

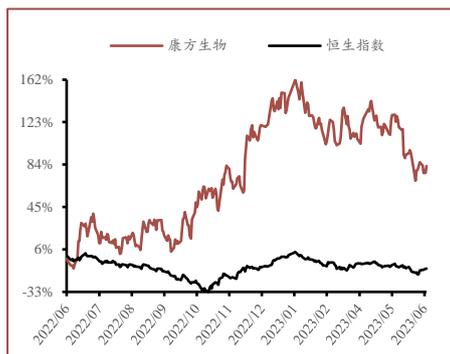
## 深耕双抗领域，核心资产逐步释放潜力

■ 证券研究报告

**投资评级:买入(维持)**
**基本数据**
**2023-06-09**

收盘价(港元)	35.55
流通股本(亿股)	8.41
每股净资产(港元)	3.19
总股本(亿股)	8.41

最近 12 月市场表现


**分析师 彭英骐**

 SAC 证书编号: S0160523040001  
 pengyq@ctsec.com

**分析师 张文录**

 SAC 证书编号: S0160517100001  
 zhangwenlu@ctsec.com

**相关报告**

- 《卡度尼利单抗注射液治疗宫颈癌获批上市》 2022-06-30
- 《安尼可 r/r cHL 获批上市，转移性鼻咽癌上市申请获受理》 2021-08-11
- 《Cadonilimab 双抗 Ib/II 期临床获批开展》 2021-07-20

**核心观点**

- ❖ **卡度尼利 22 年 6 月成功商业化，后续适应症持续推进：**公司核心资产卡度尼利单抗 (PD-1/CTLA-4) 于 2022 年 6 月 29 日成功获批治疗 2/3L 宫颈癌，成为全球首个肿瘤双免疫检查点抑制剂，半年销售额约 5.5 亿元。后续适应症持续推进，其中包括已进入 III 期临床的 1L 宫颈癌、1L 胃腺癌/胃食管腺癌、肝细胞癌术后辅助治疗。基于卡度尼利已被验证的临床价值以及后续适应症的推进，我们预计卡度尼利单抗的经风险调整后 2031E 销售额为 38.5 亿元。
- ❖ **依沃西临床价值已凸显，达成 50 亿美元海外授权：**依沃西单抗 (PD-1/VEGF) 为公司第二款潜在 FIC 产品，其临床价值已初步凸显。在 AK112+ 化疗治疗 EGFR-TKI 治疗失败非小细胞肺癌的 II 期临床研究中，ORR 与 DCR 分别达到 68.5%、94.7%。目前进入 III 期临床的适应症包括 EGFR-TKI 治疗失败非小细胞肺癌、1L PD-L1 阳性非小细胞肺癌、1L 鳞状非小细胞肺癌。我们预计依沃西单抗最早于 2024 年获批，经风险调整后 2031E 销售收入为 48.2 亿元 (不包括海外授权首付款和里程碑收入)。此外，公司于 2022 年末达成重磅海外授权交易，将依沃西单抗在美国、加拿大、欧洲及日本的开发及商业化权益授权给 Summit Therapeutics。公司已于 2023 年 1H 获得 5 亿美元首付款、未来或将获得 45 亿美元里程碑款以及低双位数销售提成。
- ❖ **持续加码研发，早期管线丰富：**公司持续加码研发，研发费用逐年走高，从 2019 年的 3.08 亿元提升至 2022 年的 13.23 亿元。随着研发加速推进，公司早期管线丰富，包括肿瘤领域普络西单抗 (VEGFR2)、AK127 (TIGIT)、AK129 (PD-1/LAG-3)、AK130 (TIGIT/TGF-β) 等，自免和代谢领域的古莫奇单抗 (IL-17) 和曼多奇单抗 (IL-4Rα) 等。
- ❖ **投资建议：**随着卡度尼利成功商业化及依沃西创纪录达成海外授权重磅交易，业绩有望进入加速期。我们预计 2023-2025 年收入分别为 48.4/32.3/53.5 亿元。维持“买入”评级。
- ❖ **风险提示：**临床试验进度及结果存在不确定性；药品获批存在不确定性；药品商业化；政策不确定性风险等。

**盈利预测：**

币种(元)	2021A	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入(百万)	226	838	4,842	3,226	5,345
收入增长率(%)	-	271.26	478.03	-33.37	65.69
归母净利润(百万)	-1,075	-1,168	1,598	-664	409
净利润增长率(%)	8.68	-8.69	236.78	-141.55	161.53
EPS(元/股)	-1.32	-1.39	1.90	-0.79	0.49
PE	-25.84	-30.95	18.63	-44.84	72.87
ROE(%)	-33.97	-44.33	37.75	-18.60	10.27

数据来源: wind 数据, 财通证券研究所

## 内容目录

1	公司简介：深耕双抗领域，产品管线丰富.....	4
1.1	基本概况：成立十余载，致力于满足全球未决医疗需求.....	4
1.2	管理层及股东情况.....	4
1.3	主营业务基本情况.....	6
1.4	领先的一体化药物研发平台，产品管线丰富.....	6
2	重磅产品卡度尼利（AK104）正式步入商业化阶段.....	9
2.1	全球首款 PD-1/CTLA-4 双抗，疗效与安全性惊艳.....	9
2.2	2/3L 宫颈癌适应症率先获批，宫颈癌将实现全覆盖.....	10
2.3	专注满足未决医疗需求，后续适应症持续推进.....	13
3	核心资产依沃西单抗（AK112）达成重磅交易.....	14
3.1	临床进度领先全球，临床价值已凸显.....	14
3.2	将部分海外权益授出给 Summit Therapeutics，交易对价创记录.....	16
4	公司首款商业化产品派安普利单抗（AK105）开始放量，适应症持续拓宽.....	17
4.1	差异化结构设计，临床价值已显现.....	17
4.2	持续扩宽适应症范围，产品有望出海.....	19
5	莱法利单抗（AK117）安全性强化，潜在 BIC.....	19
6	盈利预测与情景分析.....	22
7	风险提示.....	25

## 图表目录

图 1.	公司发展历程.....	4
图 2.	2019-2022 年公司研发费用.....	6
图 3.	2019-2022 年公司研发与临床员工数.....	6
图 4.	ACE 平台.....	7
图 5.	Tetrabody 核心技术平台.....	7
图 6.	卡度尼利作用机制.....	9
图 7.	全球/中国宫颈癌发病与死亡人数.....	10
图 8.	AK104 与帕博利珠 ORR 对比.....	12
图 9.	AK104 用于治疗 1L 复发或转移性宫颈癌的有效性不取决于 PD-L1 表达水平.....	12

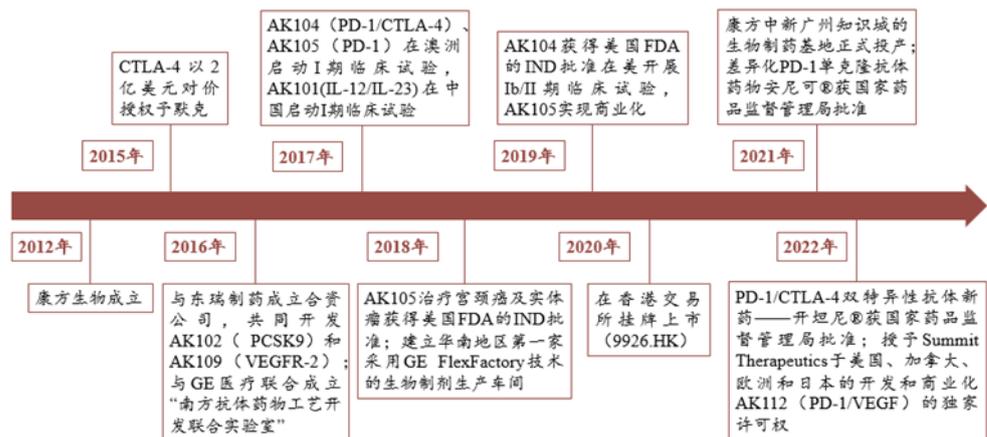
图 10. 依沃西作用机制.....	14
图 11. AK112 不同 PD-L1 表达水平下的疗效.....	16
图 12. AK105 去除不必要的的 ADGC 及 ADCP 作用.....	18
图 13. AK117 不会造成血细胞凝集.....	20
图 14. AK112 的血红蛋白水平无显著降低.....	20
图 15. 2022-2025E 盈利预测.....	24
图 16. 2031E 药品收入拆分.....	24
表 1. 公司董事会成员及核心管理人员.....	5
表 2. 康方生物管线总览.....	7
表 3. 卡度尼利安全性显著.....	9
表 4. 全球 PD-(L)1/CTLA-4 双抗研发进展.....	10
表 5. AK104 用于治疗 2/3L 宫颈癌展现出卓越的临床价值.....	11
表 6. 复发或转移性宫颈癌指南推荐治疗选择.....	11
表 7. AK104+化疗 1L 治疗胃癌疗效或优于纳武+化疗/化疗.....	13
表 8. 卡度尼利单抗用于治疗 1L 肝细胞癌的 OS 率或优于阿替利珠及帕博利珠.....	14
表 9. 全球 PD-(L)1/VEGF 双抗研发进展.....	15
表 10. AK112+化疗与 PD-(L)1+贝伐珠单抗联用疗效对比.....	15
表 11. 国内药企大金额海外授权对比.....	17
表 12. 解离速率比较.....	18
表 13. PD-1 单抗用于治疗 cHL 疗效非头对头比较.....	18
表 14. PD-1 单抗用于治疗鼻咽癌疗效非头对头比较.....	19
表 15. CD47 抗体候选物特点总结.....	20
表 16. AK117 与 Hu-5F9 安全性对比.....	21
表 17. 全球 CD47 单抗临床研发进展总结.....	21
表 18. 盈利预测整理（经风险调整、百万元）.....	23
表 19. 乐观与悲观情景分析.....	24

## 1 公司简介：深耕双抗领域，产品管线丰富

### 1.1 基本概况：成立十余载，致力于满足全球未决医疗需求

公司成立于2012年，是一家致力于研究、开发、生产及商业化创新抗体新药的生物制药公司，专注于满足肿瘤、免疫及其他治疗领域在全球的未决医疗需求。公司前瞻性打造了生物制药全程研发及产业化的一体化开发平台（ACE平台），涵盖了全面一体化的药物发现和开发功能。公司聚焦于肿瘤、免疫及其他治疗领域的国际首创和同类最佳疗法，目前拥有30个以上用于治疗肿瘤、自身免疫、炎症、代谢疾病等重大疾病的创新药物产品管线，其中17个品种进入临床研究。公司已步入商业化阶段，其派安普利单抗（PD-1）及卡度尼利单抗（PD-1/CTLA-4）已于国内成功获批。

图1.公司发展历程



数据来源：公司官网，财通证券研究所

### 1.2 管理层及股东情况

公司核心管理团队学术及产业背景深厚。公司管理层博士占比80%以上，70%以上管理层人员具备20年以上学术界和/或制药工业界从业经历。公司创始人夏瑜博士曾被授予多个国家级奖项及荣誉，是国家重大人才工程入选者，相继入选中组部“海外高层次人才引进计划”及科技部“创新人才推进计划”。首席科学官李百勇先生于南开大学获得生物化学本科学位，在美国宾夕法尼亚州立大学获得分子细胞生物学博士学位，后在耶鲁大学医学院从事博士后研究，2010年参与组建辉瑞-冠科亚洲癌症研发中心，并作为辉瑞方面负责人领导了多项新药研发项目在中国的开展。

表1.公司董事会成员及核心管理人员

姓名	职位	主要经历
夏瑜	总裁、首席执行官	于中山大学获得学士学位，于英国纽卡斯尔大学获博士学位，于英国格拉斯哥大学进行博士后研究工作；2000年~2005年，任职于Axys Pharmaceuticals, Inc；2006年~2006年，任美国拜耳公司的高级工艺开发科学家；2006年~2008年，任PDL Biopharma, Inc. 资深科学家及小组负责人；2008年~2012年，任中美冠科生物技术有限公司多个领导职位。
李百勇	首席科学官、高级副总裁	于南开大学获学士学位，于美国宾夕法尼亚州立大学获博士学位，随后在耶鲁大学医学院从事博士后研究，研究重点为T细胞免疫学；1999年~2011年，任职于美国Pfizer Inc；后续先后任康融广东董事、副总裁兼首席科学官(自2017年2月)、中康泰和董事(自2018年9月)、康方药业董事兼副总经理。
王忠民	高级副总裁	于中国科技大学获学士学位，于美国东北大学获硕士学位，于美国贝勒医学院获博士学位；自2006年加入Trimeris Inc.，任高级顾问；2007年~2008年，任ArdeaBiotechnology Inc. 执行顾问；自2009年加入中美冠科生物技术有限公司，任资深总监；2011年~2012年，任中美冠科生物技术(太仓)有限公司副总经理。
夏羽	高级副总裁	于北京大学获学士学位，于英国威尔士大学获博士学位；于2005年加入Cardiome Pharma Corp. 任经理；2011年~2013年，任APOTEX Inc. 副总监；2014年~2016年，任Albany Molecular Research Inc. 全球质量总监。
张鹏	副总裁	于山东大学获学士、硕士学位，于美国肯塔基大学获博士学位；2007年~2008年，任PDL生物制药的科学家；2008年~2012年，任中美冠科生物技术有限公司蛋白化学部的高级总监；自2010年，任中美冠科生物技术(太仓)有限公司的高级总监兼副总经理。
石文俊	高级副总裁	于厦门大学获EMBA学位；曾担任正大天晴药业集团副总裁兼第三事业部负责人、综合产品线北区事业部负责人等核心职位。
胡明秀	高级副总裁	于北京大学、美国布朗大学获硕士学位，于美国乔治华盛顿大学获博士学位；曾任美国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、美国统计学会董事会董事和执委会委员，及国际华人统计协会董事会董事；目前还任耶鲁大学生物统计学兼职教授、美国统计学会院士。
倪翔	高级副总裁	于东南大学获学士学位，于美国天普大学获博士学位；曾在世界领先的国际制药公司阿斯利康等公司任职。
刘巍	副总裁	于中国协和医科大学获博士学位；在各种规模的制药公司及CRO任职，包括安万特、阿斯利康等世界领先的国际制药公司及中国本土创新药的头部生物技术公司。
闵静	副总裁	于北京大学获学士、硕士学位，于韦恩州立大学获博士学位，随后在芝加哥大学医学院和辉瑞公司接受博士后培训；曾任职辉瑞、雅培和艾伯维。

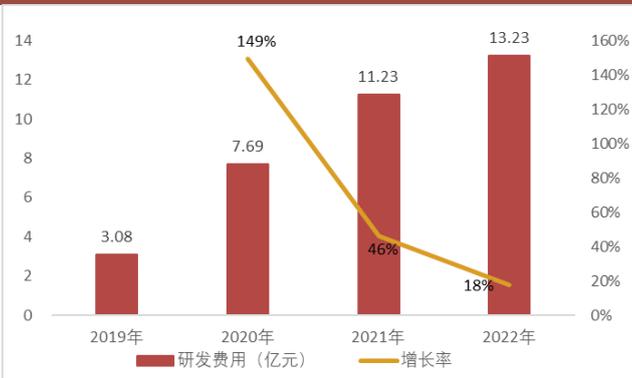
数据来源：公司官网，Wind，财通证券研究所

### 1.3 主营业务基本情况

2022 年是公司首个产品销售完整年，公司核心产品开坦尼于 2022 年 6 月 29 日获批，半年实现销售业绩 5.46 亿元。公司 2022 年主营业务收入为 11.08 亿元，其中产品销售额达 11.04 亿元。

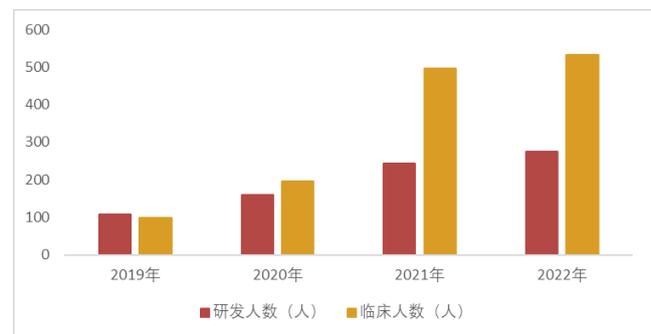
持续加码研发投入，不断扩充研发临床团队。公司重视研发创新，研发费用逐年走高，从 2019 年的 3.08 亿元提升至 2022 年的 13.23 亿元；研发与临床团队稳步扩充，研发/临床员工数量分别从 2020 年的 160/195 人上升至 2022 年的 275/532 人。

图2.2019-2022 年公司研发费用



数据来源：Wind，2022 年年报，财通证券研究所

图3.2019-2022 年公司研发与临床员工数



数据来源：Wind，公司招股书，2022 年年报，财通证券研究所 注：2019 年员工人数参考招股书最后实际可行日期（2020 年 4 月 5 日）

### 1.4 领先的一体化药物研发平台，产品管线丰富

公司建立了端对端全方位的药物开发平台——ACE 平台，涵盖了全面一体化的药物研发和开发功能，包括靶点验证、抗体药物的发现与开发、双特异抗体药物开发平台（Tetrabody 平台）、CMC 生产工艺开发和符合国际 GMP 标准的规模化生产。凭借 ACE 平台，公司持续快速地创新及生产高质量候选药物，对外部供应商依赖极低，取得了备受瞩目的成绩并获得行业认可。Tetrabody 技术由公司自主开发，用于设计及生产创新四价双特异性抗体，该技术克服了诸多 CMC 生产工艺开发的难题。例如，由双特异性抗体的高分子量导致的低效表达水平、结构异质引起的工艺开发障碍、以及稳定性不足而导致的药物不可成药性等。

利用 Tetrabody 双抗平台技术及 ACE 平台，公司构建了多款新型肿瘤免疫治疗新药，包括已成功获批上市的开坦尼®（PD-1/CTLA-4 双特异抗体，卡度尼单抗注射液）和创新 PD-1/VEGF 双特异抗体（AK112）。

图4.ACE 平台

**ACE Platform**

国际领先的创新体系—ACE平台

ACE—面对全方位的药物开发体系和完整的新药创新开发能力



图5.Tetrabody 核心技术平台



数据来源：公司官网，财通证券研究所

数据来源：公司官网，财通证券研究所

公司目前拥有 30 个以上用于治疗肿瘤、自身免疫、炎症、代谢疾病等重大疾病的创新药物产品管线，其中 17 个品种进入临床研究。肿瘤作为公司核心发展领域之一，公司拥有两个国际首创的双特异性抗体新药(PD-1/CTLA-4 以及 PD-1/VEGF)，相较于单抗，具有明显的安全性和疗效优势。

在自身免疫及其他领域，公司拥有丰富的针对自身免疫疾病的创新生物制剂产品管线。其中 AK102 (IL12/IL23 单抗)、AK109 (PCSK9 单抗) 等热门靶点药物均进入临床开发后期阶段。

表2.康方生物管线总览

抗体(靶点)	单药/联合疗法	适应症	临床进展
AK104(PD-1/CTLA-4)	单药	2L/3L 宫颈癌	上市获批
	+化疗±贝伐珠单抗	1L 宫颈癌	关键/III 期
	+XELOX 化疗方案	1L 胃腺癌/胃食管腺癌	关键/III 期
	+AK109±化疗	2L 胃腺癌/胃食管腺癌 (PD-1 治疗后复发/难治)	Ib/II 期
	+AK117±化疗	1L 胃腺癌/食管鳞癌	Ib/II 期
	单药	肝细胞癌辅助治疗	关键/III 期
	+仑伐替尼	1L 肝细胞癌	Ib/II 期
	+仑伐替尼+TACE	中期肝细胞癌	Ib/II 期
	+AK109	2L 肝细胞癌	Ib/II 期
	+多西他赛	2L 复发难治性非小细胞肺癌	Ib/II 期
	+AK109±多西他赛	PD-1 治疗后复发难治性非小细胞肺癌	Ib/II 期
	+西奥罗尼	≥2L 小细胞肺癌	Ib/II 期
	+化疗	1L 胰腺导管癌	Ib/II 期
	+AK117(CD47)	晚期实体瘤	Ia 期
+AK119(CD73)	晚期实体瘤	Ia 期	
+AK127 (TIGIT)	晚期实体瘤	Ia 期	
AK112(PD-1/VEGF)	+化疗	EGFR-TKI 耐药非小细胞肺癌	关键/III 期
	单药	1L PD-L1 阳性非小细胞肺癌	关键/III 期
	+化疗	1L 鳞状非小细胞肺癌	关键/III 期
	+化疗	免疫耐药非小细胞肺癌	Ib/II 期
	±化疗	新辅助治疗非小细胞肺癌	Ib/II 期
	+AK119	EGFR-TKI 耐药非小细胞肺癌	Ib/II 期
+AK117 ±化疗	胃腺癌/胃食管腺癌, 胆管癌, 胰腺导管腺癌	Ib/II 期	
+化疗±AK117	1L 三阴性乳腺癌	Ib/II 期	

	+AK117 化疗 单药	头颈鳞癌 不可切除肝细胞癌	Ib/II 期 Ib/II 期
	+AK117 化疗 单药	1L 结直肠癌 铂耐药卵巢癌	Ib/II 期 Ib/II 期
	+AK112 单药	晚期实体瘤 晚期实体瘤	Ib/II 期 Ia 期
AK117 (CD47)	+阿扎胞苷	1L 骨髓增生异常综合征	Ib/II 期
	+阿扎胞苷	1L 急性骨髓性白血病	Ib/II 期
	+AK112 化疗	胃腺癌/胃食管腺癌, 胆管癌, 胰腺导管腺癌	Ib/II 期
	+AK112 化疗	头颈鳞癌	Ib/II 期
	+AK112 化疗	1L 结直肠癌	Ib/II 期
	+化疗±AK112	1L 三阴性乳腺癌	Ib/II 期
	+AK104 化疗 单药	1L 胃腺癌/食管腺癌/食管鳞癌 晚期实体瘤	Ib/II 期 Ia 期
	单药	晚期实体瘤/淋巴瘤	Ia 期
AK105(PD-1)	单药	3L 难治或复发性霍奇金淋巴瘤	上市获批
	+化疗 单药	1L 鳞状非小细胞肺癌 ≥3L 鼻咽癌	上市获批 NDA 递交
	+安罗替尼	1L 肝细胞癌	关键/III 期
	+化疗	1L 鼻咽癌	关键/III 期
	+安罗替尼	错配修复缺陷实体瘤	Ib/II 期
	+安罗替尼	非小细胞肺癌, 小细胞肺癌, 头颈部癌, 甲状腺癌, 间皮瘤/胸腺瘤	Ib/II 期
	+安罗替尼	食管鳞癌、泌尿上皮癌、胃癌/胃食管腺癌、胆管癌、神经内分泌肿瘤	Ib/II 期
AK119(CD73)	+AK112	晚期实体瘤	Ib/II 期
	+AK112 单药	EGFR-TKI 耐药的 EGFR 突变的非小细胞肺癌 晚期实体瘤	Ib/II 期 Ia 期
	+AK104	晚期实体瘤	Ia 期
AK109(VEGFR-2)	+AK104 化疗	PD-1 治疗后进展的胃腺癌/胃食管腺癌	Ib/II 期
	+AK104 多西他赛	PD-1 治疗后进展的非小细胞肺癌	Ib/II 期
	+AK104 单药	PD-1 治疗后进展的肝细胞癌 晚期实体瘤	Ib/II 期 Ib/II 期
AK127(TIGIT)	单药	晚期实体瘤	Ia 期
	+AK104	晚期实体瘤	Ia 期
AK115(NGF)	单药	疼痛 (包括癌痛)	Ia 期
AK129(PD-1/LAG-3)	单药	晚期恶性肿瘤	Ia 期
AK130(TIGIT/TGF-β)	单药	晚期恶性肿瘤	Ia 期
AK102(PCSK9)	+他汀类/依折麦布	原发性高胆固醇血症和混合型高脂血症	Pre-NDA
	+他汀类/依折麦布	杂合子家族性高胆固醇血症	Pre-NDA
AK101(IL-12/IL-23)	单药	中重度银屑病	Pre-NDA
	单药	中重度溃疡性结肠炎	Ib/II 期
AK111(IL-17)	单药	中重度银屑病	关键/III 期
	单药	强制性脊柱炎	Ib/II 期
AK120(IL-4R)	单药	中重度特应性皮炎	Ia 期

数据来源: 公司 2022 年年报, 财通证券研究所

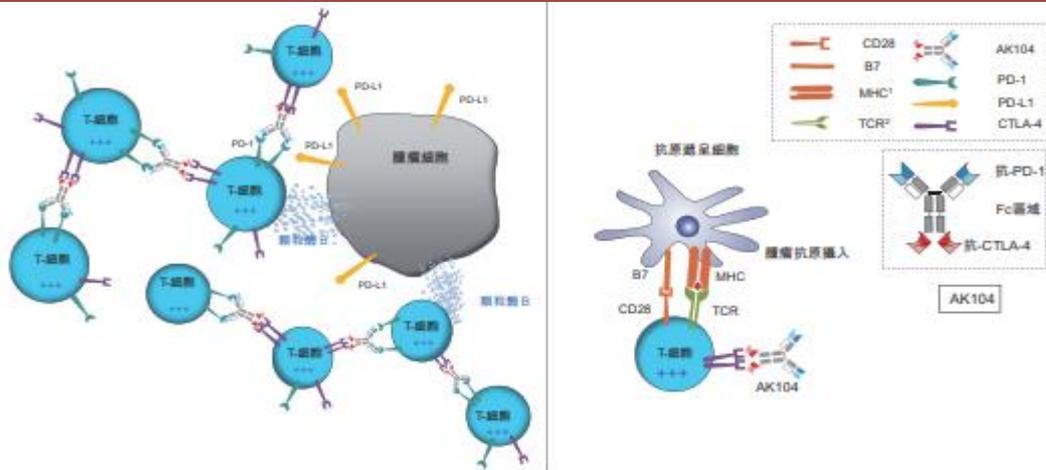
## 2 重磅产品卡度尼利 (AK104) 正式步入商业化阶段

### 2.1 全球首款 PD-1/CTLA-4 双抗, 疗效与安全性惊艳

AK104 是基于公司自有 TETRABODY 技术平台创造出的一款新一代人源四聚体双特异性抗体药物, 可同时靶向 PD-1 和 CTLA-4。基于已被验证的优异临床疗效和安全性, 2L/3L 宫颈癌适应症于 2022 年 6 月 29 日获得国家药品监督管理局的批准上市, 成为全球首个肿瘤双免疫检查点抑制剂。除此之外, 公司持续发力扩宽适应症范围, 1L 宫颈癌、1L 胃腺癌/胃食管腺癌、早期阶段肝细胞癌的新辅助治疗等适应症进入注册性临床阶段。

**肿瘤浸润淋巴细胞四价结合, 有效保证用药安全性。**由于抗体对肿瘤浸润淋巴细胞及外周位点淋巴细胞无差别的结合亲和力, PD-1 与 CTLA-4 联合疗法在抗肿瘤活性显著的同时也具有独特的毒性。纳武利尤单抗+依匹木单抗联合用药治疗肾细胞癌、黑色素瘤、非小细胞肺癌的 $\geq 3$ 级 TRAE 比例高达 46.0%、59.0%、33.0%; AK104 只与共表达 PD-1 和 CTLA-4 的肿瘤浸润淋巴细胞四价结合, 区别于常缺乏检查点共表达且仅允许二价结合的外周位点淋巴细胞, 因此对于在肿瘤微环境中的淋巴细胞表现出更高的功能亲和力, 降低活化 T 细胞攻击外周位点健康组织的倾向。

图6.卡度尼利作用机制



数据来源: 公司招股书, 财通证券研究所

表3.卡度尼利安全性显著

类别	AK104	纳武利尤单抗+依匹木单抗		
	2/3L 宫颈癌 所有剂量水平 (N=111)	肾细胞癌 Checkmate-214 (N=550)	黑色素瘤 Checkmate-067 (N=313)	非小细胞肺癌 Checkmate-227 (N=396)
$\geq 3$ 级 TRAE	27.00%	46.00%	59.00%	33.00%
治疗相关 SAE	22.50%	-	48.60%	-
TRAE 导致停药	5.40%	22.00%	39.00%	18.00%

数据来源: ASCO, 公司招股书, 财通证券研究所

**全球首款 PD-(L)1/CTLA-4 双抗，先发优势明显。**2022 年 6 月 29 日，国家药品监督管理局通过优先审评审批程序正式批准卡度尼利单抗上市，其成为全球首款肿瘤双免疫检查点双抗，领跑 PD-1/CTLA-4 双抗赛道。除卡度尼利单抗，全球共有 6 款 PD-(L)1/CTLA-4 抗体已进入临床阶段，包括康宁杰瑞的 KN046、MacroGenics 的 Lorigerlimab、Xencor 的 Vudalimab、MedImmune 的沃苏米单抗、科伦药业的 SKB337、百利天恒的 SI-B003。

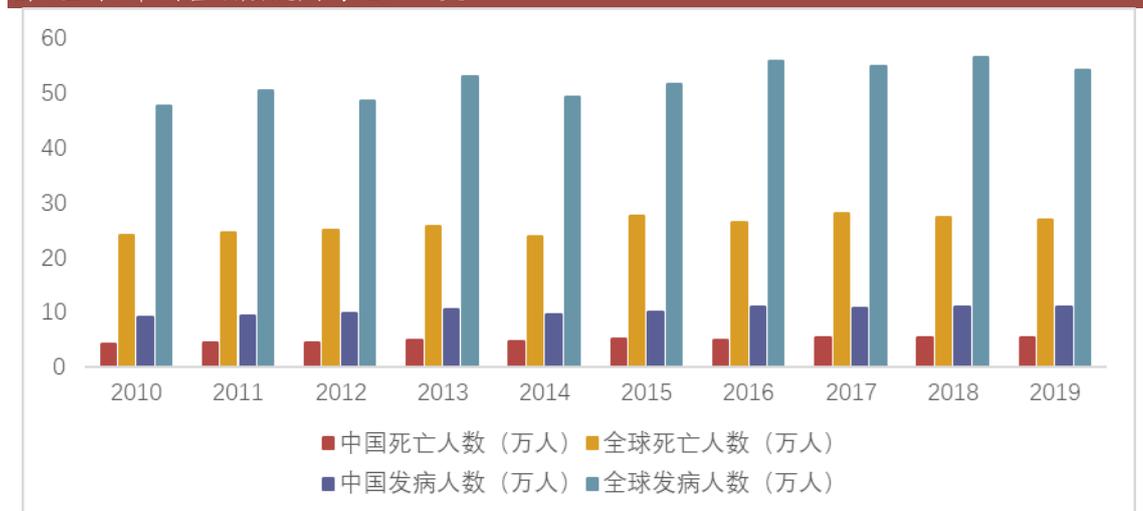
**表4.全球 PD-(L)1/CTLA-4 双抗研发进展**

公司	药品名称	靶点	最高临床进度	适应症
康方生物	卡度尼利单抗 (AK104)	PD-1/CTLA-4	已获批	宫颈癌、胃食管交界处腺癌、胃腺癌、肝细胞癌、鼻咽癌
康宁杰瑞	KN046	PD-L1/CTLA-4	临床 III 期	鳞状非小细胞肺癌、胰腺癌、胰腺导管腺癌等
MacroGenics	Lorigerlimab	PD-1/CTLA-4	临床 II 期	宫颈癌、鳞状非小细胞肺癌、前列腺癌等
Xencor	Vudalimab	PD-1/CTLA-4	临床 II 期	前列腺癌、胆道癌、宫颈癌、卵巢透明细胞癌等
MedImmune	沃苏米单抗	PD-1/CTLA-4	临床 II 期	实体瘤、非小细胞肺癌、肾细胞癌
百利天恒	SI-B003	PD-1/CTLA-4	临床 II 期	实体瘤、头颈部鳞状细胞癌等
科伦药业	SKB337	PD-L1/CTLA-4	临床 I 期	实体瘤

数据来源: Insight, 财通证券研究所

## 2.2 2/3L 宫颈癌适应症率先获批，宫颈癌将实现全覆盖

据全球疾病负担 (GBD) 统计，2019 年宫颈癌全球发病人数与死亡人数分别达到 54.2 万、27.0 万，其中国内发病人数约为 11.0 万，占 2019 年全球总发病人数的 19.4%。国内宫颈癌发病率呈年轻化态势且 HPV 疫苗普及速度较慢，我国宫颈癌防治情况仍然严峻。

**图7.全球/中国宫颈癌发病与死亡人数**


数据来源: GBD, 财通证券研究所

卡度尼利在治疗 2/3L 宫颈癌临床优势明显。根据公司披露的 II 期注册临床数据显示，卡度尼利单抗用于 2L/3L 治疗复发或转移性宫颈癌患者的 ORR、PFS、OS 分别达到 33.0%、3.75m、17.51m。治疗 PD-L1 阳性的 ORR 更是高达 43.8%。基于卓越的试验数据，单药治疗二/三线宫颈癌的适应症于 2022 年 6 月 29 日获批上市，成为首个上市的国产双抗药物、全球首款肿瘤双免疫检查点双抗。此外，卡度尼利获 2022 版 CSCO 宫颈癌指南推荐，位列复发或转移性宫颈癌 2L 免疫系统治疗第一顺位（2L II 级推荐）。

表5.AK104 用于治疗 2/3L 宫颈癌展现出卓越的临床价值

	2/3L 宫颈癌			
治疗方案	卡度尼利单抗	巴替利单抗+泽弗利单抗	巴替利单抗	西米单抗
入组人数(人)	100	125	140	304
ORR	33.0%	25.6%	14.0%	16.0%
CR	12.0%	8.0%	2.0%	3.3%
	2/3L 宫颈癌 (PD-L1+)			
治疗方案	卡度尼利单抗	巴替利单抗+泽弗利单抗	巴替利单抗	帕博利珠单抗
入组人数(人)	64	67	140	82
ORR	43.8%	32.8%	20.0%	14.6%
CR	17.2%	/	/	3.7%

数据来源：ESMO，公司 2021 年年报演示资料，财通证券研究所

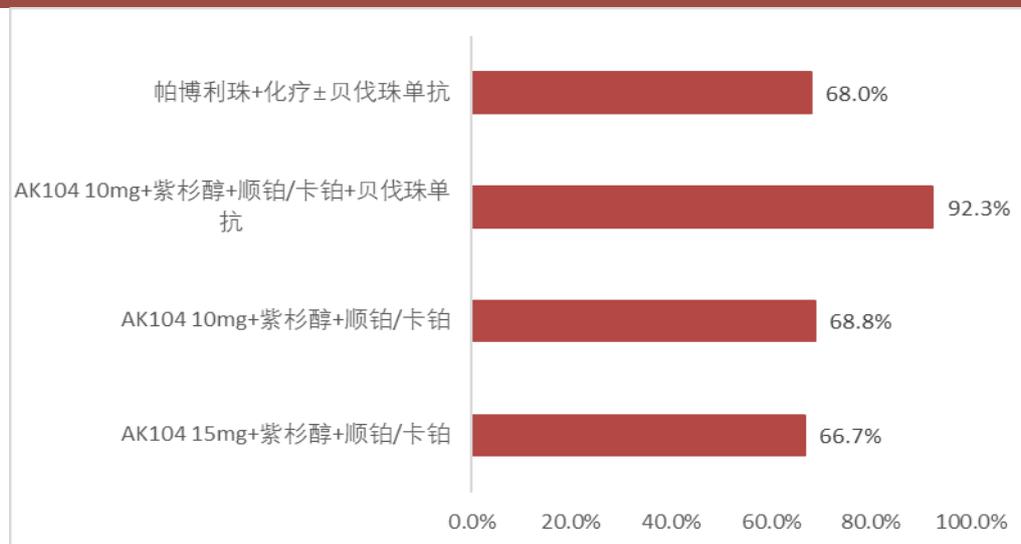
表6.复发或转移性宫颈癌指南推荐治疗选择

系统治疗	I 级别推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线	顺铂+紫杉醇+贝伐单抗 或 卡铂+紫杉醇+贝伐单抗 或 顺铂+紫杉醇 或 卡铂+紫杉醇（先前用过顺铂）	帕博利珠单抗+顺铂+紫杉醇±贝伐珠单抗（适用于 PD-L1 阳性肿瘤） 帕博利珠单抗+卡铂+紫杉醇±贝伐珠单抗（适用于 PD-L1 阳性肿瘤） 拓扑替康+紫杉醇+贝伐珠单抗 拓扑替康+紫杉醇 顺铂+拓扑替康	顺铂 卡铂 紫杉醇
		白蛋白结核型紫杉醇 多西他赛 吉西他赛 培美曲塞 拓扑替康 卡度尼利单抗 斯鲁利单抗（MSI-H 实体瘤） 替雷利珠单抗（MSI-H 或 dMMR） 恩沃利单抗（MSI-H 或 dMMR） 参加临床研究	异环磷酰胺 丝裂霉素 氟尿嘧啶 长春瑞滨 伊立替康 赛帕立单抗 帕博利珠单抗（PD-L1 阳性或 MSI-H 或 dMMR 的肿瘤） 纳武利尤单抗（PD-L1+）
二线			帕博利珠单抗（适用于 TMB-H 的肿瘤） Larotrectinib 或 Entrectinib（适用于 NTRK 基因融合的肿瘤）
其他			

数据来源：CSCO 宫颈癌诊疗指南(2022)，财通证券研究所

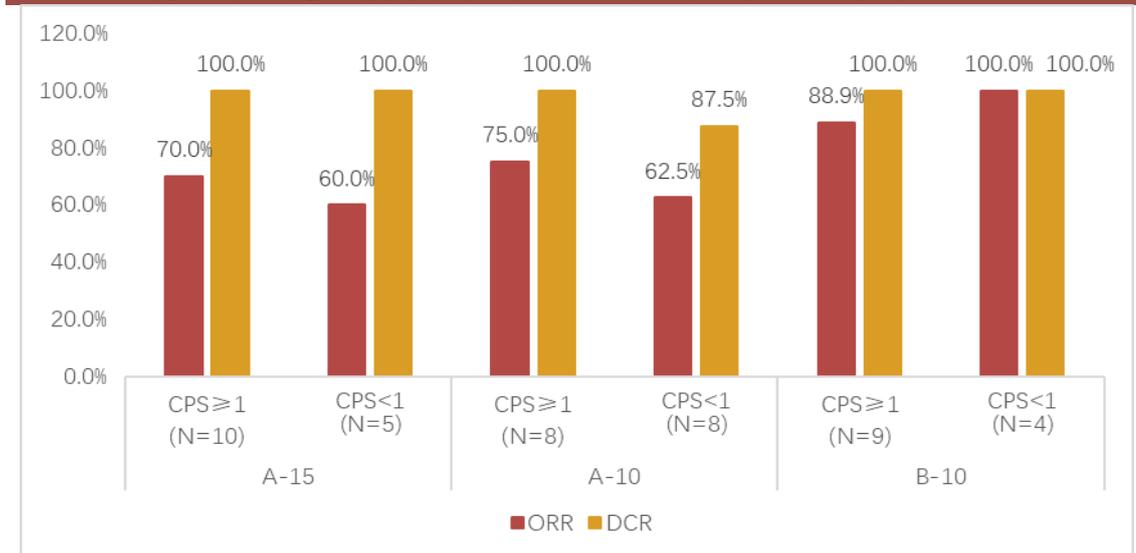
公司于 ASCO 2022 公布了 AK104 联合标准疗法用于治疗 1L 复发或转移性宫颈癌的 II 期实验 (AK104-210) 数据。AK104-210 是一项多中心、开放标签的 II 期研究, 评估 AK104 联合铂类化疗+/贝伐珠单抗一线治疗 R/M 宫颈癌的安全性和疗效, 分成 A-15 (AK104 15mg/kg IV Q3W+紫杉醇+顺铂/卡铂 Q3W)、A-10 (AK104 10mg/kg IV Q3W+紫杉醇+顺铂/卡铂 Q3W)、B-10 (AK104 10mg/kg IV Q3W+紫杉醇+顺铂/卡铂 Q3W+贝伐珠单抗 15mg/kg Q3W)。A-15、A-10、B-10 队列的 ORR 分别高达 66.7%、68.8%、92.3%。对比帕博利珠, AK104 展现出更优的 ORR。且无论 PD-L1 表达水平, AK104 均表现出优异的抗肿瘤活性。2022 年 6 月, III 期临床已完成入组, 主要重点为无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS)。

图8.AK104 与帕博利珠 ORR 对比



数据来源: ASCO, Colombo N et al., KEYNOTE-826 Investigators. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. N Engl J Med. 2021 Nov 11, 财通证券研究所

图9.AK104 用于治疗 1L 复发或转移性宫颈癌的有效性不取决于 PD-L1 表达水平



数据来源: ASCO, 财通证券研究所

### 2.3 专注满足未决医疗需求，后续适应症持续推进

除了宫颈癌适应症外，为满足未决医疗需求，公司积极扩宽适应症范围，包括胃腺癌/胃食管腺癌、肝癌、肺癌、实体瘤等。其中，1L 胃腺癌/胃食管腺癌、肝细胞癌新辅助治疗均已进入 III 期临床。

#### ● 1L 胃腺癌/胃食管腺癌

卡度尼利有望能为晚期胃癌全人群患者优秀的免疫治疗选择。据公司公开发表于 ASCO 2023 的卡度尼利联合化疗一线治疗胃/胃食管结合部腺癌 Ib/II 期临床研究的 2 年随访更新数据显示，截至 2022 年 10 月，研究共入组 94 例胃癌患者，PD-L1 表达阴性 (CPS<1) 人群占比超过 50%，PD-L1 高表达人群 (CPS≥5) 占比仅 15%。全人群高效缓解，长期生存获益显著。全人群 mOS、mPFS、ORR、DCR 分别高达 17.4m、9.2m、68.2%，92%。非头对头有效性数据明显优于化疗 (ORR 37.2%-58.7%，mOS 11.1-12.3m) 及纳武利尤单抗+FOLFOX/XELOX (ORR 58.0%，mOS 13.8m)；无论 PD-L1 表达，疗效仍突出。在 PD-L1 高表达 (PD-L1 CPS≥5)、PD-L1 低表达 (PD-L1 CPS<5)、PD-L1 表达阴性 (PD-L1 表达阴性) 的患者人群中，中位 OS 分别达到 20.24m、17.28m、17.64m。

表7.AK104+化疗 1L 治疗胃癌疗效或优于纳武+化疗/化疗

治疗方案	AK104+mXELOX	纳武利尤单抗+FOLFOX/XELOX	化疗
入组人数	94	789	/
ORR	68.2%	58.0%	37.2%-58.7%
mOS(m)	17.4	13.8	11.1-12.3

数据来源：ASCO，公司官网，公司 2021 年年报演示资料，财通证券研究所

#### ● 肝细胞癌术后辅助治疗

肝细胞癌防治形势严峻，AK104 或填补临床需求空白。据 GLOBOCAN 2020 统计数据，2020 年全球肝癌新发病例 90.6 万，中国约占全球肝癌新发病例的 45.3%。原发性肝癌中肝细胞癌占 80~90%，而且发病率呈上升趋势。对于早期且肝功能良好的肝细胞癌，手术切除仍是首选治疗方案。然而手术治疗后，5 年复发率达 50%~70%。因此降低术后复发率是提高肝细胞癌整体疗效的关键。目前，NCCN 指南 (2022 v1)、CSCO 指南 (2022) 等国内外指南均无肝癌术后辅助标准治疗方案推荐。卡度尼利单抗此前在晚期肝细胞癌的 1L 治疗探索中，已显示出可控的安全性和可观的初步疗效。截至公司 2021 年 8 月的临床 II 期数据显示，卡度尼利单抗联合仑伐替尼 1L 治疗肝细胞癌的 6 个月/12 个月整体生存率达 94.1%/83.6%。非头对头比显示，卡度尼利单抗+仑伐替尼 1L 治疗肝细胞癌的 OS 率或优于阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗 (6m/12m OS 率：84.8%/67.2%)、帕博利珠单抗联合仑伐替尼 (6m/12m OS 率：81.0%/67.5%)。公司启动肝细胞癌新辅助治疗的 III 期临

床研究（暂无数据读出），或有望降低早期肝细胞癌术后复发率，提高患者远期生存，填补临床需求的空白。

表8.卡度尼利单抗用于治疗 1L 肝细胞癌的 OS 率或优于阿替利珠及帕博利珠

	卡度尼利单抗+仑伐替尼	阿替利珠单抗+贝伐珠单抗	帕博利珠单抗+仑伐替尼
试验名	N/A	Imbrave-150	Keynote-524
入组人数(人)	46	336	100
6-month OS	94.1%	84.8%	81.0%
12-month OS	83.6%	67.2%	67.5%

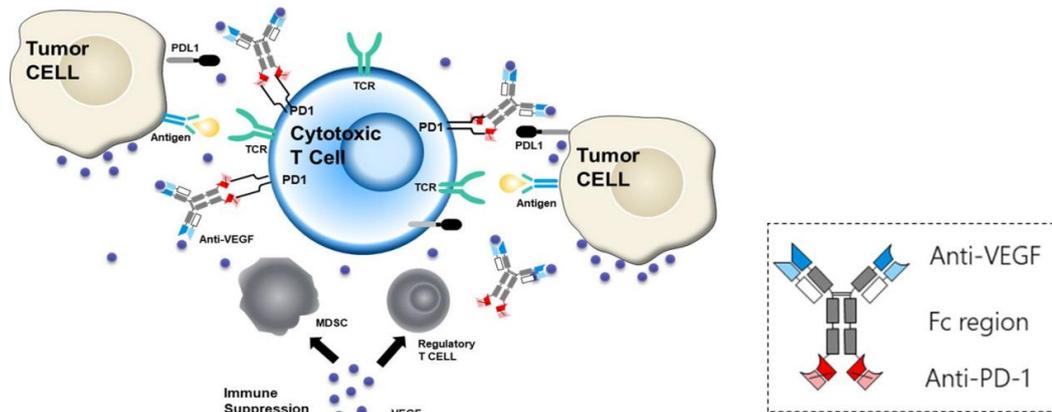
数据来源：公司 2021 年年报演示资料，财通证券研究所

### 3 核心资产依沃西单抗（AK112）达成重磅交易

#### 3.1 临床进度领先全球，临床价值已凸显

AK112 是康方生物自主研发且全球范围内率先进入 III 期临床研究阶段的同类药物，是公司继全球首创的 PD-1/CTLA-4 双特异性抗体卡度尼利进入审评审批阶段后，又一个率先进入后期临床阶段的全球首创双特异性抗体药物。AK112 是基于康方生物独特的 TETRABODY 技术设计，可阻断 PD-1 与 PD-L1 和 PD-L2 的结合，并同时阻断 VEGF 与 VEGF 受体的结合。PD-1 抗体与 VEGF 阻断剂的联合疗法已在多种瘤种（如肾细胞癌、非小细胞肺癌和肝细胞癌）中显示出强大的疗效。鉴于 VEGF 和 PD-1 在肿瘤微环境中的共表达，与联合疗法相比，AK112 作为单一药物同时阻断这两个靶点，可能会更有效地阻断这两个通路，从而增强抗肿瘤活性。

图10.依沃西作用机制



数据来源：ASCO，公司招股书，财通证券研究所

全球无同靶点双抗获批，率先进入注册性临床阶段。目前，全球无 PD-(L)1/VEGF 双抗获批，共有 7 款抗体进入临床阶段。华海药业的 HB0025、天士力的 B1962、宜明昂科的 IMM2510、尚健生物的 SG1408、三生制药的 SSGJ-707 均处于临床 I 期阶段；普米斯生物的 PM8002 处于临床 II/III 期阶段；依沃西已有 3 项适应症进入注册性临床阶段：1) 联合化疗治疗 EGFR-TKI 耐药的驱动基因阳性非小细胞

肺癌；2) 联合化疗 1L 治疗 PD-L1 阳性非小细胞肺癌 (K 药头对头)；3) 单药 1L 治疗鳞状非小细胞肺癌。

**表9.全球 PD-(L)1/VEGF 双抗研发进展**

公司	药品名称	靶点	最高临床进度	适应症
康方生物	依沃西单抗	PD-1/VEGF	临床 III 期	非小细胞肺癌等
普米斯生物	PM8002	PD-L1/VEGF	临床 II/III 期	晚期实体瘤
华海药业	HB0025	PD-L1/VEGF	临床 I 期	晚期实体瘤
天士力	B1962	PD-L1/VEGF	临床 I 期	晚期实体瘤
尚健生物	SG1408	PD-L1/VEGF	临床 I 期	实体瘤
宜明昂科	IMM2510	PD-L1/VEGF	临床 I 期	晚期实体瘤
三生制药	SSGJ-707	PD-1/VEGF	临床 I 期	实体瘤

数据来源: Insight, 财通证券研究所

根据世界卫生组织官网数据, 与世界上其他癌症相比, 肺癌造成的死亡率最高。非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌总病例的 85%。表皮生长因子受体(EGFR)是最常见的突变驱动基因之一, 与肺癌的发展密切相关。EGFR-酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)靶向治疗可显著缓解 EGFR 驱动基因阳性的 NSCLC 的发展。然而, TKIs 治疗会促进获得性耐药的出现, 这对于 EGFR 靶向治疗来说仍然是一个重大障碍。公司 EGFR-TKI 治疗失败非小细胞肺癌临床数据亮眼, 目前正处于 III 期临床阶段, 预计 2024 年获批。

根据 ASCO 2022 的数据显示, AK112+化疗治疗 EGFR-TKI 治疗失败非小细胞肺癌的 ORR、DCR 分别达到 68.5%和 94.7%, 疗效或优于 PD-(L)1+贝伐珠单抗+化疗的治疗方案。

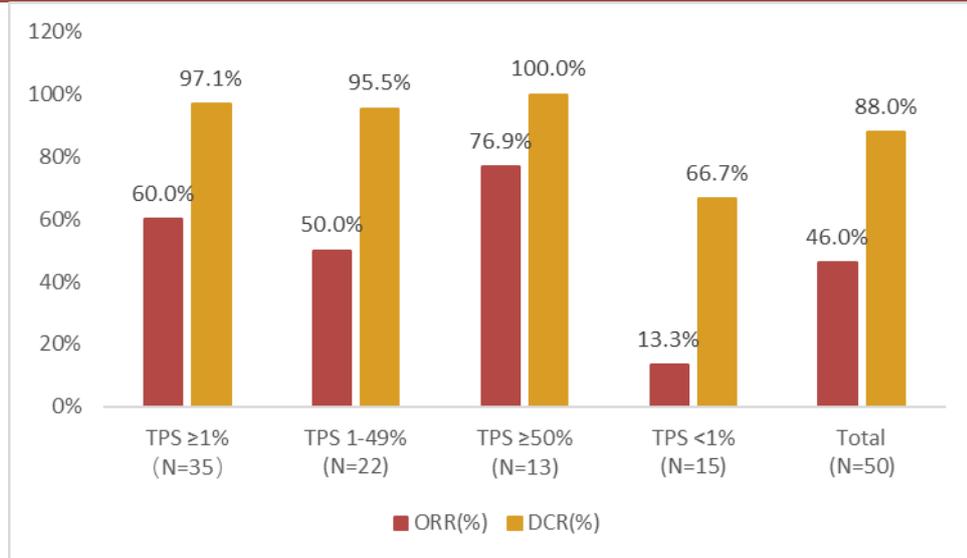
**表10.AK112+化疗与 PD-(L)1+贝伐珠单抗联用疗效对比**

治疗方案	疗效	生产公司
AK112 (PD1/VEGF)+化疗	n=19 ORR : 68.49% DCR : 94.7%	康方生物
信迪利单抗 (PD-1) +贝伐珠单抗 (VEGF) + 化疗	n=148 mPFS: 6.9m ORR : 43.9% DoR: 8.3m	信达生物
阿替利珠单抗 (PD-L1) +贝伐珠单抗 (VEGF) +化疗	n=40 DCR: 100% ORR: 62.5% mPFS: 9.4 m 12m OS 率: 72.5%	罗氏

数据来源: Prof Shun Lu et al. Sintilimab plus bevacizumab biosimilar IB1305 and chemotherapy for patients with EGFR-mutated non-squamous non-small-cell lung cancer who progressed on EGFR tyrosine-kinase inhibitor therapy (ORIENT-31): first interim results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial, Oncology, T. C. Lam et al. Combination atezolizumab, bevacizumab, pemetrexed and carboplatin for metastatic EGFR mutated NSCLC after TKI failure, Lung Cancer, ASCO, 财通证券研究所

公司于 ASCO 2022 年会上公布了 AK112 单药治疗晚期非小细胞肺癌的 Ib/II 期研究数据。截至 2022 年 3 月，在 54 例未接受过治疗的 PD-L1 阳性患者中，ORR 和 DCR 分别为 50.0%、96.3%；在接受 AK112 >10mg/kg Q3W 治疗的 50 例未接受过治疗的 50 例患者中，ORR 和 DCR 分别为 46.0%、88.0%。当 PD-L1 TPS 为 1-49% 时，ORR 和 DCR 分别达到 50.0%、95.5%；当 PD-L1 TPS ≥ 50% 时，ORR 和 DCR 分别达到 76.9%、100.0%；当 PD-L1 TPS < 1% 时，ORR 和 DCR 可达 13.3%、66.7%。

图 11. AK112 不同 PD-L1 表达水平下的疗效



数据来源：ASCO，财通证券研究所

公司与合作伙伴 Summit Therapeutics 于 ASCO 2023 上联合发布了 AK112 联合化疗一线治疗晚期或转移性非小细胞肺癌的 II 期数据更新。研究队列 1 共入组 135 例患者（其中鳞状非小细胞肺癌 63 例、非鳞状非小细胞肺癌 72 例），中位随访时间为 13.3m。数据显示 AK112+化疗在鳞癌与非鳞癌均显示出显著的临床价值：

- 📌 鳞状非小细胞肺癌：ORR 和 mPFS 分别达到 67% 和 11.0m；9 个月 PFS 率和 9 个月 OS 率分别为 65.7% 和 93.2%。
- 📌 非鳞状非小细胞肺癌：ORR 和 mPFS 分别达到 52% 和 12.3m；9 个月 PFS 率和 9 个月 OS 率分别为 58.8% 和 81.5%。
- 📌 安全性良好：治疗期间安全性可耐受，未出现出血、穿孔等与 VEGF 靶点相关严重不良事件。在鳞癌和非鳞癌的受试者中无显著差异。

### 3.2 将部分海外权益授出给 Summit Therapeutics，交易对价创记录

2022 年 12 月 6 日，公司宣布将 AK112 的美国、加拿大、欧洲及日本地区的开发及商业化权益授出给 Summit Therapeutics，获得 5 亿美元的首付款、至多 45 亿美元的里程碑付款以及低双位数的产品销售提成，总交易对价至多可达 50 亿美元，

对价金额为目前国内药企之最。根据协议，Summit 将承担许可地区后续的临床开发以及监管事项的所有费用支出。

表11.国内药企大金额海外授权对比

药品名称	药物类型	转让方	受让方	首付款(亿美元)	总金额(亿美元)
依沃西单抗	PD-L1/VEGF 双抗	康方生物	Summit Therapeutics	5	50
BGB-A1217	TIGIT	百济神州	诺华	3	29
维迪西妥单抗	HER2 ADC	荣昌生物	Seagen	2	26
替雷利珠单抗	PD-1	百济神州	诺华	6.5	22
SKB264	TROP2 ADC	科伦博泰	默沙东	0.5	14
SYSA1801	CLDN18.2 ADC	石药巨石	Elevation Oncology	0.3	12
LM-E	CLDN18.2 ADC	礼新医药	Turning Point	0.3	10

数据来源: Insight, 财通证券研究所

由合作伙伴 Summit 主导的针对非小细胞肺癌的 2 项 III 期临床试验正在陆续推进中，两项试验分别为：

- 1) HARMONI 研究：依沃西联合化疗用于经一种第三代 EGFR-TKI 治疗进展的 EGFR 突变的局部晚期或转移性非鳞状 NSCLC，计划在全球招募超过 400 例患者。2023 年 5 月 9 日，已于美国实现首例受试者给药。
- 2) HARMONI-3 研究：依沃西联合化疗对比帕博利珠单抗联合化疗一线治疗转移性鳞状 NSCLC。Summit 计划于 2023 年下半年实现该研究的首例受试者给药。

## 4 公司首款商业化产品派安普利单抗（AK105）开始放量，适应症持续拓宽

### 4.1 差异化结构设计，临床价值已显现

派安普利单抗（AK105，安尼可）是康方生物自主研发的 PD-1 单抗，AK105 与已上市的 PD-(L)1 抗体差异化明显：

- 1) AK105 是 IgG1 亚型且其设计去除 Fc 受体结合活性，尤其是 Fc 伽玛受体 (Fc $\gamma$ R) 的结合活性。因此，AK105 更彻底地去除了不必要的抗体依赖细胞毒性 (ADCC) 作用及抗体依赖细胞吞噬 (ADCP) 作用，防止 T 细胞被 NK 细胞杀死，理论上具备提高疗效的可能。



CR	47.1%	28.0%	31.8%	61.5%	27.6%	14.0%
6-m DOR	89.4%	82.4%	85.9%	87.0%	N/A	N/A
6-m PFS	87.8%	81.1%	84.6%	80.6%	N/A	N/A
12-m PFS	72.1%	62.7%	68.1%	71.6%	N/A	N/A

数据来源：公司 2020 年年报演示资料，财通证券研究所

## 4.2 持续扩宽适应症范围，产品有望出海

公司持续发力扩展适应症，临床数据优异，产品有望出海。

### ● 1L 鳞状非小细胞肺癌

派安普利单抗联合化疗组作为一线治疗局晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌在疗效终点中均显示出一致的疗效获益，显著降低疾病进展或死亡风险，安全性可控。根据 AK105-302 数据披露，其 ORR 与 mPFS 高达 69.7%、7.0m，优于化疗组的 43.4%、4.2m。基于能给肺癌患者带来明显的生存获益，中国国家药品监督管理局于 2023 年 1 月批准此适应症上市。此外，在 2022 版《CSCO 原发性 NSCLC 指南》中，派安普利单抗联合紫杉醇和铂类被列为晚期鳞状 NSCLC 一线治疗 II 级推荐。

### ● ≥3L 鼻咽癌

鼻咽癌发病的地理分布不平衡，国内高发。根据国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer)的数据，2018 年鼻咽癌新发病例约为 12.9 万例。鼻咽癌在全球的地理分布极不平衡，70% 的新病例发生在东亚和东南亚，中国人群的年龄标准化发病率(世界)为 3.0/10 万，以白人为主的人群为 0.4/10 万。

派安普利 3L 治疗鼻咽癌中美双报。临床数据优异，ORR /mPFS/mOS 分别达到 29.7%/3.65m/18.63m。2021 年 5 月，派安普利通过 RTOR 途径向 FDA 提交了 AK105 作为 3L mNPC 疗法的 BLA；并于 2021 年 8 月向国家药监局提交新药上市申请，并获得受理。

表 14.PD-1 单抗用于治疗鼻咽癌疗效非头对头比较

	派安普利单抗	帕博利珠单抗	特瑞普利单抗
入组人数(人)	85	27	190
ORR	29.7%	N/A	20.5%
ORR for PD-L1(+)	41.9%	25.9%	27.1%

数据来源：ASCO, ESMO, 财通证券研究所

## 5 莱法利单抗 (AK117) 安全性强化，潜在 BIC

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。CD47 靶点的候选药物在血液肿

瘤和实体肿瘤中均显示了高效的抗肿瘤活性，CD47 已然成为肿瘤免疫治疗的热门靶点。与此同时，由于 CD47 同样在红细胞表面广泛表达，因此药物的安全性和耐受性是重要的考量因素。莱法利单抗（AK117）是康方生物自主研发的第二代 CD47 单抗，分子骨架采用 IgG4，并修饰 Fc 片段降低其活性，提升安全性。

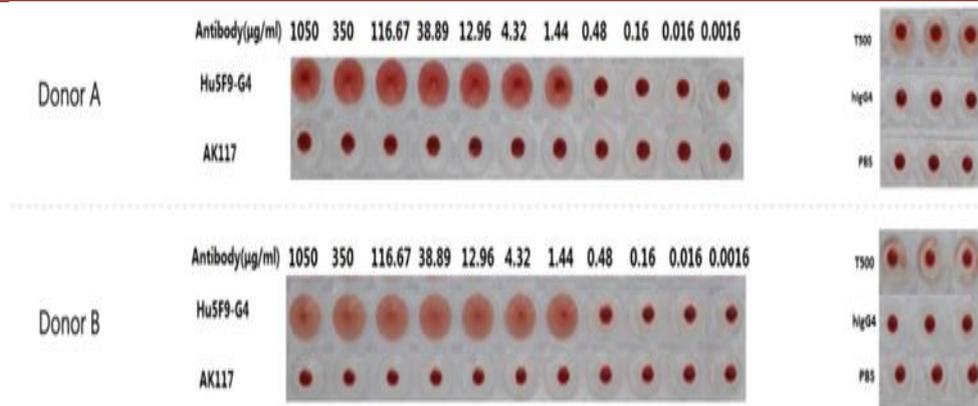
表15.CD47 抗体候选物特点总结

特点	代表候选物
第一代 结合肿瘤细胞表面及红细胞的 CD47，需使用改良的给药方案，比如一定的启动剂量	Hu5F9-G4
第二代 通过特异性筛选获得的与红细胞不结合或者是微弱结合的抗体	AK117、TJC4
第三代 利用遮蔽肽对抗体的结合表位进行遮挡，从而防止抗体在血液循环中结合红细胞	ADG153

数据来源：生物谷，健康界，财通证券研究所

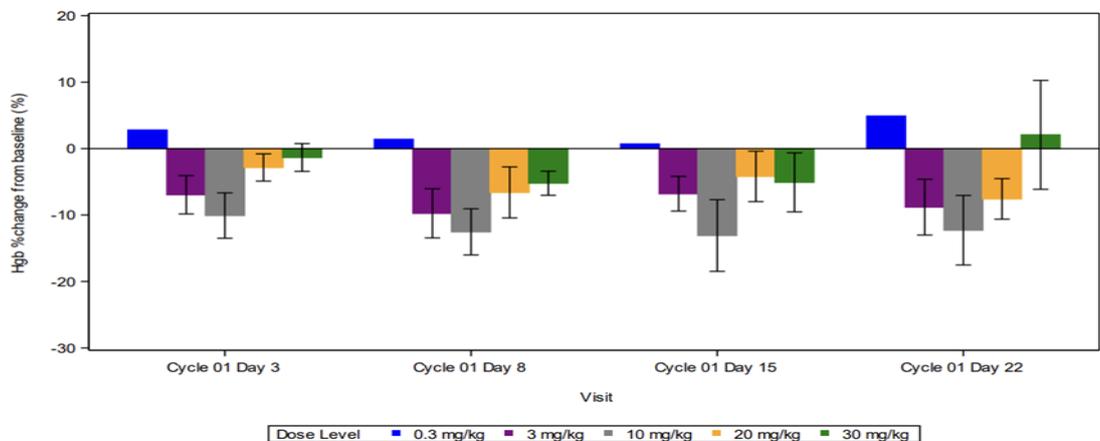
临床前研究表明，AK117 显著降低了其介导的巨噬细胞对红细胞吞噬活性以及红细胞的凝集作用。与吉利德的 Hu-5F9 相比，AK117 a) 无需启动剂量（Hu5F9 的启动剂量为 1 mg/kg）；b) 在 30 mg/kg 时，血红蛋白水平无显著降低。

图13.AK117 不会造成血细胞凝集



数据来源：ASCO，财通证券研究所

图14.AK112 的血红蛋白水平无显著降低



数据来源：ASCO，财通证券研究所

AK117 在已完成的 I 期临床及正在进行 Ib/II 期临床显示出良好的安全性。I 期临床中，莱法利单抗在各个剂量爬坡队列（0.3-45mg/kg QW）的受试者中均未发生 DLT（剂量限制性毒性）。合计贫血、血小板减少症发生率分别为 18%、7%，且无需启动剂量。目前 AK117 与阿扎胞苷联用一线治疗 MDS 和一线治疗 AML 的 Ib/II 期临床正在进行中。截至 2022 年 3 月，共入组 26 名 MDS 患者和 34 名 AML 患者，暂无 DLT 以及导致死亡的治疗相关不良事件出现。

**表16.AK117 与 Hu-5F9 安全性对比**

	Hu-5F9 $\geq 20\text{mg/kg}$	AK117 $\geq 20\text{mg/kg}$			
		20mg/kg	30mg/kg	45mg/kg	Total
样本量	29	9	9	9	27
红细胞凝集	41%	0%	0%	0%	0%
贫血	66%	33%	11%	11%	18%
血小板减少症	17%	0%	11%	11%	7%
高胆红素血症	38%	11%	0%	11%	7%
头疼	38%	33%	11%	11%	18%
疲劳	62%	0%	0%	11%	4%
发热	48%	11%	33%	11%	18%
输注反应	24%	0%	0%	0%	0%

数据来源: Branimir I, Sikic, et al. Journal of Clinical Oncology, 公司 2021 年年报演示资料, 财通证券研究所

**AK117 联合 AK104 治疗方案显示初步临床疗效。**公司于 2023 ASCO 公布了 AK117 联合 AK104 联合化疗一线治疗晚期 G/GEJ 腺癌的 II 期临床数据。截至 2023 年 1 月，共入组了 16 例受试者接受治疗，中位随访时间为 2.6 个月。ORR 高达 75%，其中 62.5% 受试者靶病灶缩小超过 50%，疾病控制率为 100%。

**处于全球 CD47 抗体研发领先集团。**目前全球范围内尚无产品获批上市，共计 15 款 CD47 抗体进入临床阶段。其中，进度最快的为吉利德的莫洛利单抗以及信达生物的 Letaplimab，均处于临床 III 期；康方生物的莱法利单抗和天境生物的来佐利单抗紧随其后处于临床 II 期；余下抗体均处于临床 I 期阶段。

**表17.全球 CD47 单抗临床研发进展总结**

公司	药品名称	靶点	最高临床进度	适应症
信达生物	Letaplimab	CD47	临床 III 期	骨髓增生异常综合征等
吉利德	莫洛利单抗 (Hu-5F9)		临床 III 期	骨髓增生异常综合征、急性髓系白血病等
康方生物	莱法利单抗		临床 II 期	三阴性乳腺癌、结直肠癌、骨髓增生异常综合征等
天境生物	来佐利单抗		临床 II 期	非霍奇金淋巴瘤等
和黄医药	HMPL-A83		临床 I 期	肿瘤
新时代药业	F527		临床 I 期	淋巴瘤等
Sorrento	STI-6643		临床 I 期	实体瘤等
正大天晴	TQB2928		临床 I 期	肿瘤

长春金赛药业	金妥利珠单抗	临床 I 期	血液肿瘤、实体瘤、淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、急性髓系白血病、骨髓增生异常综合征等
天广实生物	MIL95	临床 I 期	淋巴瘤、实体瘤等
ImmuneOncia	IMC-002	临床 I 期	血液肿瘤、肿瘤、实体瘤等
再鼎医药	ZL-1201	临床 I 期	血液肿瘤、肿瘤、实体瘤等
恒瑞医药	SHR-1603	临床 I 期	肿瘤、实体瘤、淋巴瘤等
Surface Oncology	厄比瑞利单抗	临床 I 期	慢性淋巴细胞白血病、血液肿瘤、实体瘤等
BMS	CC-90002	临床 I 期	骨髓增生异常综合征、急性髓系白血病、肿瘤等

数据来源: Insight, 财通证券研究所

## 6 盈利预测与情景分析

由于公司未盈利,我们采用风险调整 DCF 模型给公司管线进行估值。假设 WACC 为 11.1%、永续增长率为 3.0%,仅考虑已经进入临床的核心资产的后期适应症。

### ● 核心资产销售预测

卡度尼利单抗 (PD-1/CTLA4): 卡度尼利单抗已于 2022 年获批,假设 2031 年前,1L 宫颈癌、1L 胃腺癌/胃食管腺癌、肝细胞癌辅助治疗、2L 胃腺癌/胃食管腺癌、2L 复发难治性非小细胞肺癌、1L 肝细胞癌等适应症将会陆续获批,分别对应成功率(即风险因素)85%/85%/85%/50%/50%/50%。假设 AK104 的年治疗费用为 19.8 万元,分别于 2024 年和 2026 年进行医保谈判,分别降价 40%/20%;用药市场参考各适应症研究的 PFS、渗透率与市场份额参考同适应症竞争格局,则我们得到 2031E 销售额约 38.5 亿元;

依沃西单抗 (PD-1/VEGF): 1L PD-L1+非小细胞肺癌、1L 鳞状非小细胞肺癌、EGFR+TKI 治疗失败的非小细胞肺癌均已进入 III 期临床,预计于 2024 年-2025 年陆续获批,对应成功率均为 80%;PD-1 免疫疗法治疗失败非小细胞肺癌目前处于 II 期临床,预计 2026 年获批,对应成功率 50%;海外研究直接进入 III 期,由于海外申报监管要求难度较大,则成功率为 70%。AK112 国内定价参考 AK104,假设海外年治疗费用为 30 万美金,每年降价 3%;用药市场参考各适应症研究的 PFS、渗透率与市场份额参考同适应症竞争格局,则我们得到 2031E 销售收入约 48.2 亿元(不包括海外授权首付款和里程碑收入);与 Summit 交易的首付款已到账,预计 2032E 前收到里程碑款项的 40%,获得概率 40%;

派安普利单抗 (PD-1): 派安普利单抗已于 2021 年获批,由于 PD-1 国内市场竞争激烈且海外获批存在不确定性,我们预计 2031E 销售收入约 15.5 亿元;

莱法利单抗 (CD47): 预计最早 2026 年获批,2031E 销售额约 6.5 亿元。

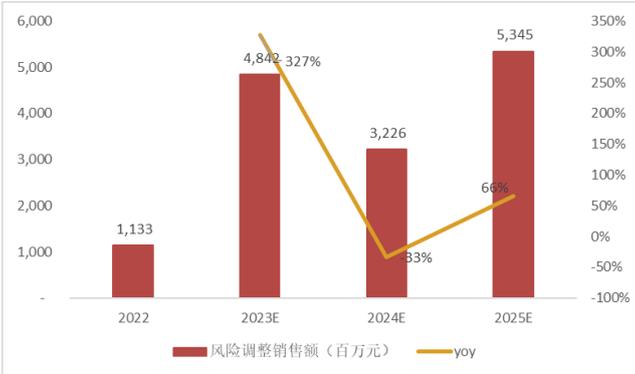
其他：预计 AK102 的 2031E 销售额约 8.1 亿元；预计 AK101 的 2031E 销售额约 8.9 亿元；预计 AK111 的 2031E 销售额约 4.1 亿元；预计 AK120 的 2031E 销售额约 8.0 亿元；预计 AK109 的 2031E 销售额约 0.5 亿元。

表18.盈利预测整理（经风险调整、百万元）

抗体	适应症	风险因素	2023E	2024E	2025E	2031E
AK104 (PD-1/CTLA-4)	2/3L 宫颈癌	100%	658	458	491	479
	1L 宫颈癌	85%	-	65	201	374
	1L 胃腺癌/胃食管腺癌	85%	-	270	518	818
	肝细胞癌辅助治疗	85%	-	-	69	318
	2L 胃腺癌/胃食管腺癌	50%	-	-	34	189
	2L 复发难治性非小细胞肺癌	50%	-	-	43	451
	1L 肝细胞癌	50%	-	-	81	449
	其他		555	666	733	770
		AK104 境内销售额		1,213	1,460	2,169
	AK104 总收入		1,213	1,460	2,169	3,846
AK112 (PD-1/VEGF)	1L PD-L1+非小细胞肺癌	80%	-	-	278	1,341
	1L 鳞状非小细胞肺癌	80%	-	-	83	619
	EGFR+TKI failure 非小细胞肺癌	80%	-	162	398	753
	PD-1 免疫疗法失败非小细胞肺癌	50%	-	-	-	297
	其他		-	-	100	818
		AK112 境内销售额		-	162	859
	AK112 境外收入 (Royalty)		-	-	-	987
	AK112 总收入		-	162	859	4,815
AK117 (CD47)	肿瘤	40%	-	-	-	645
		AK117 总收入		-	-	645
AK105 (PD-1)	境内肿瘤	100%	640	792	1,030	1,189
	境外肿瘤 (Royalty)	60%	65	156	250	358
		AK105 总收入	704	949	1,279	1,548
AK102 (PCSK9)	高胆固醇血症	80%	-	200	360	806
		AK102 总收入	-	200	360	806
AK101 (IL-12/IL-23)	中重度银屑病	80%	-	40	160	749
	中重度溃疡性结肠炎	40%	-	20	40	144
		AK101 总收入	-	60	200	893
AK111 (IL-17)	中重度银屑病	40%	-	-	8	125
	强直性脊柱炎	40%	-	-	20	288
		AK111 总收入	-	-	28	413
AK120 (IL-4R)			-	-	40	800
AK109 (VEGFR2)	2L 胃腺癌/胃食管腺癌	40%	-	11	25	51
		AK109 总收入	-	11	25	51
其他收入（首付款+里程碑）			2,925	385	385	585
合计			4,842	3,226	5,345	14,402

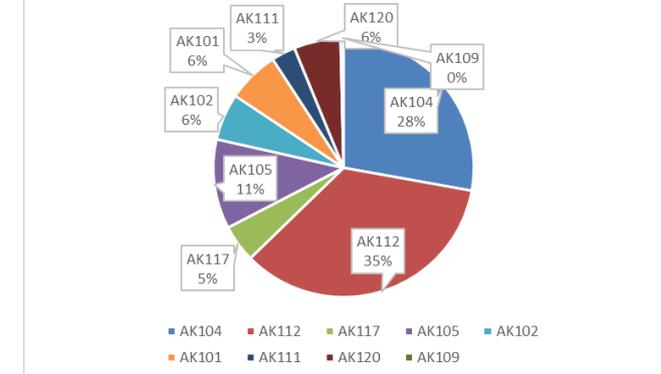
数据来源：Wind，财通证券研究所测算

图15.2022-2025E 盈利预测



数据来源：Wind，财通证券研究所预测

图16.2031E 药品收入拆分



数据来源：Wind，财通证券研究所预测 注：AK112 海外授权的首付款及里程碑收入未统计

### ● 乐观与悲观情景分析

**乐观情景：**乐观情景下，我们假设 2023 年医保谈判力度温和，AK104 年治疗费用降幅为 25%；假设未来 2 年海内外监管机构对双抗药品的态度较为宽松，则 AK112 国内和海外获批的成功率分别为 90%、85%；假设 AK112 交易对手方 Summit 运营情况良好/海外临床顺利/融资成功，则我们认为公司能于 2032 年内收到里程碑的 80%；假设公司销售高效，PD-1 峰值销售额或达 25 亿元。在乐观情景下，我们得到 2031E 营业收入 172 亿元。

**基准情景：**基准情景下，我们假设在经历首次医保谈判后，AK104 的年治疗费用降幅为 40%；AK112 国内成功概率为 80%、AK112 海外成功概率为 70%；公司能于 2032 年内收到里程碑总额的 40%；PD-1 峰值销售额 15 亿元。在基准情景下，我们得到 2031E 营业收入 144 亿元。

**悲观情景：**悲观情景下，我们假设医保局收紧预算，我们假设 AK104 年治疗费用降幅高达 60%；假设未来 2 年海内外监管机构对双抗药品的态度较为严格，则 AK112 国内和海外获批的成功率分别为 50%、40%；假设 AK112 交易对手方 Summit 运营情况不良/海外临床失败/融资失败，则我们认为公司能于 2032 年内收到里程碑的 20%；假设国内 PD-1 价格战，PD-1 峰值销售额为达 10 亿元。在悲观情景下，我们得到 2031E 营业收入 103 亿元。

表19.乐观与悲观情景分析

价值影响因素	AK104 首次医保谈判降幅	AK112 国内成功概率	AK112 海外成功概率	AK112 10 年内收到里程碑款项/总金额	PD-1 峰值销售额 (亿元)
乐观情景	25%	90%	85%	80%	25
基准情景	40%	80%	70%	40%	15
悲观情景	60%	50%	40%	20%	10

数据来源：Wind，财通证券研究所测算

## 7 风险提示

**临床试验进度及结果存在不确定性的风险。**医药研发投入大、研发周期长，存在不确定性，即使在模型中考虑了产品的研发成功率，仍存在研发进展不及预期、审评审批进度不及预期甚至研发失败的风险。

**药品获批存在不确定性的风险。**医药审评存在一定不确定性，体现在审评进度以及审评过程中存在增补的情况，因此产品上市存在迟于预期甚至审评不通过的风险。

**药品商业化的风险。**模型中的销售峰值测算基于一定的假设条件，存在因疾病谱发生变化、用药习惯改变等导致销售不及预期的风险；创新药产品放量速度和销售峰值受医保谈判影响，存在医保谈判失败或降价超过预期的风险。

**政策不确定性的风险。**国内医药行业处于快速变革期，临床审评、医保支付体系等政策存在不确定性的风险。



## 信息披露

### ● 分析师承诺

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，并注册为证券分析师，具备专业胜任能力，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解。本报告清晰地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响，作者也不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

### ● 资质声明

财通证券股份有限公司具备中国证券监督管理委员会许可的证券投资咨询业务资格。

### ● 公司评级

买入：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于 10%；

增持：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 5%~10%之间；

中性：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-5%~5%之间；

减持：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于-5%；

无评级：由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级。

### ● 行业评级

看好：相对表现优于同期相关证券市场代表性指数；

中性：相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平；

看淡：相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数。

### ● 免责声明

本报告仅供财通证券股份有限公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告的信息来源于已公开的资料，本公司不保证该等信息的准确性、完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的邀请或向他人作出邀请。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

本公司通过信息隔离墙对可能存在利益冲突的业务部门或关联机构之间的信息流动进行控制。因此，客户应注意，在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权并进行证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的情况下，本公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告仅作为客户作出投资决策和公司投资顾问为客户提供投资建议的参考。客户应当独立作出投资决策，而基于本报告作出任何投资决定或就本报告要求任何解释前应咨询所在证券机构投资顾问和服务人员的意见；

本报告的版权归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。