

医药产业格局重构， 稀缺中国创新药明星

稀缺中国创新药明星，从生物科技公司到商业化药企

百济神州成立于 2010 年，是一家专注于开发及商业化用于治疗癌症的创新型分子靶向及肿瘤免疫治疗药物的生物技术公司。2019 年 11 月，核心在研产品 BTK 抑制剂泽布替尼获得美国 FDA 批准上市，PD-1 单抗替雷利珠单抗通过 NMPA 技术审评，获批在即。公司与全球制药及生物科技龙头新基、安进、Mirati、Zymeworks 等深度合作，构建前瞻性管线布局和卓越的全球合作开发能力，百济神州是国内稀缺的全球化布局的创新药明星公司。与此同时，百济神州通过 2017 年与新基公司的合作，搭建了成熟的商业化队伍，通过在研管线的深度开发，搭建了稳定高效的临床运营团队。经历 9 年时间，逐步从生物科技公司发展成为一家商业化制药企业。

强强联合，与跨国龙头安进公司深度合作

公司与安进建立肿瘤战略合作关系，获得融资及多个商业化产品中国区权益。百济神州将获得安进公司成熟肿瘤产品 Xgeva（地舒单抗）、Kyprolis（卡非佐米）和双特异性抗体药物 Blincyto（倍林妥莫单抗）在中国的 5 年或 7 年的商业化经营权。此外，百济神州还将与安进在全球范围内针对实体瘤以及血液瘤共同开发后者的 20 款在研肿瘤管线药物，包括 first in class 的在研 KRAS G12C 抑制剂 AMG 510。同时，安进将以约 27 亿美元购入 20.5% 的百济神州股份。至此，百济与安进强强联合，实现深度肿瘤战略捆绑，百济获得现金和后续管线补充。

拥有开放、合作的研发管线和优秀的临床运营团队

公司研发体系开放，拥有优秀的全球化管线运营能力及优秀的临床运营团队。与多家优秀跨国企业及生物科技企业进行广泛深度的合作，目前与公司有研发或商业化合作的企业包括默克雪兰诺（PARP 抑制剂）、新基（来那度胺、白蛋白紫杉醇、阿扎胞苷）、Mirati（Sitravatinib）、SpringWorks（BRAF 抑制剂）、MEI Pharma（PI3K）、Zymeworks（HER2 双抗及 HER2 双抗-ADC）、Ambrx、BioAtla（条件性激活 CTLA-4 单抗）、安进（肿瘤产品深度战略合作）、Seattle Genetics。临床开发能力是创新药行业成功的关键，百济神州已建立全球性的内部临床开发能力，拥有一支约 1000 多人的全球临床开发团队，在全球四大洲 30 多个国家开展临床试验。

盈利预测与投资评级

预计 2019-2021 年，公司收入分别为 18.7 亿元，54.1 亿元，97.2 亿元，净利润分别为 1.87 亿元、10.81 亿元、24.3 亿元，对应 PE 分别为 512 倍、130 倍、52 倍。使用 DCF 估值模型对公司未来现金流进行测算，公司合理估值为人民币 1108 亿元，对应港元 1245 亿元，当前市值 945 亿港元。首次覆盖，给予买入评级。

风险提示

新药审批进度不及预期；临床进展不达预期；医保控费超预期。

百济神州 (06160)

首次评级

买入

贺菊颖

hejuying@csc.com.cn

010-86451162

执业证书编号：S1440517050001

香港牌照：ASZ591

研究助理：袁清慧

yuanqinghui@csc.com.cn

010-85130634

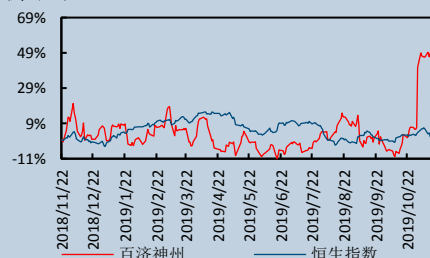
发布日期：2019 年 11 月 22 日

主要数据

股票价格绝对/相对市场表现 (%)

1 个月	3 个月	12 个月
51.12/51.26	42.94/39.5	65.42/63.75
12 月最高/最低价 (港元)		132.0/69.5
总股本 (万股)		78,514.7
流通 H 股 (万股)		78,514.7
总市值 (亿港元)		953.95
流通市值 (亿港元)		953.95
近 3 月日均成交量 (万)		8.76
主要股东		
Julian C. Baker		20.74%

股价表现



相关研究报告

目录

百济神州：医药产业格局重构，中国创新药稀缺明星公司.....	1
国际化的管理团队	2
优秀的全球化合作及管线运营能力	3
构建全球性的临床队伍及国际化研发团队	5
产业化：从 Biotech 到商业化药企	5
生产：从委托勃林格殷格翰生产到自建规模化生产能力	5
销售：接手新基中国队伍后自建，原辉瑞中国总裁吴晓滨加盟	6
融资历史：高瓴资本多次给予融资支持	7
管线涵盖实体瘤和血液瘤，拥有多个潜在同类最佳产品	7
强强联合，与安进深度合作	10
骨肿瘤重磅产品地舒单抗（XGEVA），适应症销售峰值或超 15 亿元	11
倍林妥莫单抗（Blincty）：全球首个 BiTE 免疫疗法	13
卡非佐米（Kypolis）-与已有产品来那度胺协同发展治疗多发性骨髓瘤	13
AMG510：全球首个 KRAS G12C 抑制剂，解决 KRAS 成药难题	15
储备多个潜在同类最佳（Best-in-Class）产品，开放合作的研发管线	16
泽布替尼(Zanubrutinib)FDA 获批，具备成为同类最佳（best in class）潜力	16
中国首款获 FDA 批准上市的创新药--BTK 抑制剂泽布替尼（Zanubrutinib）	16
BTK 抑制剂可治疗多种 B 细胞血液肿瘤	17
BTK 抑制剂解决传统疗法疗效和耐受问题	19
第二代 BTK 抑制剂选择性高，副作用较第一代明显减少	19
泽布替尼是第二代 BTK 抑制剂，副作用小，耐药突变有效	19
泽布替尼是国内申报进度最快的第二代 BTK 抑制剂，已完成上市审批	20
泽布替尼疗效及副作用表现优于伊布替尼	21
BTK 抑制剂中国新发患者市场规模预计 30 亿元，美国新发患者市场规模预计 78 亿美元	23
泽布替尼新发患者市场销售峰值预计超 12 亿美元	24
特雷利珠单抗(PD-1 单抗)改良抗体结构，为治疗 cHL 疗效最好产品	25
百济神州 PD-1 单抗抑制与 FcγI 受体结合能力，增强 PD-1 抗肿瘤活性	25
替雷利珠单抗霍奇金淋巴瘤疗效或优于同类产品	26
替雷利珠单抗预计即将获批，属国内第一梯队	26
替雷利珠单抗针对多种肿瘤，正在开展全球试验	27
替雷利珠单抗与勃林格殷格翰合作生产，广州在建 2.4 万升生产基地，并开展内部联合用药	29
百济神州 PD-1 单抗预计国内销售峰值超过 80 亿元	30
Pamiparib：PARP 抑制剂可治疗 BRAC 突变实体瘤，正在开展 III 期临床	31
PARP 抑制剂已获批用于 BRCA 突变的乳腺癌、卵巢癌治疗	31
PARP 抑制剂有望成为小分子广谱抗癌药，具备良好市场前景	31
Pamiparib（BGB-290）是一种 PARP 抑制剂，目前正在开展多种实体瘤的临床试验	32
已上市 PARP 抑制剂 2018 年销售额接近 10 亿美元，且处于快速增长阶段	33
Lifirafenib（BGB-283）用于治疗多种 RAF 突变的实体瘤	34
Sitavatinib：VEGF 抑制剂，具备联用 PD-1 潜力，解决 PD-1 耐药问题	35

9%的非小细胞肺癌患者为 Sitravatinib 潜在治疗人群.....	35
布局 PD-L1 (BGB-A333) 单抗, 拟在澳洲开展 I 期临床试验.....	36
BGB-A425(TIM-3 单抗)是新型免疫检查点抑制剂, 百济为全球第三家研发.....	36
Avadomide (CC-122) 新型免疫调节剂 (iMiD), 可用于治疗 NHL、DLBCL.....	37
与 BioAtla 合作开发条件性激活 CTLA-4 抗体 BA3071.....	38
与双抗研发平台 Ambrx 合作研发新型双抗药物.....	38
已上市品种: 具备肿瘤科大品牌潜力.....	39
接手来那度胺新进医保, 销售快速增长.....	39
来那度胺是治疗多发性骨髓瘤有效用药.....	39
来那度胺国内竞争格局: 公司原研地位, 专利挑战仿制药陆续申报.....	40
百济神州接手来那度胺运营权, 叠加新进医保, 销售快速增长.....	41
白蛋白结合型紫杉醇逐步替代传统剂型.....	41
白蛋白结合型紫杉醇国内竞争格局: 公司原研地位确定, 胰腺癌适应症 NDA.....	42
白蛋白结合型紫杉醇市场规模有望超 100 亿, 仍有较大增长空间.....	43
阿扎胞苷新进医保, 助力销量提升.....	44
抑制 DNA 甲基化是阿扎胞苷治疗 AML 及 MDS 的主要机制.....	44
进入医保目录, 带动销量提升.....	44
阿扎胞苷在中国市场规模预估超 10 亿元.....	44
盈利预测与估值: 分产品.....	46
盈利预测与估值: DCF 模型财务数据预测.....	48
风险提示.....	50

图表目录

图表 1: 百济神州历史	1
图表 2: 百济神州股权结构图	2
图表 3: 百济神州研发及商业合作时间轴	4
图表 4: 百济神州内部研发及外部合作管线布局	4
图表 5: 百济神州研发团队基本情况	5
图表 6: PD-1 单抗不同企业销售能力比较	6
图表 7: 2016-2019Q3 财务情况（亿美元）	6
图表 8: 2017Q3-2019Q3 百济神州药品销售收入（亿美元）及环比增速	7
图表 9: 2014-2018 年百济神州投融资情况	7
图表 10: 百济神州在研管线及商业化管线	8
图表 11: Amgen 成熟肿瘤产品 XGEVA 地舒单抗、卡非佐米和倍林妥莫双抗	10
图表 12: XGEVA 适应症获批情况	11
图表 13: 地舒单抗专利情况及专利期限	11
图表 14: 中国 RANKL 单抗临床研究进展	11
图表 15: 中国 XGEVA 适应症及获批进度	12
图表 16: 晚期肿瘤骨转移人群测算	12
图表 17: XGEVA 销售峰值预测	12
图表 18: 急性淋巴细胞白血病用药竞争格局	13
图表 19: 倍林妥莫双抗新发患者市场规模测算（亿元）	13
图表 20: 多发性骨髓瘤治疗用药竞争格局	14
图表 21: 卡非佐米新发患者市场规模测算	14
图表 22: 与安进合作在研管线	14
图表 23: KRAS 突变肿瘤药物临床数据	15
图表 24: AMG510 KRAS+ NSCLC 腺癌适应症中国收入测算	15
图表 25: AMG510 KRAS+ CRC 适应症中国收入测算	16
图表 26: 百济神州泽布替尼（Zanubrutinib）研发里程碑事件	17
图表 27: BTK 抑制剂已获批适应症	17
图表 28: 中国淋巴瘤各亚型发病率及年新发病人数	18
图表 29: 第一代 BTK 抑制剂与第二代 BTK 抑制剂比较	19
图表 30: BTK 抑制剂销量及预测	20
图表 31: 我国 BTK 抑制剂临床申请进度	20
图表 32: 泽布替尼在研适应症进度	21
图表 33: 泽布替尼与伊布替尼治疗华氏巨球蛋白血症临床试验结果比较	21
图表 34: 泽布替尼与伊布替尼治疗慢性淋巴细胞白血病临床试验结果比较	22
图表 35: 泽布替尼与 CD20 单抗（Obinutuzumab）联合用药治疗滤泡性淋巴瘤临床试验结果比较	22
图表 36: 泽布替尼单药/联合用药副作用	22
图表 37: 泽布替尼不同适应症临床试验结果	23
图表 38: 泽布替尼临床试验数据	23

图表 39: BTK 抑制剂中国新发患者市场规模测算过程 (亿元)	24
图表 40: BTK 抑制剂美国新发患者市场规模测算过程 (亿元)	24
图表 41: 泽布替尼中国销售峰值测算 (新发患者)	24
图表 42: 泽布替尼美国销售峰值测算 (新发患者)	25
图表 43: 百济神州 PD-1 单抗改良机制	26
图表 44: PD-1 抑制剂在治疗复发难治霍奇金淋巴瘤结果	26
图表 45: 国内申请上市 PD-1 靶向药时间表及疗效比较	27
图表 46: 替雷利珠单抗临床试验进度	27
图表 47: 我国高发癌症情况与 BGB-317 (Tislelizumab) 临床试验开展进展	28
图表 48: 替雷利珠单抗在各种实体瘤中疗效	28
图表 49: 替雷利珠单抗联合用药在肺癌中的疗效	29
图表 50: 不同公司 PD-1 单抗联合用药临床试验开展情况	30
图表 51: PD-1 单抗中国市场规模测算过程	30
图表 52: 百济神州 PD-1 市场规模测算	31
图表 53: Pamiparib(BGB-290)研发管线	32
图表 54: Pamiparib I/II 期临床试验数据	32
图表 55: PARP 抑制剂中国竞争格局	33
图表 56: 已上市 PARP 抑制剂全球销售额 (百万美元)	33
图表 57: Pamiparib 新发患者市场规模测算	33
图表 58: Lifirafenib IIa 期临床试验结果	34
图表 59: 已上市 BRAF 抑制剂情况概览	34
图表 60: 非小细胞肺癌基因突变发病率	35
图表 61: Sitravatinib 可作用靶点及该靶点在中国癌症患者中发病率	35
图表 62: 百济神州 Sitravatinib 研发进展	36
图表 63: 已上市 PD-L1 单抗及销售金额	36
图表 64: TIM-3 单抗药物全球研发进展	37
图表 65: CC-122 与奥比托单抗联用治疗非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 临床试验结果	37
图表 66: CC-122 与多药联用治疗弥漫大 B 淋巴瘤 (DLBCL) 临床试验结果	37
图表 67: 017Q3-2019Q3 百济神州已上市药品各季度销售金额 (亿美元)	39
图表 68: 来那度胺国内竞争格局	40
图表 69: 来那度胺中国市场规模测算	40
图表 70: 2015Q1-2019Q2 样本医院来那度胺各季度销售额 (百万元) 及增速	41
图表 71: 白蛋白紫杉醇与传统紫杉醇客观缓解率 (ORR) 比较	42
图表 72: 白蛋白结合紫杉醇国内竞争格局	42
图表 73: 不同类型紫杉醇中标价 (2018 年)	42
图表 74: 样本医院 2017Q1-2019Q2 各季度白蛋白结合型紫杉醇不同公司销售额 (百万元)	43
图表 75: 白蛋白结合紫杉醇市场规模测算	43
图表 76: 阿扎胞苷全球销售额及增速 (百万美元/%)	44
图表 77: 阿扎胞苷中国市场规模测算过程	44
图表 78: 分产品预计销售额 (百万)	46
图表 79: 研发成功率调整后销售额 (百万)	46

图表 80: 预计销售额（百万）	48
图表 81: 研发成功率调整后销售额（百万）	48
图表 82: 估值（人民币 百万）.....	49
图表 83: WACC.....	49
图表 84: DCF 估值	49

百济神州：医药产业格局重构，中国创新药稀缺明星公司

百济神州于 2010 年 10 月在北京成立，是一家专注于开发及商业化用于治疗癌症的创新型分子靶向及肿瘤免疫治疗药物的生物技术公司。9 年间发展成为一家全球生物技术公司，百济神州产品包括 5 种内部开发、处于临床阶段的候选药物，分别为：1 个获批的肿瘤产品——血液肿瘤领域的泽布替尼（BTK 抑制剂）于 2019 年 11 月 FDA 获批；1 个即将获批肿瘤产品——替雷利珠单抗（PD-1 单抗）有望于近期获得 NMPA 批准上市。3 款在研药物：卵巢癌、乳腺癌领域的重磅新药 Pamiparib（PARP 抑制剂）正在全球开展 III 期临床；PD-L1 单抗和 Raf 抑制剂正在开展全球 I 期临床。

除此之外，百济神州通过全球管线合作方式获得 4 款已在中国商业化的产品及 20 多款临床阶段产品。其中，2017 年从新基获得 3 种商业化产品（来那度胺、白蛋白紫杉醇、阿扎胞苷）及 1 种在研药物（Avadomide（CC-122））在中国区的授权许可。2018 年，从 Mirati 获得 Sitravatinib 在亚太地区开发、生产、商业化的授权。2019 年从安进公司获得三款产品地舒单抗、卡非佐米和倍林妥莫双抗在中国的商业化权益，及包括 KRAS 抑制剂（AMG510）在内的 20 款在研抗肿瘤药物在中国的开发和商业化权益。此外，合作开发项目还有：B-RAF 抑制剂 Lifirafenib 与 SpringWorks MEK 抑制剂合作开发联用适应症；BTK 抑制剂泽布替尼与 MEI 的 PI3K 抑制剂；与 Zymeworks 合作开发两项双特异抗体药物（HER2，HER2-ADC）；与 Seattle Genetics 合作开发一款临床前肿瘤候选药物（靶点未披露）。2019 年 11 月，核心在研产品 BTK 抑制剂泽布替尼获得美国 FDA 批准上市，PD-1 单抗替雷利珠单抗通过 NMPA 技术审评，获批在即。

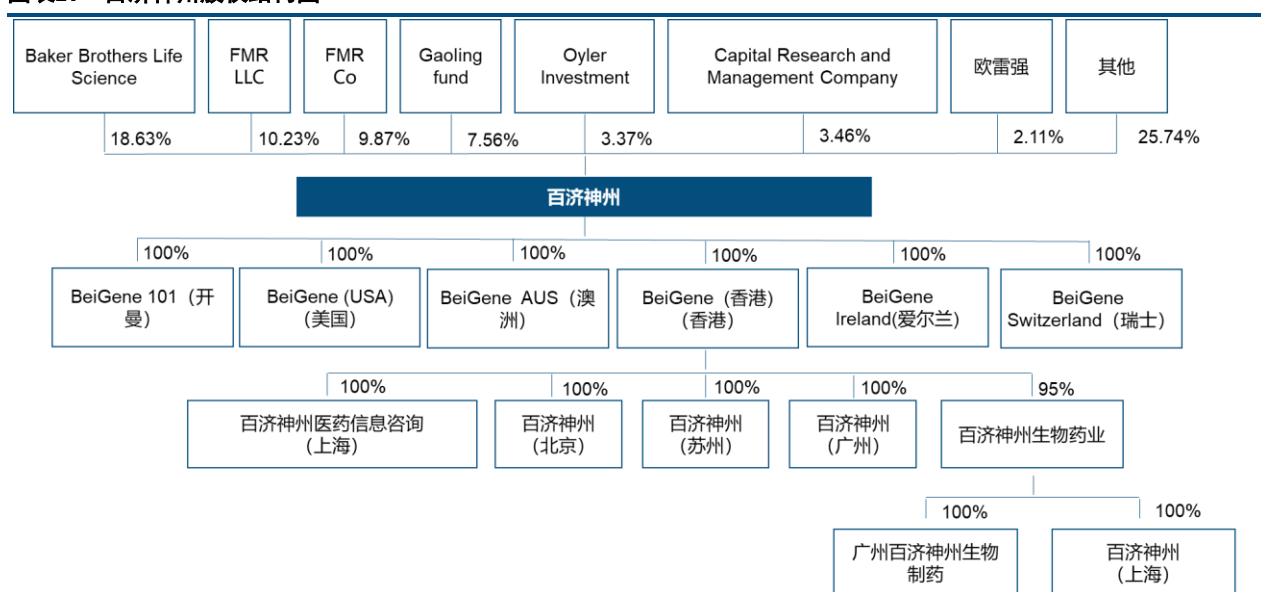
拥有前瞻性管线布局和卓越的全球合作开发能力，百济神州是国内稀缺的全球化布局的创新药明星公司。

图表1：百济神州历史

时间	事件
2010.10	公司在北京成立
2011.4	开始进行 Lifirafenib（RAF）及 Pamiparib（PARP）临床试验
2012.2	开始进行替雷利珠单抗（PD-1 单抗）的开发
2012.7	开始进行泽布替尼（BTK 抑制剂）的开发
2013.5	与默克公司就 Lifirafenib（RAF）及 Pamiparib（PARP）达成合作，获得 5 亿美元里程碑付款
2013.11	在澳洲开展 Lifirafenib（RAF）及 Pamiparib（PARP）及泽布替尼（BTK 抑制剂）临床试验，开启全球化进程
2015.6	在纳斯达克完成 1.82 亿美元的首次公开发售
2015.10	在中国开展 Lifirafenib 临床试验
2016.7-12	在中国开始泽布替尼、替雷利珠单抗、Pamiparib 的临床试验
2017.7-8	与新基就替雷利珠单抗开展全球合作，并获得了新基在中国商业化的三款抗肿瘤药物：来那度胺、白蛋白紫杉醇和阿扎胞苷
2017.11	三大产品泽布替尼、替雷利珠单抗、Pamiparib 相继在中国进入 II 期、III 期关键性临床试验
2018.1	与 Mirati 合作，获得在研小分子药物 Sitravatinib（多靶点抑制剂）在亚洲（日本除外）、澳大利亚和新西兰的开发、生产和商业化的授权
2018.8	百济神州港交所上市，成为首个在纳斯达克和港交所两地双重上市的中国生物科技公司
2018.9	与 SpringWorks 合作，就百济神州 RAF 抑制剂 Lifirafenib 与 SpringWorks 的 MEK 抑制剂 PD-0325901 联合用药开展全球临床试验
2018.10	与 MEI 合作，对 MEI 在研 ME-401（PI3K）与百济神州泽布替尼（BTK）开发

时间	事件
2018.11	与 Zymworks 合作，获得在研 HER2 靶向双特异性抗体药物 ZW25 和 ZW49 的临床开发和商业化权益
2019.3	与 Ambrx 合作，获得 Ambrx 开发的基因密码扩增（Expanded Genetic Code）专利技术平台
2019.4	与 BioAtla 合作开发 CTLA-4 抗体 BA3071
2019.6	与 SpringWorks 合作成立子公司 MapKure 共同开发 BGB-3245（B-RAF）抑制剂
2019.6	与新基达成共识终止 PD-1 抗体的全球合作，并获得新基支付的 1.5 亿美元
2019.11	与安进公司合作，获得安进公司三款产品地舒单抗、卡非佐米、倍林妥莫双抗（Blinicyto）在中国开发和商业化权益，获得 20 款抗肿瘤管线中国开发和商业化权益。同时，安进将以约 27 亿美元购入 20.5% 的百济神州股份。
2019.11	与 Seattle Genetics 合作，获得一款临床前肿瘤候选药物预计 2020 年上半年进入临床试验
2019.11	BTK 抑制剂泽布替尼 FDA 获批，是中国本土研发的抗癌药物首次获得 FDA 批准
2019.11	PD-1 单抗替雷利珠单抗获 NMPA 批准上市

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表2：百济神州股权结构图


资料来源：招股说明书，中信建投证券研究发展部

国际化的管理团队

欧雷强：公司联合创始人，董事长，首席执行官。公司成立前曾任 BioDuro LLC 公司（被 Pharmaceutical Product Development Inc. 收购）的总裁兼首席执行官、Galenea Corp（一家致力于开发新的中枢神经系统疾病疗法的生物制药企业）首席执行官、Telephia Inc.（后被尼尔森公司收购）创始人及总裁。前美国麦肯锡咨询公司商业顾问。麻省理工学院理学学士，斯坦福大学工商管理硕士。

王晓东博士：公司联合创始人，科学顾问委员会主席，公司成立前担任北京生命科学研究所创始人及所长、Howard Hughes Medical Institute 研究员、德克萨斯大学西南医学中心生物医学科学杰出讲座教授。曾创立 Joyant

Pharmaceuticals Inc. (小分子癌症疗法公司)。自 2004 年起一直为美国国家科学院院士，2013 年起为中国科学院外籍院士。

梁恒博士：首席财务官兼首席策略官。曾任 Leerink Partners LCC (一家专注医疗保健行业的投资银行) 董事总经理兼生物技术权益研究负责人、A.G. Edwards Inc、JMP Securities 和 Prudential Securities 高级生物技术分析师、雅培公司资深科学家。

吴晓滨博士：中国总经理兼总裁。曾任辉瑞中国的国家经理、辉瑞 Pfizer Health 大中华区区域总裁；曾任惠氏中国及香港的总裁兼董事总经理、任拜耳医疗保健总经理。

优秀的全球化合作及管线运营能力

公司研发体系开放，拥有优秀的全球化合作和管线运营能力。与多家优秀跨国企业及生物科技企业进行广泛深度的合作。我们认为，公司的 BD 思路可以概括为：与跨国龙头药企进行深度战略合作，与生物科技公司进行产品合作。目前与公司有研发或商业化合作的企业包括默克雪兰诺、新基、Mirati、SpringWorks、MEI Pharma、Zymeworks、Ambrx、BioAtla、安进、Seattle Genetics。

百济神州成立之初就把国际化作为重要的战略。

- ① 2013 年，百济神州将两个在研产品 Pamiparib (PARP 抑制剂)、Lifirafenib (RAF 抑制剂) 海外权益出售给默克雪兰诺，获得里程碑费用 6.65 亿美元，解决了公司资金问题，也因而名声大振。
- ② 2017 年，百济神州再次完成与跨国药企血液肿瘤龙头公司新基的交易，将其 PD-1 替雷利珠单抗的部分海外权益的出售给新基，获得了新基 2.63 亿美元的预付款、1.50 亿美元的股权投资以及新基三个商业化产品 (来那度胺、白蛋白紫杉醇、阿扎胞苷) 在中国的权益，这笔交易不但解决了公司的资金问题，还给予百济神州自建商业化销售团队的基础，之后原辉瑞中国总裁吴晓滨加盟百济神州，建立了商业化队伍。尽管这笔交易在 2019 年因新基被百时美施贵宝收购而终止，但百济神州依然保留了三个商业化产品的中国运营权，且获得 1.5 亿美元的违约金。
- ③ 2019 年，百济神州再次与跨国制药龙头安进进行肿瘤领域全面战略合作，百济神州获得 27 亿美元股权融资、获得安进三个商业化产品 XGEVA (地舒单抗)、卡非佐米、倍林妥莫单抗在中国 5-7 年的部分商业化权益，同时获得在全球范围内与安进共同开发其肿瘤领域 20 个在研产品的权益。百济神州将与安进分摊成本，分享收益。百济神州通过这笔交易同时达到了两个目标，其一，公司获得了后续研发和商业化所需的资金，其二，公司获得了安进的商业化和在研产品的权益 (包括潜在重磅新药 AMG510 (KRAS G12C))，大大增强了公司肿瘤管线的布局和储备。

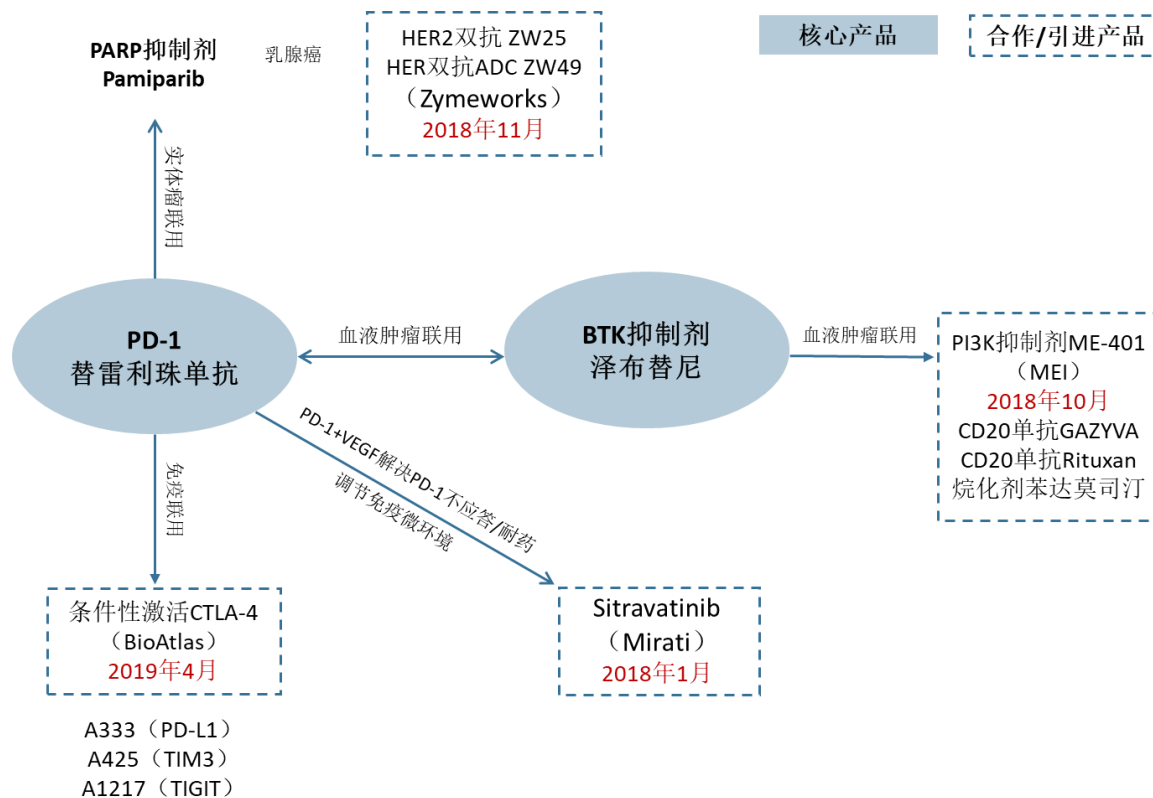
一方面，公司与跨国制药巨头新基、安进进行全面深入的战略合作。另一方面，公司与生物科技公司通过产品引进达成产品合作，布局潜在 Best-in-Class 产品并增强管线内部的协同联合。①通过引进 Mirati 的 Sitravatinib 与公司核心在研产品替雷利珠单抗联用，布局 PD-1 不应答及 PD-1 耐药患者的需求。②通过引进 Zymeworks 的 ZW25、ZW49，布局乳腺癌领域潜在 Best-in-Class 的 HER2 抗体类及 HER2 抗体-ADC 类药物。③通过引进 BioAtlas 的条件性激活 CTLA-4 单抗，解决 PD-1 与 CTLA-4 联用的毒性及耐受问题。

图3：百济神州研发及商业合作时间轴



资料来源：公司公告，中信建投证券研究发展部

图4：百济神州内部研发及外部合作管线布局



资料来源：中信建投证券研究发展部

构建全球性的临床队伍及国际化研发团队

临床开发能力是创新药行业成功的关键，百济神州已建立全球性的内部临床开发能力。截至 2019 年 6 月 30 日，百济神州拥有一支约 1000 多人的全球临床开发团队，在全球四大洲 30 多个国家开展临床试验。有超过 50 项正在进行或拟启动的临床试验，试验已入组超过 3000 名患者及健康对象，包括位于美国、澳洲、新西兰、中国及其他亚洲、欧洲的临床地点。

公司研发团队核心高管均有丰富的跨国企业研发经验。生物药研究首席总监李康博士，曾任辉瑞-冠科亚洲癌药研发中心执行总监、加利福尼亚州 La Jolla 市辉瑞抗癌药研发部资深首席科学家。药研生物首席总监罗伯松博士曾任保诺科技高级总监、葛兰素史克资深研究员。药物化学代理首席总监 Steven Young 博士，曾任默克研究实验室副总裁及药物化学首席总监。化学首席执行总监周昌友博士，曾任保诺科技公司药物化学部门高级总监、默克药物化学部门高级研究员。

图表5： 百济神州研发团队基本情况

李康 博士	罗伯松 博士	Steven Young 博士	周昌友 博士
生物药研究 首席总监	药研生物首席总监	药物化学代理首席总监	高级副总裁，化学首席执行总监
前辉瑞-冠科亚洲癌药研发中心执行总监	前保诺科技高级总监	28 年药物化学的药物研发经验	前保诺科技公司药物化学部门高级总监
前加利福尼亚州 La Jolla 市辉瑞抗癌药研发部资深首席科学家、项目 新药推入临床负责人及研究组长	前葛兰素史克资深研究员，将六个	带领化学团队开发出目前广泛用于艾滋病患者药物 Efavirenz 和 Raltegravir.	前默克药物化学部门高级研究员
前唐氏生技制药公司（已被基因泰 Walsh 教授	哈佛大学博士后，师从 Christopher	前默克研究实验室副总裁及药物化学首席总监.	美国印第安纳大学-普度大学博士
克公司并购）资深科学家	复旦大学学士，美国新墨西哥大学	在各治疗领域内开发出了大量化合物进入临床 I, II 和 III 期研究.	后，师从 Martin J. O'Donnell 教授
德克萨斯州立大学达拉斯医学中心研究助教授、博士后	博士	加州大学伯克利分校有机化学博士	礼来公司博士后

资料来源：中信建投证券研究发展部

产业化：从 Biotech 到商业化药企

生产：从委托勃林格殷格翰生产到自建规模化生产能力

当前委托勃林格殷格翰生产（CMO 模式），勃林格殷格翰在上海的生产基地将作为药品上市许可持有人制度实验项目的一部分，在研药物替雷利珠单抗（PD-1 抗体）由此可以实现大批量的商业规模生产。广州 100,000 平方米生产基地在建，用作生产具有商业规模的生物制剂，拥有 24,000L 产能。

2019 年 9 月 27 日，百济神州广州生物药生产基地一期项目正式竣工。一期项目可实现 8000 升产能，将用于 PD-1 抗体替雷利珠单抗生产。该基地采用全球领先的 KUBio™整体解决方案，提升整体运转效率，降低建造成本、提高转化率、简化作业程序。

销售：接手新基中国队伍后自建，原辉瑞中国总裁吴晓滨加盟

接手原新基中国团队，获得新基三个肿瘤科产品，同时自建销售团队，2018年5月原辉瑞中国总裁吴晓滨加盟公司，销售收入快速增长。通过新基商业化产品打造自有销售团队。

图表6：PD-1单抗不同企业销售能力比较

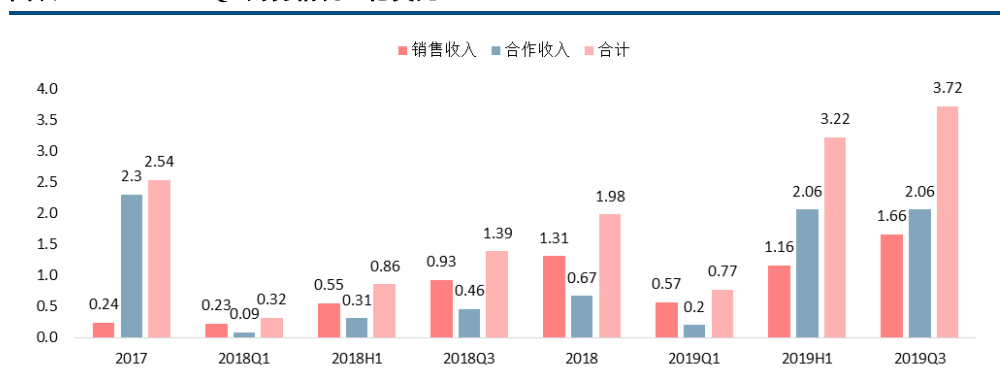
	销售人员	团队背景	历史销售业绩
恒瑞医药	12000+	自建	肿瘤用药多品种销售前三
百济神州	700+	接手新基中国+自建	2019Q1-Q3 销售额 1.66 亿美元，2019 年 6 月 19 日原赛诺菲特药事业部总经理吴清漪女士加盟，担任大中华区首席商务官。原武田制药特药事业部副总裁刘焰女士加入百济神州，担任副总裁、大中华区市场营销负责人
信达生物	500+	原罗氏团队+自建	肿瘤单抗优秀销售队伍，2019 年上半年 PD-1 销售 3.3 亿元
君实生物	200+	原罗氏团队+自建	肿瘤单抗优秀销售队伍，2019 年上半年 PD-1 销售 3.08 亿元

资料来源：中信建投证券研究发展部

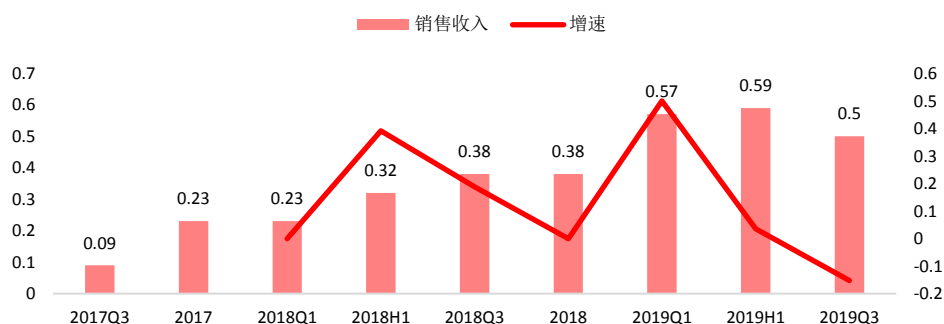
融资和财务：当前收入主要来源于专利授权和商品销售

公司的收入主要来自 2017 年 9 月以来三款商业化产品的销售收入。此外百济神州通过预付授权费、研发开发报销、研发服务的方式获得合作收入。2017 年百济神州收购新基在中国的商业运作，并获得新基在国内的抗肿瘤畅销药物的商业权利（ABRAXANE, REVLIMID, VIDAZA）。获得该产品后，公司销售收入逐季提升，目前单季销售额约 0.5 亿美元。2019 年 11 月，百济神州 PD-L 单抗通过中国 NMPA 技术审评，有望近期获批上市。同月，BTK 抑制剂泽布替尼 FDA 获批。两款产品的获批将为公司带来新收入。

图表7：2016-2019Q3 财务情况（亿美元）



资料来源：公司公告，中信建投证券研究发展部

图表8： 2017Q3-2019Q3 百济神州药品销售收入（亿美元）及环比增速


资料来源：公司公告，中信建投证券研究发展部

融资历史：高瓴资本多次给予融资支持

图表9： 2014-2018 年百济神州投融资情况

时间	轮次	金额	投资方
2014/11/15	A 轮	7500 万美元	高瓴资本领投
2015/5/12	A-2 轮	9660 万美元	高瓴资本领投
2016/2/3	纳斯达克 IPO	1.47 亿美元	公开发行
2018/1/23	战略融资	8 亿美元	公开发行
2018/7/30	战略融资	未披露	GICBakerBros、汇桥资本、高瓴资本
2018/8/8	港股 IPO	70.85 亿港元	公开发行
2019/10/31-	增发	27 亿美元	安进

资料来源：招股说明书，中信建投证券研究发展部

管线涵盖实体瘤和血液瘤，拥有多个潜在同类最佳产品

公司在研产品覆盖实体瘤和血液肿瘤。其中，PD-1 在霍奇金淋巴瘤中展现出明显高于同类品种的疗效数据，泽布替尼在血液瘤领域，Pamiparib 在同类 PARP 抑制中也展现出成为同类最佳（Best-in-Class）的潜质。

泽布替尼是潜在同类最佳 BTK 抑制剂。临床前研究中，泽布替尼已显示出比第一代 BTK 抑制剂伊布替尼更高的选择性和暴露量。迄今为止公布的初步数据表明，在华氏巨球蛋白血症及慢性淋巴细胞白血病、小淋巴细胞性淋巴瘤的各种 B 细胞恶性肿瘤中均表现出良好的缓解率、质量及持续性。现在全球及中国开展广泛的关键性后期临床项目。泽布替尼首个适应症难治复发性套细胞淋巴瘤已于 2019 年 11 月获得美国 FDA 批准上市，中国上市许可或于近期获得。

替雷利珠单抗在霍奇金淋巴瘤适应症单臂试验中显示出同类最高完全缓解率（CR）。替雷利珠单抗作为单一疗法及联合疗法用于治疗各类实体瘤及血液瘤进行开发，在各种肿瘤类型中总体而言具有良好的耐受且表现出抗肿瘤活性。2018 年 8 月底，霍奇金淋巴瘤适应症上市申请已获受理，2019 年 5 月，尿路上皮癌适应症上市申请获受理，2019 年 11 月霍奇金淋巴瘤适应症通过 NMPA 技术审评。同时，公司继续推进替雷利珠单抗国内及全球多中心的多项注册临床试验，预计在未来几年新适应症将陆续上市。

除 BTK 抑制剂和 PD-1 单抗之外，公司还通过合作和引进，布局多个潜在同类最佳产品。其中，Pamiparib（PARP 抑制剂），具备从其他 PARP 抑制剂中脱颖而出的潜力。根据临床前数据，潜在的大脑渗透率、高选择性、强 DNA 捕捉活性及良好的口服生物利用度让 Pamiparib 成为潜力巨大的小分子靶向新药。I/II 期结果显示，在卵巢癌中表现出良好耐受性和抗肿瘤活性，首批 56 位患者数据，在三线治疗 BRCA 卵巢癌患者中，ORR 高达 39.7%，高于同类品种。现阶段也在进行与 PD-1 联用治疗多种实体瘤的 I 期临床试验中。除此之外，RAF 抑制剂 lifirafenib，肿瘤免疫 BGB-A333 及 BGB-A425 等创新药早期项目也正处于临床 I 期开发阶段，BGB-A1217 处于临床前阶段。

公司研发体系注重开发性和合作研发。从 Mirati 引进 Sitravatinib 在亚洲（日本除外）、澳大利亚和新西兰地区开发、生产和商业化独家权益，Sitravatinib 是一款在研 VEGF 抑制剂，与 PD-1 联用有望在多个适应症解决 PD-1 不应答人群的需求。还获得了新基公司下一代创新型药物 avadomide (CC-122) 的中国授权，用于淋巴瘤及肝细胞癌。此外，与 Zymeworks 在中国合作开发两款双特异单抗及 ADC 药物 ZW25 和 ZW49 的权益，ZW49 有望成为全球同类最佳 HER2 类 ADC 药物。

图表10： 百济神州在研管线及商业化管线

名称	范围 适应症	临床前	I a	I b	II a	II b	III	NDA上市
BTK 抑制剂-Zanubrutinib 泽布替尼								
zanubrutinib(BGB-3111,BTK)	美国 复发难治性套细胞淋巴瘤							
	中国 复发难治性套细胞淋巴瘤							
	中国 复发难治慢淋白血病，复发难治 SLL							
	全球 华氏巨球蛋白血症（与伊布替尼头对头）							
	全球 初治慢性淋巴细胞白血病							
	全球 复发难治性套细胞淋巴瘤（与伊布替尼头对头）							
	中国 华氏巨球蛋白血症							
	全球 难治复发边缘区淋巴瘤							
	中国 复发难治弥漫性大 B 细胞淋巴瘤							
	全球 B 细胞恶性肿瘤							
zanubrutinib+GAZYVA(BTK+CD20)	全球 复发难治性滤泡淋巴瘤							
	全球 B 细胞恶性肿瘤							
zanubrutinib+tislelizumab(BTK+PD-1)	全球 血液肿瘤							
zanubrutinib+tislelizumab(ME-401)	全球 慢性淋巴瘤							
PD-1 单抗（Tislelizumab）								
tislelizumab(BGB-A317,PD-1)	中国 复发难治性霍奇金淋巴瘤							
	中国 尿路上皮癌(二线)							
	全球 非小细胞肺癌（二线），							
	全球 肝细胞癌（一线），							
	全球 食管鳞癌（二线），							
	全球 胃癌（一线），							
	全球 食管癌（一线），							
	全球 三期非小细胞肺癌							

名称	范围 适应症	临床前	I a	I b	II a	II b	III	NDA上市
	中国 非鳞状非小细胞肺癌（一线）							
	中国 鳞状非小细胞肺癌（一线）							
	中国 鼻咽癌							
	中国 各阶段小细胞肺癌（一线）							
	中国 食管癌							
	中国 尿路上皮癌（一线）							
	中国 MSI-H 或者 dMMR 实体瘤							
	全球 实体瘤							
tislelizumab+pamiparib(PD-1+PARP)	全球 实体瘤							
tislelizumab+zanubrutinib(PD-1+BTK)	全球 B 细胞恶性肿瘤							
	亚洲 非小细胞肺癌（检查点前及耐药）							
	亚洲 肝细胞癌（检查点前及耐药）							
tislelizumab+sitravatinib(PD-1+VEGF)	亚洲 肾细胞癌（检查点前及耐药）							
	亚洲 胃癌（检查点抑制剂前）							
	亚洲 卵巢癌（检查点抑制剂前）							
PARP 抑制剂 pamiparib								
	全球 铂敏感复发性胃癌（一线）							
	中国 铂敏感卵巢癌维持（二线）							
pamiparib (BGB-290, PARP)	中国 生殖系统 BRCA 胚系+卵巢癌（三线）							
	全球 转移性去势抵抗性前列腺癌							
	全球 实体瘤							
pamiparib+替莫唑胺 (PARP+化)	全球 实体瘤							
pamiparib+RT 替莫唑胺 (PARP+RT 化)	全球 胶质母细胞瘤							
RAF lifirafenib								
	全球 B-Raf/K-RAS/突变实体瘤							
lifirafenib (BGB-283, RAF 二聚醇)	中国 B-Raf/K-RAS/突变实体瘤							
lifirafenib (BGB-283, RAF) + PD-0325901	全球 进展期实体瘤							
PDL1 (BGB-A333)								
	BGB-A333+/-tislelizumab(PDL1+/-PD-1) 全球 实体瘤							
TIM3 (BGB-425)								
	BGB-A425(TIM-3) 全球 实体瘤							
TIGIT (BGB-A1217)								
	BGB-A1217(TIGIT)+PD1 全球 实体瘤							
合作开发管线								
	avadomide (CC-122,CELMoD) 中国 非霍奇金淋巴瘤(海外研发到 II 期临床, 新基开发)							
	sitravatinib (多激酶抑制剂)+PD1 中国 实体瘤 (海外研发到 II 期临床, Mirati 开发)							

名称	范围 适应症	临床前	I a I b II a II b III NDA上市
	中国 肝细胞癌、胃癌、胃食管结合部癌		
ZW25 (Her2 双特异)	中国 实体瘤 (海外研发到 II 期临床, Zymeworks 开发)		
ZW49 (Her2 双特异 ADC)	中国 实体瘤 (海外研发到 I 期临床, Zymeworks 开发)		

资料来源: 公司公告, 中信建投证券研究发展部

强强联合，与安进深度合作

与安进建立肿瘤战略合作关系，获得融资及多个商业化产品中国区权益。11 月 1 日，百济神州与全球生物制药巨头 Amgen 共同宣布，两家达成全球肿瘤战略合作关系。百济神州获得 Amgen 公司成熟肿瘤产品 Xgeva (地舒单抗)、Kyprolis (卡非佐米) 和双特异性抗体药物 Blincyto (倍林妥莫单抗) 在中国的开发和商业权利，包括 3 款产品在中国 5 年或 7 年的商业化经营权；期间，双方将平分利润或亏损；商业化期满后，百济神州将有权保留一款产品，并获得未保留产品额外 5 年的在中国销售的特许使用费。

此外，百济神州还将与安进在全球范围内针对实体瘤以及血液瘤共同开发后者的 20 款在研肿瘤管线药物，包括全球同类首创 (First-in-Class) 的在研 KRAS G12C 抑制剂 AMG 510、双特异性抗体等。百济神州将与安进将共同承担全球范围内的开发费用，合作期间百济神州贡献的开发服务和现金总价值至多为 12.5 亿美元。为此，百济神州将有权获得每款产品 (不包括 AMG 510) 在中国以外的全球销售的特许使用费。这 20 款药物中任何一款在中国获批，百济神州都将可以获得批准长达 7 年的商业化权利，之后可以永久保留总计至多 6 款药物 (不包括 AMG 510) 的中国权益；期间，双方将平分利润或亏损。7 年商业化期满后，百济神州有权获得 5 年在中国的特许使用费。

两家公司在股权方面也进行了深度绑定，安进将以约 27 亿美元购入 20.5% 的百济神州股份，百济神州因此获得股权融资 27 亿美元。

从安进获得的 Xgeva (地舒单抗) 于 2019 年 5 月在中国获批，首个适应症为骨巨细胞瘤。Kyprolis (卡非佐米) 中国处于临床阶段。Blincyto (倍林妥莫单抗) 刚刚在中国提交了用于治疗复发或难治性成年急性淋巴细胞白血病患者的上市申请。这 3 款药物的 2018 年全球销售额分别是 22.91 亿美元、9.68 亿美元和 2.3 亿美元。

图表11: Amgen 成熟肿瘤产品 XGEVA 地舒单抗、卡非佐米和倍林妥莫单抗

	适应症	FDA 获批时间	2018 年全球销售额 (亿美元)	中国上市进度	中国患者池 (万人)
XGEVA	地舒单抗	骨巨细胞瘤患者	2013 年 6 月	22.91	2019 年 5 月上市 0.3
		骨转移实体瘤患者的骨骼相关并发症的预防	2010 年 11 月	III 期临床	41
		多发性骨髓瘤骨损伤	2018 年 1 月	-	2.26
KYPROLIS	卡非佐米	多发性骨髓瘤	2012 年 7 月	9.68	临床 2.4
BLINCYTO	倍林妥莫单抗	复发或难治性成年急性淋巴细胞白血病	2014 年 12 月	2.3	NDA 1

资料来源: 中信建投证券研究发展部

骨肿瘤重磅产品地舒单抗（XGEVA），适应症销售峰值或超 15 亿元

RANKL 单抗可以抑制骨降解，预防骨质疏松或骨折。通常情况下，成骨细胞促进骨细胞生成发挥骨生成作用，破骨细胞促进骨细胞降解发挥骨吸收作用，从而维持骨骼的正常代谢稳态。RANKL 在这一稳态中发挥重要作用。RANKL 单抗通过抑制 RANKL 与破骨细胞及破骨细胞前体的结合，从而抑制骨降解，预防骨质疏松或骨折。

RANKL 单抗可以抑制肿瘤骨转移引起的骨质溶解和肿瘤生长。在肿瘤骨转移患者或者骨肿瘤中 RANKL 表达量提高，从而导致破骨细胞活性增加和骨质溶解，通过抑制 RANKL 可以阻止肿瘤转移引起的骨质溶解和肿瘤生长。因此，地舒单抗（RANKL 单抗）在肿瘤治疗中具有重要价值。

地舒单抗对骨肿瘤相关适应和骨质疏松进行区分，其中骨肿瘤相关适应症以商品名 **XGEVA** 进行销售，骨质疏松适应症以商品名 **PROLIA** 进行销售。2018 年地舒单抗全球销售额 40.77 亿美元，其中 XGEVA 销售额 22.91 亿元，PROLIA 销售额 17.86 亿元。

地舒单抗首个骨肿瘤适应症于 2010 年获得 FDA 批准，具体适应症为预防肿瘤骨转移患者骨折相关事件。2013 年获批新适应症骨巨细胞瘤，2018 年获批多发性骨髓瘤骨损伤。目前 RANKL 单抗的相关专利已于 2017 年、2021 年到期。

图表12： XGEVA 适应症获批情况

时间	适应症
2010 年 11 月	预防肿瘤骨转移患者骨折相关事件
2013 年 6 月	骨巨细胞瘤
2018 年 1 月	多发性骨髓瘤骨损伤

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表13： 地舒单抗专利情况及专利期限

编号	专利范围	到期时间
US6740522B2	保护结合 RANKL 的抗体	2017 年 12 月
US7744886B2	保护使用结合 RANKL 的抗体来干扰 RANK 信号传导的方法	2021 年 9 月

资料来源：中信建投证券研究发展部

XGEVA 于 2019 年 5 月在中国获批。百济神州获得 XGEVA 在中国 5 年或 7 年的商业化经营权益，双方将平分利润或亏损。

图表14： 中国 RANKL 单抗临床研究进展

公司	进度	申报类型
百济（安进）	获批（2019 年 5 月）	原研药
绿叶制药	III 期（2019 年 4 月）	生物类似药
嘉和生物	I 期	新药
华兰基因	I 期	生物类似药
齐鲁制药	I 期	生物类似药

请参阅最后一页的重要声明

公司	进度	申报类型
丽珠医药	I 期	新药
浙江海正	I 期	生物类似药
信达生物	I 期	生物类似药
江苏泰康生物	I 期	生物类似药

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表15： 中国 XGEVA 适应症及获批进度

适应症	FDA 获批时间	2018 年全球销售额（亿美元）	中国上市进度	中国患者池（万人）
骨巨细胞瘤患者	2013 年 6 月		2019 年 5 月上市	0.3
骨转移癌症患者的骨骼 相关并发症的预防	2010 年 11 月	22.91	III 期临床	41
多发性骨髓瘤骨损伤	2018 年 1 月		-	2.26

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表16： 晚期肿瘤骨转移人群测算

疾病	患病人数（万人）	骨转移发病率	中位数	骨转移患者人群（万人）
前列腺癌	6.03	50-80%	65%	3.92
乳腺癌	27.20	33-73%	53%	14.42
甲状腺癌	9.01	50%	50%	4.51
肺癌	73.30	6.7%-45.6%	20%	14.66
膀胱癌	8.05	26%	26%	2.09
肾细胞癌	6.69	23.50%	23.50%	1.57
合计				41.17

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表17： XGEVA 销售峰值预测

	骨巨细胞瘤	肿瘤骨转移	多发性骨髓瘤骨损伤
目标人群（万人）	0.3	41	2.16
渗透率	50%	50%	50%
XGEVA 市场份额	20%	15%	20%
年治疗费用（万元）	5	5	5
市场规模（亿元）	0.15	15.38	1.08
合计市场规模（亿元）	16.61		

资料来源：中信建投证券研究发展部

倍林妥莫双抗 (Blincyto): 全球首个 BiTE 免疫疗法

Blincyto 是安进公司开发的双特异抗体, 是 FDA 批准的首个通过 T 细胞抑制白血病的药物。Blincyto 一端与 B 细胞表面表达的 CD19 抗原结合, 另一端与 T 细胞表面的 CD3 受体结合, 能够将 T 细胞招募到肿瘤细胞附近, 促进 T 细胞杀伤肿瘤细胞。倍林妥莫双抗于 2014 年 12 月在全球首次获批, 用于治疗复发/难治 ALL 患者。

图表18: 急性淋巴细胞白血病用药竞争格局

药品名	公司	作用机制	适应症	FDA 批准时间	中国上市时间	疗法	全球销售额 (亿美元)	中国月用药费用 (万元)
倍林妥莫双抗	安进	CD19,CD3		2014	-	二线	1.8	/
Inotuzumab ozogamicin	辉瑞	CD22		2017	-	二线	-	/
Tisagenlecleucel	诺华	CD19-CAR-T		2017	-	二线	-	/

资料来源: 中信建投证券研究发展部

2019 年 10 月 29 日, 倍林妥莫双特异性在我国提交了上市申请, 受理号 JXSS1900060。有望 2020 年上市销售。假设治疗渗透率 50%, 年用药费用 20 万元, 预计中国新发患者市场 5 亿元左右。

图表19: 倍林妥莫双抗新发患者市场规模测算 (亿元)

适应症	复发性/难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞
中国患病人群	49170
治疗渗透率	50%
难治复发比例	10%
目标治疗人群	2458.5
年用药费用 (万元)	20
中国市场规模 (亿元)	5.0

资料来源: 中信建投证券研究发展部

卡非佐米 (Kyprolis) -与已有产品来那度胺协同发展治疗多发性骨髓瘤

目前 FDA 批准的治疗多发性骨髓瘤的药物可分为五类, 卡非佐米与硼替佐米同属蛋白酶抑制剂类。分别是免疫调节类, 主要产品有来那度胺, 泊马度胺, 沙利度胺; 蛋白酶抑制剂, 主要产品有硼替佐米、卡非佐米和伊沙佐米; 单抗类, 主要产品有达雷木单抗和埃罗妥珠单抗; 组蛋白脱乙酰酶抑制剂类, 主要产品有帕比司他; 以及传统化疗类和激素类药物。从全球销售收入来看, 来那度胺为销售额最高, 为 82 亿元。从分类来看, 硼替佐米与卡非佐米同为蛋白酶抑制剂, 在疗效上可以互相替代, 是目前较大的竞争对手。

在我国多发性骨髓瘤发位居血液系统恶性肿瘤第二位。2018 年, 我国多发性骨髓瘤药物市场主要产品有硼替佐米、来那度胺, 整体市场用药金额为 6.0 亿元, 较同期增长 76.1%。其中, 蛋白酶体抑制剂主要产品有硼替佐米, 销售额为 4.57 亿元, 较同期增长 43.5%; 免疫调节剂主要: 来那度胺销售额为 1.43 亿元, 较同期增长 547.5%。

图表20： 多发性骨髓瘤治疗用药竞争格局

药品名	公司	作用机制	适应症 FDA 批准时间	中国上市时间	疗法	2018 全球销售额 (亿美元)	进入中国医保
硼替佐米	Takeda	蛋白酶体抑制剂	2003.5	2005.2	首选	11	是
卡非佐米	Onyx	蛋白酶体抑制剂	2012.7	/	首选	15	否
伊沙佐米	武田	蛋白酶体抑制剂	2015.9	2018.4	首选	4	是
泊马度胺	CELG	iMiD	2013.2	/	其他	16	否
来那度胺	CELG	iMiD	2005.12	2013.1	首选	82	是
帕比司他	Norvatis	HDAC	2015.2	/	二线/三线	/	否
达雷木单抗	强生	CD38	2015.11	/	首选	4	否
艾洛妥珠单抗	PDL	SLAMF7	2015.11	/	其他	2	否

资料来源：中信建投证券研究发展部表

图表21： 卡非佐米新发患者市场规模测算

适应症	多发性骨髓瘤
中国患病人群	88200
治疗渗透率	50%
使用卡非佐米比例	20%
目标治疗人群	8820
年用药费用（万元）	10
中国市场规模（亿元）	8.82

资料来源：中信建投证券研究发展部

百济与安进还将计划推进安进其他肿瘤在研产品在中国的临床和商业化。其中包括明星在研药物 KRAS G12C 抑制剂、BCMA/CD3 双抗等。

图表22： 与安进合作在研管线

	代码	靶点	适应症	类型
实体瘤	AMG510	KRAS G12C	实体瘤	小分子
	AMG596	EGFRvIII	神经胶质瘤	BiTE
	AMG757	DLL3	小细胞肺癌	HLE BiTE
	AMG160	PSMA		HLE BiTE
	AMG212	PSMA		BiTE
	AMG506	FAPx4-1BB		HLE BiTE
血液瘤	AMG701	BCMA	多发性骨髓瘤	BiTE
	AMG420	BCMA	多发性骨髓瘤	HLE BiTE
	AMG176	Mcl-1	血液瘤	小分子（静注）
	AMG397	Mcl-1	血液瘤	小分子（口服）
	AMG330	CD33	急性髓性白血病	
	AMG673	CD33	急性髓性白血病	

代码	靶点	适应症	类型
AMG427	FLT3	急性髓性白血病	
AMG562	CD19	非霍奇金淋巴瘤	

资料来源：中信建投证券研究发展部

AMG510：全球首个 KRAS G12C 抑制剂，解决 KRAS 成药难题

KRAS 突变刺激细胞持续生长，导致肿瘤的发生。KRAS 基因在 1982 年即成功被克隆及被确认为癌基因，KRAS 基因发生突变，会改变 KRAS 蛋白质的结构并使其一直处于激活状态，持续刺激细胞生长，导致肿瘤的发生。

KRAS 被认为是最难成药的靶点/通路之一，AMG510 有望成为全球首个 KRAS G12C 抑制剂。从发现 KRAS 基因至今 30 多年，仍无发现治疗药物，被认为是最难成药的靶点之一。国内外 KRAS 突变领域研发的公司有 Amgen（AMG 510）、Wellspring、Mirati（MRTX849）等公司。

图表23： KRAS 突变肿瘤药物临床数据

药物	可评价病例数	临床结果
AMG510	10	2 例 NSCLC 达到部分缓解 PR，6 例达到疾病稳定 SD。ORR 为 20%，DCR 达到 80%。
AMG510	23	ORR 48%； DCR 96%；其中 13 个 960mg 剂量组，7 个达到 PR，6 个达到 SD，DCR 100%。
MRTX849	/	靶向 KRAS G12C，非小细胞肺癌（14%）、结直肠癌（4%）、胰腺癌（2%）

资料来源：ASCO，加科思，中信建投证券研究发展部

大约有 **25% 的癌症里含有 KRAS 突变**，具有可观市场前景。约 25% 的非小细胞肺癌患者有 KRAS 突变，而在胰腺癌里更是高达 90%。KRAS G12C 是 KRAS 突变的一个常见亚型，在肺腺癌的发生率大约为 13%，在结直肠癌中的发生率大约为 3%-5%，在其他实体肿瘤的发生率大概为 2%，KRAS 基因突变还会使患者对其他靶向药物产生耐药性。据此测算，中国每年约有 **20 万人** 为新发 **KRAS G12C 癌症**，**KRAS+ 非小细胞肺癌和结直肠癌市场** 预计超过 **100 亿元**。

图表24： AMG510 KRAS+ NSCLC 腺癌适应症中国收入测算

KRAS+ NSCLC 腺癌适应症收入测算	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
总人口数（百万）	1412.26	1414.02	1415.77	1417.37	1418.51	1419.57	1420.13
人口预期增长率	0.12%	0.12%	0.11%	0.08%	0.07%	0.04%	0.00%
NSCLC 发生率（人/十万人）	59.59	59.89	60.19	60.49	60.79	61.10	61.40
腺癌比例	70.0%	70.0%	70.0%	70.0%	70.0%	70.0%	70.0%
KRAS G12C+比例	13.0%	13.0%	13.0%	13.0%	13.0%	13.0%	13.0%
接受治疗患者比例	50%	52%	55%	57%	60%	63%	66%
治疗患者人数	37995	40144	42415	44809	47322	49974	52756
月用药费用（元）	18000	18000	18000	18000	18000	18000	18000
人均使用疗程（月）	8	10	10	10	10	12	12
人均年用药费用（元）	144000	180000	180000	180000	180000	216000	216000
中国市场测算（亿元）	54.71	72.26	76.35	80.66	85.18	107.94	113.95

KRAS+ NSCLC 肺癌适应症收入测算	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
AMG510 市场份额	30%	28%	25%	23%	20%	18%	15%
AMG510 中国肺癌销售额预测（亿元）	16.41	20.23	19.09	18.55	17.04	19.43	17.09

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表25： AMG510 KRAS+ CRC 适应症中国收入测算

KRAS+ CRC 适应症收入测算	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
总人口数（百万）	1412.26	1414.02	1415.77	1417.37	1418.51	1419.57	1420.13
人口预期增长率	0.12%	0.12%	0.11%	0.08%	0.07%	0.04%	0.00%
CRC 发生率（人/十万人）	28.00	28.00	28.00	28.00	28.00	28.00	28.00
KRAS G12C+ CRC 比例	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%	4.0%
接受治疗患者比例	45%	47%	50%	52%	55%	57%	60%
治疗患者人数	25234	7483	7867	8270	8690	9131	9592
月用药费用（元）	18000	18000	18000	18000	18000	18000	18000
人均使用疗程（月）	8	10	10	10	12	12	12
人均年用药费用（元）	144000	180000	180000	180000	216000	216000	216000
市场测算（亿元）	36.34	13.47	14.16	14.89	18.77	19.72	20.72
AMG510 市场份额	30%	28%	25%	23%	20%	18%	15%
AMG510 中国 CRC 销售额预测（亿元）	10.90	3.77	3.54	3.42	3.75	3.55	3.11

资料来源：中信建投证券研究发展部

储备多个潜在同类最佳（Best-in-Class）产品，开放合作的研发管线

泽布替尼(Zanubrutinib)FDA 获批，具备成为同类最佳（best in class）潜力

中国首款获 FDA 批准上市的创新药--BTK 抑制剂泽布替尼（Zanubrutinib）

2019 年 11 月 14 日，美国 FDA 加速批准了百济神州研发的 BTK 抑制剂 BRUKINSA（通用名：zanubrutinib，泽布替尼）上市，用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤（MCL）患者。预计几周内将在美国正式进行销售。泽布替尼中国 NMPA 的上市审评已于 2019 年 9 月审评完成，预计国内今年内获批上市，实现国内国际同步销售。得益于百济神州始终坚持的全球研发策略，以及不断优化的新药审批流程，泽布替尼从开始研发到最终获批仅历时 7 年。

泽布替尼是首款获得 FDA 批准的中国本土原研抗癌药，也是首款获得 FDA “突破性疗法”身份认定、“优先审评”资格的中国本土原研新药，实现了中国抗癌新药“零的突破”，是中国药物研发史上里程碑事件。

图表26： 百济神州泽布替尼（Zanubrutinib）研发里程碑事件

时间	事件
2012 年 7 月	BTK 抑制剂立项并开始开发
2013 年 1 月	从 500 多个化合物中筛选出 5-6 个候选化合物，仅历时 5 个月
2013 年 4 月	递交专利申请，获得全球专利
2014 年 5 月	在澳大利亚开展泽布替尼临床试验
2014 年 7 月	第一批泽布替尼胶囊成功生产；同期患者招募完成
2014 年 8 月	泽布替尼（BGB-3111）在澳大利亚完成首名患者给药
2016 年	得到 WHO 确认，BGB-3111 正式命名为 Zanubrutinib
2017 年 7 月	泽布替尼在中国进入临床
2017 年 1 月	泽布替尼全球 III 期临床正式启动
2018 年 8-10 月	在中国治疗套细胞淋巴瘤和慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的新药上市申请先后获得 NMPA 受理，并纳入优先审评品种
2018 年 12 月	在 ASH（美国血液病学会）年会公布泽布替尼治疗套细胞淋巴瘤 II 期临床试验结果，ORR=84%,CR=59%
2019 年 1 月	美国 FDA 授予泽布替尼突破性疗法认定
2019 年 8 月	泽布替尼治疗复发/难治性套细胞淋巴瘤的新药申请也被授予优先审评资格。
2019 年 11 月	泽布替尼 FDA 获批，成为中国首款获得 FDA 批准的中国本土原研抗癌药

资料来源：中信建投证券研究发展部

BTK 抑制剂可治疗多种 B 细胞血液肿瘤

BTK 抑制剂通过抑制 BTK 活性，抑制 B 细胞的异常增殖，治疗 B 细胞恶性血液肿瘤。BTK（Bruton's tyrosine kinase）是一种非受体酪氨酸激酶，是 BCR 受体激活后的一种关键的效应分子，参与 B 细胞增殖、成熟、分化、凋亡和细胞迁移。在 B 细胞恶性疾病中，例如慢性淋巴细胞白血病（CLL）、弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）等恶性血液肿瘤中，BTK 活性增高，导致 B 细胞异常增殖。

2013 年，FDA 首次批准 BTK 抑制剂用于套细胞淋巴瘤的治疗，到目前为止，BTK 抑制剂已在 FDA 获批五种适应症，分别为套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞/小淋巴细胞白血病、华氏巨球蛋白血症、边缘区淋巴瘤和慢性移植物宿主病。

2017 年 8 月，CFDA 批准了首款 BTK 抑制剂伊布替尼在中国上市，用于治疗套细胞淋巴瘤和慢性淋巴细胞淋巴瘤。

2019 年 11 月，百济神州 BTK 抑制剂获得美国 FDA 批准上市。

图表27： BTK 抑制剂已获批适应症

范围	获批时间	适应症	适应症缩写	药物名称	公司
FDA	2013 年 11 月	套细胞淋巴瘤	MCL	伊布替尼	Pharmacyclics/强生
FDA	2014 年 2 月	慢性淋巴细胞白血病	CLL	伊布替尼	Pharmacyclics/强生

范围	获批时间	适应症	适应症缩写	药物名称	公司
FDA	2014 年 7 月	del 17p 突变的慢性淋巴细胞白血病	CLL	伊布替尼	Pharmacyclics/强生
FDA	2015 年 1 月	华氏巨球蛋白血症	WM	伊布替尼	Pharmacyclics/强生
FDA	2016 年 3 月	慢性淋巴细胞白血病一线治疗	CLL	伊布替尼	Pharmacyclics/强生
FDA	2016 年 5 月	联合利妥昔单抗治疗小淋巴细胞性淋巴瘤	SLL	伊布替尼	Pharmacyclics/强生
FDA	2017 年 1 月	边缘区淋巴瘤	MZL	伊布替尼	Pharmacyclics/强生
FDA	2017 年 8 月	慢性移植抗宿主病	cGVHD	伊布替尼	Pharmacyclics/强生
CFDA	2017 年 8 月	慢性淋巴细胞白血病及套细胞淋巴瘤	CLL & MCL	伊布替尼	Pharmacyclics/强生
FDA	2017 年 11 月	套细胞淋巴瘤；慢性淋巴细胞淋巴瘤；华氏巨球蛋白血症；慢性移植抗宿主病	MCL/CLL/WM/cGVHD D	Acalabrutinib	Acerta/阿斯利康
FDA	2019 年 11 月	套细胞淋巴瘤	MCL	Zanubrutinib	百济神州

资料来源：FDA，中信建投证券研究发展部

目前所有类型的 B 细胞淋巴瘤均为 BTK 抑制剂的适应症。

B 细胞淋巴瘤每年新增患者数约 4.9 万人。根据 WHO 对疾病分类，淋巴瘤分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤。其中非霍奇金淋巴瘤占主要部分，占比 87%。研究表明，B 细胞淋巴瘤为非霍奇金淋巴瘤的主要组成部分，占比 56%，我国每年新增患病人数为 4.9 万人。按照发病率从高到低，依次为弥漫大 B 细胞淋巴瘤（36%），边缘 B 细胞淋巴瘤（5.5%），滤泡淋巴瘤（5.1%），慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞白血病（4.0%），套细胞淋巴瘤（2.7%），伯基特淋巴瘤（1.7%）和其他（1%）。

目前所有类型的 B 细胞淋巴瘤均为 BTK 抑制剂的适应症。

图表28： 中国淋巴瘤各亚型发病率及年新发病人数

适应症		患者占比	年新发病例数	是否适用 BTK 抑制剂
淋巴瘤新患		100%	88200	
B 细胞淋巴瘤		56%	49392	
DLBCL	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	36%	31752	临床中
MALT	边缘 B 细胞淋巴瘤	5.5%	4851	是
FL	滤泡淋巴瘤	5.1%	4498	临床中
CLL/SLL	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞白血病	4.0%	3528	是
MCL	套细胞淋巴瘤	2.7%	2381	是
Burkitt	伯基特淋巴瘤	1.7%	1499	临床中
其他	华氏巨球蛋白淋巴瘤	1%	882	临床中
T 细胞/NK 细胞淋巴瘤		26%	22932	
其他		18%	15876	

资料来源：NCBI，Cancer Statistics in China，中信建投证券研究发展部

BTK 抑制剂解决传统疗法疗效和耐受问题

BTK 抑制剂解决传统疗法疗效和耐受问题。传统的治疗慢性淋巴细胞性白血病的方案存在三方面问题：1) 对于 TP53 异常患者疗效差；2) 对于复发难治患者疗效差，而且复发难治患者中约 40% 患者存在 TP53 异常；3) 老年和体质差的患者对传统疗法不耐受。伊布替尼是第一代 BTK 抑制剂，能够有效改善以上三方面问题，尤其是对于 TP53 异常的患者，疗效显著。2013 年伊布替尼获批以来，已经完成了四年多的随访，目前伊布替尼已经成为 CLL 的一线用药。伊布替尼已有 5 个适应症获批：CLL/SLL, MCL, WM, MZL, cGVHD。

第二代 BTK 抑制剂选择性高，副作用较第一代明显减少

第二代 BTK 抑制剂解决第一代的脱靶问题。第一代 BTK 抑制剂存脱靶效应，有较大副作用，包括出血、皮疹、腹泻、房颤等，其中房颤和大出血是潜在严重不良事件。2017 年 11 月，阿斯利康研发的第二代 BTK 抑制剂 Acalabrutinib 被 FDA 获批上市，脱靶效应明显减小。

泽布替尼是第二代 BTK 抑制剂，副作用小，耐药突变有效

泽布替尼是第二代 BTK 抑制剂，副作用小，耐药突变有效。伊布替尼的服用剂量为 560mg/天，而百济神州的第二代 BTK 抑制剂 zanubrutinib 仅需要 80mg 即可达到同样的最大血药浓度，而且半衰期基本一致，阿斯利康的 Acalabrutinib 也是第二代 BTK 抑制剂，且表现出更高的最大血药浓度，口服 100mg 即可达到 600ng/ml 的血药浓度。然而 Acalabrutinib 的半衰期仅为 1 小时，而伊布替尼和 zanubrutinib 均为 4 小时。

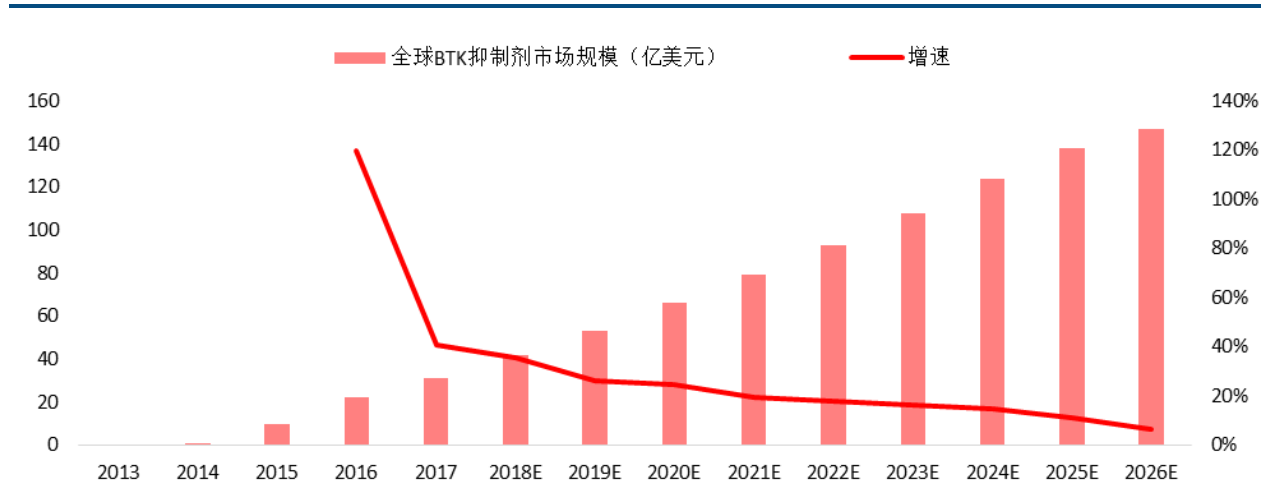
长期使用伊布替尼的 CLL 患者会出现耐药，耐药原因主要为 C481S 发生突变，而第二代 BTK 抑制剂的结合位点与 C481S 无关，因此对于 C481S 突变患者有效，第二代 BTK 抑制剂能有效治疗部分伊布替尼耐药患者。

图表29： 第一代 BTK 抑制剂与第二代 BTK 抑制剂比较

	伊布替尼	泽布替尼	Acalabrutinib
公司	Pharmacyclics/强生	百济神州	Acerta/阿斯利康
分类	第一代	第二代	第二代
使用剂量	560mg/天	160mg/天	100mg/天
最大血药浓度 (ng/ml)	150	300	600
半衰期 (小时)	4	4	1
主要脱靶	EGFR,ITK,TEC	ITK (弱)	最小
C481S 突变患者是否有效	无效	有效	有效
血小板抑制剂	是	无报道	无
房颤	有	有 (很少)	无
美国月用药金额 (美元)	16787	12935	15519
FDA 批准适应症进度	MCL/CLL/WM/MZL/cGVHD	MCL	MCL/CLL/WM/cGVHD
中国月用药金额 (元)	22680	暂未定价	暂未定价
中国申请进度	已上市 (2017 年 8 月)	NDA	2018 年 6 月申请进口

资料来源：NCKI，公司官网，中信建投证券研究发展部

图表30： BTK 抑制剂销量及预测



资料来源：招股说明书，中信建投证券研究发展部

泽布替尼是国内申报进度最快的第二代 BTK 抑制剂，已完成上市审批

从国内申报进度来看，百济神州的 BTK 抑制剂处于绝对领先地位，已完成III期临床试验，首个适应症上市申请已于 2018 年 8 月 27 日获受理，并在 2019 年 9 月完成上市审批。其余公司的临床试验进度均处于 I 期临床阶段。

图表31： 我国 BTK 抑制剂临床申请进度

名称	公司	最快进度	适应症
伊布替尼（一代）	强生	2017 年中国上市	慢性淋巴细胞白血病，套细胞淋巴瘤，华氏巨球蛋白血症
BGB-3111（二代）	百济神州	NDA	难治复发套细胞淋巴瘤；慢性淋巴细胞白血病；
WXFL10230486	人福医药	一期	类风湿性关节炎
CT-1530	北京赛林泰	一期	复发/难治 B 细胞来源非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）
AC-0058TA	艾森生物	一期	类风湿性关节炎，系统性红斑狼疮
ICP-022	诺诚健华	一期	r/r 慢性淋巴细胞性白血病，r/r 套细胞淋巴瘤
DTRMWXHS-12	浙江导明	一期	B 细胞淋巴瘤
SHR1459	恒瑞医药	一期	B 细胞淋巴瘤

资料来源：中信建投证券研究发展部

百济神州 BTK 抑制剂泽布替尼开展的临床试验呈现出多元化。从适应症来看囊括了所有 B 细胞来源的恶性肿瘤。从治疗方式来看，已申请临床试验包括了单独使用泽布替尼、与 CD20 靶向药 GAZYZA 联合治疗、与 PD-1 抑制剂 Tislelizumab 联合治疗多种治疗方式。

图表32： 泽布替尼在研适应症进度

名称	范围 适应症	临床前	I a	I b	II a	II b	III	NDA	上市
zanubrutinib(BGB-3111,BTK)	美国 复发难治性套细胞淋巴瘤								
	中国 复发难治性套细胞淋巴瘤								
	中国 复发难治慢淋白血病，复发难治 SLL								
	全球 华氏巨球蛋白血症（与伊布替尼头对头）								
	全球 初治慢性淋巴细胞白血病								
	全球 复发难治套细胞淋巴瘤（与伊布替尼头对头）								
	中国 华氏巨球蛋白血症								
	全球 难治复发边缘区淋巴瘤								
	中国 复发难治弥漫性大 B 细胞淋巴瘤								
	全球 B 细胞恶性肿瘤								
zanubrutinib+GAZYVA(BTK+CD20)	全球 复发难治性滤泡淋巴瘤								
	全球 B 细胞恶性肿瘤								
zanubrutinib+tislelizumab(BTK+PD-1)	全球 血液肿瘤								
zanubrutinib+tislelizumab(ME-401)	全球 慢性淋巴瘤								

资料来源：公司公告，中信建投证券研究发展部

泽布替尼疗效及副作用表现优于伊布替尼

从临床试验结果来看，泽布替尼与第一代 BTK 抑制剂伊布替尼相比，在治疗华氏巨球蛋白血症和慢性淋巴细胞白血病方面展现出更高的总缓解率。泽布替尼将在美国开展与伊布替尼的头对头临床研究。

图表33： 泽布替尼与伊布替尼治疗华氏巨球蛋白血症临床试验结果比较

适应症	华氏巨球蛋白血症	
药品	泽布替尼	伊布替尼
入组（可评估疗效）患者人数	73	63
中位随访时间（月）	23.9	19.1
总缓解率（人数%）	92%	57（90%）
主要缓解	82%	46（73%）
较好的部分缓解	42%	10（16%）
伴有淋巴细胞增多症部分缓解	-	
免疫球蛋白 M 降低中位数（g/L）	32.5 降至 4.9（85%）	35.2 降至 8.8（75%）
血红蛋白变化中位数（g/dl）	8.7 至 13.8	10.5 增至 13.8

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表34： 泽布替尼与伊布替尼治疗慢性淋巴细胞白血病临床试验结果比较

慢性淋巴细胞白血病			
	泽布替尼	伊布替尼	
	总体	初治	复发/难治
数量	91	136	85
中位随访时间	15.1	18.4	20.9
ORR	77（84.6%）	117（86%）	75（88%）
CR	3（3.3%）	5（4%）	2（2%）
PR	54（59.3%）	107（79%）	58（68%）
PR-L	20（22%）	5（4%）	15（18%）
SD	4（4.4%）	NR	NR
不耐受	3（3.3%）	NR	NR

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表35： 泽布替尼与 CD20 单抗（Obinutuzumab）联合用药治疗滤泡性淋巴瘤临床试验结果比较

用药	泽布替尼+Obinutuzumab	泽布替尼	伊布替尼	Obinutuzumab	Idelalisib
评估患者数量	36	17	110	34	72
适应症	烷基化和 CD20 耐受	2 线治疗	先前使用烷基化剂和 CD20 单抗持续反应时间低于 12 月	CD20 耐药	烷基化剂 CD20 单抗
随访时间	20.1 月	7.8 月	27.7 月	33.7 月	NR
ORR	72%	41%	21%	50%	54%
CR	39%	18%	11%	18%	6%

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表36： 泽布替尼单药/联合用药副作用

		泽布替尼	
		联合用药	单药
患者数		641	682
中位随访时间		7.7 月	13.4
房颤		1.70%	1.90%
大出血		1.90%	2.50%
腹泻（大于三级）		-	19.4%（0.9%）

资料来源：中信建投证券研究发展部

泽布替尼对多种 B 细胞恶性肿瘤有效。从目前泽布替尼开展的临床试验结果来看，对于不同类型的 B 细胞淋巴瘤均有显著疗效。其中对于慢性淋巴细胞白血病（CLL）缓解率可达 100%，华氏巨球蛋白血症缓解率为 92%，边缘区淋巴瘤缓解率 78%，套细胞淋巴瘤缓解率为 88%。

图表37： 泽布替尼不同适应症临床试验结果

药品	初治 CLL/SLL	复发难治 CLL/SLL	华氏巨球蛋白 血症	边缘区淋 巴瘤	套细胞淋 巴瘤	滤泡性淋 巴瘤	弥漫大 B 细胞淋 巴瘤
我国年新增患者人数	3528			882	4851	2381	4498
患者数	16	50	51	85	32	26	26
总缓解率 ORR	100%	92%	92%	84%	88%	42%	31%
完全缓解	6%	2%		59%	25%	8%	15%
非常好的部分缓解				43%			
部分缓解/伴淋巴细胞增多的部 分缓解	94%	90%	37%	25%	63%	35%	15%
轻微缓解			12%				

资料来源：中信建投证券研究发展部

泽布替尼/奥比妥单抗联用治疗方案疗效更优。泽布替尼与奥比妥单抗（CD20）联用，在 45 名慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞白血病患者中，中位随访时间为 11.4 月，联用方案完全缓解率（CR）高达 35%，显著高于单药的 3%，疗效显著。对于 21 名难治复发型慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞白血病患者，联合方案完全缓解率达到 20%，亦显著高于单药。

图表38： 泽布替尼临床试验数据

单药	可评价病例数	ORR	VGPR	CR	PR	PFS	SAE
华氏巨球蛋白血症	51	92.00%	43.00%			91.00%	33.00%
慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞性淋巴瘤	66	99.00%		3.00%	82.00%		19.70%
弥漫大 B 细胞淋巴瘤	26	31.00%		15.00%			
边缘区 B 细胞淋巴瘤	32	88.00%		25.00%			
与奥比妥单抗联合	可评价病例数	ORR	CR				
慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞性淋巴瘤	45	95.00%	35.00%				
r/r 慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞性淋巴瘤	21	92.00%	20.00%				

资料来源：中信建投证券研究发展部

BTK 抑制剂中国新发患者市场规模预计 30 亿元，美国新发患者市场规模预计 78 亿美元

BTK 抑制剂的适应症为 B 细胞淋巴瘤，我国年新增患者人数为 49392 人。药品使用剂量，CLL/SLL 为 420mg/天，MCL 为 560mg/天，药物规格 140mg/粒，即每天 3-4 粒，药品单价为 140 元/粒。假设年使用时间为 360 天，则该药物每人年使用金额为 15.1-20.2 万元。每年新发患者市场规模预计为 30 亿元。

图表39： BTK 抑制剂中国新发患者市场规模测算过程（亿元）

	MCL	SLL/CLL	MALT	DLBCL	FL	Burkitt	WM
年新发病例（人）	2381	3528	4851	31752	4498	1499	882
BTK 均价（元/粒）	140	140	140	140	140	140	140
使用剂量(粒/天)	4	3	4	4	4	4	4
年使用时间（天）	360	360	360	360	360	360	360
每人每年用药金额(万元)	20.2	15.1	20.2	20.2	20.2	20.2	20.2
潜在市场规模（亿元）	4.8	5.3	9.8	64.0	9.1	3.0	1.8
渗透率	50%	50%	50%	20%	50%	50%	50%
市场规模（亿元）	2.4	2.7	4.9	12.8	4.5	1.5	0.9
合计市场规模	30						

资料来源：中信建投证券研究发展部

相应的，美国 BTK 抑制剂平均月用药价格在 15000 美元以上，且成熟市场的渗透率高于中国。部分血液疾病的发病率及诊断也高于中国。据此测算，美国 BTK 抑制剂新发患者市场规模可达 78 亿美元。

图表40： BTK 抑制剂美国新发患者市场规模测算过程（亿元）

	MCL	SLL/CLL	MALT	DLBCL	FL	Burkitt	WM
年新发病例（人）	4200	20720	1115	17669	14840	14724	1258
BTK 均价（美元/粒）	150	150	150	150	150	150	150
使用剂量(粒/天)	4	3	4	4	4	4	4
年使用时间（天）	360	360	360	360	360	360	360
每人每年用药金额(万美元)	21.6	16.2	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6
潜在市场规模（亿美元）	9.1	33.6	2.4	38.2	32.1	31.8	2.7
渗透率	60%	60%	60%	30%	60%	60%	60%
市场规模（亿美元）	5.4	20.1	1.4	11.4	19.2	19.1	1.6
合计市场规模（亿美元）	78						

资料来源：中信建投证券研究发展部

泽布替尼新发患者市场销售峰值预计超 12 亿美元

泽布替尼是美国上市的第三个 BTK 抑制剂，预计将成为中国上市的第二个 BTK 抑制剂，其安全性优于第一代 BTK 抑制剂伊布替尼，且有望在与伊布替尼的头对头临床试验中做出优效结果。我们预计，泽布替尼中国区市场份额将达到 40%，美国市场份额将达到 20%，预计销售峰值分别为 10 亿元人民币和 11 亿美元，合计超过 12 亿美元。

图表41： 泽布替尼中国销售峰值测算（新发患者）

	MCL	SLL/CLL	MALT	DLBCL	FL	Burkitt	WM
年新发病例（人）	2381	3528	4851	31752	4498	1499	882
预测单价（元/粒）	120	120	120	120	120	120	120
使用剂量(粒/天)	4	3	4	4	4	4	4

	MCL	SLL/CLL	MALT	DLBCL	FL	Burkitt	WM
年使用时间（天）	360	360	360	360	360	360	360
每人每年用药金额(万元)	17.3	13.0	17.3	17.3	17.3	17.3	17.3
潜在市场规模（亿元）	4.1	4.6	8.4	54.9	7.8	2.6	1.5
渗透率	50%	50%	50%	20%	50%	50%	50%
市场规模（亿元）	2.1	2.3	4.2	11.0	3.9	1.3	0.8
泽布替尼市场份额	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
泽布替尼分适应症销售预测（亿元）	0.8	0.9	1.7	4.4	1.6	0.5	0.3
泽布替尼中国预测销售峰值（亿元）	10						

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表42： 泽布替尼美国销售峰值测算（新发患者）

	MCL	SLL/CLL	MALT	DLBCL	FL	Burkitt	WM
年新发病例（人）	4200	20720	1115	17669	14840	14724	1258
泽布替尼单价（美元/粒）	108	108	108	108	108	108	108
使用剂量(粒/天)	4	3	4	4	4	4	4
年使用时间（天）	360	360	360	360	360	360	360
每人每年用药金额(万美元)	15.6	11.7	15.6	15.6	15.6	15.6	15.6
潜在市场规模（亿美元）	6.5	24.2	1.7	27.5	23.1	22.9	2.0
渗透率	60%	60%	60%	30%	60%	60%	60%
市场规模（亿元）	3.9	14.5	1.0	8.2	13.8	13.7	1.2
泽布替尼市场份额	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
泽布替尼分适应症销售预测（亿美元）	0.8	2.9	0.2	1.6	2.8	2.7	0.2
泽布替尼美国预测销售峰值（亿美元）	11						

资料来源：中信建投证券研究发展部

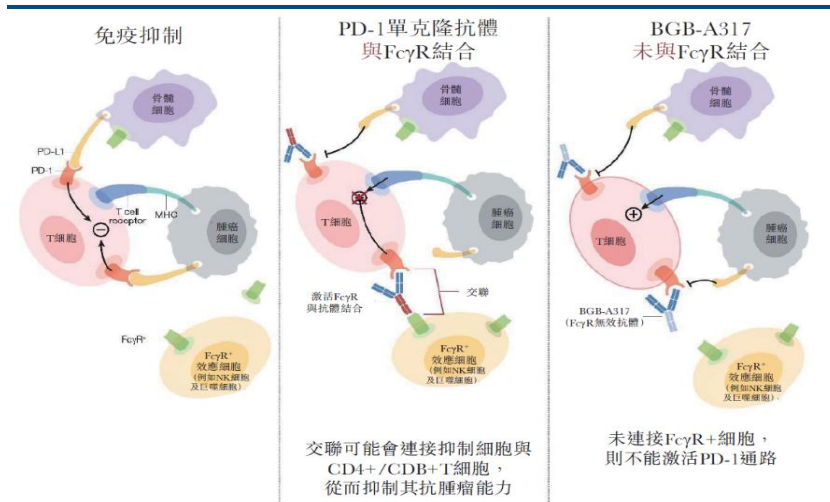
特雷利珠单抗(PD-1 单抗)改良抗体结构，为治疗 cHL 疗效最好产品

2019 年 11 月 13 日，国家药监局药品审评中心（CDE）宣布已结束百济神州 PD-1 “替雷利珠单抗”注册申请的技术审评工作，并报送国家药监局进行审批，对百济神州的品种技术审评建议结论为“批准生产”。

百济神州 PD-1 单抗抑制与 Fc γ I 受体结合能力，增强 PD-1 抗肿瘤活性

PD-1 是位于 T 细胞表现的免疫检查点受体，PD-1 单抗成为免疫检查点抑制剂“爆款”。2017 年，全球两大 PD-1 单抗 Opdivo、Keytruda 上市第三年，销售额即超过 80 亿美元。百济神州的 PD-1 单抗是改良型 PD-1 单抗，改造了抗体 Fc 段，抑制其与 Fc γ I 受体结合能力，从而降低 NK 细胞和巨噬细胞对 T 细胞的毒性，从而使 T 细胞保持活性，发挥杀灭肿瘤组织的作用。

图表43： 百济神州 PD-1 单抗改良机制



资料来源：招股说明书，中信建投证券研究发展部

替雷利珠单抗霍奇金淋巴瘤疗效或优于同类产品

从临床试验结果来看，百济神州 PD-1 单抗替雷利珠单抗对于复发难治性霍奇金淋巴瘤的治疗效果更好。与已上市进口药 Opdivo 和 Keytruda 相比，其客观缓解率（ORR）更高，为 86%，此外，替雷利珠单抗的完全缓解率（CR）高于国内同类产品，为 61%，而同类产品在 14%-33% 之间。

我们认为，正是由于百济神州进行了抗体结构改在，使得对于霍奇金淋巴瘤的患者完全缓解率（CR）高于同类产品。研究表明，霍奇金淋巴瘤的肿瘤微环境与实体瘤有较大不同，其肿瘤组织中仅有 5% 的肿瘤组织，和 90% 以上的免疫细胞。由于替雷利珠单抗对抗体 Fc 区域进行改造，使得与抗体结合的 T 细胞免受 NK 细胞、巨噬细胞的攻击，以便 T 细胞更好的发挥抗肿瘤效应。

图表44： PD-1 抑制剂在治疗复发难治霍奇金淋巴瘤结果

	公司名称	ORR	CR	PR	中国申报进度
Opdivo	百时美施贵宝	69%	22%	47%	已上市
Keytruda	默沙东	69%	14%	55%	已上市
BGB-A317	百济神州	86%	61%	25%	申请上市
IBI308	信达生物	79.2%	33.3%	45.9%	已上市
SHR-1210	恒瑞	84.8%	30.3%	54.5%	已上市

资料来源：公开数据整理，中信建投证券研究发展部

替雷利珠单抗预计即将获批，属国内第一梯队

2019 年 11 月百济神州 PD-1 “替雷利珠单抗”技术审评通过，即将成为国内第四家获批销售的国产 PD-1 单抗。2019 年 5 月，NMPA 受理了替雷利珠单抗尿路上皮癌适应症上市申请，该适应症为国内唯一一家 NDA 的 PD-1 产品。我国尿路上皮癌患者池为 7.2 万人/年，经测算对应市场规模为 19.56 亿元。

图表45： 国内申请上市 PD-1 靶向药时间表及疗效比较

名称	适应症	入组/评估病例数	客观缓解率 (ORR)	完全缓解率 (CR)	部分缓解率 (PR)	申报上市时间	获批上市时间	公司
Opdivo	霍奇金淋巴瘤	258	69%	22%	47%	2017/11/1	2018/6/15	百时美施贵宝
Keytruda	霍奇金淋巴瘤	-	69%	14%	55%	2018/2/1	2018/7/25	默沙东
JS001	黑色素瘤	121/121	20.7%	-	20.7%	2018/3/20	2018/12/17	君实生物
IBI308	霍奇金淋巴瘤	96/96	79.2%	33.3%	45.9%	2018/4/19	2018/12/24	信达生物
SHR-1210	霍奇金淋巴瘤	75/75	84.8%	30.3%	54.5%	2018/4/23	2019/5/29	恒瑞医药
BGB-A317	霍奇金淋巴瘤	70/70	86%	61.4%	24.6%	2018/8/30	技术审评已通过	百济神州

资料来源：公开资料整理，中信建投证券研究发展部

替雷利珠单抗针对多种肿瘤，正在开展全球试验

目前百济的 PD-1 单抗 (BGB-A317) 正在全球范围开展临床试验。其中进展最快的是针对肝癌 (一线)、非小细胞肺癌 (二线) 和食管鳞癌 (二线) 的适应症正在全球开展 III 期临床试验。值得关注的是，BGB-317 在联合用药和新生物标志物 (MSI-H) 方面布局领先，积极开展药物联用临床试验，包括与 Pamiparib (PARP) 联合用药治疗实体瘤，与 Zanubrutinib 联用治疗 B 细胞恶性肿瘤。

图表46： 替雷利珠单抗临床试验进度

名称	范围	适应症	临床前	I a	I b	II a	II b	III	NDA	上市
tislelizumab(BGB-A317,PD-1)	中国	复发难治性霍奇金淋巴瘤								
	全球	非小细胞肺癌 (二线), 肝癌 (一线), 食管鳞癌 (二线)								
	中国	非鳞状非小细胞肺癌 (一线)								
	中国	鳞状非小细胞肺癌 (一线)								
	全球	肝癌 (二线、三线)								
	全球	复发难治 NK/T 细胞淋巴瘤								
	中国	MSI-H 或 dMMR 实体瘤								
	中国	尿路上皮细胞癌 (二线及以上)								
tislelizumab+pamiparib(PD-1+PARP)	全球	实体瘤								
tislelizumab+zanubrutinib (PD-1+BTK)	全球	B 细胞恶性肿瘤								
tislelizumab+sitravatinib(PD-1+VEGF)	亚洲	非小细胞肺癌 (检查点前及耐药)								
tislelizumab+sitravatinib(PD-1+ VEGF)	亚洲	肝癌 (检查点前及耐药)								
tislelizumab+sitravatinib(PD-1+ VEGF)	亚洲	肾细胞癌 (检查点前及耐药)								
tislelizumab+sitravatinib(PD-1+ VEGF)	亚洲	胃癌 (检查点抑制剂前)								
tislelizumab+sitravatinib(PD-1+ VEGF)	亚洲	卵巢癌 (检查点抑制剂前)								

资料来源：公司公告，中信建投证券研究发展部

我国发病率最高的癌症替雷利珠单抗临床试验均有布局

根据 2015 年疾控中心发表的数据，我国癌症发病数超过 20 万人的癌症分别为肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、结直肠癌和乳腺癌，发病数分别为 73.3 万人、67.9 万人、47.8 万人、46.6 万人、37.6 万人、27.2 万人，死亡数分别为 61.0 万人、49.8 万人、37.5 万人、42.2 万人、19.1 万人、7.1 万人。

从临床试验开展情况来看，Tislelizumab 肺癌二线已进入全球多中心临床已进入 III 期阶段，肺癌二线已进入中国区临床 III 期阶段。肝细胞癌一线已进入全球多中心临床已进入 III 期阶段，肝癌二线、肝癌三线处于中国区临床 II 期阶段。其中肺癌二线、肺癌一线、肝癌一线有望在 2019 年底-2020 年上半年提交上市申请。

图表47： 我国高发癌症情况与 BGB-317（Tislelizumab）临床试验开展进展

	年发病人数（万人）	年死亡人数（万人）	开展临床试验	临床试验进展
肺癌	73.3	60.1	非小细胞肺癌（二线）	III 期（全球）
			非鳞状非小细胞肺癌（一线）	III 期（中国）
			鳞状非小细胞肺癌（一线）	III 期（中国）
胃癌	67.9	49.8	临床前	
食管癌	47.8	37.5	食管鳞癌（二线）	III 期（全球）
肝癌	46.6	42.2	肝细胞癌（一线）	III 期（全球）
			肝癌（二线、三线）	II 期（全球）

资料来源：Cancer Statistics in China，中信建投证券研究发展部

替雷利珠单抗在各种实体瘤中均表现出疗效

从试验结果来看，给予 PD-1 治疗后，对于多种实体瘤（胃癌、食管癌、头颈部鳞癌、卵巢癌、肝细胞癌和尿路上皮癌）中均有缓解，其中尿路上皮癌可评估的 15 位患者中有 1 位完全缓解，4 位部分缓解。对于头颈部鳞癌可评估的 17 位患者中，3 位完全缓解，6 位患者部分缓解。

图表48： 替雷利珠单抗在各种实体瘤中疗效

疾病名称	胃癌	食管癌	头颈部鳞癌	卵巢癌	肝细胞癌	尿路上皮癌	非小细胞肺癌	MSI-H/dMMR	鼻咽癌
中位治疗时间			104 天	71 天		4.1 月		2.2 月	7.5 月
随访时间（月）	4.9	13			10.8		11.2	4.4	11.8
应答持续时间（月）	8.5 月	12.8			15.7		NR	-	8.3
可评估患者数据	54	15	17	50	49	104	46	14	21
PFS						2.1			
OS						9.8 月			
ORR						24（23.1%）			

疾病名称	胃癌	食管癌	头颈部鳞癌	卵巢癌	肝细胞癌	尿路上皮癌	非小细胞肺癌	MSI-H/dMMR	鼻咽癌
完全缓解	-	-	-	-	-	8 (7.7%)	-	-	-
部分缓解	7	7	3	2	6	16 (15.4%)	6	4	9
疾病稳定	9	5	6	20	19		23	4	9
仍在接受治疗患者 (人)	3	4	3	6	5		7	9	9
数据来源	2018ESMO	2019CSCO	2017ESMO	2017EMSO	2018EMSO	ESMO2019	WCLC2019	CSCO2018	ASCO2019

资料来源：公司公告，中信建投证券研究发展部

图表49：替雷利珠单抗联合用药在肺癌中的疗效

疾病	非鳞癌	鳞癌	鳞癌	小细胞肺癌	合计
用药	替雷利珠单抗+培美曲塞 +铂类	替雷利珠单抗+紫杉醇+ 铂类	替雷利珠单抗+吉西他滨 +铂类	替雷利珠单抗+吉西他滨 +铂类	替雷利珠单抗+依托泊苷 +铂类
CR	0	0	0	0	0
PR	7 (43.8%)	12 (80%)	4 (66.7%)	13 (76.5%)	36 (66.7%)
SD	5 (50%)	2 (13.3%)	1 (16.7%)	2 (11.8%)	13 (24%)
PD	1 (6.3%)	0	0	1 (5.9%)	2 (3.7%)
缺失	0	1 (6.7%)	1 (16.7%)	1 (5.9%)	3 (5.6%)
ORR	43.8	80	66.7	76	66.7
PFS (月)	9	7	NR	6.9	
OS (月)	NR	NR	NR	15.6	

资料来源：公司公告，中信建投证券研究发展部

替雷利珠单抗与勃林格殷格翰合作生产，广州在建 2.4 万升生产基地，并开展内部联合用药

委托勃林格殷格翰生产。2018 年 1 月，百济神州与勃林格殷格翰的达成合作，Tislelizumab 将在勃林格殷格翰生物制药生产基地进行生产。勃林格殷格翰使用 2000L 的一次性生物反应器进行生产。一次性生物反应器生产是目前最先进的生产技术，其优点为：占地面积小，免去清洗、灭菌和相关的验证，使厂房设计变得更加灵活，节约固定投资的成本和对能源的消耗，同时也更容易生产不同的产品。

自建生产基地。2019 年 9 月 27 日，百济神州广州生物药生产基地一期项目正式竣工。基地总投资预计超过 23 亿元人民币，占地面积 10 万平方米，专注于商业规模的大分子生物药工艺开发和生产。一期项目仅耗时两年即实现 8000 升生产能力，将用于百济神州自主研发的 PD-1 抗体替雷利珠单抗生产。广州的生产基地使用 GE 公司的模块化生物制药生产解决方案 KUBio™，是 GE 最具代表性的技术。KUBio™解决方案具有建设周期短、质量标准国际化等优点。相较于传统工厂建设，可将建设周期从 30 个月减少至 18 个月，大大缩短基地建设周期，同时降低 50% 的厂房建设成本。

替雷利珠单抗联合用药开展亦处于领先地位

公司在替雷利珠单抗联合用药方面处于领先地位。与从 Mirati 引进的 Stravatiniib 联合用药，解决 PD-1 不应答人群及 PD-1 耐药人群需求。与表观遗传学机制药物 PARP 抑制剂 Pamiparib 联合用药用于多种实体瘤。与 BTK 抑制剂泽布替尼联合用药用于多种血液肿瘤。

图表50： 不同公司 PD-1 单抗联合用药临床试验开展情况

	君实生物		百济神州		恒瑞医药		信达生物	
	联合药物	临床进展	联合药物	临床进展	联合药物	临床进展	联合药物	临床进展
肺癌一线	Vorolanib（贝达）	/	Stravatiniib	Phase I	/	/	安罗替尼	Phase I
晚期非小细胞肺癌	/	/	Stravatiniib	Phase I	阿帕替尼	Phase III	/	/
肝癌	多纳菲尼（泽璟）	/	Stravatiniib	Phase I	阿帕替尼	Phase II	/	/
食管癌胃癌	/	/	Stravatiniib	Phase I	阿帕替尼	Phase I	/	/
乳腺癌	白蛋白紫杉醇（石药）	Phase III	/	/	/	/	/	/
黑色素瘤	阿昔替尼（辉瑞）	Phase I	/	/	/	/	/	/
	Vorolanib（贝达）	Phase II/III	/	/	/	/	/	/
多种实体瘤	索凡替尼（和记黄埔）	Phase I	Pamiparib	Phase I	/	/	/	/
	JAB-3068（加科思）		A333（PD-L1）					
	IAP 抑制剂（亚盛）	Pre-IND	A425（TIM3）					
	mTORC1/2 双靶点（德琪）							
	贝伐单抗（东曜）							
多种血液肿瘤	TJ-D5（天境）							
	IAP 抑制剂（亚盛）	Pre-IND	Zanubrutinib	Phase I	/	/	/	/

资料来源：中信建投证券研究发展部

百济神州 PD-1 单抗预计国内销售峰值超过 80 亿元

从现有适应症和现有的无疾病进展生存期看，PD-1 单抗中国市场规模预计为 450 亿元。考虑到未来联合用药后无疾病进展生存期延长及新适应症、新生物标记物的研发推进，市场空间有望进一步扩容。

图表51： PD-1 单抗中国市场规模测算过程

适应症	非小细胞肺癌	黑色素瘤	肾细胞癌	经典霍奇金淋巴瘤	头颈鳞癌	尿道上皮癌	MSI-H/dMMR 结肠癌	肝细胞癌	胃癌	其他 MSI-H	食管癌
适应症发病人数/年	623305	1000	46760	13230	43290	72450	48919	349575	679100	80152	477900
可使用 PD-1 患者比例假设	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
使用 PD-1 治疗的发病人数/年	311653	500	23380	6615	21645	36225	24460	174788	339550	40076	238950
规格	480mg	480mg	480mg	480mg	480mg	480mg	480mg	480mg	200mg	200mg	200mg
单价/支（预估）	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	7000	7000	7000
使用频次（次/月）	1	1	1	1	1	1	1	1	1.33	1.33	1.33
无疾病进展生存期 PFS（月）	13	11.5	11.6	-	7.5	-	9.6	-	-	-	3.6

请参阅最后一页的重要声明

适应症	非小细胞 肺癌	黑色素瘤	肾细胞癌	经典霍奇 金淋巴瘤	头颈鳞癌	尿道上皮 癌	MSI-H/dMMR 结肠癌	肝细胞 癌	胃癌	其他 MSI-H	食管癌
年实际治疗时间（月）	12	11	11	12	7	12	9	12	6	6	4
全年治疗费用（万元/人）	12	11	11	12	7	12	9	12	6	6	4
潜在市场规模(亿元)	374.0	0.6	25.7	7.9	15.2	43.5	22.0	209.7	189.7	22.4	89.0
渗透率	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
市场规模（亿元）	168.29	0.25	11.57	3.57	6.82	19.56	9.91	94.39	85.35	10.07	40.04
适应症合计（亿元）	450										

资料来源：中信建投证券研究发展部

百济神州的 PD-1 霍奇金淋巴瘤 CR 达到 61%，远高于其他 5 个 14%-33% 的水平，预计市场份额 90%。肺癌、肝癌处于全球多中心临床 III 期，进度领先，预计市场份额 20%。其他适应症预计市场份额 15%。据此测算，公司的 PD-1 销售峰值有望达到 82 亿元。除此之外，考虑联合用药后无疾病进展生存期延长，新适应症、新生物标志物（TMB）的开发，销售峰值有望进一步提升。

图表52： 百济神州 PD-1 市场规模测算

适应症	非小细胞 肺癌	黑色素瘤	肾细胞癌	典型霍奇 金淋巴瘤	头颈鳞癌	尿道上皮 癌	MSI-H/dMMR 结肠癌	肝细胞癌	胃癌	其他 MSI-H	食管癌
潜在市场规模(亿元)	374.0	0.6	25.7	7.9	15.2	43.5	22.0	209.7	189.7	22.4	89.0
渗透率	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
市场规模（亿元）	168.3	0.2	11.6	3.6	6.8	19.6	9.9	94.4	85.4	7.84	40.04
BGB-A317 市场份额	20%	12%	12%	90%	12%	12%	15%	20%	15%	15%	15%
市场规模（亿元）	33.66	0.03	1.39	3.21	0.82	2.35	1.49	18.88	12.80	1.18	6.01
适应症合计（亿元）	82										

资料来源：中信建投证券研究发展部

Pamiparib: PARP 抑制剂可治疗 BRAC 突变实体瘤，正在开展 III 期临床

PARP 抑制剂已获批用于 BRCA 突变的乳腺癌、卵巢癌治疗

DNA 复制修复是癌基因能够存活的重要过程，PARP 抑制剂能够抑制 DNA 修复，导致癌细胞 DNA 复制停滞，癌细胞难以存活。体内 DNA 修复，主要包括依赖于 BRCA 修复或 PARP 修复，对于 BRCA 突变肿瘤患者，使用 PARP 抑制剂能够抑制癌细胞 DNA 修复。**BRAC 突变主要生存在乳腺癌和卵巢癌患者，前列腺癌、胃癌等实体瘤也均有涉及。**乳腺癌是全世界女性中最常发生的癌症；卵巢癌是发达国家中第二常见的妇科癌症，卵巢癌和乳腺癌的总体五年生存率分别为 36% 和 80%。BRCA 基因突变占乳腺癌的 1-2%。

PARP 抑制剂有望成为小分子广谱抗癌药，具备良好市场前景

PARP 抑制剂在研适应症还包括去势抵抗前列腺癌（CRPC）。其中，PROfound 试验数据显示，Olaparib 组 ORR 达到 33%（vs 2.3%），mPFS 达到 7.4 个月（vs 3.6 个月）；GALAHAD 试验数据显示，Niraparib 在 BRCA+

组中，ORR 达到 41%，mPFS 达到 8.2 个月，mOS 达到 12.6 个月。去势抵抗前列腺癌（CRPC）有望成为 PARP 抑制剂下一个适应症。PARP 抑制剂在“癌症之王”胰腺癌中也获得突破，POLO 试验数据显示，Olaparib 组 mPFS 达到 7.4 个月（vs 3.8 个月），22.1%(vs 9.6%)的患者 2 年无疾病进展。除此之外，PARP 抑制剂在非小细胞肺癌、小细胞肺癌、尿路上皮癌、肾细胞癌等适应症的临床试验也在积极推进中，PARP 抑制剂与免疫检查点抑制剂（PD-1/PD-L1）、AR 受体抑制剂、VEGFR 抑制剂及 VEGFR 单抗的联用方案也在积极推进。我们认为，随着联用方案及适应症拓展，PARP 抑制剂有望成为小分子广谱抗癌药，具备良好的市场前景。

Pamiparib（BGB-290）是一种 PARP 抑制剂，目前正在进行多种实体瘤的临床试验

Pamiparib 具有特异性强、亲和性高、口服利用度高、和较好的血脑屏障通透性等多个特点。1）特异性强，只抑制在 DNA 修复中起作用的 PARP1 和 PARP2，而不对其他靶点产生作用；2）亲和性高，PARP1/2 的 IC50 小于 1nM；3）口服利用度高，可以更低剂量达到有效血药浓度；4）有较好的血脑屏障通透性，对脑原发肿瘤和脑转移肿瘤有潜在疗效。

Pamiparib 正在全球开展多项临床试验，其中针对铂类敏感卵巢癌的三线维持治疗进展最快，正在开展 III 期临床。此外，针对适应症为 BRCA 突变的卵巢癌、胶质母细胞瘤和实体瘤的临床试验也在进行。

图表53： Pamiparib(BGB-290)研发管线

名称	范围	适应症	I a	I b	II a	II b	III	上市
pamiparib（BGB-290，PARP）	中国	铂敏感卵巢复发性癌维持（二线）						
	全球	铂敏感胃癌（一线）						
	中国	BCRA 突变卵巢癌（三线）						
	全球	实体瘤						
pamiparib+替莫唑胺（PARP+化）	全球	实体瘤						
pamiparib+RT 替莫唑胺（PARP+RT 化）	全球	胶质母细胞瘤						

资料来源：公司官网，中信建投证券研究发展部

图表54： Pamiparib I/II 期临床试验数据

	可评价病例数	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	ORR
铂类敏感卵巢癌（单药）	58	4（6.9%）	19（32.8%）	29（50.0%）	23(39.7%)
BRCA+	31				19 (61.3%)
BRCA-WT	13				2 (15.2%)
BRCA Unknown	14				2 (14.3%)
联用替雷利珠单抗多种实体瘤	29	1	7	7	8

资料来源：ESMO，中信建投证券研究发展部

图表55： PARP 抑制剂中国竞争格局

药品名	公司	状态
奥拉帕利	阿斯利康	2018/8/23 CFDA 获批上市
Niraparib	Tesaro/再鼎	2018 年 12 月提交上市申请
氟唑帕利	恒瑞医药	2019 年 10 月提交上市申请
Pamiparib	百济神州	III 期临床

资料来源：中信建投证券研究发展部

已上市 PARP 抑制剂 2018 年销售额接近 10 亿美元，且处于快速增长阶段

目前已上市的 PARP 抑制剂共有四款。其中阿斯利康的奥拉帕利 2018 年销售额达到 6.47 亿美元，Clovis 的鲁卡帕尼销售额接近 1 亿美元，Tesaro 的尼拉帕尼销售额超 2 亿美元。

目前国内仅阿斯利康 PARP 制剂奥拉帕利获批上市，再鼎的 Niraparib 和恒瑞的氟唑帕利处于 NDA 阶段。

图表56： 已上市 PARP 抑制剂全球销售额（百万美元）

公司	商品名	药品名	获批	2015	2016	2017	2018
阿斯利康	LYNPARZA	奥拉帕利	FDA	9.4	21.8	297	647
Clovis Oncology	RUBRICA	Rucaparib	FDA			5.6	95
Tesaro/再鼎	ZEJULA	Niraparib	FDA			10.9	220
辉瑞	Talzenna	Talazoparib	FDA				

资料来源：医药魔方，中信建投证券研究发展部

Pamiparib 预计国内新发患者市场销售峰值达到 34 亿元

PARP 抑制剂抑已获批适应症为复发性卵巢癌和 BCRA 突变、Her2 阴性乳腺癌，同时，在前列腺癌、胰腺癌、非小细胞肺癌及尿路上皮癌显示出积极临床数据。假设 PARP 抑制剂在卵巢癌、乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌的渗透率达到 50%，非小细胞肺癌、尿路上皮癌渗透率达到 10%，Pamiparib 市场份额在 15%-20%之间，预计其销售峰值将达到 34 亿元。

图表57： Pamiparib 新发患者市场规模测算

	卵巢癌	gBRCA+HER2-乳腺癌	前列腺癌	胰腺癌	非小细胞肺癌	尿路上皮癌
新发患者数	60300	21760	60300	90100	623050	63400
PARP 抑制剂渗透率	50%	50%	50%	50%	10%	10%
Pamiparib 市场份额预测	20%	20%	15%	15%	15%	15%
使用 Pamiparib 患者数	6030	2176	4523	6758	9346	951
年用药金额（万元）	20	20	20	13	20	20
市场预测（亿元）	12	4	9	9	19	2
市场预测合计（亿元）	34					

资料来源：中信建投证券研究发展部

Lifirafenib (BGB-283) 用于治疗多种 RAF 突变的实体瘤

在临床前研究模型中，BGB-283 对于 BRAF 突变、KRAS/NRAS 突变肿瘤表现出较好的活性。拟用于治疗黑色素瘤、非小细胞肺癌和子宫内膜癌等肿瘤。BRAF 突变在常见于非小细胞肺癌（4%）、结直肠癌（10%）、黑色素瘤（40%）和子宫内膜癌、甲状腺乳头状癌（45%）中。

Lifirafenib 正在进行 II 期临床试验。对于有 BRAF V600E 突变的患者，在多种实体瘤中均有疗效。其中对于已经接受 BRAF 抑制剂治疗单产生耐药的患者，Lifirafenib 也表现出较好的疗效。除单药外，Lifirafenib 与 SpringWorks 的 MEK 抑制剂 PD-0325901 联合用药开展全球临床试验。

图表58： Lifirafenib IIa 期临床试验结果

		可评估患者数	部分缓解	病情稳定
BRAF V600E 突变	黑色素瘤	6	3	3
	甲状腺癌	3	1	2
	非小细胞肺癌	2	2	0
	大肠癌	13	-	9
KRAS 突变	非小细胞肺癌	6	1	2
	子宫内膜癌	5	-	5
KRAS/NRAS 突变	大肠癌	20	-	12
	实体瘤/胰腺癌	21	-	10
有/无 BRAF V600 突变	实体瘤	10	2	3
BRAF/MEK 突变但产生耐药	黑色素瘤	6	-	4

资料来源：公司公告，中信建投证券研究发展部

目前仅两款 RAF 抑制剂在中国上市，2017 年 RAF 抑制剂维罗非尼全球销售额为 8.73 亿美元。与已上市 BRAF 抑制剂不同的是，Lifirafenib 对于 RAF 单体、二聚体均有抑制作用，而已上市的两款药物仅对单体有抑制作用。目前已上市的 BRAF 抑制剂维罗非尼（罗氏）、达拉非尼（诺华）、Encorafenib（辉瑞），维罗非尼、达拉非尼均于 2017 年在国内获批上市。

图表59： 已上市 BRAF 抑制剂情况概览

	公司	FDA 上市时间	适应症	CFDA 上市时间
Vemurafenib（维罗非尼）	罗氏	2011	黑色素瘤	2017
Dabrafenib（达拉非尼）	诺华	2013	转移性非小细胞肺癌，BRAF 突变黑色素瘤，黑色素瘤	2017
Encorafenib	辉瑞	2018	联用 binimetinib（MEK 抑制剂）用于黑色素瘤	/

资料来源：中信建投证券研究发展部

Sitravatinib：VEGF 抑制剂，具备联用 PD-1 潜力，解决 PD-1 耐药问题

2018 年 1 月百济神州与 Mirati Therapeutics 达成合作协议，百济神州获得了多靶点抑制剂 Sitravatinib 在亚洲(日本除外)、澳大利亚和新西兰的开发、生产和商业化的权益。

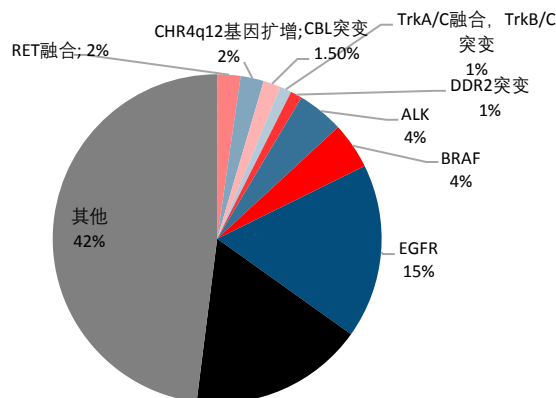
Sitravatinib 获批进行 III 期临床，并给予加速审评

目前，Sitravatinib 与纳武单抗（PD-1 单抗）的联用 2 期临床试验已完成，评估 Sitravatinib 与纳武单抗联合用药对先前经过免疫检查点抑制剂治疗后出现疾病进展的 NSCLC 患者的作用。从临床 II 期的数据来看，入组 56 位患者，其中 11 位达到部分缓解（PR）或完全缓解（CR），预计无疾病进展生存期为 9.2 个月。目前，FDA 已同意进入临床 III 期，并给予加速审评资格。

9%的非小细胞肺癌患者为 Sitravatinib 潜在治疗人群

非小细胞肺癌是最常见的肺癌类型，占总肺癌患者的 80-85%。目前我国肺癌年新增患者 73.3 万人，是发病率最高的癌症。Sitravatinib 是一种酪氨酸激酶多靶点抑制剂，潜在作用靶点包括：1）CBL 突变，约 1.5%非小细胞肺癌和 3.5%的黑色素瘤患者有该靶点突变；2）CHR4q12（CHR4q12 扩增），约 2%非小细胞肺癌患者有该靶点突变；3）RET（RET 融合），约 2%非小细胞肺癌患者有该靶点突变；4）TRK 融合突变，约占实体瘤患者 0.2%；5）DDR2 突变，约占非小细胞肺癌患者 1%。

图表60：非小细胞肺癌基因突变发病率



资料来源：Mirati，中信建投证券研究发展部

图表61：Sitravatinib 可作用靶点及该靶点在中国癌症患者中发病率

靶点	突变疾病	突变发生率	中国年新增发病人数
CBL 突变/融合	非小细胞肺癌	1.50%	8800
	黑色素瘤	3.5%	280
CHR4Q12	非小细胞肺癌	2%	11733
RET	非小细胞肺癌	2%	11733
TRK 融合	多种实体瘤	0.2%	8000
DDR2	非小细胞肺癌	1%	5867

资料来源：Mirati，Cancer Statistics in China，中信建投证券研究发展部

Sitravatinib 与公司 PD-1, BGB-A317 在亚洲地区展开联合用药临床。其中非小细胞肺癌、肾细胞癌、肝细胞癌, 已在 2018 年 11 月有首例患者入组。

图表62: 百济神州 Sitravatinib 研发进展

名称	适应症	分组标准	临床进展
Sitravatinib+BGBA317 (PD-1)	非小细胞肺癌	检查点抑制剂前/耐药	Phase I b
	肾细胞癌	检查点抑制剂前/耐药	Phase I b
	肝细胞癌	检查点抑制剂前/耐药	Phase I b
	胃癌	检查点抑制剂前	预计 2019 年下半年开始入组
	卵巢癌	检查点抑制剂前	预计 2019 年下半年开始入组

资料来源: Mirati, 中信建投证券研究发展部

布局 PD-L1 (BGB-A333) 单抗, 拟在澳洲开展 I 期临床试验

BGB-A333 是百济神州研发的第二款单抗类药物, 为 PD-L1 人源化 IgG 单克隆抗体。目前与 PD-1 单抗 Tislelizumab 联用治疗实体瘤, 拟在澳大利亚开始 I 期临床试验。

PD-L1 为肿瘤细胞上与 PD-1 受体结合结合的配体, 大约 20%-50% 的肿瘤细胞高表达与 PD-L1。与 PD-1 一样 PD-L1 是细胞免疫逃逸的关键蛋白。PD-L1 抗体能够抑制肿瘤细胞上的 PD-L1, 可以提高淋巴细胞活性, 增强自身免疫, 达到治疗肿瘤的效果。

目前已上市的 PD-L1 单抗共有三款, 分别为罗氏的 Atezolizumab (Tecentriq), 阿斯利康的 Durvalumab (Imfinzi)、辉瑞和默克共同开发的 Avelumab (Bavencio)。

图表63: 已上市 PD-L1 单抗及销售金额

公司名	药品名	商品名	FDA 批准上市时间	销售额 (亿美元)	
				2017	2018
罗氏	Atezolizumab	Tecentriq	2016.5	4.87	7.66
阿斯利康	Durvalumab	Imfinzi	2017.5	0.18	6.33
辉瑞&默克雪兰诺	Avelumab	Bavencio	2017.5	0.23	0.69

资料来源: 药渡, 医药魔方, 中信建投证券研究发展部

BGB-A425(TIM-3 单抗)是新型免疫检查点抑制剂, 百济为全球第三家研发

TIM3 是一种新型免疫检查点蛋白, 在多种免疫细胞中表达, 包括 T 细胞, Treg 细胞, 先天免疫细胞 (树突细胞、自然杀伤细胞、单核细胞)。半乳糖凝集素 9 (Galectin9, Gal-9) 是 Tim-3 的天然配体。

百济神州处于全球第一研发梯队。目前针对该靶点的研发除百济神州外仅有两家公司, 分别为诺华的 MBG-453 和 Tesaro 的 TSR-022, 其适应症包括晚期实体瘤和血液疾病 (急性髓性细胞白血病和骨髓增生异常综合征)。

图表64： TIM-3 单抗药物全球研发进展

公司	代码	适应症	状态	开始时间
Tesaro	TSR-022	晚期实体瘤	I 期	2016/7/29
诺华	MBG-453	晚期实体瘤	I-II 期	2015/11/23
		急性髓细胞白血病，高危骨 I 期		2017/2/28
		髓增生异常综合征		
百济神州	BGB-A	实体瘤	临床前	-

资料来源: clinicaltrials, 中信建投证券研究发展部

Avadomide (CC-122) 新型免疫调节剂 (iMiD), 可用于治疗 NHL、DLBCL

Avadomide (CC-122) 是一种新型免疫调节剂 (iMiD), 是新基公司的产品。2018 年 7 月, 百济神州获得 CC-122 在中国的开发及商业化许可。

目前针对 CC-122 的临床试验主要是复发难治性非霍奇金淋巴瘤 (NHL) (与奥比妥单抗 (CD20) 联用) 和弥漫大 B 淋巴瘤 (DLBCL) (与利妥昔单抗 (CD20) 联用)。

从临床试验结果来看, CC-122 治疗费霍奇金淋巴瘤 ORR 为 68%; 多种不同方案治疗弥漫大 B 淋巴瘤 ORR 为 21%~26%。

图表65： CC-122 与奥比妥单抗联用治疗非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 临床试验结果

ORR	CR	PFS	给药方案
68%	27%	11.3	C122+obinutuzumab (CD20)

资料来源: FDA, 中信建投证券研究发展部

图表66： CC-122 与多药联用治疗弥漫大 B 淋巴瘤 (DLBCL) 临床试验结果

可评估患者	ORR (%)	CR (%)	PR (%)	给药方案
26	27	12	15	C122+C223+rituximab
21	23	14	9	C122+C292+rituximab
24	24	8	16	C122+rituximab

资料来源: FDA, 中信建投证券研究发展部

注: C223 是选择性 ATP 竞争性 mTOR 激酶抑制剂; CC-292 是高选择性 BTK 不可逆抑制剂

与 Zymeworks 合作开发两款双特异单抗 ZW25 和 ZW49

百济神州与 Zymeworks 将进行针对 ZW25、ZW49 相关适应症的全球合作开发。2018 年 11 月百济神州获得 Zymeworks 的双特异性候选药物 ZW25 和 ZW49 在亚洲 (日本除外)、澳大利亚和新西兰的独家开发和商业化权利。Zymeworks 是一家以双抗和 ADC 药物为特色的知名生物科技公司, 其核心在研产品 ZW25 和 ZW49 均具备同类最佳潜力。

ZW25 是 HER2 双抗，正在美国和加拿大进行 I 期临床试验评估。它是一种基于 Zymeworks Azymetric™平台的双特异性抗体，可以同时结合两个非重叠的 HER2 表位，即双互补位结合。从而实现双重阻断、增强结合，实现更强的抗肿瘤活性。ZW25 用于治疗胃癌和卵巢癌的适应症已获得 FDA 授予孤儿药地位。

ZW49 是 HER2 双抗-ADC 药物，已提交临床试验申请。ZW49 靶向两个非重叠的 HER2 表位，并通过专利 ZymeLink 负载细胞毒素进行抗肿瘤活性增强。在临床前试验中，基于 ZymeLink 的 ADC 比那些包含常用 ADC 有效载荷 DM1 或 MMAE 的 ADC 具有更好的治疗窗口（有效且可耐受的剂量范围）。ZW49 有望成为同类最佳 HER2-ADC 药物。ZW49 的新药临床试验申请（IND）已于近期提交至 FDA，拟用于 HER2 靶向药物耐药的患者以及 HER2 低表达患者。

与 BioAtla 合作开发条件性激活 CTLA-4 抗体 BA3071

BA3071 是一款新型的在研条件性激活 CTLA-4 抑制剂，预计于 2019 年中递交其首项临床研究申请（IND），拟开展一项多中心、开放性的 BA3071 作为单药或联合百济神州的替雷利珠单抗的 1/2 期临床研究。

CTLA-4 是肿瘤免疫经典靶点，已展示显著的抗肿瘤反应，但也可能造成对健康细胞进行免疫攻击，使得其应用及联用范围有限。为了最大限度地降低肿瘤外靶向毒性，BioAtla 使用其专有的条件性激活生物制剂（CABs）技术有针对性地在肿瘤微环境中仅在 T 细胞上激活 CTLA-4 受体与之结合。

与双抗研发平台 Ambrx 合作研发新型双抗药物

2019 年 3 月 6 日，Ambrx Inc. 与百济神州就双抗平台达成合作。百济将给予 Ambrx 用于开展首批项目研究活动的 1000 万美元的预付款；如百济神州决定开展后续的研究项目，还将给予 Ambrx 至多 1900 万美元的额外预付款。此外，付给 Ambrx 至多 4.46 亿美元的所有项目的潜在研发、注册和基于销售的里程碑付款，另加未来全球销售的分级专利使用费。该合作符合百济构建开发研发体系的策略，标志着百济神州进入双抗药物开发领域。

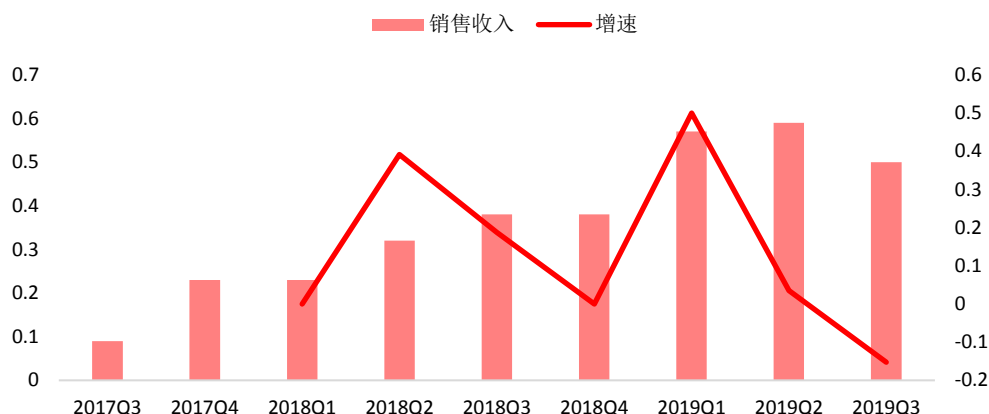
Ambrx 开发的基因密码扩增（Expanded Genetic Code）专利技术平台，可以在大肠杆菌（ReCODE™）及中国仓鼠卵巢细胞（EuCODE™）中将非天然氨基酸有效地插入到蛋白中。通过这项技术，蛋白质可以进行特定位点专一性修饰，从而创造潜在的同类首个以及、或同类最优的创新型蛋白药物。Azymetric 平台能够将单特异性抗体转化为双特异性抗体，开发的双抗具有低免疫原性、长半衰期和高稳定性等特点；且与标准生产工艺兼容，具有高产出和高纯度，从而显著减少药物的开发和时间成本。

已上市品种：具备肿瘤科大品牌潜力

2017 年 7 月 6 日，百济神州与美国新基达成战略合作，百济神州获得了新基药品 Revlimid（瑞复美）来那度胺、ABRAXANE 注射用紫杉醇结合蛋白、和 VIDAZA 阿扎胞苷的中国运营权，同时将百济神州自主研发 PD-1 单抗 BGB-317 除亚洲之外的权益授权给新基。

百济神州获得了新基在中国的销售推广团队，至此，百济神州从研发型企业转变成为集研发、销售于一身的企业。2019 年三季度，Revlimid（瑞复美），ABRAXANE（白蛋白结合型紫杉醇）和 AIDAZA（阿扎胞苷）三款药物销售收入为 0.5 亿美元。

图表67： 017Q3-2019Q3 百济神州已上市药品各季度销售金额（亿美元）



资料来源: 中信建投证券研究发展部

接手来那度胺新进医保，销售快速增长

来那度胺是新基公司原研药品，主要适应症为多发性骨髓瘤，2017 年全球销售额达到 82 亿美元，同比增长 17.4%。2017 年 7 月，来那度胺进入新版国家医保谈判目录，目前有两个仿制品种上市。我们认为来那度胺作为血液科疾病多发性骨髓瘤的一线用药，有望带动血液科用药阿扎胞苷和即将上市的 BTK 抑制剂（Zanubrutinib）的销售。

来那度胺是治疗多发性骨髓瘤有效用药

来那度胺是一种免疫调节剂（IMiD），具有抗血管生成和抗肿瘤的特性。其主要功能有：1）直接抗肿瘤作用：多发性骨髓瘤患者，B 细胞和 T 细胞过度增殖，来那度胺能够将 B 细胞和 T 细胞的细胞周期停止在 G0-G1 期，从而直接杀死肿瘤细胞。2）免疫调节作用，能够增加并活化 T 细胞、NK 细胞的数量，增加前炎症因子的分泌，增加 NK-T 细胞数量，抑制促炎因子表达，促进抗体依赖的细胞毒性作用（ADCC）。此外，在多发性骨髓瘤中，来那度胺和地塞米松联合使用能够抑制细胞增殖、促进细胞凋亡。3）抑制肿瘤血管生成作用：降低血管中 VEGF 的表达，抑制血管新生，从而起到抗肿瘤作用。

来那度胺全球销量增长迅速，全球销售额超 80 亿美元。自 2005 年上市后，保持持续高增长，2012 年-2017

年年复合增长率保持在 20% 左右。2017 年销售金额为 81.87 亿美元，增速 17.4%。根据 Fierce Pharma 预测，来那度胺保持 6% 的年增长率，2024 全球销售金额将达到 120 亿美元。来那度胺的美国专利和欧盟专利分别于 2027 年和 2022 年到期，目前仍处于专利保护期内。中国区因双鹭药业、正大天晴专利挑战成功，目前已有两个仿制药产品上市。

我们认为，来那度胺的持续增长与其适应症不断扩展密切相关。2005-2017 年随着人们对来那度胺的治病机制认知的不断深入，先后通过了 6 项适应症，包括骨髓增生异常综合征，多发性骨髓瘤和多发性骨髓瘤患者接受自体同源干细胞移植（auto-HSCT）后的维持治疗。

来那度胺国内竞争格局：公司原研地位，专利挑战仿制药陆续申报

公司产品销售增长迅速，面临仿制药竞争。2017 年 7 月，来那度胺降价 60% 进入国家医保目录，纳入国家医保后销售额并没有受降价的影响，反而增速提升，2019 年来那度胺样本医院 Q1、Q2 销售额分别 5440 万元和 5790 万元。国内竞争格局来看，由于国内企业专利挑战/绕开专利成功，目前已有 3 个仿制产品上市，价格显著低于原研。

图表68： 来那度胺国内竞争格局

公司	上市进度	适应症	单价（元/25mg）
新基/百济	2013 年上市	多发性骨髓瘤	1102
双鹭	2017 年 11 月上市	多发性骨髓瘤	388
正大天晴	2019 年 1 月上市	多发性骨髓瘤	256
齐鲁制药	2019 年 5 月上市	多发性骨髓瘤	189.5
扬子江	新药申请	多发性骨髓瘤	-

资料来源：招股说明书，药智，中信建投证券研究发展部

来那度胺中国市场规模三年后或达到 25 亿元

根据《中国多发性骨髓瘤诊治指南》，我国多发性骨髓瘤发病率 1-3/10 万人，按照 2/10 万人计算，我国多发性骨髓瘤年新增患者为 5.5 万人。我国骨髓增生异常综合征发病率为 5-12/10 万人，按照 8/10 万人计算，我国骨髓增生异常综合征年新增患者为 11 万人。考虑到多发性骨髓瘤为慢性病，来那度胺为一线用药且进入医保，假设来那度胺渗透率为 40%，对应市场规模 16.7 亿元，骨髓增生异常综合征假设渗透率 40%，对应市场规模为 8.4 亿元。

图表69： 来那度胺中国市场规模测算

	骨髓增生异常综合征	多发性骨髓瘤
发病率	5-12/10 万（按 8/10 万人计算）	1-3/10 万（按 2/10 万人计算）
年新增发病人数	110000	55320
治疗方式	25mg/天，28 天为一个周期，服用 21 天停药 7 天	
治疗时间	12 月	12 月
单价（元/25mg）	150	150
年治疗费用（万元）	3.8	3.8
潜在治疗市场（亿元）	41.8	21.0
渗透率	40%	40%

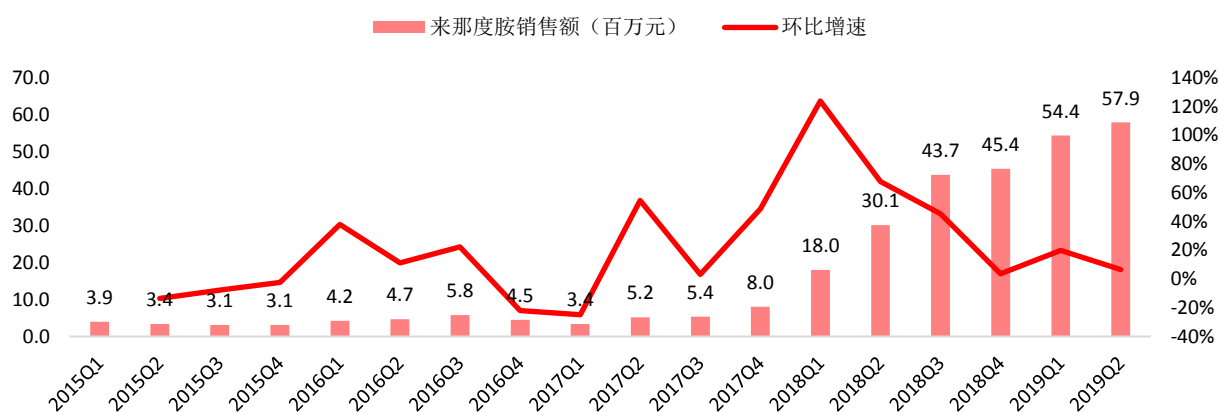
	骨髓增生异常综合征	多发性骨髓瘤
市场规模（亿元）	16.7	8.4
合计(亿元)	25.1	

资料来源：中信建投证券研究发展部

百济神州接手来那度胺运营权，叠加新进医保，销售快速增长

2017 年 7 月百济神州获得来那度胺在中国的销售权益后，2018 年 Q3、Q4、2019 年 Q1、Q2 样本医院销售额达到 4370 万元、4540 万元、54.4 万元和 57.9 万元环比增速分别为 45%、4%、20%和 6%。

图表70： 2015Q1-2019Q2 样本医院来那度胺各季度销售额（百万元）及增速



资料来源：PDB，中信建投证券研究发展部

白蛋白结合型紫杉醇逐步替代传统剂型

紫杉醇是一种常用化疗药，适用于多种常见恶性肿瘤的化疗。紫杉醇 1992 年 FDA 获批上市，目前已获批的适应症包括：晚期卵巢癌（和顺铂联用）的一线治疗；非小细胞肺癌（和顺铂联用）的一线治疗；转移性乳腺癌的二线治疗；卡波西肉瘤和淋巴结阳性乳腺癌的辅助治疗。

Abraxane 是一种白蛋白结合型紫杉醇，在原有紫杉醇的基础上改良，显著降低紫杉醇所致的过敏反应。Abraxane 于 2005 年在美国 FDA 上市，目前已获批三个适应症：乳腺癌（二线）、非小细胞肺癌（一线）和胰腺癌（一线）。2018 Q3、2018Q4、2019Q1、2019Q2 样本医院销售收入分别为 6911、6385、6872、7699 万元。

白蛋白结合型紫杉醇逐步代替传统紫杉醇。目前白蛋白结合型紫杉醇获批的适应症为：转移性乳腺癌的二线治疗；非小细胞肺癌（与卡铂联用）的一线治疗；晚期胰腺癌（与吉西他滨联用）的一线治疗。从疗效来看，Abraxane 与传统紫杉醇（Taxol）相比有较大优势：在乳腺癌，肺癌和胰腺癌上均表现出更好的客观缓解率。

图表71： 白蛋白紫杉醇与传统紫杉醇客观缓解率（ORR）比较

	Abraxane	Taxol
乳腺癌	21.5%	11.1%
非小细胞肺癌	33.3%	25%
鳞状细胞肺癌	41%	24%
胰腺癌	23%	7%

资料来源：FDA，中信建投证券研究发展部

由于白蛋白结合型紫杉醇能够有效改善传统紫杉醇的副作用，Abraxane 上市后销量逐年升高。2017 年全球销售额为 9.92 亿美元。传统紫杉醇 Taxol 自 92 年获批上市之后，2000 年到达销售巅峰，随后逐年下降。

白蛋白结合紫杉醇国内竞争格局：公司原研地位确定，胰腺癌适应症 NDA

百济-新基为白蛋白紫杉醇原研企业，仿制药陆续上市。百济的白蛋白紫杉醇已进入多省份的乙类医保，包括江苏、湖北、福建、宁夏和湖南，以及浙江和山东的重疾，2019 年 Q1、Q2 样本医院销售金额分别为 6872 万元，7699 万元。目前石药集团、恒瑞医药及齐鲁制药的白蛋白结合型紫杉醇仿制药陆续已上市销售，2019 年 Q2 石药集团、恒瑞医药的白蛋白紫杉醇样本医院销售额为 1.43 亿元和 5906 万元。

2019 年 5 月，NMPA 受理百济神州白蛋白紫杉醇联合吉西他滨用于治疗一线转移性胰腺癌（mPC）患者的新增适应症上市申请。

图表72： 白蛋白结合紫杉醇国内竞争格局

公司	状态	适应症	医保	中价（元/mg）
新基/百济	2008 年上市	乳腺癌	国家乙类：江苏、湖北、福建、宁夏，湖南。重疾：浙江、山东。	58.5
石药集团	2018 年 2 月上市	乳腺癌	国家乙类：江苏、湖北、宁夏，湖南。重疾：山东。	26.8
恒瑞医药	2018 年 9 月上市	乳腺癌		
齐鲁制药	2019 年 11 月上市	乳腺癌	-	-
浙江海正	上市申请	乳腺癌	-	-
扬子江药业	上市申请	乳腺癌	-	-
江苏康禾	上市申请	乳腺癌	-	-

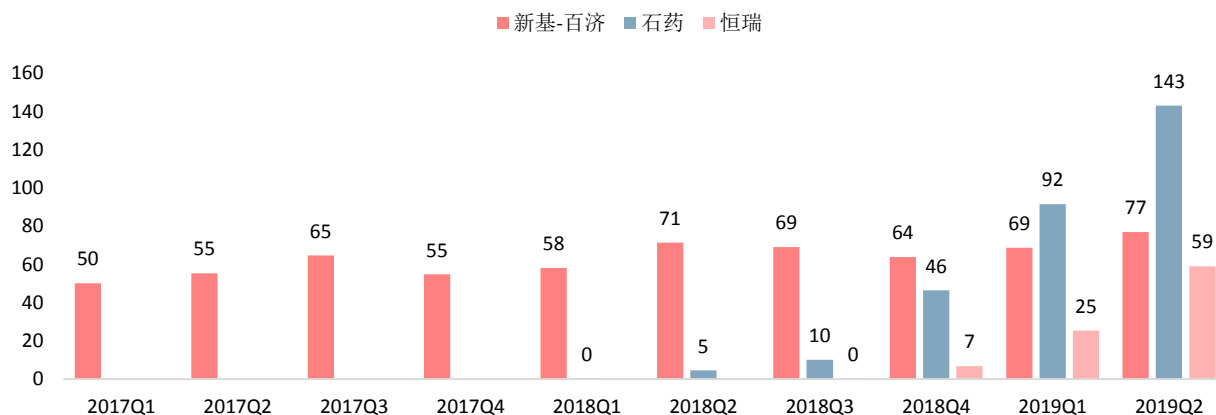
资料来源：招股说明书，药智，中信建投证券研究发展部

图表73： 不同类型紫杉醇中标价（2018 年）

	白蛋白结合型紫杉醇	白蛋白结合型紫杉醇	紫杉醇脂质体	紫杉醇
公司	新基	石药	绿叶	扬子江
规格	100mg	100mg	30mg	100mg
中标价（元）	5850	2680	839.63	400
单价/mg	58.5	26.8	27.9	4

资料来源：药智，中信建投证券研究发展部

图表74： 样本医院 2017Q1-2019Q2 各季度白蛋白结合型紫杉醇不同公司销售额（百万元）



资料来源：PDB，中信建投证券研究发展部

白蛋白结合型紫杉醇市场规模有望超 100 亿，仍有较大增长空间

白蛋白结合型紫杉醇市场规模有望超 100 亿。根据乳腺癌、非小细胞肺癌、胰腺癌适应症的用药剂量、频次、用药时间和产品均价计算其潜在市场，考虑到白蛋白结合型紫杉醇和传统紫杉醇相比价格昂贵，给予已获批适应症（乳腺癌）30%渗透率，潜在适应症（FDA 获批，中国尚未获批）10%渗透率。白蛋白结合型紫杉醇在乳腺癌、非小细胞肺癌和胰腺癌的市场规模分别为 49 亿元，49 亿元和 6 亿元。合计 104 亿元。

图表75： 白蛋白结合紫杉醇市场规模测算

	乳腺癌	非小细胞肺癌	胰腺癌
年新增发病人数	272000	587000	90100
治疗剂量 (mg/m ²)	260	100	125
频次 (次/周)	0.33	1	1
治疗时间 (月)	6	6.9	5.5
人均体表面积 (m ²)	1.71	1.71	1.71
均价 (元/100mg)	1500	1500	1500
每人每次治疗费用 (元)	7500	3000	3000
每人年治疗费用 (万元)	6	8.3	6.6
潜在治疗市场 (亿元)	163	486	60
渗透率	30%	10%	10%
市场规模 (亿元)	48.9	48.6	6
合计 (亿元)	103.5		

资料来源：中信建投证券研究发展部

阿扎胞苷新进医保，助力销量提升

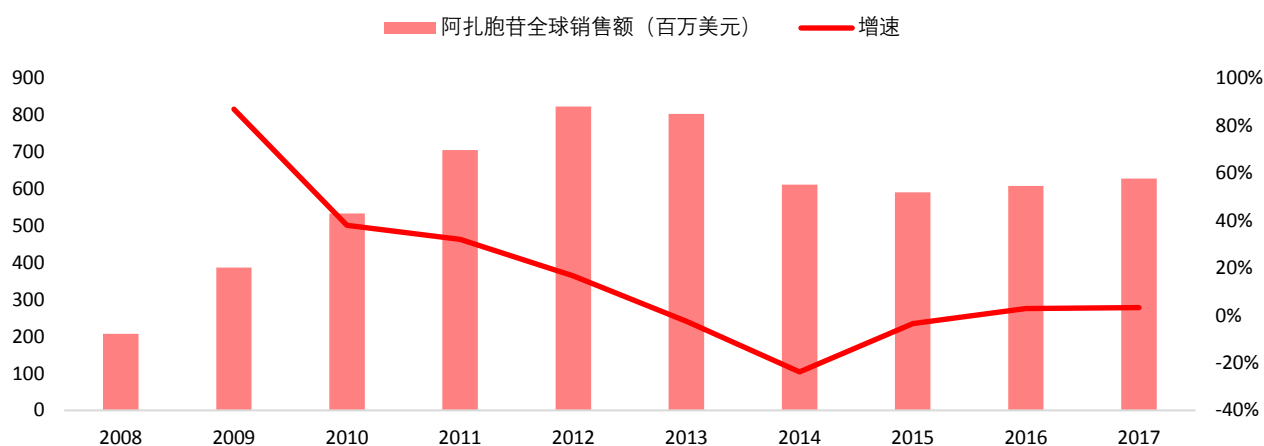
抑制 DNA 甲基化是阿扎胞苷治疗 AML 及 MDS 的主要机制

阿扎胞苷通过去甲基化发挥抗癌作用，用于 AML 和 MDS。阿扎胞苷是一种嘧啶核苷代谢抑制剂，可以抑制 DNA 甲基化。而 DNA 甲基化是急性髓性白血病（AML）及骨髓增生异常综合征（MDS）发病机制之一，甲基化程度与疾病预后相关，甲基化程度越高，疾病越严重。因此，阿扎胞苷作为去甲基化药物，能够抑制甲基化对抑癌基因的抑制作用，从而使抑癌基因发挥功能，限制癌基因的过度增殖，实现治疗疾病的作用。

进入医保目录，带动销量提升

2018 年 8 月，国务院发布了《关于 2018 年抗癌药医保准入专项谈判药品范围的通告》，阿扎胞苷成为抗癌药专项谈判的 18 种抗癌药之一。阿扎胞苷的全球销售销售额在 2012 年达到高峰，为 8.23 亿美元。由于 2011 年阿扎胞苷美国专利到期，其销量开始下滑。近 4 年销售额稳定在 6 亿美元左右。阿扎胞苷 2017 年在我国获批上市，2018 年 1 月开始销售。

图表76： 阿扎胞苷全球销售额及增速（百万美元/%）



资料来源：医药魔方，中信建投证券研究发展部

阿扎胞苷在中国市场规模预估超 10 亿元

根据阿扎胞苷适应症的新发患者数，治疗剂量及频次，产品定价估算其潜在市场空间。考虑到阿扎胞苷即将谈判进医保，目前处于销售起步阶段，给予 3% 的渗透率，得到阿扎胞苷在治疗骨髓增生异常综合征的市场规模为 10 亿元。慢性粒-单核细胞白血病，急性髓性白血病的适应症 3% 的渗透率，相应市场规模分别为 1 亿元和 2 亿元。合计得到阿扎胞苷在中国的市场规模为 13 亿元。

图表77： 阿扎胞苷中国市场规模测算过程

	骨髓增生异常综合征（MDS）	慢性粒单核细胞白血病（CMML）	急性髓性白血病（AML）
发病率	5-12/10 万（按 8/10 万人计算）	1-2/10 万（按 1.5/10 万人计算）	1.6-2.3/10 万人（按 2/10 万人计算）
年新增发病人数	110000	20625	27500

	骨髓增生异常综合征（MDS）	慢性粒单核细胞白血病（CMML）	急性髓性白血病（AML）
治疗方式	28 天为一周期，100mg/m ² ，一天一次，持续 7 天，停药 21 天。共治疗 4-6 周期		
治疗时间（数据来源）	5 周期		
人均体表面积	1.71		
假设单价（元/100mg）	2625		
每人治疗使用剂量（支，100mg/支）	70		
每人年治疗费用（万元）	18.4		
潜在治疗市场（亿元）	202	38	51
渗透率	5%	3%	3%
市场规模（亿元）	10	1	2
合计(亿元)	13		

资料来源：中信建投证券研究发展部

盈利预测与估值：分产品

图表78： 分产品预计销售额（百万）

预计销售额（百万）	2018A	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E
Revlimid（来那度胺）	259	562	836	638	702	728	727	706	673	630	580
Abraxane（白蛋白结合型紫杉醇）	608	925	1,086	1,311	1,581	1,955	2,404	2,948	2,875	3,015	3,119
Vidaza（阿扎胞苷）	64	130	230	394	495	624	786	993	1,256	1,591	2,153
Tislelizumab（PD1 单抗）-替雷利珠单抗	-	-	416	1,709	3,935	6,916	10,303	14,571	14,864	15,111	15,802
Zanubrutinib（BTK 抑制剂）-泽布替尼	-	25	626	1,825	3,779	4,838	5,940	6,782	7,676	8,270	8,559
Pamiparib（PARP 抑制剂）-帕米帕尼	-	-	-	447	995	1,491	2,021	2,363	2,621	2,674	2,707
Sitravatinib（VEGF 抑制剂）	-	-	-	36	73	338	533	907	1,787	2,649	2,828
Lifirafenib（RAF 抑制剂）	-	-	-	-	-	100	150	225	338	506	759
BGB-A333（PD-L1 单抗）	-	-	-	-	-	150	225	338	506	759	1,139
BGB-A425(TIM-3 单抗)	-	-	-	-	-	-	50	75	113	169	253
地舒单抗（与 Amgen 合作）	-	-	52	47	293	704	1,035	1,233	1,482	1,808	1,908
卡非佐米（与 Amgen 合作）	-	-	-	-	122	214	358	505	476	448	422
倍林妥莫双抗（与 Amgen 合作）	-	-	-	24	32	50	63	66	62	58	55
ZW25（HER2 双抗）	-	-	-	-	-	1,553	2,195	2,909	3,083	3,269	3,465
ZW49（HER2 双抗 ADC）	-	-	-	-	-	1,553	2,195	2,909	3,700	3,269	4,158
Avadomide（CC-122）	-	-	-	-	-	-	50	75	113	169	253
合计	932	1,642	3,246	6,431	12,007	21,212	29,034	37,603	41,623	44,394	48,161

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表79： 研发成功率调整后销售额（百万）

研发成功率调整后销售额（百万）	2018A	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E
Revlimid（来那度胺）	259	562	836	638	702	728	727	706	673	630	580
Abraxane（白蛋白结合型紫杉醇）	608	925	1,086	1,311	1,581	1,955	2,404	2,948	2,875	3,015	3,119
Vidaza（阿扎胞苷）	64	130	230	394	495	624	786	993	1,256	1,591	2,153
Tislelizumab（PD1 单抗）-替雷利珠单抗	-	-	416	1,709	3,935	6,664	9,563	12,707	12,986	12,814	13,476
Zanubrutinib（BTK 抑制剂）-泽布替尼	-	25	626	1,825	3,779	4,838	5,940	6,782	7,676	8,270	8,559
Pamiparib（PARP 抑制剂）-帕米帕尼	-	-	-	447	995	1,491	2,021	2,363	2,621	2,674	2,707
Sitravatinib（多靶点抑制剂）	-	-	-	36	73	338	533	907	1,787	2,649	2,828
Lifirafenib（RAF 抑制剂）	-	-	-	-	-	100	150	225	338	506	759
BGB-A333（PD-L1 单抗）	-	-	-	-	-	150	225	338	506	759	1,139
BGB-A425(TIM-3 单抗)	-	-	-	-	-	-	50	75	113	169	253
地舒单抗（与 Amgen 合作）	-	-	52	47	293	704	1,035	1,233	1,482	1,808	1,908
卡非佐米（与 Amgen 合作）	-	-	-	-	122	214	358	505	476	448	422
倍林妥莫双抗（与 Amgen 合作）	-	-	-	24	32	50	63	66	62	58	55
ZW25（HER2 双抗）	-	-	-	-	-	1,553	2,195	2,909	3,083	3,269	3,465
ZW49（HER2 双抗 ADC）	-	-	-	-	-	1,553	2,195	2,909	3,700	3,269	4,158

研发成功率调整后销售额（百万）	2018A	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E
Avadomide（CC-122）	-	-	-	-	-	-	50	75	113	169	253
合计	932	1,642	3,246	6,431	12,007	20,960	28,294	35,740	39,745	42,097	45,835

资料来源：中信建投证券研究发展部

盈利预测与估值：DCF 模型财务数据预测

图表80： 预计销售额（百万）

预计销售额（百万）	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E
收入	1,642	3,246	6,431	12,007	21,212	29,034	37,603	41,623	44,394	48,161
yoy	76%	98%	98%	87%	77%	37%	30%	11%	7%	8%
利润率	10%	20%	25%	26%	27%	28%	29%	30%	30%	30%
净利润	164	649	1,608	3,122	5,727	8,130	10,905	12,487	13,318	14,448
折旧摊销费用	97.0	164.0	180.4	198.4	218.3	240.1	264.1	290.5	319.6	351.5
yoy	223%	69%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
营运资本变化（增加-/减少+）	-164.2	-160.4	-318.5	-557.6	-920.5	-782.2	-856.9	-402.0	-277.1	-376.7
yoy		-2%	99%	75%	65%	-15%	10%	-53%	-31%	36%
营运资本占收入比例	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
净资本支出	-500.0	-162.3	-321.6	-600.3	-848.5	-1161.4	-1128.1	-1248.7	-1331.8	-1444.8
yoy		-68%	98%	87%	41%	37%	-3%	11%	7%	8%
净资本支出占收入比例	30.5%	5.0%	5.0%	5.0%	4.0%	4.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%
现金流	-403	490	1,148	2,162	4,177	6,426	9,184	11,127	12,029	12,978

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表81： 研发成功率调整后销售额（百万）

研发成功率调整后销售额（百万）	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E
收入	1,642	3,246	6,431	12,007	20,960	28,294	35,740	39,745	42,097	45,835
收入 yoy	76%	98%	98%	87%	75%	35%	26%	11%	6%	9%
利润率	10%	20%	25%	26%	27%	28%	29%	30%	30%	30%
净利润	164	649	1,608	3,122	5,659	7,922	10,365	11,923	12,629	13,750
折旧摊销费用	97.0	164.0	180.4	198.4	218.3	240.1	264.1	290.5	319.6	351.5
折旧摊销费用 yoy	223%	69%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
运营资金变化（增加-/减少+）	-164.2	-160.4	-318.5	-557.6	-895.3	-733.4	-744.6	-400.5	-235.2	-373.8
运营资金变化 yoy		-2%	99%	75%	61%	-18%	2%	-46%	-41%	59%
运营资金占收入比例	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
净资本支出	-500.0	-162.3	-321.6	-600.3	-848.5	-1161.4	-1128.1	-1248.7	-1331.8	-1444.8
净资本支出 yoy		-2%	99%	75%	65%	-15%	10%	-53%	-31%	36%

请参阅最后一页的重要声明

研发成功率调整后销售额（百万）	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E
净资本支出占收入比例	30.5%	5.0%	5.0%	5.0%	4.0%	4.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%
现金流	-403	490	1,148	2,162	4,134	6,268	8,756	10,565	11,382	12,283

资料来源：中信建投证券研究发展部

DCF 估值模型：预计合理估值为人民币 1108 亿元

图表82： 估值（人民币 百万）

(人民币 百万)		2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E
预计销售额	收入	1,642	3,246	6,431	12,007	21,212	29,034	37,603	41,623	44,394
	净利润	164	649	1,608	3,122	5,727	8,130	10,905	12,487	13,318
	净利率	10%	20%	25%	26%	27%	28%	29%	30%	30%
成功率调整后销售额	收入	1,642	3,246	6,431	12,007	20,960	28,294	35,740	39,745	42,097
	净利润	164	649	1,608	3,122	5,659	7,922	10,365	11,923	12,629
预计销售额	自由现金流	-403	490	1,148	2,162	4,177	6,426	9,184	11,127	12,029
成功率调整	自由现金流	-403	490	1,148	2,162	4,134	6,268	8,756	10,565	11,382

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表83： WACC

无风险利率	2.5%
市场风险溢价	7%
股权 β	1.0
股权成本	10%
债权成本（税前）	6%
债权融资比例	0%
股权融资比例	100%
税率	15%
WACC	9.5%
永续增长率假设	3%

资料来源：中信建投证券研究发展部

图表84： DCF 估值

	预计销售	概率调整
2019-2018 现金流净现值	32,413	31,117
终值净现值	84,221	79,689
企业价值	116,634	110,806
-债务	0	0
股权价值	116,634	110,806
终值占比	72%	72%

	预计销售	概率调整
FY19PE	710	675
FY20PE	180	171
FY21PE	73	69

资料来源：中信建投证券研究发展部

风险提示

新药审批进度不及预期；

临床进展不达预期；

医保控费超预期。

分析师介绍

贺菊颖：医药行业首席分析师，复旦大学管理学硕士，10 年医药行业研究经验。2012-2013 年新财富医药行业第 6 名和第 3 名；2007-2011 年，新财富医药行业第 4、2、5、2 名（团队），负责整体投资方向判断。

研究助理

袁清慧 010-85130634 yuanqinghui@csc.com.cn

研究服务

保险组

张博 010-85130905 zhangbo@csc.com.cn
 郭洁 010-85130212 guojie@csc.com.cn
 郭畅 010-65608482 guochang@csc.com.cn
 张勇 010-86451312 zhangyongzgs@csc.com.cn
 高思雨 010-8513 gaosiyu@csc.com.cn
 张宇 010-86451497 zhangyuyf@csc.com.cn

北京公募组

朱燕 85156403- zhuyan@csc.com.cn
 任师蕙 010-85159274 renshihui@csc.com.cn
 黄杉 010-85156350 huangshan@csc.com.cn
 李星星 021-68821600 lixingxing@csc.com.cn
 金婷 jinting@csc.com.cn
 夏一然 xiayiran@csc.com.cn
 杨济谦 010-86451442 yangjiqian@csc.com.cn
 杨洁 010-86451428 yangjiezs@csc.com.cn

社保组

吴桑 010-85159204 wusang@csc.com.cn

创新业务组

高雪 010-86451347 gaoxue@csc.com.cn
 杨曦 -85130968 yangxi@csc.com.cn
 李静 010-85130595 lijing@csc.com.cn
 廖成涛 0755-22663051 liaochengtao@csc.com.cn
 黄谦 010-86451493 huangqian@csc.com.cn
 王罡 021-68821600-11 wanggangbj@csc.com.cn
 诺敏 010-85130616 nuomin@csc.com.cn

上海销售组

李祉瑶 010-85130464 lizhiyao@csc.com.cn
 黄方禅 021-68821615 huangfangchan@csc.com.cn
 戴悦放 021-68821617 daiyuefang@csc.com.cn
 沈晓瑜 shenxiaoyu@csc.com.cn
 翁起帆 021-68821600 wengqifan@csc.com.cn
 章政 zhangzheng@csc.com.cn
 范亚楠 021-68821600 fanyanan@csc.com.cn
 李绮琦 021-68821867 liqiqi@csc.com.cn
 薛姣 021-68821600 xuejiao@csc.com.cn
 王定润 021-68801600 wangdingrun@csc.com.cn

深广销售组

曹莹 0755-82521369 caoyingzgs@csc.com.cn
 张苗苗 020-38381071 zhangmiaomiao@csc.com.cn
 XU SHUFENG 0755-23953843
 xushufeng@csc.com.cn
 程一天 0755-82521369 chengyitian@csc.com.cn
 陈培楷 020-38381989 chenpeikai@csc.com.cn

评级说明

以上证指数或者深证综指的涨跌幅为基准。

买入：未来 6 个月内相对超出市场表现 15% 以上；

增持：未来 6 个月内相对超出市场表现 5—15%；

中性：未来 6 个月内相对市场表现在-5—5%之间；

减持：未来 6 个月内相对弱于市场表现 5—15%；

卖出：未来 6 个月内相对弱于市场表现 15% 以上。

重要声明

本报告仅供本公司的客户使用，本公司不会仅因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，但本公司及研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，也不保证本报告所包含的信息或建议在本报告发出后不会发生任何变更，且本报告中的资料、意见和预测均仅反映本报告发布时的资料、意见和预测，可能在随后会作出调整。我们已力求报告内容的客观、公正，但文中的观点、结论和建议仅供参考，不构成投资者在投资、法律、会计或税务等方面的最终操作建议。本公司不就报告中的内容对投资者作出的最终操作建议做任何担保，没有任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺。投资者应自主作出投资决策并自行承担投资风险，据本报告做出的任何决策与本公司和本报告作者无关。

在法律允许的情况下，本公司及其关联机构可能会持有本报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或类似的金融服务。

本报告版权仅为本公司所有。未经本公司书面许可，任何机构和/或个人不得以任何形式翻版、复制和发布本报告。任何机构和个人如引用、刊发本报告，须同时注明出处为中信建投证券研究发展部，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和/或修改。

本公司具备证券投资咨询业务资格，且本文作者为在中国证券业协会登记注册的证券分析师，以勤勉尽责的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰地反映了作者的研究观点。本文作者不曾也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

股市有风险，入市需谨慎。

中信建投证券研究发展部

北京

东城区朝内大街 2 号凯恒中心 B
座 12 层（邮编：100010）
电话：(8610) 8513-0588
传真：(8610) 6560-8446

上海

浦东新区浦东南路 528 号上海证券大
厦北塔 22 楼 2201 室（邮编：200120）
电话：(8621) 6882-1612
传真：(8621) 6882-1622

深圳

福田区益田路 6003 号荣超商务中心
B 座 22 层（邮编：518035）
电话：(0755) 8252-1369
传真：(0755) 2395-3859