

医药健康行业研究

买入（维持评级）

行业深度研究

证券研究报告

医药组

 分析师：王班（执业 S1130520110002）
 wang_ban@gjzq.com.cn

 联系人：王维肖
 wangweix@gjzq.com.cn

AD 领域单抗药进展不断，大分子 CDMO 全球需求持续向好

投资逻辑

AD 患者人群庞大，市场前景广阔。阿尔茨海默病（AD）是最常见的痴呆类型，轻度认知障碍（MCI）是介于认知正常和 AD 痴呆的中间阶段，具有向 AD 痴呆转归的高可能性。WHO 报告显示，目前全球约有 5000 万痴呆症患者，其中 60%-80% 为 AD 患者。2022 年美国 65 岁以上的 AD 患者约有 650 万，并且预计到 2060 年将增长至 1380 万。中国流行病学调查显示，中国 60 岁以上人口中 AD 患者约为 983 万人，MCI 患者约为 3877 万人。

AD 新药研发难度大，近期全球研发进展提振信心。AD 现有改善认知类的药物包括多奈哌齐、卡巴拉汀、美金刚等小分子药物，以及国内批准的甘露特钠。AD 领域新药研发难度极大，自 2003 年以来美国仅有 Aduhelm 一款 AD 新药获批，且疗效具有争议，商业化未获成功。近期 AD 领域单抗药物研发进展不断，极大提振了 AD 领域创新药研发信心和预期。

Biogen/卫材仑卡奈单抗临床 III 期成功，有望 2023 年获批。仑卡奈单抗（Lecanemab）是治疗脑内确认存在淀粉样蛋白病理的 AD 所致轻度认知障碍和轻度 AD 的抗淀粉样蛋白（A β ）原纤维抗体。2022 年 11 月 30 日，卫材和 Biogen 公布了 Lecanemab 大型全球 III 期验证性 Clarity AD 临床研究的结果。仑卡奈单抗组和安慰剂组治疗 18 个月后，主要终点 CDR-SB 较基线的平均变化分别为 1.21 和 1.66 分。仑卡奈单抗较安慰剂显著降低体认知与功能量表评分 0.45 分，降幅达 27%。从治疗 6 个月开始的所有时间点，治疗组较安慰剂组的绝对差每 3 个月增加 1 次，治疗组的 CDR-SB 较基线有高度统计学显著差异。相比安慰剂组，治疗组所有关键次要终点也显示出高度统计学显著差异。2022 年 12 月 22 日，仑卡奈单抗在中国的上市申请获得药监局受理。

礼来 Donanemab III 期达主要终点，头对头优于 Aduhelm。2022 年 11 月 30 日，礼来公布其药物 Donanemab 达 III 期试验达 6 个月所有主要终点和次要终点，为早期症状性阿尔茨海默病患者提供了首个与 Aduhelm 头对头比较数据。该试验主要终点为大脑淀粉样斑块清除，Donanemab 组 6 个月时达标比例为 37.9%，而 Aduhelm 组仅 1.6%。关键的次要终点中，Donanemab 组在 6 个月时脑部淀粉样蛋白水平与基线相比降低了 65.2%，Aduhelm 组为 17.0%。

AD 研发进展有望进一步催化需求，全球生物大分子 CDMO 供需格局预期持续向好。AD 人群庞大，且单人用药量较大，市场需求量大，有望进一步催化全球生物大分子 CDMO 行业需求。根据我们测算，100 万患者的 Lecanemab 或 Donanemab 的每年所需产能超过全球龙头 CDMO 企业，如 Samsung Biologics、Lonza 每年的生物大分子产能。因此，我们认为随着 AD 领域单抗类药物的积极进展，有望改善现有生物大分子 CDMO 的供需格局。

投资建议

建议关注全球及国内 AD 领域研发进展，关注相关药企及上游产业链投资机遇。

建议关注：药明生物，恒瑞医药，先声药业等。

风险提示

新冠疫情发展变化风险，创新药研发风险，产品产能不及预期风险，行业政策监管风险，订单及销售不及预期风险，医保谈判不及预期风险，国内和海外市场竞争加剧风险，汇率波动风险等。

内容目录

阿尔兹海默症患者人群庞大，现有药物以小分子药物为主.....	4
AD 及 AD 引起的 MCI.....	4
AD 患者人群庞大.....	4
AD 及 MCI 国外诊疗指南.....	5
AD 及 MCI 中国诊疗指南.....	6
AD 领域新药研发难度极大，近期单抗类药物突破不断.....	8
Biogen/卫材阿兹海默症新药 Lecanemab III 期成功.....	8
Aduhelm 头对头，礼来 donanemab III 期达主要终点.....	12
AD 领域在研药物管线梳理.....	12
AD 新药研发进展有望进一步催化需求，CDMO 下一风口将至.....	15
Lecanemab 和 Donanemab 用法用量测算.....	15
AD 单抗类药物所需 CDMO 产能测算.....	15
投资逻辑.....	19
投资建议.....	19
风险提示.....	19

图表目录

图表 1： AD 疾病发展过程.....	4
图表 2： 1990 年至 2019 年我国主要疾病死因顺位变化.....	5
图表 3： 中国 AD 患者推荐治疗方式.....	7
图表 4： 国内已上市的临床常用的 AD 治疗药物.....	8
图表 5： 2016-2021 年 AD 治疗药物国内样本医院销售额（元）.....	8
图表 6： Lecanemab 作用于 A β 聚集物.....	9
图表 7： Clarity AD 临床研究方案.....	9
图表 8： 主要终点 CDR-SB 变化值（18 个月）.....	10
图表 9： lecanemab 正在进行的临床试验.....	11
图表 10： Donanemab 靶向 A β 的特定形式.....	12
图表 11： 2022 年 AD 在研药物管线.....	13
图表 12： 针对 AD 的 III 期药物分布.....	14
图表 13： 国内 AD 临床试验.....	14
图表 14： 抗体药物制备过程.....	15

图表 15: 海外重点 CDMO 公司生物大分子产能梳理.....	17
图表 16: 药明生物产能梳理.....	18

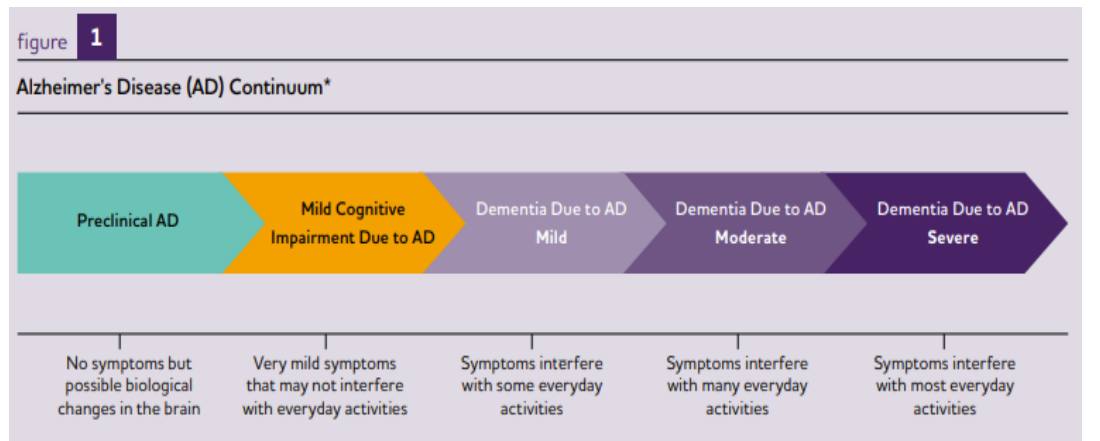
阿尔兹海默症患者人群庞大，现有药物以小分子药物为主

AD 及 AD 引起的 MCI

阿尔兹海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是最常见的痴呆类型，其起病隐匿、早期诊断困难，导致认知障碍、精神行为问题和社会及生活功能丧失。

AD 的发展过程主要分为三个阶段：临床前 AD (preclinical AD)、AD 源性轻度认知障碍 (mild cognitive impairment due to AD, MCI due to AD) 和 AD 源性痴呆 (dementia due to AD)，AD 源性痴呆又进一步分为轻度、中度、重度三个阶段。

图表 1: AD 疾病发展过程



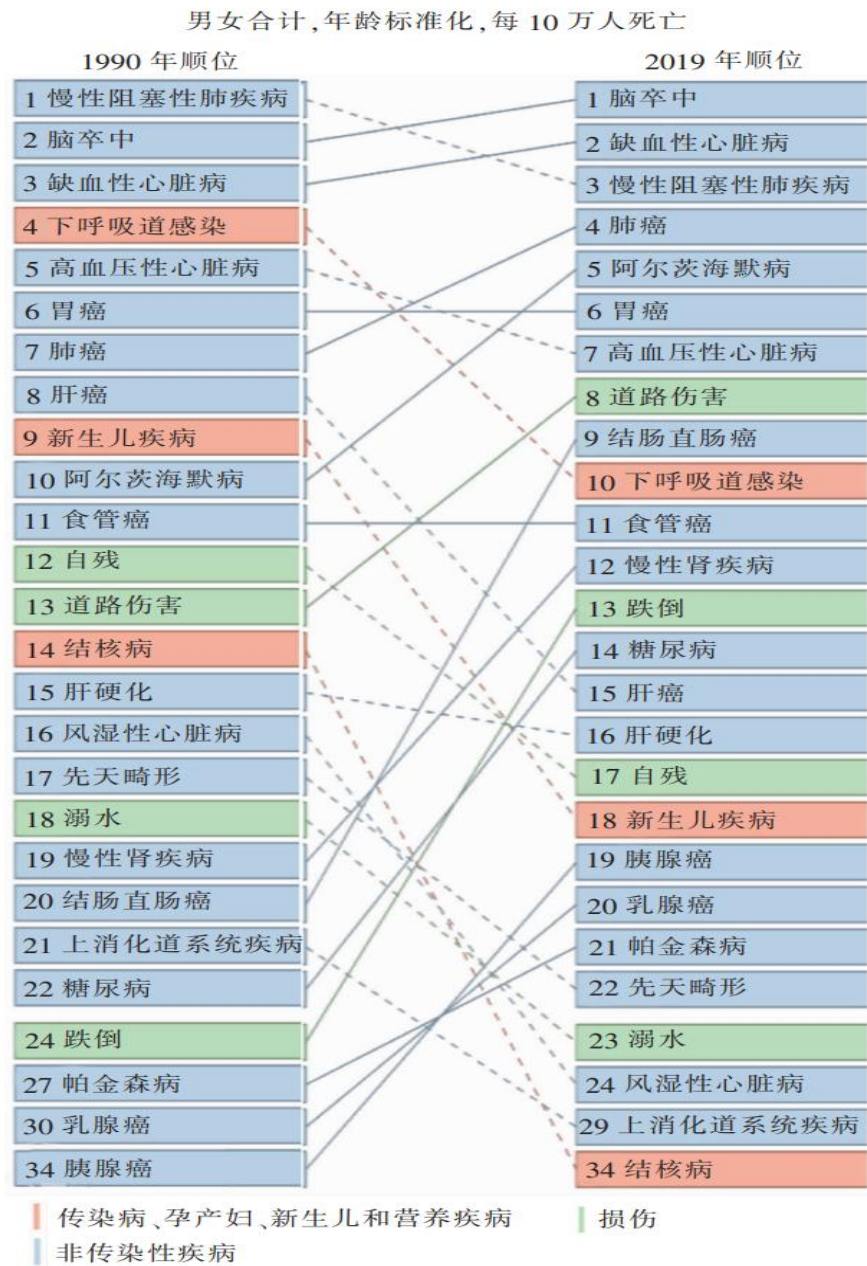
来源: Pubmed, 国金证券研究所

轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 是介于认知正常和 AD 痴呆的中间阶段，具有向 AD 痴呆转归的高可能性。MCI 的病因分为前驱期 AD 所致 MCI、脑血管病所致 MCI (mild cognitive impairment due to cerebral vascular disease, MCI-CVD)、血管危险因素所致 MCI (mild cognitive impairment due to vascular risk factors, MCI-VRF) 和其他原因所致 MCI。

AD 患者人群庞大

1990 年至 2019 年我国 AD 及其他痴呆的死因顺位变化:2019 年, 导致我国人群死亡的前 5 位疾病分别为脑血管疾病、缺血性心脏病、慢性阻塞性肺疾病、肺癌和 AD。过去 30 年间, 我国因 AD 导致死亡的顺位从 1990 年的第 10 位上升至 2019 年的第 5 位, 但 AD 的标化死亡率下降了 0.39%。

图表2: 1990年至2019年我国主要疾病死因顺位变化



来源: 中国阿尔茨海默病报告 2021, 国金证券研究所

WHO 报告显示, 目前全球约有 5000 万痴呆症患者, 其中 60%-80% 为 AD 患者。美国 2022 Alzheimer's Disease Facts and Figures 报告显示, 2022 年美国 65 岁以上的 AD 患者约有 650 万, 并且预计到 2060 年将增长至 1380 万。中国流行病学调查显示, 中国 60 岁以上人口中 AD 的患病率约为 3.9%, 由此计算的 AD 患者约为 983 万人; 中国 60 岁以上人口中 MCI 的患病率约为 15.5%, 由此计算 MCI 患者约为 3877 万人, AD 所致 MCI 占比为 29.5%。

根据 ADI 估计, 全球 75% 的认知症患者没有得到诊断; 在一些中低收入国家, 这一比例可能高达 90%, 在这些国家, 对认知症的刻板印象和缺乏认识仍然是诊断的主要障碍。全世界有 5,500 多万人患有认知症。随着每天的增长, 这一数字变得更加惊人, 预计到 2030 年将达到 7,800 万。世界卫生组织 (WHO) 《认知症公共卫生应对全球行动计划》的目标是, 到 2025 年, 至少有 50% 的国家诊断出 50% 的认知症患者。阿尔茨海默病是老年性痴呆主要的组成部分, 统计显示, 我国阿尔茨海默病患者超过 1,000 万, 居全球之首, 预计到 2050 年将突破 4,000 万。

AD 及 MCI 国外诊疗指南

抗 AD 一线治疗药物 EFNS 及 APA 指南均一致推荐 FDA 批准的乙酰胆碱酯酶抑制剂

(AChEI, 如多奈哌齐、卡巴拉汀和加兰他敏)及谷氨酸 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂(美金刚)为 AD 的一线治疗药物, 无论是从其病理机制还是临床大量的研究均验证了其疗效的有效性和安全性。AChEIs 治疗轻度、中度 AD 患者的认知和非认知症状有效(Level A), 也有研究支持 AChEIs 用于重度 AD 患者的治疗。美金刚治疗中、重度 AD 患者认知和非认知症状有效(Level A), 非认知症状(激越、妄想)的治疗效果优于其他症状(Level B), 指南指出美金刚也可用于轻度 AD 患者的治疗。

联合用药获益更大 2008 年 ACP 和 AAFP 的指南明确指出, 虽然目前的治疗药物能有效控制病情的进展, 但很难让患者及家属感觉到症状的显著改善。EFNS 及 APA 指南指出, 联合 AChEI 和美金刚治疗比单独应用 AChEI 更有效, 两者联合有相互增效的作用。有研究结果显示, 2 种 AChEIs 适当剂量的联合应用也较单独使用 1 种 AChEI 疗效更好。

坚持随访并对疗效进行评估 EFNS 指南建议, 应至少每 3~6 个月随访 1 次, 对治疗进行评估, 如使用简易智能状态检查表(MMSE), 以根据评估结果调整药物的剂量及治疗方案, 确保疗效的有效性。

AD 及 MCI 中国诊疗指南

在中国, 根据阿尔茨海默病的诊疗规范(2020 年版), 针对 AD 的治疗主要包括改善认知的药物和针对精神行为症状的药物治疗及非药物干预。

1) 改善认知药物

胆碱酯酶抑制剂: ①多奈哌齐: 通过竞争性和非竞争性抑制乙酰胆碱酯酶, 从而提高神经元突触间隙的乙酰胆碱浓度。②卡巴拉汀: 属氨基甲酸类, 能同时抑制乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶。

谷氨酸受体拮抗剂: 美金刚作用于大脑中的谷氨酸-谷胺酰胺系统, 为具有中等亲和力的非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸拮抗剂。

对中度或中重度的阿尔茨海默病患者, 使用 1 种胆碱酯酶抑制剂和美金刚联合治疗可以获得更好的认知、日常生活能力和社会功能, 改善精神行为症状。

2019 年 11 月 2 日, 国家药品监督管理局有条件批准了甘露特钠胶囊用于治疗轻度至中度阿尔茨海默病。

2) 针对精神行为症状的药物治疗

抗精神病药: 主要用于控制严重的幻觉、妄想和兴奋冲动症状。抗精神病药使用应遵循“小剂量起始, 根据治疗反应以及不良反应缓慢增量, 症状控制后缓慢减量至停药”的原则使用。常用的药物包括利培酮、奥氮平、喹硫平等。

抗抑郁药: 主要用于治疗抑郁、轻度激越和焦虑。常用的药物如曲唑酮、舍曲林、西酞普兰、米氮平等。

心境稳定剂: 可缓解冲动和激越行为等症状。常用药物如丙戊酸钠。

3) 针对精神行为症状的非药物干预

非药物干预方法有环境治疗、感官刺激治疗、行为干预、音乐治疗、舒缓治疗、香氛治疗、认可疗法、认知刺激治疗等多种形式。采用非药物干预措施可促进和改善功能, 促进社会活动和体力活动, 增加智能刺激, 减少认知问题、处理行为问题, 解决家庭冲突和改善社会支持。

图3: 中国 AD 患者推荐治疗方式



来源: 阿尔茨海默病的诊疗规范 (2020 年版), 国金证券研究所

根据 2021 年版阿尔茨海默病源性轻度认知障碍诊疗中国专家共识, 目前针对 AD 源性 MCI 的治疗方式包括非药物治疗和药物治疗。

药物治疗方面, 目前尚无用于 AD 源性 MCI 治疗的药物获批。临床中尝试使用 AD 治疗药物及以 Aβ 抗体为主的免疫治疗、分泌酶抑制剂等方法干预 AD 源性 MCI。

多奈哌齐: 针对胆碱酯酶抑制剂的研究结果表明, 多奈哌齐治疗 6 个月显著改善 AD 源性 MCI 患者的步态并降低跌倒的发生率。对于前驱期 AD (包括 AD 源性 MCI) 的患者, 多奈哌齐 10 mg/d 治疗 1 年降低患者海马萎缩率 45%, 也降低皮质厚度变化率和基底前脑萎缩的进展。在 AD 源性 MCI 的治疗中, 在前 2.5 年左右具有延缓效果, 但其之后的认知障碍进展速度加快。另一项 RCT 结果提示多奈哌齐在用药第 1 年有延缓 AD 源性 MCI 向 AD 进展的作用, 但第 3 年其效果与安慰剂无差别。

利凡斯的明: 在一项纳入 1 018 例 MCI 患者、48 个月的临床试验结果显示, 利凡斯的明治疗未能表现出对 MCI 向 AD 进展的延缓; 利凡斯的明组中 17.3% 进展为 AD, 安慰剂组为 21.4%, 两组间认知测试评分未见差异。

加兰他敏: 观察加兰他敏的两项临床研究分别纳入 990 例和 1 058 例 MCI 患者, 在 24 个月的治疗中, 第一项研究结果表现出对临床痴呆评定量表 (Clinical Dementia Rating scale, CDR) 评分下降的改善, 但第二项研究结果未见差异。值得注意的是, 加兰他敏治疗组病死率略有增加 (1.4% 比 0.3%)。

美金刚: 美金刚主要被批准用于中、重度 AD 治疗, 其在 MCI 患者中应用的研究较少。一项小样本研究纳入 75 名受试者, 发现接受美金刚治疗的患者的语义记忆得到改善。另有研究结果显示, 美金刚+加兰他敏的治疗对前驱性 AD (包括 AD 源性 MCI) 患者的认知改善有一定益处, 但因加兰他敏的安全性问题提前终止。美金刚用于 AD 源性 MCI 的治疗效果, 仍需在更大的队列研究证实。

EGb761: 研究发现一些植物提取物如银杏叶提取物 EGb761 对 AD 源性的 MCI 治疗很可能有效。荟萃分析结果显示 EGb761 对改善 MCI 患者的认知功能、日常生活活动和整体临床评估均具有潜在获益。

国内已上市用于改善认知症状的药物包括胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐、利斯的明 (卡巴拉汀)、加兰他敏、石杉碱甲, N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体拮抗剂 (盐酸美金刚)、银杏叶提取物片及 2019 年获批的新药甘露特钠胶囊。

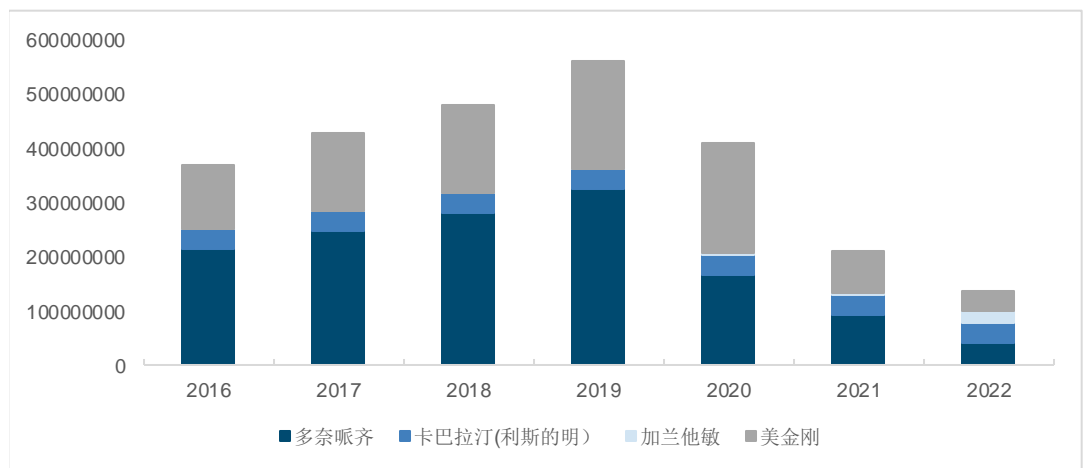
图 4: 图 1: 国内已上市的临床常用的 AD 治疗药物

药物类型	通用名	适应症	给药途径	每日剂量(起始剂量; 推荐剂量)
胆碱酯酶抑制剂	石杉碱甲	轻中度AD	口服	0.1-0.2 mg, 每日2次
	多奈哌齐	轻中度AD	口服	起始5mg, 每日1次; 10 mg, 每日1次
	利斯的明(卡巴拉汀)	轻中度AD	口服	重酒石酸卡巴拉汀胶囊1.5 mg, 每日2次; 6 mg-12 mg, 每日2次
贴片			利斯的明透皮贴片起始4.6 mg(5 cm ²)/24 h; 9.5 mg(10 cm ²)/24 h	
NMDA受体拮抗剂 其他	加兰他敏	轻中度AD	口服	起始4mg, 每日2次; 12 mg, 每日2次
	盐酸美金刚	中重度AD	口服	起始5mg, 每日1次; 10 mg, 每日2次
	甘露特钠胶囊	轻中度AD	口服	450 mg, 每日2次
	银杏叶提取物片	轻中度AD	口服	40-80 mg, 每日2次
	联合用药(如多奈哌齐+盐酸美金刚)	中重度 AD	口服	盐酸美金刚(10 mg每日2次), 合用盐酸多奈哌齐(10 mg, 每日1次)

来源: 中国阿尔兹海默病报告 2021, 国金证券研究所

其中多奈哌齐和美金刚是国内最常用的治疗 AD 的药物。在 2016-2022 年占据比较大的市场份额。

图 5: 2016-2021 年 AD 治疗药物国内样本医院销售额 (元)



来源: PDB, 国金证券研究所

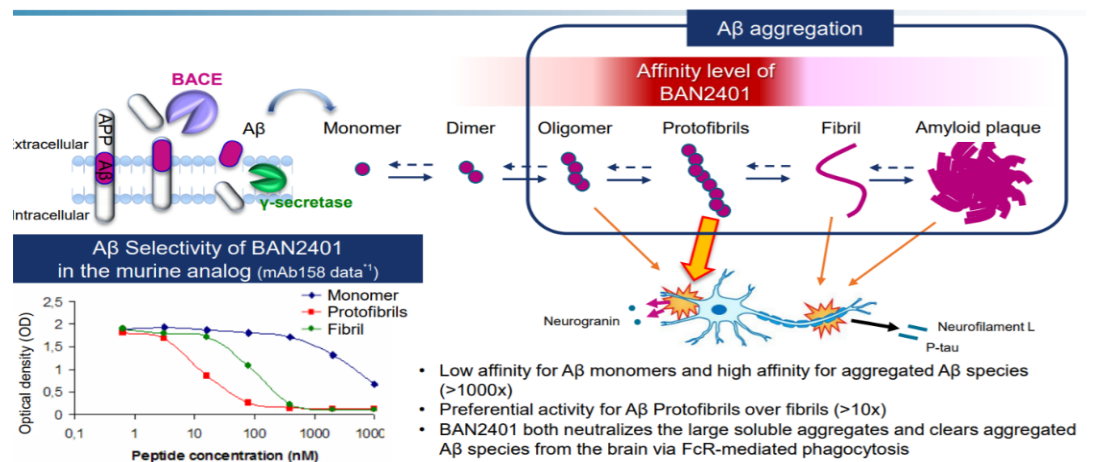
非药物治疗包括 1) 生活方式干预 (饮食、睡眠改善), 2) 认知干预 (记忆训练、定向训练、语言交流能力训练、计算训练), 3) 运动训练, 4) 其它疗法 (重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)、经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS))。

AD 领域新药研发难度极大, 近期单抗类药物突破不断

Biogen/卫材阿兹海默症新药 Lecanemab III 期成功

Lecanemab (药物代号 BAN2401) 是由 Biogen 和卫材合作开发的一款针对阿兹海默症 (AD) 的在研产品, lecanemab 能选择性的结合并中和消除可溶性的、有毒的淀粉样 β ($A\beta$) 聚集物, 以此减缓阿兹海默症患者的神经退行过程。

图表6: Lecanemab 作用于Aβ聚集体

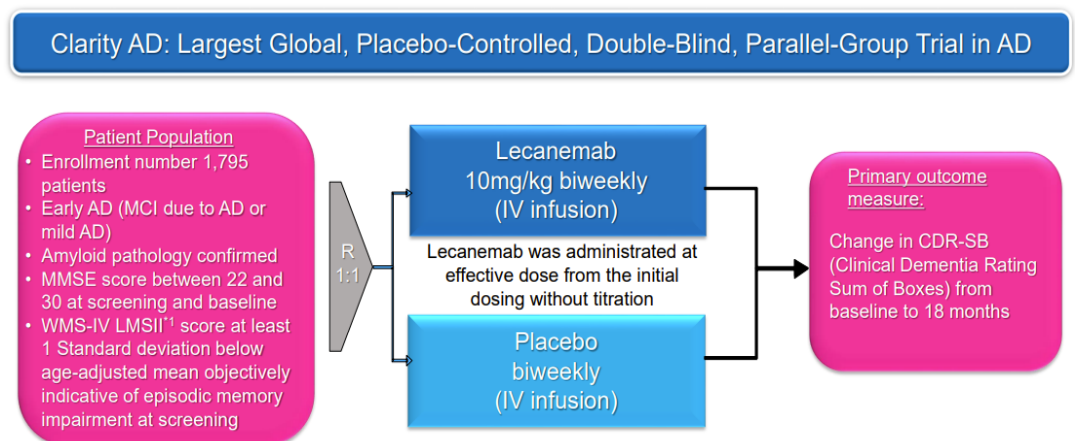


来源：公司官网，国金证券研究所

Clarity AD 研究设计: 卫材 Clarity AD 是一项全球验证性 III 期安慰剂对照、双盲、平行组、随机试验,在北美、欧洲和亚洲的 235 个研究中心纳入了 1,795 例早期 AD 患者(仑卡奈单抗组: 898 例; 安慰剂组:897 例)。按 1:1 将患者随机分组, 两组分别接受每两周一次的 10mg/kg 静脉给药的安慰剂或仑卡奈单抗治疗, 持续 18 个月。并根据临床亚组(AD 或轻度 AD 引起的 MCI)、基线时是否给予已获批的 AD 对症治疗药物(如乙酰胆碱酯酶抑制剂、美金刚或联用这两种药物)、ApoE4 携带状态和地理区域对随机化进行分层分析。患者纳入标准包括但不限于高血压、糖尿病、心脏病、肥胖、肾脏疾病和抗凝药物治疗。由于卫材在 ClarityAD 研究中采用了多元化的招募策略, 美国随机分组的患者中分别有 4.5% 和 22.5% 的非裔与西班牙裔。

研究主要终点: 临床痴呆综合评定量表(CDR-SB, Clinical Dementia Rating Sum of Boxes)和整体认知与功能量表评分较基线的变化值, 关键次要终点是淀粉样正电子发射断层扫描(PET)Centiloids、AD 评估量表-认知功能子表 14(ADAS-Cog14)、AD 综合评分(ADCOMS)和阿尔兹海默病协作研究组 MCI 日常活动表(ADCSMCI-ADL)较基线的变化值。此外, 在可选亚组研究中评估了通过 tauPET (n=257) 和 AD 病理的脑脊液(CSF)生物标志物(n=281)测量的脑 tau 病理学的纵向变化。

图表7: Clarity AD 临床研究方案



来源：公司官网，国金证券研究所

9 月 28 日, 卫材和 Biogen 宣布 Clarity AD III 期临床达到了降低 CDR-SB 评分主要临床终点和所有关键次要临床终点。在治疗 18 个月之后, 在 ITT 人群中, lecanemab 相比安慰剂降低了 27% 的 CDR-SB 评分(降低了 0.45 分, p=0.00005), 并且从治疗 6 个月起到所有时间点, lecanemab 均能显著降低 CDR-SB 评分 (p<0.01)。lecanemab 也具有统计

学显著性的达到了所有关键次要终点。

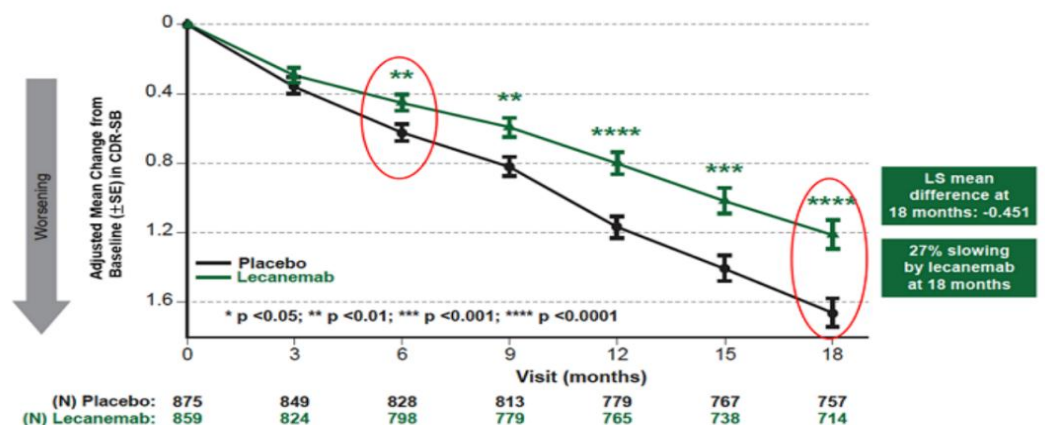
安全性结果显示，lecanemab 治疗组的淀粉样蛋白相关的影像学异常水肿/积液 (ARIA-E) 的发生率为 12.5%，而安慰剂组为 1.7%；lecanemab 治疗组有症状的 ARIA-E 的发生率为 2.8%，安慰剂组为 0.0%。淀粉样蛋白相关的影像学异常脑微出血、脑大出血和浅表性铁黄沉着 (ARIA-H) 在治疗组的发生率为 17.0%，对照组的发生率为 8.7%；有症状的 ARIA-H 在治疗组的发生率为 0.7%，对照组的发生率为 0.2%。独立的 ARIA-H 在两组之间没有不平衡 (8.8% vs 7.6%)。ARIA-H 的总体发生率在治疗组为 21.3%，在对照组为 9.3%。

2022 年 11 月 30 日，卫材和渤健在加州旧金山举行的 2022 年阿尔茨海默病临床试验 (CTAD) 会议上，卫材将公布仑卡奈单抗 (开发代码：BAN2401) 大型全球 III 期验证性 ClarityAD 临床研究的结果，试验药物仑卡奈单抗是治疗脑内确认存在淀粉样蛋白病理的阿尔茨海默病 (AD) 所致轻度认知障碍 (MCI) 和轻度 AD (统称为早期 AD) 的抗淀粉样蛋白 (Aβ) 原纤维抗体。

Clarity AD 有效性结果：仑卡奈单抗组和安慰剂组治疗 18 个月后，主要终点 CDR-SB 较基线的平均变化分别为 1.21 和 1.66 分。仑卡奈单抗治疗 18 个月较安慰剂显著降低认知与功能量表评分 0.45 分 (95%置信区间 (CI)：-0.67~-0.23; P=0.00005)，降幅达 27%。从治疗 6 个月开始的所有时间点，治疗组较安慰剂组的绝对差每 3 个月增加 1 次，治疗组的 CDR-SB 较基线有高度统计学显著差异 (所有 p 值均 < 0.01)。

相比安慰剂组，治疗组所有关键次要终点也显示出高度统计学显著差异 (p < 0.001)。在淀粉样 PET 亚组试验中，仑卡奈单抗治疗组自治疗 3 个月开始就显著减轻淀粉样斑块负担。治疗组和安慰剂组的 Centiloids 平均变化值分别为 -55.5 和 3.6 (平均差：-59.1 [95%CI：-62.6, -55.6]; P < 0.00001)。基于 ADAS-Cog14 评分，仑卡奈单抗治疗 18 个月后延缓了 26% 的认知功能减退 (平均差：-1.44 [95%CI：-2.27, -0.61]; P = 0.00065)。基于 ADCOMs 评估，仑卡奈单抗治疗 18 个月后延缓了 24% 的疾病进展 (平均差：-0.050 [95%CI：-0.074, -0.027; P = 0.00002])。基于 ADCSMCI-ADL 评分，仑卡奈单抗治疗 18 个月后延缓了 37% 的日常生活能力减退 (平均差：2.016 [95%CI：1.208, 2.823]; P < 0.00001)。此外，主要分层分析显示，在所有疾病分期亚组中 (AD 所致 MCI 或轻度 AD)、ApoE4 携带 (未携带或携带)、是否联用已获批的 AD 对症治疗药物以及所属地理区域 (北美洲、亚洲或欧洲)，仑卡奈单抗治疗 18 个月的 CDR-SB、ADAS-Cog14 和 ADCSMCI-ADL 改善结果均一致。

图表 8：主要终点 CDR-SB 变化值 (18 个月)



来源：公司官网，国金证券研究所

Clarity AD 安全性结果：仑卡奈单抗治疗组最常见的不良事件 (>10%) 是注射部位反应 (仑卡奈单抗：26.4%；安慰剂：7.4%)、ARIA-H (合并脑微出血、大量脑出血和表面铁沉积症；仑卡奈单抗：17.3%；安慰剂：9.0%)、ARIA-E (水肿/渗出性改变；仑卡奈单抗：12.6%；安慰剂：1.7%)、头疼 (仑卡奈单抗：11.1%；安慰剂：8.1%) 以及跌倒 (仑卡奈单抗：10.4%；安慰剂：9.6%)。注射部位反应绝大部分为轻中度 (1~2 级：96%)，且主要发生于首次给药时 (75%)。

在 18 个月的双盲试验期间，仑卡奈单抗组和安慰剂的死亡率分别为 0.7% 和 0.8%，没有发现与仑卡奈单抗治疗或淀粉样蛋白相关的影像学异常 (ARIA) 相关的死亡。分别有 14%

和 11.3% 的仑卡奈单抗治疗组与安慰剂组的患者发现严重不良事件。治疗组与安慰剂组治疗期间报告的不良事件 (TEAE) 发生率分别为 88.9% 和 81.9%，TEAE 所致治疗组与安慰剂组的停药率分别为 6.9% 和 2.9%。

总体上，根据 II 期试验结果，仑卡奈单抗的 ARIA 发病率符合预期范围。在影像学上 ARIA-E 事件主要表现为轻中度 (占 ARIA-E 患者的 91%) 或无症状 (占 ARIA-E 患者的 78%)，且主要见于治疗前 3 个月内 (占 ARIA-E 患者的 71%)，并在检测出 ARIA-E 后 4 个月内自行缓解 (占 ARIA-E 患者的 81%)。2.8% 接受仑卡奈单抗治疗的有症状 ARIA-E 患者中，最常见头痛、视觉障碍和意识错乱。在仑卡奈单抗组和安慰剂组中，有症状 ARIA-H 的发生率分别为 0.7% 和 0.2%。在仑卡奈单抗 (8.9%) 和安慰剂 (7.8%) 之间，未观察到单独 ARIA-H (即在未发生 ARIA-E 的参与者中发生 ARIA-H) 失衡。与 ApoE4 携带者相比，ARIA-E 和 ARIA-H 在 ApoE4 非携带者中更少见，而 ApoE4 纯合子携带者较 ApoE4 杂合子携带者发生频率更高。在核心研究和随后的开放标签扩展研究中，安慰剂组 (1/897) 和仑卡奈单抗组 (2/1608) 合并脑出血的死亡率均为 0.1%，其中接受仑卡奈单抗治疗的 2 例患者死亡发生在开放标签扩展研究中。2 例患者均存在明显的合并症以及抗凝治疗导致的大出血或死亡的危险因素。因此，研究者评估认为该死亡病例与仑卡奈单抗治疗无关。

Clarity AD 研究影像学、血清和 CSF 生物标志物评估结果：评估了仑卡奈单抗治疗后的淀粉样蛋白、tau 蛋白和神经变性的影像学、血清和 CSF 生物标志物。仑卡奈单抗治疗后，CSF 和血清淀粉样蛋白生物标志物 Aβ 42/40 比率提示早期和持续的逆转淀粉样蛋白的作用。仑卡奈单抗治疗 18 个月后，平均淀粉样蛋白 PET 为 22.99 Centiloids，低于淀粉样蛋白的阳性阈值 (30 Centiloids)。Tau 生物标志物评估提示，清除淀粉样蛋白可改善 CSF 和血清 p-tau (p-tau181) 水平，而 p-tau 是 AD 病理通路中淀粉样蛋白的下游生物标志物。Tau 蛋白 PET 分析表明，与安慰剂相比，仑卡奈单抗治疗延缓了颞叶内的 Tau 蛋白沉积，并改善了总 Tau 蛋白 (t-tau) 沉积。根据神经变性的生物标志物评估，仑卡奈单抗改善了血清胶质纤维酸性蛋白 (GFAP，星形胶质细胞活化的标志物) 和 CSF 神经颗粒素 (突触功能障碍的标志物)，且经治疗后均恢复至正常水平，而仑卡奈单抗和安慰剂之间的 CSF 或血清神经纤维轻链无显著差异。

Clarity AD 结果：在卫材的验证性 III 期研究 Clarity AD 中，仑卡奈单抗在不同认知和功能量表以及亚组 (人种、民族、合并症) 之间证实了结果的一致性。根据 CDR 评估，仑卡奈单抗治疗使疾病进展位下一阶段的风险降低了 31% (风险比: 0.69)。基于观察到的数据和外推至 30 个月的 CDR-SB 进行的斜率分析表明，仑卡奈单抗治疗 25.5 个月相当于安慰剂 18 个月时的水平，这表明仑卡奈单抗可以延缓疾病进展达 7.5 个月。基于 II 期试验数据的模拟模型提示，仑卡奈单抗可能将疾病进展速度减缓 2.5 ~ 3.1 年，帮助患者可以更久的维持在 AD 的早期阶段。此外，仑卡奈单抗还能维持患者健康相关的生活质量，减轻照料者的负担 (减少评分恶化 23-56%)。认知和功能、疾病进展、健康相关的生活质量以及照料者负担等方面的证据共同表明，仑卡奈单抗治疗可为患者、照料者、临床医生和社会带来有积极的益处。

此外，lecanemab 还在进行更多适应症和患者人群的临床研究，包括针对早期临床前 AD 的 AHEAD3-45 研究，针对维持治疗剂量研究的 201 研究，针对皮下注射的 301 研究，针对中国患者的研究，以及作为背景疗法的 DIAN-TU Tau Next Generation 研究。

图 9: lecanemab 正在进行的临床试验

AHEAD 3-45 (Preclinical AD)

- Phase III study in collaboration with ACTC¹¹ is ongoing
- A3 trial: In early preclinical AD (normal cognitive function and borderline amyloid accumulation in the brain)
- A45 trial: In preclinical AD (positive amyloid accumulation in the brain with normal cognitive function)

Development of Maintenance Dosing Regimen

- Study 201 – in OLE¹², substudy of maintenance dosing (once/4 weeks, once/12 weeks) after 18 months of Lecanemab treatment is ongoing

Development of SC (subcutaneous) Formulation

- Study 301 (Clarity AD) – in OLE¹², substudy of subcutaneous administration (including auto-injection) is ongoing

Development in China

- Clarity AD Chinese cohort completed enrollment of 111 patients and study is ongoing

DIAN-TU³ Tau NexGen⁴

- Lecanemab was selected as the background anti-amyloid agent for the DIAN-TU Tau Next Generation trials

来源：公司官网，国金证券研究所

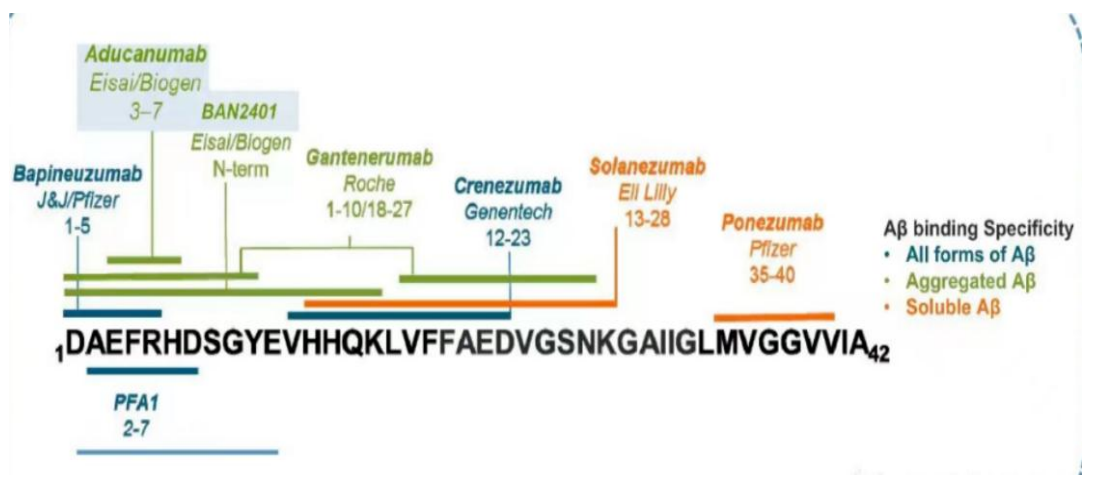
2022年7月，美国FDA已经通过加速审批受理了lecanemab的上市申请，并给予了优先审评，PDUFA日期为2023年1月6日。FDA已经同意以Clarity AD试验结果作为验证性临床，来确认lecanemab的临床获益。此外，卫材于2022年3月开始向日本PMDA提交Clarity AD的上市申请。2022年12月22日，基于Clarity AD的数据，lecanemab在中国的上市申请获国家药监局受理，适应症为轻度阿尔茨海默症(AD)和阿尔茨海默症(AD)引起的轻度认知障碍(MCI)疾病的改善治疗。

Aduhelm 头对头，礼来 donanemab III 期达主要终点

2022年11月30日，礼来公布其药物 donanemab 达 III 期试验达 6 个月所有主要终点和次要终点，为早期症状性阿尔茨海默病患者的淀粉样蛋白斑块清除提供了首个 Aduhelm 头对头比较数据。

Donanemab 靶向 Aβ 的特定形式，即 N 端第 3 位焦谷氨酸化的 Aβ，简称 N3pG-Aβ。这种 N3pG-Aβ 更容易聚集，因而成为备受关注的 AD 治疗靶点。

图表 10: Donanemab 靶向 Aβ 的特定形式



来源：公司官网，国金证券研究所

该研究选择与 Biogen 已经获批的 Aducanumab 头对头对比。经过 6 个月的治疗，Donanemab 治疗组 37.9% 的患者实现脑部 amyloid 的清除，而 Aducanumab 治疗组这一比例为 1.6%。Donanemab 将脑部 amyloid 斑块水平减少了 65.2%，Aducanumab 治疗组这一比例为 17.0%。不过组织学终点之外，应该更注重疗效数据。

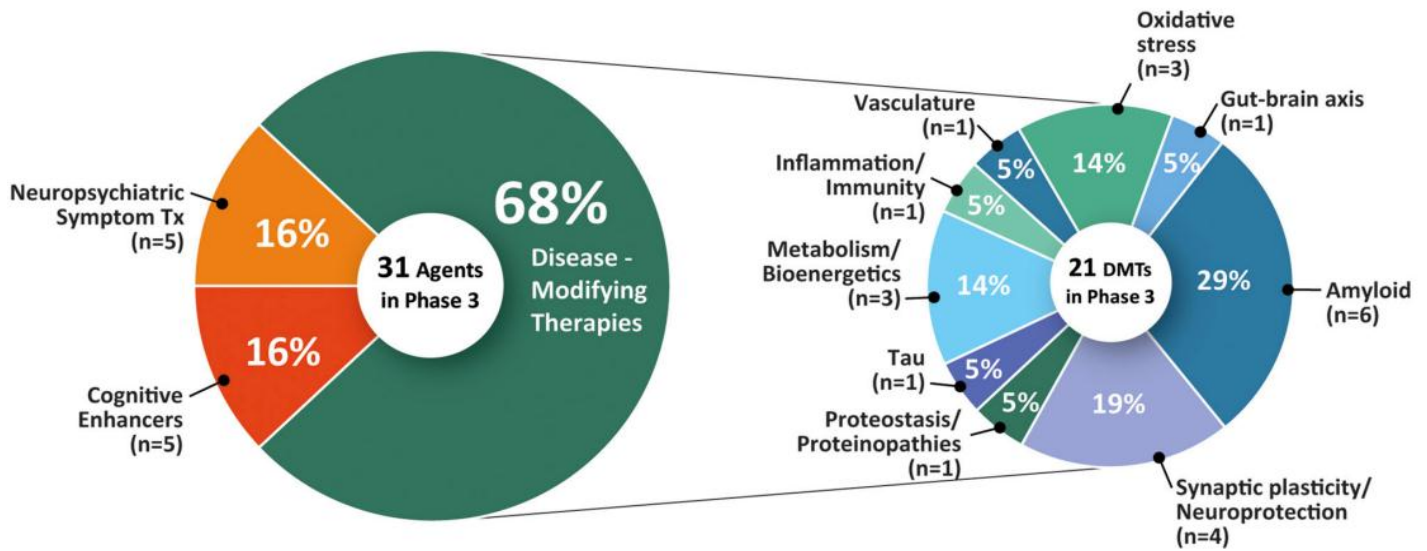
该 III 期试验 (TRAILBLAZER-ALZ 4) 在阿尔茨海默病临床试验 (CTAD) 会议上公布。主要终点为大脑淀粉样斑块清除 (大脑淀粉样斑块水平 < 24.1 Centiloids)。donanemab 组 6 个月时这一比例为 37.9%，Aduhelm 组仅 1.6%。在一个关键的次要终点中，donanemab 组在 6 个月时脑部淀粉样蛋白水平与基线相比降低了 65.2%，Aduhelm 组为 17.0%。

安全性方面，ARIA 是两组中最常见的治疗突发不良事件。Aduhelm 组总的 ARIA 发生率为 26.1%，其中 4.3% 为症状性的；在 donanemab 组，总的 ARIA 发生率为 25.4%，其中 2.8% 有症状。

AD 领域在研药物管线梳理

Alzheimer's Dement 杂志对 AD 领域在研药物进行了梳理，截至 2022 年 1 月 25 日，目前有 143 个药物在进行 172 项针对 AD 的临床试验，包括 31 个药物的 47 项 III 期临床，82 个药物的 94 项 II 期临床，以及 30 个药物的 31 项 I 期临床。其中，疾病修饰疗法占试验药物总数的 83.2%，是最常见的疗法类型；症状性认知强化治疗占试验药物的 9.8%；治疗神经精神症状的药物占 6.9%。

图表12: 图表 2: 针对AD的111期药物分布



来源: PubMed, 国金证券研究所

目前, 国内有 37 项针对 AD 的临床试验正在进行中, 热门靶点包含 Aβ、Tau、AChE 等。其中已获批的是绿谷制药的甘露特钠, 进展较快的国产产品包括新旭医药的 [18f]MNI-958、先声药业的 PQ912 (即 SIMO408) 和盐酸美可比林、海正药业的 AD-35、康缘药业的氟诺哌齐、恒瑞医药的 SHR-1707 等。

图表13: 国内 AD 临床试验

登记号	药品	靶点	集团	试验分期	试验状态	试验状态开始日期
CTR20210760	甘露特钠	[not available]	[绿谷制药]	Phase IV	进行中(招募中)	2021-06-10
CTR20212222	[18F]MNI-958	[Tau]	[新旭医药]	Phase III	进行中(招募中)	2022-03-28
CTR20170591	AZD3293	[BACE1]	[礼来, 赛默飞世尔科技, 阿斯利康]	Phase III	进行中(尚未招募)	2018-03-19
CTR20222199	Donanemab	[pGlu3-Aβ]	[礼来]	Phase III	进行中(尚未招募)	2022-09-05
CTR20212158	Gantenerumab	[Aβ]	[罗氏]	Phase III	进行中(招募中)	2022-01-11
CTR20182180	Gantenerumab	[Aβ]	[基因泰克, 罗氏]	Phase III	进行中(招募中)	2019-09-16
CTR20200005	lecanemab	[Aβ]	[卫材]	Phase III	进行中(尚未招募)	2020-03-06
CTR20210187	甘露特钠	[not available]	[绿谷制药]	Phase III	进行中(招募中)	2021-07-15
CTR20212849	司美格鲁肽	[GLP-1R]	[诺和诺德]	Phase III	进行中(招募中)	2021-12-28
CTR20150412	泰思	[AChE, σ1 receptor]	首都医科大学宣武医院	Phase III	进行中(尚未招募)	2021-08-19
CTR20210199	五加	[not available]	[康弘药业]	Phase IIb	进行中(招募完成)	2022-05-09
CTR20221001	盐酸PQ912	[QPCTL, QPCT]	[先声药业]	Phase IIb	进行中(尚未招募)	2022-08-12
CTR20131933	左黄皮酰胺	[not available]	[黄海制药]	Phase IIa	进行中(招募中)	2022-01-16
CTR20181184	AD-35	[AChE]	[海正药业]	Phase II	进行中(尚未招募)	2018-07-26
CTR20212054	氟诺哌齐	[AChE]	[康缘药业]	Phase II	进行中(招募中)	2022-02-28
ChiCTR2200062073	美金刚硝酸酯	[NMDA receptor]	[喜鹊医药]	Phase II	尚未开始	2022-07-21
CTR20210225	棉花花总黄酮	[not available]	中国科学院新疆理化技术研究所	Phase II	进行中(尚未招募)	2021-02-18
CTR20191129	五加	[not available]	[康弘药业]	Phase II	进行中(招募完成)	2021-08-13
CTR20210477	养血清脑	[not available]	[天士力]	Phase II	进行中(招募中)	2021-11-29
CTR20171626	AD-35	[AChE]	[海正药业]	Phase I	进行中(招募完成)	2018-03-19
CTR20160808	AD-35	[AChE]	[海正药业]	Phase I	进行中(招募完成)	2018-01-16
CTR20222167	Donanemab	[pGlu3-Aβ]	[礼来]	Phase I	进行中(招募中)	2022-09-27
CTR20210207	Gantenerumab	[Aβ]	[罗氏]	Phase I	进行中(招募完成)	2021-07-05
CTR20221175	JK-50561	[RAC1]	北京卓凯生物技术有限公司	Phase I	进行中(尚未招募)	2022-05-17
CTR20211551	JK-50561	[RAC1]	北京卓凯生物技术有限公司	Phase I	进行中(招募完成)	2022-05-16
CTR20221215	JNJ-63733657	[Tau]	[赛默飞世尔科技, 康泰伦特药业, 强生]	Phase I	进行中(招募中)	2022-07-19
CTR20210885	SHR-1707	[Aβ]	[恒瑞医药]	Phase I	进行中(招募完成)	2022-03-21
CTR20221226	XTR006	[Tau]	北京先通国际医药科技股份有限公司	Phase I	进行中(尚未招募)	2022-06-20
CTR20222356	琥珀酸八氯氮吡啶	[5-HTT, AChE, bacterial RNAP, BuChE, σ1 receptor]	[通化金马]	Phase I	进行中(尚未招募)	2022-09-21
CTR20201370	石杉碱甲	[AChE]	[万邦德]	Phase I	进行中(尚未招募)	2020-08-17
CTR20201706	石杉碱甲	[AChE]	[万邦德]	Phase I	进行中(尚未招募)	2020-08-28
CTR20202529	石杉碱甲	[AChE]	[万邦德]	Phase I	进行中(尚未招募)	2020-12-15
CTR20171446	盐酸美可比林	[calcium channel, AChE, Tau]	[先声药业]	Phase I	进行中(招募中)	2018-07-02
ChiCTR1800016198	盐酸美可比林	[calcium channel, AChE, Tau]	[先声药业]	Phase I	正在进行	2019-04-28
ChiCTR2000030497	[18F]MNI-958	[Tau]	[新旭医药]	other	正在进行	2020-03-05
ChiCTR-IPR-15007499	参枝苓	[not available]	[沃华医药]	other	正在进行	2019-04-28
CTR20212999	甘露特钠	[not available]	[绿谷制药]	other	进行中(招募中)	2021-12-13

来源: 医药魔方, 国金证券研究所

针对 Aβ 靶点，全球来看，目前已经获批的产品是 Biogen 的 Aducanumab，处于临床 III 期阶段的产品包括礼来的 Donanemab 和 Solanezumab、罗氏的 Gantenerumab、卫材的 Lecanemab，处于临床 II 期阶段的产品包括 Araclon 的 ABvac40、Aphisa 的 APH-1105、基因泰克的 Crenezumab、Brigham and Women's Hospital 的 MIB-626、Immungenetics 的 Thiethylperazine (TEP)、Alzheon 的 Valiltramiprosate (ALZ-801)、Vivoryon Therapeutics 的 Varoglutamstat (PQ912)。

国内目前尚无 Aβ 靶点产品获批，处于临床阶段的产品包括罗氏的 Gantenerumab、卫材的 Lecanemab、恒瑞医药的 SHR-1707 三款在研药物。

先声药业的 PQ912 (SIM0408) 针对 Aβ 上游的谷氨酰胺环化酶 (QPCT)。该酶在 AD 患者大脑中的含量远高于健康人，能催化 N3pE 淀粉样蛋白的形成。这是 AD 患者脑中特有的 Aβ 肽的一种极具神经毒性的变体，可能作为 Aβ 聚集的种子导致高度神经毒性的可溶性 pE-Aβ 寡聚体 (pE-Aβ0) 的形成，并最终形成神经斑块，引发 AD 患者的认知能力下降。PQ912 治疗早期 AD 的全球临床研发已进行到临床 II 期，在欧洲和美国分别进入 IIb 期 (VIVIAD 研究) 和 IIa/b 期 (VIVA-MIND 研究)。该项目于 2021 年 12 月获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 授予的“快速通道”资格认定，有望在全球加速审评上市。2021 年 6 月 29 日，先声药业与 Vivoryon 达成战略性区域许可合作，在大中华区开发和商业化针对神经毒性淀粉样蛋白 N3pE (pGlu-Aβ) 治疗阿尔茨海默病 (AD) 的药物，包括 Vivoryon 的临床先导产品候选药物 PQ912 (SIM0408, varoglutamstat)。2022 年 2 月 28 日，先声药业宣布 PQ912 (SIM0408) 获 CDE 批准在中国进入临床试验，目前已处于 II 期临床阶段。

AD 新药研发进展有望进一步催化需求，CDMO 下一风口将至

Lecanemab 和 Donanemab 用法用量测算

基于 Calrity AD 研究，假设 Iacanemab 获批后的用法用量为 10mg/kg，每两周一次，患者长期用药，即每年用药 26 次。假设患者体重为 60kg，则每位患者每年的用药量为 10mg/kg*60kg*26=15600mg=15.6g。

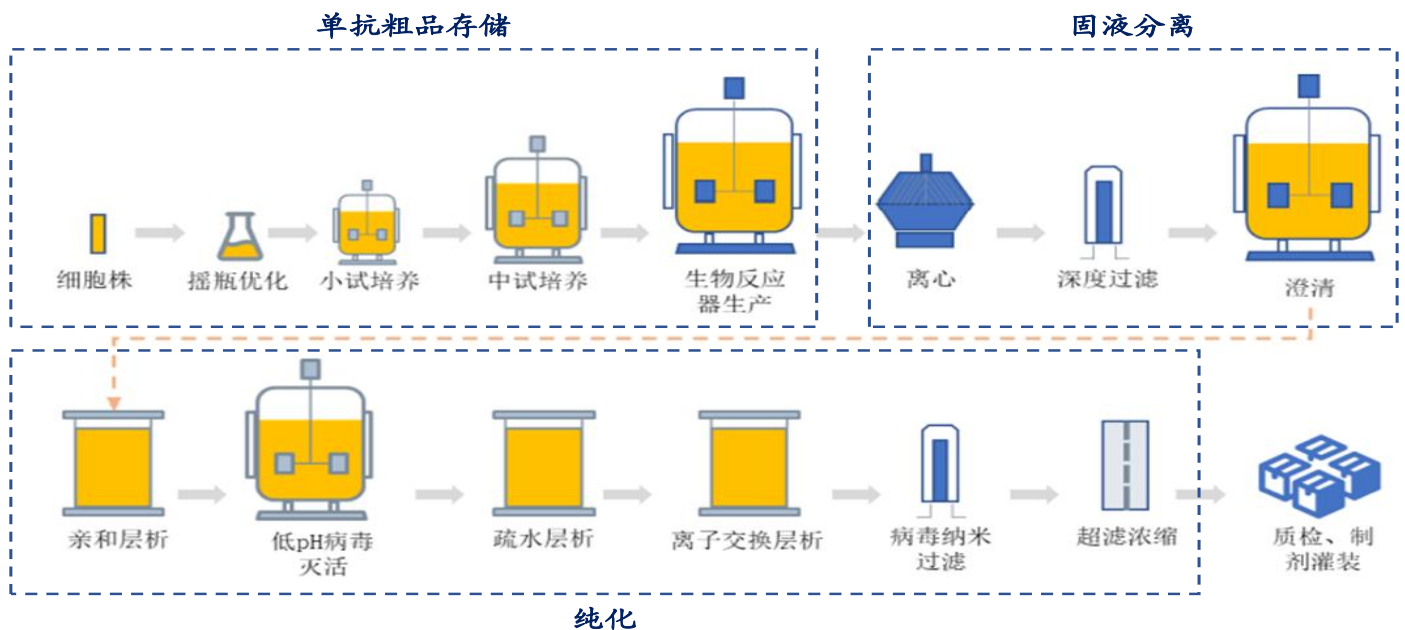
基于 TRAILBLAZER-ALZ 的 II 期临床试验使用 Donanemab 单抗治疗，剩余 126 例接受安慰剂对照。给药方式为每 4 周给药一次，前三次给药 700mg，之后剂量均为 1400mg，治疗 72 周。则一年的 Aduhelm 的用药量为 700mg*3+1400mg*9=14700mg=14.7g。

AD 单抗类药物所需 CDMO 产能测算

假设用药患者为 100 万人，人均年用药量按 15g 计算，则 100 万患者对应每年用量约为 15 吨。

所需年产能计算：1) 纯化回收率，我们假设为 80%；2) 制剂产率，我们假设为 95%；3) 抗体表达量，我们假设为 5g/L。则每年所需产能约为 400 万升。

图表 14：抗体药物制备过程



来源：国金证券研究所

AD 用药人群庞大,且每人用量较大,有望进一步催化 CDMO 行业需求。根据我们测算,AD 新药每年所需产能超过全球龙头 CDMO 企业,如 Samsung Biologics、Lonza 每年的生物大分子产能。因此,我们认为随着 AD 领域的积极进展,有望改善现有生物大分子 CDMO 的供需格局。

图表15: 海外重点CDMO公司生物大分子产能梳理

公司	基地	生产规模
Sumsung biologics	仁川工厂1	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 商业生产设施 ■ 规模: 30000L ■ 功能: 临床生产 ■ 规模: 4000L
	仁川工厂2	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 商业生产设施 ■ 规模: 150000L
	仁川工厂3	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 商业生产设施 ■ 规模: 180000L
	仁川工厂4 (预计2023年完成)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 商业生产设施 ■ 规模: 256000L
Lonza	美国朴茨茅斯	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 哺乳动物和mRNA套件 ■ 规模: 139000L
	美国Hayward	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 哺乳动物 ■ 规模: 4000L
	英国Slough	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 哺乳动物 ■ 规模: 6000L
	新加坡Tuas	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 哺乳动物 ■ 规模: 84000L
	西班牙Porrino	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 哺乳动物 ■ 规模: 40000L
	瑞士Visp	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 哺乳动物, 微生物, mRNA套件, 生物共轭物 ■ 规模: 203000L
	中国广州	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 哺乳动物, 药物制造 ■ 规模: 6000L
BI	细胞培养sites	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 细胞培养 ■ 规模: 375000L
	商业化sites	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 微生物和酵母发酵 ■ 规模: 12000L
Celltrion	韩国仁川工厂1	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 生物药生产 ■ 规模: 100000L
	韩国仁川工厂2	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 生物药生产 ■ 规模: 90000L
	韩国仁川工厂3 (建设中)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 生物药生产 ■ 规模: 200000L
Catalent	比利时工厂1	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: gosselies细胞治疗, 12个cGMP洁净室 ■ 规模: 67000平方英尺
	比利时工厂2	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 临床制造 ■ 规模: 25830平方英尺
	比利时工厂3	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 专用CGxP设施 ■ 规模: 41000平方英尺
	比利时工厂4 (2022拟投产)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 商业化生产 ■ 规模: 60000平方英尺
	美国Houston工厂	<ul style="list-style-type: none"> ■ 该设施预计将于2020年进行全面验证 ■ 规模: 32000平方英尺
	美国PRINCETON工厂	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: 16个cGMP洁净室 ■ 规模: 30000平方英尺
	德国DUSSELDORF工厂	<ul style="list-style-type: none"> ■ 功能: iPSCs ■ 规模: 7500平方英尺

来源: 各公司年报, 各公司官网, 国金证券研究所

药明生物持续加强全球产能布局,充裕产能增强公司国际竞争力。根据公司产能情况,2022年预计将达产26.2万升产能。公司积极推进全球布局,海外总投资约30亿美元,预计2026年后公司产能将达58.8万升。能够有效满足合作伙伴激增的订单需求。

图表16: 药明生物产能梳理

公司	基地	生产规模
药明生物 (已实现)	美国新泽西	6000L
	德国工厂	15000L
	中国无锡	113000L
	中国杭州	12300L
	中国苏州	7000L
	中国上海	6700L
药明生物 (计划中)	美国马萨诸塞州(2024年拟投产)	24000L
	英国敦多克(4Q22拟投产)	54000L
	新加坡工厂(预计2024年全部投产)	120000L
	中国河北(4Q22拟投产)	48000L
	中国成都(2023年拟投产)	48000L
	中国上海(2023年拟投产)	12300L
	中国无锡(2024年拟投产)	122000L
合计		588300L

来源:公司公告,国金证券研究所

投资逻辑

AD 患者人群庞大，市场前景广阔。阿尔茨海默病（AD）是最常见的痴呆类型，轻度认知障碍（MCI）是介于认知正常和 AD 痴呆的中间阶段，具有向 AD 痴呆转归的高可能性。WHO 报告显示，目前全球约有 5000 万痴呆症患者，其中 60%-80% 为 AD 患者。2022 年美国 65 岁以上的 AD 患者约有 650 万，并且预计到 2060 年将增长至 1380 万。中国流行病学调查显示，中国 60 岁以上人口中 AD 患者约为 983 万人，MCI 患者约为 3877 万人。

AD 新药研发难度大，近期全球研发进展提振信心。AD 现有改善认知类的药物包括多奈哌齐、卡巴拉汀、美金刚等小分子药物，以及国内批准的甘露特钠。AD 领域新药研发难度极大，自 2003 年以来美国仅有 Aduhelm 一款 AD 新药获批，且疗效具有争议，商业化未获成功。近期 AD 领域单抗药物研发进展不断，极大提振了 AD 领域创新药研发信心和预期。

Biogen/卫材仑卡奈单抗临床 III 期成功，有望 2023 年获批。仑卡奈单抗（Lecanemab）是治疗脑内确认存在淀粉样蛋白病理的 AD 所致轻度认知障碍和轻度 AD 的抗淀粉样蛋白（Aβ）原纤维抗体。2022 年 11 月 30 日，卫材和 Biogen 公布了 Lecanemab 大型全球 III 期验证性 Clarity AD 临床研究的结果。仑卡奈单抗组和安慰剂组治疗 18 个月后，主要终点 CDR-SB 较基线的平均变化分别为 1.21 和 1.66 分。仑卡奈单抗较安慰剂显著降低体认知与功能量表评分 0.45 分，降幅达 27%。从治疗 6 个月开始的所有时间点，治疗组较安慰剂组的绝对差每 3 个月增加 1 次，治疗组的 CDR-SB 较基线有高度统计学显著差异。相比安慰剂组，治疗组所有关键次要终点也显示出高度统计学显著差异。

礼来 Donanemab III 期达主要终点，头对头优于 Aduhelm。2022 年 11 月 30 日，礼来公布其药物 Donanemab 达 III 期试验达 6 个月所有主要终点和次要终点，为早期症状性阿尔茨海默病患者提供了首个与 Aduhelm 头对头比较数据。该试验主要终点为大脑淀粉样斑块清除，Donanemab 组 6 个月时达标比例为 37.9%，而 Aduhelm 组仅 1.6%。关键的次要终点中，Donanemab 组在 6 个月时脑部淀粉样蛋白水平与基线相比降低了 65.2%，Aduhelm 组为 17.0%。

AD 研发进展有望进一步催化需求，全球生物大分子 CDMO 供需格局预期持续向好。AD 人群庞大，且单人用药量较大，市场需求量大，有望进一步催化全球生物大分子 CDMO 行业需求。根据我们测算，100 万患者的 Lecanemab 或 Donanemab 的每年所需产能超过全球龙头 CDMO 企业，如 Samsung Biologics、Lonza 每年的生物大分子产能。因此，我们认为随着 AD 领域单抗类药物的积极进展，有望改善现有生物大分子 CDMO 的供需格局。

投资建议

建议关注全球及国内 AD 领域研发进展，关注相关药企及上游产业链投资机遇。

建议关注：药明生物，恒瑞医药，先声药业。

风险提示

新冠疫情发展变化风险。全球疫情发展存在一定不确定性，包括新型变异株出现的风险。国内防疫政策开放程度及时间点存在不确定性，国内疫情发展也存在不确定性。

创新药研发风险。创新药研发各个阶段存在研发失败风险，或者药物疗效及安全性不及预期。行业政策监管风险。创新药在国内外的研发和申报都处于严格监管中，创新药的临床审批、上市审批等环节均存在不及预期风险。

产品产能不及预期风险。医药创新产品生产有一定不确定性，存在产能扩大不及预期风险。行业政策监管风险。创新药在国内外的研发和申报都处于严格监管中，创新药的临床审批、上市审批等环节均存在不及预期风险。

订单及销售不及预期风险。目前新冠药物以政府采购为主，后续政府采购情况存在一定不确定性。仿制药市场竞争激烈，存在销售不及预期风险。新冠相关 CDMO 订单，存在增加或更换供应商的不确定性，订单存在不及预期风险。

医保谈判不及预期风险。创新药上市后面临医保谈判，存在纳入医保进度不及预期，医保谈判价格不及预期，医保谈判后市场准入不及预期等风险。

国内和海外市场竞争加剧风险。目前创新药市场竞争较为激烈，对于同适应症产品、同靶点产品存在新药不断上市，市场竞争加剧的风险，进而存在销售不及预期的风险。

汇率波动风险：中国原料药产业拥有较大的海外业务占比，人民币汇率的大幅波动可

能会对相关公司利润产生明显影响。其程度依赖于汇率本身的波动，同时也取决于公司套期保值相关工具的使用和实施产品研发不及预期风险，

行业投资评级的说明：

- 买入：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；
- 增持：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%—15%；
- 中性：预期未来 3—6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%—5%；
- 减持：预期未来 3—6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。

特别声明：

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

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

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

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级（含 C3 级）的投资者使用；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，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

上海	北京	深圳
电话：021-60753903	电话：010-66216979	电话：0755-83831378
传真：021-61038200	传真：010-66216793	传真：0755-83830558
邮箱：researchsh@gjzq.com.cn	邮箱：researchbj@gjzq.com.cn	邮箱：researchsz@gjzq.com.cn
邮编：201204	邮编：100053	邮编：518000
地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号 紫竹国际大厦 7 楼	地址：中国北京西城区长椿街 3 号 4 层	地址：中国深圳市福田区中心四路 1-1 号 嘉里建设广场 T3-2402