

医药组

益方生物 (688382.SH) 买入 (首次评级)

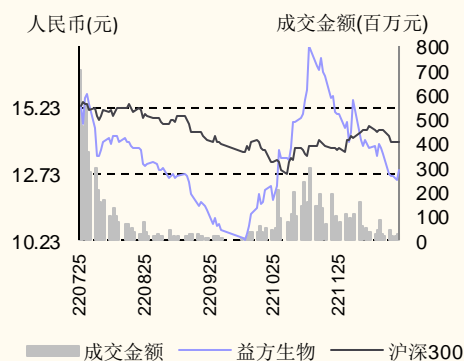
公司深度研究

市场价格(人民币): 12.85元

目标价格(人民币): 20.77元

市场数据(人民币)

总股本(亿股)	5.75
已上市流通A股(亿股)	0.99
总市值(亿元)	73.89
年内股价最高最低(元)	17.50/10.23
沪深300指数	3828
上证指数	3046



重磅产品获批在即, 在研管线进度领先

公司基本情况(人民币)

项目	2020	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入(百万元)	0	0	0	106	288
营业收入增长率	-100.00%	N/A	N/A	N/A	171.91%
归母净利润(百万元)	-1,053	-358	-593	-654	-714
归母净利润增长率	1009.06%	-66.02%	65.64%	10.28%	9.21%
摊薄每股收益(元)	-2.290	-0.778	-1.031	-1.137	-1.242
每股经营性现金流净额	-2.22	-0.62	-0.89	-1.10	-1.20
ROE(归属母公司)(摊薄)	-104.27%	-52.25%	-27.62%	-43.80%	-91.70%
P/E	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/B	N/A	N/A	3.42	4.92	9.42

来源: 公司年报、国金证券研究所

投资逻辑

- 公司聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域, 关注患者基数较多、治疗需求尚未满足的药物靶点, 致力于研发具有自主知识产权的创新靶向药物。目前公司暂无产品上市销售, 核心产品在同靶点中研发进度靠前, 预计2023年起实现营收。
- 贝福替尼是公司研发的三代EGFR TKI产品, 与同靶点药物相比具有更长的mPFS和更优的脑转移疗效。贝福替尼的二线适应症已提交上市申请, 一线适应症已完成关键注册临床数据读出, 预计2023年有望获批上市, 成为第三款获批的国产三代EGFR。考虑到贝福替尼的疗效数据优势, 和合作伙伴贝达药业在EGFR领域已有一代EGFR埃克替尼的成功商业化经验, 预计贝福替尼销售峰值达到29亿元, 预计2023-2024年将为公司带来1.1亿、2.0亿元的里程碑款和销售提成收入。
- 公司有三款核心产品处于临床后期研发阶段, 预计2024-2026年将陆续上市, 带来持续增长动力。D-1553是首个国产的进入临床阶段的KRAS G12C靶向药, 目前已经获批开展关键单臂II期临床, 并纳入突破性治疗品种, 有望于2024年获批, 预计销售峰值超过11亿元。口服SERD靶向药D-0502针对ER阳性HER2阴性晚期乳腺癌患者, 解决目前SERD药物需要注射的便利性问题, 同时相比其他在研的口服SERD产品具有安全性优势, 目前已经获批开展III期临床, 预计将于2025年获批, 预计销售峰值超过12亿元。URAT1抑制剂D-0120针对痛风和高尿酸血症患者, 人群庞大而现有药物普遍具有安全性问题。D-0120目前正在开展II期临床, 预计将于2026年获批, 预计2031年销售额将超过18亿元。

盈利预测与估值

- 预计公司2022-2024年营收分别为0.0/1.1/2.9亿元, 归母净利润分别为-5.9/-6.5/-7.1亿元。采用DCF估值法, 我们认为公司的合理估值为119.4亿元, 对应目标价20.77元/股, 首次覆盖, 给予“买入”评级。

风险提示

- 新药研发风险, 新药上市批准风险, 医保谈判风险, 竞争加剧或产品迭代风险, 仿制药及集采风险, 专利风险, 限售股解禁风险等。

王班 分析师 SAC 执业编号: S1130520110002
(8621)60870953
wang_ban@gjzq.com.cn

王维肖 联系人
wangweix@gjzq.com.cn

内容目录

聚焦小分子靶向药的创新研发企业.....	4
IPO 募集资金 20.8 亿元，将用于研发及总部基地建设.....	4
三代 EGFR TKI 贝福替尼获批在即，借力合作伙伴实现放量.....	5
贝福替尼是三代 EGFR TKI，已与贝达药业达成授权合作.....	5
贝福替尼二线适应症即将获批，具有更长 PFS 及更优脑转移疗效.....	6
贝福替尼销售预测.....	8
D-1553 有望成果国内第一个获批的 KRAS G12C 抑制剂.....	9
KRAS G12C 突变广泛存在于多种癌症.....	9
D-1553 获批开展关键单臂 II 期临床，并纳入突破性治疗品种.....	10
D-1553 研发进度居于前列，有望成为国内第一个获批的 KRAS 抑制剂.....	11
D-1553 销售预测.....	11
口服 SERD 靶向药 D-0502 研发进展靠前，具有安全性优势.....	12
D-0502 是治疗 ER 阳性 HER2 阴性乳腺癌的口服 SERD 靶向药.....	12
D-0502 有效性安全性良好，已获批开展 III 期注册临床.....	14
SERD 药物已被指南推荐，口服 SERD 有望成为更优选择.....	15
D-0502 销售预测.....	16
URAT1 抑制剂 D-0120 疗效数据优异，进军痛风市场.....	17
D-0120 是针对痛风及高尿酸血症的 URAT1 抑制剂.....	18
现有临床数据显示 D-0120 降尿酸效果优良，安全性耐受性良好.....	18
现有药物普遍存在安全性问题，D-0120 研发进度处于前列.....	19
D-0120 销售预测.....	20
盈利预测与投资建议.....	22
盈利预测.....	22
投资建议及估值.....	22
风险提示.....	23

图表目录

图表 1: 公司研发管线.....	4
图表 2: IPO 募集资金拟投资项目情况.....	4
图表 3: 新药研发项目的具体投资内容 (万元).....	5
图表 4: EGFR 抑制剂作用机制示意图.....	6
图表 5: 中国 EGFR TKI 竞争格局.....	6
图表 6: 三代 EGFR 针对二线 NSCLC 的疗效数据.....	7
图表 7: 三代 EGFR 针对一线 NSCLC 的疗效数据.....	7
图表 8: 贝福替尼销售预测.....	8
图表 9: KRAS 抑制剂作用机制示意图.....	10
图表 10: D-1553 在多个肿瘤模型中的临床前研究结果.....	10

图表 11: 全球及国内的 KRAS G12C 药物研发进度 (部分)	11
图表 12: D-1553 销售预测	12
图表 13: 乳腺癌分型	13
图表 14: SERD 药物作用机理示意图	13
图表 15: MCF-7 模型试验结果	14
图表 16: ESR1 突变模型试验结果	14
图表 17: D-0502 Ia 期及 Ib 期第一阶段临床试验的有效性数据	14
图表 18: 在研 SERD 产品安全性比较	15
图表 19: ER 阳性乳腺癌的推荐用药方案	15
图表 20: 全球及国内口服 SERD 靶向药研发进度	16
图表 21: D-0502 销售预测	17
图表 22: URAT1 抑制剂作用机制示意图	18
图表 23: 中国高尿酸血症与痛风指南推荐药物	19
图表 24: 全球已上市 URAT1 抑制剂信息	20
图表 25: 国内 URAT1 抑制剂研发进度	20
图表 26: D-0120 销售预测	21
图表 27: 公司收入预测 (百万元)	22
图表 28: DCF 估值核心假设	23
图表 29: 公司 DCF 估值结果 (单位: 人民币百万元)	23
图表 30: 估值敏感性分析	23

聚焦小分子靶向药的创新研发企业

- 公司是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业，公司聚焦于肿瘤、代谢疾病等重大疾病领域，关注患者基数较多、治疗需求尚未满足的药物靶点，致力于研发具有自主知识产权的创新靶向药物。目前公司暂无产品上市销售，尚未实现销售收入。
- 公司由王耀林等多位海归博士联合创办，核心研发团队平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，公司自主研发了一系列具有专利保护的创新型靶向药物，覆盖非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌等肿瘤，以及高尿酸血症及痛风等代谢疾病。目前公司有 4 款已经处于临床试验阶段的产品，分别是已与贝达药业达成合作的第三代 EGFR TKI 贝福替尼（商品名赛美纳），处于注册临床阶段的 KRAS G12C 靶点候选药物 D-1553 和口服 SERD 候选药物 D-0502，以及处于临床 II 期的 URAT1 靶点候选药物 D-0120。此外，公司还有多款尚未披露靶点的候选药物处于研发早期阶段。

图表 1: 公司研发管线

候选产品	机制	适应症	区域	单药/联用	临床前	I 期	II 期	注册试验	合作方
赛美纳 BPI-D0316	EGFR	非小细胞肺癌	中国	单药（二线治疗）	[进度条]				BETTA
			中国	单药（一线治疗）	[进度条]				
D-1553	KRAS G12C	非小细胞肺癌 多种实体瘤	中国	单药	[进度条]				MERCK
			中国	联用 FAK 抑制剂	[进度条]				
			国际多中心	单药	[进度条]				
			国际多中心	联用 PD-1 单抗（可瑞达）	[进度条]				
			国际多中心	联用 EGFR 单抗（西妥昔）	[进度条]				
			国际多中心	联用其他治疗药物	[进度条]				
D-0502	SERD	ER+ / HER- 乳腺癌	中国	单药	[进度条]				Pfizer
			中国	联用 哌柏西利	[进度条]				
			国际多中心	单药	[进度条]				
			国际多中心	联用 哌柏西利	[进度条]				
D-0120	URAT1	高尿酸血症及 痛风	中国	单药	[进度条]				
			国际多中心	单药	[进度条]				
			国际多中心	联用	[进度条]				
D-2570	未披露	免疫性疾病	中国	未披露	[进度条]				

来源：公司官网，国金证券研究所

IPO 募集资金 20.8 亿元，将用于研发及总部基地建设

- 2022 年 7 月 25 日，公司在 A 股科创板 IPO，本次发行 1.15 亿股，占本次发行后总股本的比例的 20%。发行价 18.82 元/股，募资总额 20.8 亿元，扣除费用后募资净额为 19.8 亿元。
- 本次发行募集资金项目将投资于新药研发项目及总部基地建设。

图表 2: IPO 募集资金拟投资项目情况

单位：万元					
编号	项目名称	项目总投资	拟投入募集 资金	备案批文	环保批复文件
1	新药研发项目	189,976.00	189,976.00	国家代码： 2101-310115-04-0 5-434228	不涉及
2	总部基地建设 项目	50,960.00	50,960.00	国家代码： 2102-310115-04-0 1-621101	沪浦环保许评 [2021]125 号
合计		240,936.00	240,936.00	-	-

来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- 其中，新药研发项目资金主要投资于目前公司管线内进展较快的 D-1553、D-0502、D-0120 三个候选药物的后期临床试验，预计投资 19.0 亿元，具体分产品每年计划投资额如下。

图表 3: 新药研发项目的具体投资内容 (万元)

产品	2021-2025 分年投资额					总投资额	占比
	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年		
D-0120	2,822.50	3,077.26	17,929.54	26,452.26	25,237.92	75,519.48	39.75%
D-0502	10,927.83	6,216.00	8,583.40	13,042.34	12,502.53	51,272.11	26.99%
D-1553	10,735.95	7,531.42	11,258.42	11,288.85	22,369.80	63,184.41	33.26%
总计	24,486.28	16,824.68	37,771.36	50,783.45	60,110.25	189,976.00	100.00%

来源：公司招股说明书，国金证券研究所

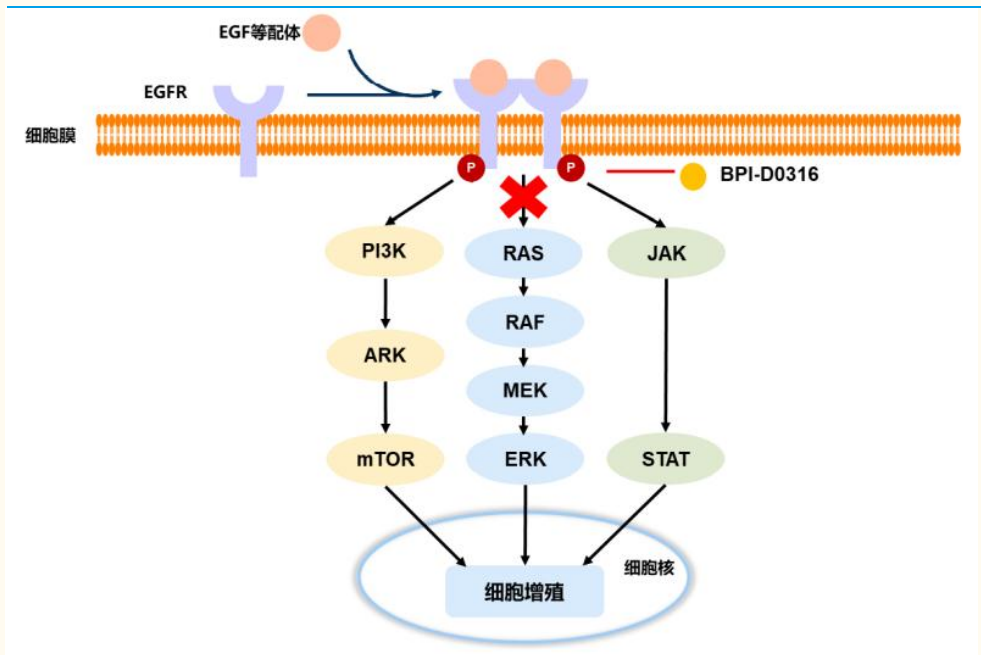
- 总部基地建设项目位于上海市浦东新区张江创新药产业基地，总用地面积 2.6 万平方米，规划总建筑面积约 6.4 万平方米，包含 2 幢办公楼、1 幢综合楼、1 幢支持临床前和临床产品开发的厂房，及 2 幢预留厂房，项目建设总投资 5.1 亿元，建设期为 21 个月。

三代 EGFR TKI 贝福替尼获批在即，借力合作伙伴实现放量

贝福替尼是三代 EGFR TKI，已与贝达药业达成授权合作

- 贝福替尼 (BPI-D0316) 是公司自主研发的第三代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR TKI)，用于治疗 EGFR 突变阳性的非小细胞肺癌。在获准开展 II 期临床后，公司于 2018 年 12 月与贝达药业就 BPI-D0316 产品在合作区域内 (包括中国内地和香港、台湾地区) 的研发和商业化达成合作，公司和贝达药业在合作区域内共同拥有 BPI-D0316 的相关中国专利及专利申请权，贝达药业在合作区域内针对应用领域进行研究、开发、商业化、制造、使用、市场推广以及销售 BPI-D0316 及产品。预计该产品获批上市后，公司将获得里程碑款与销售提成的收入。
- EGFR 是一组具有酪氨酸激酶 (TK) 活性的表皮生长因子家族的细胞表面受体，与特异性配体如表皮生长因子 (EGF) 和转化生长因子 α (TGF- α) 等生长因子结合后形成同源二聚体，导致酪氨酸激酶激活及受体自动磷酸化，从而激活下游一系列信号传导通路 (包括 PI3K、RAS、JAK 等)，产生细胞增殖效应。EGFR 基因的突变会导致细胞过度增殖，形成肿瘤。
- EGFR 抑制剂可通过竞争性结合 EGFR，从而阻断下游的信号通路，抑制肿瘤细胞增殖。

图表 4: EGFR 抑制剂作用机制示意图



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- 中国非小细胞肺癌患者中约 40%-50%携带 EGFR 敏感突变，EGFR 现已成为非小细胞肺癌治疗的主要靶点之一。

贝福替尼二线适应症即将获批，具有更长 PFS 及更优脑转移疗效

- 目前国内已经有一至三代 EGFR TKI 获批上市，针对非小细胞肺癌，多个药物已经获批了二线治疗、一线治疗、术后辅助治疗的多项适应症。

图表 5: 中国 EGFR TKI 竞争格局

分类	一代			二代		三代		
产品	吉非替尼	厄洛替尼	埃克替尼	阿法替尼	达可替尼	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼
公司	阿斯利康	罗氏	贝达药业	勃林格殷格翰	辉瑞	阿斯利康	豪森	艾力斯
中国首次上市时间	2004	2006	2011	2017	2019	2017	2020	2021
获批适应症及医保情况	二线		医保			医保	医保	医保
	一线	医保	医保	医保	医保	医保	尚未医保	尚未医保
	辅助		医保			尚未医保		
月治疗费用	641 (集采价)	2430	3582	6000	2795	5580	10560	7080

来源：医药魔方，国金证券研究所

- 与奥希替尼相比，贝福替尼引入了三氟乙基基团，一方面增加了亲和力，另一方面具有更强的亲脂性因而能更容易通过血脑屏障，此外还避免了毒性代谢产物 AZD5104 的产生。
- 针对非小细胞肺癌二线适应症，贝福替尼已完成了针对既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的晚期非小细胞肺癌（即二线治疗）的 II 期注册临床试验 IBIO-102 试验。
- IBIO-102 试验共有 290 例受试者纳入研究，研究结果显示，截至 2020 年 10 月 18 日，BPI-D0316 产品 75-100mg 治疗既往使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者，经独立评审委员会评估的客观缓解率（ORR）为 64.8%，疾病控制率（DCR）为 95.2%。颅内客观缓解率（iORR）为 52.9%，颅内疾病控制率（iDCR）为 97.1%，提示 BPI-D0316 对颅内病灶同样具有较好的疗效。截至 2021 年 8 月，贝福替尼的 ORR 为 67.6%，DCR 为 94.8%，中位无进展生存期（mPFS）

为 16.6 个月，比其他已上市的三代 EGFR TKI 更长；针对脑转移患者，ORR 为 55.9%，DCR 为 97.1%，mPFS 尚未达到，同样提示疗效可能优于其他已上市的三代 EGFR TKI。

图表 6: 三代 EGFR 针对二线 NSCLC 的疗效数据

药物	奥希替尼		阿美替尼	伏美替尼	贝福替尼
研究名称	AURA3	AURA17	APOLLO	ALSC003	IBIO-102
样本量	419	171	244	220	290
整体患者人群					
ORR	71%	62%	68.9%	74%	67.6%
DCR	93%	88%	93.4%	94%	94.8%
mPFS	10.1个月	9.7个月	12.4个月	9.6个月	16.6个月
CNS转移患者人群					
CNS-ORR	70%	70%	60.9%	66%	55.9%
CNS-DCR	93%	91%	91.3%	100%	97.1%
CNS-mPFS (95% CI)	11.7 个月 (10-NE)	NE (12.4-NE)	8.3个月 (6.9-12.3)	11.6个月 (8.3-13.8)	NE (16.5-NE)

来源: PubMed, 公司招股说明书, 国金证券研究所 (截至 2021 年 8 月)

- 基于这项临床试验，贝福替尼二线适应症的新药上市申请已于 2021 年 3 月获得国家药品监督管理局受理，目前正在审评中，2023 年有望获得上市批准。
- 此外，贝福替尼针对非小细胞肺癌一线治疗的 II/III 期注册临床试验 IBIO-103 试验正在进行中。这是一项多中心、随机、开放、平行对照的 II/III 期临床试验，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，评估 BPI-D0316 对比埃克替尼作为一线治疗药物的疗效和安全性。该研究共纳入 362 名患者，贝福替尼组患者采用 75-100 mg 剂量调整给药方案，每天 1 次，埃克替尼组患者给予每天 3 次的 125 mg 剂量。给药周期为 21 天，用药直至患者出现疾病进展。
- 2022 年 12 月，该项注册临床的最新数据发布，在 2022 年 7 月 30 日数据截止时，贝福替尼组和埃克替尼组的中位随访时间分别为 20.7 个月和 19.4 个月。IRC 评估的中位 PFS 分别为 22.1 个月 (17.9-NE) 和 13.8 个月 (12.4-15.2) (HR 0.49; 95%CI 0.36-0.68; P < 0.0001)。与埃克替尼相比，贝福替尼将疾病进展或死亡的风险降低了 51%。从 PFS 数据来看，贝福替尼的疗效可能优于其它已上市的三代 EGFR TKI。

图表 7: 三代 EGFR 针对一线 NSCLC 的疗效数据

公司	阿斯利康	翰森制药	艾力斯	贝达药业
药物	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼	贝福替尼
研究名称	FLAURA	AENEAS	FURLONG	IBIO-103
样本量	556	429	357	362
mPFS	18.9个月 vs 10.2个月	19.3个月 vs 9.8个月	20.8个月 vs 9.9个月	22.1个月 vs. 13.8个月
ORR	62%	74%	89%	65%
(95% CI)	(54%-69%)	(67%-80%)	(63%-75%)	—
DCR	88%	93%	96%	95%
(95% CI)	(82%-92%)	(89%-96%)	(91%-98%)	—

来源: PubMed, 公司招股说明书, ESMO, 国金证券研究所

- 合作伙伴贝达药业的埃克替尼是一代 EGFR 产品，2011 年获批上市，已经积累了 10 年在肺癌及 EGFR 领域的销售推广经验。2020 年埃克替尼实现销售收入 18.13 亿元，约占一代 EGFR 市场销售额的 54%。截至 2021 年，埃克替尼累计销售超过 100 亿元。基于贝福替尼的疗效数据优势和贝达药业的丰富销售经验，贝福替尼有望在获批后实现放量。基于公司与贝达药业的合作条款，公司将获得总计 2.3 亿元的首付款和研发里程碑款，以及

2.5 亿元的销售里程碑款和约定比例的销售提成。目前公司已经确认的里程碑收入共计 5530 万元，尚未确认的研发里程碑款共计 1.8 亿元，尚未确认销售里程碑款共计 2.5 亿元。

贝福替尼销售预测

- 2021 年中国约有 80 万非小细胞肺癌患者，假设保持每年 2.8%-3% 的增长。其中约有 60% 的患者为晚期/复发患者，假设 EGFR 突变比例保持为 50%，假设 EGFR 检测比例从目前约 80% 上升到 90%，则适用 EGFR TKI 的患者人数将从 2021 年的 20 万人左右，上升到 2031 年的接近 30 万人。
- 假设 85% 的患者在一线就适用 EGFR TKI，随着三代药物的一线适应症陆续获批并进入医保，预计一线使用三代药物的患者比例将快速上升，假设从 2021 年的 30% 左右上升到 2031 年的 70% 左右。一线未使用三代 EGFR 的患者，可以在二线使用，这部分患者约从 2021 年的 4 万人左右下降到 2031 年的 2.6 万人左右。
- 贝福替尼二线适应症预计 2023 年获批，假设上市成功率为 90%。贝福替尼一线适应症预计 2023 年获批上市，假设上市成功率为 80%。考虑到贝达药业在肺癌和 EGFR 领域深耕多年，具有一代 EGFR 产品埃克替尼的成功经验，贝福替尼作为第四个上市的三代 EGFR 产品，假设贝福替尼在二线和一线适应症的市场份额峰值为 15%。在进入医保前，考虑到同靶点竞品已经进入医保，贝福替尼市场份额假设仅为 0.2%，进入医保后第一年迅速放量至 4% 的市场份额。考虑到三代 EGFR 适应症扩展潜力较大，未来可能还有辅助、新辅助等适应症逐渐上市，假设贝福替尼在上市后第八年达到 15% 的市场份额峰值。
- 贝福替尼定价参考同靶点药品定价。阿美替尼上市当年进入医保前，月治疗费用为 5.88 万元，二线适应症进入医保后目前月治疗费用为 1.06 万元，预计一线适应症进入医保会进一步降价。伏美替尼上市当年进入医保前，月治疗费用为 3.43 万元，二线适应症进入医保后月治疗费用为 7080 元，预计一线适应症进入医保会进一步降价。进口药物奥希替尼的一线适应症进入医保后的月治疗费用为 5580 元。因此，贝福替尼 2023 年上市当年的价格参考已上市的国产三代 EGFR 上市当年的定价，假设为 3 万元每月。假设贝福替尼在 2023 年上半年获批，能够参加 2023 年底医保谈判，预计 2024 年二线和一线适应症同时进入医保，医保后价格参考奥希替尼目前 5580 的一线适应症医保后价格，假设贝福替尼进入医保后价格降至 5000 元每月，降价 83%，两年后医保续约再降价 20%。
- 基于公司与贝达药业的合作，预计将于 2022 年至 2025 年陆续确认剩余的 1.8 亿元研发里程碑款和 2.5 亿元销售里程碑款，假设公司将获得 12%-18% 的销售提成。
- 基于以上假设，预计贝福替尼在 2031 年的销售峰值为 36 亿元，风险调整后销售峰值为 29 亿元，公司将获得的销售提成峰值为 2031 年的 5.1 亿元。

图表 8：贝福替尼销售预测

贝福替尼销售预测	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国非小细胞肺癌新发患者数量	830,473	855,387	881,048	905,718	931,078	957,148	983,948	1,011,499	1,039,821	1,068,936
GR%	3.0%	3.0%	3.0%	2.8%	2.8%	2.8%	2.8%	2.8%	2.8%	2.8%
晚期/复发患者比例	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%
EGFR 检测比例	81.0%	83.0%	85.0%	86.0%	87.0%	88.0%	89.0%	90.0%	91.0%	92.0%
晚期患者 EGFR 突变比例	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%
适用 EGFR TKI 患者人数	201,805	212,991	224,667	33,675	243,011	252,687	262,714	273,105	283,871	295,026
二线使用三代 EGFR 患者比例	19%	18%	16%	15%	14%	12%	11%	10%	10%	9%
二线使用三代 EGFR 患者人数	39,024	38,019	36,761	34,759	33,256	31,573	29,700	28,437	27,025	26,331
贝福替尼市场份额		0.2%	4.0%	8.0%	10.0%	12.0%	13.0%	14.0%	14.5%	15.0%
贝福替尼二线患者人数		76	1,470	2,781	3,326	3,789	3,861	3,981	3,919	3,950

贝福替尼月治疗费用	30,000	5,000	5,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000
贝福替尼治疗二线患者 PFS	16.6	16.6	16.6	16.6	16.6	16.6	16.6	16.6	16.6
贝福替尼治疗二线患者平均费用	498,000	83,000	83,000	66,400	66,400	66,400	66,400	66,400	66,400
贝福替尼二线销售额 (百万元)	38	122	231	221	252	256	264	260	262
YOY		222%	89%	-4%	14%	2%	3%	-2%	1%
一线使用 EGFR TKI 患者比例	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
一线使用三代 EGFR TKI 患者比例	35%	40%	45%	50%	54%	58%	62%	65%	68%
一线使用三代 EGFR TKI 患者人数	60,037	72,417	85,935	99,312	111,542	124,575	138,450	150,890	164,077
贝福替尼市场份额	0.2%	4.0%	8.0%	10.0%	12.0%	13.0%	14.0%	14.5%	15.0%
贝福替尼一线患者人数	362	7,639	15,890	20,656	25,774	29,030	32,499	34,987	37,616
贝福替尼月治疗费用	30,000	5,000	5,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000
贝福替尼治疗一线患者 PFS	22	22	22	22	22	22	22	22	22
贝福替尼治疗一线患者平均费用	663,000	110,500	110,500	88,400	88,400	88,400	88,400	88,400	88,400
贝福替尼一线销售额 (百万元)	240	844	1,756	1,826	2,278	2,566	2,873	3,093	3,325
YOY		252%	108%	4%	25%	13%	12%	8%	8%
贝福替尼总销售额 (百万元)	278	966	1,987	2,047	2,530	2,823	3,137	3,353	3,587
YOY		248%	106%	3%	24%	12%	11%	7%	7%
风险调整									
一线上市成功率	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
二线上市成功率	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
风险调整后销售额 (百万元)	226	785	1,612	1,660	2,049	2,284	2,536	2,708	2,896
YOY		247%	105%	3%	23%	11%	11%	7%	7%
益方生物销售提成比例	12%	13%	16%	16%	17%	17%	17%	17%	18%
益方生物销售提成 (百万元)	26	99	252	262	340	387	437	472	509
益方生物里程碑款	80	100	100	150					
益方生物收入 (百万元)	106	199	352	412	340	387	437	472	509
YOY		88%	77%	17%	-17%	14%	13%	8%	8%

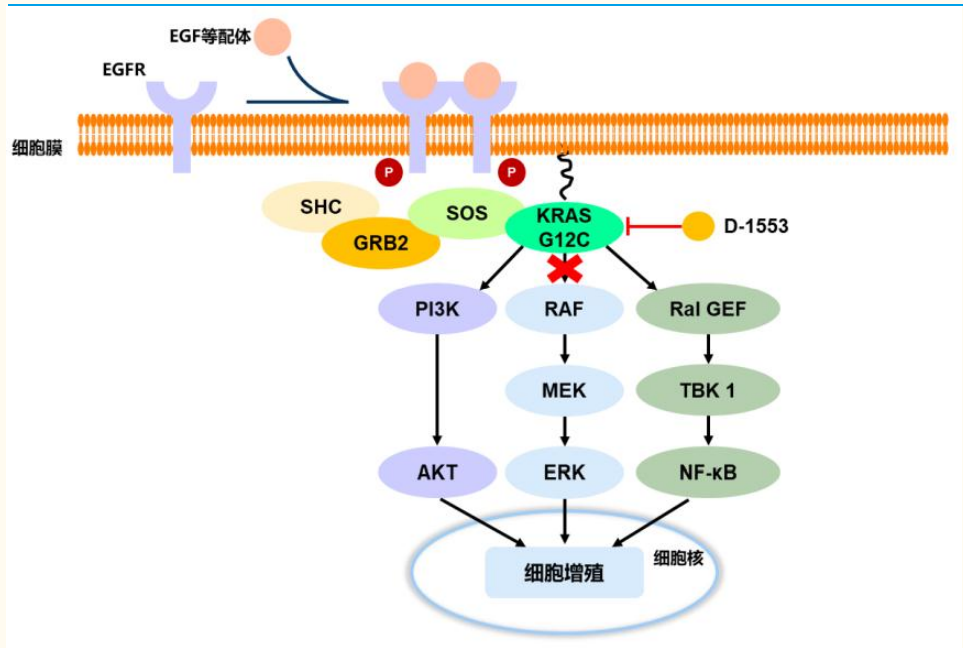
来源: IARC, 国金证券研究所

D-1553 有望成果国内第一个获批的 KRAS G12C 抑制剂

KRAS G12C 突变广泛存在于多种癌症

- D-1553 是公司自主研发的一款 KRAS G12C 抑制剂, 用于治疗带有 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌、结直肠癌等多种癌症。
- KRAS 基因负责编码并合成 KRAS 蛋白, 该蛋白负责将细胞外的信号传导至细胞核并导致细胞的生存、增殖和分化; 当 KRAS 突变阳性导致蛋白持续被激活, 其中活化后的 KRAS 可激活下游通路, 促使细胞不断增殖, 形成肿瘤。KRAS 抑制剂通过阻止 KRAS 的活化来切断下游信号通路, 从而抑制细胞增殖。

图表 9: KRAS 抑制剂作用机制示意图



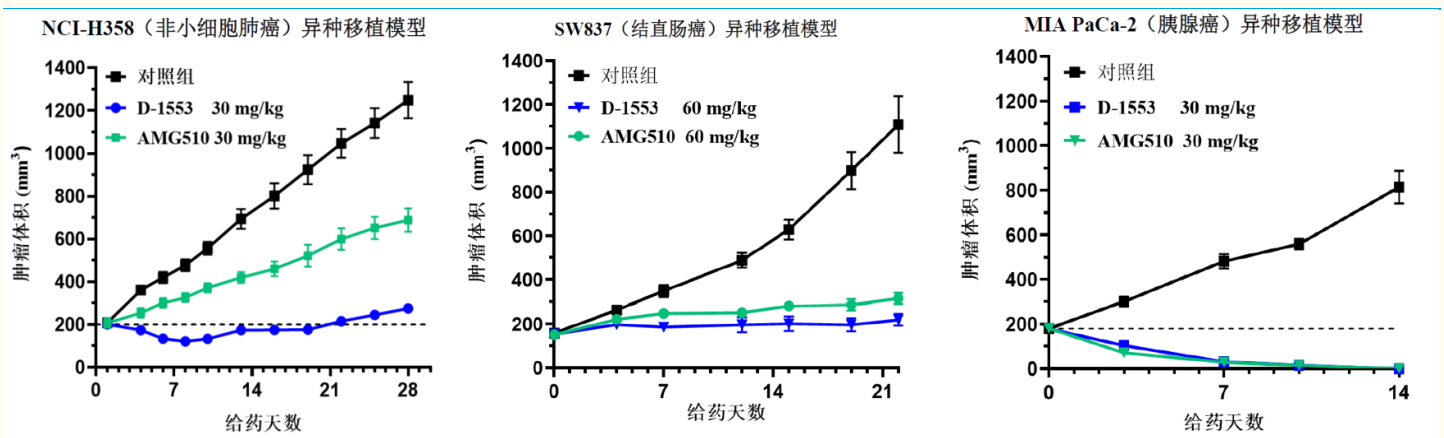
来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- KRAS 突变阳性广泛存在于多个高致死率癌种中，约有 30%的非小细胞肺癌患者，约有 40%-50%的结直肠癌患者及 80%-90%的胰腺癌患者存在 KRAS 突变阳性。G12C 是 KRAS 最常见的突变之一，根据一项在新英格兰医学杂志上发表的跨种族研究分析显示，KRAS G12C 突变发生在约 14%的非小细胞肺癌，约 4%的结直肠癌以及约 3%的胰腺癌患者中；在中国人群中，KRAS G12C 突变发生在约 4.3%的肺癌，约 2.5%的结直肠癌患者以及约 2.3%的胆管癌患者中，以此计算中国 KRAS G12C 突变癌种的发病人数约为 4.5 万人。

D-1553 获批开展关键单臂 II 期临床，并纳入突破性治疗品种

- 临床前研究显示，在 NCI-H358（非小细胞肺癌）、SW837（结直肠癌）和 MIA PaCa-2（胰腺癌）小鼠异种肿瘤移植模型中单药和联合用药均产生很强的抗肿瘤作用，甚至观察到肿瘤消退直至无法测量；抗肿瘤活性优于相同剂量下的 KRAS G12C 同类型产品 AMG510。同时，D-1553 生物利用度较高，血浆蛋白结合率低，与同类在研产品相比，预计在同样剂量下 D-1553 的人体血液中游离药物暴露量更高。

图表 10: D-1553 在多个肿瘤模型中的临床前研究结果



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- D-1553 在美国、澳大利亚、中国、韩国、中国台湾等多个国家及地区开展了国际多中心 I/II 期临床试验。其中，I 期临床试验的主要目的是在携带 KRAS G12C 突变的晚期或转移性实体瘤受试者中评估 D-1553 单药以及与标准免疫治疗/化疗或靶向治疗联合使用的安全性和耐受性，确定最大耐受剂量和 II 期推荐剂量，并评估其药代动力学特性和抗肿瘤活性。初步临床数据显示，D-1553 在所有爬坡剂量中安全性耐受性良好，没有剂量限制性毒性，口服后吸收良好，血药浓度达到有效暴露量，在 KRAS G12C 突变阳性的肿瘤患者中观察到经影像学检查确认的客观缓解。
- 2021 年 10 月 29 日，安全审查委员会审查已有的 I 期临床试验数据后，批准 D-1553 按照 II 期推荐剂量进入 II 期临床试验。D-1553 的国际多中心 II 期临床试验是一项平行、开放、多中心的临床研究，主要目的是在携带 KRAS G12C 突变的晚期或转移性实体瘤受试者中评估 D-1553 单药以及与免疫治疗/化疗或靶向治疗联合使用的抗肿瘤作用，次要目的是评估 D-1553 在携带 KRAS G12C 突变的晚期或转移性实体瘤受试者中的安全性和耐受性。
- 2022 年 5 月，D-1553 在中国的单药治疗 KRAS G12C 突变阳性非小细胞肺癌患者的关键单臂 II 期临床试验已获得 CDE 同意。2022 年 6 月，D-1553 被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。

D-1553 研发进度居于前列，有望成为国内第一个获批的 KRAS 抑制剂

- KRAS 药物研发难度大，曾经被称作“不能成药的靶点”。在全球范围内，KRAS G12C 创新药物仅有安进的 Sotorasib (AMG510) 于 2021 年 5 月获美国 FDA 有条件批准使用上市，用于治疗既往至少接受过一次系统治疗的携带 KRAS-G12C 突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者。全球范围内，还有 Mirati Therapeutics 公司的 Adagrasib 和诺华的 JDQ443 已经处于临床 III 期，公司的 D-1553 目前处于第二梯队
- 国内尚未有 KRAS G12C 抑制剂获批上市，因此也暂无针对 KRAS 突变的肿瘤患者的标准疗法。目前多款 KRAS G12C 抑制剂在国内市场处于不同的临床试验阶段，D-1553 产品是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，目前处于临床 II 期，并且已经获得 CDE 同意，可以凭借这项关键 II 期临床数据申报上市，因此在研发进度上与目前国内处于临床 III 期的 Adagrasib 同处于第一梯队，如果研发推进顺利，D-1553 有望成为国内第一个获批上市的 KRAS G12C 抑制剂。

图表 11: 全球及国内的 KRAS G12C 药物研发进度 (部分)

产品名称	公司名称	全球研发阶段	首次公示日期	中国研发阶段	首次公示日期
MRTX849/adagrasib	Mirati Therapeutics/再鼎	NDA	2020 年 12 月	临床 III 期	2022 年 2 月
JDQ443	诺华	临床 III 期	2021 年 11 月	临床 Ib/II 期	2021 年 7 月
D-1553	益方生物	临床 I/II 期	2020 年 10 月	临床 II 期	2022 年 5 月
JAB-21822	加科思	临床 I/II 期	2020 年 12 月	临床 I/II 期	2021 年 6 月
YL-15293	上海瓊黎	临床 I/II 期	2020 年 12 月	临床 I 期	2021 年 11 月
GDC-6036	罗氏	临床 I 期	2020 年 12 月		
LY3537982	礼来	临床 I 期	2020 年 12 月		
BI 1823911	勃林格殷格翰	临床 I 期	2020 年 12 月		
GFH925	劲方药业/信达生物			临床 I/II 期	2021 年 8 月
ZG-19018	泽璟生物			临床 I/II 期	2022 年 2 月
BPI-421286	贝达药业			临床 I 期	2021 年 7 月

来源：医药魔方，公司招股说明书，国金证券研究所

D-1553 销售预测

- 国内每年新发的 KRAS G12C 突变的各类肿瘤患者约 4.5 万人，预计随着 KRAS 药物的研发进展，KRAS 检测率将快速提升，适应于 KRAS G12C 药物的患者数量将快速增长。此外，其他靶向药物耐药之后，KRAS 药物也有可能成为新的选择。

- 目前 D-1553 在国内已经获得关键单臂 II 期临床试验的批准，预计 2023 年完成临床试验并提交上市申请，2024 年获批上市，上市成功率为 70%。D-1553 有望成为国内首个上市的 KRAS 药物，预计市场份额将快速提升，进入医保五年后，在 2029 年达到 25% 的峰值。
- 考虑到 KRAS 药物的稀缺性，预计 D-1553 在上市当年的年治疗费用为 3 万元一个月，在第二年进入医保后降价到 0.9 万元一个月，并在两年后医保续约时再度降价 15%。
- 参考安进 KRAS G12C 抑制剂 AMG510 治疗 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌患者的 PFS 为 6.8 个月，假设 D-1553 的平均用药时长也为 6.8 个月。
- 假设 D-1553 在海外市场的上市时间为 2025 年，销售收入为国内前一年销售收入的 80%，海外上市成功率为 60%。
- 基于以上关键假设，D-1553 在 2031 年的销售额峰值将达到 11 亿元。

图表 12: D-1553 销售预测

D-1553 销售预测	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国 KRAS G12C 突变癌症新发患者人数	44,558	45,895	47,271	48,690	50,004	51,354	52,741	54,165	55,627	57,129	58,672
GR%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%
KRAS 突变检测率				80%	82%	84%	86%	88%	90%	91%	92%
适用 KRAS G12C 药物人数				38,952	41,003	43,138	45,357	47,665	50,065	51,988	53,978
其它靶点耐药后适用 KRAS 的患者人数	12,731	13,113	13,506	13,911	14,287	14,673	15,069	15,476	15,894	16,323	16,763
GR%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%	2.7%
KRAS G12C 总适用人数	57,289	59,007	60,777	62,601	64,291	66,027	67,810	69,640	71,521	73,452	75,435
D-1553 市场份额				1.0%	10.0%	16.0%	20.0%	23.0%	25.0%	25.0%	25.0%
D-1553 患者人数				626	6,429	10,564	13,562	16,017	17,880	18,363	18,859
YOY					927%	64%	28%	18%	12%	3%	3%
D-1553 月治疗费用				30,000	9,000	9,000	7,650	7,650	7,650	7,650	7,650
D-1553 平均治疗时长 (PFS)				6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8
D-1553 平均治疗费用				204,000	61,200	61,200	52,020	52,020	52,020	52,020	52,020
D-1553 销售额 (百万元)				128	393	647	747	882	985	1,011	1,039
上市成功率				70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
风险调整后销售额 (百万元)				89	275	453	494	583	651	669	687
YOY					208%	64%	9%	18%	12%	3%	3%
海外市场收入					102	315	517	564	667	744	764
上市成功率					60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
风险调整后销售额 (百万元)					61	189	310	339	400	446	459
YOY						208%	64%	9%	18%	12%	3%
D-1553 总收入 (百万元)				89	337	641	804	922	1,051	1,115	1,145
YOY						277%	90%	25%	15%	14%	6%

来源: IARC, 国金证券研究所

口服 SERD 靶向药 D-0502 研发进展靠前，具有安全性优势

D-0502 是治疗 ER 阳性 HER2 阴性乳腺癌的口服 SERD 靶向药

- D-0502 是公司自主研发的口服选择性雌激素受体降解剂 (SERD)，用于治疗雌激素受体 (ER) 阳性、人表皮生长因子受体 2 (HER2) 阴性的乳腺癌。该产品正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，并已于 2021 年 10 月获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验。
- 乳腺癌是全球女性中发病率与死亡率最高的癌症类型，根据中国国家癌症中心发布的数据，中国每年新发乳腺癌患者从 2016 年的 31 万人增长到 2020 年的 34 万人。
- 根据人表皮生长因子受体 2 (HER2)、雌激素受体 (ER)、孕激素受体 (PR) 的表达情况，可以将乳腺癌分为 HER2 阳性乳腺癌，三阴性乳腺癌，和 ER 阳性 HER2 阴性 (Luminal A/B 型) 乳腺癌。其中，ER 阳性 HER2 阴性约占 75%。

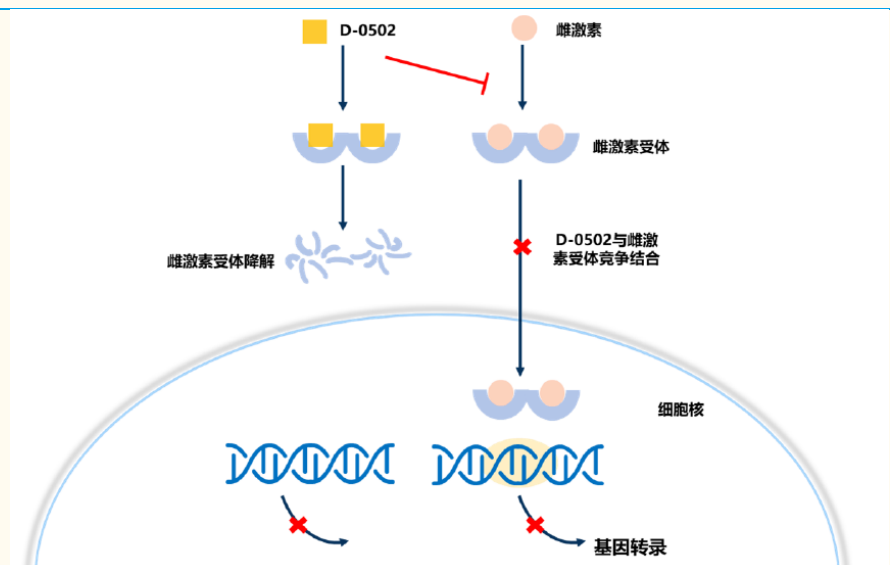
图表 13: 乳腺癌分型

分子分型	指标			
	HER2	ER	PR	Ki-67
HER2 阳性(HR 阴性)	(+)	(-)	(-)	任何
HER2 阳性(HR 阳性)	(+)	(+)	任何	任何
三阴型	(-)	(-)	(-)	任何
Luminal A 型	(-)	(+)	(+)高表达	低表达
Luminal B 型	(-)	(+)	低表达或(-)	高表达

来源: CSCO 乳腺癌诊疗指南 2022, 国金证券研究所

- SERD 靶向药是 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者的主要治疗方案。雌激素与其受体 (ER) 结合后，受体经历构象变化，形成二聚体；二聚体能够进入细胞核，并与靶基因启动子中的雌激素应答元件 (ERE) 结合从而启动基因转录，并促进细胞增殖。SERD 可以与雌激素竞争结合雌激素受体 (ER)，一方面通过阻止 ER 二聚体阻断和靶基因 ERE 结合；另一方面 SERD 和 ER 结合形成的不同的二聚体构象，从而被细胞内蛋白降解系统的泛素酶识别，加速 ER 蛋白的降解，降低了细胞内 ER 的浓度。

图表 14: SERD 药物作用机理示意图

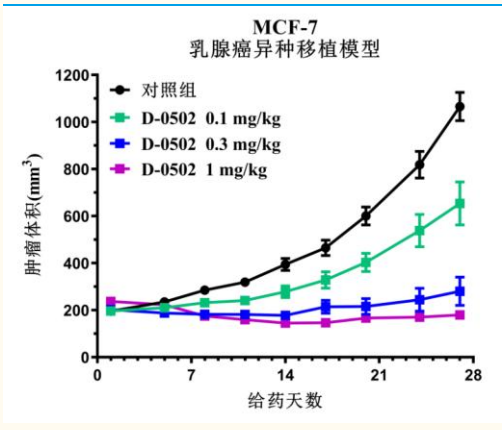


来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

D-0502 有效性安全性良好，已获批开展 III 期注册临床

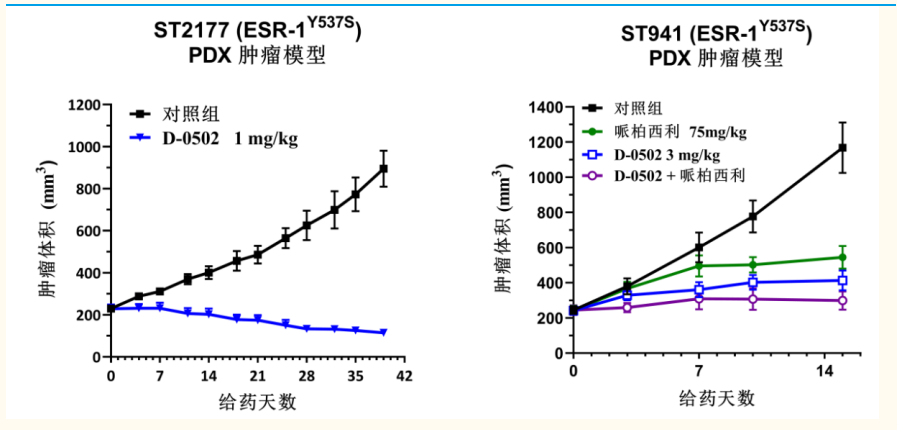
- 临床前研究显示，D-0502 可引起乳腺癌细胞中雌激素受体（ER）的降解，能强效抑制 ER 阳性乳腺癌细胞的增殖。在人乳腺癌细胞系（MCF-7）的体内肿瘤模型中可以发现，D-0502 对 ER 阳性的乳腺癌具有高效抑制作用，且呈现出对剂量依赖的抗肿瘤活性。在剂量仅为 1mg/kg 时，MCF-7 肿瘤模型中已显示出肿瘤消退效果。D-0502 对 ESR1 突变的 ER 蛋白的降解效果，也在 ESR1 突变的人源肿瘤异种移植（PDX）模型中得到证实，在单药和与 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联用均展现出优秀的抗肿瘤效果。

图表 15: MCF-7 模型试验结果



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

图表 16: ESR1 突变模型试验结果



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- D-0502 在中国和美国同步进行一项 D0502 单药以及 D-0502 与哌柏西利联合用药的开放性 I 期临床试验。该项临床研究分为 2 个部分，Ia 期试验是单药剂量递增试验，目前已经完成，在剂量递增期的各剂量水平上未观察到剂量限制性毒性。Ib 期试验包括在中国和美国进行的剂量扩展及联合用药试验。截至 2020 年 9 月的初步数据显示，D-0502 单药及联用哌柏西利组的缓解率较好，在单药及联用试验中已观测到肿瘤部分缓解（PR）和完全缓解（CR）病例，D-0502 与哌柏西利联用未出现影响药代动力学（PK）特性的药物相互作用。

图表 17: D-0502 Ia 期及 Ib 期第一阶段临床试验的有效性数据

项目	50mg	100mg	200mg	400mg	200mg+哌柏西利	400mg+哌柏西利
患者人数	3	3	6	10	6	7
CR/PR	0	0	0	1PR	0	1CR,1PR
SD	2	3	4	7	6	3
SD≥24 周	0	2	1	4	6	2
CBR	0%	67% (2/3)	17% (1/6)	50% (5/10)	100% (6/6)	57% (4/7)
DCR	67% (2/3)	100% (3/3)	67%(4/6)	70% (7/10)	100% (6/6)	71% (5/7)

来源：SABCs 2020 Poster（数据截至 2020 年 9 月），国金证券研究所

- 安全性方面，截至 2020 年 9 月，I 期临床数据显示 D-0502 单药或与 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联用，安全性良好。已经接受单药与 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联用治疗的患者均未出现剂量限制性不良反应，未出现严重的血液毒性。不良反应率超过 30% 的情况仅有恶心、腹泻及乏力，3 级不良反应的概率均低于 6% 且未有 4 级不良反应的案例。没有出现同类在研产品产生的视力障碍和心跳过缓的副作用，也没有骨髓抑制作用，展现出良好的安全性。

图表 18: 在研 SERD 产品安全性比较

	心动过缓	视觉障碍	恶心	腹泻	呕吐	白细胞减少症	中性粒细胞减少症	血小板减少症
D-0502 (益方生物)			●	●	●			
AZD9833 (阿斯利康)	●	●	●		●			
GDC-9545 (罗氏)	●		●	●			●	
SAR439859 (赛诺菲)			●	●	●	●	●	●

来源: 公司官网, 国金证券研究所

- 2021 年 8 月, 根据 D-0502 已获得的临床试验数据, 公司向 CDE 申请沟通 D-0502 的注册性 III 期临床研究相关问题。2021 年 10 月, 公司收到 CDE 的书面反馈意见, 同意开展在 ER 阳性 HER2 阴性乳腺癌病人中与标准治疗进行头对头的注册性 III 期临床试验。该项临床试验的主要研究终点为基于独立疗效影像评估委员会评估的无进展生存期 (PFS)。次要终点包括总体缓解率 (ORR)、临床受益率 (CBR)、疾病控制率 (DCR)、缓解持续时间 (DOR) 和总生存期 (OS)。

SERD 药物已被指南推荐, 口服 SERD 有望成为更优选择

- 根据 2022 年 CSCO 乳腺癌诊疗指南, 针对 ER 阳性的晚期乳腺癌治疗的主要包括芳香化酶抑制剂 (AI, 包括阿那曲唑、来曲唑、依西美坦等药物)、选择性 ER 受体降解剂 (SERD, 包括氟维司群)、CDK4/6 抑制剂 (包括哌柏西利、阿贝西利、达尔西利) 等药物种类。由阿斯利康原研的氟维司群是目前全球范围内唯一获批上市的 SERD 靶向药, 于 2002 年在美国获批, 2010 年在中国获批, 目前其单药和联合 CDK4/6 已经被推荐用于多种 ER 阳性晚期乳腺癌患者人群。

图表 19: ER 阳性乳腺癌的推荐用药方案

患者人群分类	I级推荐	II级推荐	III级推荐	
一线 未经内分泌治疗	1. AI+阿贝西利 (1A) 2. AI+哌柏西利 (1B)	1. AI (1A) 2. 氟维司群 (2A) 3. 氟维司群+CDK4/6 (2A)	TAM (2B)	
二线	TAM治疗失败	1. AI (2A) 2. 氟维司群 (2A) 3. 氟维司群+CDK4/6 (1B)		
	非甾体类AI治疗失败	1. 氟维司群+阿贝西利 (1A) 2. 甾体类AI+西达本胺 (1A) 3. 氟维司群+达尔西利 (2A) 4. 氟维司群+哌柏西利 (1B)	1. 甾体类AI (2B) 2. 氟维司群+甾体类AI 3. TAM或托瑞米芬 (2B) 4. 孕激素 (2B)	
	甾体类AI治疗失败	1. 氟维司群+阿贝西利 (1A) 2. 氟维司群+达尔西利 (2A) 3. 氟维司群+哌柏西利 (2A, 1B)	1. 氟维司群 (2A) 2. 非甾体类AI+CDK4/6 (2A)	1. 非甾体类AI (2B) 2. TAM或托瑞米芬 (2B) 3. 孕激素 (2B)
	CDK4/6治疗失败		1. 西达本胺+内分泌 (2A) 2. 另一种CDK4/6+内分泌 (2A) 3. 参加严格设计的临床研究	1. 孕激素 (2B) 2. 托瑞米芬 (2B)

来源: CSCO 乳腺癌诊疗指南, 国金证券研究所

- 但是, 氟维司群肌肉注射的给药方式和低生物利用度限制了其在临床上的使用, 目前全球有多款口服 SERD 创新药物正处于不同临床试验阶段, 但研发并非一帆风顺。
- 2022 年 3 月, 赛诺菲宣布在研口服 SERD 药物 amcenestrant 用于局部晚期或转移性 ER+/HER2-乳腺癌患者的 II 期 AMEERA-3 研究失败, 未能达到 PFS 主要终点, 并于 2022 年 8 月宣布终止该产品研发。2022 年 4 月, 罗氏在一季度报中披露口服 SERD 药物 giredestrant 在 II 期 aceIERA 研究中未能达到 PFS 主要终点, OS 尚不成熟。
- 2022 年 10 月, 阿斯利康宣布其口服 SERD camizestrant 在一项 II 期试验中乳腺癌患者达到了 PFS 终点, 并在 12 月的 SABCS 会议上公布了 II 期临床数据, Camizestrant 两个剂量组均显著延长了 mPFS, 分别从 3.7 个

月延长到 7.2 个月和 7.7 个月，疾病进展或死亡风险分别降低 42%、33%。阿斯利康的 II 期成功提升了改靶点药物研发成功的信心。

- 公司的 D-0502 单药作为二线疗法已经获得 III 期临床的批准，预计 2024 年完成 III 期临床试验，研发进度在国内居于前列，在全球范围内属于第二梯队。预计 2025 年有望获批上市。

图表 20：全球及国内口服 SERD 靶向药研发进度

产品名称	公司名称	全球研发阶段	首次公示日期	中国研发阶段	首次公示日期
RAD1901/Elacestrant	Radius	临床III期	2018年12月		
SAR-439859/Amcenestrant	赛诺菲	临床III期	2020年7月	临床III期	2021年2月
GDC-9545/RG-6171/Giredestrant	基因泰克(罗氏)	临床III期	2020年9月	临床III期	2021年5月
AZD-9833	阿斯利康	临床III期	2021年1月	临床III期	2021年10月
LY3484356	礼来	临床III期	2021年7月		
D-0502	益方生物	临床I期	2018年3月	临床III期	2021年10月IND获批
ZN-c5	Zentalis/正腾康生物科技	临床I/II期	2018年6月	临床I期	2021年4月
ARV-471	Arvinas	临床I/II期	2019年8月		
OP-1250	Olema	临床I/II期	2020年8月		
ZB716	EnhancedBio	临床I期	2020年12月		
G1T48/rintodestrant	G1 Therapeutics	临床I期	2018年3月		
LX-039	山东罗欣药业			临床I期	2019年4月
HS234	浙江海正			临床I期	2020年8月

来源：医药魔方，公司招股说明书，国金证券研究所

D-0502 销售预测

- 2020 年中国乳腺癌新发患者人数为 34 万，预计保持 1%-1.5% 的增长率。其中约 35% 的患者发展为复发或转移性乳腺癌，其中约 75% 为 ER 阳性 HER2 阴性患者，适用于 SERD 类药物治疗。
- 这些患者中，目前绝大部分患者在一线使用 AI 和 CDK4/6 类药物治疗，预计随着口服 SERD 药物的研发进展，尤其是 SERD 联用 CDK4/6 的研发进展，到 2030 年约有 50% 的患者在一线使用含有 SERD 药物的治疗方案。在一线未使用 SERD 药物的患者中，假设 50% 的患者会在二线使用 SERD 药物。
- 目前 D-0502 单药作为二线疗法已经获得 III 期临床的批准，预计 2024 年完成 III 期临床试验，2025 年获批二线适应症，上市成功率为 70%。D-0502 联用 CDK4/6 目前处于临床 I 期阶段，保守估计 2027 年获批一线适应症，上市成功率为 50%。
- 目前 D-0502 的 PFS 数据尚不成熟，参考 2019 年 ASCO 大会上披露的氟维司群联合 CDK4/6 的一线治疗 PFS 为 33.6 个月，氟维司群二线单药治疗 PFS 为 9 个月，假设 D-0502 的 PFS 与之类似，及一线用药时长为 33.6 个月，二线用药时长为 9 个月。
- 氟维司群在国内已经纳入医保，年治疗费用约为 5.1 万元，假设 D-0502 上市当年的年治疗费用为 12 万元（月治疗费用 1 万元），首次进入医保后年治疗费用降为 6 万（月治疗费用 5000 元），一线适应症进入医保后年治疗费用降为 5.1 万元（月治疗费用 4250 元）。
- 考虑到 D-0502 在国内的研发进度靠前，假设二线适应症的和一线适应症均在上市后五年达到 15% 的市场份额峰值。
- 假设 D-0502 在海外市场的获批上市时间比国内获批晚一年，假设海外销售收入为国内前一年销售收入的 80%，假设海外上市成功率为 50%。
- 基于以上假设，D-0502 在 2031 年的销售峰值将达到 12.6 亿元。

图表 21: D-0502 销售预测

D-0502 销售预测	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国乳腺癌新发患者人数	345,100	350,277	355,531	360,864	364,472	368,117	371,798	375,516	379,271	383,064	386,895
GR%	1.5%	1.5%	1.5%	1.5%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%
复发转移性乳腺癌患者比例	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
ER+/HER2-患者比例	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
ER+/HER2-患者人数	90,589	91,948	93,327	94,727	95,674	96,631	97,597	98,573	99,559	100,554	101,560
一线使用 SERD 治疗患者比例	9%	10%	11%	12%	13%	14%	30%	35%	40%	45%	50%
一线使用 SERD 治疗患者人数	=8,153	=9,195	10,266	11,367	12,438	13,528	29,279	34,501	39,823	45,249	50,780
D-0502 一线市场份额							1%	5%	10%	13%	15%
D-0502 一线患者人数							293	1,725	3,982	5,882	7,617
YOY								489%	131%	48%	29%
一线使用其它类药物患者比例	91%	90%	89%	88%	87%	86%	70%	65%	60%	55%	50%
二线使用 SERD 治疗患者比例	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
二线使用 SERD 治疗患者人数	41,218	41,376	41,530	41,680	41,618	41,551	34,159	32,036	29,868	27,652	25,390
D-0502 二线市场份额					1%	5%	10%	13%	15%	15%	15%
D-0502 二线患者人数					416	2,078	3,416	4,165	4,480	4,148	3,808
YOY						399%	64%	22%	8%	-7%	-8%
D-0502 月治疗费用					10,000	5,000	4,500	4,250	4,250	4,250	4,250
一线平均用药时长/月							33.6	33.6	33.6	33.6	33.6
一线患者治疗费用							168,000	142,800	142,800	142,800	142,800
一线适应症销售额 (百万元)							49	246	568	840	1,087
YOY								401%	113%	48%	29%
二线平均用药时长/月					9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
二线患者治疗费用					90,000	45,000	45,000	38,250	38,250	38,250	38,250
二线适应症销售额 (百万元)					37	93	154	159	171	159	146
YOY						150%	64%	4%	8%	-7%	-8%
D-0502 总销售额 (百万元)					37	93	203	406	740	999	1,233
上市成功率					70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
风险调整后销售额 (百万元)					26	65	142	284	518	699	863
YOY						150%	95%	135%	73%	35%	24%
海外市场收入						30	75	162	325	592	799
上市成功率						50%	50%	50%	50%	50%	50%
风险调整后销售额 (百万元)						15	37	81	162	296	399
YOY							150%	95%	135%	73%	35%
D-1553 总收入 (百万元)					26	80	179	365	680	995	1,263
YOY						207%	105%	126%	85%	44%	27%

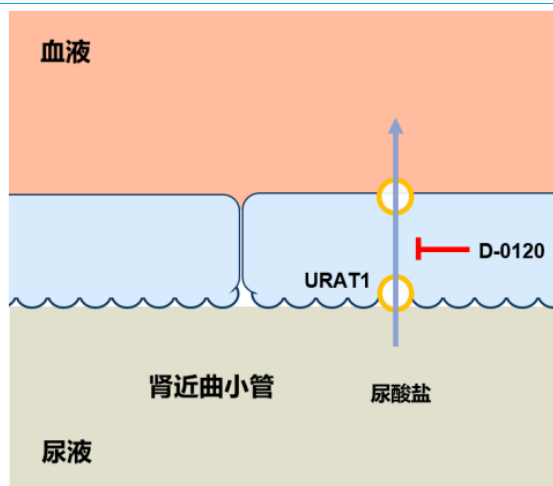
来源: IARC, 国金证券研究所

URAT1 抑制剂 D-0120 疗效数据优异, 进军痛风市场

D-0120 是针对痛风及高尿酸血症的 URAT1 抑制剂

- 高尿酸血症是由于嘌呤代谢紊乱引起的代谢异常综合征。血尿酸超过其在血液或组织液中的饱和度可在关节局部形成尿酸钠晶体并沉积，而诱发局部炎症反应和组织破坏，即痛风；可在肾脏沉积引发急性肾病、慢性间质性肾炎或肾结石，称之为尿酸性肾病。许多证据表明，高尿酸血症和痛风是慢性肾病、高血压、心脑血管疾病及糖尿病等疾病的独立危险因素，是过早死亡的独立预测因子。高尿酸血症及痛风的临床表现具有显著的异质性，常见症状是关节肿胀、疼痛，从脚部开始，再到手指关节或手腕等部位，随着病情加重，疼痛可遍布全身。根据弗若斯特沙利文数据显示，2020 年，全球高尿酸血症及痛风患病人数为 9.3 亿人，中国高尿酸血症及痛风患病人数为 1.7 亿人。
- 尿酸在人体内的代谢水平与肾脏尿酸盐重吸收转运蛋白有关。尿酸盐重吸收转运蛋白包括尿酸盐转运体 1 (URAT1) 等。URAT1 位于近曲小管的管腔膜上，负责将尿酸盐从小管液（尿液）中重吸收到近曲小管细胞。URAT1 抑制剂可以通过抑制尿酸盐的重吸收，从而促进尿酸从体内的排泄并降低血尿酸水平。

图表 22: URAT1 抑制剂作用机制示意图



来源：招股说明书，国金证券研究所

- D-0120 是公司自主研发的新型 URAT1 抑制剂，用于治疗高尿酸血症及痛风，目前已在中国和美国进行了多个临床试验，并在中国进入临床 II 期试验。

现有临床数据显示 D-0120 降尿酸效果优良，安全性耐受性良好

- 在体外 URAT1 过表达 CHO 细胞模型的结果显示，D-0120 和阿斯利康在研的新一代 URAT1 抑制剂维立诺雷 (Verinurad) 的体外抑制效力相似，强于苯溴马隆。体外安全药理学研究的结果显示，D-0120 对除 URAT1 以外的其他常见药理靶标无结合或显著抑制作用，提示了高度的选择性和良好的安全性。
- 目前，D-0120 已在中美两国开展多项临床试验。
- 在美国，D-0120 完成了单剂量和多剂量的健康受试者 I 期临床试验，结果表明 D-0210 单药及联用非布司他的有效性较好，安全性、耐受性良好。美国多剂量 I 期临床试验显示，D-0120 单药使用，健康志愿者平均血尿酸最高降幅达到 50% - 69%；使用较低剂量的 D-0120 与非布司他联用，健康志愿者平均血尿酸最高降幅近 70%。
- 中国 IIa 期临床试验是一项随机、双盲、安慰剂对照、多次给药、多剂量爬坡的研究，主要目的是评估 D-0120 片多次给药剂量递增在高尿酸血症患者（痛风或无症状）中的安全性和耐受性。IIa 期临床试验的初步分析结

果，D-0120 在高尿酸血症患者中安全性耐受性良好，大多数与研究药物相关的不良事件为 1、2 级，没有因不良反应导致的停药或死亡。D-0120 在目标剂量下患者的血尿酸达标率 80%，显示出了优良的降尿酸效果。

现有药物普遍存在安全性问题，D-0120 研发进度处于前列

- 目前慢性高尿酸血症及痛风主要的两种治疗手段为抑制尿酸的生成和促进尿酸排泄。一线治疗药物包括黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）与 URAT1 抑制剂，但均存在安全性问题。
- 10%的高尿酸血症是因尿酸的过度生成而导致。黄嘌呤氧化酶抑制剂通过抑制尿酸的生成起到降尿酸的作用，主要包括别嘌醇和非布司他。但约有 0.4%的别嘌醇新使用者中能够观察到与药物相关的皮肤严重不良反应，其中超敏综合征严重者可导致死亡；非布司他则存在心血管风险，大约 30%的痛风患者因潜在心血管疾病风险无法服用非布司他。此外，还有约 20%-30%的高尿酸血症及痛风患者服用黄嘌呤氧化酶抑制剂后无响应。
- 90%的高尿酸血症都是由肾脏尿酸排出缺陷造成的。URAT1 抑制剂通过促进尿酸的排出起到降尿酸的作用，目前在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要包括苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和 Dotinurad，国内主流的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆。苯溴马隆在美国未获 FDA 批准上市，在欧洲上市后因肝脏毒性被撤市；丙磺舒在患者服用初期会显著肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险；雷西纳德 2015 年 FDA 获批上市后由于肾脏毒性被黑框警告，并于 2019 年撤市；Dotinurad 仅在日本上市，在欧美市场和中国暂未获批上市。
- 《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南》推荐使用 URAT1 抑制剂苯溴马隆作为高尿酸血症与痛风降尿酸治疗的一线用药（1B 级推荐），但建议在使用过程中密切监测肝功能，在合并慢性肝病的患者中，应谨慎使用苯溴马隆。

图表 23：中国高尿酸血症与痛风指南推荐药物

ULT 药物 选择	选择降尿酸药物时，应综合考虑药物的适应证、禁忌证和高尿酸血症的分型；在痛风发作缓解2-4周起始降尿酸药物治疗，药物治疗过程中出现痛风发作，不建议停用降尿酸药物；
	• 黄嘌呤氧化酶抑制剂
	✓ 别嘌醇：高尿酸血症与痛风患者一线用药；使用前应进行HLA-B*5801基因检测，特别是CKD3-4期者；CKD1-2期，起始剂量100 mg/d，每2-4周增加100 mg/d，最大剂量800 mg/d；CKD3-4期，起始剂量50 mg/d，每4周增加50 mg/d，最大剂量200 mg/d；CKD5期禁用
	✓ 非布司他：痛风患者一线用药；起始剂量20 mg/d，2-4周可增加20 mg/d，最大剂量为80 mg/d；合并心脑血管疾病的老年人中应谨慎使用；CKD4-5期降尿酸药物优先考虑非布司他，最大剂量40 mg/d
	• 促尿酸排泄药物
	✓ 苯溴马隆：高尿酸血症与痛风患者一线用药；应注意大量饮水及碱化尿液；起始剂量25mg/d，2-4周可增加25 mg/d，最大剂量100 mg/d；禁用于肾结石者，慎用于合并慢性肝病者
	• 重组尿酸酶制剂
	✓ 聚乙二醇重组尿酸酶：用于难治性痛风的降尿酸治疗
	• 联合用药
	✓ 单药足量、足疗程治疗，血尿酸仍未达标的患者，可考虑联合应用两种不同作用机制的降尿酸药物； ✓ 不推荐尿酸氧化酶与其他降尿酸药物联用

来源：中国高尿酸血症与痛风诊疗指南，国金证券研究所

- 目前，针对 URAT1 靶点，全球范围内已上市药物的基本信息整理如下。

图表 24: 全球已上市 URAT1 抑制剂信息

已上市	苯溴马隆	丙磺舒	雷西纳德	Dotinurad
厂商	国内已有11家企业获得上市批文	国内已有21家企业获得上市批文	阿斯利康/Ironwood	富士药品/池田制药
首次获批	1971, 德国	1951, 美国	2015, 美国	2020, 日本
欧美上市状态	在美国未获FDA批准上市 在欧洲上市后因肝毒性被撤市	1951年在美国获批, 未在欧洲获批	2015年美国获批, 带有急性肾衰竭黑框警告。2019年起, 在美国因商业原因停售。 2016年欧洲获批。	未获批
中国上市状态	2000年首次获批上市	1982年首次获批上市	2015年临床试验申请未获批	III期临床
中国获批适应症	原发性高尿酸血症, 痛风性关节炎间歇期及痛风结节等	用于1高尿酸血症伴慢性痛风性关节炎及痛风石,但必须①肾小球滤过大于50~60ml/分钟;②无肾结石或肾结石史;③非酸性尿;④不服用水杨酸类药物者。	NA	NA
规格	50mg, 片剂/胶囊	0.25g, 片剂	200mg, 片剂	NA
用法用量	成人每次口服50mg, 每日一次, 早餐后服用。用药1-3周检查血清尿酸浓度, 在后续治疗中, 成人和14岁以上的年轻人每日50-100mg, 或遵医嘱。	慢性痛风的高尿酸血症: 成人一次0.25g, 一日2次, 一周后可增至一次0.5g, 一日2次。	需要与黄嘌呤氧化酶抑制剂联用, 口服200mg, 每天一次	NA
价格(医保)	1.8-2.5元/片, 医保乙类	0.23-0.44元/片, 2019年调出医保目录	NA	NA
年治疗费用	657 - 1825元	336 - 642元	NA	NA

来源: 医药魔方, 国金证券研究所

- 目前国内针对 URAT1 靶点已经进度临床阶段的候选药物研发进度如下, 公司的 D-0120 的研发进度处于前列, 目前正在国内开展 II 期临床试验。

图表 25: 国内 URAT1 抑制剂研发进度

在研药物	公司	中国临床进展
SHR4640	江苏恒瑞	临床III期
Dotinurad	卫材	临床III期
D-0120	益方生物	临床II期
YL-90148	上海瓊黎	临床II期
HP501	成都海创	临床II期
XNW3009	苏州信诺维	临床II期
泰宁纳德	天津药物研究院	临床I期
FCN-207	重庆复创医药	临床I期
SIM1909-13/ URC-102	先声药业/中外制药/JW制药	临床I期
THDBH130	药明康德,通化东宝	临床I期
AR882	Arthrosi Therapeutics,一品红	临床I期
ABP-671	新元素医药	临床I期
WXSH0493	江苏康缘药业	临床I期
Verinurad	AZ/Ardea Bioscience	IND获批
SAP-001	上海珊顿医药	IND申报
CS3001	基石药业	IND申报

来源: 医药魔方, 公司招股说明书, 国金证券研究所

D-0120 销售预测

- 痛风适应症关键假设: 中国痛风患者约为 1.7 亿, 预计随着生活方式与饮食习惯的改变, 中国的痛风患者将进一步增长。假设长期痛风患者比例约为 15%, 诊断率 60%-70%, 药物治疗率 40%-50%, 则使用药物治疗的长期痛风患者约为 628 万-1308 万人。假设适用于 URAT1 类药物治疗的患者比例为 50%, 用药时长为每天用药, 用药依从性为 50%-60%。
- 高尿酸血症适应症关键假设: 预计中国高尿酸血症患者约 1.3 亿, 并保持增长, 其中非痛风患者的比例为 75%-80%, 诊断率为 40%-50%, 药物治疗率为 30%-40%, 则使用药物治疗的高尿酸患者约为 2631 万人-5253 万人。假设适用于 URAT1 类药物治疗的患者比例为 35%, 用药时长为 3 个月, 用药依从性为 50%-60%。
- D-0120 目前处于中国临床 II 期, 假设 2023 年完成 II 期临床, 2024 年完成 III 期临床, 2025 年提交上市申请, 2026 年获得上市批准。假设 D-0120 上市时每日日治疗费用为 15 元, 上市第二年进入医保, 医保后每日治疗费用为 10 元, 两年后医保续约再降价 15%。上市 5 年后 D-0120 的市场份额在 2031 年达到 12%, 国内上市成功率为 50%。

- 假设 D-0120 在海外市场的上市时间为 2027 年，上市成功率为 35%，海外销售额为国内前一年销售额的 80%。
- 根据以上关键假设，D-0120 在 2031 年的销售额约为 19.2 亿元。

图表 26: D-0120 销售预测

D-0120 销售预测	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
中国市场痛风患者数量 (百万)	174	182	190	198	205	212	219	226	233	241	249
长期痛风患者比例	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
中国长期痛风患者数量 (百万)	26	27	29	30	31	32	33	34	35	36	37
长期痛风患者诊断率	60%	61%	62%	63%	64%	65%	66%	67%	68%	69%	70%
长期痛风患者药物治疗率	50%	51%	52%	53%	54%	55%	56%	57%	58%	59%	60%
使用药物治疗的长期痛风患者人数 (百万)	6	7	7	8	9	9	10	11	11	12	13
URAT1 适用患者比例						50%	50%	50%	50%	50%	50%
D-0120 市场份额						1.0%	5.0%	8.0%	10.0%	12.0%	14.0%
D-0120 痛风患者人数 (百万)						0.05	0.25	0.43	0.57	0.67	0.78
YOY							436%	71%	34%	18%	17%
中国人口数 (百万)	1,423	1,424	1,424	1,424	1,424	1,423	1,422	1,408	1,391	1,370	1,350
YOY	0.08%	0.05%	0.02%	0.00%	-0.02%	-0.05%	-0.08%	-1.00%	-1.20%	-1.50%	-1.50%
高尿酸患者比例	20%	21%	21%	22%	22%	23%	23%	24%	24%	25%	25%
高尿酸诊断率 (体检比例)	45%	46%	47%	48%	49%	50%	51%	52%	53%	54%	55%
中国高尿酸患者数量 (百万)	114	120	126	132	138	144	150	155	160	164	169
中国非痛风高尿酸患者人数 (百万)	88	92	97	102	107	112	118	122	125	128	131
药物治疗率	30%	31%	32%	33%	34%	35%	36%	37%	38%	39%	40%
高尿酸药物治疗人数 (百万)	26	29	31	34	36	39	42	45	48	50	53
URAT1 适用患者比例						35%	35%	35%	35%	35%	35%
D-0120 市场份额						1.0%	5.0%	8.0%	10.0%	11.0%	12.0%
D-0120 高尿酸血症患者人数 (百万)						0.14	0.74	1.26	1.67	1.93	2.21
YOY							439%	70%	32%	16%	15%
D-0120 价格 /元/日						15.00	10.00	10.00	8.50	8.50	8.50
痛风适应症用药周期 (天)						365	365	365	365	365	365
痛风患者平均用药依从性						50%	52%	54%	56%	58%	60%
痛风患者 D-0120 年用量						183	190	197	204	212	219
痛风适应症销售额 (百万元)						127	473	841	993	1,210	1,460
YOY							272%	78%	18%	22%	21%
高尿酸适应症用药周期 (天)						90	90	90	90	90	90
高尿酸患者平均用药依从性						50%	52%	54%	56%	58%	60%
高尿酸患者 D-0120 年用量						45	46.8	48.6	50.4	52.2	54
高尿酸适应症销售额 (百万元)						93	347	612	714	855	1,013
YOY							273%	77%	17%	20%	18%
中国 D-0120 总销售额/百万元						220	820	1,454	1,706	2,065	2,473
上市成功率						50%	50%	50%	50%	50%	50%
中国风险调整后总销售额/百万元						110	410	727	853	1,033	1,237
YOY							272%	77%	17%	21%	20%
海外市场收入 (百万元)							176	656	1,163	1,365	1,652
上市成功率							35%	35%	35%	35%	35%
海外风险调整后销售额 (百万元)							62	229	407	478	578
D-0120 总收入 (百万元)						110	471	956	1,260	1,510	1,815
YOY							328%	103%	32%	20%	20%

来源：国金证券研究所

盈利预测与投资建议

盈利预测

- 基于以上产品的销售预测，以及在研管线中的早期产品，预计公司 2022 年至 2031 年的收入如下表：

图表 27：公司收入预测（百万元）

风险调整后收入	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
EGFR 贝福替尼	-	106	199	352	412	340	387	437	472	509
YOY			88%	77%	17%	-17%	14%	13%	8%	8%
KRAS D-1553	-	-	89	337	641	804	922	1,051	1,115	1,145
YOY				277%	90%	25%	15%	14%	6%	3%
SERD D-0502	-	-	-	26	80	179	365	680	995	1,263
YOY					207%	123%	103%	86%	46%	27%
URAT1 D-0120	-	-	-	-	110	471	956	1,260	1,510	1,815
YOY						328%	103%	32%	20%	20%
其它管线中产品						50	100	200	500	1,000
收入总计		106	288	715	1,244	1,845	2,730	3,629	4,592	5,732
YOY			172%	148%	74%	48%	48%	33%	27%	25%

来源：国金证券研究所

- 考虑到公司尚未有产品上市销售，大部分产品处于临床研发阶段，我们采用 DCF 估值法对公司进行估值。
- 公司贝福替尼的对外许可收入为纯收入，公司没有生产及销售费用发生，因此 2023 年公司仅有贝福替尼上市阶段毛利为 100%。2024 年以后，公司管线产品陆续上市销售，均为创新药，具有一定的定价空间。公司产品上市后第二年进入医保，价格下降 35%-70%（医保后价格参考同类药品进入医保后价格），且进入医保两年后进行医保续约，价格再次下降 15%，之后保持稳定。公司产品均为小分子药物，假设生产成本保持不变，因此每个产品毛利均随价格下降而下降。随着后续产品的毛利下降以及销售占比逐渐提升，公司整体毛利从 2024 年的 99% 左右下降至 2031 年的 92%。
- 产品上市后，假设每个产品的销售费用率逐渐从上市当年的 100% 下降到上市第七年的 32%，并保持 32% 的水平，整体公司的销售费用率随着产品陆续上市并进入稳定期而逐年下降，在 2031 年下降至 30%。
- 假设公司的研发费用逐年上升，但研发费用率随着收入的增长逐渐降低，到 2031 年研发费用上升至 11.5 亿元，研发费用率降至 20%。
- 假设公司的管理费用逐年上升，管理费用率随着收入的增长逐渐降低，到 2025 年降至 10% 的水平并保持稳定。

投资建议及估值

- 关键估值假设：采用科创板生物医药行业近一年行业 Beta 值 0.74，无风险利率为十年期国债收益率 2.65%，沪深 300 收益率为 10.91%，市场风险溢价为 8.26%，计算得到股权成本 K_e 为 8.76%。短期利率参考央行一年期贷款基准利率 4.35%，长期利率参考央行五年期以上贷款基准利率 4.90%，计算得到公司债权成本为 5.80%。公司目前 $D/(D+E)$ 为 0.1%，假设公司目标 $D/(D+E)$ 为 1%，计算得到公司 WACC 为 8.73%。考虑到公司持续上升的研发投入，假设公司的永续增长率为 2%。

- 基于以上估值假设，公司的归母股权合理估值为 119.44 亿元。对应目标价 20.77 元/股。

图表 28: DCF 估值核心假设

参数名称	取值
显性期年数	10
永续增长率	2.00%
Beta	0.74
无风险利率	2.65%
市场风险溢价	8.26%
股权成本	8.76%
债权成本	6.00%
WACC	8.73%

来源: Wind, 国金证券研究所

图表 29: 公司 DCF 估值结果 (单位: 人民币百万元)

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
EBIT	-550	-477	-439	-331	-131	-21	500	1,027	1,415	1,817
所得税率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
EBIT*(1-所得税率)	-550	-477	-439	-331	-131	-21	425	873	1,203	1,544
加: 折旧和摊销	17	45	66	76	82	89	96	102	109	115
营运资本变动	60	-26	-43	-91	-103	-121	-169	-144	-152	-180
资本开支	-240	-261	-107	-64	-65	-65	-65	-65	-65	-65
FCFF	-713	-720	-524	-410	-217	-118	286	766	1,094	1,415
FCFF 现值	-713	-662	-443	-319	-155	-78	173	426	560	666
TV	21,455									
TV 现值	10,105									
企业价值	9,562									
净负债	-2,381									
少数股东权益	-									
归母股权价值	11,944									
总股数 (百万股)	575									
每股价值	20.77									

来源: 国金证券研究所

图表 30: 估值敏感性分析

		WACC						
		7.60%	7.90%	8.20%	8.73%	8.80%	9.10%	9.40%
永续增长率	1.40%	24.01	22.56	21.25	19.24	18.98	17.99	17.09
	1.60%	24.75	23.21	21.83	19.72	19.45	18.42	17.48
	1.80%	25.53	23.91	22.45	20.23	19.95	18.87	17.88
	2.00%	26.38	24.65	23.11	20.77	20.47	19.34	18.31
	2.20%	27.28	25.45	23.82	21.35	21.03	19.84	18.76
	2.40%	28.26	26.31	24.57	21.96	21.63	20.37	19.23
	2.60%	29.31	27.22	25.38	22.61	22.26	20.93	19.74

来源: 国金证券研究所

风险提示

- 新药研发数据和进度不及预期风险。公司的创新药研发存在风险，目前公司已经处于临床阶段的三个核心产品的临床数据尚不充分，后续存在临床试验数据不及预期风险。公司在国内外开展临床试验，需要招募大量患者，在新冠疫情等因素的影响下，存在临床试验进度不及预期风险。公司其他产品处于研发早期，口服 SERD 药物有国外同靶点产品研发失败的先例，存在研发失败或研发进度不及预期风险。
- 产品上市申请及获批不及预期风险。公司的授权产品贝福替尼目前处于上市审评中，存在审评进度或结果不及预期风险。贝福替尼的二线适应症已 1 款进口同类药物及 2 款国产同类药物获批，目前的单臂注册临床数据能够支持二线适应症获批存在风险。其他产品或适应症将陆续提交上市申请，存在上市申请失败、要求补充临床试验数据、获批时间不及预期风险。
- 医保谈判不及预期风险。进入医保目录是创新药销售放量的关键里程碑，医保谈判每年一次，若获批时间较晚，存在不能参加当年医保谈判风险。参与医保谈判后，存在谈判失败因而未纳入医保目录风险，或者医保谈判价格低于预期风险。
- 竞争加剧风险。公司所聚焦的靶点面临较大的未满足的临床需求和较大的市场潜力，目前公司在竞争中处于相对前列的位置，随着后续同靶点药物的研发进展，存在竞争加剧的风险。此外，针对同一适应症还有其他靶点或其他类型的药物，随着研发进展，存在被产品替代或治疗领域产品升级换代的风险。
- 仿制药及集采风险。公司的产品均为创新药，待专利到期后存在仿制药上市风险，仿制药上市后存在抢占原研药物市场份额的风险。仿制药达到一定数量后，产品存在纳入集采风险。若参与集采，存在价格大幅下降，集采约定量不及预期风险，若不参与集采同样存在销售量大幅下降的风险。
- 专利风险。公司产品均为创新药产品，需要全面的专利保护，在专利保护范围、专利授权、专利纠纷方面存在风险。公司与倍而达、Mirati 分别存在 EGFR 靶点药物和 KRAS G12D 靶点药物的专利诉讼，诉讼相关专利并不涉及公司临床阶段的候选药物，但未来仍然存在专利纠纷风险。
- 限售股解禁风险。2023 年 1 月 30 日，公司将 555.53 万股限售股解禁，本次解禁股份为首发一般股份和首发机构配售股份，占解禁前流通股 5.58%，占解禁后流通股 5.29%，占总股本 0.97%。

附录：三张报表预测摘要

损益表 (人民币百万元)							资产负债表 (人民币百万元)						
	2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E		2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E
主营业务收入	55	0	0	0	106	288	货币资金	28	1,032	724	2,010	1,114	317
增长率		-100.0%	n.a	n.a	n.a	171.9%	应收账款	4	2	4	0	22	59
主营业务成本	-8	0	0	0	0	-3	存货	0	0	0	0	0	1
%销售收入	14.1%	n.a	n.a	n.a	0.0%	1.1%	其他流动资产	13	5	13	10	11	13
毛利	47	0	0	0	106	285	流动资产	44	1,039	741	2,020	1,147	390
%销售收入	85.9%	n.a	n.a	n.a	100.0%	98.9%	%总资产	81.2%	98.3%	92.7%	87.8%	69.8%	42.0%
营业税金及附加	0	0	0	0	0	-1	长期投资	0	0	0	0	0	0
%销售收入	0.1%	n.a	n.a	n.a	0.2%	0.2%	固定资产	9	9	22	242	450	484
销售费用	0	0	0	0	0	-89	%总资产	16.2%	0.8%	2.7%	10.5%	27.4%	52.1%
%销售收入	0.0%	n.a	n.a	n.a	0.0%	31.0%	无形资产	0	3	9	17	25	32
管理费用	-11	-21	-48	-50	-53	-58	非流动资产	10	18	59	281	497	538
%销售收入	19.9%	n.a	n.a	n.a	50.0%	20.0%	%总资产	18.8%	1.7%	7.3%	12.2%	30.2%	58.0%
研发费用	-133	-1,008	-315	-500	-530	-576	资产总计	55	1,057	800	2,301	1,644	928
%销售收入	239.8%	n.a	n.a	n.a	500.0%	200.0%	短期借款	0	0	9	10	12	15
息税前利润 (EBIT)	-96	-1,029	-363	-550	-477	-439	应付款项	49	34	69	121	117	109
%销售收入	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	其他流动负债	6	11	21	12	13	18
财务费用	0	-27	0	-43	-176	-275	流动负债	56	46	99	143	142	142
%销售收入	0.4%	n.a	n.a	n.a	166.4%	95.3%	长期贷款	0	0	0	0	0	0
资产减值损失	0	0	0	0	0	0	其他长期负债	1	1	16	12	9	8
公允价值变动收益	0	0	0	0	0	0	负债	57	47	115	155	151	150
投资收益	0	0	0	0	0	0	普通股股东权益	-2	1,010	685	2,146	1,493	779
%税前利润	-0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	其中：股本	108	460	460	575	575	575
营业利润	-95	-1,053	-358	-593	-654	-714	未分配利润	-372	-1,179	-1,537	-2,130	-2,784	-3,498
营业利润率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	少数股东权益	0	0	0	0	0	0
营业外收支	0	0	0	0	0	0	负债股东权益合计	55	1,057	800	2,301	1,644	928
税前利润	-95	-1,053	-358	-593	-654	-714							
利润率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	比率分析						
所得税	0	0	0	0	0	0		2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E
所得税率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	每股指标						
净利润	-95	-1,053	-358	-593	-654	-714	每股收益	N/A	-2.290	-0.778	-1.031	-1.137	-1.242
少数股东损益	0	0	0	0	0	0	每股净资产	N/A	2.196	1.489	3.733	2.596	1.354
归属于母公司的净利润	-95	-1,053	-358	-593	-654	-714	每股经营现金净流	N/A	-2.215	-0.621	-0.893	-1.101	-1.199
净利率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	每股股利	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
							回报率						
现金流量表 (人民币百万元)							净资产收益率	4904.32%	-104.27%	-52.25%	-27.62%	-43.80%	-91.70%
	2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E	总资产收益率	-173.77%	-99.67%	-44.74%	-25.76%	-39.77%	-76.90%
净利润	-95	-1,053	-358	-593	-654	-714	投入资本收益率	4966.01%	-101.87%	-52.30%	-25.51%	-31.72%	-55.31%
少数股东损益	0	0	0	0	0	0	增长率						
非现金支出	1	3	15	18	46	67	主营业务收入增长率	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	171.91%
非经营收益	-1	19	12	1	1	1	EBIT增长率	-7.30%	970.06%	-64.75%	51.61%	-13.24%	-8.03%
营运资金变动	-15	13	45	60	-26	-43	净利润增长率	-7.88%	1009.06%	-66.02%	65.64%	10.28%	9.21%
经营活动现金净流	-110	-1,019	-285	-513	-633	-690	总资产增长率	1047.48%	1833.61%	-24.31%	187.65%	-28.56%	-43.52%
资本开支	-9	-6	-27	-240	-261	-107	资产管理能力						
投资	0	0	0	-10	0	0	应收账款周转天数	N/A	N/A	N/A	N/A	60.0	60.0
其他	-9	9	0	0	0	0	存货周转天数	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	90.0
投资活动现金净流	-18	4	-27	-250	-261	-107	应付账款周转天数	1,057.7	N/A	N/A	N/A	N/A	60.0
股权募资	50	1,269	0	2,054	0	0	固定资产周转天数	26.9	N/A	N/A	N/A	1,389.3	560.1
债权募资	0	0	0	0	2	3	偿债能力						
其他	15	-48	-16	-1	-1	-1	净负债/股东权益	1898.86%	-102.14%	-104.45%	-93.18%	-73.82%	-38.78%
筹资活动现金净流	65	1,221	-16	2,053	1	2	EBIT利息保障倍数	-390.1	-38.2	4,645.2	-12.9	-2.7	-1.6
现金净流量	-63	183	-341	1,290	-893	-794	资产负债率	103.54%	4.42%	14.37%	6.73%	9.21%	16.14%

来源：公司年报、国金证券研究所

市场中相关报告评级比率分析

日期	一周内	一月内	二月内	三月内	六月内
买入	0	0	0	0	0
增持	0	0	0	0	0
中性	0	0	0	0	0
减持	0	0	0	0	0
评分	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

来源：聚源数据

市场中相关报告评级比率分析说明：

市场中相关报告投资建议为“买入”得 1 分，为“增持”得 2 分，为“中性”得 3 分，为“减持”得 4 分，之后平均计算得出最终评分，作为市场平均投资建议的参考。

最终评分与平均投资建议对照：

1.00 =买入； 1.01~2.0=增持； 2.01~3.0=中性
3.01~4.0=减持

投资评级的说明：

买入：预期未来 6-12 个月内上涨幅度在 15%以上；
 增持：预期未来 6-12 个月内上涨幅度在 5%-15%；
 中性：预期未来 6-12 个月内变动幅度在 -5%-5%；
 减持：预期未来 6-12 个月内下跌幅度在 5%以上。

特别声明:

国金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。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级（含C3级）的投资者使用；本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

上海	北京	深圳
电话: 021-60753903	电话: 010-66216979	电话: 0755-83831378
传真: 021-61038200	传真: 010-66216793	传真: 0755-83830558
邮箱: researchsh@gjzq.com.cn	邮箱: researchbj@gjzq.com.cn	邮箱: researchsz@gjzq.com.cn
邮编: 201204	邮编: 100053	邮编: 518000
地址: 上海浦东新区芳甸路 1088 号 紫竹国际大厦 7 楼	地址: 中国北京西城区长椿街 3 号 4 层	地址: 中国深圳市福田区中心四路 1-1 号 嘉里建设广场 T3-2402