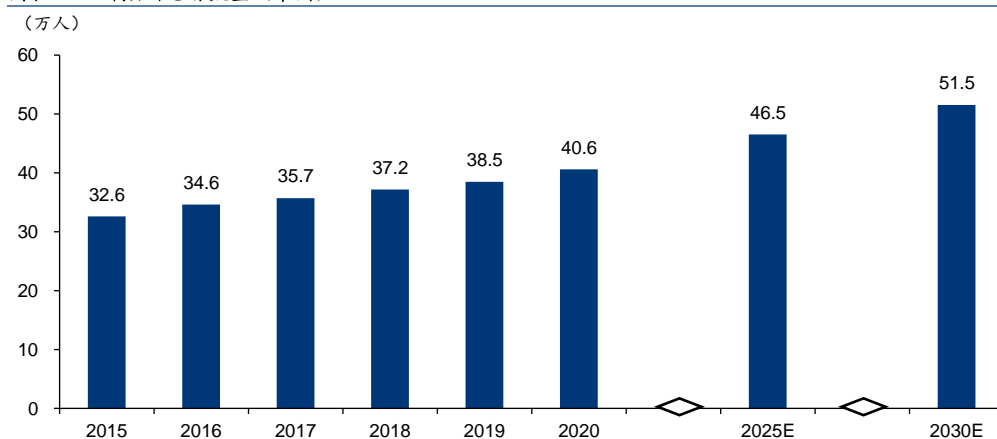
注：考虑到赠药情况，患者可享受买三赠二，购满 15 瓶后一年内不在收取费用，该种情形下年费用约 19.8 万元，且患者 PFS 用药花费接近年费用，因此治疗时间取 10 月；

资料来源：佛若斯特沙利文，华泰研究预测

前线临床数据优异，有望成为肝细胞癌辅助疗法

肝癌也是中国高发肿瘤之一，其发病率与死亡率在国内癌症中分别位列第四与第二，而肝癌中 92% 为肝细胞癌。依据 GLOBOCAN，2020 年中国约有 42 万肝癌新发患者。同时研究表明，中国肝癌发病人数将在 2035 年前持续增长（Cancer Med. 2022;11(5):1310-1323.），到 2025/2030 年预计中国将有 47/52 万新发患者。

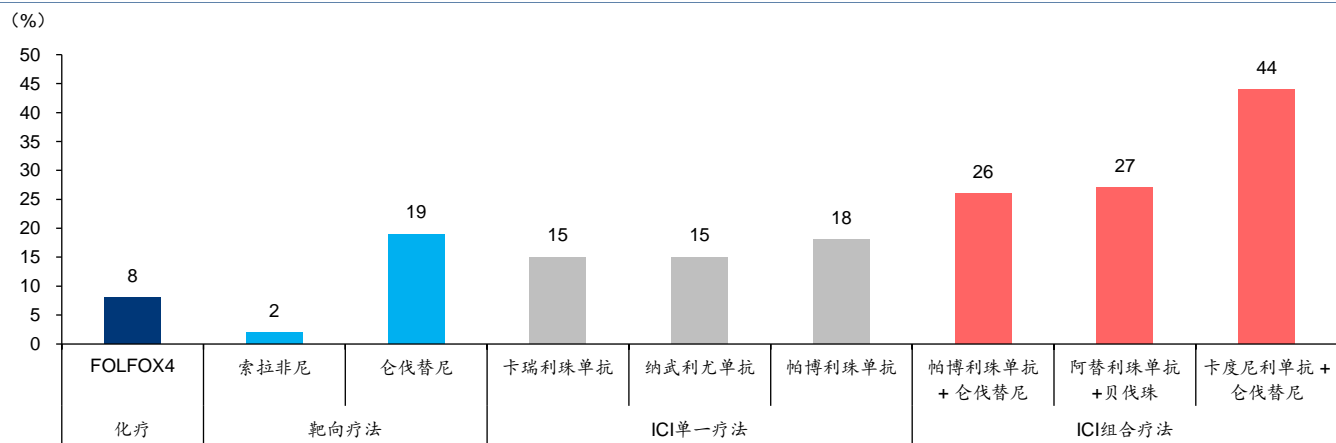
图表30：肝癌新患者数量（中国）



资料来源：Cancer Med. 2022;11(5):1310-1323，华泰研究预测

依据卡度尼利单抗联合仑伐替尼在一/二线晚期肝细胞癌的早期临床试验中展现出的优秀数据（ORR 达 44.4%，高于所有可比竞品，DCR 为 77.8%，三级及以上治疗相关不良事件发生率为 26.7%），我们认为期在肝细胞癌领域有不俗的治疗潜力。肩对肩比较，卡度尼利单抗 ORR 比同类更优。

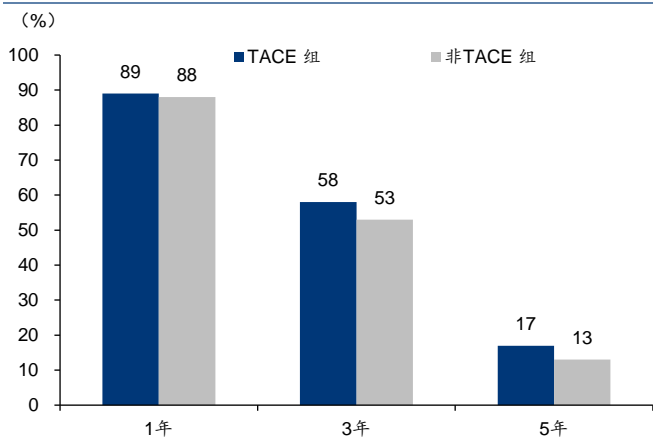
图表31: 卡度尼利单抗 vs 竞品: 肝细胞癌 ORR



资料来源: Nat Rev Clin Oncol. 2022;19(3):151-172., Carcinoma. Cancers (Basel). 2020;12(5):1089., 华泰研究

22年8月, 康方已启动一项卡度尼利单抗用于HCC辅助治疗的III期临床试验。BRIDGE研究研究了全球的肝细胞癌治疗模式, 其中涵盖了8,683名中国受试者, 其结果表明中国约32%患者选择切除作为首次治疗。TACE则是最常用的辅助疗法, 约32%的病人在接受肝切除术后使用TACE辅助(Scand J Gastroenterol. 2019 Nov;54(11):1403-1411)。然而TACE作为术后辅助而言效果远不及理想, 依据一项纳入2,066名中国患者的真实世界试验结果, 在控制倾向性评分后, TACE术后辅助对患者DFS提升十分有限, 同时TACE组患者的OS较未接受TACE的患者甚至有所降低。患者亟需有效肝切除术后辅助疗法。

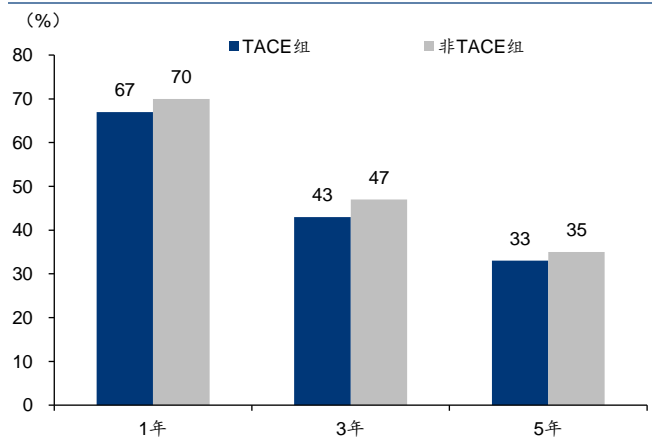
图表32: TACE组 vs 非TACE组: DFS



注: 已控制倾向性评分

资料来源: Scand J Gastroenterol. 2019;54(11):1403-1411., 华泰研究

图表33: TACE组 vs 非TACE组: OS



注: 已控制倾向性评分

资料来源: Scand J Gastroenterol. 2019;54(11):1403-1411., 华泰研究

目前国内已有6款PD-1/PD-L1单抗布局肝细胞癌新辅助疗法。康方临床虽开始较晚, 但我们认为其具备后来居上的潜力。

图表34: 肝细胞癌抗PD-1/PD-L1辅助疗法(中国)

候选药物	公司	阶段	入组人数	披露日期
特瑞普利单抗	君实生物	III期	402	2018/12
纳武利尤单抗	BMS	III期	636	2019/1
帕博利珠单抗	MSD	III期	1,155	2019/8
德瓦鲁单抗	阿斯利康	III期	1,118	2020/1
阿替利珠单抗	罗氏	III期	912	2020/5
卡瑞利珠单抗	恒瑞	III期	674	2020/12
卡度尼利单抗	康方生物	III期	405	2022/8

资料来源: 医药魔方, NMPA, 华泰研究

参照目前临床进展，我们预计卡度尼利单抗于 2025 年获批该适应症，预 2032 年值风险调整销售额有望达到 9.4 亿元，基于：患者池庞大（依据 GLOBOCAN，2020 年中国已有 42 万肝癌患者）以及肝切除术应用广泛。

图表35：卡度尼利单抗：中国肝细胞癌适应症潜力预测

	单位	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
肝癌患者人数	千人	428	436	458	465	477	489	497	507	515	530	539
yoy	%		1.90	5.00	1.50	2.60	2.50	1.60	2.00	1.60	2.90	1.70
HCC 患者人数	千人	394	401	421	428	439	450	457	466	474	488	496
% HCC	%	92.00	92.00	92.00	92.00	92.00	92.00	92.00	92.00	92.00	92.00	92.00
接受切除手术患者人数	千人	126	128	135	137	140	144	146	149	152	156	159
% 切除患者	%	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00
辅助疗法人数	千人	40	42	51	56	60	63	66	69	71	75	78
辅助疗法渗透率	%	32.00	33.00	38.00	41.00	43.00	44.00	45.00	46.00	47.00	48.00	49.00
卡度尼利单抗使用人数	千人	0	1	4	6	9	11	13	14	16	17	18
卡度尼利单抗市占率	%	0.9	3.0	7.0	11.0	15.0	18.0	20.0	21.0	22.0	22.5	23.0
用药周期	月	10.0	10.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
价格	千元	198	198	129	129	110	110	110	108	107	106	105
价格变化	%			(35.0)	0.0	(15.0)	0.0	0.0	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)
风险挑战销售额	百万元	60	210	308	398	496	625	721	782	842	896	941

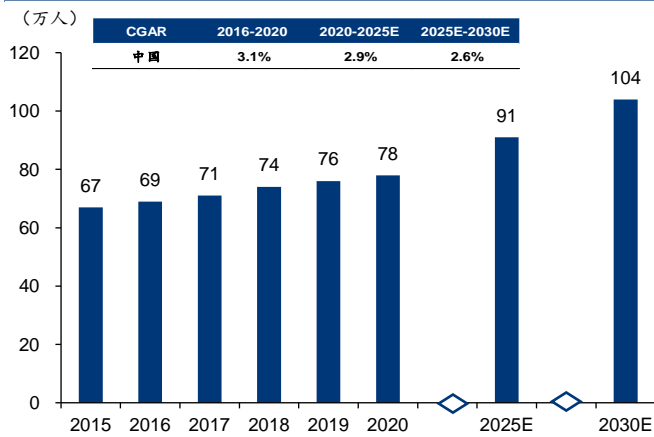
注：考虑到赠药情况，患者可享受买三赠二，购满 15 瓶后一年内不在收取费用，该种情形下年费用约 19.8 万元，且患者 PFS 用药花费接近年费用，因此治疗时间取 10 月；

资料来源：佛若斯特沙利文，Cancer Med. 2022;11(5):1310-1323., Liver Int. 2015;35(9):2155-2166., 华泰研究预测

非小细胞肺癌适应症有望实现突破性进展

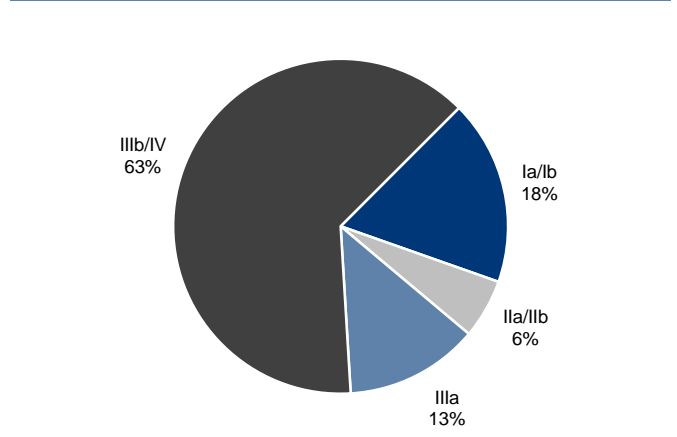
肺癌为中国第一大癌种，中国肺癌死亡人数占有所有癌症死亡的近四分之一。依据病理组织学分类，非小细胞肺癌为主要肺癌类型，约占所有肺癌病例的 85%。依据佛若斯特沙利文，2021 年中国约有 81 万肺癌新发病例。其中约 63% 的非小细胞肺癌患者在初次确诊时已达 IIIb/IV 期 (BMJ Open 2015;5:e009419)。

图表36：非小细胞肺癌：新增患者（中国）



资料来源：佛若斯特沙利文，华泰研究

图表37：非小细胞肺癌：初诊分期（中国）



资料来源：BMJ Open. 2015;5(12): e009419., 华泰研究

目前卡度尼利单抗联合多西他赛以及卡度尼利单抗联合普络西单抗的临床均处于 Ib/II 期，适应症为 PD-1/PD-L1 耐药的非小细胞肺癌。基于肺癌中 Nipi 组合胜于纳武利尤单抗单药的有效性与安全性，我们认为卡度尼利单抗有望成为该适应症的破局者。我们预计这一适应症将于 2025 年前后获批，2032 年风险调整后收入约 15 亿元。

图表38：卡度尼利单抗：中国非小细胞肺癌适应症潜力预测

	单位	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
NSCLC 患病人数	千人	830	860	880	910	940	960	990	1,020	1,040	1,060	1,090
yoy	%		3.60	2.30	3.40	3.30	2.10	3.10	3.00	2.00	1.90	2.80
IIIb/IV NSCLC 患病人数	千人	523	542	554	573	592	605	624	643	655	668	687
% IIIb/IV NSCLC	%	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00
非驱动突变患病人数	千人	235	244	249	258	266	272	281	289	295	301	309
% 非驱动突变 NSCLC	%	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00
抗 PD-1/L1 治疗患者人数	千人	165	173	180	188	197	204	213	223	230	237	247
% 抗 PD-1/L1 治疗患者	%	70.00	71.00	72.00	73.00	74.00	75.00	76.00	77.00	78.00	79.00	80.00
AK104 渗透人数	千人	0	1	2	3	6	8	10	11	12	13	13
AK104 市场份额	%	0.1	0.3	1.0	1.5	3.0	3.9	4.5	4.8	5.1	5.3	5.4
用药周期	月	10.0	10.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
抗 PD-1/L1 治疗患者人数	千人	165	171	175	181	187	191	196	202	206	210	216
% 抗 PD-1/L1 治疗患者	%	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00
2L 疗法渗透人数	千人	86	90	93	98	102	105	109	113	117	120	124
2L 疗法渗透率	%	52.50	53.00	53.50	54.00	54.50	55.00	55.50	56.00	56.50	57.00	57.50
AK104 渗透人数	千人	0	1	6	8	12	18	23	27	31	33	35
AK104 市场份额	%	0.4	1.3	6.0	8.0	12.0	16.8	21.0	24.2	26.6	27.9	28.5
用药周期	月	10.0	10.0	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
用药年费用	千元	198	198	129	129	110	110	110	108	107	106	105
价格变化	%			(35.0)	0.0	(15.0)	0.0	0.0	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)
风险调整销售额	百万元	77	280	387	559	625	870	1,090	1,248	1,378	1,469	1,540

注：考虑到赠药情况，患者可享受买三赠二，购满 15 瓶后一年内不在收取费用，该种情形下年费用约 19.8 万元，且患者 PFS 用药花费接近年费用，因此治疗时间取 10 月；

资料来源：佛若斯特沙利文，BMJ Open. 2015;5(12): e009419.，华泰研究预测

依沃西单抗：有望成为 PD-1/PD-L1 best-in-class

依沃西单抗为同类首创的 PD-1/VEGF 双抗，作为潜在下一代免疫疗法，有望成为公司优秀双抗联用平台的基石药物。而此前在诸如肾癌、非小细胞肺癌、肝癌等多种肿瘤中，PD-1/PD-L1 与 VEGF 单靶点药物的联用已被证实均有不俗疗效。康方生物已开展两项关于依沃西单抗的 III 期临床研究，包括：1) 一项在一线非小细胞肺癌中对照帕博利珠单抗的头对头临床研究；2) 克服非小细胞肺癌患者 EGFR-TKI 耐药的研究。此外，CDE 还授予了依沃西单抗 3 项突破性疗法认定，如下图所示。

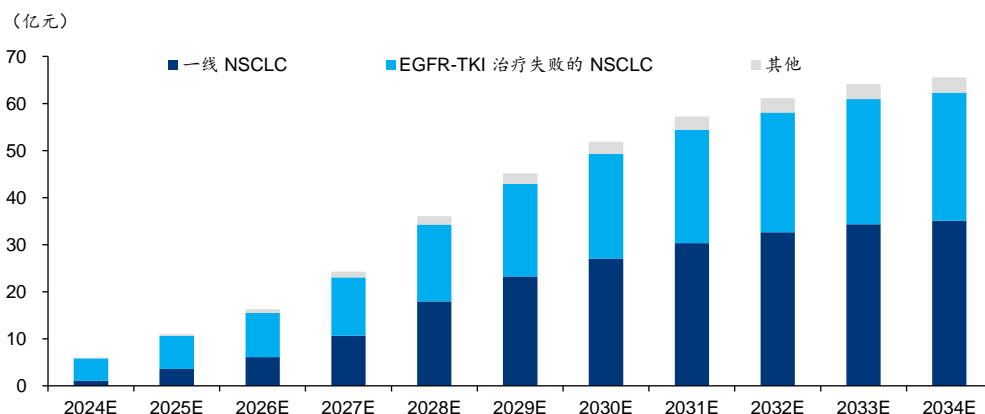
图表39：依沃西单抗：临床布局

适应症	疗法	地区	入组人数	I 期	Ib/II 期	关键	NDA	获批上市
EGFR-TKI 经治 NSCLC	+化疗	中国	320			BTD		
1L PD-L1+ NSCLC	单药	中国	338			BTD		
1L 无 EGFR 突变 NSCLC	+化疗	中国	206		BTD			
PD-1 经治 NSCLC	+化疗	中国	未披露					
耐铂的 OC/2L EC	单药	中国	145					
GC/GEJ, BTC, PDAC	+莱法利单抗+化疗	中国	160					
HNSCC	+莱法利单抗+化疗	中国	114					
1L CRC	+莱法利单抗+化疗	中国	114					
新辅助 NSCLC	+化疗	中国	30					
1L TNBC	+化疗+莱法利单抗	中国	80					
无法切除的 HCC	单药	中国	60					
晚期实体瘤	单药	澳大利亚	151					

资料来源：康方生物投资者推介材料，clinicaltrials.gov, pharmcube, 华泰研究

基于依沃西单抗在肺癌领域的全面覆盖与 BIC 潜能，我们看好其成为重磅产品的可能性，预计 2034 年风险调整销售额有望达到 66 亿元。

图表40：依沃西单抗：风险调整销售预测



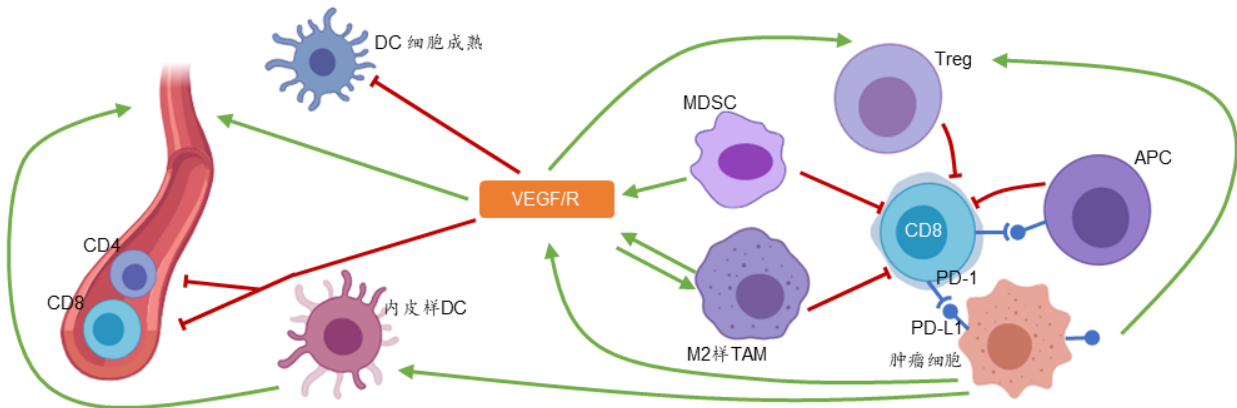
资料来源：佛若斯特沙利文，Cancer Treat Res Commun. 2021;29:100462., J Cancer Res Clin Oncol. 2021;147(5):1547-1556., 华泰研究预测

抗血管生成与肿瘤免疫疗法联合具优良联动效应

VEGF 是实体瘤抗血管生成的核心靶点，而 PD-1/PD-L1 则通过激活肿瘤组织内的免疫细胞以杀伤肿瘤。依据 Rienk Offringa 等发表的综述，目前已有大量研究证明两者在抗肿瘤中的协同作用：

- 1) 肿瘤微环境中，VEGF 过表达促进 T_{reg} 细胞招募，T_{reg} 细胞进而导致 CD8⁺ T 细胞耗竭、以及 M1 样 TAM 细胞极化为 M2 样 TAM，从而在肿瘤微环境中限制免疫活性。因此抗 VEGF 药物通过降低微环境中的 VEGF 水平，对肿瘤免疫治疗疗效产生促进作用。
- 2) 抗血管生成药物可修复肿瘤内部血管异常，使其他治疗药物以及免疫细胞更容易进入肿瘤组织生效，一定程度上扩大治疗的时间窗口。
- 3) 免疫疗法亦可以藉由上调 IFN- γ 等的表达来降低 VEGF 表达水平。
- 4) M2 样 TAM、T_{reg}、MDSC 等细胞除参与肿瘤免疫调节外，同样也对血管生成有促进作用，免疫疗法联合抗血管生成可进一步延长抗 VEGF 疗法的有效时间。

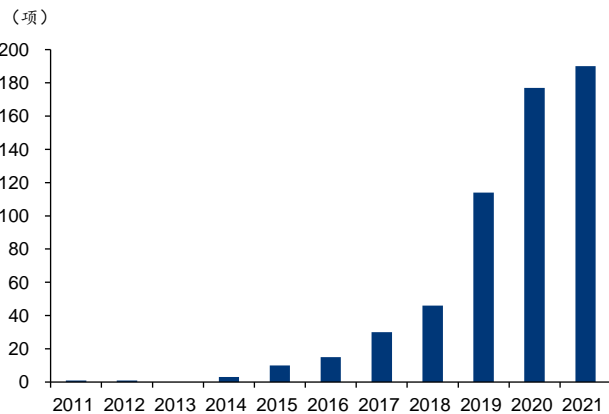
图表41：肿瘤微环境中 VEGF/R 与 PD-1/PD-L1 互作机理



资料来源：Exp Mol Med 52, 1475–1485 (2020)., Clin Adv Hematol Oncol. 2017;15(6):478-488., 华泰研究

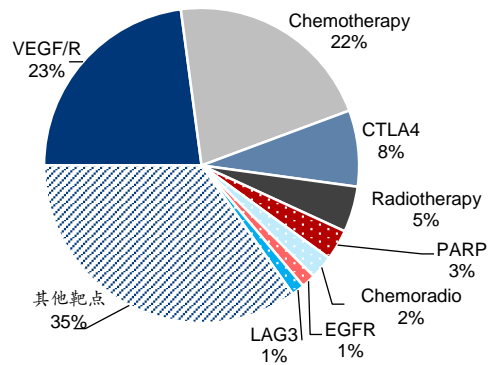
依据 VEGF 与免疫疗法间的协同作用，近年 VEGF 与 PD-1/PD-L1 联合用药的临床试验数目快速增长。依据 Nature Reviews Drug Discovery 综述，2021 年 PD-1/PD-L1 所有联合疗法临床试验的近四分之一为联用抗 VEGF/R 药物。

图表42：PD-1/PD-L1 联用 VEGF/R：每年新获批临床数量



资料来源：Nat Rev Drug Discov. 2022;21(7):482-483., 华泰研究

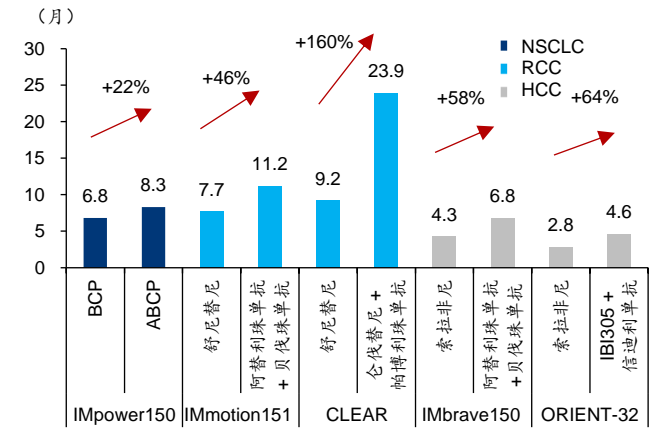
图表43：PD-1/PD-L1 联合疗法临床试验联用靶点分布（2021）



资料来源：Nat Rev Drug Discov. 2022;21(7):482-483., 华泰研究

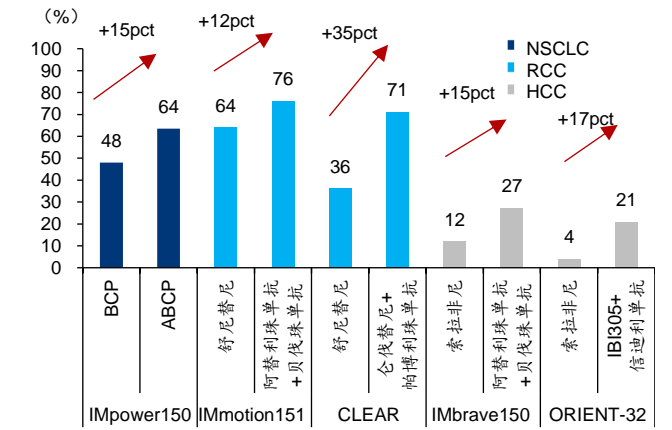
临床结果显示，抗血管生成联合抗 PD-1/PD-L1 疗法已在多瘤种中展现出靓丽疗效，在非小细胞肺癌、肾细胞癌、肝细胞癌中均观测到十分显著的 PFS 与 ORR 改善（Impower150、CLEAR 和 IMbrave150 临床试验）。充分验证了两条抗肿瘤通路间的协同作用。

图表44: PD-1/PD-L1 联用 VEGF/R vs VEGF/R 单药: PFS



注: BCP - 贝伐珠单抗+卡铂+紫杉醇, ABCP - 阿替利珠单抗+BCP
 资料来源: clinicaltrials.gov, Front Oncol. 2022;12:905520., New Engl J Med (2018) 378(24):2288-301., Lancet (London England) (2019) 393(10189):2404-15., New Engl J Med (2020) 382(20):1894-905., Lancet Oncol. 2021 Jul;22(7):977-990., 华泰研究

图表45: PD-1/PD-L1 联用 VEGF/R vs VEGF/R 单药: ORR

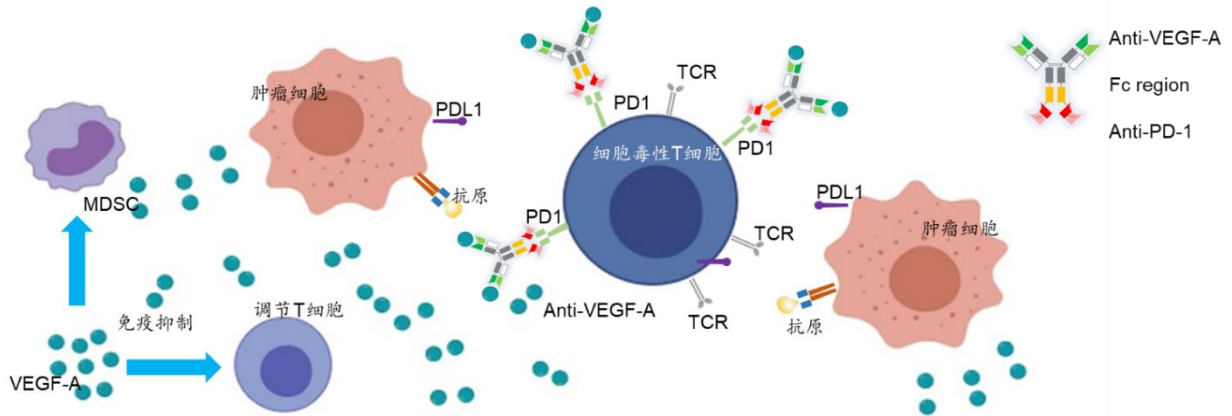


注: BCP - 贝伐珠单抗+卡铂+紫杉醇, ABCP - 阿替利珠单抗+BCP
 资料来源: clinicaltrials.gov, Front Oncol. 2022;12:905520., New Engl J Med (2018) 378(24):2288-301., Lancet (London England) (2019) 393(10189):2404-15., New Engl J Med (2020) 382(20):1894-905., Lancet Oncol. 2021 Jul;22(7):977-990., 华泰研究

依沃西单抗: 自主研发, 独特设计

依沃西单抗为康方基于 TETRABODY 平台自主设计的 PD-1/VEGF 双抗, 也是全球首个进入 III 期临床的 PD-1/VEGF 双抗。由于 VEGF 与 PD-1 在肿瘤微环境中共表达, 与联合疗法相比, 该双抗的选择性更强, 因而具备更高的疗效与安全性潜能。

图表46: 依沃西单抗分子机理

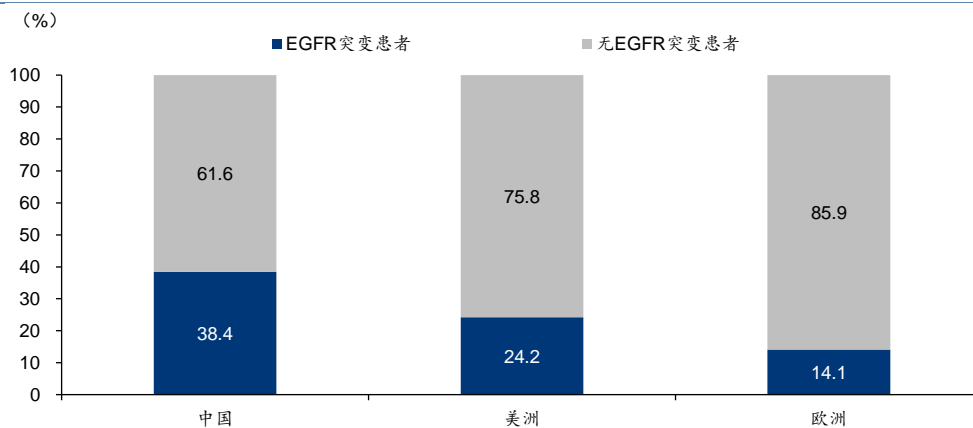


资料来源: ASCO 2022 年会, 华泰研究

非小细胞肺癌全覆盖

中国非小细胞肺癌患者池庞大。依据弗若斯特沙利文, 2021 年中国肺癌新患者约 81 万人, 其中 85% 为非小细胞肺癌。EGFR 突变是肺癌中最为常见的驱动基因突变类型, 且中国患者群体中的突变频率较欧美更高: 中国约 38.4% 晚期非小细胞肺癌患者存在 EGFR 突变, 远高于美洲人群的 24.2% 与欧洲的 14.1%。EGFR 突变通常导致病人的预后更差, 但携带此驱动基因突变的病人也对 EGFR-TKI 治疗更为敏感。

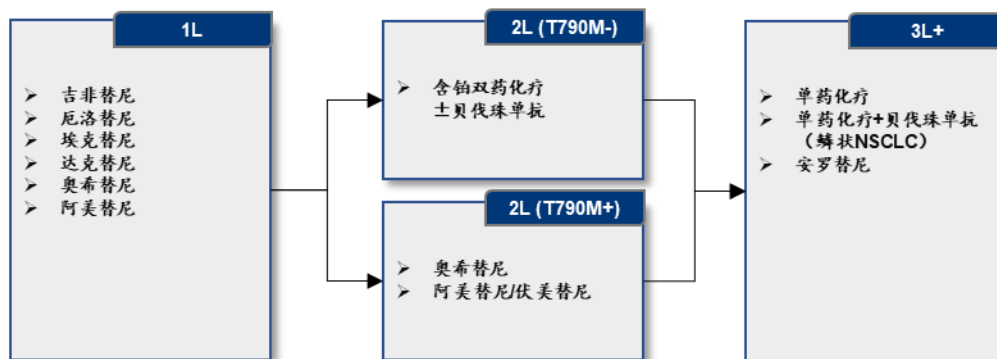
图表47：中国 vs 欧美：EGFR 突变患者占比



资料来源：Cancer Treat Res Commun. 2021;29:100462., 华泰研究

目前已有三代 EGFR-TKI 上市，其中二代与三代 EGFR-TKI 具备克服一代 EGFR-TKI 的获得性耐药。但当患者对三代 EGFR-TKI 也产生耐药性时，则会陷入无药可用的局面。得益于 EGFR-TKI 已成为针对 EGFR 基因突变非小细胞肺癌患者的标准疗法，前述耐药患者实际存在可观未满足需求。

图表48：EGFR 基因突变非小细胞肺癌推荐治疗方案（CSCO 2022）

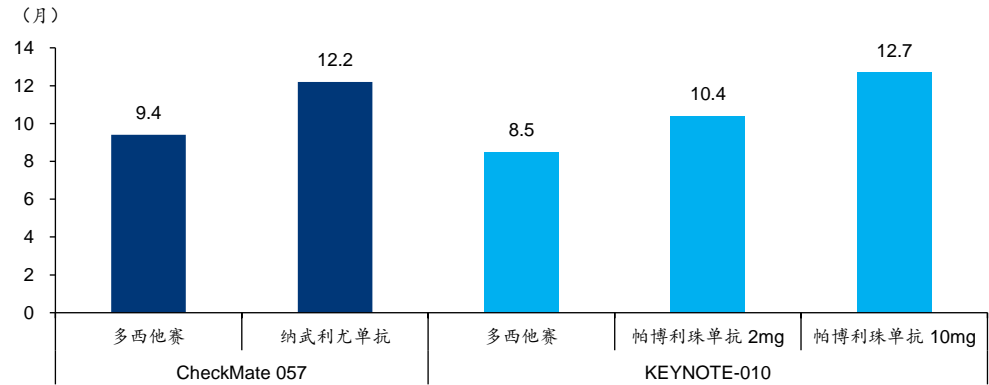


资料来源：2022 CSCO 年会，华泰研究

依沃西单抗联合化疗用于治疗 EGFR-TKI 经治的非小细胞肺癌患者正处于 III 期临床阶段 (AK112-302 研究)。我们认为依沃西单抗在这一适应症具备 BIC 潜能，基于：

- 1) 此前的临床研究中，肿瘤免疫单药疗法已在 EGFR-TKI 经治的非小细胞肺癌患者中展现 OS 获益，尽管 PFS 获益尚不明确。

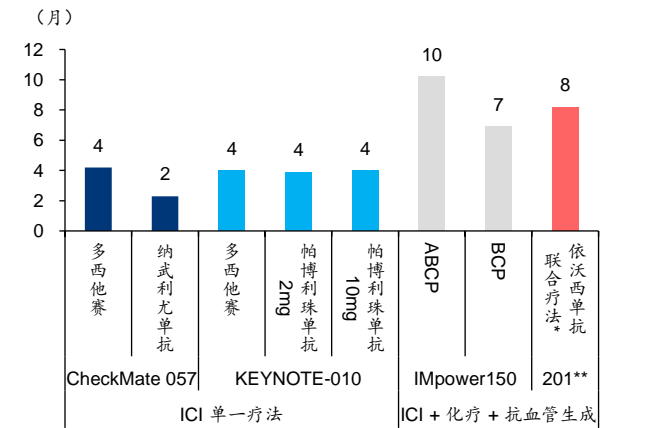
图表49：免疫抑制剂单药较化疗提升 EGFR-TKI 耐药患者 OS



资料来源：clinicaltrials.gov, N Engl J Med 2015; 373:1627-1639., 华泰研究

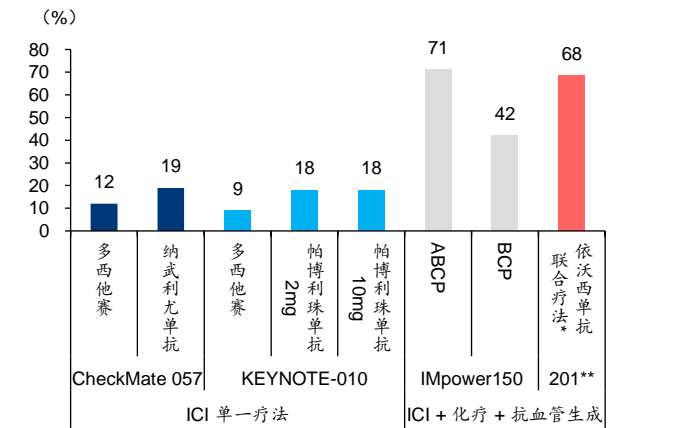
- 2) ABCP 方案与依沃西单抗联用化疗对 EGFR-TKI 经治患者的 PFS 及 OS 改善效果均优于肿瘤免疫单药。其中，依据 II 期临床数据，依沃西单抗联用化疗在此类患者中取得 68.4% ORR, 94.7% DCR, 8.2 月 PFS 以及 69.3% 的 6 个月无进展生存率。

图表50：依沃西单抗 vs 竞品：PFS



注：依沃西单抗联合疗法-依沃西单抗+培美曲塞+卡铂；201-AK112-201 临床；BCP-贝伐珠单抗+卡铂+紫杉醇，ABCP-阿替利珠单抗+BCP
资料来源：clinicaltrials.gov, 2022 ASCO 年会, J Thorac Oncol. 2019;14(5):933-939., N Engl J Med 2015; 373:1627-1639, 华泰研究

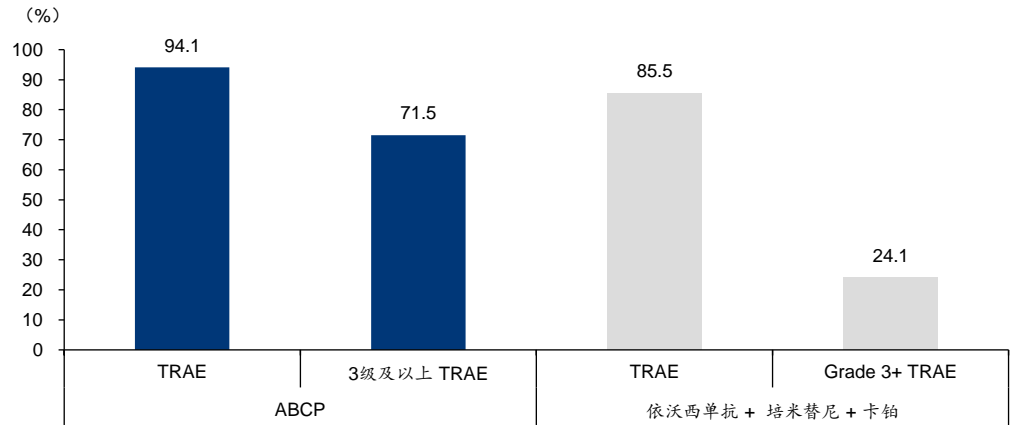
图表51：依沃西单抗 vs 竞品：ORR



注：依沃西单抗联合疗法-依沃西单抗+培美曲塞+卡铂；201-AK112-201 临床；BCP-贝伐珠单抗+卡铂+紫杉醇，ABCP-阿替利珠单抗+BCP
资料来源：clinicaltrials.gov, 2022 ASCO 年会, J Thorac Oncol. 2019;14(5):933-939., N Engl J Med 2015; 373:1627-1639, 华泰研究

- 3) 尽管 ABCP 方案的 PFS 与 ORR 略微高于依沃西单抗联用化疗，但更为激进的联用模式也为 ABCP 带来了明显的安全性劣势。ABCP 的总体 TRAE 发生率高于依沃西单抗，而三级及以上 TRAE 发生率更是达到了依沃西单抗的两倍以上。此外 ABCP 的 ORR 与 PFS 数据均来源于 IMpower150 临床的亚组分析，由于亚组内患者数量较少，统计效力相对不足。

图表52: 依沃西单抗 vs ABCP: TRAE 发生率

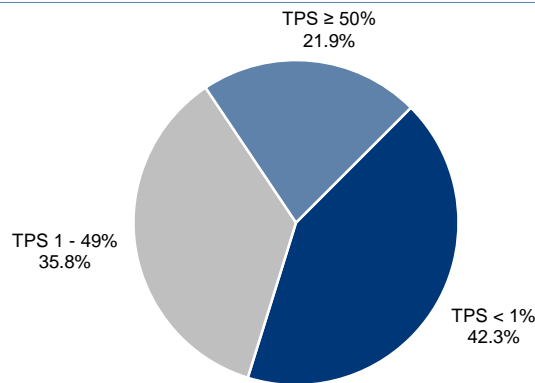


资料来源: clinicaltrials.gov, ASCO 2022 年会, J Thorac Oncol. 2019;14(5):933-939., 华泰研究

4) 目前免疫抑制剂联合 EGFR-TKI 是另一种克服 TKI 耐药的研究方向, 但这一策略的安全性问题尚未解决, 普遍面临着未预期到严重毒副作用的挑战。如度伐利尤单抗联用奥希替尼在 CAURAL 临床中因 38%患者出现间质性肺病而中止试验, 纳武利尤单抗联用克唑替尼在 CheckMate370 临床中出现了严重的肝毒性。

此外, 依沃西单抗还在一线晚期 PD-L1 阳性的非小细胞肺癌中展开探索。非小细胞肺癌患者中近半数无 EGFR、ALK、ROS1 等驱动基因突变 (Zhou, C., 2014), 同时 58%非小细胞肺癌患者为 PD-L1 阳性 (Zheng, Q. et al., 2021)。

图表53: 晚期非小细胞肺癌患者中 PD-L1 表达水平情况



资料来源: J Cancer Res Clin Oncol. 2021;147(5):1547-1556., 华泰研究

目前肿瘤免疫已成为非小细胞肺癌的支柱疗法。2022 年 CSCO 肺癌诊疗指南会推荐阿替利珠单抗与帕博利珠单抗单药治疗一线 PD-L1 阳性非小细胞肺癌, 同时对 PS 功能状态分数 0-1 分的病人, 无论 PD-L1 表达状态, 均推荐含铂双药化疗联用 PD-1/PD-L1。

图表54：无驱动基因突变的 NSCLC 推荐方案（2022 版 CSCO 肺癌诊疗指南）

鳞状NSCLC	非鳞状NSCLC
1L <ul style="list-style-type: none"> 含铂化疗+紫杉醇 奈达铂+多西他赛 阿替利珠单抗 (PD-L1 TC≥50% 或 IC≥10%) 帕博利珠单抗 (PD-L1 TPS≥50% 或 TPS 1~49%) 紫杉醇+含铂化疗+帕博利珠单抗/替雷利珠单抗 紫杉醇+卡铂+卡瑞利珠单抗/舒格利单抗 吉西他滨+含铂化疗+信迪利单抗 单药化疗 (PS=2) 	1L <ul style="list-style-type: none"> 培美替尼+含铂化疗 贝伐珠单抗+含铂双药化疗 含铂双药化疗 阿替利珠单抗 (PD-L1 TC≥50% 或 IC≥10%) 帕博利珠单抗 (PD-L1 TPS≥50% 或 TPS 1~49%) 培美替尼+含铂化疗+帕博利珠单抗/卡瑞利珠单抗/信迪利单抗/替雷利珠单抗/阿替利珠单抗/舒格利单抗 单药化疗 (PS=2)
2L+ <ul style="list-style-type: none"> 纳武利尤单抗 替雷利珠单抗 多西他赛 	2L+ <ul style="list-style-type: none"> 纳武利尤单抗 替雷利珠单抗 多西他赛 安罗替尼

资料来源：2022 CSCO 肺癌指南会，华泰研究

由于 PD-1/PD-L1 抗体在非小细胞肺癌中的优秀疗效与庞大的患者群体，众多药企纷纷将 PD-1/PD-L1 抗体布局肺癌领域，进而导致该领域竞争激烈。目前国内已有 8 款 PD-1/PD-L1 抗体获批治疗一线非小细胞肺癌，此外还有 20 款候选药物处于关键性临床。因此，只有拥有卓越安全性与耐受性的药物才能在非小细胞肺癌领域的竞争中脱颖而出。

图表55：肺癌 PD-1/PD-L1 靶点药物竞争格局（中国）

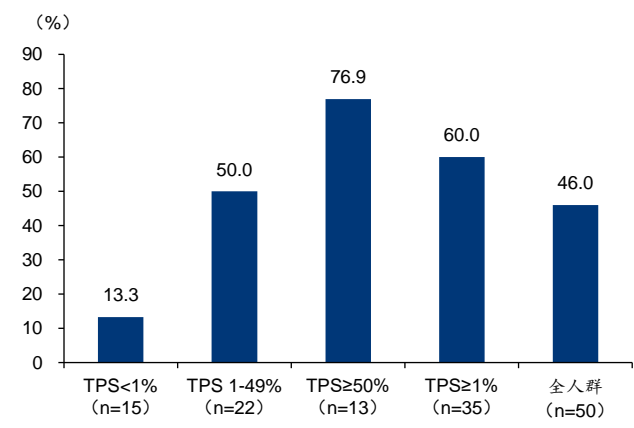
候选药物	公司	靶点	机制	阶段
信迪利单抗	信达生物	PD-1	mAb	获批上市
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	PD-1	mAb	获批上市
帕博利珠单抗	MSD	PD-1	mAb	获批上市
德瓦鲁单抗	BMS	PD-L1	mAb	获批上市
替雷利珠单抗	百济神州	PD-1	mAb	获批上市
纳武利尤单抗	BMS	PD-1	mAb	获批上市
舒格利单抗	基石生物	PD-L1	mAb	获批上市
阿替利珠单抗	罗氏	PD-L1	mAb	获批上市
斯鲁利单抗	复宏汉霖	PD-1	mAb	NDA
派安普利单抗	康方生物	PD-1	mAb	NDA
卡度尼利单抗	康方生物	CTLA-4/PD-1	bisAb	III 期
帕洛利单抗	上海医药	PD-1	mAb	III 期
特瑞普利单抗	君实	PD-1	mAb	III 期
西米普利单抗	再生元	PD-1	mAb	III 期
阿维单抗	Merk	PDL1	mAb	III 期
瑞弗利单抗	再鼎医药	PD-1	mAb	III 期
SHR-1316	恒瑞医药	PD-L1	mAb	III 期
MK-7684A*	Merk	TIGIT, PD-1	mAb	III 期
SHR-1701	恒瑞医药	PDL1/TGFBR2--	fusion protein	III 期
TQB2450	NA	PD-L1	mAb	III 期
Bintrafusp alfa	Merck	PD-L1/TGFBR-2	fusion protein	III 期
Erfonrilmab	康宁杰瑞	PD-L1/CTLA-4	bisAb	III 期
Finotonlimab	神州细胞	PD-1	mAb	III 期
Ivonescimab	康方生物	PD-1/VEGF-A	bisAb	III 期
HX008	乐普生物	PD-1	mAb	II/III 期

注：仅展示 III 期临床及以上的药物；*为帕博利珠单抗+vibostolimab 复方制剂

资料来源：医药魔方，华泰研究

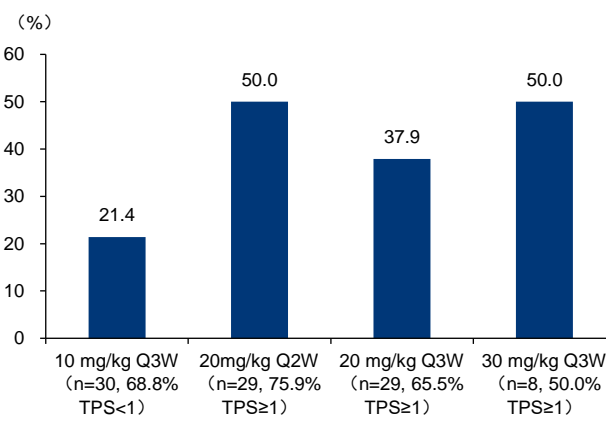
依沃西单抗 Ib/II 期 ORR 数据优秀。依沃西单抗 Ib/II 期临床试验的初步数据在 2022 ASCO 年会上披露，10 mg/kg q3w 剂量组在 TPS \geq 1% 的 IIIB 到 IV 期非小细胞肺癌患者中取得 60% ORR。

图表56: 依沃西单抗: 不同 PD-L1 表达水平下的 ORR



注: 10mg/kg q3w 及以上剂量组患者数据
资料来源: ASCO 2022 年会, 华泰研究

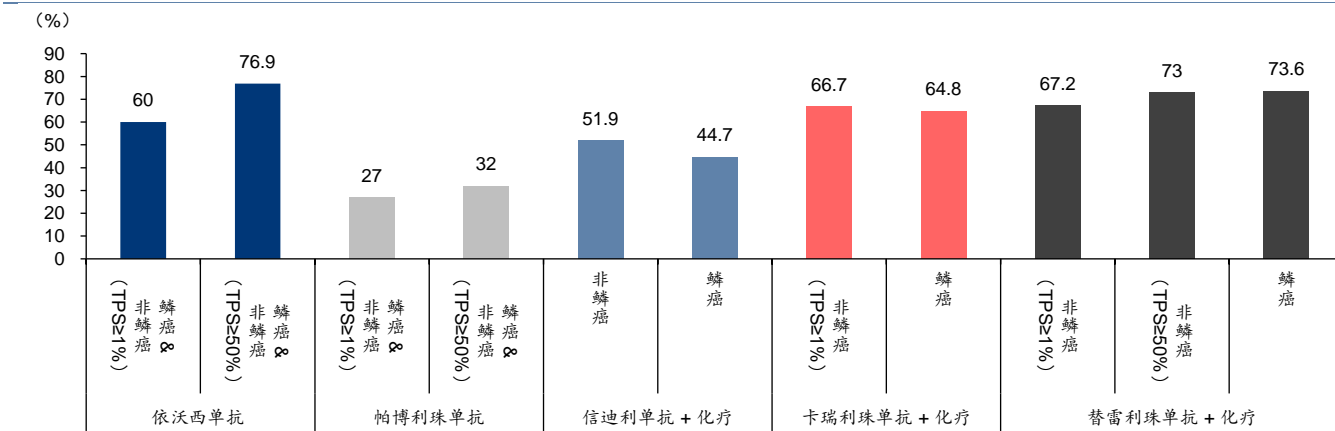
图表57: 依沃西单抗: 不同剂量组下的 ORR



资料来源: ASCO 2022 年会, 华泰研究

肩并肩比较显示卓越治疗潜力。依沃西单抗 ORR 对现有标准疗法存在明显优势: 1) 一线 PD-L1 阳性患者中, 依沃西单抗的 ORR 为帕博利珠单抗的 2 倍以上; 2) 依沃西单抗单药 ORR 已超过信迪利单抗与化疗的联合疗法。

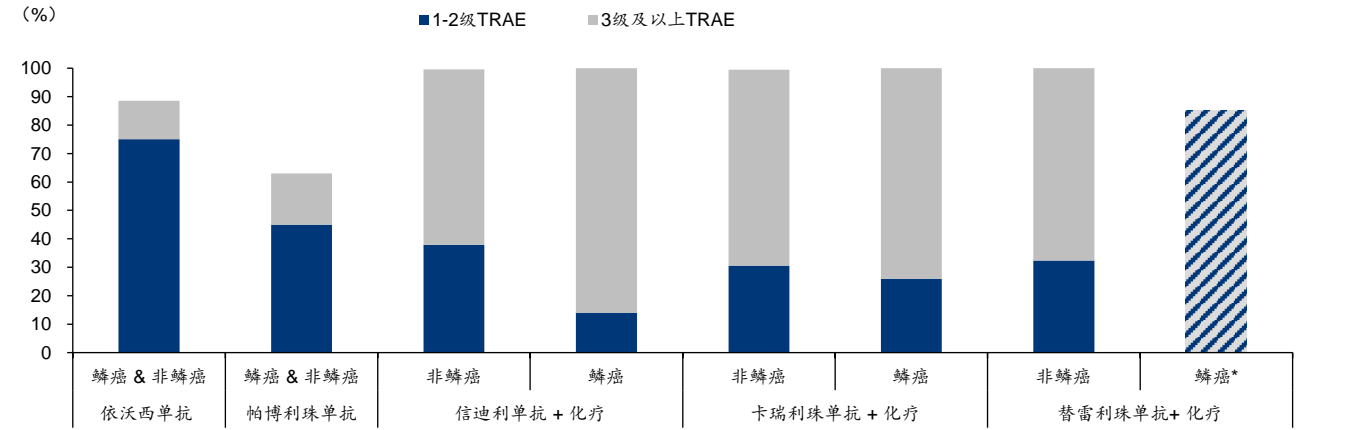
图表58: 依沃西单抗 vs 竞品: 一线非小细胞肺癌 ORR



资料来源: The Lancet, 393(10183), 1819-1830., The Lancet Oncology, 22(2), 198-211., N Engl J Med 2018; 378:2093-2104, Lancet Respir Med. 2020 Dec 18;S2213-2600(20)30365-9., Lancet Respir Med. 2021;9(3):305-314., J Tora Oncol Vol. 17 No. 4: 544-557, J Tora Oncol Vol. 16 No. 9: 1512-1522, ASCO 2022 年会, 华泰研究

依沃西单抗在安全性方面较竞品疗法也有显著优势。通过肩对肩比较发现，尽管 ORR 上部分竞品联合化疗取得与依沃西单抗相近的数据，但代价是之于依沃西单抗单药超过 4 倍的 3 级及以上 TRAE 发生率。

图表 59: 依沃西单抗 vs 竞品: 一线非小细胞肺癌 TRAE 发生率



注: *未披露其中 1-2 级 TRAE 发生率

资料来源: The Lancet, 393(10183), 1819-1830., The Lancet Oncology, 22(2), 198-211., N Engl J Med 2018; 378:2093-2104, Lancet Respir Med. 2020 Dec 18;S2213-2600(20)30365-9., Lancet Respir Med. 2021;9(3):305-314., J Tora Oncol Vol. 17 No. 4: 544-557, J Tora Oncol Vol. 16 No. 9: 1512-1522, ASCO 2022 年会, 华泰研究

22 年 8 月，CDE 授予依沃西单抗突破性疗法资格，适应症为一线局晚期或转移性 PD-L1 阳性 (TPS≥1%) 非小细胞肺癌。同月，对照帕博利珠单抗的头对头 III 期临床开始。基于依沃西单抗单药在 II 期临床中的超越帕博利珠单抗乃至免疫-化疗联合的优异数据，我们认为依沃西单抗有望成为全球首个在头对头临床中击败帕博利珠单抗的 PD-1/PD-L1 抗体。

我们预计依沃西单抗将于 2024 年在国内获批一线非小细胞肺癌适应症，2025 年获批 EGFR-TKI 经治非小细胞肺癌适应症，预期 2034 年风险调整销售额有望达到 66 亿元，基于：

- 1) 广泛覆盖 NSCLC 适应症这一大癌种 (依据佛若斯特沙利文，中国 2021 年新增患者 81 万)；
- 2) VEGF 与 PD-1 靶点药物联用药效已在 NSCLC 中得到充分验证，而 VEGF/PD-1 双抗从机理与临床结果中均上比 VEGF 与 PD-1 单靶点药物联用更有优势；
- 3) EGFR-TKI 耐受 NSCLC 患者亟需更有效的治疗药物。

图表60：依沃西单抗：非小细胞肺癌销售潜力预测

	单位	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
NSCLC 患者人数	千人	880	910	940	960	990	1,020	1,040	1,060	1,090	1,120	1,140
yoy	%	2.30	3.40	3.30	2.10	3.10	3.00	2.00	1.90	2.80	2.80	1.80
IIIb/IV NSCLC 患者人数	千人	554	573	592	605	624	643	655	668	687	706	718
% IIIb/IV NSCLC	%	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00	63.00
1L NSCLC												
非驱动突变 NSCLC 患者人数	千人	249	258	266	272	281	289	295	301	309	318	323
% 非驱动突变 NSCLC	%	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00
PD-1/L1 疗法使用人数	千人	180	188	197	204	213	223	230	237	247	257	265
PD-1/L1 疗法渗透率	%	72.00	73.00	74.00	75.00	76.00	77.00	78.00	79.00	80.00	81.00	82.00
依沃西单抗使用人数	千人	1	6	13	26	44	57	67	76	83	88	91
依沃西单抗市占率	%	0.5	3.0	6.5	12.9	20.7	25.7	29.3	32.1	33.6	34.3	34.3
用药周期	月	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
EGFR-TKI 经治 NSCLC												
EGFR-m NSCLC 患者人数	千人	249	258	266	272	281	289	295	301	309	318	323
% EGFR-m NSCLC	%	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00
EGFR-TKI 患者人数	千人	202	210	219	225	233	241	248	254	263	271	278
% TKI 治疗患者	%	81.00	81.50	82.00	82.50	83.00	83.50	84.00	84.50	85.00	85.50	86.00
后线疗法患者人数	千人	76	80	84	88	92	97	100	104	109	114	118
后线疗法渗透率	%	37.50	38.00	38.50	39.00	39.50	40.00	40.50	41.00	41.50	42.00	42.50
依沃西单抗患者人数	千人	3	8	14	22	29	35	40	44	47	50	52
依沃西单抗市占率	%	4.0	10.0	17.0	25.5	31.9	36.7	40.3	42.3	43.2	43.6	43.6
其他												
% of 总销售	%	3.0	4.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
年费用	千元	198	109	82	70	70	70	69	68	67	67	66
价格变化	%		(45.0)	(25.0)	(15.0)	0.0	0.0	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)
风险调整销售额	百万元	603	1,101	1,629	2,428	3,604	4,517	5,191	5,722	6,112	6,413	6,558

资料来源：佛若斯特沙利文, Cancer Treat Res Commun. 2021;29:100462., J Cancer Res Clin Oncol. 2021;147(5):1547-1556., 华泰研究预测

派安普利单抗：差异化 PD-1 单抗

派安普利单抗于 2021 年 8 月在国内获批经典霍奇金淋巴瘤 (cHL) 适应症, 成为康方生物第一款获批上市的创新药。目前三线鼻咽癌、一线肺鳞癌、一线肝细胞癌与一线鼻咽癌共 4 项适应症已向 NMPA 递交上市申请, 其中三线鼻咽癌适应症同时上报 FDA 并进入即时肿瘤药物评审 (RTOR) 流程。商业化方面, 康方通过与国内头部药企成立合资公司的方式进行合作, 由合作者负责派安普利单抗的销售推广。

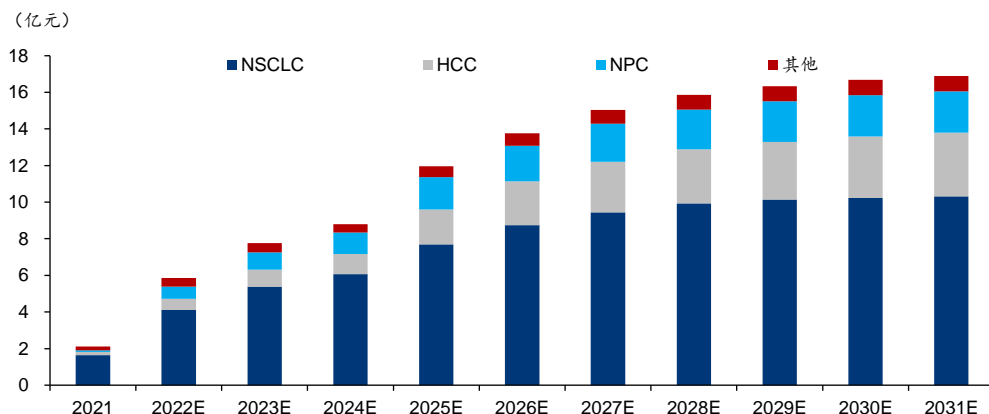
图表61：派安普利单抗：临床布局

适应症	疗法	地区	I 期	II/III 期	关键	NDA	获批上市
3L 复发难治性 cHL	单药	中国					
后线 NPC	单药	中国					
1L 肺鳞癌	+化疗	中国					
1L HCC	+安罗替尼	中国					
1L NPC	+化疗	中国、美国					
dMMR	+安罗替尼	中国					
NSCLC、SCLC、HNC、TC、MESO、THYM	+安罗替尼	中国					
ESCC、UC、GC/GEJ、NET、CC	+安罗替尼	中国					

资料来源：康方生物投资者推介材料, clinicaltrials.gov, pharmcube, 华泰研究

考虑合作方的强大销售能力, 我们预计未来派安普利单抗将为公司带来稳定的现金流, 同时合作方的积极定价销售策略也将协助康方构建品牌效应, 为康方自身商业化产品做好铺垫。基于强大的销售团队与不断拓宽的适应症, 我们预计派安普利单抗 2031 年风险调整销售额有望达到 17 亿元。

图表62：派安普利单抗：风险调整销售潜力预测



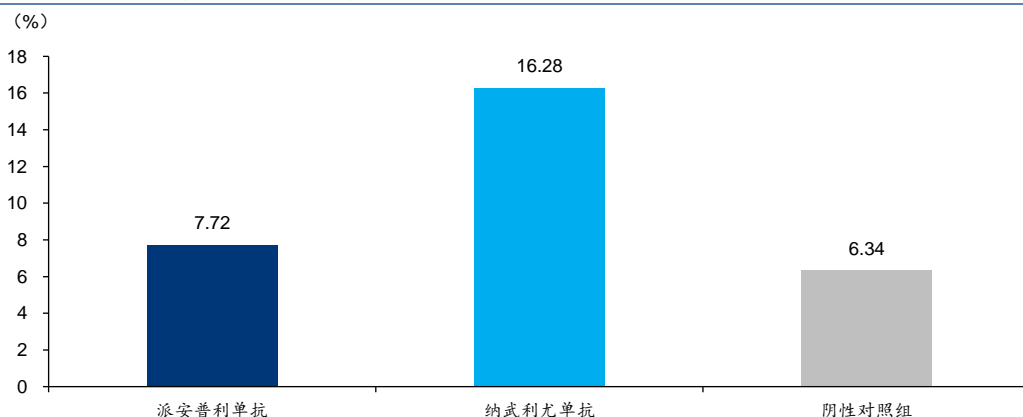
资料来源：佛若斯特沙利文，Cancer Med. 2022;11(5):1310-1323.，华泰研究预测

差异化设计平衡有效性与耐受性

派安普利单抗为差异化 PD-1 单抗，依靠独特分子设计获取更强的抗肿瘤活性：

- 1) 与其他 PD-1 单抗相比，派安普利单抗通过修饰抗体 Fc 区域限制其活性，从降低自身与 FcγR 的亲和力，使派安普利单抗在结合至 T 细胞表面后不会引发由 FcγR 介导的先天免疫细胞激活，从而降低先天免疫细胞对肿瘤组织内 T 细胞的误杀，获取更高疗效。

图表63：派安普利单抗 vs 纳武利尤单抗：ADCC 效应



资料来源：康方生物公告，华泰研究

- 2) 派安普利单抗与 PD-1 抗原的亲和力较纳武利尤单抗更高，从而延长对 PD-1 通路的抑制时间。

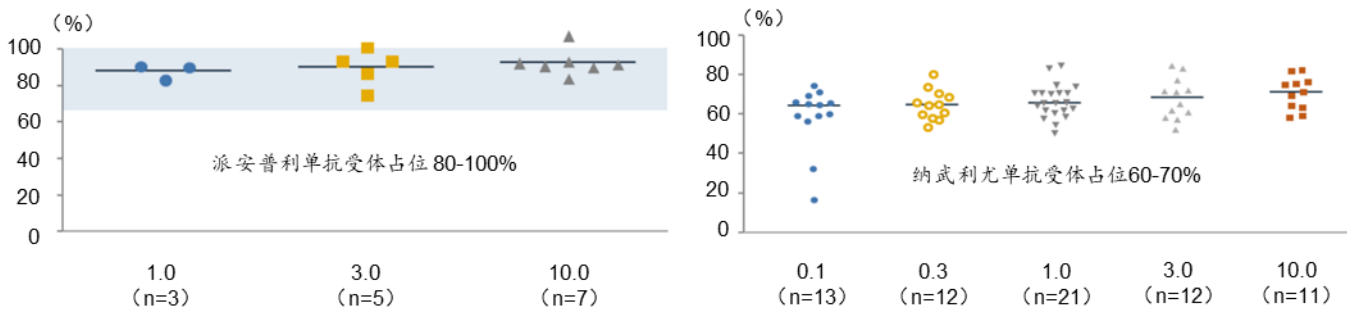
图表64：派安普利单抗 vs 纳武利尤单抗：抗体亲和力

	派安普利单抗	纳武利尤单抗	帕博利珠单抗
K (M)	6.41×10^{-10}	8.42×10^{-10}	1.10×10^{-9}
K _a (1/Ms)	9.59×10^5	4.25×10^5	3.41×10^5
K _d (1/s)	6.14×10^{-5}	3.58×10^{-4}	3.76×10^{-4}

资料来源：康方生物公告，华泰研究

- 3) 在澳大利亚进行的临床试验中，派安普利单抗显示出较纳武利尤单抗有更好的占位效应。

图表65：派安普利单抗 vs 纳武利尤单抗：抗体占位效应



资料来源：康方生物公告，华泰研究

派安普利单抗的优秀疗效与良好耐受性已在 cHL、NPC、NSCLC、HCC、SCLC 和 HNSCC 多个瘤种中得到充足临床试验数据支持。基于对其给患者带来的生存获益的充分肯定，NSCLC、cHL 和 NPC 的 2022 年版 CSCO 诊疗指南中均已将派安普利单抗推荐用于治疗。

图表66：派安普利单抗：疗效与安全性数据

	1L sqNSCLC AK105-302 III 期		3L cHL AK105-201 II 期		1L NPC AK105-205 II 期			3L NPC AK105-202 II 期	1L HCC AK105-203 I/II 期
	AK105+PTXL +CARBO	PTXL +CARBO	AK105	G+P +安罗替尼	G+P	G+安罗替尼	AK105	AK105	
mPFS (m)	7	4.2	NR	-	-	-	3.65	8.8	
OS (m)	-	-	NR	-	-	-	18.63	NR	
ORR (%)	69.7	43.3	89.4	80	80	100	29.7	31	
TRAE (%)	-	-	97.9	-	-	-	8.5	96.8	
三级及以上 TRAE (%)	-	-	26.6	85.7	100	57.1	69.2	19.4	
SAE (%)	-	-	10.6	28.6	20	14.3	-	-	

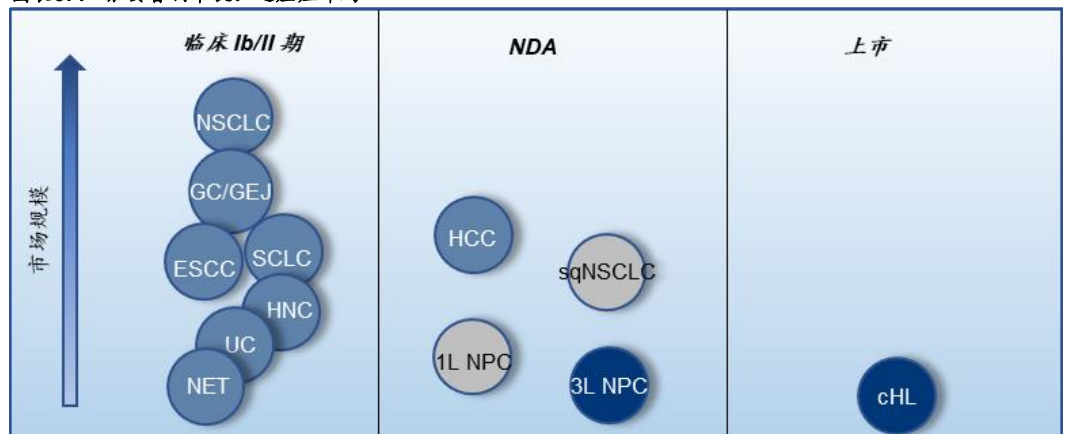
注：AK105 - 派安普利单抗，G - 吉西他滨，P - 顺铂，PTXL - 紫杉醇，CARBO - 卡铂

资料来源：2022 ASCO 年会，2021 ESMO 年会，2021 ASCO 年会，华泰研究

销售策略积极，合作推广发力

由于国内已有较多 PD-1/PD-L1 单抗上市，这一赛道已变得拥挤。为应对充满激烈竞争的市场环境，一方面康方的合作伙伴通过积极的定价策略加强推广以获取更大市场份额，另一方面通过联合用药方式加速该产品对大瘤种的覆盖进度。

图表67：派安普利单抗：适应症布局



注：浅蓝色为与安罗替尼联合用药，灰色为与化疗联合用药，深蓝色为单药疗法

资料来源：康方生物投资者推介材料，chinadrugtrials.org, clinicaltrials.gov, 华泰研究

我们预计派安普利单抗将在 2023/2025/2023 年分别获批 NSCLC/HCC/NPC 适应症，预期 2031 年风险调整销售额有望达到 17 亿元。

图表 68: 派安普利单抗: 市场潜力预测

	单位	2021	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
NSCLC												
NSCLC 患者人数	千人	810	830	860	880	910	940	960	990	1,020	1,040	1,060
yoy	%		2.5	3.6	2.3	3.4	3.3	2.1	3.1	3	2	1.9
IIIb/IV NSCLC 患者人数	千人	510	523	542	554	573	592	605	624	643	655	668
% IIIb/IV NSCLC	%	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63
非驱动突变 NSCLC 患者人数	千人	230	235	244	249	258	266	272	281	289	295	301
% 非驱动突变 NSCLC	%	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45
PD-1/L1 疗法患者人数	千人	161	165	171	175	181	187	191	196	202	206	210
PD-1/L1 疗法渗透率	%	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
派安普利单抗患者人数	千人	5	12	17	19	24	28	30	32	33	34	35
派安普利单抗市占率	%	2.9	7.1	10	11	13.5	15	16	16.5	16.5	16.5	16.5
HCC												
肝癌患者人数	千人	414	428	436	458	465	477	489	497	507	515	530
yoy	%		3	2	5	2	3	3	2	2	2	3
HCC 患者人数	千人	381	394	401	421	428	439	450	457	466	474	488
% HCC	%	92	92	92	92	92	92	92	92	92	92	92
BCLC C/D HCC	千人	305	315	321	337	342	351	360	366	373	379	390
% BCLC C/D HCC	%	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
全身疗法患者人数	千人	30	35	39	44	48	53	58	62	67	72	78
全身疗法渗透率	%	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
派安普利单抗患者人数	千人	0	2	3	4	6	8	9	10	10	11	12
派安普利单抗市占率	%	1.6	5.0	7.5	8	12.5	14.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15
NPC												
NPC 患者人数	千人	61	61	61	61	62	62	62	62	62	62	63
yoy	%		0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3
III/IV 期 NPC 患者人数	千人	48	48	48	49	49	49	49	49	49	49	50
% III/IV 期 NPC	%	79.3	79.3	79.3	79.3	79.3	79.3	79.3	79.3	79.3	79.3	79.3
1L 疗法患者人数	千人	20	20	21	21	21	21	21	21	21	21	21
1L 疗法渗透率	%	42.4	42.4	42.4	42.4	42.4	42.4	42.4	42.4	42.4	42.4	42.4
派安普利单抗患者人数	千人	0	2	3	4	6	6	7	7	7	8	8
派安普利单抗市占率	%	1.3	9.3	14.8	18	27.1	30	32.5	34	35	36	36
其他												
% 占派安普利单抗销售	%	10	8	6.5	5	5	5	5	5	5	5	5
价格	千元	39	39	35	35	35	35	34	34	34	33	33
价格变化	%		0	(10)	0	0	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
风险调整销售额	百万元	211	585	777	879	1,196	1,377	1,504	1,586	1,633	1,668	1,690

资料来源: 佛若斯特沙利文, Cancer Med. 2022;11(5):1310-1323., 华泰研究预测

莱法利单抗：设计强化安全性，CD47 领域潜在 BIC

CD47：血液瘤潜在重磅靶点

CD47 在很多细胞中均有表达，为重要免疫调节分子，其与 SIRPα 结合后向巨噬细胞传递“别吃我”信号，从而抑制其吞噬作用。目前有多款针对 CD47 靶点的候选药物正处于临床前或临床开发阶段，全球有超过 40 款针对 CD47/SIRPα 通路的候选药物正在临床试验阶段，其中近 20 款正在进行 II 期及以上临床试验。且其中不乏候选者已在 AML、MDS、NHL 等血液瘤中取得了良好的早期临床数据。

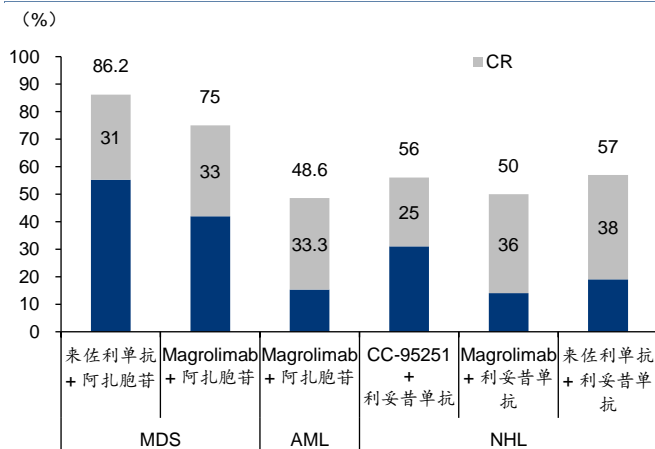
图表69：CD47/SIRPα 通路药物竞争格局（全球）

候选药物	公司	阶段	靶点	机制	适应症
RRx-001	EpicientRx	III 期	c-Myc,CD47	小分子抑制剂	SCLC、实体瘤
Letaplimab	信达生物	III 期	CD47	mAb	AML、MDS
莫洛利单抗	Forty Seven	III 期	CD47	mAb	AML、MDS
Evorpaccept	ALX Oncology	II/III 期	SIRP α	融合蛋白	GC/GEJ、HNSCC、MDS、AML、NHL
6MW3211	迈威生物	II 期	PDL1/CD47	bisAb	NSCLC、SCLC、CCPRCC、淋巴瘤
HX009	Hanxbio	II 期	CD47/PD1	bisAb	实体瘤，淋巴瘤
TTI-622	Trillium	II 期	SIRP α	融合蛋白	淋巴瘤、AML、OC
Ontorpaccept	Trillium	II 期	SIRP α	融合蛋白	NHL、LMS
Lemzoparlimab	天境生物	II 期	CD47	mAb	AML、MDS、NHL、实体瘤
莱法利单抗	康方生物	II 期	CD47	mAb	AML、MDS、实体瘤
AO-176	Arch Oncology	I/II 期	CD47	mAb	实体瘤，淋巴瘤
DSP107	KAHR medical	I/II 期	4-1BBL/SIRP α	融合蛋白	NSCLC、AML、MDS
IBC0966	盛禾生物	I/II 期	PDL1/SIRP α	融合蛋白	NHL、实体瘤
IMM01	Immuneonco	I/II 期	SIRP α	融合蛋白	淋巴瘤、MDS、实体瘤
IMM0306	Immuneonco	I/II 期	CD20,SIRP α	融合蛋白	淋巴瘤
ISB 1442	Ichnos Sciences	I/II 期	CD38,CD47	bisAb	MM
JMT601	津曼特生物	I/II 期	CD20,SIRP α	融合蛋白	NHL
TI-061	Arch Oncology	I/II 期	CD47	mAb	肿瘤

资料来源：医药魔方，clinicaltrials.gov，华泰研究

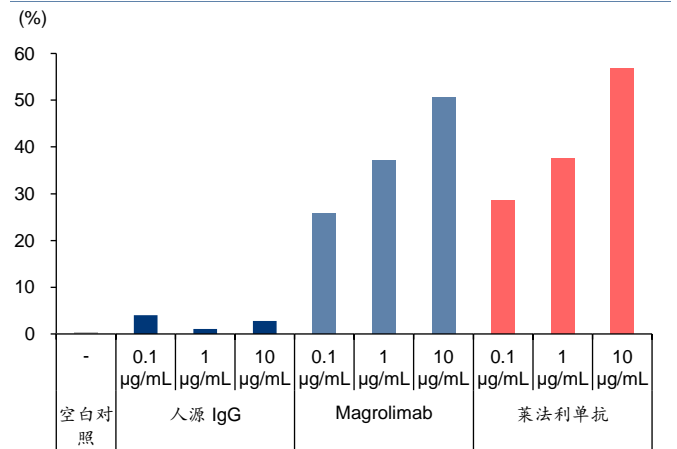
由于 CD47 抗原在红细胞表面广泛表达，先前的临床试验证明血液毒性是 CD47/SIRPα 通路药物在设计时必须加以重视的因素：1) 曾经临床进展领先的 TI-061 因血液毒性过大而被 FDA 叫停；2) magrolimab 尽管使用 1mg/kg 作为启动剂量来降低毒性，但其在 ENHANCE-2 临床试验中也一度因为可疑且非预期严重不良反应 (SUSAR) 被 FDA 暂停。

图表70：CD47/SIRPα 通路药物：ORR



资料来源：Blood 2021; 138 (Supplement 1): 2601., Annals of Oncology (2022) 33 (suppl_7): S283-S294., J Clin Oncol 40, no. 16_suppl (June 01, 2022) 7017-7017., J Clin Oncol 40, no. 16_suppl (June 01, 2022) 7020-7020., 2022 EAH, Blood 2021; 138 (Supplement 1): 3542., 华泰研究

图表71：莱法利单抗 vs magrolimab：吞噬作用

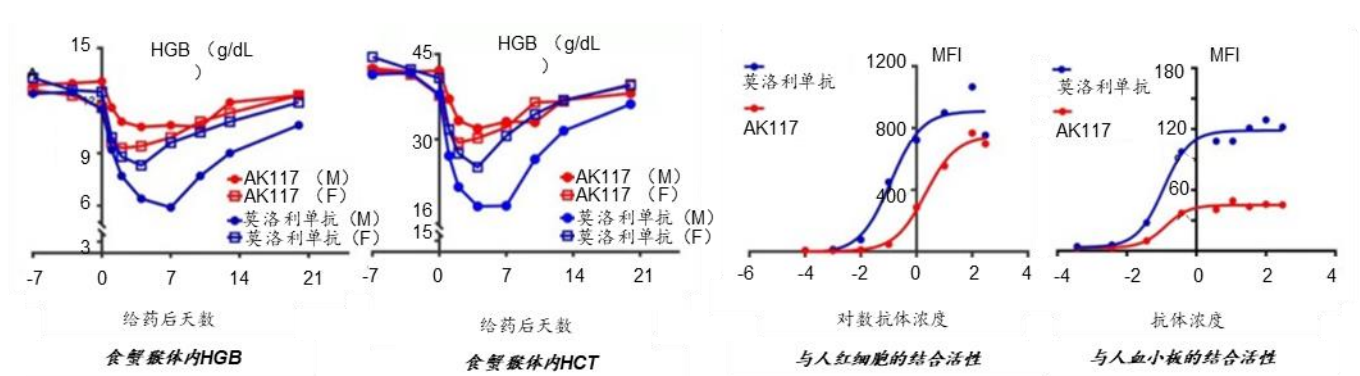


资料来源：J Clin Oncol 39, no. 15_suppl (May 20, 2021) 2630-2630., 华泰研究

莱法利单抗：独特分子设计控制血液毒性

莱法利单抗分子骨架采用 IgG4，并修饰 Fc 片段降低其活性，很大程度上提升了血液安全性。此外，通过匠心独具的结合位点选择，莱法利单抗较 magrolimab 显著降低了对红细胞与血小板的亲合力。临床前数据显示莱法利单抗较 magrolimab 在安全性与有效性方面均存在显著提升。

图表72：莱法利单抗 vs magrolimab：血液毒性显著降低（临床前数据）



资料来源：J Clin Oncol 39, no. 15_suppl (May 20, 2021) 2630-2630., 华泰研究

莱法利单抗的卓越安全性亦得到早期临床验证。ASCO 2021 年会上披露了莱法利单抗联合阿扎胞苷的 Ia/Ib 期临床结果，爬坡至 20 mg/kg qw 剂量时仍未观测到 DLT，也未出现血液相关的 TRAE。基于其安全性，莱法利单抗不必像 magrolimab 一样从较低的启动剂量开始治疗，有效地延长了治疗窗口。有效性方面，截至 2022 年 3 月 4 日的数据显示，HR MDS 中 ORR 为 100% (n = 3)，而一线 AML 的 CCR 为 35.7% (n = 14)，高于阿扎胞苷单药治疗的 CCR (23%)。

基于莱法利单抗在国内领先的临床进度与卓越的安全性，我们预计莱法利单抗将于 2026 年获批 AML 与 MDS 适应症，预期 2035 年风险调整销售额有望达到 12 亿元。

图表73：莱法利单抗单抗：市场潜力预测

	单位	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
AML											
AML 患者人数	千人	85	86	88	89	91	92	94	95	97	98
yoy	%	1.7	1.6	1.6	1.7	1.6	1.7	1.6	1.5	1.7	1.6
免疫疗法人数	千人	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
免疫疗法渗透率	%	78.9	78.9	78.9	78.9	78.9	78.9	78.9	78.9	78.9	78.9
莱法利单抗人数	千人	2	7	12	18	21	25	29	32	35	37
莱法利单抗市占率	%	3	11.8	20	28.8	33	40	46.2	52	56.6	59.6
用药周期	月	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6
MDS											
MDS 患病人数	千人	20	20	21	21	21	21	21	21	22	22
yoy	%	1.5	1.5	1.5	1.5	0.5	1	0.5	0.9	0.5	0
HD-MDS 患病人数	千人	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
% HD-MDS	%	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
莱法利单抗人数	千人	0	0	0	1	1	1	1	2	2	2
莱法利单抗市占率	%	1.8	7	12.1	17.2	24.7	30	34.7	39	42.4	44.7
其他											
%莱法利单抗销售额	%	20	21	22	23	23.5	24	24.5	25	25	25
年费用	千元	75	56	56	56	51	51	51	50	50	49
价格变化	%		(25)	0	0	(10)	0	0	(1)	(1)	(1)
风险调整销售额	百万元	88	261	451	657	691	844	982	1,102	1,188	1,238

资料来源：佛若斯特沙利文，华泰研究预测

非肿瘤管线：优选重磅靶点

公司在非肿瘤领域的重心以在海外经过验证的大人群重磅靶点为主，如 IL-12/23、IL-17、IL-4Ra、PCSK9 等。我们认为非肿瘤管线未来能为康方提供可观利润贡献，基于：

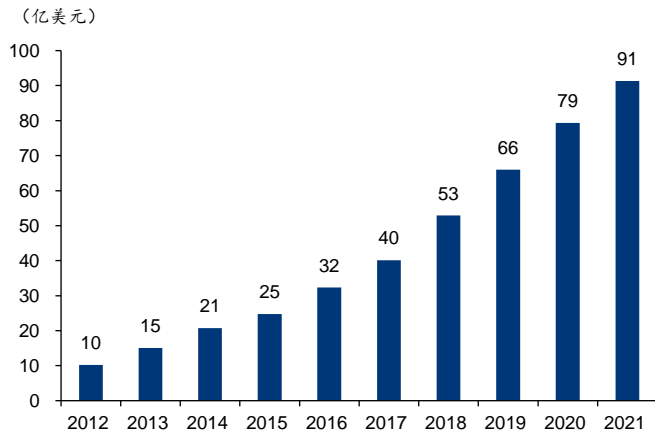
- 1) 随着司库奇尤单抗、度普利尤单抗等畅销药在国内获批并商业化，皮肤自身免疫疾病市场迅速发展；
- 2) 整体而言康方生物的非肿瘤管线临床进度较为领先。

图表74：非肿瘤领域：适应症布局

适应症	靶点	疗法	适应症	I 期	Ib/II 期	关键
依若奇单抗	IL-12/23	单药	中度至重度银屑病			
		单药	中重度溃疡性结肠炎			
古莫奇单抗	IL-17	单药	中度至重度银屑病			
		单药	强直性脊柱炎			
曼多奇单抗	IL-4R α	单药	中度至重度 AD			
		单药	嗜酸性食管炎			
伊努西单抗	PCSK9	+他汀类/依折麦布	高胆固醇血症			
		+他汀类/依折麦布	HeFH			

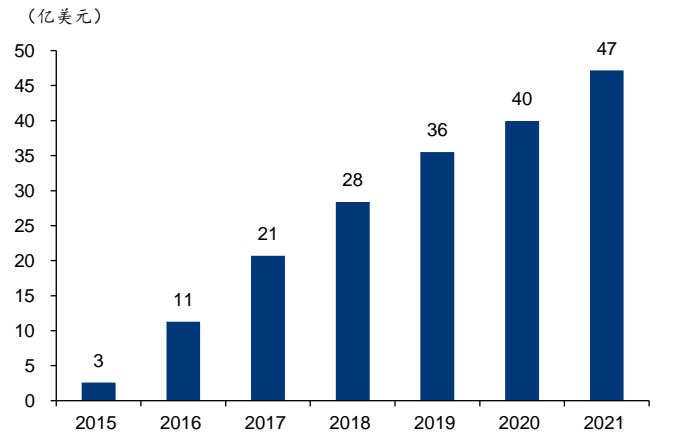
资料来源：康方生物投资者推介材料，clinicaltrials.gov, pharmcube, 华泰研究

图表75：乌司奴单抗单抗销售额（全球）



资料来源：医药魔方，华泰研究

图表76：司库奇尤单抗销售额（全球）

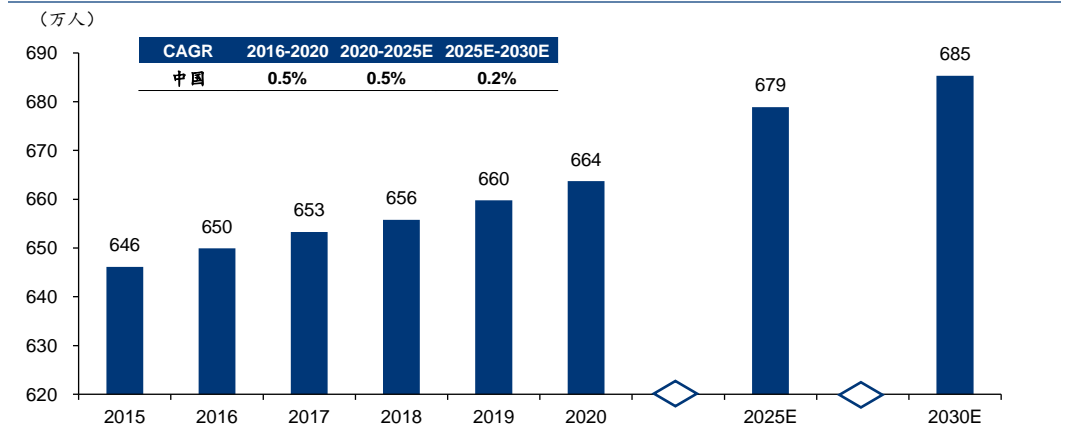


资料来源：医药魔方，华泰研究

依若奇单抗/古莫奇单抗：借银屑病市场东风

银屑病为终身性疾病，通常难以自发性改善，因而需要长期用药。依据佛若斯特沙利文，2021 年中国有 670 万银屑病患者，到 2025 年将增长至 680 万，复合增长率 0.5%。

图表77：银屑病：患者人数（中国）

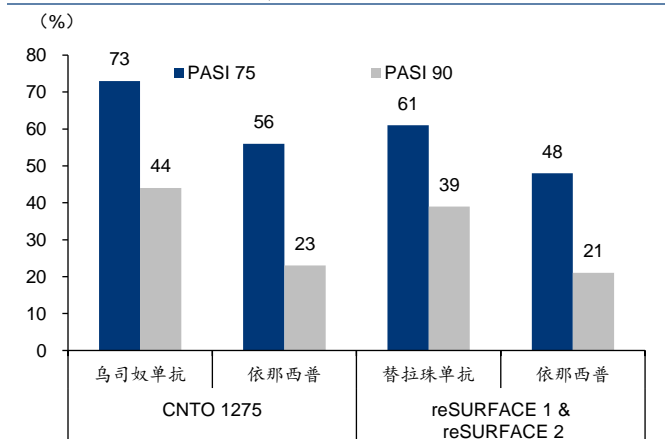


资料来源：佛若斯特沙利文，华泰研究预测

银屑病的典型特征为角质形成细胞异常增生，是一种慢性自身免疫疾病。而 IL-23 与 IL-17 是参与发病的关键效应细胞因子。基于这一机理设计的 IL-23 与 IL-17 抗体在临床试验中取得了优秀疗效：

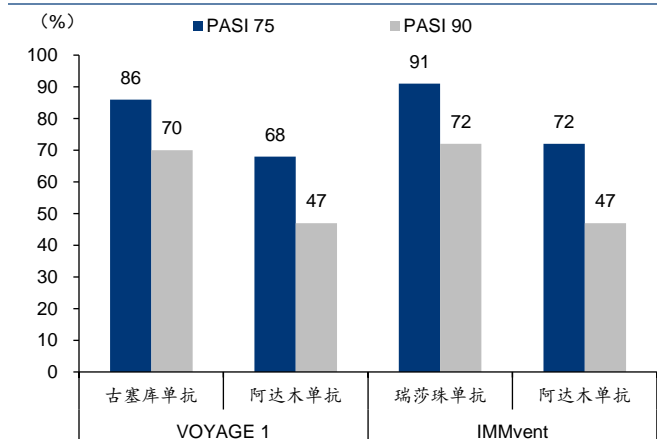
- 1) 乌司奴单抗 (IL-12/23) 和替拉珠单抗 (IL-23) 在 12 周与 21 周的疗效均显著优于高剂量组依那西普 (TNF α)，古塞库单抗 (IL-23) 与瑞莎珠单抗 (IL-23) 在 16 周疗效也都优于阿达木单抗 (TNF α)。

图表78: IL-23 单抗 vs 依那西普: PASI 75 & PASI 90



资料来源: Lancet. 2017;390(10091):276-288., N Engl J Med. 2010;362(2):118-128., 华泰研究

图表79: IL-23 单抗 vs 阿达木单抗: PASI 75 & PASI 90

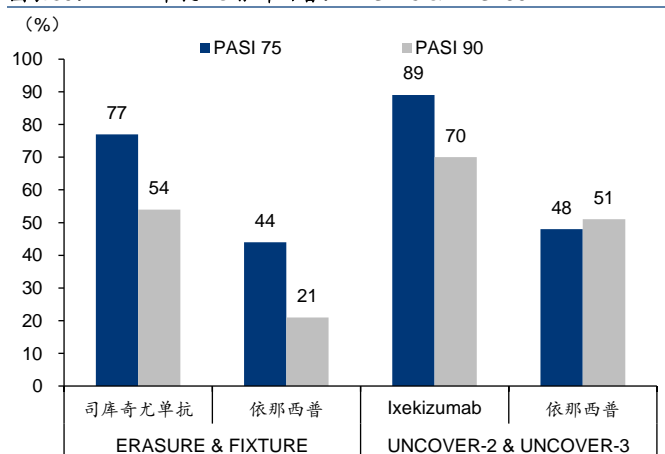


资料来源: The Lancet 394.10198 (2019): 576-586., J Am Acad Dermatol. 2017;76(3):405-417., 华泰研究

- 2) 如图表 80 所示，司库奇尤单抗 (IL-17) 和 ixekizumab (IL-17) 在 12 周疗效也均优于依那西普 (TNF α)

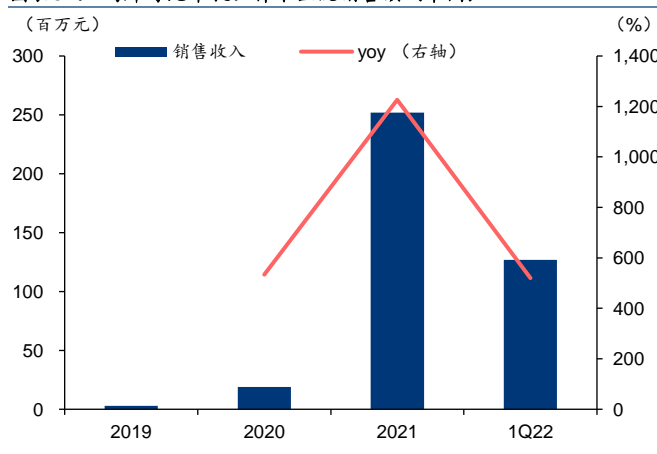
依据 PDB 数据库，2020 年来司库奇尤单抗在样本医院中的销售额快速增长，反映中国银屑病市场的较大潜力，基于：1) 跨国药企如司库奇尤单抗的开发者诺华，在中国不断推进市场教育；2) 随着收入上升与认知增长，该领域患者消费能力和治疗意愿不断提升；3) 新一代银屑病生物药疗效显著。

图表80: IL-17 单抗 vs 依那西普: PASI 75 & PASI 90



资料来源: N Engl J Med. 2014;371(4):326-338., Lancet. 2015;386(9993):541-551., 华泰研究

图表81: 司库奇尤单抗: 样本医院销售额 (中国)



资料来源: PDB, 华泰研究

尽管目前已有由跨国药企开发的合计 5 款 IL-12/23 或 IL-17 单抗在国内已获批上市，但康方生物开发的依若奇单抗与古莫奇单抗均处于 III 期临床试验，在国内自研药物中处于领先地位，具有快速推进的潜力。公司计划在 1H23 披露依若奇单抗数据，并完成古莫奇单抗的 III 期临床入组。

图表82: IL-12/23: 银屑病竞争格局(中国)

候选药物	公司	阶段	披露时间
乌司奴单抗	J&J	获批上市	2019/6
古塞奇尤单抗	J&J	获批上市	2019/12
替拉珠单抗	CMS	NDA	2021/10
依若奇单抗	康方生物	III期	2021/10
IBI112	信达生物	II期	2021/8
瑞莎珠单抗	艾伯维	I期	2019/7
QX004N	Seneca Bio	I期	2021/9

资料来源: 医药魔方, 华泰研究

图表83: IL-17: 银屑病竞争格局(中国)

候选药物	公司	阶段	披露时间
司库奇尤单抗	诺华	获批上市	2019/3
依奇珠单抗	礼来	获批上市	2020/1
布洛舒单抗	安进	获批上市	2020/6
GR1501	Genrix	III期	2021/2
SHR-1314	恒瑞医药	III期	2021/4
古莫奇单抗	康方生物	III期	-
SSGJ-608	国健医药	II期	2021/4
HB0017	华博生物	II期	2022/8
JS005	君实	Ib/II期	2020/12
LZM012	L-company	Ib/II期	2021/4
HY1770	沪云新药	I期	2021/11

资料来源: 医药魔方, 华泰研究

基于银屑病市场快速扩张与两款候选药物在临床进展方面的领先地位, 我们预计依若奇单抗与古莫奇单抗分别于 2024/2025 年获批, 预计 2035 年风险调整销售额有望达到 2.0/12.0 亿元。

图表84: 古莫奇单抗: 市场潜力预测

	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
PsO 患者人数	百万人	6.9	6.9	7	7	7	7.1	7.1	7.1	7.2	7.2	7.3
yoy	%	0.6	0.6	0.6	0.4	0.6	0.6	0.6	0.4	0.6	0.6	0.4
中度/重度斑块 PsO 患者人数	0	1,170	1,176	1,183	1,188	1,195	1,202	1,209	1,214	1,221	1,227	1,233
% 中/重度 PsO	%	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
% 斑块 PsO	%	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
IL-17 治疗患者人数	0	222	259	286	314	337	361	379	387	396	406	414
% IL-17 治疗患者	%	65	68	71	74	76	78	80	80	80	80	80
bDMARD 治疗渗透率	%	40	45	48	51	53	55	56	57	58	59	60
IL-17 治疗渗透率	%	73	72	71	70	70	70	70	70	70	70	70
古莫奇单抗人数	千人	4.4	15.6	25.8	40.8	50.5	61.4	68.2	73.6	79.3	81.1	82.8
古莫奇单抗市占率	%	2	6	9	13	15	17	18	19	20	20	20
用药周期	月	7	7	7	7	8	8	8	8	8	9	9
年费用	千元	50	35	35	30	30	30	29	29	29	29	28
价格变化	%		(30)	0	(15)	0	0	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
风险调整销售额	百万元	84	222	379	524	667	831	938	1,027	1,122	1,163	1,203

资料来源: 佛若斯特沙利文, 华泰研究预测

图表85：依若奇单抗：市场潜力预测

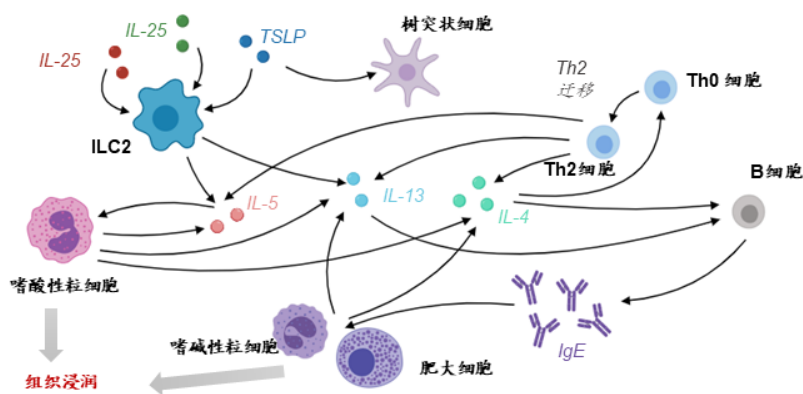
	单位	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
PsO 患者人数	百万人	6.9	6.9	7	7	7	7.1	7.1	7.1	7.2	7.2	7.3
yoy	%	0.6	0.6	0.6	0.4	0.6	0.6	0.6	0.4	0.6	0.6	0.4
中度/重度斑块 PsO 患者人数	0	1,170	1,176	1,183	1,188	1,195	1,202	1,209	1,214	1,221	1,227	1,233
% 中度/重度 PsO	%	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
% 斑块 PsO 患者	%	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
接受治疗患者人数	0	222	259	286	314	337	361	379	387	396	406	414
% 接受治疗	%	65	68	71	74	76	78	80	80	80	80	80
bDMARD 治疗渗透率	%	40	45	48	51	53	55	56	57	58	59	60
IL-12/23 治疗渗透率	%	73	72	71	70	70	70	70	70	70	70	70
使用依若奇单抗患者人数	千人	4.4	15.6	25.8	40.8	50.5	61.4	68.2	73.6	79.3	81.1	82.8
依若奇单抗市占率	%	2	6	9	13	15	17	18	19	20	20	20
用药周期	月	6	7	7	7	7	8	8	8	8	8	9
年费用	千元	40	28	28	25	25	25	25	25	24	24	24
价格变化	%		(30)	0	(15)	0	0	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
风险调整销售额	百万元	8	27	59	79	105	131	156	171	181	190	199

资料来源：佛若斯特沙利文，华泰研究预测

曼多奇单抗：过敏性疾病中的潜在重磅

IL-4Rα 为过敏性疾病具重磅潜力的靶点之一。过敏反应主要由 Th2 细胞介导的 II 型炎症驱动，引发细胞因子级联反应。上皮细胞因子如 IL-25、IL-33 和 TSLP 引发 II 型炎症并刺激先天细胞产生 IL-4、IL-5 和 IL-13 等 II 型细胞因子。随后，Th2 细胞诱导 B 细胞增殖，高水平的循环 IgE 导致嗜酸性粒细胞增多、粘液产生和平滑肌收缩。

图表86：过敏级联反应机理

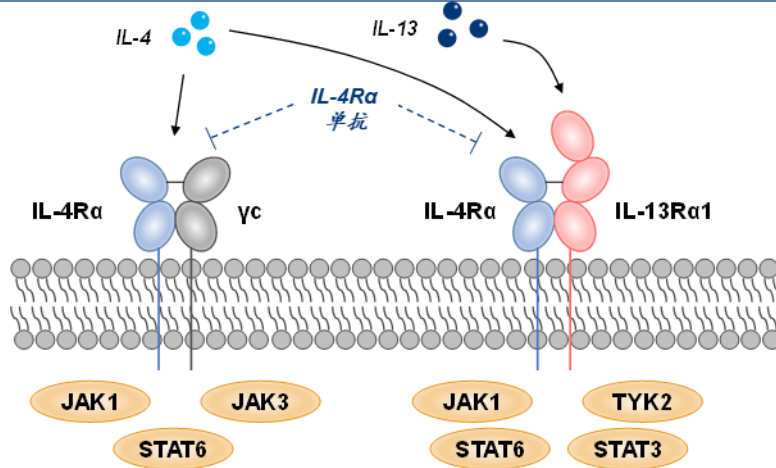


资料来源：Allergology International 69 (2020) 187-196, Nature Reviews Drug Discovery 15, 35 - 50 (2016), 华泰研究

IL-4Rα 在疗效和安全性方面已显示出了优于其他靶点的潜力：

1) IL-4Rα 是 IL-4 和 IL-13 的共同受体。与单独的炎症介质阻断相比，IL-4Rα 的阻断效果更强；

图表87: IL-4Rα 单抗: IL-4 与 IL-13 双重阻断



资料来源: Allergy International 69 (2020) 187-196, Nature Reviews Drug Discovery 15, 35 - 50 (2016), 华泰研究

2) 根据头对头试验, 乌帕替尼 (JAK) 在第 16 周表现出更高的活性, 度普利尤单抗 (IL-4Rα) 在第 24 周表现出了长尾效应和相近的效应。此外过敏性疾病是一种通常需要长期给药的慢性疾病, 安全性方面的优势使 IL-4Rα 比 JAK 抑制剂更适合治疗过敏性疾病 (尤其是儿童过敏)。

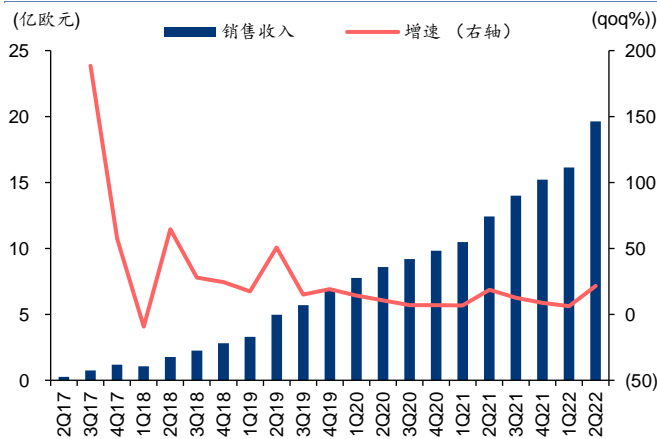
图表88: Heads-up 研究: 度普利尤单抗展现安全性优势

16 周	度普利尤单抗	乌帕替尼
试验人数	336	340
有效性 (%)		
EASI 75	61	71
EASI 90	39	61
EASI 100	8	28
安全性 (%)		
SAE	1.2	2.9
严重感染	0.6	1.1

资料来源: 艾伯维公司公告, 华泰研究

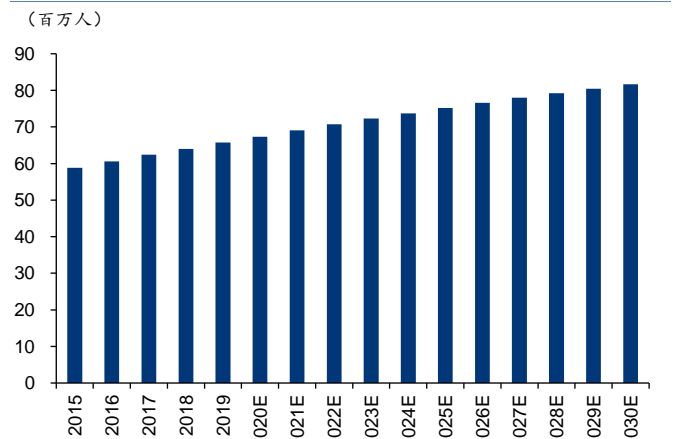
我们认为度普利尤单抗 (商品名: 达必妥) 的销售放量来源于 IL-4Rα 靶点所带来的优势。2021 年达必妥的销售额为 52 亿欧元 (+48.5%yoy), 1H22 年上半年销售额为 36 亿欧元 (+56.2%yoy), 赛诺菲预测随着潜在适应症的拓展, 销售额的增长势头将继续保持。

图表89: 度普利尤单抗: 季度销售额



资料来源: Bloomberg, 华泰研究

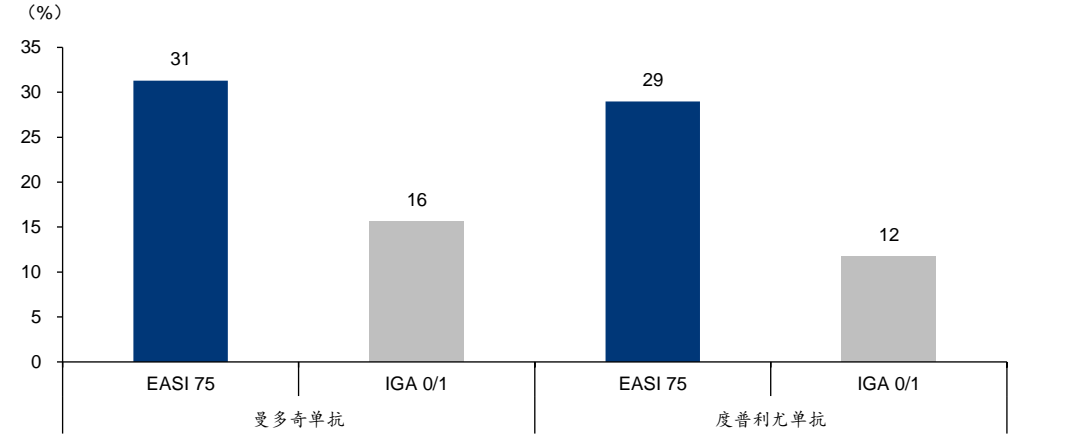
图表90: IL-4Rα 单抗: 主要适应症患者人数 (中国)



资料来源: 佛若斯特沙利文, 华泰研究预测

早期临床数据已初步证明曼多奇单抗在 AD 治疗中的疗效：1) 健康成人受试者单剂量给药 600mg 时展现足够安全性，AD 患者每周一次 300mg 的多剂量给药时展现出良好耐受性；2) 第 4 周所有患者的 EASI 75 为 31.3%，接受 300mg q2w 或 600mg q2w 剂量的患者的 EASI 75 为 33.3%，与度普利尤单抗效力相当。

图表91：曼多奇单抗 vs 度普利尤单抗：第 4 周 EASI 75 与 IGA 0/1



注：度普利尤单抗数据来源于 M4A 与 M4B 研究
资料来源：康方生物公司公告，华泰研究

竞争格局方面，目前 IL-4R α 单抗中仅度普利尤单抗在国内获批，CM310 是唯一一个在临床进展靠前的国产 IL-4R α 单抗，曼多奇单抗正在推进 II 期临床试验。因而我们认为现有竞争格局良好，康方生物有望从快速扩张的 AD 市场中获益。

图表92：IL-4R α 单抗竞争格局（中国）

候选药物	公司	阶段	适应症
度普利尤单抗	Regeneron/赛诺菲	获批上市	获批: AD (III 期: CPUO, AFRS)
CM310	K-company	III 期	AD, CRSwNP
曼多奇单抗	康方生物	II 期	AD, 哮喘
CBP-201	Connect Bio	II 期	AD, 哮喘
GR1802	智翔金泰	II 期	AD, 哮喘
MG-K10	麦济生物	II 期	AD, 哮喘
QX005N	荟信生物	II 期	AD
SSGJ-611	国健医药	I/II 期	AD
SHR-1819	恒瑞医药	I 期	AD, 哮喘
TQH2722	T-company	I 期	AD

资料来源：医药魔方，华泰研究

曼多奇单抗目前处于 II 期临床，我们预计其将于 2024 年递交 NDA，2025 年获批上市，预期 2035 年风险调整销售额有望达到 5.26 亿元。

图表93：更多奇单抗：市场潜力预测

	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
AD (成人) 患者人数	百万人	40	41	42	43	44	45	46	47	49	50	51
yoy	%	3	3	3	3	3	3	2	2	3	2	2
中/重度 AD 患者人数	百万人	8	8	8	9	9	9	9	9	10	10	10
% 中/重度 AD	%	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
全身疗法患者人数	0	553	585	619	652	686	723	759	796	836	875	914
全身疗法渗透率	%	7	7.2	7.4	7.6	7.8	8	8.2	8.4	8.6	8.8	9
IL-4R α 治疗人数	0	60	81	116	144	176	200	219	236	251	265	280
IL-4R α 治疗渗透率	%	10.9	13.8	18.8	22.1	25.6	27.6	28.8	29.6	30	30.3	30.6
更多奇单抗使用人数	千人	1	2	6	12	20	28	35	41	46	49	53
更多奇单抗市占率	%	1	3	5	8	11.2	14	16.1	17.4	18.3	18.6	18.8
用药周期	月	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
年费用	千元	50	35	35	32	32	32	31	31	31	30	30
价格变化	%		(30)	0	(15)	0	0	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
风险调整销售收入	百万元	10	28	68	121	207	293	366	422	466	498	526

资料来源：佛若斯特沙利文，华泰研究预测

伊努西单抗：瞄准降血脂疗法迭代机遇

PCSK9 是脂代谢调节中的重要分子，被认为是他汀类后降血脂领域的革命性疗法。此前的基础研究和临床试验已经证实通过抑制 PCSK9，可介导降低 LDL-C 水平并有效控制 CVD 风险。目前全球已有三款 PCSK9 为靶点的药物上市，包括一种 RNAi 疗法 (inclisiran) 与两种单抗 (依洛尤单抗和阿利西尤单抗)。

伊努西单抗是康方生物自研的 PCSK9 单抗，其治疗高胆固醇血症和 HeFH 的两项 III 期临床试验均在 1H22 年完成招募，并预计 1H23 递交 NDA。基于伊努西单抗临床进展领先，我们认为该药获批后将面临相对温和的竞争环境，预计将于 2024 年获批，预期 2034 年风险调整销售额有望达到 9.4 亿元。

图表94：PCSK9 药物竞争格局（中国）

候选药物	公司	阶段	治疗机制	适应症
依洛尤单抗	安斯泰来/安进	获批上市	单抗	高脂血症, MI, CVA, AS
阿莫罗布单抗	再生元	获批上市	单抗	高胆固醇血症、高脂血症, MI, CVA, UA
托莱西单抗	信达生物	NDA	单抗	高胆固醇血症, 高脂血症
inclisiran	诺华	III 期	RANi	高胆固醇血症
Bococizumab	辉瑞	III 期	单抗	高胆固醇血症, 高脂血症
Recaticimab	恒瑞医药	III 期	单抗	高胆固醇血症
伊努西单抗	康方生物	III 期	单抗	高胆固醇血症, 高脂血症
JS002	君实	III 期	单抗	高胆固醇血症, 高脂血症
CVI-LM001	CVI Pharma	II 期	小分子调节剂	高胆固醇血症
MIL86	Mab-works	II 期	单抗	高脂血症
B1655	天士力	I 期	单抗	高胆固醇血症
DC371739	嘉越医药	I 期	小分子抑制剂	高胆固醇血症, 高脂血症
GM-0023	信立泰	I 期	单抗	高脂血症

资料来源：医药魔方，华泰研究

图表95：伊努西单抗：市场潜力预测

	单位	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
高胆固醇血症患者人数	百万人	102	105	108	110	112	115	117	119	121	124	126
yoy	%	3.1	2.7	2.6	2	2.1	2	1.9	2	1.9	1.9	2.1
治疗患者人数	百万人	23	25	28	30	31	33	34	35	36	36	37
知晓率	%	56	57	58	58.5	59	59.5	60	60	60	60	60
治疗率	%	40	42	44	46	47	48	49	49	49	49	49
PCSK9 治疗人数	千人	1,833	2,516	3,576	4,440	4,983	5,559	6,113	6,647	7,132	7,268	7,421
PCSK9 治疗渗透率	%	8	10	13	15	16	17	18	19	20	20	20
伊努西单抗使用人数	千人	21	62	158	243	314	356	394	437	474	483	486
伊努西单抗市占率	%	1.2	2.5	4.4	5.5	6.3	6.4	6.5	6.6	6.7	6.7	6.6
用药周期	年	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
年费用	千元	20	11	11	11	10	10	10	10	10	9	9
价格变化	%		(45)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)
风险调整销售额	百万元	89	142	358	539	682	758	823	894	951	950	936

资料来源：佛若斯特沙利文，华泰研究预测

优质研发平台，后续产出源源不断

依凭 ACE 平台和 TETRABODY 技术，康方生物高效推进研发。强大内部研发能力保障公司能持续产出创新产品，并将其中部分产品 license out。在全面一体化平台加持下，公司创新药开发和商业化具有很强的可持续性，有望支持康方在创新药开发、生产和商业化创方面成为全球领导者。

端对端 ACE 平台覆盖生物药研发全流程

康方生物成立之初就建立了一个端到端的全程研发及产业化开发平台（ACE 平台）。ACE 实现了五项重要功能：1) 药物发现，2) 工艺开发，3) 临床开发，4) GMP 制造，5) 商业化。通过 ACE 平台，公司在几乎不依赖外部供应商的情况下独立进行筛选高质量候选药物，其候选品种取得的显著成绩为康方生物赢得广泛认可。ACE 平台所涵盖的产能完全符合 NMPA、FDA 和 EMA 所规定的国际 GMP 标准，为公司提供强大的内部生产能力，允许公司能在短时间内快速扩大生产规模，以及以较低成本与周期切换不同药物生产。

图表96：ACE 平台



资料来源：康方生物招股书，华泰研究

硕果频出，多路径兑现

强大的对外合作能力是康方生物具有的优势之一。在推动内部产品的开发外的同时，公司也将部分自研产品对外授权，药物靶点涉及 CTLA-4、PD-1、PD-L1、VEGFR-2 和 PCSK9。对外授权的药物目前已陆续进入收获期：普利单抗（PD-1）已在中国获批用于 MSI-H/dMMR 实体瘤和黑色素瘤的治疗，泰特利单抗（PD-L1）的鼻咽癌适应症已向 NMPA 递交上市申请。我们认为公司未来能够通过对外授权产品获取权益分成，继续兑现其研发平台的价值。

图表97：康方生物：外部合作

候选药物	靶点	机制	阶段	适应症	合作方	支付方式
MK-1308 (AK107)	CTLA-4	单抗	III 期	HCC, NSCLC	Merck	康方收到了 300 万美元的预付款，预付款+里程碑为 2 亿美元
派安普利单抗 (AK105)	PD-1	单抗	获批上市	cHL	NA	T-company 支付 34470 万元人民币，购买合资企业 50% 的股份
普利单抗	PD-1	单抗	获批上市	MSI-H/dMMR 实体瘤, 黑色素瘤	乐普生物	未披露
泰特利单抗	PD-L1	单抗	NDA	NPC	科伦药业	未披露
伊努西单抗	PCSK9	单抗	III 期	高脂血症, 高胆固醇血症	东瑞制药	东瑞制药支付 1.5 亿元人民币购买合资企业
普络西单抗	VEGFR-2	单抗	I/II 期	GC/GEJ		35% 的股份

资料来源：康方生物公司公告，华泰研究

管理层经验丰富执行力强

康方生物管理团队平均拥有 20 年以上科研和生物制药工作经验，为驱动公司快速发展重要因素。创始人兼 CEO 夏瑜博士曾在中美冠科负责组建团队及制订及执行战略，还负责执行构建了中美冠科生物技术平台。另三位联合创始人亦曾在中美冠科或辉瑞-冠科研发中心任职，均为各自领域资深专家。这一支经验丰富且执行力高的团队将助力康方生物在创新药领域不断突破。

图表98：康方生物：管理团队

 <p>夏瑜博士 创始人，董事长，总裁兼 CEO</p> <ul style="list-style-type: none"> 27年学术及制药经验 中美冠科多个领导职位 拜耳高级工艺开发科学家 	 <p>李百勇博士 联合创始人，执行副总裁，CSO</p> <ul style="list-style-type: none"> 20+年学术及制药经验 于辉瑞负责领导癌症免疫疗法研究 	 <p>王忠民博士 联合创始人，高级副总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 20+年学术及制药经验 New Centur Pharmaceuticals Trimeris Ardea Biosciences 	 <p>张鹏博士 联合创始人，高级副总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 19年生物制剂经验 美国PDL（现雅培制药）生物制药科学家
 <p>夏羽博士 高级副总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 20+年制药经验 Apotex产品开发副总监 Albany Molecular Research全球质量总监 	 <p>席晓捷 CFO</p> <ul style="list-style-type: none"> 15+年金融行业经验 SIN Capital Hong Kong 董事 瑞信、摩根士丹利、里昂证券任投资银行家 	 <p>石文俊 高级副总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 20+年医药销售经验 成功运作安罗替尼商业化 	 <p>胡明秀 高级副总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 20+年临床开发经验 Nektar Therapeutic高级副总裁 日本武田制药公司副总裁 美国辉瑞制药公司总监
 <p>倪翔 高级副总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 20+年生物制药经验 曾任职阿斯利康 推动了4项全球NDA与众多IND 	 <p>刘巍博士 副总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 25年生物制药经验 曾任职安万特、阿斯利康 	 <p>闵静博士 副总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 20+年生物药发现开发经验 曾任职辉瑞、雅培和艾伯维 	

资料来源：康方生物招股书，华泰研究

财务，估值方法和风险提示

预计新药获批后收入将大幅增加

我们预测 2022/2023/2024 年康方生物风险调整后营收分别 7.5/16.7/28.8 亿元人民币 (+231/124/72%yoy):

- 2022E 年获批后，卡度尼利单抗将开始持续销售爬坡，基于药物适应症获批与临床试验进度，我们重点对以下适应症进行了销售潜力测算：宫颈癌（图表 20）、胃癌（图表 29）、肝癌（图表 35）、非小细胞肺癌（图表 38）；
- 依沃西单抗预计将于 2024E 年获批，我们在图表 60 中分析了其销售潜力；
- 非肿瘤管线将于 24 开始陆续产生收入，我们对不同管线分别进行了预测：古莫奇单抗（图表 84）、依若奇单抗（图表 85）、曼多奇单抗（图表 93）、伊努西单抗（图表 95）；
- 派安普利单抗将产生稳定的收入增长（图表 68），康方将产生分销成本。

图表99：康方生物：收入预测

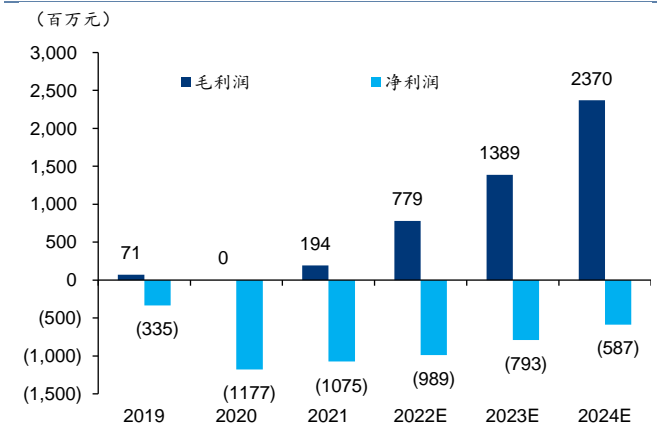
(百万元)	2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E
总收入	71	-	226	746	1,673	2,881
Yoy (%)	2,408	(100)	-	231	124	72
产品						
卡度尼利单抗	-	-	-	395	1,191	1,611
依沃西单抗	-	-	-	-	-	603
派安普利单抗	-	-	212	585	777	879
非肿瘤	-	-	-	-	-	96
其他						
授权费	71	-	129	-	-	-
分销费用	-	-	115	234	295	308

资料来源：康方生物公司公告，华泰研究预测

我们预计康方生物将在 2022/2023/2024 年分别录得净亏损 9.89/7.93/5.87 亿元人民币：

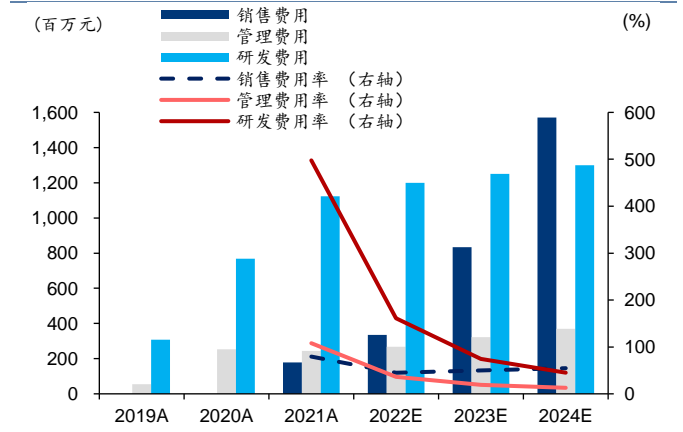
- 考虑到新药的高利润率，我们假设公司的毛利率近似 2021 年，2022-2024 年保持在 86% 的稳定水平。
- 随着卡度尼利单抗和 ivonescimab 的内部商业化，我们预计公司的销售和分销成本将不断攀升。根据内部商业化产品的销售情况，我们预计公司在 2022-2024 年的销售和分销成本将分别达到 395/834/1,571 万元。
- 考虑到近期不会进行海外试验，我们预计研发费用将保持平稳增长，从 2022-2024 年将分别达到 1.20/12.5/13.0 亿元人民币。

图表100：康方生物：盈利预测



资料来源：Wind，华泰研究预测

图表101：康方生物：费用预测



资料来源：Wind，华泰研究预测

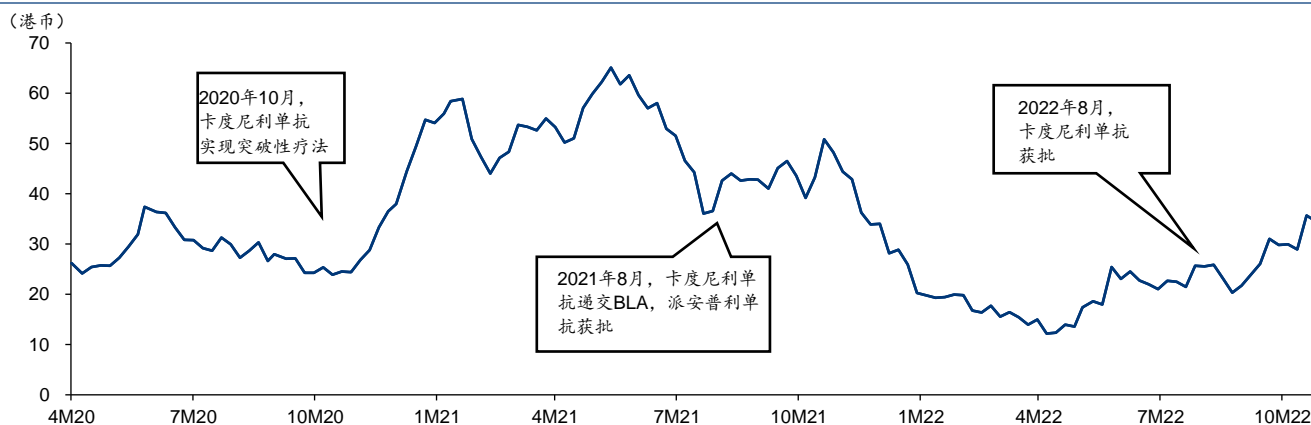
目标价 HKD54.76; 推荐买入

考虑到卡度尼利单抗前期研发和商业化销售费用不断攀升，我们预测截至 2024 年康方生物仍将处于亏损阶段。采用 DCF 法对公司进行估值，以 8.41 亿股为基数，预测目标价为 54.76 港元（假设 WACC=9.3%，永续增长率=3.0%）；推荐买入。

股价表现分析

近两年康方生物的股价波动主要是由于关键催化剂的实现（如卡度尼利单抗 BLA 与批准上市）以及与癌症药物和新药相关的政策变化。

图表102：康方生物：股价



资料来源：Wind, 华泰研究

基于 DCF 分析

我们基于 DCF 估计康方生物公允价值为 420 亿元人民币，假设：

- 1) 基于图表 106，假设 WACC 为 9.3%；
- 2) 永续增长率为 3.0%；
- 3) 人民币/港币汇率为 0.9112。

图表103：康方生物：自由现金流假设

(百万元)	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
净收入	746	1,673	2,881	4,372	5,945	8,203	10,683	12,587	13,999	15,168
EBIT	(1,161)	(964)	(759)	(384)	136	1,312	2,386	3,613	4,386	5,134
EBIT*(1-t)	(1,161)	(964)	(759)	(384)	136	1,312	2,386	3,613	4,386	5,134
加：折旧与摊销	110	121	122	118	114	117	121	124	128	131
减：营运资金变动	(826)	(154)	(80)	(67)	(99)	(106)	(179)	(173)	(144)	(119)
减：资本支出	(400)	(200)	(100)	(50)	(50)	(50)	(50)	(50)	(50)	(50)
自由现金流	(2,276)	(1,197)	(817)	(382)	100	1,273	2,277	3,514	4,320	5,096

资料来源：康方生物公告，华泰研究预测

图表104：康方生物：DCF 关键假设

税率	10%	债务成本	3%
债务比率	24%	债务成本（税后）	3%
β	110%	WACC	9%
无风险利率	3%	永续增长率	3%
风险溢价	8%		
股权成本	11%		

资料来源：华泰研究预测

图表105: 康方生物: DCF 估值

DCF 分析	(百万元)
自由现金流现值	4,187.81
终值	83,767.74
终值现值	37,731.99
企业价值	41,919.80
净现金/ (债务), 少数股东权益	46.36
股权价值	41,966.16
每股股权价值 (港币)	54.76

资料来源: 华泰研究预测

图表106: 康方生物: 敏感性测试

永续增长率	1.50%	2.00%	2.50%	3.00%	3.50%	4.00%	4.50%
7.77%	61.61	66.67	72.69	79.97	88.96	100.34	115.20
8.27%	55.08	59.23	64.11	69.91	76.93	85.59	96.55
8.77%	49.49	52.95	56.95	61.65	67.24	74.00	82.35
WACC	9.27%	44.67	47.57	50.90	54.76	59.29	64.68
9.77%	40.47	42.93	45.73	48.93	52.66	57.02	62.22
10.27%	36.79	38.89	41.26	43.95	47.05	50.64	54.85
10.77%	33.53	35.34	37.37	39.65	42.25	45.24	48.70

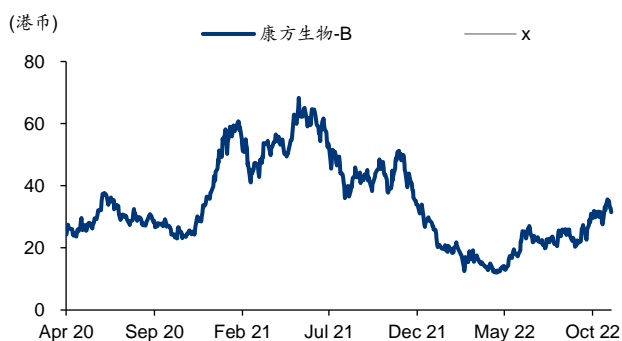
资料来源: 华泰研究预测

风险提示

我们的目标价和评级面临的风险包括:

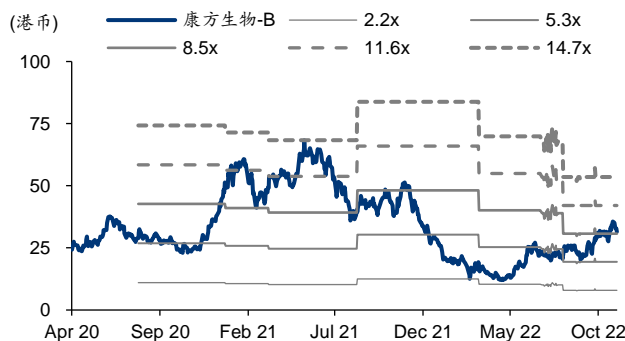
- 1) **临床试验进度及存在不确定性。** 临床试验结果存在不确定性, 卡度尼利单抗、依沃西单抗等产品的新适应症以及其他早期管线若研发进度不及预期。
- 2) **创新药上市存在不确定性。** 创新药申报上市监管严格, 因此卡度尼利单抗、依沃西单抗等产品的新适应症以及其他管线可能存在不被批准上市的风险。
- 3) **产品商业化风险。** 公司商业化团队的建设处于初步发展阶段, 可能导致商业化品种的销售不及我们的预期。
- 4) **海外临床试验存在失败的风险。** 公司自身在美国、澳大利亚等海外地区开展临床, 亦有产品授权与跨国药企进行海外研发, 由于美国等海外市场临床研究难度较大, 前述临床研究有失败风险, 可能导致 DCF 估值下调。

图表107: 康方生物-BPE-Bands



资料来源: S&P、华泰研究

图表108: 康方生物-BPB-Bands



资料来源: S&P、华泰研究

图表109: 提及公司代码

公司	股票代码	公司	股票代码	公司	股票代码
思路迪	未上市	复星医药	600196 CH	诺华	NVS US
艾伯维	ABBV US	基因泰克	未上市	Novimmune	未上市
康方生物	9926 HK	智翔医药	未上市	辉瑞	PFE US
康宁杰瑞	9966 HK	三生国建	688336 CH	沪云新药	未上市
ALX Oncology	ALXO US	恒瑞医药	600276 CH	荃信生物	未上市
安进	AMGN US	复宏汉霖	2696 HK	再生元	REGN US
Arch Oncology	未上市	华博生物	未上市	荣昌生物	688331 CH
阿斯泰来	4503 JP	和黄医药	0013 HK	罗氏	ROG SW
阿斯利康	AZN US	Ichnos Sciences	未上市	信立泰	002294 CH
百济神州	BIIB US	天境生物	IMAB US	Seagen	SGEN US
百奥泰	688177 CH	宜明昂科	未上市	上海医药	601607 CH
BMS	BMJ US	信达生物	1801 HK	Shattuck Labs	STTK US
勃林格殷格翰	未上市	强生	JNJ US	盛迪亚生物	未上市
长春高新	000661 CH	嘉越医药	未上市	圣和药业	未上市
康乃德	CNTB US	君实生物	1877 HK	神州细胞	688520 CH
石药集团	1093 HK	科伦药业	002422 CH	Sorrento Therapeutics	SRNE US
基石药业	2616 HK	乐普生物	2157 HK	尚健生物	未上市
CVI Pharma	未上市	鲁南制药	未上市	盛禾生物	未上市
第一三共	4568 JP	麦济生物	未上市	Surface Oncology	SURF US
东瑞制药	2348 HK	迈威生物	688062 CH	天士力	未上市
礼来	LLY US	天广实	未上市	Trillium	未上市
EpicentRx	未上市	默克	MRK GR	再鼎医药	9688 HK
Forty Seven	未上市				

资料来源: 华泰研究

图表110: 词汇表

简称	全称	简称	全称	简称	全称
1L	一线疗法	EASI	皮炎面积及严重度指数	NHL	非霍奇金淋巴瘤
2/3L	二线或三线疗法	EASI 100	EASI 比基线减少 100%	NMPA	国家医疗器械监督管理局
2L+	二线以上	EASI 75	EASI 比基线减少 75%	NPC	鼻咽癌
4-1BBL	4-1BB 配体	EASI 90	EASI 比基线减少 90%	NSCLC	非小细胞肺癌
ACE	全方位发现平台	ESCC	食管鳞状细胞癌	NTRK	神经生长酪氨酸受体激酶
AD	特应性皮炎	Fc	碎片结晶区	OC	卵巢癌
ADCC	抗体依赖性细胞介导的细胞毒性	FDA	美国食品和药物管理局	ORR	客观响应率
ADCP	抗体依赖性细胞吞噬作用	FIC	首创用药	OXL	奥沙利铂
adv.	晚期	GC/GEJ	胃或胃食管交界处	PCSK9	血浆前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 kexin9
AE	不良事件	GMP	良好制造规范	PD-1	程序性死亡受体 1
AML	急性髓系白血病	HCC	肝细胞癌	PDAC	胰腺导管腺癌
AS	动脉粥样硬化	HeFH	杂合子家族性高胆固醇血症	PD-L1	程序性死亡配体 1
ASCO	美国临床肿瘤学学会	Her2	人表皮生长因子受体 2	Pem	帕博利珠单抗
AZA	硫唑嘌呤	HM	血液恶性肿瘤	PFTC	原发性输卵管癌
BCLC	巴塞罗那临床肝癌分期系统	HNC	头颈癌	PI3K	磷脂酰肌醇 3-激酶
Bev	贝伐珠单抗	HNSCC	头颈部鳞状细胞癌	PsO	银屑病
BIC	同类最佳	HPV	人乳头瘤病毒	PTX	紫杉醇
bisAb	双特异性抗体	ICI	免疫检查点抑制剂	r/m	复发或转移
BTC	胆道癌	IFN- γ	干扰素 γ	RBC	红血球
BTD	突破性疗法	IgE	免疫球蛋白 E	RCC	肾细胞癌
CAGR	复合年增长率	IgG	免疫球蛋白 G	SAE	严重不良事件
CARBO	卡铂	IHC	免疫组织化学	SCC	鳞状细胞癌
CC	胆管癌	IL-12/23	白介素 12/白介素 23	SCLC	小细胞肺癌
CCPRCC	透明细胞乳头状肾细胞癌	IL-17	白细胞介素 17	SIRP α	信号调节蛋白 α
CD19	淋巴细胞分化簇 19	IL-4R α	白细胞介素 4 受体 α	SITC	癌症免疫治疗学会
CD20	淋巴细胞分化簇 20	ITIM	基于酪氨酸的免疫受体抑制基序	SHP2	Src 同源性 2-含蛋白酪氨酸磷酸酶 2
CD38	淋巴细胞分化簇 38	irAE	免疫相关不良事件	TACE	经动脉化疗栓塞
CD47	淋巴细胞分化簇 47	ITT	意向治疗	TAM	肿瘤相关巨噬细胞
CDC	疾病控制和预防中心	JAK	Janus 酪氨酸激酶	TC	甲状腺癌
CDE	药物评价中心	LAG3	淋巴细胞活化基因 3	TCR	T 细胞受体
cHL	经典霍奇金淋巴瘤	LDL-C	LDL 胆固醇	TGFBR2	转化生长因子 β 受体 II
c-Myc	细胞性髓细胞瘤病	LMS	平滑肌肉瘤	Th2	T 辅助型 2 细胞
COP	腹膜癌	mAb	单克隆抗体	TIGIT	,T 细胞免疫球蛋白和 ITIM 结构域蛋白
CPS	PD-L1 联合阳性评分	MDS	骨髓增生异常综合症	TIM3	检测 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白 3
CR	完全缓解的比率	MDSC	髓源性抑制细胞	TMB-H	肿瘤突变负荷高
CRC	结直肠癌	MESO	间皮瘤	TME	肿瘤微环境
CRT	化学放射治疗	MHC	主要组织相容性复合体	TNBC	三阴性乳腺癌
CSCO	中国临床肿瘤学学会	MI	心肌梗塞	TNF α	肿瘤坏死因子 α
CTLA-4	细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4	MM	多发性骨髓瘤	TPS	肿瘤细胞阳性比例分数
CVA	脑卒中	OS	总体中位生存期	TRAE	治疗相关不良事件
CVC	宫颈癌	PFS	中期无进展生存率	Treg	调节性 T 细胞
CVD	心血管疾病	MPM	恶性胸膜间皮瘤	TSLP	胸腺基质淋巴细胞生成素
DDP	顺铂	MSI-H	高微卫星不稳定性	UC	膀胱上皮癌
DFS	无病生存率	MSLN	间皮蛋白	VEGF	血管内皮生长因子
DLT	剂量限制性毒性	NCCN	国家综合癌症网络	VEGFR	血管内皮生长因子受体
dMMR	缺陷 DNA 错配修复	NDA	新药上市申请		
DOT	治疗持续时间	NET	神经内分泌肿瘤		

资料来源: 华泰研究

盈利预测

利润表

会计年度(人民币百万)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入	0.00	225.63	745.64	1,673	2,881
销售成本	0.00	31.26	103.30	231.77	399.14
毛利润	0.00	194.37	642.34	1,441	2,482
销售及分销成本	0.00	179.15	335.00	834.00	1,571
管理费用	253.03	243.52	267.87	321.44	369.66
其他收入/支出	325.48	(89.25)	0.00	0.00	0.00
财务成本净额	26.52	3.88	(11.44)	(11.44)	(11.44)
应占联营公司利润及亏损	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
税前利润	(1,321)	(1,258)	(1,172)	(975.73)	(770.26)
税费开支	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
少数股东损益	(143.53)	(183.19)	(183.19)	(183.19)	(183.19)
净利润	(1,177)	(1,075)	(988.77)	(792.53)	(587.07)
折旧和摊销	(21.68)	(57.01)	(110.44)	(121.31)	(122.18)
EBITDA	(1,325)	(1,205)	(1,050)	(842.98)	(636.64)
EPS (人民币, 基本)	(1.50)	(1.28)	(1.18)	(0.94)	(0.70)

资产负债表

会计年度(人民币百万)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
存货	61.24	196.62	216.28	317.50	328.06
应收账款和票据	0.00	0.00	408.57	550.00	710.38
现金及现金等价物	2,684	2,642	865.79	2,668	1,851
其他流动资产	255.59	314.01	314.01	314.01	314.01
总流动资产	3,001	3,152	1,805	3,850	3,204
固定资产	181.63	741.15	1,031	1,109	1,087
无形资产	0.00	0.00	0.17	0.25	0.32
其他长期资产	673.21	912.39	912.39	912.39	912.39
总长期资产	854.84	1,654	1,943	2,022	2,000
总资产	3,856	4,806	3,748	5,872	5,204
应付账款	152.17	601.21	203.78	292.10	382.74
短期借款	16.68	53.45	53.45	53.45	53.45
其他负债	1.12	1.04	1.04	1.04	1.04
总流动负债	169.97	655.70	258.27	346.59	437.23
长期债务	202.63	832.96	832.96	832.96	832.96
其他长期债务	33.13	36.87	548.40	559.83	571.27
总长期负债	235.76	869.83	1,381	1,393	1,404
股本	0.06	0.06	0.06	3,000	3,000
储备/其他项目	3,185	3,164	2,175	1,383	795.63
股东权益	3,450	3,280	2,175	4,383	3,796
少数股东权益	264.89	116.21	(66.98)	(250.18)	(433.37)
总权益	3,715	3,396	2,108	4,133	3,362

估值指标

会计年度(倍)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
PE	-	-	-	-	-
PB	6.82	7.66	11.56	5.74	6.62
EV EBITDA	(17.32)	(19.52)	(24.40)	(28.06)	(38.16)
股息率(%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
自由现金流收益率(%)	(5.61)	(8.42)	(9.06)	(4.77)	(3.25)

现金流量表

会计年度(人民币百万)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
EBITDA	(1,325)	(1,205)	(1,050)	(842.98)	(636.64)
融资成本	(26.52)	(3.88)	11.44	11.44	11.44
营运资本变动	(29.08)	(313.65)	(825.66)	(154.33)	(80.30)
税费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
其他	763.24	521.30	(11.44)	(11.44)	(11.44)
经营活动现金流	(617.78)	(1,001)	(1,876)	(997.31)	(716.94)
CAPEX	(55.10)	(595.94)	(400.09)	(200.09)	(100.09)
其他投资活动	(500.60)	16.35	0.00	0.00	0.00
投资活动现金流	(555.70)	(579.59)	(400.09)	(200.09)	(100.09)
债务增加量	0.00	660.43	0.00	0.00	0.00
权益增加量	3.48	3,406	0.00	3,000	0.00
派发股息	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
其他融资活动现金流	2,875	(2,479)	500.00	0.00	0.00
融资活动现金流	2,878	1,587	500.00	3,000	0.00
现金变动	1,705	5.73	(1,776)	1,803	(817.03)
年初现金	1,186	2,684	2,642	865.79	2,668
汇率波动影响	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
年末现金	2,684	2,642	865.79	2,668	1,851

业绩指标

会计年度(倍)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
增长率(%)					
营业收入	(100.00)	-	230.48	124.36	72.21
毛利润	(100.00)	-	230.48	124.36	72.21
营业利润	289.41	(6.32)	(8.04)	(16.91)	(21.31)
净利润	250.95	(8.68)	(8.02)	(19.85)	(25.93)
EPS	169.17	(14.54)	(8.02)	(19.85)	(25.93)
盈利能力比率(%)					
毛利润率	-	86.15	86.15	86.15	86.15
EBITDA	-	(534.07)	(140.83)	(50.39)	(22.10)
净利润率	-	(476.42)	(132.61)	(47.37)	(20.38)
ROE	(64.21)	(31.94)	(36.25)	(24.17)	(14.36)
ROA	(42.58)	(24.82)	(23.12)	(16.48)	(10.60)
偿债能力(倍)					
净负债比率(%)	(71.45)	(53.51)	0.95	(40.66)	(25.42)
流动比率	17.66	4.81	6.99	11.11	7.33
速动比率	17.30	4.51	6.15	10.19	6.58
营运能力(天)					
总资产周转率(次)	0.00	0.05	0.17	0.35	0.52
应收账款周转天数	-	-	98.63	103.14	78.75
应付账款周转天数	-	(4,338)	(1,403)	(385.11)	(304.33)
存货周转天数	-	(1,485)	(719.45)	(414.54)	(291.13)
现金转换周期	-	-	781.81	73.70	91.95
每股指标(人民币)					
EPS	(1.50)	(1.28)	(1.18)	(0.94)	(0.70)
每股净资产	4.38	3.90	2.59	5.21	4.51

资料来源:公司公告、华泰研究预测

免责声明

分析师声明

本人，代雯、袁中平，兹证明本报告所表达的观点准确地反映了分析师对标的证券或发行人的个人意见；彼以往、现在或未来并无就其研究报告所提供的具体建议或所表达的意见直接或间接收取任何报酬。

一般声明及披露

本报告由华泰证券股份有限公司（已具备中国证监会批准的证券投资咨询业务资格，以下简称“本公司”）制作。本报告所载资料是仅供接收人的严格保密资料。本报告仅供本公司及其客户和其关联机构使用。本公司不因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告基于本公司认为可靠的、已公开的信息编制，但本公司及其关联机构（以下统称为“华泰”）对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。

本报告所载的意见、评估及预测仅反映报告发布当日的观点和判断。在不同时期，华泰可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。同时，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。以往表现并不能指引未来，未来回报并不能得到保证，并存在损失本金的可能。华泰不保证本报告所含信息保持在最新状态。华泰对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司不是 FINRA 的注册会员，其研究分析师亦没有注册为 FINRA 的研究分析师/不具有 FINRA 分析师的注册资格。

华泰力求报告内容客观、公正，但本报告所载的观点、结论和建议仅供参考，不构成购买或出售所述证券的要约或招揽。该等观点、建议并未考虑到个别投资者的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对客户私人投资建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，华泰及作者均不承担任何法律责任。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现，过往的业绩表现不应作为日后回报的预示。华泰不承诺也不保证任何预示的回报会得以实现，分析中所做的预测可能是基于相应的假设，任何假设的变化可能会显著影响所预测的回报。

华泰及作者在自身所知情的范围内，与本报告所指的证券或投资标的不存在法律禁止的利害关系。在法律许可的情况下，华泰可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，为该公司提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务或向该公司招揽业务。

华泰的销售人员、交易人员或其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。华泰没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。华泰的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。投资者应当考虑到华泰及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一信赖依据。有关该方面的具体披露请参照本报告尾部。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布的机构或人员，也并非意图发送、发布给因可得到、使用本报告的行为而使华泰违反或受制于当地法律或监管规则的机构或人员。

本报告版权仅为本公司所有。未经本公司书面许可，任何机构或个人不得以翻版、复制、发表、引用或再次分发他人（无论整份或部分）等任何形式侵犯本公司版权。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并需在使用前获取独立的法律意见，以确定该引用、刊发符合当地适用法规的要求，同时注明出处为“华泰证券研究所”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。本公司保留追究相关责任的权利。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

中国香港

本报告由华泰证券股份有限公司制作，在香港由华泰金融控股（香港）有限公司向符合《证券及期货条例》及其附属法律规定的机构投资者和专业投资者的客户进行分发。华泰金融控股（香港）有限公司受香港证券及期货事务监察委员会监管，是华泰国际金融控股有限公司的全资子公司，后者为华泰证券股份有限公司的全资子公司。在香港获得本报告的人员若有任何有关本报告的问题，请与华泰金融控股（香港）有限公司联系。

香港-重要监管披露

- 华泰金融控股（香港）有限公司的雇员或其关联人士没有担任本报告中提及的公司或发行人的高级人员。
- 长春高新（000661 CH）：华泰金融控股（香港）有限公司、其子公司和/或其关联公司实益持有标的公司的市场资本价值的 1%或以上。
- 有关重要的披露信息，请参华泰金融控股（香港）有限公司的网页 https://www.htsc.com.hk/stock_disclosure 其他信息请参见下方“美国-重要监管披露”。

美国

在美国本报告由华泰证券（美国）有限公司向符合美国监管规定的机构投资者进行发表与分发。华泰证券（美国）有限公司是美国注册经纪商和美国金融业监管局（FINRA）的注册会员。对于其在美国分发的研究报告，华泰证券（美国）有限公司根据《1934 年证券交易法》（修订版）第 15a-6 条规定以及美国证券交易委员会人员解释，对本研究报告内容负责。华泰证券（美国）有限公司联营公司的分析师不具有美国金融监管（FINRA）分析师的注册资格，可能不属于华泰证券（美国）有限公司的关联人员，因此可能不受 FINRA 关于分析师与标的公司沟通、公开露面 and 所持交易证券的限制。华泰证券（美国）有限公司是华泰国际金融控股有限公司的全资子公司，后者为华泰证券股份有限公司的全资子公司。任何直接从华泰证券（美国）有限公司收到此报告并希望就本报告所述任何证券进行交易的人士，应通过华泰证券（美国）有限公司进行交易。

美国-重要监管披露

- 分析师代雯、袁中平本人及相关人士并不担任本报告所提及的标的证券或发行人的高级人员、董事或顾问。分析师及相关人士与本报告所提及的标的证券或发行人并无任何相关财务利益。本披露中所提及的“相关人士”包括 FINRA 定义下分析师的家庭成员。分析师根据华泰证券的整体收入和盈利能力获得薪酬，包括源自公司投资银行业务的收入。
- 石药集团（1093 HK）、乐普生物-B（2157 HK）、荣昌生物（688331 CH）：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司在本报告发布日之前的 12 个月内担任了标的证券公开发行或 144A 条款发行的经办人或联席经办人。
- 乐普生物-B（2157 HK）、荣昌生物（688331 CH）：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司在本报告发布日之前 12 个月内曾向标的公司提供投资银行服务并收取报酬。
- 乐普生物-B（2157 HK）：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司预计在本报告发布日之后 3 个月内将向标的公司收取或寻求投资银行服务报酬。
- 长春高新（000661 CH）：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司实益持有标的公司某一类普通股证券的比例达 1%或以上。
- 华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司，及/或不时会以自身或代理形式向客户出售及购买华泰证券研究所覆盖公司的证券/衍生工具，包括股票及债券（包括衍生品）华泰证券研究所覆盖公司的证券/衍生工具，包括股票及债券（包括衍生品）。
- 华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司，及/或其高级管理层、董事和雇员可能会持有本报告中所提到的任何证券（或任何相关投资）头寸，并可能不时进行增持或减持该证券（或投资）。因此，投资者应该意识到可能存在利益冲突。

评级说明

投资评级基于分析师对报告发布日后 6 至 12 个月内行业或公司回报潜力（含此期间的股息回报）相对基准表现的预期

（A 股市场基准为沪深 300 指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普 500 指数），具体如下：

行业评级

- 增持：** 预计行业股票指数超越基准
- 中性：** 预计行业股票指数基本与基准持平
- 减持：** 预计行业股票指数明显弱于基准

公司评级

- 买入：** 预计股价超越基准 15%以上
- 增持：** 预计股价超越基准 5%~15%
- 持有：** 预计股价相对基准波动在-15%~5%之间
- 卖出：** 预计股价弱于基准 15%以上
- 暂停评级：** 已暂停评级、目标价及预测，以遵守适用法规及/或公司政策
- 无评级：** 股票不在常规研究覆盖范围内。投资者不应期待华泰提供该等证券及/或公司相关的持续或补充信息

法律实体披露

中国：华泰证券股份有限公司具有中国证监会核准的“证券投资咨询”业务资格，经营许可证编号为：91320000704041011J

香港：华泰金融控股（香港）有限公司具有香港证监会核准的“就证券提供意见”业务资格，经营许可证编号为：AOK809

美国：华泰证券（美国）有限公司为美国金融业监管局（FINRA）成员，具有在美国开展经纪交易商业业务的资格，经营业务许可编号为：CRD#:298809/SEC#:8-70231

华泰证券股份有限公司**南京**

南京市建邺区江东中路 228 号华泰证券广场 1 号楼/邮政编码：210019

电话：86 25 83389999/传真：86 25 83387521

电子邮件：ht-rd@htsc.com

深圳

深圳市福田区益田路 5999 号基金大厦 10 楼/邮政编码：518017

电话：86 755 82493932/传真：86 755 82492062

电子邮件：ht-rd@htsc.com

北京

北京市西城区太平桥大街丰盛胡同 28 号太平洋保险大厦 A 座 18 层/

邮政编码：100032

电话：86 10 63211166/传真：86 10 63211275

电子邮件：ht-rd@htsc.com

上海

上海市浦东新区东方路 18 号保利广场 E 栋 23 楼/邮政编码：200120

电话：86 21 28972098/传真：86 21 28972068

电子邮件：ht-rd@htsc.com

华泰金融控股（香港）有限公司

香港中环皇后大道中 99 号中环中心 58 楼 5808-12 室

电话：+852-3658-6000/传真：+852-2169-0770

电子邮件：research@htsc.com

<http://www.htsc.com.hk>

华泰证券（美国）有限公司

美国纽约公园大道 280 号 21 楼东（纽约 10017）

电话：+212-763-8160/传真：+917-725-9702

电子邮件：Huatai@htsc-us.com

<http://www.htsc-us.com>

©版权所有 2022 年华泰证券股份有限公司