

证券研究报告

# 2023年创新药企年报核心看点（一）—— 产品销售放量；经营效率提升；出海主线不变

医药行业 强于市（维持）

| 证券分析师

叶寅 投资咨询资格编号:S1060514100001 邮箱: YEYIN757@PINGAN.COM.CN

何敏秀 投资咨询资格编号:S1060524030001 邮箱: HEMINXIU894@PINGAN.COM.CN

2024年04月18日

请务必阅读正文后免责条款

平安证券

# 投资要点

- 截至2024年4月初，港股多家创新药企已公布2023年完整年报，我们选取十家企业作为代表，复盘2023年相关企业经营概况、管线进展及24年催化事件，得出关键点“产品销售放量”、“经营效率提升”、“出海主线不变”，具体各家公司要点逻辑梳理如下：
- 百济神州泽布替尼23年实现收入突破十亿美元，PD-1在美、欧盟均已获批。2023年公司整体营收24.59亿美元（+73.7%），净利亏损8.82亿美元（缩窄56%）。（1）2023年泽布替尼全球收入12.9亿美元（+128.5%），其中美国地区收入9.46亿美元（+142.6%），国内收入1.94亿美元（+28.9%），欧盟地区1.22亿美元（+722.3%）；（2）2023年替雷利珠单抗实现收入5.37亿美元（+26.9%），国内已获批12项适应症，其中11项纳入医保，预计24Q2国内获批1L GC/GEJC，24Q3国内获批1L ES-SCLC；海外方面，2024年3月在美获批2L ESCC，预计2024年7月在美获批1L ESCC；欧盟地区已于2023年9月获批2L ESCC，预计2024H1欧盟获批1/2L NSCLC；（3）BCL2抑制剂sonrotoclax已启动4项注册性临床，sonrotoclax联合泽布替尼 vs 维奈克拉联合奥比妥单抗1L CLL全球3期入组中；（4）BTK CDAC临床1期数据已于2023年底ASH大会上读出，预计2024年启动R/R MCL，R/R CLL国际3期。
- 信达生物2023年经营效率提升，慢病领域逐步迈入收获期。2023年公司实现总收入62.06亿元（+36.2%），净利亏损10.14亿元（缩窄52.8%）。（1）产品项目层面：截至2023年底公司已有10款产品实现商业化，2023年公司产品端实现收入57.28亿元（+38.4%）。公司三款产品处于国内NDA审评中（IBI351氟泽雷塞-KRAS G12C抑制剂2L治疗NSCLC、IBI344他雷替尼ROS1 TKI 1L/2L治疗NSCLC、IBI362玛仕度肽治疗肥胖超重适应症）。5款进入关键注册3期（IGF-1R单抗治疗甲状腺眼病；IL-23p19治疗银屑病；抗VEGF/补体双特异性融合蛋白治疗nAMD；CTLA-4单抗联合PD-1新辅助治疗结肠癌；Claudine18.2 ADC单药治疗3L GC），此外公司代谢领域重点品种玛仕度肽国内五项临床3期进行中，2024年2月公司基于GLORY-1临床数据已递交玛仕度肽治疗肥胖或超重上市申请。（2）经营效率提升：2023年公司经调整毛利率为81.7%（+2pct），2023年销售费用为31.01亿元（+19.7%），占产品收入比例下滑8.5pct至54.1%；2023年公司研发费用达22.28亿元（-22.4%），截至2023年底公司在手现金达109.7亿元。
- 君实生物核心品种PD-1国内新增多项适应症，在美获批鼻咽癌商业化可期，国内2023年公司产品收入11.9亿元（+58.1%），净利亏损22.83亿元（缩窄4.4%）。（1）2023年核心品种特瑞普利单抗（拓益）实现收入9.19亿元（+25%），截至公司23年报发布日拓益国内已获批7项适应症，6项已纳入医保目录。预计2024年新增4项适应症进入医保（围手术期治疗NSCLC，1L肾癌，1L三阴性乳腺癌，1L广泛期SCLC）。海外进度上，2023年10月在美获批鼻咽癌，2024年1月正式商业化，预计鼻咽癌适应症将在2.5-3年达峰，峰值达2亿美元；此外2024年公司将持续推进拓益全球多个地区上市工作；（2）BTLA单抗联合拓益治疗局限性SCLC目前处于全球3期，联合拓益治疗cHL国内3期已启动；（3）自免代谢领域：昂戈瑞西单抗（PSCK9）国内已递交上市申请，预计24H2获批；JS005（IL-17A）预计24H1完成银屑病3期入组工作。

# 投资要点

- **康方生物2023年卡度尼利单抗延续高速增长，AK112首个适应症有望今年获批。**2023年公司整体收入45.54亿元（+442.2%），净利实现盈利20.28亿元（+273.6%）。2023年公司产品销售收入16.3亿元（+47.7%），其中卡度尼利实现销售13.6亿元（+149%），派安普利单抗PD-1销售收入2.7亿元（-51%）；此外2023年公司授权许可收入确认29.2亿元。（1）AK104：卡度尼利1L胃癌适应症于2024年1月国内递交上市；1L宫颈癌3期临床达到PFS主要终点，OS事件数待成熟。（2）AK112：依沃西首个适应症EGFR-TKI进展nsqNSCLC 2023年8月上市申请受理，有望2024年获批；对比K药1L PD-L1+ NSCLC国内3期中；联合化疗对比替雷利珠单抗1L治疗驱动基因阴性鳞状NSCLC国内3期中。（3）自免代谢领域：伊努西单抗（PCSK9）、依若奇单抗（IL-12/23p40）于2023年均获CDE上市受理，古莫奇单抗（IL-17）治疗银屑病关键3期达到临床终点。曼多奇单抗（IL-4）治疗特应性皮炎临床3期待启动。
- **复宏汉霖2023年利润端转正，上市品种国际化出海持续推进。**2023年公司实现总收入53.9亿元（+67.8%），归母净利5.46亿元（+178.5%），得益于曲妥珠单抗及斯鲁利单抗等快速放量，公司2023年实现盈利。（1）产品收入：2023年公司曲妥珠单抗实现收入27.37亿元（+58.1%）；斯鲁利单抗实现收入11.2亿元（+230.2%）；贝伐珠单抗于2023年1月正式商业化，实现收入1.19亿元；利妥昔单抗公司端确认收入5.4亿元（-6.4%）；阿达木单抗实现收入0.59亿元（+14.5%）。（2）产品出海合作上：2023年2月、7月曲妥珠单抗由合作方Accord在美、加拿大递交上市申请，2024年有望获批；斯鲁利单抗2023年3月获欧洲EMA上市受理，2024年有望获批1L ES-SCLC；此外美国地区桥接试验进行中，计划2024年斯鲁利单抗联合卡铂和依托泊苷1L ES-SCLC在美递交BLA。
- **科伦博泰Trop 2 ADC海外已开展7项全球3期，国内3L+ TNBC上市待即。**2023年公司实现收入15.4亿元（+91.6%），增长主要来自于与MSD的授权合作首付款确认。23年净利亏损5.74亿元（缩窄6.8%）。（1）SKB264（Trop2 ADC）：国内进展方面，①三阴性乳腺癌TNBC：3L+ TNBC已获得CDE上市申请受理并纳入优先审评；2L TNBC已达3期主要终点；1L PD-L1- TNBC临床3期已启动；②HR+/HER-乳腺癌：2L+ HR+/HER2-乳腺癌BC临床3期中；预计2024年启动内分泌治疗失败1L HR+/HER2- BC关键注册临床；③肺癌：治疗EGFR TKI治疗后耐药NSCLC国内3期；联合A167（PD-L1单抗）治疗EGFR野生型临床2期中。海外由MSD主导启动7项全球3期：①单药治疗既往接受过治疗的EGFR耐药NSCLC；②EGFR或其他TKI不应答NSCLC；③联合K药对照K药新辅助治疗未达目标的早期NSCLC辅助治疗；④与K药联合1L治疗PD-1表达 $\geq$ 50% NSCLC；⑤单药治疗既往接受含铂化疗及免疫治疗的子宫内膜癌；⑥单药或联合K药HR+/HER- BC；⑦复发性或转移性胃癌。（2）A166（HER2 ADC）：国内已递交3L+晚期HER2+ BC上市申请，预计24H2或25H1获批；（3）A167（PD-L1）：国内已递交3L+ RM-NPC上市申请，预计2024年获批。

# 投资要点

- **诺诚健华核心品种奥布替尼23年同比增长18.09%，血液瘤、自免和肿瘤领域齐驱并进。**2023年公司实现总收入7.39亿元（+18.09%），归母净利亏损6.31亿元（缩窄28.8%）。公司核心产品奥布替尼国内已获批复发或难治性CLL/SLL、复发或难治性MCL、复发或难治性MZL，且2023年底新增MZL适应症未降价被纳入医保目录。2023年奥布替尼实现收入6.71亿元，同比增长18.52%。2024年项目进展情况：（1）血液瘤领域：奥布替尼2024下半年预计奥布替尼国内递交1线CLL/SLL上市申请，美国递交复发或难治性MCL上市申请；Tafasitamab预计2024第二季度国内递交治疗复发或难治性DLBCL上市申请，预计2025H1获批上市；ICP-248 (BCL2)与奥布替尼联用一线治疗CLL/SLL国内IND于2024年3月获批，美国IND于2024年1月获批；（2）自免领域：奥布替尼治疗ITP预计2024年末或2025年初完成国内3期患者招募，治疗SLE预计2024年完成国内2a期患者入组；ICP-332 (TYK2) 预计2024年国内启动特应性皮炎3期入组，并开展国内第二个适应症的国内临床和美国临床；ICP-488 (TYK2变构抑制剂) 预计2024年完成针对银屑病国内2期患者入组并获得顶线数据。
- **荣昌生物泰它西普获国内常规批准，维迪西妥单抗海外三期推进中。**2023年公司实现收入10.83亿元（+40.3%），产品销售收入10.49亿元（+42.1%），2023年净利亏损15.11亿元（扩大51.3%）。2023年销售费用7.75亿元（+75.9%），销售费用率上升14.5pct。两款核心品种泰它西普和维迪西妥单抗2023年均实现收入5亿+。（1）泰它西普RC18：国内治疗SLE已于2023年11月获常规批准上市，海外临床3期推进中；治疗类风湿关节炎国内已递交NDA，预计2024年获批上市；治疗重症肌无力MG中美3期中；治疗原发性干燥综合征pSS中美3期中；治疗IgAN肾炎中美3期中；（2）维迪西妥单抗RC48：RC48+特瑞普利单抗+化疗1L HER+ UC国内3期入组中；RC48+特瑞普利单抗治疗围手术期肌层浸润性膀胱癌MIBC国内临床2期中；RC48+特瑞普利单抗+化疗1L HER2+ mGC胃癌国内2/3期入组中；RC48+卡度尼利单抗 2L HER+ mGC国内2/3期中；美国临床由Pfizer/Seagen主导，推进联合PD-1 1L UC临床3期研究。
- **三生国健聚焦自免领域，IL-17有望今年申报NDA。**2023年公司总营收10.14亿元（+22.8%），产品收入8.42亿元（+17.3%），实现净利2.95亿元（+497.6%）。分品种收入来看，2023年益赛普/赛普汀/健尼哌分别实现收入5.7/2.26/0.44亿元，同比增长10.5%/41.8%/59.4%。在研进度上看，608 (IL-17) 预计2024年底递交银屑病NDA申报；613 (IL-1 $\beta$ ) 预计2024年完成急性痛风性关节炎3期入组；611 (IL-4) 预计2024年完成中重度特应性皮炎临床3期入组；610 (IL-5) 预计2024年启动嗜酸性粒细胞哮喘3期入组。

# 投资要点

- **云顶新耀23年开启商业化元年，耐赋康国内商业化上市在即。2023年公司实现收入1.26亿元（+77.7%），净亏损8.44亿元。**2023年是公司商业化元年，依嘉23年7月国内正式商业化上市，5个月内实现收入接近1亿元，公司拥有100多名推广依嘉销售人员并成功覆盖300多家三甲医院；23年12月耐赋康成功在澳门商业化上市，截至24.3.28已有近2万IgAN肾病患者登记援药物助计划，预计24H1正式在大陆地区商业化，预计24年底耐赋康覆盖600+核心医院。预计至2024年底公司将有三款商业化上市产品（依嘉已上市-抗感染、耐赋康中国大陆-IgAN肾病，伊曲莫德大湾区上市-溃疡性结肠炎），2024年依嘉及耐赋康合并收入有望达7亿元，2025年公司目标实现现金收支平衡。
- **投资建议：**我们将创新药企按商业化产品销售体量规模划分为几大类，**（1）品种销售规模突破10亿元大关：**百济神州持续攀升国际化市场，核心品种泽布替尼23年突破10亿美元体量；信达生物手握十款商业化产品，慢病领域逐步迎来收获期；复宏汉霖23年曲妥珠单抗、斯鲁利单抗分别实现收入27.37/11.2亿元，商业化出海和研发创新并行；康方生物卡度尼利单抗23年收入达13.58亿元，依沃西AK112国内商业化在即。**（2）品种销售规模5-10亿元：**君实生物特瑞普利单抗23年实现收入9.19亿元，在美获批鼻咽癌商业化可期；诺诚健华奥布替尼23年收入6.71亿元，三项适应症均已纳入医保；荣昌生物泰它西普和维迪西妥单抗23年收入均达5亿元+，两款产品海外均处于3期临床；三生国健23年益赛普实现收入5.7亿元，在研IL-17治疗银屑病有望24年申报NDA。**（3）品种销售规模5亿元以下：**云顶新耀23年为商业化元年，依嘉销售超预期达9900万元，耐赋康即将国内商业化；华领医药23年华堂宁收入7700万元，二代GKA美国临床1期推进中。**（4）在研管线即将商业化：**科伦博泰国内ADC领先者，24年将迎来产品国内上市；康诺亚首款国产IL-4有望24年底国内获批上市。围绕产品商业化放量趋势、经营效率、出海国际化布局及当前估值几大维度，中短期建议关注云顶新耀（产品商业化早期，放量快），长期建议关注康方生物、君实生物、信达生物、百济神州等。
- **风险提示：**行业政策变动风险；研发进展不及预期风险；竞争加剧风险；产品上市后商业化表现不及预期



## 目录CONTENTS

- ① 1: 2023年整体财务数据对比及商业化品种销售概况
- 2: 2023年各家公司重点项目进展及2024年展望
- 3: 投资建议
- 4: 风险提示

# 2023年财务数据对比

公司名称	2023年收入相关					2023年盈利相关			2023年费用相关						截至23年末 在手现金及 短期金融资产
	2023年 总营收	总营收 yoy	其中： 23年产品收入	产品收入yoy	23年授权 收入及其他	2023年净利润	yoy	毛利率	销售费用	销售费用 yoy	销售费用 占产品收入比	研发费用	研发费用yoy	研发费用 占产品收入比	
百济神州 (A+H)	24.59 亿美元	73.7%	21.90 亿美元	74.5%	2.69 亿美元	-8.82 亿美元	56.0%	84.5%	15.05 亿美元 <sup>①</sup>	17.7%	-	17.79 亿美元	8.4%	81.2%	31.86亿美元
君实生物 (A+H)	15.03	3.4%	11.90	58.1%	3.13	-22.83	4.4%	64.0%	8.44	18.0%	70.9%	19.37	-18.7%	162.8%	37.78亿元
荣昌生物 (A+H)	10.83	40.3%	10.49	42.1%	0.34	-15.11	-51.3%	77.4%	7.75	75.9%	73.9%	13.06	33.0%	124.5%	7.27亿元
诺诚健华 (A+H)	7.39	18.1%	6.71	18.5%	0.68	-6.31	28.8%	82.6%	3.67	-16.4%	54.7%	7.57	16.7%	112.9%	82.2亿
复宏汉霖	53.95	67.8%	45.54	70.2%	8.41	5.46	178.5%	72.6%	17.54	67.2%	38.5%	11.19	-19.8%	24.6%	9.88亿元
信达生物	62.06	36.2%	57.28	38.4%	4.78	-10.14	52.8%	81.7%	31.01	19.7%	54.1%	22.28	-22.4%	38.9%	109.7亿元
康方生物	45.54	442.2%	16.31	47.7%	29.23	20.28 (剔除技术授权及合 作收入净亏损7.88亿 元)	273.6%	97.1%	8.90	60.9%	54.6%	12.54	-5.2%	76.9%	49亿元
先声药业	66.08	4.5%	59.75	6.4%	6.33	7.15	-23.2%	75.4%	23.56	-1.9%	39.4%	15.63	-9.6%	26.2%	20.07亿元
云顶新耀	1.26	77.7%	1.26	77.7%	-	-8.44	-241.5%	72.7%	2.31	-29.2%	183.7%	5.40	-33.3%	428.7%	23.497亿元
华领医药	0.77	75.6%	0.77	22年华堂宁销售 额1760万,仅销 售了11-12两个 月,暂不做同比	-	-2.11	-3.8%	48.8%	0.80	421.2%	104.4%	1.72	32.3%	224.5%	14.61亿元
科伦博泰	15.40	91.6%	-	-	15.40	-5.74	6.8%	49.3%	0.20	-	-	10.31	21.9%	-	25.28亿元
康诺亚	3.54	254.0%	-	-	3.54	-3.59	-16.6%	89.6%	-	-	-	5.96	17.6%	-	27.19亿元
三生国健	10.14	22.8%	8.42	17.3%	1.72	2.95	497.6%	77.9%	2.52	0.5%	29.9%	2.82	-9.9%	33.5%	28亿元

# 上市品种2023年销售数据

公司名称	靶点	上市品种	2023年品种收入/亿元 (注: 仅百济神州单位为亿美元)	2023年品种收入yoy
百济神州	BTK	泽布替尼/百悦泽	12.90	128.5%
		美	9.46	142.6%
		中	1.94	28.9%
		欧盟	1.22	722.3%
		其他地区	0.29	194.8%
	PD-1 免疫调节抑制剂	替雷丽珠单抗/百泽安	5.37	26.9%
	RANKL	来那度胺胶囊/瑞复美 (&BMS)	0.76	-3.8%
	VEGF	地舒单抗/安加维 (&安进)	0.93	46.4%
	CD19*CD3双抗	贝伐珠单抗生物类似药/普贝希 (&百奥泰)	0.57	48.3%
	嘧啶核苷类似物	注射用贝林妥单抗/倍利妥 (&安进)	0.54	50.5%
	蛋白酶体抑制剂	注射用阿扎胞苷/维达莎 (&BMS)	0.14	-8.2%
	PARP	注射用卡非佐米/凯洛斯 (&安进)	0.40	190.6%
-	帕米帕利/百汇泽	0.07	22.1%	
-	其他	0.23	41.5%	
信达生物	PD-1	信迪利单抗 (达伯舒)	57.28	38.4%
	VEGF	贝伐珠单抗 (达攸同)		
	CD20	利妥昔单抗 (达伯华)		
	TNF-α	阿达木单抗 (苏立信)		
	BCR-ABL	奥雷巴替尼片 (耐立克)		
	FGFR1/2/3	佩米替尼片 (达伯坦)		
	VEGFR2	雷莫西尤单抗 (希冉择)		
	RET	塞普替尼 (睿妥)		
	BCMA CAR-T	伊基奥仑赛注射液 (福可苏)		
	PCSK9	托莱西单抗 (信必乐)		
君实生物	PD-1	特瑞普利单抗 (拓益/LOQTORZI)	9.19	25.0%
	RdRp	口服核苷类抗SARS-CoV-2 (民得维)	-	-
	TNF-α	阿达木单抗 (君迈康)	-	-



# 上市品种2023年销售数据

公司名称	靶点	上市品种	2023年品种收入/亿元	2023年品种收入yoy
复宏汉霖	CD20	利妥昔单抗（汉利康）	5.4亿元 (5.186亿产品收入+0.219亿授权许可收入)	-6.4%
	HER2	曲妥珠单抗（汉曲优）	27.37亿元 (26.444亿元国内销售+0.695亿元欧洲销售+0.231亿元境外原液销售)	58.1%
	TNF- $\alpha$	阿达木单抗（汉达远）	0.59	14.5%
	VEGF	贝伐珠单抗（汉贝泰）	1.19	-
	PD-1	斯鲁利单抗（汉斯状）	11.20	230.2%
康方生物	PD-1/CTLA4	卡度尼利单抗（开坦尼）	13.58	148.7%
	PD-1	派安普利（安尼可）	2.73	-51.1%
诺诚健华	BTK	奥布替尼	6.71	18.5%
荣昌生物	Bl ys/APRIL	泰它西普（泰爱）	5亿+	-
	HER2	维迪西妥单抗	5亿+	-
三生国健	TNF- $\alpha$	依那西普（益赛普）	5.7	10.5%
	HER2	伊尼妥单抗（赛普汀）	2.26	41.8%
	CD25	重组抗CD25人源化单抗（健尼哌）	0.44	59.4%
云顶新耀	四环素类抗生素	依拉环素（依嘉）	0.99	-
	黏膜免疫调节剂	口服靶向布地奈德迟缓胶囊（耐赋康）	0.21	-
华领医药	GKA	多格列艾汀片（华堂宁）	0.77	-



## 目录CONTENTS

① 1: 2023年整体财务数据对比及商业化品种销售概况

② 2: 2023年各家公司重点项目进展及2024年展望

③ 3: 投资建议

④ 4: 风险提示

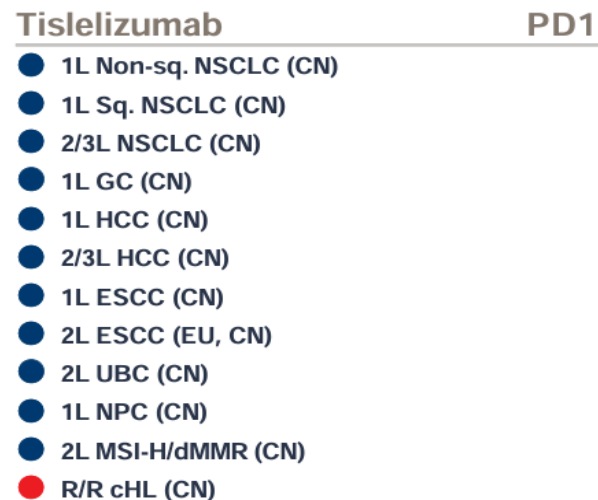
# 百济神州：泽布替尼2023年快速放量，全球收入达12.9亿美元（+128.5%）

- **2023年整体业绩概况：**2023年公司实现总营收24.59亿美元（+73.65%），其中产品收入21.9亿美元（+74.5%），主要源于核心品种泽布替尼/百悦泽和替雷利珠单抗/百泽安放量。2023年百悦泽全球收入12.9亿美元（+128.5%），百泽安实现收入5.37亿美元（+26.9%）。23年公司净利润亏损8.82亿美元，同比缩窄56%。23年公司研发费用达17.79亿美元（+8.4%），占产品收入比例81.2%；销售及管理费用合计15.05亿美元（+17.7%）。截至2023年底公司现金、现金等价物及受限现金达31.86亿美元。
- **泽布替尼/百悦泽：**（1）国内：2020年6月获批2L CLL/SLL、2L MCL；2021年6月获批2L WM；2023年5月获批1L CLL/SLL、1LWM。（2）美国：2019年11月获批2L MCL；2021年9月获批WM、2L R/R MZL；2023年1月获批CLL；2024年3月获批3L R/R FL。（3）欧盟：2021年11月获批WM；2022年11月获批2L MZL、2L CLL/SLL；23年11月获批3L R/R FL。
- **替雷利珠单抗/百泽安：**（1）国内：已获批上市12项适应症，国内获批适应症数量最多的PD-1抑制剂，其中11项适应症已纳入国家医保，预计2024Q2获批1L GC/GEJC；2024Q3获批1L ES-SCLC；（2）美国：2024年3月获批单药2L食管鳞状细胞癌ESCC成人患者；预计2024年7月美国获批1L ESCC；（3）欧盟：2023年9月获批2L ESCC；预计2024H1获批1/2L NSCLC。

图：泽布替尼2023年各地区销售情况

产品	靶点	获批时间	地区	适应症	2023年销售额/亿美元	yoy
泽布替尼	BTK	2019年11月	FDA	2L MCL	9.46	142.6%
		2021年9月		WM; 2L MZL		
		2023年1月		CLL/SLL		
		2024年3月		3L FL		
	2020年6月	CDE	2L CLL/SLL; 2L MCL	1.94	28.9%	
	2021年6月		2L WM			
	2023年5月		1L CLL/SLL; 1L WM			
	2021年11月	EMA	WM	1.22	722.3%	
	2022年11月		MZL; CLL/SLL			
	2023年11月		FL			

图：替雷利珠单抗已获批适应症情况（截至2024年3月底）



# 百济神州：2024年催化事件

## Approved Products

### BRUKINSA

- US submission of tablet formulation in 2H24
- EU submission of tablet formulation in 1H24
- CN approval of R/R FL in June 2024

### TEVIMBRA

- US approval of 2L ESCC in 1H24
- US approval of 1L ESCC, July 2024 PDUFA
- EU approval for 1/2L NSCLC in 1H24
- EU submission of 1L G/GEJC in 1Q24
- CN approval ES-SCLC in 3Q24
- CN approval of 1L G/GEJC in 2Q24
- JP submission of 1L and 2L ESCC in 1H24

## Pipeline

### Sonrotoclax

- Ongoing phase 3 in TN CLL
- Initiate phase 3 in R/R CLL
- Complete enrollment in phase 2 R/R MCL trial with potential for registration in 2Q24
- Additional data read outs in B-cell malignancies, MM, MDS and AML

### BTK CDAC

- Initiate phase 3 programs in R/R MCL
- Ongoing expansion cohort for R/R MCL (pivotal intent) and R/R CLL
- Additional data read out in B-cell malignancies

### Tislelizumab Combinations

- Randomized phase 2 data with OX40, HPK1, and LAG3 in NSCLC
- Randomized phase 2 data with LAG3 and TIM3 in H&N cancer

### Zanidatamab<sup>1</sup>

- CN submission for 2L HER2+ BTC in 2H24

### Early Clinical Development

- Phase 2 dose identification for SMAC mimetic, CCR8, DGK $\zeta$ , CDK4
- Bring 10 NMEs into the clinic including EGFR CDAC, PRMT5, pan-KRAS, 4 ADC programs, and bispecific antibodies
- Clinical validation of internal ADC platform – payload, linker and targets

# 信达生物：三款产品NDA审评中

## ➤ 三款产品NDA审评中：

- （1）IBI351（氟泽雷塞），2L治疗NSCLC上市审批中：与劲方医药合作研发的新型KRAS G12C抑制剂。2023年11月，单药治疗既往接受过治疗的KRAS G12C突变的晚期NSCLC获NDA受理并纳入优先审评，预计2024年公司将在相关学术会议上公布IBI351临床2期关键研究数据；此外2023年6月，公司与Merck达成合作协议，在国内开展IBI351联合西妥昔单抗（爱必妥）治疗KRAS G12C突变NSCLC的1b期研究；
- （2）IBI344（他雷替尼）1L/2L治疗NSCLC上市审批中：与葆元生物合作开发的ROS1 TKI。2023Q4他雷替尼治疗既往接受过ROS1 TKI治疗的局部晚期或转移性ROS1阳性NSCLC成人患者NDA获受理并纳入优先审评；2024年3月他雷替尼1L治疗晚期或转移性ROS1阳性NSCLC成人患者NDA获受理并纳入优先审评。预计2024年他雷替尼TRUST-1最新临床数据将在相关学术会议公布；
- （3）IBI362（玛仕度肽）治疗肥胖超重上市审批中：与礼来合作GLP-1R/GCGR激动剂。2024年2月，用于肥胖或超重成人的长期体重控制首个NDA获国内受理；预计2024年将根据临床3期DREAMS-1和DREAMS-2试验数据，递交玛仕度肽治疗二型糖尿病NDA。

# 信达生物：五款药物关键注册临床进行中或待开展

- 五款产品关键注册临床进行中或待开展：（1）IBI311（IGF-1R单抗）治疗甲状腺眼病预计2024年递交NDA：2024年2月临床3期RESTORE-1达到主要终点，预计2024年递交IBI311治疗甲状腺眼病（TED）NDA；（2）IBI112（IL-23p19，匹康奇拜单抗）预计2024年临床3期数据读出并递交NDA：预计2024年取得临床3期CLEAR试验数据并递交治疗银屑病NDA，针对银屑病3个月给药1次；此外2024年计划读出溃疡性结肠炎UC临床2期数据；（3）IBI302（抗VEGF/补体的双特异性融合蛋白）治疗nAMD关键性临床3期进行中：2024年3月IBI302 8mg临床2期达到40周主要终点，预计2024年在相关学术大会上公布完整2期数据；2023年10月IBI302完成8mg临床3期STAR首例新生血管性年龄相关性黄斑变性（nAMD）受试者给药；（4）IBI310（CTLA-4单抗）联合PD-1新辅助治疗结肠癌2024年将启动临床3期：2024年公司计划启动IBI310联合达伯舒（PD-1）新辅助治疗可手术切除的MSI-H/dMMR结肠癌临床3期试验并完成首例受试者给药；（5）IBI343（Claudin18.2 ADC）单药治疗3L GC患者临床3期预计2024年启动：2024年将开展IBI343单药治疗3L GC患者的MRCT临床3期试验；此外将探索免疫联合疗法（联合PD-1信迪利单抗、VEGF雷莫西尤单抗）用于一线及二线胃癌POC。

图：IBI311 2024年开发计划

## 2024年开发计划

### • TED临床III期数据读出

临床III期RESTORE-1于2024年2月达成24周主要终点；  
RESTORE-1完整数据计划将于2024年的学术大会上公布

### • NDA递交

2024年计划基于RESTORE-1结果，递交IBI311治疗TED的NDA

图：IBI112 2024年开发计划

## 2024年开发计划

### • 银屑病III期数据读出

2024年计划读出银屑病III期研究CLEAR数据，并在学术大会上公布

### • 溃疡性结肠炎II期数据读出

2024年计划读出溃疡性结肠炎（UC）临床II期数据

### • NDA递交

2024年计划基于银屑病III期研究CLEAR数据，递交匹康奇拜单抗的首个NDA

图：IBI302 2024年开发计划

## 2024年开发计划

### • IBI302 8mg临床II期数据读出：

临床II期于2024年3月达成40周主要终点；  
完整数据计划于2024年学术大会上公布

### • IBI302 8mg临床III期启动：

2023年10月完成了IBI302 8mg临床III期STAR的首例nAMD受试者给药，探索更长给药间隔和潜在在黄斑萎缩改善效益

图：IBI343 2024年开发计划

## 2024年开发计划



### • 准备 MRCT临床III期

基于与监管沟通，准备MRCT临床III期

### • 发布PoC数据

三线胃癌的PoC数据及胰腺癌的初步PoC数据计划在学术大会上公布

### • 更多开发计划中

- 探索免疫联合疗法（联合信迪利单抗、雷莫西尤单抗）用于治疗一线及二线胃癌PoC
- 胰腺癌PoC持续跟进

# 信达生物：2024年至2025年初里程碑展望

## 上市获批、上市申请及临床III期读出

### 新药上市获批

他雷替尼 (ROS1)	一线肺癌 二线肺癌
氟泽雷塞 (KRAS G12C)	二线肺癌

### 上市申请及临床III期读出

达伯舒® (PD-1)	二线子宫内膜癌 (联合伐伐替尼)
玛仕度肽 (GLP-1R/GCGR)	长期体重控制 (2024.02)
玛仕度肽 (GLP-1R/GCGR)	2型糖尿病
IBI311 (IGF-1R)	甲状腺眼病
匹康奇拜单抗 (IL-23p19)	银屑病

## 开展临床III期/关键临床

### 临床III期进行中

玛仕度肽 9mg	肥胖
玛仕度肽 vs. 司美格鲁肽	2型糖尿病
IBI302 (VEGF/C)	新生血管性年龄相关性黄斑变性

### 新启动临床III期/关键临床

IBI343 (CLDN18.2 ADC)	三线胃癌
IBI310 (CTLA-4)	结肠癌新辅助
氟泽雷塞 (KRAS G12C)	一线肺癌
IBI363 (PD-1/IL-2)	*基于PoC数据

## 重要PoC数据读出

### PoC

IBI363 (PD-1/IL-2)	IO耐药黑色素瘤、肺癌；结直肠癌
IBI343 (CLDN18.2 ADC)	胰腺癌
IBI389 (CLDN18.2/CD3)	胰腺癌
IBI334 (EGFR/B7H3)	实体瘤
匹康奇拜单抗 (IL-23p19)	溃疡性结肠炎
IBI302 (VEGF/C)	新生血管性年龄相关性黄斑变性

## 早期临床探索

### 临床I期进行中及首次人体试验

#### 肿瘤：10+个ADC、双抗、多抗，如

- IBI3003 (GPRC5D/BCMA/CD3)
- IBI3001 (EGFR/B7H3 ADC)
- IBI133 (HER3 ADC)
- 多个双抗ADC项目

#### CVM：持续加强创新产品管线，如

- 玛仕度肽（青少年肥胖临床1期）
- IBI3016 (AGT siRNA)
- 下一代GLP-1项目

#### 自免：全球首创/同类最佳候选药物

- IBI355 (CD40L)
- IBI356 (OX40L)
- IBI3002 (IL-4Rα/TSLP)

#### 眼科：差异化双抗候选药物

- IBI333 (VEGF-C/VEGF-A)
- IBI324 (VEGF-C/ANG-2)

# 君实生物：2023年拓益国内实现收入9.19亿元，同步推进海外商业化

➤ 2023年公司整体实现营收15.03亿元（+3.38%），其中特瑞普利单抗实现收入9.19亿元（+25%）。2023年公司核心产品特瑞普利单抗（拓益）新增3项适应症纳入国家医保（联合化疗1L鼻咽癌、联合化疗1L食管鳞癌、联合化疗1L治疗EGFR和ALK突变阴性NSCLC），2023年12月用于可切除非小细胞肺癌围手术期国内获批上市，此外治疗晚期三阴性乳腺癌TNBC、晚期肾细胞癌一线治疗、广泛期小细胞肺癌一线治疗新适应症上市申请获受理；23年6月拓益联合仑伐替尼和GEMOX方案对比安慰剂联合GEMOX方案一线治疗肝内胆管癌完成3期首例患者入组，23年9月拓益对比达卡巴嗪一线治疗不可切除黑色素瘤达到3期主要终点，围手术期治疗食管鳞癌在关键注册3期中，预计2024年国内递交上市申请；海外方面，2023年10月特瑞普利单抗联合化疗1L鼻咽癌以及作为单药治疗既往含铂治疗过程中或治疗后疾病进展的复发性、不可切除或转移性鼻咽癌在美获批，预计鼻咽癌适应症将在2.5-3年达峰，峰值达2亿美元。

图：截至2024年3月28日特瑞普利单抗研发进展

图：截至2024年3月28日公司进入临床研发阶段项目情况

## 进入临床研发阶段的项目 (截至2024年3月28日)



## 特瑞普利单抗研发进展



疾病领域	药品代号	临床试验编号	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	上市申请
肿瘤	JS001 特瑞普利单抗	NCT03013101	黑色素瘤 (二线治疗, 单药)		2018年12月17日获NMPA批准			
		NCT02915432	鼻咽癌 (二线及以上治疗, 单药)		2021年2月获NMPA批准 (三线), 2023年10月获FDA批准, 多地上市申请已受理			
		NCT03113266	尿路上皮癌 (二线治疗, 单药)		2021年4月获NMPA批准			
		NCT03581786	鼻咽癌 (一线治疗, 与化疗联合)		2021年11月获NMPA批准, 2023年10月获FDA批准, 多地上市申请已受理			
		NCT03829969	食管鳞癌 (一线治疗, 与化疗联合)		2022年5月获NMPA批准, EMA、MHRA上市申请已受理			
		NCT03856411	EGFR阴性非小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)		2022年9月获NMPA批准			
		NCT04158440	非小细胞肺癌 (围手术期治疗)		2023年12月获NMPA批准			
		NCT04085276	三阴性乳腺癌 (与白蛋白紫杉醇联合)		sNDA已获NMPA受理			
		NCT04394975	肾细胞癌 (一线治疗, 与阿昔替尼联合)		sNDA已获NMPA受理			
		NCT04012606	小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)		sNDA已获NMPA受理			
		NCT03430297	黑色素瘤 (一线治疗, 单药)		关键注册临床			
		NCT03924050	EGFR突变TKI失败晚期非小细胞肺癌 (与化疗联合)		关键注册临床			
		NCT04848753	食管鳞癌 (围手术期治疗)		关键注册临床			
		NCT04523493	肝细胞癌 (一线治疗, 与仑伐替尼联合)		关键注册临床			
		NCT04723004	肝细胞癌 (一线治疗, 与贝伐珠单抗联合)		关键注册临床			
		NCT03859128	肝细胞癌 (术后辅助治疗)		关键注册临床			
NCT05342194	肝内胆管癌 (一线治疗, 与仑伐替尼及化疗联合)		关键注册临床					
NCT05302284	尿路上皮癌 (一线治疗, 与维迪西妥单抗联合)		关键注册临床					
NCT05180734	胃或食管胃结合部腺癌 (术后辅助治疗)		关键注册临床					



## 2024年主要里程碑

### 国内商业化

- 特瑞普利单抗(PD-1) TNBC (PD-L1+)
- 特瑞普利单抗(PD-1) 1L RCC
- 特瑞普利单抗(PD-1) 1L SCLC
- 昂戈瑞西单抗 (PCSK9) PH/MHL
- 昂戈瑞西单抗 (PCSK9) HoFH

### 海外商业化

- 欧盟
- 新加坡
- 澳大利亚
- 印度
- 南非
- 智利
- 约旦

### 数据读出&启动上市申请

- 特瑞普利单抗 (PD-1) ESCC围手术期
- 特瑞普利单抗 (PD-1) 1L HCC
- 昂戈瑞西单抗 (PCSK9) HeFH
- 昂戈瑞西单抗 (PCSK9) 他汀不耐受

### 关键临床

- Tifcemalimab (BTLA) cHL 完成入组
- JS005 (IL-17A) 完成入组
- JS105 (PI3K- $\alpha$ ) 启动
- JS001sc (PD-1) 启动

### 学术发表

计划就7个产品/候选物,  
22项临床试验,  
进行多个国际学术会议/期刊投稿

# 康方生物：卡度尼利双抗PD-1/CTLA-4（开坦尼）

- **宫颈癌：**开坦尼单药2L/3L宫颈癌于2022年6月已获批；开坦尼+化疗+/-贝伐珠单抗1L 宫颈癌：2023年11月关键3期期中分析达到PFS主要终点，OS显示获益趋势，OS事件数待成熟后递交sNDA。
- **胃/胃食管结合部腺癌（GC/GEJC）：**（1）开坦尼+XELOX化疗方案（奥沙利铂+卡培他滨）1L 胃/胃食管结合部腺癌：2023年11月达到OS主要临床终点，2024年1月sNDA获受理；（2）开坦尼+AK109（VEGF-2）+化疗治疗PD-1/L1治疗后进展胃/胃食管结合部腺癌：临床3期启动，拟填补胃癌2L免疫耐药市场空白。
- **肝癌：**（1）开坦尼单药肝细胞癌术后辅助治疗：临床3期入组，截至2024年3月底入组过半；（2）开坦尼+仑伐替尼+经动脉化疗栓塞术（TACE）治疗中期不可切除肝细胞癌：3期启动；（3）开坦尼+仑伐替尼1L肝细胞癌：临床1b/2期中。
- **肺癌：**开坦尼+化疗1L PD-L1表达阴性NSCLC：3期入组。

图：开坦尼在研情况

布局领域	单药/联合疗法	适应症	Ia期	Ib/II期	关键/III期	NDA递交/获批
宫颈癌	单药	2L/3L 宫颈癌	🌐			2022.6.29获批
	+化疗±贝伐珠单抗	1L 宫颈癌				
	单药	新辅助治疗宫颈癌				
胃癌	+XELOX化疗方案	1L 胃/胃食管结合部腺癌				sNDA已于2024.1受理
	+AK109+化疗	PD-1/L1治疗后进展的胃/胃食管结合部腺癌			已启动	
	+AK117+化疗	1L 胃/胃食管结合部腺癌				
	+AK117+化疗	新辅助/辅助治疗胃/胃食管结合部腺癌				
肝细胞癌	单药	肝细胞癌术后辅助治疗			入组中	
	+仑伐替尼+TACE	中期肝细胞癌			已启动	
	+仑伐替尼	1L 肝细胞癌				
	+AK109	PD-1/L1治疗后进展的肝细胞癌				
肺癌	+化疗	1L PD-L1表达阴性非小细胞肺癌			入组中	
	+西奥罗尼	≥2L 小细胞肺癌				
	+多西他赛	含铂化疗和PD-1/L1治疗后进展的非小细胞肺癌				
	+AK109±多西他赛	PD-1/L1治疗后进展的非小细胞肺癌				
食管鳞癌	+AK112±化疗	晚期非小细胞肺癌				
	±AK117+化疗	1L 食管鳞癌				
胰腺癌	+化疗	1L 胰腺导管癌				
其他	+AK117 (CD47)	晚期实体瘤	🌐			
	+AK119 (CD73)	晚期实体瘤	🌐			
	+AK127 (TIGIT)	晚期实体瘤	🌐			

# 康方生物：依沃西双抗AK112

- **联合化疗治疗接受第三代EGFR TKI进展的EGFR突变非鳞状NSCLC**：2023年8月依沃西双抗+化疗治疗国内NDA已受理；国际多中心HARMONI临床3期入组中，2023年5月美国地区首例患者入组。
- **单药1L治疗PD-L1阳性NSCLC**：依沃西单药头对头K药（帕博利珠单抗）国内临床3期入组已完成。
- **联合化疗1L局部晚期或转移性鳞状NSCLC（基因驱动阴性）**：依沃西+化疗 vs 替雷利珠单抗+化疗 国内临床3期入组中。
- **联合化疗1L转移性鳞状NSCLC**：依沃西+化疗 vs K药+化疗全球HARMONI-3临床3期入组中，2023年11月首例患者入组。

图：依沃西在研情况

布局领域	单药/联合疗法	适应症		Ia期	Ib/II期	关键/III期	NDA递交/获批
肺癌	+化疗	EGFR-TKI治疗后进展的EGFR突变的非鳞状非小细胞肺癌	★			HARMONI中国部分	2023.8 NDA获受理
	单药	1L PD-L1阳性非小细胞肺癌 (vs 帕博利珠单抗)				入组已完成	
	+化疗	1L 局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌 (vs 替雷利珠单抗+化疗)	★			入组中	
	+化疗	1L 转移性鳞状非小细胞肺癌 (vs 帕博利珠单抗+化疗)				HARMONI-3中国部分	
	±化疗	新辅助/辅助治疗非小细胞肺癌					
	+化疗	1L 驱动基因阴性非小细胞肺癌					
	+多西他赛	免疫治疗后进展的非小细胞肺癌	★				
	+AK119±化疗	EGFR-TKI治疗后进展的EGFR突变的非小细胞肺癌					
消化道	+AK104±化疗	晚期非小细胞肺癌					
	+化疗±AK117	1L 胃/食管结合部腺癌					
	+化疗±AK117	1L 胆道癌					
乳腺癌	+化疗±AK117	1L 胰腺癌					
	+化疗±AK117	1L 三阴性乳腺癌					
头颈癌	±AK117±化疗	头颈鳞癌					
肝细胞癌	单药	不可切除肝细胞癌					
	+AK104	1L 肝细胞癌					
	+AK127	1L 肝细胞癌					
	+AK130	1L 肝细胞癌					
结直肠癌	+AK117±化疗	1L 结直肠癌					
	+AK119±化疗	错配修复基因正常或微卫星稳定的晚期结直肠癌					
卵巢癌	单药	铂耐药卵巢癌					
其他	+AK119	晚期实体瘤	🌐				
	+AK127	晚期实体瘤					
	单药	晚期实体瘤		已完成			

# 复宏汉霖：商业化品种出海

- **曲妥珠单抗（汉曲优）**：截至2023年报发布日，汉曲优已在40多个国家和地区成功获批上市。2023年2月、2023年7月分别由合作方Accord在美、加拿大递交上市申请，公司计划将于2024年获批。
- **斯鲁利单抗（汉斯状）**：汉斯状东南亚国家、中东及北非国家商业化已授权给KGBio；欧洲地区和印度商业化权利授权给Intas；美国地区商业化销售授权给复星医药。2023年12月汉斯状在印度尼西亚获批，成为首个在东南亚获批上市的国产PD-1；2023年3月获欧洲EMA上市受理，计划于2024年获批；此外美国地区桥接试验进行中，计划2024年联合卡铂和依托泊苷1L ES-SCLC在美递交BLA。
- **利妥昔单抗（汉利康）**：国内销售由江苏复星负责；海外2023年4月与Boston Oncology签订协议，授权许可供其于沙特阿拉伯、埃及、巴林等中东和北非地区商业化汉利康
- **阿达木单抗（汉达远）**：国内销售由江苏万邦负责；海外2022年2月与Getz Pharma达成合作，授予其在巴基斯坦、菲律宾、肯尼亚等11个国家汉达远商业化权益。
- **贝伐珠单抗（汉贝泰）**：2023年1月汉贝泰正式商业化，2023年为产品商业化元年

表：汉曲优和汉斯状全球各地区上市情况（部分列举）

产品	时间	地区	进度	适应症	海外合作伙伴
汉曲优	2020年7月	欧洲	获批上市	辅助治疗HER2过表达乳腺癌； HER2过表达转移性乳腺癌； HER2过表达胃/胃食管交界腺癌	Accord Biopharma (汉曲优欧洲地区、部分中东及北非地区、部分独联体国家、美国、加拿大地区)
	2020年8月	国内	获批上市		-
	2022年7月	澳大利亚	获批上市		Cipla limited
	2023年2月	美国	递交BLA		Accord Biopharma (汉曲优欧洲地区、部分中东及北非地区、部分独联体国家、美国、加拿大地区)
	2023年7月	加拿大	递交上市注册申请		Accord Biopharma (汉曲优欧洲地区、部分中东及北非地区、部分独联体国家、美国、加拿大地区)
汉斯状	2022年3月	国内	获批上市	微卫星高度不稳定MSI-H实体瘤	-
	2023年1月	国内	获批上市	联合卡铂和依托泊苷1L ES-SCLC	-
	2023年9月	国内	获批上市	联合含氟尿嘧啶类和铂类药物用于PD-L1阳性的不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞状细胞癌ESCC 1L	-
	2023年12月	国内	NDA受理	联合化疗1L 非鳞状NSCLC	-
	2023年3月	欧洲	EMA上市受理	联合卡铂和依托泊苷1L ES-SCLC	Intas (汉斯状欧洲地区和印度)
	2023年12月	印度尼西亚	获批上市	联合卡铂和依托泊苷1L ES-SCLC	KGBio (汉斯状东南亚国家、中东及北非国家)

# 复宏汉霖：战略引进宜联生物ADC平台，已有两款ADC产品进入临床

➤ 2022年12月公司宣布与苏州宜联生物达成战略合作，加码ADC创新平台布局。截至2023年报发布日公司已有两款ADC管线进入临床，分别为HLX42（EGFR ADC）和HLX43（PD-L1 ADC）。

- **HLX42（EGFR ADC）**：2024年3月治疗经第三代EGFR TKI治疗后疾病进展的EGFR突变晚期/转移性NSCLC国内1期首例给药；2023年11在美临床1期获批；
- **HLX43（PD-L1 ADC）**：2023年11月治疗晚期/转移性实体瘤国内1期首例给药；2023年11在美治疗晚期/转移性实体瘤临床1期获批。

图：HLX42（EGFR ADC）临床前数据及临床1期获批情况

图：HLX43（PD-L1 ADC）临床前数据及临床1期获批情况

图：ADC平台及其他产品布局

• 新型靶向表皮生长因子受体（EGFR）的ADC药物HLX42的临床前研究，以解决肿瘤对西妥昔单抗（Cetuximab）或EGFR酪氨酸激酶抑制剂（TKI）的耐药问题

## 体内药效试验结果

• 在体内药效学研究中，HLX42在对西妥昔单抗或EGFR TKI耐药的多种CDX/PDX模型中展现出强大的肿瘤抑制活性

- I. 在HT-29模型中，以8mg/kg的剂量每周给药一次，连续给药三周，其TGI（tumor growth inhibition）为90.2%。**与VC-MMAE这一传统ADC技术头对头比较，HLX42显示出最佳的体内疗效和更持久的抗肿瘤能力**
  - II. 在NCI-H1993模型中，以8mg/kg的剂量每周给药一次，连续给药三周，其TGI为91.5%，而anti-EGFR Ab-GGFG-DXd ADC给药组的TGI%仅为79.8%
  - III. 在EBC-1模型中，**以8mg/kg的剂量每周给药一次，连续给药三周，可根除所有病灶**。距最后一次给药三周后，8mg/kg剂量的HLX42仍可维持所有小鼠肿瘤完全缓解，而使用anti-EGFR Ab-VC-MMAE ADC的小鼠肿瘤在停药后重新生长
  - IV. HLX42与第三代EGFR TKI奥希替尼联用在LU3075肺癌PDX模型中展示出显著的协同作用，而该模型对奥希替尼单药响应较差
  - V. 在EGFR外显子19缺失/T790M/C797S突变、对奥希替尼完全耐受的肺癌PDX模型中**HLX42 1mg/kg单次给药可实现肿瘤完全缓解，与对照组形成鲜明对比**
- 早期毒理研究中，HLX42在大鼠和食蟹猴中展现出良好的安全性

## 药政和临床进展

- 2023年12月27日，HLX42获得美国食品和药物监督管理局（FDA）授予快速通道资格（fast track designation, FTD），用于治疗经第三代EGFR酪氨酸激酶抑制剂治疗后疾病进展的EGFR突变的晚期/转移性非小细胞肺癌（NSCLC）
- HLX42用于治疗晚期/转移性实体瘤治疗的临床试验申请已于2023年10月-11月相继获得中国国家药品监督管理局（NMPA）、美国FDA许可
- 2024年3月14日，HLX42用于晚期/转移性实体瘤治疗的I期临床研究于中国完成首例受试者给药

• 靶向PD-L1的ADC药物HLX43在多种PD-1/PD-L1难治/耐药模型中的临床前药效

## 试验结果

- **HLX43对PD-L1阳性人类抗原呈递细胞无免疫毒性**
- 在体内药效研究中，HLX43在多种PD-L1+DX和PDX模型中诱导肿瘤消退，并且**药物安全性良好，与对照组相比各剂量组给药小鼠体重均无明显变化**
  - I. 在MDA-MB-231模型中每周给予动物8mg/kg的HLX43，**连续治疗三周后动物的肿瘤体积显著缩小，且药物未导致小鼠体重下降**
  - II. 与等剂量给药的anti-PD-L1 Ab-GGFG-DXd ADC组相比，HLX43在所有体内模型中（包括PD-L1低表达、高度异质性和对PD-1/PD-L1抑制剂不响应的模型）**展现出更优异的抗肿瘤效果**
- 早期毒理试验结果显示，HLX43在大鼠和食蟹猴中具有良好的安全性

## 药政和临床进展

- HLX43用于治疗晚期/转移性实体瘤的I期临床试验申请已于2023年10月-11月相继获得中国国家药品监督管理局（NMPA）、美国FDA许可
- 2023年11月24日，HLX43用于晚期/转移性实体瘤治疗的I期临床研究于中国完成首例受试者给药
- I期剂量爬坡试验正在进行中；拟开发适应症类型包括但不限于肺癌，食管癌，肝癌等

## 开发差异化、有临床价值的ADC产品

建立具有独立知识产权的抗体和Linker-payload工具箱

### 提高ADC的安全性和治疗窗

研发肿瘤微环境条件释放payload-linker平台



### 提高ADC的选择性

研发肿瘤靶向性作用的payload、肿瘤微环境条件激活抗体平台

### 提高ADC的效能

研发MP-ADC、HC-ADC

### 拓展ADC药物的适应症应用

研发新型毒素和非毒素payload

**HLX41 (ADC)**  
LIV1 ADC  
实体瘤

**HLX48 (ADC)**  
EGFR x c-MET ADC  
实体瘤

**HLX80 (ADC)**  
STEAP1 ADC  
前列腺癌

# 复宏汉霖：2024年主要催化事件

提交  
NDA/BLA/  
MAA

2024H1

2024H2

**HLX14**  
绝经后骨质疏松  
(欧盟&加拿大)

**HLX10**  
MSI-H 实体瘤  
后线治疗 (中国香港,  
中国澳门)

**HLX10**  
食管鳞状细胞癌  
一线治疗 (中国  
澳门)

**HLX10**  
广泛期小细胞肺癌  
一线治疗 (菲律宾,  
中国香港, 中国澳门)

**HLX10**  
鳞状非小细胞肺癌  
一线治疗 (印度尼西亚,  
中国澳门)

**HLX10**  
广泛期小细胞肺癌  
一线治疗 (美国, 越南,  
英国, 印度)

**HLX10**  
鳞状非小细胞肺癌  
一线治疗 (印度)

**HLX10**  
MSI-H 实体瘤  
后线治疗 (印度)

**HLX10**  
食管鳞状细胞癌  
一线治疗 (印度)

**HLX04-O**  
湿性年龄相关性黄斑变性  
一线治疗 (中国)

**HLX11**  
乳腺癌  
新辅助治疗 (美国,  
中国)

**HLX14**  
绝经后骨质疏松  
(美国)

**HLX10+HLX04**  
转移性结直肠癌  
一线治疗 (PoC)

**HLX22+HLX02**  
胃癌  
一线治疗 (PoC)

**HLX22+HLX02**  
胃癌  
一线治疗 (PoC)

**HLX04-O**  
湿性年龄相关性黄斑变性  
一线治疗  
(中国 Pivotal)

**HLX11**  
乳腺癌  
新辅助治疗 (Pivotal)

**HLX10+HLX04**  
转移性结直肠癌  
一线治疗 (PoC)

**HLX07联合HLX10**  
鼻咽癌  
一线治疗 (中国PoC)

**HLX14**  
绝经后骨质疏松  
(Pivotal)

**HLX10**  
非鳞状非小细胞肺癌  
一线治疗 (Pivotal)

**HLX10**  
广泛期小细胞肺癌  
一线治疗 (Bridging)

关键临床  
数据读出

# 云顶新耀：2024年底公司将有三款产品商业化上市

- **依嘉（依拉环素）**：全球首个氟环素类抗菌药物，广谱覆盖G-/G+/厌氧菌及非典型病原菌。2023年是公司国内商业化元年。2023年3月国内获批上市，用于治疗成人患者复杂性腹腔内感染；4月与上药科园信海签署战略合作，在未来3年内就产品在国内进口分销等领域深度合作；7月底公司首款产品依嘉国内获批上市；公司拥有100多名推广依嘉的销售人员并成功覆盖300多家三甲医院。
- **耐赋康（&Caliiditas）**：2023年4月借助海南博鳌“先行先试”政策优势，通过早期准入计划启动耐赋康德临床应用，截至2023年11月项目结束，约700名患者注册项目；2023年底耐赋康在澳门成功商业化上市，预计2024上半年在中国大陆商业化上市，年底销售代表达到120名，计划覆盖600家（占可治疗患者群体60%以上）核心医院。
- **伊曲莫德（&辉瑞，口服1次1片QD治疗溃疡性结肠炎）**：2023年10月合作伙伴辉瑞伊曲莫德（VELSIPITY）治疗中重度活动性溃疡性结肠炎在美获批；2023年12月亚洲多中心3期临床研究诱导期取得积极顶线结果；2024年计划获得伊曲莫德在中国澳门的新药上市申请批准，并向CDE递交NDA，预计2024H2公布伊曲莫德顶线数据。
- **头孢吡肟-他尼硼西坦（&Venatorx）**：新型难治性耐药性革兰阴性菌，预计2024年国内递交NDA

图：公司依嘉和耐赋康2023年销售额及商业化团队搭建情况



# 云顶新耀：2024年收入指引及催化剂



## 收入指引

- 7亿人民币



- 中国大陆, 香港和新加坡商业化上市
- 中国开放标签扩展研究公布



- 保持2023年业绩势头, 继续提高商业化能力

### 头孢吡肟-他尼硼巴坦

- 成人复杂性尿路感染NDA在中国大陆递交



- 溃疡性结肠炎NDA在中国澳门获批
- 在澳门商业化上市, 覆盖“粤港澳大湾区”
- 亚洲3期临床试验52周数据解读
- 溃疡性结肠炎NDA在中国大陆递交



- EVM 16 ( 首款mRNA 肿瘤疫苗) IIT 首例患者入组
- In-vivo CAR-T项目达到临床前概念验证

## 2024催化剂

治疗领域	分子	里程碑	状态
肾脏疾病	 耐赋康® 布地奈德 替格瑞隆 胶囊	lgA肾病新药上市许可申请 (NDA) 在新加坡获批	●
		lgA肾病新药上市许可申请 (NDA) 在中国香港获批	○
		lgA肾病新药上市许可申请 (NDA) 在中国台湾, 韩国获批	○
		lgA肾病新药上市许可申请在欧盟完全批准	○
		中国大陆, 中国香港和新加坡商业化上市	○
Zetomipzomib (泽托佐米)	临床试验申请 (IND) 在中国大陆获批	●	
EVER001	临床1b期中期数据公布	○	
感染性疾病	头孢吡肟-他尼硼巴坦	成人复杂性尿路感染新药上市许可申请 (NDA) 在中国大陆递交	○
自身免疫疾病	 Velsipity™ (伊曲莫德)	溃疡性结肠炎新药上市许可申请 (NDA) 在欧盟获批	●
		溃疡性结肠炎新药上市许可申请 (NDA) 在中国澳门获批	○
		亚洲3期临床试验52周数据解读	○
		溃疡性结肠炎新药上市许可申请 (NDA) 在中国大陆递交	○
自主研发	EVM 16	IIT临床研究启动	○
		首例患者入组 (FPI)	○



## 诺诚健华：持续挖掘奥布替尼临床价值，其他血液瘤/自免/实体瘤同步推进

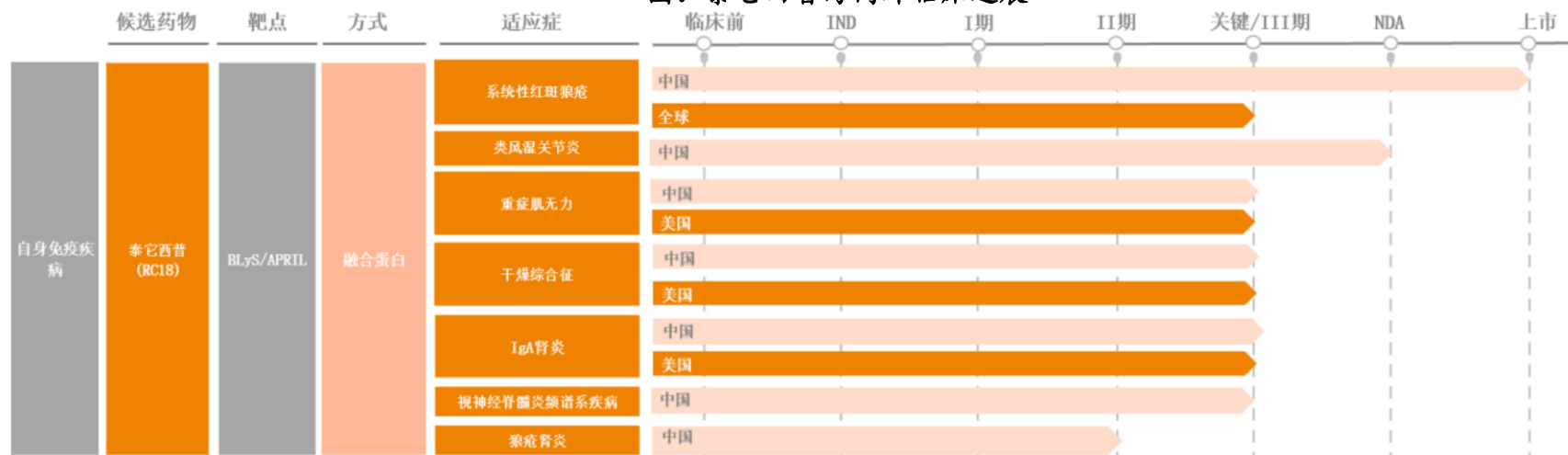
- 2023年公司实现总收入7.39亿元（+18.09%），归母净利亏损6.31亿元（+28.8%）。23年销售费用3.67亿元（-16.35%），销售费用率49.68%（-20.45pct；研发费用7.57亿元（+16.73%），占总营收102.53%（-1.2pct）。核心品种奥布替尼2023年实现营收6.71亿元，同比增长18.52%。
- **持续深耕血液瘤领域：**（1）奥布替尼：国内已获批2L CLL/SLL、2L MCL、2L MZL，且均纳入医保目录，2023年底公司新增适应症2L MZL未降价进入医保；2024下半年预计国内递交1L CLL/SLL上市申请，美国递交复发或难治性MCL上市申请；（2）Tafasitimab：预计2024Q2国内递交BLA上市申请，2025上半年获批；（3）ICP-248（BCL-2）：ICP-248联合奥布替尼用于1L CLL/SLL国内IND于2024年3月获批，美国IND于2024年1月获批
- **夯实自身免疫性疾病管线：**（1）奥布替尼：治疗ITP临床3期已启动，预计2024年底完成患者入组；治疗SLE预计2024年中完成国内2b期患者入组；治疗MS三个剂量组（50mg QD/50mg BID/80mg QD）24周数据都达到主要终点；（2）ICP-332（TYK2-JH1）：预计2024年国内启动治疗特应性皮炎的临床3期，在美国启动临床试验，以及针对第二个适应症白癜风的临床2期；（3）ICP-488（TYK2-JH2）：预计2024年完成国内2期SLE患者入组。
- **创新实体瘤管线：**（1）ICP-723（TRK抑制剂）：预计2024年底国内递交NDA治疗NTRK基因融合阳性成人患者；（2）ICP-192（Pan FGFR）：治疗胆管癌2期注册临床患者招募中；（3）ICP-189（口服SHEP2）治疗晚期实体瘤国内1a期剂量递增研究中，此外联合伏美替尼治疗NSCLC临床1b期首例患者完成给药。

# 荣昌生物：RC18治疗SLE海外3期中，RC48联合PD-1 1L UC海外3期/Seagen负责

- 公司2023年实现总收入10.83亿元（+40.26%），其中产品收入10.49亿元（+42.13%），归母净亏损15.11亿元。2023年公司研发投入13.06亿元（+33.01%）。截至2024年3月公司共有8个分子处于临床开发。公司自免商业化团队截至2024年3月已有700人+，覆盖超过2200家医院，完成800家+医院的药品准入；肿瘤商业化团队截至2024年3月已有600人+，覆盖超过2000家医院，完成650家+医院的药品准入。
- **泰它西普（RC18，泰爱）**：（1）SLE：2021年3月国内附条件批准，2023年11月获常规批准；海外临床3期进行中；（2）类风湿关节炎RA：2023年8月国内递交NDA；（3）重症肌无力MG：国内已完成3期入组，海外2023年1月FDA批准进入3期；（4）干燥综合征pSS：国内3期入组中，海外2023年12月FDA批准进入3期。
- **维迪西妥单抗（RC48，爱地希）**：（1）2L 局部晚期转移性尿路上皮癌（mUC）2021年12月国内附条件上市；（2）联合疗法（RC48+特瑞普利单抗+吉西他滨+顺铂/卡铂）1L HER2+UC国内3期招募，海外由合作伙伴Seagen负责，在美3期中；（3）围手术期肌层浸润性膀胱癌（MIBC）国内2期招募中。
- **RC88（新型间皮素ADC）**：国内于2023年12月国内获批2期临床，治疗铂耐药复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌PROC，旨在评估单药治疗目标人群的最佳剂量、有效性和安全性；2023年12月单药治疗卵巢癌在美获批2期。

# 荣昌生物：泰它西普与维迪西妥单抗海内外临床进展

图：泰它西普海内外临床进展



图：维迪西妥单抗海内外临床进展



# 科伦博泰：国内ADC领先，乳腺癌亚型全覆盖

- 2023年公司实现收入15.4亿元（+91.6%），主要为与MSD合作的授权收入。2023年MSD向公司支付几笔款项，包括（1）2023年3月支付不可退还预付款项1.75亿美元（约12.055亿元）；（2）2023年10月实现若干里程碑时，MSD支付款项3000万美元（约2.153亿元）；（3）许可及合作项目的常规研发开支报销。
- SKB264/MK-2870（Trop2 ADC）：
  - 国内：1) TNBC：2023年8月治疗二线及以上既往标准治疗失败的不可切除局部晚期、复发或转移性TNBC临床3期达主要终点，2023年12月国内递交NDA；2024年3月国内启动1L治疗PD-L1阴性TNBC临床3期；2) HR+/HER2- BC：启动了2L+ HR+/HER2-转移性BC临床3期；2023年9月联合A167（PD-L1）治疗HR+/HER2- BC IND申请获批；此外计划2024年对内分泌治疗失败的1L HR+/HER2- BC启动关键性注册临床；3) NSCLC：2023年7月治疗EGFR突变型TKI治疗失败的局部晚期或转移性NSCLC临床3期首例入组；联合或不联合A167治疗EGFR野生型NSCLC临床2期中，计划2024年开展1L EGFR野生型NSCLC注册性临床。
  - 国外：MSD在海外启动了6项全球3期—①单药治疗既往接受过治疗的EGFR耐药NSCLC；②EGFR或其他TKI不应答NSCLC；③联合K药对照K药新辅助治疗未达目标的早期NSCLC辅助治疗；④与K药联合1L治疗PD-1表达 $\geq 50\%$  NSCLC；⑤单药治疗既往接受含铂化疗及免疫治疗的子宫内膜癌；⑥单药或联合K药HR+/HER- BC；⑦复发性或转移性胃癌。

图：SKB264在研情况

产品	靶点	分子类型	适应症（治疗线数）	临床前/IND筹备	1a期	1b/2期	注册关键2期/3期	NDA申请	研究编号	
SKB264/MK-2870	TROP2	大分子	3L+ TNBC	■					SKB264-III-03	
			1L TNBC	■ <sup>1</sup>					SKB264-III-11	
			1L TNBC	联合/不联合A167						SKB264-II-07
			1L HR+/HER2- BC	联合/不联合A167						SKB264-III-10
			2L+ HR+/HER2- BC	■ <sup>2</sup>						SKB264-II-08
			3L EGFRmt NSCLC	■						SKB264-III-09
			2L EGFRmt NSCLC	■						SKB264-II-05
			1L EGFRwt NSCLC	联合/不联合（联合/不联合铂类化疗）						SKB264-01 MK2870-001
			实体瘤（NSCLC, OC, GC, SCLC, HR+/HER2-BC, EC, UC, HNSCC）	与可瑞达和/或化疗联用						SKB264-II-04 MK2870-003
			1L EGFRwt NSCLC; 1L/2L EGFRmt NSCLC	与奥希替尼联用						SKB264-II-06 MK2870-002
			1L EGFR-mt NSCLC	与可瑞达联用						
			实体瘤（2/3L CC、2L OC、1L UC、2L+ CRPC）	与可瑞达联用						

注：<sup>1</sup> 2024年3月，SKB264就一线治疗不可手术切除的局部晚期、复发或转移性PD-L1阴性TNBC获突破性疗法认定；<sup>2</sup> 2023年6月，SKB264就用于既往接受过至少二线系统化疗的局部晚期或转移性HR+/HER2- BC患者获得突破性疗法认定。



# 科伦博泰：2024年催化事件

在研产品最新进展	批准上市 <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ A167: 3L+ <b>RM-NPC</b></li><li>■ SKB264: 3L+ <b>晚期TNBC</b></li><li>■ A166: 3L+ <b>晚期HER2+ BC</b></li></ul>
	NDA提交	<ul style="list-style-type: none"><li>■ SKB264: <b>EGFRmt NSCLC</b></li><li>■ A400: <b>RET+ NSCLC</b></li></ul>
	开展关键性临床试验	<ul style="list-style-type: none"><li>■ SKB264: 1L <b>TNBC</b>; 1L <b>HR+/HER2- BC (ET失效后)</b>; 1L <b>EGFRwt NSCLC</b></li></ul>
	IND	<ul style="list-style-type: none"><li>■ <b>多项</b>在研产品将提交IND申请, 其中<b>大多</b>为ADC及新型偶联技术药物资产</li></ul>
临床数据	<ul style="list-style-type: none"><li>■ SKB264: 预计将发布作为<b>TNBC和NSCLC</b>的1L治疗的2期临床试验结果, 以及作为<b>TNBC</b>的3L治疗的3期临床试验结果</li></ul>	
商业化	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 积极招募<b>具有强大的肿瘤医学背景的人才</b>——尤其是BC、NSCLC、GI癌症领域的人才</li><li>■ 计划在2024年底之前建立一支成熟的商业化团队</li><li>■ 中国境内: 目标是<b>主要城市的主要医院和癌症研究所</b>, 并开展医学教育项目、营销和学术活动</li><li>■ 全球: 我们将继续采取灵活的策略, 通过<b>在全球范围内创造协同许可及合作机会</b>, 在主要国际市场获得商业价值</li></ul>	



## 目录CONTENTS

① 1: 2023年整体财务数据对比及商业化品种销售概况

② 2: 2023年各家公司重点项目进展及2024年展望

③ 3: 投资建议

④ 4: 风险提示

# 投资建议

- **投资建议：**我们将创新药企按商业化产品销售体量规模划分为几大类，**（1）品种销售规模突破10亿元大关：**百济神州持续攀升国际化市场，核心品种泽布替尼23年突破10亿美元体量；信达生物手握十款商业化产品，慢病领域逐步迎来收获期；复宏汉霖23年曲妥珠单抗、斯鲁利单抗分别实现收入27.37/11.2亿元，商业化出海和研发创新并行；康方生物卡度尼利单抗23年收入达13.58亿元，依沃西AK112国内商业化在即。**（2）品种销售规模5-10亿元：**君实生物特瑞普利单抗23年实现收入9.19亿元，在美获批鼻咽癌商业化可期；诺诚健华奥布替尼23年收入6.71亿元，三项适应症均已纳入医保；荣昌生物泰它西普和维迪西妥单抗23年收入均达5亿元+，两款产品海外均处于3期临床；三生国健23年益赛普实现收入5.7亿元，在研IL-17治疗银屑病有望24年申报NDA。**（3）品种销售规模5亿元以下：**云顶新耀23年为商业化元年，依嘉销售超预期达9900万元，耐赋康即将国内商业化；华领医药23年华堂宁收入7700万元，二代GKA美国临床1期推进中。**（4）在研管线即将商业化：**科伦博泰国内ADC领先者，24年将迎来产品国内上市；康诺亚首款国产IL-4有望24年底国内获批上市。围绕产品商业化放量趋势、经营效率、出海国际化布局及当前估值几大维度，中短期建议关注云顶新耀（产品商业化早期，放量快），长期建议关注康方生物、君实生物、信达生物、百济神州等。



## 目录CONTENTS

- ① 1: 2023年整体财务数据对比及商业化品种销售概况
- 2: 2023年各家公司重点项目进展及2024年展望
- 3: 投资建议
- 4: 风险提示



## 风险提示

- **行业政策变动风险：**医药行业受到国家及各级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管部门的严格监管。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业政策环境可能面临重大变化。
- **研发进展不及预期风险：**新药研发包括药物的新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请、临床 I-III 期试验开发、新药上市申请及上市后研究等多个环节，创新药研发难度大，存在研发进展不及预期风险。
- **竞争加剧风险：**新药的研发和商业化领域竞争激烈，未来随着更多企业高尿酸血症和痛风药物产品陆续获批上市，市场竞争格局加剧，进而对行业规模产生不利影响等。
- **产品上市后商业化表现不及预期：**新药研发成功获批后，还需要经历市场拓展与学术推广，才能够更广泛地被医生和患者所接受，在新药市场教育初期阶段，医生或患者不了解产品特点，导致产品销售不达预期等。

## 股票投资评级：

强烈推荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现20%以上）

推 荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现10%至20%之间）

中 性（预计6个月内，股价表现相对市场表现±10%之间）

回 避（预计6个月内，股价表现弱于市场表现10%以上）

## 行业投资评级：

强于大市（预计6个月内，行业指数表现强于市场表现5%以上）

中 性（预计6个月内，行业指数表现相对市场表现在±5%之间）

弱于大市（预计6个月内，行业指数表现弱于市场表现5%以上）

## 公司声明及风险提示：

负责撰写此报告的分析师（一人或多人）就本研究报告确认：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

平安证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的，本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。

市场有风险，投资需谨慎。

## 免责条款：

此报告旨在发给平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”）的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准，不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠，但平安证券不能担保其准确性或完整性，报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价，报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任，除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代行使独立判断。

平安证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断，可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问，此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司2024版权所有。保留一切权利。