

2024年06月19日

买入（维持）

荣昌生物（688331）：核心产品快速放量，新适应症加速推进

——公司深度报告

证券分析师

杜永宏 S0630522040001

dyh@longone.com.cn

证券分析师

伍可心 S0630522120001

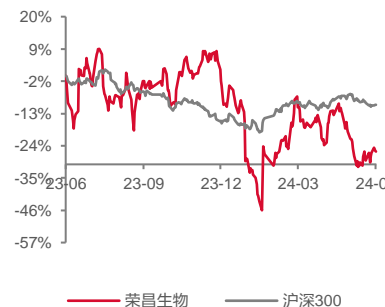
wkw@longone.com.cn

联系人

付婷

futing@longone.com.cn

数据日期	2024/06/19
收盘价	47.59
总股本(万股)	54,433
流通A股/B股(万股)	16,195/0
资产负债率(%)	43.81%
市净率(倍)	8.41
净资产收益率(加权)	-10.72
12个月内最高/最低价	72.00/33.43



相关研究

荣昌生物（688331）：核心产品持续放量，临床进展顺利推进——公司简评报告，2024/03/29

投资要点：

- 国内自免和ADC领域的领导者。**公司2008年成立，2020年11月于香港联交所上市，2022年3月于科创板上市，为A+H两地上市企业。公司致力于发现开发同类首创、同类最佳的生物药物，核心产品泰它西普是全球首创的BLYS/APRIL双靶点融合蛋白，维迪西妥单抗是国产首款ADC药物。公司管理团队在创新药开发方面经验丰富，具有国际化视野，多个项目已陆续开展海外临床研究，具备全球竞争力。公司在规模化生产、研发投入、商业化建设等方面持续加大投入，2023年实现营业收入10.8亿元，实现归母净利润-15.1亿元。
- 泰它西普：全球首创BLYS/APRIL双靶点融合蛋白，自免领域适应症不断拓展。**泰它西普是全球首款、同类首创的注射用重组BLYS/APRIL双靶点新型融合蛋白产品，相比单靶点表现出更好的药效学效果与疗效。目前国内仅有GSK的贝利尤单抗和公司的泰它西普两款SLE生物制剂，竞争格局良好。国内针对SLE已转为完全批准，于2023年底获简易续约。针对类风湿关节炎（RA）的新适应症于2023年8月提交NDA，有望在2024年下半年获批。针对重症肌无力（MG）、原发性干燥综合征（pSS）、IgA肾病、视神经脊髓炎频谱系疾病（NMOSD）的III期临床顺利推进中。海外方面，SLE正在全球推进国际多中心的III期临床研究，针对MG、pSS和IgA肾病三大适应症均已获得FDA同意开展全球III期临床研究，MG、pSS被FDA授予快速通道资格认定。自身免疫系统疾病市场空间广阔，庞大的用药群体为泰它西普的持续放量奠定良好基础。
- 维迪西妥：国产ADC先行者，差异化竞争优势明显。**维迪西妥单抗是我国首个获得FDA、NMPA突破性疗法双重认定的ADC药物，国内已获批胃癌（GC）和尿路上皮癌（UC）两大适应症。针对GC，三线治疗获I级推荐，针对UC，维迪西妥是唯一获批的HER2-ADC，已获得全线推荐。公司正在积极开展维迪西妥单抗与免疫疗法联合用药研究，不断拓展用药人群，与PD-1联用治疗一线UC患者的III期临床、治疗一线HER2表达GC的II/III期临床研究持续推进。维迪西妥单抗治疗HER2阳性伴肝转移的晚期乳腺癌的III期临床取得阳性结果，近期递交上市申请，同时公司也在推进产品在HER2低表达乳腺癌领域的差异化竞争。海外方面，与美国Seagen达成合作，维迪西妥单抗治疗二线UC的II期关键性临床、联合PD-1治疗一线UC的III期临床持续推进中。2023年辉瑞收购Seagen，受益于辉瑞在临床和商业化方面的优势得以加速推进。
- 公司在研管线丰富，持续加强长期竞争力。**公司搭建了三大具备自主知识产权的核心技术平台，已开发了20余款候选药品，覆盖自身免疫、肿瘤和眼科三大类疾病领域的20余种适应症。公司持续加大研发投入，研发费用从2018年的2.16亿元增至2023年的13.06亿元。RC28是VEGF/FGF融合蛋白，针对眼科疾病湿性老年性黄斑病变、糖尿病性黄斑水肿正处于III期临床。另有三款ADC药物，RC88获得FDA批准治疗卵巢癌的II期临床试验并获得快速通道资格认定；RC118针对多种恶性实体瘤处于II期临床阶段；RC248处于I期临床阶段。RC148（双抗）、RC198（融合蛋白）处于I期临床。公司管线梯度结构合理，随着在研管线持续推进，公司产品种类有望不断丰富。
- 投资建议：**公司现有两款创新药上市销售，处于快速放量阶段，并且适应症也在陆续拓展。公司多项在研产品进入临床阶段，随着管线顺利推进，产品种类将不断丰富。我们预测公司2024-2026年实现营业收入分别为15.86亿元、21.75亿元和29.52亿元，归属于母公司净利润分别为-11.38亿元、-9.89亿元和-3.58亿元，维持“买入”评级。

➤ 风险提示：药物研发进展不及预期风险；商业化不及预期风险；市场竞争风险。

盈利预测与估值简表

	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业总收入 (百万元)	1,426.4	772.1	1,083.0	1,585.5	2,174.7	2,952.4
增长率 (%)	46753.3%	-45.9%	40.3%	46.4%	37.2%	35.8%
归母净利润 (百万元)	276.3	-998.8	-1511.2	-1137.7	-989.6	-358.0
增长率 (%)	139.6%	-461.6%	-51.3%	24.7%	13.0%	63.8%
EPS (元/股)	0.57	-1.88	-2.80	-2.09	-1.82	-0.66
市盈率 (P/E)	0.00	—	—	—	—	—
市净率 (P/B)	0.00	8.47	9.83	11.32	19.94	27.52

资料来源：携宁，东海证券研究所（截止至 2024 年 6 月 19 日收盘）

正文目录

1. 立足源头创新的生物制药公司	6
1.1. 专注自免和肿瘤，坚持国际化发展	6
1.2. 公司股权结构稳定，管理团队经验丰富	6
1.3. 核心产品陆续上市，持续放量	7
1.4. 三大核心技术平台，驱动创新管线快速推进	8
2. 泰它西普：全球首创 BLYS/APRIL 双靶点融合蛋白，自免领域开疆拓土	10
2.1. 自免领域是千亿蓝海赛道	10
2.2. 泰它西普具备 BIC 属性	13
2.2.1. SLE 药物市场大有可为	14
2.2.2. RA 适应症即将上市	18
2.2.3. IgA 肾病临床需求亟待满足	21
2.2.4. 泰它西普海外商业化进展可期	22
3. 维迪西妥单抗：国产 ADC 先行者，先发优势明显.....	23
3.1. ADC 药物赛道竞争激烈	23
3.2. RC48-ADC 差异化竞争	25
3.2.1. RC48-ADC 疗效验证结构	25
3.2.2. 深耕细作，在以 HER2 为靶点的实体瘤领域广泛探索	26
3.2.3. RC48 在 UC 领域是首款获批上市的 HER2-ADC	27
3.2.4. RC48 在胃癌领域是国内首个获批的 ADC	31
3.2.5. 差异化布局 HER2 低表达乳腺癌	32
3.2.6. 前瞻性布局 ADC 联合疗法	35
4. RC28：VEGF/FGF 双靶点融合蛋白，眼科蓄势待发	36
5. 盈利预测及投资建议	39
6. 风险提示	39

图表目录

图 1 公司发展历程	6
图 2 公司股权架构图（截至 2023 年报）	6
图 3 公司近年营业收入情况（亿元）	8
图 4 公司利润及增速情况（亿元）	8
图 5 公司近年销售毛利率变化	8
图 6 公司四项费用支出情况（亿元）	8
图 7 公司三大核心技术平台	9
图 8 全球自身免疫疾病药物市场规模（2016-2030E）	11
图 9 美国自免药物的市场规模(2016-2030E)	11
图 10 中国自免药物的市场规模(2016-2030E)	11
图 11 2023 全球 TOP100 药品领域分布（按数量分）	12
图 12 2023 全球 TOP100 药品领域分布（按销售额分）	12
图 13 自免领域生物药占比情况比较	13
图 14 RC18 分子结构	13
图 15 RC18 作用机制	13
图 16 全球 SLE 药物的市场规模（2016-2030E）	15
图 17 中国 SLE 药物的市场规模（2016-2030E）	15
图 18 泰它西普和贝利尤单抗样本医院销售额（百万元）	17
图 19 RC18 与贝利尤单抗 IgM、IgG、IgA 较基线降低百分比中位值对比	17
图 20 RC18 治疗 SLE 国内 III 期临床试验结果	18
图 21 全球及中国 RA 患病人数及预测（万人）	19
图 22 2018-2023 年样本医院 RA 靶向治疗药物销售额（百万元）	20
图 23 RC18 组和安慰剂组的 ACR20 应答率比较	20
图 24 IgA 肾病的发病机制示意图	21
图 25 全球及中国 IgA 肾病治疗药物市场规模（2016-2030E）	21
图 26 RC18 海外临床试验进程	23
图 27 ADC 药物的结构	23
图 28 ADC 药物的作用机理	23
图 29 已上市 ADC 药物历年销售额（亿美元）	24
图 30 我国 HER2-ADC 的市场规模（十亿元）	25
图 31 RC48 分子结构	26
图 32 RC48 作用机制	26
图 33 维迪西妥单抗与曲妥珠单抗的半最大效应浓度	26
图 34 RC48 和 T-DM1 的“旁杀效应”	26
图 35 全球 UC 新发病例数（2016-2030E）（万例）	27
图 36 全球 UC 药物市场规模（2016-2030E）（亿美元）	27
图 37 全球 GC 新发病例数（2016-2030E）（万例）	31
图 38 全球 GC 药物市场规模（2016-2030E）（十亿美元）	31
图 39 胃癌患者对 RC48 相比基线的靶病变的最佳变化百分比	32
图 40 HER2 低表达判断流程	33
图 41 RC48 对 HER2 阳性 BC 患者的最佳总缓解	35
图 42 RC48 对于 HER2 低表达 BC 患者的最佳总缓解	35
图 43 中国及美国湿性老年性黄斑变性患病人数及预测（万人）	37
图 44 抗 VEGF 眼科生物药全球销售额（亿美元）	38
图 45 RC28 结构与作用机理	38

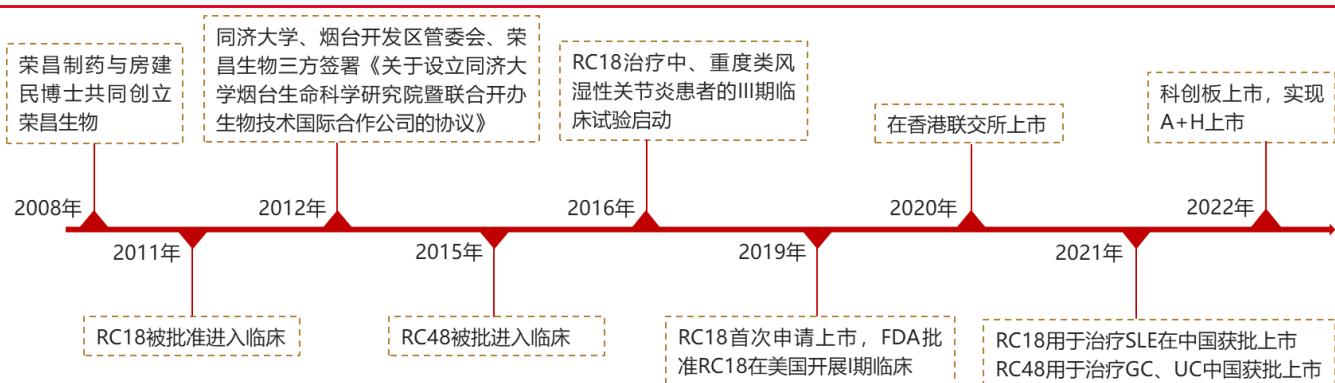
表 1 公司董监高信息.....	7
表 2 公司研发管线.....	9
表 3 自免领域部分单抗类药物梳理.....	12
表 4 RC18 主要临床试验进展情况.....	14
表 5 系统性红斑狼疮用药指南.....	15
表 6 国内外已上市和部分在研的 SLE 适应症的创新生物药.....	16
表 7 RC18 治疗 SLE 的不良反应数据.....	18
表 8 美国及中国已上市治疗 RA 的创新生物药.....	19
表 9 全球进入 III 期及以上阶段的 IgA 肾病创新药.....	22
表 10 全球已上市 ADC 药物.....	24
表 11 RC48 的临床试验主要进展情况.....	26
表 12 转移性膀胱尿路上皮癌的治疗策略.....	28
表 13 中国和美国已上市尿路上皮癌创新生物药.....	28
表 14 中国和美国在研用于治疗 mUC 的 HER2-ADC 药物.....	29
表 15 RC48 两项治疗 HER2 过表达 mUC 临床试验数据分析.....	29
表 16 RC48 两项治疗 HER2 过表达 mUC 临床试验数据汇总分析.....	29
表 17 RC48 治疗 HER2 低表达 UC 的临床数据.....	30
表 18 RC48 联合 PD-1 治疗 UC 患者的临床疗效亚组分析.....	30
表 19 国内外已上市治疗胃癌的创新生物药.....	31
表 20 国内外已获批上市治疗乳腺癌的靶向 HER2 创新药.....	33
表 21 我国正在临床开发治疗 BC 的 HER2-ADC 候选药物（II 期或以上阶段）.....	34
表 22 RC48 治疗 HER2 阳性和 HER2 低表达乳腺癌的临床数据分析.....	34
表 23 HER2 低表达乳腺癌在研 ADC 药物疗效对比.....	35
表 24 2023 年以来公司 ADC 联合疗法开展情况.....	36
表 25 全球已上市的 5 款抗 VEGF 的眼科生物药.....	37
附录：三大报表预测值.....	40

1.立足源头创新的生物制药公司

1.1.专注自免和肿瘤，坚持国际化发展

荣昌生物制药（烟台）股份有限公司由王威东先生领导的烟台荣昌制药股份有限公司和留美科学家房健民博士于 2008 年共同创立。荣昌生物致力于发现、开发、生产和商业化同类首创、同类最佳的生物药物，针对自身免疫、肿瘤、眼科等重大疾病领域创制出一批具有重大临床价值的生物新药，满足全球尚未被满足的重大临床需求，实现公司价值的最大化。公司专注于抗体药物偶联（ADC）、抗体融合蛋白、单克隆抗体及双特异性抗体等治疗性抗体药物的开发与生产。泰它西普（RC18）、维迪西妥单抗（RC48）两款产品为公司核心产品，具有较强的市场竞争力和差异化优势。2020 年 11 月，公司发行 H 股并于香港联交所上市，2022 年 3 月于上交所科创板上市，为 A+H 两地上市企业。

图1 公司发展历程

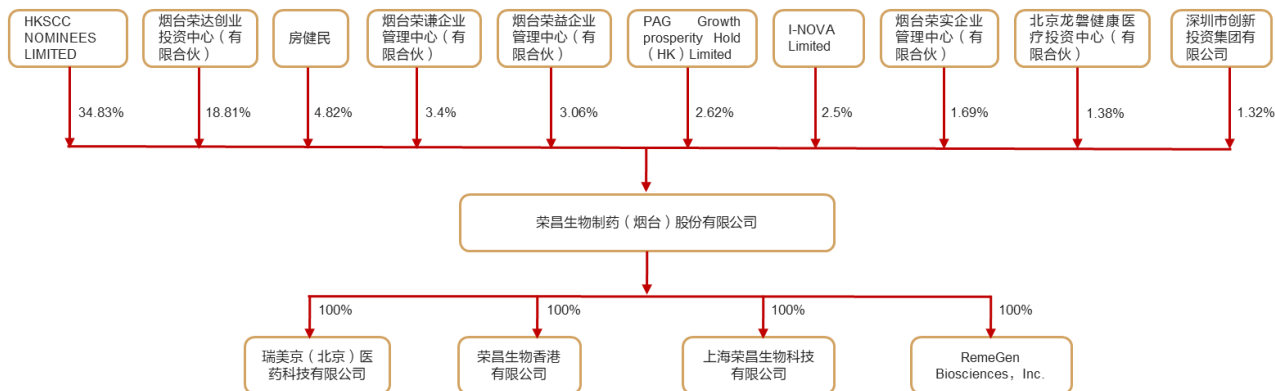


资料来源：公司公告，东海证券研究所

1.2.公司股权结构稳定，管理团队经验丰富

公司股权结构清晰。王威东、房健民、林健、熊晓滨、王荔强、王旭东、邓勇、杨敏华、温庆凯、魏建良等 10 名自然人为本公司的共同实际控制人，通过烟台荣达、烟台荣谦、烟台荣益、烟台荣实、RongChang Holdind 及 I-NOVA 共同控制荣昌生物，实控人于 2020 年 4 月签署一致行动协议，在重大事项的决策上采取一致行动。公司的全资子公司瑞美京医药、荣昌生物香港、上海荣昌生物科技从事研发业务，RemeGen Biosciences 从事研发、注册及业务发展。

图2 公司股权结构图（截至 2023 年报）



资料来源：公司公告，东海证券研究所

公司管理团队经验丰富。创始人王威东深耕制药领域 30 余年，具备完善的创业、运营及管理经验，商业管理能力突出。房健民、何如意作为公司核心技术人员，均拥有博士学位，在医药领域有着丰富的从业经历和科研经验，医药研发经验丰富，熟悉国内外医药研发、临床试验、新药申请上市等流程。公司首席财务官童少靖具有 20 年的医药行业投资研究经验，全面管理和领导企业财务工作，为公司商业化发展提供理性决策依据。

表1 公司董监高信息

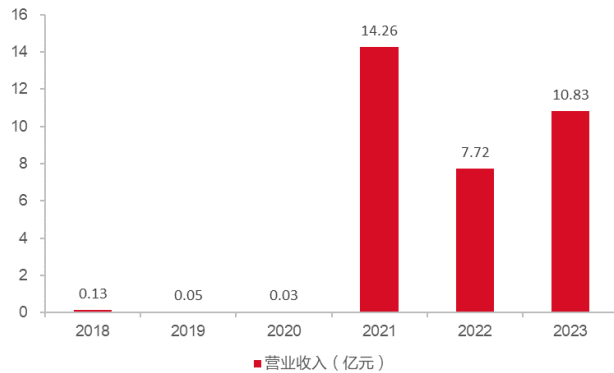
姓名	职务	经历及背景
王威东	董事长	1993 年 3 月创办荣昌制药并担任董事长，2013 年至今担任迈百瑞生物董事；2015 年至今担任荣昌生物美国董事；2013 年至 2020 年担任公司董事，2019 年至今担任公司董事长，拥有 20 余年制药领域的创业、运营及管理经验，凭借对生物医药领域的前瞻判断，一直致力于推动公司进入创新生物药开发领域。主要负责公司的整体管理，业务与战略规划
房健民	联合创始人， 首席执行官	1997 年 12 月获得加拿大达尔豪斯大学生物学博士学位，2000 年至 2008 年在哈佛大学医学院、波士顿儿童医院从事癌症方面的博士后研究。2011 年至今担任荣昌生物美国董事，2013 年至 2020 年担任迈百瑞生物总裁，2013 年至今担任迈百瑞生物董事长，2017 年至今担任荣昌制药董事，2019 年至今担任荣昌生物香港董事，2020 年至今担任荣昌生物医药上海董事；2008 年至 2020 年担任公司董事、首席执行官兼首席科学官，2020 年至今担任公司执行董事、首席执行官兼首席科学官。主要负责公司的整体管理，业务与战略规划，并去哪米娜负责公司药物研发工作
何如意	执行董事、首席医学官兼 临床研究主管	1999 年 7 月取得美国霍华德大学的内科医学博士学位，先后在美国药审中心担任医学主任、医疗团队负责人、代理副总监等职务和我国 CDE 的首席科学家。2018 年至今担任国投招商投资管理有限公司的医药健康首席科学家；2020 年至今担任公司执行董事、首席医学官兼临床研究主管，主要负责公司的临床需求，医学支持，临床药理，注册合规，药物安全，临床研究及统计的管理工作
林健	执行董事	1982 年 1 月获得黑龙江商学院中药制药专业的工学学士学位，2008 年 7 月至 2019 年 6 月担任公司董事长，2008 年 7 月至 2020 年 4 月担任公司董事；2011 年 11 月至 2020 年 6 月担任荣昌制药董事；2019 年 8 月至 2020 年 12 月担任瑞美京医药董事；2019 年 6 月至今担任荣昌生物美国董事；2020 年 5 月至今担任公司执行董事，主要负责公司的整体管理、业务与战略规划
童少靖	首席财务官	1993 年 7 月取得中国科学技术大学的材料科学与工程理学学士学位，于 1996 年 8 月取得匹兹堡大学的化学硕士学位，于 2001 年 5 月取得纽约大学的工商管理硕士学位。童少靖先生拥有近 20 年的医药行业投资研究经验。主要负责公司的财务及策略规划、融资与投资者关系活动

资料来源：Wind，公司官网，东海证券研究所

1.3.核心产品陆续上市，持续放量

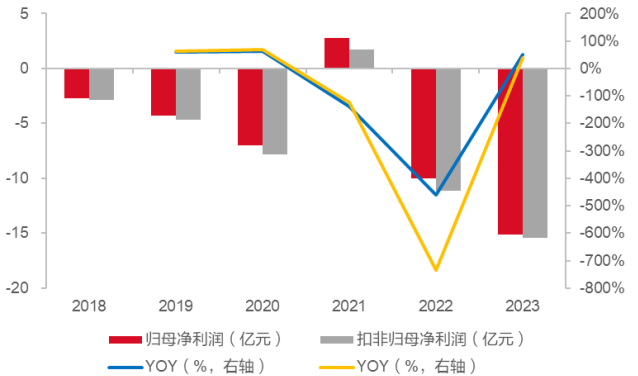
2018 年至 2020 年，公司所有候选药物尚未进入商业化阶段，未产生主营产品销售收入。2021 年，公司的核心产品泰它西普(RC18)和维迪西妥单抗(RC48)在国内附条件批准上市，同年，公司与国际知名生物制药企业美国 Seagen 公司达成合作协议，总付款金额可达 26 亿美元，授权 Seagen 开发与商业化 ADC 药物维迪西妥单抗。2021 年 10 月，公司对 Seagen 确认收入 2 亿美元首付款，2021 年公司营业收入达到 14.26 亿元。随着公司两款产品纳入医保目录，销售放量，2023 年公司营业收入为 10.83 亿元，泰它西普和维迪西妥单抗收入规模均超 5 亿元。由于公司新药研发管线持续推进，同时商业化团队扩充以及学术推广力度加大，研发销售费用支出较大，导致利润端仍处于亏损状态。

图3 公司近年营业收入情况（亿元）



资料来源：Wind，东海证券研究所

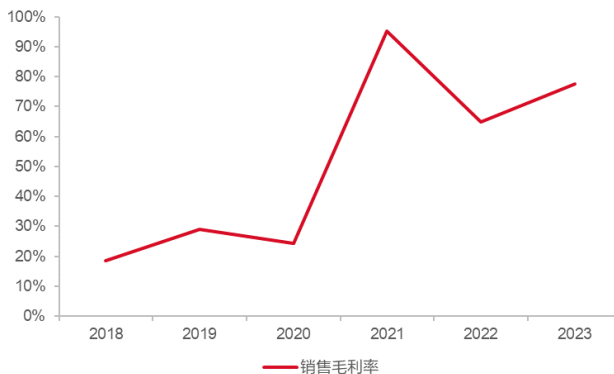
图4 公司利润及增速情况（亿元）



资料来源：Wind，东海证券研究所

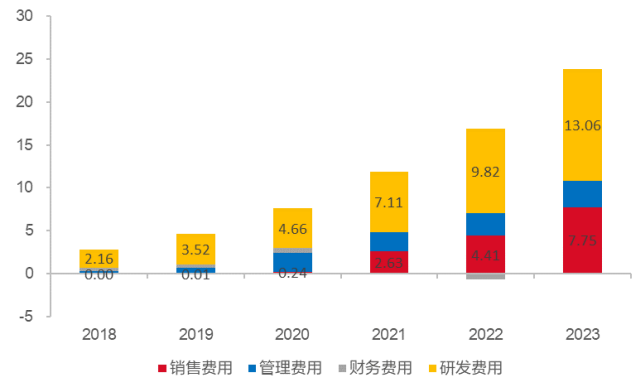
2021-2023 年，公司毛利率分别为 95.18%、64.77%、77.43%。公司各研发管线持续推进，研发费用大幅度增加，从 2018 年的 2.16 亿元增至 2023 年的 13.06 亿元，年均复合增长率为 34.93%。2021-2023 年销售费用分别为 2.63 亿元、4.41 亿元、7.75 亿元，目前公司的销售人员搭建已经相对成熟，预计 2024 年规模不会再大量增加，主打增效，销售团队的专业性将会有所提高。

图5 公司近年销售毛利率变化



资料来源：Wind，东海证券研究所

图6 公司四项费用支出情况（亿元）



资料来源：Wind，东海证券研究所

在规模化生产方面，公司已建立符合全球 GMP 标准的生产体系，包括 21 个 2000 升一次性袋式生物反应器在内的细胞培养、纯化、制剂及罐装等生产车间及配套设施，具备规模化生产多种创新生物药产品的竞争实力，公司正在规划与建设新的生产设施。

在商业化方面，截至 2023 年底，公司自身免疫商业化团队已组建约 750 人的销售队伍，自身免疫商业化团队已准入超过 800 家医院；公司肿瘤科商业化团队已组建近 600 人的销售队伍，肿瘤商业化团队已准入超过 650 家医院。随着销售团队逐步完善，产品准入医院数量持续增加，为产品的后续放量奠定良好基础。

1.4.三大核心技术平台，驱动创新管线快速推进

公司建立了世界级生物制药研发功能平台，包括抗体和融合蛋白平台、抗体药物偶联物（ADC）平台和双功能抗体平台，涵盖生物学发现、靶点筛选及验证、药物开发全流程。

（1）抗体和融合蛋白平台：公司的抗体和融合蛋白平台主要用于新型单克隆抗体和融合蛋白药物的发现、开发等，涉及包括生物信息学辅助蛋白质设计、蛋白质工程等专业领域。基于该平台公司研发了 RC18、RC28、RC198 等。

(2) 双功能抗体平台: 公司的双功能抗体平台主要用于双功能抗体药物的发现和开发。基于该平台公司研发了 RC138、RC148、RC158 等。

(3) 抗体药物偶联物(ADC)平台: 公司的抗体药物偶联物(ADC)平台主要用于 ADC 药物的发现、开发及生产等, 是国内少数拥有全面集成抗体药物偶联物(ADC)平台的生物制药公司之一。基于该平台公司研发了 RC48、RC88、RC108 等。公司 ADC 平台涵盖抗体合成、连接子、小分子细胞毒素等关键技术, 通过研究多种偶联方式、连接子与细胞毒素的不同组合方式, 不断优化 ADC 分子结构, 并利用专有桥接偶联技术产生同质均一的 ADC 产品。

图7 公司三大核心技术平台



资料来源: 公司官网, 东海证券研究所

公司差异化布局, 不断充实管线产品。公司依托自身核心技术平台, 在自身免疫、肿瘤、眼科等领域深耕, 已开发了 20 余款候选生物药产品, 目前有 8 个分子处于临床研究阶段。2 款已进入商业化阶段的产品是泰它西普和维迪西妥单抗, 泰它西普(RC18)治疗系统性红斑狼疮(SLE)适应症于 2021 年 3 月在国内附条件批准上市, 现已转为完全批准, 于 2023 年底获简易续约, 另有 7 个适应症处于关键 III 期临床或 II 期临床阶段; 维迪西妥单抗(RC48)治疗 HER2 过表达胃癌适应症和 HER2 过表达尿路上皮癌适应症分别于 2021 年 6 月、2021 年 12 月先后获批上市, 并被纳入医保目录, 目前有 10 余款适应症在中美开展关键 III 期临床试验或 II 期临床试验。RC28 是一款具有同类首创(first-in-class)潜力的创新融合蛋白产品, 瞄准眼科疾病巨大市场, 用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性、糖尿病黄斑水肿及糖尿病视网膜膜病变等 3 种眼科疾病, 在国内处于关键 III 期临床研究阶段。公司基于核心技术优势, 布局合理的产品矩阵, 有力支撑公司长足发展。

表2 公司研发管线

领域	药物	靶点	方式	适应症	临床状态
自身免疫	泰它西普(RC18)	BlyS/APRIL	融合蛋白	系统性红斑狼疮	中国已上市; 全球关键/III 期
				狼疮肾炎	中国 II 期
				视神经脊髓炎频谱系疾病	中国关键/ III 期
				类风湿关节炎	NDA
				IgA 肾炎	中国/美国关键/ III 期
				干燥综合征	中国/美国关键/ III 期
				多发性硬化症	中国 II 期
肿瘤	维迪西妥单抗(RC48)	HER2	ADC	重症肌无力	中国/美国关键/ III 期
				HER2 表达胃癌	中国已上市
				HER2 表达尿路上皮癌	中国已上市
				联合 PD-1 治疗一线尿路上皮癌	中国/全球关键/ III 期

			HER2 表达尿路上皮癌	全球 II 期	
			联合 PD-1 治疗围手术期 HER2 表达浸润性膀胱癌	中国 II 期	
			单药或联合 BCG 膀胱灌注治疗非浸润性膀胱癌	中国 I 期	
			联合治疗一线 HER2 表达胃癌	中国 II 期	
			联合治疗二线胃癌	中国 II 期	
			胃癌围手术期	中国 II 期	
			HER2 低表达乳腺癌	中国关键/III 期	
			HER2 阳性乳腺癌伴肝转移	中国关键/III 期	
			新辅助治疗 HER2 表达乳腺癌	中国 II 期	
			联合 PD-1 治疗一线 HER2 低表达乳腺癌	中国 II 期	
			HER2 表达妇科恶性肿瘤	中国 II 期	
			联合 PD-L1 治疗宫颈癌	中国 II 期	
	RC88	间皮素	ADC	晚期恶性实体瘤	中国 II 期
				卵巢癌、输卵管癌、原发性腹膜癌	中国/美国 II 期
	RC118	Claudin18.2	ADC	多种恶性实体瘤	中国 II 期
				联合 PD-1 治疗多种恶性实体瘤	中国 I 期
	RC148	PD-1/VEGF	双抗	多种实体瘤	中国 I 期
	RC198	IL-15/1L-15R α	融合蛋白	多种实体瘤	中国/澳洲 I 期
	RC248	DR5	ADC	多种实体瘤	中国 I 期
眼科	RC28	VEGF/FGF	融合蛋白	湿性老年性黄斑病变	中国关键/III 期
				糖尿病性黄斑水肿	中国关键/III 期
				糖尿病视网膜病变	中国 II 期

资料来源：公司 2023 年报，东海证券研究所

2. 泰它西普：全球首创 BLYS/APRIL 双靶点融合蛋白，自免领域开疆拓土

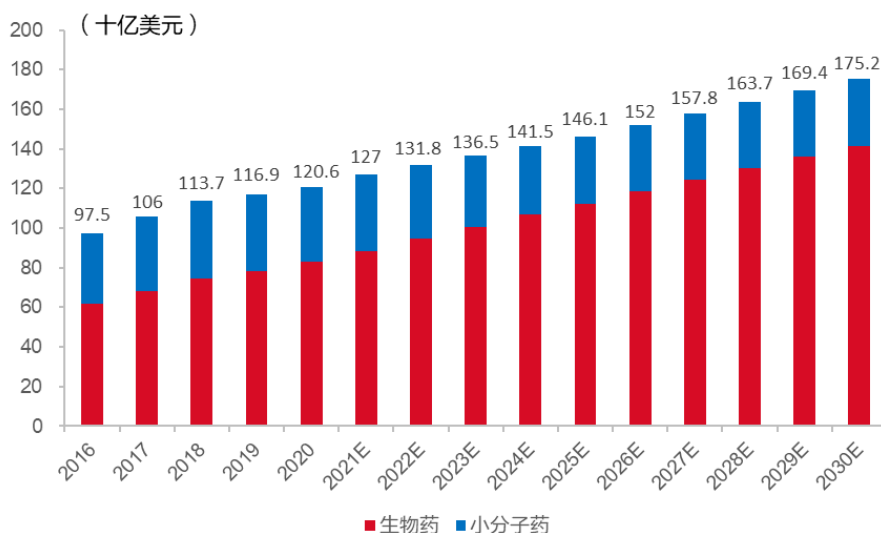
2.1. 自免领域是千亿蓝海赛道

自免领域疾病种类众多。自身免疫性疾病（Autoimmune disease, AID）是由于免疫系统异常低活动或过度活动导致身体免疫系统错误地攻击体内正常细胞，最终导致组织损伤或器官功能障碍的一类慢性炎症性疾病。目前大约有 100 种不同类型的自身免疫性疾病，包括系统性红斑狼疮（SLE）、类风湿性关节炎（RA）、视神经脊髓炎（NMOSD）、IgA 肾病、银屑病（PS）、强直性脊柱炎（AS）、干燥综合征（SS）等，自身免疫性疾病会影响身体的几乎任何部分，包括心脏、大脑、神经、肌肉、皮肤、眼睛、关节、肺、肾脏、腺体、消化道及血管等。

自免疾病患者数量庞大。据估计，全球约有 7.6%~9.4% 的人群患有各种类型的自身免疫性疾病。自身免疫性疾病难以治愈，一旦患病，大多数患者需要长期甚至终身服药，且部分疾病（如系统性红斑狼疮）病情凶险，严重影响患者生活质量，造成严重的经济和社会负担。在美国，大约有 5000 万人（约占人口 20%）患有自身免疫性疾病，其中约 3000 万人为女性患者，自身免疫病已经成为除心血管疾病和癌症外第三大慢性病。

自免疾病药物拥有超千亿美元的市场总规模。自身免疫疾病药物包含生物药和化学小分子药，根据弗若斯特沙利文数据，全球自免疾病治疗市场将从 2020 年的 1206 亿美元增长到 2025 年的 1461 亿美元，复合年增长率为 3.9%，至 2030 年将增长至 1752 亿美元。其中生物药的占比逐渐提升，预计到 2030 年将超过 80%，生物药的增速高于整体市场增速。

图8 全球自身免疫疾病药物市场规模（2016-2030E）

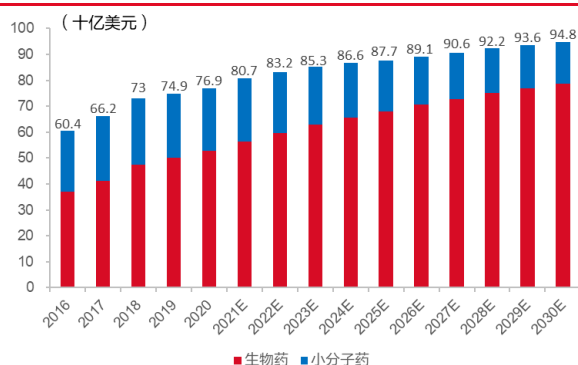


资料来源：弗若斯特沙利文，东海证券研究所

美国自免疾病药物市场是全球最大的区域市场。2020 年，美国自免药物市场规模在全球市场中的占比近 64%，达到 769 亿美元，预计 2025 年将增长至 877 亿美元，2020-2025 年的复合年增长率为 2.7%，2030 年市场规模将达到 948 亿美元，其中生物药的增速高于整体市场。美国市场的结构与全球市场类似，生物药已取代小分子药物成为治疗自身免疫性疾病的主要药物。

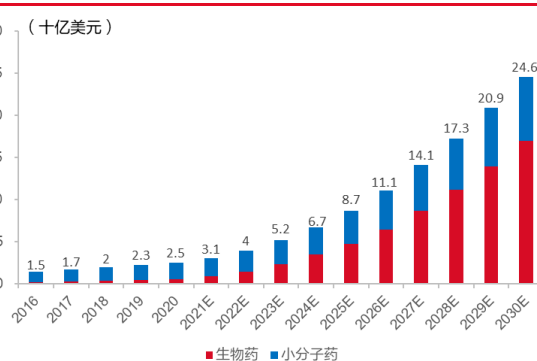
我国患自身免疫性疾病的人群基数较大，尚未被满足的临床需求巨大。根据弗若斯特沙利文数据，2020 年中国自免疾病药物市场规模为 25 亿美元，预计 2025 年整体市场规模将达到 87 亿美元，其中生物药的市场规模可达 48 亿美元。我国自免药物正处于快速成长阶段，2020-2025 年均复合增速为 28.3%，预计至 2030 年市场规模将达到 246 亿美元。

图9 美国自免药物的市场规模(2016-2030E)



资料来源：公司公告，弗若斯特沙利文报告，东海证券研究所

图10 中国自免药物的市场规模(2016-2030E)

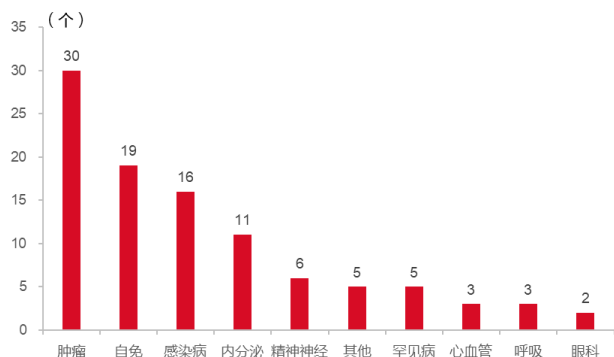


资料来源：公司公告，弗若斯特沙利文报告，东海证券研究所

自免药物全球销售额居前。从 2023 年全球药品销售额 TOP100 榜单来看，共 19 款自免药物进入 TOP100 榜单，销售额共计 919.99 亿美元，占总销售额约 20%。多数自免类疾病的病因不完全明确，患者通常生存期较长，病情发作与缓解交替进行，需要长期用药，同

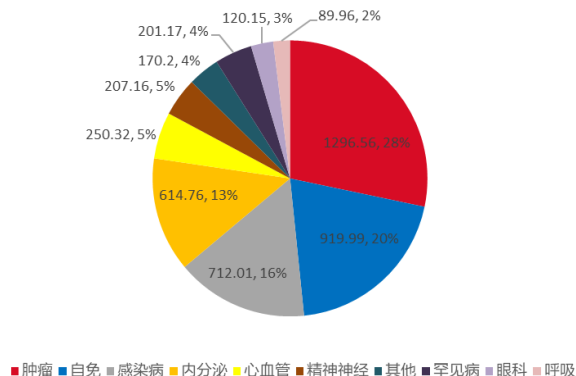
时用药人群基数巨大，一直来自身免疫及炎症药物全球销售额贡献位居前列。自免药物是全球范围内药物开发的热门赛道，催生了许多“重磅炸弹”药物，例如多年蝉联“药王”的修美乐（阿达木单抗）。2023年自免领域新增2个超百亿美元的重磅产品，分别是再生元和赛诺菲联合开发的度普利尤单抗和强生的乌司奴单抗。

图11 2023 全球 TOP100 药品领域分布（按数量分）



资料来源：医药魔方，东海证券研究所

图12 2023 全球 TOP100 药品领域分布（按销售额分）



资料来源：医药魔方，东海证券研究所

靶向生物制剂已经成为治疗自免疾病的主要药物。从全球市场的角度来看，自免领域生物药的占比逐年提升，生物药增速高于整体市场增速，生物药已取代小分子药物成为治疗自身免疫性疾病的主要药物。自免领域生物药主要包括阿达木单抗、乌司奴单抗、度普利尤单抗、奥瑞珠单抗、瑞莎珠单抗、维得利珠单抗、司库奇尤单抗等药物。在2023年全球药品销售额TOP100榜单中，艾伯维的修美乐销售额为144.04亿美元、强生的乌司奴单抗销售额为108.58亿美元、赛诺菲的度普利尤单抗销售额为115.89亿美元、罗氏的奥瑞利珠单抗销售额为71.13亿美元。2023年治疗银屑病瑞莎珠单抗快速放量，销售额为77.63亿美元，增速为50.30%。

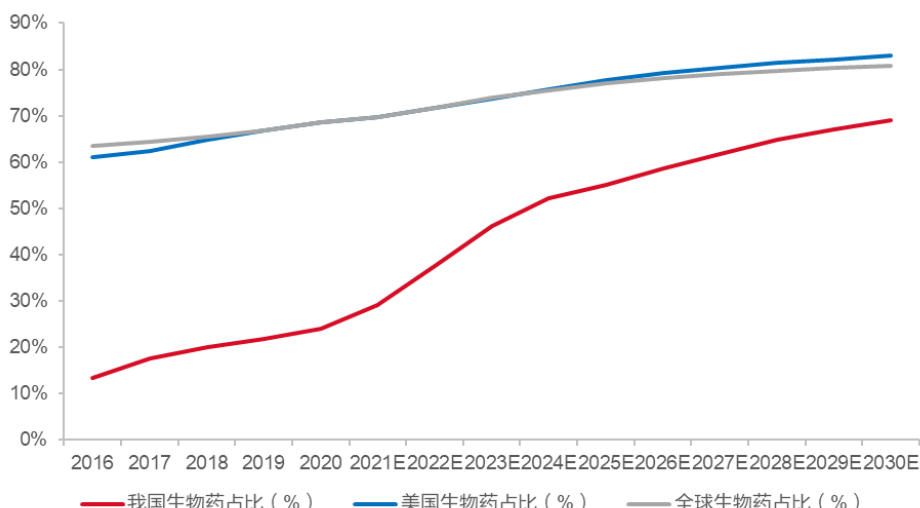
表3 自免领域部分单抗类药物梳理

商品名（通用名）	靶点	公司	全球上市时间	重点适应症	2023年销售额（亿美元）	增速（%）
修美乐（阿达木单抗）	TNF α	艾伯维	2010	RA/AS/PS/CD	144.04	-32.17%
Stelara（乌司奴单抗）	IL-12/23	强生	2013	PS/CD	108.58	11.67%
Dupixent（度普利尤单抗）	IL-4R α	赛诺菲/再生元	2017	AD	115.89	33.50%
Ocrevus（奥瑞利珠单抗）	CD20	罗氏	2017	MS	71.13	12.42%
Skyrizi（瑞莎珠单抗）	IL-23	艾伯维	2019	PS	77.63	50.30%
Entyvio（维得利珠单抗）	TNF α	武田	2014	UC/CD	53.6	3.80%
Cosentyx（司库奇尤单抗）	IL-17A	诺华	2016	PS/AS	49.8	4.01%
Enbrel（依那西普）	TNF α	安进	2004	RA/AS	45.27	9.96%

资料来源：医药魔方，东海证券研究所

我国自免领域生物药市场空间广阔。与美国市场对比来看，美国2020年的自免药物市场规模为769亿美元，而我国市场规模与美国差距较大，还处于起步发展阶段。此外，2020年美国自免药物市场中生物药物占比为68.6%，但在我国市场生物药物占比仅为24.0%。目前我国自身免疫疾病药物市场仍以小分子药物为主，生物药渗透率与美国相比仍有较大差距。根据弗若斯特沙利文数据，我国自免疾病生物药市场份额将从2020年的24.0%上升到2030年的69.1%，市场规模从6亿美元增加至170亿美元，2020年至2025年的复合年增长率高达51.6%。

图13 自免领域生物药占比情况比较



资料来源：弗若斯特沙利文，东海证券研究所

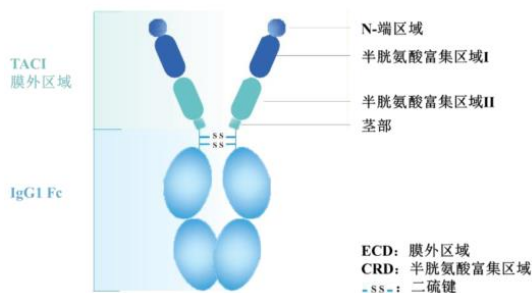
2.2.泰它西普具备 BIC 属性

泰它西普是全球首创 BlyS/APRIL 双靶点融合蛋白。自免疾病作用机制复杂，通路较多，同一适应症可开发的靶点众多。从 FDA 批准的自免领域创新生物药靶点来看，目前已上市的自免药物靶点多为 TNF α 、白介素类等。泰它西普的靶点为两类对 B 淋巴细胞发育至关重要的细胞信号分子：B 淋巴细胞刺激因子 (BlyS) 和增值诱导配体 (APRIL)。BlyS 与 APRIL 对 B 淋巴细胞的增殖、分化成熟具有促进作用，BlyS 可同时与 B 细胞膜上 BCMA、TACI、BAFF-R 三种受体结合，APRIL 可与 BCMA、TACI 两种受体结合，进一步诱导 B 细胞的增生、成熟和持续存活。

结构上，泰它西普是 TACI-Fc 融合蛋白，由 TACI 的胞外特定的可溶性部分与人血清中免疫球蛋白 G1 (IgG1) 的可结晶片段 (Fc) 构成。TACI 是一种跨膜蛋白受体，属于肿瘤坏死因子受体超家族成员，配体为 APRIL 和 BlyS。采用接近全人源化的 TACI 片段和全部人源化的 IgG Fc 片段，有效降低了潜在的免疫原性，提高了安全性，并且具备更佳血清稳定性及较长半衰期。

作用机制上，泰它西普可基于 TACI 受体对 BlyS 和 APRIL 两种配体的高亲和力，阻止 BlyS 和 APRIL 与它们的细胞膜受体 (TACI, BCMA, BAFF-R) 之间的相互作用，从而阻断 BlyS 和 APRIL 对 B 细胞成熟的促进作用，降低 B 细胞介导的自身免疫应答，达到治疗多种自身免疫性疾病的目的。相比于单靶点药物，泰它西普作用范围更广、效果更强。

图14 RC18 分子结构



资料来源：公司官网，东海证券研究所

图15 RC18 作用机制



资料来源：公司官网，东海证券研究所

泰它西普在自免领域适应症不断拓展。泰它西普目前有 8 种针对自免疾病适应症处于临床试验阶段，包括系统性红斑狼疮、视神经脊髓炎谱系疾病、类风湿关节炎、IgA 肾病、干燥综合症、多发性硬化症和重症肌无力等。其中，泰它西普用于治疗系统性红斑狼疮于 2021 年 3 月在国内获得附条件批准上市，2023 年 11 月 22 日转为完全批准上市，目前在全球开展关键 III 期临床，持续推进其全球商业化进程。类风湿性关节炎适应症于 2023 年 9 月获 CDE 上市申请受理，预计 2024 年获批上市。

表4 RC18 主要临床试验进展情况

药物	靶点	适应症	临床状态
泰它西普 (RC18)	BLyS/APRIL	系统性红斑狼疮	中国已上市；全球关键/III 期
		狼疮肾炎	中国 II 期
		视神经脊髓炎频谱系疾病	中国关键/ III 期
		类风湿关节炎	NDA
		IgA 肾炎	中国/美国关键/ III 期
		干燥综合症	中国/美国关键/ III 期
		多发性硬化症	中国 II 期
		重症肌无力	中国/美国关键/ III 期

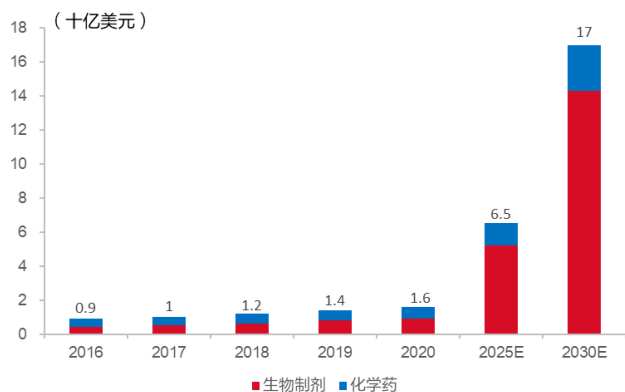
资料来源：公司公告，东海证券研究所

2.2.1.SLE 药物市场大有可为

系统性红斑狼疮（SLE）是一种潜在致死的系统性自身免疫性疾病，以全身多系统多脏器受累、反复的复发与缓解、体内存在大量自身抗体为主要临床特点，如不及时治疗，可能造成受累脏器的不可逆损害，最终导致患者死亡。SLE 的具体症状因人而异，且随着疾病进展可能逐渐加重。目前全球 SLE 患病率为 0~241/10 万，中国大陆地区 SLE 患病率约为 30~70/10 万，男女患病比为 1:10-12。根据弗若斯特沙利文数据，我国 SLE 患者由 2016 年的 100.2 万上升到 2020 年约 103.5 万，预计 2030 年增长到 109.5 万。2020 年全球 SLE 治疗药物的市场规模为 16 亿美元，预计 2025 年增至 65 亿美元，年均复合增速为 32.4%，预计到 2030 年增至 170 亿美元。其中生物药的市场规模为由 2020 年的 9 亿美元增加至 2025 年的 52 亿美元，预计到 2030 年增至 143 亿美元。

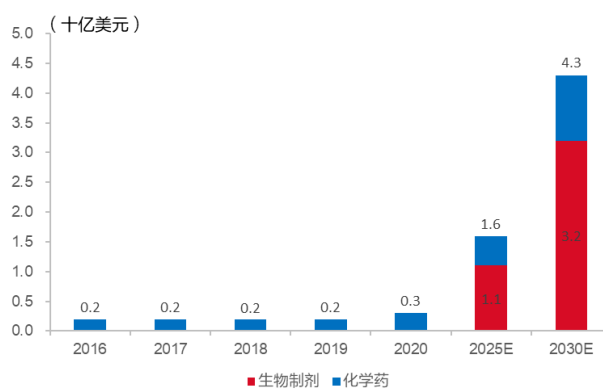
2019 年以前，我国 SLE 药物主要为化学小分子药，2019 年 7 月葛兰素史克的贝利尤单抗在中国获批，成为我国首个用于治疗 SLE 的生物药，开启了国内 SLE 治疗的新阶段。根据弗若斯特沙利文数据，2020 年，我国 SLE 治疗药物市场达到 3 亿美元，生物药占比较小。未来，随着我国 SLE 生物药产品的不断推出和临床渗透率的提升，预计我国 SLE 生物药市场将快速增加至 2030 年的 32 亿美元。

图16 全球 SLE 药物的市场规模 (2016-2030E)



资料来源: 公司公告, 弗若斯特沙利文报告, 东海证券研究所

图17 中国 SLE 药物的市场规模 (2016-2030E)



资料来源: 公司公告, 弗若斯特沙利文报告, 东海证券研究所

根据《2020 年中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，SLE 的治疗原则为早期、个体化治疗，医生需针对患者个体情况，采用多种药物组合最大程度地延缓疾病进展、降低器官损害、改善预后。目前 SLE 传统治疗包括糖皮质激素、抗疟药、免疫抑制剂和生物制剂等多种药物，其中激素是 SLE 最常用的基础用药。但传统疗法存在局限性，主要表现为治疗效果不佳、反应率不足、复发风险高、副作用明显，因此临床上对安全有效的 SLE 药物需求迫在眉睫。

表5 系统性红斑狼疮用药指南

类别	药品	安全性
糖皮质激素	短效: 氢化可的松、可的松	较大剂量易引起糖尿病、消化道溃疡和类库欣综合征症状，并发感染为主要不良反应
	中效: 泼尼松、泼尼松龙、甲泼尼松	
	长效: 曲安奈德、倍他米松、地塞米松	
抗疟药	羟氯喹等	羟氯喹的不良反应为长期服用可能导致视网膜病变
免疫制剂	包括霉酚酸酯、环磷酰胺、来氟米特、甲氨蝶呤、他克莫司、沃环孢素和硫唑嘌呤	沃环孢素的重度不良反应包括淋巴瘤和其他恶性肿瘤、严重感染、与其他药物相互作用引起的肾毒性、高血压、神经毒性、高钾血症、QTc 间期延长、纯红细胞再生障碍性贫血等
生物制剂	泰它西普、贝利尤单抗	贝利尤单抗最常见的不良反应为上呼吸道感染、鼻咽炎、尿路感染、发热等

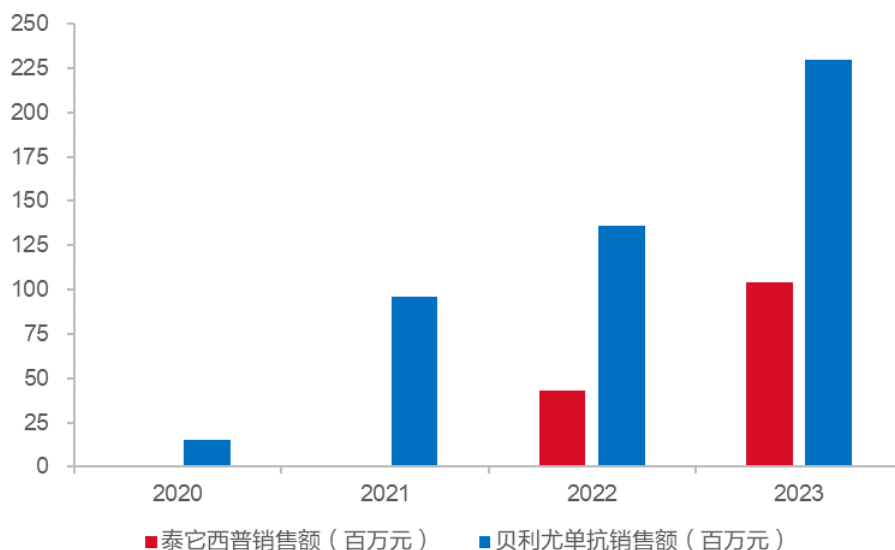
资料来源: 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南, 东海证券研究所

泰它西普竞争格局良好。目前全球已上市的治疗 SLE 创新生物药有 3 款，分别是葛兰素史克的贝利尤单抗、阿斯利康的阿尼鲁单抗和公司的泰它西普，竞争格局良好。贝利尤单抗于 2011 年在美国批准用于治疗成人 SLE，2019 年贝利尤单抗获得 NMPA 批准用于治疗 SLE 并于 2020 年纳入医保目录，目前贝利尤单抗已经在美国、欧盟、中国等多个地区获批。阿尼鲁单抗于 2021 年 8 月获 FDA 批准用于治疗中重度 SLE 成人患者，目前在中国处于 III 期临床阶段。SLE 治疗药物的研发的难度较大，多家药企曾在该领域进行投入，但在过去 60 年间，仅有 3 款创新生物药获批上市，巨大的临床需求尚未得到满足。除已上市药物外，全球已有数款用于治疗 SLE 的创新生物药进入临床试验阶段，我国共有 4 款创新生物药正处于不同的临床试验阶段。从样本医院销售数据上看，贝利尤单抗和泰它西普在我国批准上市后，样本医院销售额呈现逐年快速增长趋势，生物药在中重度 SLE 患者中渗透率不断提高。我们预计，随着越来越多的生物药获批上市，我国自免领域生物药的渗透率有望向欧美看齐，加快对于传统治疗方式的替代。

表6 国内外已上市和部分在研的 SLE 适应症的创新生物药

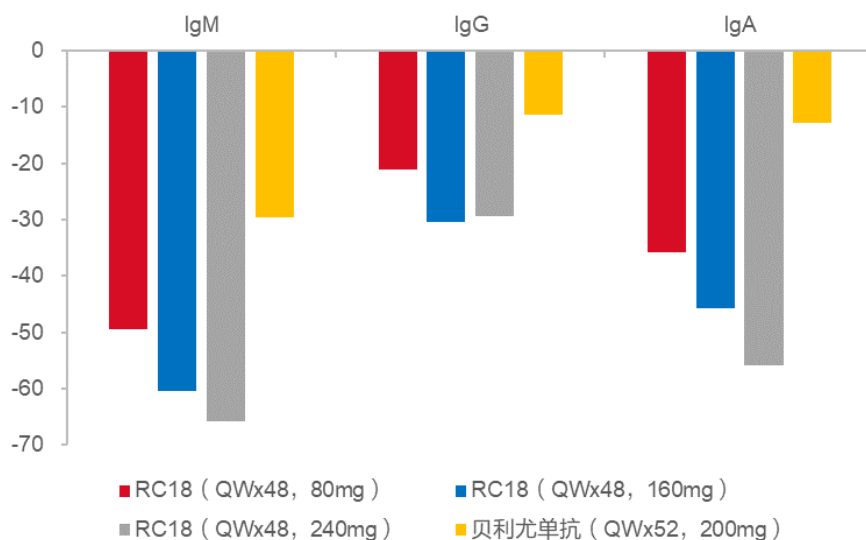
药品名称	靶点	公司	阶段	拟上市地	公开日期
贝利尤单抗	BLyS	葛兰素史克	中美已上市	—	2019.7
泰它西普	BlyS;APRIL	荣昌生物	中国上市	—	2021.3
阿尼鲁单抗	IFNAR 1	阿斯利康	美国已上市; 中国 III 期	中国	2021.8
BIIB059	BDCA 2	渤健生物	III	中国	2022.6
奥妥珠单抗	CD20	罗氏	III	中国	2022.10
Dapirolizumab Pegol	CD40	UCB	III	中国	2022.11
VAY736	CD40	诺华	II	中国	2019.11
GR1603	IFNAR 1	智翔金泰	Ib/II	中国	2021.12
CM313	CD38	康诺亚	Ib/IIa	中国	2022.7
SM03	CD22	深圳龙瑞	I	中国	2015.1
QX006N	IFNAR 1	荃信生物	I	中国	2021.11
TJ202	CD38	天境生物	I	中国	2021.11
UBP1213sc	BLyS	君实生物	I	中国	2022.2
CDP-7657	CD40L	优时比	III	美国	2021.5
Atacicept	BlyS;APRIL	默克	II	美国	2013.10
VAY736	BAFF-R	诺华制药	II	美国	2018.9
AMG-570	BLyS;ICOSL	安进/阿斯利康	II	美国	2019.8
CFZ533	CD40	诺华制药	II	美国	2018.9
XmAb-5871	CD19	Xencor	II	美国	2016.4
BMS-931699	CD28	百时美施贵宝	II	美国	2014.10
ALX-0061	IL-6	艾伯维	II	美国	2015.5
BOS-161721	IL-21	波士顿制药	II	美国	2017.12
BT063	IL-10	Biotest AG	II	美国	2015.9
RSLV-132	血源性 RNA	Resolve Therapeutics	II	美国	2016.1
ILT-101	IL2R	ILTOO Pharma	II	美国	2016.11
LY3471851	IL2R	礼来	II	美国	2020.6

资料来源：智翔金泰招股书，公司招股书，东海证券研究所

图18 泰它西普和贝利尤单抗样本医院销售额（百万元）


资料来源：药融云，东海证券研究所

泰它西普比贝利尤单抗抑制免疫水平更显著。泰它西普作为一种双靶点融合蛋白，相比单一靶点的同类产品，可通过对 BLYS/APRIL 通道的双重阻断实现对 B 细胞和 T 细胞成熟更有效的抑制能力，从而达到更好的治疗效果。根据临床试验结果，泰它西普可有效降低 SLE 患者 IgM、IgG 和 IgA 的浓度水平，且在 80mg 至 240mg 的剂量范围内，均呈现剂量依赖的降低效果，泰它西普对 IgM、IgG 及 IgA 的降低效果整体优于贝利尤单抗的降低效果，且有效剂量相对更低（非头对头试验）。

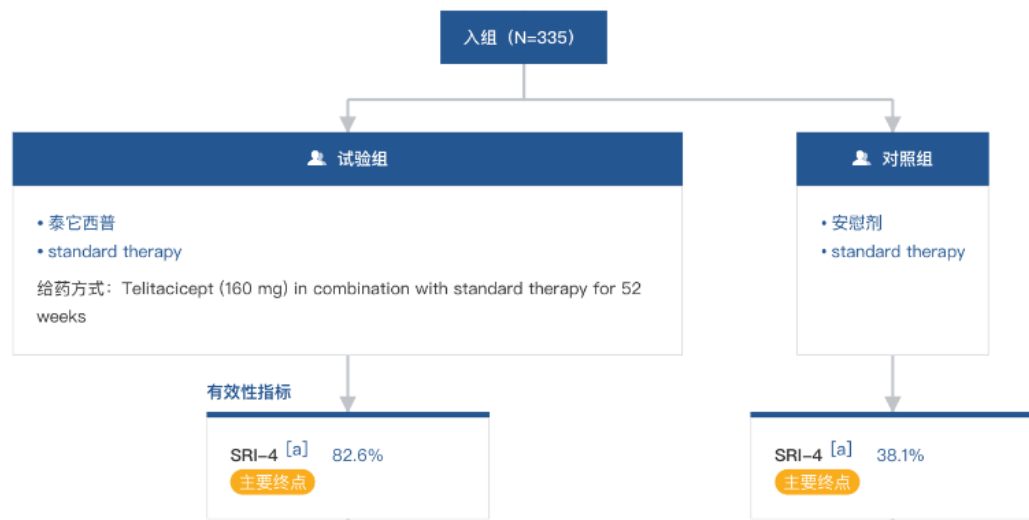
图19 RC18 与贝利尤单抗 IgM、IgG、IgA 较基线降低百分比中位值对比


资料来源：公司招股书，东海证券研究所

国内 III 期确证性临床疗效显著，转为完全批准。2022 年 9 月，公司公布泰它西普治疗 SLE 患者的 III 期确证性临床试验结果，这是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究（登记号：NCT05306574），共入组 335 例 SLE 患者，患者随机分配到泰它西普（160 毫克）组或安慰剂组，每周皮下注射一次，与标准治疗相结合，为期 52 周。结果显示达到

预设的临床终点，第 52 周 SRI-4 应答率在泰它西普组为 82.6%，安慰剂组为 38.1%。所有敏感性分析结果显示，泰它西普组的 SRI-4 反应率均明显高于安慰剂组。基于此结果，2023 年 11 月 22 日，国家药监局同意泰它西普由附条件批准转为完全批准。泰它西普通过所有必要的临床试验，证明了其对大多数目标人群的安全性和有效性，可以广泛用于 SLE 的治疗。

图20 RC18 治疗 SLE 国内 III 期临床试验结果



资料来源：Insight 数据库，东海证券研究所

泰它西普拥有良好的安全性。泰它西普临床试验中大多数不良事件属于轻度或中度，在 80mg 至 240mg 剂量组中，严重不良事件发生率为 12.9%-15.9%，接近安慰剂组的严重不良事件发生率 16.1%。根据《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，SLE 患者 5 年生存率从 20 世纪 50 年代的 50%-60% 升高至 90 年代的超过 90%，SLE 逐渐转为慢性、可控性疾病，安全性是慢病用药的前提，泰它西普良好的安全性为药物的长期使用提供了保障。

表7 RC18 治疗 SLE 的不良反应数据

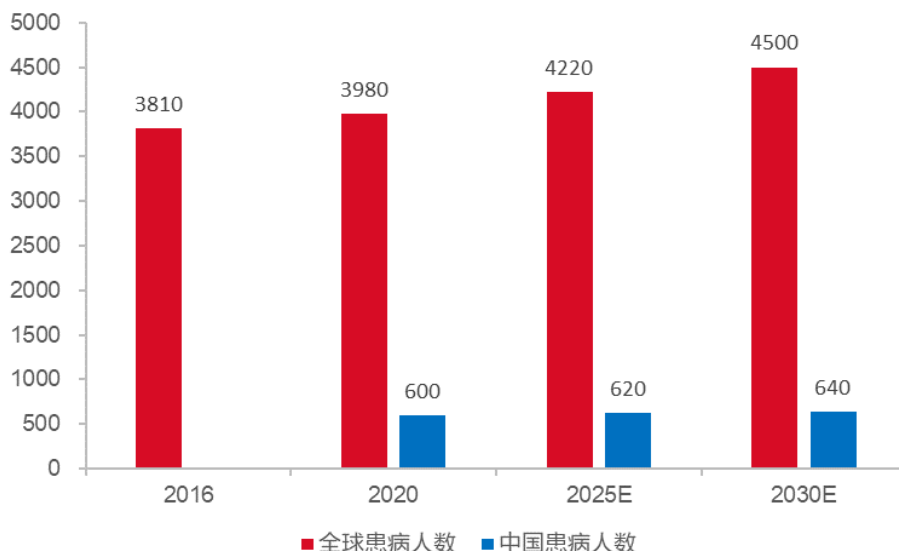
项目	240mg	160mg	80mg	安慰剂
	(N=62)	(N=63)	(N=62)	(N=62)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
不良事件	58(93.5)	58(92.1)	56(90.3)	51(82.3)
严重不良事件	8(12.9)	10(15.9)	8(12.9)	10(16.1)
严重不良反应	3(4.8)	2(3.2)	3(4.8)	2(3.2)

资料来源：公司招股书，东海证券研究所

2.2.2.RA 适应症即将上市

类风湿关节炎 (RA) 是一种慢性、炎症性自身免疫性疾病，主要特征是侵蚀性关节炎。这种疾病会引起关节和身体其他部位的慢性炎症，导致关节内侧组织变厚，进而引发关节内和周围的肿胀和疼痛。类风湿关节炎属于慢性疾病，在世界各国的患病率都较高，其中发达国家的发病率更高。根据弗若斯特沙利文数据，全球类风湿关节炎患者发病人数由 2016 年的 3810 万人增加至 2020 年的 3980 万人（包括中国约 600 万人），预计将于 2025 年达到 4220 万人（包括中国 620 万人），并于 2030 年达到 4500 万人（包括中国 640 万人）。全球及中国类风湿关节炎患者发病人数稳定增长，RA 治疗药物的市场潜力大。

图21 全球及中国 RA 患病人数及预测（万人）



资料来源：弗若斯特沙利文，东海证券研究所

我国类风湿性关节炎的患病率较高，约为 0.32%-0.36% 之间，当前 RA 的标准治疗以抗炎类药物、糖皮质激素、传统免疫抑制剂以及 TNF- α 抑制剂等药物为主，但仍有对标准治疗药物不敏感或已经出现严重并发症的患者，依然存在尚未满足的临床需求。与传统药物相比，靶向治疗药物不仅能够有效减轻病情，还能够干预并预防疾病对关节的破坏，甚至可能修复受损的关节结构，这些优势使得靶向治疗药物在类风湿性关节炎治疗领域得到越来越广泛的应用。

我国用于类风湿关节炎适应症患者的生物药主要为 TNF- α 抑制剂，多款 TNF- α 抑制剂已被纳入医保目录，包括英夫利昔单抗、阿达木单抗、戈利木单抗。在我国仅有 2 款非 TNF- α 抑制剂的生物药获批用于治疗中度或重度活动性 RA 及对 TNF- α 抑制剂表现出较弱反应的患者，分别为托珠单抗（IL-6 抑制剂）和阿巴西普（CD80/CD86 抑制剂）。泰它西普是 Blys/APIL 双靶点，有很大的临床需求。

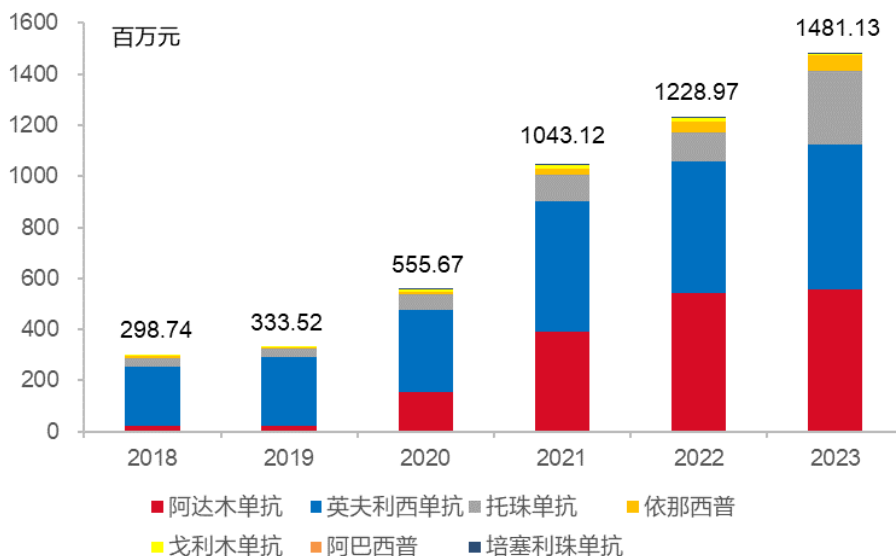
从 7 种已上市的 RA 靶向治疗药物的样本医院销售额来看，类风湿关节炎靶向治疗药物的样本医院销售额呈逐年上升态势，市场的需求在不断增加，靶向治疗药物的渗透率也在不断提升。

表8 美国及中国已上市治疗 RA 的创新生物药

商品名（通用名）	靶点	公司	FDA 批准时间	NMPA 批准时间	国家医保目录
类克（英夫利昔单抗）	TNF- α	杨森	1999 年	2007 年	是
修美乐（阿达木单抗）	TNF- α	艾伯维	2002 年	2010 年	是
恩利（依那西普）	TNF- α	辉瑞	1998 年	2010 年	否
Simponi（戈利木单抗）	TNF- α	杨森	2009 年	2018 年	是
Cimzia（培塞利珠单抗）	TNF- α	优时比	2009 年	2019 年	否
雅美罗（托珠单抗）	IL-6	罗氏	2010 年	2013 年	是
Orencia（阿巴西普）	CD80/CD86	百时美施贵宝	2005 年	2020 年	否
Kineret（阿那白滞素）	IL-1R	SOB	2001 年	—	—
Kevzara（Sarilumab）	IL-6	赛诺菲	2017 年	—	—
美罗华（利妥昔单抗）	CD20	罗氏	2006 年	—	—

资料来源：公司招股书，东海证券研究所

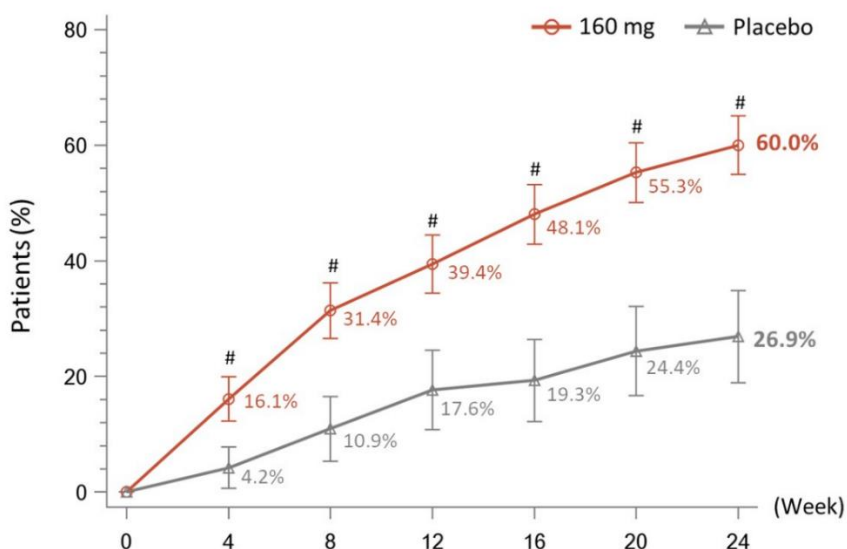
图22 2018-2023 年样本医院 RA 靶向治疗药物销售额 (百万元)



资料来源: 药融云, 东海证券研究所

RC18 治疗 RA 具有较好的疗效和安全性。2023 年 11 月 15 日, 公司在美国风湿病学会 (ACR) 年会上公布了泰它西普治疗 RA 的 III 期临床试验结果。数据显示, 24 周时, 与安慰剂组相比, 泰它西普组 ACR20 应答率显著增加 (60.0% vs 26.9%, $P < 0.001$)。在第 24 周, 泰它西普组的 ACR50 应答率显著高于安慰剂组 (21.4% vs 5.9%, $P < 0.001$), 并且在 DAS28-ESR 较基线降低以及 ACR 应答标准的各个组成部分方面, 均显著优于安慰剂组。此外, 泰它西普组在第 24 周无放射性学进展 ($\Delta mTSS \leq 0$) 的患者比例显著高于安慰剂组 (90.2% vs 66.4%, $P < 0.001$)。与基线相比, 泰它西普组的患者关节损伤进展 (根据 mTSS、关节间隙狭窄评分和侵蚀评分) 在第 24 周时显著减少。安全性方面, 泰它西普组与安慰剂组在治疗相关不良事件 (TEAEs)、严重不良事件 (SAEs)、导致停止研究治疗的 TEAEs 以及感染发生率方面相似, 研究期间未见死亡事件。2023 年 9 月 10 日, RC18 的上市申请获 CDE 受理, 预计 2024 年获批上市。

图23 RC18 组和安慰剂组的 ACR20 应答率比较



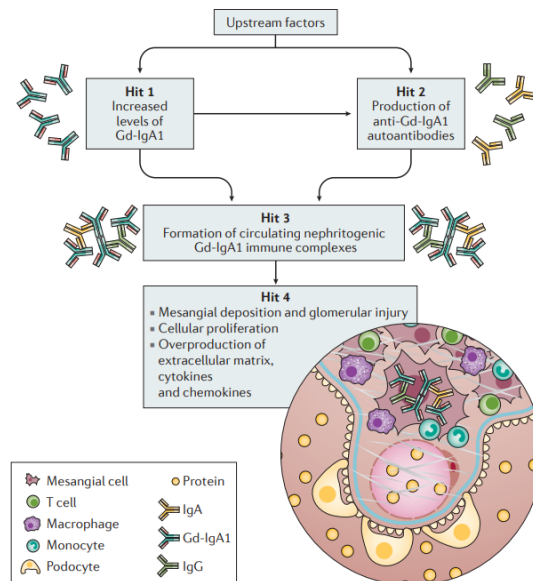
资料来源: 荣昌生物微信公众号, 东海证券研究所

2.2.3.IgA 肾病临床需求亟待满足

免疫球蛋白 A 肾病(IgA 肾病)是一种免疫复合物引起的肾小球肾炎,通常表现为血尿、蛋白尿及进展型肾衰竭。IgA 肾病虽属罕见病,却是全球原发性肾脏疾病的最常见原因。患者最终会发展为肾衰竭或终末期肾脏疾病,在整个疾病过程中,多达 50%的患者需要进行透析或肾脏移植。

IgA 肾病的致病因素多且相互交错、发病机制复杂,目前病理生理学层面最受认可的是“四重打击”假说,即遗传或环境因素导致 Gd-IgA1(人半乳糖缺乏 IgA1)产生并积聚,免疫系统识别 Gd-IgA 后产生相应的特异性抗体,形成致病性肾炎免疫复合物,肾炎免疫复合物沉积在肾小球系膜区,造成肾脏损伤,最终导致 IgA 肾病。

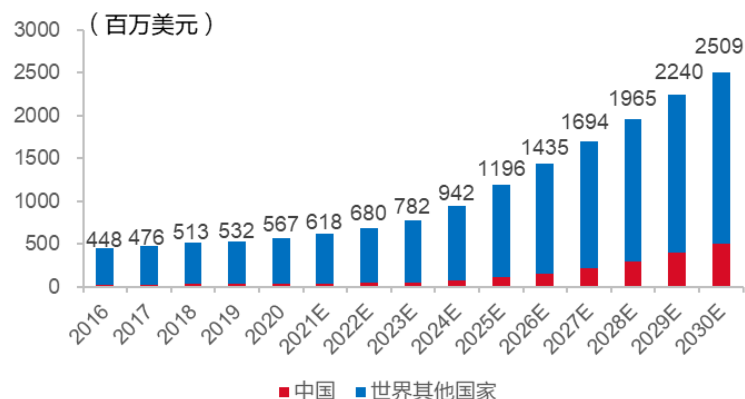
图24 IgA 肾病的发病机制示意图



资料来源: Nature Review Disease Primer, 东海证券研究所

根据弗若斯特沙利文测算,2025 年全球 IgA 肾病患者总数将达到近 980 万,其中包括 230 万中国患者。全球 IgA 肾病治疗药物市场预计将从 2020 年的 5.67 亿美元增至 2025 年的 11.96 亿美元, CAGR 达 16.1%; 中国的 IgA 肾病治疗药物市场预计也将从 2020 年的 0.37 亿美元增至 2025 年的 1.09 亿美元, CAGR 达 24.6%。研究显示,美国人群中 IgA 肾病的年发病率达 21/100 万,亚洲人群中的发病率更高。

图25 全球及中国 IgA 肾病治疗药物市场规模 (2016-2030E)



资料来源: 弗若斯特沙利文, 东海证券研究所

目前，IgA 肾病的标准治疗包括肾素—血管紧张素—醛固酮系统阻断剂、糖皮质激素、免疫抑制剂等。然而 IgA 肾病具有较高的异质性，不同患者的临床表现和病理改变不均一，对治疗的反应和预后也各不相同，上述疗法在疗效和安全性上均存在着一定局限性。根据 IgA 肾病“四重打击”的发病机制，目前 IgA 肾病创新药开发主要集中在四个大类，分别是糖皮质激素类、靶向血管内皮素系统类、靶向 B 细胞免疫通路类、靶向补体系统类，涉及了较多的信号通路以及相关靶点。我国作为 IgA 肾病的高发病国家，每年约有 2.3% 的 IgA 肾病患者发展为终末期肾病。然而，目前国内尚未有特异性的 IgA 肾病疗法获批上市，未被满足的临床需求亟待 IgA 肾病的创新药破局，泰它西普有望填补国内特异性 IgA 肾病疗法空白。

表9 全球进入 III 期及以上阶段的 IgA 肾病创新药

作用通路	药品名称	作用机制	所处阶段	公司
血管内皮素	sparsentan	ETA 抑制剂	上市	Travere/CSL
	atrasentan	ETA 抑制剂	III 期	诺华/信瑞诺
	aliskiren	肾素抑制剂	III 期	诺华/罗氏
糖皮质激素	Nefecon	糖皮质激素	上市	Calliditas/云顶新耀
	甲泼尼龙	糖皮质激素	III 期	辉瑞
补体通路	narsoplimab	MASP2 单抗	III 期	Omeros
	iptacopan	CFB 抑制剂	III 期	诺华
	IONIS-FB-LRx	CFB 反义疗法	III 期	罗氏
B 细胞免疫通路	泰它西普	TACI-Fc	III 期	荣昌生物
	sibeprenlimab	APRIL 单抗	III 期	Otsuka
	atacept	TACI-Fc	III 期	Vera

资料来源：医药魔方，东海证券研究所

2.2.4.泰它西普海外商业化进展可期

基于在中国临床实验中获得的良好数据，公司持续推进泰它西普用于治疗 SLE 的全球临床试验，计划向美国、欧洲等其他国家地区提交上市申请。2020 年 4 月，美国 FDA 授予泰它西普用于治疗 SLE 的快速通道资格，加速其在美国新药上市申请注册申请的审查过程。2022 年 6 月，治疗 SLE 的全球多中心 III 期临床试验在美国完成首例受试者给药。2022 年 11 月，美国 FDA 批准泰它西普用于治疗 IgA 肾炎的 III 期临床试验。2023 年 1 月，美国 FDA 批准泰它西普用于治疗重症肌无力（MG）的 III 期临床试验，并授予快速通道资格。2023 年 12 月，美国 FDA 批准泰它西普用于治疗原发性干燥综合征（pSS）的 III 期全球多中心临床研究。此外，泰它西普用于治疗视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）、多发性硬化症（MS）和重症肌无力（MG）等适应症的 III 期临床正在加快推进。泰它西普基于优异疗效和安全性表现，未来全球的商业化表现值得期待。

图26 RC18 海外临床试验进程



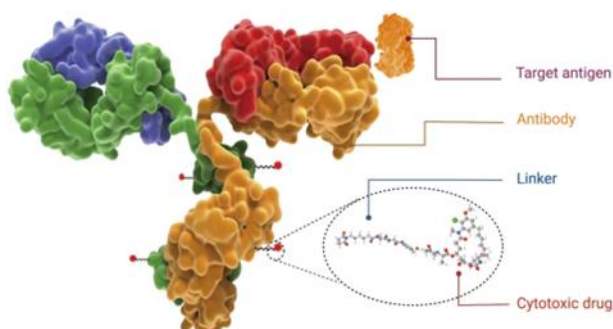
资料来源: 公司招股书, 公司微信公众号, 东海证券研究所

3. 维迪西妥单抗: 国产 ADC 先行者, 先发优势明显

3.1. ADC 药物赛道竞争激烈

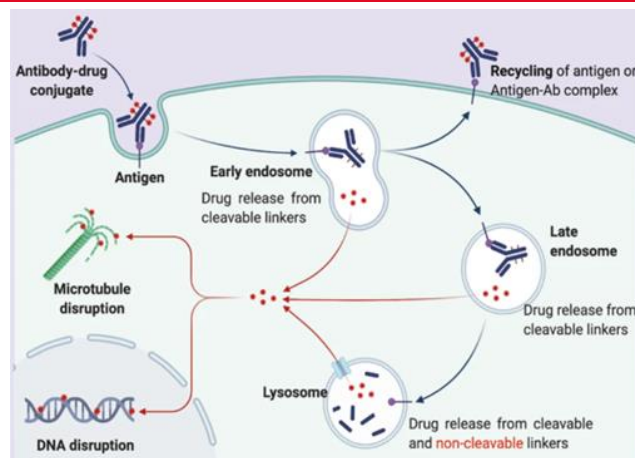
ADC 药物技术壁垒高。ADC 类药物主要由抗体、连接子、有效载荷等三大核心部分构成, 每个组成部分都会影响 ADC 最终的疗效和安全性。ADC 药物的设计, 需要慎重合理考虑这些关键组成部分, 包括靶点、抗体、细胞毒性有效载荷、连接子及偶联方法的选择与组合。抗体是特异性识别肿瘤表面靶抗原, 定位在肿瘤细胞处并介导 ADC 药物的内吞。抗体应该具有较高的抗原亲和力、较长的血浆半衰期、较低的免疫原性, 多采用完全人源化 IgG1 亚型抗体。靶抗原是 ADC 药物识别肿瘤细胞的制导方向, 一般为肿瘤细胞特异性表达的靶点。细胞毒性有效载荷是在 ADC 药物内吞至细胞后发挥杀伤作用的弹头, 细胞毒性药物通常靶向微管蛋白或 DNA, 抑制细胞的增殖。连接子将抗体与细胞毒性有效载荷连接起来, 对 ADC 药物的稳定性、有效载荷的释放曲线有很大的影响。小分子部分 (即接头加有效载荷) 与抗体的偶联方式对 ADC 药物也很重要, 直接决定药物-抗体比 (DAR)、偶联稳定等性质, 多采用定点偶联技术, 均一性好, DAR 值分布高度集中。ADC 药物结合了高特异性靶向能力和强效杀伤作用的优势, 如同精准的“生物导弹”, 实现了对癌细胞的精准高效杀灭, 扩大治疗窗口, 减少脱靶副作用, 成为抗癌药物研发的热点之一。

图27 ADC 药物的结构



资料来源: STTT, 东海证券研究所

图28 ADC 药物的作用机理



资料来源: STTT, 东海证券研究所

ADC 药物市场竞争激烈。截至目前, 全球已有 15 款 ADC 药物获批上市, 针对的靶抗原通常是癌细胞过表达的特异性蛋白, 包括血液恶性肿瘤靶点 CD19、CD22、CD33、CD30、

BCMA 和 CD79b, 及实体瘤中靶点 HER2、TROP2、Nectin4 和 EGFR 等。治疗疾病涉及白血病、淋巴瘤、乳腺癌、多发性骨髓瘤、乳腺癌、头颈癌、尿路上皮癌等疾病。其中, 在我国获批的 ADC 药物有 6 个, 分别是罗氏的恩美曲妥珠单抗、Seagen/武田的维布妥昔单抗、辉瑞的奥加伊妥珠单抗、荣昌生物的维迪西妥单抗、吉利德的戈沙妥珠单抗和阿斯利康/第一三共的德曲妥珠单抗。

表10 全球已上市 ADC 药物

商品名	通用名	靶点	适应症	企业	国外获批时间	国内获批时间
Mylotarg	Gemtuzumab Ozogamicin	CD33	白血病	辉瑞	2000.5/2017.9	/
Adcetris	Brentuximab Vedotin(维布妥昔单抗)	CD30	淋巴瘤	武田/Seagen	2011.8	2020.5
Kadcyla	Trastuzumab Emtansine (恩美曲妥珠单抗)	HER2	乳腺癌	罗氏/ImmunoGen	2013.2	2020.1
Besponsa	Inotuzumab Ozogamicin (奥加伊妥珠单抗)	CD22	白血病	辉瑞	2017.8	2021.12
Lumoxiti	Moxetumomab Pasudotox	CD22	白血病	阿斯利康	2018.9	/
Polivy	Polatuzumab Vedotin	CD76b	大 B 细胞淋巴瘤	罗氏	2019.6	/
Padcev	Enfortumab Vedotin	Nectin4	尿路上皮癌	武田/Seagen	2019.12	/
Enhertu	Trastuzumab Deruxtecan (德曲妥珠单抗)	HER2	乳腺癌	阿斯利康/第一三共	2019.12	2023.2
Trodelyv	Sacituzumab Govitecan (戈沙妥珠单抗)	TROP2	三阴性乳腺癌	吉利德	2020.4	2022.6
Blenrep	Belantamab Mafodotin	BCMA	骨髓瘤	GSK	2020.8	/
Akalux	Cetuximab Saratolacan	EGFR	头颈癌	Rakuten Medical	2021.4	/
Zynlonta	Loncastuximab tesirine	CD19	大 B 细胞淋巴瘤	ADC Therapeutics	2021.4	/
爱地希	维迪西妥单抗	HER2	胃癌/尿路上皮癌	荣昌生物	/	2021.6
Tivdak	Tisotumab Vedotin	Tissue factor	宫颈癌	Seagen/Genmab	2021.9	/
Elahere	Mirvetuximab	FR α	卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌	ImmunoGen	2022.11	/

资料来源: 健康界, CDE, 东海证券研究所

从已上市 ADC 药物的销售收入来看, 2023 年 ADC 药物销售额超 100 亿美元, 排在前两位的分别是第一三共的 Enhertu (德曲妥珠单抗) 和罗氏的 Kadcyla (恩美曲妥珠单抗), 销售额分别为 24.56 亿美元、21.97 亿美元。预计 2024 年 Kadcyla (HER2)、Enhertu (HER2)、Adcetris (CD30)、Polivy (CD76b)、Padcev (Nectin4)、Trodelyv (Trop2) 六款 ADC 都将超过 10 亿美元, 意味着 ADC 赛道将拥有 6 款“重磅炸弹”药物。

图29 已上市 ADC 药物历年销售额 (亿美元)

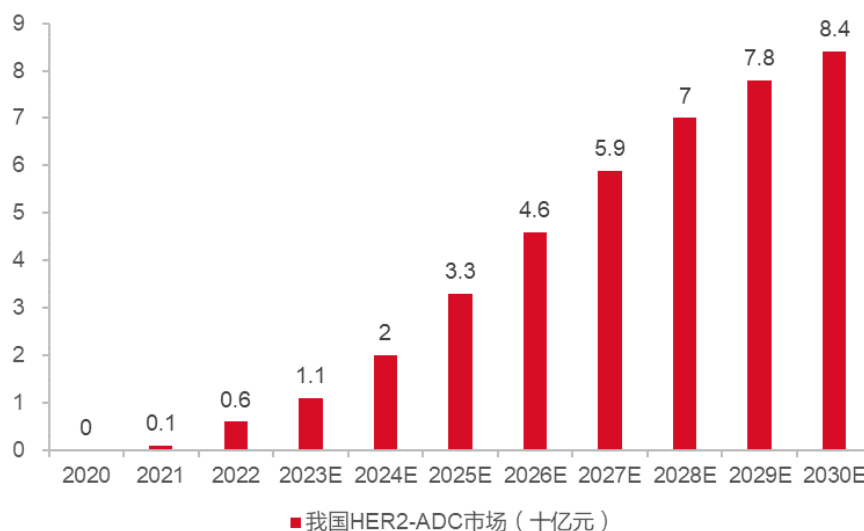
序号	商品名	靶点	公司	2018	2019	2020	2021	2022	2023
1	Kadcyla	HER2	罗氏	11.25	15.72	19.57	22.76	23.89	21.97
2	Enhertu	HER2	阿斯利康/第一三共			0.14	2.93	12.6	24.56
3	Adcetris	CD30	武田/Seagen	8.51	10.81	11.77	12.83	14.73	17.32
4	Polivy	CD76b	罗氏			1.81	3.26	5.91	9.36
5	Padcev	Nectin4	武田/Seagen			3.23	4.61	7.54	11.18
6	Trodelyv	TROP2	吉利德			1.37	3.8	6.8	10.63

7	Besponsa	CD22	辉瑞		1.92	2.19	2.36
8	Zynlonta	CD19	ADCTherapeutics		0.55		
9	Blenrep	BCMA	GSK	0.37	1.01	1.43	0.36
10	爱地希	HER2	荣昌生物		0.14		
11	Tivdak	Tissue factor	Seagen/Genmab		0.06	0.63	0.85
12	Elahere	FR α	IMMUNOGen				2.83
		总计			19.76	26.53	38.26
		年增长率			34.3%	44.2%	40.8%
					53.87	75.72	101.42
						40.6%	33.9%

资料来源：医药魔方，东海证券研究所

HER2-ADC 药物市场空间广阔。人表皮生长因子受体 (HER2) 通常在多种肿瘤组织中表达，并与肿瘤的发生密切相关。HER2 通过异二聚体和酪氨酸激酶自磷酸化介导的信号转导激活下游信号通路，在细胞增殖、粘附、侵袭性凋亡以及许多实体瘤的血管生成中起关键作用。HER2 靶向疗法已被证明是非常有效的，显著提高了患者的存活率。HER2 作为成熟的抗癌药靶点，已有多种针对 HER2 的靶向治疗药物。目前我国批准上市的 HER2-ADC 有 3 款，2022 年，我国 HER2-ADC 的市场规模为 6 亿元，预计 2030 年增至 84 亿元。

图30 我国 HER2-ADC 的市场规模 (十亿元)



资料来源：科伦博泰招股书，东海证券研究所

3.2.RC48-ADC 差异化竞争

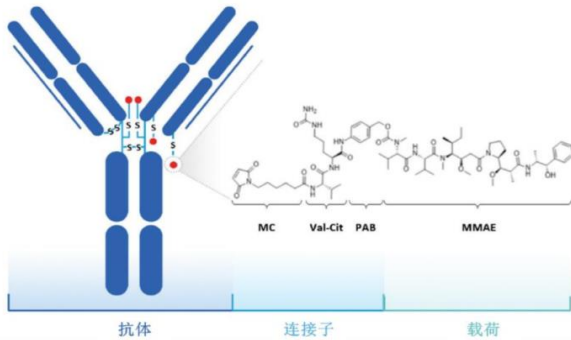
3.2.1. RC48-ADC 疗效验证结构

公司通过自主研发，目前已突破了维迪西妥单抗从抗体制备、连接子和细胞毒素结合、偶联工艺及制剂优化、药理研究、质量评价到规模化生产等环节的技术瓶颈，积累了 ADC 药物从研发源头到商业化生产的全部关键技术。公司目前的 ADC 药物生产能力完全满足临床试验用药及当前产业化的需求，形成了较高的技术壁垒。

从药物组成和技术特点来看，维迪西妥单抗是一种创新性的 HER2 靶向偶联物，采用自主研发的靶向 HER2 的人源化 IgG1 单克隆抗体，靶向 HER2 受体的不同表位，与曲妥珠单抗相比，对 HER2 靶点具有更高的亲和力。连接子为 Mc-VC-PAB，可被组织蛋白酶剪切。RC48 的连接子在被肿瘤细胞内吞且经酶切消化后，释放的连接子-细胞毒素复合物分子量

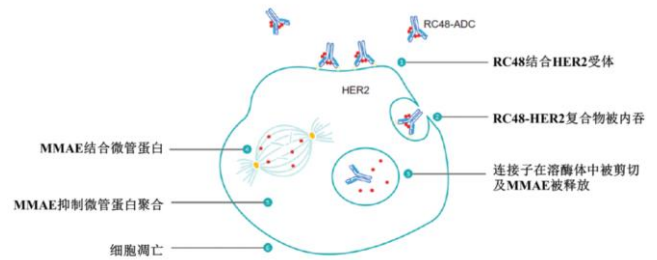
较小、具备较高的膜通透性，从而可以逸散至附近的其他肿瘤细胞（包括 HER2 不表达的细胞），显示出相比 T-DM1 更强的“旁杀效应”，增强了对临近肿瘤细胞的作用，能够克服空间异质性，杀伤 HER2 低表达细胞。此外，连接子肽键断裂依赖的溶酶体蛋白水解酶在血液中活性极低，而在细胞内活性较高，使得该连接子在体循环期间维持较好的稳定性，从而确保 RC48 的细胞毒素在血液中不释放，被肿瘤细胞内吞且连接子被细胞内溶酶体裂解之后才释放，达到在肿瘤部位精准释放的效果、降低全身性副作用。

图31 RC48 分子结构



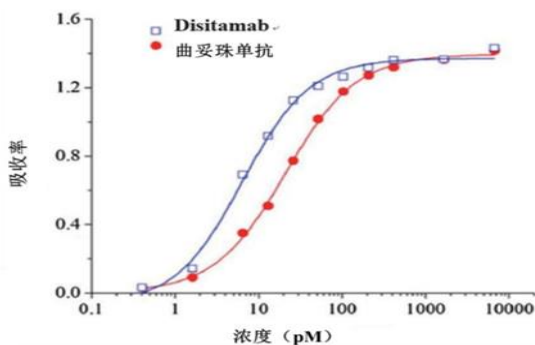
资料来源：公司官网，东海证券研究所

图32 RC48 作用机制



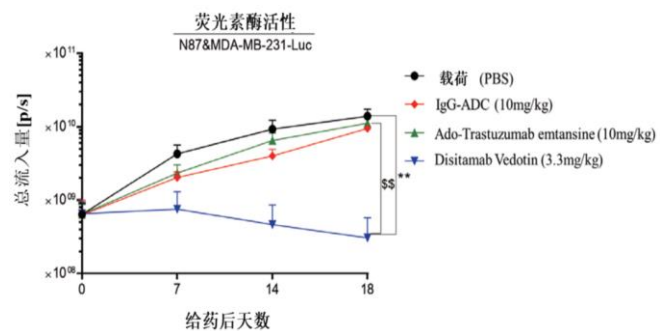
资料来源：公司官网，东海证券研究所

图33 维迪西妥单抗与曲妥珠单抗的半最大效应浓度



资料来源：公司公告，东海证券研究所

图34 RC48 和 T-DM1 的“旁杀效应”



资料来源：公司公告，东海证券研究所

3.2.2.深耕细作，在以 HER2 为靶点的实体瘤领域广泛探索

维迪西妥单抗是我国首个原创 ADC 药物，也是我国首个获得 FDA、NMPA 突破性疗法双重认定的 ADC 药物。从研发进展来看，治疗 HER2 阳性胃癌、HER2 阳性尿路上皮癌分别于 2021 年 6 月、2021 年 12 月在中国获附条件批准上市。HER2 低表达的乳腺癌、联合 PD-1 一线治疗尿路上皮癌已进入关键 III 期临床研究。2021 年 8 月，国际知名生物制药公司 Seagen 以高达 26 亿美元的首付款和里程碑付款获得了维迪西妥单抗的全球（亚太区除外）独家许可协议，公司的研发创新能力获得国际认可。

表11 RC48 的临床试验主要进展情况

药物	适应症	临床状态
维迪西妥单抗 (RC48)	HER2 表达胃癌	中国已上市
	HER2 表达尿路上皮癌	中国已上市
	联合 PD-1 治疗一线尿路上皮癌	中国/全球关键/III 期
	HER2 表达尿路上皮癌	全球 II 期
	联合 PD-1 治疗围手术期 HER2 表达浸润性膀胱癌	中国 II 期

单药或联合 BCG 膀胱灌注治疗非浸润性膀胱癌	中国 I 期
联合治疗一线 HER2 表达胃癌	中国 II 期
联合治疗二线胃癌	中国 II 期
胃癌围手术期	中国 II 期
HER2 低表达乳腺癌	中国关键/ III 期
HER2 阳性乳腺癌伴肝转移	中国关键/ III 期
新辅助治疗 HER2 表达乳腺癌	中国 II 期
联合 PD-1 治疗一线 HER2 低表达乳腺癌	中国 II 期
HER2 表达妇科恶性肿瘤	中国 II 期
联合 PD-L1 治疗宫颈癌	中国 II 期

资料来源：公司官网，东海证券研究所

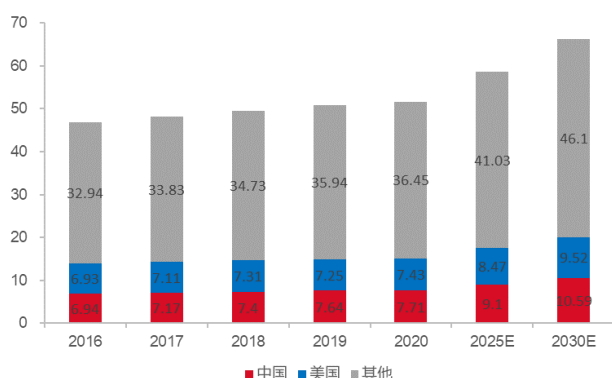
3.2.3.RC48 在 UC 领域是首款获批上市的 HER2-ADC

尿路上皮癌 (Urothelial Cancer, UC) 是起源于膀胱尿路上皮的恶性肿瘤，是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一，占膀胱癌的 90% 以上。尿路上皮癌患者的复发率和转移率较高，约 20% 的尿路上皮癌患者确诊时已发生转移或病程已进展至不可切除阶段。

从发病人数来看，随着全球人口老龄化的日益加剧及尿路上皮癌的诊断发病率的不断提升，全球新增尿路上皮癌病例由 2016 年的约 46.8 万例增至 2020 年的约 51.6 万例，年均复合增长率为 2.5%，预计 2025 年将达到约 58.6 万例，2030 年将达到约 66.2 万例。在中国，尿路上皮癌的发病率增速高于全球水平，新增尿路上皮癌病例从 2016 年的约 6.9 万例增至 2020 年的约 7.7 万例，年均复合增长率为 2.7%，预计 2025 年将达到约 9.1 万例，2030 年将达到约 10.6 万例。

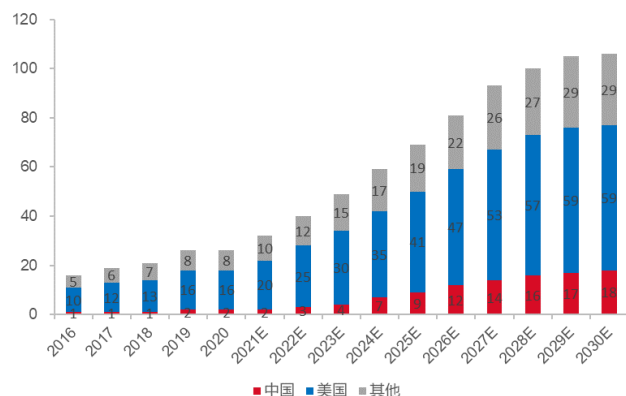
从市场规模来看，全球尿路上皮癌治疗药物的市场预计将由 2020 年的 26 亿美元增至 2025 年的 69 亿美元，年均复合增长率为 21.2%，预计 2030 年增长至 107 亿美元。由于我国尿路上皮癌的获批治疗药物较少，随着生物创新药在我国渗透率逐年上升，未来五年我国尿路上皮癌治疗药物的市场增速将高于全球水平。2020 年，我国尿路上皮癌治疗药物的市场规模达到 1.7 亿美元，预计 2030 年增至 18.1 亿美元。

图35 全球 UC 新发病例数 (2016-2030E) (万例)



资料来源：公司公告，弗若斯特沙利文报告，东海证券研究所

图36 全球 UC 药物市场规模 (2016-2030E) (亿美元)



资料来源：公司公告，弗若斯特沙利文报告，东海证券研究所

RC48 治疗转移性 UC 获全线推荐。目前针对转移性 UC 的一线治疗主要用铂类药物的联合化疗，二、三线治疗上除了免疫检查点抑制剂 (PD1/PD-L1 单抗) 外，还有靶向治疗、ADC 药物等治疗方案。当前转移性 UC 治疗方案有限，病人的获益有限。基于 RC48 在治疗尿路上皮癌中出色的临床疗效《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 尿路上皮癌诊疗指南 (2022)》

将维迪西妥单抗纳入指南一线治疗推荐。此前，维迪西妥单抗作为尿路上皮癌二线及后线治疗的 III 级推荐方案，被写入 2021 版 CSCO 指南。2022 版指南更新，不仅将维迪西妥单抗单药的二线、后线治疗推荐等级从 III 级提升至 II 级，还首次将维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗新增纳入一线治疗和三线治疗的 III 级推荐。至此，维迪西妥单抗依靠其在尿路上皮癌中的临床优势获得国内权威指南全线治疗推荐，临床应用不断拓展。

表12 转移性膀胱尿路上皮癌的治疗策略

线数	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线	可耐受顺铂	吉西他滨+顺铂(1A) dd-MVAC(G-CSF 支持)(1A)	吉西他滨+紫杉醇+顺铂(2A)	维迪西妥单抗+特瑞普利单抗(2B)
	不可耐受顺铂	吉西他滨+卡铂(1B)	吉西他滨+紫杉醇(2A) 吉西他滨(2A) 帕博利珠单抗(2A)	维迪西妥单抗+特瑞普利单抗(2B) 阿替利珠单抗(2A)
二线	既往化疗失败	临床研究	特瑞普利单抗(2A) 替雷利珠单抗(2A) 帕博利珠单抗(1A) 维迪西妥单抗(2A)	纳武利尤单抗(2A) 厄达替尼(2A) 维迪西妥单抗+特瑞普利单抗(2B) Enfortumab Vedotin(2A)
	既往免疫治疗失败	临床研究	吉西他滨+顺铂 吉西他滨+卡铂 Enfortumab Vedotin(2A)	长春氟宁(1A) 培美曲塞(2B) 紫杉类化疗药物(2B) 厄达替尼(2A)
三线	化疗及免疫治疗失败后	临床研究	维迪西妥单抗(2A) Enfortumab Vedotin(1A) 戈沙妥珠单抗(2A)	厄达替尼(2A)

资料来源：2022 CSCO 尿路上皮癌诊疗指南，东海证券研究所

RC48 是全球首款治疗 mUC 的 HER2-ADC。目前国内上市的用于晚期 UC 治疗的创新生物药中，除维迪西妥单抗外，还有 4 款 PD-1 单抗，包括百济神州的替雷利珠单抗和君实生物的特瑞普利单抗。国外上市的 2 款治疗 mUC 的 ADC 药物分别靶向 Nectin-4 和 Trop-2。HER2 在尿路上皮癌患者中的表达水平为 48%（过度表达）和约 20%（低表达），HER2 靶向药物具有较大的临床需求，在 mUC 领域国内外尚无其他 HER2 靶向生物制剂。目前在研的针对 mUC 适应症的 HER2-ADC 药物还有美雅珂生物的 MRG-002、第一三共的 DS-8201，公司的维迪西妥单抗进展最快，是全球首款上市治疗 mUC 的 HER2-ADC，具有先发优势。

表13 中国和美国已上市尿路上皮癌创新生物药

通用名	靶点	公司	批准日期	治疗线	医保情况
恩诺单抗 (ADC)	Nectin-4	安斯泰来/Seattle	2019 年 (FDA)	≥二线	-
阿维鲁单抗	PD-L1	默克/辉瑞	2020 年 (FDA)	≥一线	-
德瓦鲁单抗	PD-L1	阿斯利康	2017 年 (FDA)	≥二线	-
纳武利尤单抗	PD-1	百时美施贵宝	2017 年 (FDA) ; 2023 年 (NMPA)	≥二线	-
帕博利珠单抗	PD-1	默沙东	2017 年 (FDA) ; 2021 年 (NMPA)	≥一线	-
阿特殊单抗	PD-L1	罗氏	2016 年 (FDA)	≥一线	-
替雷利珠单抗	PD-1	百济神州	2020 年 (NMPA)	≥二线	2021 年
特瑞普利单抗	PD-1	君实生物	2021 年 (NMPA)	≥一线	2021 年
戈沙妥组单抗 (ADC)	Trop-2	吉利德	2020 年 (FDA)	≥二线	-
维迪西妥单抗 (ADC)	HER2	荣昌生物	2021 年 (NMPA)	≥一线	2022 年

资料来源：公司招股书，CDE，东海证券研究所

表14 中国和美国在研用于治疗 mUC 的 HER2-ADC 药物

靶点	药品名称	公司	适应症	拟上市地	最新进展
HER2	RC48	荣昌生物	HER2 阳性尿路上皮癌	美国	III 期
			HER2 低或无表达尿路上皮癌 (IHC 1+/0)	中国	II 期
HER2	DS-8201	第一三共	HER2 表达尿路上皮癌 (IHC 1+或以上)	美国	关键 I 期
HER2	MRG-002	美雅珂	HER2 阳性尿路上皮癌 (IHC 2+/3+)	中国	II 期

资料来源：公司招股书，东海证券研究所

RC48 单药治疗 HER2 阳性 mUC 临床效果好。公司在国内分别开展了两项维迪西妥单抗对 HER2 过表达 (IHC 2+/3+) UC 患者的 II 期临床试验 (RC48-C005 和 RC48-C009)。在第一项 II 期临床试验研究 (RC48-C005) 中, 招募了 43 名局部晚期转移性 UC, 既往至少接受过一线系统化疗且治疗失败的患者, 每两周接受 2.0 mg/kg RC48。在中位随访时间 20.3 个月时分析结果, 整体 cORR 和 DCR 分别达到 51.2% 和 90.7% (39/43), 中位 PFS 为 6.9 个月, 中位 OS 为 13.9 个月。在第二项注册性 II 期临床试验 (RC48-C009) 中, 对 64 名既往接受过全身化疗的 HER2 过表达 (IHC 2+ 或 3+) 局部晚期或转移性 UC 患者中, 整体 cORR 和 DCR 分别达到 50.0% 和 76.6% (49/64)。整体中位 PFS 为 5.1 个月, 中位 OS 为 14.2 个月。

从汇总分析来看, RC48-C005 和 RC48-C009 共入组 107 名 HER2 过表达 (IHC2+ 或 3+) LA/mUC 患者, 经 IRC 评估的 cORR 为 50.5%, DCR 为 82.2%, mOS 为 14.2 个月, mPFS 为 5.9 个月。在预先设定的亚组中也观察到类似的疗效反应, 如肝转移患者的 cORR 为 52.1% (25/48), 既往 PD-1/L1 治疗患者的 cORR 为 55.6% (15/27), HER2 过表达患者的 cORR 为 62.2% (28/45)。

表15 RC48 两项治疗 HER2 过表达 mUC 临床试验数据分析

试验方案	RC48 单药二线及以后 (HER2 IHC 2+/3+)		
试验编号	RC48-C005	RC48-C009	汇总分析
ORR	51.20%	50.00%	50.50%
mPFS	6.9 个月	5.5 个月	5.9 个月
mOS	13.9 个月	14.2 个月	14.2 个月

资料来源：公司公告，东海证券研究所

表16 RC48 两项治疗 HER2 过表达 mUC 临床试验数据汇总分析

亚组	cORR
肝转移	52.1 (25/48)
脏器转移	51.5% (50/97)
HER2 过表达 (IHC2+FISH+ 或 IHC3+)	62.2% (28/45)
HER2 低表达 (IHC2+FISH-)	39.6% (21/53)
IHC2+FISH 未知	55.6% (5/9)
先前接受过 PD1/PDL1 治疗	55.6 (15/27)
先前接受过 1 线化疗	50.0% (19/38)
先前接受过 ≥2 线化疗	50.7% (35/69)

资料来源：2022 ASCO，东海证券研究所

RC48 治疗 HER2 低表达 UC 优势明显，市场前景可期。目前在临床上，有很多尿路上皮癌患者的 HER2 免疫组化的检测结果不满足 2+、3+ 的情况，这类 HER2 低表达或阴性患者人群比例更大，目前临床针对此类人群并无特定疗法。公司开展的单药治疗 HER2 低表达或阴性 (IHC 1+ 或 IHC 0) 尿路上皮癌的 II 期临床试验 (RC48-C011)，根据 2022 年 ASCO 会上发布的最新数据，在已招募的 19 名患者中，整体 DCR 达 94.7%，ORR 为 26.3%，mPFS 为 5.5 个月，mOS 为 16.4 个月。大多数治疗相关不良事件为 1-2 级，可耐受、可控。该研究表明 RC48 不仅能够给 HER2 过表达的 UC 患者带来治疗获益，同时也为 HER2 低表达及阴性 UC 患者带来希望。目前在 HER2 低表达尿路上皮癌领域并无其他布局者，维迪西妥有望进一步开拓新市场。

表17 RC48 治疗 HER2 低表达 UC 的临床数据

分型	cORR
HER2 IHC1+	38% (5/13)
脏器转移	31% (4/13)
肝脏转移	17% (1/6)
≥2 线治疗	27% (4/15)
总体	26.3% (5/19)

资料来源：2022 ASCO，东海证券研究所

RC48 联合 PD-1 一线治疗 UC 的 cORR 达 73.2%。公司在 2023 年 ASCO 年会上公布了 RC48 与 PD-1 联合治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌 (la/mUC) 的最新 Ib/II 期研究 (RC48-C014) 成果。该临床研究纳入 41 例 la/mUC 患者，其中 24% 的患者为肝转移，92.7% 的患者 HER2 表达为 IHC1+ 及以上，31% 的患者为 PD-L1 阳性。截至 2022 年 11 月 18 日，该药在所有患者中的客观缓解率 (ORR) 为 73.2%，其中完全缓解 (CR) 率 9.8%；DCR 为 90.2%；中位 DOR 为 8.2 个月，中位 PFS 为 9.2 个月，2 年 OS 率为 63.2%。

不论治疗线数、HER2 和 PD-L1 表达状态，患者均能获益。从亚组分析来看，患者在不不论治疗线数、HER2 和 PD-L1 表达状态的情况下，均能从 RC48 和 PD-1 单抗的联合治疗中得到获益，而且 ORR 随 HER2 高表达而升高。这一突出的疗效，证明免疫联合 HER2-ADC 疗法有望成为尿路上皮癌治疗的重大突破，为世界提供新方案。基于 RC48-C014 研究，目前 RC48 联合 PD-1 单抗对比铂类化疗的随机对照 III 期研究正在全国多中心入组中。

表18 RC48 联合 PD-1 治疗 UC 患者的临床疗效亚组分析

亚组	ORR
未经治疗的 mUC 患者一线治疗	76%
HER2 (2+/3+) PD-L1 (+)	75%
HER2 (2+/3+) PD-L1 (-)	87.50%
HER2 (1+) PD-L1 (+)	50%
HER2 (1+) PD-L1 (-)	70%
HER2 (0) PD-L1 (+)	0
HER2 (0) PD-L1 (-)	50%

资料来源：2023 ASCO，东海证券研究所

总体而言，RC48 不论是单药还是联合 PD-1 治疗，都显示出优异的疗效，且安全性可控。HER2 过表达、低表达或不表达的尿路上皮癌患者人群，均能从中获益。此外，RC48 单药治疗 UC、联合 PD-1 治疗一线 UC 的 III 期临床试验正在美国开展，有望加快拓展全球市场。

3.2.4.RC48 在胃癌领域是国内首个获批的 ADC

胃癌药物市场空间广阔。胃癌 (Gastric Cancer, GC) 是全球第六大最常见及第三大最致命的癌症。约 40%-50% 的胃癌患者诊断时已是晚期，总体五年生存率不足 10%，当前晚期胃癌患者的精准治疗仍存在较大未满足临床需求。我国是胃癌发病率最高的国家之一，发病人数约占全球总发病人数的 40%，并且年轻人群的胃癌发病率有逐年上升的趋势。根据弗若斯特沙利文数据，2016 年至 2020 年，我国新诊断胃癌病例从 41.6 万例增至 47 万例，预计到 2025 年，我国新胃癌患者发病总数将达到 54.6 万例，到 2030 年将达到 62.2 万例。随着胃癌患者基数的增加，胃癌药物市场规模将持续增长。根据弗若斯特沙利文数据，我国胃癌药物市场预计将由 2020 年的 43 亿美元增至 2025 年的 79 亿美元，年均复合增长率为 12.9%，预计于 2030 年将达 128 亿美元。

图37 全球 GC 新发病例数 (2016-2030E) (万例)

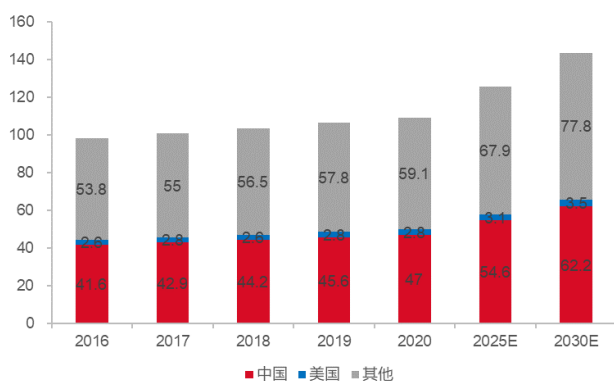
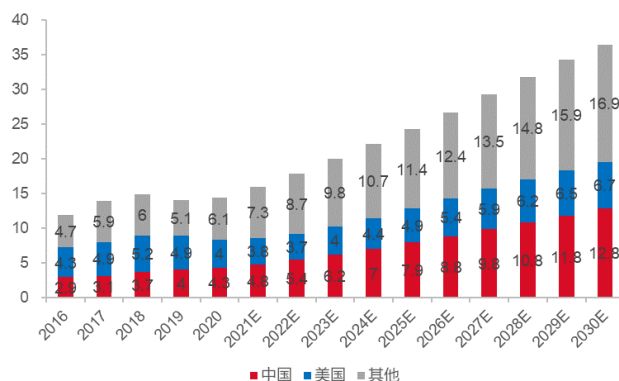


图38 全球 GC 药物市场规模 (2016-2030E) (十亿美元)



资料来源：公司公告，弗若斯特沙利文报告，东海证券研究所

资料来源：公司公告，弗若斯特沙利文报告，东海证券研究所

研究表明，HER2 过表达或基因扩增与胃癌的发生发展密切相关，大约 12%-20% 的胃癌患者会出现 HER2 过表达或基因扩增。随着胃癌分子分型的不断深入研究，以 HER2 为靶点的新型靶向治疗手段逐渐成为 HER2 阳性晚期胃癌的主要探索方向。

目前，针对胃癌有多种靶向及免疫药物已经获得批准上市，包括 PD-1、VEGF、HER2 靶点，但对 HER2 高表达胃癌仍缺乏有针对性的治疗。在国内获批的胃癌靶向药目前有 5 款，包括 2012 年用于一线治疗的曲妥珠单抗，2020 年用于三线治疗的纳武利尤单抗，2021 年纳武联合化疗用于一线治疗，2022 年雷莫西尤单抗联合紫杉醇用于二线治疗，2022 年用于一线治疗的信迪利单抗，及 2021 年获批的维迪西妥单抗。2023 年 11 月，Enhertu (德曲妥珠单抗) 单药用于治疗局部晚期或转移性 HER2 阳性胃癌患者在中国的上市申请拟纳入优先审评。根据我国 2023 CSCO 胃癌靶向治疗指南，晚期 HER2+GC 的标准治疗主要包括化疗及 HER2 靶向药物，公司的维迪西妥单抗 (2A 类证据) 治疗已前移至 I 级推荐，且优选，临床应用有望得到快速扩展。

表19 国内外已上市治疗胃癌的创新生物药

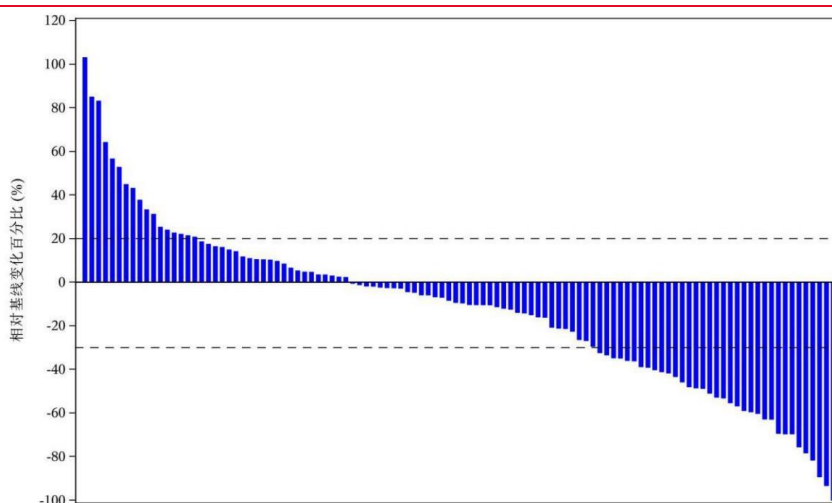
商品名 (通用名)	靶点	公司	FDA 批准时间	NMPA 批准时间	国内治疗线
赫赛汀 (曲妥珠单抗)	HER2	罗氏	2010 年	2012 年	一线
Enhertu (德曲妥珠单抗) (ADC)	HER2	第一三共/阿斯利康	2021 年	拟纳入优先审评	三线
爱地希 (维迪西妥单抗) (ADC)	HER2	荣昌生物		2021 年	三线
Cyramza (雷莫芦单抗)	VEGR	礼来	2014 年	2022 年	二线
Opdivo (纳武利尤单抗)	PD-1	百时美施贵宝	2021 年	2020 年	三线

信迪利单抗	PD-1	信达生物	2022年	一线
Keytruda (帕博利珠单抗)	PD-1	默沙东	2021年	

资料来源：CDE，公司招股书，东海证券研究所

RC48 治疗晚期胃癌临床数据表现良好。维迪西妥单抗于 2021 年 6 月获得国家药监局附条件批准上市，用于接受过至少两种系统化疗的 HER2 过表达 (IHC 2+或 IHC 3+) 局部晚期或转移性胃癌 (包括胃食管结合部腺癌) 患者的治疗。疗效方面，RC48-C008 II 期研究的结果表明，在所有 127 名曾接受过至少两次化疗治疗的 HER2 过表达 (IHC2+或 3+) 患者中，独立审查委员会评估的确认 ORR 为 24.8% (95%CI: 17.2%、32.8%)，PFS 中位数为 4.1 个月 (95%CI: 3.5、4.8)，OS 中位数为 7.6 个月 (95%CI: 6.6、9.0)。安全性方面，在 127 名患者中，最常报告的 TRAE 为白细胞计数降低 (53.5%)，脱发 (52.8%)，中性粒细胞计数降低 (49.6%) 及乏力 (45.7%)。2023 年 4 月，维迪西妥单抗联合 PD-1 及化疗或联合 PD-1 及赫赛汀治疗一线 HER2 表达局部晚期或转移性胃癌 (包括胃食管结合部腺癌) 患者的 II/III 期 IND 获得 CDE 批准，目前已有首例患者入组，有望扩大 RC48 临床应用范围。

图39 胃癌患者对 RC48 相比基线的靶病变的最佳变化百分比

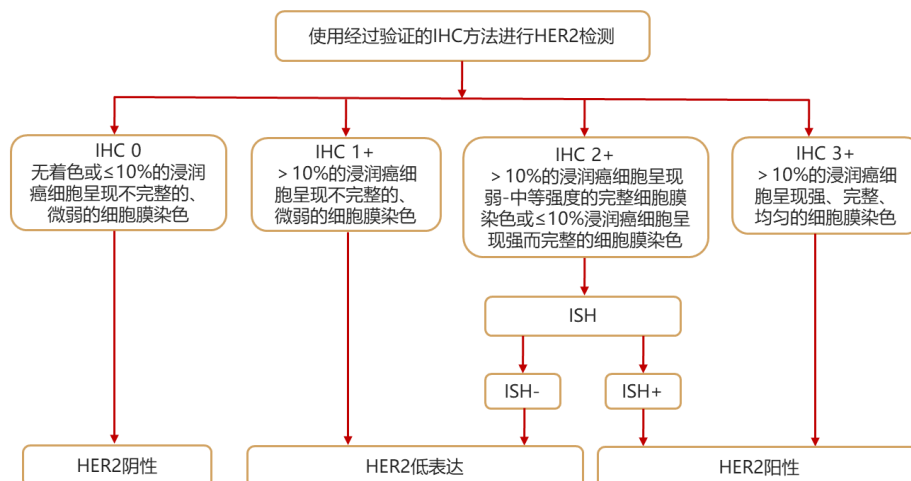


资料来源：公司招股说明书，东海证券研究所

3.2.5. 差异化布局 HER2 低表达乳腺癌

乳腺癌 (BC) 是全球最高发的癌症类型，在我国每年约 42 万新发病例。在乳腺癌患者中，约 45-55% 呈现 HER2 低表达状态，缺乏针对性治疗手段。按照传统的 HER2 阳性和 HER2 阴性进行区分，HER2 低表达患者往往被视为 HER2 阴性，从而纳入 HR 阳性/HER2 阴性乳腺癌或三阴性乳腺癌的范畴。在最新的《人表皮生长因子受体 2 低表达乳腺癌临床诊疗共识 (2022 版)》中，将乳腺癌的 HER2 分型分为 HER2 阳性，HER2 低表达，HER2 阴性三种。HER2 低表达被定义为免疫组化 1+ (IHC1+)，或免疫组化 2+ 且原位杂交 HER2 基因无扩增 (IHC 2+/ISH-)。在 HR 阳性乳腺癌中，HER2 低表达约占 55%-65%，而在 HR 阴性乳腺癌中，HER2 低表达约占 35%。

图40 HER2 低表达判断流程



资料来源：HER2 低表达乳腺癌临床诊疗共识（2022 版），东海证券研究所

现有靶向疗法多针对 HER2 阳性患者。目前，有多款针对乳腺癌的抗 HER2 靶向药物上市，晚期乳腺癌的治疗得到显著改善。在我国已上市用于治疗乳腺癌的 HER2 创新药有罗氏的曲妥珠单抗、帕妥珠单抗和恩美曲妥珠单抗，以及三生国健的伊尼妥单抗，都是针对 HER2 阳性（IHC3+或 IHC2+/ISH+）乳腺癌患者表现出治疗活性，而在 HER2 低表达乳腺癌中的疗效并不理想。2022 年 8 月，德曲妥珠单抗（T-DXd）获 FDA 批准用于治疗晚期 HER2 低表达乳腺癌，为 HER2 低表达晚期乳腺癌带来了新的治疗格局。2023 年 7 月，T-DXd 在我国获批用于治疗不可切除或转移性 HER2 低表达（IHC 1+或 IHC 2+/ISH-）成人乳腺癌患者，这是国内首个针对 HER2 低表达转移性乳腺癌患者的创新靶向疗法。

表20 国内外已获批上市治疗乳腺癌的靶向 HER2 创新药

商品名（通用名）	靶点	公司	适应症	FDA 批准时间	NMPA 批准时间	国内治疗线	医保目录
赛普汀（伊尼妥单抗）	HER2	三生国健	HER2 阳性	—	2020 年	≥一线	是
赫赛莱（恩美曲妥珠单抗）（ADC）	HER2	罗氏	早期 HER2 阳性	2019 年 5 月	2020 年 1 月	≥一线	是
			晚期 HER2 阳性	2013 年	2021 年 6 月	≥二线	是
Perjeta（帕妥珠单抗）	HER2	罗氏	HER2 阳性	2012 年	2018 年	≥一线	是
赫赛汀（曲妥珠单抗）	HER2	罗氏	HER2 阳性	1998 年	2002 年	≥一线	是
Margenza（玛格妥昔单抗）	HER2	MacroGenics	HER2 过表达	2020 年	—		
Enhertu（德曲妥珠单抗）（ADC）	HER2	第一三共/阿斯利康	不可切除或转移性 HER2 阳性	2022 年 5 月	2023 年 2 月	≥二线	否
			不可切除或转移性 HER2 低表达乳腺癌	2022 年 8 月	2023 年 7 月	≥三线	否

资料来源：公司招股书，CDE，东海证券研究所

近年来，国产 HER2-ADC 药物推进迅速，国产 HER2-ADC 中还没有获批乳腺癌适应症的，目前已有 8 款针对乳腺癌的 HER2-ADC 候选药物处于 II 期或以上阶段的临床研究。

根据申报适应症来看，大多数 HER2-ADC 是针对 HER2 高表达人群。恒瑞医药的 SHR-A1811、美雅珂的 MRG002 均对 HER2 低表达适应症进行了布局。公司的 RC48 在 HER2 低表达乳腺癌临床研究进展靠前。此外，公司还在探索 RC48 对其他 HER2 低表达实体瘤的治疗潜力，RC48 有望在 HER2 低表达的各类实体瘤中占得先机，取得差异化竞争优势。

表21 我国正在临床开发治疗 BC 的 HER2-ADC 候选药物（II 期或以上阶段）

药物名称	公司	适应症	所处阶段	首次发布日期
A166	科伦药业	晚期 HER2+BC (3L+)	NDA	2021 年 8 月
		晚期 HER2+BC (2L+)	III 期临床	2023 年 6 月
RC48	荣昌生物	HER2+BC 伴肝转移	III 期临床	2018 年 5 月
		HER2 低表达 BC	III 期临床	2020 年 5 月
		HR-/HER2 低表达 BC	II 期临床	2023 年 3 月
SHR-A1811	恒瑞医药	转移性 BC	III 期临床	2022 年 6 月
		HER2 低表达复发或转移性 BC	III 期临床	2023 年 4 月
FS1502	复星医药	HER2+BC	III 期临床	2023 年 9 月
DP303C	石药集团	HER2+不可切除局部晚期或转移性 BC	III 期临床	2023 年 2 月
		晚期 HER2+BC	III 期临床	2023 年 6 月
ARX788	浙江医药	HER2+不可切除局部晚期或转移性 BC	II 期临床	2022 年 4 月
		HER2+BC	II/III 期临床	2020 年 8 月
MRG002	美雅珂	HER2+不可切除局部晚期或转移性 BC	II/III 期临床	2021 年 5 月
		HER2 低表达局部晚期或转移性 BC	II 期临床	2021 年 2 月
		HER2+BC 伴肝转移	II 期临床	2022 年 11 月
DX126-262	DAC Biotech	HER2+不可切除局部晚期或转移性 BC	II 期临床	2022 年 8 月

资料来源：Insight 数据库，东海证券研究所

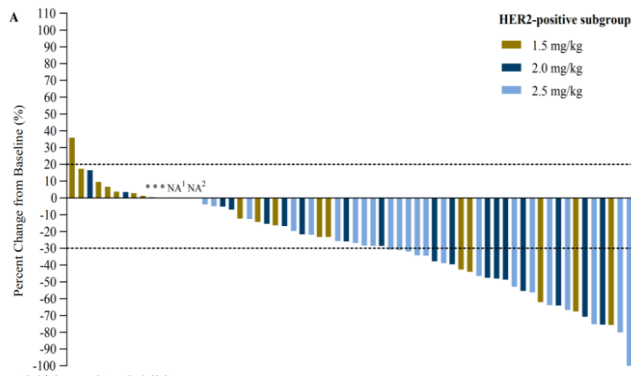
RC48 对 HER2 阳性和低表达乳腺癌患者均有疗效。在基于 RC48 的 I 期剂量递增试验（C001 CANCER）和 Ib 期临床试验（C003 CANCER）的汇总分析，在 70 例 HER2 阳性患者中，接受 1.5mg/kg、2.0mg/kg 及 2.5mg/kg 剂量的患者亚组，cORR 分别为 22.2%、42.9%及 40.0%，中位 PFS 分别为 4.0 个月、5.7 个月及 6.3 个月。对于 48 例 HER2 低表达（IHC1+、IHC2+/FISH-）乳腺癌患者采用一个剂量（2.0mg/kg, Q2W）治疗，ORR 为 39.6%，mPFS 为 5.7 个月。在 HER2 IHC 2+/FISH-和 HER2 IHC 1+亚组中，ORR 分别为 42.9%和 30.8%，mPFS 则分别为 6.6 和 5.5 个月。这些数据表明 RC48 在 HER2 低表达乳腺癌中的疗效与在 HER2 阳性乳腺癌中观察到的疗效相似。

表22 RC48 治疗 HER2 阳性和 HER2 低表达乳腺癌的临床数据分析

剂量 mg/kg Q2W	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	2.0
HER2 状态	HER2 阳性 (IHC3+或 IHC2+/ISH+)			IHC2+/ISH-		IHC1+
入组患者数量	3	3	18	21	25	35
ORR	—	—	22.2%	42.9%	40.0%	42.9%
mPFS	—	—	4.0 月	5.7 月	6.3 月	6.6 月
总体	—			ORR 39.6%，mPFS 5.7 月		

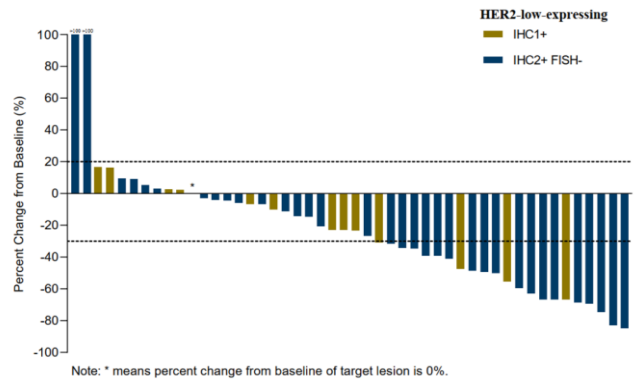
资料来源：公司招股书，2021 ASCO，东海证券研究所

图41 RC48 对 HER2 阳性 BC 患者的最佳总缓解



资料来源：公司招股书，东海证券研究所

图42 RC48 对于 HER2 低表达 BC 患者的最佳总缓解



资料来源：公司招股书，东海证券研究所

RC48 尽管在疗效上与德曲妥珠单抗存在一些差距，但在安全性方面，德曲妥珠单抗存在间质性肺炎等不良反应，相比较而言 RC48 具有更好的安全性，RC48 在 118 例乳腺癌患者，最常报告的 TRAE 为谷草转氨酶（AST）升高（64.4%）、丙氨酸转氨酶（ALT）升高（59.3%）、感觉减退（58.5%）、白细胞计数减少（48.3%）及中性粒细胞计数减少（47.5%），最常报告的 3/4 级 TRAE 为中性粒细胞计数减少（16.9%）及乏力（11.9%）。

表23 HER2 低表达乳腺癌在研 ADC 药物疗效对比

药品	公司	分期	入组患者	研究结果
德曲妥珠单抗	第一三共/阿斯利康	III	一至二线化疗进展的 HER2 低表达晚期乳腺癌（IHC1+或 IHC2+/ISH-）	HR 阳性/HER2 低表达：mPFS 达到 10.1 个月 HR 阴性/HER2 低表达：mPFS 达 8.5 个月 全部 HER2 低表达：mPFS 达 9.9 个月
SYD985	ByondisB.V	I	HER2 低表达（IHC1+、IHC2+/FISH-）	ORR 为 40%，中位 PFS 为 4.9 个月
RC48	荣昌生物	Ib	HER2 低表达（IHC1+、IHC2+/FISH-）	ORR 为 39.6%，mPFS 为 5.7 个月
MGR002	美雅珂	II	至少一线标准治疗失败的 HER2 低表达乳腺癌（IHC1+或 IHC2+/ISH-）	ORR 为 33%，mPFS 为 5.6 个月

资料来源：HER2 低表达乳腺癌临床诊疗共识（2022 版），东海证券研究所

基于 RC48 治疗 HER2 低表达乳腺癌的 Ib 期临床试验结果，公司启动了一项随机、对照、多中心评价 RC48 治疗 HER2 低表达（IHC 2+且 FISH-）乳腺癌患者的 III 期注册性临床试验，预计 2024 年提交新药上市申请。此外，RC48 单药或与 PD-1 单抗联合或序贯化疗新辅助治疗 HR 阴性、HER2 低表达乳腺癌患者的 II 期临床试验正在推进中。

3.2.6. 前瞻性布局 ADC 联合疗法

ADC 药物研发竞争激烈，ADC 联合疗法正在成为全球 ADC 研发的新趋势。2023 年以来，公司推进了一系列前瞻性布局，主要围绕联合疗法展开，与国内已上市的不同药物联合治疗肿瘤。RC48 联合誉衡生物的 PD-1，治疗宫颈癌的 II 期临床已获批，并且已完成首例患者入组工作；RC48 联合君实生物的 PD-1 一线治疗尿路上皮癌的 III 期临床研究，是目前全球尿路上皮癌一线治疗进展最快的靶向 HER2 的 ADC 研究；RC48 联合特瑞普利单抗及化疗或联合特瑞普利单抗及赫赛汀治疗一线 HER2 表达 GC 的 II/III 期临床研究持续推进。

在 2024 年 ASCO 会议上，公布了两项维迪西妥单抗联合疗法的临床结果。其中，维迪西妥单抗联合替雷利珠单抗和 S-1 治疗一线 HER2 过表达晚期 GC 的结果显示，截至 2024 年 4 月 30 日，在 53 例可评估疗效的患者中，一线客观缓解率（ORR）高达 94.3%，疾病控制率（DCR）为 98.1%。1 年的无进展生存期（PFS）率为 71.8%，1 年的总生存期（OS）率为 97.6%。维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗新辅助治疗 HER2 表达的肌层浸润性膀胱癌

(MIBC) 的 II 期研究初步结果显示, 截至 2024 年 4 月, 共入组 47 例受试者, 其中 31 例接受根治性手术, 病理完全缓解 (pCR) 率达到 61.3% (19/31), 病理部分缓解 (pPR) 率为 74.2% (23/31), 且安全性良好。公司前瞻布局联合免疫疗法, 期待后续商业化助力竞争力提升。

表24 2023 年以来公司 ADC 联合疗法开展情况

公司药物	合作对象	合作药物	适应症
RC108	艾力斯	伏美替尼	联合伏美替尼或联合伏美替尼和特瑞普利单抗, 针对 MET 表达的 EGFR-TKI 耐药患者的 Ib/II 期临床研究
RC108		PD-1	联合 PD-1 治疗 c-Met 表达晚期实体瘤患者 I b/II 期临床
RC118		PD-1	在 Claudin18.2 表达阳性局部晚期不可切除或转移性恶性实体瘤的 I/IIa 期临床
RC48	誉衡生物	PD-1 赛帕利单抗	联合赛帕利单抗治疗至少一线含铂标准治疗失败的 HER2 表达的复发或转移性宫颈癌患者的 II 期临床研究
RC48	康方生物	PD-1/CTLA-4 双抗 卡度尼利	联合卡度尼利治疗一线失败的 HER2 表达局部晚期或转移性胃癌 (包括胃食管结合部腺癌) 的 II 期临床研究
RC48	君实生物	PD-1 特瑞普利单抗	联合特瑞普利单抗再联合或不联合化疗 (卡培他滨+奥沙利铂) 对比化疗用于围手术期治疗 HER2 表达 (IHC 1+2+3+) 可切除胃癌/胃食管结合部腺癌
RC48	君实生物	PD-1 特瑞普利单抗	联合特瑞普利单抗或来曲唑新辅助治疗 HR 阳性、HER2 低表达乳腺癌患者的 II 期临床研究
RC48		帕妥珠	与帕妥珠单抗联合或不联合特瑞普利单抗新辅助治疗 HER2 阳性乳腺癌
RC48		马来酸吡咯替尼片	HER2 基因突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的 II 期临床研究
RC48		吉西他滨	用于治疗既往未接受国卡介苗 (BCG) 或 BCG 无应答高危非肌层浸润性膀胱癌 (NMIBC) 患者
RC48		PD-1 特瑞普利单抗	与特瑞普利单抗联合或序贯化疗新辅助治疗 HR 阴性、HER2 低表达乳腺癌 II 期临床
RC48		PD-1 特瑞普利单抗	联合特瑞普利单抗及化疗或联合特瑞普利单抗及赫赛汀一线治疗 HER2 表达局部晚期或转移性胃癌 (包括胃食管结合部腺癌) II/III 期临床
RC48		放疗	联合放疗治疗 HER2 表达局部晚期实体瘤患者的 I 期临床研究
RC48		PD-1 特瑞普利单抗	联合特瑞普利单抗治疗内分泌耐药的 HR+HER2 低表达、不可切除的局部晚期或转移性乳腺癌
RC88	信达生物	PD-1 信迪利单抗	治疗晚期恶性实体瘤患者的 I/IIa 期临床研究
RC88	君实生物	PD-1 特瑞普利单抗	晚期恶性实体瘤患者的开放、多中心 I/IIa 期临床研究
RC88\RC108	信达生物	PD-1 信迪利单抗	多个癌种

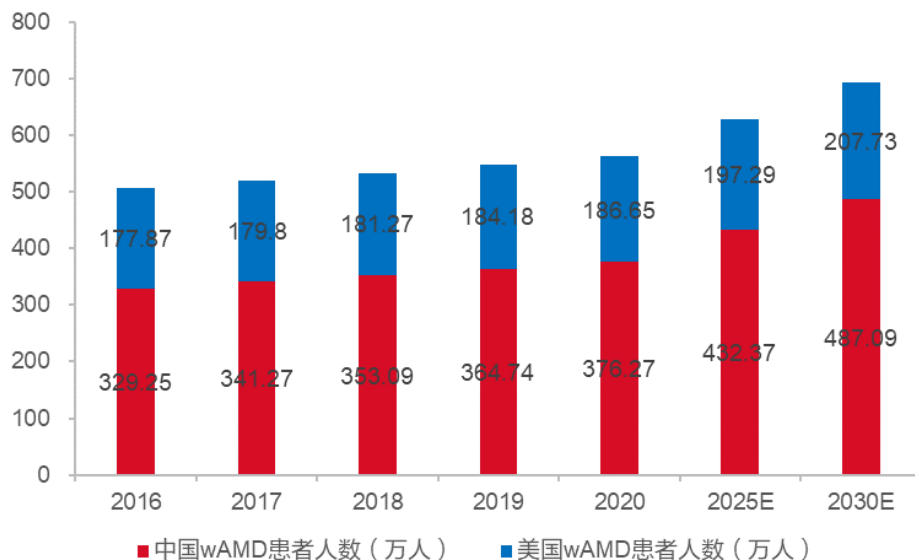
资料来源: 荣昌生物微信公众号, 东海证券研究所

4.RC28: VEGF/FGF 双靶点融合蛋白, 眼科蓄势待发

眼科药物的市场需求巨大。随着全球人口老龄化的加剧, 眼科疾病的患者和市场正在逐年增加, 年龄相关黄斑变性 (AMD)、糖尿病黄斑水肿 (DME) 和视网膜静脉阻塞 (RVO) 这三种视网膜疾病, 影响了全球约 7000 万人, 是视力丧失的主要原因之一。根据弗若斯特沙利文数据, 2020 年美国的湿性老年性黄斑变性 (wAMD) 患者人数达到 186.65 万, 预计到 2025 年将达到 197.29 万, 到 2030 年将达到 207.73 万。在中国, 湿性老年性黄斑变性的患病率从 2016 年的 329 万例增长至 2020 年的 376 万例, 复合年增长率为 3.4%, 预计

到 2025 年将进一步增长至 432 万例，2020 年至 2025 年的复合年增长率为 2.8%。糖尿病性黄斑水肿（DME）是由黄斑区毛细血管渗漏导致的视网膜增厚，主要影响中心视力。DME 可发生在糖尿病视网膜病变（DR）的任何阶段。我国糖尿病患者人数高居全球首位，其造成的视力损害已经成为一个重大的公共卫生问题。

图43 中国及美国湿性老年性黄斑变性患病人数及预测（万人）



资料来源：弗若斯特沙利文，东海证券研究所

血管内皮生长因子（VEGF）的高表达与新生血管性视网膜疾病的发生发展密切相关，抗 VEGF 眼科药物成为治疗视网膜病变的标准疗法。目前全球有 5 款抗 VEGF 眼科药物获批上市，分别是雷珠单抗（Lucentis）、阿柏西普（Eylea）、布西珠单抗（Beovu）和法瑞西单抗。其中雷珠单抗、阿柏西普及康柏西普在中国上市并且已被纳入国家医保药品目录。

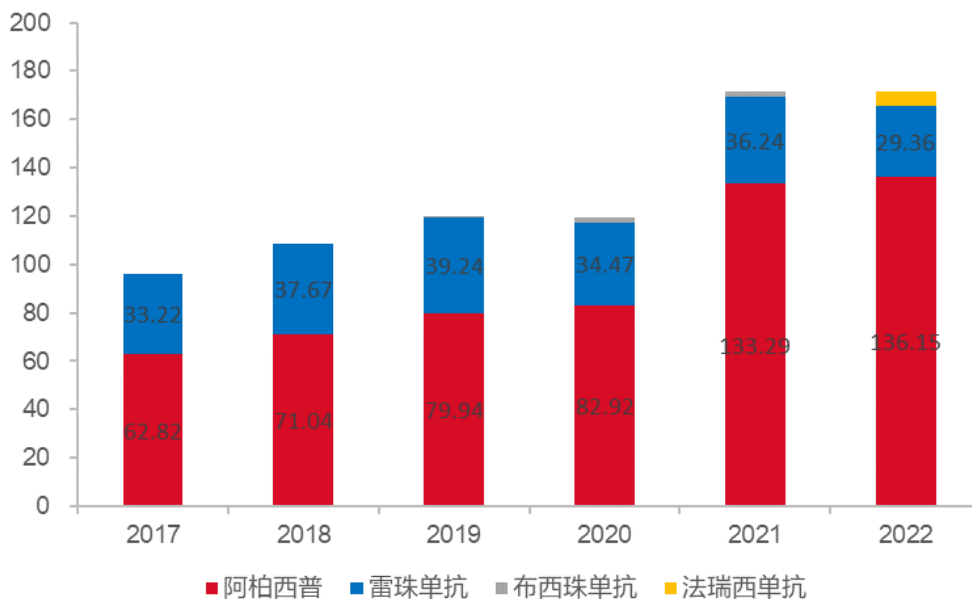
表25 全球已上市的 5 款抗 VEGF 的眼科生物药

通用名	靶点	公司	获批信息	适应症	医保情况
雷珠单抗	VEGF	诺华制药/罗氏	2006 FDA, 2011 NMPA	wAMD、DME、RVO、mCNV	2020 年
阿柏西普	VEGF	再生元制药/Bayer	2011 FDA, 2018 NMPA	wAMD、DME、RVO	2020 年
康柏西普	VEGF	康弘药业	2013 NMPA	wAMD、DME、RVO	2017 年
布西珠单抗	VEGF	诺华制药	2019 FDA	wAMD、DME、CNV	-
法瑞西单抗	VEGF/AN GPT2	罗氏	2022 FDA, 2023NMPA	wAMD、DME、RVO	-

资料来源：NMPA，药渡，东海证券研究所

全球抗 VEGF 生物药销售表现优异。从药物销售额来看，全球抗 VEGF 眼科用药市场销售额呈增长态势，2022 年超过 170 亿美元。其中雷珠单抗全球销售额连续 5 年超 30 亿美元，阿柏西普全球销售额呈快速增长态势，2022 年销售额达 136.15 亿美元，成为全球最畅销的抗 VEGF 眼科药物。法瑞西单抗自 2022 年 1 月上市以来，销售额表现不错，2022 年全球销售额达到 6.20 亿美元，2023 年总销售额高达 26.67 亿美元。

图44 抗 VEGF 眼科生物药全球销售额（亿美元）

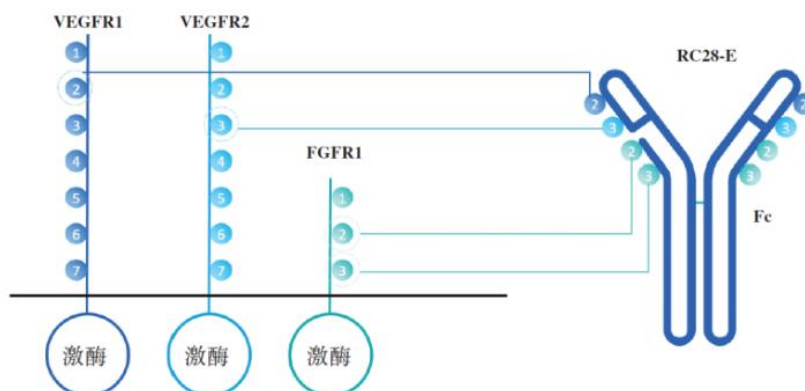


资料来源：医药魔方，东海证券研究所

目前湿性老年性黄斑变性适应症患者的治疗选择主要为 VEGF 单抗疗法，单靶点抗 VEGF 疗法面临的一个主要挑战是当抑制 VEGF 通路时，其他促血管生成因子（如 FGF-2）的表达可能被上调，从而限制单靶点 VEGF 抑制剂的疗效。同时还有给药频率等因素影响，wAMD 和 DME 患者的临床需求尚未被完全满足，患者亟需疗效更优、风险更小、更加便捷的抗 VEGF 药物。

RC28 双靶点优势明显。 RC28 是一种 VEGF 受体、FGF 受体与人免疫球蛋白 Fc 段基因重组的融合蛋白。VEGF 和 FGF 在激活受体后会导致新生血管生成并影响血管通透性，而 RC28 能竞争性抑制 VEGF 和 FGF 与它们的受体结合，从而阻止 VEGF 和 FGF 家族受体的激活、抑制内皮细胞增殖和血管新生，最终达到治疗湿性年龄相关性黄斑变性等血管新生性眼科疾病的目的。RC28 由 VEGFR1、VEGFR2 和 FGFR1 的胞外结构域与人 IgG1 融合而成，有效避免了单靶点 VEGF 抑制剂的缺陷。而且 IgG1 片段可以有效延长药物在血清中的半衰期，因此可以减少给药频率。对于需直接注入患者眼内的药物，减少给药频率可以有效减轻患者不适。

图45 RC28 结构与作用机理



资料来源：公司公告，东海证券研究所

RC28 的 Ib 期临床疗效优秀。RC28 的 Ib 期临床研究结果在第 38 届世界眼科大会 (WOC 2022) 上公布, 使用 RC28 的患者展现出良好的耐受性和安全性, 视力和病情均得到显著改善, 而且对此前接受抗 VEGF 治疗和 PCV (眼底息肉状脉络膜血管病变) 患者均有效。研究表明, VEGF 通路以外的新靶点(FGF)可能增强抗 VEGF 作用, 并具有预防视网膜纤维化的潜力, 该试验为开展的 III 期临床研究提供了重要的数据支持。

RC28 完成 III 期临床试验入组。目前, 荣昌生物正在开展 RC28-E 头对头阿柏西普的两项 III 期临床试验, 分别用于糖尿病性黄斑水肿 (DME) 和湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD)。其中, 治疗 DME 的 III 期临床试验已完成全部患者入组, 该研究是多中心、随机、双盲、阳性对照的 III 期临床试验, 项目纳入 316 例受试者, 按 1:1 的比例随机分配至两个治疗组, RC28-E 2.0mg 组或阿柏西普 2.0mg 组, 每组 158 例。研究主要终点为 52 周时, 研究眼最高矫正视力 (BCVA) 相较于基线的变化均值。RC28 针对眼科的双靶点疗法, 有望突破治疗瓶颈, 为广大患者带来疗效更优、安全性更好、依从性更好的治疗选择, 成为首款国产双靶点眼科药物上市。

5. 盈利预测及投资建议

公司现有两款创新药上市销售, 处于快速放量阶段, 并且适应症也在陆续拓展。公司多项在研产品进入临床阶段, 随着管线顺利推进, 产品种类将不断丰富。我们预测公司 2024-2026 年实现营业收入 15.86 亿元、21.75 亿元和 29.52 亿元, 归属于母公司净利润-11.38 亿元、-9.89 亿元和-3.58 亿元, 维持“买入”评级。

6. 风险提示

药物研发进展不及预期风险:公司以创新药为主, 处于临床管线的项目较多, 药品研发周期长、风险高, 存在研发失败或研发进程不及预期风险;

商业化不及预期风险:公司目前有两款产品进入商业化, 产品价格受行业政策影响下降, 或者产品放量情况不及预期, 都将影响公司营业收入;

市场竞争风险:目前 ADC 领域竞争激烈, 随着在研竞品的陆续研发上市, 公司产品或将面临较为激烈的市场竞争格局。

附录：三大报表预测值

利润表 (百万元)					资产负债表 (百万元)				
	2023A	2024E	2025E	2026E		2023A	2024E	2025E	2026E
营业总收入	1,083	1,586	2,175	2,952	货币资金	743	497	259	325
%同比增速	40%	46%	37%	36%	交易性金融资产	0	0	0	0
营业成本	244	330	432	558	应收账款及应收票据	376	344	465	623
毛利	839	1,256	1,743	2,394	存货	742	687	720	853
%营业收入	77%	79%	80%	81%	预付账款	270	257	328	408
税金及附加	8	8	11	15	其他流动资产	97	149	201	230
%营业收入	1%	1%	1%	1%	流动资产合计	2,229	1,933	1,974	2,438
销售费用	775	872	979	1,033	长期股权投资	3	3	3	3
%营业收入	72%	55%	45%	35%	投资性房地产	0	0	0	0
管理费用	304	396	500	620	固定资产合计	2,031	2,173	2,207	2,160
%营业收入	28%	25%	23%	21%	无形资产	144	155	166	177
研发费用	1,306	1,268	1,414	1,329	商誉	0	0	0	0
%营业收入	121%	80%	65%	45%	递延所得税资产	0	0	0	0
财务费用	-5	47	86	119	其他非流动资产	1,122	909	756	652
%营业收入	0%	3%	4%	4%	资产总计	5,528	5,173	5,106	5,430
资产减值损失	-13	0	0	0	短期借款	284	684	984	1,234
信用减值损失	-11	0	0	0	应付票据及应付账款	139	160	198	240
其他收益	66	203	261	305	预收账款	0	0	0	0
投资收益	7	0	0	0	应付职工薪酬	195	138	173	212
净敞口套期收益	0	0	0	0	应交税费	35	32	43	59
公允价值变动收益	0	0	0	0	其他流动负债	475	554	643	728
资产处置收益	0	0	0	0	流动负债合计	1,128	1,569	2,041	2,474
营业利润	-1,502	-1,133	-985	-416	长期借款	841	1,141	1,541	1,741
%营业收入	-139%	-71%	-45%	-14%	应付债券	0	0	0	0
营业外收支	-10	-5	-5	-5	递延所得税负债	2	0	0	0
利润总额	-1,511	-1,138	-990	-421	其他非流动负债	121	174	224	274
%营业收入	-140%	-72%	-46%	-14%	负债合计	2,091	2,884	3,806	4,489
所得税费用	0	0	0	-63	归属于母公司的所有	3,437	2,289	1,299	941
净利润	-1,511	-1,138	-990	-358	者权益				
%营业收入	-140%	-72%	-46%	-12%	少数股东权益	0	0	0	0
归属于母公司的净利	-1,511	-1,138	-990	-358	股东权益	3,437	2,289	1,299	941
%同比增速	-51%	25%	13%	64%	负债及股东权益	5,528	5,173	5,106	5,430
少数股东损益	0	0	0	0					
EPS (元/股)	-2.80	-2.09	-1.82	-0.66					

现金流量表 (百万元)

基本指标					现金流量表 (百万元)				
	2023A	2024E	2025E	2026E		2023A	2024E	2025E	2026E
EPS	-2.80	-2.09	-1.82	-0.66	经营活动现金流净额	-1,503	-676	-655	-76
BVPS	6.32	4.21	2.39	1.73	投资	-72	-10	-10	-10
PE	—	—	—	—	资本性支出	-853	-220	-220	-220
PEG	—	—	—	—	其他	108	-14	-2	-2
PB	9.83	11.32	19.94	27.52	投资活动现金流净额	-817	-244	-232	-232
EV/EBITDA	-27.21	-34.58	-49.92	448.21	债权融资	1,126	749	750	500
ROE	-44%	-50%	-76%	-38%	股权融资	34	14	0	0
ROIC	-32%	-25%	-22%	-6%	支付股利及利息	-15	-69	-100	-126
					其他	-166	-20	0	0
					筹资活动现金流净额	978	674	650	374
					现金净流量	-1,343	-247	-238	66

资料来源：携宁，东海证券研究所（截止 2024 年 6 月 19 日）

一、评级说明

	评级	说明
市场指数评级	看多	未来 6 个月内沪深 300 指数上升幅度达到或超过 20%
	看平	未来 6 个月内沪深 300 指数波动幅度在-20%—20%之间
	看空	未来 6 个月内沪深 300 指数下跌幅度达到或超过 20%
行业指数评级	超配	未来 6 个月内行业指数相对强于沪深 300 指数达到或超过 10%
	标配	未来 6 个月内行业指数相对沪深 300 指数在-10%—10%之间
	低配	未来 6 个月内行业指数相对弱于沪深 300 指数达到或超过 10%
公司股票评级	买入	未来 6 个月内股价相对强于沪深 300 指数达到或超过 15%
	增持	未来 6 个月内股价相对强于沪深 300 指数在 5%—15%之间
	中性	未来 6 个月内股价相对沪深 300 指数在-5%—5%之间
	减持	未来 6 个月内股价相对弱于沪深 300 指数 5%—15%之间
	卖出	未来 6 个月内股价相对弱于沪深 300 指数达到或超过 15%

二、分析师声明:

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师,具备专业胜任能力,保证以专业严谨的研究方法和分析逻辑,采用合法合规的数据信息,审慎提出研究结论,独立、客观地出具本报告。

本报告中准确反映了署名分析师的个人研究观点和结论,不受任何第三方的授意或影响,其薪酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来,均与其在本报告中所表述的具体建议或观点无任何直接或间接的关系。

署名分析师本人及直系亲属与本报告中涉及的内容不存在任何利益关系。

三、免责声明:

本报告基于本公司研究所及研究人员认为合法合规的公开资料或实地调研的资料,但对这些信息的真实性、准确性和完整性不做任何保证。本报告仅反映研究人员个人出具本报告当时的分析和判断,并不代表东海证券股份有限公司,或任何其附属或联营公司的立场,本公司可能发表其他与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告可能因时间等因素的变化而变化从而导致与事实不完全一致,敬请关注本公司就同一主题所出具的相关后续研究报告及评论文章。在法律允许的情况下,本公司的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易,并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告仅供“东海证券股份有限公司”客户、员工及经本公司许可的机构与个人阅读和参考。在任何情况下,本报告中的信息和意见均不构成对任何机构和个人的投资建议,任何形式的保证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,本公司亦不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。本公司客户如有任何疑问应当咨询独立财务顾问并独自进行投资判断。

本报告版权归“东海证券股份有限公司”所有,未经本公司书面授权,任何人不得对本报告进行任何形式的翻版、复制、刊登、发表或者引用。

四、资质声明:

东海证券股份有限公司是经中国证监会核准的合法证券经营机构,已经具备证券投资咨询业务资格。我们欢迎社会监督并提醒广大投资者,参与证券相关活动应当审慎选择具有相当资质的证券经营机构,注意防范非法证券活动。

上海 东海证券研究所

地址:上海市浦东新区东方路1928号 东海证券大厦
 网址: [Http://www.longone.com.cn](http://www.longone.com.cn)
 座机: (8621) 20333275
 手机: 18221959689
 传真: (8621) 50585608
 邮编: 200215

北京 东海证券研究所

地址:北京市西三环北路87号国际财经中心D座15F
 网址: [Http://www.longone.com.cn](http://www.longone.com.cn)
 座机: (8610) 59707105
 手机: 18221959689
 传真: (8610) 59707100
 邮编: 100089