

2021年12月12日

证券研究报告·新股分析报告

百济神州 (688235) 医药生物



西南证券
SOUTHWEST SECURITIES

自研+合作双轮驱动的全球化创新企业

投资要点

- **推荐逻辑：**研发是核心驱动力，BD 是强助攻，自研+合作双轮驱动公司成长为具备国际竞争力的 biopharma。1) 已上市 3 款领先创新药产品，自研矩阵新、快、精，支撑收入高增长，预计 2020-2025 年收入 CAGR 76.1%；2) 授权许可、合作研发进一步扩大产品布局，预计 2020-2025 年收入 CAGR 34.5%。3) 公司高度重视研发，2017-2020 年研发费用 CAGR 64.3%，远高于同类可比公司，科创板上市募资促进研发及产业化，将进一步巩固公司头部地位。
- **差异化、全球性自研矩阵不断拓展。**第一波研发中，BTK 抑制剂泽布替尼、PD-1 单抗替雷利珠单抗、PARP 抑制剂帕米帕利已获批上市带来可观收入，仍在积极布局新适应症。第二波新型免疫检查点抑制剂和小分子新药，TIGIT（全球第二）、RAF、BCL-2（潜在 BIC）、PD-L1、TIM3、OX40（非配体竞争性 OX40 单抗 BGB-A445）、PI3Kδ、HPK1（FIC 潜质）、TYK2 等靶点的差异化设计新药均在临床开发当中快速推进。新一波布局，公司的 CDAC、双/三抗、ADC、CAR-NK、细胞因子等技术平台均已逐渐成熟，支撑持续性研发。此外，公司还有 50+ 个临床前项目在开发中，过半具有 FIC 潜力，在接下来的两年内，超过 10 个项目即将走进临床。
- **授权许可、合作研发进一步扩大产品布局。**公司的全方位一体化创新药开发能力已获得业界普遍认可，并已与新基、安进、Mirati、SpringWorks、Zymeworks 等 13 家制药及生物科技公司建立战略合作关系，展开了广泛而深入的合作：9 款授权许可产品（来那度胺、阿扎胞苷、白紫、地舒单抗、贝林妥欧单抗已经商业化贡献现金流，卡非佐米、达妥昔单抗 β、司妥昔单抗、贝伐珠单抗类似物商业化在即），28 款合作研发产品（sotorasib、sitravatinib、zanidatamab 等），极大地丰富了公司的商业化及在研产品管线，为公司未来发展提供更多驱动因素。
- **科创板上市募资助力研发和产业化。**公司的研发引擎与生产和临床开发无缝衔接，最大程度发挥研发平台的创造力。临床前：超 650 人的研究团队（全球最大肿瘤研究团队之一，预计 2021 年年内将达 800 人）+ 先进的自主研发技术平台。临床：超 2100 人的全球临床开发团队（中国 1000 人+）。生产：140m² 北京研发中心+6.3 万 m² 苏州工厂+10 万 m² 广州大分子基地+3.7 万 m² 普林斯顿西部创新园区+CMO 生产协议。商业化：中国超 3100 人+美国超 150 人+欧洲超 40 人。本次发行募资促进研发及产业化，将进一步巩固公司头部地位。
- **盈利预测与投资建议。**预计公司 2021-2023 年收入分别为 77 亿元、95.5 亿元和 135.7 亿元。公司作为全球化创新药标杆企业，自研+合作双轮驱动高速增长，建议投资者积极关注。
- **风险提示：**创新药研发、上市、商业化不达预期；药品降价风险。

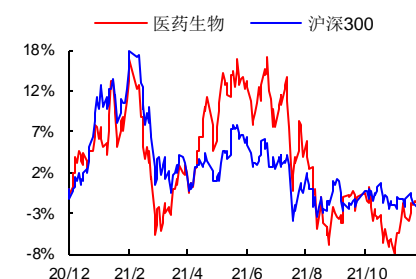
指标/年度	2020A	2021E	2022E	2023E
营业收入(百万元)	2120.20	7699.88	9554.21	13567.10
增长率	-28.23%	263.17%	24.08%	42.00%
归属母公司净利润(百万元)	-11383.80	-6782.73	-6375.27	-4346.78
每股收益 EPS(元)	-8.53	-5.08	-4.78	-3.26
净资产收益率 ROE	-45.02%	-15.41%	-16.35%	-12.10%

数据来源：Wind，西南证券

西南证券研究发展中心

分析师：杜向阳
 执业证号：S1250520030002
 电话：021-68416017
 邮箱：duxu@swsc.com.cn

所属行业相对指数表现



数据来源：聚源数据

基础数据

发行前总股本(亿股)	12.20
本次发行(亿股)	1.15/1.32(绿鞋)
发行后总股本(亿股)	13.35/13.52(绿鞋)
2020 年每股收益(元)	-9.33
2020 年扣除非经常性损益后的每股收益(元)	-10.82

主要指标 (2020) 年

每股净资产	20.77
毛利率	77.65%
流动比率	4.61
速动比率	4.53
应收账款周转率	0.3
资产负债率	30.7%
净资产收益率	-44.93%

相关研究

请务必阅读正文后的重要声明部分

目 录

1 百济神州：全方位一体化的全球性生物科技公司	1
1.1 创新型标杆企业的成长史.....	1
1.2 顶尖的全球化管理团队和研发队伍助力蓬勃发展.....	2
1.3 自研+合作，双轮驱动公司快速成长.....	4
2 差异化、全球性自研矩阵不断拓展	5
2.1 选择性更高、吸收性更好的二代 BTK 抑制剂泽布替尼.....	8
2.2 替雷利珠单抗结构差异化，广泛适应症获批带来新增量.....	13
2.3 帕米帕利高效低毒，正多方位布局.....	22
2.4 Ociperlimab 全球第二，临床进展迅速.....	26
2.5 新药管线储备丰富，9 个早期临床项目有序推进中.....	31
2.6 多个新技术平台逐渐成熟，支持研发持续性.....	40
3 授权许可、合作研发进一步扩大产品布局	43
3.1 9 款授权许可产品，贡献可观收入，奠定商业化坚实基础.....	43
3.2 28 款合作开发产品，丰富公司的产品管线.....	51
4 科创板上市募资助力研发和产业化	56
5 盈利预测	57
6 风险提示	59

图 目 录

图 1: 公司发展历程.....	1
图 2: 公司股权结构.....	2
图 3: 公司临床试验足迹.....	3
图 4: 公司自主研发布局策略.....	4
图 5: 公司战略合作伙伴.....	5
图 6: 公司临床前布局.....	7
图 7: BTK 参与的 BCR、TLR、趋化因子受体信号通路.....	8
图 8: 全球 BTK 抑制剂市场规模 (十亿美元).....	9
图 9: 中国 BTK 抑制剂市场规模 (十亿元).....	9
图 10: 泽布替尼、伊布替尼、阿卡替尼的脱靶率比较.....	10
图 11: 泽布替尼、伊布替尼、阿卡替尼的药时曲线.....	10
图 12: 泽布替尼 vs 伊布替尼: 心房颤动/扑动事件.....	11
图 13: 泽布替尼 vs 伊布替尼: 有效性.....	11
图 14: 泽布替尼临床布局.....	11
图 15: 全球 PD-1/L1 市场规模 (十亿美元).....	13
图 16: 中国 PD-1/L1 市场规模 (亿元).....	13
图 17: 替雷利珠单抗可避免 ADCP 效应.....	15
图 18: 二线 cHL: 替雷利珠单抗优于卡瑞利珠单抗/信迪利单抗.....	16
图 19: 替雷利珠单抗临床布局.....	20
图 20: PARP 抑制剂作用机制.....	23
图 21: 全球 PARP 抑制剂市场规模 (十亿美元).....	23
图 22: 中国 PARP 抑制剂市场规模 (十亿元).....	23
图 23: 帕米帕利 (BGB290, 139) 结构.....	24
图 24: 帕米帕利抑瘤效果优于奥拉帕利.....	24
图 25: 帕米帕利对 PARP-1 和 PARP-2 的高选择性.....	24
图 26: 帕米帕利的血脑屏障通透性.....	24
图 27: 帕米帕利 II 期关键临床试验.....	25
图 28: 免疫检查点受体和配体.....	26
图 29: Ociperlimab 作用机制.....	27
图 30: Ociperlimab 显著增强 T 细胞应答.....	27
图 31: 替雷利珠单抗增强 Ociperlimab 的 T 细胞应答.....	27
图 32: Fc 段功能是 Ociperlimab 抗肿瘤活性的关键因素.....	27
图 33: AdvanTIG-105 试验设计.....	29
图 34: AdvanTIG-105 研究安全性数据.....	30
图 35: AdvanTIG-105 研究药代动力学数据.....	30
图 36: AdvanTIG-105 研究有效性数据.....	30
图 37: Ociperlimab 占位结果.....	30
图 38: AdvanTIG-302 试验设计.....	31
图 39: lifirafenib I 期临床试验有效性数据.....	32

图 40: BGB-11417 亲和力高于维奈克拉.....	33
图 41: BGB-11417 选择性优于维奈克拉.....	33
图 42: BGB-11417 临床布局.....	33
图 43: BGB-11417 I 期初步结果.....	33
图 44: BGB-A445 作用机制.....	34
图 45: TIM-3 结构.....	35
图 46: BGB-A333 I/II 期临床设计.....	37
图 47: BGB-A333 I/II 期安全性数据.....	37
图 48: BGB-A333 I/II 期有效性数据.....	37
图 49: BGB-A333 I/II 期 PK 数据.....	37
图 50: HPK1 抑制剂作用机制.....	38
图 51: BGB-15025 和替雷利珠单抗的协同作用.....	38
图 52: 公司 BTK PROTAC 专利.....	40
图 53: BGB-16673 体外药效.....	40
图 54: 公司的新技术平台.....	40
图 55: CDAC 作用机制.....	41
图 56: 公司 E3 连接酶选择性特征.....	41
图 57: 公司 CDAC 平台产品布局.....	41
图 58: 10+个 TAA Toolbox.....	42
图 59: 公司双抗/三抗技术.....	42
图 60: 公司 CAR-NK 技术.....	42
图 61: 公司 ADC 技术.....	42
图 62: 公司细胞因子技术.....	42
图 63: 原研来那度胺样本医院销售额 (亿元).....	45
图 64: 原研阿扎胞苷样本医院销售额 (亿元).....	45
图 65: 紫杉醇白蛋白样本医院销售额 (亿元).....	46
图 66: 安加维®国内销售额 (万美元).....	48
图 67: 凯洛斯®全球销售额.....	49
图 68: 公司对 sitravatinib 的临床布局.....	53
图 69: BGB-900-103 试验设计.....	53
图 70: BGB-900-103 试验应答情况.....	53
图 71: BGB-A333 试验 PFS 和 OS.....	53
图 72: Zanidatamab 的临床布局.....	54
图 73: BGB-900-103 试验设计.....	54
图 74: CodeBreaK 100 研究应答数据.....	55
图 75: CodeBreaK 100 研究 mDOR 数据.....	55
图 76: CodeBreaK 100 研究 PFS 数据.....	55
图 77: CodeBreaK 100 研究安全性数据.....	55
图 78: 公司历年收入和归母净利润.....	56
图 79: 公司收入构成.....	56
图 80: 同类可比公司研发费用 (亿元).....	57
图 81: 同类可比公司研发费用率.....	57

表 目 录

表 1: 公司管理团队简介.....	2
表 2: 公司自建产能分布.....	4
表 3: 公司自主研发产品管线.....	5
表 4: 中国已获批 BTK 抑制剂.....	9
表 5: 泽布替尼美国销售额预测.....	12
表 6: 泽布替尼中国销售额预测.....	12
表 7: 国内 PD-1 单抗获批情况.....	13
表 8: 替雷利珠已获批适应症.....	15
表 9: PD-1 单抗用于治疗 cHL 的临床结果比较.....	16
表 10: PD-1 单抗用于治疗 UC 的临床结果比较.....	17
表 11: PD-1 单抗用于治疗 Sq NSCLC 的临床结果比较.....	17
表 12: PD-1 单抗用于治疗 Non-sq NSCLC 的临床结果比较.....	18
表 13: PD-1 单抗用于治疗 HCC 的临床结果比较.....	19
表 14: 替雷利珠单抗临床在研阶段适应症.....	20
表 15: 预估国内前六家 PD-1 单抗适应症获批情况.....	21
表 16: 第一梯队 PD-1 单抗对外授权汇总.....	22
表 17: 替雷利珠单抗国内销售额预测.....	22
表 18: 中国已获批 PARP 抑制剂.....	25
表 19: 帕米帕利临床布局.....	25
表 20: 帕米帕利国内销售额预测.....	26
表 21: 全球临床阶段 TIGIT 靶点候选药物.....	27
表 22: ocliperlimab 开展的临床试验.....	28
表 23: 公司自主研发早期临床产品管线.....	31
表 24: 中国已获批 RAF 抑制剂.....	32
表 25: 全球临床阶段 OX-40 抗体药物.....	34
表 26: 全球临床阶段 TIM-3 靶点药物.....	35
表 27: 全球 PI3K δ 抑制剂竞争格局.....	36
表 28: 中国处于临床或提交上市申请阶段的抗 PD-L1 单抗药物.....	37
表 29: 全球 HPK 抑制剂竞争格局.....	38
表 30: 全球 TYK2 抑制剂竞争格局.....	39
表 31: 全球 BTK PROTAC 竞争格局.....	40
表 32: 公司授权许可产品汇总.....	43
表 33: 来自新基授权许可的产品汇总.....	44
表 34: 中国已上市来那度胺竞争格局.....	44
表 35: 中国已上市阿扎胞苷竞争格局.....	45
表 36: 中国已上市紫杉醇白蛋白竞争格局.....	46
表 37: 安进授权许可的产品汇总.....	47
表 38: 中国处于临床阶段的地舒单抗生物类似药竞争格局.....	47
表 39: 中国处于临床阶段的 CD19 \times CD3 双抗.....	48

表 40: EUSA 授权许可的产品汇总	49
表 41: 中国临床在研阶段的 IL-6 拮抗剂	50
表 42: 百奥泰授权许可的产品 BAT1706	50
表 43: 中国已获批贝伐珠单抗药物竞争格局	51
表 44: 公司合作开发产品管线	51
表 45: 中国靶向 Axl/MER 的受体酪氨酸激酶抑制剂竞争格局	53
表 46: 中国 HER2xHER2 双抗竞争格局	54
表 47: 中国 KRAS 靶向抑制剂竞争格局	56
表 48: 公司科创板发行募集资金用途	57
表 49: 公司近几年产品获批预期	58
表 50: 公司未来 3 年收入拆分预测	59
附表: 财务预测与估值	60

1 百济神州：全方位一体化的全球性生物科技公司

1.1 创新型标杆企业的成长史

公司于 2010 年创立，是首个实现美股+H 股+A 股三地上市的创新药企业，已经由一家研发型生物科技公司逐步成长为具备早期药物发现、临床研究、规模化的高质量药物生产和以科学为基础的商业化能力的全方位一体化的全球性生物科技公司。

目前，公司已有的 13 款自主研发药物进入临床试验或商业化阶段，**3 款产品已经获批上市**：BTK 抑制剂泽布替尼（第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药）、PD-1 单抗替雷利珠单抗（迄今为止中国药物授权交易首付款和单药交易总金额最高的合作）、PARP 抑制剂帕米帕利，**10 款新型免疫检查点抑制剂和小分子新药快速推进**：TIGIT 单抗全球第二，RAF、BCL-2、PD-L1、TIM3、OX40、PI3Kδ、HPK1、TYK2 等靶点的差异化设计新药。公司还有 50+ 个临床前项目在开发中，过半具有 FIC 潜力，在接下来的两年内，超过 10 个项目即将走进临床阶段。

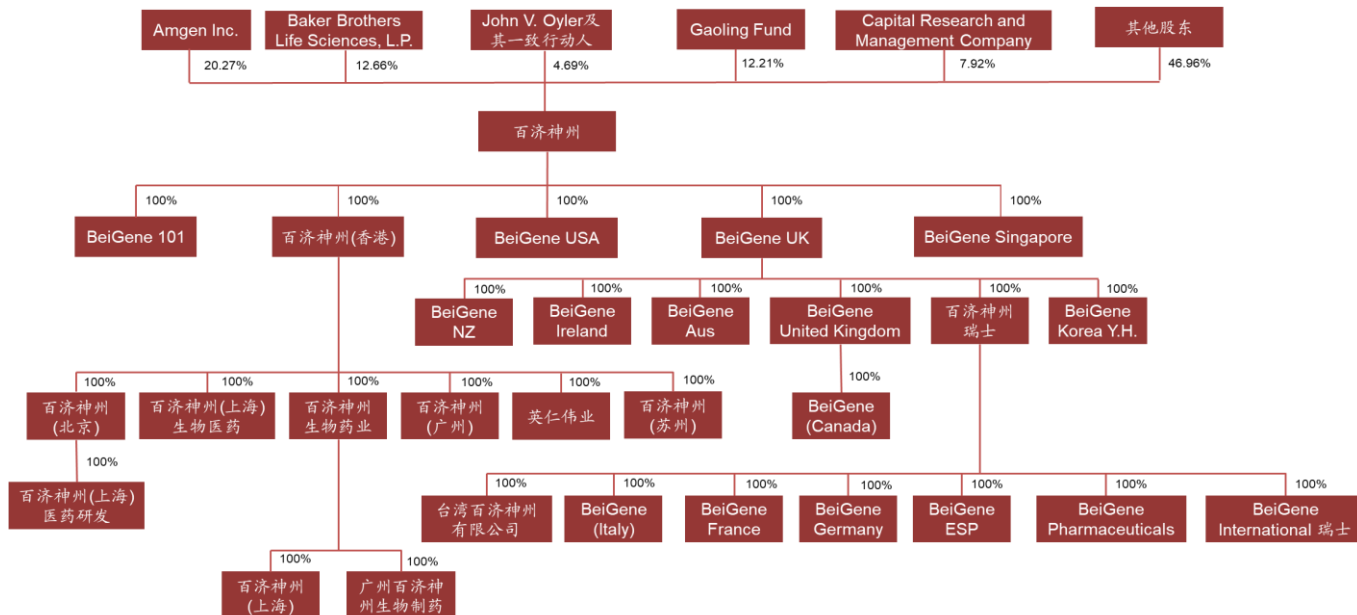
此外，公司的全方位一体化创新药开发能力已获得业界普遍认可，并已与国内外知名生物科技或医药公司建立战略合作关系：9 款授权许可产品，28 款合作研发产品，极大地丰富了公司的商业化及在研产品管线，为公司未来发展提供更多驱动因素。

图 1：公司发展历程



数据来源：公司公告，西南证券整理

公司四个主要股东安进、Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其一致行动人、HHLR Fund, L.P. 及其一致行动人、Capital Research and Management Company 及其一致行动人分别持股 20.27%、12.66%、12.21%、7.91%。基于 2019 年 10 月 30 日公司与安进进行的肿瘤领域全面战略合作：公司获得来自安进 27 亿美元股权融资、3 个商业化产品地舒单抗、贝林妥欧单抗、卡非佐米在中国的授权、20 款在研抗肿瘤管线药物的中国区权益，安进一跃成为公司第一大股东。

图 2：公司股权结构


数据来源：百济神州招股说明书，截止 2021 年 6 月 30 日，西南证券整理

1.2 顶尖的全球化管理团队和研发队伍助力蓬勃发展

经验丰富、远见卓识的全球化管理团队。公司拥有一支具有全球化背景的高级管理团队，具备涵盖整个药品开发生命周期不同阶段和出色的企业运营专业知识和经验，包括创新药物发现、临床前研究、临床试验、监管审批、生产运营、商业化等环节。

表 1：公司管理团队简介

中文名	职位	教育背景	工作经历
欧雷强	<ul style="list-style-type: none"> 创始人 执行董事 董事会主席 	<ul style="list-style-type: none"> 麻省理工学院理学学士 斯坦福大学商学院工商管理硕士 	<ul style="list-style-type: none"> 1996-1997 年，担任麦肯锡公司管理顾问职务； 1997-1998 年，担任 Genta Incorporated 联席首席执行官； 1998-2002 年，创立 Telephia, Inc.(后被尼尔森公司收购)并担任总裁；2002-2004 年，担任 Galenea Corp(致力于开发新的中枢神经系统疾病治疗方法的生物制药企业)的首席执行官； 2005-2009 年，担任 BioDuro, LLC 的总裁兼首席执行官。
王晓东	<ul style="list-style-type: none"> 创始人 科学顾问委员会主席 	<ul style="list-style-type: none"> 北京师范大学生物物理学学士 德克萨斯大学西南医学中心的生物化学博士 	<ul style="list-style-type: none"> 1997-2010 年，担任 Howard Hughes Medical Institute 的研究员；2001-2010 年，担任德克萨斯大学西南医学中心生物医学科学的 George L. MacGregor 杰出讲座教授职务； 2004-2008 年，创立 Joyant Pharmaceuticals, Inc.； 于 2004 年当选美国国家科学院院士，并于 2013 年当选中国科学院外籍院士； 2011-2021 年，担任四川三叶草生物制药有限公司董事。
吴晓滨	<ul style="list-style-type: none"> 公司总裁兼中国区总经理 首席运营官 	<ul style="list-style-type: none"> 康斯坦茨大学生物化学和药理学博士和生物学文凭 	<ul style="list-style-type: none"> 1992 年在德国拜耳开始其职业生涯，从事销售和市场营销； 2001-2004 年，吴博士在中国担任拜耳医疗保健总经理； 2004-2009 年担任惠氏中国及香港的总裁兼董事总经理； 2009-2018 年担任辉瑞中国总经理； 2017-2018 年担任辉瑞基本健康 Pfizer Essential Health 大中华区的区域总裁。

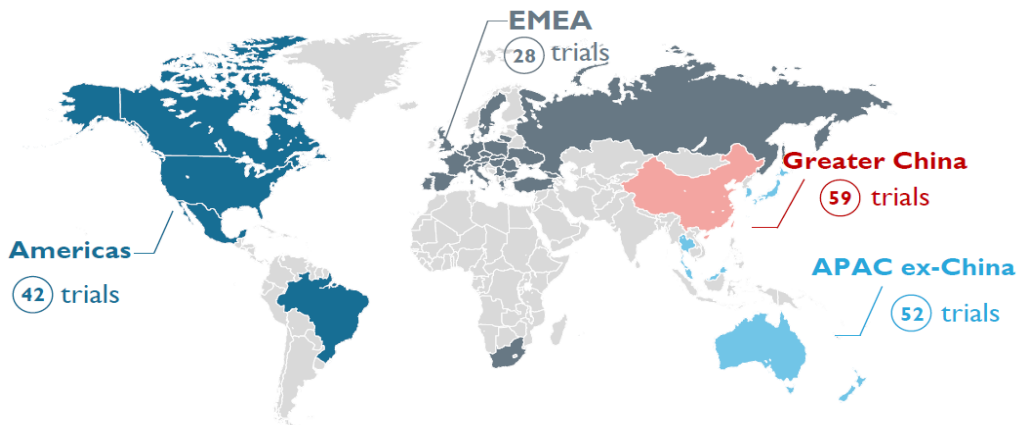
数据来源：百济神州招股说明书，公司公告，西南证券整理

公司的研发引擎与生产和临床开发无缝衔接，最大程度发挥研发平台的创造力，为公司提供新的产品管线：

强大的临床前研究能力。公司拥有一支超过 650 人的研究团队（全球最大肿瘤研究团队之一，预计 2021 年年内将增加至 800 人）和先进的自主研发技术平台，已成功将 13 款临床前药候选物推进行临床阶段。公司自主研发的药物候选物在临床前数据中体现了产品差异性，具有成为 BIC 产品的潜力。此外，公司也在积极研发潜在 FIC 候选药物。目前公司的临床前研究项目高达 50+ 个，其中多个为具有成为同类首创潜力的研究项目。在药物研究方面，公司的科学顾问委员会为公司提供协助，该委员会由深耕癌症药物研发的全球知名专家组成，并由北京生命科学研究研究所所长、美国国家科学院院士、中国科学院外籍院士王晓东博士领导。此外，公司还与中国重要的癌症中心建立牢固的合作关系，以开发针对特定癌症的药品组合。

快速的全球化临床开发能力。公司拥有超过 2100 人组成的全球临床开发团队（中国 1000 人+），在中国、美国、澳大利亚和欧洲等地区建立了强大的全球临床开发团队，去 CRO 化，更好的控制质量、速度、成本，增加参与度，高效执行包括中国在内的全球临床开发，并建立了在中国生物科技行业内领先的全球临床运营行业地位，吸引了大量海内外优秀人才。公司在超过 45 个国家和地区执行超过 95 项临床试验，包括 38 项 III 期或潜在注册可用的临床试验，总入组患者及健康受试者超过 14000 人，其中海外入组人数接近一半。公司临床开发运营遵循国际标准，所有数据及临床试验设计均符合 ICH 国际标准。公司的全球临床开发能力使公司能够布局更加广泛的适应症领域，更高效地推进在研产品的临床进展，结合中国及全球的临床开发拓展全球市场，进而将临床开发项目转化为重大的商业机遇，节约时间和成本，实现更加广阔的全球开发覆盖。

图 3：公司临床试验足迹



数据来源：2021 年 8 月研发日 PPT，西南证券整理

先进的生产能力：**北京：**北京的研发中心拥有约 140 平方米的生产设施，为部分小分子候选药物提供临床前及临床试验材料。**苏州：**总面积达 13000 余平方米的多功能产业化基地，包括年产量约 1 亿片/粒的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物制剂生产设施。新建小分子创新药物产业化基地项目建设正在顺利进行，一期建设面积将超过 5 万平方米，固体制剂产能达 6 亿剂次，预计将于 2023 年完工，届时公司在中国的小分子生产能力最高将提升至目前的 6 倍。**广州：**建设具有世界领先水平的，总面积超过 100000 平方米。已建成产能达 24000 升的生物制剂生产设施，新建三期工厂计划产能为 40000 升，预计 2022 年底建设完成，落成后总产能可达 64000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120000 升，

最高可达到 200000 升。**海外：**已完成在新泽西州霍普韦尔的普林斯顿西部创新园区的用地收购，用于建设一个占地 42 英亩（约 17 万平方米）的全新世界一流生产基地和临床研发中心（将建成最高可达 40 万平方英尺的商业化阶段的生物药生产，其中包括至多 16000 升生物制剂产能）。初期建设将于 2022 年启动，并在 2023 年底或 2024 年竣工。CMO 生产协议：公司与 Catalent 签订商业供应协议在美国生产百悦泽[®]，以及与勃林格殷格翰中国签订委托生产协议在上海生产百泽安[®]（新增两座 2000 升生物反应器）。

表 2：公司自建产能分布

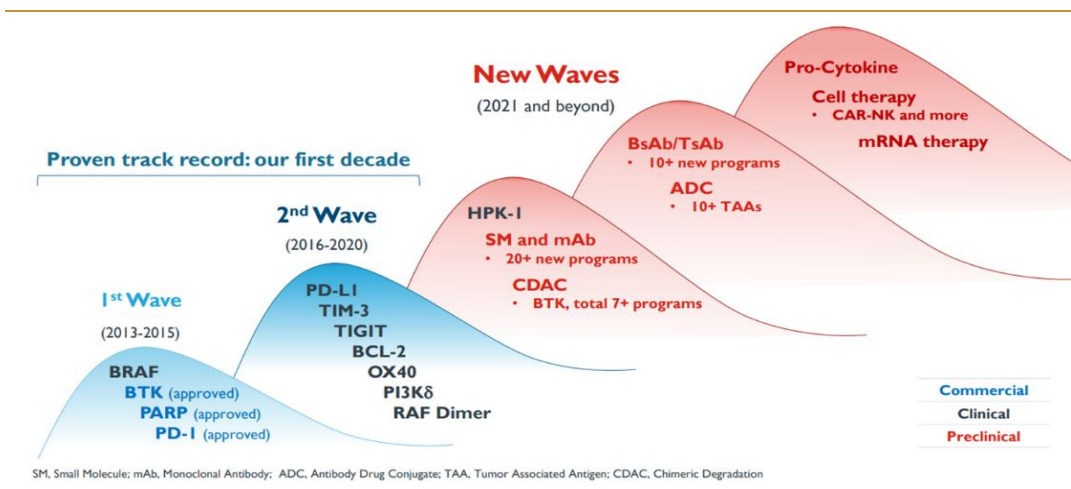
地点	面积 (m2)	已建成	在建
北京	140	• 临床前及临床小分子候选药物	-
苏州	6.3 万	• 1 亿片/粒的小分子药物生产基地 • 500 升规模的中试生物制剂生产设施	• 一期建设面积将超过 5 万平方米，固体制剂产能达 6 亿剂次，预计将于 2023 年完工
广州	10 万	• 24000 升的生物制剂产能	• 新建三期工厂计划产能为 4 万升，预计 2022 年底前建设完成 • 未来，广州生产基地产能预计将超过 12 万升，最高可达到 20 万升
海外	17 万	-	• 将建成最高可达 3.7 万平方米的商业化阶段的生物药生产

数据来源：公司公告，百济神州招股说明书，西南证券整理

1.3 自研+合作，双轮驱动公司快速成长

创新和研发是公司得以长期发展的引擎和核心竞争力。公司已有 13 款自主研发药物进入临床或商业化阶段，第一波研发中，BTK 抑制剂泽布替尼、PD-1 单抗替雷利珠单抗、PARP 抑制剂帕米帕利已经获批上市；第二波新型免疫检查点抑制剂和小分子新药，TIGIT 单抗全球第二，RAF、BCL-2、PD-L1、TIM3、OX40、PI3K δ 、HPK1、TYK2 等靶点的差异化设计新药均在临床开发当中快速推进；新一波布局也已经开始，公司的 CDAC、双/三抗、ADC、CAR-NK、细胞因子等技术平台均已逐渐成熟，支撑持续性研发。此外，公司还有 50+ 个临床前项目在开发中，过半具有 FIC 潜力，在接下来的两年内，超过 10 个项目即将走进临床。

外部合作引入新的商业化及候选药物，扩大产品布局。公司已与国内外知名生物科技或医药公司建立战略合作关系：9 款授权许可产品，28 款合作研发产品，极大地丰富了公司的商业化及在研产品管线，为公司未来发展提供更多驱动因素。

图 4：公司自主研发布局策略


数据来源：2021 年 8 月研发日 PPT，西南证券整理

图 5：公司战略合作伙伴



数据来源：2021 年 8 月研发日 PPT，西南证券整理

2 差异化、全球性自研矩阵不断拓展

公司积极布局新靶点、新技术，不断迭代自身创新药研发管线。公司已有 13 款自主研发药物进入临床试验或商业化阶段，50+ 个临床前项目在开发中，过半具有 FIC 潜力，在接下来的两年内，超过 10 个项目即将走进临床阶段。

表 3：公司自主研发产品管线

商品名	靶点	适应症	临床前	I 期	II 期	III 期	上市申请	上市	
泽布替尼 /百悦泽® /BRUKINSA® BGB-3111	BTK 抑制剂	既往接受过至少一种治疗的 MCL	(美国加速获批、其他地区提交上市请)					2019.11	
		既往接受过至少一种治疗的 MCL						中国	2020.6
		既往接受过至少一种治疗的 CLL/SLL						中国	2020.6
		复发/难治性 MCL						(阿联酋)	2021.2
		复发/难治性或不适合化学免疫疗法的一线 WM						(加拿大)	2021.3
		复发/难治性 MCL						(以色列)	2021.4
		既往接受过至少一种治疗的 WM						中国	2021.6
		既往接受过至少一种治疗的 MCL						(加拿大)	2021.7
		既往接受过至少一种治疗的复发/难治性 MCL						(智利)	2021.7
		既往接受过至少一种治疗的复发/难治性 MCL						(巴西)	2021.8
		WM						(美国)	2021.8
		接受过至少一次抗 CD20 治疗的 MZL						(美国)	2021.9
		既往接受过至少一种治疗的复发/难治性 MCL						(新加坡)	2021.10
		既往接受过至少一种治疗的复发/难治性 MCL						(以色列)	2021.10
		复发/难治性或不适合化学免疫疗法的一线 WM						(澳大利亚)	2021.10
		既往接受过至少一种治疗的复发/难治性 MCL						(澳大利亚)	2021.10
		既往接受过至少一种治疗的复发/难治性 MCL						(俄罗斯)	2021.10
		既往接受过至少一种治疗的复发/难治性 MCL						(沙特阿拉伯)	2021.11
复发/难治性或不适合化学免疫疗法的一线 WM						(欧盟)	2021.11		
WM						瑞士	2021.9		

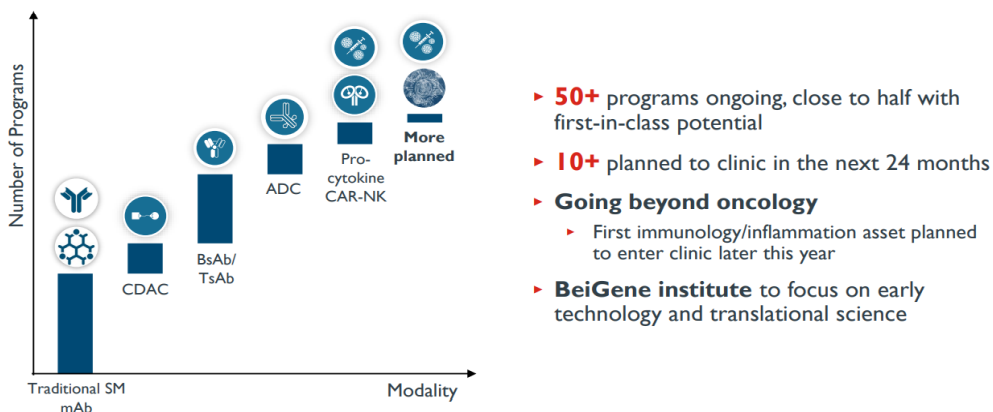
商品名	靶点	适应症	临床前	I期	II期	III期	上市申请	上市	
		WM	英国 2021.Q3						
		一线 CLL/SLL (vs 利妥昔单抗联合苯达莫司汀)							
		复发/难治性 CLL/SLL (vs 伊布替尼)							
		先前接受过治疗的 B 细胞恶性肿瘤 (BTK 抑制剂不耐受)							
		狼疮性肾炎							
		一线 MCL (联合利妥昔单抗 vs 利妥昔单抗联合苯达莫司汀)							
		复发/难治性 FL (GAZYVA®联合用药)	II期关键性试验						
		B 细胞恶性肿瘤 (替雷利珠单抗联合用药)							
		B 细胞恶性肿瘤 (BGB-11417 联合用药)							
		复发/难治性 DLBCL (来那度胺+/-利妥昔单抗联合用药)							
		复发/难治性 cHL	中国 2019.12						
		二线或二线以上 UC	中国 2020.4						
		一线鳞状 NSCLC (化疗方案联合)	中国 2021.6						
		一线非鳞状 NSCLC (化疗方案联合)	中国 2021.6						
		至少经过一种全身治疗的 HCC	(于中国获批) 2021.6						
		二线或三线 NSCLC	(于中国提交) 2021.3						
		MSI-H/dMMR 实体瘤	2021.6						
		二线 ESCC	(于中国提交) 2021.7 (于美国提交) 2021.9						
		一线 NPC (化疗方案联合)	2021.8						
		一线 SCLC (化疗方案联合)							
		II/IIIA 阶段 NSCLC (化疗方案联合)							
		一线 HCC							
		一线 ESCC (化疗方案联合)							
		局部 ESCC (化疗方案联合)							
		一线 GC (化疗方案联合)							
		一线 UC							
		复发/难治性 NK/T 细胞淋巴瘤							
		实体瘤							
		实体瘤 (帕米帕利联合用药)							
		血液肿瘤 (泽布替尼联合用药)							
		NSCLC、RCC、OC、黑色素瘤 (sitravatinib 联合用药)							
		HCC、GC (sitravatinib 联合用药)							
		实体瘤 (BGB-A333 联合用药)							
		实体瘤 (BGB-A425 联合用药)							
		实体瘤 (ociperlimab 联合用药)							
		实体瘤 (BGB-A445 联合用药)							
帕米帕利胶囊	PARP	三线胚系 BRCA 突变 OC							2021.5

商品名	靶点	适应症	临床前	I期	II期	III期	上市申请	上市
/百汇泽 ®/BGB-290	抑制剂	二线铂类敏感 OC 维持						
		一线铂类敏感 GC 维持						
		携有 BRCA 突变的转移性 HER2 阴性乳腺癌						
		实体瘤						
		实体瘤 (替莫唑胺化疗方案联合)						
		实体瘤 (放射疗法或替莫唑胺化疗方案联合)						
		实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
lifirafenib BGB-283	RAF 抑制剂	BRAF 或 KRAS/NRAS 突变实体瘤						
		BRAF 或 KRAS/NRAS 突变实体瘤						
BGB-A333	抗 PD-L1 单抗	实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-A425	TIM-3 单抗	实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
ociperlimab BGB-A1217	TIGIT 单抗	一线局部晚期、不可切除或转移性 NSCLC						
		复发或转移性宫颈癌 (替雷利珠单抗联合用药)						
		不可切除、局部晚期、复发或转移性 ESCC (替雷利珠单抗联合用药)						
		实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-A445	OX40 激动性抗体	实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-11417	Bcl-2 抑制剂	B 细胞恶性肿瘤 (单药疗法+泽布替尼联合用药)						
BGB-10188	PI3Kδ 抑制剂	B 细胞恶性肿瘤、实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗或泽布替尼联合用药)						
BGB-15025	HPK1 抑制剂	实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-23339	TYK2 抑制剂	炎症与免疫疾病						
BGB-16673	BTK PROTAC	B 细胞恶性肿瘤						

数据来源: 公司官网, 蓝色代表全球, 红色代表中国, 西南证券整理

图 6: 公司临床前布局

PRECLINICAL PIPELINE

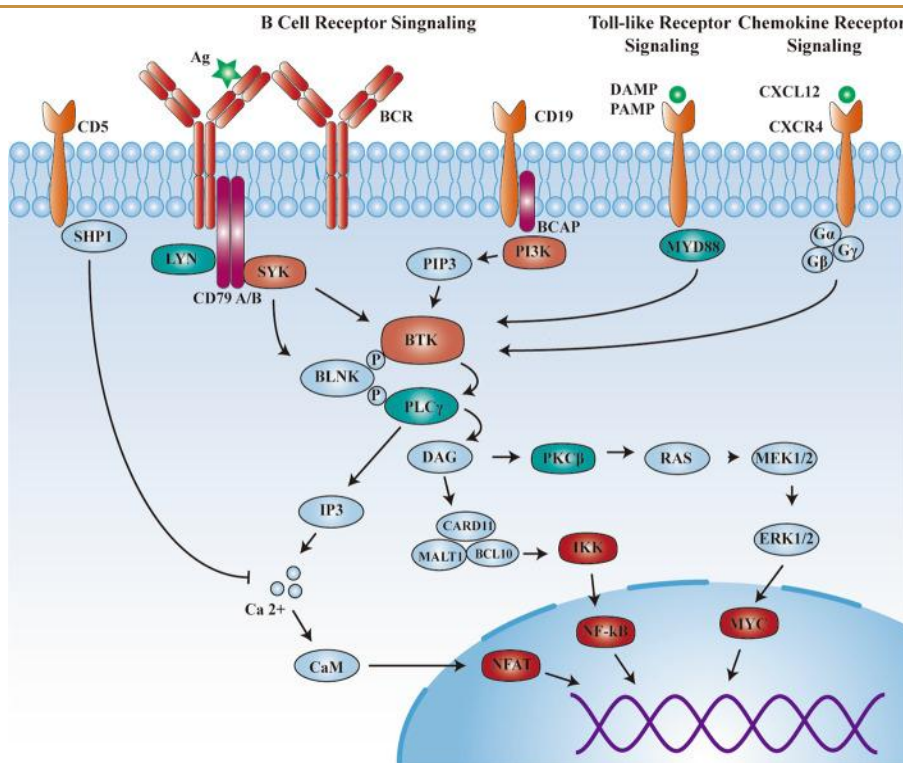


数据来源: 2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

2.1 选择性更高、吸收性更好的二代 BTK 抑制剂泽布替尼

BTK 是治疗血液肿瘤和免疫疾病前景广阔的靶点。布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 是胞质内非受体型酪氨酸激酶 TEC 家族中的一员, 除 T 细胞和终末分化的浆细胞外, 在所有造血细胞中均有表达。BTK 是一种连接 B 细胞受体 (BCR) 信号、趋化因子受体信号、Toll 样受体 (TLR) 信号的关键分子。一方面 BTK 的持续激活是慢性淋巴细胞白血病发展的一个先决条件, 另一方面 BTK 作为 TLR 途径的组成部分, 在先天免疫细胞和适应性免疫的功能中发挥重要作用。因此, BTK 已被认为是血液肿瘤和免疫疾病治疗中前景广阔的靶点。针对该靶点开发的 BTK 抑制剂, 有望通过阻断 B 细胞受体诱导 BTK 及其下游信号通路的活化, 从而导致 B 细胞生长受抑和细胞死亡。

图 7: BTK 参与的 BCR、TLR、趋化因子受体信号通路



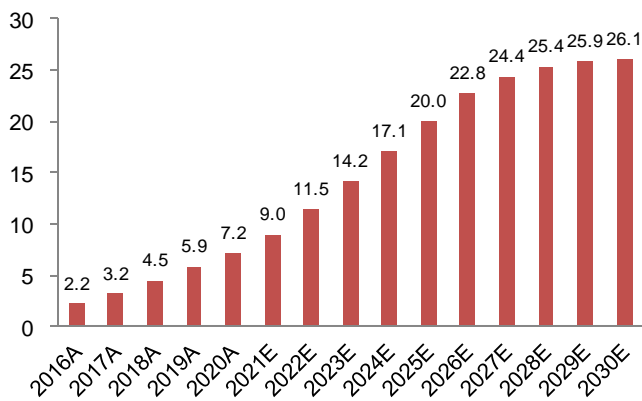
数据来源: Leukemia 2021, 西南证券整理

目前, 全球共有 5 款 BTK 抑制剂获批上市, 分别为强生/艾伯维的伊布替尼、阿斯利康的阿卡替尼、泽布替尼、吉利德的 tirabrutinib 和诺诚健华的奥布替尼, 其中只有伊布替尼、泽布替尼和奥布替尼在中国获批。销售业绩上, 根据弗若斯特沙利文, 全球: 2020 年 BTK 抑制剂市场规模为 72 亿美元, 预计 2025 年将达到 200 亿美元, 2020-2025E 年复合增长率 22.7%; 中国: 2020 年 BTK 抑制剂市场规模为 13 亿人民币, 预计 2025 年将达到 131 亿人民币, 2020-2025E 年复合增长率 58.6%。

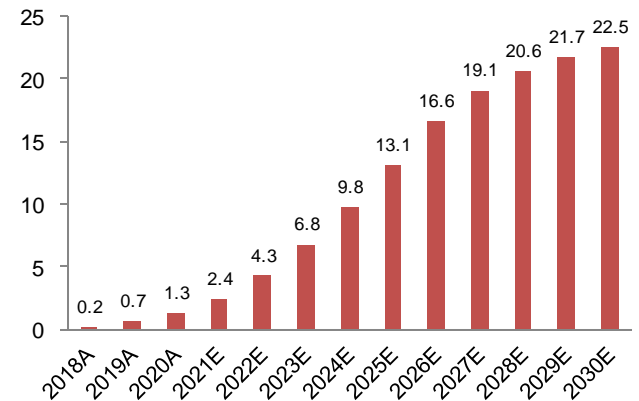
表 4：中国已获批 BTK 抑制剂

通用名	商品名	公司	适应症		获批时间	医保	价格	2020年中国销售额
伊布替尼	亿珂®	强生	CLL/SLL	二线治疗	2017.8	乙类	169/140mg	11.3 亿元
			MCL	二线治疗				
			CLL/SLL	一线治疗	2018.7			
			WM	二线治疗	2018.11			
泽布替尼	百悦泽®	百济神州	CLL/SLL	二线治疗	2020.6	乙类	99/80mg	1.6 亿元
			MCL	二线治疗				
			WM	二线治疗	2021.6			
奥布替尼	宜诺凯®	诺诚健华	CLL/SLL	二线治疗	2020.12	是 (2021 新进)	-	-
			MCL	二线治疗				

数据来源：公司公告，百济神州招股说明书，西南证券整理

图 8：全球 BTK 抑制剂市场规模（十亿美元）


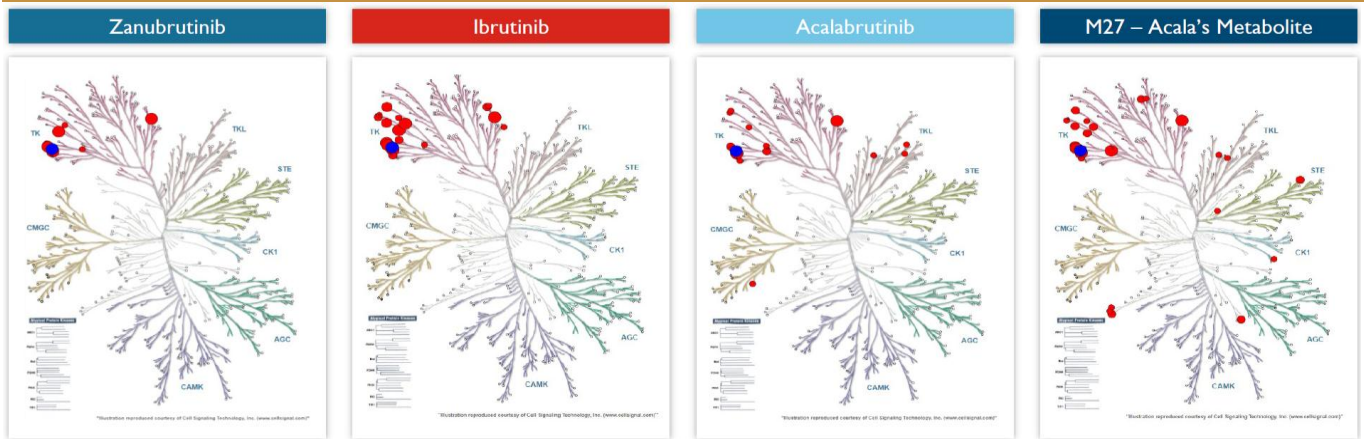
数据来源：弗若斯特沙利文，西南证券整理

图 9：中国 BTK 抑制剂市场规模（十亿元）


数据来源：弗若斯特沙利文，西南证券整理

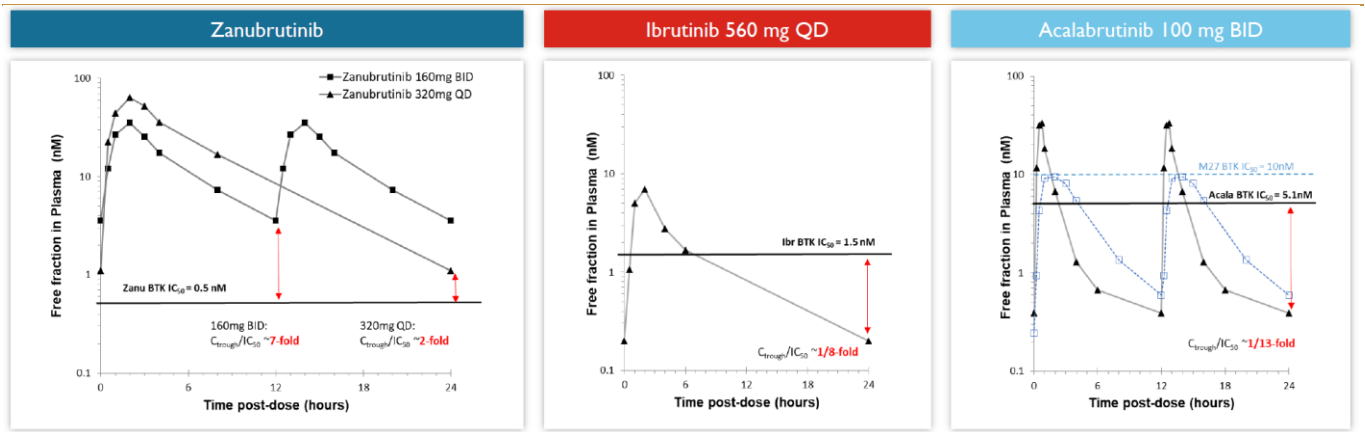
泽布替尼是 BIC BTK 抑制剂。泽布替尼是 BTK 的第二代选择性抑制剂，通过共价结合 BTK 蛋白 481 位点半胱氨酸抑制 BTK 活性。目前，已上市两代 BTK 抑制剂，第一代为 FIC 伊布替尼，已被批准用于治疗各种血液疾病（MCL、CLL/SLL、WM、MZL），以及免疫相关疾病如病（GVHD），曾获得 2015 年盖伦奖最佳药品，然而长期的临床数据发现伊布替尼的脱靶效应会引发房颤及高血压等副作用。于是，安全性更好的第二代 BTK 抑制剂应运而生。作为第二代 BTK 抑制剂，泽布替尼在第一代 BTK 抑制剂的基础上进行了化学结构的优化，对 BTK 靶点具有更专一的选择性和更深的抑制作用，可更大限度减少脱靶。临床前数据显示，泽布替尼对 BTK 靶点的专一性更高（脱靶率 7 vs 伊布替尼 17 vs 阿卡替尼 15 vs 阿卡替尼代谢产物 M27 23），对 EGFR、ITK、JAK3、HER2 和 TEC 等靶点则具有更高的选择性。因此，对 BTK 的靶标作用更为完全及持续。临床 I 期试验结果显示，泽布替尼暴露量高于伊布替尼，于外周血及淋巴结隔室中可持续 24 小时实现对 BTK 靶点的抑制作用，靶点占有率接近 100%。

图 10：泽布替尼、伊布替尼、阿卡替尼的脱靶率比较



数据来源：2021年8月研发日PPT，西南证券整理

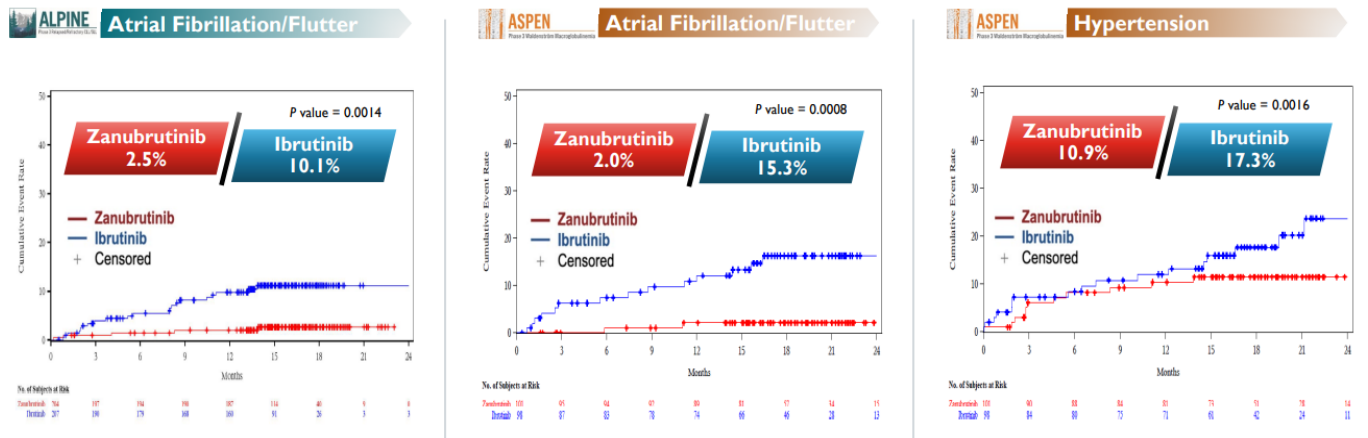
图 11：泽布替尼、伊布替尼、阿卡替尼的药时曲线



数据来源：2021年8月研发日PPT，西南证券整理

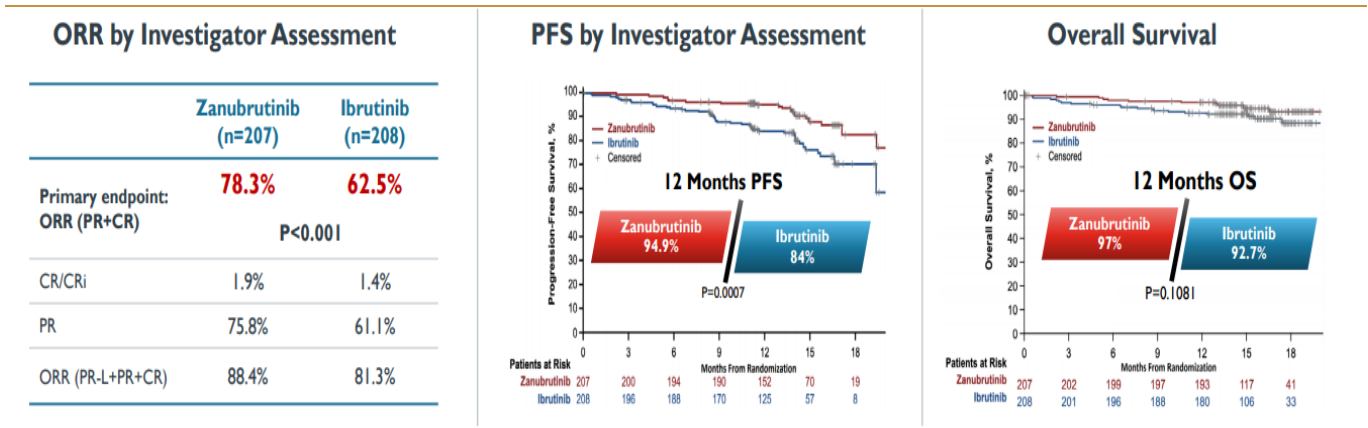
泽布替尼临床广泛布局，头对头优于伊布替尼。泽布替尼是第一个中国自主研发并获美国 FDA 突破性疗法认定的抗癌新药，实现了中国原研新药出海的“零突破”。自百悦泽®于 2019 年 11 月首次获得 FDA 批准用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 后，其已在包括中国、美国、欧盟在内多个国家和地区提交超过 20 项新药及新适应症上市申请，在全球获得共 20 项批准，覆盖 4 个适应症。在泽布替尼头对头对比伊布替尼的 ASPEN 试验中，针对 WM 患者，泽布替尼体现出在数值上更高的 VGPR 率，且在安全性和耐受性上显示具有临床意义的优势，例如所有级别心房颤动/扑动的不良事件在泽布替尼试验臂中有 2.0% 的患者出现，而在伊布替尼试验臂中有 15.3% 的患者出现。在第二项泽布替尼头对头对比伊布替尼的 III 期临床 ALPINE 试验中，根据期中分析结果，泽布替尼与伊布替尼相比能为 CLL/SLL 患者在疾病缓解上带来改善，且降低出现心房颤动/扑动事件的概率。该试验达到主要终点，即经研究者和 IRC 评估的非劣效 ORR。经研究者评估，泽布替尼与伊布替尼相比达到 ORR 优效性 (78.3% vs 62.5%) 且差异具有统计学意义 (p=0.0006)；经 IRC 评估，泽布替尼取得了更高的 ORR 76.3% vs 64.4% (p=0.0121，但对比期中分析预设的严格双边统计边界 p 值小于 0.0099，未达到统计学意义)。此外，截至期中分析数据截点，PFS 的描述性总结数据也显示了有利于泽布替尼的早期趋势。同时，该临床试验达到了安全性相关的预先设定次要终点。与伊布替尼相比，泽布替尼在患者中引起心房颤动/扑动事件的风险降低且差异具有统计学意义。

图 12: 泽布替尼 vs 伊布替尼: 心房颤动/扑动事件



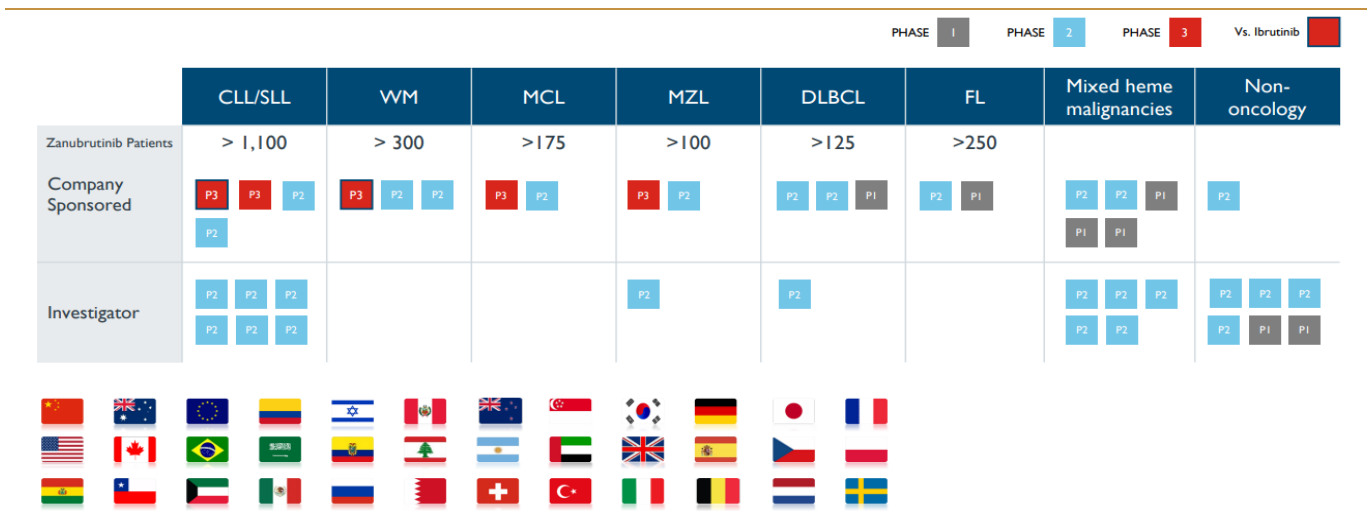
数据来源: 2021年8月研发日PPT, EHA2020, EHA2021, 西南证券整理

图 13: 泽布替尼 vs 伊布替尼: 有效性



数据来源: 2021年8月研发日PPT, EHA2021, 西南证券整理

图 14: 泽布替尼临床布局



数据来源: 2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

泽布替尼市场空间大。泽布替尼是全球第三款 BTK 抑制剂 (NCCN 指南[®]中 R/R WM 患者的 1A 类首选治疗方案), 早期市场数据已显示超过 2/3 新患者选择第二代 BTK 抑制剂, 且泽布替尼的头对头数据以及显著的安全性为医生选择提供了基础。目前, 泽布替尼已在包括中国、美国、欧盟在内的多个国家和地区提交超过 20 项新药及新适应症上市申请, 在全球获得共 20 项批准, 广泛的上市申请布局将会为泽布替尼在全球的商业化打下良好的基础, 2021Q1-3 泽布替尼收入 2210/4240/6580 万美元 (+3057%/+506%/+319.1%), 随着 SEQUOIA 试验的成功, 一线治疗 CLL/SLL 预期可能在 2023/2024 年获批, 为泽布替尼带来新增量。**美国:** 泽布替尼与伊布替尼的头对头试验为临床用药提供有力依据, 2021 年新获批 WM 和 MZL 带来新增量, 特别是美国的 CLL/SLL 患者群大, 一线 CLL/SLL 的获批将带来高增长, 假设 2021-2025 年泽布替尼总适用人数为 4.6、4.8、5.1、12.6、13.2 万人, 渗透率为 1%、4%、6%、6%、6%, 年化费用 17.2 万美元保持不变, 则对应泽布替尼的美国销售额为 7.3、21.2、33.4、83、116.2 亿元, 占总销售额的 51-74% 左右。**中国:** 泽布替尼是唯一一款具有 MCL、CLL/SLL、WM 3 个获批适应症的国产 BTK 抑制剂, 针对 MCL 和 CLL/SLL 的两项附加条件获批适应症已于 2020 年被纳入国家医保目录, 领先于其他国内竞争对手, 有利于产品的医院准入、可及性提升以及销售快速放量, 设 2021-2025 年泽布替尼总适用人数为 1.5、1.6、3.1、5.2、5.5 万人, 渗透率为 35%、40%、40%、40%、40%, 年化费用以每年 5% 降幅计, 则对应泽布替尼的中国销售额为 7.3、21.2、33.4、83、116.2 亿元, 占总销售额的 49-16% 左右。除了在中国和美国, 泽布替尼也逐渐在其他国家获批上市, 也能贡献一点收入。

表 5: 泽布替尼美国销售额预测

美国	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E
总适用人数 (万人)	4.6	4.8	5.1	12.6	13.2
泽布替尼渗透率	1%	4%	6%	6%	8%
年化费用 (万美元)	17.2	17.2	17.2	17.2	17.2
泽布替尼销售额 (亿元)	7.3	21.2	33.4	83.0	116.2

数据来源: 弗若斯特沙利文, 西南证券整理

表 6: 泽布替尼中国销售额预测

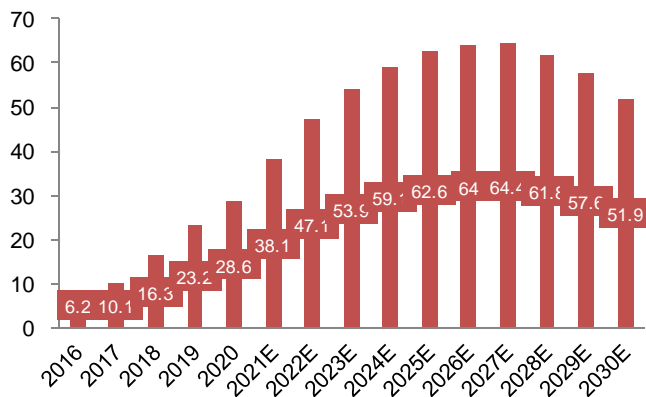
中国	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E
总适用人数 (万人)	1.5	1.6	3.1	5.2	5.5
泽布替尼渗透率	35%	40%	40%	40%	40%
年化费用 (万元)	13.7	13.0	12.4	11.8	11.2
泽布替尼销售额 (亿元)	7.2	8.3	15.2	24.6	24.5

数据来源: 弗若斯特沙利文, 西南证券整理

2.2 替雷利珠单抗结构差异化，广泛适应症获批带来新增量

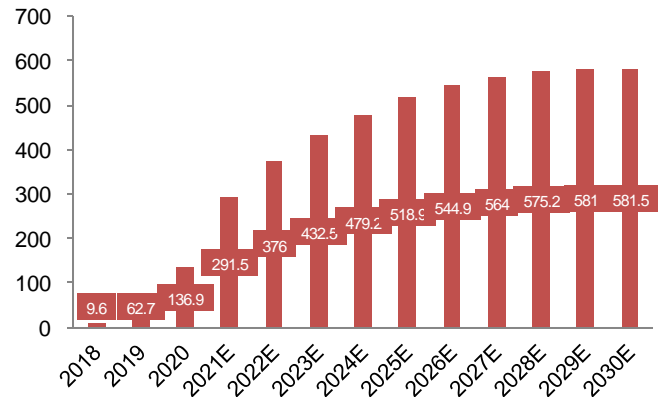
PD-1/PD-L1 单抗药物市场空间广阔。根据弗若斯特沙利文分析，全球 PD-1/PD-L1 单抗市场规模在过去的五年拓展迅速，2020 年达到 286 亿美元。预计于 2025 年达到 626 亿美元，从 2020 年到 2025 年的复合增长率为 17.0%。2018 年为 PD-1/PD-L1 单抗药物进入中国市场的元年，接下来很快进入爆发式增长阶段。预期随着新产品以及新适应症获批和患者教育带来的可及性的增强，中国 PD-1/PD-L1 抑制剂市场将迎来快速增长，据弗若斯特沙利文咨询预估从 2020 年到 2025 年的复合增长率为 30.5%，于 2025 年达到 519 亿人民币，中国本土企业发展后劲足。

图 15：全球 PD-1/L1 市场规模（十亿美元）



数据来源：弗若斯特沙利文，西南证券整理

图 16：中国 PD-1/L1 市场规模（亿元）



数据来源：弗若斯特沙利文，西南证券整理

目前，国内已上市 8 款 PD-1 产品，分别是 BMS 的纳武利尤单抗、默沙东的帕博利珠单抗、君实生物的特瑞普利单抗、信达生物的信迪利单抗、公司的卡瑞利珠单抗、百济神州的特雷利珠单抗、康方生物/正大天晴的派安普利单抗和誉衡生物/药明生物的赛帕利单抗。公司的替雷利珠单抗于 2019 年 12 月获得附条件批准，成为国内第六款获批的抗 PD-1 单抗，也是第四款获批的本土产品。

表 7：国内 PD-1 单抗获批情况

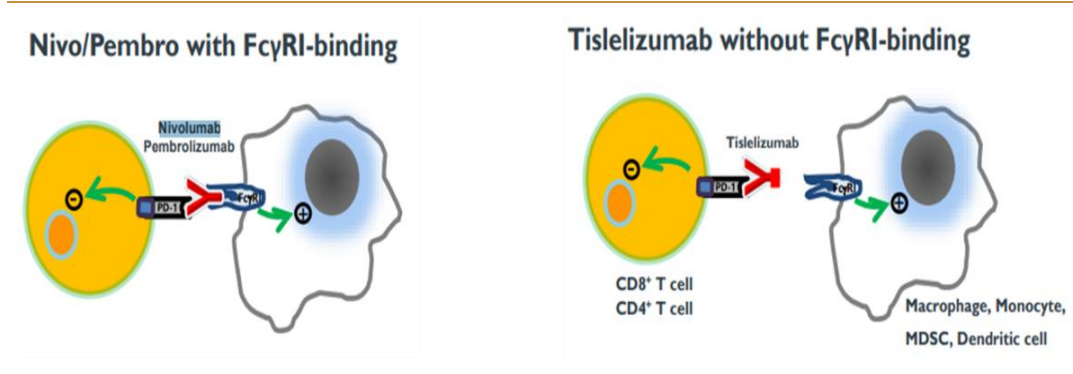
公司	通用名	价格	剂量	使用周期	赠药方案	年化费用*	适应症	医保	2020年中国销售额
BMS	纳武利尤单抗	9260 元 /100mg	3mg /kg	2 周 1 次	3+3, 3+N	11.12 万/年	2018.6 EGFR 和 ALK 阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部或转移性非小细胞肺癌 2019.1 接受含铂类方案治疗期间或之后出现疾病进展且 PD-L1 阳性的复发性或转移性头颈鳞癌 2020.3 既往接受过 2 种或 2 种以上全身性治疗方案的晚期或复发性胃或食管连接部腺癌患 2021.6 联合伊匹木单抗用于治疗初治的不可切除的非上皮样型恶性胸膜间皮瘤 2021.8 联合化疗用于一线胃癌治疗	否	4.6 亿
默沙东	帕博利珠单抗	17918 元 /100mg	200mg /次	3 周 1 次	2+2, 2+N	14.33 万/2 年	2018.7 经 1 线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤 2019.4 联合培美曲塞和铂类化疗用于 EGFR/ALK 阴性转移性非鳞非小细胞肺癌的 1 线治疗	否	24.1 亿

公司	通用名	价格	剂量	使用周期	赠药方案	年化费用*	适应症	医保	2020年中国销售额
							2019.10 PD-L1 阳性的 EGFR/ALK 阴性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 1 线治疗 2019.11 联合卡铂和紫杉醇用于鳞状非小细胞肺癌 TPS≥1% 的 1 线治疗 2020.6 PD-L1 阳性 CPS≥10 的既往 1 线全身治疗失败的、局部晚期或转移性食管鳞癌 2020.12 PD-L1 阳性 CPS≥20 的转移性或不可切除的复发性头颈部鳞状细胞癌 2021.6 KRS、NRAS、BRAF 均为野生型，不可切除或转移性 MSI-H 或 dMMR 结直肠癌的 1 线治疗 2021.9 联合化疗用于广泛期食管癌 1 线治疗		
君实生物	特瑞普利单抗	2100 元 /240mg	240mg /kg	2 周 1 次	无	5.46 万/年	2018.12 既往标准治疗失败后局部进展或转移性黑色素瘤 2021.2 既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌 2021.4 既往接受系统治疗失败或不可耐受的局部进展或转移性尿路上皮癌尿路上皮癌	是 是-2021 是-2021	10.9 亿
信达生物	信迪利单抗	2843 元 /100mg	200mg /次	3 周 1 次	2+2, 5+N	3.98 万/2 年	2018.12 复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤 2021.2 联合培美曲塞和铂类用于晚期非鳞非小细胞癌的 1 线治疗 2021.6 联合吉西他滨和铂类化疗适用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞癌的 1 线治疗 2021.6 联合贝伐珠单抗用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝癌	是 是-2021 是-2021 是-2021	24.9 亿
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	2928 元 /200mg	200mg /次	2 或 3 周 1 次	无	5-7.63 万/年	2019.5.31 2 线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤 2020.3 接受过索拉非尼治疗或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝癌 2020.6 联合培美曲塞和卡铂用于 EGFR 和 ALK 阴性的、不可手术切除的转移性非鳞非小细胞的 1 线治疗 2020.6 既往接受过 1 线化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞癌 2021.4 既往接受过 2 线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌 2021.6 联合顺铂和吉西他滨用于据不复发或转移性鼻咽癌	是 是 是 是 否 否	~48.9 亿
百济神州	替雷利珠单抗	2180 元 /100mg	200mg /次	3 周 1 次	无	7.56 万/年	2019.12 至少经过 2 线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤 2020.4 含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性 PD-L1 高表达的尿路上皮癌 2021.1 联合紫杉醇/白紫及卡铂用于既往未接受治疗的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 2021.6 联合化疗用于治疗 1 线晚期非鳞非小细胞肺癌 2021.6 既往接受过治疗的不可切除的肝癌	是 是 是-2021 是-2021 是-2021	11.2 亿
康方生物/ 正大天晴	派安普利单抗	4875 元 /100mg	200mg /次	2 周 1 次	2+1, 2+N	3.9 万	2021.8 复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤	否	-
誉衡药业/ 药明生物	赛帕利单抗	3300 元 /120mg	200mg /次	3 周 1 次	-	-	2021.8 复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤	否	-

数据来源：公司公告，西南证券整理

替雷利珠单抗结构差异化，FcγRI 亲和力降低，消除 ADCP 效应。替雷利珠单抗是一款具备差异化性质的单克隆抗体，具有独特的药学结构和特性，其抗体结合片段（Fab 段）能特异性结合 PD-1，不易脱靶，具有更高的亲和力和更低的解离速率。此外，替雷利珠单抗是一款 Fc 段经过基因工程特殊改造的抗 PD-1 抗体，可以最大限度地减少其在巨噬细胞上与 Fc 受体的结合，从而消除了抗体依赖的细胞介导的吞噬作用（ADCP 效应），避免了 T 细胞消耗，进一步提高了药物的抗肿瘤疗效。

图 17：替雷利珠单抗可避免 ADCP 效应



数据来源：EHA2021，西南证券整理

肺癌和肝癌大适应症的获批，将会给替雷利珠单抗带来新增量。替雷利珠单抗已有 5 项适应症获得 NMPA 批准上市：二线 cHL、二线 UC、一线 Sq NSCLC、一线 Non-sq NSCLC、二线 HCC，其中针对 cHL 和 UC 的两项适应症已被纳入 2020 年国家医保目录。今年新获批的 Sq NSCLC、Non-sq NSCLC 及 HCC 3 项大适应症以温和降价幅度，成功纳入 2021 年国家医保目录。临床试验数据表明，替雷利珠单抗在多种肿瘤类型的试验中总体而言耐受性良好且表现出抗肿瘤活性。

表 8：替雷利珠已获批适应症

商品名	靶点	适应症	临床前	I 期	II 期	III 期	上市申请	上市
替雷利珠单抗注射液 /百泽安®/BGB-A317	抗 PD-1 单抗	复发/难治性 cHL						中国 2019.12
		二线或二线以上 UC						中国 2020.4
		一线鳞状 NSCLC（化疗方案联合）						中国 2021.6
		一线非鳞状 NSCLC（化疗方案联合）						中国 2021.6
		至少经过一种全身治疗的 HCC						(于中国获批) 2021.6

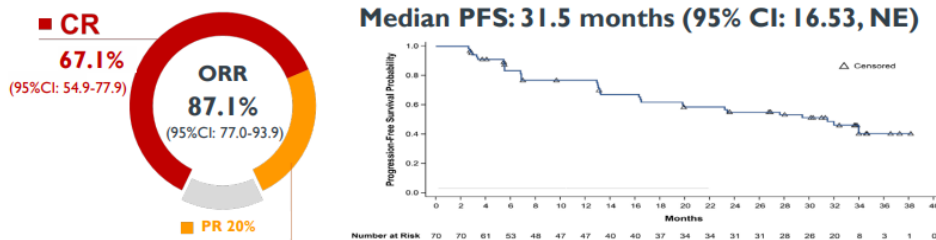
数据来源：公司官网、蓝色代表全球，红色代表中国，西南证券整理

(1)cHL: 基于一项在中国开展的单臂、多中心、关键性 II 期临床试验(NCT03209973)，试验共入组 70 例 cHL 中国患者，临床主要终点为经 IRC 评估的 ORR。临床试验数据显示，在中位随访时间为 14 个月的情况下，替雷利珠单抗治疗复发或难治性 cHL 患者的 ORR 达到 76.9%，CR 达到 61.5%，展现了较高的抗肿瘤活性，并且安全性耐受性良好。根据公司在 2021 年 EHA 公布的更新临床数据，在中位随访时间为 33.8 个月的情况下，该临床试验的 ORR 达到 87.1%，CR 达到 67.1%，中位 PFS 为 31.5 个月，展现了替雷利珠单抗在复发或难治性 cHL 患者中持久的缓解。

表 9: PD-1 单抗用于治疗 cHL 的临床结果比较

厂家	试验方案	疗法类型	试验结果	试验名称	样本量
BMS	纳武利尤单抗; 多柔比星; 长春碱; 达卡巴嗪; 放疗	一线	CR: 90% (伴随治疗) CR: 94% (序贯治疗)	NIVAHL	110
	纳武利尤单抗	一线	ORR: 84%; CR: 67%; 9个月 PFS: 92%; 3-4级 AE: 51%	CheckMate 205	51
	纳武利尤单抗	二线及以上 (ASCT后)	ORR: 69%; CR: 16%	CheckMate 205	243
默沙东	帕博利珠单抗	二线及以上 (ASCT后)	ORR: 69.0%; CR: 22.4%; 3级 AE: 13%	KEYNOTE-087	210
信达生物	信迪利单抗	二线以上	ORR: 85.4%; CR: 19.2%; mPFS: 18.6m; 3-4级 AE: 18%	ORIENT-1	96
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗 vs 卡瑞利珠单抗+地西他滨 (未接受过 PD-1 治疗)/(接受过 PD-1 治疗)	二线及以上	ORR: 90% vs 95% vs 52% CR: 32% vs 71% vs 28%		86
	卡瑞利珠单抗	二线及以上 (ASCT后)	ORR: 76.0%; CR: 26.7%; mPFS: 22.5m		75
百济神州	替雷利珠单抗	二线及以上 (ASCT后)	ORR: 87.1%; CR: 67.1%; mPFS: 31.5m; 3级以上 AE: 21.4%	BGB-A317-203	70
誉衡药业	赛帕利单抗	三线以上	CR: 35.3%; ORR: 91.76%; 3级以上 AE: 27.06%		85
康方生物	派安普利单抗	三线	ORR: 83.6%; 6个月 PFS: 82.2%; DCR: 91.8%	AK105-201	73

数据来源: 中国临床试验登记网, 医药魔方, 药智网, 西南证券整理

图 18: 二线 cHL: 替雷利珠单抗优于卡瑞利珠单抗/信迪利单抗
Tislelizumab for cHL Patients

Competitor Data for Trials with Similar Patient Population

	ORR	CR	mPFS
Camrelizumab	76.0% (95%CI: 64.7-85.1)	26.7%	22.5m (95%CI: 14.7-NR)
Sintilimab	85.4% (95%CI: 76.7-91.8)	29.2%	18.6m (95%CI: 14.4-22.3)

数据来源: 公司2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

(2) UC: 基于一项在中国和韩国进行的单臂、多中心、关键性 II 期临床试验 (NCT04004221), 对替雷利珠单抗作为单药治疗含铂化疗治疗期间或治疗后出现疾病进展的 PD-L1 高表达局部晚期或转移性 UC 患者进行评估。试验共入组 113 例患者, 临床主要终点为经 IRC 评估的 ORR。临床试验数据显示, 在中位随访时间为 7.6 个月的情况下, 替雷利珠单抗达到了 24.8% 的 ORR, 并且总体耐受, 体现了良好的安全性。

表 10: PD-1 单抗用于治疗 UC 的临床结果比较

厂家	试验方案	疗法类型	ORR	mPFS	mOS	其他	实验名称	样本量
BMS	纳武利尤单抗	二线	19.6%	1.9 月	8.6 月	3-4 级 AE:17.8%	CheckMate 275	270
	纳武利尤单抗 vs NIVO3+IP1 vs NIVO1+IP3	二线	25.6% vs 26.9% vs 38.0%			3-4 级 AE: 26.9% vs 30.8% vs 39.1%	CheckMate 032	274
默沙东	帕博利珠单抗 vs 化疗	二线	21.1% vs 11.0%	2.1 vs 3.3 月 (不显著)	10.3 vs 7.4 月	3-5 级 AE: 15% vs 49.4%	KEYNOTE-045	542
	帕博利珠单抗 vs 安慰剂	二线	23% vs 10%	5.4 vs 3.0 月	22 vs 18.7 月	3-4 级 AE: 59% vs 38%	HCRN GU14-182	108
	帕博利珠单抗+化疗 vs 帕博利珠单抗 vs 化疗	一线	54.7% vs 30.3% vs 44.9%	8.3 vs 3.9 vs 7.1 月	17.0 vs 15.6 vs 14.3 月	DOR: 8.5 vs 28.2 vs 6.2 月	KEYNOTE-361	1010
	帕博利珠单抗	二线	24%		11.3 月	3级以上 AE: 21%	KEYNOTE-052	374
百济神州	替雷利珠单抗	二线	24.8%	2.1 月	9.8 月	3-4 级 AE:7%	BGB-A317-204	112
君实生物	特瑞普利单抗	二线	25.8%	2.3 月	14.4 月	3 级以上 AE: 39.7%	POLARIS-03	151

数据来源: 中国临床试验登记网, 医药魔方, 药智网, 西南证券整理

(3) Sq NSCLC: 基于一项在中国开展的开放、多中心、三臂、III 期临床试验 RATIONALE 307 (NCT03594747), 对替雷利珠单抗联合紫杉醇与卡铂或联合白蛋白紫杉醇与卡铂对比仅用紫杉醇与卡铂, 作为对一线晚期鳞状 NSCLC 患者的疗法进行评估。试验入组 360 例来自中国的既往未曾接受过治疗的 IIIB 期或 IV 期 SqNSCLC 患者, 按照 1:1:1 的比例随机分为 3 个试验臂。试验臂 A 接受替雷利珠单抗联合紫杉醇与卡铂化疗、试验臂 B 接受替雷利珠单抗联合白蛋白紫杉醇与卡铂化疗、试验臂 C 仅接受紫杉醇与卡铂化疗。试验的临床主要终点为经 IRC 评估的 PFS。临床试验数据显示, 截至 2019 年 12 月 6 日, 试验达到了主要终点, 试验臂 A、B 的中位 PFS 均达到 7.6 个月, 相比试验臂 C 的 5.5 个月存在显著提高, 表明替雷利珠单抗联合标准化疗能为一线晚期鳞状 NSCLC 患者带来临床获益。

表 11: PD-1 单抗用于治疗 SqNSCLC 的临床结果比较

厂家	试验方案	疗法类型	ORR	mPFS	mOS	其他	实验名称	样本量
默沙东	帕博利珠单抗+化疗 vs 安慰剂+化疗	一线		6.4 vs 4.8m	15.9 vs 11.3m	3 级以上 AE: 69.8%vs68.2%	KEYNOTE-407	559
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗+卡铂+紫杉醇 vs 安慰剂+卡铂+紫杉醇	一线	64.8% vs 36.7%	8.5 vs 4.9m (p<0.0001)	NR vs 14.5m		Camel-sq	389
信达生物	信迪利单抗+吉西他滨+	一线		5.5 vs 4.9m			ORIENT-12	357

厂家	试验方案	疗法类型	ORR	mPFS	mOS	其他	实验名称	样本量
	铂类 vs 安慰剂+吉西他滨+铂类			(p=0.00056)				
百济神州	替雷利珠单抗+紫杉醇/白紫+卡铂 vs 紫杉醇+卡铂	一线	72.5% vs 74.8% vs 49.6%	7.6 vs 7.6 vs 5.5m		mDOR:8.2 vs 8.6 vs 4.2m TRAE: 22.5% vs 23.3% vs 14.2%	RATIONALE 307	360

数据来源: 中国临床试验登记网, 医药魔方, 药智网, 西南证券整理

(4) Non-sq NSCLC: 基于一项在中国开展的开放、多中心、双臂、随机、III 期 RATIONALE 304 临床试验 (NCT03663205), 对替雷利珠单抗联合培美曲塞及铂类化疗药物 (卡铂或顺铂) 对比仅用培美曲塞与铂类化疗药物针对未经系统治疗且不携带 EGFR 突变或 ALK 易位的 IIIB 期或 IV 期 Non-sqNSCLC 患者进行评估。该试验入组了 334 例来自中国的患者, 按照 2:1 的比例随机分为两组, 试验臂 A 接受替雷利珠单抗联合化疗, 试验臂 B 仅接受化疗。试验的临床主要终点为经 IRC 评估的 PFS。临床试验数据显示, 在中位随访时间为 9.8 个月的情况下, 试验臂 A 的中位 PFS 达到 9.7 个月, 相比试验臂 B 的 7.6 个月存在显著提高, 说明替雷利珠单抗联合培美曲塞和铂类化疗药物对比单独使用培美曲塞和铂类化疗药物达到了具有统计学意义的 PFS 改善。此外, 联合疗法总体耐受, 体现了良好的安全性。

表 12: PD-1 单抗用于治疗 Non-sqNSCLC 的临床结果比较

厂家	试验方案	疗法类型	ORR	mPFS	mOS	其他	实验名称	样本量
默沙东	帕博利珠单抗+铂类 vs 安慰剂+铂类	一线		8.8 vs 4.9m		3-5 级 AE: 71.9% vs. 66.8%	KEYNOTE-189	616
	帕博利珠单抗+培美曲塞 vs 安慰剂+化疗	一线		9.0 vs 4.9m	22 vs 10.6m		KEYNOTE-189 Japan Extension	40
	帕博利珠单抗+仑伐替尼+化疗	一线	69.2%				LEAP-006	13
BMS	纳武利尤单抗+卡铂/紫杉醇+贝伐珠单抗 vs 安慰剂+卡铂/紫杉醇+贝伐珠单抗	一线	61.5% vs 50.5%	12.12 vs 8.1m		mDOR:11 vs 7m	TASUKI-52/ONO-4538-52	550
	纳武利尤单抗 vs 多西他赛	二线	19% vs 12%	2.3 vs 4.2m	12.0 vs 9.4 m	3-4 级 AE: 10% vs 54%	CheckMate 057	792
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗+卡铂+培美曲塞 vs 卡铂+培美曲塞	一线	60.5% vs 38.6%	11.3 vs 8.3m (p=0.0002)	27.9 vs 20.5m	DCR:87.3% vs 74.4%;DOR:17.6 vs 9.9m	Camel	412
信达生物	信迪利单抗+培美曲塞+铂类 vs 安慰剂+培美曲塞+铂类	一线	51.9% vs 29.8%	8.9 vs 5.0m		3 级以上 AE: 67.1% vs 58.8%	ORIENT-11	397
百济神州	替雷利珠单抗+培美曲塞+铂类 vs 铂类+培美曲塞	一线	57% vs 37%	9.7 vs 7.6m		mDOR:8.5 vs 6.0m 3 级以上 TRAE:67.6% vs 53.6%	RATIONALE 304	334
君实生物	特瑞普利单抗+化疗 vs 安慰剂+化疗	一线	--				CHOICE-01	245

数据来源: 中国临床试验登记网, 医药魔方, 药智网, 西南证券整理

(5) HCC: 基于一项在全球开展的开放、多中心、单臂、II 期 RATIONALE 208 临床试验(NCT03419897)。试验入组了来自亚洲和欧洲的 8 个国家和地区共 249 例 HCC 患者，临床主要终点为经 IRC 评估的 ORR。临床试验数据显示，在中位随访时间为 12.4 个月的情况下，替雷利珠单抗对晚期肝癌患者显示出较好的疗效及安全性，ORR 达到 13.3%，中位 OS 为 13.2m，中位 PFS 为 2.7m。

表 13: PD-1 单抗用于治疗 HCC 的临床结果比较

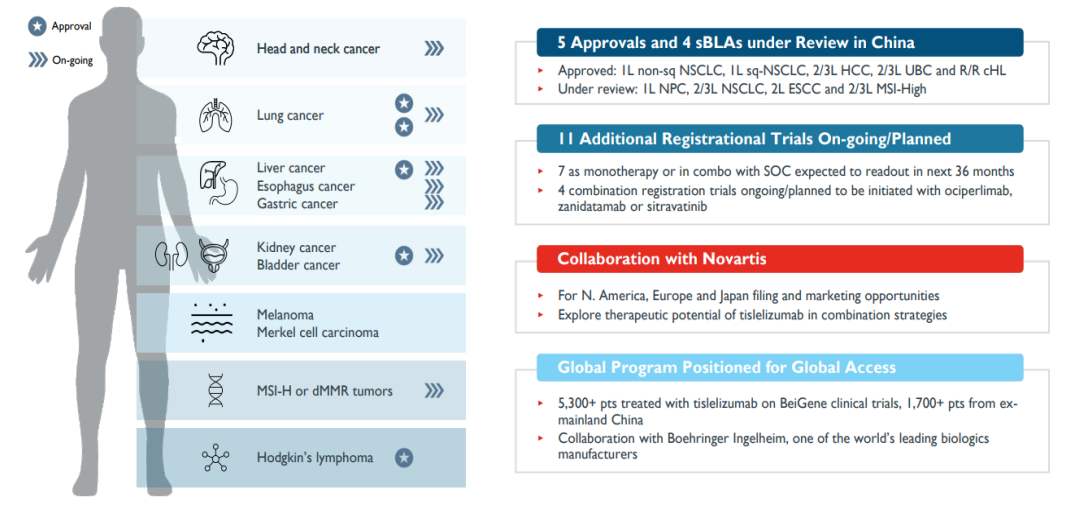
厂家	试验方案	疗法类型	ORR	mPFS	mOS	其他	实验名称	样本量
BMS	纳武利尤单抗 vs 索拉非尼	一线	15% vs 7%	3.7 vs 3.8m	16.4 vs 14.7m		CheckMate 459	743
	纳武利尤单抗	二线	20%				CheckMate 040	262
默沙东	帕博利珠单抗+仑伐替尼	一线	36%	8.6m	22m	mDOR:12.6m	KEYNOTE-524	104
	瑞戈非尼+帕博利珠单抗	一线	29%			DCR:94%		35
	帕博利珠单抗	二线	16.3%	4.9m	12.9m		KEYNOTE-224	104
	帕博利珠单抗 vs 安慰剂	二线	18.3% vs 4.4%	3 vs 2.8 m	13.9 vs 10.6 m		KEYNOTE-240	413
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗 + 阿帕替尼	二线	10.7% vs 1.5%	4.5 vs 1.9	8.7 vs 6.8		AHELP	400
	卡瑞利珠单抗 + 阿帕替尼	一线	46%	5.7m	20.1		RESCUE	70
	卡瑞利珠单抗 + 阿帕替尼	二线		5.5m	21.8		RESCUE	120
信达生物	信迪利单抗+贝伐珠单抗类似物 vs 索拉非尼单药	一线	20.3% vs 4.1%	4.5 vs 2.8m	NE vs 10.4 m	3-4 级 AE: 33.7% vs 35.7%	ORIENT-32	546
百济神州	替雷利珠单抗	二线	13.3%	2.7m	13.2m	DoR: 79.2% 3 级以上 AE: 17.3%	RATIONALE 208	249
基石药业	CS1003 + 仑伐替尼	一线	37.5%			TRAEs:84.2%	CS1003-102	19
康方生物	派安普利单抗+安罗替尼	一线	24%			DCR:84%;mTT P:8.8m		31
	派安普利单抗+安罗替尼	一线	31%	8.8m	6 个 mOS 率: 93.2%	DCR: 82.8%		

数据来源: 中国临床试验登记网, 医药魔方, 药智网, 西南证券整理

全方面布局, 正在积极寻求更广泛适应症获批上市。除了已上市的 5 项适应症, 替雷利珠单抗用于治疗二线或三线局部晚期或转移性 NSCLC 患者、MSI-H/dMMR 实体瘤患者、既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的局部晚期或转移性 ESCC 患者和联合化疗用于一线治疗复发或转移性 NPC 患者的 NMPA sBLA 已分别于 2021 年 3 月、6 月、7 月和 8 月提交。2021 年 9 月, 美国 FDA 受理替雷利珠单抗用于治疗既往经系统治疗后不可切除、复发性局部晚期或转移性 ESCC 患者。目前, 公司在全球范围内已开展了 48 项替雷利珠单抗单药治疗及联合用药的临床试验, 包括 25 项注册性临床试验, 共入组超过 8800 名患者, 包括海外入组患者超过 2600 名。公司对替雷利珠单抗进行了广泛的全球临床布局, 替雷利珠单抗还正在开展的临床试验包括作为单药治疗一线 HCC、及二线 NK/T 细胞淋巴瘤或与化疗联用用于治疗 NSCLC、一线小细胞肺癌、及一线 GC、一线 ESCC 等, 也正在开展多个与自研管线的联合用药试验, 包括与 ociperlimab 联用治疗 NSCLC、宫颈癌、ESCC、SCLC、

HCC 及实体瘤，与帕米帕利联用治疗实体瘤，与泽布替尼联用治疗 B 细胞恶性肿瘤，与 BGB-A333、BGB-A425、BGB-A445、BGB-15025 联用治疗实体瘤，与 sitravatinib 联用治疗 NSCLC、RCC、OC、黑色素瘤、HCC、GC/GEJC，以及与 ZW25 联用治疗 BC、GC/GEA 等。

图 19：替雷利珠单抗临床布局



数据来源：公司官网，西南证券整理

表 14：替雷利珠单抗临床在研阶段适应症

商品名	靶点	适应症	临床前	I 期	II 期	III 期	上市申请
替雷利珠单抗注射液/百泽安®/BGB-A317	抗 PD-1 单抗	二线或三线 NSCLC					(NDA 于中国提交) 2021.3
		MSI-H/dMMR 实体瘤					2021.6
		二线 ESCC					(NDA 于中国提交) 2021.7 (NDA 于美国提交) 2021.9
		一线 NPC (化疗方案联合)					2021.8
		一线 SCLC (化疗方案联合)					
		II/III 阶段 NSCLC (化疗方案联合)					
		一线 HCC					
		一线 ESCC (化疗方案联合)					
		局部 ESCC (化疗方案联合)					
		一线 GC (化疗方案联合)					
		一线 UC					
		复发/难治性 NK/T 细胞淋巴瘤					
		实体瘤					
		实体瘤 (帕米帕利联合用药)					
		血液肿瘤 (泽布替尼联合用药)					
		NSCLC、RCC、OC、黑色素瘤 (sitravatinib 联合用药)					
		HCC、GC (sitravatinib 联合用药)					
实体瘤 (BGB-A333 联合用药)							

商品名	靶点	适应症	临床前	I期	II期	III期	上市申请
		实体瘤 (BGB-A425 联合用药)					
		实体瘤 (ociperlimab 联合用药)					
		实体瘤 (BGB-A445 联合用药)					

数据来源: 公司官网, ■代表全球, ■代表中国, 西南证券整理

表 15: 预估国内前六家 PD-1 单抗适应症获批情况

公司	PD-1 单抗	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
百济神州	替雷利珠单抗		二线淋巴瘤	二线尿路上皮癌	二线肝癌; 一线非鳞状 NSCLC; 一线鳞状 NSCLC; 二线或三线 NSCLC	MSI-H/dMMR 实体瘤; 二线食管鳞癌; 一线鼻咽癌	一线小细胞癌; 一线肝癌; 一线食管鳞癌; 一线胃癌; 一线尿路上皮癌;
信达生物	信迪利单抗	二线淋巴瘤			一线非鳞状 NSCLC; 一线鳞状 NSCLC; 一线肝癌; 二线鳞状 NSCLC	一线胃或胃食管结合部/交界处癌	一线食管鳞癌
君实生物	特瑞普利单抗	二线黑色素瘤			二线鼻咽癌; 二线尿路上皮癌; 一线鼻咽癌	一线食管鳞癌; 一线 NSCLC	一线肝癌; 一线小细胞癌; 三线胃癌
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗		二线淋巴瘤	二线肝癌; 一线非鳞状 NSCLC; 二线食管鳞癌	一线鼻咽癌; 二线鼻咽癌; 一线鳞状 NSCLC; 一线食管鳞癌	二线胃癌; 一线食管交界处癌; 一线肝癌; 一线 NSCLC	三阴乳腺癌; 宫颈癌
默沙东	帕博利珠单抗	二线黑色素瘤	一线非鳞 NSCLC; 一线鳞状 NSCLC;	二线食管癌; 一线头颈鳞癌	一线结直肠癌; 一线食管鳞癌	胃癌; 肝癌; 胃或胃食管结合部/交界处癌	
BMS	纳武利尤单抗	二线 NSCLC	二线头颈鳞癌	三线胃腺癌和胃食道连接部腺癌	一线胸膜间皮瘤	胃癌 (术后辅助); 食管鳞癌; 小细胞肺癌; 肝癌; 食管癌和胃食管交界处癌; 胃或胃食管结合部/交界处癌	

数据来源: CDE, 西南证券整理

对外授权给诺华, 创中国药物授权交易首付款和单药交易总金额最高记录。2021 年 1 月, 公司与诺华达成合作与授权协议, 授权诺华在美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本开发、生产和商业化替雷利珠单抗。双方将在上述国家对替雷利珠单抗进行共同开发, 诺华将在过渡期后负责注册申请, 并在获得批准后开展商业化活动。此外, 双方均可在全球范围内开展临床试验以评估替雷利珠单抗联合其他抗肿瘤疗法的潜在用药组合。公司可在北美地区共同进行产品销售, 其中部分运营资金将由诺华提供。根据协议, 公司获得 6.5 亿美元的首付款+至多 13 亿美元的注册里程碑付款+至多 2.5 亿美元的销售里程碑付款, 另有资格获得特许销售费用。

表 16：第一梯队 PD-1 单抗对外授权汇总

公司	产品	获授权公司	预付款	里程碑金额
君实生物	特瑞普利单抗	Coherus	1.5 亿美元	11.1 亿美元
信达生物	信迪利单抗	礼来	2 亿美元	8.25 亿美元
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	Crystal genomics	150 万美元	8625 万美元
百济神州	替雷利珠单抗	诺华	6.5 亿美元	15.5 亿美元

数据来源：公司公告，西南证券整理

替雷利珠单抗国内销售额仍有增长空间，海外即将进入收获期。目前 PD-1 单抗的渗透率还比较低，随着学术推广，预计 PD-1 单抗的渗透率会逐渐提升，基于替雷利珠单抗的新、大适应症拓展能力和结构差异化优势，市占率会有所提升。假设 2021-2025 年 PD-1 单抗的渗透率为 15%、23%、28%、33%、38%，年化泽布替尼总是用人数为 4.6、4.8、5.1、12.6、13.2 万人，渗透率为 1%、4%、6%、6%、6%，年化平均费用为 5、3.5、3、3、2.5 万元，其中替雷利珠单抗的市占率为 10%、12%、15%、15%、15%，则对应替雷利珠单抗的中国销售额为 18、27、36、44、43 亿元。替雷利珠单抗用于治疗既往经系统治疗后不可切除、复发性局部晚期或转移性 ESCC 已于 2021 年 9 月被 FDA 受理，FDA 对百泽安®上市申请做出决议的目标日期为 2022 年 7 月 12 日，将为替雷利珠单抗出海打开格局。

表 17：替雷利珠单抗国内销售额预测

中国	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E
新发癌症患者数量（百万）	4.7	4.8	4.9	5.1	5.2
PD-1 应答患者数（百万）	2.7	2.8	2.8	3.0	3.0
渗透率	15%	23%	28%	33%	38%
平均年化费用（万）	5	3.5	3	3	2.5
PD-1 市场规模（亿）	184	224	239	293	287
替雷利珠单抗市占率	10%	12%	15%	15%	15%
替雷利珠单抗销售额（亿）	18	27	36	44	43

数据来源：IARC，公司官网，西南证券整理

2.3 帕米帕利高效低毒，正多方位布局

PARP 抑制剂作为广谱抗肿瘤药，市场空间将增长迅速。聚腺苷二磷酸核糖聚合酶（PARP）抑制剂抑制 PARP 介导的碱基切除修复，未修复单链损伤将累积；其与行进中 DNA 复制叉碰撞，将被转化为 DNA 双链断裂损伤。而 BRCA 缺陷肿瘤细胞因不能及时修复而将其转化为致死性双链断链，从而形成“合成致死”效应，导致肿瘤细胞死亡。近年来，PARP 抑制剂研发进展迅速，获批适应症不断拓宽，覆盖人群更为广泛。随着 PARP 抑制剂获批适应症的进一步拓展，覆盖更多患者群体，将继续提升该款药物的市场空间。

图 20: PARP 抑制剂作用机制

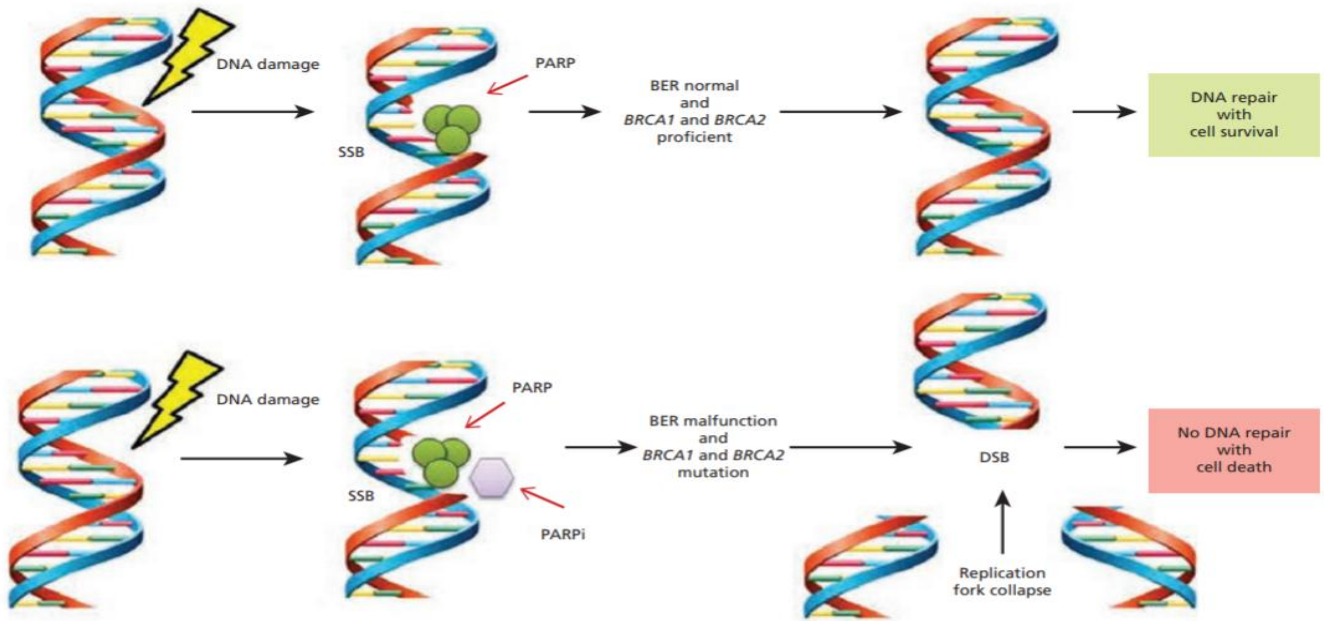
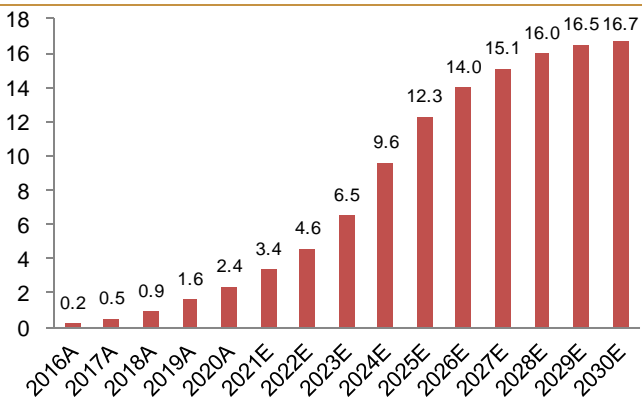


Figure 1. Mechanism of action of PARP inhibition. Abbreviations: BER, base excision repair; DSB, double strand break; PARPi, PARP inhibitor; SSB, single strand break.

数据来源: J Natl Compr Canc Netw 2018, 西南证券整理

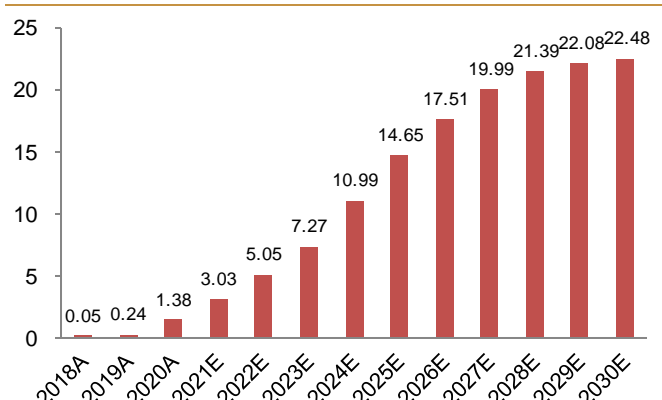
目前, 全球共有 6 款 PARP 抑制剂获批上市, 分别为奥拉帕利、芦卡帕尼、尼拉帕利、他拉唑帕尼、氟唑帕利和帕米帕利。销售业绩上, 全球: 2020 年 PARP 抑制剂市场规模为 24 亿美元, 预计 2025 年将达到 123 亿美元, 2020-2025E 年复合增长率 38.3%; 中国: 自首个 PARP 抑制剂于 2018 年在中国获批后, 中国 PARP 抑制剂市场迅速增长, 2020 年 PARP 抑制剂市场规模为 14 亿人民币, 预计 2025 年将达到 147 亿人民币, 2020-2025E 年复合增长率 60.3%。

图 21: 全球 PARP 抑制剂市场规模 (十亿美元)



数据来源: 弗若斯特沙利文, 西南证券整理

图 22: 中国 PARP 抑制剂市场规模 (十亿元)

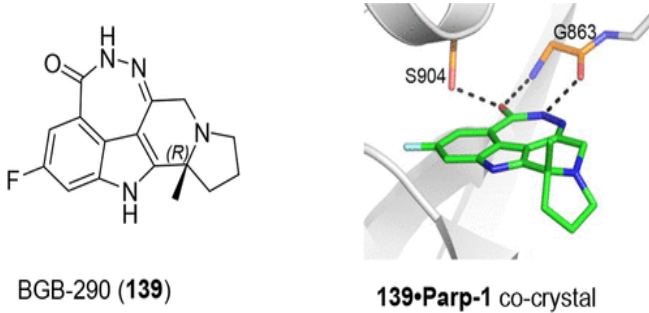


数据来源: 弗若斯特沙利文, 西南证券整理

帕米帕利高选择性, 高血脑屏障通透性。帕米帕利是公司自主研发的一款小分子药物, 对 PARP-1 和 PARP-2 表现出高选择性, IC50 分别为 1.3 和 0.9nM, 也显示出出色的药代动力学特性, 口服生物利用度高 (小鼠 98.7%) 和血脑屏障通透性显著 (小鼠~17%-19%)。此

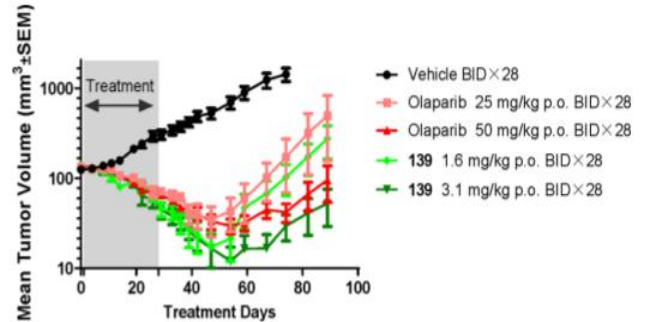
外，帕米帕利非 pgg 底物，也不抑制转运蛋白，可以避免临床上报告的其他 PARP 抑制剂存在的耐药问题。

图 23：帕米帕利 (BGB290, 139) 结构



数据来源: J Med Chem. 2020, 西南证券整理

图 24：帕米帕利抑瘤效果优于奥拉帕利



数据来源: J Med Chem. 2020, 西南证券整理

图 25：帕米帕利对 PARP-1 和 PARP-2 的高选择性

Table 5. Inhibitory Activity of 139 against PARP Isoforms

enzyme	IC ₅₀ (nM) ^a
PARP-1	1.3
PARP-2	0.9
PARP-3	68
TNKS-1	230
TNKS-2	140
PARP-6	>100000
PARP-7	11000
PARP-8	8400
PARP-10	11000
PARP-11	2700
PARP-12	2400

^aData shown are mean values obtained from three independent experiments performed in triplicate.

数据来源: J Med Chem. 2020, 西南证券整理

图 26：帕米帕利的血脑屏障通透性

Table 9. Brain to Plasma Ratio^a in Mice

sample time (h)	concentration		brain/plasma (%)
	plasma (ng/mL) ^b	brain (ng/g) ^b	
1	3527	613	17.4
2	1333	252	18.9
4	707	135	19.1

^aDose: po at 10 mg/kg (0.5% MC). ^bData shown are mean values obtained from three C57BL/6 mice.

数据来源: J Med Chem. 2020, 西南证券整理

国内第四款 parp 抑制剂，正在积极探索其他适应症。2021 年 5 月，基于一项开放、多中心、单臂、I/II 期临床试验 (NCT03333915) 的关键性 II 期部分临床结果，被 NMPA 批准用于治疗既往接受过至少两线化疗、伴有胚系 BRCA 突变的复发性晚期 OC、FTC 或原 PPC。该关键性 II 期部分共入组 113 例既往接受过至少两项标准化疗、伴有胚系 BRCA 突变的高级别上皮性 OC (包括 FTC 或 PPC) 患者在中国参与试验。试验分为两个队列，队列 1 入组 90 例晚期铂敏感卵巢癌 (PSOC) 患者，队列 2 入组 23 例晚期铂耐药卵巢癌 (PROC) 患者。试验的临床主要终点是经 IRC 评估的 ORR。临床试验数据显示，在队列 1 中位随访时间达到 17.0 个月，队列 2 中位随访时间达到 11.6 个月的情况下，帕米帕利对伴有胚系 BRCA 突变的 PSOC 和 PROC 患者均产生了具有临床意义且持续的缓解，ORR 分别达到 64.6% 和 31.6%，展现了较强的抗肿瘤活性，并且耐受性总体良好。除已获批适应症外，公司还在中国开展了帕米帕利对比安慰剂用于铂敏感复发性 OC 患者维持治疗的 III 期临床试验，该试验主要数据预计将于 2021 年或 2022 年上半年公布；以及针对携带 BRCA 突变的转移性 HER2 阴性乳腺癌的 II 期临床试验。另外，公司在全球范围内正在开展帕米帕利针对多种实体瘤的临床试验。

表 18: 中国已获批 PARP 抑制剂

通用名	商品名	公司	适应症	维持治疗	获批时间	医保
奥拉帕利	利普卓®	阿斯利康	铂敏感复发性卵巢癌	维持治疗	2018.8	乙类
			BRCA 突变晚期卵巢癌	维持治疗	2019.12	
			伴有胚系 BRCA 突变的新激素药物治疗后进展转移性去势抵抗前列腺癌	二线治疗	2021.6	否
尼拉帕利	则乐®	再鼎医药	铂敏感复发性高级别浆液性的上皮卵巢癌	维持治疗	2019.12	乙类
			晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	维持治疗	2020.9	
氟唑帕利	艾瑞颐®	恒瑞医药	伴有胚系 BRCA 突变的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	二线及后线治疗	2020.12	是-2021
			铂敏感的复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者在含铂化疗达到完全缓解或部分缓解后的维持治疗	维持治疗	2021.6	
帕米帕利	百汇泽®	百济神州	伴有胚系 BRCA 突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	三线及后线治疗	2021.5	是-2021

数据来源: 公司公告, 百济神州招股说明书, 西南证券整理

图 27: 帕米帕利 II 期关键临床试验

	Cohort 1 (n=82)	Cohort 2 (n=19)
Efficacy-evaluable population		
Best overall response, n (%)		
Complete response	8 (9.8)	0 (0)
Partial response	45 (54.9)	6 (31.6)
Stable disease	25 (30.5)	12 (63.2)
Progressive disease	4 (4.9)	1 (5.3)
Objective response rate, % (95% CI)		
Confirmed	64.6 (53.3-74.9)	31.6 (12.6-56.6)
Disease control rate, % (95% CI)	95.1 (88.0-98.7)	94.7 (74.0-99.9)
Clinical benefit rate, % (95% CI)	74.4 (63.6-83.4)	52.6 (28.9-75.6)
Time to response, median mo (range)	1.68 (1.3-6.3)	1.38 (1.2-1.4)
Duration of response, median mo (95% CI)	14.5 (11.1-NE)	11.1 (4.21-NE)
PFS, median mo (95% CI)	15.2 (10.35-NE)	6.2 (4.11-NE)

数据来源: Clin Cancer Res. 2021, 西南证券整理

表 19: 帕米帕利临床布局

商品名	靶点	适应症	临床前	I 期	II 期	III 期
帕米帕利/百汇泽®/BGB-290	PARP 抑制剂	二线铂类敏感 OC 维持				
		一线铂类敏感 GC 维持				
		携有 BRCA 突变的转移性 HER2 阴性乳腺癌				
		实体瘤				
		实体瘤 (替莫唑胺化疗方案联合)				
		实体瘤 (放射疗法或替莫唑胺化疗方案联合)				
		实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)				

数据来源: 公司官网, 蓝色代表全球, 红色代表中国, 西南证券整理

帕米帕利对应适应症 2020 年中国新发患者: 卵巢癌 6 万、胃癌 47 万人、乳腺癌 33 万, 可适用患者广泛。若按 parp 抑制剂在中国的市场规模推算帕米帕利的市场空间, 目前帕米帕利年化费用为 17 万元 (116.67 元/20mg, 40mg/天, BID), 成功纳入医保后, 以价换量, 假设 parp 抑制剂 2021-2025 年市场规模为 3、5.1、7.3、11、14.7 十亿元, 帕米帕利市占率逐步提升, 为 1%、8%、10%、10%、10%, 则对应帕米帕利的中国销售额分别为 0.4、4、7.3、11、14.7 亿元。在帕米帕利完成出海后, 还会带来新的增量。

表 20: 帕米帕利国内销售额预测

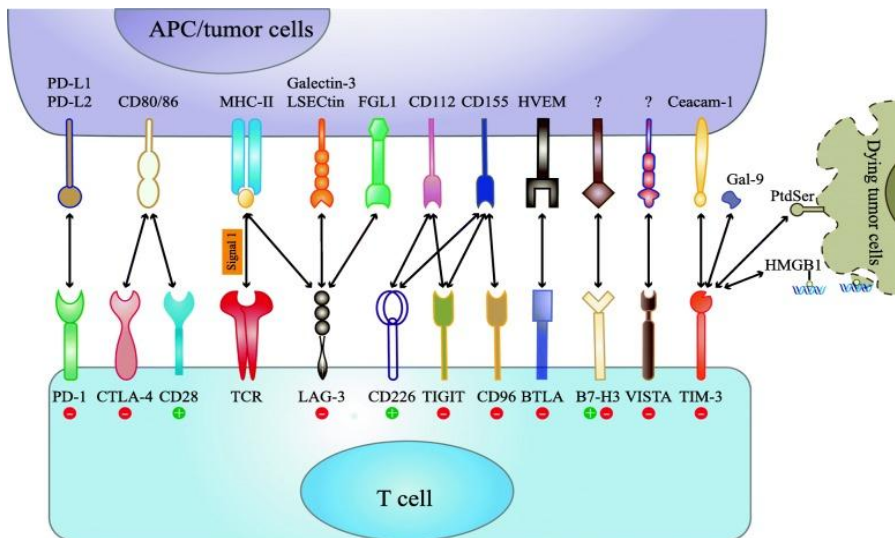
中国	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E
parp 抑制剂市场规模 (十亿元)	3	5.1	7.3	11	14.7
帕米帕利市占率	1%	8%	10%	10%	10%
帕米帕利销售额 (亿)	0.4	4	7.3	11	14.7

数据来源: 弗若斯特沙利文, 西南证券整理

2.4 Ociperlimab 全球第二, 临床进展迅速

新免疫检查点 TIGIT, 前景好, 进展快。T 细胞免疫球蛋白和 ITIM 结构域 (TIGIT) 是淋巴细胞上表达的一种抑制性“免疫检查点”受体, 是免疫治疗时代的新兴靶点。TIGIT 主要在激活的或“耗竭的”T 细胞和 NK 细胞表面表达, 与共刺激受体 CD226 共享脊髓灰质炎病毒受体 (PVR) CD155 和脊髓灰质炎病毒受体相关 2 蛋白 (PVR-L2) CD112。TIGIT 抗体通过阻断 TIGIT 和 PVR/PVR-L2 的结合, 重新激活效应 T 细胞和 NK 细胞。与其他免疫检查点的一对一或一对多的配体对应关系不同, TIGIT 与 CD226、CD96、CD112、CD155 之间保持着一种“多对多”的关系。并且, TIGIT 和 PD-1/PD-L1 双重阻断剂增强了抗肿瘤 CD8+T 细胞的增殖和功能, 联用具有协同作用, 在扩大潜在的受益人群范围上仍是一种非常有前途的抗癌治疗策略。TIGIT 作为一种免疫抑制新靶点, 单药或联用 PD-1/PD-L1 均可促进免疫应答发挥抗肿瘤疗效, 从发现至今才短短十几年, 全球已有 11 种 TIGIT 靶点候选药物处于临床阶段, 其中 4 已经进入 III 期临床。

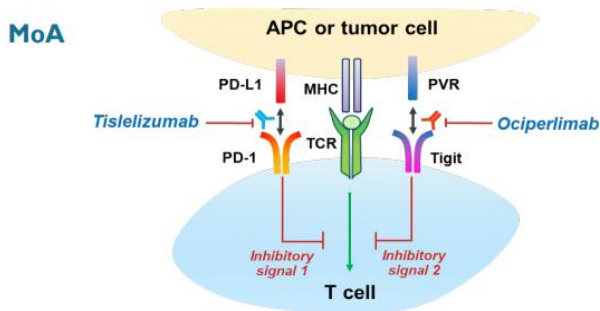
图 28: 免疫检查点受体和配体



数据来源: Mol Cancer.2019, 西南证券整理

Ociperlimab 具有高亲和力和完整 Fc 功能，单药或联合抗 PD-1 单抗均可促进免疫应答发挥抗肿瘤疗效。Ociperlimab (BGB-A1217) 为公司通过杂交瘤融合、CDR 移植和结构模拟获得的一款靶向 TIGIT 的人源化 IgG1 抗体，可以与 TIGIT 结合，阻断 TIGIT 与肿瘤细胞表面配体相互作用，并具有高度亲和力（比罗氏 tiragolumab 对 TIGIT 的亲和力强大约 4 倍）和特异性以及完整的 Fc 效应功能（临床前数据表明 TIGIT 抗体的 Fc 功能对于药效必不可少），是目前最领先的同时具有完整 Fc 功能并且有和 PD- (L) 1 联合用药 II 期临床推荐剂量的 3 款 TIGIT 抗体之一。

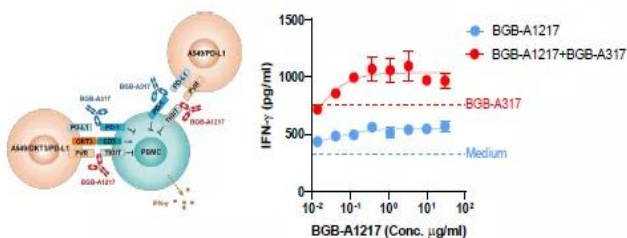
图 29: Ociperlimab 作用机制



数据来源: 2021 年 8 月研发日 PPT, 西南证券整理

图 31: 替雷利珠单抗增强 Ociperlimab 的 T 细胞应答

BGB-A1217 augments T cell response in combination with anti-PD-1 mAb BGB-A317



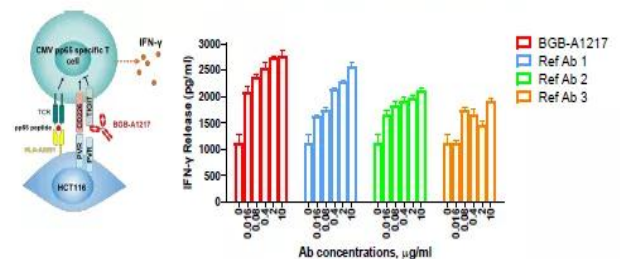
数据来源: 山东省肿瘤医院, 西南证券整理

表 21: 全球临床阶段 TIGIT 靶点候选药物

药物代号/称号	公司	阶段	Fc 功能	临床开展的适应症	日期
tiragolumab/MTIG7192A/RG6058	罗氏	III	完整 Fc 功能	小细胞肺癌、非小细胞肺癌、食管鳞状细胞癌、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、肝癌、宫颈癌、头颈部鳞状细胞癌、胃癌、乳腺癌、胰腺癌	2020.2
ociperlimab/BGB-A1217	百济神州	III	完整 Fc 功能	食管鳞状细胞癌、小细胞肺癌、宫颈癌、肝细胞癌、鼻咽癌、非小细胞肺癌、肝内胆管癌	2021.2
vibostolimab/MK7684	默沙东	III	完整 Fc 功能	黑色素瘤、非小细胞肺癌、前列腺癌	2021.2
domvanalimab/AB154	ArcusBiosciences/吉利德	III	无 Fc 功能	小细胞肺癌、非小细胞肺癌、胶质母细胞瘤	2021.2
BMS986207	百时美施贵宝	VII	无 Fc 功能	多发性骨髓瘤、实体瘤	2016.9
Etigilimab	MereoBioPharma	VII	NA	晚期/转移性实体瘤	2021.2
SEA-TGT	Seagen/辉瑞	I	改造 Fc 功能	实体瘤、淋巴瘤	2020.2

图 30: Ociperlimab 显著增强 T 细胞应答

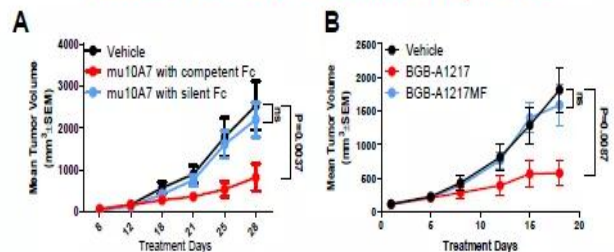
BGB-A1217 enhances T cell responses



数据来源: 山东省肿瘤医院, 西南证券整理

图 32: Fc 段功能是 Ociperlimab 抗肿瘤活性的关键因素

Fc effector function is required for anti-tumor efficacy of TIGIT blockade Ab in vivo



数据来源: 山东省肿瘤医院, 西南证券整理

药物代号/称号	公司	阶段	Fc 功能	临床开展的适应症	日期
EOS448/EOS884448	iTeosTherapeutics	I	具有 Fc 功能	晚期肿瘤	2020.4
IBI939	信达生物	I	NA	晚期恶性肿瘤、非小细胞肺癌	2020.4
COM902	Compugen	I	弱 Fc 功能	晚期肿瘤	2020.4
M6223	默克	I	具有 Fc 功能	转移性实体瘤	2020.7

数据来源：公司公告，百济神州招股说明书，西南证券整理

全球第二，临床进展迅速。自从 2020 年 8 月 ociperlimab 获批临床以来，已经开展了 7 项临床，包括：一项 ociperlimab 联合替雷利珠单抗用于治疗 PD-L1 高表达且无 EGFR 敏感突变或 ALK 易位的一线局部晚期、不可切除或转移性 NSCLC 患者的 AdvanTIG-302 全球 III 期临床试验 (NCT04746924)、一项 ociperlimab 联合替雷利珠单抗和同步放化疗用于治疗既往未接受过治疗的局部晚期不可切除 NSCLC 患者的全球 III 期 AdvanTIG-301 临床试验 (NCT04866017)；一项 ociperlimab 联合替雷利珠单抗用于治疗先前接受过治疗的复发或转移性宫颈癌患者的 AdvanTIG-202II 期临床试验 (NCT04693234)；一项 ociperlimab 联合替雷利珠单抗对比替雷利珠单抗联合安慰剂用于治疗 PD-L1 高表达的不可切除、局部晚期、复发或转移性 ESCC 患者的 AdvanTIG-203II 期临床试验 (NCT04732494)；一项 ociperlimab 联合替雷利珠单抗加放化疗用于未经治疗的局限期 SCLC 患者的 AdvanTIG-204II 期临床试验 (NCT04952597)；一项 ociperlimab 联合替雷利珠单抗及贝伐珠单抗生物类似药用于治疗一线 HCC 患者的 AdvanTIG-206II 期临床试验 (NCT04948697)；一项 ociperlimab 与替雷利珠单抗联用的安全性、耐受性、药代动力学、初步抗肿瘤活性进行评估的 AdvanTIG-105Ia/Ib 期临床试验 (NCT04047862)。此外，公司还预计于本年内开展一项 ociperlimab 联合替雷利珠单抗与化疗用于治疗一线 NSCLC 患者的 AdvanTIG-205 II 期临床试验 (NCT05014815)。

表 22：ociperlimab 开展的临床试验

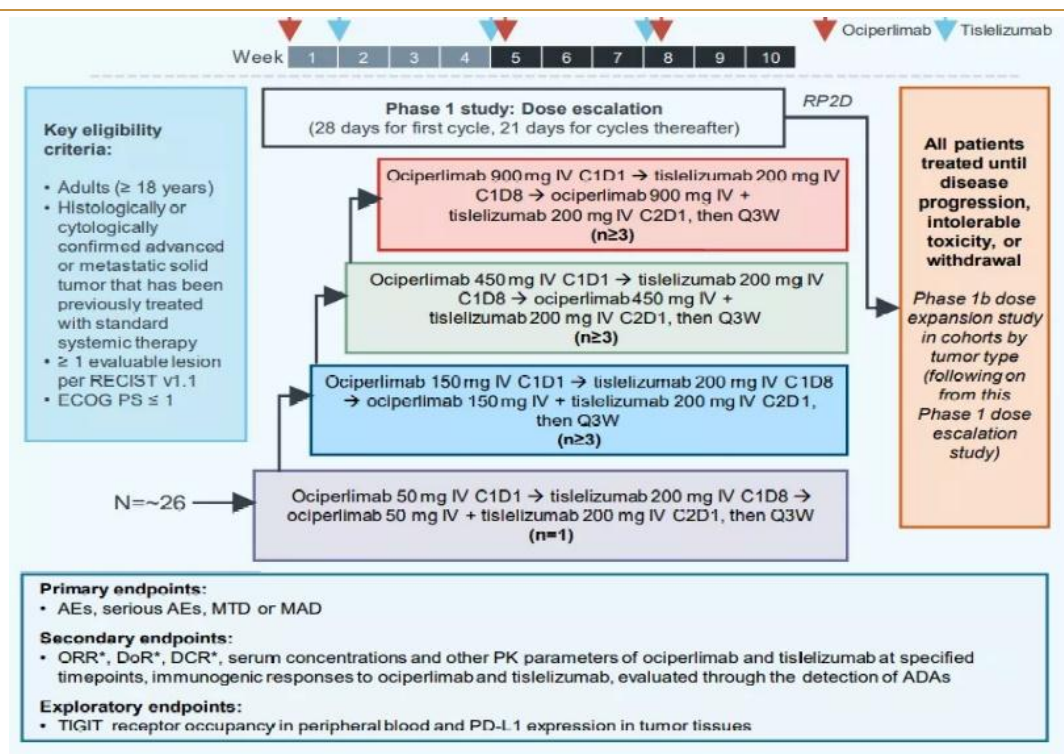
试验方案	适应症	试验地区	开始日期	完成日期	入组患者	试验结果	临床试验登记号	试验代号
Ociperlimab /替雷利珠单抗	实体瘤/二线	澳大利亚	2019-08-26	2023-08	444	确定 II 期试验推荐剂量为 900mg Q3W，耐受性良好	NCT04047862	AdvanTIG-105
ociperlimab/替雷利珠单抗 vs 替雷利珠单抗 vs 帕博利珠单抗	非小细胞肺癌/晚期/一线	US; CN; TBD	2021-02-01	2024-11-01	605	-	NCT04746924	AdvanTIG-302
替雷利珠单抗/ ociperlimab/放化疗 vs 替雷利珠单抗/放化疗 vs 度伐利尤单抗/放化疗	非小细胞肺癌/一线	US; TBD	2021-06-17	2025-01-30	900	-	NCT04866017	AdvanTIG-301
替雷利珠单抗/ociperlimab vs 替雷利珠单抗	宫颈癌/晚期/二线	EU; CN; TBD	2021-03-03	2022-03-31	167	-	NCT04693234	AdvanTIG-202
替雷利珠单抗/ociperlimab vs 替雷利珠单抗	食管癌/晚期/二线	CN; ES; TBD	2021-03-31	2023-11-01	280	-	NCT04732494	AdvanTIG-203
替雷利珠单抗/ ociperlimab/放化疗 vs 替雷利珠单抗/放化疗 vs 放化疗	小细胞肺癌/一线	US; TBD	2021-07-15	2024-03-30	120	-	NCT04952597	AdvanTIG-204
替雷利珠单抗/ociperlimab/贝	肝细胞癌/一线	CN; TBD	2021-07-30	2023-08	90	-	NCT04948697	AdvanTIG

试验方案	适应症	试验地区	开始日期	完成日期	入组患者	试验结果	临床试验登记号	试验代号
伐珠单抗 vs 替雷利珠单抗/贝伐珠单抗								-206

数据来源: ClinicalTrials, 百济神州招股说明书, 医药魔方, 西南证券整理

AdvanTIG-105: AdvanTIG-105 研究是一项 I 期剂量爬坡研究, 旨在探索 Ociperlimab 联合替雷利珠单抗在晚期复发实体瘤患者中的药物代谢特征、安全性及抗肿瘤疗效, 以确定联合 PD-1 的 II 期临床推荐剂量。2021 年 ASCO 上公布了入组 26 例患者的数据, **耐受性良好:** 患者接受 Ociperlimab (50-900mg) 联合替雷利珠单抗治疗的耐受性良好, 各组 AE 均为轻到中度, 两药联合使用的不良事件与替雷利珠单抗单药使用相似, 未观察到 DLT; **药代动力学呈线性:** Ociperlimab 血清浓度以二相消除方式衰减, 在 50-950mg 剂量范围内, 药物暴露量随剂量递增; **II 期试验推荐剂量为 900mg IV Q3W:** 观察到初步的抗肿瘤疗效, 2 例患者达到 PR (Ociperlimab 450mg 组和 900mg 组), 9 例患者 SD (1 例 Ociperlimab 150mg 组, 3 例 450mg 组, 5 例 900mg 组), 患者维持疾病稳定状态最长时间为 54 周 (Ociperlimab 150mg 组), 3 例患者靶病灶缩小 >30%; **TIGIT 受体占位:** 外周血单个核细胞中的 CD8/CD4+T 细胞、辅助性 T 淋巴细胞、NK 细胞中均观察到 Ociperlimab 完全且持久的与 TIGIT 结合。基于以上数据, Ociperlimab 联合替雷利珠单抗正在开展不同瘤种的多项临床试验。

图 33: AdvanTIG-105 试验设计



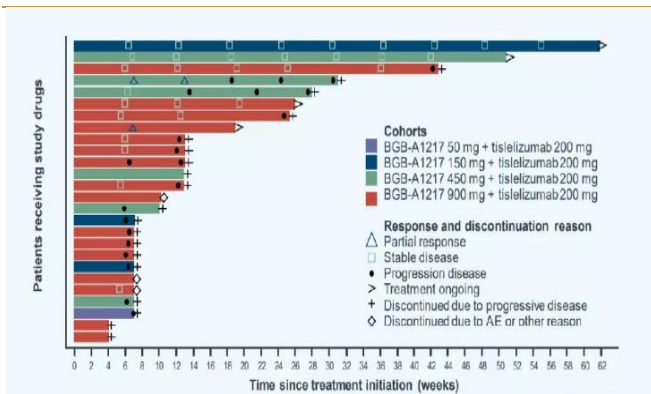
数据来源: ASCO 2021, 苏州大学附属第二医院, 西南证券整理

图 34: AdvanTIG-105 研究安全性数据

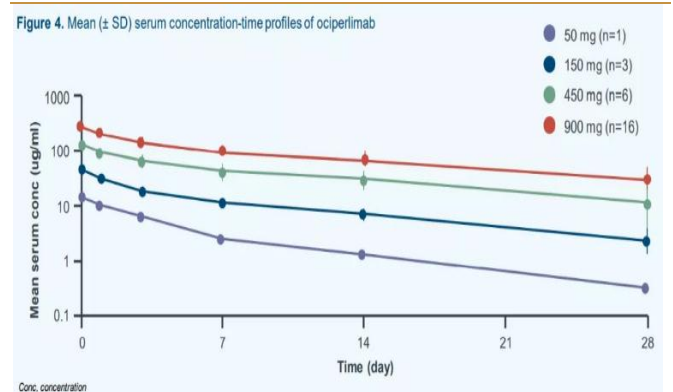
	OCI 50 mg plus TIS 200 mg, n (%) (n=1)	OCI 150 mg plus TIS 200 mg, n (%) (n=3)	OCI 450 mg plus TIS 200 mg, n (%) (n=6)	OCI 900 mg plus TIS 200 mg, n (%) (n=16)	Total, n (%) (N=26)
Patients with ≥1 TEAE	1 (100.0)	3 (100.0)	6 (100.0)	15 (93.8)	25 (96.2)
Any treatment-related TEAE	1 (100.0)	1 (33.3)	5 (83.3)	10 (62.5)	17 (65.4)
Serious TEAE	1 (100.0)	1 (33.3)	2 (33.3)	9 (56.3)	13 (50.0)
Serious treatment-related TEAE	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	4 (15.4)
Grade ≥ 3 TEAE	1 (100.0)	1 (33.3)	3 (50.0)	11 (68.8)	16 (61.5)
Grade ≥ 3 treatment-related TEAE	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	4 (15.4)
Immune-related TEAEs	1 (100.0)	1 (33.3)	5 (83.3)	8 (50.0)	15 (57.7)
Serious immune-related TEAEs	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	3 (11.5)
Grade ≥ 3 immune-related TEAEs	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	3 (11.5)

SAE, serious adverse event

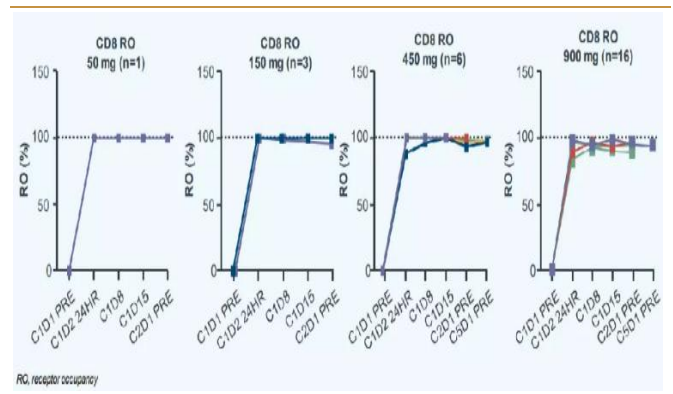
数据来源: 山东省肿瘤医院, 西南证券整理

图 36: AdvanTIG-105 研究有效性数据


数据来源: 山东省肿瘤医院, 西南证券整理

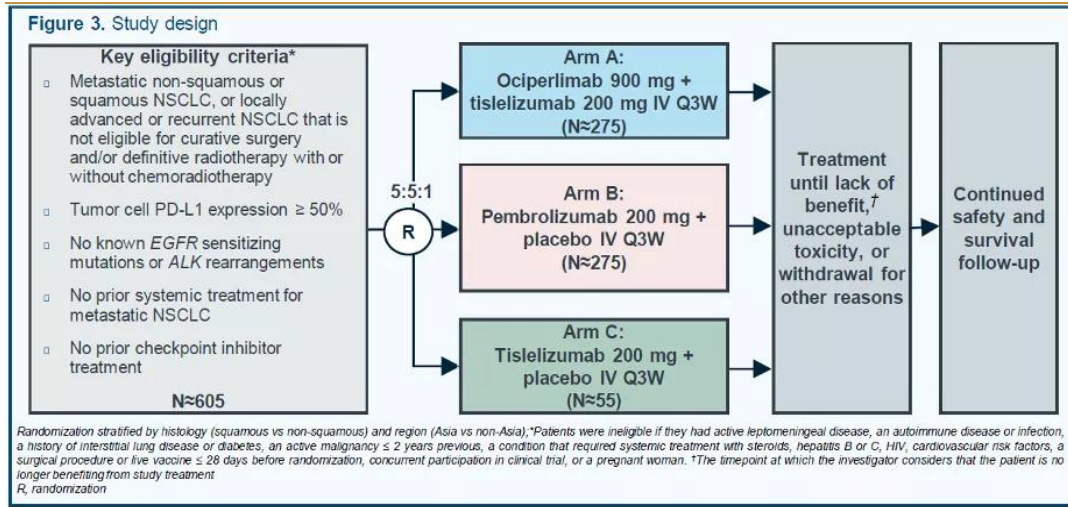
图 35: AdvanTIG-105 研究药代动力学数据


数据来源: 山东省肿瘤医院, 西南证券整理

图 37: Ociperlimab 占位结果


数据来源: 山东省肿瘤医院, 西南证券整理

AdvanTIG-302: AdvanTIG-302(NCT04746924)是一项国际多中心、随机、双盲的 III 期临床研究, 目前在全球 170 家研究中心开展, 旨在评估 **Ociperlimab 与替雷利珠单抗联合对比帕博利珠单抗单药** 一线治疗 PD-L1 高表达、局部晚期/转移性 NSCLC 患者的有效性和安全性, 对于 NSCLC 患者一线治疗的“去化疗”策略是一个新的突破。研究预计总共入组 605 例经 PD-L1 筛选的 (肿瘤细胞 PD-L1 表达 $\geq 50\%$) 局部晚期 (不可切除, 不能耐受放疗) 或转移性 NSCLC 患者, 并且不伴有 EGFR 突变或 ALK 易位。受试者按照 5 : 5 : 1 的比例随机入组到 ArmA (Ociperlimab 联合替雷利珠单抗)、ArmB (帕博利珠单抗+安慰剂) 以及 ArmC (替雷利珠单抗+安慰剂), 分层因素包括组织学类型 (鳞状 vs 非鳞状) 和地区 (亚洲 vs 非亚洲)。

图 38: AdvanTIG-302 试验设计


数据来源: ASCO 2021, 西南证券整理

2.5 新药管线储备丰富, 9 个早期临床项目有序推进中

除了已上市的泽布替尼、替雷利珠单抗、帕米帕利和已进入 III 期临床的 Ociperlimab 之外, 公司在 RAF、BCL-2、PD-L1、TIM3、OX40、PI3K δ 、HPK1、TYK2 等靶点的差异化设计新药均在临床开发当中。

表 23: 公司自主研发早期临床产品管线

代号	靶点	适应症	临床前	I 期	II 期
BGB-283	RAF 抑制剂	BRAF 或 KRAS/NRAS 突变实体瘤			
BGB-A333	抗 PD-L1 单抗	实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗联合用药)			
BGB-A425	TIM-3 单抗	实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)			
BGB-10188	PI3K δ 抑制剂	B 细胞恶性肿瘤、实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗或泽布替尼联合用药)			
BGB-A445	OX40 激动性抗体	实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)			
BGB-11417	Bcl-2 抑制剂	B 细胞恶性肿瘤 (单药疗法+泽布替尼联合用药)			
BGB-15025	HPK1 抑制剂	实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗联合用药)			
BGB-23339	TYK2 抑制剂	炎症与免疫疾病			
BGB-16673	BTK PROTAC	B 细胞恶性肿瘤	21.8 美国/10 中国		

数据来源: 公司官网, 蓝色代表全球, 西南证券整理

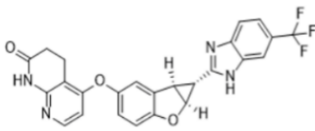
新型 RAF 抑制剂 Lifirafenib, 多个实体瘤中展现活性。 Lifirafenib 是公司自主研发的一种具有 RAF 单体及二聚体抑制活性的在研新型小分子抑制剂。已完成的 I 期临床试验 (NCT02610361) 显示, Lifirafenib 最大耐受剂量为 40 mg/d, 在 BRAF 突变患者中的 ORR 17% (9/53), 其中未接受过 BRAF/MEK 抑制剂治疗的突变黑色素瘤患者 ORR 57.1%/DCR 85.7%, 与第一代 RAF 抑制剂维莫非尼和达拉非尼的临床活性相当 (48%和 50%)。公司正在积极探索 Lifirafenib 与 SpringWorks 在研的 MEK 抑制剂 mirdametinib (PD-0325901) 的

I (b) /II 期联合用药试验 (NCT03905148), 以评估对携带 RAS 突变及其他 MAPK 信号通路异常的晚期或难治性实体瘤患者的治疗效果。此外, 于 2019 年 6 月, 公司与 SpringWorks 宣布成立 MapKure, 以开发一种由公司发现的高选择性新一代 RAF 激酶抑制剂 BGB-3245。MapKure 已在美国和澳大利亚启动了 BGB-3245 用于治疗存在 BRAF 基因突变的晚期或难治性实体瘤患者的 I 期临床试验 (NCT04249843) 患者入组。关于 RAF 抑制剂的竞争格局, 中国市场已有 6 种 RAF 抑制剂药物获批。

图 39: lifirafenib I 期临床试验有效性数据

TABLE 3. Patient Responses by Mutation Status

Response	B-RAF ^{mut} , No. (%)	K-RAS ^{mut} /N-RAS ^{mut} , No. (%)
No. of patients	53	66
Best overall response (confirmed)		
CR	1 (1.9)	0
PR ^a	8 (15.1)	2 (3.0)
SD	27 (50.9)	33 (50.0)
PD	8 (15.1)	16 (24.2)
NE/missing	9 (17.0)	15 (22.7)
Objective response rate (CR + PR)	9 (17.0)	2 (3.0)
Disease control rate (CR + PR + SD)	36 (67.9)	35 (53.0)



数据来源: J Clin Oncol. 2020, 西南证券整理

表 24: 中国已获批 RAF 抑制剂

通用名	商品名	公司	适应症	获批时间	医保	
索拉非尼	多吉美®	拜耳	无法手术的晚期肾细胞癌	二线及后线治疗	2006 年	乙类
			无法手术或远处转移的肝细胞癌	一线治疗	2008 年	
			局部复发或转移的进展性的放射性碘难治性分化型甲状腺癌	一线治疗	2017.3	
培唑帕尼	维全特®	诺华	晚期肾细胞癌	一线及后线治疗	2017.2	乙类
维莫非尼	佐博伏®	罗氏	不可切除或转移性黑色素瘤	一线治疗	2017.3	乙类
瑞戈非尼	拜万戈®	拜耳	转移性结直肠癌	二线及后线治疗	2017.3	乙类
达拉非尼	泰菲乐®	诺华	局部晚期的、无法手术切除的或转移性的胃肠道间质瘤	三线及后线治疗	2017.3	
			肝细胞癌	二线及后线治疗	2017.12	
			不可切除或转移性黑色素瘤	一线治疗	2019.12	乙类
多纳非尼	泽普生®	泽璟生物	III 期黑色素瘤	辅助治疗	2020.3	
			既往未接受过全身系统性治疗的不可切除肝细胞癌	一线治疗	2021.6	否

数据来源: 公司公告, 百济神州招股说明书, 西南证券整理

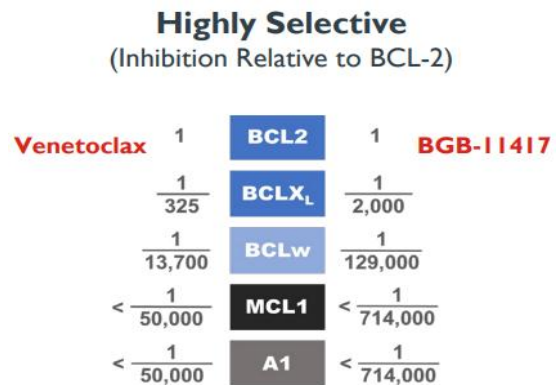
潜在同类最优的 Bcl-2 抑制剂 BGB-11417。BCL-2 是凋亡通路的关键蛋白调节因子, 在许多恶性血液肿瘤中异常表达。全球仅有艾伯维的 VENCLEXTA® (唯可来®, 维奈克拉片) 一款 Bcl-2 抑制剂已获批上市。BGB-11417 是一种强效、高选择性 BCL2 抑制剂, 体外试验显示其对 BCL-2 的抑制作用是维奈克拉的 10 倍, 且对 BCL2-G101V 突变蛋白 (维奈克拉治疗会导致 G101V 突变, 继而产生对该药品的耐药性, 并使得结合效果下降导致治疗效果下降) 的抑制作用超出维奈克拉 50 倍, 有望抑制维奈克拉耐药突变。此外, 相比于维奈克拉, BGB-11417 对 Bcl-2 相对于 Bcl-xL 的选择性更高。在 GLP 动物毒性研究中, 在 30 倍

预测人治疗剂量下没有观察到明显毒性。因此 BGB-11417 可以在使用高剂量的同时保持潜在优于维奈克拉的安全性，有成为 BIC Bcl-2 抑制剂。公司已于澳大利亚及美国启动了一项 I 期临床试验 (NCT04277637)，EHA 2021 年会公布该试验初步结果显示，安全性：9 例患者接受了 BGB-11417 治疗，BGB-11417 80mg/天未出现 DLT，160mg 剂量组目前尚在分析中；有效性：没有 NHL 患者获得缓解，2 例 NHL 患者(均 80mg DLBCL)淋巴结缩小并继续治疗，5 例患者疾病进展，1 例 CLL 患者首次评估时获得 PR，且 2 例 CLL 患者在剂量递增期间绝对淋巴细胞计数显著降低。公司预计于 2022 年陆续开展 BGB-11417 的关键性临床试验。

图 40: BGB-11417 亲和力高于维奈克拉

Highly Potent		
Protein	BGB-11417 IC ₅₀ (nM)	Venetoclax IC ₅₀ (nM)
Bcl-2	0.014 ± 0.0021	0.20 ± 0.015
Bcl-2-G101V	0.59 ± 0.08	34 ± 3.8

数据来源：2021 年 8 月研发日 PPT，西南证券整理

图 41: BGB-11417 选择性优于维奈克拉


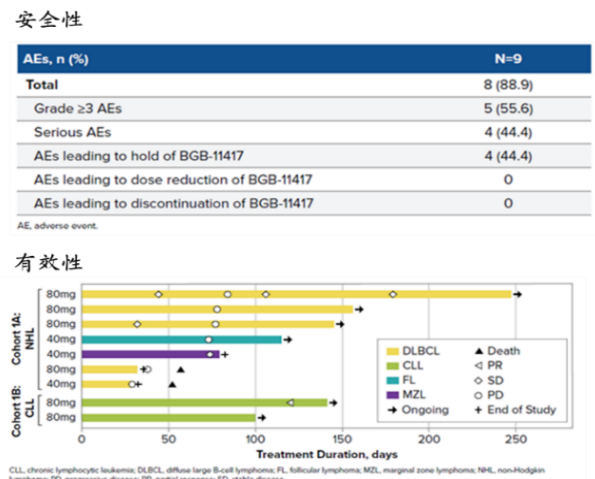
数据来源：2021 年 8 月研发日 PPT，西南证券整理

图 42: BGB-11417 临床布局

Indication	Phase	Regimen	Status
CLL	Phase I	BGB-11417 ± Zanu	R/R, TN
	Phase I	BGB-11417 mono	R/R
MCL	Phase I	BGB-11417 ± Zanu	R/R
	Phase 2	in Post BTKi MCL	R/R
DLBCL	Phase I	BGB-11417 mono	R/R
FL/MZL	Phase I	BGB-11417 mono	R/R
Transformed NHL	Phase I	BGB-11417 mono	R/R
WM	Phase I	BGB-11417 mono	R/R
AML/MDS	Phase Ib	BGB-11417 ± Azacitidine	R/R, TN
MM	Phase Ib	BGB-11417 + Dex or BGB-11417 + Carfilzomib + Dex	R/R

■ Ongoing
■ Planned

数据来源：2021 年 8 月研发日 PPT，西南证券整理

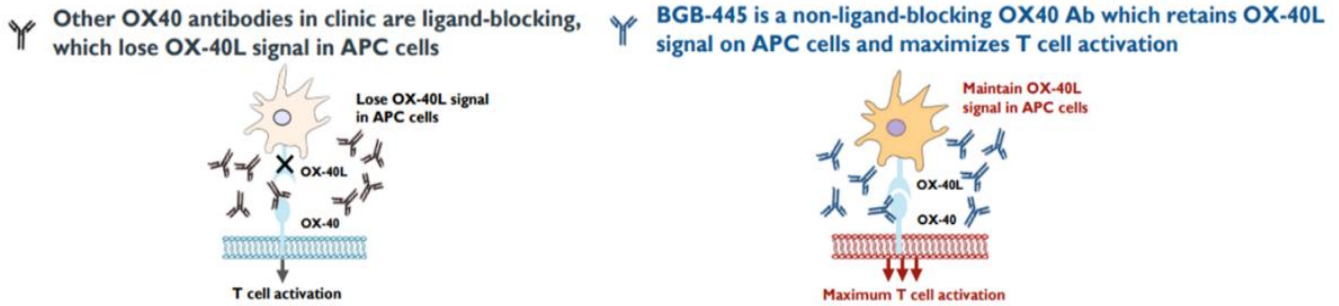
图 43: BGB-11417 I 期初步结果


数据来源：2021 EHA Abstract，西南证券整理

非配体竞争性抗 OX40 单克隆抗体 BGB-A445。OX40 是一种主要由 T 细胞表达的 1 型跨膜糖蛋白，一方面是通过调控效应 T 细胞的增殖和存活从而增强免疫活性，另一方面是抑制调节性 T 细胞的活性和增殖。截至目前，OX40 唯一已知的配体为 OX40L，OX40L 表达于成熟或激活后的抗原提呈细胞。在抗肿瘤药物研究中，针对 OX40 的激活性单克隆抗体可以结合 OX40，作为刺激信号激活下游通路，增强肿瘤部位的免疫活性。BGB-A445 是公司自主研发的一种定向 OX40 抗原的激动剂抗体，与其他 OX40 抗体相比，BGB-A445 的差异化主要在于其不阻断 OX40-OX40L 结合，从而能够保持抗原递呈细胞 OX40L 的信号，并且

使天然配体刺激达到 OX40 最大程度激活。在临床前研究中, BGB-A445 单药或者与替雷利珠单抗、TLR9 激动剂、PI3K δ 抑制剂、sitravatinib 和化疗联用均具备疗效。公司已启动 BGB-A445 联合替雷利珠单抗用于治疗晚期实体瘤患者的 I 期临床试验 (NCT04215978), 并预计于 2022 年前启动剂量扩展/II 期临床试验。

图 44: BGB-A445 作用机制



数据来源: 2021 年 8 月研发日 PPT, 西南证券整理

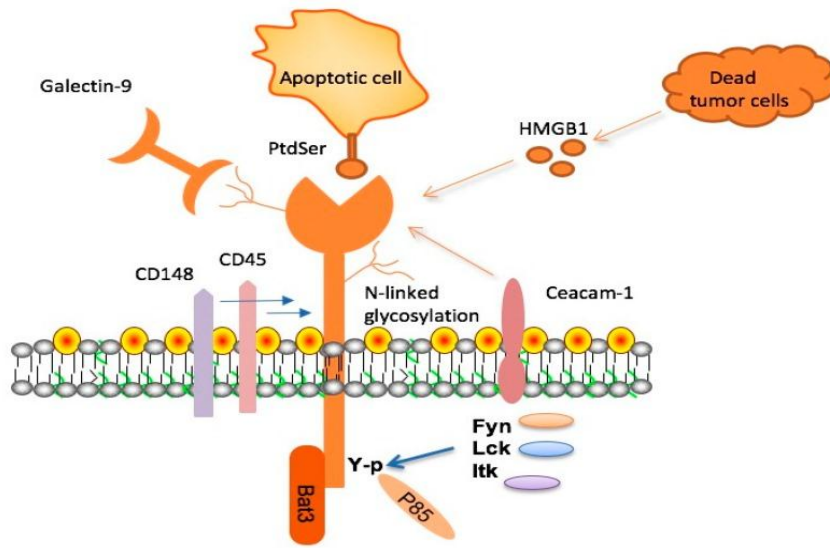
表 25: 全球临床阶段 OX-40 抗体药物

药物代号/称号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期
BMS 986178	BMS	VII	非霍奇金淋巴瘤、晚期实体瘤	2016.4
INCAGN-1949	Agenus/因塞特医疗	VII	实体瘤	2016.10
GSK3174998	葛兰素史克	VII	多发性骨髓瘤、实体瘤	2019.10
ABBV-368	艾伯维	I	晚期/转移性实体瘤	2017.3
IBI101	信达生物	I	晚期恶性肿瘤	2018.11
INBRX-106/ES102	Inhibrx/科望	I	晚期/转移性实体瘤	2019.12
BGB-A445	百济神州	I	晚期实体瘤	2020.1
YH002	百奥赛图/佑和医药	I	晚期实体瘤	2020.4

数据来源: 公司公告, 百济神州招股说明书, 西南证券整理

TIM3 单克隆抗体 BGB-A425, 已启动 II 期临床。 T 细胞免疫球蛋白及黏蛋白分子-3 (TIM-3) 是一种“检查点”抑制性受体, 主要在被激活或耗尽的 T 细胞、NK 细胞、巨噬细胞和树突状细胞中表达。TIM-3 受体与其配体磷脂酰丝氨酸 (PtdSer) 或半胱氨酸-9 的啮合导致 T 细胞中负性调节信号的激活, 促进肿瘤浸润性 T 淋巴细胞的功能衰竭。BGB-A425 是公司自主研发的一种针对 TIM-3 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体, 以高亲和力 ($K_D=0.36nM$) 和特异性结合到人体 TIM-3 的胞外域, 能有效地阻断 TIM-3 和 PtdSer 之间的相互作用。在体外, BGB-A425 能显著增强原代 T 细胞的 IFN- γ 生成和 NK 介导的对肿瘤细胞的细胞毒性。在混合淋巴细胞反应 (MLR) 试验中, BGB-A425 单药或与替雷利珠单抗联合使用都能增强 T 细胞对异体抗原的反应。除了阻断 TIM-3, BGB-A425 还可以诱导 TIM-3 受体在细胞表面的内化。在体内, BGB-A425 与替雷利珠单抗联合使用可抑制小鼠异种移植癌症模型中的肿瘤生长。公司目前正在全球范围内进行 BGB-A425 与替雷利珠单抗联合用药治疗多种实体瘤的 I/II 期临床试验 (NCT03744468), 并已经启动该项试验的 II 期部分。竞争格局上, 全球共有 8 种用于治疗肿瘤相关适应症的 TIM-3 靶点药物处于临床阶段。

图 45: TIM-3 结构



数据来源: Int J Mol Sci. 2017, 西南证券整理

表 26: 全球临床阶段 TIM-3 靶点药物

药物代号/称号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期
MBG453	诺华	III	白血病、胶质母细胞瘤	2020.2
GSK4069889/TSR-022	葛兰素史克	II	肝癌、黑色素瘤	2018.9
BMS-986258	百时美施贵宝	VII	晚期癌症	2018.2
BGB-A425	百济神州	I/II	晚期实体瘤	2018.11
INCAgn02390	因塞特医疗	VII	黑色素瘤	2020.5
Sym023	SymphogenA/S	I	实体瘤、淋巴瘤	2017.10
SHR-1702	恒瑞医药	I	急性髓系白血病	2020.6
TQB2618	正大天晴	I	晚期实体瘤	2020.11

数据来源: 公司公告, 百济神州招股说明书, 西南证券整理

PI3K δ 高选择性抑制剂 BGB-10188。BGB-10188 是公司自主研发的一种高选择性 PI3K δ 抑制剂, IC50 为 1.7-16nM, 相较 PI3K 其他亚基均具有超过 3000 倍的强选择性。磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K) 是 PI3K/AKT/mTOR 信号通路中的关键调节激酶, 参与调控细胞的增殖、分化、凋亡以及血管生成过程。PI3K 异常激活与多种肿瘤的发生发展密切相关。PI3K δ 是 PI3K 激酶的一种亚型, 主要存在于免疫细胞和血液细胞中, 参与 B 细胞中 BCR 的信号传导, 控制机体内 B 细胞的发育和成熟过程。相比其他 PI3K δ 抑制剂, BGB-10188 的安全性得到改善, 且在体内表现出抗肿瘤活性。公司正在澳大利亚开展 BGB-10188 单药治疗及联合替雷利珠单抗或泽布替尼治疗 B 细胞恶性肿瘤及实体瘤的 I/II 期临床试验, 计划入组 150 名受试者。竞争格局上, 美国已有 4 种 PI3K δ 小分子靶向抑制剂药物获批 (中国尚无已获批药物), 全球共有 12 种用于治疗肿瘤相关适应症的 PI3K δ 抑制剂处于临床阶段。

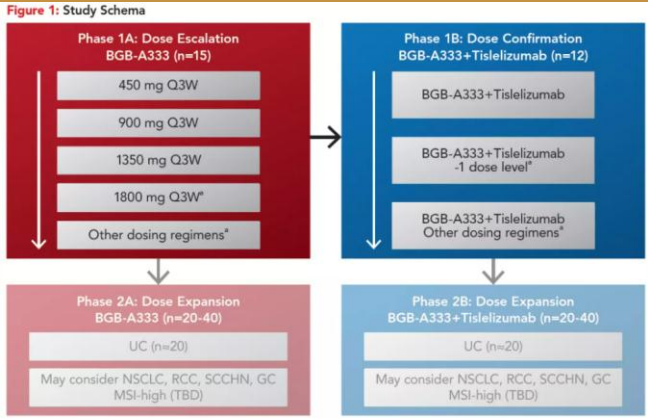
表 27：全球 PI3K δ 抑制剂竞争格局

药物代号/称号	公司	阶段	临床获批/开展的适应症	日期
艾达拉里斯	吉利德	已获批	复发性慢性淋巴细胞白血病、复发性滤泡性淋巴瘤、复发性小淋巴细胞淋巴瘤	2014.7
库潘尼西	拜耳	已获批	复发性滤泡性淋巴瘤	2017.9
duvelisib	SecuraBio	已获批	复发/难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、复发/难治性滤泡性淋巴瘤	2018.9
umbralisib	TGTherapeutics	已获批	复发/难治性边缘区淋巴瘤、复发难/治性滤泡性淋巴瘤	2021.2
INCB050465/IB376	因塞特医疗/信达生物	III	复发/难治性滤泡性淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、复发/难治性边缘区淋巴瘤	2020.9
zandelisib/ME-401	协和麒麟/MEI Pharma	III	滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤	2021.2
leniolisib/CDZ173	Novartis	II/III	原发性干燥综合征、激活的 PI3K δ 综合征 (APDS)	2015.5
tenalisib/ RP6530	Rhizen Pharmaceuticals /同润生物	II	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤、淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症、其他恶性血液瘤	2018.10
TQ-B3525	正大天晴	II	滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、晚期子宫内膜癌、宫颈癌和卵巢癌	2020.3
linperlisib/YY-20394	瓊黎药业	II	复发/难治性滤泡性淋巴瘤	2020.4
SHC014748M	圣和药业	II	滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	2020.6
HMPL-689	和记黄埔	II	边缘区淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤	2021.4
ACP-319	阿斯利康	VII	B 细胞恶性肿瘤、慢性淋巴细胞白血病	2014.12
BGB-10188	百济神州	I/II	B 细胞恶性肿瘤	2020.5
KA-2237	Karus Therapeutics	I	B 细胞淋巴瘤	2016.2
IOA-244	iOnctura	I	实体瘤、非霍奇金淋巴瘤	2020.3

数据来源：公司公告，百济神州招股说明书，西南证券整理

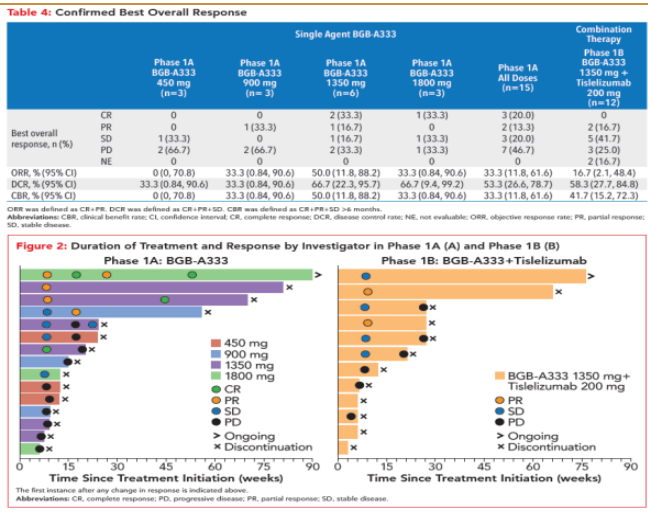
PD-L1 单抗 BGB-A333 初步 I 期临床数据显示良好的安全性和抗肿瘤活性。 PD-1 及其配体 PD-L1 在肿瘤进展的过程中发挥重要免疫调节作用，尽管这两条通路有重叠的部分，但各自也有着独特的作用机制。BGB-A333 是一种抗 PD-L1 的人源化 IgG1 单克隆抗体，在异种移植模型中具有良好的抗肿瘤活性。公司计划开发 BGB-A333 作为单一疗法或与其他癌症药物联合用药，用于治疗多种癌症及其他潜在领域，目前，正在澳大利亚进行 BGB-A333 的 I/II 期临床试验 (NCT03379259)。在 2020 年 AACR 会议上，公司展示了 BGB-A333 I/II 期临床的初步数据，结果显示 BGB-A333 单药或与替雷利珠单抗联合应用在晚期实体瘤患者中均观察到良好的安全性和抗肿瘤活性，安全性：确定 BGB-A333 的 RP2D 为 1350mg，报告的不良事件大多为轻至中度，与其他 PD-L1 抑制剂报告的不良事件发生率一致；有效性：单药 ORR33.3%/DCR53.3%/CBR33%，联合替雷利珠单抗 ORR16.7%/DCR58.3%/CBR41.7%；药代动力学：呈线性，联用不影响替雷利珠单抗的 PK 曲线。竞争格局上，中国已有 3 种抗 PD-L1 单抗药物获批，15 种抗 PD-L1 候选药物处于临床或提交上市申请阶段。

图 46: BGB-A333 I/II 期临床设计



数据来源: AACR2020, 中国医学论坛, 西南证券整理

图 48: BGB-A333 I/II 期有效性数据



数据来源: AACR2020, 中国医学论坛, 西南证券整理

表 28: 中国处于临床或提交上市申请阶段的抗 PD-L1 单抗药物

药物代号/称号	公司	临床开展的适应症	阶段	日期
舒格利单抗/CS1001	基石药业	胃腺癌或胃食管结合部腺癌、非小细胞肺癌、经典型霍奇金淋巴瘤、结外自然杀伤细胞/T 细胞淋巴瘤	NDA	2020.11
avelumab	默克/辉瑞	非小细胞肺癌、食管鳞癌	III	2017.11
SHR-1316	恒瑞医药	小细胞肺癌、非小细胞肺癌	III	2018.11
TQB2450	正大天晴	软组织肉瘤、原发纵膈大 B 细胞淋巴瘤、三阴乳腺癌、胆道系统腺癌/肝癌、非小细胞肺癌、头颈部鳞状细胞癌、经典型霍奇金淋巴瘤、黑色素瘤、宫颈癌	III	2019.2
ZKAB001	兆科	宫颈癌、骨肉瘤、尿路上皮癌、小细胞肺癌、食管鳞癌	III	2019.12
GR1405	智翔医药	三阴性乳腺癌、复发/转移性鼻咽癌	III	2021.5
KL-A167	科伦博泰	经典型霍奇金淋巴瘤、鼻咽癌	II	2018.7
LP002	厚德奥科	消化系统肿瘤、皮肤鳞状细胞癌、小细胞肺癌、纵膈大 B 细胞淋巴瘤、黑色素瘤	II	2019.8

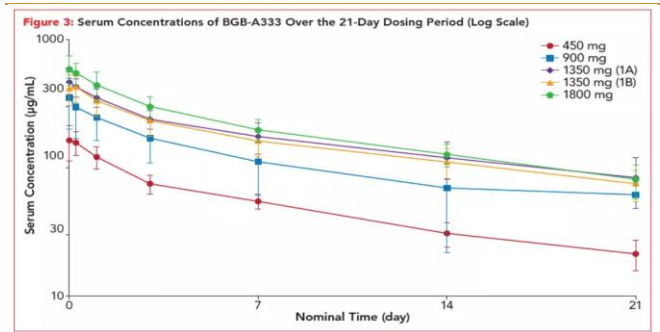
请务必阅读正文后的重要声明部分

图 47: BGB-A333 I/II 期安全性数据

	Single Agent BGB-A333					Combination Therapy Phase 1B BGB-A333 1350 mg + Tislelizumab 200 mg (n=12)
	Phase 1A BGB-A333 450 mg (n=3)	Phase 1A BGB-A333 900 mg (n=3)	Phase 1A BGB-A333 1350 mg (n=6)	Phase 1A BGB-A333 1800 mg (n=3)	Phase 1A All Doses (n=15)	
Any TEAE	1 (33.3)	2 (66.7)	6 (100.0)	3 (100.0)	12 (80.0)	12 (100.0)
TEAE of grade ≥3	0	1 (33.3)	3 (50.0)	1 (33.3)	5 (33.3)	7 (58.3)
Serious TEAE	0	1 (33.3)	3 (50.0)	1 (33.3)	5 (33.3)	5 (41.7)
TEAE leading to death	0	0	0	0	0	1 (8.3)
TEAE leading to permanent discontinuation	0	0	0	0	0	3 (25.0)
TEAE leading to dose modification ^a	0	1 (33.3)	3 (50.0)	2 (66.7)	6 (40.0)	1 (8.3)
Any TRAE	1 (33.3)	1 (33.3)	4 (66.7)	2 (66.7)	8 (53.3)	7 (58.3) ^b
TRAE of grade ≥3	0	1 (33.3)	1 (16.7)	0	2 (13.3)	3 (25.0) ^b
Serious TRAE	0	0	0	0	0	2 (16.7) ^b
TRAE leading to death	0	0	0	0	0	1 (8.3) ^b
Immune-related AE	0	1 (33.3)	2 (33.3)	0	3 (20.0)	3 (25.0)
Immune-related AE of grade ≥3	0	1 (33.3)	1 (16.7)	0	2 (13.3)	2 (16.7)
DLT	0	0	0	0	0	1 (8.3)

数据来源: AACR2020, 中国医学论坛, 西南证券整理

图 49: BGB-A333 I/II 期 PK 数据



	Single Agent BGB-A333				Combination Therapy Phase 1B BGB-A333 1350 mg + Tislelizumab 200 mg (n=11) ^b
	Phase 1A BGB-A333 450 mg (n=3)	Phase 1A BGB-A333 900 mg (n=3)	Phase 1A BGB-A333 1350 mg (n=6)	Phase 1A BGB-A333 1800 mg (n=3)	
Median T_{max} day (range)	0.021 (0.021, 0.250)	0.021 (0.021, 0.021)	0.021 (0.021, 0.250)	0.021 (0.021, 0.250)	0.25 (0.021, 0.250)
Mean C_{max} µg/mL (SD)	167 (42.4)	351 (151)	466 (91.0)	594 (150)	434 (109)
Mean C_{24h} µg/mL (SD)	21.3 (5.7)	42.3 (34.5)	84.1 (35.9)	81.4 (23.9)	73 ^b (20.7)
Mean AUC_{0-24h} day × µg/mL	1061 (113)	2248 (1111)	3525 (87.3)	4064 (763)	3268 ^b (878)

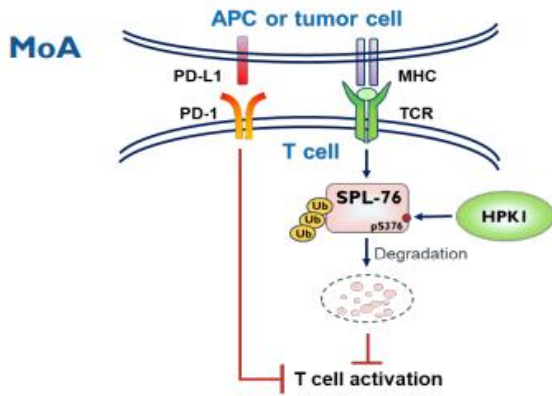
数据来源: AACR2020, 西南证券整理

药物代号/称号	公司	临床开展的适应症	阶段	日期
ADG104	桂林三金	肌层浸润性膀胱癌、肾癌、阴茎癌	II	2020.9
HS636	海正药业	复发或难治性原发纵膈大B细胞淋巴瘤	II	2021.3
BGB-A333	百济神州	晚期实体瘤	I/II	2017.11
FAZ053	来凯医药	晚期/转移性实体瘤, 三阴乳腺癌	VII	2021.3
MSB2311	迈博斯	晚期实体瘤	I	2018.7
RC98	荣昌生物	晚期恶性实体瘤	I	2020.1
JS003	君实生物	晚期或复发性实体瘤	I	2020.2

数据来源: 公司公告, 百济神州招股说明书, 西南证券整理

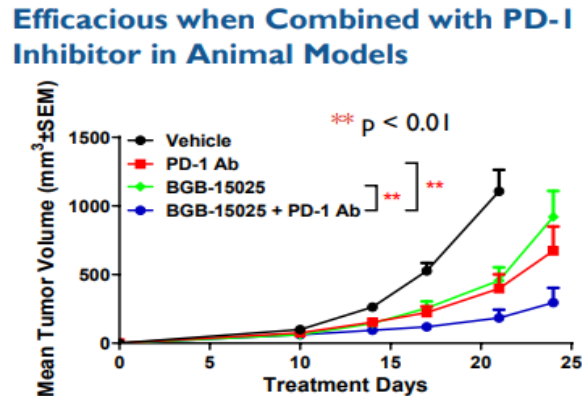
高强度、高选择性的 HPK1 抑制剂 BGB-15025, 具有 FIC 潜质。造血干细胞激酶 1 (HPK1) 是 TCR 信号通路下游的一种激酶。作为 TCR 信号的关键负反馈调节物, HPK1 在激活 T 细胞和抗肿瘤免疫反应的过程中起到关键作用。BGB-15025 是公司自主研发的一种 HPK1 抑制剂, 已有研究数据显示, BGB-15025 在体内外均表现出明显的效应, 不仅增加了外周血单核细胞中 IL2 的产生, 而且抑制了 SLP76 的磷酸化, 有很好的剂量反应。此外, 在临床前动物模型中, BGB-15025 与替雷利珠单抗联合用药显示出更强的抗肿瘤活性, 且早期毒理研究显示出广泛的治疗窗口 (~20-50 倍)。公司于 2020 年 12 月公示了 BGB-15025 的 I 期临床试验 (NCT04649385), 以评估 BGB-15025 作为单药及与替雷利珠单抗联合用药对晚期实体瘤患者治疗的安全性、耐受性、药代动力学状况和初步抗肿瘤活性。竞争格局上, 全球范围内仅有 2 款候选药物处于临床阶段, BGB-15025 有望成为同类首创产品。

图 50: HPK1 抑制剂作用机制



数据来源: 2021 年 8 月研发日 PPT, 西南证券整理

图 51: BGB-15025 和替雷利珠单抗的协同作用



数据来源: 2021 年 8 月研发日 PPT, 西南证券整理

表 29: 全球 HPK 抑制剂竞争格局

药物代号/称号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期
CFI-402411	Treadwell Therapeutics	VII 期	晚期实体恶性肿瘤	2020.8
BGB-15025	百济神州	I 期	晚期实体瘤	2020.12

数据来源: 百济神州招股说明书, 西南证券整理

强效酪氨酸激酶 2 (TYK2) 变构抑制剂 BGB-23339。TYK2 是 JAK 激酶家族成员之一，在多种免疫介导的疾病（如银屑病和炎症性肠道疾病）中作为细胞因子信号通路的关键调节因子发挥作用。BGB-23339 是百济神州自主研发的一款高度选择性、强效 TYK2 变构抑制剂，靶向 TYK2 的调节性假激酶（JH2）结构域，能强效抑制在免疫诱导中起关键作用的促炎细胞因子 IL-12、IL-23 和 1 型 IFN，在临床前研究中展现出了极具潜力的活性。公司正在开展首项 I 期人体试验（NCT05093270），旨在评价 BGB-23339 的安全性、耐受性、药代动力学及初步活性，预计将在澳大利亚和/或中国入组至多 115 例健康受试者。竞争格局上，全球共有 15 种 TYK2 抑制剂处于临床阶段，中国仅有 5 种 TYK2 抑制剂处于临床阶段。

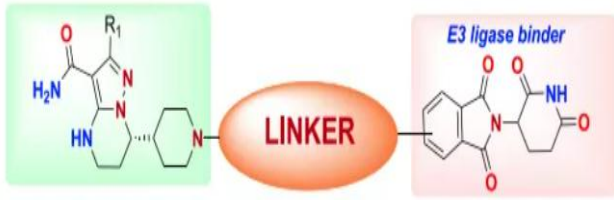
表 30：全球 TYK2 抑制剂竞争格局

药物代号/称号	公司	阶段	临床获批/开展的适应症	日期
deucravacitinib	BMS	NDA	溃疡性结肠炎,银屑病关节炎,指甲银屑病,斑块状银屑病,克罗恩病,盘状红斑狼疮,狼疮性肾炎,系统性红斑狼疮	2018.7
BMS-986202	BMS	II	银屑病	2016.5
PF-06826647	辉瑞	II	银屑病,溃疡性结肠炎,化脓性汗腺炎	2019.6
brepocitinib	辉瑞	II	银屑病,溃疡性结肠炎,银屑病关节炎,白癜风,斑块状银屑病,克罗恩病,化脓性汗腺炎,瘢痕性脱发,特应性皮炎,系统性红斑狼疮,斑秃	2021.5
NDI-034858	Nimbus Therapeutics	II	银屑病	2021.8
OST-122	Oncostellae	VII	溃疡性结肠炎	2020.9
GLPG3121	Galapagos	I	自身免疫性疾病	2019.3
GLPG3667	Galapagos	I	斑块状银屑病	2019.9
BMS-986322	BMS	I	自身免疫性疾病	2019.11
BGB-23339	百济神州	I	炎症与免疫疾病	2021.10
ABBV-712	AbbVie	I	银屑病	-
ESK-001	Esker Therapeutics	I	银屑病	-
FTP-637	海思科	I	-	-
ICP-330	诺诚健华	I	银屑病,特应性皮炎	-
VTX-958	Ventyx Biosciences	I	银屑病,克罗恩病	-

数据来源：公司公告，医药魔方，clinicalTrials，西南证券整理

高强度、高选择性的 BTK PROTAC BGB-16673，可克服 C481S 耐药，具有 FIC 潜质。BGB-16673 是一款靶向 BTK 的嵌合降解激活复合物，临床前数据显示能克服 C481S 耐药，有望突破患者对泽布替尼和其他 BTK 抑制剂耐药性的问题。同时，该产品具有良好的药理学特性、生物利用度，以及高选择性、有效性和较长的半衰期。在动物实验中，BGB-16673 耐受性良好。公司于 2021 年 8 月在 ClinicalTrials.gov 登记了 BGB-16673 的 I 期临床试验（NCT05006716），用于治疗 B 细胞恶性肿瘤患者。竞争格局上，BGB-16673 是第 3 款进入临床的 BTK PROTAC，与首个 BTK PROTAC（海思科 HSK29116）仅相差 4 个月。

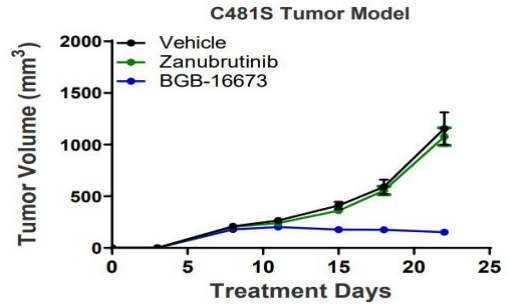
图 52: 公司 BTK PROTAC 专利



数据来源: WO 2021/018018 A1, 西南证券整理

图 53: BGB-16673 体外药效

BGB-16673 Can Overcome C481S Resistance



数据来源: 公司2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

表 31: 全球 BTK PROTAC 竞争格局

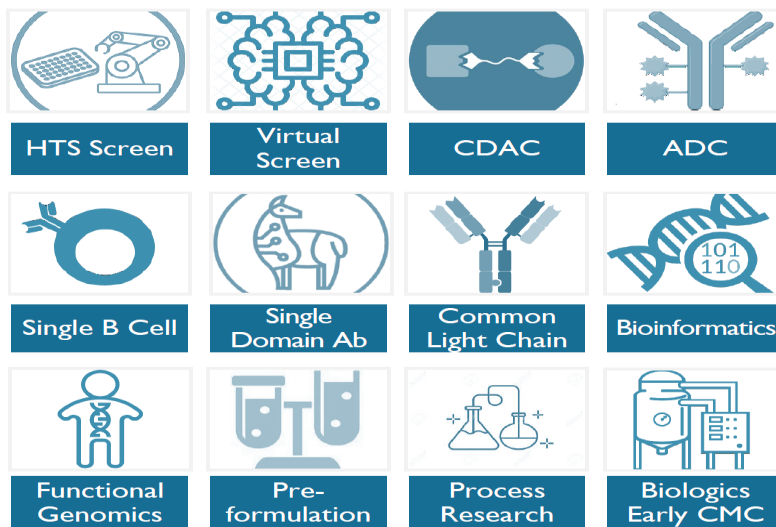
药物代号/称号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期
HSK29116	海思科	I期	B 细胞恶性肿瘤	2021.4
NX-2127	Nurix Therapeutics	I期	B 细胞恶性肿瘤	2021.5
BGB-16673	百济神州	I期	B 细胞恶性肿瘤	2021.8

数据来源: 公司公告, ClinicalTrials, 西南证券整理

2.6 多个新技术平台逐渐成熟, 支持研发持续性

公司积极布局新技术、构建新平台, 不断迭代自身创新药研发管线。公司已搭建起一套完整的从抗肿瘤药物早期发现到商业化的全流程技术体系, 在小分子、抗体类药物研发及新药物的生产等方面, 公司分别建立了包括药物化学、发现生物学、生物药和转换科学在内的临床前研究部门, 还拥有包括化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、PROTAC、双/多抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和 ADC 开发平台等多个技术平台。

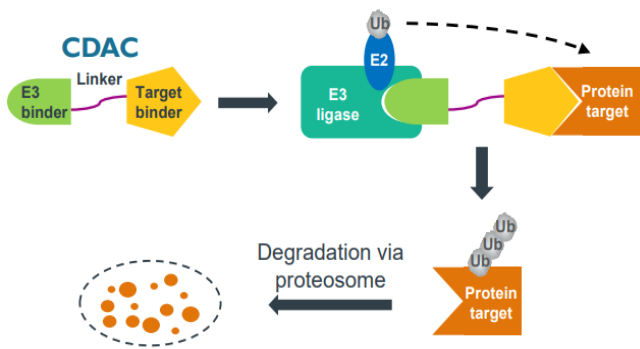
图 54: 公司的新技术平台



数据来源: 2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

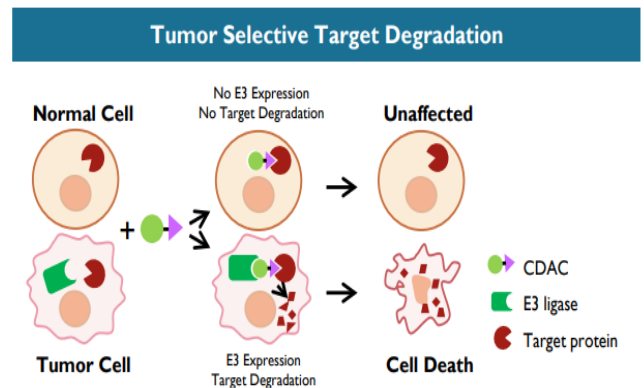
PROTAC(CDAC)技术平台：研发了新型更广泛的 E3 连接酶，减少剂量限制性毒性，克服 E3 相关耐药，具有组织特异性，公司已经建立起丰富的 CDAC 产品管线，包括 BTK 靶点、酪氨酸激酶受体（针对肺癌）、细胞周期蛋白（针对血液瘤）、凋亡相关蛋白（血液瘤及实体瘤）、TLR 信号通路（血液瘤及肿瘤免疫疗法）、细胞因子（血液瘤及肿瘤免疫疗法）、表观遗传（血液瘤）等。其中进展最快的 BTK CDAC IND 申请已被 FDA 正式批准启动临床试验，预计将在 2021 年启动首个 I 期临床试验（NCT05006716）的患者给药，用于治疗 B 细胞恶性肿瘤。

图 55：CDAC 作用机制



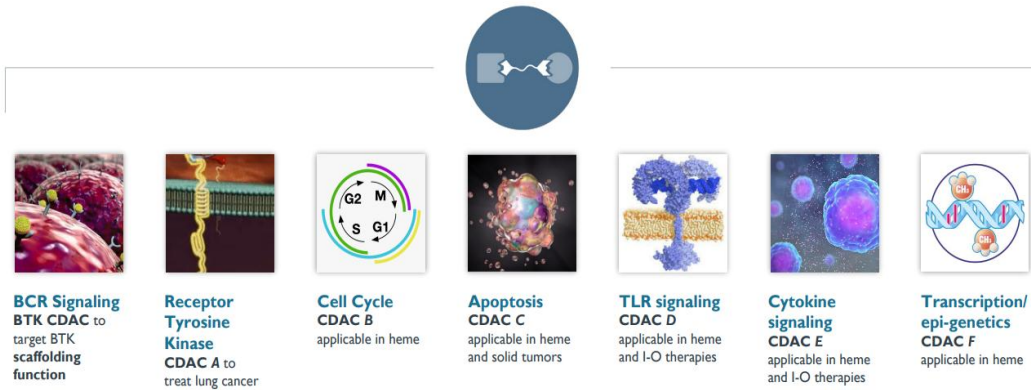
数据来源：公司2021年8月研发日PPT，西南证券整理

图 56：公司 E3 连接酶选择性特征



数据来源：公司2021年8月研发日PPT，西南证券整理

图 57：公司 CDAC 平台产品布局



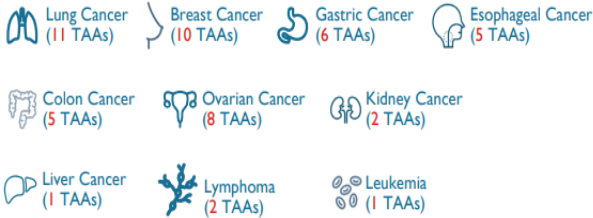
数据来源：公司2021年8月研发日PPT，西南证券整理

TAA Toolbox：公司已经发现了超过 10 个肿瘤相关抗原（TAA）toolbox，为新药研发提供了足够的选择，包括结合不同药物形式，如双抗/三抗、CAR-NK、ADC 等。双抗/三抗方面，靶点包括 CD3、4-1BB、CD16 等，底层支持技术包括单域抗体、共同轻链双抗、scFv 等。异体 CAR-NK 选择与 Shoreline 合作，结合公司与 Shoreline 的不同技术储备，快速扩充管线。ADC 方面，公司引进 Ambrx 的定点偶联技术，设计新的 linker 提高稳定性和选择性，同时跟踪开发免疫刺激 ADC。

图 58: 10+个 TAA Toolbox

Tumor Associated Antigen (TAA) Toolbox

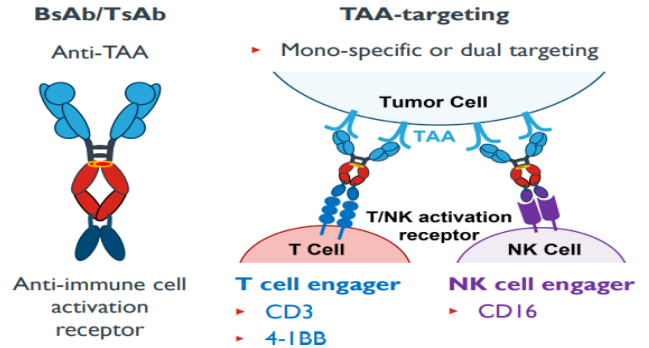
10+ TAAs are being developed, many associated with multiple tumor types



数据来源: 2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

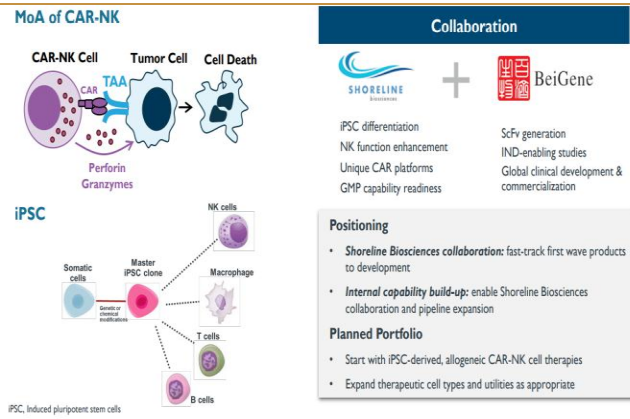
图 59: 公司双抗/三抗技术

Tumor Selective Immune Cell Activation via TAA-oriented Engagement of T/NK Receptors



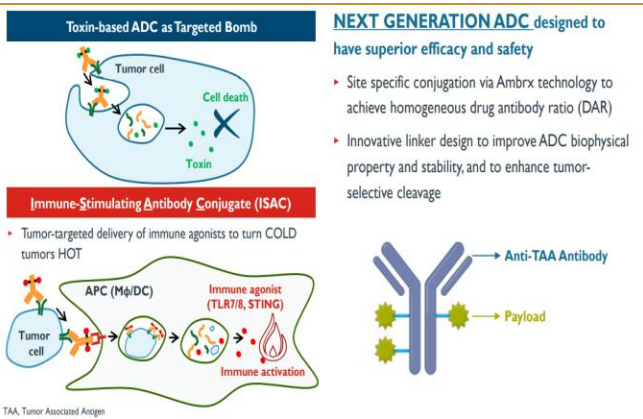
数据来源: 2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

图 60: 公司 CAR-NK 技术



数据来源: 2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

图 61: 公司 ADC 技术



数据来源: 2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

细胞因子: 细胞因子经常存在安全性问题, 公司采用前药技术, 布局了前细胞因子。

图 62: 公司细胞因子技术

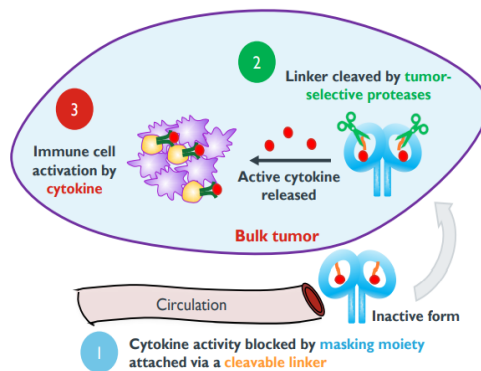
Scientific rationale

- Cytokine therapy to activate the immune system has been an attractive treatment modality in clinical cancer research
- Severe systemic toxicity hinders the broad application of immune-stimulating cytokines

BeiGene's pro-cytokine design for tumor-specific cytokine-mediated immune cell activation with minimized peripheral adverse events

- Complete masking in circulation
- Full recovery of cytokine activity once cleaved
- Prolonged half life of the pro-cytokine form
- Plug-and-play format applicable to broad cytokine spectrum

MoA of pro-cytokine



数据来源: 公司2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

3 授权许可、合作研发进一步扩大产品布局

公司在加强自身研发实力的同时，积极与多家制药及生物科技公司建立的合作关系，通过外部合作引入新的商业化及候选药物，从而丰富其产品管线。目前，公司与 13 家公司进行了商业化授权、技术转让或合作研发的项目。

3.1 9 款授权许可产品，贡献可观收入，奠定商业化坚实基础

5 款授权产品已经贡献现金流，4 款授权产品商业化在即。公司的商业组合包括以下第三方的授权许可药物：由 BMS 授权在中国大陆销售瑞复美[®]（来那度胺胶囊）、维达莎[®]（注射用阿扎胞苷）及 ABRAXANE[®]（注射用紫杉醇（白蛋白结合型）），以及由安进授权在中国大陆销售安加维[®]（地舒单抗注射液）及倍利妥[®]（BLINCYTO[®]，注射用贝林妥欧单抗）。安加维[®]附条件获批用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤患者的适应症于 2020 年 12 月 28 日被纳入国家医保目录，于 2021 年 3 月 1 日生效；2020 年 11 月，NMPA 附条件批准安加维[®]用于预防实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤（MM）引起的骨相关事件（SRE）；2020 年 12 月，NMPA 附条件批准倍利妥[®]用于治疗成人复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病。公司计划在中国推出更多来自合作方的授权许可产品，包括（但不限于）来自安进的凯洛斯[®]（KYPROLIS[®]，卡非佐米注射液），凯洛斯[®]与地塞米松联用治疗复发或难治性 MM 成人患者的 NDA 于 2021 年 7 月获 NMPA 附条件批准；来自 EUSA 的凯泽百[®]（QARZIBA[®]，达妥昔单抗 β 注射液），2021 年 8 月，NMPA 附条件批准凯泽百[®]用于治疗 12 月龄及以上的高危神经母细胞瘤患者（既往接受诱导化疗后至少达到部分缓解，且随后进行过清髓性治疗和干细胞移植治疗）和伴或不伴有残留病灶的复发或难治性神经母细胞瘤患者；来自 EUSA 的萨温珂[®]（SYLVANT[®]，注射用司妥昔单抗）已于 2021 年 12 月通过优先审评审批程序被 NMPA 批准其用于治疗人类免疫缺陷病毒（HIV）阴性和人类疱疹病毒-8（HHV-8）阴性的多中心 Castleman 病成年患者；来自百奥泰开发的贝伐珠单抗注射液生物类似药 BAT1706，于 2021 年 11 月，BAT1706 被 NMPA 批准上市。

表 32：公司授权许可产品汇总

产品	主要适应症	作用机制	审批状态(中国)	商业权利	合作方
瑞复美 [®]	复发/难治性成年多发性骨髓瘤、新诊断多发性骨髓瘤、复发或难治性惰性淋巴瘤	直接抗肿瘤、抗血管生成、免疫调节	已获批	中国大陆	BMS
维达莎 [®]	骨髓增生异常综合症、急性髓性白血病、慢性粒单核细胞白血病	DNA 甲基化、直接细胞毒性	已获批	中国大陆	BMS
ABRAXANE [®]	乳腺癌	微血管抑制剂	已获批	中国大陆	BMS
安加维 [®]	骨巨细胞瘤、实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤引起的骨相关事件预防	抗 RANK 配体抗体	已获批	中国大陆	安进
倍利妥 [®]	急性淋巴细胞白血病	抗 CD19 x 抗 CD3 双抗 (BiTE [®])	已获批	中国大陆	安进
凯洛斯 [®]	多发性骨髓瘤	蛋白酶体抑制剂	已获批	中国大陆	安进
凯泽百 [®]	高危神经母细胞瘤	抗 GD2 抗体	已获批	中国大陆	EUSA
萨温珂 [®]	特发性多中心型 Castleman	IL-6 拮抗剂	已获批	中国大陆、香港、澳门、台湾	EUSA
BAT1706	结直肠癌、肺癌、肝癌	抗 VEGF 抗体	已获批	中国大陆、香港、澳门、台湾	百奥泰

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

3.1.1 新基：3款授权许可产品国内市场空间均受到仿制药的挤压

2017年7月5日，公司与新基物流（现隶属于BMS）签订许可和供应协议。根据此协议，公司获得独家授权在中国大陆分销及推广新基的已获批癌症治疗药物瑞复美[®]（来那度胺胶囊）、维达莎[®]（阿扎胞苷）及ABRAXANE[®]（紫杉醇白蛋白）。此外，如果新基决定在许可协议期限的前5年内通过第三方在授权区域内商业化一款新的抗肿瘤产品，公司有权在符合特定条件的前提下首先进行谈判以获得商品化的权利，该许可协议的期限为10年。至此，公司从研发型企业转变成为集研发、商业化于一体的企业，既为公司产品研发造血，又为自研产品的商业化奠定了良好的基础。

表 33：来自新基授权许可的产品汇总

商品名	通用名	主要适应症	作用机制	审批状态(中国)	商业权利	合作方
瑞复美 [®]	来那度胺	复发/难治性成年多发性骨髓瘤、新诊断多发性骨髓瘤、复发或难治性惰性淋巴瘤	直接抗肿瘤、抗血管生成、免疫调节	已获批	中国大陆	BMS
维达莎 [®]	阿扎胞苷	骨髓增生异常综合症、急性髓性白血病、慢性粒单核细胞白血病	DNA 甲基化、直接细胞毒性	已获批	中国大陆	BMS
ABRAXANE [®]	紫杉醇白蛋白	乳腺癌	微血管抑制剂	已获批	中国大陆	BMS

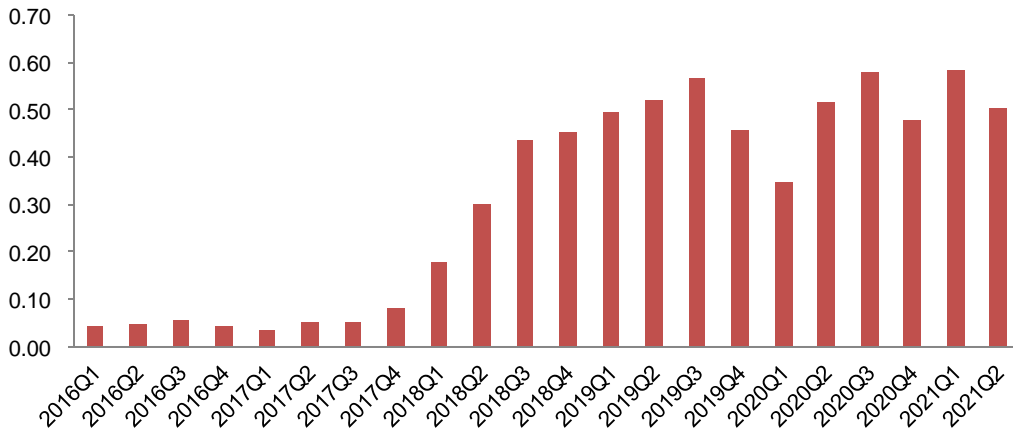
数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

公司运营+纳入医保，瑞复美[®]增长迅猛，现正面临仿制药激烈竞争。瑞复美[®]是一种口服免疫调节药物，主要通过抗肿瘤、抗血管生成和免疫调节等抑制肿瘤细胞的增殖，从而发挥抗肿瘤作用。瑞复美[®]主要应用于多发性骨髓瘤（MM）、淋巴瘤、骨髓异常增生综合征等疾病，是治疗MM的核心基石药物，被国内外多个相关指南作为一类治疗药物推荐。瑞复美[®]于2013年在中国获批与地塞米松联合用药用于治疗先前曾接受至少一次治疗的MM成人患者，又于2018年2月和2020年11月被NMPA批准分别用于治疗新诊断MM和复发或难治性惰性淋巴瘤。在公司获得瑞复美[®]中国运营权后，瑞复美[®]作为专利独家药品经谈判被纳入2017年国家医保目录，实现了瑞复美[®]的快速放量，2018年销售额3.7亿元（同比增长917%），但是随着5个仿制药的陆续获批，市场空间受到挤压。

表 34：中国已上市来那度胺竞争格局

商品名	通用名	公司	获批时间	医保
瑞复美 [®]	来那度胺（原研药）	BMS/百济神州	2013.1	乙类
立生 [®]	来那度胺（仿制药）	双鹭药业	2017.11	
安显 [®]	来那度胺（仿制药）	正大天晴	2019.1	
齐普怡 [®]	来那度胺（仿制药）	齐鲁制药	2019.4	
佑甲 [®]	来那度胺（仿制药）	扬子江药业	2020.7	
昕安 [®]	来那度胺（仿制药）	豪森药业	2021.2	

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

图 63：原研来那度胺样本医院销售额（亿元）


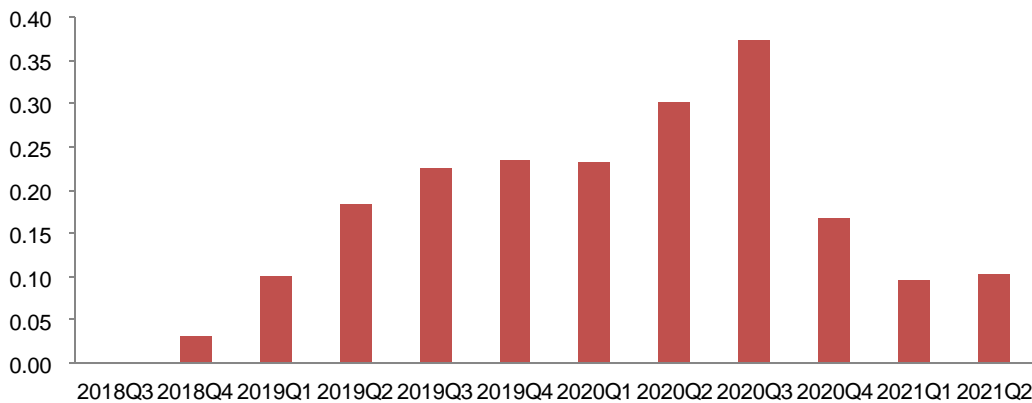
数据来源：PDB，西南证券整理

纳入医保助力维达莎[®]放量，集采落标极大挤压市场空间。维达莎[®]是一种已被证明可以逆转 DNA 甲基化作用并促进后续基因重新表达的嘧啶核苷类似物。DNA 异常甲基化在骨髓增生异常综合征（MDS）、慢性粒单核细胞白血病（CMML）和急性髓系白血病（AML）的发生中起着重要作用，阿扎胞苷的治疗原理是通过抑制 DNA 甲基转移酶起到 DNA 去甲基化的作用，在髓系肿瘤治疗中表现出较好的疗效。维达莎[®]于 2017 年 4 月在中国获批用于治疗中危-2 及高危 MDS、CMML 及伴有 20%至 30%骨髓原始细胞的 AML，于 2018 年 1 月开始在中国商业化，于 2018 年 10 月作为专利独家药品经谈判被纳入国家医保目录，逐渐放量，但随着正大天晴和四川汇宇两家仿制药于 2019 年 9 月获批，以及维达莎[®]在第三批集采中落标后（2020 年 11 月执行），市场空间受到极大挤压。

表 35：中国已上市阿扎胞苷竞争格局

商品名	通用名	公司	获批时间	医保
维达莎 [®]	阿扎胞苷（原研药）	BMS/百济神州	2017.4	乙类
维首 [®]	阿扎胞苷（仿制药）	正大天晴	2019.9	
汇昕 [®]	阿扎胞苷（仿制药）	四川汇宇	2019.9	

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

图 64：原研阿扎胞苷样本医院销售额（亿元）


数据来源：PDB，西南证券整理

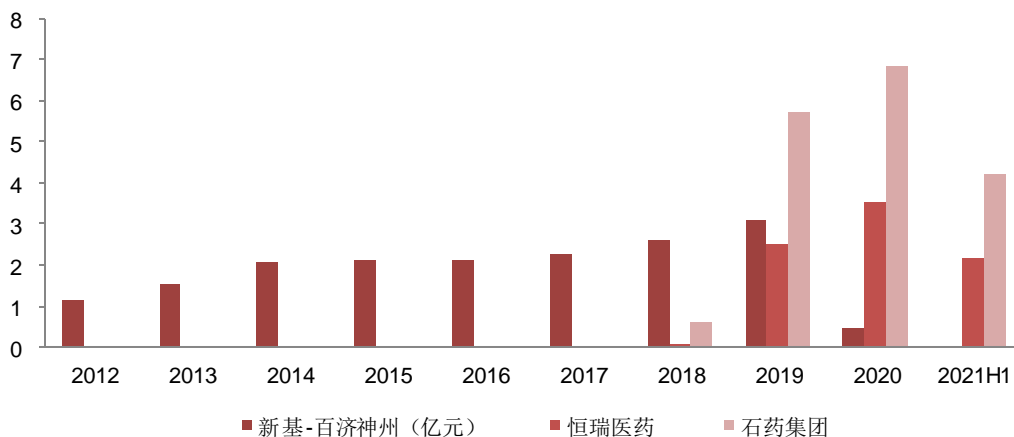
ABRAXANE® 由于生产无菌控制被暂停供应，市场份额已逐渐被蚕食。ABRAXANE® 是一种使用 BMS 专有纳米白蛋白颗粒结合型 (nab®) 技术平台开发的无溶剂化疗产品，该蛋白的化疗药物将紫杉醇与白蛋白结合。紫杉醇是微管蛋白聚合剂，可使微管蛋白和组成微管的微管蛋白二聚体失去动态平衡，诱导与促进微管蛋白聚合、微管装配，防止解聚，使微管稳定，从而阻止癌细胞的生长。ABRAXANE® 于 2013 年 9 月在中国获批上市，于 2020 年 1 月以 70% 降幅第二批集采成功中标；于 2020 年 3 月由于部分关键生产设施不符合我国药品生产质量管理基本要求，被中国国家药监局暂停在中国进口、销售和使用，于同日被中国国家医疗保障局从药品集中采购名单中移除。因此，从 2020 年 3 月起，ABRAXANE® 不再为公司贡献收入。2021 年 10 月 6 日，新基向公司发出通知，声称终止其与公司签署的《许可和供应协议》项下与 ABRAXANE® 有关的约定，并根据《许可和供应协议》第 2.6 条就将 ABRAXANE® 从规定的区域内销售或分销的产品范围中移除发出提前 180 天的通知。公司认为前述通知中所述理由不能成为终止《许可和供应协议》项下 ABRAXANE® 有关约定的有效依据，并认为此通知是新基物流为减少其在与公司正在进行的仲裁中的损害赔偿额的一种战术策略，计划对声称的终止提出积极的抗辩。我们认为紫杉醇白蛋白已经被纳入集采，且市场份额已逐渐被恒瑞和石药所蚕食，ABRAXANE® 的市场空间已经很小。

表 36：中国已上市紫杉醇白蛋白竞争格局

商品名	通用名	公司	获批时间	医保
ABRAXANE®	紫杉醇白蛋白（原研药）	BMS/百济神州	2013.9	乙类
克艾力®	紫杉醇白蛋白（仿制药）	石药集团	2018.2	
艾越®	紫杉醇白蛋白（仿制药）	恒瑞医药	2018.8	
齐鲁锐贝®	紫杉醇白蛋白（仿制药）	齐鲁制药	2019.11	
科瑞飞®	紫杉醇白蛋白（仿制药）	科伦药业	2020.8	
暂无	紫杉醇白蛋白（仿制药）	海正药业	2021.6	

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

图 65：紫杉醇白蛋白样本医院销售额（亿元）



数据来源：PDB，西南证券整理

3.1.2 安进：深度合作，股权绑定，地舒单抗、贝林妥欧单抗、卡非佐米在国内均已获批上市

2019年10月31日，公司全资子公司百济神州瑞士与安进订立合作协议。根据合作协议条款，公司将负责安进抗肿瘤产品安加维[®]、倍利妥[®]及凯洛斯[®]在中国大陆获批后五年或七年的商业化权利。公司在中国大陆商业化3款药物期间，双方同意按照50/50的原则平分各产品的利润并承担相应的损失。商业化期满后，公司将有权保留一款产品在中国继续销售，并将有资格在额外的5年时间内对未保留产品在中国的销售分级收取中单位数至低双位数的特许使用费。公司于2020年7月1日启动安加维[®]用于治疗骨巨细胞瘤患者的商业化上市并已经开始取得相应的销售收入。2021年8月19日，倍利妥[®]开始商业化上市。

表 37：安进授权许可的产品汇总

商品名	通用名	主要适应症	作用机制	审批状态(中国)	商业权利	合作方
安加维 [®]	地舒单抗	骨巨细胞瘤、实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤引起的骨相关事件预防	抗 RANK 配体抗体	已获批	中国大陆	安进
倍利妥 [®]	贝林妥欧单抗	急性淋巴细胞白血病	抗 CD19x 抗 CD3 双抗 (BiTE [®])	已获批	中国大陆	安进
凯洛斯 [®]	卡非佐米	多发性骨髓瘤	蛋白酶体抑制剂	已获批	中国大陆	安进

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

尚无同类产品上市，医保助力安加维[®]快速放量。安加维[®]是一种人 IgG2 单克隆抗体，与人受体活化因子配体 (RANKL) 结合，其活性成分地舒单抗由基因工程哺乳动物 (中国仓鼠卵巢) 细胞生产。RANKL 是一种对破骨细胞的形成、功能和存活发挥关键作用的跨膜或可溶性蛋白。破骨细胞在体内负责骨吸收，调节骨钙释放。RANKL 刺激破骨细胞活性升高，可介导实体肿瘤骨转移中的骨骼病变。骨巨细胞瘤由表达 RANKL 的基质细胞及表达 RANK 受体的破骨细胞样巨细胞组成，RANK 受体信号传导可引起骨质溶解和肿瘤生长。地舒单抗能够阻断 RANKL 激活破骨细胞、破骨细胞前体和破骨细胞样巨细胞表面的受体 RANK，通过抑制 RANKL 的活性，从而抑制破骨细胞的骨吸收。安加维[®]于 2019 年 5 月获得 NMPA 附条件批准用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤，包括成人和骨骼发育成熟 (定义为至少 1 处成熟长骨且体重 ≥ 45kg) 的青少年患者，于 2020 年 7 月 1 日在中国正式商业化上市，于 2020 年 11 月被 NMPA 附条件批准安加维[®]用于预防实体瘤骨转移及 MM 引起的 SRE。目前，安加维[®]是中国市场唯一被批准用于治疗骨巨细胞瘤和预防实体瘤骨转移及 MM 引起的 SRE 的药物，竞争格局良好，经谈判被纳入 2020 年国家医保目录后，2021Q2 医院进院数量达到纳入医保前的约 23 倍，正在快速放量。

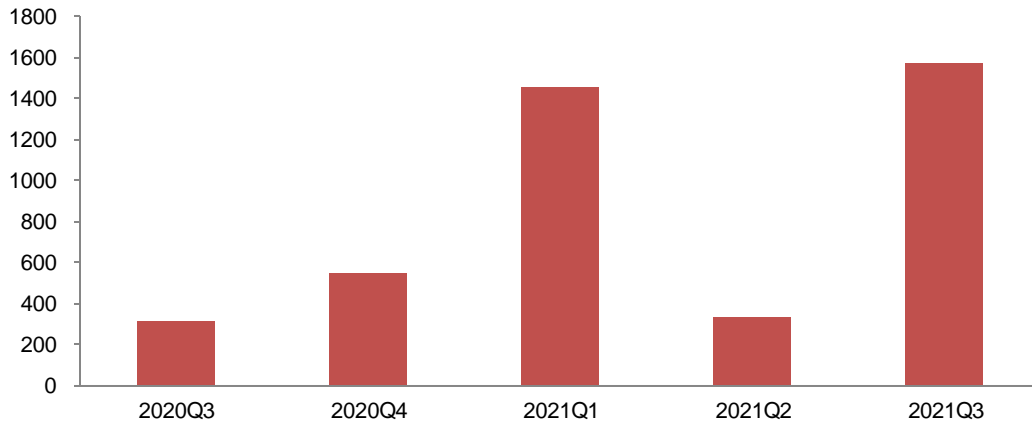
表 38：中国处于临床阶段的地舒单抗生物类似药竞争格局

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期
地舒单抗/QL1206	齐鲁制药	III	实体瘤骨转移、绝经后骨质疏松	2019.6
地舒单抗/LY06006	绿叶制药	III	绝经后骨质疏松、实体瘤骨转移	2019.6
地舒单抗/TK006	泰康生物	III	绝经后骨质疏松、乳腺癌的溶骨性骨转移	2019.11
地舒单抗/KN012	康宁杰瑞	III	绝经后骨质疏松	2020.7
地舒单抗/CMA807	百迈博	III	绝经后骨质疏松	2020.11
地舒单抗/HS629	海正药业	I	实体瘤骨转移	2018.4

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期
地舒单抗/HLJY	华兰生物	I	实体瘤骨转移	2020.2
地舒单抗/HS-20090	豪森药业	I	高钙血症、骨巨细胞瘤、多发性骨髓瘤、实体瘤骨转移	2020.9
地舒单抗/HLX14	复宏汉霖	I	绝经后骨质疏松	2020.9
地舒单抗/KYJT	昆药集团	I	绝经后骨质疏松	2020.11

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

图 66：安加维®国内销售额（万美元）



数据来源：PDB，西南证券整理

首个 BiTE 免疫疗法，倍利妥®商业化后业绩显著。倍利妥®是一款双特异性 CD19 导向的 CD3 T 细胞衔接分子 (BiTE®)，其一端可以与 B 系细胞表面表达的 CD19 结合，另一端可以与 T 细胞表面表达的 CD3 结合。BiTE® 分子是一类肿瘤免疫疗法，通过促进免疫系统发现及攻击恶性肿瘤细胞能力进而抗击癌症。经修改的分子旨在同时结合两个不同的靶点，将 T 细胞与癌细胞并置。BiTE® 肿瘤免疫分子能够促进患者自身的 T 细胞与肿瘤特异性抗原结合，激活 T 细胞毒性潜能并导致癌症细胞凋亡。目前，多款 BiTE® 肿瘤免疫分子正在进行开发作为一系列癌症的潜在疗法。倍利妥® 是首个获批的双特异性 T 细胞衔接免疫疗法，已在 60 余个国家获批用于治疗急性淋巴细胞白血病患者。倍利妥® 于 2020 年 12 月被 NMPA 附条件批准用于治疗成人复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病。此外，倍利妥® 针对儿童复发或难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病的 sBLA 已获 NMPA 受理并纳入优先审评，截止目前，倍利妥® 是中国市场唯一获批的 CD19×CD3 双特异性抗体药物。于 2021 年 8 月被商业化后，倍利妥® 在 2021Q3 贡献了 500 万美元的销售额。

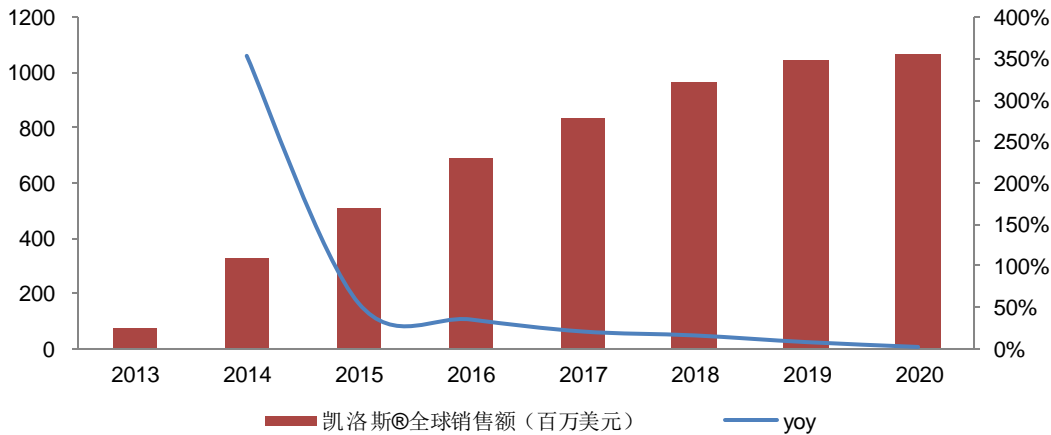
表 39：中国处于临床阶段的 CD19×CD3 双抗

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期
A-319	健能隆	I	复发/难治性 B 细胞淋巴瘤	2019.4
K193	北京绿竹	I	复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	2019.11

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

凯洛斯®已被 NMPA 附条件批准上市，期待商业化。凯洛斯®是一种四肽环氧化蛋白酶抑制剂，已在超过 60 个国家获批用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤 (MM) 患者。卡非佐米主要靶点为构成蛋白酶体 (c20S) 和免疫蛋白酶体 (i20S) 的糜蛋白酶样 (CT-L) 亚基，通过选择性抑制蛋白酶体的糜蛋白酶样活性，从而诱导肿瘤细胞死亡。卡非佐米作为第二代

蛋白酶体抑制剂，在临床试验中表现出了良好的抗肿瘤活性，于 2012 年 7 月被 FDA 批准上市后，销售额逐年上升，2020 年达到 10.7 亿美元。凯洛斯®已于 2021 年 7 月由 NMPA 附条件批准凯洛斯®与地塞米松联用治疗复发或难治性 MM 成人患者，期待公司对凯洛斯®的商业化。竞争格局上，NMPA 于 2020 年 6 月受理了豪森药业的卡非佐米治疗 MM 患者的 NDA，此外，多家企业正在研发卡非佐米仿制药，处于准备进入临床试验的阶段，包括北京阳光诺和、重庆医工院、正大天晴和石药集团。

图 67：凯洛斯®全球销售额


数据来源：医药魔方，西南证券整理

3.1.3 EUSA Pharma：达妥昔单抗 β 已获批，司妥昔单抗上市在即

2020 年 1 月 13 日，公司与 EUSA 签署就孤儿生物制剂药物萨温珂®及凯泽百®在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的分销、许可和供应协议。根据协议条款，EUSA 授予公司萨温珂®在中国大陆、香港、澳门、台湾和凯泽百®在中国大陆的独家权利。根据该协议，公司同意在有关地区出资并进行所有临床开发及药政申报，并计划在批准后将两种产品推出及商业化。EUSA 已收取 4,000 万美元的预付款，并有资格在达到药政申报和商业里程碑后，获得最高合计 1.60 亿美元的付款。此外，EUSA 也有资格获得未来产品销售的分级特许使用费。

表 40：EUSA 授权许可的产品汇总

商品名	通用名	主要适应症	作用机制	审批状态(中国)	商业权利	合作方
凯泽百®	达妥昔单抗 β	高危神经母细胞瘤	抗 GD2 抗体	已获批	中国大陆	EUSA
萨温珂®	司妥昔单抗	特发性多中心型 Castleman	IL-6 拮抗剂	已获批	中国大陆、香港、澳门、台湾	EUSA

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

凯泽百®已被 NMPA 附条件批准上市，无同类竞争者。凯泽百®是一种人鼠嵌合单克隆 IgG1 抗体，可与神经母细胞瘤细胞上过度表达的双唾液酸神经节苷脂 2 (GD2) 特定靶点结合。凯泽百®是在欧盟唯一获批的用于高危神经母细胞瘤治疗的靶向肿瘤免疫疗法，于 2007 年获批准用于治疗一岁以上的先前接受过诱导化疗并达到部分缓解的，并随后进行清髓性治疗和干细胞移植的高危神经母细胞瘤患者，及用于治疗复发或难治性神经母细胞瘤患者，无论是否有残留病灶。2021 年 8 月，NMPA 附条件批准凯泽百®用于治疗 12 月龄及以上的高

危神经母细胞瘤患者（既往接受诱导化疗后至少达到部分缓解，且随后进行过清髓性治疗和干细胞移植治疗）和伴或不伴有残留病灶的复发或难治性神经母细胞瘤患者。除凯泽百®以外，目前，国内尚没有已上市或处于临床阶段的达妥昔单抗候选药物。

萨温珂®已获 NMPA 批准上市，同类竞争者仍处于临床早期。萨温珂®是一种白细胞介素-6 (IL-6) 拮抗剂，用于阻断在特发性多中心型 Castleman 病 (iMCD) 患者中检测到升高的多功能细胞因子 IL-6 的活动。iMCD 是一种罕见并可危及生命的衰竭性淋巴组织增生性疾病，能够产生免疫细胞的异常增生，并在症状和组织学特征上与淋巴瘤有许多相似之处。萨温珂®已在 40 余个国家和地区获得批准，可用于治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 呈阴性、人疱疹病毒-8 (HHV-8) 呈阴性的多中心型淋巴结增生症 (MCD) 患者，于 2021 年 12 月，NMPA 通过优先审评审批程序批准临床急需罕见病药品萨温珂®的进口注册申请。除萨温珂®之外，中国市场还有 3 个处于临床早期的 IL-6 拮抗剂。

表 41：中国临床在研阶段的 IL-6 拮抗剂

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期
olamkicept/TJ301	辉凌/天境生物	II	溃疡性结肠炎	2018.8
WBP216	药明利康	I	类风湿关节炎	2017.4
杰瑞单抗/GB224	嘉和生物	I	类风湿关节炎	2017.11

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

3.1.4 百奥泰：BAT1706 已获批，贝伐珠单抗市场庞大

2020 年 8 月 24 日，公司与百奥泰就 BAT1706 签订在中国的授权、分销、供货协议。根据协议条款，百奥泰将 BAT1706 的中国地区（包括中国大陆、香港特别行政区、澳门特别行政区、台湾）权益授权给了公司，获得 2000 万美元首付款+累计不超过 1.45 亿美元里程碑付款和两位数百分比的销售提成。

表 42：百奥泰授权许可的产品 BAT1706

产品	通用名	主要适应症	作用机制	审批状态(中国)	商业权利	合作方
BAT1706	贝伐珠单抗生物类似物	结直肠癌、肺癌、肝癌	抗 VEGF 抗体	已获批	中国大陆、香港、澳门、台湾	百奥泰

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

BAT1706 是一款由百奥泰开发的在研安维汀®（贝伐珠单抗注射液）生物类似药，通过与血管内皮生长因子 (VEGF) 结合而起效。在美国，安维汀®已获批用于治疗以下适应症：转移性结直肠癌，非鳞状非小细胞肺癌，复发性胶质母细胞瘤，转移性肾细胞癌，持续性、复发性或转移性宫颈癌，上皮性卵巢癌，输卵管癌或原发性腹膜癌，以及肝细胞癌。2020 年，百奥泰陆续向中国 NMPA、美国 FDA 和欧洲 EMA 递交了 BAT1706 的上市许可申请。于 2021 年 11 月，BAT1706 被 NMPA 批准上市。目前，国内已有 5 款贝伐珠单抗生物类似物获批上市，竞争激烈，但是首个贝伐珠单抗生物类似药安可达 2020 年销售额约 18 亿元，可见市场前景仍然可期。

表 43：中国已获批贝伐珠单抗药物竞争格局

通用名	商品名	公司	获批时间
贝伐珠单抗（原研药）	安维汀®	罗氏	2010.2
贝伐珠单抗（生物类似药）	安可达®	齐鲁制药	2019.12
贝伐珠单抗（生物类似药）	达攸同®	信达生物	2020.6
贝伐珠单抗（生物类似药）	博优诺®	恒瑞医药	2021.4
贝伐珠单抗（生物类似药）	艾瑞妥®	绿叶制药	2021.6
贝伐珠单抗（生物类似药）	-	百奥泰/百济神州	2021.11

数据来源：公司招股说明书，西南证券整理

3.2 28 款合作开发产品，丰富公司的产品管线

除自主研发产品外和授权许可之外，公司与安进（sotorasib 等多款潜在候选药物）、Mirati（sitravatinib）、SpringWorks（BGB-3245）、Zymeworks（ZW25 和 ZW49）、BioAtla（BA3071）、Seagen（SEA-CD70）、Leap Therapeutics（DKN-01）、Assembly（ABI-H0731/ABI-H2158 / ABI-H3733）、丹序生物（DXP-593 和 DXP-604）等制药及生物科技公司也展开了广泛而深入的合作，丰富公司的产品管线。

表 44：公司合作开发产品管线

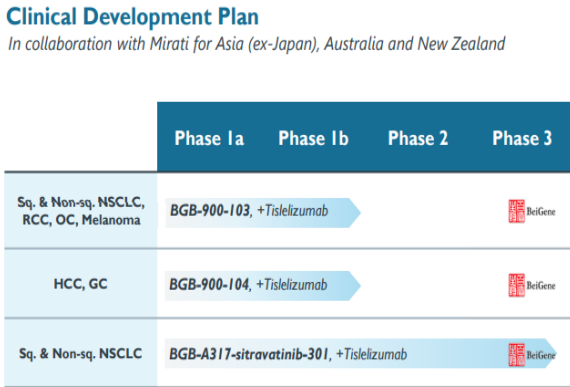
化合物名称	靶点/项目	临床开展的适应症	I 期	II 期	III 期	上市	商业化权益	合作伙伴
sotorasib	KRAS G12C/SM	NSCLC	2021.5 美国				中国大陆	安进
		NSCLC、实体瘤、CRC						
Pavurutamab	BCMA/HLEBiTE	MM						
AMG176	Mcl-1/SM i.v.	恶性血液病						
AMG397	Mcl-1/SM 口服	恶性血液病						
AMG330	CD33/BiTE	恶性髓系血液病						
AMG673	CD33/HLEBiTE	AML						
AMG427	FLT3/HLEBiTE	AML						
Tarlatamab	DLL3/HLEBiTE	SCLC						
Acapatamab	PSMA/HLEBiTE	前列腺癌						
AMG506	FAPx4-1BB/DARPin®	实体瘤						
AMG199	MUC17	GC/GEJC						
AMG910	CLDN18.2/BiTE	CLDN18.2+胃腺癌和胃食管连接处腺癌						
AMG509	STEAP1XmAb/BiTE	转移性去势抵抗性前列腺癌						
AMG994	MSLNxCD40	实体瘤						
AMG650	口服小分子药物	晚期实体瘤						
AMG256	PD-1 抗体 x IL21 突变蛋白	晚期实体瘤						
sitravatinib	+替雷利珠单抗	局部晚期、转移性 NSCLC					亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Mirati
	多激酶抑制剂+替雷利珠单抗	NSCLC、RCC、OC、黑色素瘤						
	单药疗法+替雷利珠单抗	HCC、GC、GEJC						

化合物名称	靶点/项目	临床开展的适应症	I期	II期	III期	上市	商业化权益	合作伙伴
zanidatamab ZW25	HER2/双特异性抗体	晚期 HER2 阳性 BC、GC/GEA					亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Zymeworks
		胆管癌		II期关键性试验				
		GEA						
ZW49	HER2/双特异性抗体偶联药	HER2 表达的癌症						
BGB-3245	BRAF 抑制剂	实体瘤					亚洲除日本	SpringWorks
BA3071	CTLA4 单抗疗法+替雷利珠单抗		技术转让进行中				全球	BioAtla
SEA-CD70	anti-CD70	MDS、AML					亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Seagen
DKN-01	DKK1+替雷利珠单抗化疗	GC/GEJC					亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Leap Therapeutics
DXP-593 DXP-604	新冠病毒中和抗体	新型冠状病毒肺炎					美国	丹序生物
ABI-H0731	HBV 核心抑制剂	慢性乙型肝炎					中国大陆、香港、澳门、台湾	Assembly
ABI-H2158	HBV 核心抑制剂	慢性乙型肝炎						
ABI-H3733	HBV 核心抑制剂	慢性乙型肝炎						

数据来源：百济神州招股说明书，蓝色代表全球，红色代表中国，西南证券整理

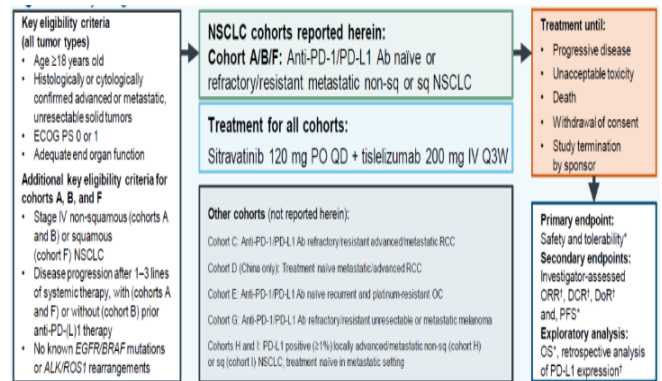
多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂 sitravatinib，联合替雷利珠单抗在多瘤种耐受且展现抗肿瘤活性。 sitravatinib 是 Mirati 研发的一种在研用广谱选择性激酶抑制剂，可有效抑制受体酪氨酸激酶，包括 RET、TAM 家族受体 (TYRO3、Axl、MER) 及断裂家族受体 (VEGFR2、KIT)，从而恢复肿瘤微环境的免疫应答。Mirati 正在对 sitravatinib 在治疗先前经过免疫检查点抑制剂治疗的难治性患者的多个临床试验中进行评估，已有的数据显示，在 PD-(L)1 疗法失效或不敏感的肿瘤中 (NSCLC、膀胱癌、铂类耐药 OC)，sitravatinib 和抗 PD-1 抗体联用观察到有意义的临床活性。2018 年 1 月，公司与 Mirati 就 sitravatinib 在亚洲 (不包括日本及若干其他国家)、澳大利亚及新西兰的开发、生产及商业化订立独家授权许可协议。2018 年 11 月，公司在澳大利亚和中国启动了 sitravatinib 与替雷利珠单抗联合用药用于治疗多种 PD-1 敏感及不敏感的肿瘤类型 (包括铂类耐药 OC) BGB-900-103 Ib 期临床试验 (NCT03666143)。在 2021 年 ESMO 会议上，公司展示了此项研究治疗晚期 NSCLC 的临床数据，结果显示 sitravatinib 联合替雷利珠单抗在 PD-(L)1 初治患者和 PD-(L)1 难治性/耐药患者中均耐受性良好，并且展现了初步抗肿瘤活性，ORR 为 16.9%，DCR 为 84.5%，mPFS 为 5.5 个月。此外，公司启动了一项 sitravatinib 单药及与替雷利珠单抗联合用药用于治疗 HCC 和胃食管交界处癌患者的 BGB-900-104 I/II 期临床试验 (NCT03941873) 以及一项 sitravatinib 联合替雷利珠单抗用于治疗鳞状和非鳞状 NSCLC 患者的 BGB-900-301 III 期临床试验 (NCT04921358)。竞争格局上，中国已有 2 款靶向 Axl 或 MER 的受体酪氨酸激酶抑制剂，此外还有 6 种候选药物处于临床研发阶段。

图 68: 公司对 sitravatinib 的临床布局



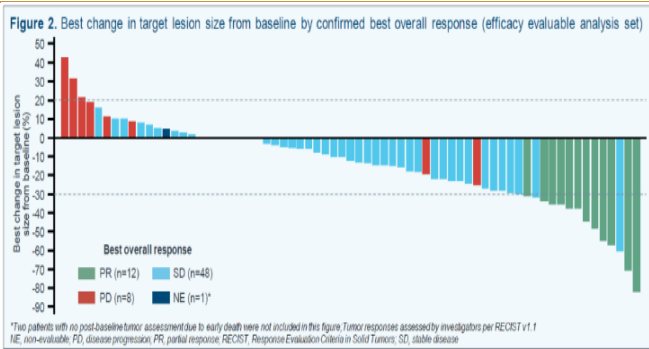
数据来源: 2021年8月研发日PPT, 西南证券整理

图 69: BGB-900-103 试验设计



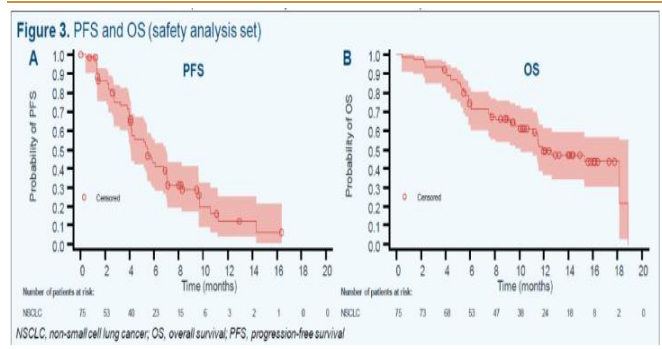
数据来源: ESMO 2021, 中国医学论坛, 西南证券整理

图 70: BGB-900-103 试验应答情况



数据来源: ESMO 2021, 中国医学论坛, 西南证券整理

图 71: BGB-A333 试验 PFS 和 OS



数据来源: ESMO 2021, 西南证券整理

表 45: 中国靶向 AxI/MER 的受体酪氨酸激酶抑制剂竞争格局

药物代号/称号	公司	靶点	获批/临床开展的适应症	阶段	日期
恩沙替尼	贝达药业	ALK, MET, ABL, AxI, EPHA2, LTK, ROS1, SLK	二线治疗 ALK 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	已上市	2020.11
吉瑞替尼	阿斯泰来	FLT3, AxI	FLT3 突变急性或难治性骨髓性白血病	已上市	2021.1
卡博替尼 1/XL184	Exelixis	MET, VEGFR1/2/3, ROS1, RET, AxI, NTRK, KIT	晚期肝细胞癌	III	2019.9
Sitravatinib/BGB-900	Mirati, 百济神州	RET, c-Met, VEGFR, MER, AxI	晚期非小细胞肺癌	III	2021.7
宁格替尼/CT053	东阳光药业	VEGFR2, AxI, MER, c-Met	晚期非小细胞肺癌	Ib	2017.2
KC1036	康辰药业	FLT3, VEGFR-2, AxI	晚期复发或转移性实体瘤	I	2020.5
MRX2843	贝达药业	MER, FLT3	晚期实体瘤	I	2020.7
HH30134	海和药业	FLT3, TRK, AxI	晚期实体瘤	I	2021.5

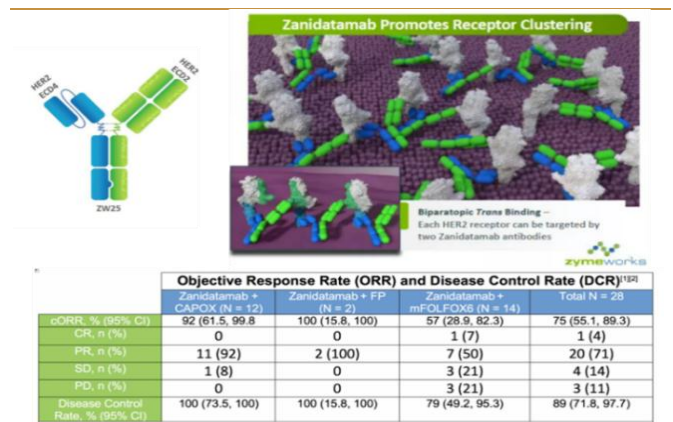
数据来源: 公司公告, 百济神州招股说明书, 西南证券整理

HER2 双表位特异性抗体 zanidatamab 临床数据优异, 快速进入 III 期临床。
Zanidatamab (ZW25) 是 Zymeworks 使用 AzymeticTM 平台研发的一种靶向 HER2 双表位特异性抗体, 其功能为增强 HER2 结合和内存, 在 HER2 肿瘤模型里的功效超过曲妥珠单抗。ZW49 是一种全新的人源双特异性靶向 HER2 的抗体偶联候选药物, 其功能为依靠特异性双

表位靶向 HER2，增强其内吞，从而进行靶向药物投递达到诱导对癌细胞的杀伤。2018 年 11 月，公司与 Zymeworks 签署许可和合作协议。根据协议，公司获得 Zymeworks 临床阶段双特异性抗体候选药物 ZW25 及其临床前阶段双特异性抗体候选药物偶联物 ZW49 在亚洲（日本除外）、澳大利亚及新西兰的开发及商业化权利。此外，根据 Zymeworks 授权，公司可以利用 Zymeworks 专利保护的 Azymetic™ 和 EFECT™ 平台针对至多 3 种其他双特异性抗体在全球范围内进行研发及商业化。公司针对 ZW25 已启动三项临床前试验，一项为多中心、开放性的双臂 1b/2 期临床试验（NCT04276493），其中一组旨在评估 ZW25 联合多西他赛用于治疗转移性 HER2 阳性乳腺癌患者的安全性、耐受性和初步抗肿瘤活性，另一组旨在评估 ZW25 联合替雷利珠单抗和化疗用于治疗 HER2 阳性 GEA（包括胃腺癌和胃食管交界处腺癌）患者的安全性、耐受性和初步抗肿瘤活性；一项为 ZW25 单药治疗晚期或转移性 HER2 扩增的胆管癌患者的 11b 期临床试验（NCT04466891）；此外，基于在 2021 ESMO 上，Zymeworks 公布了 ZW25 联合 CAPOX/FP 或 mFOLFOX6 化疗方案治疗一线 HER2 阳性 GEA II 期临床（ZWI-ZW25-201）的亮眼数据：在纳入的 36 名患者中，接受联合疗法的患者经确认的总 **ORR 达到 75%，DCR 为 89%，mPFS 为 12 个月，mDOR 为 16.4 个月，ZW25+CAPOX/FP 组 ORR 更是达到了 92%/100%**，优于（非头对头）HER2 阳性胃癌标准一线治疗为曲妥珠单抗联合化疗的临床数据（mOS 为 13.8 个月，PFS 为 6.7 个月，ORR 为 47%），公司于 2021 年 10 月登记启动了 ZW25 与替雷利珠单抗及化疗联用用于一线治疗 HER2 阳性胃食管癌的 III 期临床试验。竞争格局上，中国仅有 3 款 HER2xHER2 双抗候选药物处于临床研发阶段，ZW25 进展最快。

图 72：Zanidatamab 的临床布局


数据来源：2021 年 8 月研发日 PPT，西南证券整理

图 73：BGB-900-103 试验设计


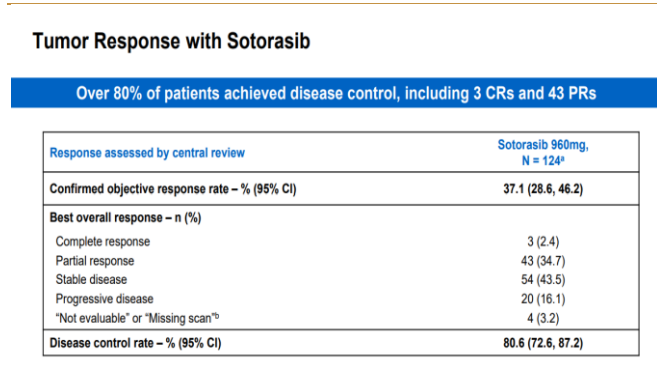
数据来源：ESMO 2021, insight, 医药魔方, 西南证券整理

表 46：中国 HER2xHER2 双抗竞争格局

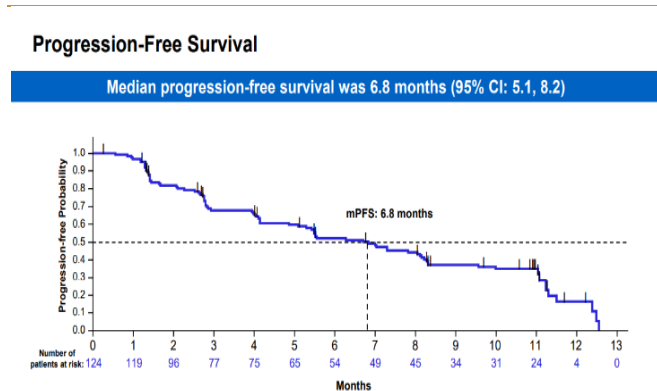
药物代号/编号	公司	靶点	获批/临床开展的适应症	阶段	日期
ZW25	Zymeworks/百济神州	HER2xHER2	一线治疗胃食管癌	III	2021.10
KN026	康宁杰瑞	HER2xHER2	晚期/转移性胃癌及胃食管结合部癌、晚期/转移性乳腺癌	II	2019.5
MBS301	北京天广实	HER2xHER2	HER2 高表达的局部晚期、炎性或早期乳腺癌、转移性乳腺癌、转移性胃癌等	I	2019.3

数据来源：公司公告，百济神州招股说明书，西南证券整理

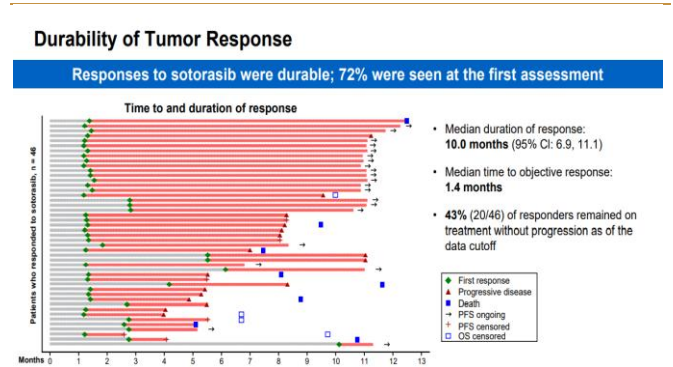
全球首创小分子 KRAS G12C 抑制剂 **sotorasib** 已被 FDA 加速批准上市。sotorasib 是安进研发的一种同类首创的优质小分子 KRAS G12C 抑制剂，可选择性且不可逆地靶向针对 KRAS G12C 蛋白。sotorasib 于 2021 年 5 月获得美国 FDA 加速批准上市，用于治疗携带 KRAS G12C 突变的局部晚期或转移性成年 NSCLC 患者。该项适应症获批基于一项全球范围内针对 KRAS G12C 突变患者最大规模的开放、多中心、I/II 期临床试验 CodeBreak 100 (NCT03600883) 的关键性 II 期部分，包括 124 例接受免疫治疗和/或化疗后出现疾病进展的 KRAS G12C 突变阳性 NSCLC 患者，**有效性：960 mg/天 sotorasib 治疗的患者 ORR 为 37.1%、DCR 为 80.6%、mDOR 为 10 个月、mPFS 为 6.8 个月，安全性：Sotorasib 耐受性良好，没有因治疗而死亡，3 级或 4 级治疗相关的不良事件、治疗中断和剂量调整的发生率很低 (7.1% 和 22.2%)。**2019 年 10 月，公司与安进达成战略合作，公司将负责 sotorasib 等安进管线产品开发及未来在中国大陆的商业化。2021 年 1 月，sotorasib 获得中国国家药监局药品审评中心授予突破性治疗药物资格。竞争格局上，LUMAKRAS™ 是全球首个获批的、针对特定 KRAS 基因突变型肺癌的靶向疗法，中国市场上靶向 KRAS 的药物均还处于早期临床阶段。

图 74: CodeBreak100 研究应答数据


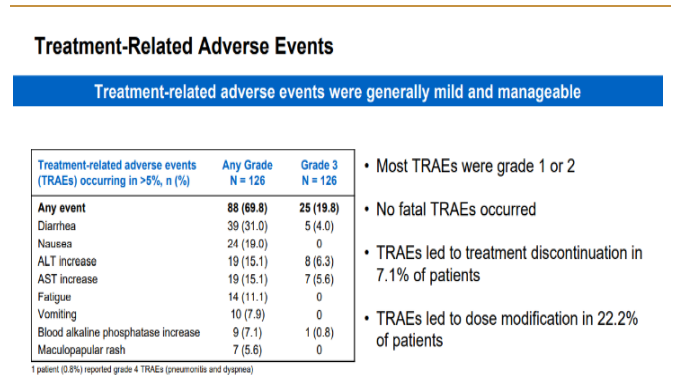
数据来源: WSCLC 2020, 中国医学论坛, 西南证券整理

图 76: CodeBreak100 研究 PFS 数据


数据来源: WSCLC 2020, 中国医学论坛, 西南证券整理

图 75: CodeBreak100 研究 mDOR 数据


数据来源: WSCLC 2020, 中国医学论坛, 西南证券整理

图 77: CodeBreak100 研究安全性数据


数据来源: WSCLC 2020, 西南证券整理

表 47：中国 KRAS 靶向抑制剂竞争格局

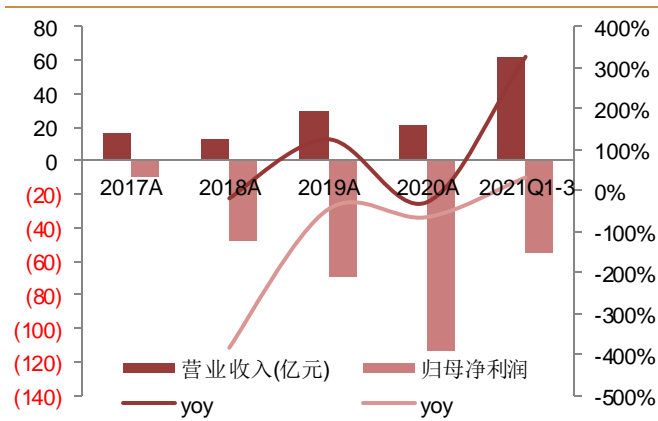
药物代号/称号	公司	靶点	获批/临床开展的适应症	阶段	日期
sotorasib	安进/百济神州	KRAS G12C	非小细胞肺癌	上市(美国)	2021.5
D-1553	益方生物	KRAS G12C	结直肠癌,非小细胞肺癌	I	2020.10
JDQ443	Novartis	KRAS G12C	非小细胞肺癌,直肠癌	VII	2021.2
JAB-21822	加科思	KRAS G12C	结直肠癌,非小细胞肺癌	VII	2021.7
GFH925/ IB1351	劲方医药,信达生物	KRAS G12C	非小细胞肺癌	VII	2021.9
BPI-421286	贝达药业	KRAS G12C	实体瘤	I	2021.9
GH35	勤浩医药	KRAS G12C	实体瘤	I	2021.9
YL-15293	瓊黎药业	KRAS G12C	实体瘤	I	2021.11
GEC-255	健艾仕生物	KRAS	实体瘤	I	2021.11

数据来源：公司公告, ClinicalTrials, 西南证券整理

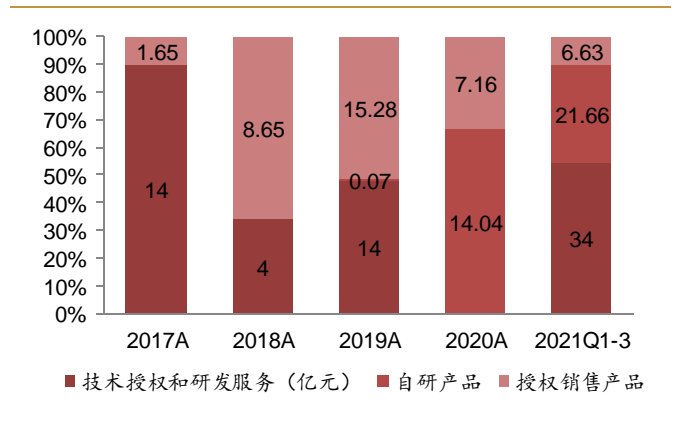
4 科创板上市募资助力研发和产业化

公司是一家重研发、高投入的创新型标杆企业,已经逐步进入收获期。公司的收入由销售收入,技术授权和研发服务构成,由于自研产品的获批和放量,授权许可新产品的商业化,公司的销售收入不断增长,占比也呈上升趋势,总收入在叠加和诺华的技术授权和研发服务合作后,呈现快速增长。但是公司作为国内的研发一哥,研发支出金额巨大,尚未实现盈利。

销售收入: 于 2019 年 11 月和 2020 年 6 月分别在美国和中国获批上市的泽布替尼,于 2019 年 12 月在中国获批上市的替雷利珠单抗,于 2021 年 5 月在中国获批上市的帕米帕利,于 2017 年 7 月获得新基授权许可的来那度胺、阿扎胞苷和白紫,于 2019 年 10 月获得安进授权许可的地舒单抗(2020 年 7 月商业化)、贝林妥欧单抗(2021 年 8 月商业化)。
技术授权和研发服务: 1) 在 2017 年,公司与新基就替雷利珠单抗达成授权合作(将替雷利珠单抗的部分海外权益的出售给新基,获得了新基 2.63 亿美元的预付款、1.50 亿美元的股权投资以及新基 3 个获批产品-来那度胺、阿扎胞苷、白紫在中国的独家商业化授权),在 2019 年,由于新基被 BMS 收购,公司收回替雷利珠单抗的全球权利,仍保留 3 个授权许可产品,并获得 1.50 亿美元违约金。2) 在 2021 年,公司与诺华就替雷利珠单抗达成授权合作,获得 6.5 亿美元的首付款+至多 13 亿美元注册里程碑付款+至多 2.5 亿美元销售里程碑付款+替特销售费用。

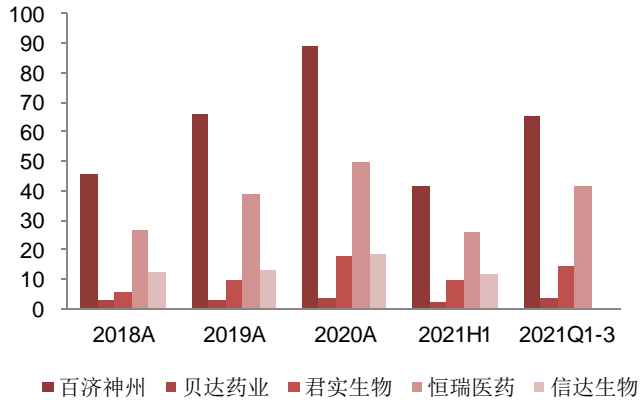
图 78：公司历年收入和归母净利润


数据来源：wind, 西南证券整理

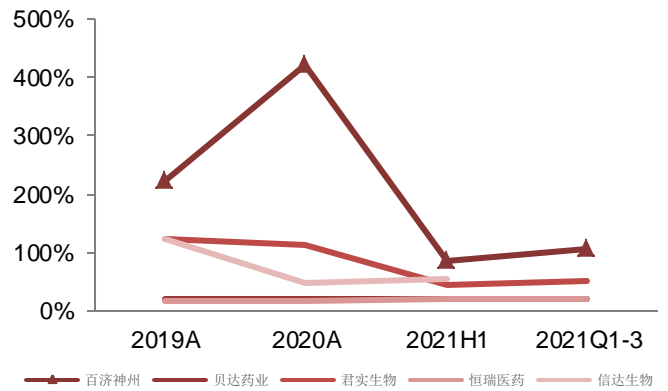
图 79：公司收入构成


数据来源：wind, 医药魔方, 西南证券整理

研发创新是公司的核心竞争力，研发费用是公司的主要支出。公司是一家研发驱动型的全球性生物科技公司，始终将研发创新作为核心竞争力，高度重视对创新药品的研发投入，2017年-2020年研发费用复合增速 64.3%，2021年前三季度研发费用率已达到 65.2 亿元，研发费用率 104.7%，远高于同类可比公司。

图 80：同类可比公司研发费用（亿元）


数据来源：wind，西南证券整理

图 81：同类可比公司研发费用率


数据来源：wind，西南证券整理

募资促进研发及产业化，进一步巩固公司头部地位。本次发行将进一步支持公司在全球创新药物研发、生产及商业化领域的投入，高效推动公司多种在研创新药物的全球临床试验，推进现代化研发中心及广州大分子药物生产基地的建设，并进一步扩大公司国内外营销队伍以提升公司产品市场份额，有助于巩固公司在行业内的领先地位。

表 48：公司科创板发行募集资金用途

序号	项目名称	投资总额（万元）	拟投入募集资金（万元）
1	药物临床试验研发项目	1,528,070	1,324,594
2	研发中心建设项目	46,770	46,770
3	生产基地研发及产业化项目	46,068	15,000
4	营销网络建设项目	13,636	13,636
5	补充流动资金	600,000	600,000
合计		2,234,544	2,000,000

数据来源：百济神州招股说明书，西南证券整理

5 盈利预测

关键假设：

假设 1：泽布替尼是全球同步的第三款 BTK 抑制剂，已在包括中国、美国、欧盟在内的多个国家和地区提交超过 20 项新药及新适应症上市申请，在全球获得共 20 项批准，广泛的上市申请布局将会为泽布替尼在全球的商业化打下良好的基础。WM 和二线治疗 CLL/SLL 头对头优于伊布替尼为医生选择提供了基础，预计可占据此类适应症 20-25% 市场份额；一线治疗 CLL/SLL 的 III 期 SEQUOIA 临床试验取得成功，优于 B+R 方案，预计可能 2023/2024 年获批，将会带来高增量。假设 2021-2023 年，BTK 抑制剂 9、11.5、14.2 十亿美元，泽布替尼市占率 2.5%、4.5%、6.1%，则对应 2021-2023E 销售额分别为 14.5/33.2/55.3 亿元。

假设 2: 替雷利珠单抗今年获批了二线肝癌、一线鳞状/非鳞状 NSCLC 三大适应症, 预期以较低降价幅度 (~20%) 纳入 2021 年医保目录, 促进销售额进一步增长。一线治疗 NPC, 二或三线治疗 NSCLC、二线治疗 ESCC、二/三线治疗 MSI-H 实体瘤已预计 2022 年可以在国内获批上市, 二线治疗 ESCC 预计 2022 年可以在 FDA 获批上市。此外, 一线治疗 SCLC、一线治疗 HCC、一线/局部治疗 ESCC、一线治疗 GC、一线治疗 UC 也已经达到临床 III 期, 以及作为基石用药积极探索与公司管线中其他产品的联用。我们保守假设中国 PD-1 单抗市场规模三年复合增长率 20%, 替雷利珠单抗 2021-2023 年市占率分别为 10%/12%/15%, 则对应收入为 18.4/26.9/35.9 亿元。海外上市之后, 还会获得诺华的里程碑付款以及与自研联合用药上市后也会有海外销售收入。

假设 3: 帕米帕利成功纳入医保后, 以价换量, 新适应症铂敏感的复发性卵巢癌患者维持治疗预计 2023 年上市。按 parp 抑制剂在中国的市场规模推算帕米帕利的市场空间, 假设帕米帕利 2021-2023 年市占率 1%/8%/10%, 预计 2021-2023E 的销售额分别为 0.4/4/7.3 亿元。

假设 4: 来那度胺可能被集采, 市场空间被挤压; 阿扎胞苷集采落标, 2021 年收入同比下降 50%, 后续不再增长; 白紫由于被暂停进口, 且正在和新基仲裁, 不计收入。地舒单抗纳入 2020 年医保后, 正在快速放量, 2021Q2 医院进院数量达到纳入医保前的约 23 倍, 预计 2021-2023 年收入 3.2/6.4/9.6 亿元; 贝林妥欧单抗在 2021 年 7 月份商业后, 2021Q3 实现收入 0.33 亿元, 预计 2021-2023 年收入 1/1.3/1.7 亿元。另外 4 个授权合作产品在 2022 也将会逐渐贡献现金流。

假设 5: 授权许可产品毛利率维持在 68% 左右, 自研产品毛利率维持在 80% 左右。

表 49: 公司近几年产品获批预期

	药物名称	2017A	2018A	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
自主研发	泽布替尼			二线 MCL-美	二线 MCL; 二线 CLL/SLL (进医保)	二线 MCL-加、阿联酋、以色列、智利、巴西、新加坡、澳大利亚、俄罗斯、沙特; WM-中、美、加、澳大利亚、欧盟+挪威+冰岛; 二线 MZL-美 (新适应症)	二线 MCL-亚太地区、中东、和南美; WM-瑞士/英国	一线 CLL/SLL-中国/美国
	替雷利珠单抗			二线 淋巴瘤	二线 UC (进医保)	二线 肝癌; 一线 非鳞状 NSCLC; 一线 鳞状 NSCLC (新适应症)	二线或三线 NSCLC; 二/三线 MSI-H/dMMR 实体瘤; 二线 ESCC; 一线 NPC	一线 小细胞癌; 一线 肝癌; 一线 ESCC; 一线 胃癌; 一线 UC
	帕米帕利					三线及以上 BRCA 突变 OC/FTC/PPC (进医保)		二线铂类敏感 OC 维持治疗
授权许可	来那度胺	进医保						
	阿扎胞苷	上市	进医保					
	白紫				暂停进口			
	阿扎胞苷			上市	商业化+进医保			
	贝林妥欧单抗				上市	商业化		
	卡非佐米					上市		
	达妥昔单抗 β					上市		

	药物名称	2017A	2018A	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
	司妥昔单抗					上市		
	BAT1706					上市		

数据来源：公司公告，西南证券整理

表 50：公司未来 3 年收入拆分预测

百万元	2020	2021E	2022E	2023E
合计	2,120	7,699	9,553	13,566
yoy	-28.23%	263.2%	24.1%	42.0%
自主研发	1,404	3,327	6,424	9,843
yoy	19957.1%	137.0%	93.1%	53.2%
泽布替尼	286	1,447	3,325	5,527
yoy	3985.7%	405.8%	129.8%	66.2%
替雷利珠	1,118	1,844	2,695	3,589
yoy		65.0%	46.2%	33.2%
帕米帕利		36	404	727
yoy			1011.1%	80.0%
授权销售	716	974	1,629	2,223
yoy	-53.1%	36.0%	67.3%	36.4%
来那度胺	327	435	392	352
yoy	-39.2%	33.0%	-10.0%	-10.0%
阿扎胞苷	221	207	121	121
yoy	689%	-6%	-42%	0%
白紫	123			
yoy	-84%			
地舒单抗	59	319	638	957
yoy		440.7%	100%	50%
贝林妥欧单抗		99	129	167
yoy			30%	30%
卡非佐米			150	225
yoy				50%
EUSA+百奥泰			200	400
yoy				100%
技术授权和研发服务收入	0	3,398	1,500	1,500

数据来源：wind，西南证券

根据以上假设，我们预计公司 2021-2023 年营业收入分别为 77、95.5、135.7 亿元。

6 风险提示

创新药研发、上市、商业化不达预期；药品降价风险。

附表：财务预测与估值

利润表 (百万元)	2020A	2021E	2022E	2023E	现金流量表 (百万元)	2020A	2021E	2022E	2023E
营业收入	2120.20	7699.88	9554.21	13567.10	净利润	-11406.96	-6796.53	-6388.24	-4355.62
营业成本	473.80	977.20	1806.34	2680.14	折旧与摊销	241.32	152.02	174.96	189.40
营业税金及附加	38.70	82.36	114.10	170.66	财务费用	93.84	100.00	0.00	-100.00
销售费用	2617.55	3464.95	3343.97	4070.13	资产减值损失	-12.04	0.00	0.00	0.00
管理费用	1544.93	1539.98	1719.76	2170.74	经营营运资本变动	-19437.11	1351.14	7146.10	9166.25
财务费用	93.84	100.00	0.00	-100.00	其他	25341.42	-202.80	-207.93	-214.50
资产减值损失	-12.04	0.00	0.00	0.00	经营活动现金流净额	-5179.54	-5396.17	724.88	4685.52
投资收益	201.08	160.00	160.00	160.00	资本支出	-631.93	-273.84	-273.84	-273.84
公允价值变动损益	85.60	42.80	49.93	53.50	其他	-21223.77	202.80	209.93	213.50
其他经营损益	0.00	0.00	0.00	0.00	投资活动现金流净额	-21855.70	-71.04	-63.91	-60.34
营业利润	-11246.78	-6731.67	-6296.52	-4301.02	短期借款	2101.69	-2101.69	0.00	0.00
其他非经营损益	-2.07	38.61	13.50	13.44	长期借款	619.03	0.00	0.00	0.00
利润总额	-11248.85	-6693.06	-6283.02	-4287.58	股权融资	31559.58	22159.64	0.00	0.00
所得税	158.12	103.46	105.22	68.04	支付股利	0.00	2276.76	1356.55	1275.05
净利润	-11406.96	-6796.53	-6388.24	-4355.62	其他	-2910.56	11.99	0.00	100.00
少数股东损益	-23.16	-13.80	-12.97	-8.84	筹资活动现金流净额	31369.73	22346.71	1356.55	1375.05
归属母公司股东净利润	-11383.80	-6782.73	-6375.27	-4346.78	现金流量净额	4244.49	16879.50	2017.52	6000.24
资产负债表 (百万元)	2020A	2021E	2022E	2023E	财务分析指标	2020A	2021E	2022E	2023E
货币资金	6336.85	23216.35	25233.87	31234.11	成长能力				
应收和预付款项	1156.42	2898.61	4474.93	6494.24	销售收入增长率	-28.23%	263.17%	24.08%	42.00%
存货	582.61	1201.61	2219.14	3294.60	营业利润增长率	-66.57%	40.15%	6.46%	31.69%
其他流动资产	24260.01	23850.02	19843.14	14267.94	净利润增长率	-64.65%	40.42%	6.01%	31.82%
长期股权投资	144.59	144.59	144.59	144.59	EBITDA 增长率	-67.53%	40.62%	5.53%	31.20%
投资性房地产	0.00	0.00	0.00	0.00	获利能力				
固定资产和在建工程	2186.99	2358.45	2506.98	2641.06	毛利率	77.65%	87.31%	81.09%	80.25%
无形资产和开发支出	348.92	310.37	271.81	233.26	三费率	200.75%	66.30%	53.00%	45.26%
其他非流动资产	1544.33	1533.24	1522.16	1511.07	净利率	-538.01%	-88.27%	-66.86%	-32.10%
资产总计	36560.72	55513.24	56216.60	59820.86	ROE	-45.02%	-15.41%	-16.35%	-12.10%
短期借款	2101.69	0.00	0.00	0.00	ROA	-31.20%	-12.24%	-11.36%	-7.28%
应付和预收款项	3000.74	5366.57	9557.86	14615.76	ROIC	-95.34%	-32.35%	-37.53%	-48.08%
长期借款	1199.89	1199.89	1199.89	1199.89	EBITDA/销售收入	-514.65%	-84.15%	-64.07%	-31.04%
其他负债	4922.84	4832.02	6375.78	8002.71	营运能力				
负债合计	11225.17	11398.48	17133.54	23818.36	总资产周转率	0.09	0.17	0.17	0.23
股本	0.80	1334.79	1334.79	1334.79	固定资产周转率	1.40	4.03	4.14	5.44
资本公积	54056.78	74882.43	74882.43	74882.43	应收账款周转率	4.77	8.47	6.04	6.41
留存收益	-27582.69	-32088.66	-37107.39	-40179.11	存货周转率	1.21	1.10	1.06	0.97
归属母公司股东权益	25335.55	44128.56	39109.83	36038.11	销售商品提供劳务收到现金/营业收入	127.95%	—	—	—
少数股东权益	0.00	-13.80	-26.77	-35.61	资本结构				
股东权益合计	25335.55	44114.76	39083.06	36002.50	资产负债率	30.70%	20.53%	30.48%	39.82%
负债和股东权益合计	36560.72	55513.24	56216.60	59820.86	带息债务/总负债	29.41%	10.53%	7.00%	5.04%
					流动比率	4.61	7.12	4.01	2.82
					速动比率	4.53	6.95	3.83	2.65
					股利支付率	0.00%	33.57%	21.28%	29.33%
业绩和估值指标	2020A	2021E	2022E	2023E	每股指标				
EBITDA	-10911.61	-6479.65	-6121.56	-4211.62	每股收益	-8.53	-5.08	-4.78	-3.26
PE	—	—	—	—	每股净资产	18.98	33.06	29.30	27.00
PB	—	—	—	—	每股经营现金	-3.88	-4.04	0.54	3.51
PS	—	—	—	—	每股股利	0.00	-1.71	-1.02	-0.96
EV/EBITDA	0.39	3.74	4.29	7.67					
股息率	—	—	—	—					

数据来源: Wind, 西南证券

分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

投资评级说明

公司评级	买入：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 20% 以上
	持有：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 10% 与 20% 之间
	中性：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 -10% 与 10% 之间
	回避：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 -20% 与 -10% 之间
行业评级	卖出：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 -20% 以下
	强于大市：未来 6 个月内，行业整体回报高于沪深 300 指数 5% 以上
	跟随大市：未来 6 个月内，行业整体回报介于沪深 300 指数 -5% 与 5% 之间
	弱于大市：未来 6 个月内，行业整体回报低于沪深 300 指数 -5% 以下

重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于 2017 年 7 月 1 日起正式实施，本报告仅供本公司客户中的专业投资者使用，若您并非本公司客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。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，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。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，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，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。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

西南证券研究发展中心

上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴东路 166 号中国保险大厦 20 楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区南礼士路 66 号建威大厦 1501-1502

邮编：100045

重庆

地址：重庆市江北区桥北苑 8 号西南证券大厦 3 楼

邮编：400023

深圳

地址：深圳市福田区深南大道 6023 号创建大厦 4 楼

邮编：518040

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	座机	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	地区销售总监	021-68415309	18621310081	jsf@swsc.com.cn
	张方毅	高级销售经理	021-68413959	15821376156	zfy@swsc.com.cn
	黄滢	销售经理	18818215593	18818215593	hying@swsc.com.cn
	蒋俊洲	销售经理	18516516105	18516516105	jiangjz@swsc.com.cn
	崔露文	销售经理	15642960315	15642960315	clw@swsc.com.cn
	陈慧琳	销售经理	18523487775	18523487775	chhl@swsc.com.cn
	王昕宇	销售经理	17751018376	17751018376	wangxy@swsc.com.cn
北京	李杨	地区销售总监	18601139362	18601139362	yfly@swsc.com.cn
	张岚	地区销售副总监	18601241803	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	陈含月	销售经理	13021201616	13021201616	chhy@swsc.com.cn
	王兴	销售经理	13167383522	13167383522	wxing@swsc.com.cn
	来趣儿	销售经理	15609289380	15609289380	lqe@swsc.com.cn
广深	陈慧玲	高级销售经理	18500709330	18500709330	chl@swsc.com.cn
	郑龔	销售经理	18825189744	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn
	杨新意	销售经理	17628609919	17628609919	yxy@swsc.com.cn