

科伦博泰生物-B (06990)

证券研究报告
2024年12月08日

ADC 平台技术优势突出，核心品种 TROP2 ADC 获批上市

ADC 自研能力突出，全球研发由默沙东推进，商业化确定性加强

科伦博泰拥有自主知识产权的 ADC 研发平台 OptiDC，具备从研发到生产的全流程开发体系。截至 2024 年 6 月，公司共有 5 款 ADC 处于临床开发阶段，其中 A166(HER2-ADC) 和 SKB264 (TROP2-ADC) 已经进入 NDA 阶段，SKB315 (Claudin18.2-ADC)、SKB410 (Nectin-4) 和 SKB518 (PTK7) 处于临床 I 期阶段，多款产品处于临床前研究阶段。公司的 ADC 研发能力深受国际巨头默沙东认可，就 SKB264 以及其他在研品种达成多项合作，共计合作款项约 118 亿美元。

TROP2 ADC 市场前景广阔，SKB264 联合 keytruda 开展多项 III 期临床试验，国内获批上市，正式迈入商业化阶段

TROP2 在乳腺癌、肺癌、胃癌等高发瘤种中高表达，全球仅科伦博泰的 SKB264 和吉列德的 Trodelvy 两款 TROP2 ADC 获批上市。SKB264 是国产进度第一，全球进度前三的 TROP2 ADC，同处于第一梯队还有吉列德的 Trodelvy 和第一三共的 DS-1062。默沙东围绕公司核心产品 SKB264 (MK-2870) 已经累计启动了 10 项全球三期临床，覆盖非小细胞肺癌、子宫内膜癌、乳腺癌、胃癌等多个瘤种。

近期 SKB264 (芦康沙妥珠单抗) 在国内获批上市，正式迈入商业化阶段。SKB264 在国内同样布局非小细胞肺癌、乳腺癌等多项适应症，其中 1L 晚期 PD-L1 阴性的 TNBC、2L 及以上局部晚期或转移性 TNBC、EGFR-TKI 治疗失败的 EGFR 阳性 NSCLC 后线、HR+/HER2-乳腺癌 4 项适应症被 CDE 纳入突破性疗法认定，其中局部晚期或转移性 TNBC 和 NSCLC 的 NDA 申请已被受理，2L 及以上 TNBC 适应症近期获批上市。

SKB264 疗效优异，出海前景较好

SKB264 已经在后线 TNBC、1L TNBC 以及后线 EGFR 突变的 NSCLC 适应症上取得了优异的临床有效性数据。其在单药治疗后线 TNBC 适应症中所展现的疗效高于 Trodelvy 和 DS-1062 (非头对头)。此外，SKB264 在联用 PD-L1 治疗 1L TNBC 突变的试验数据也优于 DS-1062+PD-L1 的联用数据 (非头对头); 在治疗后线 EGFR 突变的 NSCLC 中的表现，领先于 Trodelvy、DS-1062 和信达的三药疗法 (非头对头)。默沙东已经启动包括 1L NSCLC-鳞癌分型(联用 K 药)和 2L+基因突变型 NSCLC 在内的 10 项适应症的全球 III 期临床试验，海外商业化前景较好。默沙东成熟的销售网络和商业化能力有望最大化 SKB264 的商业价值。

多款产品即将进入商业化阶段，后续管线形成梯队

公司目前有四款药物的 NDA 申请已获 CDE 受理，分别是 A167(PD-L1 单抗)、A166(HER2 ADC)、A140(西妥昔单抗生物类似药)和 SKB264(TROP2 ADC)。后续管线已形成梯队，A223 (JAK1/2 抑制剂)、A400 (RET 抑制剂) 等管线已进入 II 期临床; SKB410(Nectin4 ADC)、SKB378(TSLP 单抗)和 SKB518 (PTK7) 等管线处于 I 期临床试验阶段。

盈利预测与投资评级

考虑到公司 ADC 技术平台优势突出，核心品种市场空间大，出海前景较好，看好公司发展。我们预计公司 2024-2026 年营业收入分别为 12.17 亿元、16.54 亿元和 24.76 亿元; 归母净利润分别为-7.20 亿元、-6.06 亿元、-4.15 亿元。首次覆盖予以“增持”评级。

风险提示: 创新品种研发失败风险; 盈利不及预期风险; 政策及监管风险; 测算主观性风险

投资评级

行业	医疗保健业/药品及生物科技
6 个月评级	增持 (首次评级)
当前价格	184.2 港元
目标价格	港元

基本数据

港股总股本(百万股)	222.84
港股总市值(百万港元)	41,047.88
每股净资产(港元)	15.78
资产负债率(%)	16.31
一年内最高/最低(港元)	223.80/63.65

作者

杨松	分析师
SAC 执业证书编号: S1110521020001	yangsong@tfzq.com
曹文清	分析师
SAC 执业证书编号: S1110523120003	caowenqing@tfzq.com

股价走势



资料来源: 聚源数据

相关报告

内容目录

1. 科伦博泰：ADC 平台技术优势突出，核心品种 TROP2 ADC 获批上市	4
1.1. 布局三大核心平台，ADC 平台技术全球领先	4
1.2. 核心管理层经验丰富，股权集中有效	4
1.3. 临床管线进度领先，ADC 管线具有全球竞争力	5
1.4. 三大核心研发平台相互协同，实现全流程开发	6
2. 深耕 ADC 领域，核心产品进度领先	6
2.1. ADC 市场广阔，研发平台技术领先	7
2.2. 深度布局差异化靶点 ADC，研发能力突出	8
3. SKB264：疗效和竞争格局优秀的重磅 TROP-2 ADC	10
3.1. TROP-2 在多种上皮源肿瘤中高表达，市场空间广阔	10
3.2. SKB264 差异化设计提升分子疗效	11
3.3. TROP2 靶点适应症拓展性强，大适应症已开始向辅助延伸	12
3.4. SKB264 与 K 药开启多项联用 III 期临床，出海前景较好	13
3.4.1. 临床进展梳理	13
3.4.2. 临床数据对比	16
4. A166 获批在即，具备安全性优势	22
4.1. 靶点成药性已被验证，分子设计具有差异化优势	22
4.2. 疗效相近，安全性优势明显	24
5. 非 ADC 品种协同推进	26
5.1. A167：采取差异化的适应症开发策略，联用空间广阔	26
5.2. A140：原研市场空间大，竞争格局较好	26
5.3. A400：有望解决 RET 耐药问题，临床取得阶段性进展	26
5.4. A223：有望改善安全性的新型 JAK1/2 抑制剂	27
6. 盈利预测与估值	30
6.1. 收入预测	30
6.2. 成本及费用预测	30
7. 风险因素	31

图表目录

图 1：公司发展历程	4
图 2：公司高级管理层简介	4
图 3：公司股权结构图（截至 2024 年 12 月 4 日）	5
图 4：临床管线	5
图 5：ADC 的作用机制	6
图 6：全球 ADC 市场规模	7
图 7：中国 ADC 市场规模	7
图 8：OptiDC 平台	8
图 9：公司 ADC 研发管线	9

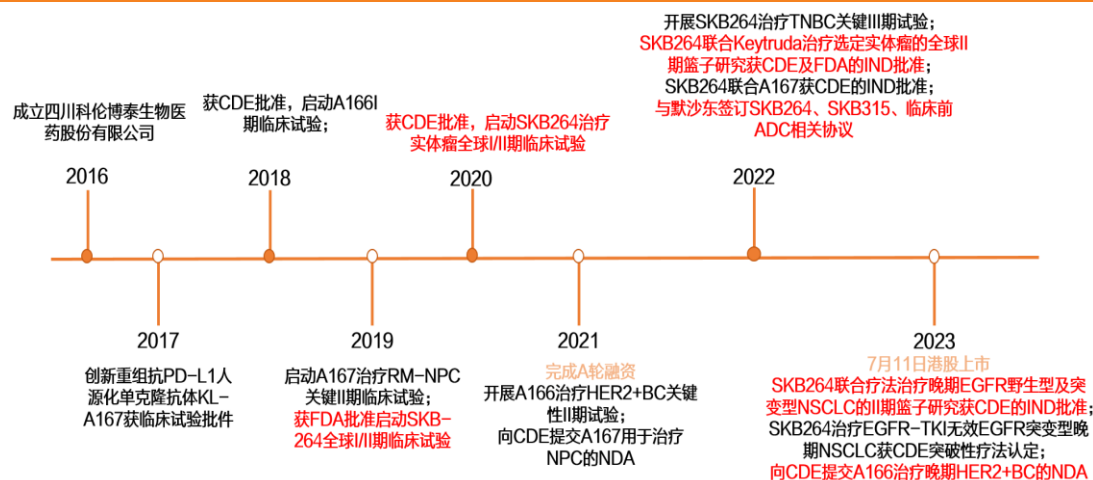
图 10: TROP2 参与细胞增殖的信号通路	10
图 11: TROP2 在不同上皮源性肿瘤中过表达情况	10
图 12: 全球 TROP2 ADC 市场规模 (十亿美元)	11
图 13: Trodelvy 全球销售数据 (百万美元)	11
图 14: 等剂量 SKB264 和 Trodelvy 载荷治疗 CDX 小鼠后药物浓度 - 时间曲线	12
图 15: 等剂量 SKB264 和 Trodelvy 治疗 CDX 小鼠后肿瘤体积 - 时间曲线	12
图 16: HER2 促进肿瘤进展的信号通路	23
图 17: A166 核心组分	23
图 18: A166 杀伤肿瘤细胞的作用机制	23
图 19: JAK 信号通路	28
表 1: 科伦博泰三大研发平台简介	6
表 2: 科伦博泰对外合作情况	9
表 3: 三种 TROP2 ADC 的分子设计比较	11
表 4: 主要 TROP2 ADC 药物关于乳腺癌适应症 III 期临床试验以上进展 (不含辅助) ...	12
表 5: 主要 TROP2 ADC 药物关于非小细胞肺癌适应症 III 期临床试验以上进展 (不含辅助)	13
表 6: SKB264 各适应症 II 期及以上研发进展	13
表 7: SKB264 关于 NSCLC 和 BC 的 III 期临床试验信息汇总	14
表 8: TROP2 ADC 治疗 TNBC 的临床数据梳理	17
表 9: TROP2 ADC 治疗 HR+/HER2- BC 的临床数据梳理	18
表 10: 主要治疗 EGFR 驱动基因突变 NSCLC 在研药物临床数据梳理	19
表 11: 主要治疗无驱动基因突变 NSCLC 在研药物临床数据梳理	20
表 12: SKB264 的安全性差异优势	22
表 13: 不同肿瘤类型中 HER2 过表达患者比例	23
表 14: 4 款 HER2 ADC 的分子设计与中国地区上市适应症的比较	24
表 15: HER2 ADC 治疗 HER2+ BC 的临床数据对比	24
表 16: HER2 ADC 的安全性比较	25
表 17: 中国西妥昔生物类药研发进度 (III 期以上)	26
表 18: A400 与第一代 RET 抑制剂治疗晚期 RET+ NSCLC 疗效对比	27
表 19: A400 与第一代 RET 抑制剂 3 级以上 TRAE 发生率 (%)	27
表 20: 国内用于 RA 治疗的 JAK 抑制剂 (截至 2024 年 11 月 17 日)	28
表 21: A223 与巴瑞替尼在类风湿关节炎适应症试验中的疗效及安全性对比 (单位: 人、%)	29
表 22: 科伦博泰盈利预测 (单位: 百万元)	30

1. 科伦博泰：ADC 平台技术优势突出，核心品种 TROP2 ADC 获批上市

1.1. 布局三大核心平台，ADC 平台技术全球领先

四川科伦博泰生物医药股份有限公司(6990.HK)成立于 2016 年，是一家专注于创新生物技术药物及小分子药物的研究、开发、生产、上市及国际合作的生物医药公司，已于 2021 年至 2023 年完成两轮融资，2023 年在香港联交所主板上市。其核心竞争优势在于其强大的研发实力及技术平台，是中国首批也是全球为数不多的成功建立一体化 ADC 研发平台 OptiDC 的生物制药公司。同时，公司已建立三个分别专注于 ADC、大分子及小分子技术的核心平台，作为创新药物的开发基础，以满足特定疾病领域的医疗需求。公司在生物技术药领域，包括 ADC、双抗、新靶点创新小分子药物等热点技术方面，均已取得重大进展。

图 1：公司发展历程



资料来源：科伦博泰官网，天风证券研究所

1.2. 核心管理层经验丰富，股权集中有效

公司核心管理层业界经验丰富，具有全球视野。董事长刘革新先生为科伦药业创始人，自科伦药业成立起一直担任科伦药业董事长，主要负责监督集团的管理及战略发展；副总经理兼首席战略官冯毅在海内外药物监管方面拥有丰富经验，主要负责管理集团研发及临床开发的战略规划；副总经理张一伟拥有近二十年管理经验，主要负责管理集团的生产、质量分析及控制；首席科学官谭向阳博士主要负责管理集团的临床前研究及业务发展，在新药研发方面有逾三十年经验，曾在 Pfizer、Biogen 担任主任科学家；首席医学官金小平博士拥有 18 年中美工业界临床开发及药物研发管理经验；首席财务官、董事会秘书周泽剑先生拥有多年财务管理经验，主要负责管理集团财务、资本市场及证券事务；首席营销官郭永先生拥有逾二十年销售经验，主要负责管理集团的销售、营销、医疗事务及商务运营。

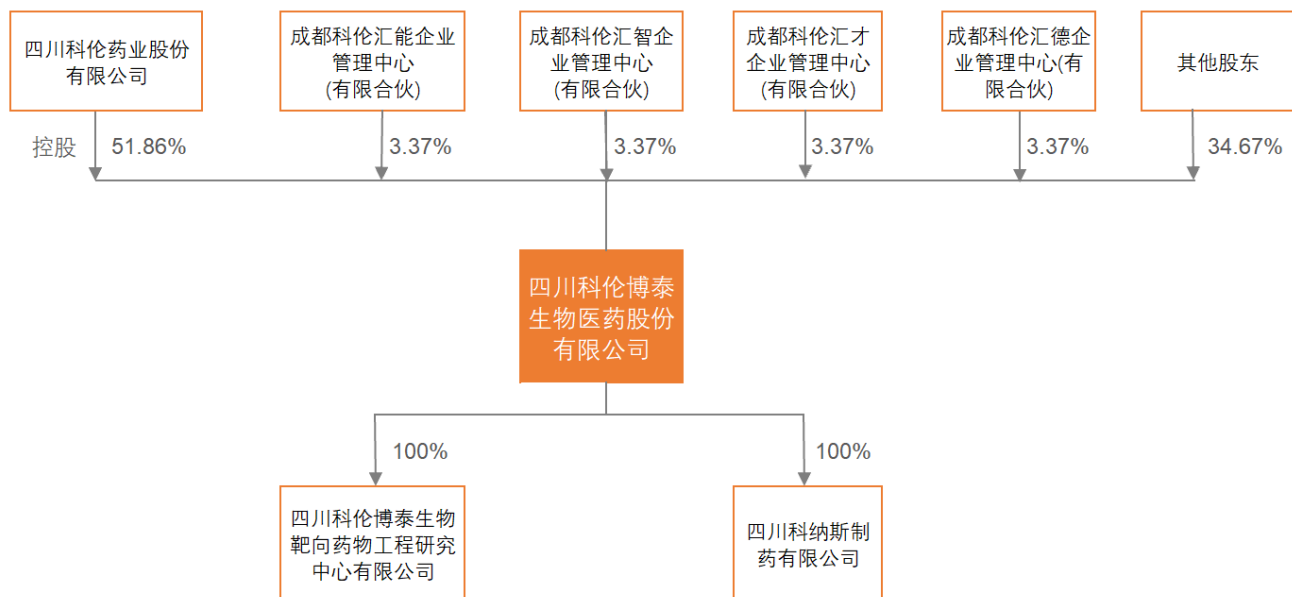
图 2：公司高级管理层简介

<p>刘革新 先生</p> <p>董事长</p> <ul style="list-style-type: none"> 大连大学药理学学士学位、重庆医科大学心血管药理学硕士学位、西南大学政治经济学硕士学位 1996-至今，担任科伦药业董事长 2020-2022年，担任科伦药业董事 目前于科伦集团的多家附属公司任职，包括(i)担任四川科伦实业集团有限公司董事长；(ii)担任成都青山利康药业有限公司董事长；(iii)担任伊斯科川宁生物技术股份有限公司董事长；(iv)担任成都华西临床研究有限公司董事 	<p>葛均友 博士</p> <p>总裁兼首席执行官</p> <ul style="list-style-type: none"> 复旦大学上海医学院药理学学士学位、华东理工大学制药工程硕士学位、复旦大学生物与医药博士学位 1994-1997年，担任上海延安制药厂生产及研发主管 1998-2000年，担任上海恒寿堂药业有限公司技术部副经理 2000-2004年，担任上海勃林格殷格伦药业有限公司GMP主管 2004-2006年，担任浙江海正药业股份有限公司总经理助理 2006-2007年，担任Rathopharm GmbH区域经理。 2007年，加入科伦药业 	<p>冯毅 先生</p> <p>副总经理兼首席战略官</p> <ul style="list-style-type: none"> 中国人民解放军第四军医大学航空医学学士学位、中国人民解放军军事医学科学院放射医学硕士学位 2014-2015年，担任美国科文顿·帕灵律师事务所中国代表处担任资深顾问 2016-2018年，担任礼来公司大中国区副总裁 2018-2020年，担任科伦药业资深副院长及首席战略官 2020年，加入科伦博泰，担任高级副总裁 2021年至今，担任科伦博泰副总经理兼首席战略官
<p>金小平 博士</p> <p>副总经理兼首席医学官</p> <ul style="list-style-type: none"> 南京大学化学本科学位、美国华盛顿州立大学统计学硕士学位、美国明尼苏达大学生物统计学博士学位 2005-2014年，担任第一三共株式会社生物统计学家 2014-2017年，担任Astra Zeneca Plc科学总监 2017-2019年，担任康方生物高级副总裁和临床开发负责人 2019-2021年，担任康方生物科技（开曼）有限公司副总裁 2021年至今，担任科伦博泰副总经理兼首席医学官 	<p>谭向阳 博士</p> <p>首席科学官</p> <ul style="list-style-type: none"> 曼彻斯特城市大学细胞与分子生物学博士学位 1992-1997年，担任哈佛医学院博士后研究员 1998-2008年，担任Wyeth, LLC主任科学家 2008-2009年，担任Pfizer Inc资深主任科学家 2009-2015年，担任Biogen Inc主任科学家 2017-2019年，担任和铂医药（上海）有限责任公司副总裁 2019-2021年，担任福贝生物科技（苏州）公司研发部副总裁 2021.3-2021.7，担任映恩生物科技（苏州）有限公司高级副总裁 2021年至今，担任科伦博泰副总经理兼大分子研发首席科学官 	<p>张一伟 博士</p> <p>副总经理</p> <ul style="list-style-type: none"> 重庆医科大学医学学士学位、制药大理论及应用生物学博士学位 1990-1991年，担任利兹大学理论和应用生物学系访问学者 1995-2007年，担任阿尔伯特·爱因斯坦医学院病理系博士后研究员及副研究员 2008-2017年，担任礼来公司资深科学家 2018-2020年，担任科伦博泰质量控制总监 2020-2022年，担任科伦博泰高级总监 2022年至今，担任科伦博泰副总经理

资料来源：科伦博泰官网，天风证券研究所

股权集中有效。其中科伦药业持股 51.86%，占据绝对控股地位；成都科伦汇才等四家员工激励平台持股超过 10%。

图 3：公司股权结构图（截至 2024 年 12 月 4 日）



资料来源：WIND，天风证券研究所

1.3. 临床管线进度领先，ADC 管线具有全球竞争力

科伦博泰的管线针对世界上最普遍或最难治疗的肿瘤，如乳腺癌(BC)、非小细胞肺癌(NSCLC)、胃肠道(GI)癌（包括胃癌(GC)及结直肠癌(CRC)），以及患者人数众多且医疗需求未得到满足的非肿瘤疾病及病症。截至 2024 年 8 月，已建立 10 余款临床阶段候选药物的强大管线，其中 5 款处于关键试验或 NDA 注册阶段。

图 4：临床管线

产品	靶点	适应症	临床前	Ia期	Ib/II期	关键 III期/III期	NDA/BLA申报	NDA/BLA获批	合作伙伴
芦康沙妥珠单抗, 佳泰莱®(SKB264/MK-2870/sac- TM T)	TROP2	实体瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████		MSD
博度曲妥珠单抗, 舒泰莱®(A166)	HER2	实体瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████		
SKB315	CLDN18.2	实体瘤	██████████	██████████					
SKB410 (MK-3120)	NECTIN4	实体瘤	██████████	██████████					MSD
SKB518	NA	实体瘤	██████████						
塔戈利单抗, 科泰莱® (A167)	PD-L1	实体瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████		HARBOUR BIOMED
A140 (达泰莱®)	EGFR	实体瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████		
A400/EP0031 (KL590586胶囊)	RET	实体瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████		ELLIPSES PHARMA
A296 (KL340399注射液)	STING	实体瘤	██████████	██████████					
A223 (KL130008胶囊)	JAK1/2	类风湿性关节炎	██████████	██████████	██████████	██████████			
A277 (KL280006注射液)	KOR	尿毒症瘙痒	██████████	██████████	██████████				
SKB378 (HBM9378)	TSLP	哮喘	██████████	██████████					HARBOUR BIOMED
SKB336	FXI/FXIa	血栓栓塞性疾病	██████████	██████████					

资料来源：科伦博泰官网，天风证券研究所

1.4. 三大核心研发平台相互协同，实现全流程开发

公司已经建立三个分别专注于 ADC、单抗及小分子技术的核心平台，涵盖不同类型药物的全流程开发，并能实现相互协同。单抗和小分子平台既能独立成药，又能为 ADC 的开发提供候选抗体和小分子毒素。

表 1：科伦博泰三大研发平台简介

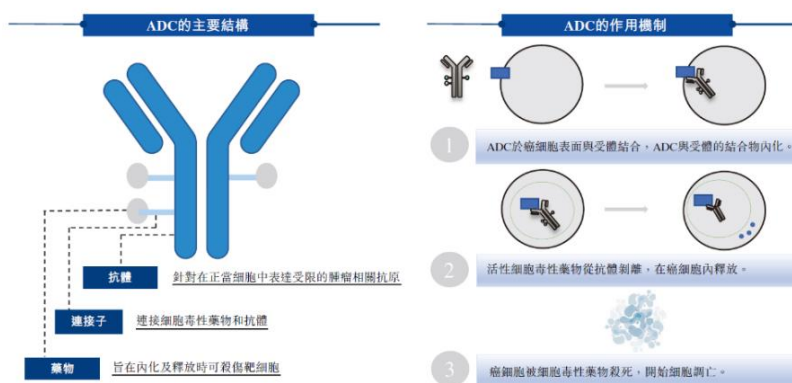
平台名称	平台优势
ADC 平台	<p>抗体偶联药物（ADC）的先行者及领先开发商之一，在 ADC 开发方面积累超过十年的经验,该平台支持公司在 ADC 整个生命周期内进行系统开发;</p> <p>由三个能力支柱支持:对生物靶点和疾病的深入了解、经过测试和验证的 ADC 设计与开发专业知识以及 ADC 核心组件库;</p> <p>经过十多年的发展，已开发出一套 ADC 核心组件库，能够设计出针对不同生物靶点进行优化的定制 ADC，以解决各种适应症中的医疗需求。</p>
单抗平台	<p>科伦博泰建立了先进、高效的生物药物全流程研发平台，专业、科学的人才团队，为公司大分子创新药物管线提供高质量单抗、双抗和 ADC 药物；</p> <p>抗体发现平台：高效优化的动物免疫（细胞、蛋白、DNA）和杂交瘤融合技术，超大库容全人源噬菌体库与多样化筛选方案，单 B 细胞抗体发现等；抗体评价平台：</p> <p>高通量天然构象靶点筛选技术，高通量内吞筛选评价（ADC），基于生理功能、严格多样的体内药效分析，建立了肿瘤、自免、代谢等疾病药效研究方法，抗体成药性和免疫原性分析；</p> <p>抗体工程平台：抗体人源化及理化性质改造，基于结构与库筛选的亲合力成熟等技术；</p> <p>工程细胞株平台：高产、稳定的生产用细胞株构建，满足法规要求的文件体系，多个项目中、美申报并获批。</p>
小分子平台	<p>汇聚国内外高端人才的优秀团队和完整的研发功能体系，覆盖从靶点验证、分子设计与筛选、成药性评价、药学开发、临床转化的过程；</p> <p>以先进技术为驱动，有序融合经典药物化学设计、计算机辅助药物设计（CADD）和虚拟筛选的优势，聚焦肿瘤、自身免疫等领域具有重大临床价值的靶点，高效研发具有差异化优势或突破性创新性的药物，药物类型包括传统小分子、蛋白降解靶向嵌合体（Protac）；</p> <p>从 2014 年建设至今，平台已独立完成了多个创新小分子药物的自主研发，获批临床 8 项，最快有 2 项进入临床 II 期，并有 1 项实现了海外授权，研发质量获得国际同行认可。</p>

资料来源：科伦博泰官网，天风证券研究所

2. 深耕 ADC 领域，核心产品进度领先

ADC (antibody-drug conjugate, 抗体药物偶联物)由三个核心成分组成:一个特定靶向抗体、一个称为有效载荷(payload)的细胞毒性药物以及将两者连接的连接子。ADC 药物作用机制主要可以概括为三个步骤:首先,ADC 与癌细胞表面与受体结合,ADC 与受体的结合物内化;其次,活性细胞毒性药物从抗体上解离,在癌细胞或肿瘤微环境中释放;最后,癌细胞被细胞毒性药物杀死,开始细胞凋亡。

图 5：ADC 的作用机制



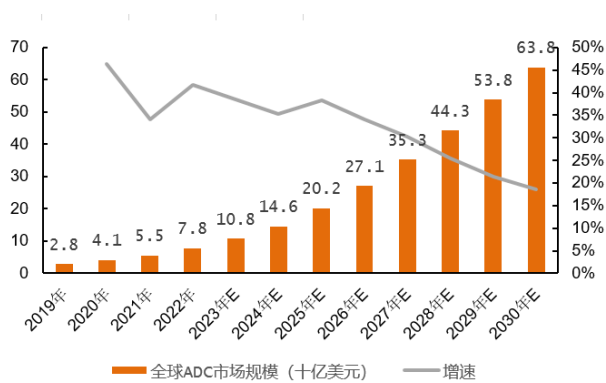
资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文，天风证券研究所

与化疗相比，ADC 能够将细胞毒性药物（即有效载荷）靶向递送至肿瘤部位，同时降低对健康细胞的毒性，因而其治疗窗可能更宽；与单抗相比，ADC 可能具有 (i)增强的疗效，因为 ADC 主要通过高效的有效载荷和旁观者效应发挥抗肿瘤作用，这可能解决肿瘤中的低水平或异质性抗原表达；(ii)更丰富的靶向选择，因为 ADC 与单抗选择靶点的策略不同，不一定需要靶抗原具有特定的生物学效应。

2.1. ADC 市场广阔，研发平台技术领先

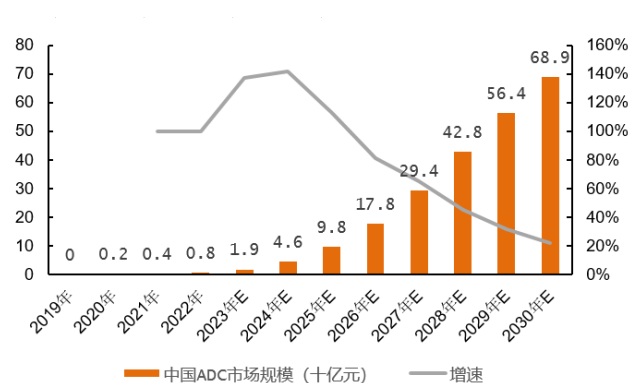
弗若斯特沙利文预计，ADC 的全球市场规模自 2019 年的 28 亿美元快速增长至 2022 年的 78 亿美元，复合年增长率为 40.7%，并预计 2030 年有望达到 638 亿美元的市场规模。中国的 ADC 药物市场自 2020 年获批首款 ADC 药物 Kadcyla 后开始增长，根据弗若斯特沙利文，预测由 2021 年起，中国的 ADC 药物市场将按复合年增长率 79.4% 增长，于 2030 年将达到人民币 689 亿元。

图 6：全球 ADC 市场规模



资料来源：弗若斯特沙利文，公司招股书，天风证券研究所

图 7：中国 ADC 市场规模



资料来源：弗若斯特沙利文，公司招股书，天风证券研究所

由于技术难度高，毒副作用大，ADC 自诞生之后一直在不断优化发展，以降低分子脱靶毒性、增加分子稳定性。截至 2024 年 11 月，全球已有 16 款 ADC 药物获批上市，其中在国内上市的有 10 款，分别是罗氏的恩美曲妥珠单抗（HER2）与维泊妥珠单抗（CD79b）、Seagen/武田制药的维布妥昔单抗（CD30）、辉瑞的奥加伊妥珠单抗（CD22）、荣昌生物的维迪西妥单抗（HER2）、吉利德/云顶新耀的戈沙妥珠单抗（TROP2）、阿斯利康/第一三共制药的德曲妥珠单抗（HER2）、安斯泰来/辉瑞的维恩妥尤单抗（Nectin-4）、艾伯维/华东医药的索米妥昔单抗（FR α ）、科伦博泰的芦康沙妥珠单抗（TROP2）。

科伦博泰是全球 ADC 的先锋，是中国首批及全球少数建立全集成 ADC 开发平台的生物制药公司之一。OptiDC 平台支持公司在 ADC 的整个生命周期内进行系统开发，包括一套 ADC 核心组件库，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未被满足的医疗需求。公司在 ADC 工艺、制造和质量控制方面积累了超过 10 年的经验，拥有 40 余项全球专利，迄今已通过临床前研究及临床试验对超过 1200 名患者进行测试及验证，并已通过至少十项临床或临床前候选 ADC 药物的验证。OptiDC 平台具有丰富的拓展方向，面向 ADC 的发展趋势包括：1)开发双特异性 ADC，以提高临床疗效；2)开发其他新型 ADC 设计，如免疫刺激 ADC(iADC)、放射性核素药物偶联物(RDC)、双效 ADC；3)开发非细胞毒性有效载荷的 ADC 以靶向非肿瘤疾病。

图 8: OptiDC 平台



资料来源: 公司招股书, 天风证券研究所

此外, 公司的大分子平台专注于单抗及双抗, 拥有从抗体发现及优化到生物加工及规模化制造的端到端抗体开发能力; 小分子平台则整合了医药化学及计算器辅助药物设计(CADD)技术(如分子对接、药效团建模、虚拟筛选和吸收、分布、代谢和毒性预测等), 专注于小分子抑制剂/激动剂的早期发现和优化。公司的大分子平台和小分子平台除了可以单独成药外, 还可以为 ADC 研发过程中抗体和 payload 的开发与优化提供辅助的技术支持。

2.2. 深度布局差异化靶点 ADC, 研发能力突出

截至 2024 年 8 月, 公司已有 5 款 ADC 处于临床研究阶段, 其中 A166(HER2-ADC)和 SKB264 (TROP2-ADC)已经进入 NDA 阶段, SKB315 (Claudin18.2-ADC)、SKB410 (Nectin-4) 和 SKB518 (PTK7) 处于临床 I 期阶段, 多款产品处于临床前研究阶段。

2023 年 5 月 11 日, 科伦博泰宣布, HER2 ADC 新药 A166 的上市申请获得 NMPA 受理, 适应症为既往经过二线及以上抗 HER2 治疗失败的 HER2 阳性不可切除的局部晚期、复发或转移性乳腺癌, 有望成为国内首款治疗 HER2 阳性 BC 的国产 ADC。2023 年 6 月 15 日, A166 针对该适应症的 III 期临床已经展开, 该试验为恩美曲妥珠单抗 (T-DM1) 的头对头试验。此外, 针对 HER2+ GC (2L)、HER2+CRC (3L) 的临床研究正在推进中。

另外一款 SKB264 是针对晚期实体瘤的靶向 TROP2 的 ADC 分子, 科伦博泰已有偿独家许可默沙东 SKB264(MK2870)的海外权益, 10 项全球多中心注册性临床研究已经开展, 覆盖 EGFR-TKI 耐药 NSCLC、子宫内膜癌、乳腺癌、胃癌等多个适应症。

其在中国已成功获批 2L 及以上晚期 TNBC 适应症, 还有两项上市申请已获 CDE 受理, 分别为经 EGFR-TKI 和含铂化疗治疗失败的局部晚期或转移性 EGFR 突变 NSCLC 适应症以及经 EGFR-TKI 治疗后进展的 EGFR 突变局部晚期或转移性 NSCLC 适应症, 均被纳入或拟纳入优先审评审批程序。SKB264 成为该靶点首个获批上市的国产 ADC。

此外, SKB264 已获得 CDE 4 项突破性疗法认定(BTD), 适应症分别为 1L 晚期 PD-L1 阴性的 TNBC、2L+局部晚期或转移性 TNBC、EGFR-TKI 耐药 NSCLC、2L+ HR+/HER2- BC。SKB264 用于 EGFR-TKI 耐药的 NSCLC III 期临床研究正快速推进中; 多项联合帕博利珠单抗、KL-A167(抗 PD-L1 单抗)及奥希替尼用于胃癌、尿路上皮癌、前列腺癌、宫颈癌等多瘤种的临床研究正在开展。

SKB315 具有公司自主研发的人源化 CLDN18.2 单抗, 以及差异性有效载荷-连接子设计, 拟用于治疗晚期实体瘤, 目前处于 Ia 期临床阶段。2022 年 6 月, 默沙东就 SKB315 与科伦签订合作协议。

图 9：公司 ADC 研发管线



资料来源：公司 2024 年半年报，天风证券研究所（截至 2024 年 9 月 19 日）

公司的管线价值及药物开发能力得到了默沙东的高度认可。2022 年，科伦博泰与默沙东先后达成三项许可及授权协议，核心产品的全球市场潜力将被进一步挖掘。公司将 SKB264(除大中华区以外的全球区域)、SKB315(全球权益)、七项临床前 ADC 资产（靶点未公布）独家授权给默沙东，总预付款 2.57 亿美元，总里程碑金额 115.64 亿美元，总交易金额高达 118 亿美元。其中于 2022 年 12 月达成的七项临床前 ADC 资产合作刷新了中国创新药对外授权记录。

科伦博泰于 2023 年 10 月 21 日收到默沙东的正式书面通知，两款临床前 ADC 合作项目终止。包括(1)终止科伦博泰向其授予的开发、制造和商业化一项临床前 ADC 资产的独家许可；(2)不行使科伦博泰向其授予的独家选择权以获得另一项临床前 ADC 资产的独家许可。据双方签订的协议约定，科伦博泰无义务就上述终止除外临床前 ADC 资产的合作向默沙东退还任何已收款项或支付任何款项，默沙东亦无义务就除外临床前 ADC 资产向科伦博泰支付任何终止费用或须支付任何未来里程碑或特许权使用费。

除 ADC 药物以外，公司将与和铂医药深度合作，共同开发 SKB378(TSLP 单抗)的商业化价值，并授予其在大中华区以外开发 A167(PD-L1 单抗)的独家许可权。其中 A167 的授权为公司带来 6 百万美元的首付款与最高不超过 3.51 亿美元的里程碑付款。此外，公司授予 Ellipses 在亚洲部分国家地区之外的海外市场开发 A400 的独家许可权。

表 2：科伦博泰对外合作情况

药物名称	受让方	出让权力	交易金额	签约时间
SKB264	默沙东	默沙东获得在大中华区以外开发、使用，制造及商业化公司的 TROP ADC (包括 SKB264 及未来可能开发的任何其他 TROP2 ADC) 的权力	总额 1.02 亿美元的首付款+不超过 13.68 亿里程碑付款+中个位数至最低双位数净销售额分成	2022.5
SKB315	默沙东	授予默沙东在全球开发 SKB315 的独家可转授许可	首付款 3500 万美元+开发里程碑款最高 4.16 亿美元+销售里程碑款最高 4.85 亿美元+中个位数到双位数的净销售额分成	2022.6
7 项临床前 ADC 资产	默沙东	授予默沙东开发多项临床前 ADC 的独家全球许可，以及其他临床前 ADC 资产的额外选择权	独家首付款 1.75 亿美元+最高 93 亿美元里程碑款	2022.12

A166	Levena	共同开发 A166, 双方将共同拥有合作开发 A166 过程中产生的所有专利;任何一方均可寻找海外合作伙伴.	公司向 Levena 支付不超过 950 万元许可费+低个位数销售额分成;海外合作产生的任何经济收益公司有权获取 65%或 70%	2014.3
A167	和铂医药	授予和铂医药在大中华区以外开发 A167 的独家许可权	首付款 600 万美元+里程碑款最高 3.51 亿美元	2018.8
SKB378	和铂医药	共同开发 SKB378, 和铂医药主要负责大中华区、北美和若干亚太国家, 公司负责包括欧盟在内的所有其他国家和地区	双方平分合作期内 SKB378 商业化销售的所有纯利, 和铂医药将就发现和临床前活动向公司补偿, 公司将和对铂就大中华区 IND 申请和临床费用补偿	2019.5
A400	Ellipses	授予 Ellipses 在大中华区, 朝鲜, 韩国, 新加坡, 马来西亚及泰国之外的所有国家开发 A400 的独家许可权	临床前开发付款 291 万美元+3 万美元技术转让费+Ellipses 任何分许可协议低两位数比例分成+净销售额低十几百分比分成	2021.3

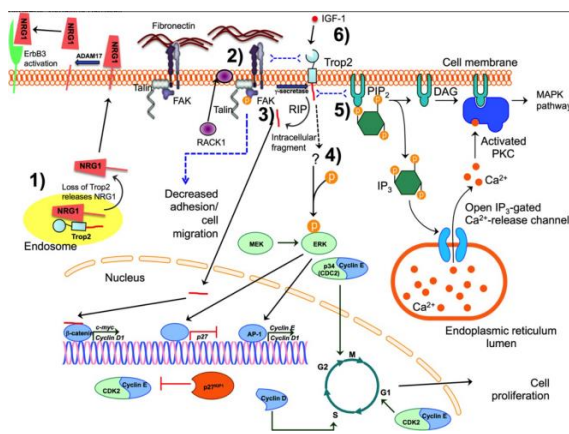
资料来源: 公司招股书, 天风证券研究所

3. SKB264: 疗效和竞争格局优秀的重磅 TROP-2 ADC

3.1. TROP-2 在多种上皮源肿瘤中高表达, 市场空间广阔

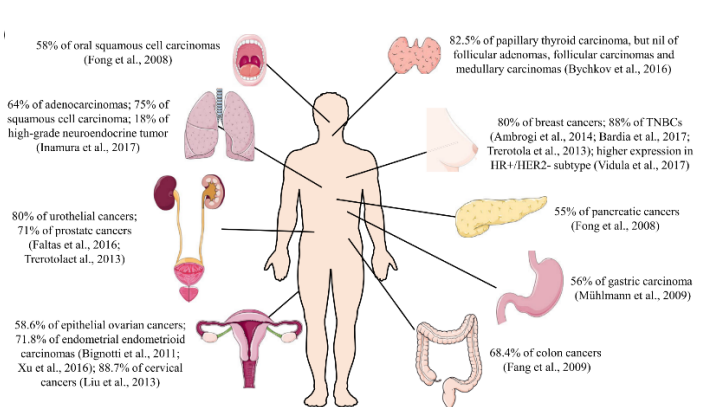
滋养层细胞表面抗原 2 (TROPoblast cell surface antigen 2, TROP2) TROP2, 是 TACSTD 蛋白家族的一种细胞表面糖蛋白, 主要在上皮细胞中表达, 在肿瘤的生长、增殖中扮演重要角色。TROP2 蛋白的胞内部分可以被蛋白激酶 C (PKC) 磷酸化, 进而促进 PIP2 水解为三磷酸肌醇 (IP3) 和二酰基甘油 (DAG) 两部分。其中, IP3 结合内质网表面 IP3 受体, 促进内质网中钙离子的释放, 激活 MAPK 通路, 促进细胞周期进程。另外, 胞内钙离子增加还可促进环磷酸腺苷反应结合蛋白 (CREB1)、Jun、NF-κB、Rb、STAT1 和 STAT3 的表达, 从而抑制肿瘤细胞凋亡。TROP2 胞内区域在肿瘤坏死因子-α 转换酶 (TACE) 等多个蛋白的共同作用下水解, 入核结合 β-连环蛋白, 进而上调下游 cyclin D1 和原癌基因 c-myc 表达, 从而促进肿瘤细胞增殖。此外, 研究发现, TROP2 过表达可增加 p42/p44MAPK (ERK1/2) 磷酸化, 从而进一步增强下游靶点 AP-1 转录因子活性, 下调 Bcl-2 表达, 抑制凋亡。

图 10: TROP2 参与细胞增殖的信号通路



资料来源: TROP2: From development to disease. McDougall, et al., 天风证券研究所

图 11: TROP2 在不同上皮源性肿瘤中过表达情况



资料来源: Recent advances in TROPoblast cell-surface antigen 2 targeted therapy for solid tumors. Shutan Liao et al., 天风证券研究所

据弗若斯特沙利文预测，TROP2 ADC 全球市场在 2030 年有望达到 259 亿美元。一般情况下，TROP2 在正常组织中不表达或低表达，但在多种上皮性恶性肿瘤，如：乳腺癌(80%)，肺腺癌（64%），肺鳞癌（75%），上皮性卵巢癌（58.6%）等中高表达，其高表达与肿瘤患者生存期缩短及不良预后密切相关。因此，TROP2 被各大药企看好，是继 HER2 以后，重点布局的又一个 ADC 靶点。

目前，全球共有两款 TROP2 ADC 获批上市。SKB264 于近日在中国内地获批 2L 及以上 TNBC 适应症。而 Trodelvy 以 TNBC 三线治疗适应症于 2020 年 4 月在美国获批上市，随后又于 2021 年 4 月在美国获批 TNBC 二线治疗和局部晚期或转移性 UC，并于 2023 年 2 月在美国获批 HR+/HER2- BC 适应症。此外，Trodelvy 还分别于 2021 年 11 月和 2022 年 6 月在 EMA 和中国内地以 TNBC 二线治疗适应症获批上市；2023 年 7 月，HR+/HER2- BC 适应症也于 2023 年 7 月在 EMA 获批上市。Trodelvy 上市后迅速放量，2022 年和 2023 年的全球销售额分别为 6.8 亿美元和 10.63 亿美元，2024 年前三季度的全球销售额为 9.60 亿美元。

图 12：全球 TROP2 ADC 市场规模（十亿美元）

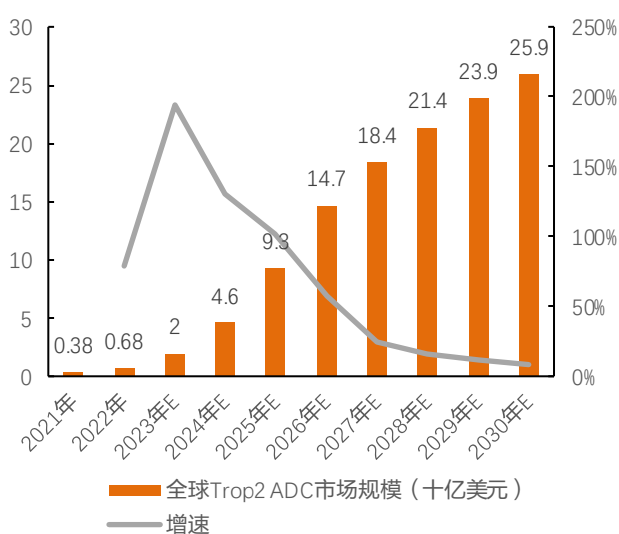
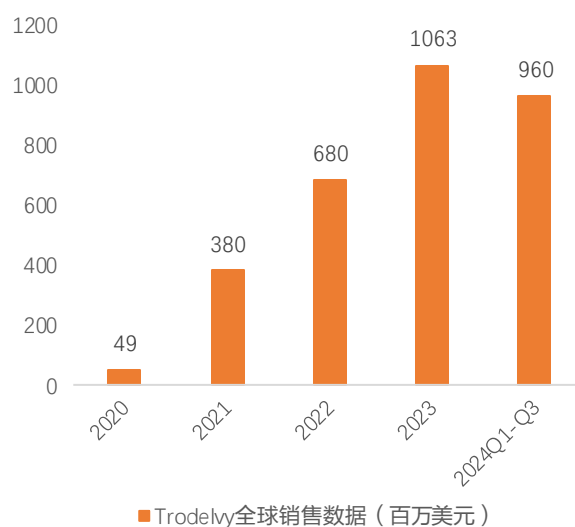


图 13：Trodelvy 全球销售数据（百万美元）



资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文，吉利德财报，天风证券研究所

资料来源：吉利德财报，天风证券研究所

3.2. SKB264 差异化设计提升分子疗效

我们对 SKB264 及其主要竞品 Trodelvy 及 DS-1062 进行了系统梳理，三者的 payload 均为拓朴异构酶抑制剂。SKB264 与 Trodelvy 的抗体部分均为赛妥珠单抗，两者的 payload 释放方式也均为 pH 响应释放，两者设计的主要区别在于偶联方式不同，虽然两者的连接子均为基于 CL2A 的 pH 响应释放 Linker，但 SKB264 半衰期远远高于 Trodelvy，这可能是由于连接方式不同:SKB264 为 2-甲磺酰基嘧啶与硫醇形成的不可逆偶联；Trodelvy 为马来酰亚胺与硫醇形成的可逆偶联，这可能是造成 SKB264 半衰期远远高于 Trodelvy 的原因。

表 3：三种 TROP2 ADC 的分子设计比较

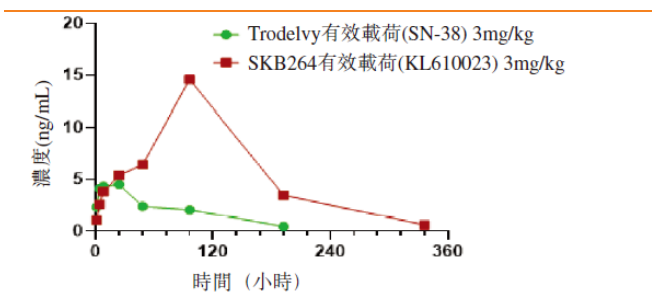
	SKB264	Trodelvy	DS-1062
抗体	赛妥珠单抗	赛妥珠单抗	Datopotamab
亲和力	0.3 nM	0.3 nM	27 nM
Linker	含 2-甲磺酰基嘧啶的 CL2A Linker	含马来酰亚胺的 CL2A Linker	四肽 Linker
偶联方式	不可逆的位点特异性甲磺酰基嘧啶-硫醇偶联	可逆的位点特异性的马来酰亚胺-硫醇偶联	可逆的位点特异性的马来酰亚胺-硫醇偶联
是否可逆	否	是	是

Payload	KL610023, 贝洛替康衍生物	SN-38	Deruxtecan, 依喜替康衍生物
平均 DAR	7.4	7.6	4
释放方式	pH 响应	pH 响应	酶裂解
半衰期 (小时)	25.2 (10mg/kg 剂量)	11.7 (10mg/kg 剂量)	45.1 (6mg/kg)

资料来源: Datopotamab Deruxtecan, a Novel TROP2-directed Antibody-drug Conjugate, Demonstrates Potent Antitumor Activity by Efficient Drug Delivery to Tumor Cells. Daisuke Okajima et al. 科伦博泰招股书, pubmed 等, 天风证券研究所

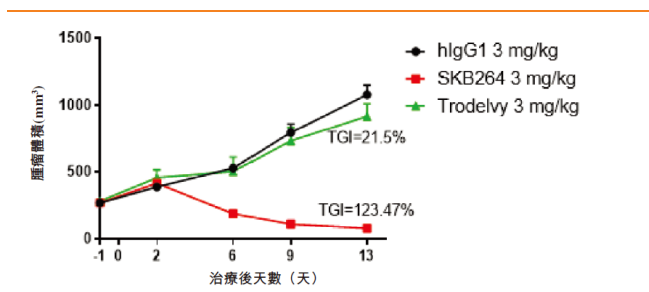
据科伦博泰披露的临床前动物试验数据显示, 与相同剂量(3 mg/kg)的 Trodelvy 相比, SKB264 在肿瘤组织中的有效载荷暴露约高 4.6 倍, 表明 SKB264 在肿瘤中更有效释放细胞毒性载荷。治疗 13 天后, SKB264 达到 123.47% 的肿瘤抑制率, 而 Trodelvy 在相同剂量下仅为 21.5%, 如下图所示。SKB264 在肿瘤内的暴露量较大导致肿瘤抑制率更高, 说明 SKB264 在癌症治疗中有潜力实现更大效果。

图 14: 等剂量 SKB264 和 Trodelvy 载荷治疗 CDX 小鼠后药物浓度-时间曲线



资料来源: 公司招股书, 天风证券研究所

图 15: 等剂量 SKB264 和 Trodelvy 治疗 CDX 小鼠后肿瘤体积-时间曲线



资料来源: 公司招股书, 天风证券研究所

3.3. TROP2 靶点适应症拓展性强, 大适应症已开始向辅助延伸

在 Trodelvy 成功上市之后, 各大药企开始加速 TROP2 ADC 产品的研发进度。目前, 处于临床 II 期及以上的产品有多款, 进度较快的除 Trodelvy 外, 还有第一三共的 DS-1062 以及科伦博泰的 SKB264。

SKB264 成为首款获批的国产 TROP2 ADC。SKB264 布局非小细胞肺癌、乳腺癌等多项适应症, 其中 2L 及以上 TNBC 被纳入突破性疗法认定, 并已经于近日在中国内地成功获批上市。此外, 1L 晚期 PD-L1 阴性的 TNBC、EGFR-TKI 治疗失败的 EGFR 阳性 NSCLC 后线、HR+/HER2-乳腺癌后线 3 项适应症也被 CDE 纳入突破性疗法认定。

表 4: 主要 TROP2 ADC 药物关于乳腺癌适应症 III 期临床试验以上进展 (不含辅助)

药品	企业	瘤种 治疗线数	HR+、HER2- BC		TNBC	
			1L	2L 及以上 (含 3L)	1L	2L 及以上 (含 3L)
Trodelvy	吉利德			获批上市 (美国)	III 期	获批上市 (美国, 中国内地)
DS-1062	第一三共/阿斯利康			NDA (美国、中国内地) (III 期临床 OS 终点未达到)	III 期	
SKB264	科伦博泰/默沙东			III 期 (中美均开展, 但在美国开展的临床试验为联用 Keytruda)	III 期	获批上市 (中国内地)

资料来源: 丁香园 insight 数据库, 天风证券研究所, 注: 如无特别标注为中国内地或美国, 则相关临床试验在中美均已开展

表 5：主要 TROP2 ADC 药物关于非小细胞肺癌适应症 III 期临床试验以上进展（不含辅助）

药品		Trodelvy	DS-1062	SKB264
企业		吉利德	第一三共/阿斯利康	科伦博泰/默沙东
治疗方案	具体适应症	进展		
1L	无驱动基因	III 期（联合 Keytruda）	III 期（联合 Durvalumab+化疗）	
	PD-L1 低表达（PD-L1 TPS <50%）		III 期（单药或加化疗）	
	PD-L1 高表达（PD-L1 TPS ≥50%）	III 期（联合 Keytruda）	III 期（联合 Keytruda）	
	（PD-L1 TC ≥50%） nsq		III 期（联合 Rilvegostomig）	III 期（联合 Keytruda）
	EGFRmu		III 期（单药或联用奥希替尼）	III 期（中国内地，单药或联合奥希替尼）
	sq			III 期（联合 Keytruda 维持治疗）
2L/2L+	nsq		NDA（美国）；III 期（中国内地）（III 期临床 OS 终点未达到）	III 期（中国内地）
	EGFRmu		III 期（单药或联用奥希替尼）	NDA（中国内地）；III 期（美国）
	/	III 期（III 期临床 OS 终点未达到）		
3L	EGFRmu			NDA（中国内地）

资料来源：丁香园 insight 数据库，天风证券研究所，注：如无特别标注为中国或美国，则相关临床试验在中美均已开展

3.4. SKB264 与 K 药开启多项联用 III 期临床，出海前景较好

3.4.1. 临床进展梳理

默沙东已经于 2023 年 10 月开始，围绕 SKB264 启动了 10 项 III 期临床试验，覆盖非小细胞肺癌、子宫内膜癌、乳腺癌、胃癌等多个瘤种，并在乳腺癌和肺癌向辅助治疗延伸。其中和 K 药联用的临床试验共有 5 项，分别为：试验地区包含美国 2 项国际多中心 III 期临床试验，针对 2L+ 不可切除局部晚期或转移性的 HR+、HER2- BC 适应症和辅助治疗既往接受新辅助帕博利珠单抗与含铂双药化疗且手术后未达到 pCR 的可切除的 II 期-III 期(N2) 的 NSCLC 适应症；以及仅在美国开展针对辅助治疗接受过新辅助治疗但未在手术中达到 pCR 的 TNBC 适应症的 III 期临床试验；2 项包含中美两国的国际多中心临床试验，针对 1L 转移性高表达 PD-L1 TPS ≥50% NSCLC 的适应症和 1L 维持治疗转移性 sq NSCLC 适应症。

表 6：SKB264 各适应症 II 期及以上研发进展

研发公司	适应症大类	适应症	联合用药	研发进度	开发地区（主要关注中/美）
科伦博泰	BC	3L 不可切除局部晚期，复发或转移性 TNBC	单药	获批上市	中国内地
科伦博泰	NSCLC	3L 经 EGFR-TKI 治疗失败的局部晚期或转移性伴 EGFR 突变的 NSCLC	单药	NDA 审批	中国内地
科伦博泰	NSCLC	2L 经 EGFR-TKI 治疗失败的局部晚期或转移性伴 EGFR 突变的 NSCLC	单药	NDA 审批	中国内地
科伦博泰	BC	2L+ HR+、HER2- BC	单药	III 期	中国内地
科伦博泰	NSCLC	1L nsq NSCLC（PD-L1 表达 <1%）	联合帕博利珠单抗	III 期	中国内地

科伦博泰	NSCLC	1L NSCLC (PD-L1 TPS $\geq 1\%$)	联合帕博利珠单抗	III 期	中国内地
科伦博泰	BC	1L 不可切除的复发性或转移性 TNBC	单药	III 期	中国内地
科伦博泰	NSCLC	1L EGFR 敏感突变 nsq NSCLC	联合奥希替尼	III 期	中国内地
科伦博泰 / 默沙东	NSCLC	2L+ EGFR 敏感突变 nsq NSCLC	单药	III 期	中国内地、美国
科伦博泰 / 默沙东	BC	2L+ 不可切除局部晚期或转移性的 HR+、HER2- BC	联合帕博利珠单抗	III 期	美国
科伦博泰 / 默沙东	BC	辅助治疗接受过新辅助治疗但未在手术中达到 pCR 的 TNBC	联合帕博利珠单抗	III 期	美国
科伦博泰 / 默沙东	GC	3L+ 晚期或转移性 TROP2 表达的胃癌	单药	III 期	中国内地、美国
科伦博泰 / 默沙东	妇瘤	2L 子宫内膜癌	单药	III 期	中国内地、美国
科伦博泰 / 默沙东	妇瘤	2L 复发或转移性宫颈癌	单药	III 期	中国内地、美国
科伦博泰 / 默沙东	NSCLC	1L 转移性高表达 NSCLC (PD-L1 TPS $\geq 50\%$)	联合帕博利珠单抗	III 期	中国内地、美国
科伦博泰 / 默沙东	NSCLC	辅助治疗既往接受新辅助帕博利珠单抗与含铂双药化疗且手术后未达到 pCR 的 NSCLC 患者 (可切除的 II 期-III B 期 (N2))	联合帕博利珠单抗	III 期	中国内地、美国
科伦博泰 / 默沙东	NSCLC	一线维持治疗转移性 sq NSCLC	联合帕博利珠单抗	III 期	中国内地、美国
科伦博泰 / 默沙东	NSCLC	2L 经 EGFR-TKI 治疗失败的晚期伴 EGFR 突变的 NSCLC	单药	III 期	中国内地、美国
科伦博泰	BC	1L 局部晚期, 复发或转移性 TNBC	单药或联合 KL-A167	II 期	中国内地
科伦博泰	NSCLC	晚期或转移性 NSCLC	联合 A167	II 期	中国内地
科伦博泰	NSCLC	晚期或转移性非小细胞肺癌	单药或联合奥希替尼, 联合帕博里珠以及联合化疗等多个联用方案	II 期	中国内地
科伦博泰		复发或转移性宫颈癌、局部晚期或转移性尿路上皮癌、复发性卵巢癌、转移性前列腺癌	联合帕博利珠单抗	II 期	中国内地、美国

资料来源: 丁香园 insight 数据库, 天风证券研究所

SKB264 在肺癌、乳腺癌两大适应症开展了多项 III 期研究。

表 7: SKB264 关于 NSCLC 和 BC 的 III 期临床试验信息汇总

临床 试验 编号	试验 药物	试验 代号	适应症	申办 人	目标 入组 人数 (人)	试验 开始 时间	对照组用药	试验组用药	主要 终点	开展地 区
NCT06074588	skb264	MK-2870-04	EGFR 突变、且经 过 1 或 2 种 EGFR-TKI 治疗以 及 1 种铂类化疗 治疗的非鳞状非	默沙 东	556	2023/ 11/12	多西他赛 75 mg/m ² 或培 美曲塞 500 mg/m ² D1D22 each	4 mg/kg skb264 6 周 3 次	PFS 和 OS	中国内 地, 境 外多地 区 (含 美国)

			小细胞肺癌			6 weeks				
NCT06170788	skb264	MK-2870-07	PD-L1 高表达 (TPS≥50%) 转移性非小细胞肺癌	默沙东	614	2023/12/15	400 mg 帕博利珠单抗 Q6W	4 mg/kg skb264 6周3次+帕博利珠单抗 Q6W	OS	中国内地, 境外多地区 (含美国)
NCT06305754	skb264	MK-2870-09	EGFR 敏感突变、经 EGFR-TKI 治疗后进展的非鳞状非小细胞肺癌	默沙东	520	2024/6/11	培美曲塞+卡铂	4 mg/kg skb264 6周3次	PFS 和 OS	美国
NCT06312137	skb264	MK-2870-019	辅助治疗既往接受新辅助 Keytruda 与含铂双药化疗且手术后未达到病理完全缓解的 NSCLC 患者 (可切除的 II 期-III B 期 (N2))	默沙东	780	2024/4/3	400 mg 帕博利珠单抗 Q6W 联用化疗	4 mg/kg skb264 Q2W+200mg 帕博利珠单抗 Q6W	DFS	境外多地区 (含美国)
NCT06422143	skb264	MK-2870-023	一线维持治疗转移性鳞状非小细胞肺癌	默沙东	851	2024/7/2 (预计)	200 mg 帕博利珠单抗 Q3W	4 mg/kg skb264 6周3次+帕博利珠单抗 Q6W	OS	中国内地, 境外多地区 (含美国)
NCT06312176	skb264	MK-2870-010	局部晚期或转移性 HR+/HER2-乳腺癌	默沙东	1200	2024/4/14	卡培他滨或紫杉醇	4 mg/kg skb264 Q2W, 或联用 400mg 帕博利珠单抗 Q6W	PFS	境外多地区 (含美国)
NCT06393374	skb264	MK-2870-012	辅助治疗既往经 PD-1+化疗新辅助治疗后未达到 pCR 的三阴乳腺癌	默沙东	1530	2024/6/24	400 mg 帕博利珠单抗 Q6W+卡培他滨	4 mg/kg skb264 6周3次+400mg 帕博利珠单抗 Q6W	iDFS	美国
NCT05870319	skb264	SKB264-III-09	2L 经 EGFR-TKI 治疗失败的局部晚期或转移性伴 EGFR 突变的 NSCLC	科伦药业	356	2023/6/26	培美曲塞+卡铂	SKB264 D1D15 of each 4 weeks	PFS	中国内地
NCT06448312	skb264	SKB264-III-12	1L 非小细胞肺癌 (PD-L1 TPS ≥ 1%)	科伦药业	406	2024/6/7	帕博利珠单抗 Q6W	SKB264 D1D15D29 for each 6 weeks+帕博利珠单抗 Q6W	PFS	中国内地
NCT05631262	skb264	SKB264-II-08	3L 经 EGFR-TKI 治疗失败的局部晚期或转移性伴 (Opt iTROP EGFR 突变的 NSCLC)	科伦药业	366	2022/11/30	多西他赛	5mg/kg SKB264 Q2W 联用帕博利珠单抗 Q6W	ORR, AEs	中国内地

-Lung 03)										
NCT05347134	SKB264	OptiTROP-Breast01	3L 不可切除局部晚期, 复发或转移性 TNBC	科伦药业	254	2022/6/10	艾瑞布林, 卡培他滨, 吉西他滨, 长春瑞滨	5 mg/m ² SKB264, IV on D1D15 of each 28 days cycle.	PFS	中国内地
NCT06081959	SKB264	OptiTROP-Breast02	2L+ HR+, HER2- BC	科伦药业	376	2023/10/31	艾瑞布林, 卡培他滨, 吉西他滨, 长春瑞滨	SKB264, IV on D1D15 of each 28 days cycle.	PFS	中国内地
CTR20243435	SKB264	/	1L nsq NSCLC (PD-L1 表达 < 1%)	科伦药业	432	/	帕博利珠单抗 抗联用化疗	4mg/kg SKB264 D1D15D29 for each 6 weeks 联用帕博利珠单抗 400mg Q6W	PFS	中国内地
NCT06279364	SKB264	/	1L 不可切除的复发性或转移性 TNBC	科伦药业	524	2024/2/28	化疗	SKB264 D1D15 of each 4 weeks	PFS	中国内地
NCT06670196	SKB264	/	1L EGFR 敏感突变 nsq NSCLC	科伦药业	420	2024/11/1	奥希替尼 80mg QD	4mg/kg SKB264 D1D15 of each 4 weeks, 联用奥希替尼 80mg QD	PFS	中国内地

资料来源: 丁香园 insight 数据库, 天风证券研究所

3.4.2. 临床数据对比

多款 TROP2 ADC 均在乳腺癌、非小细胞肺癌两大适应症的多个细分亚型上读出过临床数据, 我们按照适应症依次展开数据对比分析。

三阴乳腺癌 (TNBC) 因为 HR 阴性且缺乏 HER2 表达, 因此内分泌疗法和 HER2 靶向疗法效果均不好, 缺乏安全有效的靶向药。TNBC 是一种侵袭性乳腺癌亚型, 占乳腺癌病例总数的约 15%。根据弗若斯特沙利文的资料, 全球 TNBC 的发病数由 2017 年的 306,800 例增至 2021 年的 345,200 例, 预计于 2030 年将达到 400,000 例, 而中国 TNBC 的发病数由 2017 年的 47,300 例增至 2021 年的 50,400 例, 预计于 2030 年将达到 55,900 例。尽管免疫疗法及 PARP 抑制剂分别用于治疗 PD-L1+ 患者及有害 BRCA 突变患者方面呈现显著的生存获益, 但 PD-L1 表达(20%)及 BRCA1/2 突变(10-20%)仅在晚期 TNBC 患者的子集中出现, 存在大量未满足需求, 而 TROP2 在约 88% 的 TNBC 患者中过度表达, 被认为是一种具备吸引力的单药及联合治疗药物靶点。

SKB264 的 2L 及以上 TNBC 适应症于 2024 年 11 月在中国内地成功获批上市。2022 年 7 月, SKB264 用于转移性三阴乳腺癌获药审中心(CDE)突破性疗法认定, 于 2022 年 8 月开始招募晚期 TNBC 患者的关键 III 期试验, 成为首个进入关键试验的国产 TROP2 ADC, 并于 2024 年 11 月成功获批。下表汇总了 TROP2 ADC 用于 TNBC 治疗的临床数据, 相较于其他 TROP2 ADC 产品, SKB264 显著提高了末线经治 TNBC 患者的 ORR 获益, 在 59 例经治的 mTNBC 患者中, 客观缓解率 (ORR) 为 42.4%, 其中有 3 例患者完全缓解 (CR), 疾病控制率 (DCR) 为 76.3%。

除了单独用药外, TROP2 ADC 在与 PD-L1 联用治疗 TNBC 取得了良好的疗效。SKB264 联合 A167 (PD-L1 单抗) 用药治疗 1L TNBC 的临床试验中 ORR 达到 85.70%, DS-1062 联合度伐利尤 (PD-L1 单抗) 治疗 1L TNBC 的临床试验中 ORR 达到 73.6%。

表 8：TROP2 ADC 治疗 TNBC 的临床数据梳理

研发公司	科伦博泰	科伦博泰	吉利德	吉利德	吉利德	第一三共/阿斯利康	第一三共/阿斯利康	诗健生物	诗健生物
品种	SKB264	SKB264	Trodelyv	Trodelyv	Trodelyv	DS-1062	DS-1062	ESG401	ESG401
临床试验编号	NCT05347134	NCT05445908	NCT02574455	NCT01631552	NCT03424005	NCT03401385	NCT03742102	NCT04892342	NCT04892342 (同试验下的1L和后线分组)
所属分期	III期	II期	III期	I/II期	Ib/II期	I期	Ib/II期	Ia/Ib期	Ia/Ib期
线数	3L+	1L	3L+	3L+	1L	3L+	1L	2L+	1L
患者基线	中位年龄为 51 岁, 87%存在内脏转移; 26%既往接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗; 48%在晚期阶段接受过三线或以上的化疗	/	既往接受过化疗的平均治疗线数为 4 线, 100%的患者既往接受过 ≥2 次化疗, 12%的患者存在脑转移	既往平均治疗线数为 3 线, 16.7%患者接受过免疫检查点抑制剂治疗, 98.1%的患者接受过紫杉醇治疗	/	11.4%的患者有脑转移; 93.2%的患者接受过紫杉醇治疗, 45.5%接受过免疫疗法, 31.8%的患者接受过基于 TOPO I 抑制剂基础的 ADC 药物疗法, 25%的患者接受过内分泌治疗	患者中位年龄为 53 岁; 60%有内脏转移; 87%有 PD-L1 低表达。	23%的患者脑转移, 53%的患者肝脏转移, 68%的患者肺转移	11%的患者脑转移, 39%的患者肝脏转移, 50%的患者肺转移, 43%的患者骨转移
用药方案	单药治疗	单药以及联合 PD-L1 (KL-A167) 用药	单药	单药	联用 PD-L1 单抗阿替利珠单抗	单药	联合 PD-L1 单抗度伐利尤单抗给药	单药	单药
给药剂量	试验组: SKB264(5 mg/kg D1D15, every 28 days) vs 对照组: 化疗	5mg/kg 单药 SKB264 Q2W, 或联合 900mg PD-L1 单抗 (KL-A167) Q2W 给药	试验组: Trodelyv (10 mg/kg D1D8 every 21 days) vs 对照组: 化疗	Trodelyv (10 mg/kg D1D8 every 21 days)	试验组: 阿替利珠单抗 (1200 mg IV, D1) + Trodelyv (10 mg/kg IV, D1 & 8) of 21-D cycles 对照组: 阿替利珠单抗联合白蛋白紫杉	42 个患者 6 mg/kg Q3W Dato-DXd; 2 个患者接受 8mg/kg Q2W Dato-DXd	Dato-DXd 6 mg/kg IV + D 1120 mg IV Q3W	ESG401 (12、14、16mg /kg, 5 every 28Days)	ESG401 (16mg /kg, D1D8D15 every 28Days)

	醇								
入组人数	263(试验组 130 人)	7 (联合 用药组)	529(试验组 235 人)	108	42(试验组 11 人)	44	62	47	27
ORR	43.8% vs 12.8%	85.70% (联合 用药组, 未经确 认)	35%	33.30%	76.7% vs 66.7%	31.80%	79%	35%	85%
CR				2.80%		2.30%	10%		
DCR		100%(联 合用药 组)		70%	93.3% vs 100%	79.50%		62%	100%
mPFS	5.7M vs 2.3M, HR=0.31		5.6M vs 1.7M,HR= 0.39	5.5M	12.2M vs 5.9M,HR=0. 27	4.4M	13.8M	3.9M	尚未达 到
mOS	not reach vs 9.4M, HR=0.53		12.1M vs 6.7M; HR=0.48	13.0M		13.5M			

资料来源：丁香园 insight 数据库，公司招股书，科伦博泰生物公众号，《Sacituzumab tirumotecan (SKB264/MK-2870) in patients (pts) with previously treated locally recurrent or metastatic triple-negative breast cancer (TNBC): Results from the phase III OptiTROP-Breast01 study.》XU et al. 等，天风证券研究所

HR+/HER2-乳腺癌 (BC) 约占所有乳腺癌的 70%，其肿瘤生长依赖雌激素，主要采用内分泌治疗。不幸的是，多数患者确诊时已为晚期。过去，晚期乳腺癌治疗手段有限，预后差。但随着医学进展，CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗为 HR+/HER2-晚期乳腺癌带来重大变革，患者看到更多希望。对于一线治疗进展后的患者，既往采用化疗、跨线使用 CDK4/6 抑制剂、其他靶向药物联合内分泌治疗等方法，疗效数据有限。ADC 药物的出现为患者带来新希望，靶向 TROP-2 的 ADC 均表现出良好疗效。目前，吉列德的 Trodelvy 关于晚期或转移性 HR+/HER2-适应症的二线治疗已经于 2023 年 2 月在美国获批。科伦博泰开展的此适应症的二线治疗研发进度在 III 期临床试验阶段。在此前公布的 II 期临床试验数据中，总体响应率 (ORR) 为 36.8%，疾病控制率 (DCR) 为 89.5%。报道的中位无进展生存期 (PFS) 为 11.1 个月优于已经获批的 Trodelvy 的 5.5 个月，显示在这一重度治疗过的患者人群中具有相当的疗效 (非头对头试验)。

目前关于这一适应症正在进行进一步的研究和开发,全球多中心 III 期临床试验已经于 2024 年 4 月完成首例入组,对照化疗评估 SKB264 单药以及 SKB263 联合帕博利珠在这一适应症中的疗效,主要终点指标为 PFS, 预计于 2027 年 7 月完成对主要指标的评估。

表 9：TROP2 ADC 治疗 HR+/HER2- BC 的临床数据梳理

研发公司	科伦博泰	第一三共/阿斯利康	吉列德	吉列德
药物名称	SKB264	DS-1062	Trodelvy+K 药	Trodelvy
药物靶点	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC
临床试验编号	NCT04152499	NCT05104866	NCT04448886	NCT03901339
所属分期	II 期	III 期	II 期	III 期
线数	二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上
患者基线	中位年龄 50 岁, 61%ECOG PS 1	57.1%的患者接受过至少 6 个月的内分泌治疗, 53.6%的患者接受过至少 12 个月的 CDK4/6	76.9%既往接受过 CDK4/6 抑制剂治疗 MBC; 44.2%既往接受过 1 次 MBC CT 线检查。	86%的患者既往接受过至少 6 个月的内分泌治疗, 38%的患者接受过至少 12 个月的 CDK4/6 抑

		抑制剂治疗		制剂治疗 MBC
给药剂量	5 mg/kg SKB264 Q2W	试验组: DS-1062 (6mg/kg Q3W) vs 对照组: 化疗	试验组: Trodelvy (10 mg/kg IV D1D8) +K 药 (200 mg IV D1), every 21 day vs 对照组: Trodelvy 单药	试验组: Trodelvy (10 mg/kg IV D1D8) vs 对照组: 化疗
入组人数	41	732	110	543
ORR	36.80%	36.4% vs 22.9%	21.2% vs 17.3%	21% vs 14%
DCR	89.50%			
mOS		数据尚未成熟, HR=0.84	HR=0.65, P=0.28	14.5M vs 11.2M, HR=0.79, P=0.01
mPFS	11.1months	6.9M vs 4.9M, HR=0.63	8.4M vs 6.2M, HR=0.76	5.5M vs 4.0M, HR=0.66

资料来源:丁香园 insight 数据库,《SACI-IO HR+: A randomized phase II trial of sacituzumab govitecan with or without pembrolizumab in patients with metastatic hormone receptor-positive/HER2-negative breast cancer》Garrido-Castro et al.,《Final overall survival (OS) analysis from the phase 3 TROPiCS-02 study of sacituzumab govitecan (SG) in patients (pts) with hormone receptor-positive/HER2-negative (HR+/HER2-) metastatic breast cancer (mBC)》Tolaney et al.等, 天风证券研究所

NSCLC 是肺癌的主要亚型,占 85%以上。根据弗若斯特沙利文的资料,全球 NSCLC 的发病数由 2017 年的 170 万例增至 2021 年的 190 万例,并预计于 2030 年将达到 240 万例,而中国 NSCLC 的发病数由 2017 年的 714,200 例增至 2021 年的 810,700 例,并预计于 2030 年将达到 110 万例。

EGFR 驱动基因敏感突变为 NSCLC 里占比较高的一类突变。晚期 NSCLC 治疗方式可根据是否存在驱动基因突变进行大致划分。1 L 治疗方案为相应的酪氨酸激酶抑制剂(TKI)。对于 TKI 治疗后进展的患者,则使用铂类双药化疗或更换 TKI 等,用药方案相对有限。此外,各 TKI 仅对于一种存在特定驱动基因突变的晚期 NSCLC 患者亚型具有临床意义,而 TROP2 在 NSCLC 中广泛过表达,故 TROP2 ADC 是一种前景良好的晚期 NSCLC 治疗方式。对于驱动基因突变阴性的患者,一线方案包括双药化疗或联合 PD-(L)1 单抗,一旦 PD-(L)1 耐药后就处于无药可用的状态。尽管有可用的治疗方案,晚期 NSCLC 患者的预后仍然很差。SKB264 已经在驱动基因突变型 NSCLC 和非驱动基因突变 NSCLC 两个适应症均布局了临床试验。EGFR-TKI 治疗失败的局部晚期或转移性 EGFR 突变非小细胞肺癌适应症于 2023 年 1 月获得 CDE 突破性疗法认定。我们分别对不同 TROP2 ADC 品种在两种适应症中的表现进行了总结。

SKB264 在 EGFR 突变的二线及以上晚期 NSCLC 适应症中取得优异的疗效数据: ORR 60%, mPFS 11.1 个月。SKB264 在该适应症的疗效也得到默沙东的认可,默沙东已经启动该适应症的全球 III 期临床试验,出海前景较好。

表 10: 主要治疗 EGFR 驱动基因突变 NSCLC 在研药物临床数据梳理

研发公司	科伦博泰	第一三共/阿斯利康	信达生物	百利天恒	康方生物
药物名称	SKB64	DS-1062	信迪利单抗+贝伐珠单抗	BL-B01D1	AK112
药物靶点	TROP2 ADC	TROP2 ADC	PD-1 单抗	EGFR × EHR3 ADC	PD-1, VEGFA
登记号	NCT04152499	NCT04484142	NCT03802240	NCT05194982	NCT05184712
所属分期	II 期	II 期	III 期	I 期	III 期
线数	2L 及以上	2L 及以上	2L 及以上	中位 3L	2L 及以上
患者基	均为 EGFR TKI 耐药	71.5%在 3L 及以上,	均为 EGFR-TKI 耐药	均经过前置 EGFR-TKI 的	均为 EGFR TKI 治疗

线	的 EGFR 突变 NSCLC 患者; 50% 接受过化疗	均为突变基因驱动型, 56.9%为 EGFR 突变	的 EGFR 突变的非鳞状 NSCLC 患者	治疗;74%经历过前置以铂为基础的化疗	失败的 EGFR 突变 NSCLC 患者
给药剂量	5 mg/kg Q2W	6 mg/kg Q3W	信迪利单抗 200 mg Q3W+贝伐珠单抗 15 mg/kg Q3W+化疗	2.5, 3.0, 3.5 mg/kg (D1D8Q3W);5.0,6.0 mg/kg (D1Q3W)	AK112 (20 mg/kg) 加培美曲塞和卡铂 Q3W for 4 cycles, 后续用 AK112 和培美曲塞进行维持治疗
入组人数	22	137	158	38	322
ORR	60%	36%	48.10%	63.20%	50.6% VS 35.4%
DCR		78.80%	86.10%	89.50%	
mPFS	11.5 months		7.2 months	6.9 months	7.1 months vs 4.8 months
mOS			21.2 months		

资料来源: 2024AACR, 丁香园 insight 数据库, 科伦博泰生物公众号, 《SKB264 (TROP2-ADC) for the treatment of patients with advanced NSCLC: Efficacy and safety data from a phase 2 study.》Wenfeng Fang, 《Ivonescimab combined with chemotherapy in patients with EGFR-mutant non-squamous non-small cell lung cancer who progressed on EGFR tyrosine-kinase inhibitor treatment (HARMONI-A): A randomized, double-blind, multi-center, phase 3 trial.》Li Zhang 等, 天风证券研究所

我们汇总了 TROP2 ADC 用于**无驱动基因突变 NSCLC** 治疗的临床数据, 结果显示, SKB264 单药应用的 ORR 数据略低于恒瑞医药的 SHR-A1921, 但恒瑞目前披露的为早期数据, 样本量较小, 且两者的基线不一致, SHR-A1921 的基线中 71.1%的患者为 EGFR 野生型, 而 SKB264 全部为 EGFR 阴性。第一三共的 DS-1062 在 2L 患者中 ORR 为 22%与 SKB264 相近, 且是在与 K 药联合治疗的前提下。康方生物 AK112 虽然在 ORR 上优于 TROP2 ADC, 但由于在靶点和原理上的差异, 因此并不存在直接的市场竞争, 在临床上未来可能作为前后线用药使用。令人惊喜的是, SKB264 联用 PD-L1 单抗在 1L 突变基因阴性的患者中取得了高达 77.6%的 ORR 数据, 显示出 SKB264 对 NSCLC 各亚群患者的覆盖潜力。目前默沙东在全球开展了三项联用 K 药与 SKB264 的 III 期临床试验, 分别为用于 1L 治疗转移性鳞状 NSCLC 患者(NCT06422143), 第二项是用于 PD-L1 表达 $\geq 50\%$ 的转移性 NSCLC 患者(NCT06170788); 第三项是用于未获得病理完全缓解的可切除 NSCLC 患者(NCT06312137)。

表 11: 主要治疗无驱动基因突变 NSCLC 在研药物临床数据梳理

研发公司	科伦博泰	科伦博泰	科伦博泰	第一三共/阿斯利康	第一三共/阿斯利康	恒瑞医药	康方生物	吉利德	吉利德	百利天恒
药物名称	SKB264	SKB264	SKB264	DS-1062+K 药	DS-1062+K 药	SHR-A1921	AK112	Trodelvy+K 药	Trodelvy+K 药	BL-B01D1
药物靶点	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	PD-1/VEGF 双抗	TROP2 ADC	TROP2 ADC	EGFR × EHR3 ADC
临床试验编号	NCT04152499	NCT05351788	NCT05351788	NCT04526691	NCT04526691	NCT05154604	NCT04736823	NCT05186974	NCT05186974	NCT05194982
所属分期	II 期	II 期	II 期	I 期	I 期	I 期	II 期	II 期	II 期	I 期

线数	2L 及以上	1L	1L	2L 及以上	1L	2L 及以上	1L	1L	1L	1L	1L	中位 3L
患者基线	均为 EGFR 野生型; 中位接受过含 PD-(L)1 治疗在内的 3 线治疗; 非鳞癌占比约 43%	无驱动基因突变的初治患者; PD-L1 TPS ≥ 50% 的患者占 37.5%	无驱动基因突变的初治患者; PD-L1 TPS ≥ 50% 的患者占 36.5%	无驱动基因突变的后线患者	无驱动基因突变的初治患者	71.1% 为驱动基因阴性的 NSCLC 患者, 均接受过化疗和抗 PD-1 治疗; 剩余患者为其他瘤种	晚期或转移性 NSCLC, 无 EGFR 或 ALK 突变; 鳞癌占 35%, 非鳞癌占 65%	60% 为非鳞癌	非鳞癌	鳞癌	无驱动基因突变的初治患者; PD-L1 TPS ≥ 50% 的患者占 31%	均经过前置 E 以铂为基础的化疗; 90% 患者经过前置免疫治疗 PD-1/L1
给药剂量	5 mg/kg Q2W	5 mg/kg SKB264 联合 1200 mg KL-167 Q2W	5 mg/kg SKB264 联合 900 mg KL-167 Q2W	4mg/kg 或 6mg/kg DS-1 062+ 200mg K 药	4mg/kg 或 6mg/kg DS-1 062+ 200mg K 药	1.5-20 mg/kg Q3W; 其中扩展剂量为 3mg/kg (N=20)	10 或 20 mg/kg 联用化疗	Trodely 10 mg/kg 两次每三周联用 K 药 200 mg Q3W	Trodely 7.5 或 10 mg/kg 两次每三周、K 药 200 mg Q3W 并联用化疗	Trodelvy 10 mg/kg 两次每三周; K 药 200 mg Q3W	2.5, 3.0, 3.5 mg/kg (D1D8Q3W); 5.0, 6.0 mg/kg (D1Q3)	
入组人数	21	40	63	25	42	38	鳞状 NSCLC N=63; 非鳞状 NSCLC N=72	30	51	41	28	50
ORR	26.30%	48.60%	77.60%	24%	52%	33%	鳞状 NSCLC 67%; 非鳞状 NSCLC 52%	67%	43.10%	39%	54%	44.00%
DCR		94.6%	100%		88%	80%	均为 93%				81%	94.00%
mPFS (月)	5.3				11.1		鳞状 NSCLC 11.0; 非鳞状 NSCLC 12.3 months	13.1	8.1	11.1		5.2
mOS	14.1											

资料来源: 丁香园 insight 数据库, 《SKB264 (TROP2-ADC) for the treatment of patients with advanced NSCLC: Efficacy and safety data from a phase 2 study.》Wenfeng Fang, 《TROPION-Lung02: Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) plus pembrolizumab (pembro) with or without platinum chemotherapy (Pt-CT) in advanced non-small cell lung cancer (aNSCLC).》Yasushi Goto 等, 天风证券研究所

2024 年 WCLC 会议上，第一三共与阿斯利康披露了 TROPION-Lung01 的最终 OS 数据，该试验是一项评估 DS-1062 治疗 NSCLC 疗效的 III 期临床试验，患者为包括驱动基因突变阴性和阳性的 NSCLC 患者，以化疗作为对照。其结果显示 PFS 达到终点但 OS 有获益趋势，但没有统计学显著性差异。截至 2024 年 3 月 1 日，Dato-DXd 组 (n=299) 和多西他赛组 (n=305) 的中位随访时间均为 23.1 个月。在 ITT 人群中，Dato-DXd 组较西他赛组展现出 OS 获益趋势，两组的中位 OS 分别为 12.9 个月和 11.8 个月 (HR=0.94, 95%CI 0.78-1.14)。但正如上文所述，DS-1062 和 SKB264 之间的分子设计完全不同，具体体现在 ADC 三大组件抗体、linker、payload 均存不相同，两者的 DAR 更是相差近一倍，在 SKB264 DAR 高于 DS-1062 一倍的情况下，造成间质性肺炎副作用的比例仍远低于 DS-1062。因此，我们认为 SKB264 对于 EGFR 突变的 NSCLC 患者的疗效仍然是值得期待的。

安全性上，Trodelvy 伴随重度中性粒细胞减少症和严重腹泻两种严重不良反应的风险，因而遭到 FDA 加注黑框警告。相较于 Trodelvy，SKB264 在 3 级以上中性粒细胞减少症发生率更低，未观察到肺炎，且 SKB264 表现出中性粒细胞减少及腹泻的发生率较低。此外，接受 SKB264 治疗的患者并无发生治疗相关的间质性肺病，相较而言，DS-1062 间质性肺炎的发生率为 8.8%。

表 12: SKB264 的安全性差异优势

	SKB264 5mg/kg		Trodelvy 10mg/kg		DS-1062 6mg/kg		AK112 20mg/kg	
	N=188		N=258		N=297		N=316	
	所有级别	3 级以上	所有级别	3 级以上	所有级别	3 级以上	所有级别	3 级以上
血液相关不良事件								
中性粒细胞数量减少	56%	26%	78%	49%	4.7%	0.7%	29%	18.70%
贫血	72%	23%	94%	9%	14.8%	4.0%	34.50%	11.10%
血小板数量减少	35%	8%	23%	1%	不适用	不适用	22.50%	8.50%
淋巴细胞数量减少	60%	17%	86%	41%	不适用	不适用	7%	4.40%
肺部相关 AE								
间质性肺病	0%	0%	不适用	不适用	8.8%	3.7%	3.80%	1.60%
GI 相关 AE								
腹泻	4%	0%	59%	11%	10.1%	0.3%	不适用	不适用
口腔炎	44%	9%	17%	2%	47.5%	6.7%	4.1% (口腔溃疡)	0.3% (口腔溃疡)
呕吐	27%	1%	33%	2%	不适用	不适用	不适用	不适用
其他 AE								
皮疹	35%	4%	12%	0.40%	不适用	不适用	13.60%	2.20%
恶心	31%	1%	57%	3%	34.0%	2.4%	不适用	不适用
脱发	32%	0%	47%	0%	32.0%	0%	不适用	不适用

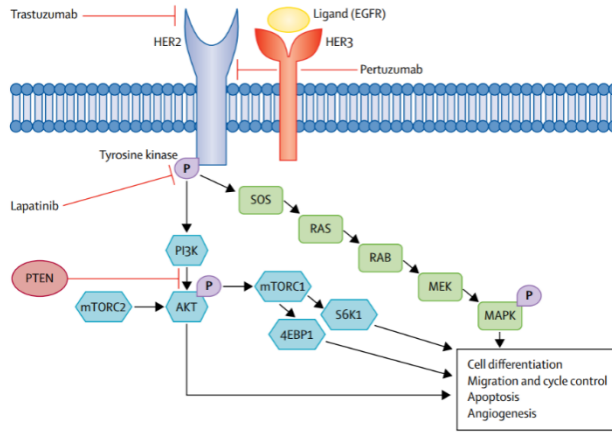
资料来源：公司招股书，AK112 药品说明书等，天风证券研究所

4. A166 获批在即，具备安全性优势

4.1. 靶点成药性已被验证，分子设计具有差异化优势

HER2 是表皮生长因子受体家族的一种跨膜酪氨酸激酶受体，由于其胞外区结构的特殊性，需形成同源二聚体或与其它家族成员形成异源二聚体，才能激活下游信号通路。HER2 受体下游的信号传导途径主要包括 Ras-MAPK 和 PI3K-Akt 途径，前者通过调控有丝分裂，后者调控细胞的存活和凋亡进而加速癌症进展。

图 16：HER2 促进肿瘤进展的信号通路



资料来源：HER2-positive breast cancer. Loibl et al. , 天风证券研究所

表 13：不同肿瘤类型中 HER2 过表达患者比例

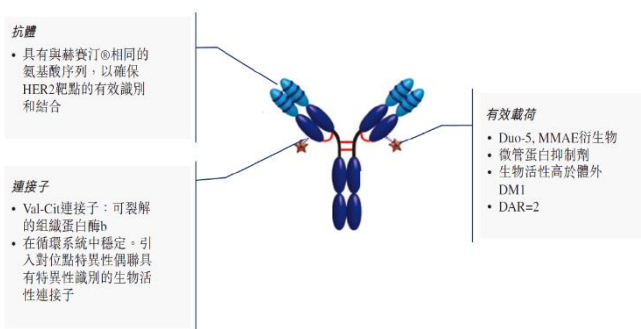
肿瘤类型	BC	GC	CRC	OC	食道癌	EC	NSCLC
过表达患者比例%	15-30	10-30	3-5	20-30	7-22	18-80	13-20

资料来源：公司招股书，天风证券研究所

HER2 过度表达是多种癌症的公认致癌基因驱动因素，包括部分患病率最高的癌症类型，如 BC 及胃肠道癌症（GC 及 CRC），其在 15-30% 的 BC 患者中过表达。曲妥珠单抗是首款上市的 HER2 靶向药，也掀起了 HER2 靶向药的研发热潮，包括单抗、小分子抑制剂、ADC 等陆续获批上市。尽管已有三款 HER2 ADC 在中国取得批准，但其治疗效果仅限于少数 HER2+ 实体瘤患者，市场对用于扩大晚期 HER2+ 实体瘤患者的治疗选择的差异化 HER2 ADC 仍存在大量未满足需求。

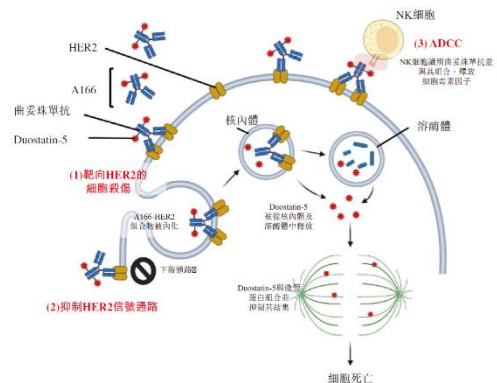
如下图所示，A166 的设计可通过靶向 HER2 的细胞杀伤、抑制 HER2 信号通路、抗体依赖性细胞毒性(ADCC)发挥强效抗肿瘤活性潜力。A166 通过曲妥珠单抗与 HER2 结合后，通过溶酶体途径裂解 Linker，释放 duostatin-5，抑制微管蛋白结集，干预细胞分裂周期，进而促进肿瘤细胞凋亡。此外，A166 的单抗组分可阻断 HER2 将致癌信号传播至下游信号分子，从而抑制 HER2+ 肿瘤细胞赖以生长和扩增的主要信号通路。此外，曲妥珠单抗可触发 ADCC，这是一种免疫介导的攻击，曲妥珠单抗可被自然杀伤(NK)细胞识别并与其结合，NK 细胞可释放细胞毒性因子，杀死 A166 结合的肿瘤细胞。

图 17：A166 核心组分



资料来源：公司招股书，天风证券研究所

图 18：A166 杀伤肿瘤细胞的作用机制



资料来源：公司招股书，天风证券研究所

我们梳理了已经在中国地区上市的三款 HER2 ADC，并从分子设计和研发进度两个角度与 A166 进行比较。从分子设计看，A166 采取低载荷的设计，DAR 仅为 2，通过稳定酶可裂解连接器将新型高细胞毒性微管蛋白抑制剂 duostatin-5 在低 DAR 的条件下与曲妥珠单抗

相连。其单抗部分与 T-DM1 和 DS-8201 一样,都是经过临床验证的曲妥珠单抗。由于 Linker 设计不同,相较于 T-DM1, A166 还具有旁杀效应,可以杀伤实体瘤内非 HER2+细胞,有助于克服肿瘤异质性。同时稳定的位点特异性偶联方式保证里抗体的活性,制剂均一性也能得到保证。

表 14: 4 款 HER2 ADC 的分子设计与中国地区上市适应症的比较

	T-DM1	RC48	DS-8021	A166
研发公司	罗氏	荣昌生物	第一三共/阿斯利康	科伦博泰
抗体	曲妥珠单抗	维西妥单抗	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗
Linker	MCC 连接子	Val-Cit 连接子	四肽连接子	Val-Cit 连接子
偶联方式	随机的赖氨酸偶联	可逆的随机半胱氨酸偶联	可逆的特定位点半胱氨酸偶联	特定位点的赖氨酸偶联
Payload	DM1	MMAE	Deruxtecan (Dxd)	Dou-5
DAR	3.5	4	8	2
中国地区已上市适应症一	HER2+ 早期 BC 术后辅助治疗	HER2+ 过表达的局部晚期或转移性胃或食管连接部癌(3L+)	HER2+ 不可切除或转移性 BC(2L+)	HER2+ BC(3L+)NDA 申请已被 CDE 受理
中国地区已上市适应症二	HER2+ 不可切除的局部晚期或转移性 BC(2L+)	HER2+ 局部晚期或转移性 UC(2L+)	HER2 低表达 BC(2L+)已于 2021 年 3 月进入 III 期临床	

资料来源: 医药魔方, 公司招股书, 科伦博泰官网, 肿瘤瞭望, 国家医疗保障局等, 天风证券研究所

4.2. 疗效相近, 安全性优势明显

我们梳理了当前研发进度靠前的几家 HER2 ADC 的竞争格局, A166 在 100% 接受过 HER2 靶向疗法的后线 HER2+乳腺癌患者中, 不同剂量的最高 ORR 达到 73.91%, PFS 12.3 个月。A166 不会造成明显的间质性肺病与白细胞、血小板减少等不良事件, 其最显著的事件集中眼部疾病, 这些可以通过早期干预来尽可能减少对患者的影响, 且多数眼部病变是可逆的停药后可以得到有效缓解。

表 15: HER2 ADC 治疗 HER2+ BC 的临床数据对比

	A166	RC48	DS-8201	RC-48	恒瑞医药	
适应症	HER2+ 乳腺癌					
线数	末线	2L 及以上	2L+	中位 6L	末线 中位 3L	
披露数据的试验编号	NCT05311397	NCT03052634	NCT03529110	NCT03248492	NCT03052634 NCT04446260	
披露数据的试验分期	I 期	I b 期	III 期	II 期	I / II 期 I 期	
患者基线	100%既往接受过 HER2 单抗治疗; 94.8%接受过抗 HER2 TKi 治疗, 20.7%接受过抗 HER2 ADC 治疗	53.3%患者既往接受过 3 种以上化疗方案; 63.3%患者之前接受 HER2 靶向药物治疗	接受过其他抗 HER2 治疗及化疗的患者比例 100%; 患者未接受过其他 HER2 ADC 治疗	98.9%患者 IHC 3+ 或者 IHC1/2+/FISH+; 100% 患者前置接受过曲妥珠和 TDM1 治疗	67 人为 HER2 阳性; 48 为 HER2 低表达; 47 人接受过三次及以上的既往化疗	几乎全部患者都接受过抗 HER2 治疗
给药方	A:4.8 mg/kg;	1.5/2	DS-8201 5.4	DS-8201 5.4 mg/kg;	1.5/2.0/2.5 1-8 mg/kg	

案	B:6.0 mg/kg 均 为 Q3W	mg/kg;Q2W	mg/kgQ3W	Q3W	mg/kg Q2W	Q3W
试验组						
患者人 数	A:23 B:35	30	261	184	118	108
ORR	A: 73.91% B: 68.57%	36.70%	79%	61.40%	2.0mg/kg 剂量 下 HER2 阳性患 者 42.9%;HER2 低表达患者 39.6%	81.50%
mPFS (月)	A: 12.3 B: 9.4		28.8	19.4	2.0mg/kg 剂量 HER2 阳性患者 及低表达患者 亚组均为 5.7	

资料来源: 丁香园 insight 数据库, 《Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer.》S. Modi, C. Saura, et al., 《An open-label, multicenter, phase Ib study to evaluate RC48-ADC in patients with HER2-positive metastatic breast cancer.》Binghe Xu et al.等, 天风证券研究所

表 16: HER2 ADC 的安全性比较

		A166	T-DM1	DS-8201	RC-48
		6.0mg,Q3W	3.6mg,Q3W	5.4mg,Q3W	2.5mg,Q2W
贫血	总计	23.4	14.3	31	22.6
	≥3 级	3.9	4.1	7	2.6
血小板减少	总计	3.9	31.2	37	16
	≥3 级	0	14.5	3.4	1.1
中性粒细胞减少	总计	9.1	6.7	62	50.6
	≥3 级	1.3	2	16	16.9
淋巴细胞降低	总计	14.3	不适用	70	55.4
	≥3 级	2.6	不适用	7	10.9
恶心	总计	9.1	39.8	79	31.1
	≥3 级	0	0.8	7	0.3
呕吐	总计	5.2	19.2	47	18.3
	≥3 级	0	0.8	3.8	0.6
腹泻	总计	9.1	24.1	29	11.4
	≥3 级	0	1.6	1.7	0.3
转氨酶升高	总计	18.2	28.8	41	49.7
	≥3 级	0	8	0.9	2.6
外周神经病变	总计	54.5	21.2	不适用	57.4
	≥3 级	6.5	2.2	不适用	14.3
角膜疾病	总计	94.8	3.9	不适用	不适用
	≥3 级	36.4	0	不适用	不适用
干眼	总计	40.3	3.9	11.1	不适用
	≥3 级	15.6	0	0.4	不适用
视力模糊	总计	85.7	4.5	不适用	不适用
	≥3 级	24.7	0	不适用	不适用

资料来源: 公司招股书, 天风证券研究所

5. 非 ADC 品种协同推进

5.1. A167：采取差异化的适应症开发策略，联用空间广阔

A167 是公司自主研发的 PD-L1 单抗, 现已被开发用于治疗鼻咽癌(NPC)、霍奇金淋巴瘤等。公司正在积极探索 A167 联用 ADC 作为早线治疗方案的潜力, 以实现公司肿瘤管线的临床价值最大化。其中正在进行两项 II 期试验为: 1. SKB264 联合 A167 (联合或不联合化疗) 作为晚期 EGFR 野生型及 EGFR 突变型 NSCLC 早线治疗的 II 期试验; 2. 一项 SKB264 联合 A167 作为晚期 TNBC 早线治疗的 II 期试验。

5.2. A140：原研市场空间大，竞争格局较好

中国 EGFR 单抗市场近年来增长迅速, 主要得益于是由于医保对两款原研药尼妥单抗和西妥昔单抗的覆盖。公司预计我国 EGFR 单抗市场将于 2030 年达到 111 亿人民币, 自 2021 年起复合年增长率为 12.1%。由于其疗效显著且适应症的扩大, 据米内网预测, 西妥昔单抗在中国市场迅速放量, 从 2016 年的 5.57 亿元销售额增长至 2022 年的 21.01 亿元。

由于西妥昔单抗卓越的市场表现以及 2017 年国内西妥昔单抗的专利保护到期, 国内 EGFR 单抗的临床开发格局以西妥昔单抗类似物为主。A140 是一款科伦博泰开发的西妥昔单抗生物类似药, 公司已于 2023 年 9 月递交上市申请, 并获 CDE 受理。A140 在一项 I 期试验中证明了与西妥昔单抗的药代动力学(PK)等效性, 在一项关键 III 期试验进行了临床等效性评估。截至目前, 尚未有西妥昔单抗生物类似物在国内获批, 研发进度领先的是迈博药业的 CMAB009, 科伦博泰的 A140 以及安普泽的 APZ001, 由此可见 A140 有望成为国内第二款西妥昔单抗类似物。

表 17：中国西妥昔生物类似药研发进度（III 期以上）

药物代码	研发公司	适应症	研发阶段	首次发布日期
A140	科伦博泰	RAS 野生型 mCRC	申请上市	2023.09
APZ001	安普泽	mCRC	III 期	2019.10
CMAB009	迈博药业	RAS/BRAF 野生型 mCRC	NDA 申请	2017.9

资料来源：公司招股书, 丁香园 insight 数据库, 天风证券研究所

5.3. A400：有望解决 RET 耐药问题，临床取得阶段性进展

RET 是一种原癌基因, 编码 RET 跨膜受体酪氨酸激酶, 当 RET 基因突变或融合时, 会导致胞内区在没有配体激活的状态下持续激活, 导致肿瘤发生。国内上市的有普拉替尼、塞尔帕替尼两款一代选择性 RET 抑制剂, 用于治疗 RET 融合阳性的 NSCLC 或甲状腺癌(TC)、RET 突变的甲状腺髓样癌(MTC)。然而一代选择性 RET 抑制剂因涉及高血压及血液学毒性等安全问题, 其临床使用受限, 且部分患者可能出现 RET 获得性耐药突变, 因此市场急需能克服耐药性并提升安全性的新型选择性 RET 抑制剂。A400 是科伦博泰研发的一款二代选择性 RET 抑制剂, 有望成为治疗 NSCLC、甲状腺髓样癌(MTC)及其他 RET 变异患病率高的实体瘤的首款国产选择性 RET 抑制剂。具有新型专有分子结构的 A400, 有望解决 RET 抑制剂的耐药性问题。在保持靶点选择性、疗效和安全性的同时, 还能够降低生产成本和难度。2021 年 3 月, 公司向位于英国的国际药物开发公司 Ellipses 授出在大中华区及部分亚洲国家之外的所有国家开发、制造及商业化 A400 的独家许可。

根据正在进行的 I / II 期临床的初步亚组数据, A400 在前线经过 RET 抑制剂治疗耐药的 NSCLC 患者, 取得了 ORR 33%, DCR 83% 的疗效, 有望解决已上市 RET 抑制剂的耐药问题。对于未经过 RET 抑制剂治疗的 2L NSCLC 患者, A400 的 ORR 达到 77%, 相比已上市和临床在研产品具备优效潜力。从安全性数据来看, A400 不存在一代 RET 抑制剂容易诱发的高血压及血液学毒性问题, 其主要的安全性事件发生率, 如 AST 升高, ALT 升高也远低于一代 RET 抑制剂, 感染性肺炎发生率低于普拉替尼。

表 18: A400 与第一代 RET 抑制剂治疗晚期 RET+ NSCLC 疗效对比

药物代码	A400			普拉替尼		塞尔帕替尼	
剂量	90mg QD			400mg QD		400mg BID	
线数	1L	2L+ 未使用 SRI	SRI 耐药	1L	2L+ 未使用 SRI	1L	2L+ 未使用 SRI
患者人数	19	15	6	27	87	39	105
ORR %	74	77	33	70	57	85	64
DCR %	100	92	83	85	91	95	93

资料来源: 公司招股书, 天风证券研究所

表 19: A400 与第一代 RET 抑制剂 3 级以上 TRAE 发生率 (%)

药物代码及用量	A400 90mg QD	塞尔帕替尼 160mg BID	普拉替尼 400mg QD
患者人数	53	796	220
AST 水平升高	1.1	11	2.3
ALT 水平升高	1.1	12	2.3
贫血症	0	3.5	9
低钙血症	0	5.7	1.8
淋巴细胞降低	0	20	19
血钠降低	0	11	7
磷酸盐还原	0	不适用	11
中性粒细胞降低	0	3.2	16
腹泻	0	5	3.2
高血压	0	20	14
感染性肺炎	1.1	不适用	8

资料来源: 公司招股书, 天风证券研究所

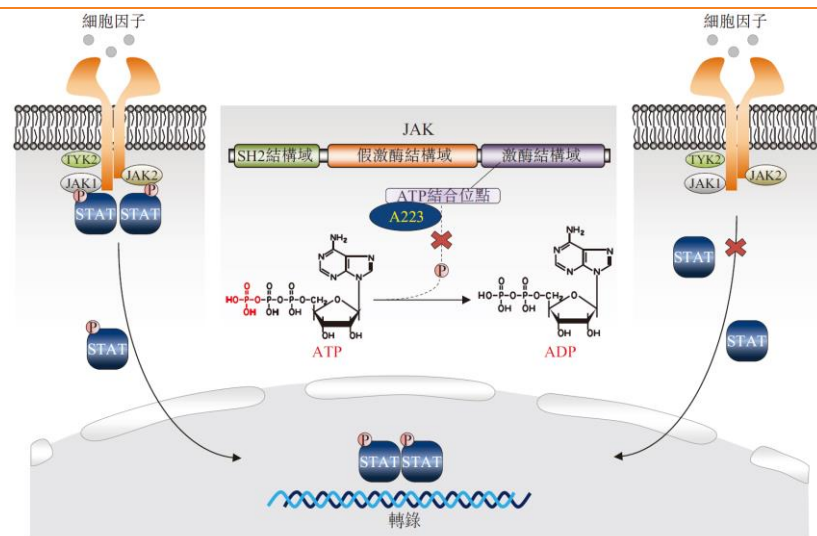
5.4. A223: 有望改善安全性的新型 JAK1/2 抑制剂

JAKs 是一类非受体酪氨酸蛋白激酶家族, 包括 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2, 介导胞外细胞因子产生的信号向胞内转导, 并通过 JAK/STAT 信号通路传递。JAK/STAT 途径激活在免疫系统的调控、促进细胞生长、抗凋亡及促进细胞周期方面发挥重要的作用。在正常的造血功能中, JAK2 的激活需要造血生长因子, 如促红细胞生成素、血小板生成素的介导。对目前已知的 4 种 JAK 激酶有效且特异性的抑制剂可以用于治疗自身免疫性等疾病, 如慢性骨髓增生性肿瘤、类风湿关节炎、移植物抗宿主病、斑秃、特应性皮炎、特发性肺纤维化、银屑病、炎性肠病、胰腺癌、淋巴瘤等。

A223 是科伦博泰自主研发的 JAK1/2 小分子抑制剂, 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 的结合抑制 JAK1/2 的活性, 从而中断 JAK-STAT 信号传导, 抑制细胞因子介导的炎症反应。

A223 目前开发的主要适应症为风湿性关节炎 (RA) 与斑秃 (AA)。中国 RA 的发病数由 2017 年的 5.8 百万例增长至 2022 年的 6.0 百万例, 并预计在 2030 年将达到 6.2 百万例。RA 目前尚无治愈方法, 临床上通过长期使用传统抗风湿性疾病药物(DMARD)来降低疾病活性或得到缓解, 并控制关节损伤和疼痛, 常见的 DMARDs 主要有甲氨蝶呤、来氟米特等。国内外指南推荐甲氨蝶呤作为治疗 RA 患者的一线药物, 并被临床医生广泛接受。在传统 DMARD 治疗失败的情况下, JAK 抑制剂是重要的二线治疗药物。JAK 抑制剂可以同时中断多种细胞因子的下游信号传导, 此外, JAK 抑制剂是非免疫原性的小分子, 可以口服给药, 因此可能会提高给药的便利性和治疗遵从性。

图 19: JAK 信号通路



资料来源: 公司招股书, 天风证券研究所

截至目前, 已有 4 款 JAK 抑制剂在中国获批用于 RA 治疗, 另有 1 款产品已递交 NDA, 6 款产品进度在临床 II 期及以上。A223 治疗 RA 正在进行 II 期临床, 并且释放了初步的疗效以及安全性数据。根据过往的临床数据, 在已上市的产品中, 巴瑞替尼可能比其他 JAK 抑制剂有更好的 RA 治疗潜力。与巴瑞替尼相比, 用药 12W 后 A223 的 ACR20 (核心 RA 疾病活动指标改善 20% 及以上的患者比例) 达到了 63.6%, 高于巴瑞替尼的 55%, 且剂量仅为巴瑞替尼的一半。

值得注意的是, 目前获批准的 JAK 抑制剂存在重大安全问题, FDA 发出了黑框警告, 提示包括严重感染、死亡、恶性肿瘤、血栓形成和重大不良心血管严重副作用的风险增加。从初步数据来看, A223 的安全性数据表现良好, 没有发生通常由 JAK 抑制剂报告的黑框警告相关的安全问题。1mg 与 2 mg 剂量的 A223 发生 TEAE 的比例为 60% 和 50%, 这一数据与安慰剂组的比例相近甚至更低, 说明其 A223 安全风险较低且不具备剂量依赖的特性。初步临床数据表明 A223 有望成为改善 RA 疗效和安全性的有效治疗选择。

表 20: 国内用于 RA 治疗的 JAK 抑制剂 (截至 2024 年 11 月 17 日)

研发机构	药品名称	靶点	RA 适应症中国研发进度
艾伯维	乌帕替尼	JAK1	已上市
阿斯泰来	吡西替尼	JAK3	已上市
礼来	巴瑞替尼	JAK1/2	已上市
辉瑞	托法替布	JAK1/2/3	已上市
恒瑞医药	艾玛昔替尼	JAK1	NDA
高光制药	TLL-018	TYK2+JAK1	III 期
凌科药业	LNK01001	JAK1	III 期
福祈制药	WXFL10203614	JAK1	III 期
科伦博泰	A223	JAK1/2	II 期
长森药业	LW402	JAK1	II 期
威凯尔	VC005	JAK1	II 期
石药集团	SYHX1901	Syk+JAK	I 期
联邦制药	TUL01101	JAK1	I 期
喷灵生物	ZL82	JAK3	I 期
复旦张江	FZJ-003	JAK1	I 期
海正药业	DTRMHS-07	JAK	I 期
柯菲平医药	H018 片	JAK1	I 期
微芯生物	CS12192	JAK1/3+TBK1	I 期

华东医药	邦瑞替尼	JAK2	I 期
启元生物	QY201	JAK1+TYK2	批准临床
泽璟生物	杰克替尼	JAK+VCAR1 family	批准临床

资料来源：丁香园 insight 数据库，天风证券研究所

表 21：A223 与巴瑞替尼在类风湿关节炎适应症试验中的疗效及安全性对比（单位：人、%）

药物名称	研发公司	临床试验编号	患者基线	给药剂量	入组人数	ACR20	ACR50	TEAE	≥3 级 TEAE	用药后出现的不良事件	SAE
A223	科伦博泰	CTR20202664	未接受过 JAK 抑制剂治疗；允许接受过甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶、羟氯喹患者入组	MTX+1mg	40	60%	20%	60%	2.5%		
				A223,12 周							
				MTX+2mg	38	63.6%	39.4%	50%	0%		
				A223,12 周	41	28.6%	5.7%	58.5%	4.9%		
巴瑞替尼	礼来	NCT01721044	患者接受过前置 cDMARD 治疗	cDMARD+4mg 巴瑞替尼,12 周	177	55%				67%	6%
				cDMARD,12 周	176	27%			55%	4%	

资料来源：丁香园 insight 数据库，公司招股书，药物临床试验登记与信息公示平台等，天风证券研究所

6. 盈利预测与估值

6.1. 收入预测

公司产品均处于研发阶段，进展较快核心产品为 SKB264 和 A166。目前 SKB264 2L 及以上 TNBC 适应症在中国获批上市。根据其试验与审批进度，我们做出如下假设：SKB264 于 2024 年上市后一至两年内进入医保。

6.2. 成本及费用预测

公司的产品多为 ADC，相较于其他创新药企的大分子和小分子药物，其生产工艺相对复杂，毛利率相对较低；且和核心产品同样为 ADC 药物且已经有 ADC 药物上市的企业相比，公司进入市场的时间较迟，市场竞争更加激烈，所以综合考虑，我们予以 2024 年 70% 的毛利率假设，随着生产流程的成熟和生产设备的完备，毛利率有望逐渐提升。公司产品商业化的推进除核心产品外，公司产品多处于临床开发早期阶段，随着研发活动的不断推进，研发费用将逐步增加。但根据预计，销售收入增长幅度远超研发费用，因此研发费用率呈现逐年递减趋势。2024 年公司核心产品 SKB264 的 2L 及以上 TNBC 适应症成功上市，2025 年起，SKB264 的其他适应症以及公司其他主要产品有望陆续迎来上市，公司将围绕乳腺癌和肺癌建立销售团队，因此销售费用将逐步扩大。随着公司人员规模的扩大，管理费用也将出现一定的增长，但管理费用增长不及销售收入增长，管理费用率的变化呈递减趋势。

我们预计公司 2024-2026 年营业收入分别为 12.17 亿元、16.54 亿元和 24.76 亿元；归母净利润分别为 -7.20 亿元、-6.06 亿元、-4.15 亿元。**首次覆盖，我们认可给予公司“增持”评级：**1) ADC 药物预期疗效好，但开发难度大，科伦博泰在 ADC 开发上积累了 10 余年的研发经验，是国内为数不多的拥有 ADC 从研发到生产全产业链平台的创新药公司。2) 公司的 ADC 研发能力受到制药巨头默沙东的认可，默沙东已经和公司签订了 3 项合作协议，其中一份协议的最高交易金额高达 118 亿美元；3) 核心产品 SKB264 获批上市，国产同靶点 ADC 药物中进度最快，全球前三，其同靶点 ADC 产品 Trodelvy 疗效已被市场认可，即该靶点成药性相对明确；4) 核心产品 SKB264 出海前景明确，该产品在海外已启动多项 III 期临床试验，由默沙东主导海外临床。此外 SKB264 的美国商业化权力已经出售给默沙东，公司将获得按双方约定的净销售额比例提成。

表 22：科伦博泰盈利预测（单位：百万元）

百万元	2023	2024E	2025E	2026E
合计收入	1540.49	1217.13	1653.62	2475.90
SKB264-中国		20.13	302.43	1104.73
SKB264-海外(分成后)		0.00	0.00	0.00
A166		0.00	143.09	294.77
A223		0.00	0.00	0.00
A140		46.16	118.10	167.40
BD 及其他收入	1540.49	1197.00	1090.00	909.00
YOY	91.62%	-20.99%	35.86%	49.73%
生产成本	781.31	365.14	413.41	618.97
毛利率	49.28%	70.00%	75.00%	75.00%
研发费用	1030.97	1061.89	1093.75	1137.50
研发费用率	66.92%	87.25%	66.14%	45.94%
研发 YOY	25.00%	3.00%	3.00%	4.00%
管理费用	181.88	218.25	261.90	288.09
管理费用率	11.81%	17.93%	15.84%	11.64%
管理 YOY	90.84%	20.00%	20.00%	10.00%
销售费用	19.53	97.67	293.01	644.62
销售费用率	1.27%	8.02%	17.72%	26.04%

销售 YOY	-	400.00%	200.00%	120.00%
财务费用	84	117	117	117
财务费用率	5.47%	9.58%	7.05%	4.71%
所得税	106.44	77.59	81.47	85.54
净利润	-574.13	-719.97	-606.48	-415.40

资料来源：wind，天风证券研究所

7. 风险因素

创新品种研发失败风险 公司目前仅有一款 SKB264 产品上市销售，且管线内产品多处于早期研发阶段。进展最快的为核心产品 A166 和 SKB264，A166 处于 NDA 阶段，尽管早期研究已经初步验证药物安全性及有效性数据，但当前其他公司 TROP2 ADC 药物存在疗效不佳风险或安全性风险，产品后期临床试验结果可能存在多种不可预见事件对临床进度和产品获批造成影响。

盈利不及预期风险 公司产品均处于研发阶段，并未上市开展商业化生产销售，公司无法保证核心产品研发成功并获得监管机构上市批准，若核心产品上市进程延迟或无法上市，公司盈利存在不确定性。

政策及监管风险 国内市场，公司产品上市后能否进入《国家医保目录》及进入时间不确定性，进入医保目录后医药监管部门对于销售价格或报销比例的限制会对公司盈利能力造成影响。国际市场，不同国家及地区监管标准、定价等法规差异较大，上市后可能面临不同程度的管控将会对产品在不同国家或地区的商业化造成不确定性影响。

测算主观性风险 由于公司为创新药公司，受商业化、研发、市场、政策及监管等因素影响较大，报告中测算基于公司内部、外部环境未发生明显变化的假设，部分假设存在较大的主观性。

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属天风证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“天风证券”）。未经天风证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为天风证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，天风证券不因收件人收到本报告而视其为天风证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但天风证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，天风证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，天风证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。天风证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。天风证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。天风证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

特别声明

在法律许可的情况下，天风证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到天风证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级声明

类别	说明	评级	体系
股票投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期恒生指数的涨跌幅	买入	预期股价相对收益 20%以上
		增持	预期股价相对收益 10%-20%
		持有	预期股价相对收益 -10%-10%
		卖出	预期股价相对收益 -10%以下
行业投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期恒生指数的涨跌幅	强于大市	预期行业指数涨幅 5%以上
		中性	预期行业指数涨幅 -5%-5%
		弱于大市	预期行业指数涨幅 -5%以下

天风证券研究

北京	海口	上海	深圳
北京市西城区德胜国际中心 B 座 11 层	海南省海口市美兰区国兴大道 3 号互联网金融大厦 A 栋 23 层 2301 房	上海市虹口区北外滩国际客运中心 6 号楼 4 层	深圳市福田区益田路 5033 号平安金融中心 71 楼
邮编：100088	邮编：570102	邮编：200086	邮编：518000
邮箱：research@tfzq.com	电话：(0898)-65365390	电话：(8621)-65055515	电话：(86755)-23915663
	邮箱：research@tfzq.com	传真：(8621)-61069806	传真：(86755)-82571995
		邮箱：research@tfzq.com	邮箱：research@tfzq.com