



光大证券
EVERBRIGHT SECURITIES

ADC进阶：变幻万千，大道至简

——抗体偶联药物（ADC）投资框架更新（2024年3月）

分析师：王明瑞
执业证书编号：S0930520080004
021-52523867
wangmingrui@ebcn.com

2024年3月12日



证券研究报告

更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

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

1、ADC热度持续上升

- BD交易高度活跃
- 临床试验登记快速增长

2、ADC对诊疗路径的变革：以乳腺癌为例

3、当下产业趋势的转折

4、未来万物偶联的构想

5、投资建议：变幻万千，大道至简

6、风险提示

抗体偶联药物领域BD交易活跃

图1：抗体偶联药物近年来项目交易金额和数量持续增长

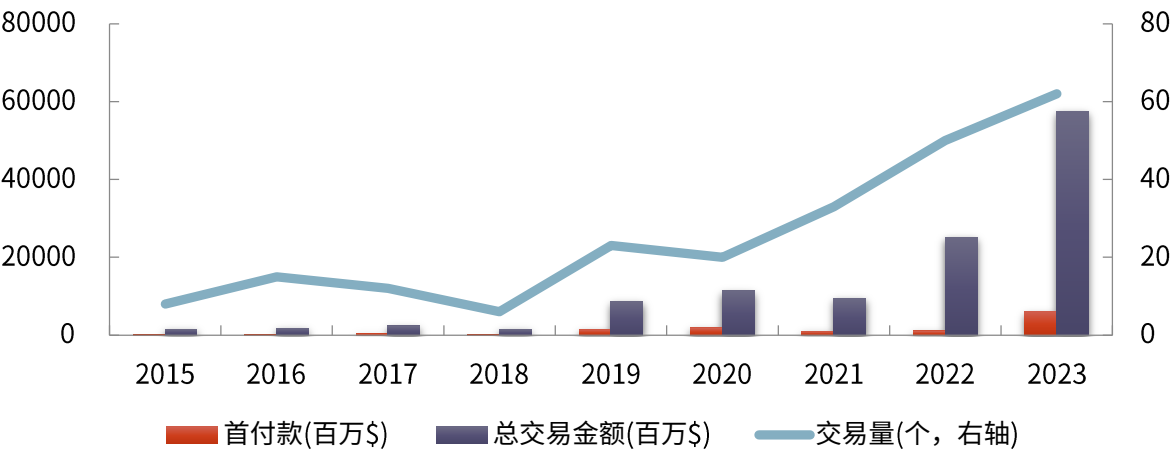


图2：2022~2023年抗体偶联药物项目交易类型占比（按数量）

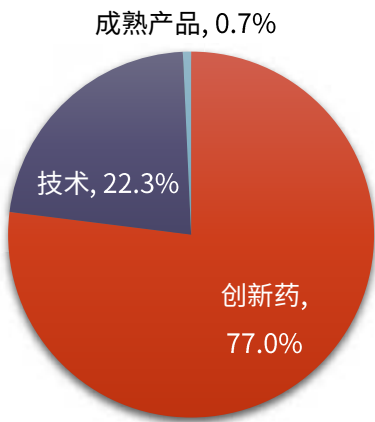


图3：2020~2023年抗体偶联药物交易项目治疗领域分布（个）

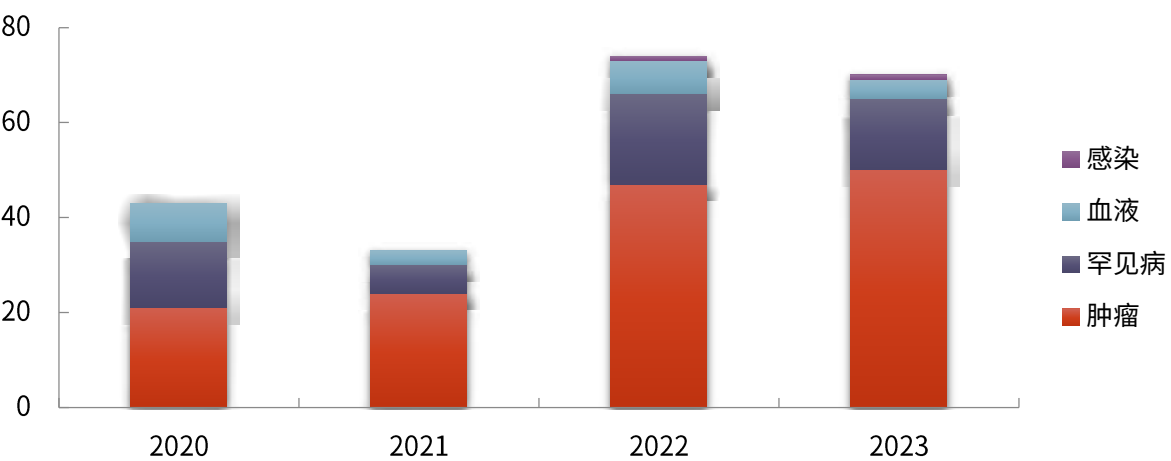
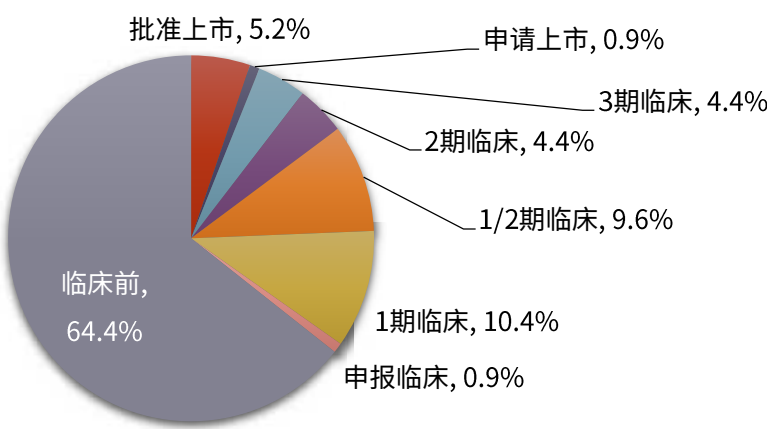


图4：2022~2023年抗体偶联药物项目交易时所处阶段（按数量）



请务必参阅正文之后的重要声明

抗体偶联药物研发格局概览

图5：全球抗体偶联药物各研发阶段分子数量（个，截至

2024.1.29）

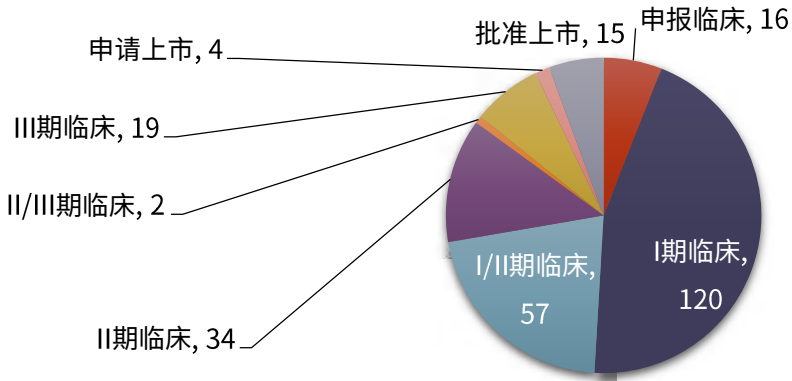


图6：中国抗体偶联药物各研发阶段分子数量（个，截至

2024.1.29）

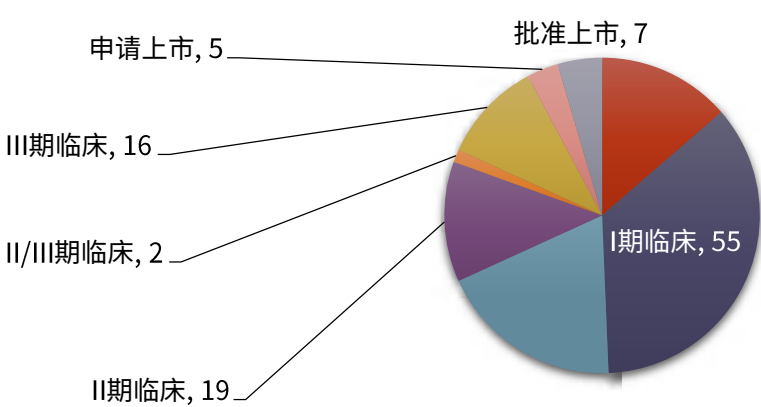


图7：全球抗体偶联药物热门靶点竞争格局（个，截至2024.1.29）

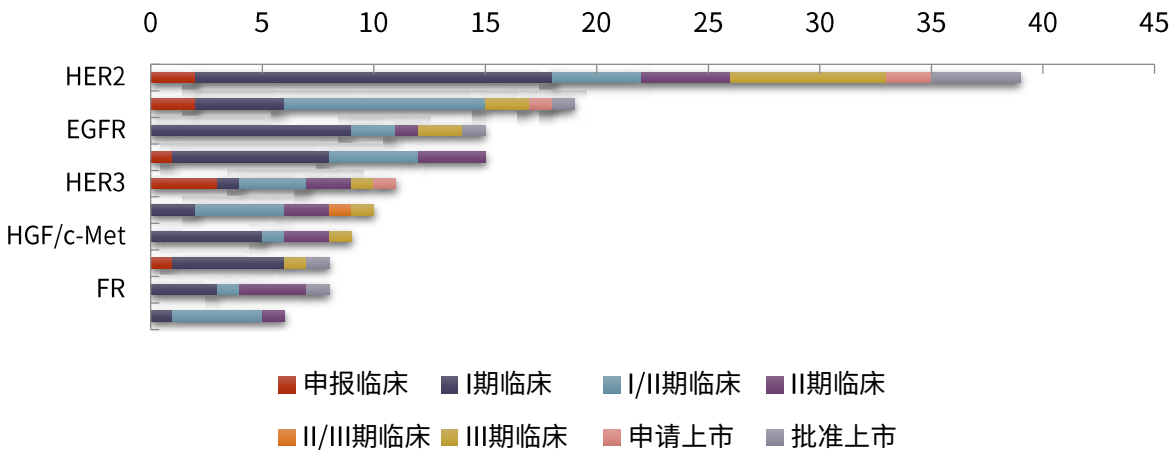
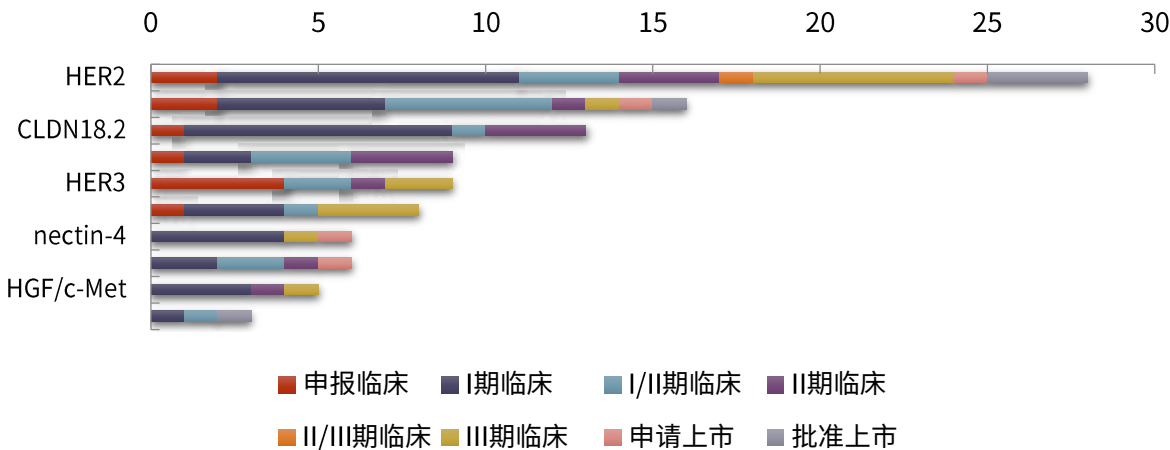


图8：中国抗体偶联药物热门靶点竞争格局（个，截至2024.1.29）



请务必参阅正文之后的重要声明

抗体偶联药物临床试验登记数量快速增长

图9：抗体偶联药物在中国CDE登记临床试验数量近年来快速增长

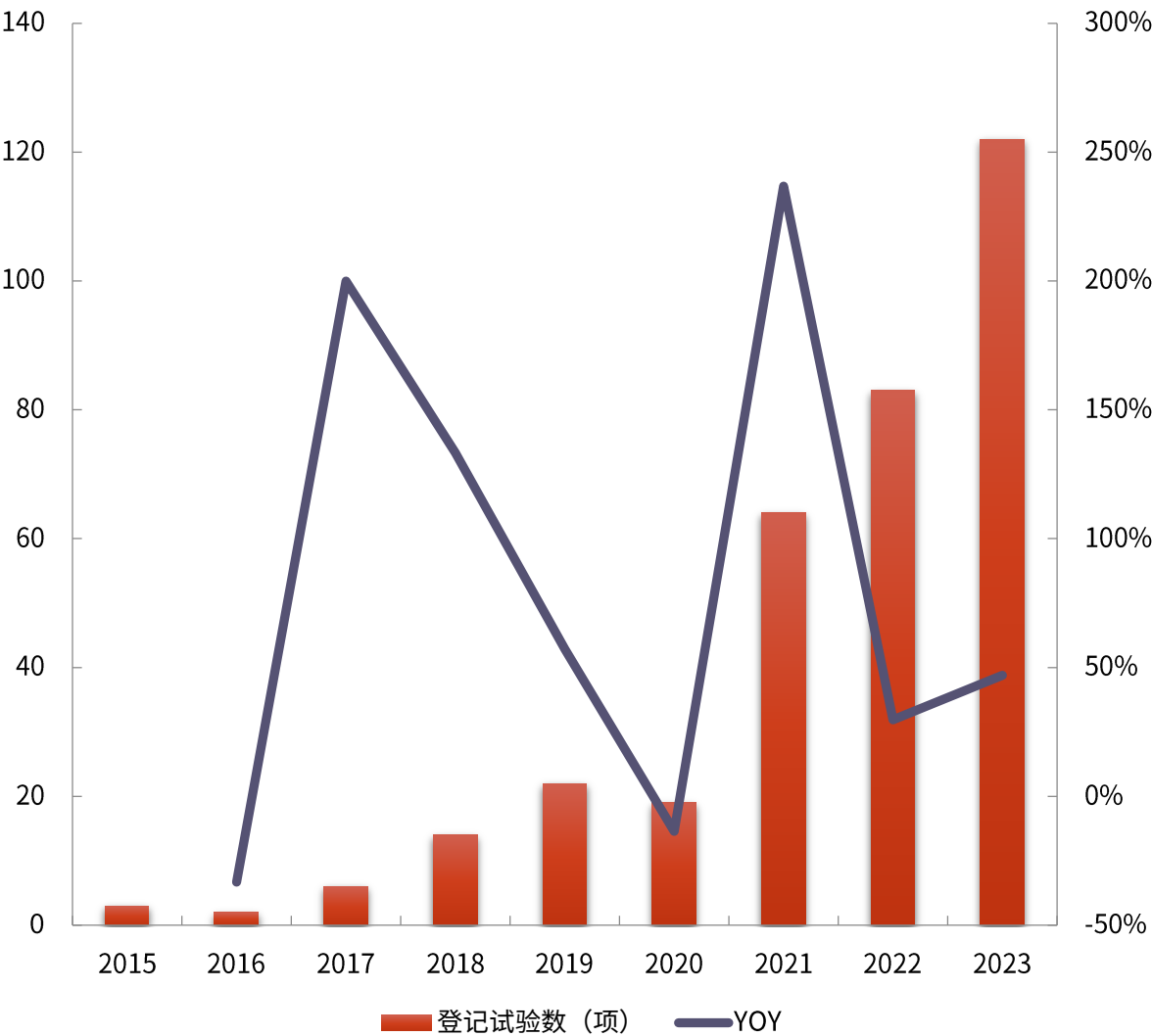
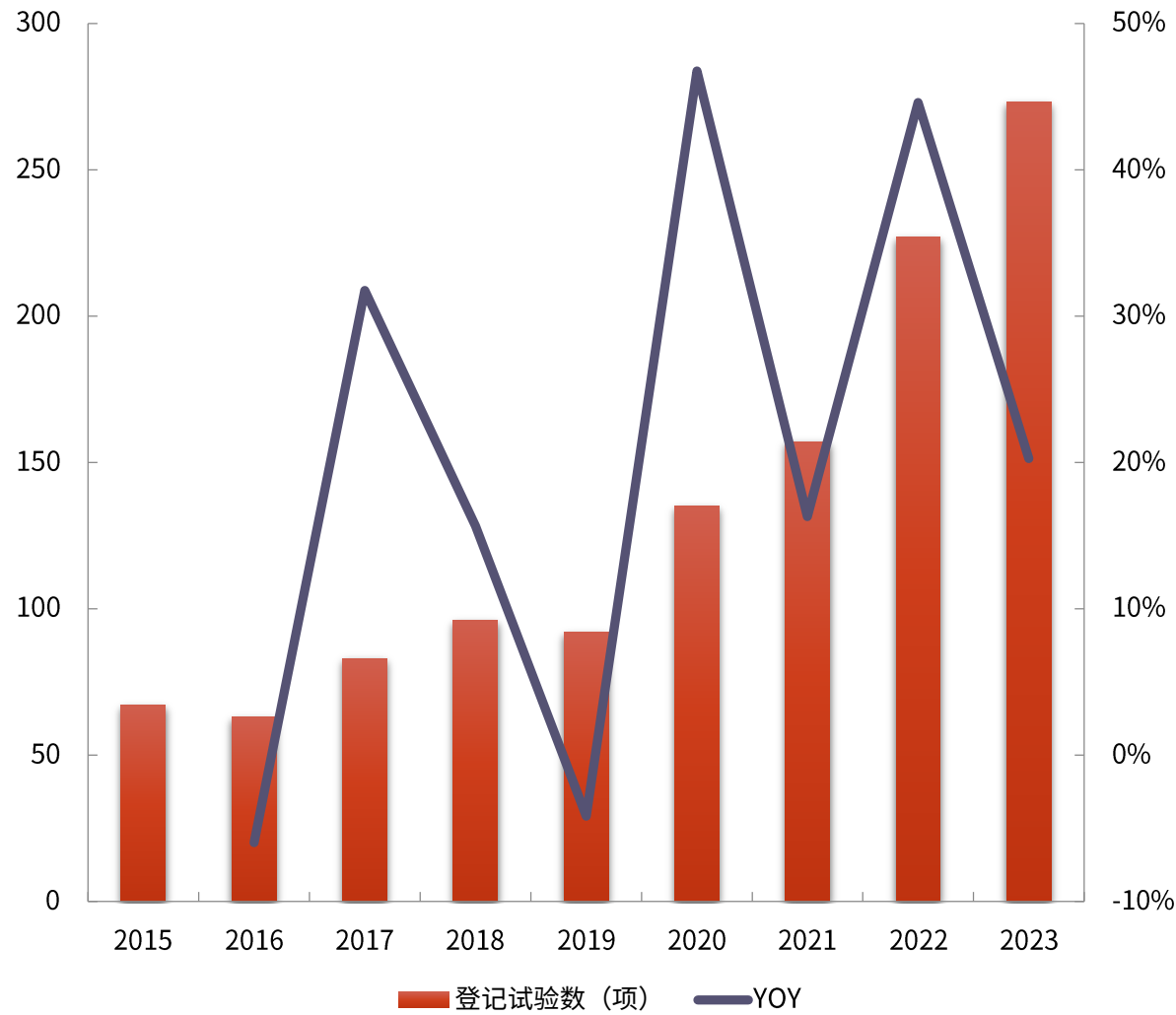


图10：抗体偶联药物全球登记临床试验数量近年来快速增长



请务必参阅正文之后的重要声明

资料来源：医药魔方、光大证券研究所

抗体偶联药物已上市情况

表1：全球已获批上市的抗体偶联药物情况（截至2024.1.31）

公司	靶点	药品名称	获批日期	国家/地区	公司	靶点	药品名称	获批日期	国家/地区
Seagen/武田	CD30	维布妥昔单抗	2011年8月	美国	安斯泰来	nectin-4	Enfortumab vedotin	2019年12月	美国
			2012年10月	欧洲				2021年9月	日本
			2014年1月	日本				2022年4月	欧洲
			2020年5月	中国	第一三共	HER2	德曲妥珠单抗	2019年12月	美国
罗氏	HER2	恩美曲妥珠单抗	2013年2月	美国				2020年3月	日本
			2013年9月	日本				2021年1月	欧洲
			2013年11月	欧洲				2023年2月	中国
			2020年1月	中国	吉利德	TROP2	戈沙妥珠单抗	2020年4月	美国
辉瑞	CD22	奥加伊妥珠单抗	2017年6月	欧洲				2021年11月	欧洲
			2017年8月	美国				2022年6月	中国
			2018年1月	日本	GSK	BCMA	belantamab mafodotin	2020年8月	美国
			2021年12月	中国				2020年8月	欧洲
辉瑞	CD33	Gemtuzumab ozogamicin	2017年9月	美国	日本乐天	EGFR	cetuximab saratolacan	2020年9月	日本
			2018年4月	欧洲	ADC Therapeutics	CD19	Loncastuximab Tesirine	2021年4月	美国
罗氏	CD79b	维泊妥珠单抗	2019年6月	美国				2022年12月	欧洲
			2020年1月	欧洲	荣昌生物	HER2	维迪西妥单抗	2021年6月	中国
			2021年3月	日本	Seagen	tissue factor	tisotumab vedotin	2021年9月	美国
			2023年1月	中国	ImmunoGen	FRα	Mirvetuximab soravtansine	2022年11月	美国

请务必参阅正文之后的重要声明

1、ADC热度持续上升

2、ADC对诊疗路径的变革：以乳腺癌为例

3、当下产业趋势的转折

4、未来万物偶联的构想

5、投资建议：变幻万千，大道至简

6、风险提示

乳腺癌治疗的ADC纪元

目前美国有三种ADC被批准用于治疗乳腺癌，恩美曲妥珠单抗(T-DM1)、德曲妥珠单抗(T-DXd)和戈沙妥珠单抗(SG)。T-DM1和T-DXd靶向HER2，前者载荷为微管抑制剂，后者为Top I抑制剂，这两种药物最初都被开发并批准用于HER2阳性乳腺癌患者。SG靶向TROP2，载荷为Top I抑制剂SN-38，在三阴性、HR阳性乳腺癌显示临床获益。

表2：2023年海外推荐用于乳腺癌治疗的ADC

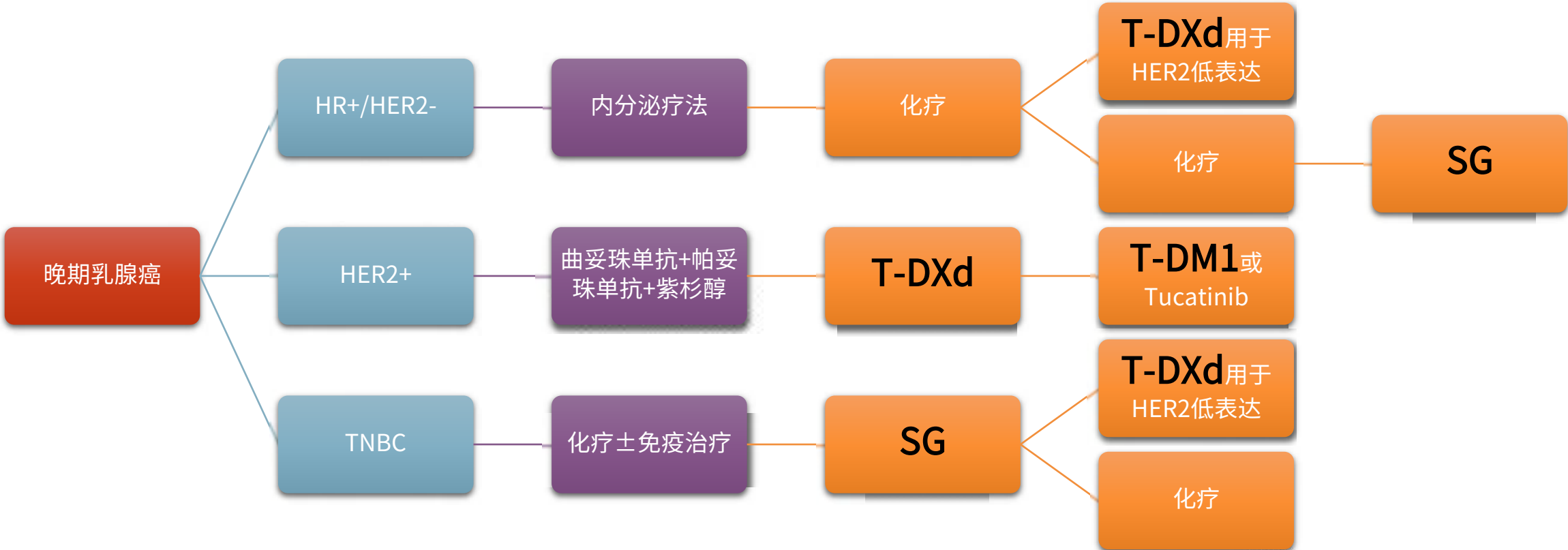
		恩美曲妥珠单抗	德曲妥珠单抗	戈沙妥珠单抗
靶点		HER2	HER2	TROP2
连接子		不可剪切	可剪切	可剪切
载荷		DM1	DXd	SN38
载荷作用机制		微管抑制剂	Top I抑制剂	Top I抑制剂
中位DAR		3.5	8	8
				
早期乳腺癌		√ (HER2+)	×	×
晚期乳腺癌	HER2+	√	√	×
	三阴性	×	√ (HER2低表达)	√
	HR+	×	√ (HER2低表达)	√
毒性		血小板减少，周围神经病变	中性粒细胞减少，恶心，呕吐，间质性肺病	中性粒细胞减少，恶心，呕吐

请务必参阅正文之后的重要声明

乳腺癌治疗的ADC纪元

- T-DM1：在2013年被美国FDA（本页下同）批准用于晚期HER2+乳腺癌；于2019年被批准用于HER2新辅助治疗和化疗后残留病灶的辅助治疗；
 - T-DXd：于2019年被批准用于转移性HER2+乳腺癌。DESTINY-Breast03试验比较了T-DM1与T-DXd用于晚期HER2+乳腺癌2线治疗，T-DXd优效。于2022年被批准用于晚期HER2低表达乳腺癌。
 - SG：于2020年首次被批准用于转移性三阴性乳腺癌(TNBC)；于2023年被批准用于HR+/HER2-乳腺癌。
- NCCN指南目前推荐：T-DM1和T-DXd用于HER2+患者，SG用于TNBC和HR+患者，T-DXd用于HER2低表达的肿瘤亚型。

图11：2023年晚期乳腺癌的建议治疗路径



请务必参阅正文之后的重要声明

1、ADC热度持续上升

2、ADC对诊疗路径的变革：以乳腺癌为例

3、当下产业趋势的转折

- 国内外上市时间差缩短
- HER2白热化
- 乳腺癌是必争之地
- 外企已主动调整价格策略
- 速率换胜率

4、未来万物偶联的构想

5、投资建议：回归本源，大道至简

6、风险提示

从近一年3期临床方案解析产业趋势：国内外上市时间差缩短

我们统计了2023年1月~2024年1月在CDE公示的ADC临床3期试验方案，共有25项试验方案公示，其中9项国际多中心，16项国内试验。

国外企业在国内开展ADC的国际多中心3期临床试验，将ADC在国内外上市的时间差大幅度缩短，为国内患者及时带来最优秀的治疗方案，同时也意味着国内企业要在很多ADC的起步阶段就面临国际一线水平的竞争，无疑是对国内ADC企业提出了更高的要求。

国际多中心试验 9项

第一三共/AZ 德达博妥单抗(TROP2)4项

吉利德 戈沙妥珠单抗(TROP2)2项

MSD 戈沙妥珠单抗(TROP2)1项

映恩生物DB-1303(HER2)1项

罗氏 维泊妥珠单抗(CD79b)1项

国内试验 16项

恒瑞医药 trastuzumab rezetecan(HER2)5项

科伦博泰 SKB264(TROP2)2项、A166(HER2)1项

百利天恒 BL-B01D1(HER3/EGFR)1项

复星医药 LCB14-0110(HER2)1项

康宁杰瑞 JSKN003(HER2)1项

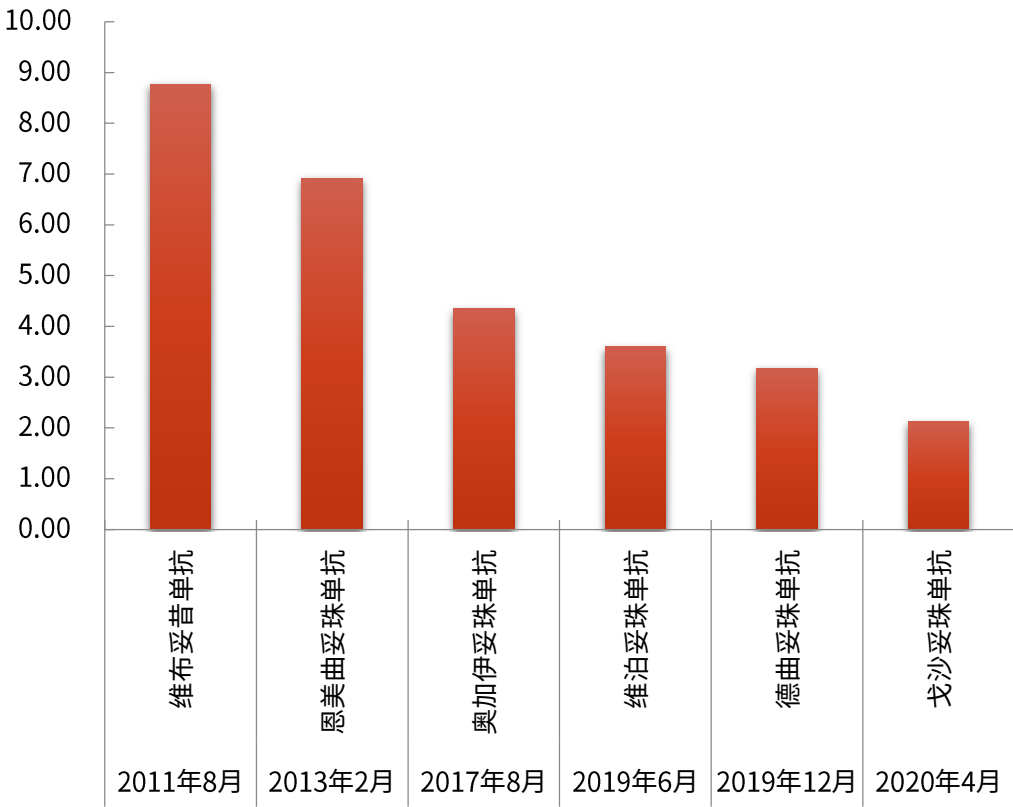
迈威生物 9MW2821(nectin-4)1项

美雅珂 MRG002(HER2)1项

石药中奇 DP303c(HER2)2项

映恩生物 DB-1303(HER2)1项

图12：部分ADC在美获批时间(横轴)及中美获批时间差(年，纵轴)



靶点之争：HER2白热化

从近一年来在国内开展3期临床试验的ADC药物靶点分布来看，HER2是竞争最为白热化的靶点，共7个企业展开了角逐；TROP2次之，有3个企业开展3期临床；另外CD79b、HER3/EGFR、Nectin-4各有1个企业开展3期临床。

未来的市场竞争中，HER2靶点的ADC将面临相对严峻的商业化格局。

CD79b

- 维泊妥珠单抗（罗氏）

HER2

- A166（科伦博泰）
- DB-1303（映恩生物）
- DP303c（2项，石药中奇）
- JSKN003（康宁杰瑞）
- LCB14-0110（复星医药）
- MRG002（美雅珂）
- trastuzumab rezetecan（恒瑞医药）

HER3/EGFR

- BL-B01D1（百利天恒）

Nectin-4

- 9MW2821（迈威生物）

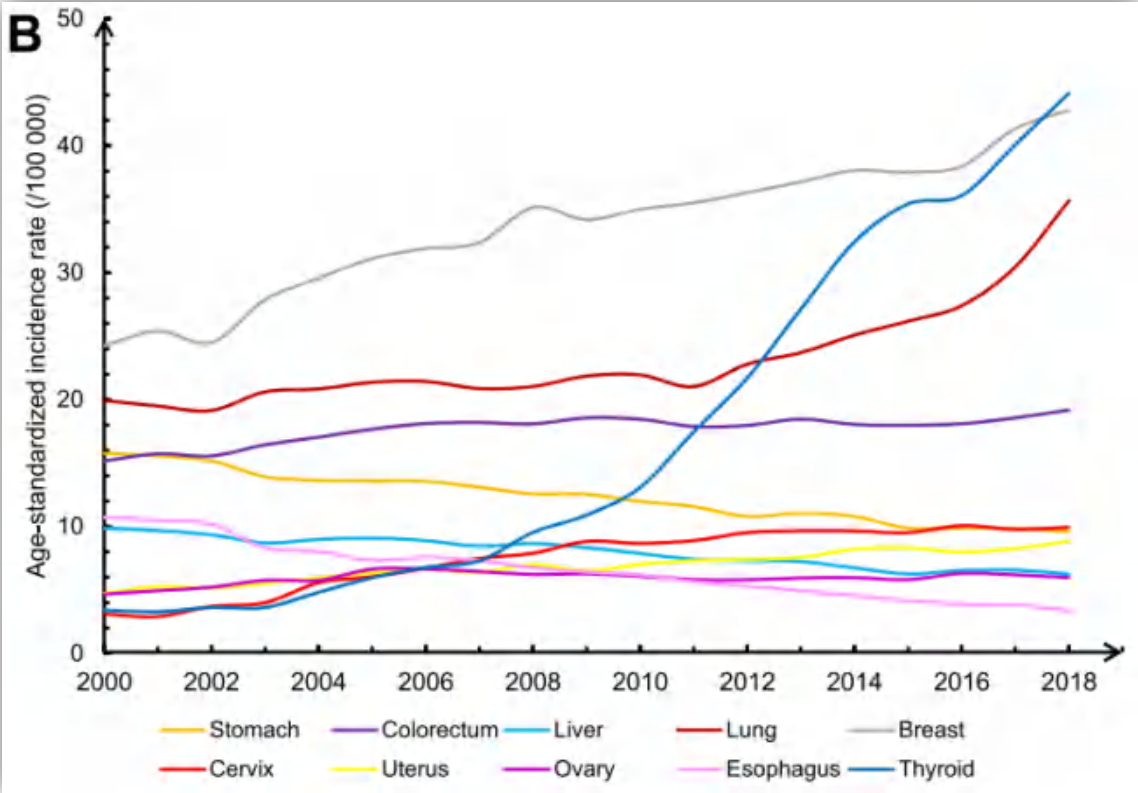
TROP2

- SKB264（科伦博泰）
- 德达博妥单抗（第一三共）
- 戈沙妥珠单抗（吉利德）

适应症布局：乳腺癌是必争之地

从近一年来在国内开展3期临床试验的ADC药物适应症分布来看，乳腺癌是最为热门的研发方向，除了以往大热的HER2+乳腺癌之外，HER2低表达和三阴性乳腺癌也吸引了众多企业入局，我们估计一方面是由于患者基数大，2022年中国女性乳腺癌发病约35.72万人，且多年来持续上升态势，疾病负担较重，另一方面是该瘤种已经有多个ADC的成功案例可供参考。

图13：2000年至2018年中国女性特定癌症的年龄标准化发病率，乳腺癌持续上升



请务必参阅正文之后的重要声明

ADC大批挺进1线治疗，对决经典主流用药

不同于以往的ADC多在2、3线之后的患者进行治疗，我们发现近年来有大批的ADC药物开始挺进1线治疗，开展3期临床试验，并以帕博利珠单抗（K药）、曲妥珠单抗等1线经典主流用药为对照。一旦突破了1线治疗，就意味着适用患者人群将得到大幅提升，进一步加强药物的商业价值。



请务必参阅正文之后的重要声明

ADC已经在部分1线治疗展现优异数据

在1线治疗的尝试中，已经有成功案例，比如Polatuzumab vedotin (CD79b-ADC) 用于1线治疗弥漫大B淋巴瘤、Enfortumab vedotin (Nectin-4-ADC) 联合K药1线治疗尿路上皮癌，都已经在临床试验中证明了显著的临床获益。

2023年4月，FDA批准Polivy (polatuzumab vedotin)联合R-CHP (利妥昔单抗，环磷酰胺，多柔比星和泼尼松) 一线治疗弥漫性大B细胞淋巴瘤。

2023年4月，FDA批准Padcev (enfortumab vedotin)联合帕博利珠单抗一线治疗不适合接受以顺铂为基础化疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌。

图14: Polatuzumab vedotin (CD79b-ADC) 用于1线治疗弥漫大B淋巴瘤显著提升无进展生存期

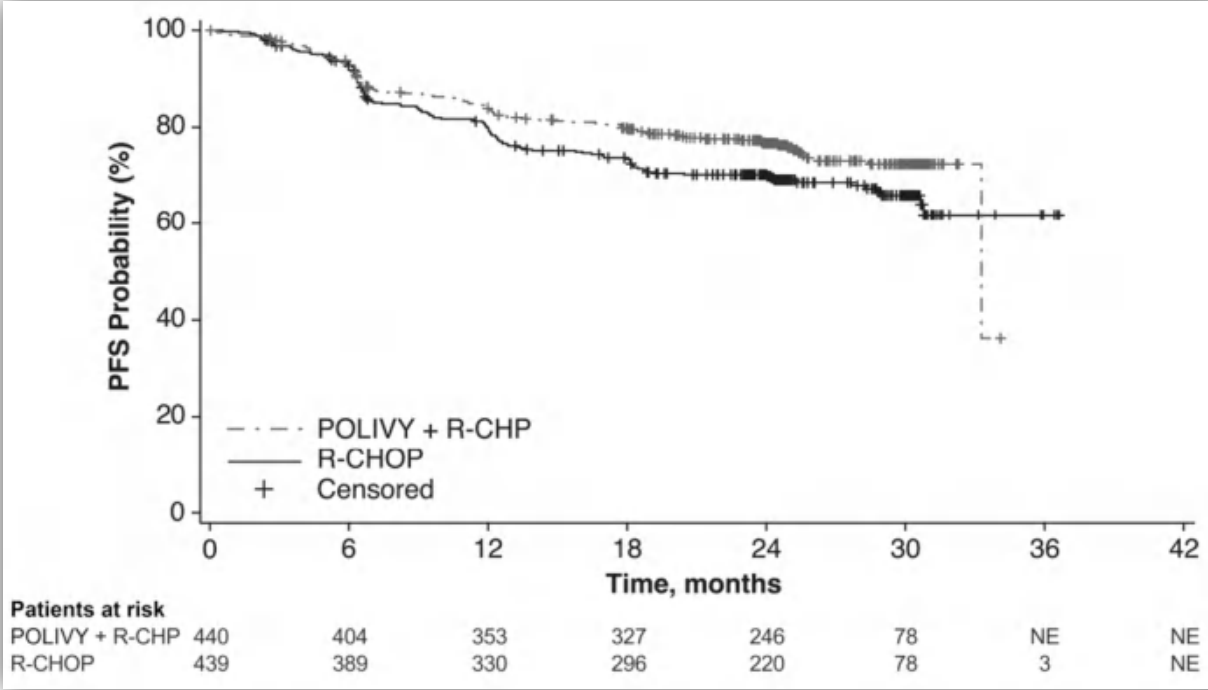
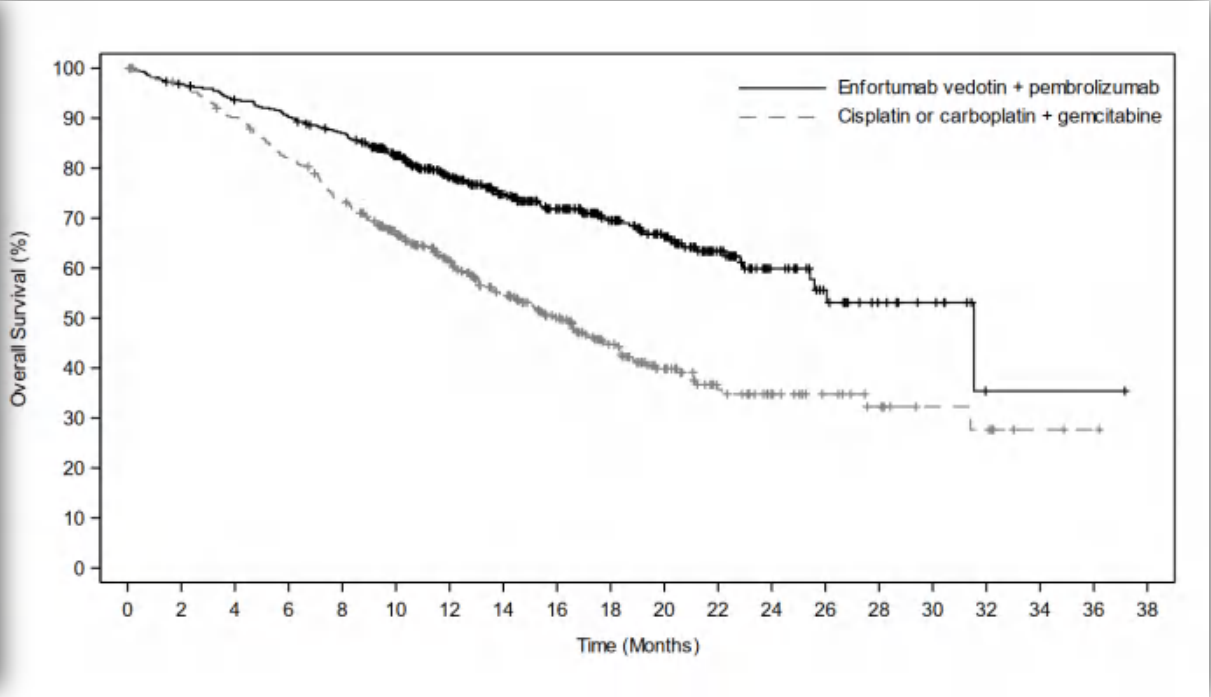
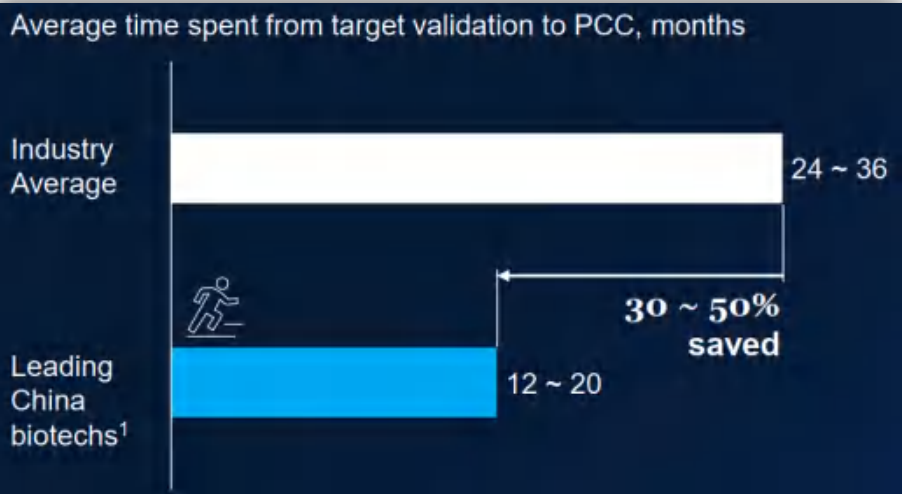


图15: Enfortumab vedotin (Nectin-4-ADC) 联合K药1线治疗尿路上皮癌显著提升总生存期



速率换胜率，国内后发先至的可能性

图16：中国头部biotech药物发现时间比业界平均节省约30-50% 对于国内ADC的企业来讲，相比海外的药企开展ADC研究的重大优势，在于国内临床开发速度明显快于国外，无论是药物发现时间还是临床患者招募速度，中国均有着明显优势。我们统计了部分ADC药物从1期临床开始到首次申请上市的临床开发耗时，可以发现国内ADC企业的耗时较海外企业整体更短。



研发执行力强大的企业，可以在国内依靠速率换胜率，实现ADC赛道后发先至。

图18：国内ADC临床开发耗时比国外更短（年）
(临床开发耗时=首次申请上市日期-首次1期临床开始日期)

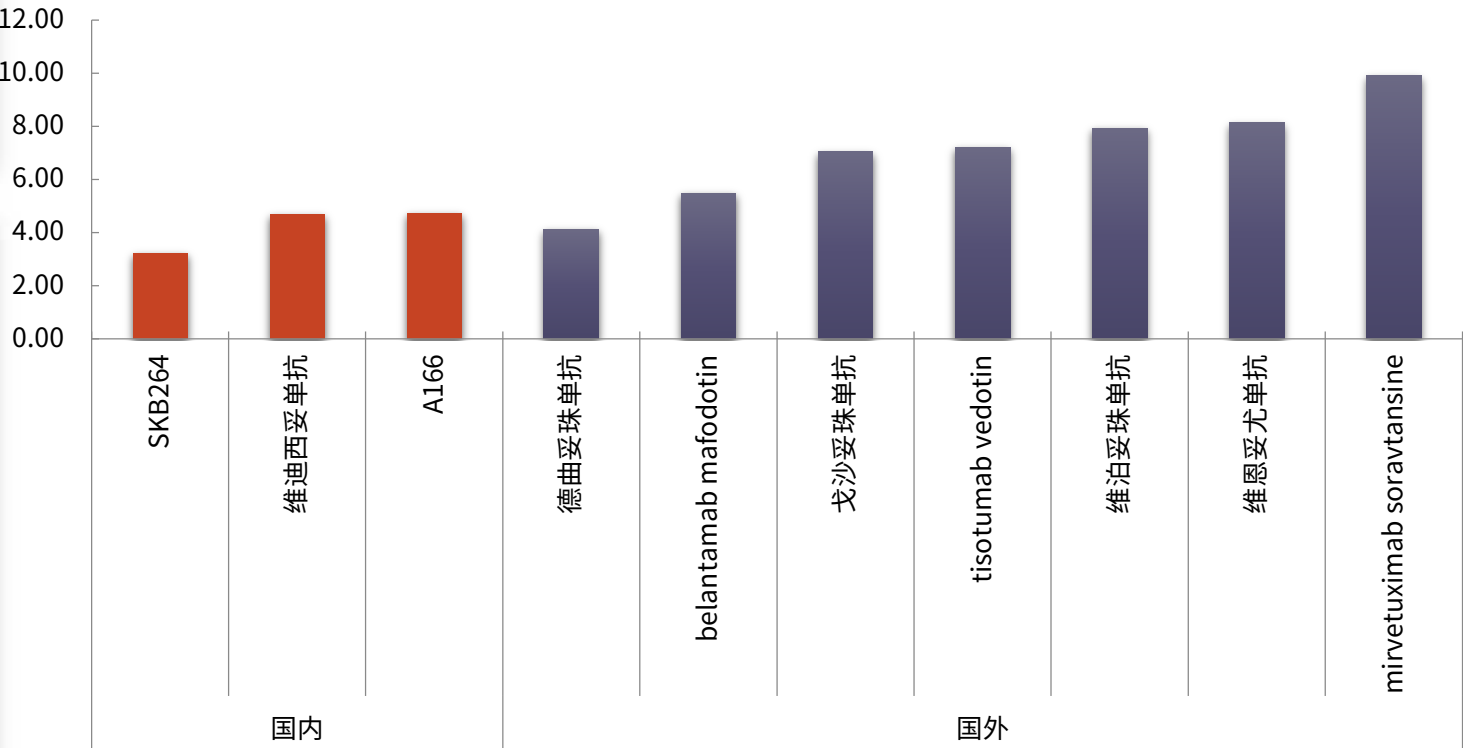
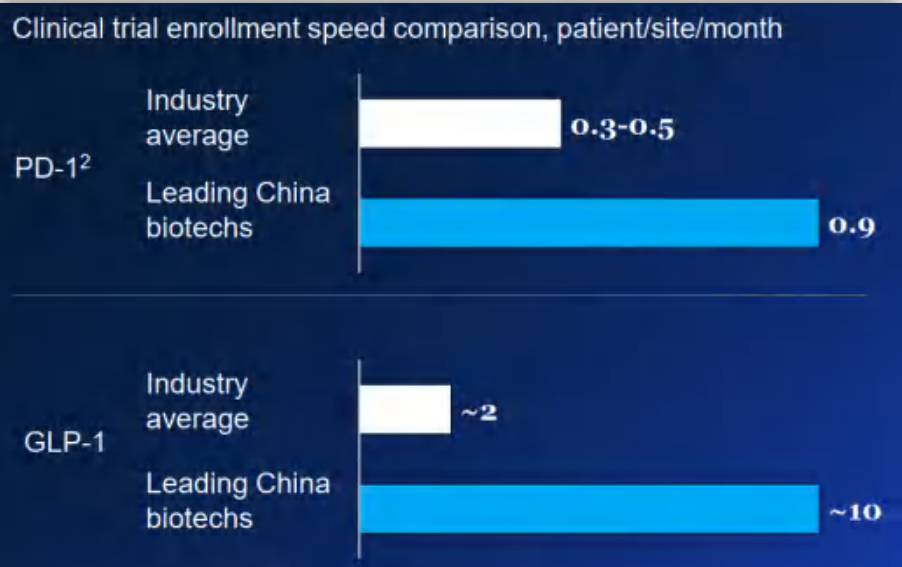


图17：中国头部biotech的临床患者招募速度比业界平均快2~5倍



请务必参阅正文之后的免责声明

外企已主动调整价格策略

ADC领域的国内外时间差短、技术更新迭代速度快，进口药物价格策略也会根据市场情况相应调整，过去常见的低价策略将面临新挑战。例如恩美曲妥珠单抗，从样本医院的销售额和销售量推算平均价格，可以看到该产品经过两次价格调整，患者的用药费用已经与国产的产品相差不大。我们认为，未来要想在ADC的市场竞争中获得优势，纯粹的价格策略未必能再收获理想的效果，给患者带来临床获益才是根本的制胜之道。

图19：样本医院HER2-ADC销售额（百万元）

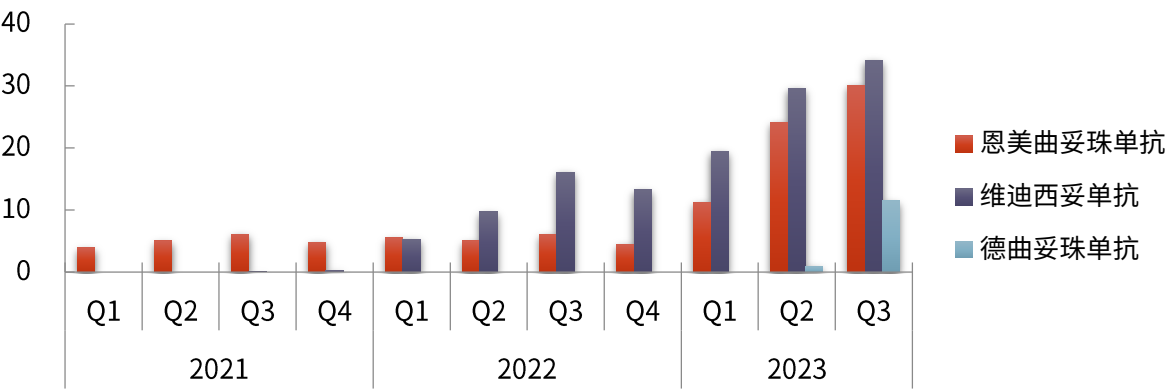


图20：样本医院HER2-ADC销售量（支）

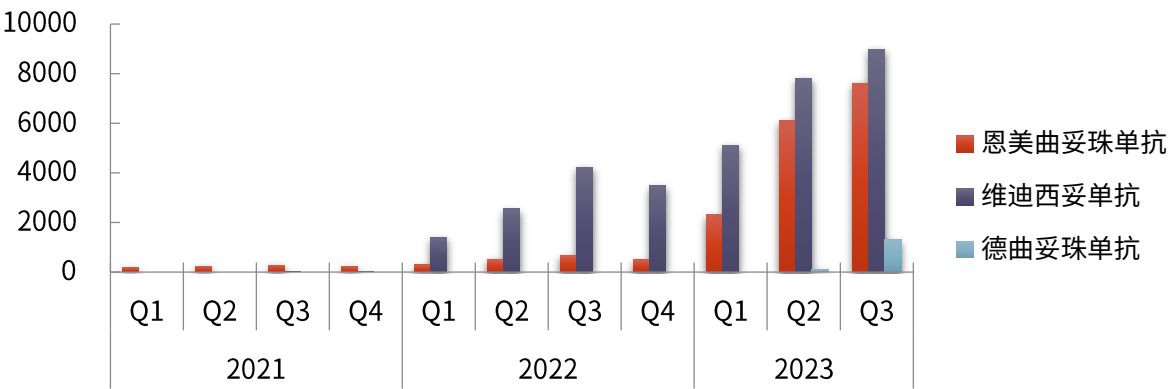


图21：样本医院平均销售价格（元/支）

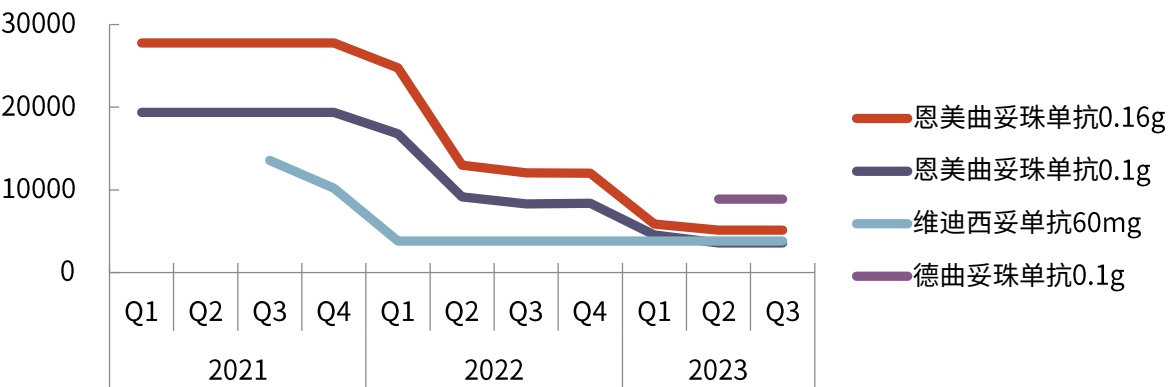
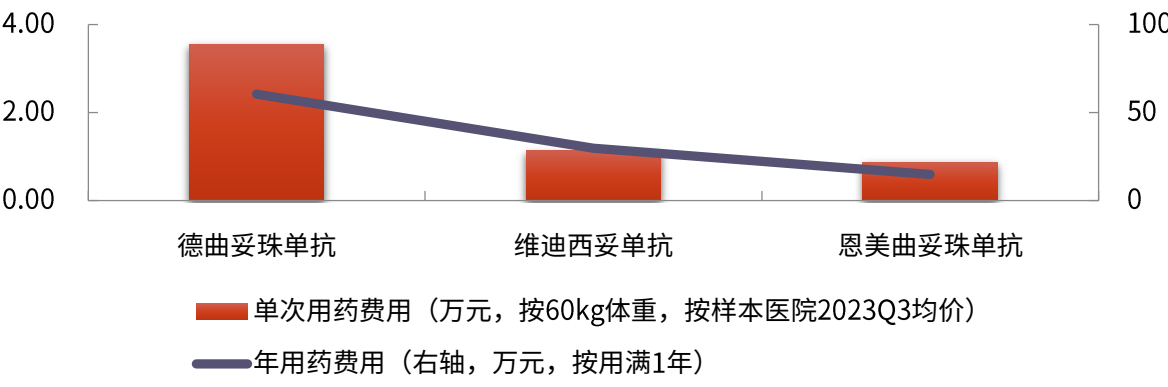


图22：HER2-ADC用药费用测算



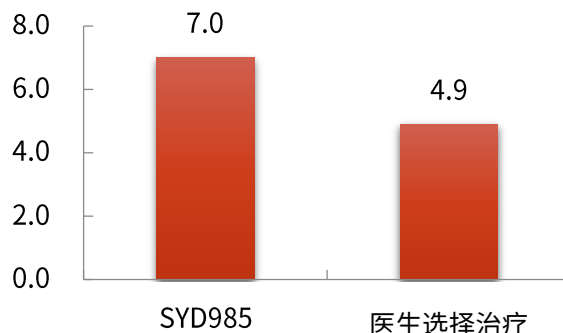
请务必参阅正文之后的重要声明

已有HER2-ADC在美国上市申请遇阻

Byondis的HER2-ADC SYD985在临床试验中明显延长患者的无进展生存期(PFS)，但是随着临床终端用药持续升级，包括德曲妥珠单抗等优秀药物的上市，监管的审评标准也在持续提升，该产品的上市申请于2023年5月收到FDA暂停审批的决定。

未来的ADC研发，若不能从时间上取得领先，则需要在临床数据方面实现更好的突破，才可获得监管、医生、患者的青睐。

图23：SYD985延长3线以上HER2+乳腺癌PFS(月)，
HR=0.63



2019年10月，德曲妥珠单抗获得FDA
优先审评

2022年7月，
SYD985提交美国上市申请

2019年12月，德曲妥珠单抗获FDA批准上市

2023年5月，FDA暂停SYD985的审批决定

U.S. Food and Drug Administration Issues Complete Response Letter for Byondis' [Vic-]Trastuzumab Duocarmazine

Complete response letter outlines FDA's request for additional information

Nijmegen, The Netherlands, – 15 May 2023 – Byondis B.V., an independent, Dutch clinical-stage biopharmaceutical company creating precision medicines, today announced that the U.S. Food and Drug Administration (FDA) has issued a complete response letter (CRL) for the Biological License Application (BLA) for [vic-]trastuzumab duocarmazine (SYD985). With this BLA, Byondis sought approval for its anti-HER2 antibody-drug conjugate (ADC) in HER2-positive unresectable locally advanced or metastatic breast cancer (MBC), a disease with a high unmet medical need.

According to the complete response letter, the FDA suspends the decision on the product's approvability. The agency requested additional information that requires time and resources that extend beyond the current evaluation period.

图24：德曲妥珠单抗可延长3线以上HER2+乳腺癌PFS(月)，
HR=0.36

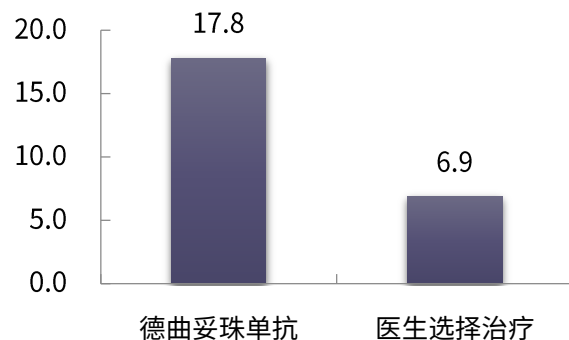
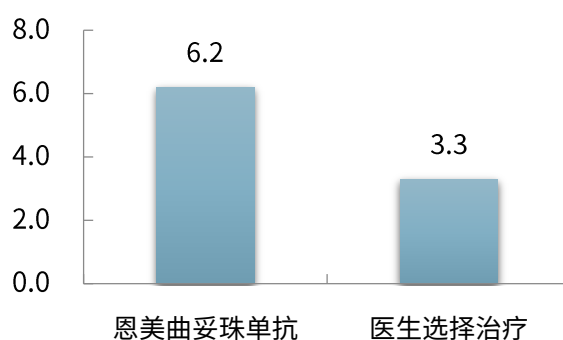


图25：恩美曲妥珠单抗可延长3线以上HER2+乳腺癌PFS(月)，
HR=0.53



请务必参阅正文之后的重要声明

技术平台的成功可以“滚雪球”

ADC是一种系统化、平台化的制药方式，且药物杀伤肿瘤的方式简洁、可靠，当企业在一个药物分子上验证了平台技术能力和研发执行力，则进行一定范围内的“平移”，例如尝试新靶点、拓展新适应症等，相应的试错风险也可能得到一定程度上的控制。以世界ADC两大龙头企业Seagen和第一三共为例，二者均已经在获批药物中验证了自身技术平台的实力，可以看到近年来两个企业发布临床试验数据数量快速增长，而临床结果的成功率也非常可观，大部分都是积极、优效的评价，正在持续滚雪球式扩大自身在ADC领域的优势。

图26：第一三共的ADC临床数据发布数量（项，截至2024.3.1）

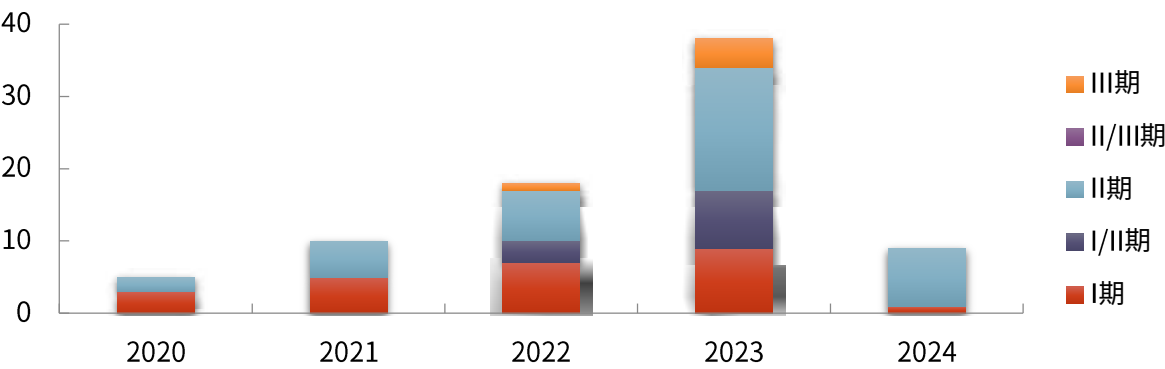


图27：第一三共ADC临床结果评价（项，截至2024.3.1）

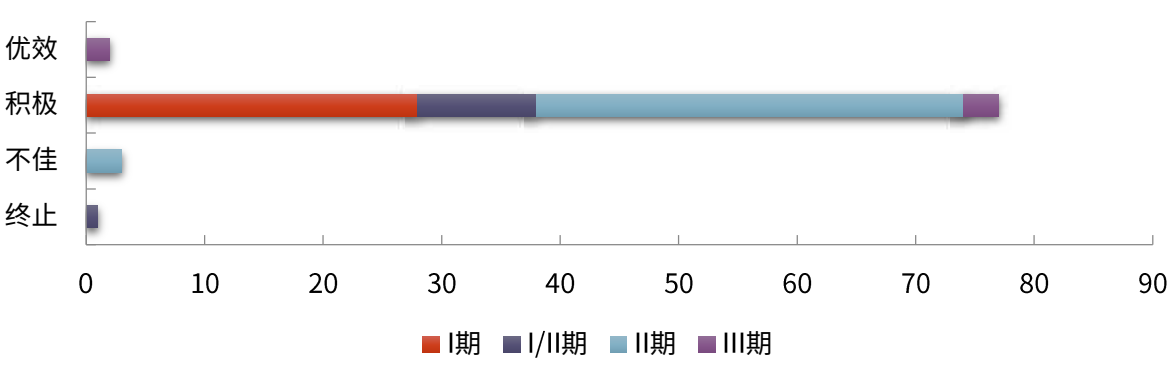


图28：Seagen的ADC临床数据发布数量（项，截至2024.3.1）

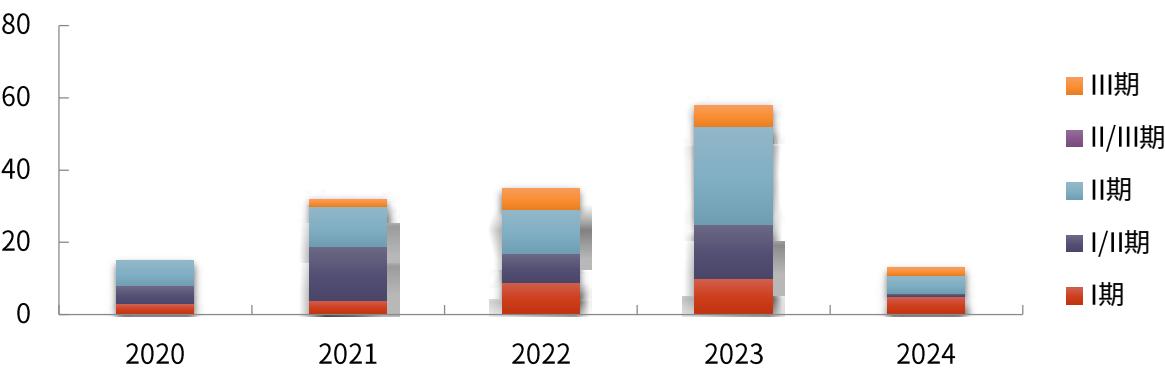
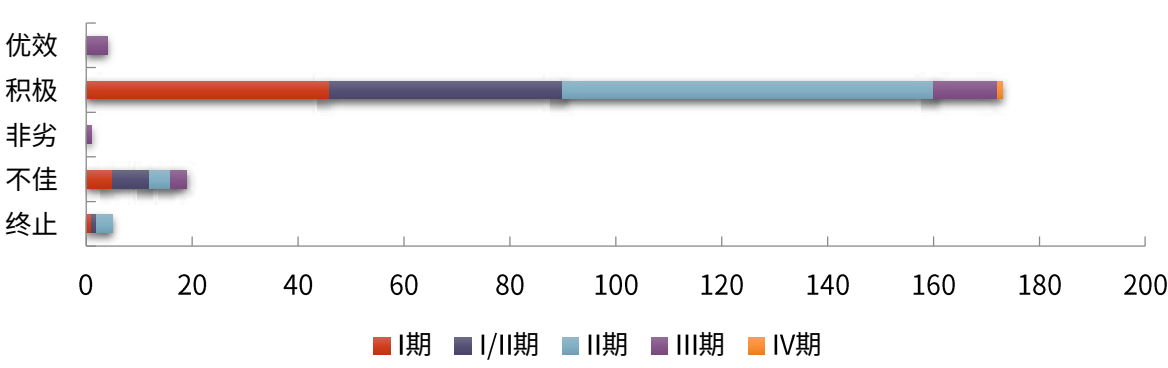


图29：Seagen ADC临床试验结果评价（项，截至2024.3.1）

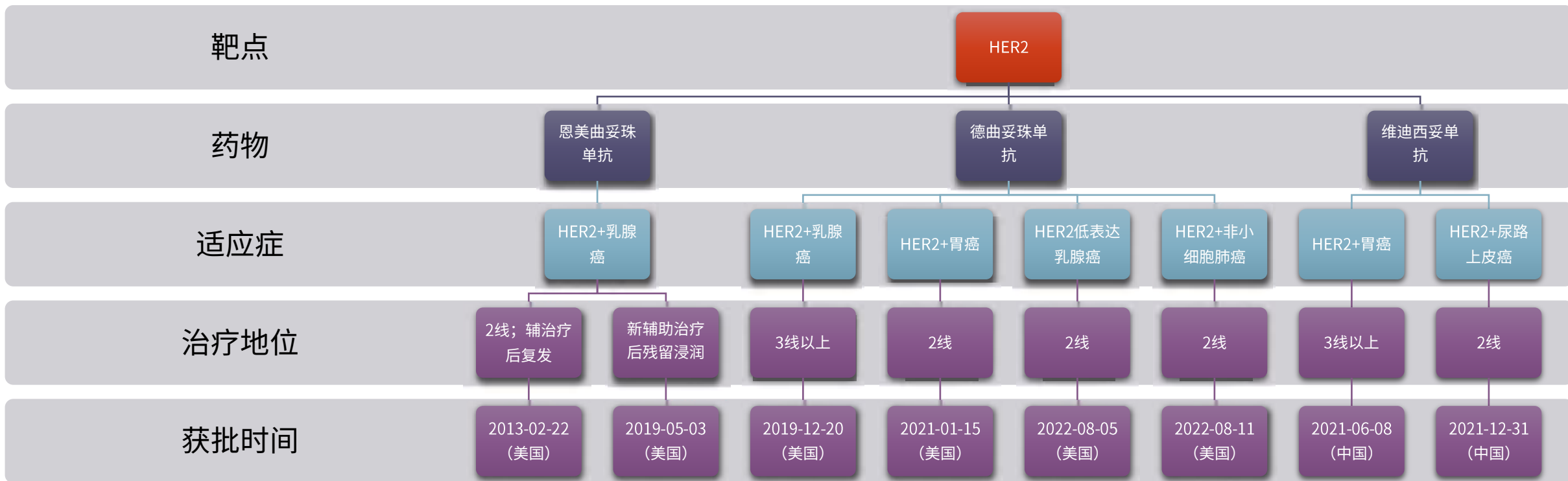


请务必参阅正文之后的重要声明

“第二个吃螃蟹”的策略：①同靶点区分适应症

创新药研发若尝试全新的领域，将要承担很大的试错成本，对于创新药企业和投资来讲均存在一定风险。因此部分药物的开发策略，更倾向于做“第二个吃螃蟹的人”，而且这种策略也有德曲妥珠单抗等成功案例珠玉在前，验证了其确实可行。我们从已上市的药物中总结了该类策略的操作模式。

①同靶点区分适应症。靶点的选择是ADC的根本，而经验证靶点的可供选择范围并不大，以HER2为例，最早成功的药物是恩美曲妥珠单抗，占据了HER2+乳腺癌2线治疗的位置，后来者的成功开发策略，可借鉴德曲妥珠单抗，最初获批的适应症是HER2+乳腺癌3线以上治疗的位置，后来又逐步拓展到HER2+胃癌、HER2低表达乳腺癌、HER2+非小细胞肺癌等HER2ADC的空白领域，维迪西妥单抗同样另辟蹊径在HER2+尿路上皮癌取得优异结果。在同一个靶点之下，若能对适应症进行分层区分，就能为患者创造差异化临床价值，也一定程度规避正面竞争的压力。



“第二个吃螃蟹” 的策略：②同瘤种区分亚型

②同瘤种区分亚型。患者人数多的大瘤种，往往也是研发的热门，在同一瘤种内的竞争可考虑对亚型进行分层，对特定的细分患者人群实现临床优势。以乳腺癌为例，最早上市的恩美曲妥珠单抗，是针对HER2+的亚型患者，而后来者德曲妥珠单抗，除了布局HER2+之外，也对HER2低表达这一空白的患者分层实现了良好的临床获益，顺利获批上市且市场竞争格局良好；戈沙妥珠单抗则开拓了此前缺乏靶向药的三阴性乳腺癌领域。同一瘤种之下的患者，依然可以对亚型进行细分，找到属于自身的独特临床定位。



请务必参阅正文之后的重要声明

“第二个吃螃蟹”的策略：③同适应症数据优胜

③同适应症数据优胜。倘若选择同样靶点、同样瘤种、同样亚型的适应症，在市场上已有标准治疗的情况下，可能需要头对头临床试验中取得优效结果，才可获得监管和市场的青睐，如德曲妥珠单抗在HER2+乳腺癌的2线治疗中，头对头击败恩美曲妥珠单抗。

图30：德曲妥珠单抗vs恩美曲妥珠单抗的OS和PFS的KM曲线

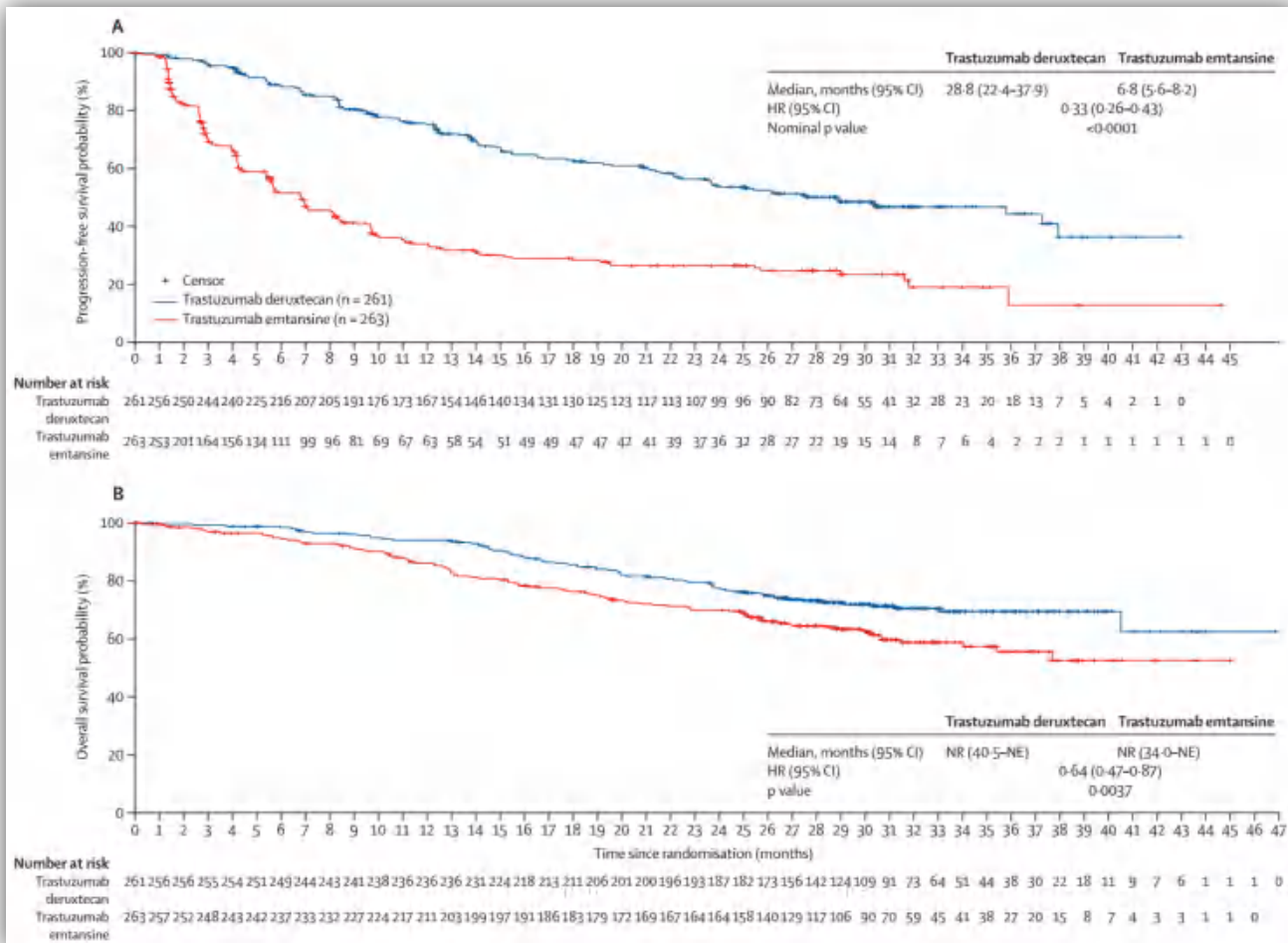
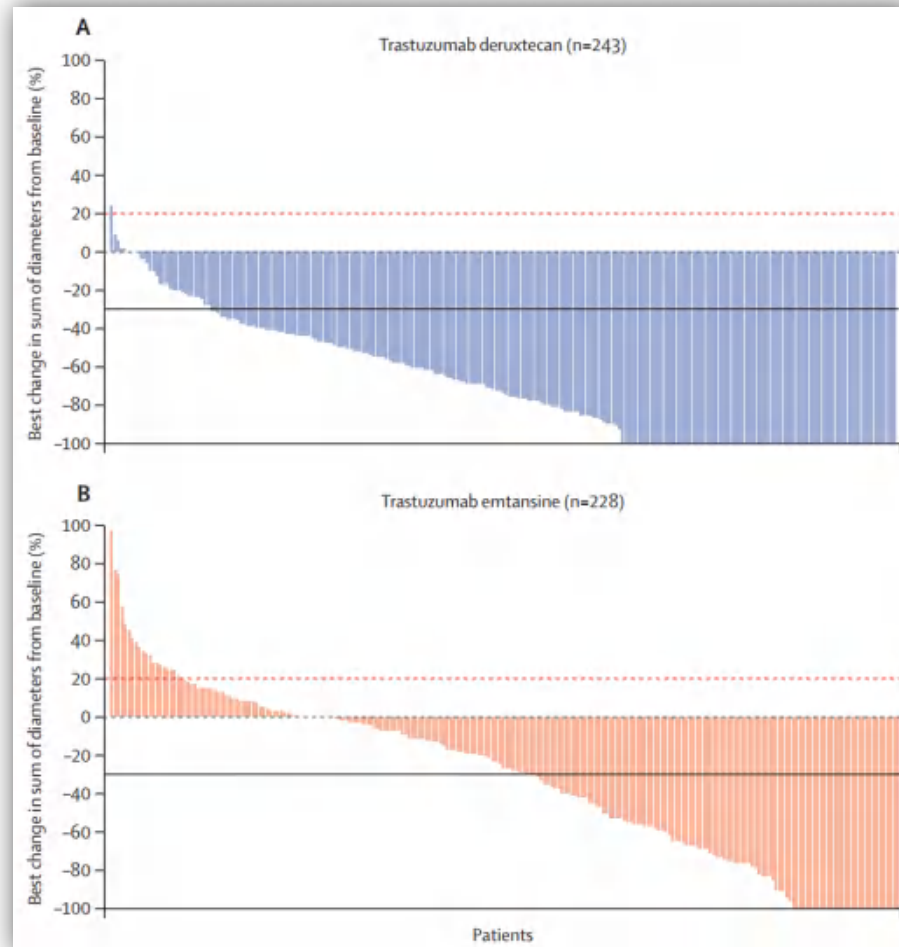


图31：德曲妥珠单抗vs恩美曲妥珠单抗的抗肿瘤活性



ADC失败启示录：大多在早期止损，研发的热门也是失败的热门

除了成功的经验可供借鉴之外，停止开发的项目同样是很好的前车之鉴。我们统计了ADC 领域停止开发的项目，可以发现以下特征：

- ▣大多在早期止损。大部分停止临床开发的ADC项目，都是在I期临床阶段停止，一旦发现不良信号便及时止损，防止沉没成本进一步加大。
- ▣研发的热门也是失败的热门。全球停止的ADC项目靶点最多的是HER2和EGFR，而这两个靶点也是药企布局研发的大热门。值得注意的是，并非所有的项目停止都是因为有效性或安全性不佳，也有项目出于商业价值的考量而停止。对热门靶点的跟进尽管可以规避一部分试错风险，但相应要承担更多商业化竞争的风险。

图32：全球停止开发的ADC所处阶段及数量（个，截至2024.2.18）

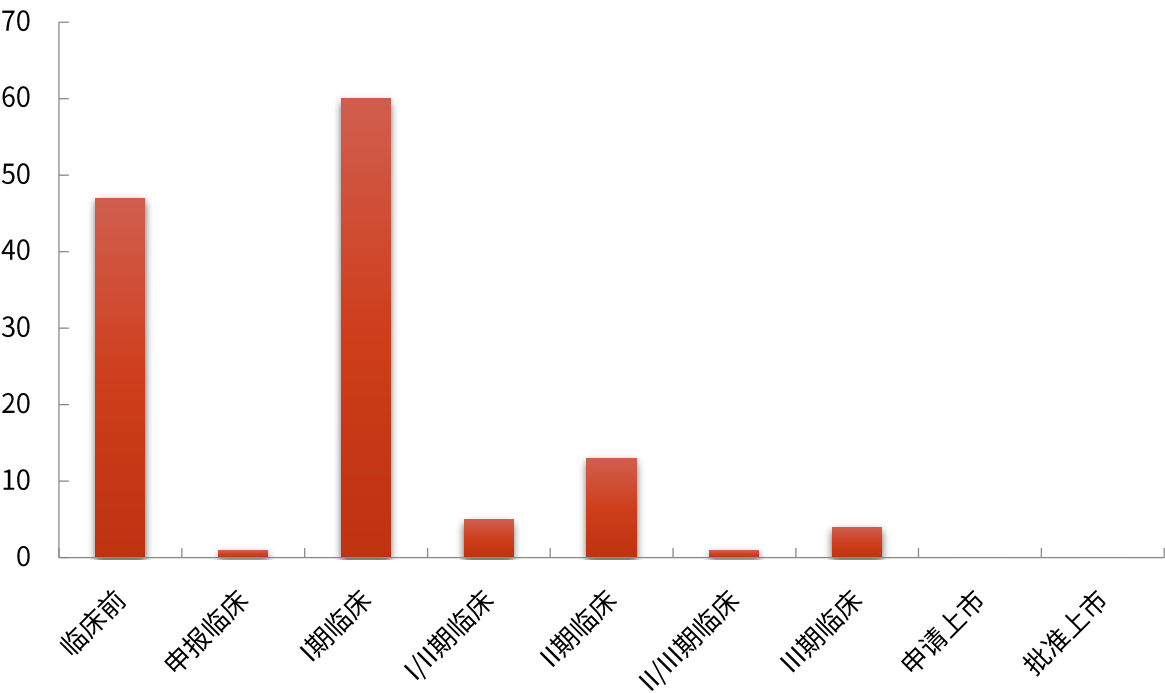
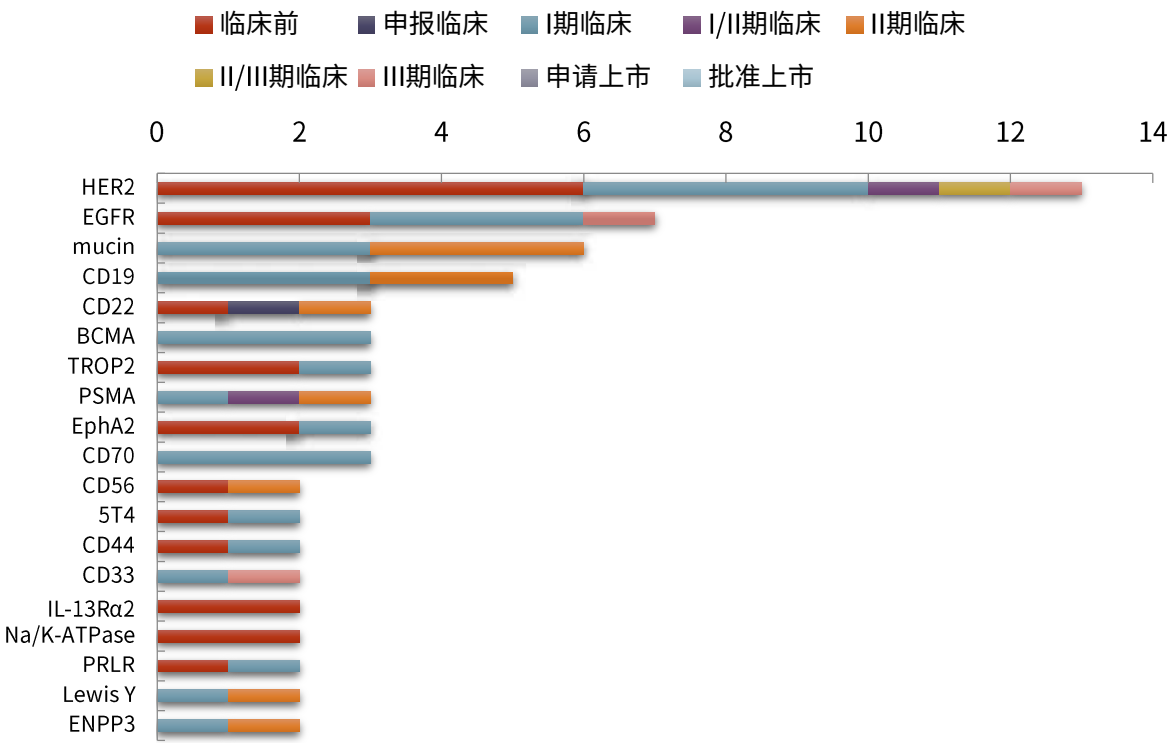


图33：全球停止开发的ADC常见靶点（个，截至2024.2.18）



1、ADC热度持续上升

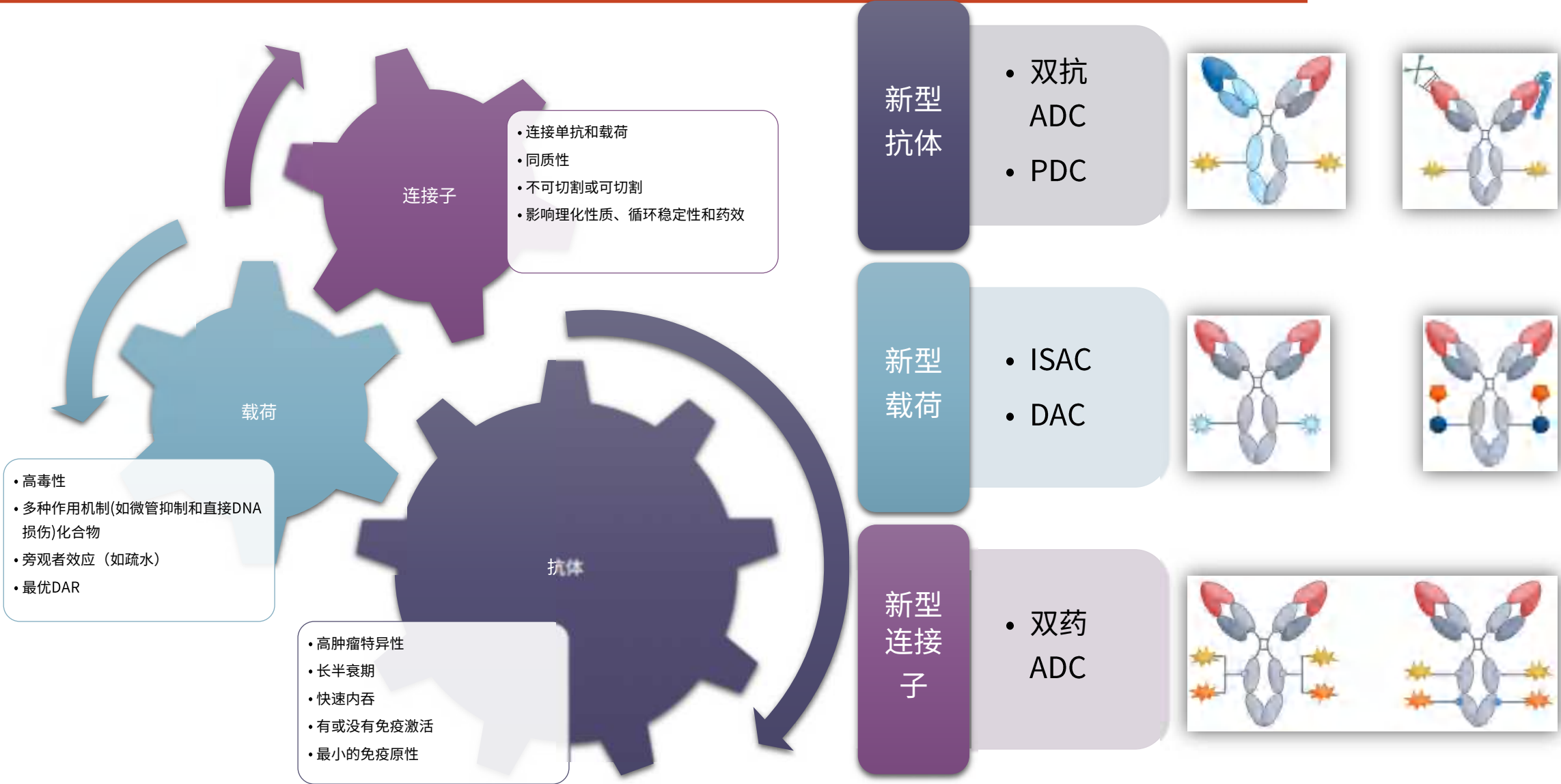
2、ADC对诊疗路径的变革：以乳腺癌为例

3、当下产业趋势的转折

4、未来万物偶联的构想

5、投资建议：变幻万千，大道至简

6、风险提示



请务必参阅正文之后的重要声明

■双抗ADC：肿瘤异质性和耐药性常常影响单一靶点治疗的效果，双特异性抗体同时结合两种不同的靶点和/或细胞有望提供新的解决方案。

■前抗体偶联药物：参考小分子药物前药的设计理念，到达肿瘤微环境后，通过蛋白酶、酸碱度、构象改变等思路，恢复靶点亲和力并释放载荷，有可能提高治疗指数。

■免疫刺激抗体偶联药物：与特异性PRR（pattern-recognition receptors，模式识别受体）激动剂结合的抗体的全身给药，有望局部激活先天免疫。

图34：部分双抗ADC的设计

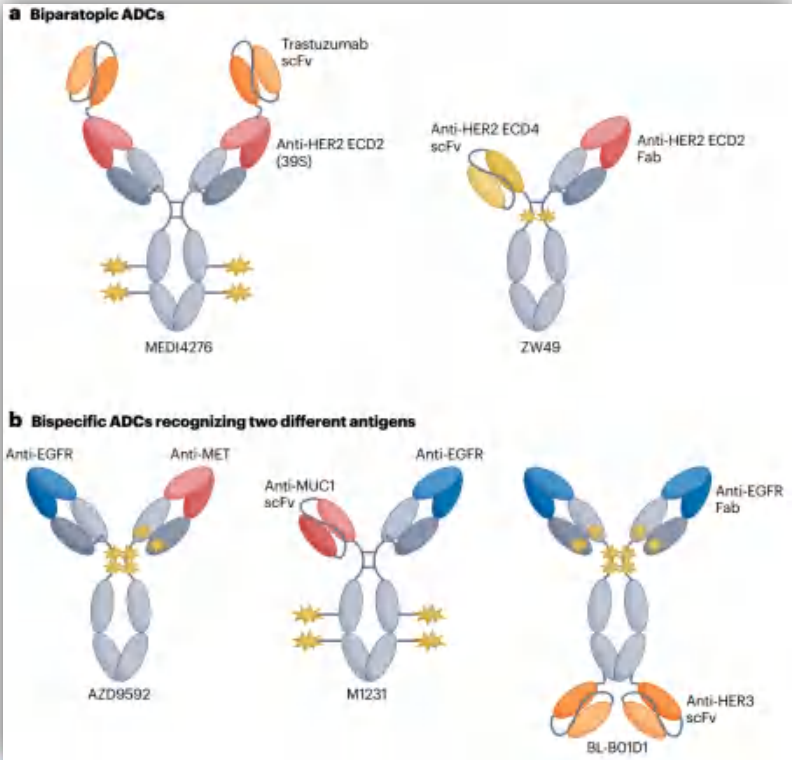


图35：部分前抗体偶联药物的设计

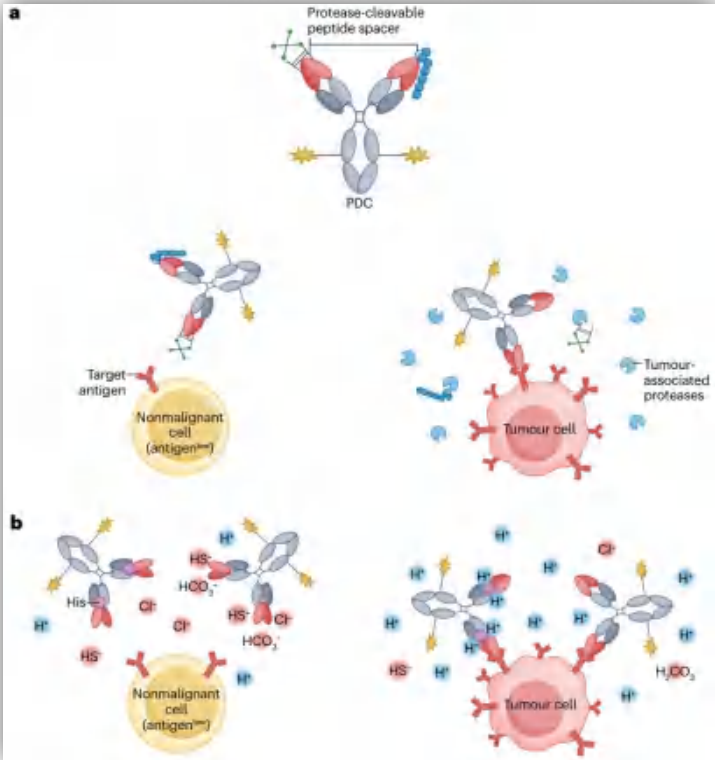
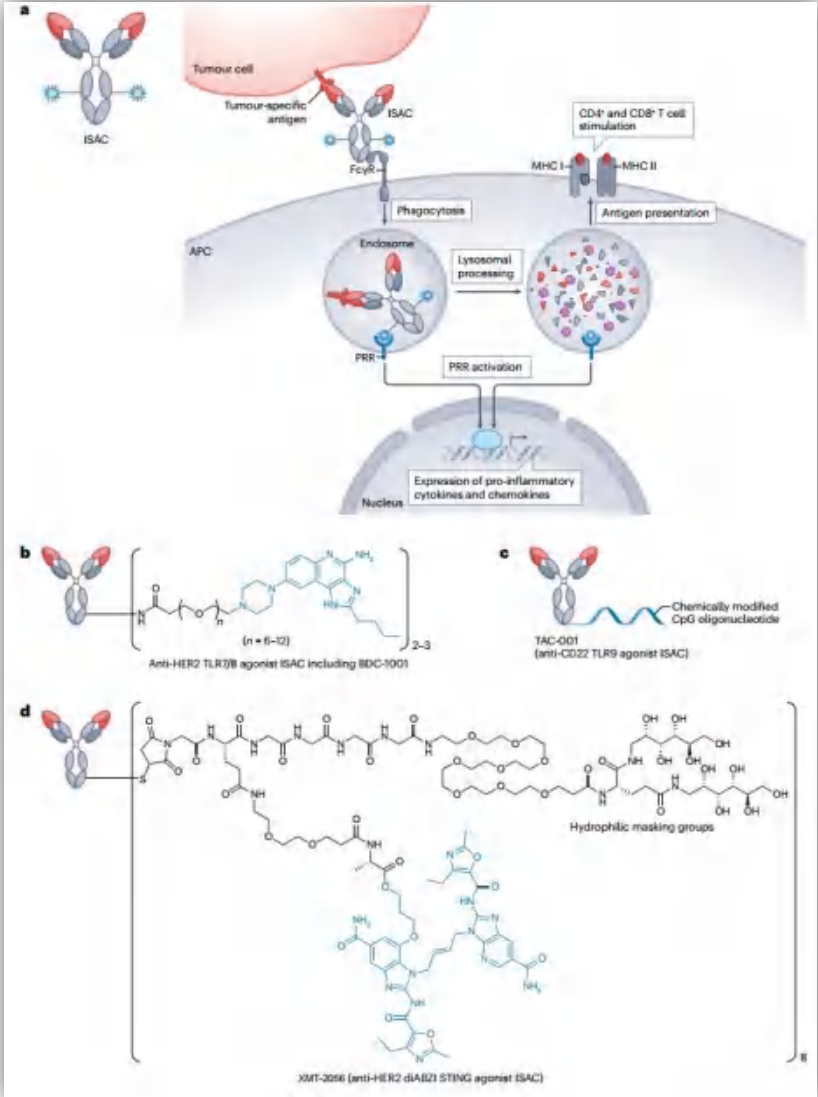
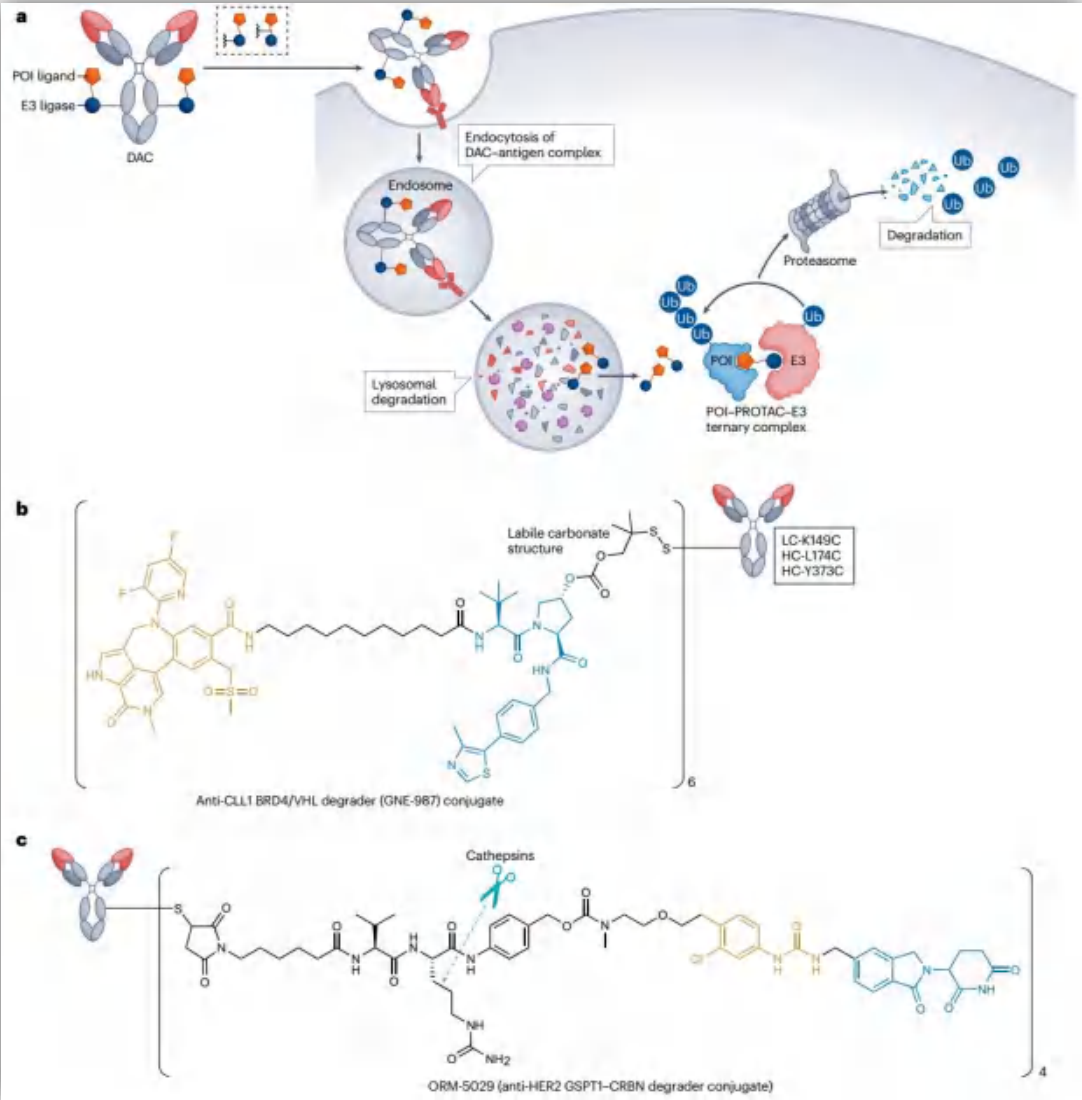


图36：部分免疫刺激抗体偶联药物(ISAC)的设计



请务必参阅正文之后的重要声明

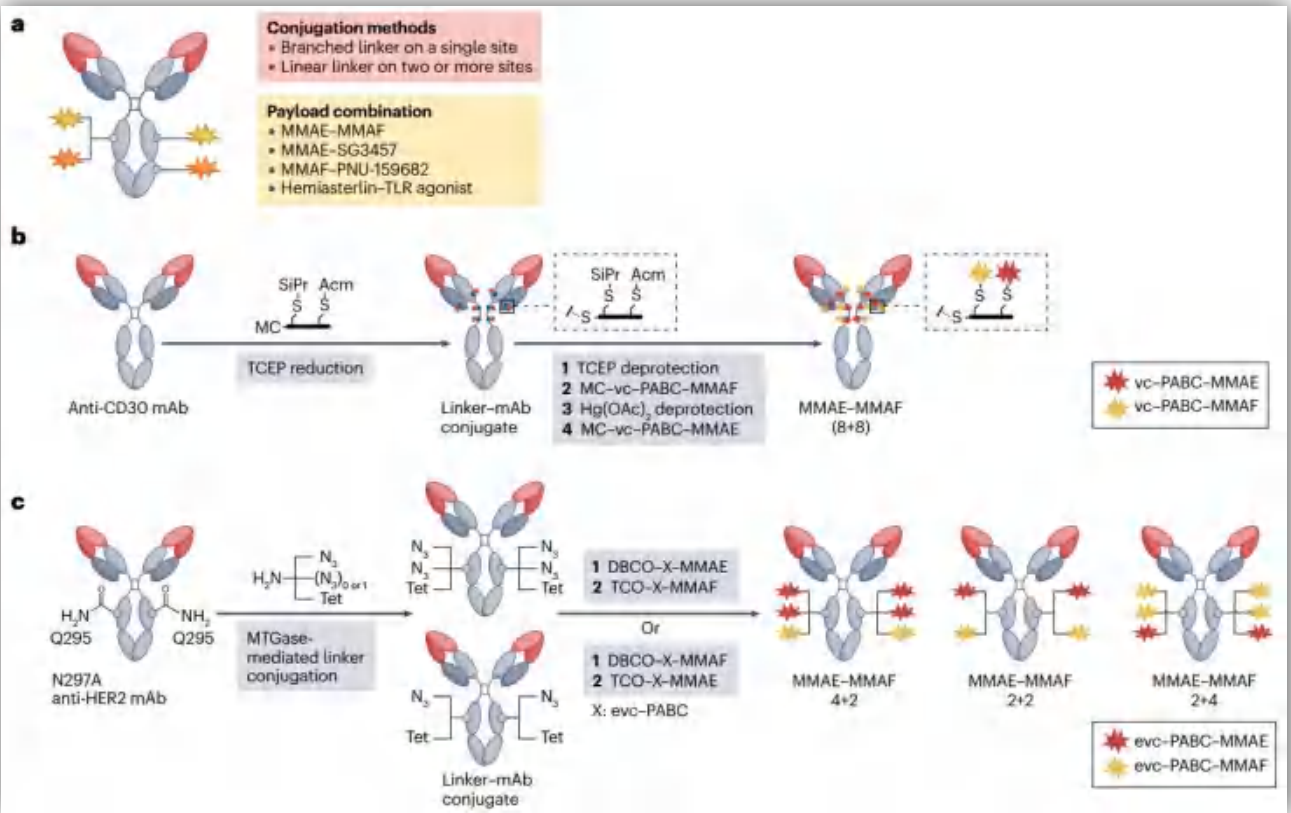
图37：部分抗体偶联降解剂的设计



■抗体偶联药物降解剂：利用抗体递送PRORAC，提供高水平的肿瘤特异性和持久的活性。

■双药ADC：有可能通过单一药物实现叠加或协同效应，在维持简单给药方案的同时克服难治性肿瘤患者的耐药性。

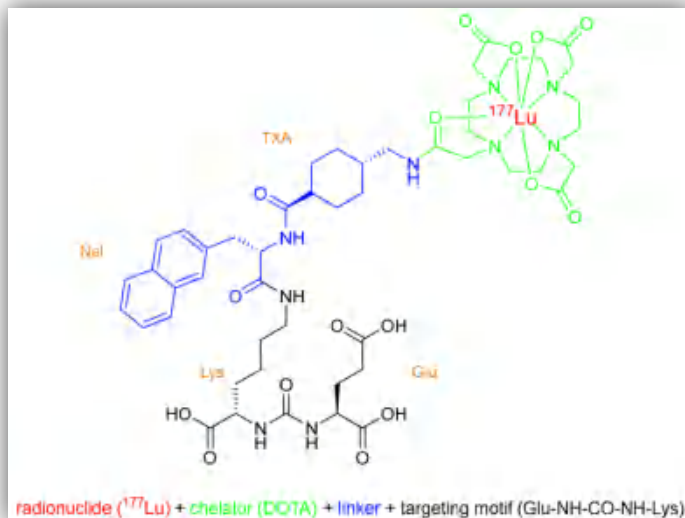
图38：部分双药ADC的设计



请务必参阅正文之后的重要声明

RDC：两大高壁垒交叉领域展现重磅炸弹潜力

图39：Pluvicto分子结构式



Pluvicto是一种放射配体治疗药物，由 ^{177}Lu 放射性标记的DOTA螯合剂与PSMA配体结合构成。

^{177}Lu 的半衰期为6.647天，最大组织穿透范围为2.2 mm，平均范围为0.67 mm。这个范围使粒子能够穿透并杀死几个邻近的肽受体阳性细胞，而对邻近的健康组织的影响有限。

图40：Pluvicto研发历程

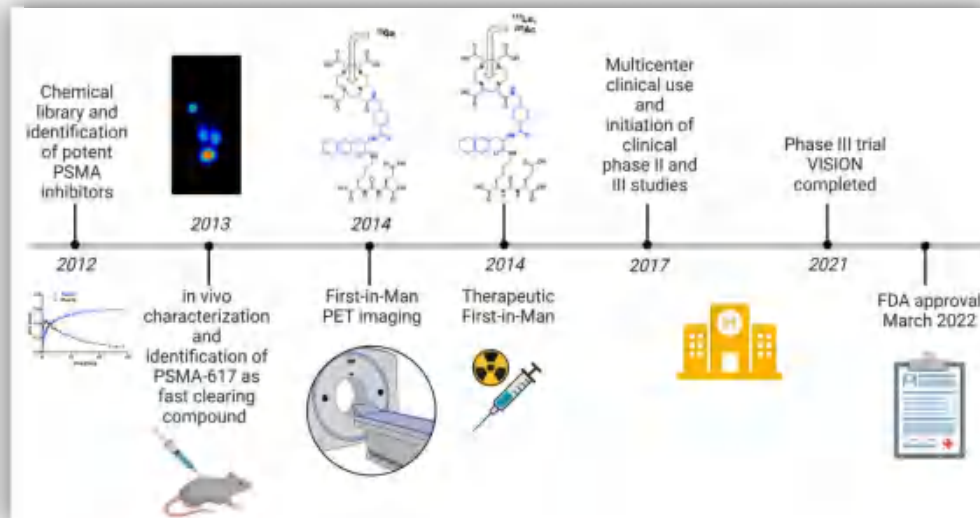
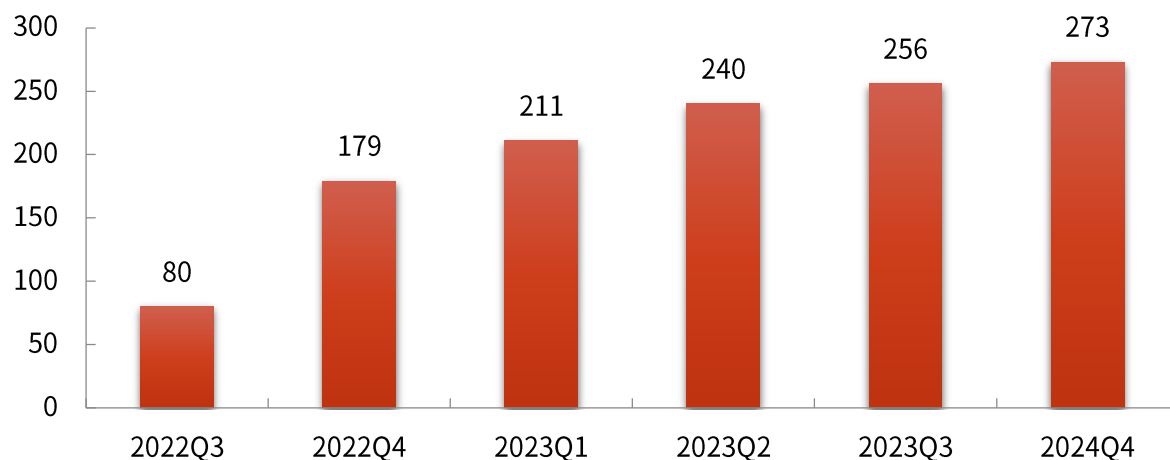


图41：诺华Pluvicto的销售额在上市后迅速增长（百万美元）



Pluvicto是靶向前列腺肿瘤组织中过度表达的PSMA (Prostate-specific membrane antigen, 前列腺特异性膜抗原)。由于PSMA在非前列腺组织中几乎不表达，因此它在健康组织中的背景积累非常低，避免了严重的副作用，使这种治疗安全且毒性低。

已获批适应症为PSMA阳性转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)的成人患者，这些患者已接受AR抑制剂和紫杉醇为基础的化疗。

Pluvicto自上市之后，销售快速放量，2023Q4单季度销售额已经达到2.73亿美元，同比+53%。2023年销售额达到9.80亿美元，展现“重磅炸弹”级别明星创新药的潜力。

更复杂=更好？ 临床获益是金标准

尽管以上的ADC药物设计构想非常新颖，并且具备潜力解决当前ADC或者抗肿瘤治疗的各类困境，但药物设计思路创新的另一面，就是技术难度相应上升，以及理论上的药理作用和现实中临床效果之间的差异，这些创新药研发中的普遍性问题仍然需要去面对。从目前已经发布临床数据的部分新型ADC来看，并非复杂的设计就必然带来理想的数据，能否使患者得到临床获益仍然是ADC开发的金标准。

表3：部分新型ADC临床试验数据（截至2024.3.1）

创新类型	试验药品	试验阶段	发表时间	疾病	生物标记物	入组数	疗法类型	总体评价	最优剂量有效性
双抗ADC	MEDI4276	I期	2021年5月	HER2阳性乳腺癌;胃癌	HER2-positive	47		不佳	ORR: 9.4%
	zanidatamab zovodotin	I期	2022年9月	实体瘤	HER2-positive	77	末线	积极	cORR: 31%
	伦康依隆妥单抗	I期	2023年12月	HR阳性乳腺癌	HR-positive HER2-low/zero	9		积极	ORR: 33.3%
				三阴性乳腺癌		11		积极	ORR: 45.5%
				HER2阳性乳腺癌	HER2-positive	8		积极	ORR: 25.5%
			2023年10月	非小细胞肺癌	EGFR-mutant	38		积极	ORR: 63.2%
				非小细胞肺癌	EGFR wild-type	50		积极	ORR: 44.0%
			2023年5月	头颈部鳞状细胞癌		13		积极	ORR: 7.7%
				小细胞肺癌		7		积极	ORR: 14.3%
				鼻咽癌		24		积极	ORR: 45.8%
免疫刺激抗体偶联物	trastuzumab imbotolimod	I期	2023年10月	实体瘤	HER2+ or HER2-low	131	末线	积极	ORR: 8.1% vs 3.2%
	TAC-001	I期	2023年11月	实体瘤		15		积极	SD: 25%
	XMT-2056	I期	2023年3月	实体瘤	HER2-positive	2	末线	不佳	clinical hold (fatal SAE)
RDC	177Lu-PSMA-I&T	II期	2022年3月	去势抵抗前列腺癌		40		积极	PR: 62.5%
			2023年5月	涎腺癌		12		不佳	无缓解

请务必参阅正文之后的重要声明

1、ADC热度持续上升

2、ADC对诊疗路径的变革：以乳腺癌为例

3、当下产业趋势的转折

4、未来万物偶联的构想

5、投资建议：变幻万千，大道至简

6、风险提示

投资建议：变幻万千，大道至简

我们在2023年4月8日发布的《后Enhertu时代，ADC投资何去何从——抗体偶联药物（ADC）投资研究框架更新》中提出，建议关注两类ADC投资机会：

- ① 人无我有：即开发新靶点，或对已有靶点开发差异化的临床适应症；
- ② 人有我优：拥有先进的技术平台，可以通过技术升级实现已有靶点的Me-better或Me-best，研发出同靶点、同适应症中具最佳有效性或安全性的药物。

经过近1年的发展，ADC行业呈现出更加多样化、变幻万千的药物开发思路，但我们认为上述两大核心原则依然不变，是抗体偶联药物最终脱颖而出的核心准则。同时，结合近1年行业发生的新变化，我们也提出了一些新的投资方向思考：

- ▣ 抢速度：仍然可行，但要再往前一步。国内的药物研发速度相比海外仍有优势，但国内外ADC上市时间差持续缩短，因此抢速度需再往前一步，不仅是参考海外已上市药物，更要瞄准海外早期项目。
- ▣ 价格战：空间收窄。随着市场格局和监管政策的变化，外企也会实时调整价格策略，纯粹的低价策略未必会有很好的商业化空间，对于企业本身的利润也会形成挤压，根本还是要取得临床获益的优势。
- ▣ 治疗地位：挺进1线。全球各大ADC龙头不再满足于后线治疗，挺进1线的尝试蔚然成风，一旦成功，可大幅度扩展适用人群。
- ▣ 平台扩展：已经验证技术平台的实力，有望滚雪球式扩大自身优势。
- ▣ “第二个吃螃蟹”的策略：同靶点区分适应症、同瘤种区分亚型、同适应症数据优胜。
- ▣ 万物偶联：基于“导航+杀伤”两大核心步骤的扩展可能解决当前的困境，但更复杂≠更好，金标准仍然是临床获益。

ADC企业的投资，核心仍需把握人无我有、人有我优两大原则，并实时结合行业动态变化进行策略调整，建议关注恒瑞医药、科伦博泰生物-B(H)、迈威生物、荣昌生物(A+H)、乐普生物-B(H)、康诺亚-B(H)、浙江医药等。

1、ADC热度持续上升

2、ADC对诊疗路径的变革：以乳腺癌为例

3、当下产业趋势的转折

4、未来万物偶联的构想

5、投资建议：变幻万千，大道至简

6、风险提示

1) 研发、审批失败或进度不达预期的风险

ADC 类药物创新性较强，特别是新靶点、新毒素小分子、新 linker 设计等改进思路有失败的风险；而进行临床试验、注册审批的过程也有可能进度低于预期。

2) 降价超预期的风险

ADC 类药物在研企业众多，赛道日益拥挤，未来上市后有可能出现激烈价格战、降价超预期，影响企业的盈利能力。

衷心 感谢

光大证券研究所



医药生物研究团队

王明瑞

- 执业证书编号: S0930520080004
- 电话: 021-52523867
- 邮箱: wangmingrui@ebcn.com

黄素青

- 执业证书编号: S0930521080001
- 电话: 021-52523570
- 邮箱: huangsuqing@ebcn.com

叶思奥

- 执业证书编号: S0930523050003
- 电话: 021-52523837
- 邮箱: yesa@ebcn.com

张杰

- 联系人
- 电话: 021-52523676
- 邮箱: zhangjie66@ebcn.com

吴佳青

- 执业证书编号: S0930519120001
- 电话: 021-52523697
- 邮箱: wujiaqing@ebcn.com

黎一江

- 执业证书编号: S0930522110001
- 电话: 010-57378028
- 邮箱: liyijiang@ebcn.com

张瀚予

- 执业证书编号: S0930523070010
- 电话: 021-52523861
- 邮箱: zhanghanyu@ebcn.com

分析师声明

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。负责准备以及撰写本报告的所有研究人员在此保证，本研究报告中任何关于发行商或证券所发表的观点均如实反映研究人员的个人观点。研究人员获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户反馈、竞争性因素以及光大证券股份有限公司的整体收益。所有研究人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

法律主体声明

本报告由光大证券股份有限公司制作，光大证券股份有限公司具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格，负责本报告在中华人民共和国境内（仅为本报告目的，不包括港澳台）的分销。本报告署名分析师所持中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格编号已披露在报告首页。

中国光大证券国际有限公司和Everbright Securities(UK) Company Limited是光大证券股份有限公司的关联机构。

特别声明

光大证券股份有限公司（以下简称“本公司”）成立于1996年，是中国证监会批准的首批三家创新试点证券公司之一，也是世界500强企业——中国光大集团股份公司的核心金融服务平台之一。根据中国证监会核发的经营证券期货业务许可，本公司的经营范围包括证券投资咨询业务。

本公司经营范围：证券经纪；证券投资咨询；与证券交易、证券投资活动有关的财务顾问；证券承销与保荐；证券自营；为期货公司提供中间介绍业务；证券投资基金代销；融资融券业务；中国证监会批准的其他业务。此外，本公司还通过全资或控股子公司开展资产管理、直接投资、期货、基金管理以及香港证券业务。

本报告由光大证券股份有限公司研究所（以下简称“光大证券研究所”）编写，以合法获得的我们相信为可靠、准确、完整的信息为基础，但不保证我们所获得的原始信息以及报告所载信息之准确性和完整性。光大证券研究所可能将不时补充、修订或更新有关信息，但不保证及时发布该等更新。

本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次发布时光大证券研究所的判断，可能需随时进行调整且不予通知。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。客户应自主作出投资决策并自行承担投资风险。本报告中的信息或所表述的意见并未考虑到个别投资者的具体投资目的、财务状况以及特定需求。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及作者均不承担任何法律责任。

不同时期，本公司可能会撰写并发布与本报告所载信息、建议及预测不一致的报告。本公司的销售人员、交易人员和其他专业人员可能会向客户提供与本报告中所载观点不同的口头或书面评论或交易策略。本公司的资产管理子公司、自营部门以及其他投资业务板块可能会独立做出与本报告的意见或建议不相一致的投资决策。本公司提醒投资者注意并理解投资证券及投资产品存在的风险，在做出投资决策前，建议投资者务必向专业人士咨询并谨慎抉择。

在法律允许的情况下，本公司及其附属机构可能持有报告中提及的公司所发行证券的头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或正在争取提供投资银行、财务顾问或金融产品等相关服务。投资者应当充分考虑本公司及本公司附属机构就报告内容可能存在的利益冲突，勿将本报告作为投资决策的唯一信赖依据。

本报告根据中华人民共和国法律在中华人民共和国境内分发，仅向特定客户传送。本报告的版权仅归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式、任何目的进行翻版、复制、转载、刊登、发表、篡改或引用。如因侵权行为给本公司造成任何直接或间接的损失，本公司保留追究一切法律责任的权利。所有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。