

评级：买入(首次)

市场价格：59.90 港元

分析师：祝嘉琦

执业证书编号：S0740519040001

电话：021-20315150

Email: zhujq@r.qlzq.com.cn

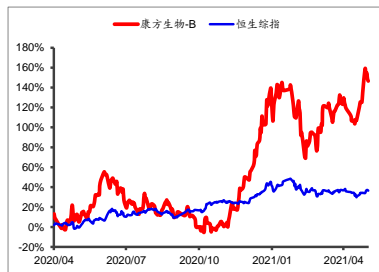
研究助理：高诚诚

Email: gaocc@r.qlzq.com.cn

基本状况

总股本(百万股)	817
流通股本(百万股)	817
市价(港元)	59.90
市值(亿港元)	489
流通市值(亿港元)	489

股价与行业-市场走势对比



相关报告

公司盈利预测及估值

指标	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
营业收入(万元)	70.9	0.0	403.8	1554.3	3030.9
增长率 yoy%	-74.9%			284.9%	95.0%
归母净利润	-335.4	-1177.1	-656.3	-360.0	74.0
增长率 yoy%	-97.6%	251.0%	-44.2%	-45.1%	-120.6%
每股收益(元)	-0.42	-1.62	-0.90	-0.49	0.10
每股现金流量	-0.27	-0.76	-0.92	-0.82	-0.32
净资产收益率	-160.6%	-38.3%	-27.1%	-17.5%	3.5%
P/E	-118.9	-31.2	-56.0	-102.0	496.2
PEG	1.22	-0.12	1.26	2.26	-4.12
P/B	-6485.0	12.9	16.3	19.0	18.4

备注：股价截止 2021/5/28 收盘价

投资要点

- 免疫联合大势所趋，双抗研发壁垒较高，行业竞争一片蓝海。** 免疫疗法正逐步成为肿瘤治疗的主流，但以 PD-1/L1 单抗单药在实体瘤中的有效率普遍在 15%-30% 之间，部分患者还会产生耐药。联合疗法如免疫+靶向、免疫+免疫、免疫+抗血管生成药等能大幅提高有效性，双抗是其中的重要方向之一，通常可以单药实现甚至超越联合治疗的效果，具备很大的市场前景。而双抗结构设计复杂，在研发、生产、临床研究过程中存在很多难点，国内目前拥有自主知识产权且较为成熟的双抗技术平台数量较少，行业竞争格局良好。
- 康方生物在双抗赛道身位领先，自主研发能力强大，产品管线丰富。** 公司管理层经验丰富，理念相似配合默契，药物开发极少依赖外包服务，自主搭建的 ACE 平台全方位涵盖生物药发现和开发功能，独创的 TETRABODY 双抗技术平台，产出多个全球进展领先的双抗药物，其中 PD-1/CTLA-4 双抗 AK104 和 PD-1/VEGF-A 双抗 AK112 已经进入临床阶段，都是同靶点全球首个进入临床试验的新药品种。公司目前拥有超过 20 个创新药物的产品管线，多数涉及肿瘤和自身免疫病领域，其中 10 个产品进入临床阶段，PD-1 单抗 AK105 已递交上市申请，AK104 处于关键注册性临床阶段，AK112、AK102、AK101 等三款产品处于 2 期临床研究阶段。
- AK104 预计将于 2021H2 递交上市申请，销售峰值有望达到 50 亿元。** PD-1 单抗和 CTLA-4 单抗两药联合疗法相比 PD-1 单抗单药展现出优异的治疗潜力，但严重不良事件发生率普遍较高。AK104 是一款 PD-1/CTLA-4 双抗，在宫颈癌、胃癌、肝癌、MSI-H/dMMR 实体瘤在早期临床都有优秀疗效数据读出，同时拥有更好的安全性优势。其中宫颈癌适应症先后获得美国 FDA 快速通道资格和中国 NMPA 突破性疗法认定，国内有望于 2021 年底前报产，成为首个 PD-1/CTLA-4 双抗产品。目前 AK104 在开展的临床试验达 10 余项，大癌种实现全面布局，针对 PD-1 单抗耐药患者也在探索，我们预计 AK104 销售峰值有望达到 50 亿元。
- 盈利预测与投资建议：**我们预计公司 2021-2023 年收入分别为 4.04 亿、15.54 亿、30.31 亿元；归属母公司净利润分别为 -6.56 亿、-3.60 亿、0.74 亿元。我们采用 DCF 法对公司产品管线进行估值，折现率取 7.2%，永续增长率 2%，考虑不同产品和适应症研发成功率和上市进度，对应公司 2021 年市值约为 585 亿港元。双抗赛道市场空间大，公司处于领先地位，首次覆盖，给予“买入”评级。
- 风险提示事件：**产品研发和上市不及预期的风险、产品销售不及预期的风险、政策不确定性的风险。

内容目录

双抗差异化好赛道，行业竞争一片蓝海	- 4 -
免疫组合疗法已成趋势，双抗是未来肿瘤治疗重要手段	- 4 -
双特异性抗体研发壁垒高，各企业靶点布局呈现差异化	- 5 -
康方生物：自主研发能力强大的双抗领先企业	- 8 -
优秀研发团队八年耕耘，双抗平台业内一流	- 8 -
掌握抗体药物全流程开发能力，研发管线丰富	- 9 -
核心产品商业化在即，优质赛道持续布局	- 14 -
AK104：获突破性疗法认定，有望成为首个国产双抗疗法	- 14 -
AK105：差异化 PD-1 单抗，2021 年有望中美获批	- 17 -
后续产品管线充足，重点布局差异化的好赛道	- 19 -
盈利预测与投资建议	- 22 -
风险提示	- 24 -
产品研发和上市不及预期的风险	- 24 -
产品销售不及预期的风险	- 24 -
政策不确定性的风险	- 24 -
研究报告使用的公开资料可能存在信息滞后或更新不及时的风险	- 24 -

图表目录

图表 1：PD-1/PD-L1 抗体单药使用对不同类型肿瘤的有效率情况	- 4 -
图表 2：PD-1 单抗联合 CTLA-4 单抗和 PD-1 单抗单药在不同癌种间疗效比较	- 5 -
图表 3：PD-1 单抗联合多靶点激酶抑制剂和 PD-1 单抗单药在不同癌种间疗效比较	- 5 -
图表 4：海外药企临床阶段双抗品种数量	- 5 -
图表 5：三类双抗结构优劣势对比	- 6 -
图表 6：国内主要双抗企业技术平台情况	- 7 -
图表 7：上市公司临床阶段双抗产品研发进展	- 7 -
图表 8：全球临床阶段双特异性抗体靶点组合分布	- 8 -
图表 9：康方生物发展历程	- 8 -
图表 10：康方生物管理层简介	- 9 -
图表 11：康方生物人员构成（截止 2020 年底）	- 10 -
图表 12：康方生物 ACE 研发平台	- 10 -
图表 13：康方生物主要许可转让合作交易一览	- 11 -
图表 14：康方生物主要双抗管线	- 11 -
图表 15：康方生物研发管线	- 12 -
图表 16：康方生物生产基地一览	- 13 -
图表 17：AK104 结构图	- 14 -

图表 18: PD-1/CTLA-4 双抗效果示意图.....	- 14 -
图表 19: PD-1 单抗联合 CTLA-4 单抗和 PD-1 单抗单药不良事件对比.....	- 15 -
图表 20: AK104 和其他疗法在宫颈癌的疗效和安全性比较.....	- 15 -
图表 21: AK104 等疗法在胃及胃食管交界处癌的疗效和安全性比较.....	- 15 -
图表 22: AK104 和其他疗法在 MSI-H/dMMR 实体瘤的疗效比较.....	- 16 -
图表 23: AK104 和其他疗法在肝癌一线的疗效和安全性比较.....	- 16 -
图表 24: AK104 宫颈癌适应症研发路径.....	- 16 -
图表 25: 中国前十大癌种新发患者数 (万人)	- 17 -
图表 26: AK104 主要适应症研发进展.....	- 17 -
图表 27: PD-(L)1/CTLA-4 双抗全球研发格局.....	- 17 -
图表 28: ADCC 作用示意图.....	- 18 -
图表 29: 不同 PD-1 治疗非霍奇金淋巴瘤临床试验数据一览.....	- 18 -
图表 30: AK105 注册性临床一览.....	- 19 -
图表 31: PD-(L)1 单抗联合抗血管生成药一线治疗肝癌临床数据对比.....	- 19 -
图表 32: Stelara 和 AK101 治疗银屑病临床结果比较 (12 周时)	- 20 -
图表 33: Stelara 全球销售额 (单位: 亿美元)	- 20 -
图表 34: PD-1/L1 单抗联合抗血管生成药一线治疗肝癌临床数据对比	- 20 -
图表 35: AK102 作用机制.....	- 21 -
图表 36: PCSK9 抑制剂国内竞争格局	- 21 -
图表 37: AK112 针对 PD-1 单抗经治或无应答肿瘤患者的初步临床结果	- 21 -
图表 38: 国内 PD-(L)1/VEGF 双抗研发进展	- 22 -
图表 39: 公司主要产品销售峰值假设.....	- 23 -
图表 40: 可比公司 beta 值情况	- 23 -
图表 41: 公司估值敏感性分析 (亿港元)	- 23 -
图表 42: 公司财务模型预测.....	- 25 -

双抗差异化好赛道，行业竞争一片蓝海

免疫组合疗法已成趋势，双抗是未来肿瘤治疗重要手段

- 免疫疗法逐步成为肿瘤治疗的主流，但以 PD-1/L1 单抗为代表的免疫检查点抑制剂存在有效率不足的问题。过去十年间，肿瘤免疫疗法改变了晚期肿瘤的治疗范式，在多项肿瘤中展现出优异的治疗潜力，PD-1/L1 单抗目前已成为十余种肿瘤的标准疗法。但 PD-1/L1 单抗单药仍然存在改进空间，获批的实体瘤适应症中的有效率普遍在 15%-30% 之间，并且使用 PD-1/L1 抗体的部分有效患者一段时间后会产耐药。

图表 1: PD-1/PD-L1 抗体单药使用对不同类肿瘤的有效率情况

适应症	Nivolumab	Pembrolizumab	Atezolizumab	Durvalumab	Avelumab
cHL	66%-69%	66%-69%			
黑色素瘤	32%	33%-34%			
NSCLC	19%-20%	18%-19%	14%	26%	
SCLC		19%			
肾细胞癌	22%				
头颈癌	13%	16%			
尿路上皮癌	20%	21%	15%	17%	16%
MSI-H/dMMR	32%	36%			
结直肠癌					
肝细胞癌	14%	17%			
食管癌	33%	22%			
胃癌		13%			
宫颈癌		14%			
子宫内膜癌		38%			

注：仅统计已获 FDA 批准单药治疗的适应症，以上主要为二线及以上的应答率（ORR），Durvalumab 的 NSCLC 数据为治疗 III 期 NSCLC

来源：FDA 药品说明书，中泰证券研究所

- 免疫联合疗法能大幅提高有效性，双抗是其中的重要方向，大型药企开始重点布局。为了克服单药耐药和有效率较低的问题，工业界新开展的临床试验开始以联合治疗为主，包括免疫-免疫联合、免疫-靶向联合、免疫-化疗联合等。根据已披露的临床试验数据，免疫联合疗法相比免疫单药在很多癌种展现出了更好的治疗潜力。如 PD-1 单抗联合 CTLA-4 单抗（以纳武利尤单抗联合伊匹木单抗为代表）、PD-1 单抗联合多靶点激酶抑制剂（以帕博利珠单抗联合仑伐替尼为代表）在多个癌种中，相比 PD-1 单抗单药，都达到了 ORR 翻倍甚至更高的效果。
- 双抗可以同时靶向两个不同抗原或一个抗原不同表位，通常可以单药实现甚至超越联合治疗的效果，是免疫联合疗法的重要方向之一。很多大型跨国药企都针对双抗疗法进行了重点布局，安进和罗氏进入到临床阶段的双抗品种均超过 10 个。

图表 2: PD-1 单抗联合 CTLA-4 单抗和 PD-1 单抗单药在不同癌种间疗效比较

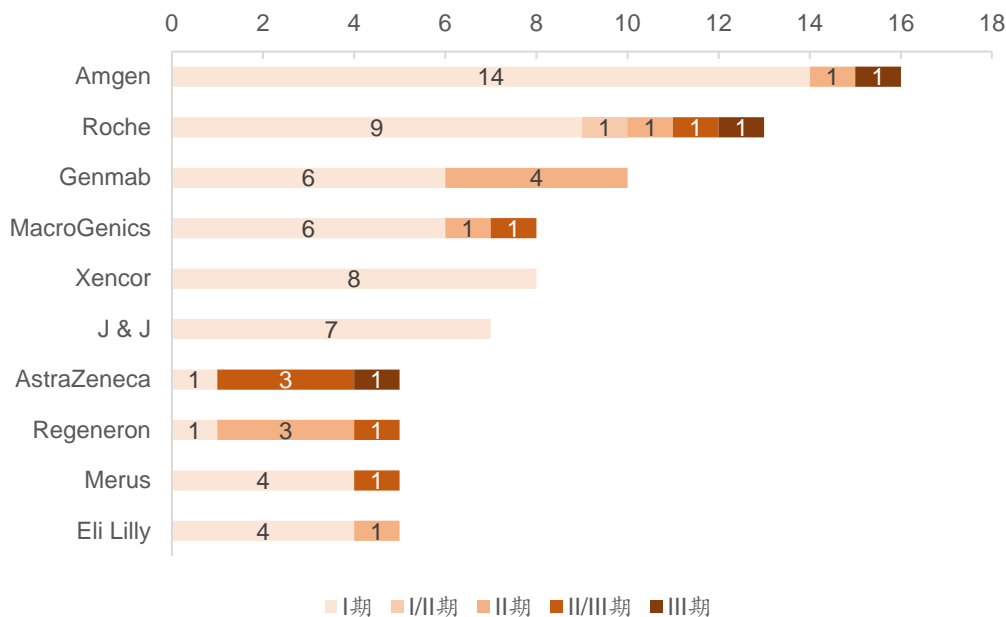
	O药+Y药	O药单药	研究名称
肝癌二线	33%	14%	CHECKMATE-040
MSI-H/dMMR结直肠癌二线	56%	32%	CHECKMATE-142
卵巢癌三线及以上	31%	12%	NRGGY003
黑色素瘤一线	58%	45%	CHECKMATE-067
NSCLC(PD-L1≥1%)一线	36%	28%	CHECKMATE-227 Part 1a
SCLC三线及以上	22%	12%	CHECKMATE-032
食管癌、胃癌二线及以上	24%	12%	CHECKMATE-032

来源: FDA, Pubmed, NEJM, ASCO, 中泰证券研究所

图表 3: PD-1 单抗联合多靶点激酶抑制剂和 PD-1 单抗单药在不同癌种间疗效比较

	K药+仑伐	K药单药	研究名称
肝癌一线	36%	16%	KEYNOTE-524, KEYNOTE-224
胃癌一线	69%	16%	EPOC1706, KEYNOTE-062
肾癌一线	71%	38%	KEYNOTE-581, KEYNOTE-427
NSCLC后线	33%	18%-19%	KEYNOTE-146, KEYNOTE-010
头颈鳞癌后线	46%	16%	KEYNOTE-146, KEYNOTE-012
黑色素瘤后线	48%	21%-25%	KEYNOTE-146, KEYNOTE-002
尿路上皮癌后线	25%	21%	KEYNOTE-146, KEYNOTE-045

来源: FDA, Pubmed, ASCO, 中泰证券研究所


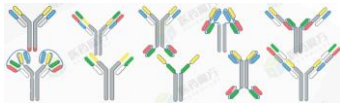

图表 4: 海外药企临床阶段双抗品种数量


来源: 医药魔方, 中泰证券研究所

双特异性抗体研发壁垒高, 各企业靶点布局呈现差异化

- 双抗结构设计复杂, 研发过程中存在很多难点。** 双抗一般可以结合两种抗原或同一抗原的不同表位。目前主要研发的双抗可以由 5 类抗原结合域组合构成 30 类双抗分子。根据是否含 Fc 片段和抗体结构, 可将双抗分为 3 大类: 非 IgG 样 (不含 Fc 段)、对称 IgG 样 (含 Fc 段)、不对称 IgG 样 (含 Fc 段)。三类结构各有优劣, 针对不同的功能需求, 需要选择不同的分子形式, 分子的大小、结构域的组合、与抗原结合的亲和力和价位、以及其结构上的灵活性等因素都需要仔细的选择和小心的设计。

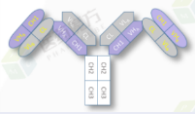
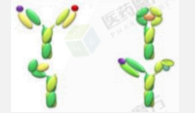
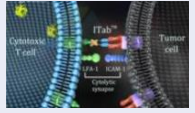

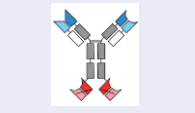
图表 5: 三类双抗结构优劣势对比

	主要结构	优点	缺点
非IgG样 (不含Fc段)		<ul style="list-style-type: none"> 结构简单, 生产成本低 免疫原性弱 有效性强 	<ul style="list-style-type: none"> 血浆半衰期短 可能无法实现Fc段的某些功能 结构不稳定, 需要进一步处理
对称IgG样 (含Fc段)		<ul style="list-style-type: none"> 近似天然IgG的结构及稳定性 工艺成熟 	<ul style="list-style-type: none"> 免疫原性较强 可能需要对候选药物进一步优化
不对称IgG样 (含Fc段)		<ul style="list-style-type: none"> 近似天然IgG的结构及稳定性 免疫原性较低 	<ul style="list-style-type: none"> 技术路线长, 设计和工艺难度较高

来源: 医药魔方, Nature Reviews, Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 中泰证券研究所

- **双抗的研发相比于单抗难度更大**, 2019 年 FDA 特别针对双抗开发出台了相关指南, 在 CMC、药理、临床研究等方面都提出了更高的要求。1) 轻链和重链的错配是双抗生产的最大难点, IgG 样双抗的组装过程中, 2 条轻链和 2 条重链的随机组合可能产生多达 10 种分子构型, 而有效的双抗产物只有 1 种。多肽链的错配会导致双抗产量低下, 杂蛋白还可能引起免疫原性和其他不良反应。2) 临床研究方面, 除了将 BsAb 与标准疗法或安慰剂进行比较之外, 在某些情况下, FDA 可能会要求将双抗与同靶点已批准的单抗产品进行比较, 以告知风险效益比。
- **双抗平台竞争格局良好, 各企业间布局存在差异化**。国内拥有自主知识产权且较为成熟的双抗技术平台数量较少, 包括康方生物 TETRABODY 技术平台、康宁杰瑞 CRIB 双抗平台、武汉友芝友 YBODY 双抗平台、岸迈生物 FIT-Ig 技术平台、健能隆 ITab 双抗平台等, 各企业在双抗结构和靶点选择上各有特点, 岸迈生物和康方生物均为四价双抗, 但靶点选择和作用机制不同, 健能隆和友芝友则重点布局以 CD3 靶点为基础的双抗。

图表 6: 国内主要双抗企业技术平台情况

企业名称	双抗技术平台	特点	核心候选产品
岸迈生物	 FIT-Ig 技术平台	四价双抗 无Fc突变、scFv成分、链接肽链 表达量大，易于进一步纯化 与亲代抗体的亲和力结合抗原 与单抗相当的稳定性、溶解度和药代动力学特征	EMB-01 (EGFR/c-MET) I/II期
康宁杰瑞	 CRIB 双抗平台	基于完整的抗体框架结构，通过调整不同Fc链之间的电荷网络分布，大大增加异二聚体形成的几率的同时，减少同二聚体形成，异二聚体得率>98%	KN046 (PD-L1/CTLA-4) II期; KN026 (HER2/HER2) II期
健能隆	 ITab™ 双抗平台	可在真核细胞中表达，稳定性提高，更易于大规模生产；同时延长体内半衰期，临床上病人用药顺应性增强	A-337 (EpCAM/CD3) I期; A-319 (CD19/CD3) I期
友芝友	 YBODY 双抗平台	非对称结构，PK/PD以及工艺与单抗类似； 经Knob-in-hole和盐桥改造Fc段，限制二聚体产生 CD3 scFv 结构对于T细胞定位双抗非常理想	M802 (HER2/CD3) I期; M701 (EpCAM/CD3) I期
康方生物	 TETRABODY 技术平台	对称结构，四价双抗，稳定性好，表达水平高	AK104 (PD-1/CTLA-4) II期; AK112 (PD-1/VEGF-A) II期;

来源：各公司招股书，各公司官网，医药魔方，中泰证券研究所

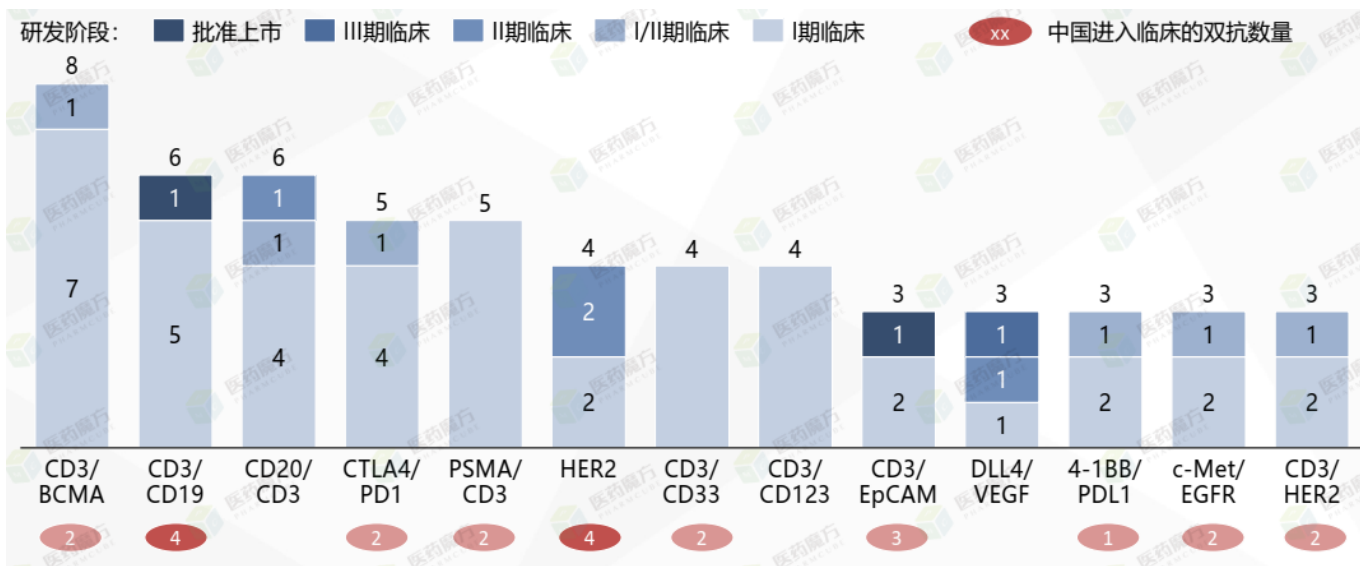
- 按布局靶点看，双抗竞争差异化更加明显，行业竞争一片蓝海。**从靶点分布角度看，由于双抗可以靶向不同抗原表位，因此在靶点组合上更容易做出差异化，纵览国内上市公司进入临床阶段的双抗品种，给企业靶点组合几乎没有完全一致的。即使放在全球视野下，目前进入临床阶段的靶点组合竞争最为激烈的是 CD3/BCMA 双抗，在研品种数量也仅为 8 个，其中国产品种仅占 2 个，相比于竞争激烈的单抗产品，双抗仍然是差异化的蓝海赛道。

图表 7: 上市公司临床阶段双抗产品研发进展

企业名称	产品名称	靶点	进度
恒瑞医药	SHR-1701	PD-L1/TGFβ	II/III期
信达生物	IBI318	PD-1/PD-L1	Ib/II期
	IBI315	PD-1/HER2	I期
	IBI322	PD-L1/CD47	I期
	IBI323	LAG-3/PD-L1	获批临床
	IBI319	PD-1/4-1BB	获批临床
康方生物	AK104	PD-1/CTLA4	关键II期
	AK112	PD-1/VEGF	I/II期
康宁杰瑞	KN046	PD-L1/CTLA4	III期
	KN026	HER2/HER2	II期
石药集团/友芝友	M802	HER2/CD3	I期
	M701	EpCAM/CD3	I期
亿帆医药	A-139	CD19/CD3	I期

来源：医药魔方，中泰证券研究所

图表 8: 全球临床阶段双特异性抗体靶点组合分布



注: 数据截止 2020 年 2 月

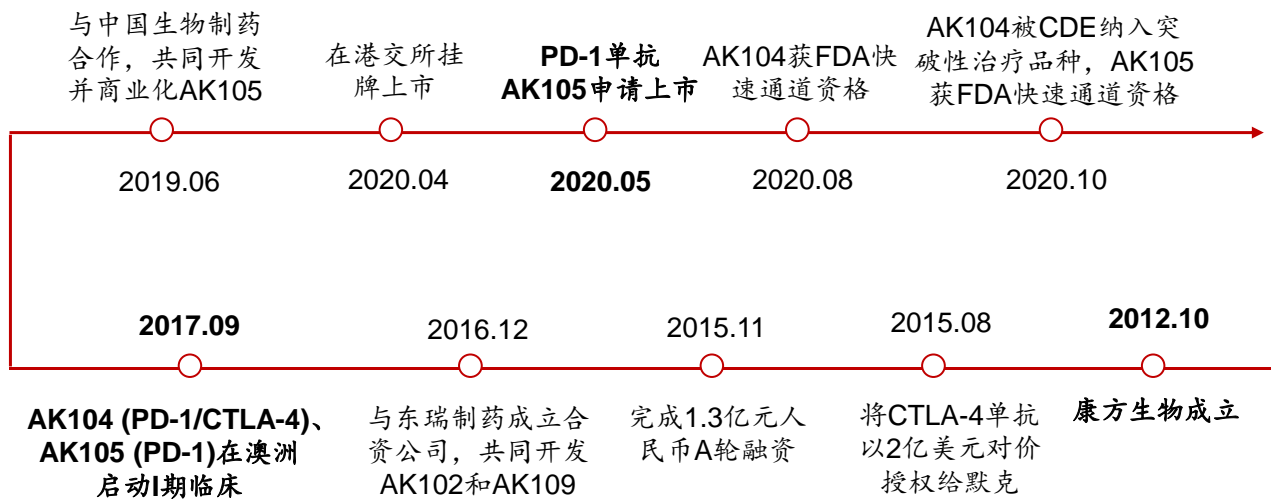
来源: 医药魔方, 中泰证券研究所

康方生物: 自主研发能力强大的双抗领先企业

优秀研发团队八年耕耘, 双抗平台业内一流

- 历经八年发展, 首款新药即将实现商业化。康方生物是一家专注于肿瘤、免疫和其他治疗领域抗体新药研究的生物制药企业。公司成立于 2012 年, 一直致力于抗体药物, 特别是双抗药物的研发, 发展至今, 公司已经建立了端对端全方位的药物开发平台和体系, 涵盖了全面一体化的药物发现和开发功能。公司目前拥有超过 20 个创新药物的产品管线, 其中包括多个国际首创的双抗新药。两大核心候选产品接近收获阶段, PD-1 单抗 AK105 于 2020 年 5 月申请上市, 即将实现商业化, PD-1/CTLA-4 双抗 AK104 先后获得美国 FDA 快速通道资格和中国 CDE 突破性治疗品种认定, 正处于关键临床阶段。

图表 9: 康方生物发展历程



来源: 公司官网, 公司公告, 中泰证券研究所

- **公司管理团队经验丰富，理念相似，配合默契。**公司首席执行官、董事会主席夏瑜博士在制药和学术研究上拥有超过 26 年的从业经验，曾在中美冠科、美国拜耳、PDL Biopharma、Axys Pharmaceuticals 等企业任职。其他核心管理成员也都有着丰富的海外药企研发和管理经验。夏瑜博士和公司高级副总裁王忠民博士、副总裁张鹏博士都曾在中美冠科任职，和李百勇博士也在辉瑞-冠科项目中有过合作。管理层之间理念相近，拥有超过 10 年的共事经验，相互之间配合默契。

图表 10: 康方生物管理层简介

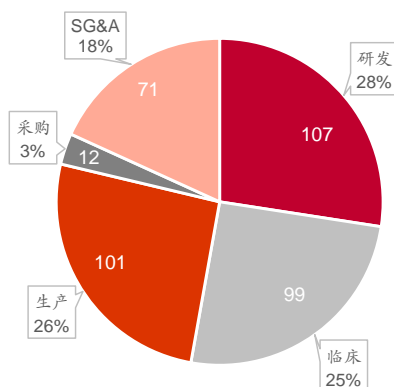
姓名	年龄	职务	职责	简介
夏瑜	53岁	执行董事、董事会主席、首席执行官	公司整体策略规划，业务及科学指导与开展以及管理	中山大学生物化学理学学士，英国纽卡斯尔大学分子生物学及微生物学博士学位，格拉斯哥大学博士后。加入公司前，2008-2012年任中美冠科多个领导职位（包括高级副总裁），2006-2008年任PDL Biopharma资深科学家及小组负责人，2006年任美国拜耳公司高级工艺开发科学家，2000-2005年，在Axys Pharmaceuticals负责药物发现项目的多项研究工作。
李百勇	51岁	执行董事、高级副总裁、首席科学官	领导科学指导、药物发现与开发，并参与整体策略规划及业务指导	南开大学生物化学本科，美国宾夕法尼亚州大学分子与细胞生物学博士。加入公司前，1999-2011年任职美国Pfizer，负责领导一系列癌症免疫疗法新药项目的药物发现工作。加入Pfizer前为博士后研究员，师从著名免疫学家Richard Flavell博士（耶鲁大学免疫学系系主任及美国国家科学院院士）。
王忠民	51岁	执行董事、高级副总裁	负责临床操作、采购及法律事务	中国科技大学物理学本科，美国东北大学物理学硕士，美国贝勒医学院结构及计算生物学及分子生物物理学的博士。加入公司前，2009-2012年先后任中美冠科资深总监、太仓公司副总经理，2006-2008年先后任Trimeris、Ardea Biotechnology 顾问，2002-2006年先后任New Century Pharmaceuticals高级研究员、顾问。
夏羽	49岁	执行董事、高级副总裁	负责生产、质量及监管事宜	北京大学应用化学本科，英国威尔士大学化学博士。加入公司前，2014-2016年任Albany Molecular Research全球质量总监，负责多个站点的产品开发及质量系统，以及处理FDA的监管检查。2011-2013年任APOTEX副总监，2015-2011年任Cardiome Pharma经理。
席晓捷	44岁	首席财务官、联席公司秘书	监管公司整体财务管理、财务事宜及战略发展	武汉大学化学学士，罗格斯大学理学硕士，纽约大学斯特恩商学院的工商管理硕士。加入公司前，曾任SIN Capital (HK) Limited的董事，专注于对中国医疗保健行业的投资，并于瑞士信贷、摩根士丹利及里昂证券担任投资银行家。
张鹏	43岁	副总裁	负责公司企业营运及政府事务	山东大学化学本科、分析化学硕士，美国肯塔基大学化学博士。加入公司前2008-2012年任中美冠科蛋白化学部高级总监，2010年也担任太仓公司高级总监兼副总经理；2007-2008年任PDL生物制药的科学家，2002-2007年肯塔基大学化学系助教。
金小平	43岁	副总裁	负责临床科学与发展	南京大学化学本科，美国华盛顿州立大学统计学硕士，明尼苏达大学生物统计学博士。加入公司前，2014-2017年任AstraZeneca科学总监，负责制定临床研究战略，2005-2014年任第一三共生物统计学家。

来源：公司公告，中泰证券研究所

掌握抗体药物全流程开发能力，研发管线丰富

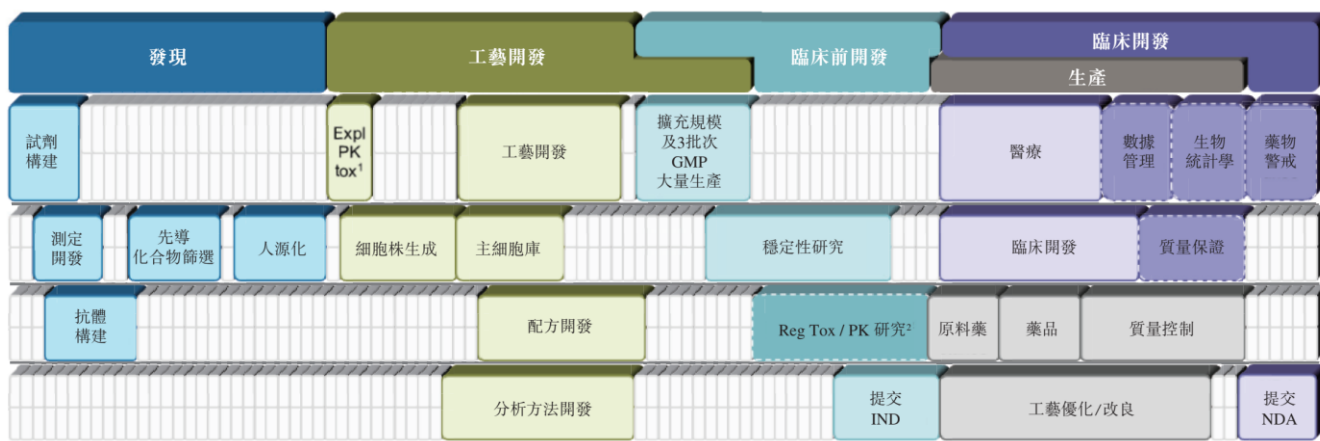
- **打造 ACE 开发平台，拥有强大的 IN-HOUSE 开发能力。**公司的药物开发极少依赖外包服务，自身已经建立起体系完善的全方位探索平台(ACE 平台)，并已搭建超过 300 人的开发团队，其中临床前研发 107 人，临床开发 99 人，生产 101 人。公司的 ACE 平台全方位涵盖生物药发现和开发功能，包括药物发现、工艺开发、临床前开发、GMP 合规生产、临床开发等节点。候选药物在生命周期各节点可以实现跨功能集成，例如在发现阶段引入 CMC 标准评估候选药物的商业可行性，从而可以进入下一个开发阶段前解决问题，这有助于提高开发速度、降低开发成本。

图表 11: 康方生物人员构成 (截止 2020 年底)



来源: 公司公告, 中泰证券研究所

图表 12: 康方生物 ACE 研发平台



附註:¹ExpPKTox= 探索性藥代動力學/ 毒理學研究;

²RegToxsafety / PK 研究= 探索性藥代動力學/ 毒理學/ 安全性研究

■ : 與合同研究組織共同管理

■ : 外包

其餘 : 完全內部進行

来源: 公司公告, 中泰证券研究所

- **自主研发平台成果丰硕, 多个转让交易验证公司研发实力。**公司对免疫检查点抑制剂的研发有着深刻的理解, 2012 年成立后, 公司围绕免疫检查点抑制剂开发了多个抗体药物, 并产生了多笔授权交易。PD-1 单抗 AK103 转让翰思生物/乐普生物, PD-L1 单抗 AK106 以技术合作形式为科伦药业开发。2015 年, 公司将 CTLA-4 单抗 AK107 以总价 2 亿美元转让给默沙东, 这是默沙东在核心业务领域迄今唯一一次与中国 biotech 企业进行的引进许可交易。此外公司还就 PCSK9 单抗 AK102、VEGFR2 单抗 AK109 与东瑞制药达成合作开发协议, 就 PD-1 单抗 AK105 与正大天晴达成合作开发协议。

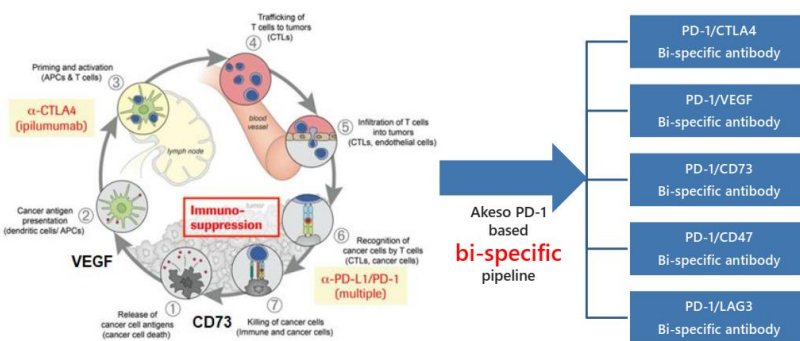
图表 13: 康方生物主要许可转让合作交易一览

产品代号	靶点	合作方	合作形式
AK107	CTLA-4	默沙东	转让
AK106	PD-L1	科伦药业	技术合作
AK103	PD-1	乐普生物	转让
AK102	PCSK9	东瑞制药	合作开发
AK109	VEGFR2	东瑞制药	合作开发
AK105	PD-1	正大天晴	合作开发

来源：公司公告，中泰证券研究所

- **独创 TETRABODY 双抗技术平台，产出多个全球进展领先的双抗药物。**公司自主开发的 TETRABODY 技术克服了由于双特异性抗体的高分子量导致的低效表达水平、双特异性抗体的结构异质引起的工艺开发障碍、以及由于双特异性抗体缺乏稳定性而导致的药物不可成药性等 CMC 难题。基于 TETRABODY 技术，公司设计了多款以 PD-1 为基础的双抗产品，其中 PD-1/CTLA-4 双抗 AK104 和 PD-1/VEGF-A 双抗 AK112 已经进入临床阶段，都是同靶点全球首个进入临床试验的新药品种。

图表 14: 康方生物主要双抗管线



来源：公司公告，中泰证券研究所

- **基于 ACE 研发平台和 TETRABODY 技术，公司形成了丰富的研发管线。**公司目前在研产品超过 20 个，多数涉及肿瘤和自身免疫病领域，其中 10 个产品进入临床阶段，AK105 已递交上市申请，AK104 处于关键注册性临床阶段，AK112、AK102、AK101 等三款产品处于 2 期临床研究阶段。

图表 15: 康方生物研发管线

药品名称	靶点/药物类型	临床试验登记号	方案	适应症	临床阶段
AK104 Cadonilimab	PD-1/CTLA-4双抗	NCT04380805	单药	宫颈癌二线或三线治疗	全球II期
		CTR20192735	单药	鼻咽癌三线及以上治疗	II期
		CTR20210090	单药或联合仑伐替尼	晚期肝细胞癌	II期
		CTR20200184	单药	系统治疗失败的MSI-H/dMMR实	II期
			单药	食管癌	II期
			单药	NSCLC二线或三线 (PD1 R/R)	II期
			联合化疗	胃癌一线	Ib/II期
			联合仑伐替尼	肝癌一线治疗	Ib/II期
			联合化疗	NSCLC一线治疗	Ib/II期
			联合安罗替尼	NSCLC	Ib/II期
	单药	晚期实体瘤 (非小细胞肺癌、	Ib/II期		
	单药	复发或难治外周 T 细胞淋巴瘤	I/II期		
	联合安罗替尼	ChiCTR200003599	NSCLC一线、NSCLC二线或三线	II期	
	单药	NCT03261011	晚期实体瘤	澳洲I期	
			间皮瘤		
AK105 派安普利单抗	PD-1单抗	CTR20181311	单药	三线及以上r/r cHL	申请上市
		CTR20182470	单药单臂	鼻咽癌三线及以上治疗	II期
		CTR20182009	联合化疗vs化疗	非鳞NSCLC一线治疗	III期
			联合安罗替尼	非鳞NSCLC一线治疗	关键临床
		CTR20182025	联合化疗vs化疗	鳞状NSCLC一线治疗	III期
		CTR20200879	联合安罗替尼	肝癌一线治疗	III期
		CTR20200753	联合安罗替尼	胃癌二线	III期
		CTR20200342	联合安罗替尼	MSI-H/dMMR	关键临床
		CTR20210230	联合化疗士安罗替尼	鼻咽癌一线治疗	II期
			联合化疗	食管癌一线	准备关键临床
		CTR20192550	联合安罗替尼	NSCLC、SCLC、头颈癌、甲状腺	全球II期
		CTR20182026	联合安罗替尼/贝伐单抗	肝癌一线治疗	Ib/II期
		CTR20192554	联合安罗替尼	食管癌、尿路上皮癌、胃癌、	II期
			联合化疗士安罗替尼	NSCLC辅助/新辅助治疗	准备II期
		CTR20191370	单药	晚期或转移性实体瘤	Ib/II期
ChiCTR190002802	联合安罗替尼	尿路上皮癌一线治疗	研究者发起		
NCT03352531	单药	晚期实体瘤	澳洲I期		
CTR20210201	联合化疗vsAK105联合化疗	NSCLC一线	II期		
CTR20201888	单药	晚期或转移性实体瘤	I/II期		
NCT04047290	单药	恶性肿瘤	澳洲I期		
	单药	妇科肿瘤	II期		
AK112	PD-1/VEGF-A双抗		联合PARP抑制剂	BRCA+铂敏感复发性卵巢癌	准备II期
			单药	PD-L1+NSCLC一线	II期
			联合化疗	EGFRm TKI 治疗失败的NSCLC	II期
			联合化疗	广泛期SCLC一线	全球II期
			单药	恶性间皮瘤	准备II期
AK117	GD47单抗	CTR20202684	单药	晚期实体瘤或淋巴瘤	I期
		NCT04349969		恶性肿瘤	澳洲I期
			联合利妥昔单抗	CD20+ NHL	II期计划中
			联合AK104	实体瘤	准备全球II期
			联合AK112	实体瘤	全球II期计划中
		联合HER2/HER2 ADC	胃癌、乳腺癌	II期计划中	
		联合阿扎胞苷	AML、MDS	准备II期	
				批准临床	
AK119	CD73单抗	NCT04572152	联合AK104	晚期实体瘤	澳洲I期
		NCT04516564	单药	新冠肺炎	澳洲I期
			联合AK104	2L PDAC	Ib期计划中
			联合AK104	3L MSS CRC	Ib期计划中
		联合AK104和化疗	1L PDAC	Ib期计划中	
AK109	VEGFR2单抗	CTR20200789	单药	晚期实体瘤	I期
			联合AK104	实体瘤	I期准备中

药品名称	靶点/药物类型	临床试验登记号	方案	适应症	临床阶段
AK102 ebronucimab	PCSK9单抗	CTR20200119	联合基础降脂药物	高胆固醇血症心血管极高危或	II期
		CTR20191937	联合基础降脂药物	高胆固醇血症的长期治疗效果	II期
		CTR20191935	联合基础降脂药物	杂合子家族性高胆固醇血症	II期
		CTR20190533	联合基础降脂药物	纯合子家族性高胆固醇血症 (I	II期
		CTR20180682	联合基础降脂药物	高脂血症	I期
AK101	IL-12/IL-23p40 单抗	CTR20190534	单药vs安慰剂	中、重度斑块型银屑病	IIb期
		CTR20201440	单药vs安慰剂	中、重度斑块型银屑病	II期
		CTR20201627	单药vs安慰剂	中度至重度活动性溃疡性结肠	Ib期
		CTR20171655	单药vs安慰剂	中重度斑块型银屑病 尿路上皮癌	I/II期 Ib/II期计划中
AK120	IL-4Rα单抗	NCT04256174	单药vs安慰剂	中重度特应性皮炎 中重度特应性皮炎 中重度哮喘 罕见病-嗜酸性食管炎	申请临床 澳洲I期 美国Ib期获批 II期准备中 II期准备中
		CTR20200240 NCT03622021	单药vs安慰剂 单药vs安慰剂	中重度斑块型银屑病 银屑病	Ib期 澳洲I期
AK127	TIGIT单抗				计划IND
AK123	PD-1/CD73双抗				计划IND
AK130	TIGIT/TGFβ双抗				计划IND
AK129	PD-1/LAG3双抗				计划IND
AK114	IL-1β PD-1/CD47双抗				计划IND 临床前

来源：公司官网，CDE, ClinicalTrials, 中泰证券研究所

- 抗体产能充沛，设计产能超8万升，目前已经具备商业化生产能力。公司拥有满足FDA、EMA和NMPA规范的GMP生产设施，目前投入使用的生物药总产能达到23,500升，其中中山工厂总产能3,500升已投入使用；广州生产基地设计产能超过40,000升，一期20,000升已投入使用，另有20,000升在建。中山翠亨生产基地设计产能40,000升，一期项目已经动工建设，届时公司抗体药物产能合计将达到83,500升。

图表 16: 康方生物生产基地一览

中山研发总部

3,500L投入使用



广州生产基地

一期20,000L投入使用
另有20,000L在建
可容纳总产能40,000升



中山新生产基地

可容纳总产能40,000升
一期正在建设



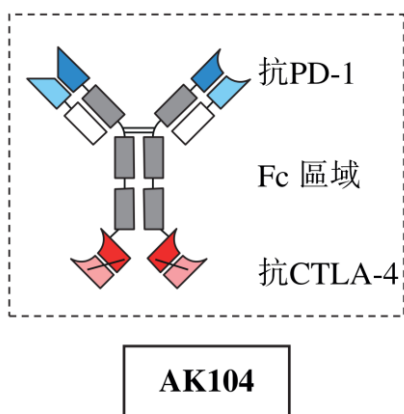
来源：公司官网，中泰证券研究所

核心产品商业化在即，优质赛道持续布局

AK104: 获突破性疗法认定，有望成为首个国产双抗疗法

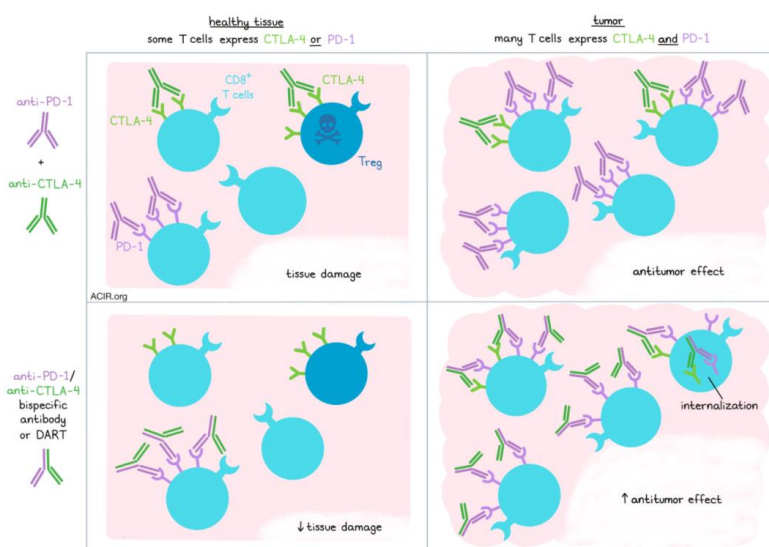
- **AK104 是 PD-1/CTLA-4 同靶点首创双抗新药，有望展现治疗优势。** AK104 是一款同时靶向 PD-1 和 CTLA-4 两个免疫检查点的四聚体双抗。癌细胞对 PD-1 和 CTLA-4 的激活可以帮助其避免被 T 细胞杀死，在肿瘤微环境中，单独 PD-1 或 CTLA-4 阻断，可能导致另一蛋白表达增加，因此单抗单药疗法疗效有限，同时靶向两个免疫检查点的联合疗法或双抗可能拥有更好的疗效。另外，正常外周组织淋巴细胞中部分细胞可能也会表达 PD-1 或 CTLA-4，单抗可能对正常组织造成损伤，但 PD-1 和 CTLA-4 同时表达主要在肿瘤浸润性淋巴细胞中出现，因此双抗在肿瘤微环境中可能表现出更高的亲和力。

图表 17: AK104 结构图



来源：公司公告，中泰证券研究所

图表 18: PD-1/CTLA-4 双抗效果示意图



来源：ACIR，中泰证券研究所

- **PD-1 单抗和 CTLA-4 单抗联合疗法已经展现优异疗效，但仍存在安全性问题。** 如图表 2 所示，相比于纳武利尤单抗（PD-1）单药治疗，纳武利尤单抗（PD-1）联合伊匹木单抗（CTLA-4）的联合疗法可以大幅改善多个肿瘤患者的总缓解率。但多项头对头数据表明，PD-1 和 CTLA-4 单抗联合疗法相比单药严重不良事件发生率更高。以 3 期临床研究 CheckMate-227 Part 1a 的结果为例，纳武单抗联合伊匹木单抗相比纳武单抗单药展现了更优的疗效潜力（ORR: 36% vs 28%），但 3 级及以上治疗相关不良事件（TRAEs）发生率明显高于纳武单抗（36% vs 19%）。

图表 19: PD-1 单抗联合 CTLA-4 单抗和 PD-1 单抗单药不良事件对比

3级及以上TRAEs	O药+Y药	O药单药	研究名称
卵巢癌三线及以上	49%	33%	NRGGY003
黑色素瘤一线	59%	22%	CHECKMATE-067
NSCLC(PD-L1 \geq 1%)一线	36%	19%	CHECKMATE-227 Part 1a
SCLC三线及以上	38%	13%	CHECKMATE-032
食管癌、胃癌二线及以上	47%	17%	CHECKMATE-032

来源: Pubmed, NEJM, ASCO, 中泰证券研究所

- **AK104 在多个癌种展现出优秀疗效数据和更好的安全性数据。** AK104 作为 PD-1/CTLA-4 双抗, 在多个癌种开展临床试验, 宫颈癌、胃癌、肝癌、MSI-H/dMMR 实体瘤等都有数据读出。
 - **复发或转移性宫颈癌:** ORR 47.6%, 疗效优异, 3 级及以上治疗相关不良反应发生率 12.9%, 优于 PD-1 和 CTLA-4 单抗联合疗法, 与 PD-1 单药疗法相当。
 - **胃及胃食管交界处癌一线治疗:** 联合化疗 ORR 66.7%, 3 级及以上 TRAE 28.4%。疗效与 PD-1 单药联合化疗相近或略好, 安全性优于 PD-1 单药联合化疗 (O 药+Y 药联合疗法的数据尚未揭盲)。
 - **MSI-H/dMMR 实体瘤:** 结直肠癌为主, 初步临床数据疗效优异, 7 名患者 ORR 达到 100%。
 - **肝癌一线:** 联合仑伐替尼 ORR 达到 35%, 与 K 药联合仑伐替尼相近, 但随访仅 2.7 个月, 仍有提升潜力。

图表 20: AK104 和其他疗法在宫颈癌的疗效和安全性比较

企业名称	治疗方案	患者数	ORR	3级及以上 TRAE
同时靶向PD-1和CTLA-4				
康方生物	AK104 (PD-1/CTLA-4双抗)	31	47.6%	12.9%
Agenus	Balstilimab+Zalifrelimab	34	20.6%	14.6%
BMS	Nivolumab 3+ Ipilimumab 1	26	23.1%	28.9%
	Nivolumab 1+ Ipilimumab 3	22	36.4%	37.0%
只靶向PD-1				
Agenus	Balstilimab	42	11.9%	9.1%
Merck	Pembrolizumab	77	14.3%	12.2%

来源: ESMO, JCO, 各公司官网, 中泰证券研究所

图表 21: AK104 等疗法在胃及胃食管交界处癌的疗效和安全性比较

企业名称	治疗方案	患者数	ORR	3级及以上 TRAE
康方生物	AK104 (PD-1/CTLA-4双抗)+化疗	34	66.7%	29.4%
百济神州	替雷利珠单抗+化疗	30	46.7%	
BMS	纳武单抗+化疗	473	60.0%	59.0%

来源: ASCO, AACR, 中泰证券研究所

图表 22: AK104 和其他疗法在 MSI-H/dMMR 实体瘤的疗效比较

企业名称	治疗方案	治疗线数	患者数	ORR
同时靶向PD-1和CTLA-4				
康方生物	AK104 (PD-1/CTLA-4双抗)	三线及以上	7	100.0%
BMS	Nivolumab+Ipilimumab	二线及以上	82	56.0%
只靶向PD-1/L1				
BMS	Nivolumab	二线及以上	53	32.0%
MERCK	Pembrolizumab	三线及以上	61	33.0%
MERCK	Pembrolizumab	二线及以上	63	33.0%
Alphamab	KN035 (PD-L1)	一线及以上	103	34.0%

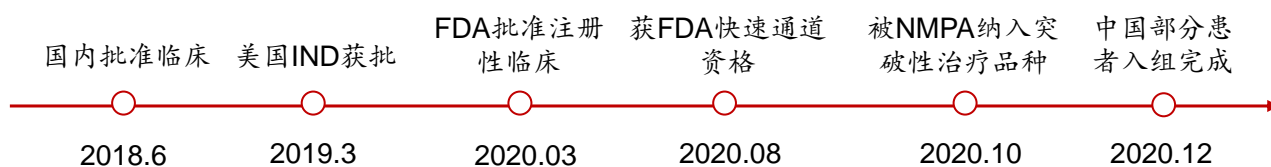
来源: 公司官网, 中泰证券研究所

图表 23: AK104 和其他疗法在肝癌一线的疗效和安全性比较

企业名称	治疗方案	中位随访时间(月)	患者数	ORR	3级及以上 TRAE
康方生物	AK104+仑伐替尼	2.7	17	35.0%	
MSD	Pembrolizumab+仑伐替尼	10.6	100	36.0%	67.0%
Roche	Atezolizumab+贝伐珠单抗	12.4	104	36.0%	39.0%
信达生物	信迪利单抗+贝伐珠单抗	10.0	364	20.3%	33.7%

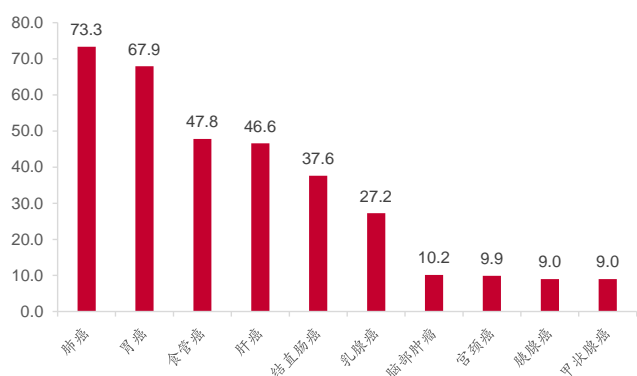
来源: 公司官网, ASCO, NEJM, 中泰证券研究所

- AK104 宫颈癌适应症获突破性疗法认定, 2022 年有望获批, 成为首个国产双抗品种。**AK104 目前正在开展针对经标准治疗后复发或转移性宫颈癌治疗的全球多中心 II 期注册性临床试验, 2020 年 3 月启动, 并于 2020 年 8 月和 10 月先后获得美国 FDA 快速通道资格和中国 NMPA 突破性疗法认定, 中国部分已于 2020 年底完成患者入组, 研究主要终点为客观缓解率 ORR, 2021 年底有望报产, 成为首个国产 PD-1/CTLA-4 双抗产品。

图表 24: AK104 宫颈癌适应症研发路径


来源: 医药魔方, 公司公告, 中泰证券研究所

- 大适应症全面布局, 未来市场空间广阔。**AK104 目前正在开展的临床试验达 10 余项, 实现对肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌等大癌种的全面布局, 这五大癌种年新发患者数占每年国内新发癌症患者总数超过 60%。除胃癌在 Ib/II 期临床外, 其余均进入 II 期临床阶段。

图表 25: 中国前十大癌种新发患者数 (万人)


来源: Cancer Statistics in China, 2015, 中泰证券研究所

图表 26: AK104 主要适应症研发进展

方案	适应症	临床阶段
单药	宫颈癌二线或三线	全球注册性II期
单药	鼻咽癌三线及以上	注册性II期
单药或联合仑伐替尼	晚期肝细胞癌	II期
单药	MSI-H/dMMR 实体瘤	II期
单药	食管癌	II期
单药	NSCLC 二线或三线	II期
联合化疗	胃癌一线	Ib/II期
联合化疗	NSCLC 一线治疗	Ib/II期
联合安罗替尼	NSCLC	Ib/II期
单药	外周 T 细胞淋巴瘤	I/II期

来源: 公司官网, 医药魔方, Clinicaltrials, 中泰证券研究所

- AK104 在同靶点双抗中研发进展全球领先, 先发优势明显。**目前全球进入临床阶段的 PD-(L)1/CTLA-4 双抗共有 7 项, 其中康方生物和康宁杰瑞进展较快, 目前都在开展注册性临床, 其他企业目前都在临床 I 期。康方生物的 AK104 在中国和美国都获得了一种快速审评资格认定, 有望成为全球首个获批上市的 PD-(L)1/CTLA-4 双抗。

图表 27: PD-(L)1/CTLA-4 双抗全球研发格局

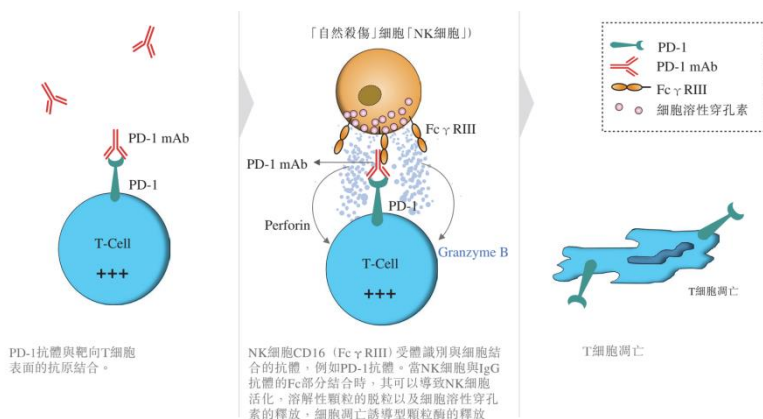
公司	产品	靶点	最高阶段
康方生物	AK104	PD-1/CTLA-4	注册性II期
康宁杰瑞	KN046	PD-L1/CTLA-4	III期
MedImmune	MEDI-5752	PD-1/CTLA-4	I 期
Xencor	XmAb-20717	PD-1/CTLA-4	I 期
MacroGenics	MGD-019	PD-1/CTLA-4	I 期
四川百利药业	SI-B003	PD-1/CTLA-4	I 期
齐鲁制药	QL1706	PD-1/CTLA-4	I 期

来源: 医药魔方, Clinicaltrials, 中泰证券研究所

AK105: 差异化 PD-1 单抗, 2021 年有望中美获批

- AK105 寻求差异化, 可能成为同类最佳的 PD-1 产品。**抗体药物在与自然杀伤细胞表面 Fc 受体 (尤其是 FcγR) 结合后, 会激活 NK 细胞介导杀伤 T 细胞, 产生抗体依赖性的细胞介导的细胞毒作用 (ADCC), 阻止 T 细胞杀伤肿瘤细胞的能力, 影响抗体药物疗效。AK105 对 Fc 段进行了修饰, 去除了 Fc 受体结合活性, 相比于纳武单抗 (Keytruda), AK105 与 FcγR 无任何结合作用, 更彻底地去除了 ADCC 作用, 在抗肿瘤疗效上有可能优于其他 PD-1 产品。

图表 28: ADCC 作用示意图



来源：公司公告，中泰证券研究所

- **cHL 适应症疗效优异，有望于 2021 年上半年获批上市。**和众多国产 PD-1 一样，AK105 遵循小适应症优先推进快速报产上市的策略，针对非霍奇金淋巴瘤（cHL）的 II 期临床疗效优异，ORR 达 89.4%，CR 达 48.2%，该适应症已于 2020 年 5 月向 NMPA 递交上市申请，预计 2021 年上半年有望获批。

图表 29: 不同 PD-1 治疗非霍奇金淋巴瘤临床试验数据一览

	AK105	信迪利单抗	卡瑞利珠单抗	替雷利珠单抗	帕博利珠单抗	纳武利尤单抗
企业名称	康方生物	信达生物	恒瑞医药	百济神州	Merck	BMS
N	85	75	66	65	210	258
ORR	89.4%	78.7%	77.3%	76.9%	71.9%	69.0%
CR	48.2%	28.0%	31.8%	61.5%	27.6%	14.0%
6个月DoR率	88.8%	82.4%	85.9%	87.0%		
6个月PFS率	87.8%	81.1%	84.6%	80.6%		
12个月PFS率	72.1%	62.7%	68.1%	71.6%		

来源：SITC, Blood, 药品说明书，中泰证券研究所

- **八大注册性临床密集开展，大适应症即将迎来收获。**除 cHL 适应症已经获批外，AK105 单药或联合疗法正在开展八项注册性临床研究，其中三线治疗鼻咽癌已于 2021 年 5 月向 FDA 递交上市申请，并将在 FDA 加速药物审评的新政策—实时肿瘤审评（RTOR）项目下进行审评，预计将于 2021 年下半年获批上市；国内预计也将在年内向 NMPA 递交该适应症的上市申请。联合化疗一线治疗鳞状非小细胞肺癌的 III 期临床于 2020 年 10 月入组完成，预计 2021 年下半年也将递交上市申请，大适应症即将迎来收获，非鳞非小细胞肺癌一线治疗、肝癌一线治疗等大适应症预计也将在 2022 年陆续申请上市。

图表 30: AK105 注册性临床一览

适应症	年新发患者数 (万人)	治疗线数	治疗方案	临床阶段	备注
cHL	0.88	三线	单药	NDA	2020.5申报
鼻咽癌	6.06	三线及以上	单药	NDA	2021.5向FDA递交BLA 国内预计2021年内递交NDA
非鳞NSCLC	62.31	一线	联合化疗	注册性临床	计划2022递交NDA
鳞状NSCLC			联合安罗替尼	注册性临床	计划2022H1递交NDA
肝癌	46.61	一线	联合安罗替尼	注册性临床	计划2022H2递交NDA
胃癌	67.91	二线	联合安罗替尼	注册性临床	2020.10入组完成, 计划 2021H2递交NDA
dMMR			联合安罗替尼	注册性临床	
食管癌	47.79	一线	联合化疗	准备关键性临床	

来源: 公司公告, CDE, 中泰证券研究所

图表 31: PD-(L)1 单抗联合抗血管生成药一线治疗肝癌临床数据对比

治疗方案	AK105+安罗替尼	Pembrolizumab+仑伐替尼	Nivolumab+仑伐替尼	Atezolizumab+贝伐珠单抗	信迪利单抗+贝伐珠单抗	Nivolumab单药
企业名称	康方生物/正大天晴	Merck	BMS	Roche	信达生物	BMS
研究代号		KEYNOTE-524	Study 117	Imbrave150	ORIENT-32	CheckMate 459
临床阶段	Ib/II期	Ib期	Ib期	III期 索拉非尼对照	III期 索拉非尼对照	III期 索拉非尼对照
患者数	31	104	24	501	571	743
ORR	31.0%	36.0%	54.2%	27.3% vs 11.9%	20.3% vs 4.1%	15.4% vs 7.0%
PFS		8.6	7.4	6.8 vs 4.3	4.6 vs 2.8	3.7 vs 3.8
OS		22		NE vs 13.2	NE vs 10.4	16.4 vs 14.8
3级及以上TRAEs	16.1%	67.0%	60.0%	61.1% vs 60.1%	33.7% vs 35.7%	
来源	2021 ASCO GI	2020ASCO	2020ASCO	2019ESMO	2020ESMO	2019ESMO

注: ORR 等数据指标均为 RECIST 1.1 标准

来源: Pubmed, ASCO, ESMO, 公司公告, 中泰证券研究所

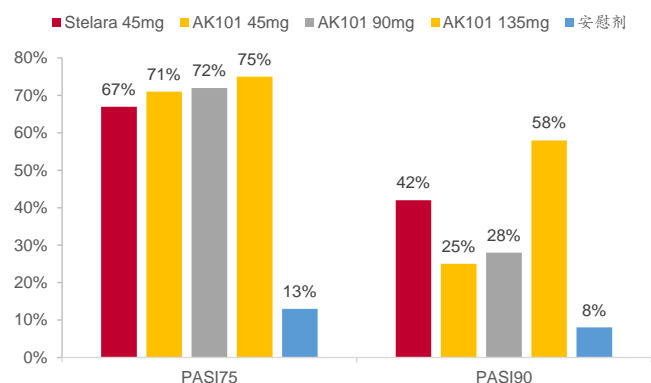
- **国产 PD-1 单抗第二梯队, 有望借助合作伙伴强大的销售网络实现突围。** 根据医药魔方数据, 目前国内已有 8 款 PD-1/L1 单抗类药物获批, 其中国产 4 款。从上市时间角度, AK105 为国产第二梯队 PD-1 品种, 为更好实现 AK105 的商业化, 公司和与销售能力强大的中国生物制药成立合资公司共同开发 AK105, 双方各拥有 50% 权益, 中国生物制药是国内领先的综合型制药企业, 销售人员超过 13,800 人, 拥有强大的销售网络, 在优异疗效和合作伙伴强大的销售网络加持下, AK105 仍将是一款具备竞争力的 PD-1 单抗品种。

后续产品管线充足, 重点布局差异化的好赛道

- **产品管线梯队已成梯队, 多个品种研发进度靠前。** 公司重点打造肿瘤和自免产品线, 除 AK104 和 AK105 接近商业化的产品外, 公司还有 3 款产品处于 2 期临床, 5 款产品处于 1 期临床阶段, 还有多款产品计划申请 IND。其中多个产品在国内企业中研发进度处于领先地位, 部分品种具备 first-in-class 潜力。
- **AK101: 有望成为首个国产靶向 IL-12/IL-23p40 单抗药物。**
- **AK101 与同靶点重磅药物乌司奴单抗展现相似疗效。** IL-12 和 IL-23 是多种自身免疫病形成的关键细胞因子, IL-12 和 IL-23 结构类似, 有共同的亚基 p40, AK101 通过与 p40 亚基结合, 同时抑制 IL-12 和 IL-23 与细胞表面受体的相互作用, 从而达到治疗效果。目前针对同靶点药物全球仅有 Stelara (乌司奴单抗获批), Stelara 是全球自身免疫疾病领域的

第四大畅销药物，2019 年全球销售额达到 63.6 亿美元。AK101 在针对中重度银屑病关节炎的临床试验中与 Stelara 展现出相似的治疗效果，在给药第 12 周 AK101 组达到 PASI75 和 PASI90 患者比例在不同剂量组均显著高于安慰剂。

图表 32: Stelara 和 AK101 治疗银屑病临床结果比较 (12 周时)



来源：公司公告，药品说明书，中泰证券研究所

图表 33: Stelara 全球销售额 (单位: 亿美元)



来源：Wind 医药库，中泰证券研究所

- **AK101 目前正在开展 II 期临床研究，研发进度国内领先。**目前国内仅有 4 家企业的 IL-12/IL-23p40 单抗进入临床阶段，其中强生的乌司奴单抗已经获批，康方生物的 AK101 为进展最快的国产品种，正在进行中重度斑块型银屑病的 IIb 期临床和活动性溃疡性结肠炎的 Ib 期临床，荃信生物和百奥泰的乌司奴单抗类似物均处于临床 I 期。

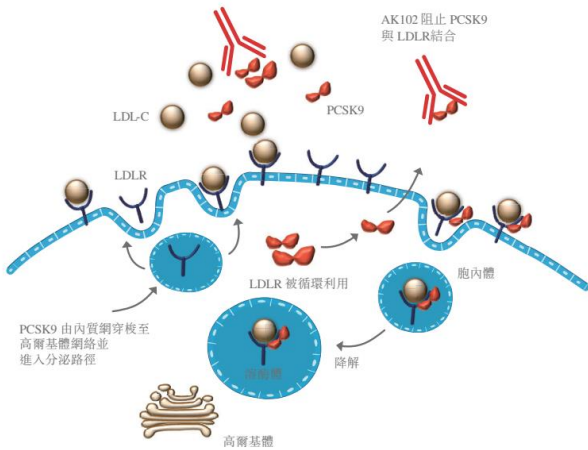
图表 34: PD-1/L1 单抗联合抗血管生成药一线治疗肝癌临床数据对比

登记号	药品名称	适应症	企业名称	研发阶段	首次公示日期
	乌司奴单抗	中重度斑块状银屑病患者	强生	已获批	
	乌司奴单抗	中重度活动性克罗恩病	强生	已获批	
CTR20190534	AK101	中、重度斑块型银屑病	康方生物	Phase IIb	2019-11-28
CTR20201627	AK101	中度至重度活动性溃疡性结肠炎	康方生物	Phase Ib	2020-08-13
CTR20181658	乌司奴单抗类似物	健康受试者	荃信生物/华东医药	Phase I	2018-11-08
CTR20200461	乌司奴单抗类似物	健康受试者	百奥泰	Phase I	2020-05-06

来源：医药魔方，CDE，中泰证券研究所

- **AK102: 国内进展领先的 PCSK9 单抗。**
- 前蛋白转化酶枯草溶菌素/kexin9 型(PCSK9)是一种靶向低密度脂蛋白胆固醇受体(LDL-R)的蛋白质,可以降解而降低肝脏清除低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的能力。AK102 通过与 PCSK9 结合,防止其与 LDL-R 结合而达到治疗效果。目前全球同靶点已有安进的 Repatha(依洛尤单抗)和赛诺菲/再生元的 Praluent(阿利西尤单抗)获批,2019 年全球销售额分别达到 6.6 亿美元和 2.58 亿欧元。

图表 35: AK102 作用机制



来源：公司公告，中泰证券研究所

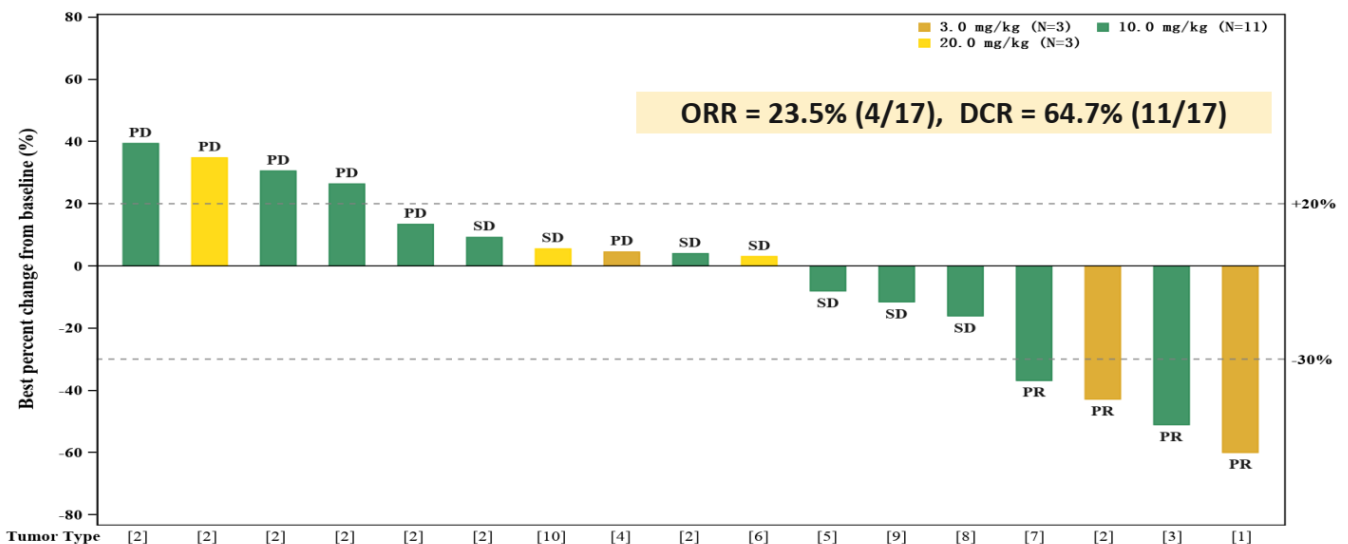
图表 36: PCSK9 抑制剂国内竞争格局

产品名称	企业名称	最高研发进展
阿利西尤单抗	赛诺菲	已上市
依洛尤单抗	安进	已上市
IBI306	信达生物	Phase III
JS002	君实生物	Phase III
PCSK9 单抗	恒瑞医药	Phase III
AK102	康方生物	Phase II
CVI-LM001	西威埃医药	Phase II

来源：医药魔方，中泰证券研究所

- **AK112: 潜在全球 first-in-class 靶向 PD-1/VEGF 双抗。**
- AK112 是一款同时靶向 PD-1 和 VEGF 的双特异性抗体，VEGF 抑制剂除可以抗肿瘤新生血管生成外，还可以改善免疫微环境，通过降低负性免疫调节细胞 Tregs、TAM、MDSC 的表达，避免免疫逃逸的发生，使得效应 T 细胞更好地识别和杀伤肿瘤细胞，与 PD-1 抗体结合使用有望取得良好的治疗效果。PD-1 单抗和 VEGF 抑制剂的联合疗法已经在肺癌、肝癌等多个癌种展现优势，AK112 早期临床研究也取得优异结果，在 17 名 PD-1 单抗经治或无应答肿瘤患者中，ORR 达到 23.5%，DCR 达到 64.7%。目前 AK112 正在开展包括肺癌、食管癌、妇科肿瘤等在内的多项 II 期临床研究，研发进展全球最快，有望成为同靶点双抗 first-in-class 品种。

图表 37: AK112 针对 PD-1 单抗经治或无应答肿瘤患者的初步临床结果



来源：公司官网，中泰证券研究所

图表 38: 国内 PD-(L)1/VEGF 双抗研发进展

企业名称	药品名称	靶点	方案	适应症	临床阶段
康方生物	AK112	PD-1/VEGF	联合化疗 vs AK105	NSCLC 一线	II 期
			联合化疗		
			单药	妇科肿瘤	II 期
			单药	PD-L1+NSCLC 一线	II 期
			联合化疗	EGFRm TKI 治疗失败的 NSCLC	II 期
			联合化疗	广泛期 SCLC 一线	全球 II 期
宜明昂科	IMM2510	PD-L1/VEGF			获批临床
华海药业	HB0025	PD-L1/VEGF			获批临床

来源：医药魔方，中泰证券研究所

盈利预测与投资建议

- 我们对公司在研创新管线采用现金流折现（DCF）进行估值，关键假设如下：

（1）创新药峰值预测：

- 处于报产阶段的产品，上市成功率假设为 100%，根据《Clinical Development Success Rates 2006-2015》和国内市场情况，处于 III 期或注册性临床、II 期临床的产品上市成功率分别假设为 80%、60%。
- **AK105**：根据《Cancer Statistics in China 2015》，国内年新发肿瘤患者合计约为 429 万人，PD-1 单抗具备广谱抗癌潜力，假设在肿瘤患者中渗透率为 30%，AK105 预计为第 5 个获批的国产 PD-1 单抗，假设市占率为 7%，目前已上市的 4 个国产 PD-1 单抗患者治疗年费在 3.98-7.85 万元之间，假设长期降价至 3.5 万元。
- **AK104**：具备广谱抗癌潜力，目前多个适应症正在开展 II 期或注册性临床研究，PD-(L)1/CTLA-4 联合疗法或双抗展现优异疗效，假设此类疗法渗透率 10%，AK104 作为首个国产 PD-1/CTLA-4 双抗，假设其市场份额为 30%。患者治疗年费参考 PD-1 单抗价格，考虑双抗竞争格局，假设年费为 5 余万元。
- **AK112**：具备广谱抗癌潜力，目前主要是肺癌在开展 II 期临床研究，假设其在肺癌患者中渗透率为 15%，患者年费参考 AK104 假设为 5 万元/年。
- **AK102**：根据《中国成人血脂异常防治指南（2016 年修订版）》，我国高胆固醇血症患病率 4.9%，假设知晓率和诊疗率未来都达到 50%，按全国 14 亿人口计算对应患者总数约 1715 万人。假设 PCSK9 渗透率 7%，AK102 市占率 15%，考虑目前依洛尤单抗患者年费约 4.7 万元，假设国产 PCSK9 单抗上市后长期年费降为约 1 万元。
- **AK101**：根据《中国银屑病生物治疗专家共识（2019）》，我国银屑病患病率约 0.47%，患病人群约 600 多万，AK101 作为新型生物制剂，假设渗透率约为 2%，患者治疗年费参考目前阿达木单抗年费，考虑后续降价，假设为 1 万元/年。

图表 39: 公司主要产品销售峰值假设

	适应症	患者规模 (万)	同靶点药 物渗透率	市占率	用药患者 数(万)	年费 (万元)	上市 成功率	峰值 (亿元)
AK105	多癌种	429.16	30%	7%	8.48	3.5	100%	30
AK104	多癌种	429.16	10%	30%	12.59	5.0	80%	50
AK112	肺癌	73.33		15%	10.72	5.0	60%	32
AK102	高脂血症	1715	7%	15%	18.80	1.0	60%	11
AK101	银屑病	658		2%	13.82	1.0	60%	8

来源: Cancer Statistics in China 2015, 各病种临床指南, 医药魔方, 中泰证券研究所

(2) DCF 估值假设:

- 无风险利率 R_f : 采用 10 年期国债收益率 3.16%;
- 市场预期回报率 R_m : 采用 10 年沪深 300 指数年化收益率 8.34%;
- β 值: 采用 WIND 计算器, 以恒生指数为标的指数, 以 2021/1/27 过去一年为时间范围, 计算可比公司平均 β 为 0.77;
- 短期债务利率: 按一年期贷款利率上浮 10%, 即 4.79%;
- 长期债务利率: 按一年到五年期贷款利率上浮 10%, 即 5.23%;
- 所得税率 T : 所得税按 15% 计算;
- 其他: 股权价值取 2021/1/27 对应市值, 债务价值取 2019 年报对应的有息负债;
- $WACC = K_E * E / (D+E) + K_D * D / (D+E) * (1-T) = 7.20\%$
- 永续增长率为 2%。

- 根据上述假设, 考虑不同阶段创新药上市时间进度差异和成功率后, 对应 2021 年市值 585 亿港元。双抗赛道市场空间大, 公司处于领先地位, 首次覆盖, 给予“买入”评级。

图表 40: 可比公司 beta 值情况

证券代码	证券简称	Beta
6160.HK	百济神州	0.94
1877.HK	君实生物	0.42
1801.HK	信达生物	1.05
9966.HK	康宁杰瑞制药-B	0.84
2696.HK	复宏汉霖-B	0.72
2616.HK	基石药业-B	0.72
	均值	0.78

来源: WIND, 中泰证券研究所

图表 41: 公司估值敏感性分析 (亿港元)

	永续增长率								
	1.2%	1.4%	1.6%	1.8%	2.0%	2.2%	2.4%	2.6%	2.8%
6.4%	620	640	663	687	713	742	774	809	848
6.6%	592	611	631	653	677	703	732	763	798
6.8%	567	584	602	622	644	667	693	721	752
7.0%	543	558	575	594	613	635	658	683	711
WACC 7.2%	521	535	551	567	585	605	626	648	673
7.4%	500	513	527	543	559	577	596	617	639
7.6%	481	493	506	520	535	551	569	588	608
7.8%	462	474	486	499	513	528	544	561	579
8.0%	445	456	467	479	492	506	520	536	553

来源: 中泰证券研究所

风险提示

产品研发和上市不及预期的风险

- 医药研发投入大、研发周期长，存在不确定性，即使我们在模型中考虑了产品的研发成功率，仍存在研发进展不及预期、审评审批进度不及预期甚至研发失败的风险。

产品销售不及预期的风险

- 模型中的销售峰值测算基于一定的假设条件，存在因疾病谱发生变化、用药习惯改变等导致销售不及预期的风险；创新药产品放量速度和销售峰值受医保谈判影响，存在医保谈判失败或降价超过预期的风险。

政策不确定性的风险

- 国内医药行业处于快速变革期，临床审评、医保支付体系等政策存在不确定性的风险。

研究报告使用的公开资料可能存在信息滞后或更新不及时的风险

- 公司产品引进和创新药研发进展更新速度较快，研究报告使用的公开资料可能存在信息滞后或更新不及时的风险。

图表 42: 公司财务模型预测

资产负债表					利润表				
会计年度	2020	2021E	2022E	2023E	会计年度	2020	2021E	2022E	2023E
流动资产	3001	1996	1799	2177	营业收入	0	404	1554	3031
现金及等价物	2684	1731	1103	941	营业成本	0	162	586	1074
应收账款	144	121	466	909	毛利	0	242	969	1957
存货	61	32	117	215	其他收入	124	124	124	124
其他流动资产	112	112	112	112	SG&A	253	283	544	909
非流动资产	855	1062	1163	1217	研发费用	769	808	933	1061
固定资产	608	816	917	971	财务费用	8	10	17	25
投资性房地产	0	0	0	0	其他费用	0	1	2	3
无形资产	1	1	1	1	公允价值变动收益	-412	0	0	0
其他非流动资产	245	245	245	245	其他收益及亏损	-2	-2	-2	-2
资产总计	3856	3058	2962	3394	税前利润总额	-1321	-737	-406	80
					所得税	0	0	0	0
流动负债	170	85	284	489	净利润	-1321	-737	-406	80
短期借款	14	40	124	182	其他综合收益净额	-232	0	0	0
应付账款	152	40	155	303	综合收益总额	-1553	-737	-406	80
其他流动负债	4	4	4	4	EBITDA	1167	1499	2618	4097
非流动负债	236	259	368	512	EPS (元)	-1.62	-0.90	-0.49	0.10
长期借款	179	202	311	455					
其他非流动负债	57	57	57	57	主要财务比率				
负债合计	406	344	652	1001	会计年度	2020	2021E	2022E	2023E
少数股东权益	265	185	141	150	成长能力				
股本	0	0	0	0	营业收入	0.0%	0.0%	284.9%	95.0%
资本公积	4860	4860	4860	4860	EBIT	136.2%	27.2%	76.4%	57.7%
留存收益	-1674	-2331	-2691	-2617	归属于母公司净利润	251.0%	-44.2%	-45.1%	-120.6%
其他综合收益	0	0	0	0	获利能力				
负债和股东权益	3856	3058	2962	3394	毛利率(%)	0.0%	60.0%	62.3%	64.6%
					净利率(%)		-182.3%	-26.0%	2.7%
					ROE(%)	-38.3%	-27.1%	-17.5%	3.5%
					ROIC(%)	31.2%	48.9%	92.9%	132.9%
现金流量表					偿债能力				
会计年度	2020	2021E	2022E	2023E	资产负债率(%)	10.5%	11.2%	22.0%	29.5%
经营活动现金流	-618	-754	-670	-264	净负债比率(%)	-72.22%	-54.84%	-28.93%	-12.71%
净利润	-1321	-736	-404	83	流动比率	17.66	23.55	6.34	4.45
折旧摊销	22	43	49	46	速动比率	17.30	23.17	5.93	4.01
营运资金变动	-1	-60	-315	-393	营运能力				
其他经营现金流	682	0	0	0	总资产周转率	0.00	0.12	0.52	0.95
投资活动现金流	-556	-250	-150	-100	应收账款周转率	0.00	3.05	5.29	4.41
资本性支出	448	250	150	100	应付账款周转率	0.00	-1.68	-5.98	-4.68
其他投资现金流	-107	0	0	0	每股指标(元)				
筹资活动现金流	2878	50	193	201	每股收益(最新摊薄)	-1.62	-0.90	-0.49	0.10
债务变化	37	50	193	201	每股经营现金流(最新摊薄)	-0.76	-0.92	-0.82	-0.32
支付股利	0	0	0	0	每股净资产(最新摊薄)	4.22	3.32	2.83	2.93
其他筹资现金流	2841	0	0	0					
现金净增加额	1705	-954	-627	-163					

来源: 中泰证券研究所

投资评级说明:

	评级	说明
股票评级	买入	预期未来 6~12 个月内相对同期基准指数涨幅在 15%以上
	增持	预期未来 6~12 个月内相对同期基准指数涨幅在 5%~15%之间
	持有	预期未来 6~12 个月内相对同期基准指数涨幅在-10%~+5%之间
	减持	预期未来 6~12 个月内相对同期基准指数跌幅在 10%以上
行业评级	增持	预期未来 6~12 个月内对同期基准指数涨幅在 10%以上
	中性	预期未来 6~12 个月内对同期基准指数涨幅在-10%~+10%之间
	减持	预期未来 6~12 个月内对同期基准指数跌幅在 10%以上

备注: 评级标准为报告发布日后的 6~12 个月内公司股价 (或行业指数) 相对同期基准指数的相对市场表现。其中 A 股市场以沪深 300 指数为基准; 新三板市场以三板成指 (针对协议转让标的) 或三板做市指数 (针对做市转让标的) 为基准; 香港市场以摩根士丹利中国指数为基准, 美股市场以标普 500 指数或纳斯达克综合指数为基准 (另有说明的除外)。

分析师承诺:

负责编写本研究报告全部或部分内容的分析师在此声明:

- 1、本报告所述所有观点仅代表个人对上述港股、美股等海外市场及其证券的个人理解。
- 2、本人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, 同时在此承诺, 在执业过程中, 谨守独立诚信、勤勉尽职、谨慎客观、公平公正的原则。
- 3、本人承诺所有报告内容及研究观点均恪守独立、客观原则, 并保证报告内容及研究观点所采用数据均来自公开、权威、合规渠道。
- 4、本人承诺由本人出具的本报告中的内容或观点, 不会直接或间接地收到任何形式的补偿, 并且不存在任何形式的利益关联。

重要声明:

中泰证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告基于本公司及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响。但本公司及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，可能会随时调整。本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议，并仅限中国内地使用。

市场有风险，投资需谨慎。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

投资者应注意，在法律允许的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。本公司及其本公司的关联机构或个人可能在本报告公开发布之前已经使用或了解其中的信息。

本报告版权归“中泰证券股份有限公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。如引用、刊发，需注明出处为“中泰证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。