

靶向化疗精准制导，ADC药物迎来蓬勃发展期

创新药前沿技术研究系列报告（一）

证券分析师：张静含 A0230522080004

研究支持：仰佳佳 A0230522100005

2023.03.29



找报告，上“数据星河”

微信小程序、知识星球、www.bj-xinghe.com、微信群 (13462421224) 同步分享更新

- **支付端资金充足，供给端格局改善，新技术、大领域进展不断。**2018年国家开展仿制药集采工作以来，国家医保资金结余逐年攀升，为创新药快速纳入医保工作提供了保障；供给端，由于政策端收紧、投融资热度下降，行业格局得到优化；全球前沿领域进展不断，新技术（ADC、双抗、核药、mRNA）以及大的疾病治疗领域（NASH、减肥、阿尔兹海默症、痛风等）取得突破进展，驱动新一轮的创新研发热潮。
- **抗体偶联药物（ADC）处于快速发展阶段，行业已进入以第一三共为表达的第四代技术时代。**自2011年首款ADC产品获批上市以来，目前全球已有15款ADC药物获批上市，2022年全球ADC药物市场达到76.42亿美金，行业增速为42%，ADC市场处于快速发展阶段。ADC技术涉及抗体药和化学药两个领域，关键环节包括抗体设计+linker及连接方式+小毒素分子，各个环节均有优化空间，因此产品差异化较大，目前行业已经进入到以第一三共为代表的第四代技术阶段，但仍有进一步的优化空间。ADC+免疫药物在多个早期临床已展现优异疗效，同时拥有免疫药物和ADC技术的企业更具开发优势。
- **建议关注拥有多套linker和payload技术布局的平台型企业。**随着第一三共DS8201在国内的获批上市，提升了该领域的进入壁垒，国内部分企业也终止了上一代的ADC药物研发。我们认为ADC技术具有多层knowhow，不同的靶点需要采取不同的linker和payload策略，因此拥有多套linker和payload储备的企业更具优势，同时从研发策略角度来说，ADC+免疫展现潜力，因此同时拥有ADC和免疫药物的企业在临床开发层面具有更大的优势。建议关注：科伦博泰、恒瑞医药、乐普生物、迈威生物、浙江医药、百奥泰。
- **风险提示：研发失败风险、技术迭代风险、退市风险**

主要内容

1. 2022年创新药市场回顾
2. ADC市场概况
3. ADC热门靶点分析
4. 国内外相关ADC企业介绍
5. 投资分析意见

1.1 支付端：医保基金结余充裕，创新药医保谈判降价温和

- **医保基金结余充裕。**2018年国家医保局组建以来，国家组织集采7批294种药品平均降价超50%，3批4类耗材平均降价超80%，叠加地方联盟集采，累计降低药耗费用4000亿。集采促使医保资金结余充足，从而支持医保资金覆盖创新药，2016年开始，国家医保局顺利开展了7次创新药医保谈判工作，因而加速了国内创新药的放量。
- **2022年医保谈判降价趋向温和，国家出台多举措鼓励谈判药品医保支付落地。**2022年医保谈判药品于3月1号正式开始执行，此次医保谈判引入新的续约谈判规则，我们统计了4款国产PD-1的降价信息，降价较为温和，反应政策层面从过去的唯低价论转为综合考虑产业发展、研发投入和产品临床价值等因素。另外国家也出台包括双通道、谈判药品不纳入药占比等多举措来推进医保目录药品支付落地。

图1. 历年来国家医保基金结余/支出情况

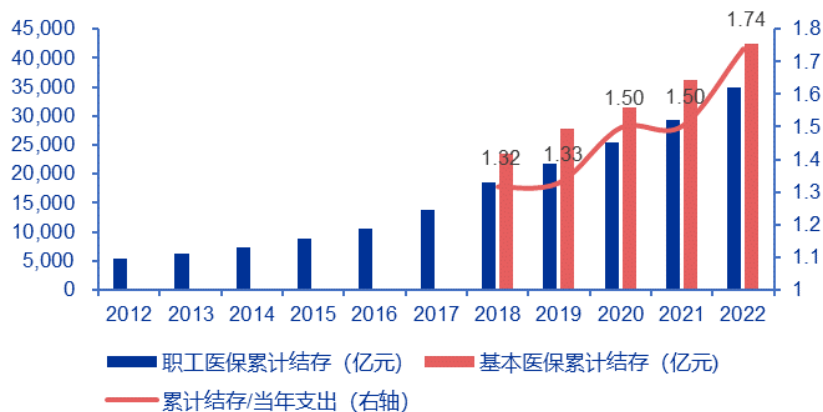


表1. 2022年国产PD-1医保续约谈判降价情况

年份	君实		信达	
	降幅	医保纳入适应症	降幅	医保纳入适应症
2019年			-64.00%	霍奇金淋巴瘤
2020年	-71%	黑色素瘤		
2021年	-9%	鼻咽癌和尿路上皮癌	-62%	NSCLC、肝癌
2022年			0%	食管鳞癌、胃癌
年份	百济		恒瑞	
	降幅	医保纳入适应症	降幅	医保纳入适应症
2020年	-79.60%	霍奇金淋巴瘤、尿路上皮癌	-85%	霍奇金淋巴瘤、非鳞NSCLC、肝癌、食管癌2L
2021年	-33%	NSCLC 1L、肝癌		
2022年	-5%	非鳞NSCLC 1L; MSI-H/dMMR实体瘤; 二线食管鳞癌; 一线鼻咽癌	-12.4%	鼻咽癌、食管癌1L、鳞状NSCLC

1.2 供给端——审评标准提升&投融资收紧倒逼行业格局优化

- **政策端审评标准提升。**2021年7月，CDE发布了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿，2022年6月，CDE发布《单臂临床试验用于支持抗肿瘤药上市申请的适用性技术指导原则》的征求意见稿。内容上监管机构对药物研发企业提出了更高的研发要求和审评标准。
- **投融资收紧，倒逼行业格局优化。**鉴于过去行业内卷严重，投资同质化严重的项目无法给予投资人回报，2022年开始国内生物医药领域投融资收紧，倒逼行业进行产业升级和调整研发策略，一方面精简后期项目，加速推进企业核心项目，从而加速提升自身造血能力，另一方面加快差异化的早期项目布局。

图2. 2018-2022年国内生物医药领域投融资总体表现

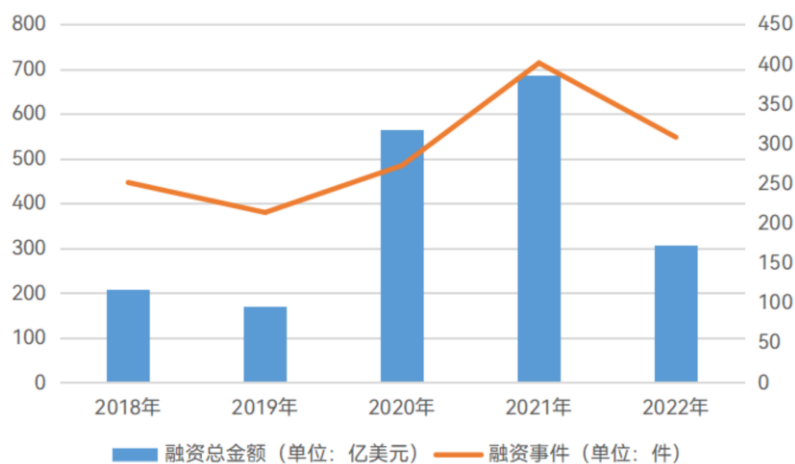
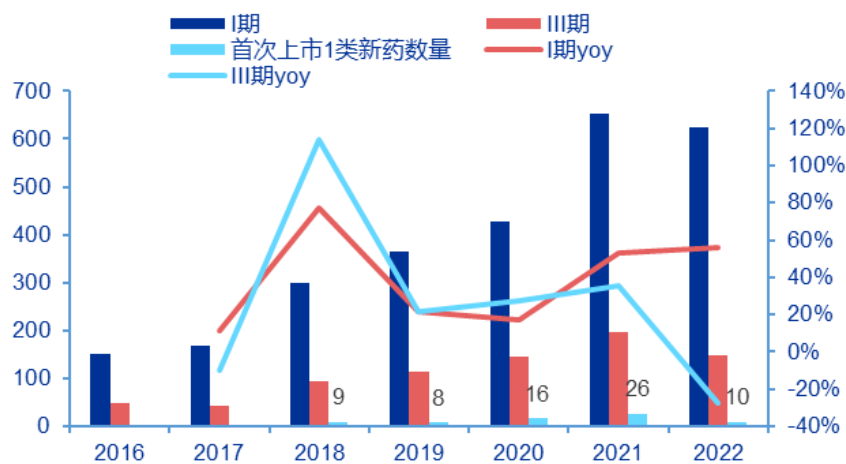


图3. 国内药企1类化药与生物制品临床开展以及上市情况



1.3 百花齐放，众多新领域实现研发突破

- **国内创新药行业技术革新实现突破。**2021年和2022年，基于ADC、细胞治疗和双抗技术平台的国产创新药实现首次上市。
- **海外创新百花齐放。**NASH、阿尔兹海默症、减肥、ADC、核药、双抗等研发方向实现突破，为未来创新药市场的增长提供动力。

表2. 首个国产ADC、细胞治疗和双抗药物获批情况

药品名称	公司	技术路线	首次获批上市时间	适应症
维迪西妥单抗	荣昌生物	ADC	2021年6月	胃癌、尿路上皮癌
瑞基奥仑赛	药明巨诺	细胞治疗	2021年9月	复发或难治性大B细胞淋巴瘤、复发或难治性滤泡淋巴瘤
卡度尼利单抗	康方生物	双抗	2022年6月	宫颈癌

资料来源：国家药监局，申万宏源研究

图4. 2020年以来不同技术平台的临床布局

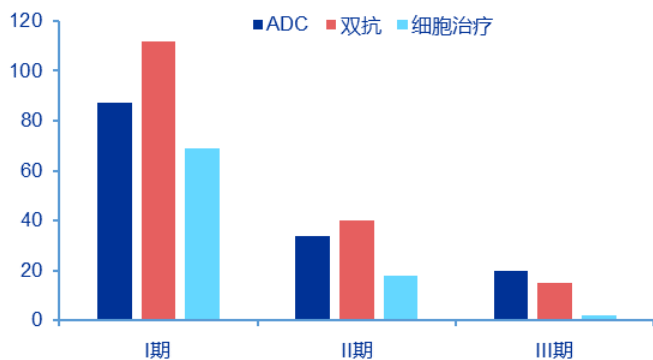


表3. 2022年全球创新突破梳理

时间	领域	进展
2022/3/23	核药	诺华靶向前列腺特异性膜抗原 (PSMA) 的放射性药物Pluvicto获FDA批准治疗前列腺癌，标志着核药领域的又一个重大进展。
2022年6月	ADC	ASCO会议上，第一三共HER2 ADC药物DS-8201 的 HER2 低表达三期临床DESTINY-Breast04 结果表明，DS-8201 可以提高总人群平均生存期 7 个月，正式宣告 HER2 低表达乳腺癌治疗进入一个全新的时代。
2022/6/29	双抗	国家药监局批准康方生物卡度尼利单抗上市申请，用于治疗既往接受含铂化疗治疗失败的复发或转移性宫颈癌患者，这是全球首个PD-1/CTLA-4双抗
2022/11/30	阿尔兹海默症	礼来宣布了 Donanemab 治疗阿尔茨海默症 3 期临床 TRAILBLAZER-ALZ4 的最新数据，与已经获批的Aducanumab 相比，Donanemab在组织学改善和脑部amyloid斑块方面，均显著优于Aducanumab
2022/12/13	肿瘤疫苗	莫德纳和默沙东公布了mRNA疫苗联合PD-1单抗keytruda的2b期联用数据，在对III/IV期黑色素瘤患者的完全切除术后辅助治疗中，与PD-1单抗单药疗法相比，mRNA疫苗联合PD-1单抗的辅助治疗使疾病复发或死亡的风险降低44%，证实了mRNA治疗黑色素瘤的潜力
2022/12/19	NASH	Madrigal Pharmaceuticals 宣布 Resmetirom 治疗NASH的 3 期临床试验 MAESTRO-NASH 达到主要终点和关键次要终点
2022年	减重领域	2022年诺华减重药物Wegovy 首个完整销售年的销售额达到 8.77 亿美元，显示了该领域的强大市场前景，礼来披露了其减重创新药替尔泊肽全球III期临床试验SURMOUNT-1 的关键数据，72周可使受试者减少48公斤，显示强大减重疗效，国内也掀起了减重研发热潮

1.4 积极参与全球创新，License out模式加速创新药出海

- **积极参与全球创新。**创新药价值最大化要求参与全球化，尤其是进入美国市场，小的Biotech可以通过license out的方式加快进入全球市场，2020年开始，国内企业license out交易呈现爆发式增长，2022年，中国前10大License out交易总额高达145亿美金，高于2021年全部交易总额（30起，133亿美金），其中排名第一的是ADC项目交易，排名第二的是双抗项目的交易，由此可见，继免疫药物之后，ADC和双抗平台有望成为下一个爆款领域。

图5. 国内药企 license-out 项目情况

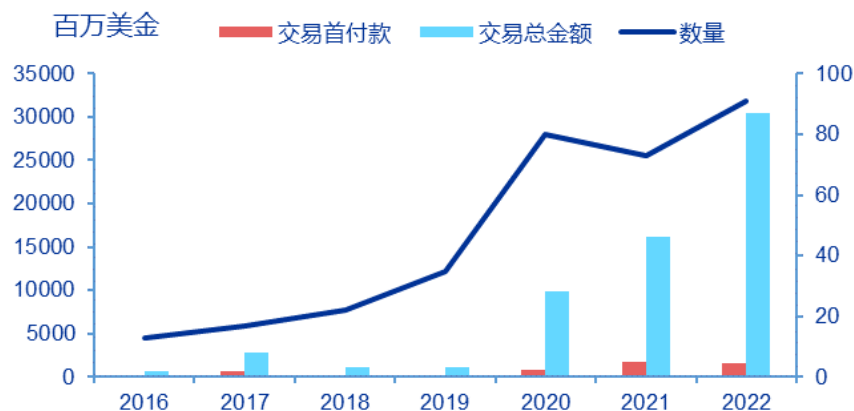


表4. 2022年中国前10大交易项目情况

序号	授权方	受让方	产品名称	药物类型	靶点	适应症	阶段	权益范围	交易金额
1	科伦药业	MSD	未披露	ADC	未披露	肿瘤	临床前	全球范围内或在中国大陆、香港和澳门以外地区	1.75亿美元首付款+93亿美元里程碑
2	康方生物	Summit Therapeutics	AK112	双抗	PD1/VEGF	NSCLC	II期	美国、加拿大、欧洲和日本	5亿美元首付款+总金额50亿美元
3	科伦药业	MSD	SKB264	ADC	Trop 2	局部晚期或转移性三阴性乳腺癌	II期	大中华区以外	4700万美元首付款+13.63亿美元的里程碑付款
4	石药集团	Elevation Oncology, Inc.	SYSA1801	ADC	CLDN18.2	胃癌、胰腺癌	I期	大中华区以外	2700万美元首付款+1.48亿美元研发里程碑+10.2亿美元销售里程碑
5	礼新医药	Turning Point	LM-302	ADC	CLDN18.2	晚期实体瘤	I期	大中华区与韩国以外	2500万美元首付款+10亿美元里程碑
6	科伦药业	MSD	SKB315	ADC	CLDN18.2	晚期实体瘤	临床前	全球	3500万美元首付款+9.01亿美元里程碑
7	济煜医药(军民可信)	Genetech (Roche)	JMKX002992	小分子降解剂	雌激素受体(AR)	前列腺癌	临床前	全球	6000万美元首付款+5.9亿美元里程碑
8	复宏汉霖	Organon	HLX11 HLX14	单抗 单抗	HER2 RANKL	乳腺癌 骨质疏松	已上市 I期	除中国以外全球	7000万美元预付款+1.03亿美元研发里程碑+3.65亿美元销售里程碑
9	先声药业	Almirall	SIM0278	融合蛋白	IL-2	自身免疫疾病	临床前	大中华区以外	1500万美元首付款+4.92亿美元开发和商业里程碑
10	和铂医药	Moderna	HCAb	基因疗法	/	/	/	全球	600万美元预付款+5亿美元里程碑

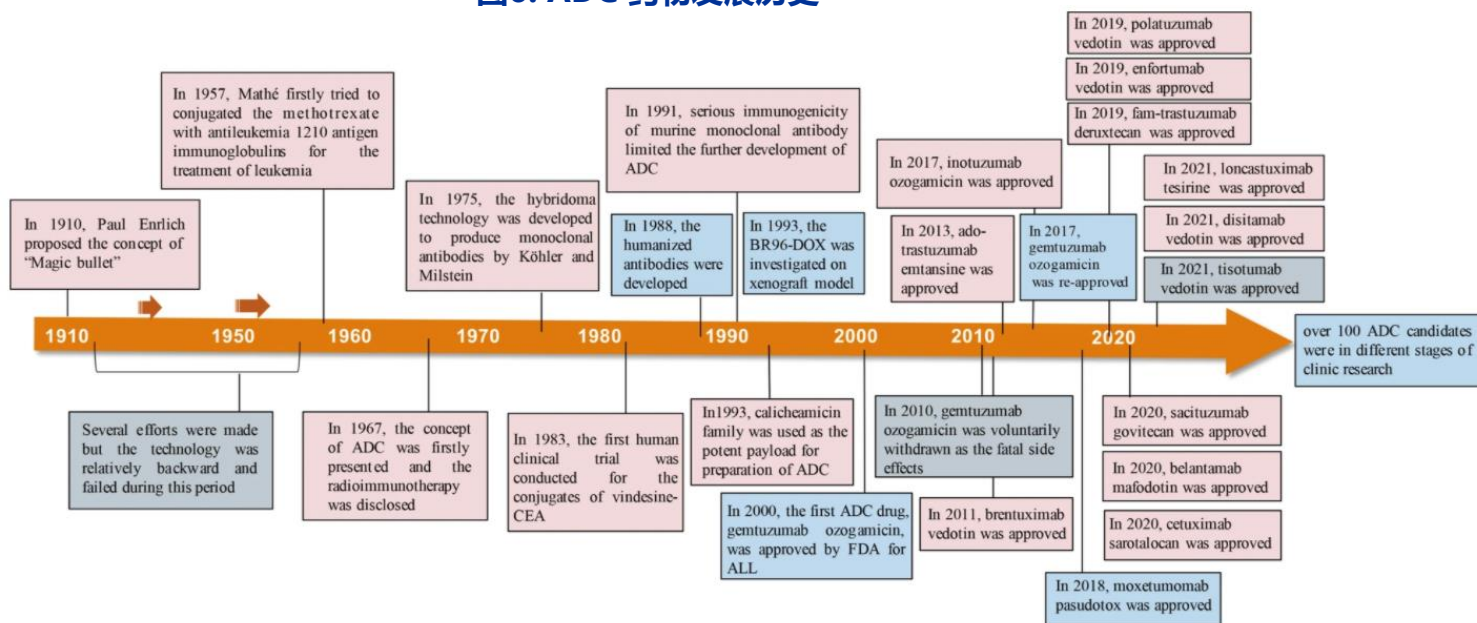
主要内容

1. 2022年创新药市场回顾
- 2. ADC市场概况**
3. ADC热门靶点分析
4. 国内外相关ADC企业介绍
5. 投资分析意见

2.1 ADC药物的定义及发展历史

- **ADC药物定义：**抗体偶联药物（ADCs）是指将高选择性的抗体（Antibody）和强力细胞毒药物（Payload）通过连接链（linker）共价偶联而得的新型生物药。ADCs结合了单抗对肿瘤细胞的靶向性和细胞毒药物的强大肿瘤杀伤能力，同时克服了单抗的细胞毒性弱和强效细胞毒药物系统毒性大的问题，具有巨大治疗优势。
- **ADC药物发展历史：**五十余年的基础和临床转化研究，ADC药物密集获批助推领域迈入爆发期。ADC概念首次提出于1967年，经过漫长的探索研究和Mylotarg撤市风波，2019年三款ADC药物的相继获批正式标志着该研发领域迈入爆发期。

图6. ADC 药物发展历史



2.2 ADC全球获批情况

- 截止到2023年1月13日，全球共有15款ADC药物获监管部门批准上市，其中13款为传统小分子payload linker。在这13款产品中，毒素方面，MMAE/MMAF类有6款，喜树碱类、卡奇霉素类、Maytansine类各有2款，PBD类1款；linker方面，采用可裂解linker的有10款，不可裂解linker的3款；偶联位点方面，通过抗体半胱氨酸偶联的有9款，赖氨酸偶联的4款。

表5. 全球已获批上市ADC药物，截至2023年2月

公司	药物名称	靶点	payload	linker	DAR	适应症	FDA获批时间	NMPA获批时间
辉瑞/惠氏	Mylotarg	CD33	卡奇霉素	可裂解	2-3	急性髓系白血病	2020年5月	/
武田和Seattle Genetics	Adcrtris	CD30	MMAE	可裂解	4	霍奇金淋巴瘤、PTCL	2011/8/19	2020/5/12
罗氏	Kadcyla	HER2	DM1	不裂解	3.5	HER2+乳腺癌	2013/2/22	2020/1/21
辉瑞/惠氏	Besponsa	CD22	卡奇霉素	可裂解	5-7	复发或难治性B细胞系急性成人淋巴细胞性白血病	2017/8/17	2021/12/22
阿斯利康	Lumoxiti	CD22	PE38	可裂解	/	包细胞白血病	2018/9/13	/
罗氏	Polivy	CD79b	MMAE	可裂解	3.5	弥漫性大B细胞淋巴瘤	2019/6/10	/
Seattle Genetics/阿斯泰来	Padcev	Nectin- 4	MMAE	可裂解	4	尿路上皮癌	2019/12/19	/
第一三共/阿斯利康	Euhertu	HER2	Dxd	可裂解	8	HER2+乳腺癌、Her2阳性胃癌	2019/12/20	/
Immunomedics	Trodelyv	TROP2	SN38	可裂解	8	三阴乳腺癌	2020/4/22	/
GSK	Blenrep	BCMA	MMAF	可裂解	4	多发性骨髓瘤	2020/8/6	/
Rekuten Mdical	Akalux	EGFR	IRDye700Dx	不裂解	/	头颈癌	2020/9/25日本 PMDA	/
ADC Therapeutics	Zynlonta	CD19	PBD	可裂解	2.3	弥漫性大B细胞淋巴瘤	2021/4/23	/
荣昌生物	爱地希	HER2	MMAE	可裂解	3.5	HER2+胃癌	/	2021/6/9
Genmab/Seagen	Tivdak	TF	MMAE	可裂解	4	宫颈癌	2021/8/20	/
ImmunoGen	Elahere	FR α	DM4	不裂解	3.4	FR α 阳性卵巢癌	2022/11/14	/

表6. ADC五大要素

元素	功能	特征
靶抗原	为 ADC 识别肿瘤细胞提供了导航方向	特异性: 靶抗原应仅在或主要在肿瘤细胞中表达, 正常组织中不表达或表达很少, 以减少脱靶毒性 非分泌性: 分泌的抗原会结合血液循环中的 ADC, 这样会减少与病灶部位肿瘤结合的 ADC, 从而导致对肿瘤靶向性降低并增加安全性问题。 可有效内化: 应为肿瘤细胞表面抗原而非细胞内抗原, 以便被 ADC 所识别, ADC 药物的抗体识别靶抗原后可达到有效内化, 使 ADC-抗原复合物进入肿瘤细胞内部
抗体	承担导航及毒素载体功能, 对于 ADC 药物的疗效、药代动力学、药效学特征有重要影响。	理想的抗体特性包括: 对靶抗原的高结合亲和力 (亲和力越高, 内化越快), 低免疫原性, 较长的血浆半衰期; 人体功能, 对于 ADC 源化抗体较早期的鼠源性抗体免疫原性低, 从抗体类型来看, 由于 IgG 天然结合位点多, 对靶抗原亲和力高, 血液循环中半衰期较长广泛应用于 ADC 的研发中, IgG 有四种亚型 (IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4), IgG1 和 IgG3 相比 IgG2 和 IgG4 对 Fc 受体的亲和力更高, 可介导更强的激活抗体依赖的细胞毒性 (ADCC) 效应及补体依赖的细胞毒性 (CDC) 效应。IgG3 半衰期短 (7天), 易被清除, IgG2 则会形成二聚体诱发聚集导致 ADC 失效。
接头	将抗体与细胞毒性药物连接起来, 决定 ADC 药物临床疗效和毒副作用的关键组分	可切割接头: 利用体循环和肿瘤细胞之间的环境差异分解并释放载药, 1) 化学敏感切割接头: 胺键和二硫键, 胺键是酸敏感接头, 二硫键接头是还原性谷胱甘肽 (GSH) 敏感的化学敏感接头, 2) 基于肽键的酶敏感切割接头, 对溶酶体蛋白酶敏感, 并已用于许多 ADC, 批准的 ADC 药物中, 14 种药物中有 9 种使用基于肽的接头。如溶酶体蛋白酶如组织蛋白酶-B、磷酸酶和焦磷酸酶、β-葡萄糖醛酸酶、β-半乳糖苷酶、硫酸酯酶等, 由于血液中存在蛋白酶抑制剂, 酶依赖性连接子在体循环中通常是稳定的 不可切割接头: 不可切割接头依赖于蛋白酶对 ADC 中抗体成分的酶解, 释放出与抗体降解产物中的氨基酸残基连接的有效载荷“复合物”, 只有耐受化学修饰的小分子 (例如, 当药效团远离缀合位点时) 才适用于基于硫醚的接头。不可切割接头对体内常见的化学和酶促环境呈惰性, 因此脱靶毒性低, 但这种切割方式常导致载药上的带电氨基酸保留从而影响其细胞通透性, 阻止载药扩散到周围细胞, 因而不会产生“旁杀者效应”。常见的不可裂解连接子如硫醚连接子、酰胺类连接子等
载药	ADC 内化到肿瘤细胞后发挥细胞毒性的化学分子	通常静脉注射给药只有大约 2% 的 ADC 可以到达肿瘤部位, 因此要求载药的毒性要足够强 (IC50 值在 0.01-0.1nM、足够的水溶性、血清中的稳定性、具有与抗体共价结合的功能基团、作用靶点位于细胞内等。常用的载药主要包括强效微管蛋白抑制剂 (auristatin 衍生物中的 MMAE、MMAF, 美登素衍生物中的 DM1 和 DM4)、DNA 损伤剂 (毒性更高, 加利霉素、PBD、SN38、DXd) 和免疫调节剂 (TLR、STING)。
偶联方式	决定了 ADC 的 DAR 和均一性	随机偶联: 不对抗体本身进行改造, 直接利用其表面的赖氨酸残基 (一个抗体分子中超过 80 个) 的烷基化或酰化作用或通过还原二硫键 (一个抗体分子中超过 16 个) 释放半胱氨酸残基与连接子相连, 偶联过程随机进行, 偶联位置和载药数目不确定, 产生的 ADC 是 DAR 不一的混合物。这些混合物稳定性差, 易发生聚集, 动力学性质不一, 导致非治疗性毒副作用, 治疗窗窄。 定点偶联: 通过对抗体本身进行改造实现在抗体特定位点连接载药, 导致 ADC 的均一性大为提高, 从而降低非治疗性毒副作用, 拓宽治疗窗口, 成为 ADC 开发的重要发展方向

找报告, 上“数据理河”

2.4 ADC药物经历四代技术迭代，未来仍有优化空间

- **目前ADC技术已经升级到第四代技术，以DS8201为代表的第四代ADC技术取得了巨大的进展，但仍有进一步优化的空间。** 1、payload作用机制相对单一，以细胞毒类化合物为主，选择比较少，且易引起耐药；2、linker在循环系统中稳定性不足，易引起系统毒性反应。3、ADC分子量大，肿瘤富集速度慢，渗透率低，且传统技术要求抗体能够内吞才能起效，非内吞抗体无法用于ADC的开发，使得抗体选择有限。
- **下一代ADC创新方向：**以现有ADC技术的缺点为切入点，通过对payload和linker的进一步优化，通过增强ADC稳定性、提高毒素“利用率”、拓展新毒素等途径，增加ADC疗效，克服耐药性。

表7. 四代ADC药物技术特点

研发策略	改进点	特点	代表性药物
第一代 ADC 鼠源抗体+高活性payload+不稳定linker+随机偶联	属于早期探索阶段，对payload活性、linker性质、payload释放方式等关键问题的认识基本空白。	免疫原性高，为不同DAR值组分的混合物，代谢不稳定，安全窗窄，成药挑战较高	Mylotarg
第二代 ADC 人源化抗体+高活性payload+稳定linker+随机偶联	丰富了linker类型，不仅开发了利用组织蛋白酶B裂解的肽类linker和不可裂解linker；也开发了更多的偶联位点，包括半胱氨酸的巯基和赖氨酸的氨基。	免疫原性低，代谢稳定性大幅提高，治疗指数提高。与第一代ADC相比，二代ADC显示出良好的临床疗效和安全性	Kadcyla和Adcetris
第三代 ADC 定点定量偶联技术，采用低DAR值、高活性payload	吸取了早期ADC的经验——不均一性、不稳定性是影响ADC体内药效和毒性重要因素，高DAR值组分在体内稳定性差，影响ADC治疗窗口，所以采用了定点偶联及低DAR值的策略。	这一代ADC的payload linker采用的是新一代定点偶联技术，ADC均一度高、稳定性好，由于DAR值较低，payload倾向于活性更强的毒素分子（如PBD、Tubulysin等），初步临床表现喜人，仍待进一步验证；	ARX788和四川科伦的A166
第四代 ADC 高DAR值（4-8）、中低活性payload	Payload得到极大的改善（活性高，血浆清除率高，系统毒性低，高渗透性），linker方面也做了极大的更新	payload具有较高的旁观者效应，对肿瘤表面抗原低表达和高表达抗原肿瘤都具有很好的疗效，疗效显著，未来拥有巨大的想象空间	Enhertu、Trodelvy和四川科伦的SKB264

2.5 ADC案例——药效源于设计，DS8201完胜T-DM1

- **疗效源于设计。**相较于罗氏TDM-1，第一三共DS8201在毒素和linker两个关键环节均做了较大的优化，具体设计差异见下表。
- **DESTINY-Breast03验证了DS8201分子设计优势。**2021年9月19日，DESTINY-Breast03数据公布，与TDM-1相比，在既往接受过曲妥珠单抗+紫杉烷治疗的不可切除/转移性的HER2阳性乳腺癌患者中，DS-8201组实现了两倍于TDM-1的ORR (79.7% vs 34.2%)，PFS: 28.8 vs 6.8 (HR=0.33)，DS-8201组的疾病进展/死亡风险降低了72%。DS8201碾压式的疗效很快让其取代TDM-1，成为HER-2阳性乳腺癌二线疗法新标。2022版的NCCN乳腺癌指南将DS-8201的推荐级别高于TDM-1。

表8. ADC分子设计——TDM-1 vs DS8201

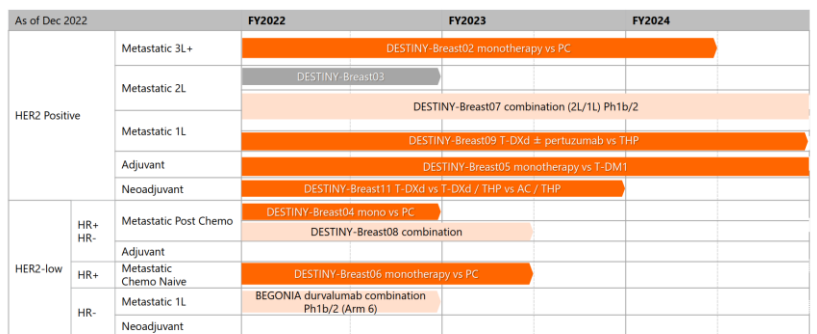
	TDM-1	DS8201		TDM-1	DS8201
首次上市时间	2013	2019	偶联位点	赖氨酸	链间半胱氨酸
获批适应症	晚期乳腺癌二线治疗、早期乳腺癌术后辅助治疗六个月内复发后的治疗	HER2阳性乳腺癌二线/三线、HER2阳性胃癌二线、HER2低表达乳腺癌、HER2阳性非小细胞肺癌二线	定点偶联	否	是
Target (antibody)	HER2 (trastuzumab)	HER2 (trastuzumab)	均一性	低	高
Antibody type	Humanized IgG1	Humanized IgG1	DAR值	3.5	8
payload	DM1	Dxd，高透膜性	Linker type	不可剪切	可剪切
payload 作用机制	抑制微管蛋白聚集	抑制TOP-1	旁观者效应	无	有
游离payload半衰期	3.3-10h	0.9h	IC50 (ng/mL)	11-112	6.7-26.8
linker	Thioether SMCC linker	GGFG	作用细胞类型	HER2 免疫组化 (IHC) 1+、2+ 和 3+ 细胞	HER2 3+ 细胞

2.5 ADC案例——药效源于设计，DS8201完胜T-DM1

■ DS8201突破HER2 ADC药物限制，对HER2低表达患者展现惊艳疗效。

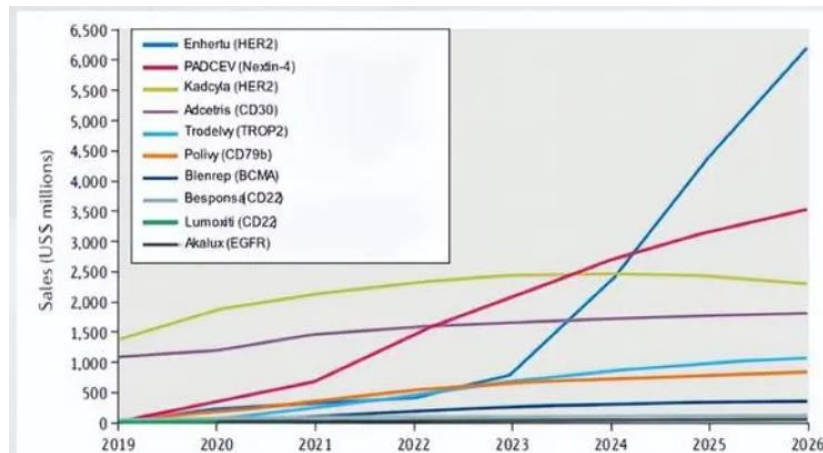
- 此前HER2 ADC仅对HER2高表达患者有效，而对HER2低表达的患者无效，该类患者在临床中的占比高达55%。2022年ASCO会议上发布了DESTINY-Breast04研究的最终数据，对于前期接受过一线或二线治疗的HR+或HR-、HER2低表达的不可切除和/或转移性乳腺癌（mBC）患者，在所有患者（包括HR-和HR+）中，PFS: T-DXd vs TPC=9.9 vs 5.1个月，疾病进展或死亡风险显著降低50%，OS: T-DXd vs TPC=23.4 vs 16.8个月，死亡风险显著降低36%。FDA在8月5号加速批准了该适应症的上市申请，比预定的日期提前了4个月。根据2021年《Nature Reviews Drug Discovery》发布的一篇文章预测，DS8201 2026年的销售额约在60亿美金，远高于TDM-1的20亿美金销售额。

图7. DS8201乳腺癌布局



*Adjuvant therapy for patients with HER2+ early BC with high risk of disease recurrence who have residual invasive disease after receiving neoadjuvant therapy
 Ph 1 ongoing Ph 2 ongoing Ph 3 ongoing New Completed Study initiation & end points are all shown as either beginning of H1 or H2
 AC: adriamycin + cyclophosphamide, HR: hormone receptor, PC: physician's choice, T-DM1: trastuzumab emtansine, T-DXd: trastuzumab deruxetan, THP: taxane + Herceptin + pertuzumab.

图8. 2026年上市ADC药物销售预测



2.6 国内掀起ADC研发热潮

- 目前国内共有6款ADC药物获批上市，仅1款国产ADC药物上市，国产ADC尚处于起步阶段，从研发布局和合作交易层面看，近几年国内企业在ADC药物领域有较高的研发热情。

表9. 国内上市ADC药物情况

商品名	药物名	主要企业	国内获批时间	靶点	适应症	医保情况
Kadcyla	恩美曲妥珠单抗	罗氏	2020.1	HER2	乳腺癌	纳入2022年医保
Adcetris	维布妥昔单抗	Seagen/武田	2020.5	CD30	淋巴瘤	纳入2022年医保
爱地希	维迪西妥单抗	荣昌生物	2021.6	HER2	胃癌、尿路上皮癌	纳入2021年医保
Besponsa	奥加伊妥珠单抗	辉瑞/惠氏	2021.12	CD22	白血病	尚未纳入医保
Trodelvy	戈沙妥珠单抗	吉利德	2022.6	TROP2	三阴性乳腺癌	尚未纳入医保
优赫得	德曲妥珠单抗	第一三共/阿斯利康	2023.2	HER2	乳腺癌	尚未纳入医保

表10. 近年部分国内 ADC 合作及交易项目

时间	交易 / 合作简介	交易金额
2018	百力司康引进 Morphotek 的专利 ADC 技术用于开发 BB-1701	-
2018	百济神州引进 Zymeworks 的 HER2 双抗 ZW25 及 HER2 双抗 ADC ZW49	首付款 6 千万美元，里程碑付款 10.9 亿美元
2019	Ambrx 向浙江医药授予 HER2 ADC 药物 ARX305	-
2019	君实生物引进多禧生物的 Trop2 ADC DAC-002	首付款 3 千万元人民币，里程碑付款 2.7 亿元人民币
2020	华东医药引进 Immunogen FR α ADC 药物 Mirvetuximab Soravtansine	首付款 4 千万美元，里程碑付款 2.65 亿美元
2020	基石药业引进 LegoChem 公司的 ROR1 ADC 药物 ABL202	首付款 1 千万美元，里程碑付款 3.5 亿美元
2020	领路药业与 ADC Therapeutics 组建合资公司，引进后者的四款 ADC 药物	出资 5000 万美元，占合资公司 51% 股份
2021	荣昌生物向 Seagen 授权维迪西妥单抗	首付款 2 亿美元，里程碑付款 24 亿美元
2022	Turning Point 引进礼新医药的 CLDN18.2 ADC	首付款 0.25 亿美金，最高 10 亿美元里程碑付款
2022	石药将 Claudin 18.2 ADC 药物 SYSA1801 在大中华地区以外地区独家授权给 Elevation Oncology	2700 万美金的首付款，合同总金额 11.95 亿美金
2022	科伦博泰向 MSD 授权 9 个大分子肿瘤药物	共 2.57 亿美元首付款，里程碑付款 115.64 亿美元
2022	多禧生物授权强生 ADC 技术，用于开发 5 个 ADC 药物	-
2023	康诺亚/乐普将 claudin18.2 ADC 全球独家权益	6300 万美金的预付款，11.25 亿美元的研发和销售里程碑付款，以及高达低双位数的分层特许权使用费
2023	石药将 Nectin-4 ADC 海外权益授权给 Coherus	750 万美金预付款，合同总金额 6.925 亿美元

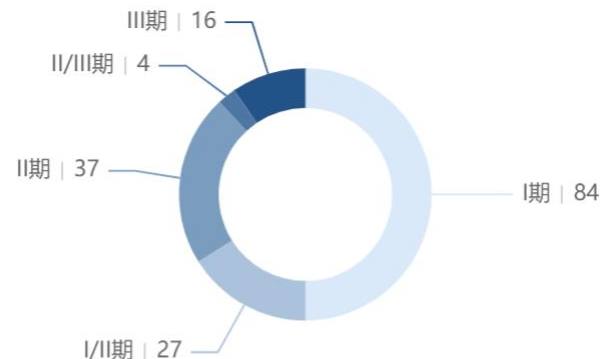
2.6 国内掀起ADC研发热潮

表11. 国内部分布局ADC企业专利申请情况

	公开	实质审查	授权
第一三共	182	204	291
恒瑞	86	35	15
多禧生物	58	76	90
荣昌生物	26	33	29
Armbx	17	24	62
迈威	13	1	10
科伦	8	13	16
石药	5	5	8
启德医药	3	9	10

资料来源：智慧芽，申万宏源研究

图9. 国内ADC药物进入不同临床阶段情况



资料来源：insight，申万宏源研究

图10. 国内ADC申报者TOP20

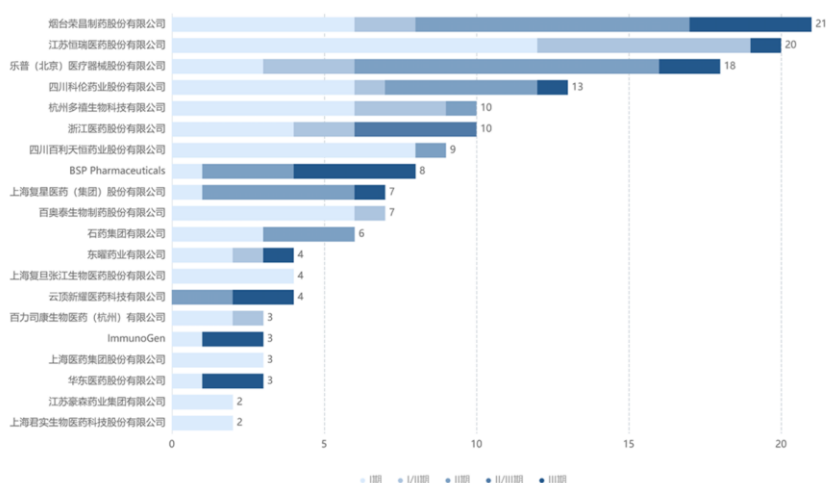
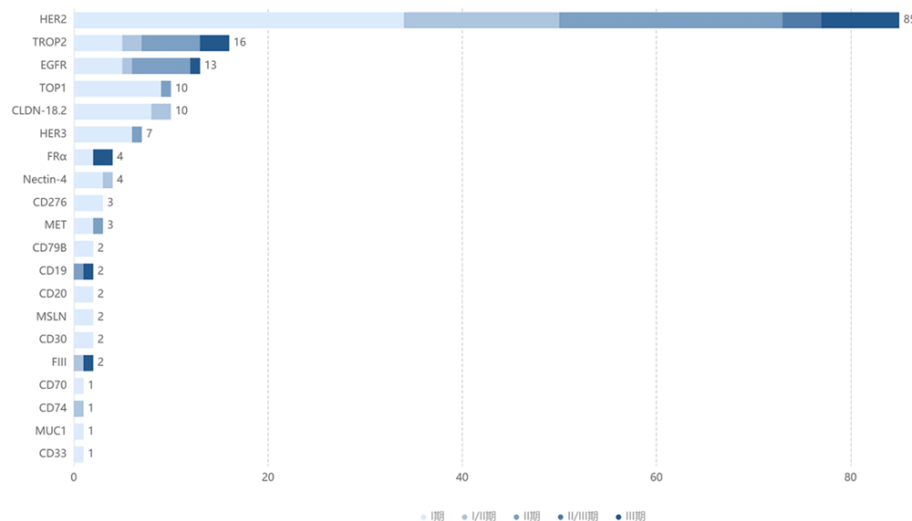


图11. 国内ADC靶点布局TOP20



主要内容

1. 2022年创新药市场回顾
2. ADC市场概况
- 3. ADC热门靶点分析**
4. 国内外相关ADC企业介绍
5. 投资分析意见

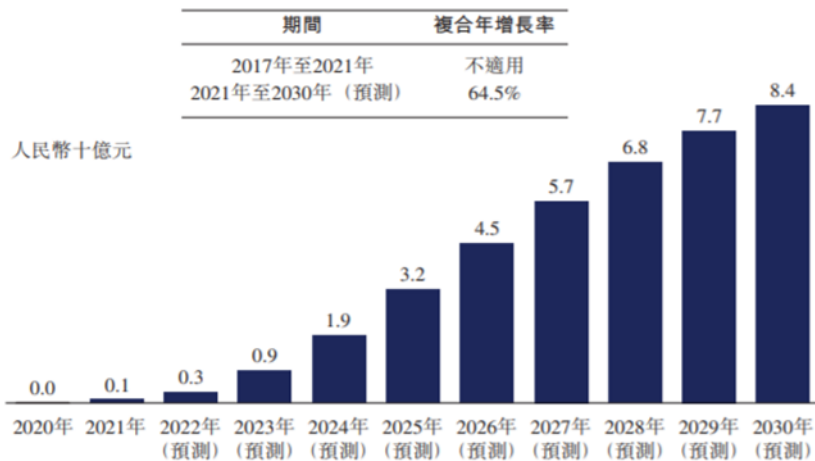
3.1 ADC热门靶点之一——HER2 ADC

- **HER2异常表达是多种癌症发生发展的主要原因。**HER2为一种细胞表皮受体，在各种正常组织中的表达低，但可透过肿瘤细胞的过度表达得到异常激活，促进异常生长和存活，故导致BC及GI肿瘤，如GC、CRC及食道癌等各种癌症的发展。针对HER2开发的抗癌路径较多，如单抗药物、小分子抑制剂和ADC药物，经过多年的临床验证，ADC对于单抗和小分子药物治疗后进展的肿瘤仍旧能够发挥较好的治疗效果，甚至对于单抗和小分子药物治疗无效的HER2 低表达的肿瘤仍旧能够有较好的疗效。
- **国内HER2 ADC药物市场处于起步阶段，未来将呈现快速增长，市场规模预计将从2022年的3亿元增长到2030年的84亿元。**

表12. HER2过表达主要癌种

适应症	过度表达
BC	15-30%
GC	10-30%
CRC	3-5%
OC	20-30%
食道癌	7-22%
EC	18-80%
NSCLC	13-20%

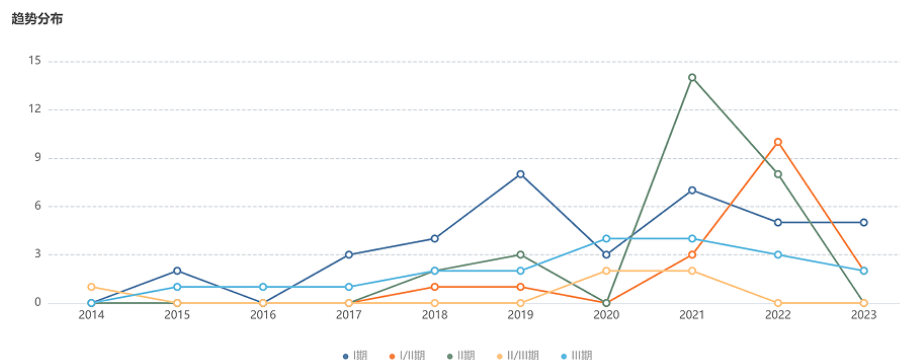
图12. 中国HER2 ADC的市场规模，2020年至2030年（预测）



3.1 ADC热门靶点之一——HER2 ADC

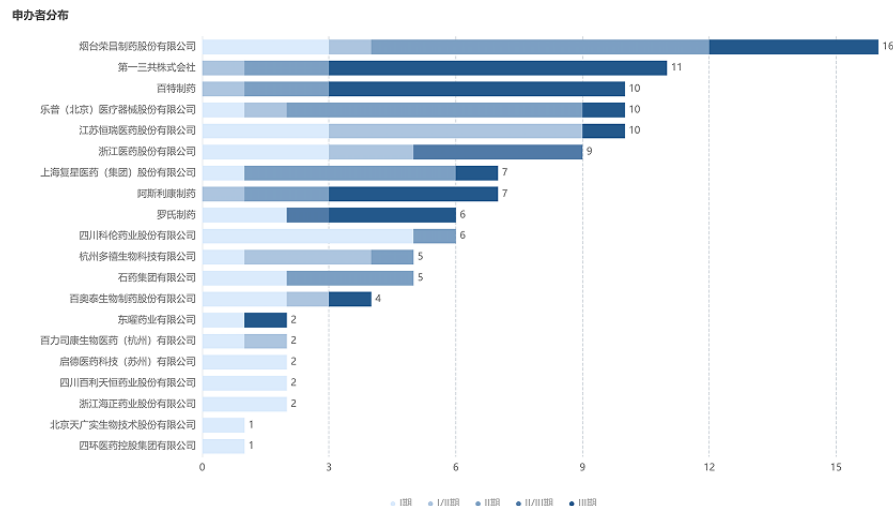
- 国内HER2 ADC研发热度较高，荣昌生物、乐普医疗、恒瑞医药、浙江医药临床试验布局数量较多；
- 根据目前各家披露的早期数据来看，HER2 ADC可用于乳腺癌、肺癌、胃癌和尿路上皮癌等多个瘤种，从早期披露的数据来看，乳腺癌和胃癌领域，国内HER2 ADC尚未出现与DS8201疗效相似的产品，尿路上皮癌方面，荣昌和乐普的数据较为亮眼。另外HER2 ADC+PD-1/PD-L1的组合数据较为亮眼，是一个较有前景的研发策略。

图13. 国内HER2 ADC不同临床阶段布局情况



资料来源：insight，申万宏源研究

图14. 国内HER2 ADC申办者TOP20



资料来源：insight，申万宏源研究

3.1 ADC热门靶点之——HER2 ADC

表13. HER2 ADC临床数据概览

	适应症	药品名	企业	分期	人数(N)	试验方案	剂量	ORR	mPFS/月	mOS/月
	乳腺癌HER2低表达, 2L+	DS8201	第一三共	III	557	单药 vs 化疗	5.4mg/kg	52.3% vs 16.3%	9.9 vs 5.1	23.4 vs 16.8
	乳腺癌HER2低表达	MRG002	乐普生物	II	49	单药, 单臂		34.70%		
	乳腺癌HER2低表达(IHC 2+/FISH-, 或IHC 1+)	RC-48	荣昌生物	I	48	单臂, 单药		39.60%	5.7	
	晚期/转移性三阴性乳腺癌 (TNBC), 1L	DS8201	第一三共	I b/II		DS8201+度伐利尤单抗, 单臂		56.90%		
乳腺癌	HER2+乳腺癌, 2L	DS8201	第一三共	III	524	DS8201 vs TDM-1	5.4 mg/kg	79.7% vs 34.2%	25.1 vs 7.2	12个月OS率: 94.1% vs 85.9%
	HER2+乳腺癌	TDM-1	罗氏	III	991	单药 vs 拉帕替尼+卡培他滨	3.6 mg/kg	43.6% vs 30.8%	9.6 vs 6.4	30.9 vs 25.1
	HER2+乳腺癌, 此前接受过TDM-1治疗, 中位治疗线数为5	ARX788	浙江医药/新码生物	II	7	单臂, 单药		71.40%		
	转移性HER2+乳腺癌, 中位治疗线数为4	FS-1502	复星医药	I a	69	单臂, 单药	1.5mg/kg	66%	17.02	
	HER2+乳腺癌, 5L+	A166	科伦博泰	I	23	单臂, 单药	4.8 mg/kg	73.9%	12.3	
	HER2高表达乳腺癌, 5L+	A166	科伦博泰	I	35	单臂, 单药	6.0 mg/kg	69%	9.4	
						单臂, 单药	1.5mg/kg	22%	4	
						单臂, 单药	2.0mg/kg	42.90%	5.7	
	HER2阳性	RC-48	荣昌生物	I	70	单臂, 单药	2.5mg/kg	40.00%	6.3	
						单臂, 单药	3.6mg/kg	10%	> 5	
肺癌	HER2阳性乳腺癌, 7L+	TAA013	东曜药业	I	22	单臂, 单药	5.4 mg/kg	57.70%		
	在既往接受过治疗的 HER2 突变转移性非鳞状NSCLC, 2L+	DS8201	第一三共	II	52	单臂, 单药	6.4 mg/kg	42.90%		
					41	单臂, 单药	5.4 mg/kg	34.10%	6.7	11.2
					49	单臂, 单药	6.4 mg/kg	26.50%	5.7	12.4
	既往接受过治疗的转移性 HER2 过度表达 NSCLC									
胃癌	3L+, HER2高表达	DS8201	第一三共	II	187	单药 vs 化疗		51.3% vs 14.3%		12.5 vs 8.4
	3L+, HER2高表达	维迪西妥单抗	荣昌生物	II	127	单臂, 单药	2.5mg/kg	24%	4.1	7.9
	HER2阳性, 90%接受过赫赛汀治疗	ARX788	浙江医药/新码生物	Ib	27	单臂, 单药		44%	4.1	10.7
	晚期HER2+ GC	A166	科伦博泰	Ib	16	单臂, 单药	4.8 mg/kg	31%	4.6	
	2L+, HER2高表达			II	43	单臂, 单药	2.0mg/kg	51%	6.9	13.9
尿路上皮癌	2L+, HER2高表达			II	64	单臂, 单药	2.0mg/kg	50%	5.3	14.2
	常规化疗失败后HER2阴性晚期UC患者	维迪西妥单抗	荣昌生物	II	19	单臂, 单药		26%	5.5	16.4
	HER2高表达			Ib/II	39	单臂、联合君实PD-1		83%	9.2	一年OS率为85.9%
	2L+, HER2高表达, PD-1/PD-L1治疗失败患者	MRG002	美雅珂生物	II		单臂, 单药	2.0mg/kg	63%	6.4	
	2L+, HER2高表达			II	43	单臂, 单药	2.2mg/kg	55%	5.8	
	HER2高表达 (IHC2+/3+)	DS8201	第一三共	1b期		DS8201联合纳武利尤单抗		36.70%	6.9	11

3.2 ADC热门靶点之——Trop2 ADC

- **TROP2在多种癌种中过表达。**TROP2是一种具有临床价值的ADC靶点，因为其在多种高发或难治癌症（包括可作用靶点有限的晚期肿瘤）中过度表达，异质性低。TROP2 ADC具有与其他治疗方式（如化疗、靶向治疗和免疫治疗）组成联合疗法的潜力，在各种临床前及临床研究中显示出协同抗肿瘤活性。
- **国内TROP2 ADC药物市场处于起步阶段，未来将呈现快速增长，市场规模预计将从2022年的4亿元增长到2030年的253亿元。**

表14. TROP2过表达的主要癌种

适应症	过度表达
BC	80%
NSCLC	64-75%
GC	56%
OC	59%
CRC	68%
UC	83%
PC	55%
CC	89%
CRPC	89%
HNSCC	43%
EC	84%

图15. 中国TROP2 ADC的市场规模，2022年（预测）至2030年（预测）



3.2 ADC热门靶点之一——Trop2 ADC

- 国内TROP2 ADC布局格局目前较好，适应症布局上聚焦在乳腺癌、肺癌和尿路上皮癌领域。国产企业中，科伦较快，已经推进到III期临床，且在早期的临床试验中展现了best in class潜力。

图16. 国内TROP2 ADC申办者TOP20

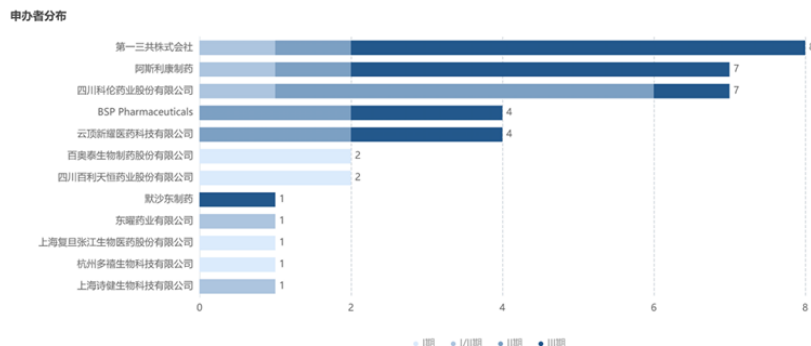


表15. TROP2 ADC的临床数据概览

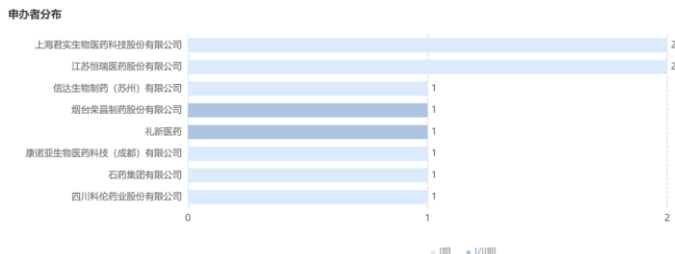
资料来源: insight, 申万宏源研究

领域	适应症	药品名	企业	分期	人数(N)	试验方案	ORR	mPFS/月	mOS/月
乳腺癌	TNBC, 3L+	IMMU-132, SG	Immunomedics	III	108	单药, 单臂	33.30%	5.5	13
	TNBC, 5L+	DS-1062	第一三共/阿斯利康	I	44	单药, 单臂	32%	4.4	13.5
	TNBC, 4L+	SKB264	科伦博泰	II	55 (拟)	单药, 单臂	43.6%	5.7	14.6
	TNBC, 4L+, TROP2高表达	SKB264	科伦博泰	II	29	单药, 单臂	55.2%		
	TNBC, 1L	DS-1062	第一三共/阿斯利康	Ib/II	61	与Imfinzi联合使用	74%		
	TNBC, 1L	SKB264	科伦博泰		7	联合A167	86%		
	HR+/HER2- BC, 3L+	IMMU-132, SG	Immunomedics			单药, 单臂	21.00%		
	HR+/HER2- BC	DS-1062	第一三共/阿斯利康			单药, 单臂	27%		
肺癌	HR+/HER2- BC	SKB264	科伦博泰		28	单药, 单臂	43%		
	晚期NSCLC	IMMU-132, SG	Immunomedics	II	47	单药, 单臂	19%	5.2	9.5
	晚期无AGA NSCLC, 一线				13	双联 (+K药)	62%		
	NSCLC经TKI治疗失败后线治疗	DS-1062	第一三共和阿斯利康	I b	34	三联 (+K药+化疗)	50%		
	晚期无AGA NSCLC, 2L+				25	双联 (+K药)	24%		
	既往含铂方案及免疫治疗失败后的晚期UC				17	三联 (+K药+化疗)	29%		
	晚期UC	IMMU-132, SG	Immunomedics	II		单药, 单臂	27%		10.9
	既往铂类治疗失败后的晚期UC				41	联合K药, 单臂	34%		

3.3 ADC热门靶点之一——Claudin18.2 ADC

- **Claudin18.2是一种细胞连接蛋白，其表达严格限于胃黏膜或胃壁的最内层，在正常情况下，很大程度上无法与靶向抗体接触。然而，在癌症发展过程中细胞连接被破坏，使肿瘤细胞表面的Claudin18.2表位暴露出来，成为特定的靶点。目前全球尚无claudin18.2 ADC获批上市，从初步的数据看，与单抗和cart相比，ADC技术路径具有安全性更好和价格更便宜的优势。**

图17. 中国Claudin18.2 ADC申办者TOP20



资料来源: insight, 申万宏源研究

表16. Claudin18.2经常过度表达的主要癌症

适应症	过度表达
PC	60-90%
GC	42-86%
食道腺癌	30%
粘液性卵巢囊腺癌	91%

资料来源: 科伦博泰招股说明书, 弗若斯特沙利文, 申万宏源研究

表17. Claudin18.2 ADC的临床数据概览

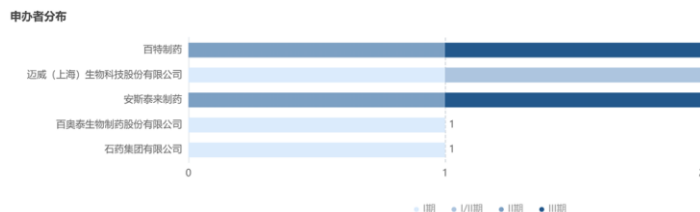
适应症	类别	产品名	企业	分期	人数(N)	试验方案	ORR	mPFS/月	mOS/月	≥3级TRAEs发生率
Claudin 18.2阳性、HER2阴性的胃癌一线	单抗	IMAB-362	安斯泰来	III	565	IMAB-362+化疗 vs 安慰剂+化疗	60.7% vs 62.1%	10.61 vs 8.67	18.23 vs 15.54	44.8% vs 43.5%
——CLDN18.2表达比例≥70%								9 vs 5.7	16.5 vs 8.9	
——40%≤CLDN18.2≤69%								4.3 vs 4.1	8.3 vs 7.4	
Claudin18.2阳性胃癌/胃食管结合部腺癌患者中	ADC	CMG901	康诺亚/乐普	I a	8	单臂, 单药	75%			11.10%
CLDN18.2阳性GC/GEJ, 此前接受过至少两种前线系统治疗至少二线治疗失败或不耐受的CLDN18.2阳性的晚期GC/GEJ	Car-t	CT041	科济药业	I	5	单臂, 单药	60%			
		CT041	科济药业	I/II	14	单臂, 单药	57.10%	5.6	10.8	

找报告, 上“数据理河”

3.4 ADC热门靶点之一——Nectin4 ADC

- Nectin-4 是一种 I 型跨膜糖蛋白，属于Nectin家族的Ig超家族蛋白分子。作为一类新颖的细胞黏附蛋白，与钙粘蛋白一起参与粘附连接的形成和维持，共同作用或者单独调节细胞连接，影响细胞的成型、增殖、异化。作为肿瘤相关抗原，Nectin-4 在60%的膀胱癌和53%的乳腺癌患者中属于中重度表达，在60%的肺癌脑转移和77%的卵巢癌脑转移患者中表达，而在正常成人组织中几乎不表达（人胚胎细胞中除外），是一种理想的 ADC 药物靶点。目前全球仅一款Nectin4 ADC获批上市，主要用于治疗尿路上皮癌，国内进入临床阶段的Nectin4 ADC较少，格局较优。

图18. 中国Nectin4 ADC申办者TOP20



资料来源: insight, 申万宏源研究

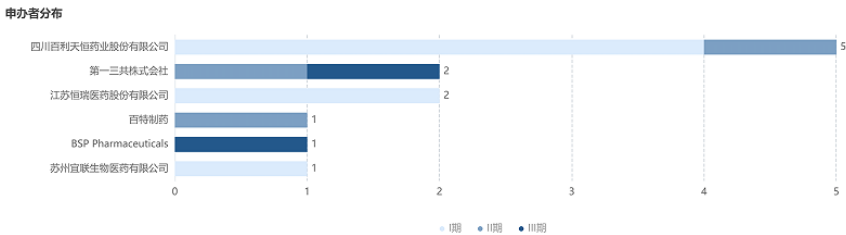
表18. Nectin4 ADC的临床数据概览

适应症	药品名	企业	分期	人数	试验方案	ORR	mPFS/月	mOS/月
接受免疫治疗但不能接受顺铂的局部晚期或转移性UC	Padcev	Astellas/Seagen	Ⅲ	608	Padcev vs 化疗	40.6% vs 17.9%	5.6 vs 3.7	12.9 vs 9
先前接受过PD-(L)1和含铂化疗方案治疗的UC			Ⅱ	125	单药、单臂	44%	5.8	11.7
晚期或转移性UC一线			1b/2	76	联合K药，单臂	65%	12.3	
			1b/2		单药、单臂	45%		

3.5 ADC热门靶点之一——HER3 ADC

■ **HER3是受体酪氨酸激酶EGFR家族成员，与细胞异常增殖和存活有关。据估计约83%的NSCLC肿瘤表达HER3蛋白，目前，还没有HER3指导药物被批准用于癌症治疗。第一三共是全球最早布局HER3 ADC的公司，其早期数据显示在乳腺癌和肺癌领域的应用潜力，另外国内百利天恒的EGFR/HER3双抗ADC早期数据亮眼，引发市场对双抗ADC的关注。**

图19. 中国HER3 ADC申办者TOP20



资料来源：insight，申万宏源研究

表19. HER3 ADC的临床数据概览

适应症	药品名	企业	分期	人数(N)	试验方案	ORR	mPFS/月	mOS/月
乳腺癌	HER3高表达/低表达HR+/HER2-乳腺癌	第一三共	I / II	11.3	单药, 单臂	30.10%	7.4	14.6
	HER3高表达TNBC			54		22.60%	5.5	14.6
	HER2+乳腺癌			14		42.90%	11	19.5
肺癌	无常见 EGFR 突变 (EX19del、L858R、L861Q 或 G719X) de NSCLC	第一三共和阿斯利康	I	21	单药, 单臂	28.60%	10.8	
	无确定驱动基因改变的局部晚期或转移性 NSCLC		I	26		26.90%		
	耐药性EGFR突变的NSCLC		I	57		39%	8.2	
	EGFR突变NSCLC患者	百利天恒	I	102	单药, 单臂	40%	6.4	15.8
	既往接受过第三代EGFR TKI抑制剂和铂类化疗治疗		I	78	单药, 单臂	41%	6.4	16.2
	NSCLC, 4L+		I	31	单药, 单臂	61.3%		
	NSCLC, 4L+, EGFR突变		I	16		87.5%		

找报告，上“数据理河”

主要内容

1. 2022年创新药市场回顾
2. ADC市场概况
3. ADC热门靶点分析
- 4. 国内外相关ADC企业介绍**
5. 投资分析意见

4.1 第一三共——全球ADC龙头

- 第一三共是目前全球公认的ADC龙头，公司拥有独特的抗体偶联技术，名为DXd ADC的抗体偶联技术，使用新型四肽接头，将新型拓扑异构酶1抑制剂与靶向特定靶点的抗体偶联在一起，同时可以控制偶联在一个抗体蛋白上的细胞毒素的数目。使用该技术开发出的HER2 ADC (DS-8201) 在治疗HER2阳性乳腺癌患者中表现出了卓越的疗效，得到了业界人士的广泛关注。阿斯利康也与第一三共达成69亿美元的研发协议，共同开发这一创新ADC。基于公司Dxd ADC技术，公司现有三款核心资产，分别针对HER2、Trop2和HER3靶点，聚焦乳腺癌和肺癌适应症

图20. 第一三共三款核心ADC资产

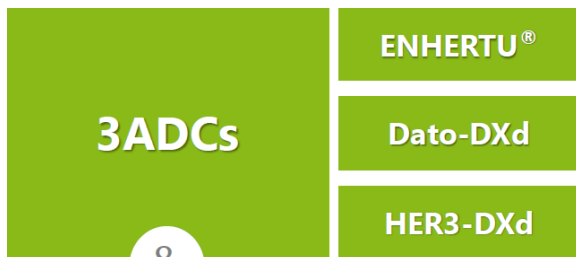
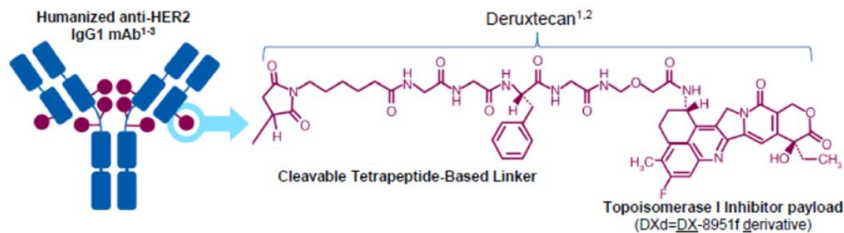


图21. DS8201结构



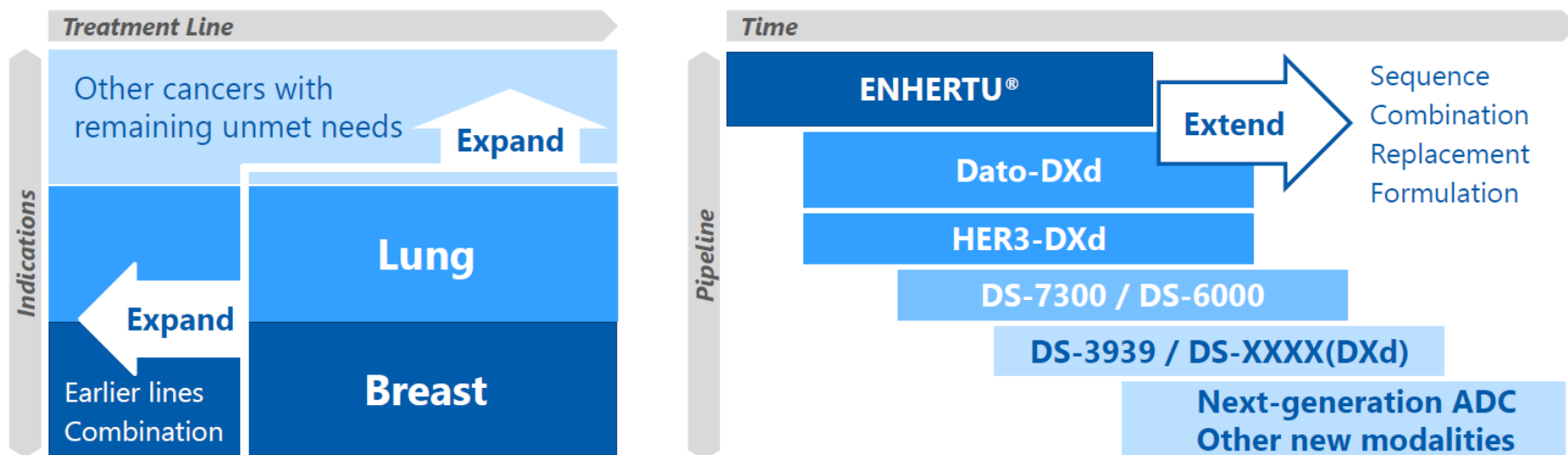
新型拓扑异构酶1抑制剂特点

高效载荷
高药物抗体比
全身半衰期短的有效载荷
稳定的链接器有效载荷
肿瘤选择性可切割接头
旁观者抗肿瘤作用

4.1 第一三共——全球ADC龙头

- **ADC管线研发策略：拓展更多靶点ADC产品、不断扩展临床应用领域、从后线治疗推向前线治疗，探索与免疫药物或靶向药物联合治疗的潜力。**

图22. 第一三共ADC产品管线及管线拓展策略



- **Establish DXd-ADC therapies** in Breast and Lung cancers
- Expand to **earlier and wider** patient segments with or without combinations
- Expand into **other cancer types** with high unmet medical needs
- Address unmet needs **after ENHERTU®** treatment
- Seek effective **treatment sequencing** between DXd-ADCs or novel assets including next-generation/new-concept ADCs
- Propose **novel combinations** to enhance efficacy

4.2 荣昌生物——维迪西妥单抗是首个上市的国产ADC药物

- 公司自主研发的HER2 ADC药物维迪西妥单抗是首个上市的国产ADC药物，目前国内已获批用于治疗HER2阳性胃癌和尿路上皮癌。从披露的早期数据来看，维迪西妥单抗在尿路上皮癌上的疗效具有全球竞争力，安全性上，无DS8201的间质性肺炎副作用，毒素与DS8201属于不同的机制，无交叉耐药性。公司目前正在积极推进维迪西妥单抗在乳腺癌适应症上的III期临床，另外也在积极探索与PD-1联用的临床。2021年公司维迪西妥单抗以总包26亿美金的交易价格将海外权益授权给Seagen。

表20. 荣昌生物ADC管线布局

产品	靶点	适应症	进度	试验地区	状态开始时间
维迪西妥单抗	HER2	HER2表达胃癌	获批	中国	2021年3月
		HER2表达尿路上皮癌	获批	中国	2021年12月
		HER2低表达乳腺癌	III	中国	2020/5/22
		二线HER2表达尿路上皮癌	II	美国	2021/5/10
		HER2表达胃癌 (GC)	IND批准	美国	2020年10月
		HER2 阳性乳腺癌伴或不伴肝转移 (BC)	II/III	中国	2018/4/18
		一线HER2表达的尿路上皮癌	III	中国	2022/3/31
		HER2阳性晚期黑色素瘤	II	中国	2021/11/26
		HER2 表达, 肌肉浸润性膀胱癌 (MIBC)	II	中国	2022/3/28
		HER2 表达 (HER2 阳性和 HER2 低表达) 妇科恶性肿瘤	II	中国	2021/7/16
		HER2低及不表达尿路上皮癌	II	中国	2019/8/29
		HER2过表达胆道癌	II	中国	2020/4/1
		HER2表达非小细胞肺癌	I/II	中国	2020/3/17
RC88	间皮素 (MSLN)	胸膜间皮瘤和 MSLN 阳性晚期恶性实体瘤	I/II	中国	2019/11/25
RC108	c-MET	c-Met 阳性晚期恶性实体瘤	IIa	中国	2022/9/8
RC118	Claudin18.2	局部晚期不可切除或转移性Claudin 18.2表达阳性的恶性实体瘤 多种实体瘤	I/II I	中国 澳大利亚	2022/1/25 2021/6/4

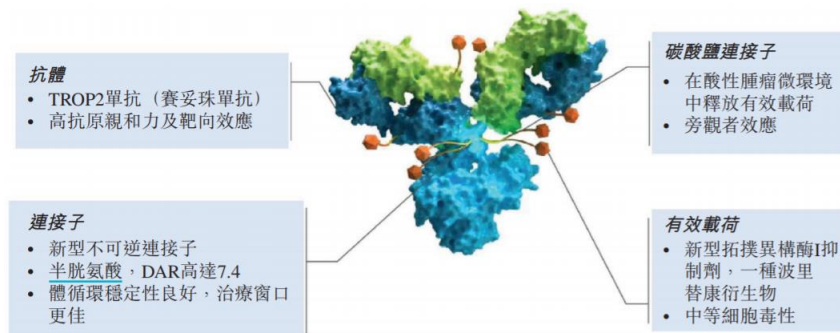
4.3 科伦博泰——搭建了多样化的ADC核心元件库

- **搭建了丰富的ADC核心元件库。**2022年公司在ADC项目上与默沙东达成了里程碑款超100亿美金的合作项目，刷新了国内Biotech出海记录，也是对科伦ADC技术平台的认可。公司在ADC开发方面积累了超过10年的经验，建立了全面一体化ADC平台OptiDC，具有多样化的ADC核心元件库，已经对超过800名患者进行测试和验证。未来的研发方向包括：i)进一步优化有效载荷/连接器技术；ii)开发双特异性ADC，以提高临床疗效；iii)开发其他新型ADC设计，如免疫刺激ADC(iADC)、放射性核素药物偶联物(RDC)、双效ADC；iv)开发非细胞毒性有效载荷的ADC以靶向非肿瘤疾病。
- **核心产品SKB264属于全球最新的一代TROP2 ADC。**设计上通过结合一种不可逆转抗体偶联新技术、一种pH敏感型毒素释放机制和一种同源搭载、DAR为7.4的中等强效毒素（KL610023是一种新型贝洛替康衍生的TOPO1抑制剂）。

图23. 科伦Trop ADC分子设计



图24. 科伦Trop ADC分子设计



4.3 科伦博泰——搭建了多样化的ADC核心元件库

- **TROP2 ADC在2022年SABCS展现了best in class潜力，单药治疗晚期末线TNBC的ORR达到43.6%，mOS达到14.6个月。目前公司正在积极推进治疗TNBC的国内III期临床，同时也在探索与免疫药物联合的临床潜力。**

表21. 科伦HER2 ADC临床布局

适应症（治疗方法）	试验阶段	试验状态	（预期）试验开始日
晚期HER2+ BC（三线+）	3期	CDE咨询	（2023年上半年）
晚期HER2+ BC（三线+）	2期	正在进行	2021年8月
晚期HER2+ GC（二线+）	1b期	正在进行	2021年8月
晚期HER2+ CRC（三线+）	1b期	正在进行	2021年12月
晚期HER2+实体瘤	1期	已完成：剂量递增 正在进行：剂量扩展	2018年8月

资料来源：临床试验网，申万宏源研究

表22. 科伦 Trop 2 ADC临床布局

适应症（治疗方法）	试验阶段	单药/联合疗法	试验状态	（预期）试验开始日	地点
晚期TNBC（三線以上）	3期	单药	正在进行	2022年4月	中国
EGFR突变型NSCLC（TKI无效）	3期	单药	已完成药审中心咨询	（2023年上半年）	中国
TNBC（一线）	2期	联合或不联合A167	正在进行	2022年7月	中国
晚期EGFR野生型（一线）及EGFR突变型NSCLC（TKI无效）	2期	联合A167联合或不联合铂类化疗	正在进行	2022年5月	中国
晚期EGFR野生型（一线）	2期	联合K药、奥希替尼及化疗	中国：获批IND	中国：（2023年上半年）	中国
晚期EGFR野生型（一线、EGFR突变型（TKI无效）及EGFR突变型（一线）NSCLC） EGFR突变型NSCLC（二/三线）	2期	单药	正在进行	2022年11月	中国
NPC（PD-(L)1复发或难治性）晚期实体瘤	1/2期	单药	已完成：剂量递增；正在进行：剂量扩展	中国：2020年6月 美国：2019年11月	中国、美国
晚期实体瘤	2期	联合K药	中国及美国：正在进行	中国及美国：2022年12月	全球

4.4 恒瑞——关注4月AACR会议数据发布，ADC平台即将验证

■ 即将公布最新一代ADC平台药物数据，对标DS8201

- SHR-A1811是恒瑞最新一代的ADC技术平台研发的HER2 ADC，将在4月份的AACR会议上以摘要的形式公布I期临床数据，包括乳腺癌和肺癌初步数据。设计上，SHR-1181采用的payload是依喜替康类似物（9106-IM-2），与DS-8201采用的DXd毒素几近一致，linker均为可裂解linker，均能被组织蛋白酶裂解，差异点在于药物抗体比（DAR值）上，另外基于对DS-8201存在较高的间质性肺炎发生率以及病人较难以耐受的乏力症状的考虑，SHR-A1811 DAR值设计为5.5，而DS-8201为8，提高了SHR-1181的安全性。SHR-A1811也在2023年2月份被CDE拟纳入突破性治疗品种公示名单，另外SHR-A1811治疗HER2阳性和低表达乳腺癌的适应症也被拟纳入突破性疗法认定。

表23. 恒瑞ADC管线临床试验布局

产品编号	靶点	适应症	进度	状态开始时间
SHR-A1811	HER2-ADC	HER2异常的晚期非小细胞肺癌	获批 I b/II期临床	2022/7/26
		HER2低表达不可切除或转移性乳腺癌	Ib/II	2023/2/15
		HER2阳性转移性乳腺癌	III	2022/6/16
		HER2阳性晚期胃或食管结合部腺癌	Ib/II	2023/1/6
		HER2异常的晚期非小细胞肺癌	I b/II	2022/7/25
		晚期非小细胞肺癌	I/II	2021/3/26
		HER2阳性不可切除或转移性乳腺癌	I b/II	2022/4/26
		HER2阳性胃癌结直肠癌	I	2020/8/14
		HER2表达或突变的晚期实体瘤	I	2020/6/24
SHR-A1921	TROP2 ADC	晚期实体瘤	I b/II	2023/2/17
注射用SHR-A2009	HER3 adc	晚期实体瘤	I	2022/5/16
SHR-A1904	Claudin 18.2 ADC	晚期实体瘤	I	2021/5/17
		晚期实体瘤	I/II	2022/3/14
		晚期胰腺癌	I	2021/6/8
SHR-A2102	CD79b ADC	晚期实体瘤	I	2023/2/16
SHR-A1912		B细胞淋巴瘤	I	2021/11/23
SHR-A1307	EGFR			

找报告，上“数据理河”

4.5 乐普生物——公司计划2023年提交HER2 ADC上市申请

- 通过收购上海美雅珂进入ADC领域，公司ADC平台布局较为全面：包括(i)抗体、链接体及有效载荷的工艺开发；(ii)先进的偶联技术；(iii)实现对DAR进行精确控制的优化技术；(iv)抗体、链接体及有效载荷的优质分析及评估；及(v)符合cGMP标准的ADC DS及DP制造及质量控制。
- 根据公司招股书，公司计划2023年提交HER2 ADC的上市申请，MRG002由糖修饰曲妥珠单抗通过可裂解的vc链接体与MMAE偶联而成，来自MRG002临床研究的初步数据显示，安全性方面暂未出现间质性肺炎及眼部事件等严重不良事件。

图25. 乐普生物HER2 ADC结构设计

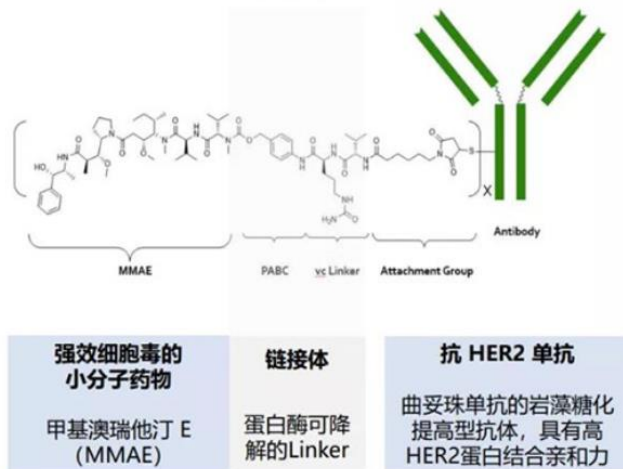


表24. 乐普生物ADC管线临床试验布局

产品	靶点	进度	适应症	状态开始时间
CMG901	Claudin 18.2	I期	晚期实体瘤	2020/12/9
MRG002	HER2	III期	既往接受过含铂化疗和PD-1/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	2023/1/29
		I/II期	联合PD-1，HER2表达的晚期恶性实体瘤	2022/3/11
		II期	存在肝转移的HER2阳性乳腺癌	2022/1/24
		II期	HER2阳性/低表达的局部晚期或转移性胃癌/胃食管交界癌	2021/11/1
		II/III期	HER2阳性、不可切除的局部晚期或转移性乳腺癌	2021/5/31
		II期	HER2低表达局部晚期或转移性乳腺癌	2021/2/22
		III期	既往接受过PD-1 (L1) 抑制剂和铂类药物治疗失败的复发或转移性头颈鳞癌	2022/12/23
MRG003	EGFR	I/II期	联合PD-1，EGFR阳性的局部晚期或转移性实体瘤	2022/5/16
		II期	EGFR阳性、HER2阴性的晚期胃癌	2021/8/16
		II期	复发转移性鼻咽癌	2021/5/12
		II期	经一线或以上含标准治疗失败的EGFR阳性无法手术切除的局部晚期或转移性胆道腺癌	2020/11/3
MRG004A	TF	II期	EGFR阳性晚期非小细胞肺癌	2020/9/28
MRG001	CD20	I/II期	在组织因子阳性的晚期或转移性实体瘤	2022/7/7
		I期	CD20阳性复发或难治的B细胞非霍奇金淋巴瘤	2019/5/5

资料来源：乐普生物，申万宏源研究

找报告，上“数据理河”

4.6 浙江医药——另辟蹊径，定位DS-8201耐药患者

■ 浙江医药控制子公司新码生物通过与美国Ambrx合作，获得两款ADC药物。

- 设计上首创利用非天然氨基酸插入蛋白质技术，实现毒素在单抗分子上的精确偶联，公司积极开展非天然氨基酸技术平台由仿向创的探索，目前完成两大系列全新非天然氨基酸的筛选，更多的新功能非天然氨基酸正在筛选中。

■ ARX788——定位DS-8201耐药患者

- ARX788由抗HER2单抗和毒素小分子AS269两部分组成，二者通过装配入抗体的非天然氨基酸产生定点偶联，之后能够在肿瘤细胞内释放出微管抑制剂pAF-AS269。ARX788在HER-2阳性胃癌领域疗效显著，已经获得了FDA孤儿药资格。2023年3月1日，浙江医药公告ARX788治疗HER2阳性局部晚期或转移性乳腺癌的随机、开放、对照、II/III期多中心临床研究已达期中分析界值，对照组为拉帕替尼联合卡培他滨，提前终止ARX788-211研究并提交新药上市申请。海外市场2022年10月，Ambrx公司主动宣布暂停了ARX788的研发工作，基于HER-2 ADC药物的市场格局发生了变化，转而进军DS8201耐药市场，初步的临床数据显示，针对12个月内使用DS-8201耐药的患者，ARX788有效率约25%，另外ARX788对于TDM-1耐药的患者早期展示了71.4%的有效率仍展现出不错的疗效。

表25. 浙江医药ADC管线临床试验布局

产品	靶点	适应症	进度	状态开始时间	试验方案
ARX788	her2	HER2阳性晚期胃癌和胃食管连接部腺癌二线患者	II/III期	2021/7/12	ARX788 vs 化疗
		HER2表达或突变晚期实体瘤	I期	2022/9/9	联合特瑞普利单抗
		HER2阳性局部晚期或转移性乳腺癌（既往针对复发或转移性疾病接受过≤2线化疗（不包括激素治疗）的受试者）	II/III 期结束	2023/3/1	ARX788 vs 拉帕替尼+卡培他滨
ARX305	CD70	CD70表达的晚期肿瘤	I期	2022/8/29	

4.7 迈威生物——Nectin4 ADC国内进度最快

■ 公司开发了两项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

- 依据桥连定点偶联技术连接子，将所获得的具有内吞功能的人源化抗 Nectin-4 单克隆抗体和 MMAE 连接获得 9MW2821，通过结构解析表明，该分子不仅纯度高（SEC≥98%）、产品均一（DAR 4比例≥95%）、且碎片峰少（碎片峰比例≤3%）。通过血浆中稳定性实验证明，9MW2821的Payload脱落率远低于已上市的Padcev®，三阴乳腺癌、肺癌等动物模型中显示其抗肿瘤活性优于Padcev®，在食蟹猴、小鼠体内的安全性均优于Padcev®，具有更好的治疗窗口，提示可能具有差异化临床应用价值，具备同类最优（BIC）的潜质。公司在国家药品监督管理局的登记备案平台上登记的I/II期的临床受试者规模是208例，目前在积极地推进入组工作。

图26. 迈威生物ADC技术平台特点

两种不同的偶联技术均可针对不同类型的高活性小分子药物进行 ADC 药物开发。桥连定点偶联技术可定点偶联 4 个药物分子，适合于高毒性化合物如微管抑制剂等，分散型定点偶联技术可定点偶联 8 个药物分子，载量更高，更适用于较低毒性高疏水性小分子化合物如拓扑异构酶抑制剂及小分子激动剂。

两种不同的偶联技术均适用于普通抗体 IgG1，可直接使用天然抗体序列。同为第三代的非天然氨基酸定点偶联技术和酶催化定点偶联技术，前者需在抗体表达过程中引入非天然氨基酸，抗体表达量经优化后仍低于2g/L，后者则依赖抗体 Fc 片段特定分子序列，大大降低了抗体筛选过程中的多样性，与之相比，公司的桥连定点偶联技术和分散型定点偶联技术适用于普通抗体 IgG1，具有更广泛的适用性。

两种不同的偶联技术均已就连接子提交了专利申请，偶联药物均具有优秀的均一性，工艺简化，质量控制易于实现，均能显著扩大治疗窗口。公司与桥状连接子技术，与同类技术相比，偶联过程可靠，偶联产物更加均一，反应后经纯化获得的抗体偶联物终产品碎片峰低于3%，优于其他桥连定点技术开发的ADC药物；与其他类型的抗体偶联药物相比，具有更优的药代动力学和药理毒理特征。

图27. 迈威Nectin4 ADC设计特点

ADC 药物开发平台

- 第三代抗体偶联技术，全球 linker 专利支撑
- 单一物质，工艺简化，质量稳定
- 定点偶联，治疗窗口更大
- Nectin-4 ADC 国内企业首家、全球第二
- 中国临床I期
- 美国临床获批

资料来源：迈威生物，申万宏源研究

4.8 石药——claudin18.2 ADC授权出海

- 石药集团ADC平台由美国子公司德丰开发，拥有自主知识产权，采用酶法定点偶联的技术，具有稳定性好、均一性高的特点。通过采用公司专有的酶催化定点抗体偶联技术，毒素采用微管抑制剂MMAE，石药集团自主研发的HER2 ADC 药物DP303c已开始展开治疗末线HER2阳性乳腺癌患者的关键性临床。2018年2月，DP303c获得FDA颁发就治疗胃癌（包括胃食管结合部肿瘤）的孤儿药资格认定，Claudin 18.2 ADC药物 SYSA1801也处于全球第一梯队。于2019年6月获国家药监局批准临床，目前处于I期临床。在2020年11月和2021年5月，SYSA1801分别获得美国FDA颁发就治疗胃癌、胰腺癌的孤儿药资格认定。2022年7月，石药将SYSA1801大中华以外地区开发和商业化权利授权给Elevation Oncology, Inc.，石药获得2700万美元首付款+11.68亿美金研发和销售里程碑，以及高至双位数的销售提成。

表26. 石药ADC管线临床试验布局

产品名	靶点	适应症	进度	首次公示日期
DP303c	HER2	HER2阳性的无法切除局部晚期、复发或转移性乳腺癌	II期	2022/4/1
		不可切除的局部晚期、复发或转移性胃癌	II期	2021/4/30
		HER2表达晚期卵巢癌	II期	2021/3/29
		HER2阳性晚期实体瘤	I期	2019/10/29
SYSA1801	Claudin 18.2	晚期恶性实体瘤	I期	2021/8/16
SYS6002	Nectin-4	晚期实体瘤	I期	2022/11/15
CPO102	Claudin 18.2	晚期恶性实体瘤	I期	2021/9/14
CPO204	/	局部晚期或转移性泌尿道上皮癌	美国获批临床	2022/11/29

4.9 百奥泰——终止上一代技术后，迅速布局下一代技术

- **终止上一代ADC技术。**百奥泰是国内布局ADC平台较早的生物医药公司，上一代HER2 ADC药物的三期临床数据未显示较HER2小分子药物具有更优的疗效，因此公司在2021年终止了上一代HER2 ADC药物开发，此后又终止了TROP2 ADC产品。
- **新一代ADC技术平台搭建完毕，3款产品进入临床。**新一代ADC药物主要通过自主研发的可剪切连接子，将抗体与毒性小分子拓扑异构酶 I 抑制剂连接而成，具有高效抗肿瘤活性、良好的稳定性和安全性，上一代毒素小分子主要采用的是与T-DM1类似的美登素衍生物，毒性不及拓扑异构酶抑制剂。公司利用自主研发的ADC新平台开发的三个ADC于报告期内相继获批临床，是公司肿瘤领域创新药研发的重要标志。其中，BAT8006为靶向叶酸受体 α (FR α) 的抗体药物偶联物 (ADC)，BAT8009为靶向B7H3的抗体药物偶联物 (ADC)，BAT8010为靶向HER2的抗体药物偶联物 (ADC)，均拟开发用于实体肿瘤治疗。

表27. 百奥泰ADC管线临床试验布局

产品	靶点	适应症	进度	首次公示日期
BAT8006	FR α	晚期实体瘤	I期	2022/6/1
BAT8009	B7H3	晚期实体瘤	I期	2022/7/7
BAT8010	Her2	晚期实体瘤	I期	2022/8/19

主要内容

1. 2022年创新药市场回顾
2. ADC市场概况
3. ADC热门靶点分析
4. 国内外相关ADC企业介绍
- 5. 投资分析意见**

5.1 投资分析意见

- **支付端资金充足，供给端格局改善，新技术、大领域进展不断。**2018年国家开展仿制药集采工作以来，国家医保资金结余逐年攀升，为创新药快速纳入医保工作提供了保障；供给端，由于政策端收紧、投融资热度下降，行业格局得到优化；全球前沿领域进展不断，新技术（ADC、双抗、核药、mRNA）以及大的疾病治疗领域（NASH、减肥、阿尔兹海默症、痛风等）取得突破进展，驱动新一轮的创新研发热潮。
- **抗体偶联药物（ADC）处于快速发展阶段，行业已进入以第一三共为表达的第四代技术时代。**自2011年首款ADC产品获批上市以来，目前全球已有15款ADC药物获批上市，2022年全球ADC药物市场达到76.42亿美金，行业增速为42%，ADC市场处于快速发展阶段。ADC技术涉及抗体药和化学药两个领域，关键环节包括抗体设计+linker及连接方式+小毒素分子，各个环节均有优化空间，因此产品差异化较大，目前行业已经进入到以第一三共为代表的第四代技术阶段，但仍有进一步的优化空间。ADC+免疫药物在多个早期临床已展现优异疗效，同时拥有免疫药物和ADC技术的企业更具开发优势。
- **建议关注拥有多套linker和payload技术布局的平台型企业。**随着第一三共DS8201在国内的获批上市，提升了该领域的进入壁垒，国内部分企业也终止了上一代的ADC药物研发。我们认为ADC技术具有多层knowhow，不同的靶点需要采取不同的linker和payload策略，因此拥有多套linker和payload储备的企业更具优势，同时从研发策略角度来说，ADC+免疫展现潜力，因此同时拥有ADC和免疫药物的企业在临床开发层面具有更大的优势。建议关注：科伦博泰、恒瑞医药、乐普生物、迈威生物、浙江医药、百奥泰。
- **风险提示：**研发失败风险、技术迭代风险、退市风险

5.2 风险提示

- **研发失败风险：**创新药研发的技术要求高、开发难度大、研发周期长且研发投入大，研发过程中常伴随着一定程度的失败风险。
- **产品迭代风险：**尽管ADC药物已经升级到第四代技术，但仍有较大优化空间，未来的第五代技术有可能展现比第四代技术更优的疗效和安全性，第四代药物面临被下一代药物替代的风险。
- **退市风险：**创新药上市后随着大范围的临床使用，可能发现此前未发现的严重不良反应从而面临退市风险。

5.3 涉及上市公司估值表

表28. 涉及A股上市公司估值表

证券代码	证券简称	2023/3/28		预测EPS(元)				PE			
		收盘价(元)	总市值 (亿元)	2021A	2022E	2023E	2024E	2021A	2022E	2023E	2024E
002422.SZ	科伦药业	28.08	412	0.78	1.14	1.41	1.51	36	25	20	19
600276.SH	恒瑞医药	43.00	2,743	0.71	0.66	0.76	0.92	61	65	56	47
688062.SH	迈威生物	19.17	77	-2.57		-1.57	-0.47	—		—	—
688177.SH	百奥泰	25.29	105	0.20				126			
688180.SH	君实药业	49.10	484	-0.81		-0.96	0.04	—		—	1106
688235.SH	百济神州	132.15	1,793	-8.08		-5.43	-3.34	—		—	—
688331.SH	荣昌生物	63.51	346	0.57		-1.15	-0.68	111		—	—
600216.SH	浙江医药	12.43	120	1.09	0.58	0.90	1.18	11	22	14	11
000963.SZ	华东医药	45.59	800	1.32	1.49	1.78	2.18	35	31	26	21
688506.SH	百利天恒	66.80	268	-0.28		-0.68	-0.70	—		—	—
600196.SH	复星医药	32.38	865	1.85		2.06	2.56	18		16	13
688505.SH	复旦张江	9.99	103	0.20				50			
601607.SH	上海医药	20.51	759	1.79	1.53	1.73	2.00	11	13	12	10
000963.SZ	华东医药	45.59	800	1.32	1.49	1.78	2.18	35	31	26	21
600267.SH	海正药业	10.66	126	0.43				25			

资料来源：WIND，申万宏源研究

注：盈利预测取WIND一致性预期，部分企业空白表示无一致性预测数据

信息披露

证券分析师承诺

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注册为证券分析师，以勤勉的职业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，并对本报告的内容和观点负责。本人不曾因，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。

与公司有关的信息披露

本公司隶属于申万宏源证券有限公司。本公司经中国证券监督管理委员会核准，取得证券投资咨询业务许可。本公司关联机构在法律许可情况下可能持有或交易本报告提到的投资标的，还可能为或争取为这些标的提供投资银行服务。本公司在知晓范围内依法合规地履行披露义务。客户可通过compliance@swsresearch.com索取有关披露资料或登录www.swsresearch.com信息披露栏目查询从业人员资质情况、静默期安排及其他有关的信息披露。

机构销售团队联系人

华东A组	茅炯	021-33388488	maojiong@swhysc.com
华东B组	谢文霓	18930809211	xiewenni@swhysc.com
华北组	肖霞	15724767486	xiaoxia@swhysc.com
华南组	李昇	15914129169	lisheng5@swhysc.com

A股投资评级说明

证券的投资评级：

以报告日后的6个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

买入 (Buy)	：相对强于市场表现20%以上；
增持 (Outperform)	：相对强于市场表现5% ~ 20%；
中性 (Neutral)	：相对市场表现在 - 5% ~ + 5% 之间波动；
减持 (Underperform)	：相对弱于市场表现5%以下。

行业的投资评级：

以报告日后的6个月内，行业相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

看好 (Overweight)	：行业超越整体市场表现；
中性 (Neutral)	：行业与整体市场表现基本持平；
看淡 (Underweight)	：行业弱于整体市场表现。

本报告采用的基准指数：沪深300指数

港股投资评级说明

证券的投资评级：

以报告日后的6个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

买入 (BUY)	：股价预计将上涨20%以上；
增持 (Outperform)	：股价预计将上涨10-20%；
持有 (Hold)	：股价变动幅度预计在-10%和+10%之间；
减持 (Underperform)	：股价预计将下跌10-20%；
卖出 (SELL)	：股价预计将下跌20%以上。

行业的投资评级：

以报告日后的6个月内，行业相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

看好 (Overweight)	：行业超越整体市场表现；
中性 (Neutral)	：行业与整体市场表现基本持平；
看淡 (Underweight)	：行业弱于整体市场表现。

本报告采用的基准指数：恒生中国企业指数 (HSCEI)

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。申银万国使用自己的行业分类体系，如果您对我们的行业分类有兴趣，可以向我们的销售员索取。

找报告，上“数据理河”

www.swsresearch.com

微信小程序、知识星球、www.bj-xinghe.com、微信群 (13462421224) 同步分享更新

法律声明

本报告由上海申银万国证券研究所有限公司（隶属于申万宏源证券有限公司，以下简称“本公司”）在中华人民共和国境内（香港、澳门、台湾除外）发布，仅供本公司的客户（包括合格的境外机构投资者等合法合规的客户）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。有关本报告的短信提示、电话推荐等只是研究观点的简要沟通，需以本公司<http://www.swsresearch.com>网站刊载的完整报告为准，本公司并接受客户的后续问询。本报告首页列示的联系人，除非另有说明，仅作为本公司就本报告与客户的联络人，承担联络工作，不从事任何证券投资咨询服务业务。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、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为作出投资决策的惟一因素。客户应自主作出投资决策并自行承担投资风险。本公司特别提示，本公司不会与任何客户以任何形式分享证券投资收益或分担证券投资损失，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。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所引致的任何损失负任何责任。市场有风险，投资需谨慎。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告作出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告的版权归本公司所有，属于非公开资料。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记，未获本公司同意，任何人无权在任何情况下使用他们。

简单金融 · 成就梦想

A Virtue of Simple Finance



申万宏源研究微信订阅号



申万宏源研究微信服务号

上海申银万国证券研究所有限公司
(隶属于申万宏源证券有限公司)

张静含
zhangjh@swsresearch.com