



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。

完整报告: [《ADC 行业: 中国力量, 大有可为》](#)

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

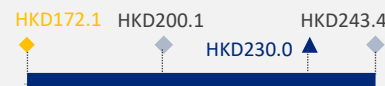
2024 年 11 月 25 日

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

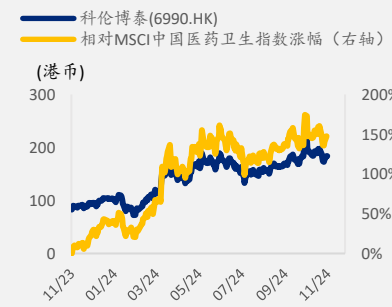


▲ SPDBI 目标价 ◆ 目前价 ◆ 市场预期区间

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

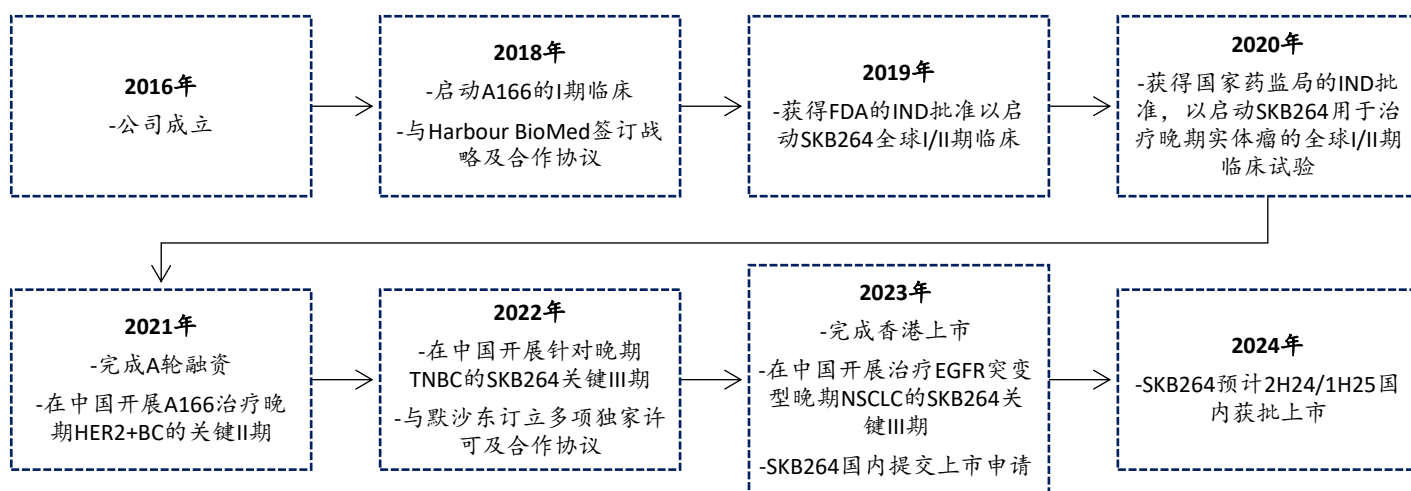
	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
每股数据 (人民币)					
摊薄每股收益	-5.74	-2.84	-1.57	-4.67	-1.15
每股销售额	7.49	7.62	8.51	7.52	12.91
每股股息	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
同比变动					
收入	2387.3%	91.6%	23.0%	-11.6%	71.8%
核心营业利润	-49.0%	14.2%	-32.5%	216.6%	-80.2%
归母净利润	-30.8%	-6.8%	-38.9%	197.0%	-75.5%
费用与利润率					
毛利率	65.6%	49.3%	68.2%	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

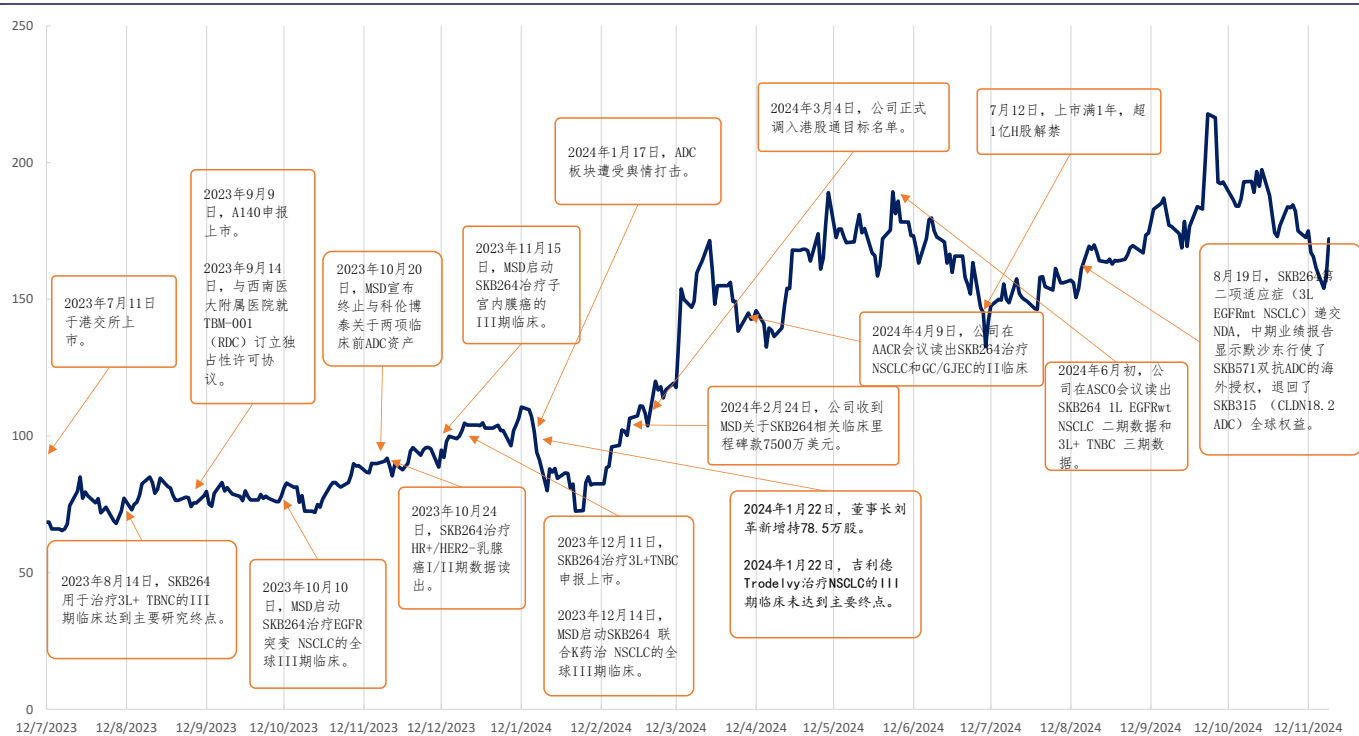
公司是首家将内部发现和开发的 ADC 候选药物许可予前十大跨国药企的中国公司。公司分别于 2022 年 5 月与 2022 年 7 月将核心产品 SKB264 于大中华区以外权益与 SKB315 的全球权益授予默沙东，并于 2022 年 12 月与默沙东达成开发多达七项临床前 ADC 资产的合作。这也是迄今为止由中国公司获得的最大的生物制药对外许可交易。

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

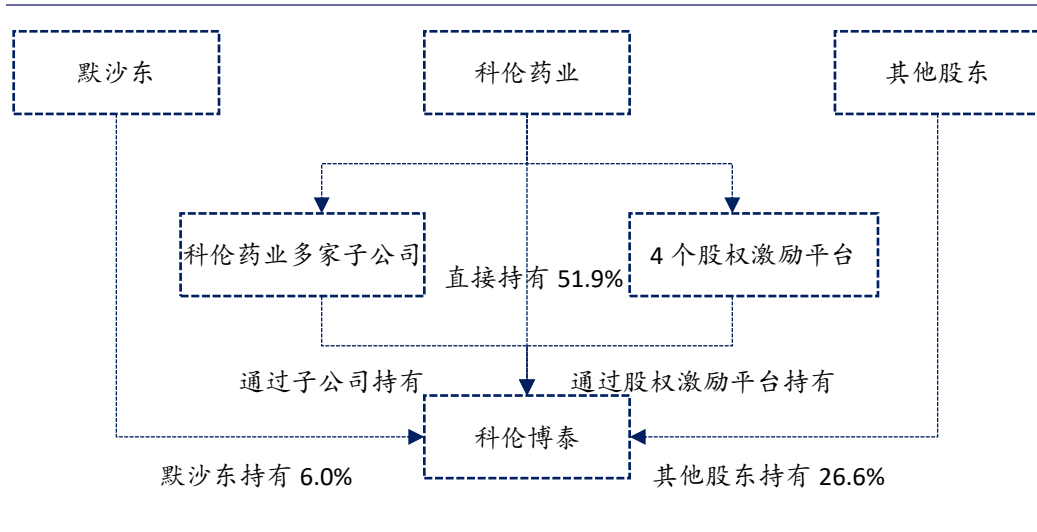


资料来源: Bloomberg、浦银国际

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						SKB410-I-01	MSD (Global)		
SKB518 ☆	/	Large	Solid tumors						SKB518-I-01	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

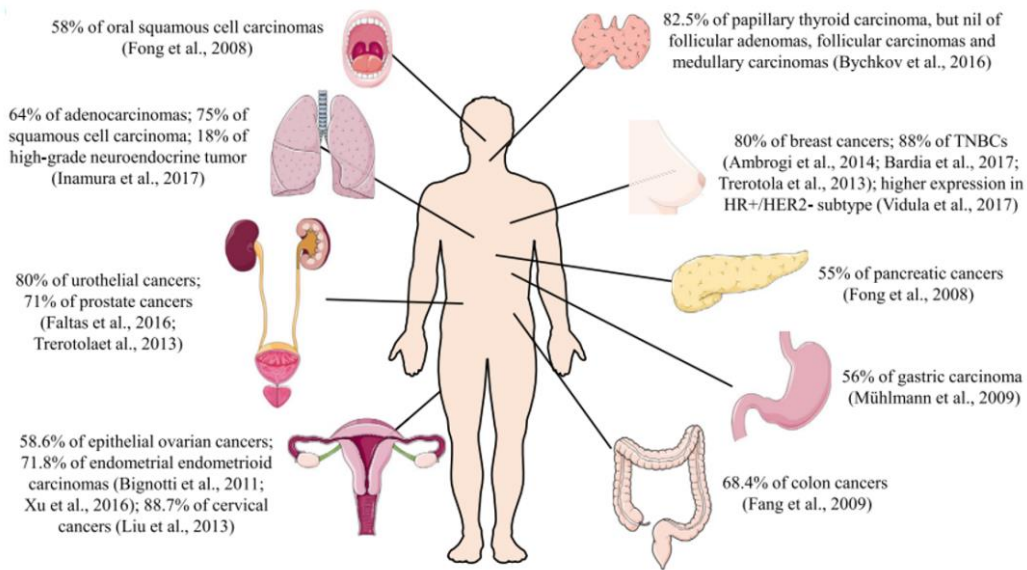
TROP2 靶点

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。

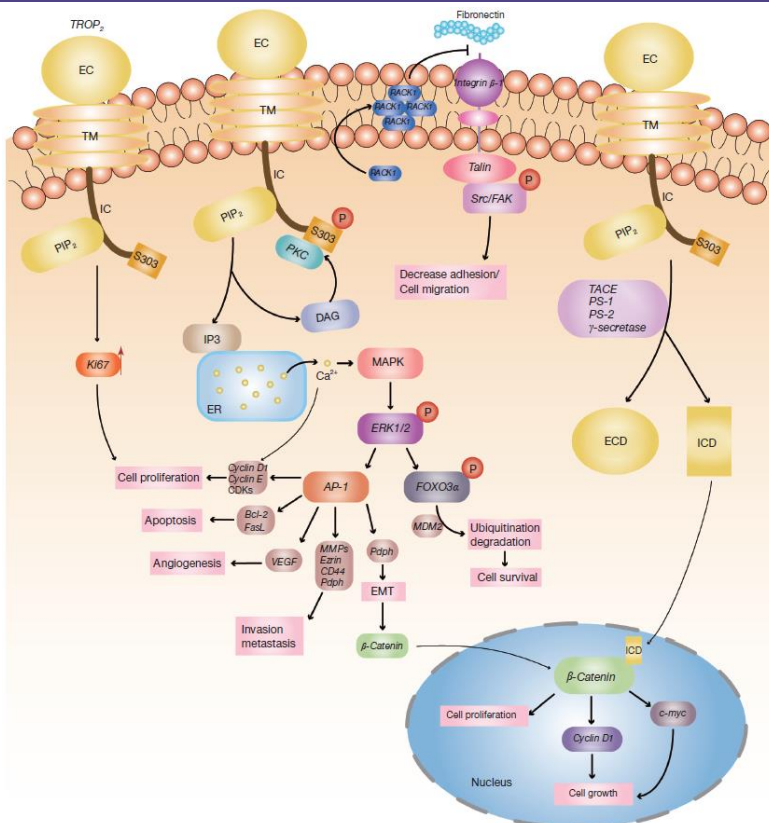
TROP2 具有肿瘤细胞过表达、组成型内吞、送至溶酶体等特性, 使其成为 ADC 药物极具吸引力的靶点。与正常组织相比, TROP2 在肿瘤细胞中的内吞作用更强, 肿瘤细胞表面过表达的 TROP2 可被优先结合, 这提示 TROP2 是 ADC 药物的绝佳靶点。

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

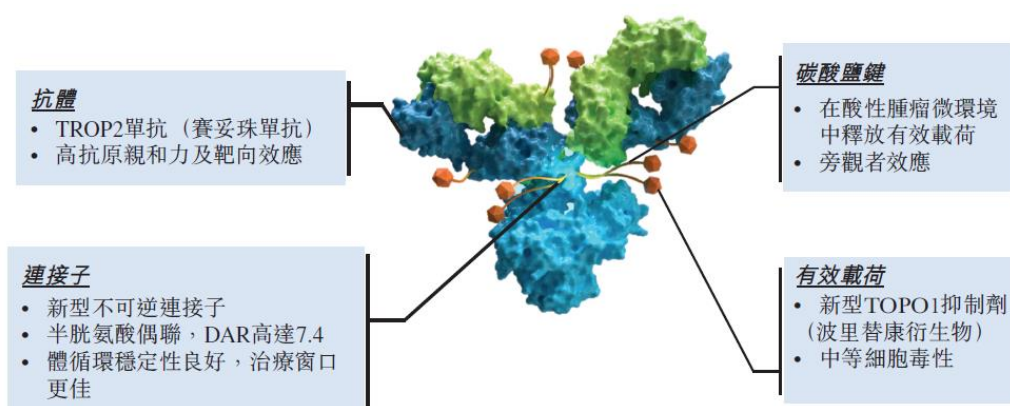
图表 12: Trodelvy、Dato-DXd 和 SKB264 海外三期临床比较

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。

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

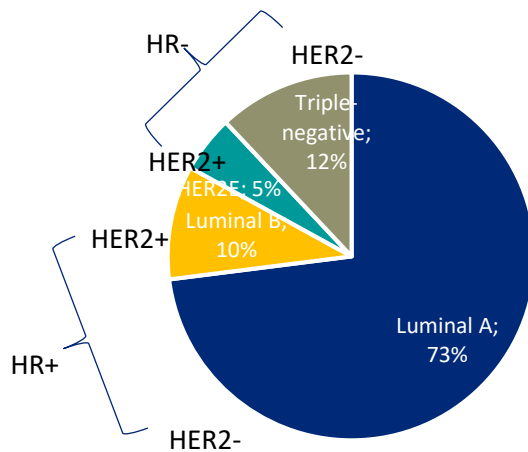
SKB264：非小细胞肺癌、乳腺癌数据优秀，值得期待

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%)。

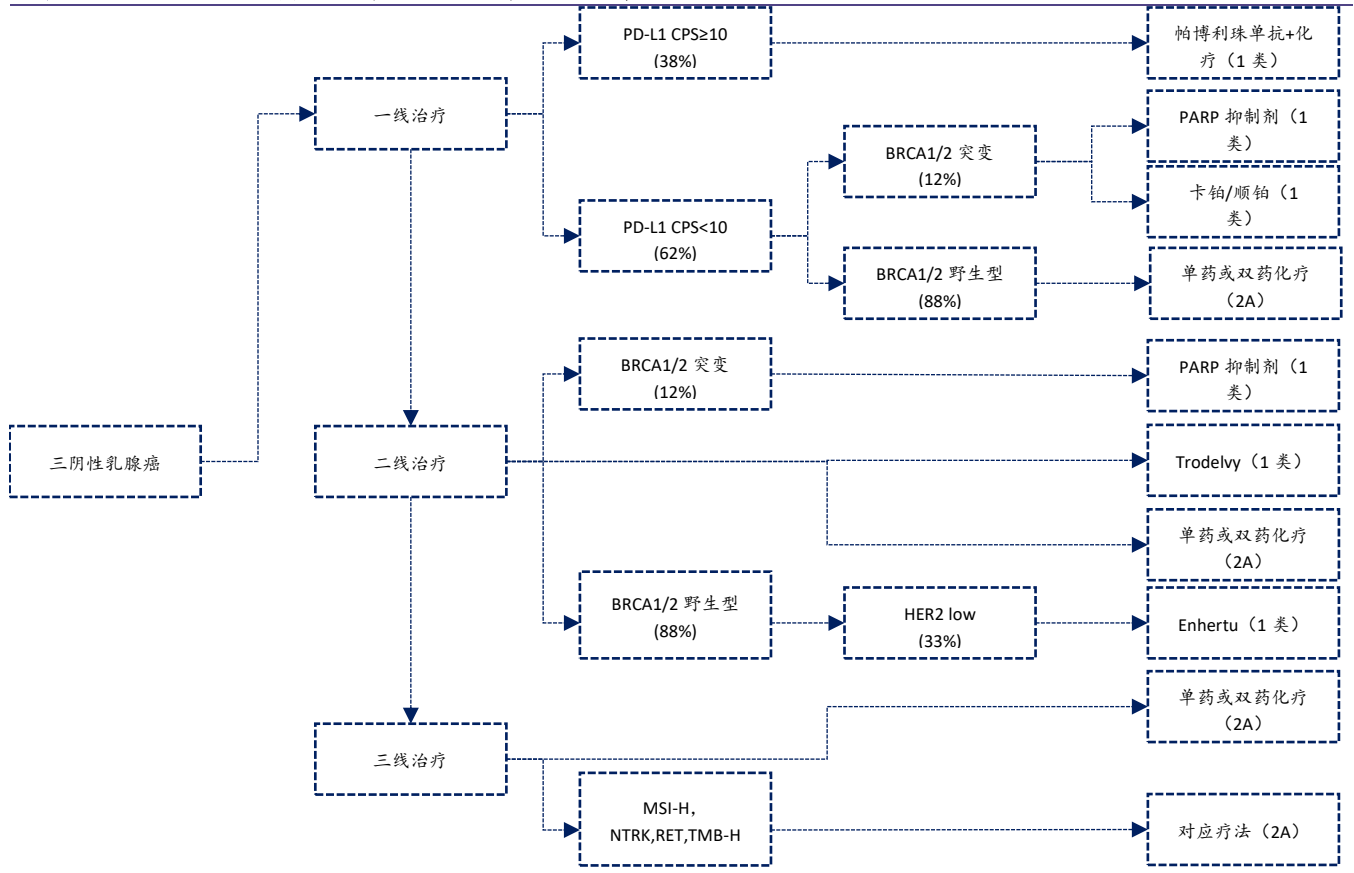
图表 17：乳腺癌分型



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	
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	
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	
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%)	

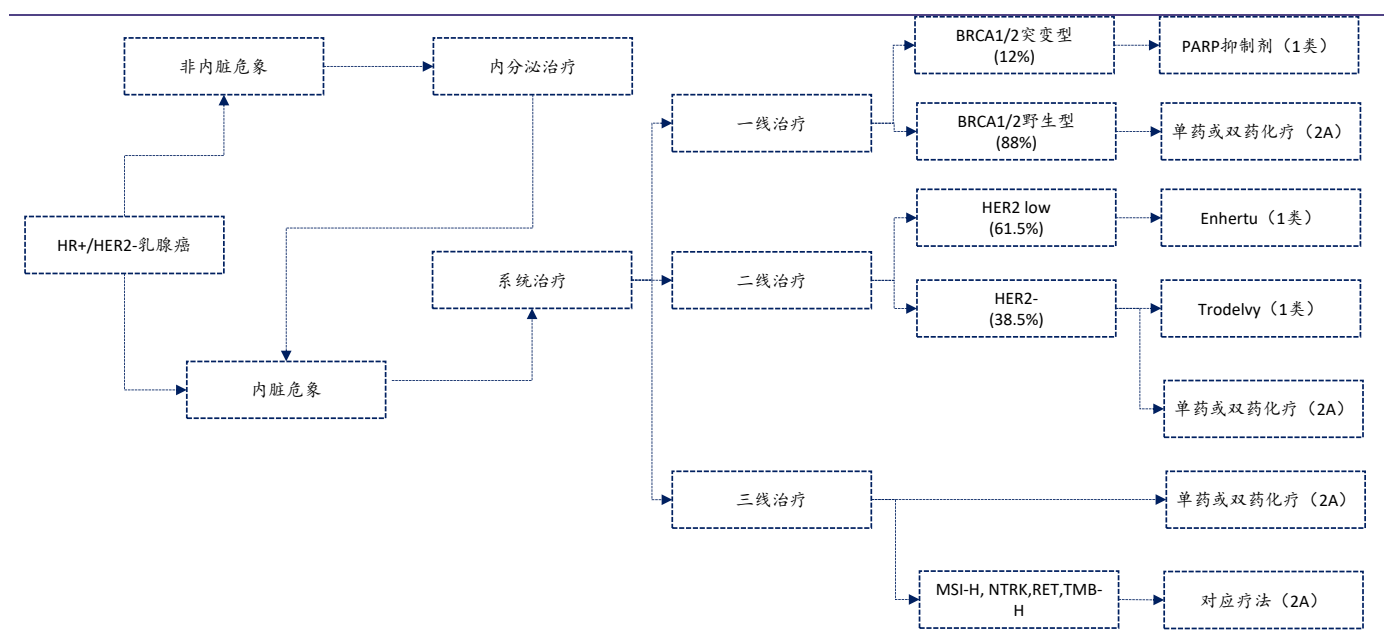
资料来源：公司资料，浦银国际整理

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% 之前治疗线数 (中位数)	3	3	1-2	1-2	6	24.60%	61%	
疗效						7	79% had received ≥2	
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%

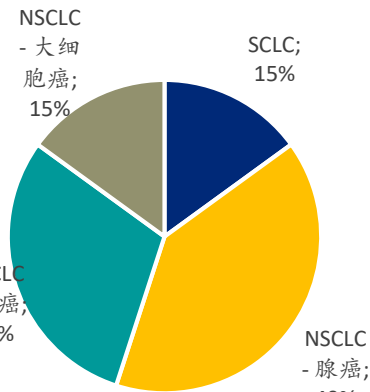
资料来源: Lancet、ESMO、JCO、浦银国际整理; *ICC= investigator's choice of chemotherapy 研究者选择的化疗

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。

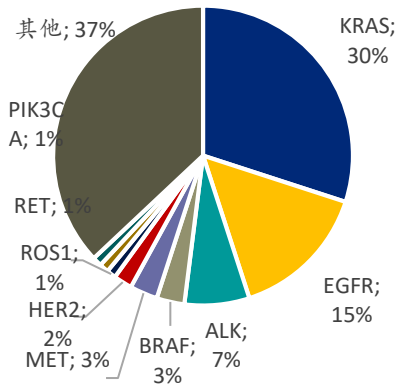
根据 [GLOBOCAN](#)，全球肺癌新增发病人数为 248 万人，其中中国新增发病人数为 106 万人，美国为 22.6 万人。非小细胞肺癌（NSCLC）占肺癌的 85%，包括三种主要组织学亚型：腺癌、鳞状细胞癌和大细胞癌。腺癌是最常见的 NSCLC 类型，占 40%-50%。鳞状细胞癌约占 NSCLC 的 30%。这种癌症最常发生在近端支气管，并且与吸烟的关联最强。大细胞癌是 NSCLC 中最少见的亚型。在中国人种，EGFR 突变约占 NSCLC 一半，是第一驱动基因突变类型。而在西方人群中，EGFR 突变仅占 NSCLC 的 10%-15%。

图表 23: NSCLC EGFR 分型



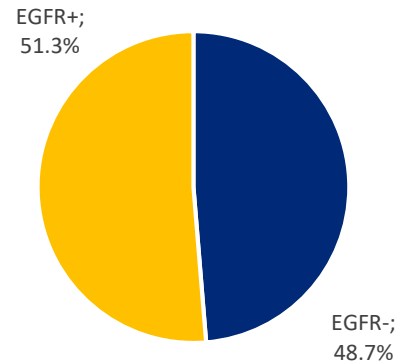
资料来源: LCFA、浦银国际

图表 24: NSCLC 分型 - 按基因突变分类



资料来源: MDPI、浦银国际

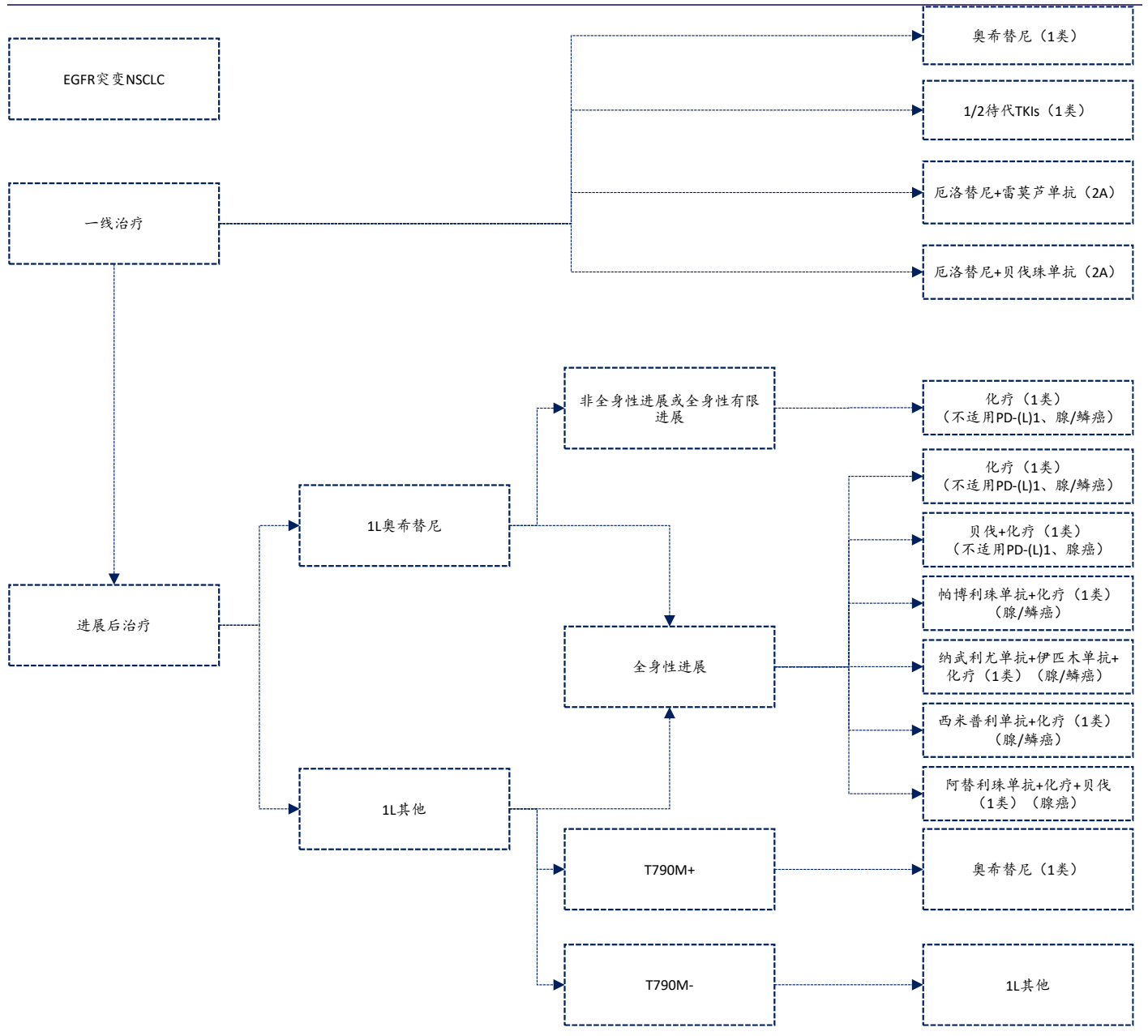
图表 25: 中国人种 NSCLC EGFR 分型



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-801D1
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	TROP10N-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-801D1
患者数量 (N)	137	43	Amivantamab + Lazertinib + 化疗	依沃西+化疗	EGFR 野生型队列: BL-801D1
ECOG 1 %	137	43	Amivantamab + Lazertinib + 化疗	依沃西+化疗	EGFR 野生型队列: BL-801D1
之前治疗线数 (中位数)	71.5% 此前接受过 ≥2L 治疗	≥2	Amivantamab + Lazertinib + 化疗	依沃西+化疗	EGFR 野生型队列: BL-801D1
标志物	EGFR 突变 56.9%	≥2	EGFR 突变 100%	依沃西+化疗	EGFR 野生型队列: BL-801D1
经过 EGFR TKI 治疗的病人		43	EGFR 突变 100%	依沃西+化疗	EGFR 野生型队列: BL-801D1
疗效					
ORR	35.80%	43.60%	63.00%	50.60%	30.6%
mPFS	7.2	7.2	8.3	7.06	5.4
mOS	22.6	22.6	22.7	4.8	5.6
mDOR	7	9.3	8.7	4.8	8.5
安全性					
不良反应指标类型	TEAE	TRAE	TEAE	TEAE	TRAE
≥3级不良反应	47.00%	69.80%	72.00%	49.10%	71.00%
严重不良反应	25.00%	/	32.00%	36.00%	36.00%
不良反应导致的停药	10.00%	0%	18.00%	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 45%，血小板减少 15%，白细胞减少 20%	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

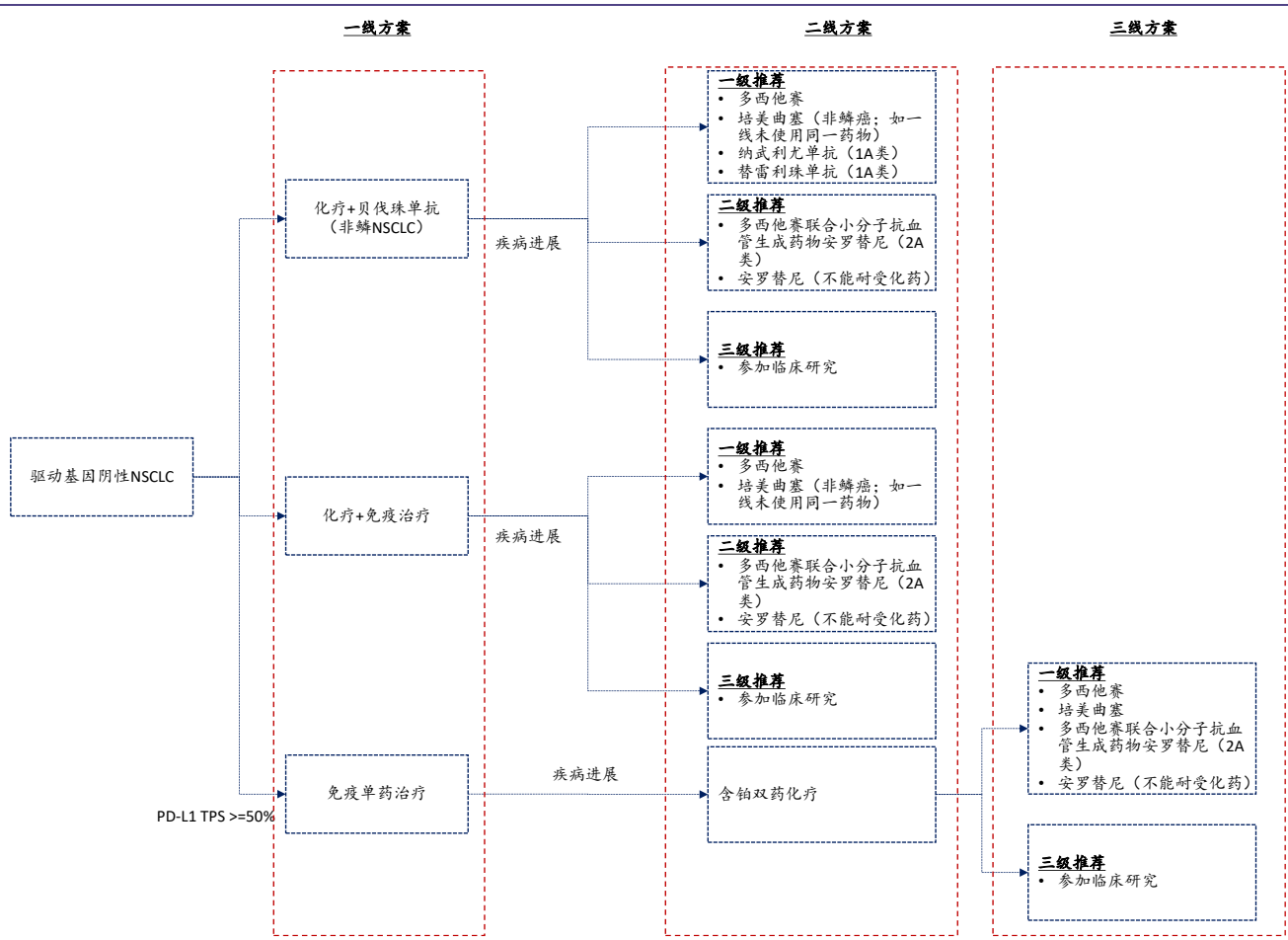
根据 NCCN 指南推荐, 驱动基因阴性 NSCLC 需要根据 PD-L1 表达度来决定一二线治疗药物:

- 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	2 期	2 期	国内 2 期	国内 2 期	国内 2 期
实验名称	EVOKE-2	TROPOIN-Lung02	TROPOIN-Lung04	TROPOIN-Lung04	OptiTROP-Lung01	OptiTROP-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%			46%
PD-L1 1%-49%		33%		31.6%	21.4%	32.5%			38%
PD-L1≥50%		26%		36.8%	35.7%	37.5%			38%
之前治疗线数 (中位数)				73.7% TN	92.9% TN				22%
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								NR	NR
安全性								15	18
N	63	120		19	14	40	63	63	72
不良反应输出口腔	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TEAE	TRAE	TRAE	TRAE	TRAE
≥3 级不良反应	70%	61%		42.10%	71.40%	30%	41%	41%	19%
严重不良反应	54%	31%		21%	16%	7%	25%	25%	15%
不良反应导致停药	18%	16%		0%	0%	0%	11%	11%	3%
不良反应导致死亡	2%	6%		0%	0%	0%	0%	0%	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%	贫血 35.7%、口腔炎 7.1%	中性粒细胞减少 30%、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 是中性粒细胞减少(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

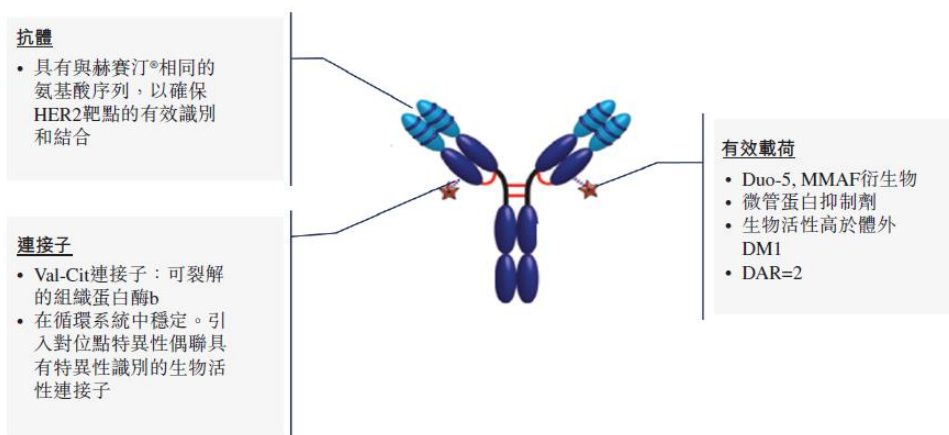
图表 33: HER2 ADC 中国竞争格局: HER2 阳性乳腺癌适应症

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

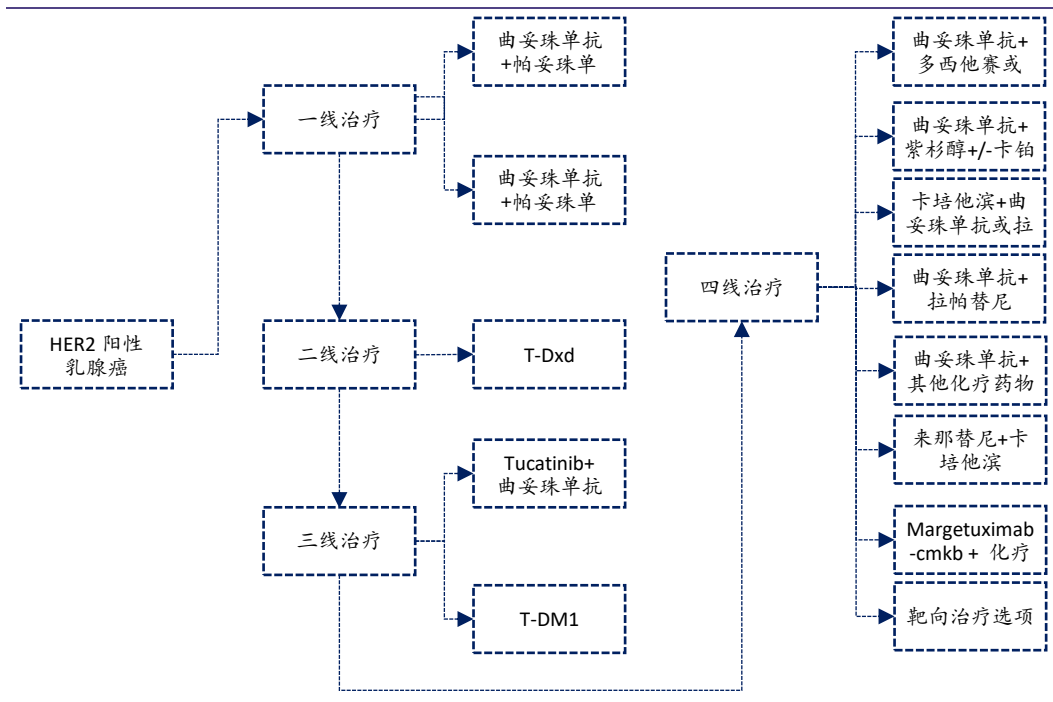
	SHR-A1811	DS8201/Enhertu	T-DM1	维迪西妥单抗 /RC48	A166	ARX-788	MRG-002
公司	恒瑞	第一三共/阿斯利康	罗氏	荣昌生物 /Seagen	科伦博泰	浙江医药 /Ambrx	乐普生物
抗体	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗	维迪西妥单抗	曲妥珠单抗	经改造曲妥珠单抗	
连接子类型	GGFG 可裂解	GGFG 可裂解	MCC 不可裂解	Val-Cit 可裂解	Val-Cit 可裂解	不可裂解	Val-Cit 可裂解
毒素	9106-IM-2 (拓扑异构酶 1 抑制剂)	Dxd (拓扑异构酶 1 抑制剂)	DM1 (美登素衍生物, 微管抑制剂)	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

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

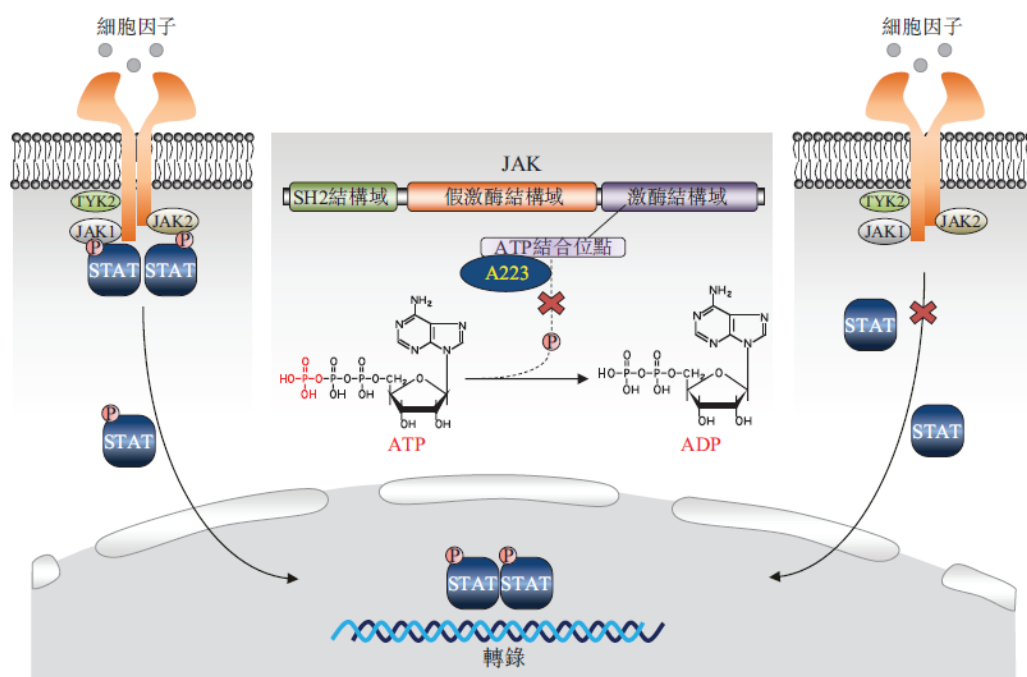
资料来源：医药魔方、浦银国际

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 Abrelcimab	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

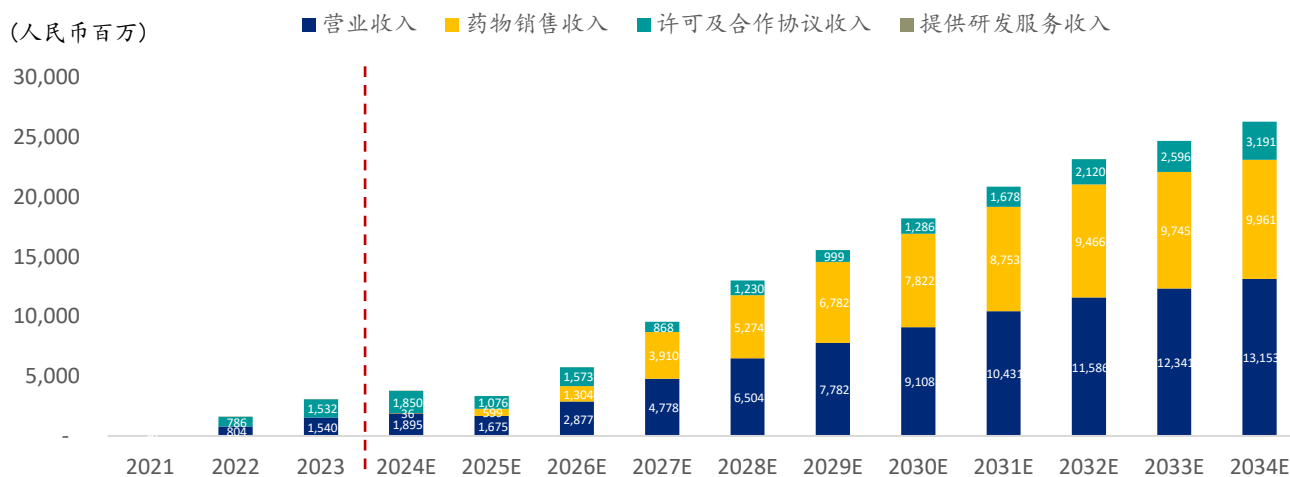
收入

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



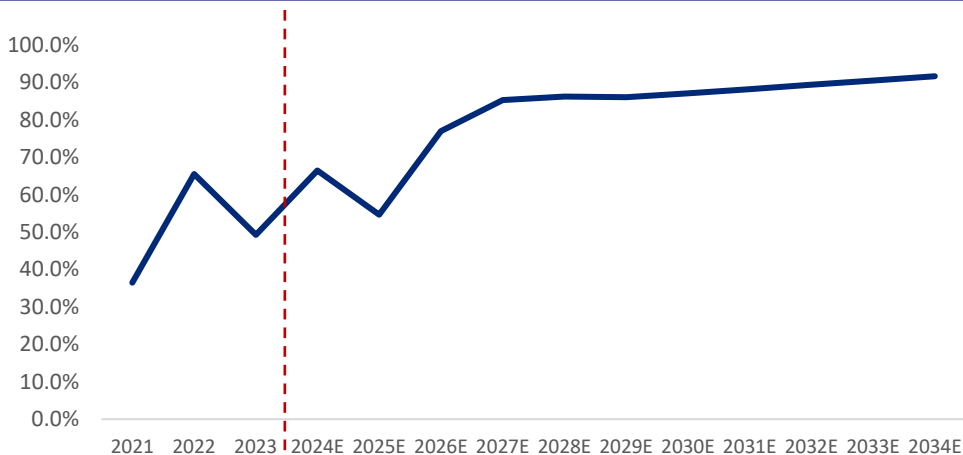
E=浦银国际预测

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

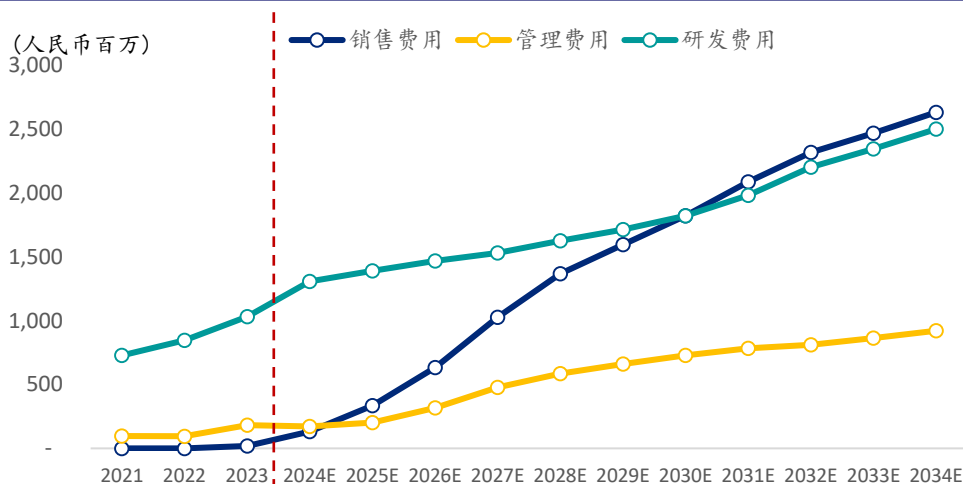
资料来源: 公司资料、浦银国际

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

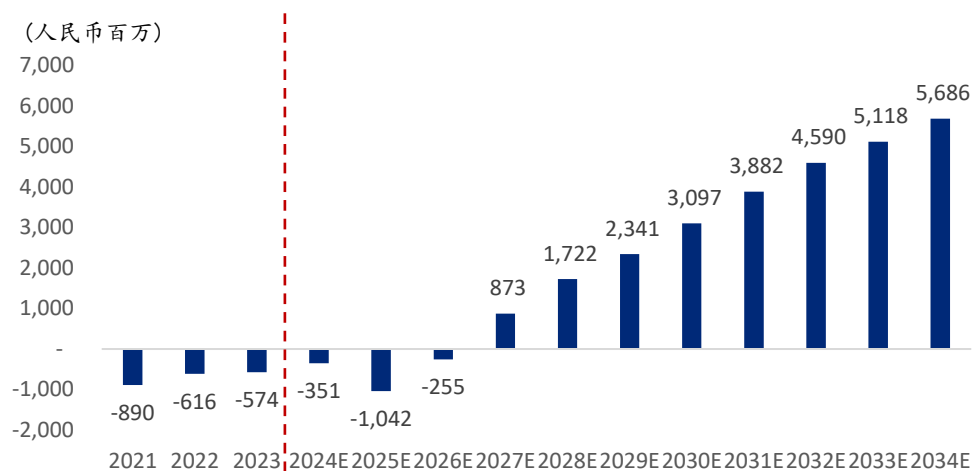
资料来源: 公司资料、浦银国际

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
卢康沙安珠单抗 (TROP2 ADC)	-	-	-	32	215	595	2,185	3,383	4,631	5,552	6,552	7,478	7,952	8,484
博度西安珠单抗 (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。

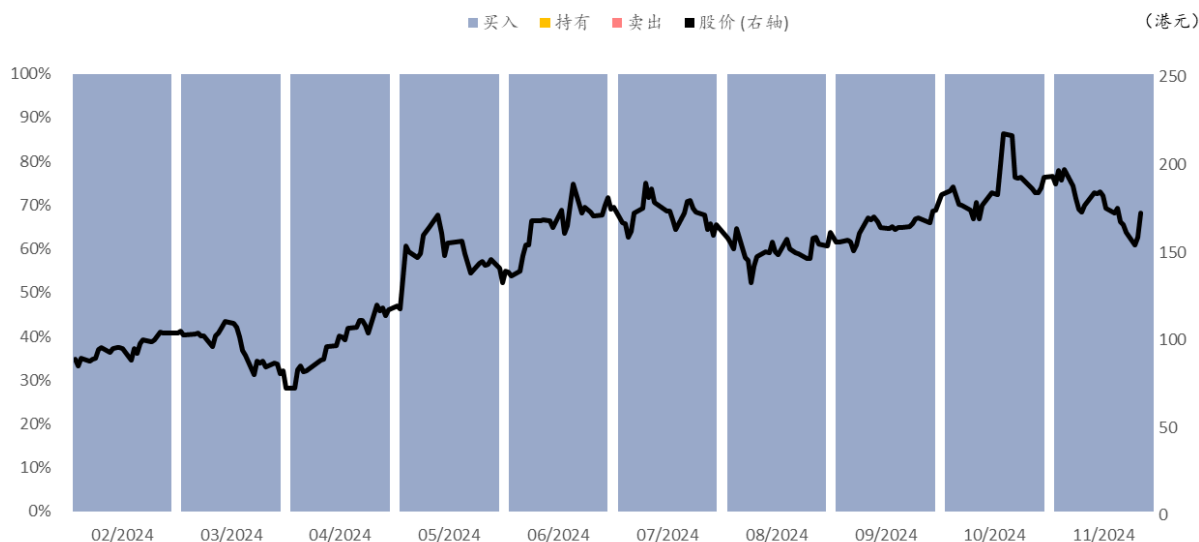
图表 56: SPDBI 医药行业覆盖公司

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

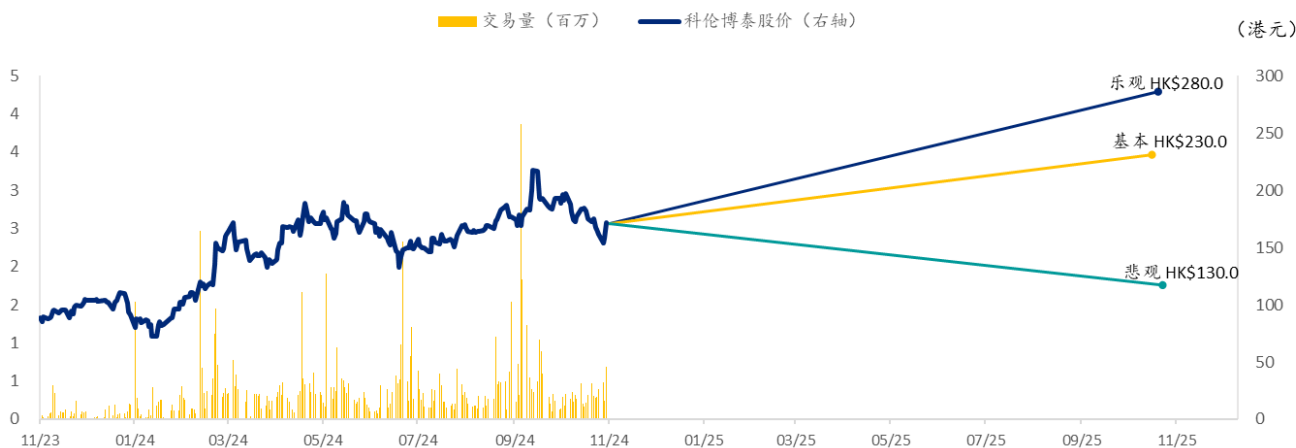
SPDBI 乐观与悲观情景假设

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

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联属公司、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

