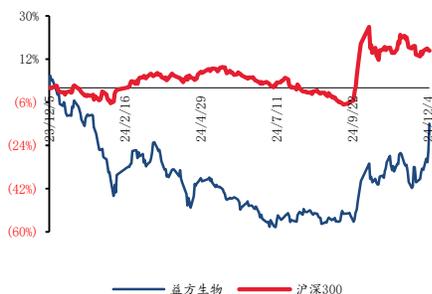


专注小分子靶向药，代谢和自免管线收获期临近

■ 走势比较



■ 股票数据

总股本/流通(亿股)	5.77/4
总市值/流通(亿元)	78.44/54.36
12 个月内最高/最低价(元)	17.38/6.5

证券分析师: 周豫

E-MAIL: zhouyua@tpyzq.com
分析师登记编号: S1190523060002

证券分析师: 霍亮

E-MAIL: huoliang@tpyzq.com
分析师登记编号: S1190523070002

研究助理: 戎晓婕

E-MAIL: rongxj@tpyzq.com
一般证券业务登记编号: S1190123070050

报告摘要

■ **益方生物是一家专注于开发小分子靶向药物的 Biotech。我们认为公司的核心投资逻辑基于以下 3 点: 1) 肿瘤管线可贡献稳定现金流: 贝福替尼和格索雷塞已完成对外授权, 不再占用资源的同时可贡献稳定的收入分成; 2) 代谢和自免管线逐步进入数据和 BD 收获期: 2 期银屑病顶线数据提示 D-2570 是潜在的变构 TYK2i 的 BIC; D-0120 美国联用别嘌醇治疗难治性痛风初步数据优秀; 3) 较大的上涨空间: 我们的收入预测显示益方 5 款核心产品经风险调整的峰值终端收入为 66 亿元, DCF 和 NPV 法测算的目标市值为 130 亿元。**

■ **肺癌: 患者基数庞大, 贝福替尼和格索雷塞两款口服靶向药已实现商业化, 并携手国内 Pharma 企业共拓展市场**

- 1) 贝福替尼: 牵手贝达药业深度布局 EGFRm 肺癌市场, 1L 及 2L 适应症均已获批, 并且展现出优异的 PFS 数据。
- 2) 格索雷塞 (KRAS G12C): 合作正大天晴掘金 KRAS G12Cm 实体瘤市场。非小单药二线适应症获批, 一线联合 FAKi 响应率高达 90%。

■ **乳腺癌: 口服 SERD 市场广阔, D-0502 早期数据具有同类最佳优势, 国内率先进入 2L HR+ BC 的 3 期临床, 并计划开展 1L HR+ BC 的 3 期临床**

- 1) SERD 氟维司群是 AI 耐药 HR+ BC 患者的推荐药物, 销售峰值 10 亿美金, 但存在肌肉注射给药限制, 口服 SERD 有望通过更好的疗效和给药便捷性实现对其替代。
- 2) D-0502 (口服 SERD): 早期临床表现优于 FIC 艾拉司群, 目前 HR+乳腺癌二线治疗 3 期临床稳步推行, 处于国内领先地位。
- 3) AI 在早期乳腺癌治疗中使用时间延长, 渗透率扩大, 晚期乳腺癌中对 AI 耐药患者数量会增加。我们预计公司将启动 1L HR+ 乳腺癌的 3 期临床。

■ **代谢及自免: D-0120 和 D-2570 的 2 期临床数据优异, 展现出成为 BIC 药物的潜力, 有望满足目前痛风及自免治疗的未满足临床需求。**

- 1) D-0120 (URAT1): URAT1 抑制剂是痛风主要治疗手段，现有药物安全性不佳，D-0120 的 2b 期数据实现 80% 缓解率和良好的安全性。此外，欧美对新型痛风药需求强烈，D-0120 在美国 2 期临床进展顺利。
- 2) D-2570 (TYK2 JH2): TYK2i 在自免领域具有广泛应用前景，TYK2 变构抑制剂 D-2570 银屑病 2b 期临床展现出与生物药相媲美的疗效，公司计划进一步探索 D-2570 在其他自免疾病的应用。

■ 2024-2026 年关键催化剂

- 1) 贝福替尼: 1) 1L 非小医保谈判结果; 2) 国内销售放量。
- 2) 格索雷塞 (KRAS G12C): 1) 国内销售放量; 2) 联合用药治疗 1L KRAS G12C 突变 NSCLC 的 3 期临床启动。
- 3) D-0502 (口服 SERD): 1) 中国 2L HR+ BC 的 3 期数据读出，并递交 NDA; 2) 1L HR+ BC 的 3 期临床启动。
- 4) D-0120 (URAT1): 1) 中国痛风 2 期临床数据读出，以及 3 期临床启动; 2) 美国痛风 2 期临床预计 25H1 数据读出。
- 5) D-2570 (TYK2): 自免新适应症 2 期临床计划 24 年底/25 年初启动。

■ 投资建议

益方生物是小分子药物研发的领军企业，5 款核心产品覆盖癌症、自免及代谢三大治疗领域。肺癌领域，贝福替尼和格索雷塞已实现商业化，有望在销售持续放量的同时，积极拓展新适应症；乳腺癌领域，D-0502 (口服 SERD) 用于 2L HR+ BC 的 3 期临床稳步推进，为国内第一梯队；代谢和自免领域，D-0120 (URAT1) 和 D-2570 (TYK2) 具有同类最佳潜力，D-0120 在中国和美国分别进行单药和联合用药针对痛风治疗的 2 期临床，美国难治性痛风市场巨大。D-2570 (TYK2 JH2) 用于银屑病 2 期临床展现出 BIC 潜力的 PASI 100 数据，并计划启动自免新适应症的 2 期临床。首次覆盖，给予“买入”评级。DCF 和 NPV 法测算的目标市值为 130 亿元，对应股价为 22.48 元。

■ 风险提示

创新药研发不及预期: 存在无法成功或及时完成药物临床开发、获得监管批准和商业化的风险；

医药行业政策变化风险: 如不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将对公司的经营产生不利影响；

宏观环境风险: 未来国际政治、经济、市场环境的不确定性，可能对公司海外业务经营造成一定的不利影响。

■ 盈利预测和财务指标

	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入 (亿元)	1.86	2.09	1.74	3.30
营业收入增长率(%)	—	12.89%	-16.77%	89.34%
归母净利 (亿元)	-2.84	-2.52	-2.33	-1.56
净利润增长率(%)	—	—	—	—
摊薄每股收益 (元)	-0.49	-0.44	-0.40	-0.27
市盈率 (PE)	—	—	—	—

资料来源：携宁，太平洋证券，注：摊薄每股收益按最新总股本计算

目录

一、 专注小分子靶向药，核心管线覆盖肿瘤、代谢及自免	6
(一) 深耕小分子药物研发，肺癌领域成功推出 2 款商业化产品	6
(二) 研发持续高投入，研发人员高占比	7
(三) 5 款核心产品，聚焦肿瘤、代谢及自免	8
(四) 核心管线催化剂丰富	9
二、 肺癌：贝福替尼和格索雷塞均已商业化，持续拓展新适应症	9
(一) 中国 EGFR 突变肺癌患者基数庞大，产品竞争激烈	9
(二) 贝福替尼：疗效数据优秀，大中华区权益授予贝达药业	10
(三) 格索雷塞合作正大天晴，掘金 KRAS G12C 突变利基市场	12
(四) 格索雷塞肺癌二线单药 PFS 为 9.1 个月，一线联合 FAKi 响应率达 90%	13
三、 乳腺癌：D-0502（口服 SERD）疗效优异，国内进度领先	16
(一) 口服 SERD 市场广阔，D-0502 处于第一梯队	16
(二) D-0502 早期数据优异，乳腺癌二线治疗 3 期临床稳步推进	19
(三) SERD 类药物前移，1 线 HR+乳腺癌将需新治疗方案	20
四、 代谢及自免：D-0120 和 D-2570 展现出 BIC 潜力	23
(一) URAT1 抑制剂是痛风重要治疗手段，现有药物存在安全问题	23
(二) D-0120（URAT1）：中国 2a 临床实现 80% 缓解率，且安全性良好	25
(三) 海外新型痛风药需求迫切，D-0120 美国 2 期临床进展顺利	25
(四) TYK2i 在自免及神经炎症具有广泛应用前景	28
(五) D-2570（TYK2）：银屑病 2 期 PASI-100 实现同类最佳	32
五、 盈利预测及估值	34
(一) 盈利预测	34
(二) 投资建议	35
六、 风险提示	35

图表目录

图表 1: 公司发展历史	6
图表 2: 公司核心高管介绍	6
图表 3: 公司股权结构	7
图表 4: 公司 FY24Q3 扣非归母净利润为-3.13 亿元	8
图表 5: 公司在手现金 16.24 亿元	8
图表 6: 公司 2024 年前三季度研发费用 2.96 亿元	8
图表 7: 公司 2024 年前三季度管理费用 0.43 亿元	8
图表 8: 公司临床管线	9
图表 9: 核心管线重要催化剂	9
图表 10: 国内已获批的三代 EGFR 抑制剂	10
图表 11: 一线 EGFRm NSCLC 的 I 级推荐疗法	10
图表 12: 二线 EGFRm NSCLC 的 I 级推荐疗法	10
图表 13: 贝福替尼在 1L EGFRm NSCLC 和 2L EGFRm NSCLC 中 PFS 数据具有优势	11
图表 14: 贝福替尼收入预测	12
图表 15: 上市及处于临床阶段的 KRAS G12C 抑制剂	13
图表 16: KRAS G12C 抑制剂用于 2L NSCLC 疗效数据比较	14
图表 17: FAK 靶点作用机制	15
图表 18: KRAS G12C 联合用药治疗一线 NSCLC 数据比较	16
图表 19: 格索雷塞收入预测	16
图表 20: 乳腺癌内分泌治疗药物的作用机制和耐药机制	17
图表 21: 艾拉司群在 ESR1 突变的患者中显著降低了 45% 的疾病进展和死亡风险	18
图表 22: 进入临床 3 期的口服 SERD	19
图表 23: D-0502 与艾拉司群数据比较（非头对头）	20
图表 24: ESR1 突变的发生率与使用 AI 显著相关	21
图表 25: HR+/HER2-早期乳腺癌术后辅助治疗	21
图表 26: DB-08 研究中，氟维司群联合 T-DXd 的 12 个月 PFS 率优于 AI 联合 T-DXd	22
图表 27: D-0502（口服 SERD）收入预测	22
图表 28: 痛风治疗的作用机制	23
图表 29: 现有痛风药物存在安全性问题	24
图表 30: 主要在研痛风药物	25
图表 31: 主要在研痛风药物疗效比较	25
图表 32: 中美痛风治疗比较	26
图表 33: 普瑞凯希联合甲氨蝶呤疗效强于单药	27
图表 34: 2024 年，普瑞凯希销售收入有望突破 10 亿美金	27
图表 35: D-0120 收入预测	28
图表 36: TYK2 和 JAK1/2/3 信号转导的差异	29
图表 37: 主要 TYK2 变构抑制剂在研产品	30
图表 38: 主要 IBD 治疗获批及在研创新药	31
图表 39: IBD 发病机制及 TYK2 抑制剂治疗 IBD 的作用机制	32
图表 40: 斑块银屑病数据比较（标红表示 PASI 75/PASI 90/PASI 100/sPGA 0/1 前三的应答率）	33
图表 41: 益方生物 DCF 法估值	34
图表 42: 益方生物 NPV 法估值	35

一、 专注小分子靶向药，核心管线覆盖肿瘤、代谢及自免

(一)深耕小分子药物研发，肺癌领域成功推出 2 款商业化产品

益方生物是国内小分子药物研发的领军企业，2 款肺癌靶向药已实现商业化，3 款核心产品处于临床后期。益方生物是一家立足中国具有全球视野的创新型药物研发企业，聚焦于肿瘤、代谢、自免等疾病领域。公司于 2013 年 1 月成立，2022 年 7 月在科创板上市。截止目前，公司肺癌领域已有两款产品获批上市，分别为第三代 EGFR TKI 抑制剂贝福替尼，以及 KRAS G12C 抑制剂格索雷塞。此外，公司的口服 SERD 产品 D-0502 处于临床 3 期阶段，用于痛风治疗的 URAT1 抑制剂 D-0120 和银屑病治疗的 TYK2 抑制剂 D-2570 处于临床 2 期阶段。

图表1：公司发展历史

2024	11月，格索雷塞单药用于KRAS G12C突变NSCLC上市申请获NMPA批准
2023	12月，格索雷塞单药用于KRAS G12C突变NSCLC上市申请获NMPA受理
	10月，贝福替尼单药用于1L EGFRm NSCLC获批上市
	8月，与正大天晴合作开发格索雷塞(KARS G12C)
	5月，贝福替尼单药用于2L EGFRm NSCLC获批上市
2022	7月，公司在科创板上市，募资总额为20.84亿元
2021	9月，与应世生物建立新药联用开发的全球战略合作
2018	与贝达合作开发肺癌创新药贝福替尼(D-0316)
2017	完成1900万美元B轮融资，此轮由奥博亚洲领投，礼来亚洲基金跟投
2013	公司成立

资料来源：公司公告，公司官网，太平洋证券整理

公司核心管理人员拥有丰富的新药研发和团队管理经验。王耀林博士是公司联合创始人，董事长及总经理，王博士在跨国制药公司工作了近二十年，先后任职先灵葆雅主任科学家、美国默沙东主任科学家。江岳恒博士是公司副总经理、董事会秘书，江博士在先灵葆雅和默沙东跨国制药公司工作了近十五年，从事小分子新药研究。公司副总经理代星博士，具有超过十年的制药公司主持新药研发项目和团队管理的经验。历任美国先灵葆雅资深科学家、美国默沙东项目主管。张灵博士全面负责公司临床项目的实施推进。张博士拥有超过二十年的临床研究经验，在多家跨国企业担任临床高管，参与设计包括 Keytruda 黑色素瘤的临床试验。

图表2：公司核心高管介绍

姓名	职位	背景
王耀林 博士	董事长、总经理	毕业于美国纽约州立大学石溪分校药理学专业，博士学历。1992年至1997年，于美国贝勒医学院进行博士后研究；1997年至2009年，于美国先灵葆雅

公司任主任科学家；2009年至2015年，于美国默沙东公司任主任科学家。

江岳恒 博士	副总经理、 董事会秘书	在先灵葆雅和默沙东跨国制药公司工作了近十五年，从事小分子新药研究，江博士在犹他大学获得学士学位，威斯康星大学麦迪逊分校获得博士学位。
代星 博士	副总经理	代星博士具有超过十年的制药公司主持新药研发项目和团队管理的经验，历任美国先灵葆雅资深科学家、美国默沙东项目主管。
张灵 博士	首席医学官、 副总经理	张博士拥有超过二十年的临床研究经验，曾先后任职于先灵葆雅、默沙东等担任临床高管，参与设计并领导了多个成功上市药物的临床试验，包括 Keytruda 黑色素瘤的临床试验。

资料来源：公司公告，公司官网，太平洋证券整理

益方生物前五大股东持股比例为 37%。截止 2024 年 9 月 30 日，公司第一大股东香港益方持股比例为 19.13%，礼来亚洲旗下 LAV Apex 和 LAV Alpha 合计持股 6.27%，香港雅创（ABA-Bio）持股比例为 5.71%，YUEHENG JIANG 持股比例为 4.65%，XING DAI 持股比例为 3.55%，奥博资本持股比例为 3.46%，高瓴旗下的 HH SPR-XIV 持股比例为 3.43%。

图表3：公司股权结构



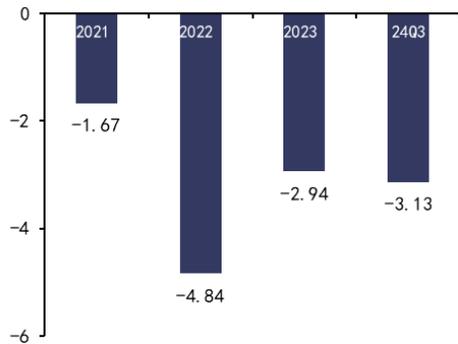
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

(二)研发持续高投入，研发人员高占比

公司营收主要来自技术授权和技术合作，目前在手现金 16 亿元。2023/2024Q3，公司实现营业收入 1.86/0.19 亿元，主要来自技术授权及技术合作收入。2024 年前三季度，公司归母净利润为 -3.05 亿元，扣非归母净利润为 3.13 亿元。截止 2024 年 9 月 30 日，公司在手现金 16.24 亿元，其中货币资金 15.23 亿元，交易性金融资产 1.01 亿元。

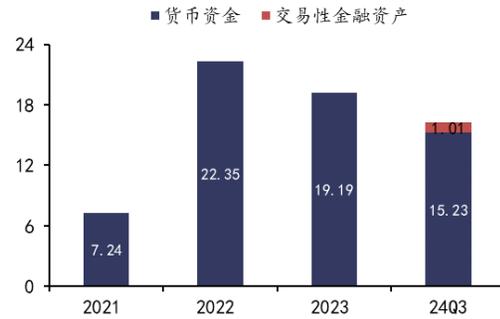
研发费用和管理费用相对稳定。2022/2023/2024Q3，公司研发费用分别为 4.62/4.43/2.96 亿元，研发投入略微下降，和 2 款靶向药（贝福替尼和格索雷塞）已上市以及公司较高的立项门槛有关。截止 2024 年 6 月 30 日，公司研发人员 172 名，占公司总人数比例为 91%。公司管理费用分别为 0.58/0.61/0.43 亿元，保持在相对稳定的水平。

图表4：公司 FY24Q3 扣非归母净利润为-3.13 亿元



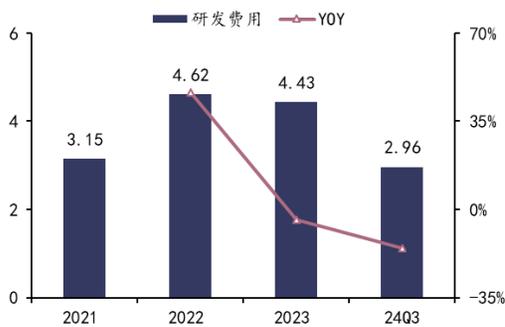
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表5：公司在手现金 16.24 亿元



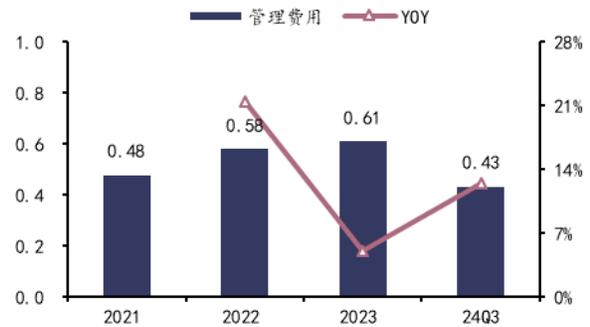
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表6：公司 2024 年前三季度研发费用 2.96 亿元



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表7：公司 2024 年前三季度管理费用 0.43 亿元



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

(三)5 款核心产品，聚焦肿瘤、代谢及自免

公司拥有 5 款核心产品，覆盖肿瘤、代谢和自免三大领域。公司基于出众和丰富的药品开发实力和经验，自主研发了一系列具有专利保护的创新型靶向药物，覆盖非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌等实体瘤，以及高尿酸血症、痛风及银屑病等代谢和自身免疫性疾病。截止目前，肺癌领域贝福替尼和格索雷塞 (KRAS G12C) 已经获批上市，乳腺癌领域 D-0502 (口服 SERD) 目前国内 3 期临床顺利推进，代谢领域 D-0120 (UTRA1) 分别在中国和美国开展痛风治疗的 2b 临床，自免领域 D-2570 (TYK2) 用于银屑病的 2b 期临床已完成顶线数据读出。

图表8：公司临床管线

治疗领域	候选产品	作用机制	适应症	临床前研发	一期临床试验	二期临床试验	注册临床试验	NDA	上市批准	合作方
肿瘤	赛美纳 (贝福替尼)	EGFR	非小细胞肺癌 (NSCLC)	中国, 二线治疗	中国, 一线治疗			2023年5月获批	2023年10月获批	贝达药业 BETA
	D-0502	SERD	ER+, HER2-乳腺癌	中国, 单药二线治疗	中国, 联用哌柏西利	美国, 联用哌柏西利				
	D-1553	KRAS G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌等多种实体肿瘤	中国, 二线治疗NSCLC	中国, 联用 FAK 抑制剂	国际多中心, 单药	国际多中心, 联用其他治疗	2023年12月上市申请NDA受理, 优先审评		正大天晴药业集团 正大天晴
代谢及自免疾病	D-0120	URAT1	高尿酸血症及痛风	中国, 单药	美国, 联用别嘌醇					
	D-2570	TYK2	多种自免疾病	中国, 单药, 银屑病						

资料来源：公司官网，备注：格索雷塞用于二线NSCLC适应症于2024年11月获NMPA批准，太平洋证券整理

(四)核心管线催化剂丰富

公司未来12个月催化剂丰富，核心催化包括：

图表9：核心管线重要催化剂

催化剂事件	地区	预期时间	重要性
贝福替尼			
1L EGFRm NSCLC 医保谈判结果	中国	2024Q4-2025年初	***
国内销售放量	中国	2024-2025	**
格索雷塞 (KRAS G12C)			
联合用药治疗一线NSCLC的3期临床启动	中国	2025	**
国内销售放量	中国	2024-2025	**
D-0502 (口服SERD)			
2L HR+ BC的3期数据读出, 并递交NDA	中国	2025-2026	***
1L HR+ BC的3期临床启动	中国	2025	**
D-0120 (URAT1)			
痛风2期临床数据读出	中国	2025	***
痛风3期临床启动	中国	2025	**
痛风2期临床数据读出	美国	2025H1	***
D-2570 (TYK2)			
自免新适应症2期临床启动	中国	2024Q4-2025年初	**

资料来源：公司公告，太平洋证券整理

二、肺癌：贝福替尼和格索雷塞均已商业化，持续拓展新适应症

(一)中国 EGFR 突变肺癌患者基数庞大，产品竞争激烈

中国每年新发 EGFRm NSCLC 患者约 45 万例。NSCLC 是最常见的肺癌类型，约占所有肺癌分型中的 85%。NSCLC 存在 EGFR、ALK、ROS 等多种类型突变，亚洲人群 EGFR 突变占比最高。流行病学研究表明，EGFR 突变阳性率在东亚人群中约为 50%，在高加索人群中约为 10%。

根据 WHO，中国 2022 年新发肺癌患者约 106 万例，预计年新发 EGFR 突变患者为 45 万例。

EGFR-TKIs 是 EGFRm NSCLC 的标准疗法，首款上市的第三代产品奥希替尼 2023 年全球销售 58 亿美金。对于伴有 EGFRm 的晚期 NSCLC 患者，一线标准疗法为 EGFR-TKIs，包括第一代 EGFR-TKIs（吉非替尼、厄洛替尼和埃克替尼）、第二代 EGFR-TKIs（阿法替尼和达可替尼）和第三代 EGFR-TKIs（奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼和贝福替尼）。EGFR T790M 基因突变是引起 EGFR 抑制剂耐药的重要机制。若使用第一二代 EGFR 抑制剂进行一线治疗，有约 50%-60% 的患者会在治疗后出现 EGFR T790M 基因突变导致治疗失败，这部分患者推荐继续使用第三代 EGFR 抑制剂进行二线治疗。阿斯利康的奥希替尼是全球首款获批上市的第三代 EGFR-TKI 抑制剂，2023 年奥希替尼销售额达 58 亿美元。

国内三代 EGFR-TKIs 竞争激烈，已有 6 款产品获批上市。截止目前，国内已有 6 款第三代 EGFR-TKIs 实现商业化，均被批准用于 EGFR 敏感突变 NSCLC 的一线及二线治疗。在国产第三代 EGFR-TKIs 中，2023 年艾力斯的伏美替尼销售额为 19.72 亿元。随着新产品的获批上市，以及 2024 年医保谈判的落地，国内第三代 EGFR-TKIs 的竞争将更加激烈。

图表10：国内已获批的三代 EGFR 抑制剂

代数	产品	公司	国内首次获批时间	具体适应症 (EGFRm NSCLC)
第三代	奥希替尼	阿斯利康	2017.03	辅助治疗、一线、二线 (T790M 突变阳性)
	阿美替尼	翰森制药	2020.03	一线、二线 (T790M 突变阳性)
	伏美替尼	艾力斯	2021.03	一线、二线 (T790M 突变阳性)
	贝福替尼	贝达药业/益方生物	2023.05	一线、二线 (T790M 突变阳性)
	瑞齐替尼	倍而达药业	2024.05	一线、二线 (T790M 突变阳性)
	瑞厄替尼	圣和药业	2024.06	一线、二线 (T790M 突变阳性)

资料来源：各公司公告，太平洋证券整理

图表11：一线 EGFRm NSCLC 的 I 级推荐疗法

分期	分层	I 级推荐
IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 一线治疗 ^{a, b, c}		奥希替尼 阿美替尼 伏美替尼 贝福替尼 阿法替尼 达可替尼 吉非替尼 厄洛替尼 埃克替尼

资料来源：CSCO 2024，太平洋证券整理

图表12：二线 EGFRm NSCLC 的 I 级推荐疗法

分期	分层	I 级推荐
IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 耐药后治疗 ^e	寡进展或 CNS 进展	继续原 EGFR-TKI 治疗 + 局部治疗 (2A 类)
	广泛进展	<ul style="list-style-type: none"> 第一、二代 TKI 一线治疗失败再次活检 T790M 阳性者： 奥希替尼或阿美替尼或伏美替尼或贝福替尼 (3 类) 再次活检 T790M 阴性者或者第三代 TKI 治疗失败：含铂双药化疗 ± 贝伐珠单抗 (非鳞癌) (2A 类)

资料来源：CSCO 2024，太平洋证券整理

(二) 贝福替尼：疗效数据优秀，大中华区权益授予贝达药业

贝福替尼是公司自主研发的第三代 EGFR-TKI，一线及二线适应症已获批，正在拓展术后辅助和一线联合用药的适应症。贝福替尼是公司自主研发的第三代 EGFR-TKI，用于 EGFRm NSCLC 的二线、一线治疗适应症分别于 2023 年 5 月、2023 年 10 月获 NMPA 批准上市，并且是 CSCO 指南的推荐疗法。2023 年 12 月，贝福替尼的二线治疗进入《国家医保目录》。在适应症拓展方面，贝福替尼积极推进单药用于 EGFRm 的 IB-IIIB 期 NSCLC 术后辅助治疗的 3 期临床，以及于联合贝达 MCLA-1（EGFR/c-Met 双抗）一线治疗的 1 期临床。

贝福替尼疗效优异，一线 mPFS 为 22.1 个月，二线 mPFS 为 16.6 个月，均高于竞品。2023 年 6 月，基于 2 期注册临床，贝福替尼获批用于 2L EGFRm NSCLC（mPFS 16.6 个月），并进入 2023 年国家医保目录。2023 年 12 月，基于一项 II/III 期研究（IBIO-103），贝福替尼获批用于 1L EGFRm NSCLC 治疗（mPFS 22.1 个月，HR=0.49）。无论是一线适应症，还是二线适应症，与竞品相比，贝福替尼的 mPFS 都具有优势。

图表13：贝福替尼在 1L EGFRm NSCLC 和 2L EGFRm NSCLC 中 PFS 数据具有优势

产品	一线治疗				二线治疗			
	贝福替尼	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼	贝福替尼	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼
公司	益方生物	阿斯利康	翰森制药	艾力斯	益方生物	阿斯利康	翰森制药	艾力斯
开发阶段	上市	上市	上市	上市	上市	上市	上市	上市
研究名称	IB10-103	FLAURA	AENEAS	FURLONG	IB10-102	AURA17	APOLLO	
研究阶段	Ph3	Ph3	Ph3	Ph3	Ph2注册临床	Ph2亚洲人群	Ph2注册临床	Ph2注册临床
临床设计	单药	单药	单药	单药	单药	单药	单药	单药
NCT	NCT04206072	NCT02296125	NCT03849768	NCT03787992	NCT03861156	NCT02442349	NCT02981108	NCT03452592
有效性								
ORR (%)	75.8	80.0	73.8	89.0	67.6	62.0	68.9	74.0
DCR (%)	94.5	97.0	93.0	96.0	94.8	88.0	93.4	94.0
mPFS (m)	22.1	18.9	19.3	20.8	16.6	9.7	12.4	9.6
mOS (m)	/	38.6	/	/	31.5	23.2	30.2	/
HR	/	0.8	/	/	/	/	/	/
安全性 (%)								
Grade≥3 AE (%)	47.3	34.0	36.4	35.0	29.3	35.0	16.4	11.0
导致停药 (%)	14.3	13.0	3.7	6.0	6.9	5.0	2.9	2.0
导致死亡 (%)	7.1	2.0	2.3	6.0	0.3	/	0.4	1.0
参考	2022 ESMO Asia	2020 NEJM	2022 JCO	2022 ELCC	2022 JTO	2018 ESMO	2021 ESMO	2021 Laccet

资料来源：ESMO,NEJM,JCO,ELL,JTO,LANCET,太平洋证券整理

公司就贝福替尼与贝达药业达成合作，后者在肺癌领域销售上有强大优势。2018 年 12 月，益方生物与贝达药业签订《合作协议》，转让贝福替尼项目中国权益(包括中国大陆、香港和台湾)，贝达药业独家在约定区域内进行产品的开发及商业化，并将支付首付款以及后续研发里程碑款项合计 2.3 亿元，产品上市后外加销售里程碑款 2.5 亿元及销售提成。贝达药业的一代 EGFR-TKI 埃克替尼上市十年持续放量，累计在中国销售超百亿元，贝福替尼可依托埃克替尼在 EGFR 一线市场的基础，快速布局二线治疗市场。凭借贝达药业已在肺癌领域积累了丰富的开发、市场拓展和销售经验，有助于实现产品的商业价值。

图表14：贝福替尼收入预测

	单位	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
贝福替尼经POS调整的中国收入 (技术许可及特许权收入)	亿 RMB	0.84	1.26	2.00	2.64	3.04	3.15	3.44	3.47	3.67	3.87
贝福替尼首付款及里程碑收入	亿 RMB	0.50	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
贝福替尼销售分成	亿 RMB	0.34	1.01	1.75	2.39	2.79	2.90	3.19	3.22	3.42	3.62
销售分成比例(假设)	12%										
贝福替尼销售中国销售收入	成功率	2.84	8.44	14.56	19.88	23.22	24.19	26.58	26.86	28.47	30.18
术后辅助EGFRm NSCLC	50%						1.69	3.63	4.62	5.79	7.05
1L EGFRm NSCLC	100%	1.11	4.41	7.96	11.06	12.99	12.59	12.84	12.44	12.69	12.94
2L EGFRm NSCLC	100%	1.73	4.03	6.61	8.82	10.23	9.91	10.11	9.80	9.99	10.19

资料来源:太平洋证券整理

(三)格索雷塞合作正大天晴，掘金 KRAS G12C 突变利基市场

中国 KRAS G12C 突变 NSCLC 年新发病例约 3-4 万例。KRAS 基因是大鼠肉瘤病毒性肿瘤基因家族 (rat sarcoma viral oncogene homolog, RAS) 的成员之一，KRAS 突变主要见于肺腺癌 (30%)、胰腺癌 (80%-90%) 和结直肠癌 (40%-50%)。G12C 是 KRAS 最常见的突变之一，根据中国的一项流行病学研究，大约 10% 中国 NSCLC 患者存在 KRAS 突变。其中，近 30% 携带 KRAS G12C 突变亚型，而且这种突变亚型在男性吸烟者中最常见。因此，我们预计中国每年新发 KRAS G12C NSCLC 约为 3-4 万例。此外，在中国人群中，KRAS G12C 突变发生在约 2.5% 的结直肠癌患者以及约 2.3% 的胆管癌患者中。

PD1±化疗是 KRAS G12C 突变 NSCLC 一线标准疗法，KRAS G12C 靶向药用于后线治疗。根据 CSCO 2024，IV 期 KRAS G12C 突变 NSCLC 的一线治疗方案参考 IV 期无驱动基因 NSCLC (鳞状或非鳞状) 的治疗方案，即推荐使用 PD-(L)1±化疗。一线治疗耐药后，可使用免疫单药治疗、化疗以及 KRAS G12C 小分子靶向药。

全球有 4 款 KRAS G12C 靶向药获批，海外产品疗效和适应症受限，销售不及预期。截止目前，针对二线 KRAS G12C NSCLC 适应症，全球已有四款 KRAS G12C 靶向药实现商业化。Amgen 的索托拉西布是首个上市产品，2021 年 5 月获 FDA 加速批准，但是 2022 ESMO 上宣布该产品的 3 期验证性研究显示未达到 OS 次要终点 (HR=1.01)。2023 年索托拉西布全球销售 2.8 亿美金，同比 2022 年降低 2%。

图表15：上市及处于临床阶段的 KRAS G12C 抑制剂

药物	公司	适应症	开发阶段	获批/受理时间
索托拉西布	Amgen	2L NSCLC	FDA加速批准	2021.05
阿达格拉西布	BMS/再鼎医药	2L NSCLC CRC	FDA加速批准	2022.12 2024.06
福泽雷塞	信达生物/劲方医药	2L NSCLC	NMPA加速批准	2024.08
格索雷塞(D-1553)	正大天晴/益方生物	2L NSCLC	NMPA加速批准	2024.11
格来雷塞	加科思	2L NSCLC	NDA获NMPA受理	2024.05
Divarasib	罗氏	2L NSCLC	Ph3	/
Olmorasib	礼来	1L NSCLC	Ph3	/
MK-1084	默沙东	1L NSCLC	Ph3	/
YL-15293	瓊黎药业	实体瘤	Ph1/2	/
ZG-19018	泽璟生物	实体瘤	Ph1/2	/
JMKX-001899	济民可信	实体瘤	Ph1/2	/
HS-10370	翰森制药	实体瘤	Ph1/2	/
D3S-001	德昇济医药	实体瘤	Ph1/2	/
HYP-2090PTSA	汇宇制药	实体瘤	Ph1/2	/

资料来源：公司公告，太平洋证券整理

益方生物的格索雷塞是国内第二款上市的 KRAS G12Ci。国内方面，劲方生物/信达生物的福泽雷塞于 2024 年 8 月获 NMPA 批准上市，是国内首款获批 KRAS G12C 靶向药。益方生物的格索雷塞是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，2024 年 11 月获批用于 2L KRAS G12C 突变 NSCLC。此外，加科思格来雷塞的上市申请于 2024 年 5 月获得受理。

格索雷塞针对 KRAS G12C 肺癌二线治疗的 3 期确认研究已启动，单药及联合用药治疗其他适应症的 2 期临床顺利进行中。2024 年 11 月，基于关键 2 期研究格索雷塞获 NMPA 批准用于 2L KRAS G12C 突变 NSCLC，该项适应症的 3 期确认研究已完成首例患者入组。此外，格索雷塞单药和联合用药针对多项适应症的 2 期临床顺利推进：1) 单药治疗经一线治疗失败的伴 KRAS G12C 突变胰腺癌；2) 联合西妥昔单抗用于经二线标准治疗（包括奥沙利铂、伊立替康、5-氟尿嘧啶和抗 VEGF 单抗）失败的、KRAS G12C 突变结直肠癌；3) 联合勤浩医药 SHP2 抑制剂 GH21 治疗 1L KRAS G12Cm NSCLC；4) 联合应世生物的 FAK 抑制剂 IN10018 治疗 1L KRAS G12Cm NSCLC。

益方生物与正大天晴达成合作，共同推动 KRAS G12C 抑制剂格索雷塞开发和商业化。2023 年 8 月，益方生物与正大天晴签署《许可与合作协议》，后者有权在中国大陆地区对格索雷塞产品进行独占性的开发、注册、生产和商业化。正大天晴将向公司支付最高不超过人民币 5.5 亿元首付款及里程碑款；并按年净销售额向公司分层支付特许权使用费。

(四)格索雷塞肺癌二线单药 PFS 为 9.1 个月，一线联合 FAKi 响应率达 90%

格索雷塞用于 2L NSCLC 疗效优异，mPFS 为 9.1 个月，mOS 为 14.1 个月。格索雷塞在 2024 WCLC 上公布了治疗 KRAS G12C 突变 NSCLC 2 期临床研究数据。截止 2024 年 5 月 17 日，

共有 123 例患者入组并接受了 600mg 每日两次格索雷塞的治疗，中位随访时间为 12.29 个月时，ORR 为 52.0%，DCR 为 88.6%，mPFS 为 9.1 个月，mOS 为 14.1 个月。安全性方面，51.2% 的患者经历了 3 级及以上的严重不良事件，包括肝酶升高、恶心及呕吐等。

图表 16: KRAS G12C 抑制剂用于 2L NSCLC 疗效数据比较

产品	格索雷塞	福泽雷塞	格来雷塞	索托拉西布	阿达格拉西布
公司	正大天晴/益方生物	信达生物/劲方医药	加科思	安进	BMS/再鼎
开发阶段	上市	上市	NDA	上市	上市
研究名称	/	/	/	CodeBreak200	KRYSTAL-12
研究阶段	Ph2注册研究	Ph2注册研究	Ph1/2a	Ph3	Ph3
NCT	NCT05383898	NCT05005234	NCT05009329	NCT04303780	NCT04685135
有效性	N=123	N=196	N=117	N=171	N=301
ORR (%)	52.0	49.1	47.9	28.1	32
DCR (%)	88.6	90.5	86.3	82.5	78
mPFS (m)	9.1	9.7	8.2	5.6 (HR=0.66)	5.5 (HR=0.58)
mOS (m)	14.1	NR	13.6	10.6 (HR=1.01)	/
安全性 (%)					
Grade ≥ 3 TRAE	51.2	41.4	38.7	33.1	47.0
参考	2024 ASCO	2024 ASCO	2024 ESMO	2023 Lancet	2024 ASCO

资料来源: ASCO, ESMO, LANCET, 太平洋证券整理

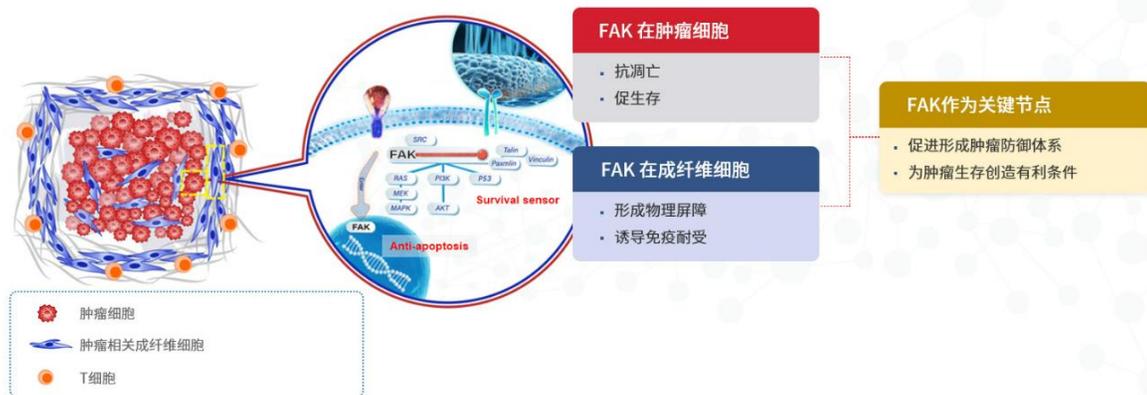
NSCLC 一线治疗探索方向为 KRAS G12C 联合其他疗法，包括 PD1 单抗、化疗、EGFR 单抗、其他小分子抑制剂。目前，KRAS G12C NSCLC 一线治疗中，临床试验评估的方案主要是联合治疗，联用药物主要分为 4 类，分别为 PD-(L)1 单抗，KRAS 抑制剂联合化疗，KRAS 抑制剂联合 EGFR 抑制剂（诸如西妥昔单抗），以及 KRAS 抑制剂联合新型治疗，诸如 FAK 抑制剂、SHP2 抑制剂。

2 期临床显示，KRAS G12C 联合西妥昔单抗治疗 1L NSCLC 实现 ORR 81.8%。信达生物/劲方医药于 2024 ASCO 宣布了福泽雷塞联合西妥昔单抗一线治疗 NSCLC 的 2 期临床研究（KROCUS Study）数据，截至 2024 年 4 月 19 日，33 例可评估患者，ORR 为 81.8%，DCR 为 100%，此外，这项联合疗法具有良好可控的安全性/耐受性，TRAE 发生率、三级以上 TRAE 事件均小于福泽雷塞单药治疗二线及以上 NSCLC 临床试验。

早期研究表明，KRAS G12C 联合 FAKi 具有良好的协同效益。粘着斑激酶（Focal Adhesion Kinase, FAK）是一种非受体酪氨酸激酶，在肿瘤细胞和与癌症相关的成纤维细胞中高度表达，并且会被多种化疗、靶向治疗和放射疗法等上调/激活。IN10018（Ifebemtinib）是应世生物研发的一款高选择性、强效的小分子 FAK 抑制剂，能够阻断 FAK 的激活。早期研究表明，KRAS G12C 抑制剂能够通过激活 FAK 信号通路从而产生耐药作用，而 IN10018 能够有效降低 KRAS G12C 抑制剂诱导的 FAK 信号通路激活，从而克服耐药，产生协同效应。动物模型研究发现，长时间给予 KRAS G12C 抑制剂肿瘤会产生显著的纤维化增生，由此使机体产生适应性耐药，而 IN10018 可显著减

少肿瘤部位的纤维化增生，从而进一步增强 KRAS G12C 抑制剂的治疗效果。

图表17: FAK 靶点作用机制



资料来源：应世生物官网，太平洋证券整理

格索雷塞联合 FAK 抑制剂的 2 期临床 ORR 为 90.3%。IN10018 联合 D-1533 用于 KRAS G12C 突变 NSCLC 一线治疗的 Ib/II 期临床数据于 2024 ASCO 公布，截至 2024 年 5 月 10 日，31 名可评估患者中，ORR 达到 90.3% (28/31)，DCR 达到 96.8% (30/31)。DOR、PFS 和 OS 的数据尚未成熟，仍在继续随访中。安全性方面，大多数与治疗相关的不良事件 (AEs) 为 1 级或 2 级，部分报告了 3 级 AEs。

格索雷塞联合 FAK 抑制剂响应率高于竞品，口服组合具有依从性优势。截止目前，益方生物、信达生物、加科思、Amgen、BMS 的 KRAS G12C 抑制剂分别联合 FAKi、EGFR 单抗、SHP2i、化疗、PD-1 单抗进行了早期临床研究，响应率分别为 90.3%、81.8%、64.7%、65%、63%，格索雷塞联合 FAK 抑制剂具有更高的疗效应答。此外，相比于联合化疗以及生物药，益方生物的双药组合具有明显的双口服/去化疗优势。

图表18: KRAS G12C 联合用药治疗一线 NSCLC 数据比较

产品	格索雷塞	福泽雷塞	格来雷塞	索托拉西布	阿达格拉西布
公司	正大天晴/益方生物	信达生物/劲方医药	加科思	安进	BMS/再鼎
联合对象	Fulzerasib (FAK)	西妥昔单抗	JAB-3312 (SHP2)	铂类双药化疗	帕博利珠单抗 (PD1)
研究名称		KRCUS		CodeBreak 101	KRYSTAL-7
研究阶段	Ph1b/2	Ph2	Ph1/2a	Ph1b	Ph2
NCT	CTR20240092; CTR20222034	NCT05756153	NCT05288205	NCT04185883	NCT04613596
有效性	N=31	N=33	N=102	N=34	N=51
ORR (%)	90.30	81.80	64.70	65.00	63.00
DCR (%)	96.80	100.00	93.10	100.00	84.00
mPFS (m)	/	/	12.10	10.80	/
mOS (m)	/	/	/	/	/
安全性, %	/	N=40	N=194	N=37	N=148
Grade ≥3 TRAE	大多为1级或2级, 部分报告了3级。	17.50	43.80	49.00	66.00
安全性备注		TRAE	TRAE	TRAE	TRAE
参考	2024 ASCO	2024 ASCO	2024 ESMO	2024 ASCO	ESMO 2023

资料来源: ASCO, ESMO, 太平洋证券整理

图表19: 格索雷塞收入预测

	单位	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
格索雷塞经POS调整的中国收入 (技术许可及特许权收入)	亿 RMB	1.25	0.48	0.62	0.78	0.95	1.15	1.16	1.21	1.21	1.22
格索雷塞首付款及里程碑收入	亿 RMB	1.25	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29
格索雷塞中国销售分成	亿 RMB	0.00	0.19	0.33	0.49	0.66	0.86	0.87	0.92	0.92	0.93
销售分成比例 (假设)	12%										
格索雷塞销售收入	成功率	0.03	1.58	2.71	4.06	5.54	7.17	7.22	7.64	7.68	7.75
1L KRAS G12C突变NSCLC	30%	-	-	-	-	0.35	1.09	1.40	1.79	2.08	2.12
2L KRAS G12C突变NSCLC	100%	0.03	1.58	2.71	4.06	5.18	6.08	5.82	5.86	5.60	5.63

资料来源: 太平洋证券整理

三、 乳腺癌: D-0502 (口服 SERD) 疗效优异, 国内进度领先

(一) 口服 SERD 市场广阔, D-0502 处于第一梯队

中国年新发 HR+乳腺癌患者约 25 万例, 内分泌治疗是基石疗法。2022 年中国乳腺癌新发患者约 36 万例, 其中约 60%-70% 为激素受体 (hormone receptor, HR) 阳性乳腺癌, 即雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 和 (或) 孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 阳性。根据中美治疗指南, 内分泌治疗 (Endocrine Therapy, ET) 是 HR+乳腺癌的基石, 获批用于辅助、新辅助、一线和二线治疗。

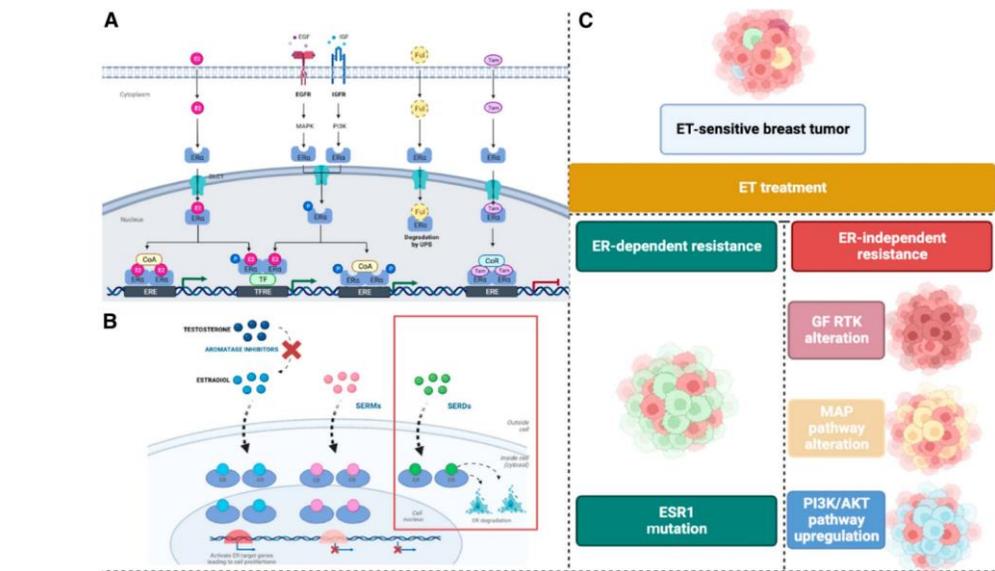
内分泌治疗药物包括 SERM、AI 和 SERD。雌激素与 ER 结合后, 可激活下游的信号通路, 促进肿瘤细胞生长与增殖。通过抑制或阻断雌激素对肿瘤细胞的刺激作用治疗 HR+乳腺癌, 称为内分泌治疗。目前, HR+乳腺癌内分泌治疗药物分为三大类:

- 选择性雌激素受体调节剂 (selective estrogen receptor modulator, SERM): 代表药物为他莫

昔芬 (TAM)，其结构与雌激素相似，在靶器官内与雌激素竞争结合 ER，阻断雌激素与 ER 的结合。他莫昔芬在不同组织中对 ER 的作用不同，在乳腺组织中是 ER 拮抗剂，但在子宫中则是一种 ER 弱激动剂，会增加子宫内膜癌的风险。

- **芳香化酶抑制剂 (aromatase inhibitor, AI)**: 绝经后女性的雌激素主要来源于雄激素转化，芳香化酶是催化体内雄激素向雌激素转化的关键酶和限速酶。AI 能特异性导致芳香化酶失活，阻断芳香化反应，抑制雌激素生成。非甾体类 AI 药物 (NASI)，诸如**阿那曲唑 (ANA)**和**来曲唑 (LET)**，对芳香化酶的抑制是可逆性的，而甾体类 AI (SAI)，诸如**依西美坦 (EXE)**对芳香化酶的抑制是不可逆的。AI 的整体耐受性良好，但潮热、盗汗、关节/肌肉疼痛和骨质疏松症等副作用。
- **选择性雌激素受体降解剂 (selective estrogen receptor down-regulators or degraders, SERD)** 首款 SERD 类药物**氟维司群** 2002 年获批上市。氟维司群与 ER α 的结合引起 ER α 结构变化，导致其表面疏水性增加，吸引 E3 泛素连接酶和蛋白酶体，导致 ER α 降解，使雌激素失去作用靶点。艾拉司群是首款上市的口服 SERD，获批用于 ER+/HER2- ESR1 突变乳腺癌。

图表20: 乳腺癌内分泌治疗药物的作用机制和耐药机制



资料来源: ASCO, 太平洋证券整理

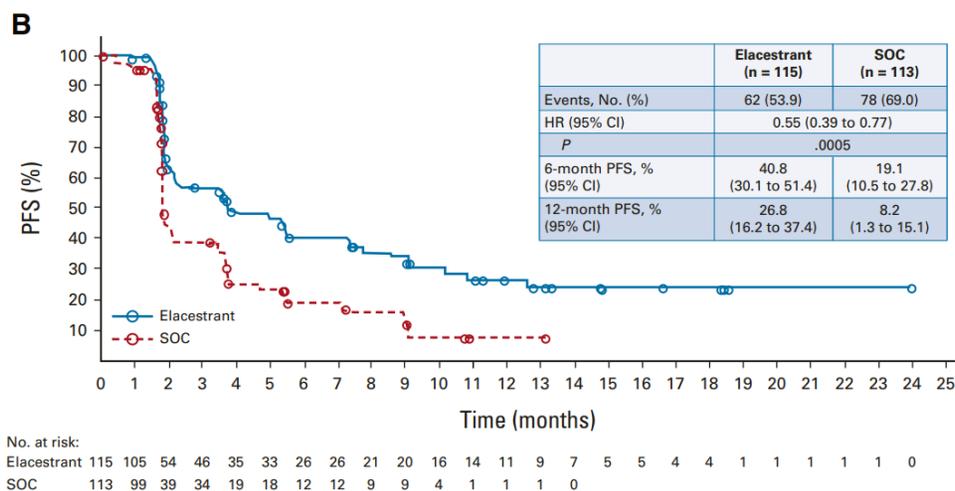
AI 是乳腺癌内分泌治疗的优先推荐，但是通常会出现耐药，其中 20%-40% 为 ESR1 突变驱动。对于绝经后 HR+乳腺癌患者，无论是早期的新辅助治疗和辅助治疗，还是晚期的解救治疗，中美治疗指南都是优先推荐 AI \pm CDK4/6i。但是 AI 治疗会出现耐药，耐药通常由多种机制驱动。

研究表明，大约 20%~40%的晚期乳腺癌患者 AI 治疗后出现 ESR1 突变。ESR1 突变使 ER 稳定在活性构象中，无需雌激素也可激活 ER 及其信号通路，从而导致 AI 耐药性以及对他莫昔芬和氟维司群的敏感性降低。

SERD 可用于 HR+乳腺癌的前线和后线治疗，FIC 产品氟维司群销售峰值 10 亿美金，但是存在肌肉给药的限制。根据指南，SERD 推荐用于早期乳腺癌的新辅助治疗，单药或联合 CDK4/6 抑制剂用于晚期乳腺癌一线治疗，以及 AI 治疗后疾病进展患者。首款上市的 SERD 是阿斯利康的氟维司群，2002 年上市，2018 年达到 10 亿美金的销售峰值。但是，氟维司群药代动力学性质较差，具有生物利用度低，只能肌肉给药，注射部位疼痛严重限制了其在临床上的使用。

口服 SERD 有望实现对氟维司群的替代，全球仅一款产品艾拉司群获批上市。氟维司群肌肉给药的限制，促使人们寻找具有口服生物可利用的 SERD，实现对其替代。2023 年 1 月，基于 EMERALD 3 期研究，艾拉司群获 FDA 批准用于治疗 ER 阳性，HER2 阴性，并具有 ESR1 突变的晚期或转移性乳腺癌晚期适应症，是全球首款且唯一上市的口服 SERD。该 3 期研究结果显示，对于接受过至少一线内分泌治疗后疾病进展的 ER+/HER-乳腺癌患者，艾拉司群组与 SOC 组相比（氟维司群或 AI），显著降低患者的疾病进展和死亡风险，整体队列中显著降低了 30%，在 ESR1 突变的患者中降低了 45%。

图表21：艾拉司群在 ESR1 突变的患者中显著降低了 45%的疾病进展和死亡风险



资料来源：JCO，太平洋证券整理

MNC 大力布局口服 SERD，国内益方生物 D-0502 进度领先。口服 SERD 在研管线中，罗氏、阿斯利康、礼来等跨国药企的产品均处于临床 3 期阶段。益方生物的口服 SERD 为国内自研

进度最快（赛生药业拥有艾拉司群的中国权益），单药用于 2L HR+/HER2- BC 于 2022 年推进至 3 期临床，此外先声药业的产品于 2024 年 8 月推至 3 期临床。

图表22：进入临床 3 期的口服 SERD

药物	公司	适应症	全球最高阶段	全球最高研发阶段开始日期
艾拉司群	赛生药业/Menarini/Radius	ER+HER2-乳腺癌	上市 (FDA)	2023-01-27
Giredestrant	Roche	ER+HER2-乳腺癌	3期	2020-09-11
Camizestrant	AstraZeneca	ER+HER2-乳腺癌	3期	2021-01-15
Imlunestrant	Eli Lilly	ER+HER2-乳腺癌	3期	2021-07-23
D-0502	益方生物	ER+HER2-乳腺癌	3期	2022-03-11
Palazestrant	Olema	ER+HER2-乳腺癌	3期	2023-08-30
SIM0270	先声药业	ER+HER2-乳腺癌	3期	2024-08-23

资料来源：医药魔方，太平洋证券整理

(二)D-0502 早期数据优异，乳腺癌二线治疗 3 期临床稳步推进

D-0502 是公司自主研发的针对 HR+/HER2-治疗的口服 SERD，正在进行单药二线治疗的 3 期临床，以及联合 CDK4/6i 一线治疗的两项 1b 期临床。Taragarestrant (D-0502) 是公司自主研发的一款口服 SERD，截止目前，D-0502 正在中国进行一项对比氟维司群用于既往经治 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者中的注册性 3 期临床试验。同时，D-0502 正在中国和美国开展与 CDK4/6 抑制剂哌柏西利联合用药的国际多中心临床 1b 期试验。

D-0502 在 1b 期临床中，显示出优良的抗肿瘤活性及安全性。2023 SABCS 上，益方生物公布了 D-0502 单药治疗 ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌的 1b 期数据。

- 截至 2023 年 4 月 7 日，共计 60 例患有 ER+/HER2-乳腺癌患者入组，并接受了 400 mg QD 的 D-0502 单药治疗，45.0%既往接受过≥2 线的内分泌治疗，45.0%既往接受过化疗。在 36 例接受了 ESR1 状态检测的受试者中，11 例（30.6%）携带 ESR1 突变。
- 疗效方面：1) 51 例可评估的受试者中，8 例 PR，27 例 SD，临床受益率 (CBR: CR+PR+SD ≥24 周) 为 47.1%，ORR 为 15.7%，DCR 为 68.6%。2) ESR1 突变患者中，CBR 为 33.3%，ORR 为 22.2%，DCR 为 55.6%，中位 PFS 为 10.1 个月。
- 安全性方面，95.0% (57/60) 发生了 TRAE，无 4/5 级 TRAE 发生，严重不良事件的发生率为 6.7% (4/60)。最常见（发生率≥15%）TRAE 有呕吐、头晕、恶心等。

在患者基线相似情况下，D-0502 的 1b 期临床数据优于艾拉司群。D-0502 和艾拉司群入组患者中，都有约 45%比例经过二线以上的内分泌治疗。在 ITT 人群中，D-0502 的响应率和临床获益优于艾拉司群 (ORR 15.7% vs 46%，mPFS 5.6 个月 vs 2.8 个月)，在 ESR1 突变患者中，D-0502 的响应率和临床获益优势更突出 (ORR 22.2% vs 7.1%，mPFS 10.1 个月 vs 3.8 个月)。安全性方面，D-0502 无 4/5 级 TRAE 发生，艾拉司群有 7.2%比例的三级及以上的 TRAE。

图表23: D-0502 与艾拉司群数据比较 (非头对头)

产品	D-0502	Elaeostant
公司	益方生物	Stemline/赛生药业
研究名称	/	EMERALD
研究阶段	Ph1b	FDA批准上市 (2023.01)
NCT	NCT03471663	NCT03778931
数据截止时间	2023/4/7	2021/9/6
随访时间	/	15.1
有效性-ITT	N=51	N=239
接受 $\geq 2L$ ET治疗	入组60例患者, 45%既往接受 $\geq 2L$ ET治疗	46.0
ORR (%)	15.7	4.5
DCR (%)	68.6	4.5
mPFS (m)	5.60	2.8 (HR=0.70)
mOS (m)	/	24.6 (HR=1.18)
有效性-ESR1突变	/	N=115
接受 $\geq 2L$ ET治疗	/	36.5
ORR (%)	22.2	7.1
DCR (%)	55.6	7.1
mPFS (m)	10.1	3.8 (HR=0.55)
mOS (m)	/	24.2 (HR=0.90)
安全性, %	N=60	N=237
Grade ≥ 3 TRAE	0.00	7.20
停药比例	6.70	3.40
SAE	6.70	7.50
参考	2023 SABCS	2022 JCO

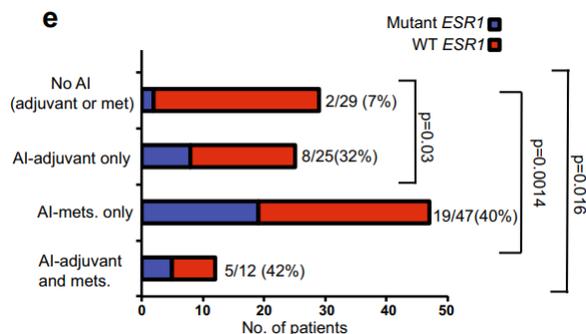
资料来源: 公司官网, JCO, 太平洋证券整理

(三)SERD 类药物前移, 1 线 HR+乳腺癌将需新治疗方案

HR+乳腺癌治疗中, AI 使用时间越长, 耐药患者的 ESR1 突变率越高。早期相关研究显示, ESR1 突变主要发生在接受 AI 治疗晚期乳腺癌患者中 (20%-40%), 接受辅助 AI 治疗、新辅助 AI 治疗以及 ET-naïve 晚期乳腺癌比例较低。2018 年发表在 Nature 的一篇论文则进一步揭示, ESR1 突变的发生率与早期 BC 辅助治疗或转移 BC 中使用 AI 显著相关。该研究中, AI 辅助治疗早期 BC 队列中 32% 患者发生 ESR1 突变, AI 前线治疗晚期 BC 队列中 42% 发生了 ESR1 突变。此外, 接受 AI 治疗时间越长, 发生 ESR1 突变概率越大。

AI 联合 CDK4/6i 术后辅助适应症获批, 预计未来的晚期乳腺癌前线治疗患者将有更高比例的 ESR1 突变。乳腺癌早筛技术成熟, 多数患者确诊时为早期乳腺癌 (早期 BC)。80% 早期 BC 患者接受术后内分泌辅助治疗, AI 单药为标准疗法, 淋巴结阳性患者适用 AI 士礼来的 CDK4/6i。2024 年 9 月, FDA 基于 NATALEE 研究批准诺华 CDK4/6i 瑞波西利与 AI 联合用于 HR+ 早期 BC 辅助治疗, 包括淋巴结阴性 (N0) 疾病患者。NATALEE 研究中, 患者接受 CDK4/6i 联合 AI 治疗至少 5 年。我们认为, AI+CDK4/6i 在辅助治疗中更广泛的应用, 会进一步提高 AI 在早期 BC 中的使用时间和渗透率, 鉴于 ESR1 突变和 AI 的关系, 预计辅助治疗后复发进入晚期 BC 阶段的患者中出现 ESR1 突变比例提升。

图表24: ESR1 突变的发生率与使用 AI 显著相关



资料来源: Nature, 太平洋证券整理

图表25: HR+/HER2-早期乳腺癌术后辅助治疗

治疗阶段	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
高复发风险的患者: 1. 淋巴结 ≥ 4 个阳性 2. 淋巴结 1-3 个阳性, 同时伴以下危险因素之一: G ₁ T ≥ 5cm Ki-67 ≥ 20%	1. AI+ 阿贝西利 ⁴ (1A) 2. AI ¹ (2A)	1. TAM+ 阿贝西利 (2A) 2. TAM 序贯 AI (2A)	TAM (2B)
复发风险较低的患者 1. 淋巴结阴性 2. 淋巴结 1-3 个阳性, 同时满足以下所有条件: G ₁₋₂ T < 5cm Ki-67 < 20%	AI ¹ (1A)	TAM 序贯 AI (2A)	TAM (2B)

资料来源: CSCO 2024, 太平洋证券整理

口服 SERD 一线主流策略是联合 CDK4/6i, 罗氏和 AZ 3 期数据预计最快 2025 年读出。目前, MNC 针对 1L 晚期乳腺癌的策略是联合 CDK4/6 抑制剂。罗氏的 Giredestrant 和阿斯利康的 Camizestrant 均启动了联合哌柏西利用于一线晚期乳腺癌的 3 期临床研究 persevERA 和 SERANA-4, 临床设计为口服 SERD 联合 CDK4/6i 对比 AI 联合 CDK4/6i, 主要终点为 PFS。罗氏的 persevERA 研究已完成患者入组, 预计 2025 年数据读出。阿斯利康的 SERANA-4 研究读出时间预计在 2025 年之后。

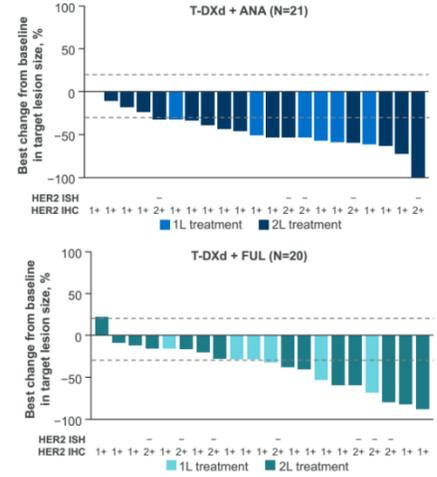
HER2 ADC 与 ET 联合治疗 BC 是极具潜力的探索方向, 氟维司群联合 T-DXd 治疗 1-2L HR+BC 的 12 个月 PFS 率为 53%。

- DESTINY-Breast08 (DB-08) 是一项探索 T-DXd 与内分泌药物联合治疗 HR+ BC 的 1b 期研究, 入组为 1-2L 患者 (既往接受 1 ≤ 次 ET ± 靶向治疗, 且为化疗 naïve)。患者分别接受 T-DXd 联合 AI 阿那曲唑 (T-DXd + ANA) 或 T-DXd 联合氟维司群 (T-DXd + FUL), 截至 2023 年 8 月 16 日, 中位随访期分别为 20.2 个月和 15.2 个月时。
- 疗效: T-DXd+ANA 组 cORR 为 71.4% (15/21), mPFS 为 13.4 个月; T-DXd+FUL 组 cORR 为 40.0% (8/20), mPFS 未达到; T-DXd+ANA 组 6 个月和 12 个月的 PFS 率分别为 80.7% 和 50.4%, T-DXd+FUL 组为 75.3% 和 52.7%
- 安全性: T-DXd + ANA 组中和 T-DXd + FUL 组中 ≥ 3 级 AE 发生率分别为 47.6% (10/21) 和 55.0% (11/20), 分别有 19% 和 30% 患者因为 T-DXd 停药, 而且 T-DXd + FUL 组报告了 3 例 (15%) 与药物相关间质性肺炎事件 (均为 2 级)。

图表26: DB-08 研究中，氟维司群联合 T-DXd 的 12 个月 PFS 率优于 AI 联合 T-DXd

	T-DXd + ANA (N=21)	T-DXd + FUL (N=20)
Confirmed ORR, % (95% CI)	71.4 (47.8, 88.7)	40.0 (19.1, 64.0)
Unconfirmed ORR, % (95% CI)	76.2 (52.8, 91.8)	50.0 (27.2, 72.8)
Median DOR, months (95% CI)*	9.8 (6.7, NE)	NE (4.1, NE)
Total PFS events, n (%)	14 (66.7)	7 (35.0)
Median PFS, months (95% CI)*	13.4 (8.5, 19.4)	NE (5.6, NE)
PFS rate at 6 months, % (95% CI)	80.7 (56.3, 92.3)	75.3 (46.4, 90.0)
PFS rate at 12 months, % (95% CI)	50.4 (27.5, 69.5)	52.7 (25.0, 74.4)

* Efficacy results need to be interpreted with caution owing to the small datasets
- Of note, 15% of patients in the T-DXd + FUL arm withdrew consent and discontinued study treatment before disease progression



*NE signifies that median DOR/PFS was not reached for these patients at the time of DCO

资料来源: 2023 SABCs, 太平洋证券整理

图表27: D-0502 (口服 SERD) 收入预测

	单位	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
D-0502经POS调整中国收入	亿 RMB	0.69	1.82	3.15	4.63	6.10	6.39	6.88	7.09
成功率	POS								
1L HR+/HER2- 乳腺癌	20%			0.29	1.03	1.57	2.07	2.54	2.96
2L HR+/HER2- ESR1突变 乳腺癌	60%	0.69	1.82	2.86	3.61	4.53	4.32	4.33	4.13
1L HR+/HER2- 乳腺癌									
乳腺癌发病人数	万	39.1	39.9	40.7	41.5	42.3	43.2	44.0	44.9
YOY	%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
晚期HER2+患者	万	5.91	6.03	6.15	6.27	6.40	6.53	6.66	6.79
HR+/HER2-比例	%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
晚期比例	%	22%	22%	22%	22%	22%	22%	22%	22%
1L接受SERD治疗患者	万	1.60	1.66	1.78	1.91	2.05	2.19	2.33	2.38
渗透率	%	27%	28%	29%	31%	32%	34%	35%	35%
1L接受D-0502治疗患者	万			0.04	0.13	0.20	0.28	0.35	0.43
市占率	%			2%	7%	10%	13%	15%	18%
年治疗费用	万			1.20	1.14	1.14	1.08	1.08	1.03
治疗周期 (mPFS)	月			33.60	33.60	33.60	33.60	33.60	33.60
1L HR+/HER2- BC收入	亿RMB			1.44	5.13	7.84	10.34	12.72	14.79
YOY	%				257%	53%	32%	23%	16%
2L HR+/HER2- ESR1突变 乳腺癌									
2L治疗患者	万	4.73	4.82	4.92	5.02	5.12	5.22	5.33	5.43
复发率	%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
2L ESR1突变患者	万	1.89	1.93	1.97	2.01	2.05	2.09	2.13	2.17
ESR1突变比例	%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
接受D-0502治疗患者	万	0.06	0.25	0.39	0.52	0.66	0.66	0.66	0.66
市占率	%	3%	13%	20%	26%	32%	32%	31%	31%
月治疗费用	万	2.00	1.20	1.20	1.14	1.14	1.08	1.08	1.03
YOY	%		-40%		-5%		-5%		-5%
治疗周期 (mPFS)	月	10.10	10.10	10.10	10.10	10.10	10.10	10.10	10.10
2L HR+/HER2- ESR1突变BC收入	亿RMB	1.15	3.04	4.77	6.01	7.55	7.20	7.22	6.89
YOY	%				26%	26%	-5%	0%	-5%

资料来源: 太平洋证券整理

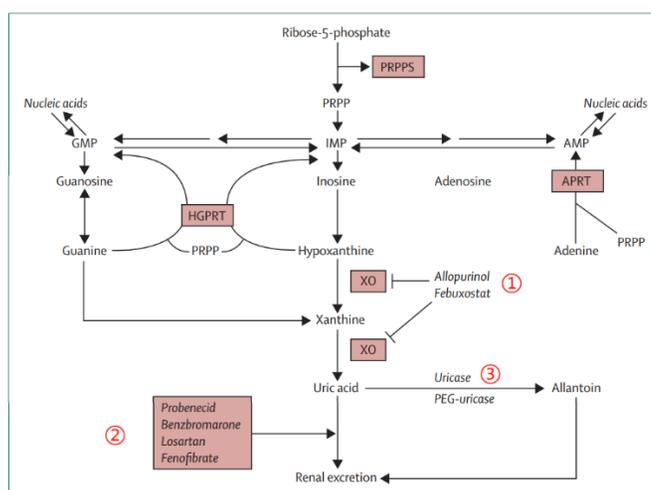
四、 代谢及自免：D-0120 和 D-2570 展现出 BIC 潜力

(一)URAT1 抑制剂是痛风重要治疗手段，现有药物存在安全问题

高尿酸与痛风是一个连续、慢性的病理生理过程，中国痛风患病率为 1.1%。高尿酸血症是嘌呤代谢紊乱引起的代谢异常综合征，非同日 2 次血尿酸水平超过 420 $\mu\text{mol/L}$ 即为高尿酸。高尿酸是痛风发生的最重要的生化基础和最直接病因。痛风特指急性特征性关节炎和慢性痛风石疾病，可并发肾脏病变，重者可出现关节破坏、肾功能受损。许多证据表明高尿酸和痛风是慢性肾病、高血压、心脑血管疾病及糖尿病等疾病的独立危险因素，是过早死亡的独立预测因子。患痛风的风险与高尿酸的程度密切相关，但高尿酸并不是痛风发生的充分致病因素。高尿酸与痛风是一个连续、慢性的病理生理过程，大多数高尿酸并不发展为痛风，只有尿酸盐结晶在机体组织中沉积造成损害才出现痛风。中国高尿酸血症的患病率为 13.3%，痛风患病率为 1.1%。

痛风治疗本质为降尿酸治疗，包括 XO 抑制剂、URAT1 抑制剂以及尿酸酶三大类。体内尿酸的量取决于饮食摄入、合成和排泄之间的平衡，高尿酸是由尿酸产生过多（10%）、尿酸排泄不足（90%）或两者兼有。痛风是由关节内尿酸的过饱和和结晶介导的，痛风治疗药物就是降低尿酸治疗，按作用机制主要分为三类：①抑制尿酸生成的黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）：别嘌醇（Allopurinol）、非布司他（Febuxostat）和托匹司他；②促尿酸排泄的是尿酸盐阴离子转运体 1（Urate Anion Transporter 1, URAT1）抑制剂：苯溴马隆、雷西纳德、丙磺舒和 Dotinurad 等；③分解尿酸的尿酸氧化酶类似物：拉布立酶、聚乙二醇重组尿酸酶普瑞凯希（Pegloticase）。拉布立酶主要针对肿瘤溶解综合征高风险人群，普瑞凯希用于一般难治性痛风患者。

图表28：痛风治疗的作用机制



资料来源：Gout，太平洋证券整理

现有痛风治疗产品存在严重的安全性问题。1) XO 抑制剂，别嘌醇容易在亚洲人群中容易产品皮肤严重不良反应，其中超敏综合征严重者可导致死亡；非布司他则存在心血管风险，已被 FDA 黑框警告；2) URAT1 抑制剂，苯溴马隆具有肝脏毒性，在白种人有引起爆发性肝坏死报道，在美国未获 FDA 批准上市，在欧洲上市后因肝脏毒性被撤市；丙磺舒在患者服用初期会显著肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险；雷西纳德 2015 年 FDA 获批上市后由于肾脏毒性被黑框警告，并于 2019 年撤市。3) 尿酸氧化酶主要包括普瑞凯希、拉布立海等，均为低等动物的尿酸酶，人尿酸氧化酶尚未研发成功，这些尿酸氧化酶的免疫原性强，造成的问题就是应用后过敏反应的发生率高和失效率高。

图表29：现有痛风药物存在安全性问题

MOA	药品	公司	最高研发阶段 (美国)	最高研发阶段 (中国)	安全性问题
XO抑制剂	别嘌醇	GSK	上市	上市	亚洲人群容易发生具有致死风险的别嘌醇超敏反应，肝脏损伤
	非布司他	帝人制药/阿斯泰来	上市	上市	心血管风险，FDA黑框警告
	托匹司他 (topiroxostat)	日本富士	上市	/	肝功能障碍和皮肤病的药物不良反应
URAT1抑制剂	苯溴马隆	赛诺菲	美国未上市， 欧洲多国撤市	上市	肝脏毒性，在白种人有引起爆发性肝坏死报道
	丙磺舒	默沙东	上市	上市	患者服用初期会显著增加肾脏中尿酸含量，增加肾结石和其他肾脏疾病的风险
	多替拉德 (dotinurad)	卫材/日本富士	上市(日本)	NDA	AE发生率为45.1%，临床中没有观察到与肝损伤相关的药物不良反应
	雷西纳德 (lesinurad)	Astra Zeneca	2015年美国上市， 2019年撤市	/	肾脏毒性，FDA黑框警告
重组尿酸酶	拉布立海 (rasburicase)	赛诺菲	上市	上市	超敏反应、溶血、高铁血血红蛋白血症
	普瑞凯希 (pegloticase)	Amgen/Horizon	上市	/	过敏反应和输注反应

资料来源：药品说明书，太平洋证券整理

新型痛风药物竞争激烈，URAT1 抑制剂是主要开发方向。全球有多款痛风药物处于临床阶段，作用靶点主要集中在 URAT1，其中恒瑞医药的 SHR4640、瓊黎药业的 YL-90148、Arthrosi/一品红的 AR882 等均已经处于临床 3 期阶段。XO 抑制剂方面，信达从 LG chem 授权引进了一款产品 tigulixostat (IBI128)，海外处于临床 3 期 (LG chem 主导)，中国进入临床 2 期研究。重组尿酸酶方面，2014 年 Selecta 获得三生制药授权利用 pegsiticase (又名 pegadricase，一种可代谢尿酸的重组酶) 开发 SEL-212，截止目前，SEL-212 用于慢性难治性痛风的 3 期临床试验已完成，今年 7 月向美国 FDA 申请滚动生物制剂许可证 (BLA)。

图表30：主要在研痛风药物

作用机制	药品名称	研发机构	最高研发阶段(全球)	最高研发阶段(中国)
URAT1抑制剂	SHR4640	恒瑞医药	Ph3	Ph3
	YL-90148	瓊黎药业	Ph3	Ph3
	XNW3009	信诺维	Ph3	Ph3
	AR882	ArthroSi/一品红	Ph3	Ph3
	ABP-671	新元素医药	Ph3	Ph3
	Epaminurad (URC102)	先声药业/中外制药	Ph3	Ph3
	HP501	海创药业	Ph2/3	Ph2/3
	D-0120	益方生物	Ph2	Ph3
	THDBH130	药明康德/通化东宝	Ph2	Ph2
	泰宁纳德	天津药物研究院	Ph2	Ph2
	FCN-207	复创医药	Ph1	Ph1
	FCN-342	复创医药	Ph1	Ph1
XO抑制剂	WXSH0493	康缘药业	Ph1	Ph1
	tigulixostat (IBI-128)	信达生物/LG Life Sciences	Ph3	Ph2
重组尿酸酶	SEL-212	EnzymeRx/Selecta/三生制药	FDA BLA	Ph1
	PJ003	派金生物/杭州远大生物	Ph1/2	Ph1/2
	JS103	君实生物	Ph1	Ph1

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

(二)D-0120 (URAT1)：中国 2a 临床实现 80%缓解率，且安全性良好

D-0120 是益方生物自主研发的 URAT1 抑制剂，国内 Ph2a 单药结果积极，Ph2b 研究积极推进。早期研究显示，D-0120 对 URAT1 的抑制作用较强，在人体给药后能显著降低血液中尿酸水平，并且治疗效果随剂量增加而增加。1 期临床中，D-0120 单剂量从 5 mg 到 40 mg 的给药区间内在人体内显示出较好安全性和耐受性，提示治疗剂量窗口较大。在安全性方面，TRAE 主要为 1、2 级，显示出良好安全性和耐受性；有效性方面，2a 期临床试验结果显示出了优良的降尿酸效果，在每日给药 4 mg 剂量下患者的血尿酸达标率（血尿酸 \leq 6mg/dL）为 80%。目前，D-0120 正在中国进行一项多中心、随机、平行对照 IIb 期临床试验，该试验于 2022 年 9 月入组首例受试者。

图表31：主要在研痛风药物疗效比较

产品	D-0120	HP-501	恒瑞医药	AR882	Tigulixostat
公司	益方生物	海创药业	SHR4640	一品红/ArthroSi	信达生物 LG Life Sciences
MOA	URAT1抑制剂	URAT1抑制剂	URAT1抑制剂	URAT1抑制剂	XO抑制剂
NCT	NCT05665699	CTR20201456	NCT04052932	NCT05119686	NCT03934099 (GLUE)
研究阶段	Ph2	Ph2	Ph2	Ph2	Ph2
用药时长	4周	4周	5周	12周	12周
给药剂量	4mg, QD	50mg, QD	10mg, QD	75mg, QD	200mg, QD
血清尿酸 \leq 6mg/dl 比例	80%	43%	73%	89%	78%
安全性	大多数与研究药物相关的不良事件为1、2级，显示出良好安全性/耐受性。	未发现肝肾毒副作用，无ASE	TEAEs主要为上呼吸道感染、腹泻、高脂血症、关节痛、血肌酐升高等，无SAE	TEAEs主要为不良反应如腹泻、头痛、上呼吸道感染等，无SAE	耐受性良好，各治疗组和安慰剂组的TEAEs相当，无SAE

资料来源：各公司公告，太平洋证券整理

(三)海外新型痛风药需求迫切，D-0120 美国 2 期临床进展顺利

美国高尿酸血症和痛风患病率高于中国，痛风患者约 920 万例。高尿酸血症在不同种族患病

率为 2.6%-36%，痛风患病率为 0.03%-15.3%，近年呈现明显上升和年轻化趋势。美国的流行病学研究显示，2015-2016 年，美国成年人痛风总患病率为 3.9%，患病总人数约为 920 万；美国成人高尿酸患病率为 20.1%，患病人数约 4700 万例。痛风在男性中更为普遍。

对于慢性痛风的一线治疗，基于人种的基因差异，欧美推荐 XO 抑制剂别嘌醇。痛风的治疗根据症状情况分为急性痛风治疗和慢性痛风治疗：1) 对于急性痛风发作的患者，药物治疗的目标是减少炎症和减轻疼痛，常用药物包括秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素等。2) 对于慢性痛风的一线用药，非布司他已被 FDA 撤销一线痛风适应症，别嘌醇是美国一线方案，中国一线用非布司他更多。主要原因在于中国人群中易出现别嘌醇超敏反应，一旦发生致死率高达 30%，别嘌醇超敏反应的发生与 HLA-B*5801 存在明显相关性，且汉族人群携带该基因型的频率为 10%-20%。苯溴马隆在白种人上发生严重的肝脏毒性比例更高，未在美国上市，已在欧洲多地撤市。3) 对于难治性痛风，主要推荐聚乙二醇重组尿酸酶制剂（普瑞凯希），但尚未在中国获批上市。

图表32：中美痛风治疗比较

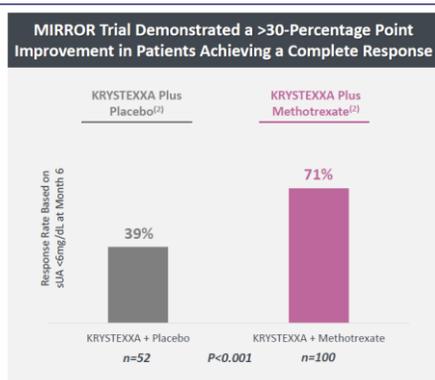
类型			中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）	美国风湿病学会痛风（2020）
急性发作药物治疗			小剂量秋水仙碱或非甾体类抗炎药物，糖皮质激素为二线推荐。可考虑使用 IL-1 或 TNF- α 拮抗剂用于难治性痛风 (2C)。	秋水仙碱、非甾体类抗炎药物，糖皮质激素也作为一线推荐。当患者对其他抗炎治疗无效、耐受性差或存在禁忌时，IL-1 抑制剂或促肾上腺皮质激素 (ACTH)。
慢性痛风	抑制尿酸生成	别嘌醇	一线用药。 亚裔人群使用别嘌醇之前应进行 HLA-B*5801 基因检测。(别嘌醇超敏反应的发生与 HLA-B*5801 相关)	一线用药，强推荐开始时服用别嘌醇\leq100mg。 由于成本效益，不推荐在开始别嘌醇治疗前对其他种族(除亚裔人群外)背景的患者普遍检测。
		非布司他	一线用药	一线用药 (不建议使用别嘌醇的患者)
	促尿酸排泄药物	苯溴马隆	一线用药。 对于尿酸合成增多或有肾结石高危风险的患者不推荐使用。用药期间密切监测肝功能，在合并慢性肝病患者中，应谨慎使用。	建议丙磺舒作为促尿酸排泄药物。
难治痛风			均推荐普瑞凯希用于难治性痛风，或经其他治疗措施治疗后尿酸水平仍不达标且持续性痛风发作 (>2 次/年) 或皮下痛风石不溶解的痛风患者	

资料来源：中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019），美国风湿病学会痛风（2020），太平洋证券整理

欧美难治性痛风患者具有迫切需求：别嘌醇单药起效慢，响应率不高，联合有望提高疗效。临床研究发现，别嘌醇降尿酸的效果随着用量增加而增大，但大剂量别嘌醇又易导致致命性过敏反应，临床医师不愿意加大别嘌醇的用量。此外，XO 抑制剂响应率不高，有 40-70% 的患者无法达到目标血清尿酸 (sUA) 水平，50-80% 的患者无法维持目标 sUA，XO 抑制剂药物联合 URAT1 抑制剂可满足一定痛风人群的治疗需求。鉴于传统的 URAT1 抑制剂苯溴马隆在欧美人群严重的肝脏毒性，安全的新型 URAT1 抑制剂具有广泛的市场需求。

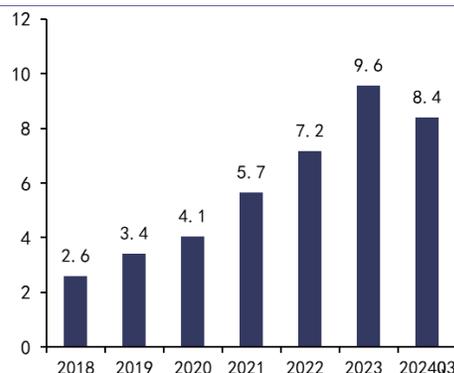
非布司他被添加黑框警告后，Horizon 的普瑞凯希销售大幅提升，2024 年有望突破 10 亿美元。Horizon 的 Krystexxa (pegloticase, 普瑞凯希) 2010 年获 FDA 批准单药治疗难治性慢性痛风，是首个也是唯一获批用于难治痛风的生物制剂。普瑞凯希 2018 年收入仅 2.8 亿美元，由于 2019 年非布司他被添加黑框警告，加之 2022 年普瑞凯希标签扩展，即基于 Mirror 研究，FDA 批准普瑞凯希联合免疫抑制甲氨蝶呤用于难治性痛风。Mirror 研究的主要终点为在第 6 个月时体内 sUA 值小于 6 mg/dL 的缓解者比例，且此数值至少在第 6 个月 (20-24 周) 时持续 80% 的时间。普瑞凯希联合甲氨蝶呤组中 71% 的患者达到了主要终点，普瑞凯希单药组者为 39%。基于以上原因，2023 年普瑞凯希实现收入 9.6 亿美金 (+34%)，2024 年前三季度实现收入 8.4 亿美金，全年收入有望突破 10 亿美金。

图表33：普瑞凯希联合甲氨蝶呤疗效强于单药



资料来源：Horizon，太平洋证券整理

图表34：2024 年，普瑞凯希销售收入有望突破 10 亿美金



资料来源：Horizon/Amgen，太平洋证券整理

D-0120 美国联合别嘌醇的 2 期临床进展积极，目标是难治性痛风市场。 D-0120 在美国完成的一项 1 期健康志愿者的研究结果显示，D-0120 与非布司他的联合用药具有协同降尿酸作用，且联用效果比单药效果明显增强。同时，临床研究还显示 D-0120 与非布司他的联合用药未影响两种药物的血药浓度，没有增加毒性和副作用，显示出上述两种药物没有相互作用。公司 2023 年 4 月在美国启动了 D-0120 联合别嘌醇的 2 期临床 (NCT05665699)，2023 年 4 月首例患者入组，预计 2025 年 7 月完成患者招募，计划入组 80 例患者，主要研究终点为评估 D-0120 与别嘌醇联合治疗痛风患者在第 12 周时降低血清尿酸盐水平的功效。

图表35: D-0120 收入预测

	单位	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
D-0120总收入	亿 RMB	2.56	4.59	6.96	9.40	12.45	13.57
YOY			79%	52%	35%	32%	9%
经POS调整国内销售收入	亿 RMB	2.27	3.48	4.72	5.70	6.95	6.98
成功率	40%						
经POS调整美国销售收入	亿 RMB	0.29	1.11	2.24	3.70	5.49	6.59
成功率	20%						
中国市场							
痛风							
痛风患病人数	万	1,301	1,314	1,327	1,341	1,354	1,368
患病率	/10 ⁵	1100	1100	1100	1100	1100	1100
痛风治疗患者	万	911	920	929	938	948	957
治疗率	%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
接受URAT1治疗患者	万	378	386	393	400	407	413
渗透率	%	42%	42%	42%	43%	43%	43%
接受D-0120治疗患者	万	3.8	11.6	15.7	20.0	24.4	25.8
市占率	%	1%	3%	4%	5%	6%	6%
年治疗费用	万	1.50	0.75	0.75	0.71	0.71	0.68
YOY	%		-50%		-5%		-5%
D-0120收入	亿RMB	5.7	8.7	11.8	14.2	17.4	17.5
YOY	%		53%	36%	21%	22%	0%
美国市场							
痛风							
痛风患病人数	万	977	986	996	1,006	1,016	1,026
YOY	%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
痛风治疗患者	万	684	690	697	704	711	718
治疗率	%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
接受URAT1治疗患者	万	13.67	17.26	20.92	24.65	28.46	32.33
渗透率	%	2%	3%	3%	4%	4%	5%
接受D-0120治疗患者	万	0.1	0.5	1.0	1.7	2.6	3.1
市占率	%	1%	3%	5%	7%	9%	10%
年治疗费用	万美元	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
YOY	%						
D-0120收入	亿美元	0.21	0.78	1.57	2.59	3.84	4.61
D-0120收入	亿RMB	1.47	5.55	11.22	18.51	27.47	32.94
YOY	%		279%	102%	65%	48%	20%

资料来源: 太平洋证券整理

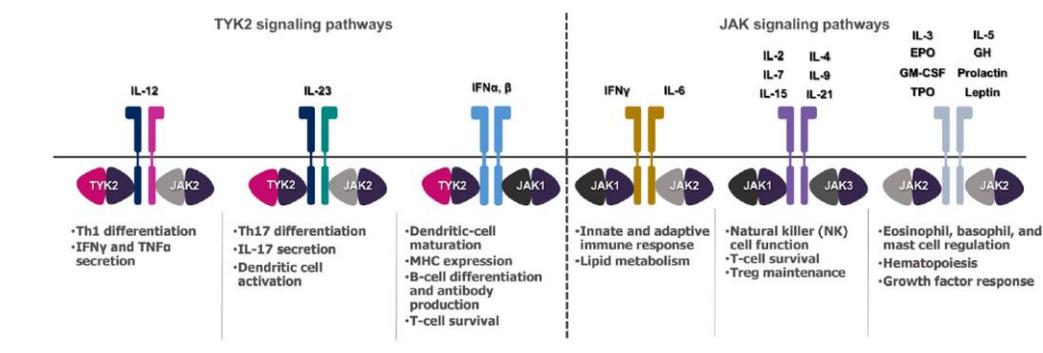
(四)TYK2i 在自免及神经炎症具有广泛应用前景

酪氨酸激酶 2 (TYK2) 是一种细胞内激酶, 属于 JAK 激酶家族成员, 是促炎信号转导的重要介质。Janus 激酶(JAK)是一种细胞内非受体酪氨酸激酶家族, 由四种不同亚型组成, 包括 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2。JAK1、JAK2 和 TYK2 普遍表达, JAK3 主要位于造血细胞中。JAK-STAT 通路介导 I 型和 II 型细胞因子受体下游的信号传导, 在炎症和免疫过程发挥重要功能。其中, TYK2 通过调节 IL-12、IL-23 以及 I 型 IFN- α 和 IFN- β 受体下游的信号转导, 在炎症性免疫疾病中起着关键作用。

TYK2 信号传导具有特异性, 靶向 TYK2 有望降低 JAK 相关毒性。因为 JAK-STAT 在免疫

节中的重要作用，JAK 抑制剂是靶向免疫调节药物（IMiD）的开发重点，但靶向 JAK1/2/3 可能严重感染、心肌梗塞、中风、淋巴瘤和其他恶性肿瘤、深静脉血栓形成、肺栓塞和动脉血栓形成的风险，相关产品均被 FDA 黑框警告。TYK2 与 JAK 家族其他成员相比，主要区别在于 TYK2 信号传导更有特异性。研究表明选择性抑制 TYK2 主要调节 IL-12、IL-23 以及 I 型 IFN- α 和 IFN- β 受体下游的信号转导，同时保持其他细胞因子不受影响，所以副作用较少。另一方面，抑制 JAK2 将导致血小板减少症，抑制 JAK 会导致淋巴细胞生成严重受损，抑制 JAK3 会导致小鼠出现严重的联合免疫缺陷和危及生命的感染。因此选择性抑制 TYK2 是 IMiD 具有潜力的开发方向，可有效降低 JAK 相关毒性的风险。

图表36: TYK2 和 JAK1/2/3 信号转导的差异



资料来源: *Dermatol Ther (Heidelb)* (2023), 太平洋证券整理

TYK2 抑制剂开发思路有两大类，TYK2 JH2 变构抑制剂以及 TKY2/JAK1 双靶点抑制剂，前者可实现对 TYK2 的精确靶向以规避 JAK1/2/3 的副作用。JAK 家族蛋白均由 4 个结构域组成，分别为含有 ATP 结合位点的催化结构域（激酶结构域，JH1）和调节结构域（假激酶结构域，JH2）、FERM 和 SH2-like 结构域。当细胞因子在细胞表面结合其受体时，JAK 会发生构象变化，使 ATP 能够进入 JH1 上的结合位点，JH2 主要负调控激酶结构域的活性。JAK 家族成员间的 JH1 具有高序列同源性（尤其是 ATP 结合口袋），但是假激酶结构域在 TYK2 和 JAK1/2/3 之间具有较大差异，可以通过与 TYK2 假激酶结构域特异性结合，实现 TYK2 抑制剂的高选择性。基于此，目前 TYK2 抑制剂开发思路有两大类，靶向 TYK2 JH2 的变构抑制剂，以及靶向 TKY2/JAK1 双靶点抑制剂。

氩可来昔替尼是首款上市变构 TYK2i，布局多项自免适应症，销售峰值预计 40 亿美金。BMS 的氩可来昔替尼是首个上市的口服 TYK2 变构抑制剂，靶向 TYK2 假激酶结合域。2022 年 9 月，氩可来昔替尼获 FDA 批准用于成人中重度斑块状银屑病。这是首款没有黑框警告的 JAK 抑制剂，FDA 也没有要求患者首先使用生物制剂。2023 年 11 月，该款产品在中国获批上市。目前，氩可

来昔替尼正在进行银屑病关节炎、SLE、干燥综合症的3期临床，以及盘状红斑狼疮（DLE）的2期临床。据BMS的指引，氩可来昔替销售峰值有望达到40亿美金。

在研变构TYK2i适应症集中在银屑病、IBD和SLE。氩可来昔替尼获批上市，TYK2能够有效治疗斑块银屑病得到验证，对该靶点的关注度和投资逐渐增长。武田的TAK-279、Alumis的ESK-001、Ventyx的VTX-958、诺诚健华的ICP-488、益方生物的D-2570、翰森的HS-10375都旨在提高对TYK2 JH2的选择性实现更好的疗效与安全性，适应症布局与氩可来昔替尼类似，围绕斑块银屑病、银屑病关节炎、IBD等。

图表37：主要TYK2变构抑制剂在研产品

公司	产品	MOA	适应症	阶段
BMS	Deucravacitinib	TYK2 JH2	斑块银屑病	获批上市（日本/美国/中国/欧盟）
			SLE	Ph3
			干燥综合症	Ph3
			银屑病关节炎	Ph3
			盘状红斑狼疮（DLE）	Ph2
			UC	Ph2临床失败
	BMS-986322	TYK2	斑块银屑病	Ph2
	BMS-986465	TKY2	神经炎症	Ph1
武田	TAK-279	TYK2 JH2	斑块银屑病	Ph3
			银屑病关节炎	Ph2
			CD	Ph2
			UC	Ph2
Alumis	ESK-001	TYK2 JH2	斑块银屑病	Ph3
			SLE	Ph2
			神经炎症	Ph1
Ventyx	VTX-958	TYK2 JH2	斑块银屑病	Ph2临床失败
			CD	Ph2临床失败
翰森	HS-10374	TYK2 JH2	斑块银屑病	Ph2达到主要临床终点
			银屑病关节炎	Ph2
益方生物	D-2570	TYK2 JH2	斑块银屑病	Ph2达到主要临床终点
诺诚健华	ICP-488	TYK2 JH2	斑块银屑病	Ph2达到主要临床终点

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

IBD是一种慢性炎症性肠病，包括UC和CD两类，患者用药意愿高。炎症性肠病（IBD）是胃肠道非特异性慢性炎症，主要包括溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD），具有病因不明、反复发作、迁延不愈的特点。IBD多发于青少年，主要症状为腹痛、腹泻、同时可能累及全身各个器官，常伴随关节、皮肤、眼等肠外表现，并可能出现消化道大出血、肠梗阻、癌变等并发症，严重影响患者的生活质量。IBD最常发生于青壮年期(30-40岁之间)，患者用药意愿高。

中国UC的发病率远高于CD，分别为9/10万和0.71/10万。随着工业化、生活西化以及诊断能力的提升，亚洲IBD发病率及患病率日益增长。根据流行病学研究，2016年，中国城镇地区IBD发病率为10.04/10万，其中UC的发病率为8.95/10万，与一些西方国家（如美国、澳大利亚、加拿大）接近，CD发病率为0.71/10万，低于大部分西方国家。患病率方面，从2001年至2015年，台湾UC患病率从2.1/10万增加到12.8/10万。2014年，香港UC患病率上升至每10万

人 24.5 例。

靶向药常用于 UC 的二线及以上治疗。根据《中国溃疡性结肠炎诊疗指南 2023》，中重度活动性 UC 患者，一般推荐传统治疗（氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫调节剂），对传统治疗应答不佳或不能耐受，推荐使用生物制剂（英夫利昔单抗、维得利珠单抗），对于生物制剂无效的中重度活动性 UC 患者，可考虑 JAK 抑制剂（乌帕替尼）诱导缓解。

UC 靶向药存在为未满足需求，需要一款便捷、有效且安全的口服产品。中国目前获批用于 UC 的治疗产品为英夫利昔单抗（TNF α ）、维得利珠单抗（ $\alpha 4\beta$ 整合素）和乌帕替尼（JAK）。安全性上，抗 TNF α 药物有产生恶性肿瘤和感染风险，口服 JAK 抑制剂存在严重感染、死亡率、恶性肿瘤、重大心血管事件和血栓形成的风险，均被 FDA 打上了黑框警告。依从性方面，英夫利昔单抗和维得利珠单抗均为生物药，其皮下给药途径并不方便。因此，仍然需要新型安全的口服小分子疗法，可以在传统药物使用之后、生物制剂之前使用的选择。

图表38：主要 IBD 治疗获批及在研创新药

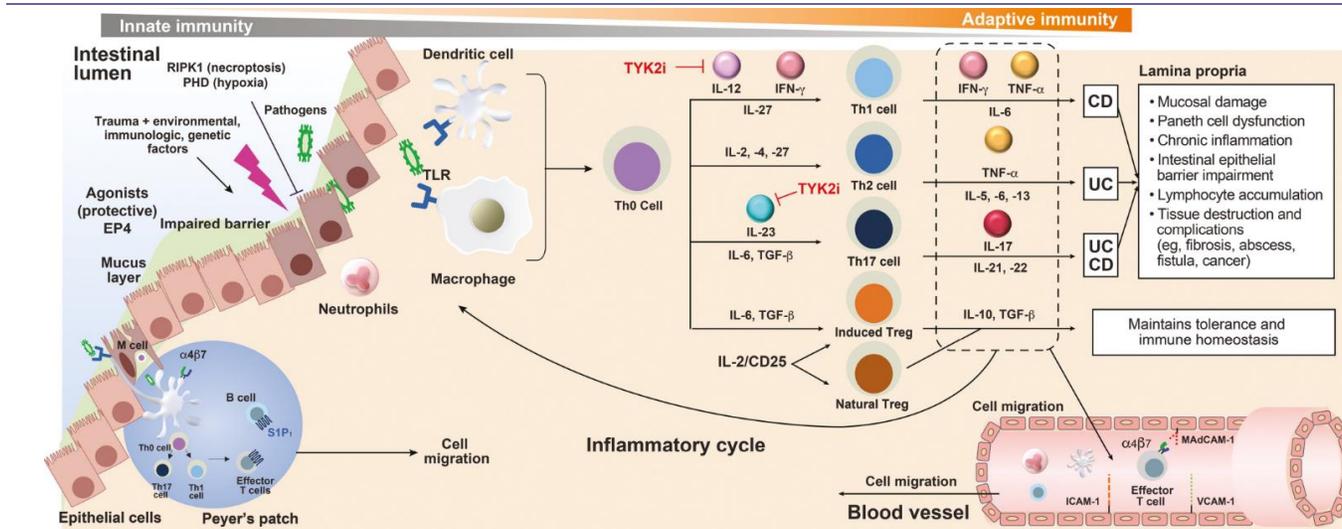
产品	公司	靶点	给药方式	中国		美国		安全性
				UC	CD	UC	CD	
维得利珠单抗	武田	$\alpha 4\beta$ 整合素	注射	√	√	√	Ph3	
英夫利昔单抗	强生	TNF- α	注射	√	√	√	√	FDA黑框警告
乌帕替尼	AbbVie	JAK	口服	√	√	√	√	FDA黑框警告
阿达木单抗	AbbVie	TNF- α	注射		√	√	√	FDA黑框警告
乌司奴单抗	强生	IL-12/IL-23	注射		√	√	√	
利桑珠单抗	AbbVie	IL-23A	注射			√	√	
奥扎莫德	BMS	S1P	口服			√	Ph2	
Mirikizumab	Eli Lilly	IL-23p19 subunit	注射			√	Ph3	
托法替尼	Pfizer	JAK	口服			√	√	FDA黑框警告
伊曲莫德	Pfizer	S1P	口服			√	Ph3	
赛安珠单抗	UCB	TNF- α	注射			√	√	FDA黑框警告
古塞库单抗	强生	IL-23p19 subunit	注射			√	BLA	
RVT-3101	Roche	TL1A	注射			Ph3	Ph2	
TEV'574	Sanofi/Teva	TL1A	注射			Ph2	Ph2	
PRA023	Merck	TL1A	注射			Ph3	Ph2	
TAK-279	武田	TYK2 JH2	口服			Ph2	Ph2	

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

口服 TYK2 抑制剂主要通过阻断 IL-12 和 IL-23 信号通路，发挥治疗 IBD 的效果。免疫反应主要通过树突状细胞的激活介导，即树突状细胞诱导效应 T 细胞，导致 B 细胞数量和抗体产生增加，以及促炎信号传导介质增加，诸如 IL-12、IL-23、IFN- γ 、IL-6 和 TGF- β 等。粘膜免疫反应失调是 IBD 的关键触发因素。研究表明，IL-12 和 IL-23 信号通路参与 IBD 慢性炎症的引发和维持。TYK2 在介导 IL-12、IL-23 和 I 型干扰素 (IFN) 受体下游的信号传导和功能反应中发挥着关键作用。因此，TYK2 抑制剂可通过阻断 IL-12、IL-23 和 IFN-gamma 炎症信号传导来破坏失调的免疫反应。

IBD 是变构 TYK2i 的下一主战场，BMS 和 Ventyx 先后折戟 UC 和 CD，武田的 TAK-279 处于临床 2 期阶段。2021 年 10 月，BMS 宣布 Deucravacitinib 治疗中重度 UC 的 2 期 LATTICE-UC 研究，未达到第 12 周时临床缓解的主要终点（治疗组 vs 安慰剂：14.8% vs 16.3%）。药效学数据表明，低剂量 Deucravacitinib（6 mg BID）对 TYK2 通路抑制不足。2024 年 7 月，Ventyx 宣布其变构 TYK2 抑制剂 VTX958（225mg、300mg，BID）在中度至重度活动性 CD 患者进行的 2 期研究未达主要终点。因此目前武田的 TAK-279 进度领先，正在分别进行 UC 和 CD 的 2b 期临床研究，预计 2026-2027 年数据读出。

图表39：IBD 发病机制及 TYK2 抑制剂治疗 IBD 的作用机制



资料来源：Inflammatory Bowel Diseases，太平洋证券整理

(五)D-2570 (TYK2)：银屑病 2 期 PASI-100 实现同类最佳

D-2570 是公司自主研发的 TYK2 JH2 抑制剂，对 JAK1 的选择性更高，预计具有更大的治疗安全窗。D-2570 是公司自主研发的一款靶向 TYK2 JH2 的口服抑制剂，用于治疗银屑病等自身免疫性疾病。D-2570 通过选择性结合 TYK2 假激酶域 JH2，抑制 TYK2 激酶的活性，进而阻断 TYK2 依赖性的细胞因子信号传导介导的 STAT 蛋白的磷酸化，抑制炎症因子释放，参与免疫调节。临床前研究数据显示 D-2570 对 JAK1 的选择性更高（亲和力更低），潜在预示在临床上会有更大的安全窗口。临床前研究数据显示 D-2570 对 TYK2 的亲和力比 JAK1 高近 1000 倍，预示在临床上会有更大的安全窗口。2022 年 6 月，D-2570 获 CDE 批准开展一期临床试验，并于 2023 年 6 月完成入组和所有访视。2023 年 12 月启动了针对银屑病的二期临床试验。

D-2570 银屑病 2 期达到主要临床终点，低/中/高三个剂量组 PASI 75 应答率为 85.0%-90.0%。

2024年12月3日，公司宣布D-2570针对银屑病的二期临床试验取得了积极的临床试验结果。

- 该二期临床试验是一项评价D-2570治疗中、重度斑块状银屑病有效性和安全性的双盲、安慰剂对照的临床研究(NCT06278350)，共招募161名银屑病患者入组，受试者随机分配至低、中、高剂量组或安慰剂组(对照组)，每日一次口服，连续12周。
- 疗效方面：D-2570治疗12周时，低、中、高三个剂量组中：1) PASI 75 应答率为85.0%-90.0%，显著高于安慰剂组的12.5%，达到本次研究的主要终点。2) PASI 90 应答率为70.7%-77.5%，安慰剂组为5.0%。3) PASI 100 应答率为39.0%-50.0%，安慰剂组为2.5%。4) sPGA 0/1 应答率为80.5%-87.5%，安慰剂组为20.0%。
- 在安全性方面，D-2570的各个剂量组均显示出良好的耐受性和安全性，治疗期间出现的不良事件和不良反应绝大部分为轻中度，总体发生率略高于安慰剂组，未出现严重不良事件(SAE)。与同类TYK2抑制剂安全性特征相类似，未观察到新出现的安全性信号。

D-2570的2期银屑病数据展现出媲美生物药的BIC潜力，公司计划启动自免新适应症临床。

生物制剂和口服靶向药是中重度斑块银屑病系统治疗的标准疗法，生物药包括古塞奇尤单抗(IL-23p19)和司库奇尤单抗(IL-17A)等，口服药以PDE4i和氩可来昔替尼(TYK2i)为主。非头对头比较，古塞奇尤单抗/司库奇尤单抗/D-2570的PASI 75 应答率为85%/80%/90%，PASI 90 应答率为84%/70%/77.5%，PASI-100 应答率为58%/48%/50%，sPGA 0/1 应答率为85%/75%/87.5%。D-2570展现出了良好的皮损清除潜力和可靠的安全性，12周口服治疗后的疗效可与抗体生物药相媲美，有望成为同类最佳的TYK2抑制剂。公司计划探索D-2570在其他自身免疫性疾病中的疗效。

图表40：斑块银屑病数据比较（标红表示PASI 75/PASI 90/PASI 100/sPGA 0/1 前三的应答率）

基本信息							有效性				安全性 (TEAE)			
药物	靶点	给药方式	公司	试验	研究名称	剂量	治疗时间	PASI-75 (%)	PASI-90 (%)	PASI-100 (%)	sPGA 0/1 (%)	治疗时间	Any TEAE (%)	SAE (%)
ICP-488	TYK2	口服	诺诚健华	Ph2b	/	6mg QD	12w	77.30	36.40	11.40	70.50	16w	79.50	0.00
						9mg QD	12w	78.60	50.00	11.90	71.40	16w	76.20	2.40
HS-10374	TYK2	口服	翰森	Ph2b	/	6mg QD	12w	28.60	7.10	NA	33.30	16w	76.20	NA
						12mg QD	12w	72.10	46.50	NA	65.10	16w	88.40	NA
D-2570	TYK2	口服	益方生物	Ph2	/	低/中/高剂量 QD	12w	90.00	77.50	50.00	87.50	绝大部分为轻中度，未出现SAE		
TAK-279	TYK2	口服	武田	Ph2b	/	15mg QD	12w	68.00	45.00	15.00	49.00	16w	53.00	2.00
						30mg QD	12w	67.00	46.00	33.00	52.00	16w	60.00	0.00
ESK-001	TYK2	口服	Alumis	Ph2b	STRIDE	40mg BID	12w	64.10	38.50	15.40	59.00	16w	64.10	0.00
				Ph2b	/	3mg BID	12w	69.00	44.00	9.00	76.00	16w	64.00	2.00
氩可来昔替尼	TYK2	口服	BMS	Ph3	POETYK PSO-1	6mg QD	16w	58.40	35.50	14.20	53.60	16w	53.00	2.10
				Ph2	FRONTIER 1	100mg BID	16w	78.60	59.50	40.50	64.00	16w	62.00	0.00
Lcetrokinra	IL-23	口服	强生	Ph3	ICONIC-LEAD	200mg QD	16w	NA	50.00	NA	65.00	16w	49.30	0.00
古塞奇尤单抗	IL-23p19	皮下注射	强生	Ph3	ECLIPSE	100mg Q8W	48w	85.00	84.00	58.00	85.00	56w	78.00	6.00
司库奇尤单抗	IL-17A	皮下注射	诺华	Ph3		300mg Q4W	48w	80.00	70.00	48.00	75.00	56w	82.00	7.00

资料来源：公司公告，JAMA，NEJM，JAAD，太平洋证券整理

五、盈利预测及估值

(一) 盈利预测

我们分别使用 DCF 法和 NPV 法进行估值并取二者的平均数，测算出目标市值为 130 亿元人民币，对应股价为 22.48 元。首次覆盖给予“买入”评级。

1) DCF 法估值：

- 营业收入：纳入 5 款核心管线（贝福替尼、格索雷塞、D-0502、D-0120、D-2570）中国收入和海外收入；
- 毛利率：创新药毛利率从 2026 年 70% 提升至 2033 年 85%；
- 期间费用率：2033 年销售费用率、研发费用率、管理费用率分别为 10%、6%、6%；
- 折现参数：WACC 和永续增长率分别为 9% 和 2%；

图表41：益方生物 DCF 法估值

	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
EBIT	-3.25	-2.72	-2.48	-1.68	-0.59	4.24	6.47	10.71	13.00	17.61	19.09
所得税税率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
息税前利润(NOPAT)	-3.25	-2.72	-2.48	-1.68	-0.59	4.24	5.50	9.10	11.05	14.97	16.22
加：非现金调整	0.32	0.22	0.27	0.32	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27
减：营运资金的增加	1.26	1.00	-0.26	-0.25	0.71	2.40	1.35	1.63	1.27	1.26	0.80
减：资本性投资	0.06	1.15	1.15	1.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
公司自由现金流量FCFF	-4.25	-4.65	-3.11	-2.27	-1.19	1.96	4.26	7.59	9.89	13.82	15.54
FCFF预测期现值	22.50										
FCFF过渡期现值	0.00										
FCFF永续价值现值	104.27										
企业价值	126.77										
加：非核心资产价值	16.36										
减：付息债务	0.24										
减：少数股东权益	0.00										
股权价值	142.88										
总股本	5.77										
每股价值	24.77										

敏感性分析	折现率变化值	0.5%									
	永续增长率变化值	0.5%									
	24.77	7.50%	8.00%	8.50%	9.00%	9.50%	10.00%	10.50%			
	0.50%	27.37	25.08	23.10	21.36	19.84	18.49	17.28			
	1.00%	29.03	26.47	24.27	22.36	20.69	19.22	17.92			
	1.50%	30.97	28.07	25.60	23.49	21.65	20.04	18.63			
	2.00%	33.26	29.93	27.15	24.77	22.74	20.97	19.42			
	2.50%	36.00	32.14	28.94	26.26	23.98	22.02	20.31			
	3.00%	39.36	34.79	31.07	27.99	25.41	23.21	21.32			
	3.50%	42.75	37.22	32.82	29.24	26.28	23.79	21.67			

资料来源：携宁，太平洋证券整理

2) NPV 法估值：

- 营业收入：纳入 5 款核心管线（贝福替尼、格索雷塞、D-0502、D-0120、D-2570）中国收入和海外收入；
- 销售峰值（经成功率调整）：贝福替尼、格索雷塞、D-0502、D-0120、D-2570 销售峰值为 30 亿元、8.2 亿元、7.5 亿元、13.6 亿元、6.4 亿元。
- 产品上市的第 5 年；
- PE 倍数：20 倍；
- 折现参数：WACC 为 9%；

图表42：益方生物 NPV 法估值

管线	靶点	适应症	地区	阶段	商业化时间	峰值销售 未经POS调整	成功率	峰值销售 经POS调整	净利率或 分成比例	经POS调整 净利润	市值贡献
贝福替尼	EGFR TKI	术后辅助 EGFRm NSCLC	中国	上市	2029	14.1	50%	7.0	12%	0.8	7.8
		1L EGFRm NSCLC	中国	上市	2023	13.0	100%	13.0	12%	1.6	24.1
		2L EGFRm NSCLC	中国	上市	2023	10.2	100%	10.2	12%	1.2	19.0
格索雷塞 (D-1553)	KRAS G12C	1L NSCLC (联合用药)	中国	Ph2	2028	7.1	30%	2.1	12%	0.3	2.6
		2L NSCLC	中国	上市	2024	6.1	100%	6.1	12%	0.7	10.3
D-0502	SERD	1L HR+/HER2- BC	中国	Ph2	2026	14.8	20%	3.0	20%	0.6	7.1
		2L HR+/HER2- BC	中国	Ph3	2028	7.5	60%	4.5	20%	0.9	9.1
D-0120	URAT1	痛风	中国	Ph2	2028	17.5	40%	7.0	20%	1.4	14.0
		痛风	美国	Ph2	2028	32.9	20%	6.6	15%	1.0	9.9
D-2570	TYK2	银屑病	中国	Ph2	2028	9.6	50%	4.8	20%	1.0	9.7
		UC	中国	Ph1	2029	10.7	15%	1.6	20%	0.3	3.0
合计						143.5		66		9.8	116.4

资料来源：携宁，太平洋证券整理

(二) 投资建议

益方生物是小分子药物研发的领军企业，5款核心产品覆盖癌症、自免及代谢三大治疗领域。肺癌领域，贝福替尼和格索雷塞已实现商业化，有望在销售持续放量的同时，积极拓展新适应症；乳腺癌领域，D-0502（口服 SERD）用于 2L HR+ BC 的 3 期临床稳步推进，为国内第一梯队；代谢和自免领域，D-0120（URAT1）和 D-2570（TYK2）具有同类最佳潜力，D-0120 在中国和美国分别进行单药和联合用药针对痛风治疗的 2 期临床，美国难治性痛风市场巨大。D-2570（TYK2 JH2）用于银屑病 2 期临床展现出 BIC 潜力的 PASI 100 数据，并计划启动其他自免适应症的 2 期临床。首次覆盖，给予“买入”评级。

六、 风险提示

创新药研发不及预期：存在无法成功或及时完成药物临床开发、获得监管批准和商业化的风险；
医药行业政策变化风险：如不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将对公司的经营产生不利影响；
宏观环境风险：未来国际政治、经济、市场环境的不确定性，可能对公司海外业务经营造成一定的不利影响。

资产负债表 (亿元)

	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	19.19	15.05	12.09	9.94
应收和预付款项	1.97	1.99	1.66	1.65
存货	0.00	0.00	0.00	0.10
其他流动资产	0.07	0.08	0.06	0.12
流动资产合计	21.23	17.11	13.81	11.81
长期股权投资	0.00	0.00	0.00	0.00
投资性房地产	0.00	0.00	0.00	0.00
固定资产	0.18	1.07	1.91	2.71
在建工程	0.01	0.01	0.02	0.02
无形资产开发支出	0.01	0.01	0.00	0.00
长期待摊费用	0.01	0.01	0.01	0.01
其他非流动资产	21.42	17.46	14.19	12.23
资产总计	21.62	18.56	16.14	14.98
短期借款	0.00	0.00	0.00	0.00
应付和预收款项	0.73	0.00	0.00	0.00
长期借款	0.00	0.00	0.00	0.00
其他负债	0.92	0.71	0.62	1.01
负债合计	1.65	0.71	0.62	1.01
股本	5.75	5.77	5.77	5.77
资本公积	37.38	37.81	37.81	37.81
留存收益	-23.05	-25.60	-27.93	-29.49
归母公司股东权益	19.98	17.85	15.52	13.96
少数股东权益	0.00	0.00	0.00	0.00
股东权益合计	19.98	17.85	15.52	13.96
负债和股东权益	21.62	18.56	16.14	14.98

现金流量表 (亿元)

	2023A	2024E	2025E	2026E
经营性现金流	-3.08	-3.29	-1.80	-1.00
投资性现金流	-6.99	-1.24	-1.15	-1.15
融资性现金流	-0.14	0.41	0.00	0.00
现金增加额	-10.19	-4.15	-2.96	-2.15

资料来源：携宁，太平洋证券

利润表 (亿元)

	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	1.86	2.09	1.74	3.30
营业成本	0.00	0.00	0.00	0.21
营业税金及附加	0.00	0.00	0.00	0.00
销售费用	0.00	0.00	0.00	0.69
管理费用	0.61	0.65	0.68	0.72
财务费用	-0.34	-0.19	-0.15	-0.12
资产减值损失	0.00	0.00	0.00	0.00
投资收益	0.07	0.00	0.00	0.00
公允价值变动	0.00	0.00	0.00	0.00
营业利润	-2.84	-2.52	-2.33	-1.56
其他非经营损益	0.00	0.00	0.00	0.00
利润总额	-2.84	-2.52	-2.33	-1.56
所得税	0.00	0.00	0.00	0.00
净利润	-2.84	-2.52	-2.33	-1.56
少数股东损益	0.00	0.00	0.00	0.00
归母股东净利润	-2.84	-2.52	-2.33	-1.56

预测指标

	2023A	2024E	2025E	2026E
毛利率	100.00%	100.00%	100.00%	93.75%
销售净利率	-153.06%	-120.49%	-133.66%	-47.31%
销售收入增长率	—	12.89%	-16.77%	89.34%
EBIT 增长率	—	—	—	—
净利润增长率	—	—	—	—
ROE	-14.22%	-14.13%	-15.01%	-11.19%
ROA	-13.13%	-13.60%	-14.44%	-10.43%
ROIC	-16.15%	-15.12%	-15.88%	-11.96%
EPS(X)	-0.49	-0.44	-0.40	-0.27
PE(X)	—	—	—	—
PB(X)	4.36	3.14	3.61	4.01
PS(X)	46.92	26.74	32.13	16.97
EV/EBITDA(X)	-22.48	-16.46	-19.90	-33.80

投资评级说明

1、行业评级

看好：预计未来 6 个月内，行业整体回报高于沪深 300 指数 5%以上；

中性：预计未来 6 个月内，行业整体回报介于沪深 300 指数-5%与 5%之间；

看淡：预计未来 6 个月内，行业整体回报低于沪深 300 指数 5%以下。

2、公司评级

买入：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 15%以上；

增持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 5%与 15%之间；

持有：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与 5%之间；

减持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与-15%之间；

卖出：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅低于-15%以下。

公司地址

北京市西城区北展北街 9 号华远企业号 D 座二单元七层

上海市浦东南路 500 号国开行大厦 17 楼太平洋证券

深圳市福田区商报东路与莲花路新世界文博中心 19 层 1904

广州大道中圣丰广场 988 号 102 太平洋证券



研究院

中国北京 100044

北京市西城区北展北街九号

华远·企业号 D 座

投诉电话： 95397

投诉邮箱： kefu@tpyzq.com

重要声明

太平洋证券股份有限公司具有证券投资咨询业务资格，公司统一社会信用代码为：91530000757165982D。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。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。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。