



全球抗体偶联物（ADC）市场研究

中泰国际研究部
施佳丽（Scarlett Shi）
2024 年 2 月 5 日

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费

- 由于ADC兼具小分子药物的毒性及抗体类药物的靶向性，全球市场需求快速提升，研发管线中的优质产品成为行业巨头争相注资对象。
- ADC药物上市20年来连接子、抗体、细胞毒性与载荷、偶联方式等关键技术不断进步，疗效与安全性不断进步。
- 从近年上市的成功案例看，第一三共（4568 JP）德曲妥珠单抗（Enhertu）、辉瑞（PFE US）旗下Seagen与武田药品（4502 JP）的维布妥昔单抗（Adcetris）、罗氏药厂（RHHBY US）注射用维泊妥珠单抗（Polivy）主要靠改善连接子与毒素及开拓难治适应症等方法获得成功。
- 海外市场建议重点关注第一三共（4568 JP）、武田药品（4502 JP/TAK US）、罗氏药厂（RHHBY US）。
- 香港市场建议关注研发管线涉及ADC的龙头药企石药（1093 HK）及翰森（3692 HK）。



抗体偶联物（ADC）需求广阔

全球主要ADC产品介绍

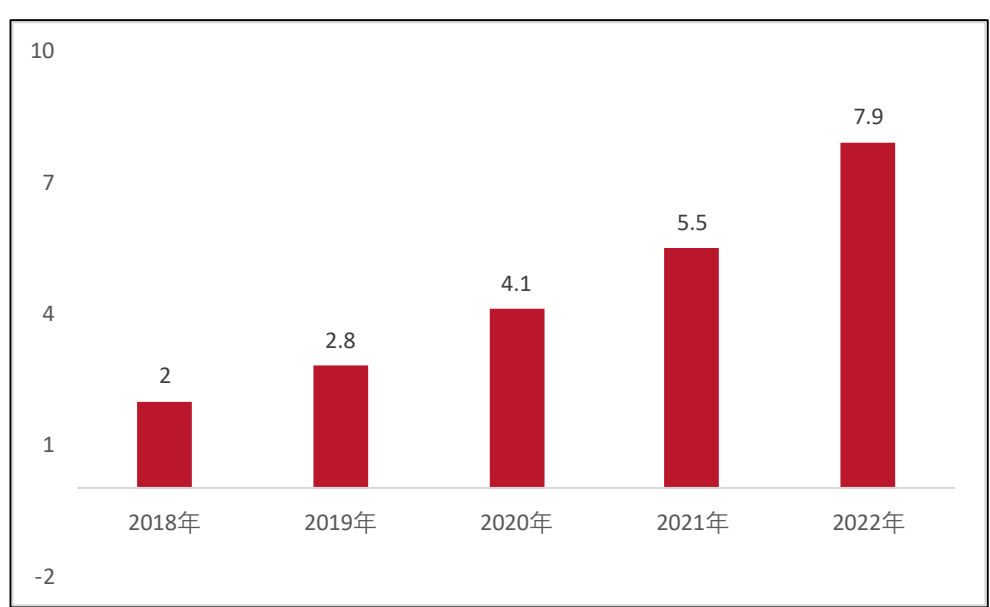
从成功案例观察ADC领域方向

日本及美国市场重点公司介绍

港股相关公司简介

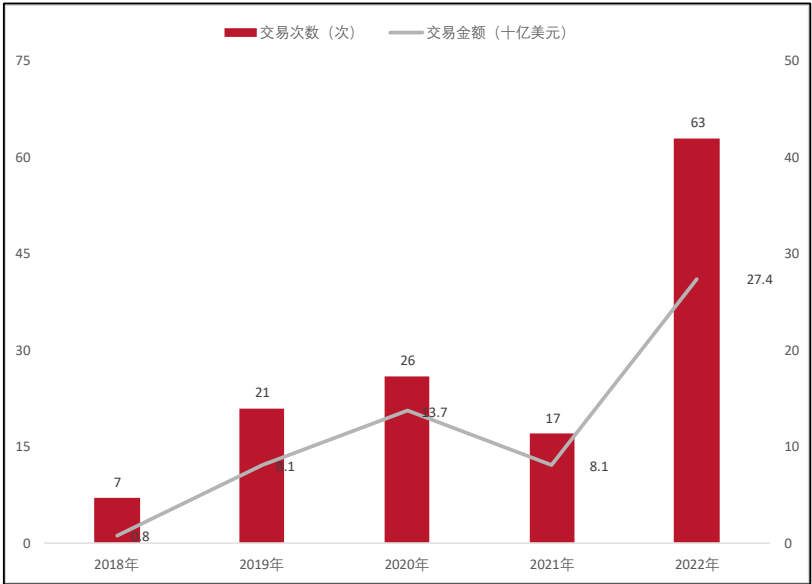
抗体偶联物（ADC）市场需求快速增长，广受大型药企关注

图表.全球ADC市场规模（单位：十亿美元）



来源：Frost&Sullivan，中泰国际研究部

图表. 2018-22年全球ADC授权交易



来源：Frost&Sullivan，中泰国际研究部

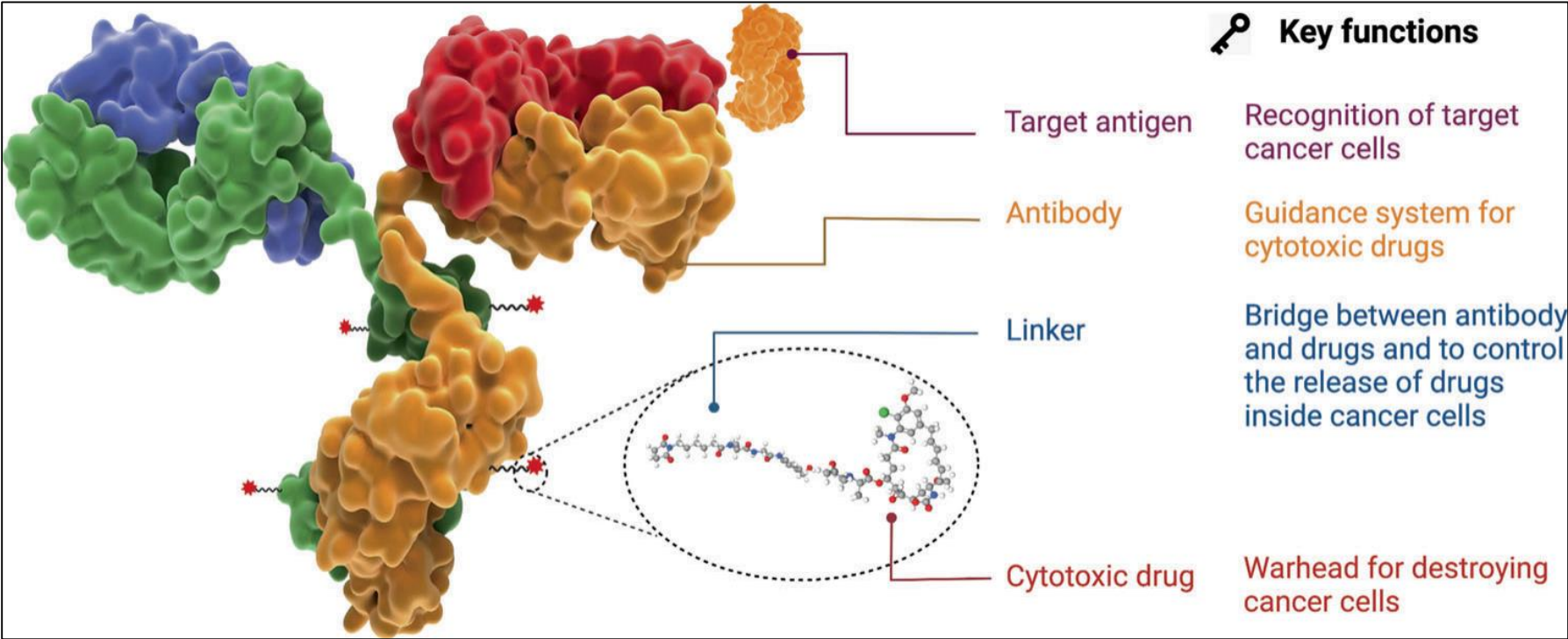
优质ADC产品广受全球医药行业巨头关注

图表.2023年至今全球ADC领域重大收购及合作事件

	授权方	引进方	交易类型	交易总额（亿美元）	授权产品
2023年3月13日	Seagen	辉瑞（PFE US）	收购	430	不适用
2023年10月19日	第一三共（4568 JP）	默沙东（MRK US）	合作协议	220	HER3 ADC、B7-H3 ADC和CDH6 ADC
2023年11月30日	ImmunoGen（IMGN US）	艾伯维（ABBV US）	收购	101	不适用
2023年12月11日	百利天恒（688506 CH）	BMS（BMY US）	合作协议	84	EGFR/HER3双抗ADC
2023年5月7日	百力司康	卫材（4523 JP）	合作协议	20	HER2 ADC
2023年12月20日	翰森制药（3692 HK）	GSK（GSK US）	合作协议	17.1	B7-H3
2023年12月26日	LegoChem（141080 KS）	强生（JNJ US）	合作协议	17.1	Trop-2 ADC
2023年4月3日	映恩生物	Biontech（BNTX US）	合作协议	16.7	HER2 ADC、B7-H3 ADC
2023年10月20日	翰森制药（3692 HK）	GSK（GSK US）	合作协议	15.7	B7-H4 ADC
2023年10月30日	恒瑞医药（600276 CH）	默克集团（MRK US）	合作协议	15.3	PARP+CLDN 18.2 ADC（选择权）
2024年1月1日	苏州宜联生物医药	罗氏药厂（RHHBY US）	合作协议	5000万 美元首付款和约10 亿美元里程碑付款	YL211

来源：药智网，中

抗体偶联物（ADC）结构及各部分作用

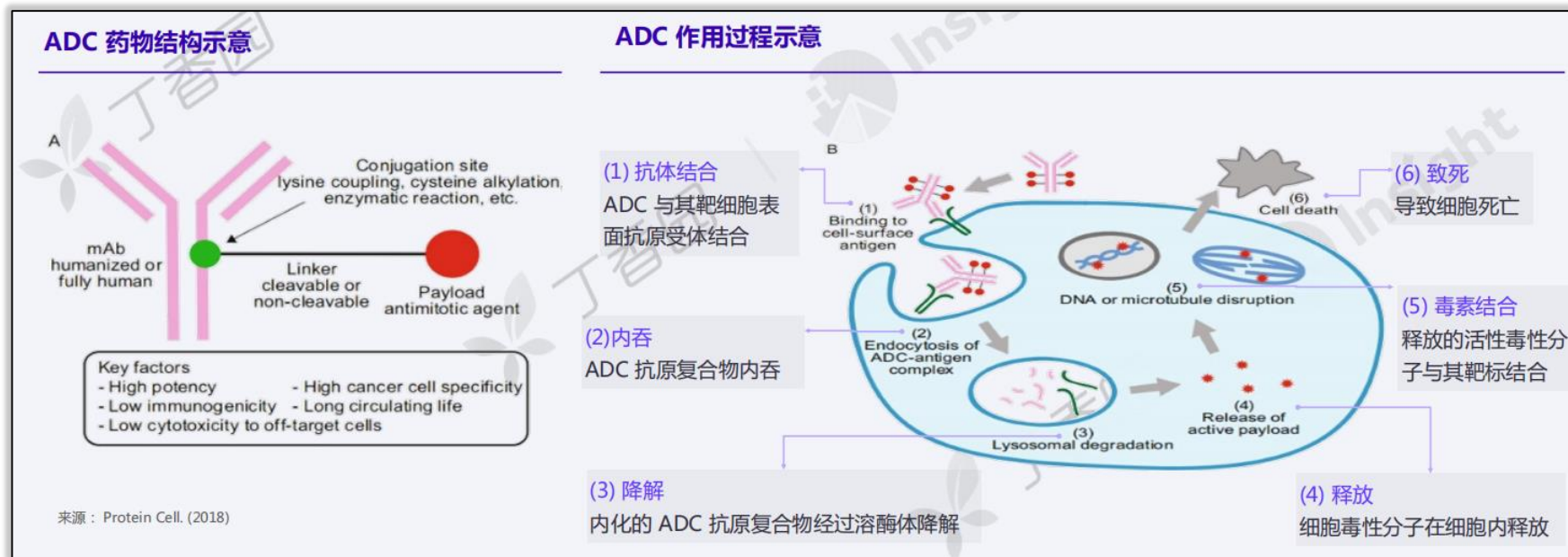


来源：Nature, 中泰国际研究部

肿瘤药领域：抗体偶联物（ADC）可能成为新兴赛道

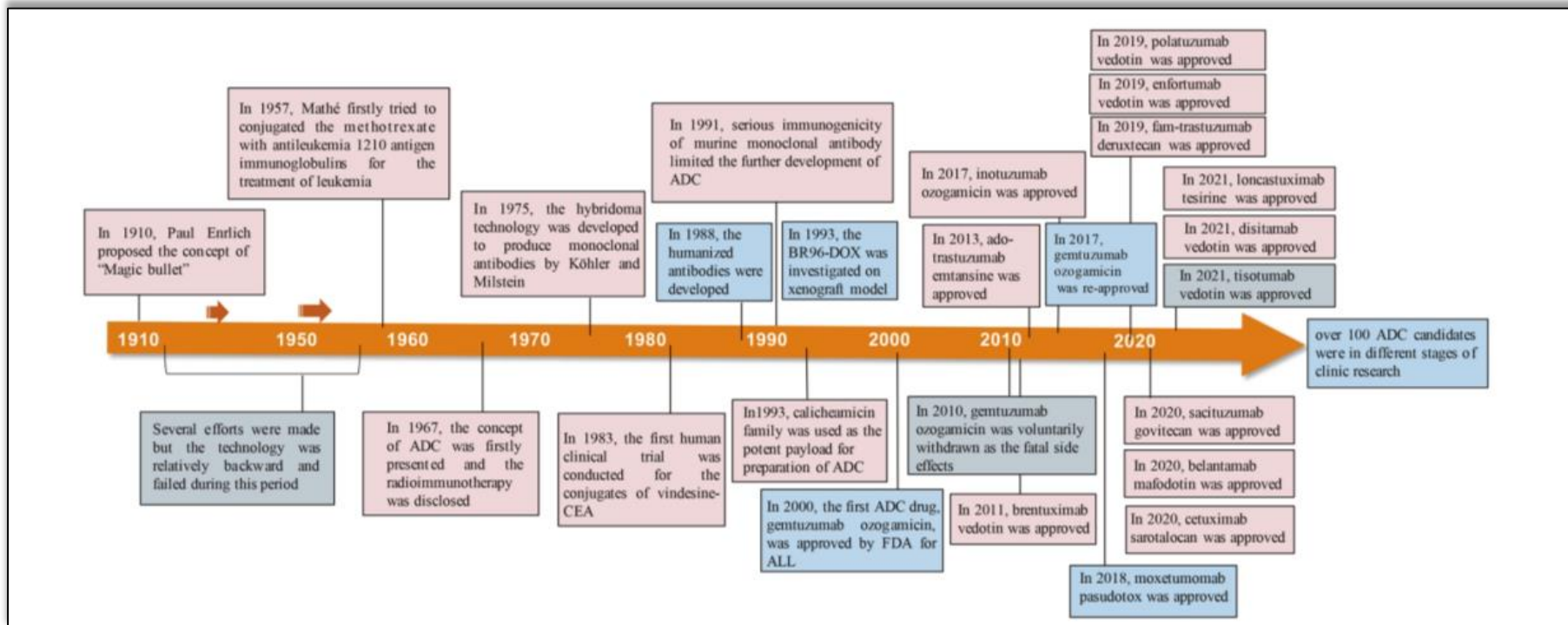
- 抗体偶联药物（Antibody Drug Conjugate, ADC），是通过连接子（Linker）将单抗（Antibody）和毒性药物小分子（Payload）偶联而成,被称为肿瘤治疗领域的“生物导弹”。由于ADC兼具单抗类药物（Antibody）的标靶性和毒性药物小分子（Payload）的强杀伤力，因此有望成为肿瘤药领域市场关注的新赛道。

图表.ADC药物结构及作用过程



来源：丁香园，中泰国际研究部

图表.全球ADC领域发展简史



来源：Nature,中泰国际研究部

分类	主要性能
第一代 代表：Mylotarg	抗体：使用较容易产生抗药性的鼠源单抗 连接子：不可裂解 靶点：靶点抗原癌细胞低表达 偶联方式：随机偶联（赖氨酸偶联），脱靶毒性高，均一性差 细胞毒性化合物：药效弱
第二代 代表：Kadcyla	抗体：使用不容易产生抗药性的人源单抗 连接子：不可裂解或可裂解 靶点：靶点抗原高表达 偶联方式：随机偶联（还原性半胱氨酸偶联），脱靶毒性高，均一性差 细胞毒性化合物：药效较强
第三代ADC 代表药：Enhertu	抗体：使用不容易产生抗药性的人源单抗 连接子：不可裂解或可裂解 靶点：靶点抗原高表达 偶联方式：定点偶联，均一性好 细胞毒性化合物：药效较强

来源：丁香园，泰格医药（3347 HK），中泰国际研究部

图表.ADC药物技术日趋成熟

- **抗体的选择：**抗体的选择是ADC设计的起点，连接子与偶联技术是决定药物稳定性及毒性副作用的关键因素，细胞毒性药物。抗体选择方面，第二代与第三代药物由于在抗体方面使用人源单抗。人源化抗体拥有免疫原性低、亲和力高和半衰期长的特点，因此不容易产生抗药性，而且疗效与稳定性均较好。
- **连接子技术：**近年上市的优质第二代与第三代药物通常使用了稳定性较强的可裂解连接子。可裂解连接子能在肿瘤细胞内快速分解并释放细胞毒性载荷，而且近年的新产品中可裂解连接子的稳定性已明显改善。优质新产品的连接子亲水性也有所改进，因此药物起效较快。
- **偶联方式逐渐采用定点偶联：**传统ADC药物主要采取随机偶联，因此稳定性较差，但第三代新产品已转变为定点偶联，定点偶联技术能让抗体和小分子药物定点，定量偶联，均一性与稳定性较高。
- **细胞毒性载荷的杀伤力：**细胞毒性载荷是ADCs的“弹头”或“有效载荷”。近年的新产品普遍使用亲水性较强的高效细胞毒性药物，而且亲水性也有所改进，因此杀伤力较强而且比较容易吸收。

已上市ADC产品简介

	主要企业	上市时间	获批情况	抗体	靶点	连接技术	Payload (载荷)	有效负载类别	载荷行动 (Payload action)	药物抗体比 (DAR)	主要适应症	2022年销售额
Mylotarg	辉瑞 (PFE US)	2000年	FDA/EMA/PMDA	鼠源单抗	CD33	不可裂解	Ozogamicin	Calicheamicin	DNA裂解	2-3	CD33 阳性的急性髓细胞白血病	不适用
Adcetris	Seagen/武田 (4502 JP)	2011年	FDA/EMA/PMDA/NMPA	人源单抗	CD30	可裂解	MMAE	Auristatin	微管抑制剂 (Microtubule inhibitor)	4	1) 复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤 (sALCL), 2) 复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤 (cHL), 3) 既往接受过系统性治疗的原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤 (pcALCL) 或蕈样真菌病 (MF)。	武田收入 839亿日元
Kadcyla	罗氏 (RHHBY US)	2013年	FDA/EMA/PMDA/NMPA	人源单抗	HER2	不可裂解	DM1	Maytansinoid	微管抑制剂 (Microtubule inhibitor)	3.5	HER2阳性乳腺癌	20.8亿瑞士法郎
Besponsa	辉瑞 (PFE US)	2017年	FDA/EMA/PMDA	人源单抗	CD22	可裂解	Ozogamicin	Calicheamicin	DNA裂解	5-7	本品适用于复发性或难治性前体B细胞急性淋巴细胞性白血病 (ALL) 成年患者	不适用
Lumoxiti	阿斯利康 (AZN US)	2018年	FDA/EMA/PMDA	人源单抗	CD22	可裂解	MMAF	Pseudomonas exotoxin	Immunotoxin	不适用	既往已接受过至少2种系统疗法 (包括嘌呤核苷类似物) 治疗失败的复发性或难治性毛细胞白血病 (HCL)	不适用
Polivy	罗氏 (RHHBY US)	2019年	FDA/PMDA	人源单抗	CD79b	可裂解	MMAE	Auristatin	微管抑制剂 (Microtubule inhibitor)	3.5	弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL)	4.37亿瑞士法郎
Padcev	Seagen/安斯泰来 (4503 JP)	2019年	FDA	人源单抗	Nectin-4	可裂解	MMAE	Auristatin	微管抑制剂 (Microtubule inhibitor)	3.8	患有局部晚期或转移性泌尿道上皮癌的成人病人	不适用
Enhertu	第一三共 (4568 JP)	2019年	FDA/EMA/PMDA	人源单抗	HER2	可裂解	DXd	Camptothecin	TOP1抑制剂	7-8	乳腺癌、非小细胞肺癌、胃癌	2,584亿日元
Trodrelvy	吉利德 (GILD US)	2020年	FDA	人源单抗	Trop-2	可裂解	SN38	Camptothecin	TOP1抑制剂	7.6	, 适用于治疗既往接受过至少2种转移性疾病疗法的转移性三阴性乳腺癌 (mTNBC) 成人患者	6.8亿美元
Blenrep	GSK (GSK US)	2020年	FDA/EMA	人源单抗	mc	不可裂解	MMAF	Auristatin	微管抑制剂 (Microtubule inhibitor)	4	发性骨髓瘤患者	1.18亿英镑
Akalux	Rakuten Medical	2020年	PMDA	人源单抗	EGFR	可裂解	IRDye700DX	不适用		1.3-3.8	头颈部癌症	不适用
Zynlonta	ADC Therapeutics (ADCT US)	2021年		人源单抗	CD20		PBD dimer (SG3 199)		DNA裂解	不适用	大B细胞淋巴瘤	不适用
爱地希	荣昌生物 (9995 HK)	2021年	NMPA	人源单抗	HER2	不适用	MMAE	不适用	不适用	4	胃癌、尿路上皮癌	约4亿人民币
Tivdak	Genmab(GMAB US)	2021年	FDA	人源单抗	Tissue	可裂解	MMAE	Auristatin	微管抑制剂 (Microtubule inhibitor)	不适用	宫颈癌	不适用
Elahere	ImmunoGen/华东医药 (000963 CH)	2022年		人源单抗	FRα	可裂解	DM4	不适用	不适用	不适用	铂耐药卵巢癌	不适用

来源: Nature, Clinicaltrials

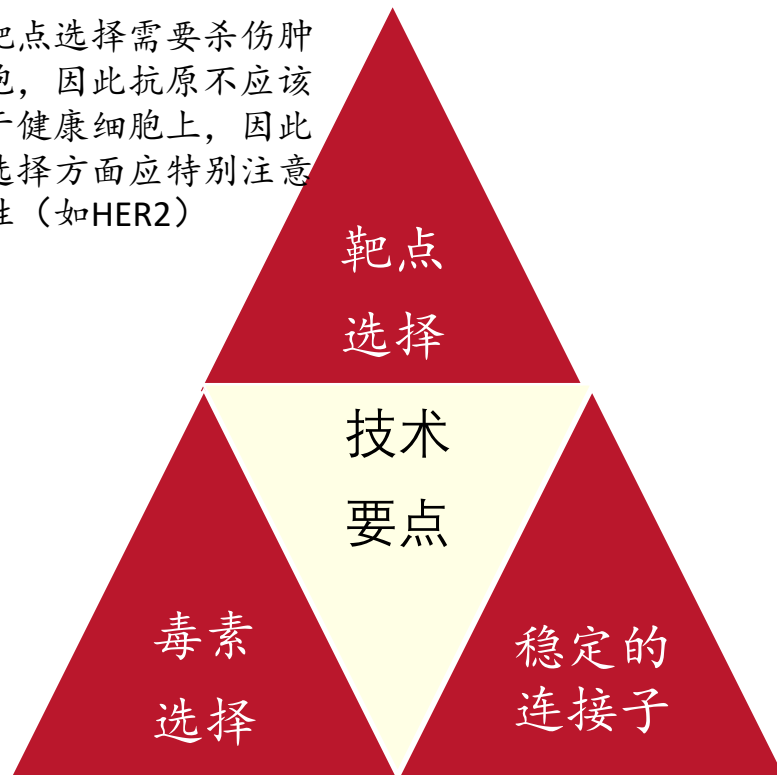
更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

、日本、中国国家药监局

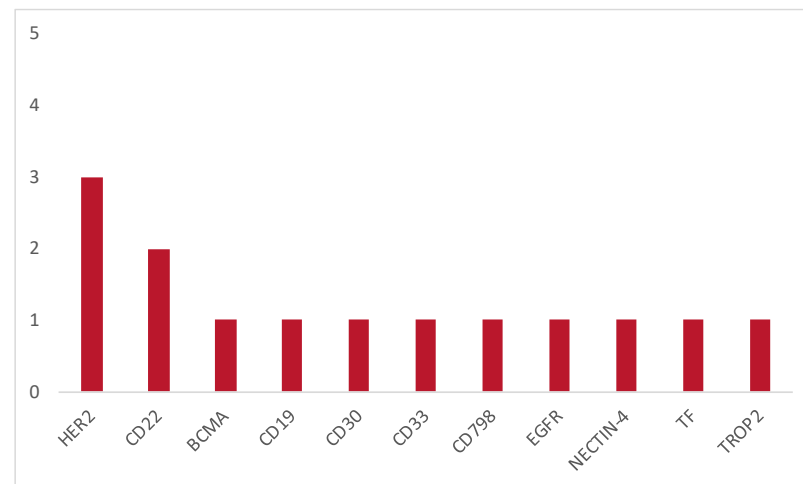
由于靶点选择需要杀伤肿瘤细胞，因此抗原不应该存在于健康细胞上，因此靶点选择方面应特别注意特异性（如HER2）



- 选择旁杀效应较强的毒素，以便毒素更容易扩散到临近细胞(如MMAE及Dxd)
- 对眼部及肝脏等主要器官伤害较小
- 连接子不稳定会导致药物游离，导致抗体药物比（DAR降低）

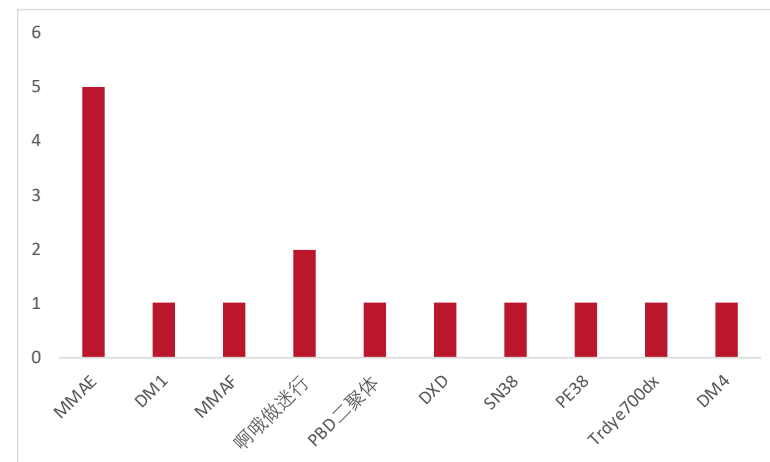
来源：中国药促会，第一三共（4568 JP），中泰国际研究部

图表.已上市ADC产品靶点分布



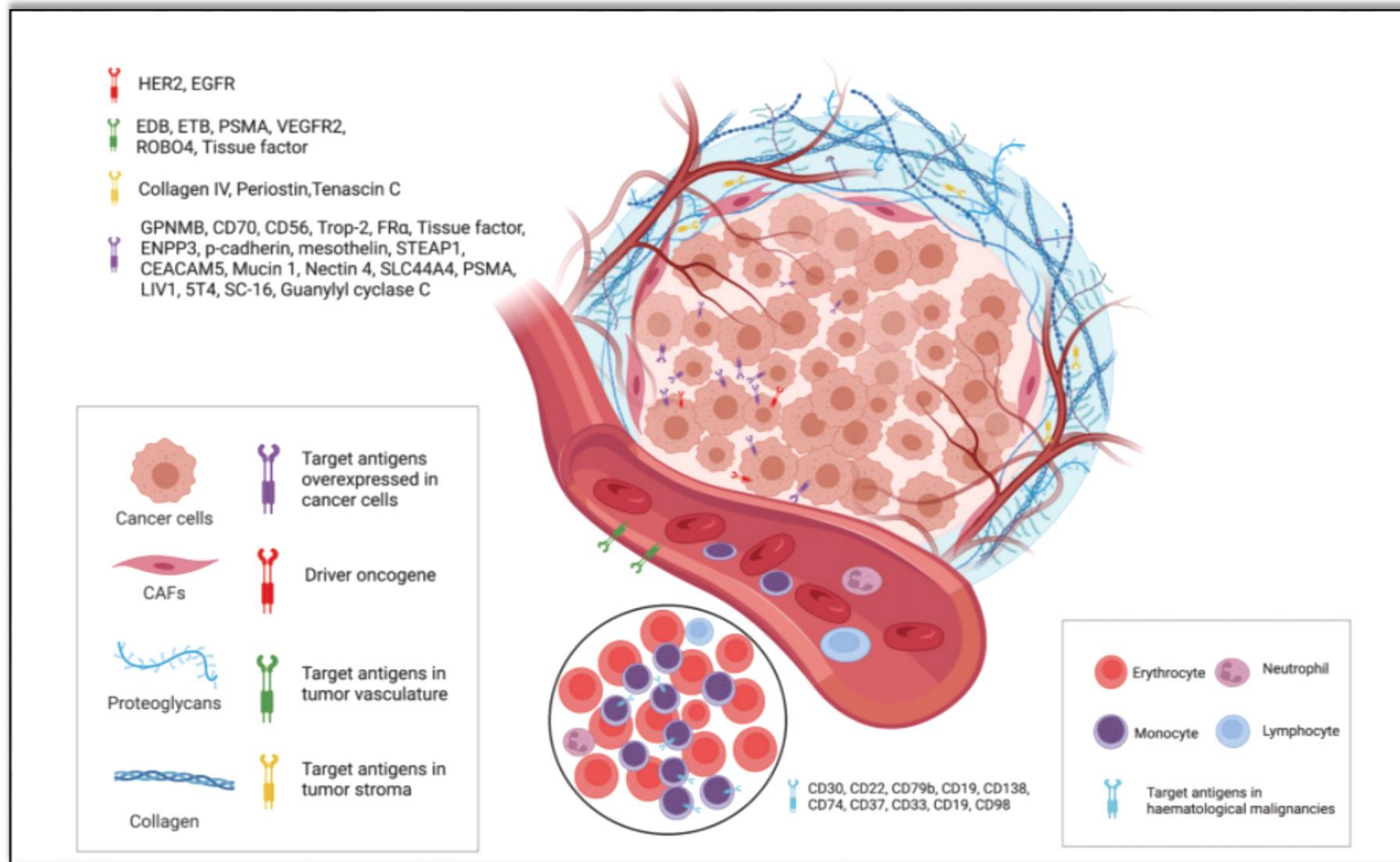
来源：Nature，中泰国际研究部

图表.已上市ADC产品毒素分布



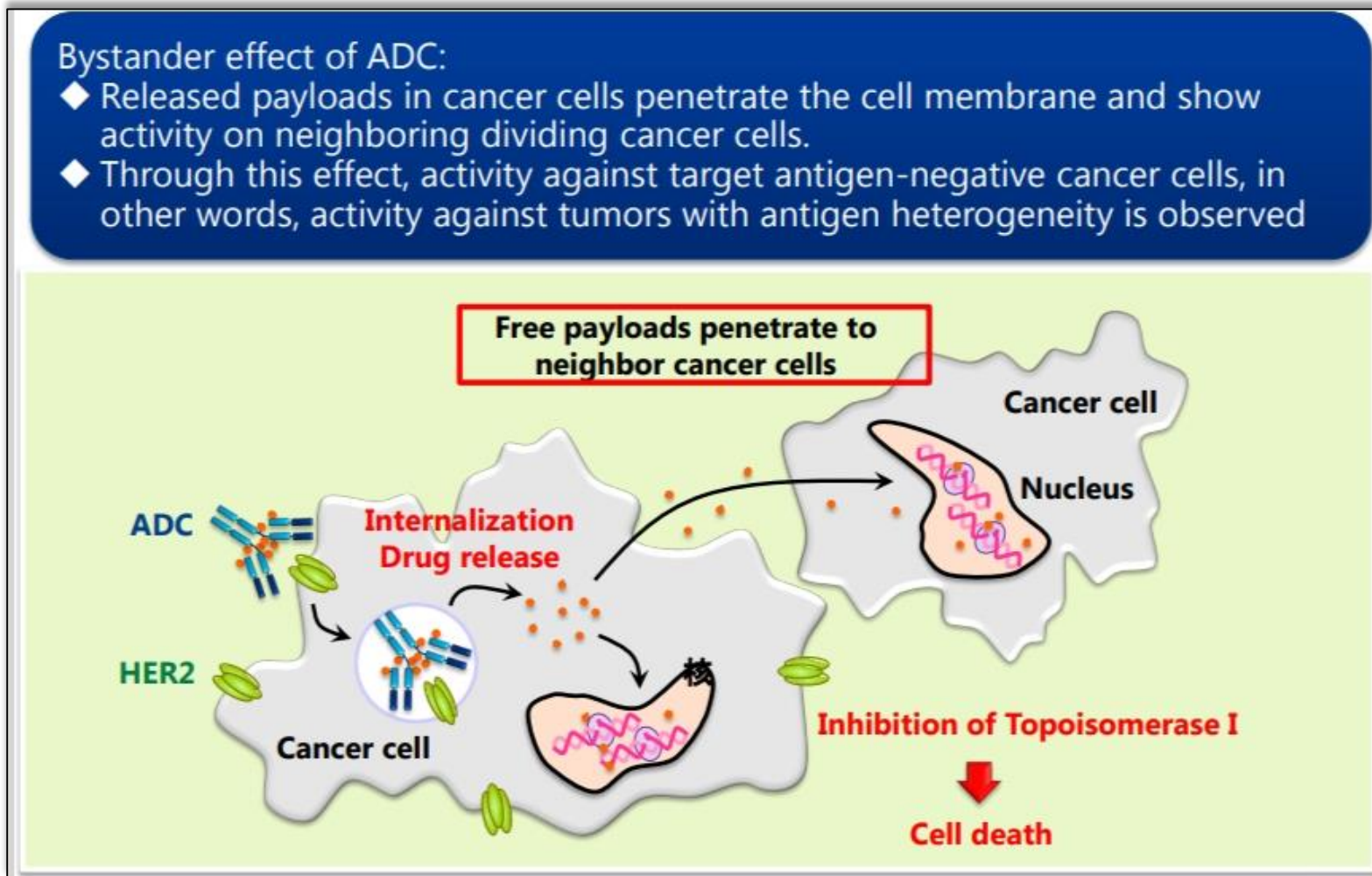
来源：Nature，中泰国际研究部

ADC要针对特异性较强靶点

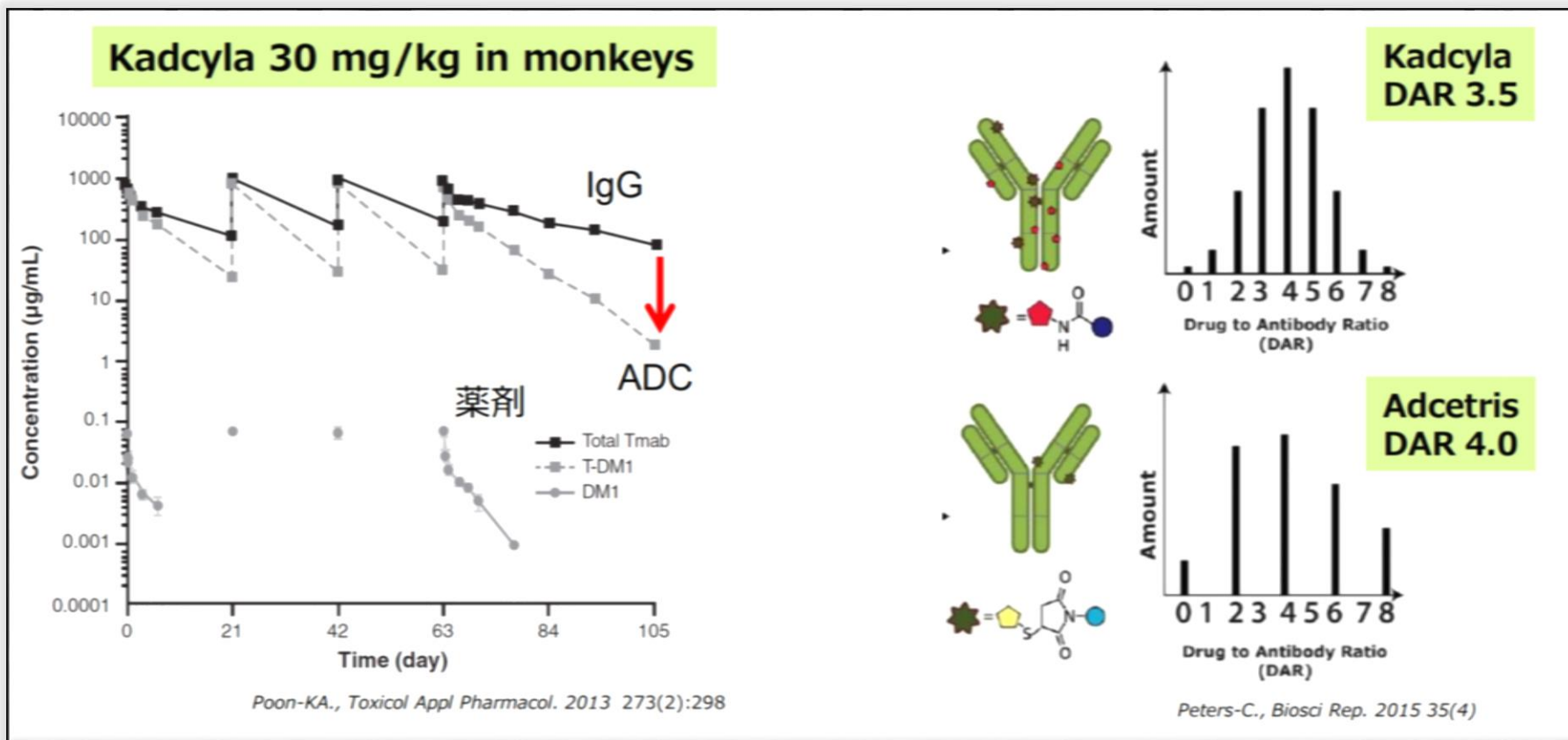


来源: Nature, 中泰国际研究部

图表.ADC药物旁观者效应 (Bystander Effect)



来源：第一三共 (4568 JP), 中泰国际研究部



来源：第一三共（4568 JP），中泰国际研究部

成功案例：第一三共（4568 JP）的Enhertu通过改进连接子与毒素实现高药效

- 高活性载药DXd赋予了T-DXd更强效的抗肿瘤作用，可避免微管蛋白抑制剂继发性耐药。
- 高度稳定的肿瘤特异酶切四肽连接子，化学性质经过优化，实现了高达8:1的药物抗体比 (DAR)，大幅增强了T-DXd的肿瘤杀伤作用。
- 可裂解的四肽连接子在血液循环中结构稳定，避免了提前释放载药，药物脱落率低从而降低毒副反应。
- T-DXd具有高效的“旁观者效应”，不仅进一步增强疗效，还使其抗肿瘤作用不局限于HER2高表达的肿瘤，对HER2低表达及HER2异质性肿瘤依旧有效。

成功案例：第一三共（4568 JP）的Enhertu通过改进连接子与毒素实现高药效

创新性

德曲妥珠单抗是新一代独创抗HER2阳性且唯一*同时拥有“三高”特性的ADC

新一代、独创拥有“三高”特性ADC

- 载药：高活性DXd^{1,2,3}**
 - 拓扑异构酶抑制剂，抗肿瘤活性达常用化疗（伊立替康）1000倍
- 连接子：稳定且肿瘤选择性可裂解^{1,2}**
 - 单个抗体偶联8个有效载药，高效杀伤肿瘤
 - 血液中高度稳定，脱落率极低，安全性良好
 - 被肿瘤细胞中高表达的溶酶体蛋白酶选择性切割，释放细胞毒载药
- 单克隆抗体：精准靶向HER2²**
 - 人源化IgG1单克隆抗体，特异性靶向HER2蛋白
 - 保留曲妥珠单抗ADCC效应等生物学活性



- 高活性载药DXd**
 - 抗肿瘤活性达常用化疗（伊立替康）1000倍
 - 避免与紫杉类或微管抑制剂类药物交叉耐药
- 高药物抗体比（DAR≈8）**
 - 均一稳定、高DAR，更多细胞毒载药进入肿瘤细胞，增强杀伤效力
- 高效抗肿瘤旁观者效应**
 - 膜通透性高，可透过细胞膜杀伤临近肿瘤细胞

HER2阳性晚期乳腺癌目前PFS获益最长*方案

高效抗肿瘤
超1/5患者完全缓解

治疗HER2低表达晚期乳腺癌获益显著，填补治疗空白⁴

良好安全性

来源：中国国家药品审评中心，中泰国际研究部

更多免费行业报告

并购家

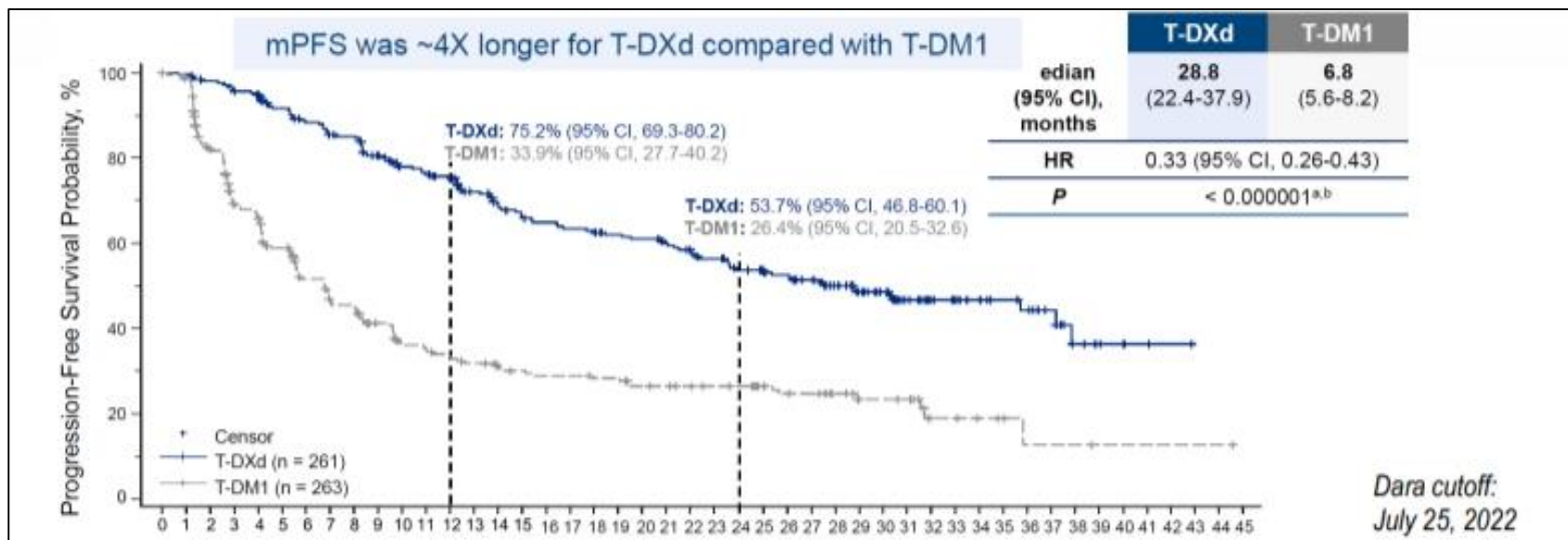
www.ipoiipo.cn

17

Enhertu临床数据优异

- 德曲妥珠单抗（ENHERTU，注射用德曲妥珠单抗）优赫得®由HER2单克隆抗体通过稳定的四肽可裂解连接子，与拓扑异构酶I抑制剂有效载荷（喜树碱类衍生物）连接组成，目前已在超40个国家获批，主要适应症包括HER2阳性转移性乳腺癌、HER2低表达、HER2阳性转移性胃癌、HER2变异非小细胞肺癌治疗。
- ENHERTU在临床试验中多项数据优于目前最畅销的罗氏药厂（RHHBY US）产品。

图表.Enhertu 无进展生存期（PFS）为Kaytada约四倍

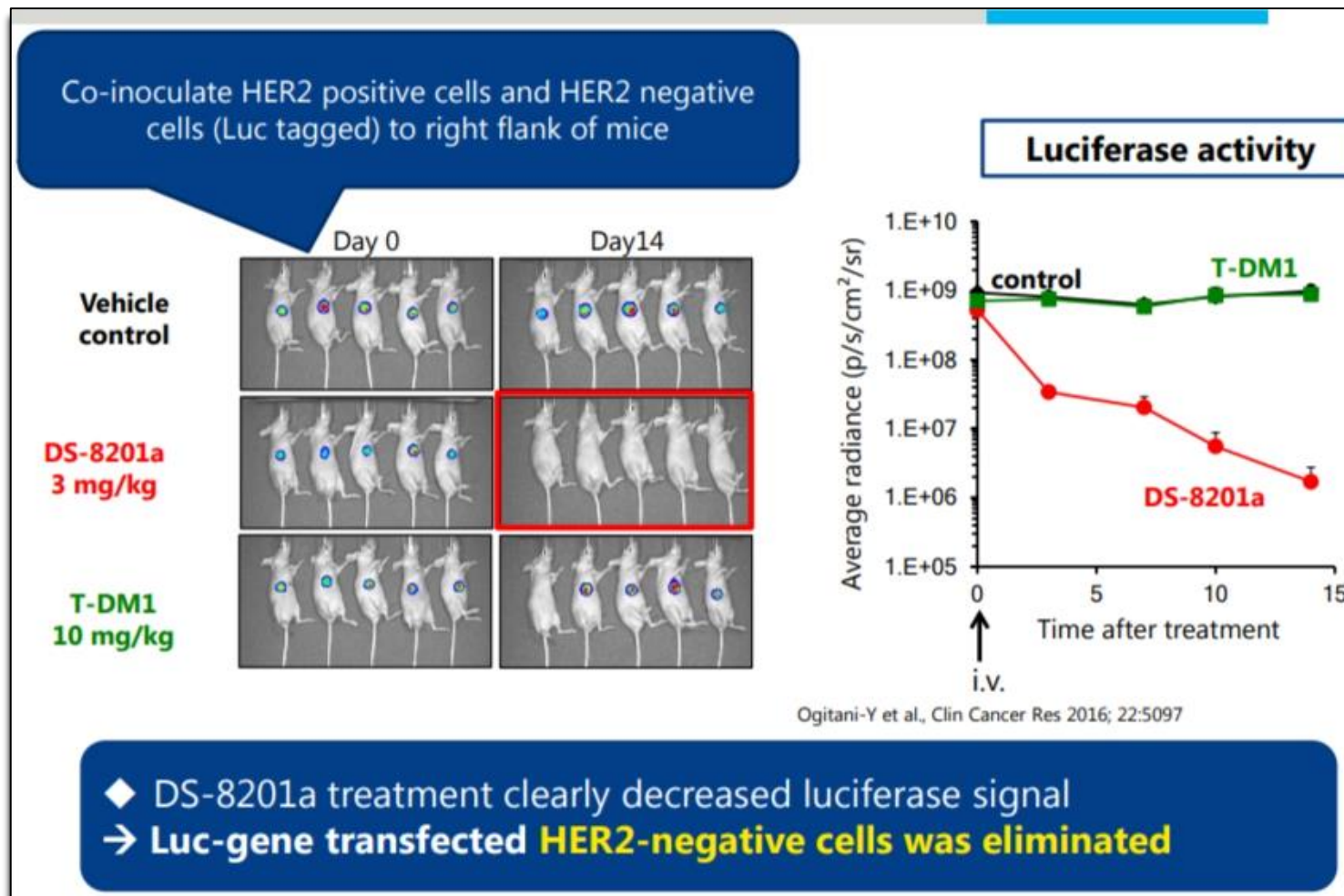


图表.Enhertu临床数据

疗效指标	所有患者	子宫内膜癌	宫颈癌	卵巢癌	膀胱癌	胆道癌	胰腺癌	其他 ¹
所有 IHC 表达水平								
(N)	267	40	40	40	41	41	25	40
确认的 ORR (%) (研究者评估确认) (95% CI) ⁱⁱ	37.1% (31.3-43.2)	57.5% (40.9-73.0)	50.0% (33.8-66.2)	45.0% (29.3-61.5)	39.0% (24.2-55.5)	22.0% (10.6-37.6)	4.0% (0.1-20.4)	30.0% (16.6-46.5)
中位 DoR (月) (95% CI) ⁱⁱⁱ	11.3 (9.6-17.8)	NR (9.9-NR)	14.2 (4.1-NR)	11.3 (4.1-22.1)	8.7 (4.3-11.8)	8.6 (2.1-NR)	5.7 (NR-NR)	22.1 (4.1-NR)
中位 PFS (月) (95% CI)	6.9 (5.6-8.0)	11.1 (7.1-NR)	7.0 (4.2-11.1)	5.9 (4.0-8.3)	7.0 (4.2-9.7)	4.6 (3.1-6.0)	3.2 (1.8-7.2)	8.8 (5.5-12.5)
中位 OS (月) (95% CI)	13.4 (11.9-15.5)	26.0 (12.8-NR)	13.6 (11.1-NR)	13.2 (8.0-17.7)	12.8 (11.2-15.1)	7.0 (4.6-10.2)	5.0 (3.8-14.2)	21.0 (12.9-24.3)
IHC 3+								
(N)	75	13	8	11	16	16	2	9
确认的 ORR (%) ⁱⁱ	61.3% (49.4-72.4)	84.6% (54.6-98.1)	75.0% (34.9-96.8)	63.6% (30.8-89.1)	56.3% (29.9-80.2)	56.3% (29.9-80.2)	0.0%	44.4% (13.7-78.8)
中位 DoR (月) (95% CI) ⁱⁱⁱ	22.1 (9.6-NR)							
中位 PFS (月) (95% CI)	11.9 (8.2-13.0)	NR (7.3-NR)	NR (3.9-NR)	12.5 (3.1-NR)	7.4 (3.0-11.9)	7.4 (2.8-12.5)	5.4 (2.8-NR)	23.4 (5.6-NR)

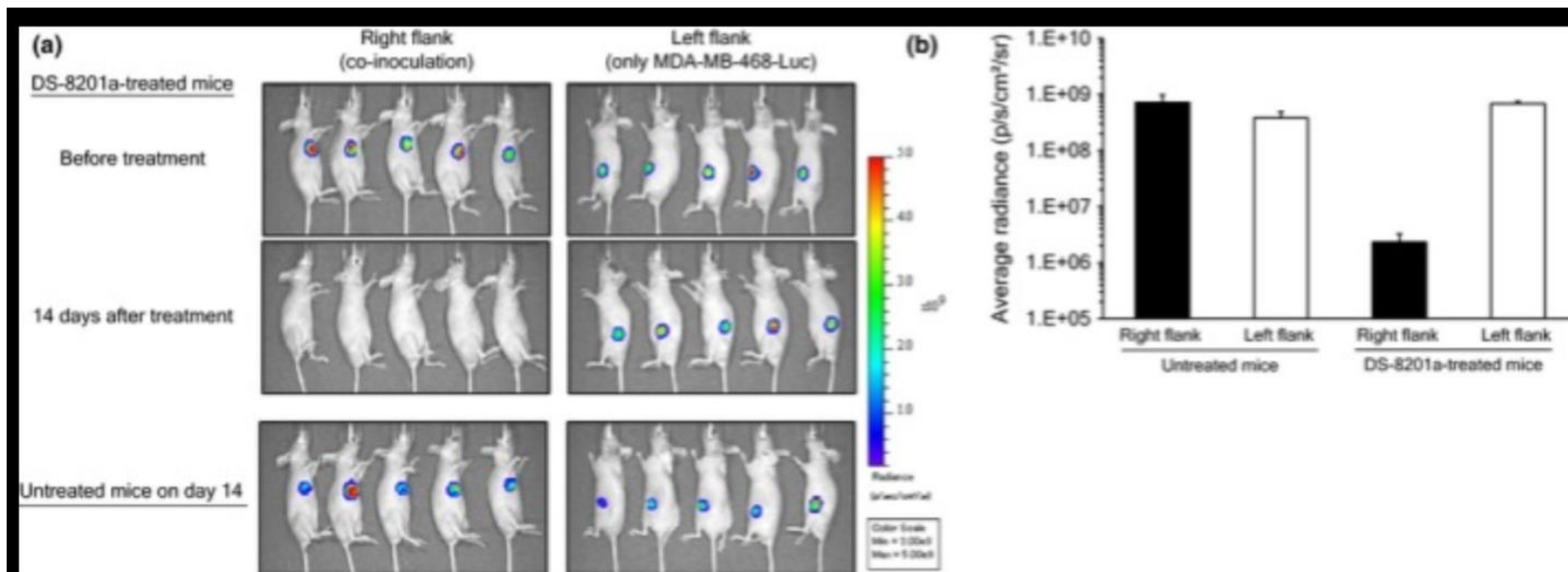
来源：第一三共 (17-22-17) 上市国际临床数据

图表.Enheru与Kadcyla在联合治疗中旁观者效应对比



来源：美国国立卫生院（NIH），中泰国际研究部

图表. Enhertu在转移性肿瘤治疗中旁观者效应



来源：美国国立卫生院（NIH），中泰国际研究部

成功案例（一）：罗氏药厂（RHHBYUS）Polivy为弥漫大B细胞淋巴瘤患者提供新选择

- 弥漫大B细胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL）是非霍奇金淋巴瘤（NHL，占淋巴瘤约90%）中最常见的亚型，研究表明占西方成人NHL患者的30%~40%，占中国NHL患者的37.94%。
- 弥漫大B细胞淋巴瘤为侵袭性较强但是有治愈机会的肿瘤，但生物学异质性显著，目前一线治疗以R-CHOP化疗及局部放疗为主，但患者对治疗的反应可完全不同，因此二十余年无突破性药物出现。
- Polivy在治疗中疗效与安全性卓越，为弥漫大B细胞淋巴瘤患者提供新选择。

来源：美国国立卫生研究院（NIH），中国《弥漫性大B细胞淋巴瘤诊疗指南（2022年版）》，中泰国际研究部

弥漫大B细胞淋巴瘤急需优质新药

弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）是侵袭性强且有治愈机会的恶性肿瘤，但二十余年无突破性的药物治疗进展，直至维泊妥珠单抗的出现

维泊妥珠单抗基本信息

适应症：

- ①**一线DLBCL**：本品联合利妥昔单抗、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大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者
- ②**复发/难治DLBCL**：本品联合苯达莫司汀和利妥昔单抗适用于**不适合接受造血干细胞移植**的复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**无**
- 用法用量：1.8mg/kg，21天/周期，**固定周期：≤6个周期**
- 注册规格：30mg/瓶，140mg/瓶（未上市）
- 中国大陆获批时间：2023年1月
- 全球首个上市国家及时间：美国，2019年6月
- 专利期：2028年
- 是否为OTC药品：否

弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）概况

恶性程度高

- “DLBCL是侵袭性淋巴恶性肿瘤、分型复杂、异质性强，**不治疗的中位生存期仅约为6个月**”¹《CDE技术审评报告》

治疗目标：治愈

- DLBCL是**可治愈性疾病**¹⁻²《CDE技术审评报告》《世界卫生组织》
- 依赖药物治疗，但当前目录内缺乏DLBCL创新药

“20余年……既往未经治疗 DLBCL 患者治疗选择没有进展”
《CDE技术审评报告》

- 考虑到疾病可治愈，医疗资源投入优先级高

发病率及发病人数

- 据GLOBOCAN 2020年统计数据推算DLBCL发病率^{#3}：**3.02/10万**
- 充分考虑就诊率、治疗率等，推算我国每年新发患者数约：**2.89万人**

利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星和泼尼松：R-CHP
苯达莫司汀和利妥昔单抗：BR

¹此处指常规药物治疗，不包含CAR-T细胞治疗产品

^{#3}相较于国家癌症中心披露的2016年统计数据，使用更具时效性的GLOBOCAN 2020发病率

来源：中国国家医保局,中泰国际研究部

维泊妥珠单抗是首个CD79b靶点、最新的第三代“魔法核弹”ADC，旁观者效应增效的同时安全性可控，为临床突破提供有力基础

经三代技术升级，第三代ADC具有更好的稳定性、更佳药代动力学数据、与更高的抗肿瘤效力²³

首个CD79b靶点

- B细胞谱系高度特异性²⁴，可快速内吞²⁵
- > 95%的DLBCL患者表达²⁰，层层筛选后少数可成药的靶点
- Fc段突变工程化改造的抗体^{26,27}

覆盖最广泛表达的DLBCL靶点

- 精准靶向DLBCL肿瘤细胞
- 协同提升CD20表达²⁸，1+1 > 2
- 安全，改造抗体减少非预期免疫效应及CRS风险^{26,27}

创新靶点及机制

THIOMAB™专利技术第三代定点偶联^{29,30}

- 首次将半胱氨酸工程化抗体用于生物治疗开发³⁰
- 结合位点均一、药物抗体比DAR均一^{31,32}

突破性
临床获益

高度同质且稳定的ADC³¹⁻³³

- DAR均值为3.5（属于较理想的DAR: 2-4）^{34,35}
- 可实现疗效/安全性的最佳平衡³⁴⁻³⁷

强效细胞毒药物，可发挥旁观者效应³⁸⁻⁴⁰

- 100-1000倍的效力提升
- 高效发挥旁观者效应

抗肿瘤细胞活性强

- MMAE细胞毒性强，可发挥旁观者效应，强效杀伤

成功案例（二）：CD30靶点药物Adcetris为淋巴瘤患者提供新选择

- CD30是一种表达于一部分活化的T淋巴细胞和B淋巴细胞的跨膜蛋白，。CD30通过核转录因子kappa B（NK-κB）等不同信号通路发挥作用，最终导致CD30表达上调使细胞获得生存优势。
- CD30在淋巴瘤中表达较为广泛：该靶点特异性表达于间变T细胞淋巴瘤（ALCL）和霍奇金淋巴瘤（HL），但在其他淋巴瘤亚型中也有不同程度表达，因此为多种淋巴瘤治疗中的潜在靶点。

图表.CD 30于不同淋巴瘤中表达率

淋巴瘤病理亚型	CD30表达率
外周T细胞淋巴瘤（占NHL的10%~15%）	
外周T细胞淋巴瘤-非特指型[2]–[4]	40%~64%
血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤[2]–[4]	43%~76%
结外NK/T细胞淋巴瘤[2]–[6]	31%~80%
蕈样肉芽肿[3]	59%
蕈样肉芽肿伴大细胞转化[3]	100%
肠病相关T细胞淋巴瘤（原Ⅰ型）[3]–[4]	54%~100%
单形性亲上皮性肠道T细胞淋巴瘤（原Ⅱ型）[3]–[4]	0~54%
成人T细胞白血病/淋巴瘤[2]	56%
肝脾T细胞淋巴瘤[2]	0
B细胞淋巴瘤	
弥漫大B细胞淋巴瘤[7]–[10]	24%~50%
原发纵隔大B细胞淋巴瘤[11]–[12]	19%~69%
滤泡性淋巴瘤[13]	32%
伯基特淋巴瘤[10]	0

Adcetris临床数据优异

图表. 变性大细胞淋巴瘤

	N=58	病情缓解期 (Duration of Response, 月)	
中位数	百分比 (95%CI)	中间值 (95%)	范围
完全缓解 (CR)	57	13.2	0.7 to 15.9+
部分缓解 (PR)	29	2.1	0.1 to 15.8+
客观缓解 (ORR)	86	12.6	0.1 to 15.9+

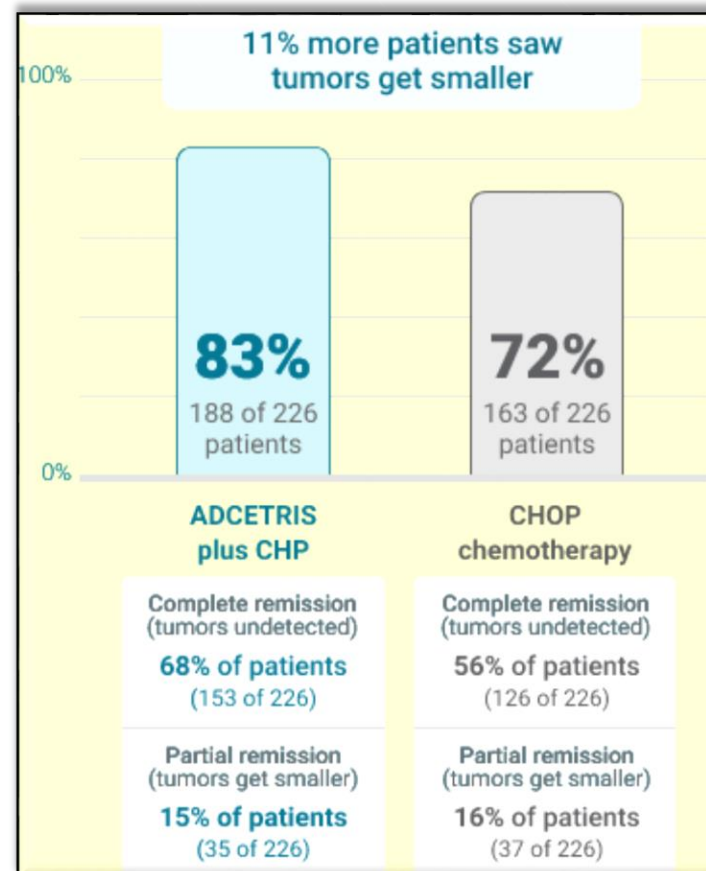
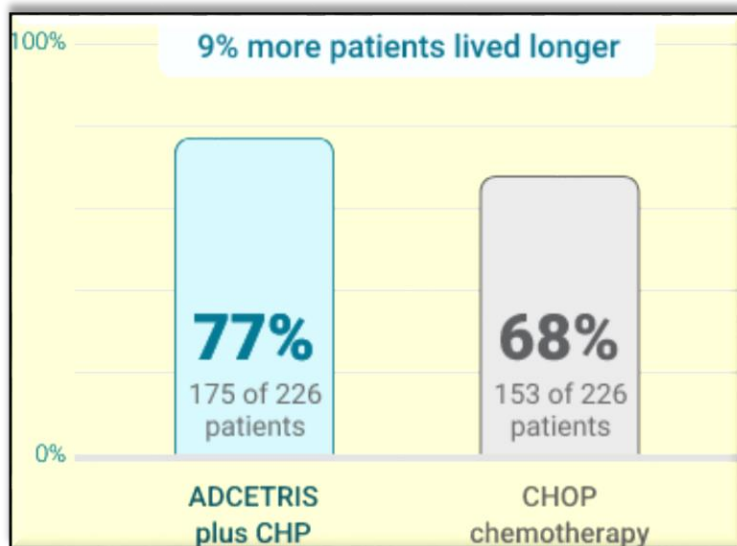
来源: FDA, 中泰国际研究部

图表. Adcetris治疗淋巴瘤

	N=102		
中位数	百分比 (95%CI)	病情缓解期 (Duration of Response, 月)	
完全缓解 (CR)	57 20.5 (12.0, NE*)	1.4 to 21.9+	
部分缓解 (PR)	29 3.5 (2.2, 4.1)	1.3 to 18.7	
客观缓解 (ORR)	86 6.7 (4.0, 14.8)	1.3 to 21.9+	

来源: FDA, 中泰国际研究部

- More people treated with ADCETRIS plus CHP lived longer than those treated with CHOP.
- More people treated with ADCETRIS plus CHP saw their tumors get smaller or become undetectable compared to those receiving CHOP.



来源：Seagen，中泰国际研究部

重点公司简介：第一三共（4568 JP）

第一三共（4568 JP）:拥有百年历史的日本第四大药企

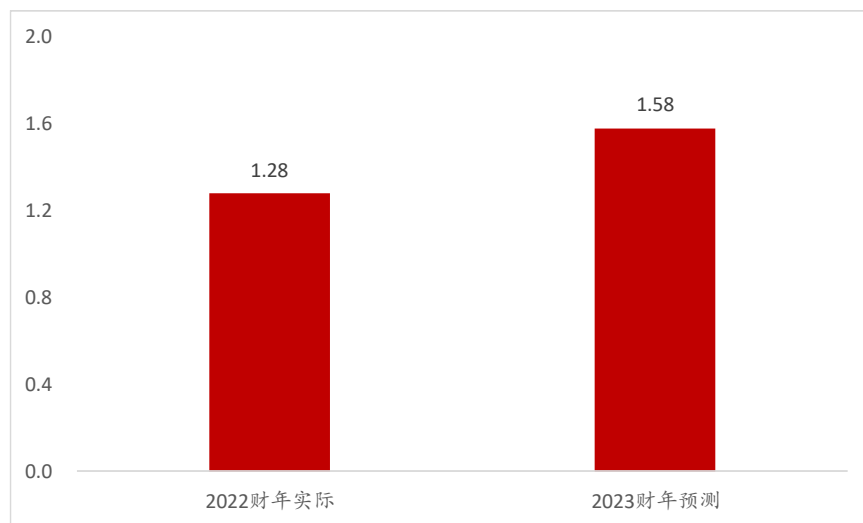
图表.日本十大药企简介

公司名称	2022财年营业收入 (亿日元)	公司简介
武田（4502 JP/TAK US）	40,275	日本最大药企，根据全球著名医学杂志《Contract Pharma》排名，2022年为全球第11大生物医药企业。主要从事消化，肿瘤，罕见病和血液制品四大核心治疗领域
大冢HD(4578 JP)	17,380	主要从事处方药（精神类药物、内循环、肾脏等）、功能饮料与功能食品及药妆等生产
安斯泰来（4503 JP/ALPMY US）	15,186	主要从事肿瘤与自身免疫等领域的研发型药企
第一三共（4568 JP）	12,785	主要从事创新药（肿瘤、心脑血管等）、仿制药、疫苗、OTC产品开发
中外制药（4519 JP）	12,599	主要从事肿瘤、自身免疫、特殊药品等领域研发与生产
卫材（4523 JP）	7,444	主要从事医疗器械生产
住友制药（4506 JP/SMDPY US）	5,555	主要从事精神科与癌症等领域的小分子药物开发、细胞疗法等方面研发与生产
小野药品工业(4528 JP)	4,472	肿瘤、心脑血管、循环系统
盐野义(4507 JP/SGIDY US)	4,267	主要从事抗微生物、荷尔蒙、类固醇、呼吸系统、五官科、皮肤系统、神经系统、循环系统用药等研发与生产
协和麒麟(4151 JP)	3,984	主要从事肿瘤、自身免疫、中枢神经、肾病等药物研发与生产

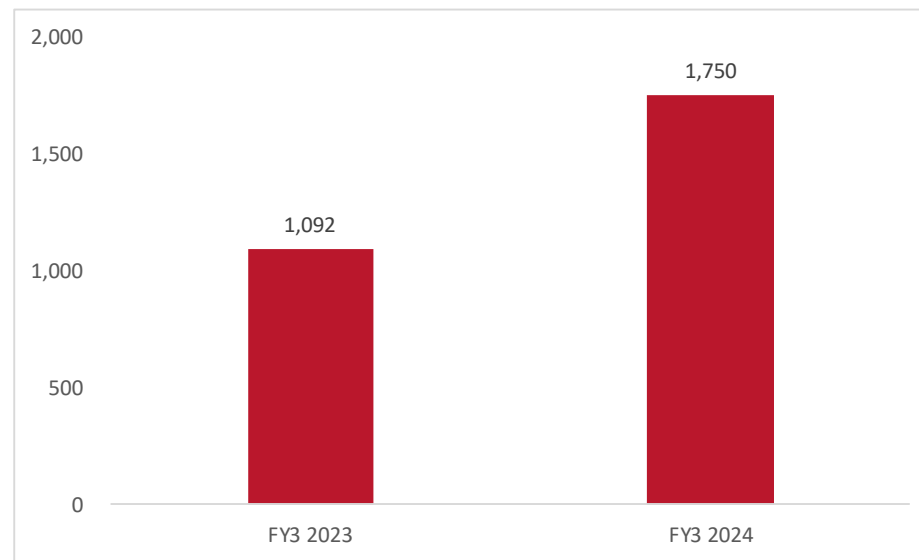
来源：日经新闻，各公司资料，Contract Pharma，中泰国际研究部

- 公司1月底公布的2023财年1-3季度（2023年4月-2023年12月）业绩表现优异，营业收入与股东净利润分别同比增加23.7%及88.7%至1.17兆日元及1,635.6亿日元，肿瘤药收入同比增加86.8%至2,330亿日元。
- 公司近月数次上调2023财年Enhertu与公司整体业绩预测。
- 预计2023财年（3月年结）Enhertu等核心产品将引领收入快速增长。公司1月底发布的最新指引表明2023财年（2023年4月-2024年3月）营业收入及净利润将同比增加23.6%及60.3%至1.58兆及1,750亿日元。

图表. 营业收入预测（单位：兆日元，年结：3月31日）



图表. 净利润预测（单位：亿日元，年结：3月31日）

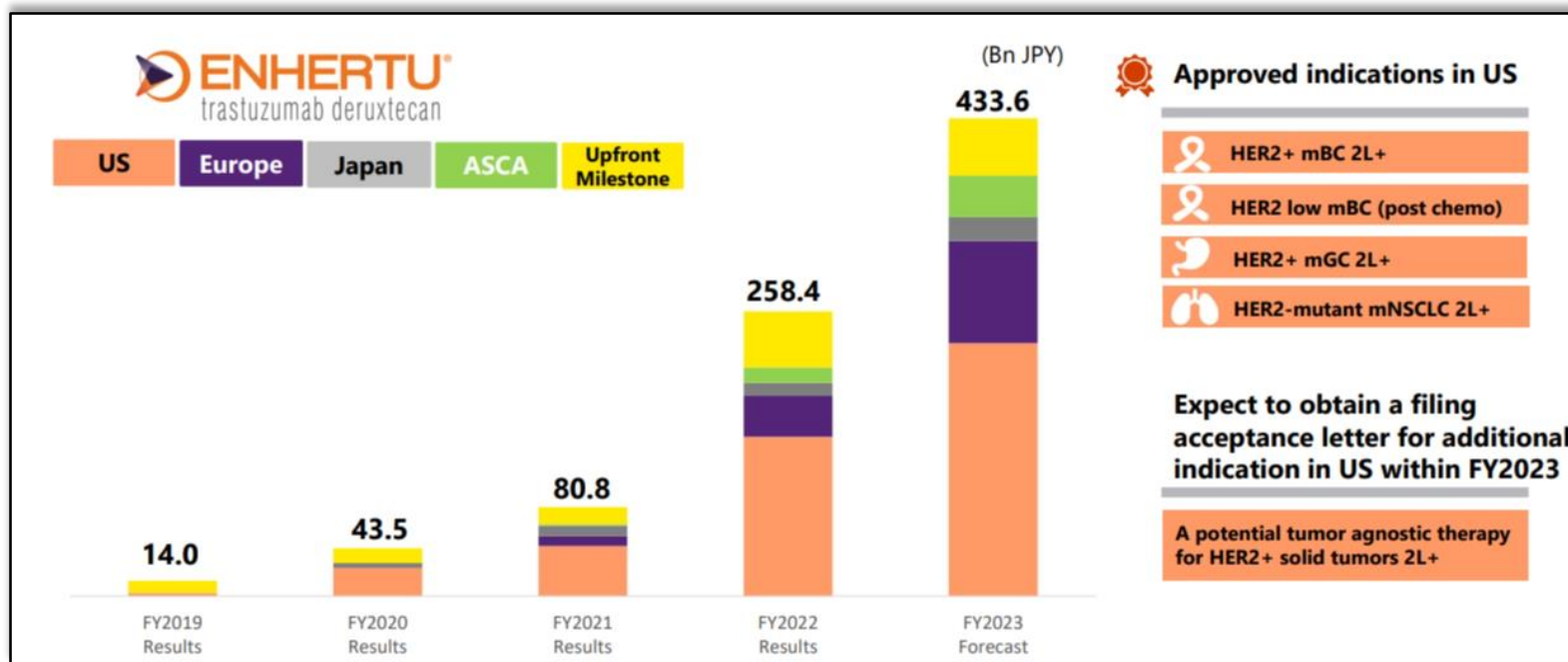


来源：第一三共（4568 JP）预测,中泰国际研究部

来源：第一三共（4568 JP）预测,中泰国际研究部

- 公司预计Enhertu2023财年（3月年结）收入将维持快速增长，2023财年内可能向美国FDA提交HER2阳性实体瘤二线治疗适应症申请。
- 公司过去1年内数次提升2023财年Enhertu与公司总收入预测，最新预测Enhertu2023财年销售额将同比增加67.8%至4,336亿日元，公司整体收入将同比增加23.6%至1.58兆日元。
- 公司共有五款DxdADC产品，其中与阿斯利康联合开发的Dato-DXd已进行到三期临床，还于2023年10月与默沙东就三款Dxd-ADC产品开发达成合作。

图表.Enhertu2023年销售预测及即将提交的适应症



重点公司简介：第一三共（4568 JP）

图表.公司在研Dxd-ADC产品

Phase 1		Phase 2		Phase 3
(US/EU/Asia) HER2+ BC 2L+/1L DESTINY-Breast07	(JP/US) solid tumors TROPION-PanTumor01	(US/EU/Asia) TNBC (durvalumab combo) BEGONIA	(JP/US/EU/Asia) solid tumors TROPION-PanTumor03	(JP/US/EU/Asia) HER2+ BC adjuvant ^{*1} DESTINY-Breast05
(US/EU/Asia) HER2 low BC Chemo naïve/ post chemo DESTINY-Breast08	(CN) NSCLC, TNBC TROPION-PanTumor02	(CN) HER2+ GC 3L DESTINY-Gastric06	(JP/US/EU/Asia) NSCLC (w/ AGA) TROPION-Lung05	(JP/US/EU/Asia) HER2 low BC chemo naïve DESTINY-Breast06
(JP/US/EU/Asia) HER2+ GC combo, 2L+/1L DESTINY-Gastric03	(JP/US/EU/Asia) NSCLC (w/o AGA, pembrolizumab combo) TROPION-Lung02	(CN) HER2 mutant NSCLC 2L+ DESTINY-Lung05	(US/EU/Asia) TNBC (durvalumab combo) BEGONIA	(JP/US/EU/Asia) HER2+ BC 1L DESTINY-Breast09
(US/EU/Asia) HER2+ NSCLC (durvalumab, MEDI5752 combo) 1L DESTINY-Lung03	(JP/US/EU) NSCLC (w/o AGA, durvalumab, AZD2936 and MEDI5752 combo) TROPION-Lung04	(US/EU/Asia) NSCLC (durvalumab combo) 2L+ HUDSON	(JP/US/EU/Asia) EGFR mutated NSCLC (osimertinib combo) 2L ORCHARD	(JP/US/EU/Asia) HER2+ BC neoadjuvant DESTINY-Breast11
(US/EU) BC, bladder (nivolumab combo)	(JP/US/EU/Asia) solid tumors (AZD5305 combo) PETRA	(JP/US/EU/Asia) HER2+ CRC 3L DESTINY-CRC02	(US/EU/Asia) resectable early-stage NSCLC (durvalumab combo) neoadjuvant NeoCOAST-2	(US/EU/Asia) HER2 low BC, HER2 IHC 0 BC, 2/3L DESTINY-Breast15
(US/EU) BC, NSCLC (pembrolizumab combo)	(JP/US/EU/Asia) NSCLC	(JP/US/EU/Asia) HER2 mutant tumor DESTINY-PanTumor01	(JP/US/EU/Asia) EGFR mutated NSCLC 3L HERTHENA-Lung01	(JP/EU/Asia) HER2+ GC 2L DESTINY-Gastric04
(US/EU/Asia) solid tumors (AZD5305 combo) PETRA	(JP/US) EGFR mutated NSCLC (osimertinib combo)	(US/EU/Asia) HER2 expressing tumor DESTINY-PanTumor02	DS-7300 (JP/US/EU/Asia) ES-SCLC	(JP/US/EU/Asia) NSCLC (w/ HER2 exon 19 or exon 20 mutation) 1L DESTINY-Lung04
DS-7300 (JP/US) ESCC, CRPC, squamous NSCLC, SCLC, etc.	(JP/US/Asia) HER3+ BC			(JP/US/EU/Asia) NSCLC 2/3L TROPION-Lung01
DS-6000 (JP/US) Renal cell carcinoma, ovarian cancer				(JP/US/EU/Asia) non-squamous NSCLC (w/o AGA, pembrolizumab combo) 1L TROPION-Lung07
				(JP/US/EU/Asia) NSCLC (w/o AGA, pembrolizumab combo) 1L TROPION-Lung08
				(JP/US/EU/Asia) BC ^{*2} 2/3L TROPION-Breast01
				(JP/US/EU/Asia) TNBC (PD-1/PD-L1 inhibitor ineligible) 1L TROPION-Breast02
				(JP/US/EU/Asia) TNBC (mono or durvalumab combo) adjuvant ^{*3} TROPION-Breast03
				(JP/US/EU/Asia) EGFR mutated NSCLC 2L HERTHENA-Lung02

T-DXd

Dato-DXd

HER3-DXd

DS-7300 (I-DXd)

DS-6000 (R-DXd)

Project in oncology that is planned to be submitted for approval in some countries/regions based on the results of phase 2 trials

Breakthrough Designation (US)

Orphan drug designation (designated in at least one country/region among JP, US and EU)

* 1 Adjuvant therapy for HER2 positive breast cancer patients with residual invasive disease following neoadjuvant therapy

* 2 HR+, HER2 low or negative BC

* 3 Adjuvant therapy for TNBC patients with residual invasive disease following neoadjuvant therapy

AGA: actionable genomic alterations, BC: breast cancer, CRC: colorectal cancer, CRPC: castration-resistant prostate cancer, ESCC: esophageal squamous cell carcinoma, ES-SCLC: extensive stage-small cell lung cancer, GC: gastric cancer, NSCLC: non-small cell lung cancer, SCLC: small cell lung cancer, TNBC: triple negative breast cancer

来源：第一三共（4568 JP），中泰国际研究部

重点公司简介：第一三共（4568 JP）

图表.公司重点在研其他产品

Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filed
DS-1055 (JP/US) Anti-GARP antibody Solid tumors DS-1594 (US) Menin-MLL binding inhibitor AML, ALL DS-9606 (US/EU) Target undisclosed ADC Solid tumors DS-1103 Anti-SIRPα antibody HER2 expressing or mutant advanced metastatic solid tumors, HER2 low BC (ENHERTU® combo) DS-3939 Anti-TA-MUC1 ADC Solid tumors DS-1471 Anti-CD147 antibody Solid tumors	DS-7011 (US) Anti-TLR7 antibody Systemic lupus erythematosus DS-2325 (EU) in prep KLK5 inhibitor Netherton syndrome Valemetostat (DS-3201)(JP/US/EU/Asia) EZH1/2 inhibitor PTCL Valemetostat (DS-3201) (EU) EZH1/2 inhibitor BCL DS-1001 (JP) Mutant IDH1 inhibitor Glioma DS-1211 (US/EU) TNAP inhibitor Pseudoxanthoma elasticum VN-0200 (JP) RS virus vaccine RS virus infection	Pexidartinib (JP/Asia) CSF-1/KIT/FLT3 inhibitor Tenosynovial giant cell tumor Esaxerenone (JP) MR blocker Diabetic nephropathy VN-0102/JVC-001 (JP) Measles mumps rubella combined vaccine DS-5670 (JP) COVID-19 mRNA vaccine (original strain), COVID-19 (primary vaccination, 12 to 17 aged children) DS-5670 (JP) COVID-19 mRNA vaccine (mutant strain), COVID-19 (booster vaccination, 5 to 11 aged children)	Quizartinib (EU) FLT3 inhibitor AML 1L Mirogabalin (CN) α2δ ligands Diabetic peripheral neuropathic pain DS-5670 (JP) COVID-19 mRNA vaccine (mutant strain) COVID-19 (booster vaccination, 12 years old and over)

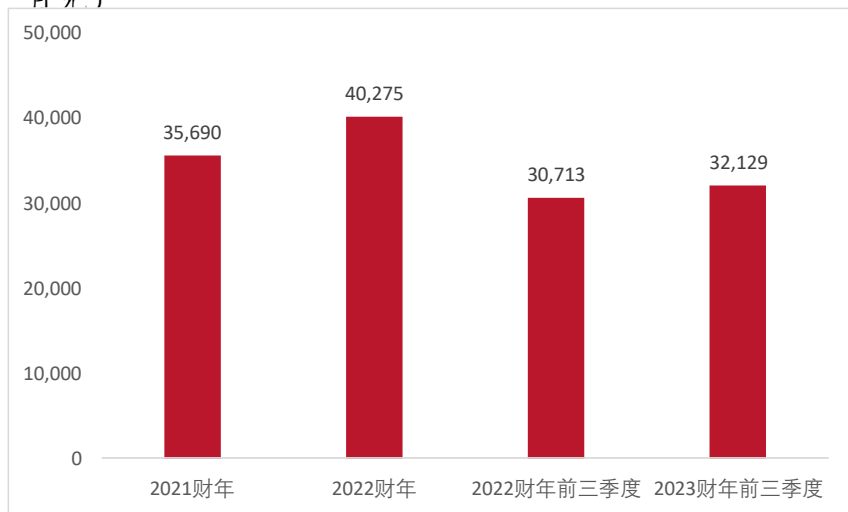
■ Oncology
■ Specialty medicine
■ Vaccine
 Project in oncology that is planned to be submitted for approval in some countries/regions based on the results of phase 2 trials
☆ SAKIGAKE Designation (JP) ★ Orphan drug designation (designated in at least one country/region among JP, US and EU) ★ Rare Pediatric Disease Designation (US)
★ Fast Track Designation (US)

来源：第一三共（4568 JP），中泰国际研究部

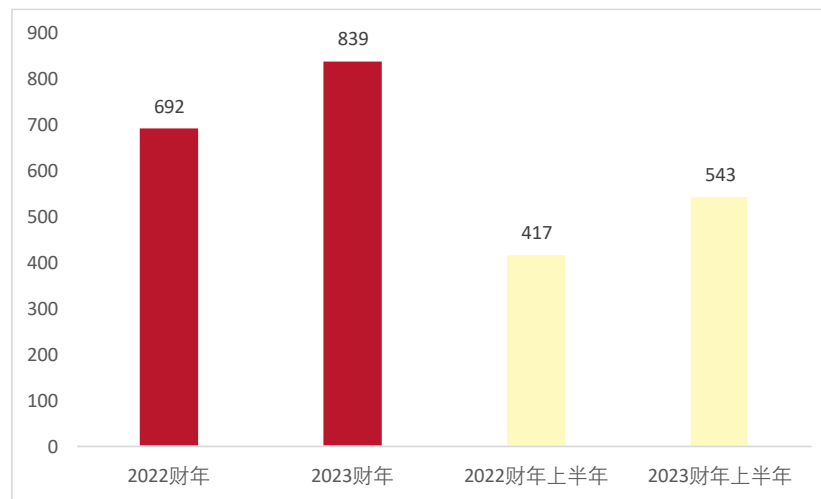
重点公司简介：武田药品（4502 JP/TAK US）

- 拥有250年历史的亚洲最大综合性药企，在消化系统、血液、肿瘤等多个领域的明星产品享誉全球（胃药Entyvio与免疫球蛋白等）
- 由于新冠相关产品收入的减少，公司预计2023财年核心业务收入将减少5%以内，经营溢利将同比减少10%~15%，但从2023年上半年收入情况看，成长期产品及新产品（总共占营业收入42%）同比增加12.7%。公司预计2024年起这些产品将引领公司收入逐步重回增长。
- Adcetris目前已获批滤泡性霍奇金淋巴瘤（FL HL）欧盟三期临床试验，另外关于产品在日本扩大复发性T细胞淋巴瘤的申请要求已于2023年11月获批。

图表.2022-23财年前三季度营业收入与净利润（单位：亿日元）



图表. Adcetris 销售额（单位：亿日元）

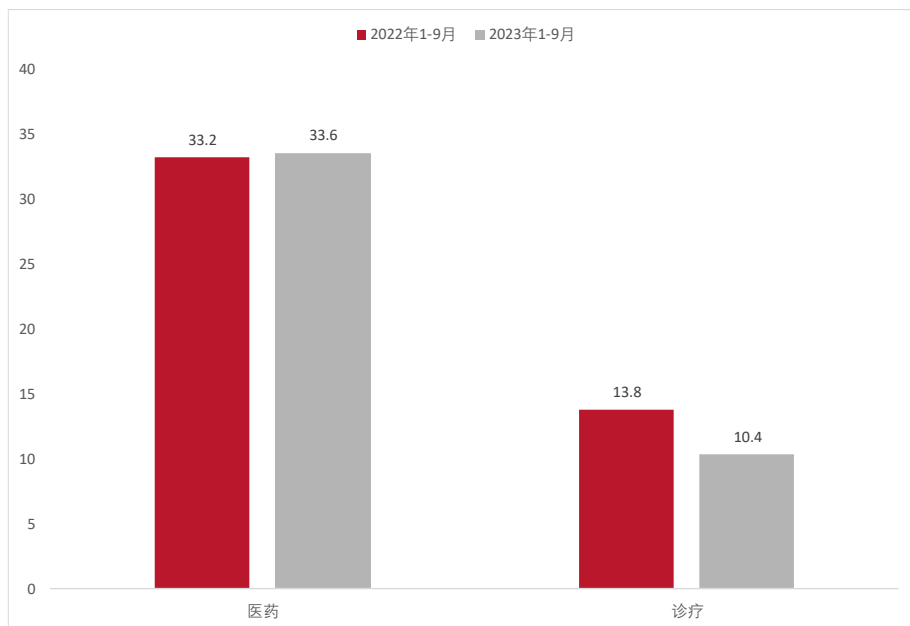


来源：公司资料，中泰国际研究部

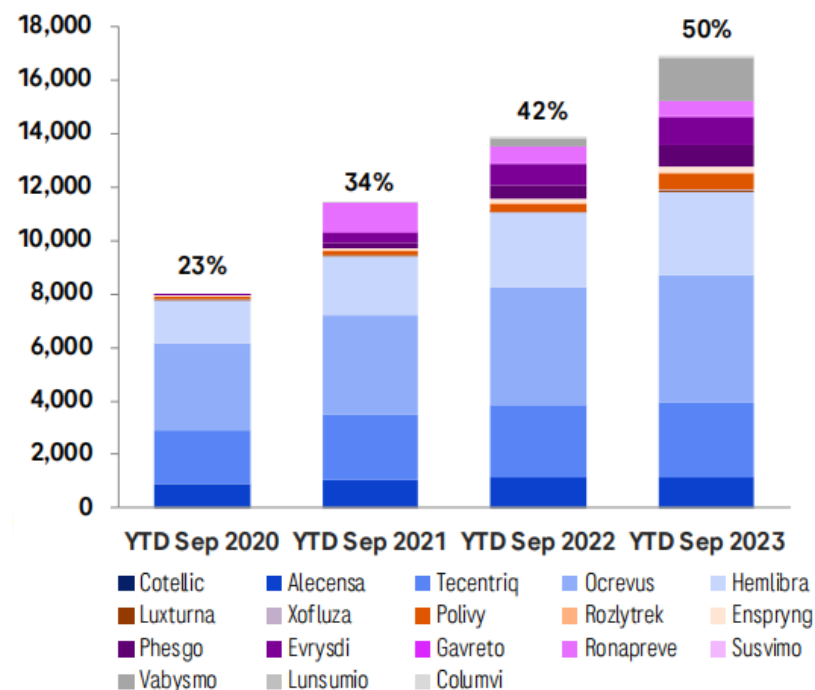
来源：公司资料，中泰国际研究部

- 虽然由于新冠相关收入下降等影响，公司预计2023年收入将略降，但主要产品将维持快速增长。
- 公司近年上市新药收入快速增加，2023年1-9月占收入比例达约50%。
- 公司预计新冠收入减少带来的影响将于2024年1季度后减少。

图表.2023年1-9月主要业务收入（单位：十亿瑞士法郎）



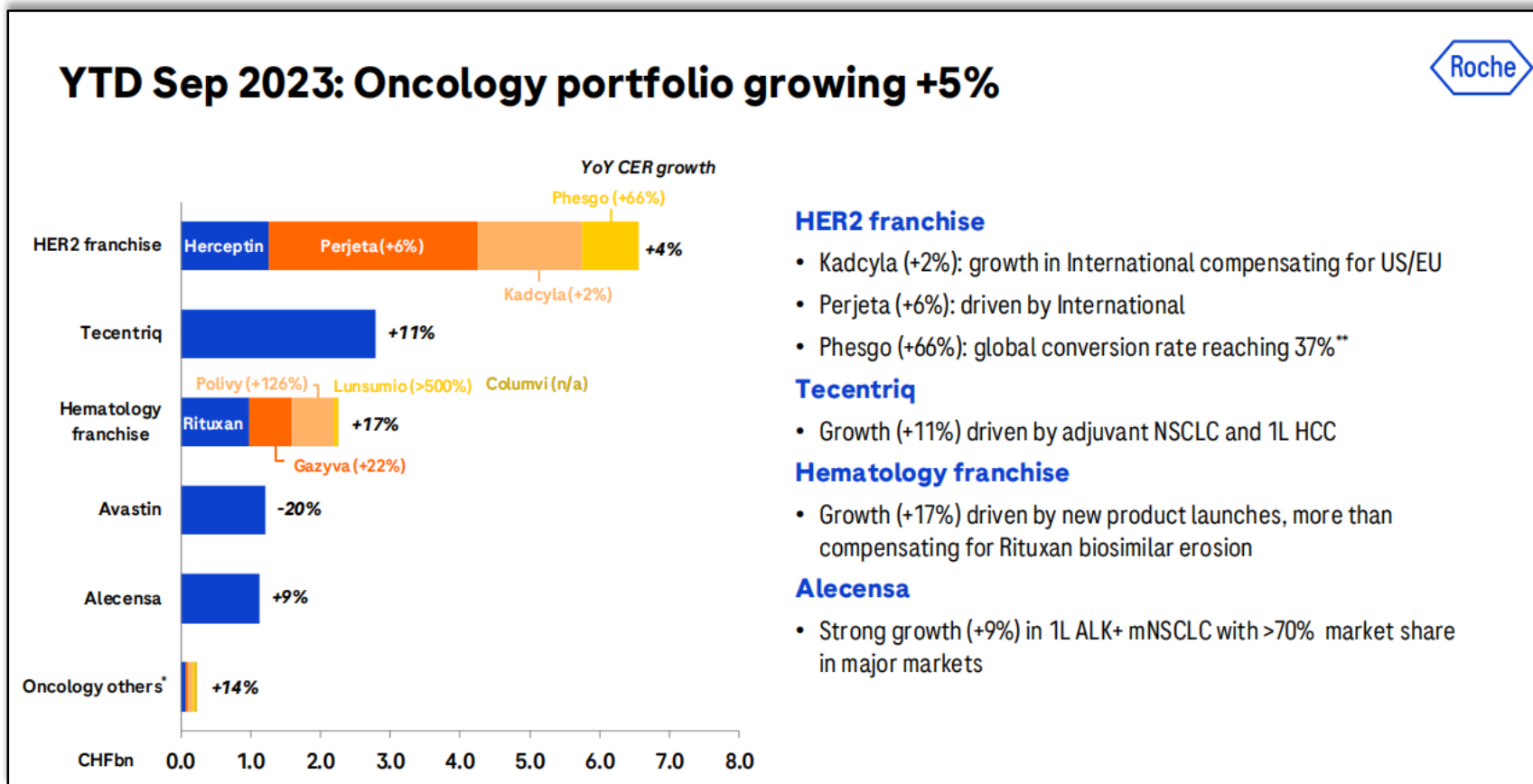
图表.2015年后上市的新产品收入快速增加



来源：罗氏药厂（RHHBY US，中泰国际研究部）

来源：罗氏药厂（RHHBY US，中泰国际研究部）

- 2023年1-9月肿瘤药收入稳健增长。
- ADC领域Kadcyla表现稳健，新产品Polivy销售突飞猛进。



来源：罗氏药厂（RHHBY US），中泰国际研究部

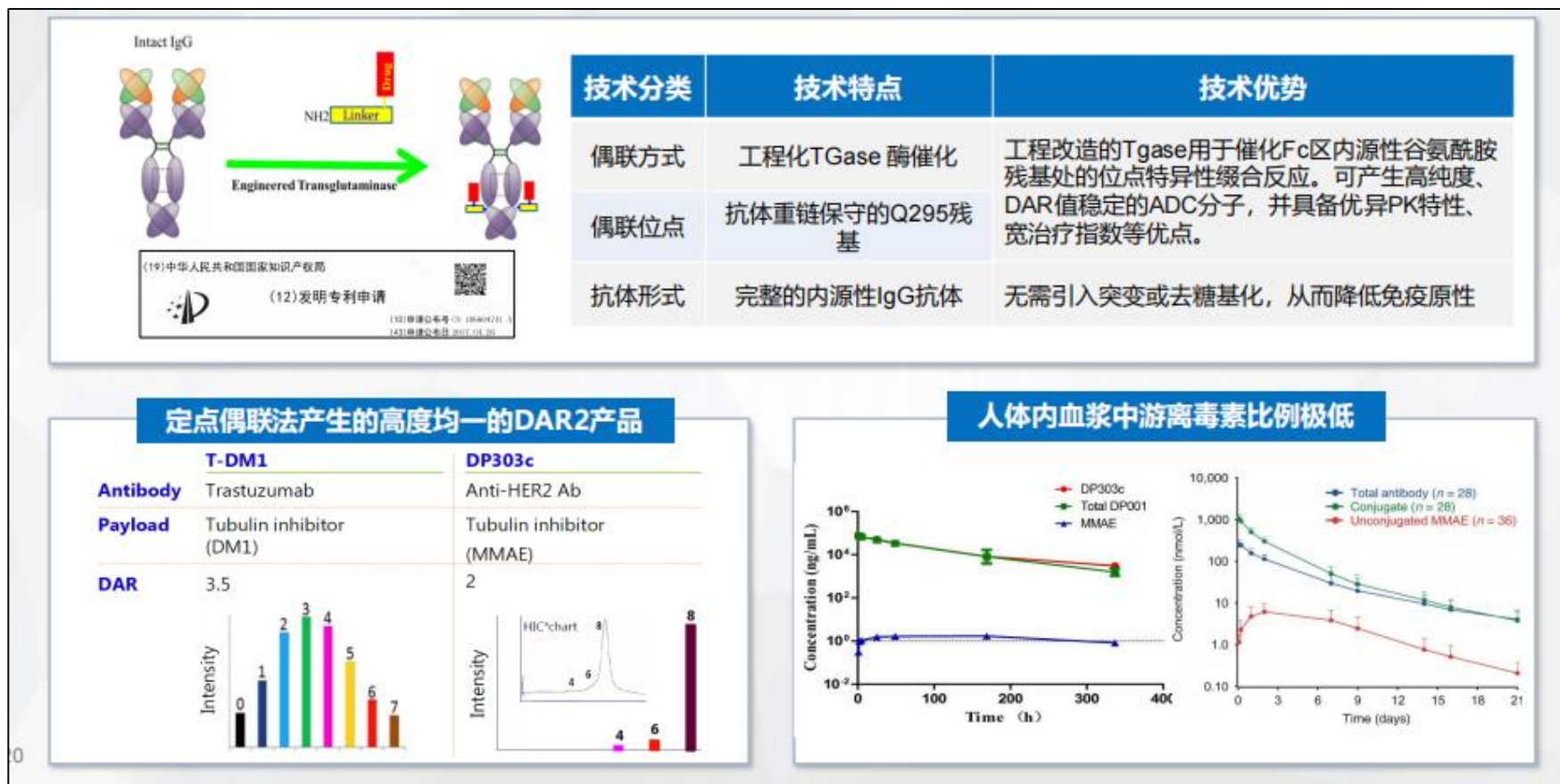
➤ 石药集团 (1093 HK)

- 预计2023年收入将维持正增长。
- 创新药重磅淋巴瘤创新药米托蒽醌脂质体注射液谈判情况顺利，骨巨细胞瘤药物纳鲁索单抗与大肠癌药物伊立替康分别于2023年下半年获批上市，预计肿瘤药板块收入将于2024年重拾增长。
- 研发管线中GLP-1与ADC领域新药有望带来新的增长点，ADC产品DP303c已完成三期临床。
- 给予“买入”评级与9.35港元目标价。

➤ 翰森制药 (3692 HK)

- 随着反腐行动舒缓医疗行业学术会议逐步恢复召开，而且2023年医保谈判中公司产品中标价格理想，预计公司产品销售收入2024年将重拾增长。
- 公司向GSK (GSK US) 授出两款抗体偶联物 (ADC) HS-20089 及 HS-20093 在中国大陆及港澳台以外地区的开发、生产及商业化权。我们认为这表明GSK看好公司产品质量。公司2023-24年将从GSK获19.3亿元人民币首付款，将夯实资金实力。
- 给予“买入”评级和16.70港元目标价。

图表.石药集团（1093 HK）ADC平台



来源：石药集团（1093 HK），中泰国际研究部

- 新药研发可能慢于预期。
- 新适应症研发可能不成功。
- 新药上市初期推广效果可能差于预期。
- 医药行业政策调控影响可能大于预期。

本报告由中泰国际证券有限公司（以下简称“中泰国际”或“我们”）分发。本研究报告仅供我们的客户使用，发送本报告不构成任何合同或承诺的基础，不因接受到本报告而视为中泰国际客户。本研究报告是基于我们认为可靠的目前已公开的信息，但我们不保证该信息的准确性和完整性，报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价。不论报告接收者是否根据本报告做出投资决策，中泰国际都不对该等投资决策提供任何形式的担保，亦不以任何形式分担投资损失，中泰国际不对因使用本报告的内容而导致的损失承担任何直接或间接责任，除非法律法规有明确规定。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策。客户也不应该依赖该信息是准确和完整的。我们会适时地更新我们的研究，但各种规定可能会阻止我们这样做。除了一些定期出版的行业报告之外，绝大多数报告是在分析师认为适当的时候不定期地出版。中泰国际所提供的报告或资料未必适合所有投资者，任何报告或资料所提供的意见及推荐并无根据个别投资者各自的投资目的、财务状况、风险偏好及独特需要做出各种证券、金融工具或策略之推荐。投资者必须在有需要时咨询独立专业顾问的意见。

中泰国际可发出其他与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告。本报告反映研究人员的不同观点、见解及分析方法，并不代表中泰国际或附属机构的观点。报告所载资料、意见及推测仅反映研究人员于发出本报告当日的判断，可随时更改且不予通告。我们的销售人员、交易员和其它专业人员可能会向我们的客户及我们的自营交易部提供与本研究报告中的观点截然相反的口头或书面市场评论或交易策略。我们的自营交易部和投资业务部可能会做出与本报告的建议或表达的意见不一致的投资决策。

权益披露：

- （1）在过去12个月，中泰国际与本研究报告所述公司并无企业融资业务关系。
- （2）分析师及其联系人士并无担任本研究报告所述公司之高级职员，亦无拥有任何所述公司财务权益或持有股份。
- （3）中泰国际或其集团公司可能持有本报告所评论之公司的任何类别的普通股证券1%或以上的财务权益。

版权所有 中泰国际证券有限公司

未经中泰国际证券有限公司事先书面同意，本材料的任何部分均不得 (i) 以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或 (ii) 再次分发。

中泰国际研究部

香港中环德辅道中 189-195 号李宝椿大厦 6 楼

电话：(852) 3979 2886

传真：(852) 3979 2805



中行健
明德安泰

谢谢！