

# 辉瑞 (PFE US)

## 重构创新管线，驱动价值重估

辉瑞在全球医药行业中稳居龙头地位。尽管公司面临新冠产品需求的萎缩，公司的非新冠的核心业务仍然保持稳健增长，2024年非新冠收入同比增长12%。辉瑞将在2025-2028年迎来严峻的专利到期潮，7款重磅药物专利集中到期。通过自研以及引进管线，多款产品有潜力成为下一波重磅品种，驱动新的成长周期。我们预测，随着新产品的收入贡献增长，公司的收入将自2029年开始恢复正增长，具有长期稳健的盈利前景。辉瑞2025年经调整PE倍数为8.05倍，股息率7.1%，估值具有吸引力。首次覆盖给予买入评级，目标价36.16美元。

■ **成本控制计划初见成效，经营利润率逐步提升。** 疫情之后，公司的新冠产品Paxlovid和Comirnaty销售额逐渐萎缩。公司将在2025-2028年迎来专利到期潮，7款重磅药物专利集中到期，2024年这些药物合计贡献278亿美元收入（占总营收的44%）。为应对老产品的销售压力，辉瑞公布了激进的成本削减计划，目标在2024-2027年期间节约72亿美元成本。自该计划实施以来，辉瑞已经进行了卓有成效的成本控制，2024年经营利润率为26.2%，相比2023年的9.6%显著提升，并在1H25进一步提升至34.8%。

■ **重构创新管线，驱动长期增长。** 通过自研及产品引进，公司搭建了新一代重磅产品管线，包括Elrexio (BCMA/CD3)、SSGJ-707 (PD-1/VEGF)、Sigvotatug Vedotin (SV, IB-6 ADC)、Padcev (Nectin4-ADC)、Hympavzi (TFPI单抗)、C. difficile (疫苗)、MET-097i (长效GLP-1)等。我们认为，公司在研管线的价值被低估，预期新产品的合计收入将在2035年达到442亿美元，占公司收入的46%。其中，我们认为最具潜力的管线包括：1) 707 (PD-1/VEGF) 即将成为辉瑞在肿瘤领域的基石产品，辉瑞将加速707的全球开发，并将探索同多种ADC的联用。2) MET-097i (GLP-1) 在剂量仅为tirzepatide 1/10-1/5的情况下，实现了相当的体重减轻效果，且所需的剂量递增步骤更少。3) Elrexio (BCMA/CD3) 有望成为首个覆盖一线多发性骨髓瘤市场的T-cell engager。以上三款品种在2035年的经风险调整销售分别将达到57亿、155亿和50亿美元。

■ **首次覆盖给予“买入”评级，目标价36.16美元。** 我们预计辉瑞的收入在2025E / 26E / 27E将分别同比减少0.8% / 0.9% / 5.8%至631亿 / 626亿 / 589亿美元。收入减少主要受新冠疫苗和口服药下滑，以及部分产品专利到期或IRA降价的影响。我们预计公司收入将于2029年恢复正增长。基于DCF模型 (WACC: 9.95%; 永续增长率: 2.0%)，我们给予公司目标价36.16美元；目标价对应11.9倍2025年经调整PE。

### 财务资料

(截至12月31日)	FY23A	FY24A	FY25E	FY26E	FY27E
销售收入(百万美元)	59,554	63,627	63,136	62,554	58,907
同比增长(%)	(40.6)	6.8	(0.8)	(0.9)	(5.8)
净利润(百万美元)	2,119.0	8,031.0	11,621.7	12,681.4	12,446.9
同比增长(%)	(93.2)	279.0	44.7	9.1	(1.8)
调整后净利润(百万美元)	7,004.9	13,096.9	17,189.7	17,553.4	16,883.9
同比增长(%)	(80.3)	87.0	31.2	2.1	(3.8)
市盈率(倍)	64.3	17.2	11.9	10.9	11.1
调整后市盈率(倍)	19.7	10.6	8.0	7.9	8.2
股本回报率(%)	2.3	9.1	13.0	13.8	13.2

资料来源：公司资料、彭博及招银国际环球市场预测

### 买入(首次覆盖)

目标价 **36.16 美元**  
潜在升幅 **48.0%**  
当前股价 **24.43 美元**

#### 中国医药

武煜, CFA  
(852) 3900 0842  
jillwu@cmbi.com.hk

王银朋  
(852) 3657 6288  
andywang@cmbi.com.hk

王云逸  
(852) 3916 1729  
cathywang@cmbi.com.hk

#### 公司数据

市值(百万美元)	138,371.5
3月平均流通量(百万美元)	1,432.3
52周内股价高/低(美元)	27.37/21.59
总股本(百万)	5664.0

资料来源：FactSet

#### 股东结构

资料来源：

#### 股价表现

	绝对回报	相对回报
1-月	-7.0%	-7.2%
3-月	0.8%	-5.0%
6-月	7.2%	-10.3%

资料来源：FactSet

#### 股份表现



资料来源：FactSet

## 目录

投资亮点.....	3
成本控制计划初见成效，经营利润率逐步提升.....	3
重构创新管线，驱动长期增长.....	3
估值吸引，首次覆盖给予买入评级，目标价 36.16 美元.....	4
投资风险.....	4
传统品种面临收入压力，成本控制计划初见成效.....	5
管线重建初现成效，多个重磅品种将接力增长.....	7
启动巨额的成本削减计划.....	10
削减药价政策短期难以撼动美国的定价体系.....	12
通胀削减法案（IRA）带来药品定价压力，影响逐步显现.....	12
“最惠国定价”（MFN）机制.....	15
340B 药品折扣项目.....	15
政府短期难以实质性地撼动美国药品定价体系.....	15
创新管线逐步清晰，多个品种具备重磅潜力.....	17
Elrexfio BCMA/CD3 双抗，有望覆盖庞大的一线多发性骨髓瘤市场.....	17
707（PD-1/VEGF），即将成为辉瑞在肿瘤领域的基石产品.....	22
基于 Seagen 平台构建丰富的 ADC 管线.....	31
乳腺癌管线丰厚，CDK4i、KAT6i 等具备全球首创潜力.....	37
拟收购 Metsera，获得下一代减重产品组合.....	43
Mevrometostat，联用 Xtandi 巩固辉瑞在一线前列腺癌的龙头地位.....	46
Hympavzi（TFPI 单抗），血友病新型疗法的焦点.....	47
潜在全球首个获批的艰难梭菌（C. difficile）疫苗.....	50
Ponsegromab，潜在首个恶病质疗法.....	51
财务预测.....	53
首次覆盖给予买入评级，目标价 36.16 美元.....	55
投资风险.....	56

## 投资亮点

### 成本控制计划初见成效，经营利润率逐步提升

辉瑞在全球医药行业中稳居龙头地位，在处方药、疫苗、CMDO 等多个领域拥有强劲的市场领导力，拥有从基础研究、临床开发到全球注册、生产与商业化的全栈能力。2022 年，公司凭借新冠产品 Paxlovid 和 Comirnaty（新冠 mRNA 疫苗）的巨大销售额，收入达到 1,003 亿美元。随后，由于新冠产品的销售额在疫情之后逐渐萎缩，公司收入规模在 2023 年和 2024 年回到 600 亿美元左右的区间。公司非新冠的核心业务保持稳健增长，2024 年非新冠收入同比增长 12%。

此外，尽管 Comirnaty（新冠 mRNA 疫苗）和 Paxlovid（新冠口服治疗药）目前不受专利期限限制的冲击，但由于新冠疫情相关需求回落以及 IRA 对疫苗和抗病毒药物价格的管制趋严，这两款产品的中长期营收也将受到挑战。2024 年 Comirnaty 和 Paxlovid 合计贡献收入 110.7 亿美元，占公司总收入的 17%。

为应对老产品的销售压力，辉瑞公布了激进的成本削减计划，目标在 2024 年到 2027 年期间节约 72 亿美元成本，其中 5 亿美元将重新投入研发。自该计划从 2024 年实施以来，辉瑞已经进行了卓有成效的成本控制，体现在公司的经营利润率稳步提升。2024 年，辉瑞的经营利润率为 26.2%，相比 2023 年的 9.6% 显著提升。1H25，辉瑞的经营利润率为 34.8%，相比 1H24 提升 8.4 个百分点，主要是由于 1H25 销售和管理费用以及研发费用的控制。

### 重构创新管线，驱动长期增长

通过自研及产品引进，公司搭建了新一代重磅产品管线，包括 Elrexio (BCMA/CD3)、SSGJ-707 (PD-1/VEGF)、Sigvotatug Vedotin (SV, IB-6 ADC)、Padcev (Nectin4-ADC)、Hypavzi (TFPI 单抗)、C. difficile (疫苗)、MET-097i (长效 GLP-1) 等。我们认为，公司在研管线的价值被低估，预期新产品合计收入将在 2035 年达到 442 亿美元，占比 46%。其中，我们认为最具潜力的管线包括：1) 707 (PD-1/VEGF) 即将成为辉瑞在肿瘤领域的基石产品，辉瑞将加速 707 的全球开发，并将探索同多种 ADC 的联用。2) MET-097i (GLP-1) 在剂量仅为 tirzepatide 1/10-1/5 的情况下，实现了相当的体重减轻效果，且所需的剂量递增步骤更少。3) Elrexio (BCMA/CD3) 有望成为首个覆盖一线多发性骨髓瘤市场的 T-cell engager。以上三款品种的经风险调整峰值销售额预测在 49~155 亿美元之间。

**Elrexio (BCMA/CD3 双抗) 有望覆盖庞大的一线多发性骨髓瘤市场。**针对后线多发性骨髓瘤，Elrexio 1/2 期临床展现的 PFS 和 OS 均显著优于强生的 BCMA/CD3 双抗 Tecvayli。Elrexio 和再生元的 Lynozytic 均已经获批最长 4 周一次的给药频率，相较于强生 Tecvayli 的 1-2 周给药频率具有一定的优势。从全球主流三款 BCMA/CD3 双抗的 III 期临床布局来看，辉瑞的 Elrexio 在前线的布局最为完善，已经有 4 个 III 期临床在进行中。Elrexio 适应症布局广泛，有拓展至前线治疗的潜力，我们认为辉瑞仍将在庞大的多发性骨髓瘤市场中获的可观的市场份额。

**707 (PD-1/VEGF) 即将成为辉瑞在肿瘤领域的基石产品。**707 具有潜在同类最佳 (BIC) 的抗血管生成活性及高 PD-1 亲和力。在 HUVEC 增殖抑制实验中，707 的抑制活性约为依沃西单抗的 7.7 倍。针对单药一线治疗 PD-L1+、EGFR/ALK WT NSCLC，707 展现出 BIC 疗效潜力 - 10mg/kg Q3W 707 剂量组的 cORR 达到 64.7%，高于依沃西单抗在 Ib 期 (HARMONi-5) 和 III 期 (HARMONi-2) 临床试验中的 60% 和 50% ORR。707 联合化疗针对一线治疗 EGFR/ALK WT NSCLC 亦展现出其高效低毒的特性 - 10mg/kg Q3W 707 剂量组非鳞癌和鳞癌患者人群的 ORR 分别为 58.3% 和 81.3%，均高于依沃西单抗和 IMM2510，与华博生物的 HB0025 疗效相当，且安全性明显优于后者。707 针对后线和一线 mCRC 亦

展现出较大潜力。我们预计辉瑞将加速推进 707 的全球开发，潜在的适应症包括胸部、泌尿生殖系统及胃肠道肿瘤。2025 年 10 月 30 日，辉瑞公布了 SSGJ-707 的两项全球三期临床试验，分别为 1) 联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌，头对头对比帕博利珠单抗+化疗；2) 联合化疗一线治疗转移性结直肠癌，头对头贝伐珠单抗+化疗。此外，辉瑞正筹备开展 707 与其多款 ADC 的 I/II 期联合研究。

**拟收购 Metsera 获得下一代肥胖产品组合。** Metsera 拥有一系列前景广阔的候选药物与组合法，其中包括 MET-097i (GLP-1 受体激动剂，可每周或每月注射) 和 MET-233i (每月给药的胰淀素类似物，作为单药或与 MET-097i 联合使用) 等。MET-097i (1.2 mg 每周一次，无剂量递增方案) 在 28 周后实现了安慰剂校正的平均体重减轻高达 14.1%，且展现出同类领先的耐受性，试验中断率仅为 2.9% (因副作用停药的比例仅为 0.8%)。对比来看，tirzepatide 15 mg 在三期 SURMOUNT-1 中第 28 周安慰剂调整的体重下降约为 14.4%。通过两步剂量递增达到最高剂量后 (0.4/0.8/1.2 mg)，MET-097i 耐受性有进一步提高。在剂量仅为市场领先药物的 1/10-1/5 的情况下，MET-097i 实现了相当的体重减轻效果，且所需的剂量递增步骤显著更少。MET-097i 在剂量稳态下有望匹敌甚至超越 tirzepatide 15 mg 的治疗表现。预计辉瑞将在 2025 年底前启动 MET-097i 的三期临床。

**构建丰富的 ADC 管线。** Sigvotatug Vedotin (SV, IB6 ADC) 已经启动两项三期临床，分别是单药对比多西他赛治疗后线野生型 nsq-NSCLC 和联合帕博利珠单抗对比帕博利珠单抗单药治疗 PD-L1 高表达的 NSCLC。辉瑞还在计划开展 SV 在其他一线非小细胞肺癌适应症的临床研究。PDL1V (PD-L1 ADC) 具有全球首创潜力，辉瑞已经启动 PDL1V 单药对照多西他赛在后线 PD-L1 阳性 NSCLC 的 III 期临床，并计划针对一线 HNSCC 开展 III 期临床。PDL1V 在后线 NSCLC 早期临床中 (1.5mg/kg 2Q3W)，整体 ORR 为 26.7%，安全性良好。针对一线 PD-L1 阳性的 HNSCC，PDL1V 联合帕博利珠单抗展现出 57.1% 的 ORR，支撑其进一步探索。Padcev (Nectin-4 ADC) 联合帕博利珠单抗已经获批一线尿路上皮癌适应症，并成为新型标准治疗，开拓了 ADC 联用免疫治疗的先河。辉瑞正在积极将 Padcev 的适应症向前线扩展，目前正在推进两项针对肌层浸润性膀胱癌 (MIBC) 的 III 期临床试验。

### 估值吸引，首次覆盖给予买入评级，目标价 36.16 美元

我们预计辉瑞的收入在 2025E / 2026E / 2027E 将分别同比减少 0.8% / 0.9% / 5.8% 达到 631 亿 / 626 亿 / 589 亿美元。收入减少主要是受新冠产品收入 (疫苗和口服药) 下滑，以及部分产品专利到期或 IRA 降价的影响。未来，辉瑞的新产品将逐步贡献销售收入，我们预期公司的收入将自 2029 年起恢复正增长。我们预测，Elrexio (Elranatamab)、Hypnavzi (TFPI)、SSGJ-707 (PD-1/VEGF)、SV (IB6 ADC)、PDL1V (PD-L1 ADC)、Atimociclib (CDK4i)、PF-07248144 (KAT6i)、C. diff vaccine、Mevrometostat (EZH2i)、Ponsegromab 将在 2035 年合计贡献 287 亿美元的收入，占当年公司整体收入的 30%。另外，我们估计到 2035 年，MET-097i (GLP-1) 将贡献 155 亿美元的收入，占当年公司整体收入的 16%。

辉瑞 2025 年经调整 PE 倍数为 8.05 倍，股息率 7.1%。考虑到公司近期盈利基本保持稳健以及长期由创新管线驱动的良好增长前景，我们认为估值具有吸引力。

我们首次覆盖辉瑞，给予目标价 36.16 美元，基于 11 年的 DCF 模型 (WACC: 9.95%，永续增长率: 2.0%)。目标价分别对应 11.9/ 11.7 倍的 2025/ 2026 年经调整 PE。

### 投资风险

1) 在研药物临床开发失败或推进速度不及预期；2) 核心品种专利到期后市场竞争加剧可能造成的销售萎缩；3) 美国 IRA 药品降价带来的销售冲击。

## 传统品种面临收入压力，成本控制计划初见成效

辉瑞制药 (Pfizer) 是全球最大的综合性生物制药企业之一，成立于 1942 年，总部位于美国。辉瑞在全球医药行业中稳居龙头地位，在处方药、疫苗、CMDO 等多个领域拥有强劲的市场领导力，拥有从基础研究、临床开发到全球注册、生产与商业化的全栈能力。

2022 年，公司凭借新冠产品 Paxlovid 和 Comirnaty (新冠 mRNA 疫苗) 的巨大销售额，收入达到 1,003 亿美元。随后，由于新冠产品的销售额在疫情之后逐渐萎缩，公司收入规模在 2023 年和 2024 年回到 600 亿美元左右的区间。公司非新冠的核心业务保持稳健增长，2024 年非新冠收入同比增长 12%。

2024 年，辉瑞的收入达到 636 亿美元，其中收入贡献最大的产品包括：1) Eliquis，收入 73.7 亿美元，占比 12%，2) Pevnar family，收入 64.1 亿美元，占比 10%，3) Paxlovid，收入 57.2 亿美元，占比 9%，4) Vyndaqel family，收入 54.5 亿美元，占比 9%，5) Comirnaty (新冠疫苗)，收入 53.5 亿美元，占比 8%，6) Ibrance，收入 43.7 亿美元，占比 7%。多数核心品种由于上市时间较长，正在面临专利悬崖与美国《通胀削减法案》(IRA) 带来的压力。新冠产品也面临疫情逐步消退，需求萎缩的压力。

辉瑞将在 2025-2028 年迎来严峻的专利到期潮，7 款重磅药物专利集中到期，这些药物在 2024 年合计贡献 278 亿美元收入，占公司总营收的 44%。其中，比较重要的品种包括：1) Eliquis (阿哌沙班) 的专利将于 2026 年到期，该品种 2024 年辉瑞确认的收入高达 73.7 亿美元，占公司收入的 12%；2) Vyndaqel (氯苯唑酸) 的专利将于 2025 年到期 (专利延长至 2028 年待批准)，该品种 2024 年销售额为 54.5 亿美元，占公司收入的 9%；3) Ibrance (哌柏西利) 的专利将于 2027 年到期，该品种 2024 年销售额为 43.7 亿美元，占公司收入的 7%。此外，2028 年之前将专利到期的品种还包括 Inlyta (阿昔替尼)、Xeljanz (托法替布)、Pevnar 13 (13 价肺炎球菌多糖结合疫苗)、Xtandi (恩扎卢胺)。

IRA 方面，Eliquis (阿哌沙班，与 BMS 合作) 已完成首批 IRA 价格谈判，标价降幅为 56%，协定价格自 2026 年 1 月起生效，将对该品种在美国 Medicare Part D 渠道的价格形成冲击。2025 年 1 月 17 日，CMS 又公布了将 Medicare D 部分的额外 15 种药物纳入价格谈判，相关价格将自 2027 年 1 月 1 日起生效，其中包含辉瑞的 Ibrance 和 Xtandi。辉瑞的管理层预计，因 2025 年生效的 Medicare D Redesign 带来的影响，2025 年公司相关收入同比将减少约 10 亿美元，这是考虑到药品折扣增加的负面影响，以及可及性改善带来的销量正面影响的综合测算结果。

此外，尽管 Comirnaty (新冠 mRNA 疫苗) 和 Paxlovid (新冠口服治疗药) 目前不受专利期限限制的冲击，但由于新冠疫情相关需求回落以及 IRA 对疫苗和抗病毒药物价格的管制趋严，这两款产品的中长期营收也将受到挑战。2024 年 Comirnaty 和 Paxlovid 合计贡献收入 110.7 亿美元，占公司总收入的 17%。

图 1: 辉瑞近期专利到期品种

商品名	通用名	分子机制	治疗领域	美国专利到期时间	IRA 影响	2024 年销售额/收入	占公司收入比例 (2024 年)
Inlyta	阿昔替尼	VEGFR TKI	晚期肾细胞癌 (RCC)	2025 年		9.8 亿美元	1.5%
Xeljanz	托法替布	JAK 抑制剂	类风湿关节炎、银屑病关节炎、溃疡性结肠炎、幼年特发性关节炎、强直性脊柱炎	2026 年		11.7 亿美元	1.8%
Plevnar 13/Prevenar 13	13 价肺炎球菌多糖结合疫苗	N/A	肺炎疫苗	2026 年		64.1 亿美元 (Plevnar family 整体收入, 包含 Plevnar 13 和 Plevnar 20)	10.1% (Plevnar family 整体收入, 包含 Plevnar 13 和 Plevnar 20)
Eliquis	阿哌沙班	凝血因子 Xa (Factor Xa)	抗凝血 (非瓣膜性房颤、深静脉血栓、肺栓塞)	2026 年	已经完成 IRA 谈判, 价格自 26 年生效	73.7 亿美元 (辉瑞确认的收入)	11.6%
Ibrance	哌柏西利	CDK4/6 抑制剂	HR 阳性/HER2 阴性转移性乳腺癌	2027 年	即将开展 IRA 谈判, 价格自 27 年生效	43.7 亿美元	6.9%
Xtandi	恩扎卢胺	雄激素受体 (AR) 抑制剂	前列腺癌	2027 年	即将开展 IRA 谈判, 价格自 27 年生效	20.4 亿美元 (辉瑞确认的收入)	3.2%
Vyndaqel/Vyndamax/Vyndamac	氯苯唑酸	转甲状腺素蛋白 (TTR) 稳定剂	ATTR 心肌病与多发性神经病	2025 年 (专利延长至 2028 年待批准)		54.5 亿美元	8.6%

资料来源: 辉瑞, 招银国际环球市场

## 管线重建初现成效，多个重磅品种将接力增长

并购 (M&A) 是全球头部药企保持产品组合领先地位的惯常做法。凭借已经搭建完善的全球临床、注册和商业化能力，MNCs (全球头部药企) 往往可以将品种的商业化价值充分发挥。辉瑞曾经也通过并购获得了较多的核心品种，支撑了公司的长期增长。例如，辉瑞曾在 2000 年并购华纳兰伯特 (获得降脂药立普妥)、2009 年并购惠氏 (获得肺炎疫苗 Plevnar、类风湿药 Enbrel)。

为了应对老品种集中专利到期以及新冠收入下滑的影响，辉瑞在近年来加大了并购以及管线引进的力度。尽管有部分引进管线的最终表现不及预期，但是也有众多资产呈现出较大的潜力，即将成为重要的增长引擎。

由于辉瑞在新冠期间业绩高速增长，同时伴随着老产品专利过期以及新冠收入下滑的压力，驱动公司在 2021 年以来进行了一系列高价的并购。然而，大部分并购项目的结果并不理想。例如，公司在 2022 年以 54 亿美元的代价收购了 Global Blood Therapeutics (GBT)，以获得用于治疗镰状细胞性贫血 (SCD) 的 Oxbritya。Oxbritya 在 2019 年获得了 FDA 的加速批准。然而，由于安全性问题，辉瑞在 2024 年 9 月自愿撤回所有获批的 OXBRYTA (voxelotor) 批次，并将停止全球所有正在进行的 voxelotor 临床试验。

辉瑞在 2022 年以 67 亿美元并购了 Arena Pharmaceuticals，以获得其核心资产口服 S1P 受体调节剂 Velsipity (etrasimod)。Etrasimod 已经在 2023 年 10 月获得 FDA 批准用于溃疡性结肠炎 (UC)；仍有克罗恩病、特应性皮炎、嗜酸性食管炎和斑秃等适应症在开发中。然而，2023 年，辉瑞对于 etrasimod 计提了 14 亿美元减值，主要体现了 UC 适应症的激烈竞争。

此外，辉瑞对于 Seagen 的收购仍然存在争议。2023 年，辉瑞以 430 亿美元的对价收购 Seagen。然而，2024 年，辉瑞为 Seagen 的两款在研 ADC 药物计提了减值，包括 B7H4V (felmetatug vedotin, B7H4 ADC) 计提 10 亿美元减值，disitamab vedotin (HER2 ADC) 计提 2 亿美元减值。同时，辉瑞也对于 Seagen 的商业化品种 Tukysa (HER2 TKI) 计提了 4 亿美元减值。

图 2: 辉瑞近年来主要的并购以及管线引进交易

交易完成 (或公布) 时间	交易对象	交易对价	交易概述	推进情况
2021 年 11 月	Trillium	20 亿美元	Trillium 的核心项目 TTI-622 是一种在研 SIRPα 融合蛋白，旨在阻断 CD47 的抑制活性，拟用于治疗血液瘤。	2024 年，辉瑞终止了 TTI-622 在卵巢癌的 1/2 期研究以及在多种血液瘤的 1 期研究。2025 年，辉瑞终止 TTI-622 在复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者的 2 期研究。
2022 年 3 月	Arena Pharmaceuticals	67 亿美元	Arena 的核心资产为口服 S1P 受体调节剂 Velsipity (etrasimod)，用于治疗溃疡性结肠炎、克罗恩病等多个适应症。	Velsipity (etrasimod) 已经在 2023 年 10 月获得 FDA 批准用于溃疡性结肠炎；仍有克罗恩病、斑秃等多个适应症在开发中。2023 年，辉瑞对于 etrasimod 计提了 14 亿美元减值。
2022 年 10 月	Biohaven	116 亿美元	获得用于治疗偏头痛的 CGRP 拮抗剂 Nurtec (rimegepant) 及 Zavzpret (zavegepant)。	Nurtec 在 2024 年贡献收入 12.63 亿美元 (+36% YoY)。辉瑞对于 Zavzpret (zavegepant) 鼻喷雾剂计提 4.35 亿美元减值，反映其商业化表现不及预期。
2022 年 10 月	Global Blood Therapeutics	54 亿美元	获得血红蛋白聚合抑制剂 Oxbritya、IgG4 P-选择素单抗 inclacumab、口服 HbS 聚合抑制剂 osivelotor 等，用于治疗镰状细胞性贫血 (SCD)。	2024 年 9 月，由于安全性问题，辉瑞自愿撤回所有获批的 OXBRYTA (voxelotor) 批次，并将停止全球所有正在进行的 voxelotor 临床试验。2024 年 12 月，osivelotor 的研发被 FDA 暂停，项目终止。2025 年 8 月，inclacumab 三期临床未达主要终点，已停止开发。

2023 年 12 月	Seagen	430 亿美元	收购 ADC（抗体偶联药物）龙头，获得多款 ADC 药物以及管线（如 Padcev），2024 年贡献收入 32 亿美元，占肿瘤业务 21%。	2025 年，辉瑞为 Seagen 的两款在研 ADC 药物计提了减值，包括 B7H4V（felmetatug vedotin）计提 10 亿美元减值，disitamab vedotin 计提 2 亿美元减值。
2025 年 7 月	三生制药（授权协议）	60.5 亿美元	获得 PD-1/VEGF 双抗 SSGJ-707 除中国内地外的全球权益，支付 12.5 亿美元首付款，总额最高达 48 亿美元的里程碑付款，商业化之后销售额的两位数分成。此外，辉瑞将支付 1 亿美元预付款获得 SSGJ-707 在中国的独家开发和商业化权利的选择权；如果未来行使该选择权，还将支付最高不超过 5,000 万美元的行权费用。	辉瑞预期将于 2025 年下半年公布 SSGJ-707 的三期临床规划，预计将探索 SSGJ-707 与旗下多款 ADC 的联用潜力。
2025 年 9 月	Metsera	最初报价每股 47.50 美元现金 + 最高每股 22.50 美元或有价值权；后提高至每股 65.60 美元现金 + 最高每股 20.65 美元的或有价值权	获得四个高度差异化的临床阶段肠促胰岛素和胰淀素药物。	MET-097i（每周和每月一次给药的 GLP-1 受体激动剂），即将于 25 年底开展 III 期临床；MET-233i（每月一次给药的胰淀素类似物候选药物），正在评估其单药及与 MET-097i 联用的潜力，目前处于 I 期开发阶段；还有两款预计即将开始临床试验的口服 GLP-1 受体激动剂候选药物。

资料来源：辉瑞，招银国际环球市场。注：截至 2025 年 11 月 10 日，辉瑞尚未完成对 Metsera 的收购。

我们认为，在经历了一系列并购失利之后，辉瑞的并购决策逐步变得审慎。并且，公司开始通过引进管线合作的方式降低风险。2025 年 7 月，辉瑞与三生制药达成 PD-1/VEGF 双特异性抗体 SSGJ-707 的授权合作。辉瑞获得了 SSGJ-707 的全球开发、生产和商业化权益（中国大陆除外），将支付 12.5 亿美元的首付款、最高 48 亿美元的里程碑付款，以及商业化之后销售额的两位数分成。此外，辉瑞获得 SSGJ-707 在中国的独家开发和商业化权利的选择权，代价为不超过 1.5 亿美元。我们认为，辉瑞将充分发挥 SSGJ-707 与其 ADC 管线的联用潜力，借此构筑在肿瘤领域的领导地位。SSGJ-707 的中国 2 期临床数据表现优异，有潜力成为 best-in-class。辉瑞计划与 2025 年底之前公布 SSGJ-707 的全球临床开发计划，我们预期辉瑞将全速推进该品种的临床开发。

2025 年 9 月，辉瑞宣布拟收购 Metsera (MTR US)，交易价格为每股 Metsera 股票 47.50 美元现金，初始企业估值约为 49 亿美元，另附最高每股 22.50 美元的或有价值权 (CVR)。Metsera 拥有一系列前景广阔的候选药物与组合疗法，包括 4 个处于临床开发阶段的项目以及多个正在进行 IND 准备的下一代项目，目标是通过减少注射次数，在提高疗效与耐受性的同时解决肥胖等未满足的临床需求。具体包括：1) MET-097i：一种 GLP-1 受体激动剂，可每周或每月注射，即将于 2025 年底开展 3 期临床；2) MET-233i：一种每月给药的胰淀素类似物，作为单药或与 MET-097i 联合使用，目前处于 1 期开发阶段；3) 两种即将启动临床试验的口服 GLP-1 受体激动剂候选药物；4) 其他处于临床前阶段的营养刺激激素类药物。我们认为，在开发小分子减重药物失利后，辉瑞将借助 Metsera 的差异化管线在全球减重领域分享市场份额。

我们认为，通过自研以及引进管线，辉瑞的新一代产品梯队逐渐成型。Padcev (Nectin4-ADC)、Elrexfio (BCMA/CD3 双抗)、Sigvotatug Vedotin (SV, IB-6 ADC)、Hypavzi (TFPI 单抗)、C. difficile (疫苗)、SSGJ-707 (PD-1/VEGF 双抗)、MET-097i (长效 GLP-1)、MET-233i (长效胰淀素类似物) 等将成为下一波重磅品种，驱动公司新的成长周期。

图 3: 辉瑞重点研发管线梳理

产品名称	管线来源	作用机制	临床开发进度	目标适应症
<b>Padcev</b> (Nectin-4 ADC)	Seagen (被收购)	Nectin-4 靶向 ADC, MMAE 载荷	<b>已上市</b> • 2019 年加速批准用于 mUC 二线治疗 • 2023 年联合 K 药获批一线 mUC • 2025 年 8 月公布 MIBC 新辅助 III 期积极结果	• 尿路上皮癌(mUC/MIBC) • 非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC, III 期) • 乳腺癌/头颈癌(II 期)
<b>Elrexio</b> (BCMA/CD3 双抗)	自主研发	BCMA/CD3 双抗, 激活 T 细胞杀伤骨髓瘤细胞	<b>已上市</b> • 2023 年 8 月 FDA 加速批准用于 RRMM 四线治疗	• 复发/难治性多发性骨髓瘤(R/R MM)
<b>Sigvotatug Vedotin</b> (ITGB6-ADC)	Seagen (被收购)	整合素β6 靶向 ADC, MMAE 载荷	<b>III 期</b> • NSCLC 单药二/三线 III 期进行中(Be6A 试验) • 联用 K 药一线 NSCLC II 期	• 非小细胞肺癌(NSCLC) • 胰腺癌/头颈癌(早期探索)
<b>Hympavzi</b> (TFPI 单抗)	自主研发	抑制组织因子途径抑制物 (TFPI) 的单克隆抗体, 提升凝血酶生成	<b>已上市</b> • 2024 年 10 月 FDA 批准无抑制物血友病 • 伴抑制物血友病 III 期完成(2025 年 6 月阳性结果)	• 血友病 A/B(无论有无抑制物)
<b>C. difficile 疫苗</b>	自主研发	靶向 C. difficile 毒素 A/B 的类毒素蛋白疫苗 (多价/蛋白佐剂)	<b>分化阶段</b> • Sanofi 疫苗 II 期终止 • Stellar 疫苗临床前 • Acurx 口服药 III 期准备中(2024 年底)	• 艰难梭菌感染预防(疫苗) • CDI 治疗(口服药)
<b>SSGJ-707</b> (PD-1/VEGF 双抗)	三生制药	双特异性抗体, 联合阻断 PD-1 与 VEGF/VEGFA 通路	<b>II 期</b> • NSCLC 单药一线 III 期(中国) • 联合化疗一线 NSCLC II 期 • 结直肠癌/妇科肿瘤 II 期	• NSCLC(PD-L1+) • 结直肠癌 • 宫颈癌/卵巢癌
<b>MET-097i (GLP-1)</b>	Metsera (拟收购)	GLP-1 受体激动剂, 可每周或每月注射	<b>II 期</b> • 单药治疗糖尿病或减重 II 期 • 联合胰淀素类似物 MET-233 I 期	• 肥胖 • 糖尿病
<b>MET-233i</b> (长效胰淀素类似物)	Metsera (拟收购)	每月给药的胰淀素类似物, 作为单药或与 MET-097i 联合使用	<b>I 期</b> • 单药治疗糖尿病或减重 I 期 • 联合 GLP-1 受体激动剂 MET-097i I 期	• 肥胖 • 糖尿病

资料来源: 公司资料, 招银国际环球市场

## 启动巨额的成本削减计划

为了应对老产品的销售压力，辉瑞公布了激进的成本削减计划，目标在 2024 年到 2027 年期间节约 72 亿美元成本，其中 5 亿美元将重新投入研发。

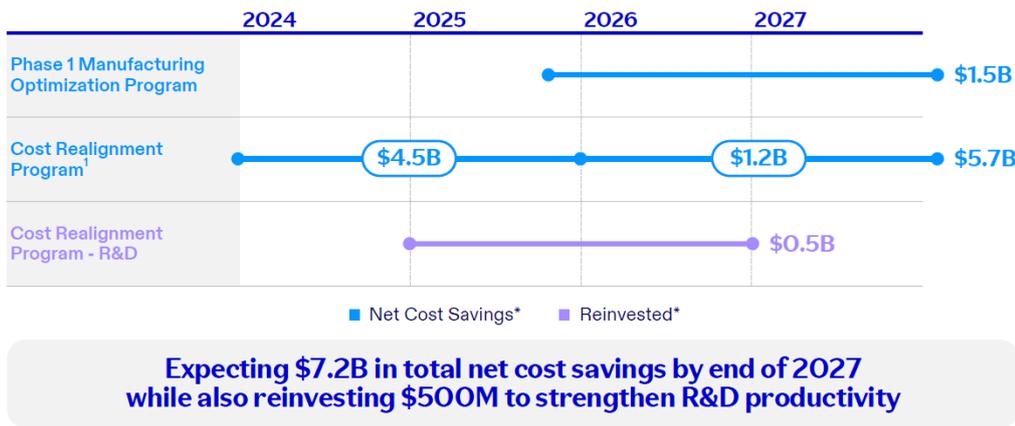
公司的 72 亿美元成本节约计划包含两个部分：

1) 重塑成本计划 (Cost Realignment Program) —— 预计该计划将在 2027 年前合计实现约 57 亿美元的净成本节省。总净节省由两部分组成：(i) 预计到 2025 年底实现的 45 亿美元净成本节省，其中大部分已在 2024 年底前实现；以及 (ii) 额外预期的 12 亿美元净成本节省，主要来自销售、信息与行政 (SI&A)，预计在 2027 年底前实现。此外，公司预计自 2025 年 5 月起的研发组织调整将带来约 5 亿美元的节省，公司计划于 2026 年底前将上述节省重新投入到研发项目中。

2) 制造优化计划 (Phase 1 Manufacturing Optimization Program) —— 公司预计到 2027 年底，该第一阶段可实现约 15 亿美元的净成本节省。

我们认为，在激进的成本削减计划中，辉瑞或将削减非核心管线，将研发资源投放到核心管线中，保障核心管线的快速推进。

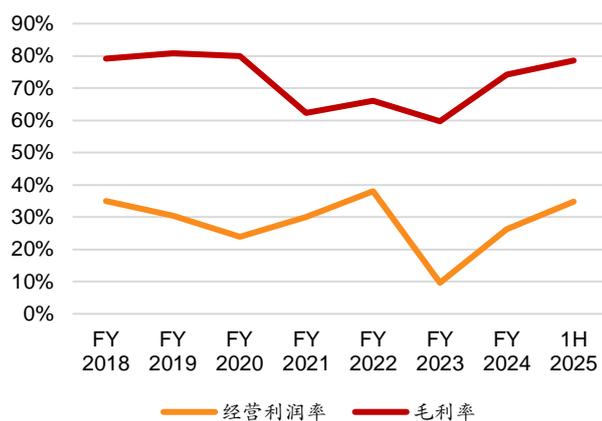
图 4: 辉瑞的成本削减计划



资料来源：公司数据，招银国际环球市场

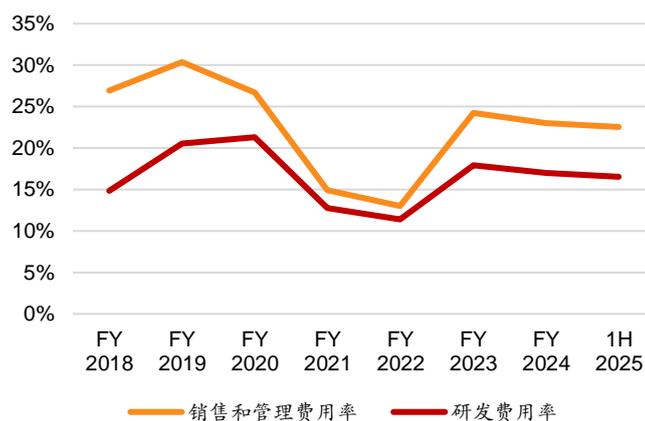
自该计划从 2024 年实施以来，辉瑞已经进行了卓有成效的成本控制，体现在公司的经营利润率稳步提升。2024 年，辉瑞的经营利润率为 26.2%，相比 2023 年的 9.6% 显著提升。1H25，辉瑞的经营利润率为 34.8%，相比 1H24 提升 8.4 个百分点，主要是由于 1H25 销售和管理费用以及研发费用的控制，以及毛利率由于产品结构改善而提升。

图 5: 辉瑞的经营利润率及毛利率



资料来源: 公司数据, 招银国际环球市场

图 6: 辉瑞的各项经营费用率



资料来源: 公司数据, 招银国际环球市场。

注: 2021年和2022年, 公司的新冠疫苗和口服药贡献了较大收入。

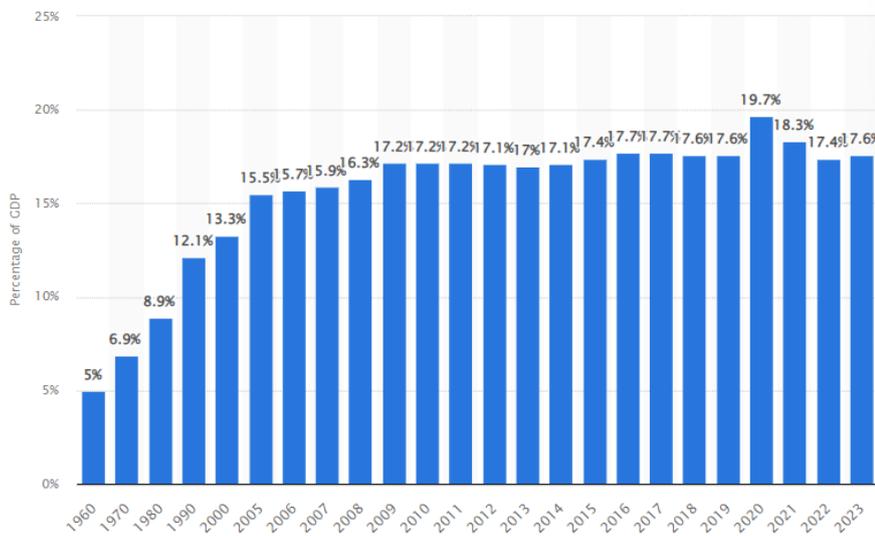
## 削减药价政策短期难以撼动美国的定价体系

### 通胀削减法案（IRA）带来药品定价压力，影响逐步显现

美国处方药价格平均为其他 32 个经合组织（OECD）国家的 2.78 倍，其中品牌药价格差距更大，达到 3.44 倍（[链接](#)）。1990-2023 年间，处方药价格累计上涨 215%，年均增幅达 17.6%，增速远超医疗商品及整体通胀。例如，美国的胰岛素在过去 20 年期间涨价 10 倍，超 500 万 Medicare 参保人因无法承担费用而放弃用药。

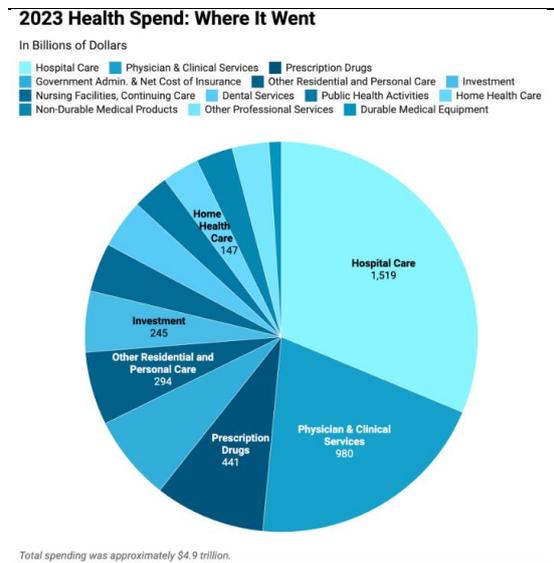
根据美国医疗保险和医疗补助服务中心（CMS）2025 年发布的最新数据，2024 年美国国家卫生支出达到 5.3 万亿美元，占 GDP 的比例从 2023 年的 17.6% 升至 18.0%。美国的医疗支出当中，处方药的支出占比约为 9.7%。尽管医疗支出的大头仍然是医疗服务费用，处方药的支出负担也比较重。

图 7: 美国医疗支出占 GDP 的比重



资料来源: statista, 招银国际环球市场

图 8: 美国医疗支出的构成（2023 年）



资料来源: Epoch Times, 招银国际环球市场

2022 年，拜登政府推动通过了《通胀削减法案》（IRA），首次授权联邦医保系统就部分高价药物与药企进行价格谈判，标志着政府对药品定价机制的重大干预，突破了长期以来政府不得干预药价的制度限制。

从药品政策角度看，《通胀削减法案》（IRA）是在美国长期药价增速高于通胀、Medicare 财政压力上升、民众自付负担加重的背景下，由民主党主导推动的一项具有里程碑意义的联邦医保改革。该法案通过引入药品价格谈判机制、限制年度涨幅、设定自付上限等措施，旨在降低药品支出并缓解财政压力。根据国会预算办公室（CBO）估算，这些条款在未来十年内预计可为联邦政府节省约 2,880 亿美元。

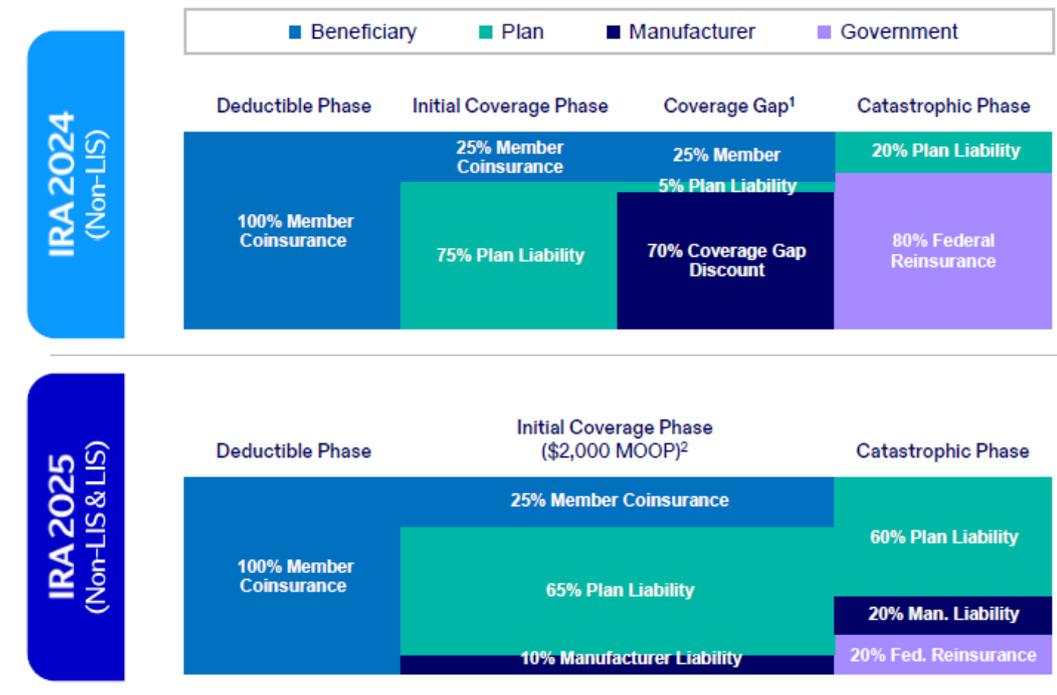
IRA 包含多方面的药品价格改革措施，旨在降低 Medicare 病患的处方药支出，并减少联邦政府在药品方面的开支。其中包括：

1) 自 2025 年起取消 Medicare Part D 的覆盖缺口阶段（Coverage Gap），俗称“甜甜圈漏洞”（donut hole）。此前，在 Part D 的给付结构里，参保人通常经历“免赔额 → 初始报销阶段 → 覆盖缺口（donut hole）→ 灾难性报销阶段”。所谓“donut hole”，就是介于“初始报销”和“灾难性报销”之间的一段区间。根据《通胀削减法案》（IRA）的 Part D Redesign，自 2025 年起将取消“donut hole”阶段，并把参保人年度自付金额设定上限

(2,000 美元)，并创建“Medicare 处方支付计划”，允许患者分期支付自付费用。同时，引入“Medicare Part D 制造商折扣计划 (Manufacturer Discount Program)”。根据该计划，制造商需：

- 在初始报销阶段提供 10% 折扣；
- 在灾难性阶段提供 20% 折扣。

**图 9: Medicare Part D Redesign 将取消覆盖缺口阶段 (Coverage Gap)**



资料来源：公司资料，招银国际环球市场。

注：Non-LIS 非低收入补贴计划。MOOP maximum out-of-pocket 最高自付额。

- 2) 法案将对 Medicare Part B 和 Part D 中价格增长超过通胀率的药品施加回扣。
- 3) 授权美国卫生与公众服务部 (HHS) 为 Medicare 覆盖的某些高支出、单一来源的药品与生物制剂设定“最高公平价格” (MFP)，该项目称为“Medicare 药品价格谈判计划” (MDPNP)。

2023 年 8 月，CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) 公布了首批纳入 MDPNP 的 10 种药物名单，其中包含辉瑞的 Eliquis。2024 年 8 月，政府公布了这 10 种药物在 Medicare 渠道的最高公平价格，自 2026 年 1 月 1 日起实施。2025 年 1 月 17 日，CMS 又公布了来自 Medicare D 部分的额外 15 种药物进入最高公平价格谈判，相关价格将自 2027 年 1 月 1 日起生效，其中包含辉瑞的 Ibrance 和 Xtandi。此外，价格谈判的范围将拓展到 MediCare Part B 部分的药品，自 2028 年初开始实施。为了保护企业研发创新药的积极性，IRA 规定小分子药上市 9 年内、生物药上市 13 年内豁免价格谈判；此外，孤儿药、血浆制品、年医保支出 < 2 亿美元的药品免于价格谈判。

图 10: IRA 药价谈判实施时间表

生效年份	谈判药品数量	覆盖范围	关键规则
2026 年	10 种	Medicare Part D	从 Medicare Part D 支出 TOP50 的药物中选定, 2023 年 8 月选定, 2024 年 8 月公布 MFP, 降价幅度 25%-79%
2027 年	15 种	Medicare Part D	2025 年 1 月选定新增 15 个 Part D 品种
2028 年	15 种	Medicare Part B + Part D	首次纳入 Part B 药物

资料来源: 美国联邦政府, 招银国际环球市场

首轮纳入 IRA 谈判的 10 种药品的标签价格下降幅度较大, 降幅在 38 – 79%。其中, 辉瑞的 Eliquis 的标签价格降幅约为 56%。值得注意的是, 美国药企净价相对于标签价格通常有较大的折扣 (可达 50% 或更高), 因此实际药品净价的降幅较小。

由于首轮纳入 IRA 谈判的药品大部分都是临近专利到期的品种, 因此 2026 年开始实施的降价对于这些产品的收入预期的影响并不大。例如, Eliquis 的化合物专利将于 2026 年 11 月到期。Eliquis 是由辉瑞与百时美施贵宝 (BMS) 合作开发并商业化的产品。在美国, 辉瑞与 BMS 先前已与部分仿制药公司就专利诉讼达成和解, 允许这些公司在 2028 年 4 月 1 日推出 Eliquis 仿制药。然而, 未来随着 IRA 谈判药品的范围逐渐扩大, 我们预期将有一部分仍处于成长周期的药品纳入谈判。

图 11: 首轮 IRA 药价谈判涉及品种

品种	制造商	治疗领域/机制	标签价降幅	美国专利到期时间
Eliquis (阿哌沙班)	百时美施贵宝; 辉瑞	抗凝血	56% ↓	2028 年 (含专利延展)
Jardiance (恩格列净)	勃林格殷格翰; 礼来	糖尿病 (SGLT2 抑制剂)	66% ↓	2029 年 (含儿童专利延展)
Xarelto (利伐沙班)	强生; 拜耳	抗凝血	62% ↓	2026 年
Januvia (西他列汀)	默沙东	糖尿病 (DPP-4 抑制剂)	79% ↓	2023 年已到期
Farxiga (达格列净)	阿斯利康	糖尿病/心衰 (SGLT2 抑制剂)	68% ↓	2025–2026 年间
Entresto (沙库巴曲/缬沙坦)	诺华	心衰	53% ↓	2025–2026 年
Enbrel (依那西普)	安进	类风湿关节炎 (TNF-α 抑制剂)	67% ↓	2029 年 (专利争议中)
Imbruvica (伊布替尼)	艾伯维; 强生	血液肿瘤 (BTK 抑制剂)	38% ↓	2032 年左右
Stelara (乌司奴单抗)	强生; 拜耳	银屑病/克罗恩病	66% ↓	2025 年 (部分适应症至 2027 年)
Fiasp / Novolog (门冬胰岛素)	诺和诺德	糖尿病 (速效胰岛素)	76% ↓	已到期 (生物类似药已上市)

资料来源: 美国联邦政府, 招银国际环球市场

注: 辉瑞和百时美施贵宝共同开发阿哌沙班, 并在大部分市场平分利润。

辉瑞的管理层预计, 因 2025 年生效的 Medicare D Redesign 带来的影响, 2025 年公司相关收入同比将减少约 10 亿美元。总体来看, IRA 对销售金额大、上市时间较长的品种将带来持续价格压力。我们认为, IRA 的本质是公共健康权与商业利益的再平衡。尽管短期挤压利润, 但长期倒逼行业提升研发效率与成本管控能力。

## “最惠国定价”（MFN）机制

2025 年 5 月 12 日，特朗普签署《为美国患者提供最惠国处方药定价》行政令（MFN 政策），要求联邦医保（Medicare/Medicaid）支付价格不得高于 OECD 高收入国家（如加拿大、德国、日本）的最低药价。该政策旨在消除美国“药价孤岛”现象——美国药价长期为经合组织 OECD 国家均价的 2.78 倍。例如，辉瑞新冠口服药 Paxlovid 原价 1,250 美元/疗程，如果执行 MFN 政策则需降至 451 美元，降幅 64%。

5 月 20 日，美国卫生部（HHS）发布细则，要求药企对无仿制药竞争的品牌药，承诺将美国定价与指定国家（如卢森堡、瑞士等）最低价对齐。7 月 31 日，特朗普向辉瑞、礼来等 17 家药企发出“60 天最后通牒”，要求其在 9 月 29 日前提交具有约束力的降价承诺，否则将采取行政强制措施（如开放药品进口）。

然而，该政策仍然面临较大的不确定性。首先，国际药价的监控难度较大。药企可能撤出低价国家市场（如加拿大、印度），或提高其他国家的公开报价（实际销售净价难以得知），从而规避在美国的降价。例如，礼来在 8 月 15 日宣布将大幅提高 Mounjaro（替尔泊肽，用于治疗 2 型糖尿病）在英国的售价，价格涨幅高达 170%。我们认为，礼来的提价可能是为了应对美国的降价压力，通过提高海外市场价格可能会抬高白宫拟采用的“最惠国价格”基准。其次，药企可能通过诉讼手段阻止该项政策执行。

## 340B 药品折扣项目

340B 药品折扣项目（340B Drug Pricing Program）指的是 1992 年公共卫生服务法（PHSA）第 340B 节，其规定制药企业必须以大幅折扣价格向符合条件的“覆盖实体”（covered entities），例如联邦合格健康中心、医院等，提供门诊药品。该项政策的初衷是帮助低收入患者和弱势群体获得可负担的药品。

然而，该项目覆盖的药品销售规模急剧扩大。340B 项目的销售额从 2013 年的 56 亿美元增至 2023 年的 1,241 亿美元（WAC 计价；即 wholesale acquisition cost），增长超 20 倍；涉及的签约院外药房数量自 2010 年增长 2,400%，达数万家。一些医院未将药品用于低收入患者，而是以折扣价购入后，按商业价格销售给有保险的患者，赚取差价，这引发了药企的普遍不满。许多制药企业认为，340B 项目的扩张已超出其原本服务低收入/无保险患者的初衷，而政府对这种非预期扩张的干预有限。自 2020 年起，多家大型药企限制或拒绝向多家合同药房提供 340B 折扣药品。药企的行为引起了监管部门的反制，HRSA（美国卫生资源与服务管理局）宣称多家药企违反 340B 项目的法律规定，对部分药企发出“违规通知”和罚款威胁。数家药品制造商已在联邦法院对 HRSA 的执法函提出挑战，部分案件仍在进行，另一些则已审结且结果对制造商有利。

目前看来，关于 340B 项目的司法博弈仍在继续，短期内难有定论。我们预期，未来政府将加强对于 340B 项目的合规监管，可能要求终端渠道披露更多信息，提高透明度。

## 政府短期难以实质性地撼动美国药品定价体系

美国药品定价体系是全球最为复杂且药价最高的体系之一，其核心矛盾在于“自由定价保护创新”与“患者可及性”之间的博弈。美国药价自由定价的根基源于法律与制度设计，形成“法律禁止政府干预+专利垄断保护”的双重屏障。

在美国，制药公司拥有初始定价权（launch price），并且通常在药品上市后逐年提价。美国的药价是一个多层级的博弈过程。药品的标价（WAC，即 wholesale acquisition cost）虚高，标价与净价的差异较大。例如，Humira 的年度标价约为 89,000 美元，但通过回扣和

其他价格折扣机制，其净价可降至约 31,000 美元，约为标价的 35%。美国的三大 PBM（CVS Caremark、OptumRx、Express Scripts）控制 75% 处方药流通，通过“高标价-高返点”模式获利。商业医疗保险以标价为基准精算保费，实际支付时却按净价结算。PBM 机构从药企收取返点，其中约 30%-50% 返点作为“管理服务费”被商保和 PBM 瓜分。因此，商保、PBM、医疗服务、药企都是高药价的受益者，共同维持美国的高药价现状，抵制药价透明化的改革。例如，政府的 IRA 药价谈判仅能压低标价，实际净价降幅有限。

9 月 30 日，辉瑞与美国政府达成协议，辉瑞将在新设立的处方药直销消费者网站 "TrumpRx" 上以平均 50% 的折扣价，出售部分药品，并为国家医疗保险计划的参保人员提供 "最惠国" (MFN) 定价。此外，辉瑞承诺在美国投资 700 亿美元用于建设研发和本土生产设施。因此，辉瑞获得了为期三年的药品关税豁免，成为首个达成此类协议的药企。然而，降价对辉瑞的业绩影响有限。例如，Xeljanz 在 "TrumpRx" 渠道提供 40% 折扣，该药在 2024 年占辉瑞的收入比重为 2%，专利将于 2026 年到期。此外，我们估计 Xeljanz 的零售价与出厂价之间的价格折扣较大，因此 Xeljanz 的销售净价或许并无较大变化。辉瑞也可能在美国以外的发达市场提价，以此减缓 MFN 定价政策的影响。由此可见，美国药品定价体系正从市场定价逐渐转为政府更多直接参与的模式。然而，这个转变或将需要较长的过程。

## 创新管线逐步清晰，多个品种具备重磅潜力

### Elrexio BCMA/CD3 双抗，有望覆盖庞大的一线多发性骨髓瘤市场

Elrexio (通用名: elranatamab-bcmm, BCMA/CD3 双抗) 是辉瑞自主研发的一款双特异性抗体药物, 用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤 (R/R MM)。

目前, FDA 已经批准了三款 BCMA/CD3 双抗, 包括强生的 teclistamab (Tecvayli)、辉瑞的 elranatamab (Elrexio) 以及再生元的 linvoseltamab (Lynozytic)。这三款产品已经获批的适应症都是用于接受过四线以上治疗 (包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物和抗 CD38 单克隆抗体) 的复发性或难治性多发性骨髓瘤。此外, 强生针对 GPRC5D x CD3 靶点的双抗 Talvey (talquetamab) 亦已获批治疗 5 线及以后多发性骨髓瘤, 或将于其自身的 Tecvayli 形成机制上的互补, 为 BCMA 靶向治疗失败的患者提供替代选择。

图 12: 全球 BCMA/CD3 双抗研发进度 (截至 2025 年 9 月)

药品名称	公司	研发进度
Teclistamab	强生	2022 年 10 月获得 FDA 批准, 用于治疗 5 线及以后多发性骨髓瘤 (MM)
Elranatamab	辉瑞	2023 年 8 月获得 FDA 批准, 用于治疗 5 线及以后多发性骨髓瘤 (MM)
Linvoseltamab	再生元	2025 年 7 月获得 FDA 批准, 用于治疗 5 线及以后多发性骨髓瘤 (MM)
Etentamig	艾伯维	III 期临床
Velinotamig	智翔金泰; Cullinan Therapeutics	II 期临床
CM336	康诺亚; Platina Medicines (NewCo)	II 期临床
F182112	安源生物; 新时代药业	II 期临床

资料来源: 医药魔方, 招银国际环球市场

长期随访结果显示, Elrexio 在后线多发性骨髓瘤的 1/2 期临床展现的 PFS 和 OS 均显著优于 Tecvayli (非头对头临床结果)。与此同时, 辉瑞的 Elrexio 和再生元的 Lynozytic 均已获批最长 4 周一次的给药频率, 相较于强生 Tecvayli 的 1-2 周给药频率具有一定的优势。

图 13: 多发性骨髓瘤主要治疗药物临床结果对比

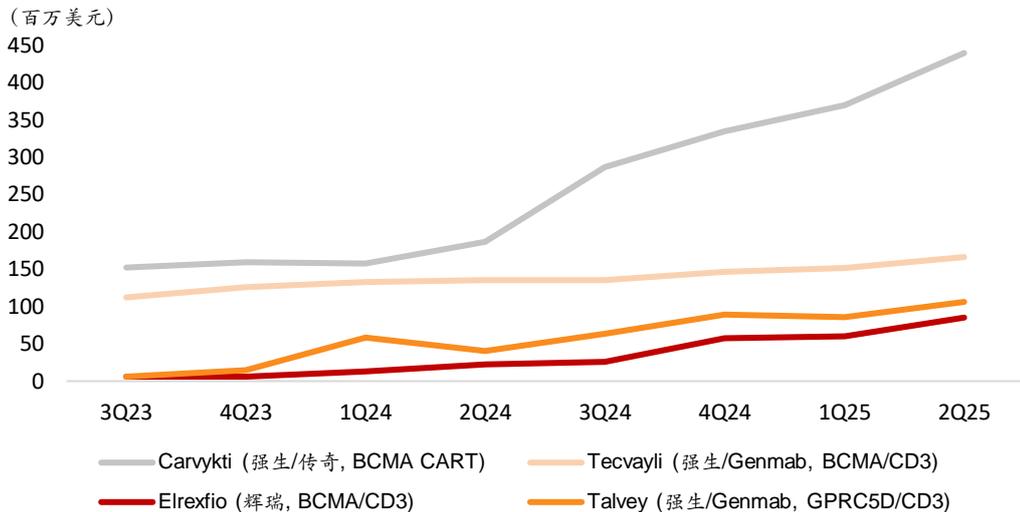
品种	Tecvayli (teclistamab)	Elrexio (elranatamab)	Lynozytic (linvoseltamab)	Talvey (talquetamab)	JNJ-5322	ISB2001	CARVYKTI
公司	强生	辉瑞	再生元	强生	强生	艾伯维	强生/传奇
靶点	BCMA/CD3 双抗	BCMA/CD3 双抗	BCMA/CD3 双抗	GPRC5D/CD3 双抗	GPRC5D/BCMA/CD3 三抗	CD38/BCMA/CD3 三抗	BCMA CART
临床研究	MajesTEC-1	MagnetisMM-3	LINKER-MM1	MonumenTAL-1	NCT05652335	NCT05862012	CARTITUDE-1
临床阶段	Ph1/2	Ph2	Ph1/2	Ph1/2	Ph1	Ph1	Ph3
N	110	97	80	100	36	35	97
先前中位治疗线数	5	4	5	5	4	6	6
ORR	61.8%	57.7%	70.0%	73%	86%	79%	97.9%
CR (>=CR)	28.2%	25.8%	45.0%	35%		30%	80.4%
VGPR	29.1%	25.8%	19.0%	22%	75%		14.4%
sAE	54.0%	68.0%	74.0%	47%			34%
严重肺炎	15.0%	25.0%	13.0%				9%
严重 CRS	8.0%	13.0%	27.0%	13.0%			6%
CRS (grade 3)	0.6%	0.5%	0.9%	1.5%	0	0	4%
ICANS	6%	3.3%	8%	9%	2%	0	13%
Infection (grade>=3)	35%	31.0%	38%	17%	28%	11%	24%
Fatal AE	5.0%	10.0%	7.0%	3.2%			9%
副作用导致的停药	1.2%	17.0%	16.0%	9.0%			-

数据来源 [Link](#) [Link](#) [Link](#) [Link](#) [Link](#) [Link](#) [Link](#)

资料来源：医药魔方，招银国际环球市场

作为全球第二款获批的 BCMA/CD3 双抗，Elrexio 的销售增长强劲，增速超过强生的 Tecvayli。2025 年第二季度，Elrexio 的销售额达到 8,500 万美元，环比第一季度强劲增长 42%；同期 Tecvayli 的销售额为 1.66 亿美元，环比增长 10%。

图 14: 后线多发性骨髓瘤疗法的商业化表现

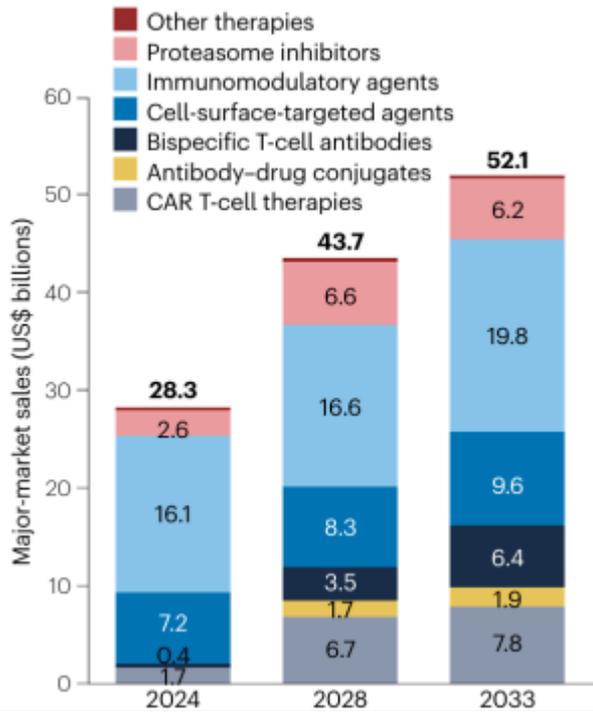


资料来源：公司资料，招银国际环球市场

多发性骨髓瘤 (MM) 的市场规模非常大，但是研发竞争也较为激烈。2024 年，全球多发性骨髓瘤药物市场规模已达到 283 亿美元，并预计将以年均 6.6% 的速度持续增长。预计到 2032 年，这一市场规模有望突破 521 亿美元。市场规模的快速增长将主要由 CART、双抗、ADC 等新型机制药物驱动。

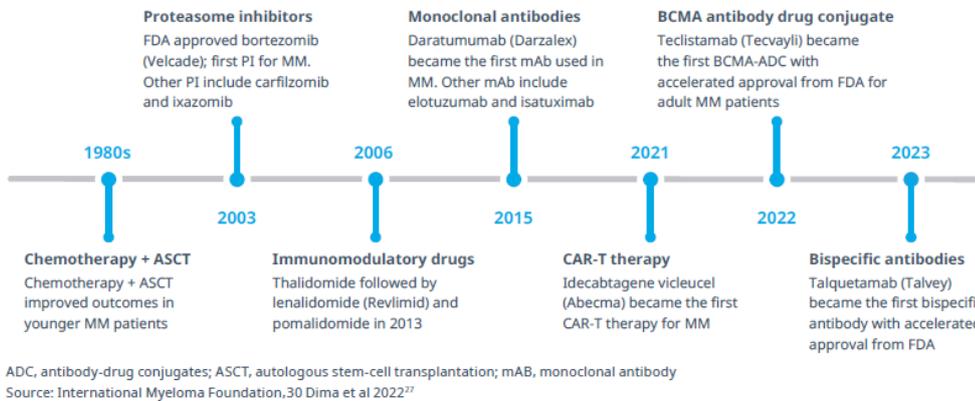
目前，在多发性骨髓瘤领域的核心品种包括：1) Darzalex (达雷妥尤单抗，抗 CD38 单抗)，2024 年销售额达到 116.7 亿美元；2) 免疫调节剂 (来那度胺、泊马度胺)；3) Carvykti (BCMA CART)，2024 年销售额达到 9.6 亿美元；以及 4) 各类蛋白酶抑制剂 (卡非佐米、硼替佐米、伊沙佐米等)。

图 15: 2024-2033 年主要市场多发性骨髓瘤关键治疗药物的预测销售额



资料来源：Nature reviews.Drug discovery,24(4),244–245，药智网，招银国际环球市场

图 16: 全球多发性骨髓瘤的疗法演变



资料来源：IQVIA，招银国际环球市场

多发性骨髓瘤患者往往需要经过多线治疗，前线的市场容量远超后线。目前三款 BCMA/CD3 产品仍然只获批了 5 线及以后的适应症，对于前线适应症的角逐仍在进行中。从全球主流三款 BCMA/CD3 双抗的 III 期临床布局来看，辉瑞的 Elrexfio 在前线的布局最为完善，已经有 4 个 III 期临床在进行中，适应症涵盖：1) 接受过至少 1 线治疗（包含来那度胺）的多发性骨髓瘤；2) 移植后的新诊断多发性骨髓瘤；3) 不适合进行移植的新诊断多发性骨髓瘤；4) CD38 单抗耐药的多发性骨髓瘤。与此同时，强生的 Tecvyli 仅有一项前线适应症的 III 期临床，针对不适合进行移植的新诊断多发性骨髓瘤，其他在进行中的 III 期临床均针对后线患者。此外，再生元的 Lynozyfic 仅有一项后线 III 期临床在进行中。

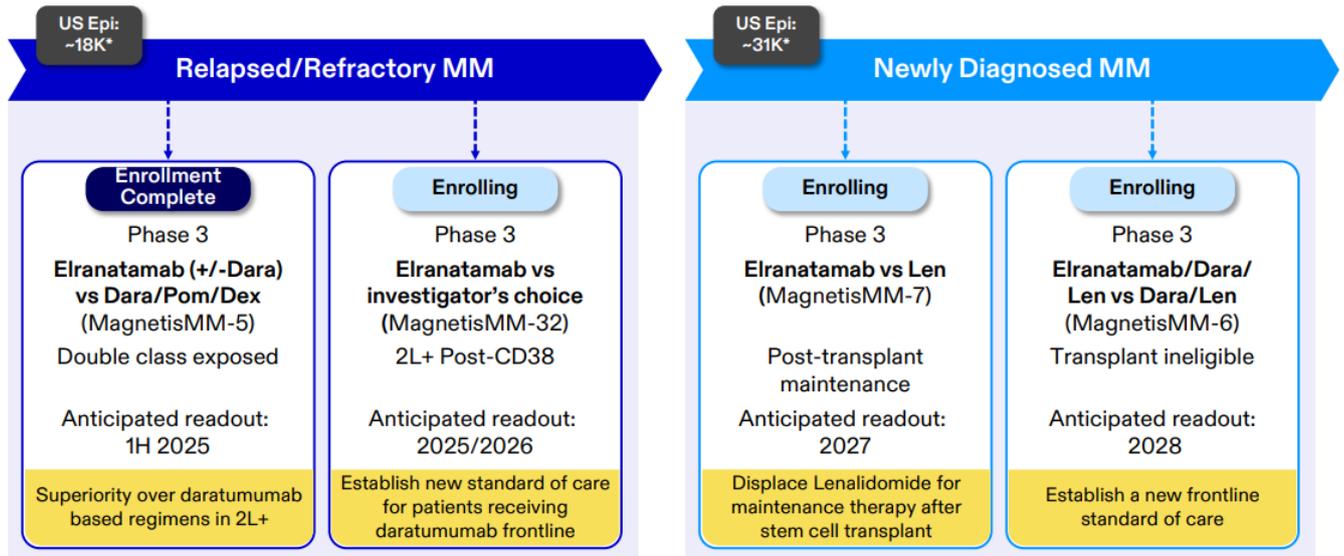
图 17: 全球 BCMA/CD3 双抗的 III 期临床布局 (截至 2025 年 9 月)

药品名称	公司	研究名称	临床阶段	适应症	治疗方案	主要终点	首例公示日期	计划入组人数
Elranatamab (BCMA/CD3)	辉瑞	MagnetisM M-5	III 期	接受过至少 1 线治疗 (包含来那度胺) 的多发性骨髓瘤	Elranatamab 单药或联合 Daratumumab vs Daratumumab 联合泊马度胺和地塞米松	PFS	12/7/2021	944
		MagnetisM M-7	III 期	移植后的新诊断多发性骨髓瘤	Elranatamab vs 来那度胺	12 个月 MRD, PFS	10/2/2022	760
		MagnetisM M-6	III 期	不适合进行移植的新诊断多发性骨髓瘤	Elranatamab 联合 Daratumumab 和来那度胺, 或 Elranatamab 联合来那度胺 vs Daratumumab、来那度胺和地塞米松	12 个月 MRD, PFS	5/10/2022	1126
		MagnetisM M-32	III 期	CD38 单抗耐药的多发性骨髓瘤	Elranatamab 单药 vs Elotuzumab 联合泊马度胺和地塞米松 (EPd)、或泊马度胺联合硼替佐米和地塞米松 (PVd)、或卡非佐米联合地塞米松 (Kd)	PFS	30/11/2023	492
Teclistamab (BCMA/CD3) Or Talquetamab (GPC5 D/CD3)	强生	MajesTEC-3	III 期	接受过 1-3 线治疗 (包含蛋白酶体抑制剂和来那度胺) 的多发性骨髓瘤	Teclistamab 联合 Daratumumab vs Daratumumab 联合泊马度胺和地塞米松 (DPd) 或 Daratumumab 联合硼替佐米和地塞米松 (DVd)	PFS	12/8/2021	630
		MajesTEC-7	III 期	不适合进行移植的新诊断多发性骨髓瘤	Teclistamab 联合 Daratumumab 和来那度胺以及 Talquetamab 联合 Daratumumab 和来那度胺 vs Daratumumab、来那度胺和地塞米松 (DRd)	12 个月 MRD, PFS	11/7/2022	1590
		MajesTEC-9	III 期	接受过 1-3 线治疗 (包含 CD38 单抗和来那度胺) 的多发性骨髓瘤	Teclistamab 单药 vs 泊马度胺、硼替佐米和地塞米松 (PVd) 或卡非佐米和地塞米松 (Kd)	PFS	22/9/2022	650
Monumen TAL-6	III 期	接受过 1-4 线治疗 (包含 CD38 单抗和来那度胺) 的多发性骨髓瘤	Talquetamab 联合泊马度胺、Talquetamab 联合 Teclistamab vs 研究者选择的 Elotuzumab、泊马度胺和地塞米松 (EPd) 或泊马度胺、硼替佐米和地塞米松 (PVd)	PFS	15/12/2023	795		
Linvoseltamab (BCMA/CD3)	再生元	LINKER-MM3	III 期	接受过 1-4 线治疗 (包含蛋白酶体抑制剂和来那度胺) 的多发性骨髓瘤	Linvoseltamab vs Elotuzumab、泊马度胺和地塞米松 (Epd)	PFS	15/2/2023	410

资料来源: 医药魔方, 招银国际环球市场

辉瑞原本预计将于 2025 年上半年读出 MagnetisMM-5 研究的数据, 目前有所推迟。此外, 辉瑞预计将于 2025 年或 2026 年读出 MagnetisMM-32 研究的数据。

图 18: Elrexlio 的注册临床布局



资料来源：公司资料，招银国际环球市场

注：原本预期于 2025 年上半年读出 MagnetisMM-5 研究的数据，有所推迟

辉瑞在 2025 年的 ASCO 会议公布了 MagnetisMM-6 研究的第一部分的初步结果。MagnetisMM-6 (NCT05623020) III 期研究是评估 Elrexlio 联合来那度胺 ± Daratumumab 对比 Daratumumab + 来那度胺 + 地塞米松 (DRd) 治疗不适合移植的新发多发性骨髓瘤 (NDMM) 患者的疗效和安全性。研究共纳入 37 名患者，其中 34 名接受了 EDR 治疗 (Elrexlio + 来那度胺 + Daratumumab)，在 7.9 个月的中位随访时间后，确认的 ORR 达到了 97.3%，VGPR 及以上的比例达到 94.6%，CR 达到 27%。安全性可接受，未出现 3 级以上 CRS，三级上感染的比例为 18.9%，报告 1 例 2 级 ICANS (免疫效应细胞相关神经毒性综合征)，出现 1 例 5 级念珠菌肺炎 (死亡)。基于第一部分研究结果，辉瑞将启动 MagnetisMM-6 研究第 2 部分的随机对照研究，将评估 EDR 方案 (elranatamab 76 mg 每 4 周一次 + daratumumab + 来那度胺) vs DRd (daratumumab + 来那度胺 + 地塞米松) 在不适合或延迟移植的新诊断多发性骨髓瘤 (NDMM) 患者中的疗效。

辉瑞预计 Elrexlio 有望在 2026 年起逐步获批前线多发性骨髓瘤适应症，将驱动该品种的销售增长。根据辉瑞的估计，在欧美地区，三种疗法耐药的后线 MM 患者约有 1.5 万例，两种疗法耐药的 MM 患者约有 3.2 万例，初治 MM 患者 (NDMM) 约有 6.9 万例。因此，如果前线适应症获得批准，Elrexlio 的销售增长将大幅增长。

全球来看，多发性骨髓瘤的创新疗法研发竞争激烈。除了 BCMA 靶点，GPCR5D 靶点也受到颇多关注。强生的 Talvey (talquetamab, GPCR5D/CD3 双抗) 于 2023 年 8 月获得美国 FDA 批准，用于治疗 5 线或之后的多发性骨髓瘤。2025 年第二季度，Talvey 的销售额为 1.06 亿美元，环比增长 23%。

值得注意的是，强生在多发性骨髓瘤领域布局雄厚，其达雷妥尤单抗 (CD38) 是治疗多发性骨髓瘤的基石药物。在双抗领域，强生的 BCMAxCD3 双抗和 GPCR5DxCD3 双抗均已上市，且为同靶点中的首创药物。强生同传奇生物合作的 BCMA CAR-T 疗法 Carvykti 在 2024 年二线 MM 适应症获批之后，亦展现出强劲的销售趋势。其针对多发性骨髓瘤的三抗产品亦在开发中。尽管如此，鉴于多发性骨髓瘤市场庞大，辉瑞的 BCMA/CD3 双抗 Elrexlio 在前线的适应症开发占据领先优势，我们认为 Elrexlio 将在多发性骨髓瘤市场中获得可观的市场份额。

下一代三抗产品也正在临床开发的角逐。2025 年 7 月，艾伯维取得了 IGI Therapeutics 的在研品种 ISB2001 (CD38/BCMA/CD3 三抗) 的全球权益，代价为 7 亿美元预付款，最高达 12.25 亿美元的里程碑付款，以及按销售净额分级、两位数比例的特许权使用费。2025 年 ASCO 会议上披露的 1 期临床数据显示，在 33 名接受 ISB 2001 ( $\geq 50 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) 治疗的复发或难治型多发性骨髓瘤患者中，ORR 达到 79%，30% 的患者达到完全/严格完全缓解 (CR/sCR)。

全球已经有多款 GPRC5D/BCMA/CD3 三抗进入临床阶段，包括强生的 JNJ-5322、信达生物的 IBI30003、艾伯维/先声的 SIM0500，目前均处于 1 期临床阶段。在 2025 年 6 月的 ASCO 会议中，强生公布了 JNJ-79635322 (JNJ-5322) 的一期初步结果。在接受推荐的二期剂量 (RP2D) 100mg 每 4 周给药的 36 名患者中，ORR 为 86.1%，VGPR 及以上的比例为 75%。在 27 名既往未接受过 BCMA 或 GPRC5D 靶向治疗的患者中，于 RP2D 下的 ORR 为 100%。细胞因子释放综合征 (CRS) 发生于 59% 的患者中，但无  $\geq 3$  级事件，ICANS 的发生率为 2%，相比多款已经获批的双抗产品 0.5%-1.5% 的三级及以上 CRS 发生率和 3.3%-9% 的 ICANS 发生率，强生的 GPRC5D/BCMA/CD3 三抗在疗效和安全性方面展现出优势。

此外，还有多个基于 BCMA、GPRC5D 靶点的 CART、ADC 等药物在研。阿斯利康从礼新制药引进的 LM-305 是一款 GPRC5D ADC，处于 1/2 期临床阶段。

我们认为 T 细胞衔接器 (T-cell engager) 在多发性骨髓瘤显示了优异的临床疗效，但同时也存在明显的安全性问题，例如细胞因子释放综合征 (CRS)、免疫效应细胞相关神经毒性综合征 (ICANS)。在 1/2 期临床中，三款 BCMA/CD3 都出现了 5 级治疗相关不良事件。BCMA CART 品种 (如 CARVYKTI) 在疗效方面相对 T-cell engager 展现出很强的优势，但 CRS 和 ICANS 的发生率亦更高。作为不同的技术路线，且鉴于其价格昂贵、制备过程复杂、安全性风险等因素，我们认为 CART 在多发性骨髓瘤的治疗领域中，将会是重要的后线疗法。下一代 T 细胞衔接器的产品，包括三抗等在研品种，或将为多发性骨髓瘤的治疗带来更多选择。

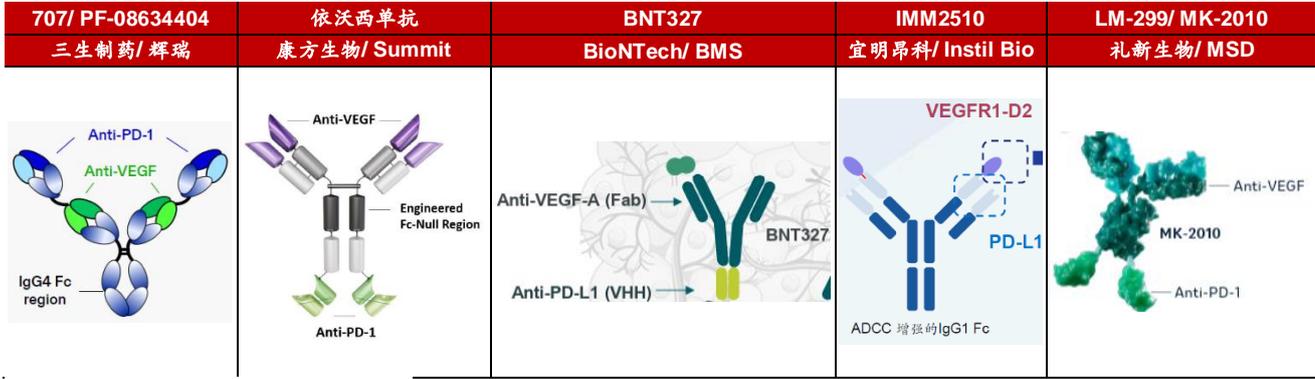
## 707 (PD-1/VEGF)，即将成为辉瑞在肿瘤领域的基石产品

根据各 MNCs 财报统计，2024 年全球免疫检查点抑制剂的市场规模突破 500 亿美元。当前，全球 PD-(L)1 抑制剂领域呈现“双寡头”竞争格局——默沙东的帕博利珠单抗 (Keytruda, K 药) 以 295 亿美元销售额领跑，BMS 的纳武利尤单抗 (Opdivo, O 药) 以 93 亿美元位居第二。上述两大核心肿瘤免疫治疗 (IO) 药物的核心专利均将在 2028 年左右到期，同时全球药企正加速布局新一代 IO 药物研发。其中，依沃西单抗 (PD-1/VEGF) 在单药一线治疗 PD-L1 阳性非小细胞肺癌 (NSCLC) 的 III 期临床 (NCT05499390) 中表现亮眼，中位无进展生存期 (mPFS) 达 11.14 个月，头对头对比帕博利珠单抗显示出显著 PFS 优势 (HR=0.51,  $P < 0.0001$ )，推动 PD-(L)1/VEGF 双抗率先成为新一代 IO 疗法中最受瞩目的靶点方向。

作为 PD-(L)1/VEGF 新型双特异性免疫疗法领域的新兴参与者，辉瑞正积极抢占这一超 500 亿美元市场中的可观份额。2025 年 5 月 20 日，辉瑞与三生制药 (1530 HK) 就 707 (PD-1/VEGF) 达成全球 (中国以外) 许可协议，获得 707 除中国大陆外的全球开发、生产及商业化权益。7 月 24 日，该协议正式生效。根据协议条款，辉瑞需支付 12.5 亿美元的首付款，并以每股 25.2 港元认购三生制药 31,142,500 股股份，总金额约 1 亿美元。此外，协议包含辉瑞对 707 中国权益的选择权，若行权需支付最高 1.5 亿美元选择权费用。未来，辉瑞还需支付最高 48 亿美元里程碑付款及双位数销售分成。

新型双特异性免疫疗法的成功，可能取决于超越 PD-(L)1 检查点结合之外的结构特征。康方生物/ Summit 的依沃西单抗与 BioNTech/ BMS 的 BNT327 将 PD-(L)1 和 VEGF 两个“臂”置于分子两端，且存在共享序列的重叠。而三生制药/ 辉瑞的 707 和宜明昂科/ Instil Bio 的 IMM2510 的两个结合位点则都位于同一端。依沃西单抗和 BNT-327 通过 Fc 效应沉默设计，大幅降低 ADCC 效应，而 707 采用天然 IgG4 结构，则先天弱化免疫激活能力，因此无 ADCC 及 CDC 效应。

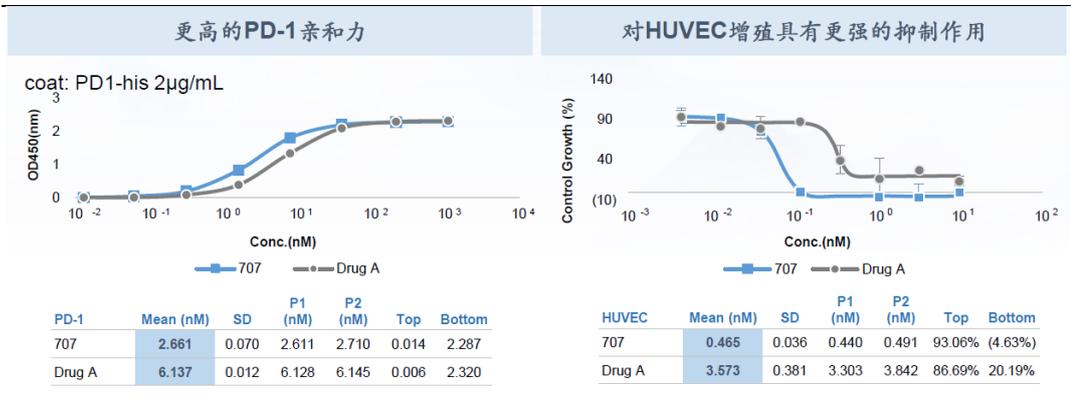
图 19: PD-(L)1/VEGF 靶点药物分子结构



资料来源：各公司官网，招银国际环球市场

据辉瑞与三生制药公开披露的临床前研究数据显示，707 具有潜在同类最佳（BIC）的抗血管生成活性及高 PD-1 亲和力。在 HUVEC 增殖抑制实验中，707 的抑制活性约为依沃西单抗的 7.7 倍。

图 20: 707 的临床前数据



资料来源：三生制药，招银国际环球市场

同时，基于 707 的四价结构和“链式联动”（daisy chaining）效应，707 可实现更优的 VEGF 与 PD-1 协同结合。例如，在肿瘤微环境中与结合 VEGF 后，其与对 PD-1 的结合强度可提升约 100 倍。这种强有力的协同结合（cooperative binding）特性或将有助于增强抗肿瘤活性，并精准富集于 VEGF 水平升高的肿瘤组织，从而改善安全性和耐受性。

而早期临床实验数据表明，707 具备同类最佳（BIC）的疗效潜力。

1) **单药一线治疗 PD-L1+、EGFR/ALK WT NSCLC，展现 BIC 疗效潜力：**10mg/kg Q3W 707 剂量组的 cORR 达到 64.7%，高于依沃西单抗（AK112）在 Ib 期（HARMONI-5）和 III 期（HARMONI-2）临床试验中的 60%和 50% ORR，也高于 BNT327 在 I/II 期临床中 PD-L1+、EGFR/ALK WT nsq-NSCLC 亚组的 47 % ORR。707 单药的 3 级以上 TRAE 为 23.5%，略低于依沃西单抗在 III 期临床中的 29.4%，出现了一例 TRAE 导致的停药（2.9%），而依沃西单抗因 TRAE 导致的停药率为 1.5%。蛋白尿和高血压是常见的 VEGF 相关毒性，707

的 3 及以上高血压发生率约为 13%，高于依沃西单抗的 5.1%，但 707 未出现 3 级以上蛋白尿症状 (vs. 依沃西单抗 3.1%)。

BioNTech 尚未公布 BNT327 在单药一线治疗 PD-L1+、EGFR/ALK WT NSCLC 的安全性数据。在多线治疗 NSCLC 患者中，BNT327 的 3 级以上 TRAE 发生率虽低于 707 和依沃西单抗 (19.7%，其中 3 级以上蛋白尿发生率达 4.9%，三级以上高血压发生率为 9.8%)，但却伴随更高的治疗相关不良反应导致的停药率 (8.2%)。

跨试验比较依沃西单抗和 BNT327 在与化疗联合二线治疗 EGFR 突变的 NSCLC 的临床数据，我们注意到 BNT327 在 EGFRm NSCLC 患者中展现出更优的疗效数据 (ORR 57.8% vs. 50.6%)，但存在较高的安全性风险。具体表现为，BNT327 在 EGFRm NSCLC 患者中的 3 级以上 TRAE 达 60.9% (vs. 依沃西单抗 54.0%)，其中 TRAE 导致的停药比例，BNT327 达到 6.3% (vs. 依沃西单抗 5.6%)。且 BNT327 的 VEGF 靶点相关的毒性较明显 -- 3 及以上抗血管生成相关不良事件发生率：BNT327 10.9% vs. 依沃西单抗 3.1%。因此，我们推测 BNT327 在非小细胞肺癌患者中存在安全性劣势，而 707 目前在 NSCLC 患者中展现出有效性和安全性的双重优势。

图 21: PD-(L)1/VEGF 双抗单药一线治疗 PD-L1+ (TPS≥ 1%)、EGFR/ALK WT NSCLC 临床数据对比

	707 (PD-1/VEGF)	依沃西单抗 (PD-1/VEGF)		BNT327 (PD-L1/VEGF)	
临床试验阶段	Ph II	Ph III		Ph I/II (1L PD-L1+ EGFR/ALK WT nsq-NSCLC 亚组)	
临床登记号	NCT06361927	NCT05499390 (HARMONI-2)		NCT05918445	
剂量	10 mg/kg Q3W	20 mg/kg Q3W		20 mg/kg Q2W	
该临床试验 (N) / 试验组 (n) 入组患者数	N=83 n=34 (10 mg/kg Q3W)	N=398 试验组 n=198 (AK112) 对照组 n=198 (帕博利珠单抗)		N=61 Cohort 6: n=17	
cORR	64.7%	50.0%	38.5%	60.0%	47%
Subgroup ORR	PD-L1 HIGH: 77% (n=13) PD-L1 LOW: 62% (n=21) ; SQ: 75% (n=12) NSQ: 64% (n=22)	-	-	PD-L1 HIGH: 71.4% (n=7) PD-L1 LOW: 50.0% (n=8)	PD-L1 HIGH: 50% (n=8) PD-L1 LOW: 55.6% (n=9)
mPFS	-	11.14个月 PFS HR=0.51 (P<0.0001)	5.82个月	-	13.6个月
TRAE	97.1%	89.8%	81.9%	89.7% (n=29, 包括 1L TPS ≥ 1%, 2L TPS ≥ 1%, 1/2L TPS <1%)	85.2%*
TRAE (Gr3+)	23.5%	29.4%	15.6%	17.2% (n=29, 包括 1L TPS ≥ 1%, 2L TPS ≥ 1%, 1/2L TPS <1%)	19.7%*
参考资料	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>		<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>

资料来源：三生制药，医药魔方，招银国际环球市场

注：\*安全性数据为 61 例入组患者的整体数据，包括 17 例既往未接受治疗的晚期非鳞状 NSCLC (EGFR/ALK 野生型且 PD-L1 阳性)、36 例既往接受 EGFR-TKI 治疗失败的晚期非鳞状 NSCLC (EGFR 突变)，以及 8 例既往接受过抗 PD-1/L1 治疗和含铂化疗方案治疗失败的 EGFR/ALK 野生型 NSCLC 患者。

2) 联合化疗一线治疗 EGFR/ALK WT NSCLC: 非鳞癌患者中, 707 10mg/kg 组 (n=29) 的客观缓解率 (uORR) 为 68.9%, 其中 cORR 为 58.6%。对比来看, 康方生物的依沃西单抗 (PD-1/VEGF) 的 II 期研究显示, 依沃西 (10 或 20mg/kg Q3W) 联合化疗在一线非鳞状 NSCLC 患者的 ORR 为 54.2%。鳞癌患者中, 队列 A 的 707 10 mg/kg+卡铂+紫杉醇组 (n=24) 的确认客观缓解率 (cORR) 为 75.0%。队列 B 的 707 10 mg/kg+卡铂+紫杉醇组 (n=16) 的客观缓解率 (uORR) 为 81.3%, 其中 cORR 为 37.5%, 7 例患者为 PR 待确认。707 10 mg/kg+卡铂+白紫组 (n=13) 的客观缓解率 (uORR) 为 76.9%, 其中 cORR 为 69.2%。对比来看, 康方生物的依沃西单抗 (PD-1/VEGF) 的 III 期研究 (HARMONI-6) 显示, 依沃西 (20mg/kg Q3W) 联合卡铂+紫杉醇在一线鳞状 NSCLC 患者的 ORR 为 75.9%。整体来看, 我们认为 707+化疗在 1L NSCLC 中的疗效数据仍然显示其具备全球 best-in-class 潜力。

安全性方面, 707 10mg/kg 的三级以上 TRAE 比例为 39.0%, 三级以上 irAE 的比例也较低 (4.8%), 安全性可控。市场关注 707 10 mg/kg 组中 TRAE 导致 3 名患者死亡 (2.9%; 2 例咯血, 1 名不明原因)。我们对比了依沃西单抗的过往安全性数据, 尽管跨研究比较不能完全体现两个药物的安全性差异, 但 707+化疗在一线 NSCLC 人群中出现的 TRAE 导致死亡的比例, 与依沃西单抗+化疗过往在各类人群中出现了 1.8%~4.2%的 TARE 导致死亡比例大致一致。此外, 707+化疗出现了 8.6%三级以上 VEGF 相关 AE, 这个比例略高于 AK112+化疗在过往各类人群中的比例 (7.3~7.5%), 但相差不大。整体而言, 我们认为, 707 整体安全性表现与 AK112 基本相当。

华博生物在 2025 年的 CSCO 会议上公布了 HB0025 (PD-L1/VEGF) 联合化疗一线治 NSCLC 的 II 期数据。尽管 HB0025 在鳞癌和非鳞癌中均展现同类最佳的 ORR 数据, 但我们注意到其不良反应发生率较高, 3 及以上不良反应发生率达到 52%, 高于 707 和依沃西单抗。

图 22: PD-(L)1/VEGF 双抗+化疗一线治疗 EGFR/ALK WT NSCLC 临床数据对比

类型	707 (PD-1/VEGF)		依沃西单抗 (PD-1/VEGF)			IMM2510 (PD-L1/VEGF)		HB0025 (PD-L1/VEGF)		
	非鳞癌	鳞癌	鳞癌	非鳞癌	鳞癌	非鳞癌	鳞癌	非鳞癌	鳞癌	
临床试验阶段	Ph II		Ph III		Ph II		Ph II		Ph II	
临床登记号	NCT06412471		NCT05840016 (HARMONI-6)		NCT04736823		NCT06746870		NCT06758557	
入组人数	N=119	N=125	N=532 试验组 n=266   对照组 n=266		N=72	N=63	n=11		n=10	
剂量	707 10 mg/kg Q3W+PC (n=29) 替雷利珠单抗+PC (n=31)	Cohort A: 707 10mg/kg Q3W+TC (n=24) Cohort B: 707 10mg/kg Q3W+TC (n=16) 707 10mg/kg Q3W+卡铂+白蛋白紫杉醇 (n=13) 替雷利珠单抗+TC (n=21)	依沃西 20mg/kg Q3W+TC	替雷利珠单抗+TC	10 或 20mg/kg Q3W+PC	10 或 20mg/kg Q3W+TC	10 mg/kg+化疗		20 mg/kg+SOC	
ORR	707 10 mg/kg Q3W 亚组: cORR=58.6%, uORR=68.9%;	Cohort A: 707 10mg/kg Q3W+TC: cORR=75.0%; Cohort B:	75.9%	66.5%	54.2%	71.4%	46%	80%	62.3%	82.8%

	替雷利珠单抗亚组 : cORR=38.7%, uORR=48.4%	707 10mg/kg Q3W+TC: cORR=37.5%, uORR=81.3%;								
		707 10mg/kg Q3W+卡铂+白蛋白紫杉醇: cORR=69.2%, uORR=76.9%;								
		替雷利珠单抗+ PC: cORR=47.6%, uORR=76.2%								
TRAE	707 10mg/kg Q3W 亚组(n=105): 90.5%	99.2%	98.5%	-	-	-	-	98.4%	96.8%	
TRAE (Gr3+)	707 10mg/kg Q3W 亚组 (n=105): 39.0%	63.9%	54.3%	25.0%	44.4%	-	-	54.0%	50.0%	
3级以上 VEGF 相关 AE	707 10mg/kg Q3W 亚组(n=105): 8.6%	7.5%	2.3%	-	-	-	-	-	-	
3级以上 irAE	707 10mg/kg Q3W 亚组(n=105): 4.8%	9.0%	10.2%	-	-	-	-	6.3%	4.8%	
TRAE 导致的停药率	707 10mg/kg Q3W 亚组(n=105): 1.9%	3.4%	4.2%	2.8%	11.1%	-	-	4.8%	4.8%	
TRAE 导致的死亡率	707 10mg/kg Q3W 亚组(n=105): 2.9%	3.0%	3.8%	4.2%	0	-	-	0	3.2%	
参考资料	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>	

资料来源：三生制药，医药魔方，招银国际环球市场。注明：PC 为 pemetrexed + carboplatin，TC 为 carboplatin+paclitaxel。

3) 治疗 mCRC，一线和后线的初步疗效较佳：结直肠癌中约 90%为微卫星稳定 (MSS) / 低频微卫星不稳定 (MSI-L) /pMMR 型，这类患者突变负荷较低，免疫原性较弱，对免疫治疗的响应较差。目前《2025 CSCO 结直肠癌诊疗指南》推荐针对一线 MSS 或 MSI-L/pMMR 结直肠癌的治疗方案主要是西妥昔单抗或贝伐珠单抗+化疗，针对 3L+结直肠癌的治疗方案主要是瑞戈非尼、呋喹替尼等。

707 联合化疗在一线 MSS/pMMR 结直肠癌患者中展现了优秀的疗效，707 5mg/kg Q3W + XELOX (化疗) 剂量组的 uORR 达到 82.6%，其中 cORR 为 65.2%。。对比来看，中国的 III 期 ARTIST 研究显示，贝伐珠单抗联用化疗在一线治疗转移性结直肠癌患者的 ORR 为 35.3%，中位 PFS 为 8.3 个月，中位 OS 为 18.7 个月。此外，康方生物的依沃西单抗 (PD-1/VEGF) 的 II 期研究显示，依沃西 (20mg/kg Q2W) 联合化疗在一线结直肠癌的 ORR 为 81.8%。我们推测其可能为尚未确认的客观缓解率。安全性方面，SSGJ-707 5mg/kg Q3W + XELOX (化疗) 的 3 级以上 TRAE 发生率为 43.5%，低于依沃西单抗的 54.5%，主要表现为肝毒性和血液毒性，整体安全性可控。

图 23: 一线治疗转移性结直肠癌临床数据对比

	707	依沃西单抗		贝伐珠单抗	
适应症	转移性结直肠癌 (pMMR/MSS) *59.1%的原发肿瘤部位为左侧结直肠癌 (RAS/RAFm), 40.9%为右侧结直肠癌 (无论 RAS/RAF 突变状态)。75% 为 pMMR/MSS, 25%未知。	转移性结直肠癌 95.5%的A组患者和全部B组患者为MSS/pMMR, A组36.3%的患者及B组44.4%的患者存在RAS突变; A组13.6%的患者及B组16.7%的患者存在BRAF突变。		转移性结直肠癌	
临床试验阶段	Ph II	Ph II		Ph III	
临床登记号	NCT06493760	NCT05382442		NCT00642577	
入组患者数	N=87*	N=40		N=203	
		A组: n=22	B组: n=18	试验组: n=139	对照组: n=64
剂量	10mg/kg Q3W 707+ XELOX (n=20) 10mg/kg Q2W 707+mFOLFOX6 (n=216) <b>5mg/kg Q3W 707+XELOX (n=23) **</b> 5mg/kg Q2W 707+mFOLFOX6 (n=23)	20mg/kg Q2W 依沃西 +FOLFOXIRI	20mg/kg Q2W 依沃西 +FOLFOXIRI+ligufalimab (AK117, CD47)	20mg/kg Q2W 贝伐珠单抗+mIFL	mIFL
mPFS	-	-		8.3个月 (p<0.001)	4.2个月
mOS	-	-		18.7个月 (p=0.014)	13.4个月
ORR	cORR=57.5%; uORR=65.5% (5mg/kg Q3W 707+XELOX亚组: <b>cORR=65.2%, uORR=82.6%</b> )	81.8%	88.2%	35.3%	17.2%
DCR	97.7% (5mg/kg Q3W 707+XELOX亚组: 100%) -	100.0%	100.0%	-	-
TRAE	94.3% (5mg/kg Q3W 707+XELOX亚组: <b>91.3%</b> )	-	-	-	-
TRAE (Gr3+)	43.2% (5mg/kg Q3W 707+XELOX亚组: <b>43.5%</b> ) (整体TRAE导致的停药比例: 4.3%***)	54.5% (无TRAE导致的停药)	44.4% (TRAE导致的停药比例: 5.6%)	69%	61%
参考资料	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>		<a href="#">链接</a>	

资料来源: ESMO2025, 医药魔方, 招银国际环球市场

注: \*87例患者接受了至少1次基线后肿瘤评估。\*\*707 (5mg/kg 每3周) 联合 XELOX 方案在初治转移性结直肠癌 (mCRC) 中展现出显著的疗效。

\*\*\*1例患者因发生无临床症状的肺栓塞而停药

在mCRC的后线患者中, 707初步展现出了优于瑞戈非尼或呋喹替尼疗效。707 (10mg/kg Q2W) 在单药三线或以上治疗的6例mCRC患者中, ORR达33.3%。值得注意的是, 该三线以上mCRC的二期临床数据是基于RAS/BRAF突变、MSS/pMMR mCRC患者。相较于RAS/BRAF野生型患者, RAS/BRAF突变患者的预后通常更差, 因此我们认为, 707有潜在在MSS/pMMR mCRC患者中展现更优的疗效。

图 24: 后线治疗转移性结直肠癌临床数据对比

	707	瑞戈非尼	呋喹替尼
临床试验阶段	Ph II	Ph III	Ph III
临床登记号	NCT06493760	NCT01584830	NCT02314819 (FRESCO)
治疗方式	三线及以上单药治疗	单药三线及以上治疗	单药三线及以上治疗
剂量	10 mg/kg Q2W	160 mg	5 mg
该临床试验 (N) / 试验组 (n) 入组患者数	N=7 n=6 (non-MSI-H or pMMR, RAS/BRAF 突变的mCRC)	N=204 试验组n=136	N=416 试验组 n=278
ORR	33.3%	4%	4.7%
DCR	100%	51%	62.2%
参考资料	-	<a href="#">链接</a>	<a href="#">链接</a>

资料来源: 三生制药, 医药魔方, 招银国际环球市场

截至 2025 年 10 月, 全球已有三家 MNCs 通过授权合作的方式获得 PD-(L)1/VEGF 双抗的全球开发及商业化权益, 分别是默沙东、辉瑞和 BMS。此外, 多家海外 Biotech 如 Summit、BioNTech 和 Instil Bio 也拥有 PD-(L)1/VEGF 双抗的海外权益。我们认为, PD-(L)1/VEGF 的靶点竞争已逐渐进入白热化阶段, 全球临床的开发策略和执行效率正成为决定赛道格局的关键变量。此外, 我们也非常关注各家 PD-(L)1/VEGF 与 ADC 品种的联用开发。我们认为, 二代 IO 与 ADC 的联用有望重塑肿瘤免疫治疗的格局。

图 25: 全球 PD-(L)1/VEGF 双抗授权合作

靶点	通用名/研发代码	原研公司	达成授权交易时的临床阶段	交易时间及授权地区	交易金额	授权伙伴
PD-1/VEGF	依沃西单抗/AK112	康方生物	Ph III	2022.12: 美国、加拿大、欧洲及日本 2024.6: 扩大许可地区至中美洲、南美洲、中东地区及非洲	2022: 首付款 5 亿美元, 总交易金额最高可达 50 亿美元 + 低双位数销售分成 2024: 7,000 万美元首付款和里程碑付款 + 低双位数销售分成	Summit Therapeutics (SMMT US)
	LM-299	礼新医药	Ph I	2024.11: 全球	首付款 5.88 亿美元 + 最高 27 亿美元里程碑付款 (无销售分成)	默沙东 (MRK US)
	707	三生制药	Ph III	2025.5: 全球 (除中国) + 中国权益选择权	首付款 12.5 亿美元 + 最高 48 亿美元里程碑付款 + 双位数销售分成; 1.5 亿美元中国权益选择权	辉瑞 (PFE US)
PD-L1/VEGF	PM8002/BNT327	普米斯	Ph III	2023.11: 全球 (大中华区除外) 2024.11: BioNTech 收购普米斯	2023: 5,500 万美元首付款 + 超 10 亿美元里程碑付款 + 销售分成 2024: 预付款 8 亿美元, 里程碑付款最高 1.5 亿美元	BioNTech (BNTX US)
				2025.6: 全球	首付款 15 亿美元 + 20 亿美元非或有性周年付款 (non-contingent anniversary payments, 2028 年前支付) + 最高 76 亿美元里程碑付款; BioNTech 和 BMS 将共同承担开发和制造成本, 比例为 50:50, 并均等分担全球利润/亏损。	BMS (BMY US)
	IMM2510	宜明昂科	Ph I	2024.8: 全球 (大中华区除外) (IMM2510+IMM27M 两个品种)	5,000 万美元的首付款及潜在近期付款 + 不超过 21 亿美元里程碑付款 + 低双位数销售分成	Instil Bio, Inc (TIL US)

资料来源: 医药魔方, 招银国际环球市场

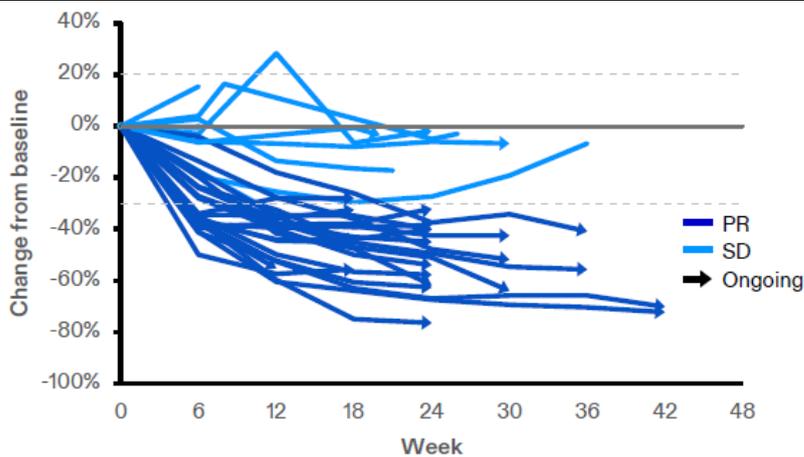
目前，Summit 和 BioNTech PD-(L)1/VEGF 双抗的全球临床开发领先，依沃西单抗（PD-1/VEGF）和 BNT327（PD-L1/VEGF）均已进入全球 III 期临床。Instil Bio/ 宜明昂科开发的 IMM2510（PD-L1/VEGF）则于 2025 年 9 月首次启动美国 I 期临床，针对实体瘤。

2025 年，康方生物和 Summit 先后公布依沃西单抗在 HARMONI-2 中国临床试验和 HARMONI 全球临床试验的 OS 结果。HARMONI-2 评估了依沃西单抗对比帕博利珠单抗一线治疗 PS-L1+ WT NSCLC 患者中的疗效。OS 期中分析结果显示，依沃西单抗对比帕博利珠单抗的 HR 值为 0.777，降低死亡风险 22.3%。HARMONI 评估了依沃西单抗联合化疗对比单独化疗在二线三代 EGFR-TKI 耐药 NSCLC 患者中的疗效。该研究共入组 438 例病人，其中 165 例入组来自海外，剩余部分来自于康方生物的中国 Harmoni-A 研究。在 HARMONI 研究的最终 OS 分析中，依沃西单抗联合化疗对比化疗的 HR 值为 0.79， $p=0.0570$ ，未达到统计学显著性。

市场对依沃西单抗的 OS 临床结果存在分歧。部分观点认为，PD-(L)1/VEGF 双抗的 PFS 改善或主要依赖 VEGF 抑制的早期效应，因此 OS 获益有限。但我们认为，HARMONI-2 期中分析的  $\alpha$  分配值仅为 0.0001，尽管 OS 结果可能尚未达到统计学显著性，但这一结果已初步展现出依沃西单抗相对于帕博利珠单抗的 OS 获益趋势。而 HARMONI 的最终 OS 分析中，欧美患者中位随访时间仅为 9.2 个月，数据尚不成熟。当欧美患者随访中位时间延长至 13.7 个月，OS HR 改善至 0.78，nominal  $p=0.0332$ ，尽管这个数据没有统计学意义，但体现了积极的 OS 获益趋势。因此，我们对 PD-(L)1/VEGF 双抗在全球的成药性保持乐观。

对比依沃西单抗的 1b 期临床结果（HARMONI-5，[链接](#)），707 单药在 NSCLC 展现出更优的疾病缓解深度和持久性。蜘蛛图显示，707 在单药 1L 治疗 PD-L1+ NSCLC 临床试验中，多例患者的肿瘤大小在第 24 周时仍持续缩小。这也增强了我们对 707 临床开发前景的信心。同时，辉瑞管理层提示，肺部肿瘤被迅速杀死后可能形成空洞病灶，但其 CT 测量值仍会与基线比较，故单纯基于 CT 测量的病灶大小变化或 ORR 可能低估 707 在此类 NSCLC 中的真实临床获益。

图 26: 707 (10mg/kg Q3W) 单药 1L 治疗 PD-L1+ WT NSCLC 2 期临床试验的蜘蛛图



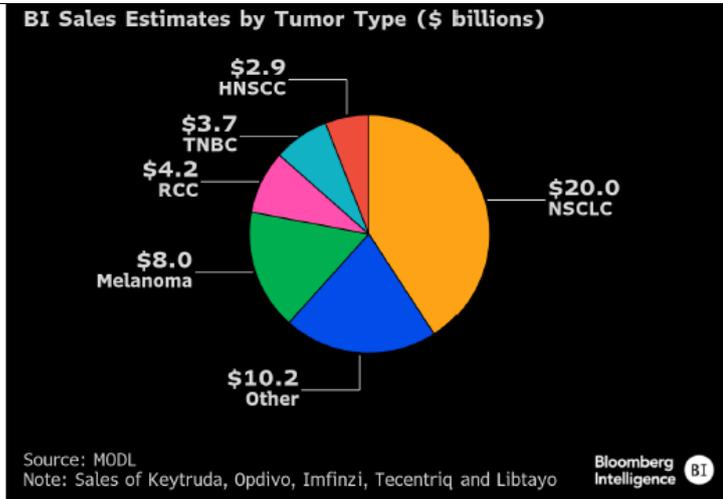
资料来源：辉瑞，招银国际环球市场

从适应症开发策略来看，依沃西单抗聚焦 NSCLC 核心战场。依沃西单抗除了已经公布结果的 Harmoni 研究，还分别于 2023 年和 2025 年启动了三期临床用于 1) 联合化疗 1L 治疗 WT NSCLC 和 2) 单药 1L 治疗 PD-L1+ ( $\geq 50\%$ ) NSCLC。

据彭博的估计，2024 年非小细胞肺癌（NSCLC）贡献了全球前五大免疫检查点抑制剂 490 亿美元销售额的约 40%。预计到 2027 年市场将保持强劲增长，全球销售额峰值将超过 600

亿美元；随后，《通胀削减法案》（IRA）带来的定价压力以及自 2028 年起的专利到期将开始对免疫检查点抑制剂的销售额形成拖累。

图 27:全球前五大免疫检查点抑制剂主要癌种销售额



资料来源：彭博，招银国际环球市场

BioNTech 的 BNT327 在小细胞肺癌和三阴性乳腺癌的开发进度领先，已分别在 2024 年和 2025 年启动联合化疗 1L 治疗小细胞肺癌（SCLC）和三阴性乳腺癌（TNBC）的 III 期临床试验。同时，BioNTech 也在 2024 年 12 月启动了联合化疗 1L 治疗 WT NSCLC 的 II/III 期临床。根据 BioNTech 在 2Q25 电话会上的演示材料，我们推测 BNT327 联合化疗 1L 治疗 WT NSCLC 或已进入 III 期临床阶段。此外，BioNTech 在 2025 年陆续启动多项 ADC 药物联用 BNT327 治疗乳腺癌、肺癌以及结直肠癌的 I/II 期临床试验。

图 28: PD-(L)1/VEGF 靶点药物全球临床进展

靶点	通用名/研发代码	公司	临床阶段 (启动时间)	适应症	试验方案	登记号
PD-1/VEGF	依沃西单抗/ AK112	康方生物/ Summit	III 期 (2023.5)	联合化疗治疗 EGFR 突变 EGFR-TKI 耐药 (≥2L) 的 nsq-NSCLC	全球多中心，对照化疗，主要终点为 PFS、OS	NCT06396065 (HARMONi)
			III 期 (2023.6)	联合化疗 1L WT NSCLC (修改临床方案，sq 和 nsq 队列分别统计)	全球多中心，对照帕博利珠单抗+化疗，主要终点是 PFS、OS	NCT05899608 (HARMONi-3)
			III 期 (2025.1)	单药 1L 治疗 PD-L1+(≥50%) NSCLC	美国开展，对照帕博利珠单抗，主要终点为 OS 和 PFS	NCT06767514 (HARMONi-7)
PD-L1/VEGF	BNT327	BioNTech/ BMS	III 期 (2024.12)	联合化疗 1L 治疗 SCLC	对照阿替利珠单抗+化疗，全球多中心开展，主要终点是 OS，次要终点是 PFS 等	NCT06712355 (ROSETTA Lung-01)
			III 期 (2025.9)	联合化疗 1L 治疗 TNBC	对照安慰剂+化疗，主要终点是 PFS 和 OS	NCT07173751 (ROSETTA Breast-01)
			II/III 期 (2024.12)	联合化疗 1L 治疗 WT NSCLC	全球多中心开展，3 期对照帕博利珠单抗+化疗，主要终点是安全性和 ORR (2 期) 和 OS、PFS (3 期)	NCT06712316 (ROSETTA Lung-02)
			II 期 (2024.6)	联合化疗 1L 或 ≥2L 治疗 mTNBC	全球多中心开展，主要终点是安全性和 ORR	NCT06449222
			II 期 (2024.6)	联合化疗 1L 或 ≥2L 治疗 SCLC	全球多中心开展，主要终点是安全性和 ORR	NCT06449209
II 期 (2025.2)	联合化疗 2L 治疗接受过化疗的 NSCLC	美国开展，主要终点是安全性和 ORR，次要终点 OS、PFS 等	NCT06841055			

		I/II 期 (2025.2)	BNT323 (HER2 ADC) 和 BNT327 联合治疗或 BNT327 单药治疗乳腺癌	美国和摩尔多瓦开展, 主要终 点是安全性和 ORR	NCT06827236
		I/II 期 (2025.3)	BNT324 (B7-H3 ADC) 联合 BNT327 治疗 SCLC 及 NSCLC	美国开展, 主要终点是安全性 和 ORR, 次要终点 OS 等	NCT06892548
		I/II 期 (2027.7)	BNT314 (4-1BB/EpCAM 双抗 ) 联合 BNT327 治疗 MSS/pMMR mCRC	美国开展, 主要终点是安全性 和 ORR、PFS, 次要终点 OS 等	NCT07079631
		Ib/II 期 (2025.8)	BNT326 (HER3 ADC) 联合 BNT327 治疗 NSCLC	主要终点是安全性和 ORR, 次 要终点 OS 等	NCT07111520
IMM2510	宜明昂科/ Instil Bio	I 期 (2025.9)	单药治疗实体瘤	美国开展, 主要终点是安全性 等	NCT07159828

资料来源: 医药魔方, 招银国际环球市场

我们预计辉瑞将依托 707 的中国临床研究的基础加速将推进全球开发, 潜在的主要适应症包括胸部、泌尿生殖系统及胃肠道肿瘤。2025 年 10 月 30 日, 辉瑞公布了 SSGJ-707 的两项全球三期临床试验, 分别为 1) 联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌, 头对头对比帕博利珠单抗+化疗; 2) 联合化疗一线治疗转移性结直肠癌, 头对头贝伐珠单抗+化疗。此外, 辉瑞正筹备开展 707 与其多款 ADC 的 I/II 期联合研究。我们认为辉瑞的管线中具有与 707 联用潜力的 ADC 包括 PADCEV (Nectin-4 ADC)、sigvotatug vedotin (IB6 ADC) 和 PDL1V (PD-L1 ADC)。部分 ADC 已经积累了与 IO 联用的临床研究经验, 其中 PADCEV 联合 Keytruda 治疗尿路上皮癌已获 FDA 和欧盟委员会批准上市, sigvotatug vedotin 联合 Keytruda 一线治疗 PD-L1≥50% NSCLC 也已进入 III 期临床阶段。

我们认为, PD-(L)1/VEGF 靶点在结直肠癌和与 ADC 药物联用领域的全球临床开发尚处于临床早期阶段, 辉瑞有望凭借 707 在中国积累的 CRC 临床数据和 PADCEV (Nectin-4 ADC) 联合 PD-1 治疗尿路上皮癌的成功研发经验, 在 CRC 及 ADC 联用方面建立领先优势。而在非小细胞肺癌领域, 尽管辉瑞可能较 Summit 晚约 28 个月启动全球 III 期, 但其覆盖 45 国、超 4,000 个肿瘤研究点的全球临床网络, 以及丰富的 ADC 联用管线, 或将加速 707 开发进程, 实现追赶。总而言之, 我们认为 PD-(L)1/VEGF 赛道未来的竞争, 将更多是临床深度与广度的竞争、联用疗法的竞争。辉瑞在这方面无疑占据优势。

## 基于 Seagen 平台构建丰富的 ADC 管线

2023 年, 辉瑞以 430 亿美元的对价收购 Seagen, 获得了 Seagen 的核心 ADC 产品 Padcev (Nectin-4 ADC) 以及多款在研 ADC 品种。在 Seagen 的 ADC 平台基础上, 辉瑞也在积极地进行 ADC 管线的迭代升级。

目前全球有 12 款 FDA 批准的 ADC 药物, 其中 5 款是辉瑞的产品, 另有 1 款使用了 Seagen 的授权技术。由此可见, 辉瑞拥有行业内最庞大、最成熟的 ADC 产品组合, 拥有从研发、生产到商业化 ADC 产品的全链条能力。

辉瑞最成熟的 ADC 技术平台采用微管蛋白抑制剂 (MMAE) 作为毒素, 代表药物是 Padcev (Nectin-4 ADC)、SV (IB6 ADC)、PDL1V (PD-L1 ADC)。同时, 辉瑞还在持续迭代技术平台, 已经有多个采用拓扑异构酶 I (TOPO1) 抑制剂作为毒素的 ADC 分子进入临床。下一代的技术包括: 1) 安全性改善的下一代 MMAE 毒素的 ADC 分子, 2) 采用新型载体的 ADC 分子, 例如 TLR7 激动剂、Protac 以及新型细胞毒药物。

值得注意的是, 辉瑞非常看好 IO 与 ADC 的联用机制。辉瑞认为, Vedotin ADC 似乎特别擅长引发 ICD (Immunogenic Cell Death), 即 MMAE 诱导的癌细胞死亡导致免疫激活分子的释放。这些促炎信号能够将 T 细胞招募到肿瘤微环境中, 从而调动免疫系统来对抗并清除这些癌细胞。ADC 由于具备 ICD 作用, 特别适合与 IO 疗法 (例如 PD(L)-1 抗体、PD-

1/VEGF 双抗) 进行联用。因此, 我们预期辉瑞将积极探索 707 (PD-1/VEGF) 与内部丰富的 ADC 资产的联用潜力。

图 29: 辉瑞的 ADC 管线

FDA-Approved Vedotin ADCs	Select Vedotin ADCs in Development	Select ADCs Employing TOPO1 Inhibitor Payloads	Next Gen Auristatin ADCs With Potentially Improved Tolerability	ADCs With Novel Payload Mechanisms of Action
   	<p><b>Disitamab vedotin (DV)</b> (HER2) – Phase 3</p> <p><b>Sigvotatug vedotin (SV)</b> (Integrin Beta 6) – Phase 3</p> <p><b>PDL1V (PF-08046054)</b> (PD-L1) – Phase 1</p>	<p><b>35C (PF-08046044)</b> (CD30-TOPO1) – Phase 1</p> <p><b>CEACAM5C (PF-08046050)</b> (CEACAM5-TOPO1) – Phase 1</p> <p><b>MesoC2 (PF-08052666)</b> (Mesothelin-TOPO1) – Phase 1</p>	<p><b>35T (PF-08046045)</b> (CD30-Triptide MMAE) – Phase 1</p> <p><b>ADCs with next-gen auristatin payloads</b> (Discovery, Preclinical)</p>	<p><b>PDL1T (PF-08046037)</b> PDL1-TLR7 (IND expected 1H 2025)</p> <p><b>Degrader-antibody conjugates<sup>2</sup></b> (Discovery)</p> <p><b>Highly differentiated novel cytotoxics</b> (Discovery)</p>

资料来源: 公司资料, 招银国际环球市场

## IB6 ADC (SV)，全球首创潜力

Sigvotatug Vedotin (SV) 是一款靶向整合素 $\beta 6$  (IB6) 的 ADC 药物，采用 MMAE 毒素，潜在覆盖广阔的非小细胞肺癌市场，具备全球首创潜力。

IB6 在正常组织中的表达水平较低，但在肿瘤发生过程中会被显著上调。IB6 在多种实体瘤中均有表达，包括非小细胞肺癌、头颈部鳞状细胞癌、食管癌和皮肤鳞状细胞癌，超过 90% 的非小细胞肺癌表达 IB6。

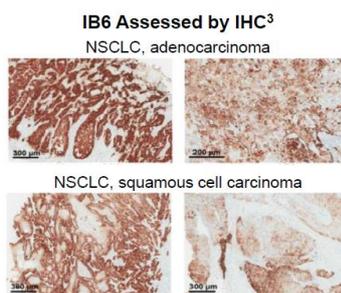
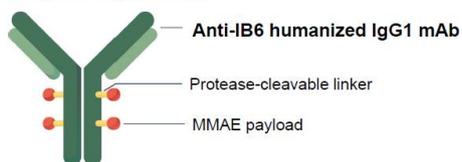
全球来看，IB6 靶点的研发竞争非常温和，目前仅有辉瑞的两款 IB6 ADC 药物在临床阶段，包括 SV 以及 PF-08046876。PF-08046876 是辉瑞研发的继 SV 之后的下一代 IB6 ADC，采用 TOP1 抑制剂作为毒素，使用与 Sigvotatug Vedotin (SV) 相同的抗体骨架，已经在 2025 年 7 月开始进行 1 期临床试验。在临床前研究中，PF-08046876 在体外实验以及多个体内动物模型中均表现出显著活性，涵盖不同抗原表达水平的实体瘤类型，包括非小细胞肺癌、头颈部鳞癌、泌尿上皮癌和胰腺癌等。

目前，辉瑞已经启动了针对 SV 的两项三期临床，分别是 SV 对比多西他赛治疗后线野生型非鳞非小细胞肺癌 (Be6A Lung-01, 预计 2026 年读出数据)，以及 SV 联合帕博利珠单抗 (pembrolizumab) 对比帕博利珠单抗单药治疗 PD-L1 高表达的非小细胞肺癌 (Be6A Lung-02)。辉瑞还在计划开展针对 SV 在其他一线非小细胞肺癌适应症的临床研究。

### 图 30: Sigvotatug Vedotin 的作用机制

- Integrin beta-6 (IB6)
  - Highly expressed in NSCLC and other solid tumors<sup>1,2</sup>
  - Implicated in tumor pathogenesis and invasiveness<sup>1,2</sup>
  - > 90% of NSCLC tumors express IB6<sup>a</sup>
- Sigvotatug vedotin (SV)
  - IB6-directed ADC
  - Under active investigation as monotherapy and in combination with anti-PD-1 agent

#### Sigvotatug vedotin



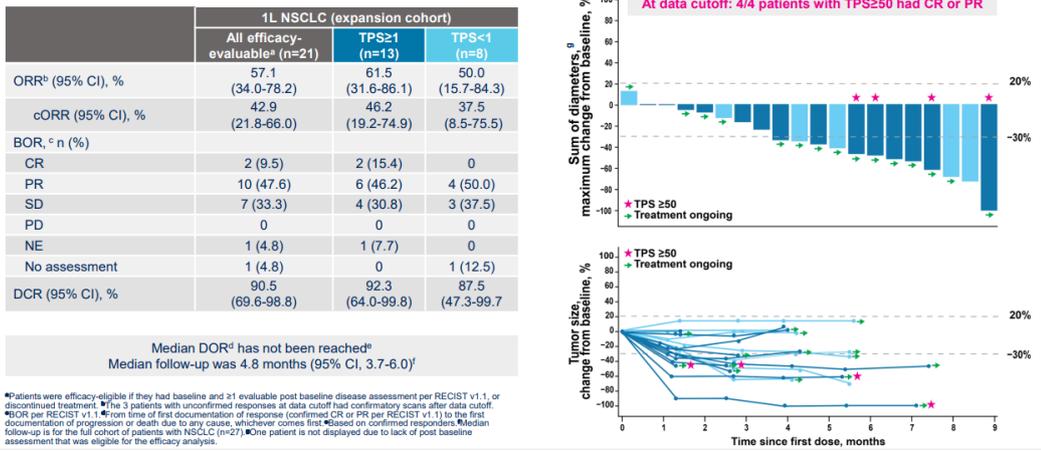
资料来源：IQVIA，招银国际环球市场

SV 早期临床的疗效亮眼。在 2025 年 ASCO 会议，辉瑞公布了 SV 联用帕博利珠单抗 (PD-1) 用于治疗一线非小细胞肺癌的 I 期临床数据。在 21 例可评估患者中，整体的 ORR 达到了 57.1%，其中 TPS $\geq 1$  的患者 (n=13) 的 ORR 达到了 61.5%。此外，4 例 TPS $\geq 50$  的患者全部达到了 CR 或者 PR。该疗法的早期疗效具有竞争力。值得一提的是，帕博利珠单抗联合化疗针对一线非鳞状非小细胞肺癌 (Keynote-189)，在 TPS 1-49 和  $\geq 50$  的患者中，分别呈现出 50.0% 和 62.1% 的 ORR。康方生物的 AK112 单药对比帕博利珠单抗在 PD-L1 TPS $\geq 1$  的患者中 (HARMONi-2)，展现出 50.0% vs 38.5% 的 ORR。

同时，SV 联用帕博利珠单抗在 CPS $\geq 1$  一线头颈鳞癌患者 (n=15) 的 ORR 达到了 40%。联用方案的安全性可控，在整体 51 例患者中，三级以上 TRAE 的比例为 37.3%，15.7% 的患者由于 TRAE 终止治疗，1 例 (2.0%) 患者出现 TRAE 导致的死亡。

基于优秀的 I 期临床数据，辉瑞已经启动了 SV 联用帕博利珠单抗对照帕博利珠单抗在 TPS $\geq 50$  的一线野生型非小细胞肺癌的 III 期临床 (Be6A LUNG-02 研究)。

图 31: SV 联用帕博利珠单抗在一线非小细胞肺癌 I 期临床数据

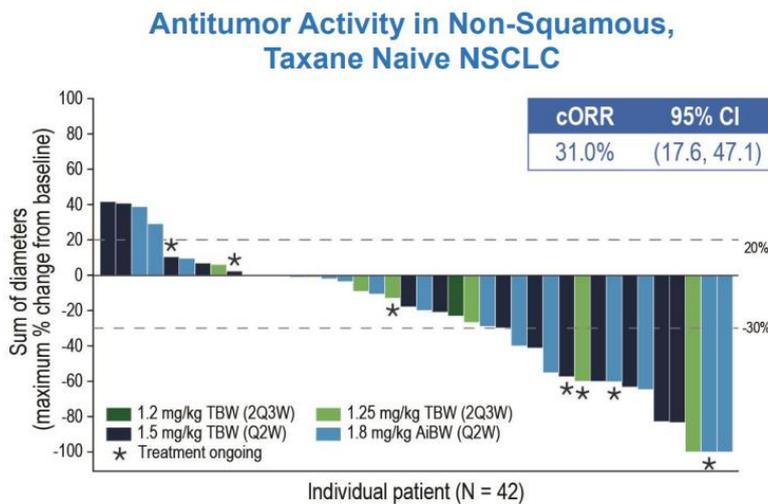


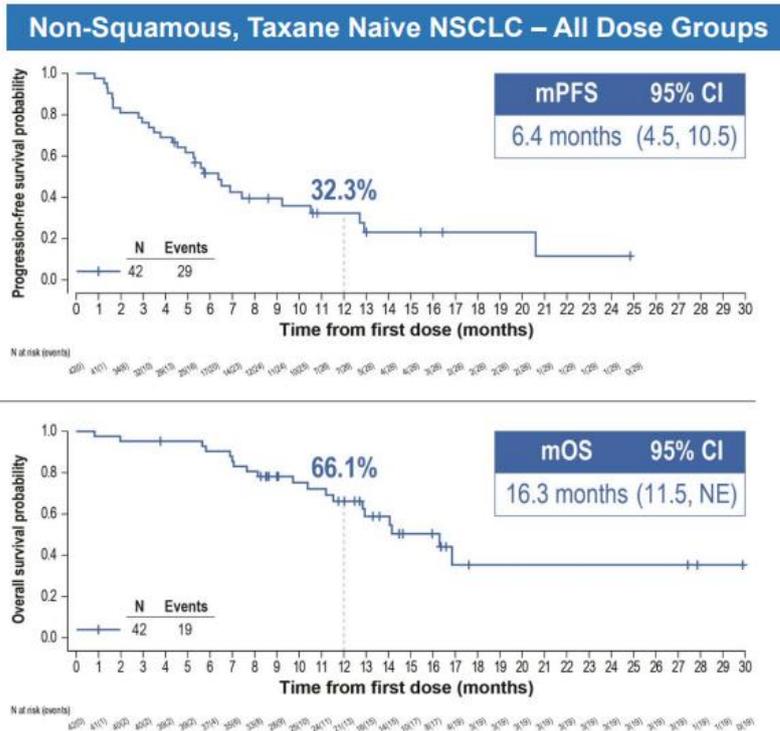
资料来源: ASCO 2025 ([链接](#)), 招銀国际环球市场

此前, 在 2024 年的 ASCO 会议, 辉瑞公布了 SV 在后线非小细胞肺癌的 I 期数据。SV 单药在未接受过紫杉类药物治疗的非鳞非小细胞肺癌患者中的 ORR 达到 31% (n=42), mDOR 达到 11.3 个月, mPFS 为 6.4 个月, mOS 为 16.3 个月。SV 的安全性可控, 在所有 317 例患者中, 三级以上 TEAE 的比例为 21.1%, 治疗导致的停药比例为 6.3%, 出现了 2 例 (0.6%) 治疗导致的死亡。基于良好的 I 期临床数据, 辉瑞已经启动了一项 III 期临床, 评估 SV 单药对照多西他赛治疗 2 线及以后的非鳞非小细胞肺癌 (Be6A Lung-01 研究)。

一些早期在研品种, 在经治的非鳞非小细胞肺癌患者中展现出有潜力的疗效信号。例如, 信达生物的 PD-1/IL2 双抗 IBI363 针对 EGFR 野生型 IO 经治的非小细胞肺癌, 展现出 24% 的 cORR、5.6 个月 mPFS 和 72% 的 12 个月 OS 率。复宏汉霖的 HLX43 (PD-L1 ADC) 针对 EGFR 野生型非鳞状 NSCLC 患者, cORR 为 46.7%。

图 32: SV 单药在未接受过紫杉类药物治疗的非鳞非小细胞肺癌 I 期临床数据





资料来源：ASCO 2025，招银国际环球市场

### PDL1V (PD-L1 ADC)，全球首创，具备重磅潜力

PDL1V (PF-08046054) 是全球首创 PD-L1 ADC，采用 MMAE 毒素。其作用机制是同时实现免疫激活和直接肿瘤杀伤，旨在克服当前免疫疗法（如 PD-1/L1 抑制剂）在 PD-L1 低表达或异质性表达肿瘤中的局限性。通过对抗体的工程化改造，PDL1V 可以更加高效地被肿瘤细胞内吞和水解，从而提升抗肿瘤效果。此外，相较于 PD(L)-1 单抗仅在 PD-L1 阳性的人群中具备较好的效果，PDL1V 有望适用于更加广泛的人群。虽然 PDL1V 靶向 PD-L1，但临床前数据提示，PDL1V 的主要抗肿瘤作用并不是靠“检查点阻断”机制。原因在于，作为 ADC 药物，PDL1V 的给药剂量、给药频次和体内暴露水平，更多是为了把细胞毒药物 (MMAE) 精准递送进 PD-L1 阳性的肿瘤细胞；而不足以提供强而持续的 PD-1/PD-L1 通路阻断。

在 2025 年 ASCO 会议，辉瑞公布了 PDL1V 的两项 I 期临床结果：

在接受 1.5mg/kg 2Q3W 的 PDL1V 治疗的 30 例后线非小细胞肺癌患者中，整体 ORR 为 26.7%，这些患者平均经历过 2 线治疗。值得注意的是，TPS<1% 的 6 例患者均没有响应，而 TPS≥1% 的 24 例患者的 ORR 达到 33.3%。在 TPS≥1% 的患者中，鳞癌患者 (n=5) 的 ORR 为 40%，非鳞癌患者 (n=19) 的 ORR 为 31.6%。此外，PDL1V 单药的安全性良好，在 92 例接受 1.5mg/kg 2Q3W 的 PDL1V 治疗的患者中，三级以上 TEAE 的比例为 31.5%，由于 TRAE 停药的比例为 5.4%，没有因为 TRAE 导致的死亡。

图 26: PDL1V 在后线非小细胞肺癌 I 期临床数据

PDL1V 1.5 mg/kg 2Q3W AiBW dosing	PDL1V 1.5 mg/kg 2Q3W AiBW dosing		Total (N = 30)
	TPS <1% (n = 6)	TPS ≥1% (n = 24)	
<b>Best overall response<sup>a,b</sup> n (%)</b>			
CR	0	0	0
PR	0	8 (33.3)	8 (26.7)
SD	4 (66.7)	9 (37.5)	13 (43.3)
PD	2 (33.3)	4 (16.7)	6 (20.0)
Not evaluable <sup>c</sup>	0	1 (4.2)	1 (3.3)
No assessment	0	2 (8.3)	2 (6.7)
<b>ORR (CR + PR), n (%)</b>	<b>0</b>	<b>8 (33.3)</b>	<b>8 (26.7)</b>
(95% CI) <sup>d</sup>	(0.0-45.9)	(15.6-55.3)	(12.3-45.9)
<b>DCR (CR + PR + SD), n (%)</b>	<b>4 (66.7)</b>	<b>17 (70.8)</b>	<b>21 (70.0)</b>
(95% CI) <sup>d</sup>	(22.3-95.7)	(48.9-87.4)	(50.6-85.3)

资料来源: ASCO 2025, 招银国际环球市场

辉瑞还披露了 PDL1V 联合帕博利珠单抗在一线 PD-L1 阳性的头颈部鳞状细胞癌 (HNSCC) 的 I 期临床数据。14 例接受 PDL1V 联合帕博利珠单抗治疗的患者的 ORR 达到 57.1%，其中 CR 达到 28.6%，中位 PFS 达到 5.6 个月。我们认为，由于患者平均仅接受了 3.7 个月的 PDL1V 治疗，PFS 尚不成熟。特别是在 CPS ≥ 20 的 6 例患者中，ORR 达到了 66.7%。1.5mg/kg 的剂量组疗效表现优于 1.25mg/kg，ORR 分别为 66.7% 以及 50.0%。

图 34: PDL1V 联合帕博利珠单抗在一线 HNSCC 的 I 期临床数据

PDL1V dose	PDL1V 2Q3W AiBW dosing		Total (n = 14)
	1.25 mg/kg (n = 8)	1.5 mg/kg (n = 6)	
<b>Best overall response<sup>a</sup> n (%)</b>			
Complete response (CR)	2 (25.0)	2 (33.3)	4 (28.6)
Partial response (PR)	2 (25.0)	2 (33.3)	4 (28.6)
Stable disease (SD)	2 (25.0)	1 (16.7)	3 (21.4)
Progressive disease (PD)	2 (25.0)	1 (16.7)	3 (21.4)
Not evaluable	0	0	0
No assessment	0	0	0
<b>ORR (CR + PR), n (%)</b>	<b>4 (50.0)</b>	<b>4 (66.7)</b>	<b>8 (57.1)</b>
(95% CI) <sup>b</sup>	(15.7-84.3)	(22.3-95.7)	(28.9-82.3)
<b>DCR (CR + PR + SD), n (%)</b>	<b>6 (75.0)</b>	<b>5 (83.3)</b>	<b>11 (78.6)</b>
(95% CI) <sup>b</sup>	(34.9-96.8)	(35.9-99.6)	(49.2-95.3)
<b>PDL1 expression</b>	<b>CPS 1 to 19 (n = 8)</b>	<b>CPS ≥ 20 (n = 6)</b>	
<b>ORR (CR + PR), n (%)</b>	<b>4 (50.0)</b>	<b>4 (66.7)</b>	
(95% CI) <sup>b</sup>	(15.7-84.3)	(22.3-95.7)	
<b>DCR (CR + PR + SD), n (%)</b>	<b>6 (75.0)</b>	<b>5 (83.3)</b>	
(95% CI) <sup>b</sup>	(34.9-96.8)	(35.9-99.6)	
<b>HPV status</b>	<b>Positive (n = 9)</b>	<b>Negative (n = 5)</b>	
<b>ORR (CR + PR), n (%)</b>	<b>6 (66.7)</b>	<b>2 (40.0)</b>	
(95% CI) <sup>b</sup>	(29.9-92.5)	(5.3-85.3)	
<b>DCR (CR + PR + SD), n (%)</b>	<b>9 (100)</b>	<b>2 (40.0)</b>	
(95% CI) <sup>b</sup>	(66.4-100)	(5.3-85.3)	

资料来源: ASCO 2025, 招银国际环球市场

辉瑞已经在 2025 年 8 月启动 PDL1V 单药对照多西他赛在后线 PD-L1 阳性非小细胞肺癌的 III 期临床，主要终点包括 PFS 和 OS。公司还计划开展 PDL1V 针对一线 HNSCC 的 III 期临床。

### Padcev (Nectin-4 ADC)，适应症向前线扩展

Padcev 是一种靶向 Nectin-4 的抗体与微管抑制剂偶联药物，最早于 2019 年获得 FDA 批准上市。Padcev 由辉瑞与安斯泰来 (Astellas) 共同开发并联合商业化。目前，Padcev 已经获得 FDA 批准用于：

- 联合帕博利珠单抗 (pembrolizumab) 治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌。
- 单药治疗 PD(L)-1 以及含铂化疗耐药的，或者不适合含铂化疗且既往至少接受过 1 种治疗方案的局部晚期或转移性尿路上皮癌。

根据辉瑞的估计，目前 Padcev 已经获批的适应症，即一线、二线及以后尿路上皮癌，可以覆盖约 1.8 万美国尿路上皮癌患者。Padcev 与帕博利珠单抗的联合疗法在一线局部晚期或转移性尿路上皮癌中已获得超过 50% 的市场份额，并成为标准的一线治疗。

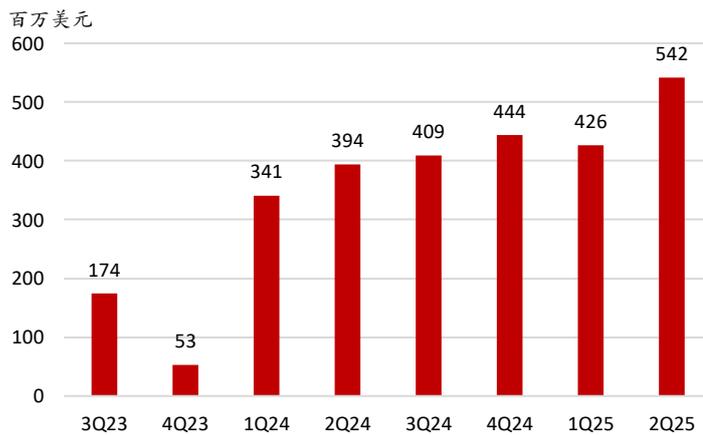
辉瑞还在积极将 Padcev 的适应症拓展到肌层浸润性膀胱癌（MIBC）。MIBC 约占所有膀胱癌病例的 30%。如果成功获批，预计 Padcev 将能够额外新增覆盖 2.8 万美国相关患者，市场容量将大幅增长。

目前辉瑞正在推进两项在 MIBC 的 III 期临床试验：

- EV-304 (NCT04700124) – 针对适合含铂化疗的 MIBC，评估 Padcev 联用帕博利珠单抗对照化疗。该试验已经完成入组，预计将于 2026 年读出结果。
- EV-303 (NCT03924895) – 针对不适合含铂化疗的 MIBC，评估 Padcev 联用帕博利珠单抗和帕博利珠单抗分别对照观察组(Observation)。2025 年 8 月，辉瑞和安斯泰来宣布 EV-303 研究达到了积极的顶线结果，并在 10 月 ESMO 大会上汇报结果（[链接](#)）。与单独手术相比，新辅助和辅助 Padcev 联合帕博利珠单抗在无事件生存期（EFS）和总生存期（OS）方面，风险分别降低 60%和 50%，差异具有临床意义和统计学意义。目前，MIBC 患者的标准治疗方法是新辅助顺铂化疗后再进行手术。然而，多达一半的 MIBC 患者因肾功能不全等原因不适合接受顺铂治疗，并且面临有限的治疗选择，通常只能单独接受手术。因此 EV-303 研究的成功对于不适合含铂化疗的 MIBC 患者具有重要意义。

Padcev 在 2Q25 实现了 5.42 亿美元的销售额，同比增长 38%，这得益于需求的增长以及成熟产品向批发商分销模式过渡带来的一次性有利影响。

图 35: Padcev 的销售额



资料来源：公司数据，招银国际环球市场

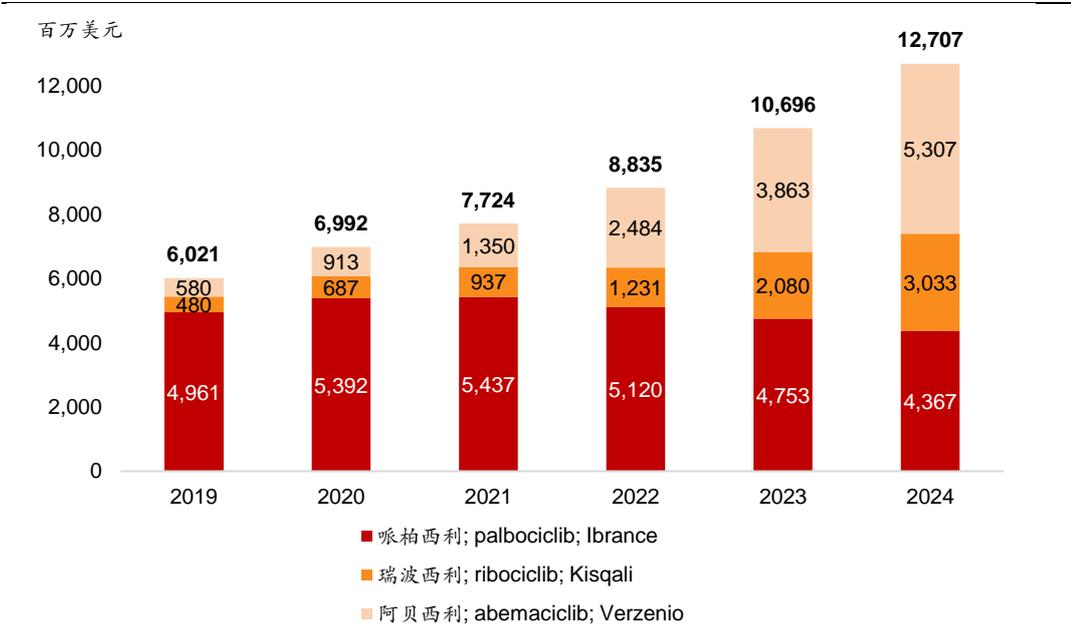
## 乳腺癌管线丰厚，CDK4i、KAT6i 等具备全球首创潜力

美国每年新发乳腺癌患者高达 33 万例，其中 65-70%为 HR+/HER2-乳腺癌，约 15-20%为 HER2+乳腺癌，约 10-15%为三阴性乳腺癌（TNBC）。

辉瑞在乳腺癌领域建立了深厚的产品线。公司乳腺癌的核心产品 Ibrance (Palbociclib) 于 2015 年 2 月首次获得美国 FDA 批准用于 HR+/HER2-乳腺癌的一线治疗。遗憾的是，Ibrance 将适应症拓展到早期乳腺癌的尝试失败。Ibrance 的 PALLAS 研究（III 期，HR+/HER2-早期乳腺癌，辅助治疗）未达到主要终点，PENELOPE-B 研究（III 期，新辅助化疗后残余病灶的高复发风险人群）同样未显示预期获益。同时，竞争品种如 Verzenio (Abemaciclib)、Kisqali (Ribociclib) 分别于 2021 年、2024 年获批用于 HR+/HER2-早期乳腺癌的辅助治疗。因此，Ibrance 在 CDK4/6 市场的份额逐渐被竞争对手赶超。

2024 年，Ibrance 的销售额为 43.7 亿美元，同比下降 8%，占全球 CDK4/6 抑制剂的市场份额约为 34%。2024 年，全球三个主要 CDK4/6 抑制剂的合计销售额高达 127 亿美元，体现了 HR+/HER2-乳腺癌市场具备相当可观的市场容量。

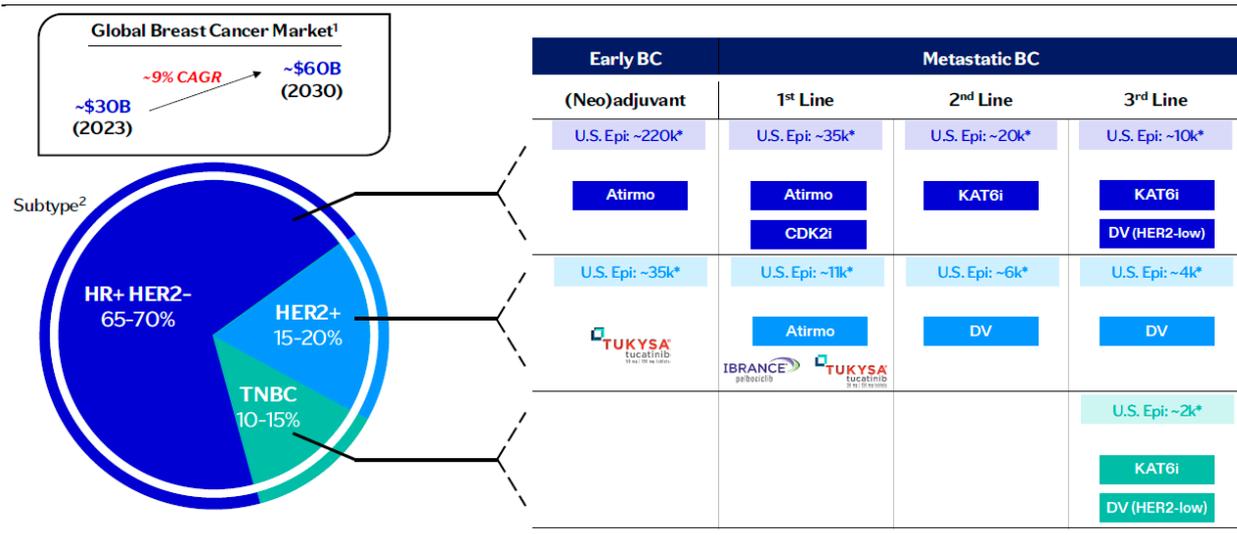
图 36: 全球主要 CDK4/6 抑制剂的销售额



资料来源: 医药魔方, 招银国际环球市场

Ibrance 的化合物专利将于 2027 年 3 月到期。2025 年 1 月，CMS 公布将 Ibrance 纳入 IRA 谈判，相关价格将自 2027 年 1 月 1 日起生效。为了巩固由 Ibrance 建立的辉瑞在乳腺癌市场的领导地位，辉瑞持续建立了丰厚的乳腺癌管线，涵盖各种类型的乳腺癌以及从前线到后线的各治疗阶段。其中，我们认为潜力较大的在研品种包括：Atirmociclib (CDK4 抑制剂)、KAT6 抑制剂、CDK2 抑制剂。

图 37: 辉瑞的乳腺癌管线



资料来源: 公司数据, 招银国际环球市场

### Atirmociclib (CDK4 抑制剂), 有望改写乳腺癌一线治疗格局

Atirmociclib 是一款高度选择性的 CDK4 抑制剂, 其设计初衷是为了在保持卓越疗效的同时, 显著减少现有 CDK4/6 抑制剂最常见且最严重的副作用——中性粒细胞减少症。

全球主流的三款 CDK4/6 抑制剂 - 哌柏西利 (Palbociclib)、瑞波西利 (Ribociclib) 和阿贝西利 (Abemaciclib), 都会引起较高比例的中性粒细胞减少症, 从而增加感染风险, 常导致化疗中断或减量。现有证据表明, 这种毒性主要来自于对 CDK6 的抑制, 因为 CDK6 在造血干细胞的增殖和分化中扮演着关键角色。同时, 癌细胞增殖高度依赖 CDK4。Atirmociclib 能够更强劲、更特异地抑制 CDK4, 对 CDK4 的抑制能力是 CDK6 的 33 倍, 从而保持甚至提升抗肿瘤效果。同时, 通过尽可能避免抑制 CDK6, atirmociclib 可以大幅减少中性粒细胞减少症的发生率和严重程度。

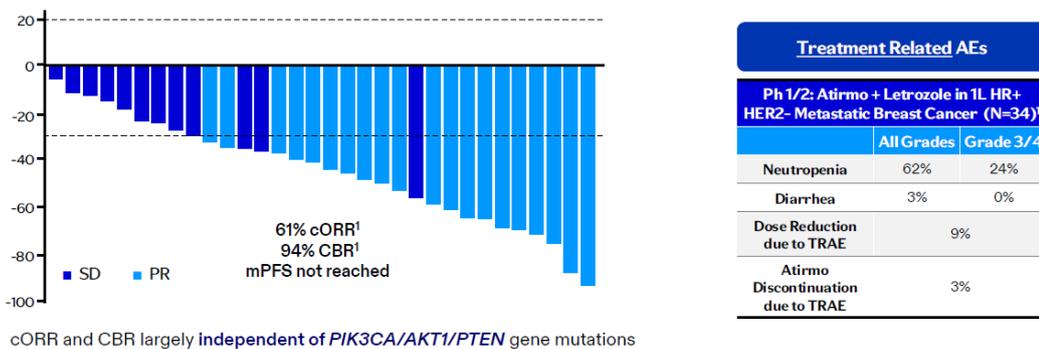
图 38: Atirmociclib 针对 CDK4 显示出更强的选择性

Kinase (Ki, nM)	Palbociclib	Ribociclib	Abemaciclib	Atirmociclib
CDK4	1.4	6.0	0.3	0.7
CDK6	2.2	26	4.3	23
CDK4 selectivity (CDK4:CDK6)	1.5 Fold	4 Fold	14 Fold	33 Fold

资料来源: 公司数据, 招银国际环球市场

早期临床结果初步验证了 atirmociclib 的疗效和安全性优势。在一项 1/2 期临床中 ([链接](#)), atirmociclib 联用来曲唑治疗一线 HR+/HER2-乳腺癌, 确认的 ORR 达到了 61% (n=33)。同时, 3 级以上中性粒细胞减少的发生比例为 24% (n=34), 3 级以上腹泻的比例为 0%, TRAE 导致的停药比例为 3%。

图 39: Atirmociclib 联用来曲唑在一线 HR+/HER2-乳腺癌的早期临床结果

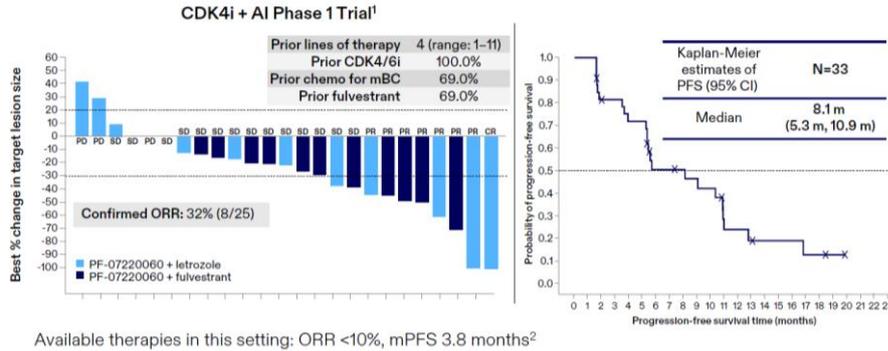


资料来源: 公司数据, 招银国际环球市场

针对 HR+/HER2-乳腺癌后线治疗 (中位治疗线数为 4), 在 1/2 期临床中, atirmociclib 联用来曲唑或氟维司群展现出 32% 的 ORR, 中位 PFS 为 8.1 个月 ([链接](#))。3 级以上治疗相关中性粒细胞减少的发生比例为 18.2%, 3 级以上腹泻的比例为 0%, TRAE 导致的停药比例为 3%。

图 40: Atirmociclib 在后线 HR+/HER2-乳腺癌早期临床结果 (联用来曲唑或氟维司群)

**Atirmociclib: Encouraging Efficacy in Heavily Pre-Treated Patients**



资料来源: 公司数据, 招银国际环球市场

图 41: CDK4/6 抑制剂治疗 HR+/HER2-乳腺癌的安全性比较 (联合氟维司群)

**Atirmociclib: Potentially Differentiated Safety and Tolerability Profile**  
May Enable More Complete and Continuous Dosing Relative to CDK4/6 Inhibitors

Treatment-Related AEs	Atirmociclib + FUL <sup>1</sup> (N=36)		Palbociclib + FUL <sup>2,3,4</sup> (N=345)		Ribociclib + FUL <sup>5,6</sup> (N=483)		Abemaciclib + FUL <sup>7,8</sup> (N=446)	
	All Grades %	Grade ≥3 %	All Grades %	Grade ≥3 %	All Grades %	Grade ≥3 %	All Grades %	Grade ≥3 %
Neutropenia	36	11	83	66	69	53	46	27
Diarrhea	19	0	24	0	29	<1	86	13
Dose reductions due to AE	8		34		33		43	
Drug discontinuation due to AE	3		4		9		16	

资料来源: 公司数据 ([链接](#)), 招银国际环球市场

辉瑞在 2025 年 1 月启动了 FourLight-3 三期研究, 评估 atirmociclib 联合来曲唑对照研究者选择的 CDK4/6 抑制剂联合来曲唑, 用于治疗一线 HR+/HER2- 乳腺癌患者 (n=1020), 主要终点为 PFS。如果该项试验成功, atirmociclib 将成为 HR+/HER2-晚期乳腺癌一线治疗的新标准, 从而具备重磅销售潜力。

此外, 辉瑞还在进行一项 atirmociclib 用于早期 HR+/HER2-乳腺癌的新辅助治疗的 II 期研究 (NCT06465368), 结果预计将于 2025 年下半年公布。

辉瑞亦在探索 atirmociclib 和 CDK2 抑制剂 PF-07104091 联合的潜力。1b/2 期临床中, 两者联用在多线经治的 HR+/HER2-晚期乳腺癌中 (n=18, 中位治疗线数为 3), 呈现出 27.8% 的 ORR 和 8.3 个月 mPFS ([链接](#)), 3 级以上治疗相关中性粒细胞减少的发生比例为 24.2%。

全球来看, atirmociclib 在 CDK4 抑制剂的研发进度领先。百济神州的 CDK4 抑制剂 BGB-43395 在 2025 年 6 月公布了早期的临床数据, 显示该品种联用氟维司群在二线 HR+乳腺癌的 ORR 为 11% (疗效数据尚未成熟), 三级以上中性粒细胞减少的发生比例为 8.2-16.2%, TRAE 导致停药的比例为 1.6-2.7%。

图 42: CDK4 抑制剂的全球研发格局

药品名称	研发机构	全球最高研发阶段	全球最高研发阶段开始日期
Atirmociclib	辉瑞	III 期临床	2025-01-07
HRS-6209	恒瑞医药	II 期临床 (中国)	2024-08-05
BGB-43395	百济神州	I 期临床	2023-11-07
ARTS-023	Avenzo Therapeutics (NewCo); 安锐生物	I/II 期临床	2025-05-31

资料来源: 医药魔方, 招银国际环球市场

图 43: CDK4/6 抑制剂以及 CDK4 抑制剂安全性对比 (针对后线 HR+/HER2-乳腺癌)

药物	Palbociclib/ Ibrance	Ribociclib/ Kisqali	Abemaciclib/ Verzenio	Atirmociclib/ PF-07220060	BGB-43395
公司	Pfizer, Amgen	Novartis, Otsuka	Eli Lilly	Pfizer	BeOne Medicine
作用机制	CDK4i, CDK6i	CDK4i, CDK6i	CDK4i, CDK6i	CDK4i	CDK4i
试验代号	PALOMA-3, Ph3	MONALEESA-3, Ph3	MONARCH 2, Ph3	NCT04557449, Ph1/2a	NCT06120283, Ph1
基线特征	with prior ET; 75% with prior chemo	received no or only one line of prior ET; 56% with prior chemo, 60% with prior ET	with prior adjuvant or metastatic ET; no prior chemo	heavily pre-treated; all with prior CDK4/6i; 73% with prior fulvestrant, and 66.7% with prior chemo	heavily pre-treated; in the dose escalation cohort: all with prior chemo, ET; 93% with prior CDK4/6i
治疗组患者人数	347	484	441	33	37 in dose escalation (29 BC + 8 other tumors); 61 in dose optimization
治疗方案	palbociclib + fulvestrant vs fulvestrant	ribociclib + fulvestrant vs fulvestrant	abemaciclib + fulvestrant vs fulvestrant	atirmociclib + letrozole /fulvestrant	BGB-43395 + fulvestrant
剂量降低比例	36%	32%	43% (mainly due to diarrhea and neutropenia)	15%	-
副作用导致终止治疗的比例	5.5%	8%	9%	3%	2.7% (dose escalation) 1.6% (dose optimization)
三级及以上中心粒细胞减少	55% vs 1%	53% vs 0.8%	29% vs 3.7%	18.2%	16.2% (dose escalation) 8.2% (dose optimization)
三级及以上中心粒细胞减少 - 多个试验的汇总分析	66%; 1.8% febrile neutropenia (PALOMA-2 and 3)	62%; 1.7% febrile neutropenia (MONALEESA-2, 7, and 3)	19%-32%; <1% febrile neutropenia (monarchE, MONARCH 1, 2, and 3)	-	-
三级及以上白细胞减少症	30% vs 1%	26% vs 0.4%	23% vs 0.9%	-	-
三级及以上腹泻	0 vs 1%	0.6% vs 0.8%	13% vs 0.4%	0	5.4% (dose escalation) 8.2% (dose optimization)
三级及以上恶心	0 vs 1%	1.4% vs 0.8%	2.7% vs 0.9%	3.0%	
数据来源	<a href="#">Link</a>	<a href="#">Link</a>	<a href="#">Link</a>	<a href="#">Link</a>	<a href="#">Link</a>

资料来源: 医药魔方, 招银国际环球市场

图 44: CDK4/6 抑制剂以及 CDK4 抑制剂临床结果对比 (针对一线 HR+/HER2-乳腺癌)

药物	Palbociclib/ Ibrance	Ribociclib/ Kisqali	Abemaciclib/ Verzenio	Atirmociclib/ PF-07220060
公司	Pfizer, Amgen	Novartis, Otsuka	Eli Lilly	Pfizer
试验代码	PALOMA-2	MONALEESA-2	MONARCH 3	NCT04557449 (1/2a 期)
用药方式	IBRANCE + letrozole vs letrozole	KISQALI + letrozole vs letrozole	VERZENIO + Anastrozole or Letrozole vs Anastrozole or Letrozole	atirmociclib + letrozole
患者数	444 vs 222	334 vs 334	328 vs 165	34
mPFS (主要终点)	24.8 vs 14.5 HR=0.576	NR vs 14.7 HR=0.556	28.2 vs 14.8 HR=0.540	-
mOS (次要终点)	53.9 vs 51.2 HR=0.96, non-significant	63.9 vs 51.4 HR=0.765	66.8 vs 53.7 HR=0.804, non-significant	-
ORR	55.3% vs 44.4%	52.7% vs 37.1%	55.4% vs 40.2%	61%
三级及以上中心粒细胞减少	66.5% vs 1.4%	63.8% vs 1.2%	27.5% vs 1.2%	23.5%
三级及以上腹泻	1.4% vs 1.4%	2.4% vs 0.9%	9.8% vs 1.2%	0%
数据来源	<a href="#">Link1</a> , <a href="#">Link2</a>	<a href="#">Link1</a> , <a href="#">Link2</a>	<a href="#">Link1</a> , <a href="#">Link2</a>	<a href="#">Link</a>

资料来源: 医药魔方, 招银国际环球市场

### KAT6 抑制剂 (PF-07248144), 在后线 HR+/HER2-乳腺癌展现优异疗效

组蛋白赖氨酸乙酰转移酶 KAT6A 及其旁系同源物 KAT6B 参与调控谱系特异性基因转录, 抑制 KAT6A 可抑制雌激素受体 (ER) 基因的转录, 并可以克服 ESR1 突变引起的内分泌治疗 (ET) 及 CDK4/6 治疗的耐药。

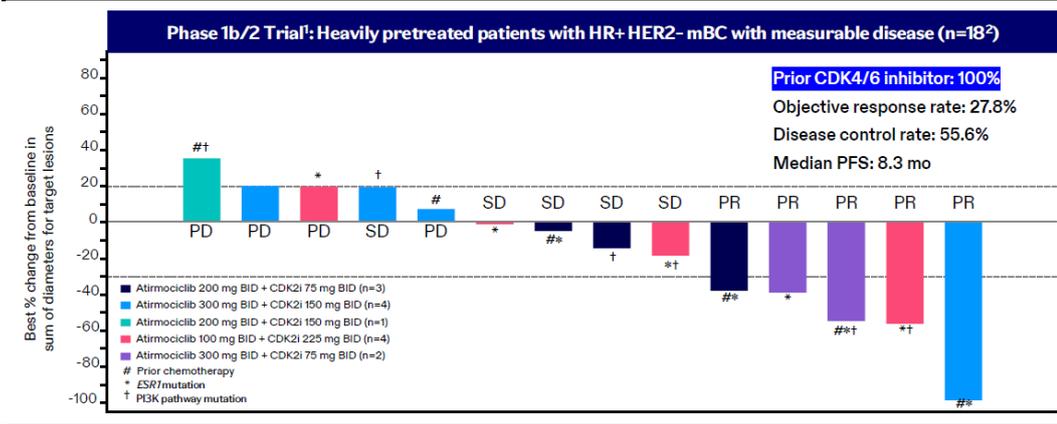
在 I 期研究中, KAT6 抑制剂 (5mg QD) 联用氟维司群在后线 ER+/HER2-乳腺癌 (n=43, 既往中位治疗线数为 1) ORR 达到 37.2%, 中位无进展生存期 (mPFS) 达到 10.7 个月, 中位 DOR 达到 15.8 个月 ([链接](#))。其中, 作为 2 线治疗, mPFS 为 13.8 个月, 作为 3 线 + 治疗, mPFS 为 10.7 个月。KAT6 联用氟维司群针对伴有或不伴有 ESR1 突变的患者, 展现出相似的 PFS (分别为 10.9 和 10.7 个月, [链接](#))。

安全性来看, KAT6 抑制剂最常见的治疗相关不良反应是味觉障碍 (Dysgeusia), 全部是 1 级或者 2 级 (分别为 56% 和 28%), 没有发生 3 级以上味觉障碍, 没有患者因为味觉障碍停止治疗。5mg QD 联用氟维司群的三级及以上 TRAE 发生率为 62.8%。三级及以上中性粒细胞减少的发生率为 46.5% (5mg, RP3D 剂量组), 从而导致了较高比例的剂量下调 (55.8%)。在 RP3D 剂量组, 因不良反应停药的比例为 2.3%。我们认为, KAT6 抑制剂整体安全性表现可接受, 鉴于其在后线治疗中的优异疗效数据, 该产品在后线 HR+/HER2-乳腺癌具备较大的潜力。辉瑞已于 2025 年 8 月启动 KAT6 抑制剂联用氟维司群在二线 (CDK4/6 耐药) ER+/HER2-乳腺癌的关键 III 期临床试验 (NCT07062965)。

### CDK2 抑制剂 (PF-07104091), 有望延缓或克服 CDK4/6 耐药

在 Ib/2 期临床研究中, 辉瑞的 CDK2 抑制剂联合 atirmociclib 在后线 HR+/HER2-乳腺癌患者中展现了较好的抗肿瘤活性。在 18 例 CDK4/6 耐药的患者中, 该联合疗法的 ORR 达到 27.8%, 中位无进展生存期 (mPFS) 达到了 8.3 个月。目前, 辉瑞正在进行一项 I 期临床, 探索 CDK2 抑制剂联合 atirmociclib 以及来曲唑在一线 HR+/HER2-乳腺癌中的潜力。

图 45: CDK2 抑制剂联合 atirmociclib 在后线 HR+/HER2-乳腺癌的 1b/2 期结果



资料来源：医药魔方，招银国际环球市场

### 拟收购 Metsera，获得下一代减重产品组合

辉瑞于 2025 年 9 月公告，拟收购 Metsera (MTSR US)。若顺利完成，该收购将为辉瑞引入一系列差异化的口服和注射用肠促胰岛素、非肠促胰岛素及联合疗法候选药物。辉瑞最初公布的交易价格为每股 Metsera 股票 47.50 美元现金，另附最高每股 22.50 美元的或有价值权 (CVR)。

然而，诺和诺德曾试图以更高的报价收购 Metsera。经协商，辉瑞已将报价提高至每股 65.60 美元现金，另附最高每股 20.65 美元的或有价值权。截至 2025 年 11 月初，Metsera 董事会认为辉瑞调整后的报价及其在交易完成确定性方面，均代表了对股东最有利的选择。Metsera 将致力于与辉瑞的合并。

Metsera 拥有一系列前景广阔的候选药物与组合疗法，包括 4 个处于临床开发阶段的项目以及多个正在进行 IND 准备的下一代项目，目标是通过减少注射次数，在提高疗效与耐受性的同时解决肥胖等未满足的临床需求。具体包括：1) MET-097i：一种 GLP-1 受体激动剂，可每周或每月注射，即将于 2025 年底开展 3 期临床；2) MET-233i：一种每月给药的胰淀素类似物，作为单药或与 MET-097i 联合使用，目前处于 1 期开发阶段；3) 两种即将启动临床试验的口服 GLP-1 受体激动剂候选药物；4) 其他处于临床前阶段的营养刺激激素类药物。

图 46: Metsera 差异化产品管线

STRATEGY	PROGRAM Target / Mechanism	DISCOVERY	IND / CTA-ENABLING	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	ANTICIPATED MILESTONES
FULLY BIASED, MONTHLY GLP-1 RA	MET-097i Fully Biased GLP-1 RA			Phase 2b ongoing			VESPER-1 preliminary readout September 2025; VESPER-3 preliminary readout YE 2025 / early 2026; VESPER-2 preliminary read-out early 2026
MONTHLY AMYLIN ANALOG + GLP-1 RA	MET-233i Amylin Analog		Phase 1/2a ongoing				Twelve-week preliminary read-out late 2025
	MET-233i + MET-097i Amylin Analog + Fully Biased GLP-1 RA		Phase 1/2a ongoing				Twelve-week preliminary readout YE 2025 / early 2026
ORAL PEPTIDE PLATFORM (MOMENTUM™)	MET-097 <sub>o</sub> / MET-224 <sub>o</sub> Fully Biased GLP-1 RAs	IND-enabling studies ongoing					Four-week preliminary readout of lead oral late 2025, after completion of IND-enabling studies and if successful in initiating study
	MET-002 <sub>o</sub> GLP-1 RA	Phase 1 ongoing					
NEXT-GENERATION PROGRAMS	MET-034i GIP RA	IND-enabling studies ongoing					Preliminary tolerability readout late 2025, if successful in initiating study
	MET-067i Glucagon Analog	IND-enabling studies ongoing					
	MET-815i MET-097i Prodrug	IND-enabling studies ongoing					

资料来源：Metsera，招银国际环球市场

MET-097i 是一种完全偏向性、超长效、每月皮下注射的 GLP-1 受体激动剂，具备与每月给药的超长效胰淀素类似物候选药物 MET-233i 的联用潜力。

MET-097i 的研发是基于 Metsera 的 HALO 肽稳定和脂化平台。该平台技术能使肽同时与白蛋白和药物靶点结合，旨在促进半衰期接近白蛋白的半衰期，并超过其他 NuSH 肽。MET-097i 的半衰期达到约 18 天，意味着可能实现每月给药、改善耐受性。

Metsera 于 9 月 29 日公布，MET-097i 在两项 2b 期临床试验 VESPER-1 和 VESPER-3（耐受性中期分析）中取得积极结果（[链接](#)）。VESPER-1 和 VESPER-3 为随机、双盲、安慰剂对照 2b 期研究，入组对象为超重或肥胖但无 2 型糖尿病人群。在 VESPER-1 试验中，239 名参与者接受了 MET-097i 剂量范围从 0.4 毫克到 1.2 毫克，每周给药一次，持续 28 周，无需滴定，并包含一项正在进行的扩展研究，探索降低给药频率的方案。VESPER-3 研究已经招募了 268 名受试者，评估每月多次给药 MET-097i 持续 28 周的疗效和耐受性，并在第 12 周进行中期分析。两项研究中平均体重指数约为 36。

在 VESPER-1 试验中，MET-097i（1.2 mg）治疗 28 周实现了安慰剂校正的平均体重减轻高达 14.1%，且展现出同类领先的耐受性，试验中断率仅为 2.9%（因副作用停药的比例仅为 0.8%）。较高剂量 MET-097i 未经滴定给药的耐受性特征与需要长期滴定方案的 tirzepatide 相似，其中恶心的风险差（与安慰剂相比）范围为 4%至 23%，呕吐为 4%至 15%，腹泻为 0%至 13%。

跨研究对比来看，tirzepatide 15 mg 在三期 SURMOUNT-1 研究中，第 28 周安慰剂调整的体重下降约为 14%（[链接](#)）。不良事件导致治疗中止的比例在接受 15 mg tirzepatide 和安慰剂的参与者中分别为 6.2%和 2.6%。此外，15mg tirzepatide 剂量组的恶心、呕吐和腹泻的风险差（与安慰剂相比）分别为 21.5%、10.5%、15.7%。

在 VESPER-3 中试验，通过两步剂量递增达到最高剂量后（0.4/0.8/1.2 mg），耐受性表现出色，腹泻发生率与安慰剂相当，恶心与呕吐的风险差分别为 13%与 11%。VESPER-3 试验进行中，主要终点的 28 周顶线结果预计将在 2025 年底或 2026 年初公布。

#### 图 47: MET-097i 减重二期临床结果

Placebo-subtracted least-squares mean percent reduction in body weight from baseline after 28 weeks in VESPER-1, % (95% CI):

	MET-097i			
	0.4 mg	0.6 mg	0.9 mg	1.2 mg
	N = 46	N = 46	N = 47	N = 46
Placebo-subtracted weight loss	8.1 (5.6, 10.6)	10.0 (7.6, 12.5)	13.0 (10.5, 15.5)	14.1 (11.6, 16.7)

Risk difference from placebo for gastrointestinal adverse events in VESPER-3, % (95% CI)<sup>1</sup>:

	MET-097i Risk Difference from Placebo			
	0.4 / 0.8 mg	0.4 / 0.8 / 1.2 mg	0.6 / 1.2 mg	0.8 mg
	N = 54	N = 54	N = 53	N = 54
Nausea	14.6 (0.1, 29.1)	12.8 (-1.5, 27.0)	18.9 (3.9, 33.9)	23.9 (8.5, 39.2)
Vomiting	9.2 (0.1, 18.4)	11.1 (1.4, 20.8)	17.0 (5.8, 28.1)	14.8 (4.2, 25.4)
Diarrhea	11.0 (-0.7, 22.7)	-0.1 (-8.8, 8.6)	3.8 (-6.3, 13.8)	-0.1 (-8.8, 8.6)

<sup>1</sup> Placebo (N = 53): Nausea: 6 (11.3%), Vomiting: 1 (1.9%), Diarrhea: 3 (5.7%)

资料来源：Metsera，招银国际环球市场

VESPER-1 试验中观察到明确的量效关系，以及在 VESPER-3 试验中通过一步或二步递增剂量带来的耐受性提升，使 Metsera 能够确定最终的 3 期递增与维持治疗剂量方案，并将在 2025 年底前启动三期临床方案。在剂量仅为 tirzepatide 的 1/10-1/5 的情况下，MET-097i 实现了相当的体重减轻效果，且所需的剂量递增步骤显著更少，安全性显著改善。MET-097i 在剂量稳态下有望匹敌 tirzepatide 高剂量的疗效表现。

MET-097i 与超长效胰淀素受体激动剂 MET-233i 联用方案目前处于 1/2a 期试验，顶线数据预计在 2025 年底或 2026 年初公布。MET-233i 作为一种每月给药的胰淀素类似物，单药亦展现出优异的减重效果。在 1 期临床中，在未进行剂量滴定的情况下，1.2mg 组（每周给药一次）在第 36 天的经安慰剂校正的平均体重减轻达 8.4%。此外，0.15mg 和 0.3mg 组在无滴定的情况下，恶心（12.5~25%）、呕吐（0~12.5%）和腹泻（0%）的发生率较低，可能成为起始剂量。对比来看，在诺和诺德开展的 REDEFINE 1 三期试验中，cagrilintide 单药经过 68 周的治疗，实现 8.5% 的经安慰剂校正的减重效果（[链接](#)）。

MET-233i 的半衰期为 19 天，支持了每月给药的可行性。在一项单剂量递增研究中 MET-097i 和 MET-233i 联合用药的初步数据显示，起始剂量耐受度很好（下图左侧绿色高亮的三个剂量组），未观察到呕吐，且恶心和腹泻发生率较低。此外，MET-097i 0.4mg 和 MET-233i 0.3mg 联用的减重效果优于对应剂量的单药疗效的叠加。因此，MET-097i 和 MET-233i 联用可能成为首个每月一次的 GLP-1 与胰淀素类似物的联合疗法，或将实现相较于 tirzepatide 更便捷的滴定方案、更优的给药频率、更好的耐受性以及更佳的治疗效果。

图 48: MET-097i + MET-233i 的初步 I 期临床结果

Emerging Phase 1 Data on MET-097i + MET-233i Combo									
	Combination Single Ascending Dose						Mono Single Ascending Dose		
	MET-097i + MET-233i						MET-097i	MET-233i	
	MET-233i	0.1 mg	0.2 mg	0.1 mg	0.3 mg	0.3 mg	0.6 mg	-	0.3 mg
MET-097i	0.2 mg	0.2 mg	0.4 mg	0.1 mg	0.4 mg	0.4 mg	0.4 mg	-	-
% Weight Loss (Day 8)	-1.3	-2.2	-2.3	-3.3	-5.0	-4.9	-1.4	-1.9	
NAUSEA	2 (25.0%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	5 (62.5%)	6 (75.0%)	1 (14.3%)	1 (16.7%)	
VOMITING	0	0	0	1 (12.5%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	0	0	
DIARRHEA	0	2 (25%)	1 (12.5%)	0	0	0	0	0	
	✓ Well Tolerated Starting Doses Identified						✓ Additivity of Weight Loss Established		

资料来源：Metsera，招银国际环球市场

此外，MET-097i 与 MET-034i（超长效 GIP 受体激动剂）的联合方案，正在启动 1 期临床研究。MET-097 的口服制剂（MET-097o）目前处于 1 期试验中。MET-097i 的前药（MET-815，旨在实现按季度维持给药）正处于支持 IND 申报的研究阶段。

我们认为，在开发小分子减重药物失利后，辉瑞将借助 Metsera 的差异化管线在全球减重领域分享市场份额。MET-097i 以及长效组合疗法等有望自 2028 年期陆续进入市场，从而成为辉瑞的重要增长驱动力之一。

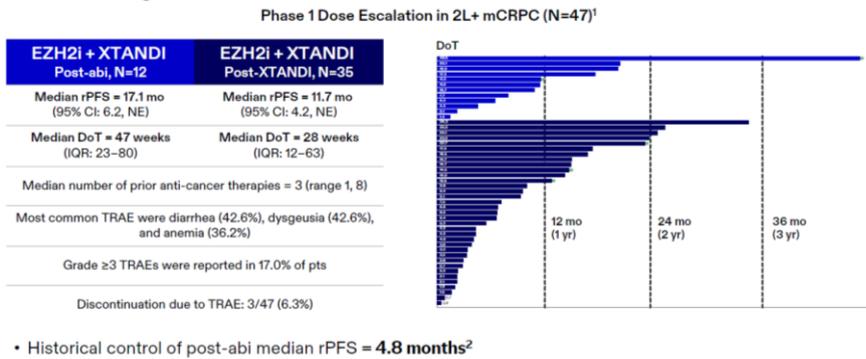
## Mevrometostat，联用 Xtandi 巩固辉瑞在一线前列腺癌的龙头地位

Mevrometostat 是一款 EZH2 抑制剂，有望成为继 Xtandi（恩扎卢胺）之后的重磅前列腺癌产品，巩固辉瑞在前列腺癌的领先地位。

Ib 期临床结果显示，mevrometostat 联合 Xtandi 在后线转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）患者中表现出优异的疗效。截至 2023 年 11 月，入组患者（N=47）此前接受过的抗癌治疗方案中位数高达 3 种。这意味着他们都是目前现有标准疗法（如阿比特龙、恩扎卢胺、化疗等）治疗失败的患者。患者接受 150-1250mg BID 的 mevrometostat 联合恩扎卢胺的治疗。阿比特龙经治的 12 例患者的中位 rPFS（放射学无进展生存期）= 17.1 个月，恩扎卢胺经治的 35 例患者的中位 rPFS = 11.7 个月（[链接](#)）。

图 49: Mevrometostat（150-1250mg BID）+ 恩扎卢胺在后线 mCRPC 的 1 期临床结果

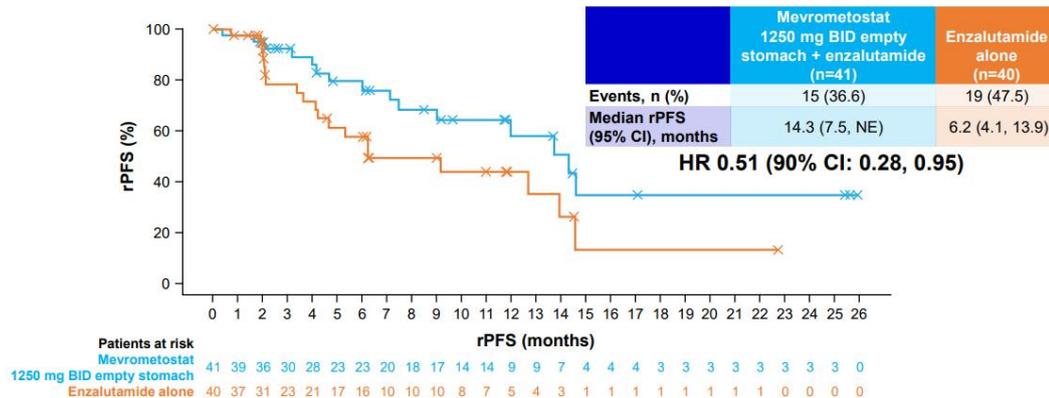
### Compelling Activity in Heavily Pre-Treated Patients With mCRPC Supports Phase 3 Program



资料来源：公司数据，招银国际环球市场

此外，在 I 期随机剂量扩展研究中，针对阿比特龙经治的 mCRPC 患者，mevrometostat（1250mg BID）联合恩扎卢胺对比单独使用恩扎卢胺将疾病进展的风险降低了 49%（rPFS 14.3 vs 6.2 个月，HR 0.51, 0.28-0.95，[链接](#)），数据截至 2024 年 9 月。

图 50: Mevrometostat（1250mg BID）联合恩扎卢胺治疗后期 mCRPC 的 1 期临床结果



资料来源：公司数据，招银国际环球市场

相对于 mevrometostat 1250mg BID 的剂量，875mg BID 的剂量展现出更优的安全性，且展现出相似的血浆暴露量（[链接](#)）。辉瑞已经启动了多项 III 期临床，探索 mevrometostat（875mg BID）联合恩扎卢胺针对阿比特龙经治的 mCRPC 以及一线 mCRPC 的疗效。

图 51: Mevrometostat 三期临床试验

适应症	试验代码	试验阶段	治疗方案	主要终点	开始时间	主要完成时间
2L 去势抵抗性前列腺癌 mCRPC post abiraterone	MEVPRO-1	Ph3	PF-06821497 plus enzalutamide vs enzalutamide or docetaxel	rPFS	2024-10	2025-12
1L 去势抵抗性前列腺癌 mCRPC (ARPi or abiraterone naïve, prior chemo permitted)	MEVPRO-2	Ph3	PF-06821497 plus enzalutamide vs enzalutamide	rPFS	2024-10	2026-07
1L 去势敏感性前列腺癌 mCSPC (ARPi naïve, no prior chemo)	MEVPRO-3	Ph3	PF-06821497 plus enzalutamide vs enzalutamide	rPFS	2025-08 (预估)	2028-09

资料来源：辉瑞，招银国际环球市场

2024 年，Xtandi 的全球销售额高达 65 亿美元，体现了前列腺癌市场的庞大容量。我们认为，如果在一线 mCRPC 能够成功，mevrometostat 将与公司的 Xtandi 形成良好的协同效应，巩固公司在前列腺癌领域的布局。

## Hypavzi (TFPI 单抗)，血友病新型疗法的焦点

血友病是一类遗传性出血性疾病，由凝血因子缺乏引起（血友病 A 缺乏第 VIII 因子 [FVIII]，血友病 B 缺乏第 IX 因子 [FIX]），在全球范围内影响超过 80 万人。血友病通常在儿童早期被确诊，会抑制血液正常凝血功能，从而增加关节内反复出血的风险，可能最终导致永久性关节损伤。尽管近年来血友病治疗已取得显著进展，但许多患者仍然经历出血发作，并需通过频繁的静脉输注来控制病情，有时每周需要多次给药。

A 型和 B 型血友病目前最常见的治疗方法是凝血因子替代疗法，即药物代替了缺失的凝血因子，从而将体内凝血因子的量增加到可以改善凝血的水平，并减少出血。标准治疗方案主要包括按需静脉输注凝血因子替代疗法 (On-Demand, OD) 和常规预防性静脉输注凝血因子替代疗法 (Routine Prophylaxis, RP)。然而，约有 60% 的患者即便在接受凝血因子预防治疗 (factor prophylaxis) 期间，仍然会发生出血。在一项针对美国接受了 A 型和 B 型血友病预防治疗的患者调查中，近三分之一治疗依从性高的患者表示，预防治疗的耗时性是该方案最大的困难。近 60% 输液次数少于规定次数的患者表示，巨大的时间投入是错过输液的主要原因。因此，血友病治疗领域仍然需要给药更加便捷有效的药物。

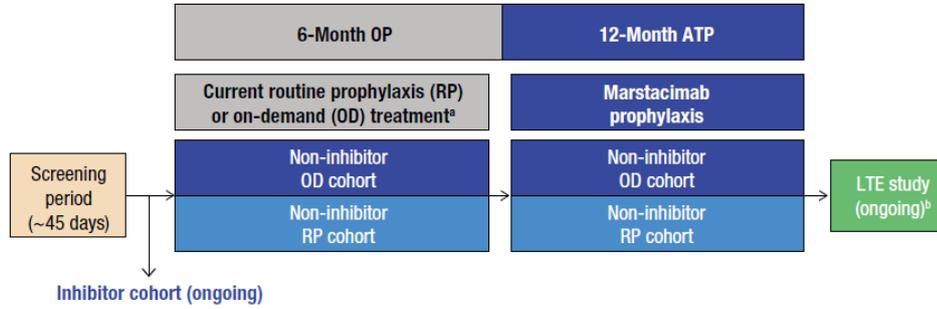
辉瑞以及诺和诺德的两款 TFPI 单抗 (Hypavzi/马塔西单抗和 Alhemo/concizumab) 分别于 2024 年 10 月、12 月获得美国 FDA 批准，用于治疗 A 型和 B 型血友病，是目前唯二获得 FDA 批准的 TFPI 单抗。其中，辉瑞的 Hypavzi 已获批针对不含抑制物的患者，诺和诺德的 Alhemo 已获批针对含有抑制物以及不含有抑制物的患者。该靶点的研发竞争温和，目前尚无同靶点品种正在欧美进行临床研究。

Hypavzi 的作用机制不同于第 VIII 因子 (FVIII) 和第 IX 因子 (FIX) 的替代治疗。Hypavzi 并非补充缺失或不足的凝血因子，而是针对组织因子途径抑制物 (tissue factor pathway inhibitor, TFPI) 这一人体天然的抑制凝血起始的机制。通过靶向 TFPI 的 Kunitz 2 结构域，Hypavzi 可能有助于在止血与血栓形成之间重新建立平衡，并力求兼顾出血保护、良好耐受性以及简便的给药方式。

2024 年 10 月，美国 FDA 首次批准 Hypavzi 用于治疗无抑制物的成人和青少年 A 型或 B 型血友病患者。该批准是基于 3 期 BASIS 研究 (NCT03938792)。这是一项在成人和青少年患者 (年龄 ≥ 12 岁且体重 ≥ 35 kg) 中开展的 III 期研究，入组对象为无论是否伴有抑制物的重度 A 型或 B 型血友病患者。研究者将 Hypavzi (marstacimab) 的治疗效果与患者在使用 marstacimab 之前所接受的治疗进行了比较。这些患者此前接受的是按需治疗 (用于控制出血) 或预防性治疗 (用于在重症情况下预防出血)。在接受 Hypavzi 的无抑

制物的 116 名患者中，33 名属于按需治疗队列，83 名属于以 FVIII 或 FIX 进行预防性治疗的队列（[链接](#)）。试验分为两个阶段：1) 观察期（OP）：6 个月，患者按照既往标准治疗继续用药（要么按需治疗，要么常规以 FVIII 或 FIX 进行预防），不使用 Hymravzi；2) 主动治疗期（ATP）：12 个月，统一使用 Hymravzi 进行预防。

图 52: BASIS 研究试验设计



<sup>a</sup> Factor replacement therapy.

<sup>b</sup> Patients who completed the ATP were eligible to enter the ongoing LTE study. For each patient, the LTE study will continue for 7 years or until marstacimab is available in the patient's market, whichever comes earlier. Participants who discontinued or did not roll over to the LTE study were to complete a 1-month follow-up phase.

ATP=active treatment phase; LTE=long-term extension; OD=on-demand; OP=observational phase; RP=routine prophylaxis

资料来源：Hymravzi Label，招银国际环球市场

注：ABR（Annualized Bleeding Rate）为年化出血率

该项研究的结果显示：针对无抑制物的患者，在观察期，经治疗出血的年化血率（annualized bleeding rate, ABR）按需组和预防组中分别为 38 与 7.85，而在接受 Hymravzi 预防 12 个月主动治疗期，ABR 分别降到了 3.18 和 5.08，分别降低了 92%和 35%。与既往的按需治疗或常规预防治疗相比，Hymravzi 均显示出降低了经治疗的年化出血率的统计学优效性。Hymravzi 仅需每周皮下给药一次，显著提升了患者用药的便利性。

图 53: HYMPAVZI 治疗无抑制物的重度 A 型或 B 型血友病 III 期 BASIS 研究结果

按检测顺序排列的终点	按需因子治疗	HYMPAVZI 预防	与按需治疗的比值 (95%CI)
	6 个月观察期 (N=33) 模型估计 ABR (95%CI)	12 个月主动治疗期 (N=33) 模型估计 ABR (95%CI)	
经治疗出血 (主要终点)	38.00 (31.03, 46.54)	3.18 (2.09, 4.85)	0.084 (0.059, 0.119), P<0.0001
自发性出血 (经治疗)	30.93 (24.12, 39.67)	2.44 (1.61, 3.69)	0.079 (0.054, 0.114)
关节出血 (经治疗)	32.86 (26.15, 41.29)	2.83 (1.81, 4.44)	0.086 (0.059, 0.125)
总出血 (经治疗与未治疗合计)	47.76 (39.60, 57.60)	7.39 (5.08, 10.74)	0.155 (0.116, 0.207)
靶关节出血 (经治疗)	23.18 (17.20, 31.24)	1.84 (1.06, 3.17)	0.079 (0.051, 0.124)
按检测顺序排列的终点	常规因子预防	HYMPAVZI 预防	与常规预防的差值 (95%CI)
	6 个月观察期 (N=83) ABR (95%CI)	12 个月主动治疗期 (N=83) ABR (95%CI)	
经治疗出血 (主要终点)	7.85 (5.09, 10.61)	5.08 (3.40, 6.77)	-2.77 (-5.37, -0.16), P=0.0376
自发性出血 (经治疗)	5.86 (3.54, 8.19)	3.78 (2.25, 5.31)	-2.09 (-4.23, 0.06)
关节出血 (经治疗)	5.66 (3.33, 7.98)	4.13 (2.59, 5.67)	-1.53 (-3.70, 0.64)

总出血 (经治疗与未治疗合计)	8.84 (5.97, 11.72)	5.97 (4.13, 7.81)	-2.87 (-5.61, -0.12)
靶关节出血 (经治疗)	3.36 (1.59, 5.14)	2.51 (1.25, 3.76)	-0.86 (-2.41, 0.70)

资料来源: Hymravzi Label, 招银国际环球市场  
注: ABR (Annualized Bleeding Rate) 为年化出血率

Hymravzi 在无抑制物患者取得成功的同时, 也在进行伴抑制物患者的适应症拓展。抑制物是指可中和凝血因子替代治疗并使其失效的抗体。在全球 80 万多名血友病患者中, 约有 20% 的 A 型血友病和约 3% 的 B 型血友病患者会因产生针对第 VIII 因子 (FVIII) 或第 IX 因子 (FIX) 的抑制物而无法继续使用因子替代治疗。带有抑制物的患者往往会面临频繁并发症, 治疗路径也更为复杂, 从而增加疾病负担。

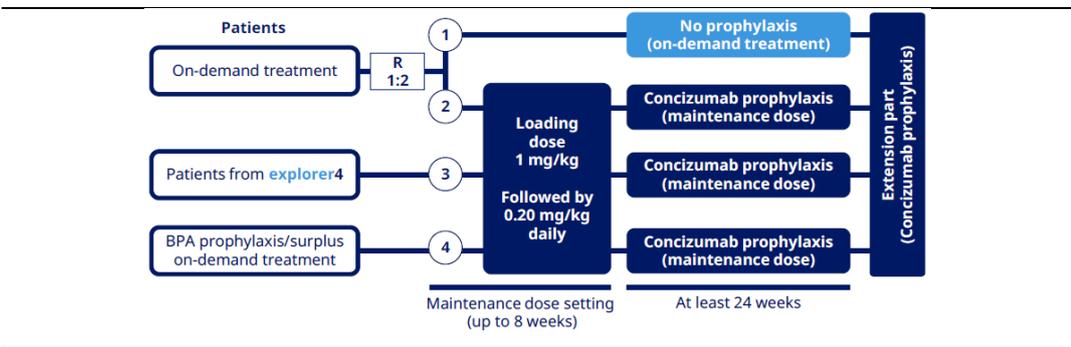
在 2025 年 6 月, 辉瑞宣布针对 Hymravzi 在 BASIS 研究当中的伴有抑制物的 A 型或 B 型血友病的队列取得积极的顶线结果 ([链接](#)), 研究表明每周一次皮下给药的 Hymravzi 在改善关键出血结局方面优于按需治疗。该队列中包含 48 名伴有抑制物的血友病患者, 在前期的 6 个月观察期 (OP) 内按需接受静脉旁路制剂, 在之后的 12 个月主动治疗期 (ATP) 内接受 Hymravzi 治疗。结果显示, Hymravzi 相较按需治疗使 ABR 降低了 93% (1.39 vs 19.78;  $p < 0.0001$ )。辉瑞将递交 Hymravzi 用于治疗携带抑制物的血友病患者的上市申请。

此外, 辉瑞还在进行 BASIS KIDS 三期试验, 旨在研究 Hymravzi 在 1-17 岁重度 A 型血友病或中重度至重度 B 型血友病的儿童患者中的安全性和有效性。未来有望将适应症进一步拓展至儿童患者。

全球来看, Hymravzi 的主要竞争对手是诺和诺德的 Alhemo (concizumab)。相较于 Alhemo 每日注射的用药频率, Hymravzi 仅需每周注射一次, 具备显著的便利性优势。

Alhemo 于 2024 年 12 月获得美国 FDA 批准, 用于治疗伴有抑制物的成人和青少年 A 型或 B 型血友病患者。该项批准是基于 III 期 Explorer7 试验 (NCT04083781, [链接](#))。该项研究中, 52 名患者既往接受按需治疗, 被按 1:2 比例随机分配至不进行预防 (组 1: 按需联合旁路制剂治疗) 或 Alhemo 预防 (组 2)。研究显示, 接受 Alhemo 预防 (2 组) 与不进行预防 (1 组) 的年化出血率 (ABR) 的比值为 0.14 ( $p < 0.001$ ), 相当于与不进行预防相比, 接受 Alhemo 预防使 ABR 下降了 86% (1.7 vs 11.8)。跨研究比较来看, Hymravzi 在伴抑制物患者的疗效略优于 Alhemo。

图 54: Explorer7 试验临床设计



资料来源: 诺和诺德, 招银国际环球市场

2025 年 7 月, 基于 Explorer8 III 期临床试验数据, FDA 批准了 Alhemo 用于治疗无抑制物的成人和青少年 A 型或 B 型血友病。该项研究显示 ([链接](#)), 与未进行预防治疗 (按需使用第 VIII 因子/第 IX 因子治疗) 相比, 在无抑制物的 B 型血友病患者中, 采用 Alhemo 预防

可使年化出血率 (ABR) 降低 79%；在无抑制物的 A 型血友病患者中，ABR 降低 86%。跨研究比较显示，Hypmavzi 在无抑制物患者中的疗效也略优于 Alhemo。

除了 TFPI 单抗，可以实现一次性给药的基因疗法也在血友病治疗领域涌现出一些成果。BioMarin Pharmaceutical 的 Roctavian 于 2023 年获得 FDA 批准，是第一个获批用于 A 型血友病的基因疗法，然而 2024 年销售额仅为 2600 万美元。该药物的疗效存在局限，凝血因子的表达随时间推移而下降，即药效随时间减弱。进一步的挑战包括肝脏毒性相关不良反应（需长期监测肝酶）、需要进行免疫抑制治疗等。使用 AAV5 病毒载体的 Roctavian 要求患者体内没有预存的 AAV5 抗体。据估计，约有 20%-40% 的成年人因既往感染过 AAV5 而存在相应抗体，这意味着大量患者不符合用药条件。Roctavian 在美国定价高达 290 万美元，因此影响了药物的可及性。此外，基因治疗的给药和管理复杂，需要高度专业化的医疗中心。这些中心需具备处理基因治疗不良反应的能力，数量有限。这些都会对基因疗法的实际落地造成阻碍。

辉瑞也在积极布局血友病基因疗法。2024 年 4 月，辉瑞的 Durveqtix (fidanacogene elaparovic) 获得了 FDA 的上市许可，用于成人中度至重度 B 型血友病患者的治疗。辉瑞同合作伙伴 Sangamo 曾共同开发 A 型血友病基因疗法 (giroctocogene fitelparvovec)，并已经于 2024 年 7 月宣布 3 期 AFFINE 研究 (NCT04370054) 取得了积极的顶线结果。然而，2025 年初，辉瑞已经退回了 giroctocogene fitelparvovec 的权益，我们认为，可能与辉瑞对于市场前景的判断有关。

罗氏的 Hemlibra (Emicizumab, anti-factor X/ IXa 双抗) 最早于 2017 年获得 FDA 批准，用于无论有无抑制物的 A 型血友病成人及儿童的常规预防。Hemlibra 模拟了 FVIIIa (活化第八凝血因子) 的辅因子功能，在凝血过程中把 FIXa (活化第九凝血因子) 和 FX (第十凝血因子) 桥接在一起，促进 FX 的活化，从而恢复凝血级联反应。本身不能产生或替代 FIX，因此对 B 型血友病无作用。2024 年，Hemlibra 的销售额高达 50 亿美元，同比增长 12%。Hemlibra 在商业化的成功体现了血友病市场的巨大潜力。使用 Hemlibra 的患者可自行每周一次、每两周一次或每四周一次皮下给药。然而，Hemlibra 需要采用注射器皮下给药，患者操作较为繁琐。辉瑞的 Hypmavzi 采用更加便捷的预充式自动注射笔，因此或将提升患者的依从性。

## 潜在全球首个获批的艰难梭菌 (C. difficile) 疫苗

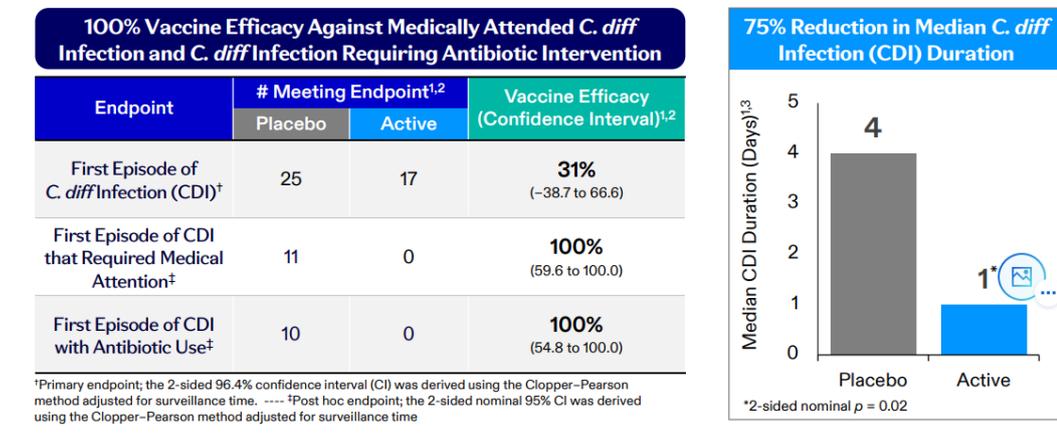
艰难梭菌 (Clostridioides difficile) 是一种厌氧的革兰氏阳性杆菌，它能形成芽孢，这些芽孢对高温、干燥和许多消毒剂都有较强的抵抗力，因此能在环境中存活很长时间。它本质上是一种条件致病菌。这意味着相当一部分健康人的肠道内都可能携带这种细菌而不发病。但当肠道菌群平衡被打破，尤其是长期或大量使用广谱抗生素（如克林霉素、氟喹诺酮类和第三代头孢菌素）后，肠道中的有益菌群会被大量杀灭，耐药的艰难梭菌就会趁机过度繁殖，并释放毒素。这些毒素会损伤肠道黏膜，引发炎症和一系列症状。艰难梭菌感染的症状包括水状腹泻、发烧、恶心以及腹痛，并发症包括伪膜性结肠炎、毒性巨结肠症、肠胃穿孔及败血症。

美国每年有近 50 万例艰难梭菌感染 (CDI)，约有 3 万人死于艰难梭菌感染。目前没有疫苗可用于预防原发性或复发性艰难梭菌感染，存在较大的未满足医疗需求。

辉瑞的第一代候选艰难梭菌疫苗在临床试验中已显示出非常出色的潜力，而正在研发的第二代艰难梭菌疫苗在此基础上进行了优化，旨在成为全球首个获批的、能有效预防艰难梭菌感染的疫苗，计划于 2025 年下半年启动三期临床试验。该项三期试验将采用新的主要疗效终点，即评估疫苗对预防严重疾病结局的效果，而非单纯预防初次感染。

第一代艰难梭菌疫苗的 III 期 CLOVER 研究显示，在预防初次发生原发性艰难梭菌感染方面的有效率为 31%。尽管未达该试验的主要终点，但该疫苗在预防需要医疗干预（如去医院看病或住院）的艰难梭菌感染方面，显示了 100% 的有效率；即使发生了感染，接种疫苗的患者组其感染持续时间的中位数比未接种组缩短了 75%。

图 55: 第一代艰难梭菌疫苗的 III 期临床数据



资料来源：公司数据，招银国际环球市场

在第一代疫苗的基础上，辉瑞添加了佐剂开发了第二代艰难梭菌疫苗。在二期临床试验中，第二代疫苗的功能性中和抗体滴度比第一代疫苗提高了 4 倍，同时接种程序更加简化，第二代疫苗只需接种 2 剂 vs 第一代需要接种 3 剂。

我们认为，辉瑞的艰难梭菌疫苗有望突破空白市场，巩固公司在疫苗领域的市场地位。

## Ponsegromab，潜在首个恶病质疗法

恶病质为机制复杂的代谢综合征，常见于肿瘤、慢阻肺、慢性肾炎等慢性疾病，患者可产生代谢紊乱、体重下降、肌肉萎缩等消耗性症状。肿瘤恶病质在多个瘤种发病率超过 50%、死亡率达 30%。恶病质发生、发展可分为三个阶段：恶病质前期表现为厌食和代谢改变，无意识体质量减轻；恶病质期表现为无意识体质量减轻幅度较大、骨骼肌指数减少明显、摄食降低并或伴有系统性炎症；难治性恶病质期表现为患者代谢活跃、体质量持续减轻无法纠正，同时肿瘤或其他慢性炎症持续进展且对治疗无反应，严重影响患者生存力和接受治疗效果。目前，临床实践常用以营养支持、激素类药物等维持晚期癌症患者的食欲和体重。目前尚无针对恶病质的创新疗法获批，存在较大的未满足临床需求。

GDF-15（生长分化因子-15）是一种关键的全局性应激调节因子。在癌症等疾病状态下，其水平会异常升高，并向大脑发送信号，直接驱动导致恶病质的生物通路（如抑制食欲、促进肌肉分解）。

Ponsegromab 是靶向 GDF-15 的单抗，由辉瑞内部发现，每 4 周皮下给药。其作用机制是中和 GDF-15，像“海绵”一样将其吸附并阻止其与大脑中的受体结合，从而中断导致恶病质的信号通路。

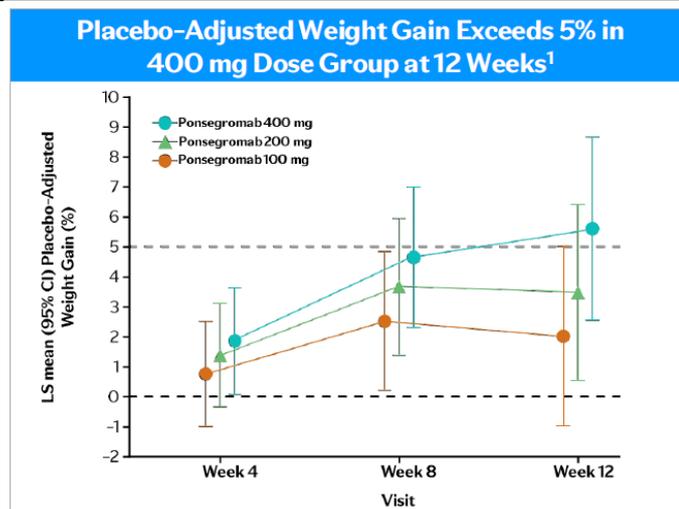
Ponsegromab 的疗效已经获得初步验证。在 2024 年 ESMO 会议，辉瑞披露了一项为期 12 周的 2 期试验的结果。该项试验共招募了 187 名 GDF-15 水平升高的癌症恶病质患者，患者被随机分配接受不同剂量（100mg, 200mg, 400mg）的 Ponsegromab 或安慰剂。所有

剂量组都观察到体重增加，且呈现剂量依赖性效应。药物安全性和耐受性良好。400mg 剂量组 (n=50) 达到了超过 5% 的体重增加，平均体重增加 3.0kg。

除了体重增加，400mg 剂量组相比安慰剂还在多个方面显示出改善：

- FAACT 量表评分改善：表明患者的食欲不振和恶病质症状得到改善。
- 非静坐体力活动增加：每天平均增加 72 分钟，代表患者精力更充沛，活动能力更强。
- 去脂体重增加：总体重增加的同时伴有肌肉量的增长，这至关重要，因为恶病质的核心是肌肉流失。

图 56: Poncegromab 的 II 期临床结果



资料来源：公司资料，招银国际环球市场

基于优秀的早期临床数据，辉瑞已经在 2025 年 5 月开始了一项 IIb/III 期临床，评估系统性化疗联合 poncegromab 对比系统性化疗联合安慰剂在成年恶病质合并转移性胰腺导管腺癌 (mPDAC) 患者一线治疗中的疗效、安全性和耐受性。IIb 期受试者完成 12 周评估后，将选择合适的 poncegromab 剂量进入 3 期研究。

全球来看，poncegromab 有望成为首个获批的 GDF-15 单抗。一家德国企业 CatalYm 也在开发一款 GDF-15 单抗，visugromab。2025 年 8 月，CatalYm 将 visugromab 推进到 II/III 期临床阶段，评估 visugromab 相较于安慰剂在癌症相关恶病质患者中的疗效与安全性。此外，中国企业劲方医药正在开发一款 GDF15/IL-6 双抗，同样针对恶病质的治疗，目前处于 I 期临床阶段。

## 财务预测

我们预计辉瑞的收入在 2025E / 2026E / 2027E 将分别同比减少 0.8% / 0.9% / 5.8% 达到 631 亿 / 626 亿 / 589 亿美元。主要是受新冠产品收入（疫苗和口服药）下滑，以及部分产品专利到期或 IRA 降价的影响。未来，辉瑞的新产品将逐步贡献销售收入，其中 Elrexio (Elranatamab)、Hypavzi (TFPI)、SSGJ-707 (PD-1/VEGF)、SV (IB6 ADC)、PDL1V (PD-L1 ADC)、Atirmociclib (CDK4i)、PF-07248144 (KAT6i)、C. diff vaccine、Mevrometostat (EZH2i)、Ponsegromab 将在 2035 年合计贡献 287 亿美元的收入，占当年公司整体收入的 30%。另外，我们估计到 2035 年，MET-097i (GLP-1) 将贡献 155 亿美元的收入，占当年公司整体收入的 16%。

图 57: 辉瑞产品收入预测

百万美元	2023A	2024A	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
收入	59,554	63,627	63,136	62,554	58,907	56,220	58,185	63,825	71,570	78,750	84,828	90,745	96,757
Biopharma	58,237	62,399	61,871	61,251	57,565	54,838	56,761	62,359	70,060	77,194	83,226	89,095	95,058
Pevnar family	6,501	6,411	6,347	6,030	5,728	5,556	5,612	5,668	5,725	5,782	5,840	5,898	5,957
Eliquis	6,747	7,366	7,808	6,246	3,748	2,249	2,024	1,923	1,884	1,846	1,810	1,773	1,738
Ibrance	4,753	4,367	3,974	3,616	2,893	1,736	1,041	937	890	873	855	838	821
Vyndaqel family	3,321	5,451	6,432	6,754	5,403	3,242	1,945	1,751	1,663	1,630	1,597	1,565	1,534
Xtandi	1,659	2,039	2,406	2,791	2,233	1,340	804	723	687	674	660	647	634
Xeljanz	1,703	1,168	841	505	303	272	259	254	249	244	239	234	229
Nurtec ODT / Vydura	928	1,263	1,490	1,729	1,954	2,149	2,321	2,460	2,558	2,610	2,610	2,557	2,455
Padcev	53	1,588	2,080	2,642	3,170	3,709	4,154	4,445	4,534	4,489	4,309	4,008	3,607
Adcertis	56	1,089	1,045	1,025	994	964	935	888	844	802	762	724	687
Inlyta	1,036	978	782	469	282	253	241	236	231	227	222	218	213
Lorbrena	539	731	943	1,084	1,215	1,324	1,403	1,445	1,445	1,402	1,318	1,199	1,055
Comirnaty (COVID-19 Vaccine)	11,220	5,353	4,282	3,854	3,584	3,441	3,372	3,305	3,239	3,174	3,110	3,048	2,987
Paxlovid	1,279	5,716	3,430	3,087	2,871	2,756	2,701	2,647	2,594	2,542	2,491	2,441	2,392
Elrexio (Elranatamab)	10	133	272	420	688	1,122	1,773	2,417	3,141	3,736	4,221	4,571	4,959
Hypavzi (TFPI)			54	283	635	965	1,292	1,632	1,986	2,352	2,733	3,128	3,537
707 (PD-1/VEGF)					0	20	343	1,252	2,578	3,509	4,560	5,717	
SV (IB6 ADC)						72	360	558	793	1,000	1,210	1,275	1,343
PDL1V (PD-L1 ADC)						0	86	310	484	693	844	980	1,011
Atirmociclib (CDK4i)						0	0	388	1,135	1,871	2,278	2,700	3,139
KAT6i						82	171	285	425	593	790	933	952
C. diff vaccine							183	377	582	800	928	1,063	1,205
Ponsegromab						108	329	559	799	1,047	1,306	1,574	1,852
Mevrometostat (EZH2i)				49	268	747	1,566	2,379	3,444	3,941	4,394	4,729	4,983
MET-097i*						290	921	2,484	4,933	7,255	9,655	12,386	15,482
Other products (incl. pipeline)	18,432	18,746	19,683	20,667	21,598	22,461	23,248	23,945	24,544	25,034	25,535	26,046	26,567
Pfizer CentreOne	1,272	1,146	1,180	1,216	1,252	1,290	1,329	1,368	1,409	1,452	1,495	1,540	1,586
Pfizer Ignite	44	82	84	87	90	92	95	98	101	104	107	110	114

资料来源：公司数据，招银国际环球市场预测

注：截至 2025 年 11 月初，辉瑞尚未完成对 Metsera 的收购。

图 58: 利润表预测 (2023-2030E)

百万美元	2023	2024	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
收入	59,554	63,627	63,136	62,554	58,907	56,220	58,185	63,825
销售成本	(23,989)	(16,420)	(15,784)	(15,326)	(14,138)	(13,212)	(13,382)	(14,361)
毛利	35,565	47,207	47,352	47,228	44,769	43,008	44,802	49,464
毛利率	59.7%	74.2%	75.0%	75.5%	76.0%	76.5%	77.0%	77.5%
销售和管理费用	(14,446)	(14,617)	(13,258)	(13,136)	(12,518)	(12,087)	(12,655)	(14,042)
销售和管理费用率	24.3%	23.0%	21.0%	21.0%	21.3%	21.5%	21.8%	22.0%
研发费用	(10,679)	(10,822)	(10,733)	(10,634)	(10,161)	(9,838)	(10,328)	(11,489)
研发费用率	17.9%	17.0%	17.0%	17.0%	17.3%	17.5%	17.8%	18.0%
其他经营费用	(4,705)	(5,098)	(3,472)	(3,378)	(3,122)	(2,923)	(2,967)	(3,191)
经营利润	5,735	16,670	19,888	20,080	18,968	18,159	18,852	20,743
财务费用	(2,209)	(3,091)	(2,664)	(2,247)	(1,854)	(1,778)	(1,702)	(1,625)
利息收入	1,624	545	442	357	284	325	361	396
税前利润 (经调整)	7,195	14,687	18,466	18,991	18,197	17,706	18,511	20,514
非经常性损益	(6,137)	(6,664)	(6,400)	(5,600)	(5,100)	(4,300)	(3,500)	(3,000)
税前利润 (GAAP)	1,058	8,023	12,066	13,391	13,097	13,406	15,011	17,514
当期所得税	(2,327)	(2,074)	(2,413)	(2,678)	(2,619)	(2,681)	(3,002)	(3,503)

递延所得税	3,442	2,102	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000
<b>净利润</b>	<b>2,119</b>	<b>8,031</b>	<b>11,622</b>	<b>12,681</b>	<b>12,447</b>	<b>12,694</b>	<b>13,978</b>	<b>15,980</b>
净利率	3.6%	12.6%	18.4%	20.3%	21.1%	22.6%	24.0%	25.0%

数据来源：公司资料，招银国际环球市场预测

图 59: 招银国际与市场预测比较

人民币 百万美元	招银国际环球市场预测			市场预测			差值 (%)		
	FY25E	FY26E	FY27E	FY25E	FY26E	FY27E	FY25E	FY26E	FY27E
收入	63,136	62,554	58,907	62,753	62,215	60,738	1%	1%	-3%
毛利润	47,352	47,228	44,769	47,160	47,024	45,943	0%	0%	-3%
运营利润	19,888	20,080	18,968	21,205	22,233	20,865	-6%	-10%	-9%
净利润	11,622	12,681	12,447	10,929	12,711	12,847	6%	0%	-3%
经调整净利润	17,190	17,553	16,884	17,332	18,111	17,672	-1%	-3%	-4%
经调整每股收益 (美元)	3.03	3.10	2.98	3.03	3.13	3.07	0%	-1%	-3%
毛利率	75.0%	75.5%	76.0%	75.2%	75.6%	75.6%	-0.15 ppt	-0.08 ppt	+0.36 ppt
运营利润率	31.5%	32.1%	32.2%	33.8%	35.7%	34.4%	-2.29 ppt	-3.64 ppt	-2.15 ppt
经调整净利润率	27.2%	28.1%	28.7%	27.6%	29.1%	29.1%	-0.39 ppt	-1.05 ppt	-0.43 ppt

资料来源：彭博，招银国际环球市场预测

## 首次覆盖给予买入评级，目标价 36.16 美元

我们首次覆盖辉瑞，给予目标价 36.16 美元，基于 11 年的 DCF 模型 (WACC: 9.95%，永续增长率: 2.0%)。目标价分别对应 11.9/ 11.7 倍的经调 2025/ 2026 年 PE。

图 60: DCF 估值分析

DCF 估值 (百万元美元)	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2035E
息税前利润	20,688	20,880	19,768	19,159	19,852	21,743	23,902	26,200	28,145	30,039
税率	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
息税前利润*(1-税率)	16,550	16,704	15,814	15,327	15,881	17,395	19,122	20,960	22,516	24,031
+折旧与摊销	6,384	5,755	4,681	5,191	5,064	6,290	7,013	6,832	6,794	6,621
-营运资金变化	1,484	429	1,125	866	-202	-1,392	-1,965	-1,882	-1,668	-1,667
-资本支出	-2,800	-2,940	-3,087	-3,241	-3,403	-3,574	-3,752	-3,940	-4,137	-4,344
自由现金流	21,618	19,947	18,533	18,143	17,340	18,719	20,418	21,971	23,505	24,641
终值										330,317
永续增长率	2.0%									
加权平均资本成本 WACC	9.95%									
股本成本	12.5%									
债务成本	5.0%									
市场风险系数 $\beta$	0.85									
无风险利率	4.0%									
市场风险溢价	10.0%									
目标负债率	30.0%									
有效公司税率	20.0%									
总现值	249,681									
净负债	45,191									
少数股东权益	294									
股权价值	204,783									
股份数 (百万股)	5,664									
DCF 每股价值 (美元)	36.16									

资料来源: 招银国际环球市场预测

图 61: DCF 估值敏感性分析

每股价格 (美元)	WACC					
	8.95%	9.45%	9.95%	10.45%	10.95%	
永续增长率	3.0%	47.43	43.07	39.34	36.12	33.30
	2.5%	44.92	41.02	37.64	34.70	32.11
	2.0%	42.77	39.24	36.16	33.44	31.04
	1.5%	40.91	37.68	34.84	32.33	30.09
	1.0%	39.28	36.31	33.68	31.34	29.24

资料来源: 招银国际环球市场预测

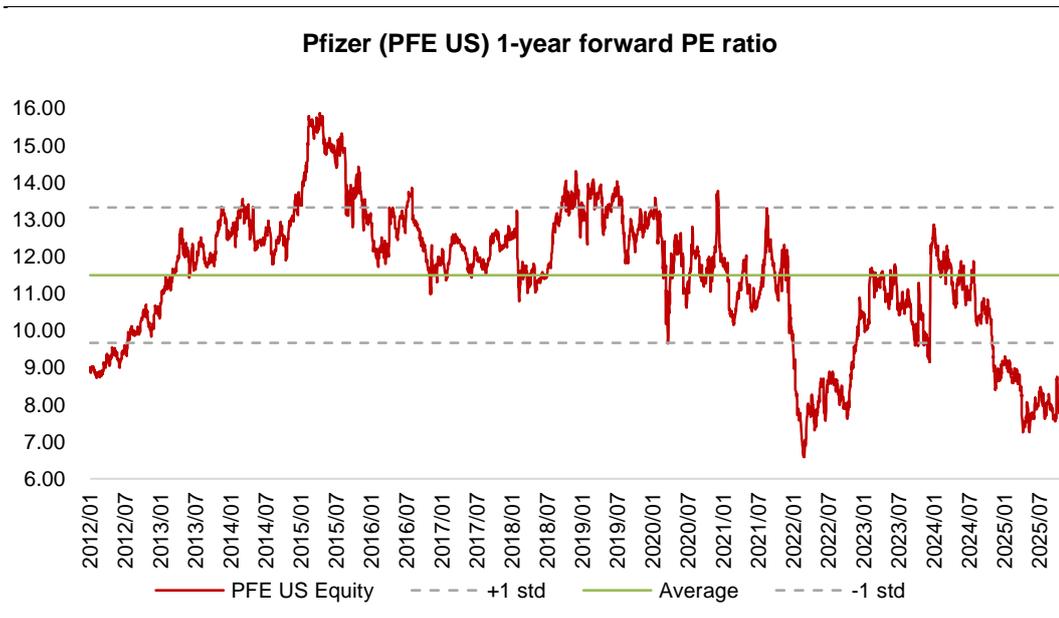
图 62: 同业估值比较

公司	股票代码	市值 (百万美元)	P/E(x)		P/S(x)		ROE %	股息率 %
			FY25E	FY26E	FY25E	2025E	2025E	2025E
礼来	LLY US	886,241	39.8	30.0	14.1	11.9	95.8	0.6
强生	JNJ US	450,466	17.2	16.3	4.8	4.6	32.9	2.8
艾伯维	ABBV US	387,128	20.6	15.3	6.3	5.8	856.1	3.0
罗氏	ROG SW	268,124	13.5	12.9	3.5	3.4	43.0	3.7
诺华	NOVN SW	265,836	14.0	13.6	4.8	4.7	36.9	3.3
阿斯利康	AZN LN	259,697	18.3	16.3	4.4	4.2	27.4	1.9
默克	MRK US	212,908	9.6	9.1	3.3	3.1	43.6	3.8
诺和诺德	NOVOB DC	208,868	12.8	12.3	4.3	4.2	64.5	3.9
安进	AMGN US	169,939	14.9	14.6	4.7	4.6	154.4	3.0
吉利德	GILD US	153,263	15.1	14.2	5.3	5.1	45.8	2.6
辉瑞	PFE US	141,290	8.0	7.9	2.3	2.3	18.5	6.9
赛诺菲	SAN FP	121,341	11.1	10.2	2.4	2.2	12.6	4.7
福泰制药	VRTX US	105,610	22.7	21.2	8.8	8.1	25.2	0.0
百时美施贵宝	BMJ US	94,927	7.2	7.7	2.0	2.2	64.6	5.3
葛兰素史克	GSK LN	94,806	10.7	9.8	2.2	2.1	45.1	0.6
<b>平均值</b>			<b>15.7</b>	<b>14.1</b>	<b>4.9</b>	<b>4.6</b>	<b>104.4</b>	<b>3.3</b>

资料来源: 彭博, 招银国际环球市场

注: 数据截至 2025 年 11 月 10 日。

图 63: 辉瑞 12 个月动态 PE



## 投资风险

- 1) 在研药物临床开发失败或推进速度不及预期。
- 2) 核心品种专利到期后市场竞争加剧可能造成的销售萎缩。
- 3) 美国 IRA 药品降价带来的销售冲击。

## 财务分析

损益表	2022A	2023A	2024A	2025E	2026E	2027E
年结 12 月 31 日 (百万美元)						
销售收入	100,330	59,554	63,627	63,136	62,554	58,907
销售成本	(34,097)	(23,989)	(16,420)	(15,784)	(15,326)	(14,138)
<b>毛利润</b>	<b>66,233</b>	<b>35,565</b>	<b>47,207</b>	<b>47,352</b>	<b>47,228</b>	<b>44,769</b>
销售	(13,049)	(14,446)	(14,617)	(13,258)	(13,136)	(12,518)
研发费用	(11,428)	(10,679)	(10,822)	(10,733)	(10,634)	(10,161)
其他	(3,610)	(4,705)	(5,098)	(3,472)	(3,378)	(3,122)
<b>运营利润</b>	<b>38,146</b>	<b>5,735</b>	<b>16,670</b>	<b>19,888</b>	<b>20,080</b>	<b>18,968</b>
利息收入	251	1,624	545	442	357	284
利息支出	(1,238)	(2,209)	(3,091)	(2,664)	(2,247)	(1,854)
其他收入/支出	2,869	2,045	563	800	800	800
其他	(5,299)	(6,137)	(6,664)	(6,400)	(5,600)	(5,100)
<b>税前利润</b>	<b>40,028</b>	<b>7,195</b>	<b>14,687</b>	<b>18,466</b>	<b>18,991</b>	<b>18,197</b>
所得税	(7,092)	(2,327)	(2,074)	(2,413)	(2,678)	(2,619)
其他	3,764	3,442	2,102	2,000	2,000	2,000
<b>税后利润</b>	<b>31,401</b>	<b>2,173</b>	<b>8,051</b>	<b>11,653</b>	<b>12,712</b>	<b>12,478</b>
非控股权益	(35)	(39)	(31)	(31)	(31)	(31)
停业部门损益	6	(15)	11	0	0	0
<b>净利润</b>	<b>31,372</b>	<b>2,119</b>	<b>8,031</b>	<b>11,622</b>	<b>12,681</b>	<b>12,447</b>
<b>调整后净利润</b>	<b>35,536</b>	<b>7,005</b>	<b>13,097</b>	<b>17,190</b>	<b>17,553</b>	<b>16,884</b>
<b>资产负债表</b>						
年结 12 月 31 日 (百万美元)						
<b>流动资产</b>	<b>51,259</b>	<b>43,333</b>	<b>50,358</b>	<b>48,430</b>	<b>52,844</b>	<b>56,040</b>
现金与现金等价物	416	2,853	1,043	1,868	6,474	10,920
应收款项	10,952	11,177	11,463	11,233	11,129	10,480
存货	8,981	10,190	10,851	10,329	10,239	9,639
短期银行存款	22,316	9,837	19,434	17,434	17,434	17,434
其他流动资产	8,594	9,276	7,567	7,567	7,567	7,567
<b>非流动资产</b>	<b>145,946</b>	<b>183,168</b>	<b>163,038</b>	<b>165,256</b>	<b>161,402</b>	<b>157,868</b>
物业及厂房及设备 (净额)	19,275	21,865	20,682	16,650	12,796	9,262
递延税项	6,693	3,706	8,662	8,662	8,662	8,662
无形资产	94,746	132,681	123,938	130,188	130,188	130,188
长期投资	15,069	15,368	2,227	2,227	2,227	2,227
其他非流动资产	10,163	9,548	7,529	7,529	7,529	7,529
<b>总资产</b>	<b>197,205</b>	<b>226,501</b>	<b>213,396</b>	<b>213,686</b>	<b>214,245</b>	<b>213,908</b>
<b>流动负债</b>	<b>42,138</b>	<b>47,794</b>	<b>42,995</b>	<b>43,727</b>	<b>43,962</b>	<b>43,838</b>
应付款项	6,809	6,710	5,633	6,365	6,600	6,476
应付税款	1,587	2,349	2,910	2,910	2,910	2,910
其他流动负债	30,335	35,959	30,614	30,614	30,614	30,614
应计费用	3,407	2,776	3,838	3,838	3,838	3,838
<b>非流动负债</b>	<b>59,150</b>	<b>89,419</b>	<b>81,904</b>	<b>79,404</b>	<b>76,904</b>	<b>74,404</b>
长期债务	35,481	64,164	59,691	57,191	54,691	52,191
递延收入	0	0	0	0	0	0
其他非流动负债	23,669	25,255	22,213	22,213	22,213	22,213
<b>总负债</b>	<b>101,288</b>	<b>137,213</b>	<b>124,899</b>	<b>123,131</b>	<b>120,866</b>	<b>118,242</b>
股本	92,278	93,109	94,083	94,883	95,683	96,483
留存收益	125,656	118,353	116,725	118,549	121,139	123,192
其他储备	(122,273)	(122,448)	(122,605)	(123,171)	(123,737)	(124,303)
<b>股东权益总额</b>	<b>95,661</b>	<b>89,014</b>	<b>88,203</b>	<b>90,261</b>	<b>93,085</b>	<b>95,372</b>
少数股东权益	256	274	294	294	294	294
<b>总负债和股东权益</b>	<b>197,205</b>	<b>226,501</b>	<b>213,396</b>	<b>213,686</b>	<b>214,245</b>	<b>213,908</b>

现金流量表	2022A	2023A	2024A	2025E	2026E	2027E
<b>年结 12月31日 (百万美元)</b>						
<b>经营现金流</b>						
税前利润	31,372	2,119	8,031	11,622	12,681	12,447
折旧摊销	5,064	6,290	7,013	6,832	6,794	6,621
营运资金变化	1,499	4,095	(3,331)	1,484	429	1,125
其他	(8,668)	(3,804)	1,031	(1,200)	(1,200)	(1,200)
<b>净经营现金流</b>	<b>29,267</b>	<b>8,700</b>	<b>12,744</b>	<b>18,738</b>	<b>18,704</b>	<b>18,992</b>
<b>投资现金流</b>						
资本开支	(3,236)	(3,907)	(2,909)	(2,800)	(2,940)	(3,087)
收购与投资	(20,309)	(41,655)	1,390	(4,900)	0	0
处理短期投资所得现金	0	0	0	2,000	0	0
其他	7,762	13,284	4,171	650	2,000	2,000
<b>净投资现金流</b>	<b>(15,783)</b>	<b>(32,278)</b>	<b>2,652</b>	<b>(5,050)</b>	<b>(940)</b>	<b>(1,087)</b>
<b>融资现金流</b>						
已支付股息	(8,983)	(9,247)	(9,512)	(9,797)	(10,091)	(10,394)
净借贷	(3,516)	35,945	(7,159)	(2,500)	(2,500)	(2,500)
发行股票所得现金	(2,000)	0	0	0	0	0
其他	(335)	(632)	(469)	(500)	(500)	(500)
<b>净融资现金流</b>	<b>(14,834)</b>	<b>26,066</b>	<b>(17,140)</b>	<b>(12,797)</b>	<b>(13,091)</b>	<b>(13,394)</b>
<b>净现金流变动</b>						
汇率变动	(165)	(40)	(66)	(66)	(66)	(66)
<b>增长率</b>	<b>2022A</b>	<b>2023A</b>	<b>2024A</b>	<b>2025E</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>
<b>年结 12月31日</b>						
销售收入	23.4%	(40.6%)	6.8%	(0.8%)	(0.9%)	(5.8%)
毛利润	30.9%	(46.3%)	32.7%	0.3%	(0.3%)	(5.2%)
经营利润	56.1%	(85.0%)	190.7%	19.3%	1.0%	(5.5%)
净利润	42.7%	(93.2%)	279.0%	44.7%	9.1%	(1.8%)
调整后净利润	51.2%	(80.3%)	87.0%	31.2%	2.1%	(3.8%)
<b>盈利能力比率</b>	<b>2022A</b>	<b>2023A</b>	<b>2024A</b>	<b>2025E</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>
<b>年结 12月31日</b>						
毛利率	66.0%	59.7%	74.2%	75.0%	75.5%	76.0%
营业利润率	38.0%	9.6%	26.2%	31.5%	32.1%	32.2%
调整后净利润率	35.4%	11.8%	20.6%	27.2%	28.1%	28.7%
股本回报率	36.3%	2.3%	9.1%	13.0%	13.8%	13.2%
<b>资产负债比率</b>	<b>2022A</b>	<b>2023A</b>	<b>2024A</b>	<b>2025E</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>
<b>年结 12月31日</b>						
净负债/股东权益比率 (倍)	0.2	0.7	0.5	0.5	0.4	0.3
流动比率 (倍)	1.2	0.9	1.2	1.1	1.2	1.3
应收账款周转天数	40.8	67.8	64.9	64.9	64.9	64.9
存货周转天数	(96.6)	(145.8)	(233.9)	(238.9)	(243.9)	(248.9)
应付帐款周转天数	(66.3)	(102.8)	(137.2)	(147.2)	(157.2)	(167.2)
<b>估值指标</b>	<b>2022A</b>	<b>2023A</b>	<b>2024A</b>	<b>2025E</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>
<b>年结 12月31日</b>						
市盈率	4.4	64.3	17.2	11.9	10.9	11.1
市盈率 (摊薄)	na	na	na	na	na	na
市帐率	1.4	1.5	1.6	1.5	1.5	1.4

资料来源：公司资料及招银国际环球市场。预测注释：现金净额计算包括金融资产。

## 免责声明及披露

### 分析员声明

负责撰写本报告的全部或部分内容的分析员，就本报告所提及的证券及其发行人做出以下声明：（1）发表于本报告的观点准确地反映有关他们个人对所提及的证券及其发行人的观点；（2）他们的薪酬在过往、现在和将来与发表在报告上的观点并无直接或间接关系。

此外，分析员确认，无论是他们本人还是他们的关联人士（按香港证券及期货事务监察委员会操作守则的相关定义）（1）并没有在发表研究报告 30 日前处置或买卖该等证券；（2）不会在发表报告 3 个工作日内处置或买卖本报告中提及的该等证券；（3）没有在有关香港上市公司内任职高级人员；（4）并没有持有有关证券的任何权益。

### 招银国际环球市场投资评级

买入	: 股价于未来 12 个月的潜在涨幅超过 15%
持有	: 股价于未来 12 个月的潜在变幅在-10%至+15%之间
卖出	: 股价于未来 12 个月的潜在跌幅超过 10%
未评级	: 招银国际证券并未给予投资评级

### 招银国际环球市场行业投资评级

优于大市	: 行业股价于未来12个月预期表现跑赢大市指标
同步大市	: 行业股价于未来12个月预期表现与大市指标相若
落后大市	: 行业股价于未来12个月预期表现跑输大市指标

### 招银国际环球市场有限公司

地址: 香港中环花园道3号冠君大厦45楼

电话: (852) 3900 0888

传真: (852) 3900 0800

招银国际环球市场有限公司(“招银国际环球市场”)为招银国际金融有限公司之全资附属公司(招银国际金融有限公司为招商银行之全资附属公司)

### 重要披露

本报告内所提及的任何投资都可能涉及相当大的风险。报告所载数据可能不适合所有投资者。招银国际环球市场不提供任何针对个人的投资建议。本报告没有把任何人的投资目标、财务状况和特殊需求考虑进去。而过去的表现亦不代表未来的表现，实际情况可能和报告中所载的大不相同。本报告中所提及的投资价值或回报存在不确定性及难以保证，并可能会受目标资产表现以及其他市场因素影响。招银国际环球市场建议投资者应该独立评估投资和策略，并鼓励投资者咨询专业财务顾问以便作出投资决策。

本报告包含的任何信息由招银国际环球市场编写，仅为本公司及其关联机构的特定客户和其他专业人士提供的参考数据。报告中的信息或所表达的意见皆不可作为或被视为证券出售要约或证券买卖的邀请，亦不构成任何投资、法律、会计或税务方面的最终操作建议，本公司及其雇员不就报告中的内容对最终操作建议作出任何担保。我们不对因依赖本报告所载资料采取任何行动而引致之任何直接或间接的、疏忽、违约、不谨慎或各类损失或损害承担任何的法律上责任。任何使用本报告信息所作的投资决策完全由投资者自己承担风险。

本报告基于我们认为可靠且已经公开的信息，我们力求但不担保这些信息的准确性、有效性和完整性。本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，可能会随时调整，且不承诺作出任何相关变更的通知。本公司可发布其它与本报告所载资料及/或结论不一致的报告。这些报告均反映报告编写时不同的假设、观点及分析方法。客户应该小心注意本报告中所提及的前瞻性预测和实际情况可能有显著区别，唯我们已合理、谨慎地确保预测所用的假设基础是公平、合理。招银国际环球市场可能采取与报告中建议及/或观点不一致的立场或投资决策。

本公司或其附属关联机构可能持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并不时自行及/或代表其客户进行交易或持有该等证券的权益，还可能与这些公司具有其他投资银行相关业务联系。因此，投资者应注意本报告可能存在的客观性及利益冲突的情况，本公司将不会承担任何责任。本报告版权仅为本公司所有，任何机构或个人于未经本公司书面授权的情况下，不得以任何形式翻版、复制、转售、转发及或向特定读者以外的人士传阅，否则有可能触犯相关证券法规。

如需索取更多有关证券的信息，请与我们联系。

#### 对于接收此份报告的英国投资者

本报告仅提供给符合(I)不时修订之英国 2000 年金融服务及市场法令 2005 年(金融推广)令(“金融服务令”)第 19(5) 条之人士及(II) 属金融服务令第 49(2) (a) 至(d) 条(高净值公司或非公司社团等)之机构人士，未经招银国际环球市场书面授权不得提供给其他任何人。

#### 对于接收此份报告的美国投资者

招银国际环球市场不是在美国的注册经纪交易商。因此，招银国际环球市场不受美国就有研究报告准备和研究分析员独立性的规则的约束。负责撰写本报告的全部或部分内容的分析员，未在美国金融业监管局(“FINRA”)注册或获得研究分析师的资格。分析员不受旨在确保分析师不受可能影响研究报告可靠性的潜在利益冲突的相关 FINRA 规则的限制。本报告仅提供给美国 1934 年证券交易法(经修订) 规则 15a-6 定义的“主要机构投资者”，不得提供给其他任何人。接收本报告之行为即表明同意接受协议不得将本报告分发或提供给任何其他人士。接收本报告的美国收件人如想根据本报告中提供的信息进行任何买卖证券交易，都应仅通过美国注册的经纪交易商来进行交易。

#### 对于在新加坡的收件人

本报告由 CMBI (Singapore) Pte. Limited (CMBISG) (公司注册号 201731928D) 在新加坡分发。CMBISG 是在《财务顾问法案》(新加坡法例第 110 章) 下所界定，并由新加坡金融管理局监管的豁免财务顾问公司。CMBISG 可根据《财务顾问条例》第 32C 条下的安排分发其各自的外国实体，附属机构或其他外国研究机构编制的报告。如果报告在新加坡分发非《证券与期货法案》(新加坡法例第 289 章) 所定义的认可投资者，专家投资者或机构投资者，则 CMBISG 仅会在法律要求的范围内对这些人士就报告内容承担法律责任。新加坡的收件人应致电 (+65 6350 4400) 联系 CMBISG，以了解由本报告引起或与之相关的事宜。