

行业及产业

医药生物

“精准化疗”引爆千亿市场，中国创新引领全球浪潮

——抗体偶联药物 ADC 产业投资框架

强于大市

一年内行业指数与沪深 300 指数对比走势：



资料来源：聚源数据，爱建证券研究所

证券分析师

张智聪
S0820525020002
021-32229888-25524
zhangzhicong@ajzq.com

投资要点：

- **靶向前药、精准化疗，ADC 药物全球市场空间超千亿美元。** 抗体偶联药物 ADC 兼具单抗药物的“精准识别”和小分子毒素的“强效杀伤”双重优势，被誉为“精准化疗”。相比于传统化疗和单抗药物，以 Enhertu 为代表的第三代 ADC 药物展现出“碾压式”的治疗优势。“ADC+IO”成为新的治疗趋势，在肺癌、乳腺癌等多个大癌种向“PD-1+化疗”一线疗法发起挑战，未来可能改写肿瘤标准疗法。这也使 ADC 成为下一代肿瘤新兴疗法中最具前景的优质赛道，MNC 纷纷重金布局，点燃了全球 ADC 新药开发热情。根据沙利文的预测数据，2032 年全球 ADC 药物市场规模有望达到 1151 亿美元。
- **“模块化”迭代升级的技术平台，中国力量引领创新浪潮。** 由于 ADC 分子结构的复杂性，ADC 药物的创新迭代具有“单项突破”驱动、“模块化”升级、组合式创新的特点。作为技术驱动发展的产业，全球 ADC 药物研发呈现百花齐放、各显神通的繁荣景象，并未发现“包打天下”的通用创新模板。在此背景下，中国企业成为全球 ADC 创新的主要参与者，中国 ADC 新药管线数量占全球一半以上，成本和效率优势明显，并在部分细分领域取得技术优势。中国 ADC 出海重磅 BD 交易不断，交易金额快速增长，显示出海外合作者对于中国 ADC 资产价值的认可，同时 ADC 也成为中国医药企业参与全球市场竞争的突破口之一。
- **万物偶联：从 ADC 到 XDC，平台技术的自然延伸。** ADC 的内核一种偶联和递送技术平台，利用载体的靶向性调控有效载荷在人体内的时空分布，从而达到扩大治疗窗、减毒增效的目的。从这一新药开发范式出发，ADC 的载体和有效载荷可以分别进行拓展和替换，成为广义的偶联药物 XDC。全球处于研发阶段的 XDC 类型超过 10 种，抗体偶联放射性核素药物 RDC 已率先获批上市，PDC、AOC、ISAC、DAC 等还在早期布局阶段。未来 ADC 领域的技术龙头企业可以将产品管线延伸到 XDC 领域，进一步放大技术平台价值。
- **ADC 产业投资的关键要发掘企业“创新技术平台”和“潜力大品种”。** ADC 产业价值创造的过程是企业从创新平台出发，基于自身的技术优势和市场需求，设计开发差异化的产品管线，转化为患者的生存获益、占据市场竞争中的生态位，最终通过产品商业化或 BD 交易转化为现金流，实现价值变现。这也对应了药企业的新药发现、临床开发、商业化三项核心能力。ADC 产业投资可以从两端着眼，企业的创新平台（包括创新技术平台和临床转化平台）是企业价值创造的源头，潜力大品种则是企业价值创造结果，也是未来现金流的直接来源。
- **投资建议：** 我们看好全球 ADC 药物研发创新浪潮，中国企业已成为全球 ADC 创新引擎，并有望长期获益。从 ADC 产业投资逻辑出发，我们看好：1) 具有全球领先的 ADC 技术平台，管线储备丰富、具有出海潜力的 ADC 赛道龙头，重点关注科伦博泰生物-B、映恩生物-B、迈威生物-U、复宏汉霖、百利天恒、乐普生物-B；2) 具有临床经验和商业化优势、积极布局 ADC 管线，未来可能贡献大单品的大型药企，关注恒瑞医药、信达生物、中国生物制药、远大医药等；3) 技术能力领先、产能和订单储备充足的 ADC 外包服务商，重点关注药明合联、皓元医药。
- **风险提示：** 创新产品临床研究进展不及预期、创新产品销售情况不及市场预期、政策风险、地缘政治风险等。

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

投资案件

结论和投资分析意见

抗体偶联药物 ADC 是近年来肿瘤靶向治疗领域发展最快的一种新兴疗法。全球跨国大药企重金布局 ADC 新药管线，“ADC+IO”联用方案有望替代“IO+化疗”成为肿瘤一线标准疗法，全球市场空间超千亿美金。中国已成为全球 ADC 创新研发的主要参与者，创新管线数量占全球 50%以上，重磅 BD 交易不断，海外合作者对于中国 ADC 产品价值高度认可。中国 ADC 创新企业有望在全球 ADC 新药研发浪潮中保持引领地位并长期受益，看好中国 ADC 技术平台型企业以及产业链相关的 ADC 业务 CRO、CDMO 龙头企业。

原因及逻辑

- 1) ADC 药物开发具有典型的“技术驱动”特征。ADC 药物的内核可以看作是一种药物偶联和递送技术，通过抗体的特异性识别和连接子的精准释放作用，调控小分子毒素在人体内的时空分布，从而达到扩大治疗窗、提高患者响应、减少肿瘤耐药和复发等目的。因此，ADC 技术平台是药企的创新源泉和核心竞争力。ADC 技术平台具有延展性，可以拓展到广义的偶联药物 XDC 进一步放大技术平台的价值。
- 2) 全球 ADC 创新百花齐放、各显神通，中国企业优势明显。ADC 新药开发的特点是“单项突破”驱动、“模块化”迭代的组合式创新，而并不存在统一的“创新模板”。中国 ADC 药企凭借成本和效率优势以及技术创新，成为全球 ADC 创新主力，有望在全球 ADC 新药开发浪潮中持续受益。
- 3) 从产业投资的角度，重点关注企业的创新技术平台和潜在大品种，跟踪 BD 交易和临床进展等产业催化。创新药企业的价值创造过程需要从底层“创新技术平台”出发，开发差异化创新管线，转化为患者临床生存获益，最终通过打造“商业化大品种”或 BD 交易完成价值实现，对应了企业的新药发现、临床转化、商业化三种核心能力。

有别于大众的认识

市场担忧中国 ADC 新药出海主要是因为资产定价偏低，而缺乏持续性。我们认为，中国药企将持续引领全球 ADC 创新研发浪潮并长期受益。海外 MNC 在专利过期的压力下，扩充产品管线成为持续性刚需。ADC 的疗效优势和未来市场前景已得到全球产业界的充分认可。中国企业在全球 ADC 产业竞争中，不仅在管线数量储备、靶点多样性等方面具有领先优势，在研发成本、效率以及部分技术创新方面同样优势明显。像科伦博泰 SKB264、百利天恒 BL-B01D1 等出海品种已成为合作方的核心管线，同时 BD 交易首付款和总金额也保持快速增长，充分证明中国 ADC 新药资产的价值获得全球同行的高度认可。

目录

1. ADC：靶向前药，精准化疗	6
1.1 ADC 本质上是一种靶向递送的“前药”	6
1.2 精准化疗：扩大传统小分子毒素的治疗窗	8
1.3 如虎添翼：拓展抗体药物的治疗范围	10
1.4 “ADC+IO” 挺进一线疗法，显著提高商业价值	14
2. 全球市场爆发，中国创新引领	17
2.1 全球 ADC 产业即将进入产品爆发期	17
2.2 全球 ADC 药物市场规模将保持快速增长	19
2.3 ADC 赛道交易火热，MNC 巨头重金布局	21
2.4 中国力量崛起，全球创新引擎	23
3. 组合式创新：从“单项突破”到“模块化”升级	25
3.1 ADC 分子设计的“五要素”模型	25
3.2 ADC 新药的“模块化”迭代升级	35
3.3 ADC 新药开发的竞争策略：横向创新、纵向创新	37
4. 万物偶联：看偶联技术平台的延展性	41
4.1 放射性核素偶联药物 RDC	42
4.2 多肽偶联药物 PDC	43
4.3 AOC、ISAC、DAC 等其他形式的偶联药物	46
5. 投资建议	50
5.1 中国 ADC 产业链创新生态	50
5.2 ADC 产业投资框架	51
5.3 投资建议	52
6. 风险提示	53

图表目录

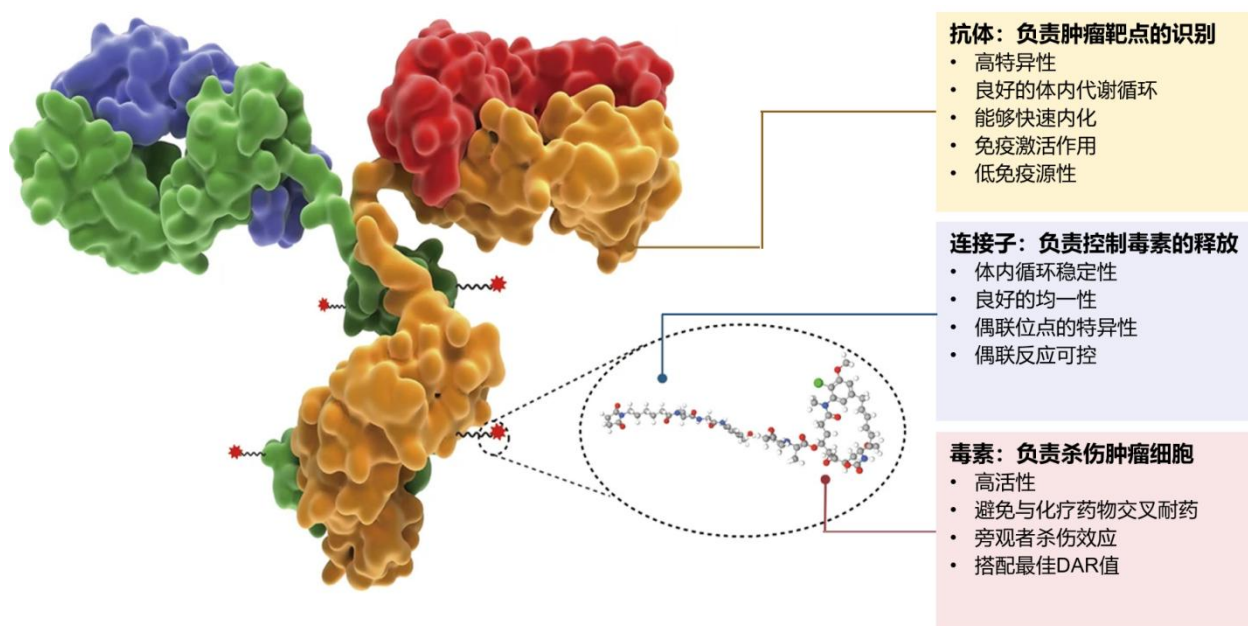
图表 1：抗体偶联药物的结构及各部分功能.....	6
图表 2：ADC 治疗肿瘤疾病的作用机制.....	7
图表 3：ADC 药物的旁杀效应.....	8
图表 4：药物治疗窗与血药浓度的关系.....	8
图表 5：ADC 药物扩大了传统化疗药的治疗窗.....	8
图表 6：ADC 与小分子化疗药、单克隆抗体三种疗法的比较.....	9
图表 7：HER2 阳性乳腺癌各种治疗方案的 PFS 和 OS 数据对比.....	11
图表 8：乳腺癌按照 HER2 表达水平分型及患者人数占比.....	12
图表 9：T-DXd 对 HER2-low BC 的全人群 PFS.....	13
图表 10：T-DXd 对 HER2 低表达乳腺癌的 cORR 数据.....	13
图表 11：DESTINY-PanTumor02 二期研究结果.....	13
图表 12：第一三共 DXd-ADCs 在乳腺癌领域的临床开发策略.....	14
图表 13：ADC 联用方案在肿瘤一线治疗的临床研究布局.....	15
图表 14：全球获批上市的 ADC 药物.....	18
图表 15：ADC 新药的 TOP10 适应症分布.....	19
图表 16：全球 ADC 临床管线数量快速增长.....	19
图表 17：全球 ADC 在研项目开发进展.....	19
图表 18：六款已上市重磅 ADC 新药的全球销售额（单位：亿美元）.....	20
图表 19：全球市场 ADC 药品销售规模预测.....	21
图表 20：中国市场 ADC 药品销售规模预测（十亿元）.....	21
图表 21：中国 ADC 领域融资事件及金额（亿美元）.....	21
图表 22：海外 ADC 领域融资事件及金额（亿美元）.....	21
图表 23：MNC 重金布局 ADC 管线.....	22
图表 24：MNC 近年核心专利到期的部分创新药品种梳理.....	23
图表 25：全球在研下一代新兴疗法管线数量占比.....	24
图表 26：全球 ADC 新药累计管线数量.....	24
图表 27：中国创新药 License-out 交易资产数量占比.....	24
图表 28：2020 年以来中国 ADC License-out 交易金额.....	24
图表 29：2015 年以来中国 ADC 新药出海 License-out 重磅交易（单位：百万美元）.....	25
图表 30：实体瘤中 ADC 相关的靶抗原.....	26

图表 31 : 全球和中国 ADC 管线的 TOP20 靶点分布对比	27
图表 32 : IgG 四种亚型特征对比	28
图表 33 : 不同种类 ADC 毒素的活性 IC50 比较	29
图表 34 : ADC 有效载荷开发的演化史	29
图表 35 : ADC 有效载荷的作用机制和相关毒性	30
图表 36 : 不可裂解连接子在溶酶体降解形成的氨基酸-payload 衍生产物	31
图表 37 : ADC 药物常用的连接子类型	31
图表 38 : Enhertu 的连接子裂解并释放毒素的过程	32
图表 39 : 随机偶联和定点偶联对 ADC 药物均一性的影响	33
图表 40 : 半胱氨酸与马来酰亚胺试剂的偶联技术及其改进方法举例	34
图表 41 : 随机偶联与定点偶联技术优势比较	35
图表 42 : 三代 ADC 药物的“模块化”创新迭代过程	36
图表 43 : ADC 新药开发的竞争策略	37
图表 44 : ADC 临床管线的竞争策略梳理	37
图表 45 : 全球 ADC 管线靶点竞争分析	38
图表 46 : 全球 ADC 临床管线的毒素作用机制分析	39
图表 47 : 双载荷 ADC 开发策略	39
图表 48 : 双抗 ADC (包括双表位 ADC) 的开发策略	40
图表 49 : “纵向创新”策略优化递送组件的各技术路线对比	41
图表 50 : XDC 的组合方式	42
图表 51 : RDC 的分子结构示意图	42
图表 52 : 全球五大畅销放射性药物	43
图表 53 : Lutathera 的化学结构和产品信息	44
图表 54 : Pepaxto 的化学结构和治疗原理	44
图表 55 : Bicycle Therapeutics 公司的双环肽技术平台	45
图表 56 : AOC 药物结构和治疗原理	46
图表 57 : ISAC 药物的治疗原理	48
图表 58 : DAC 的药物结构和治疗原理	49
图表 59 : 中国 ADC 产业链生态	50
图表 60 : 中国 ADC 产业链投资框架	52

1. ADC：靶向前药，精准化疗

抗体偶联药物（Antibody-Drug Conjugates, 简称 ADC）是近年来肿瘤靶向治疗领域发展最快的一种新兴疗法。经典的 ADC 分子是由靶向肿瘤相关抗原的单克隆抗体（Antibody）与不同数目的小分子毒素（也称为“有效载荷”，Payload）通过连接子（Linker）共价连接而成。ADC 药物可以利用单抗作为“导航系统”，将毒素递送进入特定的肿瘤细胞中，同时具备了单抗的精准识别的特性和小分子毒素的肿瘤杀伤效力，也被誉为“精准化疗”。

图表 1：抗体偶联药物的结构及各部分功能



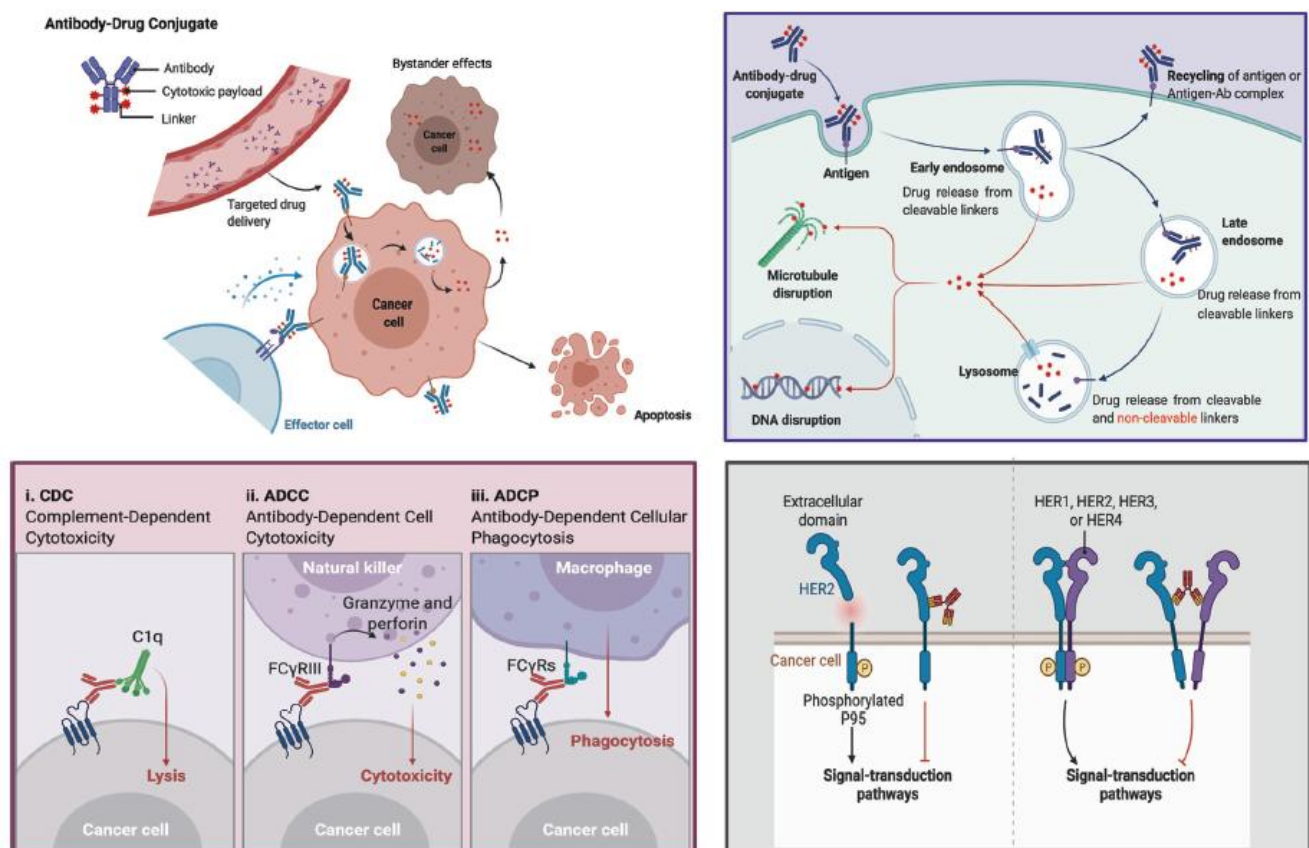
资料来源：Nature，爱建证券研究所

1.1 ADC 本质上是一种靶向递送的“前药”

ADC 药物在人体内采用“特洛伊木马”策略，实现肿瘤的定向杀伤。ADC 药物实现抗肿瘤作用的核心作用机制主要经历以下环节：1) 进入血液循环：ADC 药物通过静脉注射进入人体血液循环，此时小分子毒素仍与抗体相连而处于“失活”状态，对正常组织和器官不会产生杀伤作用；2) 靶点结合：ADC 达到肿瘤组织周围后，可以与肿瘤细胞表面的靶抗原结合，形成 ADC-抗原复合物；3) 内化：在受体介导的内吞作用下，ADC-抗原复合物进入肿瘤细胞，形成内涵体；4) 再循环：部分 ADC-抗原复合物可以与内涵体中的 FcRn 结合，被释放到细胞外，重新进入血液循环，这是正常细胞对误吞的一种缓冲机制，同时也可以延长 IgG 抗体的半衰期；5) 释放：未被排出的 ADC-抗原复合物会被溶酶体水解，小分子毒素被释放，从而“激活”其细胞杀伤功能；6) 起效：活性小分子毒素通过干扰肿瘤细胞的 DNA 复制或细胞骨架合成等方式，阻断肿瘤细胞增殖过程，诱导肿瘤细胞凋亡，达到杀伤肿瘤的效果；7) 失活：活性小分子重新进入血液循环，并逐渐被人体代谢失活。

从设计理念和作用机制来看，ADC 本质上是一种靶向递送的前药。ADC 的小分子毒素在与抗体结合后，就失去了自由穿透细胞膜的能力，无法与其作用靶点（通常选用微管蛋白或 DNA 等细胞内靶点）直接结合，处于“失活”状态。因此 ADC 药物在进入肿瘤细胞前，对于正常组织和细胞并没有杀伤效果。ADC 药物只有通过抗体识别到达目标肿瘤细胞周围，通过内吞作用进入细胞内并释放出小分子毒素，被重新“激活”，才能杀死肿瘤细胞。这一特征符合“前药”（prodrug）的设计理念，即前药本身没有生物活性或活性较低，在人体内经过代谢转变为有活性的物质；“前药”策略常用于改善药物的生物利用度、加强靶向性、降低药物的毒性和不良反应。

图表 2：ADC 治疗肿瘤疾病的作用机制



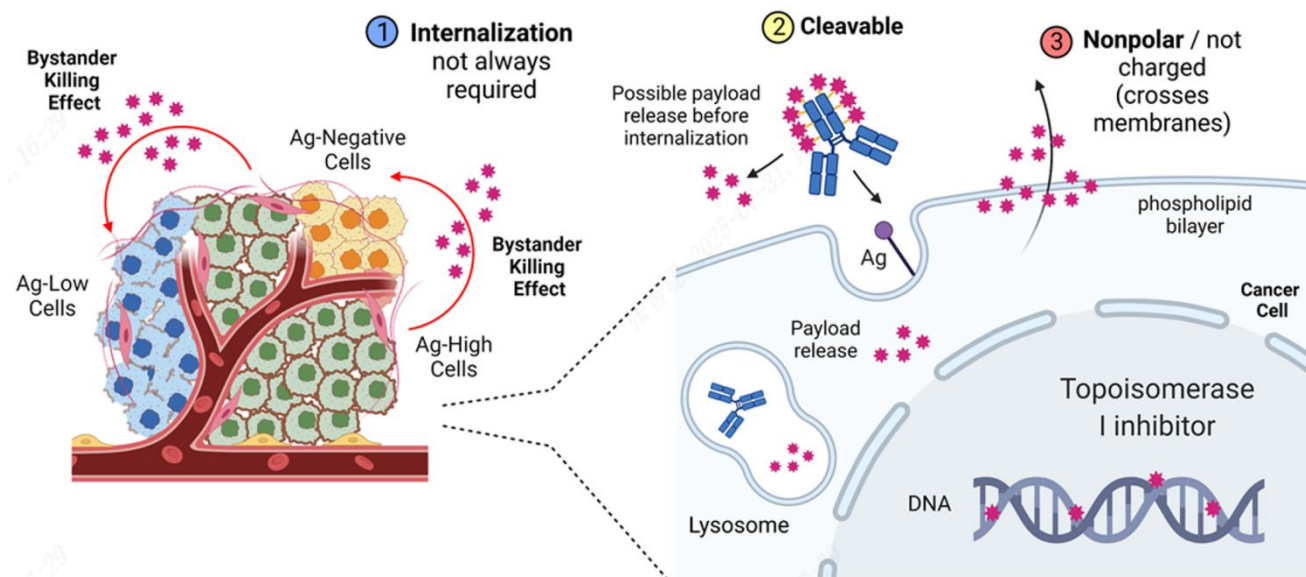
资料来源：Nature，爱建证券研究所

ADC 药物的抗体部分会与免疫效应细胞（NK 细胞、巨噬细胞等）相互作用，诱导肿瘤免疫，达到杀伤肿瘤细胞的作用，包括 ADCC（抗体依赖的细胞毒性效应）、ADCP（抗体依赖的细胞吞噬效应）和 CDC（补体依赖的细胞毒性效应）。此外，ADC 药物的抗体（如 HER2 ADC 使用的曲妥珠单抗）可以与肿瘤细胞表面的靶抗原特异性结合，抑制下游信号通路，从而抑制肿瘤细胞生长。

旁杀效应：克服肿瘤异质性，拓展 ADC 临床治疗范围。 抗体类药物（包括肿瘤免疫疗法）治疗实体肿瘤的最大挑战在于肿瘤组织中靶抗原的异质性表达，靶抗原在部分肿瘤细胞中低表达甚至不表达，导致患者临床响应率低，最终造成肿瘤的复发或耐药。在临床研究发现，部分 ADC 在靶抗原阳性的肿瘤细胞内完成杀伤作用后，其携带的小分子毒素会被释放进入周围的肿瘤组织，如果这些小分子毒素具有良好的脂溶性、容易穿透细胞膜，则会杀死肿瘤周围的邻近细胞，包括靶抗原低表达甚至靶

抗原不表达的肿瘤细胞，这种现象被称为“旁杀效应”（或旁观者效应）。旁杀效应能够有效克服靶抗原表达不均一带来的限制，扩大 ADC 药物的杀伤范围，提高整体治疗效果，同时降低肿瘤复发风险。尤其在治疗高度异质性的实体瘤时，这一特性展现出 ADC 区别于传统化疗药、小分子靶向药和肿瘤免疫疗法的独特优势。

图表 3：ADC 药物的旁杀效应

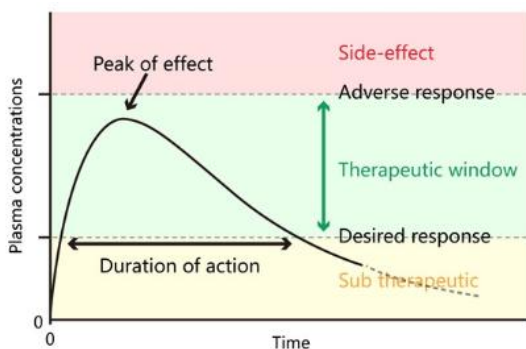


资料来源：Current Oncology Reports, 爱建证券研究所

1.2 精准化疗：扩大传统小分子毒素的治疗窗

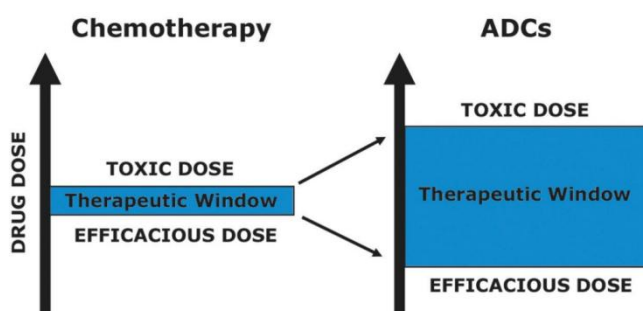
ADC 分子设计脱胎于化疗，治疗窗扩大带来“成药性”提升。从 ADC 药物的治疗原理来看，最终完成肿瘤细胞杀伤和死亡主要是依赖小分子毒素的作用，其“化疗”本质不变。抗体部分主要作为小分子毒素的载体，负责“精准导航”的递送作用，也正是由于 ADC 药物实现了毒素的精准递送和局部暴露，扩大了小分子毒素的治疗窗，才使得原来无法单独成药的小分子毒素成为肿瘤新疗法的“关键组件”。

图表 4：药物治疗窗与血药浓度的关系



资料来源：药理学, 爱建证券研究所

图表 5：ADC 药物扩大了传统化疗药的治疗窗



资料来源：Cancer Cell, 爱建证券研究所

治疗窗（Therapeutic window）是药学领域的重要概念，是指通过临床研究确定的药物在人体内既能产生预期疗效又不引发严重毒副作用的血药浓度范围。该范围

介于最小有效浓度（MEC）与最高耐受浓度（MTC）之间，反映了药物有效性（治疗阈）与安全性（毒性阈）的平衡。目前已获批 ADC 的有效载荷均无法单独成药，主要就是由于毒性过高导致出现严重不良反应，临床上难以找到安全、可耐受的给药剂量。Trodelvy（Trop2 ADC）的毒素 SN38 是抗肿瘤药伊立替康的活性代谢产物，伊立替康是半合成喜树碱类肿瘤药，1996 年被美国 FDA 批准用于治疗肠癌，使用后会出现严重的腹泻、骨髓抑制等不良反应，目前使用场景已十分有限。

有效载荷（毒素）是 ADC 药效和毒性的主要来源，决定了 ADC 的疗效上限。

从治疗原理来看，有效载荷的细胞毒性是 ADC 发挥肿瘤杀伤作用的主要效力来源，也是引起 ADC 药物不良反应的毒性来源。在临床研究发现，毒素种类相同的 ADC 分子往往具有相似的剂量限制性毒性 DLT，最大耐受剂量 MTD 也较为接近。ADC 毒素的 MTD 在标准化（按照分子量、DAR 换算）后，与游离的毒素小分子的 MTD 基本一致，不存在显著差异。但在接近 MTD 剂量给药时，ADC 的客观缓解率 ORR 明显高于游离毒素小分子，说明在“ADC 扩大毒素治疗窗”之外，还有其他作用机制提高抗肿瘤疗效。由于肿瘤细胞总量通常占人体细胞总数比重较小，实际到达肿瘤的 ADC 分子数量仅占给药总量的 1% 左右，绝大部分的毒素是在血液循环或者正常组织中被缓慢释放。因此，血液循环中的 ADC 分子可以视为毒素“储库”，通过缓慢释放维持血浆中游离毒素浓度长时间维持在 IC50（半数最大有效浓度）以上，从而增强抗肿瘤疗效。

图表 6：ADC 与小分子化疗药、单克隆抗体三种疗法的比较

特征	小分子化疗药	ADC	单克隆抗体 mAb
分子结构与分子量	分子结构相对简单，分子量范围一般在 300~1000D	有抗体-连接器-毒素（一般 1-8 个）组成，整体分子量与单抗接近	IgG1 由两条轻链和两条重链组成，分子量 150kD
组织穿透能力	小分子药物整体穿透性强，主要与其脂溶性相关，全身分布甚至可以通过血脑屏障	穿透性与单抗相当，自身无法跨膜，需要依赖 Fc 受体介导的内吞作用进入溶酶体，部分种类毒素具有旁杀效应	穿透性弱于小分子，主要作用于细胞外/膜表面靶点
代谢稳定性	半衰期较短，可通过制剂技术改善 PK/PD，口服或注射给药	半衰期与单抗相当，通过优化连接和定点偶联优化 PK，减少毒素的循环早释	半衰期较长（以周计）、体内稳定、给药频次低，但必须注射给药
作用机制	直接干扰细胞周期/分裂，系统性暴露，高效非特异性杀伤，毒副作用显著	“特洛伊木马”的作用模式，实现毒素的肿瘤组织局部释放、定点杀伤，可叠加 ADCC 等免疫效应	结合并阻断致癌信号通路，或阻断受体-配体相互作用，部分单抗具有 ADCC 等免疫效应，主要依靠“信号阻断、免疫调节”
靶向性	靶向性弱， 全身正常组织同等暴露，毒副作用限制剂量与疗程	靶向性与单抗相当，降低脱靶暴露与系统毒性，通过技术优化提高药物均一性和稳定性	靶向性强，但整体杀伤能力有限，经常需要与化疗等其他疗法联用，疗效受到通路补偿与肿瘤异质性影响
治疗窗口	治疗窗较小，因系统毒性高而受 MTD 强约束	通常优于化疗 ；通过优化偶联技术和连接器结构，可以拓宽治疗窗口，改善 PK/PD	中等，安全性较好，但疗效天花板受限
关键效力来源	传统细胞毒性分子，效力与毒性并行	有效载荷为高细胞毒性分子（大部分无法单独成药）	通过受体阻断、信号抑制、免疫调节等效应发挥作用
旁观者效应	组织选择性差、无差别杀伤，不具“旁观者效应”概念	部分细胞膜渗透性（脂溶性）较好的有效载荷可表现“ 旁观者效应 ”， 扩大低表达/异质性抗原区域覆盖	无，对靶抗原阴性或低表达肿瘤细胞无效
免疫源性	低	采用人源化/全人源抗体显著降低免疫源性	中-高
生产与质量控制	工艺成熟、易规模化，成本较低	分子复杂度更高，抗体和高活毒素的生产分别运用生物药和化药生产工艺（甚至需要异地分段生产），偶联过程的工艺放大和质量控制难度高， CMO 委托生产比例甚至高于单抗	成本高、工艺复杂，CMO 委托生产比例高

资料来源：爱建证券研究所

ADC 药物是对小分子化疗药的迭代升级。横向对比传统小分子化疗药和 ADC 药物，我们不难发现二者的抗肿瘤疗效和主要毒性来源均是小分子毒素的细胞毒作用，ADC 药物可以视为小分子化疗药的“升级版”。在体外细胞实验中，只要达到足够的给药浓度和治疗时间，我们可以实现肿瘤细胞的完全清除。然而，在临床治疗中，由于化疗药物的选择性差，系统性暴露对肿瘤细胞和人体正常细胞进行无差别打击，伴随而来的严重不良反应迫使医生和患者降低用药剂量，甚至中断治疗，最终导致肿瘤的耐药和复发。而 ADC 药物独特的分子结构和治疗原理，借助抗体对肿瘤组织的精准识别，实现肿瘤组织的靶向递送和局部暴露，最终带来疗效提升和患者的生存获益。但 ADC 药物复杂的分子结构造成生产工艺放大和质量控制难度大幅提升，研发和生产环节对 CRO、CDMO 的依赖程度提高。

1.3 如虎添翼：拓展抗体药物的治疗范围

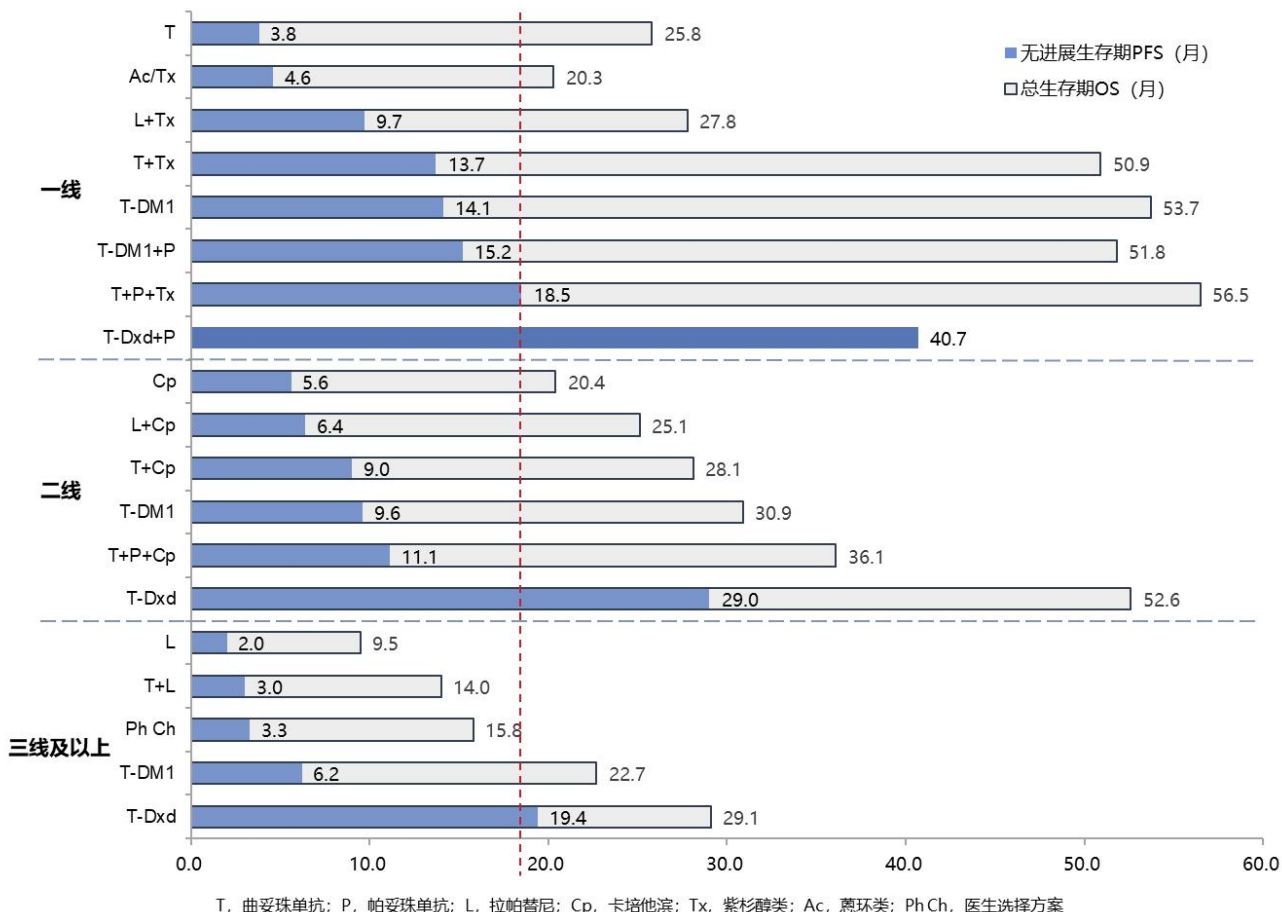
抗体类肿瘤药的特异性、安全性有余，而杀伤力不足。大分子生物药主要是通过配体-受体的特异性结合，阻断肿瘤细胞的信号通路从而抑制肿瘤细胞增殖，或调节机体免疫功能清除肿瘤细胞。一方面，抗体类药物只能针对特定基因突变、抗原表达阳性的肿瘤细胞起效——尤其对靶点高表达的患者人群疗效较好，对抗原阴性的正常细胞无影响。但实体肿瘤往往表现出较强的异质性，即在同一块肿瘤组织中可能出现多个不同的基因突变，各靶点表达水平可能存在较大差异。抗体类药物对于靶点阴性（不表达）或低表达的肿瘤细胞杀伤作用较弱，在大部分靶点阳性肿瘤细胞被清除后，这些细胞仍能存活下来，成为肿瘤复发或转移的隐患。另一方面，肿瘤细胞也可以通过调节靶蛋白表达量、激活旁支信号通路等方式获得抗体药物的耐药能力，最终导致治疗失败。在临床治疗中，大分子生物药通常需要与小分子化疗药、激酶抑制剂等靶向疗法联合使用，增强对肿瘤的杀伤作用，减少肿瘤细胞耐药和复发转移。

ADC 特有的旁杀效应拓展抗体药物的治疗边界。主要表现在三个方面：1) 直接提高对异质性实体瘤的治疗效果；2) 拓展抗原低表达人群；3) 实现泛癌种突破。ADC 药物不但继承了大分子生物药靶向性强的优点，携带的有效载荷（毒素）直接提升对肿瘤细胞的杀伤效果。相比于单抗药物，ADC 药物的**客观缓解率 ORR**（指肿瘤体积缩小达到 30%并能维持 4 周以上的患者比例，ORR 越高说明肿瘤缩小的患者越多）、**无进展生存期 PFS**（指患者接受治疗开始到疾病进展或因任何原因死亡的时间，一般 PFS 越长说明患者有质量的生存时间越长）都有明显提高。ADC 药物的旁杀效应，使得 ADC 在完成抗原高表达的肿瘤细胞的杀伤作用后，同时清除邻近的抗原阴性或低表达肿瘤细胞，提高了整体疗效的同时，减少肿瘤发生复发和转移的风险。因此具有旁杀效应的 ADC 药物可以将适应症拓展至中低表达人群，而相同靶点单抗药物对这些患者的疗效并不理想。

以 T-DXd 为例：完胜现有标准疗法，改写乳腺癌治疗的“金标准”。HER2 是单抗和 ADC 领域研究最充分的靶点。曲妥珠单抗成为 HER2 阳性乳腺癌的标准疗法，罗氏的原研药赫赛汀注射液全球销售峰值达到 69.82 亿瑞士法郎。全球范围内已有 4 款 HER2 ADC 获批，其中德曲妥珠单抗 Enhertu (T-DXd 或 DS-8201) 是由第一三

共和阿斯利康合作开发的第三代 HER2 ADC，在三期临床研究中“头对头”战胜 T-DM1（上一代 HER2 ADC），展现出强大的疗效优势。Enhertu 采用曲妥珠单抗、可裂解四肽连接子和拓扑异构酶 I 抑制剂 Deruxtecan（DXd）偶联组成。2019 年 12 月，Enhertu 获得美国 FDA 批准，用于治疗 HER2 阳性乳腺癌，目前已累计有 6 项适应症获批。

图表 7：HER2 阳性乳腺癌各种治疗方案的 PFS 和 OS 数据对比

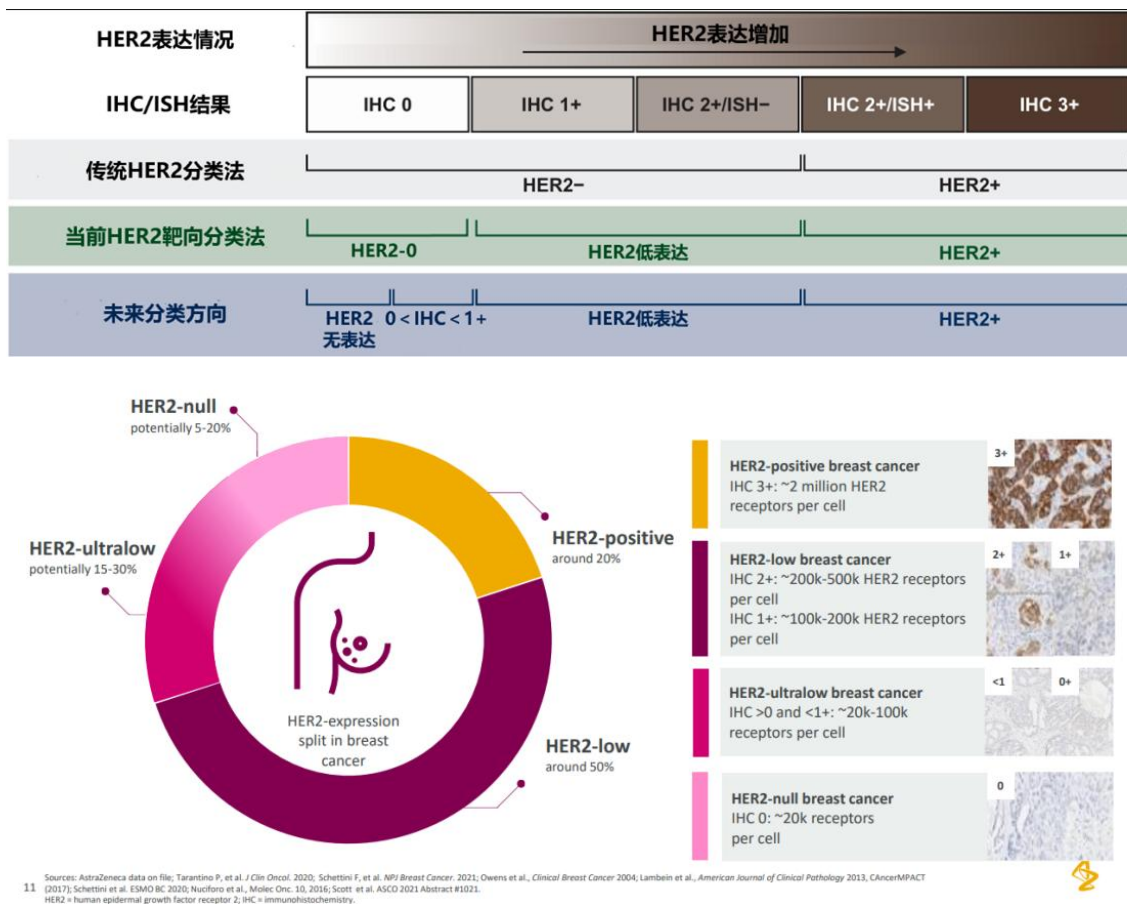


资料来源：Frontiers in Oncology, ASCO, ESMO, 爱建证券研究所

已获批的 HER2 阳性乳腺癌的治疗药物包括化疗药（紫杉醇、蒽环类）、小分子 TKI 靶向药（拉帕替尼、吡咯替尼）、单抗药物（曲妥珠单抗、帕妥珠单抗）以及四款 ADC 药物。目前治疗 HER2 阳性乳腺癌的一线标准疗法（金标准）THP 方案，是包括曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、多西他赛（紫杉醇类化疗药）的三药联合疗法，使用化疗药物与单抗的协同作用，抑制肿瘤生长并降低复发风险。对于二线和三线 HER2 阳性乳腺癌，T-DXd 单药对于包括 T-DM1 在内的现有疗法都展现出绝对领先优势，患者 PFS 和 OS 大幅延长，甚至三线患者使用 T-DXd 单药治疗的 mPFS 超过了 THP 一线标准疗法（通常后线肿瘤患者在经历了多轮治疗后，身体条件更差，还伴随多种耐药特征，生存期更短）。根据 2025 ASCO 更新的 DESTINY-Breast09 三期临床研究，一线患者使用 T-DXd 联合帕妥珠单抗治疗的中位无进展生存期 mPFS 达到 40.7 个月，而 THP 组为 26.9 个月，患者疾病进展和死亡风险降低 44%，而安全性特征与 THP 组相比无显著差异。T-DXd 联合帕妥珠单抗用于 HER2 阳性乳腺癌一线治疗

的补充申请已获 FDA 优先审评，预计将在 2026 年第一季度做出审评决定，有可能重新定义一线标准疗法。

图表 8：乳腺癌按照 HER2 表达水平分型及患者人数占比

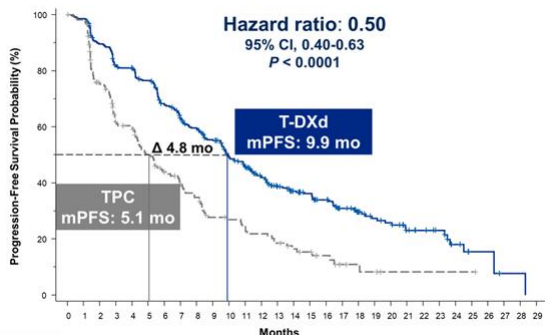


资料来源：辉瑞，阿斯利康，爱建证券研究所

T-DXd 打破临床困境，重塑 HER2 低表达疗法格局。经典的曲妥珠单抗、拉帕替尼（小分子 TKI）等 HER2 靶向疗法，仅对 HER2 阳性人群有效，对于 HER2 阴性患者则无生存获益。然而乳腺癌中 HER2 阳性（IHC3+以及 IHC2+/ISH+）患者比例仅占 15-20%，剩余 80%左右的患者被定义为 HER2 阴性，患者人群更加庞大。其中，约 2/3 为激素受体阳性 HR+/HER2-人群，一线使用 CDK4/6 抑制剂治疗，二线无标准疗法，可以使用内分泌治疗 ET 联合靶向治疗、ET 单药以及化疗等；另外约 1/3 患者为三阴性乳腺癌 TNBC（HR-/HER2-），只能使用传统化疗药物，一线到后线化疗整体的有效性优先、安全性较差。实际上，其中除了 5-20%的 HER2-null 人群外，绝大部分患者的肿瘤细胞表面依然有少量 HER2 表达。**然而既往的 HER2 靶向治疗方案对 HER2 低表达的乳腺癌患者的研究均已失败告终，存在巨大的未满足的临床需求。**在 DESTINY-Breast04 临床研究中，首次证明 T-DXd 可以给 HER2 低表达乳腺癌（包括 HR+和 HR-）带着显著生存获益。该研究共纳入 557 例 HER2 低表达（IHC 1+或 IHC 2+/ISH-）乳腺癌患者，入组患者既往接受过 1-2 线晚期化疗，其中 HR 阳性患者为内分泌难治型，2:1 随机分配至 T-DXd 单药组和研究者选择的化疗（TPC）组。结果显示，对于所有患者的中位无进展生存期 mPFS（9.9 vs 5.1 个月；HR 0.50， $P < 0.0001$ ）、中位总生存期 mOS（23.4 vs 16.8 个月；HR 0.64，

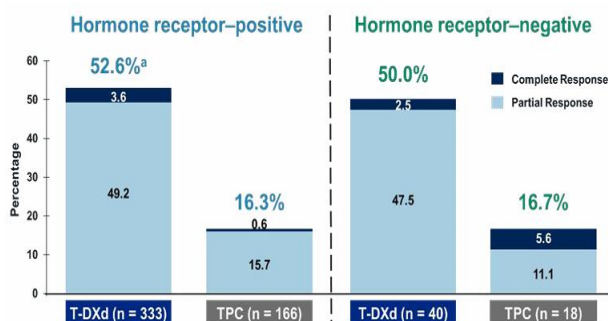
P=0.0010) 显著延长; HR+和 HR-患者均有显著生存获益, 客观缓解率 ORR 相比对照组均有显著提高。这一研究结果的公布, 为 HR+/HER2 低表达乳腺癌以及 HER2 低表达 TNBC 患者提供了有效的靶向治疗机会, 极大程度提升了这类患者的生存获益。

图表 9: T-DXd 对 HER2-low BC 的全人群 PFS



资料来源: 第一三共, ASCO 2022, 爱建证券研究所

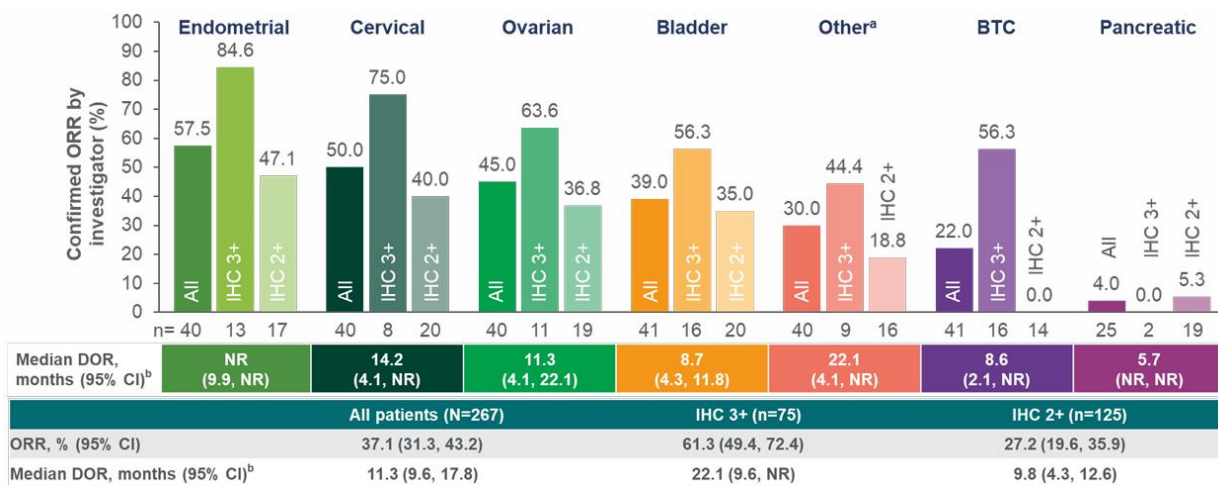
图表 10: T-DXd 对 HER2 低表达乳腺癌的 cORR 数据



资料来源: 第一三共, ASCO 2022, 爱建证券研究所

旁杀效应优势获验证, 开启“-low”靶向治疗的新篇章。 DESTINY-Breast04 研究结果打破了传统的乳腺癌治疗 HER2 “非阳即阴” 二元分类格局, 使得原来定义的 HER2 阴性乳腺癌患者细分出“HER2 低表达人群”, 并成功奠定了 HER2 低表达晚期乳腺癌的标准治疗地位。这一令人鼓舞的结果, 在短时间内改写 NCCN、ESMO 等国际权威指南, 获得国内外的 HER2 低表达相关适应症批准。随后 DESTINY-Breast06 研究结果公布, T-DXd 对于 HER2-ultralow (IHC >0, <1+) 人群的生存获益与 HER2-low 人群一致。T-DXd 在 HER2-low 和 HER2-ultralow 人群的治疗效果充分展现了 ADC 的旁杀效应带来的独特优势, 极大拓展了适应症范围和患者人群基数, 大幅提升了产品的商业化价值。2024 年, Enhertu 全球销售额达到 34.8 亿美金, 同比+52%, 位居全球 ADC 销售榜首。在 T-DXd 的成功带动下, 第一三共 DXd-ADC 技术平台的 Trop2 ADC (Dato-DXd)、HER3 ADC (I-DXd) 也开启了在相关靶点的低表达适应症探索。

图表 11: DESTINY-PanTumor02 二期研究结果



资料来源: 第一三共, ESMO2023, 爱建证券研究所

从 T-DXd 的成功布局，看 ADC 药物适应症开发的三维策略。 总结第一三共和阿斯利康对于 T-DXd 的适应症布局，主要体现在三个维度：1) 优势领域 HER2 阳性乳腺癌：治疗线数不断前移，患者人群扩大、生存获益（用药时长）延长。从未线疗法（3L 及以上）首发，通过二期单臂研究快速上市；再到“头对头”三期研究，享受 2L、1L 大适应症市场份额；继续向前拓展辅助、新辅助，抢占新发患者；2) 横向拓展：从乳腺癌到非小细胞肺癌、胃癌，再到泛癌种小适应症；3) 深挖 HER2 低表达乳腺癌：挑战 HER2-low 和 HER2-ultralow 乳腺癌适应症成功，独享增量市场。

		Neoadjuvant	Adjuvant	1L	2L+		
HER2+	20%	DESTINY-Breast11	DESTINY-Breast05 Residual Disease	DESTINY-Breast09	DESTINY-Breast01/02/03	Evaluating potential	
TNBC	15%	TROPION-Breast04		TROPION-Breast02 CPS < 10 or IO ineligible	TROPION-Breast05 CPS ≥ 10		DESTINY-Breast04 HER2 low
		Neoadjuvant	Adjuvant	ET	post 1-2L ET	post 1-2L chemotherapy	
HR+	HER2 low 60%	Evaluating Potential or Preparing Study Plans			DESTINY-Breast06	DESTINY-Breast04 TROPION-Breast01	Evaluating potential
	HER2 ultralow 25%						
	HER2 null 15%						
Launched On-going ENHERTU® Dato-DXd HER3-DXd, 1103, Valemetostat		- Pivotal studies only, not exhaustive - Box size does not reflect the patient population - Box indicates current potential target segment					

CPS: combined positive score; ET: endocrine therapy; HR: hormone receptor; IHC: immunohistochemistry; IO: immune oncology; TNBC: triple-negative breast cancer

1.4 “ADC+IO” 挺进一线疗法，显著提高商业价值

“ADC+IO”联用策略成为大势所趋。尽管 ADC 药物显著改善了患者的生存获益，然而与大部分化疗药物类似，肿瘤依然会发展出耐药机制，ADC 作为单一疗法带来的患者响应和缓解持续时间是有限的，需要与其他抗肿瘤疗法联合用药。理想的 ADC 联用方案可以对肿瘤细胞或肿瘤微环境提供相加或协同作用，同时控制毒性叠加，达到增强疗效、克服耐药以及延长响应持续时间等效果。随着 ADC 新药开发的

蓬勃开展, ADC 与化疗、靶向药物、血管生成抑制剂、肿瘤免疫 (Immuno-oncology, IO) 等其他抗肿瘤药物联用方案快速发展。其中, “ADC+IO” 有望通过优势互补, 实现治疗线数前移、解决免疫耐药难题, 逐渐成为主流方案。

“ADC+IO” 有望逐步替代 “IO+化疗” 方案。 PD-1/L1、CTLA-4 等免疫检查点抑制剂已在 20 多个癌种的适应症中获批, 全球销售规模超过 400 亿美金, 其中默沙东的帕博利珠单抗 (Pembrolizumab) 在 2024 年实现销售额 294.8 亿美金, 成功卫冕全球 “药王”。PD-1/L1+化疗成为多个癌种的标准用药方案, 也被批准大量用于一二线用药方案。而随着 ADC “精准化疗” 时代来临, “ADC+IO” 有望逐步替代 “IO+化疗” 方案, 从而摆脱传统细胞毒性化疗药物的选择, 同时带动 ADC 进入临床一线治疗方案。

图表 13: ADC 联用方案在肿瘤一线治疗的临床研究布局

ADC	治疗方案	靶点组合	公司	适应症	研发阶段	启动时间	预计达到主要终点
EV	EV + Pembro	Nectin-4 ADC PD-1 单抗	Astellas	1L la/mUC	1/2 期	2017-10	2026-05
T-DXd	T-DXd ± P Vs THP	HER2 ADC	AZ	1L HER2+ mBC	3 期	2021-04	2026-07
	T-DXd + Rilve	HER2 ADC PD-1/TIGIT 双抗	AZ	1L HER2-expressing BTC	3 期	2024-08	2028-06
	T-DXd + Chemo ± Pembro	HER2 ADC PD-1 单抗	第一三共	1L HER2+ G/GEJ	3 期	2025-02	2028-06
	T-DXd + 5-FU + Rilve	HER2 ADC PD-1/TIGIT 双抗	AZ	1L HER2+ GC	3 期	2025-03	2029-04
	T-DXd+Rilve/Pembro Vs Chemo+Pembro	HER2 ADC PD-1/TIGIT 双抗	AZ	1L HER2+ pMMR EC	3 期	2025-03	2029-01
	T-DXd+Pembro Vs Chemo+Pembro	HER2 ADC PD-1 单抗	第一三共	1L HER2-overexpressing nsq-NSCLC	3 期	2025-10	2030-03
Dato-DXd	Dato-DXd + Durvalumab + 卡铂	TROP2 ADC PD-L1 单抗	AZ	1L NSCLC w/o AGA	3 期	2022-12	2027-11
	Rilve ± Dato-DXd Vs Pembro	TROP2 ADC PD-1/TIGIT 双抗	AZ	1L nsq-NSCLC (PD-L1 TPS ≥50%) w/o AGA	3 期	2024-04	2028-04
	Osi ± Dato-DXd	EGFR TKI TROP2 ADC	AZ	1L EGFRm NSCLC	3 期	2024-04	2028-03
	Dato-DXd + Pembro vs Pembro	TROP2 ADC PD-1 单抗	第一三共	1L nsq-NSCLC (PD-L1 TPS ≥50%) w/o AGA	3 期	2022-03	2028-02
	Dato-DXd + Pembro ± Chemo	TROP2 ADC PD-1 单抗	第一三共	1L nsq-NSCLC (PD-L1 TPS <50%)	3 期	2023-01	2027-08
RC48	RC48 + Toripalimab Vs Chemo	HER2 ADC PD-1 单抗	荣昌生物	1L HER2-expressing la/mUC	3 期	2022-06	2026-12
	RC48 + Toripalimab + Chemo/T	HER2 ADC PD-1 单抗	荣昌生物	1L GC	2/3 期	2023-08	2025-07
	RC48+ Pyrotinib Vs THP	HER2 ADC PD-1 单抗	荣昌生物	1L HER2+ BC	3 期	2023-09	2031-06
	RC48 + Tislelizumab + CAPOX Vs Tislelizumab+ CAPOX	HER2 ADC PD-1 单抗	荣昌生物	1L HER2-low G/GEJ	3 期	2025-05	2028-05
SKB-264	SKB-264 + Pembro Vs Pembro	TROP2 ADC PD-1 单抗	MSD	1L NSCLC (PD-L1 TPS ≥ 50%)	3 期	2023-12	2028-01
	SKB-264 + Pembro Vs Pembro	TROP2 ADC PD-1 单抗	科伦博泰	1L PD-L1-positive NSCLC	3 期	2024-06	2026-11

	SKB-264 + Pembro + Chemo	TROP2 ADC PD-1 单抗	MSD	1L HER2- 食管腺癌	1/2 期	2024-09	2027-01
	SKB-264 + Pembro Vs Chemo+Pembro	TROP2 ADC PD-1 单抗	科伦博泰	1L PD-L1-negative NSCLC	3 期	2024-10	2026-12
	SKB264 + Osi Vs Osi	TROP2 ADC EGFR TKI	科伦博泰	1L EGFRm nsqNSCLC	3 期	2024-11	2027-05
	SKB-264 + Pembro Vs Pembro	TROP2 ADC PD-1 单抗	MSD	pMMR EC 的 1L 维持治疗	3 期	2025-05	2032-05
	SKB-264 + Pembro	TROP2 ADC PD-1 单抗	MSD	宫颈癌 CC 的 1L 维持治疗	3 期	2025-11	2031-10
I-DXd	I-DXd + Atezolizumab ± Chemo	B7-H3 ADC PD-1 单抗	第一三共	1L ES-SCLC	1/2 期	2024-07	2026-09
	I-DXd + Pembro ± Chemo	B7-H3 ADC PD-1 单抗	MSD	1L EC	1/2 期	2025-07	2032-01
SHR-A1811	SHR-A1811 Vs SOC	HER2 ADC	恒瑞医药	1L HER2+ NSCLC	3 期	2024-07	2026-02
	SHR-A1811 + Adebrelimab + Chemo	HER2 ADC PD-L1 单抗	恒瑞医药	1L G/GEJ	3 期	2025-08	2030-10
9MW2821	9MW2821+Toripalimab vs Chemo	Nectin-4 ADC PD-1 单抗	迈威生物	1L Ia/mUC	3 期	2024-08	2027-09
	9MW2821+Toripalimab vs 9MW2821	Nectin-4 ADC PD-1 单抗	迈威生物	1L Ia/mUC	2 期	2025-01	2026-06
	JS207 + 9MW2821/白紫	Nectin-4 ADC PD-1/VEGF 双抗	君实生物	1L TNBC	2 期	2025-09	2028-03
ABBV-400	ABBV-400 + Budigalimab + FOLFOX	c-Met ADC +PD-1 单抗	AbbVie	1L mGEA(G/GEJ/EC)	2 期	2024-12	2030-10
	ABBV-401 + Budigalimab/Pembro	c-Met ADC +PD-1 单抗	AbbVie	1L nsq-NSCLC w/o AGA	1/2 期	2025-03	2027-11
	ABBV-400 + Osi Vs SOC	c-Met ADC +EGFR TKI	AbbVie	1L EGFRm nsq-NSCLC	2/3 期	2025-08	2031-12
BL-B01D1	BL-B01D1+Osi Vs Osi	EGFR/HER3 双抗 ADC EGFR TKI	百利天恒	1L EGFRm NSCLC	3 期	2025-02	2028-12
MRG003	MRG003 + HX008	EGFR ADC PD-1 单抗	乐普生物	1L EGFR+ 阴茎鳞状细胞癌	1 期	2025-07	2026-07

资料来源：ClinicalTrials, , 爱建证券研究所

大适应症一线抢先突围，未来 3-5 年集中落地。2023 年，FDA 加速批准了 Enfortumab vedotin-ejfv（Nectin-4 ADC）联合帕博利珠单抗用于尿路上皮癌患者的一线治疗，成为首个获批的 ADC+PD-1（IO）联合疗法。2024 年以来，阿斯利康、默沙东、第一三共、辉瑞、艾伯维等全球大药企开始布局多种 ADC 联用方案在乳腺癌、非小细胞肺癌等大瘤种一线治疗的三期临床研究，中国企业荣昌生物、恒瑞医药、科伦博泰、百利天恒、迈威生物、乐普生物等也在加速推进。按照临床研究进展，这些三期临床研究有望在 2028 年前后陆续达到主要终点，2030 年前集中进入商业化阶段。因此，未来 3-5 年随着 ADC 管线在大瘤种一线适应症获批，目标患者数量将大幅增加，临床商业价值显著提升。

“ADC+IO” 2.0 势头初步显现，更多玩家助推 ADC 创新发展。我们注意到，已开展的“ADC+IO”三期临床研究中，除了使用帕博利珠单抗、特瑞普利单抗等的 PD-1/L1 单抗外，Rilvegostomig（PD-1/TIGIT 双抗）、AK104（PD-1/CTLA-4 双抗）、JS207（PD-1/VEGF 双抗）等 IO 2.0 品种也加入了探索行列。默沙东、康方生

物、君实生物等在 IO 领域具备明显优势的企业，通过并购、自主研发、合作授权等方式进入“ADC+IO”竞争行列，一方面延长 IO 核心产品的生命周期，同时可以分享 ADC 领域快速增长的红利。国内的恒瑞、信达等产品管线储备充足的企业，已经开始了“双抗 ADC+IO 双抗/TCE”新版本的研究和探索，以期继续保持在肿瘤领域的领先优势。

2. 全球市场爆发，中国创新引领

2.1 全球 ADC 产业即将进入产品爆发期

回顾 ADC 药物的发展历史，从“魔法子弹”到“生物导弹”，ADC 产业发展主要经历了三个阶段。

■ **1913-2000 年 概念验证阶段：**主要完成“概念提出”到“概念验证”。ADC 概念最早是由诺奖得主 Paul Ehrlich 在 1913 年提出的“魔法子弹”设想，之后由于技术条件的限制，发展缓慢；1975 年杂交瘤技术诞生，带动单克隆抗体药物蓬勃发展，1986 年首款单克隆抗体药物获批上市，为 ADC 最终成为“生物导弹”找到了导航系统。2000 年，全球首款 ADC 药物 Mylotarg 获得 FDA 批准用于治疗 CD33 阳性的急性髓系白血病 AML，ADC 药物才正式进入临床应用。

■ **2001-2018 年 技术探索阶段：**在失败和质疑中逐步积累经验。ADC 技术发展早期对于抗体免疫源性、毒素毒力强弱、靶点选择等经验不足，产品疗效并不尽如人意。Mylotarg 的商业化过程也是“一波三折”，因为严重的肝毒性和患者生存获益不明显等问题，2010 年被迫撤市。而后 2011 年和 2013 年，Adcetris 和 Kadcyla 两款重磅 ADC 产品获批上市，尤其是 Kadcyla 首次将 ADC 药物的治疗领域拓展到实体瘤，让产业界重拾 ADC 新药开发的信心。2017 年，辉瑞通过优化给药方案，改善了 Mylotarg 的临床疗效和安全性，使其获得 FDA 批准“二次上市”。

■ **2019 年至今：进入快速爆发阶段。**2019-2021 年，全球范围内每年均有 3 款 ADC 新药获批上市，速度远超以往，标志着全球 ADC 产业进入快速爆发期。特别是 Enhertu、Padcev 等新一代 ADC 药物展现出亮眼的疗效，让产业真正认识到 ADC 的巨大治疗潜力，市场对于 Enhertu 和 Padcev 的未来销售峰值预期均超过 50 亿美元，吸引了全球众多药企和产业资本斥巨资布局 ADC 赛道。

全球目前已有 21 款 ADC 药物获批上市，其中 5 款由中国药企开发。截至 2025 年 11 月，美国 FDA 批准上市的 ADC 药物有 15 款，中国 NMPA 已批准 14 款 ADC 药物的上市申请，Datroway、Blenrep、Tivdak 三款新药的上市注册申请获得 NMPA 受理，未来 1 年内有望在中国市场陆续获批。乐天药业研发的 Akalux 是由西妥昔单抗与光敏物质 IR700 连接而成，2020 年 9 月被日本厚生劳动省批准用于治疗头颈部恶性肿瘤，这是全球首款光免疫疗法 ADC。目前全球获批的 21 款 ADC 新药中，有 5 款由中国药企研发上市。就在刚刚过去的 10 月，NMPA 连续批准了科伦博泰的博度

曲妥珠单抗和乐普生物的维贝柯妥塔单抗两款新药的上市注册申请。近年来中国药企在 ADC、双抗、细胞治疗等细分领域跻身全球第一梯队，成为全球 ADC 研发创新的重要贡献者，未来将会有更多的中国创新 ADC 获批上市。

图表 14：全球获批上市的 ADC 药物

No.	商品名	通用名	研发企业	靶点	抗体	连接子	有效载荷	DAR	适应症	FDA获批时间	NMPA获批时间
1	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	辉瑞	CD33	IgG4	脰键可裂解	卡奇霉素	2.5	新发CD33+ AML	2000.5 2017.9	
2	Adcetris	Brentuximab vedotin	Seagen/辉瑞	CD30	IgG1	mc-VC-PABC可裂解	MMAE	4	r/r CD30+ HL、ALCL、PTCL	2011.8	2020.5
3	Kadcyla	Ado-trastuzumab emtansine	罗氏	HER2	IgG1	mcc-硫脲不可裂解	DM1	3.5	HER2+ mBC	2013.2	2020.1
4	Besponsa	Inotuzumab ozogamicin	辉瑞	CD22	IgG4	脰键可裂解	卡奇霉素	6	r/r BCP-ALL	2017.8	2021.12
5	Lumoxiti	Moxetumomab pasudotox	阿斯利康	CD22	IgG1	mc-VC-PABC可裂解	PE38	-	r/r HCL	2018.9	
6	Polivy	Polatuzumab vedotin	罗氏	CD79b	IgG1	mc-VC-PABC可裂解	MMAE	3.5	r/r DLBCL	2019.6	2023.1
7	Padcev	Enfortumab vedotin	Seagen/辉瑞/阿斯泰来	Nectin-4	IgG1	mc-VC-PABC可裂解	MMAE	4	UC	2019.12	2024.8
8	Enhertu	Fam-trastuzumab deruxtecan	第一三共/阿斯利康	HER2	IgG1	GGFG四肽可裂解	Dxd	8	HER2+ BC	2019.12	2023.2
9	Trodely	Sacituzumab govitecan	Immunomedics/吉利德	TROP2	IgG1	CL2A可裂解	SN38	8	TNBC、UC	2020.4	2022.6
10	Blenrep	Belantamab mafodotin	GSK	BCMA	IgG1	mc不可裂解	MMAF	4	r/r MM	2020.8	2024.12 (BLA)
11	Akalux	Cetuximab sarotalocan	Rakuten Medical	EGFR	IgG1	不可裂解	IR700	1.3-3.8	HNSCC、CRC	2020.9 (PMDA)	
12	Zynlonta	loncastuximab tesirine	ADC Therapeutics/瓴路药业	CD19	IgG1	dPEG8-VA-PABA可裂解	PBD	2.3	r/r DLBCL	2021.4	2024.12
13	爱地希	Disitamab Vedotin	荣昌生物/Seagen	HER2	IgG1	mc-VC-PABC可裂解	MMAE	3.5	HER2+ GC、UC		2021.6
14	Tivdak	Tisotumab vedotin	Genmab/Seagen/再鼎医药	TF	IgG1	mc-VC-PABC可裂解	MMAE	4	宫颈癌	2021.9	2025.3 (BLA)
15	Elahere	Mirvetuximab soravtansine	艾伯维/华东医药	FR α	IgG1	二硫键可裂解	DM4	3.4	FR α +铂耐药卵巢癌	2022.11	2024.11
16	佳泰莱	Sacituzumab tirumotecan	科伦博泰/MSD	TROP2	IgG1	稳定性优化的CL2A可裂解	T-030	7.4	TNBC、NSCLC		2024.11
17	Datroway	Datopotamab deruxtecan	阿斯利康/第一三共	TROP2	IgG1	GGFG四肽可裂解	Dxd	4	HR+HER2- BC	2024.12	2024.3 (BLA)
18	Emrelis	Telisotuzumab vedotin	艾伯维/华东医药	c-Met	IgG1	mc-VC-PABC可裂解	MMAE	3	c-Met高表达NSCLC	2025.5	
19	艾维达	Trastuzumab rezetecan	恒瑞医药	Her2	IgG1	GGFG四肽可裂解	SHR9265	5.7	HER2+ NSCLC		2025.5
20	舒泰莱	Trastuzumab botidotin	科伦博泰	HER2	IgG1	VC可裂解	Duo-5	2	HER2+ mBC		2025.10.
21	美佑恒	Becotatug vedotin	乐普生物	EGFR	IgG1	mc-VC-PABC可裂解	MMAE	4	r/mNPC		2025.10.

资料来源：FDA，NMPA，爱建证券研究所

“高价值”实体瘤才是 ADC 适应症开发重点。尽管 ADC 药物最早获批用于血液肿瘤的治疗，小分子、CAR-T、TCE 等多种新兴疗法在血液肿瘤领域都有成功应用，加剧了血液肿瘤领域的竞争压力。目前全球在研 ADC 药物中仅有 14%布局了血液肿瘤。目前针对多种不同分型的乳腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌、头颈鳞癌、胃癌等多种实体瘤已有 ADC 药物成功获批。Enhertu 更成为首个不限癌种的 HER2 阳性肿瘤的 ADC 药物，进一步拓展了 ADC 在肿瘤治疗领域的应用。目前近 90%的 ADC 药物布局了实体瘤相关的适应症，其中开展临床研究最多的是乳腺癌、非小细胞肺癌、胃癌等“高价值”大癌种。同时，我们看到对于结直肠癌、胰腺癌等免疫疗法难以攻克的癌种，ADC 药物也有大量的临床布局，并有可能率先突破。

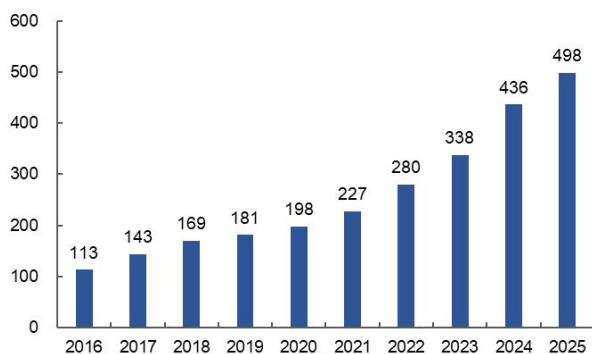
图表 15: ADC 新药的 TOP10 适应症分布



资料来源: 医药魔方, 爱建证券研究所

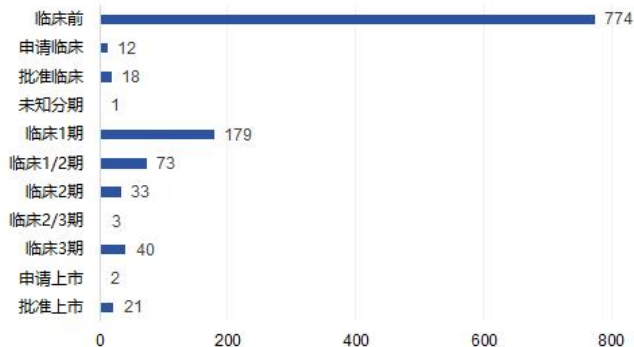
全球在研 ADC 管线储备丰富, 未来 2-3 年商业化产品数量将大幅增加。根据丁香园 Insight 数据库统计, 全球临床研究阶段的 ADC 管线项目数保持快速增长, 2016 年的 113 项增加至 2025 年的 498 项, CAGR+17.92%。目前有 40 款 ADC 新药正在进行临床 3 期研究。预计未来 2-3 年内, 这些在研产品有望完成临床研究, 陆续上市获批并进入商业化阶段。假设按照抗肿瘤新药三期临床研究的成功率 80%进行估算, 预计三年后全球获批上市的 ADC 药物数量将达到 50 款左右。同时, 我们看到有大量的 ADC 新药项目处于临床前和临床早期阶段, 形成了丰富的产品储备。

图表 16: 全球 ADC 临床管线数量快速增长



资料来源: Insight 数据库, 爱建证券研究所

图表 17: 全球 ADC 在研项目开发进展



资料来源: Insight 数据库, 爱建证券研究所

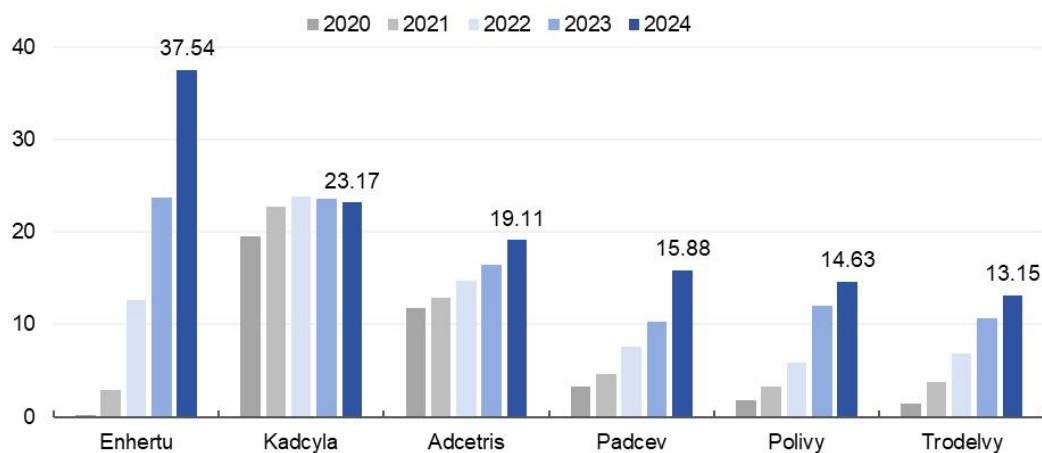
2.2 全球 ADC 药物市场规模将保持快速增长

2024 年, 全球 ADC 药物市场规模达到 132 亿美元, 同比增长 27%。目前已有 6 款 ADC 的全球销售额超过十亿美元, 成为“重磅炸弹”药物。其中, Adcetris 于 2011 年首次获批用于治疗霍奇金淋巴瘤 HL 和系统性间变性大细胞淋巴瘤 sALCL, 目前已获批 8 项适应症, 上市十余年 Adcetris 全球销售额仍保持增长, 2024 年达到 19.11 亿美元。2018 年 FDA 批准 Adcetris 联合化疗用于 III/IV 期经典 HL 的一线治

疗，2021 年欧盟批准其用于 CD30 表达的 sALCL 一线疗法，Adcetris 因此成为全球首个用于一线治疗 ADC 药物。

Kadcyla (T-DM1) 是一款由罗氏开发的 HER2 ADC，2013 年获批用于治疗 HER2 阳性乳腺癌，2024 年全球销售额达到 23.17 亿美元。近年来受到新一代 HER2 ADC 竞品 Enhertu 的冲击，销售额增长放缓。

图表 18：六款已上市重磅 ADC 新药的全球销售额（单位：亿美元）



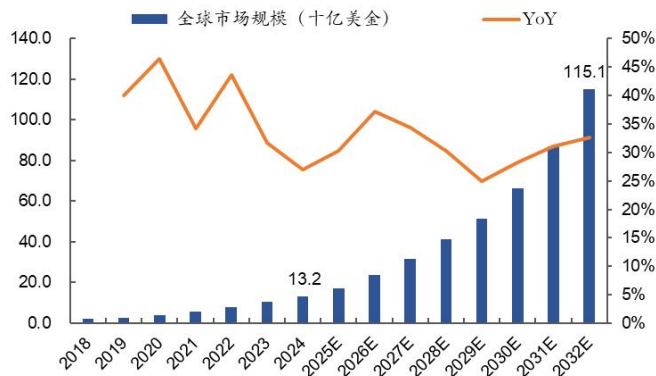
资料来源：中国药促会，爱建证券研究所

Enhertu、Padcev、Polivy 和 Trodelvy 均是 2019 年以来获批上市的 ADC 药品，临床价值快速获得市场认可，上市后仅 3-4 年时间销售额就突破了十亿美元，目前仍保持快速增长态势。2019 年底，Enhertu 获得美国 FDA 加速批准用于治疗 HER2 阳性乳腺癌，2024 年全球销售额达到 37.54 亿美元，同比增长 58%。

全球 ADC 药物市场空间超千亿美元。根据 Frost & Sullivan 预测，2032 年全球 ADC 药物市场销售规模有望达到 1151 亿美元，2024-2032 年 CAGR 达到 31%。借鉴 Enhertu、Adcetris 等几款重磅产品的成功经验，我们认为未来全球 ADC 市场快速增长的动力主要来自以下几方面：1) 已获批 ADC 药物的临床和商业价值获得市场认可，拓展适应症、扩大治疗患者人群，保持收入的增长趋势；2) ADC 新产品不断获批，目前全球有 40 款以上的 ADC 新药管线处于临床中后期，有望在未来几年陆续获批，双抗 ADC、双载荷 ADC 等新一代 ADC 大量涌现，可能解决更多未被满足的临床需求；3) 与肿瘤免疫治疗 IO、TCE 等不同作用机制的药物联用，甚至目前已有不同 ADC 互相联用的临床探索，未来可能向更多一线标准疗法发起挑战，获得更多市场份额。

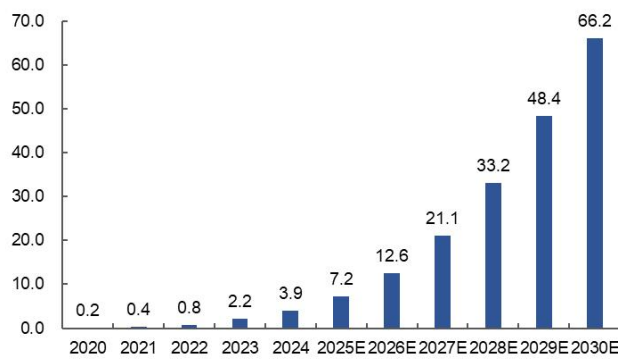
2024 年中国 ADC 药品市场销售规模为 39 亿元。2021 年，荣昌生物自主研发的维迪西妥单抗（HER2 ADC，商品名爱地希）获得中国 NMPA 批准用于治疗二线城市以上 HER2 过表达胃癌，成为首款获批中国原创 ADC 新药。随着中国药企在 ADC 赛道研发实力的快速崛起，以及海外企业对中国市场重视程度的加深，未来将有更多 ADC 新药在国内获批上市，根据 Frost & Sullivan 预测数据，2030 年中国 ADC 药品市场规模有望达到 662 亿元，2024-2030 年 CAGR 达 60%。

图表 19: 全球市场 ADC 药品销售规模预测



资料来源: Frost & Sullivan, 爱建证券研究所

图表 20: 中国市场 ADC 药品销售规模预测 (十亿元)



资料来源: Frost & Sullivan, 爱建证券研究所

2.3 ADC 赛道交易火热, MNC 巨头重金布局

ADC 技术逐步成熟, 全球资本加速布局。从 2015 年至今, 全球 ADC 领域一级市场投融资事件 271 起, 累计金额达到 97.36 亿美元。其中, 中国成为全球 ADC 投融资最活跃的地区, 一级市场投融资累计 121 起, 占全球市场的 45%, 累计融资金额 33.84 亿美元; 国外市场累计投融资事件 150 起, 占比 55%, 累计融资金额 63.52 亿美元。从整体趋势来看, 2021 年之前资本迅速涌入, 在 2021 年达到顶峰, 2022 年后随着全球宏观环境趋冷, 国内外资本市场整体趋于谨慎。但近年来 ADC 赛道频繁出现巨额并购、BD 交易, 全球资本依然对 ADC 赛道保持高度关注。

ADC 成为全球医药产业 BD 交易主线之一。过去十年, ADC 成为全球制药行业中增长最快的细分领域之一。市场扩容和技术创新刺激了全球 ADC 技术领域交易的繁荣, 全球 ADC 交易呈现上升趋势。根据医药魔方 NextPharma 数据库统计数据, 2015 年以来全球公开披露的 ADC 资产交易总金额超过 1400 亿美元。2025 年上半年, ADC 相关的 BD 交易占比超过全球市场总金额的三分之一, 继续成为推动全球医药 BD 市场增长的重要引擎。

图表 21: 中国 ADC 领域融资事件及金额 (亿美元)



资料来源: 医药魔方 (截至 2025.05.31), 爱建证券研究所

图表 22: 海外 ADC 领域融资事件及金额 (亿美元)



资料来源: 医药魔方 (截至 2025.05.31), 爱建证券研究所

MNC 巨头全球扫货，重金布局 ADC 管线。随着 Enhertu 等多款新药的临床价值显现，ADC 成为全球创新药领域的必争之地，MNC 巨头纷纷在全球开启了“买买买”的扫货模式，通过并购、合作开发、License-in 等多种模式加速丰富和强化 ADC 产品线。辉瑞豪掷 430 亿美元并购 Seagen，吉利德溢价 108% 以 210 亿美元并购 Immunomedics，艾伯维溢价 95% 以 101 亿美元收购 ImmunoGen，至此 ADC 行业的三大先驱全部被 MNC 巨头收入麾下。AZ 在与第一三共合作开发 Enhertu 大获成功后，再次以 10 亿美元首付款和 60 亿美元的交易总金额获得了 Dato-DXd 的合作开发权益，而第一三共 DXd-ADC 平台的另外三款产品的合作开发权益则被 MSD 以 220 亿美金总金额拿下，并创下平均一款 ADC 价值 73 亿美元的交易天花板。然而，在不到半年后，BMS 就以首付款 8 亿美元、交易总金额 83 亿美元获得百利天恒 EGFR/HER3 ADC 的合作开发权益，一举刷新了全球 ADC 单药交易的价格记录。而 MSD 除了重金联手第一三共外，在 2022 年一年之内，先后三次与科伦博泰达成 9 款 ADC 产品的合作授权，交易总金额超过 118 亿美元。

图表 23：MNC 重金布局 ADC 管线

交易时间	受让方	转让方	交易类型	交易总金额 (亿美元)	主要资产
Dec 2023	Pfizer	Seagen	并购	430	Adcetris、Padcev、Tivdak、Tukysa
Oct 2023	MSD	第一三共	Collaboration	220	HER3-Dxd、I-Dxd、R-Dxd
Oct 2020	Gilead	Immunomedics	并购	210	Trodelvy
Feb 2024	Abbvie	ImmunoGen	并购	101	Elahere、IMGN-632、IMGN-151
Dec 2022	MSD	科伦博泰	License	94.75	7项在研ADC项目
Feb 2024	BMS	SysImmune/ 百利天恒	License & collaboration	84	BL-B01D1
Mar 2019	AstraZeneca	第一三共	Collaboration	69	Enhertu (T-Dxd)
Jul 2020	AstraZeneca	第一三共	Collaboration	60	Dato-DXd
Mar 2024	强生	Ambrx	并购	20	ARX517、ARX788、ARX305
May 2022	MSD	科伦博泰	License	14.1	SKB-264
Jul 2022	MSD	科伦博泰	License	9.36	SKB315

资料来源：， 各公司官网，爱建证券研究所

MNC 押注 ADC 管线的背后，一方面对于新兴赛道的战略布局，更重要的是对于专利悬崖的巨大焦虑。近五年来，全球 MNC 有大批核心产品面临专利过期挑战，亟需高临床价值、高商业价值的新产品补充产品管线。摩根士丹利测算，到 2035 年欧美制药企业由于专利过期将损失 1150 亿美元收入。从治疗领域来看，肿瘤（400 亿美元）、免疫（330 亿美元）、心血管代理（230 亿美元）三大领域占总体 80% 以上，是补位需求最迫切的赛道。以全球制药巨头辉瑞为例，虽然在 2022 年创下千亿美元营收，但除新冠疫苗和新冠口服药外，非新冠管线乏善可陈，大部分在售产品出现销售下滑，尚未出现下一个可能成为“药王”的明星产品。在完成 Seagen 的并购整合后，辉瑞将公司肿瘤管线重新划分为小分子化药、ADC 管线和非 ADC 生物药三部分，对于 ADC 新药开发的重视程度可见一斑。而 BMS 也有类似的焦虑，治疗多

发性骨髓瘤的重磅炸弹产品来那度胺专利过期，导致营收下降；另一款重磅产品“O 药”的销售额被竞品“K 药”远远甩在身后。BMS 必须加快步伐寻找下一个重磅产品，与百利天恒的合作更是采用了深度绑定的交易结构，为中国创新药登上国际舞台创造了机遇。

从产业发展趋势来看，ADC 除了自身成为重磅爆款的潜力之外，“IO+ADC”正在开启肿瘤免疫治疗的新时代。罗氏、辉瑞、默沙东、阿斯利康等肿瘤业务具有传统优势的 MNC 均在布局 ADC 资产，以期未来在肿瘤领域的竞争中保持领先优势，而 GSK 等药企则希望以 ADC 产品作为开拓肿瘤领域的重要切入点。

图表 24：MNC 近年核心专利到期的部分创新药品种梳理

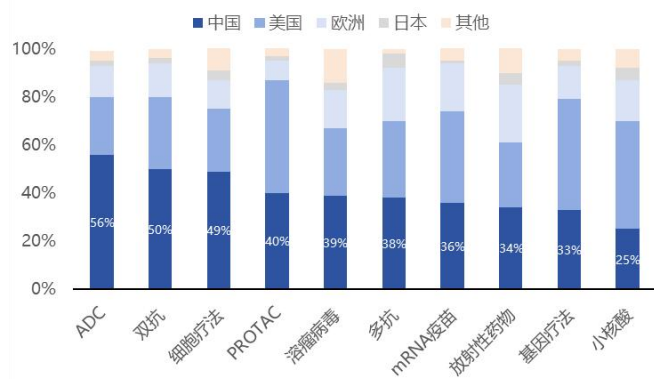
阿达木单抗 Abbvie \$14.40bn 西格列汀/西格列汀二甲双胍 MSD \$4.51bn (2022) 乌司奴单抗 J&J \$10.86bn 2023	替格瑞洛 AZ \$1.34bn 芬戈莫德 Novartis \$0.93bn 拉替拉韦 MSD \$0.93bn 戈利木单抗 J&J \$2.20bn 达沙替尼 BMS \$1.93bn 2024	贝利木单抗 GSK \$1.63bn 恩曲他滨替诺福韦艾拉酚胺 Gilead \$1.99bn 沙库巴曲缬沙坦 Novartis \$6.04bn 阿昔替尼 Pfizer \$1.04bn 地诺单抗 Amgen \$4.05bn 依库珠单抗 AZ \$3.15bn 托法替布 Pfizer \$1.70bn 伊匹木单抗 BMS \$2.24bn 2025	舒更葡糖 Merck \$1.69bn (2022) 阿哌沙班 Pfizer/BMS \$12.21bn 恩美曲妥珠单抗 Roche \$2.13bn 帕妥珠单抗 Roche \$4.08bn 泊马度胺 BMS \$3.44bn 来那度胺 BMS \$6.10bn 2026	阿巴韦+多替拉韦+拉米夫定 GSK \$1.87bn 哌柏西利 Pfizer \$4.75bn 伊布替尼 J&J/Abbvie \$4.37bn 度拉糖肽 Lilly \$7.13bn 那他珠单抗 Biogen \$1.88bn 利伐沙班 J&J/Bayer \$4.37bn 恩扎卢胺 Astellas/Pfizer \$5.43bn 2027	Efraloctocog alfa Sanofi \$0.50bn 恩格列净 Lilly \$2.74bn 帕博利珠单抗 MSD \$25.01bn 奥拉帕尼 AZ/MSD \$2.81bn 那武利尤单抗 BMS \$9.01bn 氯苯唑酸 Pfizer \$3.32bn 2028
--	--	--	--	--	--

资料来源：医药魔方（2023 年全球市场公开披露销售额），爱建证券研究所

2.4 中国力量崛起，全球创新引擎

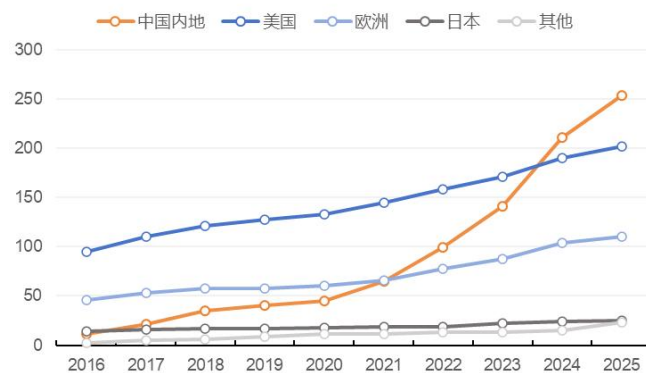
中国 ADC 创新管线储备全球第一。过去十年，中国医药产业掀起了一场史无前例的创新浪潮，在政策引导、资本助推、高端人才回流等多重驱动下，中国创新药产业的研发实力跨入全球第一梯队，全球影响力也在不断扩大。中国药企紧跟全球新兴技术迭代的脚步，特别是在细胞与基因疗法、ADC、双/多特异性抗体等三大领域，在研产品数量位于全球首位，占比达到全球一半甚至以上。2024 年，中国企业在研的“活跃状态”ADC 创新药管线数量超过美国，成为全球第一。

图表 25：全球在研下一代新兴疗法管线数量占比



资料来源：医药魔方，爱建证券研究所（统计对象为研发阶段从 IND 到 NDA 阶段且研发状态为 Active 的创新药管线）

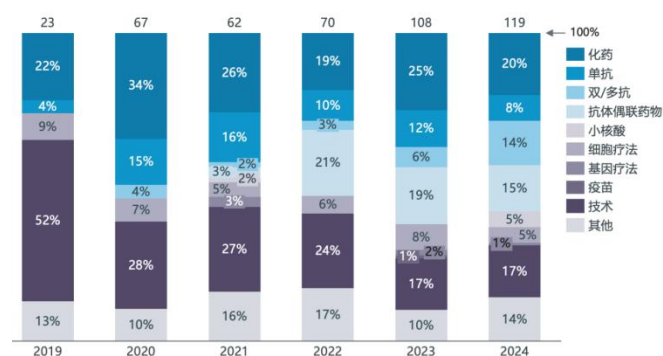
图表 26：全球 ADC 新药累计管线数量



资料来源：Insight 数据库，爱建证券研究所

ADC 赛道成为中国药企参与全球竞争的突破口之一。由于中国药企创新能力的提升，以及跨国药企 MNC 对于扩充新药管线的需求，中国药企的 License-out 交易规模不断扩大、交易项目类型逐年丰富，并逐渐由技术平台授权转向产品权益转让。从中国 License-out 交易视角来看，ADC 赛道成为中国药企迈入全球化、参与全球竞争的关键突破口之一。从交易数量来看，近三年 ADC 新药项目在中国 License-out 项目占比均超过 15%，其中 2023-2024 年中国 ADC 的 License-out 交易均达到 20 笔；从交易总金额来看，2025 年上半年交易总金额达到 177.27 亿美元，约占总规模的三分之一，依旧保持强劲的势头和市场吸引力。

图表 27：中国创新药 License-out 交易资产数量占比



资料来源：医药魔方，爱建证券研究所

图表 28：2020 年以来中国 ADC License-out 交易金额



资料来源：医药魔方，爱建证券研究所

中国 ADC 的竞争力从“成本优势”转向“技术创新”。中国 ADC 新药项目的开发成本低、速度快，临床质量已与全球接轨，能够更快速地提供成药性数据，成本和效率优势是中国新药项目参与全球竞争的基础保障。对于 MNC 而言，早期资产的价格较低，试错成本可控，可以采用“多买多试”的策略。随着中国药企创新研发实力的提升，**中国 ADC BD 交易有了新的变化：1) 交易靶点多样化**，体现出中国企业的差异化创新能力，B7-H3、DDL3、CDH6、CEACAM5 等新兴潜力靶点受到海外买方的青睐；**2) 技术平台价值日益凸显**，中国 ADC 技术平台对外授权、合作成为了 BD 交易的重要组成部分。2025 年 1 月，启德医药与美国 Biohaven、韩国 AimedBio 达成 130 亿美元合作，刷新了中国 ADC BD 交易体量记录。合作内容包括同类首创

FGFR3 ADC 药物的全球开发与商业化独家授权，以及创新生物偶联核心平台技术的授权许可，赋能美国与韩国合作伙伴共计 21 个靶点的 ADC 药物创新。**3) 交易金额的巨大提升，尤其是交易总金额在 10 亿美金以上的重磅交易明显增加**，体现了国际巨头对中国 ADC 创新能力的认可。越来越多的 MNC 开始认可中国 Biotech 企业具备开发 first-in-class 或 best-in-class 药物的能力，并愿意引进这些项目，在一些差异化靶点上积极布局，从而缓解即将到来的“专利悬崖”危机。

图表 29：2015 年以来中国 ADC 新药出海 License-out 重磅交易（单位：百万美元）

交易时间	交易项目	转让方	受让方	靶点	交易时阶段	首付款	总金额
2025-01-13	GR1017+ 技术	启德医药	Biohaven	FGFR3	1期	--	13,000
2022-12-22	7个ADC 项目	科伦博泰	MSD	--	临床前	175	9,475
2023-12-11	BL-B01D1	百利天恒	BMS	HER3/EGFR	3期	800	8,400
2021-08-09	维迪西妥单抗	荣昌生物	Seagen/辉瑞	HER2	获批上市	200	2,600
2023-05-07	BB-1701	百力司康	Eisai	HER2	1/2期	--	2,000
2023-12-20	HS-20093	翰森制药	GSK	B7-H3	2期	185	1,710
2023-04-23	DB-1303,DB-1311	映恩生物	BioNTech	HER2;B7-H3	1/2期; 临床前	170	1,670
2023-10-20	HS-20089	翰森制药	GSK	B7-H4	2期	85	1,570
2022-05-16	SKB264	科伦博泰	MSD	TROP2	2/3期	47	1,410
2025-02-19	SYS6005	石药集团	Radiance	ROR1	1期	15	1,240
2024-06-18	MTX-13	麦科思生物	Day One	PTK7	临床前	55	1,207
2025-01-22	MRG007	乐普生物	ArriVent	CDH17	临床前	47	1,207
2025-01-07	DB-1418	映恩生物	Avenzo	HER3;EGFR	临床前	50	1,200
2022-07-28	SYS61801	石药集团	Elevation	CLDN18.2	1期	27	1,195
2023-02-23	CMG901	康诺亚/乐普生物	AstraZeneca	CLDN18.2	1期	63	1,188
2023-12-15	HBM9033	和铂医药	Seagen/辉瑞	MSLN	申报临床	53	1,103
2025-01-02	IBI3009	信达生物	Roche	c-Met	1期	80	1,080
2024-01-02	YL211	宜联生物	Roche	DLL3	临床前	50	1,050
2024-12-29	SHR-4849	恒瑞医药	IDEAYA	DLL3	1期	75	1,045
2024-07-11	FS001	昱言科技	Ipsen	N.A.	临床前	--	1,030
2023-04-13	GQ1010	启德医药	Pyramid	TROP2	临床前	20	1,020
2024-12-04	DB-1324	映恩生物	GSK	N.A.	临床前	30	1,005
2022-05-05	LM-302	礼新医药	Turning Point	CLDN18.2	1/2期	25	1,000
2023-10-12	YL202	宜联生物	BioNTech	HER3	1期	70	1,000

资料来源：医药魔方，爱建证券研究所

3. 组合式创新：从“单项突破”到“模块化”升级

3.1 ADC 分子设计的“五要素”模型

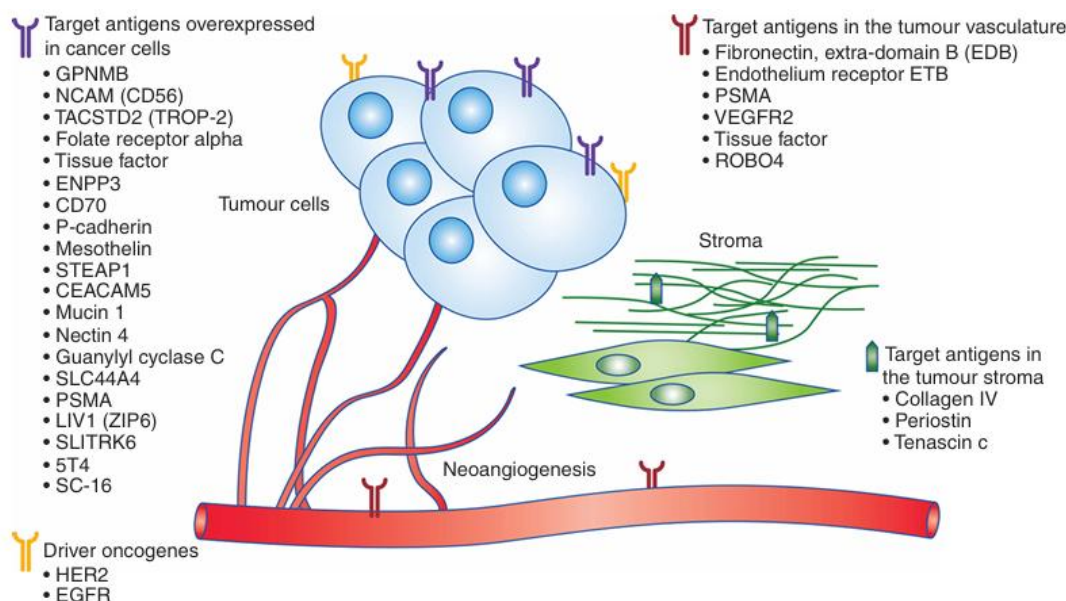
由于 ADC 药物相比于小分子化药和单抗的结构复杂性，ADC 新药分子设计和开发是一项复杂的系统工程。理想的 ADC 药物在血液循环中保持稳定，在肿瘤组织中精准、高效释放毒素，而对人体正常组织不产生额外的副作用。靶点、抗体、毒素、连接子、偶联方式等因素均会对 ADC 药物的有效性和安全性产生重要影响，而这“五要素”中的每个部分都可以实现模块化应用。因此 **ADC 可以采用“组合式创新”的开发策略，每个要素的“单项突破”都可以驱动产品迭代。**

3.1.1 靶点

靶点选择是决定 ADC 成药性的关键因素，是 ADC 新药开发的首要考虑因素。

肿瘤细胞表达的靶抗原是 ADC 药物定位的“导航系统”，靶抗原-抗体的亲和力是 ADC 药物特异性的热力学来源，抗原介导的内吞作用是 ADC 药物进入肿瘤细胞的关键步骤。理想的 ADC 药物靶点具有以下特征：1) 高特异性，即在肿瘤细胞高表达而在正常细胞低表达或不表达，从而减少 ADC 药物的脱靶效应。2) 具有胞外结构域，以便被血液循环中的 ADC 识别结合。3) 不分泌至细胞外进入血液循环，避免抗体在循环中与游离的抗原结合，导致全身毒性。4) 具有内吞作用。在与抗体结合后，抗原能够介导内吞作用，将 ADC 药物转运到细胞内。

图表 30：实体瘤中 ADC 相关的靶抗原



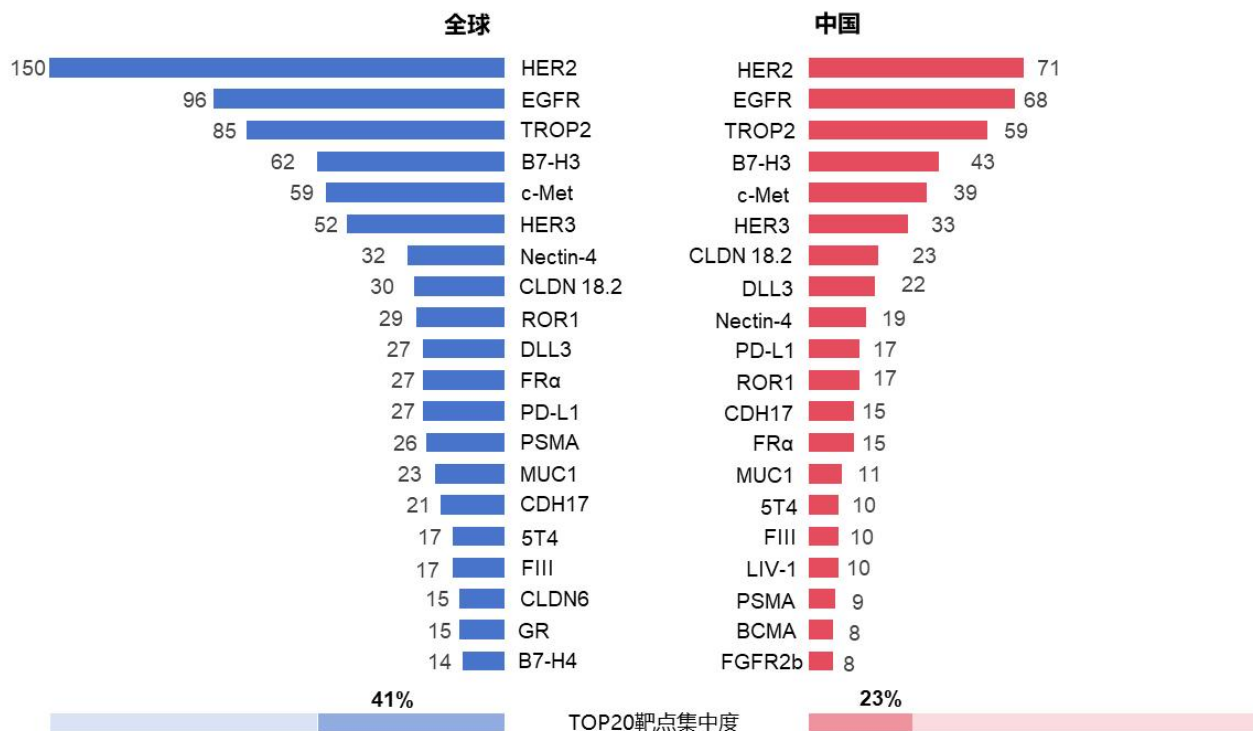
资料来源：British Journal of Cancer，爱建证券研究所

已获批上市的 ADC 药物主要选取肿瘤特异性高表达的靶点，包括实体瘤相关的 HER2、TROP2、Nectin-4、EGFR 等，以及血液肿瘤相关的 CD33、CD30、CD22、CD79b 等。目前，ADC 新药靶点的选择已逐渐从传统的肿瘤表面抗原拓展到肿瘤微环境中的靶点。新生血管系统、内皮下细胞外基质和肿瘤基质中的组分可能成为有价值的 ADC 新药靶点。例如，靶向基质的 ADC 会减少基质驻留细胞产生的生长因子，从而具有额外的肿瘤细胞杀伤潜力；此外，基质细胞的基因组较肿瘤细胞更加稳定，通过基因突变产生耐药性的风险也更低。

中国 ADC 新药在管线数量和靶点多样性都更具优势。对比全球和中国 ADC 管线项目数前二十的靶点，整体布局趋势较为接近，实体肿瘤相关靶点占绝大多数，HER2、TROP2、c-Met、Nectin-4、Claudin 18.2 等 ADC 成熟靶点的管线数量依旧领先。在全球 TOP10 的热门靶点中，中国 ADC 新药管线数量占全球管线比重平均超 60%，数量优势明显。近期随着部分明星产品在临床研究中取得进展，B7-H3、HER3、DLL3、PD-L1、B7-H4 等靶点 ADC 的临床开发日渐火热；而随着 EGFR/HER3、EGFR/c-Met 等双抗 ADC 项目增加，EGFR 相关 ADC 管线数量也随之快速增加。从靶点集中度来看，中国 TOP20 靶点项目占比 23%，低于全球 41%，靶点创新更具多

样性，并且在 EGFR/HER3、MUC17、EGFR、PTK7、B7-H4、CD20、CD73 等多个靶点的 ADC 研发进展处于全球领先地位。

图表 31：全球和中国 ADC 管线的 TOP20 靶点分布对比



资料来源：丁香园 Insight 数据库，爱建证券研究所（数据截至 2025 年 8 月）

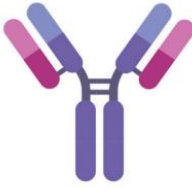
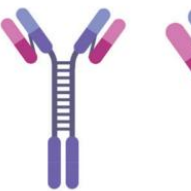
3.1.2 抗体

ADC 的抗体部分负责靶点识别，同时也作为毒素的载体。理想的 ADC 抗体通常要具备高特异性、高亲和力、高效内吞、低免疫源性、较长的半衰期等特征，从而避免非特异性结合造成的正常细胞的损伤，或在抵达目标肿瘤组织之前就被消耗。部分抗体本身保留了抗肿瘤作用，这些治疗作用可以提升 ADC 药物对肿瘤组织的杀伤能力，例如多款 HER2 ADC 均采用曲妥珠单抗作为抗体。抗体的 Fc 端通常可以介导 ADCC、ADCP 和 CDC 等免疫反应，而部分抗体（如 HER2、EGFR 等）还具有细胞因子激活同路的调节作用。将已获批上市的单抗改造为 ADC 药物，有助于提高 ADC 新药开发的成功率。

IgG1 是目前最常用的 ADC 分子骨架，人源化和全人源抗体是主流。从抗体种类来看，目前所有在研的 ADC 药物均采用 IgG 骨架。IgG 对于靶抗原具有高亲和力，在血液循环中半衰期较长，是 ADC 药物抗体部分的理想选择。IgG 共有 4 种亚型，除了辉瑞早期开发的 Mylotarg、Besponsa 采用 IgG4 抗体外，其他 ADC 分子均采用 IgG1 作为抗体骨架。IgG1 和 IgG3 对比 IgG2 和 IgG4 具有更强的 ADCC 和 CDC 效应，可以增强 ADC 对肿瘤细胞的杀伤作用。而 IgG3 分子在循环中的半衰期较短，难以满足临床使用中对于给药周期的要求，因此 IgG1 是目前最常用的 ADC 抗体。

在 ADC 药物开发初期，人源化抗体技术尚不成熟，只能使用鼠源抗体，其免疫源性较强，常出现较强的副作用，研发失败率较高。随着蛋白质工程的技术进步，抗体也逐渐向人源化方向发展，目前上市的 ADC 药物中仅有 Adcetris 采用嵌合抗体，其他已上市和在研的 ADC 均采用人源化或全人源单抗。ADC 抗体的优化方向主要是提高内吞和组织渗透效率。

图表 32: IgG 四种亚型特征对比

				
	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Relative natural abundance	60%	32%	4%	4%
# of interchain disulfide bonds	4	6	13	4 ^a
Serum half-life	~21 days	~21 days	~7 days	~21 days
Immune activation				
via C1q binding	++	+	+++	-
via FcγR binding	+++	+	++++	++
Use in clinically-approved ADCs	Kadcyla [®] , Enhertu [®] , Trodelvy [®] , Blenrep [®] , Adcetris [®] , Polivy [®] , Padcev [®]	-	-	Mylotarg ^{®b} , Besponsa ^{®b}

资料来源: Chem. Soc. Rev., 爱建证券研究所

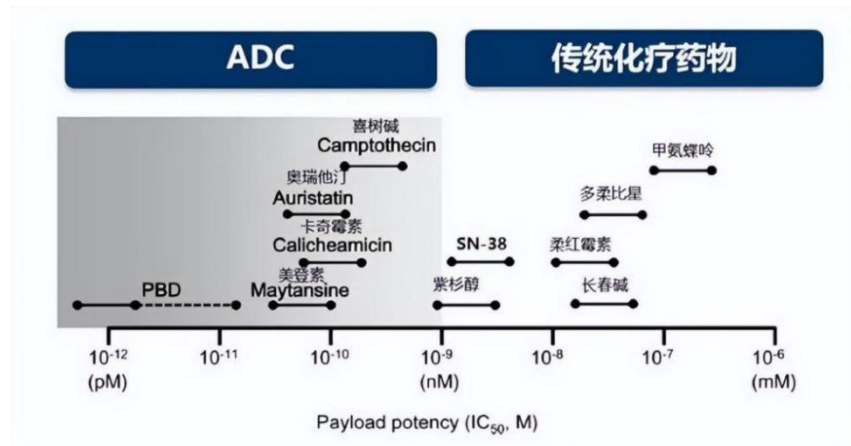
3.1.3 有效载荷（毒素）

毒素是 ADC 发挥抗肿瘤作用的核心，有效载荷（payload）是决定 ADC 药物对肿瘤杀伤能力的关键因子。理想的小分子毒素需要具备的特征包括：**1) 高毒性。**由于肿瘤细胞表面的靶抗原数量有限（通常在 $10^4 \sim 10^6$ ），单个 ADC 分子的载荷数量有限（通常 2-8 个），ADC 的毒素分子首先要具有较强的细胞毒性，其半数抑制浓度 IC₅₀ 值要达到纳摩尔（ 10^{-9} M）甚至皮摩尔（ 10^{-12} M）水平，明显高于传统化疗药物的活性。**2) 抗肿瘤作用机制明确。**目前大多数 ADC 的设计是内吞后释放毒素，因此毒素分子的靶点最好位于细胞内，例如干扰肿瘤细胞的细胞骨架（微管）合成、DNA/RNA 复制等；**3) 旁杀效应**，增强对异质性肿瘤的治疗效果；**4) 循环清除迅速、低免疫原性**，避免在血液循环中分解或释放引发系统毒性；另一方面毒素在被释放后，游离的小分子毒素重新回到血液循环系统，需要被机体快速代谢失活或排泄清除，避免毒素蓄积造成其他不良反应。

微管蛋白抑制剂和拓扑异构酶抑制剂已成为 ADC 载荷的主流方案。在早期 ADC 药物开发中，氨甲蝶呤、长春花碱、多柔比星等传统化疗药物直接被用作 ADC 的有效载荷，然而由于这些药物对肿瘤细胞的细胞毒性不足、缺乏选择性等问题，第一代 ADC 的疗效甚至比原始毒素的疗效更差，临床开发失败率较高。随后，微管蛋白合成抑制剂被用于第二代 ADC 的有效载荷开发，其中来自奥瑞他汀 Auristatin（包含 MMAE、MMAF 等）、美登素 Maytansine（包含 DM1、DM4 等）两大天然产物家族的系列化合物 IC₅₀ 值均达到亚纳摩尔（ 10^{-10} M）水平，比传统化疗药物（如阿霉

素) 的抗肿瘤活性提高了 1000 倍。目前采用 MMAE/MMAF 或 DM1/DM4 作为有效载荷的技术平台相对成熟, 且有多款 ADC 新药成功获批上市。微管蛋白抑制剂对于活跃分裂的肿瘤细胞非常有效, 但对于静息状态的肿瘤细胞效果并不理想。为了克服这一限制, 第三代 ADC 毒素选择可以靶向整个细胞周期的 DNA 损伤剂和拓扑异构酶抑制剂等, 可以通过双链断裂、烷基化、嵌合、交联等方式破坏 DNA 结构, 干扰肿瘤细胞 DNA 合成, 从而杀伤肿瘤细胞。

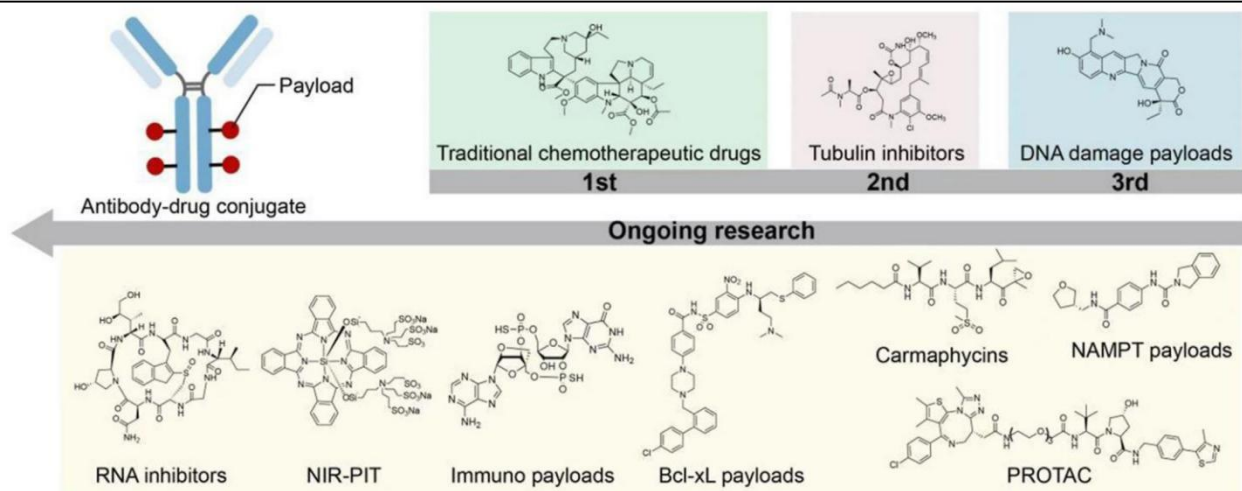
图表 33: 不同种类 ADC 毒素的活性 IC50 比较



资料来源: Chem. Pharm. Bull., 爱建证券研究所

目前喜树碱 Camptothecin 家族衍生物逐渐成为 ADC 新药开发的热点, 主要是受到 Enhertu 在乳腺癌治疗领域大获成功的鼓舞。一方面 CPT 衍生物虽然具有中等细胞毒性, IC50 在低纳摩尔范围, 可以通过提高 DAR 值 (drug-to-antibody, 指每个抗体分子上平均连接的毒素分子数量) 调控 ADC 药物整体的肿瘤杀伤能力, 同时其骨髓毒性较低、整体安全性可控; 另一方面, CPT 衍生物作为 ADC 毒素, 显示出强大的旁杀效应, 尤其对于一些异质性较高的实体瘤取得了更强的治疗效果。产业界还在一直不断地探索和开发新型作用机制的 ADC 毒素, 目前已有部分采用 RNA 合成抑制剂、免疫抑制剂等新载荷的 ADC 管线进入临床开发阶段, 未来将进一步拓展 ADC 药物的适应症范围。

图表 34: ADC 有效载荷开发的演化史



资料来源: Acta Pharmaceutica Sinica B., 爱建证券研究所

有效载荷决定 ADC 的毒性特征，影响 ADC 药物的安全性和耐受性。在目前的技术条件下，ADC 释放的毒素在系统和器官组织暴露量大概为 95%，递送至肿瘤的暴露量约 1%。因此 ADC 药物的系统毒性和不良反应主要由毒素的系统暴露量及其自身特征决定。相同类型的连接子+有效载荷组成的 ADC 具有高度相似的毒性特征，即会出现相似的剂量限制性毒性 DLT 和最大耐受剂量 MTD。例如含有 MMAE 载荷的 ADC 具有相似的 2 期临床起始剂量 (1.8~2.4mg/kg)，均表现出严重的骨髓毒性、脓毒症和严重的运动神经病变等 DLT，而 MMAF、DM4 等载荷的 ADC 均易出现眼毒性。可见，在靶毒性（ADC 对于表达相同抗原的正常细胞的损伤）一般不是 ADC 临床应用的主要问题，脱靶毒性是 ADC 耐受性的关键因素。脱靶毒性是指 ADC 药物误伤正常细胞，导致正常组织受损，主要有载荷及其代谢产物引起。因此，优化 ADC 药物的载荷和代谢特征，是提高其安全性的重要途径。

图表 35：ADC 有效载荷的作用机制和相关毒性

靶点	作用机理	有效载荷	旁观者效应	主要毒性	代表性药物
DNA	DNA 烷化剂	卡奇霉素	有	骨髓抑制、肝酶升高等	Besponsa
		Duocarmycins	有	眼毒性、疲劳和间质性肺炎 (ILD) 等	SYD985
		PBD	有	血液毒性，光敏毒性	Zynlonta
	拓扑异构酶 I 抑制剂 (TOPO1)	喜树碱及 SN38	有	胃肠道毒性和血液毒性	Trodelvy
		Exatecan 及其衍生物	有	腹泻、中性粒细胞减少和血小板减少	AZD8205
		Dxd	有	毒性同 Exatecan，但 Dxd 的骨髓毒性比 Exatecan 更小	Enhertu
	拓扑异构酶 II 抑制剂 (TOPO2)	PNU-159682	未知	未知	CD22-NMS249 ADC
RNA	RNApolIII 抑制剂	α -鹅膏蕈碱	无	肝毒性	HDP-101
微管蛋白	微管去稳定剂	MMAE	有	贫血、中性粒细胞减少症和周围神经病变	Padcev
		MMAF	无	眼毒性和肺毒性	Blenrep
		DM1	有	血小板减少，肝脏毒性	Kadcyla
		DM4	有	眼毒性，肝脏毒性	Elahere
		Tubulysins	未知	肝毒性	MEDI4276
	抑制微管的伸长	艾日布林	有	间质性肺炎 (ILD)	MORAb-202

资料来源：药明康德，爱建证券研究所

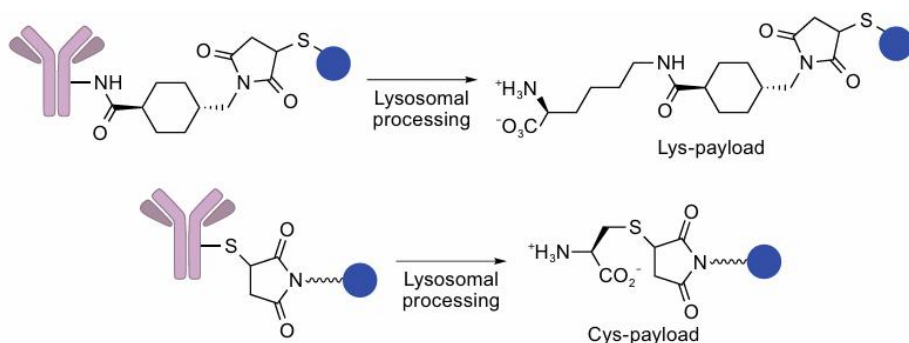
3.1.4 连接子

连接子 (Linker) 是连接起抗体和毒素的纽带，是 ADC 药效发挥和毒性控制的关键部件。连接子的特性对于 ADC 药物的分子稳定性、药代动力学具有重要影响，进一步影响 ADC 药物的治疗指数、疗效，是决定 ADC 药物开发成败的“隐形主角”。

理想的连接子应具有良好的循环稳定性，避免毒素过早释放带来的全身毒性，而到达肿瘤细胞后则应高效、精准释放毒素，看似矛盾的功能性要求正是 Linker 开发的关键挑战。此外，大部分毒素分子具有相当的脂溶性，Linker 应具有良好的水溶性，避免 ADC 分子在体内相互聚集而被快速清除，同时通过对 Linker 的化学结构进行修饰，调节其在体内的代谢速度。

Linker 可分为可裂解和不可裂解两大类型。不可裂解的连接子是由抗蛋白酶降解的稳定结构形成，特点是在血液循环中非常稳定，在 ADC 被肿瘤细胞内吞后，只能依赖溶酶体蛋白酶将抗体部分完全降解，最终释放出与降解抗体衍生的氨基酸片段相连的有效载荷，从而杀伤肿瘤细胞。但是带电荷的氨基酸复合物通常难以自由穿透细胞膜，因此无法发挥旁杀效应。使用此类型 Linker 的 ADC 难以克服肿瘤异质性的限制，主要用于抗原高表达肿瘤或血液肿瘤的治疗。常见的不可裂解连接子主要包括 MC（马来酰亚胺）、SMCC 等硫醚连接子，已获批上市的代表药物为 Kadcylla (T-DM1)。

图表 36：不可裂解连接子在溶酶体降解形成的氨基酸-payload 衍生产物

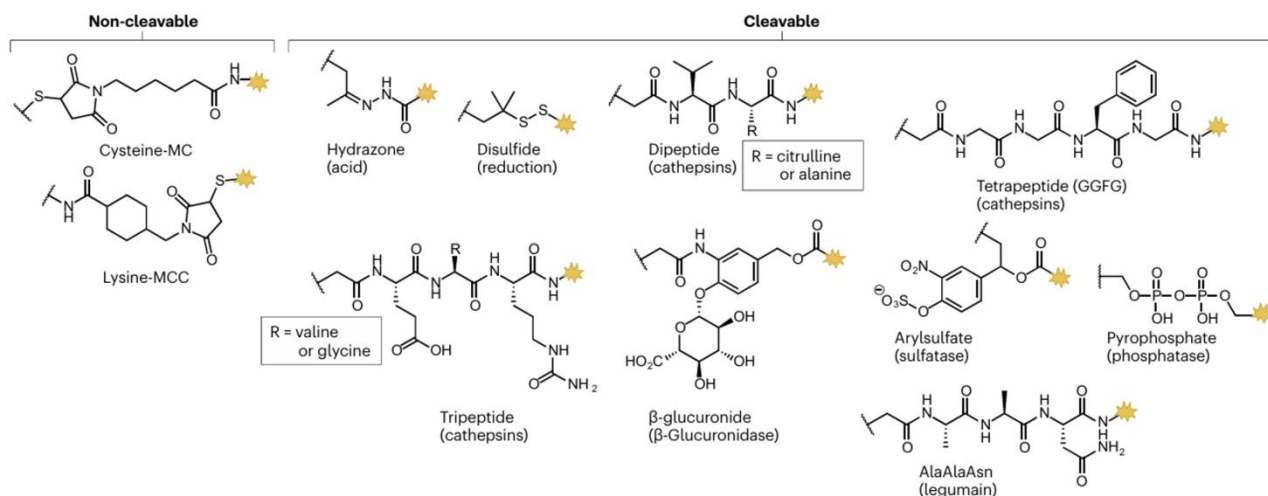


资料来源：Protein & Cell，爱建证券研究所

可裂解连接子可以利用血浆和肿瘤组织、肿瘤细胞区室之间的特性差异，在特定条件下，高效释放毒素，而不必须依赖内吞环节。总体看来，与不可裂解连接子相比，可裂解连接子的循环稳定性稍逊，但具有更好的肿瘤特异性，可与不同类型的有效载荷协同使用，是目前研发的主流方向。

根据触发释放机制的不同，可裂解连接子可以分为酸裂解型、还原裂解型和酶裂解型连接子等。

图表 37：ADC 药物常用的连接子类型



资料来源：Nat Rev Clin Oncol，爱建证券研究所

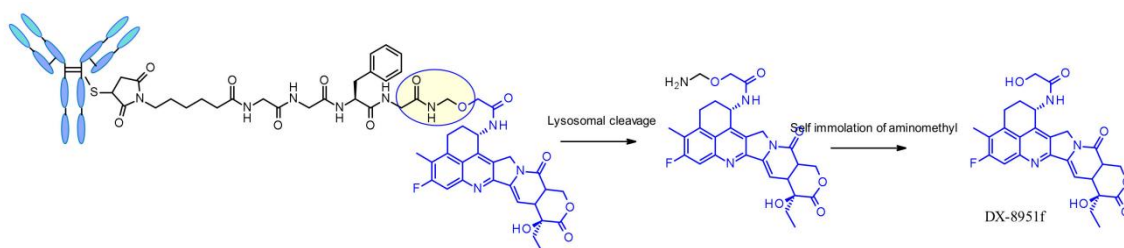
■ **酸裂解连接子**：利用血液循环与肿瘤环境之间的 pH 差异，在 pH 7.4 的生理条件下保持循环稳定，而在肿瘤细胞的溶酶体（pH 4.8）和内涵体（pH 5.5-6.2）的酸性环境下，可以将毒素释放出来。酸裂解连接子多采用脲键、碳酸酯键等对碱性环境稳定，但对酸性环境高度敏感的化学结构。全球首款获批上市的 ADC 药物 Mylotag 就采用了脲键的酸裂解连接子，但在临床研究发现，脲键连接子在人体生理条件下就可以发生水解，提早将毒素分子释放出来，对正常组织造成毒副作用，目前已很少使用。Mylotarg 于 2010 年主动撤市，在给药方案优化后，2017 年重新获批上市。

■ **还原裂解连接子**：与酸裂解连接子的设计理念类似，与肿瘤相关的氧化应激通常会导致 GSH 水平升高，肿瘤细胞质中还原型谷胱甘肽 GSH 的浓度（1-10mM）高于正常细胞和血液。因此这类连接子在血液中相对稳定，在肿瘤细胞内可以被谷胱甘肽 GSH 还原，打开二硫键，从而将毒素释放。二硫键断裂的速度受到其邻位的空间位阻影响。

■ **酶裂解连接子**：与前面两种依赖化学敏感性触发裂解的作用模式不同，酶裂解连接子是通过肿瘤细胞中特异性高表达的水解酶来切割并释放毒素，其在循环稳定性、肿瘤特异性方面优势更加明显，成为近年来 ADC 新药开发中常用的热门技术。目前全球成功获批的 21 款 ADC 新药中，有 13 款采用了酶裂解连接子的结构设计。

目前最常用的酶裂解连接子是 Val-Cit 二肽连接子和 GGFG 四肽连接子，代表性药物为 Adcetris 和 Enhertu，它们都是利用组织蛋白酶 B 进行切割和释放。组织蛋白酶 B 是一种半胱氨酸蛋白酶，存在于哺乳动物的晚期内涵体和溶酶体中，在多种癌症中都观察到其过度表达。由于血液中通常存在蛋白酶抑制剂，多肽连接子显示出更强的循环稳定性，同时降低了全身毒性的风险。多肽连接子通常采用 MC（马来酰亚胺）作为与抗体共价结合的接头单元，采用 PABC（对氨基苯甲酸酯）作为与毒素结合的间隔单元，最终形成一个由“接头单元-释放单元-间隔单元”共同组成的、模块化的“MC-VC/GGFG-PABC”连接子结构。在多肽核心结构被组织蛋白酶水解后，PABC 可以自发裂解，从而促进有效载荷释放，而不会影响有效载荷进一步发挥旁杀效应。

图表 38：Enhertu 的连接子裂解并释放毒素的过程



资料来源：Pharmaceuticals，爱建证券研究所

组织蛋白酶 B 是目前可裂解连接子中临床开发应用最多，也是唯一用于成功获批上市 ADC 新药的连接子裂解酶。β-葡萄糖醛酸酶、硫酸酯酶、磷酸酶和天冬酰胺内切酶作为裂解酶的连接子还处于研究阶段。未来随着研究的深入，更多肿瘤微环境相关的酶可被开发，用于实现 ADC 在肿瘤组织区域的裂解释放，ADC 治疗靶点的可选

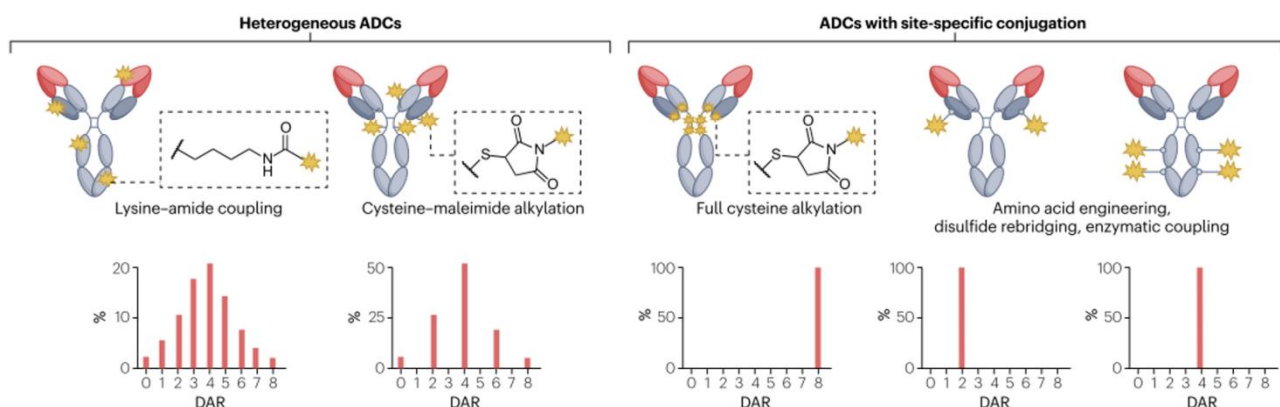
范围将进一步扩大。

3.1.5 偶联方式

Linker-payload 与抗体的偶联过程是 ADC 分子构建以及 ADC 药物质量控制的关键步骤，会直接影响 ADC 的药代动力学和治疗指数。ADC 药物的偶联方式包括氨基酸位点的选择、药物抗体比率（drug-antibody ratio, DAR）控制以及使用的化学反应，直接决定 ADC 药物的均一性和稳定性。早期 ADC 药物主要通过随机偶联的方式生产，抗体上偶联毒素的位置和数量难以控制，偶联产物是高度异质的混合物，导致药物质量控制的难度增加，患者不良反应风险加大。近年来，定点偶联技术可以实现抗体与小分子毒素的定点、定量偶联，极大推动了 ADC 领域的创新发展。

传统的 ADC 偶联技术主要是选择抗体上的赖氨酸（Lys）、半胱氨酸（Cys）作为偶联位点，通过**赖氨酸氨基的酰化反应**和**半胱氨酸巯基的烷基化反应**，实现 Linker-payload 与抗体的共价连接。赖氨酸在抗体的一级结构中大量出现，一个抗体分子中约含 80-90 个赖氨酸残基，其中约 40 个可以作为偶联结合位点。赖氨酸侧链末端的氨基是优良的亲核试剂，是抗体与 Linker-payload 偶联最方便的官能团，不需要预先的化学修饰。常见的赖氨酸氨基偶联方法是使用有效载荷的活性酯（通常是 O-琥珀酰亚胺）形成稳定的酰胺键，Mylotarg、Besponsa、Kadcyla 三款 ADC 药物都采用了这种偶联方法。但恰恰由于赖氨酸残基大量存在，氨基酰化反应缺乏选择性，偶联产物往往是 DAR 值分布广泛的混合物，产品均一性较差。这对 ADC 药物的靶点亲和力、药动药效参数以及耐药性等多重指标都会造成负面影响，目前已逐渐被其他偶联技术替代。

图表 39：随机偶联和定点偶联对 ADC 药物均一性的影响



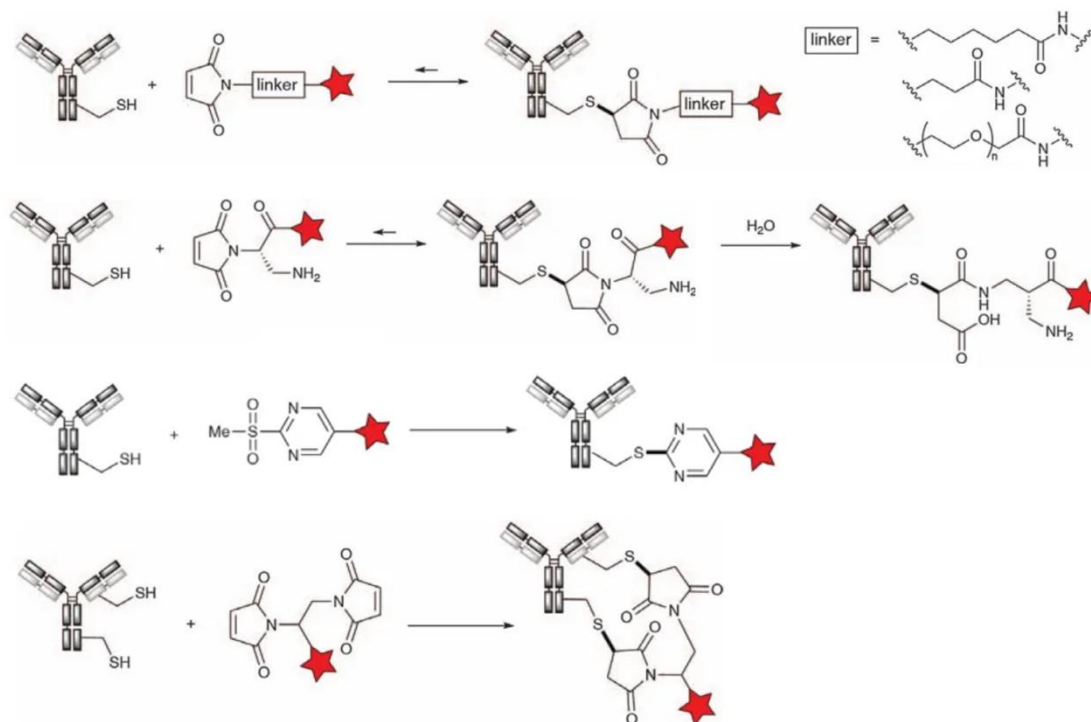
资料来源：Nat Rev Clin Oncol，爱建证券研究所

半胱氨酸巯基的烷基化反应是目前最常用的 ADC 偶联技术，已获批上市的 ADC 药物大多采用这种偶联方法。半胱氨酸末端的巯基是天然氨基酸侧链中亲核能力最强的官能团，在抗体中通常以二硫键的形式存在，而在还原剂存在的条件下，二硫键打开重新暴露巯基，作为 Linker-payload 偶联位点。每个 IgG1 总共包含 12 个链内二硫键和 4 个链间二硫键，是一种均匀的、同质化的结构特征。IgG1 的链内二硫键通

常隐藏在单抗分子的结构内部, 衍生化反应活性较低, 而 4 个链间二硫键分布在 IgG1 的铰链区, 恰好暴露在单抗分子表面, 可以被还原剂完全或部分还原, 生成 DAR=2、4、6、8 的偶联产物。目前最常用的巯基烷基化试剂为马来酰亚胺类试剂, 可以在 pH 6.5-7.5 的温和条件下与巯基发生 Michael 加成反应, 形成稳定的硫醚键。Adcetris、Polivy、Padcev、RC48 等多款成功获批上市的 ADC 药物均采用这一偶联技术。然而由于还原反应缺乏位点选择性, 该偶联反应的产物仍是混合物, 但相比 Lys 氨基酰化的偶联技术, 产物的均一性有明显提升, 并且可以通过优化还原剂的用量, 释放特定比例的二硫键, 调整主要产物的 DAR 值分布。Enhertu 和 Trodelvy 是两个特例, 它们是通过将所有链间二硫键全部还原, 再以接近定量水平结合产生的, DAR 值分别为 7.7 和 7.6, 从而保证药物的均一性。

马来酰亚胺烷基化反应的主要缺点是 Michael 加成存在逆反应, 其速率高度依赖于结合位点半胱氨酸残基的 pKa。这种逆 Michael 加成可能导致连接子在血液循环中过早释放, 并可能引起不良反应, 这也是开发更稳定的新型马来酰亚胺试剂的主要动力。Seagen 通过在烷基链的 α 位引入氨甲基, 诱导偶联产物自发水解, 从而阻止了逆 Michael 反应。科伦博泰的 SKB-264 使用甲磺酰基嘧啶作为烷基化试剂, 通过芳环亲核取代反应避免了逆 Michael 反应。此外, 还可以使用交联双马来酰亚胺试剂, 每个试剂分子可以捕获两个游离的巯基, 从而在所有 4 个链间二硫键完全还原后生成 DAR=4 的 ADC 分子, 如迈威生物的 9MW2821 (Nectin-4 ADC) 采用了类似的制备策略。

图表 40: 半胱氨酸与马来酰亚胺试剂的偶联技术及其改进方法举例

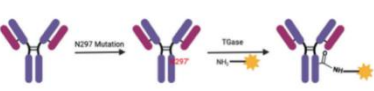
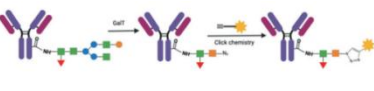


资料来源: Royal Society of Chemistry, 爱建证券研究所

定点偶联 (Site-specific conjugation) 技术可以实现抗体和小分子毒素的定点定量偶联, 提高 ADC 药物的均一性和稳定性以达到最佳的疗效和安全性, 成为近年

来的技术发展趋势。这些可控的连接策略主要是通过基因工程手段在 IgG 中引入特定的活性基团作为偶联位点，然后通过特异性的化学反应或酶催化反应，将 Linker-payload 与抗体进行连接。目前常见的定点偶联技术包括 Thiomab 定点偶联（工程化半胱氨酸）、非天然氨基酸定点偶联、酶促偶联以及糖基偶联等。

图表 41：随机偶联与定点偶联技术优势比较

偶联策略	偶联方法	反应示意图	优势	局限
随机偶联	Lys 酰化		反应快速便捷	异质性：DAR=0~8； 降低抗体的亲和力； 治疗指数较差；
	Cys 烷基化		产物均一性相对提高	IgG 的部分二硫键缺失，可能降低抗体的稳定性； Michael 加成逆反应导致 payload 提前释放，可能造成系统毒性；
定点偶联	工程化半胱氨酸		高均一性； 可调控反应活性和稳定性；	需要进行基因工程改造； 一般仅限 DAR=2；
	非天然氨基酸		高均一性； 可调控反应活性和稳定性； 偶联效率高；	需要进行基因工程改造； 抗体表达量较低； 非天然氨基酸可能造成抗体免疫源性增加，或因疏水性增加导致抗体聚集；
	酶促偶联		高均一性； 偶联效率高； DAR 值可调节；	需要进行基因工程改造； 酶识别序列的引入可能造成免疫源性增加；
	糖基偶联		高均一性； 不需要基因工程改造；	糖基修饰对免疫识别具有重要影响；

资料来源：Nature，爱建证券研究所

3.2 ADC 新药的“模块化”迭代升级

“单项突破”驱动 ADC 新药的“模块化”迭代升级。ADC 药物的分子设计和开发是一项负责的系统工程，“五要素”模型中任一组分的单项技术突破皆可实现 ADC 分子设计的差异化创新，其他要素则可以直接使用现有成熟技术。实际上，正式不同单项技术创新之间的组合迭代，驱动了 ADC 新药的“模块化”升级。ADC 药物的创新迭代已经完成了三个发展阶段：

■ **第一代 ADC 药物：**以 Mylotarg、Besponsa 为代表。Mylotarg 是 2000 年获批上市的首款 ADC 药物，用于治疗急性髓性白血病。由于当时单克隆抗体药物尚不成熟，第一代 ADC 药物使用的抗体为鼠源抗体或嵌合抗体，连接子的循环稳定性不足；同时由于采用随机偶联的方式，产品的均一性较差。因此，第一代 ADC 药物虽然相对传统化疗药物实现了一定的特异性靶向，完成了 ADC 疗法的概念验证，但也具有免疫源性强、半衰期较短、疗效较差、毒副作用较强等明显缺陷。

■ **第二代 ADC 药物**：以 Adcetris、Kadcyla 为代表。第二代 ADC 药物在第一代的技术上进行了改进，在抗体方面选择了抗原亲和力更强、免疫源性更低的人源化抗体，在小分子毒素方面选择了 MMAE、MMAF 等活性更高的小分子，在连接子方面尝试了不可降解和可降解等不同类型的连接子。与上一代 ADC 药物相比，具有更高的靶向性、较低的免疫源性，达到理想的治疗效果。也正式看到了 Kadcyla 在乳腺癌治疗领域取得的成功，让产业界认识到 ADC 疗法的巨大潜力，激发了不同企业对于 ADC 新药的开发热情。但是随机偶联技术在产品均一性方面仍有不足，部分产品在临床应用中表现出较为严重的脱靶毒性（如眼毒性、肺毒性等），整体表现仍有巨大的提升空间。

图表 42：三代 ADC 药物的“模块化”创新迭代过程

迭代方向	抗体	连接子	连接位点	毒素	DAR	优势	劣势
第一代ADC Mylotarg Besponsa	鼠源/嵌合人源	不稳定	随机赖氨酸	高活性分子 (卡奇霉素、多卡毒素)	0~8	- 特异性靶向； - 治疗窗有一定提高	- 异质性 - 治疗指数低 - 脱靶毒性 - 高免疫原性
第二代ADC Adcetris Kadcyla	人源化抗体 或全人源抗体	增加稳定性 可切割/不可切割	随机赖氨酸 或半胱氨酸	高活性分子 (MMAF类似物, DM1)	4~8	- 靶向性提高； - 更有效的 payload； - 低免疫原性	- 异质性 - 清除速度快 - 脱靶毒性 - 耐药性
第三代ADC Polivy Enhertu	人源化抗体 或全人源抗体	血液循环稳定 精准控制载荷释放	定点偶联	中高活性分子 (PBDs、Top1i、免疫抑制剂等)	2~4：低DAR高毒 ~8：高DAR低毒	- 对低表达靶点的有效性提高 - 药物稳定性提高 - 低脱靶毒性	- 高活payload的潜在毒性 - 耐药性
新一代ADC	靶点： - 适应症领域拓展、 - 提高低表达抗原靶向性及疗效、 - 非内化靶点、难成药靶点探索		偶联平台： - 定点定量偶联 - 均一性、稳定性、免疫原性改善 - 探索最佳DAR值		Payload： - 高效、毒性低、 - 不同作用机制改善毒副作用		

资料来源：Nature，医药魔方，爱建证券研究所

■ **第三代 ADC 药物**：以 Polivy、Enhertu、Padcev 为代表。第三代 ADC 药物使用全人源抗体，小分子毒素的种类更加多样，包括中等活性的拓扑异构酶 I 抑制剂 TOP1i、高活性的 PBDs 等，通过连接子、定点偶联技术以及 DAR 值的优化，产品均一性、稳定性大幅提高，从而调控小分子毒素的精准释放。由于毒素种类和活性强弱的差异，最终形成了“低 DAR 高毒”和“高 DAR 低毒”两种优化结果。为降低传统 MMAE、PBDs 等高活性载荷的潜在毒性，产品的 DAR 值一般控制在 2~4，从而形成“低 DAR 高毒”的结果。而另一条降低毒性的路线是选择 DXd 等中等活性的载荷分子，同时提高 DAR 值（基本在 7~8），形成了“高 DAR 低毒”的策略。目前来看，由于 Enhertu（T-DXd）显示出强大的临床治疗优势，“高 DAR 低毒”策略成为新一代实体瘤 ADC 开发的主流。

3.3 ADC 新药开发的竞争策略：横向创新、纵向创新

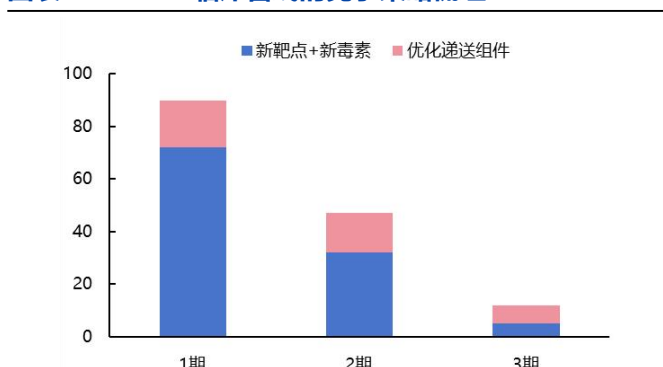
从 ADC 分子的“五要素”模型来看，靶点、抗体、连接子、毒素、偶联方式中任一组分的迭代和技术创新，都将为 ADC 药物的适应症拓展、有效性提升和安全性改善、以及解决患者的临床需求方面挖掘出更大的市场潜力和商业化价值。按照 ADC 新药开发中改进的组件要素和所需要克服的挑战，可以将 ADC 药物开发的创新策略分为“横向创新”和“纵向创新”两个维度。

图表 43：ADC 新药开发的竞争策略

创新策略	横向创新	纵向创新
创新要素	新靶点、新毒素	优化递送组件 (抗体、连接子、偶联技术)
目标	拓展适应症和患者人群	相比现有疗法, 改善治疗窗 (高效低毒)
竞争策略	First-in-class 同类首创	Best-in-class 同类最佳

资料来源：Nature Reviews Drug Discovery, 爱建证券研究所

图表 44：ADC 临床管线的竞争策略梳理



资料来源：Nature Reviews Drug Discovery, 爱建证券研究所

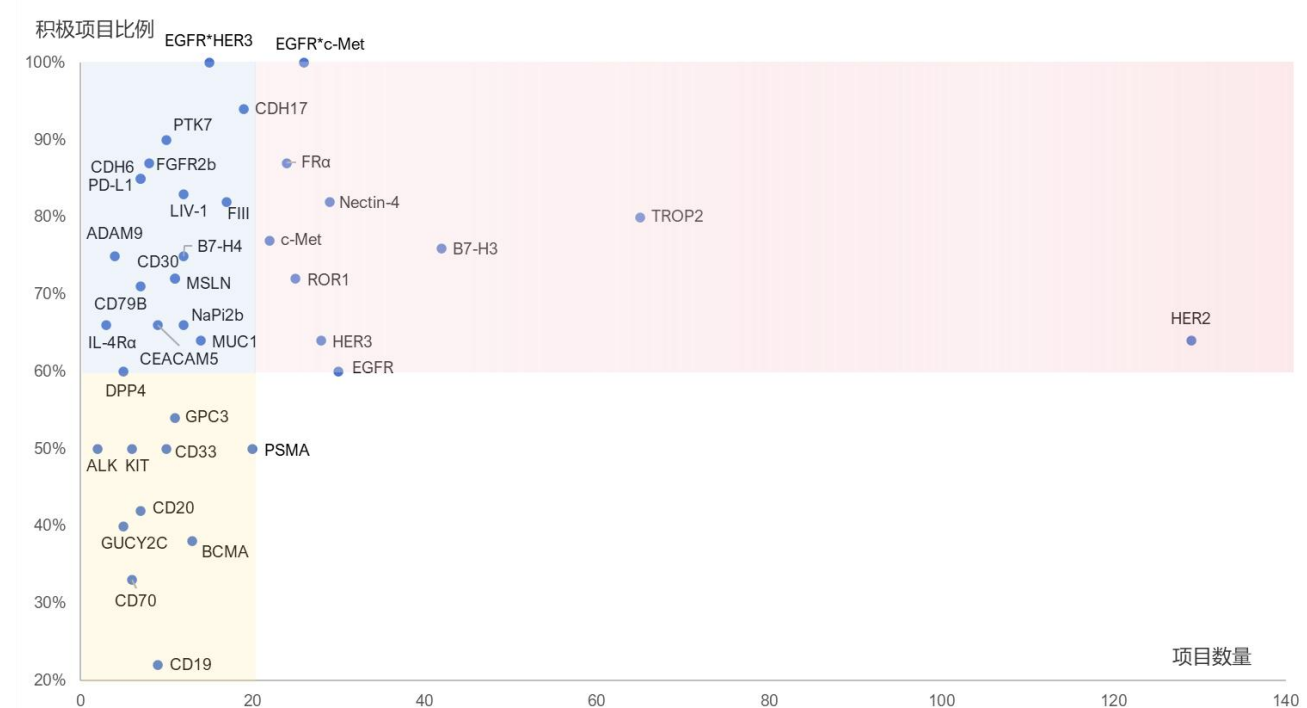
3.3.1 横向创新——拓宽 ADC 药物的适用范围

横向创新主要是通过挖掘新靶点、新型作用机制的毒素，将 ADC 疗法应用到更多新适应症和患者人群，拓宽 ADC 药物的适用范围。新靶点、新毒素和新适应症的开发更侧重于应用创新，可以直接使用成熟的偶联技术平台。例如 Enheru (T-DXd) 在临床研究中取得成功后，一夜之间“GGFG 四肽可裂解连接子+DXd 毒素”的组合模式仿佛成为 ADC 的标准配置。第一三共内部利用该技术平台开发了一系列新靶点 DXd ADCs, 包括 Dato-DXd (TROP2)、HER3-DXd (HER3)、I-DXd (B7-H3)、R-DXd (CDH6)、DS-3939 (TA-MUC1) 等。而更多竞争者则直接开启了“复制-粘贴”模式，选用“VC/GGFG 可裂解连接子+改良 TOPi 毒素”的组合模式，开展其他新靶点 ADC 或者“Me-too” ADC 的新药开发。新靶点、新毒素和新适应的开发更加容易陷入同质化竞争的困局，对企业的研发效率提出了更高的要求，唯有 First-in-class (同类首创) 才能在竞争中获得更大优势。

我们梳理了各靶点的管线数量和临床进展，将全球 ADC 新药靶点归纳为三类。**第一类以 HER2、TROP2 为代表的成熟靶点**，已有多款 ADC 新药成功获批上市或在临床后期，作为 ADC 靶点的成药性已被市场验证，研发风险相对可控，但同靶点新药竞争十分激烈。**第二类 B7-H4、PD-L1 等潜力靶点**，竞争相对温和 (少于 20 家)，领先品种的临床研究有序推进，积极项目比例达到 60% 以上，未来有望获批上市，具有成为重磅产品的潜力，值得重点关注。**第三类 CD19、PSMA 等探索靶点**，虽然项目数量并不多，但积极项目比例较低，说明部分产品的临床研究遭遇困难，也可能是同适应症的其他 (靶点) 管线进展领先且显示出更优的治疗效果 (战略性中止)，也可能是由于不良反应超预期而被迫中止 (技术性中止)，开发难度较大或商业化价

值尚不明朗。我们认为，研发企业应优选潜力靶点（第二类）开发具有 First-in-class 的新药，成药可能性较高，同时竞争格局良好，商业化价值可期。第一类成熟靶点的成药性已基本得到验证，可以用于新技术平台的验证性管线，而第三类探索靶点的开发可能遭遇了当下技术路线无法解决的难点，可作为产业技术升级的攻关方向。

图表 45：全球 ADC 管线靶点竞争分析

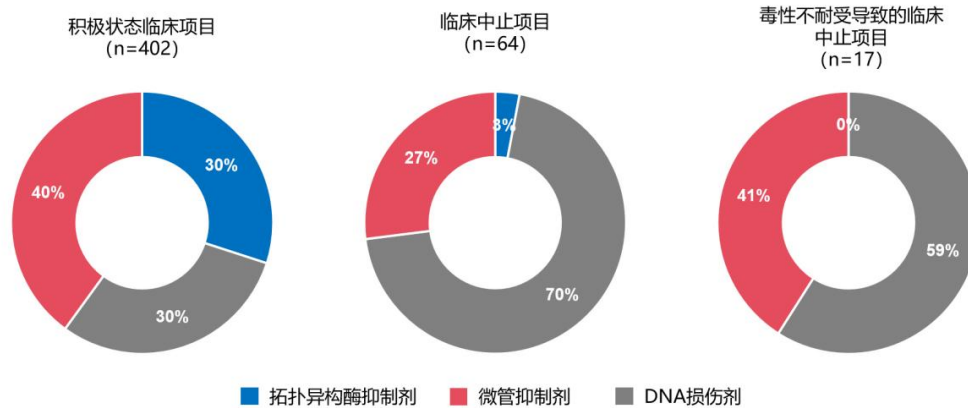


资料来源：丁香园 Insight 数据库，爱建证券研究所

拓扑异构酶抑制剂优势明显。毒素部分作为 ADC 药物的“杀伤性武器”，其作用机制和抗肿瘤效果是 ADC 药物的治疗基础。按照抗肿瘤的作用机制，目前已获批上市和进入临床研究阶段的 ADC 毒素主要有微管抑制剂、拓扑异构酶抑制剂 TOPi 和 DNA 损伤剂（包括烷基化试剂、交联剂等）三大类。Enhertu 开发成功后，以 TOPi 类作为有效载荷的 ADC 新药管线数量快速增加。根据 Beacon 数据库统计，积极状态 ADC 临床项目中，采用微管抑制剂毒素的 ADC 新药占比 40%、另外两种各占 30%。而在终止的临床项目中，采用 DNA 损伤剂和微管抑制剂为毒素的 ADC 新药占比分别为 70%和 27%，TOPi 类仅占 3%，其中由于毒性不耐受导致临床研究中止的 ADC 新药，前两类占比分别为 59%和 41%，TOPi 类目前占比为零，说明 TOPi 作为毒素在疗效和安全性方面具有明显优势。

ADC 新药研发仍需要更多新型作用机制的毒素分子。一方面，随着 ADC 药物在临床应用的增加，单一作用机制的 ADC 药物将导致肿瘤耐药性出现；另一方面，随着 ADC 单药或 ADC+IO 方案成功进入一线疗法，势必会出现不同 ADC 之间序贯使用、联用。ADC 治疗耐受、复发的患者人群未来也将形成巨大的未满足临床需求。

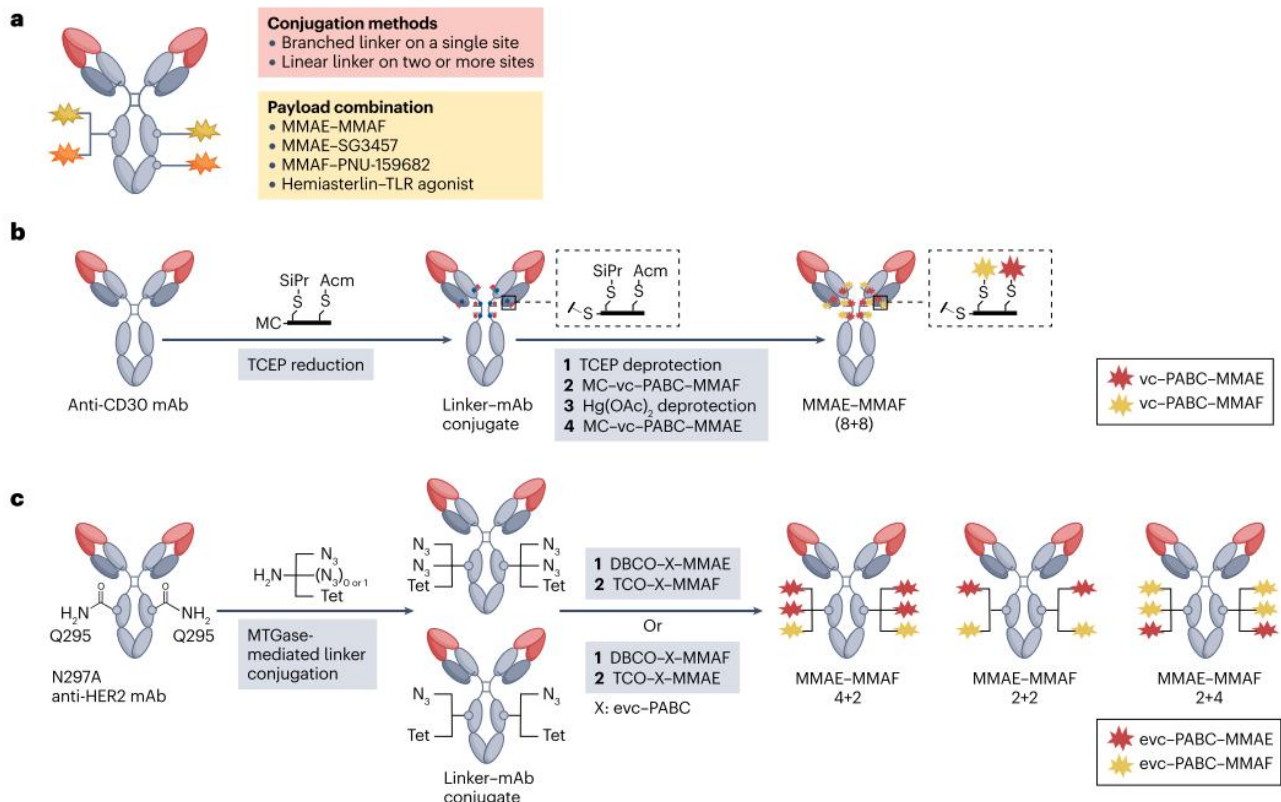
图表 46：全球 ADC 临床管线的毒素作用机制分析



资料来源：Beacon Intelligent，爱建证券研究所

双载荷 ADC 是克服肿瘤异质性和耐药性的另一创新策略。双载荷 ADC 的核心思路是将两种不同作用机制的毒素分子，通过位点特异性的偶联技术连接在一个抗体分子上，同时被递送到肿瘤细胞内部。两种毒素分别通过不同的作用机制，叠加或协同杀伤肿瘤细胞，可以更好地克服肿瘤异质性问题，同时可以尽可能减少肿瘤耐药性产生。双载荷 ADC 的设计一方面需要把握两种毒素的协同增效、优化产品的均一性和目标 DAR 值、控制工艺和成本，另一方面也要警惕其毒性的加和或协同。双载荷 ADC 将分子设计的复杂性提升到了新的高度，对 CMC、毒理学评估和临床开发策略等提出了新的挑战，需要新机制毒素、多功能连接子、位点特异性偶联技术的同步创新支撑。

图表 47：双载荷 ADC 开发策略



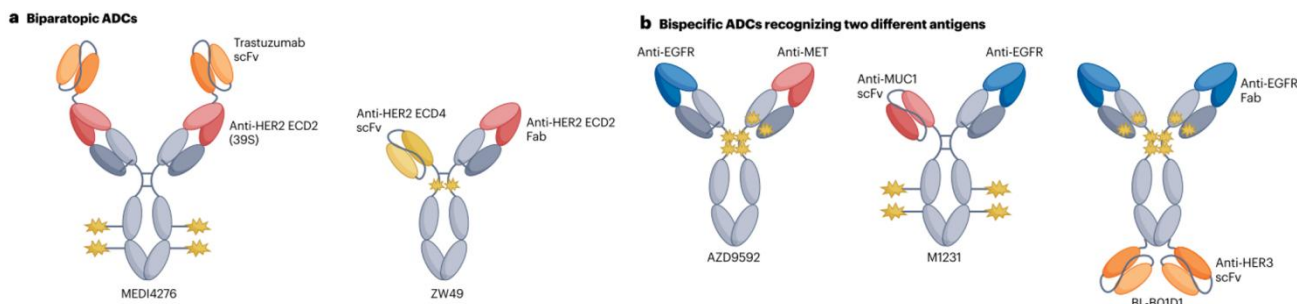
资料来源：Nature Reviews Drug Discovery，爱建证券研究所

3.3.2 纵向创新——优化 ADC 的偶联和递送技术

ADC 的纵向创新策略就是优化 ADC 的偶联和递送技术平台。具体来说，就是通过优化 ADC 的抗体、连接子和偶联方式等多种途径，提高 ADC 药物的有效性和安全性，更加偏重技术创新。偶联和递送技术创新可以直接改善 ADC 药物的治疗窗，是打造 Best-in-class（同类最佳）新药的有效方法，是 ADC 赛道 Biotech 公司的核心竞争力。

双抗 ADC 成为 ADC 创新发展的一个新兴方向。目前筛得高亲和力、低免疫源性抗体已相当成熟，但单一靶点的单克隆抗体和 ADC 难以完全解决实体肿瘤的高异质性带来的临床治疗困境。近年来双特异性抗体药物逐步在临床应用中崭露头角，双抗 ADC 也成为 ADC 创新发展的一个新兴方向。双抗 ADC 可以通过结合两种不同的靶抗原或同一靶点上的两个表位，提高 ADC 对于肿瘤识别的特异性，增强内吞效应，从而提高治疗效果、减少脱靶毒性，克服单一靶点表达下调引起耐药性等。

图表 48：双抗 ADC（包括双表位 ADC）的开发策略



资料来源：Nature Reviews Drug Discovery，爱建证券研究所

双靶组合多样化，协同效应是关键。1) 双表位 ADC，最常见于 HER2/HER2 双表位 ADC。曲妥珠单抗（结合 ECD4）+帕妥珠单抗（结合 ECD2）+多西他赛的 THP 方案已成为 HER2 阳性晚期乳腺癌的一线疗法，目前有多款 HER2 ECD2/ECD4 双表位 ADC 进入临床研究，并显示出积极疗效，如正大天晴 TQB2102、石药/康宁杰瑞共同开发的 JSKN003 等。其他的双表位 ADC 包括 ImmunoGen 开发的 IMGN151 (FR α)、信达 IBI3010 (FR α)、博锐生物 BR111 (ROR1) 等。**2) 双靶点 ADC，EGFR 成为焦点。**双靶点 ADC 可以同时与两个靶抗原结合，一方面可以同时阻断两条信号通路，加强对肿瘤的特异性，另一方面可以增强抗体内化。但双抗 ADC 分子设计并不是简单的“1+1”组合，双抗 ADC 结合模式的改变会影响整体疗效，需要两个靶点在生物学机制上相互协同，才有可能获得理想的疗效。目前双靶点 ADC 通常选择在肿瘤细胞或肿瘤细胞/免疫细胞表面能够相互结合形成复合物，或在同一肿瘤中有互补表达的两种靶抗原。例如 EGFR 可以分别与 HER3、c-Met 形成异二聚体，激活信号通路下游传导，促进肿瘤细胞增殖，HER3 和 c-Met 高表达往往与 EGFR 耐药相关，EGFR/HER3 和 EGFR/c-Met 双抗 ADC 可能为 EGFR TKI 耐药患者带来生存获益。百利天恒 BL-B01D01、阿斯利康 AZD9592 均已显示出良好的治疗潜力。此外，DLL3 也成为备受关注的双抗 ADC 靶点，自 2024 年以来多款 DLL3 靶向的双抗 ADC 进入

开发阶段。在 AACR 2025 大会上，信达生物首次公布了 IBI3022 (TROP-2/B7-H4) 和 IBI3014 (TROP-2/PD-L1) 的临床前研究数据，免疫相关靶点也进入了双抗 ADC 的开发行列。

偶联和递送技术平台是 ADC 赛道 Biotech 的核心竞争力，是“横向创新”的工具箱。大多数 Biotech 往往是先成功开发出差异化创新的偶联技术平台或特色连接器，再发展产品管线，偶联技术平台是 ADC 赛道 Biotech 的核心竞争力。除了采用双特异性抗体改善靶点设别特异性外，定点偶联技术和连接器创新是 ADC “纵向创新”的主要方向。目前 ADC 领域的技术创新呈现出百花齐放的态势，尚不存在“包打天下”的通用创新模式。由于肿瘤的复杂性，不同类型的肿瘤细胞在靶抗原表达水平、生长速度、免疫微环境、复发和耐药机制等方面可能表现出各不相同的特征，而不同技术路线的差异化创新则为复杂多变的肿瘤治疗提供了丰富的解决方案。

图表 49：“纵向创新”策略优化递送组件的各技术路线对比

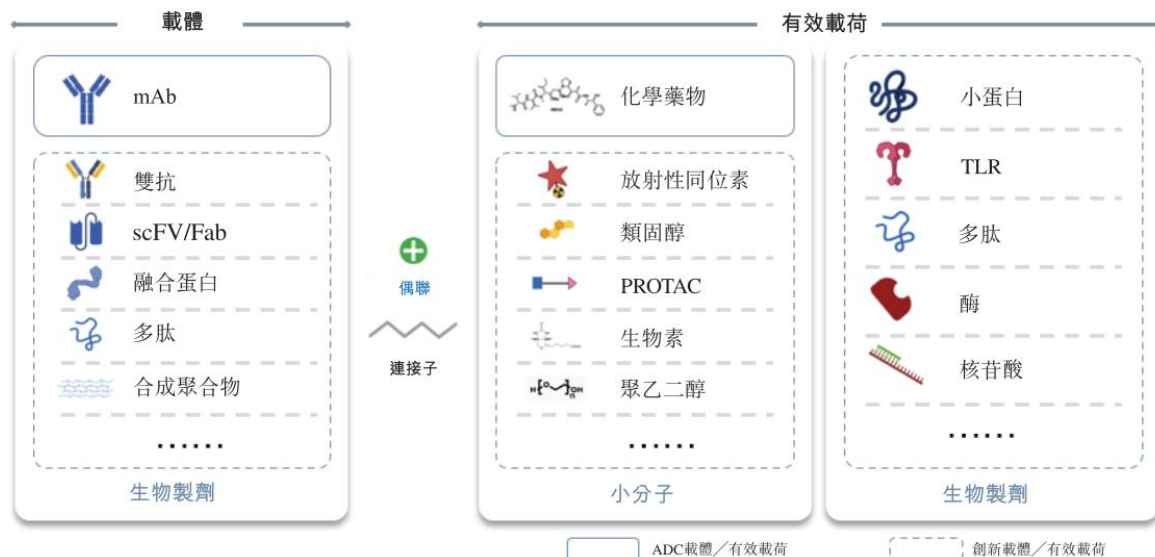
递送组件	技术路线	靶点结合 特异性	细胞摄取	肿瘤组织 渗透性	循环稳定 性	毒素容量	产品均质 性	生产难度	代表公司
抗体	双特异性抗体								百利天恒
	条件激活抗体								Mythic Therapeutics
连接器	β-葡萄糖醛酸酶裂解								Seagen、Sutro、Ligand
	Legumain 酶裂解								Vincorx、Manhattan
	聚肌氨酸修饰								普众发现、MabLink
	聚合物 Fleximer 支架								Mersana
	“点击化学”裂解								Tagworks
偶联技术	非天然氨基酸								Ambrx、新码生物
	酶催化偶联								启德医药、Ligand
	糖基偶联								Syniffix、康宁杰瑞、糖岭生物

资料来源：Nature Reviews Drug Discovery，爱建证券研究所（相比于已上市产品，蓝色表示有所提升、黄色表示有所降低）

4. 万物偶联：看偶联技术平台的延展性

广义的偶联药物 XDC 正在演变为一种新药开发范式。生物偶联药物正在扩展到 ADC 以外的其他形式，参照 ADC 的设计思路，首先可以将小分子化药以外的各种有效载荷与抗体偶联，然后可以进一步将抗体以外的其他载体与各种有效载荷偶联，创造出丰富多样的新型偶联药物库。我们可以将创造的各种新型偶联药物统称为 XDC，其中 X 代表载体、D 代表有效载荷、C 为偶联物 (Conjugate)。XDC 的多样性可以将传统 ADC 的适应症从肿瘤领域拓展到免疫、心血管代谢以及疾病诊断等更加广阔的领域。整体来看，XDC 的开发仍在起步阶段，目前 RDC 方面率先实现了成功突破，其他领域的创新思路还有待临床验证。

图表 50: XDC 的组合方式

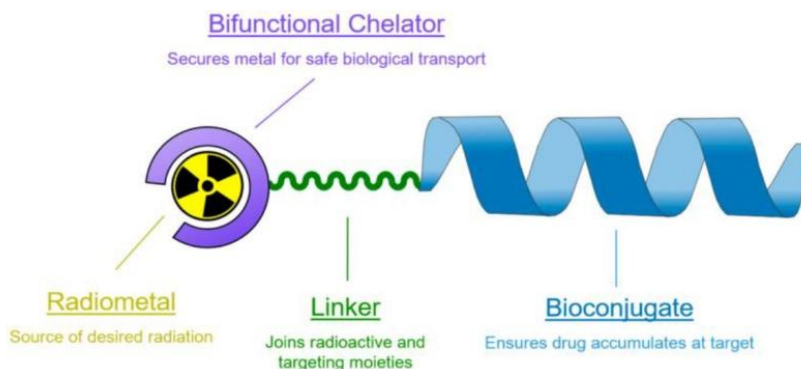


资料来源：药明合联公司招股书，爱建证券研究所

4.1 放射性核素偶连药物 RDC

RDC 商业化表现亮眼，诺华点燃 MNC 布局热情。放射性核素偶连药物 RDC (Radionuclide Drug Conjugate)，也被称为靶向放射配体疗法 RLT，是将抗体、多肽等靶向性载体通过连接臂 Linker、螯合剂 Chelator 与放射性核素偶连而成。与其他偶连药物相比，RDC 的最大特征是将放射性核素作为有效载荷，而选用不同的放射性核素，可以实现显像或治疗的功能，使得 RDC 具有“诊疗一体化”的独特优势。RDC 已在前列腺癌等多项适应症展现优势，多款 RDC 的商业化表现亮眼。自 2017 年以来，诺华已在 RDC 领域投资超过 70 亿美元，包括 39 亿美元收购 Advanced Accelerator Applications 从而获得 Lutathera 和 NetSpot 两款产品，以 21 亿美元收购 Endocyte 而获得 Pluvicto，向 Bicycle 投资 17 亿美元合作开发新型双环 RDC 药物。Pluvicto 于 2022 年获批上市，上市首年就实现了 2.71 亿美元的销售额，2024 年全球销售 13.90 亿美元。诺华的成功珠玉在前，RDC 赛道热度攀升，罗氏、礼来、拜耳、BMS 等一众 MNC 先后投入，在全球范围内寻找优质潜力 RDC 管线。

图表 51: RDC 的分子结构示意图



资料来源：Biopharma PEG，爱建证券研究所

中国药企在 RDC 领域加速布局，ADC 研发企业现身其中。目前国内有超过 120 家企业和机构参与到 RDC 的研发中，远大医药作为国内 RDC 领域的领军企业，其核心产品钇[90Y]微球注射液已在全球获批上市，RDC 研发管线包含 9 款全球创新产品，涵盖 ^{68}Ga 、 ^{177}Lu 、 ^{131}I 等多种核素，适应症覆盖肝癌、前列腺癌、肾癌以及恶性肿瘤骨转移等。东诚药业、先通医药是国内领先的核药龙头企业，在研管线中均有多款 RDC 在研。我们看到国内 ADC 赛道的领先企业也开始尝试进入 RDC 领域。恒瑞医药不仅在国内 ADC 领域的竞争中取得领先优势，也是国内率先布局核药的大型医药企业，2020 年 11 月全资成立子公司天津恒瑞，布局开发核药相关产品。2023 年，恒瑞医药的第一款 RDC 创新药 HRS-4357 进入临床研究，目前公司的创新药管线中有 5 款 RDC，镧[^{177}Lu]氧奥曲肽已进入三期临床研究。

图表 52：全球五大畅销放射性药物

商品名	靶点	放射性核素	结构	公司	使用模式	适应症	获批时间	2024 年全球销售 (百万美金)
Pluvicto	PSMA	^{177}Lu	^{177}Lu -Vipivotide tetraxetan	Norvatis	治疗	曾接受 ARPI 治疗的 PSMA 阳性 mCRPC 成年患者	2022/3/23	1,390
Pylarify	PSMA	^{18}F	^{18}F -Piflufolastat	Lantheus	诊断	前列腺癌患者 PSMA 阳性病灶的 PET	2021/5/26	1,058
Illuccix	PSMA	^{68}Ga	^{68}Ga -PSMA-11	Telix	诊断	前列腺癌患者 PSMA 阳性病灶的 PET	2021/12/17	783
Lutathera	SSTR	^{177}Lu	^{177}Lu -DOTATATE	Norvatis	治疗	SSTR 阳性 GEP-NETs12 岁及以上成年及儿童患者	2018/1/26	724
Xofigo	羟基磷灰石	^{223}Ra	^{223}Ra -二氯化物	拜耳	治疗	CRPC、有症状性骨转移及无已知内脏转移疾病患者	2013/5/15	250

资料来源：先通医药公司招股书，爱建证券研究所

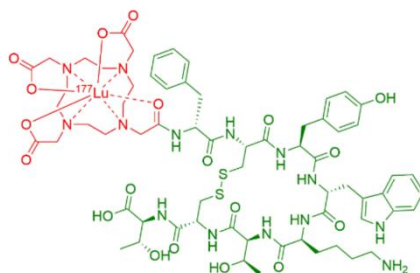
今年以来，科伦博泰、百利天恒等国内领先的 ADC 研发 Biotech 也相继公开了 RDC 管线布局。2025 年 3 月，科伦博泰与西南医大附属医院陈跃教授团队共同开发的 RDC 新药 SKB107 临床研究申请获得批准，SKB107 是以小分子作为靶向配体，搭配适宜的连接技术、螯合剂和治疗用放射性同位素而形成的新型 RDC 药物，拟用于治疗晚期实体肿瘤骨转移。9 月，百利天恒研发的镧[^{177}Lu]-BL-ARC001 注射液临床试验申请获得默示许可，拟用于治疗局部晚期或转移性实体瘤。作为百利天恒利用自主知识产权的 HIRE-ARC 平台开发的首个抗体-放射性核素偶连药物，镧[^{177}Lu]-BL-ARC001 启动临床研究，标志着百利天恒的 RDC 技术平台正式进入临床转化阶段。我们认为未来可能有更多的 ADC 创新技术平台企业将公司管线延伸至 RDC 领域。

4.2 多肽偶连药物 PDC

多肽偶连药物 PDC (Peptide-Drug Conjugate) 是将 ADC 的抗体部分替换为多肽产生的一类新兴靶向药物。与单克隆抗体相比，多肽分子的分子量更小、可化学合成，但与靶点结合能力更弱，也更容易被肾脏清除、半衰期更短。与 ADC 相比，PDC 药物的肿瘤渗透性更强，生产过程简便并易于规模放大，可以与紫杉醇、阿霉素等多种现有成熟的细胞毒性分子偶联制备靶向制剂，而不同于 ADC 领域中的 MMAE、

DM-1 等少数极高毒性分子，显著降低了脱靶毒性。但 PDC 在靶点的特异性识别能力和代谢稳定性等方面逊于 ADC，因此未来 PDC 技术改进的方向主要包括：1) 增强靶点识别特异性，目前主要是通过开发双靶 PDC 或双环肽 PDC；2) 改善药物 PK，在 GLP-1 多肽类减重药物快速发展的带动下，多肽的结构修饰和长效制剂技术相对成熟，未来有望开发口服 PDC 药物，与现有需要注射用药的 ADC 形成差异化竞争。

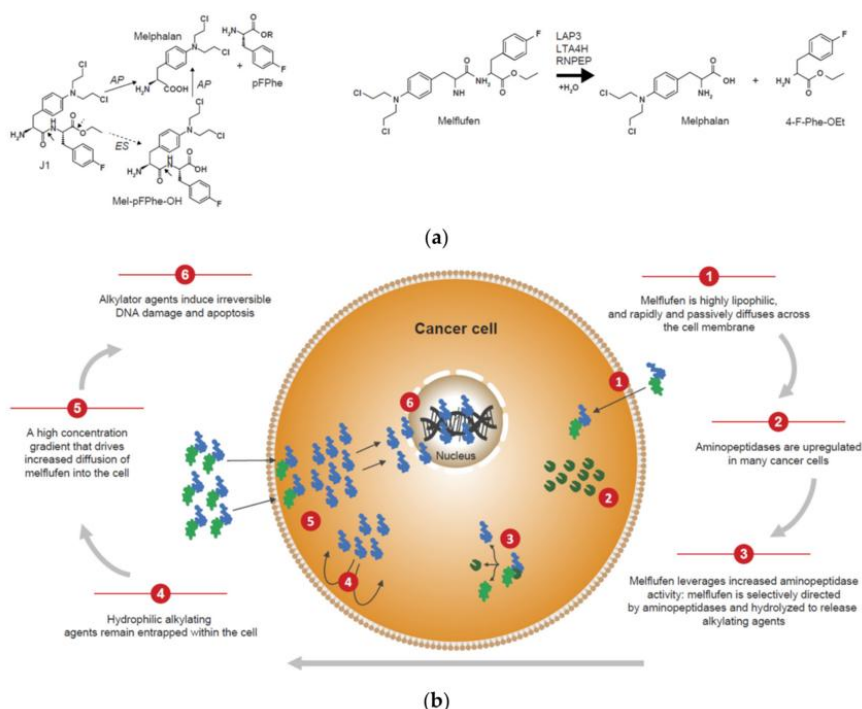
图 53: Lutathera 的化学结构和产品信息



资料来源: *Pharmaceutics*, 爱建证券研究所

目前全球获批的两款代表性 PDC 药物是诺华的 Lutathera 和 Oncopeptides 公司的 Pepaxto。全球首款 PDC 药物 Lutathera (^{177}Lu -Dotatate) 于 2017 年 10 月在欧盟获批上市，2018 年 1 月获美国 FDA 批准上市，用于治疗生长抑素受体 SSTR 阳性的胃肠胰神经内分泌肿瘤。Lutathera 是将奥曲肽（生长抑素类似物）通过螯合剂与放射性核素 ^{177}Lu 结合（因此也属于 RDC），在被注射进入人体后，借助配体-受体的靶向识别作用捕捉肿瘤细胞，进而将放射性核素 ^{177}Lu 导入肿瘤组织， ^{177}Lu 通过释放高能 β 射线杀灭肿瘤细胞。2024 年 Lutathera 全球净销售额达到 7.24 亿美金，未来有望成为“重磅炸弹”核药。

图 54: Pepaxto 的化学结构和治疗原理

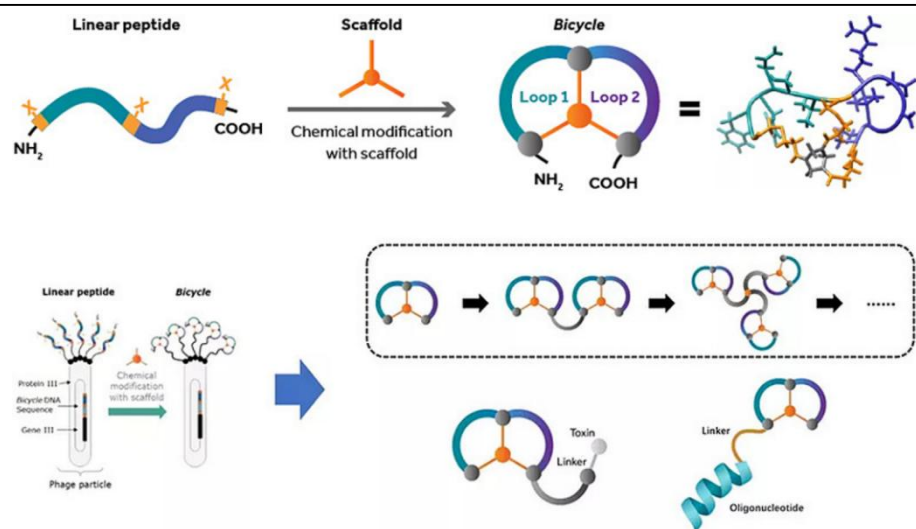


资料来源: *Molecules*, 爱建证券研究所

Pepaxto 在 2021 年 2 月获 FDA 加速批准上市,用于治疗多发性骨髓瘤。Pepaxto (melflufen) 的分子结构是一种修饰的二肽衍生物,药物的脂溶性较强,容易细胞快速吸收,一旦进入细胞就会被氨肽酶识别并水解,释放出亲水性的有效载荷美法仑 (melphalan),从而将美法仑截留在细胞内。美法仑是一种 DNA 烷基化试剂,可以抑制 DNA 合成,从而诱导细胞凋亡。Pepaxto 的抗癌活性需要有氨肽酶激活,氨肽酶存在于所有人类细胞中,但在多种肿瘤中高表达。而后续的三期确证性临床研究结果显示, Pepaxto 由于缺乏靶向性,在 ITT 人群中未能实现 OS 获益,并于 2021 年 10 月主动退市。

目前全球进入临床试验阶段的 PDC 新药管线约 20 个,关注度较高的临床后期的项目主要有 Bicycle Therapeutics 的 BT8009、AngioChem 和盛诺基医药合作开发的 ANG1005、以及同宜医药的 CBP-1008。Bicycle Therapeutics 是全球开发新型环肽药物的领军企业, Bicycle 的技术平台可以将线形的多肽短链在“支架”(Scaffold)的修饰作用下形成双环肽,从而将多肽的构象限制在刚性结构中,增强靶点的亲和力和延长血浆半衰期。Zelenectide pevedotin (BT8009) 是 Bicycle 开发的一款靶向 Nectin-4 的双环肽毒素偶联物,采用 VC 可裂解连接子和 MMAE 作为毒素,目前已进入三期临床研究,在早期研究中 BT8009 与已获批的 Nectin-4 ADC 疗效接近。

图表 55: Bicycle Therapeutics 公司的双环肽技术平台



资料来源: Bicycle Therapeutics 官网, 爱建证券研究所

同宜医药的 CBP-1008 (Ricorfotide vedotin) 是由其自主开发 Bi-XDC 技术平台研发的全球首款双配体小型药物偶联物,其双配体分别靶向肿瘤细胞膜上表达的 FR α 和 TRPV6 受体,采用可裂解连接子和 MMAE 作为有效载荷。2025 年 7 月,中国 NMPA 同意 CBP-1008 开展针对既往已接受 1~3 线系统治疗的铂耐药上皮性卵巢癌 (PROC) 患者的注册三期临床研究。在早期研究中, CBP-1008 表现出良好的安全性和耐受性,在 PROC 患者中、PR3D 剂量下,表现出显著疗效:在高级别浆液性腺癌 (HGSOC) 和透明细胞卵巢癌患者中,不论 FR α 和 TRPV6 表达水平,客观缓解率 (ORR)、疾病控制率 (DCR) 和总体生存率 (OS) 都显著优于铂耐药 OC 治疗的历史研究数据。大多数不良反应事件为轻度至重度,与其他使用 MMAE 作为有效载荷的 ADC 相比, CBP-1008 无明显的眼毒性和周围神经毒性。同宜医药开发的第

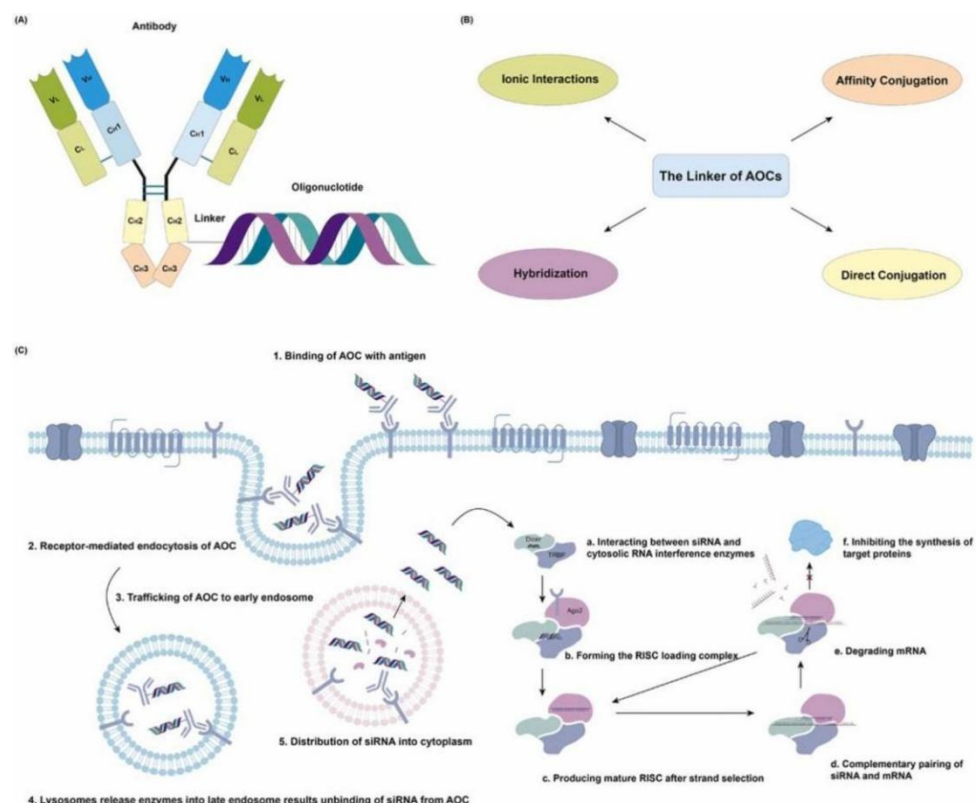
二代双配体偶联药物 CBP-1019,是在 CBP-1008 的基础上进行了创新和优化,保留、优化了 FR α /TRPV6 双配体部分,采用喜树碱衍生物 DX-8951 作为有效载荷,并对连接子进行改造,使其具有更好的稳定性和安全性。目前 CBP-1019 已获得 FDA 授予治疗胰腺癌、食管癌、小细胞肺癌三个适应症的 ODD 孤儿药资格认定,子宫内膜癌适应症获得 FDA 的快速通道 (FTD) 资格认定,未来有望加速产品的上市审批进程。

4.3 AOC、ISAC、DAC 等其他形式的偶联药物

■ 抗体-寡核苷酸偶联药物 AOC

AOC 有助于打破 Oligo 肝靶向递送的局限性。基于寡核苷酸的基因疗法在基因表达方面具有独特优势,拓宽了疾病治疗的手段和边界,近年来得到快速发展。然而,未修饰的寡核苷酸由于高分子量、高亲水性和负电荷,以及体内稳定性低和非特异性积累等问题,难以穿过细胞膜和血脑屏障。目前较为成熟的基于 LNP 和 GalNAc 的递送系统,仅对肝脏和少数器官具有较好的靶向性。抗体寡核苷酸偶联药物 (Antibody oligonucleotide conjugates, AOC) 是将寡核苷酸 (siRNA 或 ASO 等) 通过定点偶联或非定点偶联在特定靶向性的抗体上,是将寡核苷酸递送至肝外组织的新一代递送策略。在传统 ADC 药物的开发过程中,抗体已被证明是理想的递送剂,但由于有效载荷的非选择性杀伤机制,ADC 通常具有全身毒性,而寡核苷酸的选择性可以凸显偶联物仅影响靶组织的能力,从而协同发挥两种技术的优势。

图表 56: AOC 药物结构和治疗原理



资料来源: ELSEVIER, 爱建证券研究所

MNC 重金布局, AOC 有望迎来爆发。2025 年 10 月 26 日, 诺华正式宣布以 120 亿美元现金, 溢价 46% 收购全球 AOC 领军企业 Avidity Biosciences, 以期在 RNA 疗法和罕见病领域建立长期的护城河。Avidity 专有的 AOC 技术平台有三款核心管线推进至临床后期, 其中 Del-zota (AOC1044) 是一款治疗外显子 44 跳跃突变导致杜氏肌营养不良 (DMD44) 的 AOC 药物, 公司计划最晚于今年底向 FDA 提交加速批准申请, 有望在 2026 年上市, 成为首款获批的 AOC 药物。不仅是诺华, 其他 MNC 也早已认识到 AOC 领域巨大的潜力, 纷纷重金布局。早在 2019 年, 礼来就先行与 Avidity 达成 4.4 亿美元的合作; 2021 年, BMS 通过全资子公司 MyoKardia 与 Avidity 达成合作, 2 年后 BMS 进一步加强与 Avidity 的合作, 以 23 亿美元的总额达成 5 款心血管 AOC 的全球许可和合作研究协议。中国 AOC 领域目前还处于早期阶段, 迦进生物自主开发的 TfR1 抗体-人 DMPK siRNA 偶联药物 CGB-1001 成功获得 FDA 授予的孤儿药资格认定, 用于治疗 1 型强直性肌营养不良 DM1, 标志着中国 AOC 创新药在罕见病领域迈出关键一步。

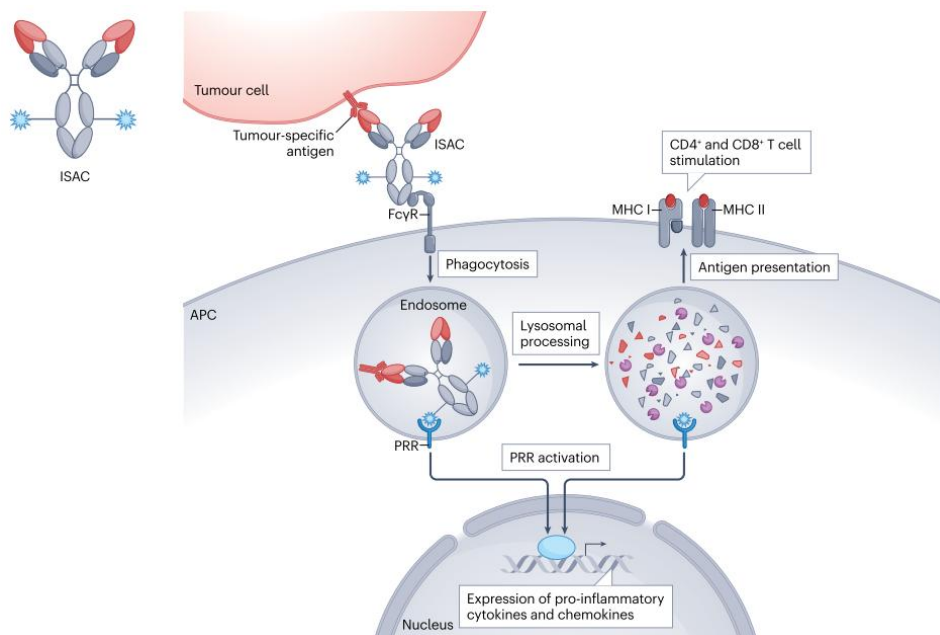
■ 免疫刺激抗体偶联药物 ISAC

免疫刺激抗体偶联物 (Immune-stimulating antibody conjugates, ISAC) 是将免疫激动剂作为有效载荷, 利用不可裂解连接子与肿瘤靶向的抗体偶联起来, 可以将免疫激活剂定向递送至肿瘤微环境当中, 激活免疫系统, 诱导细胞因子产生, 进而协同和放大抗肿瘤免疫应答。从 2015 年开始, 以靶向 PD-1、CTLA-4 信号通路的免疫检查点抑制剂为代表的免疫疗法在肿瘤治疗领域带来了巨大的改变。在这样的背景下, 免疫激动剂分子成为抗肿瘤药物研发的热点之一。研究人员开发出多种 Toll 样受体 (TLR) 激动剂、干扰素基因刺激因子 (STING) 激动剂, 这些分子可以诱导细胞因子产生, 从而协同和放大抗肿瘤免疫应答, 成为传统化疗药物的潜在替代方案。这些药物在全身给药时, 可能会因过度激活免疫系统而导致严重的不良反应, 目前还未出现成功获批上市的药物, 成药机制面临巨大挑战。ISAC 的设计理念就是将免疫激动剂在肿瘤微环境中定向释放, 旨在局部激活免疫系统, 在增强免疫应答的同时减少全身不良反应。

与传统 ADC 相比, ISAC 在作用机制、靶点选择和内吞作用等方面都具有独特优势。首先, ISAC 携带的免疫激活剂并不能直接杀伤肿瘤细胞, 而需要通过 Fcγ 受体介导的吞噬作用被抗原递呈细胞 (APC) 内化, 有效载荷 TLR/STING 激动剂在 APC 细胞内被释放。这些分子可以促进细胞因子和趋化因子的释放, 吸引免疫细胞迁移至肿瘤组织。若载荷分子具有足够的疏水性并能产生旁观者效应, ISAC 还可以通过肿瘤细胞内吞及随后的细胞间扩散, 将激动剂传递给 APC。因此, ISAC 除了选择肿瘤细胞表面的靶点外, 还可以选择肿瘤基质细胞或肿瘤微环境中的靶点。第二, APC 细胞在 Fcγ 受体和免疫激动剂的作用下增强抗原递呈, 引发强烈而特异的肿瘤免疫反应, 达到清除肿瘤细胞的效果。ISAC 诱导的免疫刺激不仅可以激活抗原递呈细胞 APCs, 还可能激活其他肿瘤浸润性免疫细胞 (如 T 细胞), 从而将 “冷肿瘤” 转化成 “热肿瘤”。第三, ISAC 在整个细胞免疫应答的过程中可以诱导免疫记忆效应, 从而实现持久的抗肿瘤

瘤效果并降低复发风险。

图表 57：ISAC 药物的治疗原理



资料来源：Nature Reviews Drug Discovery，爱建证券研究所

全球已有多家 Biotech 进行 ISAC 新药开发，同时也吸引了诺华、武田等 MNC 入场。但前期 Bolt Biotherapeutics、Silverback 及诺华等几家领军企业的管线在临床研究中相继失败，让该领域的研发热潮被迫降温。国内的恒瑞医药、百济神州、信达生物、启德医药等企业仍在积极布局 ISAC 管线，有望给行业注入新的活力。总体而言，ISAC 的开发还处在早期阶段，虽然理念清晰，但在临床试验中很难跨过剂量爬坡难关，核心难点还是 ISAC 的治疗窗口相比 ADC 更加难以把控。

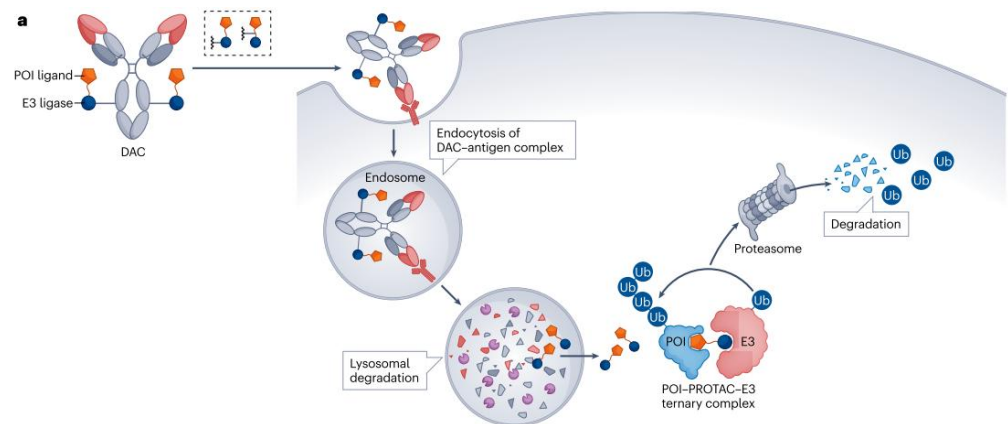
■ 降解剂抗体偶联药物 DAC

降解剂抗体偶联药物（Degradable-antibody conjugates, DAC）是将单克隆抗体通过连接子与靶向蛋白降解剂（PROTAC 或分子胶）偶联起来的新分子模式，是一种兼具 ADC 和 PROTAC 两种分子设计理念的开创性技术。PROTACs 是由两种配体通过连接子相连的异源双功能分子，其中一个配体靶向特定的目标蛋白，另一个配体则靶向 E3 泛素连接酶。与传统的抑制剂不同，这些配体与目标蛋白的结合不需要具有拮抗活性，而是通过同时结合目标蛋白和 E3 连接酶，触发目标蛋白的泛素化，使目标蛋白被细胞内的蛋白酶体降解。PROTAC 这一独特的策略通过直接降解目标蛋白，使得以往难以找到高亲和力小分子抑制剂的“不可成药”靶点得以被调控。与 ADC 通过毒素小分子直接损伤肿瘤细胞不同，DAC 在进入细胞后，释放出携带的 PROTAC 或分子胶，降解细胞质中的目标蛋白，有望为肿瘤患者提供独特的治疗手段。

DAC 的开发尚处于早期阶段，全球 DAC 研发管线约 20 项。其中，Orum Therapeutics 的 ORM-6151 进入 1 期临床研究阶段，该分子的开发和商业化权益已被 BMS 以 1 亿美金的首付款和总价值 1.8 亿美金的里程碑付款的协议转让

获得。ORM-6151 是一款 First-in-Class 的 CD33 靶向 DAC 药物，采用 CD33 靶向的单克隆抗体 OR000283 通过 β -葡萄糖醛酸酶可降解连接子与 GSPT1 蛋白降解剂 SMol006 偶联而成，被美国 FDA 批准开展急性髓性白血病或高危骨髓增生异常综合症患者的 1 期临床研究。海外企业基因泰克、默克等已有 DAC 专利和管线布局，国内石药集团、宜联生物、康朴生物、成都分迪等也在开发 DAC 药物。

图表 58：DAC 的药物结构和治疗原理



资料来源：Nature Reviews Drug Discovery，爱建证券研究所

DAC 的开发目前尚有部分技术难点未能完全解决。通常 DAC 使用的有效载荷都具有比较强的疏水性，但蛋白降解剂的效力普遍低于传统 ADC 的毒素，为确保 DAC 整体的效力往往需要提高 DAR 值，又进一步加剧了 DAC 整体的疏水性问题。这些问题相互叠加可能会影响 DAC 分子的药代动力学和毒性特征。因此，设计和开发新型连接子结构有助于 DAC 药物的优化改造，有望显著推动这一治疗模式的创新发展。

XDC 创新形式多样，演变成为一种新药开发理念。目前按照 XDC 创新范式设计、开发的新型偶联药物超过 10 种，除了上文介绍的 RDC 等之外，还包括小分子偶联药物 SMDC、抗体光敏剂偶联药物 APC、抗体细胞偶联药物 ACC、抗体生物聚合物偶联物 ABC、核酸适体药物偶联物 ApDC、病毒样颗粒药物偶联物 VDC 等众多形式。它们的作用原理均与经典 ADC 类似，就不再一一赘述。可见，XDC 已成为一种新药开发理念，其核心是一种偶联和递送技术，即通过适宜的连接子 Linker 将载体和功能性载荷偶联起来，其中载体（单抗、双抗、多肽、小分子、病毒样颗粒等）负责靶向递送，功能性载荷负责靶细胞杀伤、免疫调节、基因功能调控等，通过调控载荷在体内的时空分布和精准释放，扩大治疗窗口，以及不同疗法组合的协同增效，达到更优的治疗效果。

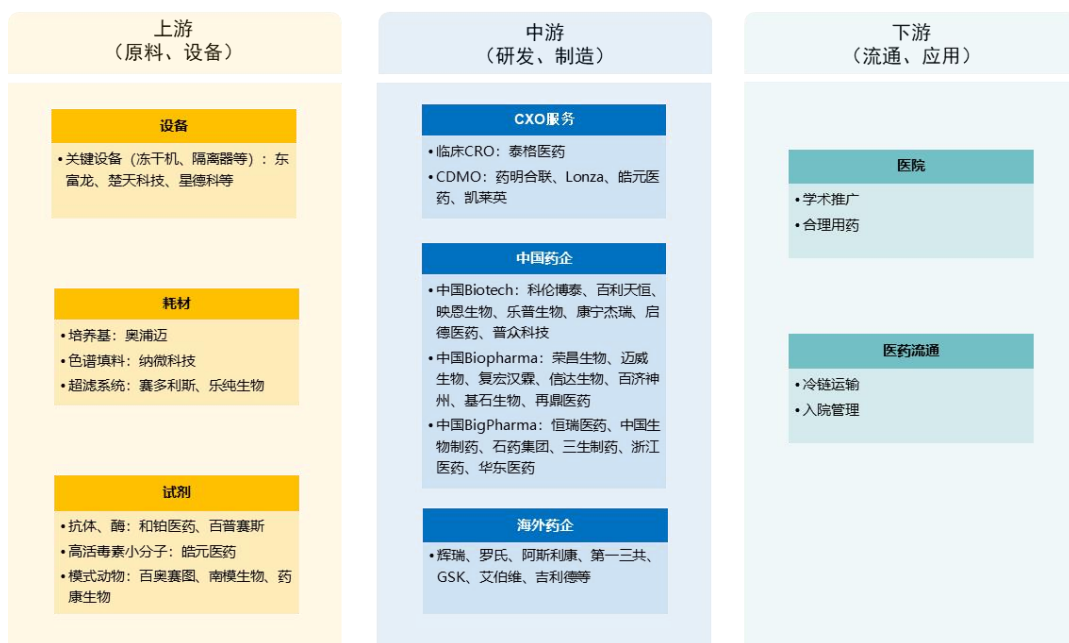
5. 投资建议

5.1 中国 ADC 产业链创新生态

重点关注 ADC 产业链中游研发和制造环节。中国 ADC 产业链分为上游（原料、设备）、中游（研发、制造）、下游（流通、应用）三部分，其中中游的研发、制造是推动产业不断创新发展的核心环节，也是产业链价值创造的核心部分，重点关注 ADC 创新研发平台和 CRO/CDMO 环节。

■ **ADC 产业链上游：关注 ADC 产业链特色供应商。**ADC 产业链上游企业主要包括生产设备、耗材，以及实验室开发使用的工具酶、蛋白试剂等。由于 ADC 的抗体部分和 Linker-payload 生产工艺差别巨大，ADC 的生产线既需要装配抗体大分子生物药生产所需的生物反应器、培养基、色谱填料、超滤系统等，也需要小分子合成 Linker-payload 所需的反应釜等设备，同时还需要制剂生产使用的灌装、冻干、包装以及质检等各种设备。值得注意的是，绝大部分 ADC 药物采用冻干剂型（目前获批的 ADC 中仅 Elahere 一款为水针剂，其它均为冻干剂），冻干环节是限制企业生产效率的关键环节。此外，ADC 的有效载荷都是高毒性的高活化合物，对于环境管控和人员安全的要求更加严格，需要配置隔离器。由于技术积累和研究资源的限制，为了提高研发效率、控制研发成本，很多企业选择专门突破 ADC 技术平台中的一个方向（如偶联技术、新毒素等），其他组件则是通过采购或技术引进合作的方式。例如**和铂医药、药明生物、百奥赛图**会将筛选到的抗体进行对外授权，合作开发 ADC 新药；**皓元医药**等特色小分子 CRO/CDMO 公司会开发 ADC Linker-payload 化合物库，助力客户进行 ADC 新药研发。

图表 59：中国 ADC 产业链生态



资料来源：爱建证券研究所

■ **ADC 产业链中游：重点关注创新技术平台和潜力大品种。**ADC 的研发、生产、销售环节的主要参与者为国内外药企以及合作 CXO 公司。研发管线是各公司的核心价值，ADC 创新技术平台和临床转化能力是企业的核心竞争力，是公司持续产出大品种和创造现金流的基石。按照企业商业化能力，可以分为 Biotech、BioPharma 和传统药企 BigPharma 三大类型。Biotech 通常根据产品研发进展和发展规划，将产品在特定市场的商业化权益转让给其他企业，自身不参与商业化竞争。近年来，中国企业开发 ADC 新药热情高涨，成本和效率优势明显，在部分细分方向开始取得技术优势，与海外医药企业的出海交易不断，成为重要的产业催化。同时，由于 ADC 生产工艺的复杂性，ADC 委托生产需求更加旺盛，根据药明合联的统计数据，全球 ADC CDMO 和 XDC CDMO 的外包率在 70% 左右，明显高于生物大分子药物 CDMO 的外包率 30-40%。受益于全球 ADC 新药开发火热和商业化高速增长，ADC CDMO 是全球 CDMO 景气度最高的赛道之一，值得重点关注。

■ **ADC 产业链下游：**主要是 ADC 药物的商业流通和院内使用环节。目前全球获批上市的 ADC 仅 20 余款，主要品种依然保持快速增长趋势，为肿瘤患者提供更加丰富的治疗方案。目前这些 ADC 的适应症还集中在血液肿瘤、乳腺癌、肺癌等几个瘤种，未来随着更多临床研究数据读出和 ADC 新药上市，以及 ADC+IO 等联合疗法成功获批，ADC 的适应症和治疗领域将进一步拓展，商业化价值将进一步显现。

5.2 ADC 产业投资框架

ADC 产业投资的关键要发掘企业的“创新平台”和“潜力大品种”。ADC 产业价值创造的过程是企业从创新平台出发，基于自身的技术优势和市场需求，设计开发差异化的产品管线，转化为患者的生存获益、占据市场竞争中的生态位，最终通过产品商业化或 BD 交易转化为现金流，实现价值变现。这也对应着药企业的新药发现、临床开发、商业化三项核心能力。ADC 产业投资可以从两端着眼，企业的创新平台（包括创新技术平台和临床转化平台）是企业价值创造的源头，潜力大品种则是企业价值创造结果，也是未来现金流的直接来源。

首先，ADC 创新技术平台是 ADC 新药开发企业的核心价值。ADC/XDC 的内核是一种药物偶联和递送技术平台，通过抗体对于肿瘤的特异性识别、连接子的选择性释放过程，改变有效载荷的时空分布，从而拓宽了小分子毒素的治疗窗口，解决了传统化疗药物杀伤力有余而安全性不足的缺陷；同时由于旁杀效应的存在，更好的克服了肿瘤异质性难题，弥补了单抗等大分子生物药安全性良好、杀伤力不足、易出现耐药的问题。ADC 的偶联技术平台是企业的立身之本和核心竞争力，是企业创造差异化、创新管线的源泉。

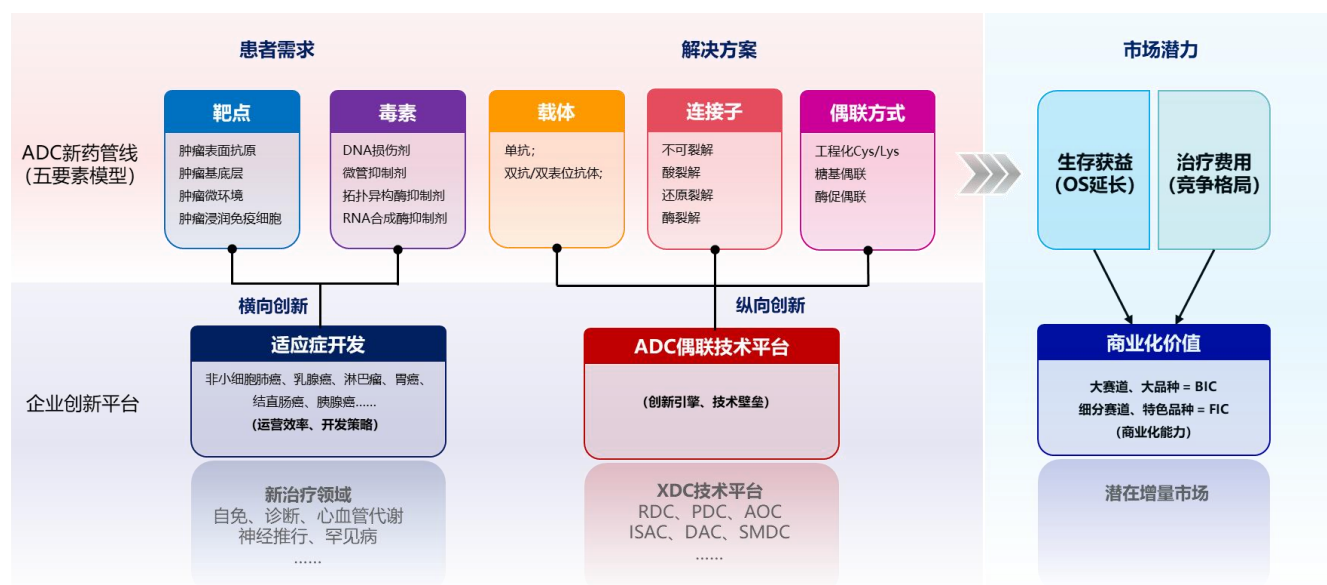
第二，临床转化能力是企业将技术优势转化为商业价值的关键。抗肿瘤药的市场地位取决于患者的生存获益（PFS/OS 延长）和竞争格局（治疗线数、竞品数量）， $\text{市场空间} = \text{患者人数（适应症）} \times \text{用药周期时长（近似 mPFS）} \times \text{每周治疗费用}$ 。因此，临床开发策略（适应症选择和开发先后顺序）和临床运营效率是企业将 ADC 平

台技术优势转化为最终商业化价值的关键因素。这也是很多技术平台型 Biotech 公司在产品研发早期就选择 MNC 或 BioPharma 企业进行研发合作或授权许可的主要考量因素。从企业竞争策略的层面，我们提出“纵向创新”和“横向创新”两种策略，打造商业化阶段的竞争优势。纵向创新主要是通过优化 ADC 的递送组件，在大适应症领域打造疗效“同类最佳”Best-in-Class；横向创新主要是通过选择新靶点、新毒素等拓展差异化的适应症，在细分市场打造“首创新药”First-in-Class。

第三, 全球 ADC 药物开发正处于高景气周期, 关注 ADC 特色业务 CRO、CDMO。

部分企业可以凭借单项技术突破切入 ADC 赛道, 但 ADC 的生产工艺和 CMC 难度极高, 离不开 CRO、CDMO 的合作支撑。

图表 60: 中国 ADC 产业投资框架



资料来源：爱建证券研究所

5.3 投资建议

抗体偶联药物 ADC 是近年来肿瘤新药研发中的热点领域，MNC 重金布局，“ADC+IO” 未来有望占据肿瘤一线治疗方案。全球 ADC 药物市场快速增长，有望从 2024 年的 132 亿美元增长至 2032 年 1151 亿美元，CAGR 30%。中国已成为全球 ADC 新药研发的主要参与者，中国 ADC 创新管线占全球的 50%以上，重磅 BD 交易不断，说明海外合作者对中国 ADC 产品价值的高度认可，也是中国创新药出海重要的产业催化。

从 ADC 产业投资逻辑出发, 我们认为产业链中游的研发和生产环节是价值创造的核心, 看好 ADC 创新技术平台型 Biotech 龙头、有能力布局 ADC 潜力重磅品种的大药企和 ADC 业务 CRO、CDMO 龙头, 这三类公司可以在 ADC 开发浪潮中保持引领并持续受益:

- 1) 特色 ADC 创新技术平台, 拥有差异化的产品管线储备, 具备创新出海潜力的

ADC 赛道龙头，重点关注**科伦博泰生物-B、映恩生物-B、迈威生物-U、百利天恒、复宏汉霖、乐普生物-B**；

2) 具有强大商业化优势的大药企，通过自主开发、合作引进、投资并购等方式扩展 ADC、XDC 产品管线，利用丰富的临床开发经验和商业化优势，打造大品种并持续兑现商业化价值，关注恒瑞医药、信达生物、中国生物制药、远大医药等；

3) 技术能力领先、产能和订单储备充足的 ADC 外包服务商，关注**药明合联、皓元医药**。

6. 风险提示

■ **创新药研发进展不及预期。**创新药研发过程存在较大的不确定性，在临床研究受试者入组、药品注册审评审批等环节易受到外部因素影响，导致研发进度不及预期；而临床开发经验不足、临床试验方案设计不完善、意外出现的严重不良反应等，则有可能导致临床研究中止，甚至失败。目前在研的众多新靶点 ADC、双抗 ADC、双载荷 ADC 等都具有较强的创新性，全球尚无同类药品获批上市，因此具有一定的临床开发失败风险。

■ **创新药商业化销售不及预期。**全球目前有众多 ADC 新药处于三期临床研究阶段，有望陆续获批上市，未来可能存在药品销售不及预期的风险。随着同靶点、同适应症的 ADC 竞品数量增加，可能导致市场竞争加剧，进一步导致部分企业的产品销售不及预期。

■ **政策风险。**NMPA、FDA 和 EMA 等全球药品监管机构对于药品研发注册、生产制造、质量控制的相关法规会进行动态调整，若药企与监管机构沟通不畅或未能按照监管要求及时整改，可能面临药品上市注册失败或退市风险。此外，各国医保体系的相关政策也存在地区差异，药企可能面临准入困难或医保降价等风险。

■ **地缘政治风险。**全球 ADC 新药项目的 BD 交易活跃，MNC 重金布局，中国 ADC 新药出海交易不断，但美国特朗普总统再次上台以来，通过多种手段限制中国高科技产业的全球化发展，未来可能给中美之间的 ADC 新药投资带来不确定性。

爱建证券有限责任公司

上海市浦东新区前滩大道 199 弄 5 号

电话: 021-32229888

传真: 021-68728700

服务热线: 956021

邮政编码: 200124

邮箱: ajzq@ajzq.com

网址: <http://www.ajzq.com>

评级说明

投资建议的评级标准

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 个月内的相对市场表现，也即以报告发布日后的 6 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：沪深 300 指数（000300.SH）；新三板市场：三板成指（899001.CSI）（针对协议转让标的）或三板做市指数（899002.CSI）（针对做市转让标的）；北交所市场：北证 50 指数（899050.BJ）；香港市场：恒生指数（HIS.HI）；美国市场：标普 500 指数（SPX.GI）或纳斯达克指数（IXIC.GI）。

股票评级

买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于 15%
增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 5% ~ 15% 之间
持有	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 -5% ~ 5% 之间
卖出	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于 -5%

行业评级

强于大市	相对表现优于同期相关证券市场代表性指数
中性	相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平
弱于大市	相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数

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，本报告采用信息和数据来自公开、合规渠道，所表述的观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的独立看法。研究报告对所涉及的证券或发行人的评价是分析师本人通过财务分析预测、数量化方法、或行业比较分析所得出的结论，但使用以上信息和分析方法可能存在局限性，请谨慎参考。

法律主体声明

本报告由爱建证券有限责任公司（以下统称为“爱建证券”）证券研究所制作，爱建证券具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，接受中国证监会监管。

本报告是机密的，仅供我们的签约客户使用，爱建证券不因收件人收到本报告而视其为爱建证券的签约客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但爱建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、意见等均仅供签约客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见未考虑到获取本报告人员的具具体投资目的、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，爱建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、评估及预测后续可随时更改。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，爱建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。

版权声明

本报告版权归爱建证券所有，未经爱建证券事先许可，任何机构或个人不得以任何形式翻印、复制、转载、引用和传播。