

## 立足未满足需求，专注高门槛靶向药开发

——益方生物首次覆盖报告

### 核心观点

- 专注肿瘤和自免，进攻高门槛靶向药的 Biotech。**公司由王耀林等多位海归博士联合创办，核心团队均具备医学或药学背景，学术背景雄厚，产业经验丰富。目前，公司共有 5 款处于临床试验或已上市阶段的品种，包括三代 EGFR TKI、KRAS G12C 抑制剂和口服 SERD 等高门槛药物，覆盖肿瘤和自免代谢两大领域的大适应症。其中，1 款已获批上市，4 款处于临床试验阶段，并与贝达药业、正大天晴、辉瑞和默沙东等国内外知名药企达成合作；
- 肿瘤领域：瞄准高难靶点，布局需求急迫的大适应症。**公司和贝达药业合作的贝福替尼已获批上市，用于晚期 EGFR 突变 NSCLC（非小细胞肺癌）患者的一线 and 二线治疗，相较于同类产品在生存数据及颅内疗效具有优势，此外辅助治疗适应症正处于临床 III 期阶段；公司和正大天晴合作的格舒瑞昔为 KRAS G12C 抑制剂，针对该靶点突变晚期 NSCLC 二线治疗已递交 NDA，有望年内获批。KRAS G12C 突变的 NSCLC 的一线治疗、CRC（结直肠癌）和 PC（胰腺癌）均处于 II 期临床试验阶段。目前，国内尚无 KRAS G12C 抑制剂获批上市，格舒瑞昔有望成为国内首个获批产品；D-0502 是公司开发的口服 SERD，目前国内尚无同类产品获批上市。D-0502 处于临床 III 期阶段，是国内进度最快的口服 SERD；
- 自免代谢：国内进度靠前，瞄准两大百亿市场。**公司目前布局有 URAT1 抑制剂 D-0120 和 TYK2 抑制剂 D-2570，分别用于高尿酸血症、痛风和银屑病的治疗，皆为国内患病率高、市场庞大且临床未满足需求高的适应症。从开发进度看，公司产品在国产药物中都位于第一/二梯队。

### 盈利预测与投资建议

- 我们预测公司 2024-2026 年归母净利润分别为-3.10、-2.26、-3.37 亿元，对公司自由现金流进行绝对估值，预测公司合理市值为 50.46 亿元，对应目标价为 8.75 元，首次给予“买入”评级。

### 风险提示

- 创新药研发进度不及预期、产品竞争加剧导致销售不及预期、公司中长期盈利能力下降的风险等。

### 公司主要财务信息

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入(百万元)	0	186	149	299	395
同比增长(%)	-	-	-19.6%	100.6%	32.1%
营业利润(百万元)	(483)	(284)	(310)	(226)	(337)
同比增长(%)	-35.0%	41.2%	-9.1%	27.1%	-49.5%
归属母公司净利润(百万元)	(483)	(284)	(310)	(226)	(337)
同比增长(%)	-35.1%	41.3%	-9.1%	27.1%	-49.4%
每股收益(元)	(0.84)	(0.49)	(0.54)	(0.39)	(0.58)
毛利率(%)	-	100.0%	100.0%	100.0%	98.9%
净利率(%)	-	-153.1%	-207.5%	-75.4%	-85.3%
净资产收益率(%)	-33.3%	-13.5%	-16.8%	-14.1%	-25.0%
市盈率	(9.0)	(15.3)	(14.0)	(19.2)	(12.9)
市净率	2.0	2.2	2.6	2.9	3.6

资料来源：公司数据，东方证券研究所预测。每股收益使用最新股本全面摊薄计算。

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

投资评级	买入（首次）
股价（2024年07月31日）	7.52元
目标价格	8.75元
52周最高价/最低价	18.41/6.5元
总股本/流通A股（万股）	57,672/39,969
A股市值（百万元）	4,337
国家/地区	中国
行业	医药生物
报告发布日期	2024年07月31日

股价表现	1周	1月	3月	12月
绝对表现%	6.67	4.01	-22.95	-46.82
相对表现%	5.97	4.58	-18.45	-32.56
沪深300%	0.7	-0.57	-4.5	-14.26



### 证券分析师

伍云飞 wuyunfei@orientsec.com.cn  
执业证书编号：S0860524020001  
香港证监会牌照：BRX199

### 联系人

傅肖依 fuxiaoyi@orientsec.com.cn

## 目录

一、专注肿瘤和自免，进攻高门槛靶向药的 Biotech .....	5
1.1 核心团队经验丰富，研发实力雄厚 .....	5
1.2 管线覆盖大适应症，开发策略高效 .....	6
二、肿瘤领域：瞄准高难靶点，布局需求急迫的大适应症 .....	7
2.1 贝福替尼：三代 EGFR TKI 与贝达强强联手 .....	7
2.1.1 EGFR 阳性 NSCLC 空间广阔，三代 TKI 稳居一线 .....	7
2.1.2 贝福替尼数据亮眼，授权贝达药业商业化 .....	9
2.2 格舒瑞昔：有望成为国内首款 KRAS G12C 抑制剂 .....	13
2.2.1 KRAS G12C 突变广泛存在，有多癌种潜力 .....	13
2.2.2 开发进度领先，临床数据优于已上市产品 .....	15
2.3 D-0502：进度最快的国产口服 SERD .....	19
2.3.1 ER 阳性乳腺癌市场大，口服剂型促进 SERD 增长 .....	19
2.3.2 口服 SERD 开发难度高，D-0502 国内进度领先 .....	21
三、自免代谢：国内进度靠前，瞄准两大市场 .....	25
3.1 D-0120：安全性优势突出，目标高尿酸血症百亿蓝海 .....	25
3.2 D-2570：靶向 TYK2 的银屑病新药，潜在治疗窗口大 .....	27
四、盈利预测与投资建议 .....	29
4.1 盈利预测 .....	29
4.2 投资建议 .....	30
五、风险提示 .....	31

## 图表目录

图 1: 2019-2023 年公司营业总成本（百万元）及研发费用占营业总成本比例 .....	6
图 2: 公司研发人员学历构成（截至 2023 年 12 月 31 日） .....	6
图 3: 公司产品管线情况（截至 2023 年 12 月 31 日） .....	6
图 4: 2016-2030 年全球 NSCLC 新发患者数及增长率 .....	7
图 5: 2016-2030 年中国 NSCLC 新发患者数及增长率 .....	7
图 6: 2016-2030 年中国 EGFR 敏感突变 NSCLC 新发晚期及早期复发患者数及增长率 .....	7
图 7: 晚期 EGFR 敏感突变 NSCLC 的治疗 .....	8
图 8: 2019-2023 年 EGFR TKI 样本医院销售额占比情况 .....	9
图 9: 贝达药业深耕非小细胞肺癌领域 .....	11
图 10: 2015-2020 年埃克替尼销售额及增长率 .....	12
图 11: 2019-2023 年埃克替尼样本医院销售额及增长率 .....	12
图 12: KRAS 的结构功能及下游信号转导 .....	13
图 13: KRAS 突变广泛存在于多瘤种 .....	13
图 14: NSCLC 中 KRAS 突变不同类型占比 .....	14
图 15: 2016-2030 年中国主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数（万人） .....	15
图 16: 2022 年中国乳腺癌新发和死亡患者数 .....	19
图 17: 2016-2030 年中国乳腺癌新发患者数 .....	19
图 18: 晚期 HR+HER2-乳腺癌的治疗 .....	20
图 19: 内分泌治疗药物作用机制 .....	20
图 20: 2013-2023 年主要内分泌治疗药物国内样本医院销售占比 .....	21
图 21: 2016-2030 年全球高尿酸血症及痛风患者人数（亿人）及增长率 .....	25
图 22: 2016-2030 年中国高尿酸血症及痛风患者人数（亿人） .....	25
图 23: URAT1 抑制剂作用机制示意图 .....	26
图 24: 2018-2030 年中国银屑病药物市场规模（亿美元）及增长率 .....	27
图 25: TYK2 主要介导 IL-23、IL-12、I 型 IFN 等细胞因子的信号传导 .....	27
表 1: 核心团队学术背景雄厚，产业经验丰富 .....	5
表 2: 国内已获批治疗 EGFR 敏感突变 TKI 概览（截至 2024 年 6 月 17 日） .....	9
表 3: 国内已获批三代 EGFR TKI 二线数据对比（非头对头研究） .....	9
表 4: 国内已获批三代 EGFR TKI 一线数据对比（非头对头研究） .....	10
表 5: 贝福替尼其他正在开展的临床试验（截至 2024 年 6 月 17 日） .....	11
表 6: 全球已获批及 III 期临床阶段 KRAS G12C 抑制剂（截至 2024 年 7 月 15 日） .....	14
表 7: 中国临床试验及上市申请阶段 KRAS G12C 抑制剂（截至 2024 年 7 月 8 日） .....	15

表 8: 格舒瑞昔和其他药物单药治疗二线及以后 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者的注册性 II 期试验数据对比（非头对头研究） .....	16
表 9: 格舒瑞昔和其他药物治疗一线 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者的试验数据对比（非头对头研究） .....	17
表 10: 格舒瑞昔和其他已获批 KRAS G12C 抑制剂联用 EGFR 单抗在晚期 CRC 中的临床试验数据（非头对头研究） .....	17
表 11: 格舒瑞昔和其他已获批 KRAS G12C 抑制剂单药在晚期 PC 中的早期临床试验数据（非头对头研究） .....	18
表 12: EMERALD 主要疗效数据.....	21
表 13: 全球口服 SERD 竞争格局（截至 2024 年 7 月 5 日） .....	22
表 14: D-0502 的 I 期临床试验单药 Ib 部分结果 .....	23
表 15: 其他进度较快的口服 SERD 早期临床试验结果（非头对头研究） .....	24
表 16: 全球 URAT1 抑制剂管线竞争情况（截至 2024 年 7 月 7 日） .....	26
表 17: 中国银屑病领域处于临床试验或上市阶段的 TYK2 抑制剂（截至 2024 年 7 月 8 日） ....	28
表 18: 估值假设主要参数 .....	30
表 19: 绝对估值.....	30
表 20: FCFF 目标价敏感性分析（元） .....	31

# 一、专注肿瘤和自免，进攻高门槛靶向药的 Biotech

## 1.1 核心团队经验丰富，研发实力雄厚

益方生物成立于 2013 年 1 月，于 2022 年 7 月在科创板上市。公司立足于临床未满足需求，聚焦肿瘤、自免代谢等重大疾病领域，致力于研制出具有自主知识产权、中国创造并面向全球的创新药物。

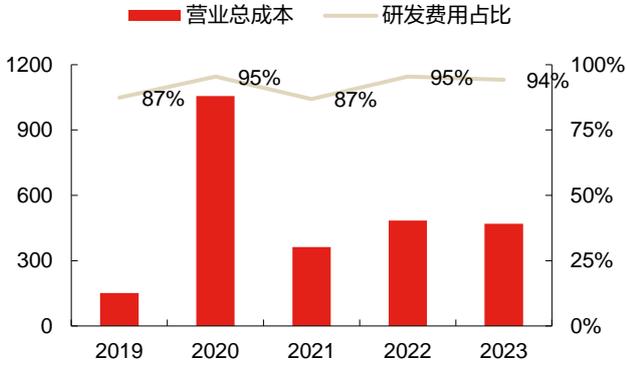
**核心团队学术背景雄厚，产业经验丰富。**益方生物由王耀林等多位海归博士联合创办，核心团队均具备医学或药学背景，并且平均拥有超过 20 年跨国制药公司主持新药研发和团队管理的丰富经验，学术和产业积累扎实。

表 1：核心团队学术背景雄厚，产业经验丰富

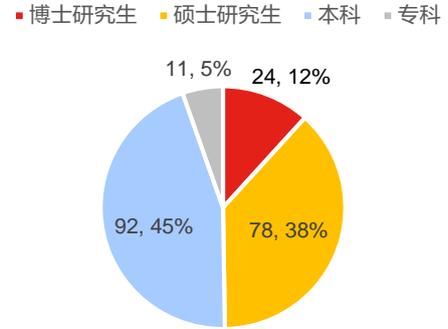
姓名	职位	教育和工作经历
王耀林	董事长、总经理	> 美国纽约州立大学石溪分校 <b>药理学</b> 专业博士 1992-1997 美国贝勒医学院，博士后 1997-2009 美国 <b>先灵葆雅</b> ，主任科学家 2009-2015 美国 <b>默沙东</b> ，主任科学家
江岳恒	副总经理、董事会秘书、董事	> 美国威斯康星大学麦迪逊分校 <b>有机化学</b> 专业博士 1996-2009 美国 <b>先灵葆雅</b> ，I 级科学家 2009-2011 美国 <b>默沙东</b> ，II 级科学家 2011-2012 <b>雅恒医药科技</b> ，总经理 2012-2018 <b>雅本化学</b> ，副总经理
代星	副总经理、董事	> 美国纽约州立大学布法罗分校 <b>有机化学</b> 专业博士 2006-2008 美国麻省理工学院，博士后 2008-2009 美国 <b>先灵葆雅</b> ，资深科学家 2009-2015 美国 <b>默沙东</b> ，资深科学家、副主任科学家、项目主管
张灵	首席医学官、副总经理	> 复旦大学上海医学院 <b>临床医学</b> 专业学士 > 美国天普大学 <b>微生物与免疫学</b> 专业博士 1999-2001 美国 <b>葛兰素史克</b> ，高级科学家； 2001-2004 美国 <b>强生</b> ，副总监 2004-2005 美国 <b>赛诺菲-安万特</b> ，总监 2005-2013 美国 <b>默沙东</b> ，总监 2013-2013 美国 <b>新基医药</b> ，高级总监 2014-2018 美国 <b>第一三共</b> ，高级总监

数据来源：招股说明书，公司年报，公司官网，东方证券研究所

**重视研发投入，建设高质量团队。**公司重视研发能力的培养，长期维持高研发投入，研发费用营业成本占比保持高位。同时，公司组建了高质量的研发团队，截至 2023 年 12 月 31 日，公司拥有研发人员 205 人，占公司总人数的 93%，硕士及以上学历人员占比 50%。

**图 1：2019-2023 年公司营业总成本（百万元）及研发费用占营业总成本比例**


注：2020 年营业总成本大幅增加主要系公司股权激励授予期权加速行权所致  
数据来源：wind，公司年报，东方证券研究所

**图 2：公司研发人员学历构成（截至 2023 年 12 月 31 日）**


数据来源：wind，公司年报，东方证券研究所

## 1.2 管线覆盖大适应症，开发策略高效

**专攻高门槛药物，布局肿瘤和自免代谢领域。**截至 2023 年末，公司共有 5 款处于临床试验或已上市阶段的品种，覆盖肿瘤和自免代谢领域的大适应症。其中 1 款已获批上市，4 款处于临床试验阶段，包括第三代 EGFR（表皮生长因子受体）TKI（酪氨酸激酶抑制剂）、KRAS（鼠类肉瘤病毒癌基因）G12C 抑制剂和口服 SERD（选择性雌激素受体降解剂）等高门槛药物，并与贝达药业、正大天晴、辉瑞和默沙东等国内外知名药企达成业务合作。

**图 3：公司产品管线情况（截至 2023 年 12 月 31 日）**

领域	产品	靶点	适应症	IND	I期临床	II期临床	III期临床	上市申请	上市	合作方
肿瘤	贝福替尼	EGFR	非小细胞肺癌（二线，中国）	█	█	█	█	█	█	贝达药业
			非小细胞肺癌（一线，中国）	█	█	█	█	█	█	贝达药业
			非小细胞肺癌（中国）	█	█	█	█	█	█	正大天晴
	D-1553	KRAS G12C	多种实体瘤（国际多中心）	█	█	█	█	█	█	
			结直肠癌（国际多中心，联用西妥昔单抗）	█	█	█	█	█	█	
			多种实体瘤（中国，联用 FAK 抑制剂）	█	█	█	█	█	█	
D-0502	ER	肺癌（国际多中心，联用 PD-1）	█	█	█	█	█	█	█	默沙东
		乳腺癌（中国）	█	█	█	█	█	█	█	
		乳腺癌（国际多中心，单药/联用哌柏西利）	█	█	█	█	█	█	█	辉瑞
D-0120	URAT1	乳腺癌（中国，联用哌柏西利）	█	█	█	█	█	█	█	辉瑞
		高尿酸血症及痛风（中国）	█	█	█	█	█	█	█	
		高尿酸血症及痛风（美国）	█	█	█	█	█	█	█	
D-2570	TYK2	银屑病	█	█	█	█	█	█		

数据来源：公司年报，东方证券研究所

**临床策略高效，加速开发进程。**公司针对不同产品或适应症采取差异性的临床试验方案，及多个阶段融合的试验设计，同时积极布局国际多中心临床试验，快速推进。例如 D-0502 在 I 期试验阶

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

段就采用单药与联合用药的多种给药的临床方案设计，为后续的临床适应症开发和扩展打下了良好的基础，同时在中国和美国进行国际多中心临床试验，显著缩短了临床试验的时间。

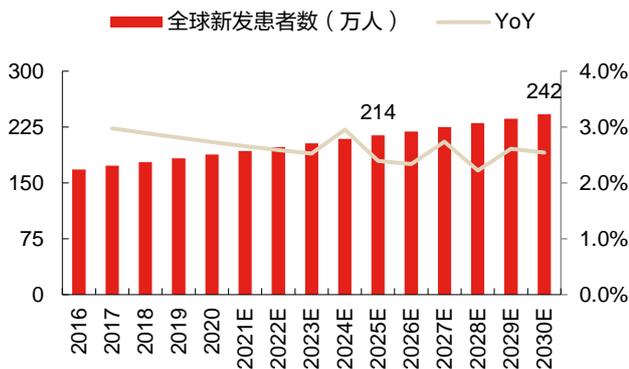
## 二、肿瘤领域：瞄准高难靶点，布局需求急迫的大适应症

### 2.1 贝福替尼：三代 EGFR TKI 与贝达强强联手

#### 2.1.1 EGFR 阳性 NSCLC 空间广阔，三代 TKI 稳居一线

**肺癌发病和死亡率均排第一，非小细胞肺癌是其主要类型。**根据 Global Cancer，2022 年全球肺癌的发病和死亡人数均排名第一，造成了极大的疾病负担。基于病理类型，肺癌可分为小细胞肺癌（SCLC）和非小细胞肺癌（NSCLC），其中 NSCLC 是主要的类型，占比约 85%。

图 4：2016-2030 年全球 NSCLC 新发患者数及增长率



数据来源：弗若斯特沙利文，公司招股说明书，东方证券研究所

图 5：2016-2030 年中国 NSCLC 新发患者数及增长率



数据来源：弗若斯特沙利文，公司招股说明书，东方证券研究所

根据 2024 年中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南，NSCLC 的分子分型是治疗方式选择的重要依据之一，包括 EGFR 突变、ALK 融合阳性、ROS1 融合阳性等。

**EGFR 敏感突变是 NSCLC 常见的分子分型。**中国新发晚期及早期复发的 NSCLC 患者中携带 EGFR 突变的患者比例约 40%。根据对 EGFR TKI 治疗的敏感性，可分为敏感突变（包括外显子 19 缺失和外显子 21（L858R）置换等）和其他少见突变（包括外显子 20 插入突变等），敏感突变约占 85%。

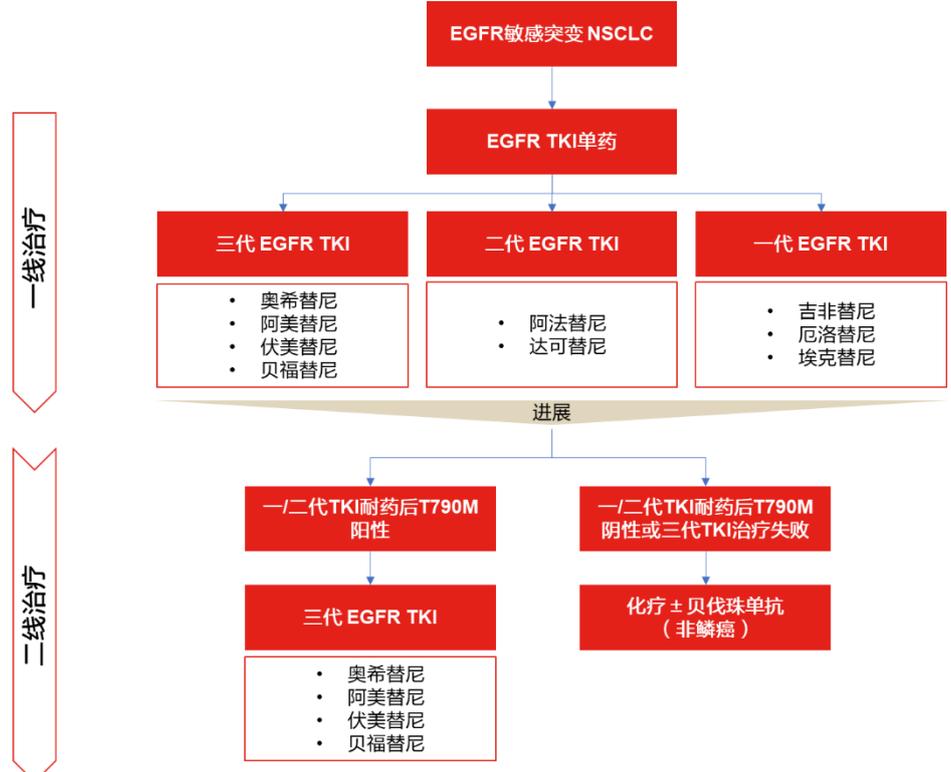
图 6：2016-2030 年中国 EGFR 敏感突变 NSCLC 新发晚期及早期复发患者数及增长率



数据来源：弗若斯特沙利文，公司招股说明书，东方证券研究所

**晚期 EGFR 敏感突变 NSCLC 治疗以 EGFR TKI 为主，三代 TKI 克服 T790M 耐药突变。**晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者治疗以 EGFR TKI 为主。然而，在一/二代 TKI 治疗后耐药的患者中，约 50-60%会出现 T790M 突变，三代 TKI 已成为一代/二代 TKI 治疗失败后 T790M 突变 NSCLC 的标准治疗。此外，在一线治疗中三代 TKI 显示出优于一代 TKI 的疗效和安全性，因此三代 EGFR TKI 也被推荐用于 EGFR 突变 NSCLC 的一线治疗。

图 7：晚期 EGFR 敏感突变 NSCLC 的治疗



注：一线治疗仅列示一级推荐的治疗方式

数据来源：2024 年 CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南，东方证券研究所

**三代 EGFR TKI 治疗版图扩张，逐渐占领市场。**目前，中国针对 EGFR 敏感突变 NSCLC 共有 11 款 TKI（原研）获批，其中有 6 款三代产品，2 款二代产品和 3 款一代产品。除了晚期 EGFR 敏

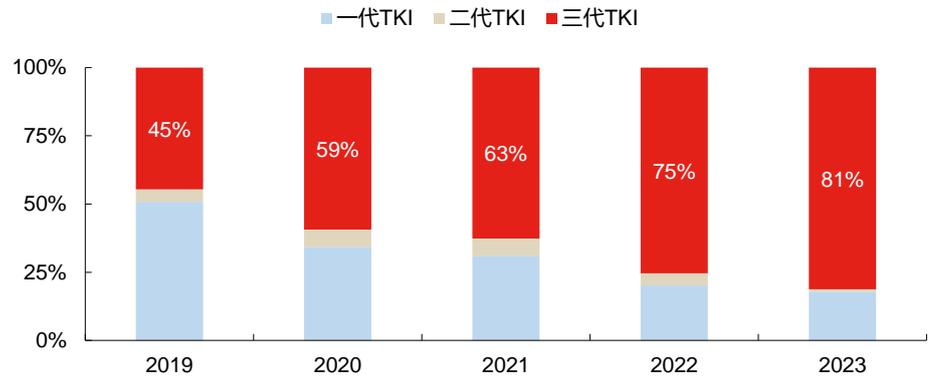
感突变 NSCLC，三代 EGFR TKI 中奥希替尼也获批用于早期肺癌的辅助治疗。凭借持续扩张的治疗版图，三代 TKI 市场份额也在不断攀升。

表 2：国内已获批治疗 EGFR 敏感突变 TKI 概览（截至 2024 年 6 月 17 日）

代数	药品	企业	获批适应症*	国内首次上市时间
一代	吉非替尼	AstraZeneca	一线、二线（化疗后）	2004.12
	厄洛替尼	Roche	一线、一线维持（化疗后）、二线（化疗后）	2006.04
	埃克替尼	贝达药业	辅助治疗、一线、二线（化疗后）	2011.06
二代	阿法替尼	Boehringer Ingelheim	一线、二线（化疗后）	2017.02
	达克替尼	Pfizer	一线	2019.05
三代	奥希替尼	AstraZeneca	辅助治疗、一线、二线（T790M+）	2017.03
	阿美替尼	豪森药业	一线、二线（T790M+）	2020.03
	伏美替尼	艾力斯	一线、二线（T790M+）	2021.03
	贝福替尼	贝达药业 / 益方生物	一线、二线（T790M+）	2023.05
	瑞齐替尼	倍而达药业	二线（T790M+）	2024.05
	瑞厄替尼	圣和药业	二线（T790M+）	2024.06

\*注：获批适应症均为 EGFR 敏感突变 NSCLC 中的适应症  
数据来源：NMPA，药品说明书，公司公告，东方证券研究所

图 8：2019-2023 年 EGFR TKI 样本医院销售额占比情况



数据来源：PDB，东方证券研究所

### 2.1.2 贝福替尼数据亮眼，授权贝达药业商业化

**贝福替尼一/二线数据亮眼，具有同类最佳潜力。**贝福替尼于 2023 年 5 月获批晚期 EGFR 敏感突变 NSCLC 二线适应症，于 2023 年 10 月获批一线适应症，是国内第 4 款获批的三代 EGFR TKI。和国内其他 4 款获批的三代 TKI 相比：

**二线：生存数据具有优势，颅内疗效优越。**和其他三代 EGFR TKI 在二线患者中的数据相比，贝福替尼的 mPFS 达 16.6 个月，mOS 达 31.5 个月，均高于其他三代 TKI；晚期 NSCLC 患者常发生脑转移，EGFR 突变 NSCLC 患者发生脑转移的比例近 30%。贝福替尼在脑转患者中的疗效数据相比已上市的三代 TKI 同样表现出显著优势。

表 3：国内已获批三代 EGFR TKI 二线数据对比（非头对头研究）

药物	贝福替尼	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼	瑞齐替尼	瑞厄替尼
有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。						

临床试验	IBIO-102 (NCT03861156)	AURA3 (NCT02151981)	APOLLO (NCT02981108)	NCT03452592	NCT03812809	NCT03823807	
试验阶段	II期	III期	II期	II期	II期	II期	
入组标准	一/二代 EGFR TKI 经治的 T790M+晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者	一线 EGFR TKI 经治的 T790M+晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者	一/二代 EGFR TKI 经治的 T790M+晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者	一/二代 EGFR TKI 经治的 T790M+晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者	一/二代 EGFR TKI 经治的 T790M+晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者	一/二代 EGFR TKI 经治的 T790M+晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者	
治疗药物	贝福替尼单药	奥希替尼单药	阿美替尼单药	伏美替尼单药	瑞齐替尼单药	瑞厄替尼单药	
剂量	75-100 mg, QD	80mg, QD	110mg, QD	80mg, QD	180mg, QD	200mg, QD	
患者基线	中位年龄	61	62	61	61	62	
	既往治疗线	1 线: 88% 2 线: 12%	1 线: 96% 2 线: 3%	1 线: 77% 2 线: 23%	0 线: 3% 1 线: 74% 2 线: 17% 3 线及以上: 6%	/	1 线: 71% 2 线及以上: 25%
	脑转移比例	29%	33%	36%	48%	40%	35%
可肿评患者数	290	279	244	220	226	227	
疗效	ORR	66.2%	71%	68.9%	74%	64.6%	60.4%
	DCR	94.8%	93%	93.4%	94%	89.8%	92.5%
	mPFS	16.6 mo.*	10.1 mo.	12.4 mo.	9.6 mo.	12.2 mo.	12.6 mo.
	脑转患者 mPFS	12.5 mo. (N=84)*	8.5 mo. (N=93)	8.3 mo. (N=88)	11.6 mo. (N=87)	10.3 mo. (N=91)	8.3 mo. (N=80)
	mOS	31.5 mo.	26.8 mo.	30.2 mo.	NR	23.9 mo.	NR
	脑转患者 mOS	23.0 mo. (N=84)	19.2 mo. (N=144)	19.1 mo. (N=91)	NR	17.5 mo. (N=91)	NR
	CNS 疗效	iORR	57.1% (N=21)	70% (N=30)	60.9% (N=23)	66% (N=29)	69% (N=29)
iPFS		34.5 mo. (N=84)	11.7 mo. (N=75)	/	/	16.6 mo. (N=91)	4.3 mo. (N=31)

\*注: 贝福替尼的 mPFS 为 IRC (独立评审委员会) 评估数据

QD: 每日一次; ORR: 客观缓解率; DCR: 疾病控制率; mPFS: 中位无进展生存期; mOS: 中位总生存期; ; NR: 尚未达到; CNS: 中枢神经系统; iORR: 颅内客观缓解率; iPFS: 颅内无进展生存期

数据来源: ClinicalTrials.gov, 2023 ESMO, 2021 ESMO, N Engl J Med, Ann Oncol, J Thorac Oncol, J Clin Oncol, 东方证券研究所

**一线: mPFS 数据占优, 脑转患者获益明显。**在一线患者中的数据, 贝福替尼 22.1 个月的 mPFS 仍然占优, 脑转患者中 19.4 个月的 mPFS 也是已披露数据中最高。颅内疗效方面, 仅贝福替尼和伏美替尼披露了 iORR 和 iPFS 数据, 贝福替尼占据一定优势。由于随访时间较短, OS 数据暂未成熟, 有待后续数据更新。

表 4: 国内已获批三代 EGFR TKI 一线数据对比 (非头对头研究)

药物	贝福替尼		奥希替尼		阿美替尼		伏美替尼	
临床试验	IBIO-103 (NCT04206072)		FLAURA (NCT02296125)		AENEAS (NCT03849768)		FURLONG (NCT03787992)	
试验阶段	III期		III期		III期		III期	
入组标准	初治的 EGFR 敏感突变 NSCLC 患者		初治的 EGFR 敏感突变 NSCLC 患者		初治的 EGFR 敏感突变 NSCLC 患者		初治的 EGFR 敏感突变 NSCLC 患者	
治疗药物	贝福替尼单	埃克替尼	奥希替尼	吉非替尼	阿美替尼	吉非替尼	伏美替尼	吉非替尼

有关分析师的申明, 见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分, 或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

	药	单药	单药	厄洛替尼单药	单药	单药	单药	单药	
剂量	75-100 mg, QD	125mg, TID	80mg, QD	/	110mg, QD	250mg, QD	80mg, QD	250mg, QD	
患者基线	中位年龄	60	58	64	64	59	62	59	60
	脑转移比例	26%	25%	19%	23%	26%	27%	35%	32%
可肿评患者数		182	180	279	277	214	215	178	179
疗效	ORR	75.8%	78.3%	80%	76%	73.8%	72.1%	89%	84%
	DCR	94.5%	98.3%	97%	92%	93.0%	96.7%	96%	93%
	mPFS	<b>22.1 mo.</b>	13.8 mo.	18.9 mo.	10.2 mo.	20.8 mo.	12.3 mo.	20.8 mo.	11.1 mo.
	脑转患者 mPFS	<b>19.4 mo. (N=59)</b>	13.7 mo. (N=57)	15.2 mo. (N=53)	9.6 mo. (N=63)	15.3 mo. (N=56)	8.2 mo. (N=59)	18.0 mo. (N=63)	11.2 mo. (N=58)
	mOS	NR	NR	38.6 mo.	31.8 mo.	NR	NR	NR	NR
	脑转患者 mOS	NR	NR	/	/	NR	NR	NR	NR
	CNS 疗效	iORR	<b>92.3% (N=13)</b>	55.6% (N=18)	/	/	/	/	91% (N=23)
iPFS		<b>24.9 mo. (N=59)</b>	15.2 mo. (N=57)	/	/	/	/	20.8 mo. (N=65)	9.8 mo. (N=62)

TID: 每日三次

数据来源: ClinicalTrials.gov, Lancet Respir Med, N Engl J Med, J Clin Oncol, J Thorac Oncol, 东方证券研究所

**稳步推进适应症扩展，探索更优联用方案。**贝福替尼还开展了单药用于早期（IB-IIIB）EGFR 敏感突变 NSCLC 辅助治疗的 III 期临床试验以及联合贝达药业 EGFR/c-MET 双特异性抗体（MCLA-129）用于 EGFR 敏感突变晚期 NSCLC 治疗的 I 期临床试验。未来有望进一步拓展 NSCLC 治疗版图以及探索出更优的联用方案。

表 5: 贝福替尼其他正在开展的临床试验（截至 2024 年 6 月 17 日）

临床试验	临床分期	入组标准	拟招募患者数	治疗药物	开始时间
NCT06041776/ CTR20230429	III 期	IB 期、II 期、IIIA 期和 IIIB 期（仅 T3N2M0）的 EGFR 敏感突变非鳞状 NSCLC 患者	570	贝福替尼单药 v.s. 埃克替尼单药	2023.03
NCT06015568/ CTR20232478	I 期	EGFR 敏感突变的晚期 NSCLC 患者	172	贝福替尼联合 MCLA-129	2023.09

数据来源: ClinicalTrials.gov, 药物临床试验登记与信息公示平台, 东方证券研究所

**合作双赢，授权贝达药业商业化。**贝达药业的一代 EGFR TKI 埃克替尼是中国首个拥有完全自主知识产权的小分子靶向药，也是目前国内唯一一个获批用于 NSCLC 辅助治疗的一代 EGFR TKI。公司深耕 NSCLC 领域，目前已上市的 5 款产品大多拥有 NSCLC 适应症，是国内该领域药物开发和商业化经验最丰富的企业之一。

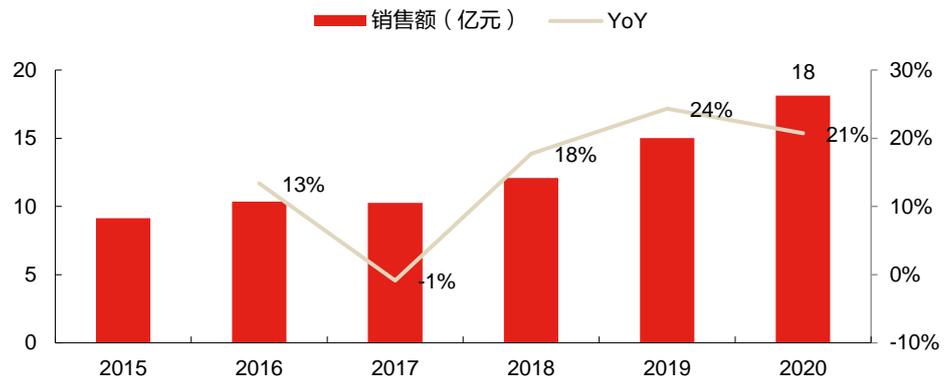
图 9: 贝达药业深耕非小细胞肺癌领域



数据来源：贝达药业年报，东方证券研究所

**积极拓展埃克替尼适应症，商业化表现优异。**作为贝达药业的基石产品，持续开展多项临床试验积极拓展适应症，取得了 NSCLC 辅助治疗适应症的突破。同时，公司在肺癌领域的商业化能力强大，埃克替尼上市后表现优异，至 2021 年累计销售额已超过 100 亿元。

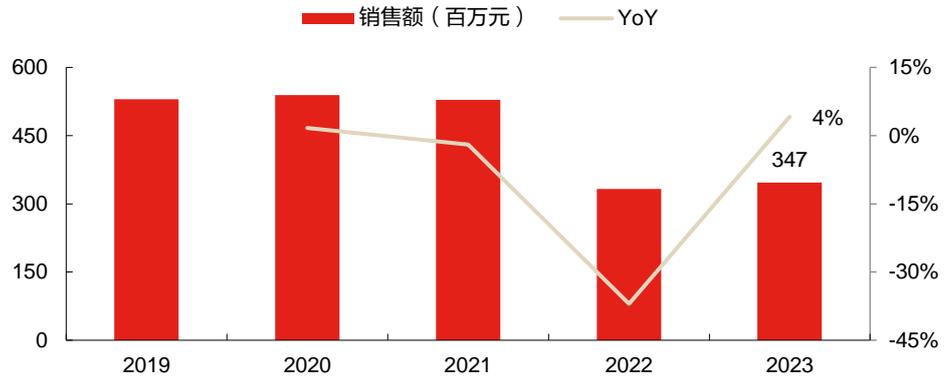
图 10：2015-2020 年埃克替尼销售额及增长率



数据来源：贝达药业年报，东方证券研究所

**埃克替尼受冲击，贝福替尼商业化授权合作双赢。**受到三代 EGFR TKI 的冲击，埃克替尼的销售陷入增长停滞甚至下降。为了应对竞争以及深化 NSCLC 领域产品布局，2018 年 12 月，贝达药业和益方生物就三代 EGFR TKI 贝福替尼的研发和商业化达成合作，此次合作为贝达药业在日益激烈的竞争中提供了新的“弹药”，同时公司也能借助贝达药业在药物开发的丰富经验和肺癌领域强大的商业化能力实现贝福替尼更高的价值。

图 11：2019-2023 年埃克替尼样本医院销售额及增长率



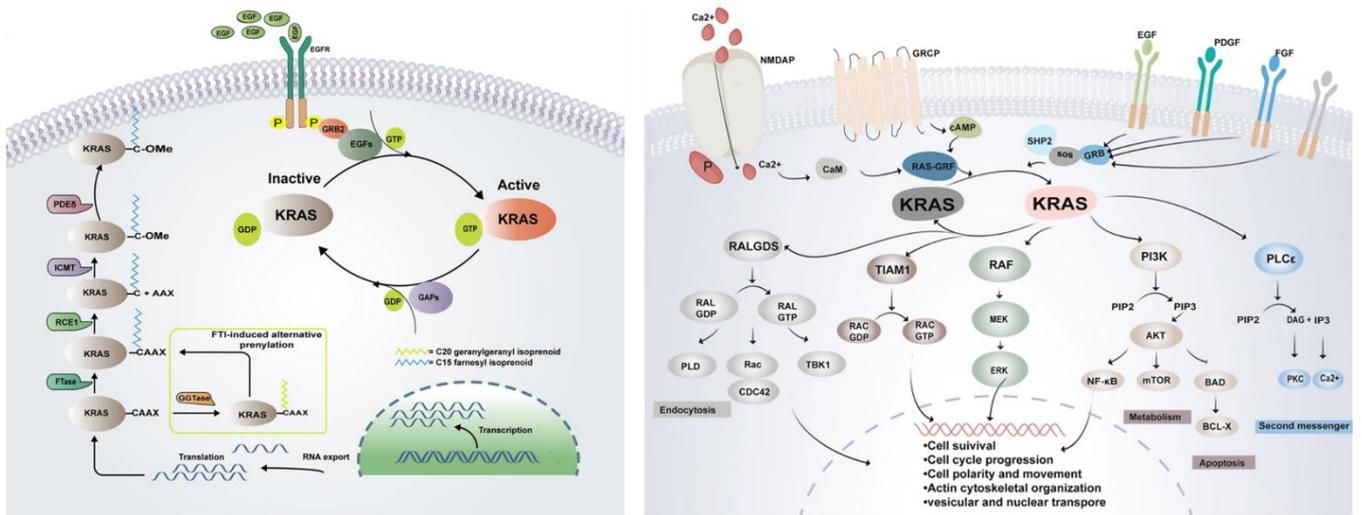
数据来源：PDB，东方证券研究所

## 2.2 格舒瑞昔：有望成为国内首款 KRAS G12C 抑制剂

### 2.2.1 KRAS G12C 突变广泛存在，有多癌种潜力

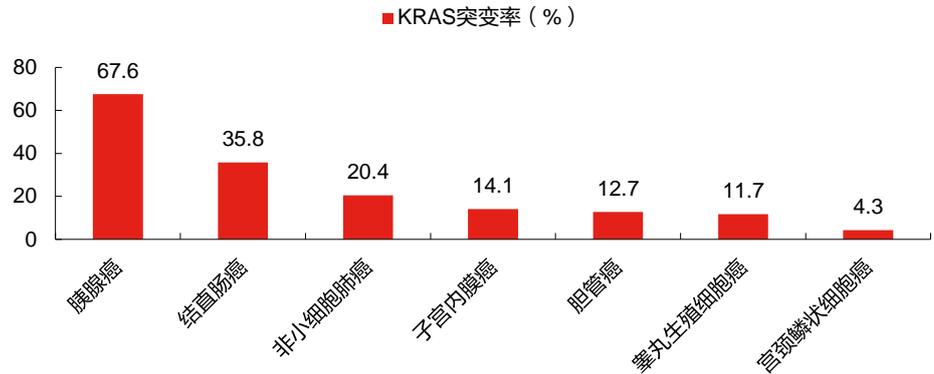
**KRAS 突变广泛存在于多癌种，是肿瘤靶向治疗的重要靶点之一。** KRAS 基因属于 RAS（大鼠肉瘤病毒癌基因）家族，从功能上看，KRAS 是一种结合鸟嘌呤核苷酸的膜结合调节蛋白（G 蛋白），能够调节细胞的生存、增殖和分化。KRAS 突变导致通路持续激活，促使细胞不断增殖形成肿瘤。KRAS 突变广泛存在于多种肿瘤细胞，已成为肿瘤靶向治疗的重要靶点之一。

图 12：KRAS 的结构功能及下游信号转导



数据来源：Signal Transduct Target Ther，东方证券研究所

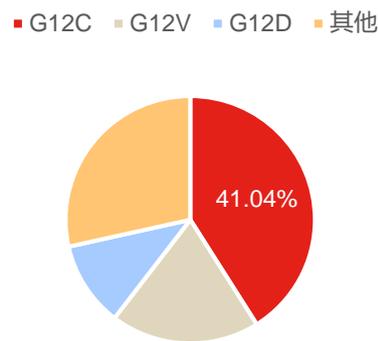
图 13：KRAS 突变广泛存在于多癌种



数据来源：Signal Transduct Target Ther, 东方证券研究所

**KRAS G12C 是最常见的 KRAS 突变类型之一。** KRAS G12C 即 KRAS 蛋白 12 位的甘氨酸 (glycine) 突变为半胱氨酸 (cysteine)，是 NSCLC、CRC (结直肠癌) 和 PC (胰腺癌) 等肿瘤中常见的 KRAS 突变类型之一。

图 14: NSCLC 中 KRAS 突变不同类型占比



数据来源：Signal Transduct Target Ther, 东方证券研究所

**KRAS G12C 突变肿瘤缺乏有效疗法，国内市场空缺潜力巨大。** 针对晚期 KRAS G12C 突变肿瘤 (NSCLC、CRC 和 PC)，国内外均无标准疗法，部分肿瘤指南仅在后线治疗中推荐 KRAS G12C 抑制剂，临床未满足需求巨大。

目前全球仅有 Amgen 的索托拉西布 (sotorasib, LUMAKRAS) 和 BMS/Mirati 的阿达格拉西布 (adagrasib, KRAZATI) 2 款产品获批用于二线及以后的 KRAS G12C 突变 NSCLC，阿达格拉西布联合西妥昔单抗用于氟尿嘧啶、奥沙利铂和伊立替康经治的 KRAS G12C 突变 CRC。国内目前针对该靶点暂无获批药物。

表 6: 全球已获批及 III 期临床阶段 KRAS G12C 抑制剂 (截至 2024 年 7 月 15 日)

药物	公司	适应症	全球最高开发阶段*	获批/开始时间
索托拉西布	Amgen	NSCLC	已获批 (加速获批)	2021.05
		CRC	III 期	2022.04
阿达格拉西布	BMS / Mirati	NSCLC	已获批 (加速获批)	2022.12
		CRC	已获批 (加速获批)	2024.06

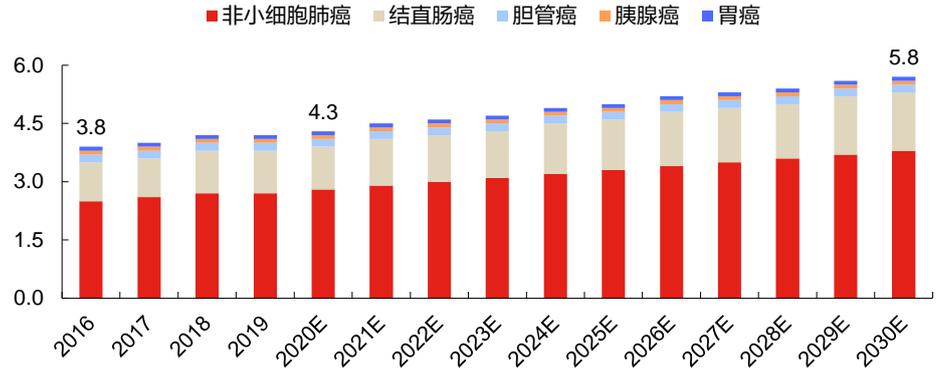
有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

<b>Olomorasib</b>	Eli Lilly	NSCLC	III 期	2023.12
<b>Divarasib</b>	Roche	NSCLC	II/III 期	2017.09

\*注：除中国外区域

数据来源：ClinicalTrials.gov, FDA, 东方证券研究所

图 15：2016-2030 年中国主要 KRAS G12C 突变阳性癌症的发病人数（万人）



数据来源：弗若斯特沙利文，公司招股说明书，东方证券研究所

### 2.2.2 开发进度领先，临床数据优于已上市产品

**格舒瑞昔国内进度领先，有望年内获批。**目前，国内有 3 款 KRAS G12C 抑制剂处于上市申请（NDA）阶段，分别为正大天晴/益方生物的格舒瑞昔、信达生物/劲方医药的福泽雷塞和加科思的格来雷塞，从 NDA 时间看，格舒瑞昔和福泽雷塞较接近，格舒瑞昔有望于今年年底或明年年初成为国内首个获批的 KRAS G12C 抑制剂。

表 7：中国临床试验及上市申请阶段 KRAS G12C 抑制剂（截至 2024 年 7 月 8 日）

药物	公司	适应症*	中国最高开发阶段	开始时间
福泽雷塞	信达生物/劲方医药	NSCLC	上市申请	2023.11.24
		实体瘤	I/II 期	2021.09
		CRC	Ib 期	2022.08
格舒瑞昔	正大天晴/益方生物	<b>NSCLC</b>	<b>上市申请</b>	<b>2023.12.29</b>
		<b>CRC</b>	<b>II 期</b>	<b>2021.12</b>
		<b>实体瘤</b>	<b>I/II 期</b>	<b>2021.03</b>
格来雷塞	加科思	NSCLC	上市申请	2024.05.22
		PC	II 期	2023.10
		结直肠癌、小肠癌、阑尾癌	I/II 期	2022.02
		实体瘤	I/II 期	2021.07
阿达格拉西布	BMS / 再鼎医药	NSCLC	III 期	2022.07
		CRC	III 期	2022.06
		实体瘤	I 期	2022.07
索托拉西布	Amgen	NSCLC	III 期	2023.11
Divarasib	Roche	NSCLC	III 期	2022.11
Olomorasib	Eli Lilly	NSCLC	III 期	2023.12
		实体瘤	I 期	2024.02
MK-1084	Merck Sharp &	NSCLC	III 期	2024.06

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

	Dohme	实体瘤	I 期	2021.12
<b>GEC-255</b>	健艾仕生物	实体瘤	I 期	2021.11
<b>YL-15293</b>	瓊黎药业	实体瘤	I/II 期	2021.11
<b>ZG-19018</b>	泽璟生物	实体瘤	I/II 期	2022.04
<b>JMKX-001899</b>	济民可信	实体瘤	I/II 期	2022.05
<b>HS-10370</b>	翰森制药	实体瘤	I/II 期	2022.06
<b>D3S-001</b>	德昇济医药	实体瘤	I/II 期	2022.08
<b>BEBT-607</b>	必贝特医药	实体瘤	I 期	2023.09
<b>HYP-2090PTSA</b>	汇宇制药	实体瘤	I/II 期	2023.12

\*注：均为 KRAS G12C 突变肿瘤

数据来源：新药情报库，ClinicalTrials.gov，药物临床试验登记与信息公示平台，东方证券研究所

**后线 NSCLC 中格舒瑞昔单药数据优于已获批药物。**从单药注册性 II 期临床数据看，和已获批药物相比，格舒瑞昔疗效方面的数据表现更优，尤其是 ORR 和 mDoR，表明格舒瑞昔获益患者的比例更大以及获益持续的时间更久。和其他国产药物相比，疗效方面表现较接近。安全性方面，格舒瑞昔停药率显著低于其他药物，3 级以上 TRAE 主要为肝毒性。

表 8：格舒瑞昔和其他药物单药治疗二线及以后 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者的注册性 II 期试验数据对比（非头对头研究）

药物	格舒瑞昔	索托拉西布	阿达格拉西布	福泽雷塞	格来雷塞	
临床试验	NCT05383898	CodeBreak100 (NCT03600883)	KRYSTAL-1 (NCT03785249)	NCT05005234	NCT05009329	
试验分期	II 期	II 期	II 期	II 期	II 期	
入组标准	标准治疗失败的晚期 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者					
治疗药物	格舒瑞昔单药	索托拉西布单药	阿达格拉西布单药	福泽雷塞单药	格来雷塞单药	
剂量	600mg, BID	960mg, QD	600mg, BID	600mg, BID	800mg, QD	
入组患者数	123	126	116	116	119	
患者基线	中位年龄	64	64	63	62	
	ECOG 评分	0: 11% 1: 89%	0: 30% 1: 70%	0: 16% 1: 84%	0: 9% 1: 91%	0: 19% 1: 81%
	既往治疗线	1 线: 50% 2 线: 31% ≥3 线: 19%	1 线: 43% 2 线: 35% 3 线: 22%	1 线: 43% 2 线: 35% ≥3 线: 22%	1 线: 59% ≥2 线: 41%	/
	既往治疗情况	IO 经治: 96% 含铂化疗经治: 98% IO 和含铂化疗经治: 94%	IO 经治: 92% 含铂化疗经治: 90% IO 和含铂化疗经治: 81%	仅含铂化疗经治: 2% IO 和含铂化疗经治: 98%	/	IO 和含铂化疗经治: 94%
疗效	ORR	<b>50%</b>	37%	43%	47%	48%
	DCR	<b>89%</b>	81%	80%	91%	86%
	mPFS	<b>7.6 mo.</b>	6.8 mo.	6.5 mo.	8.3 mo.	8.2 mo.
	mDoR	<b>12.8 mo.</b>	11.1 mo.	8.5 mo.	8.3 mo.	NR (12-mo. DOR rate 57%)
	mOS	NR (12-mo. OS rate 57%)	12.5 mo.	12.6 mo.	NR	13.6 mo.
安全性	≥3 级 TRAEs	50%	21%	45%	41%	40%
	TRAEs 导致的停药	<b>0%</b>	4%	7%	/	5%

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

药						
TRAEs 导致的死亡	2%	0%	2%	/	0%	
常见≥3级 TRAEs	GGT 升高: 23% AST 升高: 17% ALT 升高: 15% 结合胆红素升高: 7% 血清 ALP 升高: 6%	ALT 升高: 6% AST 升高: 6%	脂肪酶升高: 6% 贫血: 5%	/	/	

DoR: 缓解持续时间; BID: 每日 2 次; GGT:  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶; AST: 天冬氨酸氨基转移酶; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; ALP: 碱性磷酸酶  
数据来源: ClinicalTrials.gov, Lancet Respir Med, N Engl J Med, 2023 ESMO ASIA, 2024 ASCO Plenary Series, 东方证券研究所

**格舒瑞昔一线治疗 NSCLC ORR 超预期。**2024 ASCO 大会上, 应世生物公布了 IN10018 ( FAKi ) 联合格舒瑞昔针对 KRAS G12C 突变 NSCLC 一线治疗的 Ib/II 期临床数据, 在 31 名可评估患者中 ORR 高达 90.3%, 高于其他 KRAS G12C 抑制剂披露的一线治疗数据。

表 9: 格舒瑞昔和其他药物治疗一线 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者的试验数据对比 ( 非头对头研究 )

药物	格舒瑞昔	索托拉西布	阿达格拉西布*	福泽雷塞	格来雷塞
临床试验	NCT05379946& NCT06166836	CodeBreak 101 ( NCT04185883 )	KRYSTAL-7 ( NCT04613596 )	KROCUS ( NCT05756153 )	NCT05288205
试验分期	I/II 期	I 期	II/III 期	I/II 期	I/II 期
治疗药物	格舒瑞昔+IN10018 ( FAKi )	索托拉西布+化疗	阿达格拉西布+帕博利珠单抗	福泽雷塞+西妥昔单抗 ( EGFR mAb )	格来雷塞+JAB-3312 ( SHP2i )
剂量	600mg, BID	960mg, QD	400mg, BID	600mg, BID	400/800mg, QD
可评估患者数	31	34	51	33	102
ORR	<b>90.3%</b>	65%	63%	81.8%	64.7%
DCR	96.8%	100%	84%	100%	93.1%

\*注: KRYSTAL-7 披露的疗效数据为 PD-L1 TPS ≥ 50% 患者中数据  
数据来源: ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, 2023ESMO, 东方证券研究所

除了 NSCLC, 格舒瑞昔在 CRC 和 PC 中也披露了早期数据, 均展现出良好的疗效和安全性:

**格舒瑞昔联用西妥昔单抗治疗晚期 CRC 的疗效和安全性均更优。**和其他已获批 KRAS G12C 抑制剂联用 EGFR 单抗治疗晚期 CRC 的数据相比, 格舒瑞昔在有效率和无进展生存期方面皆具有优势, 尤其是 ORR 提升明显, OS 数据尚未成熟但值得期待。安全性方面, 格舒瑞昔的 3 级及以上 TRAE 发生率显著更低。

表 10: 格舒瑞昔和其他已获批 KRAS G12C 抑制剂联用 EGFR 单抗在晚期 CRC 中的临床试验数据 ( 非头对头研究 )

治疗药物	格舒瑞昔+西妥昔单抗	阿达格拉西布+西妥昔单抗*	索托拉西布+ Panitumumab	
临床试验	NCT04585035	KRYSTAL-1 ( NCT03785249 )	CodeBreak 101 ( NCT04185883 )	CodeBreak 300 ( NCT05198934 )
试验分期	I/II 期 ( II 期部分, Arm F )	I/II 期 ( II 期部分 )	I 期	III 期
入组标准	至少一次系统性治疗失败的晚期 KRAS G12C 突变 CRC 患者	标准治疗失败的晚期 KRAS G12C 突变 CRC 患者	化疗难治的晚期 KRAS G12C 突变 CRC 患者	

有关分析师的申明, 见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分, 或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

剂量**	600mg, BID	600mg, BID	960mg, QD	960mg, QD
入组患者数	40	62	40	53
患者既往治疗情况	≥2线: 80% ≥3线: 45%	≥2线: 91% ≥3线: 55%	≥2线: 95% ≥3线: 45%	≥1线: 13% ≥2线: 87%
疗效	ORR	45%	29%	30.2%
	DCR	95%	87%	93%
	mPFS	7.6 mo.	6.9 mo.	5.7 mo.
	mDoR	8.6 mo.	5.8 mo.	5.3 mo.
	OS	mOS: NR 9个月 OS 率: 82.4%	mOS: NR 9个月 OS 率: < 80% (根据 OS 曲线目测, 非披露数据)	mOS: 15.2 mo. 9个月 OS 率: ~ 80% (根据 OS 曲线目测, 非披露数据)
安全性	≥3级 TRAEs	2.5% (与格舒瑞昔相关) 12.5% (与西妥昔单抗相关)	27.7%	25%
	TRAEs 导致的停药	0%	0%	0%
	TRAEs 导致的死亡	0%	0%	0%
	常见≥3级 TRAEs	皮疹、痤疮样皮炎、低镁血症、瘙痒性皮炎	腹泻、痤疮样皮炎、口腔炎、输注反应、QT 间期延长、脱水	皮疹、痤疮样皮炎、低镁血症

\*注: 患者既往治疗情况和安全性数据为 I 期+II 期患者数据 (n=94)

\*\*注: 仅标注试验药物的剂量

数据来源: ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, 2023 ESMO, Cancer Discov, Nat Med, N Engl J Med, 东方证券研究所

**PC 中格舒瑞昔单药早期数据展现潜力。**和其他已获批药物相比，格舒瑞昔单药治疗晚期 PC 的数据也表现出类似的优势，ORR 和 mPFS 更高，3 级及以上 TRAE 发生率更低。但样本量较少，且患者经治情况相对更轻，有待进一步观察。

**表 11: 格舒瑞昔和其他已获批 KRAS G12C 抑制剂单药在晚期 PC 中的早期临床试验数据（非头对头研究）**

治疗药物	格舒瑞昔单药	阿达格拉西布单药*	索托拉西布单药
临床试验	NCT04585035, NCT05383898	KRYSTAL-1 (NCT03785249)	CodeBreak 100 (NCT03600883)
试验分期	I/II 期 (II 期部分)	I/II 期 (II 期部分)	I/II 期 (II 期部分)
入组标准	标准治疗失败的晚期 KRAS G12C 突变 PC 患者	标准治疗失败的晚期 KRAS G12C 突变 PC 患者	至少一次系统性治疗失败的晚期 KRAS G12C 突变 PC 患者
剂量	600mg, BID	600mg, BID	960mg, QD
入组患者数	14	21	26
患者既往治疗情况	≥2 线: 50%	≥2 线: 70%	≥2 线: 77%
疗效	ORR	35.7%	30%
	DCR	85.7%	89%
	mPFS	8.54 mo.	5.45 mo.
安全性	≥3 级 TRAEs	21.4%	23.1%

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

	TRAEs 导致的停药	0%	0%	0%
	TRAEs 导致的死亡	0%	0%	0%
	常见≥3级 TRAEs	ALT 升高、AST 升高、腹泻、血碱性磷酸酶升高	疲劳、QT 间期延长	腹泻、腹痛、疲劳、ALT 升高、AST 升高、胸腔积液

\*注：患者既往治疗情况和安全性数据为所有实体瘤患者数据（n=57）

数据来源：ClinicalTrials.gov, 2023 ESMO, 2023 ASCO Monthly Plenary Series, N Engl J Med, 东方证券研究所

**商业化授权正大天晴，助力扩大其肺癌治疗版图。**2023年8月，益方生物宣布与正大天晴就格舒瑞昔达成合作。正大天晴目前在肺癌领域已上市6款产品，此次合作将进一步扩大其在肺癌的治疗版图，格舒瑞昔有望凭借正大天晴强大的商业化能力销售放量。

## 2.3 D-0502：进度最快的国产口服 SERD

### 2.3.1 ER 阳性乳腺癌市场大，口服剂型促进 SERD 增长

**乳腺癌发病率和死亡率高，患者群体大。**根据 GlobalCancer，2022 年全球女性乳腺癌发病率和死亡率均位列第一，中国女性乳腺癌发病率位列第二，死亡率位列第五；2022 年乳腺癌全球新增 230 万例，死亡 67 万例；中国新增 35.7 万例，死亡 7.5 万例。

图 16：2022 年中国乳腺癌新发和死亡患者数



数据来源：GlobalCancer, 东方证券研究所

图 17：2016-2030 年中国乳腺癌新发患者数



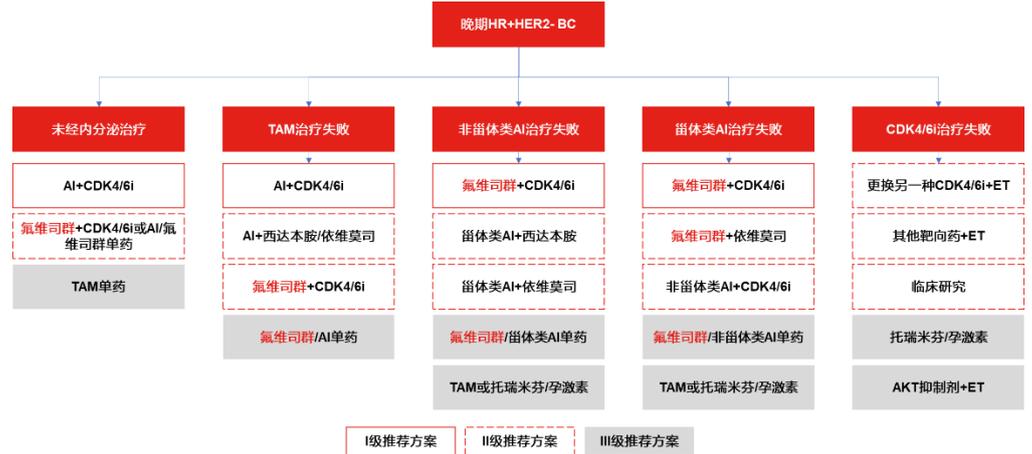
数据来源：弗若斯特沙利文, 公司招股说明书, 东方证券研究所

**晚期乳腺癌中 ER 阳性比例近 7 成。**晚期乳腺癌的治疗主要根据分子分型选择治疗方案，包括激素受体阳性人表皮生长因子受体 2 阴性乳腺癌（HR+/HER2- BC）、HER2+ BC 和三阴性乳腺癌（TNBC）。其中 HR 包括雌激素受体（ER）和孕激素受体（PR），由于 ER 与 PR 的表达通常一致，因此 HR+乳腺癌中绝大多数为 ER+，在晚期乳腺癌中占据约 70%。

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

内分泌治疗是晚期 HR+/HER2-乳腺癌治疗的标准治疗。根据 2024 年 CSCO 乳腺癌指南，目前针对 HR+/HER2-晚期乳腺癌推荐的标准方案主要为：内分泌治疗（ET）联合细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 抑制剂（CDK4/6i），其中 ET 主要包括：芳香化酶抑制剂（AI）、选择性 ER 调节剂（SERM，包括他莫昔芬（TAM）和托瑞米芬等）和选择性 ER 下调剂（SERD，包括氟维司群）等，根据患者既往的治疗情况选择具体治疗药物。

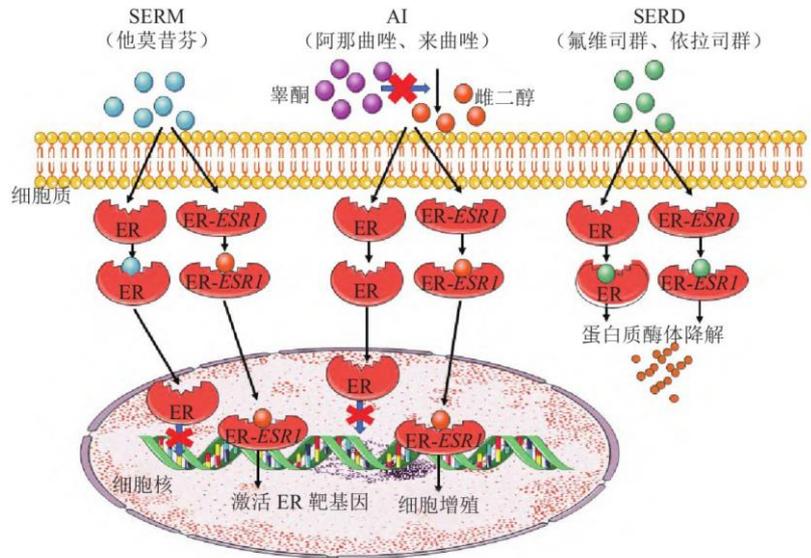
图 18：晚期 HR+HER2-乳腺癌的治疗



注：AI 包括非甾体类（NSAI，阿那曲唑和来曲唑）和甾体类（SAI，依西美坦）；CDK4/6i 包括阿贝西利、派柏西利、达尔西利和瑞波西利

数据来源：2024 年 CSCO 乳腺癌诊疗指南，中国抗癌协会乳腺癌诊疗指南与规范（2024 年版），东方证券研究所

图 19：内分泌治疗药物作用机制

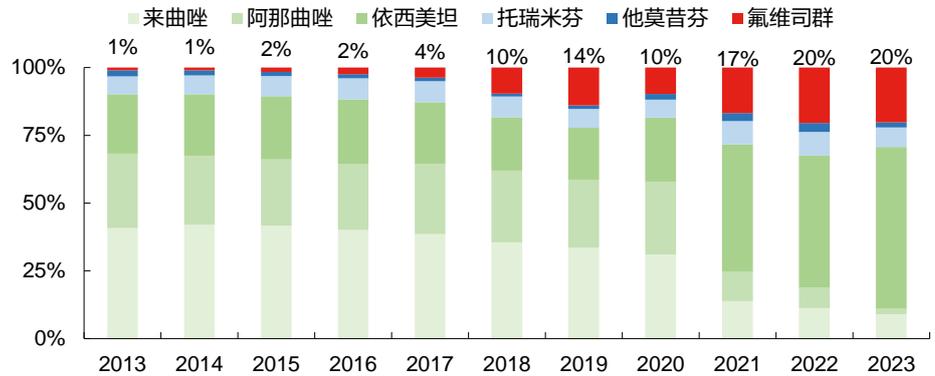


数据来源：药学进展，东方证券研究所

**氟维司群市占率进入平台期，给药方式和耐药或为限制因素。**根据 PDB，目前国内主要内分泌治疗药物市场以 AI 为主，占据近 70% 的市场份额，而氟维司群近 3 年的市占率较稳定，自 2021 年与 CDK4/6i 的联合疗法国内获批后，其市占率已逐渐进入平台期。然而，氟维司群由于口服生物利用度低，只能肌肉注射给药，相比于 AI 药物（均为口服）患者依从性更差。

此外，晚期乳腺癌患者内分泌治疗后易出现耐药，ER $\alpha$ （ER 最常见的亚型）编码基因 ESR1 突变导致的 ER 组成性激活是常见的原因之一，约 20%-40% AI 经治的患者出现 ESR1 突变，最常见的突变类型是 D538G 和 Y537S。临床前研究提示氟维司群对 ESR1 突变体的敏感性显著下降，此外有研究表明患者的 ESR1 Y537S 突变与氟维司群的耐药相关。

图 20：2013-2023 年主要内分泌治疗药物国内样本医院销售占比



数据来源：PDB，东方证券研究所

### 2.3.2 口服 SERD 开发难度高，D-0502 国内进度领先

**口服 SERD 开发难度极大，MNC 纷纷折戟。**虽然口服 SERD 是氟维司群明确的突破方向，但其开发难度极大。2022 年 Sanofi 的口服 SERD Amcenestrant 单药二线治疗和联合一线治疗的临床试验均未达到主要终点，已终止开发。同年，罗氏的口服 SERD Giredestrant 单药二线治疗临床试验也未达到 PFS 的主要终点，但罗氏表示会继续推进该靶点其他临床试验。

**艾拉司群突破限制，成为首款获批口服 SERD。**在艾拉司群单药对照标准治疗（SoC，氟维司群/AI）治疗内分泌药物和 CDK4/6i 经治的晚期 ER+/HER2-乳腺癌患者的 III 期临床试验 EMERALD 中，艾拉司群在所有患者群体及 ESR1 突变群体中均能够显著降低患者进展或死亡风险。2023 年 1 月，艾拉司群获 FDA 批准用于至少一线内分泌治疗后进展的 ESR1 突变的晚期 ER+/HER2-乳腺癌患者，成为全球首个也是目前唯一获批的口服 SERD。

表 12：EMERALD 主要疗效数据

临床试验	EMERALD (NCT03778931)					
	全分析集			ESR1 突变		
分层	艾拉司群	SoC	氟维司群	艾拉司群	SoC	氟维司群
治疗药物	艾拉司群	SoC	氟维司群	艾拉司群	SoC	氟维司群
患者人数	239	238	165	115	113	83
ET 经治情况	1 线:	1 线:	1 线:	1 线:	1 线:	1 线:
	54.0%	59.2%	72.7%	63.5%	61.1%	77.1%
	2 线:	2 线:	2 线:	2 线:	2 线:	2 线:
	46.0%	40.8%	27.3%	36.5%	38.9%	22.9%
CDK4/6i 经治情况	100%	100%	100%	100%	100%	100%
ORR	4.5%	4.4%	/	7.1%	4.7%	/

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

疗效	DCR	46.4%	34.6%	/	56.5%	30.3%	/
	CBR (CR+PR+SD ≥ 24周)	18.4%	13.5%	/	24.1%*	11.5%	/
	mPFS	2.8 mo.	1.9 mo.	/	3.8 mo.	1.9 mo.	/
	HR	0.70* (vs. SoC) 0.68* (vs. Ful)			0.55* (vs. SoC) 0.50* (vs. Ful)		
	12个月PFS率	22.3%	9.4%	10.15%	26.8%	8.2%	8.41%

\*注：艾拉司群组与对照组差异具有统计学意义

ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；CBR：临床获益率；CR：完全缓解率；PR：部分缓解率；SD：疾病稳定；

mPFS：中位无进展生存期；HR：风险比；Ful：氟维司群

数据来源：J Clin Oncol，东方证券研究所

**口服 SERD 竞争激烈，D-0502 国内进度领先。**目前，全球共有 11 款口服 SERD 处于临床开发阶段，其中处于 III 期临床试验阶段的产品有 5 款。国内共有 4 款口服 SERD 处于 III 期临床试验阶段，D-0502 是进度最快的国产产品。值得注意的是，口服 SERD 凭借其优势，已有药物在早期乳腺癌的辅助治疗乃至新辅助治疗阶段进行探索，治疗版图有望扩张。

表 13：全球口服 SERD 竞争格局（截至 2024 年 7 月 5 日）

药物	公司	适应症	美国最高开发阶段	中国最高开发阶段
艾拉司群	Menarini	晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	已获批	/
		晚期 ER+HER2-乳腺癌（ctDNA 复发）	III 期	/
		晚期 HR+HER2-乳腺癌（2L，BRCA1/ BRCA 2/PALB2 突变）	II 期	/
		晚期 HR+HER2-乳腺癌（1L+，脑转移）	I/II 期	/
		晚期 ER+PR+HER2-乳腺癌（2L）	I/II 期	/
Giredestrant	Roche	晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	III 期	III 期
		晚期 ER+HER2-乳腺癌（1L）	III 期	III 期
		早期 ER+HER2-乳腺癌（辅助治疗）	III 期	III 期
		早期 ER+HER2-乳腺癌（新辅助治疗）	II 期	/
		晚期 ER+HER2+乳腺癌（1L 维持）	III 期	III 期
Imlunestrant	Eli Lilly	晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	III 期	III 期
		早期 ER+HER2-乳腺癌（辅助治疗）	III 期	III 期
		晚期 ER+ 子宫内膜癌（2L）	Ia/Ib 期	/
		晚期 ER+ HER2+乳腺癌（1L 维持）	Ia/Ib 期	/
Camizestrant	AstraZeneca	晚期 ER+HER2-乳腺癌（1L 转换）	III 期	/
		晚期 ER+HER2-乳腺癌（1L）	III 期	III 期

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

		早期 ER+HER2-乳腺癌（辅助治疗）	III 期	III 期
		晚期 HR+HER2-乳腺癌（1L, BRCA1/ BRCA 2/PALB2 突变）	III 期	/
		晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	II 期	/
<b>Palazestrant</b>	Olema Pharmaceuticals	晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	III 期	/
<b>D-0502</b>	<b>益方生物</b>	晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	<b>I 期</b>	<b>III 期</b>
		晚期 ER+HER2-乳腺癌（1L+）	/	<b>I 期</b>
<b>ZN-c5</b>	Zentalis Pharmaceuticals	晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	I/II 期	Ib 期
<b>HRS-8080</b>	恒瑞医药	晚期乳腺癌	/	Ib/II
<b>TQB3915</b>	正大天晴	晚期实体瘤	/	I 期
<b>SIM0270</b>	先声药业	晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	/	I 期
<b>FWD-1802</b>	福沃药业	晚期 ER+HER2-乳腺癌（2L）	/	I 期

数据来源：FDA，ClinicalTrials.gov，药物临床试验登记与信息公示平台，新药情报库，东方证券研究所

**D-0502 早期结果具有优势。**根据 D-0502 单药治疗经治晚期 ER+/HER2-乳腺癌患者的 Ib 期试验结果，和其他进度较快竞品的早期结果相比，D-0502 的 ORR 和 CBR 以及在 ESR1 突变患者人群中的 mPFS 均具有一定优势；在安全性方面，D-0502 的 TRAE 主要包括胃肠道反应等常见不良事件，并未出现其他竞品存在的心动过缓、视觉障碍以及骨髓抑制方面的不良事件。

表 14：D-0502 的 I 期临床试验单药 Ib 部分结果

临床试验		NCT03471663				
治疗药物		D-0502（400mg，QD）				
临床阶段		I 期（Ib 期结果）				
入组患者		经治晚期 ER+HER2-乳腺癌患者				
患者人数		60				
患者基线	绝经状态	绝经后：70% 绝经前/围绝经期：30%				
	晚期疾病 经治情况	≥2 线内分泌治疗：45% 化疗：45% SERD：18.3% CDK4/6i：18.3%				
	ESR 突变 状态	突变：30.6% 野生型：69.4%				
分层	全分析集	与氟维司群 CONFIRM 研究相同 患者*	≥2 线内分 泌治疗经 治患者	化疗经治 患者	ESR1 突变 患者 (ESR1m)	
可肿评患者数		51	40	/	/	/
疗效	ORR	<b>15.7%</b>	12.5% ( Ful: 9.1%)	13.0%	17.4%	22.2%
	DCR	68.6%	70.0%	69.6%	65.2%	55.6%
	CBR	<b>47.1%</b>	50.0% ( Ful: 45.6%)	47.8%	43.5%	33.3%

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

	mPFS	/	7.4 mo. ( Ful: 6.5 mo. )	7.5 mo.	5.7 mo.	<b>10.1 mo.</b>
安全性	TRAEs	95%				
	SAEs	6.7%				
	AEs 导致的停药	6.7%				
	常见 TRAEs	呕吐 ( 66.7% ) ; 头晕 ( 50.0% ) ; 恶心 ( 41.7% ) ; AST 升高 ( 36.7% ) ; AST 升高 ( 33.3% ) ; 贫血 ( 18.3% ) ; 食欲减退 ( 18.3% ) ; 腹泻 ( 16.7% ) ; 乏力 ( 15.0% )				

\*注：指内分泌辅助治疗后复发或一线内分泌治疗进展的患者，与氟维司群的比较非头对头研究

SAEs: 严重不良事件

数据来源：2023 SABCS，东方证券研究所

表 15：其他进度较快的口服 SERD 早期临床试验结果（非头对头研究）

药物	艾拉司群	Camizestrant	lmlunestrant	Giredestrant	Palazestrant	
临床试验	RAD1901-005 ( NCT02338349 )	SERENA-1 ( NCT03616587 )	EMBER ( NCT04188548 )	NCT03332797	NCT04505826	
临床阶段	I 期 ( Part A-D )	I 期 ( Part A/B )	I 期 ( 单药部分 )	Ib 期 ( 单药部分 )	I/II 期	
入组患者	ET 经治的晚期 ER+HER2-乳腺癌 患者	ET 经治的晚期 ER+HER2-乳腺癌 患者	晚期 ER+HER2-乳 腺癌患者	既往 ET 获益的晚 期 ER+HER2-乳腺 癌患者	ET 经治的晚期 ER+HER2-乳腺癌 患者	
患者人数	50	60	114	40	86	
治疗药物	艾拉司群单药 ( 400mg, QD )	Camizestrant 单药 ( 25~450mg, QD )	lmlunestrant 单药 ( 200~1200mg, QD )	Giredestrant 单药 ( 100mg, QD )	Palazestrant 单药 ( 120mg, QD )	
患者 基线	绝经状态	绝经后：100%	绝经后：93%	/	绝经后：92%	
	晚期疾病 经治情况*	中位既往治疗线： 3 化疗：66% ≥2 线内分泌治 疗：84% Ful：50%	中位化疗线数：1 中位内分泌治疗 数：2 Ful：53% CDK4/6i：50%	中位既往治疗线： 2 ET：96% Ful：52% AI：78% CDK4/6i：93% 化疗：25%	中位既往治疗线： 2 化疗：31% ≥2 线内分泌治 疗：65% AI：85% Ful：66% CDK4/6i：97%	
	ESR 突变 率	50%	45%	49%	33%	48%
可肿评患者数	50	43	76	31	66	
疗效	ORR	19.4% ( ESR1m： 33.3% )	16.3% ( ESR1m： 27.3% )	8%	13%	5%
	DCR	58.1%	/	/	/	/
	CBR	42.6%	42.3% ( ESR1m： 52.0% )	42%	55%	40% ( ESR1m：52% )
	mPFS	4.5 mo.	5.5 mo. ( ESR1m：8.3 mo. )	4.3 mo. ( ESR1m：5.4 mo. )	7.8 mo.	4.6 mo. ( ESR1m：5.6 mo. )
安全	TEAEs	/	/	93%	78% ( TRAEs： 58% )	/
	SAEs	2%	1.7%	/	/	/

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

性	AEs 导致的停药	14% (TEAE)	0% (TRAE)	0% (TRAE)	0%	4% (TEAE)
	<b>常见 TEAEs**</b>	恶心 (50%) 消化不良 (32%) 呕吐 (30%) 疲劳 (28%) 高甘油三酯血症 (24%) 腹泻 (24%) AST 升高 (24%) 高血糖 (22%) 便秘 (20%) 低磷血症 (20%)	<b>视觉障碍 (53%)</b> <b>心动过缓 (45%)</b> 恶心 (18%) 疲劳 (13%) 乏力 (10%) 头晕 (10%) 呕吐 (10%)	恶心 (41%) 疲劳 (33%) 腹泻 (31%) AST 升高 (11%) 食欲降低 (11%) 呕吐 (11%)	疲劳 (23%) 咳嗽 (15%) 便秘 (10%) 腹泻 (10%) <b>心动过缓 (8%)</b> <b>中性粒细胞减少 (5%)</b>	恶心 (65%) 呕吐 (30%) 疲劳 (27%) <b>中性粒细胞减少 (25%)</b> 头痛 (20%) 便秘 (18%) AST 升高 (16%)

\*注：艾拉司群为任意阶段疾病背景下的既往治疗情况

\*\*注：Camizestrant 为 TRAE

数据来源：2019 SABCS, 2020 ASCO, 2023 ESMO, Olema 投资者关系宣传资料, 东方证券研究所

### 三、自免代谢：国内进度靠前，瞄准两大市场

#### 3.1 D-0120：安全性优势突出，目标高尿酸血症百亿蓝海

**高尿酸血症及痛风患病人群大。**随着社会经济发展和生活方式及饮食结构改变，我国高尿酸血症（HUA）的患病率逐年增高，已成为仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病，HUA 患者出现尿酸盐晶体沉积，导致关节炎（痛风性关节炎）则称为痛风。2018-2019 年，中国慢性病及危险因素监测数据表明，我国成人居民 HUA 患病率为 14.0%。

图 21：2016-2030 年全球高尿酸血症及痛风患者人数（亿人）及增长率



数据来源：弗若斯特沙利文，公司招股说明书，东方证券研究所

图 22：2016-2030 年中国高尿酸血症及痛风患者人数（亿人）



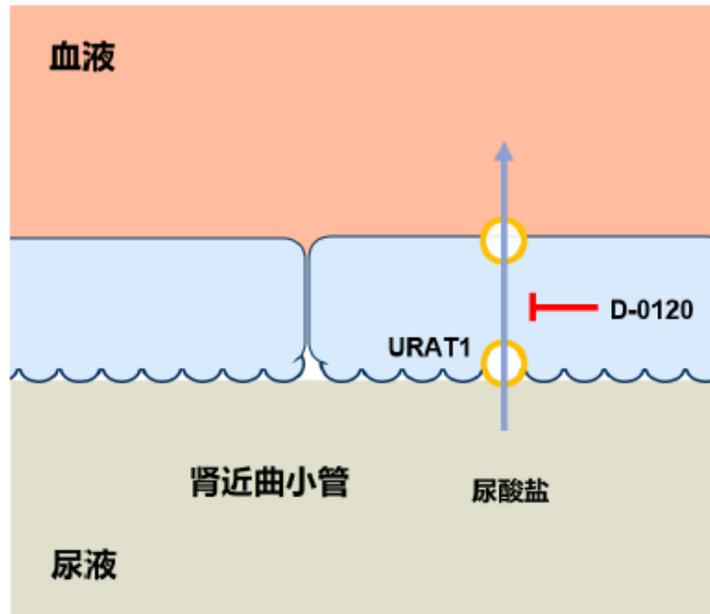
数据来源：弗若斯特沙利文，公司招股说明书，东方证券研究所

**HUA 及痛风缺乏安全有效的治疗药物。**根据《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识（2023 年版）》，目前我国临床上常用的降尿酸药物主要包括：抑制尿酸合成和促进尿酸排泄两类。前者主要包括：别嘌醇和非布司他，后者主要包括：苯溴马隆。然而，目前临床常用降尿酸药物具有安全性问题，如部分患者对于别嘌醇会有超敏反应，出现急性皮疹，非布司他存在潜在的心血管风险，而苯溴马隆则具有肝毒性。

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

**URAT1 是治疗 HUA 及痛风具有前景的靶点。**尿酸由饮食摄入（约 20%）和体内分解（约 80%）的嘌呤化合物经肝脏代谢产生，其排泄大部分通过肾脏，尿酸排泄减少是导致 HUA 及痛风的主要原因。尿酸通过肾脏的排泄与尿酸盐重吸收转运蛋白有关，包括尿酸盐转运体 1（URAT1）等。URAT1 位于近曲小管的管腔膜上，负责尿酸盐的重吸收。URAT1 抑制剂通过抑制尿酸盐的重吸收从而促进尿酸的排泄以降低血尿酸水平。

图 23: URAT1 抑制剂作用机制示意图



数据来源：弗若斯特沙利文，公司招股说明书，东方证券研究所

**URAT1 抑制剂竞争激烈，D-0120 疗效数据出色，安全性良好。**截至目前，全球共有 17 款 URAT1 抑制剂处于获批或临床试验阶段，竞争激烈。D-0120 目前处于中美临床 II 期阶段，位于国内第二梯队。从 IIa 期数据看，D-0120 在目标剂量下患者的血尿酸达标率 80%，降尿酸效果出色，安全性良好；大多数 TRAE 为 1/2 级，没有因不良反应导致的停药或死亡。

表 16: 全球 URAT1 抑制剂管线竞争情况（截至 2024 年 7 月 7 日）

药物	公司	全球最高开发阶段*	中国最高开发阶段
苯溴马隆	Labaz/康普药业	已获批 (美国未获批)	已获批
多替诺雷	Fuji Yakuhin	已获批 (美国未获批)	申请上市
AR-882	Arthrosi Therapeutics/一品红	III 期	II/III 期
SIM-0295	JW Pharmaceutical/先声药业	III 期	I 期
XNW-3009	信诺维医药	I 期	III 期
SHR4640	恒瑞医药	I 期	III 期
YL-90148	瓊黎药业	/	III 期
ABP-671	新元素医药	II/III 期	II/III 期
HP-501	海创药业	/	II/III 期

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

D-0120	益方生物	II 期	II 期
SAP-001	珊顿医药	II 期	I 期
泰宁纳德	天津药物研究院	/	II 期
THDBH130	通化东宝	/	II 期
THDBH151	通化东宝	/	II 期
WXSH-0493	康缘药业	/	II 期
FCN-342	复创医药	/	I 期
QJ-19-0002	正大清江	/	I 期

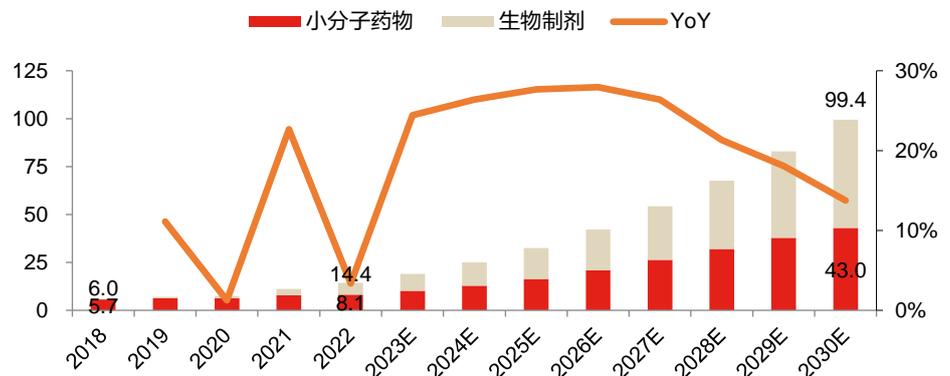
\*注：除中国外区域

数据来源：新药情报库，ClinicalTrials.gov，药物临床试验登记与信息公示平台，东方证券研究所

### 3.2 D-2570：靶向 TYK2 的银屑病新药，潜在治疗窗口大

**中国银屑病患病率高，市场规模大。**一项 1984 年中国流行病学调查显示，我国银屑病患病率为 0.12%，2008 年中国 6 省市银屑病流行病学调查结果为 0.47%，随着更多药物的获批和健康意识的增强，我国银屑病市场规模增长迅速。

图 24：2018-2030 年中国银屑病药物市场规模（亿美元）及增长率

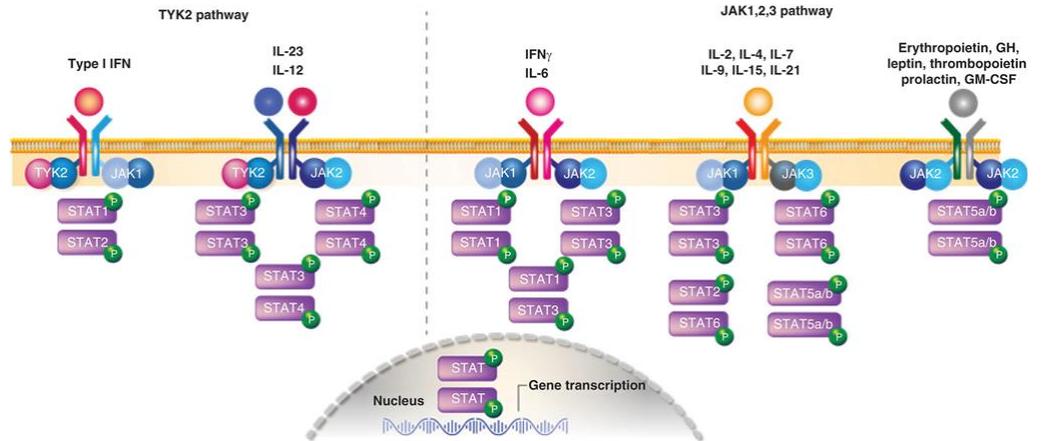


数据来源：弗若斯特沙利文，荃信生物招股说明书，东方证券研究所

根据《中国银屑病诊疗指南（2023 版）》，目前临床上针对银屑病的治疗方式主要包括：外用药物、传统系统治疗药物（非甾体抗炎药、抗风湿药）、生物制剂和小分子靶向药物。生物制剂是目前中重度银屑病的主要治疗方式，而小分子靶向药（磷酸二酯酶抑制剂、JAK 抑制剂）也显示出良好的临床效果。

**TYK2 是治疗多种自身免疫性疾病的潜在更优靶点。**JAK 家族包括 JAK1/2/3 和 TYK2，与转录激活因子（STAT）共同介导细胞内信号转导，与多种自身免疫性疾病和恶性肿瘤密切相关。然而，JAK 抑制剂可能导致严重的副作用，TYK2 主要介导 IL-23、IL-12、I 型 IFN 等细胞因子的信号传导，具有更高的选择性，安全性可能更佳。

图 25：TYK2 主要介导 IL-23、IL-12、I 型 IFN 等细胞因子的信号传导



数据来源：Immunotherapy, 东方证券研究所

**D-2570 处于国内第二梯队，治疗窗口或优于已获批药物。**目前，国内银屑病领域 TYK2 抑制剂竞争格局良好，仅氩可来昔替尼获批上市，处于临床试验阶段的 TYK2 抑制剂中 Takeda 的 Zasocitinib 进度最快，处于临床 III 期阶段。临床前研究数据显示，D-2570 的口服生物利用度较高，与氩可来昔替尼片相比，D-2570 对 JAK1 的选择性更好，预计会有更大的治疗窗口。

表 17：中国银屑病领域处于临床试验或上市阶段的 TYK2 抑制剂（截至 2024 年 7 月 8 日）

药物	公司	靶点	适应症	中国最高开发阶段
氩可来昔替尼	Bristol-Myers Squibb	TYK2	斑块状银屑病	已获批
			银屑病关节炎	III 期
Zasocitinib	Takeda	TYK2	斑块状银屑病	III 期
ICP-488	诺诚健华	TYK2	斑块状银屑病	II 期
<b>D-2570</b>	<b>益方生物</b>	<b>TYK2</b>	<b>斑块状银屑病</b>	<b>II 期</b>
AC-201	爱科诺	JAK1/TYK2	斑块状银屑病	II 期
HS-10374	豪森药业	TYK2	银屑病关节炎	II 期
			斑块状银屑病	II 期
Girocitinib	高光制药	JAK1/TYK2	斑块状银屑病	I 期

注：不包括泛 JAK 抑制剂和处于健康人群中 I 期试验阶段的管线

数据来源：新药情报库，药物临床试验登记与信息公示平台，东方证券研究所

## 四、盈利预测与投资建议

### 4.1 盈利预测

我们对公司 2024-2026 年盈利预测做如下假设：

1) 贝福替尼：贝福替尼于 2023 年 5 月获批晚期 EGFR 敏感突变 NSCLC 二线适应症，于 2023 年 10 月获批一线适应症，是国内第 4 款获批的三代 EGFR TKI，贝福替尼单药用于 NSCLC 辅助治疗的 III 期临床试验也于 2023 年 3 月开展，预计 2027 年获批辅助治疗适应症。贝福替尼已授权贝达药业商业化，因此其收入为授权收入和销售分成收入，无相关营业成本。

销售分成假设：参考诺诚健华与 Biogen 关于奥布替尼达成的协议，假设销售分成比例为 15%。

授权收入假设：根据公司与贝达药业的合作协议和 2023 年收入情况，假设 2023 年贝福替尼相关的 1.8 亿元研发里程碑收入，扣除后部分为贝福替尼销售分成收入。暂不考虑后续销售里程碑收入。

2) 格舒瑞昔：目前国内暂无 KRAS G12C 抑制剂获批上市，格舒瑞昔的 NDA 已于 2023 年 12 月获得受理，有望于今年年底或明年年初获批成为国内首个获批的 KRAS G12C 抑制剂，首发适应症拟为二线及以后的 KRAS G12C 突变 NSCLC 治疗。此外格舒瑞昔联用 FAK 抑制剂一线治疗 KRAS G12C 突变 NSCLC、联用西妥昔单抗治疗 KRAS G12C 突变结直肠癌和单药治疗 KRAS G12C 突变胰腺癌也已披露早期 II 期试验数据。格舒瑞昔已授权正大天晴商业化，因此其收入为授权收入和销售分成收入，无相关营业成本。

销售分成假设：参考诺诚健华与 Biogen 关于奥布替尼达成的协议，假设销售分成比例为 15%。

授权收入假设：根据公司与正大天晴的合作协议，假设 2024 年和 2025 年分别产生格舒瑞昔相关的 6,000 万元首付款及 8,000 万元研发里程碑收入。暂不考虑后续销售里程碑收入。

3) D-0502：目前国内暂无口服 SERD 获批上市，D-0502 是进度最快的国产产品，其单药治疗 2 线 ER+/HER2-乳腺癌处于 III 期临床试验阶段，预计 2026 年下半年获批上市。目前，D-0502 暂无 BD 相关信息披露，假设后期公司组建销售团队自主销售 D-0502，并产生相关的营业成本以及销售费用。

4) 公司 24-26 年毛利率分别为 100.0%，100.0%和 98.9%。由于 2024 和 2025 年营业收入全部为授权收入和销售分成收入，无相关营业成本。2026 年下半年 D-0502 获批上市，公司自主销售产生相关营业成本，导致毛利率有所下降。

5) 公司 24-26 年销售费用为 0，0.23 亿元和 2.1 亿元；管理费用为 0.44 亿元，0.42 亿元和 0.42 亿元；研发费用为 4.36 亿元，4.78 亿元和 4.94 亿元。销售费用的变化主要系 2026 年 D-0502 上市前后公司搭建销售队伍进行自主销售。

#### 盈利预测核心假设

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
<b>贝福替尼</b>					
销售收入（百万元）	-	185.5	89.2	191.0	264.0
增长率			-51.9%	114.0%	38.3%
毛利率		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
<b>格舒瑞昔</b>					

销售收入（百万元）	-	-	60.0	108.4	41.0
增长率				80.7%	-62.2%
毛利率			100.0%	100.0%	100.0%
<b>D-0502</b>					
销售收入（百万元）	-	-	-	-	90.4
增长率					
毛利率					95.0%
<b>合计</b>	-	185.5	149.2	299.4	395.4
增长率			-19.6%	100.6%	32.1%
综合毛利率		100.0%	100.0%	100.0%	98.9%

资料来源：公司数据，东方证券研究所预测

## 4.2 投资建议

我们预测公司 2024-2026 年归母净利润分别为-3.10、-2.26、-3.37 亿元，对公司自由现金流进行绝对估值，预测公司合理市值为 50.46 亿元，对应目标价为 8.75 元，首次给予“买入”评级。公司中长期的盈利能力提升及估值提升主要原因系：（1）贝福替尼上市后持续放量，辅助治疗适应症获批后带来业绩增量；（2）格舒瑞昔的上市申请已获受理，预计于今年年底或明年年初获批上市。一线 NSCLC、CRC 和 PC 适应症目前处于 II 期临床试验阶段，未来有望获批贡献业绩增量；（3）口服 SERD 产品 D-0502 处于 III 期临床试验阶段，预计于 2026 年下半年获批上市。

表 18：估值假设主要参数

所得税税率 T	25.00%
永续增长率 Gn(%)	2.00%
无风险利率 Rf	2.23%
无杠杆影响的 $\beta$ 系数	0.96
考虑杠杆因素的 $\beta$ 系数	0.97
市场收益率 Rm	9.26%
公司特有风险	0.00%
股权投资成本 (Ke)	9.02%
债务比率 D/(D+E)	0.18%
债务利率 rd	3.85%
WACC	9.00%

数据来源：wind，东方证券研究所

表 19：绝对估值

终值折现（百万元）	2,393.78
企业价值（百万元）	3,216.18
权益价值（百万元）	5,045.77

每股价值（元）	8.75
预测市值（亿元）	50.46

数据来源：东方证券研究所

表 20：FCFF 目标价敏感性分析（元）

		永续增长率 Gn(%)				
		0.00%	1.00%	2.00%	3.00%	4.00%
WACC(%)	8.75	10.42	11.36	12.67	14.64	17.92
	7.00%	9.61	10.37	11.41	12.91	15.26
	7.50%	8.91	9.53	10.36	11.53	13.28
	8.00%	8.30	8.82	9.49	10.41	11.74
	8.50%	7.76	8.20	8.75	9.49	10.52
	9.00%	7.29	7.65	8.11	8.71	9.53
	9.50%	6.87	7.18	7.56	8.06	8.71
	10.00%	6.50	6.76	7.08	7.49	8.02
	10.50%	6.17	6.39	6.66	7.00	7.44
	11.00%					

数据来源：东方证券研究所

## 五、风险提示

- **创新药研发进度不及预期的风险。**公司创新药在研新品种丰富，将带来很大的成长价值，但新药研发存在一定的失败风险，如果公司新产品研发进度低于预期，则会影响公司估值水平和中长期投资价值；
- **产品竞争加剧的风险。**如果未来可比产品增加导致竞争加剧，使得公司产品渗透率不及预期，将会对公司中长期业绩及估值水平产生影响；
- **产品销售不及预期的风险。**如果未来新上市品种定价、医院准入情况低于预期，导致产品销售增长慢，将会对公司中长期业绩及估值水平产生影响；
- **公司中长期盈利能力下降的风险。**如果未来公司产品毛利率下降，或研发费用和销售费用率上升，将会对公司中长期盈利能力及估值水平带来干扰。

**附表：财务报表预测与比率分析**

资产负债表						利润表					
单位:百万元	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	单位:百万元	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	2,235	1,919	1,541	1,307	960	营业收入	0	186	149	299	395
应收票据、账款及款项融资	0	177	149	150	119	营业成本	0	0	0	0	5
预付账款	26	20	30	60	79	销售费用	0	0	0	23	210
存货	0	0	0	0	0	管理费用	58	61	44	42	42
其他	4	7	8	10	13	研发费用	461	443	436	478	494
<b>流动资产合计</b>	<b>2,265</b>	<b>2,123</b>	<b>1,727</b>	<b>1,526</b>	<b>1,171</b>	财务费用	(36)	(34)	(17)	(14)	(11)
长期股权投资	0	0	0	0	0	资产、信用减值损失	(0)	9	0	0	0
固定资产	19	18	21	19	17	公允价值变动收益	0	0	0	0	0
在建工程	3	1	25	49	74	投资净收益	0	7	2	3	4
无形资产	1	1	2	2	2	其他	0	3	3	2	2
其他	60	20	12	12	12	<b>营业利润</b>	<b>(483)</b>	<b>(284)</b>	<b>(310)</b>	<b>(226)</b>	<b>(337)</b>
<b>非流动资产合计</b>	<b>82</b>	<b>39</b>	<b>59</b>	<b>83</b>	<b>105</b>	营业外收入	0	0	0	0	0
<b>资产总计</b>	<b>2,348</b>	<b>2,162</b>	<b>1,787</b>	<b>1,609</b>	<b>1,276</b>	营业外支出	0	0	0	0	0
短期借款	0	0	0	0	0	<b>利润总额</b>	<b>(483)</b>	<b>(284)</b>	<b>(310)</b>	<b>(226)</b>	<b>(337)</b>
应付票据及应付账款	62	73	0	0	4	所得税	0	0	0	0	0
其他	49	86	85	103	80	<b>净利润</b>	<b>(483)</b>	<b>(284)</b>	<b>(310)</b>	<b>(226)</b>	<b>(337)</b>
<b>流动负债合计</b>	<b>111</b>	<b>158</b>	<b>85</b>	<b>103</b>	<b>84</b>	少数股东损益	0	0	0	0	0
长期借款	0	0	0	0	0	<b>归属于母公司净利润</b>	<b>(483)</b>	<b>(284)</b>	<b>(310)</b>	<b>(226)</b>	<b>(337)</b>
应付债券	0	0	0	0	0	每股收益(元)	-0.84	-0.49	-0.54	-0.39	-0.58
其他	22	6	3	3	3						
<b>非流动负债合计</b>	<b>22</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>						
<b>负债合计</b>	<b>133</b>	<b>165</b>	<b>88</b>	<b>105</b>	<b>86</b>						
少数股东权益	0	0	0	0	0	<b>主要财务比率</b>					
实收资本(或股本)	575	575	575	575	575						
资本公积	3,671	3,738	3,738	3,738	3,738	<b>成长能力</b>					
留存收益	(2,021)	(2,305)	(2,614)	(2,809)	(3,124)	营业收入	-	-	-19.6%	100.6%	32.1%
其他	(10)	(11)	0	0	0	营业利润	-35.0%	41.2%	-9.1%	27.1%	-49.5%
<b>股东权益合计</b>	<b>2,215</b>	<b>1,998</b>	<b>1,699</b>	<b>1,504</b>	<b>1,189</b>	归属于母公司净利润	-35.1%	41.3%	-9.1%	27.1%	-49.4%
<b>负债和股东权益总计</b>	<b>2,348</b>	<b>2,162</b>	<b>1,787</b>	<b>1,609</b>	<b>1,276</b>	<b>获利能力</b>					
						毛利率	-	100.0%	100.0%	100.0%	98.9%
						净利率	-	-153.1%	-207.5%	-75.4%	-85.3%
						ROE	-33.3%	-13.5%	-16.8%	-14.1%	-25.0%
						ROIC	-35.6%	-15.0%	-17.6%	-14.9%	-25.7%
						<b>偿债能力</b>					
						资产负债率	5.7%	7.6%	4.9%	6.5%	6.8%
						净负债率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
						流动比率	20.41	13.41	20.22	14.89	13.97
						速动比率	20.41	13.41	20.22	14.89	13.97
						<b>营运能力</b>					
						应收账款周转率	-	2.1	0.9	2.0	2.9
						存货周转率	-	-	-	-	-
						总资产周转率	-0	0.1	0.1	0.2	0.3
						<b>每股指标(元)</b>					
						每股收益	-0.84	-0.49	-0.54	-0.39	-0.58
						每股经营现金流	-0.83	-0.54	-0.63	-0.44	-0.61
						每股净资产	3.84	3.46	2.95	2.61	2.06
						<b>估值比率</b>					
						市盈率	-9.0	-15.3	-14.0	-19.2	-12.9
						市净率	2.0	2.2	2.6	2.9	3.6
						EV/EBITDA	-4.9	-8.1	-7.8	-10.8	-7.4
						EV/EBIT	-4.8	-7.9	-7.7	-10.5	-7.2

资料来源：东方证券研究所

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

## 分析师申明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的研究分析师在此作以下声明：

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断；分析师薪酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来，均与其在本研究报告中所表述的具体建议或观点无任何直接或间接的关系。

## 投资评级和相关定义

报告发布日后的 12 个月内行业或公司的涨跌幅相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅为基准（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）；

### 公司投资评级的量化标准

- 买入：相对强于市场基准指数收益率 15%以上；
- 增持：相对强于市场基准指数收益率 5% ~ 15%；
- 中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；
- 减持：相对弱于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级 —— 由于在报告发出之时该股票不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该股票的研究状况，未给予投资评级相关信息。

暂停评级 —— 根据监管制度及本公司相关规定，研究报告发布之时该投资对象可能与本公司存在潜在的利益冲突情形；亦或是研究报告发布当时该股票的价值和价格分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确投资评级；分析师在上述情况下暂停对该股票给予投资评级等信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该股票的投资评级、盈利预测及目标价格等信息不再有效。

### 行业投资评级的量化标准：

- 看好：相对强于市场基准指数收益率 5%以上；
- 中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；
- 看淡：相对于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级：由于在报告发出之时该行业不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该行业的研究状况，未给予投资评级等相关信息。

暂停评级：由于研究报告发布当时该行业的投资价值分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确行业投资评级；分析师在上述情况下暂停对该行业给予投资评级信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该行业的投资评级信息不再有效。

## 免责声明

本证券研究报告（以下简称“本报告”）由东方证券股份有限公司（以下简称“本公司”）制作及发布。

本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。本报告的全体接收人应当采取必要措施防止本报告被转发给他人。

本报告是基于本公司认为可靠的且目前已公开的信息撰写，本公司力求但不保证该信息的准确性和完整性，客户也不应该认为该信息是准确和完整的。同时，本公司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证券研究报告。本公司会适时更新我们的研究，但可能会因某些规定而无法做到。除了一些定期出版的证券研究报告之外，绝大多数证券研究报告是在分析师认为适当的时候不定期地发布。

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，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，若有必要应寻求专家意见。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投资标的的邀请或向人作出邀请。

本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的收入可能会波动。过去的表现并不代表未来的表现，未来的回报也无法保证，投资者可能会损失本金。外汇汇率波动有可能对某些投资的价值或价格或来自这一投资的收入产生不良影响。那些涉及期货、期权及其它衍生工具的交易，因其包括重大的市场风险，因此并不适合所有投资者。

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，投资者自主作出投资决策并自行承担投资风险，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。

本报告主要以电子版形式分发，间或也会辅以印刷品形式分发，所有报告版权均归本公司所有。未经本公司事先书面协议授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、转发或公开传播本报告的全部或部分内容。不得将报告内容作为诉讼、仲裁、传媒所引用之证明或依据，不得用于营利或用于未经允许的其它用途。

经本公司事先书面协议授权刊载或转发的，被授权机构承担相关刊载或者转发责任。不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

提示客户及公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告，慎重使用公众媒体刊载的证券研究报告。

---

## 东方证券研究所

地址：上海市中山南路 318 号东方国际金融广场 26 楼

电话：021-63325888

传真：021-63326786

网址：[www.dfzq.com.cn](http://www.dfzq.com.cn)

东方证券股份有限公司经相关主管机关核准具备证券投资咨询业务资格，据此开展发布证券研究报告业务。

东方证券股份有限公司及其关联机构在法律许可的范围内正在或将要与本研究报告所分析的企业发展业务关系。因此，投资者应当考虑到本公司可能存在对报告的客观性产生影响的利益冲突，不应视本证券研究报告为作出投资决策的唯一因素。