

百利天恒（688506.SH）

——乘技术迭代之风，多款创新药产品蓄势待发

作者：薛可妮

一、公司介绍

百利药业是一家聚焦于全球生物医药前沿领域，立足于解决临床未被满足的需求，具备包括小分子化学药、大分子生物药及 ADC 药物的全系列药品研究开发能力，并拥有从中间体、原料药到制剂一体化优势的、覆盖“研发—生产—营销”完整全生命周期商业化运营能力的生物医药企业。

1. 公司基本信息——全球化布局，建立全球一体化的研发架构

百利天恒以化学仿制药和中成药业务起步，经过 25 年的发展，已建立了完整的制药企业研产供销体系，形成了化药制剂与中成药制剂业务板块和创新生物药业务板块，具备包括小分子化学药、大分子生物药及抗体偶联药物（ADC 药物）的全系列药物研究开发生产能力并依靠化药制剂与中成药制剂业务板块为公司带来较为稳定的收入。2011 年，公司开始布局全球创新生物药领域，基于免疫学的最新科学进展，致力于研发具有突破性疗效、具备全球专利和权益的创新大分子生物药。公司旗下拥有中美两地研发中心、1 个抗体及 ADC 药物生产企业，1 个化学中间体生产企业及 1 个化学原料药生产企业，2 个化学药制剂生产企业、2 个营销公司。

研发机构	西雅图免疫< Systimmune>、百利多特生物 < Baili-Bio>
生产企业	百利药业、国瑞药业、百利多特生物、精西药业、海亚特科技
药品营销公司	百利天恒、拉萨新博

公司运用化药制剂与中成药制剂业务所产生的现金流支持和反哺于公司创新生物药的研发，以实现良性的内生发展正循环。经过 10 年的积累，公司创新生物药板块已经颇具规模，且有着具备全球竞争力的阶段性成果。至今，公司拥有全球权益的核心创新生物药在研品种 23 个，但尚未产生销售收入。

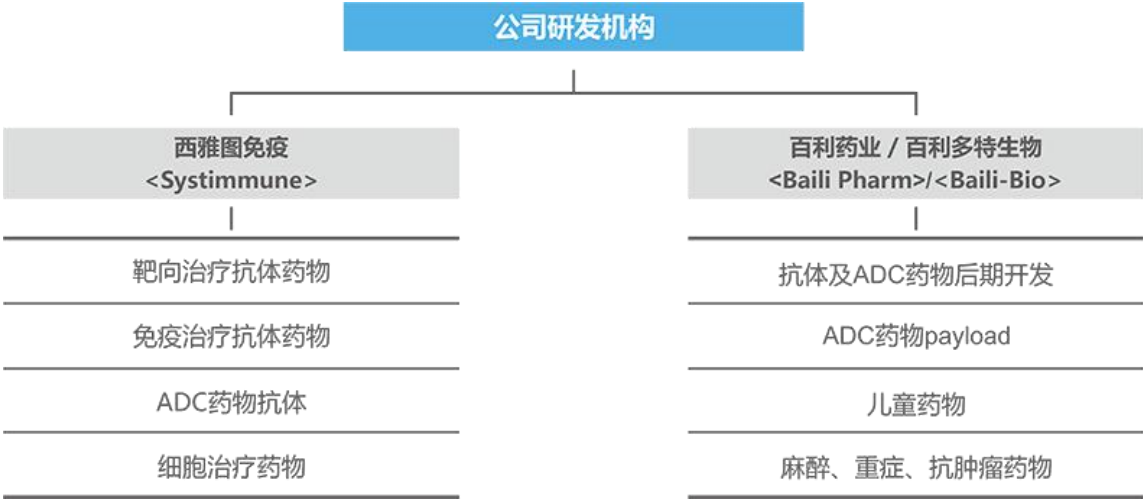
2. 全球化布局，建立全球一体化的高效研发体系

百利天恒已建立了全球一体化的研发架构，在中美两地均设有研发中心（西雅图免疫< Systimmune>、百利多特生物< Baili-Bio>）。公司希望通过在美国创建创新药研发公司，充分分享美国领先全球的科技进步成果和人才；创新聚焦抗肿瘤生物大分子药物，争取六年后自主研发的全球领先创新药物成功进入市场，最终构建起可在中美两地甚至全球进行专业化推广的肿瘤创新药物营销团队，成为走向国际市场的生物药企业。

西雅图免疫（Systimmune）是一家拥有自主研发关键技术平台的生物技术公司，聚焦恶性肿瘤，专注于开发和生产针对肿瘤、自身免疫性疾病和传染性疾病等疾病的生物治疗药物。技术平台包

括单克隆抗体、双特异性抗体、多特异性抗体、ADC 和融合蛋白等四个技术链，这些技术链可以提升候选产品的疗效和安全性。此外，SystImmune 正在不断创新新技术平台，以拓展其治疗模式的范围。截至 2022 年，SystImmune 已在全球 16 个不同国家或地区申请了约 200 项专利，这些专利涉及到其技术平台、候选产品和治疗方法等多个方面。此外，发明在国内外获得了 67 项专利，这些专利进一步证明了公司在生物技术领域的创新能力和实力。美国西雅图研究中心下设肿瘤免疫分析、抗体发现、抗体工程、抗体工艺开发、临床开发等部门，主要负责国际领先的创新生物药的前端开发研究工作，包括抗体发现、抗体工程构建、初步高通量抗体筛选和进一步人源化、选择和优化等环节。

成都研发中心包括百利药业和多特生物，聚焦恶性肿瘤，开发有突破性疗效的创新生物药，拥有领先全球的多特异性抗体及 ADC 药物研发体系。成都研发中心下设医学部、生物药研究部、小分子药物部、制剂研究部、质量标准研究部、药理研究部、临床研究部、项目注册管理部等，主要负责国际领先的创新生物药的后续开发，以及国内高端化学药的研发，主要包括临床前药理毒理评价、中试放大工艺及质量研究、临床研究等环节。



图源：官网

3. 公司重要人员

创始人朱义博士有理工科结合管理学复合学科背景，曾任教于华西医科大学微生物与免疫学教研室，现为公司董事长兼任首席科学官及子公司多特生物总经理，从业经验超 30 年。朱义博士与卓识、万维李等人组成公司的核心技术团队拥有全球化视角，在科研领域或工业领域具备较强的创新和开发能力，为百利技术和产品研发做出重要贡献，为百利的快速成长输注能量。

序号	姓名	专业背景	主要研发职责	主要研发贡献
1	朱义	四川大学，管理学博士	负责公司整体研发战略目标的规划	主持完成 2 个国家“十二五”重大新药创制项目，主持 7 个项目获得国家“十三五”重大新药创制专项支持。作为发明人获得国内外授权

				发明专利 50 件
2	卓识	美国印第安纳大学，生物科学硕士	负责创新生物药的工艺验证、质量控制工作	主持或参与了 SI-B001、SI-B003、GNC-038、GNC-039、SI-F019、GNC-035、BL-B01D1 等项目。作为发明人获得国内外授权发明专利 26 件
3	万维李	四川大学，药物化学博士	负责化学原料药的研发和质量控制工作	主持盐酸右美托咪定注射液、丙泊酚乳状注射液的原料药制备工作，主持 ADC 分子 Payload 部分的合成工作。作为发明人获得国内外授权发明专利 16 件
4	朱海	德克萨斯大学，生物统计学博士	负责仿制药和创新药的临床试验设计、临床数据管理和数据分析	负责 SI-B001, SI-B003, GNC-038, GNC-039, GNC-035, SI-F019 及部分仿制药的临床试验设计。负责试验过程中的数据管理，药代动力学分析和临床数据分析等工作
5	Jahan Salar Khalili	德克萨斯大学，免疫学博士	领导创新生物药早期研发，负责基于免疫学和肿瘤学的实验设计和药物筛选	参与 GNC-038, GNC-039, GNC-035, SI-F019, BL-B01D1 等项目，负责生物药物的体外药理学设计和测试工作

截至 2022 年 6 月 30 日，公司研发人员达到 476 人，其中创新药研发人员高达 85%；创新药研发人员从 2019 年的 128 名增加至 2022 年的 403 名，同比增加 214%，其中创新药研发人员中硕博比例达到 30%，体现了公司以专业、创新驱动企业发展的决心。

项目	2022 年 6 月	2021 年	2020 年	2019 年
员工总数（人）	1969	1,892	1,798	2,073
创新药研发人员数量（人）	403	273	129	128
仿制药研发人员数量（人）	73	166	163	156
研发人员合计（人）	476	439	292	284
创新药研发人员占员工总数比例	20.47%	14.43%	7.17%	6.17%
仿制药研发人员占员工总数比例	3.71%	8.77%	9.07%	7.53%
研发人员占员工总数的比例	24.17%	23.20%	16.24%	13.70%

分类	项目	人数（人）	占比
创新药相关	博士	36	8.93%
	硕士	91	22.58%
	本科及以下	276	68.49%
	合计	403	100.00%

同时，百利天恒旗下聚焦恶性肿瘤的新药研发子公司西雅图免疫（Systimmune）聘请了多名医学顾问，为研发有突破性疗效的创新型抗体药物技术支持。

姓名	介绍
Dr. Hope Rugo,	Hope Rugo 博士，医学博士，是一位医学肿瘤学家和血液学家，专门从事乳腺癌的研究和治疗。Rugo 博士是临床医学教授，在 UCSF 从事

M.D.	恶性血液学和骨髓移植治疗各种疾病(包括乳腺癌)的十年经验后,于1999年加入UCSF 卡罗尔·弗兰克·巴克乳房护理中心。她进入乳腺癌领域是为了结合基于对癌症生物学的理解的新疗法,为患有乳腺癌的妇女提供优质的护理。Rugo 博士是加州大学旧金山分校乳腺癌临床试验项目的主持人,也是多项临床试验的首席研究员,重点是将新型靶向治疗与标准治疗相结合,以改善早期和晚期乳腺癌的治疗。她是国家癌症和白血病 B 组(CALGB)合作组的活跃成员,是乳腺癌研究联盟的创始成员,也是 UCSF 乳腺湾区乳腺癌卓越研究专业项目(SPORE)的研究员。
Dr. Sara Tolancy, M.D., M.P.H.	Sara Tolancy 博士,医学博士,公共卫生硕士,是 Dana-Farber 癌症研究所乳腺肿瘤科主任,因其在乳腺癌方面的研究和教育领导而享誉国际。Tolancy 博士还担任 Susan F. Smith 妇女癌症中心的副主任和哈佛医学院的医学副教授。Tolancy 博士的研究重点是开发乳腺癌的新疗法,开发更有效、毒性更小的治疗方法。她的工作表明,相对低风险的治疗方案对早期淋巴结阴性 her2 阳性癌症的妇女是有益的,这项工作已被纳入国家和国际指南。Tolancy 博士开发了几项后续研究,着眼于早期 her2 阳性疾病的新方法,并在 CDK 4/6 抑制剂、抗体-药物偶联物和乳腺癌免疫治疗的发展中发挥了重要作用。
Dr. Pasi Jänne, M.D., Ph.D., MMSC.	Pasi 博士 Jänne,医学博士,理学硕士。她是罗威胸部肿瘤学中心主任、贝尔弗应用癌症科学中心主任、丹娜-法伯癌症研究所陈黄 EGFR 突变肺癌中心主任。此外,Jänne 博士还担任 Harvard Medical School 的医学教授,并领导位于波士顿 Longwood Center 的 Jänne 实验室,在那里他在突变和疾病方面的研究指导了追求精准医学的领域。Jänne 博士的主要研究兴趣包括研究肺癌中致癌改变的治疗相关性。他是表皮生长因子受体(EGFR)突变的共同发现者,并领导了 EGFR 突变肺癌患者治疗策略的发展。
Dr. Helena A. Yu, M.D.	Dr. Helena A. Yu,医学博士,是纽约纪念斯隆凯特琳癌症中心靶向治疗和胸部肿瘤学的研究主任和部门主管,也是纪念斯隆凯特琳癌症中心医学肿瘤学的副主任医师。Yu 博士是一名转化研究人员,其研究重点是提高肺癌中 EGFR 突变患者的生存率。她在纪念斯隆凯特琳癌症中心(MSK)监督 egfr 突变肺癌的临床和转化研究项目,并在她的医学肿瘤学实践中照顾肺癌患者。她的目标是开发有效的肺癌新疗法,并对识别预测靶向治疗反应和耐药性的生物标志物感兴趣。

核心高管成员康健,朱熹等亦拥有团队的专业知识和生产、市场推广和销售管理经验,从业经验超过 30 年,有助于迅速推动注册审批、生产运营、商业化等各个环节,加速成长。

4. 公司营收情况——百利天恒亏损逐渐收窄,盈利拐点有望到来

百利天恒在 2022 年全年实现营业总收入 7.033 亿元,同比增长收窄至-11.73% (前值-21.33%);从年度变化上看,百利天恒的营业总收入已在 2021 年触底。公司 2020-2022 年实现归属母公司的净利润为 0.38 亿元/-1.00 亿元/-2.8 亿元,YOY 为-363.8%/-182.4%/40.1%,公司归母净利润 YOY 同比亏损收窄,并且 2022 年公司同比转为正成长。最新报告期,2023Q1 公司实现营业收入 1.23 亿元,同比增加 1.74%;实现实现归属母公司的净利润-1.67 亿元,同比下降 265.99%。



公司共有化药制剂与中成药制剂业务板块和创新生物药业务板块两大板块，其中化药制剂与中成药制剂业务所带来的较为稳定现金流支持和反哺着公司创新生物药的研发，而创新生物药业务代表了公司的未来发展方向，但尚未产生销售收入。2022 年，按照产品类型，百利天恒可分为化药制剂（5.35 亿元，76.27%）和中成药制剂（1.67 亿元，23.73%）。化药制剂为公司的核心业务及首要收入来源，其销售收入占比近 5 年均维持在 75%以上，利润均达到公司总利润的 80%以上；而在化药制剂中，又以麻醉类为销售主体，尤其是丙泊酚乳状注射液在 2022 年高达收入比例的 46.70%。

2022 年，公司的研发费用为 3.75 亿元，同比增长 34.61%，研发投入总额占营业收入的 53.32%；而销售费用为 3.2 亿元，同比下降了 13%；近五年销售/管理费用持续放缓，但研发费用及不断增加。

5. 公司创新平台

自 2011 年开始，百利天恒聚焦于双/多特异性抗体及 ADC 药物的创新研发。经过 10 年多的自主研发与技术积累，已形成了创新药相关的拥有自主知识产权的“多特异性抗体新型分子结构平台”、“全链条一体化多特异性抗体药物研发核心技术平台”、“全链条一体化 ADC 药物研发核心技术平台”、“柔性 GMP 标准多特异性抗体及 ADC 药物生产技术平台”等四大创新抗体/ADC 相关的核心技术平台。

核心技术平台	技术名称	技术来源	平台类型
“原料药—制剂”一站式生产技术平台	高纯度原料药精益制造技术	自主研发	仿制药平台
	特殊制剂制造技术	自主研发	仿制药平台
多特异性抗体新型分子结构平台	SEBA 分子结构平台	自主研发	创新药平台
	GNC 分子结构平台	自主研发	创新药平台
全链条一体化多特异性抗体药物研发核心技术平台	单克隆 B 细胞抗体发现平台	自主研发	创新药平台
	复杂抗体工程平台	自主研发	创新药平台
	多特异性抗体复杂生物学功能评价及筛选平台	自主研发	创新药平台
	多特异性抗体生产工艺开发平台	自主研发	创新药平台
全链条一体化 ADC 药物研发核心技术平台	Payload 技术	自主研发	创新药平台
	偶联位点技术	自主研发	创新药平台
	定点偶联技术	自主研发	创新药平台
	ADC 药物评价及筛选技术	自主研发	创新药平台
柔性 GMP 标准多特异性抗体及 ADC 药物生产技术平台	抗体药物生产技术	自主研发	创新药平台
	ADC 药物生产技术	自主研发	创新药平台
	质量分析与控制技术	自主研发	创新药平台

SEBA (Specificity Enhanced Bispecific Antibody)，特异性增强双特异性抗体)

分子结构平台，是公司独立开发的、具有完全自主知识产权的双特异性抗体开发平台。该平台下开发得到的抗体分子，可同时结合靶细胞上的两个不同靶点。通过选择不同的靶点组合、调节抗体分子对于靶点的亲和力，可实现抗体分子增强、拮抗、选择性等不同的生物学效应，从而获得增强的特异性。同平台下研制得到的双抗分子，也已用于公司 ADC 药物 BL-B01D1 的抗体部分，临床前研究表明，该分子可以高特异性的靶向肿瘤组织，减小对正常组织损伤，提升整体 ADC 药物的治疗窗口。

GNC (Guidance Navigation & Control, 制导、导航&控制) 分子结构平台是公司独立开发的、具有完全自主知识产权的多特异性抗体开发平台，用于开发具有对称/不对称结构的、可同时靶向四种不同抗原的多特异性抗体。基于该平台所研制出的四特异性 GNC 抗体分子，可以通过多个肿瘤/免疫相关蛋白结构域（功能模块）间的协调作用，全面、系统、深度的激活肿瘤患者的免疫系统，完成对肿瘤细胞的“制导”、“导航”和“控制”过程，最终实现针对肿瘤的靶向性、激发型免疫攻击。四特异性抗体具有四种不同的抗原结合位点，可以结合四种肿瘤治疗相关靶点，全面系统的激活人体免疫系统，可能比多个单抗药物的组合更安全有效。因此，这种药物设计策略有望提高目前免疫疗法的精准性和疗效性，并进一步扩大免疫疗法的适用范围。此类药物具有靶向免疫治疗、抑制肿瘤逃逸、分子结构复杂、研发壁垒高、制备难度大等特点。百利天恒在四特异性抗体研究方面全球进度领先，目前，已有其他知名生物医药企业开始研发，但尚处于较为早期的临床前探索阶段。

全链条一体化 ADC 药物研发核心技术平台：

技术名称		技术说明	技术优势
Payload 技术	接头技术	接头用于将 Payload 连接在抗体上，保证 ADC 药物在体内的稳定。常见类型为 Mc 接头	公司的 Ac 接头技术平台，较之于 Mc 接头：①可有效避免药物分子的脱落，在血浆中具有高稳定性，可保证毒素在体内循环中的稳定（公司 BL-M07D1 与同靶点第一三共的 ADC 药物 DS-8201 在血浆中 DAR 值变化情况详见注释）；②采用该接头与抗体偶联形成的 ADC 药物亲水性更好，更少聚集；③在体内具有更高的抗肿瘤活性
	小分子毒素技术	小分子毒素用于杀灭肿瘤细胞。公司开发了具有不同机制类型、不同活性的小分子毒素库	①具有不同的作用机制，具有毒素和抗体协同抑制肿瘤效应；②具有不同的结构类型特征；③开发有与之配套的多手性合成、放大制备等工艺
	释放技术	释放技术使 ADC 在体内循环过程中，不释放毒素保持稳定，而在到达肿瘤部位后，高效的释放出毒素杀伤肿瘤细胞	①具有不同释放机制的释放单元，如酶切型、pH 敏感型、羟基快速释放型等；②可搭配不同类型的毒素，实现最佳匹配；③具有旁观者效应及免疫原性细胞死亡（ICD）效应；
偶联位点技术		公司通过生物信息学手段进行分子建模、分析，并利用抗体工程技术对抗体分子进行定点改造，获得一系列具有自主知识产权的定点偶联位点，可以将 Payload 定点偶联在抗体的特定位点上	①抗体稳定性好，聚集体含量较低且表达量较高，易于生产；②偶联位点的溶剂可及性好，偶联效率高、可以得到的 DAR 值高的 ADC 分子（可实现 DAR=2/8/10，或双毒 DAR=2+8），且高 DAR 值下无 CMC 问题；③偶联后得到的 ADC 分子聚集体含量低、分子稳定性高、血浆稳定性好、偶联后抗体的亲和力不受影响
定点偶联技术		指将 Payload 定点连接于抗体上的技术。通过蛋白工程手段，获得可以定点偶联的抗体分子，然后将抗体特定偶联位点阻遏物去除、抗体再氧化、偶联反应等步骤、将 Payload 偶联在抗体的特定位置上，再将游离 Payload 去除获得高纯度的 ADC 分子，公司利用 DOE 方法，通过一系列的小试工艺实验，开发出适合不同抗体/位点/Payload 组合的定点偶联工艺	①能实现 Payload 的定点偶联，提高 ADC 药物的质量均一性和稳定性；②改善药物分子的药代动力学性质；③降低 ADC 分子毒性，提高临床用药安全性；④公司的 ADC 分子具有富集肿瘤效应；
ADC 药物评价及筛选技术		由 ADC 药物分子性能表征分析、ADC 分子作用机制研究、体外药效评价、体内药效评价等几部分组成。用于系统的进行 ADC 药物体内外药理学和药效学评价与筛选	①全面覆盖抗体、毒素、Payload 等不同结构和类型分子的活性筛选；②全链条评价体系，可以独立完成 ADC 药物从苗头化合物至完整 ADC 药物全程研发的评价与筛选

二、公司主营业务

百利天恒拥有化药制剂与中成药制剂业务板块和创新生物药业务板块，具备包括小分子化学药、大分子生物药及抗体偶联药物（ADC 药物）的全系列药物研究开发生产能力。发行人化药制剂与中成药制剂业务板块和创新生物药业务板块两大板块相辅相成构建起“以创新生物药引领企业未来成长，以高端化学仿制药支撑企业稳健经营”的发展战略。



（一）创新药板块

百利天恒自 2011 年开始尝试布局于创新生物药领域，并前瞻性的避开了竞争较为激烈的单克隆抗体领域，以未被满足的临床需求为指引，选择难度更大、壁垒更高的双特异性抗体、四特异性抗体、ADC 药物等新型抗体领域为自身发展方向和研发重点，进行科技探索和技术积累。药物涵盖双/多特异性抗体、ADC 药物、融合蛋白等不同类型，聚焦于肿瘤治疗等领域，用于治疗非小细胞肺癌、乳腺癌、胃癌、头颈鳞癌、结直肠癌、非霍奇金淋巴瘤、脑胶质瘤等临床亟需解决的重大疾病。

目前双/多特异性抗体、ADC 药物已成为全球医药行业重点研究领域。公司已自主研发了 23 个创新生物药，其中 12 个已进入临床研究阶段，11 个候选生物药已进入临床前药理、毒理等研究阶段。其中非小细胞肺癌等上皮肿瘤的双特异性抗体 SI-B001 正在推进 III 期临床研究，是全球范围内基于 EGFR×HER3 靶点进展最快的双特异性抗体药物；正在沟通交流推进关键注册临床研究的 BL-B01D1 是全球独家的靶向 EGFR×HER3 的双抗 ADC 药物，BL-M02D1、BL-M07D1 已进入 Ib 期临床研究，BL-M11D1 已获批临床试验，正在推进 I 期临床研究；四特异性抗体 GNC-038 已进入 Ib/II 期、GNC-039、GNC-035 已进入 Ib 期临床试验，是全球前 3 个进入临床研究阶段的四特异性抗体，未来拟探索多种恶性肿瘤的治疗；BL-M02D1 为靶向 TROP2 的 ADC 药物、BL-M07D1 为靶向 HER2 的 ADC 药物，均处于 Ib 期临床研究阶段，均表现出强烈的有效性信号；BL-M11D1 为靶向 CD33 的 ADC 药物，已获得临床试验批件，正在推进 I 期临床研究；四特异性抗体 GNC-038 已进入 Ib/II 期、GNC-039、GNC-035 已进入 Ib 期临床试验，是全球前 3 个进入临床研究阶段的四特异性抗体，未来拟探索多种恶性肿瘤的治疗。

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

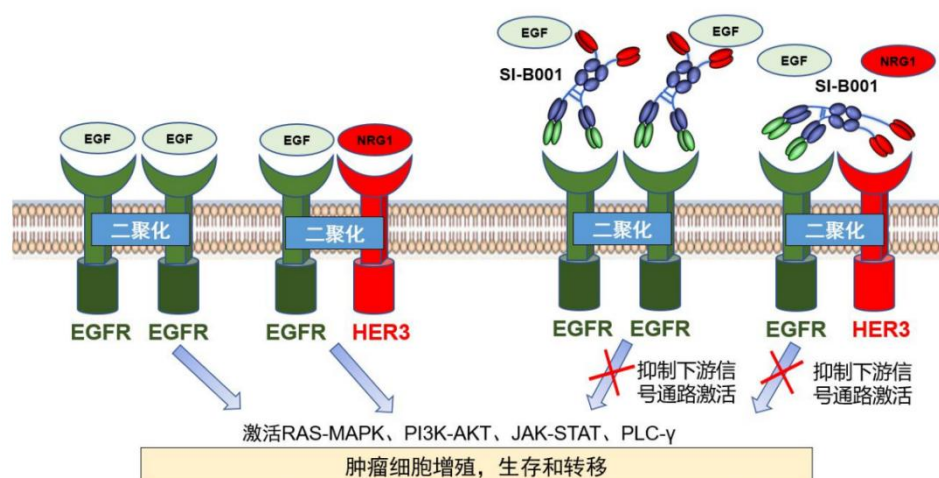
1. 双特异性抗体

百利天恒创新药管线中目前有 2 个双特异性抗体（SI-B001 和 SI-B003），1 个双特异性抗体联合双特异性抗体(SI-B001+SI-B003)以及 1 个双抗 ADC 联合双特异性抗体（BL-B01D1+SI-B003）。其中 SI-B001 首个适应症已在 3 期临床展开试验，其他适应症也均已在 2 期临床阶段；而 SI-B003，SI-B001+SI-B003 以及 BL-B01D1+SI-B003 也已在 2 期临床阶段。

（1）SI-B001

SI-B001 为百利天恒基于自主建立的 SEBA 平台，独立研发的具有完全自主知识产权和全球权益的双特异性抗体分子，目前已在非小细胞肺癌、结直肠癌、胃癌、头颈鳞癌、食管鳞癌等多个上皮肿瘤上开展 6 个 II 期或 III 期临床研究。根据公开资料显示,SI-B001 在末线晚期实体瘤的 I 期临床研究中已体现出明确的有效性。根据公司在媒体和讯以及界面上披露的信息，公司预计该药将可能于 2024~2025 年获批上市。

作用机制：SI-B001 可同时结合 EGFR 和 HER3 靶点，阻断 EGF 与 EGFR、NRG1 与 HER3 的结合，抑制 EGFR×EGFR 同源二聚体（绿色×绿色）、EGFR×HER3 异源二聚体（绿色×红色）的形成和下游信号通路的激活，实现抑制肿瘤细胞增殖、生存、转移的功能



SI-B001 分子中含有抗 EGFR 结构域和抗 HER3 结构域，可与肿瘤细胞表面的 EGFR、HER3 靶点同时结合，从而在抑制 EGFR×EGFR 同源二聚体驱动的肿瘤生长转移的同时，通过抑制 EGFR×HER3 异源二聚体阻断肿瘤的逃逸与耐药，获得更好的 ErbB 家族信号通路抑制效果，杀伤 EGFR 基因驱动的肿瘤细胞，实现更强更持久的肿瘤杀伤效果。

竞争格局：在 EGFR 高度表达的实体瘤治疗领域，双特异性抗体已逐渐成为热门的研发领域。其中,HER3 靶点是近几年的研究热点之一，但目前全球范围内处于临床研究阶段的 EGFR 及 HER3 双靶点双特异性抗体仅为 SI-B001，尚无公开信息表明有其他双特异性抗体进入临床，仅有 Merus 的 HER2xHER3 双抗在 2 期临床阶段。

药物名称	公司名称	适应症	临床状态	靶点
SI-B001	百利药业	非小细胞肺癌、结直肠癌等上皮肿瘤	II 期	EGFR×HER3
Duligotuzumab	Genentech	结直肠癌	II 期（已终止）	EGFR/HER3
MCLA-128	Merus NV	治疗转移性乳腺癌等	II 期	HER2×HER3
MM-111	Merrimack	乳腺癌、结直肠癌等	II 期（已终止）	HER2×HER3
MM-141	Merrimack	胰腺癌	II 期（已终止）	IGF1R×HER3

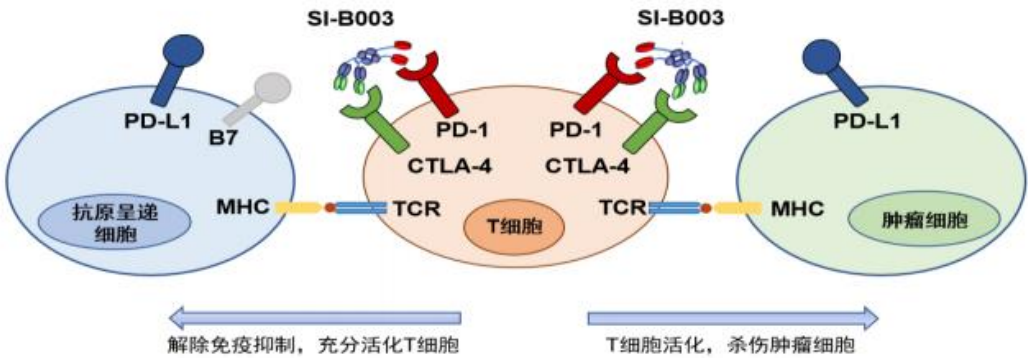
资料来源：Cortellis competitive intelligence

（2）SI-B003

SI-B003 是百利天恒基于 SEBA 平台独立研发的用于晚期实体瘤的治疗的双抗药物，具有完全自主知识产权和全球权益，能同时靶向 PD-1 和 CTLA-4 两个靶点，有实现突破性疗效的潜力。可

解除免疫抑制，活化淋巴结及肿瘤微环境中的 T 细胞，实现对肿瘤的有效杀伤。目前，正在开展 SI-B003 与 SI-B001±化疗的联合用药在头颈鳞癌的 II 期临床研究；SI-B003 与 BL-B01D1 的联用，已获得 II 期临床试验批件，并正进行 II 期临床研究。

作用机制：SI-B003 可同时靶向并阻断 PD-1 与 CTLA-4 靶点，发挥抗肿瘤的药理活性。一方面，SI-B003 可通过阻断 APC 细胞（抗原呈递细胞）上 B7 与 T 细胞 CTLA-4 的结合，以及 PD-L1/2 与 PD-1 的结合，解除免疫抑制，激活 T 细胞免疫。另一方面，SI-B003 也能在肿瘤微环境中，解除肿瘤细胞上 PD-L1/2 与 T 细胞 PD-1 的结合，恢复 T 细胞免疫应答。通过以上协同作用，SI-B003 可充分激活 T 细胞，从而获得更强的 T 细胞抗肿瘤活性。



SI-B003 不仅可同时靶向并阻断 PD-1 和 CTLA-4，而且还能刺激 T 细胞激活实现免疫应答。SI-B003 还通过合理药物设计降低 ADCC 相关毒副作用。

竞争格局：一方面，PD-(L)1 单抗在多种不同癌种中均表现出积极疗效，然而仅有 20% 的患者能够受益 PD-(L)1 疗法，并且接受 PD-(L)1 疗法后发生进展的患者后续治疗选择相对有限，在着巨大的未满足临床需求。另一方面，SI-B003 有望在这群患者中发挥疗效。近年来，PD-1、PD-L1、CTLA-4 等免疫检查点，已成为双特异性抗体药物设计的热门靶点。截至招股说明书签署日，康方生物的 AK104（已上市），康宁杰瑞的 KN-046（已在 3 期临床阶段）等靶点为 PD-1（L1）×CTLA-4 的双特异性抗体的药品为进展较快的产品。

药物名称	公司	适应症	状态	靶点	ADCC
AK104	康方生物	肝细胞癌、转移/复发宫颈癌等	已上市	PD-1×CTLA-4	无
KN-046	康宁杰瑞制药	非小细胞肺癌等	III 期	PD-L1×CTLA-4	有
MEDI5752	Medimmune	晚期实体瘤	II 期	PD-1×CTLA-4	减弱
XmAb20717	Xencor	实体瘤	II 期	PD-1×CTLA-4	减弱
SI-B003	百利药业	晚期实体瘤	Ib/II 期	PD-1×CTLA-4	微弱
MGD019	MacroGenics	实体瘤	I 期	PD-1×CTLA-4	无

资料来源：Cortellis competitive intelligence

（3）BL-B01D1
BL-B01D1 是公司自主研发的全球独家处于临床阶段的、可同时靶向 EGFR 和 HER3 的双抗

ADC 药物，可实现针对 EGFR 依赖肿瘤的靶向杀伤并防止 HER3 引起的耐药，此外还能实现对肿瘤细胞的精准杀伤，减少小分子毒素对体内正常细胞的破坏。

EGFR 和/或 HER3 在大多数上皮肿瘤中呈高表达，BL-B01D1 单药在多个上皮肿瘤适应症中均表现出强烈的疗效信号，特别是在非小细胞肺癌和鼻咽癌末线患者中，已表现出可向关键注册临床推进的突破性疗效。拟用于非小细胞肺癌、结直肠癌、鼻咽癌、小细胞肺癌、头颈鳞癌、乳腺癌、胃癌、食管癌、肝胆胰癌、尿路上皮癌等治疗。目前，BL-B01D1 单药正处于 II 期临床研究阶段，并已完成 3 个单药双臂 III 期注册临床及 2 个单药单臂关键注册临床研究的沟通交流申请的递交；2023 年 7 月，BL-B01D1 临床试验申请获得 FDA 批准，同意本品在美国开展的临床研究。

作用机制：BL-B01D1 的大分子抗体部分为 SI-B001，可同时靶向并阻断 EGFR 和 HER3 通路；BL-B01D1 的小分子毒素部分为 ED04，可通过破坏 DNA 结构，实现对肿瘤细胞的直接杀伤；Payload 是 ADC 小分子毒素和链接臂的组合，具有更稳定的“接头”，安全性更好。

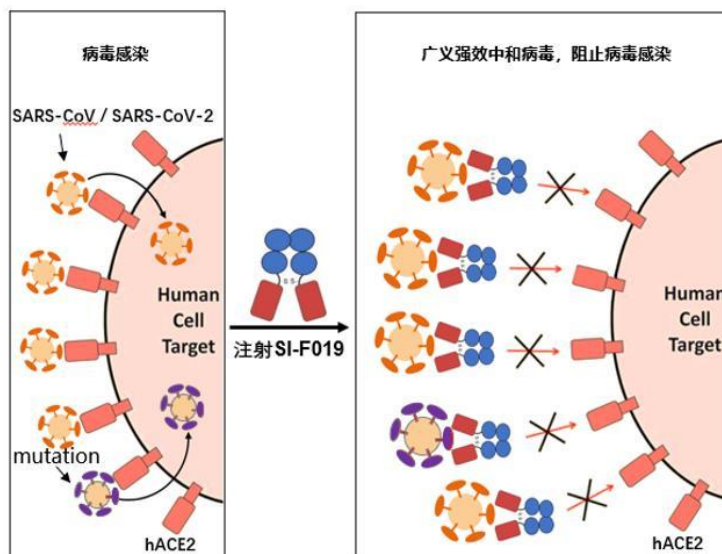
竞争格局：安信证券研究中心报告显示，截至 2021 年 8 月，全球范围内共有 11 款 ADC 药物被 FDA 或 EMA 批准上市，均为单抗 ADC。而百利天恒已进入 II 期临床的 BL-B01D1 为双抗 ADC 候选药物。全球范围内尚未有双抗 ADC 获批上市，BL-B01D1 是全球唯一进入临床阶段的 EGFR×HER3 双抗 ADC。较之于采用单克隆抗体的单抗 ADC 药物，双抗 ADC 采用双特异性抗体为其大分子部分，因而在抗原结合、阻断信号通路、结合抗原表位等方面具有独特的优势。

进入 I 期临床试验的双抗 ADC 药物 BL-B01D1 是全球第三个，中国首个进入临床研究阶段的靶向双靶点的双抗 ADC 候选药物。

2. 双价 ACE2-Fc (n2) 融合蛋白 SI-F019

百利天恒自主研发的抗新冠肺炎应急治疗性药物，为双价 ACE2-Fc (n2) 融合蛋白，属于中和抗体类抗新冠病毒药物。能够以较高活性中和多种以人 ACE2 蛋白为受体的病毒，阻断病毒对人体正常细胞的感染，对多种病毒突变变种具有潜在的中和效果。

机制作用：ACE2 为新冠病毒 SARS-CoV-2 感染人体细胞最重要的受体，也是传播感染的必由环节。SI-F019 具有 ACE2 结构域，可以代替人 ACE2 蛋白与新冠病毒在细胞外结合，从而阻断新冠病毒感染人体细胞，实现对病毒的中和作用。



3. 四特异性抗体候选药物

百利天恒三个四特异性抗体，分别为 GNC-038、GNC-039 和 GNC-035，是公司基于 GNC 分子结构平台独立研发的、具有完全自主知识产权的创新生物药，且目前均处在临床 II 期阶段。GNC 四特异性抗体分子在药理活性、表达量、可改造性、技术壁垒等方面，具有较明显的差异，公司期望可在难治性肿瘤、复发耐药性肿瘤等未被满足的临床需求方面取得突破性疗效，其中 3 款 GNC 药物（GNC-038、GNC-039、GNC-035）进入临床阶段，为全球前 3 个进入临床研究阶段的四特异性抗体分子。

（1）GNC-038

GNC-038 是起到“靶向免疫”作用的 CD3×4-1BB×PD-L1×CD19 的抗肿瘤四特异性抗体药物，是全球首个进入临床研究阶段的四特异性抗体，可结合四种肿瘤相关靶点，拟用于非霍奇金淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病等血液系统肿瘤的治疗。

目前已开展了 1 个 Ia/Ib 期和 4 个 Ib/II 期临床研究，已有临床结果表明 GNC-038 在急性淋巴细胞白血病和非霍奇金淋巴瘤中均有较明确的有效性信号，且安全性良好，有望实现突破性疗效的潜力。

（2）GNC-039

GNC-039 是起到“靶向免疫”作用的 CD3×4-1BB×PD-L1×EGFRvIII 的抗肿瘤四特异性抗体药物，是全球首个进入临床研究阶段的靶向实体瘤的四特异性抗体，可结合四种肿瘤相关靶点，拟用于高级别脑胶质瘤的治疗。目前已开展了针对脑胶质瘤的 Ia/Ib 期临床研究，已有临床结果表明 GNC-039 在脑胶质瘤中有明确的有效性信号，且安全性良好，有望实现突破性疗效的潜力。

（3）GNC-035

GNC-035 是起到“靶向免疫”作用的 CD3×4-1BB×PD-L1×ROR1 的抗肿瘤四特异性抗体药物，是全球第 3 个进入临床研究阶段的四特异性抗体，可结合四种肿瘤相关靶点，在临床上可用于复发/难治性或转移性肿瘤的治疗，拟用于乳腺癌、非霍奇金淋巴瘤等复发难治性肿瘤的治疗。目前已开展了针对血液系统肿瘤和实体瘤的 2 个 Ia/Ib 期临床研究，已有结果表明 GNC-035 在血液系统肿瘤和乳腺癌中均有明确的有效性信号，且安全性良好。有望实现突破性疗效的潜力。

机制原理：GNC-038、GNC-039 和 GNC-035 均为四特异性抗体，由于结构和作用机制的特殊性，四特异性 GNC 分子具有三种相同的肿瘤“靶向免疫治疗”相关结构域（CD3 结构域、4-1BB 结

构域、PD-L1 结构域）和一种不同的结合肿瘤抗原（如 TAA，tumor-associated antigen，肿瘤相关抗原）结构域。GNC 四特异性抗体分子对肿瘤细胞的杀伤，是通过“制导（Guidance）—导航（Navigation）—控制（Control）”三步骤完成的。各步骤相互联系，缺一不可，共同完成对肿瘤细胞的搜索和杀伤。

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

竞争格局：目前尚无四特异性抗体获批上市。截至 2022 年 6 月 30 日，全球范围内已经进入临床阶段的、靶向三个肿瘤治疗性靶点的三特异性抗体有 GT Biopharma 的 GTB-3550（CD16×IL-15×CD33）和 Sanofi 的 SAR442257（CD3×CD28×CD38），但四特异性抗体仅有百利药业的 GNC-038、GNC-039 和 GNC-035 进入临床范围研究。

4. 单抗 ADC

公司现已建立起上述全链条一体化 ADC 药物研发核心技术平台，可独立自主地完成创新 ADC 药物全环节研发，基于上述核心平台，公司持续开发出多款具有全球权益的创新 ADC 药物，适应症均为临床亟需的实体瘤及血液瘤，其中已有 4 款 ADC 已在中国获批临床并进入临床研究阶段，另有多种 ADC 在研药物处于临床前，将陆续推进至 IND 阶段。百利天恒的创新药管线中，目前有 3 个单抗 ADC，分别为 BL-M02D1、BL -M07D1 和 BL-M11D1，均已在在 1 期临床阶段。

（1）单抗 ADC 药物 BL-M02D1

BL-M02D1 是靶向 TROP2 的 ADC 药物，其适应为三阴乳腺癌、肺癌、胃癌、结直肠癌等实体瘤，亦在临床上表现出优秀的疗效信号和可管理的安全性，同样具有快速推进的潜力，目前正处于 Ib 期临床研究阶段。

作用机制：BL-M02D1 是具有抗肿瘤活性的靶向 Trop2 的抗体偶联药 BL-M02D1 分子经 Trop2 的结合、内吞作用后进入细胞内部，由水解酶酶切释放小分子毒素 Ed-04（拓扑异构酶抑制剂），阻止肿瘤细胞的 DNA 复制和 RNA 合成，并破坏 DNA 结构，从而进一步杀伤肿瘤细胞。BL-M02D1 的大分子抗体部分，是发行人自主研发的靶向 Trop2 的单抗，可以更富集于肿瘤细胞，为 BL-M02D1 实现更强更精准的靶向杀伤；BL-M02D1 的小分子毒素部分为 Ed-04，毒素具有更强的肿瘤杀伤活性。

（2）单抗 ADC 药物 BL-M07D1

BL-M07D1 是靶向 HER2 的 ADC 药物，其适应症为乳腺癌、胃癌等实体瘤，在临床上也表现出优秀的疗效信号和良好的安全性，同样具有快速推进的潜力，目前正处于 Ib 期临床研究阶段。

作用机制：与 BL-M02D1 类似，BL-M07D1 采用的是拓扑异构酶抑制剂类小分子毒素 Ed-04 以及 Ac 接头，药物具有更佳的亲水性，同时不易聚集，在体内具有更高的安全性和抗肿瘤活性。

（3）BL-M11D1

BL-M11D1 是靶向 CD33 的 ADC 药物，其适应为急性髓系白血病，目前已获得临床试验批件，正在推进 I 期临床研究。

同时，百利天恒还有 8 款自主研发的 ADC 药品在进行临床前研究，暂未披露其针对靶点，ADC 药品的类型和适应症。

竞争格局：根据安信国际的研报，目前 FDA 获批的 ADC 药物共有 12 款，国内 NMPA 获批的 ADC 药物也达到了 7 款，均为单抗 ADC。根据弗若斯特沙利文报告，ADC 的全球市场规模自 2017 年的 16 亿美元快速增长至 2022 年的 79 亿美元，复合年增长率为 37.3%，并预计于 2022 年至 2030 年仍将以 30.0% 的复合年增长率持续快速增长。中国的 ADC 药物市场预期将由 2022 年的人民币 8 亿元增长至 2030 年的人民币 662 亿元，复合年增长率为 72.8%。

药物名称	靶抗原	类型	公司	适应症	批准日期
Adcetris	CD30	单抗 ADC	Seattle/武田	复发/难治性霍奇金淋巴瘤等	FDA:2011 年 8 月 EMA:2012 年 10 月
Kadcyla	HER2	单抗 ADC	罗氏	转移性 HER2 阳性乳腺癌	FDA:2013 年 2 月 EMA:2013 年 11 月
Besponsa	CD22	单抗 ADC	辉瑞	急性淋巴细胞白血病	FDA:2017 年 8 月 EMA:2017 年 6 月
Mylotarg	CD33	单抗 ADC	辉瑞	新诊断、复发或难治性 CD33 阳性急性髓系白血病	FDA:2017 年 9 月 EMA:2018 年 4 月
Lumoxiti	CD22	单抗 ADC	阿斯利康	复发或难治性毛细胞白血病	FDA:2018 年 9 月 EMA:2021 年 2 月
Polivy	CD79b	单抗 ADC	罗氏	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	FDA:2019 年 6 月 EMA:2020 年 1 月
Padcev	Nectin-4	单抗 ADC	Seattle/安斯泰来	局部晚期/转移性尿路上皮癌	FDA:2019 年 12 月
Enhertu	HER2	单抗 ADC	阿斯利康/第一三共	不可切除/转移性 HER2 阳性乳腺癌	FDA:2019 年 12 月 EMA:2021 年 1 月
Trodelvy	TROP2	单抗 ADC	Immunomedics	转移性三阴性乳腺癌	FDA:2020 年 4 月
Blenrep	BCMA	单抗 ADC	GSK	复发或难治性多发性骨髓瘤	FDA:2020 年 8 月 EMA:2020 年 8 月
Zynlonta	CD19	单抗 ADC	ADC Therapeutics	复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤	FDA:2021 年 4 月

截至 2021 年 8 月，全球范围内共有 11 款 ADC 药物被 FDA 或 EMA 批准上市，均为单抗 ADC。bioSeedin 将整理 2023 年 AACR 大会上的 ADC 药物，Her2、Trop2、和 FR α 仍然是最为热门的靶点。除了经典单靶点药物，还有出现了多款双抗 ADC，例如阿斯利康的 EGFR x c-MET ADC，以及百奥赛图的 Her2 x Trop2 ADC。

靶点	分子	公司	FIH启动	适应症	海外进度	国内进度
TROP2	戈沙妥单抗 (IMMU-132)	Gilead	2012.12	mTNBC、mUC等实体瘤	2020批准	2022批准
	德达博妥单抗 (DS-1062a)	第一三共/AZ	2018.01	TNBC、NSCLC等	Ph3	Ph3
	SKB264	科伦药业/MSD	2020.03	TNBC、NSCLC等	Ph1/2	Ph3
	ESG401	诗健生物	2021.09	实体瘤	/	Ph1/2
	SHR-A1921	恒瑞医药	2021.12	实体瘤	Ph1	Ph1/2
	BIO-106	百凯生物	2022.03	实体瘤	Ph1/2	/
CLDN18.2	CMG901	康诺亚/美雅珂/AZ	2020.09	实体瘤	/	Ph1
	SHR-A1904	恒瑞医药	2021.09	实体瘤	/	Ph1
	SYSA1801	石药集团/Elevation	2021.10	实体瘤	/	Ph1
	RC118	荣昌生物	2021.11	实体瘤	Ph1	Ph1/2
	TPX-4589 (LM-302)	礼新医药/BMS	2022.02	实体瘤	Ph1/2	Ph1/2
	SKB315	科伦药业/MSD	2022.03	实体瘤	/	Ph1
HER3	Patritumab deruxtecan	第一三共	2016.11	NSCLC、BC等实体瘤	Ph3	Ph3
	BL-B01D1 (双抗ADC)	百利天恒	2021.11	NSCLC、BC等实体瘤	/	Ph1/2
	SHR-A2009	恒瑞医药	2022.01	实体瘤	Ph1	Ph1
	YL-202	宜联生物	2023.02	实体瘤	Ph1	Ph1
	DB-1310	映恩生物	2023.04	实体瘤	Ph1/2	Ph1/2
MET	Telisotuzumab Vedotin	AbbVie	2014.03	NSCLC	Ph3	Ph3
	SHR-A1403	恒瑞医药	2017.12	实体瘤	Ph1	Ph1
	RC188	荣昌生物	2021.04	实体瘤	/	Ph1
	REGN5093-M114	再生元	2021.11	NSCLC	Ph1/2	/

资料来源: Insight, 国信证券经济研究所整理 注: 顺位数按首次人体试验 (FIH) 时间排序, 蓝色底纹为同靶点最早批准/申报上市的首创新药 (FIC)

5. 多特异性抗体

百利天恒自主研发的, 针对实体瘤的多特异性抗体 GNC-007, GNC-049 和 GNC-048 也已进入临床前研究阶段, 将陆续推进至 IND 阶段, 但具体靶点以及针对的适应症未披露。

(二) 化药制剂与中成药制剂业务板块

百利天恒以化学仿制药和中成药起步, 经过 26 年的发展, 已建立了完整的制药企业研产供销体系, 有着较为稳定的收入。公司主营业务收入均来自化药制剂与中成药制剂业务板块, 反哺着公司创新生物药的研发, 为实现公司良性的内生发展正循环提供中流砥柱的作用。

公司化学仿制药主要涵盖麻醉、肠外营养、抗感染、儿科等临床亟需领域, 目前已有多个产品上市在售, 并且掌握脂肪乳注射剂、大/小容量注射剂、冻干粉针剂、口服固体制剂等多剂型生产能力。截至 2022 年 6 月 30 日, 公司拥有化学制剂注册批件 182 个 (其中 涉及 2 个独家制剂品种), 原料药注册批件 11 个。在麻醉领域, 盐酸右美托咪定注射液两个独家规格 (4ml:0.4mg 和 10ml:1.0mg) 已处于申报上市阶段, 该规格产品主要用于可被言语刺激唤醒的重症监护病房的镇静, 与集采规格适用于不同的应用领域, 且国外原研未在中国大陆上市, 市场潜力较大; 新一代适用于儿童及成人的低渗低钠口服补液的“葡萄糖电解质泡腾片”、新一代 III 类、快速起效的用于恶性心律失常急救的抗心律失常药物“注射用盐酸尼非卡兰”为公司独家制剂品种, 具备竞争优势, 且未来特殊制剂类产品种类将进一步扩增。

中成药领域, 公司经典医药古籍为指引, 以知名学术期刊研究成果为依据, 以临床需求为导向, 以现代化药物开发技术为手段, 对传统名方和中药进行深度发掘和现代化开发, 形成了以黄芪颗粒、柴黄颗粒等为核心的中成药颗粒制剂集群。Wind 医药库数据显示, 2022 年, 公司主要品种黄芪颗粒的样本医院市场占有率均超过 90%、柴黄颗粒均超过 80%, 且逐年稳步提升。

三、行情分析

1. 行业现状分析

全球医药市场由化学药和生物药两大板块组成。根据沙利文的报告, 2019 年全球医药市场总量为 13,245 亿美元, 预计到 2024 年将达到 16,395 亿美元, 年复合增长率为 4.4%。与化学药相比, 生物药目前的规模较小, 2019 年为 2,864 亿美元。然而, 在需求增长和技术进步等诸多因素的

推动下,尤其是单抗类产品市场增长的推动下,预计生物药市场的增长速度将超过整体医药市场,预计到 2024 年达到 4,567 亿美元,年复合增长率为 9.8%。

中国医药市场则由化学药、中药和生物药三大板块组成。随着中国经济和医疗需求的增长,中国医药市场规模从 2014 年的人民币 1.1 万亿元增长到 2018 年的人民币 1.5 万亿元,期间整体年复合增长率为 8.1%。预计到 2023 年,市场规模为人民币 2.1 万亿元。2018 年至 2023 年的年复合增长率为 6.8%。其中,生物药市场发展迅速,从 2014 年的 1,167 亿元增长到 2018 年的人民币 2,622 亿元,预计到 2023 年为人民币 6,357 亿元,期间的年复合增长率分别为 22.4%和 19.4%,远超化学药与中药市场增速。



来源: 沙利文

2.化学药剂和中成药

2018 年 11 月,中央全面深化改革委员会审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》,标志着药品“以价换量、带量采购”制度正式出台,药品价格受此政策影响不断下降。因此,尤其对于仿制药企业而言,具备“原料药—制剂”一体化的能力,将成为其未来发展的关键因素。百利天恒则已建成拥有从中间体、原料药到制剂一体化优势的、覆盖“研发—生产—营销”完整全生命周期商业化运营能力的生物医药企业。

目前仿制药占我国药品生产的 90%以上。但随着集中采购、DRGs 付费体系、两票制等政策的推进,仿制药领域的竞争将愈发激烈。安信证券研究所相关报告显示,“4+7 城市药品集中采购”中涉及的中标品种较原中标价平均降价 52%,降幅最高达到 90%以上。

3.创新药方面

（1）人口老龄化及肿瘤患者群体的增加促进行业发展

据第七次全国人口普查结果，截至 2021 年 5 月我国 65 周岁及以上人口 19,064 万人，占总人口的 13.50%；根据沙利文数据的预测，到 2023 年，我国 65 岁及以上老年人口将达 2.2 亿左右，占总人口的 15.1%。由于且老年人群体抵抗力低下，易患多种疾病，且我国巨大的人口基数以及老龄化趋势不断加剧的人口结构，医药产品需求量势必逐渐增加，这将推动药品生产企业实现持续发展。

同时，受不健康生活方式、污染、社会老龄化等因素的影响，全球及中国肿瘤病人群体不断扩大。根据 WHO 的数据表明，中国癌症新发病人数在 2020 年分别达到 456 万人，占全球癌症新发病人数的 21%，癌症死亡人数分别为 300.2 万人，占全球癌症死亡人数的 13.9%。而抗体、ADC 药物、融合蛋白等生物药，对以癌症为首的一系列疾病有优异的临床效果，庞大的病人群体和临床需求将进一步驱动市场增长。

（2）生物药的迅速发展

较之于传统的化学制剂，生物药具有靶点更明确、药效更强、毒副作用相对较低的特点，已然成为未来医药领域的发展热点和重点。2014 年到 2018 年，中国生物药市场从 1,167 亿人民币增长到 2,662 亿人民币，年均增长率为 22.9%，增速远超全球。随着研发的不断深入、科学技术的不断拓展、人们对疾病认知的不断加深，未来将会有更多新型靶点或新作用机制被发现，这将促进抗体类生物药的发现，刺激此类药物的临床需求，并推动市场增长。



（3）随着中国居民人均可支配收入不断提升，居民对健康重视程度的提升，以及医保支付范围的调整扩容共同提高了居民对重症疾病的可付担性，生物药市场的发展有望进一步增长。

（4）国家政策的支持

国家医疗领域包括产业发展规划、药品流通质量管理、基层医药市场建立等在内的一系列医药卫生体制的改革，将会进一步扩大药品需求市场规模，同时也为研发能力突出、质量控制有效的医药制造企业提供了快速发展的契机。其次，2021 年 7 月，CDE 发布公开征求《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》意见的通知，倒逼药企加速创新，行业将呈现产品研发创

新化趋势；而提前布局创新药赛道、具有全球化前瞻性视野、具有“真创新”和“硬科技”能力的企业，将在此轮竞争中获得明显的优势。百利天恒作为从传统向创新药转型的医药企业，有望受益于行业广阔市场空间，借助政策驱动实现高速创新发展

四、从管线估值到公司估值

1. 百利天恒主要产品管线梳理

从药品类别来说，百利天恒目前在研的药品合计 23 种，从适应症类型看及目标市场来看，百利天恒创新药管线共 25 条，其中针对 EGFR 野生型非小细胞肺癌的 SI-B001 已进入临床三期，其余均处于临床一期二期及早期研发状态。

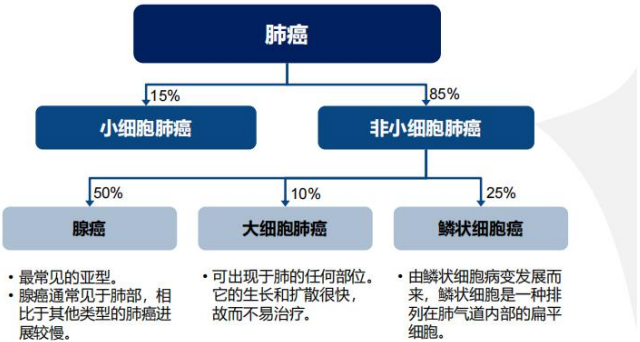
2. 管线估值情况

由于一些管线尚处于早期研发及 IND 申请阶段，尚需要较长的研发周期，不确定性较大，故在本次管线估值中暂时不予考虑。

2.1. EGFR X HER3 双特异性抗体 SI-B001 销售峰值的预估

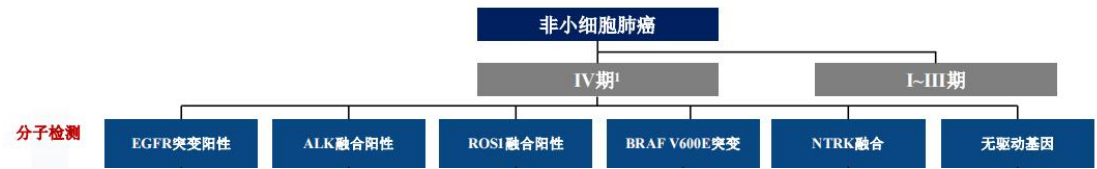
2.1.1 针对非小细胞肺癌

SI-B001 可针对 EGFR 突变型非小细胞肺癌和 EGFR 野生型非小细胞肺癌适应症。在 2023 年美国临床肿瘤学会年会（ASCO）上展示了 SI-B001 的临床成果，优于多西他赛单药的治疗成果，疗效喜人。目前 SI-B001 针对 EGFR 野生型非小细胞肺癌已开展到三期临床试验，以及针对 EGFR 突变型非小细胞肺癌的二期临床治疗。根据公司在媒体和讯以及界面上披露的信息，公司预计该药将可能于 2024~2025 年获批上市。美国新药上市以后 6-8 年达到销售峰值，尤其是 First-in-class 通常达到销售峰值的时间比较缓慢，大约需要 8 年；由于中国的医保目录调整周期长，新药上市后短时间无法纳入医保，达峰时间比美国长，上市后 9-11 年达到销售峰值。所以我们预计 SI-B001 预计在 2033 年左右达到销售峰值。根据 WHO 的数据，2020 年中国肺癌新发患者人数高达 81.5 万，由于人口老龄化加剧，不健康生活方式和污染等因素，中国肺癌新发病例数呈逐步增长趋势，预计 2033 年肺癌新发患者将达到 117.6 万例。根据沙利文的报告，其中大约 85% 为非小细胞肺癌患者，即为 99.96 万例。



数据来源：文献研究，弗若斯特沙利文分析

随着中国居民人均可支配收入不断提升，居民对健康重视程度的提升，以及医保支付范围的调整扩容共同提高了居民对重症疾病的可付担性，患者在 2033 年的治疗比例预计可达 55%。根据沙利文的报告，中国的肺癌新发患者中约有 68%为晚期肺癌患者。通常，医生更倾向于对中早期患者采用解剖性肺切除术，而对晚期患者则采取化疗、分子靶向以及免疫治疗等肺癌药物治疗，因此本药品仅针对于肺癌晚期患者。通过基因检测，SI-B001 仅针对 EGFR 突变阳性和 EGFR 野生阳性的非小细胞肺癌 IV 期，而我国携带 EGFR 的非小细胞肺癌患者比例可达 60%。



百利天恒的 SI-B001 是目前是全球范围仅有的处于临床研究阶段的靶点双特异性抗体药物，可解决靶向治疗耐药性钝问题，有望超越单克隆抗体的疗效，是具备强劲市场竞争力的 First-in-Class 药物。根据麦肯锡公司对新药统计的推算，作为第一个进入市场的双抗药物，SI-B001 的市场份额高达 45%。按照现中国已上市创新药价格，预计单个患者使用 SI-B001 的平均价格为 12 万一年。由此推测，SI-B001 针对非小细胞癌的峰值销售额为 120 亿元。

非小细胞肺癌细胞新发患者人数（万人）	晚期患者比例（%）	EGFR 突变阳性和 EGFR 野生阳性	治疗比例（%）	治疗的患者人数（万人）	使用 SI-B001 的肺癌患者人数（万人）	预计市场占有率（%）	价格（万元/年）	研发成功率（%）	峰值销售（亿元）
99.6	68%	60%	55%	54.78	22.35024	50%	12	53.40%	120.691296

2.1.2 针对结直肠癌

目前，SI-B001 针对结直肠癌的研发正处于临床二期。结直肠癌是中国第二常见的癌症，也是中国癌症第三大死亡原因。根据 WHO 的数据，2020 年中国结直肠癌新发患者从 2015 年的 38.8 万例增加到了 2020 年的 55.5 万例，以每年 7.4% 的速度增加快速攀升。由于不良的饮食习惯和不归路的生活方式，该病在城市人口和年轻人中增长尤为明显，预计 2033 年结直肠癌新发人数达 84.17 万。据最新数据，我国 83% 的结直肠癌患者在首次确诊时处于中晚期。根据招股说明书，目前 SI-B001 单药在临床 II 期中暂时只用于在结直肠癌等上皮肿瘤的末线治疗。目前，结直肠癌处于末线治疗的比例为 44%。作为 FIC 类的药品，预计 SI-B001 的市场份额高达 45%。由此推测，SI-B001 针对结直肠癌的峰值销售额为 91.3 亿元。

结直肠癌新发患者人数（万人）	晚期患者比例（%）	结直肠癌末线治疗的比例（%）	治疗比例（%）	治疗的患者人数（万人）	使用 SI-B001 的结直肠癌患者人数（万人）	预计市场占有率（%）	价格（万元/年）	研发成功率（%）	峰值销售（亿元）
84.17	83%	44%	55%	46.3	16.9	25%	12	53.40%	91.3

2.1.3 针对胃癌

SI-B001 针对不可切除或转移性消化系统恶性肿瘤——胃癌的进行临床二期研究。胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一。2020 年，我国的胃癌新发患者人数达到 47.85 万。不断增加的工作压力、不健康的饮食将继续增加人们患胃癌的风险，预计到 2033 年新发病例数将达到 65.7 万。根据 2022 年 CSCO 发布的胃癌诊疗指南，我国早期胃癌占比很低，仅约 20%，大多数发现时已是进展期，总体 5 年生存率不足 50%。但近年来随着胃镜检查的普及，早期胃癌比例逐年增高，预计 2033 年我国胃癌新发患者中晚期患者比例为 60%。其中，不可切除胃癌的比例占 25%左右，不可切除胃癌包括局部晚期胃癌和转移性胃癌。针对不可切除胃癌患者，医生往往采用转化治疗，即通过靶向治疗等非手术手段进行治疗。由此推测，SI-B001 针对胃癌的峰值销售额为 48.78 亿元。

胃癌新发患者人数（万人）	晚期患者比例（%）	不可切除胃癌的比例（%）	治疗比例（%）	治疗的患者人数（万人）	使用 SI-B001 的胃癌患者人数（万人）	预计市场占有率（%）	价格（万元/年）	研发成功率（%）	峰值销售（亿元）
65.7	60%	25%	55%	36.1	9.03	45%	12	25%	48.78

2.1.4 针对头颈鳞癌

头颈部肿瘤主要包括口腔癌、喉癌、鼻咽癌、甲状腺癌和下咽癌等，是我国最常见的恶性肿瘤之一。其中，由于头颈部大部分器官均与外界相通，鳞状细胞占 90%以上。2021 年，中国的头颈癌患者约 14.8 万人，且呈现增长趋势。预计，2033 年头颈癌新发患者可达 20 万例。75%左右的头部恶性肿瘤患者确诊时已是局部晚期或晚期。近期，头颈部恶性肿瘤的治疗进度集中在综合治疗方案的改进，以及靶向治疗的推广和应用。目前，作为双抗的靶向药物，SI-B001 已针对头颈鳞癌进行单药和联合化疗的临床二期研究，且临床成果显著。由此推测，SI-B001 针对头颈鳞癌的峰值销售额为 40.1 亿元。

头颈癌新发患者人数（万人）	鳞状细胞患者比例（%）	晚期患者的比例（%）	治疗比例（%）	治疗的患者人数（万人）	使用 SI-B001 的头颈鳞癌患者人数（万人）	预计市场占有率（%）	价格（万元/年）	研发成功率（%）	峰值销售（亿元）
20	90%	75%	55%	11	7.425	45%	12	25%	40.1

2.1.5 针对食管鳞癌

食管癌是一种常发于食管内壁细胞的常见癌症。根据食管癌发生的细胞种类不同，食管癌分为食管鳞状细胞癌（ESCC）和食管腺癌（EAC）两种。根据 WHO 的数据，2020 年中国食管癌新发患者为 32.4 万例，预计 2033 年食管癌患者将达 48 万，且约七成患者确诊时已是中晚期。我国的

食管癌主要病理类型为鳞状细胞癌，占比高达 90%左右。因为中国人喜欢吃高盐饮食、腌制食品，喝热茶等饮食习惯。目前，SI-B001 联合伊立替康进行复发转移性食管鳞癌的二线及后线治疗的 II 期临床试验，患者客观缓解率（ORR）为 45.45%，疾病控制率（DCR）为 90.91%，显著优于伊立替康治疗食管鳞癌的历史数据，展示出 SI-B001 在食管鳞癌治疗领域的应用潜力。由此推测，SI-B001 针对食管鳞癌的峰值销售额为 89.8 亿元。

食管癌新发患者人数（万人）	鳞状细胞患者比例（%）	晚期患者的比例（%）	治疗比例（%）	治疗的患者人数（万人）	使用 SI-B001 的食管鳞癌患者人数（万人）	预计市场占有率（%）	价格（万元/年）	研发成功率（%）	峰值销售（亿元）
48	90%	70%	55%	26.4	16,6	45%	12	25%	89.8

由此推测，2033 年百利天恒的双特异性抗体 SI-B001 的销售峰值将达到 390.67 亿元人民币。

2.2. CTLA-4xPD-1 双特异性抗体 SI-B003 销售峰值的预估

近年来，PD-1、PD-L1、CTLA-4 等免疫检查点，已成为双特异性抗体药物设计的热门靶点。SI-B003 能增强 SEB 超抗原刺激的免疫应答反应，其促进效果优于 PD-1 单抗单用、CTLA-4 单抗单用、PD-1 单抗和 CTLA-4 单抗联合使用情况。因而 SI-B003 通过同时阻断两条肿瘤相关通路，有望获得比单抗或两个单抗联合使用更好的临床效果。截止 22 年底，全球进入临床的 PD-1（L1）xCTLA-4 双特异性抗体竞争格局如下图所示：

全球进入临床的 PD-1（L1）xCTLA-4 双抗竞争格局				
靶点				
药物名称	公司	适应症	状态	靶点
AK104	康方生物	肝细胞癌、转移、复发宫颈癌等	已上市	CTLA-4xPD-1
KN-046	康宁杰瑞制药	非小细胞肺癌等	III 期	CTLA-4xPD-1
MEDI5752	Medimmune	晚期实体瘤	II 期	CTLA-4xPD-1
XmAb20717	Xencor	实体瘤	II 期	CTLA-4xPD-1
SI-B003	百利药业	晚期实体瘤	II 期	CTLA-4xPD-1
MGD019	MacroGenics	实体瘤	I 期	CTLA-4xPD-1
SKB337	科伦博泰	实体瘤	I 期	CTLA-4xPD-1

目前，康方生物的 AK104 已在国内上市，同时康宁杰瑞三月也在媒体上披露其 CTLA-4xPD-1 双特异性抗体 KN046 非小细胞肺癌、胰腺癌两个适应症三期临床将在今年结束，预计 2023 年三季度可以在中国申报上市。而百利天恒自主研发，尚处于临床 II 期的 SI-B003 最快 2027 年上市，2035 年达到销售峰值。因此，根据麦肯锡公司对新药统计的推算，作为第三个在中国上市的靶点为 CTLA-4xPD-1 双特异性抗体，其市占率约为 14.0%。根据 WHO 数据，2020 年中国实体瘤新发患者总数为 450.87 万，预计 2035 年实体瘤新发患者将达到 634 万例，其中有 1/3 是彻底迈入晚期后才被确诊的。根据 Evaluate Pharma，近几年 PD-1 在肿瘤患者的渗透率约为 10-15%，CTLA-4 单抗由于潜在安全性问题，目前渗透率不高，但是 CTLA-4xPD-1 双抗会优于 CTLA-4 和 PD-1 的单抗药品，所以我们假设其渗透率在 2035 年会达到 25%的渗透率。目前使用已上市的康方生物的

AK104 的患者一年约需要 19.5 万，康方生物宣称明年会降价。由于 CTLA-4xPD-1 市场竞争激烈，且 SI-B003 上市较晚，预计 SI-B003 的价格会低于 AK104。假设使用 SI-B003 一年需要 6 万元，则 SI-B003 针对晚期实体瘤的峰值销售额为 24.2 亿元。

实体瘤新发患者人数(万人)	晚期实体瘤患者的比例 (%)	CTLA-4xPD-1 渗透率 (%)	治疗比例 (%)	治疗的患者人数 (万人)	使用 SI-B003 的食管鳞癌患者人数 (万人)	预计市场占有率 (%)	价格(万元/年)	研发成功率 (%)	峰值销售 (亿元)
634	0.33	25%	55%	348.7	28.76775	14%	6	25%	24.2

2.3. EGFRxHER3 双抗 ADC BL-B01D1 销售峰值的预估

BL-B01D1 是适用于非小细胞肺癌、鼻咽癌、结直肠癌、小细胞肺癌等的我国药企自主研发的 first-in-class 的 ADC 药物。由于 BL-B01D1 是全球唯一进入临床阶段的 EGFR×HER3 双抗 ADC，根据麦肯锡公司对新药统计的推算，BL-B01D1 的市场份额高达 45%。目前，BL-B01D1 正处于临床二期的研究，预计 2025~2026 年上市。由此推测，BL-B01D1 可能会在 2035 年。

根据 WHO 的数据，2020 年我国鼻咽癌新发患者为 62444 例，初诊 70%鼻咽癌患者已处于中晚期。由于国内鼻咽癌的发病率逐年增高趋势，预计 2035 年我国鼻咽癌新发患者可达到 9 万例。根据鼻咽癌诊疗指南，鼻咽癌中靶向治疗常联合放化疗应用于中晚期患者。目前常再鼻咽癌中应用的靶向治疗药物是 EGFR 单克隆抗体的西妥昔单抗和尼妥珠单抗。根据临床数据，BL-B01D1 能对 EGFR 和 HER3 靶点的概率为 61.29%。预计销量峰值达到 11.47 亿元。

BL-B01D1 还可以针对结直肠癌、小细胞肺癌、头颈鳞癌、乳腺癌、胃癌、食管癌、肝胆胰癌、尿路上皮癌和妇科肿瘤等适应症进行靶向治疗，目前正处于临床二期。通过计算预计最终 BL-B01D1 的销售峰值将会达到 469.33 亿元。

适应症	该适应症新发患者人数 (万人)	晚期患者比例 (%)	靶点概率	治疗比例 (%)	患者人数 (万人)	使用 BL-B01D1 的肺癌患者人数 (万人)	预计市场占有率 (%)	价格 (万元/年)	峰值销售 (亿元)
非小细胞肺癌	123.3	68%	61%	55%	67.815	28.26339318	45%	12	152.6223232
鼻咽癌	9	70%	61%	55%	4.95	2.1236985	45%	12	11.4679719
结直肠癌	70.7	83%	61%	55%	38.885	19.7810717	45%	12	106.8177872
小细胞肺癌	21.76	70%	61%	55%	11.968	5.13463104	45%	12	27.72700762
头颈鳞癌	18.99	75%	61%	55%	10.4445	4.801075538	45%	12	25.9258079

乳腺癌	56	30%	61%	55%	30.8	5.663196	45%	12	30.5812584
胃癌	68.6	25%	61%	55%	37.73	5.78117925	45%	12	31.21836795
食管癌	50.9	70%	61%	55%	27.995	12.01069485	45%	12	64.85775219
肝胆胰 癌	16.8	50%	61%	55%	9.24	2.831598	45%	12	15.2906292
妇科肿 瘤	15.52	10%	61%	55%	8.536	0.52317144	45%	12	2.825125776
总和	—	—	—	—	—	—	—	—	469.3340313

2.4. Cd19xPD-L1x4-188xCD3 四特异性抗体 GNC-038 销售峰值的预估

GNC-038 是可结合四种肿瘤相关靶点（Cd19xPD-L1x4-188xCD3），可针对非霍奇金淋巴瘤适应症。目前，GNC-038 处于 Ib 临床研究阶段，总体安全性良好，未出现非预期的毒性反应。

预计 2023 年完成 Ib 临床入组，最早于 2027 年上市。所以，我们预计 2037 年 GNC-038 将达到销售峰值。非霍奇金淋巴瘤属于淋巴瘤，非霍奇金淋巴瘤患者占淋巴瘤患者总数的比例约为 90%。根据 WHO 数据，我国非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma, NHL）新发患者再 2018 年为 8.4 万例，2020 年中国新发非霍奇金淋巴瘤升至 9.3 万例，新发病例数呈上升趋势，预计 2037 年我国将会有 13.6 万例 NHL 新发患者。由于没有公开的临床数据，我们估计 GNC-038 对 NHL 的治疗靶点为 45%。按照现中国已上市创新药价格，预计单个患者使用 GNC-038 的平均价格为 12 万一年。由此推测，GNC-038 针对非霍奇金淋巴瘤的峰值销售额为 18.17 亿元。

2020 年，我国的白血病新发患者为 85404 例，预计 2037 年白血病新发患者将达到 12 万。急性淋巴细胞白血病（ALL）是最常见的成人急性白血病之一，约占成人急性白血病的 20%~30%。由于没有公开的临床数据，我们估计 GNC-038 对急性淋巴细胞白血病的治疗靶点为 45%。由此推测，GNC-038 针对急性淋巴细胞白血病的峰值销售额为 4.8 亿元。

适应症	该适应症新发患者人数（万人）	靶点概率	治疗比例（%）	患者人数（万人）	使用 GNC-038 的血液系统肿瘤患者人数（万人）	预计市场占有率（%）	价格（万元/年）	峰值销售（亿元）
非霍奇金淋巴瘤	13.6	45%	55%	7.48	3.366	45%	12	18.2
急性淋巴细胞白血病	3.6	45%	55%	1.98	0.891	45%	12	4.8
总和	—	—	—	—	—	—	—	22.99

2.5. EGFRVIIIxPD-L1x4-1BBxCD3 四特异性抗体 GNC-039 销售峰值的预估

GNC-039 是百利天恒基于 GNC 分子结构平台独立研发的、具有完全自主知识产权的、全球首个进入临床研究阶段的靶向实体瘤的四特异性抗体，目前处于临床 Ib 期。由于 GNC-039 可结合四种肿瘤相关靶点，拟用于高级别脑胶质瘤的治疗。GNC-039 针对 EGFRvIII 不同状态的肿瘤细胞模型，均有很强的抑瘤活性。对于某些因 EGFRvIII 靶点丢失而产生耐药的患者，依然能具有较好的抗肿瘤活性。作为 FIC 类药物，根据麦肯锡公司对新药统计的推算，GNC-039 的市场份额将会高达 45%。

脑胶质瘤是指起源于脑神经胶质细胞的肿瘤，是最常见的原发性颅内肿瘤。2021 年版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类将脑胶质瘤分为 1~4 级，1、2 级为低级别脑胶质瘤，3、4 级为高级别脑胶质瘤。根据脑胶质瘤诊疗指南（2022 版），我国脑胶质瘤年发病率为 5~8/10 万，但 5 年死亡率在全身肿瘤中仅次于胰腺癌和肺癌。其中高级别胶质母瘤（四级）占比超过 50%，恶性程度最高，预后效果极差。通过 GNC-039 一期临床试验的数据，GNC-039 对脑胶质瘤的治疗靶点为 78.95%。由此推测，GNC-039 针对高级别脑胶质瘤的峰值销售额为 4.8 亿元。

适应症	该适应症新发患者人数 (万人)	靶点概率	治疗比例 (%)	患者人数 (万人)	使用 GNC-039 的患者人数 (万人)	预计市场占有率 (%)	价格(万元/年)	峰值销售 (亿元)
非霍奇金淋巴瘤	5	79%	55%	2.75	2.17	45%	12	11.72

2.6. Trop2 单抗 ADC BL-M02D1 销售峰值的预估

BL-M02D1 主要适用于 Trop2 阳性的三阴乳腺癌、肺癌、胃癌、结直肠癌等实体瘤患者，目前正处于临床 Ib 期研究，最快 2027 年上市。Trop-2 是一种跨膜糖蛋白，在很多肿瘤组织中过表达，并与肿瘤预后较差相关，是最热门的 ADC 药物靶点之一，众多大型制药企业纷纷布局 Trop2 研究靶点，进行产品研发。目前，靶向 Trop-2 有放射免疫疗法、抗体药物联合传统化疗、化学抑制剂疗法及抗体偶联药物等，其中 ADC 药物进展最快。截至目前，只有一款 ADC 药物戈沙妥珠单抗（sacituzumab govitecan，Trodelvy）被 FDA 和 NMPA 获批上市，其它进展最快的药物有 Dato-DXd 和 SKB264 等，都已进入临床 III 期。SKB264 是靶向 Trop-2 进展最快的国产 ADC。预计百利天恒将使我国第八个针对 Trop2 靶点在国内上市的 ADC 药品，所以根据麦肯锡公司发布的新药统计数据，BL-M02D1 预计市占率为 1.7%。BL-M02D1 作为 me-too 类药品，达到销售峰值只需要 3-4 年，但其销售风险更高，面临被仿制药挤占市场。所以 BL-M02D1 可能会在 2030 年达到销售峰值。参考已上市的戈沙妥珠单抗定价，预计 BL-M02D1 年均治疗费用为 20 万左右。

药品名称	研发公司	研发状态	适应症
戈沙妥珠单抗 (sacituzumab govitecan, Trodelvy)	吉利德	2020.4 FDA 2022.6 NMPA	既往接受过至少2种疗法的转移性三阴乳腺癌 (mTNBC) 成人患者、局部晚期或转移性尿路上皮癌 (UC) 患者、接受过内分泌治疗且接受过≥2线系统治疗 (针对转移性疾病) 的激素受体 (HR) 阳性、人表皮生长因子受体2 (HER2) 阴性的不可切除的局部晚期或转移性乳腺癌患者
Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd, DS-1062)	阿斯利康/第一三共	临床III期	胆道癌、子宫内膜癌、乳腺癌、NSCLC
SKB-264	科伦药业/默沙东	临床III期	晚期实体瘤、膀胱癌、乳腺肿瘤、NSCLC
DB-1305	映恩生物制药	临床II期	晚期实体瘤、转移性乳腺癌 转移性非小细胞肺癌、小细胞肺癌
ESG-401	联宁生物/诗健生物	临床II期	晚期实体瘤、子宫内膜癌、肝细胞癌
BIO-106	BiOneCure Therapeutics	临床II期	晚期实体瘤
SHR-A1921	恒瑞医药	临床I/II期	晚期实体瘤
BAT-8008	百奥泰生物	临床I期	晚期实体瘤
DAC-002	多禧生物/君实生物	临床I期	晚期实体瘤、转移性乳腺癌 转移性非小细胞肺癌
FDA-018	上海复旦张江生物医药	临床I期	晚期实体瘤、膀胱癌、乳腺肿瘤
BL-M02D1	四川百利药业	临床I期	晚期实体瘤、肺部肿瘤、转移性乳腺癌
BSI-04702	博奥信生物/台湾浩鼎	临床前	实体瘤
Trop2-adc	方坦思生物	临床前	癌症
DS-001	达石药业	临床前	大肠癌、胃肿瘤、胰腺肿瘤
LCB-84	LegoChem Bioscience Inc	临床前	血液肿瘤、实体瘤
DAC-003	杭州多禧生物	临床前	转移性乳腺癌、转移性非小细胞肺癌
TROP-2-IR700	Chione Bioscience	临床前	胰腺肿瘤

在不少恶性肿瘤中，如乳腺癌、肺癌、胃癌、结直肠癌等，Trop-2 都处于高表达状态。据《nature》上的一篇研究提到，在乳腺癌中 Trop-2 中高表达率达 83%。BL-M02D1 主要针对乳腺癌中的三阴乳腺癌适应症。2030 年乳腺癌新发患者将达到 50.7 万例。三阴乳腺癌在乳腺癌相对较少,大概占乳腺癌总数的 10%-20%之间。其次，TROP2 在肺癌中高表达,约为 64%-75%，我们在此取平均值 69.5%。而 TROP2 在胃癌和结直肠癌的表达分别为 61.3%和 67%。由此推测，BL-M02D1 的峰值销售额为 18.56 亿元。

适应症	该适应症 新发患者 人数 (万人)	晚期患者 比例 (%)	靶点 概率	治疗比例 (%)	患者人数 (万人)	使用 BL-M02D1 的患者人数 (万人)	预计市场占有率 (%)	价格 (万元/年)	峰值销售 (亿元)
三阴乳腺癌	10.14	30%	83.0 %	45%	4.563	1.136187	1.9%	20	0.43
肺癌	109.5	68%	69.5 %	45%	49.275	23.287365	1.9%	20	8.85
胃癌	61.5	25%	81.4 %	45%	27.675	5.6318625	1.9%	20	2.14
结直肠癌	82.1	83%	61.3 %	45%	36.945	18.79418012	1.9%	20	7.14
总和	—	—	—	—	—	—	—	—	18.56

2.7. HER2 单抗 ADC BL-M07D1 销售峰值的预估

BL-M07D1 是主要适用于 HER2 阳性乳腺癌和胃癌的 ADC 药物，，可实现针对肿瘤的靶向杀伤，在有效杀伤肿瘤的同时减少小分子毒素对体内正常细胞的破坏。目前，BL-M07D1 整除临床一期的研究，预计最快 2027 年上市。所以，我们推测作为 me-better 类药品，我们推测 2030 年到达销售峰值。我国 2020 年乳腺癌新发患者人数为 41.6 万，预计 2030 年新发患者达到 50.7 万例。同时，我国 2020 年胃癌新发患者人数为 47.85 万，预计 2030 年胃癌新发患者为 61.5 万例。HER2 阳性乳腺癌占比 25%，HER2 阳胃癌占比 20%。目前，已经在国内上市的 HER2 的 ADC 药物有 Kadcyla、Euhertu 和荣昌生物的 RC-48。

项目代号	靶点	公司名称	临床阶段
Kadcyla	HER2-ADC	罗氏	上市
Euhertu	HER3-ADC	第一三共	上市
RC-48	HER2-ADC	荣昌生物	上市
RTAA013	HER2-ADC	东曜药业	III期
BAT-8001	HER2-ADC	百奥泰	III期中止
ARX-788	HER2-ADC	浙江医药	II/III 期
A-166	HER2-ADC	科伦药业	II 期
BL-M07D1	HER2-ADC	百利天恒	I 期
GB-251	HER2-ADC	嘉和生物	I 期
SHR-A1811	HER2-ADC	恒瑞医药	I 期
SHR-A1201	HER2-ADC	恒瑞医药	I 期
FS-1502	HER2-ADC	复星医药	I 期
DAC001	HER2-ADC	多禧生物	I 期
GQ1001	HER2-ADC	启德医药	I 期
MRG002	HER2-ADC	美雅珂	I 期
BB-1701	HER2-ADC	百力司康	I 期

预计百利天恒将使我国第八个针对 HER2 靶点在国内上市的 ADC 药品，所以根据麦肯锡公司发布的新药统计数据，BL-M02D1 预计市占率为 1.7%。Kadcyla 一瓶大约 9800 元，一年约需要 117600 元，为了提高竞争力，我们预计 BL-M07D1 价格低于 Kadcyla，所以我们估计 Kadcyla 的价格为 6 万一年。由此推测，GNC-039 针对乳腺癌和胃癌的峰值销售额为 0.58 和 0.56 亿元。

适应症	该适应症 新发患者 人数（万人）	靶点概 率	治疗比 例（%）	患者人数 （万人）	使用 BL-M02D1 的患者人 数（万人）	预计市 场占有 率（%）	价格 （万元 /年）	峰值销售 （亿元）
乳腺癌	50.7	25.0%	45%	22.815	5.70375	1.7%	6	0.5817825
胃癌	61.5	20.0%	45%	27.675	5.535	1.7%	6	0.56457
总和	-	-	-	-	-	-	-	1.1463525

五、公司的盈利预测

1. 平均销售额预测

根据兴业证券统计的数据，研究表明新药上市后的平均销售额一般为峰值销售额的 0.61 倍，由此可以预测出百利天恒创新药管线的平均销售额。

平均销售额汇总		
药品名称	销售峰值收入（亿元）	平均销售收入（亿元）
SI-B001	390.67	238.3087
SI-B003	24.2	14.762
BL-B01D1	469.33	286.2913
GNC-038	22.99	14.0239
GNC-039	11.27	6.8747
BL-M02D1	18.56	11.3216
BL-M07D1	1.15	0.7015

2. 盈利预测

百利天恒主营业务主要由创新药和仿制化药制剂以及中成药制剂业务两大板块组成。由于公司创新药板块最早于 2025 年上市并且贡献收入，因此我们预计 2024 年以前的主要营业收入主要由仿制化药制剂以及中成药制剂板块贡献。所以，在考虑近两年的公司营业收入时，仅考虑仿制化药制剂以及中成药制剂业务的收入。我们预计公司 2023 年-2024 年营业收入分别是 6.49 亿元和 6 亿元。

创新药板块：创新药板块目前进展最快的产品 EGFR×HER3 双特异性抗体 SI-B001 首个适应症已进入临床三期阶段，根据公司在社媒透露，预计有望最晚于 2025 年获批上市为创新生物药业务板块贡献营业收入；此外 FIC 类 EGFR×HER3 双抗 ADC 药物 BL-B01D1 已进展到临床二期，且临床试验申请获得 FDA 批准，同意本品在美国开展的临床研究，有望早日在全球进行销售，贡献营业收入。

仿制化药制剂业务：该板块产品覆盖麻醉类、肠外营养、抗感染类、儿科类等多个领域仿制药产品，预计该板块 2022 年-2024 年营业收入分别为 5 亿元、4.8 亿元。

中成药制剂业务：该板块产品主要有黄芪颗粒、柴黄颗粒，我们预计中成药制剂板块 2022 年-2024 年营业收入分别为 1.49 亿元、1.2 亿元。

3. 估值分析

创新药研发管线价值：

首先，先计算销售净利率。选取仅以创新药单项业务销售为主业的公司，因此选取贝达药业和我武生物是仅仅以创新业务为主的制药企业，不能选取创新药与仿制药业务并线的企业，因为以创新药为主的企业净利率一定比仅仅仿制药为主的公司净利率要高。选取净利率比较稳定的，选取近六年的平均值为 29.45%。

国内仅有创新药业务上市公司的净利率						
公司名称	2022	2021	2020	2019	2018	可比净利率
贝达药业	5.25%	16.90%	32.14%	14.53%	13.36%	16.44%
我武生物	37.47%	40.40%	42.40%	45.77%	46.30%	42.47%
平均值						29.45%

创新药在不同的研发阶段有不同的技术风险，根据 Stewart 的研究，药品研发技术风险从折现率中单独剥离出来，并基于预测的现金流进行风险调整，最后评估出医药企业的公司价值。

创新药处于不同研发阶段到上市的成功率					
研发阶段	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	上市审批	上市
	10%	25%	50%	85%	100%

参考十年期国债收益率，我们设无风险利率 R_f 为 2.68%。

最后可以得出创新药的研发管线价值。根据修正过的 rNPV 模型公式

$$\text{Value} = p \times S_{\text{average}} \times \frac{1}{r_f} \times \text{npm}$$

预测创新药研发管线的整体价值。通过对各个创新生物药品的销售收入，销售净利率，研发阶段至上市的成功率，无风险报酬率进行预测并求取，通过修正后的模型将各个参数带入求得百利天恒创新线的价值为 2127.6 亿人民币。

市盈率模型评估仿制药业务：

根据 Chari（2012）在运用市场法选取可比案例时，表示保持从事业务相似切净利率相似的原则可以减少选择可比案例所出现的误差。因此，在选择可比公司时，秉持着选择仅从事仿制药单项业务线，而且销售净利率相近的选取原则，筛选出奥翔药业、山大华特和美诺华作为可比公司，

计算出他们的平均市盈率为 20.959。

可比公司市盈率			
公司名称	公司代码	销售净利率 (%)	市盈率
奥翔药业	603229.SH	30.7863	33.6337
山大华特	000915.SZ	42.6252	15.1566
美诺华	603538.SH	25.2312	14.0867
平均			20.9590

根据市盈率模型,用百利天恒 2022 年的仿制药净利润乘以上述三家可比案例的市盈率的平均值,计算得出百利天恒 2022 年仿制药业务线的价值。根据财务报表,百利天恒 2022 年 100%来自仿制药和中成药。仿制药和中成药业务价值为 153.63 亿元人民币。

综合计算,我们得出,公司目前处于研发后期及商业化阶段的管线绝对估值总数约 2281.23 亿人民币。

六. 风险提示

市场风险: 市场竞争激烈; 药品集中采购相关风险; 公司仿制药无法通过或者未能在时限内通过一致性评价的风险; 公司产品被调出医保目录和基药目录而导致销量下降的风险; 公司产品进入国家医保目录存在不确定性的风险; 原材料供应及价格波动风险

经营风险: 经销商的管理风险; 供应商集中风险; GMP 标准生产管理风险; 员工及合作方不当行为风险; 在境外开展研发业务的风险; 发行人从化学制药企业向创新药企业业务转型的风险

研发风险: 公司创新生物药较多品种尚处于早期, 存在较高不确定性, 不能保证最终获批上市的风险; 创新生物药临床试验项目未能实现预期效果的风险; 临床试验受试者招募困难或者延误的风险; 未来创新生物药项目研发进度延误的风险; 处于研发较早期的创新生物药不具成药性的风险; 在研药物筛选风险; 临床前研究阶段的项目无法获得临床试验批件的风险; 研发过程中遴选的第三方研究机构的相关风险; 发行人研发投入较大, 可能面临资金不足的流动性风险

技术风险: 药品生产风险 (如果在原辅料采购及供应、生产过程中出现偶发性供应短缺或设施设备故障、人为失误等因素, 将导致公司不能及时或无法提供足够的临床样品和商业化产品满足临床研究和商业化销售需求, 从而影响公司临床研究和生产经营的正常开展; 若发生重大的质量安全事故或不良事件, 公司将面临监管部门的处罚并导致公司声誉严重受损。); 技术更新迭代风险; 知识产权相关的风险; 研发人员流失风险; 核心技术泄密风险

财务风险: 报告期内公司营业收入持续下滑且持续亏损, 存在未来一定时间内收入继续下滑、仍无法盈利或亏损加剧的风险, 上市后可能面临退市风险; 产品毛利率下降的风险; 应收账款发生坏账的风险; 存货跌价的风险; 税收优惠政策变化风险; 政府补助政策变化风险; 市场推广费用较大的风险; 偿债风险