

增持 (首次)

06990.HK 科伦博泰生物-B

ADC 先锋迈向全球，创新平台大有可为

2023 年 12 月 02 日

市场数据

日期	2023/12/01
收盘价 (港元)	95.75
总股本 (百万股)	219
流通股本 (百万股)	127
净资产 (百万港元)	-570
总资产 (百万港元)	2,778
每股净资产 (港元)	-2.60

来源: WIND, 兴业证券经济与金融研究院整理

海外研究

分析师:

张忆东

海外研究中心总经理

zhangyd@xyzq.com.cn

SFC: BIS749

SAC: S0190510110012

投资要点

- **抗体偶联药物 (ADC) 赛道快速发展，创新空间大，技术平台型公司具有显著优势。**ADC 与目前的标准疗法相比显示出显著改善治疗窗口的潜力。预计到 2030 年全球 ADC 药物市场规模将达到 647 亿美元，中国 ADC 药物市场规模将达到 662 亿元。ADC 的创新涉及抗体、毒素、连接子以及偶联技术等，需要丰富的研发经验以及高效的平台能力。公司在 ADC 开发方面积累了超过十年的经验，搭建了具有全球竞争力的“OptiDC 平台”。
- **携手全球药企巨头默沙东，提升国际化能力，海外市场想象空间大。**公司与默沙东已签订三项合作协议，涉及 7 项 ADC 资产。此外，默沙东为公司股东，持股比例 6.13%，体现了国际大药企对其产品潜力以及 ADC 平台的认可，默沙东将为公司 ADC 资产在海外的临床和商业化提供有力支撑。
- **TROP2 ADC 瞄准癌症大适应症，公司的 SKB264 具备全球同类最优潜力。**SKB264 与 DS-1062 相比，毒素间质性肺炎毒性极小；与戈沙妥单抗相比，不可逆的位点偶联使得血浆稳定性得到了改善。在国内，SBK264 末线治疗三阴乳腺癌 (TNBC) 预计在 23H2 递交上市申请 (NDA)，耐药 EGFR 突变非小细胞肺癌 (NSCLC) 已进入关键注册临床，HR 阳性乳腺癌 (BC) 预计在 23H2 进入关键注册临床。此外，预计默沙东将启动多个全球注册临床。
- **多款产品蓄势待发，与核心资产形成协同与补充。**A166 (HER2 ADC) 已 NDA，将完善公司在乳腺癌领域的布局；A167 (PD-L1 单抗) 也已 NDA，是公司探究 ADC 药物联用方案的重要资产。此外，公司的 A140 (西妥昔单抗生物类似药) 以及 A400 (RET 抑制剂) 也都处于关键注册临床阶段，十余款临床前以及临床早期产品也在稳步推进中，建立起完整的产品梯队。
- **盈利预测及投资建议：**我们预计 2023-2025 年收入为 14.00 / 8.29 / 10.16 亿人民币，2023-2025 年归母净利润为 -1.67 / -8.90 / -4.41 亿人民币。采取 DCF 模型对公司进行绝对估值分析，给予公司估值 282.9 亿港元 (约 259 亿人民币)，首次覆盖，给予“增持”评级。
- **风险提示：**新药研发失败、临床进展不及预期、价格降幅超预期

主要财务指标

会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入(百万元)	804	1,400	829	1,016
同比增长	2387.3%	92.3%	-40.8%	22.6%
归母净利润(百万元)	-602	-167	-890	-441
同比增长	N/A	N/A	N/A	N/A
毛利率	65.6%	70.0%	75.0%	90.0%
ROE	17.6%	2.4%	19.6%	8.0%
每股收益(元)	-6.45	-1.74	-9.32	-4.62
市盈率	-	-	-	-

来源: WIND, 兴业证券经济与金融研究院整理

Outperform

(Initiate)

Healthcare

Key Data

Dec. 01, 2023

Closing Price (HKD)	95.75
Total Shares (Mn)	219
Shares Outstanding (Mn)	127
Net Assets (HKD/Mn)	-570
Total Assets (HKD/Mn)	2,778
BVPS(HKD)	-2.60

Source: Wind, Industrial Securities Research Institute

Analyst

Zhang Yidong

zhangyd@xyzq.com.cn

SFC: BIS749

SAC: S0190510110012

KELUN-BIOTECH (06990.HK)

**The ADC Pioneer Marches Global,
Innovation Platform Has Promising Prospects**

02/12/2023

- **The ADC track is developing rapidly, with a large space for innovation, and technology platform companies have significant advantages.** ADCs show the potential to significantly improve the therapeutic window compared to current standard of care therapies. It is estimated that by 2030, the global ADC drug market will reach 64.7 billion US dollars, and the Chinese ADC drug market will reach 66.2 billion yuan. The innovation of ADCs involves antibodies, toxins, linkers, and conjugation technologies, etc., requiring rich R&D experience and efficient platform capabilities. The company has accumulated more than ten years of experience in ADC development and built a globally competitive OptiDC platform.
- **Joining hands with the global pharmaceutical giant Merck, we will enhance our international capabilities and create a huge space for overseas market imagination.** The company has signed three cooperation agreements with Merck, involving seven ADC assets, with a total of up to US\$11.8 billion in early-stage and milestone payments. In addition, Merck holds 6.13% of the shares, reflecting the recognition of its product potential and ADC platform by major international pharmaceutical companies. The company is one of the few innovative drug companies in China that has in-depth cooperation with major international pharmaceutical companies. Merck will provide strong support for the clinical and commercialization of the company's ADC assets overseas.
- **TROP2 ADC targets major cancer indications, and SKB264 has the best potential of its kind in the world.** Compared with DS-1062, SKB264 uses a toxin that causes minimal ILD toxicity; compared with gosatzumab, the irreversible site coupling improves plasma stability. In China, SBK264 is expected to submit an NDA for 3L+ TNBC in 23H2, TKI-resistant NSCLC has entered key clinical trials, and HR+ BC is expected to enter key clinical trials in 23H2. In addition, international multi-center registration clinical trials are also expected to be launched by Merck.
- **A variety of products are ready for launch, synergizing and complementing core assets.** A166 (HER2 ADC) has submitted an NDA, which will complete the company's layout in the field of breast cancer; A167 (PD-L1 monoclonal antibody) has also submitted an NDA, which is an important asset for the company to explore ADC drug combination solutions. In addition, the company's A140 and A400 are also in the critical registration clinical stage, and more than ten pre-clinical and early-stage clinical products are also progressing steadily, establishing a complete product echelon.
- **Profit forecast:** It is estimated that the revenue from 2023-2025 will be 1.400 / 0.829 / 1.016 billion RMB. According to the DCF absolute valuation method, the company is valued at \$28.29 billion HKD, with a first coverage and a "outperform" rating.
- **Risks:** the risk of new drug development failure, the risk of clinical progress not as expected, and the risk of an unexpected price reduction.

Key Financial Indicators

FY	2022A	2023E	2024E	2025E
Revenue (Mn/CNY)	804	1,400	829	1,016
YoY (%)	2387.3%	92.3%	-40.8%	22.6%
Net Income Attributable to Shareholders (CNY/Mn)	-602	-167	-890	-441
YoY (%)	N/A	N/A	N/A	N/A
Gross Margin (%)	65.6%	70.0%	75.0%	90.0%
ROE (%)	17.6%	2.4%	19.6%	8.0%
EPS (CNY)	-6.45	-1.74	-9.32	-4.62
PE	-	-	-	-

Source: Company Disclosure, Industrial Securities Research Institute

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

目 录

1、科伦博泰：中国 ADC 先锋迈向全球	5 -
1.1、研发与商业化经验丰富，默沙东参股支持	6 -
1.2、ADC 管线具备全球竞争力，产品储备丰富	7 -
2、ADC 研发如火如荼，OptiDC 平台优势显著	10 -
2.1、ADC 改善治疗窗口，市场规模快速增长	10 -
2.2、ADC 持续迭代发展，考验平台创新能力	12 -
2.3、超过十年研发经验，OptiDC 平台拥有巨大潜力	13 -
3、SKB264：具备全球 BIC 潜力的 TROP2 ADC	15 -
3.1、TROP2 ADC 市场空间大，SKB264 拥有差异化优势	15 -
3.2、乳腺癌：TNBC 数据亮眼，向 HR+ 患者拓展	19 -
3.3、NSCLC：TKI 耐药数据亮眼，与 PD-(L)1 联用拓展野生型一线	23 -
4、多款 ADC 产品蓄势待发	28 -
4.1、A166 (HER2 ADC)：低 DAR 值设计实现更好安全性	28 -
4.2、SKB315 (CLDN 18.2 ADC)：授权默沙东，胃癌市场潜力大	31 -
5、多线布局非 ADC 产品，形成协同与补充	34 -
5.1 A167 (PD-L1 单抗)：探索联合 ADC 作为早线治疗的潜力	34 -
5.2 A400 (RET 抑制剂)：二代分子解决耐药问题	36 -
5.3 其他产品	37 -
6、盈利预测及投资建议	43 -
7、风险提示	44 -

图 目 录

图 1、科伦博泰重要里程碑	5 -
图 2、科伦博泰股权结构	7 -
图 3、科伦博泰 ADC 产品管线	7 -
图 4、ADC 的主要结构及作用机制	10 -
图 5、全球 ADC 市场规模 (2017-2030E)	11 -
图 6、中国 ADC 市场规模 (2020-2030E)	11 -
图 7、ADC 设计主要考虑要点	12 -
图 8、科伦博泰 ADC 平台——OptiDC	14 -
图 9、科伦博泰 OptiDC 平台主要能力与技术 (以 SKB264 为例)	14 -
图 10、ADC 平台可延展领域	15 -
图 11、不同癌种中 TROP2 表达情况	16 -
图 12、TROP2 促癌机制	16 -
图 13、全球 TROP2 ADC 市场规模	16 -
图 14、中国 TROP2 ADC 市场规模	16 -
图 15、吉利德 Trodelvy 销售额	18 -
图 16、乳腺癌各亚型比例	19 -
图 17、全球 (中美) 乳腺癌每年新发病例数	20 -
图 18、TNBC 临床用药推荐顺序以及 SKB264 对应位置	20 -
图 19、HR+/HER2-BC 临床用药推荐顺序以及 SKB264 对应位置	22 -
图 20、肺癌分型与中美驱动基因比例	24 -
图 21、全球 (中美) 肺癌每年新发病例数	24 -
图 22、EGFR 突变 NSCLC 临床用药推荐顺序以及 SKB264 对应位置	25 -
图 23、野生型 NSCLC 临床用药推荐顺序以及 SKB264 对应位置	25 -

图 24、中国 HER2 ADC 市场规模	- 28 -
图 25、全球胃癌新增病例数	- 31 -
图 26、中国胃癌新增病例数	- 31 -
图 27、中美晚期胃癌治疗指南	- 32 -
图 28、SKB315 结构与特点	- 33 -
图 29、A167 近期研发计划	- 34 -
图 30、中国 RM-NPC 新增病例	- 35 -
图 31、中国 RA 发病人数	- 38 -
图 32、中国 AA 发病人数	- 39 -

表目录

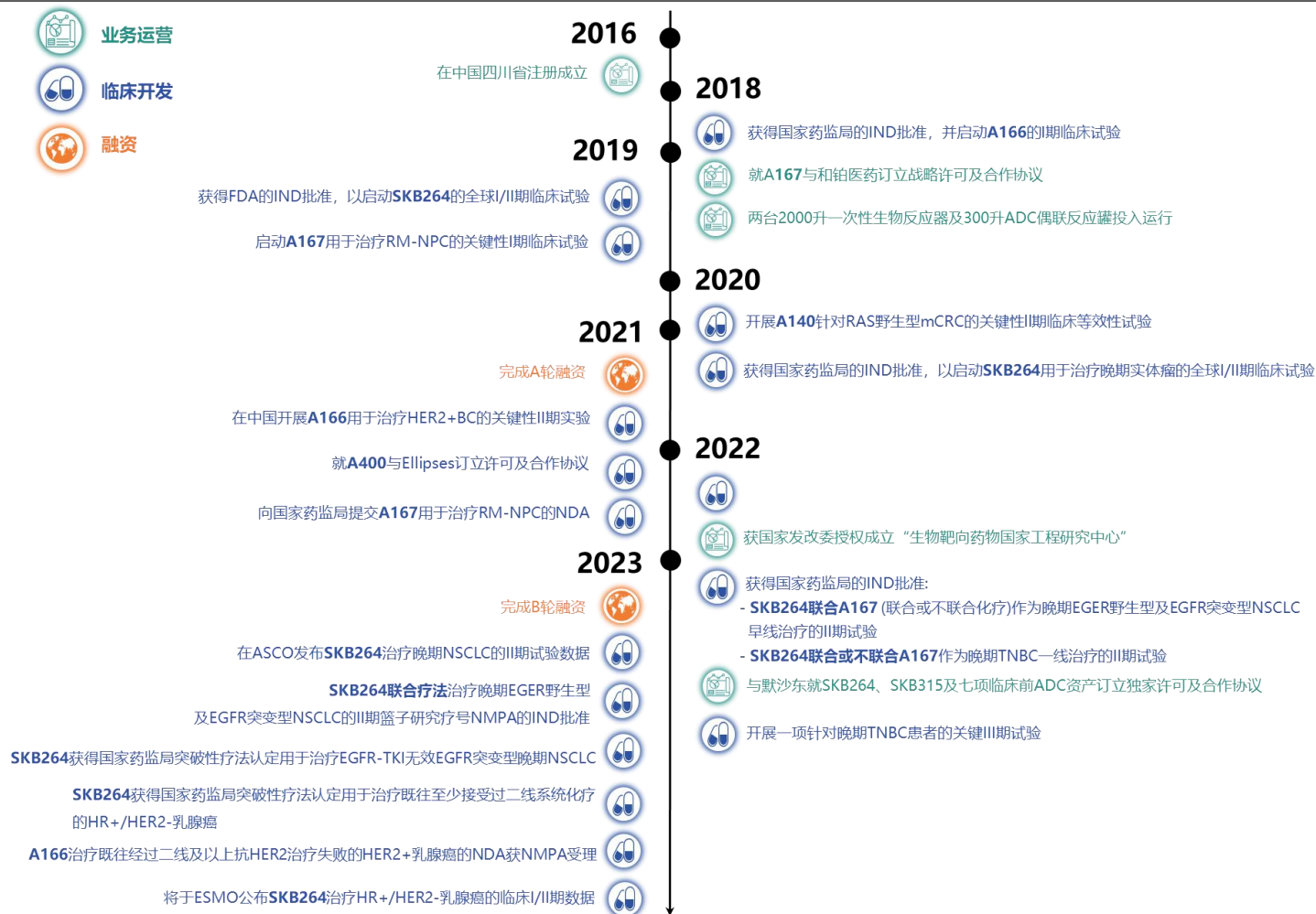
表 1、科伦博泰高管团队	- 6 -
表 2、科伦博泰近期里程碑事件	- 9 -
表 3、科伦博泰与默沙东的许可交易	- 10 -
表 4、目前全球已上市 ADC 药物一览	- 11 -
表 5、三代 ADC 特征对比	- 13 -
表 6、全球 TROP2 ADC 研发格局	- 17 -
表 7、SKB264 与主要 TROP2 ADC 设计对比	- 18 -
表 8、重点药物 TNBC 末线临床数据对比	- 21 -
表 9、重点药物 TNBC 1L 临床数据对比	- 22 -
表 10、重点药物 HR+/HER2-BC 临床数据对比	- 23 -
表 11、重点药物 NSCLC 末线临床数据对比	- 26 -
表 12、重点药物 EGFR 野生型 NSCLC 1L 临床数据对比	- 27 -
表 13、中国 HER2 ADC 研发格局	- 29 -
表 14、A166 与主要 HER2 ADC 设计对比	- 29 -
表 15、中国晚期 HER2+BC 临床诊疗指南	- 30 -
表 16、重点药物 HER2+BC 临床数据对比	- 31 -
表 17、CLDN 18.2 在各类肿瘤中的表达水平	- 32 -
表 18、全球在研 CLDN18.2 ADC	- 33 -
表 19、中国 RM-NPC 临床诊疗指南	- 35 -
表 20、中国用于 RM-NPC 的 PD-(L)1 单抗	- 36 -
表 21、中国晚期 RET+NSCLC 临床诊疗指南	- 36 -
表 22、中国 RET 抑制剂研发格局	- 37 -
表 23、中国西妥昔单抗类似物研发格局	- 37 -
表 24、中国用于 RA 的 JAK 抑制剂研发格局	- 38 -
表 25、中国用于 AA 的 JAK 抑制剂研发格局	- 39 -
表 26、中国 PD-(L)1/CTLA-4 双抗研发格局	- 40 -
表 27、中国 LAG3 单抗研发格局	- 40 -
表 28、中国 STING 激动剂研发格局	- 41 -
表 29、中国外周限制性 KOR 激动剂研发格局	- 42 -
表 30、中国 TSLP 单抗研发格局	- 42 -
表 31、中国 FXI/FXIa 单抗研发格局	- 43 -
表 32、公司销售收入预测	- 43 -

1、科伦博泰：中国 ADC 先锋迈向全球

科伦博泰成立于 2016 年，专注于生物技术药物及创新小分子药物的研发、生产、销售及国际合作。公司重点布局肿瘤、自身免疫、炎症和代谢疾病等重大疾病领域，在 ADC、单抗、双抗、新靶点创新小分子药物等热点技术均已取得重大进展。A166 与 A167 在国内均已提交 NDA 申请，SKB264 海内外不断取得新进展，到 2024 年底预计 4 款产品获批，后续催化剂丰富。

公司在 ADC 开发方面积累了超过十年的经验，是中国首批也是全球为数不多的建立全面一体化 ADC 平台 OptiDC 的生物制药公司之一。公司与默沙东已签订三项合作协议，涉及七项 ADC 资产，前期及里程碑付款合共高达 118 亿美元，体现了国际大药企对其产品潜力以及 ADC 平台的认可，同时也能为公司带来广阔的海外市场想象空间。

图 1、科伦博泰重要里程碑



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

1.1、研发与商业化经验丰富，默沙东参股支持

公司高级管理层人员均为医药行业资深人士，具有丰富的创新药研发与商业化经验。董事长刘革新先生是母公司科伦药业创始人，自科伦药业成立一直担任科伦药业董事长，亦曾在多家附属公司任职董事长，在医药行业具有非常资深的经历。首席运营官葛均友为复旦大学生物与医药博士，曾在多家医药企业任职高级管理，于2007年加入科伦药业，2018年起作为科伦药业副总经理带领制定及建设公司GMP体系。

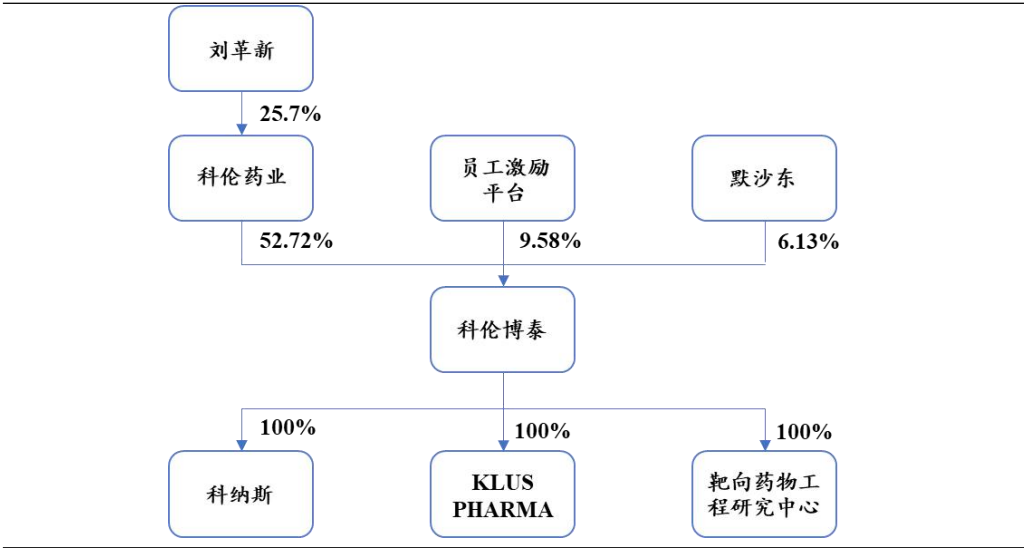
表 1、科伦博泰高管团队

姓名	职务	职责	履历
刘革新	董事长	负责监督本集团的管理及战略发展	科伦药业创始人，一直担任科伦药业董事长；重庆医科大学心血管药理学硕士学位，西南大学政治经济学硕士学位。
葛均友	首席运营官及总经理	本集团全局企业与业务战略，以及作出本集团重要的业务与运营决策	复旦大学上海医学院药理学学士学位，华东理工大学制药工程硕士学位，复旦大学生物与医药博士学位；曾担任上海延安制药厂生产及研发主管、上海恒寿堂药业有限公司技术部副经理、上海勃林格殷格翰药业有限公司 MP 监督、海正药业总经理助理，Ratiopharm GmbH 的质量经理。
冯毅	副总经理、首席战略官兼高级副总裁	管理本集团研发及临床开发的战略规划	中国人民解放军第四军医大学航空医学学士学位，中国人民解放军军事医学科学院放射医学硕士学位；曾担任国家药品监督管理局药品审评中心主任助理、美国科文顿·柏灵律师事务所中国代表处担任资深顾问、昆翎医药大中华区总裁。
张一伟	副总经理	管理本集团的生产、质量分析及控制	重庆医科大学医学学士学位，英国利兹大学理论及应用生物学博士学位；曾为英国利兹大学理论和应用生物学系访问学者、在美国阿尔伯特·爱因斯坦医学院病理系担任博士后研究员及副研究员、在 ImClone System 担任质量控制科学家、在礼来担任资深科学家。
谭向阳	副总经理兼首席科学官	管理本集团的临床前研究及业务发展	哈尔滨医科大学临床医学学士学位，中国卫生部武汉生物制品研究所微生物学和免疫学硕士学位，英国曼彻斯特城市大学细胞与分子生物学博士学位。曾担任卫生部武汉生物制品研究所研究员、哈佛医学院博士后研究员、Wyeth 主任科学家、辉瑞主任科学家、Biogen 主任科学家、Apro Corporation 部门主管、和铂医药副总裁、福贝生物研发部副总裁、映恩生物高级副总裁。
金小平	副总经理兼首席医学官	管理本集团的临床开发	南京大学化学学士学位，美国华盛顿州立大学统计学硕士学位，美国明尼苏达大学公共卫生学院生物统计学博士学位；曾在第一三共担任首席生物统计、在阿斯利康担任科学总监、在康方生物担任副总裁兼临床开发主管。
周泽剑	首席财务官兼董事会秘书	管理本集团财务、资本市场及证券事务	中国人民大学财务管理学士学位，中国人民大学获得金融硕士学位。曾担任 IDG 资本的董事总经理、高盛高华证券执行董事，先后任职于中国国际金融股份有限公司及第一创业摩根大通证券有限责任公司。
郭永	副总经理兼首席商务官	管理本集团的销售、营销、医疗事务及商务运营	解放军第四军医大学临床医学学士学位，中欧国际工商学院工商管理硕士学位。先后担任美国礼来亚洲的销售代表及产品主管、惠氏制药的高级产品经理及市场经理及副市场总监、葛兰素史克（中国）华北疫苗业务部销售总监、上海罗氏制药副总裁、卫材中国副总裁、美国卫材副总裁兼全球品牌副主管、云顶新耀首席商务官。

资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

股权集中稳定，默沙东参股支持。B 轮后公司估值达到 100 亿元人民币，获得知名投资人（IDG、礼来亚洲、高瓴等）的强力支持。公司前三的股东分别为科伦药业（持股比例 53.5%）、雇员激励平台（即科伦汇才、科伦汇能、科伦汇智、科伦汇德等四家合计持股 9.7%）以及默沙东（持股比例 6.2%），公司实控人为董事长刘革新先生。

图 2、科伦博泰股权结构



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理，截止至 2023 年 8 月 8 日

1.2、ADC 管线具备全球竞争力，产品储备丰富

科伦博泰的管线针对世界上最普遍或最难治疗的肿瘤，如乳腺癌(BC)、非小细胞肺癌(NSCLC)、胃肠道(GI)癌（包括胃癌(GC)及结直肠癌(CRC)），以及患者人数众多且医疗需求未得到满足的非肿瘤疾病及病症。截至 2023 年 7 月底，已建立 14 款临床阶段候选药物的强大管线，其中 5 款处于关键试验或 NDA 注册阶段。

图 3、科伦博泰 ADC 产品管线

	产品	靶点	分子类型	适应症 (治疗线数)	临床前/IND 筹备	Ia 期	Ib/II 期	注册关键 III 期/III 期	NDA 申请	NCT/CTR 编号	商业化权利/合作方
肿瘤 ADC	SKB264 ★	TROP2	大分子	🏆 TNBC (3L+)						NCT05347134; CTR20220878	大中华区 / MSD (除大中华区以外地区)
				TNBC (1L)	与 A167 联用/不联用					NCT05445908; CTR20221755	
				🏆 HR+/HER2- BC (2L+)?						NCT04152499; CTR20201069	
				🏆 EGFR 突变型 NSCLC (TKI 无效)						NCT05870319; CTR20231535	
				EGFR 野生型 (1L) 及 EGFR 突变型 (TKI 无效) NSCLC	与 Keytruda 和/或化疗联用						
				EGFR 突变型 NSCLC (1L)	与 Osimertinib 联用					CTR20230825	
				EGFR - 野生型 NSCLC (1L)	与 A167 联用 (联合或不联合铂类化疗)					NCT05351788; CTR20220980	
				GC (2L+)							
				OC (铂耐药)						NCT04152499 CTR20201069	
				实体瘤 (SCLC、UC、HNSCC 及 EC)							
				NPC (PD-(L)1 复发性或难治性)						NCT05631262; CTR20222948	
				CC (2/3L)	与 Keytruda 联用						
				UC (1L)	与 Keytruda 联用					NCT05642780; CTR20223165	
				OC (2L 维持)	与 Keytruda 联用						
肿瘤 ADC	A166 ★	HER2	大分子	HER2+ BC (3L+)					已提交 NDA 申请 (有条件批准) 1	CTR20212088	全球
				HER2+ BC (2L+)						CTR20231740	
				HER2+ GC (2L+)						CTR20213396	
				HER2+ CRC (3L+)						CTR20212950	
肿瘤 ADC	SKB315 ☆	CLDN18.2	大分子	实体瘤						NCT05367635; CTR20220285	MSD 全球 (全球/除大中华区、香港、澳门以外地区)
				七项临床前资产						N.A.	

资料来源：公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理，截止至 2023 年 10 月 1 日

SKB264 (TROP2 ADC): 全球 TROP2 ADC 市场预计将从 2022 年的 7 亿美元增至 2030 年的 259 亿美元, 中国 TROP2 ADC 市场预计将从 2023 年的人民币 2 亿元增至 2030 年的人民币 236 亿元。SKB264 定位为中国首款国产 TROP2 ADC, SKB264 使用差异化药物设计, 提高了 ADC 稳定性并保持 ADC 生物活性, 从而增强其靶向能力并降低其脱靶和在靶脱瘤毒性, 有望可使治疗窗口扩大。SKB264 在国内已获得三项突破性疗法认定, 包括 3L+ TNBC (预计 2023H2 递交 NDA)、EGFR-TKI 治疗失败 NSCLC (2023H1 已启动临床 III 期) 和 2L+ HR+/HER2- BC (预计 2023H2 启动临床 III 期)。海外权益于 2022 年 5 月授予默沙东, 预计 2023H2 将开展两项国际多中心注册临床。

A166 (HER2 ADC): 已达到其针对 3L+ HER2+ BC 的关键性 2 期试验的主要终点, 于 2023 年 5 月向国家药监局提交 NDA, 有希望获得有条件批准, 成为国内首款治疗 HER2+ BC 的国产 ADC, 在中国的 2L+ HER2+ BC 确证性 3 期试验也在进行中。

SKB315 (CLDN 18.2 ADC): 目前处于临床 Ia 期, 于 2022 年 6 月向默沙东授出全球开发及商业化权利。利用差异化有效载荷—连接符设计以及以自主开发的人源化 CLDN18.2 抗体, SKB315 展现出良好的治疗潜力。

图 4、科伦博泰非 ADC 产品管线

	产品	靶点	分子类型	适应症 (治疗领域)	临床前/IND筹备	Ia期	Ib/II期	注册关键II期/III期	NDA申请	NCT/CTR编号	商业化权利/合作方
肿瘤 其他形式	A167 ☆	PD-L1	大分子	NPC (3L+)					已提交NDA (有条件批准) 3	NCT03848286; CTR20190152	大中华区 / HARBOUR (除大中华区以外地区)
				NPC (1L)	与化疗联用					NCT05294172; CTR20220691	
	A140 ☆	EGFR (生物仿制药)	大分子	CRC2						NCT04835142; CTR20202451	全球
	A400 ☆	RET	小分子	RET+ NSCLC (1L)					(2023年下半年) 4	NCT05265091; CTR20211547	大中华区及 部分亚洲地区 / ELLIPSES (除大中华区及 部分亚洲地区以外地区)
				RET+ NSCLC (2L+)							
				RET+ MTC及其他RET+ 实体瘤							
				RET+ 抑制耐药性实体瘤							
	SKB337	PD-L1/CTLA4	大分子	实体瘤						CTR20211066	全球
	A289	LAG3	大分子	实体瘤						CTR20211028	全球
	A296	STING	小分子	实体瘤 (通过静脉注入给药)						NCT05387928; CTR20220985	全球
				实体瘤 (通过瘤内注入给药)						NCT05549804; CTR20221772	
非肿瘤	A223 ☆	JAK 1/2	小分子	类风湿性关节炎					(2023年下半年) 5	CTR20202664	全球
				斑秃						NCT05496426; CTR20221881	全球
	A277	KOR	小分子	CKD-aP						CTR20222274	全球
	SKB378	TSLP	大分子	哮喘						CTR20221961	全球 / HARBOUR (共同开发)
	SKB336	FXII/FXIIa	大分子	血栓栓塞性疾病						CTR20211808	全球

资料来源: 公司官网, 兴业证券经济与金融研究院整理, 截止至 2023 年 10 月 1 日

A167 (PD-L1 单抗): 其 3L+ NPC 的 NDA 已于 2021 年 11 月递交 NMPA, 并预期将于 2023 年下半年或 2024 年上半年取得附条件上市批准。公司正在积极探索 A167 联合 ADC 资产作为早线治疗的潜力, 包括一项 SKB264 联合 A167 (联合或不联合化疗) 作为 EGFR 野生型晚期 NSCLC 一线治疗的 2 期试验及一项 SKB264 联合或不联合 A167 作为晚期 TNBC 一线治疗的 2 期试验。

A140 (西妥昔单抗生物类似药): 有望成为中国首款西妥昔单抗生物类似物, 预期于 2023 年下半年递交 NDA。

A400 (RET 抑制剂): 有望成为首款国产选择性 RET 抑制剂, 解决 RET 抑制剂的耐药性问题, 同时保持靶点选择性、疗效和安全性并能够降低生产成本和难度。2021 年 3 月, 公司向英国 Ellipses 授出在大中华区及部分亚洲国家之外开发、制造及商业化 A400 的独家许可。

表 2、科伦博泰近期里程碑事件

	2023 年		2024 年	
	上半年	下半年	上半年	下半年
SKB264 (TROP2 ADC)	1) 2023 年 3 月在中国与默沙东合作开展 SKB264 作为联合疗法(与 Keytruda、Osimertinib 及化疗联用) 治疗晚期 EGFR 野生型(一线)、EGFR 突变型(TKI 无效)和 EGFR 突变型(一线)NSCLC 的 II 期篮子研 2) 2023 年 5 月开展了针对 EGFR-TKI 无效 EGFR 突变型 NSCLC 患者的 III 期试验	1) 于 ESMO 公布 SKB264 治疗 HR+/HER2- BC 的临床 I/II 期数据 2) 就 SKB264 用于 3L+ TNBC 患者向国家药监局提交 NDA 申请 3) 开展针对晚期 HR+/HER2- BC 的 III 期临床试验 4) 默沙东启动单药治疗 TKI 耐药的 MRCT 5) 默沙东启动单药 3L+线治疗 TNBC 的 MRCT	1) 开展 SKB264 联合或不联合 A167 作为晚期 TNBC 一线治疗的 III 期试验 2) 默沙东启动联合 K 药一线治疗野生型 NSCLC 的 MRCT 3) 默沙东启动联合 K 药一线治疗 TNBC 的 MRCT	1) 预计 3L+ TNBC 在中国市场上市
A166 (HER2 ADC)	1) 2023 年 5 月提交 A166 作为晚期 HER2+ BC 三线疗法的 NDA 申请(有条件批准), 正在接受优先审查 2) 2023 年 6 月启动了用于治疗一线晚期 HER2+ BC 患者的确证性 III 期试验		1) 完成针对晚期 HER2+ GC 和晚期 HER2+ CRC 的两项 Ib 期试验	1) 在完成针对晚期 HER2+ 实体瘤的 I 期试验剂量递增研究的基础上, 完成剂量扩展研究 2) 预计在中国市场上市
A400 (RET 抑制剂)	1) 启动了一项针对晚期 RET+ NSCLC(二线)的关键性试验	1) 启动了一项针对晚期 RET+ NSCLC (一线+)的关键性试验	1) 启动针对晚期 RET+ MTC 的关键性试验	
A167 (PD-L1 单抗)	1) 完成 A167 联合化疗作为一线疗法治疗 RM-NPC 的 III 期试验患者入组	1) 取得国家药监局针对 RM-NPC 治疗的有条件上市批准	1) 开展 SKB264 联合或不联合 A167 作为晚期 TNBC 一线治疗的 III 期试验	
A140 (EGFR 单抗)		1) 完成针对 RAS 野生型 mCRC 的关键 III 期临床试验主要分析, 并向 NMPA 提交 NDA 申请		1) 预计在中国市场上市
A223 (JAK1/2 抑制剂)		1) 启动针对中重度 RA 的关键性试验 2) 完成 A223 用于治疗重度 AA 的 II 期试验的患者入组		

资料来源: 公司招股说明书, 兴业证券经济与金融研究院整理

公司是首家将内部发现和开发的 ADC 候选药物许可予前十大 MNC 的中国公司，且与默沙东达成的开发多达七项临床前 ADC 资产的合作，是迄今为止由中国公司获得的最大的生物制药对外许可交易。

表 3、科伦博泰与默沙东的许可交易

时间	项目	靶点	商业化权利	一次性付款	里程碑付款	特许权使用费
2022 年 5 月	SKB264	TROP2	大中华以外地区	1.02 亿美元+季度付款	开发 3.8 亿美元+销售 7.8 亿美元	从中个位数到低双位数不等
2022 年 6 月	7 项临床前 ADC 资产	-	全球/大中华以外地区	1.75 亿美元	93 亿美元	-
2022 年 12 月	SKB315	CLDN 18.2	全球	0.35 亿美元	开发 4.16 亿美元+销售 4.85 亿美元	从中个位数到低双位数不等

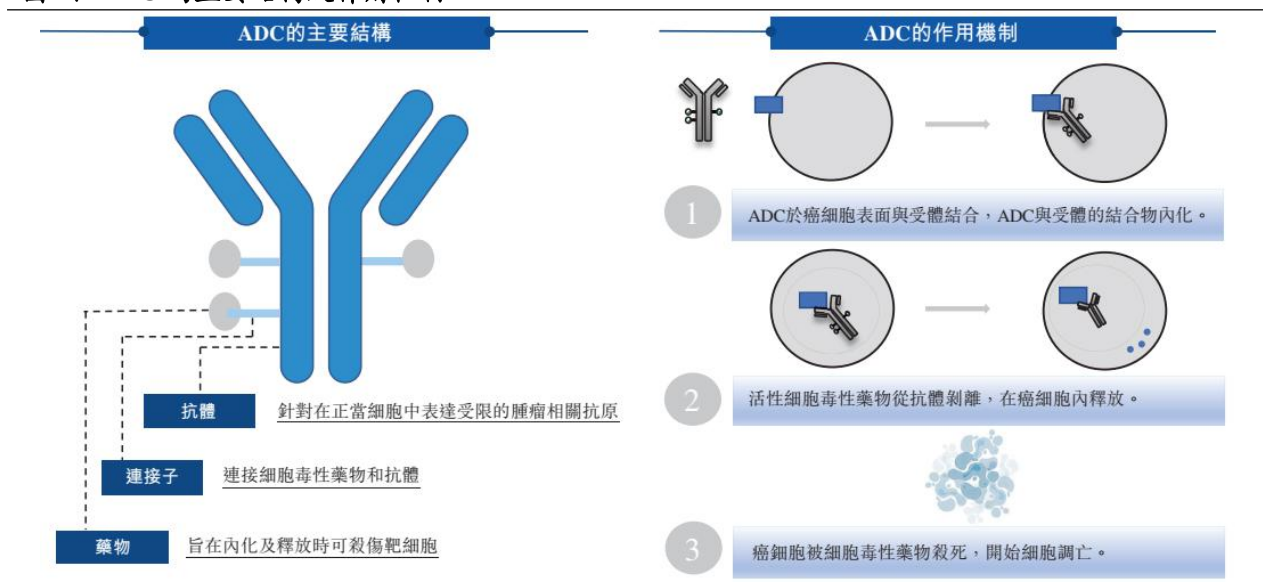
资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

2、ADC 研发如火如荼，OptiDC 平台优势显著

2.1、ADC 改善治疗窗口，市场规模快速增长

ADC 是一种创新的生物制剂药物形式，由通过专门设计的连接符将小分子药物（即细胞毒性有效载荷）连接到生物成份（即抗体）上组成。传统 ADC 药物利用抗体与肿瘤特异性抗原结合，将有效载荷输送到目标癌细胞，然后释放有效载荷导致癌细胞死亡。ADC 结合靶点选择性抗体及高活性细胞杀伤毒性药物，并显示出与目前的标准疗法相比显著改善治疗窗口的潜力。

图 4、ADC 的主要结构及作用机制



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

截至 2023 年 8 月，全球共有 15 款 ADC 药物获批，其中有 7 款 ADC 在中国获批。在适应症方面，7 款用于血液瘤治疗，8 款用于实体瘤治疗。从疗效数据来看，有多款 ADC 药物的关键指标相比化疗提高了一倍，给后线患者带了更多的治疗选择和延长生存期的希望，DS-8201 更是为 HER2+乳腺癌治疗带来了革命性突破，进一步验证了 ADC 药物填补空白适应症以及取代传统疗法的治疗潜力。

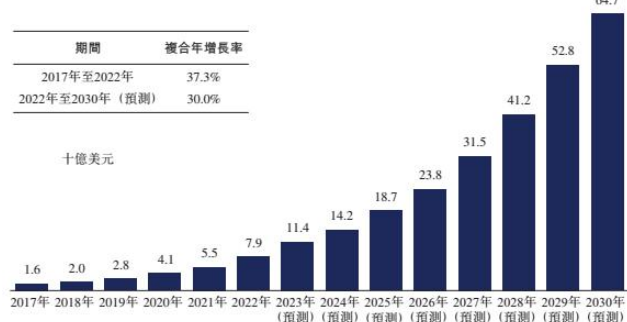
表 4、目前全球已上市 ADC 药物一览

FDA 批准时间	NMPA 批准时间或进度	公司	名称	靶点	毒素	连接子	平均 DAR	适应症
2000/5	/	辉瑞	Mylotarg	CD33	卡奇霉素	可裂解	2~3	急性髓系白血病
2011/8	2020/5	武田	Adcetris	CD30	MMAE	可裂解	4	霍奇金淋巴瘤
2013/2	2020/1	罗氏	Kadcyla	HER2	DM1	不裂解	3.5	乳腺癌
2017/8	2021/12	辉瑞	Besponsa	CD22	卡奇霉素	可裂解	5~7	急性淋巴细胞白血病
2018/9	/	阿斯利康	Lumoxiti	CD22	PE38	可裂解	/	毛细胞白血病
2019/6	2023/1	罗氏	Polivy	CD79b	MMAE	可裂解	3.5	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
2019/12	2023/2	第一三共	Enhertu	HER2	Dxd	可裂解	8	乳腺癌/胃癌
2019/12	NDA	Seagen	Padcev	Nectin-4	MMAE	可裂解	4	尿路上皮癌
2020/4	2022/6	吉利德	Trodelyv	TROP2	SN38	可裂解	8	三阴乳腺癌
2020/8	III 期	GSK	Blenrep	BCMA	MMAF	可裂解	4	多发性骨髓瘤
2020/9	/	Rakuten	Akalux	EGFR	IRDye700DX	可裂解	/	头颈癌
2021/4	NDA	ADCT	Zynlonta	CD19	PBD	可裂解	2.3	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
/	2021/6	荣昌	爱地希	HER2	MMAE	可裂解	3.5	胃癌
2021/9	III 期	Genmab	Tivdak	TF	MMAE	可裂解	4	宫颈癌
2022/11	III 期	ImmunoGen	Elahere	FRa	DM4	可裂解	3.4	卵巢癌

资料来源：Nature，兴业证券经济与金融研究院整理

ADC 的全球市场规模自 2017 年的 16 亿美元快速增长至 2022 年的 79 亿美元，复合年增长率为 37.3%，并预计于 2022 年至 2030 年仍将以 30.0% 的复合年增长率持续快速增长，达到 647 亿美元。国家药监局于 2020 年批准首款 ADC 药物赫赛莱后，中国的 ADC 药物市场开始增长，预期由 2022 年的人民币 8 亿元增长至 2030 年的人民币 662 亿元，复合年增长率为 72.8%。

图 5、全球 ADC 市场规模 (2017-2030E)



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

图 6、中国 ADC 市场规模 (2020-2030E)



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

2.2、ADC 持续迭代发展，考验平台创新能力

ADC 设计的主要考虑要点如下：

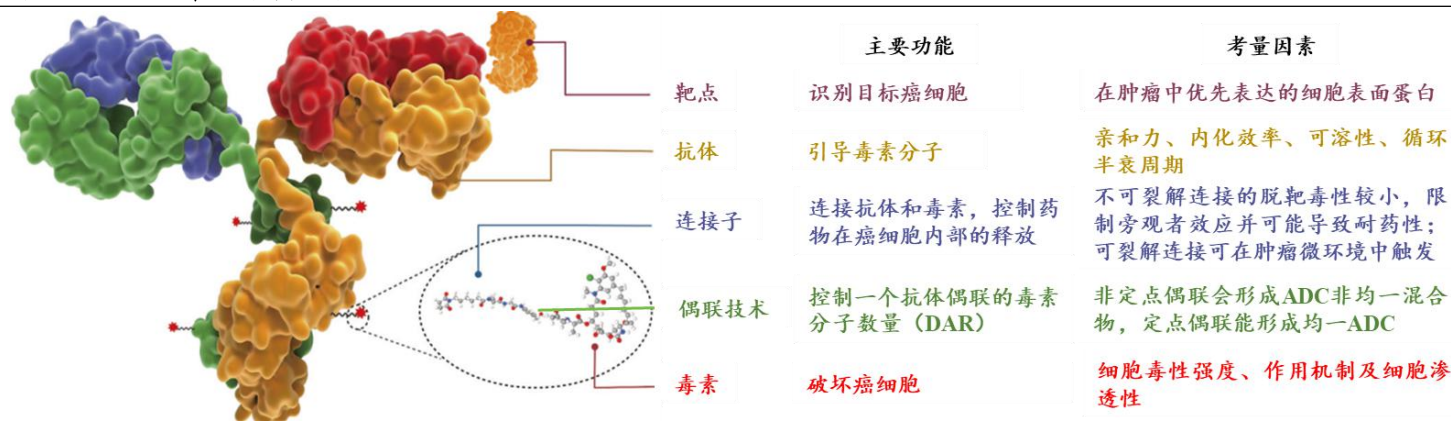
抗体与靶点选择：靶点的亲和力、内化效率、可溶性、循环半衰周期，以及抗体的免疫原性都是须加以考虑的重要因素。理想的抗体靶点应是肿瘤相关抗原，即相对于健康组织而言，更会在肿瘤中优先表达的细胞表面蛋白。

连接子：决定有效载荷从 ADC 释放的方式和时间，其可大致分为可裂解和不可裂解两大类。由于有效载荷只会在 ADC 内化及细胞内抗体降解后释放，故不可裂解连接子相关的脱靶毒性较小、旁观者效应亦较低，而可裂解连接子一般则更为灵活，因为肿瘤微环境中常见的特征（如低 pH 值）可用以触发有效载荷释放。此两种连接符各有其优势和局限性，且都能加以修改，在疗效和不必要的毒性之间取得平衡。

DAR 及偶联技术：DAR 值即与一个抗体偶联的有效载荷（毒素分子）数目，连接的有效载荷分子太少可能导致疗效不足，过多则又令 ADC 不稳定而改变 PK 特征，引起血浆清除及增加全身毒性。通过非定点偶联方式会形成 ADC 异质混合物，每个抗体载有不同有效载荷数，异质性可导致 PK 特征不一致，可能对药效和药物的安全性造成不利影响。定点偶联能生成均质 ADC，具有预先指定的所需 DAR，可改善 ADC 的活性。

毒素分子：细胞毒性强度、作用机制及细胞渗透性是须考虑的关键特性。大多数 FDA 批准的 ADC 具有细胞毒性比标准化疗药物高的有效载荷。该等有效载荷通常通过中断 DNA 复制或破坏细胞架构来触发细胞死亡。细胞渗透性决定剥离的毒素分子从表达靶抗原的细胞内扩散到邻近细胞的程度，其中毒素分子在邻近细胞发挥的细胞毒性作用即为旁观者杀伤效应。

图 7、ADC 设计主要考虑要点



资料来源：Nature，兴业证券经济与金融研究院整理

ADC 药物经过技术迭代持续拓展治疗窗口，目前产品可以大致分为三代。第一代 ADC 有效载荷毒性不够强，且连接子不够稳定，毒素在进入癌细胞前易发生脱落，副反应导致治疗窗口较小。第二代 ADC 基本采用人源化单抗，连接子稳定性提升，并且使用更有效的载荷，免疫原性的降低和药效的提升使得药物的治疗窗口和效果得到改善。第三代 ADC 药物主要的技术突破是定点偶联技术的发展，提升了 DAR 值均一性，进一步降低毒副作用并增强疗效，治疗窗口持续提升。

表 5、三代 ADC 特征对比

	第一代 ADC	第二代 ADC	第三代 ADC
抗体	鼠源或人-鼠嵌合抗体	人源抗体	全人源抗体或 Fabs
连接子	不稳定	稳定性提升：可裂解或不可裂解	精确控制药物释放到肿瘤部位
毒素	低效力，包括卡奇霉素	正常效力，包括奥瑞他汀和美登素	高能力，如免疫调节剂等新有效载荷
偶联方式	随机赖氨酸偶联	随机赖氨酸和半胱氨酸偶联	定点偶联
DAR	无法控制 (0-8)	4-8	2-4（或者低毒性毒素的高 DAR 值）
代表药物	Mylotarg	Adcetris、Kadcyla	Enhertu、Trodelyv
优势	<ul style="list-style-type: none"> • 具有靶向性 • 在一定程度上增加治疗窗口 	<ul style="list-style-type: none"> • 提升靶向能力 • 更有效的载荷 • 低免疫原性 	<ul style="list-style-type: none"> • 针对低抗原癌细胞的疗效提升 • DAR 提升同时提升稳定性和 PK/PD • 更有效的载荷 • 更少的脱靶毒性
不足	<ul style="list-style-type: none"> • 异质性 • 缺乏疗效 • 治疗指数窄 • 脱靶毒性 • 高免疫原性 	<ul style="list-style-type: none"> • 异质性 • 高 DAR 导致的快速清除 • 脱靶毒性 • 耐药性 	<ul style="list-style-type: none"> • 更有效的载荷导致毒性 • 不同产品的分解代谢可能不同。 • 耐药性

资料来源：Nature，兴业证券经济与金融研究院整理

2.3、超过十年研发经验，OptiDC 平台拥有巨大潜力

科伦博泰是开发 ADC 的先行者之一，在 ADC 开发方面积累了超过十年的经验。公司是中国首批及全球少数建立内部开发 ADC 平台的生物制药公司之一，该平台支持公司在 ADC 的整个生命周期内进行系统开发。

公司的 ADC 平台 OptiDC 由三个能力支柱支持：对生物靶点和疾病的深入了解、经过测试和验证的 ADC 设计与开发专业知识以及 ADC 核心组件库。经过十多年的发展，公司已开发出一套 ADC 核心组件库，使公司能够设计出针对不同生物靶点进行优化的定制 ADC，以解决各种适应症中的医疗需求。公司在 ADC 工艺开发、制造和质量控制方面积累了丰富的专业知识，对于将 ADC 从临床试验带到临床应用至关重要。

图 8、科伦博泰 ADC 平台——OptiDC

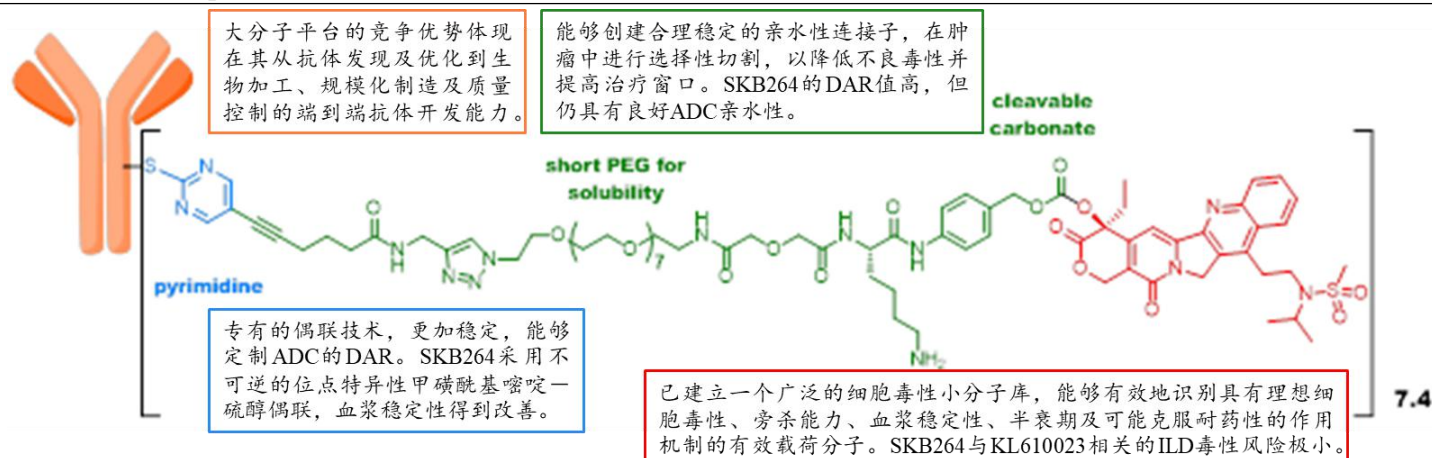


资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

OptiDC 平台的主要能力及技术涵盖 ADC 开发的所有重大方面：

- 1) **抗体发现及优化。**公司能够生产出具有更好靶点选择性和更大治疗窗口的抗体，并使公司能够为 ADC 候选药物选择具有有效载荷—连接符的抗体优化联合策略。
- 2) **有效载荷筛选。**公司已建立一个广泛的细胞毒性小分子库，能够有效地识别具有理想细胞毒性、旁杀能力、血浆稳定性、半衰期及可能克服耐药性的作用机制的有效载荷分子。
- 3) **连接子修改。**公司能够创建合理稳定的亲水性连接子，在肿瘤中进行选择性切割，以降低不良毒性并提高治疗窗口。
- 4) **专有的偶联技术。**公司已开发出专有的偶联技术，能够定制 ADC 的 DAR，这有助于创建有效载荷毒性和偶联有效载荷分子数量的不同组合，以平衡各 ADC 的抗肿瘤效力和安全性。

图 9、科伦博泰 OptiDC 平台主要能力与技术（以 SKB264 为例）



资料来源：公司官网，公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

ADC 平台具有延展性，OptiDC 未来大有可为：

- 1) 进一步优化有效载荷/连接子技术以巩固 ADC 能力，实现连接子有效载荷的位点特异性及固定 DAR 偶联，改善 ADC PK 特性及安全窗口；
- 2) 开发配备双靶向抗体的 bsADC 以增强临床效益；
- 3) 开发其他新型 ADC 设计，比如 iADC、RDC、双有效载荷 ADC；
- 4) 开发针对非肿瘤疾病的具有非细胞毒性有效载荷的 ADC。

图 10、ADC 平台可延展领域



资料来源：药明合联招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

3、SKB264：具备全球 BIC 潜力的 TROP2 ADC

3.1、TROP2 ADC 市场空间大，SKB264 拥有差异化优势

TROP2 是一种跨细胞膜的钙信号转导蛋白。在许多上皮癌中，TROP2 过度表达，尤其是在几种普遍或难以治疗的癌症中，包括 BC、NSCLC、GC 及 OC，并与肿瘤侵袭、进展及转移有关。鉴于其在多种肿瘤的过度表达及在正常细胞的低表达，TROP2 已成为一种有潜力的抗癌药物靶点。

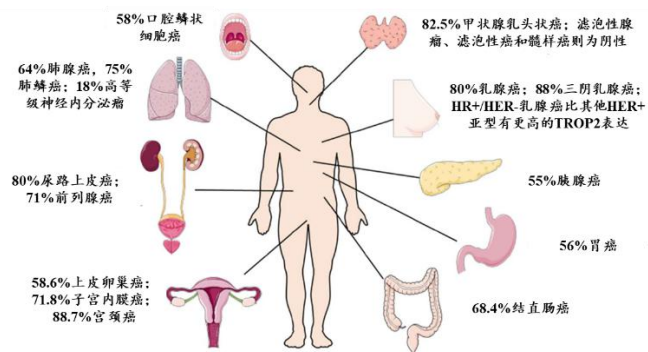
TROP2 是一种膜结合蛋白，由细胞外结构域、单个跨膜结构域和细胞内区域组成。TROP2 通过调节钙信号和细胞周期蛋白的表达以及减少纤连蛋白的粘附来促进细胞生长、增殖和肿瘤转移：

- 1) 丝氨酸残基（S303）被蛋白激酶 C（PKC）磷酸化，促进磷脂酶 C（PLC）

将 4, 5-二磷酸磷脂酰肌醇 (PIP2) 水解为肌醇 1, 4, 5-三磷酸 (IP3) 和去乙酰甘油 (DAG)。IP3 与 IP3 受体相互作用, 导致钙离子从内质网释放, 激活有丝分裂原激活蛋白激酶 (MAPK), 随后增加磷酸化的细胞外信号调节激酶 (ERK) 1/2 水平。激活的 ERK 信号导致诱导激活蛋白 1 (AP-1) 转录因子, AP-1 是肿瘤发生过程中肿瘤相关靶基因的关键调节因子。自由 Ca^{2+} 和 DAG 的增加也可以反过来以正反馈的方式激活 PKC, 并导致 NF- κ B 途径的激活;

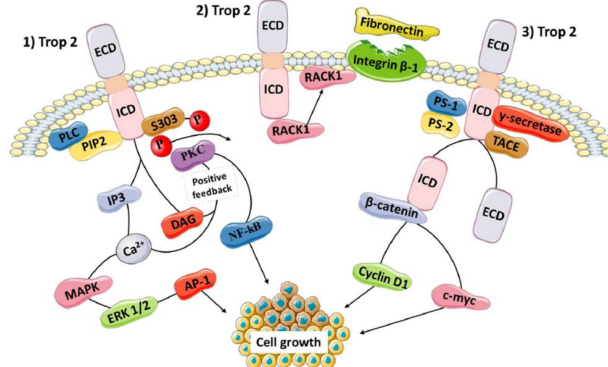
- 2) TROP2 协助细胞质 RACK1 定位到细胞膜上, 使其接近整合素 β -1, 减少纤维蛋白与整合素 β -1 的结合, 从而降低细胞粘附力, 促进细胞侵袭和转移;
- 3) 几种酶如 TNF- α 转换酶 (TACE)、 γ -分泌酶、预设蛋白 1/2 (PS-1, PS-2), 参与 TROP2 蛋白的裂解, 裂解的两种产物: 细胞内结构域 (ICD) 和细胞外结构域 (ECD)。 β -catenin 与 ICD 在细胞核内共定位, 并上调下游细胞周期蛋白 D1 和 c-myc 的表达, 从而导致细胞生长。

图 11、不同癌种中 TROP2 表达情况



资料来源: Drug Dev Res, 兴业证券经济与金融研究院整理

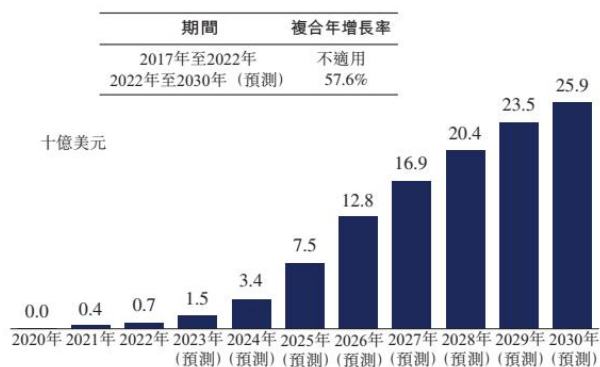
图 12、TROP2 促癌机制



资料来源: Drug Dev Res, 兴业证券经济与金融研究院整理

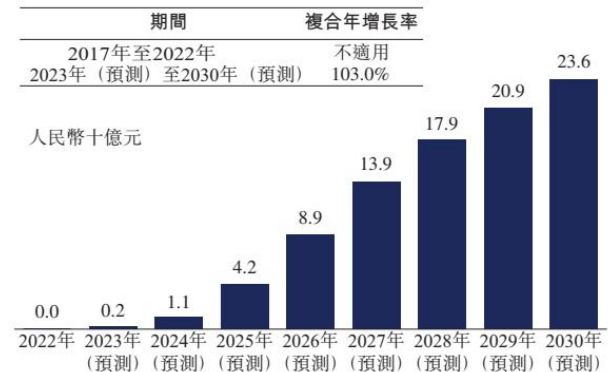
2022 年全球 TROP2 ADC 的市场为 7 亿美元, 并预期由 2022 年起按复合年增长率 57.6% 增长, 于 2030 年达到 259 亿美元。于 2022 年国家药监局批准首款 TROP2 ADC Trodelvy 后, 中国的 TROP2 ADC 市场预期将增长, 并预期由 2023 年起按复合年增长率 103.0% 增长, 于 2030 年将达到人民币 236 亿元。

图 13、全球 TROP2 ADC 市场规模



资料来源: 公司招股说明书, 兴业证券经济与金融研究院整理

图 14、中国 TROP2 ADC 市场规模



资料来源: 公司招股说明书, 兴业证券经济与金融研究院整理

全球进度最快的 TROP2 ADC 是吉利德的 Trodelvy, 后线治疗 TNBC、HR+/HER2-BC 以及 UC 的适应症均已在美国获批。其次为第一三共的 DS-1062, 多个适应症处于全球注册临床阶段。科伦博泰 SKB264 是进展最快的国产品种, 国内 TNBC 后线适应症即将申报 NDA, 在默沙东的主导下预计将在下半年启动两项全球注册临床, 领先优势及确定性优势显著, 其他国产 TROP2 ADC 目前均处于临床早期。

表 6、全球 TROP2 ADC 研发格局

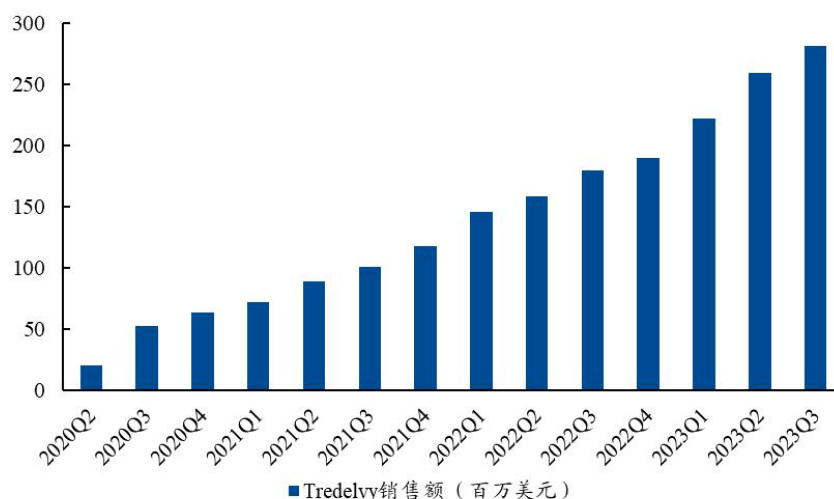
公司	适应症	方案		线数	临床代号	美国		中国		2023	2024	2025+
		试验组	对照组			阶段	时间	阶段	时间			
吉利德	TNBC	单药	/	2L+	IMMU-132-01 EVER-132-001	获批	2020.4	获批	2022.6	/	/	/
		单药	化疗	1L (PD-L1-)	ASCENT-03	3期	2022.7-2027.5	/	/	/	/	/
		联合K药	化疗+K药	1L (PD-L1+)	ASCENT-04	3期	2022.7-2027.2	/	/	/	/	/
		联合K药	化疗+K药	术后辅助	ASCENT-05	3期	2022.12-2027.7	/	/	/	/	/
	HR+/HER2-BC	单药	化疗	2L+ (系统治疗)	TROPiCS-02	获批	2023.2	3期	2020.11-2024.3	在欧盟 获批	/	/
		单药	化疗	1L (系统治疗)	ASCENT-07	3期	2023.5-2025.9	/	/	/	/	数据读出
	NSCLC	单药	多西他赛	2L (野生型) 3L (突变型)	EVOKE-01	3期	2021.11-2024.5	/	/	/	数据读出	/
		联合K药	/	1L (野生型)	EVOKE-02	2期	2022.5-2024.8	/	/	2023 WCLC 数据更新	数据读出	/
		联合K药	K药	1L (PD-L1+, TPS≥50%)	EVOKE-03	3期	2023.1-2025+	3期	2023.1-2025+	/	/	数据读出
	UC	单药	化疗	2L	TROPiCS-04	获批	2021.4	3期	2021.8-2024.8	在美国以外上市受理	/	/
		联合疗法	/	1L	TROPHY U-01	2期	2018-8-2024.7	/	/	/	数据更新	/
第一三共 /AZ	TNBC	单药	化疗	1L	TROPION-Breast02	3期	2022.5-2025.12	3期	2022.5-2025.12	/	数据读出	/
		单药或联合I药	化疗+K药	术后辅助	TROPION-Breast03	3期	2022.11-2027.9	3期	2022.11-2027.9	/	/	/
		联合I药	化疗+I药	1L	BEGONIA	2期	2018.12-2024.8	/	/	/	数据读出	/
		单药	化疗	2L+ (系统治疗)	TROPION-Breast01	3期	2021.10-2023.8	3期	2021.10-2023.8	数据读出	/	/
	NSCLC	单药	多西他赛	2L+	TROPION-Lung01	3期	2020.12-2023.9	3期	2020.12-2023.9	数据读出	/	/
		联合K药±化疗	K药+化疗	1L	TROPION-Lung07	3期	2023.1-2027.8	3期	2023.1-2027.8	/	/	/
		联合K药	K药	1L (PD-L1+, TPS≥50%)	TROPION-Lung08	3期	2022.3-2026.6	3期	2022.3-2026.6	/	/	/
		单药	/	3L+	TROPION-Lung05	2期	2021.3-2023.9	/	/	数据读出	/	/
		联合奥希替尼	/	2L (突变型)	ORCHARD	2期	2019.6-2025.11	/	/	/	/	数据读出
		联合I药+化疗	/	围手术期治疗	NeoCOAST-2	2期	2022.4-2026.3	/	/	/	/	数据读出
	子宫内腺癌	联合IO	/	1L+ (野生型或 突变型)	TROPION-Lung04	1期	2021.12-2025.2	/	/	数据更新	/	数据读出
		单药	化疗	3L+	SKB264-III-03	/	/	3期	2022.6-2023.10	递交NDA	/	国内获批
科伦药业/ 默沙东	TNBC	单药或联合A167	/	1L	SKB264-II-07	/	/	2期	2022.7-2024.7	/	数据读出	/
		单药	/	2L+ (系统治疗)	KL264-01	/	/	2期	2020.2-2024.11	数据读出进 入III期	/	/
	NSCLC	单药	化疗	TKI无效	SKB264-III-09	/	/	3期	2023.6-2025.2	/	数据读出	/
		联合K药和/或化 疗	/	1L (野生型) TKI无效	SKB264-II-04	/	/	2期	2023.4-NA	/	数据读出	/
		联合奥希替尼	/	1L (突变型)	SKB264-II-05	/	/	2期	2023.8-2025.4	/	数据读出	/
		联合A167和/或 化疗	/	1L (野生型)	SKB264-II-05	/	/	2期	2023.8-2025.4	/	数据读出	/
	子宫内腺癌	单药	化疗	TKI无效	MK-2870-004	3期	2023.11-2027.5	/	/	/	/	/
诗健生物/ 联宇生物	实体瘤	单药	/	/	/	/	/	1/2期	2021.9-2025.4	/	/	/
映恩生物/ BioNTech	实体瘤	单药	/	/	/	1/2期	2022.7-2025.6	1/2期	2022.7-2025.6	/	/	/
明慧医药	实体瘤	单药	/	/	/	1/2期	2023.1-2026.6	1期	2023.4-NA	/	/	/
信达生物	实体瘤	单药	/	/	/	1/2期	2023.11-2026.10	/	/	/	/	/
迈威生物	实体瘤	单药	/	/	/	/	/	1/2期	2023.8-2026.12	/	/	/
百奥泰	实体瘤	单药	/	/	/	1/2期	2022.3-2027.4	/	/	/	/	/
LCB	实体瘤	单药	/	/	/	1/2期	2023.9-2027.5	/	/	/	/	/
百利天恒	实体瘤	单药	/	/	/	/	/	1期	2022.5-2024.5	/	/	/
百奥泰	实体瘤	单药	/	/	/	/	/	1期	2022.11- 2024.12	/	/	/
恒旦张江	实体瘤	单药	/	/	/	/	/	1期	2023.6-2025.12	/	/	/
恒瑞医药	实体瘤	单药	/	/	/	/	/	1期	2022.12-2026.2	/	/	/
复旦张江	实体瘤	单药	/	/	/	/	/	1期	2021.10- 2024.12	/	/	/
翰森制药	实体瘤	单药	/	/	/	/	/	2期	2023.11-2027.3	/	/	/

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

吉利德 Trodelvy 单季度销售额环比持续增长，2023Q2 实现收入 2.6 亿美元，环比增长 17.1%，同比增长 63.5%，2023 年前三季度实现收入 7.64 亿美元，全年有望超过 10 亿美元。

图 15、吉利德 Trodelvy 销售额



资料来源：吉利德公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

SKB264 与另外两者相比差异化设计明显，具有独特优势。从有效荷载来看，SKB264 采用贝洛替康的衍生物 KL610023，与 DS-1062 采用的 Deruxtecán 相比，KL610023 造成 ILD（间质性肺病）毒性极小。从连接子来看，戈沙妥珠单抗和 SKB264 都采用的是 CL2A 连接子，但由不可逆的位点特异性甲硫酰基嘧啶-硫醇偶联，SKB264 的血浆稳定性得到了改善。DS-1062 采用 GGFG 连接子，尽管此连接子稳定性更强，但疏水性强，为了保证 ADC 分子的亲水性，其 DAR 值只能采用较低水平（DAR=4）。

表 7、SKB264 与主要 TROP2 ADC 设计对比

药物	SKB264	戈沙妥珠单抗	DS-1062
研发企业	科伦博泰	吉利德	第一三共
抗体	赛妥珠单抗	赛妥珠单抗	Datopotamab
连接子	含 2-甲硫酰基嘧啶的 CL2A 连接子	含马来酰亚胺的 CL2A 连接子	GGFG 连接子
有效荷载	KL610023，一种贝洛替康衍生物	SN-38，一种伊立替康的水溶性代谢物	Deruxtecán，一种 Exatecan 衍生物
偶联	不可逆的位点特异性甲硫酰基嘧啶-硫醇偶联	可逆的位点特异性马来酰亚胺-硫醇偶联	可逆的位点选择性马来酰亚胺-硫醇偶联
DAR	7.4	7.6	4
半衰期/h	36	11.4	110.4
SKB264 优势	-	由于不可逆的连接子 mAb 偶联及差异化的有效荷载结构，SKB264 的血浆稳定性得到改善	由于 CL2A 连接子的亲水性更强，即使 DAR 值较高，SKB264 仍具有良好的 ADC 亲水性；KL610023 的 ILD 毒性极小

资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

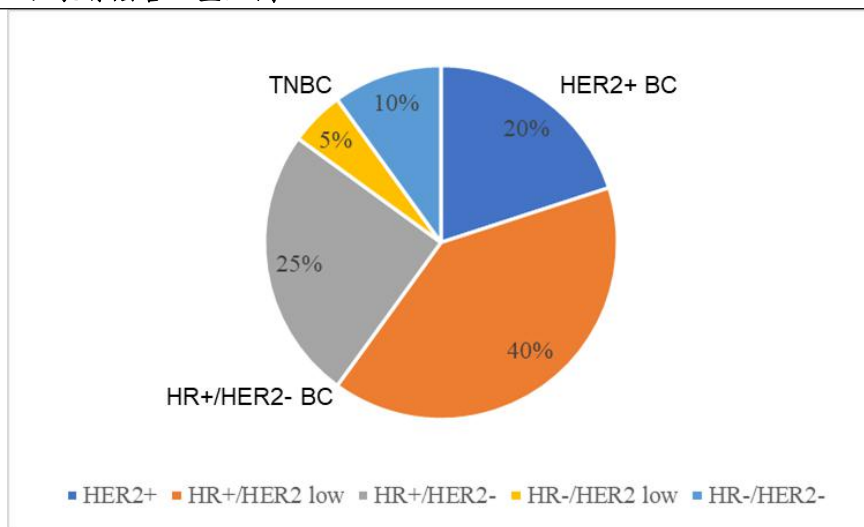
请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

3.2、乳腺癌：TNBC 数据亮眼，向 HR+患者拓展

乳腺癌（BC）是全球范围内最常见的癌症。其中 HER2+ BC 患者通过 HER2 靶向药治疗生存预后已经得到极大改善，这类患者约占 BC 所有病例的 20%。TNBC 是 BC 的一种侵袭性亚型，占 BC 病例总数的约 15%，约 85% TNBC 患者确诊时为疾病晚期阶段，五年生存率约为 12%。HR+/HER2- BC 是最普遍的 BC 亚型，约占所有 BC 病例的 55%，约 5-10% 的 HR+/HER2- BC 患者确诊时为疾病晚期阶段，五年生存率约为 30%。TROP2 ADC 针对的是目前预后还较差的 TNBC 和 HR+/HER2- BC。

第一三共 Enhertu（DS-8201）获批之后，为 HER2 低表达（HER2 low）人群提供了新的治疗手段，其中 TNBC 中有约 33.3% 属于 HER2 低表达、HR+/HER2- BC 中有约 61.5% 属于 HER2 低表达。在这部分重叠人群中，TROP2 ADC 将与 Enhertu 存在一定的竞争关系。

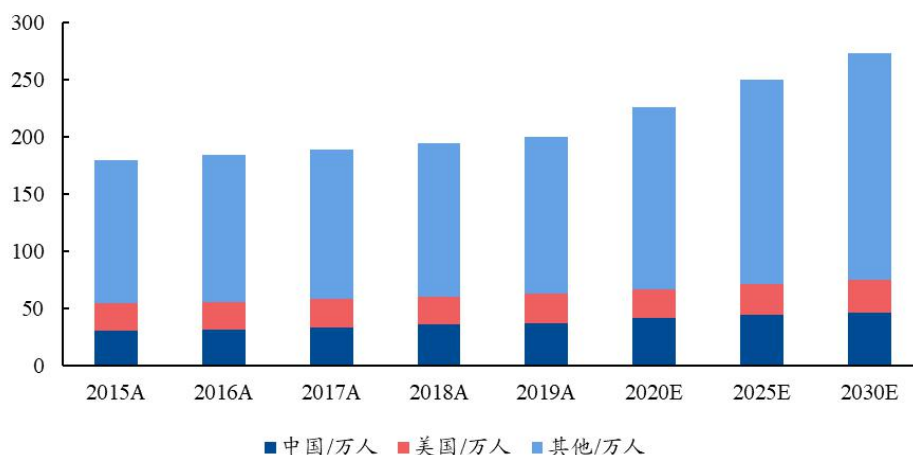
图 16、乳腺癌各亚型比例



资料来源：第一三共公司官网，兴业证券经济与金融研究院整理

全球乳腺癌年新增患者人数在 2015 年为 180.2 万人，到 2019 年增长至 200.2 万人。预计至 2025 年与 2030 年这一数字将达到 250.1 万人与 273.8 万人。在中国，乳腺癌新发患者人数从 2015 年 30.6 万人增长至 2019 年 37.5 万人，预计 2025 年与 2030 年分别达到 44.6 万人与 46.8 万人；在美国，新发患者从 2015 年 24 万人增长至 2019 年 25.4 万人，预计 2025 年与 2030 年分别达到 27 万人与 28.4 万人。

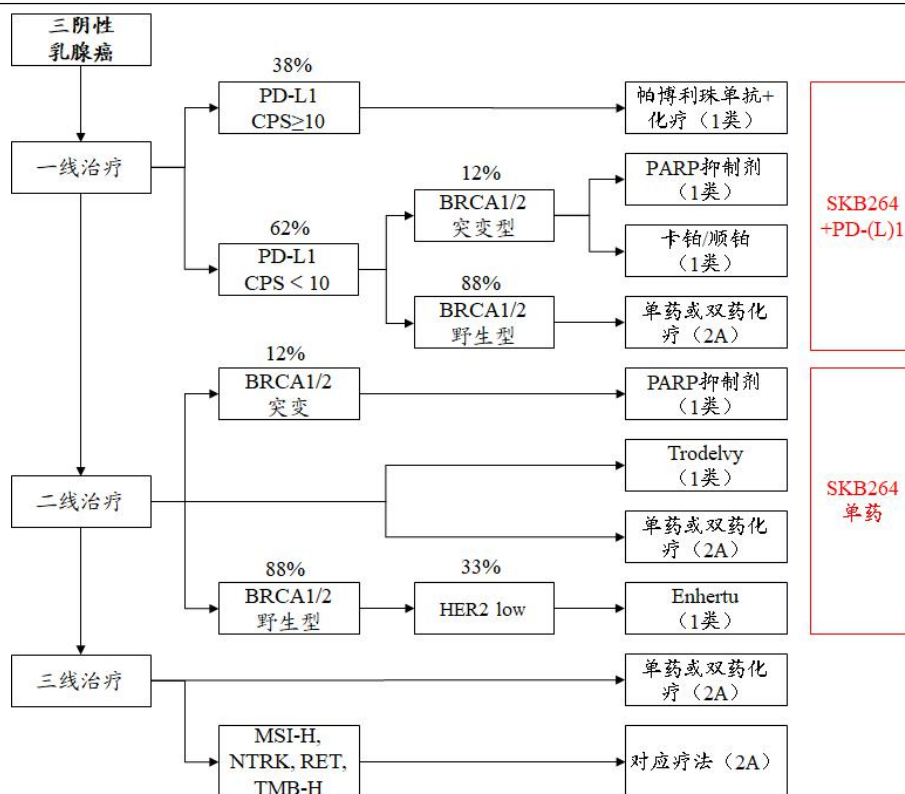
图 17、全球（中美）乳腺癌每年新发病例数



资料来源：GBD，WHO，兴业证券经济与金融研究院整理

● TNBC：末线治疗国内即将 NDA，1L 治疗全球注册临床即将启动

图 18、TNBC 临床用药推荐顺序以及 SKB264 对应位置



资料来源：NCCN 乳腺癌指南，兴业证券经济与金融研究院整理

在美国，晚期 TNBC 的一线及以上治疗包括单药化疗或双药化疗、联合化疗与 PD-1 抑制剂治疗 PD-L1+患者的化学免疫疗法，以及用于携带致病 BRCA 突变的患者的 PARP 抑制剂。对于既往接受过至少两种治疗（其中至少一种治疗针对转移性疾病）的转移性 TNBC 成年患者，Trodelvy 获批作为三线及以上治疗药物。

SKB264 单药疗法在晚期 TNBC 的末线治疗中展现出良好的疗效及安全性。 Trodelvy 作为三线及以上治疗方案提高了接受过大量前期治疗的晚期 TNBC 患者的生存率，但 FDA 就重度中性粒细胞减少症及严重腹泻对 Trodelvy 发出黑框警告。因此，对安全有效的治疗仍存在需求。在 SKB264 的一项 1/2 期临床试验中，末线治疗晚期 TNBC 的 ORR 为 43.6% (24/55)，中性粒细胞减少症及腹泻发生比例小于 Trodelvy。公司于 2023 年 8 月宣布该适应症国内注册临床 III 期已达到主要终点，预计将在 2023 年下半年递交 NDA 并披露详细数据。此外，预计默沙东将启动 SKB264 单药末线治疗 TNBC 的 MRCT 注册临床试验。

表 8、重点药物 TNBC 末线临床数据对比

药物	戈沙妥珠单抗				DS-1062	SKB264	DS-8201		U3-1402
公司	吉利德				第一三共	科伦/默沙东	第一三共		第一三共
类型	TROP2 ADC				TROP2 ADC	TROP2 ADC	HER2 ADC		HER3 ADC
临床简称	ASCENT		IMMU-132-01	EVER-132-001 (中国)	TROPION-PanTumor01	-	DESTINY-Breast04 (HR-亚组)		U31402-A-J101 (HER3高表达100%)
临床阶段	3期		1/2期	2b期	1期	1/2期	3期		1/2期
组别	试验组	对照组	试验组	试验组	试验组	试验组	试验组	对照组	试验组
方案	戈沙妥珠单抗	化疗	戈沙妥珠单抗	戈沙妥珠单抗	DS-1062	SKB264	DS-8201	化疗	U3-1402
样本量	235	233	108	80	44	59	40	18	53
治疗线数	中位4L	中位4L	3L+	中位5L	中位4L	4L及以上 (88%)	2L及3L (74%)	2L及3L (81%)	末线
mPFS	5.6	1.7	5.6	5.55	4.4	5.7	8.5	2.9	5.2
mOS	12.1	6.7	13	-	13.5	16.8	18.2	8.3	14.6
ORR	35%	5%	33.3%	38.8%	32%	42.4%	50%	16.7%	22.6%
CR	4%	1%	2.8%	2.5%	2.3%	-	2.5%	5.6%	0%
mDoR	6.3	3.6	9.1	5.59	16.8	11.5	8.6	4.9	5.9
安全性	3级及以上 TRAEs: 64%; 常见 3级及以上 TRAEs: 中性粒细胞减少 (51%)、白细胞减少症 (10%)、腹泻 (10%)	3级及以上 TRAEs: 47%; 常见 3级及以上 TRAEs: 中性粒细胞减少 (33%)、白细胞减少症 (5%)	(全人群 495人) 3级及以上 TRAEs: 72.1%; 常见 3级及以上 TRAEs: 中性粒细胞减少 (42.4%)、贫血 (10.3%)、腹泻 (7.9%)	3级及以上 TEAEs: 71.3%; 常见 3级及以上 TEAEs: 中性粒细胞减少 (62.5%)、白细胞减少 (48.8%) 和贫血 (21.3%)	3级及以上 TEAEs: 20.5%; 常见 3级及以上 TEAEs: 口腔炎 (11%)、淋巴细胞计数下降 (7%)、疲劳 (7%)、呕吐 (5%)、贫血 (2%)、中性粒细胞计数下降 (2%) 和恶心 (2%); 1例判定与治疗无关	(全人群 211人) 3级及以上 TRAEs: 52.1%; 常见 3级及以上 TRAEs: 中性粒细胞减少 (24.2%)、贫血 (22.7%)、白细胞减少 (16.6%)、血小板减少 (8.5%)、口腔炎 (8.1%)	(全人群 371人) 3级及以上 DRAEs: 52.6%; 最常见 3级及以上 DRAEs: 中性粒细胞减少 (13.7%)、贫血 (8.1%)、疲劳 (7.5%); 任意级别 ILD (12.1%); 16.2% 患者因 AEs 中断治疗; 5级不良反应 0.8%	(全人群 172人) 3级及以上 DRAEs: 67.4%; 最常见 3级及以上 DRAEs: 中性粒细胞减少 (40.7%)、白细胞减少 (19.2%); 8.1% 患者因 AEs 中断治疗	(全人群 182人) 3级及以上 TEAEs: 65.9%; 最常见 3级及以上 DRAEs: 中性粒细胞减少 (39.5%)、血小板减少 (30.8%)、贫血 (18.6%)、白细胞减少 (18.1%); 3例 3级及 1例 5级 ILD

注：mPFS：中位无进展生存期；mOS：中位总生存期；ORR：客观缓解率；CR：完全缓解；mDoR：中位持续缓解时间

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

SKB264 与 PD-(L)1 联用向一线治疗 TNBC 拓展。 Ib/II 期临床研究 BEGONIA 最新临床结果显示，Dato-DXd 联合度伐利尤单抗在一线治疗 TNBC 中显示出高达 73.6% 的 ORR。在 DS-8201 联合度伐利尤单抗一线治疗 TNBC (HER2 low) 的 1b/2 期临床出现了 2 例因治疗导致的死亡。在 SKB264 联合 A167 一线治疗 TNBC 的 II 期临床中，7 名可评估患者中有 6 例 PR，且无患者出现与 SKB264 或 A167 有关的 SAE，展现出良好潜力，预计默沙东将启动 SKB264 联合 K 药一线治疗 TNBC 的 MRCT 注册临床试验。

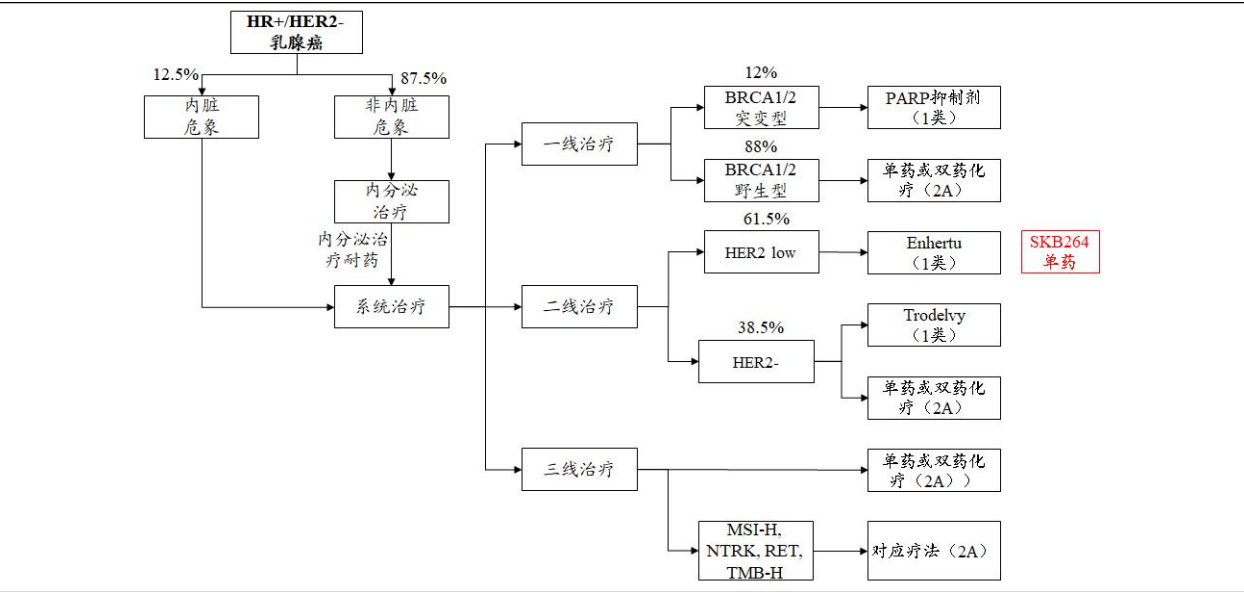
表 9、重点药物 TNBC 1L 临床数据对比

药物	DS-1062	SKB264	DS-8201
公司	第一三共	科伦/默沙东	第一三共
类型	TROP2 ADC	TROP2 ADC	HER2 ADC
临床简称	BEGONIA	-	BEGONIA
临床阶段	1b/2期	1/2期	1b/2期
组别	试验组	试验组	试验组
方案	DS-1062+I药	SKB264+A167	DS-8201+I药
样本量	62 PD-L1低表达 87%	7	58
治疗线数	1L	1L	1L (HER2 low)
mPFS	13.8	-	
ORR	79.0%	85.7%	56.9%
CR	10%	0	1.7%
mDoR	15.5	-	-
安全性	3/4级TRAE (57%) ; 3例治疗相关ILD; 17.2%患者因AE导致联合治疗停药; 无治疗相关死亡; 16%患者终端治疗	3名患者(37.5%)出现3级或以上的TRAE	3/4级TRAE (34.5%) ; 常见的3/4级TRAE: 中性粒细胞减少 (22.4%)、贫血 (8.6%) ; 17.2%患者因AE导致联合治疗停药; 2例因治疗导致的死亡

资料来源：医药魔方，公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

● HR+/HER2- BC：有望成为非内分泌疗法新选择

图 19、HR+/HER2-BC 临床用药推荐顺序以及 SKB264 对应位置



资料来源：NCCN 乳腺癌指南，兴业证券经济与金融研究院整理

晚期 HR+/HER2- BC 优先采用各种内分泌治疗方案, 例如 AI 联合 CDK4/6 抑制剂和 SERD 联合或不联合 CDK4/6 抑制剂。据估计, 40%至 50%的晚期 HR+/HER2-BC 患者对内分泌治疗产生耐药性, 其目前可用的有效治疗方案有限, 因此对有效的基于非内分泌疗法的治疗存在需求。

表 10、重点药物 HR+/HER2-BC 临床数据对比

药物	戈沙妥珠单抗			DS-1062			DS-8201		U3-1402	SKB264
公司	吉利德			第一三共			第一三共		第一三共	科伦/默沙东
类型	TROP2 ADC			TROP2 ADC			HER2 ADC		HER3 ADC	TROP2 ADC
临床简称	TROPiCS-02		IMMU-132-01	TROPION-PanTumor01	TROPION-Breast01		DESTINY-Breast04 (HR+亚组)		U31402-A-J101 (HER3高表达81.4%)	-
临床阶段	3期		1/2期	1期	3期		3期		1/2期	1/2期
组别	试验组	对照组	试验组	试验组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	试验组
方案	戈沙妥珠单抗	化疗	戈沙妥珠单抗	DS-1062	DS-1062	ICC化疗	DS-8201	化疗	U3-1402	SKB264
样本量	272	271	54	41	365	367	331	163	113	38
治疗线数 (系统治疗)	2L+	2L+	2L+	2L+	2L+	2L+	2L+	2L+	2L+	2L+
mPFS	5.5	4	5.5	8.3	6.9	4.9	10.1	5.4	7.4	11.1
mOS	13.9	12.3	12	/	/	/	23.9	17.5	14.6	-
ORR	21%	14%	31.5%	27%	36%	23%	52.8%	16.3%	30.1%	36.8%
CR	1%	0%	0%	0%	/	/	3.6%	0.6%	0%	0%
mDoR	7.4	5.6	8.7	/	/	/	10.7	6.8	7.2	7.4
安全性	最常见3级及以上TRAEs: 中性粒细胞减少(51%)、腹泻(9%)、白细胞减少(9%)、腹泄(9%)；6%患者因AEs中断治疗；无ILD；6例死亡，其中1例与治疗相关	最常见3级及以上TRAEs: 中性粒细胞减少(38%)、白细胞减少(5%)、腹泄(1%)；4%患者因AEs中断治疗	(全人群495人) 3级及以上TRAEs: 72.1%；常见3级及以上TRAEs: 中性粒细胞减少(42.4%)、贫血(10.3%)、腹泄(7.9%)	严重TRAEs (15%)；最常见3级及以上TRAEs: 淋巴细胞计数减少(15%)，口腔炎(10%)，贫血(7%)；12%患者因AEs中断治疗；1例死亡与治疗无关	3级及以上TRAEs: 20.8%；23.1%减少剂量、3.1%中断治疗	3级及以上TRAEs: 44.7%；32.2%减少剂量、2.8%中断治疗	(全人群371人) 3级及以上DRAEs: 52.6%；最常见3级及以上DRAEs: 中性粒细胞减少(13.7%)、贫血(8.1%)、疲乏(7.5%)；任意级别ILD(12.1%)；16.2%中断治疗；5级不良反应0.8%	(全人群172人) 3级及以上DRAEs: 67.4%；最常见3级及以上DRAEs: 中性粒细胞减少(40.7%)、白细胞减少(19.2%)；8.1%中断治疗	(全人群182人) 3级及以上TEAEs: 65.9%；最常见3级及以上DRAEs: 中性粒细胞减少(39.5%)、血小板减少(30.8%)、贫血(18.6%)、白细胞减少(18.1%)；3例3级及1例5级ILD	3级及以上TRAEs: 48.8%；最常见3级及以上TRAEs: 中性粒细胞减少(36.6%)、白细胞减少(22%)、贫血(14.6%)、血小板减少(9.8%)、口腔炎(8.1%)和CGT增加(7.3%)；TRAE导致17.1%的患者剂量减少；未报告神经病变或与药物相关的ILD；无TRAE导致治疗中断或死亡

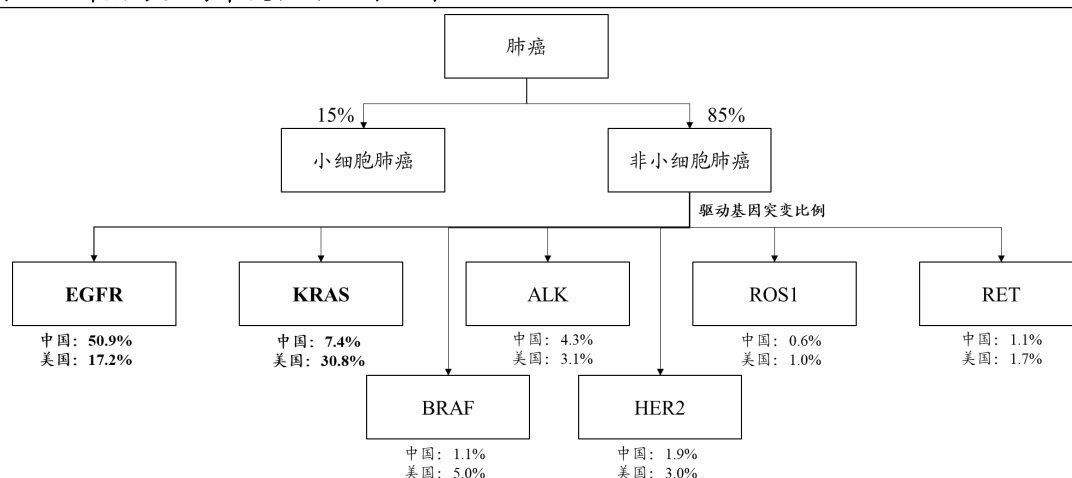
资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

SKB264 有望成为末线治疗 HR+/HER2- BC 的新选择。Trodely 于 2023 年 2 月在美国获批用于治疗晚期 HR+/HER2- BC 的，在中国目前处于临床 III 期。第一三共 DS-1062 末线治疗 HR+/HER2- BC 的 I 期临床中，ORR 达到了 27%。公司在 10 月的 ESMO 大会上口头报告了 SKB264 治疗 HR+/HER2- BC 的最新数据，同时国内的注册临床 III 期预计也将在 2023 年下半年启动。

3.3、NSCLC：TKI 耐药数据亮眼，与 PD-(L)1 联用拓展野生型一线

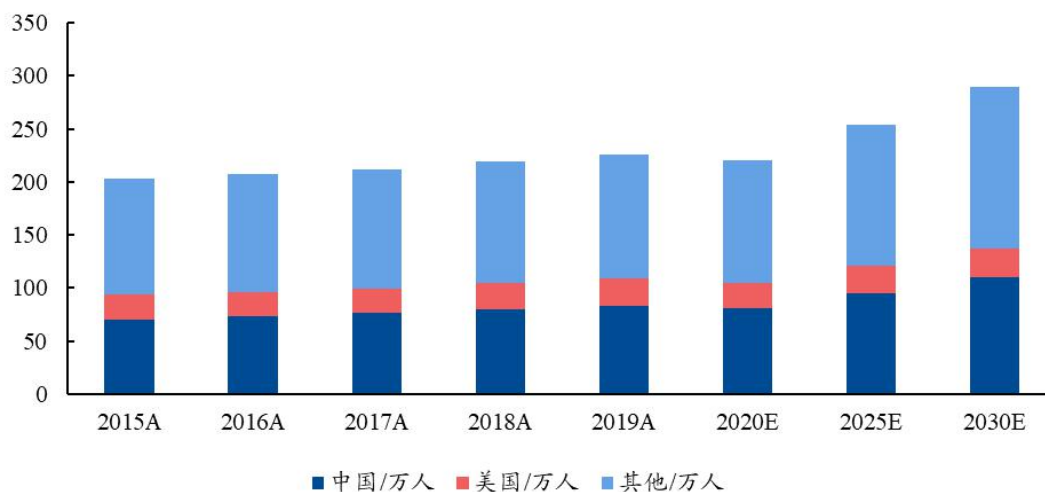
肺癌可根据病理组织学分型分为小细胞肺癌（SCLC）与非小细胞肺癌（NSCLC）两类，其中 NSCLC 占到所有肺癌病例的 85%左右。NSCLC 常由多种基因的突变驱动，包括 EGFR、KRAS、ALK、ROS1 等。部分基因突变的比例在中美两国患者中有明显差异：在中国，EGFR 突变是第一大驱动基因突变类型，约占全部 NSCLC 患者的 50.9%，而在美国为 17.2%；KRAS 突变在我国仅占 7.4%，而在美国这一比例高达 30.8%，是最常见的突变类型。其余突变基因占比在两国均较少，绝大部分占比处于 5%以下。

图 20、肺癌分型与中美驱动基因比例



资料来源: Cancer Communications, 兴业证券经济与金融研究院整理

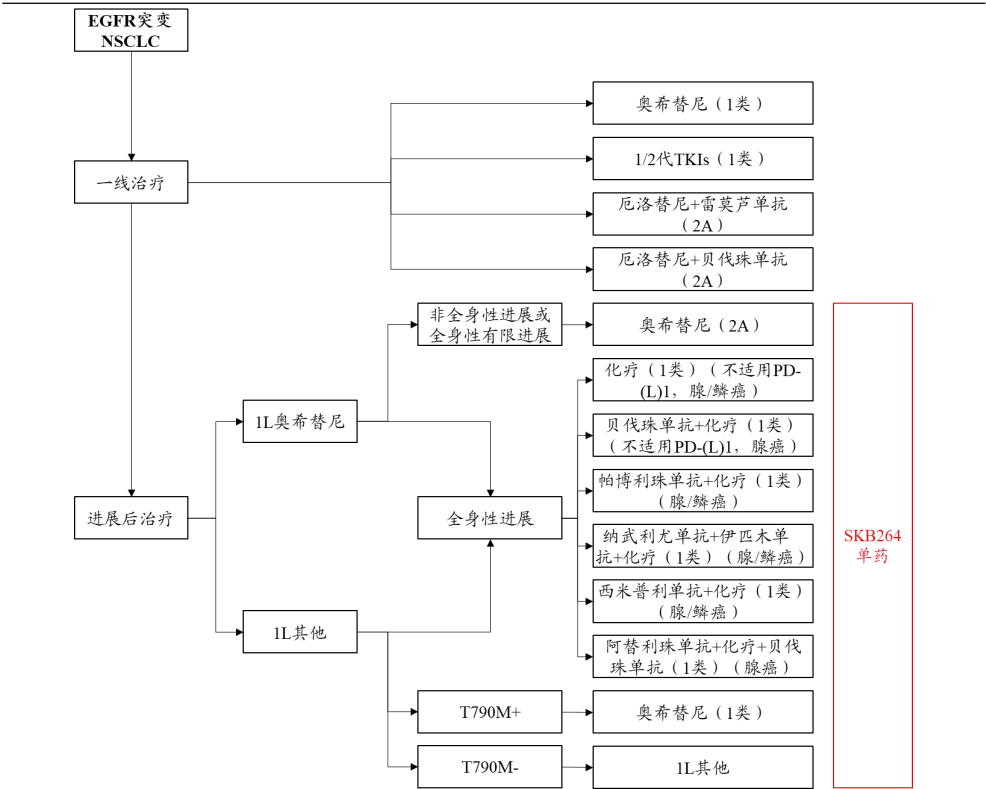
图 21、全球（中美）肺癌每年新发病例数



资料来源: GBD, WHO, 兴业证券经济与金融研究院整理

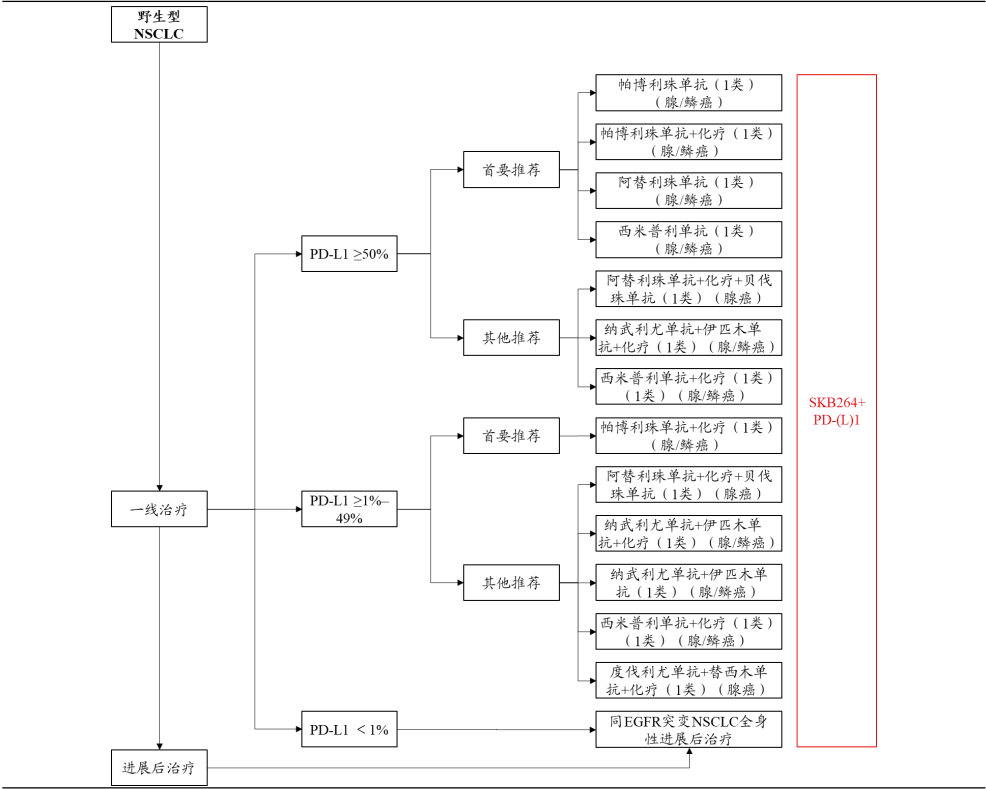
全球肺癌年新增患者人数在 2015 年为 203 万人，到 2019 年增长至 226 万人。预计 2025 年与 2030 年这一数字将达到 253.9 万人与 289.5 万人。在中美两国，每年肺癌（肺与气管癌）新增患者人数整体稳定上升。在中国，肺癌新发患者人数从 2015 年 70.7 万人增长至 2019 年 83.3 万人，预计 2025 年与 2030 年分别达到 95.5 万人与 109.8 万人；在美国，新发患者从 2015 年 23.1 万人增长至 2019 年 25.5 万人，预计 2025 年与 2030 年分别为 25.3 万人与 27.6 万人。

图 22、EGFR 突变 NSCLC 临床用药推荐顺序以及 SKB264 对应位置



资料来源：NCCN 肺癌指南，兴业证券经济与金融研究院整理

图 23、野生型 NSCLC 临床用药推荐顺序以及 SKB264 对应位置



资料来源：NCCN 肺癌指南，兴业证券经济与金融研究院整理

对于 EGFR 突变患者，EGFR-TKI 是首要治疗方法，TKI 耐药后通常会考虑铂类双药化疗联合或不联合贝伐珠单抗、单药化疗或 PD-(L)1 抑制剂单药疗法。

对于无基因驱动的患者，一线治疗方案包括联合或不联合贝伐珠单抗的化学免疫疗法、联合或不联合化疗的 PD-1 及 CTLA-4 抑制剂双重免疫疗法以及 PD-(L)1 抑制剂单药疗法或联合化疗；二线治疗方案中建议使用 PD-(L)1 抑制剂单药疗法、单药化疗、雷莫芦单抗联合化疗及多安罗替尼(适用于两种化疗方案无效的患者)。

约 55% 的 NSCLC 患者在诊断时已为晚期，晚期 NSCLC 患者的预后仍然很差美国及中国晚期 NSCLC 患者的五年生存率分别为约 8% 及低于 5%，对于可能对更广泛患者群有效的创新疗法仍存在需求。约 64% 至 75% 的 NSCLC 患者中存在 TROP2 过度表达，TROP2 ADC 在 NSCLC 的临床试验中也已经展现出良好的疗效及安全性潜力。

表 11、重点药物 NSCLC 末线临床数据对比

药物	戈沙妥珠单抗	DS-1062				SKB264		埃万妥单抗			依沃西单抗		BL-B01D1		U3-1402
公司	吉利德	第一三共				科伦/默沙东		强生			康方生物		百利天恒		第一三共
类型	TROP2 ADC	TROP2 ADC				TROP2 ADC		c-Met/EGFR 双抗			PD1/VEGF-A 双		EGFR/HER3		HER3 ADC
临床简称	IMMU-132-01	TROPION-PanTumor01	TROPION-Lung01		TROPION-Lung05	-		CHRYSLIS-2	MARIPOSA-2			AK112-201		BL-B01D1-101	HERTHENA-Lung01
临床阶段	1/2 期	1 期	3 期		2 期	1/2 期		1/1b 期	3 期			2 期		1 期	2 期
组别	试验组	试验组	试验组	对照组	试验组	试验组		试验组	Arm1	Arm2	Arm3	队列2	队列3	试验组	试验组
方案	戈沙妥珠单抗	DS-1062	DS-1062	多西他赛	DS-1062	SKB264		ami+laz	ami+laz 化疗	ami+laz 化疗	化疗	联合化疗		BL-B01D1	U3-1402
样本量	54	34	299	305	137	19	20	162	131	263	263	19	20	38	50
标志物	EGFR 野生型 (61%)	AGAs, 其中 EGFR 85%	有或无 AGAs		AGAs, 其中 EGFR 57.5%	EGFR 野生型	EGFR 突变型	EGFR 突变型	EGFR 突变型			EGFR 突变型	EGFR 野生型	EGFR 突变型	EGFR 野生型
治疗线数	中位 4L	中位 4L	3L+ (43.1%)		4L+ (71.5%)	3L+ (76.2%)	3L+ (77.3%)	中位 4L	奥希替尼耐药后			3L+ (73.7%)	3L+ (90%)	中位 4L	中位 3L
mPFS	5.2	-	4.4	3.7	-	5.3	11.1	5.1	6.3	8.3	4.2	8.5	7.1	6.9	5.2
mOS	9.5	-	-	-	-	-	-	14.8m	-	-	-	-	15.6	-	-
ORR	19%	35%	26.4%	12.8%	35.8%	26%	60%	33%	64%	63%	36%	68.4%	40%	63.2%	44.0%
CR	0%	0%	-	-	2.9%	-	-	1%	-	-	-	-	-	0%	0%
mDoR	6	9.5	7.1	5.6	7	9.3	-	9.6	-	-	-	8.5	12.4	-	-
安全性	3 级及以上 AEs: 中性粒细胞减少 (28%)、腹泻 (7%)、恶心 (7%)、疲劳 (6%) 和发热性中性粒细胞减少 (4%)；4% 停止治疗，49% 减量	任意级别 AEs: 恶心 (62%)、口腔炎 (56%)；8 mg/kg 组 1 例 5 级治疗相关 ILD	3 级及以上 TEAEs: 7.7%；3 级及以上 ILD: 3.4%	3 级及以上 TEAEs: 11.7%；3 级及以上 ILD: 1.4%	3 级及以上 TEAEs: 47.4%；最常见的 ≥3 级 TRAE: 口腔炎 (9.5%)、贫血 (5.8%) 和淀粉酶增加 (5.8%)；21.9% 剂量减少、9.5% 治疗中断、2 例死亡	最常见的 ≥3 级 TRAE: 中性粒细胞计数下降 (32.6%)、贫血 (30.2%)、白细胞计数下降 (23.3%)、口腔炎 (9.3%)、皮疹 (7.0%) 和淋巴细胞计数下降 (7.0%)；无肺炎和治疗相关死亡		常见 3 级以上 TRAEs 为输液相关反应 (7%)、痤疮 (5%) 和低白蛋白血症 (4%)。TRAEs 导致停用单药或停用双药比例分别为 12% 和 7%	需要更长随访时间			(全人群 83 人) 3 级及以上 TRAE: 26.5%；最常见的 ≥3 级 TRAE: 白细胞计数下降 (8.4%)、中性粒细胞减少 (6.0%)、血小板减少 (2.4%)、贫血 (4.8%) 和骨髓抑制 (2.4%)	最常见的 ≥3 级 TRAEs: 中性粒细胞减少 (32%)、白细胞减少 (28%)、贫血 (25%)、血小板减少 (36%)；无 ILD	3 级及以上 TEAE 发生率为 45.3%，12 (5.3%) 例患者发生的 ILD 与治疗相关，10 (4.4%) 例患者因治疗停药，4 (1.8%) 例患者因治疗死亡	

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

SKB264 单药治疗 EGFR-TKI 耐药 NSCLC 患者 II 期研究数据优异。公司于 2023 年 ASCO 公布了 SKB264 用于经治的 NSCLC 患者的 II 期拓展研究数据，EGFR 突变患者，ORR 为 60% (12/20)，DCR 为 100% (20/20)，mDoR 为 9.3 个月，mPFS 为 11.1 个月，12 个月 OS 率为 80.7%。第一三共/阿斯利康于 2023 年 7 月宣布 DS-1062 用于经治的 NSCLC 患者的 III 期临床达到 mPFS 主要终点，OS 尚未成熟但在早期分析中未达理想预期，并且出现了 5 级不良反应。SKB264 在早期小样本量的数据中展现出了优于同靶点和同适应症在研产品的数据，后续更大样本量的数据值得期待。公司已于 2023 年 5 月在中国启动 EGFR 突变型晚期 NSCLC（TKI 治疗无效）的关键 3 期试验，并预期在 2024 年下半年完成患者入组。此外，默沙东已登记 SKB264 单药治疗 EGFR-TKI 耐药 NSCLC 的 MRCT 注册临床试验。

表 12、重点药物 EGFR 野生型 NSCLC 1L 临床数据对比

药物	DS-1062				戈沙妥珠单抗		依沃西单抗		tiragolumab	
公司	第一三共				吉利德		康方生物		罗氏	
类型	TROP2 ADC				TROP2 ADC		PD1/VEGF-A 双抗		TIGIT 单抗	
临床简称	TROPION-Lung02		TROPION-Lung04		EVOKE-02		AK112-201		CITYSCAPE	
临床阶段	1b 期		1b 期		2 期		2 期		2 期	
组别	试验组		试验组		试验组		试验组	试验组	试验组	对照组
方案	DS-1062+帕博 丽珠单抗		DS-1062+帕博 丽珠单抗+化疗		DS-1063+度伐 利尤单抗		联合化疗		联合阿替 利珠单抗	
样本量	34		53		14		13		29	
标志物	PD-L1 TPS< 1% (36%)		PD-L1 TPS< 1% (40%)		PD-L1 TPS< 1% (32%)		PD-L1 TPS< 1% (43%)		PD-L1 TPS< 1% (38%)	
治疗线数	1L		1L		1L		1L		1L	
mPFS	-		-		-		11		12.3	
mOS	-		-		-		-		23.2	
ORR	50%		57%		50%		76.9%		62%	
CR	0%		2%		0%		0%		0%	
mDoR	-		-		-		-		15	
安全性	(全人群 64 人) 3 级或以上 TRAEs (31%)；最常见 3 级或以上 TRAEs：口腔炎 (8%)，淀粉酶增加 (6%)，食欲下降 (5%)；22% 减量，23% 停药，3 例死亡；任意级别 ILD 17%，3 级或以上 ILD 3%		(全人群 72 人) 3 级或以上 TRAEs (58%)；最常见 3 级或以上 TRAEs：中性粒细胞计数减少 (14%)，中性粒细胞减少症 (13%)，贫血 (13%)；15% 减量，28% 停药，5 例死亡；任意级别 ILD 22%，3 级或以上 ILD 3%		3 级或以上 TRAEs (57.1%)；最常见 3 级或以上 TRAEs：口腔炎 (7.1%)、贫血 (35.7%)；35.7% 减量，21.4% 停药；1 例治疗相关死亡		3/4 级 TEAE 发生率为 38%；18% 患者中断治疗；18% 患者剂量减量；1 例治疗相关死亡		3 级或以上 TRAEs (28.1%)，因 TRAEs 而中断治疗患者 (6.7%)	
									最严重报告的 3 级或以上 TRAE 是脂肪酶升高 (9% vs 3%)；试验组中有 2 例治疗相关死亡	

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

SKB264 联合 PD-(L)1 一线治疗野生型 NSCLC 潜力大。第一三共 DS-1062 的 TROPION-Lung02 是首个也是目前最大数据集的 ADC + 免疫治疗 ± 铂类化疗一线治疗晚期 NSCLC 的研究，2023 年 ASCO 的数据更新显示双联组的 ORR 为 50%，

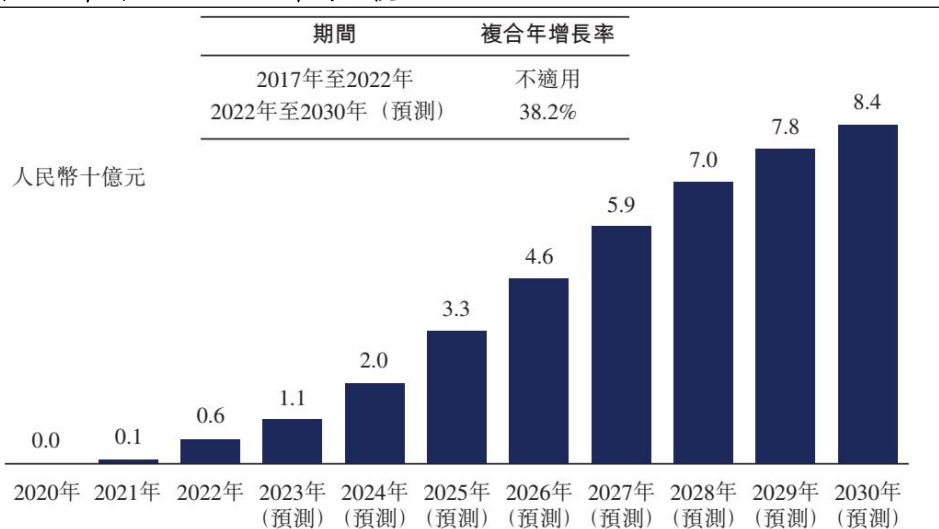
三联组的ORR为57%，吉利德戈沙妥珠单抗也在2023年WCLC公布了EVOKE-02的初步结果，展现了TROP2 ADC联合PD-1在NSCLC一线治疗中的价值。公司已于2022年5月在中国启动SKB264联合A167（联合或不联合化疗）作为一线治疗EGFR野生型NSCLC的2期试验。此外，我们正在与默沙东合作进行SKB264作为联合疗法治疗EGFR野生型和EGFR突变型晚期NSCLC的2期篮子研究，已于2023年3月在中国展开，预计默沙东将启动SKB264联合K药一线治疗野生型NSCLC的MRCT注册临床试验。

4、多款ADC产品蓄势待发

4.1、A166 (HER2 ADC)：低DAR值设计实现更好安全性

HER2为一种细胞表皮受体，在各种正常组织中的表达低，但可透过肿瘤细胞的过度表达得到异常激活，促进异常生长和存活，故导致BC及GI癌症，如GC、CRC及食道癌等各种癌症的发展。因此，HER2一直为成熟的抗癌药靶点，成功以各种方式进行HER2靶向治疗，其中HER2 ADC为近期经临床证明的策略之一。2022年中国HER2 ADC的市场规模为人民币6亿元，预计2030年增至人民币84亿元，自2022年起的复合年增长率为38.2%。

图 24、中国 HER2 ADC 市场规模



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

罗氏的赫赛莱、荣昌生物的爱地希及第一三共的Enhertu为中国仅有的三款获批HER2 ADC。赫赛莱用于治疗早期HER2+ BC及晚期HER2+ BC；爱地希用于治疗晚期HER2+ GC及晚期HER2+ UC；而Enhertu用于治疗晚期HER2+ BC。截至目前，中国有九款针对BC的HER2 ADC候选药物处于2期或以上阶段。

表 13、中国 HER2 ADC 研发格局

HER2 ADC	公司	适应症	治疗线数	阶段	日期
恩美曲妥珠单抗	罗氏	HER2+乳腺癌	2L+	获批	2021-6
德曲妥珠单抗	第一三共/AZ	HER2+乳腺癌	2L+	获批	2023-2
		HER2 low 乳腺癌	2L+	获批	2023-7
		HR+/HER2 low 乳腺癌	3L+	3 期	2020-11
		HER2+胃癌及胃食管交界处癌	2L+	3 期	2021-1
		HER2+ NSCLC	1L	3 期	2021-9
		HER2+食管癌	1L+	2 期	2020-5
		HER2+胃癌及胃食管交界处癌	3L	获批	2021-6
维迪西妥单抗	荣昌生物	HER2+尿路上皮癌	2L	获批	2021-12
		HER2+乳腺癌	2L+	3 期	2018-5
		HER2 low 乳腺癌	2L+	3 期	2020-5
		HER2+乳腺癌	3L+	NDA	2023-5
A166	科伦博泰	HER2+乳腺癌	2L+	3 期	2023-6
LCB14-0110	复星医药/LCB	HER2+乳腺癌	2L+	3 期	2023-3
MRG002	乐普生物	HER2+乳腺癌	2L+	3 期	2021-5
		HER2+尿路上皮癌	2L	3 期	2023-1
ARX788	新码生物 /Ambrx	HER2+胃癌及胃食管交界处癌	2L	3 期	2021-7
		HER2+乳腺癌	2L+	2/3 期	2020-8
DP303c	石药集团	HER2+乳腺癌	3L+	3 期	2023-6
SHR-A1811	恒瑞医药	HER2+乳腺癌	2L+	3 期	2022-6
		HER2 low 乳腺癌	2L+	3 期	2023-4
BB-1701	百力司康	HER2+ NSCLC	2L+	2 期	2023-5
DX126-262	多禧生物	HER2+乳腺癌	3L+	2 期	2021-8

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

表 14、A166 与主要 HER2 ADC 设计对比

药物	A166	赫赛莱	爱地希	Enhertu
研发企业	科伦博泰	罗氏	荣昌	第一三共
抗体	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗	维迪西妥单抗	曲妥珠单抗
连接子	Val-Cit 连接子	MCC 连接子	Val-Cit 连接子	GGFG 连接子
有效荷载	Duo-5，一种 MMAF 衍生物及高细胞毒性微管蛋白抑制剂	DM1，一种美登素衍生物及高细胞毒性微管蛋白抑制剂	MMAE，一种高细胞毒性微管蛋白抑制剂	D eruxtecan，一种 Exatecan 衍生物及中等毒性 TOPO I 抑制剂
偶联	稳定的位点特异性赖氨酸偶联	随机的赖氨酸偶联	可逆的非位点特异性半胱氨酸偶联	可逆的非位点特异性半胱氨酸偶联
DAR	2	3.5	4	8
A166 优势		1) A166 因位点特异性偶联而具有更高的 ADC 同构型 2) A166 的旁观者效应归因于酶可裂解连接符与细胞膜可渗透的有效载荷	1) A166 因位点特异性偶联而具有更高的 ADC 同构型 2) 由于稳定的连接符 mAb 偶联，A166 的血浆稳定性得到改善	1) A166 与 Duo-5 相关的 ILD 毒性风险极小 2) 由于稳定的连接符 mAb 偶联，A166 的血浆稳定性得到改善

资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

A166 采取高载荷低毒性 DAR 设计。通过稳定酶可裂解连接子将新型高细胞毒性微管蛋白抑制剂 duostatin-5 在低 DAR 的条件下与具有与曲妥珠单抗相同的氨基酸序列的 HER2 单抗偶联，确保 HER2 靶点的有效识别和结合。此外，A166 拥有高细胞毒性有效载荷，即使在低 DAR 下也能发挥强效肿瘤细胞杀伤作用。再加上通过科伦博泰的位点特异性偶联技术实现了一致低 DAR，这种设计有潜质通过提高 ADC 稳定性和降低血液循环中过早释放有效载荷，确保 A166 的安全性，同时保持强大的抗肿瘤效力

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

表 15、中国晚期 HER2+BC 临床诊疗指南

推荐等级	一线	二线及后线	
		曲妥珠单抗治疗失败	TKI 治疗失败
I 级推荐	THP (1A) TH+吡咯替尼 (2A)	吡咯替尼+卡培他滨 (1A) 恩美曲妥珠单抗 (1A)	无
II 级推荐	TXH (2A) H+化疗 (2A)	德曲妥珠单抗 (1A)	德曲妥珠单抗 (2A) HP 联合其他化疗 (2A) 恩美曲妥珠单抗 (2A) 严格设计的临床研究
III 级推荐	吡咯替尼+卡培他滨 (2A) HP+化疗	奈拉替尼+卡培他滨 (2A) 马吉妥昔单抗+化疗 (2B) 拉帕替尼+卡培他滨 (2B) TKI 联合其他化疗 (2B) HP+其他化疗 (2B)	另一类 TKI+化疗 (2A)

注：T，紫杉烷类；X，卡培他滨；H，曲妥珠单抗；P，帕妥珠单抗
资料来源：CSCO 乳腺癌指南，兴业证券经济与金融研究院整理

晚期 HER2+ BC 患者一线治疗方案包括紫杉类化疗联合曲妥珠单抗+帕妥珠单抗 (THP) /吡咯替尼。对于先前使用曲妥珠单抗治疗失败的患者，推荐使用吡咯替尼联合卡培他滨或 HER2 ADC 单药疗法 (恩美曲妥珠单抗和德曲妥珠单抗)。对弈 TKI 治疗失败的患者，推荐使用 HER2 ADC 单药疗法或者曲妥珠单抗+帕妥珠单抗联合其他化疗。尽管抗 HER2 治疗有所进展，但有大量患者存在无缓解或产生耐药性及/或严重副作用，FDA 发布的恩美曲妥珠单抗对于肝脏、心脏及胚胎毒性及德曲妥珠单抗对于间质性肺病及胚胎毒性的黑框警告。这些限制表明可延长复发性或难治性患者生存期的更安全的疗法存在需求。

A166 有望成为首款治疗 BC 的国产 HER2 ADC，具有良好的疗效以及差异化的安全性。A166 在既往接受过多重治疗的晚期 HER2+ BC 患者 (RP2D 的 ORR 为 73.9%)，A166 亦表现出相对赫赛莱、Enhertu 及爱地希的差异化安全性，在非头对头交叉试验比较中血液、胃肠道及肺毒性发生率较低。尽管 A166 展现出较高的眼部及周围神经相关毒性发生率，但毒性可逆，通常可得到良好控制。基于主要分析的结果，A166 已达到其针对 3L+晚期 HER2+ BC 的关键性 2 期试验的主要终点，公司于 2023 年 5 月向国家药监局提交 NDA，在中国的 2L+晚期 HER2+ BC 确证性 3 期试验也正在进行中。

表 16、重点药物 HER2+BC 临床数据对比

药物	DS-8201						RC48	A166	LCB14-0110	ARX788	SHR-A1811	
公司	第一三共						荣昌生物	科伦/默沙东	复星医药/LCB	新码生物/Ambryx	恒瑞医药	
临床简称	DESTINY-Breast02		DESTINY-Breast03		DESTINY-Breast04		C001 & C003 CANCER	CTR20181301	CTR20190790	ACE-Breast-01	SHR-A1811-I-101	
临床阶段	3期		3期		3期		1&1b期	1期	1期	2期	1期	
组别	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	试验组	试验组	试验组	试验组	试验组
方案	DS-8201	TPC	DS-8201	T-DM1	DS-8201	化疗	维迪西妥单抗	A166	LCB14-0110	ARX788	SHR-A1811	
标志物	HER2 3+ (80.3%)	HER2 3+ (78.7%)	HER2 3+ (90%)	HER2 3+ (88%)	HER2 low	HER2 low	HER2 low (40.7%)	HER2+	HER2+	HER2+	HER2+	HER2 low
样本量	406	202	261	263	373	184	118	58	67	29	108	77
治疗线数	3L+ (接受过 T-DM1)	3L+ (接受过 T-DM1)	2L (41%)	2L (39%)	中位4L	中位4L	接受过3L以上 化疗 (39.8%)	中位4L (10位 接受过ADC)	中位4L	中位4L	4L (69%)	4L (61%)
mPFS	17.8	6.9	28.8	6.8	9.9	5.1	5.6	10.2	15.5	17.02	-	-
mOS	39.2	26.5	-	-	23.4	16.8	-	-	-	-	-	-
ORR	69.7%	29.2%	78.8%	35.0%	52.3%	16.3%	35.6%	70.7%	53.7%	65.5%	76.9%	49.40%
CR	14%	5%	21.1%	9.5%	3.5%	1.1%	-	-	3%	0%	3.8%	0%
mDoR	19.6	8.3	36.6	23.8	10.7	6.8	-	8.5	-	14.4	-	-
安全性	3级及以上 TEAEs: 52.7%; 最常见的3级或3 级以上TEAE为 中性粒细胞降低 (10.6%)、贫 血 (7.9%)、 中性粒细胞减少 症 (7.7%)、 恶心 (6.7%) 和乏力 (5%) ; 10.4% 患者发生了治疗 相关ILD, 2例5 级事件; 19.8% 患者停药, 20.5%患者减量	3级及以上 TEAEs: 44.1%; 最常见 的3级或3级以 上TEAE为手综 合征 (10.3%) 、腹泻 (7.2%)、贫 血 (3.1%)、 恶心 (2.6%) ; 0.5%患者发生 了治疗相关 ILD; 9.7%患者 停药, 45.6%患 者减量	3级及以上 TEAEs: 56%; 最常见 的3级或3级以 上TEAE为中性 粒细胞降低 (16.0%)、 贫血 (9.3%) 、血小板降低 (7.8%)、恶 心 (7.0%)、 白细胞降低 (6.2%)和疲 劳 (5.8%) ; 15.2%患者发 生了治疗相关 ILD, 2例3级 事件; 20%患 者停药, 25% 患者减量	3级及以上 TEAEs: 52%; 最常见 的3级或3级以 上TEAE为白 细胞降低 (20%)、贫 血 (7%)、 天冬氨酸转 氨酶升高 (5%)、丙 氨酸转氨酶 升高 (5%) ; 3% 患者发生了 治疗相关 ILD, 1例3级 事件; 7%患 者停药, 15% 患者减量	3级及以上 TEAEs: 52.6%; 最 常见3级及以 上DRAEs: 中性粒细胞 减少 (13.7%) 、贫血 (8.1%)、 疲劳 (7.5%) ; 任意级别 ILD (12.1%) ; 16.2%患 者因AEs中 断治疗; 5 级不良反应 0.8%	3级及以上 TEAEs: 67.4%; 最 常见3级及以 上DRAEs: 中性粒细胞 减少 (40.7%) 、白细胞减 少 (19.2%) ; 8.1%患者 因AEs中断 治疗	45.8%发生≥3 级TRAEs, 中 性粒细胞计数 下降(16.9%), γ -谷氨酰转肽酶 增加(12.7%)最 为常见; 无间 质性肺炎(ILD) 患者; 无患者 发生治疗相关 死亡	61.0%发生≥3 级TRAEs; 最 常见3级及以 上TRAEs:角膜 上皮病变 (36.4%)、 视力模糊 (24.7%)、 干眼症 (15.6%)、 周围感觉神经 病变 (6.5%), 所 有眼部相关 AE均可逆	27例 (38.6%) 患者报告了≥3 级TRAEs, 其中 最常见的事件 (≥5%) 是低钾 血症 (18.3%) 、血小板计数下 降 (7.0%)和中 性粒细胞计数下 降 (5.6%) ; 仅 观察到较轻的眼 部毒性, 未出现 间质性肺炎的病 例报告; 1例可 能相关的死亡	(全人群69人) 11.6%发生≥3级 DRAEs; 最常见 3级及以上 DRAEs:血细胞 减少 (1.4%)、 中性粒细胞减少 (1.4%)	(全人群250人) ≥3级 TRAE、严 重 TRAE 和治疗相 关死亡分别报告为 131例 (52.4%)、31 例 (12.4%)和 3 (1.2%)例患者。8 例 (3.2%)患者报 告ILD	

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

4.2、SKB315 (CLDN 18.2 ADC)：授权默沙东，胃癌市场潜力大

胃癌发病率高、预后差，全球新增病例数逐年增长。根据 2020 年 GLOBOCAN 的数据，在全球范围内胃癌发病率排第 6、死亡率排第 3。全球新确诊胃癌患者人数由 2015 年的约 1 百万人增至 2019 年的约 1.1 百万人，其中中国约为 45.6 万人；全球新增胃癌病例总数预计到 2024 年将达到 1.2 百万人，其中中国约为 52.6 万人，到 2030 年预计将达到 1.4 百万人，其中中国约为 61.4 万人。

图 25、全球胃癌新增病例数



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

图 26、中国胃癌新增病例数



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

胃癌治疗仍由化疗主导，存在巨大的未被满足临床需求。在中国胃癌的五年生存率仅为 35.1%，免疫治疗联合化疗在一线治疗中取得了突破，但在二线及以后的治疗当中，可用的靶向疗法非常有限，治疗模式仍由效益风险比较低的化学疗法主导，患者亟需更有效的靶向治疗方案。

图 27、中美晚期胃癌治疗指南

晚期胃癌治疗			
胃癌NCCN指南2023.V1（美国）		CSCO胃癌诊疗指南2022（中国）	
HER2阳性	HER2阴性	HER2阳性	HER2阴性
1L治疗首要推荐 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 氟尿嘧啶类+奥沙利铂/顺铂+曲妥珠单抗 ➢ 氟尿嘧啶类+奥沙利铂/顺铂+曲妥珠单抗+帕博利珠单抗 	1L治疗首要推荐 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 氟尿嘧啶类+奥沙利铂/顺铂 ➢ 氟尿嘧啶类+奥沙利铂+纳武利尤单抗（PD-L1 CPS≥5） 	1L治疗I级推荐 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 氟尿嘧啶类+奥沙利铂/顺铂+曲妥珠单抗 	1L治疗I级推荐 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 氟尿嘧啶类+奥沙利铂/顺铂 ➢ FOLOX/XELOX+纳武利尤单抗（PD-L1 CPS≥5） ➢ XELOX+信迪利单抗（PD-L1 CPS≥5）
2/3L治疗首要推荐 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 雷莫西尤单抗+紫杉醇 ➢ DS-8201用于HER2阳性腺癌 ➢ 多西他赛 ➢ 紫杉醇 ➢ 伊立替康 ➢ 氟尿嘧啶+伊立替康 ➢ 三氟胸苷+替吡嘧啶（用于三线或后续治疗） 		2L治疗I级推荐 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 雷莫西尤单抗+紫杉醇 ➢ 多西他赛 ➢ 紫杉醇 ➢ 伊立替康 	
		3L治疗I级推荐 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 阿帕替尼 ➢ 纳武利尤单抗 	

资料来源：NCCN，CSCO，兴业证券经济与金融研究院整理

紧密连接蛋白 Claudin18.2（CLDN18.2）是一种细胞旁紧密连接结构中的膜蛋白，具有维持屏障、细胞旁运输和信号转导等作用，在正常组织中特异性地表达于胃黏膜上皮细胞，在胃癌（GC）、胰腺癌（PC）和食管癌等消化系统恶性肿瘤中常异位激活并高表达，因此 CLDN18.2 很有可能参与这些肿瘤的发展与进展，使得 CLDN18.2 成为消化系统恶性肿瘤治疗的一个潜在靶点。

表 17、CLDN 18.2 在各类肿瘤中的表达水平

癌症	全球发病人数（千人）		CLDN 18.2 表达率	CLDN 18.2 中高表达率
	2020 年（估计）	2030 年（估计）		
胃癌	1089.1	1417.5	96%	52%
胰腺癌	495.8	657.6	63%	49%
胆道癌	251.8	328	40-80%	40%
食管癌	604.1	778.9	18-60%	30%
肺癌	2206.8	2859.2	40%	10%
肝癌	905.7	1164.7	17%	< 10%
卵巢癌	314	381.3	15%	< 10%
结肠癌	1148.5	1509.3	13%	< 5%
乳腺癌	2261.4	2738.4	6%	不适用

资料来源：创胜集团招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

注：中高表达指所有癌细胞 Claudin 18.2 表达率超过 40%

与单抗相比，通过 ADC 靶向 CLDN18.2 可能是一种更有效的治疗策略，因为 ADC 主要通过细胞毒性有效载荷及旁观者效应发挥抗肿瘤作用，这可能克服肿瘤中 CLDN18.2 低表达或异质性，而传统上单抗的疗效受到限制。目前全球暂无任何 CLDN18.2 ADC 获批上市，大部分在研产品均处于早期临床阶段。

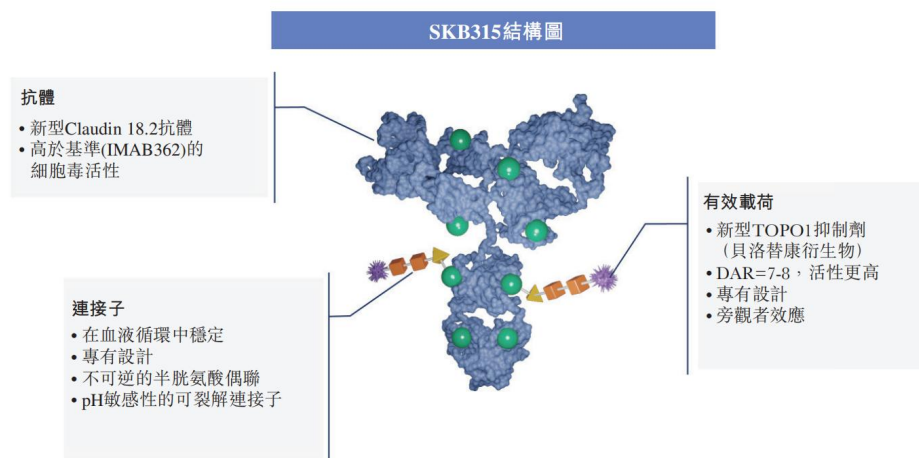
表 18、全球在研 CLDN18.2 ADC

药物代码	研发公司	适应症	阶段	首次发布时间	国家/地区
LM-302	礼新医药	晚期实体瘤	I/II 期	2021 年 12 月	中国
	Turning Point Therapeutics			2021 年 8 月	美国
RC118-ADC	荣昌生物	晚期实体瘤	I/II 期	2022 年 1 月	中国
		不可切除/转移性/局部晚期实体瘤	I 期	2021 年 8 月	澳大利亚
SHR-A1904	恒瑞医药	晚期实体瘤	I/II 期	2022 年 3 月	澳大利亚、美国
		晚期实体瘤	I 期	2021 年 5 月	中国
		晚期 PC		2021 年 6 月	
SOT102	SOTIO Biotech	GC、PC、GEJC	I/II 期	2022 年 9 月	比利时、捷克、法国、西班牙、美国
CMG901	康诺亚/阿斯利康	晚期实体瘤、GC、GEJ 腺癌、PC	I 期	2021 年 3 月	中国
SYSA1801	石药集团	晚期实体瘤、GC、GEJC、PC	I 期	2021 年 8 月	中国
CPO102		PC、GC	I 期	2021 年 9 月	--
TORL-2-307-ADC	TORL Biotherapeutics	晚期实体瘤、GC、PC、GEJ 腺癌	I 期	2021 年 12 月	美国
SKB315	科伦博泰/默沙东	晚期实体瘤	I 期	2022 年 5 月	中国
IBI343	信达生物	局部晚期不可切除或转移性实体瘤	I 期	2022 年 7 月	澳大利亚
JS107	君实生物	晚期实体瘤	I 期	2022 年 8 月	中国
		晚期 PC		2022 年 12 月	
ATG-022	Antengene Biologics	晚期或转移性实体瘤	I 期	2023 年 2 月	澳大利亚、中国
TQB2103	正大天晴	晚期恶性肿瘤	I 期	2023 年 5 月	中国

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

SKB315 采用差异化有效载荷—连接子设计，其中一种新型、中度细胞毒性拓扑异构酶 I (TOPO1) 抑制剂以高 DAR (7-8) 与靶向抗体偶联。差异化的有效载荷—连接子设计对正常的 CLDN18.2 表达所在的胃部组织的潜在危害较小。SKB315 在小鼠及食蟹猴模型中表现出良好的安全性特征，其显示出广泛的治疗窗口，器官毒性有限且可逆，表明在人体中具有潜在的良好的安全性特征。

图 28、SKB315 结构与特点



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

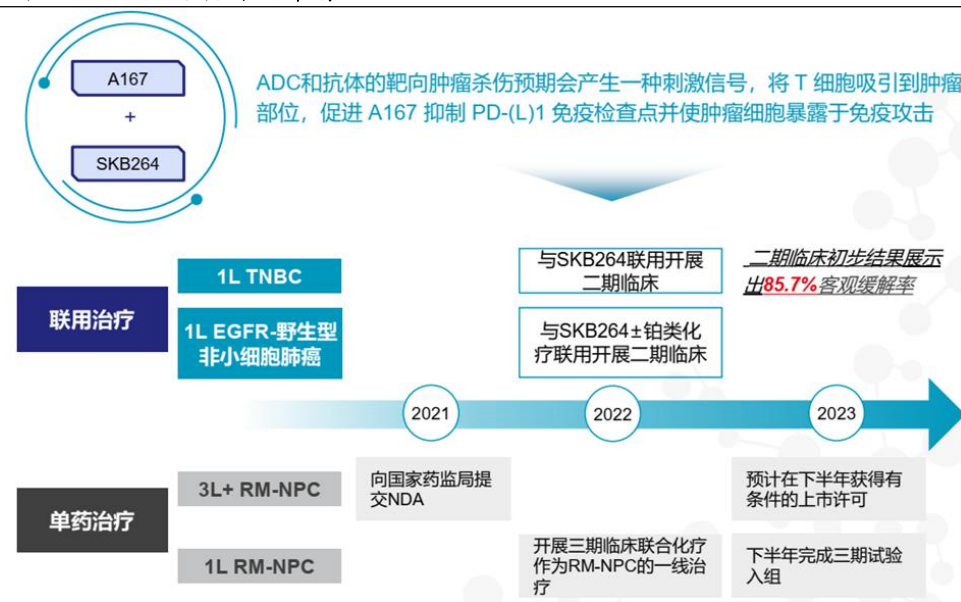
在头对头的体外研究中，与 CLDN18.2 单抗 zolbetuximab 相比，SKB315 在多个癌症细胞系中表现出相当的 CLDN18.2 特异性、相当或更高的 CLDN18.2 亲和力和更高的增殖抑制作用。这些特征可能使 SKB315（具有高至低 CLDN18.2 表达）在各种临床前体内肿瘤模型中具有较强的抗肿瘤活性，表明其在治疗各种 CLDN18.2 表达的肿瘤上具有潜质。

5、多线布局非 ADC 产品，形成协同与补充

5.1 A167 (PD-L1 单抗)：探索联合 ADC 作为早线治疗的潜力

A167 是一种靶向 PD-L1 的人源化单抗，能与公司 ADC 和其他肿瘤资产发挥联用价值。公司于 2021 年 11 月在国内提交 NDA 申请，预计将于 2023 年下半年或 2024 年上半年获得附条件批准，以将 A167 作为 RM-NPC 的三线及以上治疗药物上市，前提条件是完成 A167 联合化疗作为一线疗法治疗 RM-NPC 的 3 期试验。此外，公司正积极探索 A167 联合 ADC 资产作为早线治疗的潜力，两项 2 期试验正在进行：一项 SKB264 与 A167 联合（联合或不联合化疗）作为 EGFR 野生型晚期 NSCLC 的一线治疗，一项 SKB264 联合或不联合 A167 作为晚期 TNBC 的一线治疗。公司于 2018 年 8 月授予和铂医药在大中华区以外开发、制造及商业化 A167 的独家、付特许权使用费、可转授的许可。

图 29、A167 近期研发计划



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

鼻咽癌（NPC）是一种发生于鼻咽部的头颈部癌症，在中国的发病率高于西方国家。而转移性鼻咽癌（RM-NPC）患者约占所有 NPC 患者的 35%，五年期生存率仅为 10%-20%。根据 WHO Global Cancer 数据库测算，预计 2025 年中国 RM-NPC 患者将达到 23287 例，到 2030 年达到 24303 例，年增长率在 1% 左右，患者人数增长稳定。

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

图 30、中国 RM-NPC 新增病例



资料来源：GBD，WHO，兴业证券经济与金融研究院整理

对于无法通过手术切除的复发性 NPC，重复放疗是备受推荐的一线治疗方案，而二线治疗指南则遵循转移性 NPC 的治疗指南。对于转移性 NPC，联合化疗（联合或不联合 PD-1 单抗）是一线治疗方案。二线及以上治疗方案包括单药化疗及 PD-1 单抗单药疗法。PD-1 单抗单药疗法的有效率介乎约 20%至 30%，鉴于 PD-L1 在约 89%至 95%的 NPC 肿瘤中表达，PD-L1 单抗阻断 PD-L1 是一种前景广阔的治疗策略，可扩大 RM-NPC 目前有限的治疗方案。

表 19、中国 RM-NPC 临床诊疗指南

分层	一级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线治疗	顺铂+吉西他滨+卡瑞利珠单抗（1A 类） 顺铂+吉西他滨+特瑞普利单抗（1A 类） 顺铂+吉西他滨（1A 类） 顺铂+5-FU+局部放疗（1A 类）	紫杉醇+顺铂+卡培他滨诱导化疗 后未进展予卡培他滨维持（1A 类） 顺铂/卡铂 + 5-FU（2A 类） 顺铂+多西他赛（2A 类） 卡铂+紫杉醇（2A 类） 顺铂+卡培他滨（2A 类） 顺铂+白蛋白紫杉醇（2A 类）	顺铂+吉西他滨+恩度（2B 类）
二线及以上治疗	单药化疗 卡培他滨（2A 类） 多西他赛（2A 类） 吉西他滨（2A 类） 鼓励患者参加临床试验	吉西他滨+长春瑞滨（2A 类） 伊立替康（2A 类）	卡瑞利珠单抗（2B 类） 特瑞普利单抗（2B 类） 纳武利尤单抗（2B 类） 帕博利珠单抗（2B 类） （限 PD-L1 TPS≥1%）
三线及以上治疗	特瑞普利单抗（2A 类） 卡瑞利珠单抗（2A 类） 卡培他滨（2A 类） 多西他赛（2A 类） 吉西他滨（2A 类）	吉西他滨+长春瑞滨（2A 类） 伊立替康（2A 类）	纳武利尤单抗（2B 类） 帕博利珠单抗（2B 类） （限 PD-L1 TPS≥1%）

资料来源：CSCO 鼻咽癌指南，兴业证券经济与金融研究院整理

国内目前有三种获批准的 PD-1 单抗，而尚无获批准用于治疗 RM-NPC 的 PD-L1 单抗。A167 在 RM-NPC 患者的关键性 2 期试验中的 ORR 为 26.5%，与卡瑞利珠单抗（28.3%）及特瑞普利单抗（23.9%）相当。此外，根据公开可得的非头对头数据，A167 的免疫相关不良反应发生率相当或更低。

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

表 20、中国用于 RM-NPC 的 PD-(L)1 单抗

药物	靶点	公司	线数	阶段	首次公布时间
特瑞普利单抗	PD-1	君实生物	单药 3L	获批	2021-2
			联合化疗 1L	获批	2021-11
卡瑞利珠单抗	PD-1	恒瑞医药	单药 3L	获批	2021-4
			联合化疗 1L	获批	2021-6
替雷利珠单抗	PD-1	百济神州	联合化疗 1L	获批	2022-6
派安普利单抗	PD-1	康方生物/ 正大天晴	单药 3L	NDA	2021-8
			联合化疗 1L	3 期	2021-8
A167	PD-L1	科伦博泰/ 和铂医药	单药 3L	NDA	2021-11
			联合化疗 1L	3 期	2022-6

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

5.2 A400 (RET 抑制剂): 二代分子解决耐药问题

转染重排(RET)基因是一种调节细胞分化、生长及迁移的细胞表面信号受体。RET 的遗传改变（如突变和融合），与约 2% 的人类癌症发病机制有关，包括约 1-2% 的 NSCLC 及 33% 的甲状腺癌(TC)。因此选择性抑制的 RET 成为了治疗 RET+ 癌症的有潜力治疗方法。中国的选择性 RET 抑制剂市场预期将由 2022 年的人民币 3 亿元增至 2030 年的人民币 18 亿元。

RET+ NSCLC: 中国发病数由 2017 年的 13600 例增长至 2022 年的 15900 例，并预期增至 2030 年的 20000 例。晚期 RET+ NSCLC 一线治疗参考驱动基因突变阴性晚期 NSCLC 的推荐治疗指引，RET 抑制剂作为 III 级推荐，二线以上治疗同样优先参考驱动基因突变阴性晚期 NSCLC 后线治疗方案，RET 抑制剂作为 II/III 级推荐。

RET+ MTC: 中国 RET+ MTC 的发病数由 2017 年的 5600 例增至 2022 年的 6200 例，并预期将增至 2030 年的 7400 例。晚期不可切除 RET+ MTC 的治疗模式包括一线治疗用的 RET 抑制剂普拉替尼及二线治疗用的 RET 抑制剂塞普替尼。

表 21、中国晚期 RET+NSCLC 临床诊疗指南

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线治疗	参考 IV 期无驱动基因 NSCLC 的一线治疗的 I/II 级推荐部分		塞普替尼
二线及以上治疗	根据一线是否靶向治疗，参考 IV 期驱动基因阳性/阴性 NSCLC 后线治疗的 I 级推荐部分	普拉替尼（3 类）（一线未用靶向治疗）	塞普替尼（3 类）（一线未用靶向治疗）

资料来源：CSCO 肺癌指南，兴业证券经济与金融研究院整理

尽管普拉替尼和塞普替尼这两种选择性 RET 抑制剂已加入标准治疗，但部分由于治疗过程中产生的 RET 突变，其治疗效果受到获得性耐药的限制，并且出现高血压及血液学毒性等安全问题，因此需要开发针对耐药突变并提升安全性及疗效更佳的新型选择性 RET 抑制剂。首药控股的 SY-5007 目前已进入临床 III 期阶段，公司的 A400 于 2023 年 5 月启动针对 2L+ RET+ NSCLC 的关键试验，预期于 2023

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

年下半年启动针对 1L RET+ NSCLC 的关键试验，计划于 2024 年上半年启动针对 RET+ MTC 的关键试验。

表 22、中国 RET 抑制剂研发格局

药物	公司	适应症	阶段	首次公布时间
普拉替尼	基石药业/Blueprint	2L+ RET 融合 NSCLC	获批	2021-3
		1L RET 融合 NSCLC	获批	2023-6
		RET 融合/突变 MTC	获批	2022-3
塞普替尼	信达生物/礼来	RET 融合 NSCLC	获批	2022-10
		RET 融合/突变 MTC	获批	2022-10
SY-5007	首药控股	1L RET 融合 NSCLC	3 期	2023-7
HS-10365	翰森制药	1L RET 融合 NSCLC	2 期	2023-8
A400	科伦博泰/Ellipses	RET 阳性实体瘤	1/2 期	2021-9
HEC169096	东阳光药	RET 阳性实体瘤	1/2 期	2022-10
BYS10	白云山	RET 阳性实体瘤	1/2 期	2023-1
TY-1091	同源康	RET 阳性实体瘤	1/2 期	2023-3
FHND5071	正大海丰	RET 阳性实体瘤	1 期	2022-7
APS03118	志健金瑞	RET 阳性实体瘤	1 期	2022-11

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

5.3 其他产品

● A140（西妥昔单抗类似药）

A140 是西妥昔单抗生物类似药。西妥昔单抗联合化疗在中国已获批用于治疗存在野生型 RAS 致癌基因的 mCRC（转移性结直肠癌）及 RM-HNSCC（复发转移性头颈部鳞状细胞癌），西妥昔单抗联合放疗亦在中国获批用于治疗 LA-HNSCC（局部晚期头颈部鳞状细胞癌）。2018 年西妥昔单抗纳入国家医保目录，2022 年西妥昔单抗在亚太地区的年销售额约为 4.41 亿欧元。中国西妥昔单抗的专利保护于 2017 年到期，多家公司目前正在开发西妥昔单抗生物类似药。

公司已于 2023 年 9 月向国家药监局提交针对 RAS 野生型 mCRC 的 NDA。此外，公司将遵循药审中心的《生物类似药相似性评价和适应症外推技术指导原则》，以探索 A140 治疗西妥昔单抗已获批准的其他适应症的机会，包括 RM-HNSCC 及 LA-HNSCC，以及西妥昔单抗现时在中国进行临床开发的适应症，如 NSCLC 及 cSCC。

表 23、中国西妥昔单抗类似物研发格局

公司	阶段	首次公布时间
迈博太科/张江生物	NDA	2023-3
科伦博泰	NDA	2023-9
安普泽	3 期	2019-12
三生国健	2 期	2020-12
桂林三金	1 期	2017-5
复宏汉霖	1 期	2017-7

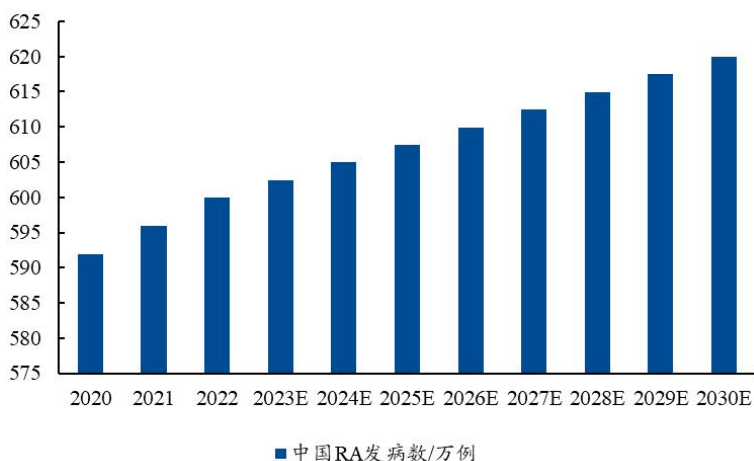
资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

● A223 (JAK1/2 抑制剂)

A223 是潜在首款国产小分子 JAK1/2 抑制剂之一, 用于治疗类风湿性关节炎 (RA)、斑秃 (AA) 等自身免疫疾病。中国获批用于 RA 的 JAK 抑制剂存在重大安全性问题, FDA 曾发出黑框警告。**A223 配置保留靶点选择性及优化药理特性的结构设计, 安全性令人鼓舞。**在已有的 A223 试验数据中, 大多数 TEAE 为轻度或中度, 且无黑框警告相关安全性问题。

RA 是一种普遍存在的慢性系统性自身免疫疾病, 会逐渐损害关节组织, 影响患者生活质量。中国 RA 的发病数由 2017 年的 5.8 百万例增长至 2022 年的 6.0 百万例, 并预计在 2030 年将达到 6.2 百万例。

图 31、中国 RA 发病人数



资料来源: 公司招股说明书, 兴业证券经济与金融研究院整理

目前中国获批用于治疗 RA 的 JAK 抑制剂有三款, 均为国外企业原研产品。目前在中国有 4 款 JAK 抑制剂处于 II 期临床阶段, 2 款处于 III 期, 1 款药物—安斯泰来的吡西替尼处于 NDA 阶段。A223 目前处于 II 期临床阶段, 公司计划于 2023 年下半年在中国开启 A223 针对中重度 RA 的关键 III 期试验。

表 24、中国用于 RA 的 JAK 抑制剂研发格局

药物	公司	靶点	阶段	首次公开时间
巴瑞替尼	礼来	JAK1;JAK2	获批	2019-6
乌帕替尼	艾伯维	JAK1	获批	2022-3
托法替布	辉瑞	JAK1;JAK2;JAK3	获批	2017-3
吡西替尼	安斯泰来	JAK3	NDA	2018-7
艾玛昔替尼	恒瑞医药	JAK1	III 期临床	2020-7
WXFL10203614	福祈制药	JAK1	III 期临床	2023-6
TLL-018	高光制药	TYK2;JAK1	II 期临床	2022-2
LNK01001	先声药业;凌科药业	JAK1	II 期临床	2021-9
A223	科伦博泰	JAK1;JAK2	II 期临床	2020-12
LW402	长森药业	JAK1	II 期临床	2022-11
邦瑞替尼	澳津生物	JAK	I 期临床	2019-6

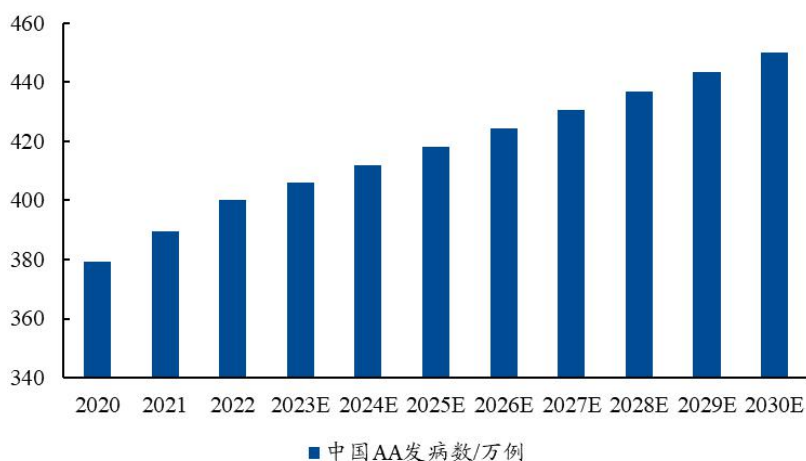
请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

SYHX1901	石药集团	Syk;JAK	I 期临床	2021-5
VC005	威凯尔	JAK1	I 期临床	2023-5
ZL82	贻灵生物	JAK3	I 期临床	2023-3
CS12192	微芯生物	TBK1;JAK1;JAK3	I 期临床	2020-8
非戈替尼	吉利德	JAK1	I 期临床	2022-12
TUL01101	联邦制药	JAK1	I 期临床	2020-11
FZJ-003	复旦张江	JAK1	I 期临床	2020-11
H018	柯菲平	JAK1	I 期临床	2022-1
杰克替尼	泽璟制药	TYK2;ALK2;JAK1;JAK2;JAK3	IND	--
QY201	启元生物	TYK2;JAK1	IND	--

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

AA 是另外一种常见的自身免疫性疾病，以因攻击毛囊的免疫系统异常造成的短暂性、非瘢痕性脱发为特征。中国的 AA 发病数由 2017 年的 3.5 百万例增至 2022 年的 4.0 百万例，并预计在 2030 年将达到 4.5 百万例。

图 32、中国 AA 发病人数



资料来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

目前在中国获批用于 AA 治疗的 JAK 抑制剂仅有礼来的巴瑞替尼一款，是在中国获批用于 AA 的仅有的两种治疗方法之一。辉瑞的利特昔替尼正处于 NDA 阶段，处于 III 期的有 2 款药物。公司于 2022 年 8 月在中国启动重度 AA 的 II 期试验，预计于 2023 年下半年完成患者入组。

表 25、中国用于 AA 的 JAK 抑制剂研发格局

药物	公司	靶点	阶段	首次公布日期
巴瑞替尼	礼来	JAK1;JAK2	获批	2023-3
利特昔替尼	辉瑞	TEC;JAK3	NDA	2019-6
艾玛昔替尼	恒瑞医药	JAK1	III 期临床	2022-11
杰克替尼	泽璟制药	TYK2;ALK2;JAK1;JAK2;JAK3	III 期临床	2021-6
A223	科伦博泰	JAK1;JAK2	II 期临床	2022-8
QY201	启元生物	TYK2;JAK1	IND	--

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

● SKB337 (PD-L1/CTLA-4 双抗)

SKB337 是一种差异化 PD-L1/CTLA-4 双抗。SKB337 与 CTLA-4 相比对 PD-L1 具有更高的亲和力，鉴于 PD-L1 经常在肿瘤微环境中的肿瘤细胞及免疫抑制细胞上过度表达，公司的差异化设计可能会丰富肿瘤部位的 SKB337，并降低与 CTLA-4 阻断相关的肿瘤外毒性。

SKB337 于 2021 年 2 月获得国家药监局的 IND 批准，于 2021 年 5 月在中国启动对晚期实体瘤患者的 1 期剂量递增试验，预计于 2023 年下半年完成。康方生物的卡度尼利单抗目前是中国唯一获批的 PD-(L)1/CTLA-4 双抗。

表 26、中国 PD-(L)1/CTLA-4 双抗研发格局

药物	公司	靶点	适应症	阶段	首次公布时间
卡度尼利单抗	康方生物	CTLA4/PD1	宫颈癌	获批	2022-6
			胃癌	3 期	2021-7
			NSCLC	3 期	2023-7
erfonrilimab	康宁杰瑞	CTLA4/PDL1	NSCLC	3 期	2020-7
			胰腺癌	3 期	2021-12
volrustomig	阿斯利康	CTLA4/PD1	NSCLC	3 期	2023-8
			胃癌	2 期	2020-5
SI-B003	Systimmune	CTLA4/PD1	NSCLC	2 期	2023-7
			胃癌	2 期	2020-8
SKB337	科伦博泰	CTLA4/PDL1	实体瘤	1 期	2021-5

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

● A289 (LAG3 单抗)

A289 是一种 LAG-3 单抗。A289 的开发经历了广泛的抗体筛选及优化过程，与瑞拉利单抗相比，具有更优的抗原亲和力和抗原特异性和热稳定性。此外，公司还在抗体重链中引入了特定突变(L234A、L235A 及 G237A)，以消除细胞毒性 ADCC 及 CDC 功能，从而降低 A289 引起不必要的免疫介导副作用的可能性。

A289 于 2020 年 8 月获得国家药监局的 IND 批准，于 2021 年 5 月在中国启动 1a/1b 期临床试验，预计将于 2023 年下半年完成。FDA 于 2022 年 3 月批准了瑞拉利单抗与 PD-1 抑制剂联合用于治疗转移性黑色素瘤，国内暂无获批 LAG3 单抗。

表 27、中国 LAG3 单抗研发格局

药物	公司	适应症	阶段	首次公布时间
瑞拉利单抗	BMS	MSI-H 或 dMMR 实体瘤	3 期	2022-4
		结直肠癌	3 期	2022-4
		肝细胞癌	2 期	2020-9
tuparstobart	Incyte/Agenus	子宫内膜癌	2 期	2020-7
SHR1802	恒瑞医药	实体瘤	2 期	2022-1
LBL-007	百济神州	NSCLC	2 期	2022-10
		头颈部鳞癌	2 期	2023-6

HLX26	复宏汉霖	结直肠癌	2 期	2022-10
		NSCLC	2 期	2023-3
IBI110	信达生物	实体瘤	1 期	2019-9
favezelimab	默沙东	实体瘤	1 期	2021-2
A289	科伦博泰	实体瘤	1 期	2021-5
MIL98	天广实	实体瘤	1 期	2022-5
DNV3	时迈药业	实体瘤	1/2 期	2022-8
TQB2223	正大天晴	实体瘤	1 期	2023-6

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

● A296 (STING 激动剂)

A296 是一种新型第二代小分子 STING 激动剂，STING 是一种模式识别受体，通过介导促炎 I 型干扰素 (IFN-I) 反应在激活免疫中发挥核心作用，其可以应答于环二核苷酸 (CDN) 形式的 DNA 而被激活。进入临床阶段的第一代 STING 激动剂为 CDN 形式，不稳定，因此需要瘤内注射，严重限制了其临床适用性。A296 具有新型非 CDN 混合双分子结构的，以提高药物活性、稳定性及溶解度。A296 可能导致持久的 STING 激活，并允许通过 IV 及瘤内途径有效地给药，从而可能增加适用性。

公司分别于 2022 年 1 月及 6 月就一项 1a 期试验（通过静脉输液）及一项 1 期试验（通过瘤内注射）获得国家药监局 IND 批准，以评估 A296 用于晚期实体瘤患者的静脉注射及瘤内注射效果。公司分别于 2022 年 4 月及 7 月在中国启动 1a 期试验及 1 期试验，预计将于 2025 年上半年完成 1a 期试验，并于 2026 年上半年完成 1 期试验。

表 28、中国 STING 激动剂研发格局

药物	公司	适应症	阶段	首次公布时间
HG381	先导生物	实体瘤	1 期	2021-7
IMSA101	嘉和生物	实体瘤	1 期	2021-7
DN015089	迪诺医药	实体瘤	1 期	2021-10
KL340399	科伦博泰	实体瘤	1 期	2022-4
TSN222	泰励生物	实体瘤	1/2 期	2023-4

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

● A277 (外周限制性 KOR 激动剂)

A277 有望成为中国首批用于治疗 CKD-aP 的外周限制性 KOR 激动剂之一。CKD-aP 是一种慢性肾脏疾病 (CKD) 患者强烈及全身皮肤瘙痒的常见症状，预计于 2030 年将达到 171.9 百万例。FDA 于 2021 年 8 月批准了外周限制性 KOR 激动剂用于治疗 CKD-aP，在国内暂无相关产品获批。

A277 在已完成的 1b 期临床试验中表现出潜在的疗效及安全性，未发生阿片类药物诱发药物依赖、呼吸抑制及便秘。公司于 2022 年 9 月在中国启动针对患有中重

度瘙痒的维持性血液透析患者的 2 期试验，预计将于 2024 年上半年完成该试验。

表 29、中国外周限制性 KOR 激动剂研发格局

药物	公司	适应症	阶段	首次公布时间
difelikefalin	CSL	尿毒性瘙痒症	3 期	2023-6
HSK21542	海思科	尿毒性瘙痒症	2 期	2020-7
KL280006	科伦博泰	尿毒性瘙痒症	2 期	2022-9
SHR0410	恒瑞医药	尿毒性瘙痒症	1 期	2020-3
STC007	阳光诺和	尿毒性瘙痒症	1 期	2023-5

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

● SKB378 (TSLP 单抗)

SKB378 靶向 TSLP，TSLP 是一种与哮喘的病理生理学有关的重要细胞因子。哮喘可大致分为两种临床炎症表型，即嗜酸性和非嗜酸性，靶向 TSLP 并无表型限制。中国中重度哮喘患病人数从 2017 年的 21.5 百万例上升至 2022 年的 23.6 百万例，预计将在 2030 年达至 27.4 百万例。

公司于 2022 年 2 月获得国家药监局的 IND 批准，并于 2022 年 8 月在中国的健康受试者中启动 1 期临床试验，预计将于 2023 年下半年完成该试验。国内目前获批的 IL-4Rα 单抗度普利尤单抗对非嗜酸性粒细胞哮喘患者无效，而这类患者约占中重度哮喘病例的 50%。特泽鲁单抗是美国唯一获批用于严重哮喘的抗 TSLP 治疗药物，在国内处于临床 III 期。

表 30、中国 TSLP 单抗研发格局

药物	公司	适应症	阶段	首次公布时间
tezepelumab	安进/AZ	哮喘	3 期	2019-4
SHR-1905	恒瑞医药	哮喘	2 期	2022-9
CM326	康诺亚	哮喘	2 期	2023-3
TQC2731	正大天晴	哮喘	2 期	2022-6
QX008N	荃信生物	哮喘	1 期	2022-7
HBM9378	科伦博泰	哮喘	1 期	2022-8
LQ043H	洛启生物	哮喘	1 期	2023-1
GR2002	智翔金泰	哮喘	1 期	2023-5
STSA-1201	舒泰神	哮喘	1 期	2023-8

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

● SKB336 (FXI/FXIa 单抗)

SKB336 是一种新型 FXI/FXIa 单抗，可作为预防及治疗起因为全膝关节置换术 (TKA) 后的静脉血栓栓塞症 (VTE) 的血栓栓塞性疾病的抗凝剂。VTE 是中国继心脏病和中风后第三种主要的血管疾病，于 2022 年影响大约 3.2 百万人。VTE 通常由癌症、活动受限、住院和手术（如 TKA）引发。中国 TKA 的数量由 2017 年的 240100 增长至 2022 年的 360800，并预计到 2030 年上升至 2.9 百万。

SKB336 是中国首款进入临床阶段的国产抗 FXI/FXIa 药物，于 2021 年 7 月就预防及治疗血栓栓塞性疾病获得国家药监局的 IND 批准，于 2021 年 7 月在健康受试者中启动 1a 期临床试验，并于 2022 年 11 月完成该试验。

表 31、中国 FXI/FXIa 单抗研发格局

药物	公司	适应症	阶段	首次公布时间
abelacimab	诺华	静脉血栓栓塞症	3 期	2023-8
SKB336	科伦博泰	血栓(抗凝或抗血小板)	1 期	2021-7
MK-2060	默沙东	血栓(抗凝或抗血小板)	1 期	2023-2

资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

6、盈利预测及投资建议

公司产品目前均处于临床阶段，未实现商业化，根据前文对流行病学、现阶段诊疗格局、产品临床阶段、产品临床数据等方面的描述，我们预计公司核心产品 SKB264 与 A166 的经调整销售峰值将于 2031 年达到 92.9 亿元。假设与默沙东合作获得的美国地区销售分成比例为 10%，同时公司每年将从默沙东获得里程碑费用，我们预计 2023-2025 年收入为 14.00 / 8.29 / 10.16 亿人民币，2023-2025 年归母净利润为 -1.67 / -8.90 / -4.41 亿人民币。

表 32、公司销售收入预测

年份	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
SKB264 联合 PD-(L)1/1L TNBC/中国/销售预测										
销售额/亿元						1.8	4.4	7.1	9.9	9.5
经风险调整比例						70%	70%	70%	70%	70%
经风险销售额/亿元						1.3	3.1	4.9	6.9	6.7
SKB264 单药/2L+ TNBC/中国/销售预测										
销售额/亿元		0.3	2.3	4.2	7.5	7.2	6.3	5.8	3.8	3.0
经风险调整比例		95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%
经风险销售额/亿元		0.3	2.2	4.0	7.1	6.8	6.0	5.5	3.6	2.8
SKB264 单药/2L+ HR+/HER2- BC/中国/销售预测										
销售额/亿元					1.6	5.9	13.3	26.8	27.0	16.3
经风险调整比例					60%	60%	60%	60%	60%	60%
经风险销售额/亿元					0.9	3.6	8.0	16.1	16.2	9.8
SKB264 联合 PD-(L)1/1L TNBC/美国/销售预测										
销售额/亿元						1.2	4.2	9.7	18.5	25.1
经风险调整比例						30%	30%	30%	30%	30%
经风险销售额/亿元						0.4	1.3	2.9	5.6	7.5
SKB264 单药/2L+ TNBC/美国/销售预测										
销售额/亿元					5.3	8.4	12.2	16.7	15.7	11.5
经风险调整比例					40%	40%	40%	40%	40%	40%
经风险销售额/亿元					2.1	3.4	4.9	6.7	6.3	4.6
SKB264 单药/2L+ HR+/HER2- BC/美国/销售预测										
销售额/亿元					15.8	28.1	43.5	62.1	56.0	38.4
经风险调整比例					40%	40%	40%	40%	40%	40%

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

经风险销售额/亿元	6.3	11.2	17.4	24.8	22.4	15.3
SKB264 联合 PD-(L)1/1L wtNSCLC/中国/销售预测						
销售额/亿元			2.4	9.1	18.0	23.2
经风险调整比例			60%	60%	60%	60%
经风险销售额/亿元			1.4	5.5	10.8	13.9
SKB264 单药/TKI 耐药 NSCLC/中国/销售预测						
销售额/亿元	4.12	12.96	17.42	21.34	17.67	12.37
经风险调整比例	70%	70%	70%	70%	70%	70%
经风险销售额/亿元	2.9	9.1	12.2	14.9	12.4	8.7
SKB264 联合 PD-(L)1/1L wtNSCLC/美国/销售预测						
销售额/亿元			4.8	19.8	38.2	52.5
经风险调整比例			30%	30%	30%	30%
经风险销售额/亿元			1.4	5.9	11.5	15.7
SKB264 单药/TKI 耐药 NSCLC/美国/销售预测						
销售额/亿元	2.0	9.3	17.0	27.3	27.0	17.4
经风险调整比例	40%	40%	40%	40%	40%	40%
经风险销售额/亿元	0.8	3.7	6.8	10.9	10.8	6.9
A166 单药/2L+ HER2+ BC/中国/销售预测						
销售额/亿元	0.1	0.9	1.9	2.4	4.4	5.6
经风险调整比例		90%	90%	90%	90%	90%
经风险销售额/亿元		1.7	2.1	3.9	5.0	4.0
中国经风险总销售额/亿元	0.3	2.2	6.9	17.1	23.9	33.4
美国经风险总销售额/亿元			9.3	18.7	31.8	51.3
经风险调整总销售额/亿元	0.3	2.2	6.9	26.4	42.6	65.1
				95.7	102.7	88.3
						0.3

资料来源：兴业证券经济与金融研究院整理

由于公司产品还未进入商业化阶段，采取 DCF 模型对公司进行绝对估值分析，假设加权平均资本成本（WACC）为 8.55%，永续增长率为 3%，给予公司估值 282.9 亿港元（约 259 亿人民币），首次覆盖，给予“增持”评级。

7、风险提示

- **新药研发失败的风险：**新药研发难度大，具有较大的不确定性，在产品未能正式获批上市之前都面临失败的风险。新药研发失败包括未达到主要终点以及疗效、安全性等方面相较于同类产品未展现出优势。
- **临床进展不及预期的风险：**同靶点或者同适应症的创新药品种，通常有多个产品在临床开发当中，进度领先者获批后有机会占据更高的市场份额，如果临床进展落后可能导致竞争愈加激烈。
- **价格降幅超预期的风险：**创新药定价与市场竞争格局、政策、公司战略等因素息息相关，如果价格降幅超预期，可能会影响到产品的销售峰值水平以及达到销售峰值的时间。

附表

资产负债表				
单位:百万元				
会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E
流动资产				
现金及其等价物	93	112	134	161
定期存款	26	32	38	45
应收关联方款项	62	74	89	107
预付账款	99	118	142	170
存货	53	53	63	76
非流动资产				
固定资产	530	623	722	828
使用权资产	117	194	272	351
无形资产	3	3	4	4
其他	10	10	10	10
资产总计	993	1,219	1,476	1,757
流动负债				
应付款项	450	540	648	778
金融工具	580	806	1,053	976
合约负债	164	197	236	283
贷款	2,891	2,908	3,617	4,384
租赁负债	82	99	118	142
非流动负债				
递延收入	41	50	59	71
租赁负债	11	13	15	18
负债合计	4,219	4,612	5,748	6,654
股本	107	219	219	219
储备/亏损	-3,334	-3,612	-4,502	-4,943
权益总额	-3,226	-3,393	-4,283	-4,724
负债及权益合计	993	1,219	1,466	1,929

现金流量表				
单位:百万元				
会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E
经营活动产生的现金流				
购买固定资产	-34	-64	-64	-54
出售固定资产	6	6	6	6
无形资产付款	-5	-3	-3	-4
投资公允价值损益	-370	-255	-255	-293
赎回公允价值损益	371	255	255	294
投资活动产生的现金流	-32	-60	-60	-51
银行贷款	70	20	20	37
已付利息	-3	-21	-21	-15
已付租金	-2	-2	-2	-2
其他	248	222	222	230
融资活动产生的现金流	313	218	218	250
现金净变动	10	427	-358	156
现金的期初余额	82	49	49	60
现金的期末余额	93	477	-308	217

资料来源: WIND, 兴业证券经济与金融研究院整理

利润表				
单位:百万元				
会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入	804	1,400	829	1,016
营业成本	-277	-420	-207	-102
税金及附加	0	0	0	1
销售费用	0	0	-331	-406
管理费用	-95	-96	-97	-98
研发费用	-846	-1,015	-1,025	-1,036
财务费用	-149	-150	-207	-254
其他收益	-4	200	200	500
投资收益	0	0	0	0
公允价值变动收益	0	0	0	0
信用减值损失	0	0	0	0
资产减值损失	0	0	0	0
资产处置收益	0	0	0	0
营业利润	-567	-82	-840	-379
营业外收入	0	0	0	0
营业外支出	0	0	0	0
利润总额	-567	-82	-840	-379
所得税	-49	-85	-50	-62
净利润	-616	-167	-890	-440
少数股东损益	14	0	0	0
归属母公司净利润	-602	-167	-890	-441
EPS(元)	-6.45	-1.74	-9.32	-4.62

主要财务比率				
会计年度	2022A	2023E	2024E	2025E
成长性				
营业收入增长率	2387%	92%	-41%	23%
营业利润增长率	46%	116%	1023%	80%
归母净利润增长率	46%	116%	1023%	80%
盈利能力				
毛利率	66%	70%	75%	90%
归母净利率	-77%	-12%	-107%	-43%
ROE	18%	2%	20%	8%
偿债能力				
资产负债率	425%	378%	390%	379%
流动比率	0.1	0.1	0.1	0.1
速动比率	0.1	0.1	0.1	0.1
营运能力				
资产周转率	89%	127%	61%	63%
应收帐款周转率	0%	0%	0%	0%
存货周转率	422%	725%	298%	122%
每股资料(元)				
每股收益	-6.45	-1.74	-9.32	-4.62
每股经营现金	0.97	1.17	1.40	1.68
每股净资产	-33.78	-35.52	-44.84	-49.46
估值比率(倍)				
PE	-	-	-	-
PB	-2.6	-2.5	-2.0	-1.8

分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并登记为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

投资评级说明

投资建议的评级标准	类别	评级	说明
报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后的12个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅。其中：沪深两市以沪深300指数为基准；北交所市场以北证50指数为基准；新三板市场以三板成指为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普500或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于15%
		增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在5%~15%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	推荐	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
		回避	相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数

信息披露

本公司在知晓的范围内履行信息披露义务。客户可登录 www.xyjq.com.cn 内幕交易防控栏内查询静默期安排和关联公司持股情况。

有关财务权益及商务关系的披露

兴证国际证券有限公司及/或其有关联公司在过去十二个月内与 JinJiang Road & Bridge Construction Development Co Ltd、成都经开资产管理有限公司、义乌市国有资本运营有限公司、Chouzhou International Investment Ltd、桐庐新城发展投资有限公司、宝应县开发投资有限公司、中泰证券、中泰金融国际有限公司、中泰国际财务英属维尔京群岛有限公司、杭州上城区城市建设投资集团有限公司、安庆盛唐投资控股集团有限公司、巨星传奇集团有限公司、湖州市城市投资发展集团有限公司、如皋市经济贸易开发有限公司、重庆大足实业发展集团有限公司、江西省金融资产管理股份有限公司、中国信达(香港)控股有限公司、China Cinda 2020 I Management Ltd、成都银行股份有限公司、成都新津城市产业发展集团有限公司、滁州经济技术开发总公司、珠海华发集团有限公司、华发投控 2022 年第一期有限公司、上饶投资控股集团有限公司、上饶投资控股国际有限公司、乌鲁木齐经济技术开发区建发国有资本投资运营(集团)有限公司、成都空港城市发展集团有限公司、海盐县国有资产经营有限公司、海盐海滨有限公司、漳州市交通发展集团有限公司、泰州医药城控股集团有限公司、南洋商业银行有限公司、平安国际融资租赁有限公司、上海银行杭州分行、湖州南浔振浔污水处理有限公司、杭州银行绍兴分行、北京银行股份有限公司杭州分行、台州市黄岩经济开发集团有限公司、湖州吴兴交通旅游投资发展集团有限公司、江苏银行扬州分行、湖北农谷实业集团有限责任公司、湖州经开投资发展集团有限公司、环太湖国际投资有限公司、温州名城建设投资集团有限公司、泰安市城市发展投资有限公司、Taishan City Investment Co.,Ltd.、益阳市赫山区发展集团有限公司、佛山市高明建设投资集团有限公司、民生银行、南京银行南通分行、重庆巴洲文化旅游产业集团有限公司、高密市交运天然气有限公司、上海中南金石企业管理有限公司、淮北绿金产业投资股份有限公司、四川港荣投资发展集团有限公司、镇江国有投资控股集团有限公司、香港一联科技有限公司、交银金融租赁有限责任公司、交银租赁管理香港有限公司、平度市城市开发集团有限公司、德阳发展控股集团有限公司、泰兴市中兴国有资产经营投资有限公司、成都陆港枢纽投资发展集团有限公司、东台市国有资产经营集团有限公司、厦门国贸控股集团有限公司、国贸控股(香港)投资有限公司、澳门国际银行股份有限公司、中国国新控股有限责任公司、国晶资本(BVI)有限公司、中原资产管理有限公司、中原大禹国际(BVI)有限公司、中国国际金融(国际)有限公司、CICC Hong Kong Finance 2016 MTN Limited、嵊州市交通投资发展集团有限公司、南京溧水经济技术开发区集团有限公司、溧源国际有限公司、多想云控股有限公司、成都中法生态园投资发展集团有限公司、桐庐县国有资产投资经营有限公司、润歌互动有限公司、政金金融国际(BVI)有限公司、济南市中财金投资集团有限公司、百德医疗投资控股有限公司、江苏省溧阳高新区控股集团有限公司、江苏中关村控股集团(国际)有限公司、绍兴市上虞区国有资本投资运营有限公司、香港象屿投资有限公司、厦门象屿集团有限公司、连云港港口集团、山海(香港)国际投资有限公司、漳州圆山发展有限公司、镇江交通产业集团有限公司、Higher Key Management Limited、广州产业投资基金管理有限公司、淮安市交通控股集团有限公司、恒源国际发展有限公司、建发国际集团、湖州燃气股份有限公司、新奥天然气股份有限公司、新奥能源控股有限公司、四海国际投资有限公司、商丘市发展投资集团有限公司、江苏瑞科生物技术股份有限公司、青岛市即墨区城市开发投资有限公司、交运燃气有限公司、中南高科产业集团有限公司、中国景大教育集团控股有限公司、福建省蓝深环保技术股份有限公司、重庆农村商业银行股份有限公司、重庆市万盛工业园区开发建设有限公司、Zhejiang Boxin BVI Co Ltd、湖北光谷东国有资本投资运营集团有限公司、湖北新铜都城市投资发展集团有限公司、厦门国际投资有限公司、无锡市太湖新城资产经营管理有限公司、江苏句容投资集团有限公司、漳州市九龙江集团有限公司、高邮市建设投资发展集团有限公司、Gaoyou Construction Investment Development (BVI) Co.,Ltd.、Yi Bright International Limited、临沂城市建设投资集团有限公司、云南省能源投资集团有限公司、Yunnan Energy Investment Overseas Finance Company Limited、杭州钱塘新区建设投资集团有限公司、乌鲁木齐高新投资发展集团有限公司、CMS International Gemstone Limited.、招商证券国际有限公司、中國光大銀行、光大银行、台州市城市建设投资发展集团有限公司、合肥市产业投资控股(集团)有限公司、XianJin Industry Investment

Company Limited、SDOE Development I Company Limited、山东海洋集团有限公司、孝感市高创投资有限公司、武汉葛化集团有限公司、杭州上城区城市建设综合开发有限公司、Zhejiang Baron BVI Co Ltd.、江苏华靖资产经营有限公司、常德市城市建设投资集团有限公司、上饶市城市建设投资开发集团有限公司、深圳市天图投资管理股份有限公司、济南舜通国际有限公司、济南轨道交通集团有限公司、仪征市城市国有资产投资发展（集团）有限公司、广西金融投资集团有限公司、广西投资集团有限公司、福建漳龙集团有限公司、青岛国信发展（集团）有限责任公司有投资银行业务关系。

使用本研究报告的风险提示及法律声明

兴业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。

本报告仅供兴业证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约，投资者自主作出投资决策并自行承担投资风险，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，任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以本公司向客户发布的本报告完整版本为准。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但本公司不保证其准确性或完整性，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。本公司并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相关的其他任何损失承担任何责任。

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的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据；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；本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司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。

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。过往的业绩表现亦不应作为日后回报的预示。我们不承诺也不保证，任何所预示的回报会得以实现。分析中所做的回报预测可能是基于相应的假设。任何假设的变化可能会显著地影响所预测的回报。

本公司的销售人员、交易人员以及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。本公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理部门、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。

本报告并非针对或意图发送予或为任何就发送、发布、可得到或使用此报告而使兴业证券股份有限公司及其关联子公司等违反当地的法律或法规或可致使兴业证券股份有限公司受制于相关法律或法规的任何地区、国家或其他管辖区域的公民或居民，包括但不限于美国及美国公民（1934年美国《证券交易所》第15a-6条例定义为本「主要美国机构投资者」除外）。

本报告由受香港证监会监察的兴证国际证券有限公司（香港证监会中央编号：AYE823）于香港提供。香港的投资者若有任何关于本报告的问题请直接联系兴证国际证券有限公司的销售交易代表。本报告作者所持香港证监会牌照的牌照编号已披露在报告首页的作者姓名旁。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

特别声明

在法律许可的情况下，兴业证券股份有限公司可能会持有本报告中提及公司所发行的证券头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。因此，投资者应当考虑到兴业证券股份有限公司及/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。

兴业证券研究

上 海	北 京
地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦15层	地址：北京市朝阳区建国门大街甲6号SK大厦32层01-08单元
邮编：200135	邮编：100020
邮箱：research@xyzq.com.cn	邮箱：research@xyzq.com.cn
深 圳	香 港（兴证国际）
地址：深圳市福田区皇岗路5001号深业上城T2座52楼	地址：香港德辅道中199号无限极广场32楼全层
邮编：518035	传真：(852) 35095929
邮箱：research@xyzq.com.cn	邮箱：ir@xyzq.com.hk