



国联证券
GUOLIAN SECURITIES

抗体偶联药物行业报告——

ADC频频出海兑现，

聚焦BIC、FIC或差异化优势产品

分析师：郑薇

SAC：S0590521070002

证券研究报告

2023年12月27日

投资要点：ADC频频出海兑现，聚焦BIC、FIC或差异化优势产品

- ❑ **ADC药物具备替代传统化疗的潜力，市场空间广阔。** ADC将精准靶向的单克隆抗体同具备细胞杀伤毒性的小分子药物结合在一起从而兼具有效性和靶向性，单药形式主要应用于肿瘤领域末线治疗，能够克服传统化疗和靶向治疗局限性。自2019年Polivy获批以来，ADC创新时代正式开启，近年来共10项ADC药物获批，当前全球一共15款ADC药物获FDA批准上市，弗若斯特沙利文预计2023-2030年全球ADC药物市场规模将从114亿美元增长至647亿美元，CAGR达28.1%。
- ❑ **ADC拥有良好的匹配度和协同性，MNC具备license in动力。** ADC作为潜力品种，单药通常定位于肿瘤末线治疗，联合PD-1免疫抑制剂则有望提升为一线疗法，在多个适应症领域具备较大的应用潜力。对于海外大药企而言，ADC产品与其自身管线布局战略契合度较高，能够填补产品组合空缺，通过license in可以很大程度上节省自身时间成本，从而以较低投入博取未来广阔的市场空间。
- ❑ **关注国内拥有BIC、FIC或差异化优势产品的企业。**
 - **BIC产品：** 中国ADC产品具备BIC潜力的公司包括迈威生物（Nectin-4 ADC 9MW2821，全球进度前二）、翰森制药（B7-H3 ADC HS-20093，全球进度前二）、乐普生物（EGFR ADC MRG003，全球进度前二）、基石药业（ROR1 ADC CS5001，全球进度前三）等，其中翰森制药HS-20093与2023年12月与GSK达成合作协议，预计剩余几家公司的核心ADC产品在2024年同样有机会实现授权出海。
 - **FIC产品：** CLDN18.2 ADC全球开发进度领先。其中康诺亚/乐普生物授权给阿斯利康的“First-in-Class”产品CMG901作为全球首创，石药集团的SYSA1801开发进度仅次于CMG901，同时表现出了较好的安全性，未来也有望成为“Best-in-Class”产品。EGFR/HER3双靶ADC领域，百利天恒的BL-B01D1作为全球首款EGFR/HER3双抗ADC产品，近期与BMS达成了重磅合作，8亿美元首付款打破了国产ADC对外授权金额的记录。
 - **差异化优势产品：** 以HER2（携带DXd类毒素）、TROP-2和B7H3为靶点的ADC药物未来有望突破泛瘤种领域，是海外药企丰富和补全现有抗肿瘤药物管线的重要拼图。拥有此类ADC产品、在2024年有望实现授权出海的药企主要有恒瑞医药（SHR-A1811：携带DXd类TOP-1抑制剂毒素的HER2 ADC，潜在“Me-better”产品；SHR-A2009：HER3 ADC；SHR-A1921：TROP-2 ADC）等。

目

录

第一部分

ADC药物：兼具小分子药有效性和抗体药靶向性

第二部分

ADC研发如火如荼，近年大额授权频出

第三部分

ADC行业重点公司



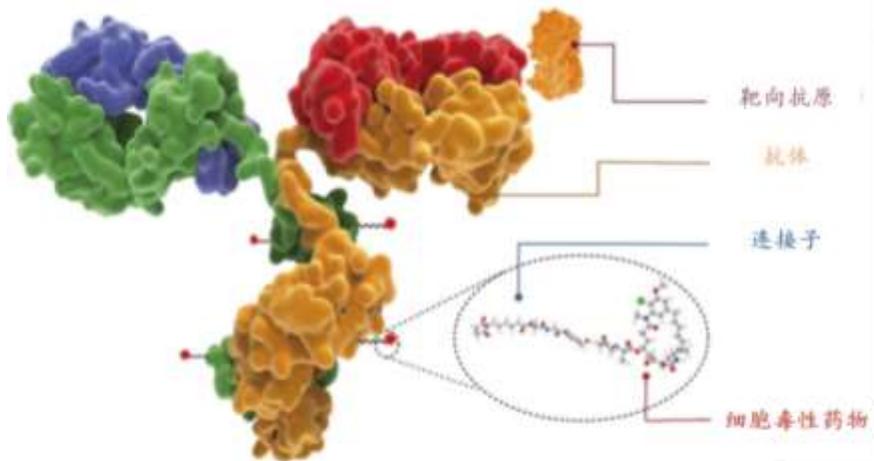


ADC药物：兼具小分子药有效性和抗体药靶向性

ADC——精准制导的生物导弹

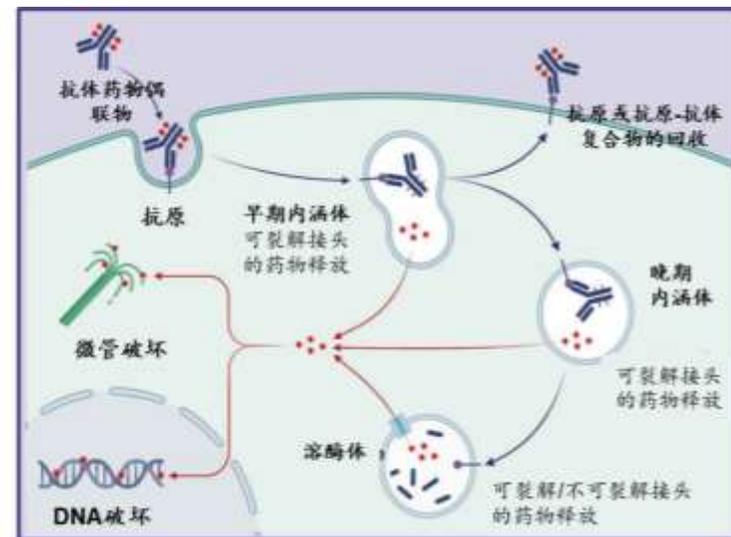
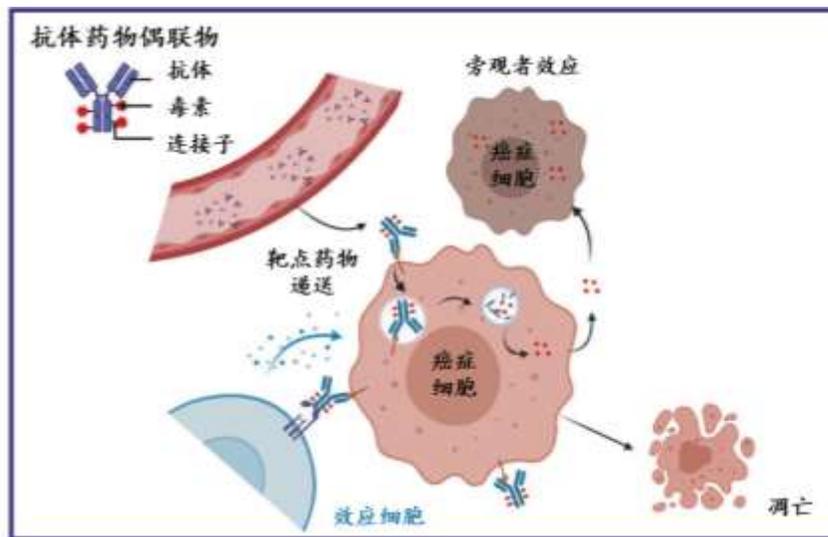
- ❑ **定义：**抗体偶联药物（Antibody-drug conjugate, ADC）是由靶向特异性抗原的单克隆抗体与小分子细胞毒性药物通过连接子链接而成的新型生物药物，兼具传统小分子化疗的强大杀伤效应及抗体药物的肿瘤靶向性。
- ❑ **组成：**ADC由靶向抗体、载荷药物（Payload）和连接子（Linker）三部分组成。理想的ADC药物在血液循环中保持稳定，精准到达治疗目标，并最终在目标附近（例如癌细胞）释放载荷药物。
- ❑ **作用机制：**1) ADC的mAb识别并结合靶肿瘤细胞上存在的细胞表面抗原；2) ADC被癌细胞内吞或内化；3) 通过不可裂解接头或可裂解接头从单克隆抗体释放的有效细胞毒素；4) 有效载荷与靶点结合，通过靶向DNA或微管导致细胞凋亡或死亡。

ADC通用结构



靶向抗原：靶向癌细胞的识别
抗体：细胞毒性药物引导系统
连接子：抗体和药物之间的桥梁，并控制癌细胞内药物的释放
细胞毒性药物：用于破坏癌细胞的弹头

ADC作用机理



ADC优势显著，克服传统化疗和靶向治疗局限性

- ❑ **抗体：要求具有高亲和力+最低免疫原性。**理想的抗体应与目标抗原结合，具有高亲和力，同时具有最低的免疫原性；所用抗体已由最初的鼠源抗体发展为人源化抗体，免疫原性大大降低；所用抗体多为免疫球蛋白G（IgG）抗体，IgG1是ADC常用的亚型，因为其在血清中含量最多。
- ❑ **Linker：稳定性至关重要。**Linker的加入不应诱导聚集，并且需要确保可接受的PK特性，同时限制有效载荷在血浆中的过早释放（稳定性），并使活性分子在靶向作用位点有效释放。Linker分为两类：不可切割型和可切割型。不可切割型相连的药物因为释放的分解代谢产物通透性较差，通常不能发挥旁观者效应。目前的研究主要集中在可切割的连接子。
- ❑ **Payload：毒性和数量是关键有效。**Payload可能在癌细胞死亡和降解后逃逸，也可能从胞浆中透膜而出。这种释放的后果可能是有益的（旁观者效应），也可能是有害的，导致全身毒性。细胞内有效Payload的数量由每个细胞表面抗原的数量、每个ADC的药物有效载荷分子的数量（DAR）以及抗原返回细胞表面所需的时间决定。

ADC药物的优势

治疗窗口宽

• 与传统化疗相比，ADC药物对靶点的准确识别性及非癌细胞不受影响性，极大提高了药效并减少了毒副作用，因而具有更广的治疗窗口

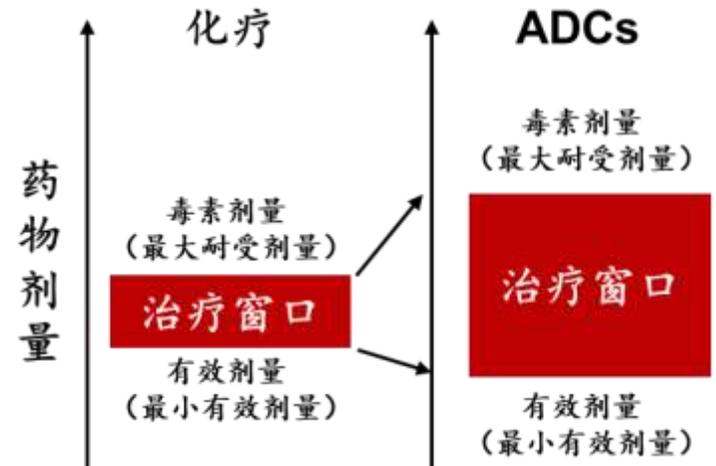
疗效更强

• 与单抗相比，ADC可能具有更强的疗效，ADC通过高效的有效载荷和旁观者效应发挥抗肿瘤作用，可能解决肿瘤中的低水平或异质性抗原表达

靶向选择多

• 与单抗不同，ADC不要求靶向抗原具有生物学效应，提供更多选择靶点的可能性

ADC药物的治疗窗口



ADC技术平台不断进阶，疗效及安全性陆续优化

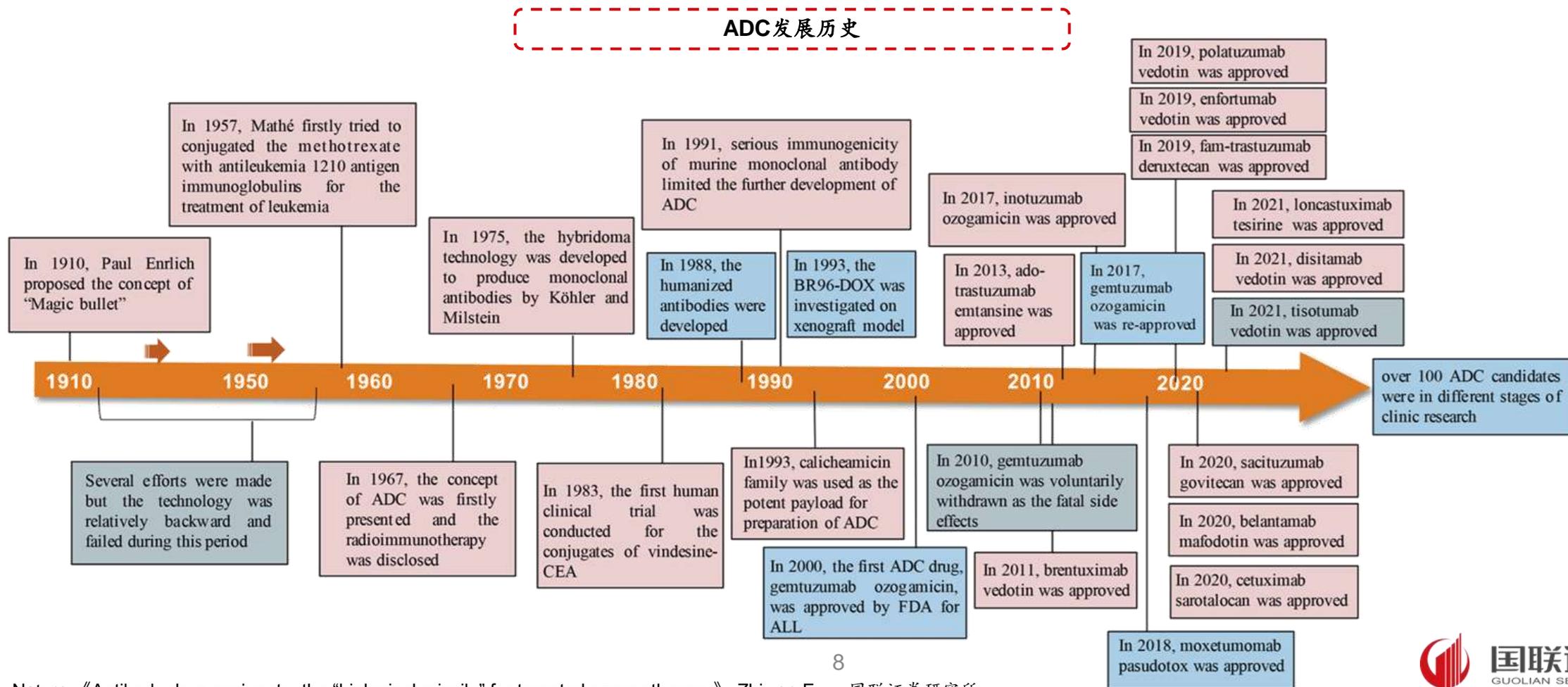
- ❑ **第一代ADC:** 效力并不优于化疗药物，同时具备免疫原性问题，此后将更有效的payload和人源化抗体联合使用大大提高了疗效和安全性。
- ❑ **第二代ADC:** IgG1更适用于生物偶联，细胞毒素药物有效性增强，linker的升级改造能够更好实现血浆稳定性和均匀的DAR分布。临床疗效和安全性得到提升，但脱靶毒性导致治疗窗口不足仍待解决。
- ❑ **第三代ADC:** 以polatuzumab vedotin、enfortumab vedotin、fam-trastuzumab deruxtecan等为代表，引入位点特异性偶联技术，产生了一致DAR和毒性的均质ADC，显示出更低的脱靶毒性和更好的药代动力学效率，稳定性更好。

ADC药物开发进展

	第一代ADC	第二代ADC	第三代ADC
抗体	鼠源或嵌合人源化抗体	人源化抗体	全人源化抗体或抗体片段
连接子	不稳定	稳定性提升，可裂解和不可裂解linkers;	在体内循环保持稳定；精确控制药物释放到肿瘤部位
有效载荷	低毒性，包括 calicheamicin, duocarmycin 及 doxorubicin	中毒性，例如auristatins及mytansinoids	高毒性，例如PBDs、tubulysin, 新型payloads如免疫调节剂
结合方式	随机赖氨酸	随机赖氨酸 还原链间半胱氨酸	位点特异性结合
DAR	不可控 (0-8)	4-8	2-4
代表性药物	Gemtuzumab ozogamicin 和 inotuzumab ozogamicin	Brentuximab vedotin和adotrastuzumab emtansine	Polatuzumab vedotin、enfortumab vedotin和 fam-trastuzumab deruxtecan
优点	特定目标	提高了靶向能力	在低抗原的癌细胞中具有更高的效力
	在一定程度上增加治疗窗口	更强大的有效载荷	DAR优化，稳定性及PK/PD随之优化
缺点	异质性、高免疫原性	异质性	有效载荷毒性更强
	缺乏疗效	快速清除高DAR	少量脱靶毒性
	治疗指数狭窄	脱靶毒性，如过早药物损失	不同物种的代谢可能不同
	脱靶毒性，如过早药物损失	耐药性	耐药性

复盘发展历史，ADC有望替代传统化疗

- 为弥补单克隆抗体和化疗药物的不足，1967年正式出现了“ADC”这一概念。单克隆抗体能够精确靶向肿瘤表面抗原，但杀伤效果不足；化疗药物对癌细胞致死率高，但会导致正常细胞受到影响。ADC药物能够同时实现精确靶向和高有效性，显著改善治疗窗口。
- ADC引领癌症靶向治疗新时代，未来有望替代传统化疗。2000年，FDA首次批准ADC药物Mylotarg用于成人急性髓系白血病，此后多种ADC药物陆续获批用于治疗晚期血液瘤或实体瘤，未来发展潜力较大。



全球范围ADC药物陆续上市，引领创新时代

截至2023年底，全球一共15款ADC药物获FDA批准上市。其中HER2靶点开发管线最多，细胞毒素则主要采用MMAE类化合物，自2019年Polivy获批以来，ADC创新时代正式开启，近年来共10项ADC药物获批。

全球ADC药物获批上市情况

药物商品名	公司	靶标	细胞毒素	DAR值	适应症	美国上市时间
Mylotarg	Pfizer	CD33	Calicheamicin	2-3	CD33阳性的AML	2000.5
Adcetris	Seagen/Takeda	CD30	MMAE	4	霍奇金淋巴瘤	2011.8
Kadcyla	Roche	HER2	DM1	3.5	HER2阳性乳腺癌	2013.2
Besponsa	Pfizer	CD22	Calicheamicin	5-7	急性淋巴细胞白血病	2017.8
Lumoxiti	AstraZeneca	CD22	PE38	未知	毛细胞白血病	2018.9
Polivy	Roche	CD79B	MMAE	3.5	弥漫大B细胞淋巴瘤	2019.6
Padcev	Seagen	Nectin-4	MMAE	3.8	尿路上皮癌	2019.12
Enhertu	AstraZeneca /Daichi Sankyo	HER2	DXd	7-8	HER2阳性乳腺癌	2019.12
Trodelyv	Immunomedics	Trop-2	SN-38	7.6	三阴乳腺癌	2020.4
Blenrep	GSK	BCMA	MMAF	4	复发性或难治性多发性骨髓瘤	2020.8
Akalux	Rakuten Medical	EGFR	IRDye700DX	1.3-3.8	头颈癌	2020.9 (日本)
Zynlona	ADC therapeutics	CD19	PBD dimer	2.3	弥漫大B细胞淋巴瘤	2021.4
爱地希 (RC-48)	RemeGen (荣昌生物)	HER2	MMAE	4	尿路上皮癌/转移性胃癌	2021.6 (中国)
Tivdak	Genmab/Seagen	TF	MMAE	4	宫颈癌	2021.9
Elahere	ImmunoGen/华东医药	FR α	DM4	3.4	卵巢癌	2022.11

中国ADC主要参与者仍以海外Big Pharma为主

- 2020年Kadcyla获批正式开启了中国ADC药物上市元年，目前已有7款ADC上市药物，主要参与者以海外big pharma为主。中国ADC药物上市时间较短，截至23年12月底共7个ADC药物获NMPA上市，2023年2月跨国巨头第一三共/阿斯利康的重磅Her2 ADC药物—德曲妥珠单抗已获NMPA批准上市。此外，目前仅有1个Her2 ADC药物（维迪西妥单抗）来自国产企业荣昌生物。

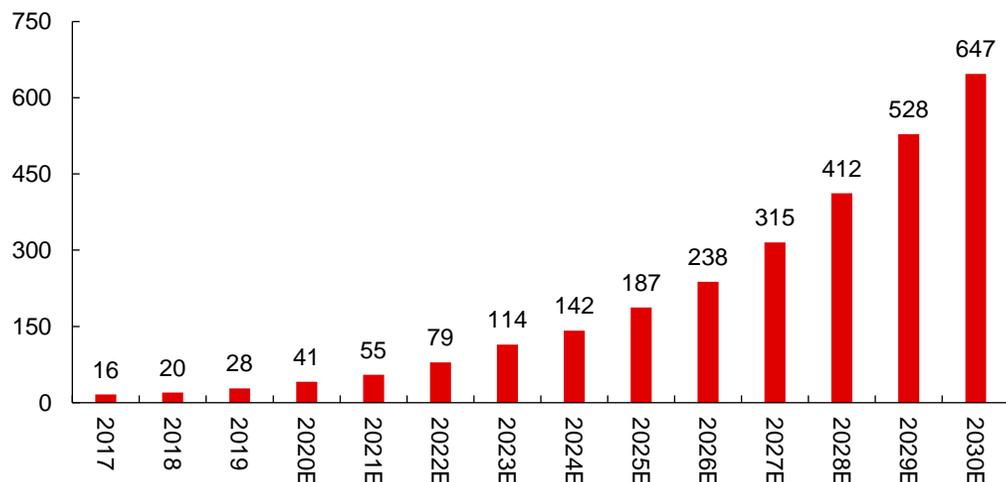
国内ADC药物获批上市情况

药物名	商品名	企业	靶点	获批适应症	中国获批时间
德曲妥珠单抗	Enhertu	第一三共/阿斯利康	Her2	适用于治疗既往接受过一种或多种抗HER2治疗方案的不可切除或转移性HER2阳性乳腺癌成人患者	2023年2月
维泊妥珠单抗	Polivy	罗氏	CD79b	联合利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星和泼尼松，适用于治疗既往未经治疗的弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者； 联合苯达莫司汀和利妥昔单抗，用于不适合接受造血干细胞移植的复发或难治性DLBCL（R/R DLBCL）成人患者	2023年1月
戈沙妥珠单抗	Trodelyv	吉利德	Trop-2	适用于治疗接受过至少两种或多种全身疗法（其中至少一种用于转移性疾病）的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌成人患者	2022年6月
奥加伊妥珠单抗	Besponsa	辉瑞	CD22	复发性或难治性前体B细胞急性淋巴细胞性白血病成人患者	2021年12月
维迪西妥单抗	爱地希	荣昌生物	HER2	适用于至少接受过2种系统化疗的HER2过表达局部晚期或转移性胃癌（包括胃食管结合部腺癌）患者的治疗	2021年6月
维布妥昔单抗	Adcetris	武田制药	CD30	适用于治疗CD30阳性的复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤（sALCL）和复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）	2020年5月
恩美曲妥珠单抗	Kadcyla	罗氏	HER2	单药治疗接受了紫杉烷类联合曲妥珠单抗为基础的新辅助治疗后仍残存侵袭性病灶的HER2阳性早期乳腺癌患者的辅助治疗； 单药治疗接受了紫杉烷类和曲妥珠单抗治疗的HER2阳性、不可切除局部晚期或转移性乳腺癌患者	2020年1月

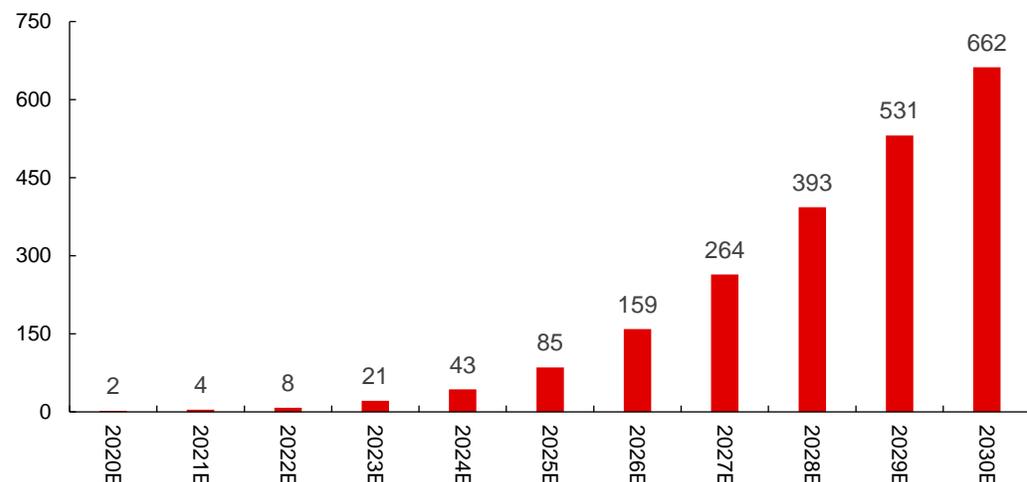
▶ ADC市场潜力大，全球市场超百亿美元

- **ADC药物因自身优势显著，市场潜力较大，预计2030年全球范围内将达到647亿美元。** ADC较传统化学药物疗效更高、副作用更小，预计2023-2030年市场规模将从114亿美元增长至647亿美元，CAGR达28.1%。
- **中国ADC发展迅速，市场规模持续扩大。** 自国家药监局批准首款ADC药物Kadcyla上市后，中国ADC市场规模开始增长，预计2023-2030年市场规模将从21亿元增长至662亿元，CARG达63.7%。

2017-2030E 全球ADC药物市场规模（亿美元）



2020E-2030E 中国ADC药物市场规模（亿元）



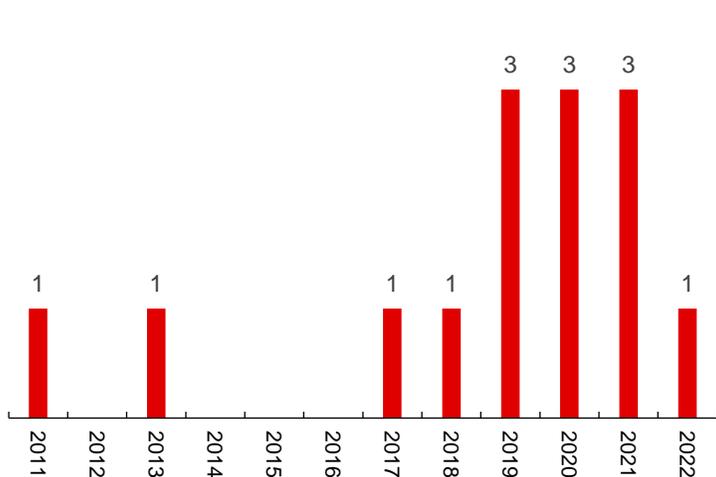


ADC研发如火如荼，近年大额授权频出

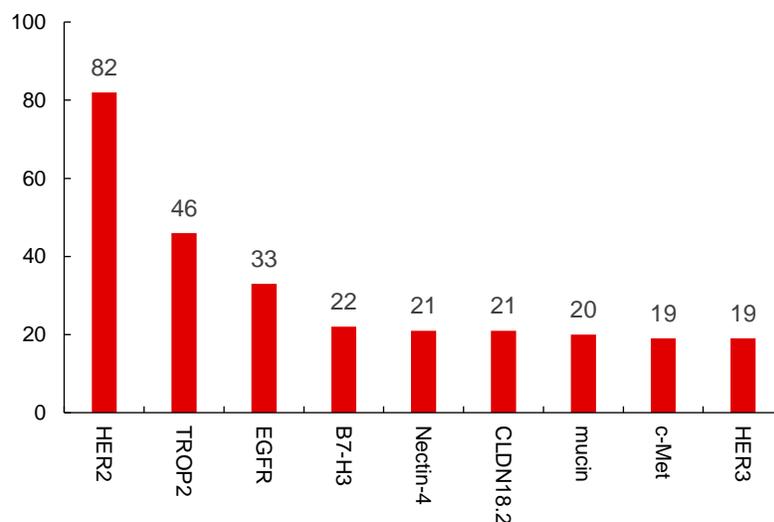
ADC研发热度高企，靶点主要集中于Her2和Trop2

- ADC药物近年来研发热度空前提升，近年来研发成果陆续兑现。全球2019/2020/2021年批准的ADC药物分别达到3/3/3个，而2000-2018年18年仅有5个ADC药物获批，抗体偶联形式的药物热门程度大幅提升。
- ADC药物在研靶点相对集中，Trop2和Her2成为最热靶点。全球来看，截至2023年11月28日，全球进入临床阶段的ADC产品中，主要靶点集中在HER2相关（包含HER2与其他联用），其次分别为Trop2、EGFR、B7-H3等。在中国，截至2023年11月28日，国内主要靶点集中在HER2、Trop-2、CLDN18.2等。

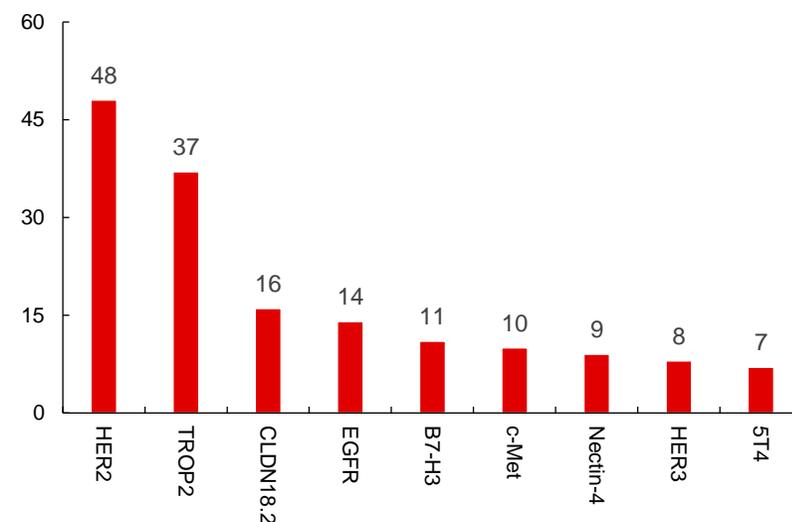
全球每年获批ADC药物数量



全球ADC药物靶点分布（个），截至11/28/2023



中国ADC药物靶点分布（个），截至11/28/2023



ADC大额授权频出，国产ADC乘风出海

- 国产ADC频繁license out，2021-2023年ADC总交易金额达364亿美元，首付款达20亿美元。MNC在ADC领域频繁交易，加速补齐各适应症领域的管线缺口，未来FIC、BIC ADC药物仍有较大出海潜力。

国产ADC出海交易情况

转让方	时间	受让方	项目(靶点)	金额
豪森药业	2023-12	GSK	HS-20093 (B7-H3)	总交易金额17.1亿美元，首付款1.85亿美元，里程碑付款15.25亿美元
	2023-10		HS-20089 (B7-H4)	总交易金额15.70亿美元，首付款0.85亿美元，里程碑付款14.85亿美元
百利天恒	2023-12	Bristol-Myers Squibb	BL-B01D1 (EGFR/HER3)	总交易金额84亿美元，首付款8亿美元，里程碑付款76亿美元
和铂医药	2023-12	Seagen	HBM9033 (MSLN)	总交易金额11.03亿美元，首付款0.53亿美元，里程碑付款10.50亿美元
恒瑞医药	2023-10	Merck KGaA	HRS-1167 (小分子); SHR-A1904 (CLDN18.2)	总交易金额16.70亿美元，首付款1.71亿美元，里程碑付款14.99亿美元
宜联生物	2023-10	BioNTech	HER3 ADC (HER3)	总交易金额10亿美元，首付款0.7亿美元
礼新医药	2023-05	AstraZeneca	LM-305 (GPRC5D)	总交易金额6亿美元，首付款0.55亿美元，里程碑付款5.45亿美元
	2022-05	Turning Point Therapeutics	LM-302 (CLDN18.2)	总交易金额10亿美元，首付款0.25亿美元，里程碑付款1.95亿美元
启德医药	2023-04	Pyramid Biosciences	GQ1010 (TROP2)	总交易金额10.2亿美元，首付款0.2亿美元，里程碑付款10亿美元
映恩生物	2023-04	BioNTech	DB-1303 (HER2); DB-1311 (B7-H3)	总交易金额16.7亿美元，首付款1.7亿美元，里程碑付款15亿美元
康诺亚	2023-02	AstraZeneca	CMG901 (CLDN18.2)	总交易金额11.88亿美元，首付款0.63亿美元，里程碑付款11.25亿美元
石药集团	2023-02	Corbus Pharmaceuticals	SYS6002 (Nectin4)	总交易金额6.93亿美元，首付款0.08亿美元，里程碑付款6.85亿美元
	2022-07	Elevation Oncology	SYSA1801 (CLDN18.2)	总交易金额11.95亿美元，首付款0.27亿美元，里程碑付款11.68亿美元
信诺维	2023-01	AmMax	新一代ADC	总交易金额8.71亿美元
科伦博泰生物	2022-12	Merck & Co.	六项临床前ADC; SKB410 (Nectin4)	总交易金额94.75亿美元，首付款1.75亿美元，里程碑付款93亿美元
	2022-07	Merck & Co.	SKB315 (CLDN18.2)	总交易金额9.36亿美元，首付款0.35亿美元，里程碑付款9.01亿美元
	2022-05	Merck & Co.	SKB264 (TROP2)	总交易金额14.1亿美元，首付款0.47亿美元，里程碑付款13.63亿美元
荣昌生物	2021-08	Seagen	维迪西妥单抗 (HER2)	总交易金额26亿美元，首付款2亿美元，里程碑付款24亿美元

Big pharma加速布局，ADC海外交易活跃

海外频现ADC大额交易，2019-2023年，第一三共作为ADC领头羊，总交易金额高达349亿美元，首付款高达63.5亿美元。

海外ADC交易情况

转让方	受让方	时间	项目 (靶点)	权益	金额
第一三共	默克	2023年10月	patritumab deruxtecan (HER3) ifinatumab deruxtecan (B7-H3) raludotatug deruxtecan (CD-H6)	在全球 (日本除外) 共同开发和商业化权力	最高总金额220亿美元; 40亿美元预付款+未来24个月内15亿美元的持续付款, 潜在里程碑165亿美元
	阿斯利康	2020年7月	DS-1062 (TROP2)	在全球共同开发和商业化权利	最高总金额60亿美元; 10亿美元分期付款+药物上市款项10亿美元+潜在里程碑40亿美元
		2019年3月	DS-8201 (HER2)	在全球共同开发和商业化权利	最高总金额69亿美元; 13.5亿美元首付款+潜在里程碑55.5亿美元
Legochem Biosciences	安进	2022年12月	多达5个靶点研发ADC药物	研发、生产与商业化权益	最高总金额12.5亿美元
Mersana Therapeutics	默克	2022年12月	基于STING激动剂的免疫刺激ADC	临床前工作、所有临床研究工作、潜在的商业化活动	最高总金额8.3亿美元; 0.3亿美元首付款+潜在里程碑8亿美元+销售分成
	GSK	2022年8月	XMT-2056(HER2)	共同开发和商业化临床前在研疗法XMT-2056的独家选择权	最高总金额14.6亿美元; 1亿首付款+最高13.6亿美元里程碑
	杨森	2022年2月	针对3个靶点联合开发新型ADC	临床开发和商业化	最高总金额10.4亿美元; 0.4亿美元首付款+潜在里程碑10亿美元
卫材	BMS	2021年6月	FRαADC (FRα)	卫材和BMS将在亚太国家 (包括日本、中国)、美国、加拿大、欧洲 (包括欧盟和英国) 和俄罗斯共同开发和商业化MORAb-202。BMS将全权负责在合作区域以外开发和商业化该药物	最高实现总金额31亿美元; 6.5亿美元首付款+潜在里程碑24.5亿美元
Seagen	默克	2020年9月	LIV-1 ADC (LIV-1)	除美国、欧洲和加拿大以外其他地区商业化ladiratuzumab vedotin和妥卡替尼的权益	最高总金额32亿美元; 6亿美元的预付款+26亿美元的额外里程碑付款

ADC未来发展趋势聚焦于扩大适应症及前线用药，技术局限尚待解决

- ❑ **复杂的药代动力学特征：**与常规小分子药物相比，结合ADC的抗体和裸抗体通常具有更长的半衰期。游离毒性有效载荷的代谢可能会受到药物相互作用和肝肾功能受损的影响。患者间的高变异性，建立PK和PD模型来描述ADC的临床特征并协助设计新的ADC是一项挑战。
- ❑ **不可避免的副作用：**ADC药物可能具有血液毒性、肝毒性和胃肠道反应，可能与细胞毒性有效载荷过早释放到血液循环有关。ADC的抗体部分诱导的免疫反应可能导致继发性损伤，导致肾毒性。
- ❑ **肿瘤靶向和有效载荷释放：**与传统的细胞毒性药物相比，ADC的分子量大得多，药物穿透肿瘤的效率有限。一些ADC具有“旁观者效应”，可以影响周围的癌细胞而不表达靶抗原。
- ❑ **耐药性：**肿瘤可以通过多种方式逃避ADC的杀伤，进而产生耐药性。潜在机制已在临床前体外和动物研究中得到验证，但临床证据仍然有限。

ADC药物企业 未来研发方向

扩大适应症
向前线治疗
推进

ADC技术的进步预期将使潜在的分靶点和适应症范围扩大，包括自身免疫性疾病等非肿瘤疾病领域
ADC预计能进入更早的治疗线，扩大到早期阶段癌症治疗，用于更多的患者群体

联合其他
治疗方式

ADC作用机制可与其他治疗方式起协同作用，加强对肿瘤细胞的杀伤力

药企端到端
研发能力

ADC研发工作需要极广的生物学、化学和生产方面的专有技术及能力，涉及领域跨越生物制剂、小分子以及生物加工。对ADC的开发和生产需要日益增加，预期将惠及具备全面集成端到端能力的生物制药公司



ADC行业重点公司

▶ 关注拥有Best-in-class (BIC) 产品的药企

□ 中国药企在ADC药物领域具备组合创新优势

- **ADC药物兴起时间较晚，中国药企通过“Fast-follow”策略有望享受行业红利。**经过十余年研发，中国药企从抗体、连接子、载荷的研发到偶联技术上都积累了深厚的基础和经验，同时工程师红利不断助力中国药企提前和加速Fast-follow的入局起点和开发速度，在部分已知靶点的ADC产品开发上与海外差距较小。
- **ADC药物研发属于组合创新，组合创新能力是我国药企最擅长的领域之一。**经过多年积累，中国药企在已成药靶点的组合、工艺改进等工程技术手段上具备优势，能够挖掘出新颖的ADC分子结构，在降低靶点成药风险的同时也保证较高的成功率，能够开发出具备“Me better”甚至“Best-in-Class”潜力的产品。
- **行业环境促使中国药企谋求出海之路。**国内药企受国内市场定价、支付端买单能力与意愿影响，具有较强的出海意愿：对外授权可以在短期内实现资金回笼，尽快推进后续研发动作；通过海外药企尤其是跨国药企的背书，授权方可以快速获得资本市场认可并加速融资；欧美市场更加成熟，创新药定价更高、支付体系更完善，通过授权可以快速打开海外市场。

□ ADC领域关注拥有Best-in-class产品的药企

- **最具代表性的潜在“Best in Class”ADC产品当属科伦博泰授权给默沙东的TROP2 ADC SKB-264。**在分子结构设计上，基于“Fast-follow”策略的SKB-264充分借鉴了Trodelvy和DS-1062这两款产品的优缺点，通过对连接子和有效载荷的结构改造提高了ADC分子稳定性，增强靶向能力并降低其脱靶和在靶脱瘤毒性，有望开发出“Best-in-Class”TROP-2 ADC产品。
- **中国ADC产品具备BIC潜力的公司包括迈威生物（Nectin-4 ADC 9MW2821，全球进度前二）、翰森制药（B7-H3 ADC HS-20093，全球进度前二）、乐普生物（EGFR ADC MRG003，全球进度前二）、基石药业（ROR1 ADC CS5001，全球进度前三）等，其中翰森制药HS-20093与2023年12月与GSK达成合作协议，预计剩余几家公司的核心ADC产品在2024年同样有机会实现授权出海。**

科伦博泰：前沿创新性药企，多热点领域均有布局

科伦博泰成立于2016年，是一家具备从靶点发现、毒理连接子筛选、分子设计到GMP生产能力的全平台化企业。其中SKB264、A166作为其ADC领域的核心产品，SKB264定位于晚期单药疗法及早期联合疗法的一部分，主要用于实体瘤领域；A166则定位于晚期单药疗法，主要针对HER2阳性的实体瘤领域。

科伦博泰在研ADC核心管线

产品	靶点	分子类型	适应症 (治疗管线)	临床前/IND筹备	I a期	I b期/II期	注册关键II期/III期	NDA申请	商业权利/合作方
SKB264	Trop2	ADC	TNBC (2L+)						大中华区/MSD (大中华区除外)
			TNBC (1L)	联合/不联合A167					
			HR+/HER2- BC (2L+)						
			EGFR突变型NSCLC (TKI无效)						
			EGFR野生型(1L)及EGFR突变型 (TKI无效) NSCLC	与可瑞达®及/或化疗联用					
			EGFR突变型NSCLC (1L)	与奥希替尼联用					
			EGFR野生型NSCLC (1L)	联合A167 (联合/不联合铂类化疗)					
			GC (2L+)						
			OC (铂耐药)						
			实体瘤 (SCLC、UC、HNSCC及EC)						
			NPC (PD-(L)1复发性或难治性)						
			CC (2/3L)	与可瑞达®及/或化疗联用					
			UC (1L)	与可瑞达®及/或化疗联用					
OC (2L维持)	与可瑞达®及/或化疗联用								
CRPC (2L+)	与可瑞达®及/或化疗联用								
A166	HER2	ADC	HER2+ BC (3L+)				已提交NDA (附条件批准)	全球	
			HER2+ BC (2L+)						
			HER2+ GC (2L+)						
			HER2+ CRC (3L+)						
SKB315	CLDN18.2	ADC	实体瘤					MSD 全球	
SKB410	-	ADC	实体瘤					MSD	
多达6项临床前资产	-	ADC	实体瘤					(全球/中国、香港、澳门除外)	

科伦博泰：管线出海频繁，ADC产品具备BIC潜质

- 2018-2022年，科伦博泰共11项产品license out，其中9项均为ADC产品，主要合作方为Merck，ADC总交易金额达118.21亿美元，首付款达2.57亿美元。
- SKB264**：具备BIC潜质，国内就治疗局部晚期或转移性TNBC获得CDE突破性疗法认定，23年12月新药申请获CDE受理；海外默沙东已陆续启动3项三期临床，分别为EGFR突变NSCLC的III期临床、子宫内膜癌II/III期临床、K药联合一线治疗NSCLC III期临床。
- SKB315**：全球尚无CLDN18.2靶向疗法获批，该产品（I期临床）在多个存在异质性CLDN18.2表达的临床前体内肿瘤模型中表现出良好的疗效及安全性。
- SKB410**：该产品（I期临床）在临床前研究中显示治疗窗口及安全性得到改善。

科伦博泰产品管线license out交易情况

时间	项目汇总	产品类别	靶点	受让方	金额
2022-12	六项临床前ADC；SKB410	ADC	Nectin-4等	Merck & Co.	总交易金额94.75亿美元，首付款1.75亿美元，里程碑付款93亿美元
2022-07	SKB315	ADC	CLDN18.2	Merck & Co.	总交易金额9.36亿美元，首付款0.35亿美元，里程碑付款9.01亿美元
2022-05	SKB264	ADC	Trop2	Merck & Co.	总交易金额14.1亿美元，首付款0.47亿美元，里程碑付款13.63亿美元
2021-03	KL590586	小分子	RET	Ellipses	-
2018-08	泰特利单抗	抗体	PD-L1	和铂医药	总交易金额3.57亿美元

SKB264: TNBC “Best-in-Class”，临床数据优越

- SKB264在三阴性乳腺癌领域临床数据优越，有望成为首款在中国取得批准的国产Trop2 ADC。Trodelvy（Immunomedics）作为美国和中国唯一获批用于治疗晚期TNBC的Trop2 ADC，DS-1062（第一三共）和SKB264临床进度相当。
- SKB264多个评估指标数据良好，ORR、mPFS、mOS临床数据优于Trop2同靶点品种。SKB264 vs DS-1062 vs Trodelvy: ORR（42.4% vs 32.0% vs 35.0%），mPFS（5.7m vs 4.4m vs 5.6m），mOS（16.8m vs 13.5m vs 12.1m）。

Trop2同靶点主要产品针对三阴性乳腺癌的治疗效果

药物名称	DS-1062	SKB264	Trodelvy
研发公司	第一三共	科伦博泰	Immunomedics (Gilead Sciences)
临床试验	NCT03401385	NCT04152499	NCT02574455
适应症	mTNBC	mTNBC	mTNBC
临床分期	1期	2期	3期
治疗线数	平均接受过≥3线治疗	平均接受过≥3线治疗(89.8%)，54%患者Trop2高表达	平均接受过包括紫杉醇在内的3线治疗
患者分类	HR- (TNBC)	HR- (TNBC)	HR- (TNBC)
平均随访时间	-	22.8 m	17.7 m (5.8-28.1 m)
患者人数	44	59	235
ORR	32.0%	42.4%	35.0%
DCR	80.0%	76.3%	-
mPFS	4.4m (3.0-7.3)	5.7m	5.6m (4.3-6.3)
mOS	13.5m (10.1-16.3)	16.8m	12.1m (10.7-14.0)

SKB264: HR+/HER2 (low/-)乳腺癌领域挑战 DS-8201王者地位

- SKB264同样发力于HR+/HER2 (low/-)乳腺癌领域，其在TROP2 ADC领域同类最佳，PFS/DCR数据媲美DS-8201。
- TROP2 ADC同靶点领域，SKB264疗效最佳。SKB264 vs DS-1062 vs Trodelvy: mPFS (11.1m vs 6.9m vs 5.5m)，ORR (36.8% vs 36.4% vs 21.0%)。
- 相较于地位领先的DS-8201而言，SKB264在PFS/DCR数据可以与之媲美。SKB264 vs DS-8201: mPFS (11.1m vs 10.1m)，DCR (89.5% vs 88.0%)。

HR+/HER2 low/阴性不可切除/转移性乳腺癌的ADC治疗效果

药物名称	DS-8201 (T-DXd)	DS-1062 (Dato-DXd)	SKB-264	Trodelvy
治疗原理	HER2 ADC	TROP-2 ADC	TROP-2 ADC	TROP-2 ADC
研发公司	第一三共	第一三共	科伦博泰	Immunomedics (吉利德)
临床试验	NCT03734029	TROPION-Breast01	NCT04152499	TROPiCS-02
适应症	HER2 低表达转移性乳腺癌	HR+/HER2- 转移性乳腺癌	HR+/HER2 (low/-)转移性乳腺癌	HR+/HER2- 转移性乳腺癌
临床分期	3期	3期	1/2期	3期
治疗线数	既往接受过1/2线化疗的HER2低表达转移性乳腺癌患者	接受过1-2线化疗治疗	79%患者接受过≥2线化疗治疗	接受过2-4线化疗治疗
患者分类	HR+	HR+	HR+	HR+
试验方案	5.4 mg/kg Q3W	6mg/kg Q3W	5 mg/kg Q2W	10 mg/kg Q3W
平均随访时间	18.4m	-	8.2m	-
患者人数	331	365	38	272
ORR	52.60%	36.40%	36.80%	21.00%
DCR	88.00%	-	89.50%	-
mPFS	10.1m (9.5-11.5)	6.9m (5.7-7.4)	11.1m (5.4-13.1)	5.5m
mOS	23.9m (20.8-24.8)	Not reached	-	13.9m

SKB264: NSCLC疗效显著, 优于同靶点产品

- 针对TKI耐药的EGFRmut NSCLC 后线治疗领域, Trop2 ADC SKB264临床数据具备优于同靶点产品Dato-Dxd的潜力。Dato-Dxd未披露仅针对EGFR突变人群的疗效数据, 因此采用整体人群 (56.9% 的患者具备EGFR突变) 数据进行比较。SKB264 vs Dato-Dxd: ORR (60% vs 35.8%), DCR (100% vs 78.8%), 此外, SKB264 mPFS达11.1m, Dato-Dxd mDoR仅7.0m。
- 针对EGFR野生型NSCLC, SKB264主要终点mPFS优于Dato-Dxd, ORR数据相当。SKB264 vs Dato-Dxd: mPFS (5.3 vs 4.4), ORR (26% vs 26.4%)。

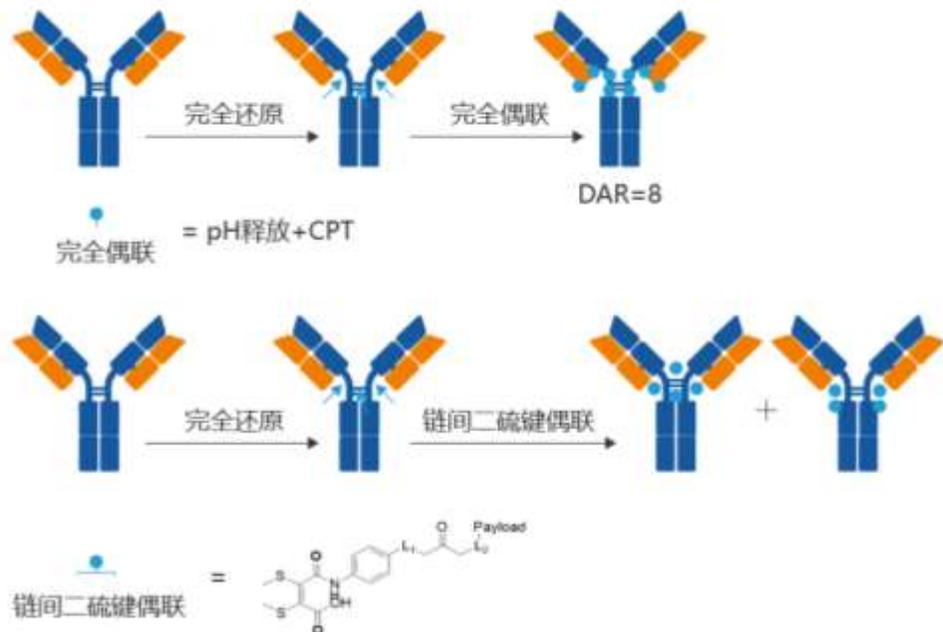
科伦博泰SKB264在NSCLC领域同Dato-Dxd临床进度和疗效的对比情况

科伦博泰SKB264 (TROP2-ADC)			第一三共Dato-Dxd (TROP2-ADC)	
适应症	EGFR野生型NSCLC	TKI耐药的EGFR突变型NSCLC	EGFR野生型NSCLC	TKI耐药的EGFR突变型NSCLC (仅56.9% 的患者具备EGFR突变)
临床进展	临床 I/II期		临床 III期	临床 II期
ID	NCT04152499		TROPION-Lung01	TROPION-Lung05
患者描述	平均接受过2线治疗, 包括PD-1/PD-L1	50%至少经历过一次化疗失败	既往接受过至少一线治疗	71.5%的患者接受过≥3线治疗
有效入组人数	19	20	299	137
中位随访时间 (m)	11.5		-	15.2
给药方案	5mg/kg Q2W		6mg/kg Q3W	6mg/kg Q3W
ORR	26% (5/19)	60% (12/20)	26.4% (21.5%-31.8%)	35.8%
DCR	89% (17/19)	100% (20/20)	-	78.8%
mPFS (月)	5.3	11.1	4.4 (4.2-5.6)	mDOR 7.0 mo
OS	80.40%	66.70%	-	

迈威生物：ADC开发平台自有化，在研品种集中于实体瘤领域

- ADC药物开发平台根据第三代抗体偶联药物技术（桥连定点偶联技术和分散型定点偶联技术）构建。相较于随机偶联，桥连定点偶联和分散型定点偶联产物更加均一，具备更优的药代动力学和药理毒理特征。
- ADC药物开发平台主要优势：1) 可针对不同类型的高活小分子药物进行开发；2) 适用于普通抗体IgG1，可直接使用天然抗体序列；3) ADC药物具有优秀的均一性，易于工艺简化与质量控制，能够显著扩大治疗窗口。
- IDDC™平台已在多个在研品种中得到验证。其中，靶向Nectin-4的抗体偶联药物9MW2821是国内首个获批进入临床试验的Nectin-4的ADC药物；靶向Trop-2的抗体定点偶联药物9MW2921和靶向B7-H3的抗体偶联药物7MW3711均已进入临床试验阶段。

迈威生物ADC研发技术平台



迈威生物ADC研发管线

药品名称	靶点	适应症	最高研发阶段（全球）	最高研发阶段（中国）
9MW2821	Nectin4	尿路上皮癌	III期临床	III期临床
		宫颈癌	I/II期临床	-
9MW2921	TROP2	实体瘤	I/II期临床	I/II期临床
		实体瘤	I/II期临床	I/II期临床
7MW3711	B7-H3	实体瘤	I/II期临床	I/II期临床

9MW2821：国内首个Nectin-4 ADC，单药疗效优越

- 9MW2821作为国内首个Nectin-4 ADC，在尿路上皮癌领域单药疗效ORR、DCR显著优于Padcev和Trodelvy，未来有望通过和PD-1/PD-L1联用于一线治疗。

尿路上皮癌领域ADC药物治疗数据对比

公司	迈威生物	Astellas Pharma/Seagen		吉利德	
药物名称	9MW2821	Padcev® (Enfortumab vedotin)	Padcev® (enfortumab vedotin)	Padcev® + Keytruda®	Trodelvy® (Sacituzumab govitecan)
靶点/类型	Nectin-4 ADC	Nectin-4 ADC	Nectin-4 ADC	Nectin-4 ADC+PD-1	TROP2 ADC
临床试验		EV-301	EV-201 Cohort 2	EV-103	TROPHY-U-01 Cohort 1
临床阶段	I/II期	III期	II期	Ib/II期	II期
入组人数	37 (1.25 mg/kg)	301	89	45	113
患者类型	既往接受过免疫检查点抑制剂和铂类基础治疗失败的局部晚期不可切除或转移尿路上皮癌患者（三线）	既往接受过免疫检查点抑制剂和铂类基础治疗失败的局部晚期或转移尿路上皮癌（三线）	既往接受过PD-1或PD-L1治疗失败的局部晚期或转移尿路上皮癌患者（二线）	铂不耐受的局部晚期或转移尿路上皮癌（一线）	既往接受过免疫检查点抑制剂和铂类基础治疗失败的局部晚期不可切除或转移尿路上皮癌（三线）
随访时间（月）		11.1	13.4		9.1
mPFS（月）		5.55	5.8		5.4
mOS（月）		12.88	14.7	26.1	10.9
mDoR（月）		7.39	10.9	25.6	7.2
ORR	62.2%	41%	52%	73%	27%
DCR	91.90%	72%			61%
AE (≥G3)	90.5% /59.5%	51%	55%	64%	

翰森制药：B7-H3 ADC布局泛瘤种领域，临床进度靠前

- B7-H3在肿瘤组织中过表达，正常组织中表达有限，作为癌症免疫治疗的潜力靶点。B7-H3在T细胞活化过程中在免疫系统中发挥双重作用，作为T细胞共刺激/共抑制免疫调节蛋白，促进肿瘤迁移、侵袭、转移、耐药和代谢等促肿瘤功能。
- 靶向B7-H3 ADC布局泛瘤种领域，当前去势抵抗前列腺癌、小细胞肺癌等瘤种临床进度靠前，未来该靶点在多个实体瘤领域具备潜在的用药价值。

部分B7-H3 ADC产品临床布局情况

药品名称	研发机构	疾病	全球阶段	中国阶段
vobramitamab duocarmazine	MacroGenics	去势抵抗前列腺癌;非小细胞肺癌;头颈部鳞状细胞癌;黑色素瘤;三阴性乳腺癌;卵巢癌;肾细胞癌;胰腺导管癌;肝细胞癌	II/III期临床	临床前
HS-20093	豪森药业	软组织肉瘤;骨肉瘤;头颈部鳞状细胞癌;去势抵抗前列腺癌;小细胞肺癌;食管癌;实体瘤;食管鳞状细胞癌;非小细胞肺癌	II期临床	II期临床
YL201	宜联生物	去势抵抗前列腺癌;鼻咽癌;食管鳞状细胞癌;小细胞肺癌;非小细胞肺癌;实体瘤	II期临床	II期临床
DS-7300	Merck & Co.; Daiichi Sankyo	小细胞肺癌;鳞状非小细胞肺癌;去势抵抗前列腺癌;食管鳞状细胞癌	II期临床	II期临床
7MW3711	迈威生物	实体瘤	I/II期临床	I/II期临床
DB-1311	BioNTech; 映恩生物	实体瘤	I/II期临床	I/II期临床
MHB088C	明慧医药	实体瘤	I/II期临床	I/II期临床
IBI129	信达生物	实体瘤	I/II期临床	临床前
BAT8009	百奥泰	实体瘤	I期临床	I期临床
mirzotamab clezutoclax	AbbVie	血癌;实体瘤	I期临床	临床前
B7H3-ADC	百济神州	非小细胞肺癌;头颈癌;胃癌	临床前	临床前

B7-H3在不同癌种的表达情况

B7-H3高表达	子宫内膜癌	肺鳞状细胞癌	食管鳞状细胞癌	肝细胞癌	肺腺癌	卵巢癌	结直肠癌
B7-H3 中位/高位 (H-得分 101-300)	89%	84%	80%	43%	39%	25%	23%

翰森制药HS-20093临床进度

疾病	全球阶段	中国阶段
软组织肉瘤	II期临床	II期临床
骨肉瘤	II期临床	II期临床
头颈部鳞状细胞癌	II期临床	II期临床
去势抵抗前列腺癌	II期临床	II期临床
小细胞肺癌	II期临床	II期临床
食管癌	II期临床	II期临床
实体瘤	II期临床	I期临床
食管鳞状细胞癌	II期临床	-
非小细胞肺癌	I期临床	-

▶ B7-H3 ADC: 小细胞肺癌领域疗效优越, HS20093 ORR 优于同靶点ADC

- 针对小细胞肺癌领域, HS-20093 vs DS-7300 vs AMG-119: ORR (52.4% vs **77.8%** vs 25%)。目前尚无针对任何实体瘤中 B7-H3 的临床可用疗法/药物, DS-7300和HS-20093初步临床结果获益良好, 有望成为治疗小细胞肺癌的潜力疗法。

小细胞肺癌领域不同产品临床数据对比

药物名称	DS-7300 (I-DXd)	HS-20093	AMG-119
研发公司	第一三共	翰森制药	Amgen
作用机制	B7-H3 ADC		DLL3 CART
适应症	重度经治SCLC	重度经治SCLC	NSCLC (29)/SCLC (11)/sarcoma (9)/其他(4) 复发/难治性小细胞肺癌
临床分期	1/2期	1期	1期
治疗线数	平均接受过2线治疗 (1-7)	47.2%(25/53)平均接受过3.2线治疗 (1-12) 至少接受过≥1铂类化疗方案	
平均随访时间	11.7 (4.6-12.9)	8.2	
患者人数	21	9	40
ORR	52.4% (29.8-74.3)	77.8% (7/9)	35%
CR	4.8%		
PR	47.6%	77.8%	35%
DCR			85%
DOR	5.9 (2.8-7.5)		-
mPFS	5.6 (3.9-8.1)		3.7 (1.1-6.7)
mOS	12.2 (6.4-NA)		7.4 (4.6-18.9)
AE发生率	100.0%	100.0%	100.0%
三级以上AE	36.4%		

翰森制药——B7-H4 ADC临床进度领先，同GSK达成许可协议

- B7-H4在正常组织中表达有限，在各种癌症中高度表达，HS-20089在晚期实体瘤中具有良好的耐受性和抗肿瘤活性。HS-20089 I 期临床数据（44例患者）良好：PR 24.2%，DCR 63.6%，未出现间质性肺炎的不良反应。
- 翰森制药B7-H4 ADC产品临床进度靠前，同GSK签订许可协议，将美国、欧洲、日本等地区的商业化权益授权给GSK。总交易金额达15.7亿美元，首付款0.85亿美元，里程碑付款14.85亿美元。

部分B7-H4 ADC产品临床布局情况

药品名称	研发机构	疾病	全球阶段	中国阶段
HS-20089	GSK; 豪森药业	子宫内膜癌; 卵巢癌; 腹膜癌; 输卵管癌; 实体瘤	II期临床	II期临床
AZD8205	AstraZeneca	胆道癌; 子宫内膜癌; 卵巢癌; 乳腺癌; 输卵管癌; 腹膜癌; 三阴性乳腺癌; 胆管癌; 实体瘤	I/II期临床	I/II期临床
SGN-B7H4V	Seagen(Pfizer)	卵巢癌; HER2阳性乳腺癌; 输卵管癌; 子宫内膜癌; HR阳性乳腺癌; 三阴性乳腺癌; 非小细胞肺癌; 腹膜癌; 胆管癌; 胆管癌	I期临床	临床前
XMT-1660	Mersana Therapeutics	三阴性乳腺癌; 腹膜癌; 子宫内膜癌; 卵巢癌; 输卵管癌	I期临床	临床前
B7H4-ADC	映恩生物; 百济神州	乳腺癌	临床前	临床前
BA3151	BioAtla	肿瘤	临床前	临床前
LNCB74	NextCure; LCB	肿瘤	临床前	临床前

翰森制药HS-20089临床进度

疾病	全球阶段	中国阶段
子宫内膜癌	II期临床	II期临床
卵巢癌	II期临床	II期临床
腹膜癌	II期临床	II期临床
输卵管癌	II期临床	II期临床
实体瘤	I期临床	I期临床

基石药业——ROR1 ADC临床进展靠前，近期将更新安全性和有效性数据

- ROR1 是一种在 DLBCL 中表达的癌胎跨膜蛋白，在相关疾病领域具有良好的治疗潜能。其中 zilovetamab vedotin 已公布临床 II 期数据，主要针对接受过 ≥2 线治疗，并且在 ASCT 和 CAR T 细胞治疗后出现疾病进展的患者，入组达 98 人，抗肿瘤活性良好，安全性可控。ORR 29%，DCR 42%，mDOR 3.0m，mPFS 2.5m，mOS 10.6m。

ROR1 ADC 产品临床布局情况

药品名称	研发机构	疾病	全球阶段	中国阶段
zilovetamab vedotin	VelosBio(Merck & Co.);University of California, San Diego;Oncternal Therapeutics	套细胞淋巴瘤;弥漫性大B细胞淋巴瘤;Richter综合征;慢性淋巴细胞白血病;滤泡性淋巴瘤;B细胞淋巴瘤;卵巢癌;乳腺癌;非小细胞肺癌;胃癌;胰腺癌;尿路上皮癌;血癌	III期临床	II/III期临床
NBE-002	NBE-Therapeutics(Boehringer Ingelheim)	三阴性乳腺癌	I/II期临床	临床前
ABL202	基石药业;ABL Bio;LCB	实体瘤;淋巴瘤	I期临床	I期临床
STRO-003	Sutro Biopharma	癌症	临床前	临床前
WO2022253035	科伦博泰生物	癌症	临床前	临床前
anti-ROR ADC	Exelixis	未知/待定	临床前	临床前
bispecific anti-ROR1 ADC	博锐生物	血癌;实体瘤	临床前	临床前
targeting ROR1 ADC	糖岭生物	未知/待定	临床前	临床前

关注拥有First-in-class (FIC) 产品的药企

□ CLDN18.2 ADC全球开发进度领先

- 归因于胃癌在亚洲的高发病率，国内早于欧美启动对CLDN18.2这类靶点的ADC药物研究与开发，在产品开发进度上全球领先。目前国内已有5款CLDN18.2 ADC产品实现授权出海，包括康诺亚/乐普生物授权给阿斯利康的first-in-class产品CMG901。借助合作方阿斯利康的经验和资源优势，康诺亚/乐普生物有望快速推进产品临床进度，并在未来开发出全球首个上市的CLDN18.2 ADC产品。石药集团的SYSA1801开发进度仅次于CMG901，同时表现出了较好的安全性，未来也有望成为“Best-in-Class”产品。

□ EFGR/HER3 双靶ADC领域全球首创

- 百利天恒的BL-B01D1作为全球首款EGFR/HER3双抗ADC产品，近期也与BMS达成了重磅合作。BMS将向百利天恒美国子公司SystImmune支付8亿美元的首付款，和最高可达5亿美元的近期或有付款；达成开发、注册和销售里程碑后，SystImmune将获得最高可达71亿美元的额外付款；潜在总交易额最高可达84亿美元。这个交易不仅打破了国产ADC对外授权金额的记录，也创造了国产创新药出海历史上最高的首付款和交易总额的记录。

康诺亚：聚焦自免肿瘤双赛道，有望成为成长为平台型pharma

- 公司成立于2016年，是一家专注于自主发现及开发自体免疫及肿瘤治疗创新生物疗法的生物科技公司，深度布局生物制药全产业链，拥有高效集成的内部研发实力，自主创新能力覆盖分子发现、工艺开发、转化医学、临床开发到商业化生产药品开发全周期，加速推动抗体药物研发的源头创新。
- 全球首创ADC新药CMG901（Claudin 18.2 ADC）于2023年2月23日以超11亿美金总价成功授权给阿斯利康。CMG901作为全球首个获得临床试验批准的药物，具备先发优势，目前正在全球开展临床试验研究，多项适应症处于临床I期。

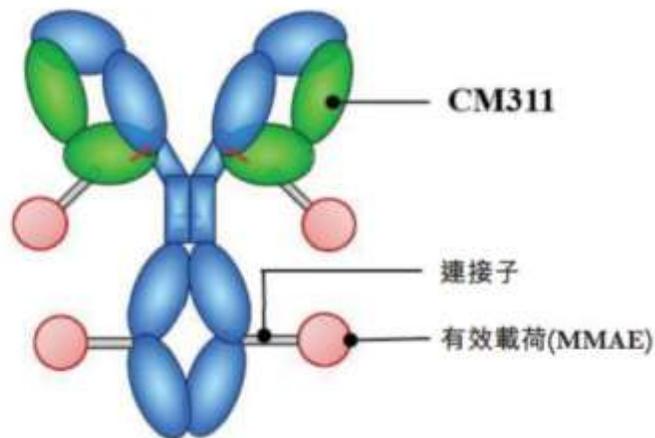
CLDN18.2 靶向ADC竞争格局

药品名称	研发机构	疾病	全球阶段	中国阶段
IBI343	信达生物;Synaffix(Lonza)	胃食管交界处癌;实体瘤;胃癌	II期临床	II期临床
LM-302	Turning Point;礼新医药	胃食管交界处癌;胆道癌;胰腺癌;胃癌;消化道癌症;实体瘤	II期临床	II期临床
RC118	荣昌生物	胃食管交界处癌;卵巢癌;食管癌;胰腺癌;胃癌;胆管癌;实体瘤	I/II期临床	I/II期临床
SHR-A1904	恒瑞医药	实体瘤;胰腺癌	I/II期临床	I期临床
SO-N102	Sotio	胃癌;胰腺癌;胃食管交界处癌	I/II期临床	临床前
XNW27011	信诺维	实体瘤	I/II期临床	I期临床
ATG-022;	德琪医药	实体瘤	I期临床	I期临床
CMG901	康诺亚;AstraZeneca;美雅珂(乐普生物)	实体瘤;胰腺癌;胃癌;胃食管交界处癌	I期临床	I期临床

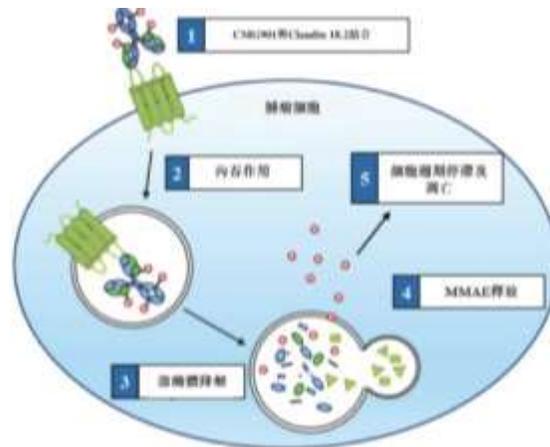
CMG901: 全球首个进入临床的靶向 Claudin 18.2 ADC

- CMG901 由一个以 Claudin 18.2 为靶点的人源化单克隆抗体(CM311)、一个可裂解连接子和一种有效的细胞毒性载荷 (MMAE) 组成。通过将抗原特异性抗体与细胞毒性有效载荷连接, 抗体偶联药物可以特异性地向肿瘤细胞提供高效的化学疗法。CMG901 是世界上第一个进入临床开发阶段的也是最领先的 Claudin 18.2 抗体偶联药物。
- 靶点介绍: CLDN18.2蛋白属于CLDNs家族成员, 是CLDNs18的亚型之一, 它是一种CD20样分化的蛋白, 尽管在正常组织中表达高度受限, 在多种原发性恶性肿瘤发生发展过程中往往出现异常高表达。最初被发现能持续、稳定地高表达于多种胃癌组织, 但随后研究表明, 其也能在乳腺癌、结肠癌、肝癌、头颈癌、支气管癌以及非小细胞肺癌等多种原发恶性肿瘤中异常激活和过度表达, 尤其好发于消化系统恶性肿瘤, 包括胃癌 (70%), 胰腺癌 (50%), 食管癌 (30%) 等。

CMG901结构示意图



CMG901作用机制



全球进度前二Claudin-18.2 ADC 药物临床数据对比（2023 ASCO更新）

- CMG901安全性和耐受性良好，仅2.2 mg/kg组1例患者发生剂量限制性毒性，剂量递增成功至3.4 mg/kg，且尚未达到最大耐受剂量(MTD)；未发生导致给药剂量降低、治疗终止和死亡的药物相关AE，绝大多数不良事件 (AEs) 为1级或2级；3/27例(11.1%)患者发生3级药物相关不良事件，没有发生4级及以上药物相关不良事件。
- 在入组患者基线类似（平均为3线）的前提下，康诺亚CMG901的Ia期数据在8例G/GEJ受试者上展现了较优的ORR（75%）和DCR（100%），mPFS和mOS数据尚未成熟。

CLDN 18.2 ADC临床数据

药物名称	SYSA1801	CMG901	CT041
作用靶点	Claudin-18.2 ADC	Claudin-18.2 ADC	Claudin-18.2 CAR-T
研发公司	石药集团	康诺亚	科济药业
适应症	胃癌	胃癌/胃食管结合部腺癌	胃癌/胃食管交界处癌/胰腺癌
临床进展	临床I期	临床I期	临床I/II期
ID	NCT05009966 (part 1)	NCT04805307	NCT04581473
有效入组人数	17	31	14
患者基线	33%患者≥3线	平均3线 (1-5线)	85.7%既往接受过二线，14.3%至少接受过3线
试验方案	0.5、1、2、2.5、3mg/kg, Q3W	2.2 mg/kg, Q3W (3+3)	2.5-3.75 x 10 ⁸ 细胞 (3+3)
ORR	47.1%	41.9%	57.1%
DCR	64.7%	71.0%	-
三级以上AE发生率	24.20%	54% (8%患者脱落)	7.1% (≥3级CRS) 0% (≥3级ICANS)
DLT	2例		

百利天恒：多抗创新型药企，具备FIC重磅ADC药物

百利天恒是一家集药品研发、生产与营销一体化的现代生物医药企业，拥有化学制剂与中成药制剂业务板块和创新生物药板块，具备小分子化学药、大分子生物药及抗体偶联药物（ADC药物）的全系列药物研究开发生产能力。其中ADC药物的研发和生产由多特生物进行。

公司ADC技术平台

技术名称	技术说明	技术优势
payload-接头技术	接头用于将Payload连接在抗体上，保证ADC药物在体内的稳定。常见类型为Mc接头	公司的Ac接头技术平台，较之于Mc接头： ①可有效避免药物分子的脱落，在血浆中具有高稳定性，可保证毒素在体内循环中的稳定； ②采用该接头与抗体偶联形成的ADC药物亲水性更好，更少聚集； ③在体内具有更高的抗肿瘤活性
payload-小分子毒素技术	小分子毒素用于杀灭肿瘤细胞。公司开发了具有不同机制类型、不同活性的小分子毒素库	①具有不同的作用机制，具有毒素和抗体协同抑制肿瘤效应； ②具有不同的结构类型特征； ③开发有与之配套的多手性合成、放大制备等工艺
payload-释放技术	释放技术使ADC在体内循环过程中，不释放毒素保持稳定，而在到达肿瘤部位后，高效的释放出毒素杀伤肿瘤细胞	①具有不同释放机制的释放单元，如酶切型、pH敏感型、羟基快速释放型等； ②可搭配不同类型的毒素，实现最佳匹配； ③具有旁观者效应及免疫原性细胞死亡（ICD）效应；
偶联位点技术	公司通过生物信息学手段进行分子建模、分析，并利用抗体工程技术对抗体分子进行定点改造，获得一系列具有自主知识产权的定点偶联位点，可以将Payload定点偶联在抗体的特定位点上	①抗体稳定性好，聚集体含量较低且表达量较高，易于生产； ②偶联位点的溶剂可及性好，偶联效率高、可以得到的DAR值高的ADC分子（可实现DAR=2/8/10，或双毒DAR=2+8），且高DAR值下无CMC问题； ③偶联后的得到的ADC分子聚集体含量低、分子稳定性高、血浆稳定性好、偶联后抗体的亲和力不受影响
定点偶联技术	指将Payload定点连接于抗体上的技术。通过蛋白工程手段，获得可以定点偶联的抗体分子，然后将抗体特定偶联位点阻遏物去除、抗体再氧化、偶联反应等步骤、将Payload偶联在抗体的特定位置上，再将游离Payload去除获得高纯度的ADC分子，公司利用DOE方法，通过一系列的小试工艺实验，开发出适合不同抗体/位点/Payload组合的定点偶联工艺	①能实现Payload的定点偶联，提高ADC药物的质量均一性和稳定性； ②改善药物分子的药代动力学性质； ③降低ADC分子毒性，提高临床用药安全性； ④公司的ADC分子具有富集肿瘤效应；
ADC药物评价及筛选技术	由ADC药物分子性能表征分析、ADC分子作用机制研究、体外药效评价、体内药效评价等几部分组成。用于系统的进行ADC药物体内外药理学和药效学评价与筛选	①全面覆盖抗体、毒素、Payload等不同结构和类型分子的活性筛选； ②全链条评价体系，可以独立完成ADC药物从苗头化合物至完整ADC药物全程研发的评价与筛选

BL-B01D1：全球首创EGFR×HER3 ADC

- ❑ **BL-B01D1** 是公司自主研发的全球**First-in-class**的EGFR和HER3的双抗ADC药物，可实现针对EGFR依赖肿瘤的靶向杀伤并防止HER3引起的耐药。
- ❑ **作用机制**：BL-B01D1是具有抗肿瘤活性的重组人源化双特异性抗体药物偶联药物，一方面可同时结合肿瘤细胞上的EGFR和HER3，实现对两个肿瘤相关靶点的同时阻断，以此获得靶向性和增强的抗肿瘤活性；另一方面，BL-B01D1分子经EGFR、HER3的结合、内吞作用后进入细胞内部，由水解酶酶切释放小分子毒素ED04（拓扑异构酶抑制剂），阻止肿瘤细胞的DNA复制和RNA合成，并破坏DNA结构，从而进一步杀伤肿瘤细胞。
- ❑ **药物特点及优势**：**a)大分子**：可同时靶向并阻断EGFR和HER3通路，抗体部分是SI-B001，是基于公司SEBA技术平台自主研发的重组人源双特异性抗体；**b)小分子**：毒素具有更强的肿瘤杀伤活性，BL-B01D1的小分子毒素部分为ED04，是公司基于小分子毒素技术平台合成的、具有自主知识产权的喜树碱类似物，可通过破坏DNA结构，实现对肿瘤细胞的直接杀伤；**c)Payload**：自主研发的Ac的接头具有更优的稳定性，Ac接头相较于市面上常见的Mc接头具有更好的稳定性，能有效避免药物分子的脱落，保证毒素在体内循环中的稳定性。

ADC药物分子设计



BL-B01D1在NSCLC中的疗效同单靶点HER3 ADC对比更为显著

BL-B01D1在NSCLC领域同U3-1402临床数据对比

BL-B01D1 (EGFR x HER3 ADC)		U3-1402 (HER3 ADC)					
研发公司	百利天恒			第一三共			
适应症	EGFR突变型NSCLC	EGFR野生型NSCLC	SCLC	NPC	HNSCC	EGFR激活突变NSCLC	亚组
临床进展	临床I期	临床I期	临床I期	临床I期	临床I期	全球多中心临床1期	
ID	NCT05194982			NCT04619004			
患者基线	3 (1-7)	2 (1-8)	2 (1-2)	3 (1-9)	3 (1-7)	3(1-11)	
患者描述	所有人之前都有EGFR TKI, 89% (34/38) 患者之前有第三代EGFR TKI, 74% (28/38) 患者之前接受一线铂类为基础化疗 (PBC)		所有患者之前都有PBC, 90% (45/50) 患者之前有PD-1/L1和PBC	—	—	—	既往接受过三代EGFR-TKI
有效入组人数	38	50	7	24	13	225	209
治疗方案						5.6mg/kg Q3W	5.6mg/kg Q3W
PR	24	22	0	8	1	29.3% (40/102)	28.7% (31/78)
PD	4	3	1	/	3	19.1% (13/102)	19.6% (11/78)
ORR	63.2%	44.0%	14.3%	45.8%	7.7%	29.8%	29.2%
DCR	89.5%	94.0%	85.7%	100%	76.9%	73.8% (80/102)	72.7% (59/78)
mPFS						5.5m (5.1-5.9)	5.5m (5.1-6.4)
mOS						11.9m (11.2-13.1)	11.9m (10.9-13.1)

其他拥有差异化竞争优势产品的药企

□ 满足海外药企差异化管线需求

- 针对较为成熟的靶点，当目标适应症具备足够市场潜力时，开发进度靠前的创新药可作为拼图填补海外药企在特定疾病领域的产品空缺，往往也容易获得海外药企的认可和买单。考虑到HER2、TROP-2和B7H3等靶点蛋白在实体瘤中存在特异性高表达，并与多种恶性肿瘤的进展、转移和不良预后相关，我们认为以HER2（携载DXd类毒素）、TROP-2和B7H3为靶点的ADC药物未来有望突破泛瘤种，会是海外药企在丰富和补全现有抗肿瘤药物管线的重要拼图。
- 拥有此类ADC产品、在2024年有望实现授权出海的药企主要有恒瑞医药（SHR-A1811：携载DXd类TOP-1抑制剂毒素的HER2 ADC，潜在“Me-better”产品；SHR-A2009：HER3 ADC；SHR-A1921：TROP-2 ADC）等。

恒瑞医药：老牌药企厚积薄发，先行布局ADC赛道

- 恒瑞医药作为国内的老牌药企，具有行业领先的制药全面集成平台，已前瞻性地广泛布局多个治疗领域，并向纵深发展。公司在肿瘤领域有丰富的研发管线，覆盖激酶抑制剂、抗体偶联药物（ADC）、肿瘤免疫、激素受体调控、DNA修复及表观遗传、支持治疗等广泛研究领域。
- 公司建立了国家级企业技术中心和博士后科研工作站、国家分子靶向药物工程研究中心、“国家重大新药创制”专项孵化基地，并通过持续的创新研发投入开发了多个创新的世界一流的技术平台。
- 在ADC药物领域，公司已有8个新型、具有差异化的ADC分子成功获批临床，抗HER2 ADC产品SHR-A1811快速进入临床III期研究阶段。

公司ADC技术平台

1

基于替康类毒素，ADC平台已经有多个分子进入临床前和临床开发

2

正在进一步开发具有自主知识产权的新一代定点偶联技术，以提高ADC的均一性

3

正在开发具有不同作用机制的新型细胞毒载荷（Payloads），可针对不同类型的肿瘤，应用相应敏感的小分子毒，并有望克服出现的ADC的耐药性；同时通过探索非细胞毒类载荷（Payloads）靶向肿瘤组织以及非肿瘤治疗分子与药物类型（Modalities），拓展新的治疗领域和适应症，实现更多样的ADC产品布局

恒瑞医药：老牌药企厚积薄发，先行布局ADC赛道

公司ADC在研管线

药品名	靶点	疾病	全球阶段	中国阶段
trastuzumab rezetecan; SHR-A1811	HER2	HER2阳性乳腺癌;HER2低表达乳腺癌;胃癌;胃食管交界处癌;实体瘤;HR阳性乳腺癌;三阴性乳腺癌;癌症脑转移;妇科肿瘤;癌症;乳腺癌;涎腺癌;非小细胞肺癌;HER2激活突变实体瘤;结直肠癌;胃癌或胃食管交界处癌	III期临床	III期临床
SHR-A1921;SHR-1921	TROP2	涎腺癌;实体瘤;癌症	II期临床	II期临床
SHR-A1904	CLDN18.2	实体瘤;胰腺癌	I/II期临床	I期临床
SHR-A1912	CD79b	B细胞淋巴瘤	I/II期临床	I/II期临床
SHR-A2009	HER3	实体瘤;乳腺癌;非小细胞肺癌	I/II期临床	I/II期临床
SHR-A1201	HER2	乳腺癌;HER2阳性乳腺癌	I期临床	I期临床
SHR-A1403;HTI-1403;HTI-1066	c-Met	实体瘤	I期临床	I期临床
SHR-A2102	nectin-4	实体瘤	I期临床	I期临床
SHR-A1307	EGFR	实体瘤	临床前	临床前
WO2021121204	CEA	癌症	临床前	临床前
WO2021147993	TROP2	实体瘤	临床前	临床前
WO2021190583	PSMA	前列腺癌	临床前	临床前
WO2021190586	B7-H3	肿瘤	临床前	临床前
WO2022166779	TNF- α	自身免疫性疾病	临床前	临床前

SHR-A1811: 靶向HER2 ADC疗效显著

DS-8201			SHR-A1811		
研发公司	第一三共		恒瑞医药		
适应症	HER2+乳腺癌	HER2 low乳腺癌	HER2+ 乳腺癌	HER2 low乳腺癌	
已公布临床数据	NCT03529110 (DESTINY-Breast03)	NCT03734029(DESTINY-Breast 04)	NCT04446260		
临床分期	临床III期	临床III期	临床I期	临床III期	
治疗线数	二线	二线及以上	—	—	—
患者基线	中位治疗线数为2 (1-3) HER2 IHC 3+90% ,2+10% 接受过其他抗HER2治疗的患者比例100%，接受过其他HER2 ADC治疗的患者比例<1%	中位治疗线数3 (1-9) IHC1+ 57.6%,IHC2+&FISH- 42.4% 之前接受过CDK4/6治疗患者64%，内分泌治疗患者89%-93%	HER2+ 转移性乳腺癌患者之前治疗线数≤3次 之前接受过T-DM1治疗	HER2+ 转移性乳腺癌患者之前治疗线数≤3次	HER2+ 转移性乳腺癌患者之前治疗线数>3次
试验方案	5.4mg/kg (Q3W)		1.0~8.0mg/kg (Q3W)	1.0~8.0mg/kg (Q3W)	
患者人数	261	373	55	17	46
ORR	79.00%	52.30%	81.80%	82.40%	58.70%
DCR	96.60%	87.10%	—	—	—
mPFS	28.8m	9.9m	—	—	—
AE发生率	99.00%	99.50%	97.20%	97.20%	
三级以上AE	56.00%	52.60%	52.40%	52.40%	
主要AE发生率	间质性肺病(ILD): 15% (三级<1%,没有四级、五级, 中位ILD出现时间为8.1m); 三级以上AE: 白细胞减少(6%)、呕吐(7%)、疲劳(6%)、中性粒细胞减少(16%)	间质性肺病或肺炎12.1%, 其中0.8%五级, 1.3%三级 不良反应导致死亡: 3.8%, 药物导致死亡0.5%。三级以上: 中性粒细胞减少(13.7%), 贫血(8.1%) 疲劳(7.5%), 恶心呕吐(4.6%)	250例既往接受过中位3线治疗的转移性乳腺癌患者接受了剂量递增、PK扩展、有1例患者经历了DLT.治疗相关死亡3例(1.2%), 8例(3.2%)患者报告了ILD		

荣昌生物：具备全球化视野的创新型生物药企

- 公司作为少数拥有全面集成ADC平台的生物制药公司之一，内部能力涵盖ADC开发及生产的全过程。公司具有完整的ADC技术平台：ADC连接子及载荷优化的筛选平台；专有桥接（Thiel-bridge）偶联技术；连接子、载荷及偶联工艺开发；连接子、载荷及连接载荷的GMP合成；ADC的DS和DP的GMP生产。

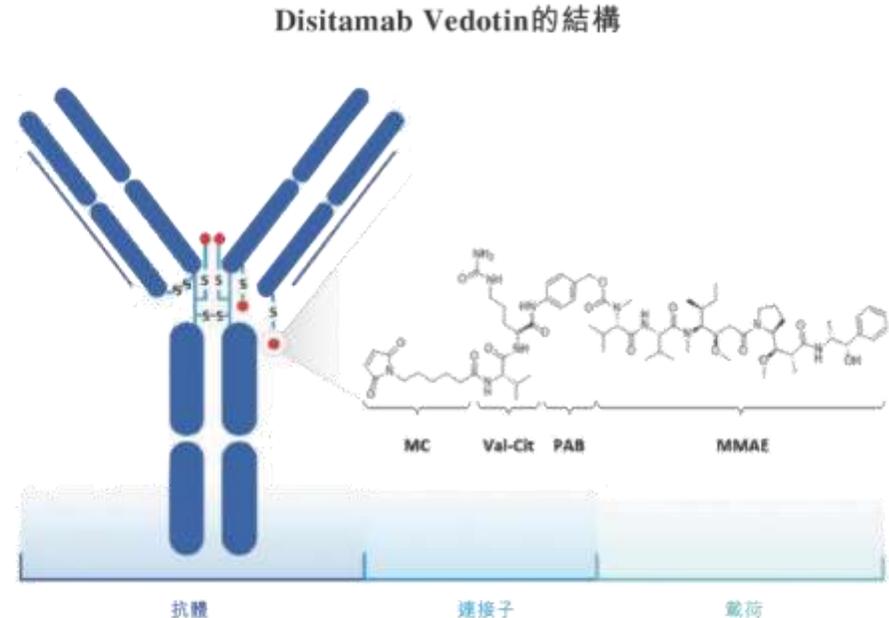
荣昌生物在研管线情况

候选药物	靶点	适应症	临床前	IND	I期	II期	关键/III期	NDA	上市
RC48	HER2	HER2表达胃癌							
		HER2表达尿路上皮癌							
		联合PD-1治疗围手术期HER2表达浸润性膀胱癌							
		联合PD-1治疗一线尿路上皮癌							
		联合吉西他滨膀胱灌注非肌层浸润性膀胱癌							
		HER2低表达乳腺癌							
		HER2阳性乳腺癌伴肝转移							
		HER2低及不表达尿路上皮癌							
		HER2表达妇科恶性肿瘤							
		HER2表达黑色素瘤							
		联合治疗围手术期HER2表达乳腺癌							
		联合治疗一线HER2表达胃癌							
		联合PD-1治疗宫颈癌							
		联合放疗治疗HER2表达实体瘤							
RC88	间皮素	晚期恶性实体瘤							
		联合PD-1治疗晚期恶性实体瘤							
RC108	c-MET	多种恶性实体瘤							
		晚期消化系统恶性肿瘤							
		联合TKI治疗非小细胞肺癌							
		联合PD-1治疗除非小细胞肺癌外的实体瘤							
RC118	CLDN18.2	多种恶性实体瘤							
		联合PD-1治疗多种恶性实体瘤							

维迪西妥单抗（RC48）：中国首个原创抗体偶联药物

- ❑ 维迪西妥单抗（RC48）是由荣昌生物研发的中国首个原创抗体偶联（ADC）药物。靶向HER2，是我国首个获得美国FDA、中国药监局突破性疗法双重认定的ADC药物，RC48（胃癌适应症）于2021年6月获NMPA附条件批准上市，2021年12月被纳入国家医保药品目录；RC48（尿路上皮癌）于2021年12月获上市批准。
- 商业化不断推进。截至2023H1，肿瘤商业化团队近600人，已准入超过600家医院。
- 维迪西妥单抗多条管线进入收获期。维迪西妥单抗已被纳入2022年中国临床肿瘤学会(CSCO)指南用于治疗HER2表达晚期转移性胃癌三线治疗的II类推荐，以及用于治疗晚期尿路上皮癌(mUC)一线治疗的III级推荐、二线及三线治疗的II级推荐。多条临床管线已经进入成熟期。
- 海外授权：海外权益授权给全球ADC龙头Seagen，总金额高达26亿美元，首付款2亿美元和里程碑付款、从高个位数到百分之十五以上的梯度销售提成获得了维迪西妥单抗的全球（亚太区除外）独家许可协议，交易额一度刷新中国制药企业单品种海外授权的最高纪录。公司已于2022年上半年在美国开展一项国际多中心、多臂、开放标签的II期关键性临床试验，以评估维迪西妥单抗作为治疗一线化疗失败后HER2表达UC患者的疗效，该项临床试验正在进行中。

维迪西单抗（RC48）结构



RC48针对尿路上皮癌领域治疗效果显著

尿路上皮癌领域不同药物治疗效果

公司	Astellas Pharma/Seagen			吉利德	荣昌生物
药物名称	Padcev® (Enfortumab vedotin)	Padcev® (enfortumab vedotin)	Padcev® + Keytruda®	Trodelyv® (Sacituzumab govitecan)	维迪西妥单抗
靶点/类型	Nectin-4 ADC	Nectin-4 ADC	Nectin-4 ADC+PD-1	TROP2 ADC	HER2 ADC
临床试验	EV-301	EV-201 Cohort 2	EV-103	TROPHY-U-01 Cohort 1	
临床阶段	III期	II期	Ib/II期	II期	II期
入组人数	301	89	45	113	43
患者类型	既往接受过免疫检查点抑制剂和铂类基础治疗失败的局部晚期或转移尿路上皮癌（三线）	既往接受过PD-1或PD-L1治疗失败的局部晚期或转移尿路上皮癌患者（二线）	铂不耐受的局部晚期或转移尿路上皮癌（一线）	既往接受过免疫检查点抑制剂和铂类基础治疗失败的局部晚期不可切除或转移尿路上皮癌（三线）	既往接受至少一线系统化疗失败且HER2过表达（二线/三线）
随访时间（月）	11.1	13.4		9.1	20.5
mPFS（月）	5.55	5.8		5.4	6.9
mOS（月）	12.88	14.7	26.1	10.9	13.9
mDoR（月）	7.39	10.9	25.6	7.2	7.3
ORR	41%	52%	73%	27%	51.20%
DCR	72%			61%	
AE (≥G3)	51%	55%	64%		51%

重点公司Wind一致预期情况

股票	证券简称	股价(元)	EPS (元)			PE (X)		
			2023E	2024E	2025E	2023E	2024E	2025E
6990.HK	科伦博泰生物	104.00	-1.26	-2.17	-1.40	-75	-44	-68
688062.SH	迈威生物	31.35	-2.04	-1.82	-0.89	-15	-17	-35
3692.HK	翰森制药	14.08	0.46	0.52	0.60	28	24	21
2616.HK	基石药业	2.17	-0.42	-0.23	0.08	-5	-9	26
2162.HK	康诺亚	45.85	-1.24	-2.02	-1.58	-33	-21	-26
688506.SH	百利天恒	144.77	-1.54	12.43	-2.65	-94	12	-55
600276.SH	恒瑞医药	43.98	0.73	0.88	1.07	60	50	41
688331.SH	荣昌生物	57.45	-1.84	-1.18	-0.42	-31	-49	-138

- **研发不及预期：**医药行业创新属性较强，需要不断研发新产品进行迭代升级，若研发失败，存在研发不及预期的风险。
- **临床数据不及预期：**伴随临床试验人群规模不断扩大，临床数据具备不确定性，若未达到主要临床终点或存在严重的安全性事故，则会导致临床数据不及预期。
- **上市后销售不及预期风险：**由于产品的销售依赖院内/院外渠道，学术推广能力等，若企业在渠道和推广能力较弱，则存在销售不及预期的风险。
- **同靶点竞争加剧的风险。**ADC药物的靶点主要布局于肿瘤高表达靶点领域，例如HER2和Trop2，当下可开发新靶点越来越少，存在同靶点竞争加剧的风险。

评级说明和声明

分析师声明

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

评级说明

投资建议的评级标准	评级	说明
报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即：以报告发布日后的6到12个月内的公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A股市场以沪深300指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普500指数为基准；韩国市场以柯斯达克指数或韩国综合股价指数为基准。	买入	相对同期相关证券市场代表指数涨幅20%以上
	增持	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于5%~20%之间
	持有	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于-10%~5%之间
	卖出	相对同期相关证券市场代表指数跌幅10%以上
	强于大市	相对同期相关证券市场代表指数涨幅10%以上
	中性	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于-10%~10%之间
弱于大市	相对同期相关证券市场代表指数跌幅10%以上	

一般声明

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

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

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，国联证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

国联证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。国联证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。国联证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

特别声明

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

版权声明

未经国联证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、转载、刊登和引用。否则由此造成的一切不良后果及法律责任有私自翻版、复制、转载、刊登和引用者承担。

THANK YOU!

郑薇 首席分析师

执业证书编号：S0590521070002

邮箱：zhengwei@glsc.com.cn



国联证券股份有限公司
GUOLIAN SECURITIES CO., LTD.

成为受人尊重的投资银行