

和黄医药 (00013.HK)

2024年06月13日

深度聚焦肿瘤小分子赛道，进入全球市场收获期

——港股公司首次覆盖报告

投资评级：买入（首次）

余汝意（分析师）

日期	2024/6/12
当前股价(港元)	28.400
一年最高最低(港元)	35.900/17.440
总市值(亿港元)	247.44
流通市值(亿港元)	247.44
总股本(亿股)	8.71
流通港股(亿股)	8.71
近3个月换手率(%)	24.77

yuruyi@kysec.cn
证书编号：S0790523070002

● 公司深度聚焦肿瘤小分子赛道，国际大药企助力开拓全球市场

和黄医药是中国最早一批布局全球市场的新药研发企业之一，已实现在中、美、欧“三地”上市。公司共有三款上市产品，包括呋喹替尼、赛沃替尼和索凡替尼，并已全部被纳入国家医保药品目录。为了更好地快速布局全球市场，公司先后与阿斯利康、礼来及武田制药等国际大药企建立战略合作关系。其中呋喹替尼已经于2023年在美国获批上市，并由武田制药负责海外市场的商业化销售。未来几年内，公司将有多条产品管线的多个适应症有望逐步在全球市场获批，公司已经进入全球收获期。我们看好公司的长期发展，根据已经获批和有望即将获批的管线计算管线峰值销售额为240.61亿元，公司对应的权益分成为87.49亿元。预计公司2024-2026年归母净利润为-6.48/0.18/11.31亿元，PS分别为4.84/3.65/2.94X，首次覆盖，给予“买入”评级。

● 呋喹替尼率先打开美国市场，实体瘤领域进入全球收获期

呋喹替尼三线治疗结直肠癌已在中国获批，凭借疗效优势强势占领中国市场；联合化疗或免疫疗法治疗胃癌及子宫内膜癌的上市申请也分别于2023年和2024年获CDE受理；自2023年11月获FDA批准上市后，呋喹替尼在美国市场快速放量，且公司已同步在欧洲和日本提交了上市申请，呋喹替尼已进入全球收获期。赛沃替尼于2021年获批二线治疗MET突变NSCLC患者，是国内首个获批的MET抑制剂；一线治疗方案已于2024年获CDE受理；联合奥希替尼治疗EGFR TKI耐药NSCLC患者的NDA申请预期将分别于2024年和2025年向FDA和CDE递交，赛沃替尼或将成为公司第二个在海外获批的药物。

● 公司全面布局血液瘤，自免药物上市申请已获CDE受理

公司全面覆盖血液肿瘤亚型，血液瘤管线即将进入密集获批期。其中，Syk抑制剂索乐匹尼布的上市申请已于2024年1月获CDE受理，是国内首款申报上市的Syk抑制剂。EZH2抑制剂他泽司他将通过桥接试验快速申报上市。HMPL-306已经启动针对复发/难治性急性髓系白血病的注册III期临床。

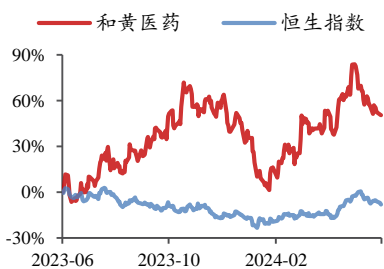
● **风险提示：** 药物临床研发失败、药物安全性风险、核心成员流失、行业竞争格局恶化等。

财务摘要和估值指标

指标	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入(百万元)	2,970	5,935	4,652	6,178	7,678
YOY(%)	17.5	99.9	(21.6)	32.8	24.3
净利润(百万元)	(2,561)	715	(684)	18	1,131
YOY(%)	(85.4)	127.9	(195.7)	102.6	6138.2
毛利率(%)	25.7	54.0	45.3	46.7	59.0
净利率(%)	(86.1)	12.1	(14.4)	0.3	14.8
ROE(%)	(9.2)	13.8	(15.1)	0.4	20.6
EPS(摊薄/元)	-2.9	0.8	-0.8	0.0	1.3
P/E(倍)	-7.5	32.1	-29.7	1119.8	18.0
P/B(倍)	4.4	4.4	4.6	4.6	3.7

数据来源：聚源、开源证券研究所

股价走势图



数据来源：聚源

目录

1、和黄医药：具有国际视野的小分子肿瘤创新药研发企业.....	4
1.1、和黄医药：最早聚焦小分子肿瘤药领域的创新药企业.....	4
1.2、公司国际化管理团队专业背景深厚，管理经验丰富.....	6
1.3、公司实体瘤药物进入全球收获期，自免药物有望即将在国内获批.....	7
1.4、公司通过自有商业化平台及与 MNC 合作，全力开拓全球市场.....	9
2、呋喹替尼：多种适应症在全球市场陆续落地，有望持续打开销售天花板.....	9
2.1、呋喹替尼是靶向 VEGFR 1/2/3 的肿瘤血管生成抑制剂.....	9
2.2、呋喹替尼市场空间巨大，已在近十种肿瘤中展现治疗潜力.....	11
2.3、结直肠癌药物竞争格局良好，呋喹替尼市占率持续处于领导地位.....	13
2.4、呋喹替尼联合方案有望成为二线胃癌治疗的有力竞争者.....	16
2.5、联合 PD-1 抗体的治疗方案不断拓宽呋喹替尼适应症范围.....	17
3、赛沃替尼先发优势打开中国市场，阿斯利康助力其拓展海外市场.....	18
3.1、多种肿瘤与 MET 突变高度相关，MET 抑制剂潜在适应症广泛.....	18
3.2、赛沃替尼是疗效和安全性俱佳的新一代口服 MET 抑制剂.....	20
3.3、赛沃替尼是 MET 突变和 EGFR TKI 耐药 NSCLC 患者的理想用药.....	21
3.4、赛沃替尼治疗胃癌及肾癌适应症已经进入关键临床阶段.....	24
3.5、与免疫疗法联用逐步扩宽适应症，进一步提升赛沃替尼市场空间.....	25
4、索凡替尼是胰腺和非胰腺来源 NET 的唯一靶向药.....	26
4.1、索凡替尼是肿瘤血管生成抑制及免疫调节双机制靶向药.....	26
4.2、神经内分泌肿瘤：较难确诊且缺乏有效治疗手段.....	27
4.3、索凡替尼是唯一获批用于胰腺及非胰腺 NET 的靶向药物.....	29
5、多款血液瘤产品有望成为公司持续增长的新动力.....	30
5.1、索乐匹尼布有望成为中国 FIC 以及全球 BIC 的 Syk 抑制剂.....	30
5.2、他泽司他竞争格局良好，或成为国内首个获批的 EZH2 抑制剂.....	32
6、盈利预测及投资建议.....	34
6.1、呋喹替尼未来市场测算.....	34
6.2、赛沃替尼未来市场测算.....	34
6.3、索凡替尼未来市场测算.....	35
6.4、索乐匹尼布未来市场测算.....	35
6.5、他泽司他未来市场测算.....	36
6.6、盈利预测与估值.....	36
7、风险提示.....	37
附：财务预测摘要.....	38

图表目录

图 1：和黄医药自成立以来快速发展.....	4
图 2：公司国际化管理团队背景深厚、经验丰富.....	7
图 3：公司自 2021 年来营收快速增长（百万美元）.....	8
图 4：公司三款已获批药物的多项适应症有望即将在全球陆续获批.....	8
图 5：公司 2023 年研发费用首度下降（百万美元）.....	9
图 6：呋喹替尼靶向 VEGFR 1/2/3.....	10
图 7：呋喹替尼靶向选择性强于同靶点其他药物.....	10
图 8：多款 VEGF/VEGFR 抑制剂全球销售峰值超 10 亿美元（百万美元）.....	12
图 9：2020-2022 年安罗替尼在国内市场的年销售额近 40 亿元（亿元）.....	12
图 10：结直肠癌为全球带来巨大负担.....	13
图 11：结直肠癌是我国第二大癌种.....	13
图 12：呋喹替尼在国内处于快速增长阶段（百万元）.....	16
图 13：胃癌是我国第三大癌症.....	16
图 14：Met 抑制剂具有较好的抗肿瘤效果.....	19
图 15：赛沃替尼是新一代的口服 MET 抑制剂.....	20
图 16：赛沃替尼具有较高的靶点选择性.....	21
图 17：肺癌是全球发病率第二的癌症（2020 年）.....	21

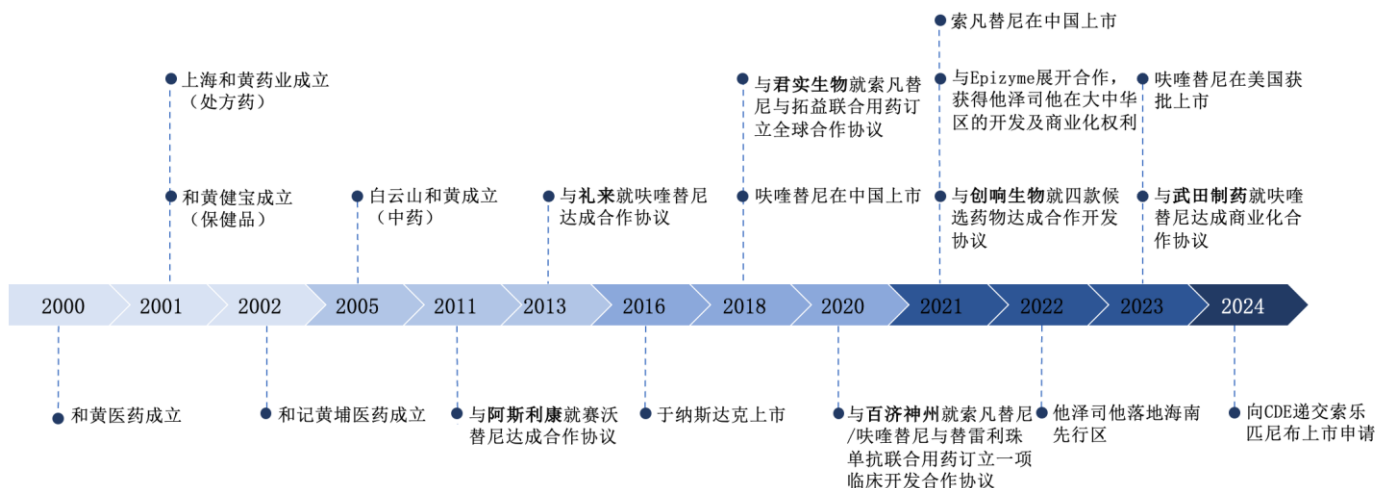
图 18: 肺癌是我国发病率第一的癌症 (2020 年)	21
图 19: MET 通路突变是 NSCLC 患者 EGFR TKI 耐药的主要驱动因素	22
图 20: 索凡替尼多靶点抑制肿瘤生长	26
图 21: 索凡替尼双重机制抑制肿瘤生长	26
图 22: 神经内分泌肿瘤 (NEN) 可以发生于体内任何部位	27
图 23: 神经内分泌癌是恶性程度最高的神经内分泌肿瘤	28
图 24: 全球 NET 市场规模增速不断提高	28
图 25: 索乐匹尼布通过靶向抑制 Syk 通路实现治疗肿瘤	31
图 26: 索乐匹尼布具备治疗肿瘤及免疫疾病的双重潜力	31
图 27: EZH2 抑制剂通过抑制 EZH2 突变通路实现抑制肿瘤生长	33
图 28: 和黄医药产品管线总销售收入	34
图 29: 呋喹替尼全球销售峰值超过 110 亿元	34
图 30: 预计赛沃替尼全球销售峰值超过 110 亿元	35
图 31: 预计索凡替尼治疗神经内分泌肿瘤患者中国销售峰值近 8 亿元	35
图 32: 预计索乐匹尼布中国销售峰值超过 8 亿元	36
图 33: 预计他泽司他治疗淋巴瘤患者中国销售峰值近 2 亿元	36
表 1: 公司产品管线丰富、布局广泛	4
表 2: 公司与多家 MNC 合作, 全力开发全球市场	9
表 3: 呋喹替尼是高选择性的靶向制剂	11
表 4: VEGFR 抑制剂已经在近二十种肿瘤中获批 (中国)	11
表 5: 呋喹替尼联合用药方案不断拓宽其适应症	13
表 6: 晚期结直肠癌 5 年生存期不足 8%	13
表 7: 呋喹替尼临床疗效优异, 安全性较好	14
表 8: CSCO 指南 I 级推荐呋喹替尼用于结直肠癌的三线治疗	14
表 9: 呋喹替尼比竞品更具疗效和安全性优势	15
表 10: 呋喹替尼进入医保后更具价格优势	15
表 11: 呋喹替尼在中国结直肠癌适应症下的市占率逐年提升	16
表 12: HER-2 阴性胃癌患者缺乏有效治疗手段	17
表 13: 指南中二线治疗方案无法使胃癌患者受益	17
表 14: 呋喹替尼联合 PD-1 单抗不断拓宽其适应症范围	18
表 15: Met 基因在多种肿瘤中异常活化	19
表 16: 赛沃替尼在多种适应症中展开多种联合治疗方案	20
表 17: 赛沃替尼是中国最早上市 MET 口服抑制剂	23
表 18: 赛沃替尼治疗 NSCLC 患者的疗效不输同类竞品	23
表 19: 赛沃替尼联合奥希替尼治疗 EGFR 耐药患者具有疗效优势	24
表 20: 后线胃癌患者缺乏有效的靶向治疗手段	24
表 21: MET 基因突变和扩增在胃癌患者中的发生率较高	24
表 22: 赛沃替尼 3L 治疗 MET+ 患者疗效显著优于指南推荐药物	25
表 23: 赛沃替尼联合疗法治疗乳头状肾细胞癌患者疗效显著优于指南推荐药物	26
表 24: 索凡替尼联合特瑞普利单抗不断探索新适应症	27
表 25: 索凡替尼在所有来源的低级别神经内分泌瘤 (NET) 中均为 I 级推荐	29
表 26: 索凡替尼是中国唯一获批用于胰腺和非胰腺来源的神经内分泌瘤	29
表 27: 索凡替尼具有较高的性价比优势	30
表 28: 索凡替尼 (苏泰坦) 市占率快速提升	30
表 29: 索乐匹尼布国内竞争格局良好	31
表 30: 索乐匹尼布是疗效最佳的 Syk 抑制剂之一	32
表 31: 他泽司他有望成为最早获批的 EZH2 抑制剂	33
表 32: 可比公司估值情况	36

1、和黄医药：具有国际视野的小分子肿瘤创新药研发企业

1.1、和黄医药：最早聚焦小分子肿瘤药领域的创新药企业

和黄医药是中国最早聚焦肿瘤小分子创新药的企业，也是最早布局全球市场的具有国际视野的新药研发药企。和黄医药创立于 2000 年，是中国最早一批进行小分子创新药研发的药企，也是中国首批专注于全球市场的医药研发企业之一。公司于 2006 年在伦敦交易所上市，2016 年在纳斯达克上市，2021 年在港交所上市，实现了中、美、欧“三地”上市。过去的 20 年里，和黄医药建立了世界一流的具有发现及开发能力的全面整合型研发创新平台，致力于将自主发现的抗肿瘤候选药物带向全球患者，也在中国市场建立了自主商业化平台，营销及经销自主研发或第三方合作药物产品。

图1：和黄医药自成立以来快速发展



资料来源：公司招股书、公司公告、公司公众号、开源证券研究所

公司药物管线布局广泛，国际大药企助力开发新药。截至 2023 年底，公司共有 13 款小分子候选药物进入临床研究阶段，其中有三款抗肿瘤药已在国内获批上市，并全部被纳入国家医保药品目录，其中一款已在中美两地获批。截至 2024 年 2 月 28 日，公司已同时开展了 7 种候选药物的超 15 项注册/注册意向研究，预计未来三年内或全部提交新药上市申请或补充申请。公司于 2011 年达成与阿斯利康的合作协议后，陆续与多家国内外大药企合作，合力快速推进创新药物的全球开发进程。合作药企除阿斯利康外，还包括礼来、武田制药以及百济神州等国际药企。

表1：公司产品管线丰富、布局广泛

项目	研究用药	适应症	目标人群	研究名称	国家/地区	剂量探索/安全性试筛	概念验证	注册	获批
	吠喹替尼	结直肠癌	难治性	FRESCO-2	全球	√	√	√	美国获批
	吠喹替尼	结直肠癌、乳癌			美国	√	进行中		
吠喹替尼	吠喹替尼+替雷利珠单抗 (PD-1 单抗)	MSS-结直肠癌^			韩国/中国	√	进行中		
VEGFR-1,-2,-3	吠喹替尼+替雷利珠单抗 (PD-1 单抗)	实体瘤^			韩国/中国	√	进行中		

呋喹替尼	结直肠癌	三线以上; 化疗难治性	FRESCO	中国	√	√	√	已上市	
呋喹替尼+紫杉醇	胃癌	二线	FRUTIGA	中国	√	√	√	已受理	
呋喹替尼+信迪利单抗 (PD-1 单抗)	子宫内膜癌			中国	√	√	√	已受理	
呋喹替尼+信迪利单抗 (PD-1 单抗)	肾细胞癌			中国	√	√		进行中	
呋喹替尼+信迪利单抗 (PD-1 单抗)	结直肠癌			中国	√	√			
呋喹替尼+信迪利单抗 (PD-1 单抗)	消化肿瘤, NSCLC, 宫颈癌			中国	√			进行中	
呋喹替尼+替雷利珠单抗 (PD-1 单抗)	结直肠癌			中国				进行中	
注: ^ 在中国和韩国针对胃癌、结直肠癌或非小细胞肺癌的 II 期研究由百济神州主导									
		EGFRm/MET							
赛沃替尼+奥希替尼 (EGFR)	NSCLC	+	SAVANNAH	全球	√*	√		进行中	
		EGFRm/MET							
赛沃替尼+奥希替尼 (EGFR)	NSCLC	+	SAFFRON	全球	√	√		进行中	
赛沃替尼+度伐利尤单抗 (PD-L1)	乳头状肾细胞癌	MET+	SAMETA	全球	√	√		进行中	
赛沃替尼 MET	赛沃替尼	NSCLC	MET 外显子 14 跳跃突变	中国	√	√	√	附条件获批	
	赛沃替尼	NSCLC	MET 外显子 14 跳跃突变	中国	√	√	√	已受理	
	赛沃替尼+奥希替尼 (EGFR)	NSCLC	初治, MET+/EGFR m	中国	√	√		进行中	
	赛沃替尼+奥希替尼 (EGFR)	NSCLC	二线, MET+/EGFR TKI 难治性	中国	√	√		进行中	
	赛沃替尼	胃癌	二线, MET+	中国	√	√		进行中	
	赛沃替尼+度伐利尤单抗 (PD-L1)	NSCLC	MET 驱动; EGFR 野生型	SOUND	中国	√			进行中
注: 和黄医药就赛沃替尼与阿斯利康开展全球合作。赛沃替尼的海外开发有阿斯利康主导									
索凡替尼 VEGFR-1,-2,-3; FGFR1 CSF-1R	索凡替尼	胰腺神经内分泌瘤	不限	SANET-p	中国	√	√	√	已上市
	索凡替尼	非胰腺神经内分泌瘤	不限	SANET-ep	中国	√	√	√	已上市
	索凡替尼+特瑞普利单抗 (PD-1)	神经内分泌瘤		SURTORI-01	中国	√	√		进行中
	索凡替尼+特瑞普利单抗 (PD-1)	小细胞癌			中国	√			进行中
	索凡替尼+特瑞普利单抗 (PD-1)	胆管癌, 实体瘤			中国	√			进行中
	索凡替尼+	胰腺导管腺癌	初治		中国	√			进行中

		卡瑞利珠单抗 +白蛋白结合 型紫杉醇+吉 西他滨						
安地利塞 PI3K δ	安地利塞	滤泡性淋巴瘤	复发性/难治 性		中国	√	√	进行中
	安地利塞	边缘区淋巴瘤	复发性/难治 性		中国	√	√	进行中
索乐匹尼布 Syk	索乐匹尼布	霍奇金淋巴瘤, CLL			美国/欧洲	√		
	索乐匹尼布	免疫性血小板减 少症	复发性/难治 性	ESLIM-01	中国	√	√	√ 已受理
	索乐匹尼布	wAIHA	不限		中国	√	√	进行中
他泽司他 EZH2	他泽司他	上皮样肉瘤, 滤 泡性淋巴瘤			中国	√	√	√ 已上市 (海南和 澳门)
	他泽司他	滤泡性淋巴瘤	复发性/难治 性	SYMPHONY -1	中国	√	√	进行中
	他泽司他	滤泡性淋巴瘤	三线		中国	√	√	进行中
	他泽司他+安 地利塞	淋巴瘤	复发性/难治 性		中国			进行中
注: 他泽司他由 Epizyme 研发。单药疗法已于美国获批用于单药治疗上皮样肉瘤和滤泡性淋巴瘤。和黄医药拥有大中华 区权利-桥接研究已计划。								
HMPL-453 FGFR 1/2/3	HMPL-453	肝内胆管癌			中国	√	√	进行中
	HMPL-453	实体瘤			中国			进行中
HMPL-306 IDH 1/2	HMPL-306	实体瘤	复发性/难治 性		美国/欧洲			进行中
	HMPL-306	AITL,AML,MD A,MPN	复发性/难治 性		美国/欧洲			进行中
	HMPL-306	AML	复发性/难治 性		中国	√	√	进行中
	HMPL-306	AITL,CMML,M DA,MPN	复发性/难治 性		中国	√		
HMPL-295 (ERK, MAPK 信 号通路)	HMPL-295	实体瘤			中国			进行中
HMPL-760 BTK	HMPL-760	非霍奇金淋巴瘤	复发性/难治 性		中国			进行中
HMPL-653 CSF-1R	HMPL-653	实体瘤, 腱鞘巨 细胞瘤			中国			进行中
HMPL-A83 CD47	HMPL-A83	恶性肿瘤	晚期		中国			进行中
HMPL-415 SHP2	HMPL-415	实体瘤	晚期恶性		中国			进行中

资料来源: 公司官网、公司公众号、开源证券研究所

1.2、公司国际化管理团队专业背景深厚, 管理经验丰富

公司国际化管理团队专业背景深厚, 管理经验丰富。和黄医药拥有一支具有国际化视野且经验丰富的管理团队, 核心团队成员十分稳定。

苏慰国博士担任公司首席执行官及首席科学官。苏慰国博士自 2017 年起担任公司执行董事及自 2022 年 3 月 4 日起担任公司首席执行官。自加入公司以来, 苏博士带领进行所有药物的发现及研究, 包括作为肿瘤/免疫业务的关键领导人策划科学策略, 亦负责发掘公司管线中的每一种小分子候选药物。于 2005 年加入公司前, 苏博士曾于辉瑞公司美国研发部门工作。苏博士拥有复旦大学化学学士学位, 哈佛大学化学博士学位, 且师从诺贝尔奖得主 E.J.Corey 教授, 拥有很强的专业能力和

丰富的药物研发经验。

石明博士担任公司医药执行副总裁、研发负责人兼首席医学官。于 2022 年加入公司前，石博士曾任创胜集团的全球研发负责人兼首席医学官，期间负责将七个项目推进临床开发及多项临床前候选药物提名。石博士曾在诺华工作超过 15 年，担任过多个高级领导人员职位，包括全球项目临床负责人。石博士是美国临床肿瘤学会、欧洲肿瘤学会、美国血液学会、美国癌症研究协会、中美医药协会的成员，也是美中抗癌协会(USCACA)的执行委员会成员。石博士拥有北京协和医学学士学位，南加州大学分子药理学和毒理学博士学位，之后于哈佛大学医学院进行博士后研究。

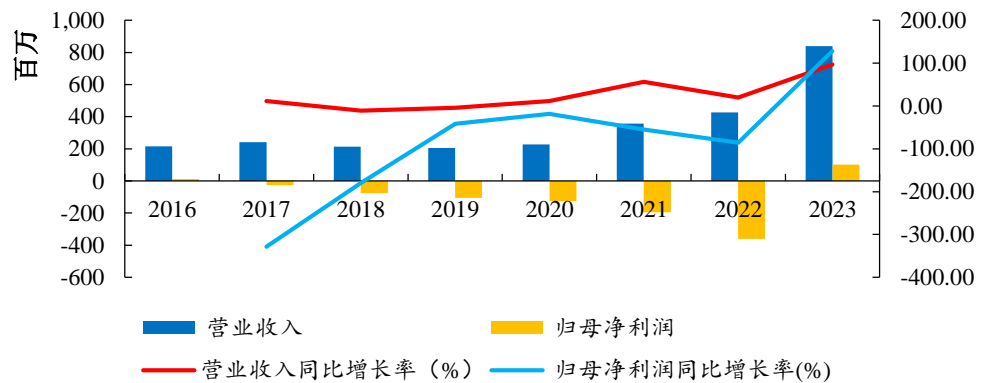
图2：公司国际化管理团队背景深厚、经验丰富



资料来源：公司官网

1.3、公司实体瘤药物进入全球收获期，自免药物有望即将在国内获批

公司营业收入快速增长。根据公司 2023 年中报及年报，公司全年总收入为 8.38 亿美元，同比增长 96.52%，归母净利润为 1.01 亿美元，同比增长 127.93%。2023 年公司的归母净利润首度实现盈利，主要是由于收到来自武田制药（咪喹替尼授权协议）的 4 亿美金不可退回首付款，其中 2.8 亿美元已于 2023 年确认为收入，其余则记录为递延收入。

图3：公司自 2021 年来营收快速增长（百万美元）


数据来源：Wind、开源证券研究所

公司在实体瘤治疗领域已进入全球收获期。公司在治疗实体瘤领域目前共获批上市了三款小分子新药，包括咪喹替尼、赛沃替尼以及索凡替尼。咪喹替尼三线治疗结直肠癌患者已于中国和美国地区获批上市，欧洲及日本的 NDA 申请也已完成递交；咪喹替尼联合疗法治疗胃癌和子宫内膜癌已获 CDE 受理，预计咪喹替尼将于 2025 年前在多个国家获批多项适应症，进入全面收获期。索凡替尼已在中国获批用于治疗非胰腺及胰腺来源的神经内分泌瘤，联合 PD-1 二线治疗神经内分泌瘤已经进入注册临床，预计于 2025 年递交上市申请。赛沃替尼最早于 2021 年在中国获批用于治疗经治 MET 外显子 14 跳变的非小细胞肺癌患者；一线治疗 NSCLC 突变患者的上市申请已于 2024 年获得 CDE 受理；赛沃替尼联合泰瑞沙二/三线治疗 NSCLC 的上市申请预计将于 2024 年底和 2025 年分别向 FDA 和 CDE 递交。根据 2023 年年报，3 款上市药物已为公司带来近 1.64 亿美元的销售收入，同比 2022 年增长了 32%。

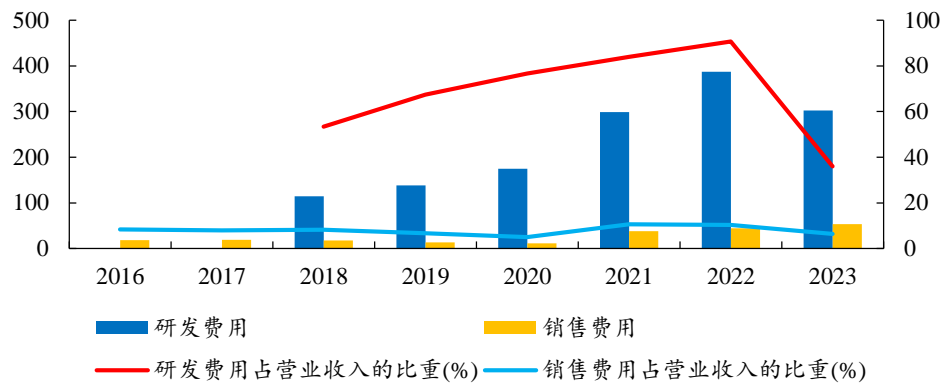
图4：公司三款已获批药物的多项适应症有望即将在全球陆续获批

药物	适应症	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年	2027年	
咪喹替尼	3L 结直肠癌	中国获批				美国获批						
	2L 胃癌								预计于欧/日获批			
	2L 子宫内膜癌								预计于中国获批			
	2L 肾细胞癌								预计于中国获批			
索凡替尼	神经内分泌瘤					中国获批						
	神经内分泌瘤								预计于中国获批			
赛沃替尼	2L MET 突变 NSCLC						中国附条件获批					
	1L MET 突变 NSCLC								预计于中国完全获批			
	2L EGFR TKI 难治性 MET 突变 NSCLC								预计于美国获批			
	3L MET 扩增胃癌								预计于中国获批			

资料来源：公司投关材料、开源证券研究所

多款血液瘤和自免领域药物有望即将在中国获批。在血液瘤及自免领域，公司目前有两款进度较快的小分子新药，包括索乐匹尼布和他泽司他。索乐匹尼布于 2022 年获 CDE 纳入突破性治疗药物品种，用于治疗免疫性血小板减少症患者，于 2024 年 1 月 CDE 受理了索乐匹尼布的上市申请。他泽司他（EZH2 抑制剂）最早于 2022 年在中国海南先行区获批，用于治疗上皮样肉瘤患者和滤泡性淋巴瘤患者，于中国开展的桥接试验目前已完成，预计于 2024 年中向 CDE 递交上市申请。

公司 2023 年研发费用首度下降。2022 年公司研发费用 3.87 亿美元，2023 年研发费用下滑 22% 至 3.02 亿美元，主要是因为公司对管线产品进行战略排序，降低了研发支出。

图5：公司 2023 年研发费用首度下降（百万美元）


数据来源：WIND、开源证券研究所

1.4、公司通过自有商业化平台及与 MNC 合作，全力开拓全球市场

公司的商业化平台已经覆盖超过三千多家重点医院和肿瘤中心。截至 2023 年年中，公司肿瘤药物商业化团队拥有超过 900 名员工，覆盖中国 30 个省和直辖市的三千多家重点医院及肿瘤中心和逾 3.3 万名肿瘤科医生。公司除肿瘤及自免业务外，还有大规模的药物营销和分销平台，有超过 2900 名生产和商业化人员，覆盖超过 290 个城镇。其中，上海和黄药业负责管理其产品在内的医学说明及市场营销；国控和黄是专注于处方药商业化服务，不仅负责公司自研产品，也向中国的第三方医药公司提供服务。

公司与多家跨国药企合作推进产品，进行全球布局。公司于 2013 年 10 月起，就呋喹替尼在中国的专利许可、合作开发及商业化与礼来签订协议。自呋喹替尼于 2018 年 11 月底上市起，公司已开始分批从其净销售额中取得许可费。公司于 2011 年与阿斯利康就赛沃替尼签订全球专利许可、合作开发及商业化协议。公司于 2023 年 1 月与武田制药就呋喹替尼在除中国内地、香港地区及澳门地区以外全球范围的针对所有适应症的开发及商业化订立独家许可协议。随着独家许可协议的完成，公司已经收到来自武田制药的 4 亿美金不可退回首付款，并可额外收取高达 7.3 亿美元的潜在里程碑付款，外加基于净销售额的特许权使用费。

表2：公司与多家 MNC 合作，全力开发全球市场

合作方	合作管线	协议时间	协议内容	协议金额	协议分成比例
礼来	呋喹替尼	2013 年	于国内合作开发及商业化	总计 8,650 万美元	和黄医药拥有 70~80%
阿斯利康	赛沃替尼	2011 年	于全球合作开发及商业化	总计 1.4 亿美元	和黄医药拥有国内销售收入的 30%，海外销售收入的 9~18%
武田制药	呋喹替尼	2023 年	武田制药负责在除中国外的全球其他地区进行开发及商业化	总计 11.3 亿美元	/

资料来源：公司公告、开源证券研究所

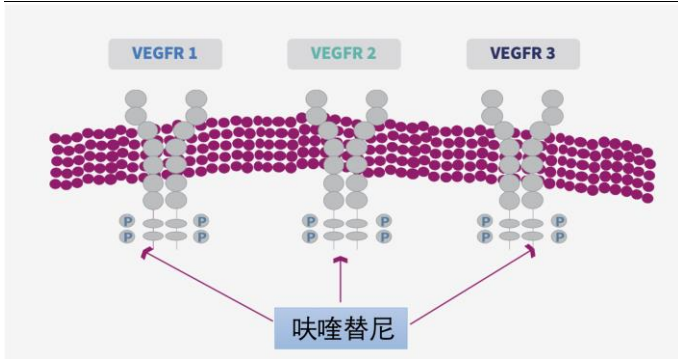
2、呋喹替尼：多种适应症在全球市场陆续落地，有望持续打开销售天花板

2.1、呋喹替尼是靶向 VEGFR 1/2/3 的肿瘤血管生成抑制剂

呋喹替尼是和黄医药第一个获批上市的产品。呋喹替尼是一种高选择性的血管

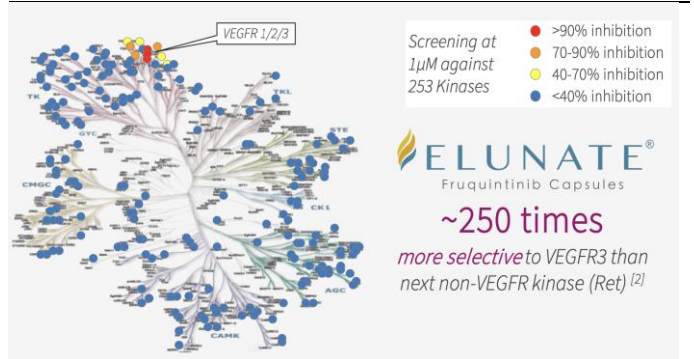
内皮生长因子受体(VEGFR 1、2 及 3)的口服抑制剂, 于 2018 年在中国获批用于既往接受过氟尿嘧啶、奥沙利铂和伊立替康为基础化疗以及既往接受过或不适合接受抗 VEGF、EGFR 治疗的转移性结直肠癌患者的三线治疗。

图6: 呋喹替尼靶向 VEGFR 1/2/3



资料来源: 公司投关材料、开源证券研究所

图7: 呋喹替尼靶向选择性强于同靶点其他药物



资料来源: Cancer Biology & Therapy、公司投关材料

呋喹替尼是血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 抑制剂, 具有较好的肿瘤靶向性及安全性。正常的血管系统的动态平衡是靠血管调节因子共同作用而维持, 调节血管生成的因子有两类, 即血管生成促进因子和血管生成抑制因子, 血管内皮生长因子 (VEGF) 是最为常见的一种血管生成促进因子, 它作用于内皮细胞, 在促进血管形成、抑制内皮细胞的凋亡及提高血管通透性等方面发挥重要作用。血管内皮生长因子 (VEGF) 通过与血管内皮生长因子受体(VEGFR)结合后发挥促进血管形成等作用, 使肿瘤细胞获得血管提供的生长所必需的营养和氧气。血管内皮生长因子受体抑制剂是通过抑制血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 磷酸化及下游信号转导, 抑制血管内皮细胞的增殖、迁移和管腔形成, 从而抑制肿瘤新生血管的形成, 肿瘤便无法获得营养和氧气, 达到“饿死肿瘤”的目的。VEGFR-1 (FLt-1)、VEGFR-2 (KDR)、VEGFR-3 这 3 种类型 VEGFR 亚型组成了 VEGFR 家族。根据呋喹替尼临床前数据, 呋喹替尼抑制 VEGFR-1、2 和 3 的 IC50 值分别为 33、35 和 0.5nmol/L, 而抑制原癌基因酪氨酸蛋白激酶受体 RET、成纤维细胞生长因子受体 FGFR-1 以及酪氨酸蛋白激酶 c-kit 的 IC50 值分别是 128、181 和 458nmol/L, 证明了呋喹替尼对 VEGFR-I、2 和 3 靶点具有高度选择性。这说明呋喹替尼在对 VEGFR 靶点产生抑制作用的同时, 有较小的脱靶毒性。

表3: 呋喹替尼是高选择性的靶向制剂

Kinase assay	IC50 (nmol/L) or Inhibition rate (%)
Biochemical Activities	
VEGFR2(KDR)	35* (25)
VEGFR3(Flt4)	0.5*
VEGFR1(Fit1)	33*
Ret	128*
FGFR1	181*
c-kit	458 *
Flt3	> 10000
PDGFRβ	> 10000
EGFR	>30000
Tie2	> 10000
c-Met	>10000
EphB4	>3000
Akt	> 3000
CHK1	> 10000
CDK1	> 10000
CDK2	>10000
CDK5	> 10000

资料来源: Cancer Biol Ther、开源证券研究所

2.2、呋喹替尼市场空间巨大，已在近十种肿瘤中展现治疗潜力

VEGF/VEGFR 在几乎所有的人体肿瘤中皆有表达。血管内皮生长因子/因子受体 (VEGF/VEGFR) 在肺癌、甲状腺癌、乳腺癌、血管瘤和中枢神经系统肿瘤等多种肿瘤中表达，并诱导形成异常肿瘤血管，刺激肿瘤血管形成，使血管易漏、扭曲，不成熟，促进肿瘤细胞的生长和转移。VEGF/VEGFR 参与肿瘤生长的整个过程，出现于整个肿瘤生命周期中，即使随着时间延伸，可能出现第二条通路，VEGF/VEGFR 仍处于过表达状态，仍然是最重要的血管生成因子。

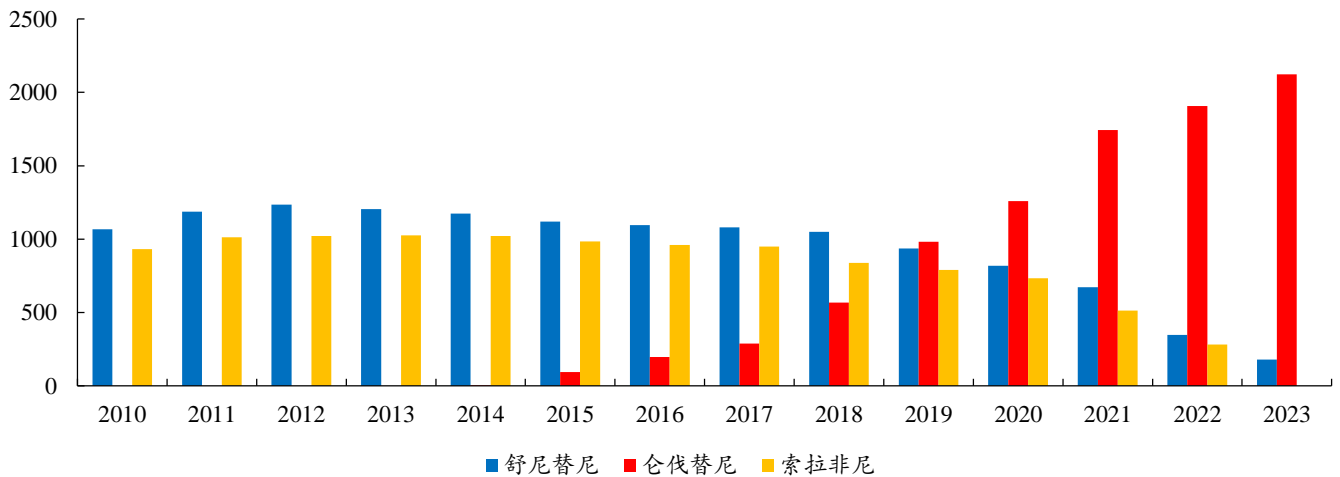
表4: VEGFR 抑制剂已经在近二十种肿瘤中获批 (中国)

药品	药品英文名	药品类型	原研企业	最早上市时间 (中国)	中国获批适应症
索拉非尼	Sorafenib	化药	拜耳	2006-09-12	肝细胞癌，甲状腺癌，肾细胞癌，甲状腺分化癌
舒尼替尼	sunitinib	化药	辉瑞制药	2007-10-30	肾细胞癌，胃肠道间质瘤，胰腺神经内分泌肿瘤
贝伐珠单抗	Bevacizumab	生物大分子	罗氏制药	2010-02-26	非小细胞肺癌，非鳞状非小细胞肺癌，结直肠癌，肝细胞癌，胶质母细胞瘤，肾癌，乳腺癌，宫颈癌，卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
阿帕替尼	Rivoceranib	化药	江苏恒瑞	2014-10-17	胃食管交界处癌，胃癌，肝细胞癌
阿昔替尼	Axitinib	化药	辉瑞制药	2015-04-29	肾细胞癌
帕唑帕尼	Pazopanib	化药	诺华制药	2017-02-21	肾细胞癌
瑞戈非尼	Regorafenib	化药	拜耳医药	2017-03-22	肝细胞癌，胃肠道间质瘤，结直肠癌
阿柏西普	Aflibercept	生物大分子	拜耳医药	2018-02-02	结直肠癌
安罗替尼	Anlotinib	化药	正大天晴	2018-05-08	小细胞肺癌，腺泡状软组织肉瘤，非小细胞肺癌，软组织肉瘤，甲状腺髓样癌，甲状腺分化癌
呋喹替尼	Fruquintinib	化药	和黄医药	2018-09-04	结直肠癌
仑伐替尼	Lenvatinib	化药	卫材药业	2018-09-04	肝细胞癌，甲状腺分化癌
多纳非尼	Donafenib	化药	泽璟制药	2021-06-08	肝细胞癌，甲状腺分化癌
雷莫西尤单抗	Ramucirumab	生物大分子	礼来制药	2022-03-16	肝细胞癌，胃癌，胃食管交界处癌
伏罗尼布	Vorolanib	化药	贝达药业	2023-06-07	肾细胞癌

资料来源: Insight、开源证券研究所

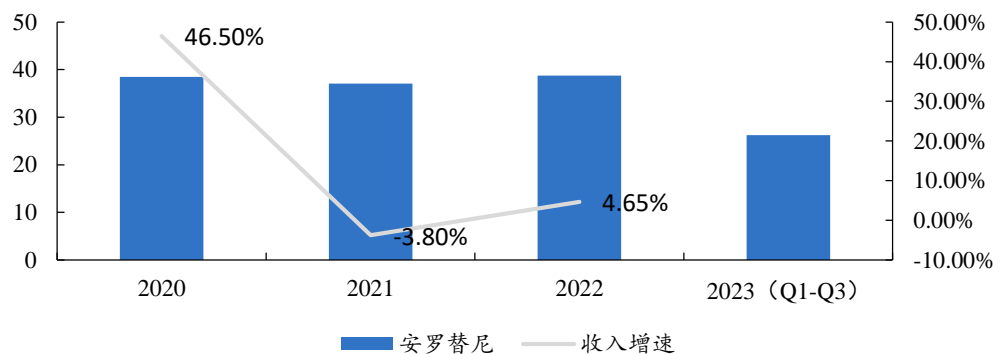
VEGF/VEGFR 类药物市场空间巨大，已经在近二十种癌症中获批使用。截至 2024 年 5 月，全球已获批上市的靶向 VEGF/VEGFR 的新药有 29 个，其中 20 个是小分子靶向药物。VEGF/VEGFR 靶向药物已在近二十种癌症领域获批，最为常见的有结直肠癌、肝癌、肾癌、胃癌等。最早上市的小分子 VEGF/VEGFR 抑制剂如索拉非尼、舒尼替尼的全球销售峰值达超过 10 亿美元以上。新一代的抗血管生成抑制剂仑伐替尼（原研）2022 年全球销售额达到了 19.06 亿美元（仅卫材药业报表收入）。在中国，安罗替尼（原研及仿制药）近三年的销售额稳定在 40 亿人民币，可见抗血管生成抑制剂的潜在市场范围广，市场空间巨大。

图8：多款 VEGF/VEGFR 抑制剂全球销售峰值超 10 亿美元（百万美元）



数据来源：Insight、卫材公司年报、开源证券研究所

图9：2020-2022 年安罗替尼在国内市场的年销售额近 40 亿元（亿元）



数据来源：PDB、开源证券研究所

呋喹替尼已在多种癌种中展开临床试验，适应症范围不断拓宽。呋喹替尼单药治疗转移性结直肠癌于 2018 年在中国获批，2019 年进入医保目录，2023 年 11 月 FDA 批准呋喹替尼治疗成人转移性结直肠癌患者的上市申请。呋喹替尼联合化疗 2L 治疗胃癌于 2023 年 4 月获 NDA 受理，有望于 2024 年 Q3 获批；呋喹替尼联合 PD-1 单抗 2L 以上治疗子宫内膜癌在中国获得突破性疗法认定，且上市申请已于 2024 年 4 月获 CDE 受理；呋喹替尼已于 2023 年分别向欧洲和日本提交了 NDA 申请。除此之外，呋喹替尼联合 PD-1 单抗在治疗肾细胞癌以及转移性结直肠癌的早期临床试验中均展现了较好治疗效果，目前肾细胞癌已经进入注册临床试验阶段。呋喹替尼已经在 7 种癌症中展开临床试验，其适应症范围不断拓宽。

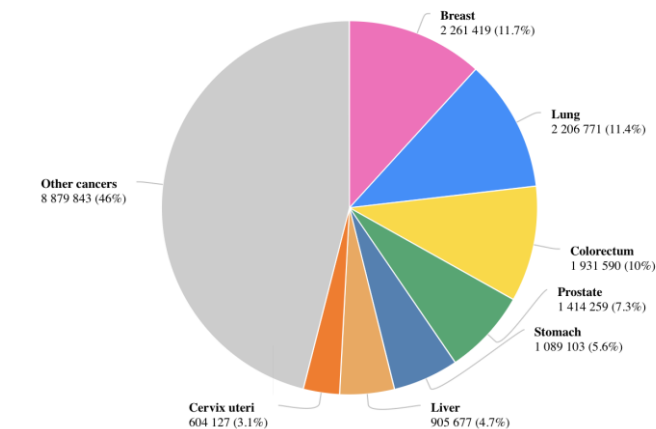
表5：呋喹替尼联合用药方案不断拓宽其适应症

适应症	目标人群	研究名称	国家/地区	剂量安全性	概念验证	注册	获批
呋喹替尼+替雷利珠单抗	MSS-结直肠癌		韩国/中国	√	进行中		
呋喹替尼+替雷利珠单抗	实体瘤		韩国/中国	√	进行中		
呋喹替尼+紫杉醇	胃癌	转移性胃癌（二线）	FRUTIGA 中国	√	√	√	已受理
呋喹替尼+信迪利单抗	子宫内膜癌	转移性子官内膜癌（二线）	中国	√	√	√	已受理
呋喹替尼+信迪利单抗	肾细胞癌	肾细胞癌（二线）	中国	√	√	进行中	
呋喹替尼+信迪利单抗	结直肠癌	转移性结直肠癌（二、三线）	中国	√	进行中		
呋喹替尼+信迪利单抗	消化道肿瘤，NSCLC，宫颈癌		中国	√	进行中		
呋喹替尼+替雷利珠单抗	结直肠癌	转移性结直肠癌（二、三线）	中国	进行中			

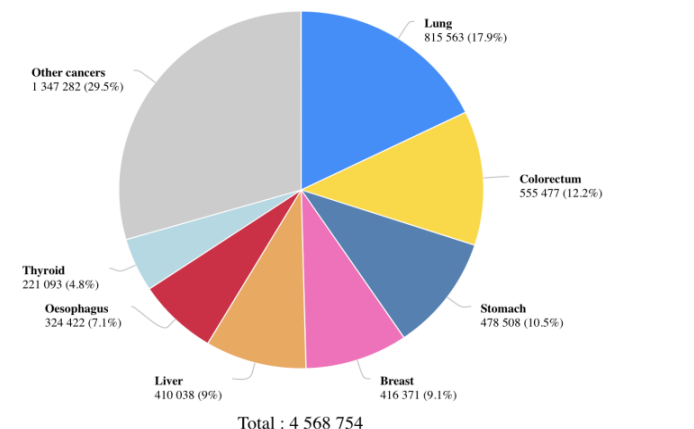
资料来源：公司官网、公司公众号、开源证券研究所

2.3、结直肠癌药物竞争格局良好，呋喹替尼市占率持续处于领导地位

全球结直肠癌患者数量庞大，是我国第二大癌种。根据 Global Cancer Observatory 的数据，结直肠癌(CRC)是全世界第三常见的癌症，约占所有癌症病例的 10%，也是全世界癌症相关死亡的第二大原因。

图10：结直肠癌为全球带来巨大负担


资料来源：GLOBALCAN 2020

图11：结直肠癌是我国第二大癌种


资料来源：GLOBALCAN 2020

晚期结直肠癌预后差，存在明确未满足临床需求。结肠癌根据病理表现可分为 I~IV 期。不同分期的生存率或存活率不同，早期（I~III 期）患者 5 年生存率在 44%~95%，患者越早期治疗生存率越高，但由于结直肠癌在早期阶段通常没有症状，部分患者在初诊时已经是肿瘤转移（IV 期），而肿瘤转移期患者 5 年生存率不足 10%，存在较大的未满足临床需求。

表6：晚期结直肠癌 5 年生存期不足 8%

结直肠癌	I 期	II A 期	II B 期	III A 期	III~III C 期	IV 期
5 年生存期	93.2%	84.7%	72.2%	83.4%	44.3%-50%	8.1%

资料来源：结肠癌和直肠癌中西医结合诊疗指南、开源证券研究所

呋喹替尼治疗晚期结直肠癌患者的国际多中心临床数据十分优异。呋喹替尼在

全球范围内开展了多个临床研究，纳入了不同地区、不同人群亚组的晚期结直肠癌患者，相较于安慰剂，呋喹替尼治疗组均表现出显著的治疗效果。FRESCO 是在中国开展的多中心 III 期临床试验，整个研究纳入了 416 名经过 3L 及以上治疗的结直肠癌患者，呋喹替尼组的患者受益明显，患者中位无进展生存期（mPFS）显著延长至 3.7 个月（安慰剂组仅 1.8 个月），患者总生存期达到了 9.3 个月（安慰剂组仅 6.6 个月）。FRESCO-2 是在全球的 14 个国家招募了 691 名晚期结直肠癌患者，患者均是既往接受过标准化疗及相关生物制剂治疗后疾病进展且对 TAS-102 和/或瑞戈非尼（指南推荐用药）不耐受的患者，结果显示呋喹替尼患者组的无进展生存期（mPFS）为 3.7 个月（安慰剂组 1.8 个月），患者总生存期（OS）为 7.4 个月（安慰剂 4.8 个月），患者显著受益。

表7：呋喹替尼临床疗效优异，安全性较好

药物	适应症	临床试验	试验名称	患者情况	入组人数	组别	mPFS/月	mOS/月	DCR	≥G3 AE
呋喹替尼	结直肠癌	中国 III 期	FRESCO	三线及以上患者	416	呋喹替尼	3.71	9.3	62.20%	61.10%
						安慰剂	1.84	6.57	12.30%	19.70%
	结直肠癌	全球 III 期	FRESCO-2	晚期患者	691	呋喹替尼	3.7	7.4	55.50%	62.70%
						安慰剂	1.8	4.8	16.10%	50.40%

资料来源：JAMA、ESMO 2020、开源证券研究所

呋喹替尼被多份结直肠癌诊疗指南纳入，成为 3L 治疗方案中的 I 级推荐。呋喹替尼目前已被纳入中国临床肿瘤学会(CSCO)、中国抗癌协会(CACA)结直肠癌诊疗指南及泛亚洲转移性结直肠癌临床实践指南，证明呋喹替尼已得到临床专家的高度认可。在中国临床肿瘤学会（CSCO）结直肠癌诊疗指南（2023 版）中，姑息组转移性结肠癌三线治疗的 I 级推荐方案有西妥昔单抗+伊立替康、瑞戈非尼、呋喹替尼以及曲氟尿苷替匹嘧啶（TAS-102）。瑞戈非尼、呋喹替尼以及曲氟尿苷替匹嘧啶（TAS-102）是已获批上市并进入医保目录。

表8：CSCO 指南 I 级推荐呋喹替尼用于结直肠癌的三线治疗

患者	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
MSI-H/dMMR (1/2L 未用免疫检查点抑制剂)		免疫检查点抑制剂 (纳武利尤单抗+伊匹木单抗)	
已接受过奥沙利铂和伊立替康治疗 (MSS 或 MSI-L/pMMR, RAS 和 BRAF 野生型)	西妥昔单抗±伊立替康（之前未行西妥昔单抗治疗） 瑞戈非尼 呋喹替尼 TAS-102	临床研究 TAS-102+贝伐珠单抗	抗 HER-2 治疗(HER-2 扩增型) 西妥昔单抗+伊立替康 (之前接受过西妥昔单抗治疗) 最佳支持治疗 其他局部治疗
已接受过奥沙利铂和伊立替康治疗(MSS 或 MSHL/pMMR, RAS 和 BRAF 突变型)	瑞戈非尼 呋喹替尼 TAS-102	临床研究 TAS-102+贝伐珠单抗	伊立替康+西妥昔单抗+维莫非尼(RAS 野生/BRAF V600E 突变) BRAF 抑制剂+西妥昔单抗+MEK 抑制剂(RAS 野生/BRAFV600E 突变)（既往未接受此治疗） 最佳支持治疗其他局部治疗

资料来源：2023CSCO、开源证券研究所

呋喹替尼非头对头疗效数据明显优于指南推荐的其他治疗方案。转移性结肠癌三线治疗的 I 级推荐方案主要包括瑞戈非尼、呋喹替尼以及曲氟尿苷替匹嘧啶（TAS-102）。对比非头对头疗效数据，无论是患者总生存期（OS）、无进展生存期（mPFS）还是疾病控制率（DCR），呋喹替尼相对于安慰剂为患者带来的获益明显优于瑞戈非尼和 TAS-102。呋喹替尼患者组的 mPFS（3.7 个月）明显长于瑞戈非尼

(1.9 个月) 和 TAS-102 (2 个月), OS (7.4 个月) 也优于瑞戈非尼 (6.4 个月) 和 TAS-102 (7.1 个月)。

呋喹替尼相较于瑞戈非尼和 TAS-102 的总体安全性更加优异。呋喹替尼 3 级或以上不良事件发生率相较安慰剂组没有明显变差, 而瑞戈非尼和 TAS-102 较安慰剂组都有明显升高, 同时瑞戈非尼被 FDA 黑框警告, 黑框警告是对一种处方药潜在危险或可能致命的风险总结。喹替尼最常见的主要 3 级或以上级别不良反应是高血压, 而瑞戈非尼会带来严重的手足皮肤反应和肝毒性(黑框警告), TAS-102 则是会出现重度骨髓抑制, 因此需要在每个疗程开始前及第 15 天检查患者的全血细胞计数, 在临床管理上更困难。

表9: 呋喹替尼比竞品更具疗效和安全性优势

药物	适应症	临床试验	试验名称	患者情况	入组人数	组别	mPFS/月	mOS/月	DCR	≥G3 AE
呋喹替尼	结直肠癌	全球 III 期	FRESCO-2	晚期患者	691	呋喹替尼	3.7	7.4	55.50%	62.70%
						安慰剂	1.8	4.8	16.10%	50.40%
瑞戈非尼	结直肠癌	全球 III 期	CORRECT	晚期患者	505	瑞戈非尼	1.9	6.4	41.00%	54.00%
						安慰剂	1.7	5.0	14.90%	14.00%
TAS-102	结直肠癌	全球 III 期	RECOURSE	晚期患者	534	TAS-102	2.0	7.1	44.00%	69.00%
						安慰剂	1.7	5.3	16.30%	52.00%

资料来源: ESMO 2020、The Lancet、NEJM、开源证券研究所

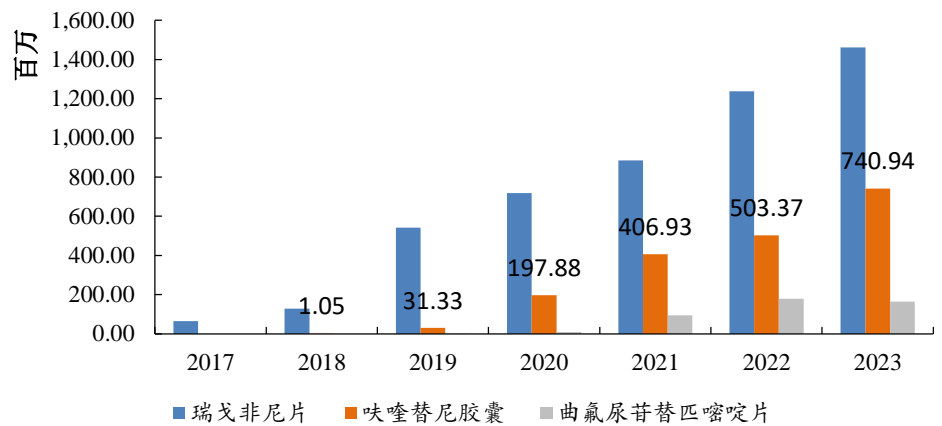
呋喹替尼为患者带来显著受益的同时, 大幅减轻患者经济负担。呋喹替尼每疗程约 7539 元, 根据患者平均无进展生存期 3.7 个月计算, 年化治疗费用约 2.99 万元。瑞戈非尼每疗程约花费 1.45 万元, 在平均治疗周期为 1.9 个疗程时, 年化治疗费用约 2.94 元。曲氟尿苷替匹嘧啶 (TAS-102) 每疗程花费 1.05~2.62 万元, 在治疗周期为 2 个月时, 年化治疗费用约 2.10~5.24 万元。呋喹替尼在价格上是三款竞品中最具性价比的药物, 每疗程的价格比瑞戈非尼便宜近一半, 同时疗效及安全性却是最佳的, 体现出呋喹替尼更优的商业化价值。

表10: 呋喹替尼进入医保后更具价格优势

药物名称	呋喹替尼	瑞戈非尼	曲氟尿苷替匹嘧啶 (原研药)
是否进医保	是	是	否
单价	359 元/5mg	172 元/40mg	262.75 元/15mg 327.48 元/20mg
用药剂量	5mg/d, 4 周一个疗程, 21 天予以治疗	160mg/d, 4 周一个疗程, 21 天予以治疗	以 70-160mg/d (总剂量根据患者体表面积计算), 4 周一个疗程, 1-5 天及 8-12 天服药
每个疗程费用/万元	7539 元	1.45 万元	1.05~2.62 万元
无进展生存期 (mPFS)	3.7 个月	1.9 个月	2 个月
年治疗费用/万元	2.99 万元	2.94 万元	2.10~5.24 万元

资料来源: Insight、药物说明书、开源证券研究所

呋喹替尼市占率在中国继续处于领导地位, 海外成功获批助力打开销售天花板。呋喹替尼自 2018 年在中国获批以来, 销售收入一直保持上涨态势。根据 PDB 数据库, 呋喹替尼自 2018 年在中国获批三线治疗结直肠癌以来, 销售收入增速迅猛。公司披露在 30 大城市的主要为三级医院的样本中, 呋喹替尼在结直肠癌市场占有率从 2018 年末的 2% 增长到了 2023 年 Q2 的 47%, 远超瑞戈非尼的 26% 的市占率, 在中国结直肠癌市场处于领导地位。同时, 呋喹替尼基于 FRESCO-2 的研究结果, 向 FDA 递交上市申请, 并于 2023 年 11 月 9 日获批在美国上市销售。根据公司 2023 年全年业绩公告及武田制药 2023 财年业绩公告, 呋喹替尼在美国销售仅 5 个月就达成了约 6500 万美元的销售收入, 可见海外市场的获批将进一步打开呋喹替尼销售天花板, 带动营收快速增长。

图12： 呋喹替尼在国内处于快速增长阶段（百万元）


数据来源：PDB、开源证券研究所

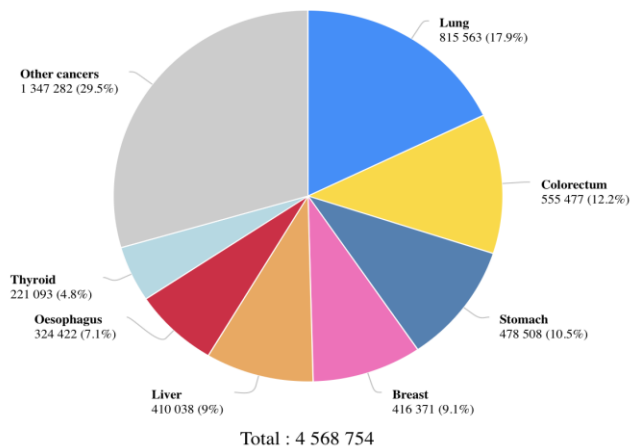
表11： 呋喹替尼在中国结直肠癌适应症下的市占率逐年提升

	2018年第四季度	2019年第四季度	2020年第四季度	2021年第四季度	2022年第四季度	2023年第二季度
呋喹替尼	2%	25%	33%	39%	44%	47%
瑞戈非尼	29%	32%	35%	34%	29%	26%

资料来源：公司投关材料、IQVIA、开源证券研究所

2.4、 呋喹替尼联合方案有望成为二线胃癌治疗的有力竞争者

胃癌是全球第五大常见癌症，胃癌发病率在我国已久处于高增长。胃癌是全球第五大常见癌症，是我国第三大癌症。根据公司招股书及 GLOBALCAN 数据，2020 年中国约新增 47 万例胃癌患者，预计到 2030 年中国新增胃癌病例总数将达到 62 万人。我国胃癌患者的五年总生存率明显低于美国，仅有 35.1%。

图13： 胃癌是我国第三大癌症


资料来源：GLOBALCAN 2020

2L 胃癌患者总生存期不足一年，亟需新的治疗方案。晚期转移性胃癌一线治疗主要以化疗或化疗联合 Her-2/PD-1 单抗治疗为主，进展后二线治疗的 I 级推荐为紫杉醇+雷莫西尤单抗为主。除了紫杉醇+雷莫西尤单抗，二线患者还可以选择紫杉醇或者多西他赛伊立替康，但总体治疗方案较少。

表12: HER-2 阴性胃癌患者缺乏有效治疗手段

疗法	分层	I 级推荐	II 类推荐
一线疗法	HER-2 阳性	曲妥珠单抗+奥沙利铂 / 顺铂+5-FU / 卡培他滨	曲妥珠单抗联合奥沙利铂/顺铂+替吉奥
	HER-2 阴性	PD-LI CPS25, FOLFOX 联合纳武利尤单抗; XELOX 联合纳武利尤/信迪利单抗 PD-LI TAP25%, XELOX 联合替雷利珠单抗	PD-LI CPS<5 或检测不可及, FOLFOX 联合纳武利尤; XELOX 联合纳武利尤或信迪利单抗
		奥沙利铂/顺铂+氟尿嘧啶类	三药联合方案 DCF 及 mDCF, 适用于体力状况好且肿瘤负荷大的患者
		紫杉醇/多西紫杉醇+氟尿嘧啶类	
二线疗法	dMMR/MSI-H, 无论 HER-2 状态		帕博利珠单抗
	HER-2 阳性 (IHC3+或 2+且 FISH+)	单药化疗 (紫杉醇/多西他赛伊替康) 紫杉醇联合雷莫西尤	如一线治疗未用曲妥珠且铂类药物失败, 曲妥珠+紫杉醇
	HER-2 阴性	紫杉醇联合雷莫西尤单药化疗 (紫杉醇/多西他赛伊替康)	根据既往用药进行双药化疗白蛋白紫杉醇单药化疗
	dMMR/MSI-H, 无论 HER-2 状态	恩沃利单抗替雷利珠单抗	帕博利珠单抗
三线疗法	HER-2 阳性	维迪西妥单抗 阿帕替尼 纳武利尤单抗	曲妥珠单抗联合奥沙利铂 / 顺铂+替吉奥
	HER-2 阴性	阿帕替尼	临床研究

资料来源: 2023CSCO、开源证券研究所

呋喹替尼联合紫杉醇治疗方案为 2L 胃癌患者带来更优选择。在 2023CSCO 指南中, 紫杉醇联合雷莫西尤单抗是 2L 主要推荐治疗方案。根据雷莫西尤单抗中国 III 期临床数据, 雷莫西尤单抗联合紫杉醇对比安慰剂联合紫杉醇在患者总生存期 (OS) 上无明显获益, 仅在 mPFS 存在显著差异, 患者 ORR 仅为 26.5%。根据公司 2024 年 2 月公告数据, 呋喹替尼联合紫杉醇二线治疗胃癌的 III 期 mPFS 达到了设计终点, mPFS 达到了 5.6 个月, 明显优于雷莫西尤单抗联合紫杉醇方案。呋喹替尼联合紫杉醇治疗方案将为 2L 胃癌患者带来更优选择, 目前联合方案的上市申请已获得受理, 有望于 2024 年 Q3 在中国获批上市。

表13: 指南中二线治疗方案无法使胃癌患者受益

药物名称	临床编号	患者分组	组内人数	OS	mPFS	ORR
雷莫西尤单抗	NCT02898077	雷莫西尤单抗+紫杉醇	294	8.7	4.2	26.5%
		安慰剂+紫杉醇	146	7.9	3.15	21.9%
呋喹替尼	NCT03223376	呋喹替尼+紫杉醇	703	9.6	5.6	42.5%
		紫杉醇		8.4	2.7	22.4%

资料来源: Insight, 公司公告、开源证券研究所

2.5、联合 PD-1 抗体的治疗方案不断拓宽呋喹替尼适应症范围

呋喹替尼联合 PD-1 单抗的治疗方案不断拓展新适应症, 未来潜力巨大。呋喹替尼联合信迪利单抗用于治疗既往接受过系统性治疗的子宫内膜癌患者的上市申请已于 2024 年 4 月 2 日获得国家药监局受理并予以优先审评。截至目前, 呋喹替尼联合信迪利单抗治疗肾细胞癌的 II/III 期 (中国) 已经完成入组, 处于随访阶段, 预计 2025 年递交 NDA。呋喹替尼联合信迪利单抗也在治疗转移性结直肠癌的早期临床疗效和安全性方面表现出了积极的效果。除此之外, 呋喹替尼联合信迪利单抗在消化道肿瘤、非小细胞肺癌以及宫颈癌等适应症中不断探索, 目前处于概念验证阶段。随着在不同适应症中的不断探索, 呋喹替尼和免疫疗法的联合使用将加速呋

喹替尼的覆盖率和销售额的进一步提升。

表14：喹替尼联合 PD-1 单抗不断拓宽其适应症范围

药物	适应症	目标人群	国家/地区	剂量安全性	概念验证	注册
喹替尼+ 替雷利珠单抗	MSS-结直肠癌		韩国/中国	√	进行中	
喹替尼+ 替雷利珠单抗	实体瘤		韩国/中国	√	进行中	
喹替尼+ 信迪利单抗	子宫内膜癌	转移性子宫内膜癌（二线）	中国	√	√	√ (上市申请已获得受理)
喹替尼+ 信迪利单抗	肾细胞癌	肾细胞癌（二线）	中国	√	√	进行中
喹替尼+ 信迪利单抗	结直肠癌	转移性结直肠癌（二、三线）	中国	√	进行中	
喹替尼+ 信迪利单抗	消化道肿瘤，NSCLC，宫颈癌		中国	√	进行中	
喹替尼+ 替雷利珠单抗	结直肠癌	转移性结直肠癌（二、三线）	中国	进行中	进行中	

资料来源：公司官网、开源证券研究所

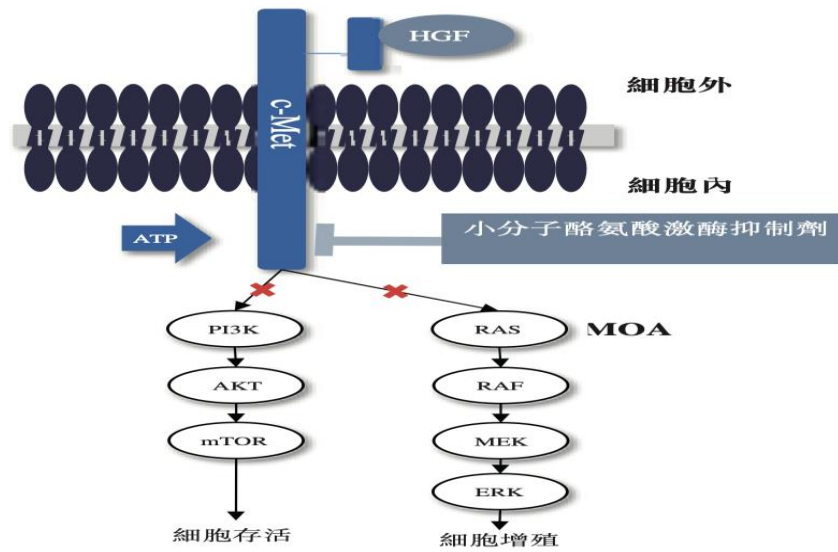
与多家国际药企商业化合作，不断加速喹替尼海内外上市进程。和黄医药在 2013 年 10 月与礼来签署了合作协议，共同推进喹替尼的药物开发、审批及其商业化进程。根据协议，在中国研发喹替尼的费用会由和黄医药及礼来共同摊分，自执行协议以来，和黄医药已收取首付款项以及后续开发和注册的里程碑付款。自喹替尼于 2018 年 11 月底上市起，由礼来开展市场推广，公司亦已开始分批从其净销售额中取得许可费。在 2020 年 10 月，公司修订了与礼来的合作协议，改为由和黄医药自有的肿瘤商业化团队负责喹替尼的所有市场活动，并将获得 70~80% 的销售额。于 2023 年 1 月宣布授予武田制药喹替尼的海外权益，和黄医药将收到 4 亿美元的首付款，以及高达 7.3 亿美元的潜在里程碑收入，同时获得基于净销售额的特许权使用费，该交易成为国内小分子创新药金额最大的海外 BD 项目。于 2023 年 11 月，FDA 批准喹替尼治疗成人转移性结直肠癌患者的上市申请。除此之外，喹替尼在欧洲和日本的上市申请在 2023 年也已提交。

3、赛沃替尼先发优势打开中国市场，阿斯利康助力其拓展海外市场

3.1、多种肿瘤与 MET 突变高度相关，MET 抑制剂潜在适应症广泛

Met 通路异常激活促进肿瘤细胞的增殖、侵袭及迁移。Met 通路是通过肝细胞生长因子 (HGF) 与 c-Met 蛋白结合后激活 c-Met 蛋白，被激活的 c-Met 蛋白作为酪氨酸激酶进一步促进下游通路 (PI3K/AKT、RAS/ERK/MAPK 等) 的激活。Met 信号通路与胚胎发育、组织再生等生命活动相关。正常情况下，HGF 因子和 c-Met 蛋白呈低表达状态，并受到严格调控，当 MET 通路被异常激活，会促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移，最终驱动恶性肿瘤的发生和发展。c-MET 通路的异常激活主要包括三种类型：MET 基因外显子 14 跳跃突变、MET 基因扩增和 MET 蛋白过表达。MET 基因位于人类 7 号染色体上，能够编码 c-Met 蛋白，当 MET 基因发生突变或扩增，c-Met 蛋白会被过度表达，导致 Met 通路被过度激活。因此，抑制 c-Met 蛋白可以很好的抑制 Met 通路，进而抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移，从而达到抗肿瘤效果。

图14: Met 抑制剂具有较好的抗肿瘤效果



资料来源: 公司招股书

Met 通路异常激活与多种恶性肿瘤相关, 是多种癌症的潜在治疗靶点。Met 通路异常激活包括基因扩增、基因突变以及 Met 蛋白过表达。根据公司招股书, Met 通路在胃癌、非小细胞肺癌、头颈部癌、结直肠癌等近十种癌症中均被异常激活, 因此 Met 抑制剂作为抗肿瘤小分子药物的潜在适应症范围十分广阔。根据根据弗若斯特沙利文预测(公司招股书), 全球及中国的小分子 MET 抑制剂市场预计到 2030 年将分别增长至 162 亿美元和 48 亿美元。

表15: Met 基因在多种肿瘤中异常活化

适应症	MET			新增病例(2020年)	
	扩增	突变	过表达	全球	中国
胃癌	10%	1%	41%	1,089,100	469,600
非小细胞肺癌 (NSCLC)	4%/16%/30%	2%	39%	1,875,800	785,500
头颈部癌	17-39%	11%	46%	931,900	143,100
结直肠癌	10%	3%	65%	1,880,700	453,400
乳头状肾细胞癌 (PRCC)	64%	17-33%	55%	48,500	3,839
透明细胞肾细胞癌 (CCRCC)	54%	不适用(e)	35%	300,900	60,030
食道癌	8%	1.40%	92%	604,100	289,600
前列腺癌	0%	1.06%	54%/83%	1,414,300	114,300

资料来源: 公司招股书、开源证券研究所

非小细胞肺癌是赛沃替尼的核心适应症。赛沃替尼已经在非小细胞肺癌领域展开 5 项临床试验, 其中 2 个是全球多中心临床。在中国, 赛沃替尼已于 2021 年 6 月获批二线单药治疗 MET 外显子 14 跳跃突变的非小细胞肺癌患者 (NSCLC), 联合奥希替尼 (EGFR 单抗) 的治疗方案也在向更广泛 (MET 扩增导致 EGFR 抑制剂耐药的 NSCLC) 和更前线 (一线) 患者推进, 均处于上市申报前的注册性临床阶段。赛沃替尼的海外临床试验主要由阿斯利康主导, 主要探索赛沃替尼联合奥希替尼治疗奥希替尼用药进展后且伴有 MET 过表达/扩增等突变的 NSCLC 患者, 目前已处于注册性 III 期, SACHI 试验 (注册 II 期) 的开启是用于快速获批, 预计将于 2024 年向 FDA 递交上市申请。奥希替尼是阿斯利康在非小细胞肺癌领域的全球销量 top1 的大品种, 赛沃替尼与奥希替尼的联用方案可以延长奥希替尼患者使用周期, 而阿斯利康在非小细胞肺癌领域卓越的商业化能力可以加速赛沃替尼在海外市场的

广泛推广。

赛沃替尼同时也在胃癌以及肾细胞癌中积极探索其临床价值。胃癌及乳头状肾细胞癌中 Met 通路过表达概率达到了 41% 及 55%，是 Met 抑制剂赛沃替尼很好的潜在适应症。赛沃替尼单药三线治疗 Met 扩增胃癌患者目前已处于中国注册性临床阶段，联合度伐利尤单抗（PD-L1）一线治疗乳头状肾细胞癌是全球多中心临床试验，也处于注册阶段。

表16：赛沃替尼在多种适应症中展开多种联合治疗方案

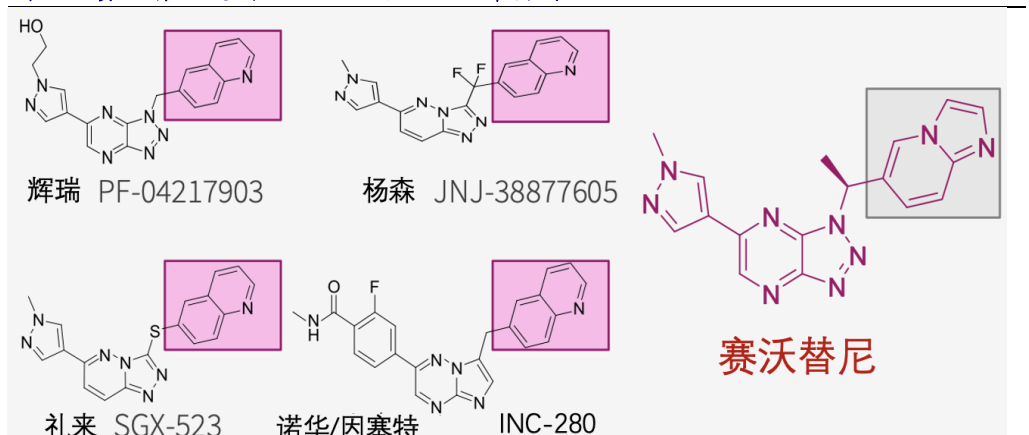
药物	研究	适应症	地区	患者数量	试验臂	主要终点	状态	拟申请提交时间
赛沃替尼	确证性研究	NSCLC, MET 外显子 14 跳跃突变	中国	~160	单臂	ORR	NDA 申请已受理	2024
赛沃替尼	SACHI	二线 EGFR TKI 难治性 NSCLC, MET+	中国	~250	联合疗法 vs. 化疗	PFS	完成患者入组 2021 年 11 月	2025
赛沃替尼	SAVANNAH	二/三线泰瑞沙难治性 NSCLC, MET+	全球	新队列用于潜在加速批准			完成患者入组 2019 年 1 月 (22 年 9 月重新开放患者招募)	2024
赛沃替尼	胃癌	三线 MET 扩增胃癌	中国	~60	单臂	ORR	完成患者入组 2021 年 7 月 (注册队列入于 2023 年 3 月启动)	2025
赛沃替尼	SANOVO	一线 EGFRm+ NSCLC, MET+	中国	~320	联合疗法 vs. 泰瑞沙	PFS	完成患者入组 2021 年 9 月	2026
赛沃替尼	SAMETA	MET 驱动的 PRCC, PD-LI 联合疗法	全球	~200	三臂, 联合疗法 vs. 单药	PFS	完成患者入组 2021 年 10 月	2026
赛沃替尼	SAFFRON	二/三线泰瑞沙难治性 NSCLC, MET+	全球	~320	联合疗法 vs. 化疗	PFS	完成患者入组 2022 年 9 月	2026

资料来源：公司投关材料、公司公众号、开源证券研究所

3.2、赛沃替尼是疗效和安全性俱佳的新一代口服 MET 抑制剂

多种第一代 MET 抑制剂因肾脏毒性而停止开发。第一代 MET 抑制剂都含有喹啉环结构，当被肾脏代谢后产生喹诺啉酮代谢物，喹诺啉酮代谢物在人体内的溶解度低，会形成结晶，最终会造成在肾脏内出现阻塞性毒性。因此，肾毒性是多种一代选择性 MET 抑制剂停止开发的主要原因。

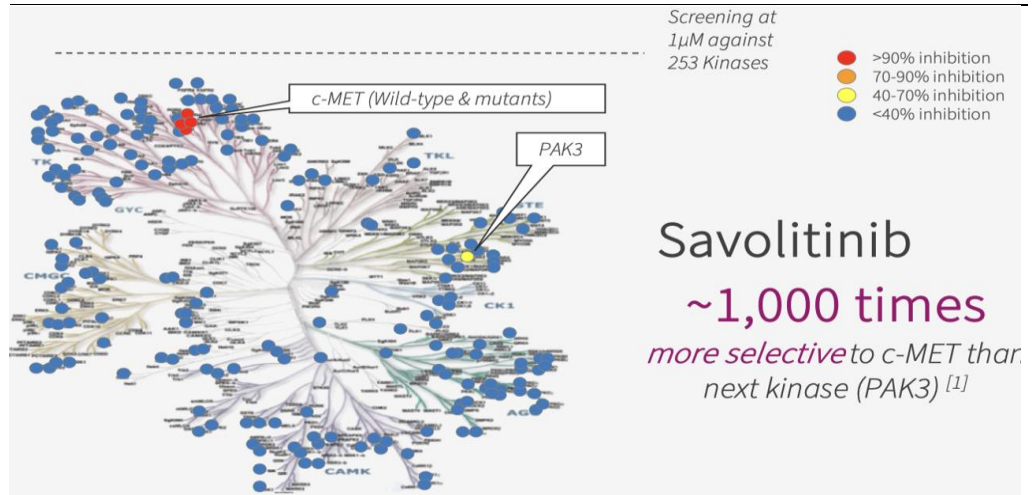
图15：赛沃替尼是新一代的口服 MET 抑制剂



资料来源：公司投关材料、开源证券研究所

赛沃替尼是结构优化后的新一代 MET 抑制剂，靶向性和安全性俱佳。公司为解决药物的安全性问题，对第一代抑制剂分子进行了结构优化，使赛沃替尼不仅具有良好的安全性，同时对靶点有着较高的选择性。在针对 253 种激酶的激酶选择性筛选实验中，赛沃替尼对 MET Y1268T 突变体具有强效活性(与野生型相当)，对其他 MET 突变体的活性较弱，对所有其他激酶几乎没有活性。赛沃替尼被发现对 MET 的活性较下一种非 MET 激酶 (PAK3) 强约 1,000 倍，说明赛沃替尼仅对 MET 基因扩增或 MET 过表达的肿瘤细胞呈现细胞毒性。

图16: 赛沃替尼具有较高的靶点选择性

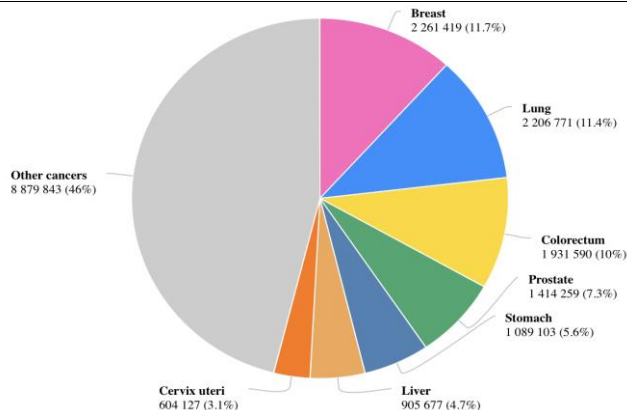


资料来源: WCLC January 2021

3.3、赛沃替尼是 MET 突变和 EGFR TKI 耐药 NSCLC 患者的理想用药

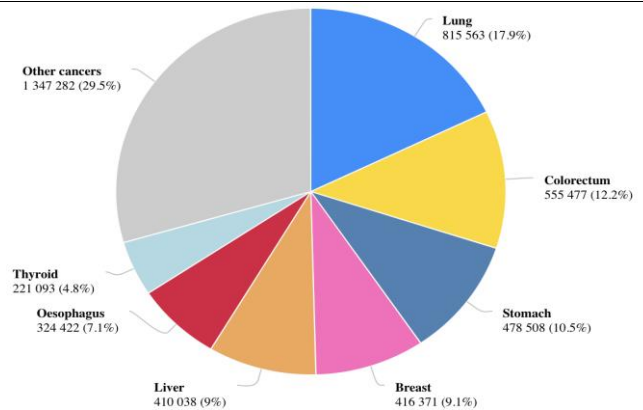
肺癌是我国发病率第一的癌症。根据国际癌症研究机构(IARC)2020 年的 GLOBOCAN 数据统计，2020 年全球肺癌约 220.7 万新发病例，占有新发癌症病例的 11.4%，2020 年中国约 81.56 万肺癌新发患者，占中国全部新发病例的 17.9%。非小细胞肺癌 (NSCLC) 是肺癌的一种亚型，占据了肺癌的绝大多数病例。根据佛若斯特沙利文分析数据，美国 2020 年估计诊断出 19.5 万 NSCLC 新病例，到 2030 年预计发病量达到 23.8 万。在美国约三分之二的 NSCLC 患者在晚期才被确诊，五年总生存率仅为 10.0%左右。预计中国到 2030 年此数字将超过 100 万，且大多数 NSCLC 患者在疾病已到晚期时才被确诊，III 期患者约占 17.0%，而 IV 期患者约占 50.0%。中国 NSCLC 患者的五年总生存率与美国大致相同。

图17: 肺癌是全球发病率第二的癌症 (2020 年)



资料来源: GLOBOCAN 2020

图18: 肺癌是我国发病率第一的癌症 (2020 年)

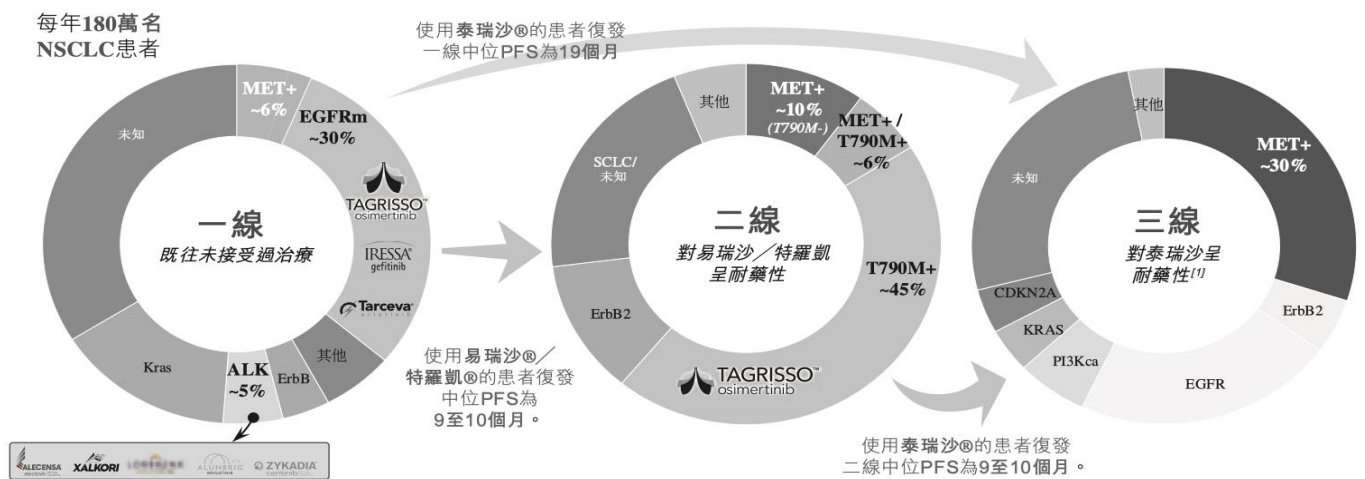


资料来源: GLOBOCAN 2020

EGFR 突变是在 NSCLC 领域突变率最高的生物标志物，而大多数突变患者会通过其他基因突变产生对 EGFR 抑制剂的耐药性。根据公司招股书，美国约 23.9% 的 NSCLC 患者是 EGFRm+，而在中国约有 39.8% 的 NSCLC 患者是 EGFRm+ 患者。在美国，第三代 EGFR 抑制剂泰瑞沙已经获批了 EGFRm+ 患者的一线治疗，同时也是第一代 EGFR 抑制剂有进展患者的二线治疗用药。然而，III 期 FLAURA 研究证据表明，第一代 EGFR 抑制剂治疗后中位复发期约 10 个月出现，第三代 EGFR 抑制剂泰瑞沙治疗后中位复发期约 19 个月出现，说明这些患者中的大多数最终会对 EGFR 抑制剂产生耐药性，显示了这些耐药患者的医疗需求尚未得到满足。

MET 通路突变不仅是非小细胞肺癌的驱动基因，也是患者对 EGFR 抑制剂产生耐药性的主要因素。肿瘤被初次诊断为 EGFRm+ 的患者建议使用 EGFR 抑制剂治疗，但大部分使用 EGFR 抑制剂的患者最终会因二次畸变而出现耐药性。根据弗若斯特沙利文分析，约一半使用第一代 EGFR 抑制剂治疗的患者的肿瘤会发生 T790M 突变，约五分之一会发生额外畸变，如 MET 基因扩增。前者可选择转用泰瑞沙，其会阻断原有的 EGFR 突变及 T790M 突变。然而，约 30% 使用泰瑞沙治疗的患者也会发生 MET 畸变。目前，同时发生 EGFR 及 MET 畸变的患者并无获批的靶向治疗选择，而公司正在研究的赛沃替尼和泰瑞沙联合治疗(如获批准)将有可能成为 MET+ 和因 MET 引起对第一代、第二代或第三代抑制剂产生耐药性的患者可用的首个治疗选择。易瑞沙、特罗凯及凯美纳等第一代 EGFR 抑制剂目前被国家医保药品目录列入一线治疗，而泰瑞沙已被列入国家医保药品目录一线及二线治疗。在一线治疗后，此等患者通常转向泰瑞沙或继续使用第一代 EGFR 抑制剂作为其二线治疗，彼时可用的三线治疗的选择更少。因此，对于具有有限毒性的下一代靶向治疗，无论赛沃替尼作为单药疗法治疗 MET 通路突变患者，或与免疫疗法联合使用，均存在市场机会。

图19: MET 通路突变是 NSCLC 患者 EGFR TKI 耐药的主要驱动因素



资料来源：公司招股书

赛沃替尼是最早在中国获批的 MET 口服抑制剂，已于 2023 年进入医保目录。截至 2024 年 5 月，中国已经获批了 4 款 MET 口服抑制剂，包括赛沃替尼（和黄医药）、谷美替尼（上海海和）、伯瑞替尼（浦润奥生物）以及特泊替尼（默克制药），其中赛沃替尼是首款于 2021 年 6 月 22 日在中国获批用于治疗 MET 外显子 14 跳跃突变的非小细胞肺癌患者的 MET 口服抑制剂，与谷美替尼、伯瑞替尼以及特泊替尼相比，具有两年的先发优势。除了已经获批的这 4 款抑制剂，还有两款进口 MET

抑制剂已经在中国申报上市，包括强生的生物大分子药物埃万妥单抗，以及诺华的小分子化药卡马替尼。根据公司年报数据，赛沃替尼 2022 年公司销售收入达到 0.22 亿美元，较 2021 年增长 97.35%，后于 2023 年在中国澳门获批，同期进入医保。赛沃替尼受国家医保药品目录较迟生效以及约 38% 的降价影响，2023 年一季度销售额影响较大，二季度销售大幅提升（同比+84%），上半年整体销售额基本持平，2023 年全年销售收入约为 0.29 亿美元，同比增长了 30%。

表17：赛沃替尼是中国最早上市 MET 口服抑制剂

药品	药品英文名	靶点	药品类型	企业	国内上市时间/临床进度	美国上市时间/临床进度
赛沃替尼	Savolitinib	MET	化药	和黄医药	2021-06-22	III 期
谷美替尼	Glumetinib	MET	化药	上海海和	2023-03-07	II 期
伯瑞替尼	Bozitinib	MET	化药	浦润奥生物	2023-11-14	II 期
特泊替尼	Tepotinib	MET	化药	默克制药	2023-12-05	2021-02-03
埃万妥单抗	Amivantamab	EGFR,MET	生物药	强生	NDA	2021-05-21
卡马替尼	Capmatinib	MET	化药	诺华	NDA	2020-05-06

资料来源：Insight、开源证券研究所

赛沃替尼在同类竞品中的治疗效果亦具有竞争力。在已经获批上市（中国）的四款 MET 抑制剂的非头对头临床试验中，赛沃替尼的患者中位无进展生存期（mPFS）为 13.7 个月，明显优于谷美替尼（8.5m）和特泊替尼（12.1m），与伯瑞替尼（14.1m）相差不大，让患者明显受益。且赛沃替尼的治疗安全性明显优于特泊替尼，与谷美替尼相似（8%）。赛沃替尼在同类竞品中具有更优的治疗效果和安全性，或是非小细胞肺癌患者的最佳选择。

表18：赛沃替尼治疗 NSCLC 患者的疗效不输同类竞品

亚组	中国状态	总数/疗效可评估	客观缓解率 ORR (%)	疾病控制率 DCR (%)	中位缓解持续时间 mDoR (月)	中位无进展生存期 mPFS(月)	中位总生存期 mOA(月)	
赛沃替尼	一线 (III 期)	已受理	87	62.1%	92.0%	12.5m	13.7m	NR
	二线 (III 期)		79	39.2%	92.4%	11.1m	11.0m	NR
	二线以上 (II 期)	附条件获批	70/62	47.5%	93.4%	9.6m	6.8m	14m
总体	已获批	84/79	66.0%	84.0%	8.3m	8.5m	17.3m	
谷美替尼	一线		44	71.0%	89.0%	15m	11.7m	NE
	二线以上		35	60.0%	77.0%	8.2m	7.6m	16.2m
特泊替尼 (亚洲队列)	总体	已获批	79	54.4%	77.2%	18.5m	12.1m	20.4m
	一线		27	66.7%	78.0%	NR	NR	NR
	二线		52	48.1%	77.0%	9.7m	11m	20.4m
总体	已获批	52	75.0%	96.2%	15.9m	14.1m	20.7m	
伯瑞替尼	一线		35	77.10%	-	-	-	-
	二线		17	70.60%	-	-	-	-

资料来源：ASCO 2020、EClinicalMedicine、J. Clin. Oncol、Ann. Oncol、Insight、开源证券研究所

赛沃替尼联合奥希替尼治疗 EGFR 耐药 NSCLC 患者具有更好的疗效，阿斯利康助力赛沃替尼打开国际市场。在针对 EGFR-TKIs 耐药的药物研究中，进展比较快的有赛沃替尼联合奥西替尼、谷美替尼联合奥西替尼、特泊替尼联合奥西替尼、以及埃万妥单抗联用拉泽替尼/培美曲塞/卡铂治疗 EGFR-TKIs 耐药型 NSCLC 患者。除了埃万妥单抗的四药联用方案外，其余赛沃替尼联用方案和谷美替尼联用方案临床数据较为接近，均在一定程度上逆转了 EGFR-TKIs 的耐药。其中，赛沃替尼联合奥西替尼在 MET 高表达患者中的表现较为亮眼，患者的无进展生存期达到 7.1 个月。谷美替尼联合奥西替尼治疗 T790M 阴性、一或二代 EGFR-TKIs 难治的患者也有近 6.9 个月的患者无进展生存期，且患者的客观缓解率高达 73.7%。而特泊替尼

的疗效数据较赛沃替尼和谷美替尼差一些。强生的 EGFR/c-MET 双特异性抗体（埃万妥）四药联用有较好的临床数据，但是抗体药物价格较高，且是四药联用药方案，患者对此耐受性差，未来商业化表现可能不及赛沃替尼等小分子 c-MET 抑制剂。

表19：赛沃替尼联合奥希替尼治疗 EGFR 耐药患者具有疗效优势

药品方案	目标人群	对照组	区域	阶段	分组	ORR	DCR	mDOR	mPFS
赛沃替尼+奥西替尼	EGFRm/MET+; 奥希替尼难治性 NSCLC 二线疗法	单臂	全球	III 期	MET 高表达	49%	74%	9.3	7.1
					MET 低表达	9%	43%	6.9	2.8
谷美替尼+奥西替尼	EGFR-TKIs 难治性 NSCLC 二线疗法	单臂	中国	II 期	—	60%	-	5.8	6.9
特泊替尼+奥西替尼	EGFRm/MET 扩增; 奥西替尼难治性 NSCLC 二线疗法	单臂	全球	II 期	FISH METamp	43.90%	-	9.7	5.4
					LBx NGS	51.60%	-	5.6	4.6
埃万妥单抗+拉泽替尼+化疗（卡铂+培美曲塞）	MET+; 奥西替尼难治性 NSCLC 二线疗法	-	全球	III 期	化疗	36%	-	5.6	4.2
					埃万妥单抗+化疗	64%	-	6.9	6.3
					四药联用	63%	-	9.4	8.3

资料来源：公司投关材料、Insight、开源证券研究所

3.4、赛沃替尼治疗胃癌及肾癌适应症已经进入关键临床阶段

胃癌患者缺乏有效的靶向治疗手段。在 2023CSCO 指南中，除了 Her2 阳性患者有抗 HER-2 药物曲妥珠单抗和维迪西妥单抗，以及抗血管生成通路药物雷莫西尤单抗、阿帕替尼，目前暂未有新的靶向治疗手段获批。Her2 阴性患者的 2L 推荐治疗方案是紫杉醇联合雷莫西尤单抗，此联合方案对比安慰剂联合紫杉醇在患者总生存期（OS）无明显获益（8.7 个月），仅在 mPFS 存在显著差异(HR=0.765)。Her2 阴性患者的 3L 推荐治疗方案是阿帕替尼，阿帕替尼是靶向 VEGFR-2 的抗肿瘤血管生成的小分子抑制剂，患者 3L 接受阿帕替尼后的总生存期仅 6.5 个月。

表20：后线胃癌患者缺乏有效的靶向治疗手段

疗法	分层	I 级推荐	II 类推荐
二线疗法	HER-2 阳性 (IHC3+或 2+且 FISH+)	紫杉醇联合雷莫西尤 (1A 类) 单药化疗 (紫杉醇/多西他赛/伊立替康)	如一线治疗未用曲妥珠且铂类药物失败，曲妥珠+紫杉醇
	HER-2 阴性	紫杉醇联合雷莫西尤 (1A 类) 单药化疗 (紫杉醇/多西他赛/伊立替康)	根据既往用药进行双药化疗白蛋白紫杉醇单药化疗
三线疗法	dMMR/MSI-H, 无论 HER-2 状态	恩沃利单抗 (2A 类)	帕博丽珠单抗
	HER-2 阳性	维迪西妥单抗 (2A 类)	临床研究
		阿帕替尼 (1A 类) 纳武利尤单抗 (1A 类)	
HER-2 阴性	阿帕替尼 (1A 类)	临床研究	

资料来源：2023CSCO、开源证券研究所

近 10% 的胃癌患者会发生 MET 基因突变或扩增。据公司招股书，2020 年全球新发胃癌患者有 108.9 万例，其中中国患者有 47.0 万人。胃癌患者中约有 10% 的患者会发生 MET 基因突变或扩增，即 2020 年全球约有 10.9 万例新发 MET+胃癌患者，其中中国患者 4.7 万人。

表21：MET 基因突变和扩增在胃癌患者中的发生率较高

适应症	MET			新增病例(2020 年)	
	扩增	突变	过表达	全球	中国
胃癌	10%	1%	41%	1,089,100	469,600

资料来源：公司招股书、开源证券研究所

赛沃替尼临床疗效优于指南用药，未来或成为后线 MET+胃癌患者的主要选择。公司在 2023 年 4 月的 AACR 协会上披露了赛沃替尼三线治疗伴有 MET 扩增的 GEJ/G 癌的 II 期临床数据。患者接受中位随访为 5.5 个月时，经 IRC 确认的 ORR 为 45%，其中，16 例高 MET 基因拷贝数患者的客观缓解率（ORR）达 50%（阿帕替尼 ORR 仅 2.8%），4 例低 MET 拷贝数患者中仅观察到 1 例部分缓解（PR），缓解持续 4 个月的比例为 85.7%，同时有较好的安全性，只有一名患者因治疗导致的肝功能异常导致停药，没有患者因与治疗相关的副作用而死亡。虽然目前赛沃替尼没有披露完整数据，但是可以预期赛沃替尼较大可能会使后线患者得到了明显生存受益。赛沃替尼用于后线治疗胃癌的注册临床已经于 2023 年 3 月启动。同年 8 月，中国国家药品监督管理局将赛沃替尼纳入突破性治疗药物品种，用于治疗既往接受过至少两线标准疗法失败的 MET 扩增的局部晚期或转移性 GEJ/G 癌患者。这次纳入将有助于赛沃替尼在这一适应症的开发与审评速度，此适应症预计将于 2025 年递交 NDA。

表22：赛沃替尼 3L 治疗 MET+患者疗效显著优于指南推荐药物

药物名称	企业	临床试验	亚组	患者人数	ORR	DCR	mPFS	mOS
阿帕替尼	恒瑞医药	III 期	阿帕替尼	176	2.8%	42%	2.6	6.5
			安慰剂	91	0%	8.8%	1.8	4.7
赛沃替尼	和黄医药	II 期	MET 高表达	16	50%	-	-	-
			MET 低表达	4	25%	-	-	-

资料来源：Insight、AACR 摘要、开源证券研究所

3.5、与免疫疗法联用逐步扩宽适应症，进一步提升赛沃替尼市场空间

乳头状肾细胞癌（PRCC）约有一半患者带有 MET 驱动基因，且目前没有针对此类患者的靶向用药，存在明确的未满足需求。乳头状肾细胞癌是最常见的非透明细胞肾细胞癌，其中约一半患者估计带有 MET 驱动基因。指南中推荐 1L 用药是卡博替尼、舒尼替尼、依维莫司以及替西罗莫司。卡博替尼是一款多靶点小分子抑制剂，根据其 III 期临床 METEOR 研究数据显示，卡博替尼治疗后患者的总生存期（mOS）是 21.4 个月（vs 伊维莫司 16.5 个月）。

赛沃替尼联合度伐利尤单抗治疗 PRCC 患者疗效十分优异。PD-1/PD-L1 与其他药物的联合治疗方案已经在广泛肿瘤类型中得以验证，且由于赛沃替尼的安全性高，患者耐受性好，给予了联合应用很大的开发空间。根据公司招股书，抗 PD-L1 抗体与转移性肾细胞癌（RCC）的临床效益相关，且赛沃替尼 I 期及 II 期单药疗法研究已经证明其疗效，MET 调节异常在 PRCC 的发病机理中发挥重要作用，且是透明细胞肾细胞癌对激酶抑制剂产生耐药性的机理。因此赛沃替尼联用度伐利尤（阿斯利康）对比舒尼替尼治疗晚期乳头状肾细胞癌的 III 期临床研究正在开展（SAMETA）。全球 II 期临床(CALYPSO)结果显示，在 MET 高表达患者中，患者 mPFS 近 15.7 个月，患者总生存期为 27.4 个月，对比 1L 推荐用药，赛沃替尼联合疗法药效十分优异，此适应症预计于 2026 年向 CDE 提交上市申请。

表23: 赛沃替尼联合疗法治疗乳头状肾细胞癌患者疗效显著优于指南推荐药物

药物名称	企业	临床试验	分组	患者人数	ORR	mPFS	mOS
卡博替尼	益普生	III 期	卡博替尼	330	17%	-	21.4
			伊维莫司	328	3%	-	16.5
		II 期	卡博替尼	79	20%	8.6	26.6
			舒尼替尼	78	9%	5.3	21.2
赛沃替尼	和黄医药	II 期	赛沃替尼+度伐利尤单抗	41	-	5.8	14.1
			亚组: MET 驱动	17	-	15.7	27.4

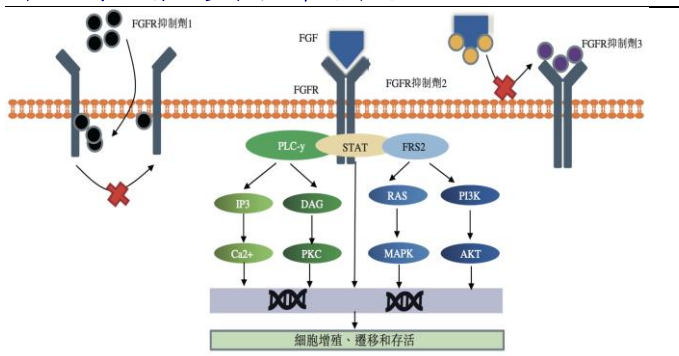
资料来源: Insight、开源证券研究所

4、索凡替尼是胰腺和非胰腺来源 NET 的唯一靶向药

4.1、索凡替尼是肿瘤血管生成抑制及免疫调节双机制靶向药

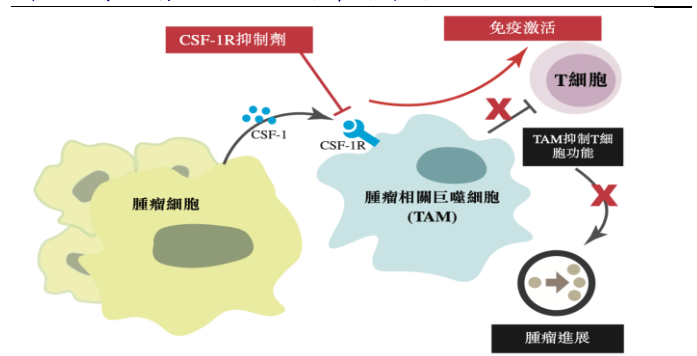
索凡替尼是抑制肿瘤血管生成及调节免疫的双重机制抗肿瘤药物。索凡替尼是一种口服小分子抗血管生成及免疫调节激酶抑制剂，靶向 VEGFR 及 FGFR 抑制血管生成，同时靶向 CSF-1R 调节肿瘤相关巨噬细胞，促进人体对肿瘤细胞的免疫应答。其独特的抗血管生成及免疫调节激酶特征可帮助改善 PD-1 抗体的抗肿瘤活性。血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 抑制剂是通过抑制 VEGFR 磷酸化及下游信号传导，抑制血管内皮细胞的增殖、迁移和管腔形成，从而抑制肿瘤新生血管的形成，肿瘤便无法获得营养和氧气，达到“饿死肿瘤”的目的。FGF/FGFR 信号传导调节多种基本的生物学过程，包括组织发育、血管生成及组织再生，鉴于生理过程的内在复杂性及关键作用，FGF/FGFR 信号传导功能障碍会导致多项发育障碍且一直被认为是癌症的驱动力。CSF-1R 信号通路促进将 M2 巨噬细胞吸引至肿瘤微环境，此类肿瘤相关巨噬细胞通过分泌促血管生长因子及释放免疫抑制细胞因子抑制 T 细胞效应功能来促进肿瘤增长。若干肿瘤类型已显示伴有过表达 CSF-1 配体。因此，通过同时靶向 VEGFR1、2 及 3、FGFR1 及 CSF-1R 激酶以阻断肿瘤血管生成及肿瘤免疫逃逸可能是治疗肿瘤的有效方法。

图20: 索凡替尼多靶点抑制肿瘤生长



资料来源: 公司招股书

图21: 索凡替尼双重机制抑制肿瘤生长



资料来源: 公司招股书

索凡替尼国内已获批用于治疗所有来源的神经内分泌瘤，联合 PD-1 单抗治疗方案不断探索新适应症。索凡替尼于 2020 年 12 月获中国药监局批准用于治疗非胰腺 NET，于 2021 年 6 月 21 日批准用于治疗晚期胰腺神经内分泌瘤 (p-NET)，现由公司自有的商业化团队以商品名苏泰达在中国销售。除了单药治疗神经内分泌瘤 (NET) 患者的临床试验外，公司正在积极探索索凡替尼联合 PD-1 单抗用于治疗神经内分泌瘤 (NEC) 和部分实体瘤的应用方案。其中，索凡替尼联合特瑞普利单抗 (PD-1 单抗) 用于治疗二线晚期 NEC 的临床 III 期试验 (SURTORI-01)，是全球首个针对 NECs 患者进入临床 III 期的联合疗法治疗方案。

表24：索凡替尼联合特瑞普利单抗不断探索新适应症

产品	靶点	公司	地点	适应症	最快进展	联用药物	获批时间/首次公示时间
索凡替尼 (surufatinib)	VEGFR 1/2/3 FGFR CSF-IR	和黄医 药	中国	胰腺 NET	批准上市	单药	2021/6/21
				非胰腺 NET	批准上市	单药	2020/12/20
				二线 NEC	III 期	+PD-1 单抗	2021/7/9
				小细胞肺癌	II 期	+PD-1 单抗	2022/7/29
				实体瘤	II 期	+PD-1 单抗	2019/9/20

资料来源：Insight、公司官网、开源证券研究所

4.2、神经内分泌肿瘤：较难确诊且缺乏有效治疗手段

神经内分泌瘤（NET）是一种症状较为隐匿、较难确诊的一类肿瘤。神经内分泌肿瘤（NEN）是起源于人体神经内分泌系统的肿瘤类型。神经内分泌细胞遍布于全身各处，因此神经内分泌肿瘤可以发生于体内任何部位，具有复杂且零散的流行病学特征。根据公司招股书，约 65%至 75%的 NEN 起源于胃肠道及胰腺，25%至 35%源于肺部或支气管，另外 20%至 30%源于其他器官或未知来源。神经内分泌肿瘤（NEN）根据肿瘤是否分泌激素及产生激素相关症状，NEN 可分为功能性和非功能性，功能性肿瘤会释放出引起腹泻及潮红等症状的激素或肽，非功能性肿瘤基本无症状。

图22：神经内分泌肿瘤（NEN）可以发生于体内任何部位

类型	发病率 (10 ⁶ /年)	分泌激素	常见部位	转移比例/%	主要症状
胰岛素瘤	1.00~32.00	胰岛素	胰腺	5~10	发作性低血糖症候群
胃泌素瘤	0.50~21.50	胃泌素	十二指肠、胰腺	50~60	卓-艾综合征
VIP 瘤	0.05~0.20	VIP	胰腺	40~80	水样泻、低钾血症、胃酸缺乏
胰高糖素瘤	0.01~0.10	胰高糖素	胰腺	50~80	坏死游走性红斑、贫血、葡萄糖不耐受、体重下降
生长抑素瘤	少见	生长抑素	胰腺、十二指肠、空肠	50~60	糖尿病、胆石症、腹泻、胃酸缺乏
产生ACTH的神经内分泌瘤	少见	ACTH	胰腺、胸腺	>90	库欣综合征
产生5-羟色胺的神经内分泌瘤	少见	5-羟色胺	小肠、肺、胰腺	>60	类癌综合征
产生生长激素的神经内分泌瘤	少见	生长激素	胰腺、肺	>60	肢端肥大症

资料来源：中国抗癌协会神经内分泌肿瘤诊治指南(2022年版)

神经内分泌瘤恶性程度越高，肿瘤越容易发生转移，治疗难度越大。根据分化程度，NEN 分为分化良好的神经内分泌瘤(NET)和分化差的神经内分泌癌(NEC)两种类型。早期神经内分泌瘤（NET）通常是功能性，可以用生长抑素类似物皮下注射治疗，这种治疗方法在中国已获批准且纳入报销，可减轻症状及减慢 NET 的生长，但对缩小肿瘤的疗效有限。根据原发部位的不同，神经内分泌瘤（NET）可分为胰腺 NET(p-NET)和非胰腺 NET(ep-NET)两大类，其中后者最为常见。不同肿瘤的恶性程度有所不同，按照肿瘤的增殖活性，将肿瘤分为 G1~G3，恶性程度依次升高。恶性程度越高，肿瘤越容易发生转移，治疗难度越大，治疗效果越差。神经内分泌癌(NEC)是恶性程度最高的神经内分泌肿瘤，分为小细胞型和大细胞型。与 NET 相比肿瘤分化程度差，癌细胞增殖活性更高，疾病进展更快。G3 级别的 NET 有一部分仍为 NET，一部分持续恶化，发展成 NEC。

图23：神经内分泌癌是恶性程度最高的神经内分泌肿瘤

分类/分级	分化	核分裂象 (个/2 mm ²)	Ki-67增殖 指数%
NET			
G1	良好	<2	<3
G2	良好	2~20	3~20
G3	良好	>20	>20
NEC			
LCNEC	差	>20	>20
SCNEC	差	>20	>20
MiNEN	差/良好	不一	不一

LCNEC：大细胞NEC (large cell NEC)；SCNEC：小细胞NEC (small cell NEC)；MiNEN：混合性NEN-非NEN (mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm)。

资料来源：中国抗癌协会神经内分泌肿瘤诊治指南(2022年版)

神经内分泌肿瘤全球发病率快速上升，我国存量患者约有 30 万例。国内外研究数据均显示，神经内分泌瘤的发病率在不断上升。根据弗若斯特沙利文的资料（公司招股书），2020 年美国共有 19,700 宗新确诊的 NET 病例，与之相比，中国的确诊病例为 71,300 宗，其中 62,200 宗为非胰腺病例，9,100 宗为胰腺病例。在所有新确诊的 NET 患者中，至少 55% 适合接受药物治疗或药物辅助治疗。据弗若斯特沙利文估计，美国每 100,000 人中确诊为 NET 的发病量为 7 例，并且此比率正在上升。尽管中国没有患病率数据，但根据弗若斯特沙利文预测，中国可能有超过 30 万名 NET 存量患者。2020 年 NET 疗法的全球市场约为 60 亿美元，弗若斯特沙利文预测至 2030 年将增至 215 亿美元。

图24：全球 NET 市场规模增速不断提高

全球NET市场，2016年至2030年（估计）



资料来源：公司招股书、弗若斯特沙利文

高级别神经内分泌瘤 (NET) 亟需有效治疗手段，索凡替尼是中低级别神经内分泌瘤中唯一获批用于治疗所有来源的靶向治疗药物。根据 2021 版 CSCO 指南，国内针对恶性程度高的 G3 级别 NET 和神经内分泌瘤(NEC)尚无获批的靶向药物疗法，一线治疗仍以化疗为主，二线治疗缺乏标准治疗方案，针对 dMMR/MSI-H 或 TMB-H 的这部分患者，可应用 PD-1 单抗(帕博利珠单抗)。在治疗中低级别 (G1/G2) 神经内分泌瘤中，仅索凡替尼 (靶向药) 获批治疗所有来源的中低级别 NET；而依维莫司(m-TOR 抑制剂)只获批准用于治疗胰腺、肺部及胃肠道的非功能性神经内分泌瘤 (约一半晚期 NET 患者)；舒尼替尼只获批用于治疗胰腺来源的神经内分泌瘤。

表25：索凡替尼在所有来源的低级别神经内分泌瘤（NET）中均为 I 级推荐

原发灶部位	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
胰腺	GI/G2	SSA (IA 类) 依维莫司 (IA 类) 索凡替尼 (IA 类) 舒尼替尼 (IA 类) CAPTEM (2A 类)	PRRT (2A 类) 链脲霉素为基础的化疗方案 (2A 类)	达卡巴嗪士氟尿嘧啶 (2B 类) 观察
	G3	临床研究	CAPTEM (2A 类)	舒尼替尼 (3 类) 依维莫司 (3 类) FOLFOX (2B 类) 链脲霉素为基础的方案 (2B 类) PRRT (3 类) SSA (3 类)
胃肠道	GI/G2	SSA (IA 类) 索凡替尼 (IA 类) 依维莫司 (IA 类)	PRRT (IA 类)	观察化疗 (3 类)
	G3	临床研究	-	化疗 (3 类) PRRT (3 类) SSA (3 类)
肺或胸腺	典型类癌/不典型类癌	索凡替尼 (IA 类) 依维莫司 (IA 类) SSA (2A 类)	化疗 (2B 类) PRRT (2B 类)	观察

资料来源：2021CSCO 诊疗指南、开源证券研究所

4.3、索凡替尼是唯一获批用于胰腺及非胰腺 NET 的靶向药物

国内神经内分泌瘤竞争格局良好，索凡替尼是第一个也是唯一获批用于全来源 NET 的靶向药。索凡替尼于 2020 年 12 月获中国药监局批准用于治疗非胰腺 NET，于 2021 年 6 月 21 日批准用于治疗晚期胰腺神经内分泌瘤 (p-NET)。索凡替尼是国内治疗神经内分泌瘤领域第三个获批的靶向药，是第一个也是唯一一个获批用于全部来源 NET。后续玩家不多，暂无进入临床后期的药物，进入临床 II 期的只有四款药物，包括阿帕替尼、安罗替尼、法米替尼以及 Belzutifan。索凡替尼在国内神经内分泌瘤的竞争格局良好，在国际上也处在第一梯队中。

表26：索凡替尼是中国唯一获批用于胰腺和非胰腺来源的神经内分泌瘤

药品名称	靶点	所属集团	药品类型	联合用药	国内临床进度	适应症 (Insight)
依维莫司	mTOR	诺华	化学药物	/	获批上市	胰腺、肺神、胃肠道神经内分泌肿瘤
舒尼替尼	CSF1R,KIT,FLT3,RET,VEGFR,PDGFR	辉瑞制药	化学药物	/	获批上市	胰腺神经内分泌肿瘤
索凡替尼	FGFR1,CSF1R,VEGFR1,VEGFR2,VEGFR3	和黄医药	化学药物	/	获批上市	神经内分泌肿瘤
			联合疗法	索凡替尼, 特瑞普利单抗	III 期	神经内分泌癌

资料来源：Insight、开源证券研究所

索凡替尼在同类竞品中性价比较高。索凡替尼胶囊获纳入自 2022 年 1 月 1 日起生效的新版医保药品目录中进入医保后，每盒药物的价格约为 2035 元，根据索凡替尼的患者无进展生存期 (mPFS) 10.9 个月，年化用药费用为 9.5 万元。舒尼替尼 (原研药) 的年化用药费用 11.32 万元，诺华公司的依维莫司年化治疗用药费用区间 8-9 万元。

表27：索凡替尼具有较高的性价比优势

药品名称	是否进医保或集采	进医保年份	医保或集采后单价	用药剂量	mPFS/月	年化费用/万元
索凡替尼	是	2022年	2035.32元(50mg*42粒)	每次口服300mg(6粒),每日1次,连续服药(每4周为一个治疗周期)	10.9	9.51
舒尼替尼(辉瑞)	是	2018年	108.5元/粒(12.5mg)	每次口服37.5mg(3粒),每日1次	11.4	11.32
舒尼替尼(仿制药)	是	2021年	12.14-18.15元/粒(12.5mg)	每次口服37.5mg(3粒),每日1次	11.4	1.25~1.86
依维莫司	是	2017年	65.36元(2.5mg) 117.0元(5mg)	每次口服10mg,每日1次	11.4	8.0~8.9

资料来源: Insight、开源证券研究所

索凡替尼进入医保后快速放量，2024年Q4市占率已达到了21%。索凡替尼目前仅在国内市场销售，从2022年进入医保后，销售额同比大幅度增长178%，而舒尼替尼和依维莫司近几年销售额逐年下滑。根据IQVIA数据表明（公司投关材料），自2022年第三季度起，索凡替尼在神经内分泌瘤市场的占有率排名第二，超过了索坦和飞尼妥，2023年Q4市场占有率达到了21%。索凡替尼有望在国内继续抢占舒尼替尼和依维莫司的市场。

表28：索凡替尼（苏泰坦）市占率快速提升

	2021年Q3	2022年Q1	2022年Q3	2023年Q1	2023年Q4
苏泰达	7%	14%	16%	17%	21%
生长抑素类似物	53%	47%	42%	36%	38%
索坦	14%	14%	14%	13%	10%
飞尼妥	10%	9%	10%	11%	9%

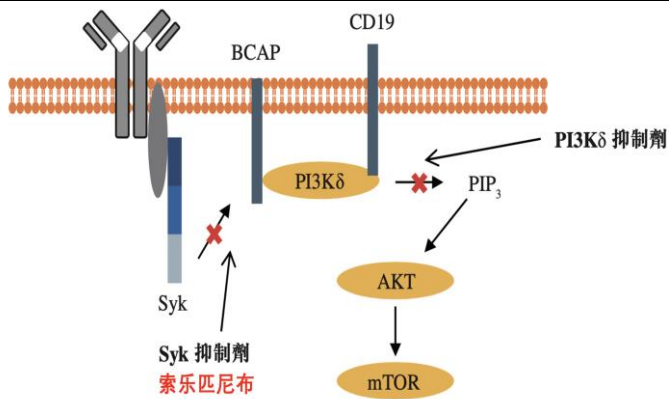
资料来源: 公司投关材料、开源证券研究所

5、多款血液瘤产品有望成为公司持续增长的新动力

5.1、索乐匹尼布有望成为中国FIC以及全球BIC的Syk抑制剂

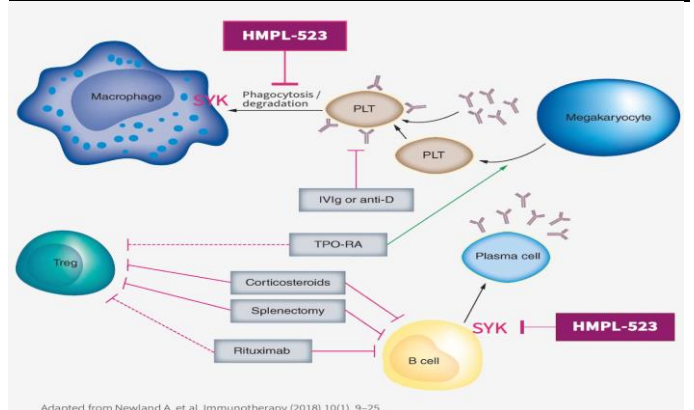
索乐匹尼布是一种新型、高选择性靶向Syk的口服抑制剂。Syk是一种酪氨酸激酶，主要于B细胞、单核细胞、巨噬细胞、肥大细胞及中性粒细胞等造血细胞中表达，被认为是B细胞信号通路中PI3K δ 及BTK上游的关键要素。目前已有多项研究已强调Syk在多种疾病(包括类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮及多发性硬化症)的发病机理中起关键作用。在血液癌症中，Syk也是具有高潜力的靶点，Syk不仅对淋巴细胞调节，也在非淋巴细胞(如肥大细胞、巨噬细胞及嗜硷性粒细胞)信号传导中起到重要作用，因此会产生不同的免疫功能，如脱粒以释放免疫活性物质，引发免疫反应及疾病。因此，Syk抑制剂是治疗血液恶性肿瘤和自身免疫性疾病瘤的具有较大潜力的靶向抑制剂。

图25: 索乐匹尼布通过靶向抑制 Syk 通路实现治疗肿瘤



资料来源: 公司招股书

图26: 索乐匹尼布具备治疗肿瘤及免疫疾病的双重潜力



资料来源: 公司相关材料

国内治疗免疫性血小板减少性症(IITP)存在明确未满足需求。 免疫性血小板减少性症(IITP)是一种临床综合征, 其中循环血小板数量减少(血小板减少性紫癜)表现为出血倾向, 容易瘀伤或血液从毛细血管渗入皮肤和黏膜。根据公司招股书, 2020年中国 IITP 的患病率为 210,600 宗, 预计到 2030 年将增加至 230,700 宗。在美国, IITP 被认为是一种罕见疾病, 2020 年的患病率为 37,400 宗。目前对 IITP 的治疗仍不充分, 因为它们不能逆转疾病进展并且通常不会产生持久的疗效。正在开发的新型药物针对过程中的某些关键步骤, 包括 T 细胞和抗原呈递细胞之间的相互作用、血小板自身抗体的 Fc 部分与巨噬细胞上的 Fc 受体的结合, 以及导致巨噬细胞对血小板的吞噬作用的信号通路(Syk 抑制)。根据中华风湿病的 IITP 诊疗指南, 治疗 IITP 的药物主要有糖皮质激素(一线治疗)和利妥昔单抗(二线治疗), 国内暂无 Syk 抑制剂获批上市。

索乐匹尼布是国内首款申报上市的 Syk 抑制剂, 国内竞争格局良好。 索乐匹尼布的 NDA 申请已于 2024 年 1 月获得 CDE 受理并纳入优先审评, 申请适应症为二线治疗既往接受过一线标准治疗(糖皮质激素、免疫球蛋白)无效或复发的成人慢性原发免疫性血小板减少症(IITP)。截至 2024 年 5 月, 福坦替尼(Kissei/Grifols/创响生物)是全球唯一一款获批上市的 Syk 抑制剂。索乐匹尼布进度仅次于福坦替尼, 是国内首款申报上市的 Syk 抑制剂。除此之外, 还有 2 款 Syk 抑制剂处于研究阶段, 分别为 SYHX1901(石药)处于临床 II 期, 进入临床 I 期的有 TQB3473(正大制药)。

表29: 索乐匹尼布国内竞争格局良好

登记号	所属集团	适应症 (Insight)	成分词	靶点	标准分期	首次公示日期
CTR20211537	和黄医药	免疫性血小板减少症	索乐匹尼布	SYK	NDA	2024-01-11 受理
CTR20230629	石药集团	斑块状银屑病	SYHX1901	SYK,JAK	II 期	2023-03-08
CTR20200666	正大制药集团	血液肿瘤	TQB3473	SYK	I 期	2020-06-01

资料来源: Insight、开源证券研究所

索乐匹尼布是治疗免疫性血小板减少性症(IITP)的疗效最佳药物之一。 对比各类药物的非头对头临床数据, 索乐匹尼布是治疗 IITP 的药物中应答率和持续应答率均比较高的药物。根据公司 2024 年公布的 III 期数据, 索乐匹尼布的应答率达到了 80%, 持续应答率达到了 40%, 都远高于福坦替尼(应答率 43%/持续应答率 16~18%)。索乐匹尼布有望成为中国 First-in-class、全球 Best-in-class 的 Syk 抑制剂, 成为 2 线治疗 IITP 中的最佳选择之一。

表30：索乐匹尼布是疗效最佳的 Syk 抑制剂之一

治疗机理	药物	应答（至少一次血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ ）	持续应答	急救治疗使用	2022 年所有适应症收入
TPO-RA 治疗增加血小板生成	瑞弗兰（艾曲泊帕）	59-70%（6周）	60%（在 18-26 周期间，8 次随访中 6 次有应答）	18%（vs 40%）	21 亿美元（获批用于 ITP 及严重再生障碍性贫血）
	NPLATE（罗米司亭）	79.88%（24 周）	38-61%（在 16-24 周期间，8 次随访中 6 次有应答）	20-26%（vs 57-62%）	13 亿美元（获批用于 ITP 及放射综合征）
	特比澳（重组人血小板生成素）	60.3%（14 日）	治疗时间为 14 天		4.65 亿美元（获批用于 ITP 及化疗引起的血小板减少症）
	恒曲（海曲泊帕）	59-64%（8 周）	中位最长持续响应时间：64 天	10-13%（vs 38%）	未公开（获批用于 ITP 及严重再生障碍性贫血）
	苏可欣（阿伐曲泊帕）	第 8 天时 66%	无需急救治疗的中位累计周数：12 周		2,450 万/1,070 万美元归中国经销商复兴医药（获批用于 ITP 及慢性肝病）
减少血小板破坏的疗法	美罗华（利妥昔单抗）	60%（治疗 4 周）	20-25%	不适用	尚未获 FDA 批准用于治疗 ITP
	TAVLISSE（福坦替尼）	43%（12 周）	16-18%（在 24 周期间，6 次随访中 4 次有应答）	30%（vs 45%）	7,600 万美元（美国收入，获批用于 ITP）
	索乐匹尼布	70.6%（24 周）	48.4%	-	中国 III 期数据

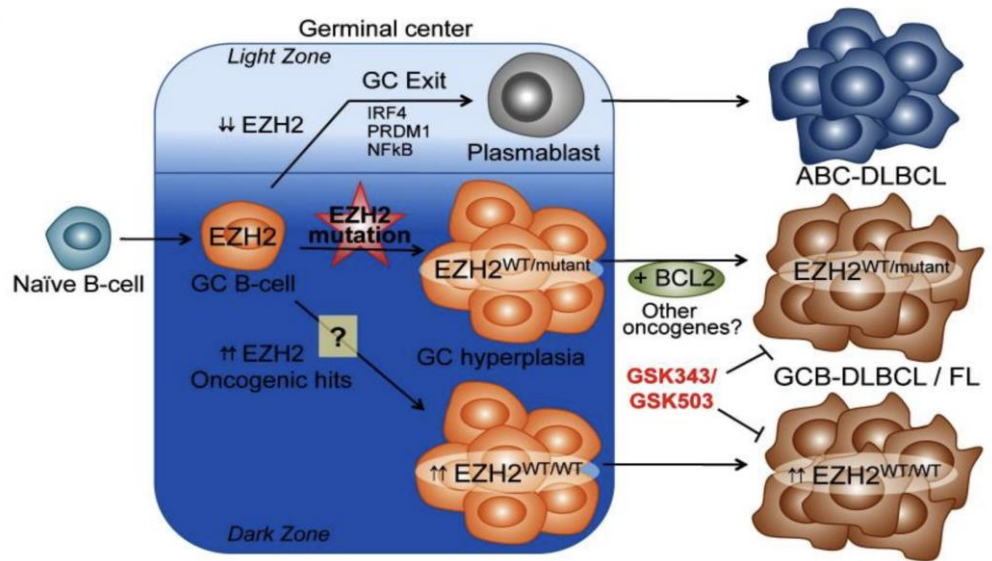
资料来源：USPI、Blood、J Hematol Oncol、Insight、公司投关材料、开源证券研究所

5.2、他泽司他竞争格局良好，或成为国内首个获批的 EZH2 抑制剂

他泽司他是公司引进的一款全球首创 EZH2 抑制剂。2000 年，他泽司他被开发用于治疗上皮样肉瘤，并分别于 2020 年 1 月和 6 月获得 FDA 批准他泽司他用于治疗上皮样肉瘤(ES)和滤泡性淋巴瘤(FL)，是全球首个专门用于治疗 ES 的药物。2021 年 8 月，公司与美国 Epizyme 公司签订合作协议，共同推进他泽司他在大中华区(包括中国大陆、香港、澳门和台湾地区)的药物开发、审批及其商业化进程。2022 年 5 月，他泽司他的临床急需进口药品申请获批，于海南先行区使用。2023 年 3 月，他泽司他正式在中国澳门获批上市。截至 2024 年 5 月，他泽司他用于三线以上治疗复发/难治性的滤泡性淋巴瘤的桥接试验已完成，预计 2024 年递交 NDA。

他泽司他通过抑制表观遗传调节因子的实现对多种肿瘤的治疗作用。EZH2 是组蛋白甲基转移酶，也是一种表观遗传学调节因子。表观遗传学是指在不改变基因序列的情况下对基因表达进行广泛的调节，对多种癌症起到重要作用。EZH2 其通过 SET 结构域催化组蛋白 H3 赖氨酸 27 的三甲基化修饰，从而保持下游靶基因的沉默状态，维持细胞正常生理功能。若 EZH2 被异常激活或突变，会导致控制细胞增殖的基因失调，引起肿瘤无限生长，所以通过抑制 EZH2 的活性可以使靶基因得到适当表达，抑制肿瘤的生长。在滤泡性淋巴瘤和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中均存在 EZH2 的失调，并与临床的不良预后和疗效相关。此外，抑制 EZH2 也在许多癌症，如乳腺癌、前列腺癌、皮肤癌、膀胱癌等恶性肿瘤中展现出卓越的应用场景。他泽司他主要通过阻断 EZH2，抑制 H3K27 的甲基化，恢复抑癌基因的正常表达。

图27: EZH2 抑制剂通过抑制 EZH2 突变通路实现抑制肿瘤生长



资料来源: Cancer Cell

他泽司他在治疗上皮样肉瘤 (ES) 和滤泡性淋巴瘤 (FL) 均明显延长了患者的生存期。根据他泽司他治疗滤泡性淋巴瘤的关键 II 期临床数据, 在 EZH2 突变型患者中, 患者客观缓解率 (ORR) 69%, 患者无进展生存期 (mPFS) 13.8 个月, 且无治疗相关死亡事件, 严重不良事件发生率为 4%。和黄医药和 Epizyme 同时也在积极探索他泽司他与其他药物的联合疗法, 其中包括他泽司他联合 R2 疗法(来那度胺+利妥昔单抗)在治疗二线复发/难治性滤泡性淋巴瘤患者。他泽司他联用方案也同样展现了卓越的治疗效果。

他泽司他有望成为最早获批的 EZH2 抑制剂。截至 2024 年 5 月, 全球共有 2 款 EZH2 抑制剂获批上市, 分别他泽司他和第一三共的伐美妥司他。他泽司他三线治疗滤泡性淋巴瘤的桥接试验已于 2022 年 7 月开始入组, 预计 2024 年提交 NDA。国内无同靶点药品获批, 除了他泽司他外, 进度较快有恒瑞医药的 SHR2554 (III 期)、信诺维的 XNW5004 (I/II 期)、海和药业的 HH2853 (I/II 期)。他泽司他此次桥接研究寻求国内快速审批, 有望正式成为国内首款 EZH2 抑制剂。

表31: 他泽司他有望成为最早获批的 EZH2 抑制剂

药物名称	企业	靶点	疗法类型	适应症	联合用药	标准分期	首次公示日期	产品最高进度
他泽司他	和黄医药	EZH2	三线	滤泡性淋巴瘤	-	II 期 (桥接试验)	2022-03-24	II 期临床
SHR2554	恒瑞医药	EZH2	二线	外周 T 细胞淋巴瘤		III 期	2023-11-08	III 期临床
HH2853	海和药物	EZH1, EZH2		非霍奇金淋巴瘤, 实体瘤		I/II 期	2020-07-30	II 期临床
XNW5004	信诺维	EZH2	二线	头颈部鳞状细胞癌, 尿路上皮癌, 去势抵抗性前列腺癌	XNW5004, 帕博利珠单抗	I/II 期	2023-09-06	II 期临床

资料来源: Insight、开源证券研究所

6、盈利预测及投资建议

随着公司上市产品的众多新适应症获批，以及血液瘤管线产品在中国落地，我们看好公司的长期发展。根据已经获批和有望即将获批的管线计算管线峰值销售额为 240.61 亿元，公司对应的权益分成为 87.49 亿元。

图28：和黄医药产品管线总销售收入

	单位	2020	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
和黄医药产品管线总销售收入	亿元	2.92	9.69	16.11	22.56	38.74	68.47	112.13	164.84	214.05	231.14	240.61	231.42	225.93	218.86
和黄医药产品管线公司总收入	亿元	2.19	5.43	9.10	12.69	17.34	25.33	40.63	59.28	76.51	83.91	87.49	84.40	82.32	80.53
yoy	%		148.06%	67.65%	39.40%	36.73%	46.03%	60.41%	45.89%	29.07%	9.67%	4.27%	-3.53%	-2.47%	-2.18%
味喹替尼总销售收入	亿元	2.92	4.35	6.21	8.94	23.36	37.44	55.92	77.18	98.25	106.01	112.15	108.42	109.74	105.96
味喹替尼公司总收入	亿元	2.19	3.26	4.65	6.37	10.08	13.61	20.86	29.60	38.70	42.07	44.71	43.46	44.27	42.94
yoy	%		49.12%	42.63%	36.79%	58.33%	35.04%	53.23%	41.93%	30.74%	8.70%	6.28%	-2.80%	1.87%	-3.02%
赛沃替尼总销售收入	亿元		4.53	7.79	10.43	11.59	25.59	48.09	74.86	100.72	107.78	110.61	105.10	100.03	96.35
赛沃替尼公司总收入	亿元		1.36	2.34	3.13	3.48	6.34	11.81	17.18	23.13	24.99	25.42	23.54	22.37	21.53
yoy	%			72.08%	33.79%	11.16%	82.36%	86.21%	45.51%	34.64%	8.01%	1.74%	-7.40%	-4.98%	-3.75%
索凡替尼公司总收入	亿元		0.81	2.11	3.19	3.79	4.73	5.45	6.56	6.81	7.61	7.51	7.93	7.75	7.94
yoy	%			161.45%	51.37%	18.71%	24.84%	15.25%	20.35%	3.89%	11.64%	-1.27%	5.60%	-2.26%	2.38%
索乐匹尼布公司总收入	亿元						0.43	2.01	4.99	6.65	7.75	8.39	7.98	6.47	6.63
yoy	%							364.10%	147.65%	33.36%	16.42%	8.30%	-4.92%	-18.89%	2.46%
他泽司他总销售收入	亿元						0.28	0.67	1.26	1.60	2.00	1.94	1.99	1.94	1.99
他泽司他公司总收入	亿元						0.21	0.50	0.94	1.20	1.50	1.46	1.49	1.45	1.49
yoy	%							135.15%	87.92%	27.48%	24.57%	-2.62%	2.50%	-2.62%	2.50%

数据来源：公司招股书、公司公告、Insight、GLOBOCAN、开源证券研究所

6.1、味喹替尼未来市场测算

预计味喹替尼全球销售峰值将超过 110 亿元，公司销售收入将达到 45 亿元。

关键假设：

- (1) 获批时间：味喹替尼治疗胃癌及子宫内膜癌有望于今年获 CDE 批准；味喹替尼治疗结直肠癌有望于 2024 年内在欧洲及日本获批首个适应症；
- (2) 海外售价：参考瑞戈非尼在海外售价，我们假设味喹替尼在欧洲及日本的年治疗费用分别为 2.5 万美元和 9.5 万元；
- (3) 协议分成：鉴于公司合作协议，假设味喹替尼国内销售收入分成为 75%，海外销售收入分成为 20%。

图29：味喹替尼全球销售峰值超过 110 亿元

适应症	单位	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
3L 结直肠癌销售收入 (中国)	亿元	2.92	4.35	6.21	7.81	9.58	9.73	10.61	10.41	10.75	10.54	10.87	10.66	11.00	10.79
3L 结直肠癌公司收入 (中国)	亿元	2.19	3.26	4.65	5.86	7.19	7.30	7.96	7.81	8.06	7.90	8.16	8.00	8.25	8.09
yoy	%		147.13%	49.12%	42.63%	25.86%	22.70%	1.51%	9.07%	-1.86%	3.21%	-1.95%	3.21%	-1.95%	-1.95%
3L 结直肠癌销售收入 (美国)	亿元				1.13	13.09	21.79	31.15	42.10	51.95	56.62	60.40	57.90	58.42	56.00
3L 结直肠癌公司收入 (美国)	亿元				0.51	2.62	4.36	6.23	8.42	10.39	11.32	12.08	11.58	11.68	11.20
yoy	%					414.87%	66.48%	42.93%	35.16%	23.38%	9.01%	6.68%	-4.14%	0.90%	-4.14%
3L 结直肠癌公司收入 (欧/日)	亿元				0.44	4.51	7.18	9.33	11.67	11.45	11.24	10.92	10.72	10.42	
3L 结直肠癌公司收入 (欧/日)	亿元				0.09	0.90	1.44	1.87	2.33	2.29	2.25	2.18	2.14	2.08	
yoy	%					920.43%	59.24%	29.90%	25.12%	-1.87%	-1.87%	-2.80%	-1.86%	-2.91%	
3L 结直肠癌销售收入	亿元	2.92	4.35	6.21	8.94	23.11	36.03	48.94	61.84	74.36	78.61	82.52	79.49	80.15	77.21
3L 结直肠癌公司收入	亿元	2.19	3.26	4.65	6.37	9.89	12.56	15.62	18.10	20.78	21.52	22.48	21.76	22.08	21.38
yoy	%		49.12%	42.63%	36.79%	55.41%	26.91%	24.43%	15.82%	14.85%	3.53%	4.49%	-3.21%	1.47%	-3.20%
2L 胃癌销售收入 (中国)	亿元					0.25	1.21	6.11	13.03	19.99	21.82	22.66	22.35	22.82	22.12
2L 胃癌公司收入 (中国)	亿元					0.19	0.91	4.58	9.77	14.99	16.36	16.99	16.77	17.11	16.59
yoy	%						389.03%	403.33%	113.39%	53.36%	9.16%	3.86%	-1.34%	2.07%	-3.05%
2L pMMR 子宫内膜癌销售收入 (中国)	亿元						0.19	0.67	1.65	2.39	3.36	4.17	4.11	4.26	4.19
2L pMMR 子宫内膜癌公司收入 (中国)	亿元						0.15	0.50	1.23	1.79	2.52	3.13	3.08	3.19	3.14
yoy	%						0.00%	245.35%	146.06%	45.04%	40.60%	24.32%	-1.58%	3.60%	-1.58%
味喹替尼 2L 治疗胃癌的销售收入 (中国)	亿元							0.20	0.66	1.52	2.23	2.80	2.47	2.52	2.44
味喹替尼 2L 治疗胃癌的公司收入 (中国)	亿元							0.15	0.50	1.14	1.67	2.10	1.85	1.89	1.83
yoy	%								230.24%	128.89%	46.77%	25.89%	-11.91%	2.00%	-3.10%
味喹替尼总销售收入	亿元	2.92	4.35	6.21	8.94	23.36	37.44	55.92	77.18	98.25	106.01	112.15	108.42	109.74	105.96
味喹替尼公司总收入	亿元	2.19	3.26	4.65	6.37	10.08	13.61	20.86	29.60	38.70	42.07	44.71	43.46	44.27	42.94
yoy	%		49.12%	42.63%	36.79%	58.33%	35.04%	53.23%	41.93%	30.74%	8.70%	6.28%	-2.80%	1.87%	-3.02%

数据来源：公司招股书、公司公告、武田制药公告、2021 NCCN 结直肠癌诊疗指南、Insight、开源证券研究所

6.2、赛沃替尼未来市场测算

预计赛沃替尼全球销售峰值超过 110 亿元，公司销售收入将超过 25 亿元。

关键假设：

- (1) **获批时间：**赛沃替尼一线治疗 Met14 突变非小细胞肺癌有望于 2025 年获批；二/三线治疗 EGFR TKI 耐药非小细胞肺癌有望于 2025 年在美国获批；二/三线治疗 EGFR TKI 耐药非小细胞肺癌有望于 2026 年在中国获批；
- (2) **海外售价：**参考特泊替尼在海外售价，我们假设赛沃替尼每月治疗费用为 5.8 万美元；
- (3) **协议分成：**根据公司合作协议，假设赛沃替尼海外销售收入分成为 15%。

图30：预计赛沃替尼全球销售峰值超过 110 亿元

适应症	单位	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
治疗NSCLC销售收入（中国）	亿元		4.53	7.79	10.43	11.59	16.69	30.64	39.69	53.51	58.80	58.85	51.83	49.09	47.18
治疗NSCLC公司收入（中国）	亿元		1.36	2.34	3.13	3.48	5.01	9.19	11.91	16.05	17.64	17.66	15.55	14.73	14.16
yoy	%			72.08%	33.79%	11.16%	43.97%	83.59%	29.55%	34.80%	9.89%	0.09%	-11.94%	-5.28%	-3.88%
2L治疗EGFR TKI耐药NSCLC销售收入（美国）	亿元						8.90	16.93	32.65	43.08	44.73	48.64	50.02	47.59	45.88
2L治疗EGFR TKI耐药NSCLC公司收入（美国）	亿元						1.33	2.54	4.90	6.46	6.71	7.30	7.50	7.14	6.88
yoy	%							90.29%	92.82%	31.93%	3.83%	8.74%	2.84%	-4.86%	-3.59%
NSCLC销售收入	亿元		4.53	7.79	10.43	11.59	25.59	47.57	72.35	96.59	103.53	107.49	101.85	96.68	93.07
NSCLC公司收入	亿元		1.36	2.34	3.13	3.48	6.34	11.73	16.81	22.51	24.35	24.95	23.05	21.86	21.04
yoy	%			72.08%	33.79%	11.16%	82.36%	85.00%	43.25%	33.97%	8.15%	2.47%	-7.62%	-5.14%	-3.78%
3L治疗MET扩增胃癌销售收入（中国）	亿元							0.51	2.51	4.14	4.25	3.12	3.26	3.35	3.28
3L治疗MET扩增胃癌公司收入（中国）	亿元							0.08	0.38	0.62	0.64	0.47	0.49	0.50	0.49
yoy	%								389.03%	64.72%	2.70%	-26.46%	4.33%	2.95%	-2.19%
赛沃替尼总销售收入	亿元		4.53	7.79	10.43	11.59	25.59	48.09	74.86	100.72	107.78	110.61	105.10	100.03	96.35
赛沃替尼公司总收入	亿元		1.36	2.34	3.13	3.48	6.34	11.81	17.18	23.13	24.99	25.42	23.54	22.37	21.53
yoy	%			72.08%	33.79%	11.16%	82.36%	86.21%	45.51%	34.64%	8.01%	1.74%	-7.40%	-4.98%	-3.75%

数据来源：公司招股书、Insight、GLOBOCAN、开源证券研究所

6.3、索凡替尼未来市场测算

预计索凡替尼治疗神经内分泌肿瘤的国内销售峰值近 8 亿元。

关键假设：

- (1) **获批时间：**索凡替尼联合特瑞普利单抗治疗神经内分泌癌有望于 2026 年获批；

图31：预计索凡替尼治疗神经内分泌肿瘤患者中国销售峰值近 8 亿元

适应症	单位	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
1L治疗神经内分泌肿瘤销售收入（中国）	亿元		0.81	2.11	3.19	3.79	4.73	5.35	6.17	6.30	6.92	6.78	7.15	6.97	7.14
yoy	%			161.45%	51.37%	18.71%	24.84%	13.13%	15.36%	2.08%	9.91%	-2.15%	5.57%	-2.55%	2.38%
2L治疗神经内分泌肿瘤销售收入（中国）	亿元							0.10	0.39	0.51	0.68	0.74	0.78	0.78	0.80
yoy	%								286.83%	32.68%	32.91%	7.63%	5.90%	0.32%	2.38%
索凡替尼公司总收入	亿元		0.81	2.11	3.19	3.79	4.73	5.45	6.56	6.81	7.61	7.51	7.93	7.75	7.94
yoy	%			161.45%	51.37%	18.71%	24.84%	15.25%	20.35%	3.89%	11.64%	-1.27%	5.60%	-2.26%	2.38%

数据来源：公司招股书、公司公告、Insight、开源证券研究所

6.4、索乐匹尼布未来市场测算

索乐匹尼布二线治疗免疫性血小板减少症的上市申请目前已获 CDE 受理，预计索乐匹尼布获批后的销售峰值将超过 8 亿元。

关键假设：

- (1) **获批时间：**索乐匹尼布二线治疗免疫性血小板减少症有望于 2024 年获批；治疗温抗体型自身免疫溶血性贫血有望于 2027 年获批；
- (2) **海外售价：**假设索乐匹尼布的月治疗费用为 3.0 万元；

图32：预计索乐匹尼布中国销售峰值超过8亿元

适应症	单位	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
2L治疗免疫性血小板减少症销售收入（中国）	亿元						0.43	2.01	4.40	5.69	5.34	4.92	4.30	3.47	3.54
yoy	%							364.10%	118.57%	29.20%	-6.16%	-7.84%	-12.57%	-19.25%	2.00%
索乐匹尼布2L治疗温抗体型自身免疫性溶血性贫血的销售收入（中国）	亿元							0.59	0.96	2.41		3.47	3.68	3.00	3.09
yoy	%								64.67%	149.60%		44.08%	5.94%	-18.46%	3.00%
索乐匹尼布公司总收入	亿元						0.43	2.01	4.99	6.65	7.75	8.39	7.98	6.47	6.63
yoy	%							364.10%	147.65%	33.36%	16.42%	8.30%	-4.92%	-18.89%	2.46%

数据来源：公司招股书、公司公告、Insight、开源证券研究所

6.5、他泽司他未来市场测算

预计他泽司他获批后的销售峰值将达到2亿元。

关键假设：

- (1) **获批时间：**他泽司他三线治疗滤泡性淋巴瘤有望于2025年获批；
- (2) **海外售价：**假设他泽司他的月治疗费用为0.96万元；

图33：预计他泽司他治疗淋巴瘤患者中国销售峰值近2亿元

适应症	单位	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
3L治疗滤泡性淋巴瘤销售收入（中国）	亿元						0.28	0.67	1.26	1.60	2.00	1.94	1.99	1.94	1.99
3L治疗滤泡性淋巴瘤公司收入（中国）							0.21	0.50	0.94	1.20	1.50	1.46	1.49	1.45	1.49
yoy	%							135.15%	87.92%	27.48%	24.57%	-2.62%	2.50%	-2.62%	2.50%
他泽司他总销售收入	亿元						0.28	0.67	1.26	1.60	2.00	1.94	1.99	1.94	1.99
他泽司他公司总收入	亿元						0.21	0.50	0.94	1.20	1.50	1.46	1.49	1.45	1.49
yoy	%							135.15%	87.92%	27.48%	24.57%	-2.62%	2.50%	-2.62%	2.50%

数据来源：公司招股书、Insight、PBD、开源证券研究所

6.6、盈利预测与估值

公司目前仍处在未盈利状态，不合适传统的 P/E 相对估值法。公司目前已有部分产品步入商业化阶段，实现了销售收入，故选用 P/S 作为相对估值计算方法。我们选取了部分港股创新药公司（已有产品进入商业化阶段）作为可比公司，对应的 2024E、2025E、2026E 的 PS 平均值分别为 10.08X、6.91X、5.02X。我们预计公司 2024-2026 年收入为 46.52、61.78 和 76.78 亿元，对应 PS 为 4.84X、3.65X、2.94X。与可比公司的 PS 平均值相比，公司估值处于较低水平。鉴于公司核心管线呋喹替尼已经进入全球市场收获期，以及赛沃替尼即将在美国申报上市，我们看好公司的长期发展，首次覆盖，给予“买入”评级。

表32：可比公司估值情况

可比公司名称	代码	总市值（亿元）	营业收入（亿元）			PS (X)		
			2024E	2025E	2026E	2024E	2025E	2026E
百济神州	6160.HK	1,250.21	230.75	298.73	348.41	5.42	4.19	3.59
君实生物	1877.HK	281.63	21.32	33.18	45.68	13.21	8.49	6.17
容昌生物	9995.HK	205.59	15.63	23.03	34.45	13.15	8.93	5.97
诺诚健华	9969.HK	81.64	9.56	13.52	18.77	8.54	6.04	4.35
均值						10.08	6.91	5.02
和黄医药	0013.HK	225.37	46.52	61.78	76.78	4.84	3.65	2.94

数据来源：Wind、开源证券研究所

注：除和黄医药以外各公司营业收入（人民币）数据来源于 Wind 一致预测。以 2024 年 6 月 12 日市值（人民币）计算。

7、风险提示

药物临床研究失败：创新药研发具有较大不确定性，II 期临床、III 期临床以及 NDA 申报阶段都有失败的风险；

药物安全性风险：药物本身可能存在潜在不良反应，部分安全性问题无法通过临床试验观测到，可能会在药品上市多年后才出现；

核心成员流失：创新药研发是一类高风险、高投入的项目，比较依赖核心研发团队的能力，存在核心成员流失的风险。

行业竞争格局恶化：自免类疾病已有多款创新药获批上市，在研管线数量众多，未来可能会出现疗效与安全性更好的竞品。

附：财务预测摘要

资产负债表(百万元)						利润表(百万元)					
	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E		2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
流动资产	5960	7783	7786	8761	10594	营业收入	2,970	5,935	4,652	6,178	7,678
现金	4478	6290	5825	6410	8016	营业成本	2,208	2,728	2,546	3,293	3,147
应收账款	1080	1137	1578	1842	2122	营业费用	312	379	436	479	551
存货	402	357	383	509	457	管理费用	654	566	538	538	554
其他流动资产	0	0	0	0	0	其他收入/费用	2,746	2,143	1,929	1,832	1,924
非流动资产	1345	1298	1205	1186	1111	营业利润	(2,893)	130	(796)	35	1,502
固定资产及在建工程	539	708	847	997	1125	净财务收入/费用	(63)	(251)	(21)	4	3
无形资产及其他长期资产	806	590	358	189	(14)	其他利润	(353)	(336)	(104)	8	164
资产总计	7305	9082	8990	9947	11705	除税前利润	(2,559)	749	(671)	22	1,336
流动负债	2511	2860	3435	4287	4825	所得税	(2)	32	0	3	200
短期借款	0	221	295	329	439	少数股东损益	3	2	13	1	5
应付账款	505	258	410	531	437	归母净利润	(2,561)	715	(684)	18	1,131
其他流动负债	1999	2363	2654	3381	3880	EBITDA	(2,561)	557	(651)	74	1,392
非流动负债	274	946	997	1128	1259	扣非后净利润	(374)	715	(684)	18	1,131
长期借款	128	342	392	523	655	EPS(元)	(2.94)	0.82	(0.79)	0.02	1.30
其他非流动负债	146	604	604	604	604						
负债合计	2786	3806	4432	5415	6084	主要财务比率					
股本	614	618	618	618	618		2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
储备	3731	4624	3894	3866	4951	成长能力					
归母所有者权益	4331	5184	4454	4426	5511	营业收入(%)	17.5	99.9	(21.6)	32.8	24.3
少数股东权益	188	91	105	106	110	营业利润(%)	24.2	(104.5)	(710.5)	(104.4)	4175.6
负债和股东权益总计	7305	9082	8990	9947	11705	归属于母公司净利润(%)	(85.4)	127.9	(195.7)	102.6	6138.2
						获利能力					
						毛利率(%)	25.7	54.0	45.3	46.7	59.0
						净利率(%)	(86.1)	12.1	(14.4)	0.3	14.8
						ROE(%)	(9.2)	13.8	(15.1)	0.4	20.6
						ROIC(%)	(8.5)	8.2	(13.2)	0.4	16.9
						偿债能力					
						资产负债率(%)	38.1	41.9	49.3	54.4	52.0
						净负债比率(%)	(46.3)	(27.5)	2.0	(1.8)	(6.7)
						流动比率	2.4	2.7	2.3	2.0	2.2
						速动比率	2.2	2.6	2.2	1.9	2.1
						营运能力					
						总资产周转率	0.3	0.7	0.5	0.7	0.7
						应收账款周转率	3.0	4.8	3.0	3.5	4.6
						应付账款周转率	5.5	7.2	7.6	7.0	6.5
						存货周转率	6.7	7.2	6.9	7.4	6.5
						每股指标(元)					
						每股收益(最新摊薄)	-2.9	0.8	-0.8	0.0	1.3
						每股经营现金流(最新摊薄)	-2.2	1.8	-0.8	0.6	1.8
						每股净资产(最新摊薄)	5.0	6.0	5.1	5.1	6.3
						估值比率					
						P/E	-7.5	32.1	-29.7	1119.8	18.0
						P/B	4.4	4.4	4.6	4.6	3.7

数据来源：聚源、开源证券研究所

特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为境内专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非境内专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。

因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20% 以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持	预计相对弱于市场表现 5% 以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、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）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。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取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。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。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户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。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。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

开源证券研究所

上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼10层

邮编：200120

邮箱：research@kysec.cn

深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层

邮编：518000

邮箱：research@kysec.cn

北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层

邮编：100044

邮箱：research@kysec.cn

西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层

邮编：710065

邮箱：research@kysec.cn