

ADC 龙头商业化在即，授权出海展现重磅潜力

2024年07月28日

➤ **ADC 龙头企业产品获批在即，海外授权现金充足。**科伦博泰是科伦集团旗下的创新药企业，经过十余年积累已形成行业领先的 ADC 研发平台“OptiDC”，是国内 ADC 龙头企业。公司管线中包含 10 余款临床阶段候选药物，其中 5 款已处于关键试验或 NDA 注册阶段，预计年内将有多款产品获批，进入商业化阶段。同时得益于与默沙东的授权合作，公司 2023 年实现营收 15.4 亿元，截至 2023 年底，现金及现金等价物期末余额为 15.29 亿元，资金充足。

➤ **国内：SKB264 潜力巨大，多款产品获批商业化在即。**公司核心产品 SKB264 是全球研发进度领先 TROP2 ADC。SKB264 适应症潜力广泛，临床试验全面布局三阴乳腺癌、HR+/HER2-乳腺癌、EGFR 突变型 NSCLC、EGFR 野生型 NSCLC 等领域，已在多个学术会议上发表了亮眼的临床数据。目前，SKB264 已处于的首发适应症三阴乳腺癌三线已处于 NDA 阶段，预计将于 2024 年获批，未来随着适应症不断扩展，预计 SKB264 的销售峰值有望达到 73.5 亿元。公司的 A166、A167、A140 三款产品均已处于 NDA 阶段，预计将于近期获批上市，共同开启科伦博泰的商业化元年；二代 RET 抑制剂 A400 数据优异，已获 FDA 快速通道资格认定，预计 2024 年提交 NDA。公司在非肿瘤领域布局 JAK、TSLP、FXI/FXII 等靶点，进一步丰富了公司研发管线。

➤ **海外：授权默沙东迅速推进全球研发，多适应症布局展现重磅潜力。**科伦博泰与默沙东深入合作 ADC 研发管线，目前已通过三项合作协议向默沙东有偿授权 SKB264 海外权益、SKB315 全球权益、以及多项临床前 ADC 的海外或全球权益，并有权获得首付款总计 2.57 亿元、里程碑款总计 115.64 亿美元及销售提成收入。默沙东已经积极开展 10 余项全球多中心注册临床，适应症包括肺癌、子宫内膜癌、乳腺癌、胃食管癌、宫颈癌的多种实体瘤，全方位挖掘 SKB264 的治疗潜力，未来 SKB264 有望成为全球范围内的重磅药物。

➤ **投资建议：**科伦博泰是研发进度领先、具有技术优势的 ADC 龙头企业，公司重磅产品 SKB264 在国内获批在即，在海外由合作伙伴默沙东迅速推进研发，具有成为全球重磅产品的巨大潜力。同时公司管线丰富，多款产品已处于 NDA 阶段。我们预计 2024~2026 年科伦博泰总营业收入分别为 13.64 亿元、18.25 亿元、28.15 亿元；归母净利润分别为-8.88 亿元、-7.81 亿元、-3.05 亿元。基于 DCF 估值法，我们认为科伦博泰的合理股权价值为 416.94 亿港元，对应目标价 187.10 港元。首次覆盖，给予“推荐”评级。

➤ **风险提示：**市场竞争加剧风险；产品研发不及预期风险；海外法律及监管风险；审评要求变化风险；医保政策、准入政策变化的风险。

推荐

首次评级

当前价格：

149.30 港元

目标价：

187.10 港元


分析师 王班

执业证书：S0100523050002

邮箱：wangban@mszq.com

分析师 王维肖

执业证书：S0100523100004

邮箱：wangweixiao@mszq.com

盈利预测与财务指标

单位/百万人民币	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	1,540	1,364	1,825	2,815
增长率 (%)	91.6	-11.4	33.7	54.3
归母净利润	-574	-888	-781	-305
增长率 (%)	6.8	-54.7	12.0	60.9
EPS	-2.58	-3.98	-3.50	-1.37
P/E	/	/	/	/
P/B	14.3	22.8	47.6	80.5

资料来源：Wind，民生证券研究院预测；（注：股价为 2024 年 7 月 26 日收盘价，汇率 1HKD=0.93RMB）

目录

1 科伦博泰概况：ADC 布局领先，BD 收益显著	3
1.1 国内 ADC 龙头，股权稳定现金充足	3
1.2 一体化研发平台，ADC 行业领先	4
1.3 积极拓展商业合作，海外 BD 效益显著	6
1.4 研发催化丰富，ADC 产品上市在即	8
2 重磅 ADC 药物 SKB264	9
2.1 ADC：兼具靶向疗法与化疗优势，即将进入收获期	9
2.2 SKB264：潜在重磅 TROP2 ADC	12
3 肿瘤、自免、心血管布局全面，管线潜力十足	24
3.1 肿瘤：ADC 与其他靶点综合布局，多款产品即将获批	24
3.2 非肿瘤：自免、心血管精准布局，聚焦差异化热门靶点	29
4 盈利预测与投资建议	33
4.1 科伦博泰收入预测	33
4.2 科伦博泰盈利预测与 DCF 估值	37
4.3 投资建议	39
5 风险提示	40
插图目录	42
表格目录	42

1 科伦博泰概况：ADC 布局领先，BD 收益显著

1.1 国内 ADC 龙头，股权稳定现金充足

科伦博泰 (6990.HK) 成立于 2016 年，是一家专注于创新药物研发、制造及商业化的生物医药公司。作为抗体偶联药物 (Antibody-Drug Conjugates, ADC) 先驱及领先开发者之一，科伦博泰在 ADC 开发方面积累了超过十年的经验，是中国首批也是全球为数不多的建立一体化 ADC 研发平台的生物制药公司之一。科伦博泰的研发管线聚焦肿瘤等领域，目前管线中已包含 10 余款临床阶段候选药物，其中 5 款已处于关键试验或 NDA 注册阶段。

图1：科伦博泰发展历程



资料来源：公司官网，民生证券研究院

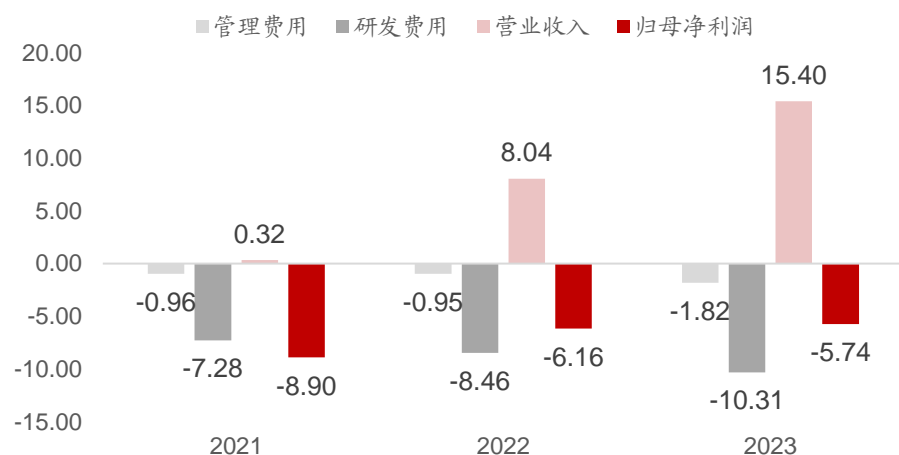
科伦博泰背靠科伦集团，股权结构稳定。科伦集团创立于 1996 年，拥有数十年的行业经验和广泛的销售网络，现已形成由科伦药业、川宁生物、科伦博泰三家上市公司构成的“品”字型架构运营平台，总市值已超千亿。截至 2023 年 12 月 31 日，科伦博泰发行股份数 2.19 亿股，其中，科伦药业是公司第一大股东，持股 52.72%；四个员工激励平台（科伦汇才、科伦汇德、科伦汇能、科伦汇智）均持股 2.4%，合计持股 9.6%；公司合作伙伴默沙东持股 6.13%。公司拥有四家全资子公司，分别是承担研发活动的四川科纳斯制药有限公司、KLUS PHARMA INC.、四川科伦博泰生物靶向药物工程研究中心有限公司，以及承担商务拓展活动的科伦博泰（香港）有限公司。

公司管理层经验丰富。科伦博泰董事长刘革新先生是科伦药业创始人，重庆医

学院心血管药理学硕士、西南师范大学政治经济学硕士，自科伦药业成立起一直担任科伦药业董事长。葛均友、冯毅、张一伟、谭向阳、金小平、周泽剑、郭永等高层管理人员均有丰富的从业经历。

目前公司仍处于研发阶段，暂无产品上市销售。2023年，公司实现综合收入15.4亿元，同比增长91.6%；其中，许可证及合作协议收入15.3亿元，研发服务收入879.4万元。营业收入的快速增长主要来自于根据与默沙东订立的开发多达七项用于治疗癌症的临床前ADC资产的许可及合作协议的收入，包括2023年3月针对多项临床前ADC资产的1.75亿美元首付款、2023年10月针对SKB264的3000万美元里程碑款项。截至2023年底，公司现金及现金等价物期末余额为15.29亿元，资金充足。公司持续大力投入研发，2021年-2023年研发费用分别为7.28亿元、8.46亿元和10.31亿元，研发投入逐年增长。

图2：科伦博泰 2021 年至 2023 年主要财务指标（亿元）



资料来源：公司公告，民生证券研究院；备注：费用记为负值

1.2 一体化研发平台，ADC 行业领先

科伦博泰建立了多个特色技术平台，包括 ADC、单双抗为优势方向的生物技术药物开发以及创新小分子药物开发，形成以平台为依托的续新产出，效率最大化。公司技术平台涵盖不同的药物类型和整个研发过程，可以协同工作以在药物研发的关键阶段实现交叉协同作用。

“OptiDC”平台是行业领先的 ADC 研发平台。科伦博泰的 ADC 研发平台“OptiDC”由三个能力支柱支持：对生物靶点和疾病的深入了解、经过测试和验证的 ADC 设计与开发专业知识以及 ADC 核心组件库。经过十多年的发展，公司已开发出一套 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，在 ADC 工艺、制造和质量控制方面积累了丰富的专业知识。公司 ADC 平台持续且快速地交付具有竞争力的 ADC 候选药物，以公司核心产品 SKB264 为例，该产品应用了不可逆的抗体偶联技术、pH 敏

感型连接子、中等活性的细胞毒素以及高载荷的定点定量策略，完美展现了科伦博泰 ADC Kthiol 策略的设计与优化。目前“OptiDC”平台已经通过广泛的研究和试验，包括十多项临床或临床前候选药物的验证。

公司计划进一步多管齐下的战略推进 ADC 平台优化，包括：(i) 进一步优化有效载荷/连接子技术，以巩固 ADC 能力；(ii) 开发新型 ADC 设计和结构，如双特异性 ADC、双有效载荷 ADC、免疫刺激 ADC、放射性核素偶联药物(RDC)；(iii) 开发具有非细胞毒性有效载荷的 ADC 以靶向非肿瘤疾病。

图3：OptiDC 平台功能示意



资料来源：公司公告，民生证券研究院

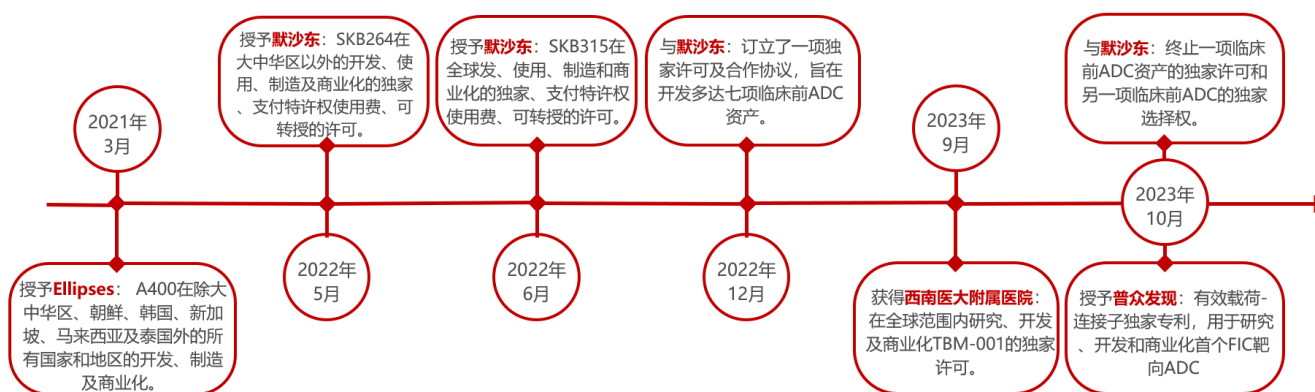
成熟的大分子平台补充管线。公司大分子技术平台一方面对 ADC 平台形成补充，另一方面也是公司免疫治及靶向治疗管线的基础。该平台专注于单抗及双抗，拥有抗体发现及优化到生物加工及规模化制造的端到端抗体开发能力。主要分为抗体发现平台、抗体评价平台、抗体工程平台和工程细胞株平台。

创新小分子药物研发平台功能覆盖。公司的创新小分子药物研发平台拥有一支汇聚了国内外高端人才的优秀团队和完整的研发功能体系，覆盖了从靶点验证、分子设计与筛选、成药性评价、药学开发、临床转化的过程。平台以先进技术为驱动，有序融合了经典药物化学设计、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）。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。

1.3 积极拓展商业合作，海外 BD 效益显著

公司与全球多家行业领先的生物制药企业、科研机构、科技公司达成多项合作，充分利用各自的优势资源快速推进项目开发、临床转化及商业化。

图4：科伦博泰 BD 合作梳理



资料来源：公司公告，民生证券研究院

与默沙东深入合作 ADC 管线，全球研发迅速推进，授权收入不断。公司已与默沙东订立三项许可及合作协议，以开发多款 ADC 资产，包括：(i) 2022 年 5 月，公司向默沙东授予一项开发、使用、制造及商业化 SKB264（默沙东代号为“MK2870”）的独家、支付特许权使用费、可转授的许可。公司保留在大中华区开发和商业化 SKB264 的权利。默沙东将根据商业化开发阶段向科伦博泰支付首付款、各类里程碑付款及相应净销售额提成。科伦博泰于许可协议生效时收到 1700 万美元一次性、不可退还的付款，于协议修正案签署后收到 3000 万美元一次性、不可退还的付款，里程碑付款累计不超过 13.63 亿美元，并按双方约定的净销售额比例提成。(ii) 2022 年 7 月，公司将 SKB315 有偿独家许可给 MSD 在全球范围内进行研究、开发、生产制造与商业化。科伦博泰将于许可协议生效后一次性收到 3500 万美元不可退还的首付款，MSD 公司将根据开发阶段向科伦博泰支付累计分别不超过 8200 万美元的开发里程碑付款、3.34 亿美元首次商业销售里程碑和 4.85 亿美元销售里程碑款，以及根据净销售额区间分享中个位数到低双位数的净销售额分成。(iii) 2022 年 12 月，公司与默沙东订立了一项独家许可及合作协议，旨在开发多达七项临床前 ADC 资产。尽管 2023 年 10 月，默沙东决定终止一项临床前 ADC 资产的独家许可，及不行使另一项临床前 ADC 资产独家许可的独家选择权。

达成合作后，默沙东积极推进合作产品的全球研发进展。2023 年内默沙东针对 SKB264 启动了三项关键 III 期临床试验，包括 SKB264 单药治疗既往接受过治疗的 EGFR 突变的晚期或转移性 NSCLC，SKB264 单药治疗接受既往铂类化疗和免疫治疗的子宫内膜癌患者，以及 SKB264 与帕博利珠单抗联合治疗 PD-L1 ≥ 50%

的转移性 NSCLC。截至目前，默沙东围绕 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、宫颈癌等多个瘤种。针对 SKB315 临床开发也在持续推进，包括正在中国进行的 SKB315 针对晚期实体瘤患者的 Ia 期临床试验和一项全球 I/II 期临床研究。

基于深入的 ADC 产品合作，公司收到了默沙东的多项合作款项，包括：(1) 2022 年 6 月收到 SKB264 许可的 3000 万美元付款；(2) 2022 年第三季度收到 SKB315 相关的 3500 万美元不可退还的首付款；(3) 2023 年 3 月支付的多项临床前 ADC 授权合作的 1.75 亿美元首付款；(4) 2023 年 10 月支付的共计 3000 万美元的 SKB264 里程碑款项；(5) 2024 年 2 月触发的 SKB264 相关里程碑款项 7500 万美元；(6) 许可及合作项目的常规研发开支报销。此外，2023 年 1 月，默沙东以对价一亿美元认购公司股份，作为公司 B 轮融资的一部分。

与 Ellipses 的合作开发小分子药物 A400。2021 年 3 月，公司授予 Ellipses 独家、收入分成、支付特许权使用费、可转授的许可，用于 RET 激酶抑制剂 A400 (Ellipses 代号为 EP0031) 的开发、制造及商业化。该许可涵盖除大中华区、朝鲜、韩国、新加坡、马来西亚及泰国外的所有国家和地区。基于此项合作，2023 年公司收到了一项里程碑付款。

2022 年 6 月，A400/EP0031 的 IND 申请获得 FDA 批准。A400/EP0031 的床试验申请已分别在 2023 年 2 月、8 月和 9 月得西班牙、法国及英国相监管机构批准。截至 2023 年 12 月 31 日，共计在美国和欧洲为 A400/EP0031 设立 17 个临床试验中心。2023 年 11 月，A400/EP0031 获得 FDA 的孤儿药认定，用于治疗 RET 融合阳性实体瘤。2024 年 3 月，A400/EP0031 获得 FDA 快速通道资格认定，用于治疗 RET 融合阳性 NSCLC。

从西南医大附属医院引进 RDC 药物。2023 年 9 月，公司与西南医大附属医院订立关于 TBM-001 的独家许可协议。TBM-001 是一种由西南医大附属医院核医学科独立研发的创新性 RDC 药物，旨在用于骨肿瘤转移的早期诊断及精确靶向治疗。根据许可协议，西南医大附属医院向公司授予在全球范围内研究、开发及商业化 TBM-001 的独家许可。作为回报，西南医大附属医院将有权获得包括先期费用、里程碑付款、产品上市后净销售额提成以及通第三方次级许可获得的收入分成等经济权益。其中，先期费用和里程碑付款的总和为人民币 3850 万元。

向普众发现授权 ADC 技术。2023 年 10 月，公司与普众发现订立了一项许可协议。根据该协议，公司向普众发现授予有效载荷-连接子独家专利，用于研究、开发和商业化首个 FIC 靶向 ADC，作为回报，公司将有权在产品上市后获得包括里程碑付款以及净销售额连续特许使用费等经济权益。公司还同意以商定价格向普众发现供应该产品。

1.4 研发催化丰富，ADC 产品上市在即

针对世界上最普遍或最难治疗的肿瘤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，公司已建立 10 余款临床阶段候选药物的强大管线，其中 5 款已处于关键试验或 NDA 注册阶段，包括公司两项核心 ADC 产品，TROP2-ADC SKB264 和 HER2-ADC A166。

图5：科伦博泰临床管线

种类	产品	靶点	适应症	临床前	Ia期	Ib/II期	关键II期/III期	NDA/BLA 申报	NDA/BLA 获批	合作伙伴
肿瘤-ADC	芦康沙妥珠单抗 (SKB264)	TROP2	实体瘤							MSD
	博度曲妥珠单抗 (A166)	HER2	实体瘤							MSD
	SKB315	CLDN18.2	实体瘤							
	SKB410	NECTIN-4	实体瘤							MSD
	SKB518	NA	实体瘤							
肿瘤-其他	塔戈利单抗 (A167)	PD-L1	实体瘤							Harbour
	A140	EGFR	实体瘤							
	A400	RET	实体瘤							Ellipses
	A296	STING	实体瘤							
非肿瘤	A223	JAK1/2	类风湿性关节炎							
	A277	KOR	尿毒症瘙痒							
	SKB378	TSLP	哮喘							Harbour
	SKB336	FXI/FXIIa	血栓栓塞性疾病							

资料来源：公司官网，民生证券研究院

2024 年公司即将进入收获期。预计 2024 年内，公司三款产品的首发适应症将获批上市，包括 SKB264 治疗三线及以上晚期三阴乳腺癌、A166 治疗三线及以上晚期 HER2+乳腺癌、以及 A167 治疗三线及以上鼻咽癌。此外，SKB264 治疗 EGFRm NSCLC 适应症及 A400 治疗 RET+ NSCLC 也将递交 NDA。关键临床和数据读出方面，SKB264 计划开展一线 TNBC、一线 HR+/HER2-乳腺癌、一线 EGFRwt NSCLC 的关键临床试验，并计划公布 TNBC 和 NSCLC 的二期数据和 TNBC 的三期数据。多项在研 ADC 及新型药物偶联技术产品也即将递交 IND。

图6：科伦博泰 2024 年预期关键里程碑

批准上市	A167: 3L+ RM-NPC
	SKB264: 3L+晚期TNBC
	A166: 3L+晚期HER2+BC
NDA提交	SKB264: EGFRmt NSCLC
	A400: RET+NSCLC
开展关键性临床试验	SKB264: 1L TNBC; 1L HR+/HER2-BC (ET失效后); 1L EGFRwt NSCLC
IND	多项在研产品将提交IND申请，其中大多为ADC及新型偶联技术药物资产
临床数据	SKB264: 预计将发布1L TNBC的II期临床试验结果

资料来源：公司官网，民生证券研究院

2 重磅 ADC 药物 SKB246

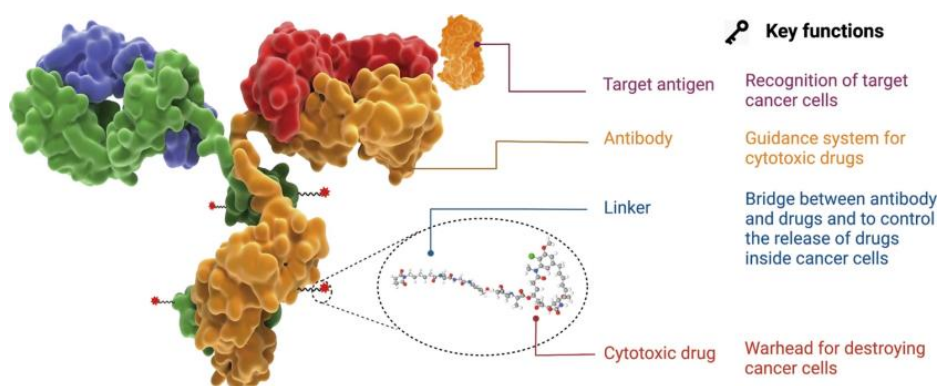
2.1 ADC: 兼具靶向疗法与化疗优势, 即将进入收获期

2.1.1 ADC 药物作用机制兼具靶向疗法与化疗优势

抗体偶联药物 (Antibody-Drug Conjugates, ADC) 由肿瘤抗原特异性抗体、稳定的可裂解或不可裂解的化学连接体和高生物活性的小分子毒素组成, 是靶向疗法和化疗的结合体。ADC 能够向肿瘤细胞选择性递送强效药物, 同时保留健康细胞, 减轻传统化疗的副作用, 从而提供更广阔的治疗窗口。

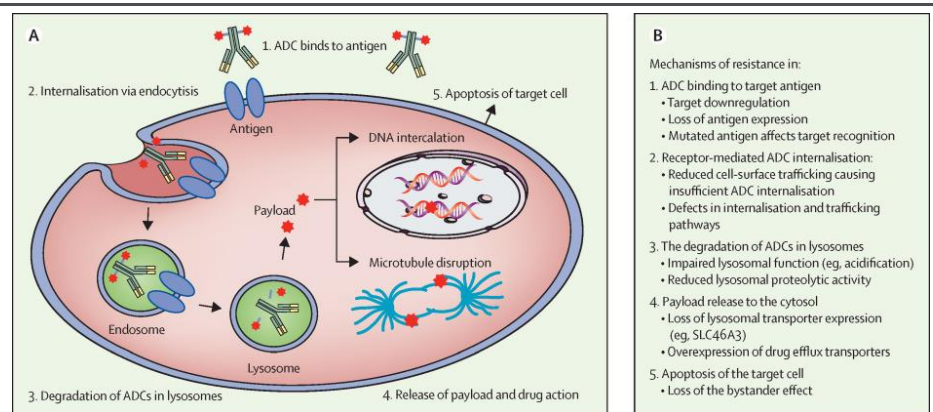
ADC 的概念最早是由德国医生和科学家 Paul Ehrlich 在大约 100 年前提出的, 他认为抗体可以在不伤害生物体的情况下自行识别目标, 而将毒素附着在抗体上可以提高其治疗特异性。四十五年后, 根据 Ehrlich 的概念, 科学家们将甲氨蝶呤附着在抗白血病细胞的抗体上。在 20 世纪 80 年代, 进行了基于小鼠 IgG 分子的 ADC 的临床试验。第一批基于嵌合和人源化单克隆抗体的 ADC 在 20 世纪 90 年代被证明可以实行。

图7: ADC 药物的组成



资料来源: Signal Transduct Target Ther, 民生证券研究院

血液中循环的 ADC 首先通过其肿瘤抗原特异性抗体与肿瘤细胞特异性结合; 接下来通过内吞作用, ADC 复合物进入细胞内部; 然后 ADC 复合物被运输至溶酶体并释放小分子毒素, 小分子毒素从溶酶体腔输送到细胞溶液; 最后毒素通过 DNA 插入、抑制微管聚合或其他方式导致肿瘤细胞凋亡。此外, 当释放的毒素是可渗透或跨国细胞膜时, 它也可能诱导旁观者效应, 以增强 ADC 的功效。这些药物的旁观者效应也可能改变肿瘤微环境, 进而可能进一步增强 ADC 的杀伤效果。

图8: ADC 药物的作用机制


资料来源: The Lancet, 民生证券研究院

2.1.2 国内 ADC 领域即将进入收获期

基于 ADC 兼具靶向治疗和化疗的优势, 全球 ADC 研发不断突破, 从 2000 年首款 ADC 药物吉妥珠单抗上市以来, 目前全球范围内已有 14 种 ADC 药物获批上市, 其中 7 种在中国获批上市, 适应症涵盖多种血液瘤和实体瘤。2023 年, 重磅产品恩美曲妥珠单抗的全球销售额超过 20 亿美元, 戈沙妥珠单抗的全球销售额超过 10 亿美元。

表1: 全球已上市 ADC 药物

序号	药品名称	靶点	研发机构	适应症	全球首次上市时间	中国研发状态	2023 全球销售额 (百万美元)
1	吉妥珠单抗	CD33	辉瑞制药	急性髓系白血病	2000-05-17	-	--
2	维布妥昔单抗	CD30	武田制药	霍奇金淋巴瘤, 外周 T 细胞淋巴瘤等	2011-08-19	批准上市	46.0 (仅辉瑞)
3	恩美曲妥珠单抗	HER2	罗氏制药	HER2 阳性乳腺癌	2013-02-22	批准上市	2,126.40
4	奥加伊妥珠	CD22	辉瑞制药	急性淋巴细胞白血病	2017-06-28	批准上市	--
5	维泊妥珠单抗	CD79b	罗氏制药	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	2019-06-10	批准上市	905.3
6	维恩妥尤单抗	nectin-4	阿斯泰来	尿路上皮癌	2019-12-18	申请上市	52.0 (仅辉瑞)
7	德曲妥珠单抗	HER2	阿斯利康/第一三共	HER2 阳性乳腺癌, 胃癌, NSCLC 等	2019-12-20	批准上市	261 (仅阿斯利康)
8	戈沙妥珠单抗	TROP2	吉利德	三阴乳腺癌, 尿路上皮癌, HR+乳腺癌	2020-04-22	批准上市	1063.0
9	belantamab mafodotin	BCMA	葛兰素史克	多发性骨髓瘤	2020-08-05	III 期临床	43.6
10	cetuximab saratolacan	EGFR	乐天制药	头颈部鳞状细胞癌	2020-09-25	III 期临床	--
11	泰朗妥昔单抗	CD19	ADC Therapeutics	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	2021-04-23	申请上市	72.3
12	维迪西妥单抗	HER2	辉瑞制药/荣昌生物	胃癌, 胃食管交界处癌, 尿路上皮癌	2021-06-08	批准上市	--
13	维替妥尤单抗	tissue factor	辉瑞制药	宫颈癌	2021-09-20	III 期临床	4.0 (仅辉瑞)
14	索米妥昔单抗	FR α	艾伯维	卵巢癌, 输卵管癌, 腹膜癌	2022-11-14	申请上市	--

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院

国内 ADC 领域即将进入收获期。尽管目前只有维迪西妥单抗一款国产 ADC 获批上市，但国内 ADC 研发如火如荼，目前已有 4 款国产 ADC 药物处于 NDA 阶段，20 款国产 ADC 药物进入 III 期临床阶段，国产 ADC 有望在三年内迎来获批潮。同时国产 ADC 管线丰富技术先进，受到海外头部药企的广泛认可，近三年国产 ADC 频繁授权出海，交易金额屡创新高。

表2：国产 ADC 药物研发进度

序号	药品名称	靶点	公司	中国研发阶段	研发阶段开始时间
1	维迪西妥单抗	HER2	荣昌生物	批准上市	2021-06-08
2	博度曲妥珠单抗	HER2	科伦博泰；联宁生物	申请上市	2023-05-11
3	泰朗妥昔单抗	CD19	瓴路药业	申请上市	2023-07-13
4	索米妥昔单抗	FR α	华东医药	申请上市	2023-10-25
5	芦康沙妥珠单抗	TROP2	科伦博泰	申请上市	2023-12-09
6	BAT8001	HER2	百奥泰	III 期临床	2018-02-22
7	tusamitamab ravtansine	CEA	信达生物	III 期临床	2019-11-07
8	TAA013	HER2	东曜药业	III 期临床	2020-06-03
9	维替索妥尤单抗	tissue factor	再鼎医药	III 期临床	2021-01-06
10	trastuzumab rezetecan	HER2	恒瑞医药	III 期临床	2022-06-16
11	MRG003	EGFR	乐普生物	III 期临床	2022-12-23
12	trastuzumab vedotin	HER2	乐普生物	III 期临床	2023-01-29
13	LCB14-0110	HER2	复星医药	III 期临床	2023-02-27
14	DP303c	HER2	石药集团	III 期临床	2023-06-12
15	DB-1303	HER2	映恩生物	III 期临床	2023-07-31
16	JSKN-003	HER2	康宁杰瑞	III 期临床	2023-10-07
17	9MW2821	nectin-4	迈威生物;上海药物研究所	III 期临床	2023-10-26
18	伦康依隆妥单抗	HER3;EGFR	Systimmune (百利天恒)	III 期临床	2023-10-31
19	CMG901	CLDN18.2	康诺亚;乐普生物	III 期临床	2023-12-07
20	IBI343	CLDN18.2	信达生物	III 期临床	2024-02-02
21	SHR-A1904	CLDN18.2	恒瑞医药	III 期临床	2024-02-28
22	BL-M07D1	HER2	Systimmune (百利天恒)	III 期临床	2024-03-14
23	SHR-A1921	TROP2	恒瑞医药	III 期临床	2024-03-21
24	ESG401	TROP2	诗健生物;联宁生物	III 期临床	2024-03-21
25	LM-302	CLDN18.2	礼新医药	III 期临床	2024-04-08

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

表3：国产 ADC 药物授权许可交易额 TOP10

序号	授权时间	授权药品	靶点	授权公司	受让公司	交易总金额 (百万美元)
1	2022-12-22	SKB410 等 7 项临床前 ADC	Nectin-4 等	科伦博泰生物	Merck & Co.	9,475.00
2	2023-12-11	伦康依隆妥单抗	HER3/EGFR	Systimmune	Bristol-Myers Squibb	8,400.00
3	2021-08-09	维迪西妥单抗	HER2	荣昌生物	Seagen	2,600.00

4	2024-05-27	TMALIN® ADC 平台	--	宜联生物	BioNTech	1,825.00
5	2023-12-20	HS-20093	B7-H3	翰森制药	GSK	1,710.00
6	2023-04-03	DB-1303; DB-1311	HER2, B7-H3	映恩生物	BioNTech	1,670.00
7	2023-10-30	HRS-1167; SHR-A1904	PARP1, Claudin18.2	恒瑞医药	Merck KGaA	1,669.82
8	2023-10-20	HS-20089	B7-H4	翰森制药	GSK	1,570.00
9	2022-05-16	芦康沙妥珠单抗 (SKB264)	TROP2	科伦博泰生物	Merck & Co.	1,410.00
10	2023-07-10	BG-C9074	B7-H4	映恩生物	百济神州	1,300.00

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

2.2 SKB264：潜在重磅 TROP2 ADC

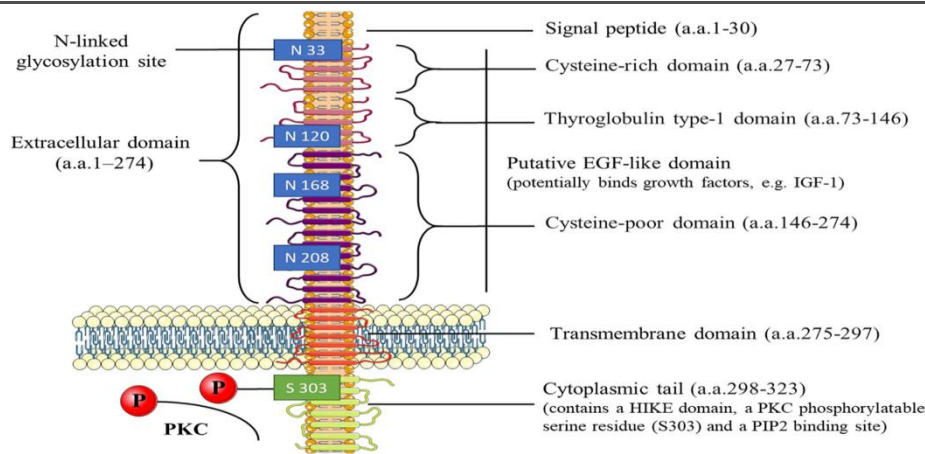
SKB264（注射用芦康沙妥珠单抗）是公司 ADC 布局中的核心产品之一，是一种靶向晚期实体瘤的新型人滋养细胞表面抗原 2 (TROP2) 的 ADC 候选药物。SKB264 采用创新的设计理念，提高了 ADC 稳定性并保持 ADC 生物活性，从而增强其靶向能力并降低其脱靶和在靶脱瘤毒性，有望使治疗视窗扩大。

SKB264 用于既往至少接受过 2 种系统治疗的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌(TNBC)成人患者的 NDA 申请已于 2023 年 12 月 8 日获得中国国家药品监督管理局药品审评中心受理，2024 年有望在国内获批上市，成为中国首款国产 TROP2 ADC 及全球第二个商业化的 TROP2 ADC。

2.2.1 TROP2 是多种肿瘤的有效治疗靶点

人滋养层细胞表面抗原 2 (TROP2) 是一种由肿瘤相关钙离子信号转导子 2 (TACSTD2) 基因编码的跨膜糖蛋白，由 323 个氨基酸组成，包含一个疏水性前导肽，一个细胞外结构域，一个跨膜结构域和一个胞质尾区。胞质尾区存在高度保守的磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 (PIP2) 结合序列和酪氨酸、丝氨酸磷酸化位点，对于信号转导具有重要作用。

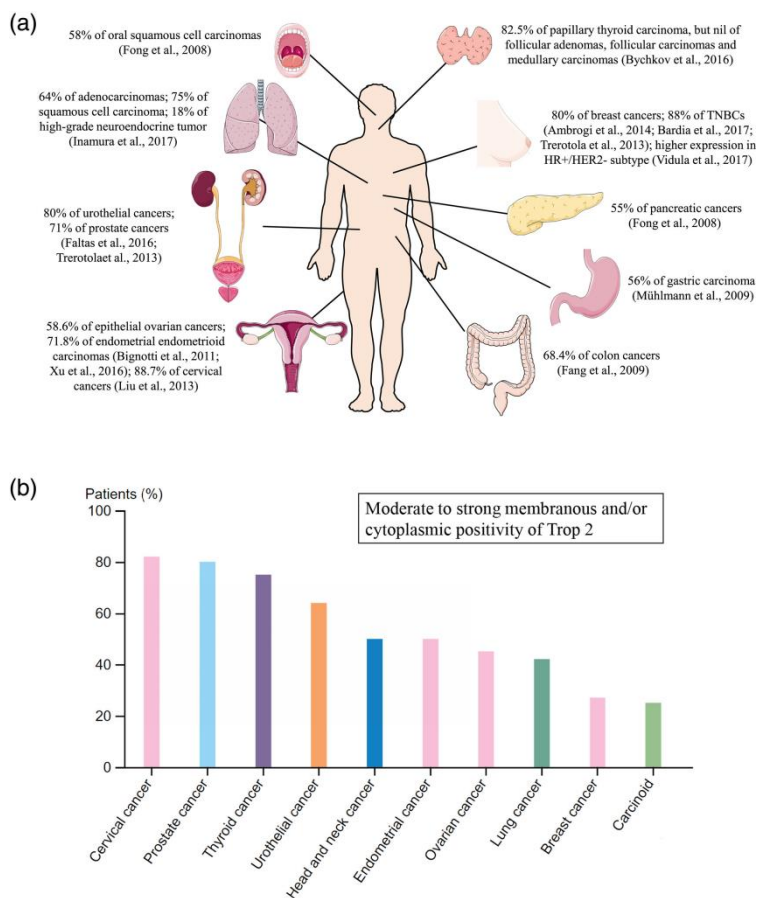
图9：TROP2 结构示意图



资料来源：Drug Dev Res，民生证券研究院

TROP2 调节多种信号转导分子并参与与肿瘤发生相关的信号转导通路，例如钙信号转导、 β -连环蛋白信号转导、细胞周期蛋白表达和纤连蛋白粘附等，能够促进肿瘤细胞生长和扩散。TROP2 在正常组织中不表达或低表达，但在多种恶性肿瘤中过表达，如肺癌、胃癌、胆囊癌、宫颈癌、乳腺癌、结肠癌、胰腺癌、卵巢癌、子宫内膜样子宫内癌等。因此，TROP2 成为多种肿瘤的有效治疗靶点。

图10: TROP2 在人体各组织表达情况



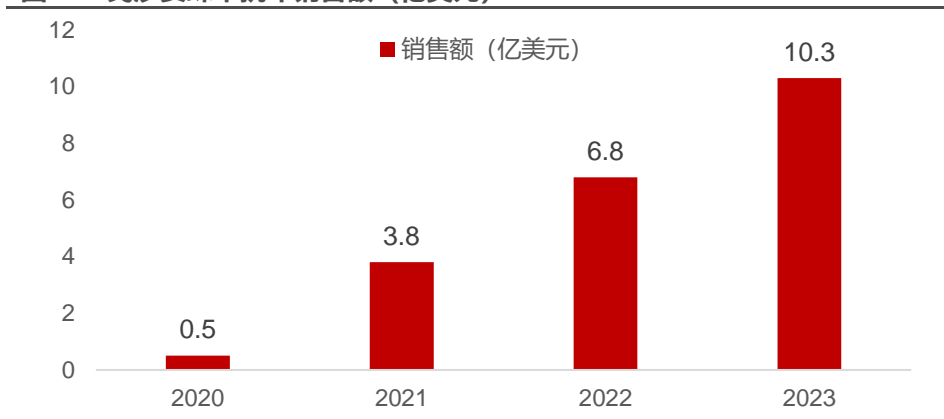
资料来源: Drug Dev Res, 民生证券研究院

2.2.2 SKB264 是全球研发进度领先的 TROP2 ADC

目前尚无正在开发的 TROP2 的小分子抑制剂，可能是因为 TROP2 蛋白功能的复杂性以及 TROP2 在肿瘤发生的补偿作用。单克隆抗 TROP2 抗体的临床成功率较低且抗肿瘤作用极小，但它们对靶标的特异性和靶标结合后的内化作用使此类抗体成为将细胞毒性药物递送至表达 TROP2 的肿瘤的理想载体。2020 年 4 月，首个 TROP2 ADC 药物 sacituzumab govitecan (戈沙妥珠单抗) 在美国获批用于治疗转移性三阴性乳腺癌，该药物于 2022 年 6 月在中国获批上市，是目前全球唯一获批上市的 TROP2 靶向药物。2020-2023 年，戈沙妥珠单抗全球销售额分别为 0.5 亿美元、3.8 亿美元、6.8 亿美元和 10.3 亿美元，昭示着

TROP2-ADC 的巨大市场潜力。

图11: 戈沙妥珠单抗年销售额 (亿美元)



资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院

除此之外, 进展相对较快的 TROP2 ADC 药物管线分别是第一三共/阿斯利康的 Dato-DXd 和科伦博泰/默沙东的 SKB264 (MK-2870, 芦康沙妥珠单抗), 两款药物均已处于上市申请阶段。

表4: 晚期 TROP2 ADC 分子特点及研发进展

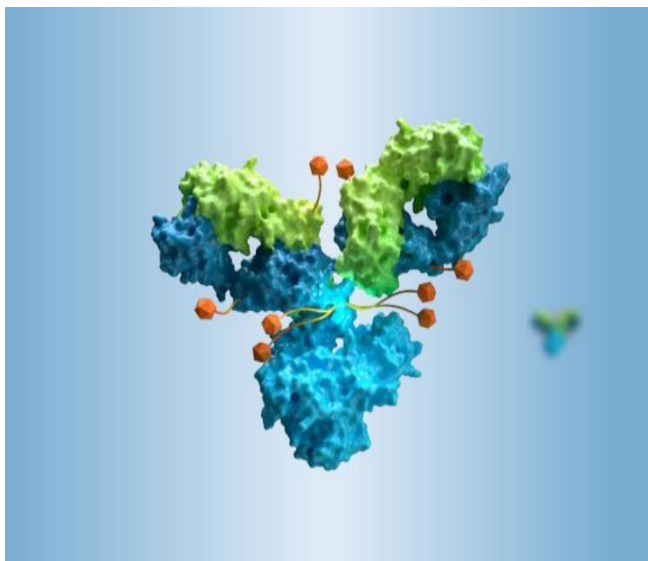
药品名称	公司	linker	偶联方式	有效载荷	DAR	全球研发进度	中国研发进度
戈沙妥珠单抗	吉利德	CL2A	位点特异性	SN-38	7.6	批准上市	批准上市
Dato-DXd	第一三共	peptides	位点特异性	DXd	4	申请上市	申请上市
SKB264	科伦博泰	CL2A	新型稳定共轭化学	KL610023	7.4	申请上市	申请上市
ESG401	诗健生物; 联宁生物	酶降解的 VC	--	SN-38	--	III 期临床	III 期临床
SHR-A1921	恒瑞医药	peptides	--	SHR9265	4	III 期临床	III 期临床

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院

科伦博泰的 SKB264 是目前研发进度领先的 TROP2 ADC 候选药物。SKB264 由具有高亲和力和靶向性的人源化抗 TROP2 单抗, 通过稳定性经过优化的 CL2A 连接子与自研毒素小分子 T030 (拓扑异构酶 I 抑制剂) 结合而成, 药物抗体比 (DAR) 平均高达 7.4。

SKB264 的稳定性通过两个方面得到了提升, 使更多 ADC 能到达肿瘤细胞。一方面, 连接子的抗体端使用甲磺酰基嘧啶连接头, 可与抗体不可逆偶联, 另一方面, T030 含有甲基砜结构, 可与连接子的毒素端稳定结合。SKB264 的连接子兼具肿瘤细胞外 pH 敏感裂解和肿瘤细胞内酶切裂解, 可以高效释放毒素小分子, 发挥抗肿瘤作用。T030 活性与 DXd 相当, 并具有旁观者效应。因此, SKB264 的抗肿瘤作用从三方面体现出来, 首先, 对 pH 敏感的连接子在酸性肿瘤微环境即可裂解释放 T030; 其次, SKB264 被内吞进肿瘤细胞后通过酶切裂解释放 T030; 最后, T030 还能透出细胞膜发挥“旁观者效应”杀伤周围肿瘤细胞。良好稳定性, 高亲和力抗体、高 DAR 值、高活性毒素, 三重抗肿瘤作用, 成为 SKB264 强效抗肿瘤的基石, 其疗效在临床研究中得到了初步证实。

图12: SKB264 分子图



资料来源: 公司官网, 民生证券研究院

2.2.3 SKB264 全面布局大适应症, 年内有望国内获批上市

在国内, SKB264 单药治疗至少经二线治疗失败的晚期或转移性 TNBC 患者的 III 期注册临床研究进展顺利。SKB264 单药用于 TKI 耐药 EGFR 突变非小细胞肺癌患者 III 期临床研究正快速推进中。多项联合帕博利珠单抗(抗 PD-1 单抗)或 KL-A167(抗 PD-L1 单抗) II 期临床研究正在开展。

于 2022 年 7 月, SKB264 获得国家药监局的突破性疗法认定, 用于治疗局部晚期或转移性 TNBC。于 2022 年 8 月在中国实现针对晚期 TNBC 的关键 III 期试验的首例患者入组, 并已完成患者入组工作。于 2023 年 8 月, 公司宣布 SKB264 与研究者选定方案相比较用于治疗 2L 或以上既往标准治疗失败的不可切除局部晚期、复发或转移性 TNBC 患者的随机、对照、开放标签、多中心 III 期临床试验, 已达到独立审查委员会评估的无进展生存期(PFS)的主要终点。根据期中分析结果, 公司已向中国国家药监局药品审评中心递交 SKB264 的 NDA 申请。2023 年 11 月, 药审中心已将该 NDA 纳入优先审评审批流程, NDA 申请已于 2023 年 12 月受理, 预期将在 2024 年获得 3L+晚期 TNBC 治疗药物的上市批准。

图13: SKB264 国内研发管线

项目名称	靶点	适应症	临床前	Ia期	Ib/II期	关键II期/III期	NDA/BLA 申报	NDA/BLA 获批	商业权利/合作方
芦康沙妥珠单抗 (SKB264/MK-2870/sac-TMT)	TROP2	3L+ 三阴性乳腺癌(TNBC) III期							大中华/默沙东 (大中华除外)
		1L 不可手术切除的局部晚期、复发或转移性PD-L1阴性三阴性乳腺癌(TNBC) III期							
		1L 三阴性乳腺癌(TNBC) II期	联合/不联合A167						
		1L HR+HER2-乳腺癌(BC) II期	联合/不联合A167						
		2L+ HR+HER2-乳腺癌(BC) III期							
		3L EGFR突变型非小细胞肺癌(NSCLC) II期							
		2L EGFR突变型非小细胞肺癌(NSCLC) III期							
		1L PD-L1阳性非小细胞肺癌(NSCLC) III期	联合帕博利珠单抗						
		1L EGFR野生型非小细胞肺癌(NSCLC) II期	联合A167 (联合/不联合铂类化疗)						
		实体瘤(非小细胞肺癌、卵巢癌、胃癌、小细胞肺癌、HR+/HER2-乳腺癌、子宫内膜癌、尿路上皮癌、头颈鳞癌) I/II期							
		1L EGFR野生型非小细胞肺癌(NSCLC) II期	联合帕博利珠单抗和/或化疗						
		1L/2L EGFR突变型非小细胞肺癌(NSCLC) II期							
		1L EGFR突变型非小细胞肺癌(NSCLC) II期	联合奥希替尼						
实体瘤(2L/3L卵巢癌、2L宫颈癌、1L尿路上皮癌、2L+去势抵抗性前列腺癌) II期	联合帕博利珠单抗								

资料来源: 公司官网, 民生证券研究院

首发适应症瞄准三阴乳腺癌。乳腺癌是严重威胁全世界女性健康的第一大恶性肿瘤。根据国家癌症中心发布的数据, 中国乳腺癌患者从 2015 年的 30 万人增长到 2019 年的 33 万人, 期间的复合年增长率为 1.8%。随着乳腺癌早诊早筛的推行, 预期未来乳腺癌新发患者人数会持续增加, 预计在 2024 年达到 35 万人, 并在 2030 年达到 37 万人。

乳腺癌发病患者人数逐年增长, TNBC 巨大临床需求尚未得到满足。TNBC 是乳腺癌的一个亚型, 具有特殊的分子表达特征、侵袭行为和转移模式, 预后较其他类型乳腺癌差, 局部复发和远处转移率均较高, 晚期 TNBC 患者的 5 年生存率仅 13%。由于缺乏内分泌及 HER2 等治疗靶点, TNBC 对激素和靶向治疗均不敏感, 根据中国临床肿瘤学会 (CSCO) 乳腺癌诊疗指南 (2024 版), 针对三阴性晚期乳腺癌的治疗方式仍以化疗为主。针对 2 线及以上 TNBC 患者, 当前临床可选择化疗方案的无进展生存期不到 3 个月, 总生存期约 5-8 个月, 亟需更有效的治疗药物, 存在较大的未满足临床需求。靶向药物市场空间巨大。

表5: CSCO 乳腺癌治疗指南

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
紫杉醇敏感	1.单药紫杉醇类 白蛋白紫杉醇 (1A) 多西他赛 (2A) 紫杉醇 (2A)	1.单药治疗 卡培他滨 (2A) 长春瑞滨 (2A) 吉西他滨 (2A) 依托泊苷 (2B)	奥拉帕利 (2A) 紫杉醇脂质体 (2A) 多柔比星脂质体 (2B)
	2.联合治疗 TX 方案 (1A) GT 方案 (2A) TP 方案 (2A)	2.联合治疗 紫杉类+贝伐珠单抗 (2B)	

紫杉醇失败	1.单药治疗 艾立布林 (1A) 长春瑞滨 (2A) 卡培他滨 (2A) 吉西他滨 (2A)	1.单药治疗 白蛋白紫杉醇 (2A) 戈沙妥珠单抗 (2A) 依托泊苷 (2B)	奥拉帕利# (2A) 多柔比星脂质体 (2B) 紫杉醇脂质体 (2B)
	2.联合治疗 NP 方案 (1A) GP 方案 (1A) 优替德隆+卡培他滨 (1A) NX 方案 (2A)	2.联合治疗 卡培他滨+贝伐珠单抗 (2B) 白蛋白紫杉醇+其他化疗 (2B)	

资料来源: CSCO 指南, 民生证券研究院

SKB264 治疗 TNBC 疗效佳、安全性强, 竞争优势显著。公司于 2024 年美国临床肿瘤学会 ASCO 年会公布了一项用于既往接受过治疗的局部复发或转移性 TNBC 患者的 III 期研究结果。该实验中, 患者按 1:1 随机接受 SKB264 治疗(n=130) 或化疗(n=133)。SKB264 中位 PFS 为 5.7 个月, 6 个月的 PFS 率为 43.4%。在总生存期(OS)的首次计划期中分析中, OS 相比化疗显示出具有统计学意义的显著优势 (HR: 0.53 [0.36-0.78]; P=0.0005); ORR 为 43.8%。最常见的 ≥ 3 级治疗相关不良事件 (TRAE) 为中性粒细胞计数降低(32.3%)、贫血(27.7%)及白细胞计数 WBC 降低 (25.4%)。

表6: SKB2642L 三期 TNBC 临床数据

	SKB264	化疗
人数	130	133
前线	26%既往接受过 PD-I/PD-L1 抑制剂治疗;48%在晚期阶段接受过三线或以上的化疗	
基线	中位年龄为 51 岁, 87%存在内脏转移	
中位随访时间 (月)	10.4	
HR (95% CI)	0.31; [0.22-0.45] P<0.00001	
mPFS (月)	5.7 [4.3-7.2]	2.3 [1.6-2.7]
6 个月 PFS 率	43.40%	11.10%
mOS (月)	NR	9.4
OS HR (95% CI)	0.53 [0.36-0.78] P=0.0005	
ORR	43.80%	12.80%

资料来源: 公司公告, 民生证券研究院

与同靶点药物相比, SKB264 具有疗效优势及安全性优势, 有望显示出更好的临床用药潜力。

表7: SKB264 TNBC 临床数据对比

药物	SKB264	戈沙妥珠单抗	Dato-DXd
公司	科伦博泰	吉利德	第一三共
适应症	三阴乳腺癌 3L+	三阴乳腺癌 3L	三阴乳腺癌末线
临床编号	NCT05347134	NCT02574455	NCT03401385
临床分期	III	III	I

人数	263	468	44
疗效数据			
ORR	43.80%	35%	31.80%
mPFS (月)	5.7	5.6	4.4
mPFS HR (95% CI)	--	0.41 (0.32-0.52), p<0.001	-
mOS (月)	NR	12.1	-
中位随访时间 (月)	10.4	17.7	-
TRAE (≥3 grade)			
中性粒细胞减少症	32.30%	51%	-
白细胞减少症	25.40%	10%	-
贫血	27.70%	8%	-
腹泻		10%	-

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

HR+/HER2-乳腺癌治疗前景可期。目前，SKB264 联合 KL-A167(抗 PD-L1 单抗)治疗 1L 三阴乳腺癌与 HR+/HER2-乳腺癌 II 期临床研究正在开展。HR+乳腺癌一线内分泌治疗包括 AI (aromatase inhibitor, 芳香化酶抑制剂) 和氟维司群的单独使用或与 CDK4/6 抑制剂联用; 二线内分泌治疗包括甾体类 AI、mTOR 抑制剂、选择性雌激素受体调节剂(SERM)。内分泌治疗需要在患者已绝经或在患者绝经前同时服用卵巢功能抑制抑制药物的情况下使用，靶向药存在较大市场空间。

SKB264 疗效良好、安全性强。SKB264 于 2023 年 6 月获得国家药监局的突破性疗法认定，用于治疗既往接受过至少二线系统化疗的局部晚期或转移性激素受体阳性(HR+)和人类表皮生长因子受体 2 阴性(HER2-) 乳腺癌患者。I/II 期临床试验数据显示，ORR 为 36.8%; DCR 为 89.5%; mPFS 为 11.1 个月; TRAE (≥3) 为 48.8%。与同类药物相比，SKB264 在客观缓解率、中位 PFS 等数据均表现良好，且药物安全性可控。

表8: SKB264 HR+/HER2- BC 临床数据对比

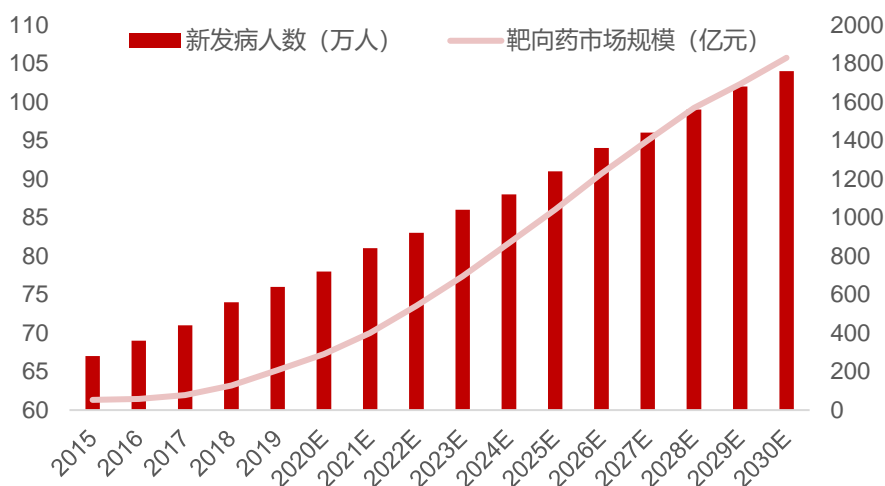
药物	SKB264	戈沙妥珠单抗	Dato-DXd
公司	科伦博泰	吉利德	第一三共
适应症	HR+/HER2-乳腺癌 3L	HR+/HER2-乳腺癌 3L/末线	HR+/HER2-乳腺癌 3L
临床编号	NCT04152499	NCT04639986	NCT05104866
临床分期	II	III	III
人数	41	331	732
ORR	36.80%	21%	36.40%
mPFS (月)	11.1	-	6.9
DCR	89.50%	38%	-
mDOR (月)	7.4	-	-
中位随访时间 (月)	8.2	13.4	-
TRAE (≥3 grade)	48.8%	82% (TEAE)	20.8%

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

SKB264 全线布局非小细胞肺癌，潜力巨大。SKB264 在一线、二线、三线治疗非小细胞肺癌均有管线布局。目前，五项针对 SKB264 用于 NSCLC 的 III 期研究正在进行中。包括两项 3L+ EGFR 突变 NSCLC 患者(NCT06074588)及 2L EGFR 突变 NSCLC 患者(NCT06305754)的全球 III 期研究，一项在中国开展的用于 2L EGFR 突变 NSCLC 患者的 III 期研究(NCT05870319)，以及两项 SKB264 联合帕博利珠单抗用于表达 PD-L1 \geq 50%的转移性 NSCLC 患者(NCT06170788)及用于未获得病理完全缓解的可切除 NSCLC 患者(NCT06312137)的全球 III 期研究。

NSCLC 晚期治疗市场潜力巨大。非小细胞肺癌是最常见的肺癌类型，发病率约占肺癌总数的 85%左右。在中国，NSCLC 患者的新发病例数从 2015 年的 67 万增加到 2024 年的 88 万，2015 年至 2019 年复合年增长率为 3.3%。受吸烟和空气污染增加等风险因素的影响，预计中国非小细胞肺癌的新发病例将继续增加，预计 2030 年到达 104 万例。2019 年中国 NSCLC 靶向药物市场规模达到 208 亿元，2015 年至 2019 年复合年增长率为 40.8%。随着医保改革以及国产创新药的不断涌现，非小细胞肺癌靶向药物可及性不断提升，中国非小细胞肺癌靶向药物市场具有巨大的市场需求和发展潜力，预计到 2024 年将达到 867 亿元，2030 年进一步增长至 1829 亿元。

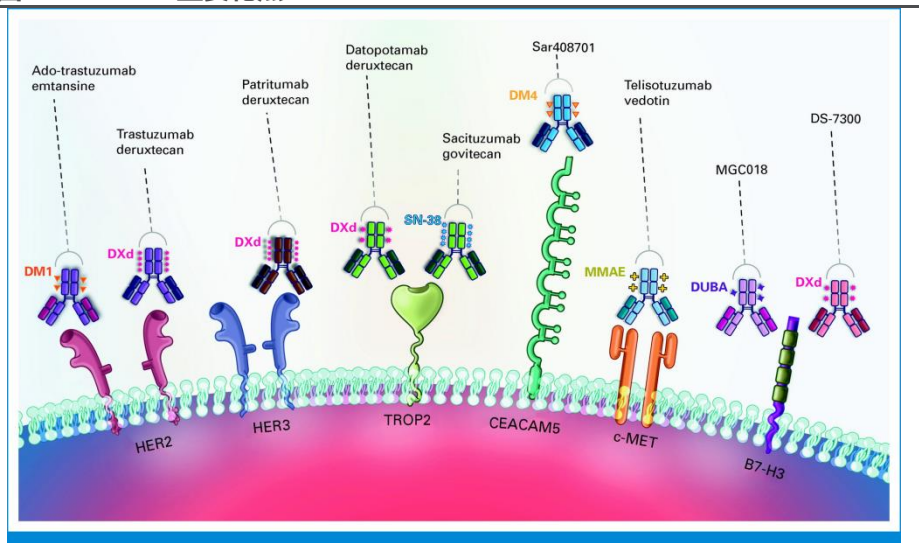
图14：中国 NSCLC 新增病患（万人，左轴）与市场规模（亿元，右轴）



资料来源：弗若斯特沙利文，民生证券研究院

随着人们对分子遗传学认识的不断增强及肺癌系列致癌驱动基因的相继确定，基于驱动基因对肺癌进行分子亚型的分型方法已在临床实践中得到充分证实，各类靶向药物治疗也由此产生。但是，很多现有靶点难以解决耐药性问题，因此，ADC 药物也成为了治疗晚期 NSCLC 的富有潜力的研究方向。

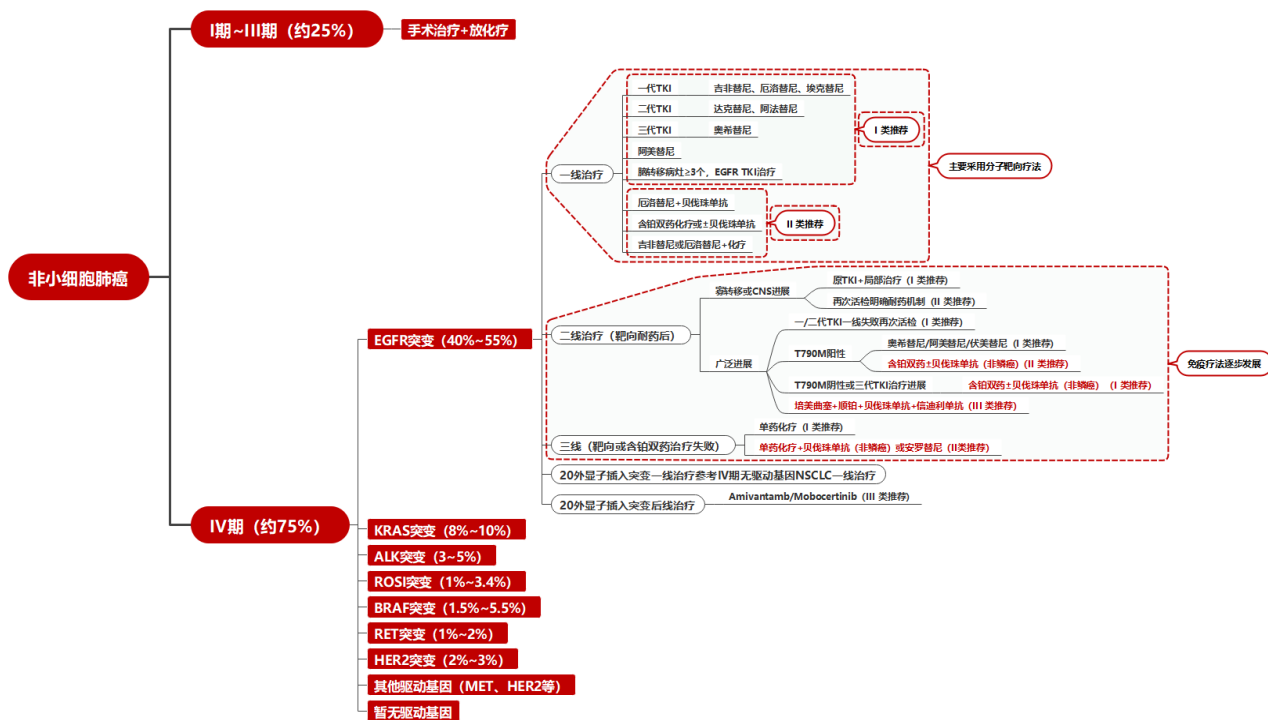
图15: NSCLC 主要靶点



资料来源: ASCO, 民生证券研究院

非小细胞肺癌可以分成 EGFR 野生型和 EGFR 突变型。对于 EGFR 突变型 NSCLC, 一线治疗主要推荐奥希替尼、阿法替尼等 EGFR-TKI 药物; 对于 EGFR 野生型, 则推荐化疗、PD- (L) 1 靶向药等。ADC 药物市场空间充足。

图16: NSCLC 推荐疗法



资料来源: NCCN, 中华医学会《肺癌临床诊疗指南(2022版)》, 中华医学会《非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南(2021版)》, 民生证券研究院

SKB264 治疗野生型 NSCLC 临床试验稳步推进，联合 PD-L1 疗效突出、安全性好。2023 年公司在 ASCO 会议上发表了针对二线以上 EGFR 野生型患者（既往 PD-1/L1 抗体治疗失败，既往治疗中位数数为 2）的 II 期临床数据，SKB264 治疗组的 ORR 达到 26%，DCR 为 89%，中位 PFS 为 5.3 个月。同时，SKB264 联合帕博利珠单抗治疗一线 EGFR 野生型晚期 NSCLC 的临床 II 期试验也正在进行中。

2024 年 ASCO 年会，公司公布了 SKB264 一线治疗晚期 NSCLC 患者的 II 期研究结果。该实验中，未曾接受过治疗的晚期无驱动基因突变 NSCLC 患者入组并按非随机方式每 3 周接受一次 5 mg/kg 剂量的 SKB264 加每 3 周接受一次 1200 mg 剂量的 KL-A167 治疗（1A，n=40）或每 2 周接受一次 5 mg/kg 剂量的 SKB264 加每 2 周接受一次 900 mg 剂量的 KL-A167 治疗（1B，n=63）。1A 队列经过为期 14.0 个月的中位随访后，ORR 为 48.6%，DCR 为 94.6%，中位 PFS 为 15.4 个月，6 个月 PFS 率为 69.2%。1B 队列经过为期 6.9 个月的中位随访后，ORR 为 77.6%，DCR 为 100%，未达到中位 PFS，6 个月的中位 PFS 率为 84.6%。

公司计划于 2024 年开展针对一线 EGFR 野生型 NSCLC 的关键临床试验。

表9：SKB264 野生型 1L+NSCLC 临床数据对比

指标	SKB264+A167		戈沙妥珠单抗+帕博利珠单抗	Dato-DXd+度伐利尤单抗	Dato-DXd+帕博利珠单抗
	1A	1B			
试验编号	NCT05351788		NCT05186974	NCT04612751	NCT04526691
疗法类型	1L		1L	1L	1L
临床阶段	II 期		II 期	I 期	I 期
人数	40	63	61	14	42
剂量	每 3 周 5 mg/kg SKB264+1200 mg A167	每 2 周 5 mg/kg SKB264+900 mg A167	SG (10 mg/kg, d1、d8) +pembro (200 mg, d1)		Dato-DXd (4 or 6 mg/kg) +pembro 200 mg
ORR (%)	48.60%	77.60%	56%	50%	52%
DCR (%)	94.60%	100%	82.00%	92.90%	88.00%
mPFS (月)	15.4	NR			11.1
6 个月 PFS 率 (%)	69.20%	84.60%			

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

SKB264 治疗 EGFR 突变型晚期 NSCLC 药效显著。2023 年 1 月，SKB264 二线治疗 EGFR 突变型晚期 NSCLC 获得国家药监局的突破性疗法认定。2023 年 ASCO 年会上公布的 SKB264 针对既往接受过多重治疗的晚期 NSCLC 患者的 II 期扩展队列资料显示，在 TKI 治疗失败的 EGFR 突变型 NSCLC 患者亚组（其中 50% 的患者至少经历过 1 化疗失败）中，SKB264 展现出 60.0% 的 ORR、100% 的 DCR 以及 11.1 个月的中位 PFS。2024 年 AACR 年会公布的数据显示，随着随访时间的延长，SKB264 治疗突变型 NSCLC 的 ORR 保持 60.0%，mPFS 达到了 11.5 个月，mOS 达到 22.7 个月。

表10: SKB264 突变型 2L+NSCLC 临床数据对比

指标	SKB264	Dato-DXd
试验编号	NCT04152499	NCT03401385
疗法类型	2L+	2L+
临床阶段	II 期	I 期
人数	22	34 (69%EGFR 突变)
ORR	60.00%	35.00%
mDOR (月)	8.7	9.5
mPFS (月)	11.5	
mOS (月)	22.7	
12 个月 OS 率	81.00%	

资料来源: 公司公告, AACR, 医药魔方, 民生证券研究院

2023 年 7 月, 公司在中国成功实现了针对 EGFR 突变型局部晚期或转移性非鳞状 NSCLC (TKI 治疗失败的二线) 的关键 III 期临床试验首例患者入组。同时, SKB264 治疗 3L EGFR 突变型 NSCLC 的 II 期试验、联合帕博利珠单抗治疗 1L/2L EGFR 突变型 NSCLC 的 II 期试验和联合奥希替尼治疗 1L EGFR 突变型 NSCLC 的 II 期试验均在进行中。

后续适应症丰富, 晚期胃/食管胃交界部腺癌疗效数据良好。SKB264 治疗胃/食管胃交界部腺癌二期临床结果显示, 在 41 例有疗效评估的患者中, ORR 为 22.0% (9 例部分缓解, 2 例待确认), DCR 为 80.5%。2L 和 3L+ 患者的 ORR 分别为 27.3%和 15.8%。DoR 为 7.5 个月。在随访时间较长 (中位随访时间为 14.6 个月) 的 3L+ 患者 (n=24) 中, mPFS 为 3.7 个月, mOS 为 7.6 个月。安全性方面, 最常见的 ≥ 3 级 TRAE 为贫血(20.8%)、中性粒细胞计数降低(18.8%)、白细胞计数降低(12.5%)以及中性粒细胞减少症(6.3%)。

2.2.4 SKB246 海外研发迅速推进

在国外, 科伦博泰已有偿独家许可默沙东在中国以外 (中国包括中国大陆, 中国香港、中国澳门和中国台湾) 区域范围内研发、生产与商业化 SKB264 (MK2870, 芦康沙妥珠单抗)。目前, 默沙东已经积极开展多项大型全球多中心注册临床试验, 适应症包括肺癌、子宫内膜癌、乳腺癌、胃食管癌、宫颈癌的多种实体瘤, 全方位挖掘 SKB264 的治疗潜力, 未来 SKB264 有望成为全球范围内的重磅药物。此外, 近期默沙东还登记了一项 SKB264 联合 Nectin-4 ADC 药物 Enfortumab Vedotin 以及帕博利珠单抗在晚期尿路上皮癌患者中启动的 I/II 期临床实验 (NCT06483334), 该试验预计将于 2024 年 8 月启动, 计划入组人数为 98 例, 三联组合有望进一步拓展 SKB264 的联用潜力。

表11：默沙东 MK-2870 主要 III 期临床管线

临床登记号	用药方案	适应症	国家/地区	开始时间	预计完成日期	受试者人数
NCT06459180	试验组：SKB264； 对照组：TF ADC 或化疗	宫颈癌	--	2024-06-14	2028-10-23	686
NCT06422143	试验组：SKB264+帕博利珠单抗； 对照组：帕博利珠单抗+化疗	转移性鳞状非小细胞肺癌	--	2024-05-20	2031-02-12	851
NCT06393374	试验组：SKB264+帕博利珠单抗	三阴性乳腺癌	--	2024-05-01	2037-12-14	1530
NCT06356311	试验组：芦康沙妥珠单抗； 对照组：化疗	食管腺癌；胃癌；胃食管交界处癌	国际多中心	2024-04-10	2028-05-05	450
NCT06312137	试验组：SKB264+帕博利珠单抗； 对照组：帕博利珠单抗	非小细胞肺癌	国际多中心	2024-03-15	2034-10-23	780
NCT06312176	试验组 1：SKB264+帕博利珠单抗； 试验组 2：SKB264	HR 阳性乳腺癌	国际多中心	2024-03-15	2031-04-12	1200
NCT06305754	试验组：SKB264； 对照组：化疗	非鳞状非小细胞肺癌	--	2024-03-12	2030/6/14	520
NCT06170788	试验组：SKB264+帕博利珠单抗； 对照组：帕博利珠单抗	非小细胞肺癌	国际多中心	2023-12-14	2030-05-27	614
NCT06132958	试验组：SKB264	子宫内膜癌	国际多中心	2023-11-15	2028-01-10	710
NCT06074588	试验组：SKB264	非鳞状非小细胞肺癌	国际多中心	2023-10-10	2030-03-11	556

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

3 肿瘤、自免、心血管布局全面，管线潜力十足

3.1 肿瘤：ADC 与其他靶点综合布局，多款产品即将获批

3.1.1 A167：PD-L1 产品，联药潜力巨大

A167 是一种靶向 PD-L1 的人源化单抗，具有与公司的 ADC 和其他肿瘤产品联合使用的潜力。

在针对晚期实体瘤(如复发或转移性鼻咽癌(RM-NPC))的多项单药治疗试验中，A167 具有强大的疗效和安性，在一项于中国正在进行的 II 期试验中，A167 联合 SKB264 治疗展示出令人鼓舞的初步疗效。

2021 年 11 月公司向国家药监局递交 A167 作为 rmNPC 的 3L 及以上治疗 NDA 申请，预计将于 2024 年下半年获批。A167 联合化疗作为 1L 疗法治疗 rmNPC 的 III 期临床试验的患者入组工作已经完成。此外，公司正积极探索 A167 联合 ADC 产品作为早线治疗的潜力，两项联合用药 II 期试验正在进行中，包括 SKB264 联合 A167 一线治疗 NSCLC 的 II 期试验，和 SKB264 联合 A167 针对晚期 TNBC 等的 II 期试验。

2018 年 8 月，公司授予 Harbour BioMed 在大中华区以外开发、制造及商业化 A167 的独家、付特许使用费、可转授的许可。

3.1.2 A166：即将获批的 HER2 ADC，安全性优良

A166 (注射用博瑞曲妥珠单抗) 是公司另一款核心 ADC 产品，是一款处于 NDA 注册阶段的差异化 HER2 ADC，用于治疗晚期 HER2+ 实体瘤。

图17：A166 临床研发管线

项目名称	靶点	适应症	临床前	Ia期	Ib/II期	关键II期/III期	NDA/BLA 申报	NDA/BLA 获批	商业权利/合作方
注射用博瑞曲妥珠单抗 (A166)	HER2	3L+HER2+乳腺癌 II期							全球
		2L+HER2+乳腺癌 III期							
		2L+HER2+胃癌 Ib期							
		3L+HER2+结直肠癌 Ib期							

资料来源：公司官网，民生证券研究院

A166 具有高度细胞毒性的有效载荷，即使在低药物抗体比 (DAR) 下也能显著杀死肿瘤细胞。A166 利用公司独特的位点特异性偶联技术来实现一致的低 DAR，

这一设计有望通过提高 ADC 的定性和降低血液循环中有效载荷的过早释放，从而在保持强大的抗肿瘤活性的同时，进一步确保 A166 的安全性。

I 期及 Ib 期试验的初步结果显示，A166 在推荐 II 期剂量下治疗既往接受过多重治疗的晚期 HER2+BC 患者的 ORR 为 73.9%，治疗晚期 HER2+ GC 患者的 ORR 为 31.3%，疗效良好。尽管 A166 展现出较高的眼部及周围神经相关毒性发生率，但毒性可逆，通常可得到良好控制，同时，A166 的血液、胃肠道及肺毒性发生率较低，在非头对头试验中显示出相对赫赛莱、Enhertu 及爱地希的差异化安全性，这表明 A166 有可能扩大对药物不良反应具有不同易感性的晚期 HER2+ 实体瘤患者的治疗选择。

A166 针对 3L+晚期 HER2+乳腺癌的关键 II 期临床试验已达到主要临床终点，2023 年 5 月 11 日，公司宣布 A166 的上市申请获得受理，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。此外，公司正在进行确认性 III 期临床试验探索 A166 对照 T-DM1 用于 2L+晚期 HER2+乳腺癌的治疗潜力。预计 A166 有望在 2024 年下半年或 2025 年上半年获批上市。

3.1.3 SKB315: CLDN18.2 ADC，同靶点进展速度快

SKB315 是一款针对晚期实体瘤治疗的新型 CLDN18.2 ADC。SKB315 采用自主研发的人源化 CLDN18.2 单抗以及独特的有效载荷和连接子设计，是全球同类靶点中发展速度最快的 ADC 之一，正在中国开展一项针对晚期实体瘤患者的 I 期临床试验。2022 年 6 月，公司与默沙东订立关于 SKB315 的许可及合作协议，授予默沙东独家全球开发及商业化权利。

CLDN18.2 在胃癌和胰腺癌等缺乏有效治疗手段的常见致命性癌症中高度表达，而其正常表达则局限于胃黏膜。传统上 CLDN18.2 单抗的疗效受到低表达或异质性限制，与单抗相比，靶向 CLDN18.2 的 ADC 主要通过细胞毒性有效载荷及旁观者效应发挥抗肿瘤作用，这可能克服肿瘤中 CLDN18.2 低表达或异质性，可能是一种更有效的治疗策略。SKB315 在各种具有异质性 CLDN18.2 表达的体内肿瘤模型中表现出令人鼓舞的临床前疗效及安全性，表明其具有良好的治疗潜力。

目前，国内暂无 CLDN18.2 靶向药物上市，8 款候选药物处于 III 期及以后阶段，包括 4 款 CLDN18.2 单抗和 4 款 CLDN18.2 ADC，主要适应症集中于胃癌或胃食管交界处癌。

表12: 国内 III 期及以后的 CLDN18.2 靶向候选药物

药品名称	药物类型	研发机构	疾病	全球阶段	全球阶段开始日期	中国阶段	中国阶段开始日期
佐妥昔单抗	单抗	Astellas Pharma	胃癌;胃食管交界处癌	批准上市	2024-03-26	申请上市	2023-07-31
osemitamab	单抗	创胜集团	胃癌;胃食管交界处癌	III 期临床	2023-07-17	III 期临床	2023-07-17
M108	单抗	明济生物	胃癌;胃食管交界处癌	III 期临床	2023-11-13	III 期临床	2023-11-13
ASKB589	单抗	AskGene Pharma	胃癌;胃食管交界处癌	III 期临床	2023-11-23	III 期临床	2023-11-23
CMG901	ADC	康诺亚	胃癌;胃食管交界处癌	III 期临床	2023-12-07	III 期临床	2023-12-07

IBI343	ADC	信达生物	胃癌;胃食管交界处癌	III 期临床	2024-02-02	III 期临床	2024-02-02
SHR-A1904	ADC	恒瑞医药	实体瘤	III 期临床	2024-02-28	III 期临床	2024-02-28
LM-302	ADC	礼新医药	胃食管交界处癌	III 期临床	2024-04-08	III 期临床	2024-04-08

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

3.1.4 SKB410：新型 Nectin-4 ADC，治疗窗口和安全性良好

SKB410 是一款靶向晚期实体瘤的新型 Nectin-4 ADC。公司于 2023 年 2 月就 SKB410 获得国家药监局的 IND 批准，并启动 1a 期临床试验，并正与默沙东合作进行早期临床开发。2022 年 12 月，公司与默沙东订立独家许可及合作协议，以开发包括 SKB410 在内的多项临床前 ADC 资产。

SKB410 采用差异化的有效载荷-连接子策略配备了中等毒性的有效载荷，可潜在降低毒副作用，并特别使用了具有平衡稳定性的亲水连接子，旨在优化药代动力学(PK)特性并在肿瘤部位加速有效载荷释放，以期提升疗效。在临床前研究中，与 FDA 批准的靶向相同抗原的 ADC 的已发表资料相比，SKB410 显示出更好的治疗窗口和安全性。

目前，国内共有 9 款靶向 Nectin-4 的偶联药物处于临床及上市申请阶段，主要适应症集中于尿路上皮癌、膀胱癌等。其中 Pfizer 和 Astellas 的维恩妥单抗在海外已经批准上市，在国内处于上市申请阶段；后续候选药物以国产为主，主要适应症集中在尿路上皮癌及实体瘤。

表13：靶向 Nectin-4 的偶联药物研发进展

药品名称	药物类型	研发机构	疾病领域	全球阶段	全球阶段开始日期	中国阶段	中国阶段开始日期
维恩妥单抗 (EV)	ADC	Pfizer; Astellas Pharma	尿路上皮癌	批准上市	2019-12-18	申请上市	2023-03-09
9MW2821	ADC	迈威生物	尿路上皮癌	III 期临床	2023-10-26	III 期临床	2023-10-26
SHR-A2102	ADC	恒瑞医药	实体瘤;食管癌	I/II 期临床	2024-04-29	I/II 期临床	2024-04-29
68Ga-N188	多肽偶联核素	北京大学肿瘤医院	PET 显像;尿路上皮癌; 膀胱癌	I 期临床	2022-04-11	I 期临床	2022-04-11
SYS6002	ADC	石药集团	实体瘤	I/II 期临床	2024-02-20	I 期临床	2022-11-15
BAT8007	ADC	百奥泰	实体瘤	I 期临床	2022-12-09	I 期临床	2022-12-09
SKB410	ADC	科伦博泰	实体瘤	I 期临床	2023-04-25	I 期临床	2023-04-25
SC-101	PDC	星联肽生物	实体瘤	I 期临床	2024-01-17	I 期临床	2024-01-17
ADRX-0706	ADC	Adcentrx Therapeutics	宫颈癌;尿路上皮癌等	I 期临床	2023-09-13	I 期临床	2024-04-30

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

3.1.5 A400：二代 RET 抑制剂，解决耐药性

A400 是一款二代选择性转染过程中重排(RET)抑制剂，有望成为中国首款国产用于治疗 RET+实体瘤的二代选择性 RET 抑制剂。

大约 2%的癌症由 RET 变异导致, 包括 NSCLC 及甲状腺髓样癌(MTC)等。目前, 两款第一代选择性 RET 抑制剂已在中国获批, 但临床仍然需要能够克服耐药性突变、具有更高安全性和更好疗效的新型选择性 RET 抑制剂。A400 使用新型专利分子结构设计, 解决选择性 RET 抑制剂耐药性, 同时保持靶点选择性、疗效和安全性并能够降低生产成本和难度。

A400 在临床前研究中展现出对多种 RET 突变和中枢神经系统的高效穿透能力, 公司正在中国和全球快速推进 A400 的临床开发。在晚期 RET 阳性实体瘤患者中也展示了令人瞩目的抗肿瘤效果。根据正在进行的 I/II 期临床试验结果, 1L 和 2L+的晚期 RET 阳性 NSCLC 患者的 ORR 分别高达 80.8%和 69.7%, 报告显示这两种情况下 DCR 超过 96%。对于 RET+ NSCLC, 基于 A400 在 1L 和 2L+晚期 RET+NSCLC 患者中的良好初步结果, A400 针对 RET 阳性的 NSCLC 关键临床试验已于 2024 年 5 月启动。2023 年 11 月, A400 得 FDA 的孤儿药认定, 用于治 RET 融合性实瘤; 2024 年 3 月, A400 获得 FDA 快速通道资格认定, 用于治 RET 融合性 NSCLC。公司计划在 2024 年提交 RET+ NSCLC 的 NDA。

2021 年 3 月, 公司向英国 Elipses 授出在大中华区及朝鲜、韩国、新加坡、马来西亚及泰国之外的所有国家开发、制造及商业化 A400 的独家授权。

目前, 国内已有 2 款选择性 RET 抑制剂获批上市, 分别为基石药业的普拉替尼和礼来的赛普替尼; 首药控股的 SY-5007 处于 III 期临床阶段, 翰森制药的 HS-10365 处于 II 期临床阶段, 此外 4 款选择性 RET 抑制剂处于 I/II 期临床阶段, 4 款处于 I 期临床阶段。

表14: 国内选择性 RET 抑制剂研发进展

药品名称	研发机构	全球阶段	全球阶段开始日期	中国阶段	中国阶段开始日期
普拉替尼	基石药业; Rigel Pharmaceuticals; Blueprint Medicines; Roche	批准上市	2020-09-04	批准上市	2021-03-23
塞普替尼	Loxo Oncology (Eli Lilly); Array BioPharma (Pfizer)	批准上市	2020-05-08	批准上市	2022-09-30
SY-5007	首药控股	III 期临床	2023-07-05	III 期临床	2023-07-05
HS-10365	翰森制药	II 期临床	2023-06-27	II 期临床	2023-06-27
KL590586	科伦博泰生物; Ellipses	II 期临床	2024-05-03	I/II 期临床	2021-07-06
BYS10	白云山	I/II 期临床	2022-04-06	I/II 期临床	2022-04-06
HEC169096	东阳光药	I/II 期临床	2022-06-13	I/II 期临床	2022-06-13
TY-1091	同源康	I/II 期临床	2022-12-23	I/II 期临床	2022-12-23
DS-5010	Boston Pharmaceuticals; Daiichi Sankyo	I 期临床	2018-12-19	I 期临床	2018-12-19
HS269	海正药业	I 期临床	2021-08-06	I 期临床	2021-08-06
FHND5071	正大丰海	I 期临床	2022-08-31	I 期临床	2022-08-31
APS03118	志健金瑞	I 期临床	2022-09-07	I 期临床	2022-09-07

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院

3.1.6 A296：新型二代小分子 STING 激动剂，具有联药潜力

A296 是一款具备差异化分子设计的新型第二代小分子干扰素基因刺激因数 (STING) 激动剂，具有启动“冷”肿瘤的抗肿瘤免疫的潜力，并具有其他免疫治疗产品联用的潜力。A296 的 IND 申请获得国家药监局批准，将在晚期实体瘤患者中开展 I 期临床试验，试验正在稳步推进。

目前，国内共有 7 款靶向 STING 的肿瘤领域临床阶段药品，均处于临床早期阶段，竞争格局良好。

表15：国内靶向 STING 的候选药物研发进展

药品名称	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期
dazostinag	Takeda Pharmaceuticals;Curadev	实体瘤	I/II 期临床	2020-06-09
TSN222	泰励生物	实体瘤;淋巴瘤;头颈部鳞状细胞癌;黑色素瘤	I/II 期临床	2023-02-28
IMSA101	嘉和生物;ImmuneSensor	癌症	I 期临床	2021-07-14
HG381	成都先导	实体瘤	I 期临床	2021-07-21
DN015089	迪诺医药	实体瘤	I 期临床	2021-10-27
KL340399/A296	科伦博泰生物	实体瘤	I 期临床	2022-04-25
[68Ga]Ga-Sa-DABI-4	重庆医科大学附属第一医院	PET 显像	I 期临床	2024-05-17

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

3.1.7 A140：西妥昔单抗生物类似药，可及性和可负担性高

西妥昔单抗为德国默克研发的 EGFR 单抗，国内获批的适应症为转移性结直肠癌、头颈部鳞状细胞癌、直肠癌。A140 是西妥昔单抗的生物类似药，为医疗物资短缺患者针对许多癌症的关键通路且广泛使用的疗法提供更高的可及性和可负担性。

目前，国内已有一款西妥昔单抗生物类似物获批上市，公司于 2023 年 9 月向国家药监局递交了 A140 治疗 RAS 野生型 mCRC 及 HNSCC 的 NDA 申请，该申请已获得受理，预计 A140 有望于 2024 年内获批上市。

表16：国内西妥昔单抗研发进展

药品名称	研发机构	中国阶段	中国阶段开始日期
西妥昔单抗	Merck KGaA	批准上市	2005-12-22
西妥昔单抗	迈博药业;Sorrento Therapeutics	批准上市	2024-06-25
西妥昔单抗	科伦药业	申请上市	2023-09-09
西妥昔单抗	安普泽	III 期临床	2019-10-31
西妥昔单抗	宝船生物(赛金生物)	I 期临床	2017-05-01
西妥昔单抗	复宏汉霖;上海景泽生物	I 期临床	2017-07-19
西妥昔单抗	齐鲁制药	I 期临床	2018-03-01
西妥昔单抗	三生制药;三生国健	II 期临床	2020-07-10

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

3.2 非肿瘤：自免、心血管精准布局，聚焦差异化热门靶点

3.2.1 A223：潜在首款国产小分子 JAK1/2 抑制剂

A223 是公司非肿瘤管线主推产品，是中国潜在首款国产小分子 Janus 激酶 1 或 2 (JAK1/2) 抑制剂之一，用于治疗类风湿关节炎等患者人数众多的多种自身免疫性疾病。

A223 配置保留靶点选择性及优化药理特性的结构设计，已在三项已完成的试验和两项正在进行的试验中展现出良好的安全性，其中大多数治疗中出现的不良事件为轻度或中度，且并未发生已获批 JAK 抑制剂报告的黑框警告相关安全性问题。根据其 II 期试验的初步临床资料，A223 在中重度类风湿关节炎患者中显示出良好的抗风湿疗效，接受 12 周 2 mg 的 A223 与安慰剂组之间产生显著且具有重大统计学意义的 ACR20 差异为 35.1%(63.6%对 28.6%)；ACR50 差异为 33.7%(39.4%对 5.7%)。

目前，中重度类风湿关节炎患者 II 期试验的患者入组已全部完成。同时，A223 针对重度斑秃患者的 II 期试验正在进行中。

截至目前，国内共有 55 款 JAK 靶点的临床阶段药品，主要适应症集中于类风湿关节炎、特异性皮炎等自免疾病。目前已有 8 款 JAK 抑制剂在中国获批上市，3 款 JAK 抑制剂处于申请上市阶段。

表17：国内已上市及申请上市阶段的 JAK 抑制剂

药品名称	靶点	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期
托法替布	JAK1;JAK2;JAK3	Pfizer	类风湿性关节炎;银屑病关节炎;强直性脊柱炎	批准上市	2017-03-10
芦可替尼	JAK1;JAK2	康哲药业	骨髓纤维化;移植抗宿主病	批准上市	2017-03-10
巴瑞替尼	JAK1;JAK2	Eli Lilly;Incyte	类风湿性关节炎;斑秃	批准上市	2019-06-19
乌帕替尼	JAK1	AbbVie	类风湿性关节炎;银屑病关节炎;强直性脊柱炎等	批准上市	2022-02-18
阿布昔替尼	JAK1	Pfizer	特应性皮炎	批准上市	2022-04-08
利特昔替尼	TEC;JAK3	Pfizer	斑秃	批准上市	2023-10-18
氘可来昔替尼	TYK2	BMS	斑块状银屑病	批准上市	2023-10-18
戈利昔替尼	JAK1	迪哲医药	外周 T 细胞淋巴瘤	批准上市	2024-06-18
吡西替尼	JAK3	Astellas Pharma	类风湿性关节炎	申请上市	2022-08-31
吉卡昔替尼	TYK2;ALK2;JAK1; JAK2;JAK3	泽璟制药	骨髓纤维化	申请上市	2022-09-29
艾玛昔替尼	JAK1	瑞石生物 (恒瑞医药)	特应性皮炎;强直性脊柱炎;类风湿性关节炎	申请上市	2023-06-09

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

3.2.2 A227：低副作用阿片类药物

A227 可能是中国首个用于治疗尿毒症瘙痒的外周κ阿片受体(KOR)激动剂之一。尿毒症瘙痒是一种慢性瘙痒症，患者人群众多且治疗需求未得到满足。目前中国尚无专门针对尿毒症瘙痒的已获批疗法。

A277 是一种新型外周限制性 KOR 激动剂,可选择性激活 KOR,但不激活 mu 阿片受体(MOR)或其他阿片受体。A277 设计使其难以进入中枢神经系统,并选择性地将其作用限制在脑外感觉神经和某些免疫细胞上的 KOR,从而潜在地最小化阿片类药物诱导的药物依赖性、呼吸抑制和便秘以及与中枢作用的 KOR 激动剂相关的烦躁不安和幻觉。

A277 在一项已完成的 Ib 期临床试验中显示出潜在的疗效和良好的安全性,在中重度尿毒症瘙痒维持性血液透析患者中,A277 在降低瘙痒数值评定量表方面显示出潜力,且未发生阿片类药物依赖、呼吸抑制和便秘。这些积极的临床结果表明 A277 有可能作为安全有效的尿毒症瘙痒治疗选择。目前,A277 已在中国启动一项在维持性血液透析中度至重度瘙痒症患者中进行的 II 期试验。

目前,国内已有 5 款 KOR 获批上市,其中仅三生制药的纳味拉啡 1 款药物不激活 MOR;海思科的 HSK21542 处于申请上市阶段;另有 6 款药物处于 III 期临床阶段;2 款药物处于 II 期临床阶段。

表18: 国内 II 期及以后 KOR 竞争格局

药品名称	作用机制	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期
丁丙诺啡	KOR 拮抗剂;MOR 部分激动剂	Indivior	下腰痛;阿片成瘾	批准上市	2003-06-19
依他佐辛	KOR 激动剂;MOR 拮抗剂	Nichi-Iko Pharmaceutical	癌症疼痛	批准上市	2006-04-12
纳布啡	MOR 拮抗剂;KOR 激动剂	Endo International	疼痛;尿毒性瘙痒症; 结节性痒疹	批准上市	2013-11-27
丁丙诺啡+纳洛酮	MOR 拮抗剂;MOR 部分激动剂;KOR 拮抗剂	Indivior	阿片成瘾	批准上市	2018-09-11
纳味拉啡	KOR 激动剂	Meiji Seika; Immunis; Mitsubishi Tanabe Pharma; 三生制药; Toray Industries	尿毒性瘙痒症;慢性肝病引起的皮肤瘙痒	批准上市	2023-06-30
HSK21542	KOR 部分激动剂	海思科	术后疼痛	申请上市	2023-08-17
Norspan	KOR 拮抗剂;MOR 部分激动剂	Mundipharma	肌肉骨骼疼痛	III 期临床	2011-11-22
Buvidal/Brixadi	KOR 拮抗剂;MOR 部分激动剂	Camurus; Braeburn	阿片成瘾	III 期临床	2016-02-03
地非法林	KOR 激动剂	Chong Kun Dang Pharmaceutical; VFMCRP; Kissei; 维健医药; CSL Vifor(CSL); Maruishi Pharmaceutical; Cara Therapeutics	尿毒性瘙痒症	III 期临床	2018-08-17
塞纳布啡	KOR 激动剂;MOR 拮抗剂	济民可信; 顺天医药; IDEOGEN; 海科集团	术后疼痛	III 期临床	2021-03-11
SHR0410	KOR 激动剂	恒瑞医药	术后疼痛	III 期临床	2021-04-19
aticaprant	KOR 拮抗剂	Johnson & Johnson; Eli Lilly; Avalo Therapeutics	重度抑郁症	III 期临床	2022-08-26
KL280006/A277	KOR 激动剂	科伦博泰生物	术后疼痛;麻醉镇痛; 尿毒性瘙痒症	II 期临床	2020-07-08
STC007	KOR 激动剂	阳光诺和	术后疼痛	II 期临床	2024-04-02

资料来源: 医药魔方, 民生证券研究院

3.2.3 SKB378: 国内前沿 TSLP 靶向药物

SKB378 有望成为中国首款自主研发的用于治疗中至重度哮喘患者的 TSLP 单抗之一。SKB378 的 IND 申请已于 2022 年 2 月获得国家药监局批准，现已完成在中国健康受试者中开展的 I 期临床试验。

SKB378 靶向 TSLP，而 TSLP 是一种在哮喘病理生理中具有重要作用的细胞因子，它是引发炎症反应的核心调节因素。哮喘可大体上分为两种临床炎症表型：嗜酸性和非嗜酸性，二者的特征分别是 2 型和非 2 型炎症，表现出不同的免疫反应模式。目前，中国针对中重度哮喘的获批治疗方案是靶向 2 型炎症通路的单抗，然而这类治疗对非嗜酸性粒细胞哮喘患者无效，而这类患者约占中重度哮喘病例的 50%。最新研究显示 TSLP 在两种类型的哮喘中均扮演重要角色，特泽鲁单抗作为一种 TSLP 单抗，能够有效控制哮喘并减少发作，其疗效不受患者非嗜酸性粒细胞表型的影响，是目前唯一在美国获批用于治疗重度哮喘的抗 TSLP 药物，提示靶向 TSLP 的治疗策略在哮喘治疗中展现出不受表型限制的巨大潜力。

目前，国内共有 11 款 TSLP 靶点的临床阶段药品，主要适应症集中于特异性皮炎、哮喘等自身免疫疾病，其中 1 款处于 III 期临床阶段，4 款处于 II 期临床阶段，6 款处于 I 期临床阶段。

表19：国内临床阶段的 TSLP 药物研发进展

药品名称	研发机构	疾病	全球阶段	全球阶段开始日期	中国阶段	中国阶段开始日期
tezepelumab	Amgen; AstraZeneca	哮喘;慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉; 嗜酸性粒细胞性食管炎	批准上市	2021-12-17	III 期临床	2017-11-20
bosakitug	正大天晴; 博奥信	哮喘;慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉	II 期临床	2022-06-21	II 期临床	2022-06-21
CM326	石药集团; 康诺亚	特应性皮炎;哮喘;慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉	II 期临床	2022-08-25	II 期临床	2022-08-25
SHR-1905	恒瑞医药	哮喘;慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉	II 期临床	2022-09-29	II 期临床	2022-09-29
lunsekimig	Sanofi	哮喘	II 期临床	2023-10-26	II 期临床	2023-10-26
QX008N	荃信生物; 健康元	哮喘	I 期临床	2022-07-08	I 期临床	2022-07-08
HBM9378 /SKB378	科伦博泰生物; 和铂医药	哮喘	I 期临床	2022-08-29	I 期临床	2022-08-29
MG-ZG122	麦济生物	哮喘;慢性阻塞性肺病	I 期临床	2022-12-12	I 期临床	2022-12-12
LQ043H	洛启生物	哮喘;支气管哮喘	I 期临床	2023-01-13	I 期临床	2023-01-13
GR2002	智翔金泰	哮喘;特应性皮炎	I 期临床	2023-05-25	I 期临床	2023-05-25
STSA-1201	舒泰神	哮喘	I 期临床	2023-08-01	I 期临床	2023-08-01

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

3.2.4 SKB336: 聚焦潜力抗凝靶点 FXI/FXIIa

SKB336 是一款创新的 XI 因子(FXI)/XIIa 因子(FXIIa)单抗，旨在作为抗凝药物，用于预防和治疗血栓栓塞性疾病，首发适应症为全膝关节成形术(TKA)后的静脉血栓栓塞(VTE)。

血栓栓塞性疾病是一类广泛存在且潜在致命的疾病，其特征是异常形成的血栓堵塞血管。目前主要的抗凝治疗使患者发生出血并发症的风险增加，需要出血风险较低的新型有效抗凝剂。FXI/FXIIa 被认为是一个极具潜力的抗凝靶点，尽管它们对于启动正常的血液凝固并非必不可少，但也在促进血栓形成中扮演关键角色。已发表的临床前期研究表明，FXI/FXIIa 的缺失导致血栓稳定性降低，并阻止血管闭塞，这表明靶向 FXI/FXIIa 的治疗策略有望成为一种安全且有效的方法，用于预防和治疗血栓栓塞性疾病，例如 TKA 后的 VTE。

SKB336 预防及治疗血栓栓塞性疾病的 IND 申请已于 2021 年 7 月获得国家药监局批准，现已完成在中国健康受试者中开展的 I 期临床试验。截至 2024 年 7 月 5 日，尚无抗 FXI/FXIIa 药物获得国家药监局批准。根据弗若斯特沙利文的资料，SKB336 有望成为中国首款国产抗 FXI/FXIIa 药物。

目前国内已有 16 款临床阶段的 FXI 或 FXIIa 靶向药物在研，其中 3 款处于 III 期临床阶段，6 款处于 II 期临床阶段，7 款处于 I 期临床阶段。

表20：国内临床阶段的 FXI/FXIIa 在研药物

药品名称	靶点	研发机构	疾病	中国阶段	中国阶段开始日期
abelacimab	factor XI;factor XIIa	Anthos Therapeutics	静脉血栓栓塞症;癌症相关静脉血栓栓塞症等	III 期临床	2021-12-28
asundexian	factor XIIa	Bayer	全身性栓塞;房颤;缺血性卒中	III 期临床	2022-12-07
milvexian	factor XIIa	Johnson & Johnson; BMS	卒中;急性冠脉综合征;房颤;缺血性卒中	III 期临床	2023-01-27
fesomersen	factor XI;ASGPR	Ionis Pharmaceuticals; Bayer	终末期肾病	II 期临床	2020-09-01
osocimab	factor XIIa	Bayer;Aronora	静脉血栓栓塞症;终末期肾病	II 期临床	2020-09-22
SHR2285	factor XIIa	恒瑞医药	静脉血栓栓塞症	II 期临床	2021-11-26
frunexian	factor XIIa	eXlthera Pharmaceuticals; 海思科	血栓(抗凝或抗血小板);连续肾脏替代疗法	II 期临床	2022-10-18
SHR-2004	factor XIIa	恒瑞医药	静脉血栓栓塞症;膝关节置换术	II 期临床	2023-03-02
KN060	factor XI	苏州康宁杰瑞	静脉血栓栓塞症	II 期临床	2023-11-09
SAL0104	factor XIIa	信立泰	缺血性卒中;静脉血栓栓塞症;全身性栓塞等	I 期临床	2021-06-28
SKB336	factor XI;factor XIIa	科伦博泰生物	血栓(抗凝或抗血小板)	I 期临床	2021-07-25
NIP003	factor XIIa	华润医药	静脉血栓栓塞症	I 期临床	2022-11-09
MK-2060	factor XI;factor XIIa	Merck & Co.; Adimab	血栓(抗凝或抗血小板)	I 期临床	2023-02-06
XH-S002	factor XIIa	星浩澎湃	缺血性卒中	I 期临床	2023-07-26
HS329	factor XIIa	海正药业	血栓(抗凝或抗血小板)	I 期临床	2023-09-12
SRSD107	factor XI	靖因药业	血栓(抗凝或抗血小板)	I 期临床	2024-03-13

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

4 盈利预测与投资建议

4.1 科伦博泰收入预测

4.1.1 SKB264 预计 2024 年获批，销售峰值有望达到 73.5 亿元

(1) 适应症基本假设。SKB264 目前针对乳腺癌和非小细胞肺癌开展了广泛的临床试验，包括多项晚期临床试验，我们根据患者及疾病特征，针对 SKB264 进展较快、潜力较大的适应症方向做了销售预测，分别是三阴乳腺癌三线、三阴乳腺癌一线、HR+/HER2-乳腺癌 2L、EGFR 突变的非小细胞肺癌二线、EGFR 突变的非小细胞肺癌一线、以及 EGFR 野生型非小细胞肺癌一线。其中三阴乳腺癌三线适应症已于 2023 年 12 月获得 NDA 受理，假设 2024 年底获批上市；三阴乳腺癌一线、HR+/HER2-乳腺癌二线、EGFR 突变型 NSCLC 二线适应症目前处于关键 II 期/III 期，假设 2026 年获批上市；EGFR 野生型 NSCLC 一线适应症预计 2024 年开展 III 期临床，假设 2027 年获批上市；EGFR 突变型 NSCLC 一线适应症目前处于 I/II 期，预计试验时间较长，假设 2026 年开展关键临床，2029 年获批上市。

(2) 患者流人数基本假设。根据流行病学数据，假设 2024 年至 2033 年中国每年新发乳腺癌患者人数由 37.8 万人增长至 53.8 万人，其中晚期乳腺癌占比 30%，三阴乳腺癌占比 15%，则一线三阴乳腺癌患者人数约为 1.7 万人至 2.4 万人；假设每线治疗脱落率为 15%，则三线三阴乳腺癌患者人数约为 1.2 万人至 1.7 万人；假设 HR+/HER2-乳腺癌占比 65%，二线脱落率 15%，则 HR+/HER2-乳腺癌患者人数约为 6.3 万人至 8.9 万人。假设 2024 年至 2033 年中国每年新发肺癌患者人数由 86.3 万人增长至 96.6 万人，其中 EGFR 突变型患者占比 68%，晚期患者占比 68%，则一线 EGFR 突变型 NSCLC 患者人数约为 27.2 万人至 30.4 万人；假设二线脱落率为 18%，则二线 EGFR 突变型 NSCLC 患者人数约为 22.3 万人至 24.9 万人；假设 EGFR 野生型患者占比 53.7%，晚期患者占比 68%，则一线 EGFR 野生型 NSCLC 患者人数约为 31.5 万人至 35.3 万人。

(3) TROP2 ADC 渗透率基本假设。三阴乳腺癌目前治疗手段十分有限，疗效较差，TROP2 ADC 针对三阴乳腺癌数据良好，假设其在一线和三线的渗透率峰值分别为 40%和 50%。HR+/HER2-乳腺癌目前一线以内分泌疗法为主，内分泌治疗失败后现有疗法疗效有限，TROP2 ADC 的临床数据展现出较大优势，假设其在 HR+/HER2-乳腺癌二线的渗透率峰值为 50%。NSCLC 领域中，EGFR 突变型 NSCLC 一线治疗目前以 EGFR 为主，疗效稳定，在研疗法以 EGFR 联合治疗为主，假设 TROP2 ADC 及其联合疗法的渗透率峰值为 3%；EGFR 突变型 NSCLC 二线治疗和 EGFR 野生型 NSCLC 一线治疗的在研疗法较多，竞争激烈，假设 TROP2 ADC 疗法的渗透率峰值均为 10%。

(4) SKB264 渗透率基本假设。目前全球范围内仅有戈沙妥珠单抗一款 TROP2 ADC 获批上市，科伦博泰的 SKB264 和第一三共/阿斯利康的 Dato-DXd

均处于上市申请阶段，假设 SKB264 在乳腺癌中的渗透率峰值为 35%；考虑到 SKB264 在肺癌中数据亮眼，研发进度更加领先，假设 SKB264 未来在肺癌适应症中的稳定渗透率为 50%。

(5) 治疗费用基本假设。目前戈沙妥珠单抗在国内尚未进入医保，价格为 8400 元/180mg，60kg 患者的月治疗费用约为 4.5 万元；假设 SKB264 在 2024 年上市初期的月治疗费用为 4 万元，假设 2026 年多个适应症获批后参与医保谈判，2027 年进入医保后降价 50%，2029 年和 2031 年医保续约分别降价 20% 和 5%，后续价格维持稳定。假设用药时长为各项适应症的 PFS 时长。

(6) 研发风险基本假设。假设 NDA 阶段适应症的上市成功率为 90%，III 期和关键 II 期阶段适应症上市成功率为 80%，II 期阶段适应症上市成功率为 60%，I 期阶段适应症上市成功率为 35%。

基于以上假设，SKB264 各个适应症经风险调整后的销售预测如下表，预计 SKB264 经风险调整后的销售峰值有望达到 73.5 亿元。

表21: SKB264 销售预测 (百万元)

SKB264 销售预测 (风险调整后)	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
TNBC 3L	50	184	143	199	206	215	212	221	229	239
TNBC 1L	-	-	6	45	97	135	167	208	252	300
HR+/HER2- BC 2L	-	-	120	626	1,093	1,516	1,872	1,947	2,025	2,106
EGFRm NSCLC 2L	-	-	421	683	1,038	1,223	1,509	1,695	1,719	1,743
EGFRm NSCLC 1L	-	-	-	-	-	162	311	393	479	485
EGFRwt NSCLC 1L	-	-	-	606	786	1,489	1,667	2,167	2,442	2,477
总计	50	184	691	2,158	3,222	4,740	5,738	6,630	7,146	7,350
YOY		264%	276%	212%	49%	47%	21%	16%	8%	3%

资料来源：民生证券研究院预测

4.1.2 其它多款产品获批在即

(1) A166: A166 目前处于 NDA 阶段，假设 2024 年获批上市；针对 HER2+ 乳腺癌，假设 HER2 ADC 渗透率峰值为 72%，其中 A166 渗透率峰值为 10%；假设 A166 医保前月治疗费用为 3 万元，医保后降价 50%，医保续约进一步降价；假设上市成功率为 90%，由此预计 A166 的风险调整后销售峰值约为 3.9 亿元。

(2) A167: A167 目前处于 NDA 阶段，假设 2024 年获批上市；针对鼻咽癌一线，假设 PD-1/PD-L1 的渗透率峰值分别为 70%，针对鼻咽癌三线，假设 PD-1/PD-L1 渗透率逐步下降至 30%；假设 A167 在 PD-1/PD-L1 中的渗透率峰值为 10%；假设 A167 的医保前月治疗费用为 8000 元，医保后降价 50%，医保续约时进一步降价；假设鼻咽癌三线和一线的上市成功率分别为 90% 和 80%，由此预计 A167 针对鼻咽癌的风险调整后销售峰值约为 1.4 亿元。此外，针对 A167 与 SKB264 联用的适应症，假设 A167 的销售额为 SKB264 的 20%，则 A167 联用

适应症的销售峰值约为 9.8 亿元。由此预计 A167 的风险调整后销售峰值约为 11.2 亿元。

(3) A140: A140 目前处于 NDA 阶段, 预计 2024 年获批上市, 成为国内第二款西妥昔单抗生物类似药; 针对结直肠癌, 假设西妥昔单抗的渗透率为 20%, 其中 A140 的渗透率峰值为 10%; 西妥昔单抗已进入医保, 假设 A140 月治疗费用为 10000 元, 每年价格下降 5%; 假设上市成功率为 90%, 由此预计 A140 的销售峰值约为 6.4 亿元。

(4) A400: A400 目前处于 II 期阶段, 预计 2025 年获批上市; 假设 2024 年至 2033 年中国每年新发肺癌患者人数由 86.3 万人增长至 96.6 万人, 其中 RET 突变型患者占比 2%, 晚期患者占比 68%; 针对 RET+ NSCLC 患者, 假设一线治疗中 RET 靶向疗法的渗透率峰值为 50%, 二线治疗中 RET 靶向疗法的渗透率峰值为 30%; 假设 A400 在 RET 靶向疗法中的渗透率峰值为 20%; 假设 A400 医保前的月治疗费用为 5 万元, 医保后降价 50%, 医保续约时进一步降价; 假设二线适应症上市成功率为 80%, 一线适应症上市成功率为 60%, 由此预计 A400 的销售峰值约为 8.8 亿元。

(5) 假设科伦博泰管线中其它早期产品从 2026 年期陆续上市, 经风险调整 2033 年的销售额达到 7 亿元。

基于以上假设, 科伦博泰除 SKB264 以外主要在研产品的销售预测如下表:

表22: 科伦博泰除 SKB264 以外主要在研产品销售预测 (百万元)

风险调整后 销售预测	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
A166	47	81	174	264	302	342	369	376	383	390
YOY		74%	114%	52%	14%	13%	8%	2%	2%	2%
A167	6	75	127	392	548	782	894	1,014	1,090	1,119
YOY		1250%	70%	208%	40%	43%	14%	13%	8%	3%
A140	92	266	427	656	709	718	725	696	667	640
YOY		188%	60%	54%	8%	1%	1%	-4%	-4%	-4%
A400	-	49	109	231	383	606	708	831	826	876
YOY			122%	111%	66%	58%	17%	17%	-1%	6%

资料来源: 民生证券研究院预测

4.1.3 授权及研发服务收入进一步补充现金流

(1) MSD 合作授权收入预测: 科伦博泰与默沙东深入合作 ADC 研发管线, 目前已通过三项合作协议向默沙东有偿授权 SKB264 海外权益、SKB315 全球权益、以及多项临床前 ADC 的海外或全球权益。基于三项合作协议, 科伦博泰有权获得首付款、里程碑款及销售提成收入。目前, 三项合作的首付款已于 2022 年至 2023 年确认收入; 三项合作的里程碑款总计 115.64 亿美元, 假设科伦博泰在 2033 年前能收到其中的 15%, 即 17.34 亿美元, 约合 118 亿元, 其中 2023 年已确认

收入 3000 万美元，假设剩余里程碑款在 2024 年至 2033 年收到，则平均每年里程碑款收入约 11.6 亿元；假设三项合作的 ADC 在默沙东授权区域的销售峰值为 50 亿美元，假设科伦博泰的销售提成比例为 10%，上市成功率为 50%，则预计科伦博泰将获得的销售提成峰值约为 17 亿元。

(2) 研发服务收入：2021 年至 2023 年公司研发服务收入分别为 2786 万元、1803 万元、879 万元，假设未来每年的研发服务收入为 1000 万元。

基于以上假设，科伦博泰的授权及研发服务收入预测如下：

表23：科伦博泰授权及研发服务收入预测（百万元）

风险调整后 收入预测	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
MSD-里程碑款	1,159	1,159	1,159	1,159	1,159	1,159	1,159	1,159	1,159	1,159
MSD-销售提成			34	170	340	680	1,020	1,360	1,700	1,700
研发服务收入	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
总计	1,169	1,169	1,203	1,339	1,509	1,849	2,189	2,529	2,869	2,869
YOY		0%	3%	11%	13%	23%	18%	16%	13%	0%

资料来源：民生证券研究院预测

4.1.4 科伦博泰收入预测汇总

基于以上预测，科伦博泰 2024 年至 2033 年的营业总收入预测如下表：

表24：科伦博泰收入预测汇总（百万元）

风险调整后 收入预测	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
SKB264	50	184	691	2,158	3,222	4,740	5,738	6,630	7,146	7,350
YOY		264%	276%	212%	49%	47%	21%	16%	8%	3%
A166	47	81	174	264	302	342	369	376	383	390
YOY		74%	114%	52%	14%	13%	8%	2%	2%	2%
A167	6	75	127	392	548	782	894	1,014	1,090	1,119
YOY		1250%	70%	208%	40%	43%	14%	13%	8%	3%
A140	92	266	427	656	709	718	725	696	667	640
YOY		188%	60%	54%	8%	1%	1%	-4%	-4%	-4%
A400	-	49	109	231	383	606	708	831	826	876
YOY			122%	111%	66%	58%	17%	17%	-1%	6%
其它产品	-	-	50	100	200	300	400	500	600	700
YOY						50%	33%	25%	20%	17%
销售总收入	195	655	1,578	3,800	5,363	7,489	8,835	10,047	10,712	11,075
YOY		236%	141%	141%	41%	40%	18%	14%	7%	3%
海外授权	1,169	1,169	1,203	1,339	1,509	1,849	2,189	2,529	2,869	2,869
YOY		-24%	0%	3%	11%	13%	23%	18%	16%	13%
营业总收入	1,364	1,825	2,781	5,139	6,873	9,338	11,024	12,576	13,581	13,944
YOY		-11%	34%	52%	85%	34%	36%	18%	14%	8%

资料来源：民生证券研究院预测

4.2 科伦博泰盈利预测与 DCF 估值

4.2.1 科伦博泰盈利预测

毛利假设：公司产品为创新药，具有较高的定价空间和毛利水平，假设 2024 年公司销售产品的营业成本为 10%，毛利为 90%，随着规模效应，到 2033 年公司产品销售的毛利上升至 90.45%。此外，公司还有合作研发成本，2023 年公司合作研发成本为 7.81 亿元，假设未来维持 2%的增速。基于以上假设，我们预计公司 2024 年至 2026 年的毛利率分别为 40%、52%、65%，未来毛利率逐步上升，至 2033 年上升至 86%。

销售费用假设：预计公司 2024 年起有产品上市销售，产品上市初期销售额较低，假设 2024 年销售费用率为产品销售额的 100%，后续随着销售规模扩大，销售费用率迅速下降，假设到 2033 年降至 30%。

研发费用假设：2023 年公司研发费用为 10.31 亿元，假设 2024 年至 2028 年公司研发费用每年增长 5%，对应研发费用率从 79%降至 18%；假设 2029 年以后公司研发费用率维持在 18%。

管理费用假设：2023 年公司管理费用为 1.82 亿元，假设 2024 年起管理费用持续增加，管理费用率从 2024 年的 15%逐步降至 2026 年的 10%并维持。

基于以上假设，我们预计 2024~2026 年科伦博泰的归母净利润分别为-8.88 亿元、-7.81 亿元、-3.05 亿元。预计公司将在 2027 年开始实现持续盈利。

4.2.2 科伦博泰 DCF 估值

科伦博泰目前处于研发阶段，尚无销售收入，考虑到公司产品即将上市，未来业绩增长空间大，因此采用绝对估值法对公司价值进行测算，做出如下 DCF 假设：

(1) 参考十年期国债收益率，假设无风险利率为 10 年期中国香港政府债收益率 3.26% (截至 2024 年 7 月 26 日)；借助 iFind Beta 计算器，计算 2023 年 7 月 28 日至 2024 年 7 月 27 日的公司的 β 系数为 0.75；假设市场预期收益率 R_m 为 10.0%，由此计算出股权资本成本 K_e 为 8.33%；公司目前无付息债务，债务资本比重为 0%，由此计算得出加权平均资本成本 WACC 为 8.32%。

(2) 考虑到科伦博泰专注于创新药行业，行业增长快速，公司大力投入研发，预计公司将保持较高增速，我们保守假设公司在 2033 年之后永续增长率为 1.5%。

(3) 假设人民币兑港元汇率为 0.9300。

综合以上假设，我们认为科伦博泰的合理股权价值为 387.76 亿元，约合 416.94 亿港元，对应目标价 187.10 港元。

表25: 公司 DCF 假设参数

参数	参数值	参数	参数值
无风险利率	3.26%	市场预期收益率 (Rm)	10.00%
公司β系数	0.75	Ke	8.32%
Kd	-	T	15%
E/ (D+E)	100%	D/ (D+E)	0%
WACC	8.32%	永续增长率	1.5%

资料来源: iFind, 民生证券研究院

表26: 公司 DCF 模型 (单位: 百万元)

	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
营业收入	1,364.35	1,824.53	2,815.17	5,309.17	7,212.56	9,678.33	11,363.74	12,915.67	13,581.10	13,944.08
EBIT	-428.57	-891.59	-773.24	-298.26	866.39	2,009.91	2,935.85	3,652.31	4,354.86	4,657.46
所得税税率	-22.76%	-5.00%	-5.00%	-5.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
息税前利润(NOPLAT)	-526.11	-936.17	-811.90	-313.17	736.44	1,708.42	2,495.48	3,104.46	3,701.63	3,958.84
加: 折旧与摊销	75.08	75.31	81.05	85.35	89.17	92.54	95.54	98.20	100.56	102.66
减: 营运资金的净变动	572.22	-174.47	-66.12	224.92	489.41	532.57	733.79	251.36	237.17	106.71
减: 资本性投资	82.25	130.00	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00
公司自由现金流量 FCFF	-1,105.50	-816.38	-784.72	-572.74	216.19	1,148.40	1,737.22	2,831.30	3,445.01	3,834.78
FCFF 预测期现值	8,071.86									
FCFF 永续价值现值	28,541.33									
企业价值	36,613.20									
加: 非核心资产价值	2,162.48									
减: 付息债务	0.00									
减: 少数股东权益	0.00									
股权价值	38,775.68									
股权价值 (百万港元)	41,694.28									
总股本	222.84									
每股价值(CNY)	174.00									
汇率	0.93									
每股价值(HKD)	187.10									

资料来源: iFind, 民生证券研究院预测

表27: 科伦博泰目标价敏感性分析

敏感性分析	折现率变化值	0.25%				
	永续增长率变化值	0.25%				
	187.10	7.82%	8.07%	8.32%	8.57%	8.82%
	1.00%	194.06	185.24	177.06	169.44	162.34
	1.25%	199.88	190.54	181.90	173.88	166.42
	1.50%	206.16	196.25	187.10	178.63	170.77
	1.75%	212.95	202.41	192.70	183.73	175.43
	2.00%	220.34	209.07	198.74	189.22	180.43

资料来源: 民生证券研究院

4.3 投资建议

科伦博泰是研发进度领先、具有技术优势的 ADC 龙头企业。

在国内, SKB264 潜力巨大, 多款产品获批商业化在即。公司核心产品 SKB264 是全球研发进度领先 TROP2 ADC。SKB264 适应症潜力广泛, 临床试验全面布局三阴乳腺癌、HR+/HER2-乳腺癌、EGFR 突变型 NSCLC、EGFR 野生型 NSCLC 等领域, 已在多个学术会议上发表了亮眼的临床数据。目前, SKB264 已处于的首发适应症三阴乳腺癌三线已处于 NDA 阶段, 预计将于 2024 年获批, 未来随着适应症不断扩展, 预计 SKB264 的销售峰值有望达到 73.5 亿元。公司的 A166、A167、A140 三款产品均已处于 NDA 阶段, 预计将于近期获批上市, 共同开启科伦博泰的商业化元年; 二代 RET 抑制剂 A400 数据优异, 已获 FDA 快速通道资格认定, 预计 2024 年提交 NDA。公司在非肿瘤领域布局 JAK、TSLP、FXI/FXIIa 等靶点, 进一步丰富了公司研发管线。

在海外, 授权默沙东迅速推进全球研发, 多适应症布局展现重磅潜力。科伦博泰与默沙东深入合作 ADC 研发管线, 目前已通过三项合作协议向默沙东有偿授权 SKB264 海外权益、SKB315 全球权益、以及多项临床前 ADC 的海外或全球权益, 并有权获得首付款总计 2.57 亿元、里程碑款总计 115.64 亿美元及销售提成收入。默沙东已经积极开展 10 余项全球多中心注册临床, 适应症包括肺癌、子宫内膜癌、乳腺癌、胃食管癌、宫颈癌的多种实体瘤, 全方位挖掘 SKB264 的治疗潜力, 未来 SKB264 有望成为全球范围内的重磅药物。

综合科伦博泰的盈利预测及估值结果, 预计 2024~2026 年科伦博泰总营业收入分别为 13.64 亿元、18.25 亿元、28.15 亿元; 归母净利润分别为-8.88 亿元、-7.81 亿元、-3.05 亿元。基于 DCF 估值法, 我们认为科伦博泰的合理股权价值为 416.94 亿港元, 对应目标价 187.10 港元。首次覆盖, 给予“推荐”评级。

5 风险提示

- 1) **市场竞争加剧风险。**国内外药企已上市产品众多，在研产品数量也多，随着研发及上市申报的推进，存在市场竞争加剧的风险，进而导致销售不及预期风险。
- 2) **产品研发不及预期风险。**创新药研发存在临床试验数据不及预期风险。国内外的临床试验患者招募存在不及预期风险，试验进展及随访存在不及预期风险，试验数据分析进度存在不及预期风险。
- 3) **海外法律及监管风险。**创新药出海需要接受海外各项法律法规监管，海外法律法规要求可能与国内不尽相同，或存在不断变化的可能性，因此导致海外法律及监管风险。
- 4) **审评要求变化风险。**国内外医药行业受政策严格监管，创新药的研发、上市、销售等环节均受政策影响，国内外药品审评审批政策趋于严格，存在药品上市审评要求变化风险，进而导致药品或新增适应症批准上市时间不及预期的风险。
- 5) **医保政策、准入政策变化的风险。**创新药医保谈判或医保续约中，存在医保价格低于预期风险，国谈产品存在进院进度不及预期风险，非国谈产品存在进院准入困难的风险。

公司财务报表数据预测汇总

资产负债表 (百万人民币)	2023A	2024E	2025E	2026E
流动资产合计	2,807	1,867	1,322	1,800
现金及现金等价物	1,529	1,080	845	1,100
应收账款及票据	1	38	101	235
存货	63	68	122	164
其他	1,214	681	253	302
非流动资产合计	702	757	796	831
固定资产	608	642	673	701
商誉及无形资产	49	69	77	84
其他	46	46	46	46
资产合计	3,510	2,624	2,118	2,631
流动负债合计	1,110	1,093	1,348	2,147
短期借贷	0	0	200	1,000
应付账款及票据	404	408	415	438
其他	706	685	733	709
非流动负债合计	70	70	70	70
长期借贷	0	0	0	0
其他	70	70	70	70
负债合计	1,180	1,163	1,418	2,218
普通股股本	219	219	219	219
储备	2,110	1,242	480	194
归属母公司股东权益	2,329	1,461	699	413
少数股东权益	0	0	0	0
股东权益合计	2,329	1,461	699	413
负债和股东权益合计	3,510	2,624	2,118	2,631

现金流量表 (百万人民币)	2023A	2024E	2025E	2026E
经营活动现金流	60	-832	-830	-486
净利润	-574	-888	-781	-305
少数股东权益	0	0	0	0
折旧摊销	75	75	81	85
营运资金变动及其他	559	-19	-130	-266
投资活动现金流	-1,025	364	379	-61
资本支出	-82	-130	-120	-120
其他投资	-943	494	499	59
筹资活动现金流	2,382	0	197	782
借款增加	-461	0	200	800
普通股增加	2,853	0	0	0
已付股利	0	0	0	0
其他	-10	0	-3	-18
现金净增加额	1,436	-449	-234	254

资料来源：公司公告、民生证券研究院预测

利润表 (百万人民币)	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	1,540	1,364	1,825	2,815
其他收入	0	0	0	0
营业成本	781	816	878	985
销售费用	20	195	393	710
管理费用	182	205	237	282
研发费用	1,031	1,083	1,137	1,193
财务费用	39	-46	-29	-7
权益性投资损益	0	0	0	0
其他损益	45	43	47	57
除税前利润	-468	-846	-744	-291
所得税	106	42	37	15
净利润	-574	-888	-781	-305
少数股东损益	0	0	0	0
归属母公司净利润	-574	-888	-781	-305
EBIT	-429	-892	-773	-298
EBITDA	-353	-816	-692	-213
EPS (元)	-2.58	-3.98	-3.50	-1.37

主要财务比率	2023A	2024E	2025E	2026E
成长能力(%)				
营业收入	91.62	-11.43	33.73	54.30
归属母公司净利润	6.81	-54.67	12.05	60.89
盈利能力(%)				
毛利率	49.28	40.16	51.87	65.00
净利率	-37.27	-65.09	-42.81	-10.85
ROE	-24.65	-60.79	-111.70	-73.92
ROIC	-22.58	-64.08	-90.29	-22.16
偿债能力				
资产负债率(%)	33.63	44.33	66.98	84.29
净负债比率(%)	-65.63	-73.92	-92.31	-24.17
流动比率	2.53	1.71	0.98	0.84
速动比率	2.14	1.45	0.84	0.72
营运能力				
总资产周转率	0.68	0.44	0.77	1.19
应收账款周转率	48.79	69.52	26.20	16.76
应付账款周转率	2.14	2.01	2.13	2.31
每股指标 (元)				
每股收益	-2.58	-3.98	-3.50	-1.37
每股经营现金流	0.27	-3.73	-3.72	-2.18
每股净资产	10.45	6.56	3.14	1.85
估值比率				
P/E	/	/	/	/
P/B	14.3	22.8	47.6	80.5
EV/EBITDA	/	/	/	/

插图目录

图 1: 科伦博泰发展历程.....	3
图 2: 科伦博泰 2021 年至 2023 年主要财务指标 (亿元)	4
图 3: OpitiDC 平台功能示意.....	5
图 4: 科伦博泰 BD 合作梳理.....	6
图 5: 科伦博泰临床管线.....	8
图 6: 科伦博泰 2024 年预期关键里程碑.....	8
图 7: ADC 药物的组成.....	9
图 8: ADC 药物的作用机制.....	10
图 9: TROP2 结构示意图.....	12
图 10: TROP2 在人体各组织表达情况	13
图 11: 戈沙妥珠单抗年销售额 (亿美元)	14
图 12: SKB264 分子图.....	15
图 13: SKB264 国内研发管线	16
图 14: 中国 NSCLC 新增病患 (万人, 左轴) 与市场规模 (亿元, 右轴)	19
图 15: NSCLC 主要靶点	20
图 16: NSCLC 推荐疗法	20
图 17: A166 临床研发管线.....	24

表格目录

盈利预测与财务指标	1
表 1: 全球已上市 ADC 药物.....	10
表 2: 国产 ADC 药物研发进度.....	11
表 3: 国产 ADC 药物授权许可交易额 TOP10	11
表 4: 晚期 TROP2 ADC 分子特点及研发进展	14
表 5: CSCO 乳腺癌治疗指南	16
表 6: SKB264 三期 TNBC 临床数据	17
表 7: SKB264 TNBC 临床数据对比	17
表 8: SKB264 HR+/HER2- BC 临床数据对比.....	18
表 9: SKB264 野生型 1L+NSCLC 临床数据对比	21
表 10: SKB264 突变型 2L+NSCLC 临床数据对比.....	22
表 11: 默沙东 MK-2870 主要 III 期临床管线.....	23
表 12: 国内 III 期及以后的 CLDN18.2 靶向候选药物.....	25
表 13: 靶向 Nectin-4 的偶联药物研发进展	26
表 14: 国内选择性 RET 抑制剂研发进展	27
表 15: 国内靶向 STING 的候选药物研发进展.....	28
表 16: 国内西妥昔单抗研发进展.....	28
表 17: 国内已上市及申请上市阶段的 JAK 抑制剂.....	29
表 18: 国内 II 期及以后 KOR 竞争格局.....	30
表 19: 国内临床阶段的 TSLP 药物研发进展.....	31
表 20: 国内临床阶段的 FXI/FXIIa 在研药物	32
表 21: SKB264 销售预测 (百万元)	34
表 22: 科伦博泰除 SKB264 以外主要在研产品销售预测 (百万元)	35
表 23: 科伦博泰授权及研发服务收入预测 (百万元)	36
表 24: 科伦博泰收入预测汇总 (百万元)	36
表 25: 公司 DCF 假设参数	38
表 26: 公司 DCF 模型 (单位: 百万元)	38
表 27: 科伦博泰目标价敏感性分析	38
公司财务报表数据预测汇总.....	41

分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并登记为注册分析师，基于认真审慎的工作态度、专业严谨的研究方法与分析逻辑得出研究结论，独立、客观地出具本报告，并对本报告的内容和观点负责。本报告清晰地反映了研究人员的研究观点，结论不受任何第三方的授意、影响，研究人员不曾因、不因、也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

评级说明

投资建议评级标准	评级	说明
以报告发布日后的 12 个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的涨跌幅为基准。其中：A 股以沪深 300 指数为基准；新三板以三板成指或三板做市指数为基准；港股以恒生指数为基准；美股以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为基准。	推荐	相对基准指数涨幅 15%以上
	谨慎推荐	相对基准指数涨幅 5% ~ 15%之间
	中性	相对基准指数涨幅-5% ~ 5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上
	推荐	相对基准指数涨幅 5%以上
	中性	相对基准指数涨幅-5% ~ 5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上

免责声明

民生证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。

本报告仅供本公司境内客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告仅为参考之用，并不构成对客户的投资建议，不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，客户应当充分考虑自身特定状况，不应单纯依靠本报告所载的内容而取代个人的独立判断。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容而导致的任何可能的损失负任何责任。

本报告是基于已公开信息撰写，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，且预测方法及结果存在一定程度局限性。在不同时期，本公司可发出与本报告所刊载的意见、预测不一致的报告，但本公司没有义务和责任及时更新本报告所涉及的内容并通知客户。

在法律允许的情况下，本公司及其附属机构可能持有报告中提及的公司所发行证券的头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或正在争取提供投资银行、财务顾问、咨询服务等相关服务，本公司的员工可能担任本报告所提及的公司的董事。客户应充分考虑可能存在的利益冲突，勿将本报告作为投资决策的唯一参考依据。

若本公司以外的金融机构发送本报告，则由该金融机构独自为此发送行为负责。该机构的客户应联系该机构以交易本报告提及的证券或要求获悉更详细的信息。本报告不构成本公司向发送本报告金融机构之客户提供的投资建议。本公司不会因任何机构或个人从其他机构获得本报告而将其视为本公司客户。

本报告的版权仅归本公司所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式、任何目的进行翻版、转载、发表、篡改或引用。所有在本报告中使用的商标、服务标识及标记，除非另有说明，均为本公司的商标、服务标识及标记。本公司版权所有并保留一切权利。

民生证券研究院：

上海：上海市浦东新区浦明路 8 号财富金融广场 1 幢 5F； 200120

北京：北京市东城区建国门内大街 28 号民生金融中心 A 座 18 层； 100005

深圳：广东省深圳市福田区益田路 6001 号太平金融大厦 32 层 05 单元； 518026