

百利天恒-U (688506)

首创双抗 ADC, 书写全球重磅产品新篇章

买入 (首次)

2024 年 04 月 11 日

证券分析师 朱国广

执业证书: S0600520070004

zhugg@dwzq.com.cn

盈利预测与估值	2021A	2022A	2023E	2024E	2025E
营业总收入 (百万元)	796.73	703.28	562.00	6,034.00	2,018.00
同比	-21.33%	-11.73%	-20.09%	973.67%	-66.56%
归母净利润 (百万元)	-99.99	-282.38	-272.96	4,933.84	820.07
同比	-363.82%	-182.41%	3.34%	1,907.52%	-83.38%
EPS-最新摊薄 (元/股)	-0.25	-0.70	-0.68	12.30	2.05
P/E (现价&最新摊薄)	-	-	-	10.51	63.24

股价走势



关键词: #新需求、新政策 #稀缺资产

投资要点

- **传统制剂厚积薄发孕育创新, 为百利天恒铺垫全球化路径:** 百利天恒成立于 1996 年, 发展经历了仿制药阶段和创新转型阶段, 2010 年布局创新药研发, 公司已经具备小分子、多抗及 ADC 开发和生产能力。百利天恒立足中国, 放眼全球, 于中美两地建立研发中心, 包括美国 SystImmune 和中国百利药业、多特生物等。美国成立的 SystImmune 主要进行创新生物药的临床前研究和开发工作, 将进一步拓展临床试验、药物注册等业务, 有望将具有全球知识产权和全球权益的创新药品种推向海外。
- **BL-B01D1 为首创双抗 ADC, 携手 BMS 共同打造下一个重磅炸弹:** BL-B01D1 是全球首创的 EGFR×HER3 双靶 ADC 药物, 在多个上皮肿瘤适应症中均表现出积极疗效信号, 有望成为泛肿瘤大单品。2023 年, B01D1 的研究成果陆续在 ASCO、ESMO、SABCS 等国际会议上亮相, 展示了其在非小细胞肺癌、乳腺癌、鼻咽癌、小细胞肺癌、头颈癌等实体瘤中亮眼数据, 适应症仍在持续拓展。2023 年 12 月, 百利天恒与 BMS 达成了一项超 80 亿美元的全球战略合作协议, 首付款高达 8 亿美元, 共同在全球推进 BL-B01D1 的临床开发。国内方面, 百利天恒启动三项 III 期临床、多项 II 期临床, I/II 期探索性临床正在验证十余个潜在适应症; 海外方面, BL-B01D1 目前正在开展全球多中心 I 期临床研究 (BL-B01D1-LUNG101), BMS 及百利天恒将陆续启动在肺癌、乳腺癌领域的全球注册临床。
- **ADC 及多抗平台具备全球差异化, 梯队产品组合逐步打造全球 Biopharma:** 百利天恒的一体化 ADC 平台已成功推进 4 款 ADC 药物进入 I/II 期临床研究, EGFR/HER3 ADC 已成功验证平台的优越性。百利天恒通过设计 SEBA (特异性增强双特异性抗体) 分子、GNC (制导、导航&控制) 分子结构, 实现多抗更精准的靶向、更丰富的药理活性、更高的肿瘤杀伤效率。两个创新平台已孵化出多款在全球领先的药物, 包括处于 III 期临床试验的双抗药物 SI-B001 (EGFR-HER3), 肿瘤免疫治疗基石双抗 SI-B003 (PD-1-CTLA-4), 以及处于 I 期阶段的 GNC-038、GNC-035 和 GNC-039 等四抗项目。
- **盈利预测与投资评级:** 公司搭建 ADC、双抗、四抗等创新技术, 重磅双抗 ADC 产品 BL-B01D1 实现出海, 多款重磅产品研发顺利推进。我们预测公司 2023-2025 年收入分别为 5.62 亿/60.34 亿/20.18 亿, 2024/2025 年营收大幅增长主要得益于确认自 BMS 的首付款及里程碑付款。综合考虑公司产品壁垒、创新属性和出海价值, 我们认为百利天恒成长潜力较大。首次覆盖, 给予“买入”评级。
- **风险提示:** 研发进度不及预期, 数据披露不及预期, 海外临床推进不及预期, 全球合作解约风险, 行业政策风险等

市场数据

收盘价(元)	127.00
一年最低/最高价	71.01/157.33
市净率(倍)	122.29
流通 A 股市值(百万元)	11,487.28
总市值(百万元)	50,927.00

基础数据

每股净资产(元,LF)	1.04
资产负债率(%LF)	70.49
总股本(百万股)	401.00
流通 A 股(百万股)	90.45

相关研究

## 内容目录

<b>1. 创新布局引领未来，厚积薄发成就爆品</b>	<b>5</b>
1.1. ADC 产品全球领先，创新药产品持续引领全球创新	6
1.2. 朱义博士眼光独到，研发团队具有全球视野	7
1.3. 百利天恒中美同步开发，构建全球化领先研发平台	9
1.4. 传统业务提供造血能力，推进企业转型	9
<b>2. BL-B01D1：首创双抗 ADC，书写全球重磅药物新篇章</b>	<b>10</b>
2.1. 双抗 ADC 有独特优势，是下一代 ADC 的产业趋势	11
2.2. EGFR 与 HER3 双靶组合，成为泛癌种治疗的新机制	13
2.2.1. EGFR 与 HER3 介导多肿瘤发生机制，泛癌种大靶点	13
2.2.2. BL-B01D1 是全球 EGFR×HER3 双靶 ADC 开创者，创新治疗机制	14
2.3. BL-B01D1 在国际舞台展现亮眼数据，重磅炸弹锋芒已显	16
2.3.1. EGFR-TKI 耐药人群切入，放大 EGFR×HER3 ADC 临床价值	16
2.3.2. B01D1 优异疗效超越基线差异，具有同赛道 BIC 药物潜质	17
2.3.3. B01D1 在多种实体瘤展现疗效，全球性大单品潜力显现	20
2.3.4. 安全性可控，靶向毒性较低	20
2.4. BMS 与百利天恒携手，打造下一个全球药王	21
2.5. BL-B01D1 未来销售预测	23
<b>3. 多抗核心平台驱动，多款潜力药物整装待发</b>	<b>27</b>
3.1. SI-B001：FIC 药物在后线患者中展现积极疗效	27
3.2. SI-B003：用于免疫激活的双抗基石药物	30
3.3. BL-M07D1：自研 HER2 ADC，头对头临床 III 期推进中	31
3.4. BL-M02D1：自研 Trop2 ADC，有望成为 BIC 产品	32
3.5. GNC：全球首创进入临床阶段的四特异性抗体平台	33
<b>4. 化药与中药制剂稳固现金流，反哺创新生物药研发</b>	<b>34</b>
4.1. 仿制药：从本土到国际的战略布局	34
4.2. 中成药：核心品种市场格局稳固	35
<b>5. 盈利预测与投资评级</b>	<b>36</b>
5.1. 盈利预测	36
5.2. 投资评级	37
<b>6. 风险提示</b>	<b>37</b>

## 图表目录

图 1:	百利天恒发展历程.....	5
图 2:	百利天恒具有全周期综合运营能力.....	5
图 3:	百利天恒创新药研发管线.....	7
图 4:	百利天恒核心研发管理团队.....	8
图 5:	百利天恒股权结构（截至 2023 年三季度披露日）.....	8
图 6:	百利天恒创新药开发的发展战略及布局.....	9
图 7:	百利天恒营业收入（百万元）及增速.....	10
图 8:	百利天恒归母净利润（百万元）及增速.....	10
图 9:	百利天恒各项费用率.....	10
图 10:	百利天恒研发费用（百万元）.....	10
图 11:	BsADC 的双表位、双靶点结合模型.....	11
图 12:	BsADC 设计中可能使用的双抗类型.....	11
图 13:	未来 BsADC 的设计理念和考虑要点.....	12
图 14:	临床阶段 BsADC 竞争格局.....	12
图 15:	BL-B01D1 药物结构和临床前数据.....	13
图 16:	EGFR 信号转导通路模型及耐药机制.....	14
图 17:	EGFR 在上皮肿瘤中高比例表达.....	14
图 18:	HER3 二聚化有高致癌性.....	14
图 19:	HER3 在多种肿瘤中都高比例表达.....	14
图 20:	全球 EGFR ADC 与 HER3 ADC 竞争格局.....	15
图 21:	BL-B01D1 在研临床项目及进度.....	16
图 22:	EGFR 敏感性突变 NSCLC 治疗指南.....	17
图 23:	B01D1 治疗 EGFR 突变型 NSCLC 患者疗效.....	17
图 24:	B01D1 治疗 EGFR 野生型 NSCLC 患者疗效.....	17
图 25:	治疗 NSCLC EGFRm TKI 耐药患者的临床数据对比.....	19
图 26:	治疗 NSCLC 野生型耐药患者的临床数据对比.....	20
图 27:	BL-B01D1 泛癌种研究疗效数据.....	20
图 28:	B01D1 治疗 NSCLC 患者安全性数据.....	21
图 29:	2023 年以来与 ADC 药物有关的部分商业交易活动.....	22
图 30:	B01D1 扩大 BMS 在实体瘤中的布局.....	23
图 31:	B01D1 成为 BMS 下一阶段的重要增长点.....	23
图 32:	BL-B01D1 国内市场销售预测.....	25
图 33:	BL-B01D1 美国市场销售预测.....	27
图 34:	SI-B001 分子结构.....	28
图 35:	SI-B001 作用机制.....	28
图 36:	SI-B001 的 I 期临床数据.....	28
图 37:	SI-B001 治疗≥2L 实体瘤 2 期临床结果.....	29
图 38:	SI-B001 中国市场销售预测.....	30
图 39:	SI-B003 作用机制.....	30
图 40:	全球临床阶段 PD-(L)1×CTLA-4 双抗竞争格局.....	31
图 41:	BL-M07D1 药物结构.....	31
图 42:	BL-M07D1 临床前数据.....	31

图 43:	BL-M07D1 的初期临床有效性数据 .....	32
图 44:	BL-M02D1 药物结构 .....	33
图 45:	BL-M02D1 临床前数据 .....	33
图 46:	百利天恒 GNC 平台作用机制 .....	33
图 47:	GNC 分子各靶点的生理活性及分布 .....	34
图 48:	GNC 分子各靶点的生理活性及分布 .....	34
图 49:	截至 2022 年 12 月公司已上市仿制药 .....	35
图 50:	黄芪颗粒各厂家销售统计 (单位: 百万元) .....	35
图 51:	柴黄颗粒各厂家销售统计 (单位: 百万元) .....	36
图 52:	公司营业收入预测 (单位: 亿元) .....	37
表 1:	可比公司估值 .....	37



## 1. 创新布局引领未来，厚积薄发成就爆品

百利天恒立足中国，致力于全球化的创新生物药研发。百利天恒发展历史经历了仿制药阶段、转型探索阶段和创新发展阶段，公司目前具备小分子药、生物创新药及抗体偶联药物研发和生产能力，目前在于中美两地建立了研发中心，包括美国 SystImmune 和中国百利药业、多特生物等。其中在美国成立的 SystImmune 主要进行创新生物药的临床前研究和开发工作，未来计划开展生物类似药及创新药的临床试验、药物注册等业务，有望将具有全球知识产权和全球权益的创新品种推出海外。

图1：百利天恒发展历程



数据来源：公司投关资料，东吴证券研究所

百利天恒旗下拥有 ADC 生产企业多特生物、化药制剂生产企业百利药业和国瑞药业、化学原料药生产企业精西药业、化学中间体生产企业海亚特科技，以及药品营销公司百利天恒和拉萨新博，覆盖从中间体、原料药到制剂上下游及“研发—生产—营销”全生命周期运营能力。

图2：百利天恒具有全周期综合运营能力



数据来源：公司投关资料，东吴证券研究所

## 1.1. ADC 产品全球领先，创新药产品持续引领全球创新

**创新研发管线丰富，双抗和双抗 ADC 领域进度全球领先。**公司目前有 21 个创新生物药在研，其中创新抗体类在研项目 8 个、ADC 在研项目 12 个。其中核心 ADC 产品 SL-B01D1 开展了 3 项 III 期和多项 II 期临床试验，另有核心双抗 SI-B001 联合化疗治疗 EGFR 野生型非小细胞肺癌进入 III 期临床，SI-B003 作为 IO 基础药物进入 II 期临床，其余产品处于 I 期临床和临床前研究阶段。

- **公司现已建立起全链条一体化 ADC 药物研发核心技术平台，目前共有 4 款 ADC 产品进入临床阶段：**包括双抗 ADC B01D1 (EGFR-HER3, III 期), BL-M07D1 (HER2, I/II 期)、BL-M02D1 (Trop2, I/II 期) 和 BL-M11D1 (CD33, I 期)。
- **核心 ADC 产品 BL-B01D1：**BL-B01D1 是全球首创 EGFRxHER3 双抗 ADC，当前全球暂无其他 EGFR/HER3 双抗或双抗 ADC 进入临床阶段，其早期研究数据已在 2023 ASCO、2023 ESMO 以及 2023 SABCS 大会公布，数据亮眼。国内 3 项 III 期临床已启动：（1）既往经 PD-1/PD-L1 单抗联合含铂化疗治疗失败的复发性或转移性食管鳞癌；（2）既往经 PD-1/PD-L1 单抗治疗且经至少两线化疗治疗失败的复发性或转移性鼻咽癌；（3）HR+/HER2- 乳腺癌。海外进展：2023 年 12 月，百利天恒以 8 亿美元首付款，潜在总价值最高达 84 亿美元的金额与 BMS 达成合作，目前正在开展全球多中心 I 期临床研究 (BL-B01D1-LUNG101)，BMS 及百利天恒将陆续启动在肺癌、乳腺癌领域的全球注册临床。
- **双抗创新平台已孵化出多款在全球领先的双抗产品：**包括处于 III 期临床试验的双抗药物 SI-B001 (EGFR&HER3)、肿瘤免疫治疗基石双抗 SI-B003 (PD-1&CTLA-4)。
- **3 款四抗产品目前均处于临床 I 期阶段：**GNC-038、GNC-039 和 GNC-035 为基于 GNC (制导、导航&控制) 分子结构平台自主研发的四特异性抗体，同时结合四个肿瘤相关靶点，具有“靶向免疫治疗+抑制逃逸”的优势。

图3: 百利天恒创新药研发管线

药品	技术来源	作用靶点	类型	适应症	研发阶段					
					临床前研究	IND申请	临床Ia期	临床Ib期	临床II期	临床III期
SI-B001	自主研发	EGFR×HER3	双特异性抗体	EGFR突变型非小细胞肺癌 (联合奥西替尼)	█	█	█	█	█	█
				EGFR野生型非小细胞肺癌 (联合化疗)	█	█	█	█	█	█
				结直肠癌、胃癌 (单药/联合化疗)	█	█	█	█	█	█
				头颈鳞癌 (单药)	█	█	█	█	█	█
				头颈鳞癌 (联合化疗)	█	█	█	█	█	█
				食管鳞癌 (联合化疗)	█	█	█	█	█	█
SI-B003	自主研发	CTLA-4×PD-1	双特异性抗体	晚期实体瘤 (单药)	█	█	█	█	█	█
SI-B001 + SI-B003	自主研发	EGFR×HER3 + CTLA-4×PD-1	双特异性抗体联合双特异性抗体	头颈鳞癌、非小细胞肺癌	█	█	█	█	█	█
SI-F019	自主研发	冠状病毒S蛋白/AngII	融合蛋白	COVID-19患者治疗	█	█	█	█	█	█
GNC-038	自主研发	Cd19×PD-L1×4-1BB×CD3	四特异性抗体	非霍奇金淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病等血液系统肿瘤	█	█	█	█	█	█
GNC-039	自主研发	EGFR/III×PD-L1×4-1BB×CD3	四特异性抗体	高级别胶质瘤	█	█	█	█	█	█
GNC-035	自主研发	ROR1×PD-L1×4-1BB×CD3	四特异性抗体	乳腺癌、肺癌、非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病等复发、难治性肿瘤	█	█	█	█	█	█
GNC-077	自主研发	未披露	多特异性抗体	实体瘤	█	█	█	█	█	█
GNC-049	自主研发	未披露	多特异性抗体	实体瘤	█	█	█	█	█	█
GNC-048	自主研发	未披露	多特异性抗体	实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-B01D1	自主研发	EGFR×HER3	双抗ADC	非小细胞肺癌	█	█	█	█	█	█
				鼻咽癌	█	█	█	█	█	█
				非小细胞肺癌 (联合TKI)	█	█	█	█	█	█
				结直肠癌、小细胞肺癌、头颈鳞癌、乳腺癌、胃癌、食管癌、肝胆胰癌、尿路上皮癌、妇科肿瘤等	█	█	█	█	█	█
BL-B01D1 + SI-B003	自主研发	EGFR×HER3×CTLA-4×PD-1	双抗ADC联合双特异性抗体	非小细胞肺癌、鼻咽癌、结直肠癌、小细胞肺癌、头颈鳞癌、乳腺癌、胃癌、食管癌、肝胆胰癌、尿路上皮癌、妇科肿瘤等	█	█	█	█	█	█
BL-M02D1	自主研发	Trop2	单抗ADC	三阴乳腺癌、肺癌、胃癌、结直肠癌等实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M07D1	自主研发	HER2	单抗ADC	乳腺癌、胃癌、非小细胞肺癌、尿路上皮癌、妇科肿瘤等实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M11D1	自主研发	CD33	单抗ADC	急性髓系白血病	█	█	█	█	█	█
BL-M05D1	自主研发	未披露	ADC	实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M08D1	自主研发	未披露	ADC	实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M14D1	自主研发	未披露	ADC	实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M16D1	自主研发	未披露	ADC	实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M17D1	自主研发	未披露	ADC	实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M18D1	自主研发	未披露	ADC	实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M20D1	自主研发	未披露	ADC	实体瘤	█	█	█	█	█	█
BL-M22D1	自主研发	未披露	ADC	实体瘤	█	█	█	█	█	█

数据来源: 公司官网, 东吴证券研究所

## 1.2. 朱义博士眼光独到, 研发团队具有全球视野

公司高管研发团队具有不同于市场的独特视角。公司创始人朱义博士, 不仅在理工科领域拥有扎实的学术基础, 还在管理学领域有着深厚的造诣。这种独特的复合学科背景, 加上他多年的行业经验, 让他能够在药物开发的技术细节和市场需求的复杂变化之

间找到平衡。朱博士曾任华西医科大学微生物与免疫学讲师，现为公司的董事长、总经理及首席科学官，与卓识、万维李等行业精英组成的核心技术团队。整个团队拥有不同于市场的独特视角，推动公司在生物医药领域的创新与发展，使公司在竞争激烈的市场中占据了一席之地。

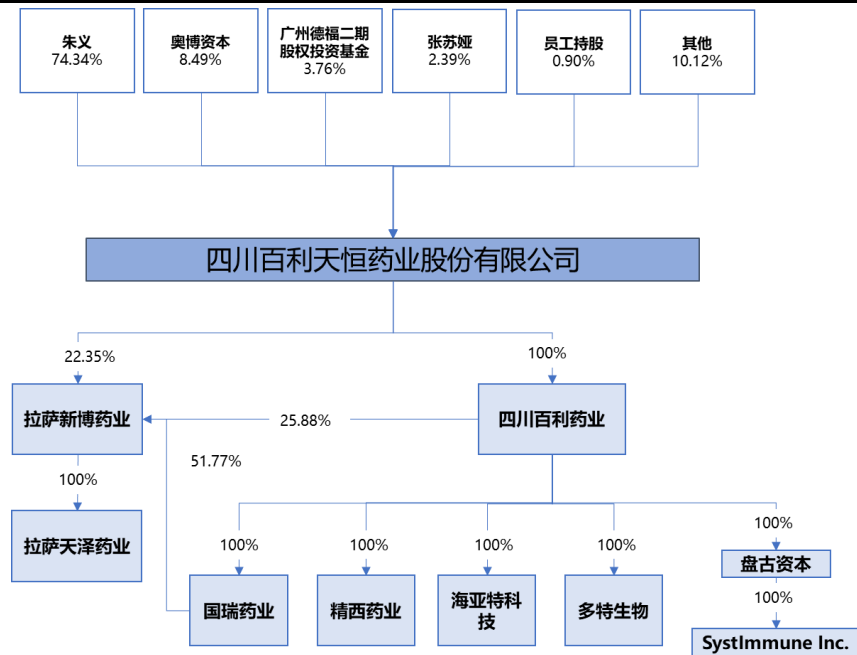
图4：百利天恒核心研发管理团队



数据来源：公司投关资料，东吴证券研究所

股权结构高度集中，朱义博士为公司实际控制人。截至 2023 年三季报披露日，朱义博士持股比例达 74.34%，奥博资本直接持有 8.49% 股权，此外无持股 5% 以上的股东。公司共拥有 9 家子公司和 4 家分公司，其中百利药业、国瑞药业为公司的生产基地并承担化学制剂研发，拉萨新博为药品销售平台，精西药业、海亚特科技分别为原料药、中间体生产平台，多特生物、SystImmune Inc. 分别负责境内外创新生物药研发。

图5：百利天恒股权结构（截至 2023 年三季报披露日）





数据来源：Wind，东吴证券研究所

### 1.3. 百利天恒中美同步开发，构建全球化领先研发平台

SystImmune 是百利进军国际市场的关键因素。2014 年公司在美国西雅图成立 SystImmune，拥有一支由研发和临床科学家以及生物技术专业人士组成的团队，利用多个先进技术平台开发世界级基于抗体的药物疗法，旨在通过对肿瘤微环境进行系统性干预、直接攻击肿瘤并激活免疫系统对肿瘤的攻击来创建生物制剂。截至 2022 年，SystImmune 已在全球 16 个不同国家或地区申请了约 200 项专利，这些专利涉及到其技术平台、候选产品和治疗方法等多个方面。目前 SystImmune 有接近 40 项活跃的临床试验正在推进，这种全球临床开发战略充分利用了美国和亚太市场的效率，为其药物项目提供了多个并行的商业机会。

图6：百利天恒创新药开发的发展战略及布局



数据来源：招股书，东吴证券研究所

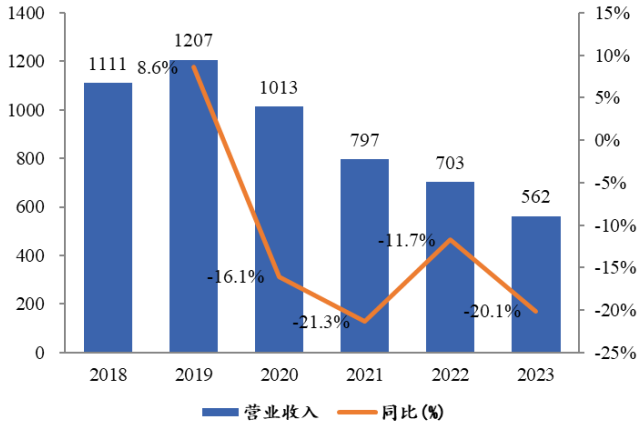
四大核心创新技术平台创新全球领先，为百利天恒构筑长期竞争壁垒。经过十余年的技术积累，公司目前已经建立起拥有自主知识产权的 4 大核心创新技术平台，包括“多特异性抗体新型分子结构平台”、“全链条一体化多特异性抗体药物研发核心技术平台”、“全链条一体化 ADC 药物研发核心技术平台”、“柔性 GMP 标准多特异性抗体及 ADC 药物生产技术平台”。能够进行包括双特异性抗体、四特异性抗体、双抗 ADC、单抗 ADC、融合蛋白等多种类型在内的创新生物药的研发。

### 1.4. 传统业务提供造血能力，推进企业转型

公司加大创新药研发投入，推进企业转型升级。目前公司的营业收入主要来源于化

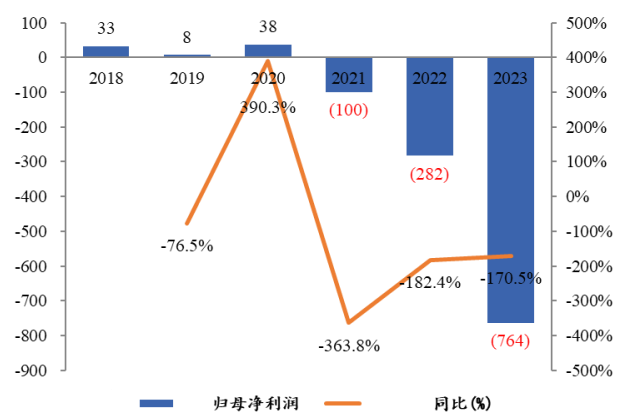
药与中成药制剂业务。根据公司发布的 2023 年年度业绩快报显示，截至 2023 年 12 月 31 日，公司 2023 年营业总收入为 5.62 亿元，较 2022 年减少 20.1%，主要原因系受市场需求变化、国家及地方集采影响，公司部分产品销量和价格下滑，导致收入下降。2021 年以来，公司的净利润持续下降，主要是由于公司持续稳步推进在研创新生物药的研发，研发费用同比大幅增加。

图7：百利天恒营业收入（百万元）及增速



数据来源：Wind，东吴证券研究所（备注，2023 年数据来自业绩快报）

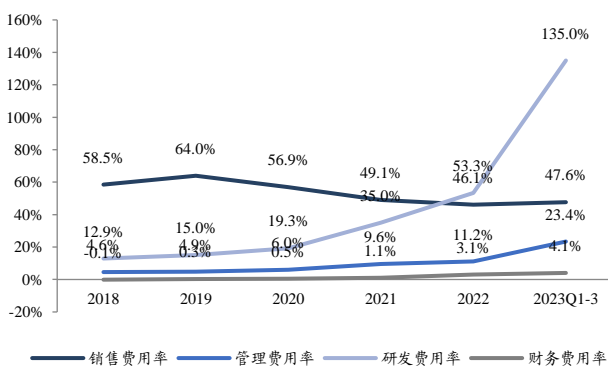
图8：百利天恒归母净利润（百万元）及增速



数据来源：Wind，东吴证券研究所（备注，2023 年数据来自业绩快报）

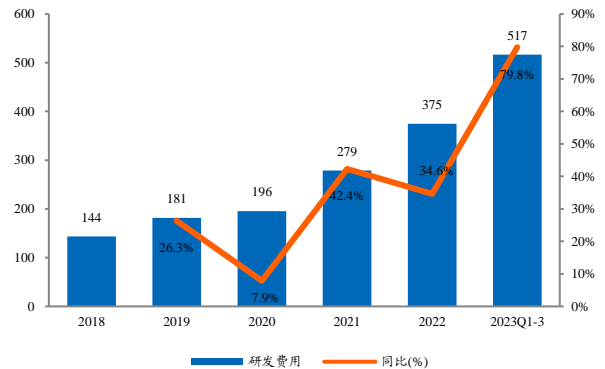
2020 年以来，公司销售费用显著减少，主要是由于部分产品的销售团队规模有所缩减，2023 年 Q1-Q3 的销售费用率为 47.6%；管理费用率和财务费用率为 23.4%和 4.1%。由于公司大力投入创新药研发，研发费用及研发费用率逐年显著上升，2023 年 Q1-Q3 研发费用达到 5.17 亿元，研发费用率达到 135%。

图9：百利天恒各项费用率



数据来源：Wind，东吴证券研究所

图10：百利天恒研发费用（百万元）



数据来源：Wind，东吴证券研究所

## 2. BL-B01D1：首创双抗 ADC，书写全球重磅药物新篇章

BL-B01D1 具有成为治疗泛癌种疾病的“重磅炸弹”的潜力。作为公司首创的 EGFR/HER3 双抗 ADC 药物，B01D1 通过靶向 EGFR 依赖的肿瘤细胞并阻断 HER3 介

导的药物耐药性，实现对肿瘤细胞的精确打击，最大限度地减少了对正常细胞的毒副作用。临床 II 期阶段，覆盖瘤种涉及胃癌、膀胱癌、非小细胞肺癌、小细胞肺癌、鼻咽癌、头颈癌、肠癌、食管癌、乳腺癌和宫颈癌；截至 2024 年 4 月，针对鼻咽癌、食管鳞癌和乳腺癌的三项 B01D1 的三期临床试验已在中国启动，与此同时，国际多中心临床试验亦在加速推进。

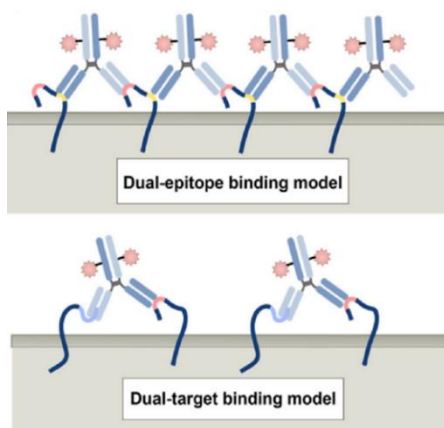
B01D1 在早期临床试验中展现出卓越疗效及其在跨癌种应用的巨大潜力，迅速吸引了跨国医药巨头百时美施贵宝（BMS）的关注，BMS 以 8 亿美元的首付款及最高 84 亿美元的潜在总交易金额，与百利天恒达成了在美国共同开发 B01D1 的合作协议，并获得了除中国大陆和美国之外全球其他地区的开发及商业化权利。在 BMS 的合作下，公司预计将迅速完成桥接一期临床，并推动 B01D1 在全球范围内的三期临床试验进程。

### 2.1. 双抗 ADC 有独特优势，是下一代 ADC 的产业趋势

已上市 ADC 药物存在疗效、安全性、耐药等多方面问题，需要更新更优的解决方案。与传统化疗相比，ADC 靶向肿瘤能够减轻全身毒性作用，提供更广泛的治疗窗口和更高的治疗指数。尽管如此，不期望的毒性表现及耐药性的发展仍然是 ADC 面临的主要难题，尤其体现在实体瘤治疗中。这些挑战主要涉及：（1）实体瘤异质性导致针对单一肿瘤抗原的 ADCs 临床疗效受限；（2）治疗相关选择压力可能导致肿瘤抗原的表达下调、表位变异及非目标途径的激活，进而引发 ADC 的显著耐药；（3）靶向抗原在正常组织的表达、连接子的不稳定性，以及其他药代动力学变量均可能导致非特异性组织损伤；（4）肿瘤对于 ADC 内化过程的抵抗可能会阻碍药物的疗效。

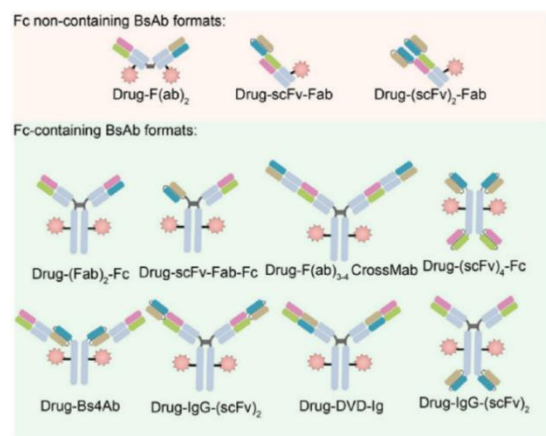
双抗 ADC 能从作用机制的底层逻辑上解决单抗 ADC 存在的多种问题。与传统的 ADC 相比，双特异性抗体偶联药物（BsADC）独特的双表位/靶点结合模式不仅能够与实体瘤中共表达的抗原结合以增强选择性，而且还显著改善内化。这些独特的优势使 BsADC 能够成为下一代 ADC 领域的中坚力量。

图 11: BsADC 的双表位、双靶点结合模型



数据来源：APSB，东吴证券研究所

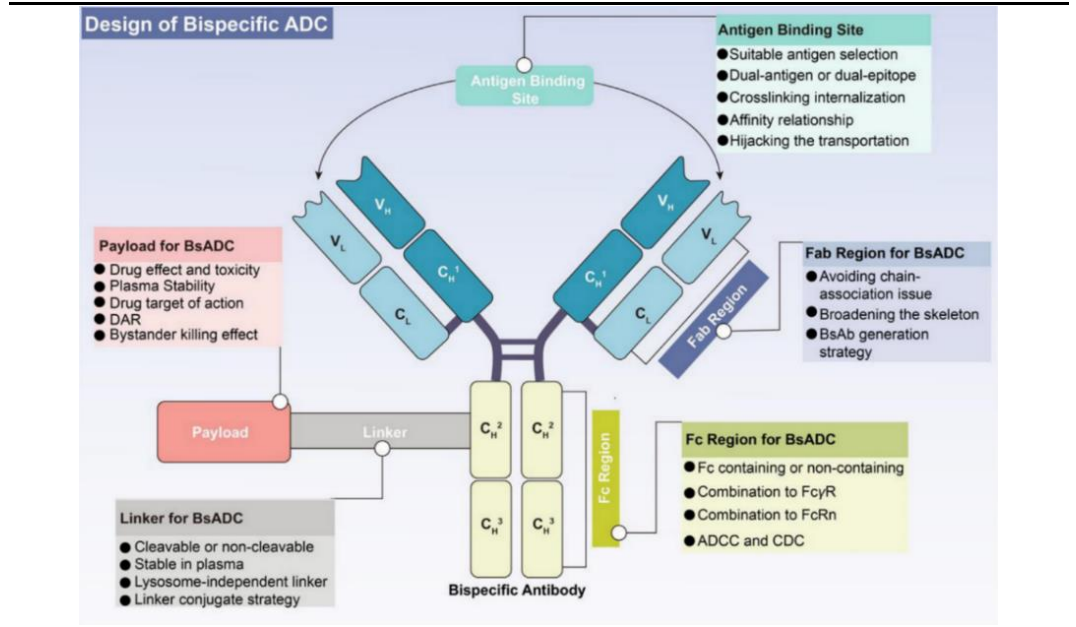
图 12: BsADC 设计中可能使用的双抗类型



数据来源：APSB，东吴证券研究所

未来 BsADC 设计从整个药物分子的协调作用出发，考虑多重因素。(1) 目标抗原的良好内化特性、在正常组织中的相对低表达和在肿瘤中的高表达；(2) 考虑到实体肿瘤的异质性，需要明确不同肿瘤亚型和部位中目标的表达水平；(3) 由于 BsADC 具有独特的双重靶向特性，需要全面考虑抗原组合的深层效应，这包括内化、周转的再循环速率、溶酶体降解以及必须的机制。

图13: 未来 BsADC 的设计理念和考虑要点



数据来源: APSB, 东吴证券研究所

BsADC 的设计不仅仅是简单“1+1”，是对分子整体性质的提升。截至 2023 年 12 月，全球共有 10 种 BsADC 正在进行临床试验，一些早期临床试验结果也在 AACR、ESMO 等学术会议上公布。大部分药物安全性和有效性仍低于理论预期，这也说明 BsADC 的设计不仅仅是简单的选择适当的抗体分子、连接子和有效载荷，如何将这些“零件”进行有效组合是成功开发 BsADC 的根本因素，它决定了最终的治疗窗口和系统毒性。

图14: 临床阶段 BsADC 竞争格局

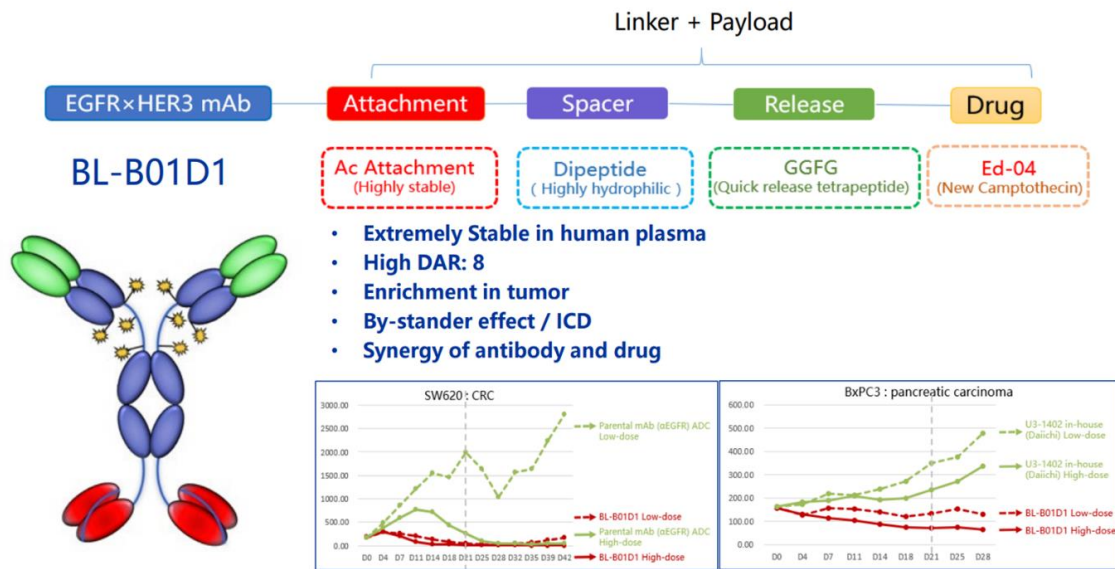
具体靶向	药物	靶点	有效载荷	研发机构	临床阶段	试验编号	开始时间
HER2	ZW-49	HER2 x HER2	N-Acyl sulfonamide auristatin	Zymeworks	Ph1	NCT03821233	2019/1/29
	JSKN003	HER2 x HER2	TOPIi	康宁杰瑞	Ph3	NCT06079983	2023/12/1
	KM501	HER2 x HER2	Microtubule inhibitor	轩竹生物	Ph1	NCT05744427	2023/3/10
	TQB2102	HER2 x HER2	TOPIi	正大天晴	Ph2	NCT06198751	2024/2/5
EGFR	AZD9592	EGFR x c-MET	TOPIi	阿斯利康	Ph1	NCT05647122	2022/12/22
	M1231	EGFR x MUC1	Hemasterlin	Sutro Biopharma/默克	Ph1	NCT04695847	2021/1/13
	BL-B01D1	EGFR x HER3	TOPIi	百利天恒/BMS	Ph3	NCT05470348	2023/12/4
MET	REGN5093-M114	MET x MET	Maytansinoid payload	Regeneron	Ph1/2	NCT04982224	2021/11/9
FRα	IMGN151	FRα x FRα	Tubulin inhibitor, DM21	ImmunoGen (艾伯维)	Ph1	NCT05527184	2023/1/11

数据来源: APSB, 医药魔方, 东吴证券研究所



**BL-B01D1 是全球首款基于 EGFR×HER3 双特异性抗体构建的 ADC，具备优于单靶点 ADC 的性质。** B01D1 的双抗部分是 SI-B001，通过使用抗 EGFR Fab 和抗 HER3 scFv 构建而成，随后与喜树碱衍生物 Ed-04 小分子毒素结合，增强了针对性和安全性。BL-B01D1 通过双目标交联促进协同内化，通过结合 SI-B001 和小分子毒素实现对 EGFR 依赖肿瘤的定向杀伤，同时也减轻了由 HER3 引起的药物耐药性。同时，BL-B01D1 具有高达 8 的 DAR 值，在临床前研究中表现出的肿瘤杀伤效应明显优于 EGFR 单抗和 HER3 单抗；和第一三共的 HER3 单抗 ADC 药物 U3-1402 相比，BL-B01D1 在人胰腺癌细胞 BxPC3 小鼠的皮下移植瘤模型中也体现出更明显和更持久的抑瘤活性。

图15: BL-B01D1 药物结构和临床前数据



数据来源：公司投关资料，东吴证券研究所

## 2.2. EGFR 与 HER3 双靶组合，成为泛癌种治疗的新机制

**BL-B01D1 作为新型 EGFR×HER3 双靶点 ADC，通路之间具有优异的协同效应。** SI-B001 是基于 SEBA 平台设计重组人源化 EGFR×HER3 双特异性抗体分子，通过调整空间结构、配置靶点亲和力，使双抗分子仅在靶向结合 EGFR 以后，才能有效结合 HER3，从而避免抑制正常组织中的 HER3 引起临床副作用。EGFR 与 HER3 同为表皮生长因子受体 (HER) 家族中的核心分子，在细胞增殖、分化、迁移以及生存机制中，EGFR 和 HER3 的激活和交互作用可以直接影响信号传递路径。

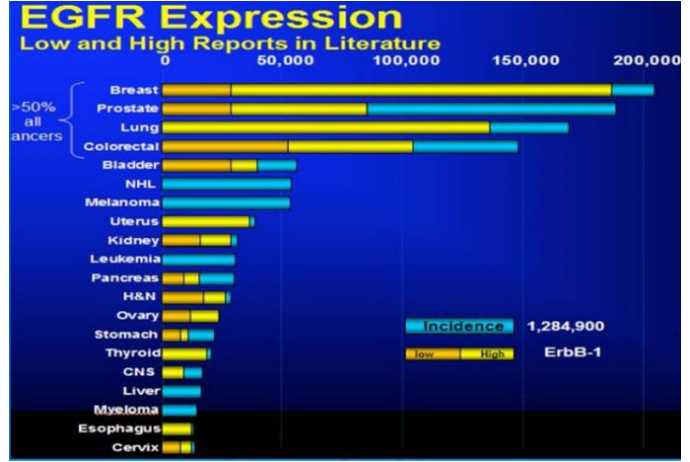
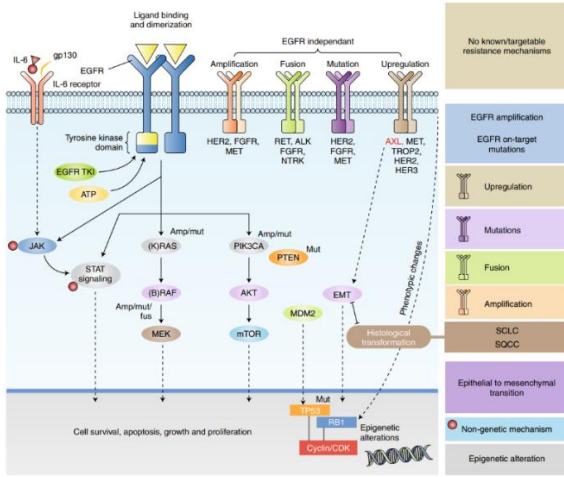
### 2.2.1. EGFR 与 HER3 介导多肿瘤发生机制，泛癌种大靶点

**EGFR 异常激活引发癌症进展，原因涉及多种生物学变异。**当 EGFR 表达或活性失控时，就会导致细胞增殖过度、抗凋亡、血管生成、侵袭和转移等癌症相关的现象，这一现象可以由多种原因引起，包括基因突变、基因扩增、基因重排、表观遗传改变、配体过度表达、受体下游信号通路异常等。EGFR 基因突变和基因扩增均是导致 EGFR 通

路异常激活的重要原因，分别可以用 EGFR-TKI、抗体药物等针对性治疗，例如小分子奥希替尼、单抗西妥昔单抗（Cetuximab）、EGFR/c-met 双抗 Amivantamab 等，尚未有 ADC 药物获批。

图16: EGFR 信号转导通路模型及耐药机制

图17: EGFR 在上皮肿瘤中高比例表达



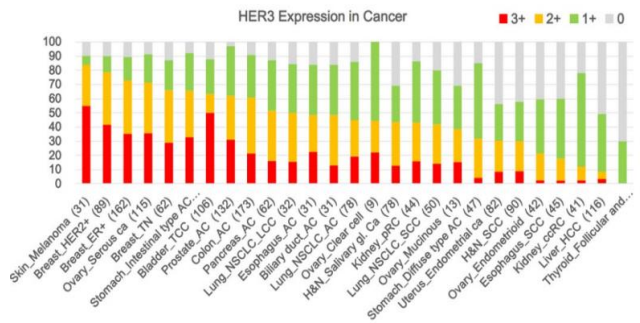
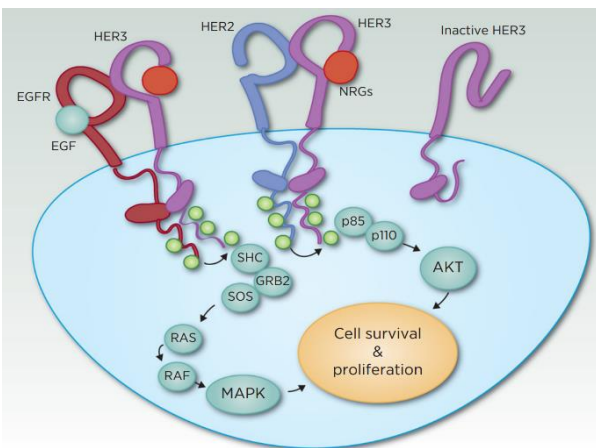
数据来源: Nat Cancer, 东吴证券研究所

数据来源: 公司投关资料, 东吴证券研究所

**HER3 为多种肿瘤药物产生耐药性的关键。** HER3 单独过表达时不直接诱发肿瘤，但与其他 HER 蛋白家族成员如 EGFR 形成二聚体有很高的致癌能力。同时 HER3 的高表达在很多癌症中也与疾病进展或预后不佳有关，会导致患者对多种治疗药物产生耐药性，如 HER2: HER3 介导的信号转导就会导致头颈癌和乳腺癌患者对 EGFR TKI 药物产生耐药性。目前全球还没有 HER3 靶向药物上市，进展最快的是第一三共与默沙东合作开发的 HER3 ADC (HER3-DXd)，已经于 2023 年 12 月在美申报上市，用于治疗三线 EGFRm NSCLC。

图18: HER3 二聚化有高致癌性

图19: HER3 在多种肿瘤中都高比例表达



数据来源: Clin Cancer Res, 东吴证券研究所

数据来源: 公司投关资料, 东吴证券研究所

2.2.2. BL-B01D1 是全球 EGFR×HER3 双靶 ADC 开创者，创新治疗机制

**BL-B01D1 从靶点及治疗路径上全面创新治疗机制。**从原理上讲 EGFR ADC 与单抗、双抗类药物大不相同，它不从 EGFR 本身的各个信号通路阻断出发，而是以抗体结合 EGFR 并触发 ADC 内吞，借由搭载的细胞毒素对癌细胞造成直接杀伤作用。在这一过程中 EGFR 更多的是作为定位到靶细胞的标记而非药物针对的对象本身，如此一来也是避免 EGFR 的耐药问题的一大策略；HER3 则因为本身激酶结构域激活较弱，所以靶向 HER3 的药物都存在难以成药。鉴于 HER3 在多种肿瘤中的广泛表达，以及其与肿瘤转移和耐药性发展的密切相关性，采用 HER3 ADC 来实现其药效成为了一种有前景的策略。

**BL-B01D1 是目前全球唯一一款 EGFR×HER3 ADC，单靶点是全球进度第二的 EGFR ADC 以及 HER3 ADC 药物。**我们梳理了当前全球范围内研发靠前的 EGFR ADC 和 HER3 ADC，全球目前仅一个 EGFR ADC 获批上市，一个 HER3 ADC 申报上市，其他产品仍然处于早期临床阶段。Akalux 是全球首个上市靶向 EGFR 的光免疫疗法，主要用于治疗头颈部恶性肿瘤患者；而第一三共的 patritumab deruxtecan，即将成为难以成药的 HER3 靶点中首个上市药物。这两款 ADC 的赛道的竞争已逐渐进入白热化，多家药企积极布局，产品的先发优势非常重要。

图20: 全球 EGFR ADC 与 HER3 ADC 竞争格局

药品名称	研发机构	靶点	有效载荷	适应症	海外最快阶段	中国最快阶段
cetuximab saratolacan (Akalux)	Rakuten Medical	EGFR	光敏剂IR700	头颈部鳞状细胞癌;头颈癌;皮肤鳞状细胞癌;食管癌;胃癌	批准上市 (日本)	Ph3
BL-B01D1	百利天恒;BMS	EGFR;HER3	Ed-04	鼻咽癌;非小细胞肺癌;小细胞肺癌;尿路上皮癌;宫颈癌;头颈部鳞状细胞癌;结直肠癌;胃癌;食管癌;乳腺癌;妇科肿瘤等	Ph1 (US)	Ph3
MRG003	美雅珂(乐普生物)	EGFR	MMAE	头颈部鳞状细胞癌;非小细胞肺癌;胆道癌;鼻咽癌;胃癌;胃食管交界处癌;实体瘤;结直肠癌	临床前	Ph3
AVID100	Forbius	EGFR	DM1	非小细胞肺癌;头颈部鳞状细胞癌;三阴性乳腺癌	Ph1/2 (US)	临床前
BB-1705	百力司康	EGFR	eribulin	实体瘤	临床前	Ph1/2
E-EDV-D682	EnGeneIC	EGFR	PNU-159682	胰腺癌;实体瘤	Ph1/2 (澳洲)	临床前
ABBV-637	艾伯维	EGFR	Bcl-xl抑制剂	非小细胞肺癌	Ph1 (US)	Ph1
AZD9592	阿斯利康	EGFR;c-Met	AZ0132	实体瘤;非小细胞肺癌;头颈部鳞状细胞癌	Ph1 (US)	Ph1
CPO301	石药集团	EGFR	-	非小细胞肺癌;实体瘤;乳腺癌;结直肠癌;头颈癌	Ph1 (US)	临床前
DXC004	多禧生物	EGFR	-	实体瘤	临床前	Ph1
EGFR(V)-EDV-Dox	EnGeneIC	EGFR	doxorubicin	胶质母细胞瘤	Ph1 (US)	临床前
EGFR-ErbixEDVsMIT	EnGeneIC	EGFR	mitoxantrone	胶质瘤;实体瘤	Ph1 (澳洲)	临床前
HLX42	复宏汉霖;宜联生物	EGFR	Top I	实体瘤	申报临床	Ph1
M1231	默克;Sutro Biopharma	EGFR;Muc1	hemiasterlin-related microtubule inhibitor	非小细胞肺癌;食管鳞状细胞癌;实体瘤	Ph1 (US)	临床前
SYS6010	石药集团	EGFR	-	实体瘤	临床前	Ph1
serclutamab talirine	Life Science Pharma;AbbVie	EGFR	PBD dimer	实体瘤	Ph1 (US)	临床前
药品名称	研发机构	靶点	有效载荷	疾病	海外最快阶段	中国最快阶段
patritumab deruxtecan (U3-1402)	第一三共;默沙东	HER3	DX-8951	非小细胞肺癌;非鳞状非小细胞肺癌;结直肠癌;乳腺癌;头颈部鳞状细胞癌;黑色素瘤;胃癌;实体瘤;癌症脑转移等	申请上市 (US)	Ph3
BL-B01D1	百利天恒;BMS	EGFR;HER3	Ed-04	鼻咽癌;非小细胞肺癌;小细胞肺癌;尿路上皮癌;宫颈癌;头颈部鳞状细胞癌;结直肠癌;胃癌;食管癌;乳腺癌;妇科肿瘤等	Ph1 (US)	Ph3
YL202	宜联生物	HER3	Top I	实体瘤;非小细胞肺癌;胃癌;卵巢癌;宫颈癌;头颈部鳞状细胞癌;乳腺癌;结直肠癌;HR阳性乳腺癌	Ph1 (US)	Ph2
DB-1310	映恩生物	HER3	Top I	实体瘤	Ph1/2 (US)	Ph1/2
IBI133	信达生物	HER3	Top I	实体瘤	Ph1/2 (澳洲)	申报临床
SHR-A2009	恒瑞医药	HER3	Top I	实体瘤;乳腺癌;非小细胞肺癌	Ph1 (日韩)	Ph1/2
AMT-562	普众发现	HER3	DX-8951	实体瘤	Ph1 (澳洲)	申报临床
SIBP-A13	上海生物制品研究所	HER3	-	实体瘤;非小细胞肺癌;头颈癌;乳腺癌	Ph1	Ph1

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所



**B01D1 应用范围广泛，三项国内临床已推进至 3 期阶段，海外正在加速完成 I 期临床，挖掘全球临床价值。**截至 2024 年 4 月，公司针对 B01D1 已经启动作为单药治疗非小细胞肺癌、鼻咽癌、食管癌、结直肠癌、乳腺癌、小细胞肺癌、尿路上皮癌及胃癌等多种局部晚期或转移性实体瘤，以及与 SI-B003 联合使用治疗多种实体瘤共计 13 项临床试验，其中针对鼻咽癌、食管鳞癌及乳腺癌的 3 项国内临床已推进至 3 期阶段，进展快速。国际范围内的桥接一期试验自 2023 年 8 月启动，依托与 BMS 的合作伙伴关系，公司预计能够迅速完成桥接一期临床，快速推进 B01D1 在全球范围内的三期临床试验。

图 21: BL-B01D1 在研临床项目及进度

临床登记号	治疗症状	药品	试验分期	试验状态	国家/地区	首次公示日期
NCT06304974	-	BL-B01D1	Ph3	Recruiting	中国	2024-03-12
NCT06118333	CTR20233419	吉西他滨+多西他赛+BL-B01D1+卡培他滨	Ph3	Recruiting	中国	2023-10-31
NCT06042894	CTR20232905	SI-B003+BL-B01D1	Ph2	Recruiting	中国	2023-09-20
NCT06008054	CTR20232531	SI-B003+BL-B01D1	Ph2	Recruiting	中国	2023-08-23
NCT06006169	CTR20232556	SI-B003+BL-B01D1	Ph2	Recruiting	中国	2023-08-18
NCT05990803	CTR20232433	SI-B003+BL-B01D1	Ph2	Recruiting	中国	2023-08-11
NCT05983432	-	BL-B01D1	Ph1	Recruiting	美国	2023-08-09
NCT05965856	CTR20232346	SI-B003+BL-B01D1	Ph2	Recruiting	中国	2023-07-28
NCT05956587	CTR20232093	SI-B003+BL-B01D1	Ph2	Recruiting	中国	2023-07-10
NCT05924841	CTR20231886	SI-B003+BL-B01D1	Ph2	Recruiting	中国	2023-06-21
NCT05880706	CTR20231522	BL-B01D1+奥希替尼	Ph2	Recruiting	中国	2023-05-25
NCT05803018	CTR20230883	BL-B01D1	Ph1/2	Recruiting	中国	2023-03-23
NCT05785039	CTR20230720	BL-B01D1	Ph2	Recruiting	中国	2023-03-10

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

### 2.3. BL-B01D1 在国际舞台展现亮眼数据，重磅炸弹锋芒已显

**BL-B01D1 治疗 NSCLC 的早期临床结果令人瞩目，在国际大会上针对多种实体瘤疗效优异。**在 2023 年 ASCO 大会上，B01D1 的 101 研究的数据公布，治疗患有不同癌种的患者均有很好的有效性和可控的安全性，尤其在 NSCLC 上更为惊艳；在 2023 年 ESMO 和 SABCS 上，公司公布的 B01D1 在 NSCLC 患者和乳腺癌患者中的更长时间的随访数据也非常亮眼，完美体现了它优异的临床前数据。

#### 2.3.1. EGFR-TKI 耐药人群切入，放大 EGFR×HER3 ADC 临床价值

**EGFR 基因突变是 NSCLC 最常见的驱动基因突变，患者群体庞大。**全球肿瘤流行病学统计数据 (GLOBOCAN) 显示，中国 2022 年肺癌新发病例为 106 万人，预计 2030 年可达到 124.2 万人；美国 2022 年肺癌新发病例为 22.60 万人，预计 2030 年可达到 26.48 万人。NSCLC 是肺癌中最常见的病理类型，2022 年统计学数据显示占比约为 85%。根据《三代 EGFR-TKI 在 EGFR 突变 NSCLC 治疗中应用的专家共识 (2022 年版)》，中国 NSCLC 人群中 EGFR 突变比例为 28.2%，而根据《NCCN 非小细胞肺癌治疗指南 2024 v2》，在美国突变比例为 10%。



EGFR TKI 目前为 EGFR 突变患者的标准疗法,三代 EGFR-TKI 可有效抑制 EGFR T790M 突变,但其耐药后存在巨大的未被满足的临床需求。目前,对于 EGFR 突变的 NSCLS 患者,中美指南前线治疗均优先推荐三代 EGFR TKI 药物如奥希替尼、阿美替尼,在没有三代 EGFR TKI 使用的情况下可以使用二代药物。但在真实世界研究中,三代 EGFR TKI 药物也会出现耐药性和靶毒性,根据指南有 50%使用三代 EGFR TKI 治疗的患者会出现耐药情况,这说明现在急需新的治疗方案满足这些患者的需求。

图22: EGFR 敏感性突变 NSCLC 治疗指南

CSCO	一线治疗	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓【I级】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</li> <li>✓【II级】吉非替尼/厄洛替尼+化疗 (PS=0-1);厄洛替尼+贝伐珠单抗;含铂双药化疗+贝伐珠单抗 (非鳞癌)</li> </ul>	
	耐药后治疗	寡进展或 CNS 进展	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓【I级】继续原EGFR-TKI治疗+局部治疗</li> <li>✓【II级】再次活检明确耐药机制</li> <li>✓【III级】培美曲塞+顺铂+贝伐珠单抗+信迪利单抗</li> </ul>
		广泛转移	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓【I级】一二代TKI一线治疗失败再次活检; T790M阳性者:奥希替尼/阿美替尼/伏美替尼;再次活检T790M阴性者/三代TKI失败:含铂双药化疗+贝伐珠单抗 (非鳞癌)</li> <li>✓【II级】再次活检明确耐药机制;再次活检T790M阴性者或三代TKI失败:含铂双药化疗+贝伐珠单抗 (非鳞癌)</li> <li>✓【III级】培美曲塞+顺铂+贝伐珠单抗+信迪利单抗</li> </ul>
靶向级含铂双药失败后治疗	PS=0-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓【I级】单药化疗</li> <li>✓【II级】单药化疗+贝伐珠单抗 (非鳞癌);安罗替尼</li> <li>✓【III级】培美曲塞+顺铂+贝伐珠单抗+信迪利单抗</li> </ul>	
NCCN	一线治疗	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓【I级】奥希替尼</li> <li>✓【II级】奥希替尼+培美曲塞+顺铂/卡铂 (非鳞癌);厄洛替尼;阿法替尼;吉非替尼;达可替尼;厄洛替尼+雷莫芦单抗/贝伐珠单抗</li> </ul>	
	奥希替尼治疗后病情进展	寡进展或 CNS 进展	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓对于有限的病变,考虑明确的局部治疗(如SABR/SRS/手术)</li> <li>✓继续奥希替尼或局部治疗</li> </ul>
		多发病变	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓【I级】埃万妥单抗+卡铂+培美曲塞(非鳞癌)</li> <li>✓【II级】全身系统治疗腺癌或鳞状细胞癌</li> </ul>
	厄洛替尼等治疗后病情进展	T790M 阳性	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓奥希替尼</li> </ul>
T790M 阴性		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓全身系统治疗腺癌或鳞状细胞癌</li> </ul>	

数据来源: CSCO 2022 指南, NCCN 2024 v2 指南, 东吴证券研究所

### 2.3.2. B01D1 优异疗效超越基线差异, 具有同赛道 BIC 药物潜质

2023 年 9 月, 在 ESMO 大会上公司公布的 B01D1 治疗 NSCLC 患者的疗效数据来看, 截止于 2023 年 8 月 17 日, 共入组 102 例 NSCLC 患者, 基线伴 CNS 转移的比例为 31%, 经受 ≥3 次治疗线数的患者比例高达 51%, 经受 TKI 或免疫检查点抑制剂治疗的患者比例为 92%, 含铂化疗比例为 89%。整体入组患者 ORR 达到 51%, DCR 87.3%, mPFS 5.6 月。

2023 年 9 月, ESMO 大会披露数据中, 患者群体中 EGFR 突变患者共 40 例, 经受治疗中位线数为 3, 基线 CNS 转移 55%, 实现 ORR 67.5%, mPFS 5.6 月, 其中 13 例患者不伴脑转移或脑转移经治, 实现 ORR 69.2%, mPFS 15 月; EGFR 野生型患者共 62 例, 经受中位治疗线数为 3, 基线 CNS 转移 16%, 实现 ORR 40.3%, mPFS 5.4 月。

图23: B01D1 治疗 EGFR 突变型 NSCLC 患者疗效

图24: B01D1 治疗 EGFR 野生型 NSCLC 患者疗效

	NSCLC EGFRmt	NSCLC EGFRmt with treated/no CNS mets (target dose) <sup>1</sup>
Enrolled	N = 40	N = 13
Prior systemic chemo line		
0	25% (10/40)	8% (1/13)
1	50% (20/40)	46% (6/13)
2+	25% (10/40)	46% (6/13)
DCR (95%CI), %	87.5 (73.2, 95.8)	92.3 (64.0, 99.8)
ORR (95%CI), %	67.5 (50.9, 81.4)	69.2 (38.6, 90.9)
cORR (95%CI), %	52.5 (36.1, 68.5)	61.5 (31.6, 86.1)
mDOR (95%CI), mo	8.5 (2.8, NR)	12.3 (2.7, NR)
mPFS (95%CI), mo	5.6 (3.9, 9.7)	15.0 (4.3, NR)

<sup>1</sup> 2.5mg/kg D1D8Q3W and 4.5mg/kg D1Q3W

数据来源：ESMO，东吴证券研究所

	NSCLC EGFRwt	Systemic 2 <sup>nd</sup> line NSCLC EGFRwt (post-PBC)
Enrolled	N = 62	N = 26
Prior systemic chemo line		
0	0	0
1	42% (24/62)	100% (26/26)
2+	58% (36/62)	0
DCR (95%CI), %	87.1 (76.1, 94.3)	80.8 (60.6, 93.4)
ORR (95%CI), %	40.3 (28.1, 53.6)	50.0 (30.0, 70.1)
cORR (95%CI), %	30.6 (19.6, 43.7)	38.5 (20.2, 59.4)
mDOR (95%CI), mo	NR (5.4, NR)	NR (5.4, NR)
mPFS (95%CI), mo	5.4 (4.0, 6.8)	6.7 (2.7, NR)

数据来源：ESMO，东吴证券研究所

即使 B01D1 入组患者基线差，但优异的疗效也展现了它成为 BIC 药物潜力。截止到 2023 年 4 月，我们梳理了所有治疗 NSCLC EGFRm TKI 耐药患者的 Ib 期/II 期临床数据，结果显示，使用 B01D1 患者基线在一众临床中都较差，伴 CNS 转移的比例为 31%，经受 ≥3 次治疗线数的比例高达 51%。在这样的情况下，B01D1 治疗效果仍十分亮眼，尤其是 ORR 数据上格外突出，达到了 67.5%，显著优于第一三共的 DS-1062 单药 (ORR 16.4%)，恒瑞的 SHR-A1921 (ORR 33.3%)、信达的信迪利单抗+贝伐珠单抗+化疗 (ORR 48.1%)。与科伦博泰 SKB264 (ORR 60%)、康方的 AK112+化疗 (ORR 68.4%) 和强生的埃万妥单抗+拉泽替尼+化疗 (ORR 63%) 的有效性接近，但 SKB264 与 AK112 入组人数较少、埃万妥单抗为四药联用，安全性控制难度大。



图26: 治疗 NSCLC 野生型耐药患者的临床数据对比

药物名称	戈沙妥单抗 IMMU-132	Datoprotamab Deruxtecan DS-1062	SKB264	SHR-A1921	SHR-A1811 trastuzumab rezetecan HER2 ADC	SAR408701 tusamitamab ravtansine CEACAM5 ADC	BL-B01D1	AKT12				
作用机制	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	TROP2 ADC	EGFR/HER3 双抗ADC	PD1/VEGF双抗				
研发公司	吉利德	第一三共 AZ	科伦博泰	恒瑞医药	恒瑞医药	ImmunoGen 信达生物	百利天恒	康方生物				
适应症	非小细胞肺癌	非小细胞肺癌	非小细胞肺癌	晚期实体瘤	非小细胞肺癌	晚期非鳞状非小细胞肺癌	晚期非小细胞肺癌	晚期非小细胞肺癌				
已公布的临床试验	NCT01631552 (IMMU-132-01)	NCT04526691 (TROPION-Lung02)	NCT04152499	NCT05154604	NCT04818333	NCT02187848 (TEDI13751)	NCT05194982	NCT04736823				
临床数据发布阶段	2017年8月 Journal of Clinical Oncology	2022 WCLC	2023 ASCO	2023 AACR	2023 AACR	2020 ASCO	2023 ESCO	2022 ASCO				
分期及起止时间	I/II期 (2012.12.-2020.9)	I期 (2020.09.-2024.10)	II期	III期	III期	III期 (2014.7.-2023.8)	IIb期	II期				
治疗线数	三线及以上	一线 二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上	二线及以上				
患者基线	中位治疗线数3 (2-7) 经过1次、2次、3次、大于4次治疗的患者占比分别为9%、32%、28%、32% 之前接受 EGFR TKI 32%， PD1治疗 33% EGFR, KRAS 突变占比分别为 7%, 17%	没有驱动基因突变	EGFR野生型患者(中位既往接受过铂基+1-11线治疗的化疗), 63%为男性, 88% ECOG PS I级, 中位年龄58岁;	中位治疗线数2次, 之前接受1, 2, 3+次治疗的患者占比分别为28.9%, 26.3%, 44.7% 71.1%(27/38)为驱动基因阴性的非小细胞肺癌(NSCLC)患者, 既往接受过以铂为基础的化疗和pd1治疗	中位治疗线数为3(1-8)次, HER2 TKI (66%), IO (68%)和抗血管生成药物(78%), 96%存在HER2基因扩增, 所有患者均为IV期	中位治疗线数3 (1-10) 之前接受过IO治疗的75% CEACAM5 表达在 ≥2+ 细胞的占比在 ≥1% to < 50%之间视为中表达, ≥50%视为高表达	EGFR 野生型非小细胞肺癌, 前线治疗次数2次为1次, 58%2次, 所有患者均接受过含铂化疗, 88%患者接受过PD1/PDL1治疗	二线及以上, PD1耐药; PD1 表达水平: TPS <1%为30%, 1% < TPS < 45%为40%, TPS ≥50%为20% 疾病分期: IV期占85% 组织学: 鳞癌占35%, 腺癌占65%, 转移占5%				
试验方案	所有患者: 8 or 10 mg/kg 三期两次	之前接受免疫检查点治疗的患者: 8 or 10 mg/kg 三期两次	所有患者: DS-1062联合K药 DS-1062联合K药+化疗	一线治疗患者: DS-1062联合K药 二线及以后治疗患者: DS-1062联合K药+化疗	SKB264 5 mg/kg静脉注射, Q2W	1.5-12.0 mg/kg Q3W	3.2, 4.8, 5.6, 6.4, 8.0 mg/kg Q3W	100 mg/m2 IV给药 Q2W	剂量递增: 0.27-3.0 mg/kg 剂量扩展: 2.5, 3.0mg/kg D1D8 Q3W 4.5, 5.0, 6.0 mg/kg D1 Q3W MTDs确定为3.0mg/kg D1D8 Q3W和6.0mg/kg D1 Q2W	AKT12+化疗, 10 or 20mg/kg Q3W		
患者人数	47	14	40 vs 48	13 vs 20	25 vs 17	19	38	50	92 (其中28人30%为中表达, 64人69%为高表达)	41	20	
ORR	19%	14%	37% vs 41%	62% vs 50%	24% vs 29%	26%	33.3% (3mg/kg剂量组下17个人ORR是29%)	40.0%	40.0%	42.2%	40.3%	40.0%
CR	0%	0%				0.00%	80%	86%	86%	42.2%	87.1%	80%
DCR	68%	64%	84% vs 84%	100% vs 90%		89%	80% (3mg/kg剂量组下17个人DCR是76.5%)	86%	86%	42.2%	87.1%	80%
mPFS	5.2 months	5.2 months				5.3		10.8 months			5.4 months	6.6 months
mOS	9.5 months	14.6 months					9个月OS率为80.4%					
三级以上			40% vs 60%			67.4%, 最常见的≥3级TRAE: 中性粒细胞计数减少(32.6%), 贫血(30.2%) 白细胞计数减少(23.3%), 口腔炎(9.3%), 皮疹(7.0%)和淋巴细胞计数减少(7.0%)	31.6% 口腔炎(n=7, 18.4%)	42.00%	47.8% (15.2%药物相关)			24.10%
因AE影响治疗比例	TRAE: 4% 停药 TRAE: 25% 减量					TRAE: 23.3% 减量		4% 停药	TEAE: 33.7%减量 TEAE: 6.5%终止治疗			TRAE: 18.1% SAE TRAE: 3.6% 停药 TRAE: 1.2% 死亡
主要AE发生率	最常见AE: 恶心80%, 腹泻61%, 脱发39%, 中性粒细胞减少37%, 呕吐35%, 贫血31%, 便秘31%, 厌食26%, 白细胞减少19%, 血小板减少19%, 白细胞减少19%, 肺炎13% 三级以上不良反应: 恶心7%, 腹泻7%, 中性粒细胞减少28%, 呕吐4%, 贫血4%, 脱发2%, 血尿酸升高2%, 脱水4%, 白细胞减少9%, 肺炎9%	5% (N=4) 间质性肺疾病/ILD, 与药物相关2人被判定为1/2级, 2人被判定为3级; 最常见: 口腔炎(56%和29%), 恶心(41%和48%), 食欲减退(28%和38%), 疲劳(23%和36%), 贫血(16%和36%)	无神经病变或药物相关性LD/肺炎的报告, 无TRAE导致治疗停止或死亡, 所有级别口腔炎48.8%, 皮疹39.5%	4例患者出现剂量限制性不良反应, 均为3级口腔炎 恶心(71.1%), 口腔炎(65.8%), 贫血(42.1%), 呕吐, 寒战, 体重下降和皮疹	2% (1例) 患者因细菌性肺炎死亡 中性粒细胞计数减少(30%), 白细胞计数减少(20%), 贫血(16%)和血小板减少(12%)	最常见的teae(按各次依次为乏力(38.0%), 骨髓抑制(38.0%), 呼吸困难(26.1%), 呼吸困难(23.9%)和腹痛(22.8%) 腹泻(15%/2%), 口腔炎(15%/不足1%), 皮疹(13%/0%), 未观察到LD	最常见不良反应(所有级别/3级): 白细胞减少(60%/30%), 中性粒细胞减少(51%/34%), 贫血(45%/19%), 血小板减少(44%/19%), 脱发(30%/0%), 恶心(29%/1%), 呕吐(28%/0%), 乏力(21%/8%), 食欲下降(22%/8%), 白细胞计数减少(12%), 白细胞计数减少(12%), 白细胞计数减少(12%), 白细胞计数减少(12%)	AL升高(20.5%), AST升高(18.1%), 贫血(15.7%), 淀粉酶增加(14.5%), 中性粒细胞计数下降(14.5%), 中性粒细胞计数减少(12%), 白细胞计数减少(12%), 白细胞计数减少(10.8)				

数据来源: 医药魔方, 东吴证券研究所

### 2.3.3. B01D1 在多种实体瘤展现疗效, 全球性大单品潜力显现

2023年6月, ASCO会议披露的数据显示 B01D1 在鼻咽癌(NPC)、小细胞肺癌(SCLC)、头颈鳞癌(HNSCC)中也有优秀的数据披露。在24例NPC患者中, 既往中位治疗线数为3, 实现ORR 45.8%, DCR 100%。在2023年12月, SABCS会议披露的B01D1在HER2不同表达程度的乳腺癌患者中都有抗肿瘤效果, 其中TNBC的ORR为31.4%, DCR为91.4%, HR+/HER2低/无表达乳腺癌的ORR为44.70%, HER2+高表达乳腺癌ORR为39.1%。

图27: BL-B01D1 泛癌种研究疗效数据

症状	NSCLC EGFR-mut	NSCLC EGFRwt	SCLC	NPC	HNSCC	TNBC	HR+ HER2+	HER2+
人数	34	42	7	24	13	35	38	23
中位治疗线数	4 (1-7)	2 (1-8)	2 (1-2)	3 (1-9)	3 (1-7)	3 (1-9)	4 (1-13)	4 (0-8)
cPR	15	7	1	3	-	8	7	6
PR	21	17	1	11	1	11	17	9
SD	10	23	5	13	9	21	19	11
PD	3	2	1	-	3	3	2	3
ORR	61.8%	40.5%	14.3%	45.8%	7.7%	31.4%	44.7%	39.1%
DCR	91.2%	95.2%	85.7%	100.0%	76.9%	91.4%	94.7%	87.0%

数据来源: ASCO, SABCS, 东吴证券研究所

### 2.3.4. 安全性可控, 靶向毒性较低



B01D1 的安全性问题主要集中在化疗相关的血液学毒性中，on-target 毒性较少，化疗相关毒性临床经验完全可控。根据 2023 ESMO（2023 年 9 月）中公布的安全性数据，在 369 例经受 Q3W 治疗方案的患者中，≥3 级 TRAE 发生率为 61%，排名前三的副作用分别为中性粒细胞减少 36%，白细胞减少 32%，血小板减少 28%。靶向毒性如 EGFR 的主要副作用皮疹和腹泻相对较低，≥3 级 TRAE 发生率仅为 1%。在临床中，医生对化疗相关毒性拥有丰富的处理经验，B01D1 的整体安全性良好。

图28: B01D1 治疗 NSCLC 患者安全性数据

Overall Safety Summary	Patients enrolled in Q3W regimens (N = 369)	All Q3W regimens (N = 369)		2.5 mg/kg D1D8 Q3W (N=278)		4.5 mg/kg D1 Q3W (N=40)		
		All Grade	≥G3	All Grade	≥G3	All Grade	≥G3	
Median follow-up (month)	3.9	<b>Hematological toxicities</b>						
Any TEAE, n (%)	363 (98%)	<b>Leukopenia<sup>1</sup></b>						
Grade 3 and above	249 (67%)	241 (65%)	118 (32%)	170 (61%)	76 (27%)	29 (73%)	13 (33%)	
Grade 4 and above	125 (34%)	237 (64%)	87 (24%)	177 (64%)	62 (22%)	29 (73%)	10 (25%)	
Serious TEAE	142 (38%)	217 (59%)	132 (36%)	148 (53%)	80 (29%)	28 (70%)	18 (45%)	
Associated with death	17 (5%)	204 (55%)	104 (28%)	148 (53%)	76 (27%)	23 (58%)	9 (23%)	
Associated with discontinuation	12 (3%)	<b>Non-hematological toxicities</b>						
Associated with delay	102 (28%)	<b>Nausea</b>	131 (36%)	3 (<1%)	92 (33%)	3 (1%)	16 (40%)	0
Associated with reduction	50 (14%)	<b>Asthenia</b>	114 (31%)	3 (<1%)	79 (28%)	3 (1%)	13 (33%)	0
Any TRAE, n (%)	351 (95%)	<b>Decreased appetite</b>	106 (29%)	2 (<1%)	73 (26%)	2 (<1%)	15 (38%)	0
Grade 3 and above	226 (61%)	<b>Alopecia</b>	91 (25%)	0	57 (21%)	0	17 (43%)	0
Grade 4 and above	115 (31%)	<b>Stomatitis<sup>3</sup></b>	93 (25%)	4 (1%)	62 (22%)	3 (1%)	11 (28%)	1 (3%)
Serious TRAE	108 (29%)	<b>Vomiting</b>	82 (22%)	5 (1%)	55 (20%)	4 (1%)	13 (33%)	1 (3%)
Associated with death <sup>1</sup>	8 (2%)	<b>Diarrhea</b>	64 (17%)	3 (<1%)	41 (15%)	1 (<1%)	12 (30%)	0
<small><sup>1</sup>Pneumonia (n=2), respiratory failure (n=1), septic shock (n=3), myelosuppression (n=1), gastrointestinal infection (n=1)</small>		<b>Skin disorders<sup>5</sup></b>	61 (17%)	2 (<1%)	40 (14%)	1 (<1%)	10 (25%)	1 (3%)
		<b>Hypokalemia</b>	56 (15%)	8 (2%)	44 (16%)	3 (1%)	2 (5%)	1 (3%)
		<b>Hypoalbuminaemia</b>	48 (13%)	0	41 (15%)	0	2 (5%)	0
		<b>Hyponatremia</b>	48 (13%)	3 (<1%)	40 (14%)	3 (1%)	1 (3%)	0
		<b>Constipation</b>	42 (11%)	0	31 (11%)	0	4 (10%)	0
		<b>ALT increased</b>	38 (10%)	2 (<1%)	21 (8%)	1 (<1%)	6 (15%)	0
		<b>Dizziness</b>	38 (10%)	0	32 (12%)	0	1 (3%)	0
		<b>Hypophagia</b>	37 (10%)	0	23 (8%)	0	1 (3%)	0

✓ Only one G2 ILD was observed

✓ Target toxicities were relatively low

<sup>1</sup>Leukopenia: leukopenia, white blood cell count decreased. <sup>2</sup>Anemia: anemia, hematocrit decreased, hemoglobin decreased, red blood cell count decreased. <sup>3</sup>Neutropenia: neutropenia, neutrophil count decreased. <sup>4</sup>Thrombocytopenia: thrombocytopenia, platelet count decreased. <sup>5</sup>Stomatitis: stomatitis, mouth ulceration, tongue ulceration. <sup>6</sup>Skin disorders: acne, dermatitis allergic, dry skin, eczema, lichenoid keratosis, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, papule, pruritus, rash, rash maculo-papular, skin exfoliation, skin fissures, skin hyperplasia, skin ulcer.

数据来源: ESMO, 东吴证券研究所

## 2.4. BMS 与百利天恒携手，打造下一个全球药王

B01D1 创造了中国药企单药出海的首付款新高。2023 年 12 月，百利天恒全资子公司 SystImmune,Inc.与百时美施贵宝（BMS）就 BL-B01D1 项目达成独家许可与合作协议，双方将合作推动 BL-B01D1 在美国的开发和商业化。SystImmune 将独家负责中国大陆地区的开发和商业化，而 BMS 将独家负责 BL-B01D1 在全球除美国、中国大陆以外其他地区的开发和商业化。这一协议已于 24 年 2 月 8 日生效，公司于 24 年 3 月收到了 BMS 支付的全部共 8 亿美元的首付款项。而根据协议，在达成开发、注册和销售里程碑后，SystImmune 将获得最高可达 71 亿美元的额外付款，潜在总交易额最高可达 84 亿美元。

ADC 领域会持续吸引跨国巨头公司投资。我们梳理 23 年至今 MNC 围绕 ADC 管线进行布局的部分已公布金额的交易，毫无疑问 ADC 领域是当下肿瘤领域中最热门的领域，并且在未来几年内，它也将继续吸引大型医药公司甚至非医药公司的投资和关注，近期一系列重大交易便是此趋势的明证。

图29：2023年以来与ADC药物有关的部分商业交易活动

交易时间	转让方	受让方	项目	总交易金额 (亿美元)	首付款 (亿美元)
2024-02-08	Autolus	BioNTech	obecabtagene autoleucl(申请上市); AUTO1/22(I期临床); AUTO6NG(临床前); binders and cell programming technology	-	0.50
2024-01-15	乐高化工	好丽友	部分收购, 抗体偶联药物、小分子技术平台	4.18	-
2024-01-08	Zentalis Pharmaceuticals	Immunome	ZPC-21(临床前); ADC platform	-	0.35
2024-01-08	Ambrx	强生	完全收购, ARX517(I/II期临床);anvatabart opadotin(III期临床);ARX305(I期临床)	20.00	-
2024-01-02	宜联生物	罗氏	YL211(临床前)	10.50	0.50
2023-12-26	Atreca	Immunome	APN-497444(临床前)	0.13	0.06
2023-12-22	LCB	Janssen Biotech	LCB84(I/II期临床)	17.00	1.00
2023-12-20	翰森制药	GSK	HS-20093(II期临床)	17.10	1.85
2023-12-15	和铂医药	Seagen	HBM9033(申报临床)	11.03	0.53
2023-12-12	C4 Therapeutics	默沙东	DAC for one oncology target; DACs for three additional targets	25.00	0.10
2023-12-11	百利天恒	BMS	BL-B01D1(III期临床)	84.00	8.00
2023-11-30	ImmunoGen	AbbVie	完全收购, pivekimab sunirine(II期临 床);IMGN 151(I期临床);索米妥昔单抗(批准上市)	101.00	-
2023-11-06	Orum Therapeutics	BMS	ORM-6151(临床前)	1.80	1.00
2023-10-30	恒瑞医药	默克	HRS-1167(I期临床); SHR-A1904(I/II期临床); HRS-1167(II期临床); SHR-A1904(I/II期临床)	16.70	1.71
2023-10-20	翰森制药	GSK	HS-20089(II期临床)	15.70	0.85
2023-10-19	Daiichi Sankyo	默沙东	patritumab deruxtecan(III期临床); ifinatamab deruxtecan(II期临床); raludotatug deruxtecan(I期临床)	220.00	40.00
2023-10-18	Mablink Bioscience	礼来	完全收购, 抗体偶联药物、CXO技术平台	-	-
2023-10-16	Synaffix	Sotio	two additional ADC programs; ADC technologies (GlycoConnect™, HydraSpace™ and toxSYN™ linker-payloads)	7.40	-
2023-10-12	宜联生物	BioNTech	HER3 ADC	10.00	0.70
2023-09-07	Nurix Therapeutics	Seagen	DAC program (Nurix+Seagen)(临床前)	34.60	0.60
2023-08-28	ImmunoGen	武田	索米妥昔单抗(批准上市)	-	0.34
2023-06-30	Emergence Therapeutics	礼来	完全收购, ETx-22(临床前)	0.12	0.07
2023-06-01	Synaffix	Lonza	完全收购, 抗体偶联药物、双特异性抗体技术平台	1.71	1.07
2023-05-12	礼新医药	阿斯利康	LM-305(I/II期临床)	6.00	0.55
2023-05-08	Fortis Therapeutics	FibroGen	FOR46(I/II期临床)	2.00	-
2023-04-20	Tubulis	BMS	Tubutecan payloads and P5 conjugation platform	10.23	0.23

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

对于 BMS 及百利而言，BMS 对 BL-B01D1 的收购无疑是一场双方皆益的战略举措。从财务角度来看，BMS 和百利天恒这笔 8 亿美元首付款的合作交易相较于另一个默沙东的交易合作——2023 年 10 月 19 日，默沙东豪掷 40 亿美元首付款购买第一三共的三个 ADC 产品（HER3-DXd、I-DXd、R-DXd），相当于平均花费约 13 亿美元的首付购买 HER3-DXd（Patritumab Deruxtecan, U3-1402），尤其是当考虑到双抗 ADC 的更广泛的适应症扩展潜力及市场潜能时，BMS 的购买价格显得更为合理。从临床数据方面来看，BL-B01D1 在包含脑转移患者群体中也展现的 5.6 个月 mPFS，与 HER3-DXd 的 5.5 个月相近，也不难看出 BL-B01D1 具备竞争力的疗效。

从战略层面分析，随着默沙东的 PD-1 药物帕博利珠单抗问鼎 2023 年“药王”，BMS 亟需通过并购或开发新的治疗方案来加强其在肿瘤治疗市场的竞争力，尤其是纳武利尤单抗（O 药）的竞争力。BL-B01D1 的双抗 ADC 特性不仅为 BMS 提供了强化其产品组

合的机会，而且 EGFR 与 HER3 双靶点均有探索其他泛癌种适应症的可能性，特别是与其他例如 O 药等免疫疗法联用也许就是未来一线治疗肺癌等肿瘤的新路径。

图30: B01D1 扩大 BMS 在实体瘤中的布局

Oncology: Our strategy to build on our leadership

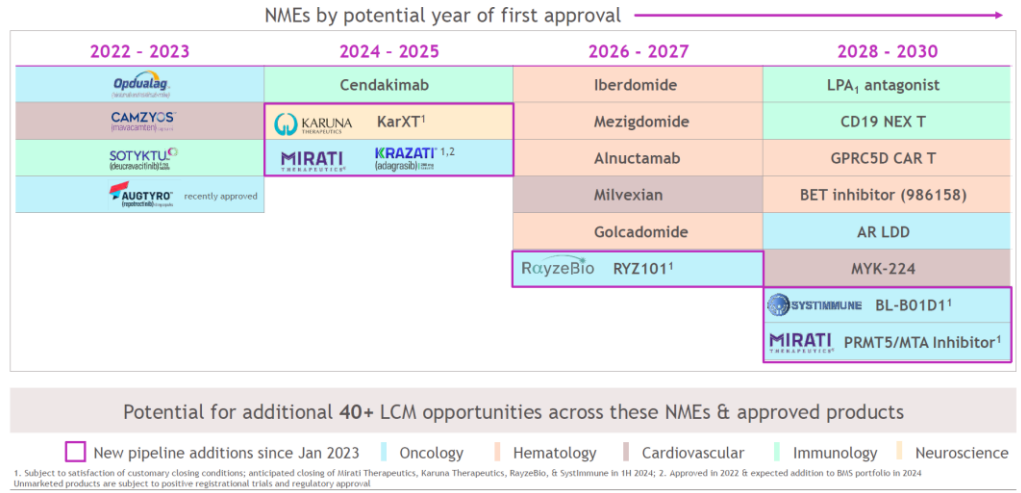


数据来源：BMS JPM 大会 PPT，东吴证券研究所

总的来说，BMS 购买 BL-B01D1 是一项战略性投资，不仅有望加强公司在肿瘤治疗领域的地位，还为其在其他潜在适应症的开发提供了基础。鉴于 BMS 在临床发展和商业化方面的经验，以及 BL-B01D1 在临床试验中显示的潜力，此次收购有望为 BMS 以及百利带来长期的增长动力。

图31: B01D1 成为 BMS 下一阶段的重要增长点

Portfolio evolution: Potential to add 16+ NMEs over decade



数据来源：BMS JPM 大会 PPT，东吴证券研究所

2.5. BL-B01D1 未来销售预测

1. 国内市场销售预测

(1) NSCLC EGFR 突变型适应症销售预测假设

截止到 2024 年 4 月，B01D1 的 NSCLC EGFR 突变型 2L+处于 II 期，已完成数据读出，假设 2L+适应症于 2027 年上市，而 1L 处于早期临床阶段，假设 1L 的适应症于 2030 年上市；根据前文所提到的流行病学数据，中国 2022 年肺癌新发病例为 106 万人，我们假设中国肺癌发病人数的年增长率为 2.0%，预计 2030 年可达到 124.2 万人；2022 年流行病学数据，NSCLC 在肺癌中占比约为 85%，EGFR 突变类型在 NSCLC 中占比约为 30%；EGFR TKI 治疗已经成为 EGFR 突变患者的标准疗法，假设经 EGFR TKI 治疗后耐药患者占 EGFR 突变类型患者的 60%；B01D1 是突破性的创新疗法，假设 2L+适应症占有率在 2037 年左右稳定状态达到 17%，1L 适应症占有率在 2037 年左右稳定状态达到 3%；根据前文疗效数据，B01D1 治疗 EGFR 突变 2L+患者，mPFS 为 5.6 个月，假设 2L+患者平均用药时长为 6 个月；根据奥希替尼的疗效数据，其治疗 1L 患者的 PFS 为 19 个月，假设 1L 适应症患者平均用药时长为 18 个月；根据德曲妥珠单抗 2023 年每周用药费用 3.5 万、戈沙妥珠单抗每周用药费用 5 万，假设 B01D1 上市首年单月治疗费用约 3 万元；考虑到国家医保政策对高价值创新药物的支持，B01D1 作为 FIC 药物，假设 2028 年纳入医保，进入医保后降价 40%，之后每两年续约一次，分别降价 20%、15%、10%（下文适应症的价格均一致）。考虑中国肺癌的市场格局和临床推进速度，我们假设一线适应症获批的概率为 80%，2L+适应症获批的概率为 50%，对销售预测进行风险调整。

### （2）NSCLC EGFR 野生型适应症销售预测假设

截止到 2024 年 4 月，B01D1 的 NSCLC EGFR 野生型 2L+处于 II 期，已完成数据读出，假设 2028 年上市，而 1L 处于早期临床阶段，假设 2030 年上市；根据前文所提到的流行病学数据，中国 2022 年肺癌新发病例为 106 万人，我们假设中国肺癌发病人数的年增长率为 2.0%，预计 2030 年可达到 124.2 万人；2022 年流行病学数据，NSCLC 在肺癌中占比约为 85%，EGFR 突变类型在 NSCLC 中占比约为 30%，无驱动基因异常占比 60%；PD1/PDL1+化疗是野生型 NSCLC 的一线标准治疗方案，假设 1L 接受 PD1/PDL1 治疗的患者比例为 70%，大多数患者都会进一步恶化，假设二线及以上、PD1/PDL1 治疗进展和耐药比例为 35%；B01D1 单药后线治疗的表现优异，假设 2L+适应症稳态占有率于 2037 年达到 12%，1L 稳态占有率于 2037 年达到 3%；根据前文疗效数据，B01D1 在仅经受含铂化疗的患者中 mPFS 为 5.4 个月，假设 2L+适应症平均用药时长 5 个月；根据帕博利珠单抗联合化疗治疗 1L 患者 PFS 为 8.8 个月，假设 1L 适应症平均用药时长 9 个月。野生型 NSCLC 后线治疗存在较大临床未满足需求，考虑中国肺癌的市场格局和临床推进速度，假设一线适应症获批的概率为 70%，二线及以上获批的概率为 40%，对销售预测进行风险调整。

### （3）鼻咽癌适应症销售预测假设

截止到 2024 年 4 月，B01D1 的鼻咽癌适应症处于 III 期，OS 作为主要终点，假设 2027 年获批上市；根据 GLOBOCAN 官网数据，2022 年国内鼻咽癌新发 5.1 万人，假设



鼻咽癌新发患者的年增长率为 1.5%; PD-1 联合含铂化疗已经纳入 CSCO 指南一级推荐, 假设二线及以上、PD1/PDL1 治疗进展和耐药比例为 30%; 假设最终在 2037 年左右稳态的占有率达到 15%, 根据乐普生物 MRG003 2.0mg/kg 组治疗 NPC 的 mPFS 7.3 个月, 假设 B01D1 的平均用药时间为 7 个月; 鼻咽癌后线治疗缺乏免疫疗法和化疗以外的创新治疗方案, 考虑中国市场格局和临床推进速度, 假设鼻咽癌获批的概率为 90%, 对销售预测进行风险调整。

#### (4) HR+乳腺癌适应症销售预测假设

截止到 2024 年 4 月, B01D1 的 HR+/HER2-乳腺癌适应症处于 III 期, 假设 2028 年上市; 根据 GLOBOCAN 官网数据, 2022 年国内乳腺癌新发 35.72 万人, 假设乳腺癌新发患者年增长率为 1.5%, 预计 2030 年可达到 40.24 万人; 2022 年流行病学数据, HR+/HER2-类型患者占所有乳腺癌比例约为 65%; 2023 年 CSCO 指南中, HR+/HER2-乳腺癌的一线治疗主要推荐含铂化疗及 CDK4/6, 假设有 50% 患者会接受化疗后的 2L 治疗; 假设在 2037 年左右 B01D1 的占有率可达 10%; 假设患者的平均用药时间为 9 个月; 考虑中国乳腺癌的市场格局和临床推进速度, 假设 B01D1 在上市成功率为 80%。

图32: BL-B01D1 国内市场销售预测

	2022A	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E	2036E	2037E
<b>NSCLC-EGFR突变型</b>																
肺癌新发(每年以2%增长)/万人	106.00	108.12	110.28	112.49	114.74	117.03	119.37	121.76	124.20	126.68	129.21	131.80	134.43	137.12	139.86	142.66
非小细胞肺癌新发(占比85%)/万人	90.10	91.90	93.74	95.61	97.53	99.48	101.47	103.50	105.57	107.68	109.83	112.03	114.27	116.55	118.89	121.26
EGFR突变肺癌新发(占比30%)/万人	22.53	22.98	23.44	23.90	24.38	24.87	25.37	25.87	26.39	26.92	27.46	28.01	28.57	29.14	29.72	30.32
EGFRm肺癌TKI治疗耐药(占比60%)/万人	13.52	13.79	14.06	14.34	14.63	14.92	15.22	15.52	15.83	16.15	16.47	16.80	17.14	17.48	17.83	18.19
BL-B01D1在2L+患者中占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	3.0%	6.0%	9.0%	12.0%	15.0%	16.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%
BL-B01D1在1L患者中占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	1.0%	1.5%	2.0%	2.5%	3.0%	3.0%	3.0%
BL-B01D1的TKI耐药患者人数/万人						0.15	0.46	0.93	1.43	1.94	2.47	2.69	2.91	2.97	3.03	3.09
BL-B01D1的1L患者人数/万人								0.13	0.27	0.41	0.56	0.71	0.87	0.87	0.89	0.91
2L+患者平均用药/月						6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
1L患者平均用药/月						18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
BL-B01D1价格(万元/月)						3.0	1.8	1.4	1.4	1.4	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1	1.1
TKI耐药获批概率						50%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
1L治疗获批概率						50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
BL-B01D1风险校正后销售额/亿元						1.34	3.95	8.05	11.56	16.89	19.06	21.97	22.49	24.38	24.87	25.37
<b>NSCLC-EGFR野生型</b>																
肺癌新发(每年以2%增长)/万人	106.00	108.12	110.28	112.49	114.74	117.03	119.37	121.76	124.20	126.68	129.21	131.80	134.43	137.12	139.86	142.66
非小细胞肺癌新发(占比85%)/万人	90.10	91.90	93.74	95.61	97.53	99.48	101.47	103.50	105.57	107.68	109.83	112.03	114.27	116.55	118.89	121.26
无携带驱动基因异常(占比60%)/万人	54.06	55.14	56.24	57.37	58.52	59.69	60.88	62.10	63.34	64.61	65.90	67.22	68.56	69.93	71.33	72.76
1L中PD1/PDL1使用患者(占比70%)/万人	37.84	38.60	39.37	40.16	40.96	41.78	42.62	43.47	44.34	45.22	46.13	47.05	47.99	48.95	49.93	50.93
2L+PD-1/L1治疗进展或耐药(占比35%)/万人	13.24	13.51	13.78	14.06	14.34	14.62	14.92	15.21	15.52	15.83	16.15	16.47	16.80	17.13	17.48	17.83
BL-B01D1在2L+患者中占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	3.0%	6.0%	9.0%	10.0%	11.0%	12.0%	12.0%	12.0%	12.0%
BL-B01D1在1L患者中占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	1.0%	1.5%	2.0%	2.5%	3.0%	3.0%	3.0%
BL-B01D1的2L+患者人数/万人						0.00	0.15	0.46	0.93	1.27	1.61	1.81	2.02	2.06	2.10	2.14
BL-B01D1的1L患者人数/万人							0.00	0.00	0.32	0.65	0.99	1.34	1.71	2.10	2.14	2.18
2L+患者平均用药/月						5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1L患者平均用药/月						9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
BL-B01D1价格(万元/月)						3.0	1.8	1.4	1.4	1.4	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1	1.1
2L+获批概率						50%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
1L获批概率						40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
BL-B01D1风险校正后销售额/亿元						0.00	0.94	2.88	5.83	8.71	10.48	12.60	13.94	15.48	15.79	16.11
肺癌总销售额/亿元						1.34	4.88	10.92	17.39	25.59	29.53	34.57	36.43	39.86	40.66	41.47
YOY							263.7%	123.6%	59.2%	47.1%	15.4%	17.1%	5.4%	9.4%	2.0%	2.0%
<b>鼻咽癌-2L+</b>																
鼻咽癌新发(每年以1.5%增长)/万人	5.10	5.18	5.25	5.33	5.41	5.49	5.58	5.66	5.75	5.83	5.92	6.01	6.10	6.19	6.28	6.38
3L+PD-1/L1治疗进展或耐药(30%)/万人	1.53	1.55	1.58	1.60	1.62	1.65	1.67	1.70	1.72	1.75	1.78	1.80	1.83	1.86	1.88	1.91
BL-B01D1治疗占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	3.0%	6.0%	8.0%	10.0%	12.0%	14.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
BL-B01D1使用人数/万人						0.00	0.02	0.05	0.10	0.14	0.17	0.21	0.25	0.27	0.28	0.29
患者平均用药(月)						7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
BL-B01D1价格(万元/月)						3.0	1.8	1.4	1.4	1.4	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1	1.1
鼻咽癌获批概率						90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
鼻咽癌总销售额/亿元						0.31	0.57	1.16	1.25	1.59	1.64	1.95	1.90	1.93	1.96	1.99
YOY							82.7%	103.0%	8.3%	26.9%	3.5%	18.4%	-2.1%	1.5%	1.5%	1.5%
<b>2L+ HR+/HER2-乳腺癌</b>																
乳腺癌新发(每年以1.5%增长)/万人	35.72	36.26	36.80	37.35	37.91	38.48	39.06	39.64	40.24	40.84	41.45	42.08	42.71	43.35	44.00	44.66
HR+患者人数(占65%)/万人	23.22	23.57	23.92	24.28	24.64	25.01	25.39	25.77	26.15	26.55	26.95	27.35	27.76	28.18	28.60	29.03
化疗后的患者人数(占50%)	11.61	11.78	11.96	12.14	12.32	12.51	12.69	12.88	13.08	13.27	13.47	13.67	13.88	14.09	14.30	14.51
BL-B01D1治疗占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	2.0%	3.0%	4.0%	5.0%	6.0%	8.0%	10.0%	10.0%	10.0%
BL-B01D1使用人数/万人						0.00	0.13	0.26	0.39	0.53	0.67	0.82	1.11	1.41	1.43	1.45
患者平均用药(月)							9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
BL-B01D1价格(万元/月)							1.8	1.8	1.4	1.4	1.2	1.2	1.1	1.1	1.3	1.3
HR+/HER2-乳腺癌获批概率							80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
乳腺癌总销售额/亿元							1.65	3.34	4.07	5.50	5.94	7.23	8.81	11.17	13.38	13.59
YOY								103.0%	21.8%	35.3%	7.8%	21.8%	21.8%	26.9%	19.8%	1.5%
适应症总销售额/亿元						1.65	7.10	15.42	22.71	32.69	37.11	43.74	47.14	52.97	56.01	57.05
							329%	117%	47%	44%	14%	18%	8%	12%	6%	2%

数据来源: GLOBOCAN, CSCO 指南, ESMO, 东吴证券研究所测算

## 2. 美国市场销售预测

### (1) NSCLC EGFR 突变型适应症销售预测假设

截止到 2024 年 4 月，B01D1 的该适应症在美国处于桥接临床 I 期，与 BMS 的合作有望加速 B01D1 的海外临床，假设 2L+ 于 2028 年上市，1L 于 2029 年上市；根据前文所提到的流行病学数据，美国 2022 年肺癌新发病例为 22.6 万人，我们假设美国肺癌新发患者年增长率为 2%，预计 2030 年可达到 26.48 万人。2022 年流行病学数据，NSCLC 在肺癌中占比约为 85%，美国 NSCLC 人群中 EGFR 突变比例约为 15%，经 EGFR TKI 治疗后耐药患者占 EGFR 突变类型患者的 70%。B01D1 是突破性的创新疗法，假设 2L+ 占有率在 2037 年左右达到 15%，1L 适应症在 2037 年左右占有率达到 5%；考虑到美国患者更高的支付能力，假设 B01D1 月治疗费用约 15 万元。考虑美国肺癌的市场竞争格局及临床推进速度，假设一线适应症获批的概率 60%，二线及以上获批的概率为 90%，对销售预测进行风险调整。

### (2) NSCLC EGFR 野生型适应症销售预测假设

截止到 2024 年 4 月，B01D1 的该适应症在美国处于桥接临床 I 期，假设 2L+ 于 2029 年上市，1L 于 2030 年上市；2022 年流行病学数据，无携带驱动基因异常占 75%，1L 中 PD1/PDL1 使用患者占比 70%；2023 年 NCCN 指南中，推荐 PD-1/L1 治疗为野生型 NSCLC 的一线标准治疗方案，假设 2L+ PD-1/L1 治疗进展或耐药比例为 50%；假设 2037 年左右最终 B01D1 2L+ 的稳态占有率为 12%，1L 占有率为 3.5%。B01D1 在仅经受含铂化疗的患者中 mPFS 为 5.4 个月，假设 2L+ 患者的平均用药时长为 5 个月；参考帕博利珠单抗联合化疗治疗 1L 患者 PFS 为 8.8 个月，假设 1L 患者平均用药时长为 9 个月。考虑到美国患者更高的支付能力，假设 B01D1 月治疗费用约 15 万元。考虑美国肺癌的市场竞争格局及临床推进速度，假设一线适应症获批的概率 70%，二线及以上获批的概率为 40%，对销售预测进行风险调整。

### (4) HR+/HER2-乳腺癌适应症销售预测假设

截止到 2024 年 4 月，B01D1 的 HR+/HER2-乳腺癌适应症处于早期，假设 2030 年上市；根据 GLOBOCAN 官网数据，2022 年美国乳腺癌新发 27.44 万人，假设美国乳腺癌新发患者年增长率为 1.5%，预计 2030 年可达到 30.91 万人；2022 年流行病学数据，HR+/HER2- 占所有乳腺癌比例约为 70%；2023 年 CSCO 指南，HR+/HER2- 乳腺癌的一线治疗主要推荐含铂化疗及 CDK4/6 等，假设有 50% 患者会接受化疗后的 2L 治疗；假设 2037 年左右 B01D1 的占有率达到 8%，假设患者平均用药时间为 6 个月；考虑到美国患者更高的支付能力，假设 B01D1 月治疗费用约 15 万元。考虑美国乳腺癌的市场竞争格局及临床推进速度，假设 B01D1 在上市成功率为 60%，对销售预测进行风险调整。

图33: BL-B01D1 美国市场销售预测

	2022A	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E	2036E	2037E	2038E
<b>NSCLC-EGFR突变型</b>																	
肺癌新发(每年以2%增长)/万人	22.60	23.05	23.51	23.98	24.46	24.95	25.45	25.96	26.48	27.01	27.55	28.10	28.66	29.24	29.82	30.42	31.02
非小细胞肺癌新发(占比85%)/万人	19.21	19.59	19.99	20.39	20.79	21.21	21.63	22.07	22.51	22.96	23.42	23.89	24.36	24.85	25.35	25.85	26.37
EGFR突变肺癌新发(占比15%)/万人	2.88	2.94	3.00	3.06	3.12	3.18	3.25	3.31	3.38	3.44	3.51	3.58	3.65	3.73	3.80	3.88	3.96
EGFR突变肺癌TKI治疗耐药(占比70%)/万人	2.02	2.06	2.10	2.14	2.18	2.23	2.27	2.32	2.36	2.41	2.46	2.51	2.56	2.61	2.66	2.71	2.77
BL-B01D1在2L+患者中占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	3.0%	6.0%	8.0%	10.0%	12.0%	13.0%	14.0%	15.0%	15.0%	15.0%
BL-B01D1在1L患者中占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	2.0%	3.0%	4.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%
BL-B01D1在2L+患者人数/万人							0.02	0.07	0.14	0.19	0.25	0.30	0.33	0.37	0.40	0.41	0.42
BL-B01D1的1L患者人数/万人								0.03	0.07	0.10	0.14	0.18	0.18	0.19	0.19	0.19	0.20
2L+患者平均用药/月							7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
1L患者平均用药/月							20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
BL-B01D1价格(万元/月)							15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
TKI耐药获批概率							90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
1L治疗获批概率							60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
BL-B01D1风险校正后销售额/亿元							2.15	12.53	25.55	36.82	48.53	60.69	64.32	68.07	71.94	73.38	74.85
<b>NSCLC-EGFR野生型</b>																	
肺癌新发(每年以2%增长)/万人	22.60	23.05	23.51	23.98	24.46	24.95	25.45	25.96	26.48	27.01	27.55	28.10	28.66	29.24	29.82	30.42	31.02
非小细胞肺癌新发(占比85%)/万人	19.21	19.59	19.99	20.39	20.79	21.21	21.63	22.07	22.51	22.96	23.42	23.89	24.36	24.85	25.35	25.85	26.37
无携带驱动基因异常(占比75%)/万人	14.41	14.70	14.99	15.29	15.60	15.91	16.23	16.55	16.88	17.22	17.56	17.91	18.27	18.64	19.01	19.39	19.78
1L中PD1/PDL1使用患者(占比70%)/万人	10.09	10.29	10.49	10.70	10.92	11.13	11.36	11.58	11.82	12.05	12.29	12.54	12.79	13.05	13.31	13.57	13.84
2L+PD-1/L1治疗进展或耐药(占比50%)/万人	7.20	7.35	7.49	7.64	7.80	7.95	8.11	8.27	8.44	8.61	8.78	8.96	9.14	9.32	9.51	9.70	9.89
BL-B01D1在2L+患者中占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	3.0%	6.0%	8.0%	9.0%	10.0%	11.0%	12.0%	12.0%	12.0%
BL-B01D1在1L患者中占有率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	1.5%	2.0%	2.5%	3.0%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%	3.5%
BL-B01D1的2L+患者人数/万人							0.00	0.08	0.25	0.52	0.70	0.81	0.91	1.03	1.14	1.16	1.19
BL-B01D1的1L患者人数/万人							0.00	0.17	0.26	0.35	0.45	0.55	0.65	0.67	0.68	0.69	0.69
2L+患者平均用药/月							5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1L患者平均用药/月							9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
BL-B01D1价格(万元/月)							15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
2L+PD1经治获批概率							70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
1L获批的概率							40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
BL-B01D1风险校正后销售额/亿元							4.34	22.41	41.07	55.85	66.51	77.57	89.04	95.81	97.73	99.68	99.68
肺癌总销售额/亿元							2.15	16.87	47.96	77.89	104.37	127.19	141.88	157.11	167.76	171.11	174.53
YOY								685.9%	184.3%	62.4%	34.0%	21.9%	11.6%	10.7%	6.8%	2.0%	2.0%
<b>HR+乳腺癌</b>																	
乳腺癌新发(每年以1.5%增长)/万人	27.44	27.85	28.27	28.69	29.12	29.56	30.00	30.45	30.91	31.37	31.85	32.32	32.81	33.30	33.80	34.31	34.82
HR+乳腺癌患者人数(占70%)/万人	19.21	19.50	19.79	20.09	20.39	20.69	21.00	21.32	21.64	21.96	22.29	22.63	22.97	23.31	23.66	24.01	24.37
化疗经治后的患者人数(占50%)	9.60	9.75	9.89	10.04	10.19	10.35	10.50	10.66	10.82	10.98	11.15	11.31	11.48	11.65	11.83	12.01	12.19
BL-B01D1治疗占有率%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	3.0%	5.0%	6.0%	7.0%	8.0%	8.0%	8.0%	8.0%
BL-B01D1使用人数/万人	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.11	0.33	0.56	0.68	0.80	0.93	0.95	0.96	0.97
患者平均用药(月)									6	6	6	6	6	6	6	6	6
BL-B01D1价格(万元/月)									15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
HR+乳腺癌获批概率									60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
乳腺癌总销售额/亿元									5.84	17.79	30.09	36.65	43.40	50.35	51.10	51.87	52.65
YOY										205%	69%	22%	18%	16%	1%	2%	2%
适应症总销售额/亿元							2.15	16.87	53.81	95.67	134.47	163.84	185.29	207.46	218.86	222.98	227.18
旧属百利天恒销售额(40%)							0.86	6.75	21.52	38.27	53.79	65.54	74.11	82.98	87.54	89.19	90.87

数据来源: GLOBOCAN, NCCN 指南, ESMO, Drugs 官网, 东吴证券研究所

### 3. 多抗核心平台驱动, 多款潜力药物整装待发

百利天恒凭借自主研发创新平台, 陆续研发多款潜在重磅药物。公司建立了自主知识产权的双抗、ADC、GNC 研发平台, 除了重磅药物 BL-B01D1 以外, 公司目前还拥有创新生物药临床阶段项目 10 个, SI-B001 与 SI-B003 已推进至临床 3 期, 多款潜在 FIC、BIC 药物品种正在紧密推进中。

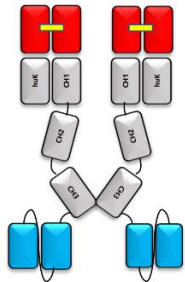
#### 3.1. SI-B001: FIC 药物在后线患者中展现积极疗效

SI-B001 是百利天恒首创具有 FIC 潜力的 EGFR/HER3 双抗。它能够阻断肿瘤细胞表面的 EGFR 与其配体 EGF、HER3 与其配体 NRG1 的结合, 抑制由此引发的 EGFR 同源二聚体及 EGFR 与 HER3 异源二聚体的形成。这种阻断作用进一步抑制了 EGFR 和 HER3 相关的信号传导通路, 如 RAS-MAPK、PI3K-AKT、JAK-STAT 等, 从而抑制肿瘤细胞的增殖、存活和转移, 达到杀灭肿瘤细胞的目的。

SI-B001 通过特殊的分子设计增强了对肿瘤细胞的特异性靶向。这种设计确保了抗体只有在结合 EGFR 后才能与 HER3 结合, 从而使 SI-B001 分子更有效地在表达 EGFR

和 HER3 的肿瘤细胞表面富集。这样的特性不仅减少了对正常细胞 HER3 的非目标结合，降低了对正常组织的损伤，同时提高了治疗的有效性和安全性。

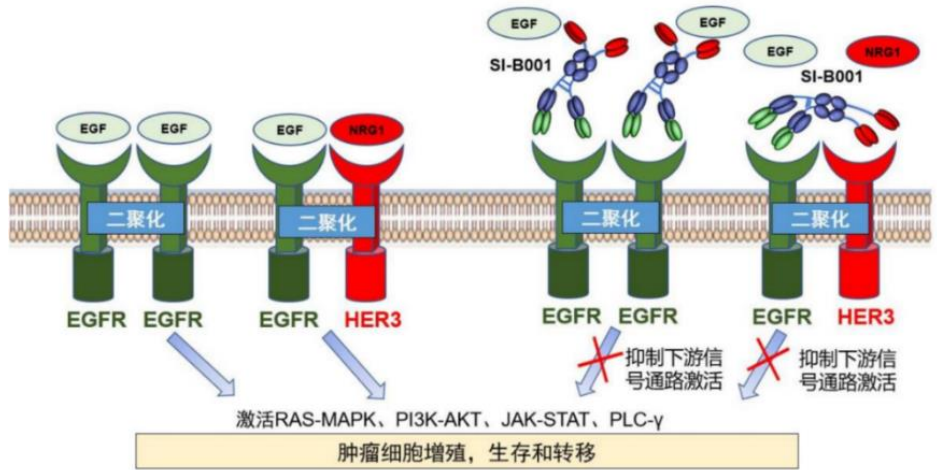
图34: SI-B001 分子结构



- 代号: SI-B001
- 靶点: EGFR×HER3
- 类型: 双特异性抗体
- 适应症: 非小细胞肺癌、结直肠癌、头颈鳞癌、胃癌等
- 项目进展: II期临床试验
- 患者入组: II期已入组140人
- 预计上市时间: 2024-2025年

注: 截至2022年11月30日

图35: SI-B001 作用机制



数据来源: 公司投关资料, 东吴证券研究所

数据来源: 公司投关资料, 东吴证券研究所

SI-B001 的 I 期临床数据显示出药物具有较好的有效性和安全性。由于 EGFR 和 HER3 在皮肤、胃肠道等器官上有较广泛的分布，靶向 EGFR 或 HER3 的抗体药物常导致皮疹、皮肤干燥等皮肤毒性反应，以及恶心、呕吐、腹泻等胃肠道毒性反应。SI-B001 临床 I 期研究中发生的皮肤毒性概率总体低于西妥昔单抗和 U3-1402；发生胃肠道毒性的概率总体低于西妥昔单抗、U3-1402 和 Duligotuzumab，未发生药物相关的患者死亡事件，整体安全性良好。同时在 54 例可评估的末线晚期实体瘤患者中的 ORR 为 5.56%，DCR 为 42.59%。

图36: SI-B001 的 I 期临床数据

		SI-B001	西妥昔单抗	U3-1402	Duligotuzumab
安全性	人数	60	40	57	66
	皮疹/皮肤干燥	45%	53%	2%	52%
	恶心	5%	18%	11%	17%
	腹泻	5%	15%	12%	32%
有效性	ORR	5.6%	0.0%	0.0%	3.0%
	DCR	42.6%	38.5%	50.9%	30.3%

数据来源: 招股书, 东吴证券研究所

SI-B001 已在多个癌种推进临床，初步疗效数据显示有望填补 PD-(L)1 治疗后线空缺。SI-B001 目前已在非小细胞肺癌、结直肠癌、食管鳞癌、头颈鳞癌等多个上皮肿瘤上开展 6 个 2 期临床研究。在 NSCLC 中，SI-B001 联合多西他赛治疗经历了含 PD-(L)1



单抗治疗失败的 NSCLC 患者，ORR 32.50%，DCR 80.00%。公司与阿斯利康合作开展 SI-B001 联合奥西替尼治疗野生型 NSCLC 的 II 期临床试验，ORR 25.00%，DCR 91.67%。在头颈鳞癌适应症中，公司开展了 SI-B001 单药以及联合化疗的两项临床研究，招募经历过 PD-(L)1 单抗+含铂化疗的复发转移性头颈鳞癌患者。其中联合化疗的临床 II 期研究中 13 例可评估的患者 ORR 为 61.54%，DCR 为 92.31%。公司还开展了针对复发转移性食管鳞癌的二线及后线治疗的临床 II 期研究，截至 2022 年 11 月 30 日，在高剂量组的 11 例患者中 ORR 达到 45.45%，DCR 达到 90.91%。

图37: SI-B001 治疗 ≥2L 实体瘤 2 期临床结果

疾病种类	试验分组	人数	ORR	DCR	mPFS (月)
抗PD-(L)1治疗失败的EGFR/ALK野生型NSCLC	SI-B001 +多西他赛	48	31.30%	77.10%	-
	SI-B001 +多西他赛 (wt)	18	50.00%	72.20%	NR
	SI-B001 +奥西替尼	12	25.00%	91.67%	-
复发转移性头颈鳞癌	SI-B001 +紫杉醇	14	64.30%	-	5.6
	SI-B001 +多西他赛	8	12.50%	-	1.9
复发转移性食管鳞癌	SI-B001 +伊立替康(低剂量)	10	20.00%	70.00%	-
	SI-B001 +伊立替康(高剂量)	11	45.45%	90.91%	-
	伊立替康	88	13.64%	-	2.3

数据来源：ASCO 2023，招股书，东吴证券研究所

## SI-B001 中国市场销售预测及假设：

截止到 2024 年 4 月，SI-B001 处于 III 期阶段，假设 EGFR 突变型 2L+适应症于 2028 年上市，EGFR 野生型 2L+于 2030 年获批上市；肺癌发病数据基于 2.5 节预测；2022 年流行病学数据，NSCLC 在肺癌中占比约为 85%，EGFR 突变类型在 NSCLC 中占比约为 30%，无驱动基因异常占比 60%；SI-B001 单药后线治疗的表现优异，假设 EGFR 突变型 2L+适应症稳态占有率于 2037 年达到 10%，EGFR 野生型稳态占有率于 2037 年达到 8%；根据前文疗效数据，假设 EGFR 突变型 2L+适应症平均用药时长 6 个月，假设 EGFR 野生型 2L+平均用药时长 5 个月。假设 SI-B001 上市首年单月治疗费用约 3 万元，进入医保后首年降价 40%，再两年后价格降至 1.4 万/月，两年后降至 1.2 万/月，之后保持稳定。考虑中国肺癌的市场竞争格局及临床推进速度，假设 EGFR 野生型 2L+获批概率为 50%，EGFR 突变型 2L+获批概率为 70%，对销售预测进行风险调整。



图38: SI-B001 中国市场销售预测

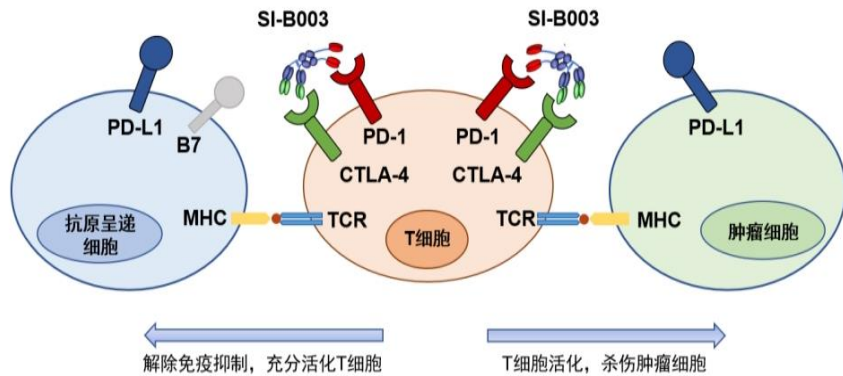
	2022A	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E	2036E	2037E
<b>EGFR突变型-2L+</b>																
肺癌新发(每年以2%增长)/万人	106.00	108.12	110.28	112.49	114.74	117.03	119.37	121.76	124.20	126.68	129.21	131.80	134.43	137.12	139.86	142.66
非小细胞肺癌新发(占比85%)/万人	90.10	91.90	93.74	95.61	97.53	99.48	101.47	103.50	105.57	107.68	109.83	112.03	114.27	116.55	118.89	121.26
EGFR突变肺癌新发(占比30%)/万人	25.41	25.92	26.43	26.96	27.50	28.05	28.61	29.19	29.77	30.37	30.97	31.59	32.22	32.87	33.53	34.20
EGFR突变肺癌TKI治疗耐药(占比60%)/万人	15.24	15.55	15.86	16.18	16.50	16.83	17.17	17.51	17.86	18.22	18.58	18.96	19.33	19.72	20.12	20.52
SI-B001治疗占有率%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	3.0%	5.0%	7.0%	9.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%
SI-B001使用人数/万人	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17	0.53	0.89	1.28	1.67	1.90	1.93	1.97	2.01	2.05
患者平均用药(月)					6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
SI-B001价格(万元/月)							3.0	3.0	1.8	1.8	1.4	1.4	1.2	1.2	1.2	1.2
获批概率							70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
SI-B001风险校正后销售额/亿元						0.00	1.95	5.96	6.08	8.68	9.10	10.23	8.77	8.95	9.12	9.31
<b>EGFR野生型-2L+</b>																
肺癌新发(每年以2%增长)/万人	106.00	108.12	110.28	112.49	114.74	117.03	119.37	121.76	124.20	126.68	129.21	131.80	134.43	137.12	139.86	142.66
非小细胞肺癌新发(占比85%)/万人	90.10	91.90	93.74	95.61	97.53	99.48	101.47	103.50	105.57	107.68	109.83	112.03	114.27	116.55	118.89	121.26
无携带驱动基因异常(占比60%)/万人	54.06	55.14	56.24	57.37	58.52	59.69	60.88	62.10	63.34	64.61	65.90	67.22	68.56	69.93	71.33	72.76
PD-1/L1治疗进展或耐药(占比30%)/万人	16.22	16.54	16.87	17.21	17.55	17.91	18.26	18.63	19.00	19.38	19.77	20.17	20.57	20.98	21.40	21.83
SI-B001治疗占有率%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	3.0%	5.0%	6.0%	7.0%	8.0%	8.0%	8.0%
SI-B001使用人数/万人					0.00	0.00	0.00	0.00	0.19	0.58	0.99	1.21	1.44	1.68	1.71	1.75
患者平均用药(月)									5	5	5	5	5	5	5	5
SI-B001价格(万元/年)									1.8	1.8	1.4	1.4	1.2	1.2	1.2	1.2
获批概率									50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
SI-B001风险校正后销售额/亿元									0.68	2.09	2.85	3.46	3.46	4.03	4.11	4.19
肺癌总销售额/亿元							1.95	5.96	6.76	10.77	11.95	13.69	12.23	12.97	13.23	13.50
YOY								206.0%	13.5%	59.3%	11.0%	14.5%	-10.7%	6.1%	2.0%	2.0%

数据来源: GLOBOCAN, NCCN 指南, ESMO, Drugs 官网, 东吴证券研究所

### 3.2. SI-B003: 用于免疫激活的双抗基石药物

SI-B003 是公司独立研发的用于治疗实体瘤的双抗基石药物。它可以同时靶向并阻断 PD-1 与 CTLA-4 靶点, 目前处于临床 II 期阶段。在肿瘤细胞中, PD-1 的阻断会导致部分患者 T 细胞上 CTLA-4 的代偿性上调, 反之, CTLA-4 的阻断也会上调 PD-1 表达。同时靶向 PD-1 和 CTLA-4, 有望获得功能更强的抗肿瘤 T 细胞。而 SI-B003 通过抑制 PD-1 和 CTLA-4 与其配体的结合, 同时还能增强 SEB 超抗原诱导的免疫应答, 有效恢复 T 细胞的免疫效应功能, 从而增强其抗肿瘤活性。安全性方面, SI-B003 通过合理设计, 在分子设计层面降低了潜在的抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用 (ADCC) 作用, 在激活 T 细胞的同时, 有效降低毒副作用。

图39: SI-B003 作用机制



数据来源: 招股书, 东吴证券研究所

SI-B003 的临床 I 期部分初步数据积极。安全性方面，不良反应大多较轻微，未出现药物相关的死亡。可评估的 46 例实体瘤患者 ORR 为 19.56%，DCR 为 56.52%，其中 20 例经历含 PD-1(L1)单抗治疗后耐药的患者实体瘤患者 ORR 为 25%，DCR 为 65%。

图40: 全球临床阶段 PD-(L)1 × CTLA-4 双抗竞争格局

药物名称	研发机构	靶点	适应症	研发状态
卡度尼利单抗	康方生物	CTLA4/PD1	肝细胞癌、转移/复发宫颈癌等	已上市
KN-046	康宁杰瑞	CTLA4/PDL1	非小细胞肺癌等	Ph3
MEDI5752	阿斯利康	CTLA4/PD1	晚期实体瘤	Ph3
XmAb20717	Xencor	CTLA4/PD1	实体瘤	Ph2
SI-B003	百利天恒	CTLA4/PD1	晚期实体瘤	Ph2
MGD019	MacroGenics	CTLA4/PD1	实体瘤	Ph2
SKB337	科伦博泰	CTLA4/PDL1	实体瘤	Ph1

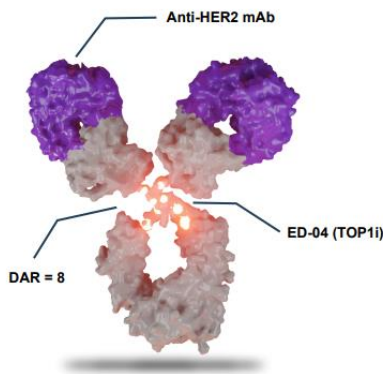
数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

百利天恒正在积极探索 SI-B003 联用在肿瘤一线治疗中的可能。公司已开展 SI-B003 单药治疗多种实体瘤后线患者的 I 期临床试验、联合 SI-B001 治疗头颈鳞癌一线患者的 Ib/II 期临床试验中显示出优异的临床效果和良好的安全性，公司于 2023 年 3 月 21 日进一步申请了“BL-B01D1+SI-B003 ± 化疗”的联合治疗多种一线实体瘤患者方案的临床试验并获得批准，下一步也计划推进 SI-B003 与其他药物组合的关键注册临床研究。

### 3.3. BL-M07D1: 自研 HER2 ADC，头对头临床 III 期推进中

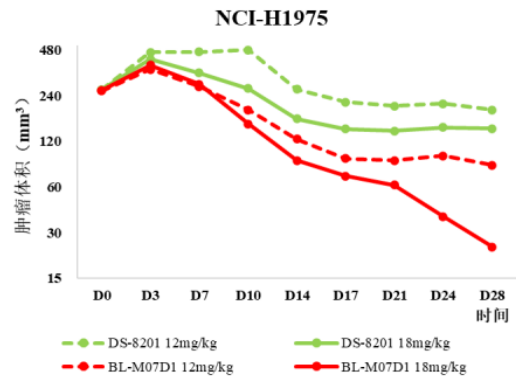
BL-M07D1 是百利自主研发的 HER2 ADC 药物，临床前数据优于 DS-8201。与 BL-M02D1 类似，BL-M07D1 采用的是拓扑异构酶抑制剂类小分子毒素 Ed-04 以及 Ac 接头，药物具有更佳的亲水性，同时不易聚集，在体内具有更高的安全性和抗肿瘤活性。临床前研究表明，在不同肿瘤模型中 BL-M07D1 的表现均优于第一三共的同靶点 HER2-ADC 药物 DS-8201。如图所示在 NSCLC 细胞 NCI-H1975 小鼠模型中，用药 28 天后 M07D1 使得肿瘤细胞缩小的体积远大于 DS-8201。

图41: BL-M07D1 药物结构



数据来源：ESMO，东吴证券研究所

图42: BL-M07D1 临床前数据



数据来源：招股书，东吴证券研究所

早期治疗数据优异，与 T-DM1 头对头的 III 期临床正在推进中。2023 年 ESMO 大会上公布的 M07D1 早期临床数据也体现出其在乳腺癌患者中良好的初步抗肿瘤活性，在中位治疗线数 3 线的 HER2+乳腺癌患者中 ORR 达到了 78.9%。观察到的主要副作用集中于血液毒性，没有发现间质性肺病(LD)的病例。为了充分评估 M07D1 在更大量的患者人群中的有效性和安全性，2024 年 3 月百利在 Clinical Trails 上登记了一项比较 BL-M07D1 与 T-DM1 在不可切除的局部晚期或转移性 HER2 阳性乳腺癌患者中的随机对照 III 期临床研究，该临床计划于同年 4 月开始患者入组。

图43: BL-M07D1 的初期临床有效性数据

BOR, n	HER2+BC (N=38)	HR+HER2-Low (N=25)	TNBC (N=3)	NSCLC (N=3)	Other (N=11)	All (N=80)
Prior treatment line median (range)	3 (1-13)	4 (1-10)	4 (2-5)	2 (1-2)	2 (1-8)	3 (1-13)
cCR	1	0	0	0	0	1
PR	9	3	0	0	1	13
PR→Ongoing	8	2	/	/	1	
PR→PD	/	1	/	/	/	
PR→Death	/	/	/	/	/	
PR→Other	1	/	/	/	/	
cPR	20	7	0	1	2	30
SD	8	12	3	2	7	32
SD-(ongoing and target lesions shrinkage)	7	10	2	2	5	
PD	0	3	0	0	1	4
ORR, % (95% CI)	78.9% (62.7-90.4)	40.0% (21.1-61.3)	/	33.3% (0.8-90.6)	27.3% (6.0-70.0)	55% (43.5-66.2)
cORR, % (95% CI)	55.3% (38.3-71.4)	28.0% (12.1-49.4)	/	33.3% (0.8-90.6)	18.2% (2.3-51.8)	38.8% (28.1-50.3)
DCR, % (95% CI)	100%	88.0% (68.8-97.5)	100%	100%	90.9% (58.7-99.8)	95% (87.7-98.6)
DoR (m) (median, range)	NR (1.8+~9.7+)	NR (1.8+~3.2+)	/	NR (3.2+)	NR (1.6+~3.9+)	NR (1.6+~9.7+)

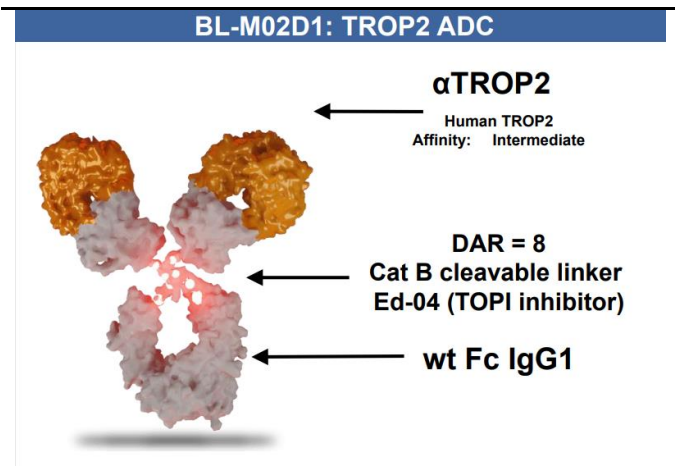
数据来源：ESMO，东吴证券研究所

### 3.4. BL-M02D1: 自研 Trop2 ADC，有望成为 BIC 产品

BL-M02D1 是公司独立研发的 Trop2 ADC，有望治疗多种肿瘤。BL-M02D1 与 Trop2 高表达的肿瘤细胞特异性结合，并经由内吞作用被细胞摄入。在细胞内，M02D1 借助水解酶的催化释放其携带的小分子毒素，完成对肿瘤细胞的 DNA 复制及 RNA 合成过程的干扰，致使肿瘤细胞凋亡。而 Trop2 在多种不同肿瘤类型中广泛表达，因此有望用于治疗三阴性乳腺癌、肺癌、消化道肿瘤等多种实体瘤。

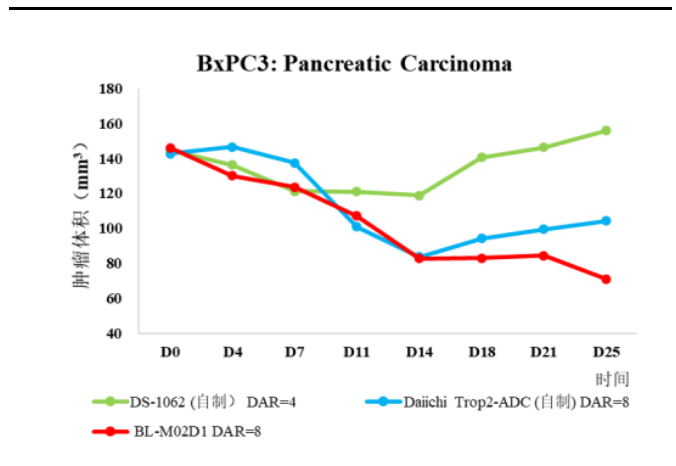
BL-M02D1 显示出优于同类靶向 Trop2 的 ADC 药物的抗肿瘤活性。临床前研究表明，在不同肿瘤模型抑制试验结果均表明 BL-M02D1 均优于第一三共的同靶点 Trop2-ADC 药物 DS-1062。如图所示人胰腺癌细胞 BxPC3 小鼠模型中，用药 28 天后 M02D1 使得肿瘤细胞缩小的体积显著超过 DS-1062。目前公司已开展两项独立的多剂量组 BL-M02D1 的临床 I 期研究，处于剂量爬坡阶段，预计将于 2023 年上半年完成 I 期临床入组。

图44: BL-M02D1 药物结构



数据来源: ESMO, 东吴证券研究所

图45: BL-M02D1 临床前数据

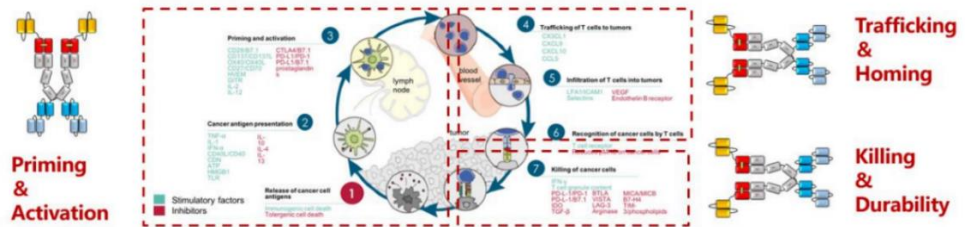


数据来源: 招股书, 东吴证券研究所

### 3.5. GNC: 全球首创进入临床阶段的四特异性抗体平台

GNC 分子结构平台是公司自主开发的多特异性抗体开发平台。该平台公司具有完整知识产权, 主要用于开发具有对称/不对称结构的、可同时靶向四种不同抗原的多特异性抗体。四特异性 GNC 分子具有三种相同的肿瘤“靶向免疫治疗”相关结构域 (CD3 结构域、4-1BB 结构域、PD-L1 结构域) 和一种不同的结合肿瘤抗原 (TAA) 结构域。

图46: 百利天恒 GNC 平台作用机制



数据来源: 招股书, 东吴证券研究所

相对于单抗而言, 四特异性抗体分子具有独特优势: (a) GNC 分子可同时结合四个肿瘤相关靶点, 实现协同增效; (b) GNC 分子具有“靶向免疫治疗+抑制逃逸”的效应, 利用 CD3 和 4-1BB 活化免疫细胞, 同时靶向 PD-L1 减少免疫逃逸; (c) GNC 分子的潜在适应症更多, 并有望克服部分肿瘤耐药。



图47: GNC 分子各靶点的生理活性及分布

对比	单抗	双抗 (SEBA分子)	四抗 (GNC分子)
靶点	单靶点	双靶点	四靶点
药理活性	针对单一靶点的药理活性	针对两个靶点, 实现比单抗更丰富的药理活性	针对四个靶点, 实现比双抗更丰富的药理活性
是否需要协同分子参与	是	否	否
杀伤肿瘤效率	低	普通抗体的100-1000倍	普通抗体的100-1000倍
脱靶性	中等	较不易脱靶	较不易脱靶
表达量	一般更高	一般较低	一般较低
可改造性	一般更高	较高	较高

数据来源: 招股书, 东吴证券研究所

肿瘤抗原的不同决定了四特异性抗体分子的适应症存在差异, 公司在多抗研发领域, 布局和进展全球领先。目前全球尚无三特异性/四特异性抗体获批上市。GNC-038 的肿瘤抗原为 CD19, 未来拟用于非霍奇金淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病等血液系统肿瘤的治疗。公司目前已完成 47 例患者的入组 (Ia 期 38 人, Ib 期 9 人), 于 2023 年完成 Ib 期临床入组。GNC-039 的肿瘤抗原为 EGFRvIII 结构域, 未来拟用于高级别脑胶质瘤的治疗。公司目前已完成 22 例患者的入组, 处于剂量爬坡阶段。GNC-035 的肿瘤抗原为 ROR1 结构域, 未来拟用于乳腺癌、非霍奇金淋巴瘤等复发/难治性肿瘤的治疗。公司目前已完成 29 例患者的入组和给药 (Ia 期 28 人, Ib 期 1 人), 于 2023 年上半年完成 Ia 期临床入组, 2023 年内完成 Ib 期临床入组。

图48: GNC 分子各靶点的生理活性及分布

靶点	生理活性	常见分布	GNC-038	GNC-039	GNC-035
CD3	呈递抗原信息, 启动 T 细胞的活化过程	T 细胞	√	√	√
4-1BB	能够增加 T 细胞的存活时间、防止衰竭, 促进 T 细胞增殖和细胞因子的释放	T 细胞	√	√	√
PD-L1	PD-1 受体, 结合后抑制免疫反应	多种肿瘤细胞	√	√	√
CD19	调节 B 细胞活化、信号转导及增殖生长	B 细胞	√		
EGFRvIII	影响肿瘤的发生和发展, 与肿瘤逃逸相关	脑胶质瘤、非小细胞肺癌等恶性肿瘤		√	
ROR1	调节细胞分裂、增殖、迁移和细胞趋化, 影响肿瘤发生发展	白血病、乳腺癌等多种血液瘤/实体瘤			√

数据来源: 招股书, 东吴证券研究所

## 4. 化药与中药制剂稳固现金流, 反哺创新生物药研发

百利天恒的发展以化学仿制药和中成药起步, 历经超 25 年的经营建立了完整的研产销体系。目前收入十分稳定, 为企业经营与发展提供持续现金流。未来, 百利计划将仿制药业务走向国际市场, 实现仿制药中国研发、中美欧同步注册, 中国生产、中美欧同步上市。

### 4.1. 仿制药: 从本土到国际的战略布局



百利天恒的化学仿制药业务主要集中于麻醉、肠外营养、抗感染、儿科等领域。公司在乳状注射剂、泡腾制剂等特殊制剂方面，积累了丰富的研发、生产和营销经验。为实现将仿制药业务推广至国际市场的目标，公司计划在中国建设满足美国 FDA 标准的生产基地，然后在美国收购一家小型 FDA 标准的生产基地，促进在美国的仿制药报批及政府采购，达到十年内获得 20 个以上成系列的美国仿制药产品批件，最终形成 100+ 金标准仿制药系列。

图49：截至 2022 年 12 月公司已上市仿制药

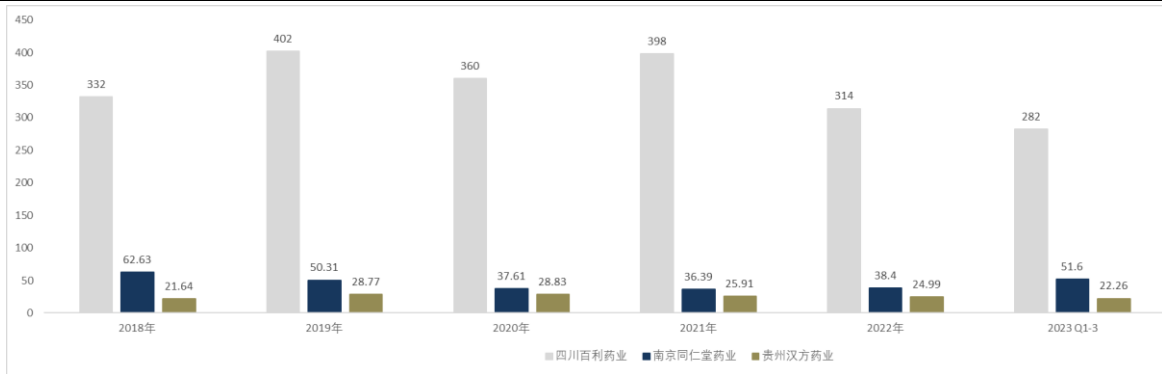


数据来源：公司投关资料，东吴证券研究所

#### 4.2. 中成药：核心品种市场格局稳固

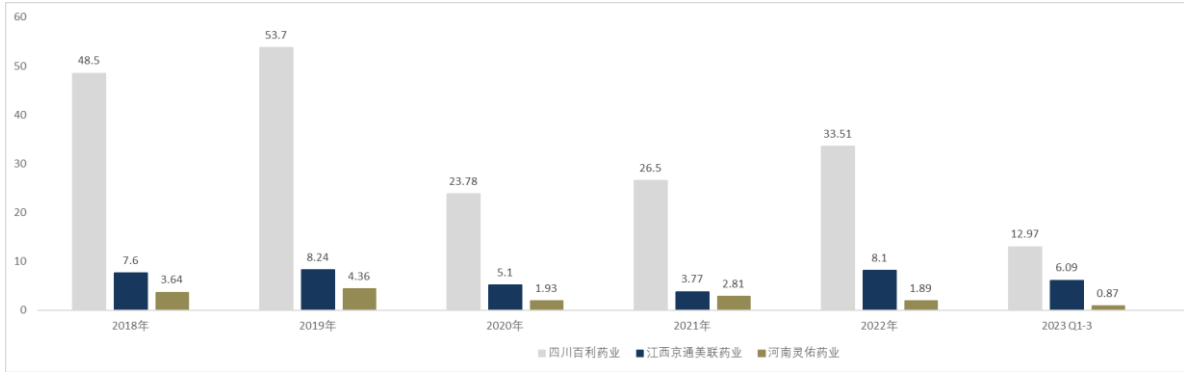
公司在中成药领域主要布局了黄芪颗粒和柴黄颗粒两种核心品种。凭借着药物良好治疗效果以及多年积累的口碑，历年市场占有率均接近 80%，市占率稳占第一。

图50：黄芪颗粒各厂家销售统计（单位：百万元）



数据来源：中康开思，东吴证券研究所

图51: 柴黄颗粒各厂家销售统计 (单位: 百万元)



数据来源: 中康开思, 东吴证券研究所

## 5. 盈利预测与投资评级

### 5.1. 盈利预测

公司目前处于III期临床研究状态的产品为 BL-B01D1 和 SI-B001, 销售预测中主要对 BL-B01D1、SI-B001 进行收入预测, 在正文 2.5、3.1 节中对上市时间、市场占有率以及销售价格等因素进行关键假设, 得到相应的风险调整后收入预测; BMS 与公司就 BL-B01D1 达成合作协议, 前者将向公司支付 8 亿美元的预付款 (2024 年 3 月 10 日公司公告已确认收到) 和高达 5 亿美元的或有近期付款, 且公司有资格在实现某些开发、监管和销售业绩里程碑后获得最高达 71 亿美元的额外付款, 潜在总价值最高达 84 亿美元, 此部分假设未来数年逐年确认到 BD 里程碑收入中; 传统业务, 受到集采等行业因素, 我们假设公司传统业务板块 2024-2026 年的收入增速分别为 -5%/-3%/-2%, 之后保持 -2% 的增速, 得到相应的传统业务收入预测; 综上所述, 我们预测公司 2023-2025 年收入分别为 5.62 亿/60.34 亿/20.18 亿元, 我们公司预计在 2037 年实现 178 亿营收, 伴随公司关键临床的逐步展开, 峰值预测有望持续上调。

图52: 公司营业收入预测 (单位: 亿元)

	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E	2036E	2037E
其他业务收入															
传统业务收入	5.62	5.34	5.18	5.08	4.97	4.87	4.78	4.68	4.59	4.50	4.41	4.32	4.23	4.15	4.06
YOY		-5%	-3%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%	-2%
BD里程碑收入		55	15	15	15	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
BL-B01D1国内															
肺癌销售额/亿元					1.34	4.88	10.92	17.39	25.59	29.53	34.57	36.43	39.86	40.66	41.47
YOY						263.7%	123.6%	59.2%	47.1%	15.4%	17.1%	5.4%	9.4%	2.0%	2.0%
乳腺癌销售额/亿元					0.00	1.65	3.34	4.07	5.50	5.94	7.23	8.81	11.17	13.38	13.59
YOY							103.0%	21.8%	35.3%	7.8%	21.8%	21.8%	26.9%	19.8%	1.5%
鼻咽癌销售额/亿元					0.31	0.57	1.16	1.25	1.59	1.64	1.95	1.90	1.93	1.96	1.99
YOY							82.7%	103.0%	8.3%	26.9%	3.5%	18.4%	-2.1%	1.5%	1.5%
国内总销售额/亿元					1.65	7.10	15.42	22.71	32.69	37.11	43.74	47.14	52.97	56.01	57.05
YOY						329.1%	117.2%	47.3%	43.9%	13.5%	17.9%	7.8%	12.4%	5.7%	1.9%
归属百利天恒销售额 (占比90%)					1.49	6.39	13.88	20.44	29.42	33.40	39.37	42.43	47.67	50.41	51.34
YOY						329.1%	117.2%	47.3%	43.9%	13.5%	17.9%	7.8%	12.4%	5.7%	1.9%
BL-B01D1海外															
肺癌总销售额/亿元						2.15	16.87	47.96	77.89	104.37	127.19	141.88	157.11	167.76	171.11
YOY							685.9%	184.3%	62.4%	34.0%	21.9%	11.6%	10.7%	6.8%	2.0%
乳腺癌总销售额/亿元								5.84	17.79	30.09	36.65	43.40	50.35	51.10	51.87
YOY									205%	69%	22%	18%	16%	1%	2%
海外适应症总销售额/亿元						2.15	16.87	53.81	95.67	134.47	163.84	185.29	207.46	218.86	222.98
归属百利天恒销售额 (占比40%)						0.86	6.75	21.52	38.27	53.79	65.54	74.11	82.98	87.54	89.19
YOY							686%	219%	78%	41%	22%	13%	12%	5%	2%
SL-B001国内															
肺癌适应症销售额/亿元						1.95	5.96	6.76	10.77	11.95	13.69	12.23	12.97	13.23	13.50
YOY							206%	13%	59%	11%	15%	-11%	6%	2%	2%
总收入合计	5.62	60.34	20.18	20.08	21.46	34.07	51.36	73.40	103.05	123.63	143.00	153.09	167.86	175.33	178.10
YOY		974%	-67%	-1%	7%	59%	51%	43%	40%	20%	16%	7%	10%	4%	2%

数据来源: 公司公告、医药魔方、GlobalCancer, 东吴证券研究所

## 5.2. 投资评级

我们预测公司 2023-2025 年收入分别为 5.62 亿/60.34 亿/20.18 亿, 公司未来三年仍处于研发投入阶段, 尚无法形成盈利。我们选取处于同阶段的创新药代表性公司, 包括百奥泰、迈威生物、迪哲医药作为可比公司, 此三家公司均拥有核心创新药产品, 产品已经或正在实现出海, 并且已经有初步的收入, 与百利天恒业务及发展模式较为相似。2023-2025 年, 百利天恒的市销率 (PS) 分别为 91x, 9x, 25x, 可比公司市销率 (PS) 均值为 101x, 25x, 11x, 公司 2025 年肺癌、乳腺癌等核心适应症海外临床将逐步展开, 能够大幅提升公司的价值和全球地位, 考虑到核心产品 BL-B01D1 全球市场价值, 2025 年可以给予估值溢价。百利天恒的创新 ADC、多抗平台等创新性较强, 出海能够为公司带来快速的收入增长, 百利天恒仍然被低估。首次覆盖, 给予“买入”评级。

表1: 可比公司估值

证券代码	公司	股价 (元)	公司营业总收入 (亿元)			市销率 (PS x)			市值 (亿元)
			2023E	2024E	2025E	2023E	2024E	2025E	
688177.SH	百奥泰	35	7.04	12.54	22.23	20	12	7	143
688062.SH	迈威生物	34	1.28	5.56	12.68	104	24	11	134
688192.SH	迪哲医药	43	0.91	4.75	11.57	180	38	16	180
	平均值					101	25	11	152
688506.SH	百利天恒	126	5.62	60.34	20.18	91	9	25	510

数据来源: wind, 东吴证券研究所 (采用 2024 年 4 月 8 日收盘数据, 可比公司盈利预测均采用 wind 一致预测, 百利天恒为东吴内部预测, 港元兑人民币汇率为 0.9236)

## 6. 风险提示

- 新药研发进展不及预期: 百利天恒多款创新药及新适应症研发处于临床 I / II 期阶段。而产品未来收入的增长主要来源于新产品和新适应症的获批, 若临床试验或后续结果不及预期, 公司将面临收入不及预期等风险。
- 上市时间不及预期: 在审批过程中, CDE 有可能在原申报资料基础上补充新的技术资料, 甚至有可能要求申请人补充临床试验, CDE 评的不确定性将可能会延后公司相关药品上市时间。
- 合作、授权等合作风险: 百利天恒与 BMS 等药企存在合作关系, 存在解约风险。
- 创新药未能及时纳入医保目录或经医保谈判价格降幅较大风险
- 药品的销售不及预期风险: 对百利天恒的销售预测, 基于未来百利天恒能够建立良好的商业化体系, 加入销售团队能力一般, 销售峰值可能无法达到。
- 价格降幅超预期的风险及市场格局竞争加剧的风险: 百利天恒产品所处的疾病领域, 同时有较多靶点的 ADC 产品正在开发, 未来有可能因为竞争激烈而导致大幅降价。
- 全球业务相关风险: 百利天恒未来可能在全球进行研发和商业化, 公司的全球业务可能受到国际关系变动、地缘政治变动、当地法律变动等因素影响, 可能导致公司业务和业绩变动。
- 政策影响对产品价格的不确定性: 考虑到医保谈判落地的影响, 数量变化可能无法弥补价格降低带来的影响。
- 核心技术人员、高管流失风险: 维持核心技术人员队伍和高管团队的稳定是公司管理和研发的关键, 核心技术人员的粘性体现出了公司治理和管理的核心竞争力, 考虑到未来创新药企的竞争加剧, 基于核心技术人员的抢夺将成为公司未来发展的挑战之一, 核心技术人员的流失也将成为公司面临的核心风险之一。



## 百利天恒-U 三大财务预测表

资产负债表 (百万元)					利润表 (百万元)				
	2022A	2023E	2024E	2025E		2022A	2023E	2024E	2025E
<b>流动资产</b>	<b>1,426</b>	<b>943</b>	<b>6,363</b>	<b>6,942</b>	<b>营业总收入</b>	<b>703</b>	<b>562</b>	<b>6,034</b>	<b>2,018</b>
货币资金及交易性金融资产	1,005	652	5,912	6,496	营业成本(含金融类)	233	100	100	100
经营性应收款项	298	214	342	367	税金及附加	14	11	12	12
存货	101	56	42	44	销售费用	324	337	362	404
合同资产	0	0	0	0	管理费用	79	79	91	101
其他流动资产	23	22	68	34	研发费用	375	393	603	807
<b>非流动资产</b>	<b>565</b>	<b>547</b>	<b>499</b>	<b>450</b>	财务费用	22	(18)	(8)	(165)
长期股权投资	0	0	0	0	加:其他收益	68	67	60	61
固定资产及使用权资产	353	280	208	137	投资净收益	0	0	0	0
在建工程	67	92	116	139	公允价值变动	0	0	0	0
无形资产	30	30	30	30	减值损失	(13)	0	0	0
商誉	0	0	0	0	资产处置收益	0	0	0	0
长期待摊费用	2	2	2	2	<b>营业利润</b>	<b>(288)</b>	<b>(273)</b>	<b>4,934</b>	<b>820</b>
其他非流动资产	114	143	143	143	营业外净收支	(1)	0	0	0
<b>资产总计</b>	<b>1,991</b>	<b>1,490</b>	<b>6,862</b>	<b>7,391</b>	<b>利润总额</b>	<b>(289)</b>	<b>(273)</b>	<b>4,934</b>	<b>820</b>
<b>流动负债</b>	<b>737</b>	<b>552</b>	<b>991</b>	<b>700</b>	减:所得税	(7)	0	0	0
短期借款及一年内到期的非流动负债	254	314	314	314	<b>净利润</b>	<b>(282)</b>	<b>(273)</b>	<b>4,934</b>	<b>820</b>
经营性应付款项	197	88	89	119	减:少数股东损益	0	0	0	0
合同负债	17	17	181	61	<b>归属母公司净利润</b>	<b>(282)</b>	<b>(273)</b>	<b>4,934</b>	<b>820</b>
其他流动负债	268	133	407	206	每股收益-最新股本摊薄(元)	(0.70)	(0.68)	12.30	2.05
非流动负债	320	280	280	280	EBIT	(266)	(291)	4,926	655
长期借款	240	240	240	240	EBITDA	(201)	(214)	5,004	734
应付债券	0	0	0	0	毛利率(%)	66.91	82.21	98.34	95.04
租赁负债	6	6	6	6	归母净利率(%)	(40.15)	(48.57)	81.77	40.64
其他非流动负债	75	34	34	34	收入增长率(%)	(11.73)	(20.09)	973.67	(66.56)
<b>负债合计</b>	<b>1,057</b>	<b>832</b>	<b>1,270</b>	<b>979</b>	归母净利润增长率(%)	(182.41)	3.34	1,907.52	(83.38)
归属母公司股东权益	934	658	5,592	6,412					
少数股东权益	0	0	0	0					
<b>所有者权益合计</b>	<b>934</b>	<b>658</b>	<b>5,592</b>	<b>6,412</b>					
<b>负债和股东权益</b>	<b>1,991</b>	<b>1,490</b>	<b>6,862</b>	<b>7,391</b>					

现金流量表 (百万元)					重要财务与估值指标				
	2022A	2023E	2024E	2025E		2022A	2023E	2024E	2025E
经营活动现金流	(259)	(316)	5,308	625	每股净资产(元)	2.59	1.64	13.94	15.99
投资活动现金流	(35)	(41)	(35)	(30)	最新发行在外股份(百万股)	401	401	401	401
筹资活动现金流	1,139	4	(12)	(12)	ROIC(%)	(25.81)	(21.95)	133.70	9.98
现金净增加额	846	(353)	5,261	583	ROE-摊薄(%)	(30.23)	(41.48)	88.23	12.79
折旧和摊销	65	77	78	79	资产负债率(%)	53.10	55.83	18.51	13.25
资本开支	(35)	(37)	(30)	(30)	P/E(现价&最新股本摊薄)	-	-	10.51	63.24
营运资本变动	(59)	(109)	284	(286)	P/B(现价)	49.97	78.81	9.27	8.09

数据来源:Wind,东吴证券研究所,全文如无特殊注明,相关数据的货币单位均为人民币,预测均为东吴证券研究所预测。

## 免责声明

东吴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。

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议，本公司及作者不对任何人因使用本报告中的内容所导致的任何后果负任何责任。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

在法律许可的情况下，东吴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。

市场有风险，投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息，本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性，也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

本报告的版权归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。经授权刊载、转发本报告或者摘要的，应当注明出处为东吴证券研究所，并注明本报告发布人和发布日期，提示使用本报告的风险，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权或未按要求刊载、转发本报告的，应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

## 东吴证券投资评级标准

投资评级基于分析师对报告发布日后 6 至 12 个月内行业或公司回报潜力相对基准表现的预期（A 股市场基准为沪深 300 指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普 500 指数，新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的），北交所基准指数为北证 50 指数），具体如下：

公司投资评级：

- 买入：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准在 15% 以上；
- 增持：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于 5% 与 15% 之间；
- 中性：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于 -5% 与 5% 之间；
- 减持：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于 -15% 与 -5% 之间；
- 卖出：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准在 -15% 以下。

行业投资评级：

- 增持：预期未来 6 个月内，行业指数相对强于基准 5% 以上；
- 中性：预期未来 6 个月内，行业指数相对基准 -5% 与 5%；
- 减持：预期未来 6 个月内，行业指数相对弱于基准 5% 以上。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议。投资者买入或者卖出证券的决定应当充分考虑自身特定状况，如具体投资目的、财务状况以及特定需求等，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

东吴证券研究所  
苏州工业园区星阳街 5 号  
邮政编码：215021

传真：（0512）62938527

公司网址：<http://www.dwzq.com.cn>