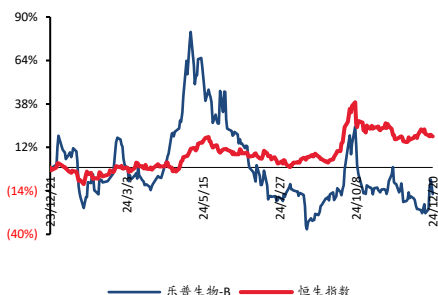


## 乐普生物深度报告：商业化初见成效，ADC 管线进入收获期

### ■ 走势比较



### ■ 股票数据

|                  |             |
|------------------|-------------|
| 总股本/流通(亿股)       | 16.56/16.56 |
| 总市值/流通(亿港元)      | 49.36/49.36 |
| 12 个月内最高/最低价(港元) | 6.5/2.16    |

### 相关研究报告

<<行业深度：ADC 鏖战，引领精准化治疗新时代>>—2023.11.02

<<行业点评：默沙东和第一三共达成重磅合作，IO+ADC 联合用药未来可期>>—2023.10.20

<<行业周报：溶瘤病毒疗法初显峥嵘，乐普生物布局领先>>—2024.02.24

<<行业周报：胰腺癌攻坚战号角已吹响，ADC 药物有望破局>>—2024.08.23

### 证券分析师：谭紫媚

电话：0755-83688830

E-MAIL: tanzm@tpyzq.com

分析师登记编号：S1190520090001

### 证券分析师：郭广洋

电话：15601950558

E-MAIL: guogy@tpyzq.com

分析师登记编号：S1190524100001

### 报告摘要

#### 创新战略清晰，全面布局肿瘤治疗精准化和联合用药

乐普生物聚焦于肿瘤治疗精准化，研发管线涵盖了抗体、ADC、双特异性抗体、溶瘤病毒等多种结构形式的药物。

公司围绕 PD-1 精准匹配，打造多样化、全面的联合用药组合：围绕“PD-1+ADC”前瞻布局，目前 EGFR ADC、HER2 ADC 联合 PD-1 治疗方案已处于二期临床阶段；溶瘤病毒 CG0070 和 PD-1 联用在非肌浸润性膀胱癌适应症上的临床试验在准备临床阶段。

#### ADC 药物通过精技术、抢速度实现差异化布局

乐普生物引进 Synaffix 的偶联技术，优化设计，不断迭代 ADC 技术平台；并瞄准新适应症或者靶点差异化布局，避免扎堆，实现突围。

MRG003 已提交 BLA 申请，成为国内首个获批的 EGFR-ADC；CMG901 是首个进入临床三期的 Claudin18.2 ADC，全球进度最快；MRG004 是进展最快的国产 TF-ADC；HER2 ADC 内卷之下，MRG002 布局乳腺癌肝转移适应症，临床具备差异性；MRG006A 有望成为首个上临床的国产 GPC3 ADC。

#### 商业化+BD 双轮驱动，放大管线价值

乐普生物的普特利单抗 2022 年开始商业化，并通过和 ADC 联合用药不断拓展新的适应症，增厚收入。

公司积极寻求 BD，放大管线的商业化价值。CMG901 已成功出海；MRG003 治疗鼻咽癌适应症先后获得 FDA 的孤儿药资格认定、快速通道资格认定、突破疗法认定，同时在中美进行临床开发；MRG004A 在胰腺癌上看到初步积极的疗效，并被 FDA 授予孤儿药资格认定，为国际化打下良好基础。

**盈利预测与投资评级：**公司多款 FIC 潜质药物在研，ADC 管线即将进入收获期。我们根据竞争格局和管线进展，预测乐普生物 2024/2025/2026 年的收入分别是 3.06/5.04/8.70 亿元。用现金流折现和管线销售峰值倍数法进行估值，对应市值分别是 100.8 亿港元和 114.1 亿港元。首次覆盖，给予“买入”评级。

**风险提示：**候选药物研发不如预期的风险；相关技术可能落后的风险；第三方合作的风险；核心人才流失的风险；经营风险。

■ 盈利预测和财务指标

|            | 2023A   | 2024E  | 2025E  | 2026E  |
|------------|---------|--------|--------|--------|
| 营业收入（百万元）  | 225     | 306    | 504    | 870    |
| 营业收入增长率(%) | 1347%   | 36%    | 65%    | 73%    |
| 归母净利（百万元）  | -22     | -405   | -278   | -207   |
| 净利润增长率(%)  | 97%     | -1733% | 31%    | 26%    |
| 摊薄每股收益（元）  | -0.01   | -0.24  | -0.16  | -0.12  |
| 市盈率（PE）    | -421.00 | -10.22 | -14.88 | -20.00 |

资料来源：携宁，太平洋证券，注：摊薄每股收益按最新总股本计算

## 目录

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| 一、 乐普生物是具备一体化能力的 Biotech.....              | 5  |
| (一) 通过整合不断发展壮大 .....                       | 5  |
| (二) 押注创新，专利布局全面.....                       | 6  |
| (三) 深度布局 IO+ADC，未来可期 .....                 | 9  |
| 二、 多款 ADC 具备 FIC 潜质，ADC+IO 进展顺利.....       | 11 |
| (一) MRG003 有望成为国内首个获批的 EGFR ADC .....      | 11 |
| (二) MRG004 有望成为首个国产 TF-ADC.....            | 19 |
| (三) CMG901 有望成为首个上市的 Claudin18.2 ADC ..... | 25 |
| (四) MRG002 临床布局差异化 .....                   | 28 |
| 三、 溶瘤病毒 CG0070 有望成为 NMIBC 治疗的优选方案 .....    | 29 |
| (一) CG0070 在 NMIBC 中显现出良好的疗效.....          | 29 |
| (二) CG0070 的膀胱癌市场广阔 .....                  | 31 |
| 四、 盈利预测与估值 .....                           | 33 |
| (一) 多重举措保证现金流状况.....                       | 33 |
| (二) 关键假设 .....                             | 33 |
| (三) 乐普生物的估值 .....                          | 35 |
| 五、 风险提示 .....                              | 37 |

## 图表目录

|        |                                          |    |
|--------|------------------------------------------|----|
| 图表 1:  | 乐普生物发展里程碑事件                              | 5  |
| 图表 2:  | 乐普生物一体化产业平台                              | 6  |
| 图表 3:  | 乐普生物联合用药的布局清晰                            | 7  |
| 图表 4:  | Hi-TOPi 平台及 TOPAbody 平台技术优势              | 8  |
| 图表 5:  | 乐普生物 ADC 的专利布局                           | 8  |
| 图表 7:  | 乐普生物的多样化管线布局                             | 10 |
| 图表 8:  | 乐普生物主要的 ADC 管线概览                         | 11 |
| 图表 9:  | MRG003 的结构                               | 11 |
| 图表 10: | 全球主要 EGFR 靶向 ADC 竞争药物                    | 12 |
| 图表 11: | MRG003 在 NPC 上的试验设计与试验结果                 | 14 |
| 图表 12: | MRG003 在 HNSCC 适应症的试验设计                  | 14 |
| 图表 13: | MRG003 在 HNSCC 适应症的试验结果                  | 14 |
| 图表 14: | 2024 年 CSCO 复发转移 NPC 治疗指南                | 15 |
| 图表 15: | 2024 年 CSCO 复发/转移性 HNSCC 治疗指南            | 16 |
| 图表 16: | HX008/MRG003-C001 联合用药的试验设计              | 18 |
| 图表 17: | HX008/MRG003-C001 I 期临床试验的疗效数据           | 18 |
| 图表 18: | 联合用药在 NPC、HNSCC II 期临床试验中展现出良好的疗效        | 19 |
| 图表 19: | MRG004A 设计和临床前数据亮点                       | 20 |
| 图表 20: | MRG004A 和 TIVDAK 设计和疗效对比                 | 20 |
| 图表 23: | 全球进入临床阶段的 4 款 TF-ADC                     | 21 |
| 图表 25: | 胰腺癌流行病学                                  | 23 |
| 图表 26: | 胰腺癌流行病学特点                                | 24 |
| 图表 27: | 曾接受过治疗的转移性胰腺癌化疗提供的益处有限                   | 25 |
| 图表 28: | CMG901 是首个进入临床三期的 Claudin18.2 ADC        | 25 |
| 图表 29: | CMG901 是进度最快的 Claudin18.2 ADC，获得 AZ 青睐   | 26 |
| 图表 30: | CMG901 在 Claudin18.2 阳性胃癌/胃食管结合部腺癌患者中的疗效 | 27 |
| 图表 31: | Claudin18.2 全球 ADC 管线研发进展                | 27 |
| 图表 32: | MRG002 在 HER2 阳性尿路上皮癌患者中显示出了不错的疗效        | 28 |
| 图表 33: | 溶瘤病毒 CG0070 作用机制                         | 29 |
| 图表 34: | 溶瘤病毒联合用药类型                               | 30 |
| 图表 35: | 溶瘤病毒和 PD-1 疗法联合具备协同效应                    | 30 |
| 图表 36: | CG0070 和 PD-1 联用进一步提升疗效                  | 31 |
| 图表 37: | 2022 年中国恶性肿瘤发病情况估计（万例）                   | 32 |
| 图表 38: | 2022 年中国恶性肿瘤死亡情况估计（万例）                   | 32 |
| 图表 39: | 乐普生物核心管线风险调整后销售额预测（单位：百万元）               | 34 |
| 图表 40: | 乐普生物 FCFE 估值模型                           | 35 |
| 图表 41: | 乐普生物核心管线峰值销售额估值                          | 36 |

## 一、乐普生物是具备一体化能力的 Biotech

### (一) 通过整合不断发展壮大

乐普生物成立于 2018 年，成立后通过“并购+引进”，收购泰州翰中及泰州奥科、上海美雅珂，分别获得 PD-1 抗体、ADC 药物等核心管线，又从 CG Oncology 引进了溶瘤病毒后形成 3 大产品管线，并于 2022 年成功登陆港交所。

图表1：乐普生物发展里程碑事件

| 年份     | 里程碑事件                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2018 年 | <ul style="list-style-type: none"> <li>乐普生物科技有限公司成立</li> <li>收购了拥有 ADC 平台的上海美雅珂的控制性股权</li> <li>启动 HX008 用于一线治疗晚期胃癌的 II 期临床试验</li> <li>通过收购泰州翰中及泰州奥科的控制性股权取得 PD-1 及 PD-L1 管线产品</li> <li>获得国家药监局关于开展黑色素瘤和 MSI-H 实体瘤注册性 II 期试验的批准</li> <li>启动 HX008 用于 MSI-H/dMMR 实体瘤的注册性 II 期试验以及用于标准治疗失败后的局部晚期或转移性黑色素瘤患者中的单臂、开放、注册性 II 期试验</li> </ul>                                                                                                                             |
| 2019 年 | <ul style="list-style-type: none"> <li>在北京投产了一条 2,000L 符合 GMP 标准的抗体生产线</li> <li>从国家药监局取得 MRG001 用于治疗 CD20 阳性复发或难治的 B 细胞 NHL 的 IND 批准，并获批开展 I 期临床试验</li> <li>向 CG Oncology 许可引进 CG0070 溶瘤病毒在中国开发、制造及商业化权利</li> <li>注册成立乐普创一</li> <li>上海美雅珂成为公司的全资附属公司</li> <li>改制为股份有限公司，并更名为乐普生物科技股份有限公司</li> <li>从国家药监局取得 LP002 联合 OH2 治疗晚期实体瘤的 IND 批准</li> <li>完成了人民币 900 百万元的 A 轮融资以及人民币 1,291 百万元 B 轮融资</li> <li>从国家药监局取得 HX008 联合 OH2 治疗标准治疗失败的晚期不可切除实体瘤的 IND 批准</li> </ul> |
| 2020 年 | <ul style="list-style-type: none"> <li>与国家药监局沟通 HX008 的生产工艺和产品规格，获得递交 NDA 申请的 CMC 部分的批准</li> <li>从 FDA 取得 MRG002 用于治疗 HER2 阳性局部晚期或转移性胃癌/胃食管结合部癌的 IND 批准</li> <li>从国家药监局获批开展 HX008 联合伊立替康用于二线治疗晚期胃或胃食管结合部癌的 III 期临床试验</li> <li>启动 MRG003 用于治疗 EGFR 阳性晚期非小细胞肺癌的 II 期临床试验，以及用于治疗 EGFR 阳性 BTC 的 II 期临床试验</li> </ul>                                                                                                                                                  |

- 启动 MRG002 用于治疗 HER2 阳性 BTC 的 II 期临床试验以及 MRG002 用于治疗 HER2 阳性尿路上皮癌的 II 期临床试验
- 完成了人民币 261.12 百万元 C 轮融资
- 国家药监局同意就 HX008 用于黑色素瘤提交 NDA 申请
- 就 CG0070 IND 申请获得国家药监局受理
- 2021 年
  - 启动 MRG002 用于治疗 HER2 低表达局部晚期或转移性乳腺癌的 II 期临床试验
  - 启动 MRG003 用于治疗复发或转移性头颈癌的 II 期临床试验
  - 从 FDA 取得 MRG004A 用于治疗 TF 阳性实体瘤的 IND 批准
- 2022 年
  - 完成港股 IPO、登陆港交所
  - 普佑恒 TM（普利单抗注射液）用于 MSI-H/dMMR 实体瘤及黑色素瘤两个适应症先后获批上市，开启商业化
- 2023 年
  - 与 AstraZeneca 就 CMG901 订立独家许可协议
  - MRG003 用于治疗复发性/转移性鼻咽癌（R/M NPC）获 FDA 授予快速通道资格
- 2024 年
  - 完成 H 股增资，发行 5,117 万股 H 股，募集 2.34 亿港元
  - MRG004A 已获美国食品药品监督管理局授予快速通道资格，用于治疗胰腺癌
  - MRG003 用于治疗复发性/转移性鼻咽癌（R/M NPC）获 FDA 授予突破性治疗药物认定（BTD）

资料来源：乐普生物官网，太平洋证券整理

公司共有 9 个子公司，包括厚德奥科、泰州翰中、美雅珂等，此外还参股皓阳生物和滨会生物，成功搭建了集研发、生产与商业化的一体化产业平台。

图表2：乐普生物一体化产业平台



资料来源：乐普生物官网，太平洋证券整理

## （二）押注创新，专利布局全面

乐普生物的研发布局清晰：通过并购获得 PD-1 切入肿瘤治疗领域，搭建完备的临床和商业化平台；以 PD-1 药物作为肿瘤治疗的基石，引进 ADC 和 PD-1 联用产生更优的临床效果；然后前瞻性布局 TCE 和溶瘤病毒，在肿瘤治疗领域向着精准化的方向发展。

图表3：乐普生物联合用药的布局清晰



资料来源：乐普生物资料，太平洋证券整理

公司已建立两个具备竞争力的研发平台：ADC 技术平台 Hi-TOPI、T cell engager 平台 TOPAbody。依托两个创新平台，公司已开发出具有全球同类首创潜力的 ADC 候选药物 MRG006A、具有全球同类最优潜力的 MRG007、以及新一代 T 细胞激动性抗体 CTM012。

图表4：Hi-TOPi 平台及 TOPAbody 平台技术优势

| 平台          | 技术优势                                                                                                                                                                                               |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hi-TOPi 平台  | <p>(1)链接体在血液循环中高度稳定，在肿瘤细胞中高效释放有效载荷；</p> <p>(2)有效载荷具有优于竞争对手的良好效力（其并非 Pgp 的底物，因此具有克服耐药性的巨大潜力）；</p> <p>(3)使用新型链接体有效载荷的 ADC，在多种肿瘤类型的 PDX 中显示出很强的抗肿瘤活性，并显示出良好的安全性，且猴子对其表现出良好的耐受性；</p> <p>(4)改善治疗窗口。</p> |
| TOPAbody 平台 | <p>(1)同时启动 TCR 信号和共刺激途径，旨在释放 T 细胞的全部潜能；</p> <p>(2)肿瘤微环境中的活性受限。</p>                                                                                                                                 |

资料来源：乐普生物官网，2023 年财报，太平洋证券整理

同时，公司针对 ADC 药物和平台积极进行专利布局，构筑竞争的护城河。

图表5：乐普生物 ADC 的专利布局

| 平台专利<br>SYNAFFIX 非独占许可专利                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | MRG003                                                                                                                                        | MRG002                                                                        | MRG001                                                                          | MRG004A                                                                                                                                                                             | CMG901                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>■ 2011-11-3 WO2011136645A1 耦合环辛烷化合物及其在无金属点击反应中的应用，中国1件已授权、1件在审。</p> <p>■ 2014-05-01 WO2014065661A1 修饰的抗体、抗体偶联物及其制备方法，中国1件授权、1件在审。</p> <p>■ 2016-04-07 WO2016053107A1 磷酸胺接头、其缀合物和制备方法，中国1件已授权、1件在审。</p> <p>■ 2016-10-27 WO2016170186A1 使用是或源自β(1,4)-n-乙酰半乳糖胺基转移酶的 糖基转移酶修饰蛋白的方法，中国1件已授权。</p> <p>■ 2017-08-17 WO2017137423A1 于生物偶联物改进的磷酸胺接头，未进中国。</p> <p>■ 2017-08-17 WO2017137459A1 用于修剪糖蛋白的酶，未进中国。</p> | <p>EGFR</p> <p>2012-10-17<br/>EGFR抗体专利，CN103772504B，从上海津曼特许可获得中国区独家许可；</p> <p>2016-02-16<br/>EGFR-ADC化合物专利 WO2016131409A1(上海美雅珂)，中国1件已授权。</p> | <p>HER2</p> <p>2018-06-15<br/>HER2-ADC化合物专利 WO2019237322A1 (上海美雅珂)，中国1件在审</p> | <p>CD20</p> <p>2020-05-03<br/>CD20-ADC化合物专利 WO2021223048A1 (上海美雅珂)，PCT 公开阶段</p> | <p>TF</p> <p>2017-02-20<br/>TF单抗专利 WO2018036117A1 (复旦大学，上海美雅珂)，1件中国已授权</p> <p>2017-03-03<br/>TF-ADC化合物专利 WO2018036243A1 (复旦大学、中国科学院上海药物研究所、上海美雅珂)，1件中国已授权。<br/>*上海美雅珂已获 2 件专利转让</p> | <p>CLDN18.2</p> <p>推测相关<br/>2020-04-15 CLDN18.2 抗体专利 WO2020211792A1 (康诺亚)，中国1件在审；<br/>2020-07-06 CLDN18.2 抗体专利 CN111777681A(康诺亚、上海零磁)</p> |

资料来源：Insight 数据库，太平洋证券整理

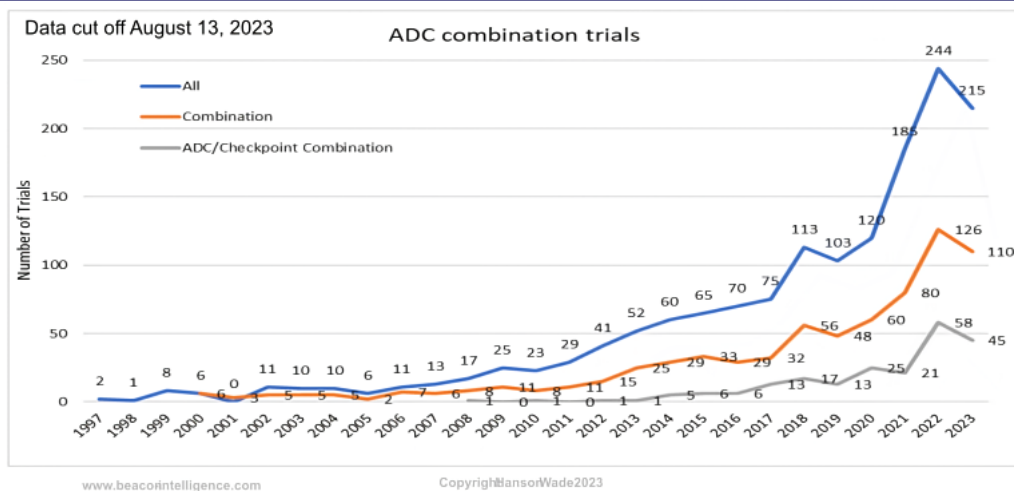
### (三) 深度布局 IO+ADC，未来可期

ADC 大多是基于单药/单臂在末线病人上的临床研究结果获得加速上市批准的，所以从适应症拓展以及怎样让更多的病人在前线获益是亟需解决的问题。越来越多的证据表明 ADC 对免疫治疗药物的疗效敏感，**将免疫治疗与 ADC 相结合是目前临床实践的趋势。**

ADC 和 IO 两种药物从作用机制上具有较强的协同作用，同时不存在相互叠加的不良反应，这为未来在一线治疗、包括后线治疗当中 PD-1 单抗联合不同类型的 ADC 药物的治疗手段奠定了理论依据。2023 年 Scientist Direct 发表的文章《Antibody-drug conjugates: in search of partners of choice》提及，**当下临床在研的 ADC 联合策略里，和免疫治疗联合是最多的。**

根据 Hanson Wade 数据库（截至 2023 年 8 月 13 日）显示：2022 年启动的 ADC 临床研究达到 244 项，联合用药 126 项超过一半，其中 ADC 与 IO 的联合用药达到 58 项，占 ADC 联合用药的一半左右。

图表6: ADC+IO 的联合用药占到了 ADC 联合用药的一半左右



资料来源：医药魔方，Beacon，太平洋证券整理

乐普生物已有 5 条 ADC 管线推进到临床阶段、其中 2 条即将申报 IND，和普特利单抗具备良好的协同效应。公司已将进度最快的两款 ADC 产品 MRG003、MRG002 分别与旗下 PD-1 单抗联用，全面探索 IO+ADC 联合用药的新机遇。

图表7：乐普生物的多样化管线布局

| 候选药物 | 适应症                               | 状态 <sup>2</sup> |     |     |     |            |
|------|-----------------------------------|-----------------|-----|-----|-----|------------|
|      |                                   | 临床前             | Ia期 | Ib期 | II期 | III期 / NDA |
| ADC  | MRG003* EGFR靶向ADC <sup>1</sup>    |                 |     |     |     |            |
|      | 二線或以上NPC                          |                 |     |     |     |            |
|      | 二線或以上HNSCC                        |                 |     |     |     |            |
|      | MRG002* HER2靶向ADC <sup>1</sup>    |                 |     |     |     |            |
|      | BC HER2高表達肝轉移                     |                 |     |     |     |            |
|      | BC HER2陽性                         |                 |     |     |     |            |
|      | UC                                |                 |     |     |     |            |
|      | MRG004A TTF靶向ADC <sup>1</sup>     |                 |     |     |     |            |
|      | TTF陽性晚期或轉移性實體瘤                    |                 |     |     |     |            |
|      | MRG001 CD20靶向ADC <sup>1</sup>     |                 |     |     |     |            |
|      | NHL                               |                 |     |     |     |            |
| ADC  | MRG006A GPC3靶向ADC <sup>1</sup>    |                 |     |     |     |            |
|      | 實體瘤                               |                 |     |     |     |            |
|      | CMG901 CLDN18.2靶向ADC <sup>1</sup> |                 |     |     |     |            |
|      | G/GJEH及其他實體瘤                      |                 |     |     |     |            |
|      | MRG007 靶向未披露ADC <sup>1</sup>      |                 |     |     |     |            |
| ADC  | 替佐羅* (替特利單抗注射液)*<br>PD-1單抗        |                 |     |     |     |            |
|      | 二線或以上黑色素瘤 <sup>1</sup>            |                 |     |     |     |            |
|      | 二線或以上MSI-HuMMR實體瘤 <sup>1</sup>    |                 |     |     |     |            |
|      | 二線晚期G/GJEH                        |                 |     |     |     |            |
| ADC  | CTM012 T細胞殺傷性單抗                   |                 |     |     |     |            |
|      | 實體瘤                               |                 |     |     |     |            |
| OV   | CG0070* 卵巢癌                       |                 |     |     |     |            |
| ADC  | 替佐羅* (替特利單抗注射液)<br>+MRG003        |                 |     |     |     |            |
|      | EGFR陽性實體瘤                         |                 |     |     |     |            |
|      | 替佐羅* (替特利單抗注射液)<br>+MRG002        |                 |     |     |     |            |
|      | HER2表達實體瘤                         |                 |     |     |     |            |
| ADC  | CG0070+替佐羅*<br>(替特利單抗注射液)         |                 |     |     |     |            |
|      | BCG無應答NMIBC                       |                 |     |     |     |            |

资料来源：乐普生物官网，太平洋证券整理

我们认为未来 IO+ADC 联合疗法将会成为诸多实体瘤的一线治疗手段，目前拥有 PD-1 药物、且在 ADC 领域积极布局的药企有望在商业竞争中获得更大的领先优势。

## 二、多款 ADC 具备 FIC 潜质，ADC+IO 进展顺利

乐普生物 ADC 技术平台不断更新迭代，不仅拥有临床验证过的 VC-MMAE 平台，而且差异化布局多个创新的“链接体—有效载荷”平台，包括 Hi-TOPi 平台及其他早期阶段的平台。公司已有 5 款 ADC 管线在临床阶段，多个 ADC 具备 FIC 潜质。

图表8：乐普生物主要的 ADC 管线概览

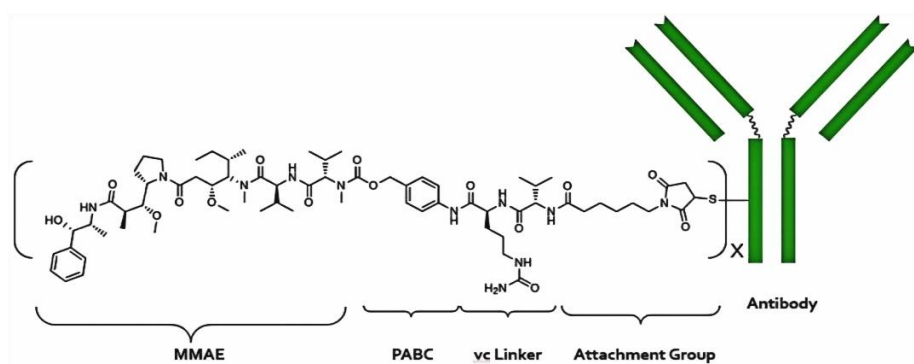
| 管线      | 靶点            | 连接子                         | 毒素   | 状态              |
|---------|---------------|-----------------------------|------|-----------------|
| MRG003  | EGFR          | VC                          | MMAE | PII/III Pivotal |
| MRG002  | HER2          | VC                          | MMAE | PII/III Pivotal |
| CMG901  | CLDN18.2      | VC                          | MMAE | PIII Pivotal    |
| MRG004A | Tissue Factor | GlycoConnect<br>&HydraSpace | MMAE | PII             |
| MRG006A | GPC3          | Hi-TOPi                     | TOPi | pIND            |
| MRG007  | Undisclosed   | Undisclosed                 | TOPi | IND enabling    |

资料来源：乐普生物官网，太平洋证券整理

### (一)MRG003 有望成为国内首个获批的 EGFR ADC

MRG003 由抗 EGFR 的 IgG1 单克隆抗体、可裂解肽键 VC-PABC 连接子和微管抑制剂 MMAE 组合而成，DAR 值是 3.8。公司使用的 EGFR 单抗相比西妥昔单抗的结合亲和力提高约 6-7 倍，具有更好的内吞性；所载毒素 MMAE 的细胞杀伤力及旁观者效应已在广泛癌症模型中得到证实。

图表9：MRG003 的结构



资料来源：乐普生物官网，太平洋证券整理

**MRG003 是国内进度领先的临床阶段的 EGFR ADC 药物。**在中国治疗鼻咽癌(Nasopharyngeal carcinoma, NPC) 的注册性 2b 期临床已完成全部 173 名受试者入组，预计 2024 年下半年递交上市申请，有望成为中国首款 EGFR ADC 新药。在美国，2023 年 10 月获得 FDA 的 IND 申请。

### 1. MRG003 的竞争格局良好

EGFR 在多种人类肿瘤中过度表达，与肿瘤生长和分级（包括增殖、血管发生、浸润和转移）的关键过程有关，已成为抗肿瘤治疗药物的活跃靶点。上市的抗 EGFR 药物主要包括酪氨酸激酶抑制剂（TKI）和抗 EGFR 的单克隆抗体（mAb）。为克服对 EGFR-TKI 的获得性耐药及 EGFR 靶向单抗（如西妥昔单抗及帕尼单抗）的有限疗效，多种 EGFR 靶向 ADC 和双抗药物研发变得火热，并展现出更好的临床效果。

图表10：全球主要 EGFR 靶向 ADC 竞争药物

| 药名                    | 医药公司            | 适应症                            | 最高研发阶段     |
|-----------------------|-----------------|--------------------------------|------------|
| Cetuximab Saratolacan | Rakuten Medical | 头颈鳞癌                           | 批准上市(日本)   |
| MRG003                | 乐普生物            | 鼻咽癌、头颈鳞癌                       | III 期临床    |
| BL-B01D1(HER3/EGFR)   | Systimmune      | 非小细胞肺癌、鼻咽癌、三阴乳腺癌、食道癌、乳腺癌和小细胞肺癌 | III 期临床    |
| AVID100               | Forbius         | 非小细胞肺癌、头颈鳞癌、三阴性乳腺癌             | II 期临床     |
| BB-1705               | 百力司康            | 三阴乳腺癌/头颈癌/肺癌/消化道肿瘤及其他癌种        | II 期临床     |
| IBI3001 (B7-H3/EGFR)  | 信达生物            | 实体瘤                            | I/II 期临床   |
| AZD9592(EGFR/c-MET)   | 阿斯利康            | 非小细胞肺癌\头颈鳞癌                    | I 期临床      |
| DXC004                | 多禧生物            | 肺癌、胰腺癌和头颈癌等                    | I 期临床      |
| SYS6010 (CPO301)      | 石药集团            | 非小细胞肺癌                         | Ib/III 期临床 |
| DM001(EGFR/Trop2)     | 多玛医药            | 实体瘤                            | I 期临床      |
| DM005(EGFR/MET)       | 多玛医药            | 实体瘤                            | I 期临床      |
| HLX-42                | 复宏汉霖            | 实体瘤                            | I 期临床      |

资料来源：医药魔方，多禧生物，多玛医药，太平洋证券整理

目前，全球唯一获批的 EGFR ADC 药物是 Rakuten Medical 研发的 Cetuximab saratolacan，用

于治疗头颈癌。该疗法复杂且耗时：首先每天一次在 2 小时或更长时间进行 Akalux 静脉注射给药；在静脉注射结束之后，通过专利研究激光器及光纤产生激光束照射病灶 20 至 28 小时。

研发进展紧随其后的是乐普生物的 MRG003 以及百利天恒的 EGFR×HER3 双靶 ADC BL-B01D1，目前均处于 III 期临床中，前者用于治疗鼻咽癌 (NPC) 和头颈鳞癌 (Head and Neck Squamous Cell Carcinoma, HNSCC)，后者用于治疗 NPC、NSCLC 等。除此之外，信达生物、阿斯利康、石药集团、复宏汉霖均有在研 EGFR ADC 药物，大多处于临床 I 期阶段，其中双抗 ADC 占据半壁江山。

## 2. MRG003 在 NPC 和 HNSCC 上展示出了良好的疗效

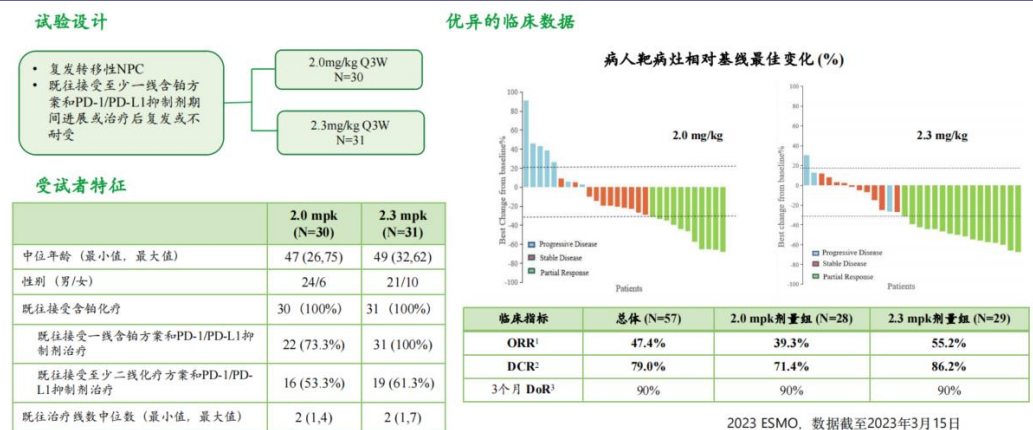
2023 年 10 月，乐普生物在 ESMO 2023 会议上汇报了 MRG003 的最新临床进展，适应症包括 HNSCC、NPC 等。

### 1) NPC 总体 ORR 为 47.4%

有效性方面，MRG003 在针对复发或转移性 NPC 的 IIa 期临床试验显示出良好的有效性，总体 ORR 为 47.4%、DCR 为 79.0%、90% 达到 3 个月 DoR。2.0mg/kg 剂量组 mPFS 为 7.3 个月，2.3mg/kg 剂量组 PFS 数据尚不成熟。对于 NPC，二线和三线的免疫治疗的 ORR（客观缓解率）一般在 20-30% 左右（例如一般 PD-1/PD-L1 单抗二三线 NPC 的 ORR 为 20% 左右），MRG003 的疗效数据相比较表现得更好。

安全性方面，在两个剂量组中大多数不良事件为 1-2 级，没有发生治疗相关的死亡案例。相比西妥昔单抗经常报告输液反应，需要在治疗前预先使用抗组胺药和皮质类固醇来预防的弊端，MRG003 很少报告输注反应。

图表11: MRG003 在 NPC 上的试验设计与试验结果

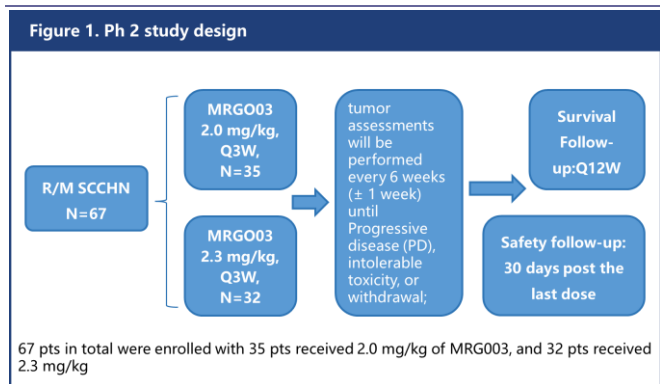


备注: 1. ORR 代表客观缓解率, 指肿瘤缩小达到一定量并且保持一定时间的病人比例; 2. DCR 代表疾病控制率, 指肿瘤缩小或稳定且保持一定时间的病人比例; 3. DoR 表示缓解持续时间, 指肿瘤第一次评估为完全缓解或部分缓解到评估为疾病进展或任何原因死亡的时间  
资料来源: 乐普生物官网, 太平洋证券整理

## 2) HNSCC ORR 为 30.6%

在 HNSCC 治疗的临床中, 67 例接受免疫治疗和铂类化疗后失败的 HNSCC 患者, 分为 MRG003 2.0mg/kg q3w (35 例) 和 2.3mg/kg q3w (32 例) 两个剂量组, 研究的主要终点为客观缓解率 (ORR), 次要终点包括疾病控制率 (DCR)、中位无进展生存期 (mPFS)、中位总生存期 (mOS) 及安全性。

图表12: MRG003 在 HNSCC 适应症的试验设计



资料来源: 乐普生物官网, 太平洋证券整理

图表13: MRG003 在 HNSCC 适应症的试验结果

| BOR | 2.3 mg/kg subgroup*<br>(N=14) |
|-----|-------------------------------|
| CR  | 1                             |
| PR  | 5                             |
| SD  | 6                             |
| PD  | 2                             |
| NE  | 0                             |
| ORR | 43%                           |
| DCR | 86%                           |

\*Patients who progressed following platinum-based chemotherapy and PD-1 (L1) inhibitors, and prior therapy ≤ 2 lines

资料来源: 乐普生物官网, 太平洋证券整理

结果显示, 所有 EGFR 阳性患者的 ORR 为 30.6%。在 2.3 mg/kg 剂量组中, 先前铂类和 PD-

1/L1 抑制剂失败的 2/3 线患者的 ORR 和 DCR 分别为 43%和 86%，mPFS 和 mOS 分别为 4.2 个月和 11.3 个月，并且该研究显示出良好的耐受性和可控的安全性。

此研究为正在进行的III期临床研究奠定了非常坚实的依据，未来乐普生物会进行 MRG003 对比西妥昔单抗/单药甲氨蝶呤化疗的后线临床试验，为一线免疫治疗及化疗失败的头颈部鳞癌患者的治疗提供新的思路。

### 3. MRG003 有望改变 NPC 和 HNSCC 的治疗格局

#### 1) MRG003+PD-1 有望取代 GP+PD-1 成为 NPC 新的标准治疗方案

从 2024 年 CSCO 复发转移 NPC 治疗指南可以看出：晚期 NPC 已进入免疫治疗时代，GP+PD-1 已成为标准一线治疗。我国是 NPC 高发的地区，现有药物依旧不能满足复发/转移 NPC 的临床需要，尤其是二线治疗失败的患者可用药物更少。

图表14：2024 年 CSCO 复发转移 NPC 治疗指南

| 分期      | I级推荐                  | II级推荐             | III级推荐                  |
|---------|-----------------------|-------------------|-------------------------|
| 一线治疗    |                       | 紫杉醇+顺铂+卡培他滨诱导化疗后未 |                         |
|         | 顺铂+吉西他滨+卡瑞利珠单抗(1A 类)  | 进展予卡培他滨维持(1A 类)   |                         |
|         | 顺铂+吉西他滨+特瑞普利单抗(1A 类)  | 顺铂/卡铂+5-FU(2A 类)  |                         |
|         | 顺铂+吉西他滨+ 替雷利珠单抗(1A 类) | 顺铂+多西他赛(2A 类)     | 顺铂+吉西他滨+恩度(2B 类)        |
|         | 顺铂+吉西他滨(1A 类)         | 卡铂+紫杉醇(2A 类)      |                         |
|         | 顺铂+5-FU+局部放疗(1A 类)    | 顺铂+卡培他滨(2A 类)     |                         |
| 二线及以上治疗 |                       | 顺铂+白蛋白紫杉醇(2A 类)   |                         |
|         | 单药化疗                  |                   | 卡瑞利珠单抗(2B 类)            |
|         | 卡培他滨(2A 类)            |                   | 特瑞普利单抗(2B 类)            |
|         | 或多西他赛(2A 类)           | 吉西他滨+长春瑞滨(2A 类)   | 纳武利尤单抗(2B 类)            |
|         | 或吉西他滨(2A 类)           | 伊立替康(2A 类)        | 帕博利珠单抗(2B 类)            |
|         | (如一线未接受同一药物之一)        | (如一线未接受同一药物)      | (限 PD-L1 TPS>1%)        |
| 三线及以上治疗 | 鼓励患者参加临床试验            |                   | (如一线未接受 PD-1/PD-L1 抑制剂) |
|         |                       |                   | 阿帕替尼+卡培他滨(2B 类)         |
|         | 特瑞普利单抗(2A 类)          | 吉西他滨+长春瑞滨(2A 类)   | 纳武利尤单抗(2B 类)            |
|         | 卡瑞利珠单抗(2A 类)          | 伊立替康(2A 类)        | 帕博利珠单抗(2B 类)(限 PD-L1    |

|                         |              |                          |
|-------------------------|--------------|--------------------------|
| (如既往未接受 PD-1/PD-L1 抑制剂) | (如前线未接受同一药物) | TPS>1%)                  |
| 卡培他滨(2A 类)              |              | 派安替利单抗 (2A 类)            |
| 或多西他赛(2A 类)             |              | 卡度尼利单抗 (2B 类)            |
| 或吉西他滨(2A 类)             |              | (如既往未接受过 PD-1/PD-L1 抑制剂) |
| (如一线未接受同一药物之一)          |              | 安罗替尼 (2B 类)              |
| 鼓励患者参加临床试验              |              |                          |

资料来源：2024 CSCO 指南，太平洋证券整理

MRG003 治疗复发/转移 NPC 患者时，不仅提高了疗效，还减少了不良反应的发生，为患者带来长期生存获益。MRG003 已获得 CDE 突破性疗法认定以及美国 FDA 突破性疗法认证、孤儿药认定和快速通道资格认定。未来 MRG003+PD-1 有望取代 GP+PD-1 成为新的标准治疗方案。

## 2) MRG003 有望改变 HNSCC 的治疗格局

根据弗若斯特沙利文的资料，在中国，HNSCC 的治疗主要使用西妥昔单抗、化疗及 PD-1 单抗。

图表15：2024 年 CSCO 复发/转移性 HNSCC 治疗指南

| 分期        | 分层 1    | 分层 2   | I 级推荐                   | II 级推荐                     | III 级推荐             |
|-----------|---------|--------|-------------------------|----------------------------|---------------------|
| 局部和/或颈部复发 | 适宜手术    |        | 手术±放疗(2A 类)             |                            |                     |
|           | 不适宜手术   | 既往未行放疗 | 放疗(2A 类)                |                            |                     |
|           |         | 既往行放疗  | 参照远处转移                  | 再程放疗(2A 类)                 |                     |
|           |         |        |                         | 帕博利珠单抗+紫杉醇+卡铂 (2A 类)       |                     |
| 远处转移      | 一线治疗    |        | 帕博利珠单抗+顺铂/卡铂+5-FU(1A 类) | 帕博利珠单抗+白蛋白紫杉醇+顺铂/卡铂 (2A 类) | 帕博利珠单抗+西妥昔单抗 (2A 类) |
|           |         |        | 帕博利珠单抗(CPS≥1)(1A 类)     | 顺铂+顺铂/卡铂 (2A 类)            |                     |
|           |         |        | 顺铂/卡铂+5-FU+西妥昔单抗(1A 类)  | 顺铂/卡铂 +5-FU(1A 类)          | 纳武利尤单抗+西妥昔单抗 (2A 类) |
|           |         |        | 顺铂+多西他赛+西妥昔单抗(1A 类)     | 顺铂+西妥昔单抗(1B 类)             |                     |
|           | 二线或挽救治疗 |        | 顺铂/卡铂+紫杉醇±西妥昔单抗(2A 类)   | 紫杉醇+西妥昔单抗(2A 类)            |                     |
|           |         |        |                         | 帕博利珠单抗(1A 类)               | 特瑞普利单抗+西妥昔单抗 (2A 类) |
|           |         |        | 纳武利尤单抗(1A 类)            | 紫杉醇+西妥昔单抗 (2A 类)           | 阿法替尼(1A 类)          |
|           |         |        |                         |                            |                     |

甲氨蝶呤(2A 类)  
多西他赛(2A 类)  
紫杉醇(2A 类)  
西妥昔单抗(2A 类)

资料来源：2024 CSCO 指南，太平洋证券整理

当前临床上常用的治疗手段依旧存在局限性：

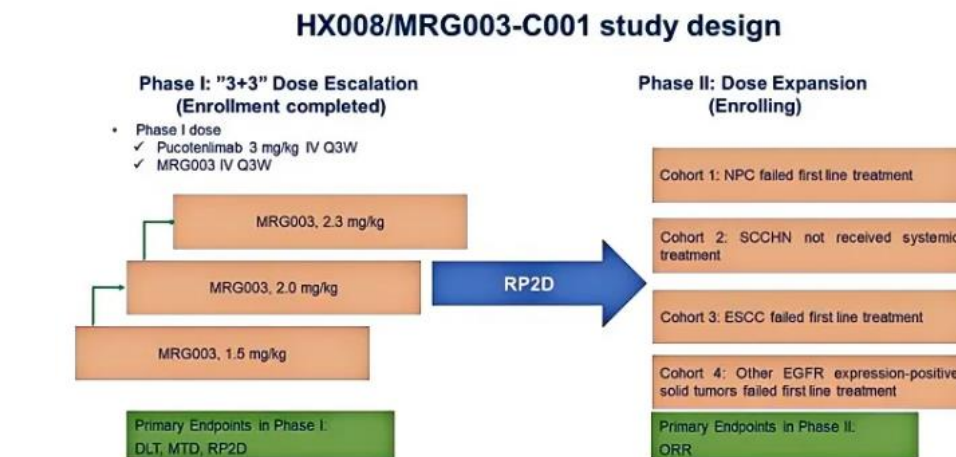
- 1) 在接受西妥昔单抗及化疗治疗的中国患者中，88.0%的患者出现西妥昔单抗及化疗治疗 HNSCC 的整体 3 或 4 级不良事件，包括胃肠道毒性和黏膜炎；56.0%的患者出现最常见的 3 或 4 级非血液学不良事件；此外，64.0%的患者出现西妥昔单抗诱发的皮疹。
- 2) 前线 PD-1 单药治疗与标准治疗相比，在 PD-1 阳性复发或转移性 HNSCC 患者的总生存期和缓解持续时间方面有所改善。然而，PD-1 抑制剂在无进展生存期或总体缓解率方面并无改善。帕博利珠单抗的中位 OS 为 12.3 个月，而西妥昔单抗联合化疗的中位 OS 为 10.3 个月；帕博利珠单抗的中位 PFS 为 3.2 个月，而西妥昔单抗联合化疗的中位 PFS 为 5.0 个月；帕博利珠单抗的 ORR 为 19.0%，而西妥昔单抗联合化疗的 ORR 为 35.0%。PD-1 与西妥昔单抗联合化疗的标准治疗相比，无进展生存期和总体缓解率相对较低。

HNSCC 发生于口、鼻及咽喉黏膜，占头颈部肿瘤超过 90.0%。HNSCC 中的 EGFR 阳性比率为 86.5%。中国 HNSCC 的二线进展率为 95.9%。数量庞大的 HNSCC 病例及传统治疗的局限性证明中国 HNSCC 市场存在未满足的临床需求。MRG003 展示出强效的临床数据，有望改变 HNSCC 的现有治疗格局。

#### 4. MRG003 和普利单抗联合用药，疗效进一步提升

2024 ASCO 年会上，乐普生物公布了 MRG003 联合普利单抗治疗 PD-1+化疗经治的 NPC 以及未经全身性治疗的 HNSCC 的临床 I/II 期数据。数据显示，普利单抗与 MRG003 联合治疗在 EGFR 阳性实体瘤患者中具有良好的耐受性和令人鼓舞的抗肿瘤活性，特别是在 PD-1 治疗失败的 NPC 患者中。

图表16: HX008/MRG003-C001 联合用药的试验设计



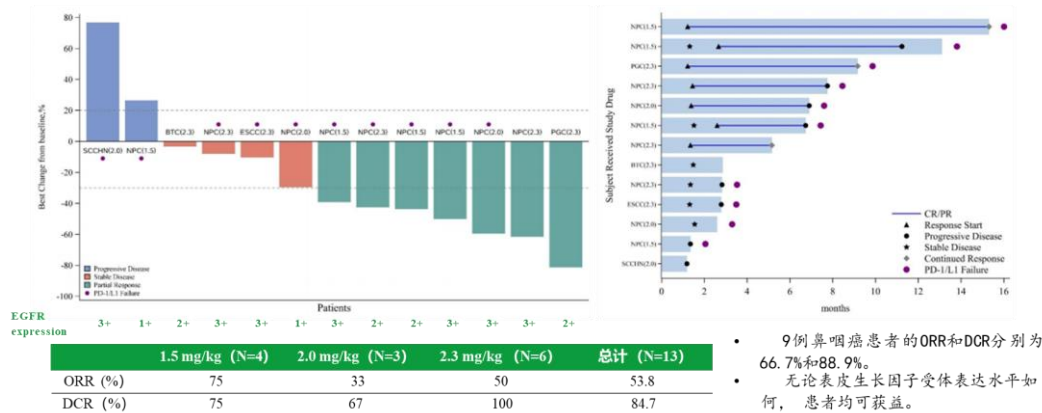
资料来源：乐普生物官网，肿瘤资讯，太平洋证券整理

截至 2024 年 1 月 30 日，33 名患者（I 期：9 名 NPC、1 名 HNSCC 及 3 名其他实体瘤患者，II 期：14 名 NPC 及 6 名 HNSCC 患者）已入组，中位年龄为 52 岁，其中 25 名患者为男性。11 名患者（33%）的 ECOG PS 评分为 0。

I 期研究阶段，在 13 例可评估患者中，7 例患者部分缓解（PR），4 例患者疾病稳定（SD），ORR 为 53.8%，DCR 为 84.7%。治疗时间最长的患者 DOR 已超过 17 个月，仍在持续。

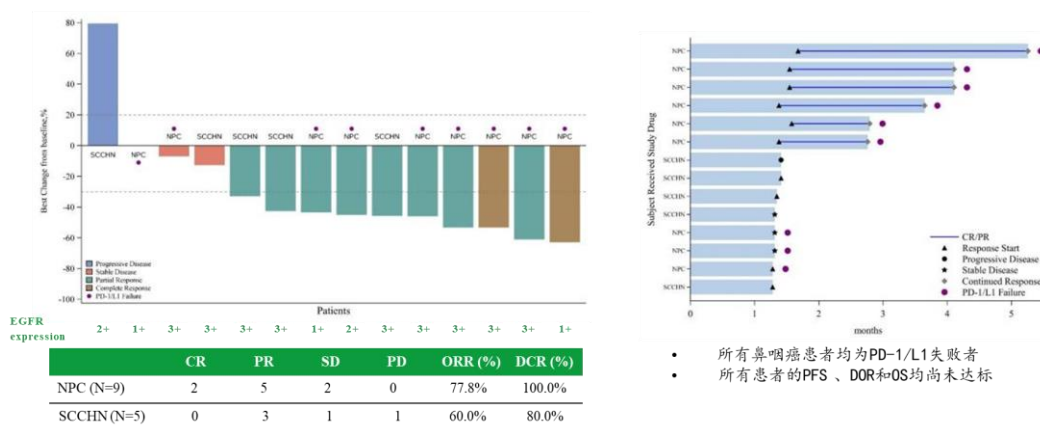
图表17: HX008/MRG003-C001 I 期临床试验的疗效数据

第一阶段共招募了13名患者，所有患者都进行了至少一次肿瘤评估。



II期研究阶段，在 9 例可评估的 EGFR 阳性 NPC 患者中（这些患者既往接受过 PD-1 联用铂类化疗一线治疗后进展），其中 2 例获得完全缓解（CR）、5 例 PR、2 例 SD、ORR 为 77.8%（95%CI：40.0, 97.2）、DCR 为 100%（95%CI：66.4, 100）；而在 5 例可评估的初治 EGFR 阳性 HNSCC 患者中，3 例 PR 和 1 例 SD、ORR 和 DCR 分别为 60%（95%CI：14.7, 94.7）和 80%（95%CI：28.4, 99.5），研究的 DOR 和 PFS 尚未成熟。

图表18：联合用药在 NPC、HNSCC II 期临床试验中展现出良好的疗效



备注：时间截至 2024 年 1 月 30 日

资料来源：乐普生物官网，肿瘤资讯，太平洋证券整理

最常见的治疗相关不良事件（TRAEs）包括瘙痒（46%）、皮疹（33%）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）升高（30%）和贫血（30%）。4 例患者（12%）发生 3-4 级 TRAEs，主要为白细胞计数减少（9%）和低钾血症（6%）。唯一的 DLT 事件发生在 2.3 mg/kg 剂量组，安全监测委员会（SMC）初步确定联合疗法的 RP2D 剂量为 MRG003 2.0 mg/kg+普特利单抗 3mg/kg Q3W。

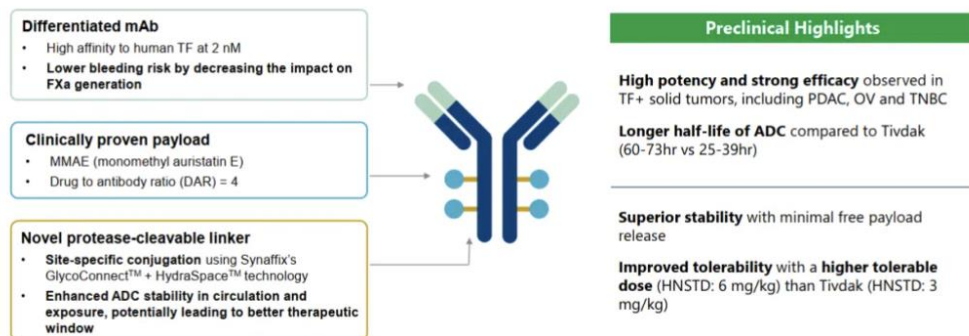
MRG003 单药在 HNSCC 和 NPC 的多项临床研究中显示出良好的抗肿瘤活性，与 PD-1 的联合用药则显示出更优的抗肿瘤效果。

## (二)MRG004 有望成为首个国产 TF-ADC

乐普生物 TF 靶向的 ADC MRG004A，采用的是 Synaffix 的糖定点偶联技术，payload 为 MMAE，DAR 值为 4。MRG004A 通过采用 Glyco Connect 定点偶联及 Hydra Space 极性间隔技术，将 TF 靶向单抗与 MMAE 创新性地连接。在临床前的体内药效数据中，相比于非定点偶联，MRG004A

展现出更好的有效性，且有更高的血药暴露量。

图表19：MRG004A 设计和临床前数据亮点



资料来源：乐普生物资料，太平洋证券整理

相比于维替索妥尤单抗等其他 TF ADC 药物，MRG004A 在抗体 Asn297 残基上定向偶联消除了 Fc 与 NK 细胞上表达的 CD16A 结合，消除了 ADCC 活性，提高了潜在的安全性。

图表20：MRG004A 和 TIVDAK 设计和疗效对比

|     | TIVDAK                                                                                   | MRG004A                                                                                                                                |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 抗体  | Tisotumab                                                                                | 单克隆抗体 Asn297                                                                                                                           |
| 毒素  | MMAE                                                                                     | MMAE                                                                                                                                   |
| 链接子 | 蛋白酶敏感的可切割连接子缬氨酸-瓜氨酸 (Val-Cit)                                                            | 蛋白酶可切割连接子 BCN-Val-Cit                                                                                                                  |
| DAR | 3-4                                                                                      | 3.8                                                                                                                                    |
| 疗效  | 治疗晚期宫颈癌（经过一种或两种化疗治疗）的响应率为 24%，其中完全缓解率 CR 为 7%，疾病控制率为 73%，中位 PFS 为 4.2 个月，中位 OS 为 12.1 个月 | 在胰腺癌患者（PC）中，ORR 为 33.3%（4/12），DCR 为 83.3%（10/12）；TNBC 患者中，ORR 和 DCR 分别为 25%（1/4）和 50%（2/4）；在 2 名接受过四线治疗的 CC 患者中，1 名患者达到 PR，1 名患者达到 SD。 |

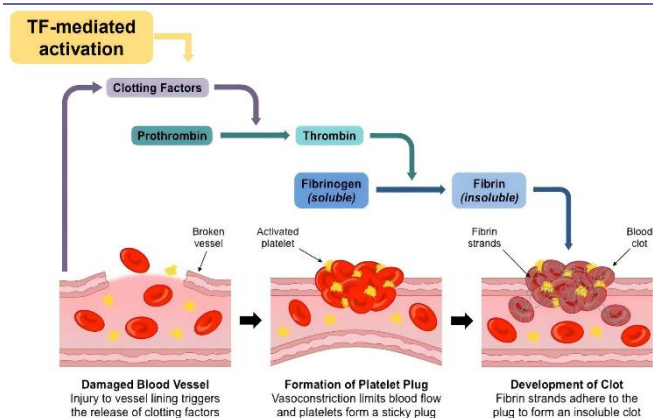
资料来源：BIG 生物创新社，太平洋证券整理

目前 MRG004A 正在美国及中国进行 I/II 期临床研究，在胰腺癌、三阴性乳腺癌及宫颈癌上已观察到积极的抗肿瘤活性信号。

## 1. MRG004A 的竞争格局良好

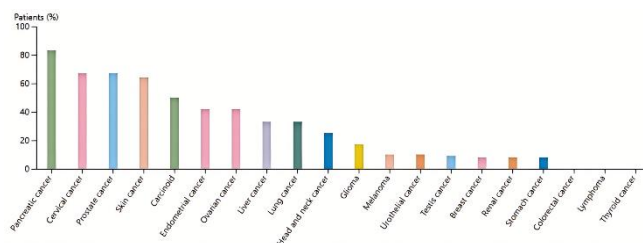
TF 在许多肿瘤中高表达，但在正常组织血管内壁的内皮细胞中不表达。宫颈癌、乳腺癌、肺癌、前列腺癌、卵巢癌等肿瘤细胞及其血管内皮细胞上 TF 异常增多，在胰腺癌的阳性率高达 86%。因此靶向 TF 的药物可以被定向传递到肿瘤细胞，TF 可作为 ADC 药物的理想靶点。

图表21：TF 激活凝血级联反应



资料来源：医药魔方，太平洋证券整理

图表22：TF 在多种肿瘤组织中的表达情况



资料来源：医药魔方，太平洋证券整理

在全球范围内，针对 TF 的新药项目较少。在研的 TF-ADC 药物也仅有 4 款，目前只有 Seagen 研发的 Tisotumab vedotin 已获批上市，用于复发转移的宫颈癌患者，再鼎医药拥有其在国内的商业化权益。Iconic Therapeutics 和信诺维开发的 TF ADC 处于临床 I/II 期。

图表23：全球进入临床阶段的 4 款 TF-ADC

| 药名       | 研发机构                                   | 适应症                    | 最高研发阶段   |          |
|----------|----------------------------------------|------------------------|----------|----------|
|          |                                        |                        | 全球       | 中国       |
| TIVDAK   | Pfizer、Genmab、再鼎医药                     | 宫颈癌；头颈鳞癌；胰腺癌等          | 批准上市     | III 期临床  |
| MRG004A  | 乐普生物                                   | 实体瘤                    | I/II 期临床 | I/II 期临床 |
| XNW28012 | 信诺维                                    | 实体瘤                    | I/II 期临床 | I/II 期临床 |
| ICON-2   | Iconic Therapeutics、Exelixis、Zymeworks | 三阴性乳腺癌；胰腺癌；非小细胞肺癌；宫颈癌等 | I 期临床    | 无申报      |

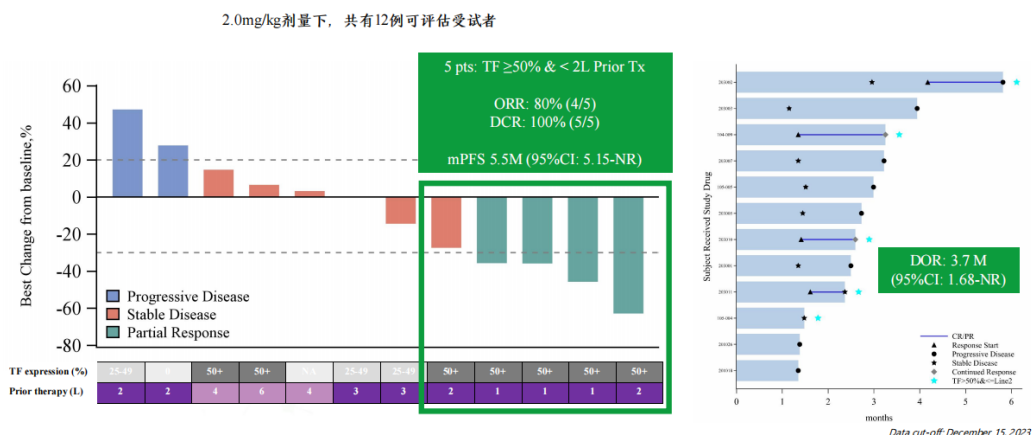
资料来源：医药魔方，多禧生物，多码医药，太平洋证券整理

## 2. MRG004A 的临床数据亮眼

在 ASCO 2024 会议上，乐普生物公布了 MRG004A 用于治疗实体瘤的 I/II 期 FIH 试验（NCT04843709）临床数据，在多种接受过前线治疗的（平均接受过 3 线治疗，1-10）癌症中表现积极。12 例胰腺癌患者，ORR 33.3%(4/12)、DCR 83.3%(10/12)。其中 5 例 TF 高表达(TF $\geq$ 50%)，4 例 PR、1 例 SD、ORR 为 80%、DCR 为 100%。4 例末线治疗的三阴乳腺癌患者，ORR 为 25%(1/4)、DCR 为 50% (2/4)。2 例接受过 4 线治疗的宫颈癌患者，1 例 PR、1 例 SD。

值得关注的是，MRG004A 在末线胰腺癌患者中 ORR 达到 33.3%。该药物有望为胰腺癌患者带来新的治疗方案，改变二线以上转移性/局部复发胰腺癌患者仍以化疗药物治疗为主的格局。

图表24：MRG004A 2.0 mg/kg 剂量下对 PDAC 的抗肿瘤效果



资料来源：2024 ASCO，太平洋证券整理

药物整体安全性良好：药物治疗相关副反应主要为结膜炎、角膜炎和贫血，其中 3-4 级的结膜炎发生率为 6.4%，角膜炎发生率为 3.2%，贫血发生率为 6.4%。

MRG004A 已经先后于 2023 年 12 月和 2024 年 3 月获得 FDA 的官方认证，用于治疗胰腺癌(PC) 的孤儿药资格（ODD）和快速通道资格（FTD）认定。

## 3. MRG004A 有望为胰腺癌后线治疗提供新选择

胰腺癌（PC）是一种恶性程度极高的消化系统肿瘤，因其发病分期晚、药物选择少、治疗难度大、患者预后差而被称为“癌症之王”。胰腺癌发病呈快速上升趋势，2022 年，全球胰腺癌发病

人数达到约 51.2 万人，预计 2024 年增长至 54.2 万人，并进一步增至 2030 年的 63.9 万人。在中国，胰腺癌发病率居第十位，每年发病人数达 11.9 万人，占到全球的 22.8% 左右；死亡率居第六位，每年死亡人数达 10.63 万人，是常见的恶性肿瘤中死亡率最高的瘤种。

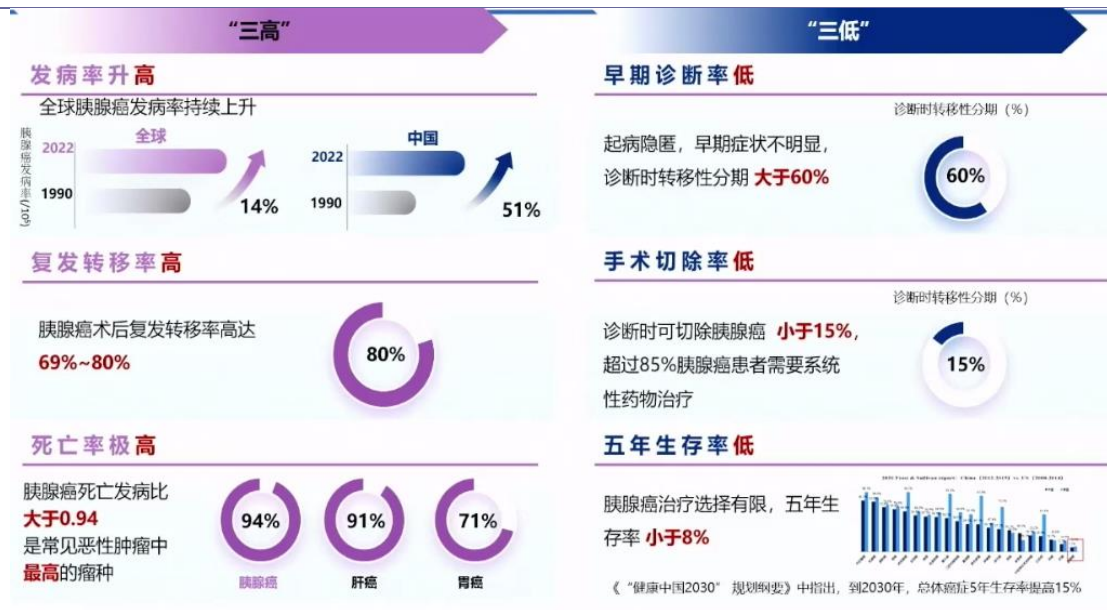
图表25：胰腺癌流行病学



资料来源：2024 CSCO 指南会，太平洋证券整理

胰腺癌包括胰头癌、胰尾体癌和胰腺囊腺癌等，发病症状隐匿且不典型，以上腹部不适或腹痛为最常见首发症状，40 岁以上好发、预后差、90% 的胰腺癌为导管细胞腺癌。15%-20% 的胰腺癌患者可以接受手术治疗，但短期内的局部或远处复发非常常见，大多数转移性胰腺癌患者，5 年生存率小于 8%。

图表26：胰腺癌流行病学特点



资料来源：2024 CSCO 指南会，太平洋证券整理

胰腺癌的治疗手段仍然以化疗为主。晚期胰腺癌一线治疗方案是 NALIRIFOX 方案（伊立替康脂质体+5-氟尿嘧啶/亚叶酸+奥沙利铂），中位 OS、中位 PFS 分别为 11.9 个月、7.4 个月。二线治疗主要是一线方案的化疗替换方案，仅有 6%-17% 的有效率，PFS 为 2-3.5 个月，存在巨大的未满足临床需求。

图表27：曾接受过治疗的转移性胰腺癌化疗提供的益处有限

| Study                        | Regimen                      | Treatment line | No. of patients | ORR (%) | Median PFS (months) | Median OS (months) |
|------------------------------|------------------------------|----------------|-----------------|---------|---------------------|--------------------|
| NAPOLI 1 <sup>(1)</sup>      | 5-FU+LV+Nal-IRI              | 2L+            | 117             | 8       | 3.1                 | 6.1                |
| SWOG S1513 <sup>(2)</sup>    | FOLFIRI                      | 2L             | 58              | 10      | 2.9                 | 6.5                |
| SWOG S1115 <sup>(3)</sup>    | FOLFOX                       | 2L             | 62              | 7       | 2.0                 | 6.7                |
| SEQUOIA <sup>(4)</sup>       | FOLFOX                       | 2L             | 284             | 6       | 2.1                 | 6.3                |
| QUILT-3.010 <sup>(5)</sup>   | Gemcitabine + nab-paclitaxel | 2L             | 40              | 3       | 2.7                 | 6.6                |
| Trybeca-1 <sup>(6)</sup>     | Gemcitabine + nab-paclitaxel | 2L             | 148             | NA      | 3.5                 | 6.9                |
| GEMPAX <sup>(7)</sup>        | Gemcitabine + paclitaxel     | 2L             | 140             | 17      | 3.1                 | 6.4                |
| Gupta et al. <sup>(8)</sup>  | 5-FU+LV+Nal-IRI              | 3L+            | 30              | 3       | 1.9                 | 5.0                |
| Enzler et al. <sup>(9)</sup> | CBP501+cisplatin+nivolumab   | 3L+            | 36              | 6       | 1.9                 | 5.1                |

**Reported Safety and Dose Modifications**

- 5-FU/LV/Nal-IRI dose interruptions required in 62% of patients, dose reductions in 33%, and discontinuations in 11%<sup>(1)</sup>
- Gemcitabine + nab-paclitaxel dose modifications required in 63%<sup>(6)</sup>

资料来源：Revolution Medicines，太平洋证券整理

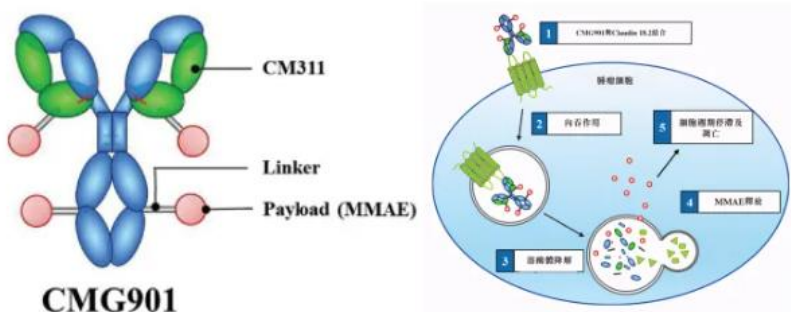
胰腺癌晚期可干预靶点有限，而 TF 在胰腺癌上的阳性率高达 86%，MRG004A 显示出初步优异的疗效，有望为胰腺癌患者二线及以上治疗提供新的选择。

### (三)CMG901 有望成为首个上市的 Claudin18.2 ADC

#### 1. CMG901 成功出海，临床数据表现优异

由康诺亚和乐普生物共同开发的 CMG901 是一款潜在同类首创、靶向 Claudin 18.2 的 ADC，主要适应症为胃癌和胰腺癌。CMG901 获国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）突破性治疗药物认定、美国食品药品监督管理局（FDA）孤儿药认定及快速通道资格。

图表28：CMG901 是首个进入临床三期的 Claudin18.2 ADC



资料来源：康诺亚招股书，医药魔方，太平洋证券整理

2023 年 2 月，康诺亚和乐普生物共同宣布与阿斯利康就 CMG901 达成全球独家授权协议。根据许可协议，KYM Biosciences Inc. 获得 6,300 万美元的预付款和最多 11.25 亿美元的潜在额外研发和销售相关的里程碑付款，以及高达低双位数的分层特许权使用费。阿斯利康获得 CMG-901 研究、开发、注册、生产和商业化的独家全球许可。

图表29：CMG901 是进度最快的 Claudin18.2 ADC，获得 AZ 青睐



资料来源：乐普生物，医药魔方，太平洋证券整理

康诺亚在 2024 ASCO 会议上公布了 CMG901 的早期临床结果：截至 2024 年 2 月 24 日，2.2mg/kg、2.6mg/kg、3.0mg/kg 三个剂量组共纳入 113 例胃癌/胃食管结合部腺癌患者（分别为 44、50、19 例）。受试者既往中位治疗线数为 2 线，74% 的受试者既往接受过抗 PD-1/PD-L1 治疗。

89 例可评估的 Claudin 18.2 高表达（定义为 $\geq 20\%$ 肿瘤细胞中 Claudin 18.2 染色强度 $\geq 2+$ ）胃癌/胃食管结合部腺癌受试者在三个剂量组的确认的客观缓解率（ORR）为 35%，确认的疾病控制率（DCR）为 70%。在 2.2 mg/kg 剂量组中观察到的确认的 ORR 为 48%。所有 93 例 Claudin 18.2 高表达胃癌/胃食管结合部腺癌受试者的中位无进展期（mPFS）为 4.8 个月，中位总生存期（mOS）为 11.8 个月。

图表30：CMG901 在 Claudin18.2 阳性胃癌/胃食管结合部腺癌患者中的疗效

|                 | 确认的 ORR<br>n/N(%, 95%CI) | 确认的 DCR<br>n/N(%, 95%CI) | mPFS 月<br>(95%CI) | mOS 月<br>(95%CI) |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|------------------|
| 2.2 mg/kg(n=32) | 13/31(42%;24.5-60.9)     | 22/31(71%; 52.0-85.8)    | 4.8(3.6-6.0)      | NR(6.5-NR)       |
| 2.6 mg/kg(n=45) | 10/42(24%;12.1-39.5)     | 28/42(67%; 50.5-80.4)    | 3.3(2.2-6.1)      | 8.5(6.2-NR)      |
| 3.0 mg/kg(n=16) | 6/16(38%;15.2-64.6)      | 12/16(75%;47.6-92.7)     | 14.5(3.0-NR)      | NR (5.2-NR)      |

备注：Claudin18.2 阳性定义为在至少 20%肿瘤细胞上 Claudin18.2 染色强度 $\geq 2+$ ；NR=未达到  
资料来源：乐普生物官网，2024 ASCO，太平洋证券整理

安全性方面，在三个剂量组的 113 例胃癌/胃食管结合部腺癌受试者中，与药物相关的 $\geq 3$  级治疗期不良事件的发生率为 55%，与药物相关的严重不良事件发生率为 32%，8%的受试者因与药物相关的不良事件停止用药。总体而言，CMG901 表现出了良好的安全性和耐受性，在继续用药时，绝大部分不良事件均能通过预防性给药或标准治疗管理得到良好控制。

## 2. CLDN18.2 ADC 研发火热，CMG901 有望突围

Claudin18.2 是目前消化道肿瘤中最热门的靶点之一，全球共有 12 款 Claudin18.2 ADC 药物进入临床阶段。目前进展最快的 Claudin18.2 ADC 药物已经进入 III 期临床阶段，分别是信达的 IBI343，乐普生物/康诺亚的 CMG901 和礼新医药的 LM-302。

图表31：Claudin18.2 全球 ADC 管线研发进展

| 管线       | 研发机构   | 全球最高进展   | 试验开始日期     | 预计完成日期     |
|----------|--------|----------|------------|------------|
| CMG901   | 康诺亚/乐普 | 临床 3 期   | 2024-03-04 | 2026-10-09 |
| IBI343   | 信达生物   | 临床 3 期   | 2024-03-29 | 2027-06-30 |
| TPX-4589 | 礼新医药   | 临床 3 期   | 2024-04-01 | 2026-12-15 |
| SOT102   | NBE-Tx | 临床 1/2 期 | 2022-03-31 | 2025-06-01 |
| SKB315   | 科伦博泰   | 临床 1/2 期 | 2024-02-28 | 2026-01-03 |

资料来源：Insight 数据库，BCG 分析，太平洋证券整理

胃癌是一种从胃壁发展而来的癌症，中国胃癌确诊病例数和死亡病例数均占全球病例数近一半，面临着严峻的胃癌治疗形势。化疗及靶向治疗是晚期转移性胃癌的主要治疗方法。CMG901 在治疗晚期 Claudin 18.2 高表达胃癌/胃食管结合部腺癌受试者中表现出了优秀的疗效，成药前景

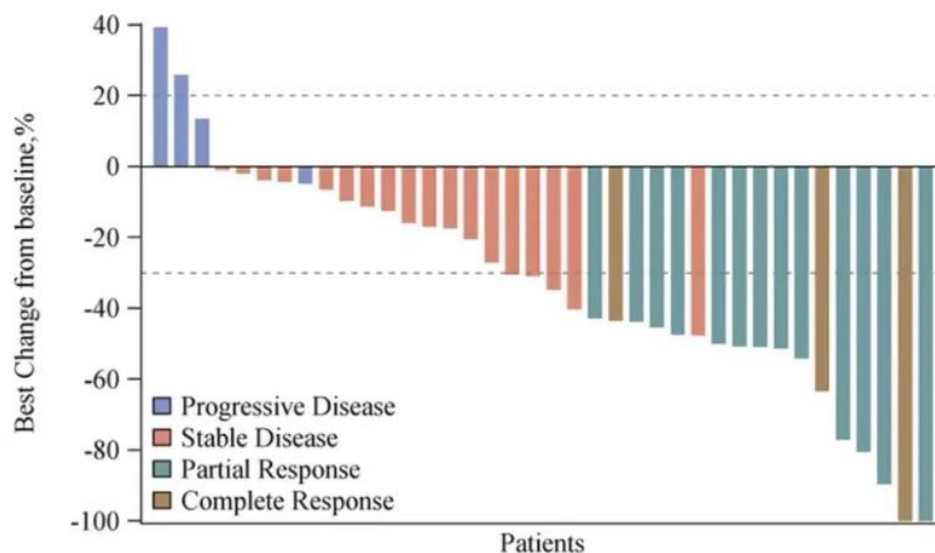
比较明朗，有望为胃癌患者提供新的治疗选择。

#### (四)MRG002 临床布局差异化

乐普生物的 MRG002 目前共有 9 项临床研究在研，其差异化体现在适应症选择上，除了乳腺癌，胃癌等适应症，MRG002 还布局了尿路上皮癌和肝转移晚期乳腺癌等适应症。

**MRG002 在 HER2 阳性尿路上皮癌（HER2 免疫组化 2+和 3+）患者中显示出优异的疗效。**MRG002 的 II 期临床研究数据显示，接受 MRG002 治疗患者的 ORR 为 53.4%(95%CI:38.9%-67.5%)，患者的中位无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)分别为 7.0 个月(95%CI:5.4-NE)和 14.9 个月(95%CI:11.9-NE)。亚组分析显示，亚组分析显示，HER2 免疫组化 2+和 3+的患者在 ORR 上没有显著差异(53.1%对比 54.5%)

图表32：MRG002 在 HER2 阳性尿路上皮癌患者中显示出了不错的疗效



资料来源：乐普生物官网，太平洋证券整理

**MRG002 在肝转移的 HER2 阳性乳腺癌适应症的研发进度上相对靠前。**目前全球仅有 3 款抗体偶联药物针对癌症肝转移开展了临床研究，其中荣昌生物的 ADC 药物维迪西妥单抗治疗 HER2 阳性肝转移晚期乳腺癌患者的 III 期临床中达主要研究终点，已向中国国家药监局递交上市申请。乐普生物 MRG002 BC 肝转移单臂注册性临床已经完成，III 期确证性临床正在入组中。

### 三、溶瘤病毒 CG0070 有望成为 NMIBC 治疗的优选方案

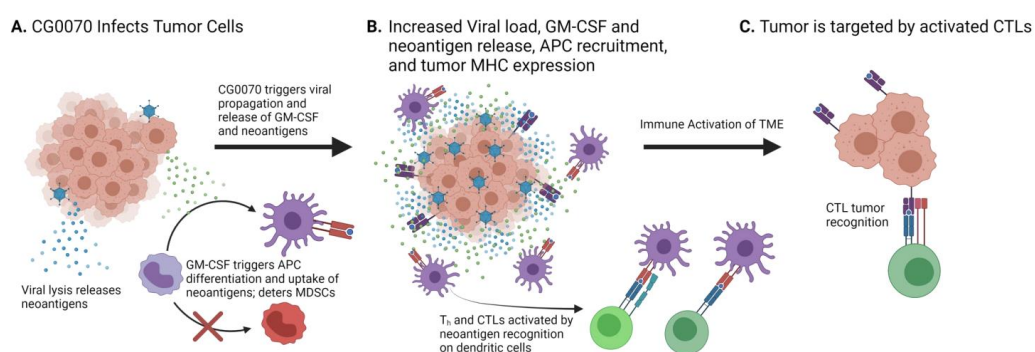
乐普生物管线中另一款 FIC 潜力管线溶瘤病毒 CG0070 的全球开发已进展至 III 期阶段，该款药物由美国 CG Oncology 开发。乐普生物 2019 年引进 CG0070 在中国区的开发、制造及商业化权利，并于 2022 年 11 月 IND 获批，目前入组已完成。

#### (一)CG0070 在 NMIBC 中显现出良好的疗效

CG0070 是基于经修饰腺病毒主链且含有癌特异性启动子及 GM-CSF 转基因的溶瘤免疫疗法，可破坏癌细胞并刺激抗肿瘤免疫应答。

CG0070 的作用机制有两重：首先，它在肿瘤细胞内部复制，导致肿瘤细胞裂解和免疫原性细胞死亡。然后，癌细胞的破裂会释放出肿瘤来源的抗原以及 GM-CSF，从而刺激涉及人体自身白细胞的全身性抗肿瘤免疫反应。

图表33：溶瘤病毒 CG0070 作用机制

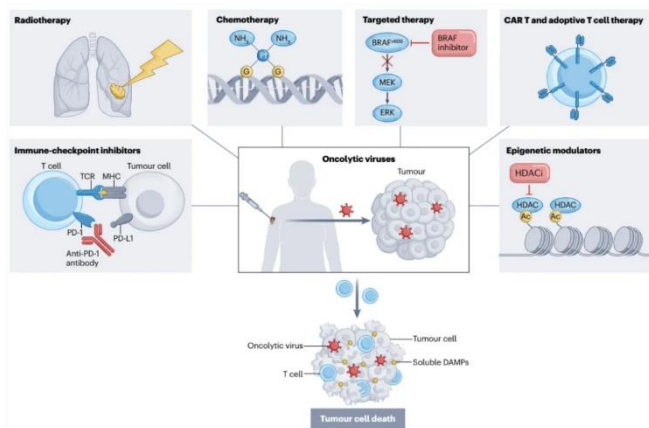


资料来源：CG Oncology 官网，太平洋证券整理

溶瘤病毒单药使用，存在一定的局限性。与放疗、化疗药物、靶向疗法、细胞疗法和免疫检查点抑制剂等疗法联合应用时，具有协同效应，尤其是与 PD-1 联合用药效应更强。

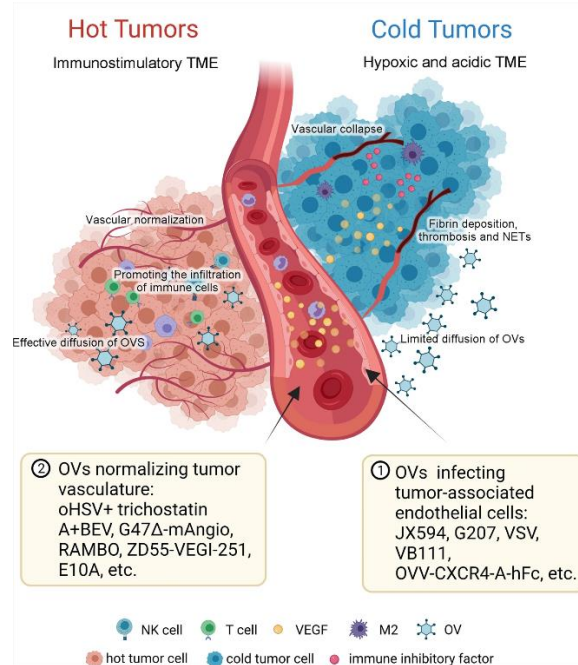
免疫疗法作为肿瘤治疗的基石，在免疫细胞浸润有限的肿瘤中通常效果较差，而溶瘤病毒可促进免疫细胞募集到肿瘤微环境中，逆转 ICI 的耐药性。因此溶瘤病毒和 PD-1 联用会产生更强的疗效。

图表34：溶瘤病毒联合用药类型



资料来源：Nat Rev，太平洋证券整理

图表35：溶瘤病毒和 PD-1 疗法联合具备协同效应



资料来源：Nat Rev，太平洋证券整理

CG0070 单药治疗高危、卡介苗不响应非肌肉侵袭性膀胱癌(NMIBC)的III期临床试验 BOND-003 最新数据发布：CG0070 膀胱灌注疗法 75.2% (79/105) 的患者达到完全缓解，29 名患者维持完全缓解超过 12 个月。

在 CG0070 联合帕博利珠单抗治疗 BCG 无应答 NMIBC 患者的II期联合试验中，患者 CR 率可达 83%，联合用药的疗效进一步提升。

横向对比其他临床试验，CG0070 单药治疗的有效性优于已获批的帕博利珠单抗、新型 IL-15 超级激动剂复合物 Anktiva (N-803) 和基因疗法 Adstiladrin。安全性方面，CG0070 也是唯一没有 3 级及以上副作用的创新疗法。

图表36：CG0070 和 PD-1 联用进一步提升疗效

| Trial          | BOND-003                                                                   | CORE-001 <sup>2</sup>                                                                               | QUILT 3.032                                                                                                                                | NCT02773849                                                           | KEYNOTE-057                                                                               |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Intervention   | Cretostimogene                                                             | Cretostimogene + Pembrolizumab                                                                      | N-803 + BCG                                                                                                                                | Nadofaragene                                                          | Pembrolizumab                                                                             |
| Mechanism      | Oncolytic Immunotherapy                                                    | Oncolytic Immunotherapy + Checkpoint Inhibitor                                                      | IL-15 Superagonist + BCG                                                                                                                   | Gene Therapy Secreting IFN                                            | Checkpoint Inhibitor                                                                      |
| RoA            | Intravesical                                                               | Intravesical + Intravenous                                                                          | Intravesical                                                                                                                               | Intravesical                                                          | Intravenous                                                                               |
| Stage          | Phase 3 Enrollment Complete                                                | Phase 2 Ongoing                                                                                     | Approved April 22, 2024                                                                                                                    | Approved                                                              | Approved                                                                                  |
| Sample Size    | N=112                                                                      | N=35                                                                                                | N=77                                                                                                                                       | N=98                                                                  | N=96                                                                                      |
| CR Any Time    | 75% (79/105) <sup>*</sup>                                                  | 85% (29/34) <sup>*</sup>                                                                            | 62% (48/77)                                                                                                                                | 51% (50/98)                                                           | 41% (39/96)                                                                               |
| DOR ≥ 12 Mo    | 83% (29/35) <sup>*</sup>                                                   | 88% (14/16) <sup>*</sup>                                                                            | 58% (28/48)                                                                                                                                | 46% (23/50)                                                           | 46% (18/39)                                                                               |
| Safety Profile | 0% Grade 3 TRAE<br>0% Grade 4 TRAE<br>0% treatment-related discontinuation | Creto-related:<br>0% Grade 3 TRAE<br>4 pembro-related discontinuation of pembrolizumab <sup>2</sup> | 16% SAE, including fatal adverse reaction of cardiac arrest in one patient on treatment; 7% treatment-related discontinuation <sup>3</sup> | 4% Grade 3+ TRAE<br>3% treatment-related discontinuation <sup>4</sup> | 11% Grade 3 TRAE<br>2% Grade 4 TRAE<br>11% treatment-related discontinuation <sup>5</sup> |

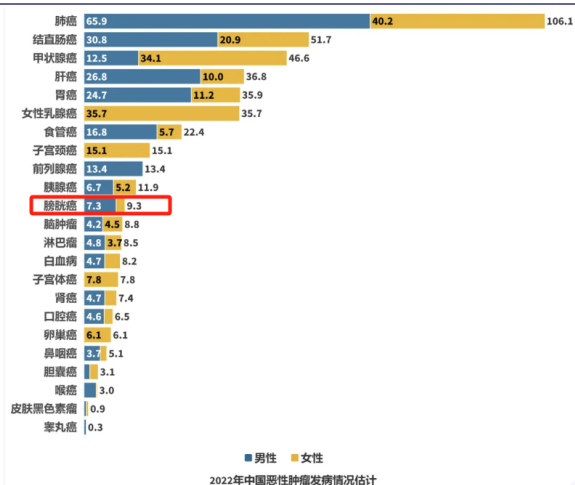
资料来源：CG Oncology 官网，太平洋证券整理

基于优异的疗效与安全性，2023 年 12 月，FDA 同时授予 CG0070 在治疗高危、卡介苗无应答 NMIBC 适应症上突破性疗法认证和快速通道资格的认证。

## (二)CG0070 的膀胱癌市场广阔

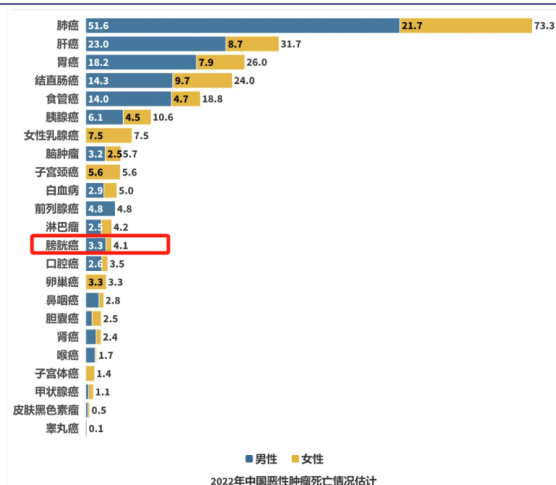
膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤，根据国家癌症中心的最新数据，2022 年中国新增膀胱癌患病人数为 9.29 万人，新增死亡 4.14 万人。膀胱癌依据肿瘤局部侵犯的层次分类，未侵犯肌层的为非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)，侵犯肌层的则为肌层浸润性膀胱癌(MIBC)，前者约占 75%，后者约占 25%。NMIBC 长期疾病负担重，治疗成本高，症状影响生活质量。

图表37：2022 年中国恶性肿瘤发病情况估计（万例）



资料来源：中华肿瘤杂志，太平洋证券整理

图表38：2022 年中国恶性肿瘤死亡情况估计（万例）



资料来源：中华肿瘤杂志，太平洋证券整理

BCG 膀胱灌注治疗是中高危 NMIBC 患者的一线治疗方案，但仍有约三分之一的患者无法从 BCG 治疗中获益，导致复发或进展为 MIBC。RC 是 BCG 无反应性 NMIBC 的推荐治疗策略，但手术的并发症、死亡率以及术后生活质量的下降，限制了其应用。因此，寻找 BCG 无反应性 NMIBC 保留膀胱的治疗方法具有很大意义。CG0070 在治疗 NMIBC 上展现了良好的疗效，有望成为 NMIBC 治疗的优选方案。

乐普生物正在中国开展该药物的 I 期临床试验，凭借 CG0070 海外积极的临床数据，乐普生物有望在中国以较低成本和时间完成该款药物的桥接临床试验，快速实现商业化。

## 四、盈利预测与估值

### (一) 多重举措保证现金流状况

**商业化收入高速增长：**乐普生物的普利单抗已上市，2023 年是第一个完整的销售年度，销售收入 1.01 亿元，2024 年上半年普利单抗的收入为人民币 0.948 亿元，较 2023 年同期收入约人民币 0.44 亿元增加一倍，实现了快速的销售爬坡。乐普生物正在扩增销售团队，并提前布局 ADC 联合 PD-1 适应症市场，普利单抗销售额有望延续高速增长的势头。

**积极拓展 BD 收入：**2023 年 2 月，CMG901 成功出海，康诺亚/乐普生物合营的 KYM 得到首付款 6,300 万元，并可在达成若干研发、监管和商业里程碑后，收取最多 11.25 亿美元的额外潜在付款。2023 年，乐普生物获得 1.24 亿元的分成，2024 年上半年获得 0.21 亿元分成。此外，乐普生物多款 ADC 管线也具备一定的出海潜力，有望增厚乐普生物的 BD 收入。

**拓展 CDMO 业务：**2024 年上半年，乐普生物就提供 CDMO 服务获得 1780 万元的收入。乐普生物上海生物科技园研发中心已投入使用，生产设施设计总产能为 12,000L，可进一步提高乐普生物开展 CMC 及 CDMO 的能力。

**通过配售增加现金流：**2024 年 5 月 24 日，乐普生物完成配售 5,117 万股新 H 股，每股 H 股价格为 4.58 港元，配售事项所得款项总额约为 2.13 亿元。

截止 2024 年 6 月 30 日，乐普生物的货币资金余额为 5.14 亿元。

### (二) 关键假设

我们分别根据国家癌症中心发布的 2016 年和 2022 年癌症新增人数和死亡人数预测中国存量病人的数量，根据管线进度及临床数据预测药物的获批上市时间及市场占有率。主要的关键假设如下：

- 1) MRG003 的二线及以上 NPC 适应症已完成注册性临床入组，上市申请于 2024 年 9 月获得 NMPA 受理。因其具备突破性疗法认证，我们假设此适应症 2025 年 4 季度获批。

二线及以上 HNSCC 适应症目前已经进入临床 3 期，计划入组 180 人，并于 2023 年 4 月份完成首例入组。我们假设此适应症 2027 年获批。

MRG003 和 PD-1 的联合用药处于临床 2 期，既往标准治疗失败的非小细胞肺癌(NSCLC)、HNSCC、NPC 等及 EGFR 阳性的其他局部晚期或转移性实体瘤患者。我们假设联合用

药的二线治疗方案 2027 年获批。

- 2) MRG002 治疗 HER2 阳性、不可切除的局部晚期或转移性乳腺癌的临床研究III期确证性临床正在进行中，我们假设此适应症 2026 年获批。

MRG002 治疗既往接受过含铂化疗和 PD1/PD-L1 抑制剂治疗的无法手术切除的 HER2 阳性局部晚期或转移性尿路上皮癌的临床已进入III期阶段，我们假设此适应症 2027 年获批。

- 3) CMG901 作为二线或二线以上治疗的国际多中心的III期研究，在表达 Claudin 18.2 的晚期或转移性胃及胃食管结合部腺癌的受试者中已完成首次给药，预计 2026 年完成临床试验，我们假设 CMG901 在 2027 年获批上市。

KYM 为康诺亚(70%所有权)和乐普生物(30%所有权)合资成立的公司，销售分成为阶梯型，假设乐普生物的最终分成比例为销售额的 1-3%。

- 4) CG0070 海外临床III期已经结束，预计 2025 年 H2 申报 BLA，在中国我们假设 CG0070 通过桥接试验 2027 年获批上市。
- 5) 假设 CDMO 收入 2024 年为 0.47 亿元，2025 年为 1 亿元，2026 年-2032 年为每年 1.1 亿元。

图表39：乐普生物核心管线风险调整后销售额预测（单位：亿）

|            | 2024E | 2025E | 2026E | 2027E | 2028E | 2029E | 2030E | 2031E | 2032E |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 普特利单抗      | 2.38  | 3.74  | 5.32  | 6.43  | 8.15  | 9.16  | 10.26 | 11.40 | 12.63 |
| yoy        |       | 57%   | 43%   | 21%   | 27%   | 12%   | 12%   | 11%   | 11%   |
| MRG003     |       | 0.31  | 1.92  | 5.83  | 11.23 | 13.47 | 15.00 | 16.73 | 18.62 |
| yoy        |       |       | 527%  | 204%  | 93%   | 20%   | 11%   | 12%   | 11%   |
| MRG002     |       |       | 0.36  | 1.80  | 2.73  | 3.86  | 5.21  | 6.82  | 8.70  |
| yoy        |       |       |       | 407%  | 51%   | 41%   | 35%   | 31%   | 28%   |
| CMG901（分成） |       |       |       | 0.12  | 0.40  | 1.49  | 2.29  | 4.88  | 6.49  |
| yoy        |       |       |       |       | 246%  | 268%  | 54%   | 113%  | 33%   |
| CG0070     |       |       |       | 2.00  | 4.21  | 6.64  | 8.37  | 10.26 | 12.31 |
| yoy        |       |       |       |       | 111%  | 58%   | 26%   | 23%   | 20%   |
| MRG004A    |       |       |       |       | 1.94  | 4.70  | 8.43  | 11.75 | 15.23 |
| yoy        |       |       |       |       |       | 142%  | 79%   | 39%   | 30%   |
| 总计(亿)      | 2.38  | 4.04  | 7.60  | 16.18 | 28.67 | 39.32 | 49.56 | 61.83 | 73.97 |

资料来源：太平洋证券整理

### (三) 乐普生物的估值

#### 1. 现金流折现估值法

假设采用十年期国债收益率 2.32% 为无风险收益率，假设市场预期回报率为 12%，公司近一年 beta 系数为 1；短期利率参考一年期央行 LPR 为 3.65%，长期利率为 6%。股权资本成本  $K_e$  为 10%，WACC 为 10%。假设永续增长率为 2%。

基于以上假设，乐普生物当前股权价值为 94.2 亿元，折合港币为 100.8 亿港元。

图表40：乐普生物 FCFF 估值模型

| 单位：百万元        | 2023A    | 2024E   | 2025E    | 2026E    | 2027E   | 2028E   | 2029E   | 2030E    | 2031E    | 2032E    |
|---------------|----------|---------|----------|----------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|
| EBIT          | -23.67   | -470.03 | -316.43  | -299.71  | 43.33   | 561.61  | 827.35  | 1,028.94 | 1,275.38 | 1,494.21 |
| 所得税税率         | 0.00%    | 0.00%   | 0.00%    | 0.00%    | 0.00%   | 15.00%  | 15.00%  | 15.00%   | 15.00%   | 15.00%   |
| 息前税后利润(NOPAT) | -23.67   | -470.03 | -316.43  | -299.71  | 43.33   | 477.37  | 703.25  | 874.60   | 1,084.07 | 1,270.08 |
| 加：折旧与摊销       | 102.57   | 48.91   | 49.96    | 51.47    | 52.89   | 54.25   | 55.54   | 56.76    | 57.92    | 59.02    |
| 减：营运资金的增加     | 62.64    | -74.50  | -123.53  | -292.43  | -232.00 | -514.45 | -616.83 | -515.72  | -651.88  | -631.60  |
| 减：资本性投资       | -41.20   | -90.00  | -110.00  | -110.00  | -110.00 | -110.00 | -110.00 | -110.00  | -110.00  | -110.00  |
| 公司自由现金流量 FCFF | -24.94   | -436.62 | -252.94  | -65.81   | 218.23  | 936.06  |         |          |          |          |
|               |          |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
|               | 2029E    | 2030E   | 2031E    | 2032E    |         |         |         |          |          |          |
| 过渡期自由现金流      | 964.14   | 993.07  | 1,022.86 | 1,053.55 |         |         |         |          |          |          |
|               |          |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| FCFF 预测期现值    | 527.14   |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| FCFF 过渡期现值    | 2,217.82 |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| FCFF 永续价值现值   | 6,693.52 |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| 企业价值          | 9,438.48 |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| 加：非核心资产价值     | 699.92   |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| 减：付息债务        | 729.61   |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| 减：少数股东权益      | -12.74   |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| 股权价值          | 9,421.53 |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| 总股本           | 1,710.61 |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| 每股价值(CNY)     | 5.51     |         |          |          |         |         |         |          |          |          |
| FCFF 预测期现值    | 527.14   |         |          |          |         |         |         |          |          |          |

资料来源：携宁，太平洋证券整理

## 2. 峰值倍数法

我们针对乐普生物具备 FIC 潜质的核心管线进行估值，包括申报 BLA 的 MRG003 和 TF 靶向 ADC MRG004A，成功出海的 CMG901 以及引进的 CG0070 管线进行估值。我们假设 2032 年的销售额为峰值销售额，分别给予 BLA 管线 3 倍估值，临床 3 期管线风险调整后的销售峰值 2.5 倍 PS 估值，2 期管线风险调整后的销售峰值 1.5 倍 PS 估值，CMG901 的总销售分成为其管线估值。最终的管线估值约为 106.6 亿元，折合港币为 114.1 亿港元。

图表41：乐普生物核心管线峰值销售额估值

| 产品        | 适应症  | 阶段         | 风险调整后销售峰值<br>(亿) | PS*  | 估值 (亿) |
|-----------|------|------------|------------------|------|--------|
| MRG003    | 鼻咽癌  | BLA        | 6.04             | 3*   | 18.1   |
|           | 头颈鳞癌 | Phase 3    | 12.6             | 2.5* | 31.5   |
| MRG004A   | 胰腺癌  | Phase1b/2a | 4.5              | 1.5* | 6.7    |
|           | 宫颈癌  | Phase1b/2a | 10.7             | 1.5* | 16.1   |
| CG0070    | 膀胱癌  | Phase 2    | 12.3             | 1.5* | 18.5   |
| CMG901 分成 | 胃癌   | Phase 3    | 15.7             | 1*   | 15.7   |
| 管线估值合计    |      |            | 106.6 亿          |      |        |

资料来源：太平洋证券整理

根据管线进展和销售收入预测，我们预测 2024/2025/2026 年的营业收入分别是 3.06/5.04/8.70 亿元，同比增长 36%、65%和 73%。用现金流折现和管线销售峰值倍数法进行估值，对应市值分别是 100.8 亿港元和 114.1 亿港元。首次覆盖，给予“买入”评级。

## 五、风险提示

**候选药物研发不如预期的风险：**目前乐普生物候选药物尚未完全实现商业化，研发存在一定的失败风险。创新药研发难度大，如未能表现出令监管机构满意的安全性及疗效，可能会中断、延后或中止临床试验，最终无法完成候选药物的开发和商业化。

**相关技术可能落后的风险：**全球生物制药行业持续发展，市场竞争激烈。新技术，新方法的出现可能会严重削弱创新药研发公司技术平台及候选药物的竞争力，对业务产生不利影响。

**第三方合作的风险：**乐普生物可能依赖第三方生产部分候选药物进行临床开发及商业化销售。倘若第三方未能向乐普生物提供足够数量的产品或未能以可接受的质量水平或价格提供产品，业务可能受到损害。

**核心人才流失的风险：**ADC 赛道竞争激烈，乐普生物存在流失核心人才的风险，损害公司业务及前景。

**经营风险：**自成立以来，乐普生物录得经营活动现金净流出，可能需要获取额外融资为医药研发提供资金。倘若乐普生物无法获取有关融资，可能无法完成主要候选药物的开发及商业化。

| 资产负债表（百万）        | 2023A | 2024E  | 2025E  | 2026E  |
|------------------|-------|--------|--------|--------|
| <b>流动资产</b>      | 677   | 680    | 734    | 1,205  |
| 现金               | 426   | 314    | 145    | 232    |
| 应收账款及票据          | 38    | 54     | 88     | 152    |
| 存货               | 29    | 52     | 88     | 177    |
| 其他               | 184   | 259    | 413    | 644    |
| <b>非流动资产</b>     | 1,707 | 1,757  | 1,822  | 1,884  |
| 固定资产             | 948   | 959    | 989    | 1,018  |
| 无形资产             | 474   | 504    | 534    | 564    |
| 其他               | 285   | 294    | 298    | 302    |
| <b>资产总计</b>      | 2,384 | 2,437  | 2,555  | 3,089  |
| <b>流动负债</b>      | 900   | 1,195  | 1,618  | 2,379  |
| 短期借款             | 434   | 584    | 708    | 841    |
| 应付账款及票据          | 208   | 233    | 302    | 482    |
| 其他               | 258   | 378    | 607    | 1,057  |
| <b>非流动负债</b>     | 596   | 633    | 683    | 733    |
| 长期债务             | 260   | 310    | 360    | 410    |
| 其他               | 336   | 323    | 323    | 323    |
| <b>负债合计</b>      | 1,496 | 1,828  | 2,301  | 3,113  |
| 普通股股本            | 1,659 | 1,711  | 1,711  | 1,711  |
| 储备               | -763  | -1,002 | -1,280 | -1,487 |
| <b>归属母公司股东权益</b> | 897   | 709    | 431    | 224    |
| 少数股东权益           | -8    | -100   | -176   | -247   |
| <b>股东权益合计</b>    | 889   | 608    | 255    | -24    |
| 负债和股东权益          | 2,384 | 2,437  | 2,555  | 3,089  |
| <b>现金流量表（百万）</b> | 2023A | 2024E  | 2025E  | 2026E  |
| <b>经营活动现金流</b>   | -251  | -412   | -229   | 1      |
| 净利润              | -22   | -405   | -278   | -207   |
| 少数股东权益           | -8    | -92    | -76    | -71    |
| 折旧摊销             | 103   | 49     | 50     | 51     |
| 营运资金变动及其他        | -323  | 36     | 75     | 228    |
| <b>投资活动现金流</b>   | 18    | -80    | -72    | -45    |
| 资本支出             | -41   | -90    | -110   | -110   |
| 其他投资             | 59    | 10     | 38     | 65     |
| <b>筹资活动现金流</b>   | -11   | 381    | 131    | 131    |
| 借款增加             | 20    | 199    | 174    | 183    |
| 普通股增加            | -1    | 217    | 0      | 0      |
| 已付股利             | 0     | -36    | -44    | -51    |
| 其他               | -29   | 0      | 0      | 0      |
| <b>现金净增加额</b>    | -243  | -112   | -170   | 87     |

| 利润表（百万）        | 2023A    | 2024E     | 2025E   | 2026E   |
|----------------|----------|-----------|---------|---------|
| 营业收入           | 225      | 306       | 504     | 870     |
| 其他收入           | 0        | 0         | 0       | 0       |
| 营业成本           | 28       | 50        | 85      | 170     |
| 销售费用           | 43       | 73        | 101     | 244     |
| 管理费用           | 87       | 107       | 111     | 157     |
| 研发费用           | 458      | 612       | 605     | 696     |
| 财务费用           | 7        | 27        | 37      | 48      |
| 除税前溢利          | -30      | -497      | -354    | -348    |
| 所得税            | 0        | 0         | 0       | 0       |
| 净利润            | -30      | -497      | -354    | -348    |
| 少数股东损益         | -8       | -92       | -76     | -71     |
| 归属母公司净利润       | -22      | -405      | -278    | -207    |
| EBIT           | -24      | -470      | -316    | -300    |
| EBITDA         | 79       | -421      | -266    | -248    |
| EPS（元）         | -0.01    | -0.24     | -0.16   | -0.12   |
| <b>主要财务比率</b>  | 2023A    | 2024E     | 2025E   | 2026E   |
| <b>成长能力</b>    |          |           |         |         |
| 营业收入           | 1347.16% | 35.81%    | 64.74%  | 72.56%  |
| 归属母公司净利润       | 96.79%   | -1732.78% | 31.32%  | 25.57%  |
| <b>获利能力</b>    |          |           |         |         |
| 毛利率            | 87.45%   | 83.66%    | 83.14%  | 80.46%  |
| 销售净利率          | -9.81%   | -132.32%  | -55.17% | -23.79% |
| ROE            | -2.46%   | -57.13%   | -64.57% | -92.51% |
| ROIC           | -1.50%   | -31.29%   | -23.92% | -24.42% |
| <b>偿债能力</b>    |          |           |         |         |
| 资产负债率          | 62.73%   | 75.03%    | 90.03%  | 100.76% |
| 净负债比率          | 30.19%   | 95.21%    | 362.62% | -4333%  |
| 流动比率           | 0.75     | 0.57      | 0.45    | 0.51    |
| 速动比率           | 0.72     | 0.53      | 0.40    | 0.43    |
| <b>营运能力</b>    |          |           |         |         |
| 总资产周转率         | 0.09     | 0.13      | 0.20    | 0.31    |
| 应收账款周转率        | 11.04    | 6.66      | 7.11    | 7.26    |
| 应付账款周转率        | 0.15     | 0.23      | 0.32    | 0.43    |
| <b>每股指标（元）</b> |          |           |         |         |
| 每股收益           | -0.01    | -0.24     | -0.16   | -0.12   |
| 每股经营现金流        | -0.15    | -0.24     | -0.13   | 0.00    |
| 每股净资产          | 0.54     | 0.41      | 0.25    | 0.13    |
| <b>估值比率</b>    |          |           |         |         |
| P/E            | -421.00  | -10.22    | -14.88  | -20.00  |
| P/B            | 7.79     | 5.84      | 9.61    | 18.50   |
| EV/EBITDA      | 91.95    | -11.21    | -19.00  | -20.78  |

资料来源：携宁，太平洋证券

## 投资评级说明

### 1、行业评级

看好：预计未来 6 个月内，行业整体回报高于沪深 300 指数 5%以上；

中性：预计未来 6 个月内，行业整体回报介于沪深 300 指数-5%与 5%之间；

看淡：预计未来 6 个月内，行业整体回报低于沪深 300 指数 5%以下。

### 2、公司评级

买入：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 15%以上；

增持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 5%与 15%之间；

持有：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与 5%之间；

减持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与-15%之间；

卖出：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅低于-15%以下。

## 太平洋研究院

北京市西城区北展北街 9 号华远企业号 D 座二单元七层

上海市浦东南路 500 号国开行大厦 10 楼 D 座

深圳市福田区商报东路与莲花路新世界文博中心 19 层 1904 号

广州市大道中圣丰广场 988 号 102 室



## 研究院

中国北京 100044

北京市西城区北展北街九号

华远·企业号 D 座

投诉电话： 95397

投诉邮箱： kefu@tpyzq.com

## 重要声明

太平洋证券股份有限公司具有证券投资咨询业务资格，公司统一社会信用代码为：91530000757165982D。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。