

科伦博泰生物-B (06990.HK)

买入 (首次评级)
港股公司深度研究
证券研究报告

ADC 国际领先，TROP2 商业化在即

投资逻辑

国内 TROP2 ADC 领军者，先发优势明显。(1) 目前全球仅有三款靶向 TROP2 的抗体偶联药物 (ADC) 推进至注册或上市阶段，其中 SKB264 有望成为首款国产上市的 TROP2 ADC。(2) SKB264 围绕乳腺癌 (BC) 和肺癌 (LC) 布局多项适应症：单药 3L+ 治疗三阴性乳腺癌 (TNBC) 于 2023 年末递交 NDA，我们预计该药将于 2024 年末获批上市；另外，单药 2/3L 治疗 EGFRmt NSCLC、单药 1L 治疗 TNBC、以及单药 2L+ 治疗 HR+/HER2- mBC 均处于 III 期关键临床，以上三项适应症有望于 2025/2026/2026 年获批上市并实现商业化放量。

(3) 另外 SKB264 还有数项与免疫检查点抑制剂 A167 或 Keytruda 的开发计划，ADC+IO 联用往前线布局潜力较大，市场空间广阔。综上，公司此款 ADC 在中国市场将是一个数十亿量级的潜在重磅药。

授权默沙东 (MSD) 打开国际空间，加速推进多项国际临床。 (1) 公司与 MSD 分别于 2022、2023 年达成三项涉及 ADC 资产的合作协议，据公司公告披露，三项合作协议前期及里程碑付款有望超百亿美元。(2) MSD 近期密集宣布有关 SKB264 (MK2870) 的十项关键 III 期临床及一项 I/II 期临床，主要针对乳腺癌、肺癌、胃癌等较大适应症，并采用单药或与 K 药联用等多样化的临床设计方案，以上 III 期临床有望于 2027-2029 年结束试验。(3) MSD 与公司合作的其他重点产品 SKB315 (MK-1200, CLDN18.2 ADC)、SKB410 (MK-3120, NECTIN-4 ADC) 也已经开启全球临床。以上 ADC 产品临床试验的顺利推进均再次印证公司在 ADC 领域的强劲研发实力。

商业化里程碑即将落地，成功配售助力行稳致远。 (1) 公司预计于 2024 年下半年或 2025 年上半年公司将在中国市场推出核心产品 SKB264、A166、A167 及 A140。针对即将到来的核心产品商业化的里程碑，公司加快了生产能力与商业化团队的搭建。(2) 2024 年 5 月 16 日，公司顺利实现了向包括科伦药业在内的 6 名承配人的新股配售，配售净额约 5.41 亿港元。以上配售资金将推动公司核心产品商业化进程、并拓展产品管线组合。

盈利预测、估值和评级

我们预计，2024/25/26 年公司实现营业收入 12.50/15.50/24.00 亿元，基于 DCF 估值计算，公司当前合理市值为 451.93 亿港元，对应目标价 202.66 港元/股。首次覆盖，给予“买入”评级。

风险提示

新药研发不达预期、海外进展不达预期、商业化放量不及预期以及限售股解禁等风险。

医药组

分析师：袁维 (执业 S1130518080002)

yuan_wei@gjzq.com.cn

分析师：赵海春 (执业 S1130514100001)

zhaohc@gjzq.com.cn

市价 (港币)：150.000 元

目标价 (港币)：202.66 元



主要财务指标

项目	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入(百万元)	804	1,540	1,250	1,550	2,400
营业收入增长率	2387.26%	91.62%	-18.86%	24.00%	54.84%
归母净利润(百万元)	-616	-574	-668	-543	-15
归母净利润增长率	30.76%	6.81%	-16.40%	18.77%	97.17%
摊薄每股收益(元)	-2.76	-2.57	-3.00	-2.43	-0.07
每股经营性现金流净额	-1.21	0.27	-4.25	-2.77	-0.34
ROE(归属母公司)(摊薄)	19.10%	-24.65%	-39.77%	-46.92%	-1.32%
P/E	0.00	-39.97	-49.25	-60.63	-2,140.29
P/B	0.00	9.68	19.59	28.45	28.35

来源：公司年报、国金证券研究所



内容目录

ADC 十年磨一剑，SKB264 及 A166 即将实现商业化，创新开花结果.....	5
ADC 先驱及领先开发者，创新结果即将落地生根.....	5
三大平台支撑创新，与 MNC 合作加速推进全球临床.....	5
多款产品冲刺上市，商业化生产及销售能力蓄势待发.....	7
ADC 药物创新点迭出，海内外药企突破不断.....	8
ADC 药物可协同发挥特异性靶向作用和 高效“旁杀效应”.....	8
ADC 药物治疗市场快速扩容，但目前热门靶点相对集中.....	11
SKB264：TROP-2 ADC 三药鼎立，乳腺癌、肺癌两大适应症齐头并进.....	13
TROP2 靶点治疗潜力较大，Trodelvy/SKB264/DS-1062 先发优势明显.....	13
SKB264 即将实现商业化，差异化分子结构带来诸多优势.....	15
SKB264 疗效优异，有望重塑晚期 TNBC 治疗格局.....	16
HR+/HER- BC 患者基数庞大，TROP2 ADC 在后线治疗中预计将有较大潜力.....	18
EGFRmt NSCLC 一线治疗难逃 EGFR-TKI 耐药难题，ADC 为后线治疗提供新希望.....	19
ADC+IOs 相辅相成，开拓一线治疗新时代.....	22
HER2 ADC 递交 NDA 静待获批，默沙东启动 CLDN18.2 ADC 全球临床.....	24
首款治疗 HER2+ ADC 的国产 ADC 递交 NDA，静待获批.....	24
CLDN18.2 潜力大，默沙东启动 SKB315 (MK-1200) 全球临床.....	27
产品管线不止 ADC，布局适应症不止 BC 和 NSCLC.....	29
A167 是公司免疫疗法基石，与 ADC 等其他资产产生协同效应.....	29
首款国产第二代选择性 RET 抑制剂即将上市.....	29
A140 有望成为中国首款西妥昔单抗生物类似物.....	30
盈利预测与估值.....	30
SKB264 (MK2870) 销售预测.....	30
A166 国内销售额预测.....	33
A167 国内销售预测.....	34
A400 国内销售预测.....	35
盈利预测.....	36
公司估值.....	37
风险提示.....	37

图表目录

图表 1： 经过十余年积淀，公司创新成果逐渐落地开花.....	5
图表 2： 三大技术平台为公司创新研发注入持久动力.....	5



图表 3: 公司研发费用逐年递增, 有利支撑众多新药的临床推进.....	6
图表 4: 公司临床管线丰富, 并加快推行全球临床战略.....	6
图表 5: 公司与众多 MNC 达成合作, 加速推进新药全球临床战略.....	7
图表 6: 公司 ADC 生产设施及产能.....	8
图表 7: ADC 药物的核心作用机制.....	9
图表 8: ADC 药物已经经历三代技术变革.....	9
图表 9: 目前已经上市的 15 款 ADC 新药.....	10
图表 10: 六款已上市的主要 ADC 药物销售收入 (2021-2023 年)	10
图表 11: 全球 ADC 药物治疗市场规模 (百万美元)	11
图表 12: 每年新增的 ADC 临床项目数量.....	11
图表 13: 2022 年全球 (左图) 和中国 (右图) 处于各临床开发阶段的 ADC 项目	11
图表 14: 全球主要 ADC 玩家.....	12
图表 15: 全球与中国的 ADC 靶点多样性比较.....	12
图表 16: TROP-2 涉及包括介导癌细胞增殖、迁移和侵袭的多个通路.....	13
图表 17: TROP-2 在多种恶性肿瘤中过表达.....	14
图表 18: Trodelvy 及 DS-1062 的开发计划.....	15
图表 19: SKB264 开发时间表.....	15
图表 20: SKB264 与 Trodelvy/DS-1062 的结构差异.....	16
图表 21: 乳腺癌分为三种亚型, 其中 TNBC 占比约 15%-20%.....	16
图表 22: 三阴性晚期乳腺癌解救治疗.....	17
图表 23: SKB264 在既往接受过治疗的 TNBC 患者治疗效果优异.....	18
图表 24: HR+/HER2-晚期乳腺癌解救治疗.....	18
图表 25: 主要的 ADC 药物在 HR+/HER2-晚期乳腺癌治疗效果对比.....	19
图表 26: EGFR 基因突变是 NSCLC 最常见的驱动基因突变.....	19
图表 27: EGFR 突变阳性的晚期 NSCLC 的解救治疗.....	20
图表 28: EGFR-TKI 耐药分为原发性耐药和获得性耐药.....	21
图表 29: SKB264 治疗既往经过治疗的晚期 NSCLC 的 II 期临床数据.....	21
图表 30: ADC+免疫检查点抑制剂联合疗法进展 (II 期临床研究及以上结果)	22
图表 31: SKB264+A167 一线治疗 TNBC 瀑布图.....	23
图表 32: OptiTROP-Lung01 试验 1B 队列的其他亚组分析如下表所示.....	23
图表 33: 默沙东宣布启动针对 MK2870 的十项 III 期临床及一项 I/II 期临床.....	24
图表 34: 默沙东加快推进 SKB264 (MK-2870) 国际临床布局.....	24
图表 35: 各瘤种中 HER2 过度表达的患者比例.....	25
图表 36: 目前已经上市或处于临床 II 期以上的 HER2 ADC.....	25
图表 37: A166 分子结构.....	26



图表 38: A166 作用机制	26
图表 39: HER2 阳性复发转移乳腺癌治疗	26
图表 40: 三款 HER2 ADC 在 HER+ BC 中临床数据比较	27
图表 41: 各瘤种中 CLDN18.2 过度表达的患者比例	28
图表 42: SKB315 与 HEK293T-Claudin18.1/18.2 细胞的结合	28
图表 43: PD-(L)1 在鼻咽癌的早线及后线治疗数据对比 (非头对头临床数据对比)	29
图表 44: A400 在 Ba/F3-KIF5B-RET 的细胞系衍生的 RET ^{G810R} 突变异种移植模型疗效更好	30
图表 45: A400 在 RET 驱动的 MTC 细胞系衍生的 RE ^{G634R} 突变异种移植模型疗效更好	30
图表 46: A400 在 RET-NSCLC 的 1L/2L 治疗数据优异	30
图表 47: SKB264 国内销售预测	32
图表 48: SKB264 (MK2870) 国外销售分成	33
图表 49: A166 国内销售额预测	34
图表 50: A167 国内销售预测	35
图表 51: A400 国内销售预测	36
图表 52: 公司核心产品收入	36
图表 53: 公司收入预测与估值	37



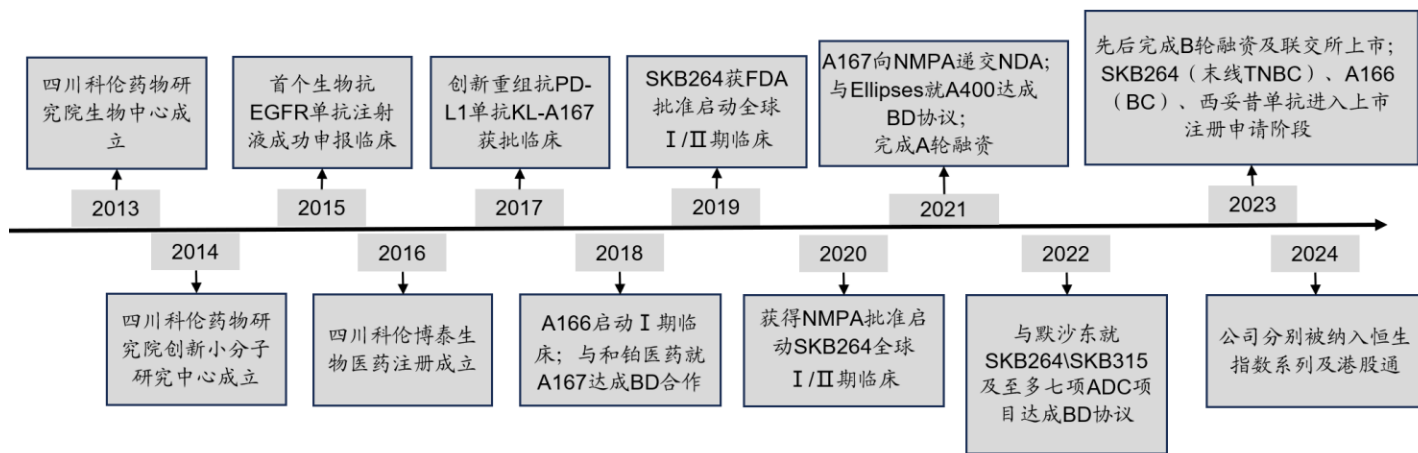
ADC 十年磨一剑，SKB264 及 A166 即将实现商业化，创新开花结果

ADC 先驱及领先开发者，创新结果即将落地生根

科伦博泰脱胎于科伦药业并于 2016 年实现独立，是一家专注于创新药物研发、制造及商业一体化的生物医药公司。公司聚焦肿瘤学及免疫学等领域，在抗体药物偶联物（ADC）、大分子药物（单抗、双抗）以及小分子药物上都有布局，作为国内 ADC 领先开发者之一，公司已经在 ADC 研发方面积累了超过十年的经验，其两款核心产品 SKB264（TROP2 ADC）及 A166（HER2 ADC）均已进入新药上市申请注册阶段（NDA），即将推进至商业化。

- 2023 年 11 月，公司被纳入 MSCI 全球小型股指数及中国全股票小盘指数；2024 年 2 月，公司被纳入恒生指数系列；2024 年 3 月，公司被纳入港股通；以上均反映资本市场对公司业务表现及增长前景的认可，同时亦有助于提升公司股票流动性。

图表 1：经过十余年积淀，公司创新成果逐渐落地开花



来源：公司官网，国金证券研究所

三大平台支撑创新，与 MNC 合作加速推进全球临床

领先技术平台奠定创新药物研发坚实基础。公司战略定位于全球领先的生物制药企业，为此已建立三大核心技术平台，并为创新研发注入持久动力。其中公司是中国首批及全球少数建立集成 ADC 开发平台的生物制药公司之一，其领先的“OptiDC”平台（抗体偶联药物平台）支持公司在 ADC 的整个生命周期内进行系统开发，并保持领先优势。

图表 2：三大技术平台为公司创新研发注入持久动力

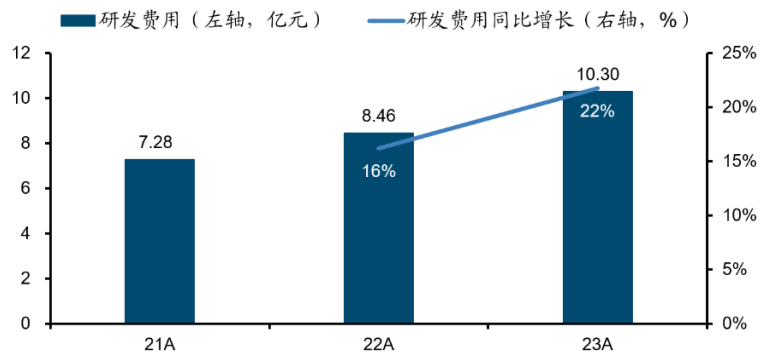
平台	技术优势	核心产品
ADC 平台	(1)对生物靶点和疾病的深入了解； (2)经过测试和验证的 ADC 设计与开发专业知识； (3)ADC 核心组件库。	SKB264（TROP2 ADC） A166（HER2 ADC） SKB315（CLDN18.2 ADC） SKB410（Nectin-4 ADC）
大分子平台	(1)抗体发现平台：高效优化的动物免疫和杂交瘤融合技术，超大库容全人源噬菌体库与多样化筛选方案； (2)抗体评价平台：高通量天然构象靶点筛选技术，高通量内容筛选评价（ADC）； (3)抗体工程平台：抗体人源化及理化性质改造，基于结构与库筛选的亲合力成熟等技术； (4)工程细胞株平台：高产、稳定的生产用细胞株构建，已完成十余个大分子项目研发及申报。	A167（PD-L1） A140（EGFR） SKB337（PD-L1/CTLA4） A289（LAG3） SKB378（TSLP） SKB336（FXI/FXIIa）
小分子平台	聚焦肿瘤、自身免疫等领域具有重大临床价值的靶点，高效研发具有差异化优势或突破性创新性的药物，药物类型包括传统小分子、蛋白降解靶向嵌合体（Protac）。	A400（选择性 RET 抑制剂） A223（JAK1/2 抑制剂） A296（STING 激动剂） A277（KOR 激动剂）

来源：公司官网，招股说明书，国金证券研究所

- 随着研发管线中众多新药进入关键临床阶段，公司研发费用逐年递增。2023 年全年公司研发费用约为 10.3 亿元，较高的研发费用将有力支撑着公司的创新战略。



图表3: 公司研发费用逐年递增, 有利支撑众多新药的临床推进



来源: 公司公告, 国金证券研究所

图表4: 公司临床管线丰富, 并加快推行全球临床战略

产品	靶点及类型	适应症及临床方案	临床进度	研究编号	商业权利/合作方
SKB264/ MS2870	TROP2 ADC	TNBC (3L+)	NDA	SKB264-III-03	公司: 大中华区权益; MSD: 大中华区以外权益
		TNBC (1L)	III期	SKB264-III-11	
		TNBC (1L): 联合/不联合A167	II期	SKB264-II-07	
		HR+/HER2-BC (1L): 联合/不联合A167	II期		
		HR+/HER2- BC (2L+)	III期	SKB264-III-10	
		EGFRmt NSCLC (3L)	注册关键II/III期	SKB264-II-08	
		EGFRmt NSCLC (2L)	III期	SKB264-III-09	
		EGFRwt NSCLC (1L): 联合A167(联合/不联合化疗)	II期	SKB264-II-05	
		实体瘤 (NSCLC、OC、GC、SCLC、HR+/HER2-BC、UC、HNSCC及EC)	I b/II期	SKB264-01 MK2870-001	
		EGFRwt NSCLC (1L): 与Keytruda及/或化疗联用	II期	SKB264-II-04	
EGFRmt NSCLC (1/2L): 与Keytruda及/或化疗联用	II期	MK2870-003			
EGFRmt NSCLC (1L): 与奥希替尼联用	II期				
实体瘤 (2/3L CC、2L OC、1L UC、2L+ CRPC)	II期	SKB264-II-06 MK2870-002			
A166	HER2 ADC	HER2+ BC (3L+)	NDA	KL166-II-02	公司: 全球权益
		HER2+ BC (2L+)	III期	KL166-III-06	
		HER2+ GC (2L+)	I b	KL166-I-05	
		HER2+ CRC (3L+)	I b	KL166-I-07	
SKB315/ MK-1200	CLDN18.2 ADC	实体瘤	I b/II期	SKB315-I-01	MSD: 全球权益
SKB410/ MK-3120	Nectin4 ADC	实体瘤	I a期	SKB410-I-01	
SKB518	NA	实体瘤	I期	-	公司: 全球权益
A167	PD-L1单抗	NPC (3L+)	NDA	KL167-II-05-CTP	公司: 大中华区 和铂: 大中华区以外
		NPC (1L): 与化疗联用	III期	KL167-III-08	
A140	EGFR单抗	CRC	NDA	KL140-III-02	公司: 全球权益
SKB378	TSLP	哮喘	I期	KL378	公司: 全球权益; 与和铂共同开发
SKB336	FXI/FXIa	血栓栓塞性疾病	I期	SKB336-I-01	公司: 全球权益
A400/ EP0031	RET 抑制剂	RET+ NSCLC (1L)	注册关键II/III期	KL400-I/II-01	公司: 大中华区及亚洲 部分区域; Ellipses:其他地区
		RET+ NSCLC (2L)	注册关键II/III期		
		RET+ (甲状腺髓样癌) MTC及其他RET+ 实体瘤	I b/II期		
A296	STING抑制剂	实体瘤 (透过静脉注入给药)	I a期	KL296-I-01	公司: 全球权益
		实体瘤 (透过瘤内注入给药)	I a期	KL296-I-02	
A223	JAK 1/2抑制剂	类风湿关节炎	II期	KL223-II-03	公司: 全球权益
A277	KOR抑制剂	斑秃	II期	KL223-II-05	公司: 全球权益
		CKD-aP	II期	KL277-II-04	公司: 全球权益

来源: 公司官网, 国金证券研究所 注: TNBC: 三阴性乳腺癌; BC: 乳腺癌; NSCLC: 非小细胞肺癌; NPC: 鼻咽癌; GC: 胃癌; OC: 卵巢癌; SCLC: 小细胞肺癌; UC: 尿路上皮癌; HNSCC: 头颈部鳞状细胞癌; EC: 子宫内膜癌; CC: 宫颈癌; CRPC: 去势抵抗性前列腺癌; CRC: 结肠直肠癌; MTC: 甲状腺髓样癌; CKD-aP: 慢性肾脏疾病相关瘙痒

临床管线丰富, 与 MNC 合作加快全球布局。公司围绕肿瘤和自免等疾病建立起了丰富的创新管线, 其中在乳腺癌(BC)、非小细胞肺癌(NSCLC)、胃肠道(GI)癌(包括胃癌(GC)及结肠直肠癌(CRC))等具有庞大患者基数的适应症均有布局, 目前已建立 10 余款临床阶段候选药物, 其中 4 款处于关键试验或 NDA 注册阶段。另外公司还推进新药的全球开发战略, 通过与默沙东、和铂医药(Harbour BioMed)、Ellipses 等 MNC 建立合作关系, 加速推进重点产品的全球临床开发与后续的商业化进程。

- 公司已与默沙东(MSD)签订三项许可及合作协议。(1) 2022年5月, 公司与MSD就SKB264(MK2870)达成授权协议: 公司将保留在大中华区内开发及商业化SKB264的



权益，而 MSD 将获得大中华区以外的权益。(2) 2022 年 6 月，公司与 MSD 就 SKB315 达成授权协议：MSD 将获得全球开发及商业化 SKB315 的权益。(3) 2022 年 12 月，公司与 MSD 就多大七项临床前 ADC 资产达成授权协议：MSD 将获得这些资产的全球开发及商业化的权益。截至目前 MSD 已经将 SKB264、SKB315 和 SKB410 三项 ADC 资产推向临床。据公司官网披露，以上与 MSD 达成的三项合作的前期及里程碑付款有望超过 100 亿美元。

- 另外公司还与其他两家 MNC 达成授权协议：(1) 公司向 Ellipses 授予 A400 (RET 抑制剂) 在大中华区、朝鲜、韩国、新加坡、马来西亚及泰国之外的所有国家开发、制造及商业化权益；(2) 公司向 Harbour BioMed 授予 A167 在大中华区以外开发、制造及商业化权益。同时公司还和 Harbour BioMed 达成联合开发抗 TSLP 单抗 SKB378 的合作协议。

图表5: 公司与众多 MNC 达成合作, 加速推进新药全球临床战略

合作公司	产品	合作条款	备注
MSD	SKB264	四笔一次性付款 (总额1.02亿美元), 以及未来开发里程碑付款3.8亿美元, 销售里程碑付款7.8亿美元, 及SKB264大中华区以外的净销售额的销售分成 (中个位数到双位数)。另外MSD将按季支付公司就SKB264全球临床研发费用。	公司将继续: ①SKB264全球2期剂量扩展研究; ②两项篮子研究 (SKB264与Keytruda联合治疗选定实体瘤的全球2期篮子研究; SKB264作为单药疗法或联合疗法的独立NSCLC篮子研究)。其余国际临床均由MSD独立开展。
	SKB315	MSD支付3500万美金的首付款, 以及最高4.16亿美元的开发里程碑付款和4.85亿美元的销售里程碑付款, 以及SKB315净销售额的中个位数至双位数的里程碑付款。另外MSD支付196万美元补偿公司的SKB315中国临床费用。	
	七项临床前ADC资产	MSD支付1.75亿美元的预付款, 未来里程碑付款总金额最高位93亿美元。	2023年10月21日, MSD终止其中两项ADC资产的独家许可; 另外, 剩余5款ADC中的一款SKB410 (Nectin-4 ADC) 已经启动临床。
Levena	A166	公司拥有A166的全球开发权利, 为此需要支付总计不超过950万元的许可费, 商业化之后需要按净销售额支付低个位数的销售分成。	Levena和公司均可寻求新伙伴在中国境外开发和商业化A166, 但公司有权获得相关经济收益的65%
Harbour	A167	Harbour支付600万美元的预付款, 后续里程碑付款最多3.51亿美元, 以及按照A167海外销售净额的高个位数至低双位数的销售分成。	
	SKB378	双方平分开发成本, Harbour负责大中华区、北美及若干亚太国家的临床; 公司负责欧盟等其他地区的临床。但Harbour负责北美及若干亚太国家的上市, 公司负责大中华区及欧盟在内的其他国家上市主导。	公司利用Harbour BioMed的H2L2抗体平台及相关专有技术共同开发抗TSLP单抗SKB378
Ellipses	A400	Ellipses支付不超过291万美元的临床前付款, 3万美元的技术转让费, 以及A400销售净额的低百分之十几的销售分成。	

来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

- 截至 2023 年 3 月, 默沙东已经向公司支付 1.75 亿美元预付款; 而在 2024 年 2 月公司披露, 随着默沙东宣布启动 SKB264 (MK2870) 的关于 NSCLC 及 EC 的三项临床试验, 触发了最新里程碑付款 7500 万美元。另外, 作为 B 轮融资的一部分, MSD 于 2023 年 1 月以一亿美元的对价认购公司股份 (公司 B 轮融资完成后 MSD 持股比例为 6.95%, 为第二大股东), MSD 的入股则表明这家著名大型跨国药企 (MNC) 看好公司的长期发展潜力。

多款产品冲刺上市, 商业化生产及销售能力蓄势待发

公司即将开启商业化新征程。据 2023 年年报中的披露, 公司预计于 2024 年下半年或 2025 年上半年公司将在中国市场推出核心产品 SKB264、A166、A167 及 A140。针对即将到来的核心产品商业化的里程碑, 公司加快了生产与商业化团队的搭建。

- **商业化生产:** 公司已建成涵盖抗体及 ADC 早期临床到商业化原液及制剂生产的全产业链能力, 拥有 5 万升/年以上的细胞培养规模的抗体原液产能、1.2 万升/年以上偶联规模的 ADC 药物原液产能、1.7 万升/年以上细胞培养规模的早期临床抗体原液产



能，同时建设有与原液产能相匹配的制剂产线。且以上产能建设均符合 NMPA、FDA、EMA 标准，并通过 NMPA GMP 检查。另外公司还与国内知名的 CDMO 企业开展合作，以灵活匹配未来的产品产能需求。

图表6: 公司 ADC 生产设施及产能

生产设施	相应产能
抗体生产设施	年产能为60批（或75万瓶）冻干制剂或100批（或260万瓶）注射液
有效载荷—连接子合成设施	年产能为15批
ADC偶联设施	配备一个300L的ADC偶联反应罐，最高年产能为40批ADC原料药
ADC制剂设施	年产能为45批（或90万瓶）冻干ADC或60批（或120万瓶）ADC注射液

来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- **商业化销售：**建立肿瘤商业化团队布局营销规划。公司正在积极搭建肿瘤学商业化团队（尤其针对 BC、NSCLC、GI 及 NPC 等适应症），预计在 2024 年底形成一支约 500 人的成熟商业化团队。另外，公司控股股东科伦药业拥有数十年的销售经验、行业关系及渠道网络，这些将有助于公司扩充商业化基础设施及市场渠道的良好条件。
- 现金资产充足，里程碑+商业化收入形成正向造血能力。截至 2023 年底，公司账面现金及金融资产达 25.28 亿元，能够保证公司平稳运营。另一方面，我们预计，在 2024 年公司还将持续获得来自 MNC 合作伙伴的里程碑付款，以及公司于 2024 年下半年开始将有产品收入贡献，这些均能够保证公司的持续健康运营。

ADC 药物创新点迭出，海内外药企突破不断

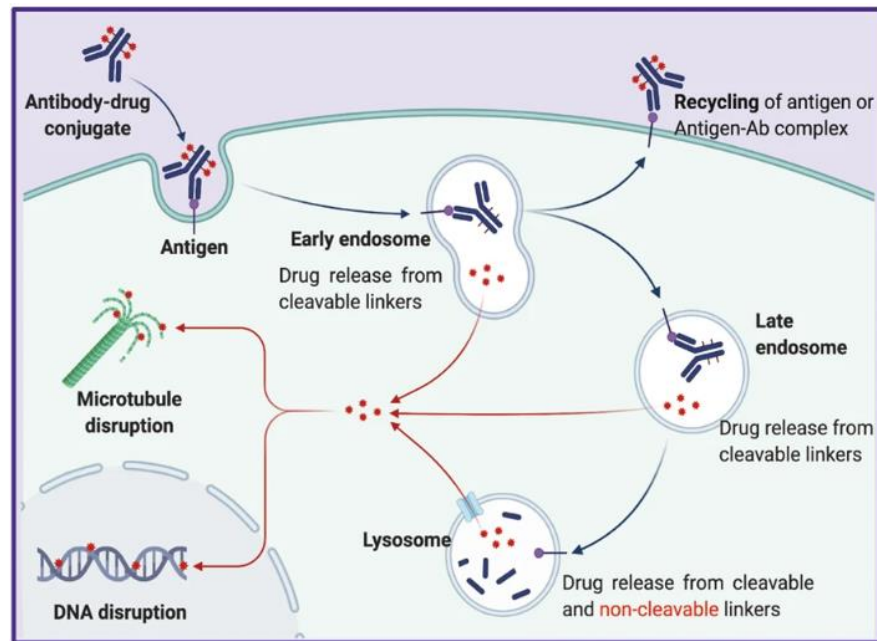
ADC 药物可协同发挥特异性靶向作用和 高效“旁观效应”

ADC 药物被誉为“魔法子弹”，主要由三部分构成：“杀伤弹药”——小分子细胞毒药物（有效载荷）、“制导系统”——靶向肿瘤细胞表面特异性抗原的单克隆抗体、以及将两者连接起来的连接子。

- ✚ ADC 药物的一般作用机制：(1) 进入血液，其抗体部分在与肿瘤细胞表面靶抗原结合后，ADC-抗原复合物就会被肿瘤细胞内化，形成早期内体；(2) 随后成熟为晚期内体，最后与溶酶体融合；(3) 细胞毒性药物最终通过溶酶体中的化学或酶介导释放，通过靶向 DNA 或微管导致细胞凋亡。此外，细胞毒药物从 ADC 复合物上提前裂解释放进入内循环后，也可发挥作用，即稳定存在于肿瘤微环境中发挥局部抗肿瘤作用，这一作用途径被称为“旁观者效应”。部分 ADC 还通过抗体依赖性细胞毒性、补体依赖性细胞毒性或抗体依赖性细胞吞噬作用等途径诱导肿瘤细胞的凋亡。
- ✚ ADC 药物可协同发挥“特异性”靶向作用和“高效”杀伤癌细胞的作用。这能够精准杀伤癌细胞，提高治疗窗口，减少脱靶副作用：(1) **精准定向：**与化疗相比，因为 ADC 药物能够将细胞毒性以有效载荷靶向递送至肿瘤部位，因此其具有更宽的治疗窗口，同时降低对健康细胞的毒性；(2) **疗效增强：**与其他抗体药物及靶向疗法相比，ADC 通过高效的有效载荷和旁观者效应发挥抗肿瘤作用，解决了肿瘤中的部分低水平或异质性抗原表达的问题。另外 ADC 药物与单抗不同，因其不一定需要靶抗原具有任何生物学效应，所以 ADC 药物有更多的靶向选择。



图表7: ADC 药物的核心作用机制



来源:《Antibody drug conjugate: the “biological missile” for targeted cancer therapy》, 国金证券研究所

- ADC 药物已经历三代技术变革。(1) 第一代 ADC 药物以 Mylotarg 为代表, 主要由常规化疗药物通过不可切割的接头与鼠源抗体随机偶联, 但该类药物免疫原性强且副作用大。(2) 第二代 ADC 药物以 Adectris、Kadcyla 为代表, 因该类药物选择了人源化抗体, 使得免疫原性极大降低; 第二代 ADC 采用了更高效的细胞毒药物, 提高了水溶性和偶联效率; 此外该类药物也对连接子进行了改进, 增加了血浆稳定性和均匀的 DAR 分布。(3) 第三代 ADC 药物以 Padcev、Enhertu 为代表, 选用了全人源性抗体, 几乎无免疫原性, 且进一步加强了细胞毒性。另外第三代 ADC 采用了定点偶联。因此第三代 ADC 毒性更强、抗癌活性和稳定性更高。

图表8: ADC 药物已经历三代技术变革

	第一代ADC	第二代ADC	第三代ADC
抗体	鼠源或嵌合人源化抗体	人源化抗体	全人源化抗体或抗原结合片段 (Fab)
连接子	不稳定	稳定性提高: 可裂解和不可裂解接头	循环稳定; 精确控制药物释放到肿瘤部位
有效载荷	低效, 包括卡奇霉素 (calicheamicin)、倍癌霉素 (duocarmycin)、阿霉素 (doxorubicin)	有效, 包括奥瑞他汀类 (auristatins) 和美登醇 (mytansinoids)	高效, 包括苯二氮卓类 (PBDs), 微管溶素 (tubulysin) 和免疫调节剂等新型有效负载
偶联方法	随机赖氨酸	随机赖氨酸和链间半胱氨酸	位点特异性结合
DAR	无法控制 (0-8)	4至8	2至4
代表性药物	Mylotarg	Adectris、Kadcyla	Padcev、Enhertu
优势	<ul style="list-style-type: none"> 一定程度上增加治疗窗口 特定靶向 	<ul style="list-style-type: none"> 提高定位能力 更强大的有效载荷 较低的免疫原性 	<ul style="list-style-type: none"> 虽然在抗原低的癌细胞中更有效 改进了 DAR, 同时提高了稳定性和 PK/PD 更强大的有效载荷 脱靶毒性更小
弊端	<ul style="list-style-type: none"> 异质性; 缺乏疗效 治疗指标窄 脱靶毒性, 如药物过早丢失 高免疫原性 	<ul style="list-style-type: none"> 异质性 高DAR的快速清除 脱靶毒性, 如药物过早丢失 耐药性 	<ul style="list-style-type: none"> 强效有效载荷可能造成的毒性 分解代谢可能因物种而异 耐药性

来源:《Antibody drug conjugate: the “biological missile” for targeted cancer therapy》, 国金证券研究所



据医药魔方统计，全球已有 15 款 ADC 药物获批上市，其中已有 7 款在国内上市。在 15 款获批上市的 ADC 新药适应症中，有 7 个用于治疗血液瘤、另有 8 个用于实体瘤。

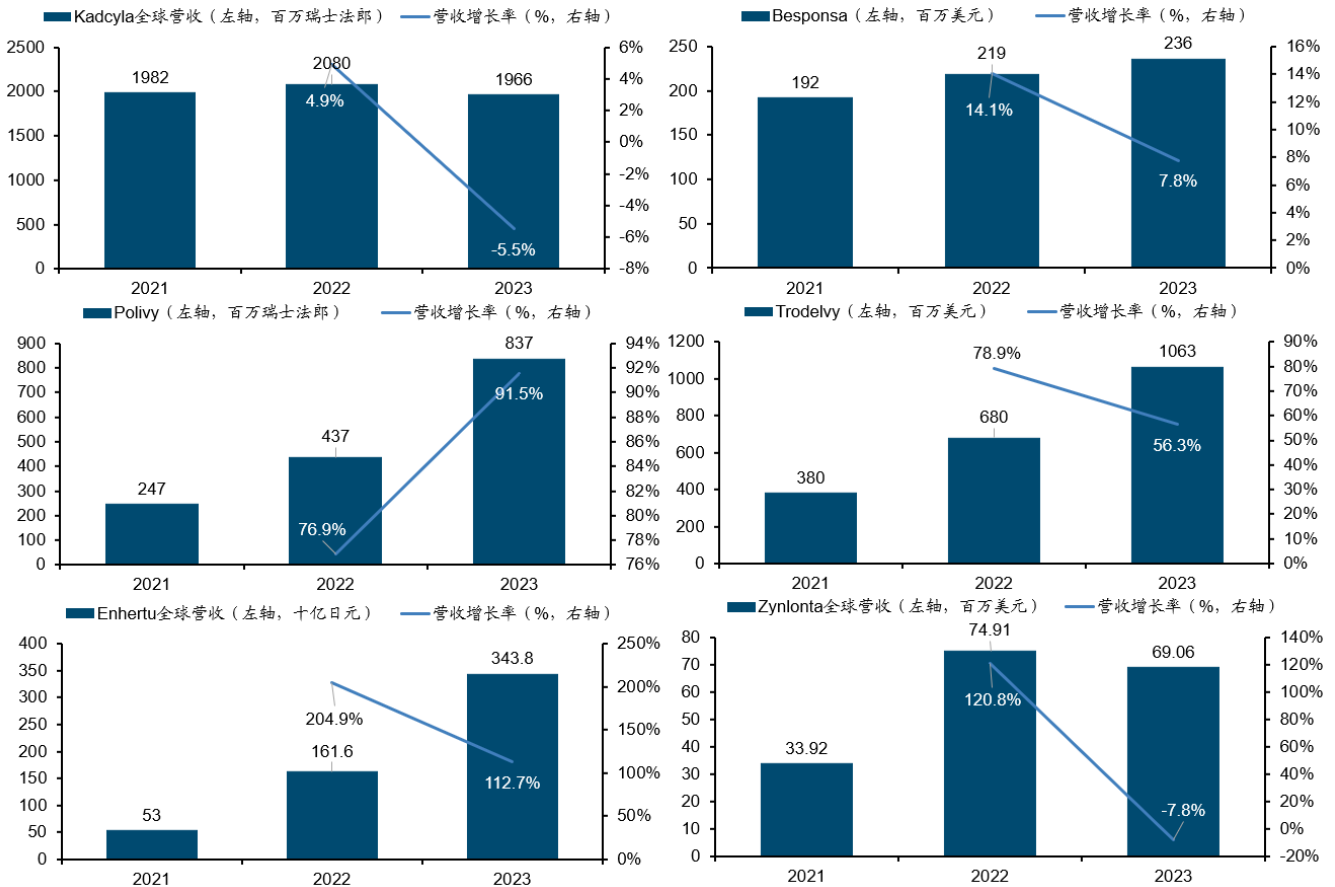
图表9：目前已经上市的 15 款 ADC 新药

公司	通用名	商品名	靶点	首次上市时间	上市地区	抗体	连接子	载荷	DAR	适应症
拜耳	吉妥单抗奥唑米星	Mylotarg	CD33	2000/5/17 2017/9/1	US/EU	IgG4	可裂解	卡奇霉素	2至3	AML(急性髓系白血病)
武田/Seagen	维布妥昔单抗	Adcetris	CD30	2011/8/19	CN/US/JP/EU	IgG1	可裂解	MMAE	4	HL(霍奇金淋巴瘤)和PTCL(外周T细胞淋巴瘤)等
罗氏	恩美曲妥珠单抗	Kadcyla	HER2	2013/2/22	CN/US/JP/EU	IgG1	不裂解	DM1	3.5	HER阳性乳腺癌
拜耳	奥加伊妥珠单抗	Besponsa	CD22	2017/6/28	CN/US/JP/EU	IgG4	可裂解	卡奇霉素	5至7	ALL(急性淋巴细胞白血病)
阿斯利康	帕克莫单抗	Lumoxiti	CD22	2018/9/13	US/EU(已撤市)	IgG1	可裂解	PE38	NA	HCL(毛细胞白血病)
罗氏	维泊妥珠单抗	Polivy	CD79B	2019/6/10	CN/US/JP/EU	IgG1	可裂解	MMAE	3.5	DLBCL(弥漫性大B细胞淋巴瘤)
Seagen	维恩妥珠单抗	Padcev	Nectin-4	2019/12/18	US/JP/EU	IgG1	可裂解	MMAE	3.8	UC(尿路上皮癌)
第一三共/阿斯利康	德曲妥珠单抗	Enhertu	HER2	2019/12/20	CN/US/JP/EU	IgG1	可裂解	DXd	7至8	HER2 BC (HER2阳性乳腺癌), GC (胃癌), GEJC (胃食管交界癌), 非小细胞肺癌 (NSCLC)
吉利德	戈沙妥珠单抗	Trodelyv	TROP2	2020/4/22	CN/US/EU	IgG1	可裂解	SN38	7.6	TNBC (三阴性乳腺癌), UC (尿路上皮癌), HR+ BC (HR阳性乳腺癌)
GSK	Belantamab mafodotin	Blenrep	BCMA	2020/8/5	US/EU(已撤市)	IgG1	可裂解	MMAF	4	MM(多发性骨髓瘤)
Rakuten	Cetuximab sarotalocan	Akalux	EGFR	2020/9/25	JP	IgG1	可裂解	IRDye700DX	1.3至3.8	HNSCC(头颈鳞癌)
ADC Therapeutics	Loncastuximab tesirine	Zynlonta	CD19	2021/4/23	US/EU	IgG1	可裂解	PBD dimer	2.3	DLBCL(弥漫性大B细胞淋巴瘤)
荣昌生物	维迪西妥单抗	Aidixi	HER2	2021/6/8	CN	NA	可裂解	MMAE	4	GC(胃癌)
Genmab	Tisotumab vedotin	Tivdak	TF	2021/9/20	US	IgG1	可裂解	MMAE	4	CESC(宫颈癌)
ImmunoGen	Mirvetuximab soravtansine	Elahere	Fra	2022/11/15	US	IgG1	不裂解	DM4	4	卵巢癌, 输卵管癌, 腹膜癌

来源：《Antibody drug conjugate: the “biological missile” for targeted cancer therapy》，医药魔方，国金证券研究所

- 全球已上市 ADC 药物销售总额呈快速增长趋势。据医药魔方数据统计，ADC 药物销售总额 2020-2022 年增速分别为 50.66%、34.23%和 43.88%，2022 年销售额达 77.19 亿美元。其中，已上市的 ADC 中靶向 HER2 的两款 ADC 药物 Enhertu 和 Kadcyla 的销售总额最高，2023 年销售总额分别达 24.56 亿美元（2023 年平均汇率：100 日元=0.71452 美元）和 22.02 亿美元（汇率：1 瑞士法郎=1.12 美元）。

图表10：六款已上市的主要 ADC 药物销售收入（2021-2023 年）



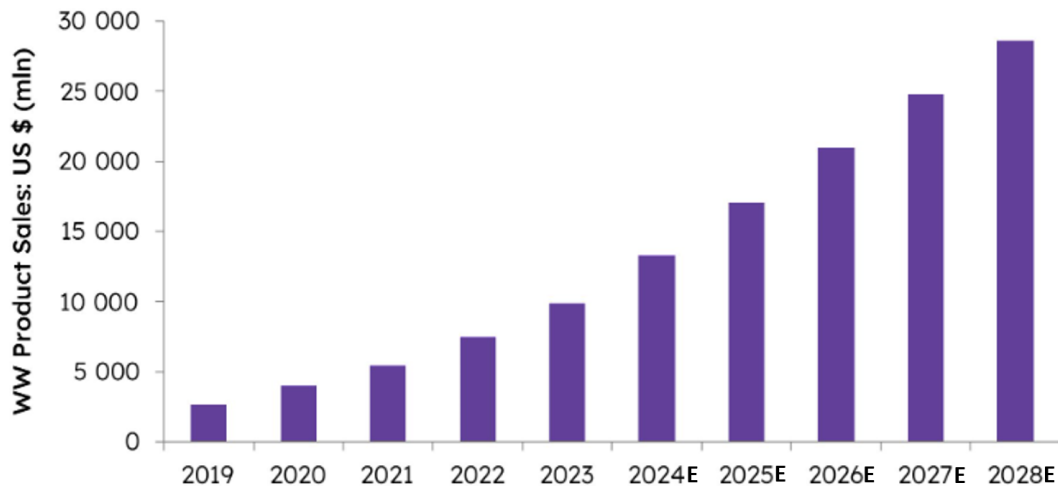
来源：罗氏公司公告，拜耳公司公告，吉利德公司公告，第一三共公司公告，ADC Therapeutics 公司公告，国金证券研究所



ADC 药物治疗市场快速扩容，但目前热门靶点相对集中

- ADC 药物治疗市场潜力大、规模将快速扩容。据 Evaluate 最新报告显示，ADC 药物以其抗癌的精准的疗效受到更多医生和患者的认可，2023 年 ADC 市场规模约为 100 亿美元，而预计到 2028 年相关的 ADC 药物市场规模将再翻两倍增长，达到 300 亿美元左右。

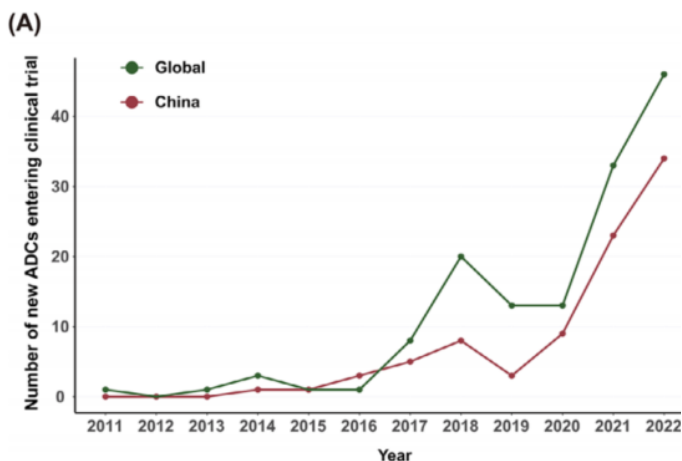
图表 11: 全球 ADC 药物治疗市场规模 (百万美元)



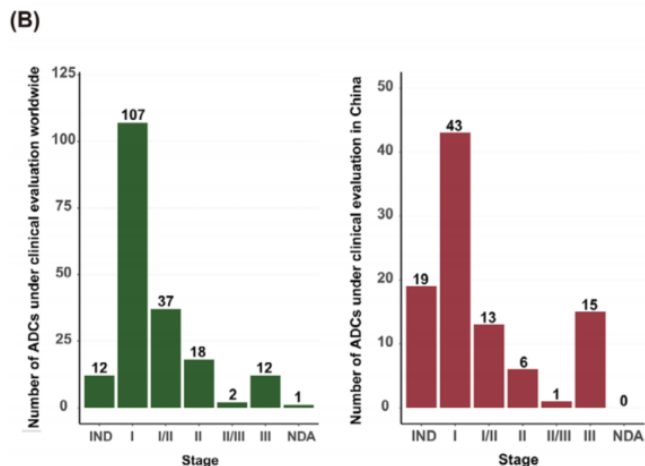
来源: Evaluate Ltd, 国金证券研究所

- ✚ ADC 药物研发热度高涨，但多数临床项目处于早期阶段。据相关文献显示，目前全球约有近 200 个 ADC 药物临床项目，尤其是 2019 年后 ADC 药物获批临床项目数量急剧增加。近三年中国相关药企推动临床的 ADC 药物占全球新增项目的绝大多数。但目前处于临床的 ADC 项目中大多数 (超过 80%) 都处于早期阶段 (IND、I 期或 I/II 期)，只有约 30 个新 ADC 开发项目进入了中后期临床阶段。

图表 12: 每年新增的 ADC 临床项目数量



图表 13: 2022 年全球 (左图) 和中国 (右图) 处于各临床开发阶段的 ADC 项目



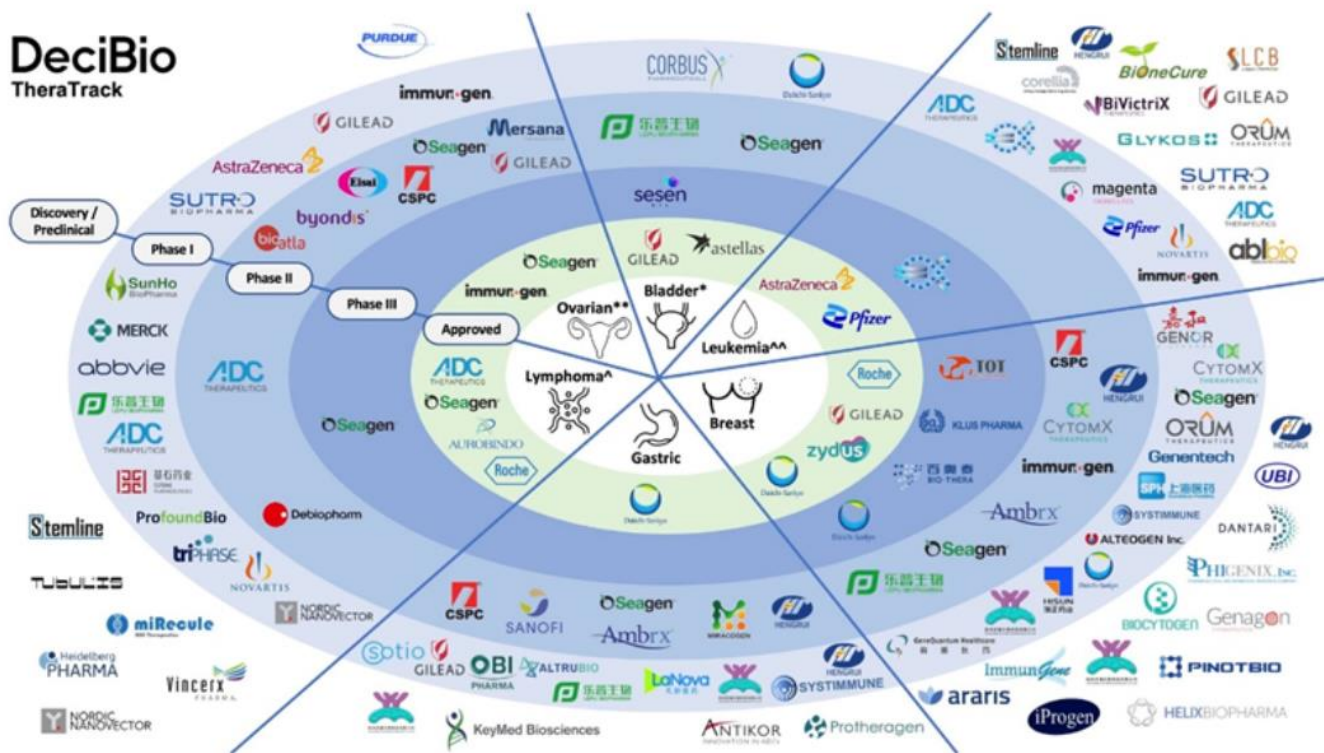
来源: 《Development of antibody-drug conjugates in cancer: Overview and prospects》, 国金证券研究所

来源: 《Development of antibody-drug conjugates in cancer: Overview and prospects》, 国金证券研究所

- ✚ 众多企业布局 ADC 药物开发，目前涉及适应症主要为血液瘤与实体瘤领域。



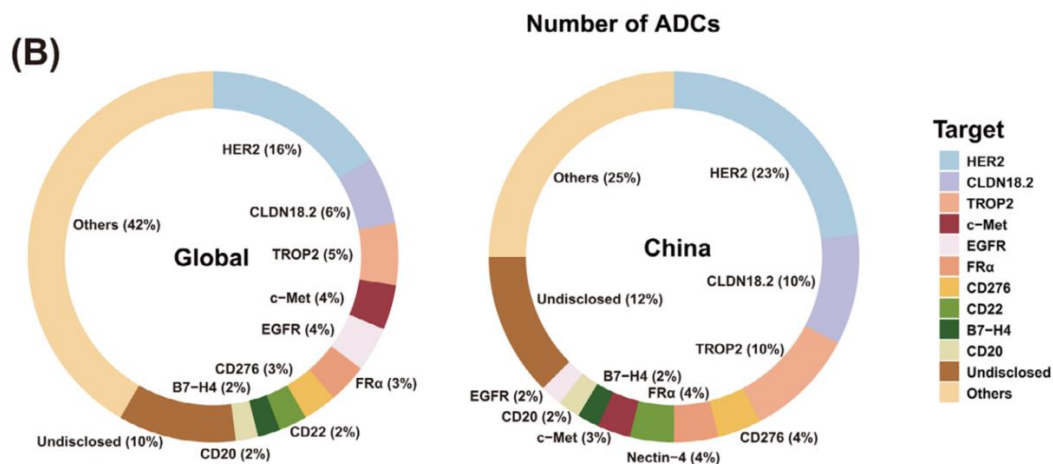
图表14: 全球主要ADC 玩家



来源: Syngene, 国金证券研究所 注: * 包含膀胱癌和尿路上皮癌; ** 包含包括卵巢癌、子宫癌和宫颈癌; ^ 非霍奇金氏淋巴瘤 (NHL)、霍奇金氏淋巴瘤 (HL)、弥漫性大型 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、套细胞淋巴瘤 (MCL)、T 细胞淋巴瘤 (PTCL)、退行性大细胞淋巴瘤 (ALCL)、皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL)、血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤 (AITL)、惰性非霍奇金淋巴瘤 (INHL); ^^ 包括急性骨髓性白血病 (AML)、急性淋巴细胞白血病 (ALL)、慢性骨髓性白血病 (CML)、慢性淋巴细胞白血病 (CLL)。

目前 ADC 药物靶点开发较为集中。全球近一半 (48%) 的新开发 ADC 药物都集中在开发数量排名前十的靶点上, 且这一趋势在中国更加明显, 近 63% 的新开发的 ADC 集中在排名前十的靶点上。目前全球 ADC 药物主要集中在 HER2、CLDN18.2 和 TROP2 这三个靶点上, 而中国近四分之一 (23%) 的新 ADC 以 HER2 为靶点, 这表明 HER2-ADC 的开发竞争非常激烈。

图表15: 全球与中国的 ADC 靶点多样性比较



来源: 《Development of antibody-drug conjugates in cancer: Overview and prospects》, 国金证券研究所

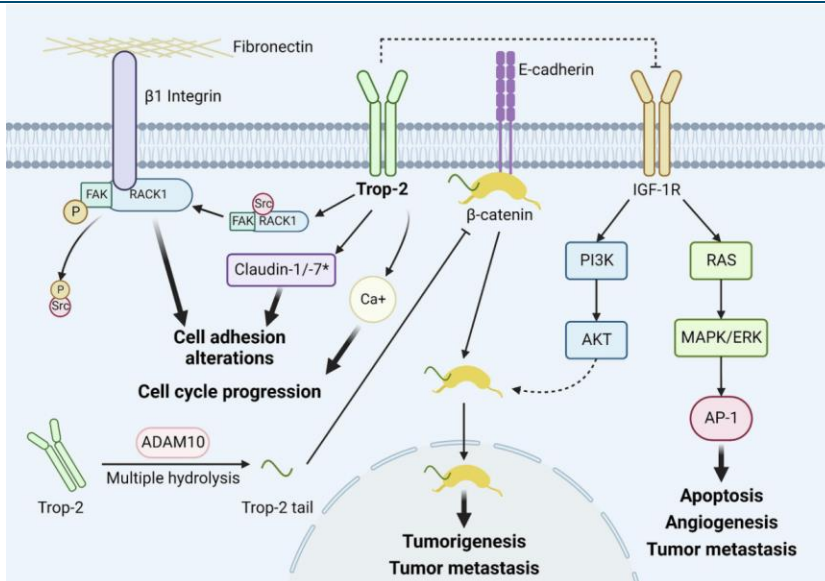


SKB264 : TROP-2 ADC 三药鼎立，乳腺癌、肺癌两大适应症齐头并进

TROP2 靶点治疗潜力较大，Trodelvy/SKB264/DS-1062 先发优势明显

- TROP2 (人滋养细胞表面糖蛋白抗原 2) 属于 TACSTD 家族。最初在人胎盘滋养层中发现，后来人们通过研究发现了四种新的跨膜糖蛋白 TROP1、2、3 和 4，它们表达于正常和恶性胚胎细胞，其中只有 TROP2 具有赋予癌细胞增殖和侵袭的能力。虽然 TROP2 的生理功能尚未完全阐明且仍在研究中，但 TROP2 涉及包括介导癌细胞增殖、迁移和侵袭的多个通路：(1) Trop-2 通过与 IGF-1 结合来抑制 IGF-1R 信号通路，并通过 RAS-MAPK/ERK 下调转录因子 AP-1 水平来抑制细胞凋亡、血管生成和肿瘤转移。(2) Trop-2 的裂解激活片段与 β -连环蛋白结合，使其与 E-钙粘蛋白分离并转位至细胞核，启动参与肿瘤形成和肿瘤转移的基因转录。(3) Trop-2 激活 β 1 整合素-RACK1-FAK-Src 信号轴，调节肿瘤细胞与纤连蛋白的粘附。(4) Trop-2 介导的 Ca^{2+} 释放在细胞周期进程中发挥重要作用。

图表 16: TROP-2 涉及包括介导癌细胞增殖、迁移和侵袭的多个通路

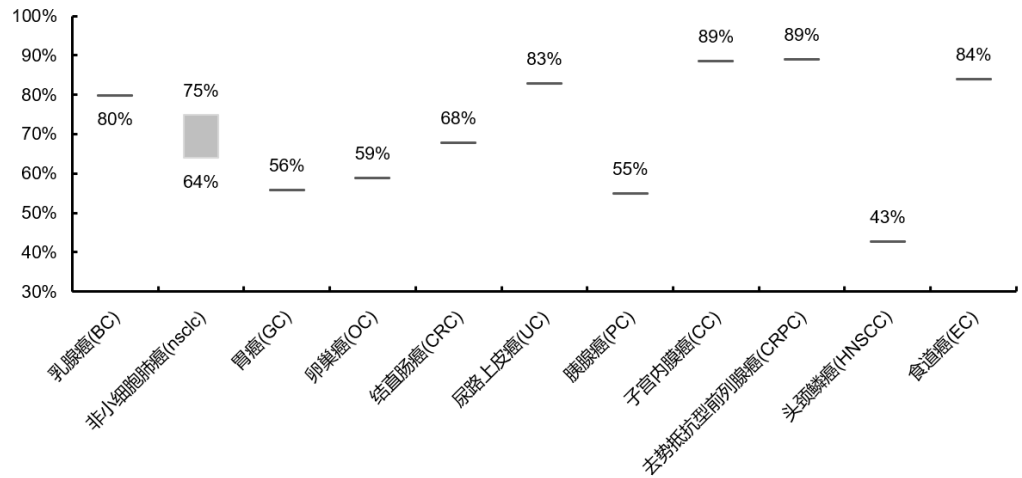


来源：《Targeting Trop-2 in cancer: Recent research progress and clinical application》，国金证券研究所

- ✚ TROP-2 在多个瘤种中表达异常。如 BC (包括 TNBC 及 HR+/HER2- BC)、NSCLC、胃癌 (GC)、卵巢癌 (OC)、结直肠癌 (CRC)、尿路上皮癌 (UC)、胰腺癌 (PC)、子宫颈癌 (CC)、去势抗性前列腺癌 (CRPC)、头颈鳞状上皮细胞癌 (HNSCC) 和子宫内膜癌 (EC)，该靶点在多瘤种中的异常表达显示 TROP2 ADC 所具备的较大市场潜力。值得注意的是，TROP2 在 BC (包括 TNBC 及 HR+/HER2- BC) 及 NSCLC (SKB264 的主要适应症) 中具有最高的过表达率之一。



图表 17: TROP-2 在多种恶性肿瘤中过表达



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- TROP-2 ADC 三药鼎立，先发优势明显。目前已经上市或处于 NDA 的 TROP-2 ADC 主要有三款：吉利德的开发的 Trodelvy、第一三共/阿斯利康合作开发的 DS-1062 以及公司开发的 SKB264。另外恒瑞医药与盛迪亚合作开发的 SHR-A1921 处于二期临床阶段，而其他的 TROP-2 ADC 还处于早期开发阶段。

 - ✚ 目前全球仅有一款 TROP-2 ADC (吉利德的 Trodelvy) 于 2020 年 4 月获 FDA 批准上市，用于治疗既往接受过至少 2 种疗法的转移性三阴乳腺癌 (mTNBC) 和局部晚期或转移性尿路上皮癌 (UC)。后云顶新耀引入该药并命名为戈沙妥珠单抗，该药于 2022 年 6 月获 NMPA 批准上市，用于既往至少接受过 2 种系统治疗、其中至少一种治疗针对转移性疾病的不可切除的局部晚期或转移性 TNBC。另外该药还在开展单药或者联合用于治疗转移性 TNBC 的一线或者辅助治疗、非小细胞肺癌、转移性尿路上皮癌、转移性去势抵抗性前列腺癌以及其它实体瘤等临床。
 - ✚ 第一三共和阿斯利康联合开发的 DS-1062 上市申请分别于 2024 年 2 月及 2024 年 3 月获 FDA 和 NMPA 受理，适应症分别为：用于治疗既往接受过全身治疗的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC)；用于治疗既往在不可切除或转移性疾病阶段接受过系统治疗的 HR+ HER2- 局部晚期或转移性乳腺癌 (BC)，其中该药的 PDUFA 日期为 2024 年 12 月 20 日。
 - ✚ 公司的 SKB264 (芦康沙妥珠单抗，sac-TMT) 已于 2023 年 12 月向 NMPA 递交了上市申请，用于既往至少接受过 2 种系统治疗 (其中至少 1 种治疗针对晚期或转移性阶段) 的不可切除的局部晚期或转移性 TNBC。



图表 18: Trodelvy 及 DS-1062 的开发计划

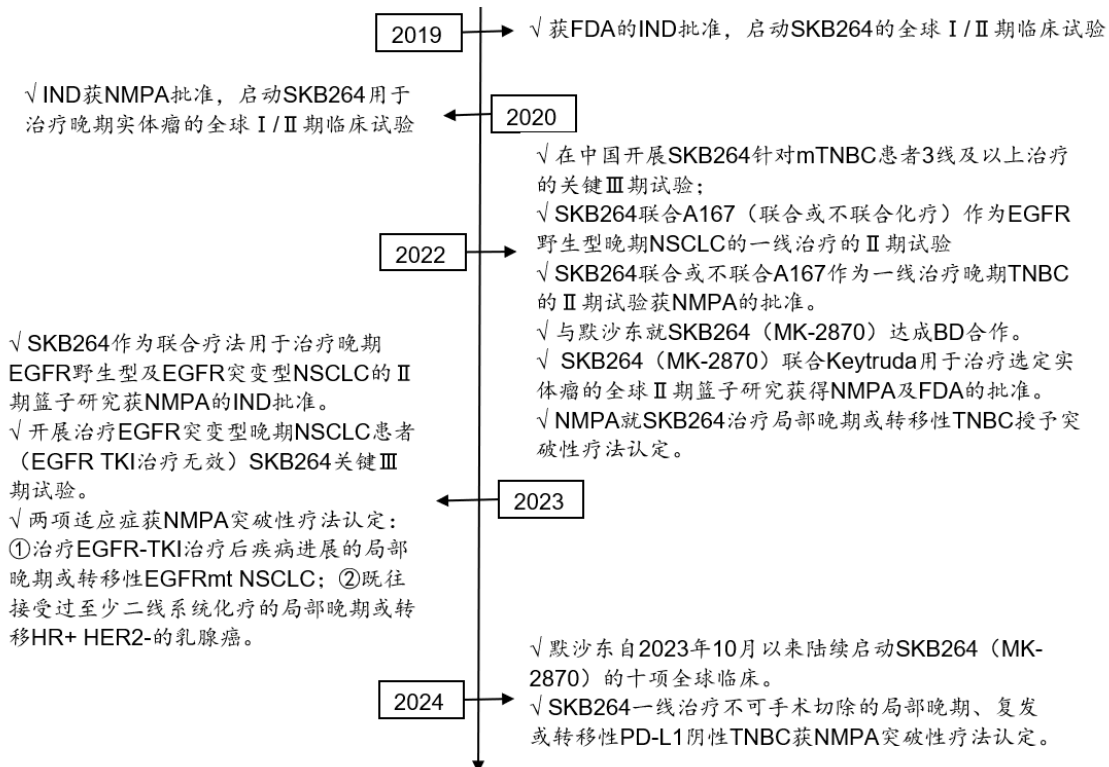
药物	适应症	临床代号	临床阶段
单药	三线及以上转移性TNBC	-	2020年4月FDA上市 2022年6月NMPA上市
单药	三线及以上HR+/HER2- BC	-	2023年2月FDA上市
单药	二线转移性UC	-	2021年4月上市
单药	1L转移性TNBC (PD-L1-)	ASCENT-03	III期
联合Keytruda	1L转移性TNBC (PD-L1+)	ASCENT-04	III期
联合Keytruda	辅助治疗TNBC	ASCENT-05	III期
单药	HR+/HER2- 初治化疗转移性BC	ASCENT-07	III期
联合Magrolimab (CD47)	转移性TNBC	ELEVATE TNBC	II期
单药	2-3L转移性NSCLC	EVOKE-01	III期
联合Keytruda	1L转移性NSCLC (PD-L1+, TPS>50%)	EVOKE-03	III期
联合Keytruda	1L转移性NSCLC	EVOKE-02	II期
组合疗法	1L转移性UC	TROPHY U-01	II期
单药	2-3L HR+ HER2- BC	TROPION-Breast01	NDA (NMPA)
单药	2-3L转移性NSCLC	TROPION-Lung01	NDA (FDA)
单药或联用Durvalumab (PD-L1)	1L转移性TNBC (PD-L1+)	TROPION-Breast05	III期
联合Durvalumab	新辅助治疗TNBC	TROPION-Breast04	III期
单药	新辅助治疗TNBC	TROPION-Breast03	III期
DS-1062 单药	1L TNBC (PD-1/PD-L1治疗无效)	TROPION-Breast02	III期
联合Keytruda	1L转移性NSCLC(有/无基因突变)	TROPION-Lung08	III期
联合Keytruda	1L转移性NSCLC(non-squamous)	TROPION-Lung07	III期
联合Durvalumab	TNBC	BEGONIA	II期
联合osimertinib (EGFR-TKI)	2L 转移性NSCLC (EGFR突变)	ORCHARD	II期
联合Durvalumab	新辅助治疗NSCLC	NeoCOAST-2	II期

来源：公司招股说明书，吉利德官网，第一三共官网，国金证券研究所

SKB264 即将实现商业化，差异化分子结构带来诸多优势

- SKB264 是公司核心产品之一，该药是一款靶向晚期实体瘤的新型 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，并有望扩大治疗窗口。目前公司将 SKB264 用于三线及以上治疗 TNBC 的适应症已向 NMPA 递交了 NDA，另外 SKB264 针对单药 1L 治疗 TNBC、单药 2L 及以上治疗 HR+/HER2- mBC 以及 2L 及以上治疗 EGFR-TKI 耐药后的 NSCLC 也已推进至 III 期临床，我们预计不久将陆续进入 NDA，SKB264 商业化潜力即将释放。

图表 19: SKB264 开发时间表



来源：公司招股说明书，公司公告，国金证券研究所



- SKB264 分子结构设计具备诸多优势：
 - ✚ SKB264 具备“中等有效载荷毒性—高 DAR 设计”。其中 KL610023 是一种新型贝洛替康衍生的拓扑异构酶 I (TOP01) 抑制剂，具有中等的细胞毒性，以高 DAR 与赛妥珠单抗（一种经临床验证的 TROP2 单抗）偶联。
 - ✚ 公司采用专有药物连接子策略 Kthiol 改善 SKB264 稳定性，以及减少脱靶及在靶脱瘤毒性。通过使用一种新型碳酸盐键，连接抗体与有效载荷，利用酸性肿瘤微环境选择性地向肿瘤组织释放细胞毒性有效载荷，从而促进肿瘤细胞对有效载荷的内化以及后续的细胞内肿瘤杀伤，并在有效载荷渗出 ADC 靶向细胞并扩散到临近肿瘤细胞时实现旁观者效应。

图20: SKB264 与 Trodelvy/DS-1062 的结构差异

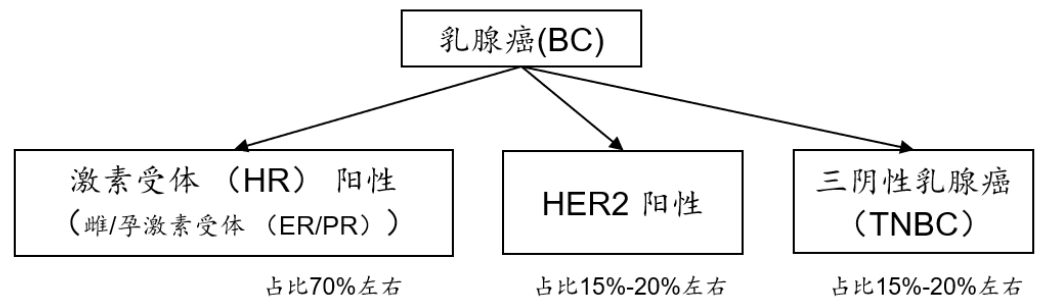
药品	SKB264	Trodelvy	DS-1062
抗体	赛妥珠单抗	赛妥珠单抗	Datopotamab
连接子	含 2-甲磺酰基嘧啶的 CL2A 连接子	含马来酰亚胺的 CL2A 连接子	GGFG 连接子
有效载荷	KL610023, 一种贝洛替康衍生物	SN-38, 一种伊立替康的水溶性代谢物	Deruxtecan, 一种 Exatecan 衍生物
偶联	不可逆的位点特异性甲磺酰基嘧啶—硫醇偶联	可逆的位点特异性马来酰亚胺—硫醇偶联	可逆的位点选择性马来酰亚胺—硫醇偶联
整体 DAR	7.4	7.6	4
SKB264 与 Trodelvy/DS-1062 的主要区别		由于不可逆的连接子 mAb 偶联及差异化的有效载荷结构, 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 SKB264 与拓扑异构酶 I 抑制剂 (KL610023) 相关的间质性肺炎 (ILD) 毒性风险极小

来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

SKB264 疗效优异, 有望重塑晚期 TNBC 治疗格局

TNBC 具有侵袭性强, 预后较差。据世界卫生组织国际癌症研究机构 (IARC) 发布的全球癌症数据表明: 2020 年全球约 226 万女性被诊断为乳腺癌 (占有癌症比例约为 11.7%), 乳腺癌超过肺癌成为全球第一大癌症。新发 IV 期乳腺癌占有乳腺癌患者的 6%~10%, 且以每年 6% 的速度递增。晚期乳腺癌又可以分为三种亚型: 激素受体阳性乳腺癌 (HR+/HER2-BC)、人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌 (HER2+ BC) 以及三阴性乳腺癌 (TNBC)。其中 TNBC 在临床上定义为缺乏 ER、PR 表达, 且没有 HER2 扩增, 约占整体乳腺癌的 10%~20%。相比于其他亚型, TNBC 侵袭性较强, 在 TNBC 的病人诊断中有 85% 的患者呈现晚期疾病, 术后 2 年内容易早期复发, 并且相较于其他亚型乳腺癌更易发生远处转移, 复发转移患者的总体生存仅为 13~18 个月。

图21: 乳腺癌分为三种亚型, 其中 TNBC 占比约 15%-20%



来源: Recent advances in therapeutic strategies for triple-negative breast cancer, insight, 国金证券研究所

- TNBC 治疗因缺乏有效靶点, 仍以化疗为主。由于缺乏相关受体标志物, TNBC 患者无法从现有的内分泌药物或 HER2 靶向药物中获益。非手术 TNBC 的标准治疗方案仍然是非特异性化疗, 2023 CSCO BC 指南中的 I 级推荐全部是化学治疗, 在既往接受过治疗的 mTNBC 患者中, 标准化疗的缓解率较低 (10-15%) 且无进展生存期 (PFS) 较



短(2-3个月)。在过去20年,此类乳腺癌患者的总生存期(OS)没有发生变化,因此TNBC患者治疗获益较差,并存在较大未满足临床需求。目前ASCENT研究已经证实Trop-2 ADC 戈沙妥珠单抗(Trodelvy)治疗晚期TNBC的有效性和安全性,且被纳入2022版CSCO BC指南之中,为我国TNBC患者的二线及以上的治疗提供了更多的可能性。

- TROP2 ADC 相较于传统疗法获益明显。据戈沙妥珠单抗(Trodelvy)的《申请上市技术审评报告》显示:(1)对于接受吉西他滨联合卡铂(作为2/3线治疗)的局部复发/转移性TNBC患者,mPFS和mOS分别仅为2.9和8.1个月。(2)在二线接受白蛋白结合型紫杉醇治疗的TNBC患者中,ORR=38%,而mPFS=3.7个月。(3)在接受顺铂或卡铂治疗的局部复发或转移性TNBC患者中,ORR=26%,mPFS和mOS分别为2.9和11个月。(4)对于之前接受蒽环类抗生素和紫杉类药物治疗的mTNBC患者,在卡培他滨的基础上联合伊沙匹隆,可延长PFS(分别为4.2和1.7个月),且OS趋向于更长(分别为10.3和9.0个月),ORR增加(分别为31%和15%)。

图表22:三阴性晚期乳腺癌解救治疗

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
紫杉类敏感	1.单药紫杉类 白蛋白紫杉醇(1A) 多西他赛(2A) 紫杉醇(2A) 2.联合治疗 TX方案(1A) GT方案(1A) TP方案(2A)	1.单药治疗 卡培他滨(2A) 长春瑞滨(2A) 吉西他滨(2A) 依托泊苷(2B) 2.联合治疗 白蛋白紫杉醇+PD-1抑制剂(2A) 紫杉类+贝伐珠单抗(2B)	奥拉帕利(2A) 紫杉醇脂质体(2A) 多柔比星脂质体(2B) 化疗+PD-1抑制剂(2B)
紫杉类失败	1.单药治疗 艾立布林(1A) 长春瑞滨(2A) 卡培他滨(2A) 吉西他滨(2A) 2.联合治疗 NP方案(1A) GP方案(1A) 优替德隆+卡培他滨(1A) NX方案(2A)	1.单药治疗 白蛋白紫杉醇(2A) 戈沙妥珠单抗(2A) 依托泊苷(2B) 2.联合治疗 卡培他滨+贝伐珠单抗(2B) 白蛋白紫杉醇+其他化疗(2B)	奥拉帕利(2A) 多柔比星脂质体(2B) 紫杉醇脂质体(2B) 化疗+PD-1抑制剂(2B)

来源:2023中国临床肿瘤学会(CSCO)指南,梅斯医学,国金证券研究所

- SKB264 疗效优异,安全性佳。2024年6月美国临床肿瘤学会(ASCO)年会展示了:TROP2 ADC 芦康沙妥珠单抗(SKB264, sac-TMT)用于既往接受过治疗的局部复发或转移性三阴性乳腺癌(TNBC)患者的III期研究(OptiTROP-Breast01)结果。
 - 患者按1:1随机接受芦康沙妥珠单抗(sac-TMT)治疗(n=130)或化疗(n=133)。患者中26%既往接受过PD-1/PD-L1抑制剂治疗;48%在晚期阶段接受过三线或以上的化疗。根据期中分析(数据截至日期:2023年6月21日),已达到无进展生存期(PFS)主要终点,相比化疗,疾病进展或死亡的风险降低69%(风险比(HR):0.31)。
 - 有效性:根据BICR评估,sac-TMT的中位PFS(mPFS)为5.7个月(化疗组的PFS=2.3个月),6个月的PFS率分别为43.4%(化疗组为11.1%)。在TROP2 H评分>200的患者亚组中,sac-TMT mPFS=5.8个月,化疗组的mPFS=1.9个月。在总生存期(OS)的首次计划期中分析中(数据截至日期:2023年11月30日,中位随访时间10.4个月),相比化疗,sac-TMT的OS显示出具有统计学意义的显著优势(HR:0.53);sac-TMT的中位OS尚未达到,而化疗的中位OS为9.4个月。基于BICR评估,sac-TMT的客观缓解率(ORR)为43.8%,化疗的ORR为12.8%。
 - 安全性:最常见的≥3级治疗相关不良事件(TRAE)(sac-TMT/化疗)为中性粒细胞计数降低(32.3%/47.0%)、贫血(27.7%/6.1%)及白细胞计数(WBC)降低(25.4%/36.4%)。
 - 默沙东主导的一项评估芦康沙妥珠单抗(sac-TMT)联合帕博利珠单抗对比研究者选择方案(TPC)治疗既往接受过新辅助治疗且在手术时未达到病理学完全缓解(pCR)的TNBC患者的III期全球研究(NCT06393374),及科伦博泰主导的一项评估芦康沙妥珠单抗(sac-TMT)在中国用于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患者的III期研究(NCT06279364)正在进行中。



图表23: SKB264 在既往接受过治疗的 TNBC 患者治疗效果优异

药品名称	戈沙妥珠 (Trodelvy)		SKB264 (MK-2870)	DS-1062(Datopotamab deruxtecan)
临床名称/编号	IMMU-132-01	EVER-132-001	OptiTROP-Breast01	TROPION-PanTumor01
临床进展	全球多中心 II 期单臂试验	中国桥接单臂研究	III 期	全球多中心 I 期剂量递增/扩展研究
受术者数量	108	80	263	44
适应症	至少2种系统性治疗的mTNBC患者		既往接受过治疗的转移性mTNBC	既往接受过治疗的转移性mTNBC
给药方案	每 21 天为一个治疗周期, 患者在第 1 天和第 8 天接受 10 mg/kg 静脉给药		两周接受一次 4 mg/kg 剂量或 5 mg/kg 静脉给药	每三周给药一次 6 mg/kg 静脉给药
ORR	33.30%	38.80%	43.80%	32%
DCR	-	-	-	80%
mDOR	7.7m	5.59m	-	-
mPFS	5.5m	5.5m	5.7m	4.3m
mOS	-	-	-	12.9m

来源: 戈沙妥珠申请上市技术审评报告, 公司公告, 2023AACR, 2024ASCO, 国金证券研究所 注: 以上临床数据非头对头比较

HR+/HER- BC 患者基数庞大, TROP2 ADC 在后线治疗中预计将有较大潜力

HR+/HER- BC 是乳腺癌中患者基数最大的亚型, 占比约为 70%左右, 确证的 HR+/HER- BC 患者中有 5%-10%的患者呈现晚期疾病。目前内分泌治疗是激素受体阳性 (hormone receptor-positive, HR 阳性) 乳腺癌患者主要的全身治疗手段。乳腺癌的内分泌治疗经历了百年发展历史, 他莫昔芬 (tamoxifen, TAM)、芳香化酶抑制剂 (aromatase inhibitors, AI)、氟维司群 (fulvestrant) 是乳腺癌内分泌治疗的基本药物。近年来, 细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 (cyclin-dependent kinases 4/6, CDK4/6) 抑制剂的上市改变了 HR 阳性复发转移乳腺癌 (metastatic breast cancer, mBC) 的临床实践, 内分泌联合 CDK4/6 抑制剂已成为该类患者的首选治疗方案。

据辉瑞公布的 PALOMA-3 试验数据显示, 哌柏西利 (通用名: palbociclib, 商品名 IBRANCE) 联合氟维司群在 HR+/HER- BC 患者内分泌治疗期间或之后进展的治疗效果: mPFS=9.5m, ORR=24.6%。

图表24: HR+/HER2-晚期乳腺癌解救治疗

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
未经内分泌治疗	AI+CDK4/6i(1A) (哌柏西利、阿贝西利)	1.AI+瑞波西利(1A) 2.氟维司群+CDK4/6i(2A) 3.AI(2A) 4.氟维司群(2A)	TAM(2B)
TAM 失败	AI+CDK4/6i (1A) (哌柏西利、阿贝西利)	1.AI+西达本胺(1A) 2.AI+瑞波西利(1A) 3.AI+达尔西利(1B) 4.AI+依维莫司(2A) 5.氟维司群+CDK4/6i(1B)	1.AI(2A) 2.氟维司群(2A)
NSAI失败	氟维司群+CDK4/6i (1A) (哌柏西利、阿贝西利、达尔西利)	1.甾体类AI+西达本胺(1A) 2.氟维司群+瑞波西利(1B) 3.甾体类AI+依维莫司(1B)	1.氟维司群(2A) 2.甾体类AI(2A) 3.TAM或托瑞米芬(2B) 4.孕激素(2B)
SAI失败	氟维司群+CDK4/6i (1A) (哌柏西利、阿贝西利、达尔西利)	1.氟维司群+瑞波西利(1B) 2.氟维司群+依维莫司(2A) 3.非甾体类AI+CDK4/6i(2A)	1.氟维司群(2A) 2.非甾体类AI(2B) 3.TAM或托瑞米芬(2B) 4.孕激素(2B)
CDK4/6i失败		1.另一种CDK4/6i+内分泌(2A) 2.其他靶向药(如依维莫司、西达本胺、阿培利司)+内分泌(2A) 3.临床研究	1.孕激素(2B) 2.托瑞米芬(2B)

来源: 2023 CSCO, 梅斯医学, 国金证券研究所

- 40%至 50%的晚期 HR+/HER2- mBC 患者对内分泌治疗产生耐药性, 可用的二线有效治疗方案有限。而 TROP2 通常在 HR+/HER2- mBC 中过表达, 并且与不良预后相关, 因此 TROP2 ADC 在 HR+/HER2- mBC 的后线治疗中预计有较大潜力。在 2023 ESMO 中, 公司公布了 SKB264 在 HR+/HER2-mBC 患者 (PTs) 的 II 期队列结果: 截至 2023 年 4 月 12 日, 共纳入 41 例患者 (pts), 中位随访时间为 8.2 个月。在可评估反应评估的 38 个 pts 中, 47%的 pts 有原发性内分泌抵抗;79%的 pts 既往接受过 ≥2 次转移性疾病



化疗，既往治疗包括紫杉烷（100%）和 CDK4/6 抑制剂（65.8%），ORR=36.8%（14/38，12 例确诊 PR 和 2 例未确诊 PR），DCR=89.5%，mDoR=7.4m，6 个月 DoR=80%，mPFS=11.1m，6 个月 PFS 率为 61.2%。在安全性方面，没有神经病变或药物相关的 ILD/肺炎的报道，没有 TRAE 导致治疗中断或死亡。

图表 25：主要的 ADC 药物在 HR+/HER2-晚期乳腺癌治疗效果对比

药品	Enhertu	Trodelyv	DS-1062	SKB264
HR+/HER- mBC 适应症最高阶段	已上市	已上市	NDA	III 期
临床代号/编号	NCT03734029	TROPICS-02	TROPION-Breast01	NCT04152499
公布的临床数据阶段	III 期	III 期	III 期	II 期
适应症	既往接受过一线或二线化疗的 HER2 低转移性乳腺癌患者	治疗曾接受过内分泌疗法与额外至少 2 线系统性治疗的 HR+/HER2-不可切除或转移性乳腺癌	在内分泌治疗（ET）上出现进展和 ET 不适合，并且既往接受过 1-2 线全身化疗（CT）	治疗曾接受过内分泌疗法与额外至少 2 线系统性治疗的 HR+/HER2-不可切除或转移性乳腺癌
受试者人数	557	543	732	37
对照组	化疗	化疗	化疗	单臂
药品用法	5.4mg/kg Q3W	10 mg/kg Q3W	6 mg/kg Q3W	5 mg/kg Q2W
ORR	52.60%	21%	36.40%	36.80%
DCR	-	-	-	89.50%
mOS	23.9m	14.4m	-	-
mPFS	10.1m	-	6.9m	11.1m
mDOR	-	-	-	7.4m

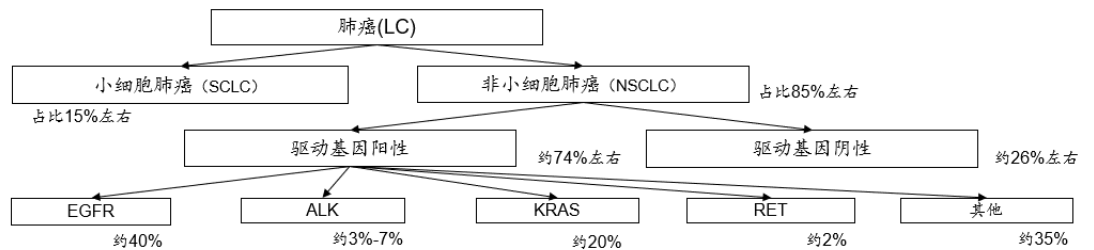
来源：THE NEW ENGLAND, LANCET, 2023 ESMO, 国金证券研究所

EGFRmt NSCLC 一线治疗难逃 EGFR-TKI 耐药难题，ADC 为后线治疗提供新希望

全球肺癌发病率占所有癌症中的第二位，据全球肿瘤流行病学统计数据（GLOBOCAN）显示，2020 年全球新发肺癌病例约 220.7 万，占全部恶性肿瘤新发病例的 11.4%。其中根据美国癌症协会最新统计结果估计，2022 年美国新发肺癌病例约 23.7 万人；另外据 GLOBOCAN 显示，2022 年中国新发肺癌病例约 87.1 万人。其中肺癌可以分为两个亚型：非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC，占比约 85%）和小细胞肺癌（small cell lung cancer, SCLC，占比约 15%）。NSCLC 中大多数组织学类型为腺癌（adenocarcinoma, ADC，占比约 40%-50%）和鳞状细胞癌（squamous cell carcinoma, SQCC，占比约 30%）。

在晚期 NSCLC 的众多驱动基因中 EGFR 占比最高。分子病理学证实，约 73.9% 的 NSCLC 患者有“驱动基因突变”，常见突变包括表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）、间变性淋巴瘤激酶（anaplastic lymphoma kinase, ALK）和转染重排（rearranged during transfection, RET）等。据 CSCO 数据显示，EGFR 基因突变是 NSCLC 最常见的驱动基因突变，其中在东亚人群中 EGFR 突变率高达 40%-50%。

图表 26：EGFR 基因突变是 NSCLC 最常见的驱动基因突变



来源：驱动基因阳性非小细胞肺癌免疫治疗进展，国金证券研究所

EGFR 突变阳性晚期 NSCLC 患者一线治疗的多个随机对照研究显示，人表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs）对比化疗均可显著改善患者的 PFS，奠定了三代 EGFR-TKI 在 EGFR 突变晚期 NSCLC 一线治疗的地位。其中二代 EGFR-TKI 较一代 EGFR-TKI 具有更优的疗效，但不良反应也显著增加，ARCHER 1050 研究中接受达可替尼治疗的患者，近 2/3 的患者因不良反应需要进行剂量调整。

第三代 EGFR-TKI 逐渐成为一线治疗 EGFR 突变 NSCLC 的标准治疗选择。(1)FLAURA



研究显示三代 EGFR-TKI 奥希替尼较一代 EGFR-TKI 显著延长 mPFS (18.9m vs. 10.2m) 和 mOS (38.6m vs. 31.8m)。(2) AENEAS 研究显示阿美替尼一线治疗对比吉非替尼显著延长 mPFS (19.3m vs. 9.9m)。(3) FURLONG 研究显示伏美替尼一线治疗对比吉非替尼可显著延长 mPFS (20.8m vs. 11.1m)。(4) 在贝福替尼作为一线治疗晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者的 III 期临床研究中, 对比埃克替尼组, 贝福替尼组显示出更优的 mPFS (22.1m vs. 13.8m)。

图表 27: EGFR 突变阳性的晚期 NSCLC 的解救治疗

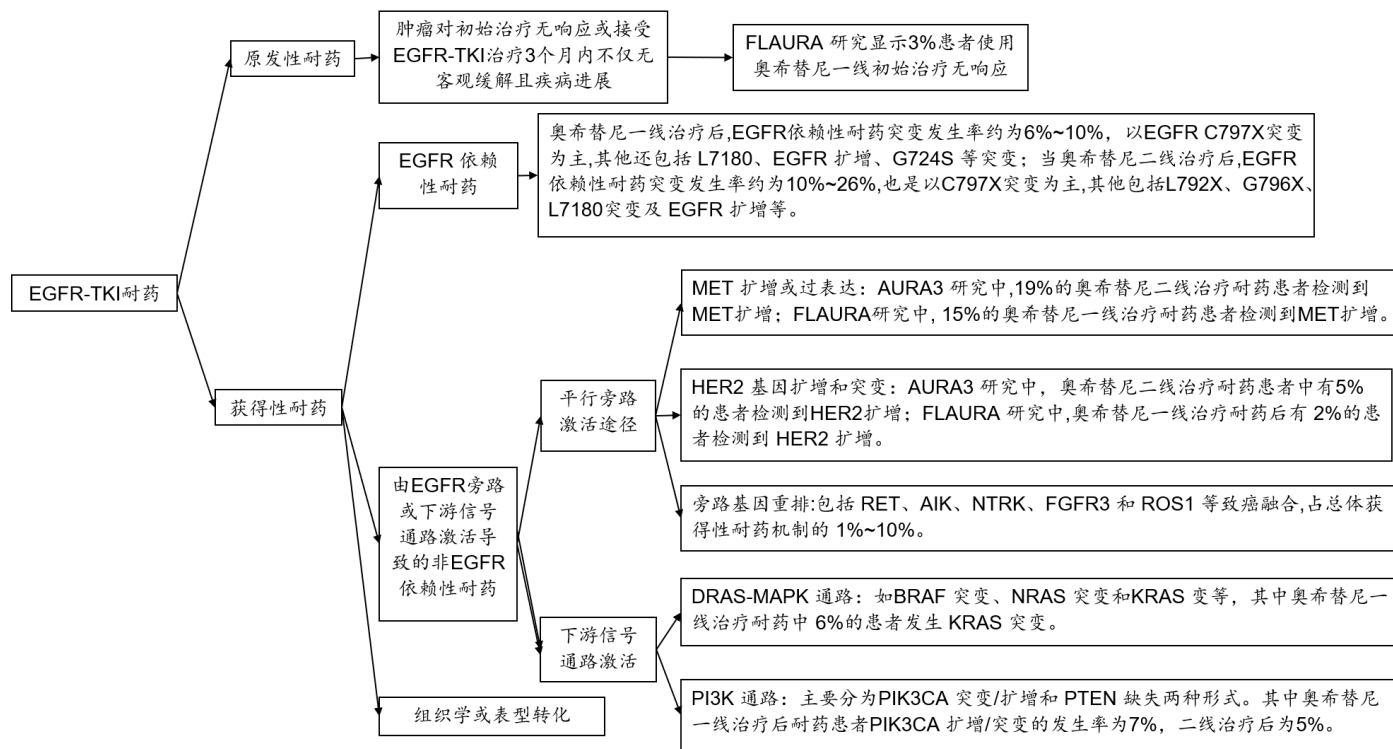
分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 一线治疗		奥希替尼(第三代 EGFR-TKI) 阿美替尼(第三代 EGFR-TKI) 伏美替尼(第三代 EGFR-TKI) 阿法替尼(第二代 EGFR-TKI) 达可替尼(第二代 EGFR-TKI) 吉非替尼(第一代 EGFR-TKI) 厄洛替尼(第一代 EGFR-TKI) 埃克替尼(第一代 EGFR-TKI)	吉非替尼或厄洛替尼+化疗 (PS-0-1)(2A类); 厄洛替尼+贝伐珠单抗(2A类) 含铂双药化疗+贝伐珠单抗(非鳞癌)(2A类)	
IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 耐药后治疗	寡进展或 CNS 进展	继续原 EGFR-TKI 治疗+局部治疗(2A类)	再次活检明确耐药机制	
	广泛进展	一/二代 TKI 一线治疗失败再次活检 T790M 阳性者: 奥希替尼或阿美替尼或伏美替尼 (3类); 再次活检 T790M 阴性者或者三代 TKI 治疗失败: 含铂双药化疗+贝伐珠单抗(非鳞癌)(2A类)	再次检测 T790M 阳性者: 含铂双药化疗+贝伐珠单抗(非鳞癌)(2A类); 再次活检评估其他耐药机制	培美曲塞+顺铂+贝伐单抗+信迪利单抗
IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 靶向及含铂双药失败后治疗	PS=0-2	单药化疗	单药化疗+贝伐珠单抗(非鳞癌)(2A类); 安罗替尼(2A类)	

来源: 2023 CSCO, 梅斯医学, 国金证券研究所

- EGFR-TKIs 通过与 ATP 或底物竞争性结合胞外的配体结合位点, 阻断 EGFR 分子内酪氨酸的自身磷酸化及酪氨酸激酶的活化, 抑制 EGFR 同源或与 ERBB3 异源二聚体的形成, 从而抑制 EGFR 激活, 阻止下游信号传导, 抑制细胞周期进程、加速细胞凋亡、抑制血管生成和转移。但是在临床工作中, 许多患者对 EGFR-TKI 的治疗并不敏感, 或者是在治疗一段时间后产生耐药。其耐药机制主要包括原发性耐药与获得性耐药。对于三代 EGFR-TKI 耐药后治疗策略, 既往临床实践中以传统化疗为主, 但化疗疗效有限, 远不能满足临床需求。
- 寡进展: EGFR-TKI 一线治疗后出现寡进展的患者, 接受原 EGFR-TKI 联合局部消融治疗相比继续接受 EGFR-TKI 单药或不接受任何治疗, mOS 显著延长 (37.3 个月 vs. 20.1m vs. 15.1m)。
- 广泛进展:
 - ✚ (1) EGFR 联合治疗。联合或换用第一代 EGFR-TKI 或 EGFR 单克隆抗体, 布格替尼联合 EGFR 单抗西妥昔单抗治疗奥希替尼耐药后出现 T790M/C797S 顺式突变患者的 ORR 可达 60%。
 - ✚ (2) 双靶联合。如奥希替尼联合 MET 抑制剂赛沃替尼, 在 MET 基因扩增和/或过表达的晚期 NSCLC 患者 ORR 可达 32%。
 - ✚ (3) 联合化疗, EGFR-TKI 治疗后进展的患者 (其中 98% 患者既往接受过奥希替尼单药治疗), 接受奥希替尼联合化疗 (≥3 线治疗) 治疗, mOS 达到 10.4 个月。
 - ✚ (4) 联合抗血管生成药物。奥希替尼治疗耐药的 EGFR 突变 NSCLC 患者, 接受奥希替尼联合阿帕替尼治疗的 ORR=12.8%、DCR=79.5%, PFS=4 个月。
 - ✚ (5) 免疫治疗。III 期 ORIENT-31 临床研究显示, 抗 PD-1 单抗(信迪利单抗)联合贝伐珠单抗类似物 IBI305 和含铂双药化疗(培美曲塞和顺铂)与含铂化疗对照组相比, 信迪利单抗联合 IBI305 对比化疗组的 mPFS 分别为 6.9 个月 vs. 4.3 个月, 以及信迪利单抗联合化疗组, 对比化疗组的 mPFS 分别为 5.5 个月 vs. 4.3 个月。
 - ✚ (6) 双抗治疗。Amivantamab (EGFR/cMET) 的 II 期研究中, 纳入未接受过化疗的奥希替尼耐药的 EGFR 突变 NSCLC 患者, 接受 Amivantamab 联合第三代 EGFR-TKI Lazertinib 治疗后的 ORR=36%, mPFS=4.9 个月, 其中 EGFR 或 MET 生物标志物阳性的患者中的 ORR=47%。



图表28: EGFR-TKI 耐药分为原发性耐药和获得性耐药



来源：第三代 EGFR-TKI 耐药后诊疗策略专家共识，国金证券研究所

- ADCs 可克服多种三代 EGFR-TKI 耐药分子机制，在三代 EGFR-TKI 耐药患者显示出良好的疗效和安全性。其中 NSCLC 患者中约 70% 为 TROP2 中高表达，且 TROP2 高表达与不良预后相关，因此 TROP2 的 ADC 药物在 NSCLC 领域具有广阔的应用前景。
- SKB264 聚焦 EGFR 野生型和突变型患者，疗效获益明显。在 2024 年 AACR 大会上，公司公布 SKB264 单药 (5mg/kg, Q2W) 用于经局部晚期或转移性 NSCLC 患者的 II 期拓展研究数据：数据截至 2023 年 11 月 22 日，在 43 例患者中，其中 21 名 EGFR 野生型患者之前接受过 3 种治疗方案，包括经过抗 PD-1/L1 的治疗，另外 22 名 EGFR 突变患者在 TKI 治疗期间或之后病情出现进展，其中 50% 的患者至少一种化疗失败。

图表29: SKB264 治疗既往经过治疗的晚期 NSCLC 的 II 期临床数据

	总体 (N=43)	EGFR 突变 (N=22)	EGFR 野生型		
			总体 (N=21)	非鳞状 (N=9)	鳞状 (N=12)
ORR, %	43.6%	60.0%	26.3%	22.2%	30.0%
mDoR, m	9.3	8.7	9.6	-	-
mPFS, m	7.2	11.5	5.3	5.8	5.1
mOS, m	22.6	22.7	14.1	16.2	12.8
12个月OS, %	69.0%	81.0%	57.1%	66.7%	50.0%
18个月OS, %	56.5%	76.2%	35.9%	44.4%	30.0%

来源：2024 AACR，国金证券研究所

- EVOKE-01 (全球性多中心、开放标签的 III 期研究) 评估 Trodelvy 对照多西他赛在铂类化疗和检查点抑制剂治疗后或之后进展的转移性或晚期 NSCLC 患者中治疗效果及安全性。
- 2024 年 1 月 22 日吉利德在官网宣布，该 III 期 EVOKE-01 研究未达到总生存期 (OS) 的主要终点。并且吉利德表示，在接受过 PD-(L)1 抑制剂治疗但无应答的亚组患者中，Trodelvy 组的患者 OS 显著延长了 3 个月以上；而这种差异不存在于对 PD-(L)1 抑制剂治疗应答的亚组患者中。
- TROPION-Lung01 研究是一项全球性多中心、开放标签的 III 期临床试验，旨在评估 Dato-DXd (6mg/kg Q3W) 对比多西他赛 (75mg/m2 Q3W) 在既往至少接受过一次治疗、



伴或不伴有可靶向基因组改变 (actionable genomic alteration, AGA) 的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的有效性和安全性。AGA 患者必须具有一个或多个可靶向基因组改变, 包括: EGFR、ALK、ROS1、NTRK、BRAF、MET 外显子 14 或 RET, 且既往接受过 1 至 2 线靶向治疗和含铂化疗。不伴有 AGA 患者则要求明确 EGFR/ALK 阴性, 且没有已知的 ROS1、NTRK、BRAF、METex14、RET 阳性变异, 既往接受过 1-2 线含铂化疗和免疫治疗 (联合或序贯均可)。该临床数据于 2023 ESMO 发布:

- 在 ITT 人群中, 与多西他赛相比, Dato-DXd 显著延长 mPFS (4.4 个月 vs 3.7 个月), 将疾病进展或死亡的风险降低了 25%。结果还显示, Dato-DXd 治疗患者 ORR 为 (26.4% vs 12.8%)。其中, 在非鳞状 NSCLC 患者的 PFS 获益更佳, BICR 评估的 Dato-DXd 的 mPFS 为 (5.6 个月 vs 3.7 个月), 疾病进展或死亡风险降低了 37%。
- 2023 ESMO 大会上还报道了 DS-1062 的另外一项针对 AGA 人群 (其中 57% 携带 EGFR 突变, 25% 携带 ALK 融合) 的 II 期临床研究 TROPION-Lung05。TROPION-Lung05 研究纳入 137 例既往靶向和含铂化疗治疗失败的 AGA 人群, 结果显示, Dato-DXd 治疗患者的 ORR=35.8%, DCR=78.8%, DOR=7 个月, mPFS=5.4。其中 EGFR 突变、ALK 融合患者的 ORR 分别为 43.6% 和 23.5%, DCR 分别达到 82.1% 和 73.5%。68 例既往接受过奥希替尼治疗的 EGFR 敏感突变或 T790M 阳性患者的 ORR 达到 49.1%。
- 目前 DS-1602 的用于治疗既往接受过全身治疗的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 成年患者适应症上市申请已获 FDA 审评。

ADC+IOs 相辅相成, 开拓一线治疗新时代

- ADC 与 IOs 联合实现双赢。免疫与 ADC 的联合疗法正在受到越来越多的关注: (1) 目前主要的免疫疗法 PD-(L)1 市场竞争格局内卷, 且例如 Keytruda 药等大单品专利即将到期; (2) 虽然 ADC 单一疗法在肿瘤治疗中已显示出显著的生存获益, 但是 ADC 抗肿瘤的耐药问题逐渐显现, 疗效预计还有进一步提升空间。且目前已上市的 ADC 药物获批适应症多为后线, 相关 ADC 药物急需向前线拓展, 分享更大患者群体并满足临床需求。
- 因此, 免疫与 ADC 的联合疗法一方面可以延长 PD-1 药物的产品生命周期; 另一方面能够提高 ADC 药物疗效, 并推动 ADC 药物向前线布局。

图表 30: ADC+免疫检查点抑制剂联合疗法进展 (II 期临床研究及以上结果)

联合疗法	ADC靶点	ADC linker	ADC载荷	细分适应症	证据	全球最高研究阶段
Padcev + Keytruda	Nectin-4	可切割	MMAE	晚期尿路上皮癌一线治疗	EV-103; EV-302	FDA 获批适应症 纳入 CSCO 指南 纳入 NCCN 指南
爱地希 + 特瑞普利单抗	HER2	可切割	MMAE	晚期尿路上皮癌一线、二线、三线及以上治疗	NCT04264936	纳入 CSCO 指南
Adcetris + Opdivo	CD30	可切割	MMAE	复发/难治性霍奇金淋巴瘤 (成人)	NCT02572167	纳入 NCCN 指南
Adcetris + Opdivo	CD30	可切割	MMAE	复发/难治性原发纵隔 B 细胞淋巴瘤	CheckMate 436	纳入 NCCN 指南
Adcetris 序贯 (Adcetris + 苯达莫司汀) + Opdivo	CD30	可切割	MMAE	复发/难治性霍奇金淋巴瘤二线治疗 (5-30 岁)	CheckMate 744/NCT02927769	II 期 (完全分子学缓解: 94%)
Trodely + Keytruda	TROP2	可切割	SN-38	晚期尿路上皮癌一线、二线、三线及以上治疗	TROPHY U-01	II 期临床试验 (ORR: 41%)
Trodely + Opdivo + 伊匹木单抗	TROP2	可切割	SN-38	转移性尿路上皮癌一线治疗	NCT04863885	I/II 期 (Trodely 的 RP2D 为 8mg/kg; ORR=40%)
DS1062 + 度伐利尤单抗	TROP2	可切割	DXd	晚期三阴性乳腺癌一线治疗	BEGONIA	I/II 期临床试验 (Grade 3-4 AEs :57%; ORR:79%)
Tivdak + Keytruda	TF	可切割	MMAE	复发或转移性宫颈癌一线、二线、三线及以上治疗	innovaTV 205/GOG-302 4/ENGOT-cx8	I/II 期临床试验 (ORR: 一线 40.6%; 二线、三线及以上 35.3%)
SAR408701 + Keytruda ± 含铂化疗	CEACA M5	可切割	DM4	晚期或转移性 CEACAM5 阳性非鳞状非小细胞肺癌	CARMEN-LC05	II 期临床试验 (DLT: 1; ORR: 40%)
belantamab mafodotin + Keytruda	BCMA	不可切割	MMAF	复发/难治性多发性骨髓瘤三线及以上治疗	DREAMM-4	I/II 期 (ORR: 47%)

来源: 医药魔方, 国金证券研究所

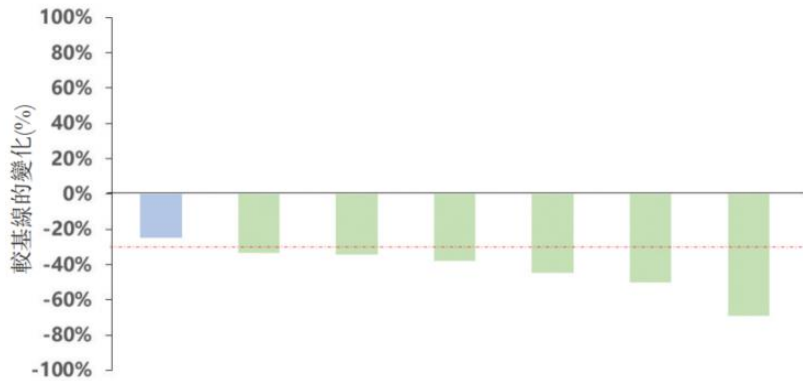
- 公司的 SKB264 启动多项与 PD-(L)1 联用的临床方案, 分别与自有 A167 (PD-L1) 联用一线治疗 TNBC、EGFR 野生型以及 HR+ HER- BC, 以上临床皆处于 II 期; 以及与



Keytruda 联用治疗 PD-L1 表达大于或等于 50% 的 NSCLC 等。其中，2024 年 6 月 7 日，公司在 Clinicaltrials.gov 网站上注册了 SKB264 联合 Keytruda 一线治疗 PD-L1 阳性非小细胞肺癌的国内三期临床试验，该三期临床计划入组 406 例 PD-L1 阳性晚期非小细胞肺癌患者，有望 2026 年 11 月完成。

- 其中在公司披露的 SKB264 联合或不联合 A167 治疗晚期 TNBC 的 II 期临床试验的初步数据显示：截至日（2022 年 12 月 29 日），在七名可进行缓解评估的患者中，六名患者实现 PR 而一名患者有 SD，ORR=85.7%，而 DCR=100%。

图表 31: SKB264+A167 一线治疗 TNBC 瀑布图



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- SKB264 联合 KL-A167（抗 PD-L1 单抗）用于一线治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC) 患者的 II 期研究(OptiTROP-Lung01) 结果于 2024 ASCO 上公布：未曾接受过治疗的晚期无驱动基因突变 NSCLC 患者入组并按非随机方式，①每 3 周接受一次 5 mg/kg 剂量的 SKB264 加每 3 周接受一次 1200 mg 剂量的 KL-A167 治疗（1A 队列），或②每 2 周接受一次 5 mg/kg 剂量的 SKB264 加每 2 周接受一次 900 mg 剂量的 KL-A167 治疗（1B 队列），直至疾病进展或发生不可耐受毒性。截至 2024 年 1 月 2 日，1A 队列和 1B 队列分别入组 40 名及 63 名患者。根据 IHC 22C3 pharmDx 测定法，分别有 30.0%/33.3%、32.5%/30.2%及 37.5%/36.5%的患者肿瘤细胞的程序性死亡配体 1 (PD-L1) 表达为 < 1%、1%-49%及 ≥ 50%。
- 1A 队列经过为期 14.0 个月的中位随访后，ORR=48.6%（18/37，2 例待确认），DCR=94.6%，mPFS=15.4 个月，6 个月 PFS=69.2%。1B 队列经过为期 6.9 个月的中位随访后，ORR=77.6%（45/58，5 例待确认），DCR=100%，未达到 mPFS，6 个月的中位 PFS 率为 84.6%。

图表 32: OptiTROP-Lung01 试验 1B 队列的其他亚组分析如下表所示

	ORR,%(n/N)*	6个月PFS率,% (95%CI)
总体人群(N=63)	77.6(45/58)	84.6(71.4,92.1)
组织学类型		
非鳞状(N=34)	72.7 (24/33)	93.8(77.3,98.4)
鳞状(N=29)	84.0 (21/25)	73.5(49.9,87.2)
PD-L1 TPS		
<1%(N=21)	63.2(12/19)	82.2(54.3,93.9)
1%-49%(N=19)	81.3 (13/16)	76.6(41.2,92.3)
≥50%(N=23)	87.0 (20/23)	91.3 (69.5,97.8)

来源：2024 ASCO，国金证券研究所

- 目前默沙东已经在 Clinical Trial 登记了 MK-2870 的十项 III 期临床及一项 I / II 期临床，加速全球布局。



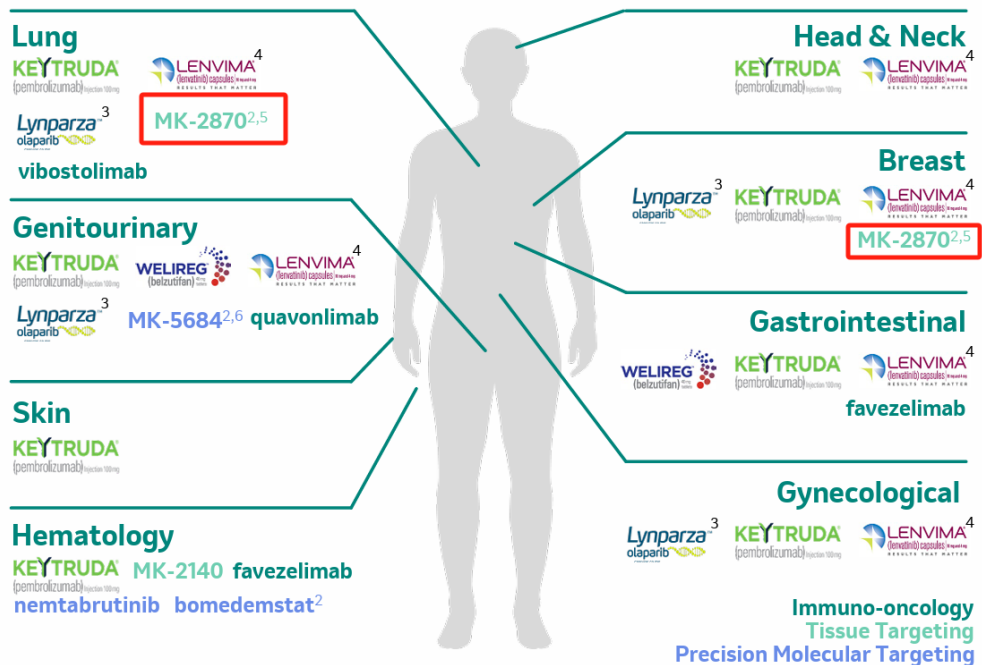
图表33: 默沙东宣布启动针对MK2870的十项III期临床及一项I/II期临床

临床设计	适应症	临床阶段	对照组	入组人数	开始时间	初步结束时间	开发编号	临床编号
单药	EGFRmt NSCLC (3L)	III期	化疗	556	2023.11.12	2027.05.10	MK-2870-004	NCT06074588
与Keytruda联用	HR+/HER2- mBC的治疗 (2L+)	III期	TPC	1200	2024.03.29	2027.07.11	MK-2870-010	NCT06312176
单药	子宫内膜癌 (2L及以上)	III期	化疗	710	2023.12.06	2028.01.10	MK-2870-005	NCT06132958
与Keytruda联用	NSCLC (PD-L1表达大于或等于50%)	III期	Keytruda	614	2023.12.15	2028.01.25	MK-2870-007	NCT06170788
单药	EGFRmt NSCLC (2L)	III期	化疗	520	2024.06.03	2028.09.12	MK-2870-009	NCT06305754
与Keytruda联用	NSCLC的辅助治疗	III期	Keytruda	780	2024.04.23	2034.02.21	MK-2870-019	NCT06312137
单药	食管腺癌	III期	TPC	450	2024.05.08	2027.01.04	MK-2870-015	NCT06356311
与Keytruda联用	辅助治疗既往经PD-1+化疗新辅助治疗术后未达到pCR的TNBC	III期	Keytruda+化疗	1530	2024.05.24	2030.12.16	MK-2870-012	NCT06393374
与Keytruda、化疗联用	治疗转移性鳞状NSCLC (1L)	III期	Keytruda+化疗	851	2024.07.02	2029.01.12	MK-2870-023	NCT06422143
单药	二线治疗复发性或转移性宫颈癌	III期	TF ADC或化疗	686	2024.07.05	2028.10.23	MK-2870-020	NCT06459180
联合EV及Pembrolizumab	晚期尿路上皮癌	I/II期	-	98	2024.08.01	2028.07.28	MK-3475-04C	NCT06483334

来源: Clinical Trial, 国金证券研究所

默沙东对MK2870的临床布局主要集中于NSCLC以及BC这两个患者人群庞大的领域。

图表34: 默沙东加快推进SKB264(MK-2870)国际临床布局



来源: 默沙东公司公告, 国金证券研究所

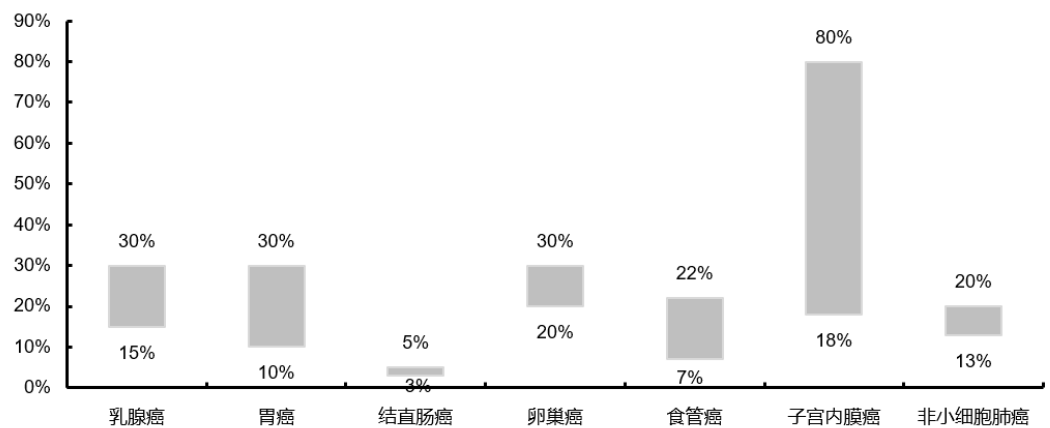
HER2 ADC 递交 NDA 静待获批, 默沙东启动 CLDN18.2 ADC 全球临床

首款治疗 HER2+ ADC 的国产 ADC 递交 NDA, 静待获批

HER2 (表皮生长因子受体 2) 属于 EGFR 受体家族, 其由 EGFR (HER1)、HER2、HER3 和 HER4 组成。EGFR 受体家族在正常细胞生长和分化中起关键作用, 然而这些受体的过表达或异常激活与乳腺癌、卵巢癌和胃癌等多种人类癌症的发病机制有关。其中 HER2 受体在许多正常组织中以低水平表达, 其过表达与导致肿瘤发生的过度/无限制的细胞生长和增殖有关。



图表35：各瘤种中HER2过度表达的患者比例



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- 罗氏/基因泰克的Kadcyla、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。其中Kadcyla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。另外，中国有九款针对BC的HER2 ADC候选药物处于2期或以上阶段。

图表36：目前已经上市或处于临床II期以上的HER2 ADC

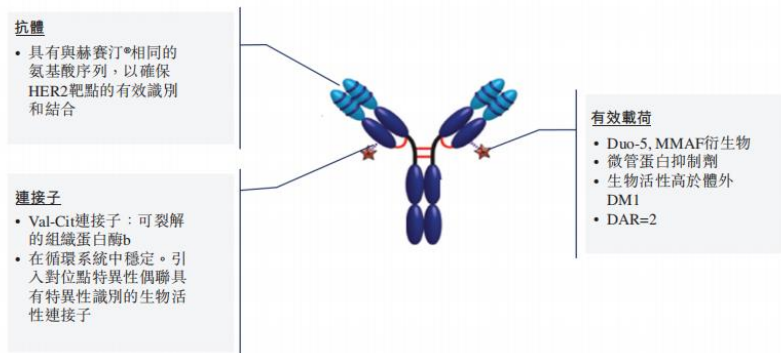
药品	适应症	开发阶段	首次发布日期	备注
Kadcyla	HER2+ 早期BC	已上市	2020.01	纳入医保
	HER2+不可切除的局部晚期/转移性BC	已上市	2021.06	
爱地希	HER2过度表现局部晚期/转移性GC (包括GEJ腺癌)	已上市	2021.06	纳入医保
	HER2+局部晚期/转移性UC	已上市	2022.01	
	HER2+局部晚期或转移性BC、HER2+晚期BC伴肝转移	III期	2018.05	
	HER2低表达、局部晚期或转移性BC	III期	2020.05	
	HR-/HER2低表达BC	II期	2023.05	
Enhertu	HER2+不可切除或转移性BC	已上市	2023.02	
	HER2低表达、HR+晚期或转移性BC	II期	2020.11	
	高风险HER2+残留浸润性BC	II期	2021.03	
	HER2+ 早期BC	II期	2022.03	
A166	晚期HER2+ BC	NDA	2021.08	
		III期	2023.06	
SHR-A1811	转移性BC	III期	2022.06	
	HER2低表达复发或转移性BC	III期	2023.04	
FS-1502	HER2+不可切除局部晚期或转移性BC	III期	2023.02	
DP303C	晚期HER2+ BC	III期	2021.05	
	HER2+ 不可切除局部晚期、复发或转移性BC	II期	2021.02	
MRG002	HER2+ BC	II/III期	2020.08	
	HER2+不可切除局部晚期或转移性BC	II/III期	2021.05	
	HER2低表达局部晚期或转移性BC	II期	2021.02	
	HER2+ BC伴肝转移	II期	2022.01	
DX126-262	HER2+不可切除局部晚期或复发转移性BC	II期	2022.08	

来源：公司招股说明书，国金证券研究所

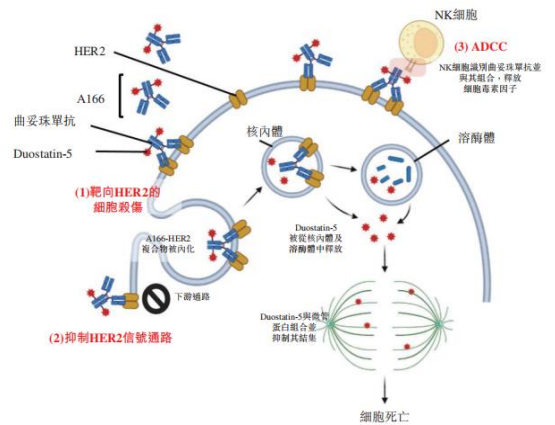
- 公司开发的A166采用高有效载荷低毒性DAR设计，通过稳定酶可裂解连接子将新型高细胞毒性微管蛋白抑制剂duostatin-5在低DAR的条件下与具有与Kadcyla(曲妥单抗)相同的氨基酸序列的HER2单抗(一种经过临床验证的HER2单抗)偶联，确保HER2靶点的有效识别和结合，同时公司还使用位点特异性偶联技术产生有同类DAR的ADC。A166的作用机制：可通过靶向HER2的细胞杀伤、抑制HER2信号通路、抗体依赖性细胞毒性(ADCC)发挥强效抗肿瘤活性潜力。



图表37: A166 分子结构



图表38: A166 作用机制



来源：公司招股说明书，国金证券研究所 注：Duo-5: duostatin-5; MMAF: 甲基奥瑞他汀 F; 来源：公司招股说明书，国金证券研究所

Val-Cit: 缬氨酸-瓜氨酸; DM1: 恩坦辛

- A166 有望成为国内首款治疗 HER2+ BC 的国产 ADC。截至目前，(1) A166 已达到其针对 3L+晚期 HER2+ BC 的关键性 II 期试验的主要终点，公司于 2023 年 5 月向国家药监局提交 NDA。(2) 另外公司正在中国的 2L+晚期 HER2+ BC 确证性 III 期试验，(3) 以及在中国开展多项 I b 期临床试验中探索 A166 对其他晚期 HER2+ 实体瘤(包括 GC 和 CRC) 的治疗潜力。
- HER2+ BC 是 BC 的一种主要亚型，约占所有 BC 病例的 15%-20%。与 HER2- BC 相比，HER2+ BC 的生长更快速，更具攻击性，导致 HER2+ BC 患者的预后更差。约 20-25% 的 HER2+ BC 患者在诊断时为晚期，而 20% 的早期患者最终发展成为晚期。中国晚期 HER2+ BC 患者的五年生存率低于 20%。
- 目前中国有两款获批 HER2 ADC (Kadcyla 及 Enhertu) 与 A166 针对相同先导适应症(晚期 HER2+ BC)，其中 Kadcyla 定位为二线治疗，而 Enhertu 定位为二线及以上治疗。

图表39: HER2 阳性复发转移乳腺癌治疗

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
H (曲妥珠单抗) 治疗敏感	1.THP (紫杉类+H+帕妥珠单抗) (1B) 2.TH (紫杉类+H) +吡咯普(2A)	1.TXH (紫杉类+卡培他滨+H) (2A) 2.H+化疗(2A)	1.吡咯替尼 + 卡培他滨(2A) 2.HP (H+帕妥珠单抗) + 化疗(2B)
H (曲妥珠单抗) 治疗失败	1.吡咯替尼+卡培他滨(1A) 2.T-DM1 (Kadcyla)	T-DXd (Enhertu) (1A)	1.奈拉替尼+卡培他滨(2A) 2.马吉妥昔单抗+化疗(2B) 3.拉帕替尼+卡培他滨(2B) 4.TKI 联合其他化疗(2B) 5.HP+其他化疗(2B)
TKI 治疗失败		1.T-DXd (Enhertu) (2A) 2.HP (H+帕妥珠单抗) + 化疗(2A) 3.T-DM1 (Kadcyla) (2A) 4.参加严格设计的临床研究	另一类TKI+化疗(2A)

来源：2023 CSCO，梅斯健康，国金证券研究所

- T-DM1 (Kadcyla) 是 HER2 阳性晚期乳腺癌的二线选择，ORR= 43.6%，mPFS=9.6m。第三代 ADC 型 T-DXd (Enhertu) 在 III 期研究 (Destiny-Breast 03) 中取得了优于 T-DM1 的 PFS 和 ORR，并已成为二线治疗的新标准。作为最佳的三线或后线治疗，T-DXd 对 T-DM1 耐药或 T-DM1 难治性患者有效。
- 公司公布的 A166 在 HER2 高表达的实体瘤 I 期临床数据中：对于 58 例接受 4.8 或 6.0mg/kg 治疗的 HER2 阳性乳腺癌患者，ORR=70.7%，DCR=81.0%，其中 4.8 mg/kg 队列的 mPFS 为 12.3m，6.0 mg/kg 队列的 mPFS 为 9.4m。
- Enhertu 和 A166 是关键临床都采用与 Kadcyla 的头对头临床设计方案。



图表40：三款 HER2 ADC 在 HER+ BC 中临床数据比较

药品	Kadcyla	Enhertu			A166	
临床代号	EMILIA	DESTINY-Breast01	DESTINY-Breast02	DESTINY-Breast03	CTR20181301	
最高开发进度	已上市	已上市	已上市	已上市	NDA	
用量用法	3.6 mg/kg Q3W	5.4 mg/kg Q3W	5.4 mg/kg Q3W	5.4 mg/kg Q3W	4.8 mg/kg Q3W	6.0 mg/kg Q3W
适应症	2 线及以上全身治疗的晚期HER2 BC患者	至少接受 2 线全身治疗的晚期 HER2 BC患者	2 线及以上全身治疗的晚期HER2 BC患者	2 线及以上全身治疗的晚期HER2 BC患者	至少接受 3 线全身治疗的晚期 HER2 BC患者	
临床数据	III 期	II 期	II 期	III 期	I 期	I 期
对照组	拉帕替尼+卡培他滨	单臂	化疗	Kadcyla	单臂	单臂
患者人数	991	183	608	524	23	35
ORR	43.6% (VS.30.8%)	62%	-	79% (VS.35%)	73.90%	68.60%
mOS	30.9m(VS.25.1)	29.1m	39.2m (26.5m)	-	-	-
mPFS	9.6m (VS.6.4m)	19.4m	17.8m(VS.6.8m)	28.8m(VS.6.8m)	12.3m	9.4m
DoR	12.6m (VS.6.5m)	18.2m	-	36.6m(VS.23.8m)	-	-

来源：Nature, 2023 ESMO, 阿斯利康官网, CDE, 国金证券研究所

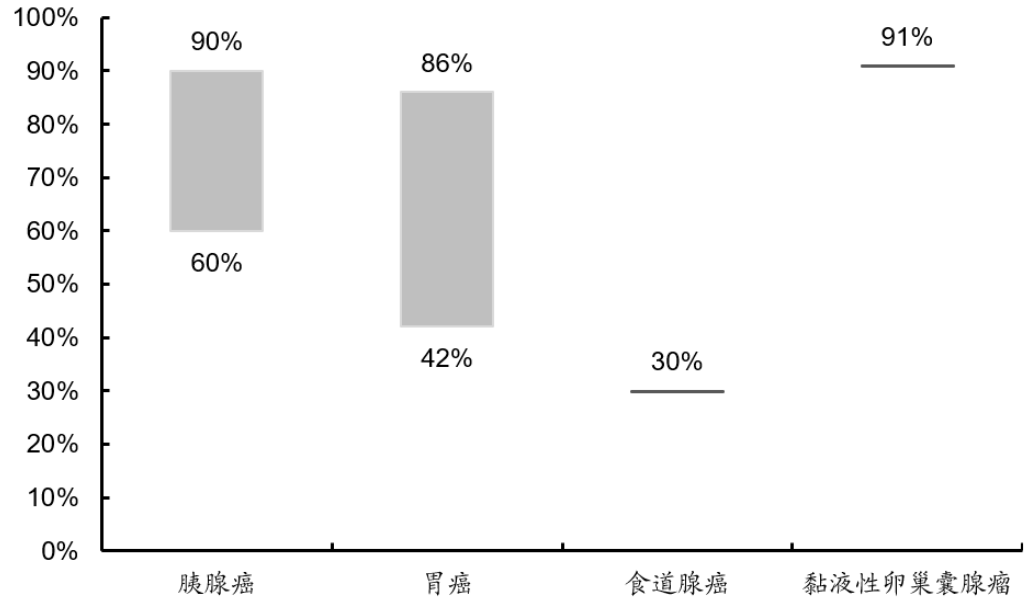
- A166 除了 HER2+ mBC 以外，目前还有 HER2+ GC（胃癌）及 HER2+ CRC（结直肠癌）两项适应症布局：
 - ✚ HER2+ GC: HER2+ GC 约占所有 GC 病例的 10-30%，约 50% 的 HER2+ GC 患者在诊断时已为晚期。据公司招股说明书披露，中国 HER2+ GC 的发病数由 2017 年的 10.3 万例增至 2022 年的 11.9 万例，并预计于 2030 年达到 14.8 万例。中国晚期 HER2+ GC 的标准治疗主要包括化疗及 HER2 靶向药物，包括 HER2 单抗曲妥珠单抗及 HER2 ADC 爱地希。虽然与传统化疗相比，在前线 HER2+ GC 患者中使用曲妥珠单抗联合化疗通常可改善患者的预后，但大部分患者对曲妥珠单抗无应答，且大多数最初受益于曲妥珠单抗的患者会产生耐药性。该等患者的有效二线及以上治疗方案有限，其中爱地希是三线及以上治疗唯一可用的 HER2 靶向药物。因此二线及以上治疗 HER2+ GC 存在较大为满足临床需求。
 - ✚ HER2+ CRC: HER2+ CRC 约占所有 CRC 病例的 3%至 5%，中国约 36% 的 HER2+ CRC 患者在诊断时已为晚期。据公司招股说明书显示，中国 HER2+ CRC 的发病数由 2017 年的 1.65 万例增至 2022 年的 1.93 万例，并预期于 2030 年达 2.41 万例。截至目前尚无 HER2 靶向药物获国家药监局批准用于治疗晚期 HER2+ CRC。晚期 HER2+ CRC 患者对现有的非 HER2 靶向的标准治疗的缓解率仅在 10.0%至 35.3%之间，这使得许多患者的临床获益有限。因此后线治疗 HER2+ CRC 存在较大为满足临床需求。

CLDN18.2 潜力大，默沙东启动 SKB315（MK-1200）全球临床

CLDN18.2 是一种细胞连接蛋白，其表达严格限于胃黏膜或胃壁的最内层，在正常情况下，很大程度上无法与靶向抗体接触。然而，在癌症发展过程中细胞连接被破坏，使肿瘤细胞表面的 CLDN18.2 表位暴露出来，成为特定的靶点。除胃癌（GC）外，CLDN18.2 被发现在其通常不表达的各类器官肿瘤（如胰腺癌及食道癌）中过度表达。CLDN18.2 的肿瘤选择性特征及其在部分最具侵袭性癌症中的分布使 CLDN18.2 成为对开发靶向疗法（包括 ADC 等新型治疗方式）具吸引力的候选药物。



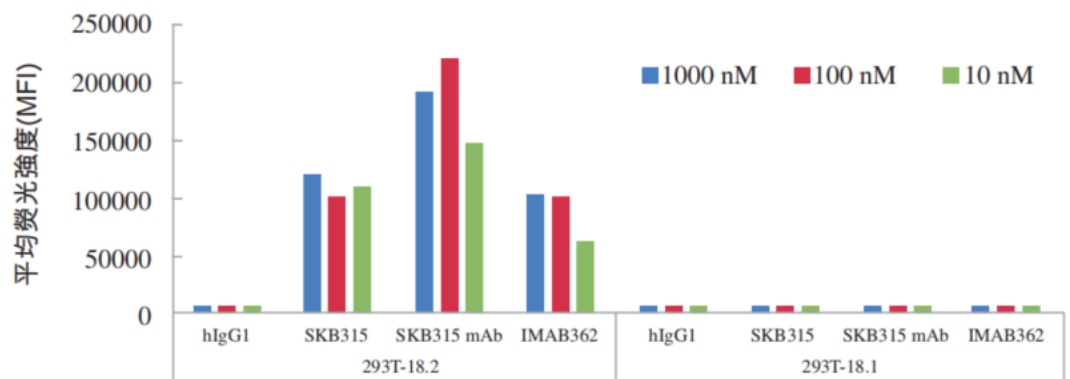
图表41：各瘤种中 CLDN18.2 过度表达的患者比例



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- CLDN18.2 是一种相对较新的癌症药物靶点，全球尚未批准任何 CLDN18.2 靶向药物。目前全球有 13 种 CLDN18.2 ADC 候选药物正在临床开发中，大部分处于早期临床试验阶段。
- 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 (TOP01) 抑制剂以高 DAR 与靶向抗体偶联。SKB315 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。据公司招股说明书披露：与 zolbetuximab (IMAB362, 安斯泰来开发) 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。

图表42：SKB315 与 HEK293T-Claudin18.1/18.2 细胞的结合



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- 目前公司已将 SKB315 (MK-1200) 全球权益授权给默沙东。2024 年 3 月 26 日，默沙东正式启动 MK-1200 全球 I/II 期临床，用以评估 MK-1200 单药治疗在晚期/转移性胃/胃食管交界处 (GEJ) 癌症、食管癌、胆道癌和胰腺导管腺癌参与者中的疗效和安全性。该研究的第 1 部分将是剂量递增以确定最大耐受剂量 (MTD)，第 2 部分将评估 MK-1200 在 2 种不同剂量下的安全性和有效性。该临床预计 2027 年 3 月 3 日完成。



产品管线不止 ADC，布局适应症不止 BC 和 NSCLC

A167 是公司免疫疗法基石，与 ADC 等其他资产产生协同效应

- A167 是一种靶向 PD-L1 的人源化单抗，其中 PD-L1 是一种重要的免疫检查点蛋白。公司就 A167 三线及以上治疗复发或转移性鼻咽癌(RM-NPC)的适应症向 NMPA 递交了 NDA 申请，近期有望获批上市。
- ✚ 根据公司招股说明书披露的资料显示，中国的 NPC 患者基数由 2017 年的 5.95 万例增加至 2022 年的 6.40 万例，预计于 2030 年将达到 6.91 万例。其中 RM-NPC 患者约占 NPC 病例总数的 35%。目前 RM-NPC 的早先治疗主要以放化疗及 PD-1 抑制剂为主，其中 PD-1 疗法的有效率约为 20%-30%。鉴于 PD-L1 在 89%至 95%的 NPC 肿瘤细胞中表达，因此 PD-L1 在 NPC 的治疗前景可期，但国内尚无获批治疗 RM-NPC 的 PD-L1 疗法，预计公司的 A167 将成为首款治疗该疾病的 PD-L1。

图表 43: PD-(L)1 在鼻咽癌的早线及后线治疗数据对比 (非头对头临床数据对比)

药品	A167 (科伦博泰)	卡瑞利珠 (恒瑞医药)	特瑞普利 (君实生物)
最高开发阶段	NDA	已上市	已上市
临床代号	KL167-2-05-CTP	CAPTAIN	JS001-1b-CRP-1.0 JS001-015-III-NPC
数据阶段	II 期	II 期	III 期
适应症	至少两线化疗失败的 RM-NPC	经二线及以上化疗失败的 RM-NPC	既往接受过系统治疗失败的 RM-NPC
用法用量	900mg Q2W	200mg Q2W	3mg/kg Q2W
入组患者	132	152	92
ORR	26.50%	28%	23.90%
DCR	56.80%	55%	41.30%
mPFS	2.8m	3.7m	2m
mDOR	12.4m	9.53m	14.9m
mOS	16.2m	17.2m	15.1m

来源: Lancet, CDE, 国金证券研究所

- ✚ A167 除了与公司核心资产 SKB267 联用布局 NSCLC 及 TNBC 一线治疗适应症的临床试验以外，公司还积极推进 A167 联合化疗一线治疗 RM-NPC 的适应症布局，目前所有患者已经入组完毕，我们预计将在 2025 年结束临床。

首款国产第二代选择性 RET 抑制剂即将上市

- RET 基因是原癌基因，一种出现突变或重排等变异时会促进癌症形成的基因。在正常情况下，它能编码 RET 跨膜受体酪氨酸激酶，在器官发育中具有重要作用。然而 RET 基因发生基因突变及融合时，会导致突变的 RET 蛋白在不结合配体的情况下被激活，导致下游信号通路过度激活，造成细胞生长及肿瘤形成失控。鉴于此，RET 靶向疗法已成为治疗 RET+癌症颇有前景的疗法。据公司招股说明书披露，在大约 2%的癌症中，RET 变异是主要的致癌因素，最常见于 NSCLC 及甲状腺髓样癌 (MTC) 中。
- ✚ 目前 FDA 及 NMPA 仅批准两种选择性 RET 抑制剂普吉华 (普拉替尼) 及 Retevmo (塞普替尼)，以上两款药物都是第一代 RET 抑制剂，疗效有限、容易产生耐药问题且存在高血压和血液学毒性等安全性问题。
- A400 作为第二代 RET 抑制剂能通过 RET 的结合，抑制了 RET 在 RET+癌症中的酶活性，从而中断了 RET 介导致癌信号。另外，A400 的药理特性也经过优化，以促进 CNS 渗透，这可能使 A400 能够有效治疗脑转移，脑转移是 RET+实体瘤的常见并发症。与同剂量的普吉华 (普拉替尼) 及 Retevmo (塞普替尼) 相比，A400 在过度表达携带 G810R/S/C 突变的人类 KIF5B-RET 融合蛋白 (Ba/F3-KIF5B-RET) 的人类 Ba/F3 细胞系和在 RET 驱动的 MTC 细胞系衍生的 RET^{G634W} 突变异种移植模型中表现出更高的肿瘤生长抑制 (TGI)。



图44: A400 在 Ba/F3-KIF5B-RET 的细胞系衍生的 RET^{G810R} 突变异种移植模型疗效更好

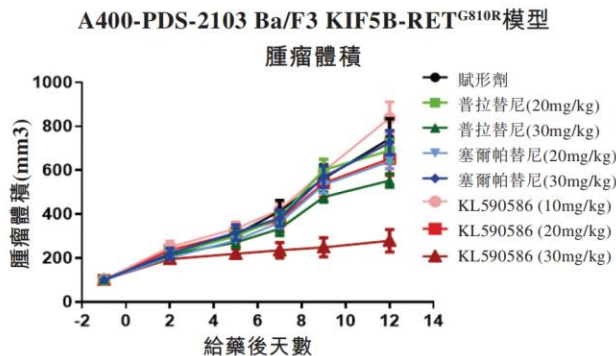
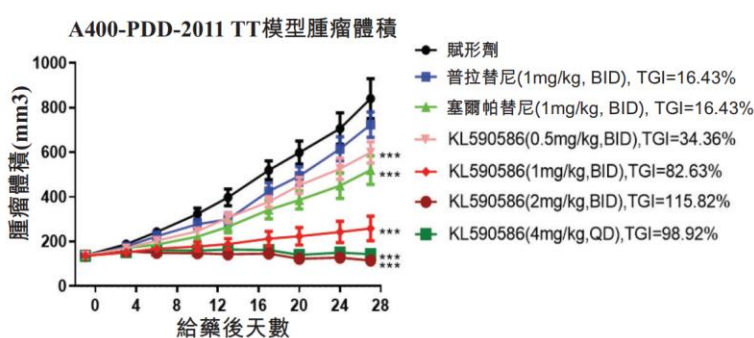


图45: A400 在 RET 驱动的 MTC 细胞系衍生的 RE^{00538R} 突变异种移植模型疗效更好



来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所 注: A400 (药物代码为 KL590586)

来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所 注: A400 (药物代码为 KL590586)

- 公司在中国和全球快速推进 A400 的临床开发。对于 RET+ NSCLC, 公司基于 A400 在 1L 和 2L+晚期 RET+ NSCLC 患者中的良好初步结果, 已完成药审中心临床咨询, 并获得启动关键试验的批准, 患者入组正在进行中, 我们预计在 2024 年提交 RET+ NSCLC 的 NDA。另外在海外, A400 于 2022 年 6 月获得 FDA 的 IND 批准, 2023 年 11 月 A400 获得 FDA 的孤儿药认定, 用于治疗 RET 融合阳性实体瘤。2024 年 3 月 A400 获得 FDA 快速通道资格认定, 用于治疗 RET 融合阳性 NSCLC, 海外临床加速推进中。
- ✚ 据公司招股说明书披露, RET+ NSCLC 约占 NSCLC 病例总数的 1%至 2%。根据弗若斯特沙利文的资料, 中国 RET+ NSCLC 的发病数由 2017 年的 1.36 万例增至 2022 年的 1.59 万例, 预计将于 2030 年达到 2 万例。据中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2023 版) 显示: 针对 RET 融合基因阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 患者, 一线治疗可使用塞普替尼 (2A 类推荐证据) 或者化疗; 二线及后线治疗中铂类化疗进展后可使用普拉替尼、赛普替尼 (2A 类推荐证据)。

图46: A400 在 RET-NSCLC 的 1L/2L 治疗数据优异

药物	A400 (90 mg QD)				普拉替尼(400 mg QD)		塞普替尼(160 mg BID)	
	研究编号				ARROW		LIBRETTO-001	
患者组	1L		2L+		1L	2L+	1L	2L+
	未采用SRI	SRI耐药	整体	整体	未采用SRI	未采用SRI	未采用SRI	未采用SRI
患者人数	19	15	6	21	27	87	39	105
ORR	74%	80%	33%	67%	70%	57%	85%	64%
DCR	100%	93%	83%	91%	85%	91%	95%	93%

来源: 公司招股说明书, CDE, 国金证券研究所

A140 有望成为中国首款西妥昔单抗生物类似物

- A140 是一款 EGFR 单抗西妥昔单抗生物类似物, 截至目前已有西妥昔单抗及尼妥珠单抗两种 EGFR 单抗已在中国获得批准上市。2023 年 9 月 10 日, 公司的 A140 上市申请获得 NMPA 受理, 用于: ①治疗 RAS 基因野生型的转移性结直肠癌: 与奥沙利铂 (FOLFOX) 或伊立替康 (FOLFIRI) 方案联合用于一线治疗; 与 FOLFIRI 联合用于经含 FOLFIRI 治疗失败后的患者。②治疗头颈部鳞状细胞癌: 与铂类和氟尿嘧啶化疗联合用于一线治疗复发和/或转移性疾病; 与放疗联合用于治疗局部晚期疾病。A140 有望成为首款中国生产的西妥昔单抗生物类似物, 我们预计于 2024 年获批上市。

盈利预测与估值

SKB264 (MK2870) 销售预测

- SKB264 国内销售由公司自行负责, 公司享有销售全部收益。
- ✚ 我们预计 SKB264 于 2024 年末获批上市, 并于 2025 年正式启动商业化进程, 首年国内风险调整后收益有望达 5.7 亿元, 我们保守估计 2031 年销售峰值约为 44.72



亿元左右。

即将商业化的适应症：

- ① 我们预计 SKB264 3L 治疗 TNBC 将于 2024 年底获批（2023 年末递交 NDA，且由于 CDE 授予该适应症突破性疗法认证），2025 年有望正式商业化销售。**患者基数：**据世界卫生组织数据统计，2022 年我国乳腺癌新患约为 35.72 万人；且据央视网报道，我国乳腺癌新患人数以 3%-4% 递增。据文献统计显示，TNBC 患者人数在整个乳腺癌患者人数的占比约为 15%-20%，且在 TNBC 的病人诊断中有 85% 的患者呈现晚期疾病。假设接受 3L+ 的患者占比约为 50%。**市占率：**通过报告前文研究发现，目前 TNBC 三线治疗手段主要是化疗且效果不佳，因此 TROP2 ADC 有望凭借优异效果迅速扩大渗透率；目前仅仅 Trodelvy 的 3L+ TNBC 适应症获批上市，公司该适应症有望为国内第二个获批上市、且疗效优异的 TROP2 ADC，我们预计市占率最高能做到 40%。**年治疗费用：**据 OptiTROP-Breast01 临床结果显示，SKB264 在该适应症的 mPFS 为 5.7 个月（约 0.5 年），参考 Trodelvy 定价，SKB264 年治疗费用预计为 29.1 万元，我们假设该药明年参与医保谈判，2026 年正式进入医保放量。由于该适应症已经递交 NDA、且被授予突破性疗法认证，因此给予风险调整概率为 85%。
- ② 目前 SKB264 1L 治疗 TNBC 处于关键 III 期注册临床阶段，我们预计该药有望于 2025 年递交 NDA，由于该适应症被 CDE 授予突破性疗法认证，2026 年有望获批上市、并开启商业化进程。**患者基数：**假设接受 1L 的患者占比约为 85%-90%。**市占率：**目前 1L TNBC 的主要治疗方式为化疗或 PD-(L)1，因此 TROP2 ADC 有望凭借更好的疗效扩大用药占比，另外随着 ADC+IO 疗法的推进，后续 TROP2 ADC 占有率有望更快速提升。**年治疗费用：**参照 BEGONIA 试验，T-DXd 联合度伐利尤单抗一线治疗 HER2 低表达 TNBC，mPFS=12.6 个月，假设 SKB264 相关临床数据会表现更好，因此平均治疗年时长为 1.5 年。由于该适应症处于 III 期关键临床，因此给予风险调整概率为 58%。
- ③ 目前 SKB264 2L+ 治疗 HR+/HER- BC 处于关键 III 期注册临床阶段，我们预计该药有望于 2024 年递交 NDA，由于该适应症被 CDE 授予突破性疗法认证，预计 2025 年下半年获批上市，2026 年启动商业化。**患者基数：**HR+/HER2- BC 患者占总体 BC 患者比例约为 70%，其中晚期患者占比 70%，假设接受 2L+ 的患者占比约为 70%-80%。**市占率：**目前 HR+/HER2- BC 患者的后线主要治疗方式是内分泌治疗和 CDK4/6 抑制剂，但 TROP2 ADC 因疗效优异，渗透率有望升至 20%；目前 Trodelvy 该适应症已于 2023 年 2 月获 FDA 批准上市、及 DS-1062 于 2024 年 2 月向 CDE 递交了 NDA 申请，SKB264 有望紧随其后，因此预计市占率最高能做到 38%。**年治疗费用：**据公司在 2023 ESMO 中公布的关于 HR+/HER- BC 的 II 期队列结果：mPFS=11.1 个月。由于该适应症依旧处于 III 期临床，因此给予风险调整概率为 58%。
- ④ 目前 SKB264 3L+ 治疗 EGRTmt NSCLC 处于关键 II/III 期注册临床阶段，我们预计该药有望于 2024 年递交 NDA，由于该适应症被 CDE 授予突破性疗法认证，预计 2025 年下半年获批上市。**患者基数：**据世界卫生组织数据统计，2022 年我国肺癌新患约为 106 万人，且每年以 3.7% 左右幅度递增；其中 NSCLC 在 LC 患者中占比约为 85%，其中 70% 的患者处于晚期，在东亚人群中 EGFR 突变率高达 40%-50%。目前 EGFR-TKI 是治疗 EGFR 突变的 NSCLC 的金标准，因此假设经过 EGFR-TKI 治疗比例达 90%。**市占率：**EGFR-TKI 耐药后，更多是采用第三代 EGFR-TKI 治疗，同时还有双抗、免疫等多种疗法，但 TROP2 ADC 治疗效果更亮眼，预计渗透率有望能做到 20%；目前 DS-1062 已于 2024 年 3 月向 FDA 递交了关于 2-3L 治疗转移性 NSCLC 的上市申请，SKB264 有望紧随其后递交 NDA，但不论 SKB264 单药还是和 K 药联用都展现较好的疗效潜力，因此预计市占率最高能做到 45%。**年治疗费用：**图表 29 展示了 SKB264 在 EGFR 突变且既往经过治疗的 NSCLC 患者中的 mPFS=11.5 个月。由于该适应症依旧处于关键 II/III 期注册临床阶段，因此给予风险调整概率为 58%。
- ⑤ 公司计划于 2024 年开展 SKB264 联合 A167 针对 1L EGFR 野生型 NSCLC 的关键临床试验，该适应症有望于 2026 年启动商业化。**患者基数：**假设 EGFRwt 患者占比约为 55%。**市占率：**相比于 EGFR 突变型的 NSCLC，野生型的患者治疗选择相对有限，尤其是体现在靶向治疗手段的缺失上，但随着其他靶点筛查以及相应靶向治疗药物的开发，TROP2 ADC 渗透率有望达到 25%；而相较于其他两款 TROP2 ADC，SKB264 与 A167 联合显示较好疗效，市占率有望达到 41%。**年治疗费用：**图表 29 展示了 SKB264 在 EGFR 野生型的 mPFS=5.3 个月。由于该适应症



2024 年才进入 III 期注册临床阶段，因此给予风险调整概率为 50%。

图表 47: SKB264 国内销售预测

3L+ TNBC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年 BC 新患数量 (人)	357161	371447	386305	401758	417828	434541	451923	467740	484111	501055	518592	534149
增长率 (%)	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%	3.0%	3.0%
TNBC 占比 (%)	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%
晚期患者占比 (%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
3L+ 患者占比 (%)	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
一线已经使用 SKB264 的患者 (人)	0	0	0	0	0	1681	3278	5632	7685	9961	11309	12302
TROP2 ADC 渗透率 (%)	2%	4%	5%	13%	15%	20%	30%	40%	45%	50%	55%	55%
SKB264 渗透率 (%)				18%	20%	30%	35%	40%	40%	38%	38%	37%
接受 SKB264 治疗患者数 (人)				679	906	1783	3084	4506	4913	4986	5467	5350
平均治疗时长 (年)				0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
年治疗费用 (万元)				29.10	17.46	17.46	10.48	10.48	9.96	9.96	9.46	9.46
风险调整概率 (%)				85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
经风险调整后的市场销售额 (万元)				8400	6720	13230	13732	20070	20787	21104	21986	21510
1L TNBC (单药: 联用 A167)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年 BC 新患数量 (人)	357161	371447	386305	401758	417828	434541	451923	467740	484111	501055	518592	534149
增长率 (%)	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%	3.0%	3.0%
TNBC 占比 (%)	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%
晚期患者占比 (%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
1L 患者占比 (%)	85%	85%	86%	86%	87%	87%	88%	88%	89%	89%	90%	90%
TROP2 ADC 渗透率 (%)	8%	10%	12%	14%	16%	20%	28%	34%	40%	45%	48%	50%
SKB264 渗透率 (%)					20%	30%	35%	38%	40%	39%	38%	37%
接受 SKB264 治疗患者数 (人)					1681	3278	5632	7685	9961	11309	12302	12851
平均治疗时长 (年)					1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
年治疗费用 (万元)					17.46	17.46	10.48	10.48	9.96	9.96	9.46	9.46
风险调整概率 (%)					58%	58%	58%	58%	58%	58%	58%	58%
经风险调整后的市场销售额 (万元)					25533	49789	51328	70064	86283	97994	101266	105768
2L+ HR+/HER2- BC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年 BC 新患数量 (人)	357161	371447	386305	401758	417828	434541	451923	467740	484111	501055	518592	534149
增长率 (%)	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%	3.0%	3.0%
HR+/HER2- BC 占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
晚期患者占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
2L+ 患者占比 (%)	70%	71%	72%	73%	74%	75%	76%	77%	79%	80%	80%	80%
TROP2 ADC 渗透率 (%)					8%	11%	13%	15%	17%	19%	20%	20%
SKB264 渗透率 (%)					20%	28%	36%	38%	38%	37%	36%	35%
接受 SKB264 治疗患者数 (人)					2424	4919	7876	10059	11953	13635	14637	14657
平均治疗时长 (年)					0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
年治疗费用 (万元)					17.46	17.46	10.48	10.48	9.96	9.96	9.46	9.46
风险调整概率 (%)					58%	58%	58%	58%	58%	58%	58%	58%
经风险调整后的市场销售额 (万元)					22093	44828	43071	55030	62119	70891	72293	72378
2/3L EGFRmt NSCLC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年 LC 新患数量 (人)	1060584	1099826	1140519	1182718	1226479	1270632	1316375	1363764	1412860	1462310	1513491	1566463
增长率 (%)	3.7%	3.7%	3.7%	3.7%	3.6%	3.6%	3.6%	3.6%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%
NSCLC 占比 (%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
晚期患者占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
EGFRmt 患者占比 (%)	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
经过 EGFR-TKI 治疗比例 (%)	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
TROP2 ADC 渗透率 (%)					7%	9%	11%	14%	16%	18%	20%	19%
SKB264 渗透率 (%)					15%	20%	25%	35%	45%	43%	41%	38%
接受 SKB264 治疗患者数 (人)					2993	5320	8420	15543	23662	27578	30305	29907
平均治疗时长 (年)					0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96
年治疗费用 (万元)					29.10	17.46	17.46	10.48	10.48	9.96	9.46	9.46
风险调整概率 (%)					58%	58%	58%	58%	58%	58%	58%	58%
经风险调整后的市场销售额 (万元)					48488	51719	81859	90666	138072	152876	168062	157561
1L EGFRwt NSCLC (联合 A167)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年 LC 新患数量 (人)	1060584	1099826	1140519	1182718	1226479	1270632	1316375	1363764	1412860	1462310	1513491	1566463
增长率 (%)	3.7%	3.7%	3.7%	3.7%	3.6%	3.6%	3.6%	3.6%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%
NSCLC 占比 (%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
晚期患者占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
EGFRwt 患者占比 (%)	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%
1L 患者占比 (%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
TROP2 ADC 渗透率 (%)					5%	9%	13%	17%	21%	25%	25%	25%
SKB264 渗透率 (%)					15%	25%	35%	38%	41%	40%	39%	38%
接受 SKB264 治疗患者数 (人)					2559	7952	16661	24506	33838	40676	41047	41394
平均治疗时长 (年)					0.44	0.44	0.44	0.44	0.44	0.44	0.44	0.44
年治疗费用 (万元)					17.46	17.46	10.48	10.48	9.96	9.96	9.46	9.46
风险调整概率 (%)					50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
经风险调整后的市场销售额 (万元)					9828	30547	38398	56501	74115	89129	85445	86150
SKB264 国内销售额 (万元)					56888	115894	220253	237195	339736	396181	447180	429362

来源: WHO, 央视网, Nature, Journal of Hematology & Oncology, Breast Cancer Res Treat, 医药魔方, 国家医保局, 国金证券研究所

- SKB264 全球 (除大中华区) 销售由默沙东负责, 公司享有净销售额分成。
- ✚ 即将商业化的适应症: 根据 Clinical Trial 披露, 目前默沙东正在推进 MK2870 十项关键性临床, 进度最快的两项临床分别为 MK2870 3L 治疗 EGFRmt NSCLC 以及 2L+ 治疗 HR+/HER2- BC。
- ✚ SKB264 在三线及以上治疗 EGFRmt NSCLC 的全球临床于 2023 年启动, 我们预计该药有望于 2024 年完成入组, 2026 年出数据并申报上市, 2027 年能获批上市。因此,



SKB264 (MK2870) 有望于 2027 年 FDA 获批上市，并于当年正式启动商业化进程。
患者基数：据世界卫生组织统计，2022 年美国肺癌新患约为 22.60 万人，且新患人数以 2% 速度逐年递减。**年治疗费用：**参考 Trodelvy 海外定价，假设 SKB264 年治疗费用约为 127 万元。

- SKB264 联合 K 药治疗 HR+/HER2- BC 关键 III 期临床于 2024 年启动，预计 2027 年结束临床并申报上市，并于 2028 年正式启动商业化。**患者基数：**据世界卫生组织统计，2022 年美国乳腺癌新患约为 27.43 万人，且新患人数以 0.8% 速度逐年递增。
- 据公司公告披露的关于与默沙东就 SKB264 达成的合作协议条款显示：产品上市之后公司将享有该产品的中个位数至低双位数的净销售额分成，因此我们预计分成比例约为 8%，随着销售额的扩大分成比例预计会提升。

图表 48: SKB264 (MK2870) 国外销售分成

3L EGFRmt NSCLC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
美国每年 LC 新患数量 (人)	226033	221512	217082	212740	208486	204316	200230	196225	192301	188455	184685	180992
增长率 (%)	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%
NSCLC 占比 (%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
晚期患者占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
EGFRmt 占比 (%)	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
经过 EGFR-TKI 治疗比例 (%)	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
TROP2 ADC 渗透率 (%)						9%	14%	16%	18%	20%	20%	19%
SKB264 渗透率 (%)						25%	35%	38%	40%	41%	39%	38%
接受 SKB264 治疗患者数 (人)						1108	2364	2875	3336	3724	3471	3149
平均治疗时长 (年)						0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96
年治疗费用 (万元)						127	127	127	127	127	127	127
风险调整概率 (%)						90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
经风险调整后的市场销售额 (万元)						121555	259426	315462	366102	408611	380905	345530
公司的分成比例						8%	8%	9%	9%	10%	10%	10%
公司分成 (万元)						9724	20754	28392	32949	40861	38090	34553
2L+ HR+/HER2- BC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
美国每年 BC 新患数量 (人)	274375	276570	278783	281013	283261	285527	287811	290114	292435	294774	297132	299509
增长率 (%)	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%
HR+/HER2- BC 占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
晚期患者占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
2L+ 患者占比 (%)			72%	73%	74%	75%	76%	77%	78%	79%	80%	80%
TROP2 ADC 渗透率 (%)							14%	16%	18%	20%	20%	19%
SKB264 渗透率 (%)							35%	38%	40%	41%	39%	38%
接受 SKB264 治疗患者数 (人)							5252	6655	8047	9357	9085	8477
平均治疗时长 (年)							0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
年治疗费用 (万元)							127	127	127	127	127	127
风险调整概率 (%)							90%	90%	90%	90%	90%	90%
经风险调整后的市场销售额 (万元)							540259	684617	827829	962532	934586	872012
公司的分成比例							8%	8%	9%	9%	10%	10%
公司分成 (万元)							43221	54769	74505	86628	93459	87201
SKB264 海外销售分成 (万元)							9724	63975	83161	107454	127489	121754

来源: WHO, 央视网, Nature, Journal of Hematology & Oncology, Breast Cancer Res Treat, 医药魔方, 国家医保局, DRUGS, 国金证券研究所 注: 1 美元=7.2 人民币

A166 国内销售额预测

- A166 国内销售由公司负责，公司享有销售全部收益。

- 我们预计 A166 于 2024 年获批上市，并于 2025 年正式启动商业化进程，首年国内风险调整后收益预计为 2.6 亿元，2033 年销售峰值约为 11.6 亿元左右。
- 即将商业化的适应症：①目前 A166 3L+ 治疗 HER2+ BC 处于 NDA 阶段，我们预计该药有望于 2024 年获批，2025 年正式启动商业化进程。②目前 2L 治疗 HER2+ BC 处于关键 III 期注册临床阶段，我们预计该适应症有望于 2024 年递交 NDA，并于 2025 年下半年获批上市。**患者基数：**HER2+ BC 占乳腺癌新患比重约为 20%，假设接受 2L+ 的患者占比约为 70%-80%。市占率：参考图 39，HER2+ BC 后线治疗主要是化疗及 HER2 ADC，且目前已经上市了 Kadcylla 及 Enhertu，疗效优异，因此 HER2 ADC 渗透率较高；Enhertu 展现出较好疗效，公司 A166 紧随其后，因此假设 A166 市占率最高能够达到 30%。年治疗费用：参考图 40，A166 在至少接受 3 线全身治疗的 HER2+ mPFS=12.3 个月；参考曲妥珠单抗年治疗费用，假设 A166 年治疗费用约为 29.63 万元。且为提高该药渗透率，假设该药于 2025 年进行医保谈判，2026 年纳入医保放量。由于该药已经递交 NDA，因此给予风险调整概率为 85%。



图表 49: A166 国内销售额预测

2/3L HER2+ BC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年BC新患数量 (人)	357161	371447	386305	401758	417828	434541	451923	467740	484111	501055	518592	534149
增长率 (%)	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%	3.0%	3.0%
HER2+占比 (%)	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
晚期患者占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
2L+患者占比 (%)	70%	71%	72%	73%	74%	75%	76%	77%	78%	79%	80%	80%
HER2 ADC渗透率 (%)	15%	18%	21%	25%	29%	33%	37%	40%	43%	45%	47%	50%
A166渗透率 (%)				10%	14%	16%	19%	22%	25%	28%	30%	30%
接受A166治疗患者数 (人)				1026	1757	2409	3380	4437	5683	6982	8190	8974
平均治疗时长(年)				1	1	1	1	1	1	1	1	1
年治疗费用 (万元)				29.63	17.78	17.78	16.89	16.89	16.05	16.05	15.25	15.25
风险调整概率 (%)				85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
经风险调整后的市场销售额 (万元)				25856	26560	36409	48533	63702	77508	95259	106140	116322
A166国内销售额 (万元)				25856	26560	36409	48533	63702	77508	95259	106140	116322

来源: WHO, 央视网, Nature, Journal of Hematology & Oncology, Breast Cancer Res Treat, 医药魔方, 国家医保局, 国金证券研究所

A167 国内销售预测

■ A167 国内销售由公司负责, 公司享有销售全部收益。

✚ 我们预计 A167 于 2024 年获批上市, 并于 2025 年正式启动商业化进程, 首年国内单药风险调整后收益预计为 0.1 亿元, 2031 年单药销售峰值约为 5.8 亿元左右。

✚ 即将商业化的适应症:

- ① A167 3L+治疗 RM-NPC 已经递交 NDA, 我们预计该药有望于 2024 年获批上市, 2025 年正式开启商业化销售。**患者基数:** 据公司招股说明书披露, 2022 年我国鼻咽癌新患约为 6.4 万人, 其中难治性鼻咽癌 (RM-NPC) 占比达 35%左右, 且据相关文献显示我国鼻咽癌发病率呈现上升趋势。假设我国鼻咽癌 3L 及以上患者占比约 70%。**市占率:** 目前 RM-NPC 的治疗主要以放疗及 PD-(L)1 抑制剂为主, 因此 PD-(L)1 渗透率最高有望达 60%; 综合考虑 A167 与竞品在疗效、商业化销售等方面, A167 市占率有望达到 30%。**年治疗费用:** 参考图 43, A167 在至少两线化疗失败的 RM-NPC 临床中的 mPFS=2.8 个月, 另外参考卡瑞利珠单抗价格, 假设 A166 上市后首年年治疗费用约为 7.14 万。为加速 A166 推广节奏, 该药有望 2025 年进入医保谈判, 2026 年纳入医保放量。由于该药已经递交 NDA, 因此给予风险调整概率为 85%。
- ② A167 与化疗联用 1L 治疗 RM-NPC 处于关键 III 期注册临床阶段, 我们预计该适应症有望于 2025 年获批上市, 2026 年正式启动商业化。**患者基数:** 假设 1L 治疗患者比例约为 90%。**年治疗费用:** 参考图 43, 卡特瑞普利单抗一线治疗 RM-NPC 的 mPFS 为 11.7 个月。虽然 A167 还在 III 期临床, 但目前已经获批的 PD-(L)1 数量多, 相关产品技术成熟, 因此假设该适应症风险调整概率为 80%。
- ③ 公司计划于 2024 年开展 SKB264 联合 A167 针对 1L EGFR 野生型 NSCLC 的关键临床试验, 该适应症有望于 2026 年启动商业化。作为联合用药方案的一部分, A166 在 EGFRwt NSCLC 适应症上的放量主要取决于 SKB264 在该适应症上的放量节奏。



图表 50: A167 国内销售预测

3L+ RM-NPC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年NPC新患数量(人)	64000	65280	66586	67917	69276	70661	72074	73516	74986	76486	78016	79576
增长率(%)	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
RM-NPC占比(%)	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
3L+患者占比(%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
PD-(L)1渗透率(%)	35%	38%	40%	44%	48%	52%	56%	60%	60%	57%	55%	55%
A167渗透率(%)				7%	9%	11%	15%	19%	25%	30%	30%	28%
接受A167治疗患者数(人)				513	733	990	1483	2053	2756	3204	3154	3002
平均治疗时长(年)				0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
年治疗费用(万元)				7.14	5.00	5.00	4.75	4.75	4.51	4.51	4.28	4.28
风险调整概率(%)				85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
经风险调整后的市场销售额(万元)				778	779	1052	1497	2073	2642	3071	2871	2731
1L RM-NPC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年NPC新患数量(人)	64000	65280	66586	67917	69276	70661	72074	73516	74986	76486	78016	79576
增长率(%)	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
RM-NPC占比(%)	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
1L+患者占比(%)	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
PD-(L)1渗透率(%)	35%	38%	40%	44%	48%	52%	56%	60%	60%	57%	55%	55%
A167渗透率(%)				7%	9%	11%	15%	19%	25%	30%	30%	28%
接受A167治疗患者数(人)					943	1273	1907	2640	3543	4120	4055	3860
平均治疗时长(年)					1	1	1	1	1	1	1	1
年治疗费用(万元)					5.00	5.00	4.75	4.75	4.51	4.51	4.28	4.28
风险调整概率(%)					80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
经风险调整后的市场销售额(万元)					3771	5093	7247	10032	12791	14865	13898	13217
1L EGFRwt NSCLC (联合A167)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年LC新患数量(人)	1060584	1099826	1140519	1182718	1226479	1270632	1316375	1363764	1412860	1462310	1513491	1566463
增长率(%)	3.7%	3.7%	3.7%	3.7%	3.6%	3.6%	3.6%	3.6%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%
NSCLC占比(%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
晚期患者占比(%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
EGFRwt患者占比(%)	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%
1L患者占比(%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
TROP2 ADC渗透率(%)				0%	5%	9%	13%	17%	21%	25%	25%	25%
SKB264渗透率(%)					15%	25%	35%	38%	41%	40%	39%	38%
接受SKB264治疗患者数(人)					2559	7952	16661	24506	33838	40676	41047	41394
平均治疗时长(年)					0.44	0.44	0.44	0.44	0.44	0.44	0.44	0.44
A166年治疗费用(万元)					5.00	5.00	4.75	4.75	4.51	4.51	4.28	4.28
风险调整概率(%)					50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
经风险调整后的市场销售额(万元)					2815	8748	17410	25609	33592	40359	38691	38977
A167国内销售额(万元)				778	7364	14893	26154	37713	49025	58294	55460	54925

来源: WHO, 央视网, Nature, 中华医学期刊, South Asian J Cancer, 医药魔方, 国家医保局, DRUGS, 国金证券研究所

A400 国内销售预测

- A400 国内销售由公司负责, 公司享有销售全部收益。

✚ A400 有望于 2025 年获批上市, 并于当年正式启动商业化进程, 首年国内单药风险调整后收益预计为 0.1 亿元, 2031 年单药销售峰值约为 2.5 亿元左右。

- ① 2L+ 治疗 RET+ NSCLC 有望 2025 年启动商业化。**患者基数:** RET+ NSCLC 占比约为 2%。**市占率:** 针对 RET 融合基因阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 患者, 一线治疗可使用塞普替尼 (2A 类推荐证据) 或者化疗; 二线及后线治疗中铂类化疗进展后可使用普拉替尼、塞普替尼 (2A 类推荐证据), 所以主要为化疗和 RET 抑制剂, A400 作为第二代 RET 抑制剂比第一代疗效更好。因此 A400 市占率有望达到 50%。**年治疗费用:** 参照塞普替尼申请上市技术审评报告, 二线治疗 RET+ NSCLC 的 mPFS=16.5 个月, 且 A400 有望展现出更好的疗效。另外, 参照塞普替尼年治疗费用, 假设 A400 年治疗费用为 5.66 万元, 且有望在 2025 年进入医保谈判。由于该药即将递交 NDA, 因此给予风险调整概率为 85%。
- ② 1L 治疗 RET+ NSCLC 有望 2026 年启动商业化。**年治疗费用:** 据塞普替尼医保申报材料显示, 该药一线治疗 RET+ NSCLC 的 mPFS=22 个月, 且 A400 有望展现出更好的疗效。由于该适应症处于 III 期临床, 因此给予风险调整概率为 70%。



图表 51: A400 国内销售预测

2L+ RET+ NSCLC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年NSCLC新患数量 (人)	1060584	1099826	1140519	1182718	1226479	1270632	1316375	1363764	1412860	1462310	1513491	1566463
增长率 (%)	3.7%	3.7%	3.7%	3.7%	3.6%	3.6%	3.6%	3.6%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%
NSCLC占比 (%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
RET+ NSCLC占比 (%)	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
2L+患者占比 (%)	70%	71%	72%	73%	74%	75%	76%	77%	78%	79%	80%	80%
RET抑制剂渗透率 (%)				26%	27%	28%	29%	30%	31%	32%	33%	35%
A400渗透率 (%)				3%	10%	15%	25%	30%	39%	38%	35%	30%
接受A400治疗患者数 (人)				114	417	680	1233	1607	2265	2388	2377	2237
平均治疗时长(年)				1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
年治疗费用 (万元)				5.66	3.96	3.96	3.76	3.76	3.57	3.57	3.39	3.39
风险调整概率 (%)				85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
经风险调整后的市场销售额 (万元)				881	2244	3664	6309	8216	11003	11595	10966	10313
1L RET+ NSCLC (单药)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国每年NSCLC新患数量 (人)	1060584	1099826	1140519	1182718	1226479	1270632	1316375	1363764	1412860	1462310	1513491	1566463
增长率 (%)	3.7%	3.7%	3.7%	3.7%	3.6%	3.6%	3.6%	3.6%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%
NSCLC占比 (%)	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
RET+ NSCLC占比 (%)	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
1L+患者占比 (%)	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
RET抑制剂渗透率 (%)			0%	26%	27%	28%	29%	30%	31%	32%	33%	35%
A400渗透率 (%)					10%	15%	25%	30%	39%	38%	35%	30%
接受A400治疗患者数 (人)					507	817	1460	1878	2613	2721	2675	2517
平均治疗时长(年)					2	2	2	2	2	2	2	2
年治疗费用 (万元)					3.96	3.96	3.76	3.76	3.57	3.57	3.39	3.39
风险调整概率 (%)					70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
经风险调整后的市场销售额 (万元)					2809	4527	7691	9885	13069	13598	12699	11943
A400国内销售额 (万元)					881	5052	8191	13999	18101	24073	25192	23665

来源: WHO, 央视网, Nature, Journal of Hematology & Oncology, Breast Cancer Res Treat, 医药魔方, 国家医保局, 药融云, 国金证券研究所

盈利预测

- 产品销售收入: 公司核心产品及主要产品收入预测参照报告前文。
- A140 为公司开发的西妥昔单抗生物类似物, 2023 年 9 月 10 日, 公司的 A140 上市申请获得 NMPA 受理, 用于: ①治疗 RAS 基因野生型的转移性结直肠癌; 治疗头颈部鳞状细胞癌。A140 有望 2024 年启动商业化, 首年国内单药风险调整后收益预计为 0.5 亿元, 2029 年单药销售峰值约为 3.5 亿元左右。
- 合作款项: 2024 年 MSD 围绕 SKB264 (MK-2870) 已经密集开展了 11 项国际临床, 相关临床将在 2027-2029 年密集读出数据, 因此 2024 年及 2027-2029 年有望成为公司里程碑收款的重要年份, 2030-2031 年有望成为 SKB264 (MK-2870) 国际商业化元年。除此之外 MSD 亦有 4 项临床前 ADC 资产的选择开发权, 叠加公司强劲的研发能力以及国际化定位, 预计公司临床管线中会持续出现潜在 BD 项目并产生相应合作款项。

图表 52: 公司核心产品收入

单位: 亿元	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
SKB264国内销售额				5.7	11.6	22.0	23.7	34.0	39.6	44.7	43.9	42.9
YOY(%)					104%	90%	8%	43%	17%	13%	-2%	-2%
SKB264海外销售分成						1.0	6.4	8.3	10.7	12.7	13.2	12.2
YOY(%)							558%	30%	29%	19%	3%	-7%
A166国内销售额				2.6	2.7	3.6	4.9	6.4	7.8	9.5	10.6	11.6
YOY(%)						3%	37%	33%	31%	22%	11%	10%
A167国内销售额				0.1	0.7	1.5	2.6	3.8	4.9	5.8	5.5	5.5
YOY(%)						847%	102%	76%	44%	30%	19%	-5%
A400国内销售额				0.1	0.5	0.8	1.4	1.8	2.4	2.5	2.4	2.2
YOY(%)						474%	62%	71%	29%	33%	5%	-6%
A140国内销售额			0.5	0.9	1.5	2.5	3.2	3.5	3.3	3.0	2.9	2.7
YOY(%)					80%	67%	67%	28%	9%	-5%	-10%	-4%
合作款项	8.0	15.4	12.0	6.2	7.0	12.0	10.0	10.0	8.0	8.0	6.0	4.0
公司收入合计	8.0	15.4	12.5	15.5	24.0	43.4	52.2	67.7	76.8	86.4	84.4	81.2
YOY(%)					92%	-19%	24%	54%	81%	20%	30%	13%
公司毛利率 (%)	66%	49%	72%	80%	81%	83%	84%	87%	90%	91%	91%	92%

来源: iFinD, 国金证券研究所

- 公司 2024-2026 年综合毛利率假设: 2022-2023 年公司毛利率分别为 65.57%及 49.28%, 主要系公司收入由合作收入、向第三方提供研发服务构成, 以上业务销售成本主要由提供研发服务所导致的开支构成, 我们预计 2024 年合作收入依旧占公



司应收绝大部分，但海外临床经历了前期较大投入，因此毛利水平会有所提升。未来随着公司负责的海外临床结束叠加创新产品收入贡献提升(参照行业创新药毛利率水平约为 90%左右)，公司综合毛利率有望持续提升。

✚ 公司 2024-2026 年费用假设：

- ① 销售费用：2024 年公司即将启动商业化，参照艾力斯等创新药企业的销售费用情况，我们预计公司的销售费用占产品收入约为 40%-55%之间。
- ② 管理费用率：公司 2023 年管理费用上升主要包含公司为港交所上市所支付的费用，我们预计 2024-2026 年管理费用将恢复至一般水平，管理费用率基本维持在 10%左右。
- ③ 研发费用：随着公司核心产品 SKB264 及主要产品 A166/A167/A400 的各主要适应症 III 期注册临床的陆续结束，公司研发费用会有所下降，我们预计公司研发费用率将保持在 10 亿左右。

公司估值

- ✚ 采用 DCF 法对公司进行估值，主要考虑公司核心产品以及进入关键临床或者 NDA 阶段的主要产品。
- ✚ 假设采用十年期国债收益率 2.32%，假设市场回报率为 7.7%，公司近一年的 β 系数为 1.13（对应可比公司：荣昌生物、百利天恒、新诺威、迈威生物）；公司所得税率为 15%，债务资本成本为 4.2%，债务资本比重 5%（对应可比公司：迈威生物、新诺威、百利天恒），则 WACC 为 7.94%。假设永续增长率为 1.5%。
- ✚ 基于以上假设，我们认为公司当前合理市值为 451.93 亿港元，对应合理目标价为 202.66 港元/股。

图表 53：公司收入预测与估值

单位：亿元	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
总收入	8.04	15.40	12.50	15.54	23.99	43.45	52.19	67.74	76.76	86.36	84.44	81.20
Discount factor			1.00	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92
FCFF margin			-74%	-46%	-10%	5%	23%	34%	41%	47%	49%	53%
折现值			-9.29	-6.66	-2.01	1.72	8.77	15.56	19.66	23.44	22.09	21.25
WACC			8.16%									
Terminal growth			1.5%									
Terminal growth factor			7.53									
稳定期现值			323.92									
合计DCF估值(亿元)			418.45									
合计DCF估值(亿港元)			451.93									
总股本(亿股)			2.23									
股价(港币)			202.66									

来源：同花顺，国金证券研究所 注：1 美元=7.2 人民币

风险提示

- ✚ 新药研发不达预期：目前 ADC 赛道火热，有已有众多公司布局，热门靶点相对拥挤，不排除后续出现相关 ADC 产品竞争格局恶化的风险。
- ✚ 海外进展不达预期：公司与众多 MNC 达成众多产品的 BD 合作，尤其是公司在 2022 年与默沙东达成了 7 项临床前 ADC 资产的开发计划，截至目前默沙东已经放弃其中两项 ADC 资产的开发选择权、并推动一项 ADC 资产进入临床，剩余四项临床前 ADC 资产的后续临床开发依旧存在不确定性。
- ✚ 商业化放量不及预期：近两年公司有众多产品将获批上市、并实现商业化销售，但受行业政策波动影响，公司相关新药入院放量进程可能存在不及预期风险。
- ✚ 限售股解禁风险：2024 年 7 月适逢公司上市一周年，根据相关法律规定：自公司股份公开上市之日起 12 个月后，部分投资者所持限售股将解禁并上市流通。


附录：三张报表预测摘要
损益表(人民币 百万)

	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
主营业务收入	32	804	1,540	1,250	1,550	2,400
增长率	—	2387.3%	91.6%	-18.9%	24.0%	54.8%
主营业务成本	21	277	781	320	350	440
%销售收入	63.5%	34.4%	50.7%	25.6%	22.6%	18.3%
毛利	12	527	759	930	1,200	1,960
%销售收入	36.5%	65.6%	49.3%	74.4%	77.4%	81.7%
营业税金及附加	0	0	0	0	0	0
%销售收入	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
销售费用	0	0	20	438	543	840
%销售收入	0.0%	0.0%	1.3%	35.0%	35.0%	35.0%
管理费用	96	95	182	125	157	168
%销售收入	297.5%	11.9%	11.8%	10.0%	10.1%	7.0%
研发费用	728	846	1,031	994	1,008	1,008
%销售收入	2251.3%	105.2%	66.9%	79.5%	65.0%	42.0%
息税前利润 (EBIT)	-778	-420	-429	-585	-462	-3
%销售收入	-2407.1%	-52.2%	-27.8%	-46.8%	-29.8%	-0.1%
财务费用	112	147	39	-28	-10	10
%销售收入	345.8%	18.3%	2.5%	-2.2%	-0.6%	0.4%
投资收益	0	0	0	0	0	0
%税前利润	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
营业利润	-812	-414	-474	-627	-507	-56
营业利润率	-2512.1%	-51.5%	-30.8%	-50.2%	-32.7%	-2.3%
营业外收支						
税前利润	-890	-567	-468	-557	-452	-13
利润率	-2752.9%	-70.6%	-30.4%	-44.6%	-29.2%	-0.5%
所得税	0	49	106	111	90	3
所得税率	0.0%	-8.6%	-22.8%	-20.0%	-20.0%	-20.0%
净利润	-890	-616	-574	-668	-543	-15
少数股东损益	0	0	0	0	0	0
归属于母公司的净利润	-890	-616	-574	-668	-543	-15
净利率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a

现金流量表(人民币 百万)

	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
净利润	-890	-616	-574	-668	-543	-15
少数股东损益	0	0	0	0	0	0
非现金支出	102	243	634	-32	-20	-19
非经营收益						
营运资金变动	279	35	0	-310	-126	-124
经营活动现金净流	-486	-271	60	-948	-618	-76
资本开支	-95	-39	-82	-130	-210	-210
投资	0	1	-943	350	200	70
其他	0	6	0	42	45	54
投资活动现金净流	-94	-32	-1,025	262	35	-86
股权募资	534	0	2,853	0	0	0
债权募资	153	316	-461	520	200	300
其他	-40	-3	-10	-10	-25	-35
筹资活动现金净流	647	313	2,382	510	175	265
现金净流量	66	11	1,436	-157	-388	122

资产负债表(人民币 百万)

	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	82	93	1,529	1,372	984	1,106
应收款项	101	160	216	216	405	705
存货	51	53	63	40	63	86
其他流动资产	65	26	1,000	643	453	409
流动资产	298	332	2,807	2,271	1,905	2,307
%总资产	36.7%	33.5%	80.0%	74.7%	67.7%	69.0%
长期投资	0	0	0	0	0	0
固定资产	432	530	608	674	812	939
%总资产	53.2%	53.4%	17.3%	22.2%	28.9%	28.1%
无形资产	2	82	86	87	88	89
非流动资产	515	661	702	770	909	1,036
%总资产	63.3%	66.5%	20.0%	25.3%	32.3%	31.0%
资产总计	813	993	3,510	3,041	2,814	3,343
短期借款	2,388	2,891	0	520	720	1,020
应付款项	325	327	383	178	243	367
其他流动负债	732	949	727	593	623	725
流动负债	3,445	4,167	1,110	1,290	1,586	2,111
长期贷款	0	0	0	0	0	0
其他长期负债	12	52	70	70	70	70
负债	3,457	4,219	1,180	1,361	1,656	2,182
普通股股东权益	-2,644	-3,226	2,329	1,681	1,157	1,161
其中：股本	107	107	219	223	223	223
未分配利润	-2,738	-3,334	2,110	1,458	934	938
少数股东权益	0	0	0	0	0	0
负债股东权益合计	813	993	3,510	3,041	2,814	3,343

比率分析

	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
每股指标						
每股收益	-8.90	-5.74	-2.84	-3.00	-2.43	-0.07
每股净资产	-11.86	-14.47	10.63	7.54	5.19	5.21
每股经营现金净流	-2.18	-1.21	0.27	-4.25	-2.77	-0.34
每股股利	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
回报率						
净资产收益率	33.65%	19.10%	-24.65%	-39.77%	-46.92%	-1.32%
总资产收益率	-109.45%	-62.04%	-16.36%	-21.98%	-19.30%	-0.46%
投入资本收益率	304.01%	135.97%	-22.58%	-31.89%	-29.53%	-0.14%
增长率						
主营业务收入增长率	—	2387.26%	91.62%	-18.86%	24.00%	54.84%
EBIT 增长率	—	46.02%	-2.05%	-36.44%	21.01%	99.43%
净利润增长率	—	30.76%	6.81%	-16.40%	18.77%	97.17%
总资产增长率	—	22.16%	253.40%	-13.35%	-7.48%	18.81%
资产管理能力						
应收账款周转天数	126.6	18.9	7.2	5.0	24.0	37.9
存货周转天数	444.8	67.2	26.6	58.0	53.1	60.9
应付账款周转天数	2,852.6	424.4	163.7	315.4	216.4	249.4
固定资产周转天数	2,406.8	215.5	133.0	184.6	172.7	131.4
偿债能力						
净负债/股东权益	-87.68%	-88.33%	-89.81%	-72.33%	-45.59%	-25.83%
EBIT 利息保障倍数	-6.9	-2.8	-5.1	-56.2	-18.6	-0.1
资产负债率	425.22%	424.85%	33.63%	44.74%	58.87%	65.27%

来源：公司年报、国金证券研究所



投资评级的说明：

买入：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 15%以上；

增持：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 5%—15%；

中性：预期未来 6—12 个月内变动幅度在 -5%—5%；

减持：预期未来 6—12 个月内下跌幅度在 5%以上。



特别声明：

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

形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

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

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

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

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

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

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

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

上海	北京	深圳
电话：021-80234211	电话：010-85950438	电话：0755-86695353
邮箱：researchsh@gjzq.com.cn	邮箱：researchbj@gjzq.com.cn	邮箱：researchsz@gjzq.com.cn
邮编：201204	邮编：100005	邮编：518000
地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号 紫竹国际大厦 5 楼	地址：北京市东城区建国内大街 26 号 新闻大厦 8 层南侧	地址：深圳市福田区金田路 2028 号皇岗商务中心 18 楼 1806



【小程序】
国金证券研究服务



【公众号】
国金证券研究