

康宁杰瑞制药-B (09966.HK) 跟踪分析报告

创新差异化成型，KN046 有望冲击胰腺癌 FIC

❖ 基于自主打造的技术平台（单域抗体，CRIB 双抗技术平台，CRAM 混合抗体平台，和扩展的 BADC/BIMC/TIMC/GIMC/CIMC 平台），康宁杰瑞开发出了具有显著差异化和全球化潜力的产品管线，并且已经在商业化和临床数据上得到的验证。

❖ **KN046: 肺癌即将报产，胰腺癌有望冲击 first-in-class。**KN046 已开展覆盖非小细胞肺癌、胰腺癌、胸腺癌、肝癌、食管鳞癌、三阴乳腺癌等 10 余种肿瘤的 20 多项不同阶段临床试验。目前 KN046 的四项注册临床试验正在进行中，其中，KN046 联合化疗一线治疗非小细胞肺癌的 III 期临床研究期中分析已成功达到预设 PFS 终点，有望在年内报产。

目前，其他 PD-1/L1 单抗治疗胰腺癌临床试验基本全部失败，国产的 PD-1/L1 单抗或者双抗也并未布局胰腺癌，全球范围内仅有部分早期联合用药的探索试验仍在进行。KN046 是为数不多在推进胰腺癌一线 III 期临床试验的 IO 产品，一旦临床成功，有望验证成为同类最佳产品，同时有望拥有国际化价值。目前，KN046 一线治疗胰腺癌 III 期推进顺利，预计将于年内揭盲。

❖ **KN026: 胃癌二线 III 期进行中，有望切入乳腺癌一线+辅助。**KN026 为首个国产 HER2 双抗，表现出高效低毒的特点。胃癌单药疗效优于上一代 HER2 ADC 且安全性优于 Enhertu，正在推进胃癌二线 III 临床。公司在 SABCS2022 上更新了 KN026 二期治疗乳腺癌一线和新辅助的优异数据，有望今年启动 III 期临床试验，进入乳腺癌前线广阔市场。

❖ **JSKN-003 对标 Enhertu，I 期数据即将读出。**JSKN-003 为 HER2 双抗 ADC，采用 KN026 作为弹头，靶向 HER2 的两个不同表位，毒素为定点偶联，DAR=3-4。临床前数据显示，JSKN-003 具有更好的血清稳定性和潜在更优的安全性，在 HER2 高表达和低表达细胞（CDX 模型）中均有很强的活性。

❖ **KN035: 皮下注射，稀缺的高盈利 PD-1/L1 单抗。**国内 PD-1/L1 单抗竞争激烈，年化费用已经下探至 3 万元水平，多数公司无法盈利。而康宁杰瑞的恩维达凭借皮下注射的优势，市占率不断提高，并且保持了较高的净利率水平，有望给公司带来持续正向现金流。

❖ **投资建议。**康宁杰瑞自主研发的差异化创新单抗、双抗、ADC 产品已经在商业化和临床数据上得到验证。我们预计公司 2022-2024 年的营业收入分别为 1.54、3.85 和 8.32 亿元，同比增长 5.2%、150.8%和 115.9%；归母净利润为-4.38、-2.61 和-1.25 亿元。根据 DCF 模型测算，给予公司整体估值 244 亿港元，对应目标价为 25.2 港元，维持“推荐”评级。

❖ **风险提示：**临床进度不达预期，商业化表现不达预期，竞争格局变动，对外合作不达预期。

主要财务指标

	2021A	2022E	2023E	2024E
主营收入(百万)	146	154	385	832
同比增速(%)		5.2%	150.8%	115.9%
归母净利润(百万)	-412	-438	-261	-125
同比增速(%)	3.6%	-6.2%	40.3%	52.0%
每股盈利(元)	-0.44	-0.47	-0.27	-0.13
市盈率(倍)	-26.9	-25.4	-43.8	-91.1
市净率(倍)	5.9	7.8	9.8	10.9

资料来源：公司公告，华创证券预测

注：股价为 2023 年 3 月 8 日收盘价

推荐（维持）

目标价：25.2 港元

当前价：13.38 港元

华创证券研究所

证券分析师：刘浩

邮箱：liuhao@hcyjs.com

执业编号：S0360520120002

联系人：张艺君

邮箱：zhangyijun@hcyjs.com

公司基本数据

总股本(万股)	96,471.64
已上市流通股(万股)	96,471.64
总市值(亿港元)	129.08
流通市值(亿港元)	129.08
资产负债率(%)	29.79
每股净资产(元)	1.84
2022年内最高/最低价	17.70/5.45

市场表现对比图(近 12 个月)



相关研究报告

《康宁杰瑞制药-B (09966.HK) 深度研究报告：研发能力强大，双抗进入收获期》

2021-06-21

目 录

一、 康宁杰瑞：差异化管线逐渐成型	4
二、 KN046：肺癌即将报产，胰腺癌有望冲击 first-in-class	4
（一） 一线肺癌 III 期研究已经达到 PFS 终点，预计年内 BLA	5
（二） 胰腺癌 III 期顺利推进，有望冲击 first-in-class	6
三、 KN026&JSKN-003：HER2 双靶向布局，差异化定位	7
（一） KN026：高效低毒的 HER2 双抗，一线+辅助有望回避 ADC 内卷	8
1、 乳腺癌一线+新辅助，有望推进 III 期	9
2、 胃癌单药数据优异，有望成为首个二线治疗产品	10
3、 KN026+KN046 联合疗法展现进一步优效潜力	11
（二） JSKN-003：HER2 双抗 ADC 对标 Enhertu	12
四、 KN035：皮下注射，稀缺的高盈利 PD-1/L1 单抗	13
五、 投资建议	14
六、 风险提示	15

图表目录

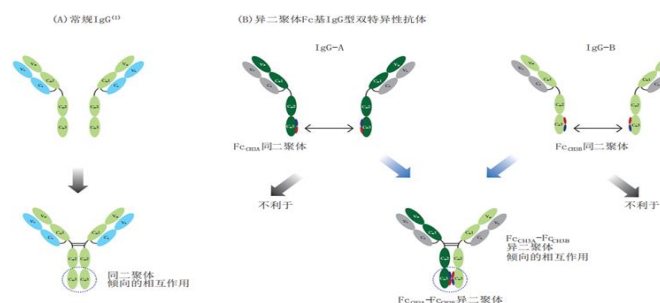
图表 1	CRIB 双抗平台	4
图表 2	康宁杰瑞扩展技术平台	4
图表 3	康宁杰瑞临床研发管线	4
图表 4	KN046 主要临床试验	5
图表 5	KN046-202 研究 ORR 数据	5
图表 6	KN046-202 研究生存曲线	5
图表 7	ENREACH-LUNG-01 临床研究方案设计	6
图表 8	KN046 肺癌 III 期达到 PFS 终点	6
图表 9	KN046 胰腺癌 II 期试验疗效数据	7
图表 10	ENREACH-PANCREATIC-01 临床试验设计	7
图表 11	HER2 单抗（上）和双抗（下）结合模式对比	8
图表 12	HER2 双靶向药物研发进度	8
图表 13	KN026 分子结构	9
图表 14	KN026 与 HER2 结合的亲和力	9
图表 15	KN026 一线治疗乳腺癌 PFS 数据	9
图表 16	KN026 一线治疗乳腺癌 OS 数据	9
图表 17	KN026-208 新辅助数据	10
图表 18	KN026-208 新辅助数据	10
图表 19	KN026 二线后治疗胃癌疗效数据	10
图表 20	KN026 胃癌疗效对比	11
图表 21	KN026-203 胃癌患者疗效数据	11
图表 22	KN026-203 胃癌患者病灶变化	11
图表 23	KN026-203 乳腺癌患者疗效数据	12
图表 24	KN026-203 胃癌患者病灶变化	12
图表 25	JSKN003 分子设计和临床前数据	12
图表 26	JSKN003 澳洲试验设计	13
图表 27	PD-1/L1 单抗年化费用（万元，赠药后）	13
图表 28	康宁杰瑞创新药收入预测（百万人民币）	14

一、康宁杰瑞：差异化管线逐渐成型

康宁杰瑞生物制药成立于 2015 年，是国内领先的专注于创新抗体自主研发、生产和商业化的 biotech 公司。

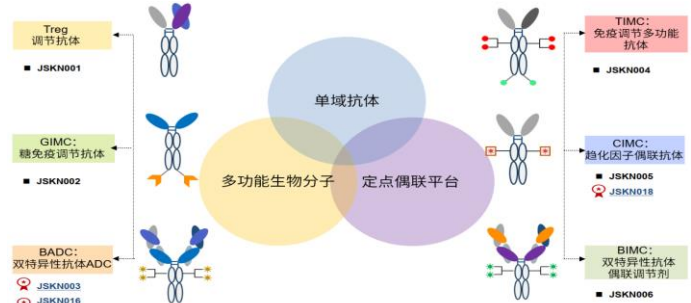
创始人徐霆博士拥有超过 20 年的生物创新药研发经验，先后在 Archemix, Serono 和 Biogen 等公司从事研发工作。徐霆博士在蛋白质工程和抗体药物筛选、工程化和 CMC，以及动物药理、毒理等领域具有丰富的经验，参与开发的多个产品在欧美上市或进入临床阶段。回国后，徐霆博士成立康宁杰瑞并创建了具有自主知识产权的蛋白质/抗体工程平台、抗体筛选平台和多功能抗体开发平台。

图表 1 CRIB 双抗平台



资料来源：康宁杰瑞官网

图表 2 康宁杰瑞扩展技术平台



资料来源：康宁杰瑞官网

基于公司自主打造的技术平台（单域抗体，CRIB 双抗技术平台，CRAM 混合抗体平台，和扩展的 BADC/BIMC/TIMC/GMC/CIMC 平台），康宁杰瑞开发出了具有显著差异化和全球化潜力的产品管线。

图表 3 康宁杰瑞临床研发管线

产品	靶点	技术平台	适应症	进度	差异化特点
KN035	PD-L1	sdAb/mAb	实体瘤	已上市	皮下注射，高净利率
KN046	PD-L1/CTLA-4	sdAb/mAb	肺癌、胰腺癌等	III 期	大适应症领先，胰腺癌有望冲击 first-in-class
KN026	HER2/HER2	CRIB	乳腺癌、胃癌	III 期	高效低毒，一线+辅助有望避免内卷
JSKN-003	HER2 ADC	BADC	乳腺癌等	I 期	布局对标 Enhertu，目标 best-in-class
KN019	B7	融合蛋白	自免/移植	II 期	
KN052	PD-L1/OX40	CRIB	实体瘤	I 期	

资料来源：康宁杰瑞官网，华创证券

二、KN046：肺癌即将报产，胰腺癌有望冲击 first-in-class

KN046 是康宁杰瑞自主研发的 PD-L1/CTLA-4 双特异性抗体，采用机制不同的 CTLA-4 与 PD-L1 单域抗体融合组成，可靶向富集于 PD-L1 高表达的肿瘤微环境及清除抑制肿瘤免疫的 Treg 细胞。

KN046 在澳大利亚、美国和中国已开展覆盖非小细胞肺癌、胰腺癌、胸腺癌、肝癌、食管鳞癌、三阴乳腺癌等 10 余种肿瘤的 20 多项不同阶段临床试验。基于在澳大利亚和中

国取得的临床试验结果，FDA 批准 KN046 在美国直接进入 II 期临床试验，并于 2020 年 9 月授予 KN046 用于治疗胸腺上皮肿瘤的孤儿药资格。目前 KN046 的四项注册临床试验正在进行中，其中 KN046 联合化疗一线治疗非小细胞肺癌的 III 期临床研究期中分析已成功达到预设 PFS 终点。

图表 4 KN046 主要临床试验

适应症	方案	进度
1L 鳞状非小细胞肺癌	联合化疗	Pre-NDA
1L 胰腺癌	联合化疗	关键 III 期临床
≥ 2L 胸腺癌	单药	关键临床
PD-(L)1 经治非小细胞肺癌	联合仑伐替尼	关键临床
1L 肝癌	联合仑伐替尼	II 期
1L & PD-(L)1 经治非小细胞肺癌	联合阿昔替尼	II 期
1L 三阴乳腺癌	联合白紫	II 期
1L 食管鳞癌	联合化疗	II 期

资料来源：康宁杰瑞官网，华创证券

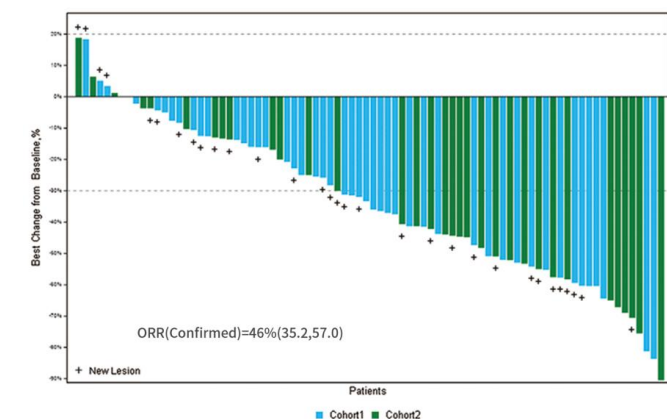
（一）一线肺癌 III 期研究已经达到 PFS 终点，预计年内 BLA

2022 年 9 月 14 日，康宁杰瑞在 ESMO 2022 年会上公布了 KN046 联合含铂双药化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌 II 期临床研究 KN046-202 的两年生存随访数据。

截至 2022 年 3 月 15 日，中位随访时间为 23.1 个月。共入组 87 例未接受过系统治疗的晚期非小细胞肺癌患者，其中队列 1 入组 51 例非鳞癌患者，队列 2 入组 36 例鳞癌患者。试验结果显示，87 例患者确认的客观缓解率（ORR）为 46%。队列 1 和队列 2 的缓解持续时间(DoR)分别为 9.7 个月和 7.3 个月；中位无进展生存期（mPFS）分别为 5.8 个月和 5.7 个月；中位总生存期（mOS）分别为 27.2 个月和 26.6 个月。

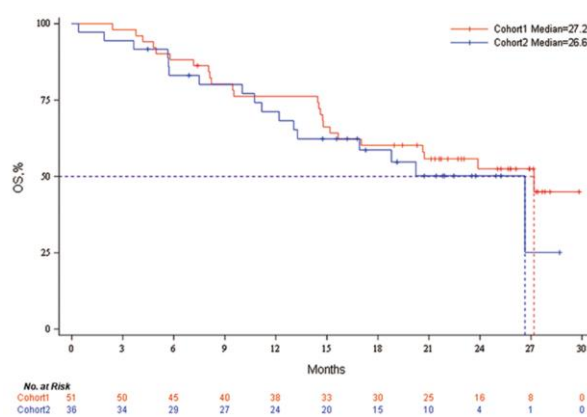
安全性方面，KN046 相关的 3 级 TEAE 发生率为 34.5%，其中最常见的是腹泻(6.9%)、丙氨酸转氨酶升高(4.6%)、皮疹 (4.6%,)等，3 级及以上免疫相关 AEs 的发生率为 12.6%。

图表 5 KN046-202 研究 ORR 数据



资料来源：康宁杰瑞官网

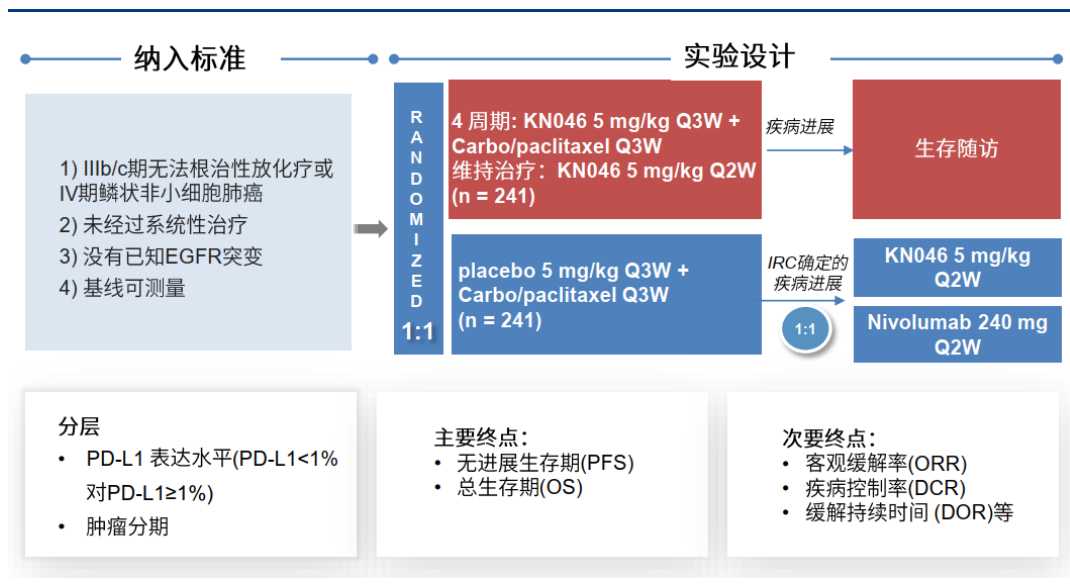
图表 6 KN046-202 研究生存曲线



资料来源：康宁杰瑞官网

康宁杰瑞已于2020年8月启动ENREACH-LUNG-01研究，这是一项晚期不可切除或转移性鳞状NSCLC患者中开展的多中心、随机、双盲、安慰剂对照性III期临床研究，共入组428例患者，按照1:1比例随机分配，接受KN046联合铂类化疗或安慰剂联合铂类化疗。

图表 7 ENREACH-LUNG-01 临床研究方案设计



资料来源：康宁杰瑞官网

2021年10月，ENREACH-LUNG-01研究提前完成全部患者入组，2022年3月完成第一次期中分析。结果显示，KN046联合含铂化疗相比安慰剂联合含铂化疗能够显著延长晚期鳞状NSCLC患者PFS，达到预设的优效性标准。

预计2023年，ENREACH-LUNG-01研究将读出OS数据并提交上市申请，率先突破免疫双抗大适应症。

图表 8 KN046 肺癌 III 期达到 PFS 终点

自願公告

KN046首個III期臨床試驗期中分析成功達到預設PFS終點

本公告由康寧傑瑞生物製藥（「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」）自願作出，以告知本公司股東及潛在投資者本集團最新業務更新。

本公司董事會（「董事會」）欣然宣佈，KN046的III期臨床試驗（研究代碼：ENREACH-LUNG-01）（「**KN046-301**」）已完成第一次期中分析，並達到預設PFS終點。

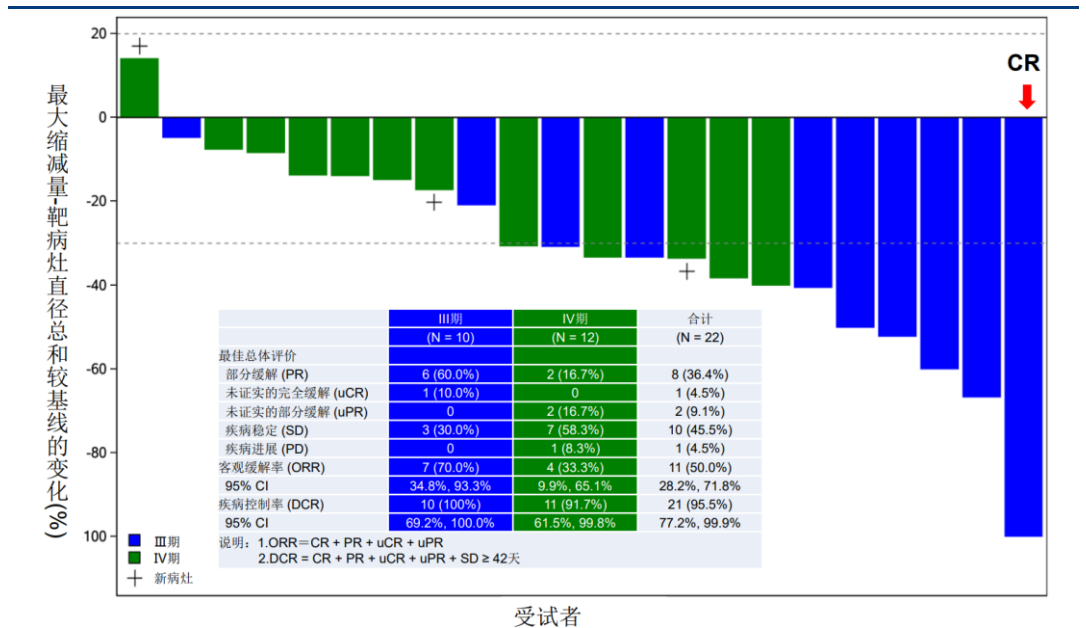
资料来源：康宁杰瑞公告

（二）胰腺癌 III 期顺利推进，有望冲击 first-in-class

胰腺癌是医学界公认的“癌中之王”，其中约90%的胰腺癌为胰腺导管腺癌（PDAC），发现难、进展快、致死率高，病人早期没有明显症状，一旦发现多数已失去手术指征，临床上缺少有效的治疗手段，存在着巨大的尚未满足的临床需求。

基于 II 期 KN046-IST-04 研究的积极结果 (31 例初治患者, 45.2%ORR, 93.5%DCR), 公司启动了 KN046 联合化疗一线治疗胰腺癌的 III 期注册研究 ENREACH-PDAC-01。

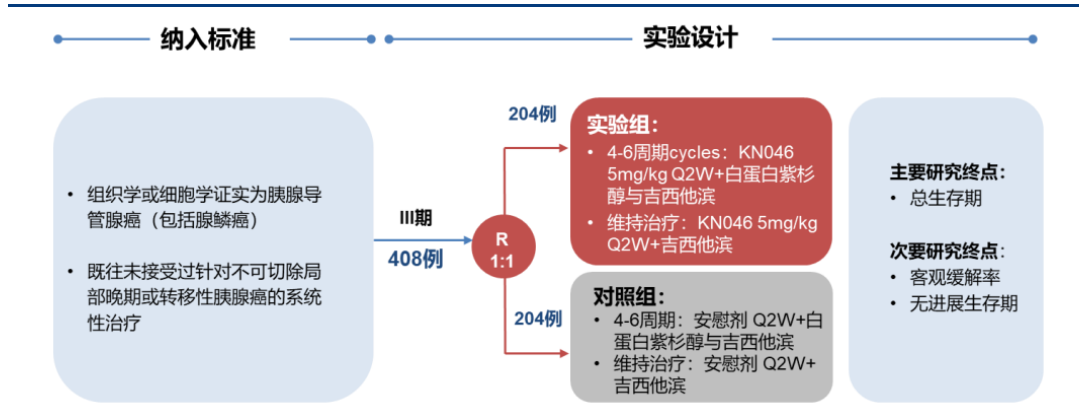
图表 9 KN046 胰腺癌 II 期试验疗效数据



资料来源: 康宁杰瑞官网

ENREACH-PANCREATIC-01 于 2022 年 2 月完成首例患者入组给药, 计划入组 408 例受试者, 按照 1:1 的比例随机, 比较 KN046 联合白蛋白紫杉醇与吉西他滨对比安慰剂联合白蛋白紫杉醇与吉西他滨在上述人群中的疗效和安全性。主要研究终点为总生存期。

图表 10 ENREACH-PANCREATIC-01 临床试验设计



资料来源: 康宁杰瑞官网

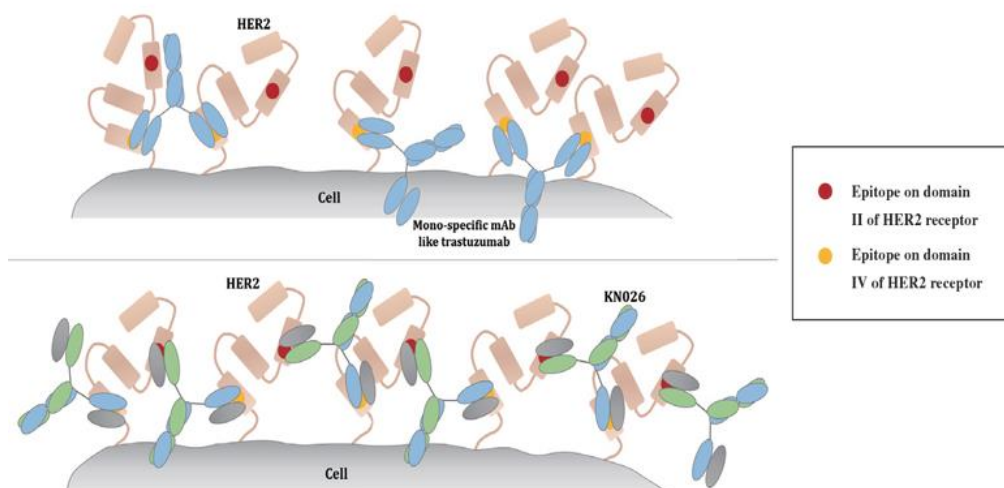
目前, 其他 PD-1/L1 单抗治疗胰腺癌临床试验基本全部失败, 国产的 PD-1/L1 单抗或者双抗也并未布局胰腺癌, 全球范围内仅有部分早期联合用药的探索试验仍在进行。KN046 是为数不多在推进胰腺癌一线 III 期临床试验的 IO 产品, 一旦临床成功, 有望验证成为同类最佳产品, 同时有望拥有国际化价值。

三、KN026&JSKN-003: HER2 双靶向布局, 差异化定位

人表皮生长因子受体-2 (HER2) 过表达通过与其他 ERBB 家族成员自发形成同源二聚体或异源二聚体而驱动肿瘤发生, 激活致癌下游信号通路。目前, 已有多款不同类型的 HER2

药物获批上市，包括 HER2 单抗、HER2 ADC 和 HER2-TKI。HER2 双表位特异性抗体，具有全新的结合方式，有潜力进一步提升疗效。

图表 11 HER2 单抗（上）和双抗（下）结合模式对比



资料来源：康宁杰瑞招股书

目前进度最快的 HER2 双抗药物是百济神州/Zymeworks 合作研发的 HER2 双抗 ZW25，以及康宁杰瑞的 KN026，处于临床 III 期阶段。HER2 双抗 ADC 已有三款进入临床阶段，均处于 I 期。

图表 12 HER2 双靶向药物研发进度

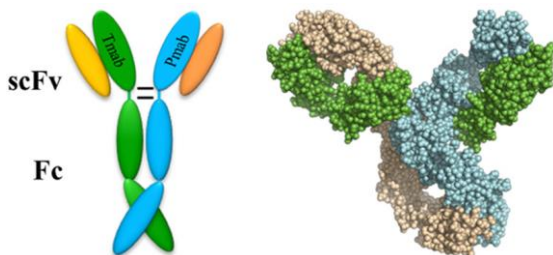
产品名	公司	作用机制	适应症	研发阶段
ZW25	百济神州/Zymeworks	HER2 双抗	乳腺癌、胃癌等	III 期
KN026	康宁杰瑞/石药集团		胃癌、乳腺癌等	II/III 期
MBS301	天广实		乳腺癌、胃癌	I 期
KM257	轩竹生物		实体瘤	I 期
TQB2930	正大天晴		实体瘤	I 期
ZW49	百济神州/Zymeworks	HER2 双抗 ADC	实体瘤	I 期
JSKN-003	康宁杰瑞		实体瘤	I 期
TQB2102	正大天晴		实体瘤	I 期
KM501	轩竹生物		实体瘤	IND

资料来源：医药魔方，华创证券

（一）KN026：高效低毒的 HER2 双抗，一线+辅助有望回避 ADC 内卷

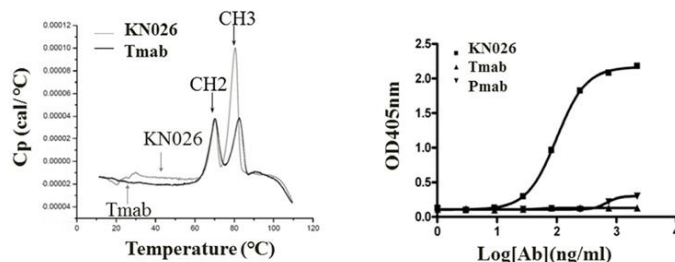
KN026 是康宁杰瑞采用具有自主知识产权 Fc 异二聚体平台技术（CRIB）开发的 HER2 双抗，可同时结合 HER2 的两个非重叠表位，达到曲妥珠单抗和帕妥珠单抗联用的效果。同时，KN026 对 HER2 中低表达肿瘤和曲妥珠单抗抗性细胞株也有抑制作用。

图表 13 KN026 分子结构



资料来源：康宁杰瑞官网

图表 14 KN026 与 HER2 结合的亲和力



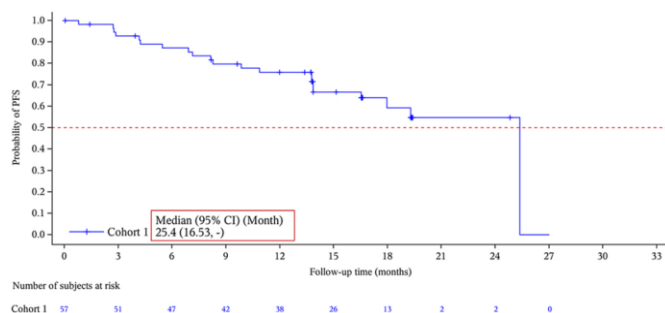
资料来源：康宁杰瑞官网

目前，KN026 正在进行包括乳腺癌和胃癌等适应症的临床试验。

1、乳腺癌一线+新辅助，有望推进 III 期

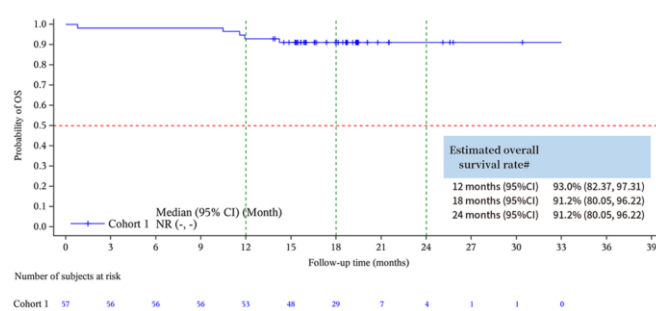
康宁杰瑞在 SABCS2022 年会上公布了 KN026 联合多西他赛治疗 HER2 阳性复发/转移性乳腺癌的研究数据。KN026-201 是一项开放、多中心的 II 期临床研究。截止 2022 年 8 月 18 日，研究共入组 57 例 HER2 阳性初治复发或转移性乳腺癌女性患者，其中 55 例患者可进行疗效评估。经确认的 ORR 为 76.4%，中位 DoR 为 24.0 个月，DCR 为 100%。中位无进展生存期的随访时间为 16.6 个月，中位 PFS 为 25.4 个月且尚未成熟。中位 OS 未达到，12、18、24 个月 OS 率分别为 93.0%、91.2%和 91.2%。安全性方面，57 例患者中 22 例患者 (38.6%，22/57) 发生 3 级及以上治疗相关不良事件 (TRAE)。9 例患者 (15.8%，9/57) 发生严重不良事件 (SAE)。与 KN026 相关的 SAE 发生率为 8.8% (5/57)，未发生 KN026 药物相关不良事件导致的死亡。

图表 15 KN026 一线治疗乳腺癌 PFS 数据



资料来源：康宁杰瑞官网

图表 16 KN026 一线治疗乳腺癌 OS 数据



资料来源：康宁杰瑞官网

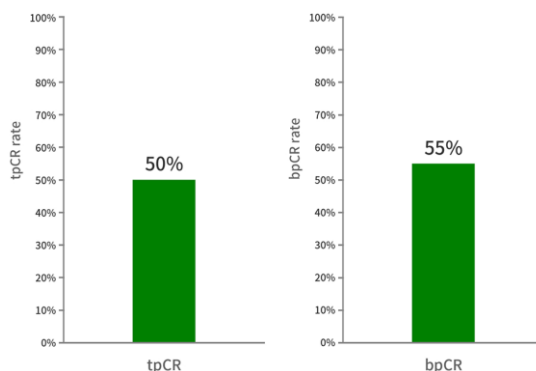
KN026-208 是一项 II 期、开放标签、多中心临床研究，旨在评估 KN026 联合多西他赛用于 HER2 阳性早期/局部晚期乳腺癌新辅助治疗的有效性、安全性和耐受性。患者手术前接受 KN026 30mg/kg Q3W 联合多西他赛 75mg/m² Q3W 共 4 个周期的治疗。截止 2022 年 9 月 10 日，研究共入组 30 例 HER2 阳性早期或局部晚期乳腺癌女性患者，其中 20 例患者完成手术和术后病理评估。总体病理完全缓解 (tpCR) 率为 50.0%，乳腺病理完全缓解 (bpCR) 率为 55.0%，客观缓解率 (ORR) 为 100%。

图表 17 KN026-208 新辅助数据

EAS (N=20)	
tpCR, n (%)	10 (50.0)
95%CI	[27.2-72.8]
bpCR, n (%)	11 (55.0)
95%CI	[31.53-76.94]
ORR, n (%)	20 (100.0)
95%CI	[83.16-100]
BOR, n (%)	
CR	4 (20.0)
PR	16 (80.0)

资料来源: 康宁杰瑞官网

图表 18 KN026-208 新辅助数据



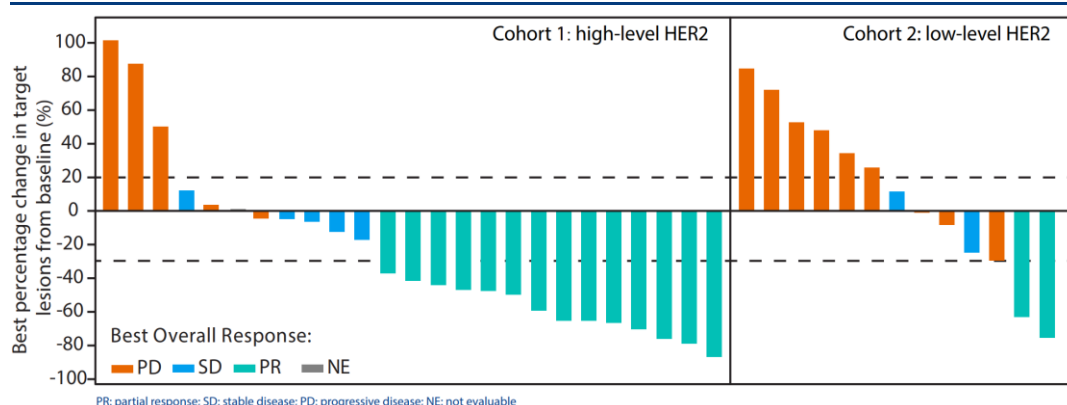
资料来源: 康宁杰瑞官网

2、胃癌单药数据优异, 有望成为首个二线治疗产品

KN026-202 是一项多中心、开放标签、双队列的 II 期研究, 入组至少一线系统治疗后进展的晚期 GC/GEJ 患者, 队列 1 为 HER2 高表达 (IHC3+ 或 IHC 2+ /ISH+), 队列 2 为 HER2 低表达 (IHC 2+ /ISH-, IHC 1+ 或 IHC 0/ISH-). 截至 2021 年 10 月 29 日, 共入组了 45 例患者, 其中 39 例 (队列 1 有 25 例, 队列 2 有 14 例) 患者可进行有效性评估。

在队列 1 中, ORR 为 56%; 中位 DOR 为 9.7 个月, 中位 PFS 为 8.3 个月, 中位 OS 为 16.3 个月。其中 14 例患者此前接受过曲妥珠单抗治疗, ORR 为 50%, 中位 DOR 为 7.0 个月, 中位 PFS 为 5.5 个月, 中位 OS 为 14.9 个月。KN026 单药在既往接受过治疗的 HER2 高表达 GC/GEJ 患者中疗效优异。在队列 2 中, ORR 为 14%, 中位 DOR 为 6.2 个月, 中位 OS 为 9.6 个月, 疗效与当前二线化疗具有可比性。

图表 19 KN026 二线后治疗胃癌疗效数据



资料来源: 康宁杰瑞官网

安全性方面, 45 例入组患者全部纳入了安全性分析, 在 37 例 (82%) 患者中观察到治疗相关的不良事件 (TRAE)。4 例患者报告了 5 次 3 级 TRAE, 未发生 4 级或 5 级 TRAE。

目前, KN026 联合化疗治疗 HER2 阳性胃癌二线的 III 期注册临床研究正在顺利进行中, 评估用于一线治疗失败的 HER2 阳性胃癌的有效性和安全性。

图表 20 KN026 胃癌疗效对比

≥2L HER2+GC	KN026单药			曲妥珠单抗+雷莫 芦单抗+紫杉醇	DS-8201
	HER2高表达	亚组：曲妥珠单抗 经治	HER2低表达	HER2高表达	HER2高表达
对比实验	KN026-202 ¹			HER-RAM	DESTINY- Gastric01
患者人数	25	14	14	45	187 (日本79.7%、 韩国20.3%)
ORR	56%	50%	14%	55.6%	42%
mDOR	9.7 个月 (4.2-NE)	7.0个月 (2.8-NE)	6.2 个月	-	12.5个月
mPFS	8.3 个月	5.5个月	1.4 个月	7.2个月	5.6 个月
mOS	16.3 个月 (11.0-NE)	14.9个月 (11.0-NE)	9.6 个月	13.6个月	12.5个月

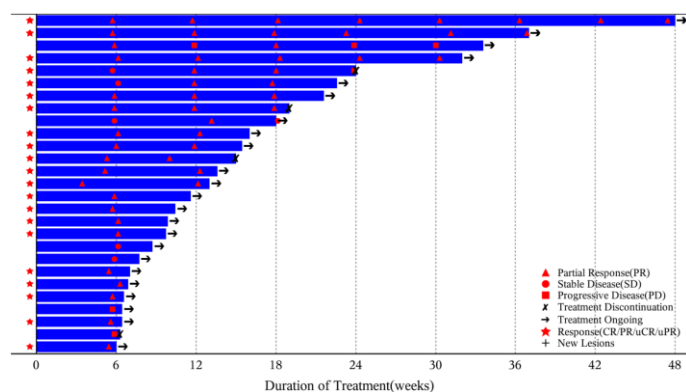
资料来源：康宁杰瑞官网

3、KN026+KN046 联合疗法展现进一步优效潜力

三联疗法（帕博利珠单抗、曲妥珠单抗和化疗）已获批一线治疗 HER2 阳性胃癌。III 期 KEYNOTE-811 研究入组了 264 名患者，三联组的 ORR 为 74%，对照组为 52%。

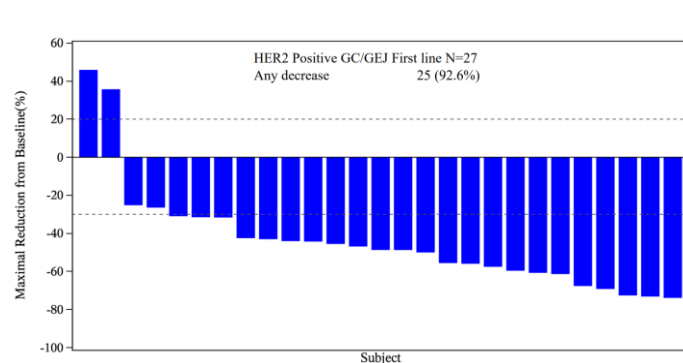
康宁杰瑞的 KN026-203 是一项开放、多中心、II 期临床研究，旨在评估 KN026 联合 KN046 治疗 HER2 阳性实体瘤的有效性和安全性，包括 HER2 阳性的胃癌/胃食管结合部癌、乳腺癌及其他 HER2 阳性实体瘤。截至 2022 年 1 月 30 日，研究共入组了 31 例既往未接受系统性治疗的 HER2 阳性局部晚期不可切除或转移性胃/胃食管结合部癌患者。所有患者中，26 例（83.9%）患者为 HER2 IHC 3+，5 例（16.1%）患者为 HER2 IHC 2+且 HER2 基因扩增。27 例患者纳入有效性评估，ORR 高达 77.8%，DCR 为 92.6%。安全性方面，TRAE 多为 1 级或 2 级。仅 5 例（16.1%）患者发生 3 级及以上 TRAEs，无治疗相关的死亡事件发生。

图表 21 KN026-203 胃癌患者疗效数据



资料来源：康宁杰瑞官网

图表 22 KN026-203 胃癌患者病灶变化



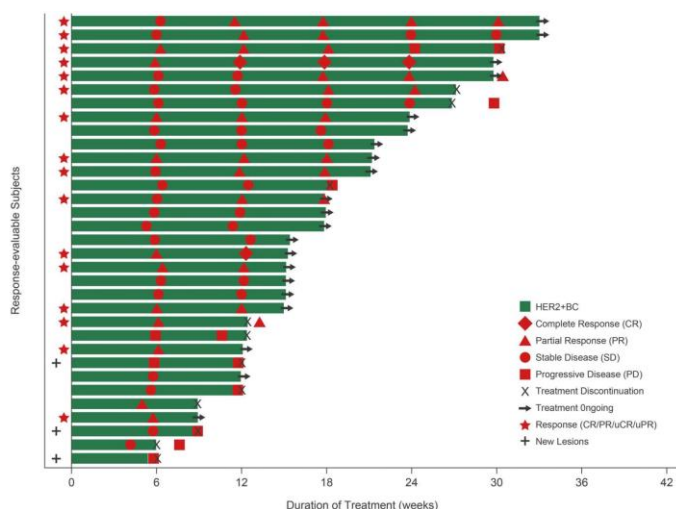
资料来源：康宁杰瑞官网

在 KN026-203 的转移性 HER2 阳性乳腺癌队列中，入组先前经过至少一种 HER2 靶向联合治疗的转移性 HER2 阳性乳腺癌女性患者。截至 2021 年 8 月 10 日，共入组 36 例患者。其中 30 例患者(83.3%)接受了 2 线以上 HER2 靶向联合治疗。可进行总体有效率分析的 33 例患者中 ORR 为 48.5%，1 例患者达到 CR，DCR 为 78.8%。

36 例患者进入安全性分析，其中 32 例患者(88.9%)发生至少一次治疗相关不良事件

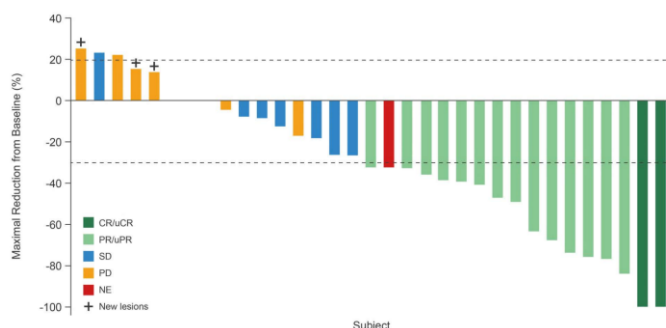
(TRAE), 5 例患者(13.9%)发生 3 级及以上 TRAE。未观察到治疗相关死亡。

图表 23 KN026-203 乳腺癌患者疗效数据



资料来源: 康宁杰瑞官网

图表 24 KN026-203 胃癌患者病灶变化

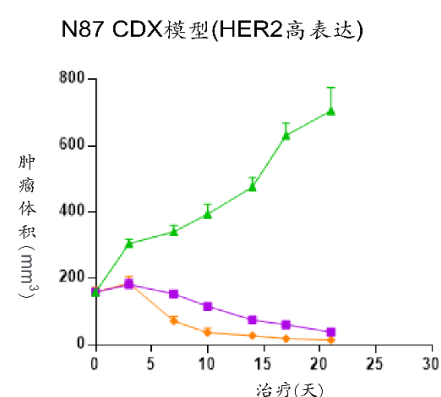
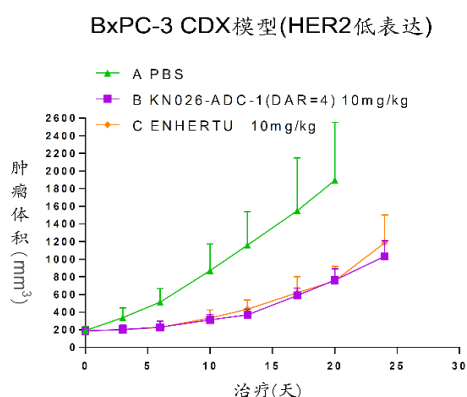
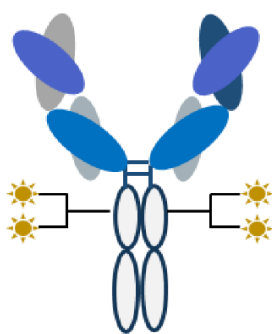


资料来源: 康宁杰瑞官网

(二) JSKN-003: HER2 双抗 ADC 对标 Enhertu

JSKN-003 为 HER2 双抗 ADC, 采用 KN026 作为弹头, 靶向 HER2 的两个不同表位, 毒素为定点偶联, DAR=3-4。临床前数据显示, JSKN-003 具有更好的血清稳定性和潜在更优的安全性, 在 HER2 高表达和低表达细胞 (CDX 模型) 中均有很强的活性。

图表 25 JSKN003 分子设计和临床前数据



资料来源: 康宁杰瑞官网

JSKN003 正在澳大利亚进行一项多中心、开放标签、剂量递增及首次人体研究的 I 期试验, 以评估在晚期或转移性实体恶性肿瘤患者中的安全性及耐受性, 并确定最大耐受剂量/II 期推荐剂量。JSKN003 治疗晚期实体瘤的中国 I 期临床研究已经启动。

图表 26 JSKN003 澳洲试验设计

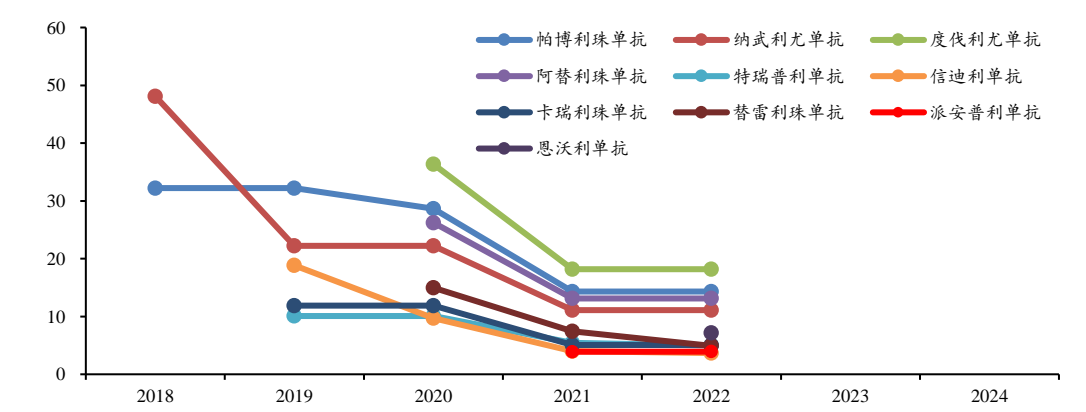
Study Design		Go to
Study Type	Interventional (Clinical Trial)	
Estimated Enrollment	45 participants	
Allocation	N/A	
Intervention Model	Sequential Assignment	
Intervention Model Description	The starting dose of JSKN003 is 1.0 mg/kg, followed by 2.1, 4.2, 5.3, 6.3, 7.3, 8.4, 9.4 and 10.5 mg/kg.	
Masking	None (Open Label)	
Primary Purpose	Treatment	
Official Title	A Phase I, Multi-center, Open-label, Dose Escalation, First-In-Human Study to Assess the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of JSKN003 in Subjects With Advanced or Metastatic Solid Malignant Tumors	
Actual Study Start Date	September 2, 2022	
Estimated Primary Completion Date	October 30, 2024	
Estimated Study Completion Date	December 30, 2024	
Arms and Interventions		Go to
Arm	Intervention/treatment	
Experimental: Dose escalation It's a dose escalation to identify the Maximum Tolerated dose (MTD), recommended dose for expansion (RDE) or recommended Phase II dose (RP2D) of JSKN003, guided by the modified ADT design and BOIN design.	Drug: JSKN003 JSKN003 is to be administered via intravenous (IV) dose Other Name: anti-Her2 ADC JSKN003	

资料来源: clinicaltrials, 华创证券

四、KN035: 皮下注射, 稀缺的高盈利 PD-1/L1 单抗

国内市场已有 15 款左右 PD-1/L1 单抗在售, 竞争激烈, 产品的年化费用已经下探 3 万元水平。由于抗体刚性的生产成本和折旧, 以及各公司偏高的销售费用率, 国产 PD-1/L1 单抗已经普药化, 销售净利率甚至低于 10%。

图表 27 PD-1/L1 单抗年化费用 (万元, 赠药后)



资料来源: 相关公司官网, 华创证券

康宁杰瑞的恩沃利单抗 (恩沃利单抗, KN035) 是全球首个皮下注射 PD-1 抑制剂, 患者无需进行静脉滴注就可以在 30 秒内完成给药, 大幅缩短给药时间, 具有居家自主给药的潜力, 从而更好地改善患者的生活质量。

KN035 由康宁杰瑞和思路迪合作开发, 康宁杰瑞拥有 KN035 49% 的权益, 而思路迪将拥有剩余 51% 的权益。2020 年 3 月 30 日, 康宁杰瑞和先声药业及思路迪医药订立合作协

议，授予先声药业在中国大陆内进行 KN035 的肿瘤适应症的独家市场推广权及于中国大陆内对外许可或转让下的优先受让权。根据协议，康宁杰瑞将作为独家生产商以事先协议的价格向思路迪医药供应 KN035，思路迪医药将按照先声药业的指令向相关客户销售 KN035 药品，而先声药业将根据协议收取推广服务费。

2021 年 11 月，恩维达获批上市，适用于不可切除或转移性微卫星高度不稳定（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）的成人晚期实体瘤患者的治疗。从数据库来看，恩维达的市占率不断提高，并且保持了较高的净利率水平，有望给公司带来持续正向现金流。

五、投资建议

康宁杰瑞自主研发的差异化创新单抗、双抗、ADC 产品已经在商业化和临床数据上得到验证。

KN046 有望成为首个获批大适应症（肺癌）的免疫双抗，最大的看点一线治疗胰腺癌 III 期推进顺利，预计将于年内揭盲，一旦临床成功，有望验证成为同类最佳产品并且拥有国际化价值。

KN026 为首个国产 HER2 双抗，胃癌二线 III 期进行中，有望凭借高效低毒的特点切入乳腺癌一线和新辅助市场。

JSKN-003 对标 Enhertu，临床前数据显示，JSKN-003 具有更好的血清稳定性和潜在更优的安全性，在 HER2 高表达和低表达细胞（CDX 模型）中均有很强活性，I 期数据即将读出。

KN035 凭借皮下注射的优势，市占率不断提高，并且保持了较高的净利率水平，有望给公司带来持续正向现金流。

根据公司创新药产品研发进度、疗效和对应适应症人群规模，我们对康宁杰瑞创新药收入进行如下预测：

1. 产品上市进度。根据公司 2022 年半年报，预计 KN046 于 2023 年提交 NDA，2024 年下半年获批；KN026 于 2024 年提交 NDA，2025 年下半年获批。
2. 适应症人群。根据公司招股书、GLOBOCAN 以及 SEER 提供的癌症发病率数据预测相应的适应症人群。
3. 渗透率。根据相应产品当前渗透率及竞争格局预测未来渗透率水平。

图表 28 康宁杰瑞创新药收入预测（百万人民币）

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
KN035	153.49	335.17	439.74	527.35	648.65	688.13	775.87	755.50	774.39	793.75
KN046	0.00	0.00	291.94	751.75	833.07	1605.05	2307.49	3268.20	3843.48	4176.88
KN026	0.00	0.00	0.00	41.16	379.21	460.94	832.09	1079.89	1310.70	1333.71

资料来源：华创证券预测

我们预计公司 2022-2024 年的营业收入分别为 1.54、3.85 和 8.32 亿元，同比增长 5.2%、150.8%和 115.9%；归母净利润为-4.38、-2.61 和-1.25 亿元。根据 DCF 模型测算，给予公司整体估值 244 亿港元，对应目标价为 25.2 港元，维持“推荐”评级。

六、风险提示

1、临床进度不达预期

目前公司的核心产品仍有多项适应症处于临床研发阶段，研发进度将影响新适应症的获批时间，最终对产品销售额产生影响。

2、商业化表现不达预期

产品销售情况对公司的盈利具有重大影响。

3、竞争格局变动

公司在研产品的适应症领域有其他公司候选产品处于研发后期，竞品的上市将改变竞争格局，可能对公司产品销售造成影响。

4、对外合作不达预期

公司多款产品对外授权跨国药企，合作情况将对公司授权收入造成影响。

附录：财务预测表

资产负债表

单位：百万人民币	2021	2022E	2023E	2024E
现金及现金等价物	803	637	229	13
应收款项合计	68	39	97	168
存货	58	58	51	78
其他流动资产	1,188	926	1,143	1,287
流动资产合计	2,117	1,660	1,520	1,546
固定资产净额	475	548	543	539
权益性投资	0	0	0	0
其他长期投资	0	0	0	0
商誉及无形资产	34	30	27	25
土地使用权	22	20	18	16
其他非流动资产	57	46	51	51
非流动资产合计	588	644	639	631
资产总计	2,705	2,304	2,159	2,177
应付账款及票据	28	23	26	39
短期借贷及长期借贷当期到期部分	450	450	450	450
其他流动负债	159	116	129	154
流动负债合计	637	589	605	643
长期借贷	154	254	354	454
其他非流动负债	44	29	29	34
非流动负债合计	198	283	383	488
负债总计	835	872	988	1,131
归属母公司所有者权益	1,870	1,432	1,171	1,046
少数股东权益	0	0	0	0
股东权益总计	1,870	1,432	1,171	1,046
负债及股东权益总计	2,705	2,304	2,159	2,177

现金流量表

单位：百万人民币	2021	2022E	2023E	2024E
经营活动现金流	-321	-372	-194	-98
净利润	-412	-438	-261	-125
折旧和摊销	41	53	60	59
营运资本变动	24	-19	-37	-58
其他非现金调整	26	32	44	26
投资活动现金流	574	-129	-74	-71
资本支出	-158	-140	-70	-70
长期投资减少	0	0	0	0
少数股东权益增加	0	0	0	0
其他长期资产的减少/(增加)	732	11	-4	-1
融资活动现金流	364	335	-140	-47
投资收益	394	100	100	100
股利分配	0	0	0	0
普通股增加	0	0	0	0
其他投资活动产生的现金流量净额	-30	235	-240	-147

资料来源：公司公告，华创证券预测

利润表

单位：百万人民币	2021	2022E	2023E	2024E
营业总收入	152	154	385	832
主营业务收入	146	154	385	832
其他营业收入	6	0	0	0
营业总支出	562	580	623	951
营业成本	3	12	26	78
营业开支	559	568	597	873
营业利润	-410	-426	-238	-119
净利息支出	-15	-23	-29	-30
权益性投资损益	0	0	0	0
其他非经营性损益	-41	-55	-73	-56
非经常项目前利润	-437	-458	-281	-145
非经常项目损益	25	20	20	20
除税前利润	-412	-438	-261	-125
所得税	0	0	0	0
少数股东损益	0	0	0	0
持续经营净利润	-412	-438	-261	-125
非持续经营净利润	0	0	0	0
净利润	-412	-438	-261	-125
优先股利及其他调整项	0	0	0	0
归属普通股股东净利润	-412	-438	-261	-125
EPS(摊薄)	-0.44	-0.47	-0.27	-0.13

主要财务比率

	2021	2022E	2023E	2024E
成长能力				
营业收入增长率		5.2%	150.8%	115.9%
归属普通股股东净利润增长率	3.6%	-6.2%	40.3%	52.0%
获利能力				
毛利率	97.9%	92.4%	93.3%	90.7%
净利率	-282.4%	-285.1%	-67.8%	-15.1%
ROE	-19.9%	-26.5%	-20.1%	-11.3%
ROA	-15.4%	-17.5%	-11.7%	-5.8%
偿债能力				
资产负债率	30.9%	37.8%	45.8%	52.0%
流动比率	3.3	2.8	2.5	2.4
速动比率	3.2	2.7	2.4	2.3
每股指标 (元)				
每股收益	-0.44	-0.47	-0.27	-0.13
每股经营现金流	-0.33	-0.39	-0.20	-0.10
每股净资产	2.00	1.52	1.21	1.08
估值比率				
P/E	-26.9	-25.4	-43.8	-91.1
P/B	5.9	7.8	9.8	10.9

医药组团队介绍

组长、首席研究员：郑辰

复旦大学金融学硕士。曾任职于中海基金、长江证券。2020 年加入华创证券研究所。2020 年新财富最佳分析师第四名。

联席首席研究员：刘浩

南京大学化学学士、中科院有机化学博士，曾任职于海通证券、长江证券。2020 年加入华创证券研究所。2020 年新财富最佳分析师第四名团队成员。

高级研究员：李婵娟

上海交通大学会计学硕士。曾任职于长江证券。2020 年加入华创证券研究所。2020 年新财富最佳分析师第四名团队成员。

分析师：黄致君

北京大学硕士，2020 年加入华创证券研究所。

研究员：王宏雨

西安交通大学管理学学士，复旦大学金融硕士。2023 年加入华创证券研究所。

助理研究员：万梦蝶

华中科技大学工学学士，中南财经政法大学金融硕士，医药金融复合背景。2021 年加入华创证券研究所。

助理研究员：张艺君

清华大学生物科学学士，清华大学免疫学博士。2022 年加入华创证券研究所。

助理研究员：朱珂琛

中南财经政法大学金融硕士。2022 年加入华创证券研究所。

助理研究员：胡怡维

美国哥伦比亚大学硕士。2022 年加入华创证券研究所。

华创证券机构销售通讯录

地区	姓名	职务	办公电话	企业邮箱
北京机构销售部	张昱洁	副总经理、北京机构销售总监	010-63214682	zhangyujie@hcyjs.com
	张菲菲	公募机构副总监	010-63214682	zhangfeifei@hcyjs.com
	侯春钰	高级销售经理	010-63214682	houchunyu@hcyjs.com
	刘懿	高级销售经理	010-63214682	liuyi@hcyjs.com
	过云龙	高级销售经理	010-63214682	guoyunlong@hcyjs.com
	侯斌	销售经理	010-63214682	houbin@hcyjs.com
	车一哲	销售经理		cheyizhe@hcyjs.com
	蔡依林	销售经理	010-66500808	caiyilin@hcyjs.com
	刘颖	销售经理	010-66500821	liuying5@hcyjs.com
	顾翎蓝	销售助理	010-63214682	gulinglan@hcyjs.com
深圳机构销售部	张娟	副总经理、广深机构销售总监	0755-82828570	zhangjuan@hcyjs.com
	汪丽燕	高级销售经理	0755-83715428	wangliyan@hcyjs.com
	董姝彤	销售经理	0755-82871425	dongshutong@hcyjs.com
	巢莫雯	销售经理	0755-83024576	chaomowen@hcyjs.com
	张嘉慧	销售经理	0755-82756804	zhangjiahui1@hcyjs.com
	邓洁	销售经理	0755-82756803	dengjie@hcyjs.com
	王春丽	销售助理	0755-82871425	wangchunli@hcyjs.com
上海机构销售部	许彩霞	总经理助理、上海机构销售总监	021-20572536	xucaixia@hcyjs.com
	曹静婷	销售副总监	021-20572551	caojingting@hcyjs.com
	官逸超	销售副总监	021-20572555	guanyichao@hcyjs.com
	黄畅	资深销售经理	021-20572257-2552	huangchang@hcyjs.com
	吴俊	资深销售	021-20572506	wujun1@hcyjs.com
	张佳妮	高级销售经理	021-20572585	zhangjiani@hcyjs.com
	邵婧	高级机构销售	021-20572560	shaojing@hcyjs.com
	蒋瑜	销售经理	021-20572509	jiangyu@hcyjs.com
	施嘉玮	销售经理	021-20572548	shijiawei@hcyjs.com
	朱涨雨	销售助理	021-20572573	zhuzhangyu@hcyjs.com
	李凯月	销售助理		likaiyue@hcyjs.com
私募销售组	潘亚琪	销售总监	021-20572559	panyaqi@hcyjs.com
	汪子阳	高级销售经理	021-20572559	wangziyang@hcyjs.com
	江赛专	高级销售经理	0755-82756805	jiangsaizhuan@hcyjs.com
	汪戈	销售经理	021-20572559	wangge@hcyjs.com
	宋丹筠	销售经理	021-25072549	songdanyu@hcyjs.com

华创行业公司投资评级体系(基准指数沪深 300)

公司投资评级说明:

强推: 预期未来 6 个月内超越基准指数 20% 以上;
推荐: 预期未来 6 个月内超越基准指数 10% - 20%;
中性: 预期未来 6 个月内相对基准指数变动幅度在 -10% - 10% 之间;
回避: 预期未来 6 个月内相对基准指数跌幅在 10% - 20% 之间。

行业投资评级说明:

推荐: 预期未来 3-6 个月内该行业指数涨幅超过基准指数 5% 以上;
中性: 预期未来 3-6 个月内该行业指数变动幅度相对基准指数 -5% - 5%;
回避: 预期未来 3-6 个月内该行业指数跌幅超过基准指数 5% 以上。

分析师声明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此作以下声明:

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断; 分析师对任何其他券商发布的所有可能存在雷同的研究报告不负有任何直接或者间接的可能责任。

免责声明

本报告仅供华创证券有限责任公司(以下简称“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。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的, 但本公司不保证其准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断。在不同时期, 本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司在知晓范围内履行披露义务。

报告中的内容和意见仅供参考, 并不构成本公司对具体证券买卖的出价或询价。本报告所载信息不构成对所涉及证券的个人投资建议, 也未考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况, 自主作出投资决策并自行承担投资风险, 任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的预期收入可能会波动。

本报告版权仅为本公司所有, 本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面许可, 任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表、转发或引用本报告的任何部分。如征得本公司许可进行引用、刊发的, 需在允许的范围内使用, 并注明出处为“华创证券研究”, 且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

证券市场是一个风险无时不在的市场, 请您务必对盈亏风险有清醒的认识, 认真考虑是否进行证券交易。市场有风险, 投资需谨慎。

华创证券研究所

北京总部	广深分部	上海分部
地址: 北京市西城区锦什坊街 26 号 恒奥中心 C 座 3A 邮编: 100033 传真: 010-66500801 会议室: 010-66500900	地址: 深圳市福田区香梅路 1061 号 中投国际 商务中心 A 座 19 楼 邮编: 518034 传真: 0755-82027731 会议室: 0755-82828562	地址: 上海市浦东新区花园石桥路 33 号 花旗大厦 12 层 邮编: 200120 传真: 021-20572500 会议室: 021-20572522