

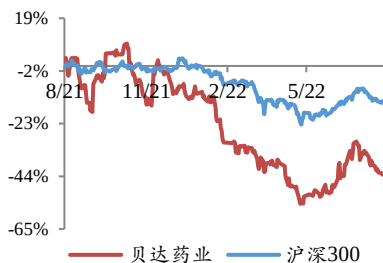
十九载砥砺“TKI”硕果累累，广布局创新药“持续前进”

投资评级：买入（首次）

报告日期：2022-08-01

收盘价（元）	49.97
近 12 个月最高/最低（元）	96.96/40.26
总股本（百万股）	416
流通股本（百万股）	415
流通股比例（%）	99.65
总市值（亿元）	208
流通市值（亿元）	207

公司价格与沪深 300 走势比较



分析师：谭国超

执业证书号：S0010521120002

邮箱：tangc@hazq.com

主要观点：

- **以肺癌治疗为“支点”，研发创新为“杠杆”，“撬动”新药无限可能**
深耕肺癌等癌症治疗领域，公司已经构建了国内领先的新药研发体系，成功推动了三大产品上市。公司针对 EGFR、ALK、VEGF 等多个靶点开发了多种类型的药物研发管线。40 余项在研项目涵盖靶向新药和免疫疗法，兼有小分子和大分子多种抗癌新药机制，其中 EGFR/c-MET 双抗，KRAS 等管线或可打造管线联合与空白填补。内部积极研发，外部寻求合作，贝达的创新“血液”为公司发展不断创造新的可能。
- **恩沙替尼一线、二线共同发力，有望国内、海外“两翼齐飞”**
(1) 恩沙替尼是公司成功推动上市的第二个重磅产品。2020 年，恩沙替尼针对 ALK 阳性的 NSCLC 患者的二线治疗适应症获得批准在国内上市并成功进入 2021 年医保目录。eXalt3 试验的成功表明恩沙替尼具有显著延长 ALK 突变 NSCLC 患者无进展生存期的能力并且有较好的安全性，也助力恩沙替尼一线治疗适应症在 2022 年成功获得批准在国内上市。一线、二线适应症都在国内上市成功，术后辅助治疗适应症也处在 III 期临床阶段，彰显恩沙替尼巨大的发展潜力。(2) 作为中国第一个拥有自主知识产权的 ALK-TKI，恩沙替尼的研发成果展示在 WCLC2020 和《JAMA Oncology》，其临床优势获得了国际学术界的充分认可，也为恩沙替尼全球上市奠定了坚实基础。目前，公司正在积极推进向美国食品药品监督管理局递交恩沙替尼一线治疗适应症的上市申请准备工作，未来有望成为首个由中国企业主导在全球上市的肺癌靶向创新药。
- **埃克替尼术后辅助获批延续潜力，EGFR-TKI“代际联动”协同发展**
(1) 埃克替尼作为公司的第一个上市产品，上市十一年依然存在可以发掘的临床优势。2021 年，EVIDENCE 试验的优异成果登上 2020WCLC 以及《柳叶刀·呼吸医学》，表明埃克替尼针对 EGFR 突变 NSCLC 患者疗效明显优于标准辅助化疗，可以显著延长患者无病生存期且不良反应发生率明显低于标准辅助化疗。试验的成功也助力埃克替尼进军术后辅助治疗并于年底进入医保。术后辅助适应症的获批使埃克替尼能满足更多的临床需求，有望在埃克替尼未来放量中起愈发重要的作用，延长了埃克替尼的产品生命周期。(2) 为解决耐药性问题并追求更好的治疗效果，公司迎难而上积极开发第三代 EGFR-TKI—贝福替尼。II 期临床数据表明贝福替尼的治疗效果与已上市的第三代 EGFR-TKI 临床数据对比有较强竞争力，还展示出治疗脑转移 NSCLC 患者的良好效果。2021 年贝福替尼的二线适应症上市申请已经被受理，如果成功上市将有望与已上市的埃克替尼（第一代 EGFR-TKI）以及在研的 BPI-361175（第四代 EGFR-TKI）、MCLA-129（EGFR/c-Met 双特异性抗体）和 BPI-21668（PI3Kα 抑制剂）在未来协同发展，进一步增强公司在 EGFR-TKI 领域的影响力。
- **贝伐珠单抗适应症布局广泛，VEGF 靶点贡献业绩增量**
贝伐珠单抗是公司首个获批上市的大分子生物制品。2021 年，贝安汀® 正式获批上市，获批的适应症为转移性结直肠癌和晚期、转移性或复发

性非小细胞肺癌。III 期临床试验表明的贝安汀®有效性、安全性、免疫原性和群体药代动力学特征与贝伐珠单抗相似。2022 年，贝安汀®再度扩展多项新适应症，如复发性胶质母细胞瘤、上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌、宫颈癌等。广泛的适应症和良好的治疗效果使贝安汀®有望为公司贡献更多的业绩增长，也为拓展新的治疗领域打下基础。

● 投资建议

我们预计 2022-2024 年公司收入分别为 28.36 亿元、39.16 亿元、54.97 亿元，分别同比增长 26.3%、38.1%、40.4%；2022-2024 年归母净利润分别为 4.25 亿元、5.88 亿元、8.27 亿元，分别同比增长 10.9%、38.5%、40.7%。2022-2024 年对应的 PE 分别为 49.00X、35.38X、25.15X。我们通过 DCF 法对公司进行保守估值，可得公司 A 股合理市值区间为 309.84 亿元~417.93 亿元，并参考可比公司估值，我们看好公司在肺癌靶向药市场及新药研发体系的领先地位，我们首次覆盖，给予“买入”评级。

● 风险提示

新药研发和审批风险；医药政策变动风险；产品销售不及预期等。

● 重要财务指标

单位:百万元

主要财务指标	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入	2246	2836	3916	5497
收入同比（%）	20.1%	26.3%	38.1%	40.4%
归属母公司净利润	383	425	588	827
净利润同比（%）	-36.8%	10.9%	38.5%	40.7%
毛利率（%）	92.2%	91.5%	91.5%	91.5%
ROE（%）	8.4%	8.6%	10.7%	13.1%
每股收益（元）	0.92	1.02	1.41	1.99
P/E	86.77	49.00	35.38	25.15
P/B	7.27	4.24	3.78	3.29
EV/EBITDA	58.32	36.65	26.31	18.21

资料来源：wind，华安证券研究所

正文目录

1 深耕肺癌领域，不断拓新的创新药领域先行者	6
1.1 国际视野，精英管理层，团队内流淌“创新血液”	6
1.2 始终坚持以创新为核心战略，丰富管线推动公司稳健发展	9
1.3 新药研发投入持续加大，销售放量保障业绩增长	10
2 ALK-TKI 成果斐然，推动国际化发展	11
2.1 ALK：非小细胞肺癌治疗重要靶点	11
2.2 恩沙替尼：首个国产 ALK 抑制剂	11
3 广泛布局三代产品，国内 EGFR-TKI 领跑者	15
3.1 肺癌发病率持续增长，EGFR-TKI 需求量巨大	15
3.2 EGFR：非小细胞肺癌治疗核心靶点之一	16
3.3 术后辅助延续埃克替尼生命力，科学研究铸造“非凡 TKI”	18
3.4 贝福替尼已进入上市审批，开拓三代 EGFR-TKI 新格局	25
3.5 BPI-361175：抢先布局第四代 EGFR-TKI	27
4 MIL60 业绩增长新动力，CM082 潜在国产首创新药	29
4.1 VEGF：强化肺癌领域优势，VEGFR：非肺癌领域加速布局	29
4.2 贝伐珠单抗：业绩增量的“第三驾马车”	29
4.3 肾癌发病数较多，MRCC 二线治疗亟需新型联合治疗药物	34
4.4 wAMD 国内患者基数大，抗 VEGF/VEGFR 市场空间广阔	35
4.5 伏罗尼布：潜在第一个用于治疗晚期肾癌的国产创新药	36
5 联合用药临床见效潜力巨大，多管线在研力争填补市场空白	41
5.1 授权引进巴替利单抗，单药及联合泽弗利单抗治疗宫颈癌临床效果优秀	41
5.2 巴替利单抗与泽弗利单抗联合用药，实体瘤领域潜力巨大	48
5.3 KRAS、SHP2 抑制剂在研，丰富肺癌管线、抓住市场机遇	49
5.4 聚焦肺癌管线丰富，多靶点多产品在研	52
6 深化战略合作，“引进来，走出去”同步进行	54
6.1 LICENSE-IN：“掘金”海内外潜力项目	54
6.2 LICENSE-OUT：志在造福全球患者	55
7 盈利预测与估值	56
7.1 盈利预测	56
7.2 估值评级	57
风险提示	59
财务报表与盈利预测	60

图表目录

图表 1 公司发展历程	6
图表 2 股权结构及控股公司	7
图表 3 管理团队简介	7
图表 4 研发管线概览	9
图表 5 研发费用及其增速	10
图表 6 营业总收入及增速	11
图表 7 扣非净利润及增速	11
图表 8 恩沙替尼作用于 ALK 靶点的机制	11
图表 9 盐酸恩沙替尼胶囊商品图	12
图表 10 恩沙替尼 II 期临床结果	13
图表 11 EXALT3 试验 IIT 人群 mPFS 数据结果	13
图表 12 EXALT3 试验恩沙替尼组主要不良反应相对频率	13
图表 13 三代 ALK-TKI 药物品种信息汇总	14
图表 14 ALK-TKI 品种价格对比	14
图表 15 ALK 抑制剂非小细胞肺癌适应症部分在研产品信息汇总	15
图表 16 我国肺癌发病、死亡人数位列癌症首位	16
图表 17 中国非小细胞肺癌发病人数（万）	16
图表 18 中国 NSCLC 常见基因突变类型	17
图表 19 EGFR 抑制剂作用机制示意图	17
图表 20 国内已上市 EGFR-TKI 产品汇总	18
图表 21 盐酸埃克替尼片商品图	19
图表 22 ICOGEN 试验设计及结果	20
图表 23 CONVINCE 试验总体人群 PFS(IREC 评估)	20
图表 24 BRAIN 试验结果	21
图表 25 21-L858R 突变患者 PFS（高剂量组 vs 常规剂量组）	21
图表 26 21-L858R 突变患者 PFS vs 19-DEL 患者 PFS	21
图表 27 INCREASE 试验客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）数据	22
图表 28 EVIDENCE 试验设计及结果	23
图表 29 EGFR-TKI 医保适应症、医保报销、价格一览（2022）	23
图表 30 贝福替尼 II 期临床试验设计	25
图表 31 贝福替尼 II 期试验结果（75-100MG）	25
图表 32 EGFR-TKI 非小细胞肺癌适应症部分在研产品信息汇总	26
图表 33 已上市三代 EGFR-TKI 与贝福替尼研究结果对比	27
图表 34 BPI-361175 作用机理图	27
图表 35 全球在研第四代 EGFR-TKI 重要信息汇总	28
图表 36 VEGF 与 VEGFR 介导的信号通路	29
图表 37 贝伐珠单抗注射液商品图	30
图表 38 贝伐珠单抗注射液作用机理图	30
图表 39 MIL60III 期临床试验设计及结果	31
图表 40 IRC 评估的 MIL60 和贝伐珠单抗组的 DOR（A）、PFS（B）和 OS（C）	31
图表 41 国内处于 III 期临床以后阶段的贝伐珠单抗产品信息	32
图表 42 不同作用机制的转移性肾细胞癌治疗药物	34

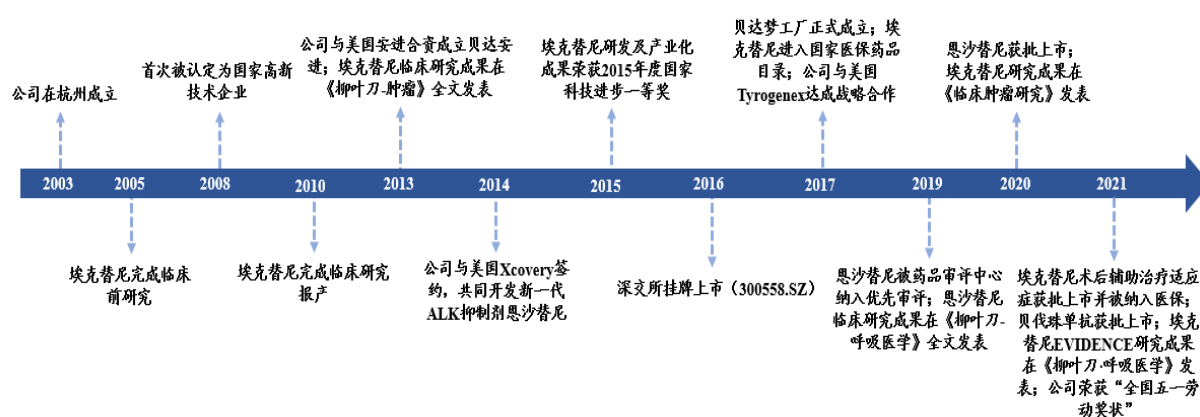
图表 43 转移性或不可切除性透明细胞型肾细胞癌的药物治疗策略	35
图表 44 中美湿性年龄相关性黄斑变性患者数量	36
图表 45 伏罗尼布（CM082）作用机理	37
图表 46 伏罗尼布（CM082）适应症梳理	37
图表 47 CONCEPT 研究试验设计及结果	38
图表 48 国内处于III期临床以后阶段的以 VEGFR 为靶点的肾细胞癌治疗药物	39
图表 49 贝达药业与 EYEPOINT 就伏罗尼布项目的事件梳理	39
图表 50 国内处于III期临床以后阶段的 wAMD 治疗药物	40
图表 51 抗 PD-1 抗体作用机制	41
图表 52 抗 CTLA-4 抗体作用机制	42
图表 53 巴替利单抗 II 期 irTRAE	43
图表 54 巴替利单抗 II 期 TRAE（发病率≥5%）	43
图表 55 靶病变及肿瘤应答的最大变化区（巴替利单抗单药疗法）-MITT 人群	44
图表 56 靶病变及肿瘤应答的最大变化区（巴替利单抗单药疗法）≥1 先前化疗	44
图表 57 巴替利单抗+泽弗利单抗 II 期 TRAE	45
图表 58 靶病变及肿瘤应答的最大变化区（联合用药）-MITT 人群	46
图表 59 中国宫颈癌发病人数（千人）	46
图表 60 全球 II 期及以上宫颈癌 PD-(L)1 单药及联合疗法汇总	46
图表 61 中国 PD-(L)1 及 CTLA-4 单抗市场（2016 年至 2030 年（预测））（十亿）	48
图表 62 SHP2/KRAS/ERK 抑制剂作用原理	49
图表 63 KRASG12C 抑制剂竞争格局（临床药物）	49
图表 64 SHP2 抑制剂竞争格局（临床药物）	50
图表 65 BET 抑制剂作用原理	53
图表 66 MRX-2843 可延长急性髓系白血病 PDX 模型的生存期	53
图表 67 LICENSE-IN 战略合作伙伴	54
图表 68 XCOVERY 公司	55
图表 69 EYEPOINT 公司	56
图表 70 贝达药业盈利预测（2022E-2032E）	57
图表 71 WACC 计算假设	58
图表 72 贝达药业自由现金流量（2022E-2031E）	58
图表 73 贝达药业 A 股市值估算（单位：亿元）	58
图表 74 贝达药业可比公司情况	59

1 深耕肺癌领域，不断拓新的创新药领域先行者

1.1 国际视野，精英管理层，团队内流淌“创新血液”

贝达药业股份有限公司成立于2003年，总部位于浙江杭州，是一家由海归高层次人才团队创办的、以自主知识产权创新药物研究和开发为核心，集研发、生产、市场销售于一体的高新制药企业。2016年11月7日，贝达药业在深圳证券交易所挂牌上市。自2003年创立至今，公司始终牢记“Better Medicine, Better Life”的使命，致力于新药研发和推广，以解决肺癌等恶性肿瘤治疗领域中未被满足的医疗需求。

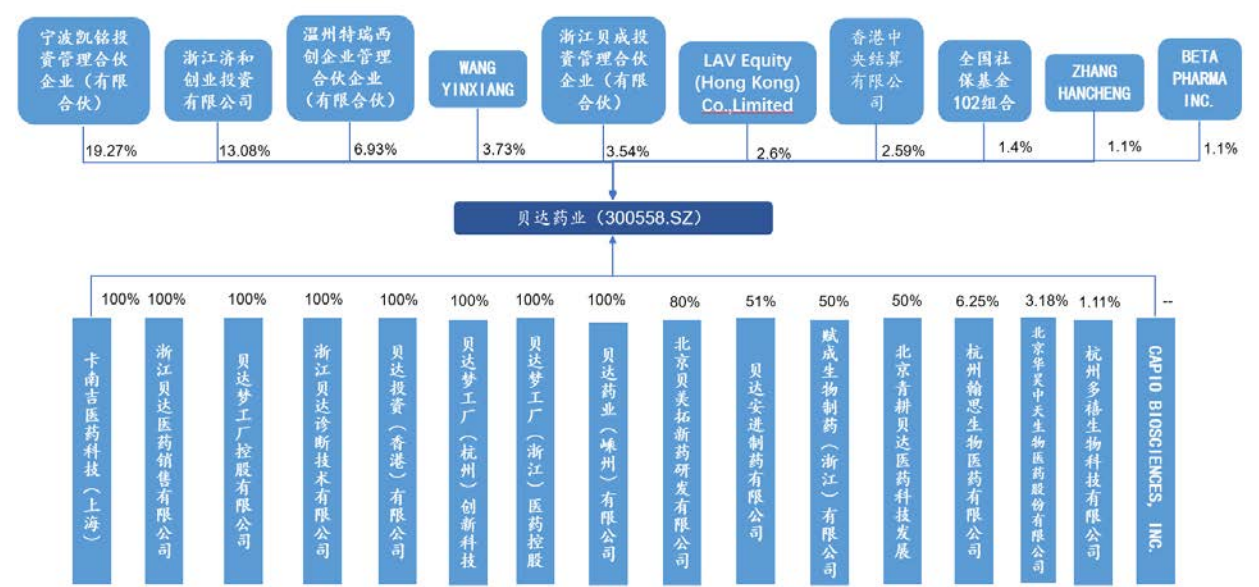
图表 1 公司发展历程



资料来源：公司官网，公司年报，华安证券研究所

公司股权结构清晰，实际控制人为丁列明先生。丁列明先生通过宁波凯铭投资管理合伙企业（有限合伙）、浙江贝成投资管理合伙企业（有限合伙）间接控制公司 22.81% 的股份，直接持有公司 0.20% 的股份，合计持有公司 23.01% 股份。浙江济和创业投资有限公司和温州特瑞西创企业管理合伙企业（有限合伙）实际控制人为王学超先生。除香港中央结算有限公司和全国社保基金一零二组合以外，其余 8 名均为公司首发前股东。

图表 2 股权结构及控股公司



资料来源：wind，华安证券研究所

管理团队海内外药企从业经验丰富，研发团队创新药开发经验充足。例如，丁列明先生作为公司创始人，是国家高层次人才计划专家、国家“重大新药创制”专项总体组专家、浙江省特级专家。他带领团队成功研发我国首个拥有完全自主知识产权的小分子靶向抗癌药——盐酸埃克替尼，构建了国内领先的肿瘤分子靶向药研发和产业化平台。因贡献突出，获得国家科学技术进步一等奖（第一完成人）。资深副总裁兼首席运营官万江先生曾就职于北京同仁医院骨科，还担任过美国百时美施贵宝、法国赛诺菲安万特、美国礼来、英国阿斯利康、美国默沙东等医疗机构和知名药企高层管理职务，具有近 30 年的药物推广渠道建设和药物可及性提升经验，特别是对肿瘤治疗领域的药物在中国市场的应用具有专业影响力。在知名外企从事 20 余年小分子化合物开发的王家炳先生担任公司资深副总裁兼首席科学家，分管新药研发中心，他在小分子靶向药物设计领域颇有建树，且具有丰富的管理经验，是创新团队领军人。

图表 3 管理团队简介

姓名	职位	简介
丁列明	董事长兼首席执行官	1963 年 12 月生，中国国籍，无境外居留权，贝达药业创始人。丁列明先生是国家高层次人才计划专家，国家“重大新药创制”专项总体组专家，浙江省特级专家，享受国务院特殊津贴，美国阿肯色大学医学博士，美国病理执业医师。第十二，十三届全国人大代表，中国侨联常委，特聘专家委员会生物与医药专委会副主任，浙江省侨联副主席，农工党中央经济金融委员会主任，浙江省委会副主委，中国药促会副会长。2003 年创建贝达药业，带领团队成功研发我国首个拥有完全自主知识产权的小分子靶向抗癌药——盐酸埃克替尼，构建了国内领先的肿瘤分子靶向药研发和产业化平台，主持或参与国家“重大新药创制”科技重大专项等国家级课题 13 项，申请专利 84 件，发表论文 29 篇。因贡献突出，获得国家科学技术进步一等奖(第一完成人)，中国专利金奖，中国工业大奖，全国创新争先奖状，全国杰出专业技术人才，全国优秀科技工作者，中国侨界“十杰”，浙江省科学技术重大贡献奖等荣誉。

马勇斌	副总裁	1977 年 2 月生，中国国籍，无境外居留权，毕业于中国药科大学。曾就职于浙江省药监局，长期从事药品注册与质量管理工作，具有 20 多年的医药行业质量管理，GMP 认证和注册事务方面的丰富工作经验，具有出色的项目管理，体系建设和团队管理的能力。参与公司主导的国家“重大新药创制”科技重大专项课题 2 项和国家工业转型升级强基工程，分管公司质管部，注册事务部，凯美纳后续免费用药项目办公室。
范建勋	副总裁兼首席财务官	1971 年 4 月生，中国国籍，无境外居留权，澳门科技大学工商管理硕士，现任公司副总裁兼首席财务官。2016 年加入贝达，历任投资总监，财务总监，副总裁，首席财务官。范建勋先生曾先后任中国建设银行余杭支行行长，中国建设银行萧山支行行长，上海浦东发展银行余杭支行行长等职务，具有 20 多年金融行业经营管理经验，在财务管理，风险投资，收购兼并，基金运作，法律等领域拥有深厚积累和实践经验，具有出色的经营管理，财务管理和投融资的能力，具有很强的沟通，协调以及团队管理能力，曾主导或参与过众多优质的股权投资或并购项目。
刘峰	副总裁	1968 年 10 月生，中国国籍，无境外居留权，毕业于北京中医药大学。曾就职于日本麒麟集团，法国赛诺菲安万特，英国阿斯利康等知名跨国药企。拥有 20 年以上的临床销售经验以及 10 多年的商务管理经验，具有出色的沟通，协调以及团队管理能力。分管公司商务及市场准入部。
LINGYUZH U	副总裁	1969 年 10 月生，美国国籍，国家高层次人才计划专家，美国俄亥俄州立大学生物化学博士。曾先后在美国 Esperion，美国强生，美国辉瑞等知名药企任职。拥有 20 多年国际医药行业工作经验，主持并完成了 30 多项战略合作项目和投资项目，总价值超过 30 亿美元。还主持或参与公司主导的国家“重大新药创制”科技重大专项课题和国家工业转型升级强基工程，分管贝达梦工场，负责拓展海外战略合作。
毛波	副总裁	1968 年 5 月生，中国国籍，安徽医科大学临床医学学士，曾任安徽省立儿童医院医师，上海罗氏制药公司大区销售总监，2011 年加入贝达药业，先后担任大区销售总监，大区销售总经理，2019 年 7 月被聘为公司肿瘤事业二部总经理。毛波先生具有二十年以上医药销售从业经验，对医药市场营销有深刻认知，在抗肿瘤药物的销售管理，学术推广，品牌建设方面有丰富的经验。
史赫娜	副总裁	1979 年 1 月生，中国国籍，吉林大学(白求恩医科大学)临床医学学士，曾任中国医学科学院血液病研究所血液病医院临床医生，上海罗氏制药公司销售经理，辉瑞制药有限公司全国院长项目高级经理。史赫娜女士于 2011 年加入贝达药业，先后担任大区销售经理，大区销售总监，大区销售总经理，2019 年 7 月起任公司肿瘤事业一部总经理。史赫娜女士具有十五年以上药品销售管理经验，沟通协调和资源整合能力突出，团队管理和抗肿瘤药物品牌推广运作能力强，具有领导营销团队在创新药市场化阶段实现快速发展和赢得市场份额的领导力，对国际和国内抗肿瘤药物的发展和趋势有很好的理解和判断能力，尤其对中国创新药发展有充分的认知和独到见解。
万江	资深副总裁 兼首席运营官	1968 年 11 月生，中国国籍，无境外居留权，香港科技大学高级管理人员工商管理硕士。曾就职于北京同仁医院骨科，在美国百时美施贵宝，法国赛诺菲安万特，美国礼来，英国阿斯利康，美国默沙东等医疗机构和知名药企担任高层管理职务，具有近 30 年药物推广渠道建设和药物可及性提升经验，特别是对肿瘤治疗领域药物在中国市场的应用具有专业影响力。
吴灵犀	董事会秘书	1983 年 7 月生，中国国籍，无境外居留权，北京大学经济学院金融学硕士研究生，具有保荐代表人资格。曾就职于国泰君安证券有限责任公司，瑞银证券有限责任公司，华泰联合证券有限责任公司，从事投资银行业务，具有丰富的境内外 IPO，股权再融资，并购，债券融资等资本运作经验。现任公司董事会秘书兼董事长助理，分管公司证券部，法务部和合规部。

资料来源：公司官网，华安证券研究所

1.2 始终坚持以创新为核心战略，丰富管线推动公司稳健发展

深耕肺癌等癌症治疗领域，公司已经构建了国内领先的新药研发体系，针对 EGFR、ALK、VEGF 等多个靶点开发了多种类型的药物研发管线。在研项目涵盖靶向新药和免疫疗法，兼有小分子和大分子多种抗癌新药机制。2021 年，贝达药业成功推动公司第一个大分子产品贝安汀、凯美纳术后辅助治疗适应症、恩沙替尼一线治疗适应症获批上市，2 个候选药物/适应症 NDA（BPI-D0316、CM082）、1 个海外临床获美国 FDA 批准（BPI-361175），以及 11 个候选药物/适应症 IND（BPI-23314、BPI-361175、BPI-21668、BPI-421286、巴替利单抗单抗及联用泽弗利单抗、BPI-16350、BPI-371153、BPI-442096、恩沙替尼术后辅助治疗适应症）。在研管线中还有多个项目也处于注册性临床阶段，更有两个项目已提交药品注册申请。

既注重自主研发项目，也把握战略合作机会，公司在过去几年围绕研发管线与战略定位筛选出多个优质项目，已与 Agenus、Merus、益方生物、天广实等达成合作，引进了贝安汀（MIL60）、BPI-D0316、CM082、巴替利单抗（PD-1 抗体）/泽弗利单抗（CTLA-4 抗体）、MCLA-129、MRX2843 多款极具市场价值和战略意义的新药品种，丰富了公司现有研发管线。与优质国内外企业的战略合作也与公司的自主研发能力形成了互补，助力公司国内国际多重发展。

图表 4 研发管线概览

产品	靶点	类型	适应症	临床前	剂量爬坡	剂量拓展		关键性试验		NDA/BLA	上市	权益	合作方
					临床Ia	临床Ib	临床IIa	临床IIb	临床III				
凯美纳®（埃克替尼）	EGFR	小分子药物	一线非小细胞肺癌								★	中国	—
			二线非小细胞肺癌							★			
			非小细胞肺癌术后辅助治疗							★			
贝美纳®（恩沙替尼）	ALK	小分子药物	一线非小细胞肺癌（中国）								★	国际	—
			一线非小细胞肺癌（美国）							★			
			二线非小细胞肺癌							★			
贝安汀®（贝伐珠单抗）	VEGF	单克隆抗体	非小细胞肺癌术后辅助								★	中国	天广实
			转移性结直肠癌，晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌							★			
			复发性胶质母细胞瘤，上皮性卵巢癌，输卵管癌或原发性腹膜癌，宫颈癌等							★			
赛美纳®（贝福替尼）	EGFR	小分子药物	一线非小细胞肺癌						II/III期			国际	益方生物
			二线非小细胞肺癌										
CM082（伏罗尼布）	VEGFR	小分子药物	肾癌									国际	—
BPI-16350	CDK 4/6	小分子药物	慢性年龄相关性黄斑病变									国际	—
巴替利单抗（Baltistolmab）	PD-1	单克隆抗体	既往接受内分泌治疗后进展的HR+/HER2- 的局部晚期、复发或转移性乳腺癌									国际	—
			宫颈癌，单药治疗								中国	Agenus	
泽弗利单抗（Zalifrelimab）	CTLA-4	单克隆抗体	宫颈癌，联合泽弗利单抗（Zalifrelimab）									中国	Agenus
BPI-27336	ERK 1/2	小分子药物	宫颈癌，联合巴替利单抗（Baltistolmab）									中国	Agenus
BPI-23314	BET	小分子药物	实体瘤									国际	—
			急性髓系白血病								国际	—	
			骨髓纤维化等骨髓增殖性肿瘤和骨髓增生异常综合征								国际	—	
MRX2843	MerTK/FLT3	小分子药物	急性髓系白血病						I / II期		中国	Meryx	
BPI-28592	TRK	小分子药物	实体瘤									中国	Meryx
BPI-43487	FGFR4	小分子药物	实体瘤									国际	—
BPI-361175	EGFR	小分子药物	实体瘤									国际	—
BPI-21668	PIK3CA	小分子药物	携带 EGFR C797S 突变及其他 EGFR 相关突变的非小细胞肺癌									国际	—
MCLA-129	EGFR/c-MET	双特异性抗体	实体瘤									中国	Merus
BPI-421286	KRAS G12C	小分子药物	实体瘤									中国	Merus
BPI-371153	PD-L1	小分子药物	实体瘤									国际	—
BPI-442096	SHP2	小分子药物	实体瘤/淋巴瘤									国际	—

资料来源：公司官网，公司年报，华安证券研究所

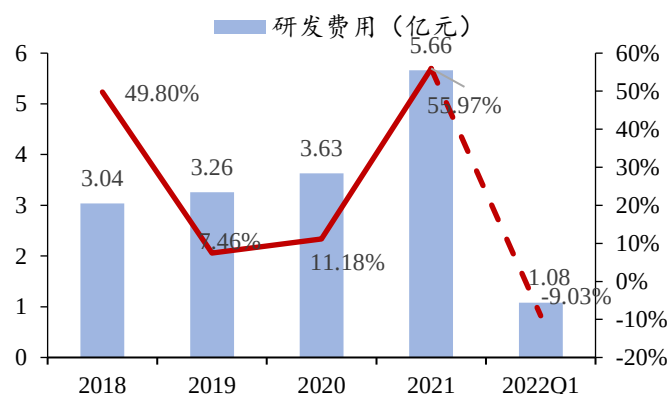
研发团队人才充足，研发体系先进完善。2021 年末，公司在职员工 1600 余人，组建了一支具有国际先进水平的生物创新药开发和产业化人才团队。其中研发人员有 575 人，包括数十位海归博士，3 位入选国家高层次人才计划，4 位入选浙江省高

层次人才计划。公司拥有先进的创新药物研发平台，在杭州、北京分别设有新药研发中心和临床研究办事机构，拥有肿瘤分子靶向药发现和筛选平台以及临床研究平台，能独立高效地完成从靶点确定、化合物设计与筛选优化到 IND 申报等临床前研发任务，还有独立完成各阶段临床研究（包括国际多中心研究）以及 NDA/BLA 申报上市的经验 and 能力。

1.3 新药研发投入持续加大，销售放量保障业绩增长

公司聚焦肿瘤治疗领域，持续加大新药研发投入。2018 年到 2021 年，公司研发费用从 3.04 亿元高速增长到了 5.66 亿元（2021 年同比增长 55.97%）。2022 年第一季度，公司投入研发费用 1.08 亿元。大量的研发投入给公司带来了丰厚的回报，凯美纳、贝美纳以及贝安汀的成功上市、放量，无不证明了公司强大的研发能力。公司研发战略明确，研发团队人才在岗充足，将持续不断地为公司发展增加新的动能。

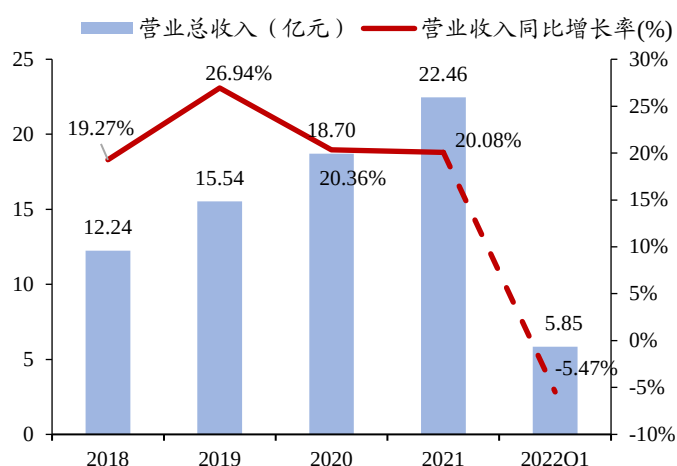
图表 5 研发费用及其增速



资料来源：公司年报，季报，华安证券研究所

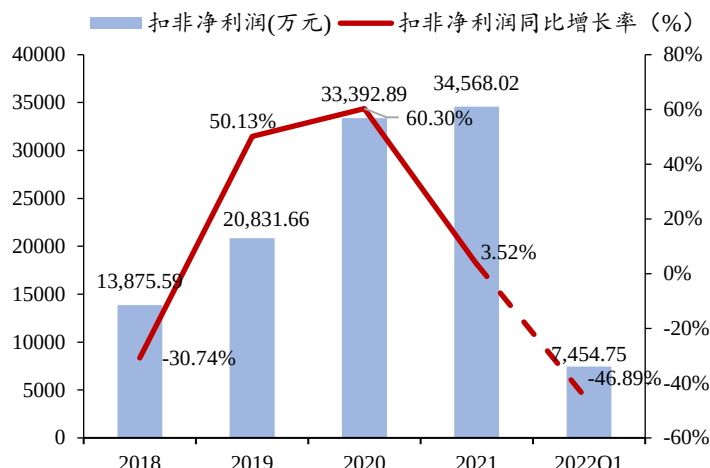
营业收入和扣非净利润稳定增长，保持研发高投入同时控制费用率。2018 年到 2021 年，公司营业收入从 12.24 亿元上涨到了 22.46 亿元，2022 年第一季度公司实现营业收入 5.85 亿元。主要来源是各重点品种销量的持续增长，22 年第一季度凯美纳销量同比增长 19.56%，贝美纳销量同比增长 1,103.87%，贝安汀也快速实现商业化；归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润从 2018 年 1.39 亿元上涨到了 2021 年 3.46 亿元，2022 年第一季度实现扣非净利润 7,455 万元。扣非净利润增长主要是由于公司在推动营业收入增长、大量投入研发费用的同时较好地控制了销售、管理、财务三项费用。22 年第一季度扣非净利润的增速下降是由于公司在 2021 年实施了五年期的限制性股票激励计划，该计划对公司 2022 年一季度净利润的影响为 6,122 万元，剔除该影响因素后归属于母公司所有者的净利润为 14490.15 万元，同比下降 1.93%。总的来说，公司成功发挥产品技术优势、差异化优势，面对激烈市场竞争保持重点产品销售持续放量，形成良好的投入产出效率意识，最终实现营业收入和扣非净利润稳定增长。

图表 6 营业总收入及增速



资料来源：wind，华安证券研究所

图表 7 扣非净利润及增速



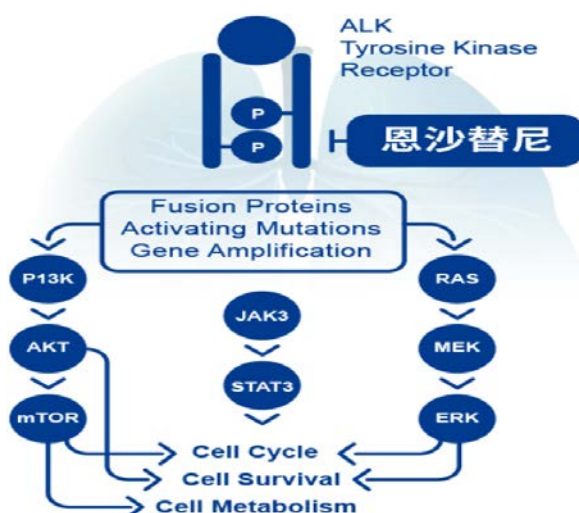
资料来源：wind，华安证券研究所

2 ALK-TKI 成果斐然，推动国际化发展

2.1 ALK：非小细胞肺癌治疗重要靶点

间变性淋巴瘤激酶（ALK）是非小细胞肺癌重要的致癌驱动因子之一。ALK 融合蛋白基因在 NSCLC 患者中的阳性率为 5% 左右，且多见于年轻、不吸烟或轻度吸烟的肺腺癌患者。ALK 激活之后能够导致下游信号通路被激活，进而引发肿瘤的发生和存活，ALK 抑制剂能够有效抑制 ALK 的活性，从而起到抑制肿瘤生长的作用。

图表 8 恩沙替尼作用于 ALK 靶点的机制



资料来源：公司官网，华安证券研究所

2.2 恩沙替尼：首个国产 ALK 抑制剂

恩沙替尼是一种新型强效、高选择性的新一代 ALK 抑制剂，是公司和控股子公司

XcoveryHoldings,Inc.共同开发的全新的、拥有完全自主知识产权的创新药。2020 年 11 月 17 日，恩沙替尼获得 NMPA 批准上市，获批的适应症为：适用于此前接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的 ALK 阳性局部晚期或转移性 NSCLC 患者的治疗（即二线治疗适应症），并于 2021 年 12 月被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》。2022 年 2 月，公司申报的恩沙替尼拟用于 II-IIIB 期间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的 NSCLC 术后辅助治疗的 III 期临床试验申请获得 NMPA 受理，并在同年 4 月获得批准，同年 7 月首例受试者入组。

2021 年 7 月，恩沙替尼一线治疗适应症的药品注册申请获 NMPA 受理，并于 2021 年 8 月被纳入优先审评审批程序，最终于 2022 年 3 月获得 NMPA 批准。新适应症的获批有望为更多 ALK 阳性局部晚期或转移性 NSCLC 患者提供一线治疗的全新选择。目前，公司还在积极推进向美国食品药品监督管理局递交恩沙替尼一线治疗适应症的上市申请准备工作，有望成为首个由中国企业主导在全球上市的肺癌靶向创新药。

图表 9 盐酸恩沙替尼胶囊商品图



资料来源：公司官网，华安证券研究所

2019 年 12 月 31 日，由中山大学附属肿瘤医院张力教授牵头的恩沙替尼国内 II 期临床研究结果正式发表于国际权威期刊《柳叶刀·呼吸医学》，影响因子 22.992，本次试验也是盐酸恩沙替尼申报药品注册的依据。试验结果表明：恩沙替尼治疗克唑替尼耐药患者的客观缓解率（ORR）为 52.6%，疾病控制率（DCR）为 87.8%，中位无进展生存期（PFS）为 11.2 个月，颅内 ORR 为 71.4%，颅内 DCR 为 95.2%。安全性方面，恩沙替尼用于克唑替尼耐药的 ALK 阳性非小细胞肺癌患者安全耐受性良好，最常见的不良反应为皮疹和 ALT 升高、AST 升高，大多为轻中度，经暂停用药和/或对症治疗等可恢复或缓解，表明盐酸恩沙替尼具有良好可控的安全性。国际肿瘤专家、美国科罗拉多大学肿瘤中心 RossCamidge 教授在编者按中称赞恩沙替尼疗效确切、安全性好，且每天只需要服药一次。恩沙替尼上市后为国内患者提供了克唑替尼耐药后的新治疗选择。

图表 10 恩沙替尼 II 期临床结果

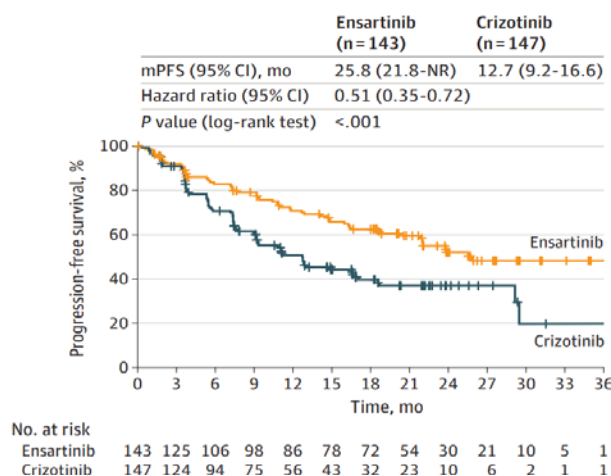
数据结果	截至 2018 年 9 月中旬	截至 2019 年 5 月底
整体 ORR	48.70%	52.60%
疾病控制率	87.80%	87.80%
中位 PFS	9.7 个月	11.2 个月
颅内 ORR	66.70%	71.40%
颅内疾病控制率	92.80%	95.20%

资料来源：公司官网，华安证券研究所

国际多中心 III 期临床研究（eXalt3）助力恩沙替尼一线上市。2021 年 9 月，盐酸恩沙替尼全球一线 eXalt3 研究成果在 JMAOncology 刊发，试验对比了恩沙替尼与克唑替尼用于治疗 ALK 阳性的 NSCLC 患者的疗效。结果表明：ITT 人群中，恩沙替尼治疗组中位无进展生存期（mPFS）显著长于克唑替尼组，前者为 25.8 个月，后者为 12.7 个月。恩沙替尼治疗患者客观缓解率（ORR）为 74%，而克唑替尼治疗患者为 67%。mITT 人群中，恩沙替尼组 mPFS 未达到，克唑替尼组 mPFS 为 12.7 个月。恩沙替尼治疗患者 ORR 为 75%，而克唑替尼治疗患者为 68%。特别地，恩沙替尼组 12 个月脑转移发病率显著低于克唑替尼组，仅为 4.2%，后者为 23.9%。另外，WCLC2020 上还公布了 eXalt3 试验截止到 2020 年 12 月 8 日的更新数据：在 ITT 人群中，恩沙替尼组 BIRC 评估的中位 PFS 达到 31.3 个月，而在 mITT 人群中，恩沙替尼 INV 评估的中位 PFS 达到 33.2 个月，随访中位数为 27.6 个月；BIRC 评估的中位 PFS 尚未达到。

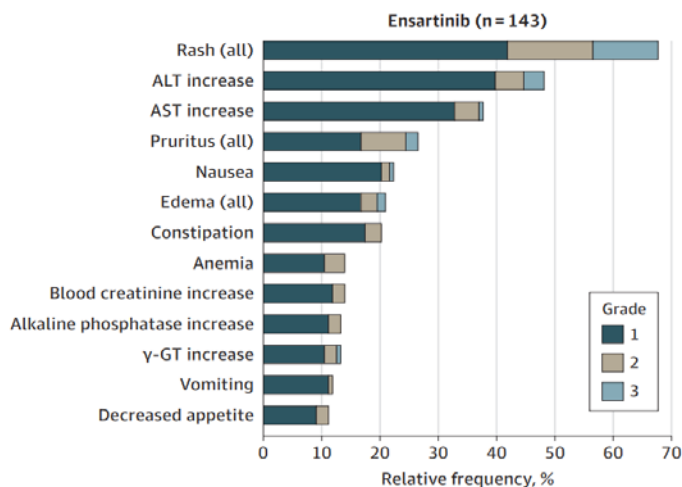
安全性上，恩沙替尼组与治疗相关的 AEs 发生率为 7.7%，克唑替尼组为 6.1%，发生概率均很低。恩沙替尼组不良反应主要为腹泻、ALT/AST 值升高、瘙痒等。本次结果证明了恩沙替尼有显著延长 ALK 突变 NSCLC 患者无进展生存期的能力和较好的安全性，助力恩沙替尼一线适应症在 2022 年 3 月获批上市。同时，本次实验数据发表充分证明了中国第一个拥有自主知识产权的 ALK-TKI 优于进口同类药物，为恩沙替尼的全球上市奠定了坚实基础，也代表了国际学术界对中国医药创新成果的充分认可，未来恩沙替尼有望惠及全球患者。

图表 11 eXalt3 试验 IIT 人群 mPFS 数据结果



资料来源：JMAOncology，华安证券研究所

图表 12 eXalt3 试验恩沙替尼组主要不良反应相对频率



资料来源：JMAOncology，华安证券研究所

从上市产品市场格局来看，ALK 突变存续病人基础较大，而国内市场除了第一代 ALK

药品克唑替尼以外，只有第二代产品恩沙替尼和阿来替尼有较大放量。同为二代 ALK-TKI，恩沙替尼与阿来替尼相比 PFS 优势明显，毒副作用也要更轻。辉瑞的洛拉替尼上市时间较短，短期内对恩沙替尼影响有限。再加上公司在肺癌药物领域深耕多年的销售能力，使得恩沙替尼有较强竞争力。

图表 13 三代 ALK-TKI 药物品种信息汇总

药物种类	药物名称	生产企业	国内上市时间	首次进入医保时间	CSCO 指南推荐
第一代	克唑替尼	辉瑞	2013	2018	一线
第二代	阿来替尼	罗氏	2018	2019	一线、二线
	塞瑞替尼	诺华	2018（二线） 2020（一线）	2018（二线） 2020（一线）	一线、二线
	布格替尼	武田	2022	-	-
	恩沙替尼	贝达	2020	2021	二线
第三代	洛拉替尼	辉瑞	2022	-	-

资料来源：2022 年 CSCO 指南，公司公告，华安证券研究所

进入国内上市的产品中，恩沙替尼、阿来替尼和洛拉替尼都在 2022 年迎来降价。降价 70%后，恩沙替尼每月治疗费用为 11964 元（未含赠药），是五个产品中最低的。这使恩沙替尼的竞争力和可及性一步提高，将惠及更多患者，还会对恩沙替尼未来的销售起积极作用。

图表 14 ALK-TKI 品种价格对比

药品	用法用量	价格	月治疗费用(元)	适应症
克唑替尼	250mg BID	228.8 元(250mg/粒)	13728	限间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者或 ROS1 阳性的晚期非小细胞肺癌患者
阿来替尼	600mg BID	63.24 元(150mg/片)	15178	限间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者
赛瑞替尼	450mg QD	136 元(150mg/片)	12240	限间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗
恩沙替尼	225mg QD	170 元(100mg/粒) 58.8 元(25mg/粒)	11964	用于接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的 ALK 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者提供新的治疗
洛拉替尼	100mg QD	818 元（100mg/片） 283 元（25mg/片）	24540	限间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者

资料来源：国家医保局，华安证券研究所

注：恩沙替尼治疗费用按照未赠药计算

从在研产品进度来看，国内进展最快的 ALK 抑制剂是齐鲁制药的依鲁阿克，正大天晴和赛林泰制药的 TQ-B3139，已经处于上市申请阶段，其他产品如 XZP-3621、复瑞替尼等都仍处在 III 期临床阶段，批准时间多为 2021 年年底。这些处于相对早期阶段的在研产品短期内不会对恩沙替尼造成太大竞争压力。

图表 15 ALK 抑制剂非小细胞肺癌适应症部分在研产品信息汇总

药品名称	研发机构	最高研发阶段(中国)	最高研发阶段(全球)	靶点	当前进度进展时间
伊鲁阿克	齐鲁制药	申请上市	申请上市	ROS1, ALK	2021-07-24
TQ-B3139	正大天晴, 赛林泰医药	申请上市	申请上市	ALK, c-Met	2022-05-20
XZP-3621	轩竹生物	III 期临床	III 期临床	ALK, ROS1	2021-12-21
conteltinib	赛林泰医药	III 期临床	III 期临床	ALK, FAK, PYK2, IGF-1R	2020-04-29
复瑞替尼	上海药物研究所, 复创医药	III 期临床	III 期临床	ALK, ROS1	2021-12-01
TQ-B3101	正大天晴	II 期临床	申请上市	ROS1, ALK	2022-06-23
奥卡替尼	泽璟制药	II 期临床	II 期临床	ALK, ROS1	2019-11-04
洛替替尼	再鼎医药, TurningPointTherapeutics (Bristol-MyersSquibb)	II 期临床	II 期临床	ROS1, Trk, ALK	2020-12-09

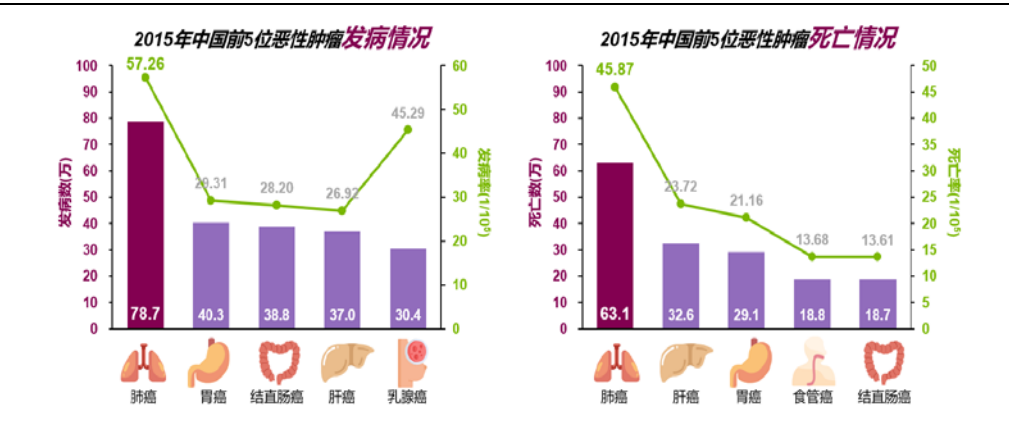
资料来源：Insight，医药魔方，华安证券研究所

3 广泛布局三代产品，国内 EGFR-TKI 领跑者

3.1 肺癌发病率持续增长，EGFR-TKI 需求量巨大

肺癌是世界范围内发病和死亡率排名第一的恶性肿瘤，按照病理类型可以分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌。其中小细胞肺癌约占肺癌的 15%，而非小细胞肺癌可进一步分为 EGFR 突变阳性、ALK 重排阳性、ROS1 重排阳性、BRAF 突变阳性、NTPK 突变阳性以及 HER2、MET 等，总体约占肺癌发病总数的 85%。

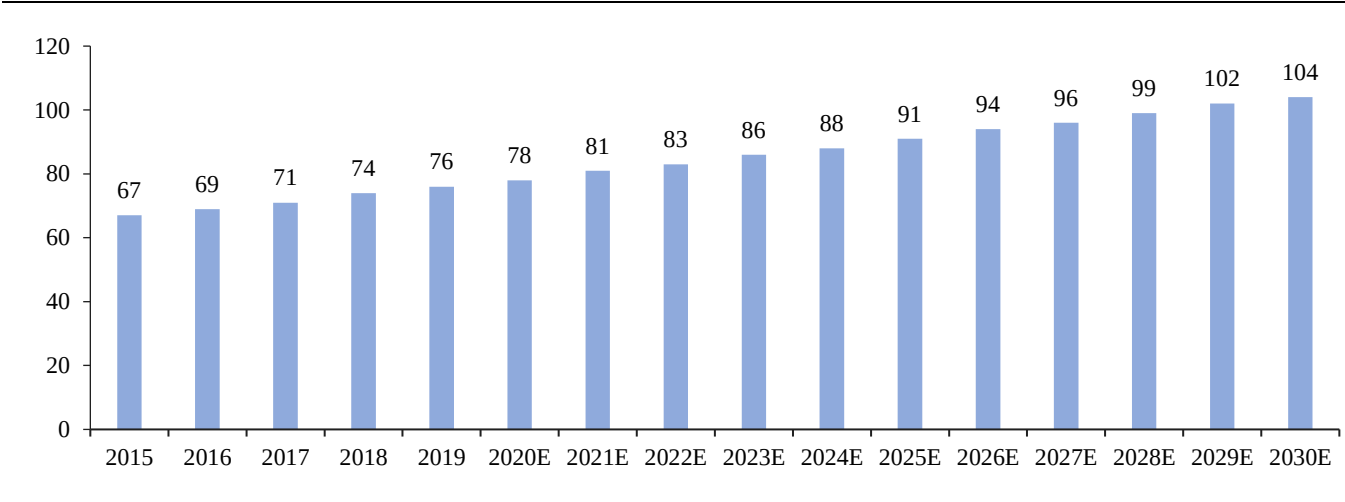
图表 16 我国肺癌发病、死亡人数位列癌症首位



资料来源：中华肿瘤杂志，招股说明书，华安证券研究所

受吸烟和空气污染等因素影响，国内每年非小细胞肺癌发病人数规模巨大。根据测算，2024 年 NSCLC 患者新发病例数将达到 88 万例，2030 年则将达到 104 万例。在未来，公司的 EGFR-TKI 产品有望造福上百亿患者。

图表 17 中国非小细胞肺癌发病人数（万）

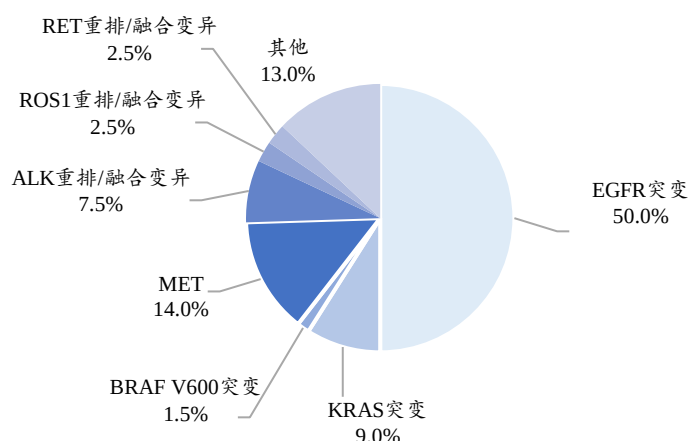


资料来源：Frost&Sullivan，华安证券研究所

3.2 EGFR：非小细胞肺癌治疗核心靶点之一

EGFR 是公司肿瘤治疗创新药布局中的一大重要靶点。表皮生长因子受体(EGFR) 与其配体表表皮生长因子(EGF) 结合后，激活 EGFR 细胞浆部分的激酶活性，通过不同的信号传导途径调节多种基因的转录，从而调控细胞的增殖、分化、凋亡等。但 EGFR 基因突变引起的过表达可导致肿瘤发生。研究表明，EGFR 是非小细胞肺癌的主要靶点之一，中国 NSCLC 患者中 EGFR 敏感突变率约为 50%。

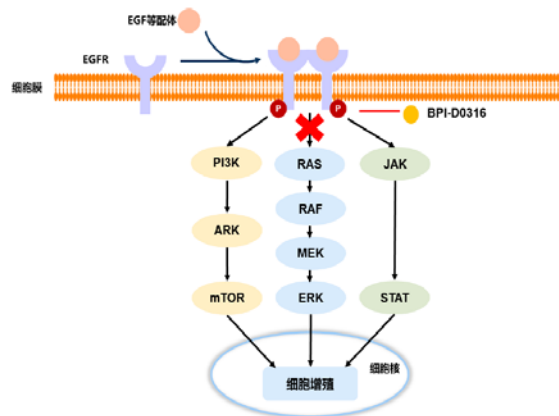
图表 18 中国 NSCLC 常见基因突变类型



资料来源：Pubmed，华安证券研究所

表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）可通过竞争性结合 EGFR，阻断 EGFR 与三磷酸腺苷（ATP）的结合并抑制其活化，从而阻断下游的信号通路，并抑制肿瘤细胞增殖。由于其选择性地作用于肿瘤细胞，因而没有常用化疗药物带来的包括骨髓抑制、脱发、肾功能损害等显著的副作用。

图表 19 EGFR 抑制剂作用机制示意图



资料来源：Pubmed，华安证券研究所

目前国内已有三代 EGFR-TKI 上市，其中第一代产品包括公司在 2011 年获批上市的国内首个拥有完全自主知识产权的小分子靶向抗癌药——盐酸埃克替尼；第三代产品也有望纳入公司研发进度较快的产品贝福替尼，目前贝福替尼的 NSCLC 二线治疗适应症已申报 NDA，一线治疗适应症也在 II/III 期临床阶段。为了克服 C797S 突变导致的对第三代 EGFR-TKI 耐药性，第四代 EGFR-TKI 也在研发过程中，包括公司的 BPI-361175（临床 I 期）。此外，公司还研发了 EGFR/c-Met 双特异性抗体产品 MCLA-129，有望进一步解决 EGFR-TKI 耐药性问题。

图表 20 国内已上市 EGFR-TKI 产品汇总

产品类别	产品名称	公司	国内上市时间	是否进入 2021 医保	CSCO 指南推荐
第一代	吉非替尼	阿斯利康	2004	进入（一线）	一线
	厄洛替尼	罗氏	2006	进入（一线）	一线
	埃克替尼	贝达药业	2011	进入 （一线、二线、术后辅助）	一线
第二代	阿法替尼	Boehringer-Ingelheim	2017	进入（一线）	一线
	达可替尼	辉瑞	2019	进入（一线）	一线
第三代	奥希替尼	阿斯利康	2017	进入 （一线、二线）	一线、二线
	阿美替尼	江苏豪森药业	2020	进入（二线）	一线、二线
	伏美替尼	艾力斯	2021	进入（二线）	二线

资料来源：CSCO2022 年指南，Frost&Sullivan，Insight，华安证券研究所

3.3 术后辅助延续埃克替尼生命力，科学研究铸造“非凡 TKI”

盐酸埃克替尼（凯美纳®）作为公司的核心产品之一，是一种强效、高选择性的小分子口服表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI），单药适用于治疗表皮生长因子受体（EGFR）基因具有敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的一线治疗。历时近十年自主研发，埃克替尼成为完全拥有自主知识产权的国家 1.1 类创新药，也是中国第一个自主创新的小分子靶向抗癌新药。2011 年 6 月 7 日，盐酸埃克替尼获得国家食品药品监督管理局（CFDA）批准上市；2017 年，盐酸埃克替尼被纳入国家医保药品目录；2018 年，盐酸埃克替尼被纳入国家基本药物目录，2019 年，盐酸埃克替尼被纳入 2019 版国家医保药品常规准入目录。2021 年底，埃克替尼除常规适应症外，新增术后辅助治疗适应症也成功准入国家医保目录，历经十余年，盐酸埃克替尼的可及性、医院覆盖率逐步提升，将在未来惠及更多患者。

图表 21 盐酸埃克替尼片商品图

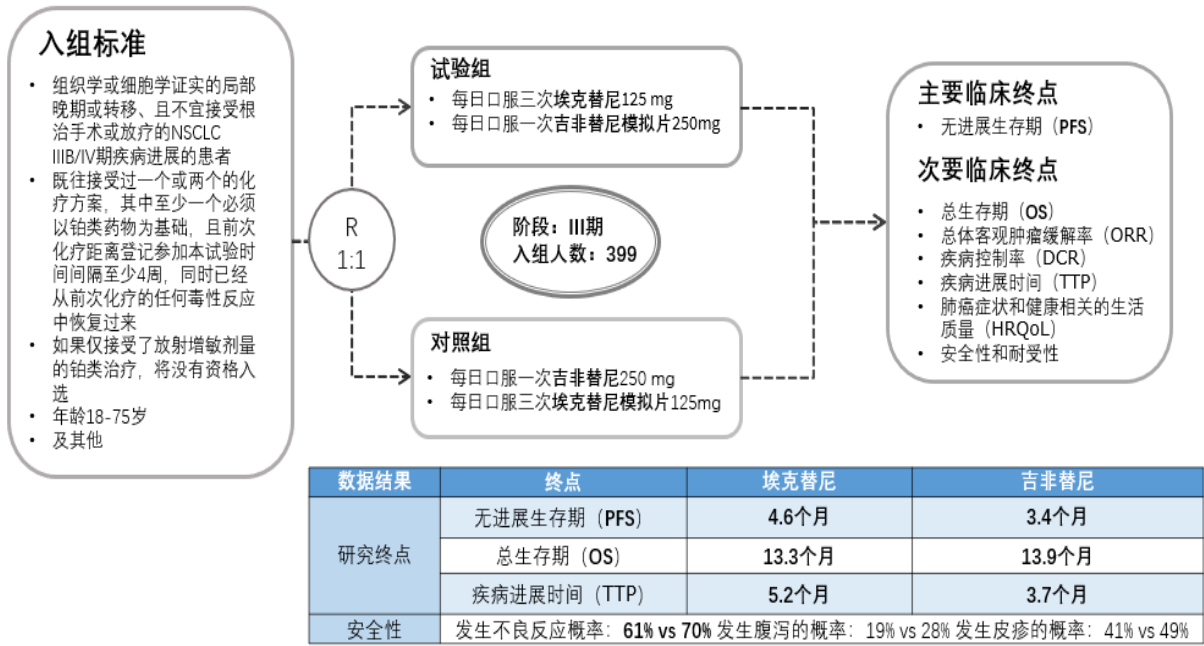


资料来源：公司官网，华安证券研究所

公司对凯美纳的定位是“非凡 TKI，我们不一样”。上市 10 年来，公司组建一系列各具特色的学术品牌活动，并持续在患者中开展临床研究。2021 年年报显示，与凯美纳相关的临床研究达 90 多项，发表了 200 多篇 SCI 论文（包含 9 篇影响因子超过 10 的论文），总计影响因子超过 800 分，充分验证了凯美纳在不同应用下的疗效和安全性。公司通过研究不断挖掘埃克替尼的潜力，不断拓宽埃克替尼的适用场景，形成产品的差异化优势，从而使埃克替尼保持在 EGFR-TKI 中的重要地位。

ICOGEN 研究是与一代 EGFR-TKI 产品吉非替尼的随机、双盲、多中心、头对头试验。结果表明：**埃克替尼与吉非替尼对比，治疗效果非劣，不良反应发生概率更小，安全性耐受性更好**。本次实验是埃克替尼的首个 III 期临床试验，证明了 ICOGEN 在治疗 EGFR 突变的 NSCLC 中的安全性和有效性。

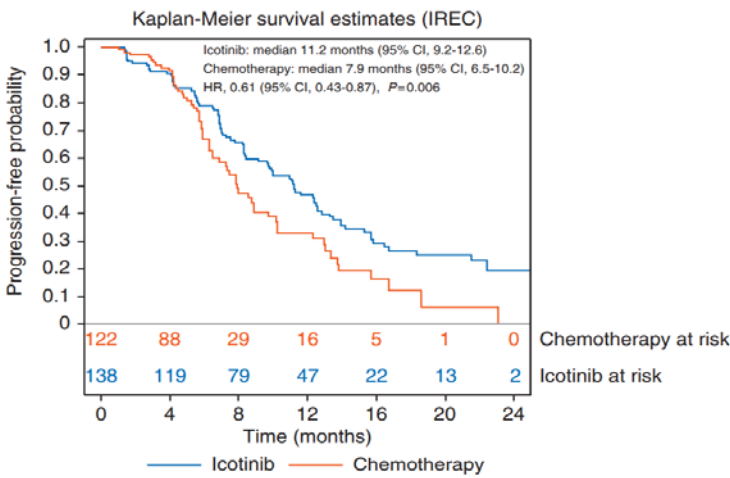
图表 22 ICOGEN 试验设计及结果



资料来源：Pubmed，Clinicaltrials，华安证券研究所

CONVINCE 研究是一项非盲随机对照试验，头对头对比了埃克替尼与顺铂/培美曲塞及培美曲塞维持治疗在一线治疗 NSCLC 中的效果。试验共入组 296 名患者，试验组接受埃克替尼治疗，对照组接受一线化疗治疗。试验结果表明：由 IREC 评估的埃克替尼组中位无进展生存期为 11.2 个月，化疗组中位 PFS 则为 7.9 个月，埃克替尼为可以显著延长患者无进展生存期；安全性上，埃克替尼优于化疗，不良反应发生率显著低于化疗。COVINCE 研究证实了埃克替尼在一线治疗 EGFR 突变阳性 NSCLC 患者时的有效性和安全性。该研究结果发表于《肿瘤学年鉴》，奠定了埃克替尼在 EGFR 突变 NSCLC 患者中的一线治疗地位。

图表 23 CONVINCE 试验总体人群 PFS(IREC 评估)



资料来源：AnnalsofOncology，华安证券研究所

BRAIN 研究是中国唯一在脑转移患者中做头对头比较 EGFR-TKI 与全脑放疗的 III 期临床研究。试验共入组 176 名患者，试验组接受埃克替尼治疗，对照组接受全脑放疗（WBI）。研究主要终点为颅内 PFS，次要终点为 PFS、OR 等。研究结果显示：埃克替尼组患者中位颅内 PFS 为 10 个月，而全脑放疗组患者中位颅内 PFS 为 4.8 个月，埃克替尼可以降低 44% 的疾病进展或死亡风险；安全性方面，埃克替尼组 3 级及以上不良反应发生率为 8%，而全脑放疗组为 38%，前者最常见的不良事件为肝转氨酶升高和皮疹，而后者最常见的是血液毒性。该结果证实了针对大于等于 3 个伴有 EGFR 突变病灶的脑转移患者，凯美纳疗效明显优于全脑放疗，研究成果发表于《柳叶刀·呼吸医学》。BRAIN 研究使得凯美纳被列为中国 EGFR 突变 NSCLC 患者脑转移治疗的优先推荐用药，进一步拓宽埃克替尼适用场景。

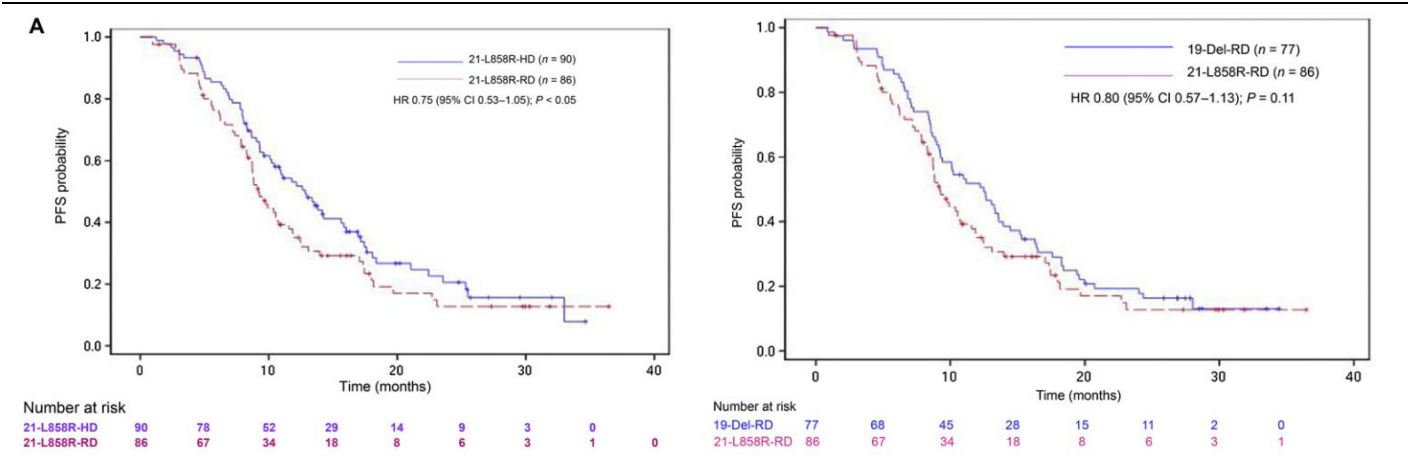
图表 24 BRAIN 试验结果

数据结果	终点	埃克替尼组	化疗组
研究终点	颅内 PFS（iPFS）	10 个月	4.8 个月
	无进展生存期（PFS）	6.8 个月	3.4 个月
安全性	3 级及以上不良事件发生率	8%	38%

资料来源：柳叶刀，华安证券研究所

在 EGFR 突变中，19 外显子缺失（19-Del）和 21-L858R 是最常见的亚型，占 EGFR 突变阳性 NSCLC 的 90%。尽管它们都被认为是 EGFR-TKI 反应的预测因子，但此前与 19-Del 突变肿瘤患者相比，21-L858R 突变肿瘤患者在接受 EGFR-TKIs 治疗时表现出的临床疗效略差。为了使更广泛的患者群体获益，公司启动了 INCREASE 研究。

图表 25 21-L858R 突变患者 PFS(高剂量组 vs 常规剂量组) 图表 26 21-L858R 突变患者 PFSvs19-Del 患者 PFS



资料来源：ClinicalCancerResearch，华安证券研究所

资料来源：ClinicalCancerResearch，华安证券研究所

INCREASE 研究主要目的是探讨高剂量埃克替尼与常规剂量埃克替尼治疗 21-L858R 突变的 NSCLC 的安全性和有效性。试验共入组 253 名患者，主要研究终点是由独立评审委员会（IRC）评估的中位无进展生存期（mPFS）。研究结果显示：**21-L858R 突变高剂量患者组中位 PFS 明显长于常规剂量患者组（12.9 个月 vs.9.2 个月），客观缓解率（ORR）也更高（73%vs.48%），与 19-Del 突变常规剂量患者组相近（12.9 个月 vs.12.5 个月；73%vs.75%）。**本次实验不良反应仍主要为皮疹、腹泻和转氨酶水平升高，其中大多数为 1/2 级且可控制。该试验成果在国际著名肿瘤学期刊《临床肿瘤研究》在线发表。INCREASE 研究表明，高剂量埃克替尼可以有效改善 NSCLC 患者 21-L858R 突变的 mPFS 和 ORR，且具有可接受的耐受性，可以成为一种新的治疗选择。本次研究的成功，解决了 21 突变患者接受 TKI 治疗的疗效略差于 19 突变的问题，也展示了公司尽可能满足所有患者的个性化治疗需求的决心。

图表 27 INCREASE 试验客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）数据

	21-L858R-RD (n = 86)	21-L858R-HD (n = 90)	19-Del-RD (n = 77)	P ^a
NE	1 (1.2%)	0 (0.0%)	1 (1.3%)	
PR	41 (47.7%)	66 (73.3%)	58 (75.3%)	
SD	42 (48.8%)	23 (25.6%)	16 (20.8%)	
PD	2 (2.3%)	1 (1.1%)	2 (2.6%)	
ORR	41 (47.7%)	66 (73.3%)	58 (75.3%)	<0.01
DCR	83 (96.5%)	89 (98.9%)	74 (96.1%)	0.66

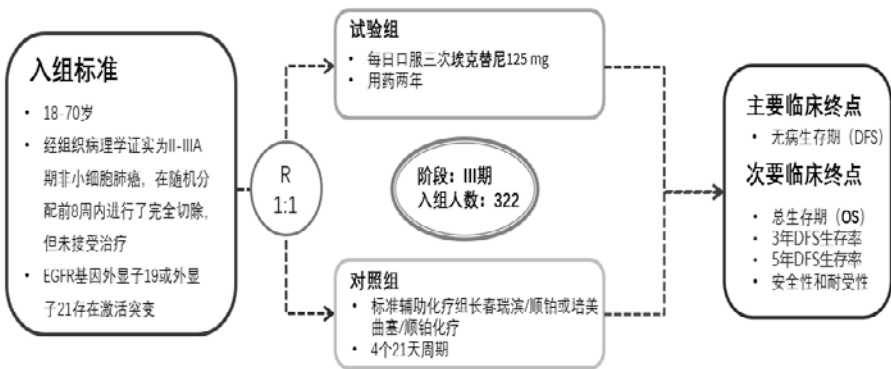
Abbreviations: NE, not evaluable; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease.

^aThe χ^2 test was used.

资料来源：ClinicalCancerResearch，华安证券研究所

术后新辅助治疗适应症获批，延长埃克替尼产品寿命。盐酸埃克替尼头对头化疗的多中心、随机、开放、III 期临床研究“EVIDENCE”是国内首个非小细胞肺癌术后辅助治疗领域的注册临床研究，由周彩存教授和广州医科大学附属第一医院何建行院长共同牵头，全国共 29 家中心参与，研究历时六年。入组 322 例 II-IIIa 期术后 EGFR 突变阳性受试者，按 1:1 随机分组，试验组给予 EGFR-TKI 埃克替尼 125mgTID 口服治疗 2 年，对照组给予标准辅助化疗组长春瑞滨/顺铂或培美曲塞/顺铂化疗 4 周期后随访，直至复发、不耐受或死亡。主要研究终点为无病生存期（DFS），关键次要研究终点为 3 年和 5 年 DFS 生存率、OS 和安全性。

图表 28 EVIDENCE 试验设计及结果



数据结果	终点	埃克替尼组	化疗组
研究终点	无病生存期 (DFS)	47个月	22.1个月
	3年无病生存率	63.9%	32.5%
安全性	3级及以上不良事件发生率	11%	61%

资料来源：柳叶刀，华安证券研究所

2021 年 1 月，EVIDENCE 试验数据由同济大学附属上海肺科医院周彩存教授在 2020 年世界肺癌大会（WCLC）上发布。主要数据表明：埃克替尼用于 EGFR 基因敏感突变的非小细胞肺癌患者术后辅助治疗的**疗效明显优于标准辅助化疗**；术后辅助靶向治疗**显著地延长了患者无病生存期**；辅助靶向治疗组**不良反应发生率明显低于标准辅助化疗组**，辅助靶向治疗组患者常见不良反应为皮疹，而标准辅助化疗组常见不良反应为胃肠道反应如恶心、呕吐以及血液学毒性较为显著。

同年 6 月，盐酸埃克替尼术后辅助治疗获批上市，具体适应症为“适用于 II-III A 期伴有表皮生长因子受体（EGFR）基因敏感突变非小细胞肺癌（NSCLC）术后辅助治疗。”同年 7 月，EVIDENCE 研究成果在《柳叶刀·呼吸医学》上发表。同年 12 月，盐酸埃克替尼术后辅助治疗适应症列入国家医保目录。通过进军术后辅助治疗，公司进一步挖掘埃克替尼的临床优势，满足更多样的临床需求，巩固埃克替尼的差异化竞争优势，延长埃克替尼的产品生命周期。

埃克替尼三大适应症均进入医保，可及性进一步上升。依托国家医保目录和国家基本药物目录，公司继续加强目标医院的开发，提高医院的覆盖率，积极推进全国药店医保准入工作，让更多患者的治疗需求得到满足。2022 年医保新价格生效后，**埃克替尼日治疗费用报销后约为 35.8 元**，在 EGFR-TKI 中属于较低水平，越来越多患者可以承受的价格有助于埃克替尼的销售继续保持增长。

图表 29 EGFR-TKI 医保适应症、医保报销、价格一览（2022）

EGFR-TKI	药物名称	医保适应症	价格	用量	年治疗费用	月治疗费用	日治疗费用
三代	奥希替尼	1.限表皮生长因子受体（EGFR）外显子 19 缺失或外显子 21（L858R）置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的一线治疗	5580/盒（80mg*30片）	1 片/日	报销前： 一年 12 盒 66960	报销前： 一月 1 盒 5580	报销前： 186
		2.既往因表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检验确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗。			报销后： 20088	报销后： 1674	报销后： 55.80

	阿美替尼	限既往因 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展, 并且经检验确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者。	3520/盒 (55mg*20 片)	2 片/日	报销前: 一年 36 盒 126720 报销后: 38016	报销前: 一月 3 盒 10560 报销后: 3168	报销前: 352 报销后: 105.60
	伏美替尼	适用于既往经表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗时或治疗后出现疾病进展, 并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞性肺癌(NSCLC)成人患者的治疗。	3304/盒 (40mg*28 片)	2 片/日	报销前: 一年 26 盒 85904 报销后: 25771.2	报销前: 一月 2 盒+4 片 7080 报销后: 2124	报销前: 236 报销后: 70.80
一代	埃克替尼	1.单药适用于治疗表皮生长因子受体 (EGFR)基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的一线治疗。 2.单药可适用于治疗既往接受过至少一个化疗方案失败的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) , 既往化疗主要是指以铂类为基础的联合化疗。 3.单药适用于 II-III A 期伴有表皮生长因子受体 (EGFR) 基因敏感突变非小细胞肺癌 (NSCLC) 术后辅助治疗。	835.8/盒 (125mg*21 片)	3 片/日	报销前: 一年 52 盒 43461.6 报销后: 13038.48	报销前: 一月 4 盒+6 片 3582 报销后: 1074.6	报销前: 119.4 报销后: 35.82
	厄洛替尼	限 EGFR 基因敏感突变的晚期非小细胞肺癌	567 (150mg*7 片)	1 片/日	报销前: 一年 52 盒 29484 报销后: 8845.2	报销前: 一月 4 盒+2 片 2430 报销后: 729	报销前: 81 报销后: 24.30
	吉非替尼	限 EGFR 基因敏感突变的晚期非小细胞肺癌	*1596/盒 (0.25g*10 片)	1 片/日	报销前: 一年 36 盒 57456 报销后: 17236.8	报销前: 一月 3 盒 4788 报销后: 1436.4	报销前: 159.60 报销后: 47.88
			**547/盒 (0.25g*10 片)	1 片/日	报销前: 一年 36 盒 19692 报销后: 5907.6	报销前: 一月 3 盒 1641 报销后: 492.3	报销前: 54.70 报销后: 16.41
二代	阿法替尼	具有 EGFR 基因敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌, 既往未接受过 EGFR-TKI 治疗, 含铂化疗期间或化疗后疾病进展的局部晚期或转移性鳞状组织学类型的非小细胞肺癌。	1400/盒 (40mg*7 片)	1 片/日	报销前: 一年 52 盒 72800 报销后: 21840	报销前: 一月 4 盒+2 片 6000 报销后: 1800	报销前: 200 报销后: 60
	达可替尼	单药用于表皮生长因子受体 (EGFR) 19 号外显子缺失突变或 21 号外显子 L858R 置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的一线治疗。	931.5/盒(15mg*30 片)	3 片/日	报销前: 一年 36 盒 33534	报销前: 一月 3 盒 2794.5	报销前: 93.15

					报销后： 10060.2	报销后： 83835	报销后： 27.95
--	--	--	--	--	-----------------	---------------	---------------

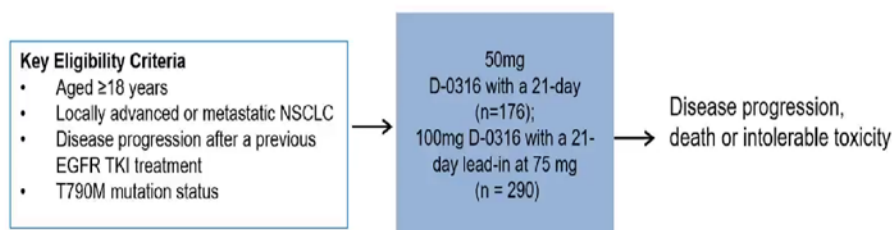
资料来源：国家医保局，华安证券研究所

注：*标为非带量采购区域，**标为带量采购区域，报销比例按照 70%计算

3.4 贝福替尼已进入上市审批，开拓三代 EGFR-TKI 新格局

EGFR-TKI 虽然治疗效果显著，但耐药性已经成为各代 EGFR-TKI 面临的主要问题，超过半数的 EGFR 突变 NSCLC 患者在接受第一或第二代 EGFR-TKI 治疗后发生了 **T790M 突变**，15%的 EGFR 突变 NSCLC 患者在接受第三代 EGFR-TKI 治疗后发生 **C797S 突变**。贝达药业深入挖掘了市场上具有解决 T790M 突变耐药性问题潜力的项目，并在 2018 年与益方生物就贝福替尼（BPI-D0316）项目开展合作，共同拥有 BPI-D0316 在中国大陆、香港和台湾地区的知识产权，并独家拥有在合作区域研发、制造和商业化 BPI-D0316 的权利。贝达药业还可以分享 BPI-D0316 合作区域外销售的一定比例的经济权利。

图表 30 贝福替尼 II 期临床试验设计



资料来源：AACR，华安证券研究所

2021 年 3 月 3 日，贝福替尼拟用于既往使用 EGFR-TKI 耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌治疗的上市申请获得国家药监局受理。此次药品注册申请依据是“BPI-D0316 胶囊在 EGFR 突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的 II 期临床试验”。该试验为多中心、开放、单臂 II 期临床研究，纳入共 290 例受试者。研究结果表明：BPI-D0316 胶囊 75-100mg 治疗既往使用 EGFR-TKI 耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者**整体疗效和颅内疗效均与其他三代 EGFR-TKI 基本一致**。安全性方面，**患者安全耐受性良好，不良反应可耐受可控、转归良好**。最常见的不良反应为血小板减少症、头痛、白细胞计数降低等。最常见的 3 级及以上不良反应为血小板减少症，不良反应经暂停用药和/或对症治疗等可恢复或缓解。

图表 31 贝福替尼 II 期试验结果（75-100mg）

数据结果	终点	BPI-D0316	安全性
研究终点	客观缓解率（ORR）	64.80%	安全耐受性良好，尽管大部分患者均会发生不良反应，但大多为 1 级或 2 级
	疾病控制率（DCR）	95.20%	
	颅内客观缓解率（iORR）	52.90%	
	颅内疾病控制率（iDCR）	97.10%	

资料来源：公司公告，华安证券研究所

本次试验证明了 BPI-D0316 胶囊（75-100mg）治疗既往使用 EGFR-TKI 耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者具有较好的疗效和安全性。此外，公司针对贝福替尼还开展了多项临床研究，其中“D-0316 在既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的 II/III 期临床试验”（一线治疗）也在推进过程中。目前，贝福替尼仍然在上市审批阶段。如果成功上市将有望与已上市的盐酸埃克替尼片（第一代 EGFR-TKI）、在研的 BPI-361175（第四代 EGFR-TKI）、在研的 MCLA-129（EGFR/c-Met 双特异性抗体）、在研的 BPI-21668（PI3K α 抑制剂）组合发力，共同解决 EGFR 靶点耐药难题，延长患者的总体生存期的同时拓宽贝达在 EGFR-TKI 领域的产品版图。

国内 EGFR-TKI 产品研发、上市进度排名中，贝福替尼处于第一梯队。目前国内研发进展较快，已经提交上市申请的，除了贝福替尼外，主要还有武田制药的 mobocertinib、倍尔达与石药集团的瑞泽替尼、艾森医药的艾维替尼、奥赛康的 limertinib 以及圣和药业的奥瑞替尼。在上市申报的产品中，贝福替尼的上市申请提交时间位于前列。另外，贝达作为国内治疗非小细胞肺癌的 EGFR-TKI 产品领跑者，第一代产品埃克替尼在国内的病人基础规模巨大，贝福替尼上市后，可以为二代 EGFR-TKI 耐药患者提供新的治疗选择，埃克替尼和贝福替尼的协同治疗方案也有望为贝福替尼带来更大的销售潜力。

图表 32 EGFR-TKI 非小细胞肺癌适应症部分在研产品信息汇总

药品名称	研发机构	最高研发阶段(中国)	最高研发阶段(全球)	靶点	中国上市申请提交日期
mobocertinib	ARIAD Pharmaceuticals(Takeda Pharmaceuticals)	申请上市	批准上市	EGFR exon20 HER2 exon20	2021-07-12
瑞泽替尼	倍而达, BetaPharma(US), 石药集团	申请上市	申请上市	EGFR T790M	2021-05-07
艾维替尼	Sorrento Therapeutics, 艾森医药	申请上市	申请上市	EGFR T790M	2018-06-25
贝福替尼	益方生物, 贝达药业	申请上市	申请上市	EGFR T790M	2021-03-04
limertinib	奥赛康, 广州生物医药与健康研究院, 上海药物研究所	申请上市	申请上市	EGFR T790M	2021-11-16
奥瑞替尼	圣和药业	申请上市	申请上市	EGFR T790M	2021-12-28
amivantamab	Johnson & Johnson, Genmab	III 期临床	批准上市	c-Met & EGFR	—
吡咯替尼	恒瑞医药, HLB-LS	III 期临床	III 期临床	EGFR & HER2	—
FHND9041	正大丰海	III 期临床	III 期临床	EGFR T790M	—
TY-9591	博济医药, 同源康, 润诺生物	III 期临床	III 期临床	EGFR T790M	—
olafertinib	润新生物, Checkpoint Therapeutics	III 期临床	III 期临床	EGFR T790M	—
迈华替尼	迈泰生物, 华东医药, 华东医药集团新药研究院	III 期临床	III 期临床	EGFR	—
波齐替尼	Hanmi Pharmaceuticals, 绿叶制药, pectrum Pharma	II 期临床	申请上市	EGFR exon20 HER2 exon20	—
JMT101	津曼特(石药集团)	II 期临床	II 期临床	EGFR	—

资料来源: insight, 医药魔方, 华安证券研究所

贝福替尼 II 期临床数据良好，保持在三代 EGFR-TKI 中的竞争力。贝福替尼目前公布的 II 期临床数据与已上市的第三代 EGFR-TKI 临床数据对比可以看出，贝福替尼治疗在整体治疗效果上 ORR，DCR 均优于最早上市的奥希替尼，DCR 与两种后续上市三代产品基本持平。此外，第三代 EGFR-TKI 还展示出治疗脑转移 NSCLC 患者的良好效果，扩大了该类产品的潜在适用场景。后续贝福替尼进一步披露成熟研究结果后，有望获得较强上市竞争力。

图表 33 已上市三代 EGFR-TKI 与贝福替尼研究结果对比

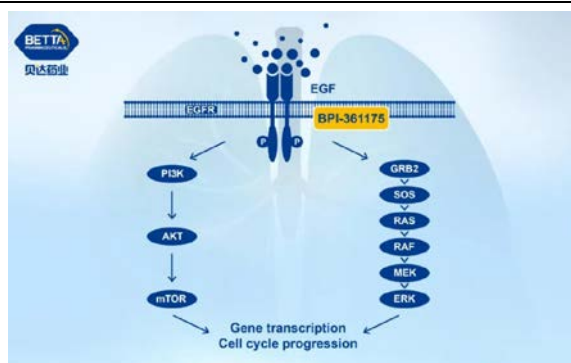
药物名称	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼	贝福替尼
公司名称	阿斯利康	翰森制药	艾力斯	贝达药业
数据来源	AURA17	AENEAS	FURLONG	II 期临床
数据结果				
mPFS	9.7 个月 (7 个月-11.1 个月)	19.3 个月 (17.8 个月-20.8 个月)	20.8 个月 (17.8 个月-23.5 个月)	—
ORR	62% (54%-69%)	74% (67%-80%)	89% (63%-75%)	65%
DCR	88% (82%-92%)	93% (89%-96%)	96% (91%-98%)	95%
安全性	AEs: 腹泻: 35% 皮疹: 30%	AEs: 22%	AEs: 25%	尽管大部分患者会发生不良反应，但大多为 1 级或 2 级；不良反应可耐受可控、转归良好

资料来源：ESMO，Journal of Clinical Oncology，Journal of Thoracic Oncology，公司公告，华安证券研究所

3.5 BPI-361175：抢先布局第四代 EGFR-TKI

BPI-361175 是一个由贝达药业自主研发的拥有完全自主知识产权的新分子实体化合物，是一种新型强效、选择性的第四代表皮生长因子受体口服小分子抑制剂，拟用于治疗携带 EGFR 的 C797S 突变及其他 EGFR 相关突变的晚期非小细胞肺癌等实体瘤。2021 年 2 月，BPI-361175 的国内 I 期临床试验申请获得国家药监局批准，目前临床试验正在推进过程中。同年 12 月，BPI-361175 的新药临床试验申请受到美国 FDA 批准，为潜在的国际化发展打下基础。

图表 34 BPI-361175 作用机理图



资料来源：公司官网，华安证券研究所

临床前数据显示，BPI-361175 体内外生物学活性一致，能有效抑制携带 EGFR 的 C797S 突变肿瘤细胞的增殖，并在多种携带 EGFR 相关突变的移植瘤模型上展现了良好的抗肿瘤作用。未来有望解决三代 EGFR-TKI 用药后产生的 C797S 突变耐药性问题，也有望提供一种新的分子靶向治疗方法，为携带其他 EGFR 相关突变的患者提供更多治疗选择。公司快速开展的第四代 EGFR-TKI 研究展现出公司不断解决患者治疗需求的决心，BPI-361175 若能顺利开发完成，将助力公司在国内第四代 EGFR-TKI 竞争中占得先机。

BPI-361776 领跑国内第四代 EGFR-TKI 研发，研发进度位于全球前列。目前国内第四代 EGFR-TKI 主要有四种药物正在临床试验进程中。其中贝达的 **BPI-361175 研究进度最快，并且达到 II 期临床阶段时间最早。**在全球研发进度中，BPI-361175 也处于领先地位，与 BlueprintMedicines，BridgeBiotherapeutics 等公司共同位于前列。此外，作为第四代 EGFR-TKI，BPI-361776 不但可以用于治疗 C797S 耐药患者，还有解决 EX19del、L858R、T790M 耐药性问题的潜力。按照当前研发进展，BPI-361175 有机会成为国内首个研发成功的第四代 EGFR-TKI，有广阔的市场前景。

图表 35 全球在研第四代 EGFR-TKI 重要信息汇总

药品名称	研发机构	最高研发阶段 (中国)	最高研发阶段 (全球)	靶点	适应症	当前进度进展时间
BPI-361175	贝达药业	I/II 期临床	I/II 期临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	2021-05-13
DAJH-10507 66	地奥九泓	I/II 期临床	I/II 期临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	2022-05-07
H002	红云生物	I/II 期临床	I/II 期临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	2022-06-21
TQB3804	正大天晴	I 期临床	I 期临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌癌症	2019-11-15
WJ13404	微境生物 君实生物	批准临床	申报临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	2022-06-13
QLH11811	齐鲁制药	申报临床	申报临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	2022-06-16
BLU-945	再鼎医药 BlueprintMedicines	申报临床	I/II 期临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	2022-04-21
BBT-176	BridgeBiotherapeutics	无申报	I/II 期临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	—
BLU-701	再鼎医药 BlueprintMedicines	无申报	I/II 期临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	—
JIN-A02	JIntsBio	无申报	I/II 期临床	EGFRC797 S	非小细胞肺癌	—

资料来源：Insight，华安证券研究所

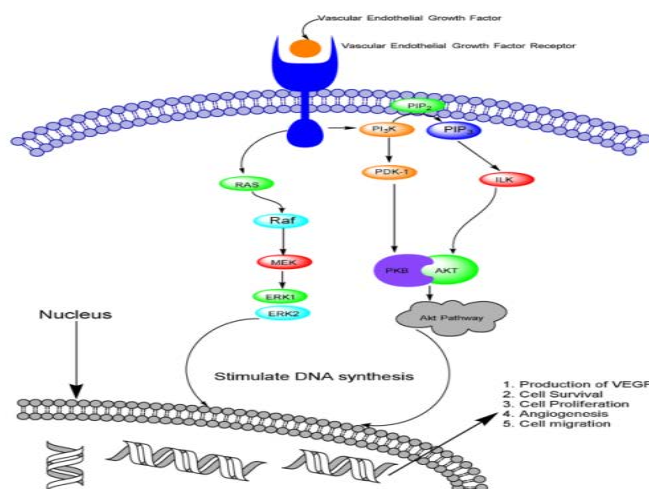
4 MIL60 业绩增长新生动力，CM082 潜在国产首创新药

4.1 VEGF：强化肺癌领域优势，VEGFR：非肺癌领域加速布局

血管内皮生长因子(VEGF)是血管生成的主要调节因子，在大多数人类肿瘤组织如 NSCLC 中都有 VEGF 高表达。血管内皮生长因子受体（VEGFR）是与 VEGF 进行特异性结合的酪氨酸激酶受体，共有三种类型：VEGFR1（Flt-1）、VEGFR2（KDR）和 VEGFR3。VEGF 与 VEGFR 的细胞外受体结构域结合，促进细胞内受体结构域酪氨酸激酶的激活，使酪氨酸残基磷酸化，从而激活细胞内多条信号通路，刺激血管内皮细胞的增殖，增加血管的通透性，最终支持肿瘤生长的代谢需求。

抗血管生成药物主要通过阻断 VEGF 或 VEGFR 来抑制血管生成。其中抗 VEGF 药物包括公司在 2021 年 11 月上市的贝伐珠单抗（MIL60，商品名：贝安汀®），通过抑制 VEGF 的生物活性，抑制肿瘤生长。抗 VEGFR 药物包括公司正处于上市受理中的伏罗尼布（CM082），它是一种酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)，通过阻断血管内皮生长因子受体（VEGFR）、血小板衍生生长因子受体（PDGFR）的活性，抑制肿瘤细胞增殖。

图表 36 VEGF 与 VEGFR 介导的信号通路



资料来源：Pubmed，华安证券研究所

4.2 贝伐珠单抗：业绩增量的“第三驾马车”

贝伐珠单抗是贝达药业第三个获批上市的药物，也是首个获批的大分子生物制品。2017 年 2 月，贝达药业与北京天广实生物技术股份有限公司就 MIL60 项目达成合作。2019 年 12 月，MIL60III 期临床研究达到主要研究终点。2021 年 11 月，贝安汀®正式获批上市，获批的适应症为转移性结直肠癌和晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌。2022 年 3 月，贝安汀®多项新适应症（复发性胶质母细胞瘤、上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌、宫颈癌等患者治疗的适应症）获批。

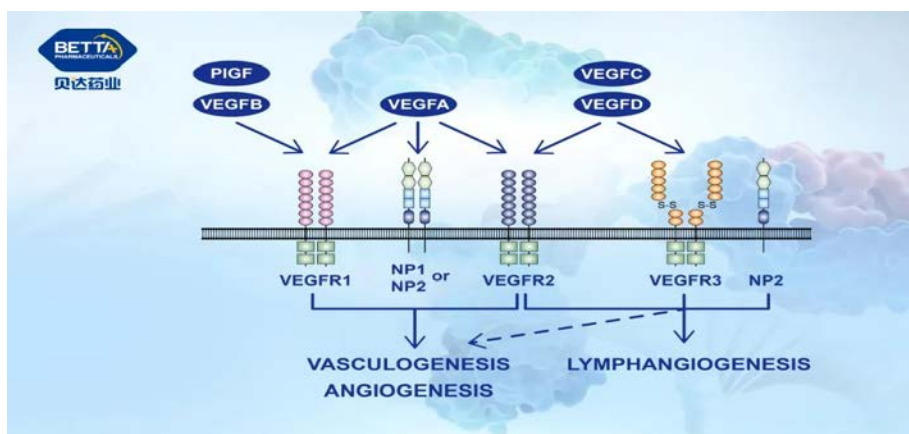
图表 37 贝伐珠单抗注射液商品图



资料来源：公司官网，华安证券研究所

MIL60 是一种重组抗人血管内皮生长因子人源化单克隆抗体，属于安维汀®的生物类似药。该药物可以选择性地与 VEGF 结合并阻断其生物活性，包含人类抗体的框架区以及可结合 VEGF 的人源化鼠抗体的抗原结合区，可抑制 VEGF 与其位于内皮细胞上的受体—Flt-1 和 KDR 相结合，通过使 VEGF 失去生物活性而减少肿瘤的血管形成，从而抑制了肿瘤的生长。

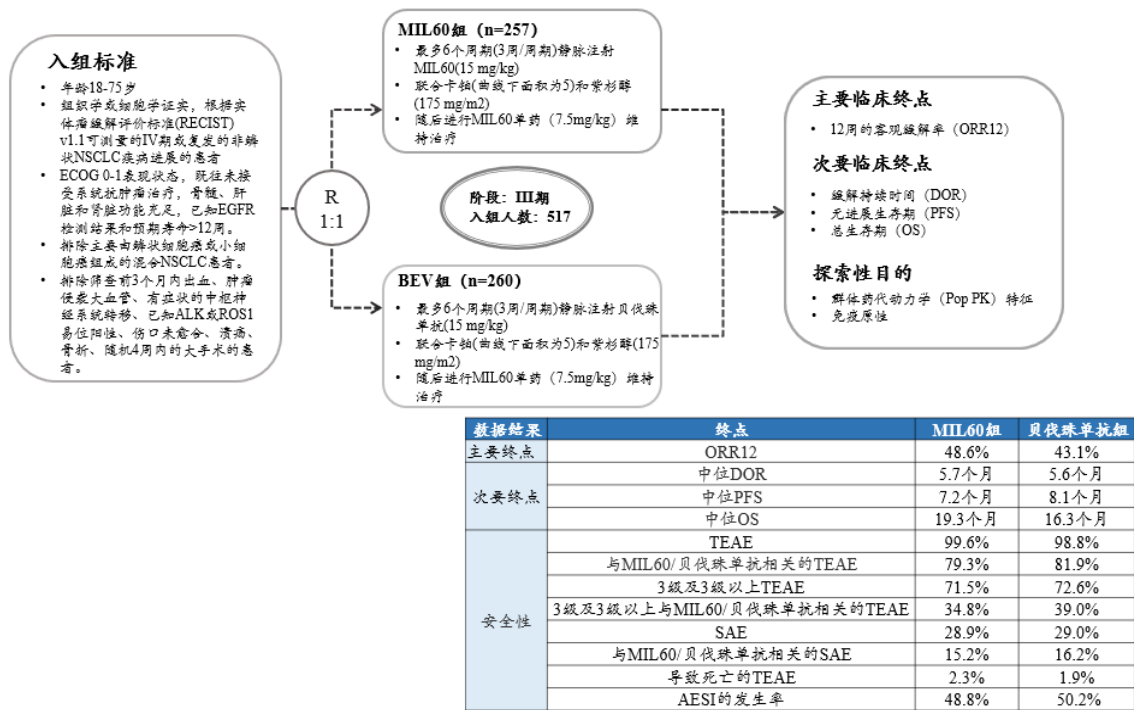
图表 38 贝伐珠单抗注射液作用机理图



资料来源：公司官网，华安证券研究所

MIL60 的 III 期临床研究，主要评估 MIL60 联合紫杉醇+卡铂与贝伐珠单抗联合紫杉醇+卡铂治疗晚期或复发性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）初治受试者的有效性和安全性，是一项随机、双盲、多中心、阳性药对照的研究。研究表明，MIL60 的有效性、安全性、免疫原性和群体药代动力学（PopPK）特征与贝伐珠单抗相似。该研究成果于 2021 年 9 月亮相 2021 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会，并于 12 月在《柳叶刀·呼吸医学》子刊 EClinicalMedicine 发表。

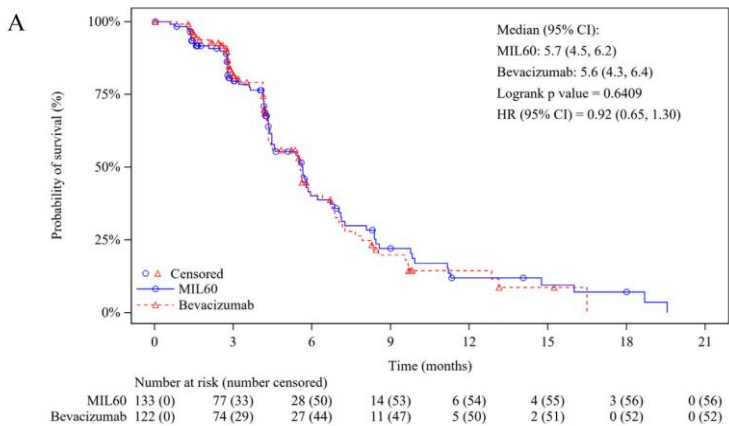
图表 39 MIL60III 期临床试验设计及结果

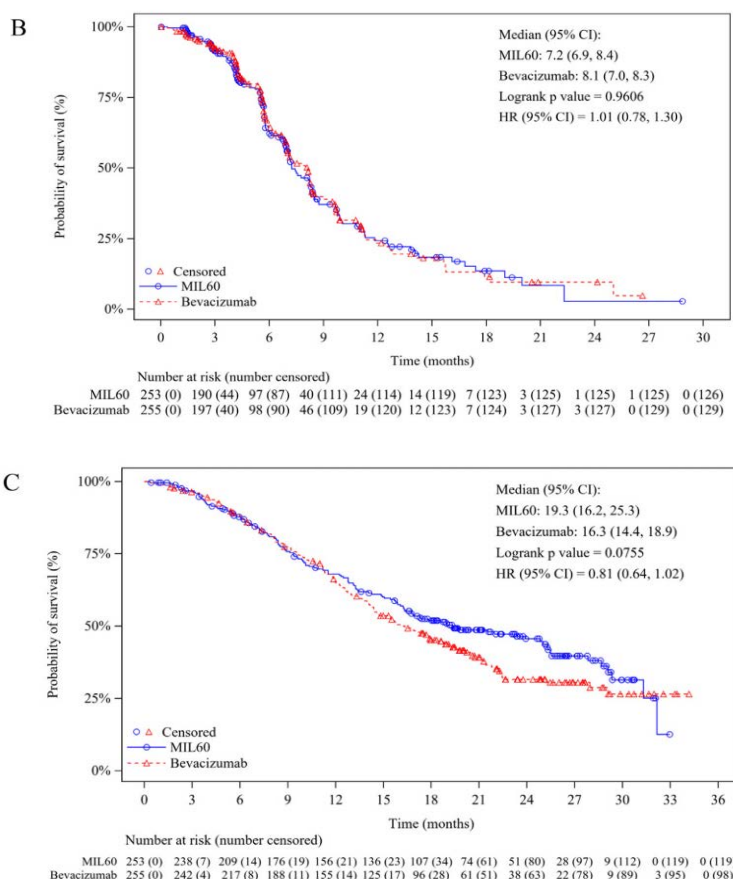


资料来源：EClinicalMedicine，华安证券研究所

MIL60 与贝伐珠单抗的有效性相似。在全分析人群（FAS）中，截止到 2019 年 8 月 1 日，MIL60 组和贝伐珠单抗组（BEV 组）的主要终点 12 周客观缓解率（ORR12）分别为 48.6%和 43.1%，两组 IREC 评估的 ORR12 比值（含分层因素）为 1.14，其 90%CI 为（0.96，1.32），在预先规定的等效边界内（0.75-1/0.75）。次要终点分析基于 2020 年 10 月 31 日的更新数据。MIL60 的中位 DOR 为 5.7 个月（95%CI4.5-6.2），贝伐珠单抗的中位 DOR 为 5.6 个月（95%CI4.3-6.4）。两组中位 PFS（7.2 个月 vs.8.1 个月，p=0.9606）和 OS（19.3 个月 vs.16.3 个月，p=0.0755）无显著差异。

图表 40 IRC 评估的 MIL60 和贝伐珠单抗组的 DOR（A）、PFS（B）和 OS（C）





资料来源：EClinicalMedicine，华安证券研究所

MIL60 与贝伐珠单抗的安全性相似。联合治疗期间，MIL60 组和 BEV 组治疗期不良事件（TEAE）（99.6%vs98.8%）、与 MIL60/贝伐珠单抗相关的 TEAE（79.3%vs81.9%）、3 级及 3 级以上 TEAE（71.5%vs72.6%）、3 级及 3 级以上与 MIL60/贝伐珠单抗相关的 TEAE（34.8%vs39.0%）、SAE（28.9%vs29.0%）、与 MIL60/贝伐珠单抗相关的 SAE（15.2%vs16.2%）、导致死亡的 TEAE（2.3%vs1.9%）、AESI 的（48.8%vs50.2%）发生率等在 MIL60 组和贝伐珠单抗组之间均相似。

MIL60 和贝伐珠单抗在血浆中的暴露量[AUC 和达峰浓度（Cmax）]无显著性差异，说明 MIL60 和贝伐珠单抗在晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌（NSCLC）受试者中具有相似的 PopPK 的特征。

MIL60 因抗药抗体（ADA）的产生而导致药物疗效降低或产生严重的不良反应的可能性较小。本研究联合治疗期，MIL60 组和贝伐珠单抗组各有 1 例（0.4%）在接受研究药物前出现 ADA 阳性、Nab 阴性的受试者。此外，贝伐珠单抗组的 1 例受试者进入单药治疗期接受 MIL60 治疗，在治疗结束访视时出现 ADA 阳性，因该受试者在研究期间同时接受了贝伐珠单抗和 MIL60 的治疗，尚无法确认该受试者是因哪种药物而产生的抗药抗体。总体而言，ADA 阳性发生率很低。

贝伐珠单抗生物类似药产品线丰富。目前国内（含港澳台）已经获批上市的贝伐珠单抗共有 9 款，MIL60 为第 7 个上市的贝伐珠单抗产品；处于申报上市阶段的共 2 款；处于 III 期临床的共有 10 款。

图表 41 国内处于 III 期临床以后阶段的贝伐珠单抗产品信息

序号	研发企业	产品名称	国内获批适应症	进展情况	国内最早上市时间
国内批准上市					
1	Roche	贝伐珠单抗	腹膜癌输卵管癌结直肠癌胶质母细胞瘤卵巢癌宫颈癌肝细胞癌非小细胞肺癌	批准上市	2010-02-26
2	齐鲁制药	QL1101	结直肠癌非小细胞肺癌	批准上市	2019-12-09
3	博安生物	LY01008	腹膜癌输卵管癌结直肠癌胶质母细胞瘤卵巢癌宫颈癌肝细胞癌非小细胞肺癌	批准上市	2021-04-30
4	恒瑞医药	BP102	结直肠癌胶质母细胞瘤非小细胞肺癌	批准上市	2021-06-22
5	Etana,CoherusBioSciences,信达生物	IBI305	肝细胞癌	批准上市	2021-06-25
6	百奥泰,百济神州,Biommm,Sandoz(Novartis),Cipla	BAT1706	结直肠癌非小细胞肺癌	批准上市	2021-11-17
7	天广实,贝达药业,中科院基础医学研究所	MIL60	结直肠癌非小细胞肺癌	批准上市	2021-11-24
8	亿胜生物,EurofarmaLaboratórios,复宏汉霖	HLX04	结直肠癌非小细胞肺癌	批准上市	2021-11-30
9	东曜药业	TAB008	腹膜癌输卵管癌结直肠癌胶质母细胞瘤卵巢癌宫颈癌肝细胞癌非小细胞肺癌	批准上市	2021-12-01
国内申报上市					
1	正大天晴	TQ-B2302	结直肠癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌、胶质母细胞瘤非小细胞肺癌	申报上市	--
2	神州细胞	SCT510	非小细胞肺癌	申报上市	--
国内III期临床					
1	奥赛康,安科生物	ASK-B1202	非小细胞肺癌	III期临床	--
2	华兰生物	WBP264	直肠癌非小细胞肺癌	III期临床	--
3	上海生物制品研究所,复旦张江	SIBP04	非小细胞肺癌结直肠癌	III期临床	--
4	Pfizer	bevacizumab-bvzr	非小细胞肺癌	III期临床	--
5	特瑞思	TRS003	非小细胞肺癌	III期临床	--
6	Amgen,DaiichiSankyo,WatsonPharmaceutical(AbbVie)	bevacizumab-awwb	非小细胞肺癌	III期临床	--

7	OutlookTherapeutics, 华奥泰, 君实生物	ONS-1045	非小细胞肺癌	III期临床	--
8	兆科眼科, 东曜药业	TAB014	湿性年龄相关性黄斑变性	III期临床	--
9	嘉和生物	GB222	脑瘤非小细胞肺癌	III期临床	--
10	Roche	贝伐珠单抗	乳腺癌	III期临床	--

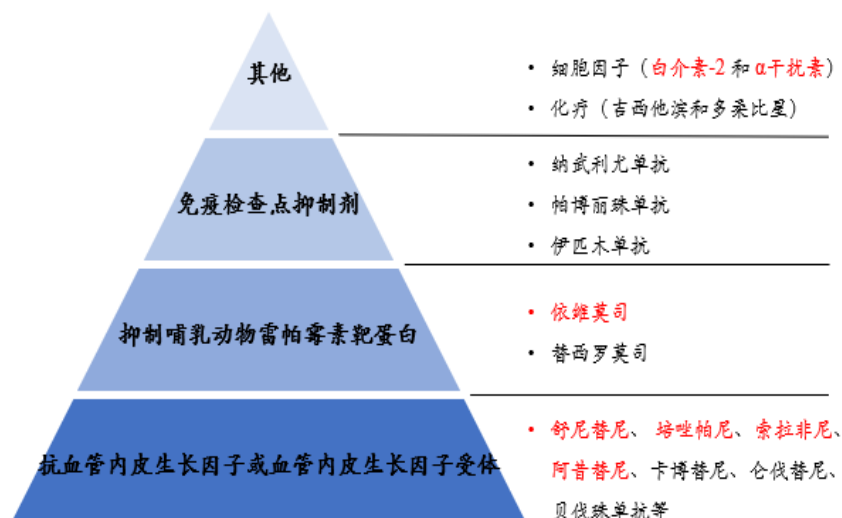
资料来源：医药魔方，华安证券研究所，截至 2022 年 6 月 23 日

4.3 肾癌发病数较多，mRCC 二线治疗亟需新型联合治疗药物

国内肾癌发病数较多。根据 GLOBOCAN2020 全球癌症统计数据，2020 年肾癌全球新发病例 43.1 万，死亡 17.9 万。中国新发病例 7.3 万，死亡 4.3 万，**是我国发病数较多的癌种**。根据肾细胞癌诊疗指南（2022 年版），**肾细胞癌（Renalcellcarcinoma，RCC）是起源于肾小管上皮的恶性肿瘤，占肾脏恶性肿瘤的 80%~90%。**全球肾细胞癌的发病率居恶性肿瘤第 14 位，死亡率居第 15 位。

自 2005 年索拉非尼被批准用于转移性肾细胞癌的治疗以来，**转移性肾细胞癌（mRCC）的治疗进入了靶向治疗时代**。目前治疗转移性肾细胞癌的药物从作用机制方面主要分为：抗血管内皮生长因子或血管内皮生长因子受体途径（抗 VEGF/VEGFR）；抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白途径（mTOR）；免疫检查点抑制剂；其他：包括细胞因子及化疗。

图表 42 不同作用机制的转移性肾细胞癌治疗药物



注：红色标注为国内已批准治疗晚期肾细胞癌的治疗药物

资料来源：肾细胞癌诊疗指南（2022 年版），华安证券研究所

目前肾癌一线治疗的标准是多靶点 TKIs，包括舒尼替尼、培唑帕尼等。随着免疫检查点抑制剂和新型 TKI 疗法新数据的出现，肾癌一线治疗的前景不断发展。

转移性肾细胞癌二线治疗亟需同时兼具安全性与疗效的联合治疗药物。目前转移性肾细胞癌二线治疗的方法包括依维莫司、阿昔替尼等单药治疗。**单药治疗的疗效一般**，中位 PFS 在 3.8-7.4 个月。现有方案尝试将 VEGFR TKIs 和 mTOR 抑制剂联用。

如将替西罗莫司/依维莫司和舒尼替尼或替西罗莫司和索拉非尼联合使用的 I 期试验，均表现出不可耐受的毒性。因此，在 mRCC 二线治疗领域亟需同时兼具安全性与疗效的新型联合治疗药物。CM082 与依维莫司联合治疗显现出较好的疗效与安全性，将为肾癌患者带来福音。

图表 43 转移性或不可切除性透明细胞型肾细胞癌的药物治疗策略

分层	I级专家推荐	II级专家推荐	III级专家推荐
一线治疗			
中低危	帕博丽珠单抗+阿昔替尼	阿维鲁单抗+阿昔替尼	阿昔替尼
	帕博丽珠单抗+仑伐替尼	卡博替尼	高剂量白介素-2
	纳武利尤单抗+卡博替尼	纳武利尤单抗+伊匹木单抗	
	培唑帕尼		
	舒尼替尼		
高危	帕博丽珠单抗+阿昔替尼	阿维鲁单抗+阿昔替尼	阿昔替尼
	帕博丽珠单抗+仑伐替尼	培唑帕尼	高剂量白介素-2
	纳武利尤单抗+卡博替尼	舒尼替尼	替西罗莫司
	纳武利尤单抗+伊匹木单抗		
	卡博替尼		
后线治疗			
	卡博替尼	阿昔替尼	贝伐珠单抗
	纳武利尤单抗	仑伐替尼+依维莫司	索拉非尼
	纳武利尤单抗+伊匹木单抗	帕博丽珠单抗+阿昔替尼	高剂量白介素-2
		依维莫司	替西罗莫司
		培唑帕尼	
		舒尼替尼	
		替沃扎尼	
		阿维鲁单抗+阿昔替尼	

资料来源：肾细胞癌诊疗指南（2022 年版），华安证券研究所

4.4 wAMD 国内患者基数大，抗 VEGF/VEGFR 市场空间广阔

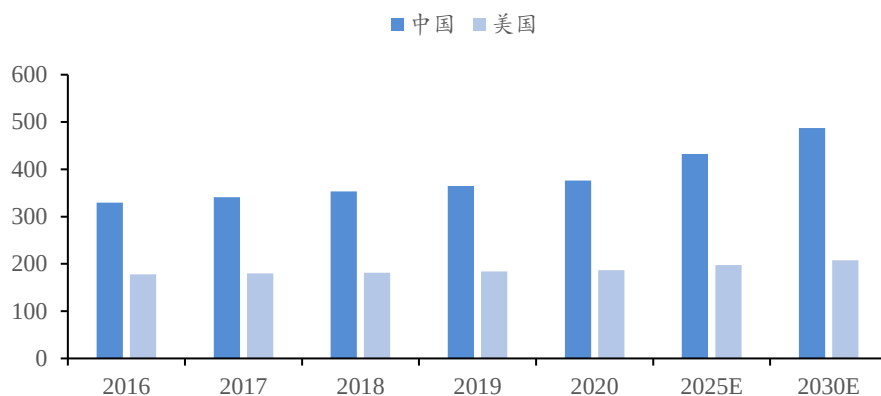
湿性年龄相关性黄斑变性（wAMD）是一种潜在致盲性疾病，是 60 岁及以上人群致盲的首要原因，患者通常需要每月进行一次眼部注射治疗。无论在中国还是美国，wAMD 都是导致失明的主要原因之一。根据弗若斯特沙利文报告，2020 年，中国 wAMD 患者数量达 376.27 万例，超过同期美国 186.65 万例的两倍。

国内治疗 wAMD 的药物中，批准上市的有 4 款，包括维替泊芬、阿柏西普、康柏西普和雷珠单抗；处于申报上市阶段的共 0 款；处于 III 期临床的共有 5 款，大多数均以 VEGF 或 VEGFR 为靶点。公司产品伏罗尼布将丰富国内 wAMD 治疗产品线。

图表 44 中美湿性年龄相关性黄斑变性患者数量

阶段	中国 CAGR	美国 CAGR
2016-2020	3.4%	1.2%
2020-2025E	2.8%	1.1%
2025E-2030E	2.4%	1.0%

单位：万人

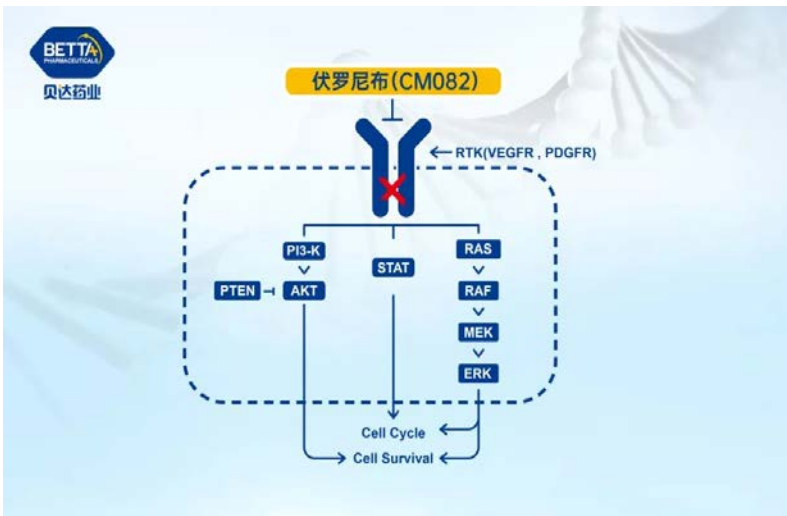


资料来源：弗若斯特沙利文，华安证券研究所

4.5 伏罗尼布：潜在第一个用于治疗晚期肾癌的国产创新药

伏罗尼布（CM082）是具有全新化学结构的新一代多靶点酪氨酸激酶抑制剂，可抑制肿瘤血管生成及生长，用于多种癌症的治疗。伏罗尼布针对 VEGFR、PDGFR、c-Kit、Flt-3、CSF1R 等多靶点具有抗血管生成的显著疗效，并且能够满足靶点的特殊药代动力学（PK）或药效学（PD）要求，达到保留活性，降低毒性的目的。

图表 45 伏罗尼布（CM082）作用机理



资料来源：公司官网，华安证券研究所

图表 46 伏罗尼布（CM082）适应症梳理

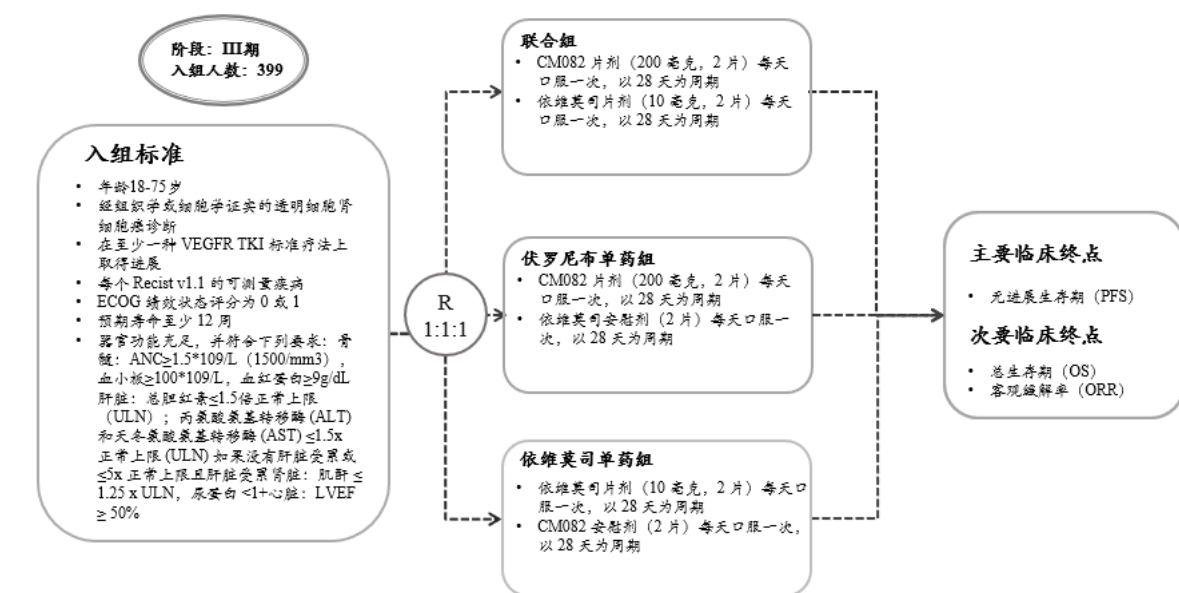
项目名称	项目信息	适应症	项目进展	拟达到的目标	预计对公司未来发展的影响
CM082	化药 1 类， 多靶点受体酪氨酸激酶 (RTKs) 抑制剂	既往 VEGFR-TKI 一线治疗失败的 转移性肾癌	NDA	配合 CDE 审评	有望为公司营收贡献新的增量
		湿性年龄相关性黄斑变性(w-AMD)	II 期	持续研究	拓宽公司研发管线

资料来源：公司年报，华安证券研究所

伏罗尼布（CM082）拟用于与依维莫司联合，治疗既往接受过抗血管酪氨酸激酶抑制剂治疗失败的晚期肾细胞癌患者的上市许可申请于 2022 年 1 月获得受理，目前正在顺利推进。目前尚无治疗肾癌的国产创新药物上市，伏罗尼布或将成为中国第一个用于治疗晚期肾癌的国产 1 类新药，填补国内空白，为我国肾癌患者提供新的用药选择。伏罗尼布是公司首个联合靶向药的 NDA 项目，也是公司首个非肺癌适应症的 NDA 项目。伏罗尼布上市申请获受理，标志着贝达药业深耕肺癌领域的同时，也向其他癌症领域迈出了一大步。

CONCEPT 研究是指伏罗尼布联合依维莫司治疗肾癌患者疗效和安全性 II/III 期临床研究。本研究是 mTOR 和 VEGF 靶向药物在二线治疗中的第一个 III 期研究。结果表明：与依维莫司单药相比，伏罗尼布联合依维莫司（以下简称“联合组”）对转移性 RCC 患者有 PFS 获益，且具有安全耐受性。

图表 47 CONCEPT 研究试验设计及结果



数据结果	终点	联合组	伏罗尼布单药组	依维莫司单药组
主要终点	中位数 PFS	10.0 个月	6.4 个月	6.4 个月
次要终点	ORR	24.8%	10.5%	8.3%
	中位数 OS	30.4 个月	30.5 个月	25.4 个月
安全性	TRAE	132 例	127 例	131 例
	3 级或以上的 TRAEs	72.2%	39.1%	53.4%

资料来源：2021ASCO 年会，华安证券研究所

联合组疗效优于依维莫司单药组。截至 2020 年 4 月 30 日，联合组中位 **PFS 显著优于依维莫司单药组**（10.0 个月 vs 6.4 个月），优效性假设成立，达到了预设的研究终点。伏罗尼布单药组与依维莫司单药组中位 PFS 没有差异（6.4 个月 vs 6.4 个月）。联合组的次要疗效终点 **ORR 显著优于依维莫司单药**（24.8% vs 8.3%）。

联合组、伏罗尼布组和依维莫司组分别有 132 例、127 例和 131 例发生 TRAE，分别有 72.2%、39.1%、53.4% 的患者出现 3 级或以上的 TRAEs。联合用药组最常见的 TRAEs 是蛋白尿（57.9%）和贫血（57.9%），而伏罗尼布组是头发颜色改变（47.4%），依维莫司组是贫血（57.9%）。

CM082 或将成为中国第一个以 VEGFR 为靶点治疗肾细胞癌的国产新药。国内以 VEGFR 为靶点治疗肾细胞癌的药物中，批准上市的有 4 款；处于申报上市阶段的共 1 款，为贝达药业的 CM082；处于 III 期临床的共有 1 款。其中批准上市的药物均为海外企业研发，CM082 或将成为中国第一个以 VEGFR 为靶点治疗肾细胞癌的国产新药。

图表 48 国内处于 III 期临床以后阶段的以 VEGFR 为靶点的肾细胞癌治疗药物

序号	研发企业	产品名称	进展情况	RCC 适应症上市时间
国内批准上市				
1	Bayer, Onyx Pharmaceuticals (Amgen)	索拉非尼	批准上市	2006/9/14
2	Sugen (Pfizer)	舒尼替尼	批准上市	2007/10/30
3	Agouron Pharmaceuticals (Pfizer)	阿昔替尼	批准上市	2008/10/30
4	GSK, Novartis	帕唑帕尼	批准上市	2017/2/21
国内申请上市				
1	EyePoint Pharmaceuticals, 卡南吉 (贝达药业), Tyrogenex	伏罗尼布	申请上市	--
国内 III 期临床				
1	正大天晴, Advanchem Laboratories	安罗替尼	III 期临床	--

资料来源：医药魔方，华安证券研究所，截至 2022 年 6 月 23 日

伏罗尼布（CM082）拟用于治疗 wAMD 的项目处于 II 期临床试验。2020 年 2 月贝达药业控股子公司 Equinox Sciences, LLC（以下简称“Equinox”）和 EyePoint Pharmaceuticals, Inc.（以下简称“EyePoint”）签订了《独占许可协议》，独家授权 EyePoint 在中国（包括香港、澳门和台湾）区域外以局部给药方式开发 CM082 用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性（w-AMD）、糖尿病视网膜病变（DR）和视网膜静脉阻塞（RVO）。2022 年 5 月，贝达药业与 EyePoint 签署《扩大许可协议》，贝达药业取得在中国（包括香港、澳门和台湾）区域开发和商业化 EYP-1901 的独家权利，EyePoint 保留 EYP-1901 在全球其他地区的眼科权利。同时，Equinox 与 EyePoint 修订了《独占许可协议》，独家授权 EyePoint 在中国（包括香港、澳门和台湾）区域外开发伏罗尼布用于所有局部给药的眼科适应症，包括糖尿病黄斑水肿（DME）。EYP-1901 是将伏罗尼布和 EyePoint 的 Durasert® 技术相结合，形成的一种新的治疗方案。Durasert® 技术是一种可注射的、缓释的、可生物分解的玻璃体内给药系统，有效期可达 6 个月。

图表 49 贝达药业与 EyePoint 就伏罗尼布项目的事件梳理

时间	事件	贝达药业获得的权益	EyePoint 获得的权益	适应症
2020.2	《独占许可协议》		在中国（包括香港、澳门和台湾）区域外以局部给药方式开发伏罗尼布	w-AMD、DR、RVO
2022.5	《扩大许可协议》	在中国（包括香港、澳门和台湾）区域开发和商业化 EYP-1901 的独家权利	EYP-1901 在全球其他地区的眼科权利	

修订《独占许可协议》		在中国（包括香港、澳门和台湾）区域外开发伏罗尼布	所有局部给药的眼科适应症，包括 DME
------------	--	--------------------------	---------------------

资料来源：公司公告，公司年报，华安证券研究所

DAVIO 研究是贝达药业与 EyePoint 合作开发的伏罗尼布（CM082）缓释制剂 EYP-1901 **治疗湿性年龄相关性黄斑变性的 I 期临床试验**。结果显示，EYP-1901 单针注射后，76%的病人在 4 个月内不需要再次给药，53%的病人在 6 个月内不需要再次给药；6 个月总体注射负担下降 79%；**安全性良好**，无剂量限值毒性，无眼内严重副作用或药物相关的系统性严重副作用。数据证实了 EYP-1901 的安全性，以及在大多数 w-AMD 患者中单次玻璃体内注射后长达 6 个月的**持久抗 VEGF 活性**。公司计划于 2022 年启动 EYP-1901II 期临床试验。此外，公司还将探索 EYP-1901 在糖尿病视网膜病变（DR）和视网膜静脉阻塞（RVO）中的治疗。

国内治疗 wAMD 的药物中，批准上市的有 4 款；处于申报上市阶段的共 0 款；处于 III 期临床的共有 5 款，大多数均以 VEGF 或 VEGFR 为靶点。

图表 50 国内处于 III 期临床以后阶段的 wAMD 治疗药物

序号	研发企业	产品名称	靶点	wAMD 适应症上市时间
国内批准上市				
1	University of British Columbia, Novartis	维替泊芬	光敏剂	2004-12-13
2	Roche, Novartis	雷珠单抗	VEGF-A	2012-01-11
3	康弘药业	康柏西普 (KH902)	VEGFR	2013-11-29
4	Regeneron Pharmaceuticals, Bayer	阿柏西普	VEGFR	2018-05-17
国内申请上市				
无				
国内 III 期临床				
1	Roche	faricimab	Ang2, VEGF-A	--
2	Apexigen, Alcon Laboratories, Novartis	布西珠单抗	VEGF-A	--
3	兆科眼科, 东曜药业	TAB014	--	--
4	Epitomics, Apexigen, 泰康生物	9MW0211	VEGF-A	

5	百奥泰	BAT5906	VEGF	
---	-----	---------	------	--

资料来源：医药魔方，华安证券研究所，截至 2022 年 6 月 23 日

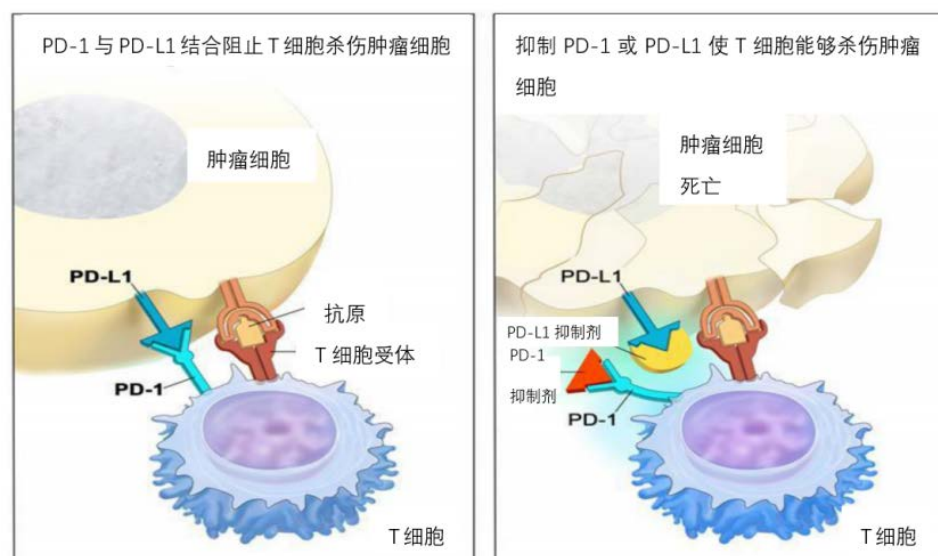
5 联合用药临床见效潜力巨大，多管线在研力争填补市场空白

5.1 授权引进巴替利单抗，单药及联合泽弗利单抗治疗宫颈癌临床效果优秀

2020 年 6 月，贝达药业与 AgenusInc.(Agenus，一家专注于开发免疫疗法的美国生物技术公司)订立许可协议，拥有在大中华区（包括香港、澳门及台湾）开发及商业化巴替利单抗与泽弗利单抗作为单药疗法或联合用药治疗所有适应症（膀胱内给药除外）的独家许可。

巴替利单抗是一种靶向程序性细胞死亡蛋白 1(PD-1)的人源单克隆抗体。PD-1 消极调节 T 细胞反应以维持外周耐受及免疫稳态，即当正常细胞表面称为 PD-L1 或 PD-L2 的若干蛋白质与 PD-1 结合时，PD-1 会防止 T 细胞介导的免疫反应攻击体内正常细胞。但一些癌细胞也可表达高水平的 PD-L1 及 PD-L2 以与 T 细胞上的 PD-1 结合，从而使癌细胞自身避开 T 细胞的攻击。巴替利单抗能够有选择地结合人源 PD-1 的细胞外域，抑制 PD-1 与 PD-L1 及 PD-L2 结合，从而在通过 T 细胞进行肿瘤免疫监视的情况下逆转该信号传导通道的免疫抑制作用，发挥 T 细胞的免疫作用。

图表 51 抗 PD-1 抗体作用机制

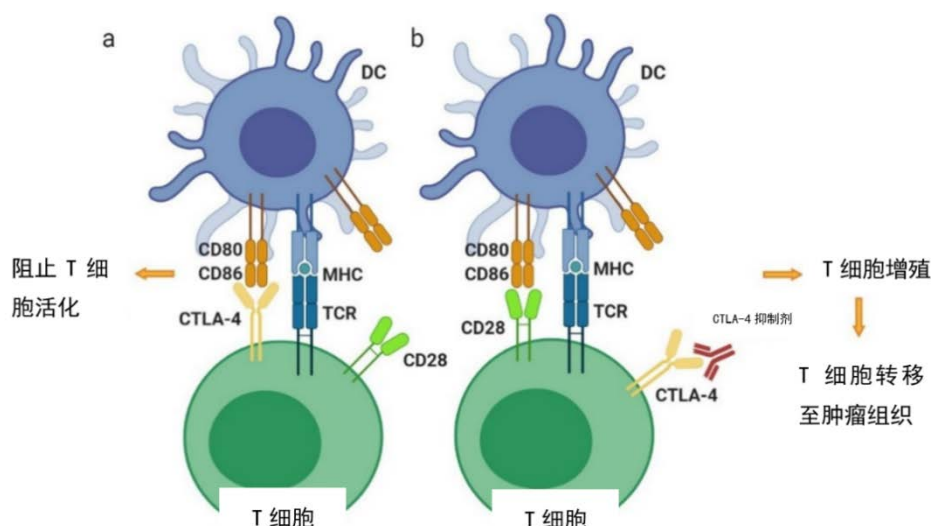


资料来源：CancerStudiesandTherapeutics，华安证券研究所

泽弗利单抗是一种人源化免疫球蛋白 G1(IgG1)单克隆抗体，可有选择地结合细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4 (CTLA-4，也称为分化簇 CD152)。CTLA-4 是活化 T 细胞上的细胞表面共抑制受体，对 T 细胞功能起着消极调控作用。在活化 T 细胞上进行 TCR 刺激后，CTLA-4 表达迅速增加。与抗原呈递细胞(APC)表达的 B7 家族免疫调节配体(即 B7.1(CD80)及 B7.2(CD86))结合后，CTLA-4 会减弱 TCR 信号传导。相反，CD28 与 CD80/CD86 的结合会共同刺激 TCR 所激活的 T 细胞，从而促进抗肿瘤

瘤 T 细胞反应。因此，CTLA-4 通过固有地抑制 TCR 信号传导并剥夺 CD28 共刺激信号传导细胞来抑制 T 细胞活性。同时 CTLA-4 也由活化 Treg 表达。它们通过 CTLA-4 介导的内吞作用（吞噬作用）从 APC 表面物理去除 CD80 及 CD86 配体，从而限制 APC 的免疫刺激能力。由于 CTLA-4 的这些免疫抑制作用，CTLA-4 是可潜在进行靶向治疗的免疫抑制靶目标细胞标志物，而 CTLA-4 抑制剂被期待能够使 T 细胞大量增殖、攻击肿瘤细胞。

图表 52 抗 CTLA-4 抗体作用机制



资料来源：Pubmed，华安证券研究所

目前针对巴替利单抗的临床计划包括四项正在进行的临床研究。其中两项主要临床试验的试验结果展示对于宫颈癌患者的治疗效果。

1. I/II 期开放标签多剂量递增单药试验，研究巴替利单抗在转移性或局部晚期实体肿瘤、并扩展到二线宫颈癌患者中的安全性，耐受性，药代动力学，生物学和临床活性（C-700-01/NCT03104699）。

试验设计：研究 C-700-01 是巴替利单抗单药疗法的 I/II 期非盲试验。I 期试验是针对转移性或局部晚期实体瘤患者进行的剂量递增研究，其无标准治疗或标准治疗失败案例。II 期试验扩展评估了复发及/或转移性宫颈癌且在铂类化疗后复发的患者的疗效、安全性及 PK。研究 C-700-01 的主要目标及结果指针是对安全性及耐受性的评估（I 期）及评估客观缓解率(ORR)（II 期）。

安全性结果：在 I 期剂量递增研究中，未报告剂量限制性毒性(DLT)，也无达到最大耐受剂量，SMC 确定每两周一次(Q2W)的 3mg/kg 剂量是扩张期的 RP2D。

II 期试验的 TRAE 状况如下表所示：

图表 53 巴替利单抗 II 期 irTRAE

截至数据截止日期（ESMO2020）

任何等级的 irTRAE, n(%)	(n=161)
胃肠道疾病	9(5.6)
实验室异常	9(5.6)
内分泌失调	8(5.0)
级别≥3 的 irTRAE, n(%)	
胃肠道疾病	5(3.1)
实验室异常	2(1.2)
皮肤及皮下组织疾病	1(0.6)

资料来源：Agenus，招股说明书，华安证券研究所

图表 54 巴替利单抗 II 期 TRAE（发病率≥5%）

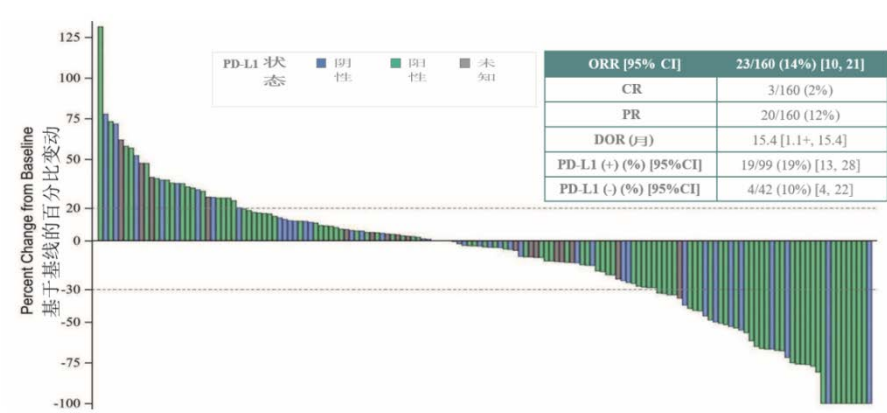
截至数据截止日期（ESMO2020），n=161	任何级别	3 级及以上
胃肠道	41(25.5)	6(3.7)
一般性疾病及给药部位状况	54(33.5)	1(0.6)
血液及淋巴系统疾病	23(14.3)	3(1.9)
肌肉骨骼及结缔组织疾病	21(13.0)	0(0.0)
代谢和营养	18(11.2)	2(1.2)
实验室异常	20(12.4)	4(2.5)
呼吸、胸及纵隔疾病	13(8.1)	1(0.6)
皮肤及皮下组织疾病	22(13.7)	1(0.6)
内分泌失调	15(9.3)	0(0.0)
神经系统疾病	7(4.3)	1(0.6)

资料来源：Agenus，招股说明书，华安证券研究所

疗效结果：截至数据截止日期（ESMO2020），在患有基线可测量疾病的所有患者或 mITT 群体（n=160）（无论 PD-L1 处于何种状况）中观察到，ORR 达到 14%，包括 2% 的 CR 及 12% 的 PR。PD-L1 阳性的 mITT 群体的 ORR 为 19%。既往接受一种或多种化疗（n=138）的患者中，ORR 为 13%，包括 2% 的 CR 及 11% 的 PR。按组织学分层时，患有鳞状细胞癌的 mITT 群体的 ORR 较高(18%)。

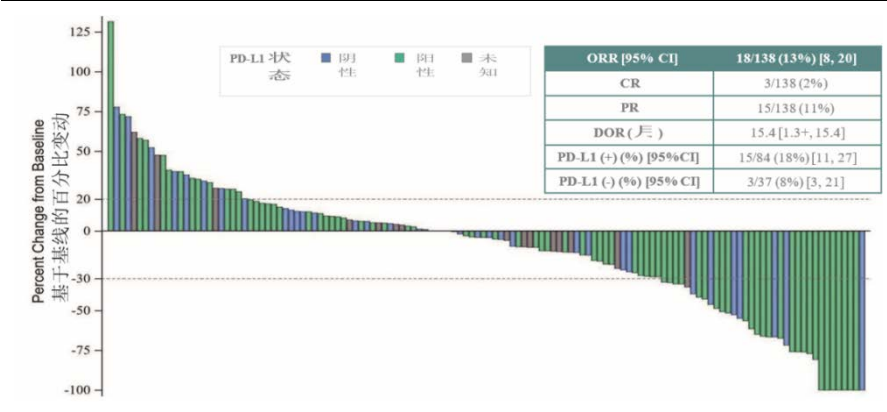
此 I/II 期研究也显示，不仅在肿瘤细胞上呈 PD-L1 阳性的患者中观察到 ORR，且在肿瘤细胞上 PD-L1 阴性表达的患者中也观察到 ORR。

图表 55 靶病变及肿瘤应答的最大变化区（巴替利单抗单药疗法）-mITT 人群



资料来源：Agenus，招股说明书，华安证券研究所

图表 56 靶病变及肿瘤应答的最大变化区（巴替利单抗单药疗法）≥1 先前化疗



资料来源：Agenus，招股说明书，华安证券研究所

试验结果显示，巴替利单抗是一种具有药理活性、耐受性良好的抗 PD-1 抗体，该试验的 I 期及 II 期部分显示了包括宫颈癌在内的晚期难治性恶性肿瘤患者临床活动的早期信号。

2. I/II 期开放标签，多组试验，研究巴替利单抗联合泽弗利单抗对转移性或局部晚期实体肿瘤的安全性、耐受性、药代动力学、生物学和临床活性，并扩展到二线宫颈癌（C-550-01/NCT03495882）。

试验设计：研究 C-550-01 是巴替利单抗与泽弗利单抗（抗 CTLA-4 抗体）联合用药的 I/II 期非盲试验。I 期试验是针对局部晚期、复发及/或转移性实体瘤（包括宫颈癌）患者进行的剂量递增研究，其无标准治疗或标准治疗失败。II 期试验扩展评估了局部晚期、复发及/或转移性宫颈癌且在铂类化疗后病情复发的患者的疗效、安全性及 PK。I 期的主要目标是评估巴替利单抗与泽弗利单抗联合用药在局部晚期、复发及/或转移性实体瘤患者

中的安全性及耐受性，以确定 II 期试验(RP2D)的剂量。II 期的主要目标是评估铂类化疗后复发的转移性或晚期宫颈癌患者的 ORR。

安全性结果：I 期剂量递增研究的结果表明，对于患有选择性的晚期/难治性实体瘤的成年人，巴替利单抗(3mg/kgq2w)与泽弗利单抗(1mg/kgq6w)联合用药通常是安全、耐受性良好及具有活性。因此，巴替利单抗(3mg/kgq2w)与泽弗利单抗(1mg/kgq6w)联合用药是扩展期的 RP2D。II 期 TRAE 状况如以下表格所示：

图表 57 巴替利单抗+泽弗利单抗 II 期 TRAE

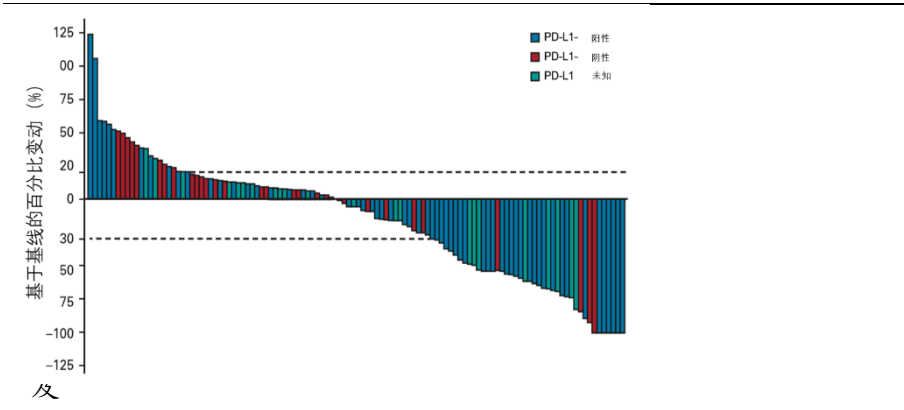
n=155	
任何等级的 TRAE, n(%)	110 (71.0)
甲状腺功能减退	26(16.8)
腹泻	22(14.2)
疲劳	18(11.6)
恶心	14 (9.0)
甲状腺机能亢进	13 (8.4)
AST 升高	13 (8.4)
发热	13 (8.4)
贫血	12 (7.7)
ALT 升高	11 (7.1)
皮疹	9 (5.8)
瘙痒	8 (5.2)
级别≥3 的 TRAE, n(%)	31 (20.0%)
ALT 增加	4(2.6)
腹泻	3(1.9)
贫血	2(1.3)
血小板减少	2 (1.3)
免疫介导性小肠结肠炎	2 (1.3)
斑状丘疹	2 (1.3)
GGT 增加	2 (1.3)
imAE 事件, n (%)	69 (44.5)
甲状腺功能减退	22(14.2)
甲状腺机能亢进	11(7.1)
腹泻	11(7.1)
疾病相关严重不良事件 (SAE)	16(10.3)
引起注射中断的 TRAE	19(12.3)
引起注射终止的 TRAE	12(7.7)

资料来源：JournalofClinicalOncology，华安证券研究所

疗效结果：在 125 名以往接受过铂类化疗且有复发/转移的病人中（其中 12 名在数据生成时仍在接受治疗），ORR32 例，占比 25.6%，其中 CR10 例，占 8.0%，PR22 例，占比 17.6%。PD-L1 阳性表达患者 67 例，其中 ORR22 例，占比 32.8%；阴性表达患者 33 例，其中 ORR3 例，占比 9.1%。DCR65

例，占比 52.0%。

图表 58 靶病变及肿瘤应答的最大变化区（联合用药）-mITT 人群

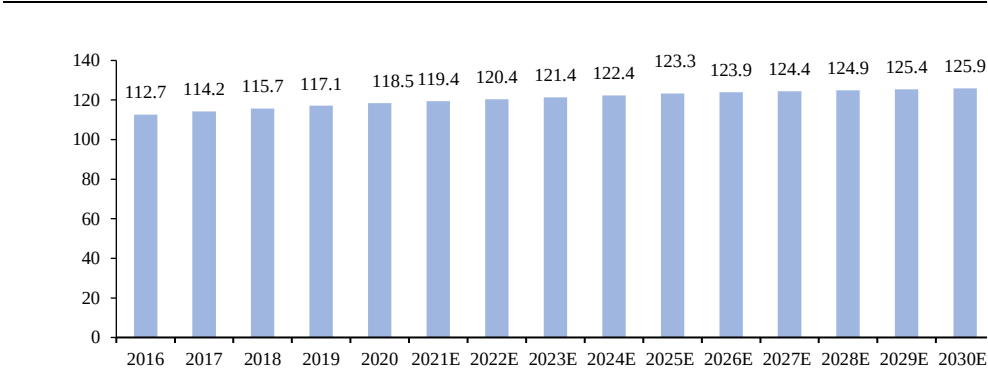


资料来源：JournalofClinicalOncology，华安证券研究所

巴替利单抗在细胞抑制试验中有效阻断配体结合以增强 T 细胞活化并挽救 T 细胞反应性。巴替利单抗与泽弗利单抗及其他免疫调节通道联合用药可进一步增强 T 细胞反应性。

宫颈癌为发生在女性子宫颈中的癌症。几乎所有宫颈癌病例均与感染高风险类型的人类乳头瘤病毒（HPV，一种极为常见的通过性接触传播的病毒）有关。早期宫颈癌一般没有任何症状或体征。晚期宫颈癌的症状和体征可能包括阴道出血和盆腔疼痛。目前中国宫颈癌发病人数在每年十万以上，预计至 2025 年将达到每年 12.3 万。

图表 59 中国宫颈癌发病人数（千人）



资料来源：Frost&Sullivan，华安证券研究所

下图为中国宫颈癌的 PD-(L)1 单药及 PD-(L)1 联合疗法管线产品的竞争格局。

图表 60 全球 II 期及以上宫颈癌 PD-(L)1 单药及联合疗法汇总

药物名称	公司	靶点	适应症	阶段	疗法类型	首次公示日期
帕博利珠单抗	默沙东	PD-1	宫颈癌	上市	联合（化疗及放疗）	2021 年 10 月 13 日
GLS-010	誉衡药业	PD-1	宫颈癌	NDA	单药	2022 年 1 月 20 日

Cadonilimab	康方生物	PD-1 /CTLA4	宫颈癌	上市	单药	2022 年 6 月 29 日
ZKAB001	兆科	PD-L1	宫颈癌	NDA	单药	2021 年 10 月 27 日
西米普利单抗	再生元/赛诺菲	PD-1	宫颈癌	III 期	单药	2017 年 8 月 22 日
度伐利尤单抗	阿斯利康	PD-L1	宫颈癌	III 期	联合（化疗及放疗）	2020 年 4 月 9 日
HLX10	复宏汉霖	PD-1	宫颈癌	III 期	联合（化疗）	2021 年 3 月 23 日
Prolgolimab	Biocad/SPH-Biocad	PD-1	宫颈癌	III 期	联合（化疗）	2021 年 5 月 13 日
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	PD-1	宫颈癌	III 期	联合（靶向疗法）	2021 年 6 月 9 日
SHR-1701	恒瑞医药	PD-1	宫颈癌	III 期	联合（紫杉醇/顺铂或卡铂）	2022 年 1 月 5 日
QL1604	齐鲁制药	PD-1	宫颈癌	II/III 期	联合（化疗）	2021 年 4 月 29 日
巴替利单抗	Agenus/贝达	PD-1	宫颈癌	II 期	单药或联合（CTLA-4）	2021 年 8 月 11 日
GB226	嘉和生物药业	PD-1	宫颈癌	II 期	单药	2019 年 3 月 8 日
Nivolumab	Medarex(Bristol-MyersSquibb), OnoPharmaceutical	PD-1	宫颈癌	II 期	联合（lucitanib）	2019 年 7 月 19 日
特瑞普利单抗	石药集团; CoherusBioSciences 君实生物	PD-1	宫颈癌	II 期	联合（化疗）	2020 年 5 月 14 日
Bintrafuspalfa	默克集团	TGFBR2PDL1	宫颈癌	II 期	单药	2020 年 8 月 3 日
TQB2450	正大天晴	PD-L1	宫颈癌	II 期	单药	2020 年 9 月 16 日
信迪利单抗	信达	PD-1 CTLA4	宫颈癌	II 期	联合(ICI310)	2020 年 10 月 19 日
F520	山东新时代药业	PD-1	宫颈癌	II 期	单药	2020 年 12 月 1 日
替雷利珠单抗	百济神州	PD-1	宫颈癌	II 期	联合（ociperlimab）	2021 年 3 月 3 日
AK112	康方生物	PD-1	宫颈癌	II 期	单药	2021 年 4 月 9 日
SG001	尚健生物/石药集团	PD-1	宫颈癌	II 期	单药	2021 年 5 月 18 日

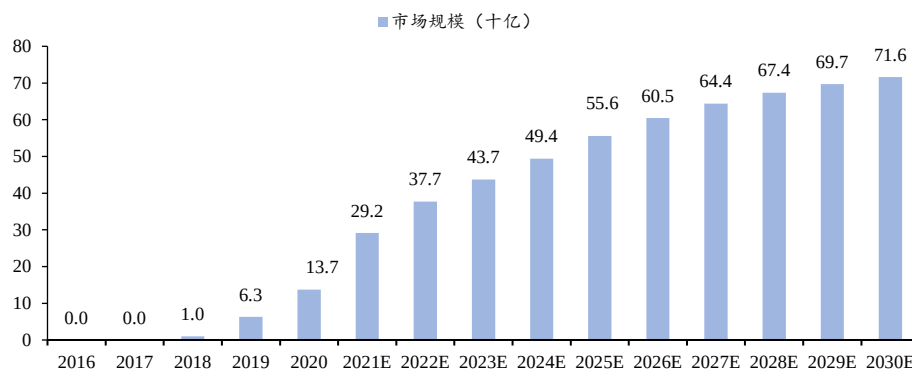
资料来源：Frost&Sullivan，医药魔方，药审中心，华安证券研究所

5.2 巴替利单抗与泽弗利单抗联合用药，实体瘤领域潜力巨大

联合用药优势：PD-1 信号传导与 CTLA-4 协同起作用，以限制抗原呈递细胞在引发期间的 T 细胞活化，导致增殖、细胞因子及趋化因子产生以及细胞存活率降低。而巴替利单抗与泽弗利单抗有效结合可以抑制 PD-1 与 CTLA-4 的协同作用，进一步增强 T 细胞反应性。

目前 CTLA-4 抑制剂未在中国获批，且当前市场主要由 PD-(L)1 带动，2020 年市场规模达人民币 137 亿元。未来，预计 PD-(L)1 及抗 CTLA-4 单抗的市场规模将快速增长至 2025 年的人民币 556 亿元，2020 年至 2025 年的复合年增长率为 32.4%。预计市场规模将进一步增长至 2030 年的人民币 716 亿元，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 5.2%。

图表 61 中国 PD-(L)1 及 CTLA-4 单抗市场（2016 年至 2030 年（预测））（十亿）



资料来源：Frost&Sullivan，华安证券研究所

泽弗利单抗作为 CTLA-4 抑制剂的优势：基于泽弗利单抗阻断重组 CTLA-4 与 CD80 及 CD86 相互作用的能力。同时，泽弗利单抗能够有选择地识别 CTLA-4，与 CD28 没有交叉反应性。

此外，泽弗利单抗的治疗耐受性良好。最常报告的治疗期出现的不良事件(TEAE)是乏力、恶心、贫血、腹泻及呕吐。大多数 TEAE 严重程度属于轻度或中度，可通过标准护理来控制。

肺癌：肿瘤领域的近期趋势是为检查点抑制剂发现联合疗法。基于免疫疗法的联合疗法已作为新的治疗标准并成为传统化疗的替代疗法，尤其对于无可检测突变的肺癌。

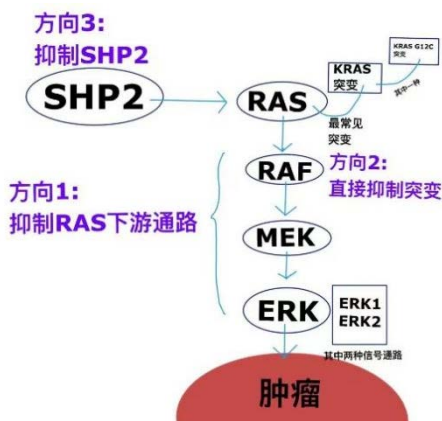
宫颈癌：目前抗 CTLA-4 抗体尚未获准在中国上市，有两组 PD-1 联合 CTLA-4 治疗宫颈癌方案的 II 期试验正在进行，其中包括巴替利单抗与泽弗利单抗的临床试验。

泽弗利单抗关于罕见肿瘤的潜在临床获益：单药泽弗利单抗在 SITC（癌症免疫治疗学会）的罕见肿瘤中显示出临床获益。泽弗利单抗的 I 期临床试验首次证明了采用 CTLA-4 抑制单药疗法治疗罕见恶性肿瘤的患者获得完全缓解（即复发性皮肤血管肉瘤患者报告了持久的完全缓解）。此外，Agenus 就单药泽弗利单抗用于既往接受抗 PD-(L)1 抗体治疗后病情出现恶化的实体瘤患者进行的持续 II 期评估的罕见肿瘤类型中观察到了更多临床获益。

5.3 KRAS、SHP2 抑制剂在研，丰富肺癌管线、抓住市场机遇

RAS 酶的过度活化与肿瘤的生长密切相关，并且即便没有发生 RAS 突变，肿瘤的生成也可能因 RAS 上游（如 EGFR）的突变而受 RAS 活化的刺激。因此，RAS 成为了重要的癌症治疗靶点。KRAS 基因就制备 K-Ras 蛋白质发出指令，该蛋白质是名为 RAS/MAPK 通路的信号传导通路，在多种癌症的发病机理中发挥重要作用。SHP2 为 RAS/MAPK 通路上游的蛋白酪氨酸磷酸酶(PTP)，通过将细胞内信号从多个受体酪氨酸激酶（RTK）传导至 RAS 以调节癌细胞生存及增殖。

图表 62 SHP2/KRAS/ERK 抑制剂作用原理



资料来源：Pubmed，华安证券研究所

KRAS 是人类肿瘤中最常见的突变肿瘤基因。在 NSCLC 患者中，全球及中国 25% 的患者伴有 KRAS 突变。KRASG12C 是一种单一类型的 KRAS 突变，占肺癌中所有 KRAS 突变病例的约 40%。研究表明，抑制 KRAS 会快速产生适应性耐药，而联合抑制 SHP2 可能成为克服耐药性及改善疗效的有希望的策略。例如，研究初步发现 SHP2 抑制剂能增加 KRAS-GDP 占有率，增强 G12C-I 药效，及通过阻碍 RTK 反馈信号废除 KRASG12C 的抑制剂适应性耐药。

尽管 KRAS 及 SHP2 作为肿瘤基因在数十年前被发现，但长期以来一直被视为“无成药性”，直至近期开发出 KRASG12C 及 SHP2 抑制剂。因面对技术挑战，全球目前仅有一款 KRASG12C 抑制剂（即 Amgen/CarmotTherapeutics/百济神州研发的 sotorasib(AMG510)）获批上市。而 SHP2 相关药物目前仍处于早期临床阶段。因此，针对 KRAS 及 SHP2 的治疗药物的医疗需求缺口巨大。

图表 63 KRASG12C 抑制剂竞争格局（临床药物）

药物名称/代码	公司	临床阶段	适应症	靶向突变	首次公示日期
MRTX849	MiratiTherapeuticsInc.;ArrayBio	NDA	KRASG12CNSCLC	KRASG12C	2020 年 12 月 28 日
	Pharma(Pfizer);再鼎医药	III 期	KRASG12CCRC	KRASG12C	2021 年 3 月 11 日
JDQ443	Novartis	III 期	直肠癌;小细胞肺癌;NSCLC	KRASG12C	2022 年 4 月 11 日
D1553	益方生物	I/II 期	结直肠癌, NSCLC, 实体瘤	KRASG12C	2020 年 10 月 14 日
GF-105	浙江劲方药业	I/II 期	晚期实体瘤	KRASG12C	2021 年 8 月 13 日
ZG19018	泽璟制药	I/II 期	实体瘤	KRASG12C	2021 年 10 月 29 日
HS-10370	豪森药业	I/II 期	实体瘤	KRASG12C	2022 年 2 月 22 日
JMKX1899	HUYABioscience;济民可信	I/II 期	NSCLC, 实体瘤	KRASG12C	2022 年 3 月 29 日

BPI-421286	贝达	I 期	晚期实体瘤	KRASG12C	2021 年 7 月 30 日
ARS-3248	Johnson&Johnson;WellspringBio sciences	I 期	NSCLC, 结直肠癌	KRASG12C	2019 年 5 月 16 日
GDC-6036	Genentech(Roche)	I 期	NSCLC, 结直肠癌	KRASG12C	2020 年 6 月 29 日
BI1701963	勃林格殷格翰	I 期	转移性结直肠癌	KRASG12C	2020 年 11 月 13 日
LY3537982	LoxoOncology(EliLilly)	I 期	卵巢癌;胰腺癌;非小细胞肺癌;结直肠癌;子宫内膜癌	KRASG12C	2021 年 7 月 9 日
JAB-21822	加科思	I 期	晚期实体瘤	KRASG12C	2021 年 8 月 17 日
GH35	勤浩医药	I 期	晚期实体瘤	KRASG12C	2021 年 8 月 20 日
MK-1084	Merck&Co.	I 期	实体瘤	KRASG12C	2021 年 10 月 5 日
YL-15293	上海瓊黎药业有限公司	I 期	晚期实体瘤	KRASG12C	2021 年 11 月 4 日
D3S-001	德昇济医药	I 期	实体瘤	KRASG12C	2022 年 6 月 8 日

资料来源: Frost&Sullivan, 医药魔方, 华安证券研究所

图表 64 SHP2 抑制剂竞争格局（临床药物）

药物名称/代码	公司	临床阶段	适应症	首次公示日期
RMC-4630	RevolutionMedicines/赛诺菲	II 期	实体瘤	2019 年 6 月 18 日
JAB-3068	加科思/艾伯维	II 期	晚期实体瘤	2021 年 1 月 22 日
TNO-155	诺华	I/II 期	KRASG12C 突变的实体瘤	2020 年 4 月 1 日
JAB-3312	加科思/艾伯维	I/II 期	晚期实体瘤	2021 年 1 月 22 日
BPI442096	贝达药业	I 期	具有 KRASG12 突变、NF1 功能丧失性突变或受体酪氨酸激酶(RTK)变异的实体瘤	2022 年 1 月 24 日
IACS-13909	NavirePharma	I 期	MAPK 通路突变晚期/转移性实体瘤	2020 年 8 月 27 日
ERAS-601	Erasca,Inc	I 期	晚期/转移性实体瘤	2020 年 12 月 17 日
RLY-1971	RelayTherapeutics/罗氏	I 期	晚期/转移性实体瘤	2020 年 2 月 5 日
BR790	江西青峰药业	I 期	晚期实体瘤	2021 年 8 月 18 日
SH3809	南京圣和药业	I 期	晚期实体瘤	2021 年 4 月 13 日
PF-07284892	辉瑞	I 期	晚期实体瘤	2021 年 3 月 16 日
JAB-3068	加科思	I/II 期	晚期实体瘤	2018 年 11 月 13 日
JAB-3312	加科思艾伯维	I 期	晚期实体瘤	2019 年 10 月 11 日
TNO-155	诺华	I 期	晚期实体瘤	2020 年 3 月 9 日
BR790	江西青峰药业	I 期	晚期实体瘤	2021 年 8 月 18 日
SH3809	南京圣和药业	I 期	晚期实体瘤	2021 年 4 月 13 日
RG001	上海凌济	I 期	晚期实体瘤	2021 年 8 月 21 日
ET0038	奕拓医药科技	I 期	晚期实体瘤	2021 年 9 月 29 日
HS-10381	瀚森制药	I 期	实体瘤	2021 年 10 月 11 日
ICP-189	诺诚建华	I 期	实体瘤	2021 年 10 月 19 日
HBI-2376	HUYABioscience; 勤浩医药	I 期	实体瘤	2021 年 10 月 28 日

资料来源：Frost&Sullivan，医药魔方，华安证券研究所

对于携带促使多种实体瘤生长的 KRAS 突变（KRAS 阳性）的患者，贝达药业正在推进 KRASG12C 抑制剂 BPI-421286（计划于 2023 年 3 季度完成 I 期试验）及 ERK1/2 抑制剂 BPI-27336（计划于 2022 年 4 季度完成 I 期试验）的早期临床开发，以及 SHP2 抑制剂 BPI-442096 的临床前开发，三种药物均已在临床前的体内体外实验中展现出优异及差异化的特性，有望对携带 KRAS 突变的 NSCLC 患者带来新的治疗选择。根据 Frost&Sullivan，2020 年中国及全球 KRAS 阳性 NSCLC 的发病人数分别约为 196.4 千例及 468.9 千例，估计于 2030 年分别增至 264.3 千例及 605.2 千例。KRAS 突变分别约占 NSCLC、结直肠癌（CRC）及胰腺癌的 25%、40% 及 95%。同时，此类候选药物的联合使用，以及与免疫检查点抑制剂（BPI-371153）及其他管线产品的联合使用都相当具有临床开发的潜力。

- BPI-27336（ERK1/2 抑制剂）

BPI-27336 是一种 RAS/MAPK 通路中强效、选择性 ERK1/2 蛋白抑制剂。BPI-27336 在临床前研究，尤其是 KRAS 突变动物模型中，显示出优秀的抗肿瘤效果，并具有良好的安全性和药代动力学特性。

BPI-27336 有望成为携带 KRAS 突变癌症的潜在疗法（作为单药或联合治疗），这意味着巨大的未获满足的医疗需求。BPI-27336 亦可用于治疗对其他 RAS/MAPK 通路抑制剂耐药或 RAS/MAPK 通路抑制剂难以治愈的癌症。BPI-27336 目前处于 I 期临床研究阶段，2020 年 10 月完成首例患者给药。

- BPI-421286（KRASG12C 小分子抑制剂）

BPI-421286 是一种创新的 KRASG12C 抑制剂，在临床前研究中已显示出强大的功效及良好的 PK 特征。公司计划开发 BPI-421286 用于治疗具有 KRASG12C 突变的肺癌、CRC 及其他实体瘤，且拥有 BPI-421286 的专有知识产权。

RAS 长期以来被认为是人类肿瘤中最常见的突变致癌基因。KRAS 是 RAS 基因家族成员之一，该家族最常与癌症发展有关。但直至近期，由于蛋白质结构中没有结合口袋，KRAS 被认为属「不可成药」。目前全球仅有一款获批的 KRASG12C 抑制剂（即安进的 sotorasib）。BPI-421286 在多种 KRASG12C 突变细胞系及动物模型中表现出强大且高度选择性的活性。其亦在大型动物中具有良好的耐受性，表明具有有利的 PK 特性及良好的安全性。此外，KRASG12C 抑制剂与许多靶向疗法（包括 SHP2、ERK、PI3Kα 及产品管线的 CDK4/6 抑制剂）具有良好的协同效应。公司已于 2020 年 12 月就 BPI-421286 单药疗法向中国国家药监局提交 IND 申请且已于 2021 年 9 月完成 I 期试验首例患者入组，并计划于 2023 年第三季度完成该项试验。

2022 年 AACR 年会中公布了 BPI-421286 作为 KRASG12C 突变的高效小分子靶向抑制剂的初步研究成果。体外试验中，BPI-421286 具有较高的 Kinact/Ki 值，能够抑制 KRAS-GTP/GDP 交换，IC₅₀ 较低。在基于细胞的试验中，BPI-421286 能够抑制 KRASG12C 突变细胞系的增殖，同时不影响非 KRASG12C 突变细胞系。在体内试验中，每日口服 3-100mg/kg 剂量的 BPI-421286 可使多个具有 KRASG12C 突变的非小细胞肺癌、CRC 和 PDAC 的突变异种移植或 PDX 模型显示出肿瘤生长的抑制或衰退。同时，将 BPI-421286 与包括 SHP2 抑制剂 BPI-442096 和 CDK4/6 抑制剂 BPI-16350

在内的几种靶向药物联合使用，与单独使用任何一种药物相比，均可增强肿瘤生长抑制作用。值得注意的是，对于 KRASG12C 抑制剂治疗后临床观察到的获得性耐药突变，BPI-421286 也表现出较强的抑制活性，显示 BPI-421286 可以克服目前已批准的 KRASG12C 抑制剂的获得性耐药。因此，BPI-421286 是一种高效的选择性 KRASG12C 抑制剂，具有良好的 ADME 特性和广泛的临床前毒理学研究治疗指数。

- BPI-442096（SHP2 小分子抑制剂）

BPI-442096 是一种创新、强效的含 Src 同源区 2 结构域的磷酸酶 2(SHP2)抑制剂，已显示出在体内及体外对 KRAS 突变癌细胞的强大抗肿瘤活性。公司计划开发 BPI442096 用于治疗肺癌、食道癌、结直肠癌(CRC)、胰腺导管腺癌及其他具有 KRAS^{G12} 突变、NF1 功能丧失性突变或受体酪氨酸激酶(RTK)变异的实体瘤。公司拥有 BPI-421286 的专有知识产权。

尽管 SHP2 长期以来一直被认为是癌症治疗的潜在靶标，但目前全球并无获批上市的 SHP2 抑制剂。

根据临床前研究，BPI-442096 在生物化学及动物模型中显示出特异性抑制 KRAS 突变肿瘤的强大活性。值得注意的是，与 TNO155 相比，BPI-442096 在 KRASG12C/D/V/A 突变细胞系中以更低的溶度（通过 IC50 测量）表现出较高的功效。此外，BPI-442096 在动物中具有良好的耐受性，且在 hERG 分析中显示出最低心脏安全风险，表明潜在的有利安全性及对人体具有广泛的治疗前景。BPI-442096 的良好安全性可能使其成为多种联合治疗的理想支柱疗法。

2022 年 AACR 年会上公布了 BPI-442096 作为一种有治疗多种癌症潜力的、有效的选择性 SHP2 抑制剂的初步研究成果。BPI-442096 是一种有效的、选择性的、口服生物可利用的小分子 SHP2 抑制剂，对多种 KRAS 突变的 NSCLC、PDAC、CRPC 等肿瘤细胞株具有明显的抗增殖活性。在体内，BPI-442096 在 KRASG12C、KRASG12D 和 KRASG12V 突变异种移植小鼠模型中表现出较强的肿瘤生长抑制作用。BPI-442096 在 MC38 同基因模型中也表现出抗肿瘤免疫，无论是单独使用还是与抗 pd1/PD-L1 药物联合使用。此外，BPI-442096 联合 KRASG12C 抑制剂可能逆转 KRASG12C 抑制的内在/获得性耐药性。因此，BPI-442096 在 KRAS 多突变体模型中表现出良好的抗肿瘤作用，在同基因小鼠模型中表现出增强的抗肿瘤免疫能力，并显示出克服耐药的多重组合潜力。

BPI-442096 的 IND 申请已于 2021 年 11 月获国家药监局受理，并于 2022 年 1 月取得批准。2022 年 5 月 20 日贝达药业宣布控股美国子公司 XcoveryHoldings,Inc. 获得美国食品药品监督管理局批准，开展 BPI-442096 治疗晚期实体瘤的药品临床试验。公司亦计划探索 BPI-442096 与其他管线资产（如 KRAS 抑制剂、EGFR-TKI 及 PD-(L)1 抑制剂）联合用药的潜在治疗效用，以充分发挥其临床潜力。

5.4 聚焦肺癌管线丰富，多靶点多产品在研

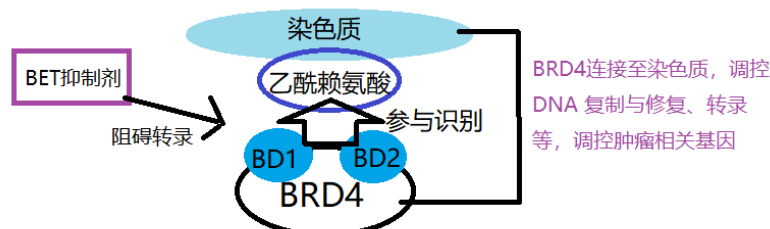
公司目前有多款产品正在研发，包括数款正在进行或已结束三期临床试验的产品。公司布局上聚焦肺癌领域，致力于打造成为非小细胞肺癌患者治疗提供一站式解决方案的创新药企。同时公司亦有其他肿瘤药物的研发以及肺癌药物在其他适应症上的临床尝试，拓宽研发管线。

- BPI-23314: BET 抑制剂

BPI-23314，是一种有效的、选择性的、口服有效的小分子 BET 溴域抑制剂，它具有有效的靶抑制活性和靶蛋白降解特性。BET 即为溴结构域和超末端结构域，BET 是重要的转录激活蛋白，一些重要的原癌基因均受 BET 蛋白的调控。目前该靶点还

没有药物上市，BPI-23314 针对急性髓系白血病和骨髓纤维化等骨髓增殖性肿瘤和骨髓增生异常综合症的 Ia 期试验正在进行。

图表 65 BET 抑制剂作用原理



资料来源：Pubmed，华安证券研究所

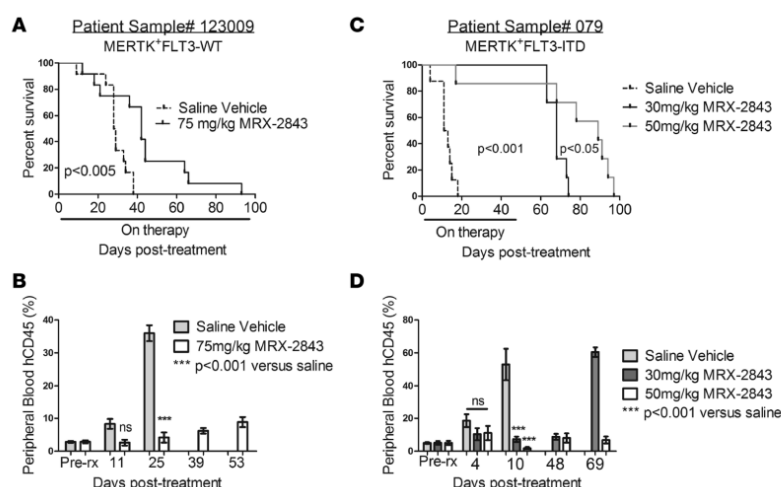
在体外，定量 RT-PCR 结果显示，BPI-23314 显著影响 MYC、BCL2 和 HEXIM1 基因的转录，从而诱导 MV-4-11AML 细胞系 G1 细胞凋亡。在体内，口服 BPI-23314 使多种异种移植的 AML 和 MM 模型的肿瘤生长受到抑制或衰退。同时 BPI-23314 具有靶蛋白降解的特点，使其有别于其他 BET 抑制剂，具有较好的体内疗效，提示其在未来临床开发中耐药风险较低。

• MRX-2843:

2017 年 7 月，贝达药业以 200 万美元(约合人民币 1344.18 万元)获得 MRX-2843 在中国区域的权益，负责 MRX-2843 在中国的研发及申报工作。2019 年 1 月 28 日，贝达药业相关临床试验申请获得批准。2021 年 10 月 27 日，MRX2843 关于复发/难治性急性髓系白血病患者的 I/II 期临床试验首例患者入组。

试验证明，MRX-2843 在治疗急性髓系白血病的应用中可以克服耐药 FLT3 突变，且在细胞培养与动物模型中能够抑制 MERTK 的激活和下游信号传导、抑制 FLT3 的激活和下游信号传导，具有抗肿瘤的作用。

图表 66 MRX-2843 可延长急性髓系白血病 PDX 模型的生存期



资料来源：JCIInsight，华安证券研究所

- 多款实体瘤领域产品进入临床

公司目前有多款不同靶点产品处于实体瘤 I 期临床研究阶段。

MCLA-129 属于针对 EGFR 和 c-Met 双靶点的双特异性抗体，可用于对 EGFR 或 MET 异常的晚期实体瘤患者的治疗。贝达药业于 2019 年与 Merus 达成合作，在中国开发和商业化 MCLA-129。相关研究结果表明 MCLA-129 可抑制 EGFR 和 c-MET 活性，并可显著减小肿瘤大小。

此外，贝达药业还有自主研发的小分子药物 TRK 抑制剂 BPI-28592、FGFR4 抑制剂 BPI-43487、EGFR 抑制剂 BPI-361175、PIK3CA 抑制剂 BPI-21668、PD-L1 抑制剂 BPI-371153 位于 I 期临床阶段。目前，国内还未批准任何 FGFR4 抑制剂、PIK3CA 抑制剂上市。

6 深化战略合作，“引进来，走出去”同步进行

公司采取项目引进和自主转让相结合的策略，一方面结合公司产品布局的需要，进一步加强与国内外企业接洽合作，围绕癌症治疗前沿领域引进更多好项目，巩固贝达在肺癌领域的领导地位，并积极拓展多元化治疗手段。另一方面，公司加快推进自主创新药海外权益的转让工作。公司也将继续做好引进项目的综合管理工作，统筹公司各部门加快推进引进项目的临床研究，尽快实现更多药物的申报上市。

6.1 License-in: “掘金”海内外潜力项目

过去几年，围绕着研发管线与战略定位，公司筛选出优质项目，已与 Agenus、Merus、益方生物、天广实等达成合作，引进了贝安汀(MIL60)、BPI-D0316、CM082、巴替利单抗(PD-1 抗体)/泽弗利单抗(CTLA-4 抗体)、MCLA-129、MRX2843 多款极具市场价值和战略意义的新药品种，丰富了公司现有研发管线。

图表 67 license-in 战略合作伙伴



资料来源：公司官网，华安证券研究所

2022 年 1 月，与北京天广实共同开发的大分子生物制品贝安汀成功上市，成为浙江首个贝伐珠单抗生物类似药。作为公司第三个药物，标志贝达正式迈入多产品时代。贝安汀正式走进了医院和药房的货架，在全国多地开出首批处方，开始惠及有需要的肿瘤患者。2021 年 7 月，从美国 Agenus 引进的巴替利单抗（PD-1）和泽弗利单抗（CTLA-4）抗体联用治疗晚期实体瘤、晚期宫颈癌获批开展临床试验。2021 年 3 月，从荷兰 Merus 引进的 MCLA-129 获批开展实体瘤的临床研究，同年 10 月 MCLA-129I/II 期临床研究完成首例受试者给药。公司不断深化的战略合作能力与自主研发能力形成了互补，助力战略合作项目的不断发展。

公司还与多个国内外企业开展了其他战略合作项目，比如 2017 年公司收购了卡南吉医药的全部股权，获得了伏罗尼布（CM082）项目的全部权益。此后，公司还开展了伏罗尼布与君实生物特瑞普利单抗联用的临床试验。2022 年，公司与 EyePoint 签署《扩大许可协议》，就 EYP-1901 在中国（包括香港、澳门和台湾）区域的开发和商业化进行独家合作。战略投资方面，公司也参与投资过北京华昊中天、杭州翰思生物医药有限公司等多家潜力企业。

6.2 License-out: 志在造福全球患者

围绕未被满足的临床需求和公司总体战略，贝达始终在积极对接全球优秀的科学家团队、领先技术及创新项目，开展多元化、多层次的合作，并进一步推进自主创新项目在全球的开发和合作。

Xcovery 是一家位于美国佛罗里达州的生物制药公司，旨在通过开发治疗晚期肿瘤的创新药物，改善癌症患者的生存质量，正在构建针对多种恶性疾病的肿瘤产品管线。公司的主打产品是恩沙替尼。2014 年 10 月 25 日，贝达向 Xcovery 股权投资 2000 万美元，共同开发新一代 ALK 抑制剂 X-396（盐酸恩沙替尼）。2017 年 4 月 26 日，贝达又增持美国 Xcovery 股份，成为 Xcovery 的控股股东，共同全力推进恩沙替尼的全球临床开发。目前，公司正在积极推进恩沙替尼一线适应症的美国上市申请准备工作，合作成果日益显现。

图表 68 Xcovery 公司



资料来源：公司官网，华安证券研究所

Tyrogenex 是一家美国生物科技公司，致力于研究开发治疗实体瘤的多激酶靶点血管生成抑制剂。公司已经研发出一个结构新颖的抗肿瘤专利化合物，是血管内皮生长因子受体（VEGFR）和人血小板衍生生长因子受体（PDGFR）双靶点抑制剂。2017 年 8 月 25 日，公司与 Tyrogenex 在华盛顿正式签约，获得共同开发伏罗尼布肿瘤适应症中国区域外的全球权利。目前伏罗尼布在国内的研发、申报正在顺利推进，此次战略合作也为产品未来潜在的出海计划打下基础。

2020 年 2 月，贝达药业控股子公司 EquinoxSciences,LLC 与 EyePoint 签署了《独占许可协议》，独家授权 EyePoint 在中国（包括香港、澳门和台湾）区域外以局部给药方式开发酪氨酸激酶抑制剂伏罗尼布用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性（w-AMD）、糖尿病视网膜病变（DR）和视网膜静脉阻塞（RVO）。

图表 69 EYEPOINT 公司



资料来源：公司官网，华安证券研究所

2021 年 12 月，贝达的海外子公司 Xcovery Holdings, Inc. 宣布通过收购多数股权控股 Meryx Inc.。此前，公司与 Meryx 就 MerTK 和 FLT3 双重抑制剂 MRX2843 项目达成了战略合作。此次合作，Xcovery 将联合 Meryx 加速合作项目的临床前开发和临床研究进程，进一步深化在小分子肿瘤靶向药研发领域的合作，努力研发出更多具有临床价值的治疗药物造福全球患者。

7 盈利预测与估值

7.1 盈利预测

（1）埃克替尼：埃克替尼作为公司的第一个上市产品，上市十一年依然存在可以发掘的临床优势。2021 年，埃克替尼进军术后辅助治疗并于年底进入医保。虽然埃克替尼面对第三代 EGFR-TKI 竞争时市场份额可能有所下滑，但术后辅助适应症在医保带动下的销售将对埃克替尼未来放量起促进作用，延长埃克替尼的产品生命周期，预计 2022 年到 2024 年的销售收入分别为 19.36 亿元、20.33 亿元、21.19 亿元。

（2）恩沙替尼：恩沙替尼是公司成功推动上市的第二个重磅产品，一线治疗适应症在 2022 年成功获得批准在国内上市，二线适应症也成功进入 2021 年医保目录。一线、二线适应症都在国内上市成功，为恩沙替尼提供巨大的发展潜力，尤其是未来一线适应症医保落地（预计 2023 年）、术后辅助适应症获批以及海外上市的发展计划实现后，将迎来更加快速的销售增长。预计 2022 年到 2024 年销售收入分别为 6.00 亿元、10.94 亿元、12.42 亿元。

（3）贝伐珠单抗：贝安汀于 2021 年上市，是公司首个获批上市的大分子生物制品，其广泛的适应症布局在未来将为公司带来新的销售收入增量。预计 2022 年到 2024 年销售收入分别为 1.04 亿元、1.67 亿元、3.05 亿元。

（4）贝福替尼：贝福替尼是第三代 EGFR-TKI，其二线适应症有望在 2022 年获批上市，一线适应症有望 2023 年获批上市，预计医保谈判在 2023 年进行，降价于 2024 年落地，成熟后将在未来几年里加速放量。预计 2022 到 2024 年销售收入分别为 1.96 亿元、5.81 亿元、14.45 亿元。

（5）伏罗尼布：伏罗尼布的肾癌适应症有望在 2023 年获批上市形成初步销售增长，预计 2025 年湿性年龄相关性黄斑病变适应症上市后进一步贡献销售增量。预计 2023 到 2024 年销售收入分别为 0.42 亿元、1.73 亿元。

（6）其他产品：公司在研其他产品中，EGFR/c-MET 双抗、PD-L1&CTLA4 以及 CDK4/6

抑制剂等都具有较大潜力。其中 EGFR/c-MET 双抗有望在 2024 年上市，预计销售收入为 2.12 亿元。

综上，预计公司 2022 到 2024 年产品销售收入分别为 28.36 亿元、39.16 亿元、54.97 亿元，分别同比增长 26.28%、38.10%、40.36%

图表 70 贝达药业盈利预测（2022E-2032E）

销售收入合计 (亿元)	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
总销售额	28.36	39.16	54.97	83.38	101.46	119.81	137.05	153.48	168.47	182.85	191.63
YoY	26.28%	38.10%	40.36%	51.69%	21.68%	18.08%	14.39%	11.99%	9.77%	8.54%	4.80%
收入拆分											
核心产品销售											
总销售额	28.36	39.16	52.85	71.16	80.46	91.46	101.23	109.87	118.65	128.48	134.08
YoY		38.10%	34.94%	34.66%	13.06%	13.68%	10.67%	8.54%	7.99%	8.28%	4.36%
埃克替尼											
总销售额	19.36	20.33	21.19	21.87	22.61	23.40	24.24	24.32	24.38	25.26	26.02
YoY		4.98%	4.26%	3.22%	3.36%	3.49%	3.62%	0.33%	0.24%	3.59%	3.02%
恩沙替尼											
国内销售额	6.00	10.94	12.42	13.42	15.89	18.50	21.23	24.07	27.05	30.13	30.67
海外销售额				4.67	5.65	6.62	7.64	8.70	9.81	10.97	11.12
总销售额	6.00	10.94	12.42	18.09	21.54	25.12	28.86	32.77	36.86	41.11	41.79
YoY		82.43%	13.57%	45.62%	19.04%	16.65%	14.89%	13.54%	12.47%	11.53%	1.67%
贝伐珠单抗											
总销售额	1.04	1.67	3.05	4.70	6.85	8.40	9.54	10.64	11.67	12.59	13.58
YoY		60.06%	82.47%	54.24%	45.75%	22.56%	13.53%	11.57%	9.72%	7.83%	7.91%
贝福替尼											
总销售额	1.96	5.81	14.45	19.87	21.29	24.12	26.74	29.03	31.39	34.11	36.90
YoY		196.70%	148.66%	37.48%	7.15%	13.29%	10.87%	8.58%	8.10%	8.68%	8.19%
伏罗尼布											
总销售额		0.42	1.73	6.63	8.18	10.43	11.85	13.11	14.36	15.42	15.79
YoY			315.31%	282.25%	23.32%	27.54%	13.59%	10.65%	9.53%	7.39%	2.38%
其他产品销售											
总销售额			2.12	12.22	21.00	28.35	35.83	43.61	49.82	54.38	57.55
YoY				476.42%	71.88%	34.96%	26.39%	21.72%	14.24%	9.16%	5.83%

资料来源：wind，华安证券研究所

7.2 估值评级

用 DCF 法对公司进行估值分析。WACC 依据下图假设计算为 8.97%。

图表 71 WACC 计算假设

假设	参数设置
无风险收益率	2.84%
风险溢价	4.72%
调整 β 值	1.3
股权成本	8.98%
债权成本	4.00%
WACC	8.97%

资料来源：wind，华安证券研究所

另假设所得税率为 13%，永续增长率为 3%。预测公司的自由现金流量如下：

图表 72 贝达药业自由现金流量（2022E-2031E）

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
EBIT	465.10	642.28	901.48	1,367.50	1,664.01	1,964.89	2,384.73	2,670.55	2,931.35	3,181.67
所得税税率	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%
息前税后利润	404.64	558.79	784.29	1,189.73	1,447.69	1,709.46	2,074.72	2,323.38	2,550.28	2,768.05
加：折旧及摊销	70.22	70.22	70.22	70.22	70.22	70.22	70.22	70.22	70.22	70.22
减：营运资金的增加	13.99	-219.33	-147.07	-395.91	-293.17	-212.80	-282.52	-186.29	-254.92	-153.46
减：资本性投资	-5.33	-5.33	-5.33	-5.33	-5.33	-5.33	-5.33	-5.33	-5.33	-5.33
加：其他非现金调整	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
自由现金流(人民币)	466.20	853.67	1,006.92	1,661.19	1,816.42	1,997.81	2,432.79	2,585.22	2,880.75	2,997.07

资料来源：wind，华安证券研究所

选取 2022-2031 年 10 年自由现金流进行保守估值，保守估算公司 A 股市值区间为 309.84 亿元~417.93 亿元。

图表 73 贝达药业 A 股市值估算（单位：亿元）

A 股市值估计								
永续增长率	WACC	7.47%	7.97%	8.47%	8.97%	9.47%	9.97%	10.47%
	1.50%	392.47	359.09	330.61	306.04	284.64	265.84	249.20
	2.00%	417.50	379.45	347.38	320.01	296.39	275.82	257.74
	2.50%	447.57	403.52	366.96	336.15	309.84	287.13	267.34
	3.00%	484.37	432.44	390.12	354.98	325.36	300.07	278.23
	3.50%	530.45	467.83	417.93	377.26	343.48	315.01	290.69
	4.00%	589.80	512.14	451.98	404.02	364.92	332.45	305.06
	4.50%	669.15	569.22	494.59	436.77	390.67	353.08	321.85

资料来源：wind，华安证券研究所

可比公司情况。由于公司创新产品管线布局肺癌、肾癌等肿瘤领域以及湿性年龄相关性黄斑变性等眼病领域，我们选取覆盖肿瘤疾病领域的在研创新药企作为可比公司进行估值对比，包括恒瑞医药、百济神州、君实生物、荣昌生物、石药集团、信达生物。

图表 74 贝达药业可比公司情况

编号	证券代码	证券简称	市值 (亿元)	归母净利润（亿元）			PE		
				2022E	2023E	2024E	2022E	2023E	2024E
1	600276.SH	恒瑞医药	2,251.15	45.94	54.47	63.70	49.00	41.32	35.34
2	688235.SH	百济神州	1,184.36	-80.12	-49.94	-30.21	-16.83	-27.00	-44.62
3	688180.SH	君实生物-U	487.51	-10.09	-3.20	2.99	-55.50	-174.85	187.11
4	688331.SH	荣昌生物	244.19	-8.49	-5.45	-2.27	-30.94	-48.14	-115.74
5	1093.HK	石药集团	1,025.06	61.40	69.39	77.08	14.34	12.69	11.43
6	1801.HK	信达生物	480.59	-15.33	-7.91	1.67	-26.93	-52.17	247.88
		行业平均					-11.14	-41.36	53.57
	300558.SZ	贝达药业	208.11	4.25	5.88	8.27	49	35.38	25.15

资料来源：Wind(可比公司为一致预测，2022/08/01，贝达药业为华安证券预测的数据)，华安证券研究所

风险提示

- 新药研发和审批风险：**新产品研发过程中临床疗效、安全性等指标可能产生不及预期的情况，使研发进展受阻，新药审批流程和周期也可能有不确定性风险；
- 医药政策变动风险：**国家药价谈判、医保目录调整、一致性评价和带量采购等政策波动因素可能使得公司上市产品面临药品价格和销售的波动；
- 产品销售不及预期：**已上市产品的推广可能不及预期，且进入医保谈判的产品价格下降幅度未知，使药品未来销售情况可能不及预期。

财务报表与盈利预测

资产负债表		单位:百万元		
会计年度	2021A	2022E	2023E	2024E
流动资产	1654	1826	3075	4094
现金	792	1079	1836	2780
应收账款	169	62	264	205
其他应收款	41	-6	61	20
预付账款	31	35	49	71
存货	293	333	535	694
其他流动资产	328	322	330	325
非流动资产	4617	4547	4477	4407
长期投资	9	9	9	9
固定资产	679	609	539	469
无形资产	1183	1183	1183	1183
其他非流动资产	2746	2746	2746	2746
资产总计	6271	6374	7552	8501
流动负债	889	639	1229	1351
短期借款	0	-121	-242	-343
应付账款	431	191	676	578
其他流动负债	458	569	796	1116
非流动负债	697	697	697	697
长期借款	0	0	0	0
其他非流动负债	697	697	697	697
负债合计	1586	1336	1926	2047
少数股东权益	125	125	125	125
股本	415	416	416	416
资本公积	1932	1962	1962	1962
留存收益	2214	2534	3123	3950
归属母公司股东权	4561	4913	5501	6329
负债和股东权益	6271	6374	7552	8501

会计年度	2021A	2022E	2023E	2024E
经营活动现金流	527	458	844	995
净利润	380	425	588	827
折旧摊销	174	70	70	70
财务费用	19	0	0	0
投资损失	-15	-28	-39	-55
营运资金变动	-5	-14	219	147
其他经营现金流	358	444	374	686
投资活动现金流	-982	23	34	50
资本支出	-758	-5	-5	-5
长期投资	-224	0	0	0
其他投资现金流	0	28	39	55
筹资活动现金流	-96	-194	-121	-101
短期借款	0	-121	-121	-101
长期借款	0	0	0	0
普通股增加	2	1	0	0
资本公积增加	139	30	0	0
其他筹资现金流	-237	-104	0	0
现金净增加额	-554	287	757	944

资料来源：公司公告，华安证券研究所

利润表	单位:百万元			
会计年度	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入	2246	2836	3916	5497
营业成本	174	241	333	467
营业税金及附加	15	17	23	33
销售费用	815	1021	1410	1979
管理费用	327	411	568	797
财务费用	1	0	0	0
资产减值损失	0	0	0	0
公允价值变动收益	1	0	0	0
投资净收益	15	28	39	55
营业利润	396	493	681	956
营业外收入	3	1	1	1
营业外支出	8	6	6	6
利润总额	390	488	676	951
所得税	10	63	88	124
净利润	380	425	588	827
少数股东损益	-4	0	0	0
归属母公司净利润	383	425	588	827
EBITDA	555	535	713	972
EPS（元）	0.92	1.02	1.41	1.99

主要财务比率

会计年度	2021A	2022E	2023E	2024E
成长能力				
营业收入	20.1%	26.3%	38.1%	40.4%
营业利润	-41.9%	24.7%	38.1%	40.4%
归属于母公司净利	-36.8%	10.9%	38.5%	40.7%
获利能力				
毛利率（%）	92.2%	91.5%	91.5%	91.5%
净利率（%）	17.1%	15.0%	15.0%	15.1%
ROE（%）	8.4%	8.6%	10.7%	13.1%
ROIC（%）	7.9%	8.2%	10.4%	12.8%
偿债能力				
资产负债率（%）	25.3%	21.0%	25.5%	24.1%
净负债比率（%）	33.8%	26.5%	34.2%	31.7%
流动比率	1.86	2.86	2.50	3.03
速动比率	1.36	2.09	1.93	2.37
营运能力				
总资产周转率	0.39	0.45	0.56	0.68
应收账款周转率	20.27	24.53	24.00	23.45
应付账款周转率	0.64	0.77	0.77	0.75
每股指标（元）				
每股收益	0.92	1.02	1.41	1.99
每股经营现金流薄）	1.26	1.10	2.03	2.39
每股净资产	10.98	11.80	13.21	15.20
估值比率				
P/E	86.77	49.00	35.38	25.15
P/B	7.27	4.24	3.78	3.29
EV/EBITDA	58.32	36.65	26.31	18.21

分析师简介

分析师：谭国超，医药首席分析师，中山大学本科、香港中文大学硕士，曾任职于强生医疗（上海）医疗器械有限公司、和君集团与华西证券研究所，主导投资多个早期医疗项目以及上市公司 PIPE 项目，有丰富的医疗产业、一级市场投资和二级市场研究经验。

重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来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接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。本报告由华安证券股份有限公司在中华人民共和国（不包括香港、澳门、台湾）提供。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证。在任何情况下，本报告中的信息或表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。华安证券及其所属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投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经华安证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内，证券（或行业指数）相对于同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准，A 股以沪深 300 指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克指数或标普 500 指数为基准。定义如下：

行业评级体系

- 增持—未来 6 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%以上；
- 中性—未来 6 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持—未来 6 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%以上；

公司评级体系

- 买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15%以上；
- 增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%至 15%；
- 中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%至 15%；
- 卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15%以上；
- 无评级—因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。