

2024年11月25日



ADC 行业：中国力量，大有可为

超配

首次覆盖

抗体偶联药物（Antibody-drug conjugate, ADC）是近年来肿瘤药物研发中的热门领域。根据 Frost & Sullivan 预测，全球 ADC 市场规模有望从 2022 年的 79 亿美元快速增长至 2030 年达到 647 亿美元（对应 30% CAGR），中国 ADC 市场有望从 2022 年的 8 亿元增长至 2030 年的 662 亿元（对应 73% CAGR）。中国已成为全球 ADC 研发的核心参与者，国产 ADC 新药约占全球管线的 40%，持续多笔 ADC 授权交易，凸显海外合作方对国内 ADC 产品的认可。我们认为下列三种类型玩家有望在 ADC 浪潮中成为行业引领者并持续受益：（1）具备强大 ADC 技术平台，已在 ADC 技术研发积累多年丰富经验，且已开发多款差异化 ADC 药物的 ADC 龙头 Biotech，例如科伦博泰；（2）具备强大研发实力及独特的 ADC 技术平台，已积累多款差异化 ADC 临床药物，具备强大商业化能力的创新大药企，例如恒瑞医药；（3）具备全面丰富的技术能力、全球领先的 ADC 外包服务公司，例如药明合联。首次覆盖科伦博泰（6990.HK）、恒瑞医药（600276.CH）、药明合联（2268.HK），均给予“买入”评级，目标价分别为 230 港元、人民币 61 元、35 港元。

阳景（首席医药分析师）
jing_yang@spdbi.com
(852) 2808 6434

胡泽宇，CFA（医药分析师）
ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446



欢迎关注
浦银国际研究

目录

ADC 行业：中国力量，大有可为	4
ADC 定义及发展历程.....	6
ADC 市场规模及发展现状.....	13
ADC 行业未来发展趋势及前景.....	27
投资建议.....	30
投资风险.....	31
科伦博泰（6990.HK）：ADC 龙头商业化在即，未来可期	32
公司简介.....	35
中国首批自建 ADC 平台之一，前景广阔.....	41
SKB264 (TROP2 ADC) 全球进度前三，具备同类最佳潜力.....	43
A166 (HER2 ADC) 有望成为首个获批乳腺癌的国产 ADC.....	67
其他 ADC 产品.....	71
非 ADC 产品管线.....	74
财务预测.....	83
估值.....	86
投资风险.....	87
SPDBI 乐观与悲观情景假设.....	89
恒瑞医药（600276.CH）：创新药迈入收获期，国际化加速前行	90
公司简介.....	93
创新转型成功，创新药收入屡创新高.....	95
创新药出海不断丰富，国际化有望进一步加速.....	149
仿制药集采影响基本出清.....	152
财务分析及预测.....	153
估值.....	158
投资风险.....	160
SPDBI 乐观与悲观情景假设.....	162
附录.....	163

药明合联 (2268.HK)：全球领先 ADC 外包服务商有望持续受益	165
ADC 行业增长迅猛，带动外包服务强劲增长	168
公司简介	172
全方位一站式服务能力，涵盖 R、D、M 端	174
“赋能、跟随并赢得分子”策略有望持续推动公司收入	182
财务分析及预测	186
估值	192
投资风险	194
SPDBI 乐观与悲观情景假设	196
公司主要管理层	197



ADC 行业：中国力量，大有可为

·**肿瘤治疗迈入 ADC 时代。**抗体偶联药物(Antibody-drug conjugate, ADC) 作为一类新兴的大分子靶向药物，结合了抗体的靶向能力和细胞毒药物的杀伤效应，在肿瘤治疗领域展现出了优秀的疗效和潜力，成为近年来肿瘤药物研发中的热门领域。目前全球已有 15 款 ADC 药物获批上市，中国已有 8 款 ADC 药物获批上市。根据 Frost & Sullivan 统计及预测，ADC 全球市场规模自 2017 年的 16 亿美元快速增长至 2022 年的 79 亿美元 (37.3%复合年增长率)，未来预计将持续快速增长至 2030 年达到 647 亿美元 (30.0%复合年增长率)，增速远超同期生物药市场，ADC 在生物制剂的占比预计将从 2022 年的 2.2%增至 2030 年的 8.3%。

·**中国已成为全球 ADC 研发的核心参与者，多款 BD 交易凸显海外合作方对中国 ADC 分子的认可。**根据 Insight 数据库全球新药研发数据，国产 ADC 新药约占全球管线的 40%，已经成为全球 ADC 研发的核心参与者。更重要的是，持续多笔 ADC 授权交易，凸显海外合作方对国内 ADC 产品的认可 (2022-2023 年中国的 ADC 交易转让方数量在全球位居第一)。根据我们统计，2021 年至今，国产 ADC 领域 BD 交易总额已超 400 亿美元，包括科伦博泰在内的领先 ADC 企业实现了 2 笔以上的交易，超过 50%的授权交易的首付款金额超过 5000 万美元，科伦博泰、百利天恒、荣昌等代表性国产 ADC 药物的交易金额均超 10 亿美元。

·**中国 ADC 市场亦将迎来爆发式增长，有望于 2023 年达到 662 亿元市场规模。**随着越来越多的国产 ADC 候选药物进入 3 期试验及申请上市阶段，我们相信中国 ADC 药物即将迎来爆发式增长。根据 Frost & Sullivan 预测，中国 ADC 市场有望从 2022 年的 8 亿元增长至 2030 年的 662 亿元 (对应复合年增长率为 72.8%)。除荣昌生物已有 ADC 获批外，新一代国产 ADC 药物研发进度最快的为科伦博泰、恒瑞、乐普生物，均有望于一年内获得首款 ADC 药物的中国上市批准。

·**我们认为下列三种类型玩家有望在 ADC 浪潮中成为行业引领者并持续受益：** (1) 具备强大 ADC 技术平台，已在 ADC 技术研发积累多年丰富经验，且已开发多款差异化 ADC 药物的 ADC 龙头 Biotech，例如科伦博泰；(2) 具备强大研发实力及独特的 ADC 技术平台，已积累多款差异化 ADC 临床药物，具备强大商业化能力的创新大药企，例如恒瑞医药；(3) 具备全面丰富的技术能力、全球领先的 ADC 外包服务公司，例如药明合联。

·**首次覆盖科伦博泰、恒瑞医药、药明合联，均给予“买入”评级。其中，科伦博泰是我们在 ADC 行业的首选股票。**

(i) **科伦博泰 (6990.HK)：**作为 ADC 行业龙头，我们认为科伦博泰凭借差异化的 ADC 分子设计、优秀的临床数据、先发优势以及光明的出海

阳景

首席医药分析师
Jing_yang@spdbi.com
(852) 2808 6434

胡泽宇 CFA

医药分析师
ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446

2024 年 11 月 25 日

科伦博泰 (6990.HK)

买入

目标价 (港元)	230.0
潜在升幅	+34%
目前股价 (港元)	172.1
52 周内股价区间 (港元)	63.6-223.8
总市值 (百万港元)	38,551
近 3 月日均成交额 (百万港元)	83

恒瑞医药 (600276.CH)

买入

目标价 (人民币)	61.0
潜在升幅	+21%
目前股价 (港元)	50.5
52 周内股价区间 (港元)	35.5-57.6
总市值 (百万港元)	321,884
近 3 月日均成交额 (百万港元)	2,178

药明合联 (2268.HK)

买入

目标价 (港元)	35.0
潜在升幅	+33%
目前股价 (港元)	26.4
52 周内股价区间 (港元)	12.0-34.0
总市值 (百万港元)	31,666
近 3 月日均成交额 (百万港元)	149

注：截至 2024 年 11 月 20 日收盘价

资料来源：Bloomberg、浦银国际



前景，有望成为全球 ADC 市场关键玩家之一。首次覆盖给予“买入”评级，目标价为 230 港元。

(ii) **恒瑞 (600276.CH)**: 作为创新药及肿瘤领域龙头大药企，公司持续多年投入自主 ADC 技术平台建设，目前已成功实现 12 款临床阶段 ADC 产品，成为国内 ADC 管线最为丰富的企业之一。我们认为公司凭借差异化分子设计、优秀的临床数据、先发优势以及强大的商业化实力，有望在中国 ADC 竞争中长期处于行业领先地位。首次覆盖给予“买入”评级，目标价为人民币 61 元。

(iii) **药明合联 (2268.HK)**: 公司是全球第二大 ADC 外包服务供应商（按收入计），并且拥有全球最多外包项目数。得益于 ADC 市场的迅猛增长，药明合联作为全球领先的 ADC 外包服务商有望持续受益。此外，“赋能、跟随并赢得分子”策略有望帮助公司持续赢得项目与客户，推动公司收入持续快速增长；全球双厂策略亦有助于公司满足海内外客户生产需求。首次覆盖给予“买入”，目标价为 35 港元。

投资风险: 核心产品研发进度延误或失败、国际化进程延误或失败、商业化销售不及预期、竞争激烈、中美地缘政治摩擦加剧。

ADC 行业：中国力量，大有可为

抗体偶联药物（Antibody-drug conjugate, ADC）作为一类新兴的大分子靶向药物，结合了抗体的靶向能力和细胞毒药物的杀伤效应，在肿瘤治疗领域展现出了优秀的疗效和潜力，成为近年来肿瘤药物研发中最热门领域。随着 ADC 技术的日趋成熟，除了国际药企之外，越来越多的中国公司亦在 ADC 领域取得了亮眼的表现，频频实现重磅 ADC 药物出海交易。随着越来越多的国产 ADC 候选药物进入临床 3 期甚至申请上市阶段，我们相信中国 ADC 药物即将迎来爆发式增长。新一代国产 ADC 药物研发进度最快的企业包括科伦博泰和恒瑞，均有望于一年内获得首款 ADC 药物的中国获批。

我们认为下列三种类型玩家有望在 ADC 浪潮中成为行业引领者并持续受益：

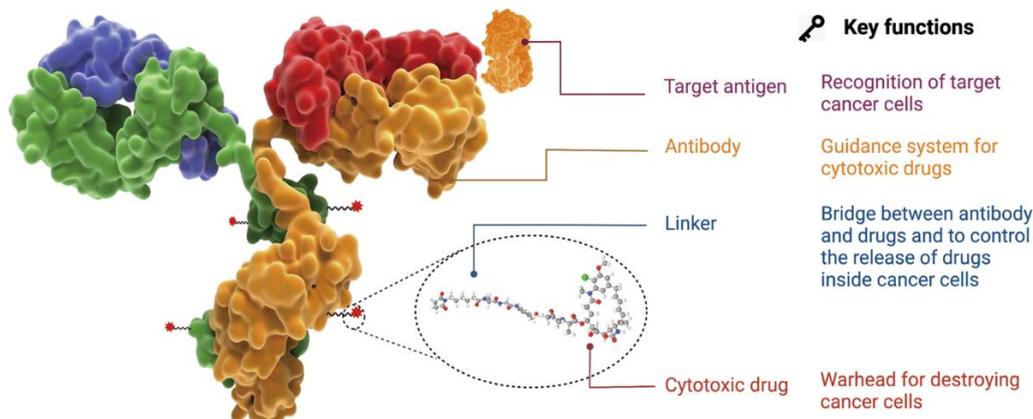
（1）具备强大 ADC 技术平台，已在 ADC 技术研发积累多年丰富经验，且已开发多款差异化 ADC 药物的 ADC 龙头 Biotech，例如科伦博泰；（2）具备强大研发实力及独特的 ADC 技术平台，已积累多款差异化 ADC 临床药物，具备强大商业化能力的创新大药企，例如恒瑞医药；（3）具备全面丰富的技术能力、全球领先的 ADC 外包服务公司，例如药明合联。首次覆盖科伦博泰、恒瑞医药、药明合联，均给予“买入”评级。

ADC 定义及发展历程

ADC 是一类将靶向肿瘤细胞过度表达的表面受体的特异性单克隆抗体 (antibody) 与高活性的细胞毒素小分子 (cytotoxic drug, 又称载荷 payload) 通过连接子 (linker) 偶联形成的新型药物。其中，抗体部分负责将 ADC 药物分子精准运送至靶细胞表面，连接子作为抗体和药物之间的桥梁，负责控制毒素在靶细胞内或表面的释放，而高活性的细胞毒素小分子则负责高效地杀伤肿瘤细胞。

理想的 ADC 药物能够在血液循环中保持稳定，准确地达到治疗靶点，并最终在靶点表面或内部释放细胞毒性药物，起到杀伤癌细胞的作用。理论上来说，ADC 药物能够实现“比化疗更精准，比靶向更强力”，在疗效上实现进步的同时，降低毒副作用。

图表 1: ADC 药物结构及各个成分的主要功能

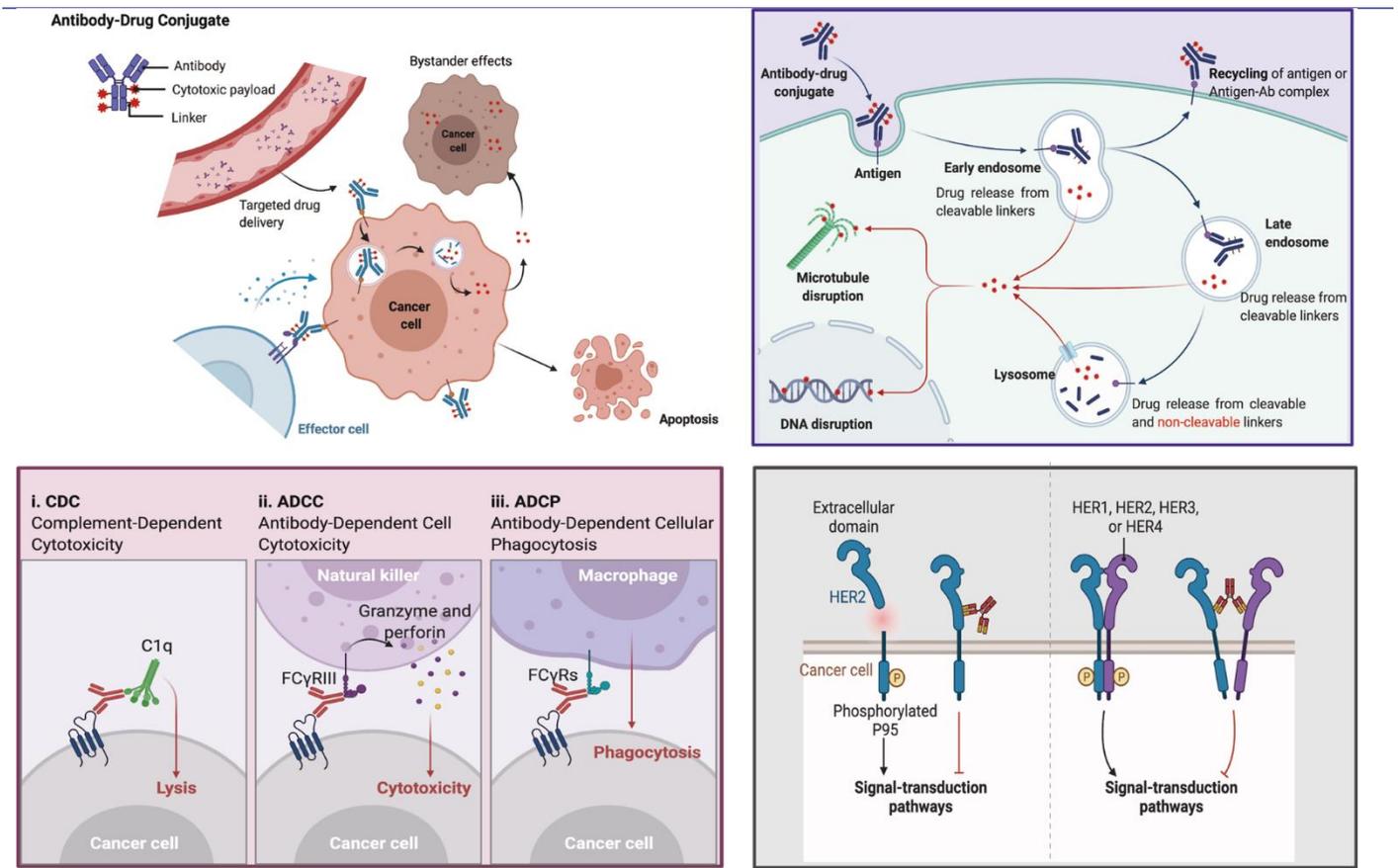


资料来源: Nature, 浦银国际整理

ADC 药物对癌细胞发挥着“特异”的靶向作用和“高效”的杀伤作用，就像一枚精确制导的“生物导弹”，能够精准摧毁癌细胞，提高治疗窗口，减少脱靶副作用。具体来说，如图表 2 右上图所示，ADC 的抗体与癌细胞上特异表达的靶抗原结合后，被细胞内吞形成早期内体，随后成熟为晚期内体，最后与溶酶体融合。细胞毒性载荷最终通过化学或酶介导在溶酶体中释放，通过靶向 DNA 或微管导致细胞凋亡或死亡。当释放的载荷具有渗透性或跨膜性时，还可能诱导“旁观者效应”(Bystander effect)，从而增强 ADC 的疗效。此外，这些药物的旁观者效应也可能改变肿瘤微环境，进而进一步增强 ADC 的杀伤作用。

ADC 每个组成部分发挥着不同的功能，对 ADC 发挥靶向治疗作用至关重要，同时各个组分的选择也都可能会影响到 ADC 的安全性和有效性。具体而言，**抗体部分**负责将 ADC 分子选择性地递送至肿瘤细胞表面，同时通过靶点介导的内吞作用进入到细胞内；**连接子**则负责在肿瘤细胞内或者表面高效释放毒素小分子，而在血液循环系统中保持稳定；**毒素小分子**则负责高效地杀伤肿瘤细胞，有些小分子还同时具备细胞穿膜渗透性，可以通过扩散效应作用于靶细胞周围的肿瘤细胞，起到“旁观者效应 (bystander effect)”。

图表 2: ADC 药物作用机制



资料来源: Nature, 浦银国际整理

此外, ADC 的抗癌活性还与 ADCC、ADCP 和 CDC 效应有关。部分 ADC 的抗体 Fab 段可与病毒感染细胞或肿瘤细胞的抗原表位结合, 而 FC 段可与杀伤细胞 (NK 细胞、巨噬细胞等) 表面的 FCR 结合, 从而介导直接杀伤作用 (见图表 2 左下图)。

另外, ADC 的抗体组分可特异性地与癌细胞的表位抗原结合, 抑制抗原受体下游信号转导 (图表 2 右下图)。例如 T-DM1 的曲妥珠单抗可与癌细胞的 HER2 受体结合, 阻断 HER2 与 HER1、HER3 或 HER4 之间形成异二聚体, 从而抑制细胞存活和增殖的信号转导途径 (如 PI3K 或 MAPK), 诱导细胞凋亡。

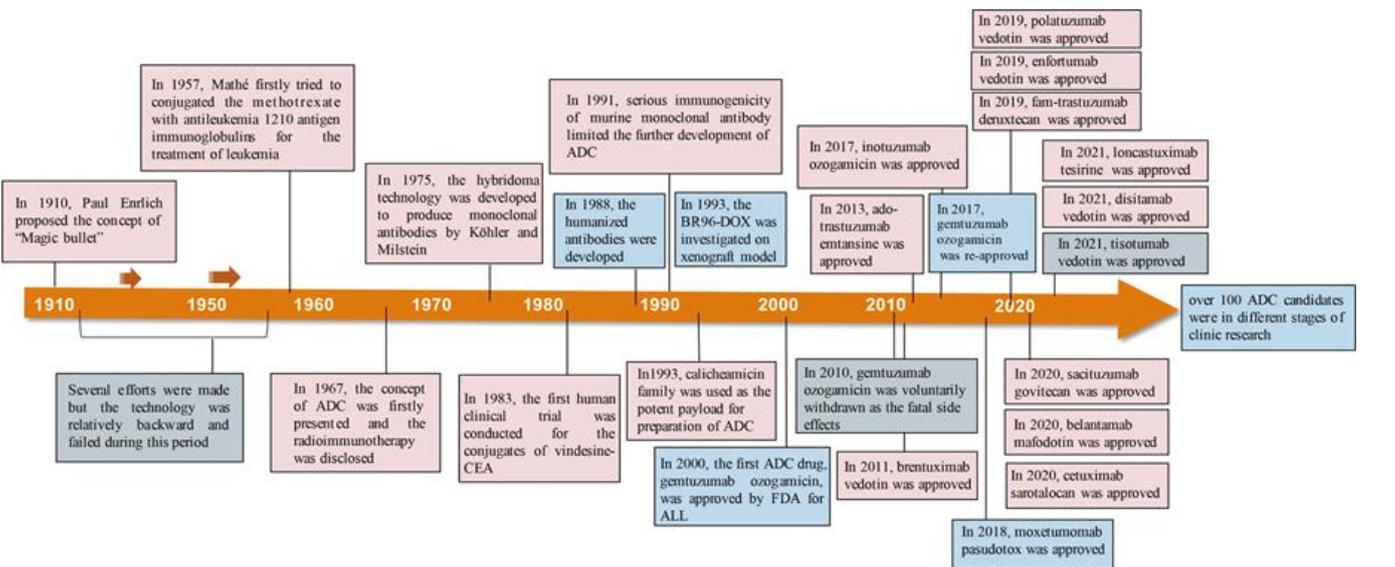
不同 ADC 代际区别

“魔法子弹”这一概念由德国科学家、诺贝尔奖获得者 Paul Ehrlich 在 20 世纪初提出，指一种能靶向治愈疾病的分子。到 1980 年代，单克隆抗体开发、重组蛋白生产技术的进步，以及肿瘤标志物的确认和靶点抗原-抗体介导的细胞内吞机制的阐明，推动了 ADC 药物的发展。1990 年代，制药和生物科技公司加大了对 ADC 药物的投入。2000 年，第一个 ADC 药物 Mylotarg 获批上市，用于治疗急性髓系白血病。然而，Mylotarg 作为第一代 ADC 药物，由于其副作用较大，已于 2010 年撤市。

随着抗体、连接子、毒素以及偶联方式的改进，第二代 ADC 药物，相对来说，靶向性增强而免疫毒性相对较低。但由于偶联方式仍为随机偶联，因此，DAR 值仍然较宽，均一度较差。第二代 ADC 药物包括 Adcetris (CD30) 和 Kadcyla (HER2)。这两款 ADC 药物在晚期肿瘤患者中的显著疗效和良好的安全性，使得 ADC 药物正式作为一类新型的治疗手段得到生物制药工业界的广泛认可。

而随着随机偶联逐步发展为定点偶联，以及偶联方法学的进一步改进，ADC 产品的 DAR 值更加均一可控；随着更多毒素分子的发现，现在的 ADC 分子稳定性和药代动力学都得到改善，更多的毒素也给研发企业在针对不同适应症和靶点时有了更多元的选择，业界迎来了第三代 ADC。最具代表性第三代 ADC 是日本第一三共开发的 Enhertu (HER2 ADC)，于 2019 年首次获批上市，不仅针对 HER2 高表达的肿瘤有显著疗效，而且在 HER2 低表达晚期乳腺癌患者中也表现了明显疗效，具有划时代的意义。

图表 3：ADC 发展历史



资料来源：Nature，浦银国际整理

从药物组成和技术特征的角度来看，一二三代ADC药物分别具有如下特点：

- **第一代 ADC 药物：**在早期，ADC 药物如 BR96-多柔比星，主要由通过不可切割连接子连接的常规化疗药物和小鼠来源的抗体组成。这些 ADC 药物的效力并不优于单独的化疗药物，并且其免疫原性常常是一个问题。后来，使用更强效的细胞毒性剂结合人源化单克隆抗体（mAbs），大大提高了疗效和安全性，从而使第一代 ADC 药物如吉妥珠单抗（Mylotarg）和伊妥珠单抗（Besponsa）获得了市场批准。在这两种产品中，使用了 IgG4 亚型的人源化单抗，并通过酸敏感连接子连接到强效的毒素（卡利奇霉素）。然而，该构成并不完美，例如体内其他部位可能会出现酸性条件，第一代 ADC 药物中的连接子在系统循环中（pH 7.4, 37 C）也会缓慢水解，导致毒性载荷的不受控释放和意外的非靶向毒性。此外，卡利奇霉素是疏水性的，容易引起抗体聚集，导致半衰期短、清除速度快和免疫原性增加。此外，第一代 ADC 药物的偶联基于赖氨酸和半胱氨酸残基的随机偶联，导致产生不均一的药物抗体比（Drug-Antibody Ratio, DAR）的高度异质混合物。DAR 在 ADC 的效力中起着关键作用。不一致的 DAR 会影响药代动力学和药效学（PK/PD）参数以及 ADC 药物的治疗指数。因此，第一代 ADC 药物表现出不够理想的治疗窗口，需要进一步改进。
- **第二代 ADC 药物：**第二代 ADC 如 Adcetris 和 T-DM1，在优化了单抗亚型、毒素和连接子后相继上市。这两种 ADC 药物都基于 IgG1 亚型单克隆抗体，与 IgG4 相比，IgG1 更适合与小分子载荷进行生物偶联并具有更高的癌细胞靶向能力。第二代 ADC 的另一个主要突破是使用更有效的毒素，如奥利他汀（auristatins）和美登醇（mytansinoids），这些毒素具有改进的水溶性和偶联效率。因此，可以在每个单抗上加载更多的载荷分子而不会引起抗体聚集。除了在抗体载体和毒素方面的改进，第二代 ADC 的连接子也得到了改进，以实现更好的血浆稳定性和均匀的 DAR 分布。总的来说，这三个要素的改进使第二代 ADC 药物具有更好的临床疗效和安全性。然而，仍然存在一些未被满足的需求，比如由于非靶向毒性导致的治疗窗口不足，以及在高 DAR 的 ADC 药物中出现的聚集或快速清除问题；当 DAR 超过 6 时，ADC 表现出高疏水性，并倾向于由于体内快速分布和清除而降低 ADC 效力。
- **第三代 ADC 药物：**第三代 ADC 包括 Polivy、Padcev、Enhertu 以及后续获批的 ADC 药物。得益于位点特异性偶联技术的引入，产生了具有良好表征的均一 DAR（2 或 4）和理想细胞毒性的均质 ADC 药物。具有均一 DAR 的 ADC 药物显示出较少的非靶向毒性和更好的药代动力学效率。第三代使用全人源化抗体而不是嵌合抗体，以减少免疫原性。另外，抗原结合片段（Fabs）正在开发中，用于替代一些 ADC 候选药物中的完整 mAbs，因为 Fabs 在系统循环中更稳定且更容易被癌细胞内化。此外，开发了更强效的毒素如 PBD、微管蛋白抑制剂（tubulysin）和具有新机制的免疫调节剂，来与抗体偶联。尽管第三代的连接子类型没有显示出更新，一些新平台如 Mersana 公司的 Fleximer 平台已开发并用于多种载

荷的偶联。为了避免免疫系统的干扰并提高血液循环中的保留时间，第三代 ADC 采用了更多亲水性连接子调节如 PEG 化。亲水性连接子也在平衡某些毒素的高疏水性方面起到了作用（如上文所言，具有疏水性载荷的 ADC 药物往往容易聚集）。总体而言，第三代 ADC 药物具有更低的毒性、更高的抗癌活性和更高的稳定性，使患者能够获得更好的抗癌治疗。

图表 4：ADC 药物代际

	第一代 ADC	第二代 ADC	第三代 ADC
抗体 (Antibodies)	鼠源或嵌合人源化抗体	人源化抗体	完全人源化抗体或 Fab
连接子 (Linkers)	不稳定，不可裂解	稳定性提高：可裂解和不可裂解连接子	循环稳定，精确控制药物释放到肿瘤部位，不可/可裂解
有效载荷 (Payloads)	低效力，包括卡奇霉素、多卡米星和阿霉素	效力增强，例如奥瑞他汀、美坦辛	高效药物，例如喜树碱、PBD（吡咯并苯二氮卓类）、微管溶菌素、免疫调节剂等新型有效载荷
偶联方法	随机赖氨酸偶联	随机赖氨酸和还原链间半胱氨酸偶联	位点特异性偶联
DAR	无法控制 (0-8)	4-8	2-4
代表药物	Mylotarg (CD33 ADC) Besponsa (CD22 ADC)	Adcetris (CD30 ADC) Kadcyla (HER2 ADC)	Polivy (CD79b ADC) Padcev (Nectin-4 ADC) Enhertu (HER2 ADC)
优点	<ul style="list-style-type: none"> • 特定靶向 • 一定程度上增加治疗窗口 	<ul style="list-style-type: none"> • 靶向能力增强 • 有效载荷增强 • 免疫原性降低 	<ul style="list-style-type: none"> • 在抗原含量低的癌细胞中疗效更高； • 提高 DAR 以及稳定性和 PK/PD； • 更有效的有效载荷； • 降低脱靶毒性
缺点	<ul style="list-style-type: none"> • 异质性； • 缺乏疗效； • 治疗指数狭窄； • 由于药物过早损失而导致脱靶毒性； • 高免疫原性 	<ul style="list-style-type: none"> • 异质性； • 高 DAR 的快速清除； • 药物过早丢失导致脱靶毒性； • 耐药性 	<ul style="list-style-type: none"> • 可能因有效载荷强而产生毒性； • 不同物种的分解代谢可能不同 • 耐药性

资料来源：Nature，浦银国际整理

图表 5: 偶联方法比较

偶联形式	偶联方法	优势	劣势	示意图
随机偶联	赖氨酸位点	<ul style="list-style-type: none"> 快捷、方便 	<ul style="list-style-type: none"> 异质性, DAR 随机 (0-8); ADC 结合亲和力降低; 治疗指数差 	
	半胱氨酸位点减少	<ul style="list-style-type: none"> 产品相对同质化 	<ul style="list-style-type: none"> 抗体结构被破坏; 由于有效载荷过早释放而导致脱靶毒性 	
位点特异性偶联	工程反应性半胱氨酸残基	<ul style="list-style-type: none"> 高度均匀; 可调节的反应性和稳定性 	<ul style="list-style-type: none"> 需要基因工程; 通常仅限于 DAR 2 	
	二硫键重桥	<ul style="list-style-type: none"> 同质性高; 不影响抗体的空间结构; 氨基酸序列及糖基化情况一致 	<ul style="list-style-type: none"> 链内错误桥接; 通常仅限于 DAR 4 	
	非天然氨基酸	<ul style="list-style-type: none"> 同质性高; 反应性和稳定性可调; 结合效率高 	<ul style="list-style-type: none"> 需要基因工程; 抗体表达产量低; 非天然氨基酸序列引起的免疫原性; 由于非天然氨基酸的疏水性而聚集; 安装识别序列需要基因工程 	
	酶辅助连接	<ul style="list-style-type: none"> 同质性高; 结合效率高 可改变 DAR 	<ul style="list-style-type: none"> 外来氨基酸序列引起的免疫原性 	
	聚糖重塑和糖缀合	<ul style="list-style-type: none"> 同质性高; 氨基酸序列无改变 	<ul style="list-style-type: none"> 糖基化谱在免疫识别中很重要 	
	pClick 技术	<ul style="list-style-type: none"> 无需抗体工程或化学/酶处理 简单、高效、方便 	<ul style="list-style-type: none"> 需要探索更多的抗体结合肽 	

资料来源: Nature, 浦银国际整理

图表 6: 常见毒素类型

作用机制	Payload 类别	代表性化合物	代表 ADC
微管蛋白抑制剂	Maytansines 美登素	DM1	Kadcyla
		DM-4	Elahere
	Auristatins 海兔毒素	MMAE	Adcetris、Padcev、Polivy、Tivdak
	Tubulysins	AZ13599185	NA
	Calicheamicin 卡利霉素 (DNA 双链破坏剂)	Calicheamicin γ1	Mylotarg、Besponsa
DNA 损伤剂	喜树碱衍生物 (DNA 插入剂)	DXd	Enhertu
		SN-38	Trodelyv
	Duocarmycin 衍生物 (DNA 烷基化剂)	Seco-DUBA	NA
	PBD 双体 (DNA 烷基化剂)	PBD dimer	Zynlonta

资料来源: PIBB、浦银国际整理

ADC 市场规模及发展现状

全球已有 15 款 ADC 药物获批上市，ADC 全球市场规模有望 2030 年迅速增长至 647 亿美元。全球已有 15 款 ADC 药物获批上市，其中，7 款是在 2020 年及之后获批的，随着越来越多的 ADC 分子在未来逐渐获批，未来 ADC 市场规模有望持续快速增长。根据沙利文统计及预测，ADC 的全球市场规模自 2017 年的 16 亿美元快速增长至 2022 年的 79 亿美元(37.3%复合年增长率)，未来几年预计将持续快速增长至 2030 年达到 647 亿美元（对应 30.0%的复合年增长率），增速远超同期生物药市场，ADC 在生物制剂的占比将从 2022 年的 2.2%增至 2030 年的 8.3%。

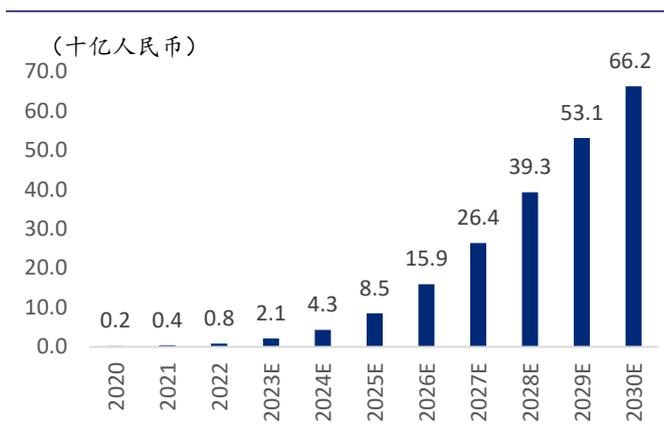
中国 ADC 市场将迎来爆发式增长，有望从 2022 年的 8 亿元增长至 2030 年的 662 亿元。自 2020 年国家药监局批准首款 ADC 药物赫赛莱后，中国的 ADC 药物市场开始增长，预期由 2022 年的人民币 8 亿元增长至 2030 年的人民币 662 亿元（对应复合年增长率为 72.8%）。ADC 药物作为精准化疗的产品，未来有足够的空间替代部分化疗药物市场（约 1400 亿元）。

图表 7：全球 ADC 市场规模



资料来源：Frost & Sullivan

图表 8：中国 ADC 市场规模



资料来源：Frost & Sullivan

全球已有 15 款 ADC 上市，中国已有 8 款

目前，全球已有 15 款 ADC 药物上市。在这些已上市的 ADC 中，抗体以人源化 IgG1 为主，连接子多为可切割类，毒素以 MMAE 为主，DAR 值 2-4 最为常见，适应症均为肿瘤。2023 年，4 款 ADC 药物年销售额均超过 10 亿美元，包括 Enhertu (24.56 亿美元)，Kadcyla (22.22 亿美元)，Adcetris (16.5 亿美元) 和 Padcev (10.3 亿美元)。

在中国，目前共有 8 款 ADC 获批上市，即 Adcetris (Seagen, CD30 ADC)，Kadcyla (罗氏, HER2 ADC)，Enhertu (第一三共, HER2 ADC)，Trodelvy (吉利德, TROP2 ADC)，Besponsa (辉瑞, CD22 ADC)，Polivy (罗氏, CD79b ADC)，爱地希 (荣昌, HER2 ADC) 及 Padcev (安斯泰来, Nectin-4 ADC)。

图表 9：全球已获批 ADC 药物

药品	公司	靶点	适应症	抗体	连接子	毒素	DAR	批准时间
1 Mylotarg (Gemtuzumab ozogamicin)	辉瑞 (惠氏)	CD33	AML	人源化 IgG4	脰键	卡利霉素	2-3	2000 FDA
2 Adcetris (Brentuximab vedotin)	Seagen	CD30	HL、sALCL	人鼠嵌合 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2011 FDA; 2020 中国药监局
3 Kadcyla (Trastuzumab ado-emtansine)	罗氏/基因泰克	HER2	mBC	人源化 IgG1	硫醚	DM1	3.5	2013 FDA; 2020 中国药监局
4 Besponsa (Inotuzumab ozogamicin)	辉瑞	CD22	ALL	人源化 IgG4	脰	卡利霉素	5-7	2017 EMA&FDA; 2021 中国药监局
5 Lumoxiti (moxetumomab pasudotox-tdfk)	阿斯利康	CD22	HCL	重组的鼠免疫球蛋白可变结构域	NA	PE38	NA	2018 FDA (2023 年退出美国市场)
6 Polivy (Polatuzumab vedotin)	罗氏/基因泰克	CD79b	DLBCL	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	3.5	2019 FDA; 2023 中国药监局
7 Padcev (Enfortumab vedotin)	阿斯泰来/Seagen	Nectin-4	mUC	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2019 FDA 2024 中国药监局
8 Enhertu (Trastuzumab deruxtecan)	第一三共/阿斯利康	HER2	mBC	人源化 IgG1	四肽	Dxd	8	2019 FDA; 2023 中国药监局
9 Trodelvy (Sacituzumab govitecan)	Immunomedics	Trop-2	mTNBC	人源化 IgG1	碳酸酯	SN-38	7-8	2020 FDA; 2022 中国药监局
10 Blenrep (Belantamab mafodotin)	葛兰素史克	BCMA	R/R MM	人源化 IgG1	马来酰亚胺氨基己酰	MMAF	4	2020 FDA
11 Akalux (Cetuximab sarotalocan)	乐天药业 Rakuten Medical	EGFR	HNSCC	人源化 IgG1	/	IR700 (NIR dye)	2-3	2020 PDMA
12 Zynlonta (loncastuximab tesirine)	ADC Therapeutics	CD19	R/R LBCL	人源化 IgG1	缬氨酸-丙氨酸	PBD 二聚体	2.3	2021 FDA
13 爱地希 (Disitamab vedotin)	荣昌生物	HER2	mGC	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2021 中国药监局
14 Tivdak (Tisotumab vedotin)	西雅图遗传/Genmab	TF	mCC	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2021 FDA
15 ElahereTM (Mirvetuximab soravtansine)	ImmunoGen	FR α	铂治疗失败 OC	人源化 IgG1	sulfo-SPDB	DM4	3.4	2022 FDA

资料来源：Nature、中国肿瘤临床、浦银国际整理

图表 10：部分已获批 ADC 药物全球销售额（亿美元）

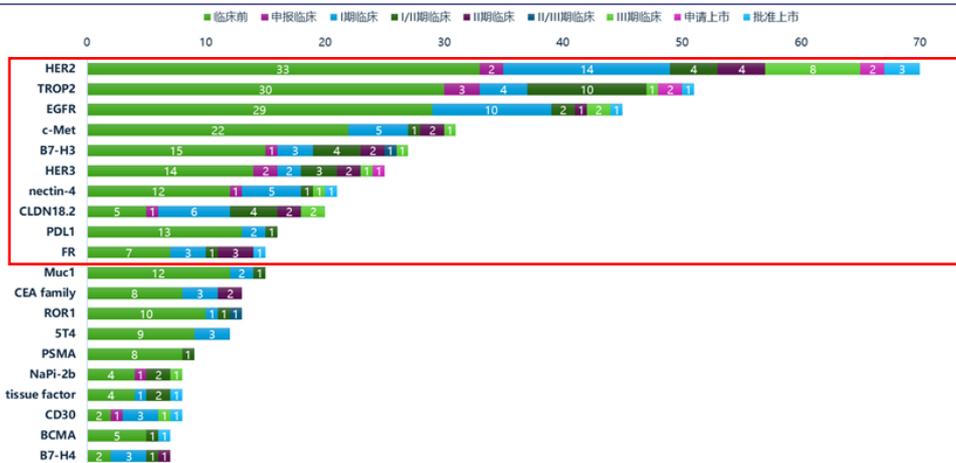
商品名	企业	2020	2021	2022	2023
Enhertu (HER2)	第一三共	0/14	4.97	12.6	24.56
Kadcyla (HER2)	罗氏	19.57	21.32	23.89	22.22
Besponsa (CD22)	辉瑞	1.66	1.92	2.19	2.36
Padcev (Nectin-4)	阿斯泰来/Seagen	3.23	3.4	7.54	10.3
Adcetris (CD30)	Seagen/武田	11.77	12.66	14.73	16.5
Tivdak (TF)	Seagen/Genmab		/	0.06	0.62
Blenrep (BCMA)	辉瑞	0.42	1.22	1.43	2.36
Zynlonta (CD19)	ADC Therapeutics/领路药业		0.34	0.75	0.8
Polivy (CD79b)	罗氏	1.81	2.67	5.91	9.46
Trodelvy (TROP2)	吉利德	1.37	3.8	6.8	
Elahere (FR α)	ImmunoGen/华东医药	/	/	/	3.5

资料来源：药渡，浦银国际整理

全球 ADC 研发管线中，热门靶点占据了近一半

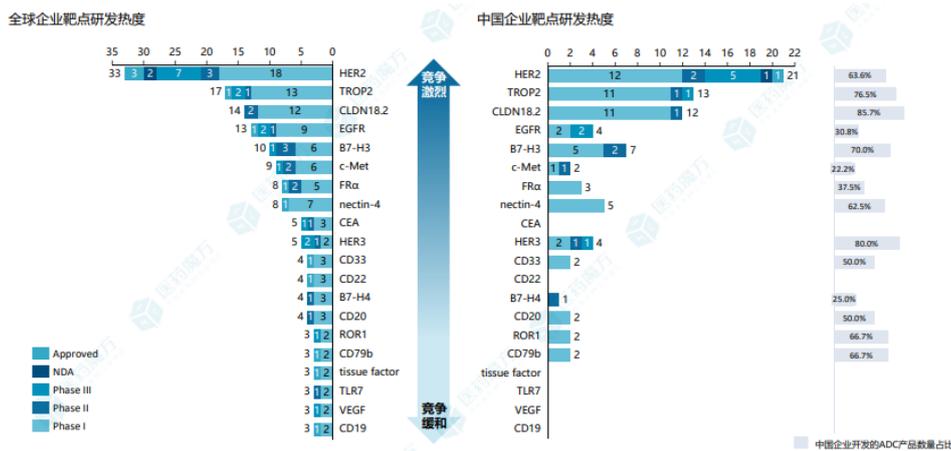
根据医药魔方统计，全球有 800 多款 ADC 药物处于不同研发阶段，大部分处于临床前阶段。ADC 研发靶点集中度全球基本一致，全球 Top10 靶点包括 HER2、TROP2、EGFR、c-Met、B7-H3、HER3、Nectin-4、CLDN18.2、PDL1 和 FR。全球范围内，14 个已上市 ADC 药物中有 7 个属于 TOP10 靶点（排名第一的 HER2 靶点已有 3 款药物获批上市）；临床阶段候选 ADC 药物亦有 46.7%集中在 TOP10 靶点上。

图表 11：全球在研 ADC 靶点分布



资料来源：医药魔方；方框中框出的为 Top 10 ADC 靶点

图表 12：全球在研 ADC 靶点分布



注：数据截至 2023 年 12 月；

资料来源：医药魔方

近两年全球掀起 ADC 交易热潮

2022 年随着第一三共 Enhertu 的优异数据公布，全球掀起 ADC 交易热潮。根据药明合联 2024 JPM 大会上公布的数据，全球 ADC 药物的对外授权交易已经从 2018 年的 7 起，增长至 2023 年的 51 起。总交易额方面，也从 2018 年的 8 亿美元，迅速增长至 2023 年的 555 亿美元，年复合增速 133.5%。1H24 已披露金额的 ADC 交易已接近 160 亿美金。此外，除了授权交易外，MNC 亦在近 2 年积极收购 ADC 知名先驱企业，包括 2023 年辉瑞收购 Seagen，艾伯维收购 ImmunoGen。

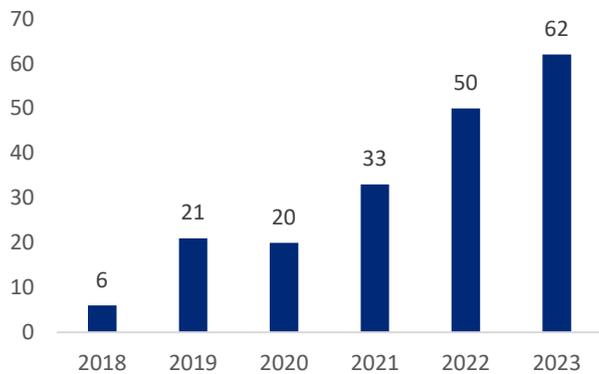
图表 13: 2023-1H24 全球 ADC 交易

时间	授权方	被授权方	交易类型	交易总金额 (美元)	靶点
2023.1	Ajinomoto	Exelixis	许可	/	/
2023.1	信诺维	AmMax	期权	8.7 亿	/
2023.1	映恩生物	Adcendo	许可; 合作	/	/
2023.1	Synaffix	Amgen	许可; 期权	20 亿	/
2023.1	IntoCell	ADC Therapeutics	许可; 期权	/	/
2023.1	Synaffix	Hummingbird Bioscience	许可	1.5 亿	/
2023.2	爱科瑞思	鲁南制药	合作	/	Nectin-4
2023.2	康诺亚	AstraZeneca	许可	11.8 亿	CLDN18.2
2023.2	Elthera	LCB	许可	/	AFF4
2023.2	石药集团	Corbus Pharmaceuticals	许可	7 亿	Nectin-4
2023.2	Synaffix	Chong Kun Dang Pharmaceutical	许可	/	/
2023.3	Seagen	辉瑞	收购	430 亿	/
2023.3	TuHURA Biopharma	Morphogenesis	收购	/	/
2023.3	Synaffix	MacroGenics	合作; 期权	/	/
2023.3	ImmunoGen	Vertex Pharmaceuticals	期权	3.5 亿	/
2023.4	宜联生物	再鼎医药	合作; 许可	/	DLL3
2023.4	礼新医药	LCB	合作	/	/
2023.4	Tubulis	Bristol-Myers Squibb	许可	10 亿	/
2023.4	启德医药	Pyramid Biosciences	许可; 合作	10 亿	TROP2
2023.4	百凯医药	维立志博	合作	/	/
2023.4	映恩生物	BioNTech	许可; 合作	16.8 亿	HER2
2023.5	映恩生物	Adcendo	合作; 期权	/	/
2023.5	Sony	Astellas Pharma	合作	/	/
2023.5	礼新医药	AstraZeneca	许可	6 亿	GPRC5D
2023.5	Fortis Therapeutics	FortisGen	许可	2 亿	CD46
2023.5	百力司康	Eisai	期权; 合作	/	HER2
2023.6	Synaffix	Lonza	收购	2 亿	/
2023.6	上海药物研究所	达石药业	许可	/	/
2023.6	Lantern Pharma	Bielefeld University	合作	/	/
2023.6	Nerviano Medical Sciences	Solve Therapeutics	许可; 期权	/	/
2023.6	Seven and Eight Biopharmaceuticals	Eikon Therapeutics	许可	/	HER2、TLR8、 TLR7
2023.7	DTx Pharma	诺华	收购	10 亿	/
2023.7	映恩生物	Adcendo	期权	/	/
2023.7	启德医药	应世生物	许可	/	/
2023.7	映恩生物	百济神州	期权; 合作	13 亿	B7-H4
2023.7	百奥赛图	Pheon Therapeutics	许可	/	/
2023.7	Aimed Bio	启德医药	合作	/	/
2023.8	宜联生物	和铂医药	合作	/	MSLN
2023.8	ImmunoGen	Takeda Pharmaceuticals	合作; 许可	/	FR α
2023.8	映恩生物	BioNTech	合作; 许可	/	TROP2
2023.9	Nurix Therapeutics	Seagen	合作; 许可	34.6 亿	/
2023.9	百奥赛图	Myricx Pharma	期权	/	/

2023.10	Mablink Bioscience	礼来	收购	/	/
2023.10	POINT Biopharma	礼来	收购	14 亿	/
2023.10	恒瑞医药	Merck KGaA	合作; 许可; 期权	15.6 亿(欧元)	CLDN18.2、 PARP1
2023.10	翰森制药	GSK	许可	15.7 亿	B7-H4
2023.10	Daiichi Sankyo	Merck &Co.	合作; 许可	220 亿	HER3、B7-H3、 CDH6
2023.10	Hummingbird Bioscience	Endeavor BioMedicines	许可	4.3 亿	HER3
2023.10	Synaffix	Sotio	许可; 期权	7.4 亿	
2023.10	宜联生物	BioNTech	合作; 许可	10 亿	HER3
2023.11	ImmunoGen	艾伯维	收购	101 亿	/
2023.11	Tubulis	Cureteq	许可	/	CD30
2023.11	昱言科技	诗健生物	合作	/	/
2023.11	药明生物	Myricx Pharma	许可; 合作	/	/
2023.11	Araris Biotech	Taiho Pharmaceutical	合作	/	/
2023.11	Orum Therapeutics	BMS	收购	1.8 亿	GSPT1、CD33
2023.11	AbCellera	Prelude Therapeutics	合作	/	SMARCA2
2023.12	RayzeBio	BMS	收购	41 亿	/
2023.12	Atreca	Immunome	收购	0.125 亿	/
2023.12	LCB	Janssen Biotech	许可; 期权	17 亿	TROP2
2023.12	翰森制药	GSK	许可	17.1 亿	B7-H3
2023.12	诗健生物	应世生物	合作	/	/
2023.12	百奥赛图	Ona Therapeutics	期权; 许可	/	/
2023.12	百图生科	启德医药	合作	/	/
2023.12	和铂医药	Seagen	许可; 合作	11 亿	MSLN
2023.12	C4 Therapeutics	Merck &Co.	许可; 合作; 期权	25 亿	/
2023.12	Systimmune	BMS	合作; 许可	84 亿	HER3、EGFR
2023.12	Synaffix	信达生物	许可		
2024.1	宜联	罗氏	合作协议	10 亿	c-Met
2024.1	德睿智药	复宏汉霖	合作	/	/
2024.1	CellmAbs	BioNTech	许可	/	/
2024.1	Glykos	Orion	合作; 许可	/	/
2024.1	百奥赛图	Radiance	期权	/	HER2、TROP2
2024.1	Zentalis Pharmaceuticals	Immunome	许可; 投资	/	ROR1
2024.1	LigaChem Biosciences	Orion Group	收购	4 亿	/
2024.1	Ambrx Biopharma	强生	收购	20 亿	/
2024.2	和铂医药	Boostimmune	合作	/	/
2024.2	Autolus Therapeutics	BioNTech	合作; 许可; 期权	/	CD19、CD22
2024.2	Nascent Biotech	Manhattan Bio	合作	/	/
2024.3	百奥赛图	ABL Bio	合作	/	/
2024.3	普米斯	翰森制药	合作; 许可	50 亿(人民币)	c-Met、EGFR
2024.3	Fusion Pharmaceuticals	阿斯利康	收购	24 亿	/
2024.4	University of Washington	Tharimmune	期权	/	HER2
2024.4	诗健生物	安科生物	合作; 许可	/	/
2024.4	Caris Life Sciences	Merck KGaA	合作; 许可	14 亿	/
2024.4	Catalent	Invenra	合作	/	/
2024.4	Sutro Biopharma	Ipsen	许可; 投资	9 亿	ROR1
2024.4	普方生物	Genmab	收购	18 亿	/
2024.5	宜联生物	BioNTech	期权; 合作	18 亿	/
2024.5	Mariana Oncology	诺华	收购	17.5 亿	/
2024.6	康宁杰瑞	ArriVent Biopharma	合作	6 亿	/
2024.6	MabCare Therapeutics	Day One Biopharmaceuticals	合作协议	12 亿	PTK7

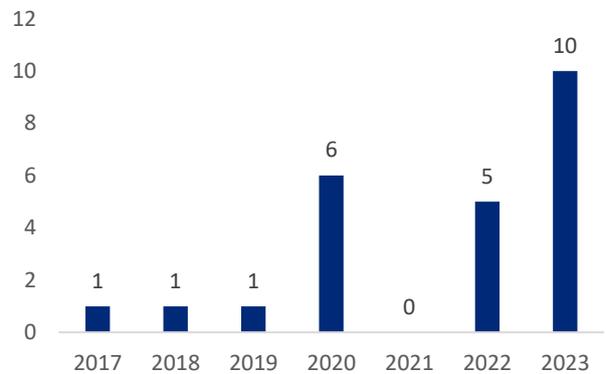
资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 14: 2019-2023 年 ADC 交易事件数



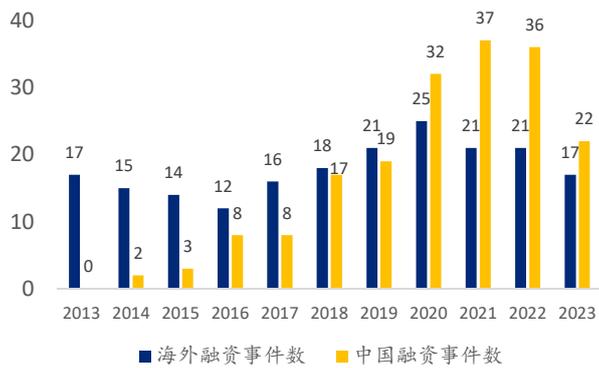
资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 15: 偶联药物赛道并购数量



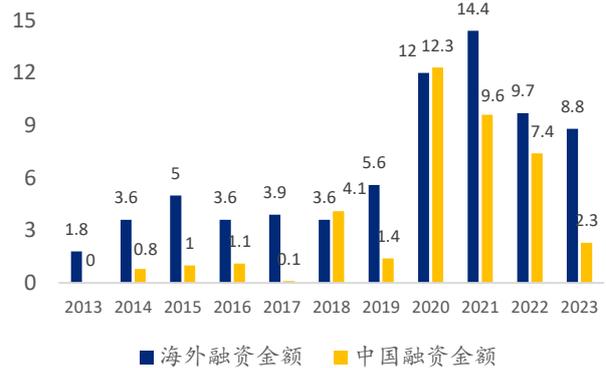
资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 16: 2013-2023 年偶联药物融资事件数



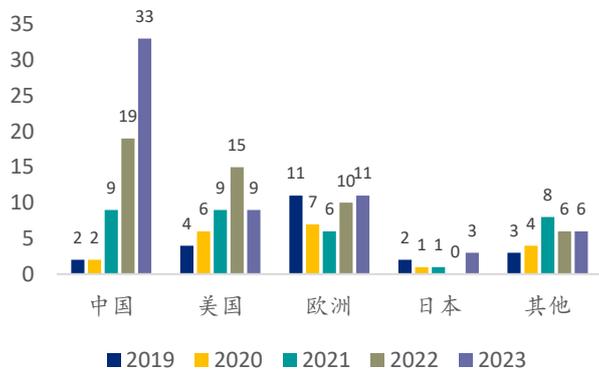
资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 17: 2013-2023 年偶联药物融资金额(亿美元)



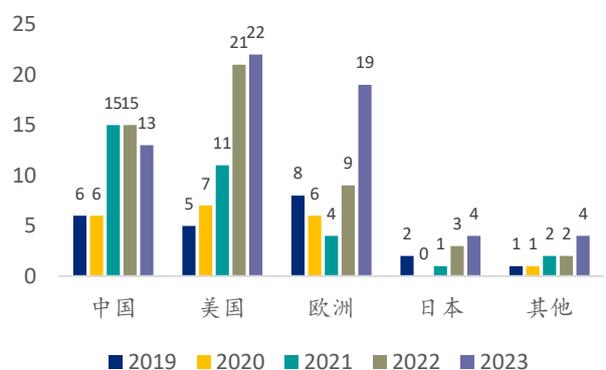
资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 18: 2019-2023 年 ADC 交易转让方数量统计



资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 19: 2019-2023 年 ADC 交易受让方数量统计



资料来源: 医药魔方、浦银国际

中国已成为全球 ADC 研发的核心力量

虽然国内 ADC 研发起步较晚，但在快速跟随策略下，已经成为全球核心参与者。根据 Insight 数据库全球新药研发数据，国产 ADC 新药约占全球管线的 40%，已经成为全球 ADC 研发的核心参与者。同时，国产 ADC 候选药物靶点相对更加集中。65.8% 的临床阶段 ADC 候选药物都集中在 TOP 10 靶点中，较全球 TOP 10 靶点集中度更高。其中，在 HER2、TROP2、CLDN18.2 和 EGFR 这四个靶点上，中国企业开发的 ADC 候选药物数量分别占全球管线数量的 63.6%、76.5%、85.7% 和 30.8%。

已有 20 个国产 ADC 新药获批 FDA 或 CDE 特殊审评通道认定。靶点中既有已有产品上市的 HER2、TROP2、Nectin-4、FRa、CD79b、TF 和 CD20 等确定性高的产品，国产 ADC 药物通过更好的临床数据竞争 BIC；也有 EGFR、CLDN18.2、MSLN、HER3 等新兴靶点，如果临床顺利，有望成为 First-in-class 的产品。

图表 20: 获批 FDA/CDE 特殊审评通道的国产 ADC 药物情况

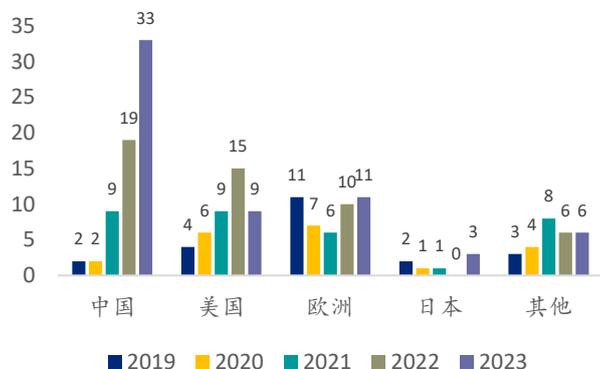
药物	企业	靶点	适应症	FDA 特殊审评通道	CDE 特殊审评通道
维迪西妥单抗	荣昌生物	HER2	既往经过化疗失败后进展的 HER2 过表达局部晚期或转移性尿路上皮癌患者	突破性疗法	突破性疗法、优先审评
SKB264	科伦博泰	TROP2	1.局部晚期或转移性三阴性乳腺癌；2.经 EGFR-TKI 治疗失败的局部晚期或转移性 EGFR 突变非小细胞肺癌；3.三线治疗局部晚期或转移性 HR+ 且 HER2-的乳腺癌；4.既往未接受过系统治疗、不可手术切除、局部晚期、复发或转移性 PD-L1 阴性的三阴性乳腺癌		突破性疗法、优先审评
CMG901	康诺亚/乐普	CLDN18.2	二线治疗 Claudin 18.2 阳性晚期胃癌胃食管交界处腺癌	快速通道	突破性疗法
9MW2821	迈威生物	Nectin-4	晚期、复发或转移性食管鳞癌	快速通道	
BNT323	映恩生物	HER2	免疫检查点抑制剂治疗后进展的晚期子宫内膜癌	快速通道；	突破性疗法
MRG003	乐普生物	EGFR	3 线治疗复发/转移型鼻咽癌	突破性疗法	突破性疗法
瑞康曲妥珠单抗	恒瑞医药	HER2	1.HER2 低表达的复发/转移性乳腺癌；2.HER2 阳性的复发/转移性乳腺癌；3.既往含铂化疗失败的 HER2 突变的晚期非小细胞肺癌；4.既往经奥沙利铂、氟尿嘧啶和伊立替康治疗失败、HER2 阳性结直肠癌；5.二线 HER2 阳性晚期胃癌或胃食管结合部腺癌患者		突破性疗法
SHR-A1921	恒瑞医药	TROP2	铂耐药复发上皮性卵巢癌、输卵管癌及原发性腹膜癌	快速通道	
SHR-A2102	恒瑞医药	Nectin-4	晚期尿路上皮癌	快速通道	
Anvatabart opadotin	新码生物	HER2	HER2 阳性晚期乳腺癌二线治疗	快速通道	突破性疗法
RC88	荣昌生物	MSLN	铂耐药复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌患者	快速通道	
TPX-4589	礼新医药	CLDN18.2	三线治疗 Claudin18.2 阳性的局部晚期或转移性胃或胃食管交界处腺癌		突破性疗法
SHR-A1912	恒瑞医药	CD79b	三线治疗的复发/难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者	快速通道	
SHR-A2009	恒瑞医药	HER3	治疗经第三代 EGFR-TKI 和含铂化疗后疾病进展的 EGFR 突变的转移性非小细胞肺癌	快速通道	

Rinatabart sesutecan	普方生物	FRa	治疗表达 FRa 的高级别浆液性或子宫内膜样铂耐药的卵巢癌患者	快速通道	
DB-1305	映恩生物	TROP2	既往接受过 1~3 种全身治疗方案的铂类药物耐药上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的患者	快速通道	
MRG004	乐普生物	TF	胰腺癌	快速通道	
HLX42	复宏汉霖	EGFR	经第三代 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的 EGFR 突变的晚期/转移性非小细胞肺癌	快速通道	
CPO301	石药集团	EGFR	复发/难治性或 EGFR 靶向治疗无效的转移性 EGFR 突变非小细胞肺癌	快速通道	
TRS005	特瑞思	CD20	三线治疗复发或难治性 CD20 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤	快速通道	突破性疗法

资料来源：FDA、CDE、浦银国际整理

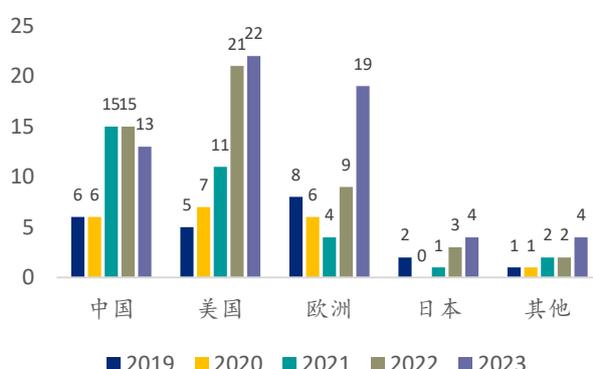
更为重要的是，持续多笔 ADC 授权交易，凸显海外合作方对国内 ADC 产品的认可。根据医药魔方的统计，在 2022-2023 年，中国都是全球 ADC 交易转让方数量第一名（**图表 21**）。根据我们的统计，2021 年至今，国产 ADC 领域 BD 交易总额已超 400 亿美元。科伦博泰、礼新医药、映恩生物、宜联生物、翰森和石药集团，分别完成了 2 笔及以上的交易。国产 ADC 药物交易中，超 50% 的授权交易中首付款金额超过 5000 万美元，其中百利天恒、科伦博泰、翰森、映恩生物和荣昌生物的 ADC 药物交易总金额均超过 10 亿美元，凸显海外合作方对产品本身的认可。

图表 21：2019-2023 年 ADC 交易转让方数量统计



资料来源：医药魔方、浦银国际

图表 22：2019-2023 年 ADC 交易受让方数量统计



资料来源：医药魔方、浦银国际

图表 23：2021-1H24 国产 ADC licensed-out 予海外合作方的交易

时间	授权方	被授权方	交易类型	交易总金额 (美元)	靶点
2021.8	荣昌生物	Seagen	许可；合作	26	HER2
2022.5	科伦博泰	默沙东	许可；合作	14.1	TROP2
2022.5	礼新药业	Turning Point	许可；合作	>10	Claudin18.2
2022.6	多禧生物	强生	许可；合作	/	/
2022.7	石药集团	Elevation	许可；合作	11.95	Claudin 18.2
2022.7	科伦药业	默沙东	许可；合作	9.36	Claudin 18.2
2022.12	科伦药业	默沙东	许可；合作	94.75	/
2023.1	信诺维	AmMax	期权	8.7 亿	/
2023.1	映恩生物	Adcendo	许可；合作	/	/
2023.2	康诺亚	AstraZeneca	许可	11.8 亿	CLDN18.2
2023.2	石药集团	Corbus Pharmaceuticals	许可	7 亿	Nectin-4
2023.4	礼新医药	LCB	合作	/	/
2023.4	启德医药	Pyramid Biosciences	许可；合作	10 亿	TROP2
2023.4	映恩生物	BioNTech	许可；合作	16.8 亿	HER2
2023.5	映恩生物	Adcendo	合作；期权	/	/
2023.5	礼新医药	AstraZeneca	许可	6 亿	GPRC5D
2023.5	百力司康	Eisai	期权；合作	/	HER2
2023.7	映恩生物	Adcendo	期权	/	/
2023.7	启德医药	应世生物	许可	/	/
2023.7	百奥赛图	Pheon Therapeutics	许可	/	/
2023.8	映恩生物	BioNTech	合作；许可	/	TROP2
2023.9	百奥赛图	Myricx Pharma	期权	/	/
2023.1	恒瑞医药	Merck KGaA	合作；许可； 期权	15.6 亿(欧元)	CLDN18.2、 PARP1
2023.1	翰森制药	GSK	许可	15.7 亿	B7-H4
2023.1	宜联生物	BioNTech	合作；许可	10 亿	HER3
2023.11	药明生物	Myricx Pharma	许可；合作	/	/
2023.12	翰森制药	GSK	许可	17.1 亿	B7-H3
2023.12	百奥赛图	Ona Therapeutics	期权；许可	/	/
2023.12	和铂医药	Seagen	许可；合作	11 亿	MSLN
2024.1	百奥赛图	Radiance	期权	/	HER2、TROP2
2024.2	和铂医药	Boostimmune	合作	/	/
2024.3	百奥赛图	ABL Bio	合作	/	/
2024.4	普方生物	Genmab	收购	18 亿	/
2024.5	宜联生物	BioNTech	期权；合作	18 亿	/
2024.6	康宁杰瑞	ArriVent Biopharma	合作	6 亿	/

资料来源：公司资料、浦银国际整理

除荣昌生物外，科伦博泰、恒瑞医药、乐普生物是目前研发进度最靠前的国产 ADC 企业，即将迎来产品获批。截至目前，首个获批的国产 ADC 产品为荣昌生物的 RC48。其次，科伦博泰 SKB264 (TROP2 ADC) 和 A166 (HER2 ADC) 均处于 NDA 阶段，分别有望于 2024 年底/1H25 获批；恒瑞 SHR-1811 (HER2 ADC) 亦处于 NDA 阶段，有望于 2025 年获批；乐普生物 MRG003 (EGFR ADC) 亦处于 NDA 阶段，有望于 2H25 获批。此外，31 个 ADC 候选药物处于 3 期临床试验中，分别来自迈威康、康诺亚、百奥泰、百利天恒、映恩、石药集团、东曜药业、复旦张江生物、翰森、信达、康宁杰瑞、复星医药、礼新、乐普生物、恒瑞、中生制药、宜联生物。

图表 24: 中国已获批 ADC 药物

药品	公司	靶点	适应症	抗体	连接子	毒素	DAR	中国批准时间
Adcetris (Brentuximab vedotin)	Seagen	CD30	HL、sALCL	人鼠嵌合 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2020 年
Kadcyla (Trastuzumab ado-emtansine)	罗氏/基因泰克	HER2	mBC	人源化 IgG1	硫醚	DM1	3.5	2020 年
Besponsa (Inotuzumab ozogamicin)	辉瑞	CD22	ALL	人源化 IgG4	脲	卡利霉素	5-7	2021 年
爱地希 (Disitamab vedotin)	荣昌生物	HER2	mGC	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2021 年
Trodelyv (Sacituzumab govitecan)	Immunomedics	Trop-2	mTNBC	人源化 IgG1	碳酸酯	SN-38	7-8	2022 年
Polivy (Polatuzumab vedotin)	罗氏/基因泰克	CD79b	DLBCL	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	3.5	2023 年
Enhertu (Trastuzumab deruxtecan)	第一三共/阿斯利康	HER2	mBC	人源化 IgG1	四肽	Dxd	8	2023 年
Padcev (Enfortumab vedotin)	安斯泰来/Seagen	Nectin-4	mUC	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2024 年

资料来源: 公司资料, 浦银国际整理

图表 25: 中国企业在研 3 期及之后阶段 ADC 项目

药名	公司	靶点	中国最高进度	对应状态开始时间
A166	科伦博泰	HER2	申请上市	2023-05-11
芦康沙妥珠单抗	科伦博泰	TROP2	申请上市	2023-12-09
瑞康曲妥珠单抗	恒瑞医药	HER2	申请上市	2024-09-14
维贝柯妥塔单抗	乐普生物	EGFR	申请上市	2024-09-25
9MW2821	迈威生物	nectin-4	3 期	2023-12-29
CMG901/AZD0901	康诺亚;阿斯利康	CLDN18.2	3 期	2024-03-12
BAT8001	百奥泰	HER2	3 期	2018-08-25
BL-M07D1	百利药业	HER2	3 期	2024-05-22
DB-1303	映恩生物	HER2	3 期	2024-01-18
DP303c	石药巨石生物	HER2	3 期	2023-11-08
TROP2 ADC	东曜药业; 诗健生物	TROP2	3 期	2024-07-11
FDA018	复旦张江	TROP2	3 期	2024-08-22
HS-20093	翰森生物;	B7-H3	3 期	2024-04-22
IBI343	信达生物	CLDN18.2	3 期	2024-06-30
JSKN003	康宁杰瑞	HER2	3 期	2023-12-01
LCB14-0110	复星医药	HER2	3 期	2023-03-28
LM-302	礼新医药	CLDN18.2	3 期	2024-06-24
MRG002	美雅珂	HER2	3 期	2023-04-06
SHR-A1904	恒瑞医药	CLDN18.2	3 期	2024-07-16
SHR-A1921	恒瑞医药	TROP2	3 期	2024-05-16
SHR-A2009	恒瑞医药	HER3	3 期	2024-10-22
SYS6010	石药巨石生物	EGFR	3 期	2024-07-10
SYSA1801	石药巨石生物	CLDN18.2	3 期	2024-10-23
TQB2102	正大天晴	HER2	3 期	2024-10-11
YL201	宜联生物	B7-H3	3 期	2024-10-14
BL-B01D1	百利药业	HER3; EGFR	3 期	2023-12-18

资料来源: 医药魔方、浦银国际

就热门靶点而言，HER2 ADC 进度最快的国产企业为科伦博泰和恒瑞（除了荣昌已有获批药物），均处于 NDA 阶段；TROP2 ADC 进度最快的国产企业为科伦博泰（NDA 阶段）；Claudin18.2 ADC 进度最快国产的企业为康诺亚、信达、礼新、恒瑞（均处于 3 期），Nectin4 ADC 进度最快国产的企业为迈威康（3 期），HER3 ADC 进度最快的为第一三共的 U3-1402、百利天恒的 BL-B01D1（EGFR/HER3 双抗 ADC）和恒瑞 SHR-A2009，均处于 3 期；EGFR ADC 进度最快的为乐普生物的 MRG-003（EGFR ADC，NDA 阶段）。

图表 26: HER2 ADC 中国竞争格局

通用名	靶点	毒素	公司	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
德曲妥单抗 (DS-8201)	HER2	拓扑异构酶抑制剂	第一三共/阿斯利康	已上市	HER2 阳性乳腺癌, HER2 低表达乳腺癌	-
恩美曲妥单抗	HER2	微管蛋白抑制剂	罗氏	已上市	HER2 阳性乳腺癌	-
维迪西妥单抗 (RC48)	HER2	微管蛋白抑制剂	荣昌生物	已上市	HER2 阳性胃癌, 尿路上皮癌	-
A166	HER2	微管蛋白抑制剂	科伦博泰	申请上市	HER2 阳性乳腺癌	2023-05-11
SHR-A1811 / trastuzumab rezetecan	HER2	拓扑异构酶抑制剂	恒瑞医药	申请上市	HER2 阳性乳腺癌、HER2 低表达乳腺癌等	2024-09-14
ARX788/AS269	HER2	微管蛋白抑制剂	浙江医药	2/3 期提前终止, 将提交新药上市申请	HER2 阳性乳腺癌	2020-08-28
LCB14-0110	HER2	微管蛋白抑制剂	复星医药	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2023-03-28
MRG002	HER2	微管蛋白抑制剂	乐普生物	3 期	尿路上皮癌	2023-04-06
DB-1303	HER2	拓扑异构酶抑制剂	映恩生物	3 期	HER2 阳性乳腺癌, HER2 低表达乳腺癌	2024-01-18
JSKN003	HER2	拓扑异构酶抑制剂	康宁杰瑞	3 期	HER2 低表达乳腺癌	2023-12-01
BL-M07D1	HER2	拓扑异构酶抑制剂	百利药业	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2024-05-22
DP303c	HER2	微管蛋白抑制剂	石药集团	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2023-11-08
DAC-001	HER2	微管蛋白抑制剂	多禧生物	2 期	HER2 阳性乳腺癌	2021-11-17
BB-1701	HER2	微管蛋白抑制剂	百力司康	2 期	非小细胞肺癌	2023-10-31
TQB2102	HER2	拓扑异构酶抑制剂	正大天晴	2 期	HER2 阳性乳腺癌	2024-10-11
FDA022	HER2	拓扑异构酶抑制剂	复旦张江	2 期	实体瘤	2024-06-21
IBI354	HER2	拓扑异构酶抑制剂	信达生物	1/2 期	实体瘤	2023-04-04
GQ1001	HER2	微管蛋白抑制剂	启德医药	1 期	实体瘤	2020-07-08
GB251	HER2	微管蛋白抑制剂	嘉和生物	1 期	HER2	2021-05-07
ZV203	HER2	微管蛋白抑制剂	海正药业	1 期	实体瘤; 乳腺癌; HER2 阳性乳腺癌	2022-01-01
GQ1005	HER2	拓扑异构酶抑制剂	启德医药	1 期	实体瘤	2022-12-15
SHR-4602	HER2	微管蛋白抑制剂	恒瑞医药	1 期	实体瘤	2023-05-06
SMP-656	HER2	微管蛋白抑制剂	成都科岭源	1 期	实体瘤	2024-02-01
SHR-A1201	HER2	微管蛋白抑制剂	恒瑞医药	1 期	乳腺癌	2019-08-13

资料来源: 医药魔方、浦银国际;

注: *若有多个适应症, 则试验开始日期以进度最快适应症为准

图表 27: TROP2 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
中国公司						
芦康沙妥珠单抗 (SKB264/MK2870)	科伦博泰/默沙东	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	申请上市	三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌	2023-12-09
SHR-A1921	恒瑞医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3期 (中国)	卵巢癌	2024-05-16
重组人源化抗 Trop2 单抗-SN38 偶联物	诗健生物/东曜药业	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3期 (中国)	HR+/HER2- 乳腺癌	2024-07-11
9MW2921	迈威生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期 (中国)	实体瘤	2023-08-28
BL-M02D1	百利药业	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期 (中国)	非小细胞肺癌	2022-05-30
DB-1305	映恩生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期 (国际)	实体瘤	2022-07-19
IBI130	信达生物	TROP2	-	1/2期 (国际)	实体瘤	2024-05-08
BAT8003	百奥泰	TROP2	微管蛋白抑制剂	1期 (中国)	尿路上皮癌	2019-03-15
BAT8008	百奥泰	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期 (中国)	实体瘤	2023-02-14
DXC1002	多禧生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期 (中国)	实体瘤	2023-12-08
FDA018	复旦张江	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3期 (中国)	三阴性乳腺癌	2024-08-22
FZ-AD004	复旦张江	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期 (中国)	实体瘤	2023-08-01
GQ1010	启德医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期 (国际)	实体瘤	2024-04-30
HS-20105	翰森制药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期 (中国)	实体瘤	2023-10-20
JSKN016	康宁杰瑞	TROP2/ HER3	拓扑异构酶抑制剂	1期 (中国)	实体瘤	2024-05-21
MHB036C	明慧医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期 (国际)	实体瘤	2023-02-08
海外公司						
戈沙妥珠单抗 (Trodelvy)	吉利德	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	已上市	三阴性乳腺癌	2022-06-07
德达博妥单抗 DS-1062	第一三共/阿斯利康	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	申请上市	HR 阳性乳腺癌	2024-03-16

资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 28: CLDN18.2 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
AZD0901/CMG901	康诺亚	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	3期 (国际)	胃癌、胃食管交界处癌	2024-03-12
IBI343	信达生物	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	3期 (国际)	胃癌、胃食管交界处癌	2024-06-30
LM-302	礼新医药	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	3期 (中国)	胃癌、食管腺癌	2024-06-24
SHR-A1904	恒瑞医药	CLDN18.2	-	3期 (国际)	胃食管交界处癌	2024-10-14
SKB 315/MK-1200	科伦博泰/默沙东	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期 (国际)	实体瘤	2022-05-18
RC118	荣昌生物	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1/2期 (国际)	实体瘤; 胰腺癌; 胃癌; 食管癌; 胆管癌; 卵巢癌; 胃食管交界处癌	2022-03-03
ATG-022	德琪医药	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1期 (国际)	实体瘤	2023-03-27
BA1301	博安生物	CLDN18.2	-	1期 (中国)	实体瘤	2023-06-02
BL-M05D1	百利药业	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	1期 (中国)	实体瘤; 胰腺癌; 胃癌; 结肠直肠癌; 胃食管交界处癌	2024-05-07
JS107	君实生物	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1期 (中国)	实体瘤; 胰腺癌	2022-08-12
SYSA1801	石药集团	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1期 (国际)	实体瘤; 胃癌; 胃食管交界处癌	2021-10-22
TQB2103	中生制药	CLDN18.2	-	1期 (中国)	实体瘤	2023-07-04
XNW27011	信诺维生物	CLDN18.2	-	1期 (中国)	实体瘤	2023-07-27

资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 29: Nectin-4 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
中国公司						
9MW2821	迈威生物	Nectin-4	微管蛋白抑制剂	3期（中国）	尿路上皮癌	2023-12-29
ADRX-0706	德峰药业	Nectin-4	-	1期（国际）	实体瘤	2023-09-26
BAT8007	百奥泰	Nectin-4	拓扑异构酶抑制剂	1期（中国）	实体瘤	2023-02-23
SHR-A2102	恒瑞医药	Nectin-4	-	1/2期（中国）	实体瘤；食管癌；妇科肿瘤	2024-10-14
SKB410	科伦博泰	Nectin-4	-	1期（中国）	实体瘤	2023-07-06
SYS6002	石药集团	Nectin-4	微管蛋白抑制剂	1期（国际）	实体瘤	2022-12-01
海外公司						
维恩妥尤单抗 enfortumab vedotin	安斯泰来	Nectin-4	微管蛋白抑制剂	已获批	尿路上皮癌	2024-08-13

资料来源：医药魔方、浦银国际

图表 30: HER3 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
德帕瑞妥单抗 Patritumab Deruxtecan	第一三共	HER3	拓扑异构酶抑制剂	3期（中国）	非鳞状非小细胞肺癌	2022-08-03
SHR-A2009	恒瑞医药	HER3	拓扑异构酶抑制剂	3期（中国）	实体瘤、非小细胞肺癌	2024-10-22
伦康依隆妥单抗 BL-B01D1	百利药业	HER3/EGFR	拓扑异构酶抑制剂	3期（中国）	鼻咽癌、HR阳性乳腺癌、三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌、食管鳞状细胞癌	2023-12-18
YL202	宜联生物	HER3	-	2期（中国）	三阴性乳腺癌；	2023-12-22
DB-1310	映恩生物	HER3	微管蛋白抑制剂	1/2期（中国）	实体瘤	2023-04-10
IBI133	信达生物	HER3	-	1/2期（中国）	实体瘤	2024-01-16
JSKN016	康宁杰瑞	TROP2/ HER3	拓扑异构酶抑制剂	1期（中国）	实体瘤	2024-05-21
SIBP-A13	上海生物制品研究所	HER3	-	1期（中国）	实体瘤；	2024-01-18
SYS6023	石药巨石生物	HER3	微管蛋白抑制剂	1期（中国）	实体瘤	2024-04-30
AMT-562	普众发现	HER3	-	批准临床	实体瘤	2024-02-26
AK138D1	康方生物	HER3	-	申请临床	未知	2024-07-27

资料来源：医药魔方、浦银国际

图表 31: EGFR ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
维贝柯妥塔单抗 MRG003	乐普生物	EGFR	微管蛋白抑制剂	申请上市	鼻咽癌	2024-09-25
SYS6010	石药巨石生物	EGFR	-	3期(中国)	非小细胞肺癌	2024-07-10
伦康依隆妥单抗 BL-B01D1	百利药业	HER3/EGFR	拓扑异构酶抑制剂	3期(中国)	鼻咽癌、HR阳性乳腺癌、三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌、食管鳞状细胞癌	2023-12-18
BB-1705	百力司康	EGFR	微管蛋白抑制剂	1/2期(中国)	实体瘤	2022-08-29
AZD9592	阿斯利康	c-Met/EGFR	拓扑异构酶抑制剂	1期(国际)	实体瘤	2023-01-17
DXC004A	多禧生物	EGFR	-	1期(中国)	实体瘤	2022-08-08
HLX42	复宏汉霖	EGFR	拓扑异构酶抑制剂	1期(中国)	实体瘤	2024-03-14
IBI3001	信达生物	EGFR/B7-H3	拓扑异构酶抑制剂	批准临床	实体瘤	2024-10-18
PRO1286	普方生物	c-Met/EGFR	拓扑异构酶抑制剂	批准临床	实体瘤	2024-09-18
DM005	多玛医药	c-Met/EGFR	-	申请临床	实体瘤	2024-09-21
KY-0301	科弈药业	c-Met/EGFR	微管蛋白抑制剂	申请临床	实体瘤	2024-11-12

资料来源: 医药魔方、浦银国际

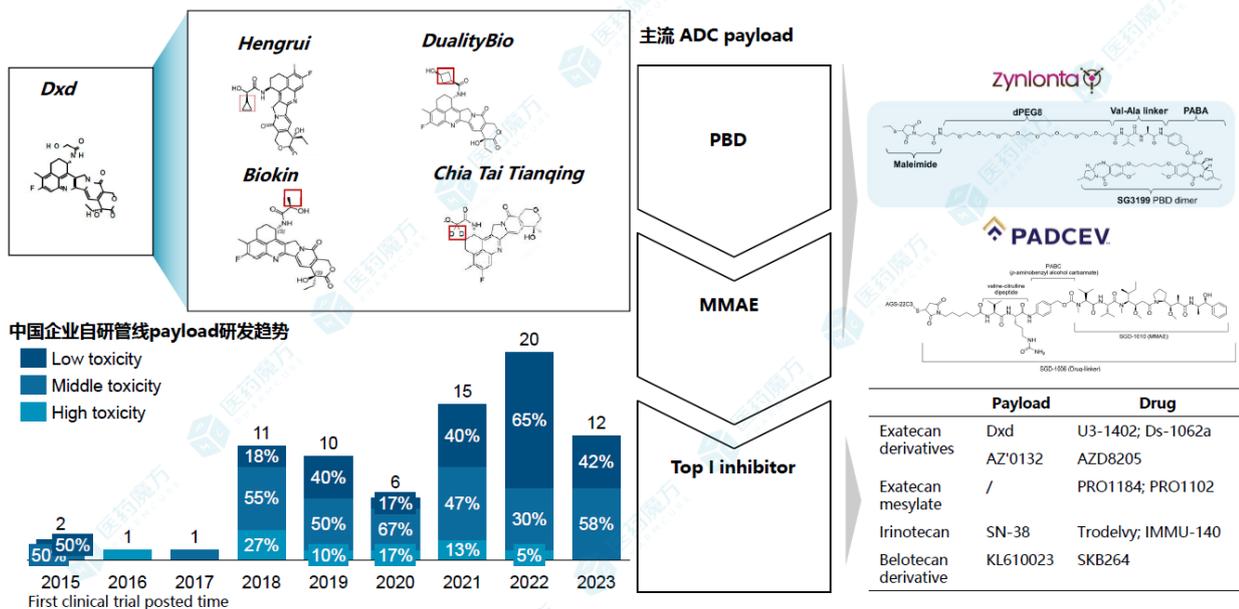
ADC 行业未来发展趋势及前景

展望未来，ADC 行业的下一步趋势包括升级改造 ADC 技术（靶点、抗体、连接子、有效载荷和偶联方式）、ADC 药物和 IO 药物联用用于一线疗法甚至更早期的辅助/新辅助治疗、双抗 ADC 等。

升级改造 ADC 技术：创新 ADC 药物的研发主要靠靶点、抗体、连接子、有效载荷和偶联方式等 5 个关键方向。找到合适的只在肿瘤细胞表面特异性表达获在肿瘤细胞表面高表达的靶点、半衰期长稳定性强可增强内吞作用的人源化特异性抗体，提高连接子的亲水性（为了避免 ADC 药物聚集，从而过早被清除），寻找脱靶毒性低、高活性高细胞毒性便于偶联的有效载荷、通过多种修饰手段在特定位点上引入可供反应的基团实现定点偶联（从而使得 DAR 更均一、ADC 分子稳定性更强）均是升级改造 ADC 技术的重点。

除了传统的靶点和抗体筛选外，国内 ADC 企业大多在连接子、有效载荷和偶联方式等进行化学改造，从而打造自身的 ADC 技术平台。如恒瑞医药、映恩生物、石药集团、百济神州等公司均在有效载荷部分，在第一三共的 Dxd 基础上做适当的优化改造；普方生物、百奥泰主要是对连接子部分进行亲水性修饰改造；科伦博泰、宜联生物、迈威生物等则是主要在接口处进行改造优化，提升偶联效率；而信达生物和乐普生物则是引入 Synaffix 的糖基偶联技术进行定点偶联；新码生物则是引入 Ambrx 的非天然氨基酸定点偶联技术。

图表 32：国内不少 ADC 公司围绕 Dxd 进行改动而开发低毒 Payload



资料来源：NextPharma®数据库，数据收集截止时间为2023年12月；医药魔方研究与分析

注：数据截至 2023 年 12 月；资料来源：医药魔方、浦银国际

IO+ADC 联用有望成为 IO+化疗的升级版，向前线疗法拓展。以 PD-(L)1 为代表的肿瘤免疫疗法 (IO) 已经逐步成为肿瘤治疗的核心药物。但是，该类疗法的单药响应只有 20%-30%，且仍有耐药性问题。因此，肿瘤免疫疗法与其他药物联用以获得临床收益已经是大势所趋。目前，获批上市的 IO 疗法多与化疗联用治疗肿瘤。ADC 作为精准化疗方案，IO+ADC 联用是 IO+化疗的升级版，被认为会是未来的肿瘤治疗主线。联用后，也有助于 ADC 药物适应症从未线治疗向前线治疗开拓，提升市场空间。2023 年 4 月 Padcev+K 药联用于 2023 年获批 1L UC 治疗，开启了 ADC+IO 联用时代。

根据 Insight 的数据，全球共有 135 个 IO+ADC 临床试验，其中 18 个处于临床 3 期，89 个临床已经在 2 期及以上。国产 ADC 药物中，荣昌生物的维迪西妥单抗+PD-1、科伦博泰的 SKB264+K 药、恒瑞的 SHR-A1904+阿得贝利 (PD-L1) 处于临床 3 期。从治疗方案来看，ADC+IO 疗法多用于一线及辅助/新辅助疗法。如果临床顺利，成功获批，将极大扩展患者群体和使用时间，从而带动整个 ADC 药物的市场空间提升。随着 ADC 药物逐步上市，预计将有越来越多的 IO+ADC 疗法进入临床后期。

图表 33：全球 3 期 IO+ADC 项目

ADC 药物	公司	联合用药	NCT 号	对照组/相关实验组	适应症	预估入组人数	主要试验完成日期 (预估)
Enfortumab Wodotin	安斯泰来/Seagen	PD-1 帕博利珠单抗+切除术	NCT03924895	K 药+切除术; 切除术	新辅助肌层浸润性肺癌	857(预估)	2027-05-31
		PD-1 度伐利尤单抗+CTLA-1 单抗 tremelimumab+切除术	NCT04960709	度伐利尤单抗+Enfortumab Wodotin+切除术; 切除术	新辅助和辅助肌层浸润性膀胱癌	830(预估)	2025-07-18
		PD-1 帕博利珠单抗+切除术	NCT04700124	化疗+切除术	新辅助和辅助肌层浸润性膀胱癌	784(预估)	2027-05-31
Trastuzumab Emtansine	罗氏	PD-1 阿替利珠单抗	NCT04740918	Trastuzumab Emtansine+安慰剂	二线 HER2、PD-L1 阳性乳腺癌	96(预估)	2023-12-31
		PD-1 阿替利珠单抗	NCT04873362	Trastuzumab Emtansine+安慰剂	HER2 阳性乳腺癌	1700(预估)	2025-12-18
Sacituzumab Govitecan	吉利德/默沙东	PD-1 帕博利珠单抗	NCT05609968	帕博利珠单抗	一线非小细胞肺癌 PD-L1+、TPS>50M	614(预估)	2027-01-12
		PD-1 帕博利珠单抗	NCT05382286	帕博利珠单抗+化疗	一线三阴性乳腺癌	440(预估)	2027-02-01
		PD-1 帕博利珠单抗	NCT05633654	帕博利珠单抗+化疗	辅助治疗三阴性乳腺癌	1514(预估)	2027-06-01
Datopotamab Deruxtecan	第一三共/网斯利康/默沙东	PD-1 帕博利珠单抗	NCT05215340	帕博利珠单抗	一线 PDL1 高表达 (TPSa50NSOC)	740(预估)	2026-06-01
		PD-1 度伐利尤单抗+卡铂	NCT05687266	帕博利珠单抗+化疗	一线非小细胞肺癌	1000(预估)	2027-05-20
		PD-1 帕博利珠单抗±化疗	NCT05555732	帕博利珠单抗+化疗	一线非鳞状非小细胞肺癌	975(预估)	2027-08-01
		PD-1 度伐利尤单抗	NCT06112379	帕博利珠单抗+化疗	新辅助和辅助三阴性乳腺癌	1728(预估)	2028-03-29
		PD-1 度伐利尤单抗	NCT06103864	单药或帕博利珠单抗联合化疗	一线三阴性乳腺癌	625(预估)	2026-09-14

Disitamab Wodotin	荣昌生物	PD-1 度伐利尤单抗	NCT05629585	单药威帕博利珠单抗联合化疗	辅助治疗三阴性乳腺癌	1075(预估)	2027-09-20
		PD-1 特瑞普利单抗	NCT05302284	化疗	一线 HER2 表达尿路上皮癌	452(预估)	2026-12-31
Saotuzumab Tirumotec	科伦博泰/默沙东	PD-1 帕博利珠单抗	CT0F91129	化疗	一线 HER2 表达尿路上皮癌	334(预估)	2028-06-30
		PD-1 帕博利珠单抗	NCT06393374	帕博利珠单抗单药或帕博利珠单抗+化疗	一线三阴乳腺癌	1530	24/6/2024
		PD-1 帕博利珠单抗	NCT06312176	化疗	二线 HR+/HER2-乳腺癌	1200	14/4/2024
		PD-1 帕博利珠单抗	NCT06312137	帕博利珠单抗	二线非小细胞肺癌	780	3/4/2024
		PD-1 帕博利珠单抗	NCT06170788	帕博利珠单抗	一线治疗 PD-L1 阳性非小细胞肺癌	614	15/12/2023
		PD-1 帕博利珠单抗	NCT06422143	帕博利珠单抗	一线维持治疗 NSCLC	851	10/6/2024
		PD-1 帕博利珠单抗	NCT06448312	帕博利珠单抗	一线治疗 PD-L1 阳性非小细胞肺癌	406	07/06/2024
SHR-A1904	恒瑞	PD-L1 阿得贝利单抗	CTR20241158	阿得贝利单抗+化疗	一线胃癌	924	03/04/2024

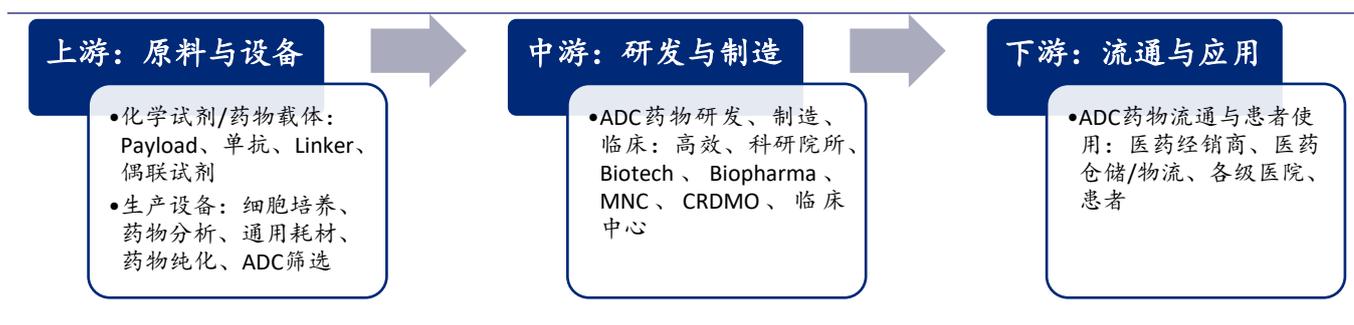
资料来源：医药魔方、浦银国际

双抗 ADC 有望成为下一代 ADC 技术的新选择。不同于传统的 ADC，双抗 ADC 可以同时结合 2 个靶点，既可以增强特异性，提升治疗效果还可以克服单靶点表达下降带来的耐药性问题，这些优势使得双抗 ADC 有望成为下一代 ADC 技术的新选择。百利天恒 BL-B01D1 是全球进展最快的双抗 ADC 药物，其优异的临床数据和创国内创新药 license-out 首付款纪录的表现，也再次验证了双抗 ADC 的潜力。截至 2024 年 11 月，百利天恒已经开展了七项临床 3 期实验(3L+ NPC, 2L+ EGFRmt NSCLC, 2L+ EGFRwt NSCLC, 2L+ TNBC, 3L+ HR+/HER2- BC, 2L ESCC, 2L+ SCLC)。此外，2024 年 11 月 18 日，橙帆医药将其 Nectin-4/TROP2 ADC 授权至 Avenzo，预计将于 2025 年中美双报申请 IND。未来我们预计将会有更多公司投入到双抗 ADC 的研发，推动更多双抗 ADC 分子进入临床。

投资建议

ADC 产业链较长，且由于涉及的组分较多，需要各部分高度协同。产业链上游包括原材料供应、生产设备等，参与者主要是原材料和生产设备供应商；中游包括药物研发、生产制造、临床试验等，参与者主要有科研院所、制药企业、医药外包服务企业等；下游主要通过医疗机构治疗患者，包括 ADC 药物上市销售阶段和药物上市后的监管和管理等环节，参与者主要有医药经销商、流通商以及各级医院与患者。

图表 34：ADC 产业链上、中、下游



资料来源：浦银国际整理

持续看好 ADC 龙头企业、全球领先 ADC 外包服务提供商

我们认为下列三种类型的玩家有望在 ADC 浪潮中成为行业引领者并持续受益：（1）具备强大 ADC 技术平台，已在 ADC 技术研发积累多年丰富经验，且已开发多款差异化 ADC 药物的 ADC 龙头 Biotech，例如科伦博泰；（2）具备强大研发实力及独特的 ADC 技术平台，已积累多款差异化 ADC 临床药物，具备强大商业化能力的创新大药企，例如恒瑞医药；和（3）具备全面丰富的技术能力、全球领先的 ADC 外包服务公司，例如药明合联。

首次覆盖科伦博泰、恒瑞医药、药明合联，均给予“买入”评级。其中，科伦博泰是我们在 ADC 行业的首选股票。

科伦博泰 (6990.HK)：作为 ADC 先驱及领先开发者之一，科伦博泰在 ADC 开发方面积累了超过十年的经验，是中国首批也是全球为数不多的建立一体化 ADC 研发平台的生物制药公司之一，其 OptiDC 平台能够支持 ADC 药物的完整生命周期的系统开发。公司管线已开发了多款 ADC 药物，其中 SKB264 (TROP2 ADC)、A166 (HER2 ADC) 已向 NMPA 递交上市申请，其他在研 ADC 产品包括 SKB315 (CLDN18.2 ADC)、SKB410 (Nectin-4 ADC)、以及其它多项临床前管线。同时，科伦博泰的管线临床价值及药物开发能力也得到了全球战略合作伙伴默沙东的认可。迄今为止，公司已和默沙东签署多达 9 项 ADC 资产的对外授权许可协议，总交易额（首付款+潜在里程碑付款）超 100 亿美元，海外市场空间潜力巨大，其中默沙东针对公司核心产品 SKB264 已

开展多达 10 项国际三期临床试验。凭借差异化的 ADC 分子设计、优秀的临床数据、先发优势及光明的出海前景，我们认为公司有望在全球 ADC 市场成为关键玩家之一。首次覆盖给予“买入”评级，目标价为 230 港元。

恒瑞医药 (600276.CH): ADC 是公司肿瘤领域未来管线重点。公司自主研发了多个 ADC 技术平台，包括基于替康类毒素的 ADC 平台，多种新型细胞毒素及连接子技术，新一代定点偶联技术等，在 ADC 已布局多款靶点，目前已有 12 款进入临床阶段（包括 HER2、TROP2、CD79b、Claudin18.2、HER3、Nectin-4、c-MET 等），成为国内 ADC 管线最丰富的企业之一，其中 4 款处于 3 期，即 SHR-A1811 (HER2 ADC)、SHR-A1921 (TROP 2 ADC)、SHR-A1904 (CLDN18.2 ADC)和 SHR-A2009 (HER3 ADC)。其中 SHR-A1811 已有 6 项适应症获得 CDE 突破性治疗认定，4 款 ADC 药物获得 FDA 的 FTD 资格。此外，公司 SHR-A1904 (CLDN18.2 ADC) 全球权益选择权已授予 Merck KGaA，若后续行权，有望实现海外市场扩展。凭借差异化的 ADC 分子设计、优秀的临床数据（单用及潜在丰富的联用空间）、先发优势及强大的商业化实力，我们认为 ADC 将成为公司中长期肿瘤板块的强劲驱动力，公司亦有望在国内 ADC 竞争中长期处于行业领先状态。首次覆盖给予“买入”评级，目标价为人民币 61 元。

药明合联 (2268.HK): 公司是全球领先的 ADC 外包服务商，目前拥有全球第二的市场份额，并且是全球拥有最多外包项目数的 ADC CRDMO 企业。公司目前已经具备 ADC 全方位一站式研究、开发及制造能力，业务涵盖生物偶联药物、单克隆抗体中间体及生物偶联药物相关连接子及有效载荷的发现、工艺开发及 GMP 生产，使得药明合联可在 R 端、D 端、M 端全方位服务客户。此外，集中的地理位置有望为客户节省开发及生产时间，提高质量和成本效益。“赋能、跟随并赢得分子”策略有望帮助公司持续赢得客户与项目，推动公司收入持续快速增长，全球双厂策略亦可在未来满足海内外客户需求。得益于 ADC 市场的迅猛增长，药明合联作为全球领先的 ADC 外包服务商有望持续受益。首次覆盖给予“买入”，目标价为 35 港元。

投资风险

核心产品研发进度延误或失败、国际化进程延误或失败、商业化销售不及预期、竞争激烈、中美地缘政治摩擦加剧。



科伦博泰 (6990.HK): ADC 龙头 商业化在即, 未来可期

公司是中国 ADC 行业龙头, 且已与默沙东达成多项授权合作。凭借差异化的 ADC 分子设计、优秀的临床数据、先发优势及光明的国际化前景, 我们认为公司有望成为全球 ADC 市场关键玩家之一。首次覆盖科伦博泰 (6990.HK), 给予“买入”评级和 ADC 行业首选推荐, 目标价 230 港元。

- 中国 ADC 行业龙头企业, 自研 ADC 技术平台受到全球 MNC 企业默沙东的认可, 国际化前景光明:** 作为 ADC 先驱及领先开发者之一, 科伦博泰在 ADC 开发方面积累了超过十年的经验, 是中国首批也是全球为数不多的建立一体化 ADC 研发平台的生物制药公司之一。同时, 科伦博泰的管线临床价值及药物开发能力也得到了全球战略合作伙伴默沙东的认可, 迄今为止, 公司已和默沙东签署多达 9 项 ADC 资产的对外授权许可协议, 总交易额 (首付款+潜在里程碑付款) 超 100 亿美元, 海外市场空间潜力巨大。此外, 作为第二大股东, 默沙东持有 6.0% 的公司股权, 我们认为默沙东可为公司 ADC 资产在海外临床和商业化提供强有力的支撑。
- 核心资产 SKB264 (TROP2 ADC) 具备全球同类最佳潜力, 海外市场潜力巨大:** 作为国际进展最快的三款 TROP2 ADC 之一, SKB264 安全性好于 DS-1062 和 Trodelvy, 间质性肺炎比例显著低于 DS-1062, 且不可逆的位点特异性甲硫酰基嘧啶-硫醇偶联提高了其血浆稳定性。目前, SKB264 已于国内递交了 3 项适应症的 NDA, 分别为 3L+ TNBC, 3L EGFRmt NSCLC, 2L EGFRmt NSCLC。此外, HR+/HER2- BC 有望于 1H25 递交中国 NDA。海外方面, 默沙东已开展 10 项国际三期临床试验, 涵盖非小细胞肺癌、乳腺癌、胃癌、卵巢癌、子宫内膜癌等。
- 国内商业化蓄势待发, 即将迎来多款产品的上市:** SKB264 的 3L TNBC 适应症有望于 2024 年底获批, 3L EGFRmt NSCLC 适应症有望于 1H25 获批, 2L EGFRmt NSCLC 有望于 2H25 获批。A166 (HER2 ADC) 有望于 2024 年底或 1H25 获批 HER2+ BC。A140 (西妥昔单抗生物类似药) 有望于 2024 年底/2025 年初获批, A167 (PD-L1) 末线鼻咽癌适应症有望于 1H25 获批。
- 首次覆盖给予“买入”评级和 ADC 行业首选推荐, 目标价为 230 港元:** 我们预计 2024E/2025E/2026E 年收入为人民币 19.0/16.8/28.8 亿元, 2024E/2025E/2026E 年净亏损为人民币 3.5/10.4/2.6 亿元。我们基于经 POS 调整的收入预测和 DCF 估值模型对公司进行估值, (WACC: 10.8%, 永续增长率: 3%), 得到公司目标价为 230 港元, 对应 513 亿港元市值, 首次覆盖给予“买入”评级和 ADC 行业首选推荐。
- 投资风险:** 项目研发延误或失败风险、国际化进展不顺利风险、产品销售不及预期风险、市场竞争激烈等。

阳景

首席医药分析师
Jing_yang@spdbi.com
(852) 2808 6434

胡泽宇, CFA

医药分析师
ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446

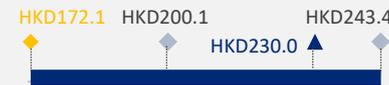
2024 年 11 月 25 日

评级

买入

目标价 (港元)	230.0
潜在升幅/降幅	+34%
目前股价 (港元)	172.1
52 周内股价区间 (港元)	63.6-223.8
总市值 (百万港元)	38,551
近 3 月日均成交额 (百万港元)	83

市场预期区间

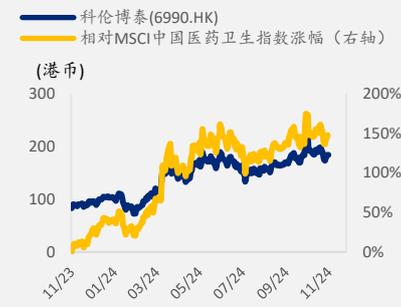


▲ SPDB 目标价 ◆ 目前价 ◆ 市场预期区间

截至 2024 年 11 月 20 日收盘价

资料来源: Bloomberg、浦银国际

股价表现



资料来源: Bloomberg、浦银国际



图表 1: 盈利预测和财务指标

人民币百万元	2022	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入净额	804	1,540	1,895	1,675	2,877
总收入同比增速 (%)	2387.3%	91.6%	23.0%	-11.6%	71.8%
股东应占净利	-616	-574	-351	-1,042	-255
PS (x)	20.0	19.6	17.6	19.9	11.6

资料来源: 公司报告、浦银国际

财务报表分析与预测 - 科伦博泰

利润表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	804	1,540	1,895	1,675	2,877
营业成本	-277	-781	-604	-760	-661
毛利润	527	759	1,292	915	2,216
销售费用	0	-20	-133	-335	-633
管理费用	-95	-182	-171	-201	-316
研发费用	-846	-1,031	-1,308	-1,390	-1,467
核心营业利润	-414	-473	-319	-1,011	-201
利息支出	-149	-84	-26	-26	-26
利息收入	1	39	24	45	28
应占联营公司损益	0	0	0	0	0
其他	-4	90	124	145	128
利润总额	-567	-468	-221	-892	-98
所得税	-49	-106	-130	-150	-157
净利润	-616	-574	-351	-1,042	-255
减: 少数股东损益	0	0	0	0	0
归母净利润	-616	-574	-351	-1,042	-255

资产负债表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	93	1,529	1,451	418	419
应收票据及应收账款	160	216	232	205	352
存货	53	63	45	56	49
其他流动资产	26	1,000	1,000	1,000	1,000
流动资产合计	332	2,807	2,727	1,678	1,819
固定资产	530	608	682	758	835
无形资产	117	85	66	53	44
其他非流动资产	13	10	10	10	10
非流动资产合计	661	702	757	820	888
短期借款	2,891	0	0	0	0
应付票据及应付账款	151	383	215	271	235
应交税费	3	4	4	4	4
其他流动负债	1,123	723	723	723	723
流动负债合计	4,167	1,110	942	998	962
长期借款	0	0	0	0	0
其他非流动负债	52	70	70	70	70
非流动负债合计	52	70	70	70	70
实收资本(或股本)	107	219	223	223	473
未分配利润	-3,334	2,110	2,249	1,207	1,202
少数股东权益	0	0	0	0	0
所有者权益合计	-3,226	2,329	2,471	1,430	1,675

E=浦银国际预测

资料来源: Bloomberg、浦银国际预测

现金流量表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
净利润	0	0	-351	-1,042	-255
固定资产折旧	67	75	64	62	63
营运资本变动	35	276	-165	71	-175
其他	-373	-291	0	0	0
经营活动现金流量净额	-271	60	-452	-908	-367
资本开支	-34	-81	-119	-125	-131
其他	2	-944	0	0	0
投资活动现金流量净额	-32	-1,025	-119	-125	-131
股权融资	0	2,853	493	0	500
债务融资	0	0	0	0	0
其他	313	2,382	493	0	500
筹资活动现金流量净额	313	2,382	493	0	500
现金及现金等价物净增加额	11	1,436	-78	-1,033	1
期初现金及现金等价物	82	93	1,529	1,451	418
期末现金及现金等价物	93	1,529	1,451	418	419

财务和估值比率

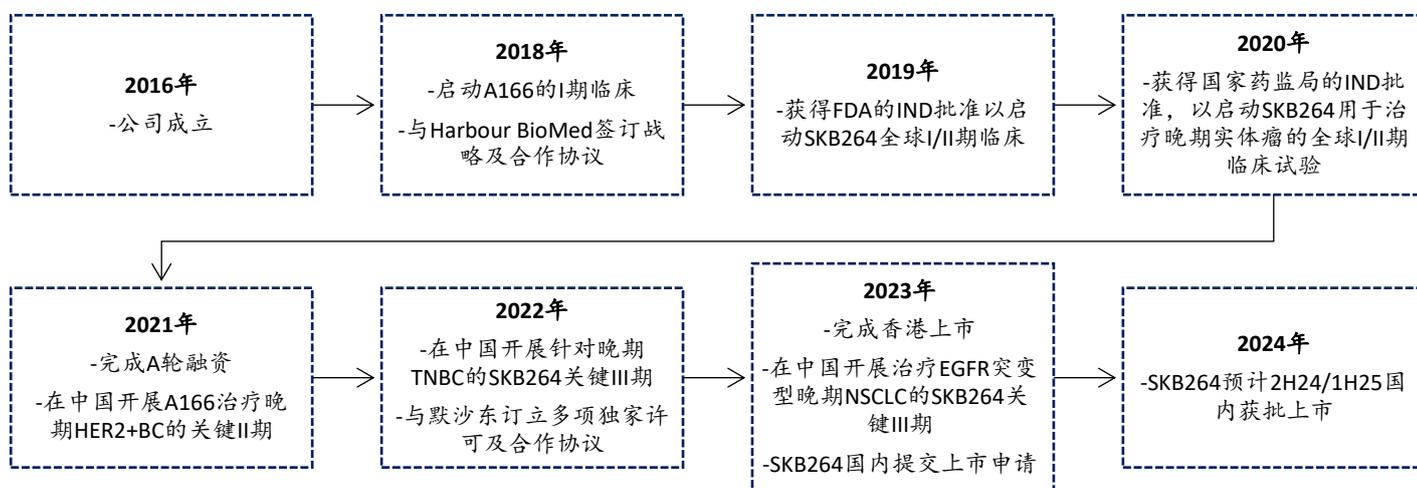
	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
每股数据 (人民币)					
摊薄每股收益	-5.74	-2.84	-1.57	-4.67	-1.15
每股销售额	7.49	7.62	8.51	7.52	12.91
每股股息	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
同比变动					
收入	2387.3%	91.6%	23.0%	-11.6%	71.8%
核心营业利润	-49.0%	14.2%	-32.5%	216.6%	-80.2%
归母净利润	-30.8%	-6.8%	-38.9%	197.0%	-75.5%
费用与利润率					
毛利率	65.6%	49.3%	68.2%	54.6%	77.0%
核心经营利润率	-51.5%	-30.7%	-16.8%	-60.4%	-7.0%
归母净利率	-76.6%	-37.3%	-18.5%	-62.2%	-8.9%
财务杠杆					
流动比率 (x)	0.1	2.5	2.9	1.7	1.9
速动比率 (x)	0.1	2.5	2.8	1.6	1.8
现金比率 (x)	0.0	1.4	1.5	0.4	0.4
负债/权益	-1.3	0.5	0.4	0.7	0.6
估值					
市销率 (x)	20.0	19.6	17.6	19.9	11.6
股息率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

科伦博泰：ADC 龙头商业化在即，未来可期

公司简介

四川科伦博泰生物医药股份有限公司(6990.HK) (以下简称“科伦博泰”或“公司”) 是一家由 A 股上市公司科伦药业(002422.CH) 于 2016 年成立的专注于创新药物研发、制造及商业化的生物医药公司。作为抗体药物偶联物(ADC) 先驱及领先开发者之一，科伦博泰在 ADC 开发方面积累了超过十年的经验，是中国首批也是全球为数不多的建立一体化 ADC 研发平台的生物制药公司之一。同时，科伦博泰的管线临床价值及药物开发能力也得到了全球战略合作伙伴默沙东的认可，迄今为止，公司已和默沙东签署多达 9 项 ADC 资产的对外授权许可协议，总交易额(首付款+潜在里程碑付款) 超 100 亿美元。

图表 2：科伦博泰发展历程



资料来源：公司资料、浦银国际

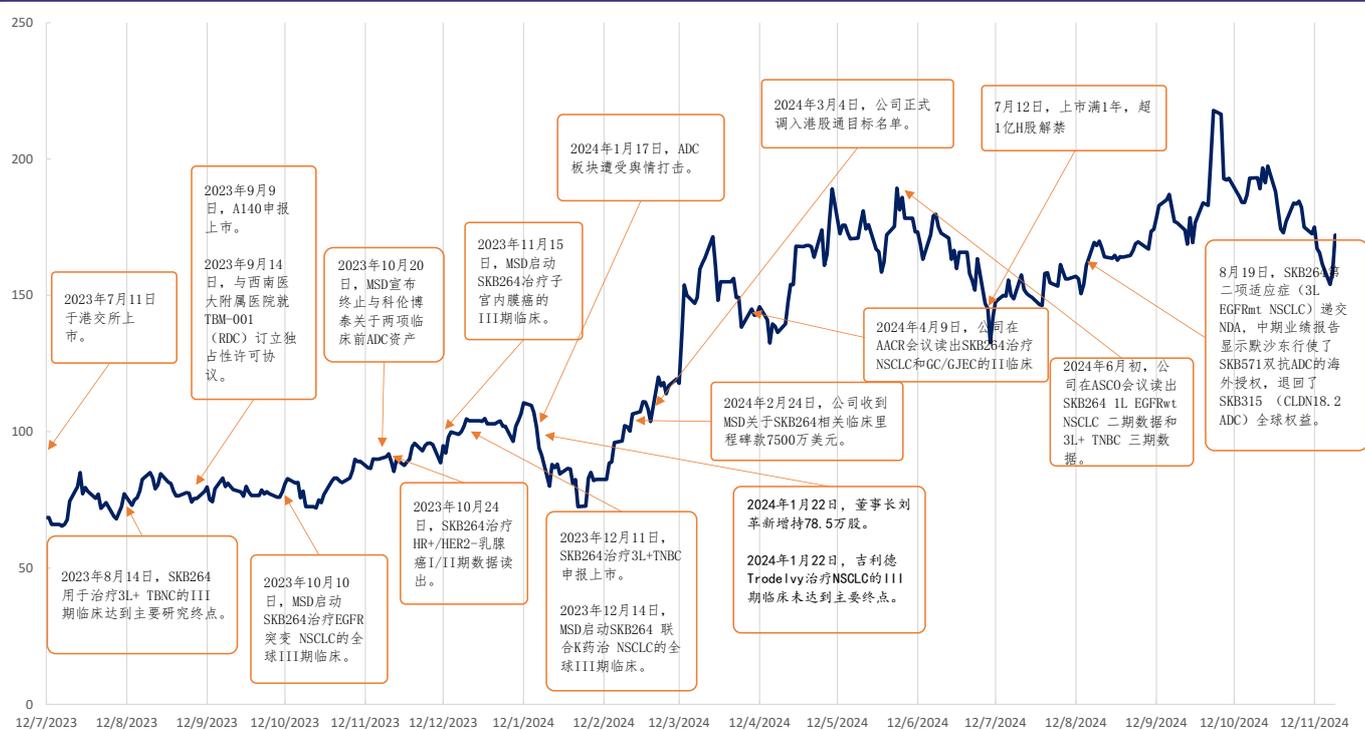
公司是首家将内部发现和开发的 ADC 候选药物许可予前十大跨国药企的中国公司。公司分别于 2022 年 5 月与 2022 年 7 月将核心产品 SKB264 于大中华区以外权益与 SKB315 的全球权益授予默沙东，并于 2022 年 12 月与默沙东达成开发多达七项临床前 ADC 资产的合作。这也是迄今为止由中国公司获得的最大的生物制药对外许可交易。

图表 3: 科伦博泰与默沙东授权许可协议

时间	药品	权益	总交易额 (百万美元)	首付款 (百万美元)	里程碑 (百万美元)	净销售分成率
1	16/5/2022 SKB264 / MK-2870 (TROP2 ADC)	大中华区以 外权益	1,410	47	1,363	中位数至低 双位数
2	26/7/2022 SKB315/MK-1200 (CLDN18.2 ADC)	全球权益	936	35	901	中位数至低 双位数
3	22/12/2022 7 项目临床前 ADC	全球权益	9,475	175	9,300	n.a.
总计			11,821	257	11,564	

资料来源: 公司资料、浦银国际

图表 4: 科伦博泰股价图

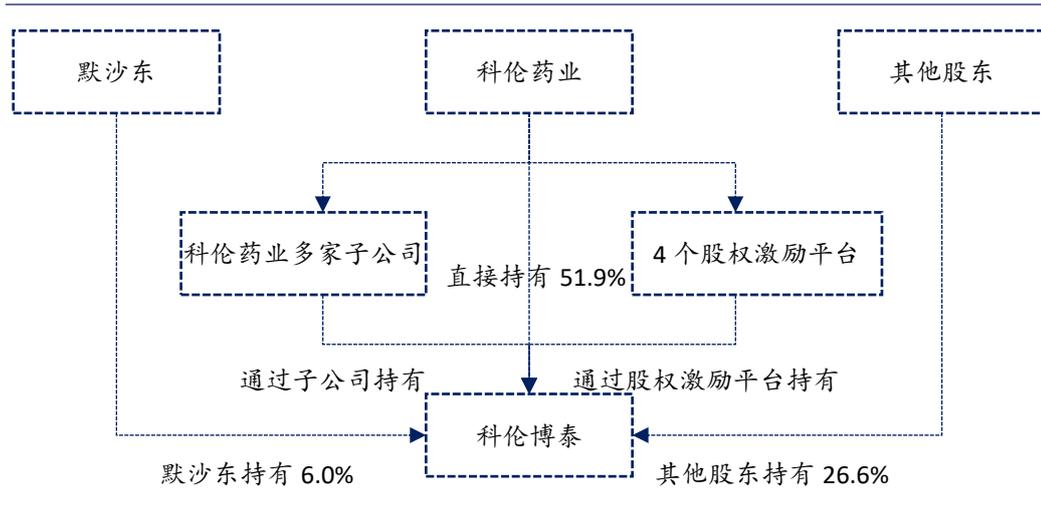


资料来源: Bloomberg、浦银国际

股权结构

科伦博泰控股股东为 A 股上市公司科伦药业，截至 2024 年半年报，科伦药业直接持有科伦博泰 51.9% 股权，间接持有公司 15.5% 股权，共计持有 67.4% 股权。第二大股东默沙东持有 6.0%。

图表 5：科伦博泰股权结构（截至 2024 半年报）



资料来源：公司资料、浦银国际整理

管理层介绍

董事长刘革新先生是母公司科伦药业创始人，自科伦药业成立一直担任科伦药业董事长，亦曾在多家附属公司任职董事长，在医药行业具有非常资深的经历。总经理葛均友为复旦大学生物与医药博士，曾在多家医药企业任职高级管理，于 2007 年加入科伦药业，目前主要负责公司全局管理与整体战略规划以及公司业务方向把控与营运决策。首席科学官谭向阳曾于 Pfizer、Biogen、Abpro，和铂医药、福贝生物、映恩生物任职。首席医学官金小平曾于美国第一三共、美国阿斯利康、康方生物任职。

图表 6: 科伦博泰公司核心管理层

姓名	职务	个人简介
刘革新先生	董事长兼非执行董事	73岁，为科伦药业创始人并自公司成立以来一直担任科伦药业的董事长；于1984年6月在中国取得重庆医学院（现称重庆医科大学）心血管药理学硕士学位；于2003年7月在中国取得西南师范大学（现称西南大学）政治经济学硕士学位。
葛均友博士	执行董事兼总经理	52岁，于2022年2月被任命为董事，2023年2月15日调任为执行董事，于2021年2月获委任为公司首席营运官，并于2022年3月获委任为公司总经理，主要负责公司的整体企业战略和业务战略，以及作出公司重要的业务和运营决策。自2007年6月起加入科伦药业，并自2009年7月至2021年2月期间担任副总经理。曾任职于上海延安制药厂、勃林格殷格翰等公司。
冯毅先生	副总经理兼首席战略官	59岁，于2021年3月担任公司副总经理兼首席战略官。2020年12月加入公司，任高级副总裁，主要负责公司研发和临床开发的战略规划管理。冯先生曾任职于国家药品监督管理局药品审评中心、美国科文顿柏灵律师事务所、方恩医药有限公司（现名为昆翎医药）；于1996年7月获得中国人民解放军军事医学科学院放射医学硕士学位。
张一伟博士	副总经理	68岁，于2022年3月担任公司副总经理。于2018年1月加入公司，担任质量控制总监，于2020年3月晋升为高级总监，主要负责公司的生产管理、质量分析和控制。曾任职于礼来公司（股票代码：LLY）担任高级科学家，主要负责生物大分子药物的质量控制和技术开发；其于中国重庆医学院（现称重庆医科大学）获得医学学士学位，于英国利兹大学获得理论和应用生物学博士学位。
谭向阳博士	副总经理兼大分子研发首席科学官	61岁，于2021年7月被任命为公司副总经理兼大分子研发首席科学官，主要负责公司临床前研究和商务拓展的管理；曾任渤健公司（股票代码：BIIB）的首席科学家，并曾于Abpro Corporation、和铂医药（股票代码：02142）、福贝生物科技、映恩生物制；于中国哈尔滨医科大学临床医学学士学位，于中国卫生部武汉生物制品研究所获得微生物学和免疫学硕士学位，于英国曼彻斯特城市大学细胞与分子生物学博士学位。
金小平博士	副总经理兼首席医学官	47岁，于2021年9月被任命为公司副总经理兼首席医学官，主要负责公司临床开发的管理工作；曾任职于第一三共、阿斯利康、康方生物；于2005年6月获美国明尼苏达大学公共卫生学院生物统计学博士学位。
周泽剑先生	首席财务官和董事会秘书	41岁，于2022年8月被任命为公司首席财务官和董事会秘书，并于2023年1月被任命为公司联席公司秘书，主要负责公司财务、资本市场及证券事务的管理。曾任职于IDG Capital、高盛（中国）证券、中国国际金融股份有限公司以及第一创业摩根大通证券有限责任公司；于2004年7月获得中国人民大学财务管理学士学位；2007年1月获得中国人民大学金融学硕士学位。
郭永先生	副总经理和首席营销官	54岁，于2023年5月被任命为公司副总经理和首席营销官，主要负责公司的销售、市场营销、医疗和商业运营的管理。曾任职于罗氏制药、卫材中国制药、Eisai Inc及云顶新耀；于1994年7月在中国解放军第四军医大学获得临床医学学士学位；于2011年10月获得中欧国际工商学院工商管理硕士学位。

注：数据截至2023年年报；资料来源：公司资料、浦银国际整理

公司管线

公司已深度布局 ADC、大分子、小分子三大研发平台。目前公司有 10 余款产品处于临床阶段。其中，4 款产品处于申请上市阶段，均有望于 2H24 或 1H25 获批，包括 2 款核心 ADC 产品，即 SKB264 (TROP2 ADC)、A166 (HER2 ADC)，及另外 2 款生物药，即 A167 (PD-L1)、A140 (西妥昔单抗生物类似药)。

图表 7：科伦博泰 ADC 产品管线

	Product	Target	Molecule Type	Indication (Lines of Treatment)	Pre-clinical / IND-enabling	Phase Ia	Phase Ib / 2	Registration Pivotal Ph 2 / Ph 3	NDA Filing	Study No.	Commercial Rights / Partners	
Oncology ADC	SKB264/MK-2870 (Sacituzumab Tirumotecan) ★	TROP2	Large	TNBC ³						SKB264-III-03	Greater China / MSD (ex-Greater China)	
				1L TNBC ⁴						SKB264-III-11		
				1L TNBC								SKB264-II-07
				1L HR+/HER2- BC								SKB264-III-10
				2L+ HR+/HER2- BC								SKB264-II-08
				3L EGFRmt NSCLC								SKB264-III-09
				2L EGFRmt NSCLC								SKB264-III-12
				1L NSCLC (PD-L1 TPS1%)								SKB264-III-14
				1L NSCLC (PD-L1 negative)								SKB264-II-05
				1L EGFRwt NSCLC								KL264-01
				Solid tumors (NSCLC, OC, GC, SCLC, HR+/HER2- BC, EC, UC, HNSCC)								MK2870-001
				1L EGFRwt NSCLC, 1L/2L EGFRmt NSCLC								SKB264-II-04
				1L EGFRmt NSCLC								MK2870-003
				Solid tumors (2/3L CC, 2L OC, 1L UC, 2L+ CRPC)								SKB264-II-06
				A166 (Trastuzumab biosimilars) ★	HER2	Large	HER2+ BC (3L+)					
HER2+ BC (2L+)									KL166-I-05			
HER2+ Other Solid tumors (2L+/3L+)									KL166-I-07			
SKB315 ☆	CLDN18.2	Large	Solid tumors						SKB315-I-01	Global		
SKB410/MK-3120 ☆	NECTIN4	Large	Solid tumors							MSD (Global)		
SKB518 ☆	/	Large	Solid tumors							Global		
Multiple pre-clinical assets	/	Large	Solid tumors							N.A.	MSD (Global/ex-Mainland China, HK, Macau)	
Oncology Other Modalities ¹	A167 (Tagitanimab) ☆	PD-L1	Large	NPC (3L+)						KL167-II-05-CTP	Greater China / HARBOUR (ex-Greater China)	
				NPC (1L)						KL167-III-08		
	A140 ☆	EGFR (Cetuximab Biosimilar)	Large	CRC ²						KL140-III-02	Global	
	A400/EP0031 ☆	RET	Small	1L RET+ NSCLC							KL400-III-01	Greater China and part of Asia / ELLIPSES (ex-Greater China and part of Asia)
				2L+ RET+ NSCLC								
	A296	STING	Small	Solid tumors (intravenous injection)							KL296-I-01	Global
				Solid tumors (intratumoral injection)						KL296-I-02		
	A223	JAK 1/2	Small	Rheumatoid arthritis							KL223-II-03	Global
				Alopecia areata						KL223-II-05		
	A277	KOR	Small	CKD-aP							KL277-II-04	Global
SKB378	TSLP	Large	Asthma							KL378	Global / HARBOUR (Co-development)	
SKB336	FXI/FXIa	Large	Thromboembolic disorders							SKB336-I-01	Global	

★ Core Products ☆ Key Products 🚩 Breakthrough Designation

资料来源：公司资料、浦银国际

SKB264 (TROP2 ADC)：Sac-TMT (SKB264/MK-2870/芦康沙妥珠单抗) 目前已有 3 项 NDA 申请获得国家药监局受理并获得优先审评资格，即 3L+ TNBC (基于 OptiTROP-Breast01 三期研究) 已于 2023 年 12 月 8 日获得 CDE 受理，3L EGFRmt NSCLC (基于 OptiTROP-Lung03 关键 2 期试验) 已于 2024 年 8 月 14 日获得 CDE 受理，2L EGFRmt NSCLC 已于 2024 年 10 月 25 日获得 CDE 受理。除上述 NDA 外，目前科伦博泰还在国内开展了多项三期临床注册试验，包括 2L+ HR+/HER2- BC, 1L TNBC, 1L PD-L1+ NSCLC (PD-L1 TPS \geq 1%)，1L PD-L1 阴性 nsq-NSCLC 等。另外，由默沙东开展的国际三期临床试验 1L NSCLC (PD-L1 TPS \geq 50%) 国内部分也在入组中。国外方面，默沙东已启动 10 项 SKB-264 单药或者联合帕博利珠单抗或其他药物的用于多种适应症的全球 3 期临床研究，包括 2 项乳腺癌 (TNBC 和 HR+/HER2- BC)，5 项 NSCLC (包括辅助治疗、1L PD-L1 \geq 50%、2-3L EGFRmt, 2L EGFRmt nsq-NSCLC, sq-NSCLC 一线维持治疗)，1 项子宫内膜癌，1 项宫颈癌，1 项胃食管腺癌。

A166 (博度曲妥珠单抗, HER2 ADC)：关于 3L+ HER2+ BC 的 NDA (基于关键 2 期试验) 已于 2023 年 5 月获得 CDE 受理，目前发补资料已递交。目前针对 2L+ HER2+ BC 的中国三期试验正在进行中。

A167 (塔戈利单抗, PD-L1)：3L+ NPC NDA 已于 2021 年 11 月获得 CDE 受理，目前处于第二轮补充资料中。

A140 (西妥昔单抗生物类似药)：目前 CRC 适应症 NDA 已于 2023 年 9 月获得 CDE 受理，目前处于第一轮补充资料中。

其他临床阶段管线药物包括 7 款肿瘤管线药物和 4 款非肿瘤管线药物。

- 肿瘤管线中，目前 5 款 ADC 药物 处于 1 期，即 SKB315 (CLDN18.2 靶点, 1a 期)，SKB410 (Nectin-4 ADC, 1a 期)，SKB518 (未披露靶点 ADC, 1 期)，SKB571 (双抗 ADC, 已授权给默沙东, 1 期)，SKB535 (未披露靶点 ADC, 已授权给默沙东, 1 期)；除 ADC 之外，公司肿瘤临床管线还有 2 款非 ADC 药物正在研发，包括 A400 (RET 抑制剂，目前在临床 2/3 期) 和 A296 (STING 激动剂, 1a 期)。
- 非肿瘤管线共计 4 款药物，即 A223 (JAK1/2 抑制剂, 2 期)，A277 (KOR, 2 期)，SKB378 (TSLP 单抗, 与和铂共同开发, 1 期已完成)，SKB336 (FXI/FXIA, 1a 期已完成)。

中国首批自建 ADC 平台之一，前景广阔

科伦博泰是开发 ADC 的先行者之一，在 ADC 开发方面积累了超过十年的经验。科伦博泰是中国首批及全球少数建立内部开发 ADC 平台的生物制药公司之一，该平台支持公司在 ADC 的整个生命周期内进行系统开发。ADC 平台 OptiDC 由三个能力支柱支持：对生物靶点和疾病的深入了解、经过测试和验证的 ADC 设计与开发专业知识以及 ADC 核心元件库。经过十多年的发展，公司已开发出一套 ADC 核心元件库，使公司能够设计出针对不同生物靶点进行优化的定制 ADC，以解决各种适应症中的医疗需求。公司在 ADC 工艺开发、制造和质量控制方面积累了丰富的专业知识，这对于将 ADC 从临床试验带到临床应用至关重要。

图表 8：科伦博泰 OptiDC 药物偶联平台



资料来源：公司资料、浦银国际

OptiDC 平台已经通过广泛的研究和试验进行测试，包括十多项临床或临床前 ADC 候选药物的验证。公司的 ADC 设计策略完美体现在公司核心产品 SKB264 应用的专有药物连接子策略 Kthiol 中，通过结合一种不可逆转抗体偶联新技术、一种 pH 敏感型毒素释放机制和一种同源搭载、DAR 为 7.4 的中等强效毒素，该策略实现了安全性与效力之间的平衡优化。

公司 ADC 平台的主要能力及技术涵盖 ADC 开发的所有重大方面，包括以下方面：

- **抗体发现及优化。**公司已开发生物信息学辅助的抗体发现工作流程，包括一系列高通量筛选系统和稳健的抗体优化工作流程，当中涉及基于关键可开发性、有效性及安全性参数对候选抗体进行仔细评估。该等流程使公司能够生产出具有更好靶点选择性和更大治疗窗口的抗体，并使公司能够为公司的 ADC 候选药物选择具有有效载荷—连接子的抗体优化联合策略。

- **有效载荷筛选。**公司已建立一个广泛的细胞毒性小分子库，并开发一个流畅的工作流程，以同时在体外/体内筛选数百种连接子有效载荷组合。这令公司能够有效地识别具有理想细胞毒性、旁杀能力、血浆稳定性、半衰期及可能克服耐药性的作用机制的有效载荷分子。利用公司的小分子平台，公司内部开发了一系列不同作用模式（例如细胞毒性杀伤及免疫调节）的专有有效载荷小分子，以与不同类型的连接子配对，使公司可针对目标适应症及分子靶点实现优化的有效载荷—连接子联合。

- **连接子修改。**理想的连接子应(i)将有效载荷稳定地锚定在循环中的抗体上，并在肿瘤中选择性高效释放有关载荷；及(ii)具有增加 ADC 整体疏水性的化学部分，以避免在发挥疗效之前在体内聚集和快速清除。凭借公司在连接子化学方面的专业知识，公司能够创建合理稳定的亲水性连接子，在肿瘤中进行选择性切割，以降低不良毒性并提高治疗窗口。

- **专有的偶联技术。**连接子有效载荷与抗体偶联的方式会影响 DAR 以及最终 ADC 产品的稳定性和不良毒性。公司已开发出专有的偶联技术，使公司能够定制公司 ADC 的 DAR，这有助于创建有效载荷毒性和偶联有效载荷分子数量的不同组合，以平衡各 ADC 的抗肿瘤效力和安全性。尤其是，公司的专有连接子及偶联技术使公司能够在无需修饰抗体的情况下实现位点特异性和数量特异性偶联，这使公司能够生产具有以下特征的 ADC：(1)与若干其他 ADC 公司使用的其他连接子技术相比，偶联稳定，有效载荷—连接子在循环中过早释放的风险较低；(2)与使用传统非位点特异性偶联的 ADC 相比，同构型高，具备统一的预先指定 DAR，因此 PK 特征更统一，ADC 活性也更统一；(3)与通过抗体修饰设计的 ADC 相比，工程设计更容易且成本更低。

此外，长期来说，公司正在建立新颖的 ADC 设计，进一步推进公司的 ADC 产品组合，包括：(1)进一步优化公司的有效载荷/连接子技术以巩固 ADC 能力，可实现连接子有效载荷的位点特异性及固定 DAR 偶联；及优化亲水性和稳定性的连接子，以改善 ADC PK 特性及安全窗口；(2)开发配备双靶向抗体的 bsADC 以增强临床效益；(3)开发其他新型 ADC 设计，比如 iADC、RDC、双有效载荷 ADC；(4)开发针对非肿瘤疾病的具有非细胞毒性有效载荷的 ADC。

SKB264 (TROP2 ADC) 全球进度前三, 具备同类最佳潜力

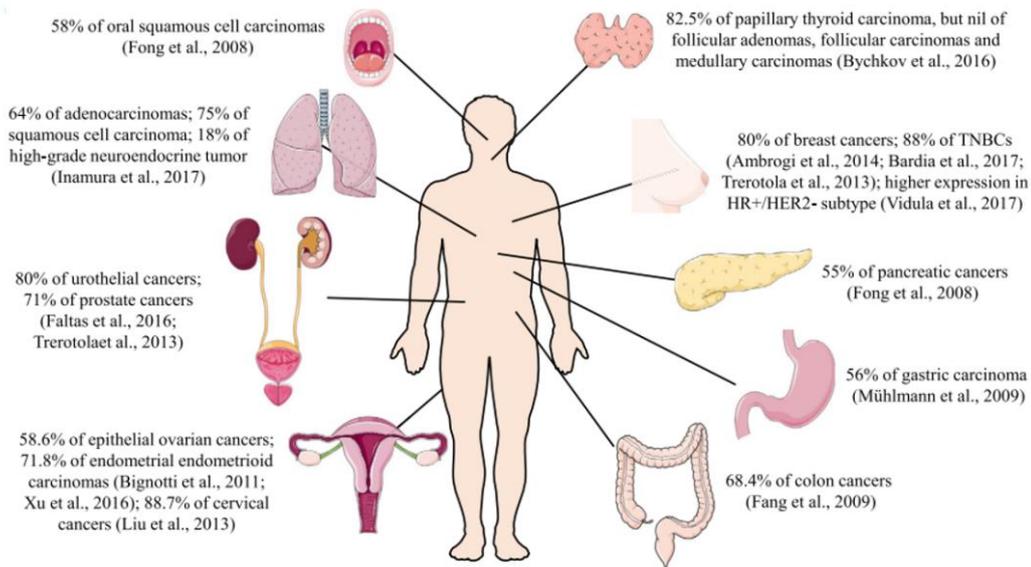
TROP2 靶点

TROP2 是一种跨膜糖蛋白, 在很多肿瘤组织中过表达 (比如乳腺癌、肺癌、胰腺癌、子宫癌等瘤种中高表达), 并与肿瘤预后较差相关。由于 TROP2 具有肿瘤细胞过表达、组成型内吞、送至溶酶体等特性, 使其成为 ADC 药物极具吸引力的靶点。TROP2 在 ADC 药物靶点热度中排行第 2, 仅次于 HER2。

在许多癌种中, TROP2 通过调节细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 通路, 来调节肿瘤细胞的增殖和生长。ERK 通路是调节细胞生长、发育及分裂信号的核心, 在许多癌种中都有发现 ERK 的过度激活。除了 ERK 通路, TROP2 还能调控多个信号通路, 如直接激活 MAPK (丝裂原活化蛋白激酶) 信号通路、调控 IP3 和钙离子信号通路等, 通过多种作用机制增加细胞增殖能力。在肿瘤细胞转移方面, 由于肿瘤会进行 EMT (上皮细胞-间充质) 转化, 进而导致肿瘤细胞中具有黏附功能的分子减少, 从而促进肿瘤细胞的转移。研究发现, TROP2 的膜表达与钙黏蛋白 E 表达呈正相关。即 TROP2 的表达越多, 黏性细胞越少, 肿瘤的移动能力也就随之增强。综上, TROP2 在肿瘤的发生发展中起重要作用, 而且 TROP2 的高表达与肿瘤患者的生存期缩短和不良预后相关。

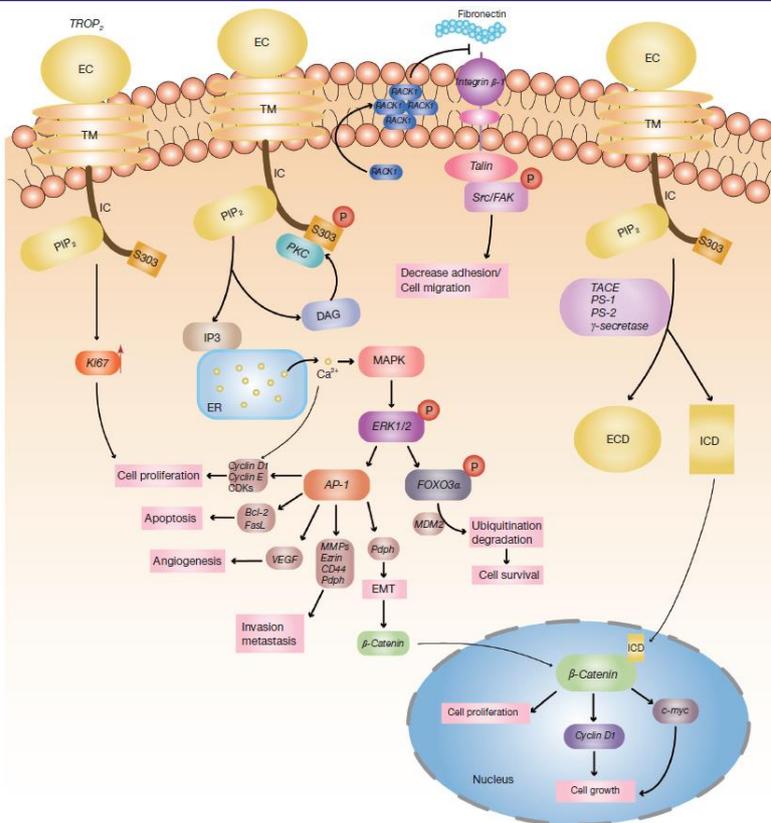
TROP2 具有肿瘤细胞过表达、组成型内吞、送至溶酶体等特性, 使其成为 ADC 药物极具吸引力的靶点。与正常组织相比, TROP2 在肿瘤细胞中的内吞作用更强, 肿瘤细胞表面过表达的 TROP2 可被优先结合, 这提示 TROP2 是 ADC 药物的绝佳靶点。

图表 9: TROP2 在各类肿瘤中的表达率



资料来源：Drug Development Research、浦银国际

图表 10: TROP2 信号通路



资料来源：《A literature review of the promising future of TROP2: a potential drug therapy target》、浦银国际

TROP2 ADC 竞争格局

SKB264 是靶向 TROP2 进展最快的国产 ADC。全球在 TROP2 靶点上最受关注的三个项目是戈沙妥珠单抗 (Trodelvy)、Dato-DXd (或 DS-1062) 和 SKB264。Trodelvy 此前先后被 FDA 批准用于治疗 3L+ 三阴乳腺癌 (TNBC) 成人患者、2L+ 尿路上皮癌 (UC, 但由于后续确认性三期临床未达到主要终点, UC 适应症已被吉利德于 2024 年 10 月主动撤回)、及 3L+ HR+/HER2- 乳腺癌, 并于 2022 年 6 月在中国获批 TNBC 适应症。Dato-DXd 在中国和美国均处于申请上市阶段 (美国 2L+ HR+/HER2- BC 和 2L+ NSCLC 申报上市, 中国仅有 2L+ HR+/HER2- BC 申报上市), SKB-264 在中国已有 3 个适应症递交上市申请 (3L TNBC, 3L EGFRmt NSCLC, 2L EGFRmt NSCLC)。

图表 11: TROP2 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间*
中国公司						
芦康沙妥珠单抗 (SKB264/MK2870)	科伦博泰/默沙东	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	申请上市	三阴性乳腺癌	2023-12-09
SHR-A1921	恒瑞医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3 期 (中国)	卵巢癌	2024-05-16
重组人源化抗 Trop2 单抗-SN38 偶联物	诗健生物/东曜药业	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3 期 (中国)	HR+/HER2- 乳腺癌	2024-07-11
9MW2921	迈威生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2 期 (中国)	实体瘤	2023-08-28
BL-M02D1	百利药业	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2 期 (中国)	非小细胞肺癌	2022-05-30
DB-1305	映恩生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2 期 (国际)	实体瘤	2022-07-19
IBI130	信达生物	TROP2	-	1/2 期 (国际)	实体瘤	2024-05-08
BAT8003	百奥泰	TROP2	微管蛋白抑制剂	1 期 (中国)	尿路上皮癌	2019-03-15
BAT8008	百奥泰	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2 期 (中国)	实体瘤	2023-02-14
DXC1002	多禧生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1 期 (中国)	实体瘤	2023-12-08
FDA018	复旦张江	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3 期 (中国)	三阴性乳腺癌	2024-08-22
FZ-AD004	复旦张江	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1 期 (中国)	实体瘤	2023-08-01
GQ1010	启德医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1 期 (国际)	实体瘤	2024-04-30
HS-20105	翰森制药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1 期 (中国)	实体瘤	2023-10-20
JSKN016	康宁杰瑞	TROP2/ HER3	拓扑异构酶抑制剂	1 期 (中国)	实体瘤	2024-05-21
MHB036C	明慧医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1 期 (国际)	实体瘤	2023-02-08
海外公司						
戈沙妥珠单抗 (Trodelvy)	吉利德	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	已上市	三阴性乳腺癌	2022-06-07
德达博妥单抗 DS-1062	第一三共/阿斯利康	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	申请上市	HR+/HER2- 乳腺癌	2024-03-16

资料来源: 医药魔方、浦银国际; * 若有多个适应症, 则为进展最快的适应症的开始时间

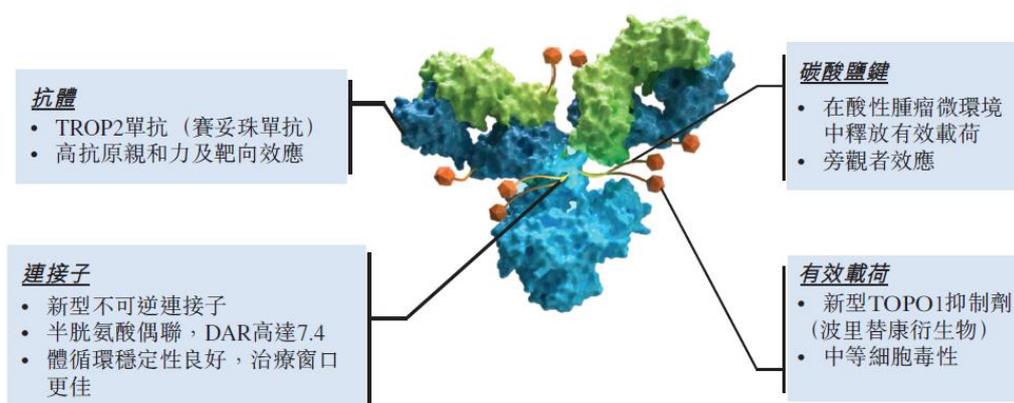
图表 12: Trodelvy、Dato-DXd 和 SKB264 海外三期临床比较

研发阶段	适应症	对应阶段开始日期	入组人数	NCT 号	研究编号
Trodelvy					
已获批	3L+ TNBC	2020.04	529	NCT02574455	ASCENT (已成功)
已获批, 但于 2024 年 10 月主动撤市	2L+ UC	2021.04	696	NCT04527991	TROPICS-04 (已失败)
已获批	3L+ HR+/HER2- BC	2023.02	543	NCT03901339	TROPiCS-02 (已成功)
临床 3 期	2-4L EC	2024.08	520	NCT06486441	ASCENT-GYN-01
临床 3 期	2L HR+/HER2- BC (vs TPC)	2023.05	654	NCT05840211	ASCENT-07
临床 3 期	TNBC 辅助治疗 (+Pembrolizumab vs TPC)	2022.12	1514	NCT05633654	ASCENT-05
临床 3 期	1L NSCLC (PDL1 TPS ≥50%)	2023.02	614	NCT05609968	EVOKE-03
临床 3 期	1L TNBC	2022.07	540	NCT05382299	ASCENT-03
临床 3 期	1L PD-L1+ TNBC (+Pembrolizumab vs TPC+Pembrolizumab)	2022.07	443	NCT05382286	ASCENT-04
临床 3 期	2L NSCLC	2021.11	603	NCT05089734	EVOKE-01 (已失败)
临床 3 期	3L+ HR+/HER2- BC (vs TPC)	2020.11	331	NCT04639986	EVER-132-002 (已成功)
临床 3 期	HER2- BC 辅助治疗	2020.10	1332	NCT04595565	SASCIA
DS-1062					
BLA	2L+ nsq-NSCLC	2024.02	-	-	
临床 3 期	2L EGFRmt NSCLC	2024.10	630	NCT06417814	TROPION-Lung15
临床 3 期	1L NSCLC (PDL1 TC ≥50%) (+PD-1/TIGIT)	2024.04	675	NCT06357533	TROPION-Lung10
临床 3 期	1L EGFRmt NSCLC	2024.04	582	NCT06350097	TROPION-Lung14
临床 3 期	TNBC 新辅助治疗或 HR-low/HER2- BC	2023.11	1728	NCT06112379	TROPION-Breast04
临床 3 期	1L PDL1+ TNBC	2023.11	625	NCT06103864	TROPION-Breast05
临床 3 期	1L NSCLC (无 AGA)	2022.12	1280	NCT05687266	AVANZAR
临床 3 期	TNBC 辅助治疗	2022.11	1075	NCT05629585	TROPION-Breast03
临床 3 期	1L nsq-NSCLC (PD-L1 TPS <50%)	2023.01	1170	NCT05555732	TROPION-Lung07
临床 3 期	1L TNBC (not eligible for PD-1/L1)	2022.05	637	NCT05374512	TROPION-Breast02
临床 3 期	1L NSCLC (PD-L1 TPS ≥50%) (+Pembrolizumab)	2022.03	740	NCT05215340	TROPION-Lung08
临床 3 期	2L+ HR+/HER2- BC	2021.10	732	NCT05104866	TROPION-Breast01
临床 3 期	2L+ NSCLC	2020.12	590	NCT04656652	TROPION-Lung01 (OS 失败)
SKB264					
临床 3 期	1L NSCLC 维持治疗	2024.06	851	NCT06422143	Trofuse-023
临床 3 期	TNBC 辅助治疗	2024.06	1530	NCT06393374	Trofuse-012
临床 3 期	NSCLC 辅助治疗	2024.04	780	NCT06312137	Trofuse-019
临床 3 期	2L+ HR+/HER2-BC	2024.04	1200	NCT06312176	Trofuse-010
临床 3 期	2L EGFRmt nsq-NSCLC (EGFR-TKI 治疗失败后)	2024.06	520	NCT06305754	Trofuse-009
临床 3 期	1L NSCLC (PD-L1 TPS ≥50%)	2023.12	614	NCT06170788	Trofuse-007
临床 3 期	3L EC	2023.12	710	NCT06132958	Trofuse-005
临床 3 期	3L EGFRmt nsq-NSCLC	2023.11	556	NCT06074588	Trofuse-004
临床 3 期	2L CC	2024.07	686	NCT06459180	Trofuse-020
临床 3 期	3L+ GEA	2024.05	450	NCT06356311	Trofuse-015

资料来源: 医药魔方、浦银国际;

SKB264 是科伦博泰自主研发的一款候选 Trop2 ADC 药物。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 (TOPO1)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。专有药物连接子策略 Kthiol 被用作改善 ADC 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杀效应。

图表 13: SKB264 结构示意图



资料来源：公司资料、浦银国际

SKB264 设计了有可能限制对于 TROP2 表达细胞毒性的中等毒性有效载荷。其高 DAR 相比全身化疗能够让更多有效载荷分子释放到肿瘤部位，从而有可能阻止 TROP2 表达肿瘤细胞修复 DNA 损伤。

SKB264 中使用的有效载荷和连接子的结构都有助于提高 ADC 的稳定性，从而保持 ADC 的生物活性。公司利用专有的 Kthiol 药物连接子策略，以改善 ADC 稳定性，以及减少脱靶及在靶脱瘤毒性。与 Trodelvy 中马来酰亚胺与半胱氨酸的可逆添加不同，SKB264 的连接子通过与二硫化物还原的半胱氨酸的不可逆共价结合，与作为适配体的甲磺酰基嘧啶耦合。这可以防止有效载荷在循环中轻易从 ADC 上脱落。此外，毒性有效载荷 KL610023（TOPO1 抑制剂）的化学结构亦有助于在循环中增强 SKB264 的稳定性。一旦到达肿瘤部位，连接子中的碳酸盐裂解部分便可以令有效载荷快速释放以发挥杀伤作用。这种创新设计增强 SKB264 的靶向能力，同时减少其脱靶及在靶脱瘤毒性，因此有潜力实现更广泛的治疗窗口。

图表 14: TROP2 ADC 结构对比

	SKB264	Trodelyv	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 Trodelyv/ 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	<ul style="list-style-type: none"> ● 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 KL610023 相关的 ILD 毒性风险极小

资料来源: 公司资料、浦银国际

SKB264 临床进展

Sac-TMT (SKB264/MK-2870/芦康沙妥珠单抗) 目前已有 3 项 NDA 申请获得国家药监局受理并获得优先审评资格, 即 3L+ TNBC (基于 OptiTROP-Breast01 三期研究) 已于 2023 年 12 月 8 日获得 CDE 受理, 3L EGFRmt NSCLC (基于 OptiTROP-Lung03 关键 2 期试验) 已于 2024 年 8 月 14 日获得 CDE 受理, 2L EGFRmt NSCLC 已于 2024 年 10 月 25 日获得 CDE 受理。

除此之外, 目前还在国内开展多项三期临床注册试验, 包括 2L+ HR+/HER2-BC, 1L TNBC, 1L PD-L1+ NSCLC (PD-L1 TPS \geq 1%), 1L PD-L1 阴性 nsq-NSCLC 等。另外, 由默沙东开展的国际三期临床试验 1L NSCLC (PD-L1 TPS \geq 50%)国内部分也在入组中。

国外方面, 默沙东已启动 10 项 SKB-264 单药或者联合帕博利珠单抗或其他药物的用于多种适应症的全局 3 期临床研究, 包括 2 项乳腺癌 (TNBC 和 HR+/HER2- BC), 5 项 NSCLC (包括辅助治疗、1L PD-L1 \geq 50%、2-3L EGFRmt, 2L EGFRmt nsq-NSCLC, sq-NSCLC 一线维持治疗), 1 项子宫内膜癌, 1 项宫颈癌, 1 项胃食管腺癌。

图表 15: SKB264 全球 3 期临床

适应症	样本量 (N)	试验组用药	对照组用药	临床试验编号	试验启动时间
既往经新辅助治疗且手术后未达到病理完全缓解 (pCR) 的 TNBC 患者	1530	K 药+sac-TMT	K 药单药 或 K 药+化疗	NCT06393374	24/6/2024
治疗不可切除的局部晚期或转移性 HR+/HER2-BC 受试者(经一种或多种内分泌治疗后)	1200	Arm A: SKB264 Arm B: K 药+ SKB264	化疗	NCT06312176	14/4/2024
联合帕博利珠单抗治疗手术后接受新辅助帕博利珠单抗联合铂类双药化疗后未达到 pCR 的可切除的 NSCLC	780	K 药 + SKB264	K 药	NCT06312137	3/4/2024
单药用于一线治疗 PD-L1 大于或等于 50% 的转移性 NSCLC	614	K 药 + SKB264	K 药	NCT06170788	15/12/2023
单药治疗既往接受过 EGFR 突变或其他基因组突变的晚期或转移性 NSCLC (在既往接受过 1 或 2 次 EGFR-TKI 治疗后, 以及于 EGFR-TKI 治疗时或之后疾病进展后接受过 1 次铂类治疗后)	780	K 药 + SKB264	K 药	NCT06312137	3/4/2024
单药用于治疗既往接受过 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的 EGFR 突变的晚期非鳞状 NSCLC	1200	Arm A: SKB264 Arm B: K 药 + SKB264	化疗	NCT06312176	14/4/2024
联合帕博利珠单抗作为维持治疗用于一线治疗进行帕博利珠单抗联合卡铂和紫杉醇或白蛋白结合型紫杉醇诱导治疗后的转移性鳞状 NSCLC	851	K 药 + SKB264	K 药	NCT06422143	10/6/2024
单药治疗既往接受过铂类化疗及免疫治疗的 EC	710	SKB264	化疗	NCT06132958	6/12/2023
单药二线治疗复发性或转移性 CC	686	SKB264	化疗	NCT06459180	24/7/2024
三线及以上治疗晚期/转移性 GEA	450	SKB264	化疗	NCT06356311	3/5/2024

资料来源: clinicaltrials、浦银国际; EC=子宫内膜癌, CC=宫颈癌, GEA=胃食管腺癌

图表 16: SKB264 在进行中的中国 3 期临床

适应症	样本量	试验组用药	对照组用药	临床试验编号	试验启动时间
一线治疗 PD-L1 阴性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌	432	SKB264+K 药	K 药	CTR20243435	2024-10-30
治疗既往至少经一线化疗失败的不可手术切除的局部晚期、复发或转移性激素受体阳性 (HR+) 且人表皮生长因子受体 2 阴性 (HER2-) 乳腺癌患者	376	SKB264	化疗	CTR20232807	2024-10-31
一线治疗 EGFR 突变非鳞状非小细胞肺	420	奥希替尼+SKB264	奥希替尼	CTR20243986	2024-10-28
二线治疗宫颈癌	756	SKB264	化疗	CTR20243424	2024-09-26
一线治疗 PD-L1 阴性非鳞状非小细胞肺癌	432	SKB264+K 药	K 药+化疗	CTR20243435	2024-09-13
一线维持治疗鳞状非小细胞肺癌	978	SKB264+K 药	K 药	CTR20242541	2024-07-15
EGFR 突变晚期非鳞状非小细胞肺癌	613	SKB264	化疗	CTR20242421	2024-07-15
经帕博利珠单抗联合化疗新辅助治疗后接受手术且未达到 pCR 非小细胞肺癌	920	SKB264+K 药	K 药	CTR20242351	2024-07-02
3L+晚期/转移性胃食管腺癌	518	SKB264+K 药	K 药	CTR20242332	2024-06-28
一线治疗 PD-L1 阳性非小细胞肺癌	406	SKB264+K 药	K 药	CTR20241364	2024-04-19
既往接受化疗和免疫治疗的子宫内膜癌	781	SKB264	化疗	CTR20241248	2024-04-16
一线治疗 PD-L1 TPS≥50%非小细胞肺癌	706	SKB264+K 药	K 药	CTR20241031	2024-03-26
一线治疗三阴性乳腺癌	524	SKB264	化疗	CTR20240413	2024-02-05
既往经治的携带 EGFR 突变或其他基因变异的非鳞状非小细胞肺癌	657	SKB264	化疗	CTR20240311	2024-02-02
治疗既往至少经一线化疗失败的 HR+/HER2-乳腺癌	376	SKB264	化疗	CTR20232807	2023-09-12
治疗经 EGFR-TKI 治疗失败的 EGFR 突变的非鳞非小细胞肺癌	356	SKB264	化疗	CTR20231535	2023-05-23
治疗既往经二线及以上标准治疗的三阴性乳腺癌	254	SKB264	化疗	CTR20220878	2022-04-25

资料来源: 医药魔方、浦银国际

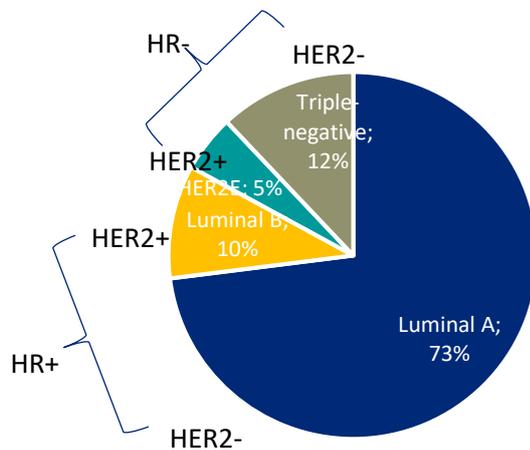
SKB264：非小细胞肺癌、乳腺癌数据优秀，值得期待

3L+ TNBC (NDA) 三期数据优异，潜在同类最佳

SKB264 用于 3L+ TNBC (基于 OptiTROP-Breast01 三期研究) 的 NDA 已于 2023 年 12 月 8 日获得 CDE 受理，且已被纳入优先审评。

根据 [GLOBOCAN](#)，全球 2022 年乳腺癌新增患者人数为 230 万人，其中美国新增患者人数为 27.4 万，中国新增患病人数为 35.7 万。根据美国 National Cancer Institute 数据，乳腺癌中主要亚型为 Luminal A 型 (占比 73%)、Luminal B 型 (占 10%)、HER2-enriched 型 (占 5%)、TNBC (占 12%)。

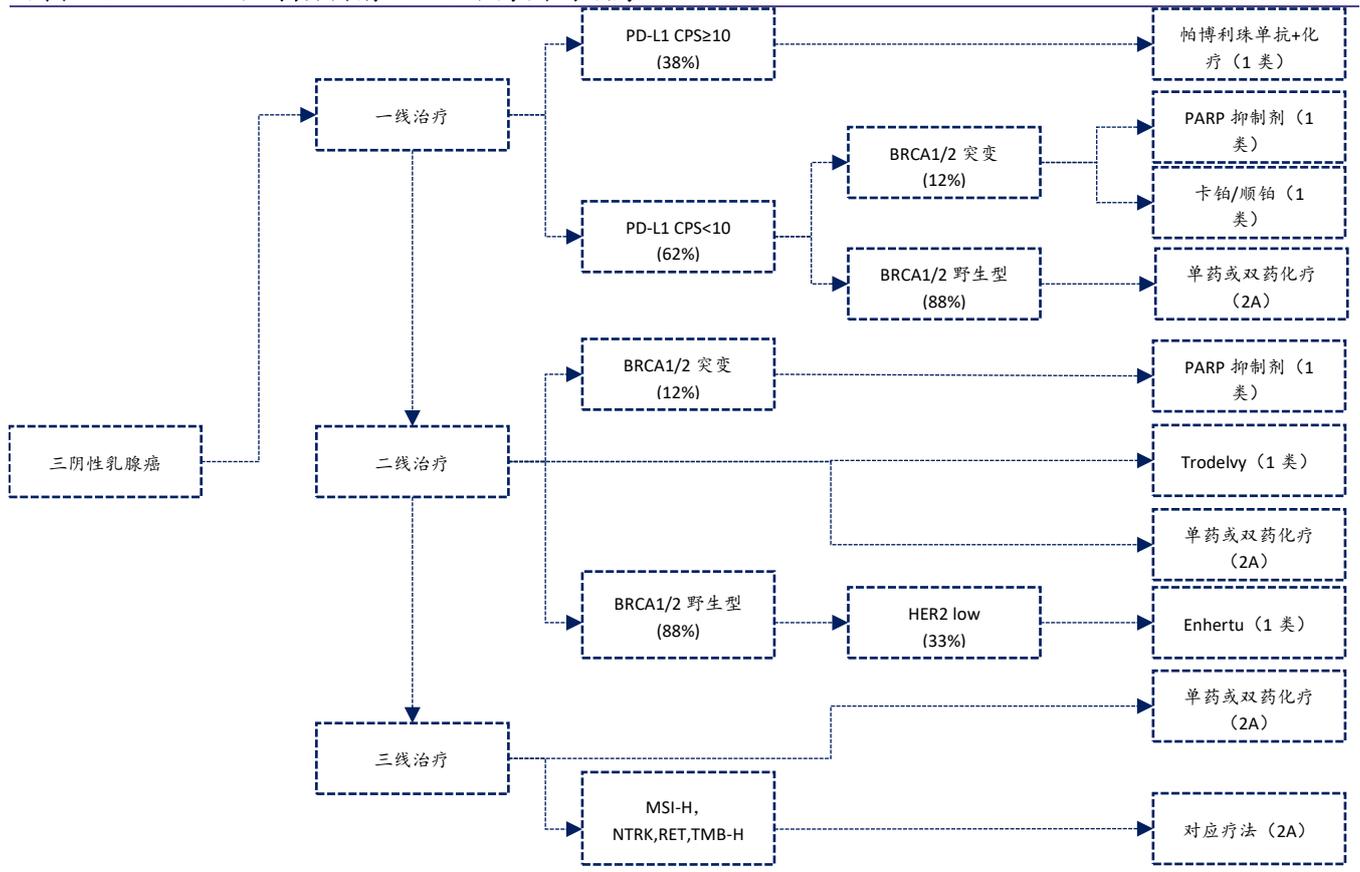
图表 17：乳腺癌分型



资料来源：Journal of the National Cancer Institute、浦银国际

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

图表 18: NCCN 乳腺癌指南-TNBC 治疗用药顺序



资料来源: NCCN、浦银国际

SKB264 3L+ TNBC 三期数据优异，潜在同类最佳：公司于 2024 ASCO 披露了 3L+ TNBC 的三期数据，根据公司公告，在中国三期 OptiTROP-Breast01 试验中[SKB264 单药 (n=130) vs. 化疗组(n=133)]，中期分析显示，首要终点 PFS 已达到，降低了 68% 疾病进展或死亡风险 (HR=0.32)，mPFS 为 6.7m (vs. 化疗对照组: 2.5m)。OS 中期分析显示出明显统计学差异 (HR=0.53)，实验组 mOS 尚未达到(vs. 化疗对照组: 9.4m)。ORR 为 45.4% (vs. 12%)。

对比其之前公布的 2 期数据 (n=55, mPFS 5.7m, 40% ORR)、Trodelvy (中国人群 2b 期[n=80]: mPFS 5.55m, 40% ORR)、DS-1062 (全球 1 期数据[n=40]: mPFS 4.3m, 32% ORR)，此次 ASCO 公布的 SKB264 三期疗效数据，在样本量显著扩大情况下，维持了之前优异的疗效数据，数据上好于 Trodelvy，明显好于 DS-1062。

安全性方面，未见新的不良反应信号，最常见的 ≥3 级 TRAE (SKB264 vs. 化疗) 仍为中性粒细胞计数减少 (32.3% vs 47.0%)、贫血 (27.7% vs 6.1%) 和白细胞计数减少 (25.4% vs 36.4%)。此外，没有间质性肺炎不良反应的发生。对比之下，SKB264 三级以上副反应明显低于 Trodelvy，且无肺炎发生，好于 Trodelvy 和 DS-1062 【注: DS-1062 则存在 1 例因 1 级肺炎而停药的患者 (最终判断不是间质性肺炎)，Trodelvy 在 3 期 ASCENT 试验中亦存在 1 例三级肺炎 (0.4%)。】

图表 19: 治疗 3L+ TNBC 的 ADC 临床数据对比

药物	戈沙妥珠单抗				DS-1062	SKB264			U3-1402
类型	TROP2 ADC				TROP2 ADC	TROP2 ADC			HER3 ADC
公司	吉利德				第一三共	科伦博泰			第一三共
适应症	3L+TNBC				TNBC	3L+ TNBC			TNBC
临床阶段	3 期	1//2 期	2b 期		1 期	3 期	2 期		1/2 期
实验名称	ASCENT	IMMU-132-01	EVER-132-001 (中国)	EVER-132-001 (中国)	TROPION-PanTumor01	OptiTROP-Breast01	/		U31402-A-J101 (HER3 高表达 100%)
NCT 编号	NCT02574455	NCT01631552	NCT04454437	NCT04454437	NCT03401385	NCT05347134	NCT04152499	NCT03734029	NCT03734029
截止日期	2020.03.11	2017.12.01	2022.9.19	2022.9.19	2022.04.29	2023.06.21	2022.05.15	2021.8.16	2021.8.16
治疗方案	戈沙妥珠单抗	戈沙妥珠单抗	戈沙妥珠单抗	戈沙妥珠单抗	DS-1062	SKB264 化疗	SKB264	U3-1402	U3-1402
基线信息									
N	267	262	108	80	44	130	133	59	53
试验地区	国际	国际	国际	中国	国际	中国	中国	中国	国际
亚洲人%	5%	3%	2.80%	100%	/	100%	100%	100%	86.80%
ECOG 1%	55%	59%	71.30%	59%	/	/	/	/	37.70%
之前治疗线数 (中位数)	2-3	2-3	4	4	3	3	3	48%患者: ≥3	5
疗效									
N	267	262	108	80		130	133	55	53
ORR	31%	4%	33.30%	40%	32.00%	45.4% (TROP2 high*: 52.1%)	12%	40% (TROP-2 high: 55%)	22.60%
mPFS	4.8	1.7	5.6	5.6	4.3	6.7 (TROP2 high*: 8.3)	2.5 (TROP2 high: 1.9)	5.7	5.5
mOS	11.8	6.9	13	14.7	12.9	NR	9.4	/	14.6
mdOR	6.3	3.6	9.1	11.6	NR	/	/	NR	5.9
安全性									
N	258	224	108	80	44	130	133	59	182
不良反应统计口径	TEAE	TEAE	TRAE	TEAE	TEAE	TRAE	TRAE	TRAE	TEAE
≥3 级不良反应	73%	65%	66.00%	79%	50%			55.90%	71.40%
严重不良反应	/	/	32.00%	/	20%			/	33.00%
不良反应导致的停药	5%	5%	2.8%	8%	2%			6.80%	9.90%
不良反应导致的死亡	0.4%	1.3%	3.7%	/	0%			0%	0.50%
间质性肺炎不良反应	0.4%	/	/	/	0%	0%	0%	0%	2.20%
最常见≥3 级不良反应	中性粒细胞减少 (52% vs 34%) 腹泻 (12% vs. 1%) 白细胞减少 (11% vs 6%)	中性粒细胞减少 (26%) 贫血 (11%) 白细胞减少 (8%)	中性粒细胞减少 (64%) 白细胞计数减少 (50%) 贫血 (23%)	中性粒细胞减少 (64%) 白细胞计数减少 (50%) 贫血 (23%)	口腔炎 (11%) 恶心 (2%) 呕吐 (5%) 疲劳 (7%)	中性粒细胞减少 (32.3% vs 47.0%) 贫血 (27.7% vs 6.1%) 白细胞计数下降 (25.4% vs 36.4%)	中性粒细胞计数减少 (23.7%) 贫血 (20.3%) 白细胞计数下降 (16.9%)	中性粒细胞计数减少 (39.5%) 血小板计数减少 (30.8%) 贫血 (18.6%) 白细胞计数减少 (18.1%)	

资料来源: 浦银国际整理; * TROP2 High 定义为 TROP2 H-Score: 200-300

1L TNBC（3期）值得期待

随着 3L TNBC 的顺利进展，SKB264 与 A167 联用亦向 1L TNBC 拓展。公司于 2024 年 2 月启动 1L TNBC 三期试验，计划招募 524 例病人，目前招募正在进行中。此前公司披露的 2 期数据显示出 85.7% ORR (n=7)，高于 DS-1062 和 DS-8201 在 BEGONIA 试验中的 ORR；此外， ≥ 3 级不良反应比例也低于后两者。尽管此前公布的 SKB264 试验样本量小，考虑到 SKB264 在 3L TNBC 潜在同类最佳的疗效数据，我们期待其在 1L TNBC 三期更大样本量下的疗效数据。

图表 20：治疗 1L TNBC 的 TROP2 ADC 临床数据对比

药物	Dato-DXd/DS-1062	SKB264	DS-8201
类型	TROP2 ADC	TROP2 ADC	HER2 ADC
公司	第一三共	科伦博泰/默沙东	第一三共
适应症	1L TNBC	1L TNBC	1L TNBC
临床阶段	1b/2 期	2 期	1b/2 期
实验名称	BEGONIA	/	BEGONIA Arm 6
NCT 编号	NCT03742102	CTR20221755	NCT03742102
截止日期	2023.2.2	2022.12.29	2022.07.22
治疗方案	Dato-DXd 6mg/kg IV + durvalumab 1120mg IV Q3W	SKB264 5mg/kg IV + A167 900mg IV Q2W	DS-8201 5.4mg/kg IV + durvalumab 1120mg IV Q3W
基线信息			
N	62	8	58
试验地区	国际	中国	国际
亚洲人%	/	100%	27.60%
疗效			
N	62	7	58
ORR	79%	85.70%	56.90%
mPFS	13.8		12.6
mOS	/		/
mDOR	15.5		
安全性			
N	62	8	
不良反应统计口径	AE	TRAE	AE
≥ 3 级不良反应	57%	37.50%	43.10%
严重不良反应	23%	0%	20.70%
不良反应导致的停药	16%	/	17.20%
不良反应导致的死亡	0%	/	3.40%
间质性肺炎不良反应	5%	/	/
最常见 ≥ 3 级不良反应		中性粒细胞减少 (12.50%) 白细胞减少 (12.50%) 虚弱 (12.50%)	

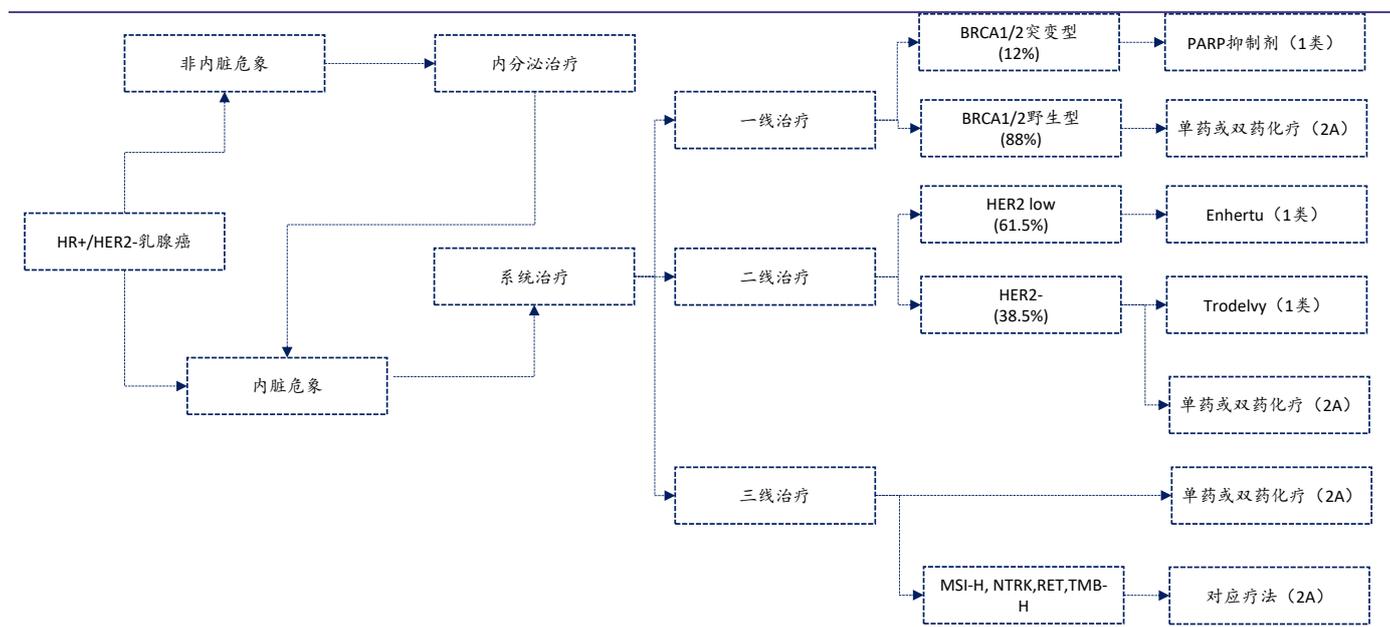
资料来源：公司资料，浦银国际整理

2L+ HR+/HER2- BC (3期) 疗效数据优秀，安全性数据出众

SKB264 用于 2L+ HR+/HER2- BC 的国内 3 期临床已于 2023 年 9 月启动。

根据 NCCN 指南，晚期 HR+/HER2-乳腺癌早期或一线治疗通常采取内分泌治疗方案，例如芳香化酶抑制剂（来曲唑、阿那曲唑和依西美坦）与 CDK4/6 抑制剂（例如帕博西尼、瑞博西尼、阿贝西尼）联用，或氟维司群和 CDK4/6 抑制剂联用，或氟维司群和非甾体芳香化酶抑制剂；二线治疗可采取 Enhertu（HER2 低表达）或 Trodelvy（HER2 阴性）。

图表 21: NCCN 乳腺癌指南 - HR+/HER2-乳腺癌治疗用药顺序



资料来源: NCCN、浦银国际

Trodelvy 已于 2023 年 2 月在美国获批用于治疗 3L+ HR+/HER2- BC，在中国目前处于临床 3 期。第一三共 DS-1062 治疗 2L+ HR+/HER2- BC 的 BLA 申请已经向 FDA 提交，PDUFA 日期为 1Q25。

疗效数据好于 Trodelvy 和 DS-1062，安全性数据出众。公司 SKB264 此前报道的 HR+/HER2- BC 数据 ORR 为 36.8%，高于 Trodelvy，DS-1062 和 U3-1402；安全性方面，三级及以上不良反应发生率(48.8%)显著低于 Trodelvy (74%)，但高于 DS-1062 和 U3-1402，不过 SKB264 不良反应导致的停药比例低于 Trodelvy 和 DS-1062。此外 SKB264 并未观测到死亡和间质性肺炎的案例。

图表 22: 治疗 2L+ HR+/HER2- BC 的 ADC 临床数据对比

药物	Trodelyv			Dato-DXd/DS-1062			U3-1402	SKB264
类型	TROP2 ADC			TROP2 ADC			HER3 ADC	TROP2 ADC
公司	吉利德			第一三共			第一三共	科伦博泰
适应症	2L+ HR+/HER2- BC			2L+ HR+/HER2- BC			3L+ HR+/HER2- BC	2L+ HR+/HER2- BC
临床阶段	国际 3 期	国际 1/2 期	国际 3 期	国际 1 期	1/2 期	2 期		
实验名称	TROPiCS-02	IMMU-132-01	TROPION-Breast01	TROPION-PanTumor01	U31402-A-J101 (HER3 高表达 100%)			
NCT 编号	NCT03901339	NCT01631552	NCT05104866	NCT03401385	NCT03734029			
截止日期	2022.12.1		2023.07.17	2022.07.22	2021.08.16	2023.04.12		
治疗方案	Trodelyv	TPC 化疗	Dato-DXd	ICC*	Dato-DXd	U3-1402		
基线信息								
N	272	271	365	367	41	113	41	
亚洲人%			2.80%		19.50%	70.80%		
ECOG 1 %					51.20%	24.60%	61%	
之前治疗线数 (中位数)	3	3	1-2	1-2	6	7	79% had received ≥2	
疗效								
N	272	271	54	365	367	41	113	38
ORR	21%	14%	32%	36.40%	22.90%	26.80%	30.10%	36.80%
mPFS	5.5	4	5.5	6.9	4.9	8.3	7.4	11.1
mOS	14.5	11.2	12	NR		NE	14.6	
mDOR	8.1	5.6	8.7			NE	7.2	7.4
安全性								
N	268	249	495	360	351	41	182	41
不良反应统计口径	TEAE	TEAE	TRAE	TRAE	TRAE		TEAE	TRAE
≥3 级不良反应	74%	60%	60%	20.80%	44.70%	41.50%	71.40%	48.80%
严重不良反应	28%	19%	15%				33.00%	
不良反应导致的停药	6%	4%	8%	3.10%	2.80%		9.90%	0%
不良反应导致的死亡	2%	0%	0%				3.80%	0%
间质性肺炎不良反应	0%	0.8%	0.2%				2.20%	0%
最常见≥3 级不良反应	中性粒细胞减少 51% 腹泻 10%	中性粒细胞减少 39% 腹泻 1%	中性粒细胞减少 42% 腹泻 5% 贫血 10.30%				中性粒细胞减少 39.5% 白细胞减少 18.1% 腹泻 3.8% 贫血 18.6%	中性粒细胞减少 36.6% 白细胞减少 22% 贫血 14.6%

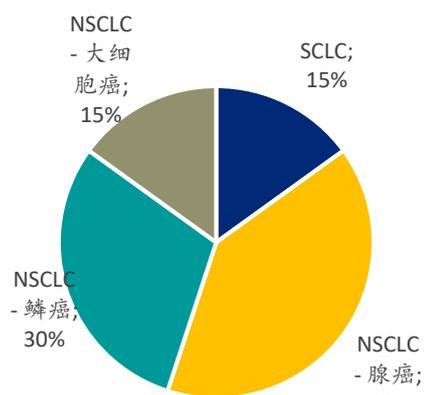
资料来源: Lancet、ESMO、JCO、浦银国际整理; *ICC= investigator's choice of chemotherapy 研究者选择的化疗

EGFRmt NSCLC 潜力可期，有望向 1L 扩展

SKB284 用于治疗 3L EGFRmt NSCLC（基于 OptiTROP-Lung03 关键 2 期试验）适应症的 NDA 已于 2024 年 8 月 14 日获得 CDE 受理，用于治疗 2L EGFRmt nsq-NSCLC，即治疗 EGFR 突变型局部晚期或转移性非鳞状 NSCLC（TKI 治疗失败后）的国内 3 期 OptiTROP-Lung03 试验已完成，已于 10 月 25 日获得 CDE 受理。上述两个适应症均被 CDE 加入优先审评。

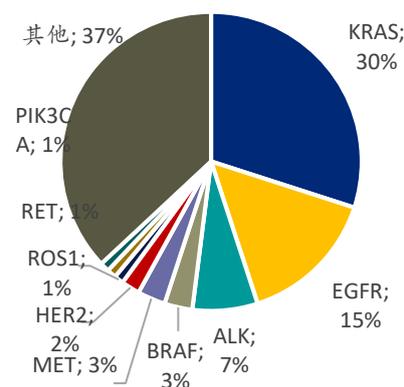
根据 [GLOBOCAN](#)，全球肺癌新增发病人数为 248 万人，其中中国新增发病人数为 106 万人，美国为 22.6 万人。非小细胞肺癌（NSCLC）占肺癌的 85%，包括三种主要组织学亚型：腺癌、鳞状细胞癌和大细胞癌。腺癌是最常见的 NSCLC 类型，占 40%-50%。鳞状细胞癌约占 NSCLC 的 30%。这种癌症最常发生在近端支气管，并且与吸烟的关联最强。大细胞癌是 NSCLC 中最少见的亚型。在中国人种，EGFR 突变约占 NSCLC 一半，是第一驱动基因突变类型。而在西方人群中，EGFR 突变仅占 NSCLC 的 10%-15%。

图表 23: NSCLC EGFR 分型



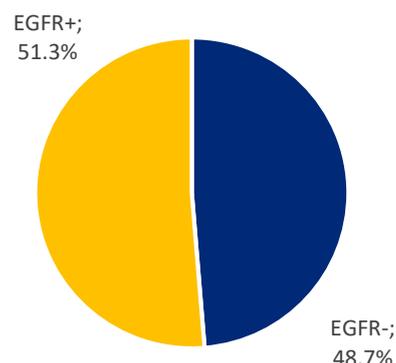
资料来源: LCFA、浦银国际

图表 24: NSCLC 分型 - 按基因突变分类



资料来源: MDPI、浦银国际

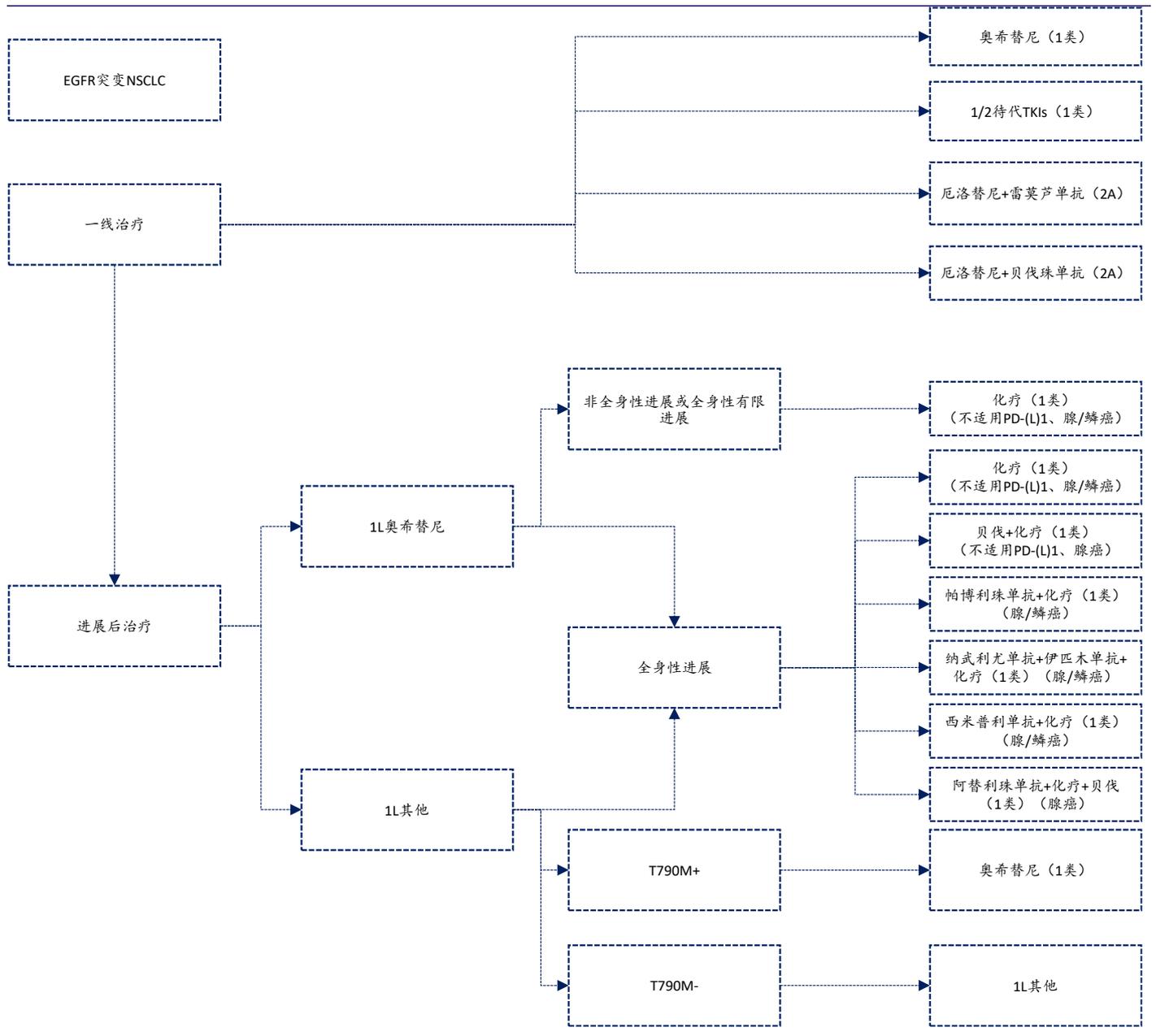
图表 25: 中国人种 NSCLC EGFR 分型



资料来源: Frontiers in Immunology、浦银国际

对于晚期 EGFR 突变的非小细胞肺癌（EGFRmt NSCLC），一线通常采用 EGFR TKI 单药治疗（例如：奥希替尼、厄洛替尼、吉非替尼、阿法替尼）、厄洛替尼+贝伐珠单抗联用（仅针对 nsq-NSCLC），厄洛替尼+雷莫芦单抗或 amivantamab-vmjw + lazertinib 联用；在一线治疗失败后，二线可采用奥希替尼（若一线没采用且二线出现 EGFR T790 突变的话）或 amivantanmab-vmjw + 培美曲塞+卡铂治疗；三线可采取 PD-(L)1 抑制剂、化疗（多西他赛、吉西他滨、雷莫芦单抗/多西他赛、白蛋白紫杉醇等）、及 Enhertu。

图表 26: NCCN 乳腺癌指南 - EGFR 突变 NSCLC 治疗用药顺序



资料来源: NCCN、浦银国际

SKB264 已在 2 期 2L+ EGFRmt NSCLC 试验中展示出第一梯队优秀疗效安全性数据，未来存在巨大潜力。根据 SKB264 用于治疗 2L+ NSCLC 患者的 2 期研究数据，在 TKI 耐药性 EGFR 突变型 NSCLC 亚组 (n=22, 50% 的患者至少经历过 1L 化疗失败) 中，SKB264 的 ORR 为 60.0%，mPFS 为 11.5 个月，mOS 为 22.7 个月。尽管目前已披露的 SKB264 在 2L+ EGFRm NSCLC 样本量较小，但其 ORR 和强生 Amivantamab+Lazertinib 联用 (63%-64% ORR) 大致相当，略低于百利天恒 BL-B01D1 (cORR: 52.5%, ORR: 67.5%)，但 11.5 个月 PFS 数据显著好于后两者 (分别是 8.3 个月, 5.4 个月)，以及 SKB264 ORR 显著好于 DS-1062 (43.6% ORR)，ORR 和 PFS 数据均显著好于康方依沃西单抗。安全性方面， ≥ 3 级以上 TRAE 为 69.8%，低于强生 amivantamab 联用和 BL-B01D1，高于依沃西；无 TRAE 导致的停药、死亡，而强生 amivantamab 联用和 BL-B01D1 均存在；亦无间质性肺炎的发生，好于强生 amivantamab 和 BL-B01D1。综合疗效安全性考虑，我们认为 SKB264 在 2L EGFRm NSCLC 适应症上属于潜在第一梯队的候选药物，具有巨大潜力空间。

此外，对于目前已获批的两款 TROP2 ADC，今年吉利德和阿斯利康/第一三共陆续宣布 Trodelvy 和 DS-1062 分别在其 2L NSCLC 全人群国际三期临床试验中折戟。对于 Trodelvy，目前吉利德尚未披露国际三期 EVOKE-01 数据 (n=603, Trodelvy vs. 多西他赛)，[公告](#)仅披露 OS 获益未达到统计学意义，且主要 OS 获益由对 PD-(L)1 应答不佳的患者驱动 (占超过 60% 样本量)，这部分亚组 OS 有超过 3 个月的延长 (响应的患者亚组 OS 没有区别)。对于 DS-1062，阿斯利康近期于 WCLC 大会公布了 TROPION-Lung01 三期试验全部数据 (n=604, DS-1062 vs. 多西他赛)，虽然整体 PFS 达到终点 (4.4 vs. 3.7 个月, HR=0.75)，但整体 OS 未达到终点 (12.9 vs. 11.8 个月, HR=0.94, P=0.53)。其中，非鳞癌队列 (234 vs. 234) PFS 为 5.5 vs. 3.6 个月 (HR=0.63)、OS 为 14.6 vs. 12.3 个月 (HR=0.84)，对于非鳞癌伴有 AGA 人群 PFS 和 OS 较整体人群统计学差异更显著，分别为 5.7 vs. 2.6 (HR=0.35)，15.6 vs. 9.8 (HR=0.65)。此外，虽然 WCLC 大会并未披露新的不良反应，但 7 例 ILD 死亡 (鳞癌 3+非鳞癌 4) 看上去不乐观，因为此前 TROPION-Lung02 试验和 TROPION-PanTumor01 试验的 8mpk 以下剂量组没发生 ILD 死亡。考虑到上述三期临床的失败，我们认为 2L NSCLC 全人群试验过于激进，采取先突破 EGFR 突变病人看上去是一个更为合适的策略 (最近第一三共主动撤回 2L nsq-NSCLC BLA 申请，提交 EGFRmt NSCLC 的 BLA 申请也验证了我们这个想法)。

图表 27：治疗 2L+ NSCLC 的候选药物临床数据对比

药物	DS-1062	SKB264	Amivantamab	依沃西单抗	BL-B01D1
类型	TROP2 ADC	TROP2 ADC	EGFR/ME1 双抗	PDI/VEGF 双抗	EGFR/HER3 双抗
公司	第一三共	科伦博泰	康方生物	康方生物	百利天恒
适应症	2L+ NSCLC	2L+ NSCLC	2L+ EGFRm NSCLC	2L+ EGFRm+ NSCLC	2L+ NSCLC
临床阶段	国际2期	国内2期	国际3期	国内3期	国内1期
实验名称	TROPION-Lung05	/	MARIPOSA-2	HARMONI-A	/
NCT编号	NCT04484142	NCT04152499	NCT04988295	NCT05184712	NCT05194982
截止日期					2023.08.17
治疗方案	DS-1062 6.0 mg/kg	EGFR 野生型队列: SKB264 5mg/kg Q2W	Amivantamab + 化疗	依沃西+化疗	EGFR 野生型队列: BL-B01D1
基线信息		EGFR 突变队列: SKB264 5mg/kg Q2W	Amivantamab + Lazertinib + 化疗	依沃西+化疗	EGFR 野生型队列: BL-B01D1
N	137	43	263	161	72
ECOG 1 %		≥2	65%	161	92%
之前治疗线数 (中位数)	71.5% 此前接受过 ≥2L 治疗		1	161	2
标志物	EGFR 突变 56.9%		EGFR 突变 100%	0.863	/
经过EGFR TKI 治疗的病人			EGFR 突变 100%	0.851	0.03
疗效					
N	137	43	263	161	62
ORR	35.80%	43.60%	63.00%	50.60%	Confirmed & pending ORR: 40.3%; Confirmed ORR: 52.5%
mPFS		7.2	8.3	7.06	5.4
mOS		22.6	22.7	4.8	5.6
mDOR	7	9.3	9.4		8.5
安全性					
N	137	43	263	161	195
不良反应指标类型	TEAE	TRAE	TEAE	TEAE	TRAE
≥3级不良反应	47.00%	69.80%	92.00%	49.10%	71.00%
严重不良反应	25.00%	/	52.00%	36.00%	36.00%
不良反应导致的停药	10.00%	0%	34.00%	4.00%	3.00%
不良反应导致的死亡	2.00%	0%	5.00%	2.00%	2.00%
间质性肺炎不良反应	1.00%	0%	3.00%	0%	0.50%
最常见 ≥3级不良反应	口腔炎 9.5%，贫血 5.8%，淀粉酶上升 5.8%	中性粒细胞减少 34.9%，贫血 30.2%，白细胞减少 25.6%，口腔炎 9.3%，皮疹 7%	中性粒细胞减少 55%，血小板减少 37%，白细胞减少 27%	中性粒细胞减少 21%，血小板减少 9%，贫血 9%	中性粒细胞减少 47%，白细胞减少 39%，贫血 39%，血小板减少 32%

注：AGA= Actionable genomic alterations; * 包含 Confirmed ORR 和 pending confirmation ORR

资料来源：WCLC、AACR、ESMO、ASCO、Lancet、新加坡国家整理

1L EGFRwt NSCLC: 无驱动基因队列疗效数据优异, 安全性出色

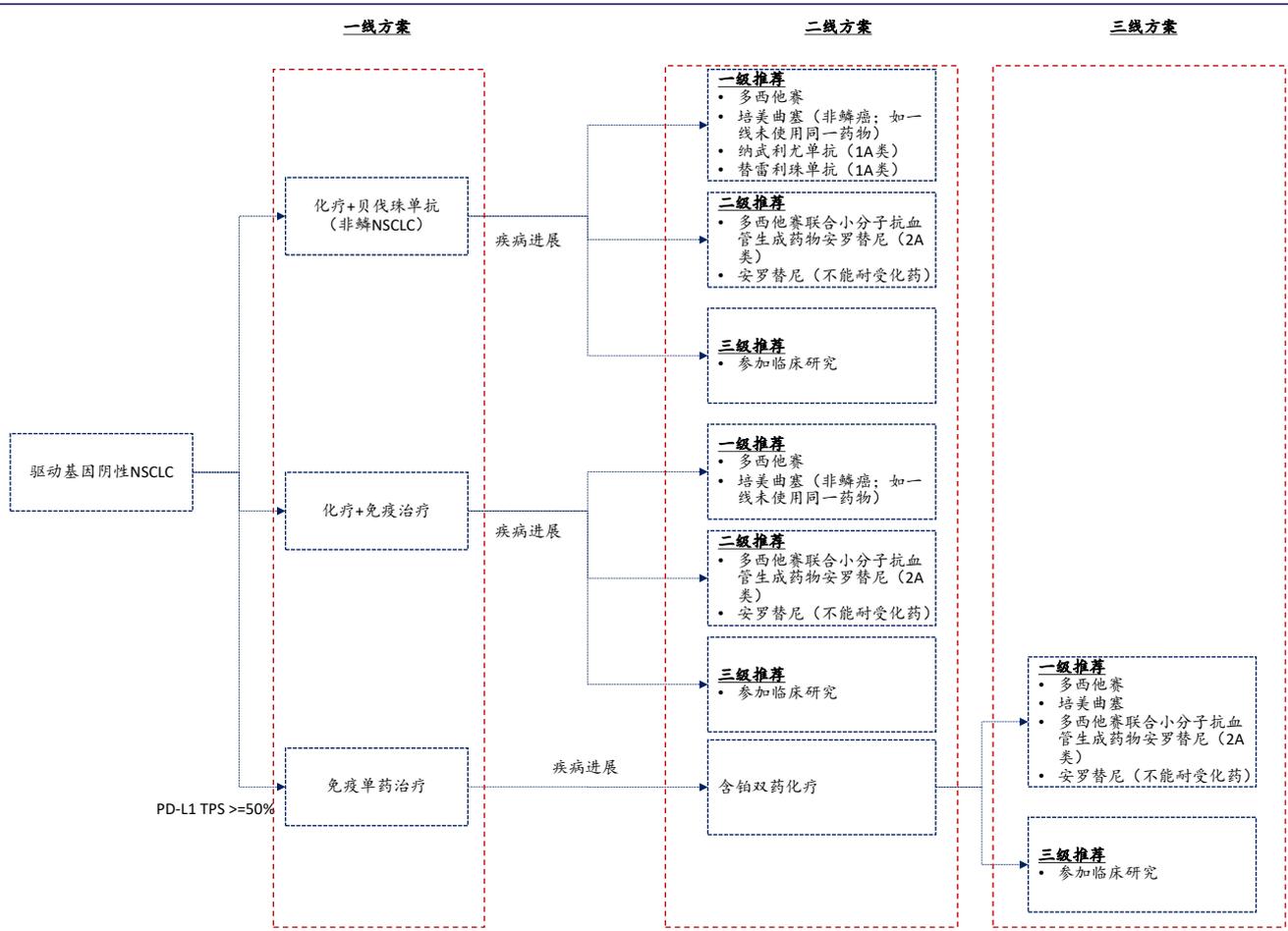
根据 NCCN 指南推荐, 驱动基因阴性 NSCLC 需要根据 PD-L1 表达度来决定一二线治疗药物:

- 若 PD-L1>50%, 一线治疗首要推荐帕博利珠单抗单用或者和化疗联用, 或阿替利珠单抗单用, 或者西米普利单抗单用或和化疗联用, 二线治疗可采取化疗(多西他赛/培美曲塞(仅适用于腺癌)/吉西他滨/雷莫芦单抗/白蛋白紫杉醇), 同时可考虑抗血管生成药物治疗(非鳞癌)。
- 若 PD-L1>1-49%, 一线治疗首要推荐帕博利珠单抗单用和化疗联用, 或西米普利单抗和化疗联用, 二线治疗可采取多种化疗方法(多西他赛/培美曲塞(仅适用于腺癌)/吉西他滨/雷莫芦单抗/白蛋白紫杉醇), 同时可考虑抗血管生成药物治疗(非鳞癌)。
- 若 PD-L1 <1%, 一线治疗推荐帕博利珠单抗单用/西米普利单抗单用/卡泊/培美曲塞/顺铂/吉西他滨(仅适用于鳞癌)/白蛋白紫杉醇(仅适用于鳞癌), 二线治疗推荐多西他赛/培美曲塞(仅适用于腺癌)/吉西他滨/雷莫芦单抗/白蛋白紫杉醇, 同时可考虑抗血管生成药物治疗(非鳞癌)。

根据最新的[中国专家指南](#), 驱动基因阴性 NSCLC, 包括 EGFRwt NSCLC, 一线通常采取化疗+贝伐珠单抗(非鳞 NSCLC)、化疗+PD-1 联用、和免疫单药治疗(对于 PD-L1 TPS \geq 50%)。根据一线的情况, 再考虑二线具体用药。

- 若患者一线仅采取化疗+贝伐珠单抗(非鳞 NSCLC), 二线一级推荐多西他赛或培美曲塞(非鳞癌)单药治疗、或纳武利尤单抗、或替雷利珠单抗。
- 若患者一线已经采用 PD-(L)1+化疗联用, 二线一级推荐培美曲塞或多西他赛单药化疗。
- 若患者一线采用 PD-(L)1 单药治疗(针对 PD-L1 TPS \geq 50%患者), 二线常规推荐含铂双药化疗, 三线一级推荐多西他赛或培美曲塞(非鳞癌)单药化疗、或多西他赛联合安罗替尼、或安罗替尼(若化疗不耐受)。

图表 28: NCCN 乳腺癌指南 - 驱动基因阴性 NSCLC 治疗用药顺序



资料来源: NCCN、浦银国际

SKB264 + PD-L1 在 1L EGFRwt NSCLC 二期疗效数据好于 DS-1062 和 Trodelvy

科伦博泰于 2024 ASCO 披露了二期 OptiTROP-Lung01 试验, 即 SKB264+KL-A167 (PD-L1)在无可操作基因突变(AGA)的 1L EGFRwt NSCLC 适应症上队列 1 的初步结果:

(1) 队列 1A (SKB264 5mg/kg Q3W + KL-A167 1200mg Q3W, n=40): 经过 14 个月随访, ORR 为 48.6%, DCR 为 94.6%, mPFS 为 15.4m, 6-mo PFS 为 69.2%;

(2) 队列 1B (SKB264 5mg/kg Q2W + KL-A167 1200mg Q2W, n=63): 经过 6.9 个月随访, ORR 为 77.6%, DCR 为 100%, mPFS 尚未达到, 6-mo PFS 为 84.6%。

SKB264 在 1L EGFRwt 二期数据疗效优秀，安全性出色。(1)疗效方面，在无突变基因驱动的 1L EGFRwt NSCLC 适应症上，DS-1062+Keytruda 显示出 60% ORR (1b 期数据, n=20)，DS-1062+durvalumab 显示出 50% ORR (1b 期数据, n=19)，Trodelvy 和 PD-1 联用展示出的 44-69% ORR (二期数据, n=61)，SKB264 5mg/kg 剂量组在较大的样本量下显示出的 48.6%-77.6% ORR 区间，高值较 DS-1062 高，和 Trodelvy 大致相当，具备潜在更佳疗效。另外，和康方依沃西单抗相比 (中国 2 期数据, 52%-67% ORR, n=135)，SKB264 + K 药 48.6%-77.6% 的 ORR 区间，似乎和依沃西单抗看上去相当，因此我们认为 SKB264 在 1L EGFRwt NSCLC 适应症上具有较为领先疗效数据。(2)安全性方面，SKB264 在 1A/1B 两个队列中，最常见的 ≥ 3 级以上的 TRAE 为中性粒细胞计数减少 (30.0%/30.2%)、白细胞计数减少 (5.0%/17.5%)、贫血 (5.0%/15.9%)、皮疹 (5.0%/6.3%) 和药疹 (7.5%/0)。两个队列中，仅有队列 1B 有 1 例患者由于药物过敏出现了停药，并且没有出现与治疗相关的死亡。SKB264 和 K 药联用在目前已披露的两个安全性指标上，即停药比例和由于 TRAE 导致死亡的比例，均显著低于 Trodelvy (n=61, TEAE 导致的停药比例为 18%，死亡率为 2%)和 DS-1062 (和 K 药联用/和 D 药联用 TEAE 导致的停药比例为 16%/21%，死亡率为 6%/0%)，亦低于依沃西单抗 (TRAE 导致的停药比例为 7%，死亡比例为 2%)，亦显示出具备非常出色的安全性潜力。

图表 29：治疗 1L EGFRwt NSCLC 的 TROP2 ADC 临床数据对比

药物		戈沙妥单抗		DS-1062		SKB264		依沃西单抗	
类型	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC
公司	吉利德	第一三共	科伦博泰	康方	科伦博泰	康方	康方	康方	康方
适应症	1L EGFRwt NSCLC	1L EGFRwt NSCLC	1L EGFRwt NSCLC	1L EGFRwt NSCLC	1L EGFRwt NSCLC	1L EGFRwt NSCLC	1L EGFRwt NSCLC	1L EGFRwt NSCLC	1L EGFRwt NSCLC
临床阶段	国际 2 期	国际 1b 期	国际 1b 期	国际 1b 期	国际 1b 期	国际 1b 期	国际 2 期	国内 2 期	国内 2 期
实验名称	EVOKE-2	TROPOIN-Lung02	TROPOIN-Lung04	TROPOIN-Lung04	Opti TROP-Lung01	Opti TROP-Lung01	AK112-201	AK112-201	AK112-201
NCT 编号	NCT05186974	NCT04526691	NCT04612751	NCT04612751	NCT05351788	NCT05351788	NCT04736823	NCT04736823	NCT04736823
截止日期	2023.06.16	2022.10.31	2023.03.06	2023.03.06	2024.01.02	2024.01.02	2023.02.01	2023.02.01	2023.02.01
治疗方案	SG + Pembro	Dato-DXd + pembro + 铂类化疗	Dato-DXd + Durvalumab (Cohort 2)	Dato-DXd + Durvalumab + Carboplatin (Cohort 4)	SKB264 5 mg/kg Q3W + KL-A1671200mg Q3W (cohort 1A)	SKB264 5 mg/kg Q3W + KL-A1671200mg Q3W (cohort 1B)	Ivonescimab + pembrexed + carboplatin (s-q-NSCLC cohort)	Ivonescimab + pembrexed + carboplatin (ns-q-NSCLC cohort)	Ivonescimab + pembrexed + carboplatin (ns-q-NSCLC cohort)
基线信息									
N	61	20	42	19	14	40	63	63	72
标志物									
PD-1<1%		40%		31.6%	42.9%	30%		38%	53%
PD-L1 1%-49%		33%		31.6%	21.4%	32.5%		38%	24%
PD-L1≥50%		26%		36.8%	35.7%	37.5%		22%	21%
之前治疗线数 (中位数)				73.7% TN	92.9% TN				
疗效									
N	61	20	42	19	14	37	58	60	69
ORR	56%	60%	55%	50.00%	76.90%	48.60%	77.60%	67%	52%
mPFS						15.4	NR	11	12.3
mOS								NR	NR
mDOR								15	18
安全性									
N	63	120		19	14	40	63	135	72
不良反应肺炎/口疮	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TRAE	TRAE	TRAE	TRAE
≥3 级不良反应	70%	61%		42.10%	71.40%	30%	41%	30%	19%
严重不良反应	54%	31%		21%	16%	0%	7%	20%	15%
不良反应导致停药	18%	16%		0%	0%	0%	1.6%	11%	3%
不良反应导致死亡	2%	6%		0%	0%	0%	0%	2%	4%
间质性肺炎不良反应		3%							
最常见≥3 级不良反应		中性粒细胞减少 8%		口腔炎 10.5%	口腔炎 35.7%、肺炎 7.1%	中性粒细胞减少 5%、白细胞减少 5%、贫血 5%	中性粒细胞减少 30%、白细胞减少 17.5%、贫血 15.9%		

资料来源：WCLC、ASCO、浦银国际整理；

2/3L CC: 2 期数据具有潜在最佳疗效数据

公司于 2024 ESMO 披露了国际 2 期试验 2/3L CC 亚组数据。病人接受 Sac-TMT (3 或 5mg/kg Q2W) + 帕博利珠单抗 (400mg Q6W)，截至 2024 年 3 月 25 日(n=28)，整体 ORR 为 57.9% (其中 PD-1 经治人群 ORR 为 68.6%)，6-mo DOR 为 82.1%，6-mo PFS 为 65.7%。≥3 级 TRAE 为 47.4%，最常见≥3 级 TRAE 是中粒细胞减少(23.7%)，贫血(21.1%)，白细胞计数下降(15.8%)；因 TRAE 导致的停药比例为 2.6%。我们注意到，整体 ORR 疗效数据好于康方生物的卡度尼利单抗单药(n=100, 33% ORR)，TIVDAK 单药(n=253, 17.8% ORR)和 Cemiplimab 单药(PD-L1+≥1% 人群: n=304, 18% ORR)；≥3 级 TRAE 比例高于卡度尼利 (n=240, 27%) 但因 TRAE 导致的停药比例低于卡度尼利 (7%) 和 TIVDAK (15%)。因此我们认为 SKB264+ 帕博利珠单抗在 2L/3L CC 适应症上具有潜在最佳的疗效数据，以及不错的安全性数据。

图表 30: SKB264、TIVDAK、卡度尼利单抗、Cemiplimab 临床数据对比

	SKB264	TIVDAK	卡度尼利单抗	Cemiplimab
临床阶段	II 期	III 期	Ib/II 期	III 期
入组人数	38	502	100	608
- 试验组	35	253		304
- 对照组	3	249		304
OS	-	11.5m	NR	
ORR	57.9%	17.8%	33%	16% (advanced CC: 18%)
PFS	-	4.2m	3.75m	
6m-PFS	65.7%	-	-	
≥3 级 TRAE	TRAE: 47.4%	AE: 52%	TRAE: 27%	AE: 45%

资料来源: NEJM、Lancet、浦银国际

除此之外，2024 ESMO 亦报道了海外首次人体 1/2 期试验 (NCT04152499) 3L+ EC (子宫内膜癌) 和 3L+ OC (卵巢癌) 的临床 2 期初步数据。该临床试验研究 SKB264 作为单药用于所有标准治疗无效的局部晚期不可切除或转移性实体瘤患者。

- EC: 3L+ EC (n=44) ORR 为 34.1%，DCR 为 75%，mPFS 为 5.7 个月；在 TROP2 高表达患者中 (n=12)，ORR 为 41.7%；TROP2 中低表达患者中 (n=28)，ORR 为 35.7%；≥3 级 TRAE 为 72.7%，严重 TRAE 为 20.5%，TRAE 导致的停药为 2.3%。
- OC: 3L+ OC (n=40) ORR 为 40%，DCR 为 75%，mPFS 为 6 个月，mOS 为 16.5 个月，在 TROP2 高表达患者中 (n=13)，ORR 为 61.5%，在 TROP2 中低表达患者中 (n=22)，ORR 为 27.3%；在铂类耐药患者中 (n=35)，mPFS 为 6 个月，mOS 为 16.1 个月。≥3 级 TRAE 为 67.5%，严重 TRAE 为 37.5%，TRAE 导致的停药为 12.5%。综合考虑 ORR 和 mPFS 来看，SKB264 在 3L+ OC 疗效数据和 DS-1062 相当，但≥3 级不良反应高于 DS-1062。

图表 31: TROP2 ADC 临床数据 - 卵巢癌

药物	DS-1062	SKB264	SHR-A1921
类型	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC
公司	第一三共	科伦博泰	恒瑞
适应症	2L+ OC	3L+ OC	PROC (铂类耐药卵巢癌)
临床阶段	国际 2 期	国际 2 期	中国 1 期
实验名称	TROPION-PanTumor03	KL264-01	SHR-A1921-I-101
NCT 编号	NCT05489211	NCT04152499	NCT05154604
截止日期	2024.03.01	2024.03.05	2024.03.20
治疗方案	Dato-DXd 6mg/kg Q3W	SKB264 5 mg/kg Q2W	SHR-A1921 3.0 mg/kg (D1, Q3W) / 2.0+2.0 mg/kg (D1 和 D8, Q3W)
基线信息			
N	35	40	46
之前治疗线数	2	100%病人 ≥2, 80%病人 ≥3	78.3% 接受过≥2 种铂类化疗; 45.7% 在确认铂类耐药后接受过≥1 种非铂类化疗。
铂类耐药病人比例		87.50%	100%
疗效			
N	35	40	46
ORR	42.90%	40%	48.8%
		TROP2 IHC H-score>200: 61.5% ORR (n=13)	3.0mg/kg: 42.3% (n=26)
		TROP2 IHC H-score≤200: 27.3% ORR (n=22)	2.0+2.0mg/kg: 58.8% (n=20)
DCR	91.40%	75%	97.70%
mPFS	5.8	6.0	7.2
		铂类耐药病人: 6.0 (n=35)	3.0mg/kg: 7.9 (n=26)
			2.0+2.0mg/kg: 6.9 (n=20)
mOS	/	16.5	NR
		铂类耐药病人:16.1 (n=35)	
mDOR	5.6	/	7.2
			3.0mg/kg: 7.9 (n=26)
			2.0+2.0mg/kg: 6.9 (n=20)
安全性			
N	35	40	46
不良反应统计口径	TRAE	TRAE	TRAE
≥3 级不良反应	45.70%	67.50%	50%
严重不良反应	/	37.50%	/
不良反应导致的停药	5.70%	12.50%	/
不良反应导致的死亡	0%	/	0%
间质性肺炎不良反应	2.9%	/	0%
最常见≥3 级 TRAE	口腔炎 8.6% 恶心 2.9%	贫血 35% 中性粒细胞减少 30% 白细胞减少 22.5%	口腔炎 28.3% 贫血 8.7% 中性粒细胞减少 6.5%
数据来源	2024 ESMO	2024 ESMO	2024 ESMO

资料来源: 公司资料、浦银国际整理

A166 (HER2 ADC) 有望成为首个获批乳腺癌的国产 ADC

作为公司另一项核心 ADC 在研药物, A166(博度曲妥珠单抗)针对 3L+ HER2+ BC 的关键 2 期试验(n=123)已经达到主要终点, 基于此, 公司已于 2023 年 5 月向 CDE 递交该适应症的 NDA。此外, 公司于 2023 年 6 月在国内启动了针对 2L+晚期 HER2+ BC 的确证性 3 期试验(n=356)。除乳腺癌之外, 公司亦在进行 HER2+其他实体瘤临床 1b/2 期试验。

A166 有望成为首个获批 HER2+ BC 的国产 ADC。目前国内有 3 款 HER2 ADC 已获批上市, 分别是罗氏 T-DM1(恩美曲妥珠单抗), 第一三共/阿斯利康 DS-8201 (德曲妥珠单抗) 和荣昌生物的 RC48(维迪西妥单抗)。A166 有望成为继 RC48 之后的第二个国产 ADC, 以及获批 HER2+ 乳腺癌的首个国产 ADC。除科伦博泰外, 恒瑞 SHR-A1811 也于 2024 年 9 月 14 日递交 2L+ HER2+ NSCLC 适应症的 NDA。

图表 32: HER2 ADC 中国竞争格局

通用名	靶点	毒素	公司	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
德曲妥珠单抗 (DS-8201)	HER2	拓扑异构酶抑制剂	第一三共/阿斯利康	已上市	HER2 阳性乳腺癌, HER2 低表达乳腺癌	-
恩美曲妥珠单抗	HER2	微管蛋白抑制剂	罗氏	已上市	HER2 阳性乳腺癌	-
维迪西妥单抗 (RC48)	HER2	微管蛋白抑制剂	荣昌生物	已上市	HER2 阳性胃癌, 尿路上皮癌	-
A166	HER2	微管蛋白抑制剂	科伦博泰	申请上市	HER2 阳性乳腺癌	2023-05-11
SHR-A1811 / trastuzumab rezetecan	HER2	拓扑异构酶抑制剂	恒瑞医药	申请上市	HER2 阳性乳腺癌、HER2 低表达乳腺癌等	2024-09-14
ARX788/AS269	HER2	微管蛋白抑制剂	浙江医药	2/3 期提前终止, 将提交新药上市申请	HER2 阳性乳腺癌	2020-08-28
LCB14-0110	HER2	微管蛋白抑制剂	复星医药	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2023-03-28
MRG002	HER2	微管蛋白抑制剂	乐普生物	3 期	尿路上皮癌	2023-04-06
DB-1303	HER2	拓扑异构酶抑制剂	映恩生物	3 期	HER2 阳性乳腺癌, HER2 低表达乳腺癌	2024-01-18
JSKN003	HER2	拓扑异构酶抑制剂	康宁杰瑞	3 期	HER2 低表达乳腺癌	2023-12-01
BL-M07D1	HER2	拓扑异构酶抑制剂	百利药业	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2024-05-22
DP303c	HER2	微管蛋白抑制剂	石药集团	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2023-11-08
DAC-001	HER2	微管蛋白抑制剂	多禧生物	2 期	HER2 阳性乳腺癌	2021-11-17
BB-1701	HER2	微管蛋白抑制剂	百力司康	2 期	非小细胞肺癌	2023-10-31
TQB2102	HER2	拓扑异构酶抑制剂	正大天晴	2 期	HER2 阳性乳腺癌	2024-10-11
FDA022	HER2	拓扑异构酶抑制剂	复旦张江	2 期	实体瘤	2024-06-21
IBI354	HER2	拓扑异构酶抑制剂	信达生物	1/2 期	实体瘤	2023-04-04
GQ1001	HER2	微管蛋白抑制剂	启德医药	1 期	实体瘤	2020-07-08
GB251	HER2	微管蛋白抑制剂	嘉和生物	1 期	HER2	2021-05-07
ZV203	HER2	微管蛋白抑制剂	海正药业	1 期	实体瘤; 乳腺癌; HER2 阳性乳腺癌	2022-01-01
GQ1005	HER2	拓扑异构酶抑制剂	启德医药	1 期	实体瘤	2022-12-15
SHR-4602	HER2	微管蛋白抑制剂	恒瑞医药	1 期	实体瘤	2023-05-06
SMP-656	HER2	微管蛋白抑制剂	成都科岭源	1 期	实体瘤	2024-02-01
SHR-A1201	HER2	微管蛋白抑制剂	恒瑞医药	1 期	乳腺癌	2019-08-13

资料来源: 医药魔方、浦银国际;

注: *若有多个适应症, 则试验开始日期以进度最快适应症为准

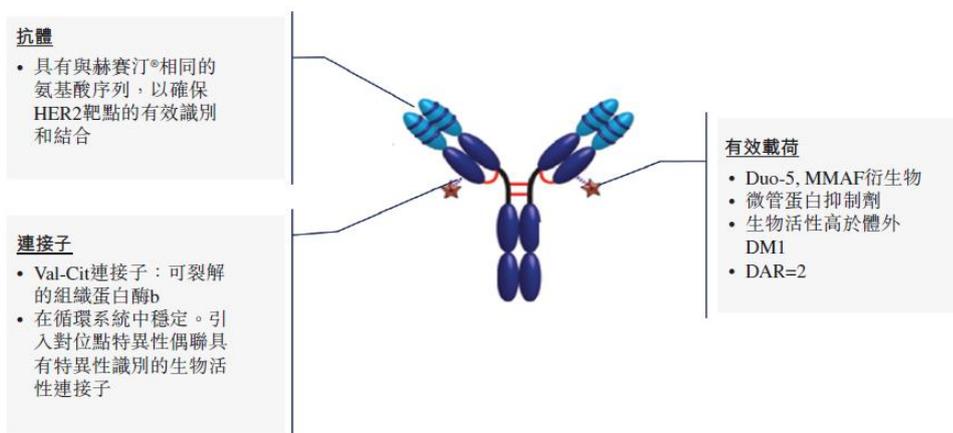
图表 33: HER2 ADC 中国竞争格局: HER2 阳性乳腺癌适应症

通用名	公司	适应症	状态	三期试验开始日期
德曲妥珠单抗/DS-8201	第一三共/阿斯利康	HER2 阳性乳腺癌	已获批上市	
恩美曲妥珠单抗/T-DM1	罗氏	HER2 阳性乳腺癌	已获批上市	
A166	科伦博泰	HER2 阳性乳腺癌	NDA 已提交 (2023.5.11)	2023-06-30
SHR-A1811	恒瑞	HER2 阳性乳腺癌	三期临床	2022-08-04
LCB14-0110	复星	HER2 阳性乳腺癌	三期临床	2023-03-28
DB-1303	映恩生物	HER2 阳性乳腺癌	三期临床	2023-07-31
DP303c	石药	HER2 阳性乳腺癌	三期临床	2023-11-08
BL-M07D1	百利药业	HER2 阳性乳腺癌	三期临床	2024-02-26
MRG002	美雅珂	HER2 阳性乳腺癌	三期临床	2023-04-06
TQB2102	正大天晴	HER2 阳性乳腺癌	三期临床	2024-10-11

资料来源: 医药魔方、浦银国际; 注: *若有多个适应症, 则试验开始日期以进度最快适应症为准

A166 采取高有效载荷低毒性 DAR 设计, 使用位点特异性偶联技术, 通过稳定酶可裂解连接子将新型高细胞毒性微管蛋白抑制剂 duostatin-5 在低 DAR 的条件下与具有与曲妥珠单抗相同的氨基酸序列的 HER2 单抗偶联, 确保 HER2 靶点的有效识别和结合。

图表 34: A166 结构示意图



资料来源: 公司资料, 浦银国际

图表 35: HER2 ADC 结构对比

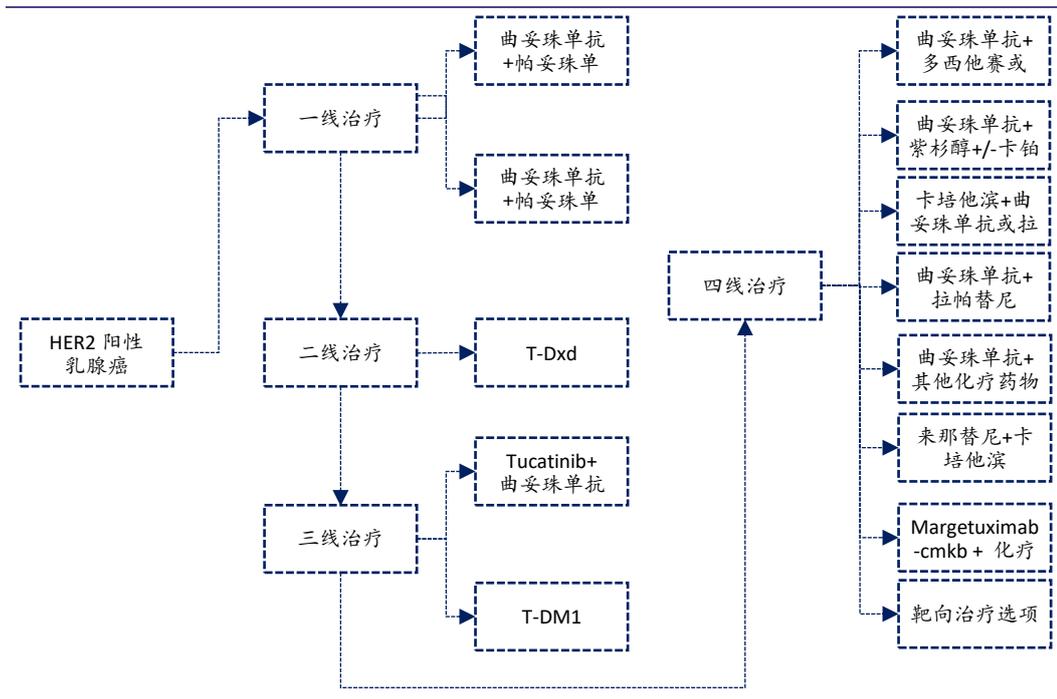
	SHR-A1811	DS8201/Enhertu	T-DM1	维迪西妥单抗 /RC48	A166	ARX-788	MRG-002
公司	恒瑞	第一三共/阿斯利康	罗氏	荣昌生物 /Seagen	科伦博泰	浙江医药 /Ambrx	乐普生物
抗体	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗	维迪西妥单抗	曲妥珠单抗	经改造曲妥珠单抗	
连接子类型	GGFG 可裂解	GGFG 可裂解	MCC 不可裂解	Val-Cit 可裂解	Val-Cit 可裂解	不可裂解	Val-Cit 可裂解
毒素	9106-IM-2 (拓扑异构酶 1 抑制剂)	Dxd (拓扑异构酶 1 抑制剂)	DM1 (美登素衍生物, 微管抑制剂)	MMAE 微管抑制剂	Duo-5 (MMAF 微管抑制剂)	AS269 (MMAF 微管抑制剂)	MMAE 微管抑制剂
偶联方式	半胱氨酸定点偶联	半胱氨酸定点偶联	赖氨酸随机偶联	半胱氨酸随机偶联	赖氨酸定点偶联	非天然氨基酸定点偶联	酶重塑定点偶联
DAR	5.7	8	3.5	4	2	2	4

资料来源: 公司数据, Nature, Lancet, 浦银国际

HER2+ BC: A166 疗效与 Enhertu 相当，安全性潜在同类最佳

根据 NCCN 指南，晚期 HER2 阳性乳腺癌一线治疗首选曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+紫杉类药物，二线治疗采取 T-Dxd，三线采取 Tucatinib+ 曲妥珠单抗+卡培他滨或 T-DM1，四线或以上治疗采取曲妥珠单抗和其他化疗药物的联用，或 Margetuximab-cmkb+ 化疗、或奈拉替尼+卡培他滨。中国 CSCO 指南与 NCCN 指南大致类似，除了曲妥珠单抗+多西他赛+吡咯替尼可用于一线、T-DM1 目前在中国可用于二线（T-Dxd 在中国于 2023 年 7 月才获批）、以及存在其他二线治疗用药（例如，吡咯替尼+卡培他滨、伊尼妥单抗+长春瑞滨等）。

图表 36: NCCN 乳腺癌指南- HER2 阳性乳腺癌治疗用药顺序



资料来源: NCCN、浦银国际

虽然抗 HER2 治疗近些年有所进展，但依旧存在大量患者存在耐药或严重毒副作用（T-DM1 存在肝脏、心脏及胚胎毒性，DS-8201 存在间质性肺炎及胚胎毒性），因此安全性更高的 HER2 ADC 将潜在可满足复发或耐药 HER2+ 患者的需求。

A166 具备和 Enhertu 相当的疗效数据，潜在同类最佳安全性。在此前披露的末线 HER2+ BC 适应症一期数据中(N=81)，4.8mg/kg (RP2D 剂量组)实现了 73.9% ORR, 跟 Enhertu 在 2L+/3L+ HER2+ BC 疗效数据大致相当(分别为 79%、70%)，略低于恒瑞 SHR-A1811 (76.3% ORR); 12.3 个月的 mPFS, 低于 Enhertu 17.8-28.8 个月，我们认为 mPFS 的差异可能来源于 A166 招募的病人较 Enhertu 试验处于更末线，因为 A166 病人之前治疗线数中位数为 3，而 Enhertu 两个试验病人之前治疗线数均为 2。安全性方面，A166 ≥3 级不良反应为 49.4%，严重不良反应为 4.9%，均低于 Enhertu 和 SHR-A1811，更为亮眼的是 ILD 发生率为 0，亦低于 Enhertu 和 SHR-A1811。由此可见，A166 具备潜在同类最佳的安全性数据。

图表 37: 治疗 HER2+BC 的 ADC 临床数据对比

药物	DS-8201				A166	RC48	FS-1502 / LCB14-0110	ARX788	SHR-A1811	
公司	第一三共/阿斯利康				科伦博泰	荣昌生物	复星医药	浙江医药	恒瑞	
适应症	3L+HER2+BC (接受过T-DM1)		2L+HER2+BC		HER2+BC	HER2+ & HER2 low BC	2L HER2+ BC	HER2+ BC	HER2+ BC	
临床试验	3期		3期		1期单臂	1&1b期	1期	2/3期 (中期分析)	1期	
试验名称	DESTINY-Breast02		DESTINY-Breast03							
NCT编号	NCT03523585		NCT03529110		NCT03602079	NCT02881138, NCT03052634	NCT03944499	CTR20201708		
截止日期	2020.12.31		2020.06.23		2022.07.13	2020.12.31	2022.12.24	2022.12.21	2022.9.28	
治疗方案	Enhertu (5.4mg/kg)	trastuzumab/lapatinib + capecitabine	Enhertu	T-DM1	A166 (0.1-6.0 mg/kg Q3W)	RC48 (0.5-2.5 MG/KG)	FS-1502 (0.1mg/kg Q4W to 3.5mg/kg Q3W)	ARX788 (1.5mg/kg)	Lapatinib + capecitabine	SHR-A1811 (1.0-8.0 mg/kg Q3W)
基线信息										
N	406	202	261	263	81	118	70 (67 efficacy-evaluable pts)	221	220	108
年龄, 中位数	54.2	54.7	54.3	54.2	52	/	52	/	/	/
人种	白种人 63% 亚裔 30% 非裔/拉丁裔及其他 7%	白种人 63% 亚裔 28% 非裔/拉丁裔及其他 9%	白种人 27% 亚裔 58% 非裔/拉丁裔及其他 15%	白种人 27% 亚裔 62% 非裔/拉丁裔及其他 11%	中国人 100%	中国人 100%	中国人 100%	/	/	/
HER2表达水平 (人数占比)	IHC3+: 80% IHC2+/ISH+: 20% IHC2+/ISH-: <1%	IHC3+: 79% IHC2+/ISH+: 20% IHC2+/ISH-: <2%	IHC3+: 90% IHC2+: 10% IHC1+ -: <1% Not evaluable: <1%	IHC3+: 88% IHC2+: 11% IHC1+ -: 0% Not evaluable: <1%	IHC3+: 64.2% IHC2+/ISH+: 24.7% IHC2+/ISH-: 2.5% IHC1+: 8.6%	HER2-positive (IHC 3+, or IHC 2+/FISH+): 59.3% HER2-low (IHC 2+/FISH-, or IHC 1+): 40.7%	HER2-positive: 81.6% HER2-low: 18%	/	/	HER2 IHC3+ or IHC2+/ISH+ (N=36): 33.3%
HR+阳性	59%	58%	50%	51%	41.10%	/	/	/	/	/
之前治疗线数, 中位数	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (1-3)	2 (1-3)	≥3	≥3: 39.8%	3 (1-16)	/	/	3
疗效										
N	406	202	261	263	58	118	67	221	220	
ORR (%)	70%	29%	79.00%	35.00%	70.7% (整体) 73.9% (4.8mg/kg, RP2D, n=23)	HER2-positive: 22.2% (1.5mg/kg) 42.9% (2.0mg/kg) 40.0% (2.5mg/kg) HER2-low: 39.6%	53.7% (confirmed and unconfirmed ORR) (cORR: 37.5%)	63.80%	52.70%	81.5% (HER2+ BC)
mPFS	17.8	6.9	28.8	6.8	12.3 (4.8mg/kg)	HER2-positive: 4.0m (1.5mg/kg) HER2-low: 5.7m	15.5	11.33	8.25	/
mOS	39.2	26.5	NR	NR	/	/	NR	NR	NR	/
mDOR	19.6	8.3	36.6	23.8	/	/	NR	/	/	/
安全性										
N	404	195	257	261	81	118	150	221	220	250
不良反应统计口径	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TRAE	TRAE	TEAE	TRAE	TRAE	TRAE
≥3级不良反应	53%	44%	56%	52%	49.40%	/	34%	41.40%	40.00%	52.4% (含非BC患者)
严重不良反应	25%	24%	25%	22%	4.90%	/	9.30%	/	/	12.4% (含非BC患者)
不良反应导致的停药	20%	10%	21%	9%	6.20%	/	/	/	/	/
不良反应导致的死亡	3%	4%	2%	2%	1.20%	/	2.70%	/	/	1.20%
间质性肺炎不良反应	1.20%	0.50%	0.80%	0.40%	0.00%	/	3.30%	5.90%	0%	3.20%
最常见≥3级不良反应	恶心 73%、呕吐 38%、斑秃 37%	腹泻 54%、手足综合征 51%、恶心 37%	嗜中性白血球低下 16%、贫血 9%	嗜中性白血球低下 20%、贫血 6%	角膜上皮病变 30.9%、视力模糊 18.5%、眼睛干涩 7.4%	中性粒细胞计数减少 16.9%、GGT增加 12.7%、疲劳 11.9%	低钾血症 15.3%、血小板计数减少 8%	/	/	/

资料来源: Lancet、Nature、ASCO、浦银国际

其他 ADC 产品

除了上述两款核心 ADC 产品之外，公司其他 ADC 产品包括 5 款处于 1 期的候选药物，即 SKB315 (CLDN18.2 靶点, 1a 期), SKB410 (Nectin-4 ADC, 1a 期), SKB518 (未披露靶点 ADC, 1 期), SKB571 (双抗 ADC, 已授权给默沙东, 1 期), SKB535 (未披露靶点 ADC, 已授权给默沙东, 1 期) 和多项临床前资产。

SKB315 (CLDN18.2 ADC)

SKB315 是一款针对晚期实体瘤治疗的新型 CLDN18.2 ADC。SKB315 采用自主研发的人源化 CLDN18.2 单抗以及独特的有效载荷—连接子设计。CLDN18.2 在胃癌和胰腺癌等缺乏有效治疗手段的常见致命性癌症中高度表达，而其正常表达则局限于胃黏膜。这种选择性表达使得 CLDN18.2 成为一个有前景的药物靶点。与单抗相比，靶向 CLDN18.2 ADC 可能是一种更有效的治疗策略，因为 ADC 主要通过细胞毒性有效载荷及旁观者效应发挥抗肿瘤作用，这可能克服肿瘤中 CLDN18.2 低表达或异质性，而传统上单抗的疗效受到限制。

公司已于 2022 年 2 月开始 SKB315 (CLDN18.2 ADC) 用于治疗 CLDN18.2+ 晚期实体瘤的 1 期试验 (CTR20220285), 计划招募 270 人, 包括胃癌、胰腺癌、及其他实体瘤三个队列, 目前正在进行中。此外, 默沙东已于 2024 年 7 月退还 SKB315 全球权益, 公司因此重获 SKB315 全球权益。

目前进度最快的 CLDN18.2 ADC 为康诺亚/阿斯利康 CMG901 (已于 2024 年 4 月开展全球临床 3 期 2L+ GC 适应症)、信达 IBI343 (已于 2024 年 6 月开展国际 3 期临床 3L+ GC 适应症)、礼新医药 LM-302 (已于 2024 年 6 月开展国内三期临床 3L+ GC 适应症)、SHR-A1904 (已于 2024 年 10 月开展国际三期临床 2L GC/GEJC 适应症)。

图表 38: CLDN18.2 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
AZD0901/CMG901	康诺亚	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	3 期 (国际)	胃癌、胃食管交界处癌	2024-03-12
IBI343	信达生物	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	3 期 (国际)	胃癌、胃食管交界处癌	2024-06-30
LM-302	礼新医药	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	3 期 (中国)	胃癌、食管腺癌	2024-06-24
SHR-A1904	恒瑞医药	CLDN18.2	-	3 期 (国际)	胃癌、胃食管交界处癌	2024-10-14
SKB 315/MK-1200	科伦博泰/ 默沙东	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	1/2 期 (国际)	实体瘤	2022-05-18
RC118	荣昌生物	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1/2 期 (国际)	实体瘤; 胰腺癌; 胃癌; 食管癌; 胆管癌; 卵巢癌; 胃食管交界处癌	2022-03-03
ATG-022	德琪医药	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1 期 (国际)	实体瘤	2023-03-27
BA1301	博安生物	CLDN18.2	-	1 期 (中国)	实体瘤	2023-06-02
BL-M05D1	百利药业	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	1 期 (中国)	实体瘤; 胰腺癌; 胃癌; 结直肠癌; 胃食管交界处癌	2024-05-07
JS107	君实生物	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1 期 (中国)	实体瘤; 胰腺癌	2022-08-12
SYSA1801	石药集团	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1 期 (国际)	实体瘤; 胃癌; 胃食管交界处癌	2021-10-22
TQB2103	中生制药	CLDN18.2	-	1 期 (中国)	实体瘤	2023-07-04
XNW27011	信诺维生物	CLDN18.2	-	1 期 (中国)	实体瘤	2023-07-27

资料来源: 医药魔方、浦银国际

SKB410 (Nectin-4 ADC)

SKB410 是一款靶向晚期实体瘤的新型 Nectin-4 ADC。SKB410 采用差异化的有效载荷—连接子策略, 配备了中等毒性的有效载荷, 可潜在降低毒副作用, 并特别使用了具有平衡稳定性的亲水连接子, 旨在优化药代动力学 (PK) 特性并在肿瘤部位加速有效载荷释放, 以期提升疗效。

公司正在开展若干活动以支持默沙东全球临床开发, 包括在中国进行的 SKB410 针对晚期实体瘤患者的 1a 期临床试验(于 2023 年 2 月获得 IND 批准)。

图表 39: Nectin-4 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
中国公司						
9MW2821	迈威康	Nectin-4	微管蛋白抑制剂	3 期 (中国)	尿路上皮癌	2023-12-29
ADRX-0706	德峰药业	Nectin-4	-	1 期 (国际)	实体瘤	2023-09-26
BAT8007	百奥泰	Nectin-4	拓扑异构酶抑制剂	1 期 (中国)	实体瘤	2023-02-23
SHR-A2102	恒瑞医药	Nectin-4	-	1/2 期 (中国)	实体瘤; 食管癌; 妇科肿瘤	2024-10-14
SKB410	科伦博泰	Nectin-4	-	1 期 (中国)	实体瘤	2023-07-06
SYS6002	石药集团	Nectin-4	微管蛋白抑制剂	1 期 (国际)	实体瘤	2022-12-01
海外公司						
维恩妥尤单抗 enfortumab vedotin	安斯泰来	Nectin-4	微管蛋白抑制剂	已获批	尿路上皮癌	2024-08-13

资料来源: 医药魔方、浦银国际

SKB518

SKB518 是一款由公司利用「OptiDCTM」平台技术研发的具有自主知识产权的新型 ADC 药物，在临床前研究中显示出良好的疗效和安全性窗口期，拟用于治疗晚期实体瘤。于 2024 年 6 月，公司收到国家药监局药审中心批准用于晚期实体瘤的 SKB518 的 IND 申请的临床试验通知。1 期研究的患者入组工作正在进行中。

SKB571

SKB571 是一款新型双抗 ADC，主要针对肺癌、消化道肿瘤等多种实体瘤。通过科学的靶点组合选择和差异化的双抗分子设计，提升对肿瘤的靶向性，并有利于克服肿瘤异质性，提升疗效。通过搭配 OptiDCTM 平台的高亲水性毒素一连接符策略，该资产 DAR 值均一且展现了良好的体内药代动力学性质。目前海外权益已于 3Q24 授权至默沙东，公司保留中国区权益。

SKB535

SKB535 是一款由公司针对靶点生物学特点，利用 OptiDCTM 平台技术研发的具有自主知识产权的新型 ADC 药物，拟用于治疗晚期实体瘤。公司已于 2024 年 11 月 15 日收到来自 CDE 的 IND 批准。

(2) SKB1L+A167±化疗在 1LEGFRwtNSCLC 适应症上临床 2 期试验正在进行中，计划招募 426 人。此前 2 期队列 1A 和队列 1B 初步数据显示出优秀的疗效数据和安全性数据（详情请见图表 29）。

图表 41：中国已获批及处于临床 III 期的治疗 NPC 的 PD-(L)1

药品名称	靶点	公司	线数	阶段	时间
特瑞普利单抗	PD-1	君实生物	单药 3L	获批	2021-02-19
			联合化疗 1L	获批	2021-11-26
卡瑞利珠单抗	PD-1	恒瑞医药	单药 3L	获批	2021-04-29
			联合化疗 1L	获批	2021-06-10
替雷利珠单抗	PD-1	百济神州	联合化疗 1L	获批	2022-06-10
派安普利单抗	PD-1	康方生物/正大天晴	单药 3L	获批	2024-04-30
			联合化疗 1L	3 期	2021-08-03
塔戈利单抗/A167	PD-L1	科伦博泰/和铂医药	单药 3L	NDA	2021-11-19
			联合化疗 1L	3 期	2024-05-12

资料来源：医药魔方、浦银国际

A140 (西妥昔单抗生物类似药)

A140 是一款 EGFR 单抗西妥昔单抗的生物类似药。公司于 2023 年 9 月向国家药监局递交了 A140 治疗 RAS 野生型 mCRC 及 HNSCC 的 NDA 申请，已获得受理。A140 有望成为国产首个上市西妥昔单抗生物类似药。

图表 42：中国已获批及处于研发阶段的西妥昔单抗仿制药

药品名称	企业名称	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期
西妥昔单抗注射液	Merck.	EGFR	已上市	2005-12-22
西妥昔单抗β注射液	迈博太科	EGFR	已上市	2024-06-18
西妥昔单抗注射液	科伦博泰	EGFR	申请上市	2023-09-09
西妥昔单抗注射液	安普泽	EGFR	3 期临床	2019-12-26
西妥昔单抗注射液	三生国健	EGFR	2 期临床	2020-12-25
西妥昔单抗注射液	桂林三金	EGFR	1 期临床	2017-05-01
西妥昔单抗注射液	复宏汉霖、景峰制药	EGFR	1 期临床	2017-07-19
西妥昔单抗注射液	齐鲁制药	EGFR	1 期临床	2018-07-09
重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体注射液	新维盛科	EGFR	1 期临床	2022-05-23

资料来源：医药魔方、浦银国际

A400 (RET 抑制剂)

A400 (或 KL590586, EP0031) 是一款下一代选择性转染过程中重排(RET)抑制剂, 有望成为中国首款国产用于治疗 RET+实体瘤的下一代选择性 RET 抑制剂。

据报道, 在大约 2% 的癌症中, RET 变异是主要的致癌因素, 最常见于 A400 旨在针对的首要两个适应症 NSCLC 及甲状腺髓样癌(MTC)中。尽管截至 2024 年 6 月 30 日两款第一代选择性 RET 抑制剂已在中国获批用于 RET+实体瘤的治疗, 但疗效有限, 部分原因是获得性 RET 耐药性突变, 且出现如高血压和血液学毒性等安全性问题, 突显出需要能够克服耐药性突变、具有更高安全性和更好疗效的新型选择性 RET 抑制剂。A400 采用新型专利分子结构设计, 有望解决选择性 RET 抑制剂耐药性, 同时保持靶点选择性、疗效和安全性并能够降低生产成本和难度。

公司拥有 A400 大中华区权益, 大中华区以外地区权益已授权至 Ellipses。在大中华区, 基于 A400 在 1L 和 2L+晚期 NSCLC 患者中的良好初步结果 (1L 和 2L+晚期 RET+NSCLC 的 ORR 分别为 80.8%和 69.7%), 公司于 2023 年 7 月开始针对 1L 及 2L+晚期 RET+NSCLC 的关键试验, 患者入组工作正在进行中。

在国外, A400 的 IND 申请已于 2022 年 6 月获得 FDA 批准。截至目前, A400 针对 RET 融合阳性实体瘤适应症获得 FDA 的孤儿药认定, 针对 RET 融合阳性 NSCLC 获得 FDA 快速通道资格认定。2024 年 4 月, A400 获得 FDA 批准进入 2 期临床开发。

图表 43: 中国已获批及处于研发阶段的 RET 抑制剂

药品名称	企业名称	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期
普拉替尼胶囊	基因泰克	RET	已上市	2021-03-23
塞普替尼胶囊	EliLilly	RET	已上市	2022-09-30
普拉替尼胶囊	基石药业	RET	申请上市	2024-04-09
SY-5007 片	首药控股	RET	3 期临床	2023-10-31
HS-10365 胶囊	翰森	RET	2 期临床	2023-06-27
BYS10 片	白云山制药	RET	1/2 期临床	2023-01-10
HEC169096 片	东阳光药业	RET	1/2 期临床	2022-10-28
KL590586 胶囊	科伦博泰	RET	1/2 期临床	2021-09-15
TY-1091 胶囊	同源康医药	RET	1/2 期临床	2023-04-24
HS269 片	海正药业	RET	1 期临床	2021-11-19
APS03118 胶囊	志健金瑞	RET	1 期临床	2022-12-30
FHND5071 片	正大丰海	RET	1 期临床	2022-10-10

资料来源: 医药魔方、浦银国际

A296(STING 激动剂)

A296（或 KL340399）是一款具备差异化分子设计的新型第二代 STING 激动剂，具有启动冷肿瘤的抗肿瘤免疫的潜力，有望为与公司其他免疫治疗资产一起联合使用。该药物在晚期实体瘤适应症已在中国启动 1 期试验，目前处于剂量递增阶段。

目前，免疫疗法主要依赖于免疫检查点抑制，对冷肿瘤的作用有限。STING 是一种模式识别受体，通过介导促炎 I 型干扰素(IFN-I)反应在激活免疫中发挥核心作用。其可以应答于环二核苷酸(CDN)形式的 DNA 而被激活，CDN 是由两个连接形成环状结构的核苷酸组成的化合物。多项已发表的临床前研究表明，STING 激动剂与免疫检查点抑制剂联合使用时可以增强免疫治疗效果，这表明 STING 激动剂具有作为一种新型免疫治疗策略的潜力。目前进入临床阶段的第一代 STING 激动剂为 CDN 形式，不稳定，因此需要瘤内注射，这严重限制了其临床适用性。

A296 是一种新型第二代小分子 STING 激动剂，具有新型非 CDN 混合双分子结构，从而提高了药物活性、稳定性及溶解度。A296 改进的特性可能导致持久的 STING 激活，并允许通过 IV 及瘤内途径有效地给药，从而可能增加适用性。

截至目前，全球无获批的 STING 激动剂；包括 A296 在内，中国有 6 款 STING 激动剂处于 1 期或以上阶段（均处于 1 期）。目前公司 IV 剂型 1a 期试验及瘤内注射剂型 1 期试验分别于 2022 年 4 月、7 月在中国启动。

图表 44：中国已获批及处于研发阶段的 STING 激动剂

药品名称	企业名称	分子类型	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期
TSN222	泰励生物	CDN	1/2 期临床	2023-02-28
DN015089	迪诺医药	non-CDN	1 期临床	2021-11-11
HG381	成都先导	non-CDN	1 期临床	2021-09-01
IMSA101	嘉和生物	CDN	1 期临床	2022-11-02
KL340399/A296	科伦博泰	non-CDN	1 期临床	2022-06-21
TAK-676	SPERAPHARMA	CDN	1 期临床	2023-12-12

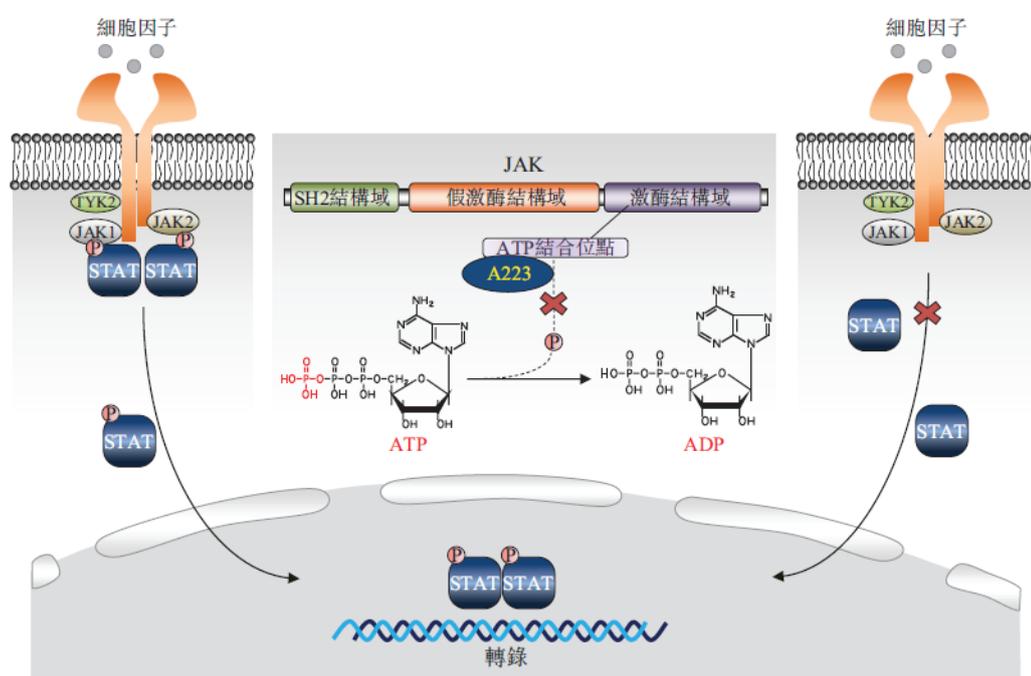
资料来源：医药魔方、浦银国际

A223 (JAK1/2 抑制剂)

A223 是公司非肿瘤管线主推产品之一，目前 RA（类风湿性关节炎）和 AA（斑秃）两个适应症均处于临床 2 期。

A223 为选择性抑制 JAK1 及 JAK2 两种主要类型 JAK 的小分子。JAK-STAT 通路是细胞因子转导细胞外信号以诱导炎症、控制免疫应答及协调造血的关键信号途径。JAK 是一组与细胞因子受体相关的四种酶，在细胞因子暴露后会被激活。通过其酶活性，被激活的 JAK 吸收及激活下游信号分子 STAT，其驱动细胞核中的细胞因子应答基因表达程序。由于 JAK 在介导有关许多免疫介导疾病的发病机制的多种细胞因子的发出信号方面发挥关键作用，JAK 已成为治疗多种自身免疫性疾病（如 RA 及 AA）的有吸引力的靶点。A223 在机制上与三磷酸腺苷(ATP)竞争 JAK1/2 的 ATP 结合位点。由于 JAK1/2 的酶活性需要 ATP，A223 的结合会抑制 JAK1/2 的活性。这可中断 JAK-STAT 信号传导，从而抑制细胞因子介导的炎症并防止 RA 的关节损伤和 AA 的毛囊损伤的进展。

图表 45: JAK 通路机制示意图



资料来源：公司招股说明书、浦银国际

A223 配置保留靶点选择性及优化药理特性的结构设计，已在三项已完成的试验和两项正在进行的试验中展现出令人鼓舞的安全性，其中大多数治疗中出现的不良事件为轻度或中度，且并无发生通常由获批准的 JAK 抑制剂报告的黑框警示相关安全性问题。

- RA: 目前公司正在进行中重度 RA 患者 2 期试验, 患者入组已完成。根据其 2 期试验的初步临床数据, A223 在中重度 RA 患者中显示出良好的抗风湿疗效, 接受 12 周 2mg 的 A223 与安慰剂组之间产生显著且具有重大统计学意义的 ACR20 (美国风湿病学会 20 反应标准) 差异为 35.1% (63.6% vs. 28.6%) 及 ACR50 (美国风湿病学会 50 反应标准) 差异为 33.7% (39.4% vs. 5.7%)。
- AA: 公司正在中国进行一项针对重度 AA 患者的 2 期试验。Olumiant®和 Litfulo®是 FDA 批准的仅有的两种用于治疗重度 AA 的系统性口服药物, 同时也是中国唯二获批用于相同适应症口服特定疾病疗法。

图表 46: 中国已获批及处于研发阶段的治疗 RA&AA 的 JAK 抑制剂

药品名称	企业名称	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期
巴瑞替尼片	礼来	JAK1/2	已上市	2019-06-24
枸橼酸托法替布缓释片	辉瑞	JAK1/2/3	已上市	2021-09-07
枸橼酸托法替布片	PFPrismC.V.	JAK1/2/3	已上市	2017-03-10
乌帕替尼缓释片	Abbvie.	JAK1	已上市	2022-02-18
硫酸艾玛昔替尼片	瑞石生物、恒瑞医药	JAK1	申请上市	2024-05-13
盐酸杰克替尼片	泽璟制药	JAK1/2/3	申请上市	2023-10-10
LNK01001 胶囊	凌科药业	JAK1	3 期临床	2023-12-12
TLL-018 片	高光制药	TYK2;JAK1	3 期临床	2023-11-15
WXFL10203614 片	福祈制药	JAK1	3 期临床	2023-06-02
Baricitinib(LY3009104) 口服混悬液	礼来	JAK1/2	3 期临床	2018-12-25
枸橼酸托法替布口服溶液	辉瑞	JAK1/2/3	3 期临床	2021-04-01
KL130008 胶囊/A223	科伦博泰	JAK1/2	2 期临床	2022-10-12
LW402 片	长森药业	JAK1	2 期临床	2023-04-26
VC005 片	威凯尔	JAK1	2 期临床	2024-01-11
WXSH0150 片	联邦制药	JAK1	2 期临床	2021-04-01

资料来源: 医药魔方、浦银国际

A277 (KOR 激动剂)

A277 可能是中国首批用于治疗 CKD-aP 的外周限制性 κ 阿片受体(KOR)激动剂之一，公司目前正在国内开展针对慢性肾脏疾病相关瘙痒(CKD-aP)患者的 2 期试验。CKD-aP 是一种令人痛苦的慢性瘙痒症，患者人群众多且治疗需求未得到满足。截至 2024 年 6 月 30 日，中国尚无外周 KOR 激动剂获批上市。

A277 是一种新型外周限制性 KOR 激动剂，可选择性激活 KOR，但不激活 μ 阿片受体(MOR)或其他阿片受体。A277 专门设计用于限制其进入 CNS，并选择性地将其作用限制在脑外感觉神经和某些免疫细胞上的 KOR，从而潜在地最小化阿片类药物诱导的药物依赖性、呼吸抑制和便秘以及与中枢作用的 KOR 激动剂相关的烦躁不安和幻觉。A277 在一项已完成的 1b 期临床试验中显示出潜在的疗效和良好的安全性，在中重度 CKD-aP 维持性血液透析患者中，A277 在降低瘙痒数值评定量表（一种广泛采用的瘙痒强度评估标准）方面显示出潜力，且未发生阿片类药物依赖、呼吸抑制和便秘。这些积极的临床结果表明 A277 有可能作为安全有效的 CKD-aP 治疗选择。

图表 47：中国已获批及处于研发阶段的 KOR 激动剂

药品名称	企业名称	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期
盐酸纳味拉啡口崩片	TorayIndustries	KOR	已上市	2023-06-30
HSK21542 注射液	海思科	KOR	已上市	2024-07-06
SHR0410 注射液	恒瑞医药	KOR	3 期临床	2021-05-13
aticaprant 薄膜包衣片	强生	KOR	3 期临床	2022-09-22
醋酸地非法林注射液	ViforFresenius	KOR	3 期临床	2023-05-30
HSK21542 片	海思科	KOR	2 期临床	2024-03-01
KL280006 注射液/A277	科伦博泰	KOR	2 期临床	2020-08-31
STC007 注射液	诺和晟泰	KOR	2 期临床	2024-04-02

资料来源：医药魔方、浦银国际

SKB378 (TSLP 抑制剂)

SKB378 靶向 TSLP，一种在哮喘病理生理中具有重要作用的细胞因子（引发炎症反应的核心调节因素）。公司已完成 SKB378 在中国健康受试者中开展的 1 期临床试验。

哮喘可大体上分为两种临床炎症表型：嗜酸性和非嗜酸性，二者的特征分别是 2 型和非 2 型炎症，表现出不同的免疫反应模式。最新研究显示 TSLP 在两种类型的哮喘中扮演重要角色，靶向 TSLP 的治疗策略在哮喘治疗中展现出不受表型限制的巨大潜力。

特泽鲁单抗 (Tezepelumab) 是唯一在美国获批用于治疗重度哮喘的抗 TSLP 药物, 且其疗效不受患者 (非) 嗜酸性粒细胞表型的影响, 目前在中国 3 期临床, 并已于 11 月 22 日提交哮喘适应症的 NDA。

图表 48: 中国已获批及处于研发阶段的 TSLP 抑制剂

药品名称	企业名称	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期
Tezepelumab 注射液	AstraZeneca	TSLP	3 期临床	2019-07-24
CM326 注射液	康诺亚	TSLP	2 期临床	2023-01-17
JKN24011 注射液	荃信生物	TSLP	2 期临床	2024-09-29
SHR-1905 注射液	恒瑞医药	TSLP	2 期临床	2023-02-22
TQC2731 注射液	正大天晴	TSLP	2 期临床	2022-08-08
GR2002 注射液	智翔医药	TSLP	1 期临床	2023-06-26
HBM9378 注射液	科伦博泰、和铂医药	TSLP	1 期临床	2022-09-27
LQ043H 单域抗体雾化液	洛启生物	TSLP	1 期临床	2023-03-03
MG-ZG122 人源化单抗注射液	麦济生物	TSLP	1 期临床	2023-02-09
QX008N 注射液	荃信生物	TSLP	1 期临床	2022-08-01
STSA-1201 皮下注射液	舒泰神	TSLP	1 期临床	2023-08-06

资料来源: 医药魔方、浦银国际

SKB336 (FXI/FXIa 单抗)

SKB336 是一款创新的 FXI/FXIa 单抗, 作为抗凝药物, 可用于预防和治疗血栓栓塞性疾病, 包括全膝关节成形术 (TKA) 后的静脉血栓栓塞 (VTE)。公司已完成血栓适应症在中国健康受试者中开展的 1 期试验。

血栓栓塞性疾病是一类广泛存在且潜在致命的疾病, 其特征是异常形成的血栓堵塞血管。目前主要的抗凝治疗使患者发生严重和潜在危及生命的出血并发症的风险增加, 因为其靶点也是正常凝血所必需的, 因此需要出血风险较低的新型有效抗凝剂。截至 2024 年 6 月 30 日, 尚无抗 FXI/FXIa 药物获得国家药监局批准。根据弗若斯特沙利文的资料, SKB336 是中国首批国产抗 FXI/FXIa 药物之一, 已进入临床试验阶段。

FXI/FXIa 被认为是一个极具潜力的抗凝靶点, 尽管它们对于启动正常的血液凝固并非必不可少, 但却在促进血栓形成中扮演关键角色。血栓形成指的是血液在血管内异常凝固, 导致血栓的生成。已发表的临床前期研究表明, FXI/FXIa 的缺失导致血栓稳定性降低, 并阻止血管闭塞, 这表明靶向 FXI/FXIa 的治疗策略有望成为一种安全且有效的方法, 用于预防和治疗血栓栓塞性疾病, 例如 TKA 后的 VTE。

图表 49：中国已获批及处于研发阶段的 FXI/FXIa 单抗

药品名称	企业名称	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期
注射用 Abelacimab	富启睿	FXI/FXIa	3 期临床	2022-05-05
BAY2433334 片	拜耳	FXI/FXIa	3 期临床	2022-12-07
Milvexian 片	强生	FXI/FXIa	3 期临床	2023-02-15
注射用 HSK36273	海思科	FXI/FXIa	2 期临床	2022-11-22
KN060 注射液	康宁杰瑞	FXI/FXIa	2 期临床	2023-12-20
SHR-2004 注射液	盛迪医药	FXI/FXIa	2 期临床	2023-04-12
SHR2285 片	恒瑞医药	FXI/FXIa	2 期临床	2022-03-17
BAY2976217 注射液	拜耳	FXI/FXIa	1 期临床	2021-07-28
HS329 片	海正药业	FXI/FXIa	1 期临床	2023-09-12
注射用 MK-2060	默沙东	FXI/FXIa	1 期临床	2023-03-15
NIP003 片	华润生物	FXI/FXIa	1 期临床	2022-11-15
SAL0104 胶囊	信立泰	FXI/FXIa	1 期临床	2021-06-28
SKB336 注射液	科伦博泰	FXI/FXIa	1 期临床	2021-09-01
SRSD107 注射液	靖因药业	FXI/FXIa	1 期临床	2024-04-01
XH-S002 散	星浩澎博	FXI/FXIa	1 期临床	2023-07-26
JNJ-70033093 胶囊	BMS	FXI/FXIa	1 期临床	2021-03-15

资料来源：医药魔方、浦银国际

财务预测

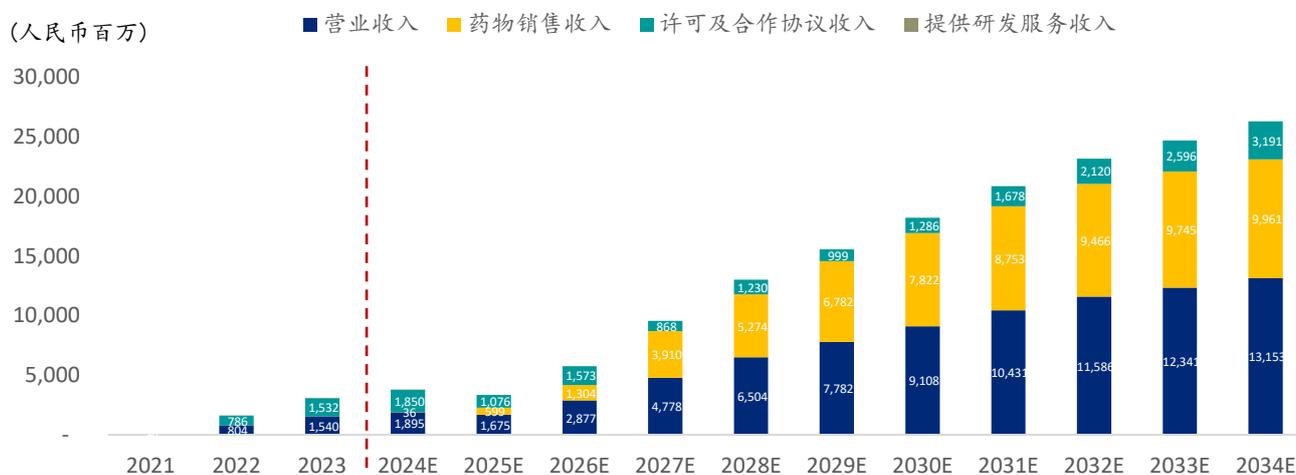
收入

公司目前暂无获批产品，收入主要来自产品 BD 的首付款及里程碑收入。公司 2023 年收入人民币 15.4 亿元，主要来自公司 2022 年与默沙东签署的 ADC 资产的许可合作协议收入。1H24 收入为 13.8 亿元 (+32.2%YoY)，主要系许可及合作协议收入。

展望未来，我们预计公司 2024 年全年将实现 19 亿元收入，主要为许可及合作协议收入。随着公司逐步迈入商业化阶段，我们预计 2025/2026 将分别实现 17 亿元、29 亿元总收入，其中 6 亿元、13 亿元为产品收入，主要来自于 SKB264、A166、A140 三款产品的贡献。

产品收入方面，我们预计 SKB264 销售峰值有望在中国市场达到 65 亿元，在国外市场达到 20+亿美元；A166 销售峰值有望在中国达到 10 亿元；A140 有望在中国实现销售峰值 5-20 亿元。

图表 50: 科伦博泰营业收入及增速



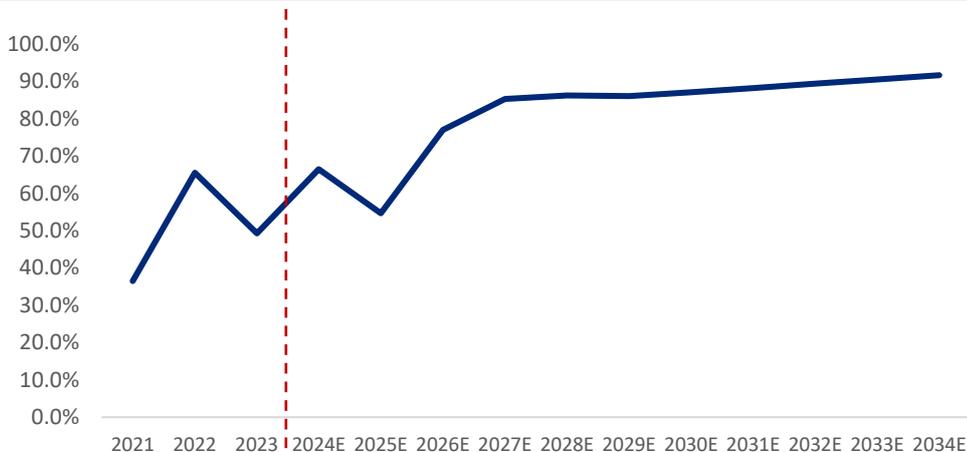
E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

毛利

公司毛利 2023 年为 7.6 亿元，1H24 为 10.8 亿元(+59.4%YoY)，主要系许可及合作协议下的毛利。我们预计公司 2024、2025、2026 整体毛利率为 68.2%、54.6%（毛利率走低主要系 2025 年里程碑收入不及 2024 年）、77.0%，其中产品销售毛利率预计在 80-90%。长期来看，我们预计公司在成熟阶段毛利率有望达到 85%以上。

图表 51: 科伦博泰毛利率



E=浦银国际预测

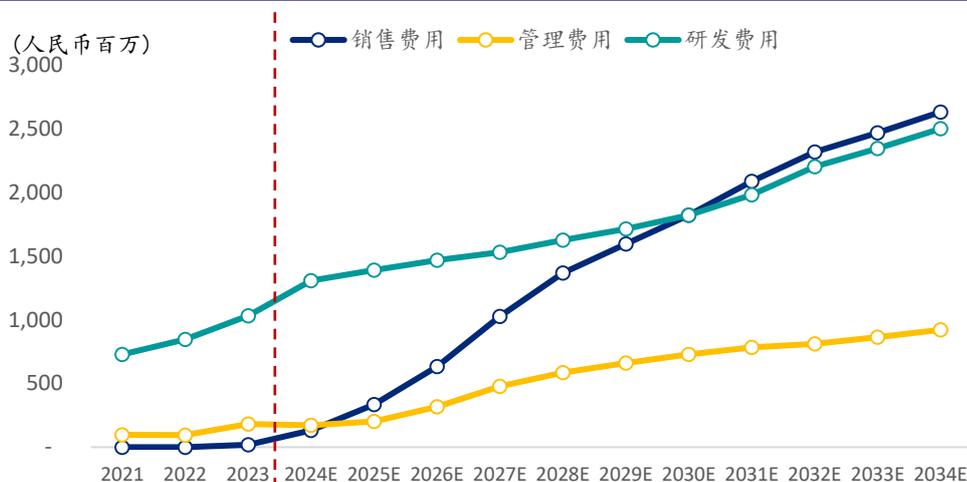
资料来源: 公司资料、浦银国际

经营费用

因公司暂无商业化产品,经营费用有限。2023 年研发费用人民币 10.3 亿元,管理费用 1.8 亿元,销售费用较小,2023 年金额为 1,953 万元。1H24 研发费用为 6.5 亿元 (+33%YoY),管理费用为 6,584 万元 (-26.4%YoY),销售费用为 4,115 万元(vs.1H23:0)。

未来 2-3 年为核心产品商业化准备关键期,预计有较高的营销费用。此外,随着更多三期临床试验的推进及三期临床试验的完成,我们预计研发费用将保持稳定,温和增长。

图表 52: 科伦博泰销售、研发及管理费用



E=浦银国际预测

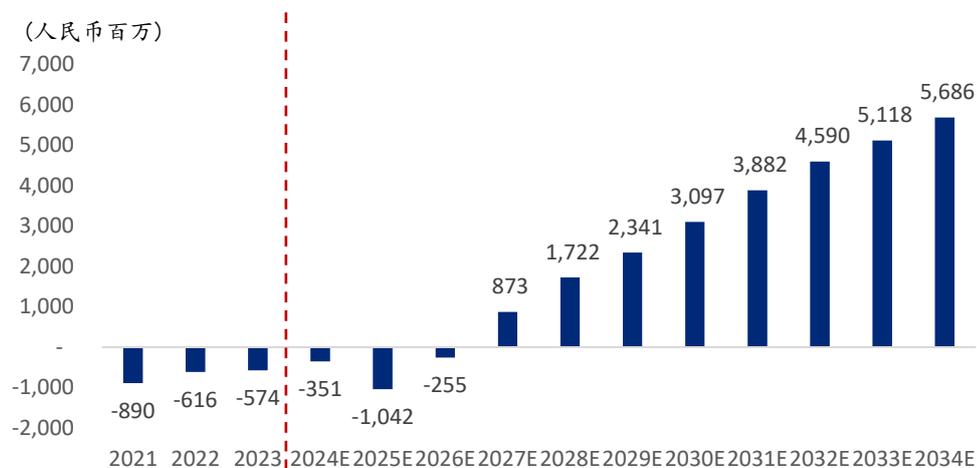
资料来源: 公司资料、浦银国际

归母净利润

受益于从默沙东获得的首付款及许可合作协议收入，2021-2023 公司逐年减亏。公司 2023 年归母净亏损人民币 5.7 亿元。1H24 归母净利润为 3.1 亿元，亦主要得益于合作收入及尚未商业化情况下经营费用有限。

我们预计 2024E、2025E、2026E 净亏损分别为 3.5 亿、10.4 亿、2.6 亿元。中期我们预计公司在 2027 年实现盈亏平衡。

图表 53：科伦博泰归母净利润/（亏损）



E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

估值

首次覆盖科伦博泰 (6990.HK)，给予“买入”评级和目标价 230 港元：我们基于经 POS 调整的收入预测和 DCF 估值模型对公司进行估值，对 WACC 和永续增长率的假设分别为 10.8%和 3%，得到公司目标价为 230 港元，对应 513 亿港元市值，首次覆盖给予“买入”评级。

图表 54：科伦博泰核心财务预测

人民币百万	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
营业收入	32	804	1,540	1,895	1,675	2,877	4,778	6,504	7,782	9,108	10,431	11,586	12,341	13,153
YoY		2387%	92%	23%	-12%	72%	66%	36%	20%	17%	15%	11%	7%	7%
药物销售收入	-	(0)	(0)	36	599	1,304	3,910	5,274	6,782	7,822	8,753	9,466	9,745	9,961
卢康沙妥珠单抗 (TROP2 ADC)	-	-	-	32	215	595	2,185	3,383	4,631	5,552	6,552	7,478	7,952	8,484
博度西妥珠单抗 (HER2 ADC)	-	-	-	-	119	140	306	477	629	778	827	892	949	981
SKB315/MK-1200 (GLDN18.2 ADC)	-	-	-	-	-	-	-	24	50	78	172	187	200	211
SKB410/MK-3120 (NEGT1N4 ADC)	-	-	-	-	-	-	-	0	2	5	6	8	8	9
A400/EP0031 (RET)	-	-	-	-	-	-	109	279	222	273	337	404	527	607
塔文利单抗 (PD-L1)	-	-	-	-	20	44	276	343	395	438	447	456	466	476
A223 (JAK1/2)	-	-	-	-	-	-	422	488	678	751	778	811	838	869
西安普单抗	-	-	-	4	245	525	657	399	475	464	464	418	376	338
许可及合作协议收入	4	786	1,532	1,850	1,076	1,573	868	1,230	999	1,286	1,678	2,120	2,596	3,191
提供研发服务收入	28	18	9	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
营业成本	(21)	(277)	(781)	(604)	(760)	(661)	(704)	(897)	(1,085)	(1,173)	(1,225)	(1,231)	(1,169)	(1,096)
毛利润	12	527	759	1,292	915	2,216	4,074	5,607	6,696	7,934	9,206	10,356	11,172	12,057
毛利率	36%	66%	49%	68%	55%	77%	85%	86%	86%	87%	88%	89%	91%	92%
销售费用	-	-	(20)	(133)	(335)	(633)	(1,027)	(1,366)	(1,595)	(1,822)	(2,086)	(2,317)	(2,468)	(2,631)
占收入比例	0%	0%	1%	7%	20%	22%	22%	21%	21%	20%	20%	20%	20%	20%
管理费用	(96)	(95)	(182)	(171)	(201)	(316)	(478)	(585)	(661)	(729)	(782)	(811)	(864)	(921)
占收入比例	298%	12%	12%	9%	12%	11%	10%	9%	9%	8%	8%	7%	7%	7%
研发费用	(728)	(846)	(1,031)	(1,308)	(1,390)	(1,467)	(1,529)	(1,626)	(1,712)	(1,822)	(1,982)	(2,201)	(2,345)	(2,499)
占收入比例	2251%	105%	67%	69%	83%	51%	32%	25%	22%	20%	19%	19%	19%	19%
EBIT	(812)	(414)	(473)	(319)	(1,011)	(201)	1,040	2,030	2,728	3,563	4,355	5,026	5,495	6,007
占收入比例	-2512%	-52%	-31%	-17%	-60%	-7%	22%	31%	35%	39%	42%	43%	45%	46%
EBIT * (1-t)	(690)	(352)	(402)	(271)	(859)	(170)	884	1,726	2,319	3,028	3,702	4,272	4,671	5,106
加：折旧与摊销	23	67	75	64	62	63	64	67	70	74	79	84	89	83
占收入比例	71%	8%	5%	3.4%	3.7%	2.2%	1.3%	1.0%	0.9%	0.8%	0.8%	0.7%	0.7%	0.6%
减：营运资金增加/(减少)	279	35	276	(165)	71	(175)	(220)	(157)	(103)	(137)	(159)	(154)	(131)	(92)
占收入比例	863%	4%	18%	-9%	4%	-6%	-5%	-2%	-1%	-2%	-2%	-1%	-1%	-1%
减：资本开支	(94)	(34)	(81)	(119)	(125)	(131)	(138)	(145)	(149)	(154)	(160)	(167)	(174)	(181)
占收入比例	-291%	-4.2%	-5.3%	-6.3%	-7.5%	-4.6%	-2.9%	-2.2%	-1.9%	-1.7%	-1.5%	-1.4%	-1.4%	-1.4%
FOFF	(482)	(284)	(133)	(492)	(851)	(414)	590	1,491	2,137	2,811	3,462	4,035	4,455	4,915

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 55：SPDBI 目标价：科伦博泰 (6990.HK)



资料来源：Bloomberg、浦银国际预测

投资风险

- **研发延误或失败风险。**创新药开发投入大、周期长、技术壁垒高，存在药物发现、临床开发和监管审批阶段延误或者失败的风险。
- **国际化进展不顺利风险。**公司已与 Merck 达成多项 ADC 产品的出海授权合作，若核心产品国际化三期试验数据不佳或国外监管机构审评进程延误，存在一定国际化风险。此外，若后续有管线产品被 Merck 退回全球权益，亦会影响公司股票市场情绪。
- **产品销售不及预期的风险。**一方面，创新药定价受市场竞争、医保政策和公司战略等因素影响，价格降幅超预期可能影响产品销售峰值及其达峰时间。另一方面，由于商业化实际情况受到多方面因素影响，包括市场竞争、医院入院流程速度等，若放量不及预期，亦可导致产品销售收入不及预期。
- **市场竞争激烈。**国内创新药企众多，尤其是在肿瘤领域，同一靶点竞争激烈。公司核心产品可能面临更多挑战者的竞争。

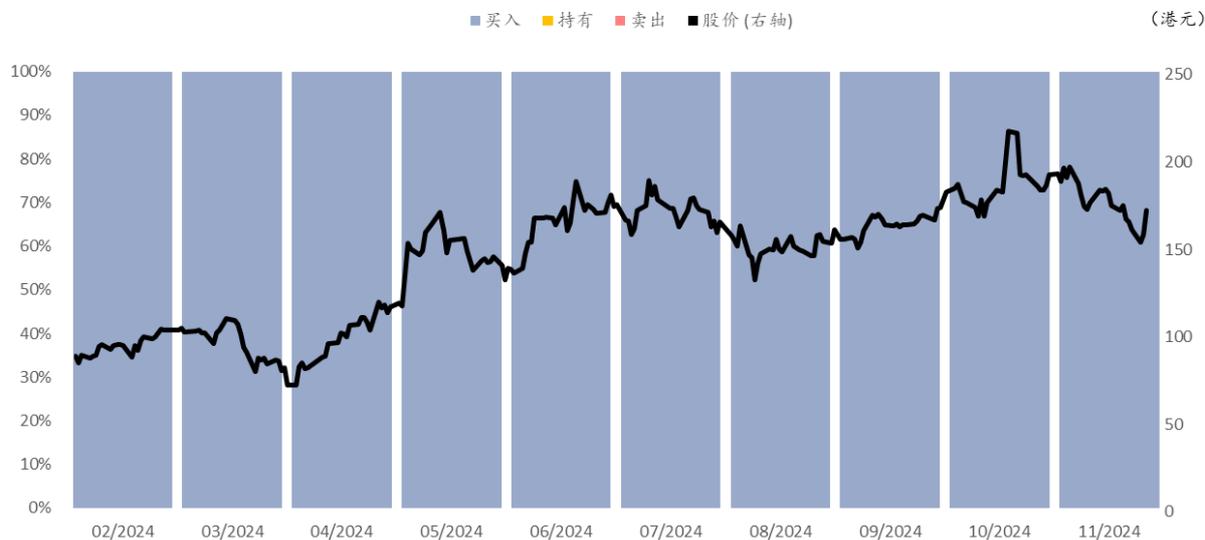
图表 56: SPDBI 医药行业覆盖公司

股票代码	公司	现价 (LC)	评级	目标价 (LC)	行业
6990.HK Equity	科伦博泰	172.1	买入	230.0	生物科技
13.HK Equity	和黄医药	27.9	买入	40.5	生物科技
HCM.US Equity	和黄医药	18.0	买入	26.0	生物科技
9688 HK Equity	再鼎医药	20.8	买入	55.0	生物科技
ZLAB US Equity	再鼎医药	26.2	买入	43.0	生物科技
BGNE US Equity	百济神州	194.3	买入	255.0	生物科技
6160 HK Equity	百济神州	117.8	买入	153.0	生物科技
688235 CH Equity	百济神州	166.4	持有	181.0	生物科技
6996.HK Equity	德琪医药	0.7	买入	5.4	生物科技
1952 HK Equity	云顶新耀	39.5	买入	25.0	生物科技
9995 HK Equity	荣昌生物	18.1	持有	26.0	生物科技
688331 CH Equity	荣昌生物	35.3	持有	35.0	生物科技
9969 HK Equity	诺诚健华	6.7	买入	9.2	生物科技
688428 CH Equity	诺诚健华	13.6	持有	14.5	生物科技
1801 HK Equity	信达生物	38.8	买入	60.0	生物科技
6622 HK Equity	兆科眼科	1.4	买入	12.5	生物科技
2616.HK Equity	基石药业	2.0	持有	4.25	生物科技
9926 HK Equity	康方生物	70.4	买入	65.0	生物科技
9966.HK Equity	康宁杰瑞	4.6	买入	13.6	生物科技
2162.HK Equity	康诺亚	40.0	买入	58.0	生物科技
IMAB US Equity	天境生物	1.0	买入	22.5	生物科技
2696.HK Equity	复宏汉霖	20.4	持有	19.0	生物科技
6855.HK Equity	亚盛医药	42.3	买入	28.1	生物科技
2256.HK Equity	和誉	4.4	买入	5.6	生物科技
2142.HK Equity	和铂医药	1.3	买入	6.0	生物科技
6998.HK Equity	嘉和生物	1.5	买入	6.1	生物科技
600276 CH Equity	恒瑞医药	50.5	买入	61.0	制药
1177 HK Equity	中国生物制药	3.4	买入	5.5	制药
2359 HK Equity	药明康德	50.3	买入	56.0	CRO/CDMO
603259 CH Equity	药明康德	52.6	买入	62.0	CRO/CDMO
3759 HK Equity	康龙化成	14.5	买入	16.8	CRO/CDMO
300759 CH Equity	康龙化成	28.6	持有	22.4	CRO/CDMO
2269 HK Equity	药明生物	15.4	持有	18.5	CRO/CDMO
2268 HK Equity	药明合联	26.4	买入	35.0	CRO/CDMO
300760 CH Equity	迈瑞医疗	275.0	买入	350.0	医疗器械
2252 HK Equity	微创机器人	9.7	买入	15.1	医疗器械
2500 HK Equity	启明医疗	5.6	买入	10.0	医疗器械
9996 HK Equity	沛嘉医疗	4.0	买入	7.5	医疗器械
2160 HK Equity	心通医疗	0.7	买入	3.4	医疗器械
2172 HK Equity	微创脑科学	9.7	买入	15.5	医疗器械
688351 CH Equity	微电生理	21.4	买入	27.9	医疗器械
2190 HK Equity	归创通桥	11.1	买入	16.4	医疗器械
688617 CH Equity	惠泰医疗	372.6	买入	454.0	医疗器械
688236 CH Equity	春立医疗	14.3	买入	16.2	医疗器械
1858 HK Equity	春立医疗	8.3	买入	10.6	医疗器械
2325 HK Equity	云康集团	7.2	买入	10.5	ICL
241 HK Equity	阿里健康	3.8	持有	4.0	互联网医疗
1833 HK Equity	平安好医生	14.6	持有	11.4	互联网医疗

注：数据截至 2024 年 11 月 20 日收盘。；资料来源：Bloomberg、浦银国际

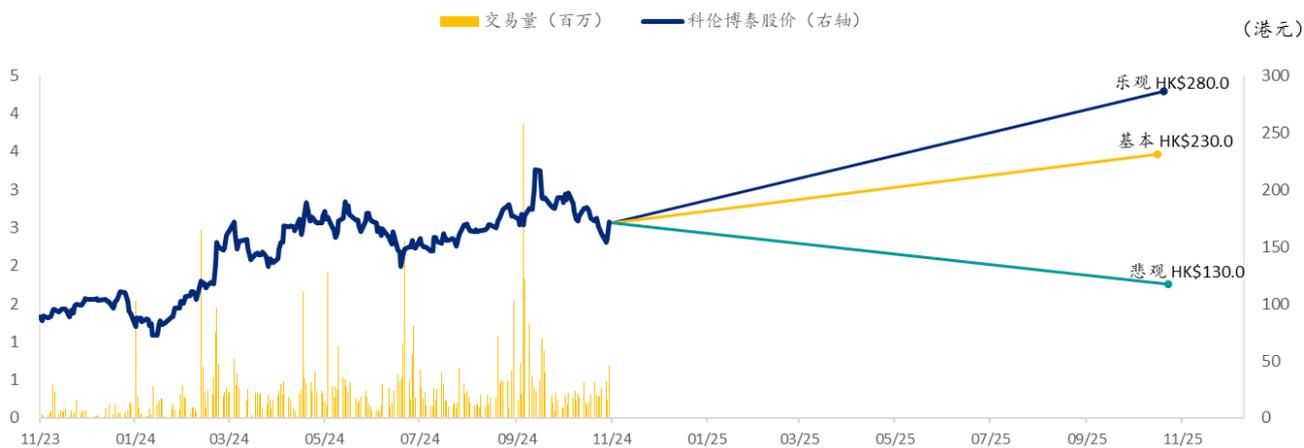
SPDBI 乐观与悲观情景假设

图表 57: 科伦博泰市场普遍预期



资料来源: Bloomberg、浦银国际

图表 58: 科伦博泰 SPDBI 情景假设



乐观情景: 公司收入增长好于预期

目标价: 280.0 港元

- 芦康沙妥珠单抗中国峰值销售高于人民币 80 亿元, 美国峰值销售高于 35 亿美金;
- 稳态毛利率 > 90%;
- 芦康沙妥珠单抗海外注册性临床研发顺利。

悲观情景: 公司收入增长不及预期

目标价: 130.0 港元

- 芦康沙妥珠单抗峰值销售低于人民币 40 亿元, 美国峰值销售低于 10 亿美金;
- 稳态毛利率 < 75%;
- 芦康沙妥珠单抗海外注册性临床研发不顺利。

资料来源: 浦银国际



恒瑞医药 (600276.CH): 创新药迈入收获期, 国际化加速前行

创新药收入强劲增长成为推动公司业绩增长的强大引擎。此外, 公司国际化加速前行, 创新药出海交易亦有望成为稳定的收入贡献来源。首次覆盖给予“买入”评级, 目标价人民币 61 元。

- 创新转型成功, 创新药收入持续推动公司业绩增长。**作为国内制药行业龙头, 公司近年来集采风险基本出清, 创新转型成功, 创新药收入强劲增长 (2023/1H24 分别实现 22%/33% 同比增长), 成为推动公司业绩增长的强大引擎。截至 1H24, 创新药约占公司收入 46% 左右。目前公司累计有 17 款创新药物获批。展望未来, 随着更多肿瘤、自免、代谢创新药的获批及放量, 我们认为未来三年公司创新药收入有望维持 20%-30% 同比增速, 持续推动公司业绩增长。
- 公司是国内 ADC 管线资产储备最为丰富的企业之一, 2025 年有望迎来首款 ADC 获批上市。**肿瘤是公司多年来核心疾病领域 (约贡献收入 53%), ADC 已成为公司未来肿瘤管线重点。经过 10 年的 ADC 研发积累, 公司成功开发 12 款新型、具有差异化的 ADC 分子进入临床阶段, 成为国内 ADC 管线最丰富的企业之一, 其中 4 款 (SHR-A1811、SHR-A1921、SHR-A1904、SHR-A2009) 处于 3 期, 首款 ADC 产品 SHR-A1811 有望于 2025 年获批上市。凭借差异化的 ADC 分子设计、优秀的临床数据 (单用及潜在丰富的联用空间)、先发优势及强大的商业化实力, 我们认为 ADC 将成为公司中长期肿瘤板块的强劲驱动力, 公司亦有望在国内 ADC 竞争中长期处于行业领先状态。
- 创新药出海授权不断丰富与升级, 国际化有望进一步加速。**自 2023 年以来, 公司大幅加速了创新药出海授权的步伐, 出海药物数量不断增加, 出海授权的药物创新性越来越高, 且具备全球潜在同类最佳的潜力 (例如: TSLP 单抗)。此外, 海外合作伙伴的规模亦进一步升级, 例如 2023 年公司成功授权 HRS-1167 与 SHR-A1904 至德国 Merck KGaA, 2023 年出海的 TSLP 分子授权予 OneBio 后被 GSK 收购。此外, 出海授权的合作模式亦于 2024 年进一步创新至通过 NewCo 形式出海 (例如, 3 个 GLP-1 创新药出海至 Hercules), 公司不仅可在海外新成立的公司保持一定话语权, 亦可享受海外公司后续潜在的估值收益。更重要的是, 随着全球 BD 负责人 Jens Bitsche-Norhave 近期加入, 其跨国大药企近 20 年的 BD 经验及国际化视野有望加快公司创新药出海的步伐。短期来看, BD 交易的首付款将为公司带来新的利润增长点。此外, 2025 年公司有望实现“双艾”组合的美国上市。中长期来看, 随着具备全球同类最佳潜力的出海产品往后期推进及获批, 公司的海外里程碑收入及分成收入有望逐步提升。
- 首次覆盖给予“买入”评级, 目标价人民币 61 元。**我们预测公司 2024E/2025E/2026E 有望实现 272 亿/297 亿/334 亿元收入, 60 亿/65 亿/77 亿元归母净利润。我们采取 SOTP 估值方法分别对创新药及仿制药业务估值, 我们预计公司创新药业务估值约为 3,229 亿元 (基于 DCF 估值, WACC: 7.8%, 永续增长率 3%), 仿制药业务估值约为 662 亿元 (基于 PE 倍数估值, 采取 20x 2025E PE), 加总我们得到公司目标市值 3891 亿元, 对应目标价人民币 61 元。
- 投资风险:** 销售不及预期、竞争激烈、研发延误或失败、国际化进展不顺利、利润不及预期。

阳景

首席医药分析师

Jing_yang@spdbi.com
(852) 2808 6434

胡泽宇, CFA

医药分析师

ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446

2024 年 11 月 25 日

评级

买入

目标价 (人民币)	61.0
潜在升幅/降幅	+21%
目前股价 (人民币)	50.5
52 周内股价区间 (人民币)	35.5-57.6
总市值 (百万人民币)	321,884
近 3 月日均成交额 (百万人民币)	2,178

注: 截至 2024 年 11 月 20 日收盘价

市场预期区间



资料来源: Bloomberg、浦银国际

股价表现





图表 1: 盈利预测和财务指标

人民币百万元	2022	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入	21,275	22,820	27,183	29,705	33,386
同比变动 (%)	-17.9%	7.3%	19.1%	9.3%	12.4%
归母净利润	3,906	4,302	6,033	6,540	7,724
同比变动 (%)	-13.8%	10.1%	40.2%	8.4%	18.1%
PE (x)	82.5	74.3	53.1	49.1	41.7

E=浦银国际预测;

资料来源: 公司报告、浦银国际

财务报表分析与预测 - 恒瑞医药

利润表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	21,275	22,820	27,183	29,705	33,386
-创新药收入	8,116	10,035	12,664	16,528	20,300
-仿制药收入	13,159	12,693	12,500	12,477	12,386
-其他	0	92	2,018	700	700
营业成本	-3,487	-3,525	-3,724	-4,206	-4,641
毛利润	17,789	19,295	23,458	25,499	28,745
销售费用	-7,348	-7,577	-8,427	-9,298	-10,183
管理费用	-2,306	-2,417	-2,582	-2,792	-3,105
研发费用	-4,887	-4,954	-6,252	-6,535	-7,345
营业外收入	371	447	500	500	600
营业外支出	-172	-229	-400	-300	-330
财务费用	471	478	294	309	325
其他	50	-376	0	-238	-267
利润总额	3,968	4,667	6,591	7,146	8,440
所得税	-153	-389	-593	-643	-760
净利润	3,815	4,278	5,998	6,503	7,680
少数股东损益	91	25	35	37	44
归母净利润	3,906	4,302	6,033	6,540	7,724

资产负债表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	15,111	20,746	23,679	26,504	30,332
应收票据及应收账款	6,394	5,520	6,703	7,569	8,507
存货	2,451	2,314	2,347	2,650	2,925
其他流动资产	6,979	2,707	2,374	2,456	2,576
流动资产合计	30,934	31,287	35,102	39,179	44,340
固定资产	6,576	6,552	7,023	7,155	7,365
无形资产	520	884	861	839	816
其他非流动资产	4,325	5,061	5,561	6,061	6,561
非流动资产合计	11,421	12,497	13,445	14,054	14,742
短期借款	1,261	0	0	0	0
应付票据及应付账款	1,768	1,510	1,837	2,189	2,543
其他应付款	401	828	1,053	821	923
其他流动负债	209	216	216	216	216
流动负债合计	3,639	2,554	3,105	3,226	3,681
长期借款	0	0	0	0	0
其他非流动负债	303	198	198	198	198
非流动负债合计	303	198	198	198	198
实收资本(或股本)	6,379	6,379	6,379	6,379	6,379
未分配利润	31,445	34,087	38,332	42,935	48,372
少数股东权益	589	567	533	495	451
所有者权益合计	38,413	41,033	45,244	49,810	55,202

E=浦银国际预测

资料来源: Bloomberg、浦银国际预测

现金流量表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
净利润	3,815	4,278	5,998	6,503	7,680
固定资产折旧	555	667	562	611	625
营运资本变动	-2,848	2,480	-889	-817	-859
其他	-257	219	587	-286	10
经营活动现金流量净额	1,265	7,644	6,258	6,011	7,456
资本开支	-1,992	-1,484	-1,033	-743	-835
其他	2,382	2,706	-500	-500	-500
投资活动现金流量净额	390	1,222	-1,533	-1,243	-1,335
股权融资	379	0	0	0	0
债务融资	0	0	0	0	0
其他	-698	-3,144	-1,793	-1,943	-2,294
筹资活动现金流量净额	-319	-3,144	-1,793	-1,943	-2,294
现金及现金等价物净增加额	1,480	5,635	2,933	2,825	3,828
期初现金及现金等价物	13,631	15,111	20,746	23,679	26,504
期末现金及现金等价物	15,111	20,746	23,679	26,504	30,332

财务和估值比率

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
每股数据 (人民币)					
摊薄每股收益	0.61	0.68	0.95	1.03	1.21
每股销售额	3.34	3.61	4.28	4.67	5.23
每股股息	0.10	0.20	0.28	0.30	0.36
同比变动					
收入	-17.9%	7.3%	19.1%	9.3%	12.4%
营业利润	-19.0%	35.0%	50.2%	7.1%	18.2%
归母净利润	-13.8%	10.1%	40.2%	8.4%	18.1%
费用与利润率					
毛利率	83.6%	84.6%	86.3%	85.8%	86.1%
税前利润率	18.7%	20.5%	24.2%	24.1%	25.3%
归母净利率	18.4%	18.9%	22.2%	22.0%	23.1%
财务杠杆					
流动比率 (x)	8.5	12.3	11.3	12.1	12.0
速动比率 (x)	7.8	11.3	10.5	11.3	11.2
现金比率 (x)	4.2	8.1	7.6	8.2	8.2
负债/权益	10.3%	6.7%	7.3%	6.9%	7.0%
估值					
市盈率 (x)	82.5	74.3	53.1	49.1	41.7
市销率 (x)	15.1	14.0	11.8	10.8	9.7
股息率	0.2%	0.4%	0.6%	0.6%	0.7%

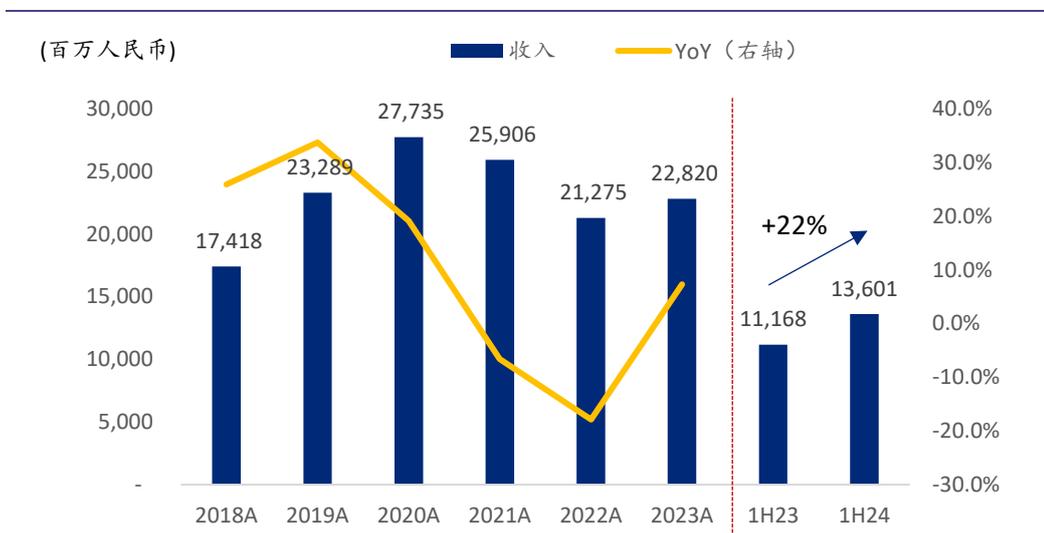
恒瑞医药 (600276.CH): 创新药迈入收获期, 国际化加速前行

公司简介

恒瑞医药创立于1970年, 于2000年在上海证券交易所上市, 是一家专注研发、生产及推广高品质药物的创新型制药企业。作为国内最具创新能力的制药龙头企业之一, 公司持续高强度投入研发, 目前公司已有瑞维鲁胺、海曲泊帕、卡瑞利珠单抗等17款创新药在国内获批上市, 覆盖传统优势的肿瘤领域。同时公司前瞻性地广泛布局自身免疫疾病、疼痛管理、心血管疾病、代谢性疾病等多个治疗领域。

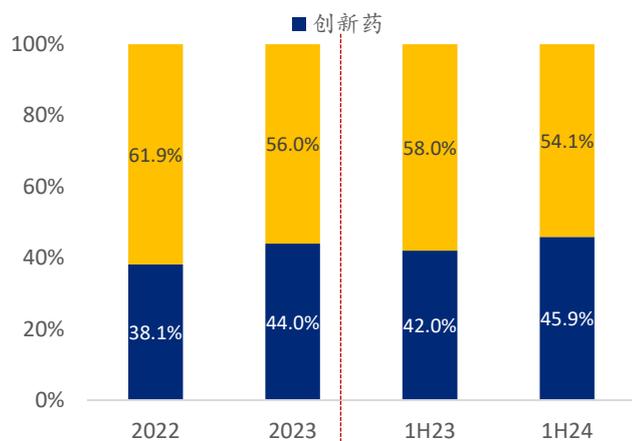
受益于创新药的强劲增长, 伴随集采风险基本出清, 2023年起公司总体收入重回上升通道。尽管2021-2022年, 公司受集采+医保降价+加快研发投入的影响, 短期业绩出现下滑。然而自2023年起, 随着更多创新药迎来收获期, 集采的风险基本出清, 公司收入迎来稳定、持续增长的新阶段。

图表 2: 恒瑞收入及增速 (2018-1H24)



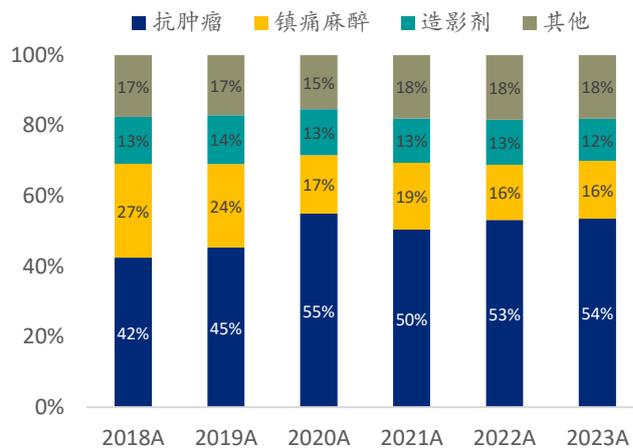
资料来源: 公司资料、浦银国际

图表 3: 恒瑞创新药收入占比



资料来源: 公司资料、浦银国际

图表 4: 恒瑞收入按治疗领域拆分



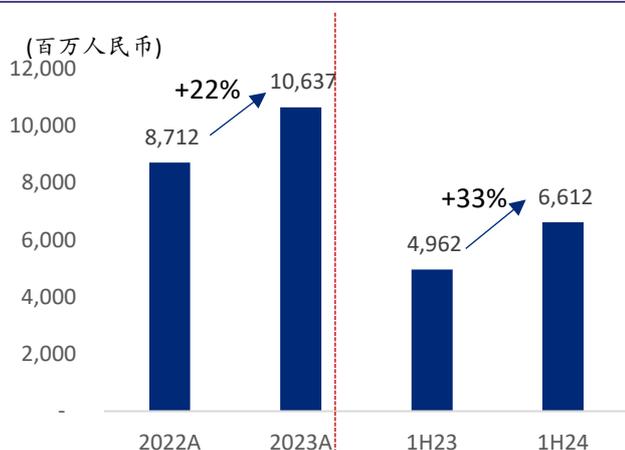
资料来源: 公司资料、浦银国际

创新转型成功，创新药收入屡创新高

创新药于2023年/1H24分别实现22% YoY/33% YoY增速，截至1H24，创新药占总体收入比例已达46%。公司创新药收入从2022年的87亿元（含税），上升至2023年106.37亿元，同比增长22%，1H24 实现创新药收入66.12亿元（含税），同比上升33%。因此，创新药占总收入的比例（除税口径，下同）从2022年的38%，上升至2023年的43%，而后进一步上升至1H24的46%。

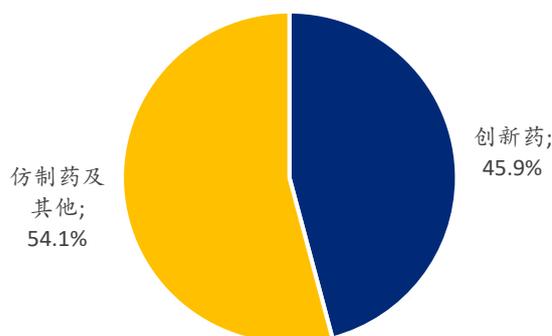
2024E-2026E预计将维持20%+创新药收入增速。根据公司目前披露的[股权激励计划](#)，创新药含税收入于2024E、2025E、2026E分别有望实现130亿元、165亿元、208亿元，对应22.2%、26.9%、26.1%同比增速。

图表 5：恒瑞创新药收入及增速



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 6：恒瑞创新药收入占比（1H24）



资料来源：公司资料、浦银国际

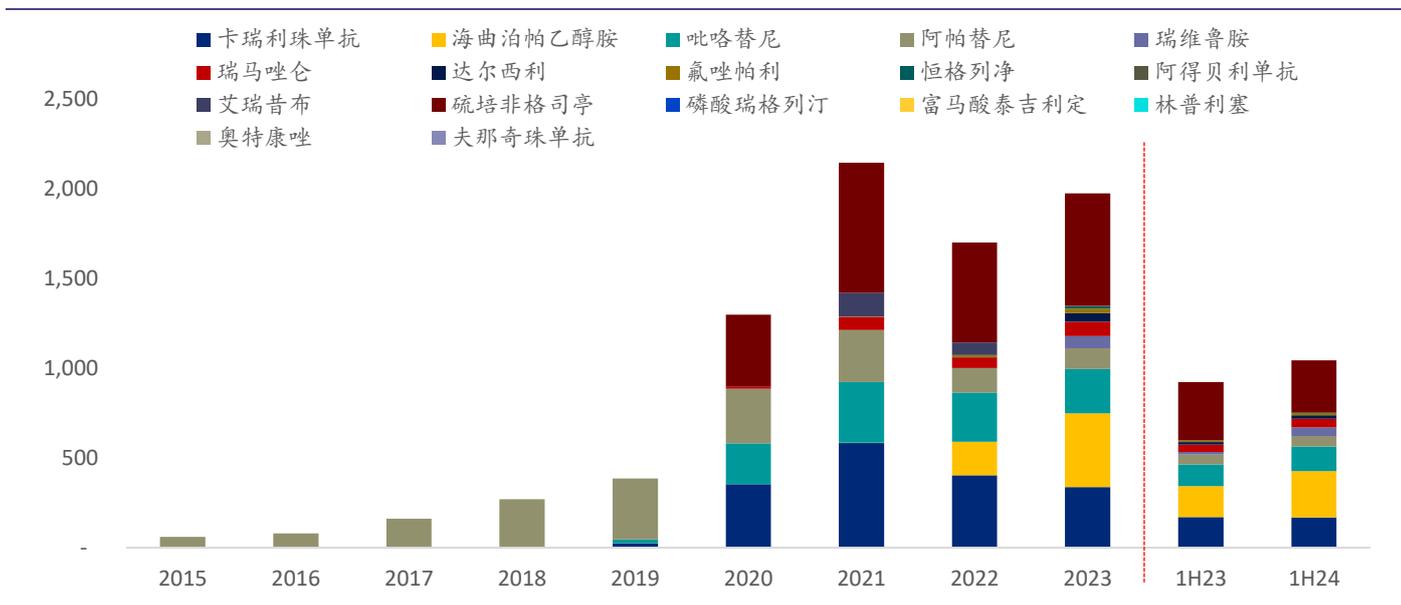
目前公司累计有17款创新药在国内获批上市（包括2款引进产品），涉及PD-1、PARP、PD-L1、CDK4/6以及DPP-4等多个热门新药靶点，覆盖肿瘤、血液系统、麻醉镇痛、慢性病以及感染等多个治疗领域。在已获批创新药中，根据PDB样本医院销售额，2023年收入贡献较大的品种包括卡瑞利珠单抗（PD-1）、海曲泊帕（TPO-RA）、吡咯替尼、阿帕替尼、瑞马唑仑、瑞维鲁胺。

图表 7：恒瑞已获批创新药

药品	已获批适应症	获批时间	纳入医保年份
艾瑞昔布	缓解骨关节炎的疼痛症状	2011年6月	2018
甲磺酸阿帕替尼	单药用于既往至少接受过2种系统化疗后进展或复发的晚期胃腺癌或胃-食管结合部腺癌患者	2014年10月	2018
	单药用于既往接受过至少一线系统性治疗后失败或不可耐受的晚期肝细胞癌患者	2020年10月	2022
	联合注射用卡瑞利珠单抗用于不可切除或转移性肝细胞癌患者的一线治疗	2023年1月	2024
硫培非格司亭	于成年非髓性恶性肿瘤患者在接受容易引起发热性中性粒细胞减少症的骨髓抑制性抗癌药物治疗时，降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染发生率	2018年5月	2020
马来酸吡咯替尼	复发或转移性HER2阳性乳腺癌一线/二线治疗	2018年获有条件批准上市；2020年获完全批准	2020
	早期或局部晚期HER2阳性乳腺癌新辅助治疗	2022年5月	2024
	联合曲妥珠单抗加多西他赛一线治疗HER2+复发/转移性乳腺癌	2023年4月	未纳入
卡瑞利珠单抗	霍奇金淋巴瘤二线后治疗	2019年4月	2021
	晚期肝癌	2020年3月	2021
	非鳞状非小细胞肺癌	2020年6月	2021
	食管鳞癌晚期二线治疗	2020年6月	2021
	鼻咽癌二线后单药治疗	2021年4月	2023
	鼻咽癌一线联合治疗	2021年6月	2023
	食管鳞癌晚期一线治疗	2021年12月	2023
	晚期鳞状非小细胞肺癌一线治疗	2021年12月	2023
	联合阿帕替尼用于晚期肝癌一线治疗	2023年1月	2024
甲苯磺酸瑞马唑仑	肝癌二线完全批准	2023年6月	2024
	胃镜检查的镇静	2019年12月	2022
	结肠镜检查的镇静	2020年6月	2022
	全身麻醉诱导和维持	2021年11月	2023
氟唑帕利	支气管镜诊疗镇静	2022年12月	未纳入
	既往经过二线及以上化疗的伴有胚系BRCA突变（gBRCAm）的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	2020年12月	2022
	铂敏感的复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗	2021年6月	2022
海曲泊帕乙醇胺	用于晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在一线含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗	2024年5月	未纳入
	重型再生障碍性贫血	2021年6月	2022
羟乙磺酸达尔西利	原发性免疫性血小板减少症	2021年6月	2022
	激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性的经内分泌治疗后进展的复发或转移性乳腺癌	2021年12月	2023
脯氨酸恒格列净	联合来曲唑或阿那曲唑一线治疗激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性局部复发或晚期转移性乳腺癌	2023年6月	2024
	2型糖尿病	2021年12月	2023
	脯氨酸恒格列净/二甲双胍复方缓释片获批2型糖尿病	2023年12月	2023
瑞维鲁胺	联合磷酸瑞格列汀和二甲双胍治疗成人2型糖尿病	2024年6月	2023
	高瘤负荷的转移性激素敏感性前列腺癌	2022年6月	2023
阿得贝利单抗	广泛期小细胞肺癌	2023年3月	未纳入
磷酸瑞格列汀	2型糖尿病	2023年6月	2024
富马酸泰吉利定	腹部术后镇痛	2024年1月	未纳入
林普利塞	复发或难治（R/R）滤泡性淋巴瘤	2022年11月	2024
奥特康唑	重度外阴阴道假丝酵母菌病	2023年6月	未纳入
夫那奇珠单抗	适合接受系统治疗或放疗的中重度斑块状银屑病成人患者	2024年8月	未纳入
	强直性脊柱炎	2024年10月	未纳入

资料来源：公司资料、国家医保局、浦银国际

图表 8：恒瑞创新药产品 PDB 销售额变动情况



资料来源：PDB、浦银国际

在已上市的创新药中，近2年新获批上市的创新药有望加速推动公司短中期收入增长，包括达尔西利（CDK4/6）、瑞维鲁胺（AR）、海曲泊帕（TPO-RA）、恒格列净（SLGT-2）、瑞格列汀（DPP4）。

图表 9：恒瑞已上市创新药后续主要临床研发管线

治疗领域	药品	靶点	单药/联合	适应症	临床阶段
抗肿瘤	甲磺酸阿帕替尼	VEGFR	联合(氟唑帕利)	伴有 BRCA1/2 突变的转移性 HER2 阴性乳腺癌	NDA
			联合(卡瑞利珠单抗)	肝癌根治性手术或消融后伴高复发风险人群	3 期
			联合(TACE+卡瑞利珠单抗)	不可切除的肝细胞癌	3 期
抗肿瘤	马来酸吡咯替尼	HER1、HER2、HER4	单药	HER2 阳性乳腺癌延长辅助治疗	3 期
			联合(SHR-A1811)	HER2 突变、扩增或者过表达的晚期非小细胞肺癌	2 期
			联合(SHR-A1811)	HER2 阳性不可切除或转移性乳腺癌	2 期
			联合(SHR-A1811 或贝伐珠单抗、卡培他滨和奥沙利铂或其他标准治疗)	HER2 阳性的晚期实体瘤	2 期
抗肿瘤	卡瑞利珠单抗	PD-1	联合(法米替尼)	复发转移性宫颈癌	NDA
			单药	复发难治性经典型霍奇金淋巴瘤	3 期
			联合(阿帕替尼)	肝癌根治性手术或消融后伴高复发风险人群	3 期
			联合(TACE+阿帕替尼)	辅助治疗	3 期
			联合(放疗+化疗)	不可切除的肝细胞癌	3 期
			联合(法米替尼)	不可切除局部晚期食管癌	3 期
			联合(法米替尼)	一线晚期宫颈癌	3 期
			联合(法米替尼)	一线 PD-L1 表达阳性非小细胞肺癌	3 期
			联合(法米替尼+白蛋白紫杉醇)	晚期实体瘤	2 期
			联合(法米替尼+SHR-1802)	晚期实体瘤	2 期
联合(索凡替尼+白蛋白紫杉醇+吉西他滨)	一线治疗转移性胰腺癌	2 期			
抗肿瘤	氟唑帕利	PARP	单药/联合(阿帕替尼)	伴有 BRCA1/2 突变的转移性 HER2 阴性乳腺癌	NDA
			联合(阿比特龙)	转移性去势抵抗性前列腺癌	3 期

抗肿瘤	羟乙磺酸达尔西利	CDK4/6	联合(SHR-A1811)	HER2 表达的晚期实体瘤	2 期			
			联合(内分泌治疗)	HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌辅助治疗	3 期			
			联合 (SHR-A1811、氟维司群、贝伐珠单抗或来曲唑/阿那曲唑)	HER2 低表达晚期乳腺癌	2 期			
			联合 (HRS-8080)	ER 阳性、HER2 阴性的不可切除或转移性乳腺癌	2 期			
			联合 (HRS-8807)	晚期乳腺癌	1 期			
抗肿瘤	瑞维鲁胺	AR	联合 (HRS-1358)	乳腺癌	1 期			
			联合(雄激素去除疗法)	适合接受根治性前列腺切除术的局限高危或局部晚期前列腺癌	3 期			
抗肿瘤	阿得贝利单抗	PD-L1	联合(同步化放疗)	一线局限性小细胞肺癌	3 期			
			联合(化疗)	可切除的 II 期或 III 期非小细胞肺癌围手术期治疗	3 期			
			联合 SHR-8068 及含铂双药化疗	一线治疗 STK11/KEAP1/KRAS 突变晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌	3 期			
			联合 (SHR-A1904)	晚期实体瘤	3 期			
			联合(SHR-A1811)	HER2 突变、扩增或者过表达的晚期非小细胞肺癌	2 期			
			联合(SHR-A1811)	HER2 阳性不可切除或转移性乳腺癌	2 期			
			联合 (SHR-8068+含铂化疗)	晚期非小细胞肺癌	2 期			
			联合 (SHR-8068+贝伐珠单抗)	晚期肝癌	2 期			
			联合 (SHR-1802)	晚期实体瘤	2 期			
			联合 (SHR-A1921)	晚期实体瘤	2 期			
			联合 (阿美替尼或 SHR-A2009)	晚期实体瘤	2 期			
			联合 (新辅助化疗)	局部晚期可手术切除的食管鳞癌围手术期	2 期			
			联合 (同步放化疗)	局部晚期宫颈癌	2 期			
			联合 (抗肿瘤疗法)	晚期实体瘤	2 期			
			联合(化疗)	新辅助治疗可切除的 II 期或 III 期 EGFR 突变的非小细胞肺癌	2 期			
			抗肿瘤	林普利塞	PI3Kδ	联合 (SHR-8068+SHR-A1811)	HER2 异常的晚期实体瘤	2 期
						联合 (SHR-8068+贝伐珠单抗+SHR-2002)	晚期实体瘤	2 期
联合 (SHR A1921 +SHR 8068)	晚期实体瘤	2 期						
联合 (SHR-A1811+化疗)	HER2 表达晚期胃或胃食管结合部腺癌	2 期						
联合 (SHR-A2102±SHR-8068±标准治疗)	晚期实体瘤	2 期						
联合 (SHR-2002)	晚期恶性肿瘤	1 期						
联合 (利妥昔单抗)	复发难治性非霍奇金淋巴瘤	3 期						
抗肿瘤	醋酸阿比特龙 (II)	/				联合 (SHR-A1921 或贝伐珠单抗或 HRS-1167 及泼尼松/泼尼松龙 (AA-P))	晚期实体瘤	2 期
						联合 (阿得贝利±SHR-A2102±SHR8068)	晚期实体瘤	2 期
抗肿瘤	盐酸伊立替康脂质体	DNA 拓扑异构酶 I 抑制剂				联合 (奥沙利铂、5-FU/LV)	晚期胰腺癌一线治疗	3 期
			联合 (奥沙利铂、5-FU/LV、贝伐珠单抗)	晚期结直肠癌一线治疗	3 期			
血液/ 抗肿瘤	海曲泊帕乙醇胺	TPO-R	单药	晚期食管癌	2 期			
			单药	化疗所致血小板减少症	3 期			
			联合(标准免疫抑制治疗)	初治重型再生障碍性贫血	3 期			
			单药	儿童免疫性血小板减少症(ITP)	3 期			
			单药	有创性操作或手术的慢性肝病伴血小板减少症	3 期			
镇痛麻醉	甲苯磺酸瑞马唑仑	GABAA	联合 (环孢素)	初治非重型再生障碍性贫血	2 期			
			单药	ICU 机械通气镇静	2 期			
镇痛麻醉	富马酸泰吉利定	MOR	单药	骨科手术后中至重度疼痛	NDA			
代谢性疾病	脯氨酸恒格列净	SGLT-2	单药	慢性肾脏病	2 期			
抗感染	奥特康唑	CYP51	单药	复发性外阴阴道假丝酵母菌病	3 期			

资料来源：公司资料、浦银国际整理

● 多个领先研发技术平台支持创新

公司以抗肿瘤、自身免疫疾病、疼痛管理、心血管疾病、代谢性疾病、感染疾病、呼吸系统疾病、血液疾病、神经系统疾病、眼科等领域为重点科研领域，搭建起了PROTAC、分子胶、抗体药物偶联物（ADC）、双/多特异性抗体等多个领先新药研发技术平台，为创新研发和国际化提供了丰富强大的基础保障。

凭借多个领先的研发技术平台，公司已成功将多个重磅药物推入临床阶段，包括但不限于：（1）已有12个新型、具有差异化的ADC分子成功获批临床，其中HER2 ADC、TROP2 ADC CLAUDIN18.2 ADC、HER3 ADC已进入临床3期；（2）2个PROTAC分子已处于临床研究阶段；（3）PD-L1/TGF β 融合蛋白药物SHR-1701已递交NDA且快速推进多项临床3期研究；（4）10多个First-in-class/Best-in-class双/多特异性抗体在研。

图表 10：恒瑞主要技术平台

技术平台	主要用途/进展	来源
高通量单 B 细胞测序抗体发现平台	<ul style="list-style-type: none"> 公司自主建立优化的基于单 B 细胞的抗体筛选发现平台，同时建立高效的生物信息学分析工具挑选序列，配合高通量表达与纯化，在筛选周期和抗体序列多样性上都展现出更大的优势。 	自主研发
双抗构建平台	<ul style="list-style-type: none"> HOT-Ig 为公司自主研发的双抗平台技术，可用于组装不对称的异源双抗或同源双抗，快速开发高度多样化的多特异性抗体分子。 已有 2 个 HOT-Ig 双抗分子处于临床研究阶段，1 个分子正在 IND 开发，有望短期内完成 IND 申报。 HART-IgG 为公司自主研发的双抗平台技术，重组效率高，CMC 可开发性更强。 	自主研发
T 细胞激活平台	<ul style="list-style-type: none"> 展开现有 CD3 抗体的优化，筛选新的 CD3 序列以匹配不同的 CD3 活性的需求，丰富 CD3 端的候选分子。 在已经建成的 CD3/TAA 双抗平台的基础上，积极开展不同 CD28 搭配 TAA 双抗和 CD3/CD28/TAA 三抗的筛选和机理研究，以实现第二信号带来的疗效增强，同时有效控制副作用。 自主研发的 CD3 前药平台致力于解决实体瘤 CD3 双抗安全窗过窄的瓶颈，该领域的突破将弥补 ADC 药物在低表达细胞系的杀伤短板。创新性的 CD3 前药 format 兼顾功能、成药性和多功能的拓展性。 	自主研发
ADC 平台	<ul style="list-style-type: none"> 基于替康类毒素的 ADC 平台已经有多个分子进入临床前和临床开发。 已开发具有不同作用机制的新型 PBD 毒素及新 linker，拓展新的治疗领域和适应症，实现更多样的 ADC 产品布局。 已完成 2 项新型双抗体 ADC 项目，进入 IND 研究阶段。 已开发具有自主知识产权的新一代定点偶联技术，以提高 ADC 的均一性。 	自主研发
抗体偶联新分子模式平台	<ul style="list-style-type: none"> 积极布局抗体-降解剂偶联药物（DAC）、抗体-肽偶联物（APC）、抗体-寡核苷酸偶联物（AOC）和抗体-放射性核素偶联物（ARC）领域。 	自主研发
NK 细胞疗法平台	<ul style="list-style-type: none"> 基于 Fc 改造、新型 NK 激动剂筛选，构建 NK 细胞接合器（NKCE），进行新型双抗/三抗模式的 NK 细胞治疗药物的开发。 	自主研发
高通量展示平台	<ul style="list-style-type: none"> 自有全人源的噬菌体库和半合成文库，用于高通量抗体筛选，库容量达千亿级。 完善噬菌体展示技术用于抗体及蛋白亲和力改造及优化。 完善酵母展示平台技术用于抗体及蛋白亲和力改造及成药性改造。 搭建基于展示技术的纳米抗体发现平台。 	自主研发
大分子介导的蛋白降解平台	<ul style="list-style-type: none"> 开发基于不同机理的多种分子形式，用于降解游离靶点和膜蛋白，与 PROTAC 技术形成有效互补。 通过对抗体可变区和 Fc 区域进行改造，促进抗体对抗原的清除，同时延长抗体的半衰期。 	自主研发

	<ul style="list-style-type: none"> ● 通过双抗同时靶向需要降解的蛋白和连接跨膜 E3 连接酶，促进靶蛋白降解。 	
PROTAC 平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 已有两个项目在临床研究阶段，多个在研项目覆盖肿瘤和非肿瘤适应症，与公司已有管线形成组合，并探索不可成药靶点。 ● 建立检测 PROTAC 三元复合物和细胞内蛋白降解的技术平台，研究靶标蛋白降解机制和动力学。 	自主研发
γ DT 平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 基于对 γDT 细胞的生物学机制理解和新型激动剂筛选，构建 γDT 细胞接合器(γDT cell engager)，并不断迭代优化。 	自主研发
耐药平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 基于公司在研/上市的肿瘤管线重点分子构建耐药细胞系或临床前耐药模型，收集临床耐药患者样本。 ● 结合药效、测序、免疫组化等多种手段，开展耐药机制探索和克服耐药研究。 	自主研发
体内药理平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 药理模块：结合公司项目建立的多种有特色、难度高的肿瘤药效模型（CDX/PDX 等）、免疫系统重建模型、手术模型、自免相关药效模型、心血管疾病模型、肾病模型、代谢模型、疼痛模型、行为学模型等，多个模型为业内首创，模型稳定性好、项目执行灵活度高。 ● 毒理模块：具备完善的小动物到大动物上的亚急毒及 DMPK 评价分析能力。 	自主研发
分子动力学平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 通过结合 SPR 与高通量筛选技术，平台能够批量快速地对候选分子进行筛选，提高实验通量与准确度。 	自主研发
组织病理学平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 已建立石蜡和冰冻包埋两种样本处理体系，搭建了光镜下观察细胞和组织水平的 H&E 和特殊染色平台，建立了对靶蛋白进行原位检测的 IHC 和多重荧光染色平台，和对 RNA 进行表征的 RNA scope 技术。建立评价神经退行性病变模型的脑组织立体定位冰冻切片技术和漂浮染色技术、以及对甲苯胺蓝染色技术的改良和应用等，并完成专业数字病理分析平台“HALO PLATFROM”的搭建。 	自主研发
AI 分子设计平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 结合前沿计算方法及工具，搭建了“恒瑞-灵枢”AIDD&CADD 平台，覆盖小分子药物和大分子药物多种研发场景，辅助药物发现、分子设计、性质预测和优化等。 	自主研发+ 对外合作
生物信息平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 结合基因组、转录组、蛋白组、单细胞转录组、空间转录组等多组学平台的搭建与应用，构建从早研到临床应用的组学数据库。 ● 利用内外部的生信数据，以 AI 为手段，进行靶点挖掘、biomarker 发现等研究。 	自主研发+ 对外合作
结构生物学平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 平台初步具备从蛋白制备、结晶条件筛选到衍射数据收集、结构解析的条件和能力。建立了 E.coli 和昆虫表达体系及制备蛋白复合物的能力。获得多个小分子和大分子与靶蛋白的共晶结构。 	自主研发+ 对外合作

资料来源：公司资料、浦银国际

● 重点关注创新性强、商业化潜力巨大的晚期创新资产

在恒瑞研发管线中，重点在研创新药物集中在肿瘤、代谢疾病、自免、心血管、眼科、呼吸系统等领域。基于我们对公司创新管线的梳理，我们建议关注创新性强、商业化潜力巨大、及公司处于全球领先开发地位的如下晚期资产：

- **肿瘤领域：**重点关注 SHR-A1811 (HER2 ADC, 3期)、SHR-A1921 (TROP2 ADC, 3期)、SHR-A1904 (Claudin 8.2 ADC, 3期)、SHR-A2009 (HER3 ADC)、SHR-1701 (PD-L1/TGF- β 双抗, 3期)、法米替尼 (NDA)。
- **代谢领域：**重点关注 GLP-1 管线，包括 HR17031 (胰岛素/GLP-1)、HRS-7535 (口服 GLP-1)、HRS9531 (GLP-1/GIP)。
- **自免及呼吸领域：**重点关注艾玛昔替尼 (JAK1, NDA)、夫那奇珠单抗 (IL-17A, 已获批银屑病、强直性脊柱炎)、SHR-1819 (IL-4R α , 3期)、SHR-1905 (TSLP)。

图表 11: 恒瑞医药在研创新药主要临床研发管线 (截至 2024 年 8 月 22 日)

治疗领域	药品名称	靶点	单药/联合	适应症	临床阶段
抗肿瘤	SHR-1701	PD-L1/TGF-β	联合(化疗)	晚期或转移性胃癌或胃食管结合部癌	3期
			联合(贝伐珠单抗)	晚期实体瘤	2期
			联合(放化疗)	围手术期直肠癌	2期
			联合(阿美替尼)	EGFR 突变的复发或晚期非小细胞肺癌	2期
			联合(放化疗)	III期不能手术非小细胞肺癌	2期
			联合 (SHR-A1811)	HER2 阳性晚期胃或胃食管结合部腺癌	2期
			单药	晚期实体瘤	1期
			单药	复发或转移性鼻咽癌	1期
			单药	复发转移性宫颈癌	NDA
			单药	一线晚期宫颈癌	3期
	苹果酸法米替尼	VEGFR, FGFR, c-kit 等多种激酶	联合(卡瑞利珠单抗)	一线 PD-L1 表达阳性非小细胞肺癌	3期
			联合(卡瑞利珠单抗)	晚期实体瘤	2期
			联合(卡瑞利珠单抗+白蛋白紫杉醇)	晚期实体瘤	2期
			联合(卡瑞利珠单抗+SHR-1802)	晚期实体瘤	2期
			单药	HER2 阳性转移性乳腺癌	3期
			单药	HER2 低表达复发/转移性乳腺癌	3期
			单药	HER2 阳性乳腺癌辅助治疗	3期
			±帕妥珠单抗	HER2 阳性复发或转移性乳腺癌	3期
			单药	一线抗 HER2 治疗失败的 HER2 阳性晚期胃癌或胃食管结合部腺癌	3期
			单药	经奥沙利铂、氟尿嘧啶和伊立替康治疗失败的 HER2 阳性晚期结直肠癌	3期
	SHR-A1811	HER2 ADC	单药	HER2 阳性不可切除或转移性乳腺癌	2期
			单药	HER2 表达的晚期实体瘤	2期
			单药	HER2 突变、扩增或者过表达的晚期非小细胞肺癌	2期
			单药	HER2 突变/扩增/高表达非小细胞肺癌	2期
			单药	HER2 阳性晚期胃或胃食管结合部腺癌	2期
			单药	HER2 低表达不可切除或转移性乳腺癌	2期
			单药	HER2 低表达晚期乳腺癌	2期
联合(吡咯替尼/帕妥珠单抗/阿得贝利单抗/白蛋白紫杉醇)			HER2 阳性的晚期实体瘤	2期	
联合(吡咯替尼/阿得贝利单抗)			HER2 表达的晚期实体瘤	2期	
联合(吡咯替尼/阿得贝利单抗)			HER2 表达的晚期实体瘤	2期	
HR20013	NK-1RA 与 5-HT3RA	单药	预防中致吐风险抗肿瘤药物引起恶心呕吐	3期	
		单药	预防术后恶心呕吐	2期	
		单药	复发难治外周 T 细胞淋巴瘤	3期	
		单药	成熟淋巴瘤	2期	
		单药	复发难治滤泡性淋巴瘤	2期	
		单药	复发/难治成熟淋巴瘤	1期	
		单药	前列腺癌诊断	1期	
		单药	转移性去势抵抗性前列腺癌	1期	
		单药	晚期实体瘤	1期	
		单药	胃癌或胃食管结合部腺癌和结直肠癌	1期	
HRS5580	NK1 拮抗剂	单药	预防中致吐风险抗肿瘤药物引起恶心呕吐	3期	
		单药	预防术后恶心呕吐	2期	
SHR2554	EZH2	单药	复发难治外周 T 细胞淋巴瘤	3期	
		联合 (CHOP/CHOEP 或 CD20 单抗)	成熟淋巴瘤	2期	
HRS-9815	PSMA 核药	单药	复发难治滤泡性淋巴瘤	2期	
		单药	复发/难治成熟淋巴瘤	1期	
HRS-4357	PSMA 核药	单药	前列腺癌诊断	1期	
		单药	转移性去势抵抗性前列腺癌	1期	
SHR-1501	IL-15	联合(卡介苗膀胱灌注)	非肌层浸润性膀胱癌	2期	
		联合(卡介苗膀胱灌注)	非肌层浸润性膀胱癌	2期	
SHR-8068	CTLA-4	联合阿得贝利单抗及含铂双药化疗	一线治疗 STK11/KEAP1/KRAS 突变晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌	3期	
		联合阿得贝利单抗及含铂双药化疗	一线治疗 STK11/KEAP1/KRAS 突变晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌	3期	

		联合(阿得贝利单抗+贝伐珠单抗)	晚期肝癌	2期
		联合(阿得贝利单抗+含铂化疗)	晚期非小细胞肺癌	2期
		联合(阿得贝利单抗+SHR-A1811)	HER2 异常的晚期实体瘤	2期
		联合(阿得贝利单抗+贝伐珠单抗+SHR-2002)	晚期实体瘤	2期
		联合 SHR A1921 阿得贝利单抗)	晚期实体瘤	2期
		联合(SHR-A2009)	晚期实体瘤	2期
		联合(阿得贝利±SHR-A2102±标准治疗)	晚期实体瘤	2期
		联合(阿得贝利单抗+含铂化疗)	一线治疗晚期胆道癌	2期
SHR-1802	LAG3	联合(卡瑞利珠单抗+法米替尼)	晚期实体瘤	2期
		联合(阿得贝利单抗)	晚期实体瘤	2期
HRS8807	SERCA	单药	晚期实体瘤	1期
		单药	晚期乳腺癌	1期
		联合(达尔西利)	晚期乳腺癌	1期
SHR-A1904	Claudin 18.2 ADC	联合阿得贝利单抗	晚期实体瘤	3期
		单药	晚期实体瘤	1期
		单药	晚期胰腺癌	1期
SHR-A1912	CD79b ADC	联合含利妥昔单抗	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	2期
		单药	B 细胞淋巴瘤	1期
HRS-3738	CRBN-E3 连接酶	单药/联合(含地塞米松方案)	多发性骨髓瘤和非霍奇金淋巴瘤(NHL)	1期
HRS2398	ATR	联合抗肿瘤疗法	晚期实体瘤	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
		单药(缓释片)	晚期恶性肿瘤	1期
SHR-A2009	HER3 ADC	联合(阿得贝利单抗或阿美替尼)	晚期实体瘤	2期
		联合(SHR-A1811、HRS-8080)	ER 阳性的不可切除或转移性乳腺癌	2期
		联合(贝伐珠单抗或 SHR-8068)	晚期实体瘤	2期
		联合(SHR 9839 或 SHR A1921 或阿美替尼或化疗)	晚期实体瘤	2期
		单药	晚期或转移性实体瘤	1期
SHR-A1921	TROP2 ADC	联合或不联合卡铂	铂敏感复发上皮性卵巢癌	3期
		单药	铂耐药复发上皮性卵巢癌	3期
		联合(阿得贝利单抗、或卡铂/顺铂、或阿得贝利单抗及卡铂/顺铂、或贝伐珠单抗)	晚期实体瘤	2期
		联合抗肿瘤疗法	晚期实体瘤	2期
		联合(HRS-1167 或贝伐珠单抗或醋酸阿比特龙片(I)及泼尼松/泼尼松龙(AA-P))	晚期实体瘤	2期
		联合(阿得贝利单抗 +SHR-8068+阿美替尼 /贝伐珠单抗 /卡铂 /顺铂)	晚期实体瘤	2期
		联合(SHR 9839 或 SHR A2009 或阿美替尼或化疗)	晚期实体瘤	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
HRS-8080	SERD	联合(SHR-A1811、SHR-A2009)	ER 阳性的不可切除或转移性乳腺癌	2期
		联合(达尔西利)	ER 阳性、HER2 阴性的不可切除或转移性乳腺癌	2期
		联合(HRS7415)	乳腺癌	2期
		联合(HRS-6209)	乳腺癌	2期
		单药及联合其他抗肿瘤治疗	晚期乳腺癌	1期
HRS7415	AKT	联合(HRS 8080)	乳腺癌	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
SHR-2002	PVRIG-TIGIT	联合(阿得贝利单抗+SHR-8068+贝伐珠单抗)	晚期实体瘤	2期

HRS-1167	PARP1	联合 (SHR-A1921 或联合贝伐珠单抗或联合醋酸阿比特龙片 (I) 及泼尼松/泼尼松龙 (AA-P)) 联合抗肿瘤疗法 单药	晚期实体瘤 晚期实体瘤 晚期实体瘤	2 期 2 期 1 期
HRS-4642	KRAS G12D	联合抗肿瘤药物 单药	KRAS G12D 突变的晚期实体瘤 晚期实体瘤	2 期 1 期
HR19024	艾立布林脂质体	单药	晚期实体瘤	1 期
SHR-A2102	Nectin-4 ADC	联合 (阿得贝利±SHR-8068±标准治疗) 联合 (阿得贝利单抗±其他抗肿瘤治疗) 单药	晚期实体瘤 局部晚期或转移性食管癌 晚期实体瘤	2 期 2 期 1 期
HRS-6209	CDK4	单药	晚期实体瘤	1 期
SHR-7367	FAP/CD40	联合 (HRS-8080/HRS-1358)	乳腺癌	2 期
HRS-1358	ER-PROTAC	单药 单药 联合 (达尔西利) 联合 (HRS-6209)	晚期实体瘤 晚期实体瘤 乳腺癌 乳腺癌	1 期 1 期 1 期 2 期
HRS-5041	AR-PROTAC	单药	转移性去势抵抗性前列腺癌	1 期
SHR-2017	/	单药	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤中骨相关事件的预防	1 期
HRS-2189	/	单药	晚期恶性肿瘤	1 期
SHR-4602	Pmab ER300	单药	HER2 表达或突变的实体瘤	1 期
SHR-9839	/	联合 (SHR-A2009 或 SHR-A1921 或阿美替尼或化疗) 单药	晚期实体瘤 晚期实体瘤	2 期 1 期
SHR-2022	/	单药	晚期恶性实体瘤	1 期
SHR-1826	c-Met ADC	单药	晚期恶性实体瘤	1 期
SHR-2005	/	单药	膀胱癌	1 期
SHR-5495	PD-1/IL-2	单药	晚期恶性肿瘤	1 期
HRS-7058	KRAS G12C	单药	晚期实体瘤	1 期
HRS 7631	/	单药	晚期 实体瘤	1 期
SHR 3276	/	单药	晚期 实体瘤	1 期
SHR 9539	/	单药	多发性骨髓瘤	1 期
SHR 4849	/	单药	晚期恶性实体瘤	1 期
代谢性疾病	HRX0701	DPP-IV/二甲双胍 单药 (复方)	2 型糖尿病	NDA
	HR20031	DPP-IV/二甲双胍/SGLT2 单药 (三方)	2 型糖尿病	NDA
	INS068	胰岛素 单药	2 型糖尿病	3 期
	HR17031	胰岛素/GLP-1 单药 (复方)	2 型糖尿病	3 期
	HRS-7535	GLP-1 (口服) 单药 单药 单药	2 型糖尿病 超重或肥胖 糖尿病肾病	2 期 2 期 2 期
	HRS9531	GLP-1/GIP 单药 单药 单药	超重或肥胖 2 型糖尿病 伴心衰的肥胖	3 期 2 期 2 期
	SHR-3167	/ 单药 (片)	2 型糖尿病和体重管理 糖尿病	1 期 1 期
自身免疫	夫那奇珠单抗	IL-17A 单药 单药 单药 单药	中重度斑块状银屑病 成人活动性强直性脊柱炎 儿童及青少年中重度慢性斑块状银屑病 银屑病关节炎	NDA NDA 3 期 2 期
	SHR4640	URAT1 单药	原发性痛风伴尿酸血症	3 期
	SHR0302	JAK1 联合 (非布司他) 单药 单药 单药 单药 单药 单药 单药 (软膏) 单药 (口服溶液) 单药 (碱凝胶)	痛风患者高尿酸血症 中重度特应性皮炎 强直性脊柱炎 中重度活动性类风湿关节炎 银屑病关节炎 溃疡性结肠炎 活动性放射学阴性中轴型脊柱关节炎 斑秃 轻中度特应性皮炎 移植物抗宿主病 白癜风	2 期 NDA NDA NDA 3 期 3 期 3 期 3 期 3 期 3 期 1 期 1 期
	SHR-1819	IL-4Rα 单药 单药	特应性皮炎 中重度慢性鼻窦炎伴息肉	3 期 2 期
	SHR-1654	/ 单药	类风湿关节炎	1 期

	SHR-2001	/	单药	系统性红斑狼疮	1期
	SHR-2106	/	单药	预防器官移植术后的移植物排斥反应	1期
	HRS-7085	/	单药	炎症性肠病包括溃疡性结肠炎和克罗恩病	1期
	RSS0393	/	单药	银屑病	1期
	SHR-1139	/	单药	银屑病	1期
	SHR-2173	/	单药	系统性红斑狼疮	1期
		/	单药	IgA 肾病	1期
	非布司他缓释片	/	单药	痛风伴高尿酸血症	3期
心血管疾病	SHR-1209	PCSK9	单药	原发性高胆固醇血症和混合型高脂血症	NDA
			联合(降脂药)	血脂控制不佳的原发性高胆固醇血症和混合型高脂血症	NDA
			单药	杂合子家族性高胆固醇血症	NDA
	SHR-2004	FXIa	单药	预防或治疗动静脉血栓	2期
	SHR-1918	ANGPTL3	单药	高脂血症及纯合子家族性高胆固醇血症	2期
	HRS-1893		单药	心肌肥厚	2期
	HRS 5346		单药	脂蛋白紊乱	1期
	HRS 7249		单药	高脂血症	1期
抗感染	HRS9950	TLR-8	单药	慢性乙肝	2期
	HRS9432	阿尼芬净衍生	单药	念珠菌血症或侵袭性念珠菌病	2期
	HRS-8427	头孢地尔衍生	单药	复杂性尿路感染	3期
			单药	肺部感染	1期
眼科	HRS-5635	HBV siRNA	单药	慢性乙肝	2期
	SHR8058	'NOV03	单药	睑板腺功能障碍相关干眼病	NDA
	SHR8028	环孢素 A	单药	干眼病(角结膜干燥症)	NDA
呼吸系统	HR19034 滴眼液	阿托品	单药	延缓儿童近视进展	3期
	SHR-1703	IL-5	单药	嗜酸性肉芽肿性多血管炎	3期
			单药	嗜酸性粒细胞型重症哮喘	2期
	SHR-1905	抗 TSLP	单药	哮喘	2期
			单药	慢性鼻窦炎伴鼻息肉	2期
			单药	慢性阻塞性肺疾病	1期
	HRS-2261	P2X3	单药	慢性咳嗽	2期
	HRG2005	三方吸入剂	单药	中重度气流受限慢性阻塞性肺疾病	2期
	HRS-9821	PDE3/4	单药	慢性阻塞性肺疾病	1期
	RSS0343	/	单药	非囊性纤维化支气管扩张	1期
	SHR-4597	/	单药	支气管哮喘维持治疗	1期
	HRS-9813	/	单药	特发性肺纤维化	1期
镇痛麻醉	注射用 HR18034	长效酰胺类局麻药	单药	痔切除术后镇痛	3期
			单药	收肌管阻滞	2期
肾病			单药	肋间神经阻滞	2期
	SHR6508	拟钙剂	单药	慢性肾脏病维持性血液透析患者的继发性甲状旁腺功	3期
			单药	慢性肾脏病	2期
	HRS-1780	盐皮质激素	单药	IgA 肾病	2期
	SHR-2010	MASP-2	单药	阵发性睡眠性血红蛋白尿	2期
	HRS-5965	Factor B	单药	IgA 肾病	2期
			单药 (胶囊)	补体参与介导的原发性 继发性肾小球疾病;	1期
			单药 (注射剂)	补体参与介导的溶血性贫血	1期
	HRS-9057	/	单药 (片)	心力衰竭引起的体液潴留	1期
			单药	常染色体显性多囊肾病	1期
	布地奈德缓释胶囊	/	单药	IgA 肾病	3期
其他			单药	自身免疫性肝炎	2期
	SHR-1222	SOST	单药	骨质疏松症	2期
	SHR7280	GnRH	单药	伴月经过多的子宫肌瘤	3期
			单药	控制性超促排卵治疗	3期
			单药	子宫内膜异位症	2期
	SHR-1707	A-beta	单药	阿尔茨海默病	2期
	HRS-7450	/	单药	急性缺血性脑卒中	1期
	HRS-9231	/	单药	全身各部位磁共振成像 (MRI) 检测和显示异常血管病变	1期
			单药	大面积缺血性脑卒中后严重脑水肿	2期
	HRS8179	SUR1	单药	帕金森病	2期
	HRG2010	卡比多巴 与左旋多巴复方	单药		2期

资料来源：公司资料、浦银国际整理

图表 12：恒瑞海外创新药主要临床研发管线

治疗领域	药品名称	靶点	单药/联用	参与国家	适应症	研发阶段
抗肿瘤	卡瑞利珠单抗	PD-1	联合(阿帕替尼)	美国,欧洲,亚太(含中国)	一线晚期肝细胞癌	NDA
	马来酸吡咯替尼	HER1、HER2、HER4	单药	美国,欧洲,亚太(含中国)	HER2 突变的晚期非鳞状非小细胞肺癌	3期
	羧唑帕利	PARP	联合(阿比特龙)	美国,欧洲,亚太(含中国)	转移性去势抵抗性前列腺癌	3期
	SHR-A1811	HER2 ADC	单药	美国,澳洲,亚太(含中国)	晚期实体瘤	1期
	SHR-1701	PD-L1/TGF-β	单药	澳洲	晚期实体瘤	1期
	SHR-A1904	Claudin 18.2 ADC	单药	美国,澳洲	晚期实体瘤	1期
	SHR-A1912	CD79b ADC	单药	美国	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	1期
	SHR-A1921	TROP2 ADC	单药	美国,澳洲	晚期实体瘤	2期
	SHR-A2009	HER3 ADC	单药	日本,韩国	晚期实体瘤	1期
	SHR-A2102	Nectin-4 ADC	单药	美国	晚期实体瘤	2期
血液/抗肿瘤 自身免疫	SHR-2002	PVRIG-TIGIT	联合(阿得贝利单抗)	澳洲	晚期实体瘤	1期
	海曲泊帕乙醇胺	TPO-R	单药	美国,澳洲,欧洲	化疗所致血小板减少症	3期
	SHR0302	JAK1	单药	美国,欧洲,中国	溃疡性结肠炎	3期
			单药	加拿大,中国	中重度特应性皮炎	3期
	HRS-7085	/	单药	澳洲	健康受试者	1期
呼吸系统	SHR-1819	IL-4Rα	单药	中国, 澳洲	健康受试者	1期
	SHR-1905	抗 TSLP	单药	澳洲	健康受试者	1期
其他	SHR-1707	A-beta	单药	澳洲	阿尔茨海默病	1期

资料来源：公司资料、浦银国际

(1) 肿瘤

肿瘤作为公司多年来核心疾病领域，已有多款小分子、单抗重磅药物上市（例：卡瑞利珠单抗、吡咯替尼等），公司在未来创新管线中积极布局多个热门赛道，包括ADC、融合蛋白等多种形式，并且积极推动管线药物和已有创新药的联用，进一步拓展前线治疗方案。在众多肿瘤管线中，我们建议重点关注ADC技术平台及4项处于3期的ADC资产（即SHR-A1811、SHR-A1921、SHR-A1904，SHR-A2009）和处于3期的SHR-1701（PD-L1/TGF-β 双抗，3期）。凭借差异化的ADC分子设计、优秀的临床数据、先发优势及强大的商业化实力，我们相信ADC将成为公司中长期肿瘤板块的强劲驱动力。

图表 13: 恒瑞医药在研创新药-抗肿瘤 (截至 2024 年 8 月 22 日)

药品名称	靶点	单药/联合	适应症	临床阶段
SHR-1701	PD-L1/TGF-β	联合(化疗)	晚期或转移性胃癌或胃食管结合部癌	3 期
		联合(贝伐珠单抗)	晚期实体瘤	2 期
		联合(放疗)	围手术期直肠癌	2 期
		联合(阿美替尼)	EGFR 突变的复发或晚期非小细胞肺癌	2 期
		联合(放疗)	III 期不能手术非小细胞肺癌	2 期
苹果酸法米替尼	VEGFR, FGFR, c-kit 等多种激酶	联合 (SHR-A1811)	HER2 阳性晚期胃或胃食管结合部腺癌	2 期
		单药	晚期实体瘤	1 期
		单药	复发或转移性鼻咽癌	1 期
		联合(卡瑞利珠单抗)	复发转移性宫颈癌	NDA
		联合(卡瑞利珠单抗)	一线晚期宫颈癌	3 期
SHR-A1811	HER2 ADC	联合(卡瑞利珠单抗)	一线 PD-L1 表达阳性非小细胞肺癌	3 期
		联合(卡瑞利珠单抗+白蛋白紫杉醇)	晚期实体瘤	2 期
		联合(卡瑞利珠单抗+SHR-1802)	晚期实体瘤	2 期
		单药	HER2 阳性转移性乳腺癌	3 期
		单药	HER2 低表达复发/转移性乳腺癌	3 期
		单药	HER2 阳性乳腺癌辅助治疗	3 期
		±帕妥珠单抗	HER2 阳性复发或转移性乳腺癌	3 期
		单药	一线抗 HER2 治疗失败的 HER2 阳性晚期胃癌或胃食管结合部腺癌	3 期
		单药	经奥沙利铂、氟尿嘧啶和伊立替康治疗失败的 HER2 阳性晚期结直肠癌	3 期
		单药	一线治疗 HER2 突变的晚期或转移性非小细胞肺癌	3 期
		联合(吡咯替尼/帕妥珠单抗/阿得贝利单抗/白蛋白紫杉醇)	HER2 阳性不可切除或转移性乳腺癌	2 期
		联合(氟唑帕利)	HER2 表达的晚期实体瘤	2 期
		联合(吡咯替尼/阿得贝利单抗)	HER2 突变、扩增或者过表达的晚期非小细胞肺癌	2 期
		单药	HER2 突变/扩增/高表达非小细胞肺癌	2 期
		联合 (SHR-1701)	HER2 阳性晚期胃或胃食管结合部腺癌	2 期
联合 (卡培他滨)	HER2 低表达不可切除或转移性乳腺癌	2 期		
联合 (达尔西利、氟维司群、贝伐珠单抗或来曲唑/阿那曲唑)	HER2 低表达晚期乳腺癌	2 期		
HR20013	NK-1RA 与 5-HT3RA	联合 (吡咯替尼或贝伐珠单抗、卡培他滨和奥沙利铂或其他标准治疗)	HER2 阳性的晚期实体瘤	2 期
		单药	HER2 表达的妇科恶性肿瘤	2 期
		联合 (HRS-8080、SHR-A2009)	ER 阳性的不可切除或转移性乳腺癌	2 期
		联合 (阿得贝利单抗±SHR-8068)	HER2 异常的晚期实体瘤	2 期
		联合 (阿得贝利单抗+化疗)	HER2 表达晚期胃或胃食管结合部腺癌	2 期
		单药	HER2 表达/扩增的局部晚期不可切除或复发转移性胆道癌	2 期
		单药	晚期实体瘤	1 期
		单药	胃癌或胃食管结合部腺癌和结直肠癌	1 期
		单药	预防化疗后恶心呕吐	NDA
		单药 (复方)	预防中致吐风险抗肿瘤药物引起恶心呕吐	3 期
HRS5580	NK1 拮抗剂	单药	预防术后恶心呕吐	2 期
SHR2554	EZH2	单药	复发难治外周 T 细胞淋巴瘤	3 期
		联合 (CHOP/CHOEP 或 CD20 单抗)	成熟淋巴瘤肿瘤	2 期
HRS-9815	PSMA 核药	单药	复发难治滤泡性淋巴瘤	2 期
HRS-4357	PSMA 核药	单药	复发/难治成熟淋巴瘤	1 期
SHR-1501	IL-15	单药	前列腺癌诊断	1 期
SHR-8068	CTLA-4	联合 (卡介苗膀胱灌注)	转移性去势抵抗性前列腺癌	1 期
		联合阿得贝利单抗及含铂双药化疗	非肌层浸润性膀胱癌	2 期
		联合 (阿得贝利单抗+贝伐珠单抗)	一线治疗 STK11/KEAP1/KRAS 突变晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌	3 期
		联合 (阿得贝利单抗+贝伐珠单抗)	晚期肝癌	2 期
		联合 (阿得贝利单抗+含铂化疗)	晚期非小细胞肺癌	2 期
SHR-8068	CTLA-4	联合 (阿得贝利单抗+SHR-A1811)	HER2 异常的晚期实体瘤	2 期
		联合 (阿得贝利单抗+贝伐珠单抗+SHR-2002)	晚期实体瘤	2 期
		联合 SHR A1921 阿得贝利单抗)	晚期实体瘤	2 期
		联合 (SHR-A2009)	晚期实体瘤	2 期

		联合（阿得贝利±SHR-A2102±标准治疗）	晚期实体瘤	2期
SHR-1802	LAG3	联合（阿得贝利单抗+含铂化疗）	一线治疗晚期胆道癌	2期
		联合（卡瑞利珠单抗+法米替尼）	晚期实体瘤	2期
		联合（阿得贝利单抗）	晚期实体瘤	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
HRS8807	SERCA	单药	晚期乳腺癌	1期
		联合（达尔西利）	晚期乳腺癌	1期
SHR-A1904	Claudin 18.2 ADC	联合阿得贝利单抗	晚期实体瘤	3期
		单药	晚期实体瘤	1期
		单药	晚期胰腺癌	1期
SHR-A1912	CD79b ADC	联合含利妥昔单抗	B细胞非霍奇金淋巴瘤	2期
		单药	B细胞淋巴瘤	1期
HRS-3738	CRBN-E3 连接酶	单药/联合（含地塞米松方案）	多发性骨髓瘤和非霍奇金淋巴瘤(NHL)	1期
HRS2398	ATR	联合抗肿瘤疗法	晚期实体肿瘤	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
		单药（缓释片）	晚期恶性肿瘤	1期
SHR-A2009	HER3 ADC	联合（阿得贝利单抗或阿美替尼）	晚期实体瘤	2期
		联合（SHR-A1811、HRS-8080）	ER阳性的不可切除或转移性乳腺癌	2期
		联合（贝伐珠单抗或SHR-8068）	晚期实体瘤	2期
		联合（SHR 9839 或 SHR A1921 或阿美替尼或化疗）	晚期实体瘤	2期
		单药	晚期或转移性实体瘤	1期
SHR-A1921	TROP2 ADC	联合或不联合卡铂	铂敏感复发上皮性卵巢癌	3期
		单药	铂耐药复发上皮性卵巢癌	3期
		联合（阿得贝利单抗、或卡铂/顺铂、或阿得贝利单抗及卡铂/顺铂、或贝伐珠单抗）	晚期实体瘤	2期
		联合抗肿瘤疗法	晚期实体瘤	2期
		联合（HRS-1167 或贝伐珠单抗或醋酸阿比特龙片（I）及泼尼松/泼尼松龙（AA-P））	晚期实体瘤	2期
		联合（阿得贝利单抗 +SHR-8068+阿美替尼 /贝伐珠单抗 /卡铂 /顺铂）	晚期实体瘤	2期
		联合（SHR 9839 或 SHR A 2009 或阿美替尼或化疗）	晚期实体瘤	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
HRS-8080	SERD	联合（SHR-A1811、SHR-A2009）	ER阳性的不可切除或转移性乳腺癌	2期
		联合（达尔西利）	ER阴性、HER2阴性的不可切除或转移性乳腺癌	2期
		联合（HRS7415）	乳腺癌	2期
		联合（HRS-6209）	乳腺癌	2期
		单药及联合其他抗肿瘤治疗	晚期乳腺癌	1期
HRS7415	AKT	联合（HRS 8080）	乳腺癌	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
SHR-2002	PVRIG-TIGIT	联合（阿得贝利单抗+SHR-8068+贝伐珠单抗）	晚期实体瘤	2期
HRS-1167	PARP1	联合（SHR-A1921 或联合贝伐珠单抗或联合醋酸阿比特龙片（I）及泼尼松/泼尼松龙（AA-P））	晚期实体瘤	2期
		联合抗肿瘤疗法	晚期实体瘤	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
HRS-4642	KRAS G12D	联合抗肿瘤药物	KRAS G12D突变的晚期实体瘤	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
HRS19024	艾立布林脂质体	单药	晚期实体瘤	1期
SHR-A2102	Nectin-4 ADC	联合（阿得贝利±SHR-8068±标准治疗）	晚期实体瘤	2期
		联合（阿得贝利单抗±其他抗肿瘤治疗）	局部晚期或转移性食管癌	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
HRS-6209	CDK4	单药	晚期实体瘤	1期
SHR-7367	FAP/CD40	联合（HRS-8080/HRS-1358）	乳腺癌	2期
HRS-1358	ER-PROTAC	单药	晚期实体瘤	1期
		单药	晚期实体瘤	1期
		联合（达尔西利）	乳腺癌	1期
		联合（HRS-6209）	乳腺癌	2期
HRS-5041	AR-PROTAC	单药	转移性去势抵抗性前列腺癌	1期

SHR-2017	/	单药	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤中骨相关事件的预防	1期
HRS-2189	/	单药	晚期恶性肿瘤	1期
SHR-4602	Pmab ER300	单药	HER2 表达或突变的实体瘤	1期
SHR-9839	/	联合 (SHR-A2009 或 SHR-A1921 或阿美替尼或化疗)	晚期实体瘤	2期
		单药	晚期实体瘤	1期
SHR-2022	/	单药	晚期恶性实体瘤	1期
SHR-1826	c-Met ADC	单药	晚期恶性实体瘤	1期
SHR-2005	/	单药	膀胱癌	1期
SHR-5495	PD-1/IL-2	单药	晚期恶性肿瘤	1期
HRS-7058	KRAS G12C	单药	晚期实体瘤	1期
HRS 7631	/	单药	晚期 实体瘤	1期
SHR 3276	/	单药	晚期 实体瘤	1期
SHR 9539	/	单药	多发性骨髓瘤	1期
SHR 4849	/	单药	晚期恶性实体瘤	1期

资料来源：公司资料、浦银国际整理

ADC 平台

经过10年的ADC研发积累，恒瑞成为国内在热门靶点上布局进展靠前、兼具诸多差异化ADC产品的企业。公司目前已有包括SHR-A1912在内的多个新型、具有差异化的ADC分子成功获批临床，靶点包括HER2、HER3、TROP2、CD79b、Claudin18.2、Nectin-4、C-Met等。其中，SHR-A1811（HER2 ADC，6项适应症被CDE纳入突破性治疗品种名单）、SHR-A1921（TROP2 ADC）、SHR-A1904（CLAUDIN18.2 ADC）、SHR-A2009（HER3 ADC）四款产品进入3期临床。6款ADC已经实现国内外同步研发，即HER2 ADC、Claudin18.2 ADC、TROP2 ADC、HER3 ADC、CD79b ADC、Nectin-4 ADC。其中，4个ADC产品获得美国FDA授予快速通道资格(FTD)，分别为：SHR-A2009(HER3 ADC)用于治疗经第三代EGFR酪氨酸激酶抑制剂和含铂化疗后疾病进展的EGFR突变的转移性非小细胞肺癌，SHR-A1912(CD79b ADC)用于治疗既往接受过至少2线治疗的复发/难治性弥漫大B细胞淋巴瘤，SHR-A1921(TROP-2 ADC)用于治疗铂耐药复发上皮性卵巢癌、输卵管癌及原发性腹膜癌以及SHR-A2102(Nectin-4 ADC)用于治疗晚期尿路上皮癌。

ADC作为恒瑞肿瘤领域的重点开发方向，恒瑞医药自主研发了多个ADC技术平台：

- 基于替康类毒素的ADC平台已经有多个分子进入临床前和临床开发。公司的Dxh 毒素具有更强的空间位阻，因此有更好的血浆稳定性，降低游离毒素暴露，使得安全性更好；此外Dxh毒素具有更强的渗透性，能够提高ADC的旁观者杀伤效应，实现更强的细胞杀伤力，有望开发出同类最佳的ADC产品。
- 已开发具有不同作用机制的新型细胞毒载荷（Payloads）及新linker，拓展新的治疗领域和适应症，实现更多样的ADC产品布局。
- 已开发具有自主知识产权的新一代定点偶联技术，以提高ADC的均一性。
- 开展新型双抗体ADC项目（已有2项双抗体ADC项目进入IND研究阶段）。
- 新定点偶联技术运用于抗体-光敏剂偶联物（APC）和抗体-放射性核素偶联物（ARC）领域。

图表 14: HRMAP 新毒素 DXh 的特点与潜在优势



资料来源：公司资料、浦银国际整理

图表 15: 公司已披露靶点的处于临床开发阶段的 ADC

名称	靶点	最快研发阶段	在研适应症
1 瑞康曲妥珠单抗 SHR-A1811*	HER2 ADC	NDA (2024.09)	<ul style="list-style-type: none"> ● HER2 阳性转移性乳腺癌 ● HER2 低表达复发/转移性乳腺癌 ● HER2 阳性乳腺癌辅助治疗 ● HER2 阳性复发或转移性乳腺癌 (±帕妥珠单抗) ● 一线抗 HER2 治疗失败的 HER2 阳性晚期胃癌或胃食管结合部腺癌 ● 经奥沙利铂、氟尿嘧啶和伊立替康治疗失败的 HER2 阳性晚期结直肠癌
2 SHR-A1921*	TROP2 ADC	3 期	<ul style="list-style-type: none"> ● 铂敏感复发上皮性卵巢癌 (联合或不联合卡铂)
3 SHR-A1904*	Claudin18.2 ADC	3 期	<ul style="list-style-type: none"> ● 晚期实体瘤
4 SHR-A2009*	HER3 ADC	3 期	<ul style="list-style-type: none"> ● 晚期实体瘤(联合阿得贝利单抗或阿美替尼) ● ER 阳性的不可切除或转移性乳腺癌 (联合 SHR-A1811、HRS-8080) ● 晚期实体瘤 (联合贝伐珠单抗或 SHR-8068)
5 SHR-A1912*	CD79b ADC	2 期	<ul style="list-style-type: none"> ● B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (联合含利妥昔单抗)
6 SHR-A2102*	Nectin-4 ADC	2 期	<ul style="list-style-type: none"> ● 晚期实体瘤
7 SHR-1826	c-Met ADC	1 期	<ul style="list-style-type: none"> ● 晚期恶性实体瘤
8 SHR-4602	HER2 ADC	2 期	<ul style="list-style-type: none"> ● HER2 表达或突变的不可切除或转移性实体瘤
9 SHR-A1201	HER2 ADC	1 期	<ul style="list-style-type: none"> ● 乳腺癌

注：* 国内外同步研发；数据截至 2024 年 11 月 20 日

资料来源：公司资料、医药魔方、浦银国际

SHR-A1811 (HER2 ADC)

简介

SHR-A1811是一款对标第一三共T-DXd (DS-8201)的HER2 ADC新药，是公司进展最快的ADC，目前已经推进到3期临床，6个适应症已被CDE纳入突破性治疗品种（HER2阳性的复发或转移性乳腺癌、HER2低表达的复发或转移性乳腺癌、HER2突变的晚期非小细胞肺癌、HER2阳性结直肠癌、HER2阳性晚期胃癌或胃食管结合部腺癌、HER2阳性晚期胆道癌）。

作为公司自主研发的产品，SHR-A1811可通过与 HER2 表达的肿瘤细胞结合并内吞，在肿瘤细胞溶酶体内通过蛋白酶剪切释放毒素，诱导细胞周期阻滞从而诱导肿瘤细胞凋亡，拟用于治疗 HER2 表达或突变的晚期实体瘤。

SHR-A1811通过改进分子设计和优化毒素选择，降低毒性并增加血清稳定性，提高旁观者杀伤效应，降低游离毒素的释放，通过优化的药物抗体比（DAR 值），获得更好的疗效和安全性参数。具体来说：

- SHR-A1811载荷为新型拓扑异构酶 I 抑制剂 SHR9265（在Dxd酰胺 α 位引入一个基团得到），具有更强的渗透性，进而提高ADC的旁观者杀伤效应；
- 有效载荷与连接子临近处引入了一个手性环丙基，适当提高其稳定性，降低荷载药物的外周血释放；
- 药物抗体比（DAR 值）为5.7，在T-DXd的DAR值（8）的基础上下调，这一设计在降低SHR-A1811毒性、提升药物安全性的同时，也展现出与DS-8201相近的疗效。

SHR-A1811进展最快的适应症为2L+ HER2+ NSCLC，已于2024年9月13日递交NDA并获得CDE受理。目前7个适应症在国内处于临床3期研发阶段，即HER2阳性转移性乳腺癌、HER2低表达复发/转移性乳腺癌、HER2阳性乳腺癌辅助治疗、HER2阳性复发或转移性乳腺癌（和 \pm 帕妥珠单抗）联用、一线抗HER2治疗失败的HER2阳性晚期胃癌或胃食管结合部腺癌、经奥沙利铂、氟尿嘧啶和伊立替康治疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌、及一线治疗HER2突变非小细胞肺癌。SHR-A1811已有6项适应症被CDE纳入突破性治疗品种名单，即HER2低表达的复发或转移性乳腺癌，HER2阳性的复发或转移性乳腺癌，既往含铂化疗失败的HER2突变的晚期非小细胞肺癌，既往经奥沙利铂、氟尿嘧啶和伊立替康治疗失败的HER2阳性结直肠癌，既往至少一线抗HER2治疗失败的HER2阳性晚期胃癌或胃食管结合部腺癌，既往接受过一种或一种以上治疗方案的HER2阳性不可切除或转移性胆道癌。

图表 16: SHR-A1811 中国 3 期试验

登记号	适应症	试验分期	试验状态	受试者招募开始日期
CTR20221474	2L HER2+ BC (SHR-A1811 vs. 吡咯替尼+ 卡培他滨)	3 期	进行中(招募完成)	2022-08-04 (2024-09 招募完成)
CTR20231028	2L HER2-low BC (SHR-A1811 vs. 化疗)	3 期	进行中(招募中)	2023-06-30
CTR20232893	1L HER2+ BC (SHR-A1811±帕妥珠 vs. 曲妥珠+帕妥珠+多西他赛)	3 期	进行中(招募中)	2023-11-01
CTR20233610	HER2+ BC 辅助治疗 (辅助治疗, T-DM1 头对头)	3 期	进行中(招募中)	2023-11-30
CTR20233604	2L GC/GEJ 胃食管交界处癌; 胃癌	3 期	进行中(招募中)	2024-01-09
CTR20234257	3L CRC	3 期	进行中(招募中)	2024-03-08
CTR20241861	1L HER2+ NSCLC	3 期	进行中(招募中)	2024-05-22

资料来源: 医药魔方、浦银国际

竞争格局

目前国内有3款HER2 ADC已获批上市, 分别是罗氏T-DM1(恩美曲妥珠单抗), 第一三共/阿斯利康DS-8201(德曲妥珠单抗)和荣昌生物的RC48(维迪西妥单抗)。然而, 三款产品各有不足。其中, T-DM1在头对头试验中被DS-8201打败, 不得不通过降价应对DS-8201进入中国市场; 荣昌生物RC-48则是在乳腺癌部分适应症的数据上不尽如人意; DS-8201虽然疗效强大, 然而却存在部分安全性问题。

具体适应症来说, 恒瑞SHR-A1811在备受关注的HER2阳性乳腺癌、HER2低表达乳腺癌、HER2阳性非小细胞肺癌等适应症上进度均属于国产品种前三:

- HER2阳性乳腺癌: T-DM1和DS-8201均已获批上市, 科伦博泰A166已递交上市申请(预计2024年内获批), 浙江医药子公司新码生物的ARX-788也因为临床2/3期提前结束即将提交上市申请(ARX-788临床设计当时定位是T-DM1的me-better以及耐药后的患者, DS-8201上市后其商业化潜力较为有限), 恒瑞的SHR-A1811正在开展三期临床试验。除恒瑞外, 其余6家药企(复星、乐普、映恩、康宁杰瑞、百利、石药)的HER2 ADC也处于三期临床阶段, 但进度慢于恒瑞。
- HER2低表达乳腺癌: DS-8201已获批上市, 恒瑞SHR-A1811正在进行三期临床, 是国内第三个进入HER2低表达乳腺癌三期的药品。荣昌生物RC48和乐普生物MRG002分别于2020年和2021年开展该适应症三期临床试验。
- HER2 阳性非小细胞肺癌: DS-8201已于2024年10月获批上市, 恒瑞SHR-A1811已于2024年9月递交NDA, 其余厂家则处于2期或更早期状态。

图表 17: HER2 ADC 中国竞争格局

通用名	靶点	毒素	公司	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
德曲妥珠单抗 (DS-8201)	HER2	拓扑异构酶抑制剂	第一三共/阿斯利康	已上市	HER2 阳性乳腺癌, HER2 低表达乳腺癌	-
恩美曲妥珠单抗	HER2	微管蛋白抑制剂	罗氏	已上市	HER2 阳性乳腺癌	-
维迪西妥单抗 (RC48)	HER2	微管蛋白抑制剂	荣昌生物	已上市	HER2 阳性胃癌, 尿路上皮癌	-
A166	HER2	微管蛋白抑制剂	科伦博泰	申请上市	HER2 阳性乳腺癌	2023-05-11
SHR-A1811 / trastuzumab rezetecan	HER2	拓扑异构酶抑制剂	恒瑞医药	申请上市	HER2 阳性乳腺癌、HER2 低表达乳腺癌等	2024-09-14
ARX788/AS269	HER2	微管蛋白抑制剂	浙江医药	2/3 期提前终止, 将提交新药上市申请	HER2 阳性乳腺癌	2020-08-28
LCB14-0110	HER2	微管蛋白抑制剂	复星医药	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2023-03-28
MRG002	HER2	微管蛋白抑制剂	乐普生物	3 期	尿路上皮癌	2023-04-06
DB-1303	HER2	拓扑异构酶抑制剂	映恩生物	3 期	HER2 阳性乳腺癌, HER2 低表达乳腺癌	2024-01-18
JSKN003	HER2	拓扑异构酶抑制剂	康宁杰瑞	3 期	HER2 低表达乳腺癌	2023-12-01
BL-M07D1	HER2	拓扑异构酶抑制剂	百利药业	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2024-05-22
DP303c	HER2	微管蛋白抑制剂	石药集团	3 期	HER2 阳性乳腺癌	2023-11-08
DAC-001	HER2	微管蛋白抑制剂	多禧生物	2 期	HER2 阳性乳腺癌	2021-11-17
BB-1701	HER2	微管蛋白抑制剂	百力司康	2 期	非小细胞肺癌	2023-10-31
TQB2102	HER2	拓扑异构酶抑制剂	正大天晴	2 期	HER2 阳性乳腺癌	2024-10-11
FDA022	HER2	拓扑异构酶抑制剂	复旦张江	2 期	实体瘤	2024-06-21
IBI354	HER2	拓扑异构酶抑制剂	信达生物	1/2 期	实体瘤	2023-04-04
GQ1001	HER2	微管蛋白抑制剂	启德医药	1 期	实体瘤	2020-07-08
GB251	HER2	微管蛋白抑制剂	嘉和生物	1 期	HER2	2021-05-07
ZV203	HER2	微管蛋白抑制剂	海正药业	1 期	实体瘤; 乳腺癌; HER2 阳性乳腺癌	2022-01-01
GQ1005	HER2	拓扑异构酶抑制剂	启德医药	1 期	实体瘤	2022-12-15
SHR-4602	HER2	微管蛋白抑制剂	恒瑞医药	1 期	实体瘤	2023-05-06
SMP-656	HER2	微管蛋白抑制剂	成都科岭源	1 期	实体瘤	2024-02-01
SHR-A1201	HER2	微管蛋白抑制剂	恒瑞医药	1 期	乳腺癌	2019-08-13

资料来源: 医药魔方、浦银国际; 注: *若有多个适应症, 则试验开始日期以进度最快适应症为准

图表 18: HER2 ADC 结构对比

	SHR-A1811	DS8201/Enhertu	T-DM1	维迪西妥单抗/RC48	A166	ARX-788	MRG-002
公司	恒瑞	第一三共/阿斯利康	罗氏	荣昌生物/Seagen	科伦博泰	浙江医药/Ambrx	乐普生物
抗体	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗	维迪西妥单抗	曲妥珠单抗	经改造曲妥珠单抗	
连接子类型	GGFG 可裂解	GGFG 可裂解	MCC 不可裂解	Val-Cit 可裂解	Val-Cit 可裂解	不可裂解	Val-Cit 可裂解
毒素	9106-IM-2 (拓扑异构酶 1 抑制剂)	Dxd (拓扑异构酶 1 抑制剂)	DM1 (美登素衍生物, 微管抑制剂)	MMAE 微管抑制剂	Duo-5 (MMAF 微管抑制剂)	AS269 (MMAF 微管抑制剂)	MMAE 微管抑制剂
偶联方式	半胱氨酸定点偶联	半胱氨酸定点偶联	赖氨酸随机偶联	半胱氨酸随机偶联	赖氨酸定点偶联	非天然氨基酸定点偶联	酶重塑定点偶联
DAR	5.7	8	3.5	4	2	2	4

资料来源: 公司数据, Nature, Lancet、浦银国际

凭借出色的安全性、与 Enhertu 相当的疗效数据，SHR-A1811 在多个适应症潜力空间巨大

HER2+ NSCLC: 作为国产首家申报肺癌上市的HER2 ADC，SHR-A1811优秀的安全性数据有望打造差异化优势。公司已披露SHR-A1811在治疗HER2+ NSCLC 在中国1/2期试验中临床1期的数据。在4.8mg/kg 剂量组 (RP2D, n=43)，SHR-A1811显示出41.9% ORR，95.3% DCR，mPFS为8.4个月，mDOR为13.7个月，≥3级TRAE为41.9%，严重TRAE为11.6%，间质性肺炎为0。尽管SHR-A1811疗效数据看起来和略低于Enhertu的50%-58.3% ORR和10个月mPFS（随访时间SHR-A1811少于Enhertu国际2期试验DESTINY-Lung02，有可能是造成mPFS数据较小的原因之一），但安全性显著好于Enhertu (≥3级TRAE为39.6%-51.4%，严重TRAE为23.6%-30%，间质性肺炎为9.7%-14.9%)。作为国产首家申报肺癌的HER2 ADC，我们认为SHR-A1811有望凭借其优秀的安全性打造差异化优势。

图表 19: 治疗 HER2+ NSCLC 的 ADC 临床数据对比

药物	ENHERTU			SHR-A1811	
类型	HER2 ADC			HER2 ADC	
公司	第一三共/阿斯利康			恒瑞	
适应症	HER2+ NSCLC			HER2+ NSCLC	
临床阶段	国际 2 期		中国试验	中国 1/2 期的 1 期试验部分	
实验名称	DESTINY-Lung02		DESTINY-Lung05	SHR-A1811-I-103	
NCT 编号	NCT04644237		NCT05246514	NCT04818333	
截止日期	2023.12.23		2023.09.23	2023.4.11	
随访时间 (月)	15.8		9.8	11.1	
治疗方案	Enhertu 5.4mg/kg Q3W (final approved dose)	6.4mg/kg Q3W	Enhertu 5.4mg/kg Q3W	SHR-A1811 3.2-8 mg/kg Q3W	SHR-A811 4.8mg/kg Q3W (RP2D)
基线信息					
N	102	50	72	63	43
亚洲人%	64%	62%	100%	100% Chinese	100% Chinese
ECOG 1 %	72%	62%	/	88.90%	95.30%
之前治疗线数 (中位数)	2	2	≥2	2	2
疗效					
N	102	50	72	63	43
ORR	50.00%	56.0%	58.3%	38.10%	41.90%
mPFS	10	12.9	NE	9.50	8.40
mOS	19	17.3	/	/	/
mDOR	12.6	12.2	NE	10.3	13.7
安全性					
N	102	50	72	63	43
不良反应统计口径	Drug-related TEAE		Drug-related TEAE	TRAE	TRAE
≥3 级不良反应	39.60%	60%	51.4%	46.00%	41.90%
严重不良反应	30.0%	/	23.60%	17.50%	11.60%
不良反应导致的停药	14.90%	26%	3%	4.80%	4.65%
不良反应导致的死亡	1.0%	2.0%	0%	1.6%	/
间质性肺炎不良反应	14.90%	32%	9.7%	3.2%	0%
最常见≥3 级不良反应	中性粒细胞减少 18.8% 贫血 10.9% 疲劳 7.9% 血小板减少 5.9%	中性粒细胞减少 36% 贫血 16% 白细胞减少 16% 血小板减少 10%	中性粒细胞减少 26.4% 血小板减少 18.1% 白细胞减少 11.1%	中性粒细胞减少 30.2% 白细胞减少 22.2% 贫血 14.3%	中性粒细胞减少 25.6% 白细胞减少 20.9% 贫血 14%
数据来源	2024 ASCO, 2023 Journal of Clinical Oncology		2024 ASCO, 2023 Journal of Clinical Oncology	2024 AACR	2024 Nature

资料来源: 公司数据, Nature, Lancet

HER2+ BC: SHR-A1811疗效数据与Enhertu、A166大致相当，但较Enhertu具有更好的安全性。公司于2024年6月于Journal of Clinical Oncology 披露更新的国际1期数据，其中HER2+ BC显示出76.3% ORR (n=118)，与Enhertu(2L+/3L+ HER2+ BCORR分别为79%、70%)、A166 (ORR为73.9%) 疗效数据大致相当。安全性方面，SHR-A1811≥3级不良反应为54.1%，与Enhertu大致相当但略高于A166；严重不良反应为13%，低于Enhertu但是高于A166；间质性肺炎为2.6%，显著低于Enhertu (10%-15%)，但高于A166 (0%)；不良反应导致的死亡率为1.3%，和A166相当，低于Enhertu (2-3%)。

图表 20: 治疗 HER2+ BC 的 ADC 临床数据对比

药物	DS-8201			A166	RC48	FS-1502 / LCB14-0110	ARX788	SHR-A1811			
公司	第一三共/阿斯利康			科伦博泰	荣昌生物	复星医药	浙江医药	恒瑞			
适应症	3L+ HER2+ BC (接受过 T-DM1)			2L+ HER2+ BC	HER2+ BC	2L HER2+ BC	HER2+ BC	HER2+ BC			
临床试验	3期			3期	1期单臂	1&1b期 pooled analysis	2/3期 (中期分析)	国际1期			
试验名称	DESTINY-Breast02			DESTINY-Breast03							
NCT 编号	NCT03523585			NCT03529110	NCT03602079	NCT02881138, NCT03052634	NCT03944499	CTR20201708	NCT04446260		
截止日期	2020.12.31			2020.06.23	2022.07.13	2020.12.31	2022.12.24	2022.12.21	2023.02.27		
治疗方案	Enhertu (5.4mg/kg)			Enhertu	T-DM1	A166 (0.1-6.0 mg/kg Q3W)	RC48 (0.5-2.5 mg/kg)	FS-1502 (0.1mg/kg Q4W to 3.5mg/kg Q3W)	ARX788 (1.5mg/kg)	Lapatinib + capecitabine	SHR-A1811 (1.0-8.0 mg/kg Q3W)
基线信息											
N	406	202	261	263	81	70	70 (67 efficacy-evaluable pts)	221	220	307	
年龄, 中位数	54.2	54.7	54.3	54.2	52	53	52	/	/	55	
人种	白人 63% 亚裔 30% 非裔/拉丁裔及其他 7%	白人 63% 亚裔 28% 非裔/拉丁裔及其他 9%	白人 27% 亚裔 58% 非裔/拉丁裔及其他 15%	白人 27% 亚裔 62% 非裔/拉丁裔及其他 11%	中国人 100%	中国人 100%	中国人 100%	/	/	亚裔 85% 白人 11.7% 非裔 1.6%	
HER2 表达水平 (人数占比)	IHC3+: 80% IHC2+/ISH+: 20% IHC2+/ISH-: <1%	IHC3+: 79% IHC2+/ISH+: 20% IHC2+/ISH-: <2%	IHC3+: 90% IHC2+: 10% IHC1+: <1% Not evaluable: <1%	IHC3+: 88% IHC2+: 11% IHC1+: 0% Not evaluable: <1%	IHC3+: 64.2% IHC2+/ISH+: 88% IHC2+: 24.7% IHC2+/ISH-: 2.5% IHC1+: 8.6%	IHC3+, or IHC 2+/FISH+: 100%	HER2-positive: 81.6% HER2-low: 18%	/	/	HER2 Positive (IHC3+ or IHC2+/ISH+): 38.4% HER2-low BC (xxx): 29.6%	
HR+阳性之前治疗线数, 中位数	59% 2 (2-3)	58% 2 (2-3)	50% 2 (1-3)	51% 2 (1-3)	41.10% ≥3	41.4% 3 (0-9)	/	/	/	45.6% 3 (2-5)	
疗效											
N	406	202	261	263	58	70	67	221	220	118	
ORR (%)	70%	29%	79.00%	35.00%	70.7% (整体) 73.9% (4.8m/kg, RP2D, n=23)	70 整体: 32.9% 22.2%(1.5mg/kg) 42.9%(2.0mg/kg, RP2D) 40.0%(2.5mg/kg)	53.7% (confirmed and unconfirmed ORR) (cORR: 37.5%)	63.80%	52.70%	76.3% (HER2+ BC)	
mPFS	17.8	6.9	28.8	6.8	12.3 (4.8mg/kg)	整体: 5.5m 4.0m(1.5mg/kg) 5.7m(2.0mg/kg, RP2D) 6.3m(2.5mg/kg)	15.5	11.33	8.25	NR	
mOS	39.2	26.5	NR	NR	/	/	NR	NR	NR	/	
mDOR	19.6	8.3	36.6	23.8	/	整体: 5.7m 7.2m(1.5mg/kg) 4.4m(2.0mg/kg, RP2D) 6.4m(2.5mg/kg)	NR	/	/	/	
安全性											
N	404	195	257	261	81	136	150	221	220	300	
不良反应统计口径	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	
≥3 级不良反应	53%	44%	56%	52%	49.4%	50%	34%	41.4%	40.0%	54.1%(含非 BC 患者)	
严重不良反应	25%	24%	25%	22%	4.9%	/	9.3%	/	/	13%(含非 BC 患者)	
不良反应导致的停药	20%	10%	21%	9%	6.2%	5.9%	/	/	/	4.2%	
不良反应导致的死亡	3%	4%	2%	2%	1.2%	/	2.7%	/	/	1.3%	
间质性肺炎不良反应	10%	0.5%	15%	3%	0.0%	0.7%	/	32.3%	0%	2.6%	
最常见≥3 级不良反应	恶心 73% 呕吐 38%	腹泻 54% 手足麻痺群 51%	嗜中性白血球低下 16%	嗜中性白血球低下	角膜上皮病变 30.9%	中性粒细胞计数减少 17.6%、	低钾血症 15.3% 血小板计数减少 8%	/	/	/	

资料来源: Lancet、浦银国际整理

HER2 low BC: SHR-A1811疗效数据略高于Enhertu，安全性好于Enhertu。公司于2024年6月于Journal of Clinical Oncology 披露更新的国际1期数据，其中HER2-low BC显示出60.4% ORR (n=91)，略高于Enhertu (52.3% ORR, n=373)，显著好于RC48 (33.3% ORR, n=66)。安全性方面，SHR-A1811 \geq 3级不良反应为54.1%，与Enhertu和RC48大致相当；严重不良反应为13%，低于Enhertu (27.8%)；间质性肺炎为2.6%，显著低于Enhertu (12.1%)，略高于RC48 (0.7%)。尽管目前SHR-A1811样本量较小，后续在扩大样本量的三期试验中，若SHR-A1811能维持此前披露的疗效安全性数据水平，我们认为其具备在HER2-low BC适应症上潜在同类最佳的疗效安全性数据。我们认为SHR-A1811有望凭借优秀的疗效安全性数据和先发优势，进行差异化竞争。

图表 21：治疗 HER2 low BC 的 ADC 临床数据对比

药物	DS-8201				SHR-A1811 (1.0-8.0 mg/kg Q3W)		RC48
类型	HER2 ADC				HER2 ADC		HER2 ADC
公司	第一三共				恒瑞		荣昌
适应症	2L+ HER2-low BC				HER2-low BC		HER2-low BC
临床阶段	国际3期				国际1期		中国1期/1b期
试验名称	DESTINY-Breast04				/		COO1 CANCER, COO3 CANCER
NCT编号	NCT03734029				NCT04446260		NCT02881138 (COO1 CNACER); NCT03052634 (COO3 CNACER)
截止日期	2022.1.11				2023.02.27		
治疗方案	DS-8201		HR+亚组		SHR-A1811 (1.0-8.0 mg/kg Q3W)		RC48 0.5-2.5mg/kg Q2W
亚组	整体	化疗	TPC 化疗	HR-亚组	化疗		
基线信息							
N	373	184	331	166	40	18	307
亚洲人%	41%	39%	38.70%	36.80%			85%
ECOG 1%	46.40%	42.90%	43.50%	41.70%			67%
之前治疗线数 (中位数)	3	3	3	3			3 (2-5)
HER2表达水平			HER2 IHC 1+ or IHC2+/ISH-: 100%				HER2+ (IHC3+ or IHC2+/ISH+): 38.4%
							HER2-low BC: 29.6%
IHC 1+: 47%							IHC 2+/FISH-: 53%
IHC 2+/FISH-: 53%							
疗效							
N	373	184	333	166	40	18	91
ORR	52.3%	16.30%	52.60%	16.30%	50%	16.70%	60.40%
mPFS	9.9	5.1	10.1	5.4	8.5	2.9	/
mOS	23.4	16.8	23.9	17.5	18.2	8.3	/
mDOR	10.7	6.8	10.7	6.8	8.6	4.9	/
安全性							
N	371	172					300
不良反应统计口径	TEAE	TEAE					TRAE
\geq 3级不良反应	52.60%	67.40%					54.10%
严重不良反应	27.80%	25.0%					13%
不良反应导致的停药	15.10%	7.0%					4.20%
不良反应导致的死亡	1.90%	0.0%					1.30%
间质性肺炎不良反应	12.10%	0.6%					2.60%
最常见 \geq 3级不良反应	中性粒细胞计数减少 13.7%	中性粒细胞计数减少 40.7%					/
	贫血 8.1%	白细胞减少 19.2%					中性粒细胞计数减少 17.6%、 GGT增加 13.2%、虚弱 11.0% 白细胞减少 9.6%

资料来源：Lancet、浦银国际整理

其他实体瘤：SHR-A1811亦显示出积极的初步疗效数据。公司于2023 ESMO 公布了其他实体瘤的全球1期数据。在85例可评估患者中（之前治疗线数中位数：2；66.3%病人经历过 \geq 2线系统性治疗），ORR为45.9%，DCR为88.2%，其中HER2+ 患者（即IHC3+）ORR为54.1% (20/37)，IHC2+患者为41.7% (10/24)，IHC1+患者为50% (7/14)；6-mo PFS 比例为52.1%。按肿瘤类型分，胆管癌 ORR为56.3% (9/16)、尿路上皮癌ORR为59.1% (13/22)、胃癌ORR为50% (6/12)、结直肠癌ORR为36.4% (4/11)。 \geq 3级TRAE比例为51%，严重TRAE比例为15.3%，仅有1例患（1%）出现间质性肺炎。

SHR-A1921 (TROP2 ADC)

SHR-A1921是一款靶向TROP2的ADC，与SHR-A1811采用同一载荷SHR9265，通过可裂解连接子与IgG1 mAb连接，DAR为4。目前其进展最快的两个适应症均为卵巢癌：（1）铂耐药复发上皮性卵巢癌（PROC），于2024年5月进入国内临床3期试验，计划招募440人。（2）SHR-A1921±卡铂 vs. 铂类双药化疗用于治疗铂敏感复发上皮性卵巢癌已于2024年2月进入中国2/3期试验，计划招募520人。

竞争格局

目前Trodelvy是国内唯一一款上市的TROP2 ADC。科伦博泰SKB264三项适应症3L+ TNBC、3L EGFRmt NSCLC、2L EGFRmt NSCLC分别于2023年12月、2024年8月、2024年10月完成NDA递交。第一三共Dato-DXd已于2024年3月递交2L HR+/HER2- BC适应症的NDA申请。处于临床3期的TROP2 ADC共有2家公司，分别是恒瑞、东曜药业。

图表 22: TROP2 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
中国公司						
芦康沙妥珠单抗 (SKB264/MK2870)	科伦博泰/默沙东	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	申请上市	三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌	2023-12-09
士-A1921	恒瑞医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3期(中国)	卵巢癌	2024-05-16
重组人源化抗Trop2单抗-SN38偶联物	东曜药业/诗健生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3期(中国)	HR+/HER2-乳腺癌	2024-07-11
9MW2921	迈威生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期(中国)	实体瘤	2023-08-28
BL-M02D1	百利药业	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期(中国)	非小细胞肺癌	2022-05-30
DB-1305	映恩生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期(国际)	实体瘤	2022-07-19
IBI130	信达生物	TROP2	-	1/2期(国际)	实体瘤	2024-05-08
BAT8003	百奥泰	TROP2	微管蛋白抑制剂	1期(中国)	尿路上皮癌	2019-03-15
BAT8008	百奥泰	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期(中国)	实体瘤	2023-02-14
DXC1002	多禧生物	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期(中国)	实体瘤	2023-12-08
FDA018	复旦张江	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	3期(中国)	三阴性乳腺癌	2024-08-22
FZ-AD004	复旦张江	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期(中国)	实体瘤	2023-08-01
GQ1010	启德医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期(国际)	实体瘤	2024-04-30
HS-20105	翰森制药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期(中国)	实体瘤	2023-10-20
JSKN016	康宁杰瑞	TROP2/ HER3	拓扑异构酶抑制剂	1期(中国)	实体瘤	2024-05-21
MHB036C	明慧医药	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	1期(国际)	实体瘤	2023-02-08
海外公司						
戈沙妥珠单抗 (Trodelvy)	吉利德	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	已上市	三阴性乳腺癌	2022-06-07
德达博妥单抗 DS-1062	第一三共/阿斯利康	TROP2	拓扑异构酶抑制剂	申请上市	HR阳性乳腺癌	2024-03-16

资料来源：医药魔方、浦银国际

SHR-A1921是一种新型抗体药物偶联物(ADC)，由人源化抗TROP-2 IgG1单克隆抗体(改造的hRS7)通过基于四肽的可裂解连接子与DNA拓扑异构酶I抑制剂SHR9265偶联，DAR为4。

图表 23: TROP2 ADC 结构对比

	SHR-A1921	SKB264	Trodelyv	DS-1062
抗体	人源化抗 TROP2 IgG1 抗体	赛妥珠单抗	赛妥珠单抗	Datopotamab
连接子	基于四肽的可切割连接子	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	SHR9265, TOPO1 抑制剂, 一种 Exatecan 衍生物	K L610023, 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	4	7.4	7.6	4

资料来源: 公司资料、浦银国际

SHR-A1921有望凭借卵巢癌优秀数据实现差异化开发。在2024 ESMO大会上, 公司公布了SHR-A1921用于耐药后卵巢癌一期首个人体试验结果, ORR为44.8%, DCR为97.7%, mPFS为7.2个月, 6-mo OS 比例为91.9%, mDOR为6.4个月; ≥ 3 级不良反应为50%, 未出现间质性肺炎或因不良反应而导致的死亡。对比之下, SKB264亦存在在3L+ OC 适应症上ORR为40% (n=40), DCR为75%, mPFS为6个月, mOS为16.5个月, 其中在铂类耐药患者中 (n=35), mPFS为6个月, mOS为16.1个月, ≥ 3 级TRAE为67.5%, TRAE导致的停药为12.5%。根据ORR、mPFS数据来看, SHR-A1921和SKB264在样本量差不多的情况下, SHR-A1921在卵巢癌适应症上疗效略好于SKB264, 安全性亦好于SKB264。

此外, 除了TROP2 ADC之外, FR α ADC药物 Elahere 亦获得了FDA批准用于FR α 阳性卵巢癌, Elahere在其三期MIRASOL试验中显示出42% ORR, 为后入局者设立了疗效数据的门槛。注意Elahere只能用于FR α 阳性人群, 而TROP2 ADC若能在卵巢癌上取得成功, 则有望实现全人群的覆盖。

图表 24：TROP2 ADC 临床数据 - 卵巢癌

药物	DS-1062	SKB264	SHR-A1921
类型	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC
公司	第一三共	科伦博泰	恒瑞
适应症	2L+ OC	3L+ OC	PROC (铂类耐药卵巢癌)
临床阶段	国际 2 期	国际 2 期	中国 1 期
实验名称	TROPION-PanTumor03	KL264-01	SHR-A1921-I-101
NCT 编号	NCT05489211	NCT04152499	NCT05154604
截止日期	2024.03.01	2024.03.05	2024.03.20
治疗方案	Dato-DXd 6mg/kg Q3W	SKB264 5 mg/kg Q2W	SHR-A1921 3.0 mg/kg (D1, Q3W) / 2.0+2.0 mg/kg (D1 和 D8, Q3W)
基线信息			
N	35	40	46
之前治疗线数	2	100%病人 ≥2, 80%病人 ≥3	78.3% 接受过≥2 种铂类化疗; 45.7% 在确认铂类耐药后接受过 ≥1 种非铂类化疗。
铂类耐药病人比例		87.50%	100%
疗效			
N	35	40	43
ORR	42.90%	40%	48.8%
		TROP2 IHC H-score>200: 61.5% ORR (n=13)	3.0mg/kg: 42.3% (n=26)
		TROP2 IHC H-score≤200: 27.3% ORR (n=22)	2.0+2.0mg/kg: 58.8% (n=17)
DCR	91.40%	75%	97.70%
mPFS	5.8	6.0	7.2
		铂类耐药病人: 6.0 (n=35)	3.0mg/kg: 7.9 (n=26)
			2.0+2.0mg/kg: 6.9 (n=17)
mOS	/	16.5	NR
		铂类耐药病人 16.1 (n=35)	
mDOR	5.6	/	6.4
			3.0mg/kg: 9.9 (n=26)
			2.0+2.0mg/kg: 6.3(n=17)
安全性			
N	35	40	46
不良反应统计口径	TRAE	TRAE	TRAE
≥3 级不良反应	45.70%	67.50%	50%
严重不良反应	/	37.50%	/
不良反应导致的停药	5.70%	12.50%	/
不良反应导致的死亡	0%	/	0%
间质性肺炎不良反应	2.9%	/	0%
最常见≥3 级 TRAE	口腔炎 8.6% 恶心 2.9%	贫血 35% 中性粒细胞减少 30% 白细胞减少 22.5%	口腔炎 28.3% 贫血 8.7% 中性粒细胞减少 6.5%
数据来源	2024 ESMO	2024 ESMO	2024 ESMO

资料来源：公司资料、浦银国际整理

除了卵巢癌之外，在AACR 2023大会上，恒瑞公布了SHR-A1921用于晚期实体瘤的临床数据。有效性方面，10例患者实现部分缓解（PR），包括5例NSCLC、2例三阴性乳腺癌、2例壶腹癌和1例卵巢癌。可评估患者的ORR为33.3%（10/30；95% CI 17.3-52.8），DCR为80.0%（24/30；95% CI 61.4-92.3）。安全性方面，12名患者（31.6%）发生了≥3级TRAE；其中，最常见的是口腔炎（n=7，18.4%）。没有患者因TRAE而停止研究治疗。

SHR-A1904 (Claudin18.2 ADC)

SHR-A1904是一款Claudin18.2 ADC，目前进展最快的适应症为 联合化疗（5-FU/卡培他滨/吉西他滨/FOLFOX/CAPOX/GN）±阿得贝利单抗/帕博利珠单抗或雷莫西尤单抗用于治疗一线晚期实体瘤（包括胃癌，已于2024年3月进入临床3期），以及 二线胃癌或胃食管结合部腺癌（已于2024年10月进入临床3期）。目前，SHR-A1904中国以外的海外权益独家许可选择权已授权至德国默克，若后续默克选择行权，则SHR-A1904有望打开海外潜在空间。

竞争格局

目前所有 CLDN18.2 ADC 均处于临床试验中，尚未有药物获批。目前进度最快的 CLDN18.2 ADC 为康诺亚/阿斯利康 CMG901（已于2024年4月开展全球临床3期2L+ GC适应症）、信达 IBI343（已于2024年6月开展国际3期临床3L+ GC适应症）、礼新医药 LM-302（已于2024年6月开展国内三期临床3L+ GC适应症）、恒瑞（已于2024年3月开展三期临床1L实体瘤，10月开展三期临床2L GC/GEJC适应症）。

图表 25: CLDN18.2 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	中国最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
AZD0901/CMG901	康诺亚	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	3期（国际）	胃癌、胃食管交界处癌	2024-03-12
IBI343	信达生物	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	3期（国际）	胃癌、胃食管交界处癌	2024-06-30
LM-302	礼新医药	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	3期（中国）	胃癌、食管腺癌	2024-06-24
SHR-A1904	恒瑞医药	CLDN18.2	-	3期（国际）	胃食管交界处癌	2024-10-14
SKB 315/MK-1200	科伦博泰/默沙东	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	1/2期（国际）	实体瘤	2022-05-18
RC118	荣昌生物	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1/2期（国际）	实体瘤；胰腺癌；胃癌；食管癌；胆管癌；卵巢癌；胃食管交界处癌	2022-03-03
ATG-022	德琪医药	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1期（国际）	实体瘤	2023-03-27
BA1301	博安生物	CLDN18.2	-	1期（中国）	实体瘤	2023-06-02
BL-M05D1	百利药业	CLDN18.2	拓扑异构酶抑制剂	1期（中国）	实体瘤；胰腺癌；胃癌；结直肠癌；胃食管交界处癌	2024-05-07
JS107	君实生物	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1期（中国）	实体瘤；胰腺癌	2022-08-12
SYSA1801	石药集团	CLDN18.2	微管蛋白抑制剂	1期（国际）	实体瘤；胃癌；胃食管交界处癌	2021-10-22
TQB2103	中生制药	CLDN18.2	-	1期（中国）	实体瘤	2023-07-04
XNW27011	信诺维生物	CLDN18.2	-	1期（中国）	实体瘤	2023-07-27

资料来源：医药魔方、浦银国际

图表 26: CLDN18.2 ADC 结构对比

药物	CMG901	SYSA1801	ATG-022	LM-302	SHR-A1904	IBI389	RC118
抗体	CM311	CLDN18.2 单抗	CLDN18.2 单抗	CLDN18.2 单抗	CLDN18.2 单抗	CLDN18.2/CD3 双抗	CLDN18.2 单抗
连接子	未披露	可裂解连接子(LND1002)	可裂解连接子	可裂解连接子	未披露	未披露	可裂解连接子
有效载荷	MMAE (Auristatin)	MMAE	MMAE	MMAE	lipophilicity-enhanced topoisomerase I inhibitor	未披露	MMAE
偶联	未披露	未披露	未披露	未披露	未披露	未披露	未披露
整体 DAR	3.8	2	4	未披露	未披露	未披露	RC118-X1-ADC (DAR=4.37) RC118-X2-ADC (DAR=2.98)

资料来源: 公司资料、浦银国际;

SHR-A1904 胃癌初步疗效安全性数据积极。恒瑞于 2024 ESMO 首次披露其 CLDN18.2 ADC 数据。在 39 例可评估疗效的胃癌病人中(之前治疗线数中位数: 2), 6mg 剂量组显示出 55.6% ORR/88.9% DCR (n=9)、8mg 剂量组显示出 36.7% ORR/86.7% DCR (n=30), 与其他 CLDN18.2 ADC 胃癌数据大致相当(主要的竞争对手 ORR 范围在 24%-53%之间)。≥3 级 TRAE 比例为 53.4%, 亦在同类药物区间内。

图表 27: CLDN18.2 ADC 临床数据对比

药物	CMG901	SYSA1801	ATG-022	LM-302	SHR-A1904	IBI343	RC118
分子	CLDN18.2 ADC	CLDN18.2 ADC	CLDN18.2 ADC	CLDN18.2 ADC	CLDN18.2 ADC	CLDN18.2 ADC	CLDN18.2 ADC
原研药企	康诺亚/阿斯利康	石药	德琪	礼新	恒瑞	信达	荣昌
适应症	2L+ GC/GEJ	2L+ GC/GEJ	2L+ GC	2L+ GC/GEJ	2L+ GC/GEJ	2L+ GC/GEJ	GC/GEJ (2L+ 患者占 61.1%)
临床试验	临床 I 期-剂量爬坡	临床 I 期- 剂量爬坡	临床 I 期- 剂量爬坡	临床 I/II 期	临床 I 期	临床 I 期	临床 I/II 期
NCT 编号	NCT04805307	NCT05009966	NCT05718895	NCT05718895	NCT04877717	NCT05458219	NCT05205850
用药频率及剂量	CMG901 Q3W (2.2-3mg/kg)	SYSA1801 Q3W (0.5-3mg/kg)	ATG-022 Q3W (0.3-2.4 mg/kg Q3W)	LM-302 Q3W (0.2-2.8 mg/kg Q3W)	SHR-A1904 (0.6-8.0 mg/kg Q3W)	IBI343 (6mg/kg, 8mg/kg)	RC118 Q2W (1.5/2.0/2.5mg/kg)
基线信息							
入组人数	113	26	10	135	73	99	18
亚洲人占比	100%亚洲人	100%中国人	-	100%中国人	100%中国人	中国人 + 澳大利亚人	
ECOG 1+ %	84%	84.80%	100%	/	/	/	
中位随访时间(m)	10.1						4.4
此前接受系统治疗线数	2	1/3 接受过深度治疗(≥3 线)	3 位受试者接受过多于 3 线的前期系统性治疗	2	2 (1-5), 31.5%接受了 ≥3 线治疗	73.7% 接受了 ≥2 线治疗	
有效性数据							
ORR	35% (2.2/2.6/3.0 mg/kg 剂量组)	47.10%	29%	30.60%	6.0/8.0mg/kg 剂量组分别为 55.6%/36.7%	全部人群: 32.3% (6mg: 37.5%, 8mg:	47.1%

	分别为 48%/24%/38%)					44.8%) CLDN18.2 (2+/3+≥75%)人 群: 6mg: 46.7%; 8mg: 52.9%	
DCR	70% (2.2/2.6/3.0 mg/kg 剂量组 分别为 71%/67%/75%)	64.70%	43%	75%	6.0/8.0mg/kg 剂 量组分别为 88.9%/86.7%	全部人群: 76.5% 75.8% (6mg: 89.6%, 8mg: 82.8%) CLDN18.2 (2+/3+≥75%)人 群: 6mg: 93.3%; 8mg: 88.2%	
mPFS	4.8 (2.2/2.6/3.0 mg/kg 剂量组 分别为 4.8/3.3/9.9)	/	/	7.16	/	全部人群: 6mg: 3.9 5.6, 8mg: 5.5	
mOS	11.8 (2.2/2.6/3.0 mg/kg 剂量组 分别为 11.8/11.5/11.1)	/	/	NR, 6m-OS rate: / 95%	/	CLDN18.2 (2+/3+≥75%)人 群: 6mg: 6.8, 8mg: 5.5	
安全性数据	以下为 TEAE	以下为 TRAE; n=33	n=10, 以下为 TRAE	以下为 TRAE	以下为 TRAE	以下为 TRAE	以下为 TRAE
≥3 级 TRAE/TEAE	65%	24.20%	30%	/	53.40%	49.7%	38.9%
TRAE/TEAE 导致的 停药	8%			7%		1.3%	

资料来源: 公司资料、浦银国际

SHR-A2009 (HER3 ADC)

SHR-A2009 是一款 HER3 ADC, 目前进展最快的适应症为 2L EGFRmt NSCLC, 已于 2024 年 11 月进入 3 期, 计划招募 500 人。

2024 年 1 月, 恒瑞医药发布公告, SHR-A2009 获得美国 FDA 授予快速通道资格 (fast track designation, FTD), 用于治疗经第三代 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂和含铂化疗后疾病进展的 EGFR 突变的转移性非小细胞肺癌 (NSCLC)。这是恒瑞历史上第一个获得美国 FDA 快速通道资格认定的创新药。

竞争格局

目前国内进展最快的 HER3 ADC 为第一三共的 U3-1402 和百利天恒的 BL-B01D1 (EGFR/HER3 双抗 ADC), 分别于 2022 年和 2023 年进入三期。恒瑞 SHR-A2009 亦已于 2024 年 11 月进入 3 期。其次, 宜联生物 YL202 处于临床 2 期, 适应症为三阴性乳腺癌和 HER2 低表达乳腺癌。

图表 28: HER3 ADC 中国竞争格局

药名	公司	靶点	毒素	最高进度	最高进度对应适应症	对应状态开始时间
德帕瑞妥单抗 Patritumab Deruxtecan SHR-A2009	第一三共 恒瑞医药	HER3	拓扑异构酶抑制剂	3期(中国)	非鳞状非小细胞肺癌	2022-08-03
恒瑞医药	恒瑞医药	HER3	拓扑异构酶抑制剂	3期(中国)	非小细胞肺癌	2024-10-22
伦康依隆妥单抗 BL-B01D1	百利药业	HER3/EGFR	拓扑异构酶抑制剂	3期(中国)	鼻咽癌、HR阳性乳腺癌、三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌、食管鳞状细胞癌	2023-12-18
YL202	宜联生物	HER3	-	2期(中国)	三阴性乳腺癌; HER2低表达乳腺癌	2023-12-22
DB-1310	映恩生物	HER3	微管蛋白抑制剂	1/2期(中国)	实体瘤	2023-04-10
IBI133	信达生物	HER3	-	1/2期(中国)	实体瘤	2024-01-16
JSKN016	康宁杰瑞	TROP2/ HER3	拓扑异构酶抑制剂	1期(中国)	实体瘤	2024-05-21
SIBP-A13	上海生物制品研究所	HER3	-	1期(中国)	实体瘤;	2024-01-18
SYS6023	石药巨石生物	HER3	微管蛋白抑制剂	1期(中国)	实体瘤	2024-04-30
AMT-562	普众发现	HER3	-	批准临床	实体瘤	2024-02-26
AK138D1	康方生物	HER3	-	申请临床	未知	2024-07-27

资料来源: 医药魔方、浦银国际

图表 29: HER3 ADC 结构对比

药物	Patritumab Deruxtecan (HER3-DXd)	SHR-A2009	BL-B01D1
抗体	Patritumab	全人源 HER3 IgG1 单克隆抗体	EGFR x HER3 双抗
连接子	GGFG	GGFG	组织蛋白酶 B 可裂解连接子
有效载荷	MAAA-1181a, 即 DXd	SHR169106	Ed-04 (TOP-1 inhibitor)
整体 DAR	8	4	8

资料来源: 公司资料、浦银国际

SHR-A2009 疗效数据与第一三共HER3-DXd相当，但安全性更胜一筹。公司于2023 ESMO披露了SHR-A2009 1期数据。所有实体瘤 (n=36) ORR为25%，mDOR为7个月，6-mo FPS比例为46.4%，其中NSCLC适应症 (n=30) ORR为30%，mDOR为7个月，6-mo PFS比例为49.8%。≥3 TRAE比例为31%，TRAE导致的停药比例为7.1%，间质性肺炎发生率为4.8%。疗效数据里，NSCLC适应症30% ORR和第一三共HER3-DXd相当，但低于百利天恒 BL-B01D1 (EGFR/HER3 双抗ADC，已将海外权益授权至BMS)，尽管公司尚未披露mPFS，但6-mo PFS比例达到49.8%，和HER3-DXd及BL-B01D1 5个多月mPFS相差不大。不过，安全性方面，≥3级不良反应显著低于HER3-DXd及BL-B01D1，停药比例和HER3-DXd一致但略高于BL-B01D1，间质性肺炎比例略低于HER3-DXd但高于BL-B01D1，因此，SHR-A2009看上去似乎有可能是安全性更好的单靶HER3 ADC，但单抗ADC和双抗ADC谁是治疗EGFRmt NSCLC最优解仍有待后续更大样本量的临床研究验证。

图表 30: HER3 ADC 临床数据

药物	Patritumab Deruxtecan/U3-1402 (HER3-DXd)	SHR-A2009	BL-B01D1	
类型	HER3 ADC	HER3 ADC	EGFR/HER3 双抗	
公司	第一三共	恒瑞	百利天恒	
适应症	EGFR-mt NSCLC	2L+ NSCLC	2L+ NSCLC	
临床阶段	国际 2 期	国际 1 期	国内 1 期	
实验名称	HERTHENA-Lung01		/	
NCT 编号	NCT04619004	NCT05114759	NCT05194982	
截止日期	2023.05.18	2023.4.24	2023.08.17	
治疗方案	5.6 mg/kg Q3W	SHR-A2009 1.5-10.5 mg/kg Q3W	BL-B01D1	BL-B01D1
基线信息		NSCLC 队列数据	EGFR 野生型	EGFR 突变
N	225	36 (EGFR 突变病人: n=34)	62	40
亚洲人%	46.70%		92%	88%
之前治疗线数	3 (1-11)	3 (1-11)	2	3
用过第三代 EGFR TKI 比例	92.90%	85.30%	3%	90%
疗效			EGFR 野生型	EGFR 突变
N	225	30	62	40
ORR	29.80%	30%	confirmed & pending ORR: 40.3%	Confirmed & pending ORR: 67.5%
			confirmed ORR: 30.6%	Confirmed ORR: 52.5%
DCR	73.80%	/	87.10%	87.50%
mPFS	5.5	6-mo PFS: 49.8%	5.4	5.6
mDOR	6.4	7.0		
mOS	11.9	/	NE	8.5
安全性				
N		42	195.00	
不良反应统计口径	TEAE	TRAE	TRAE	
≥3 级不良反应	64.90%	31%	71.0%	
严重不良反应		/		
不良反应导致的停药	7.10%	7.10%	3.0%	
不良反应导致的死亡	1.80%	/	1.0%	
间质性肺炎不良反应	5.30%	4.80%	0.5%	
最常见≥3 级 TRAE	血小板减少 20.9% 中性粒细胞减少 19.1%	/	中性粒细胞减少 47% 白细胞减少 39% 贫血 39% 血小板减少 32%	
数据来源	Journal of Clinical Oncology	2023 ESMO	Lancet	

资料来源: 公司资料、浦银国际整理

其他 ADC

除了上述几个ADC, 恒瑞还有SHR-A1912 (CD79b ADC, 临床2期)、SHR-A2102 (Nectin-4 ADC, 临床2期)、SHR-4602 (新一代HER2 ADC, 临床2期)、SHR-1826 (C-Met ADC, 临床1期)。其中, SHR-A1912的r/r DLBCL适应症和SHR-A2102的UC适应症均获得美国FDA授予快速通道资格。SHR-4602为新一代HER2 ADC药物, 分子设计为帕妥珠单抗偶联艾日布林衍生物, 定位用于DS-8201或SHR-A1811耐药的后线治疗, 已于2024年8月入组国内2期实体瘤试验首例患者。

SHR-A1912 (CD79b ADC)

SHR-A1912临床1期疗效与Polivy大致相当，但安全性好于Polivy。公司于2024 ASCO公布SHR-A1912临床1期B细胞非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）数据，在41例病人中（包括27例DLBCL，11例FL，3例MZL），整体ORR为56.1%，DCR为73.2%，其中DLBCL ORR为51.9%（n=27）。整体1期试验和Polivy（国外已获批的CD79b ADC）国际1期试验样本量差不多，并且与Polivy整体B-NHL及DLBCL ORR数据区别不大（分别为54.8%、56%）。≥3级TRAE比例为40.8%，显著低于Polivy。

图表 31：CD79b ADC 临床数据

药物	Polivy / Polatumuzab vedotin	SHR-A1912
类型	CD79b ADC	CD79b ADC
公司	罗氏/Genetech	恒瑞
适应症	r/r B-NHL	r/r B-NHL
临床阶段	国际 1 期	中国 1 期
NCT 编号	NCT01290549	NCT05113069
截止日期	/	2023.11.07
治疗方案	polatumuzab vedotin 2.4mg/kg (RP2D)	SHR-A1912 0.1-3.6mg/kg
基线信息		
N	95 (DLBCL 40, indolent NHL 30, MCL 7, CLL 18)	49 (DLBCL 33, FL 12, MZL 4)
之前治疗线数, 中位数	≥ 3	2 (1-9)
疗效		
N	42	41
ORR	54.8%	56.1%
	DLBCL: 56% (14/25) Indolent NHL: 46.7% (7/15) MCL: 100% (2/2)	DLBCL: 51.9% (14/27) FL: 63.6% (7/11) MZL: 66.7% (2/3)
DCR	/	73.2%
		DLBCL: 70.4% FL: 81.8% MZL: 66.7%
mPFS	5.7	/
	DLBCL: 5.0 Indolent NHL: 7.9	
mDOR	6.2	6-mo DOR: 62.7%
	DLBCL: 5.0 Indolent NHL: NR	DLBCL: 65.6% FL: 33.3% MZL: 100%
mOS	/	/
安全性		
N	45	49
不良反应统计口径	TEAE	TRAE
≥3级不良反应	58%	40.80%
严重不良反应	38%	/
不良反应导致的停药	51%	/
不良反应导致的死亡	2%	/
间质性肺炎不良反应	/	/
最常见≥3级 TRAE	中性粒细胞减少 40% 贫血 11% 外周感觉神经病变 9%	中性粒细胞减少
数据来源	2015 Lancet	

资料来源：公司资料、浦银国际整理

SHR-A2102 (Nectin-4 ADC)

SHR-A2102在NSCLC适应症上初步疗效数据不错。公司于2024 ESMO披露SHR-A2102 1期数据。在1期23例实体瘤患者中，16例为NSCLC患者，整体NSCLC 适应症ORR为31.3% (5/16)，其中非鳞NSCLC的ORR为50%，鳞状NSCLC的ORR为12.5%。对比之下Padcev在此前披露的1期数据中非鳞NSCLC ORR仅为14%，鳞状ORR仅为4.3%。由此可见，SHR-A2102初步显示的疗效数据显著好于Padcev，具有不错的潜力。安全性方面，在38例实体瘤患者中， ≥ 3 级TRAE为42.1%，略高于Padcev在1期的比例 (≥ 3 级TRAE: 34.8%，23/66)。这可能由于目前样本量小导致数据存在一定波动的正常现象。我们期待在更大样本量下疗效安全性数据。

图表 32: Nectin-4 ADC 临床数据

药物	Padcev / Enfortumab vedotin (EV)	SHR-A2102
类型	Nectin-4 ADC	Nectin-4 ADC
公司	安斯泰来	恒瑞
适应症	2L+ NSCLC cohort	晚期实体瘤
临床阶段	2期 EV-202 试验	中国 1期
NCT 编号	NCT04225117	NCT05701709
截止日期	2022.2.21	2024.4.9
治疗方案	EV 1.25 mg/kg QW	SHR-A2102 2-10mg/kg Q3W
基线信息		
N	43 (38 肺腺癌病人)	38
之前治疗线数, 中位数	47% had ≥ 3 prior lines of systemic tx	≥ 3 lines of prior therapies: 60.5%; prior ICI: 78.9%
疗效		
N	66	16
ORR	Non-sq NSCLC: 14% (6/43) Sq NSCLC: 4.3% (1/23)	31.3% All tumor types: 23.3% (7/30) All NSCLC: 31.3% (5/16) Non-sq NSCLC: 50% (4/8) Sq NSCLC: 12.5% (1/8)
DCR	Non-sq NSCLC: 67.4% (29/43) Sq NSCLC: 65.2% (15/23)	87.5% All tumor types: 76.7% (23/30) All NSCLC: 87.5% (14/16) Non-sq NSCLC: 75% (6/8) Sq NSCLC: 100% (8/8)
mPFS	Non-sq NSCLC: 4.1 Sq NSCLC: 3.5	/
mDOR	Non-sq NSCLC: 10.0 Sq NSCLC: 3.7	/
mOS	Non-sq NSCLC: 10.5 Sq NSCLC: 8.2	/
安全性		
N	43	38
不良反应统计口径	TRAE	TRAE
≥ 3 级不良反应	Non-sq NSCLC: 30% (13/43) Sq NSCLC: 43% (10/23)	42.10%
严重不良反应	/	/
不良反应导致的停药	/	/
不良反应导致的死亡	/	0%
间质性肺炎不良反应	/	/
最常见 ≥ 3 级 TRAE	斑丘疹 7% 中性粒细胞计数减少 5%	白细胞计数减少 21.1% 贫血 18.4% 中性粒细胞减少 15.8% 淋巴细胞数减少 13.2%
数据来源	2024 ASCO	2024 ESMO

资料来源: 公司资料、浦银国际整理

SHR-1701 (PD-L1/TGF- β 双抗, NDA)

SHR-1701 是公司自主研发的靶向 PD-L1 和 TGF- β 双靶点的双特异性抗体, 目前国内已于 2024 年 9 月 20 日递交一线胃癌适应症的 NDA (与氟尿嘧啶类和铂类药物联用), 澳洲实体瘤适应症已完成临床 1 期。

TGF- β 除了可以促进肿瘤细胞的迁移、浸润, 进而促进癌症的进展和转移之外, 还能进一步上调抗原递呈细胞 (APC) 上的 PD-L1, 而 APC 细胞可以释放可溶性的 PD-L1 到肿瘤微环境中, 通过 PD-L1 与其受体的相互作用直接抑制细胞毒性 T 淋巴细胞。因此, 在抑制 PD-1/PD-L1 通路的基础上, 靶向中和肿瘤微环境中的 TGF- β 可以进一步使 T 细胞恢复活性, 增强免疫应答。

根据 2023 年 CSCO 指南, 在中国一线治疗胃癌一级推荐采取纳武利尤单抗+FOLOX/CAPOX (PD-L1 CPS \geq 5 且 HER2-), 信迪利+CAPOX (PD-L1 CPS \geq 5 且 HER2-), 替雷利珠单抗+CAPOX (PD-L1 TAP \geq 5% 且 HER2-), 帕博利珠单抗+CAPOX/FP (PD-L1 CPS \geq 10 且 HER2-), 奥沙利铂/顺铂+氟尿嘧啶类 (HER2-), 曲妥珠单抗+奥沙利铂/顺铂+5-FU/卡培他滨 (HER2+), 帕博利珠单抗+氟尿嘧啶+铂类化疗, 帕博利珠单抗+曲妥珠单抗+CAPOX/PF (HER2+且 PD-L1 CPS \geq 1), 卡度尼利+氟尿嘧啶+铂类化疗 (HER2-, 无论 PD-L1 表达水平)。

由于 PD-1 单抗在整体上对于 HER2 阴性胃癌、PD-L1 低表达 (CPS $<$ 5, TAP $<$ 5%) 的人群生命延长和死亡风险降低上疗效明显不足, 目前 CSCO 指南很少给 PD-1 单抗全人群推荐 (尽管 NMPA 批多个 PD-1 单抗一线胃癌的适应症给的是全人群)。

公司于 2024 ESMO 披露 SHR-1701 在中国三期一线 HER2 阴性胃癌试验结果 (首要终点为 PD-L1 CPS \geq 5、ITT 人群 OS 数据)。在 731 例患者中, PD-L1 CPS \geq 5 患者为 494 例, 约占 67.6%。在 PD-L1 CPS \geq 5 人群中, SHR-1701+化疗组 mOS 为 16.8 个月 (vs. 安慰剂+化疗组 10.4 个月), 提高了 6.4 个月, HR=0.53, p $<$ 0.0001。在整体 ITT 人群中, SHR-1701+化疗组 mOS 为 15.8 个月 (vs. 安慰剂+化疗组 11.2 个月), 提高了 4.6 个月, HR=0.66, p $<$ 0.0001。该疗效数据好于目前一线标准治疗纳武利尤单抗+化疗 (无论是 PD-L1 CPS \geq 5 人群还是 ITT 人群), 与卡度尼利在 ITT 群中疗效大致相当。但公司目前尚未披露低表达人群 mOS 数据及 HR, 所以在 PD-L1 低表达人群中疗效数据暂时无法比较。若后续披露的数据和卡度尼利相当, 我们认为 SHR-1701 具备非常可观的商业化潜力。安全性数据整体看起来好于卡度尼利、和纳武利尤单抗大致相当, 包括 \geq 3 级 TRAE 低于卡度尼利, 和纳武利尤单抗相当; 严重 TRAE 低于纳武利尤单抗; TRAE 导致的停药比例亦低于纳武利尤单抗, 但 TRAE 导致的死亡人数略高于纳武利尤单抗。

图表 33: 治疗 1L GC 的 PD-L1/TGF-β 双抗临床数据对比

药物	Opdivo (BMS)		卡度尼利 (康方)	SHR-1701 (恒瑞)
试验	国际 3 期 CHEKMATE-649		中国 3 期 COMPASSION-15	中国 3 期
NCT 编号	NCT02872116		NCT05008783	NCT04950322
N	1581		610	731
首要终点	PD-L1 CPS≥5 人群 PFS OS		ITT 人群 OS	PD-L1 CPS≥5 及 ITT 人群 OS
亚洲人比例	24%		100%	100%
PD-L1 表达水平	PD-L1 CPS≥5 占 60%	PD-L1 CPS≥5 占 75%	PD-L1 CPS≥5 占 42%	PD-L1 CPS≥5 占 67.6%
治疗用药	纳武利尤单抗 + CAPOX/FOLFOX vs. CAPOX/FOLFOX	纳武利尤单抗 + CAPOX/FOLFOX vs. CAPOX/FOLFOX (中国亚组)	卡度尼利+化疗 vs. 安慰剂+化疗	SHR=1701 + CAPOX vs. CAPOX
N	789 vs. 792	99 vs. 109	305 vs. 305	365 vs. 366
中位随访时间	13.1 vs. 11.1	14.0 vs. 9.9	18.69	8.5
疗效				
mOS				
PD-L1 CPS≥5	14.4 vs. 11.1 (HR=0.71, P<0.0001)	15.51 vs. 9.61 (HR=0.54)	NE vs. 10.6 (HR=0.56, p<0.001)	16.8 vs. 10.4 (HR=0.53, P<0.0001)
PD-L1 CPS<5	12.4 vs. 12.3 (HR=0.94)	/	14.8 vs. 11.1 (HR=0.7, P=0.011)	未披露
ITT	13.8 vs. 11.6 (HR=0.8, p=0.0002)	14.26 vs. 10.25 (HR=0.61)	15 vs. 10.8 (HR=0.62, P<0.001)	15.8 vs. 11.2 (HR=0.66, P<0.0001)
mPFS				
PD-L1 CPS≥5	7.7 vs. 6.0 (HR=0.68, p<0.0001)	8.54 vs. 4.34 (HR=0.52)	6.9 vs. 5.5 (HR=0.51, P<0.001)	7.6 vs. 5.5 (HR=0.52)
PD-L1 CPS<5	7.5 vs. 8.2 (HR=0.94)	/	6.9 vs. 4.6 (HR=0.6, P<0.001)	未披露
ITT	7.7 vs. 6.9 (HR=0.77)	8.3 vs. 5.6 (HR=0.57)	7.0 vs. 5.3 (HR=0.53, P<0.001)	7.0 vs. 5.5 (HR=0.57)
ORR				
PD-L1 CPS≥5	60% vs. 45%	68% vs. 48%	/	56.5% vs. 32.7%
PD-L1 CPS<5	55% vs. 46%	/	/	未披露
ITT	58% vs. 46%	66% vs. 45%	65.2% vs. 48.9%	53.4% vs. 32.8%
mDOR				
PD-L1 CPS≥5	9.5 vs. 7.0	11.0 vs. 6.9	/	10.2 vs. 5.1
PD-L1 CPS<5	/	/	/	
ITT	8.5 vs. 6.9	12.2 vs. 5.6	8.8 vs. 4.4	8.5 vs. 5.3
安全性				
≥3 级 TRAE	59% vs. 44%	65% vs. 50%	71.8% vs. 60.5%	62.6% vs. 59%
严重 TRAE	22% vs. 12%	51% vs. 25%	/	34.9% vs. 24%
TRAE 导致的停药	36% vs. 24%	20% vs. 10%	/	10.4% vs. 3.0%
TRAE 导致的死亡	1.5% vs. 0.5%	1% vs. 0.9%	/	1.9% vs. 1.1%

资料来源: Lancet、AACR、ESMO、浦银国际整理

(2) 代谢

公司的代谢领域主要集中在糖尿病及肥胖适应症，已获批产品包括治疗2型糖尿病的恒格列净（国产首个SGLT2抑制剂，2021年12月上市）、瑞格列汀（国产首个DPP-IV抑制剂，2023年6月上市），另外2款糖尿病复方制剂NDA申请已获得受理，后续创新管线主要围绕GLP-1类药物展开，建议重点关注已授权出海的三款GLP-1产品，即HR17031(胰岛素/GLP-1)、HRS-7535(口服GLP-1)、HRS9531(GLP-1/GIP)。我们认为，凭借在代谢领域多年的沉淀和布局、GLP-1类药物出色的数据及公司强大的商业化能力，公司有望厚积薄发，在热门GLP-1赛道取得亮眼的成绩。

图表 34：恒瑞医药在研创新药-代谢

药品名称	靶点	单药/联合	适应症	临床阶段
HRX0701	DPP-IV/二甲双胍	单药（复方）	2型糖尿病	NDA
HR20031	DPP-IV/二甲双胍/SGLT2	单药（三方）	2型糖尿病	NDA
INS068	胰岛素	单药	2型糖尿病	3期
HR17031	胰岛素/GLP-1	单药（复方）	2型糖尿病	3期
HRS-7535	GLP-1（口服）	单药	2型糖尿病	2期
		单药	超重或肥胖	2期
		单药	糖尿病肾病	2期
		单药	超重或肥胖	3期
HRS9531	GLP-1/GIP	单药	超重或肥胖	3期
		单药	2型糖尿病	2期
		单药	伴心衰的肥胖	2期
		单药（片）	2型糖尿病和体重管理	1期
SHR-3167	/	单药	糖尿病	1期

资料来源：公司资料、浦银国际整理

公司GLP-1靶点布局数量已跻身国产头部。根据Insight数据统计，恒瑞在GLP-1靶点布局的数量（非积极或者不活跃项目不统计）已经达到全球第四名，紧随三家跨国药企，与华东医药并列。

图表 35：不同企业布局 GLP-1 靶点的新药管线数据（仅统计积极状态的项目）



资料来源：Insight、浦银国际

3个GLP-1类药物均处于3期，尤其值得注意的是，HRS9531减肥适应症居国产前列。目前恒瑞3个GLP-1类药物均处于3期，包括HRS9531减肥适应症、HR17031降糖适应症和HRS-7535降糖适应症。对于备受关注的减重适应症，诺和诺德的司美格鲁肽、礼来的替尔泊肽、华东的利拉鲁肽生物类似药、仁会生物的贝那鲁肽均已在中国获批减重适应症，信达生物的玛仕度肽减重适应症有望于2025年初获批，恒瑞HRS9531、先为达伊诺格鲁肽减重适应症均处于3期。此外，九源基因、丽珠、齐鲁三家公司各自的司美格鲁肽生物类似药用于2型糖尿病适应症上市申请已获得受理，我们认为获批之后亦将会存在off-label use用于减重的情况（注：司美格鲁肽化合物专利的无效案件仍在最高人民法院知识产权法庭的审理之中）。

图表 36：已获批及在研 GLP1R 管线

企业	药物	靶点	商品名	给药	给药频率	美国获批适应症(时间)	国内进展		销售额
							2型糖尿病	减重	
海外主要 GLP1R 药物									
诺和诺德	利拉鲁肽 Liraglutide	GLP1R	诺和力 Victoza	皮下	1次/天	2型糖尿病 (2010年)	获批 (2011)	-	2023:DKK 8664m(-28%)
			Saxenda	皮下	1次/天	减重 (2014年)	-	-	2023:Saxenda&Wegovy 合计 DKK 41632m(+147%)
	司美格鲁肽 Semaglutide	GLP1R	诺和泰 Ozempic	皮下	1次/周	2型糖尿病 (2017年)	获批 (2021.04)	-	2023:DKK 95718m(+66%)
			诺和忻 Rybelsus 诺和盈 Wegovy	口服 皮下	1次/天 1次/周	2型糖尿病 (2019年) 减重 (2021年)	获批 (2024.04) - 获批 (2024.06)	- 获批 (2024.06)	2023:DKK 18750m(+71%) 2023:Saxenda&Wegovy 合计 DKK 41632m(+147%)
礼来	度拉糖肽 Dulaglutide	GLP1R	度易达 Trulicity	皮下	1次/周	2型糖尿病 (2014年)	获批 (2019.02)	-	
			替尔泊肽 Tirzepatide	皮下	1次/周	2型糖尿病 (2022.05)	获批 (2024.05)	获批 (2024.07)	
	瑞他鲁肽 Retatrutide	GLP1R/GIPR/GCG R	-	皮下	1次/周	-	-	I期	
	Orforglipron	GLP1R	-	口服	1次/天	-	III期	III期	
阿斯利康	艾塞那肽 Exenatide	GLP1R	百泌达 Byetta	皮下	2次/天	2型糖尿病 (2005年)	获批 (2009)	-	
			百达扬 Bydureon	皮下	1次/周	2型糖尿病 (2012年)	获批	-	
赛诺菲	利司那肽 Lixisenatide	GLP1R	利时敏 Adlyxin/Lyxumia	皮下	1次/天	2型糖尿病 (2016年)	获批 (2017)	-	
国内主要 GLP1R 药物 (II期及之后)									
华东医药	利拉鲁肽	GLP1R	利鲁平	皮下	1次/天	-	获批 (2023.03)	获批 (2023.07)	
			HDM1002片 司美格鲁肽	GLP-1R GLP1R	-	口服 皮下	1次/天 1次/周	II期 III期	II期 -
仁会生物	贝那鲁肽	GLP1R	谊生泰/菲塑美	皮下	3次/天	-	获批 (2016.12)	获批 (2023.07)	
翰森	聚乙二醇洛塞那肽	GLP1R	孚来美	皮下	1次/周	-	获批 (2019.05)	-	
信达生物	HS-20094 玛仕度肽	GLP1R/GIPR GLP1R/GCGR	-	皮下	1次/周	-	II期	II期	
			-	皮下	1次/周	-	NDA (2024.08)	NDA (2024.02)	
通化东宝	利拉鲁肽	GLP1R	统博力	皮下	1次/天	-	获批 (2023.11)	-	
九源基因	司美格鲁肽	GLP1R	-	皮下	1次/周	-	NDA (2024.04)	-	
质肽生物	利拉鲁肽 司美格鲁肽 ZT002注射液	GLP1R GLP1R GLP-1R	-	皮下	1次/天	-	III期	III期	
			-	皮下	1次/周	-	III期	-	
			-	皮下	1次/2周 或4周	-	II期	II期	

华润双鹤	司美格鲁肽	GLP1R		皮下	1次/周		III期	
万邦医药	司美格鲁肽	GLP1R		皮下	1次/周		III期	
	利拉鲁肽	GLP-1R		皮下	1次/天		III期	
倍特生物	司美格鲁肽	GLP1R		皮下	1次/周		III期	III期
翰宇医疗	司美格鲁肽	GLP1R		皮下	1次/周		III期	III期
正大天晴	司美格鲁肽	GLP1R		皮下	1次/周		III期	-
	利拉鲁肽	GLP1R		皮下	1次/天		获批	
							(2024.06)	
惠升生物	司美格鲁肽	GLP1R	-	皮下	1次/周	-	III期	-
宸安生物	司美格鲁肽	GLP1R	-	皮下	1次/周	-	III期	-
	利拉鲁肽	GLP-1R		皮下	1次/天		III期	
联邦制药	司美格鲁肽	GLP1R	-	皮下	1次/周	-	III期	III期
	利拉鲁肽	GLP1R		皮下	1次/天		NDA	
							(2023.08)	
	德谷胰岛素	insulin; GLP-1R		皮下	1次/天		III期	
	利拉鲁肽注射液							
丽珠集团	司美格鲁肽	GLP1R	-	皮下	1次/周	-	NDA	III期
							(2024.06)	
博瑞医药	BGM0504	GLP1R/GIPR	-	皮下	1次/周	-	II期	II期
甘李药业	GZR18	GLP1R	-	皮下	1次/周	-	II期	II期
石药/天境	TG103	GLP1R	-	皮下	1次/周	-	III期	II期
恒瑞医药	HRS9531	GLP1R/GIPR	-	皮下	1次/周	-	II期	III期
				口服	1次/天		I期	I期
	HR17031	insulin; GLP-1R		皮下	1次/周		III期	
	HRS-7535	GLP-1R		口服	1次/天		III期	II期
东方百泰	Exendin-4 Fc	GLP-1/GLP-1R		皮下	1次/周		III期	
华兰生物	HL08	GLP-1/GLP-1R		皮下	1次/周		II期	
德睿智药	MDR-001片	GLP-1R		口服	2次/天			II期
民为生物	MWN101	GLP-1; GIP; glucagon		皮下	1次/周		II期	II期
众生睿创	RAY1225	GLP-1R; GIPR		皮下	1次/周		II期	II期
信立泰	SAL0112片	GLP-1R		口服	-		II期	II期
闻泰医药	VCT220片	GLP-1R		口服	1次/天		II期	II期
常山药业	艾本那肽	GLP-1/GLP-1R		皮下	1次/周		NDA	
							(2024.04)	
先为达	伊诺格鲁肽	GLP-1/GLP-1R		皮下	1次/周		III期	III期
	Ecnoglutide							
鸿运华宁	格鲁塔株单抗	GLP-1/GLP-1R		皮下	1次/周		III期	Ib/II期
双鹭药业	利拉鲁肽	GLP-1R		皮下	1次/天		III期	
东阳光药业	利拉鲁肽	GLP-1R		皮下	1次/天		III期	
翰森/恒瑞	诺利糖肽	GLP-1R		皮下	1次/天		II期	II期
中奇制药	司美格鲁肽	GLP-1R		皮下	1次/周		III期	III期
齐鲁制药	司美格鲁肽	GLP-1R		皮下	1次/周		NDA	
							(2024.09)	
银诺医药	苏帕鲁肽	GLP-1R		皮下	1次/周		NDA	III期
							(2023.09)	
派格生物	维派那肽	GLP-1R		皮下	1次/周		NDA	I期
							(2023.09)	
华阳药业	注射用重组艾塞那肽-人血清白蛋白融合蛋白(酵母菌)	GLP-1/GLP-1R		皮下	1次/周		II期	

注：*非不完全统计；资料来源：公司资料、浦银国际

3个GLP-1类创新药已通过NewCo形式成功出海。2024年5月16日，公司将具有自主知识产权的GLP-1类创新药HRS-7535、HRS9531、HRS-4729在除大中华区以外的全球范围内开发、生产和商业化的独家权利有偿许可给美国Hercules公司。根据协议条款，美国Hercules公司需向公司支付首付款和近期里程碑款总计1.1亿美元，临床开发及监管里程碑款累计不超过2亿美元，销售里程碑款累计不超过57.25亿美元，及达到实际年净销售额低个位数至低两位数比例的销售提成。作为对外许可交易对价一部分，公司将取得美国Hercules公司19.9%的股权。美国Hercules公司是一家于2024年5月在美国特拉华州设立的公司，贝恩资本生命科学基金联合Atlas Ventures、RTW资本、Lyra资本联合出资4亿美元，公司经营范围与主营业务为生物医药开发，投资方将负责美国Hercules公司筹建及运营。

图表 37：公司 GLP-1 产品组合出海授权概要

授予 Hercules 公司权益的产品组合	1) HRS-7535, 小分子 GLP-1 受体激动剂; 2) HRS9531, 多肽 GLP-1/GIP 双受体激动剂注射液和口服产品; 3) HRS-4729, 下一代肠促胰岛素产品
授予 Hercules 公司权益的区域	除大中华区以外的全球范围内开发、生产和商业化 GLP-1 产品组合的独家权利
交易对价	高达 60.35 亿美元授权许可费用+美国 Hercules 公司 19.9%的股权
首付款+近期里程碑付款	合计 1.1 亿美元, 包括: 1 亿美元首付款、及完成技术转移后的 1000 万美元的近期里程碑付款
临床开发及监管里程碑付款	不超过 2 亿美元
销售里程碑付款	累计不超过 57.25 亿美元
销售提成	实际年净销售额低个位数至低两位数比例的销售提成

资料来源：公司资料、浦银国际

HRS9531 (GLP-1/GIP, 3 期)

HRS9531是公司自主研发的 GLP-1/GIP 双重受体激动剂,通过同时激动GLP-1和GIP受体,发挥葡萄糖依赖性的促胰岛素分泌、抑制食欲和改善胰岛素敏感性等作用,帮助降低血糖和减轻体重。公司已于2024年5月开启HRS9531肥胖适应症的中国3期临床试验,计划招募540人,分高中低三个剂量组与安慰剂对照,首要终点为治疗48周后体重变化百分比及减重 $\geq 5\%$ 病人比例,有望于2H25递交NDA。

HRS9531减肥适应症进度居国产双靶点GLP-1前三。如前所述(见图表 36),作为GLP-1双靶点药物,HRS9531减肥适应症居国产前列,仅次于信达生物玛仕度肽,和先为达伊诺格鲁肽进度相当不多。此外,HRS9531亦被列入《胰高糖素样肽1受体激动剂类药物结合生活方式干预减重专家共识(2024版)》(以下简称专家指南),成为被推荐的11款GLP-1RA类减重药物之一(未获批药物中,仅有2个双靶点GLP-1药物被推荐,分别是玛仕度肽和HRS9531)。

图表 38: 专家指南推荐的在中国获批肥胖适应证的 GLP - 1RA 类药物 (共 4 款)

药品名称	适用人群	用法	用量
利拉鲁肽	BMI≥30kg/m ² 或 27kg/m ² ≤BMI<30 kg/m ² 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	1 次/d,皮下注射, 无需根据进餐时间给药	初始剂量为 0.6 mg/d,持续 1 周后剂量递增, 推荐剂量 3.0 mg/d
司美格鲁肽	BMI≥30 kg/m ² 或 27 kg/m ² ≤BMI<30 kg/m ² 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	1 次/周, 皮下注射, 无需根据进餐时间给药	以 0.25 mg/周的剂量起始用药, 4 周后逐渐加大剂量, 直到达到 2.4 mg/周的维持剂量
贝那鲁肽	BMI≥28 kg/m ² 或 24 kg/m ² ≤BMI<28 kg/m ² 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	2~3 次/d,餐前 5 min 皮下注射	起始剂量为每次 0.06 mg,根据用药者对药物的耐受程度及使用效果, 在治疗 4 周后剂量可增加至每次 0.20 mg
替尔泊肽	BMI≥28 kg/m ² 或 24 kg/m ² ≤BMI<28 kg/m ² 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	1 次/周, 皮下注射, 无需根据进餐时间给药	起始剂量为 2.5 mg/周, 4 周后增加至 5.0 mg/周, 在当前剂量的基础上至少 4 周后, 以 2.5 mg/周的增量增加剂量, 推荐的维持剂量为每周 1 次皮下注射 5.0、10.0 或 15.0mg(选择维持剂量时, 需考虑治疗反应和耐受性)

资料来源:《胰高糖素样肽-1受体激动剂类药物结合生活方式干预减重专家共识(2024版)》、浦银国际

图表 39: 专家指南推荐的尚未在中国尚未获批肥胖适应证的 GLP - 1RA 类药物 (共 7 款)

药品类别及名称	适用人群	用法	用量	减重效果
洛塞那肽	成人 BMI≥30kg/m ²	皮下注射	0.1mg, 1 次/周 (0~4 周); 0.2mg, 1 次/周 (5~8 周); 0.3mg, 1 次/周 (9~16 周)	到第 16 周较基线体重降低 7.52kg (8.37%)
度拉糖肽	靠饮食控制和运动干预血糖控制不佳或接受二甲双胍和(或)磺脲类治疗血糖仍控制不佳的成人 T2DM 患者	可在一天中任意时间注射, 和进餐与否无关。若遗漏给药, 如果距下一次预定给药至少为 3d (72h), 应尽快给药	起始剂量为 0.75mg, 1 次/周为改善血糖控制, 剂量可增加至 1.5mg, 1 次/周。最大推荐剂量为 1.5mg, 1 次/周	AWARD-CHN3 临床试验: 28 周中, 较安慰剂组体重减少 1.2kg
艾塞那肽	BMI25~45kg/m ² 、合并 T2DM 的成人	皮下注射	起始剂量为 5μg、2 次/d, 4 周后增至 10μg, 2 次间隔 6h	24 周时, 5μg 组减重 (2.8±0.3) kg, 10μg 组减重 (3.1±0.3) kg
艾塞那肽微球	暂无数据	皮下注射, 可在一天中的任何时间注射, 空腹或进食后均可	2mg, 1 次/周	暂无数据
利司那肽	饮食控制和运动基础上接受二甲双胍单药或联合磺脲类药物和(或)基础胰岛素治疗血糖控制不佳的成年 T2DM 患者	经皮下注射给药, 注射部位可选择腹部、大腿或上臂, 不可静脉或肌内注射	初始剂量为 10μg, 用药 14d, 在第 15 天开始 20μg 为固定维持剂量, 1 次/d	GetGoal-L-C 临床 III 期: 较安慰剂组体重降幅第 24 周为 1.2kg (疗效估计)
HRS9531 注射液	BMI≥28kg/m ² ; 24kg/m ² ≤BMI<28kg/m ² , 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	皮下注射, 无需根据进餐时间给药	1.0、3.0、4.5 和 6.0mg, 1 次/周	持续 24 周, 1.0、3.0、4.5 和 6.0mg 剂量组分别较安慰剂组减少 5.4%、13.4%、14.0%和 16.8%
玛仕度肽	BMI≥28kg/m ² ; 24kg/m ² ≤BMI<28kg/m ² , 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	皮下注射, 无需根据进餐时间给药	初始剂量为 2mg, 4 周后应增至 4mg, 治疗至少 4 周后, 剂量可增至 6mg, 以便进一步控制体重; 维持剂量为每周 6mg (推荐) 或 4mg, 1 次/周	GLORY-1 减重临床 III 期: 4、6mg 组较安慰剂组体重第 32 周分别减少 10.73%和 13.14%, 第 48 周分别减少 11.58%和 14.37% (疗效估计)

资料来源:《胰高糖素样肽-1受体激动剂类药物结合生活方式干预减重专家共识(2024版)》、浦银国际

HRS9531的2期24周减重数据优秀，4.5mg及6mg减重效果与玛仕度肽9mg相当，肥胖领域具备巨大潜力。

2024年6月，在第84届美国糖尿病学会(ADA)年会上，公司披露了HRS9531在成人无糖尿病肥胖人群中的2期研究结果。主要研究终点方面，治疗24周后，HRS9531注射液1.0 mg、3.0 mg、4.5 mg和6.0 mg剂量组体重自基线分别下降5.4%、13.4%、14.0%、16.8%，而安慰剂组仅下降0.1%。次要治疗终点方面，在4个剂量组中，治疗24周后体重较基线减轻 $\geq 5\%$ 的参与者比例分别为52.0%、88.2%、92.0%、91.8%，安慰剂组为10.2%。减重效果基本呈剂量依赖性，同时可以减少腰围，改善血压、甘油三酯和血糖等。安全性方面，大多数不良事件为轻度或中度，最常见的不良事件为恶心、腹泻、食欲下降和呕吐。

HRS9531的2期糖尿病数据降糖效果优秀，耐受性良好，进一步支持了HRS9531用于T2DM的开发。2024年9月，在第60届欧洲糖尿病研究协会年会（EASD 2024）上，恒瑞以重磅研究摘要（Late-Breaking Abstract）的形式披露了HRS9531在2型糖尿病（T2DM）患者中的有效性和安全性的2期临床研究数据，结果显示，HRS9531分别在1、2、3、4.5mg剂量下降低T2DM患者HbA1c水平达2.1%、2.6%、2.7%、2.5%（vs.安慰剂组-0.3%），提高血糖达标率，降低体重，耐受性良好。该结果为其将来在T2DM人群中进一步研发奠定了坚实的基础。

HR17031(胰岛素/GLP-1, 3期)

HR17031为胰岛素类似物（INS068）和GLP-1受体激动剂（SHR20004）的固定复方制剂，通过激动GLP-1受体，发挥肠促胰岛素的作用而产生降糖效果；在胰岛素使用剂量相同或更低的情况下，降糖效果优于基础胰岛素；并且能减少低血糖风险，避免胰岛素治疗带来的体重增加等不良反应，为2型糖尿病患者带来更多获益。目前，HR17031已于2024年4月进入2型糖尿病适应症的临床3期，该临床试验将比较HR17031注射液与甘精胰岛素的疗效和安全性，计划招募380人，主要终点为第26周时HbA1c相对基线的变化。

HR17031降糖效果或与替尔泊肽效果相当。2024年6月，在第84届美国糖尿病学会（ADA）年会上，HR17031治疗2型糖尿病的II期研究成果亮相。结果显示，第26周时，与INS068组（公司自主研发的长效胰岛素类似物，目前单药处于3期临床）和SHR20004组（GLP-1受体激动剂）的受试者相比，HR17031组HbA1c较基线降低幅度更大（-2.4% vs -1.5%、-1.7%）。HR17031组可使更多患者达到HbA1c < 7%和< 6.5%的目标（< 7%，81.4%；< 6.5%，74.3%），高于INS068（47.8%；26.4%）和SHR20004（55.6%；41.1%）。与INS068相比，应用HR17031可减轻体重（-0.1 kg vs 2.0 kg）。应用HR17031的胰岛素日剂量低于INS068（30.3U/d vs 38.1U/d）。安全性方面，两组< 3.0mmol/L的低血糖事件发生率相似：HR17031（5.5%）和INS068（4.4%），未发生预期外的安全问题。**根据目前已披露的GLP-1类药物降糖数据，HR17031在26周HbA1c降幅实现了替尔泊肽10mg在52周的降糖效果，高于其他GLP-1单靶点、双靶点药物。当然，值得注意的是，公司并未披露HR17031在该试验中基线情况，以及2期样本量比较少，受此两因素影响，此次2期试验或许不具备直接可比性，但我们仍认为结果显示了HR17031在2型糖尿病中应该具备了不错的治疗潜力。**

图表 41: GLP1 二型糖尿病适应症临床数据

药物	司美格鲁肽 (OZEMPIQ) + 基础胰岛素		普尔泊肽				玛仕度肽单药		HR17031				HRS9531				Ecnoglutide				玛仕度肽+二甲双胍+/SGLT2 抑制剂或噻唑烷二酮类									
	0.5mg	1mg	安胰岛素组	5mg	10mg	15mg	甘精胰岛素	4mg	6mg	安胰岛素组	HR17031	INS068	SHR2004	1.0mg	2.0mg	3.0mg	4.5mg	安胰岛素组	0.6mg	1.2mg	安胰岛素组	4mg	6mg	成糖糖肽 1.5mg						
机制	GLP-1		GLP-1/GIP				GLP-1/GCGR		GLP-1/GIP		GLP-1/GIP		GLP-1		GLP-1/GCGR		GLP-1/GCGR		GLP-1		GLP-1/GCGR		GLP-1/GCGR		GLP-1/GCGR					
临床研究	国际3期SUSTAINS		国际3期SURPASS-4				中国3期DREAMS-1		中国2期		中国2期		中国2期		中国3期		中国3期DREAMS-2		中国3期		中国3期DREAMS-2		中国3期DREAMS-2		中国3期DREAMS-2					
研究编号	NCT02305381		NCT03730662				NCT05628311		NCT05333835		NCT05966272		NCT05680155		NCT05606913		NCT05606913		NCT05606913		NCT05606913		NCT05606913		NCT05606913					
N	397	(17% 亚裔)	1995 (4% 亚裔)				320	455	199	211	731	731		731		731		731		731		731		731		731				
基线平均HbA1c	8.40%		8.52%				8.24%	NA	8.50%	0.6mg/1.2mg/安胰岛素组: 8.54%/8.51%/8.51%	8.22%		8.22%		8.22%		8.22%		8.22%		8.22%		8.22%		8.22%		8.22%			
基线平均体重 (kg)	91.7		90.3				77.7	NA	79.5	76.95	76.95		76.95		76.95		76.95		76.95		76.95		76.95		76.95		76.95			
治疗周期	30周		52周				24周		26周		20周		24周		28周		28周		28周		28周		28周		28周		28周			
分组	安胰岛素组		安胰岛素组				安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组		安胰岛素组			
N	132	131	133	326	321	334	978	106	106	108	183	182	90	40	41	39	40	39	40	39	40	39	242	244	245	242	244	245		
疗效	-1.40%		-2.24%				-2.43%	-2.58%	-1.44%	-1.57%	-2.15%	-2.40%	-1.50%	-1.70%	-2.10%	-2.60%	-2.70%	-2.50%	-0.30%	-1.96%	-1.69%	-1.73%	-1.36%	-1.69%	-1.73%	-1.36%	-1.69%	-1.73%		
HbA1c较基线变化 (%)	61%		81%				88%	91%	51%	75.00%	90.20%	84.60%	90.00%	12.80%	90.00%	84.60%	90.00%	12.80%	75.00%	90.20%	84.60%	90.00%	12.80%	75.00%	90.20%	84.60%	90.00%	12.80%		
实现HbA1c<7%的受试者比例	-4.00%		-7.60%				-10.60%	-12.30%	2.30%	-10.09%	-12.55%	0.45%			-3.10%	-4.90%	-5.50%	-7.10%	-0.60%											
体重较基线变化	3.80%		15.00%				17.00%	12.00%	19.00%						NA	NA	NA	NA	NA											
安全性	4.50%		11.00%				13.00%	4.00%	5.00%						NA	NA	NA	NA	NA											
严重TEAE	4.50%		12.00%				16.00%	23.00%	2.00%						15%	24%	26%	35%	5%											
TEAE导致停药	11.40%		16.80%				23.00%	10.00%	0.50%						10%	17%	23%	23%	0%											
腹泻	6.10%		11.50%				3.00%	5.00%	2.00%						5%	2%	8%	8%	0%											
恶心	6.10%		11.50%				3.00%	5.00%	2.00%						5%	2%	8%	8%	0%											
食欲减退	6.10%		11.50%				3.00%	5.00%	2.00%						5%	2%	8%	8%	0%											
呕吐	6.10%		11.50%				3.00%	5.00%	2.00%						5%	2%	8%	8%	0%											

资料来源: NEJM, Lancet, ADA, 海银国际数据库

HRS-7535 (口服 GLP-1)

HRS-7535是一种新型口服小分子胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂，目前进展最快的适应症为2型糖尿病，处于3期，另外2个适应症(超重或肥胖、糖尿病肾病)处于2期。

目前全球范围内尚无口服小分子GLP-1受体激动剂上市。恒瑞的HRS-7535是首个进入3期临床试验的国产小分子GLP-1受体激动剂，其进展紧随礼来的小分子GLP-1R激动剂Orforglipron之后。

针对2型糖尿病，2个国内三期临床目前正在进行中，均为糖尿病适应症：(1) 在单纯饮食和运动血糖控制不佳的成人2型糖尿病受试者中评价HRS-7535和安慰剂的随机双盲试验，计划招募272人，主要终点为第26周HbA1c相对基线的变化；(2) 在二甲双胍治疗后血糖控制不佳的成人2型糖尿病受试者中HRS-7535与达格列净头对头的随机双盲试验，计划招募800人，主要终点为第32周HbA1c相对基线的变化。

HRS-7535片有望为中国肥胖及超重的广大人群提供新的治疗选择。 HRS-7535片已完成一项中国单次给药和多次给药的I期健康人试验(HRS-7535-101)。作为国内首个见刊的口服小分子GLP-1受体激动剂 [I期临床研究](#)，HRS-7535-101数据显示，HRS-7535具有良好的安全性、耐受性及药代动力学特征，支持每日一次的给药方式。值得一提的是，HRS-7535片连续给药4周后依旧可以观察到体重下降4.38kg (6.63%)的明显减重效果 (vs. 安慰剂组：0.8kg, 1.18%)。HRS-7535片有望为中国肥胖及超重的广大人群提供新的治疗选择。

HRS-4729 (下一代 GLP-1 产品, IND 申请)

2024年9月29日，据CDE官网显示，恒瑞医药1类新药HRS-4729注射液的临床试验申请获得受理。HRS-4729注射液为公司自主研发的下一代肠促胰岛素产品，可通过激活多靶点，保护胰岛的同时提高胰岛素分泌，控制血糖，预计可实现更好的减重效果和治疗代谢功能障碍相关疾病等作用。

(3) 自免及呼吸

自身免疫性疾病及呼吸系统亦是公司创新药非常重要的疾病领域。作为仅次于肿瘤领域的第二大市场，国内自免行业具有患者基数庞大、疾病负担重、市场渗透率低等特点，存在众多未满足临床需求，同时国内自免药物市场占比也明显低于全球平均水平。根据医药魔方数据，2022年中国自免及炎症用药占全部非肿瘤用药的比例仅为5%，而全球这一数据已经达到19%。目前我国自免领域仍以进口原研药主导，国产自免创新药仍处于起步阶段。公司率先布局多个自免热门靶点的多个适应症，有望加速实现国产替代，建议重点关注晚期资产，即夫那奇单抗SHR1314 (IL-17, 已获批银屑病)，艾玛昔替尼SHR0302 (JAK1, NDA阶段)，SHR-1819 (IL-4R α , 3期)，SHR-1905 (TSLP, 2期)。

图表 42: 恒瑞医药在研创新药-自免及呼吸

治疗领域	药品名称	靶点	单药/联合	适应症	临床阶段
自身免疫	夫那奇珠单抗	IL-17A	单药	中重度斑块状银屑病	NDA
			单药	成人活动性强直性脊柱炎	NDA
			单药	儿童及青少年中重度慢性斑块状银屑病	3期
			单药	银屑病关节炎	2期
	SHR4640	URAT1	单药	原发性痛风伴高尿酸血症	3期
			联合(非布司他)	痛风患者高尿酸血症	2期
	SHR0302	JAK1	单药	中重度特应性皮炎	NDA
			单药	强直性脊柱炎	NDA
			单药	中重度活动性类风湿关节炎	NDA
			单药	银屑病关节炎	3期
			单药	溃疡性结肠炎	3期
			单药	活动性放射学阴性中轴型脊柱关节炎	3期
			单药	斑秃	3期
			单药(软膏)	轻中度特应性皮炎	3期
			单药(口服溶液)	移植抗宿主病	1期
	单药(碱凝胶)	白癜风	1期		
	SHR-1819	IL-4R α	单药	特应性皮炎	3期
			单药	中重度慢性鼻窦炎伴息肉	2期
	SHR-1654	/	单药	类风湿关节炎	1期
	SHR-2001	/	单药	系统性红斑狼疮	1期
SHR-2106	/	单药	预防器官移植术后的移植排斥反应	1期	
HRS-7085	/	单药	炎症性肠病包括溃疡性结肠炎和克罗恩病	1期	
RSS0393	/	单药	银屑病	1期	
SHR-1139	/	单药	银屑病	1期	
SHR-2173	/	单药	系统性红斑狼疮	1期	
		单药	IgA 肾病	1期	
非布司他缓释片	/	单药	痛风伴高尿酸血症	3期	
呼吸系统	SHR-1703	IL-5	单药	嗜酸性肉芽肿性多血管炎	3期
			单药	嗜酸性粒细胞型重症哮喘	2期
	SHR-1905	抗 TSLP	单药	哮喘	2期
			单药	慢性鼻窦炎伴息肉	2期
			单药	慢性阻塞性肺疾病	1期
	HRS-2261	P2X3	单药	慢性咳嗽	2期
	HRG2005	三方吸入剂	单药	中重度气流受限慢性阻塞性肺疾病	2期
	HRS-9821	PDE3/4	单药	慢性阻塞性肺疾病	1期
	RSS0343	/	单药	非囊性纤维化支气管扩张	1期
	SHR-4597	/	单药	支气管哮喘维持治疗	1期
	HRS-9813	/	单药	特发性肺纤维化	1期

资料来源: 公司资料、浦银国际整理

夫那奇珠单抗 SHR1314 (IL-17, 已获批银屑病)

夫那奇珠单抗是公司自主研发的人源化 IgG1 抗 IL-17A 单克隆抗体药物，2024年8月27日已获得CDE批准用于治疗成人中重度斑块型银屑病，成为公司在自免疾病领域上市的首个创新药；2024年10月，夫那奇珠单抗获批第二项适应症，即强直性脊柱炎。

图表 43：中国 3 期临床及以后阶段 IL-17 单抗

药名	公司	靶点	中国最高进度	已获批适应症	在研适应症
比奇珠单抗注射液	UCB Pharma	IL-17F/IL-17A	已上市	强直性脊柱炎	外周型脊柱关节炎；斑块状银屑病；附着点炎相关关节炎；中轴型脊柱关节炎；非放射学中轴型脊柱关节炎
布罗利尤单抗注射液	协和麒麟	IL-17RA	已上市	斑块状银屑病	-
夫那奇珠单抗注射液	恒瑞医药	IL-17A	已上市	斑块状银屑病、强直性脊柱炎	银屑病、银屑病关节炎、狼疮、肾炎、中轴型脊柱关节炎、甲状腺相关性眼病、格雷夫斯病、狼疮性肾炎、自身免疫性疾病
赛立奇单抗注射液	智翔金泰	IL-17A	已上市	斑块状银屑病	银屑病关节炎、中轴型脊柱关节炎、狼疮性肾炎
司库奇尤单抗注射液	Novartis	IL-17A	已上市	强直性脊柱炎、银屑病关节炎、斑块状银屑病、非放射学中轴型脊柱关节炎	外周型脊柱关节炎、肩袖损伤、狼疮性肾炎
依奇珠单抗注射液	礼来	IL-17A	已上市	强直性脊柱炎、斑块状银屑病	银屑病、银屑病关节炎、中轴型脊柱关节炎
608 抗 IL-17A 抗体注射液	三生国健	IL-17A	3 期	-	强直性脊柱炎、斑块状银屑病、非放射学中轴型脊柱关节炎
AK111 注射液	康方生物	IL-17A	3 期	-	强直性脊柱炎、斑块状银屑病、中轴型脊柱关节炎
HB0017 注射液	华博生物； 华奥泰生物	IL-17A	3 期	-	强直性脊柱炎、银屑病关节炎、斑块状银屑病、非放射学中轴型脊柱关节炎
JS005 注射液	君实生物	IL-17A	3 期	-	强直性脊柱炎、银屑病、斑块状银屑病、中轴型脊柱关节炎
QX002N 注射液	荃信生物	IL-17A	3 期	-	强直性脊柱炎、哮喘、斑块状银屑病、狼疮性肾炎
Netakimab 注射液	Biocad； 上药博康	IL-17A	3 期	-	强直性脊柱炎、斑块状银屑病
LZM012 注射液	丽珠单抗	IL-17F/IL-17A	3 期	-	强直性脊柱炎；斑块状银屑病

资料来源：医药魔方、浦银国际

全球范围内共上市5款靶向IL-17/IL-17R的大分子生物药，分别是司库奇尤单抗 (IL-17A, 诺华)、依奇珠单抗 (IL-17A, 礼来)、Netakimab (IL-17A, Biocad)、布罗利尤单抗 (IL-17RA, 阿斯利康/协和发酵麒麟)、比奇珠单抗 (IL-17A/IL-17F, UCB)。其中，司库奇尤单抗、依奇珠单抗、布罗利尤单抗、比奇珠单抗已于中国获批上市，司库奇尤单抗已于2020年降价进入医保，实现迅速放量，根据PDB数据库，2023年中国样本亿元销售额达到5.6亿元，市场份额达到87%，依奇珠于2022年加入国家医保。

除了恒瑞夫那奇单抗之外，智翔金泰的IL-17A赛立奇单抗亦于8月获得银屑病适应症批准上市。另外，赛立奇单抗中轴型脊柱关节炎适应症目前处于NDA阶段。除此之外，多家公司IL-17药物处于3期，包括三生国健、康方生物、华海、君实生物、丽珠、荃信生物、Biocad、百奥泰（司库奇尤单抗生物类似药）、石药（司库奇尤单抗生物类似药）、迈博太科（司库奇尤单抗生物类似药）。

凭借和司库奇尤单抗相当的疗效、自主皮下给药的便利性及先发优势，我们认为夫那奇单抗有望成为最为畅销的国产IL-17药物。（1）疗效和司库奇尤单抗相当：SHR-1314的III期临床数据显示，在第12周时4个不同SHR-1314剂量组的PASI 75（银屑病面积和严重程度指数改善至少75%）应答者比例均显著高于安慰剂组，其中240 mg剂量组最高高出安慰剂组81.1%，与司库奇尤和依奇珠单抗疗效相差无几，并且没有观察到额外副作用的产生，耐受性良好。（2）自主皮下给药的便利性：夫那奇单抗创新性地开发运用国产全自动注射笔的给药方式，患者可实现自主皮下给药，提高用药依从性。

图表 44：IL-17A 单抗治疗银屑病临床试验数据对比

药品	试验编号	基线	入组数	给药(诱导期)	PASI 75(12 周)	相较于安慰剂
阿达木单抗 (TNF- α)	NCT00237887 (3期)	PASI 评分 \geq 12分, PGA 至少中度	1212	40mg,eow	71%	64%
				安慰剂	7%	-
司库奇尤单抗 (IL-17A)	ERASURE (3期)	PASI 评分 \geq 12分, IGA 评分 \geq 3分	738	SC.300 mg,qw for 5w,然后 q4w	81.60%	77%
				SC.150 mg,qw for 5w,然后 q4w	71.60%	67.10%
				安慰剂	4.50%	-
依奇珠单抗 (IL-17A)	UNCOVER-1 (3期)	PASI 评分 \geq 12分, sPGA 评分 \geq 3分	1296	SC.160 mg 1st, 然后 80mg q2w	89.10%	85.20%
				SC.160 mg 1st, 然后 80mg q4w	82.60%	78.70%
				安慰剂	3.90%	-
布罗利尤单抗 (IL-17RA)	AMAGINE-2 (3期)	PASI 评分 \geq 12分, sPGA 评分 \geq 3分	1831	SC. 210 mg q2w	86.00%	78.00%
				SC. 140 mg q2w	67.00%	59.00%
				ustekinumab	70.00%	62.00%
				安慰剂	8.00%	-
SHR-1314 (IL-17A)	NCT03463187 (2期)	PASI 评分 \geq 12分, sPGA 评分 \geq 3分	187	SC.40 mg q4w	56.80%	51.40%
				SC.80 mg q4w	65.80%	60.40%
				SC.160 mg q4w	81.60%	76.20%
				SC.240 mg q4w	86.50%	81.10%
				安慰剂	5.40%	-

资料来源：医药魔方、浦银国际

艾玛昔替尼 SHR0302 (JAK1)

艾玛昔替尼是公司自主研发的以 JAK1 为作用靶点的 JAK 抑制剂，能针对性阻断 JAK/STAT 通路，在得到良好的临床疗效的基础上，可减少不良反应，如贫血、血栓性疾病，且作为口服小分子靶向药物，便捷的给药方式可显著提高患者的治疗依从性。截至目前，4款适应症已递交NDA申请并获CDE受理，包括强直性脊柱炎（2023年8月）、成人和青少年中重度特应性皮炎（2023年11月）、类风湿性关节炎（2023年11月）和重度斑秃（2024年9月）。

图表 45：艾玛昔替尼 3 期临床及之后阶段适应症

适应症	研发阶段	登记号	总入组人数
非放射学中轴型脊柱关节炎	申请上市	CTR20220802	300
斑秃	申请上市	CTR20213405	330
溃疡性结肠炎	申请上市	CTR20212938	566
特应性皮炎	申请上市	CTR20211768	595
银屑病关节炎	申请上市	CTR20211534	444
强直性脊柱炎	申请上市	CTR20201491	480
类风湿性关节炎	申请上市	CTR20200786	550
特应性皮炎	2/3 期	CTR20202461	461

资料来源：医药魔方、浦银国际

目前全球已有近20款JAK抑制剂获批上市，其中诺华/Incyte的芦可替尼（第一代JAK抑制剂）、艾伯维的乌帕替尼（第二代JAK抑制剂）是这一领域的头部产品。2024年上半年，乌帕替尼实现25.23亿美元销售，超越芦可替尼成为JAK抑制剂领域的新任“药王”。目前备受关注的是选择性更高的二代JAK抑制剂。国内目前有5款JAK抑制剂获批上市，包括礼来的巴瑞替尼（第一代）、艾伯维的乌帕替尼（第二代）、辉瑞的托法替布（第一代）、阿布昔替尼（第二代）和利特昔替尼（第二代）、诺华/康哲的芦可替尼（第一代）、安斯泰来的吡西替尼。

艾玛昔替尼有望成为首个获批用于自免领域的国产JAK抑制剂。迪哲医药的戈利昔替尼已于2024年6月获批上市，成为首个国产JAK抑制剂，不过其获批的适应症为既往至少接受过一线系统性治疗的复发或难治的外周T细胞淋巴瘤（r/r PTCL）成人患者，适应症较为小众。目前，恒瑞医药的艾玛希替尼（第二代JAK抑制剂）和泽璟制药的杰克替尼（第一代JAK抑制剂）均处于NDA阶段，艾玛昔替尼凭借4项适应症NDA遥遥领先其他竞争对手。

图表 46：中国 3 期及以后阶段 JAK 抑制剂

药品名称	企业名称	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期	已获批准适应症	在研适应症
阿布昔替尼片	辉瑞	JAK1	已上市	2022-04-08	特应性皮炎	-
巴瑞替尼片	Eli Lilly	JAK1/2	已上市	2019-06-24	类风湿性关节炎; 斑秃	关节炎; 系统性红斑狼疮; 幼年特发性关节炎
戈利昔替尼胶囊	迪哲医药	JAK1	已上市	2024-06-18	外周 T 细胞淋巴瘤	皮肤 T 细胞淋巴瘤; 克罗恩病; 溃疡性结肠炎; 非小细胞肺癌
枸橼酸托法替布缓释片	辉瑞	JAK1/2/3	已上市	2021-09-07	类风湿性关节炎; 强直性脊柱炎; 银屑病关节炎	
枸橼酸托法替布片	PF Prism C.V.	JAK1/2/3	已上市	2017-03-10	类风湿性关节炎; 强直性脊柱炎; 银屑病关节炎	斑块状银屑病; 幼年特发性关节炎
磷酸芦可替尼片	Novartis	JAK1/2	已上市	2017-03-10	骨髓纤维化; 真性红细胞增多症; 移植物抗宿主病	
氢溴酸吡西替尼片	安斯泰来	JAK3	已上市	2024-07-30	类风湿性关节炎	
乌帕替尼缓释片	Abbvie	JAK1	已上市	2022-02-18	克罗恩病; 类风湿性关节炎; 溃疡性结肠炎; 强直性脊柱炎; 银屑病关节炎; 特应性皮炎; 非放射学中轴型脊柱关节炎	斑秃; 系统性红斑狼疮; 阿尔茨海默病; 白癜风; 幼年特发性关节炎; 中轴型脊柱关节炎; 大动脉炎
甲苯磺酸利特昔替尼胶囊	辉瑞	TEC/JAK3	已上市	2023-10-18	斑秃	溃疡性结肠炎; 白癜风; 全秃
磷酸芦可替尼乳膏	Incyte	JAK1/2	申请上市	2024-09-25		特应性皮炎; 白癜风
硫酸艾玛昔替尼片	恒瑞医药	JAK1	申请上市	2023-06-09		克罗恩病; 类风湿性关节炎; 溃疡性结肠炎; 强直性脊柱炎; 银屑病关节炎; 斑秃; 特应性皮炎; 非放射学中轴型脊柱关节炎
TQ05105 片	正大天晴	ROCK1/2; JAK1/2	申请上市	2024-07-13		血癌; 慢性淋巴细胞白血病; 骨髓增生性疾病; 肿瘤; 骨髓纤维化; 噬血细胞性淋巴组织细胞增多症; 真性红细胞增多症; 胰腺癌; 移植物抗宿主病; 血小板增多症; 非小细胞肺癌; T 细胞淋巴瘤; B 细胞淋巴瘤
邦瑞替尼片	澳津生物	JAK	申请上市	2024-08-22		骨髓纤维化; 溃疡性结肠炎; 类风湿性关节炎; 真性红细胞增多症; 移植物抗宿主病; 血小板增多症; 特应性皮炎; 系统性红斑狼疮
LNK01001 胶囊	凌科药业	JAK1	3 期	2023-12-12		类风湿性关节炎; 强直性脊柱炎; 特应性皮炎; 慢性肾功能不全
WXFL10203614 片	福祈制药	JAK1	3 期	2023-06-02		克罗恩病; 类风湿性关节炎; 溃疡性结肠炎; 特应性皮炎
Baricitinib (LY3009104) 口服混悬液	礼来	JAK1/2	3 期	2018-12-25		类风湿性关节炎; 幼年特发性关节炎
枸橼酸托法替布口服溶液	辉瑞	JAK1/2/3	3 期	2013-03-18		类风湿性关节炎; 幼年特发性关节炎
乌帕替尼口服溶液	Abbvie	JAK1	3 期	2023-10-11		克罗恩病; 特应性皮炎; 幼年特发性关节炎
PG-011 凝胶; PG-011 凝胶(II)	普祺医药	JAK1	2/3 期	2021-04-12		放射性皮炎; 大疱性表皮松懈症; 特应性皮炎; 白癜风; 日照性皮炎; 结节性痒疹; 痒疹
SHR0302 碱软膏	瑞石生物	JAK1	2/3 期	2020-12-30		特应性皮炎; 白癜风

资料来源：医药魔方、浦银国际

艾玛昔替尼3期中重度AD数据积极，安全性耐受性良好。根据2023年AAD大会上公司披露的3期 QUARTZ3试验数据，在来自中国与加拿大335例中重度AD患者中（主要终点为16周时实现研究者总体评估（IGA）应答与湿疹面积和严重度指数改善75%（EASI-75）的患者比例），艾玛昔替尼治疗青少年与成人中重度AD患者，对疾病活动度与瘙痒症状的改善显著优于安慰剂，且安全性与耐受性良好。

具体来说，16周时，艾玛昔替尼4mg组、8mg组与安慰剂组的IGA应答率分别为36.3%、42.0%、9.0%，表明该药物能有效改善中重度AD的疾病活动度；EASI-75应答率分别为54.0%、66.1%、21.6%，显示出改善皮损的显著疗效；WI-NRS应答率分别为37.2%、40.2%与12.6%，显示出对瘙痒症状的显著改善。完成16周的治疗阶段后，共有300例患者进入扩展阶段。最终，258例患者完成了52周的治疗。结果显示，从基线开始持续使用艾玛昔替尼治疗的患者中，第16周到第52周的治疗期内，IGA与EASI-75的应答率仍能长期维持，52周时，艾玛昔替尼4mg组与8mg组的IGA应答率分别为42.3%与40.2%；EASI-75应答率分别为60.6%与55.9%。在瘙痒方面，从基线开始持续使用艾玛昔替尼治疗的患者中，从第16周到第52周的治疗期内，WI-NRS应答率同样维持稳定。52周时，艾玛昔替尼4mg组与8mg组的WI-NRS应答率分别为59.6%与45.1%。

此外，在快速改善瘙痒方面，艾玛昔替尼8mg 组服药后2天即可显著改善瘙痒，WI-NRS较基线改善大于 ≥ 4 分，具有统计学意义。在快速清理皮损方面，艾玛昔替尼8mg、4mg治疗组应用1周即可使EASI75应答率达到3.6%、3.5%，较安慰剂显著差异。

安全性方面，在52周治疗期间内，艾玛昔替尼4mg组与8mg组不良发生率基本相当，且多为轻度，未见恶性肿瘤、主要心血管事件（MACE）或血栓栓塞事件，未出现新的安全性信号。

图表 47：中重度特应性皮炎治疗药物 16 周临床数据对比

药物	临床试验	入组人数	剂量	% of IGA=0/1	% of EASI-75	% of NRS (改善≥4分)
Dupilumab 度普利尤单抗	SOLO1	224	300mg Q2W	38	51	41
		223	300mg QW	37	52	40
		224	Placebo	10	15	12
	SOLO2	233	300mg Q2W	36	44	36
		239	300mg QW	36	48	39
		236	Placebo	8	12	10
Upadacitinib 乌帕替尼	MEASURE UP 1	281	15mg QD	48.1	69.6	52.2
		285	30mg QD	62	79.7	60
		281	Placebo	8.4	16.3	11.8
	MEASURE UP 2	276	15mg QD	38.8	60.1	41.9
		282	30mg QD	52	72.9	59.6
		278	Placebo	4.7	13.3	9.1
	Heads Up	348	30mg QD	/	71	55.3
		344	300mg Dupilumab Q2W	/	61.1	35.7
Abrocitinib 阿布昔替尼	COMPARE	238	100mg QD	34.8	60.3	/
		226	200mg QD	47.5	70.1	/
		131	Placebo	12.9	30.6	/
		242	Dupilumab 300mg Q2W	38.8	65.5	/
Baricitinib 巴瑞替尼	BREEZE-AD PEDS	121	1mg QD	18.2	32.2	17.5
		120	2mg QD	25.8	40	25.8
		120	4mg QD	41.7	52.5	35.5
		122	Placebo	16.4	32	16.4
Tralokinumab	ECZTRA 1	603	300mg Q2W	15.8	25	20
		199	Placebo	7.1	12.7	10.3
	ECZTRA 2	593	300mg Q2W	22.2	33.2	25
		201	Placebo	10.9	11.4	9.5
CM310	CM310AD005	/	600-300mg, Q2W	44.2	66.9	/
		/	Placebo	16.1	25.8	/
CBP-201	NCT04444752	170	300mg Q2W	30.3	62.9	35
		85	Placebo	7.5	23.4	9.6
艾玛昔替尼	NCT04875169	85	8mg QD	42.0	66.1	40.2
		87	4mg QD	36.3	54.0	37.2
		84	Placebo	9.0	21.6	12.6

资料来源：Nature、Lancet、浦银国际

图表 48：中重度特应性皮炎治疗药物 52 周临床数据对比

药物	临床试验	入组人数	剂量	% of IGA=0/1	% of EASI-75	% of NRS (改善≥4分)
Dupilumab 度普利尤单抗	CHRONOS	106	300mg Q2W+TCS	36	65	51
		319	300mg QW+TCS	40	64	39
		315	Placebo+TCS	13	22	13
Upadacitinib 乌帕替尼	MEASURE UP 1	281	15mg QD	59.2	82	67.3
		285	30mg QD	62.5	84.9	67.7
	MEASURE UP 2	276	15mg QD	52.6	79.1	62.4
		282	30mg QD	65.1	84.3	72.9
	AD UP	300	15mg QD+TCS	33.5	50.8	45.3
		297	30mg QD+TCS	45.2	69	57.5
Baricitinib 巴瑞替尼	BREEZE-AD4	93	1mg QD + TCS	20	33	31
		185	2mg QD + TCS	18	30	23
		92	4mg QD + TCS	23	37	34
		93	Placebo + TCS	16	27	19
Tralokinumab	ECZTRA 1	603	300mg Q2W	51.3	59.6	/
		199	Placebo	47.4	33.3	/
	ECZTRA 2	593	300mg Q2W	59.3	55.8	/
		201	Placebo	25	21.4	/
艾玛昔替尼	NCT04875169	85	8mg QD	40.2	55.9	45.1
		87	4mg Q	42.3	60.6	59.6

资料来源：Nature、Lancet、公司资料、浦银国际

SHR-1819 (IL-4R α , 3 期)

SHR-1819 是公司自主研发的一种靶向人 IL-4R α 的重组人源化单克隆抗体，能够同时阻断 IL-4 和 IL-13 的信号传导，抑制下游炎症信号的传导，最终改善疾病的炎症状态并控制疾病进展，可用于治疗 2 型炎症相关自身免疫疾病。目前，特应性皮炎 (AD) 处于临床 3 期，中重度慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (CRSwNP) 处于 2 期。

截至目前，全球仅有 2 款 IL-4R α 单抗获批上市，分别是赛诺菲/再生元的度普利尤单抗、康诺亚的司普奇拜单抗 (CM310)。据不完全统计，目前已有 9 款国产 IL-4R 单抗处于临床 3 期阶段，包括麦济生物 Comekibart (2024 年 1 月启动)、三生国健 SSGJ-611 (2024 年 1 月启动)、智翔金泰 GR1802 (2024 年 1 月启动)、洛启生物 LQ036 (2024 年 1 月启动)、荃信生物/华东医药 QX005N、恒瑞医药 SHR-1819 (2024 年 5 月启动)、康方生物的曼多奇单抗 (2024 年 6 月启动)、康乃德/先声乐德奇拜单抗 (或 CBP-201; 2024 年 7 月启动)、正大天晴 TQH2722 (2024 年 7 月启动) 等。

图表 49：中国 IL-4R α 单抗竞争格局

药名	公司	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期	已获批适应症	在研适应症
度普利尤单抗注射液	Sanofi	IL-4R α	已上市	2020-06-17	慢性阻塞性肺病; 哮喘; 特应性皮炎; 嗜酸性粒细胞性哮喘; 结节性痒疹	鼻-鼻窦炎; 变应性真菌性鼻-鼻窦炎; 鼻息肉; 慢性自发性荨麻疹; 慢性鼻-鼻窦炎不伴鼻息肉; 过敏性鼻炎; 变应性鼻-鼻窦炎; 瘙痒症; 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
司普奇拜单抗注射液	康诺行生物	IL-4R α	已上市	2024-09-10	特应性皮炎	慢性阻塞性肺病; 鼻-鼻窦炎; 哮喘; 鼻息肉; 过敏性鼻炎; 季节性过敏性鼻炎; 结节性痒疹; 过敏性结膜炎; 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
重组抗 IL-4R α 人源化单克隆抗体注射液	三生国健	IL-4R α	3 期	2024-01-22	-	慢性阻塞性肺病; 鼻-鼻窦炎; 鼻息肉; 特应性皮炎; 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
GR1802 注射液	智翔金泰	IL-4R α	3 期	2024-01-21	-	鼻-鼻窦炎; 哮喘; 鼻息肉; 慢性自发性荨麻疹; 过敏性鼻炎; 特应性皮炎; 季节性过敏性鼻炎; 自身免疫性疾病; 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
QX005N 注射液	荃信生物	IL-4R α	3 期	2024-04-07	-	慢性阻塞性肺病; 鼻-鼻窦炎; 哮喘; 鼻息肉; 慢性自发性荨麻疹; 特应性皮炎; 结节性痒疹; 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
SHR-1819 注射液	恒瑞医药	IL-4R α	3 期	2024-05-23	-	哮喘; 鼻-鼻窦炎; 鼻息肉; 特应性皮炎; 结节性痒疹
TQH2722 注射液	正大天晴	IL-4R α	3 期	2024-07-26	-	鼻-鼻窦炎; 鼻息肉; 特应性皮炎; 过敏性鼻炎; 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
MG-K10 人源化单抗注射液	麦济生物	IL-4R α	3 期	2024-01-05	-	鼻-鼻窦炎; 哮喘; 鼻息肉; 嗜酸性粒细胞性食管炎; 特应性皮炎; 结节性痒疹
乐德奇拜单抗注射液	康乃德	IL-4R α	3 期	2024-07-08	-	哮喘; 鼻-鼻窦炎; 特应性皮炎; 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
AK120 注射液	康方生物	IL-4R α	3 期	2024-06-17	-	鼻-鼻窦炎; 哮喘; 鼻息肉; 特应性皮炎
重组抗 IL-4R α 单域抗体雾化液	洛启生物	IL-4R α	3 期	2024-01-30	-	哮喘

资料来源：医药魔方、浦银国际

SHR-1905 (TSLP 抑制剂, 2 期)

SHR-1905 注射液是胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP) 单克隆抗体, 可以阻断炎症细胞因子的释放, 抑制下游炎症信号的传导, 最终改善炎症状态并控制疾病进展。目前哮喘适应症和慢性鼻窦炎伴鼻息肉均于国内处于 2 期。

2023 年 8 月 14 日, 公司成功将 SHR-1905 海外权益授权给 One Bio (2024 年 5 月被 GSK 以 14 亿美金收购, 后改名 Aiolos Bio), 总交易额高达 10.5 亿美元, 包括 2150 万美元的首付款、为 SHR-1905 首个海外临床 2 期试验提供一定数量的样品后获得的 350 万美元的近期里程碑付款、累计不超过 10.25 亿美元的研发及销售里程碑款项、及上市后年净销售额两位数比例的销售提成。

全球目前仅 1 款 TSLP 单抗上市, 用于哮喘。Amgen 与 AZ 合作开发的全球首款 TSLP 单抗 Tezepelumab 于 2021 年 12 月获 FDA 批准上市, 用于 12 岁及以上重症哮喘儿童和成人患者的附加维持治疗, 成为全球哮喘领域首个没有表型或生物标志物限制的生物制剂 (vs.duplilumab 仅能用于嗜酸性粒细胞阳性的患者)。Tezepelumab 2023 年销售达到 5.67 亿美元。除了已经上市的重度哮喘适应症, Tezepelumab 针对鼻窦炎及食管炎正在进行 3 期临床, 还有特应性皮炎、肺阻病等多个适应症处于 3 期临床阶段。

目前在中国, Tezepelumab 哮喘适应症已于 2024 年 11 月提交 NDA, 而慢性鼻窦炎伴鼻息肉、嗜酸性粒细胞性食管炎两项适应症均处于 3 期临床, 是进度最快的 TSLP 单抗。处于 2 期的 TSLP 抗体共有 6 款, 包括: 康诺亚 CM326 特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、哮喘 (该适应症授权给石药) 均处于 2 期, 正大天晴/博奥信 TQC2731 哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉亦处于 2 期, 恒瑞 SHR-1905 哮喘适应症和慢性鼻窦炎伴鼻息肉均于国内处于 2 期, 荃信生物 JKN24011 COPD 适应症处于 2 期, Sanofi 的 Lunsekimig (抗 TSLP/IL-13 双抗) 在国内位于 2 期, 辉瑞的 TSLP/IL-13/IL-4 三抗 PF-07275315 特应性皮炎适应症处于 2 期。

凭借差异化设计, SHR-1905 半衰期长达 80 天, 可支持半年给药, 有望成为潜在同类最佳药物。 根据公司 2024 年 7 月在 Pharmacology 杂志上发表的 [1 期剂量爬坡数据](#) 来看, SHR-1905 由于抗体 Fc 端的修饰使得抗体与 Fc 受体的结合亲和力增长, 因此其半衰期为 60.7-84.9 天, 较 Tezepelumab 半衰期 (23.9-26.3 天) 长三倍, 可支持半年给药 (vs.Tezepelumab 每四周皮下给药), 依从性明显, 且耐受性良好, 绝大部分副反应为轻度, 无严重不良反应或停药事件发生。

图表 50：中国 TSLP 抑制剂竞争格局

药品名称	企业名称	靶点	中国最高研发阶段	启动最高研发阶段日期	在研适应症
Tezepelumab 注射液	AstraZeneca AB	TSLP	3 期	2019-07-24	哮喘；鼻-鼻窦炎；鼻息肉；嗜酸性粒细胞性食管炎；慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
CM326 注射液	康诺亚	TSLP	2 期	2023-01-17	慢性阻塞性肺病；哮喘；鼻-鼻窦炎；鼻息肉；特应性皮炎；慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
JKN24011 注射液	荃信生物	TSLP	2 期	2024-06-20	慢性阻塞性肺病；哮喘
SHR-1905 注射液	上海恒瑞医药	TSLP	2 期	2023-02-22	慢性阻塞性肺病；哮喘；鼻-鼻窦炎；鼻息肉；慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
PF-07275315 注射液	辉瑞	TSLP/IL-13/IL-4	2 期	2023-09-28	特应性皮炎
Lunsekimig 注射液	赛诺菲	TSLP/IL-13	2 期	2023-10-30	哮喘
TQC2731 注射液	正大天晴	TSLP	1 期	2022-08-08	鼻-鼻窦炎；哮喘；鼻息肉；慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉
GR2002 注射液	智翔医药；智翔金泰	TSLP	1 期	2023-06-26	哮喘；鼻-鼻窦炎；鼻息肉；特应性皮炎
HBM9378 注射液	科伦博泰；和铂医药	TSLP	1 期	2022-09-27	哮喘
LQ043H 单域抗体雾化液	洛启生物	TSLP	1 期	2023-03-03	哮喘
MG-ZG122 人源化单抗注射液	麦济生物	TSLP	1 期	2023-02-09	慢性阻塞性肺病；哮喘
STSA-1201 皮下注射液	舒泰神	TSLP	1 期	2023-08-06	哮喘

资料来源：医药魔方、浦银国际

创新药出海不断丰富，国际化有望进一步加速

创新药出海授权不断丰富与升级，国际化渐入佳境。自从2023年以来，公司大大加速了创新药出海授权的步伐。无论是从出海药物的数量而言，还是从靶点在全球的进度而言，出海授权的药物创新性越来越高，且具备全球潜在同类最佳的潜力（例如：TSLP单抗）。此外，海外合作伙伴的规模亦进一步升级，例如2023年公司成功授权HRS-1167（新一代PARP抑制剂）与SHR-A1904（CLAUDIN18.2 ADC）至德国Merck KGaA。此外，出海授权的合作模式亦于2024年进一步创新至通过NewCo形式出海（例如，3个GLP-1创新药实现有偿许可给与贝恩资本联合其他投资方成立的美国Hercules公司，总交易金额高达60.35亿美元，公司亦将取得美国Hercules公司19.9%股权），公司不仅可对海外新成立的公司保持一定话语权（包括出海产品海外临床发展），亦可享受海外公司后续潜在的估值收益（若后续出海创新药发展顺利，海外NewCo可达成上市或被MNC收购）。

MNC多年经验老将加入，有望进一步加快公司创新药出海步伐。公司已于近期聘请Jens Bitsche-Norhave担任公司全球BD负责人，领导公司20+人的BD团队。加入恒瑞之前，Jens B-Norhave 曾于强生任职19年，担任强生创新中心创新合作事务部副总裁，主要负责BD事务，曾主导了多个BD交易。我们认为，Jens的国际化视野和跨国大药企近20年的BD经验，有望大大加快公司创新药出海的步伐。

“双艾”组合重新提交美国BLA，有望于2025年3月获批。2024年10月15日，公司重新向美国食品药品监督管理局（FDA）提交了卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼（“双艾”组合）用于不可切除或转移性肝细胞癌患者一线治疗的生物制品许可申请（BLA），并得到正式受理，PDUFA日期为2025年3月23日。此次BLA是基于国际多中心III期临床研究CARES-310研究的积极结果。2024年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，该研究报告了继续随访16个月后的最终分析（FA）的更新数据，“双艾”组合一线治疗晚期肝癌具有显著的生存获益和可耐受的安全性，中位总生存期（mOS）达到23.8个月，为晚期肝细胞癌一线治疗最长 OS 获益组合。这是首个也是目前唯一一个免疫治疗联合小分子酪氨酸激酶抑制剂治疗晚期肝细胞癌获得成功的III期试验。

多项创新药获得FDA孤儿药资格认定或快速通道资格。卡瑞利珠单抗用于晚期肝癌一线治疗适应症、海曲泊帕用于化疗所致血小板减少以及林普利塞用于FL、CLL/SLL、T细胞淋巴瘤三项适应症均获得美国FDA 孤儿药资格认定。此外，4个ADC产品获得美国FDA授予快速通道资格(FTD)，分别为：SHR-A2009(HER3 ADC)用于治疗经第三代EGFR酪氨酸激酶抑制剂和含铂化疗后疾病进展的EGFR突变的转移性非小细胞肺癌，SHR-A1912(CD79b ADC)用于治疗既往接受过至少2线治疗的复发/难治性弥漫大B细胞淋巴瘤，SHR-A1921(TROP-2 ADC)用于治疗铂耐药复发上皮性卵巢癌、输卵管癌及原发性腹膜癌以及SHR-A2102(Nectin-4 ADC)用于治疗晚期尿路上皮癌，有望加速上述药品临床试验及上市注册的进度。

图表 51: 恒瑞海外创新药主要临床研发管线

治疗领域	药品名称	靶点	单药/联用	参与国家	适应症	研发阶段
抗肿瘤	卡瑞利珠单抗	PD-1	联合(阿帕替尼)	美国,欧洲,亚太(含中国)	一线晚期肝细胞癌	NDA
	马来酸吡咯替尼	HER1、HER2、HER4	单药	美国,欧洲,亚太(含中国)	HER2 突变的晚期非鳞状非小细胞肺癌	3期
	氟唑帕利	PARP	联合(阿比特龙)	美国,欧洲,亚太(含中国)	转移性去势抵抗性前列腺癌	3期
	SHR-A1811	HER2 ADC	单药	美国,澳洲,亚太(含中国)	晚期实体瘤	1期
	SHR-1701	PD-L1/TGF-β	单药	澳洲	晚期实体瘤	1期
	SHR-A1904	Claudin 18.2 ADC	单药	美国,澳洲	晚期实体瘤	1期
	SHR-A1912	CD79b ADC	单药	美国	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	1期
	SHR-A1921	TROP2 ADC	单药	美国,澳洲	晚期实体瘤	2期
	SHR-A2009	HER3 ADC	单药	日本,韩国	晚期实体瘤	1期
	SHR-A2102	Nectin-4 ADC	单药	美国	晚期实体瘤	2期
	SHR-2002	PVRIG-TIGIT	联合(阿得贝利单抗)	澳洲	晚期实体瘤	1期
	血液/抗肿瘤	海曲泊帕乙醇胺	TPO-R	单药	美国,澳洲,欧洲	化疗所致血小板减少症
自身免疫		JAK1	单药	美国,欧洲,中国	溃疡性结肠炎	3期
			单药	加拿大,中国	中重度特应性皮炎	3期
HRS-7085	/	单药	澳洲	健康受试者	1期	
呼吸系统	SHR-1819	IL-4Rα	单药	中国, 澳洲	健康受试者	1期
	SHR-1905	抗 TSLP	单药	澳洲	健康受试者	1期
其他	SHR-1707	A-beta	单药	澳洲	阿尔茨海默病	1期

资料来源: 公司资料、浦银国际

图表 52: 恒瑞 Licensed-out 项目

药物	Licensed-out权益范围	时间	合作方	总金额	首付款 (美元)	里程碑 (美元)	销售提成比例
HRS-7535、 HRS-9531、 HRS-4729	除大中华区以外的全球范围	2024年5月	Hercules	60.35亿美元 授权许可费用+美国 Hercules 公司 19.9%的股权	1亿美元	开发: 2亿美元 销售: 57.25亿美元	个位数至低两位数比例
卡瑞利珠单抗 (PD-1)	除大中华区和韩国以外的全球范围	2023年10月	Elevar	6亿美元	-	6亿美元, 并在超过一定累计净销售额后额外付款	20.5%
HRS1667 (PARP1抑制剂)、 SHR-A1904 (CLDN18.2 ADC)	在中国大陆以外的全球范围 (对于中国大陆, Merck用于选择与恒瑞共同商业化的选择权)	2023年10月	Merck	14.15亿欧元	首付款: 1.6 亿欧元	开发: 1.25 亿欧元 销售: 4.65 亿欧元	两位数比例
					技术转移费4,000万欧	开发: 1.1 亿欧元 销售: 4.65 亿欧元	两位数比例
					如果 Merck选择行权获得 SHR-A1904的独家权利, 恒瑞有权获得5,000 万欧元的行权费。		
吡咯替尼	印度地区	2023年10月	Dr. Reddy's	1.555亿美元	300万美元	1.525亿美元	两位数比例
SHR-1905 (TSLP单抗)	除大中华区以外的全球范围	2023年8月	One Bio	10.5亿美元	2,500万美元	10.25亿美元	两位数比例
SHR-2554 (EZH2抑制剂)	除大中华区以外的全球范围	2023年2月	Treeline	7.06亿美元	1,100 万美元	开发: 4,500 万 销售: 6.5亿	10%-12.5%
SHR-1701	韩国	2020年11月	韩国东亚	1.3925亿美元	229 万美元	开发: 846 万美元 销售1.285 亿美元	10%
吡咯替尼	韩国	2020年9月	HLB-LS	1.057亿美元	170 万美元	开发: 150 万美元+每获批一个适应症支付100万美元 销售: 1.015 亿美元	10%至 15%
卡瑞利珠单抗 (PD-1)	韩国	2020年4月	CrystalGenomics	8775万美元	150 万美元	开发: 200万美元 销售: 8425万美元	10%至 12%
SHR-0302 (JAK1)	美国、欧盟和日本	2018年1月	Arcutis	2.225亿美元	200 万美元	开发: 2,050 万美元 销售: 2亿美元	未披露
SHR-1459 (BTK) SHR-1266 (BTK)	亚洲以外的区域 (但包括日本) 单用或联合药物治疗恶性血液肿瘤的独家临床开发和市场销售的权利	2018年1月	TG	3.47亿美元	100 万美元	开发: 每个 BTK9310万美元 销售: 每个BTK 8,000 万美元	10%至 12%
阿帕替尼	中国及韩国以外	2018年	Elevar	未披露	未披露	未披露	未披露

资料来源: 医药魔方、浦银国际

仿制药集采影响基本出清

目前公司仅有3个大品种尚未被集采，集采风险已基本出清。自2018年以来，截至目前，公司进入国家集中带量采购的仿制药共有31个品种，中选24个品种，中选价平均降74.5%。大品种仿制药基本已经被集采完毕，目前公司尚未被集采的大品种仿制药只剩下3款，即碘佛醇、七氟烷、布托啡诺，合计销售额约为30+亿元。考虑不同产品进入集采轮次极有可能不一样，因此单次集采对公司收入影响几可忽略。此外，即使上述三大产品被纳入同一批次集采，白蛋白紫杉醇和布多卡因脂质体在美国的销售（均于2024年已于美国获批）可提升整体仿制药收入，对冲上述三大品种同时集采风险。因此，我们预计公司未来仿制药收入平稳或轻微下降。

图表 53：恒瑞尚未集采重点品种竞争格局

产品	国内已上市厂家数	国内通过一致性评价数量	恒瑞2023年PDB销售额（元）	恒瑞2023年市占率	主要竞品及市占率（按PDB销售数据）
碘佛醇注射液	6	3	786,293,925	98.2%	Guerbet 1.2% Liebel-Flarsheim 0.6%
吸入用七氟烷	11	7	416,832,525	59.8%	Maruishi 22.1% 鲁南制药 7.9% Baxter 7.1% 一品制药 2.9% AbbVie 0.2%
布托啡诺注射液	5	4	506,389,066	99.0%	福建海西联合药业 0.1% 福安药业 0.7% 国药集团国瑞药业 0.3%

资料来源：医药魔方、PDB、浦银国际

图表 54：历次国家药品集采恒瑞中标情况

集采批次	执行时间	中选	未中选
第一批	2019年12月	厄贝沙坦	右美托咪定
第二批	2020年4月	醋酸阿比特龙、盐酸曲美他嗪，替吉奥胶囊、紫杉醇（白蛋白结合型）	
第三批	2020年11月	来曲唑、卡培他滨、非布司他、坦索罗辛	塞来昔布、盐酸氨溴索
第四批	2021年4月	加巴喷丁、盐酸普拉克索、缬沙坦桑氟地平	帕瑞普布
第五批	2021年9月	苯磺顺阿曲库铵、度他雄胺、多西他赛、盐酸罗哌卡因、奥沙利铂、盐酸帕洛诺司琼	碘克沙醇、格隆溴铵
第六批	2022年5月	胰岛素专项，无涉及产品	
第七批	2022年11月	盐酸伊立替康、帕立骨化醇、磺达肝癸钠、盐酸头孢吡肟	替莫唑胺
第八批	2023年7月	盐酸左布比卡因	
第九批	2024年3月	注射用醋酸卡泊芬净	

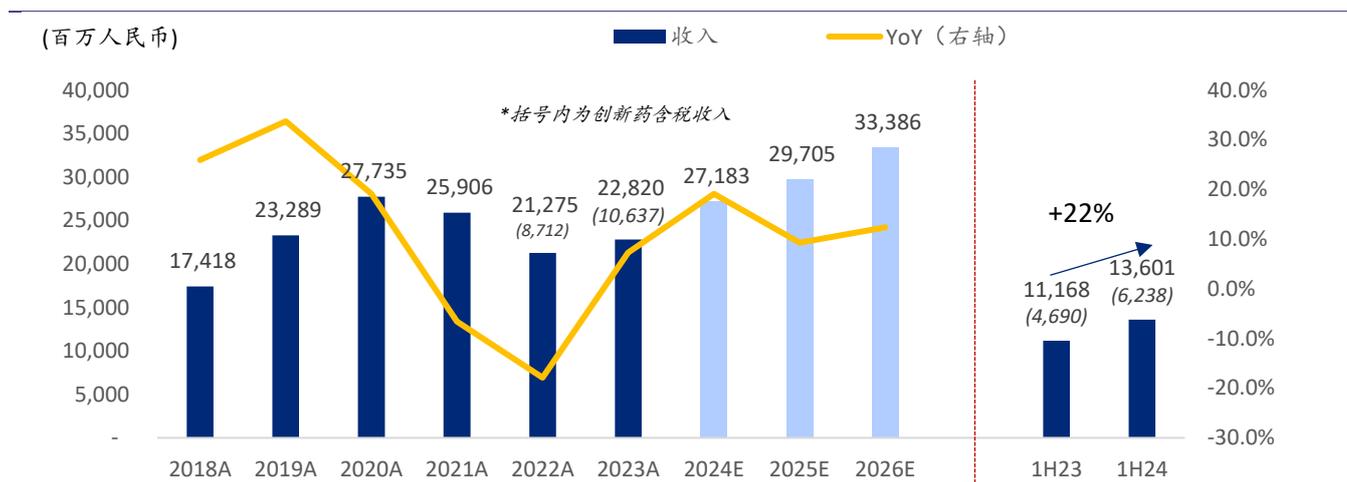
资料来源：上海阳光医药采购网、浦银国际

财务分析及预测

自2023年起，创新药强劲增长推动整体收入加速增长。受益于创新药的强劲增长，伴随集采风险基本出清，2023年公司总体收入实现228亿元，同比上升7%，其中创新药收入为106.37亿元（含税口径），同比上升22.1%，占总体收入44%（除税口径）。得益于创新药收入的持续增长，1H24实现整体收入136亿元(+22% YoY)，其中创新药收入66.12亿元（含税口径，+33% YoY），占整体收入46%（除税口径）

展望未来，我们预计公司有望于2024E、2025E、2026E实现收入272亿元、297亿元、334亿元，其中创新药收入有望实现127亿元、165亿元、203亿元，对应26%、31%、23%同比增速，主要受益于更多创新药的获批和现有创新药的持续放量。

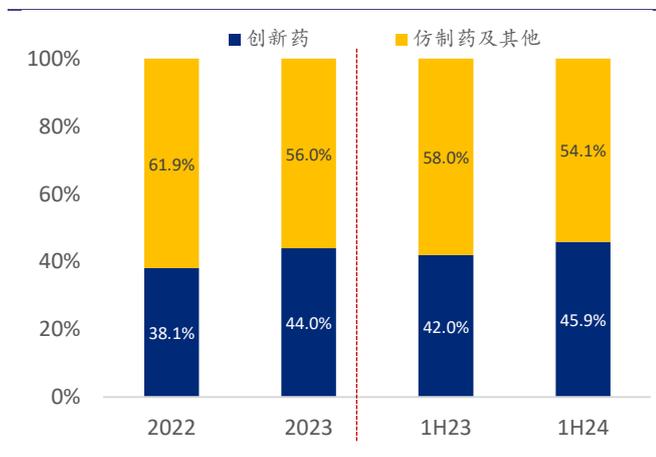
图表 55：恒瑞收入及增速



E=浦银国际预测

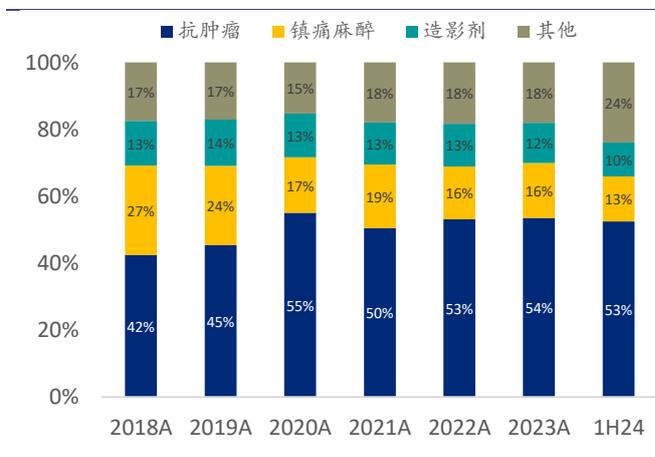
资料来源：公司资料、浦银国际；注：括号内为创新药含税收入

图表 56：恒瑞创新药收入占比



注：除税口径；资料来源：公司资料、浦银国际

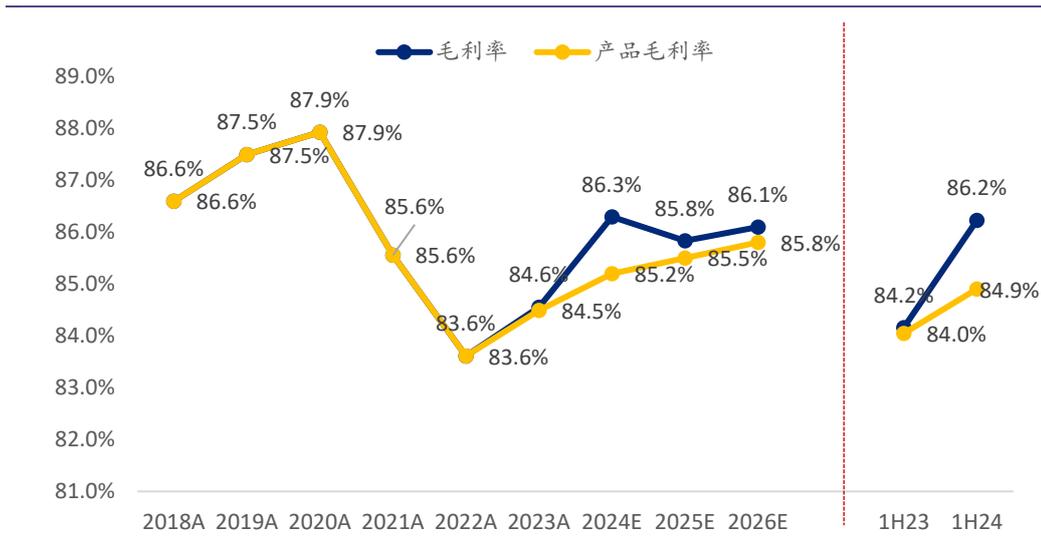
图表 57：恒瑞收入按治疗领域拆分



资料来源：公司资料、浦银国际

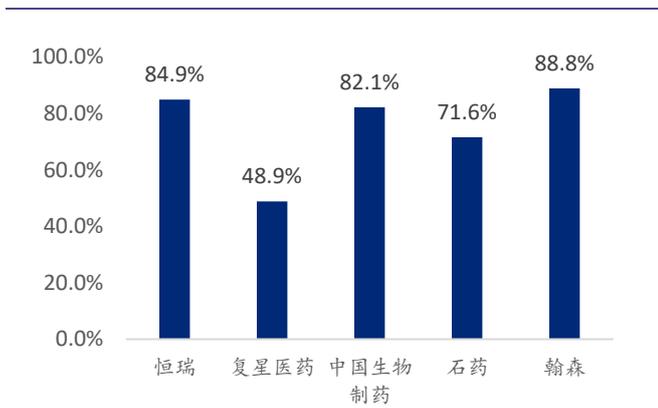
随着创新药的放量，2023和1H24毛利率在2022年基础上不断提升。由于创新研发投入加大、集中带量采购和国家医保谈判产品大幅降价等因素影响，公司毛利率在2022年达到83.6%的低点。自2023年后，伴随创新药收入的强劲增长，2023年全年产品毛利率（以产品收入计）提升至84.5%，1H24产品毛利率进一步提升至84.9%。未来随着创新药收入占比进一步提升，我们预计产品毛利率将会持续提升。

图表 58：恒瑞毛利率变动情况



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 59：可比公司毛利率对比（1H24）



注：剔除恒瑞 1H24 由 Merck 收取的 1.6 亿欧元首付款及翰森 1H24 由 GSK 收取的 1.85 亿美元首付款；

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 60：可比公司净利率对比（1H24）

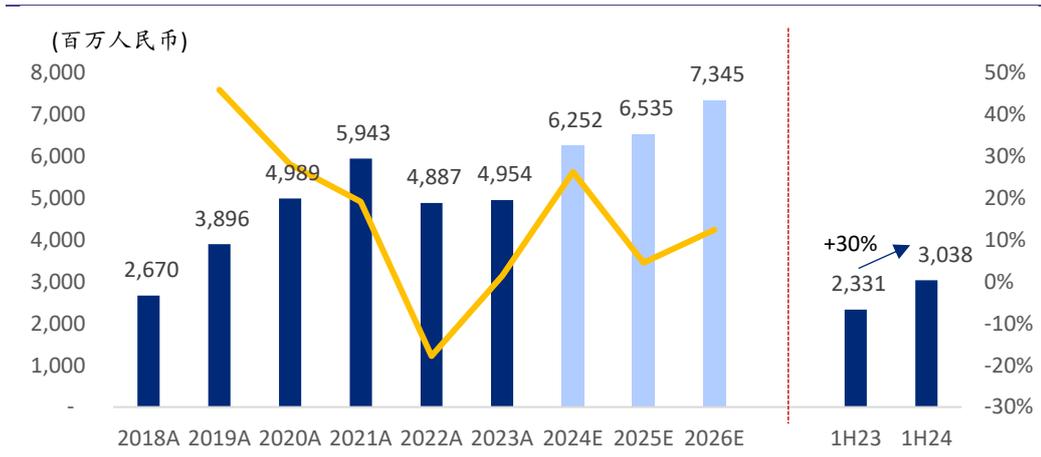


注：剔除恒瑞 1H24 由 Merck 收取的 1.6 亿欧元首付款及翰森 1H24 由 GSK 收取的 1.85 亿美元首付款；

资料来源：公司资料、浦银国际

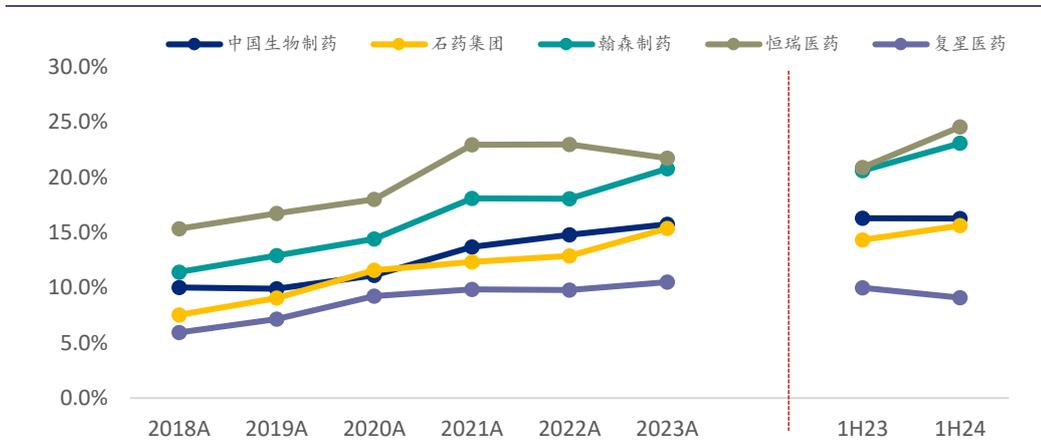
持续高强度投入研发，推动创新药管线进展。2023年研发支出为49.5亿元，占当年营收21.7%。1H24研发费用进一步上升至30.4亿元，研发费用率也因此上升至22.3%。与同行业其他公司相比，研发费用率也明显处于较高水平。未来我们预计公司将继续高强度投入研发，研发费用有望逐年上升，但预计研发费用率处于22%-23%的稳定状态。

图表 61：恒瑞研发费用



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 62：可比公司研发费用率



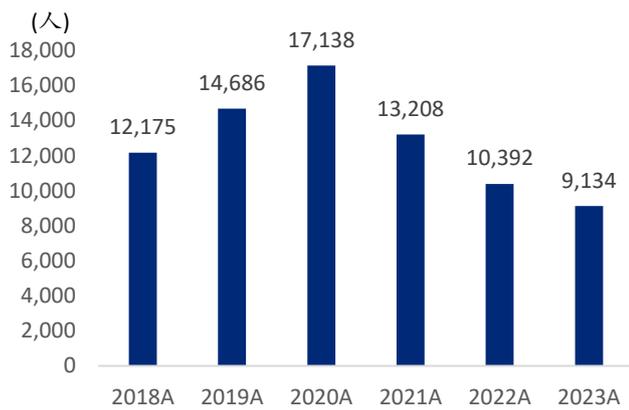
注：剔除恒瑞 1H24 从 Merck 收取的 1.6 亿欧元首付款及翰森 1H24 从 GSK 收取的 1.85 亿美元首付款；

资料来源：公司资料、浦银国际

组织架构优化提升运营效率。2021 年公司开始对组织架构进行整合提效，撤销区域层级架构，大幅减少低绩效省区及办事处，整合销售运营、营销财务、支持部门职能等，销售人员由 2020 年的 17,138 人优化至 2023 年的 9,134 人，人均单产由 2018 年的 143 万元/人逐步提升至 2023 年的 250 万元/人。得益于此，销售费用率于 2023 年下降至 33.2%，1H24 进一步下降至 31.8%；管理费用率于 2023 年略微下降，1H24 进一步下降至 9.5%。

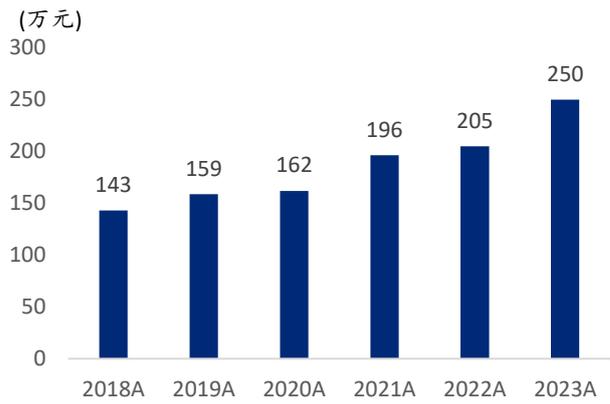
目前商业化团队合计近 1 万人，从原来的 4 条产品线（肿瘤、麻醉、造影、综合）重新划分为 3 条产品线（肿瘤、麻醉和综合），其中综合业务线包含自免、代谢等疾病领域。目前自免和糖尿病团队各自有 200-300 人。未来随着更多创新药的获批（例如 JAK 抑制剂、GLP-1 药物等），商业化团队规模有望温和增加。我们预计未来随着收入规模的扩大以及经营效率的进一步提升，销售费用率及管理费用率有望逐步温和下降。

图表 63：恒瑞销售人员数



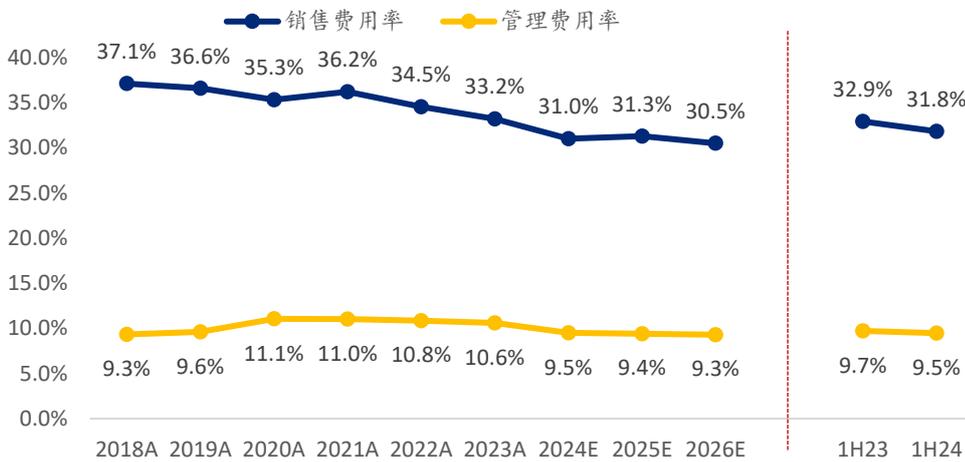
资料来源：公司资料、浦银国际

图表 64：恒瑞销售人员单产



资料来源：公司资料、浦银国际

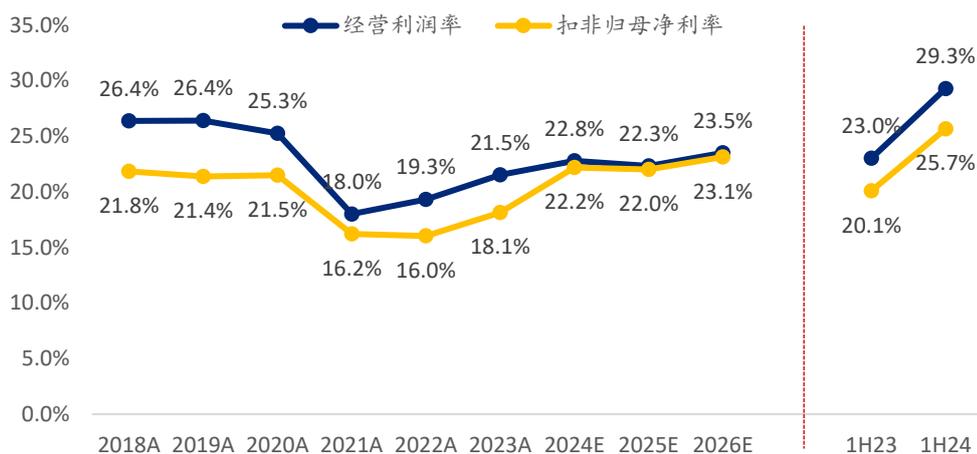
图表 65：恒瑞销售费用率及管理费用率变动情况



资料来源：公司资料、浦银国际

创新药收入加速和销售管理费用管控带动利润率显著提升。受益于创新药收入的驱动，和销售管理费用率的持续优化，公司经营净利率于2023年上升至21.5%，1H24进一步上升至29.3%；恒瑞2023年扣非归母净利率为18.1%（扣除首付款收入扣非净利率17.8%），1H24扣非归母净利率为25.7%（扣除首付款收入扣非净利率18.2%）。未来随着创新药占比升高，毛利率提升以及经营效率的进一步提升，扣非归母净利率有望继续逐步提升。我们预测2024E、2025E、2026E公司有望实现60亿/65亿/77亿元归母净利润。

图表 66：恒瑞经营利润率及扣非归母净利率



资料来源：公司资料、浦银国际

估值

首次覆盖给予“买入”评级，目标价 61 元。我们预测公司 2024E/2025E/2026E 有望实现 272 亿/297 亿/334 亿元收入，60 亿/65 亿/77 亿元归母净利润。我们采取 SOTP 估值方法分别对创新药及仿制药业务估值，基于我们对未来的预测，我们认为公司创新药业务估值为 3229 亿元（基于 DCF 估值，WACC: 7.8%，永续增长率 3%），仿制药业务估值约为 662 亿元（基于 PE 倍数估值，采取 20x 2025E PE），加总我们得到公司目标市值 3891 亿元，对应目标价人民币 61 元。首次覆盖恒瑞医药，给予“买入”评级。

图表 67：恒瑞医药核心财务预测

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	21,275	22,820	27,183	29,705	33,386
-创新药收入	8,116	10,035	12,664	16,528	20,300
-仿制药收入	13,159	12,693	12,500	12,477	12,386
-其他	0	92	2,018	700	700
营业成本	-3,487	-3,525	-3,724	-4,206	-4,641
毛利润	17,789	19,295	23,458	25,499	28,745
销售费用	-7,348	-7,577	-8,427	-9,298	-10,183
管理费用	-2,306	-2,417	-2,582	-2,792	-3,105
研发费用	-4,887	-4,954	-6,252	-6,535	-7,345
营业外收入	371	447	500	500	600
营业外支出	-172	-229	-400	-300	-330
财务费用	471	478	294	309	325
其他	50	-376	0	-238	-267
利润总额	3,968	4,667	6,591	7,146	8,440
所得税	-153	-389	-593	-643	-760
净利润	3,815	4,278	5,998	6,503	7,680
少数股东损益	91	25	35	37	44
归母净利润	3,906	4,302	6,033	6,540	7,724

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 68: SPDBI 目标价: 恒瑞医药 (600276.CH)



资料来源: Bloomberg、浦银国际

投资风险

- **研发延误或失败风险。**创新药开发投入大、周期长、技术壁垒高，存在药物发现、临床开发和监管审批阶段延误或者失败的风险。
- **国际化及 BD 进度不及预期。**恒瑞目前在研创新产品较多且具备差异化特性，市场对公司国际化及 BD 进展有一定预期，若后续产品国际化及 BD 进度较预期慢，或 BD 交易条款不够理想，或影响公司股票市场情绪。
- **产品销售不及预期的风险。**一方面，创新药定价受市场竞争、医保政策和公司战略等因素影响，价格降幅超预期可能影响产品销售峰值及其达峰时间。另一方面，由于商业化实际情况受到多方面因素影响，包括市场竞争、医院入院流程速度等，若放量不及预期，亦可导致产品销售收入不及预期。
- **市场竞争激烈。**国内创新药企众多，尤其是在肿瘤领域，同一靶点竞争激烈。公司核心产品可能面临更多挑战者的竞争。

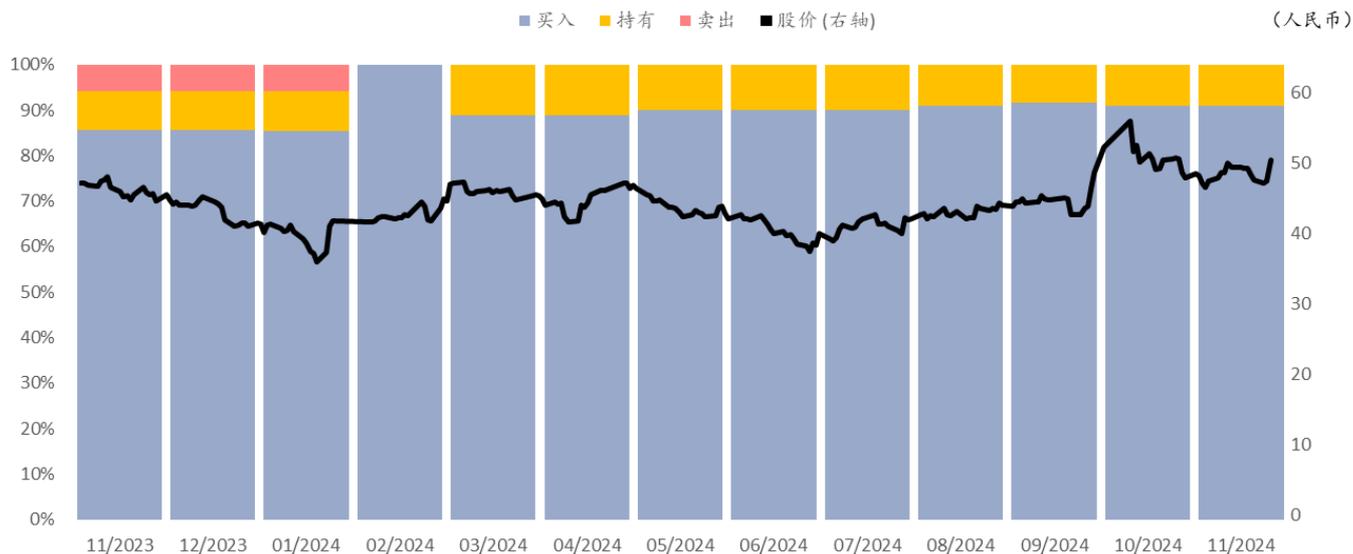
图表 69: SPDBI 医药行业覆盖公司

股票代码	公司	现价 (LC)	评级	目标价 (LC)	行业
6990.HK Equity	科伦博泰	172.1	买入	230.0	生物科技
13.HK Equity	和黄医药	27.9	买入	40.5	生物科技
HCM.US Equity	和黄医药	18.0	买入	26.0	生物科技
9688 HK Equity	再鼎医药	20.8	买入	55.0	生物科技
ZLAB US Equity	再鼎医药	26.2	买入	43.0	生物科技
BGNE US Equity	百济神州	194.3	买入	255.0	生物科技
6160 HK Equity	百济神州	117.8	买入	153.0	生物科技
688235 CH Equity	百济神州	166.4	持有	181.0	生物科技
6996.HK Equity	德琪医药	0.7	买入	5.4	生物科技
1952 HK Equity	云顶新耀	39.5	买入	25.0	生物科技
9995 HK Equity	荣昌生物	18.1	持有	26.0	生物科技
688331 CH Equity	荣昌生物	35.3	持有	35.0	生物科技
9969 HK Equity	诺诚健华	6.7	买入	9.2	生物科技
688428 CH Equity	诺诚健华	13.6	持有	14.5	生物科技
1801 HK Equity	信达生物	38.8	买入	60.0	生物科技
6622 HK Equity	兆科眼科	1.4	买入	12.5	生物科技
2616.HK Equity	基石药业	2.0	持有	4.25	生物科技
9926 HK Equity	康方生物	70.4	买入	65.0	生物科技
9966.HK Equity	康宁杰瑞	4.6	买入	13.6	生物科技
2162.HK Equity	康诺亚	40.0	买入	58.0	生物科技
IMAB US Equity	天境生物	1.0	买入	22.5	生物科技
2696.HK Equity	复宏汉霖	20.4	持有	19.0	生物科技
6855.HK Equity	亚盛医药	42.3	买入	28.1	生物科技
2256.HK Equity	和誉	4.4	买入	5.6	生物科技
2142.HK Equity	和铂医药	1.3	买入	6.0	生物科技
6998.HK Equity	嘉和生物	1.5	买入	6.1	生物科技
600276 CH Equity	恒瑞医药	50.5	买入	61.0	制药
1177 HK Equity	中国生物制药	3.4	买入	5.5	制药
2359 HK Equity	药明康德	50.3	买入	56.0	CRO/CDMO
603259 CH Equity	药明康德	52.6	买入	62.0	CRO/CDMO
3759 HK Equity	康龙化成	14.5	买入	16.8	CRO/CDMO
300759 CH Equity	康龙化成	28.6	持有	22.4	CRO/CDMO
2269 HK Equity	药明生物	15.4	持有	18.5	CRO/CDMO
2268 HK Equity	药明合联	26.4	买入	35.0	CRO/CDMO
300760 CH Equity	迈瑞医疗	275.0	买入	350.0	医疗器械
2252 HK Equity	微创机器人	9.7	买入	15.1	医疗器械
2500 HK Equity	启明医疗	5.6	买入	10.0	医疗器械
9996 HK Equity	沛嘉医疗	4.0	买入	7.5	医疗器械
2160 HK Equity	心通医疗	0.7	买入	3.4	医疗器械
2172 HK Equity	微创脑科学	9.7	买入	15.5	医疗器械
688351 CH Equity	微电生理	21.4	买入	27.9	医疗器械
2190 HK Equity	归创通桥	11.1	买入	16.4	医疗器械
688617 CH Equity	惠泰医疗	372.6	买入	454.0	医疗器械
688236 CH Equity	春立医疗	14.3	买入	16.2	医疗器械
1858 HK Equity	春立医疗	8.3	买入	10.6	医疗器械
2325 HK Equity	云康集团	7.2	买入	10.5	ICL
241 HK Equity	阿里健康	3.8	持有	4.0	互联网医疗
1833 HK Equity	平安好医生	14.6	持有	11.4	互联网医疗

注: 数据截至 2024 年 11 月 20 日收盘。; 资料来源: Bloomberg、浦银国际

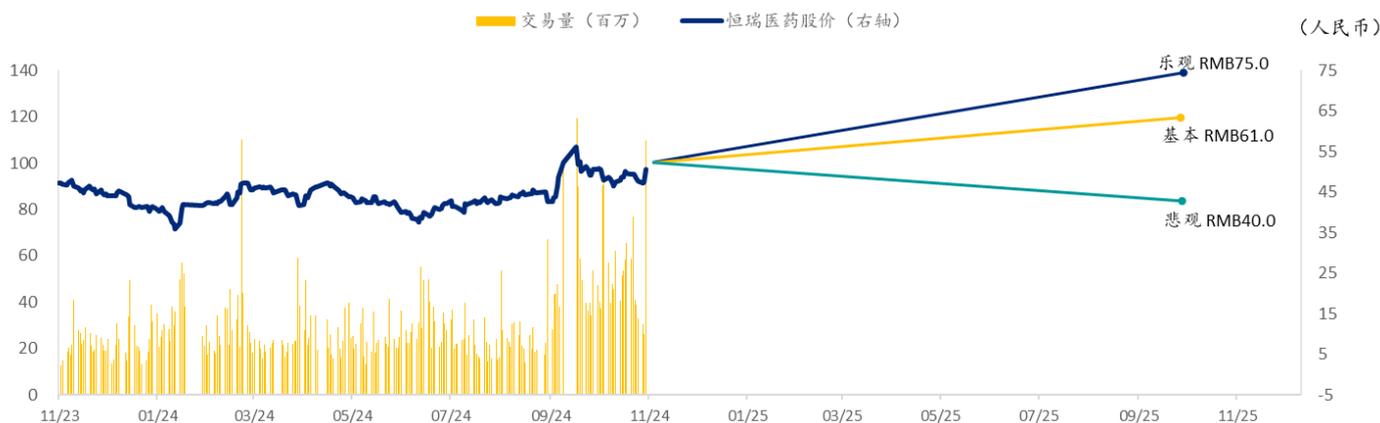
SPDBI 乐观与悲观情景假设

图表 70: 恒瑞医药市场普遍预期



资料来源: Bloomberg、浦银国际

图表 71: 恒瑞医药 SPDBI 情景假设



乐观情景: 公司收入增长好于预期

目标价: 人民币 75.0 元

- 2024-26E 收入复合增速 > 20%
- 创新药收入增速较市场预期更高
- 集采影响较预期更大
- 净利润增速好于预期
- 创新药研发进展顺利
- 国际化/BD 进展顺利

悲观情景: 公司收入增长不及预期

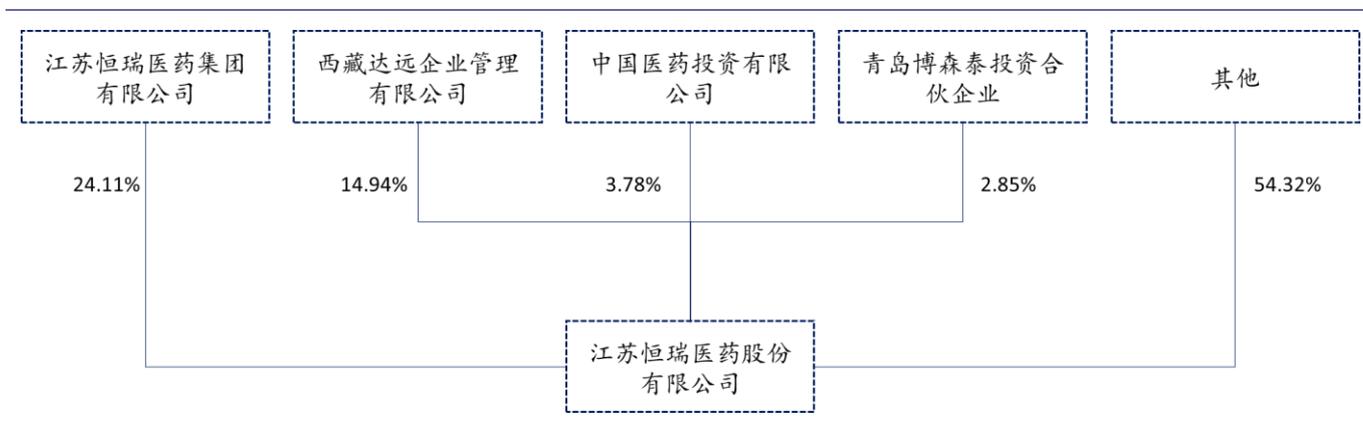
目标价: 人民币 40.0 元

- 2024-26E 收入复合增速 < 10%
- 创新药收入增速较市场预期更低
- 集采影响较预期更小
- 净利润增速不及预期
- 创新药研发进度不及预期
- 国际化/BD 进展不及预期

资料来源: 浦银国际

附录

图表 72：恒瑞医药股权结构



注：数据截至公司 2024 年三季度
资料来源：公司资料、浦银国际整理

图表 73：恒瑞医药高管团队

姓名	职务	简介
孙飘扬	董事长	1997 年至 2020 年 1 月为公司董事长，2020 年 1 月至 2021 年 8 月为公司董事，2021 年 8 月至今担任公司董事长，第十一、十二、十三届全国人大代表，国家药典委员会执行委员，享受国务院特殊津贴。
戴洪斌	总经理	2000 年 7 月至今在江苏恒瑞医药股份有限公司工作，历任办公室主任和董事会秘书，2013 年 4 月起任公司副总经理，2020 年 1 月起任公司董事，副总经理，2022 年 5 月起任公司董事，总经理。
张连山	副总经理	1998 年 3 月至 2008 年 7 月，在美国礼来工作，曾担任多个研究项目的高级化学家，首席研究科学家以及研究顾问等职务。2008 年 7 月至 2010 年 4 月担任美国 Marcadia Biotech 公司的高级化学总监。2010 年 8 月起担任江苏恒瑞医药股份有限公司副总经理，2013 年 4 月起任公司董事，副总经理。
沈亚平	副总经理	曾担任加拿大 Inflazyme Pharmaceuticals Ltd 公司医药化学和工艺总监，Lipont Pharmaceuticals Inc 公司总经理，美国 Chemwerth Inc 公司中国区总经理。2012 年 4 月加入恒瑞医药，担任董事长助理。2013 年 4 月起任公司副总经理。
孙杰平	副总经理	1992 年至 1997 年在连云港医药站工作，历任主管会计，财务经理，审计部经理等职，1998 年任江苏恒瑞医药股份有限公司财务总监，2013 年 4 月起任公司副总经理。2020 年 1 月起任公司董事，副总经理。
蒋素梅	副总经理	1985 年 9 月至今在江苏恒瑞医药股份有限公司工作，曾任质检部部长，质量总监，副总经理，常务副总经理，董事，现任公司副总经理。
王洪森	副总经理	1991 年 8 月至今在恒瑞医药工作，1991 年 8 月至 1994 年 12 月任公司研究所及车间技术员，1995 年 1 月至 2009 年 12 月历任物资供应部部长，总监，2010 年 1 月至 2015 年 9 月任原料药分公司总监，2015 年 10 月起任公司生产副总经理。2020 年 8 月起任公司副总经理。
廖成	副总经理	2006 年至 2012 年在罗氏制药担任资深研究员，从事创新药物的研发工作。2013 年在德国默克公司工作，任资深研究员，项目负责人。2014 至 2015 年 8 月在艾伯维医药公司，领导肾病领域创新药物的研发和转化研究。2015 年 9 月至 2017 年在美国强生医药公司，负责肺癌的转化医学研究。2018 年 1 月加入恒瑞医药，任子公司副总经理，分管临床前开发，转化医学与对外研发等事务。2020 年 10 月起任公司副总经理。
王泉人	副总经理	2014 年加入恒瑞医药，从事抗肿瘤新药临床开发工作，历任医学经理，医学副总监，医学总监，期间主持开展多个 1 类新药及联合用药的临床开发。2021 年至今任子公司副总经理，分管临床医学，临床药理，临床统计等事务。2022 年 4 月起任公司副总经理。
贺峰	副总经理	2001 年至 2014 年，分别以资深研究员，副总监，总监的职位任职于百时美施贵宝，诺华和艾伯维，从事病毒，癌症，肾病等疾病领域创新药的研究与开发工作。2015 年加入上海恒瑞医药有限公司任副总经理，2022 年担任上海恒瑞医药有限公司首席执行官。2022 年 10 月起任公司副总经理。
江宁军	副总经理	2000 年至 2016 年间，历任礼来临床研究医生，赛诺菲美国全球临床研究总监，赛诺菲中国亚太地区研发副总裁等职务，职责范围覆盖全球临床研究，制定和执行区域研发策略等。2016 年 7 月起担任基石药业创始首席执行官，董事会主席等职务。在江博士的带领下，基石药业在六年时间里实现四款产品上市，并成为拥有丰富研发管线的全球知名，中国领先的生物医药上市公司。
张燕	副总经理	2007 年 7 月至今在江苏恒瑞医药股份有限公司工作，历任质量管理部部长，质量总监。2020 年 3 月起任公司总经理助理。

注：数据截至 1H24 财报

资料来源：公司资料、浦银国际整理



药明合联 (2268.HK): 全球领先 ADC 外包服务商有望持续受益

ADC 市场增长迅猛, 外包率高, 药明合联作为全球领先的 ADC 外包服务商有望持续受益。首次覆盖药明合联 (2268.HK), 给予“买入”评级, 目标价为 35 港元。

- ADC 市场增长迅猛, 外包率高, 药明合联作为全球领先的 ADC 外包服务商有望持续受益。**根据 Frost & Sullivan 预测, 2022 年全球 ADC 市场规模已达 79 亿美元, 预计有望于 2030 年达到 647 亿美元, 对应 30% 年均复合增长率, 增速远超同期生物药市场。中国已经成为全球 ADC 开发和授权交易的主要国家之一。由于 ADC 开发复杂, 大多数企业依赖外包来进行研发和生产, 目前全球 ADC 外包率已达到约 70%, 超过生物药约 34% 的外包率。得益于此, ADC 外包服务市场规模有望迅速扩大, 全球 ADC 外包服务市场预计将从 2022 年 15 亿美元迅速增长至 2030 年的 110 亿美元 (28% 年均复合增长率)。在全球 ADC 外包服务商当中, 药明合联拥有全球第二的市场份额。
- ADC 外包服务龙头, 具备全方位一站式服务能力。**作为全球领先的 ADC 外包服务龙头, 公司目前已经具备 ADC 全方位一站式研究、开发及制造能力, 业务涵盖生物偶联药物、单克隆抗体中间体及生物偶联药物相关连接子及有效载荷的发现、工艺开发及 GMP 生产, 使得药明合联可在 R 端、D 端、M 端全方位服务客户。此外, 集中的地理位置 (公司各类服务均由位于方圆 200 公里范围内的上海、常州及无锡营运基地提供) 有望为客户节省开发及生产时间, 提高质量和成本效益。目前行业平均需要 24 至 30 个月才能将项目从抗体 DNA 序列推进至 IND 申报, 而药明合联的开发周期平均为 13 至 15 个月。
- “赋能、跟随并赢得分子”策略有望持续赢得客户与项目, 推动公司收入持续快速增长。**截至 2024 年 6 月 30 日, 公司管线共有 167 个综合项目, 包括 91 个临床前项目、47 个临床 1 期项目、17 个临床 2 期项目、及 12 个临床 3 期项目。在强大的漏斗效应下以及随着项目往后期推进, 现存项目有望转化为更大规模的收入。更重要的是, 公司有望于 2025 年迎来首个商业化项目, 开启商业化生产的新篇章。此外, 截至 1H24, 公司累计为 419 个全球客户提供服务, 未完成订单金额进一步加速增长至 8.4 亿美元 (+105% YoY)。展望未来, 扩建的无锡和新加坡产能有望以全球双厂策略满足客户的生产需求。
- 首次覆盖给予“买入”评级, 目标价为 35 港元。**我们预测公司有望于 2024E/2025E/2026E 实现人民币 33.9/48.7/67.0 亿元收入、8.2/11.2/15.3 亿元经调整 Non-IFRS 净利润。我们预测公司 2025-2027 年经调整 Non-IFRS 净利润有望实现约 35% CAGR, 给予公司 1.05x PEG 目标估值倍数, 对应 38x 2025E PE, 我们得到目标价 35 港元。
- 投资风险:**中美地缘政治风险加剧、竞争激烈、整体生物医药融资恢复不及预期、ADC 药物临床研发不顺。

阳景

首席医药分析师
 Jing_yang@spdbi.com
 (852) 2808 6434

胡泽宇 CFA

医药分析师
 ryan_hu@spdbi.com
 (852) 2808 6446

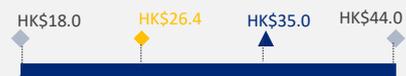
2024 年 11 月 25 日

评级

买入

目标价 (港元)	35.0
潜在升幅/降幅	+33%
目前股价 (港元)	26.4
52 周内股价区间 (港元)	12.0-34.0
总市值 (百万港元)	31,666
近 3 月日均成交额 (百万)	149

市场预期区间



▲ SPDBI 目标价 ◆ 目前价 ◆ 市场预期区间

资料来源: Bloomberg、浦银国际

注: 截至 2024 年 11 月 20 日收盘价

股价表现



资料来源: Bloomberg、浦银国际



图表 1: 盈利预测和财务指标

人民币百万元	2022	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入	990	2,124	3,388	4,874	6,702
同比增速 (%)	218.3%	114.4%	59.5%	43.8%	37.5%
归母净利润	156	284	717	997	1,389
同比增速 (%)	183.5%	82.1%	152.8%	39.0%	39.4%
PE (x)	133.3	92.3	42.7	30.8	22.1

E=浦银国际预测

资料来源: 公司报告、浦银国际

财务报表分析与预测 - 药明合联

利润表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	990	2,124	3,388	4,874	6,702
营业成本	-729	-1,564	-2,297	-3,290	-4,470
毛利润	261	560	1,091	1,584	2,232
销售费用	-9	-15	-47	-63	-80
管理费用	-49	-124	-156	-219	-295
研发费用	-34	-77	-102	-141	-188
核心营业利润	169	344	786	1,160	1,669
利息支出	-3	-1	0	0	0
利息收入	5	47	121	102	89
其他	25	-31	0	0	0
利润总额	196	360	907	1,262	1,758
所得税	-40	-76	-191	-265	-369
净利润	156	284	717	997	1,389
减: 少数股东损益	0	0	0	0	0
归母净利润	156	284	717	997	1,389
经调整净利	194	412	817	1,117	1,529

资产负债表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	335	4,048	3,387	2,975	3,189
应收票据及应收账款	506	956	1,578	2,003	2,571
存货	63	47	189	270	367
其他流动资产	499	149	214	214	214
流动资产合计	1,402	5,200	5,367	5,462	6,341
固定资产	799	1,246	2,828	4,443	5,801
无形资产	51	53	55	58	61
其他非流动资产	245	236	236	236	236
非流动资产合计	1,094	1,535	3,120	4,737	6,098
短期借款	71	0	0	0	0
应付票据及应付账款	481	620	1,656	2,371	3,222
应交税费	13	37	37	37	37
其他流动负债	449	622	622	622	622
流动负债合计	1,014	1,279	2,314	3,030	3,881
长期借款	0	0	0	0	0
其他非流动负债	2	2	2	2	2
非流动负债合计	2	2	2	2	2
实收资本(或股本)	0	0	0	0	0
未分配利润	1,480	5,454	6,171	7,167	8,556
少数股东权益	0	0	0	0	0
所有者权益合计	1,481	5,454	6,171	7,168	8,557

E=浦银国际预测

资料来源: Bloomberg、浦银国际预测

现金流量表

(百万人民币)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
除税前净利润	196	360	717	997	1,389
固定资产折旧	23	52	126	194	251
营运资本变动	-6	-94	271	209	186
其他	39	16	-65	0	0
经营活动现金流量净额	252	333	1,050	1,399	1,826
资本开支	-201	-539	-1,711	-1,811	-1,612
其他	-1,078	448	0	0	0
投资活动现金流量净额	-1,280	-91	-1,711	-1,811	-1,612
股权融资	1,285	3,604	0	0	0
债务融资	0	0	0	0	0
其他	1,328	3,522	0	0	0
筹资活动现金流量净额	1,328	3,522	0	0	0
现金及现金等价物净增加额	309	3,713	-661	-412	214
期初现金及现金等价物	26	335	4,048	3,387	2,975
期末现金及现金等价物	335	4,048	3,387	2,975	3,189

财务和估值比率

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
每股数据 (人民币)					
摊薄每股收益	0.18	0.26	0.56	0.78	1.09
每股销售额	1.14	1.95	2.65	3.82	5.25
每股股息	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
同比变动					
收入	218.3%	114.4%	59.5%	43.8%	37.5%
核心营业利润	142.5%	102.9%	128.8%	47.6%	43.9%
归母净利润	183.5%	82.1%	152.8%	39.0%	39.4%
费用与利润率					
毛利率	26.4%	26.3%	32.2%	32.5%	33.3%
核心经营利润率	17.1%	16.2%	23.2%	23.8%	24.9%
归母净利率	15.7%	13.4%	21.2%	20.4%	20.7%
财务杠杆					
流动比率 (x)	1.4	4.1	2.3	1.8	1.6
速动比率 (x)	1.3	4.0	2.2	1.7	1.5
现金比率 (x)	0.3	3.2	1.5	1.0	0.8
负债/权益	0.7	0.2	0.4	0.4	0.5
估值					
市盈率 (x)	133.3	92.3	42.7	30.8	22.1
市销率 (x)	21.0	12.3	9.0	6.3	4.6
股息率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

药明合联(2268.HK):全球领先 ADC 外包服务商有望持续受益

ADC 行业增长迅猛，带动外包服务强劲增长

全球/中国 ADC 市场均处于快速增长期，2030 年市场规模分别有望迅速增长至 647 亿美元/人民币 662 亿元。目前全球已有 15 款 ADC 药物获批上市，大部分 ADC 药物分子仍处于临床研究或临床前阶段，而且呈现逐年快速增长的趋势。根据 Frost & Sullivan 统计及预测，ADC 的全球市场规模自 2017 年的 16 亿美元快速增长至 2022 年的 79 亿美元（37.3%复合年增长率），未来预计将持续快速增长，2030 年将达到 647 亿美元（对应 30.0%的复合年增长率），增速远超同期生物药市场。在中国，自 2020 年国家药监局批准首款 ADC 药物赫赛莱后，中国的 ADC 药物市场开始增长，预期由 2022 年的人民币 8 亿元增长至 2030 年的人民币 662 亿元（对应复合年增长率为 72.8%）。ADC 药物作为精准化疗的产品，未来有足够的空间替代部分化疗药物市场（约 1400 亿元）。

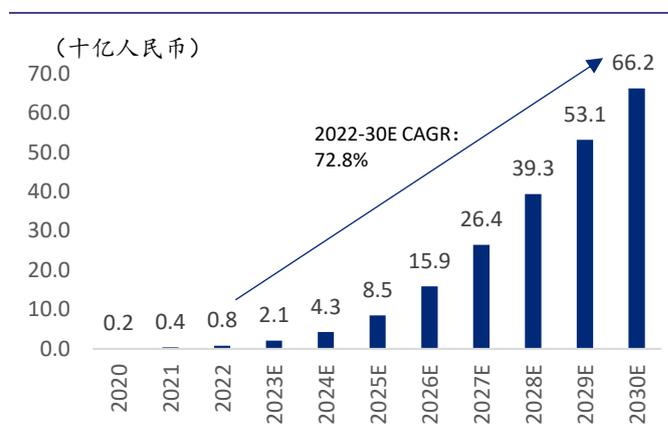
图表 2：全球 ADC 市场规模



E= Frost & Sullivan 预测

资料来源：Frost & Sullivan，浦银国际

图表 3：中国 ADC 市场规模



E= Frost & Sullivan 预测

资料来源：Frost & Sullivan，浦银国际

ADC 开发复杂，外包率较高。由于管线的开发复杂且技术要求较高，大多数生物制药企业寻求与 CRDMO 的合作进行开发。根据 Frost & Sullivan 数据，截至 2022 年底，全球 XDC 药物发现、开发及制造外包率已达到约 70%，超过整体生物制剂的外包率 34%。此外，目前全球获批上市的 ADC 药物中，绝大部分产品由外包服务提供商制造。

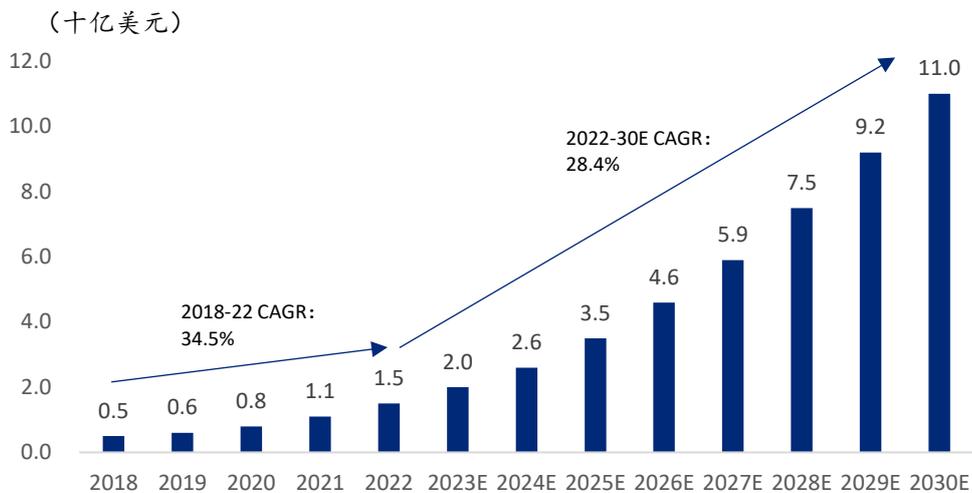
图表 4: 全球已获批 ADC 药物及外包情况

药品	公司	靶点	抗体	连接子	毒素	DAR	批准时间	是否外包
1 Mylotarg (Gemtuzumab ozogamicin)	辉瑞 (惠氏)	CD33	人源化 IgG4	胺键	卡利霉素	2-3	2000 FDA	否
2 Adcetris (Brentuximab vedotin)	Seagen	CD30	人鼠嵌合 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2011 FDA; 2020 中国药监局	是
3 Kadcyla (Trastuzumab ado-emtansine)	罗氏/基因泰克	HER2	人源化 IgG1	硫醚	DM1	3.5	2013 FDA; 2020 中国药监局	是
4 Besponsa (Inotuzumab ozogamicin)	辉瑞	CD22	人源化 IgG4	胺	卡利霉素	5-7	2017 EMA&FDA; 2021 中国药监局	否
5 Polivy (Polatuzumab vedotin)	罗氏/基因泰克	CD79b	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	3.5	2019 FDA; 2023 中国药监局	是
6 Padcev (Enfortumab vedotin)	阿斯泰来 /Seagen	Nectin-4	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2019 FDA	是
7 Enhertu (Trastuzumab deruxtecan)	第一三共/阿斯利康	HER2	人源化 IgG1	四肽	Dxd	8	2019 FDA; 2023 中国药监局	是
8 Trodelvy (Sacituzumab govitecan)	Immunomedics	Trop-2	人源化 IgG1	碳酸酯	SN-38	7-8	2020 FDA; 2022 中国药监局	是
9 Blenrep (Belantamab mafodotin)	葛兰素史克	BCMA	人源化 IgG1	马来酰亚氨基己酰	MMAF	4	2020 FDA	是
10 Akalux (Cetuximab sarotalocan)	乐天药业 Rakuten Medical	EGFR	人源化 IgG1	/	IR700 (NIR dye)	2-3	2020 PDMA	是
11 Zynlonta (loncastumab tesirine)	ADC Therapeutics	CD19	人源化 IgG1	缬氨酸-丙氨酸	PBD 二聚体	2.3	2021 FDA	是
12 爱地希 (Disitamab vedotin)	荣昌生物	HER2	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2021 中国药监局	是
13 Tivdak (Tisotumab vedotin)	西雅图遗传 /Genmab	TF	人源化 IgG1	缬氨酸-瓜氨酸	MMAE	4	2021 FDA	是
14 ElahereTM (Mirvetuximab soravtansine)	ImmunoGen	FR α	人源化 IgG1	sulfo-SPDB	DM4	3.4	2022 FDA	是

资料来源: Nature、Frost & Sullivan、浦银国际整理

因此, ADC 外包服务需求跟随 ADC 市场规模快速增长。根据 Frost & Sullivan 数据, 2022 年全球生物偶联药物外包服务市场规模达到 15 亿美元, 2018-2022 年 CAGR 为 34.5% (vs 同期生物制剂外包服务市场增速: 21.8%), 预计 2030 年生物偶联药物的外包服务市场规模将增至 110 亿美元, 对应 2022-2030E CAGR 约 28%。

图表 5: 全球 ADC 外包市场规模

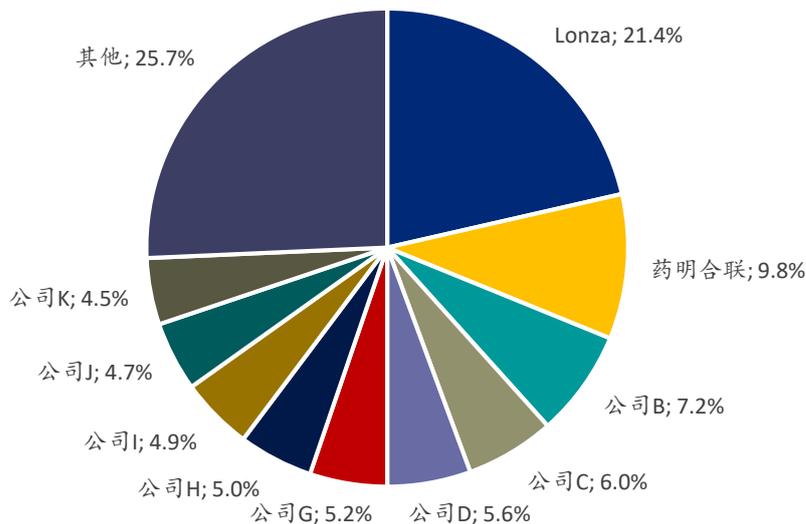


E= Frost & Sullivan 预测

资料来源: Frost & Sullivan、浦银医药

全球 ADC 外包市场份额相对集中，药明合联市占率全球第二。全球生物偶联药物外包服务市场呈现出相对集中的竞争格局。按 2022 年收入计，前五大及前十大参与者合计分别占 50.0%及 74.3%的市场份额，公司 2022 年全球市占率约 9.8%，全球排名第二，仅次于 Lonza。

图表 6: 全球 ADC 及更广泛生物偶联药物外包服务市场竞争格局 (2022 年)



资料来源: Frost & Sullivan、浦银医药

图表 7: 全球主要 ADC 公司地理分布及市占率

公司	地理分布			2022 年全球市占率
	mAb	有效载荷—连接子	偶联	
Lonza	大士（新加坡）、斯劳（英国）	菲斯普（瑞士）	菲斯普（瑞士）	21.4%
药明合联	上海（中国）无锡（中国）	常州（中国）、无锡（中国）	无锡（中国）	9.8%
公司 B	马尔蒂亚克（法国）	威斯康星州麦迪逊市（美国）	密苏里州圣路易斯市（美国）	7.2%
公司 C	不适用	法国	法国	6.0%
公司 D	伍斯特（美国）	爱尔兰、芝加哥（美国）	芝加哥（美国）、	5.6%
公司 G	拉蒂纳（意大利）	拉蒂纳（意大利）	拉蒂纳（意大利）	5.2%
公司 H	威斯康星州（美国）	不适用	加利福尼亚州（美国）	5.0%
公司 I	不适用	印度及美国	格兰杰默斯（英国）	4.9%
公司 J	迪赛德（英国）、北卡罗莱纳州（美国）	不适用	不适用	4.7%
公司 K	不适用	不适用	不适用	4.5%

资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际整理

ADC 开发较为复杂，跨学科开发能力、全链条外包服务是客户挑选外包供应商的重要考量标准。首先，由于 ADC 开发涉及 mAb、有效载荷、连接子等多个部分，因此对跨学科开发能力的要求较高。其次，由于 ADC 的开发及制造同时涉及生物制剂及小分子药物，因此需要可生产不同成份的专用设备，而具有综合供应链能力的 CRDMO 可有效缩短 ADC 生产时间，同时保证质量及降低成本。此外，不同药企的 ADC 管线差异程度大，需求类型多样，因此药企对 ADC 外包服务提供商的要求较高，要求具备对各种生物偶联药物及其成分较丰富的开发经验、技术储备。再次，药企过往优异的项目交付、质量控制及运营记录的外包服务提供商将更容易赢得药企客户。

放眼全球，药明合联拥有稀缺的全方位外包服务能力。比较全球市占率前十的 ADC 外包服务提供商，药明合联是唯一在 ADC 整个发现、开发及制造过程中具备提供全方位服务能力的外包企业，并且所有 ADC 研发生产设施距离均在 1-2 个小时车程内。

图表 8: 全球主要 ADC 公司能力比较

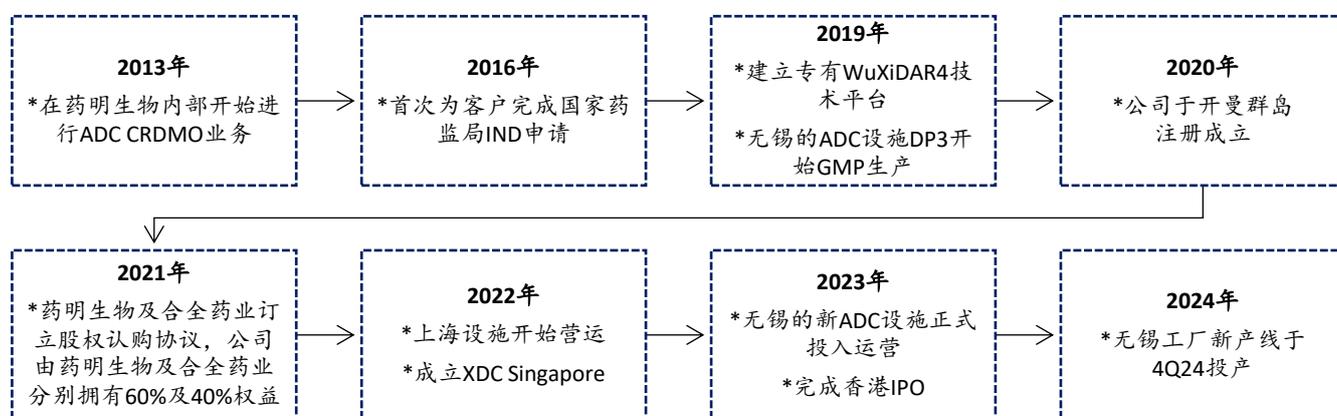
公司	能力			DP (药物产品)	ADC 专用工艺			位于 1 至 2 个小时车程内的全方位 ADC 研发生产设施
	mAb	有效载荷—连接子	偶联		研究	开发	制造	
药明合联	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	有
Lonza	✓	✓	✓	✓		✓	✓	无
公司 B	✓	✓	✓			✓	✓	无
公司 C		✓	✓			✓	✓	无
公司 D	✓	✓	✓	✓		✓	✓	无
公司 G	✓	✓	✓	✓		✓	✓	有
公司 H	✓		✓	✓		✓	✓	无
公司 I		✓	✓	✓	✓	✓	✓	无
公司 J	✓			✓		✓	✓	无
公司 K				✓		✓	✓	无

资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际整理

公司简介

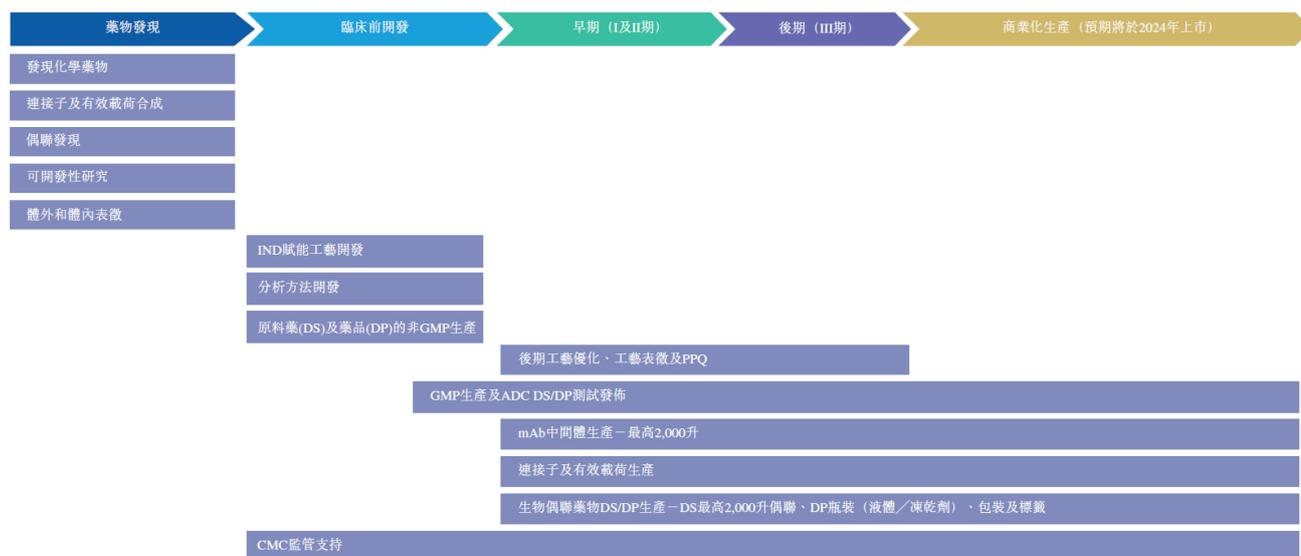
药明合联的业务起源于2013年，当时药明合联作为药明生物内部业务部门开展抗体偶联药物研究、开发及生产外包服务（ADC CRDMO）业务。公司于2020年在开曼群岛注册成立，目前已经成长为全球领先的专注于生物偶联药物的全方位一体化研究（R）、开发（D）及生产（M）平台（XDC CRDMO）。根据 Frost & Sullivan 的资料，按2022年的收入计，药明合联是全球第二大ADC等生物偶联药物的CRDMO。

图表 9：公司发展历程



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 10：公司 CRDMO 业务



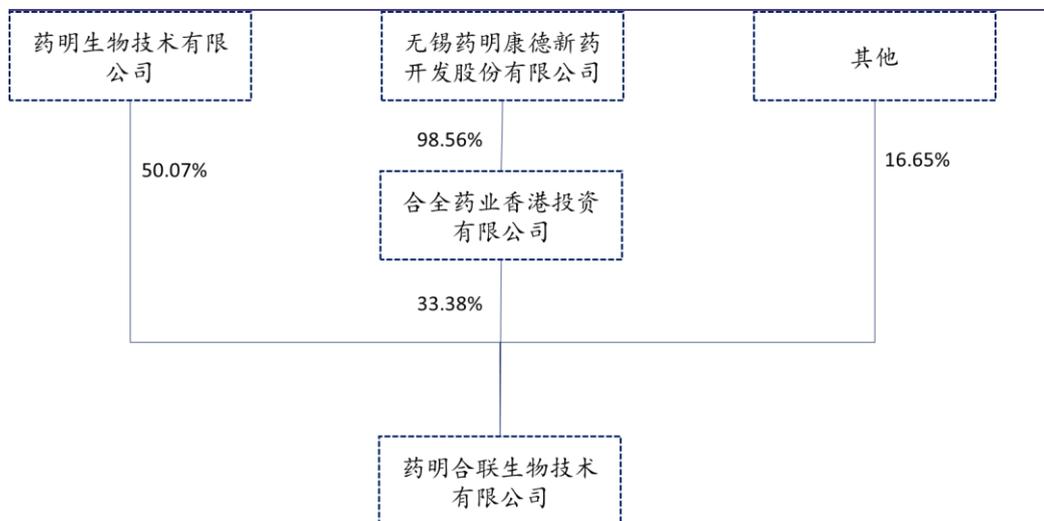
缩写：PPQ = 工艺性能鉴定；DS = 原料药；DP = 药品；mAb = 单克隆抗体。

附注：ADC/生物偶联药物 CMC 范围（工艺开发、分析方法开发、生产）包括生物偶联药物 mAb 中间体、连接子及有效载荷以及生物偶联药物 DS 及 DP。

资料来源：公司资料、浦银国际

根据 1H24 财报披露的最新持股结构，药明生物及药明康德（通过子公司合全药业持有）分别持有 50.07%及 33.38%药明合联发行在外股份。

图表 11：公司主要股东



资料来源：公司资料、浦银国际

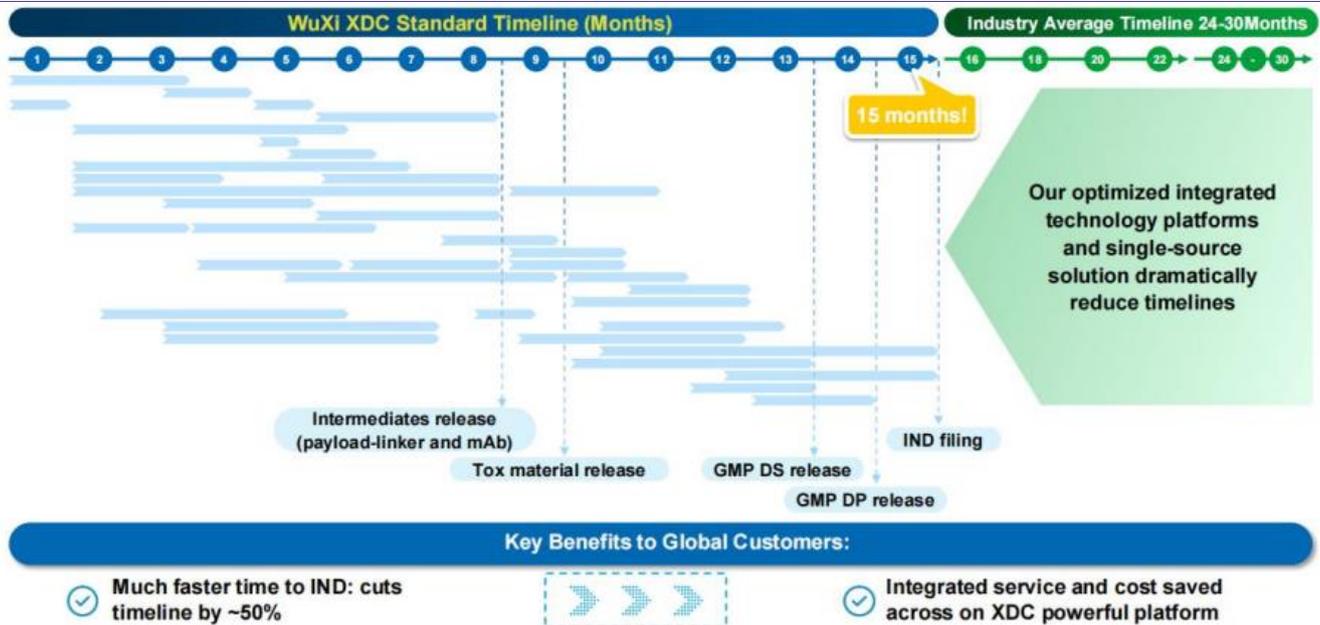
全方位一站式服务能力，涵盖 R、D、M 端

ADC 外包龙头，具备全方位一站式服务能力。根据 Frost & Sullivan 资料，药明合联在 ADC 外包服务企业中排名全球第二、中国第一。公司目前已经具备 ADC 全方位一站式研究、开发及制造能力，业务涵盖生物偶联药物、单克隆抗体中间体及生物偶联药物相关连接子及有效载荷的发现、工艺开发及 GMP 生产，使得药明合联可在不同开发步骤间高效的衔接。

此外，集中的地理位置有望为客户节省开发及生产时间。目前，公司的各类服务均由位于方圆 200 公里范围内的上海、常州及无锡营运基地提供，相较于地理位置分散的第三方服务网络可更好地协调开发及制造运营、管理供应链并确保无缝技术转让及质量保证，加快开发时间，提高质量和成本效益。

基于上述两点，公司将开发时间较行业平均缩短约一半，生产时间较行业平均大幅缩短。目前行业平均需要 24 至 30 个月才能将项目从抗体 DNA 序列推进至 IND 申报，而药明合联的开发周期平均为 13 至 15 个月。此外，公司也将 ADC 业务产品的典型 GMP 生产周期（包括制造生物偶联药物相关单克隆抗体中间体、连接子及有效载荷、ADC 原料药和 ADC 药品）从约 1.5 年缩短至几个月的时间。

图表 12：药明合联将抗体 DNA 序列推进至 IND 申报的时间平均为 13-15 个月

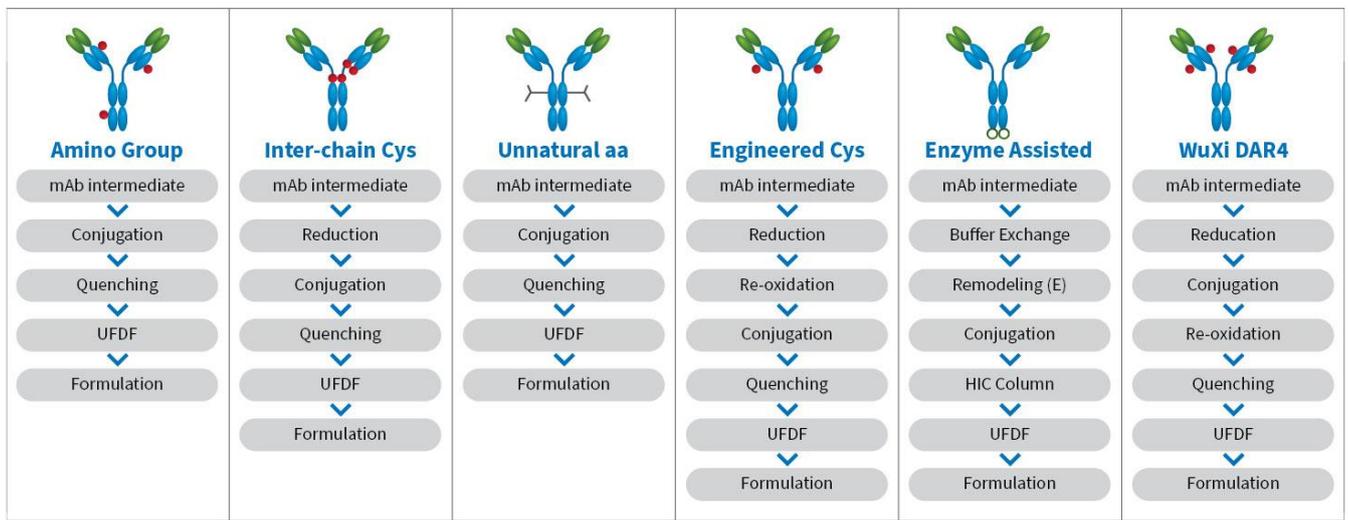


资料来源：公司资料、浦银国际

R 端：业内领先的技术组合赋能客户

公司拥有 10+种偶联技术，为业内最丰富的技术组合之一。公司采用 10 多项偶联技术进行偶联发现，为业内最丰富的技术组合之一。公司的偶联技术既包括传统的赖氨酸或半胱氨酸随机偶联等非位点特异性技术，也包括涉及工程改造的半胱氨酸、聚糖重塑、二硫键重桥以及酶辅助或肽亲和辅助的位点特异性偶联。

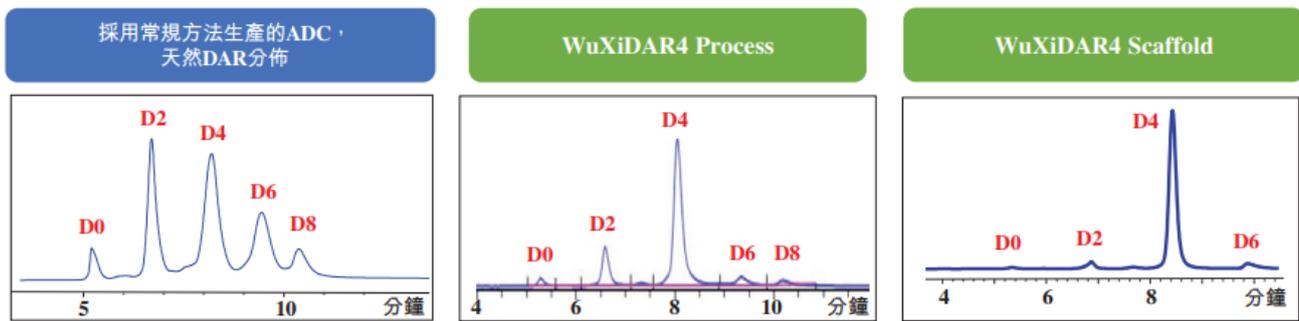
图表 13：药明合联偶联技术平台



资料来源：公司资料、浦银国际

WuXiDARX 作为公司核心偶联技术，可有效改善 ADC 产品的药代动力学特征及稳定性。WuXiDARX 通过控制不同药物抗体比率（DAR）组分含量的百分比及其定位效应，由此开发能够制备偶联于链间二硫键残基的具有不同 DAR 值（DAR2, DAR4 与 DAR6）的高同质性 ADC 产品。例如，已经获得专利的 WuXiDAR4 技术使药明合联能够严格控制产品同构型、批次间一致性，从而改善药代动力学特征、稳定性，并可能产生更好的临床结果。WuXiDAR4 技术包括对天然抗体起作用而无需进行任何工程改造的 WuXiDAR4 Process 以及包含简单的抗体工程改造的 WuXiDAR4 Scaffold 两种工艺：1) WuXiDAR4 Process：偶联物产品可以使用天然抗体在整个 ADC 产品中实现 DAR4 种类的高度同构型(超过 65%)，通过额外的抛光步骤可以将其进一步提高到 95% 以上；2) WuXiDAR4 Scaffold：可以使 DAR4 种类的含量高于 85%。

图表 14：常规方法 vs WuXiDAR4 技术生产的 ADC



注：同一合成反应生成的不同种类的 ADC 通过疏水作用色谱法(HIC)进行分离，较亲水的种类（即低 DAR 值的 ADC）首先洗脱。图中的每个峰值表示一个独特种类。纵轴表示不同种类的 ADC 分子的丰度。每个峰值上方带有数字的「D」表示 DAR 值，即通过连接子附着到每个抗体的有效载荷数。例如，每个抗体附着四个有效载荷分子的 ADC 表示为 D4。左：使用传统方法生产的 ADC 包含附有不同 DAR 值的种类，D2、D4 及 D6 是主要的种类。中间及右：使用药明合联的 WuXiDAR4 技术生产的 ADC 具有 DAR 值为 4 的主要种类，表明同构型有所改善。

资料来源：公司资料、浦银国际

公司亦在连接子及有效载荷方面建立了深厚的技术储备。公司不仅开发了丰富的现成连接子及有效载荷库供客户使用，还通过提供合成、工艺开发及 GMP 生产服务，使客户能够开发和生产各种定制或专有的连接子及有效载荷。公司拥有一个不断扩大的现成连接子及有效载荷库，许多现成的连接子及有效载荷已经向 FDA 提交药物主文档 (DMF)，该类数据库可帮助 ADC 项目缩短开发时间。

D 端：覆盖从原液到制剂工艺开发全流程

生物偶联原液工艺开发是公司的关键能力之一。公司一直持续在针对各种载体及连接子及有效载荷的偶联技术建立全面的专业知识，致力通过偶联技术推进客户的生物偶联原液开发（如涉及赖氨酸或链间半胱氨酸的非位点特异性原液，及涉及工程化半胱氨酸、工程化 NNAA 及酶辅助定点剂的位点特异性原液）。公司的工艺开发工作基于质量源于设计的现代理念，并专注于关键质量属性以优化工艺。例如，DAR 比率是偶联反应及生物偶联药物本身的关键质量属性。然而，传统的偶联工艺往往导致分子混合物异质性，异质混合物非常复杂，难以表征及纯化且成本高昂。公司通过专家团队的工艺开发，协助客户的产品达成一致及有利 DAR。此外，为控制杂质，公司为各种不同的生物偶联药物开发了广泛的纯化步骤，包括超滤及渗滤，以及柱纯化技术，如离子交换色谱法、疏水作用色谱法及蛋白 A 亲和性色谱法，可根据需要应用于不同规模的各种生物偶联药物。

图表 15：公司生产工艺技术平台



资料来源：公司资料、浦银国际

生物偶联制剂工艺开发服务已在开发各种剂型领域积累丰富经验。公司为浓度高达 150mg/ml 的高效及非强效生物偶联药物产品的偶联制剂工艺开发提供广泛的服务，促进早期分子评估，并为首次人体临床试验及商业化产品推出开发合适的制剂，使得公司客户能够选择各种剂型，包括液体、冷冻及冻干剂型。ADC 产品的冻干可提高其稳定性，且需要更复杂的过程，截至 2023 年 6 月 30 日，公司参与开发的 30 多种冻干产品已进入临床阶段。

图表 16：公司制剂处方开发技术平台



资料来源：公司资料、浦银国际

分析表征亦是生物偶联药物开发的要素。公司利用内部专业知识及分析设备表征中间体，包括单克隆抗体或其他蛋白质、连接子及有效载荷，以及处于不同开发阶段的生物偶联药物分子。公司用于评估及表征该等分子的分析方法包括高效液相色谱法、ELISA、细胞生物测定及液相色谱-质谱分析法（LC-MS）等。通过该等方法，公司测量了对偶联过程及所得生物偶联药物的质量至关重要的关键参数，包括但不限于纯度、特点、蛋白质浓度、等电点及效能。为支持连接子及有效载荷的工艺开发及制造，公司亦利用各种复杂和精密的分离及分析化学工具，确保向客户提供阶段性合适的质量结果，包括硅胶柱色谱法、中高压液相色谱法、高效液相色谱法、红外光谱法、差示扫描量热法、X 射线粉末衍射及核磁共振等。

图表 17：公司表征 ADC 及其他生物偶联药物分子的分析能力

	分析能力		
	纯度测量	特征	效力
ADC	<ul style="list-style-type: none"> DAR HMW 及 LMW 种类 电荷变异体 残留游离药物 	<ul style="list-style-type: none"> 高阶结构 毛细管等电聚焦 肽图分析 药物负荷分布 偶联位点分析 	<ul style="list-style-type: none"> 结合试验 功能测定 细胞检测
其他生物偶联药物	<ul style="list-style-type: none"> 有效荷载加载 HMW 及 LMW 种类 残留物 	<ul style="list-style-type: none"> 分子量 多分散性 粒径 	<ul style="list-style-type: none"> 结合试验 功能测定

资料来源：公司资料、浦银国际

M 端：全球双厂策略可满足海内外客户需求

公司提供不同规模的非 GMP 及 GMP 合规的生物偶联原液及药品生产服务。公司提供不同规模的生产服务，包括实验室规模、非 GMP 中试规模及符合 cGMP 标准的商业规模。公司所有的生产均采用一次性生产技术，且按照公司的综合质量体系进行，已通过多个监管机构（包括 FDA、EMA 及国家药监局等）的审核。

全球双厂生产策略满足海内外客户需求。公司商业化产能主要由无锡和新加坡两大基地负责，分别负责国内和海外的生产。目前无锡基地正在原有产能基础上积极扩建新产能，新的双功能抗体中间体/原液生产线已于 4Q24 投产，新的制剂生产线 DP3 预计将于 2Q25 投产；新加坡基地已于 2024 年 3 月开始动工建设，有望于 2025 年底/2026 年初投产。

- 无锡基地是国内主要的商业化生产基地，负责抗体中间体、生物偶联原料药、药品制剂、连接子及有效载荷生产，配置 1 条偶联原液生产线 XBCM1（500 升偶联原料药产能），2 条抗体中间体/偶联原液双功能生产线（XBCM2 L1 已于 2023 年 9 月投产，每批 200-2000 升抗体中间体产能或每批 2000 升偶联原液产能；XBCM2 L2 已于 4Q24 投产），2 条偶联制剂生产线 XDP1（液体和冻干剂型，年产能 300 万瓶）、XDP2（液体和冻干剂型，年产能 500 万瓶），第三条制剂生产线 XDP3 预计将于 2Q25 年投产（液体和冻干剂型，年产能 700 万瓶），以及连接子及有效载荷生产线 XPLM1（公斤级产能）。
- 新加坡基地是海外主要的商业化生产基地，负责抗体中间体、生物原料药、药品制剂的临床后期及商业化生产，计划配置与无锡基地类似的商业生产设施，包括一条抗体中间体/原料药双功能生产线 XBCM3（包括每批 50-2000 升的抗体中间体产能，高达 2000 升的偶联原液产能）；一条原液生产线 XBCM4，产能为每批最多 500 升；一条制剂生产线 XDP4，年产能为 800 万瓶液体/冻干制剂。新加坡基地产能预计将于 2025 年底/2026 年初投产。

图表 18：公司无锡及新加坡产能情况

位置	占地面积 (平方米)	设施	投产日期	产能
无锡	48,067	偶联原液生产线 (XBCM1):	2019年	<ul style="list-style-type: none"> • 目前配备从5升到500升不等的一次性反应器系统 • 重新设计具有额外DS容量的反应器系统的XBCM1设施，预计将于2025年推出
		生物偶联药物抗体中间体和原液的双功能生产线 (XmAb/XBCM2)		
		---XBCM2 第一条产线	2023年	• 每批50升至2,000升单克隆抗体中间体或每批2,000升原料药
		---XBCM2 第二条产线	4Q24	• 每批50升至2,000升单克隆抗体中间体或每批2,000升原料药（于4Q24投产）
		偶联药品产线 (XDP1)	2019年	• 年产能300万剂液体或冻干剂型的生物偶联药物
		偶联药品产线 (XDP2)	2023年	• 年产能500万剂液体或冻干剂型的生物偶联药物
		偶联药品产线 (XDP3)	预计为2Q25E	• 年产能700万剂液体或冻干剂型的生物偶联药品，预计将于2Q25投产。
新加坡	22,000	生物偶联药物抗体中间体和原液的双功能生产线XmAb/XBCM3	预计为2025年末/2026年	• 设计容量为每批50升至2,000升单克隆抗体中间体或每批最多2,000升生物偶联原料药
		偶联原液生产线 (XBCM4): 偶联药品产线 (XDP4)		<ul style="list-style-type: none"> • 每批产能最多500升生物偶联原料药 • 年产能800万剂液体或冻干剂型的生物偶联药物

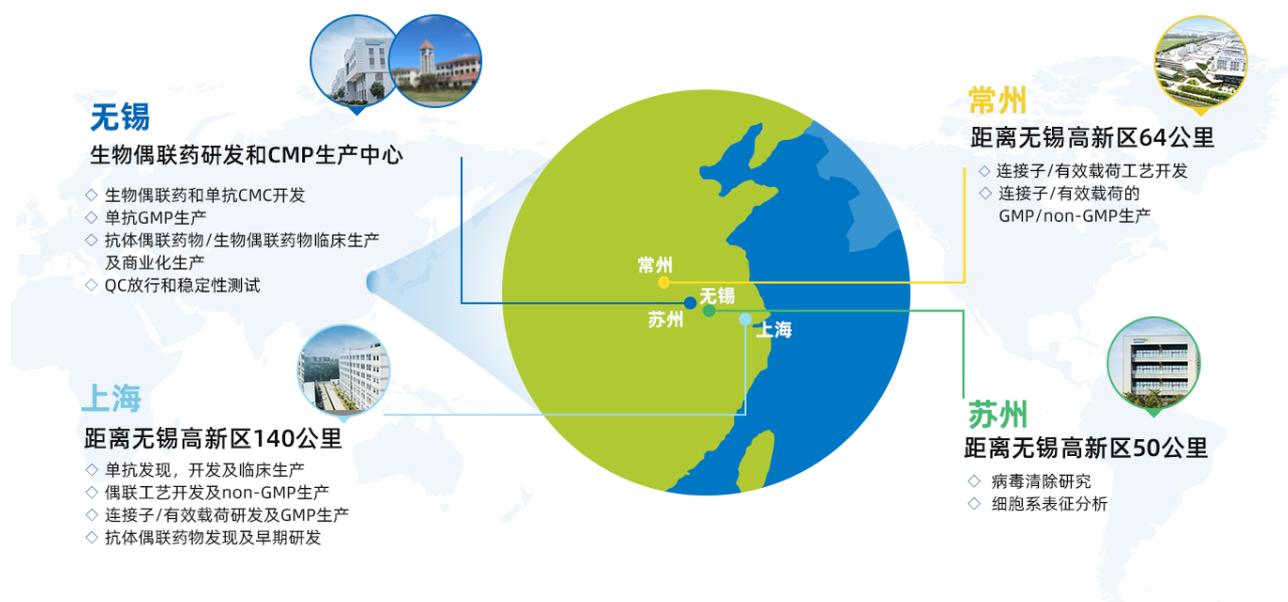
资料来源：公司资料、浦银国际

集中的地理位置可缩短开发生产时间，降低成本

公司在无锡、上海及常州设立三个基地，实现 200 公里内全方位 CRDMO 服务，缩短开发及生产时间，降低整体成本。公司在无锡、上海及常州三地设有基地，三个工厂均位于方圆 200 公里范围内，可进行协调开发和生产，并可实现有效的管理供应链管理及无缝技术转让，从而缩短开发及生产时间。根据公司数据，公司将项目从抗体 DNA 序列推进至 IND 申报的时间约为 13-15 个月，明显优于行业平均 24-30 个月的周期，亦将 GMP 生产周期从 1 年半缩短至数月。

无锡、上海及常州三地分工明确。如前所述，无锡基地是国内主要的生产基地，负责抗体中间体、生物偶联原料药、药品制剂、连接子及有效载荷生产；上海外高桥基地则设立发现实验室及生物偶联药物工艺开发实验室，负责偶联药物的早期研究和工艺开发；常州小分子基地承担载荷和连接子的研发和生产。

图表 19：公司国内工厂分布示意图



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 20：公司无锡、上海及常州基地概况

位置	占地面积 (平方米)	产能
无锡	48,067	<p>偶联原液及抗体中间体生产</p> <ul style="list-style-type: none"> • XBCM1: 配备从 5 升到 500 升不等的一次性反应器系统；重新设计具有额外 DS 容量的反应器系统的 XBCM1 设施，预计将于 2025 年推出 • XmaB/XBCM2 双功能生产线： <ul style="list-style-type: none"> ---XBCM2 L1: 设计容量为每批 50 升至 2,000 升单克隆抗体中间体或每批 2,000 升原料药 ---XBCM2 L2: 设计容量为每批 50 升至 2,000 升单克隆抗体中间体或每批 2,000 升原料药；（于 4Q24 投产） <p>偶联药品生产</p> <ul style="list-style-type: none"> • XDP1: 年产能 300 万剂液体或冻干剂型的生物偶联药物（300 万瓶，一台 5 平方米冻干机及一台 20 平方米冻干机） • XDP2: 年产能 500 万剂液体或冻干剂型的生物偶联药品（500 万瓶，一台 5 平方米冻干机及两台 20 平方米冻干机） • XDP3: 年产能 700 万剂液体或冻干剂型的生物偶联药品（700 万瓶，2 台 30 平方米冻干机），预计将于 2Q25 投产 <p>连接子及有效载荷生产</p> <ul style="list-style-type: none"> • XPLM1: 设施设计为一条公斤级连接子及有效载荷生产线
上海 外高桥	8,927	<p>发现实验室</p> <ul style="list-style-type: none"> • 生物偶联药物发现及工艺开发实验室。 <p>生物偶联药物工艺开发实验室</p> <ul style="list-style-type: none"> • ADC 及其他生物偶联药物从实验室规模的样品制备到中试规模生产
常州	819	<p>连接子及有效载荷</p> <ul style="list-style-type: none"> • 实验室采用经过现场检测的密闭设计，可安全处理属于 OEB5 级材料的高效化合物 • 配备符合 GMP 标准的反应釜，产能最多每批 150 升，可实现公斤级连接子及有效载荷的生产

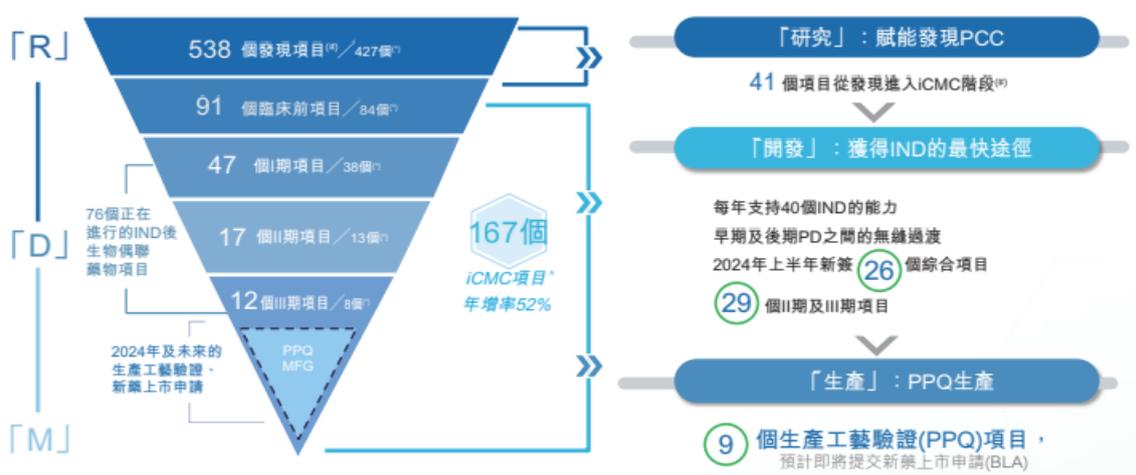
资料来源：公司资料、浦银国际

“赋能、跟随并赢得分子”策略有望持续推动公司收入

强大漏斗效应下，收入有望随项目推进持续快速增长

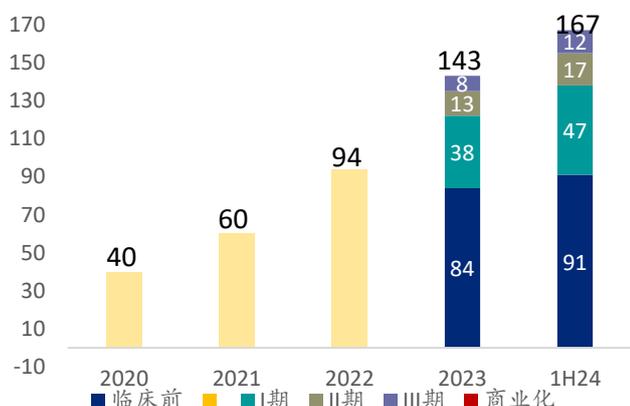
公司坚持“赋能、跟随并赢得分子”策略，已建立起丰富的漏斗管线。截至1H24，公司管线中共有167个项目，临床前/1期/2期/3期项目数分别91个/47个/17个/12个，其中9个PPQ项目，最快有望于2025年迎来首个商业化生产项目。1H24新增项目高达26个，较此前年份进一步加速（vs. 2021-23年每年分别净增加20/34/49个项目），同时带动未完成订单金额快速增长至8.4亿美元（+105% YoY）。

图表 21：药明合联项目储备



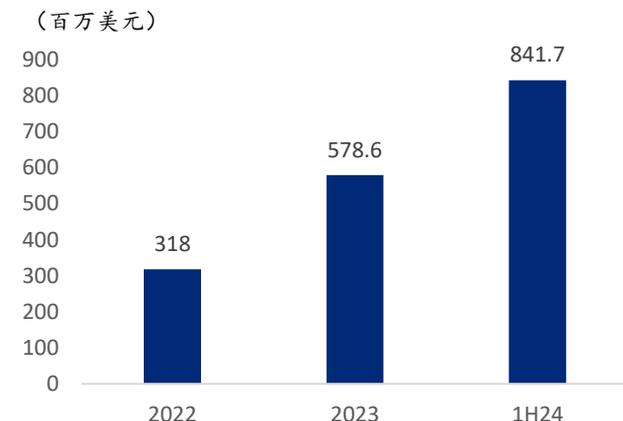
注：数据截至1H24末
资料来源：公司资料、浦银国际

图表 22：公司项目管线数量



注：2022年及之前各阶段管线数量未拆分
资料来源：公司资料、浦银国际

图表 23：公司未完成订单金额



资料来源：公司资料、浦银国际

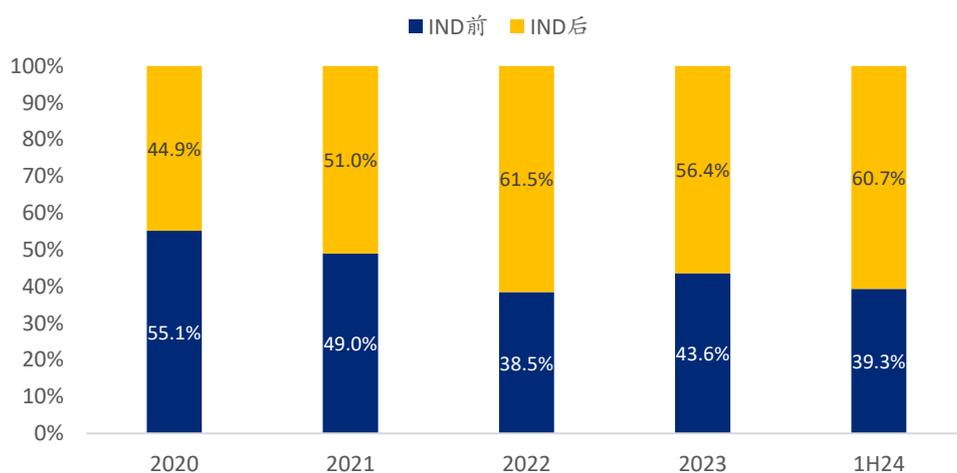
随着项目往后期推进，收入有望持续快速增长。药明合联目前管线主要集中在商业化之前阶段，根据临床阶段不同，越晚期的项目合约金额越大。因此，随着项目往后期推进，公司有望在单个项目上获得更高的收入，并且随着越来越多项目进入后期，整体收入亦有望持续快速增长。过去几年，随着管线逐步推进，公司 IND 后收入占比也呈现逐年提升的趋势，IND 后收入占比已从 2020 年的 44.9% 提升至 1H24 的 60.7%。

图表 24：公司各阶段项目期限及合约金额

项目阶段	一般期限范围	一般合约金额范围	项目种类
临床前	1 至 2 年	800-1,100 万美元	ADC 及更广泛 XDC
1 期	1 至 3 年	600-900 万美元	
2 期	2 至 4 年	800-1,500 万美元	
3 期	3 至 5 年	4,000-7,000 万美元	ADC

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 25：药明合联 IND 前、IND 后项目收入占比



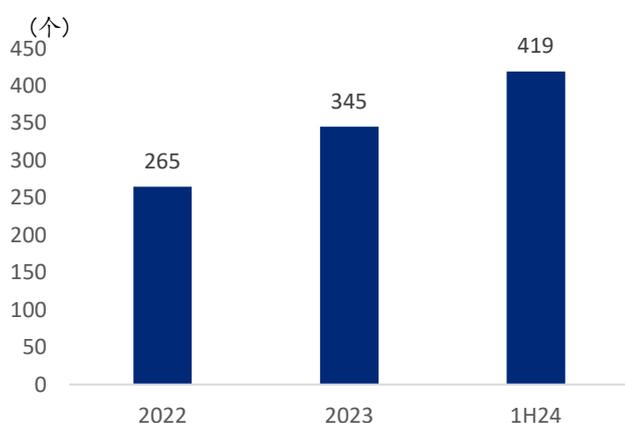
资料来源：Frost & Sullivan、浦银医药

高粘性、快速增长的客户群可助公司获得更多新项目

凭借全方位技术能力和优秀交付记录，公司客户数持续高速增长。1H24 公司客户数量较 2023 年底增加 74 家至 419 家，实现 38% YoY 增速，较 2023 全年客户 30% YoY 增速进一步加速，且 1H24 新增客户数已经接近 2022 年全年新增数。

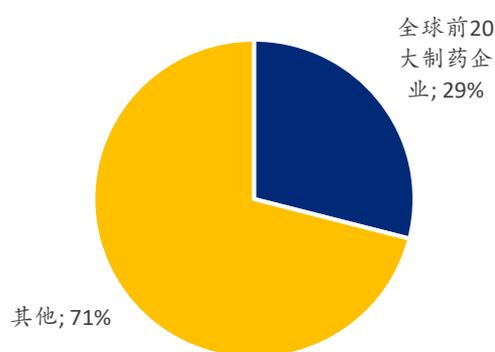
从客户类型看，截至 1H24，全球前 20 大制药公司中的 13 家为药明联合的客户，为公司贡献了 29% 的 1H24 收入，剩余 71% 收入则由其他药企及 biotech 客户贡献。

图表 26：公司累计客户数



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 27：收入按客户类型分（1H24）



资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

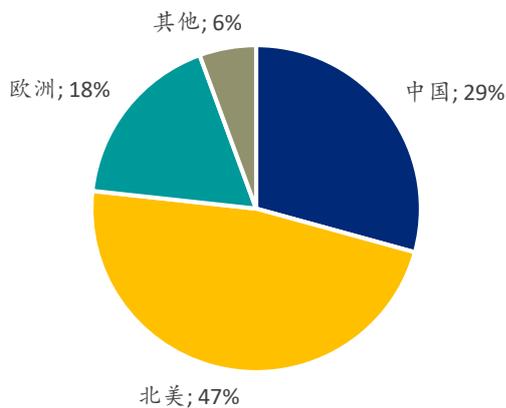
图表 28：公司服务的客户包含众多全球药企及 biotech



资料来源：Bloomberg、浦银国际

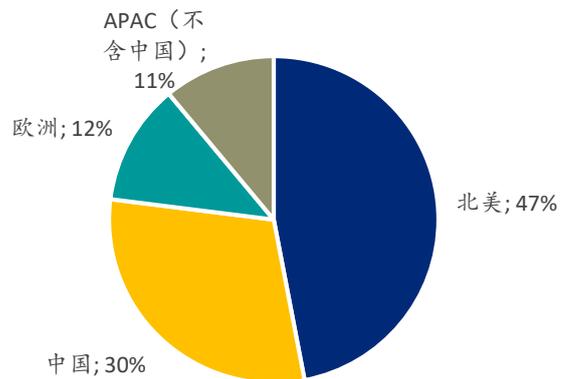
北美欧洲客户贡献接近 2/3 收入，中国贡献不到 1/3。1H24 收入按地域划分来看，北美是贡献最大的地区，约占 1H24 收入 47%，其次是中国，约占收入 29%，再其次是欧洲（18%）和其他地区（5.6%）。从收入增速角度来看，北美收入增速最快（+172% YoY），较 2023 年收入增速进一步增速；其次是欧洲（+38% YoY），仍然维持不错的增速；中国和其他地区收入增速较为平稳（分别实现 4% YoY 和 6% YoY）。从新增客户角度来看，1H24 新增客户来源于北美的最多，占比 47%，其次是中国，占比 30%，再其次是欧洲（12%）和其他地区（11%）。

图表 29：收入按地区划分（1H24）



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 30：1H24 新增客户按地区划分



资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

已有客户粘性强，“赢得分子”策略有望持续增加新客户。一方面，自公司 2013 年成立以来，几乎所有将其 ADC 候选药物推进开发阶段的发现或整体的项目客户一直与公司保持合作。另一方面，随着公司全方位一站式 ADC 平台获得越来越多行业认可，公司正在 CMC 阶段赢得新客户。截至 2023 年 6 月 30 日，有 36 个项目于初步发现阶段后由客户或其外包服务提供商转让给公司。随着公司不断帮助更多客户顺利开发管线项目的积累，我们认为公司未来有望赢得更多客户和新项目。

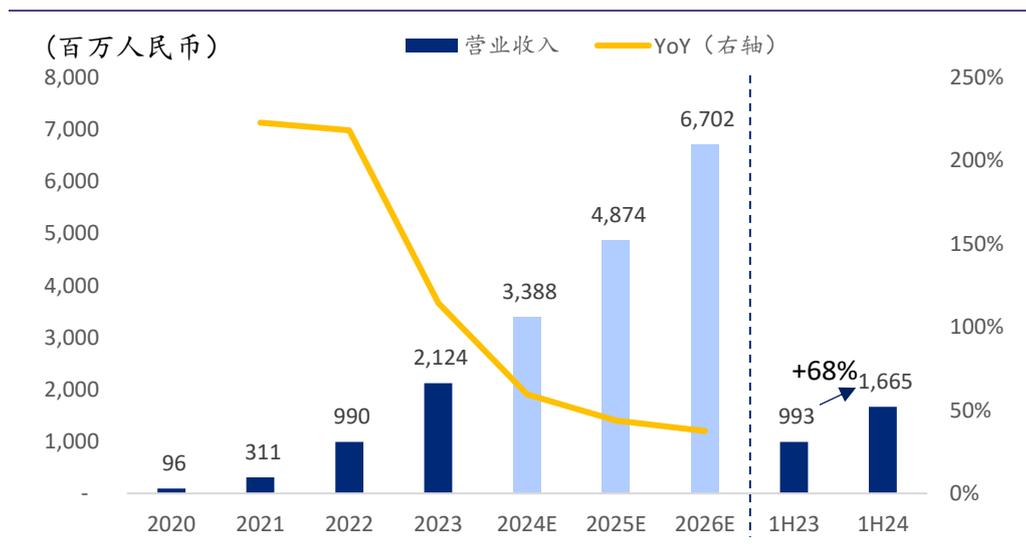
生物安全法案短期内对海外客户影响可忽略，中长期影响或可通过新加坡工厂对冲。公司 1H24 北美地区实现收入 7.9 亿元（+47% YoY, +41% HoH），占收入贡献约 47%，是公司第一大收入贡献地区，强劲的收入增速及新增客户增速（占 1H24 新增客户的 47%）显示出公司上半年受生物安全法案的影响较小，考虑到修订后的 H.R.8333 法案包括了 8 年缓冲期，我们认为短期内生物安全法案影响或较为有限。但中长期来看，在中美地缘政治摩擦长期存在的背景下，中美生物医药长期存在一定脱钩风险，因此在不利情况下可能存在影响公司中长期商业化订单增速的可能，尽管该风险或可能通过新加坡工厂部分对冲。

财务分析及预测

公司过去3年收入CAGR高达180%，1H24亦实现68% YoY的高速增长。公司2023年实现收入人民币21.2亿元(+114% YoY)，2020-2023期间收入CAGR高达180%，主要受益于ADC药物研发需求的持续火热以及公司凭借优秀的过往记录持续从全球新签项目订单（公司在研综合项目数量从2020年的40个增加至2023年143项）。公司1H24收入达到16.7亿元，维持了+68% YoY的高速增长，主要受益于北美欧洲收入的快速增长（1H24北美/欧洲收入+172%/+38% YoY）。截至1H24，公司净增加26个ICMC项目，未完成订单高达8.42亿元，同比增长105%，有望于短期内转化为收入。

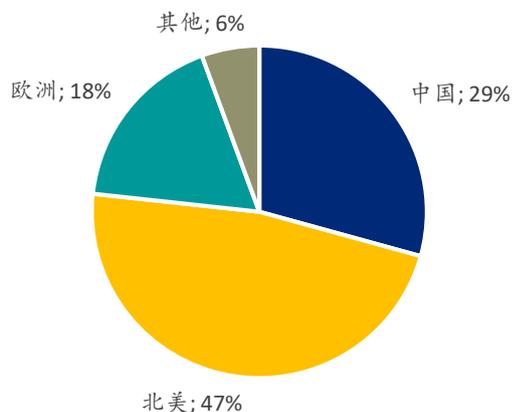
展望未来，我们预计公司有望于2024E/2025E/2026E分别实现33.9亿元/48.7亿元/67亿元收入，分别对应60%、44%、38% YoY增速。

图表 31：药明合联营业收入及增速



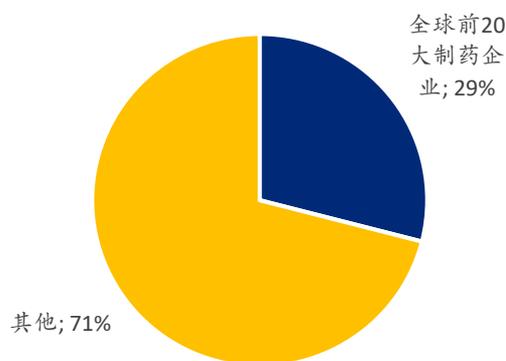
资料来源：公司资料、浦银国际

图表 32：药明合联收入按地区划分（1H24）



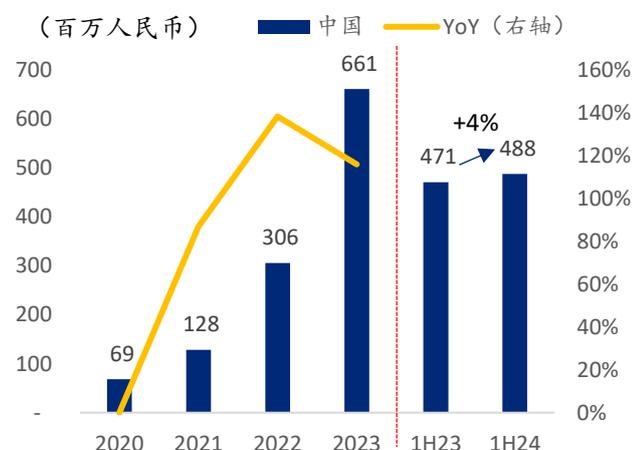
资料来源：公司资料、浦银国际

图表 33：药明合联收入按客户类型分（1H24）



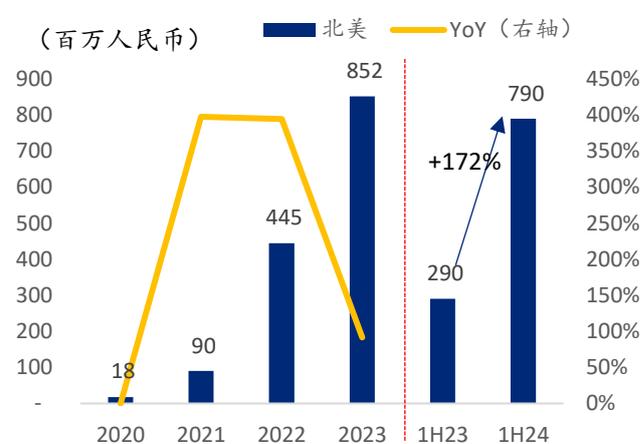
资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

图表 34: 药明合联-中国市场收入及增速



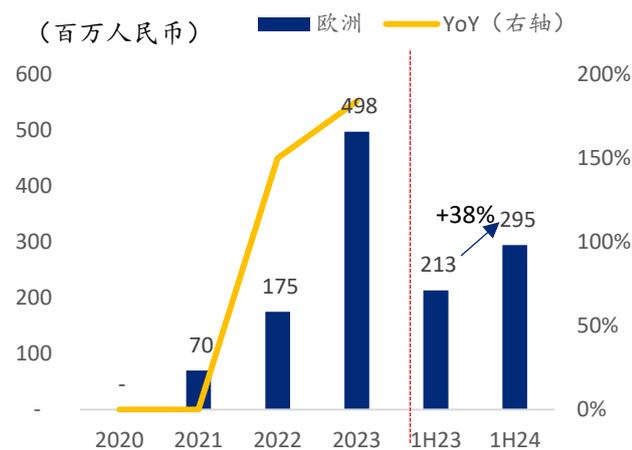
资料来源: 公司资料、浦银国际

图表 35: 药明合联-北美市场收入及增速



资料来源: Frost & Sullivan、浦银国际

图表 36: 药明合联-欧洲市场收入及增速



资料来源: 公司资料、浦银国际

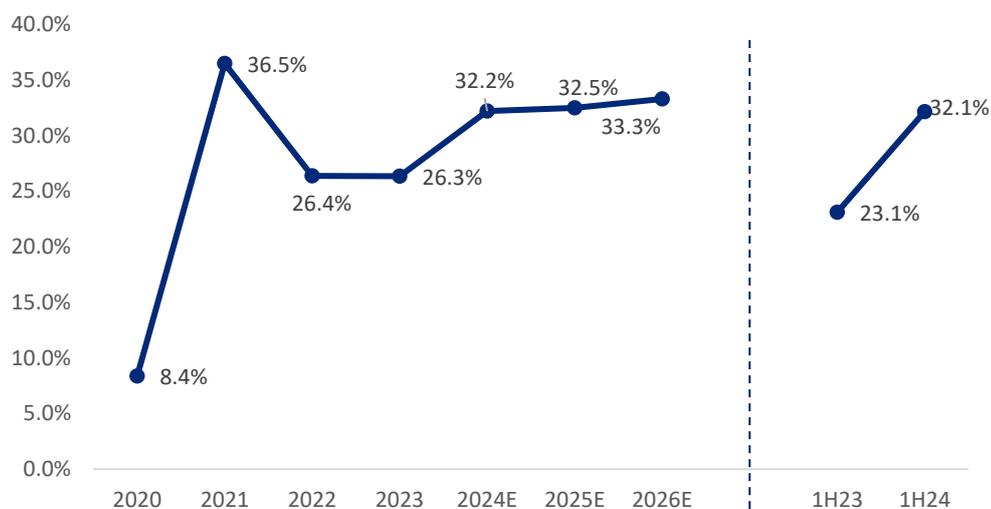
图表 37: 药明合联-其他地区收入及增速



资料来源: Frost & Sullivan、浦银国际

随着收入规模的迅速提升, 毛利率有望逐步提升。2022-2023 年公司毛利率维持在 26% 左右。公司 1H24 毛利率同比提升 9.1 个百分点至 32.1%, 主要得益于无锡工厂原液和制剂产能使用率迅速提升, 外包率降低, 运营效率的提升以及优化的采购策略。随着公司近年来收入规模迅速增长、及生产效率的提升, 中长期毛利率有望逐步提升。短期内由于无锡第二条双功能产线自 4Q24 投产, 新加坡产能预计在 2025 年底/2026 年初投产, 毛利率或有小幅波动的可能。目前, 我们预测公司 2024E、2025E、2026E 有望实现 32.2%、32.5%、33.3% 的毛利率。

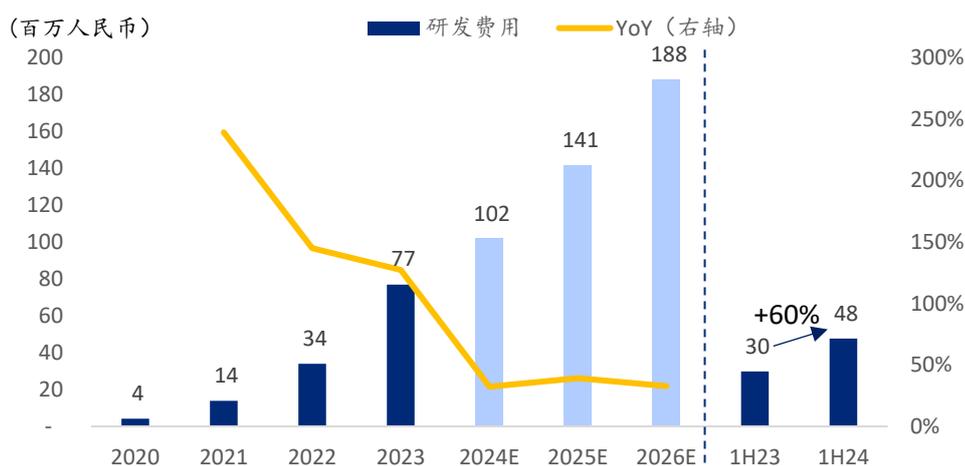
图表 38: 药明合联毛利率



资料来源: 公司资料、浦银国际

持续投入研发,但随着收入规模的扩大,研发费用率预计稳中有降。公司2023年研发费用人民币7,687万元,占当年收入3.6%。1H24研发费用同比+60%至4,759万元,占收入2.9%。尽管公司未来计划继续投资前沿技术,如持续完善或升级 WuXiDARx 技术,但考虑到收入规模的迅速扩大,我们预计研发费用率将稳中有降,我们预测公司2024E、2025E、2026E研发费用有望达到人民币1.0亿、1.4亿、1.9亿元。

图表 39: 药明合联研发费用



资料来源: 公司资料、浦银国际

随着收入规模的扩大，销售管理费用率预计将逐年下降。1H24 销售费用同比增长 311%至 2,393 万元，销售费用率也从 2023 年的 0.7%提升至 1.4%，主要由于期内销售人员招聘及股权激励费用增加所致。1H24 管理费用 7,553 万元，管理费用率略微提升 0.2 个百分点至 4.5%。未来随着收入规模的迅速扩大，我们预计销售费用率和管理费用率将逐年下降。我们预测公司 2024E、2025E、2026E 销售费用率为 1.4%、1.3%、1.2%，管理费用率 4.6%、4.5%、4.4%。

图表 40：药明合联销售费用率



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 41：药明合联管理费用率



资料来源：公司资料、浦银国际

随着收入规模的扩大、毛利的提升以及经营效率的进一步提高，我们认为净利润率有望持续提升。1H24 公司实现经调整 Non-IFRS 净利润 5.34 亿元，同比上升 147%，经调整净利润率高达 32% (+10.3 pts YoY)，主要受益于毛利率上升以及 IPO 款项存入银行产生利息收入增加所致。此外，公司经调整净利润率较其他大型 CXO 公司更高 (vs.1H24 药明康德/康龙化成/药明生物：25.4%/12.3%/26.2%)，一定程度上反映了 ADC 项目更高的技术要求以及药明合联更强的议价能力。公司 2023 年实现经调整 Non-IFRS 净利润 4.12 亿元，上升 112% YoY，经调整净利润率为 19.4% (-0.2 pts YoY)。未来随着收入规模的扩大、毛利的提升以及经营效率的进一步提高，我们认为净利润率有望持续提升。我们预测公司 2024E、2025E、2026E 经调整归母净利润为 8.2 亿、11.2 亿、15.3 亿元，对应经调整归母利润率分别为 24.1%、22.9%、22.8%。

图表 42: 药明合联经营利润率



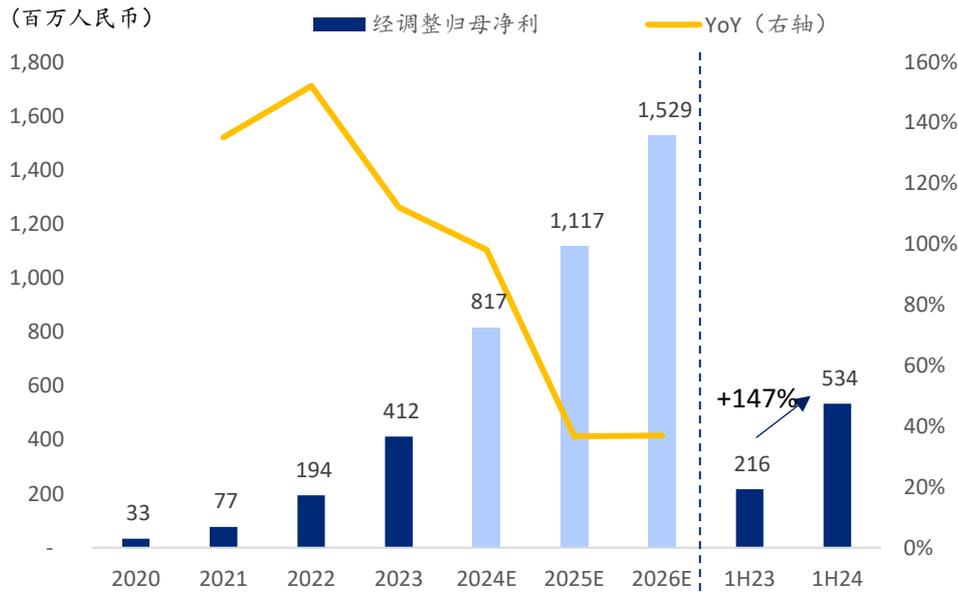
资料来源: 公司资料、浦银国际

图表 43: 药明合联经调整归母净利润率



资料来源: 公司资料、浦银国际

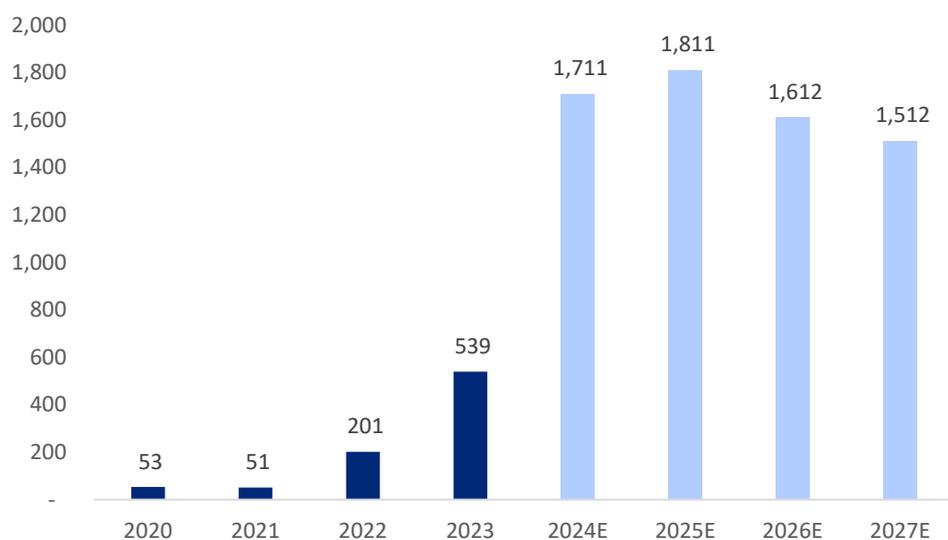
图表 44: 药明合联经调整归母净利润



资料来源: 公司资料、浦银国际

全球双厂策略执行建设中，资本开支短期内将上升明显。1H24 公司资本开支为 5.2 亿元 (+110% YoY)，主要系新加坡产能开始建设以及无锡扩产的持续投入。无锡工程抗体/原液双功能生产线 (BCM2 L2) 已于 2024 年 10 月投产，制剂产能 (DP3) 有望于 2Q25 投产。新加坡商业化产能 (包括抗体中间体, ADC 偶联原液和制剂生产产能) 有望于 2025 年底/2026 年初投产。2024/2025 年系产能投入建设期，预计 2024 年公司资本开支或达约 17 亿元，我们预计 2025 年资本开支或较 2024 年相当或略有提升。

图表 45: 药明合联资本开支金额



资料来源: 公司资料、浦银国际

估值

首次覆盖给予“买入”评级，目标价 35 港元。我们预测公司有望于 2024E/2025E/2026E/2027E 实现人民币 33.9 亿元/48.7 亿元/67.0 亿元/87.9 亿元收入、8.2 亿元/11.2 亿元/15.3 亿元/20.5 亿元经调整 Non-IFRS 归母净利润。基于我们上述经调整 Non-IFRS 净利润 2025-2027E 约 35% CAGR，我们给予公司 1.05x PEG 目标估值倍数，对应 38x 2025E PE，我们得到目标价 35 港元，给予“买入”评级。

图表 46: CXO 企业估值表

代码	公司名称	股价 (当地货币)	市值 (美元)	市盈率 (x)				PEG
				2024E	2025E	2026E	2027E	
港股								
2359 HK	药明康德	50.25	20,646	13.9	12.5	11.3	NA	1.0
2269 HK	药明生物	15.36	8,199	17.0	14.6	12.4	10.0	0.8
2268 HK	药明合联	26.40	4,068	36.9	26.5	18.9	13.0	0.9
3759 HK	康龙化成	14.48	6,435	12.5	12.7	10.7	NA	NA
3347 HK	泰格医药	35.30	7,234	19.5	15.5	14.0	NA	NA
6821 HK	凯莱英	54.45	4,367	17.5	13.6	10.9	10.7	0.7
1548 HK	金斯瑞	10.74	2,944	NA	73.7	12.5	16.7	NA
6127 HK	昭衍新药	10.00	1,790	158.7	25.3	19.5	NA	NA
1873 HK	维亚生物	0.90	247	NA	NA	NA	NA	NA
1521 HK	方达控股	1.04	272	13.7	11.5	6.9	NA	NA
市值加权平均				20.7	17.8	12.5	4.1	0.6
A 股								
603259 CH	药明康德	52.57	20,646	15.7	14.1	12.6	11.8	1.1
300759 CH	康龙化成	28.64	6,435	27.1	26.1	22.3	77.9	NA
300347 CH	泰格医药	65.20	7,234	39.3	32.7	27.4	24.9	1.9
002821 CH	凯莱英	88.90	4,367	31.9	25.6	20.5	24.8	1.4
603127 CH	昭衍新药	18.87	1,790	110.5	44.4	29.3	24.7	0.5
300363 CH	博腾股份	18.47	1,391	NA	40.8	32.3	24.7	NA
688202 CH	美迪西	38.89	723	NA	NA	NA	NA	NA
300725 CH	药石科技	36.68	1,011	32.6	26.2	22.3	14.8	0.8
603456 CH	九洲药业	15.72	1,942	14.7	12.8	11.7	7.5	0.5
市值加权平均				25.9	21.8	18.3	25.1	1.0

注：E=Bloomberg 一致预期；数据截至 2024 年 11 月 20 日；

资料来源：Bloomberg、浦银国际

图表 47: SPDBI 目标价: 药明合联 (2268.HK)



资料来源: Bloomberg、浦银国际

投资风险

- **中美地缘政治摩擦加剧：**生物安全法案等潜在地缘政治影响。北美为公司主要收入来源地之一，若后续类似生物安全法案的政策出台，将导致海外业务受阻，或影响公司整体收入增速。
- **ADC 外包行业竞争加剧风险：**目前 ADC 药物研发及交易活跃，若未来主要竞争对手如 Lonza 等加大产能投入力度，或者其他竞争对手加速建设 ADC 外包服务能力，市场竞争可能加剧。
- **生物医药融资恢复不及预期：**尽管近 2 年 ADC 融资交易处于火热状态，但若生物医药整体融资恢复慢于预期，可能会影响公司客户整体研发预算，包括美国 IRA 法案压力下企业面临降价风险，可能或缩紧研发预算。
- **ADC 药物临床研发不顺：**ADC 外包服务依赖于 ADC 整体市场增速。若未来主要 ADC 药物临床开发受挫或失败，影响 ADC 整体市场规模预期，可能会对 ADC 外包服务产生负面影响。

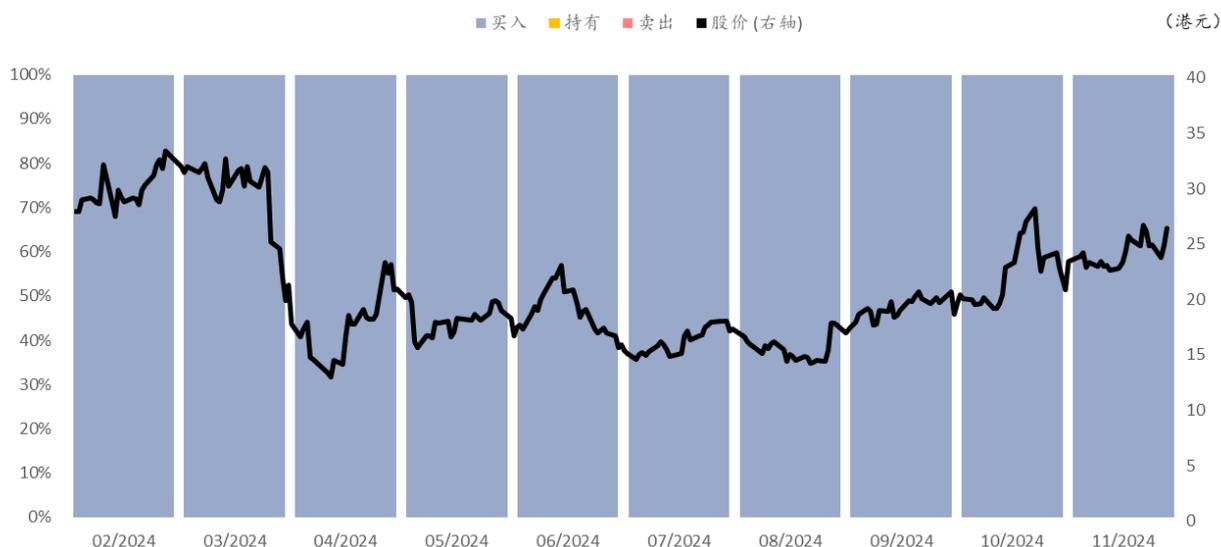
图表 48: SPDBI 医药行业覆盖公司

股票代码	公司	现价 (LC)	评级	目标价 (LC)	行业
6990.HK Equity	科伦博泰	172.1	买入	230.0	生物科技
13.HK Equity	和黄医药	27.9	买入	40.5	生物科技
HCM.US Equity	和黄医药	18.0	买入	26.0	生物科技
9688 HK Equity	再鼎医药	20.8	买入	55.0	生物科技
ZLAB US Equity	再鼎医药	26.2	买入	43.0	生物科技
BGNE US Equity	百济神州	194.3	买入	255.0	生物科技
6160 HK Equity	百济神州	117.8	买入	153.0	生物科技
688235 CH Equity	百济神州	166.4	持有	181.0	生物科技
6996.HK Equity	德琪医药	0.7	买入	5.4	生物科技
1952 HK Equity	云顶新耀	39.5	买入	25.0	生物科技
9995 HK Equity	荣昌生物	18.1	持有	26.0	生物科技
688331 CH Equity	荣昌生物	35.3	持有	35.0	生物科技
9969 HK Equity	诺诚健华	6.7	买入	9.2	生物科技
688428 CH Equity	诺诚健华	13.6	持有	14.5	生物科技
1801 HK Equity	信达生物	38.8	买入	60.0	生物科技
6622 HK Equity	兆科眼科	1.4	买入	12.5	生物科技
2616.HK Equity	基石药业	2.0	持有	4.25	生物科技
9926 HK Equity	康方生物	70.4	买入	65.0	生物科技
9966.HK Equity	康宁杰瑞	4.6	买入	13.6	生物科技
2162.HK Equity	康诺亚	40.0	买入	58.0	生物科技
IMAB US Equity	天境生物	1.0	买入	22.5	生物科技
2696.HK Equity	复宏汉霖	20.4	持有	19.0	生物科技
6855.HK Equity	亚盛医药	42.3	买入	28.1	生物科技
2256.HK Equity	和誉	4.4	买入	5.6	生物科技
2142.HK Equity	和铂医药	1.3	买入	6.0	生物科技
6998.HK Equity	嘉和生物	1.5	买入	6.1	生物科技
600276 CH Equity	恒瑞医药	50.5	买入	61.0	制药
1177 HK Equity	中国生物制药	3.4	买入	5.5	制药
2359 HK Equity	药明康德	50.3	买入	56.0	CRO/CDMO
603259 CH Equity	药明康德	52.6	买入	62.0	CRO/CDMO
3759 HK Equity	康龙化成	14.5	买入	16.8	CRO/CDMO
300759 CH Equity	康龙化成	28.6	持有	22.4	CRO/CDMO
2269 HK Equity	药明生物	15.4	持有	18.5	CRO/CDMO
2268 HK Equity	药明合联	26.4	买入	35.0	CRO/CDMO
300760 CH Equity	迈瑞医疗	275.0	买入	350.0	医疗器械
2252 HK Equity	微创机器人	9.7	买入	15.1	医疗器械
2500 HK Equity	启明医疗	5.6	买入	10.0	医疗器械
9996 HK Equity	沛嘉医疗	4.0	买入	7.5	医疗器械
2160 HK Equity	心通医疗	0.7	买入	3.4	医疗器械
2172 HK Equity	微创脑科学	9.7	买入	15.5	医疗器械
688351 CH Equity	微电生理	21.4	买入	27.9	医疗器械
2190 HK Equity	归创通桥	11.1	买入	16.4	医疗器械
688617 CH Equity	惠泰医疗	372.6	买入	454.0	医疗器械
688236 CH Equity	春立医疗	14.3	买入	16.2	医疗器械
1858 HK Equity	春立医疗	8.3	买入	10.6	医疗器械
2325 HK Equity	云康集团	7.2	买入	10.5	ICL
241 HK Equity	阿里健康	3.8	持有	4.0	互联网医疗
1833 HK Equity	平安好医生	14.6	持有	11.4	互联网医疗

注: 数据截至 2024 年 11 月 20 日收盘。; 资料来源: Bloomberg、浦银国际

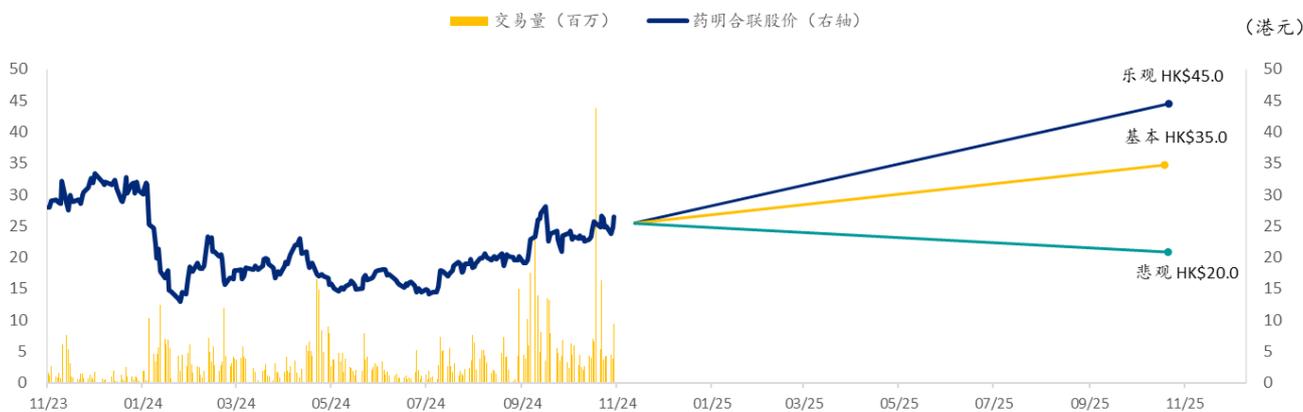
SPDBI 乐观与悲观情景假设

图表 49: 药明合联市场普遍预期



资料来源: Bloomberg、浦银国际

图表 50: 药明合联 SPDBI 情景假设



乐观情景: 公司收入增长好于预期

目标价: 45.0 港元

- 公司未来 3 年收入 CAGR 超过 40%
- 毛利率提升好于预期
- ADC 外包行业竞争格局良好
- ADC 药物研发顺利推进
- 中美地缘政治缓和

悲观情景: 公司收入增长不及预期

目标价: 20.0 港元

- 公司未来 3 年收入 CAGR 小于 25%
- 毛利率不及预期
- ADC 外包行业竞争加剧
- ADC 药物研发不顺
- 中美地缘政治摩擦加剧

资料来源: 浦银国际

公司主要管理层

图表 51: 公司主要管理层

姓名	职位	简介
李锦才博士	执行董事兼首席执行官	<p>自药明合联于 2020 年 12 月注册成立起担任董事，并自 2023 年 6 月起调任执行董事并获委任为药明合联首席执行官。李博士主要负责制定本集团整体战略规划、业务开发及日常运营。李博士在生物制剂工艺开发、增产及 cGMP 生产方面拥有超过 20 年经验。</p> <p>李博士于 2011 年 9 月加入药明生物技术集团并自 2020 年 5 月起担任药明生物技术集团高级副总裁。在 2021 年和 2022 年间，由李博士带领将 ADC 能力整合到集团中，其团队在中国、美国和欧洲累计完成了 40 多项 ADC/生物偶联药物 IND 申报。自 2011 年 9 月起，李博士创建并领导了药明生物技术集团的细胞培养工艺开发和非 GMP 中试工厂生产小组，并继续负责生物制药一部(MFG1)，生物制药三部 cGMP 车间(MFG3)的运营和生物制药五部 cGMP 设施(MFG5)的建设启用。在其于 MFG1 任职期间，李博士带领公司成功通过了 FDA 及 EMA 许可前检查，以及取得了中国的首个 FDA 生物制剂 BLA 批准。于李博士加入药明生物技术集团前，李博士于 2007 年 8 月至 2011 年 9 月亦担任 Genentech, Inc. 的部门领导，负责细胞培养工艺开发。李博士于 2006 年 4 月至 2007 年 7 月亦为 Tanox, Inc. 的研究员及于 2001 年 8 月至 2006 年 3 月为 Diversa Corporation (现称巴斯夫) 的高级研究员，负责多个生物制剂项目的工艺开发。</p> <p>李博士于 1996 年 7 月获得中国清华大学化学工程与技术学士学位及辅修化学，并于 2001 年 8 月获得美国马里兰大学巴尔迪默分校化学与生化工程博士学位。</p>
张靖伟先生	执行董事兼首席运营官	<p>自 2023 年 4 月起担任药明合联执行董事兼首席运营官，主要负责管理供应链及运营。张先生在生物技术行业拥有超过 25 年经验。</p> <p>于 2019 年 4 月至 2023 年 3 月担任药明生物技术集团全球战略运营高级副总裁，负责供应链规划、全球采购、仓库管理及环境、健康与安全，同时亦参与业务的供应链运营。在此之前，张先生于 2016 年 4 月至 2019 年 4 月在美国 Axalta Coating Systems Ltd. 担任全球运营及供应链部门的运营财务负责人，并于 2010 年 3 月至 2016 年 4 月担任美国泰科电子有限公司的企业财务共享服务的财务主管。1999 年 12 月至 2010 年 2 月，张先生于美国辉瑞公司担任财务总监，负责支持销售、全球生产、物流、采购及供应链运营。</p> <p>于 1990 年 7 月获得中国南开大学生物医药科学学士学位，并于 2002 年 5 月获得美国纽约大学斯特恩商学院工商管理硕士学位。</p>
席晓捷先生	执行董事、首席财务官兼公司秘书	<p>自 2023 年 6 月起担任执行董事，自 2023 年 5 月起担任药明合联首席财务官，主要负责监督本集团整体财务管理、财务事宜及战略发展。席先生为药明合联带来逾 18 年在美国及中国的金融行业经验，包括在多家上市及私有公司从事投资银行和私募股权投资。</p> <p>在加入公司前，席先生于 2018 年 11 月至 2023 年 5 月担任康方生物科技（开曼）有限公司的首席财务官，并于 2020 年 4 月至 2023 年 5 月同时兼任联席公司秘书，在任期间，席先生获《机构投资者》杂志评为“最佳首席财务官”。于 2017 年 8 月至 2018 年 10 月担任 SIN Capital (HK) Limited 的董事，并于 2015 年 4 月至 2017 年 7 月担任中信里昂证券有限公司企业融资及资本市场总监。于 2013 年 10 月至 2015 年 4 月，担任瑞士信贷银行股份有限公司香港分行投资银行及战略咨询部副总裁。于 2010 年 3 月至 2013 年 4 月，担任摩根士丹利亚洲有限公司投资银行部副总裁。</p> <p>于 1997 年获得中国武汉大学生物化学学士学位，于 2002 年获得美国新泽西州立罗格斯大学理学硕士学位，并进一步于 2008 年获得美国纽约大学斯特恩商学院的工商管理荣誉学位。</p>

朱梅英博士 首席技术官

自 2023 年 7 月起担任药明联合首席技术官，主要负责新药物、药物连接子及新型偶联技术的早期发现工作，及领导 ADC 药物的 CMC 开发。朱博士于生物科技行业拥有逾 28 年的药物开发经验。

加入药明联合前，朱博士于 2019 年 9 月至 2023 年 7 月在山东省烟台市担任荣昌生物制药股份有限公司的首席技术官，主要负责新 ADC 产品的研发，以及领导整个 CMC 团队将 RC48 ADC 商业化。在此之前，朱博士担任加利福尼亚州 MabPlex USA 的首席执行官，负责管理该公司的运营，包括建立场地和团队，为场地的营运建立策略规划，以及管理业务发展及技术发展。在此之前，朱博士于加利福尼亚州 Agensys/Astellas Pharma Inc 担任工艺科学及制造高级总监，朱博士负责从 DNA 到 ADC 原料药的生物药物开发及临床生产。在此之前，朱博士担任加利福尼亚州 Xencor Inc. 工艺开发部副部长，过往朱博士曾担任纽约 Bristol-Myer Squibb Company 生物技术部门的生物工艺开发经理。在此之前，朱博士先后在康涅狄格州的 Pfizer Inc. 担任多个职位，包括研究科学家、高级研究科学家及生物工艺研发小组负责人。

朱博士于 1987 年 7 月获得中国清华大学化学工程学士学位，其后于 1991 年 12 月获得美国伊利诺伊理工学院化学工程硕士学位。于 1999 年 5 月，朱博士取得美国威斯康辛大学麦迪逊分校化学工程博士学位。

罗建军博士 副总裁

自 2023 年 6 月起担任药明联合副总裁，主要负责监督 ADC 偶联药物及药品生产。罗博士于生物制药行业拥有超过 30 年经验。

罗博士于 2021 年 8 月担任无锡药明联合生物技术生物偶联药物产品生产副总裁。在此之前，自 2020 年 2 月起，罗博士一直担任药明生物技术集团的 ADC 偶联药物及药品生产副总裁，主要负责管理无锡药明联合生物技术生产设施的生产业务及其运营。在此之前，2011 年 12 月至 2020 年 2 月，罗博士于药明生物技术集团担任多个职位，包括生物制剂配方开发及生产部高级总监及执行董事，负责建立上海基地的生物制剂配方开发部门及无锡基地的 GMP 药品生产部门及建立新的生物偶联设施。于加入药明生物技术集团之前，罗博士于康泰伦特制药公司担任无菌制剂研发部高级研究员，负责无菌产品开发和生产支持；于 KBI BioPharma, Inc. 的生物制药开发部担任研究员，负责生物制剂配方开发；于美国新泽西理工学院的新泽西工程微粒中心 (New Jersey Center for Engineered Particulates) 担任化学工程师及于中国科学院过程工程研究所（前称化工冶金研究所）担任生化工程领域研究员。

罗博士于 1988 年 7 月获得北京化工大学化学工程学士学位，于 1991 年 7 月取得中国科学院过程工程研究所化学工程硕士学位。于 2002 年 5 月，罗博士获得加拿大达尔豪斯大学化学工程博士学位。

资料来源：公司资料、浦银国际

免责声明

本报告之收取者透过接受本报告(包括任何有关的附件),表示及保证其根据下述的条件下有权获得本报告,且同意受此中包含的限制条件所约束。任何没有遵循这些限制的情况可能构成法律之违反。

本报告是由从事证券及期货条例(香港法例第 571 章)中第一类(证券交易)及第四类(就证券提供意见)受规管活动之持牌法团 - 浦银国际证券有限公司(统称“浦银国际证券”)利用集团信息及其他公开信息编制而成。所有资料均搜集自被认为是可靠的来源,但并不保证数据之准确性、可信性及完整性,亦不会因资料引致的任何损失承担任何责任。报告中的资料来源除非另有说明,否则信息均来自本集团。本报告的内容涉及到保密数据,所以仅供阁下为其自身利益而使用。除了阁下以及受聘向阁下提供咨询意见的人士(其同意将本材料保密并受本免责声明中所述限制约束)之外,本报告分发给任何人均属未经授权的行为。

任何人不得将本报告期内任何信息用于其他目的。本报告仅是为提供信息而准备的,不得被解释为是一项关于购买或者出售任何证券或相关金融工具的要约邀请或者要约。阁下不应将本报告内容解释为法律、税务、会计或投资事项的专业意见或为任何推荐,阁下应当就本报告所述的任何交易涉及的法律及相关事项咨询其自己的法律顾问和财务顾问的意见。本报告内的信息及意见乃于文件注明日期作出,日后可作修改而不另通知,亦不一定会更新以反映文件日期之后发生的进展。本报告并未包含公司可能要求的所有信息,阁下不应仅仅依据本报告中的信息而作出投资、撤资或其他财务方面的任何决策或行动。除关于历史数据的陈述外,本报告可能包含前瞻性的陈述,牵涉多种风险和不确定性,该等前瞻性陈述可基于一些假设,受限于重大风险和不确定性。

本报告之观点、推荐、建议和意见均不一定反映浦银国际证券的立场。浦银国际控股有限公司及其附属公司、关联公司(统称“浦银国际”)及/或其董事及/或雇员,可能持有在本报告内所述或有关公司之证券、并可能不时进行买卖。浦银国际或其任何董事及/或雇员对投资者因使用本报告或依赖其所载信息而引起的一切可能损失,概不承担任何法律责任。

浦银国际证券建议投资者应独立地评估本报告内的资料,考虑其本身的特定投资目标、财务状况及需要,在参与有关报告中所述公司之证券的交易前,委任其认为必须的法律、商业、财务、税务或其它方面的专业顾问。惟报告内所述的公司之证券未必能在所有司法管辖区或国家或供所有类别的投资者买卖。对部分的司法管辖区或国家而言,分发、发行或使用本报告会抵触当地法律、法则、规定、或其它注册或发牌的规例。本报告不是旨在向该等司法管辖区或国家的任何人或实体分发或由其使用。

美国

浦银国际不是美国注册经纪商和美国金融业监管局(FINRA)的注册会员。浦银国际证券的分析师不具有美国金融监管局(FINRA)分析师的注册资格。因此,浦银国际证券不受美国就有研究报告准备和分析师独立性规则的约束。

本报告仅提供给美国 1934 年证券交易法规则 15a-6 定义的“主要机构投资者”,不得提供给其他任何个人。接收本报告之行为即表明同意接受协议不得将本报告分发或提供给任何其他个人。接收本报告的美国收件人如想根据本报告中提供的信息进行任何买卖证券交易,都应仅通过美国注册的经纪交易商来进行交易。

英国

本报告并非由英国 2000 年金融服务与市场法(经修订)(「FSMA」)第 21 条所界定之认可人士发布,而本报告亦未经其批准。因此,本报告不会向英国公众人士派发,亦不得向公众人士传递。本报告仅提供给合格投资者(按照金融服务及市场法的涵义),即(i)按照 2000 年金融服务及市场法 2005 年(金融推广)命令(「命令」)第 19(5)条定义在投资方面拥有专业经验之投资专业人士或(ii)属于命令第 49(2)(a)至(d)条范围之高净值实体或(iii)其他可能合法与之沟通的人士(所有该等人士统称为「有关人士」)。不属于有关人士的任何机构和个人不得遵照或倚赖本报告或其任何内容进行事。

本报告的版权仅为浦银国际证券所有,未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式转发、翻版、复制、刊登、发表或引用,浦银国际证券对任何第三方的该等行为保留追述权利,并且对第三方未经授权行为不承担任何责任。

权益披露

- 1) 浦银国际持有本报告所述公司(云康集团 2325.HK)逾 1%的财务权益。
- 2) 浦银国际跟本报告所述公司(云康集团 2325.HK、嘉和生物 6998.HK、荃信生物 2509.HK)在过去 12 个月内有投资银行业务的关系。
- 3) 浦银国际并没有跟本报告所述公司为其证券进行庄家活动。

评级定义

证券评级定义:

“买入”: 未来 12 个月, 预期个股表现超过同期其所属的行业指数

“持有”: 未来 12 个月, 预期个股表现与同期所属的行业指数持平

“卖出”: 未来 12 个月, 预期个股表现逊于同期其所属的行业指数

行业评级定义 (相对于 MSCI 中国指数):

“超配”: 未来 12 个月优于 MSCI 中国 10%或以上

“标配”: 未来 12 个月优于/劣于 MSCI 中国少于 10%

“低配”: 未来 12 个月劣于 MSCI 中国超过 10%

分析师证明

本报告作者谨此声明:(i) 本报告发表的所有观点均正确地反映作者有关任何及所有提及的证券或发行人的个人观点, 并以独立方式撰写;(ii) 其报酬没有任何部分曾经, 是或将会直接或间接与本报告发表的特定建议或观点有关;(iii) 该等作者没有获得与所提及的证券或发行人相关且可能影响该等建议的内幕信息/非公开的价格敏感数据。

本报告作者进一步确定 (i) 他们或其各自的关联人士 (定义见证券及期货事务监察委员会持牌人或注册人操守准则) 没有在本报告发行日期之前的 30 个历日内曾买卖或交易过本报告所提述的股票, 或在本报告发布后 3 个工作日 (定义见《证券及期货条例》(香港法例第 571 章)) 内将买卖或交易本文所提述的股票;(ii) 他们或其各自的关联人士并非本报告提述的任何公司的雇员; 及 (iii) 他们或其各自的关联人士没有拥有本报告提述的证券的任何金融利益。

浦银国际证券机构销售团队

杨增希

essie_yang@spdbi.com

852-2808 6469

浦银国际证券财富管理团队

王玥

emily_wang@spdbi.com

852-2808 6468

浦银国际证券有限公司

SPDB International Securities Limited

网站: www.spdbi.com

地址: 香港轩尼诗道 1 号浦发银行大厦 33 楼

