

和黄医药 (00013.HK) 深度研究

## 差异化布局，全球合作创新

2024 年 06 月 11 日

### 【投资要点】

- ◆ 公司为早期批次创新医药企业，为我国医药创新事业培育大量人才，在英国、美国和中国香港实现上市。差异化布局适应症，目前有三款商业化产品（呋喹替尼、索凡替尼及赛沃替尼），第四种候选药物他泽司他已于海南先行区及澳门获批上市。
- ◆ 凭借优秀的内核力和产品力，公司与跨国企业礼来（呋喹替尼）、阿斯利康（赛沃替尼）、武田制药（呋喹替尼）进行全球合作，与国内优秀创新企业百济神州、君实生物、信达生物、恒瑞医药等进行联合疗法开发。
- ◆ 公司的中国商业化团队成功完成呋喹替尼和索凡替尼的国家医保目录续约，没有进一步降价，其市场销售在 2023 年实现了强劲的增长。赛沃替尼于 2023 年通过谈判纳入国家医保。
- ◆ 十亿美元大品种呋喹替尼先后在中国、美国上市，有望 24 年于欧洲和日本获批。呋喹替尼在三线结直肠癌市场保持领导地位；与多个明星品种开发联合疗法将打开更大治疗空间；呋喹替尼在二线胃癌、二线子宫内膜癌、一二线肾细胞癌等适应症将于近年获批。
- ◆ 索凡替尼具有独特抗血管生成及免疫调节双重活性，与信达生物、百济神州、君实生物、恒瑞医药等联合疗法合作，治疗神经内分泌瘤、胰腺导管腺癌等近 10 种瘤种。
- ◆ 赛沃替尼为同类首创 MET 抑制剂，有望扩展至一线用药；与领先的第三代 EGFR TKI 泰瑞沙联合用药，有望成为克服耐药的有效策略，解决 MET 阳性 NSCLC 患者未被满足的需求。

东方财富证券  
Eastmoney Securities

挖掘价值 投资成长

买入（上调）

目标价：55.78 港元

东方财富证券研究所

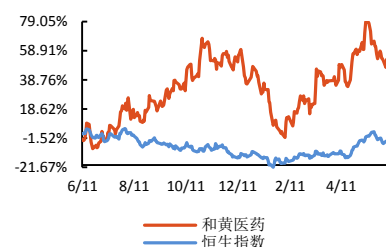
证券分析师：何玮

证书编号：S1160517110001

联系人：崔晓倩

电话：021-23586309

相对指数表现



基本数据

总市值（百万港元）	25092.43
流通市值（百万港元）	3650.38
52 周最高/最低（港元）	35.90/17.44
52 周最高/最低（PE）	38.38/-131.92
52 周最高/最低（PB）	5.30/2.72
52 周涨幅（%）	53.68
52 周换手率（%）	616.60

相关研究

《降本增效实现收入增长，全球商业化顺利推进》

2023.08.28

## 【投资建议】

预计公司 2024/2025/2026 年营业收入分别为 8.90/12.55/15.75 亿美元, 归母净利润分别为 1.34/2.37/3.51 亿美元, EPS 分别为 0.15/0.27/0.40 美元, 对应 PE 分别为 25/14/10 倍。我们参考港股相同类型企业百济神州、信达生物、康方生物、荣昌生物、君实生物、诺诚健华等, 给予公司 2024 年 7 倍 PS, 对应市值为 486.01 亿港元, 对应 6 个月目标价 55.78 港元, 上调公司评级为“买入”。

### 盈利预测

项目\年度	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入 (百万美元)	838	890	1255	1575
增长率 (%)	97%	6%	41%	25%
EBITDA (百万美元)	78	192	301	420
归属母公司净利润 (百万美元)	101	134	237	351
增长率 (%)	128%	33%	77%	48%
EPS (美元/股)	0.12	0.15	0.27	0.40
市盈率 (P/E)	31.09	25.03	14.16	9.57
市净率 (P/B)	4.45	3.91	3.08	2.34
EV/EBITDA	38.85	17.12	10.85	7.45

数据来源: Choice, 东方财富证券研究所

## 【风险提示】

- ◆ 行业政策变化风险: 创新药审评审批政策变化或将影响药品上市进度; 医保支付政策变化、医保谈判降价幅度或将影响药品销售收入;
- ◆ 国际竞争加剧风险: 海外竞争加剧竞争品种增多或将影响药品出海销售收入;
- ◆ 研发创新失败风险: 若干品种研发处于后期, 研发创新不确定性因素大, 仍有相当概率失败风险;
- ◆ 核心品种增长不达预期: 由于癌症数据、结直肠癌转移性比例、不同线治疗比例、药品市场占有率、月治疗费用、研发成功率、海外相关情况等等系根据相关数据源、调研、自身推测假设, 或具有一定的不确定性;
- ◆ 合作收入不达预期: 若无法实现候选药物的开发里程碑, 或合作伙伴终止合作协议, 合作收入的款项亦可能受到影响;

## 1、关键假设

我们对临床研究后期的产品（包括 III 期、注册、上市阶段）进行 10 年营收测算，包括：1）上市的呋喹替尼、索凡替尼、赛沃替尼；2）假设呋喹替尼 24 年在欧洲和日本获批三线结直肠癌、24 年于国内获批二线胃癌、2025 年以后其他癌症适应症（子宫内膜癌、肾癌）将陆续在国内获批上市。假设赛沃替尼 MET+/EGFR-TKI 难治性 NSCLC 二线治疗（SACHI）、MET+胃癌三线治疗适应症将于 2026 年在国内获批；假设初治 MET+/EGFRm NSCLC(SANOVO)将于 2027 年国内获批；假设 MET+/EGFR-TKI 难治 NSCLC 二、三线治疗(SAVANNAH)适应症将于 2025 年在美国获批；假设 MET+乳头状肾细胞癌治疗（SAMETA）将于 2027 年在美国获批。假设三款血液瘤用药将于近年获批：安迪利塞和索乐匹尼布均将在 2024 年国内获批，他泽司他将于 2025 年在国内获批。

## 2、创新之处

我们对公司上市品种、III 期、注册上市阶段品种进行了十年的盈利预测，通过患病率、治疗率、市场占有率等、治疗费用等指标对相应品种进行测算。1）根据公司公告协议，呋喹替尼国内销售与礼来合作，假设公司将获得 75%的销售分成；海外权益授予武田制药，假设公司海外销售收入分成由 15%逐步提升至 20%。假设呋喹替尼的价格 2026 年后月治疗费用稳定在 0.72 万元，美国月治疗费用为 2.52 万美元；欧洲、日本呋喹替尼暂未上市销售，参考各自市场瑞戈非尼价格。2）索凡替尼最新医保价格月治疗费用为 0.87 万元，假设后续每 2 年小幅降价，直到 2028 年后稳定在 0.79 万元。3）假设赛沃替尼国内价格每 2 年小幅降低，并在 2028 年后月治疗费用稳定在 1.72 万元；保守假设赛沃替尼在美国的价格为国内的 5.57 倍。4）假设血液产品上市初价格月治疗费用为 2.2 万元，进入医保后降价约 50%，之后稳定在每月 1.1 万元。

## 3、潜在催化

主要品种不同适应症的获批上市（海内外）；新进、续约医保目录放量；研发进展里程碑收入兑现；

## 正文目录

1. 商业化创新生物医药大企业 .....	6
2. 呋喹替尼：十亿美元大品种 .....	10
2.1. 呋喹替尼在三线结直肠癌市场保持领导地位 .....	10
2.1.1. VEGFR 疗法市场空间大 .....	10
2.1.2. 呋喹替尼在结直肠癌治疗中的临床数据优势显著 .....	12
2.1.3. 呋喹替尼深受全球知名企业青睐 .....	14
2.1.4. 呋喹替尼销售市场表现优越 .....	15
2.2. 呋喹替尼在二线胃癌同样有竞争力 .....	16
2.3. 呋喹替尼在多种实体瘤联用市场大 .....	18
3. 索凡替尼：销售增长动力强劲 .....	19
4. 赛沃替尼：同类首创 MET 抑制剂 .....	22
4.1. 赛沃替尼纳入医保销量放量 .....	22
4.2. 赛沃替尼肺癌治疗研究结果优势明显 .....	23
4.3. 赛沃替尼胃癌、肾癌治疗拓展 .....	26
5. 他泽司他：同类首创 EZH2 口服抑制剂 .....	28
6. 后续创新产品布局丰富 .....	29
6.1. 优化研究与开发策略加速公司发展 .....	29
6.2. 布局多种血液恶性肿瘤候选药物 .....	29
7. 盈利预测与估值建议 .....	32
7.1. 关键假设 .....	32
7.1.1. 呋喹替尼销售预测： .....	34
7.1.2. 索凡替尼销售预测： .....	36
7.1.3. 赛沃替尼销售预测： .....	37
7.1.4. 血液瘤产品销售预测： .....	38
7.2. 投资建议 .....	39
8. 风险提示 .....	41

## 图表目录

图表 1：公司的注册/潜在注册研究 .....	6
图表 2：公司历史发展沿革 .....	6
图表 3：公司核心管理团队列举 .....	7
图表 4：公司沪深港通持股比例 .....	8
图表 5：公司股权结构情况 .....	8
图表 6：公司综合收入增长（亿美元） .....	9
图表 7：公司净收益增长（亿美元） .....	9
图表 8：公司主要产品销售额增长（百万美元） .....	9
图表 9：公司相关财务指标（亿美元） .....	9
图表 10：VEGFR 抑制剂的作用机理 .....	11
图表 11：英利达与 Keytruda 的联合疗法显示更高的客观缓解率 .....	11
图表 12：姑息治疗级三线方案 .....	12
图表 13：姑息组转移性结肠癌三线治疗方法疗效对比 .....	13
图表 14：呋喹替尼疗法临床数据优势显著 .....	14
图表 15：公司与美国礼来公司合作 .....	14
图表 16：三线结直肠癌患者市场继续领先（%） .....	16

图表 17: 唑喹替尼市场销售额增长 (百万美元, %)	16
图表 18: 按地区的每年胃癌新增病例 (%)	17
图表 19: FRUTIGA 双主要终点-无进展生存期(ITT 分析)	17
图表 20: FRUTIGA 双主要终点-总生存期 (ITT 分析)	17
图表 21: 我国子宫内膜癌的发病率预计上升(人)	18
图表 22: 肾细胞癌发病人数预期增长 (人, %)	18
图表 23: 唑喹替尼+信迪利单抗二线治疗肾细胞癌	18
图表 24: CSF-1R 抑制剂作用机理	20
图表 25: FGFR 抑制剂作用机理	20
图表 26: 全球 NET 市场增长预期 (十亿美元)	20
图表 27: 索凡替尼临床试验概要	21
图表 28: 苏泰达®市占率稳步提升 (%)	21
图表 29: 苏泰达®市场销售额 (百万美元)	21
图表 30: 沃瑞沙®市场销售增长情况 (百万美元)	23
图表 31: 不同肿瘤类型下 MET 的异常活化	24
图表 32: MET 抑制剂的作用机理	24
图表 33: 赛沃替尼主要后期开发进展	24
图表 34: MET 基因改变 NSCLC 患者主要的治疗方式	25
图表 35: SAVANNAH 研究结果优势明显	26
图表 36: 赛沃替尼在肺癌患者中的临床试验概要	26
图表 37: 赛沃替尼在胃癌、肾癌患者中的临床试验概要	27
图表 38: 他泽司他的临床试验概要	28
图表 39: 推进管线开发以最大化每项产品价值	29
图表 40: Syk 及 PI3K $\delta$ 抑制剂的作用机理	30
图表 41: 我国免疫性血小板减少症 (ITP) 负担沉重	31
图表 42: 索乐匹尼布在经治 ITP 患者中显示出高应答率	31
图表 43: 主要产品后期临床试验概要	32
图表 44: 唑喹替尼销售收入预测	34
图表 45: 索凡替尼销售收入预测	36
图表 46: 赛沃替尼销售收入预测	37
图表 47: 血液瘤产品销售收入预测	39
图表 48: 公司盈利预测 (亿元, 亿美元, %)	40
图表 49: 公司盈利预测表	40
图表 50: 可比公司估值比较	41

## 1. 商业化创新生物医药大企业

和黄医药是一家处于商业化阶段的创新型生物医药公司，旨在成为发现、开发及商业化治疗癌症及免疫性疾病靶向治疗及免疫疗法的全球领导者。公司成立于 2000 年，目前已经在伦敦证交所 (HGM)、美国纳斯达克 (HGM)、香港交易所 (0013) 三地上市。截至 2023 年底，公司已于中国推进十三种肿瘤候选药物的临床试验，其中四种亦于美国和欧洲进行临床开发。三款已上市的产品 (呋喹替尼、索凡替尼及赛沃替尼) 现已全部获批纳入国家医保药品目录，第四种候选药物他泽司他已于海南先行区及澳门获批上市。

图表 1: 公司的注册/潜在注册研究

药物	研究	适应症	地区	研究设计 (患者数量、试验臂、主要终点)	状态	拟新药上市申请/补充申请提交(若成功)
呋喹替尼	FRESCO-2	三线及以上结直肠癌	全球	~690, 治疗 vs. 最佳支持治疗, OS	已获美国 FDA 批准 欧洲申请已获 EMA 确认, 日本新药上市申请已递交	FDA 获批 欧洲及日本审评中
呋喹替尼	FRUTIGA	二线胃癌, 化疗联合疗法	中国	~700, 联合疗法 vs. 化疗, OS 和 PFS	中国新药适应症补充申请已于 2023 年 4 月获受理	监管审评中
索乐匹尼布	ESLIM-01	二线免疫性血小板减少症	中国	~180, 双臂(安慰剂), DRR	中国新药上市申请已于 2024 年 1 月获受理	监管审评中
赛沃替尼	确证性研究	NSCLC, MET 外显子 14 跳跃突变	中国	~160, 单臂, ORR	IIIb 期研究已取得积极结果	2024 年初
呋喹替尼	FRUSICA-1	二线子宫内膜癌, PD-1 联合疗法	中国	~140, 单臂, ORR	完成患者入组 ~2023 年 7 月 中国突破性治疗品种	2024 年初
他泽司他 <sup>a</sup>	桥接研究	三线滤泡性淋巴瘤	中国	~40, 双臂 (EZH2+ 或野生型), ORR	完成患者入组 2023 年 9 月	2024 年中
赛沃替尼*	SAVANNAH	二/三线 泰瑞沙 <sup>b</sup> 难治性 NSCLC, MET+	全球	新队列用于潜在加速批准	完成患者入组 2024 年 2 月	2024 年底
呋喹替尼	FRUSICA-2	二线肾细胞癌, PD-1 联合疗法	中国	~260, 双臂, PFS	完成患者入组 2023 年 12 月	2025
索凡替尼	SURTORI-01	二线神经内分泌癌, PD-1 联合疗法	中国	~190, 联合疗法 vs. 化疗, OS	入组中	2025
赛沃替尼*	SACHI	二线 EGFR TKI 难治性 NSCLC, MET+	中国	~250, 联合疗法 vs. 化疗, PFS	入组中	2025
赛沃替尼*	胃癌	三线 MET 扩增胃癌	中国	~60, 单臂, ORR	入组中	注册队列入于 2023 年 3 月启动
索乐匹尼布	ESLIM-02	二线温抗体型自身免疫性溶血性贫血	中国	~110, 双臂(安慰剂), 血红蛋白应答	首患者入组 2024 年 1 季度	2026
赛沃替尼*	SANOVO	一线 EGFRm+ NSCLC, MET+	中国	~320, 联合疗法 vs. 泰瑞沙 <sup>b</sup> , PFS	入组中	2026
赛沃替尼*	SAMETA	MET 驱动的 PRCC, PD-L1 联合疗法	全球	~200, 三臂 联合疗法 vs. 单药, PFS	入组中	2026
赛沃替尼*	SAFFRON	二/三线 泰瑞沙 <sup>b</sup> 难治性 NSCLC, MET+	全球	~320, 联合疗法 vs. 化疗, PFS	入组中	2026
HMPL-453	IHCC, FGFR2	伴有 FGFR2 融合的肝内胆管癌	中国	~90, 单臂, ORR	入组中	注册队列入于 2023 年 3 月启动
安迪利塞*	三线滤泡性淋巴瘤	三线滤泡性淋巴瘤	中国	~100, 单臂, ORR	完成患者入组 2023 年 2 月	待定
安迪利塞*	二线边缘区淋巴瘤	二线边缘区淋巴瘤	中国	~80, 单臂, ORR	首患者入组 2021 年 4 月	待定

\* 与阿斯利康合作; <sup>a</sup> 与 Ipsen 合作; <sup>b</sup> 基于不断变化的监管要求, 我们目前正在评估临床开发计划和监管方面的指引, 再决定该适应症的注册审批策略。EGFRm = 表皮生长因子受体突变; NSCLC = 非小细胞肺癌; MET = 间充质上皮转化因子; TKI = 酪氨酸激酶抑制剂; PRCC = 乳头状肾细胞癌; wAIHA = 温抗体型自身免疫性溶血性贫血; IHCC = 肝内胆管癌; OS = 总生存期; ORR = 客观缓解率; DRR = 持续应答率; PFS = 无进展生存期

资料来源: 和黄医药 HGM 推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20240228, 东方财富证券研究所

图表 2: 公司历史发展沿革

时间轴	主要事件
2000 年	公司成立;
2001 年	上海和黄药业成立 (处方药品); 和黄健宝成立 (保健品);
2002 年	和记黄埔医药成立 (肿瘤/免疫业务);
2005 年	小分子药物研究; 成立白云山和黄 (OTC);
2006 年	在 AIM 市场上市;
2011 年	与阿斯利康进行全球合作, 以共同开发及商业化赛沃替尼;
2013 年	与礼来签署“礼来协议”在中国进行全球合作, 以共同开发及商业化呋喹替尼;
2014 年	国控和黄 (医药物流+销售) 成立; 启动赛沃替尼与泰瑞沙于 EGFR 突变阳性 NSCLC 的 Ib 期联合研究;
2016 年	于美国纳斯达克上市, 集资所得款项总额约 1.102 亿美元;
2017 年	完成于纳斯达克后续公开发售美国预托证券, 集资所得款项总额约 3.013 亿美元; 获中国药监局接纳呋喹替尼用于治疗晚期 CRC 的 NDA;
2018 年	呋喹替尼 (爱优特) 在中国上市销售; 就呋喹替尼及索凡替尼与多种 PD-1 单克隆抗体 (包括君实生物的特瑞普利单抗及信达生物的信迪利单抗) 的联合疗法签署共同开发合作; 扩大美国及国际临床及监管业务;

2019 年	获中国药监局接纳索凡替尼用于治疗晚期非胰腺 NET 的 NDA; 爱优特于 11 月获纳入中国国家医保药品目录 (2020 年 1 月 1 日生效);
2020 年	与百济神州订立临床合作协议, 以在美国、欧洲、中国及澳洲评估索凡替尼和呋喹替尼与百济神州的抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗联合治疗多种实体瘤癌症的安全性、耐受性及疗效; 赛沃替尼用于治疗 MET 外显子 14 跳变 NSCLC 的 NDA 获中国药监局授予优先审评资格; 完成于纳斯达克后公开发售美国预托证券及两次私募配售, 集资所得款项总额约 3.183 亿美元; 获美国 FDA 授予呋喹替尼用于治疗晚期 CRC 的快速通道资格; 获中国药监局接纳索凡替尼用于治疗晚期胰腺 NET 的 NDA; 获美国 FDA 授予索凡替尼用于治疗胰腺及非胰腺 NET 的快速通道资格并开始提交滚动申请; 获中国药监局批准索凡替尼用于治疗晚期非胰腺 NET 的 NDA;
2021 年	于香港联交所上市; 索凡替尼 (苏泰达) 在中国上市销售; 与创响生物进行战略合作, 开发 4 种用于潜在治疗多种免疫疾病的新临床前候选药物; HUTCHMED (和黄医药) 品牌即时取代 Chi-Med (和黄中国医药科技) 作为公司的简称; 向德福资本出售白云山和黄的全部投资; 完成在美国滚动提交索凡替尼用于治疗胰腺及非胰腺 NET 的 NDA;
2022 年	索乐匹尼布和安迪利塞的注册研究完成患者招募;
2023 年	与武田制药达成呋喹替尼许可协议;

资料来源: 公司公告, 公司招股说明书, 东方财富证券研究所

**公司管理团队经验丰富, 均在医药行业耕耘多年, 具有全球化视野。**公司股权结构稳定, 获得全球资本认可, 沪深港通持股比例快速提升。截至 2023 年, 长江和记实业有限公司为公司最大股东, 共持有公司 38.16% 的股权。

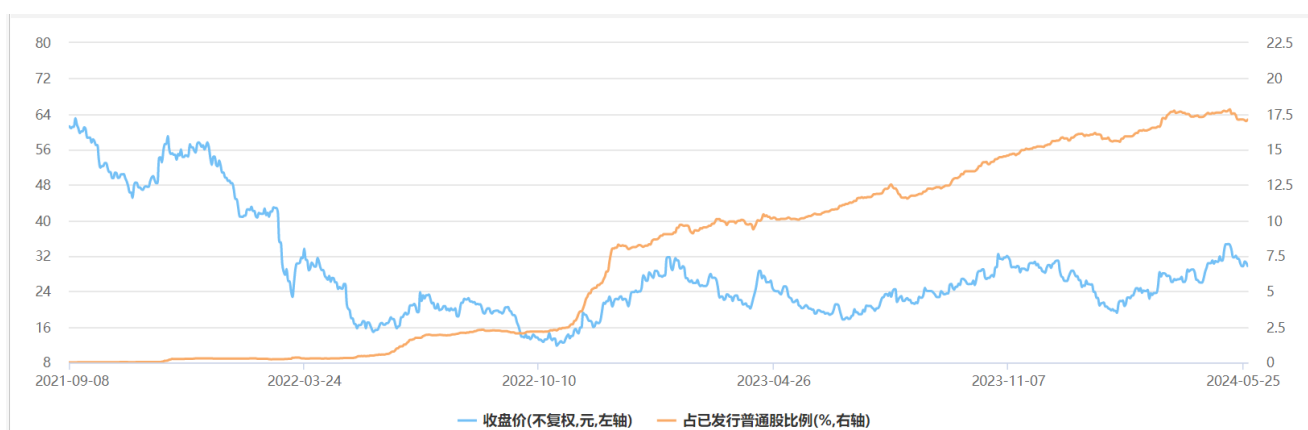
**图表 3: 公司核心管理团队列举**

姓名	职位	个人简介
苏慰国	执行董事、首席执行官兼首席科学官	自 2017 年起担任公司执行董事及自 2022 年 3 月 4 日起担任首席执行官。他亦自 2012 年起担任首席科学官。他亦为技术委员会成员。自加入公司以来, 苏博士带领进行所有药物的发现及研究, 包括作为肿瘤/免疫业务的关键领导人策划科学策略, 亦负责发掘公司管线中的每一种小分子候选药物。于 2005 年加入公司前, 苏博士于辉瑞公司美国研发部门工作。于 2017 年, 苏博士获中国医药创新促进会 (PhIRDA) 授予《最具影响力的药物研发领军人物》奖。苏博士在上海复旦大学取得化学理学学士学位, 及在哈佛大学师从诺贝尔奖得主 E. J. Corey 教授, 在其指导下取得化学博士学位并从事博士后研究。
郑泽锋	执行董事兼首席财务官	自 2011 年起担任公司执行董事及自 2008 年起担任首席财务官。他亦为公司可持续发展委员会成员。郑先生于 2006 年底至 2008 年担任百时美施贵宝中国的财务副总裁, 并担任上海的中美上海施贵宝制药及百时美施贵宝 (中国) 投资的董事。郑先生在澳洲罗兵咸会计师事务所 (现为罗兵咸永道会计师事务所) 展开职业生涯, 任职核数师。其后, 他在北京加入毕马威华振会计师事务所, 随后在中国雀巢公司任职 8 年, 负责不同业务的多项财务及监控工作。他于阿德莱德大学取得经济学学士学位, 主修会计学, 并为澳洲及新西兰特许会计师协会的会员。
石明	执行副总裁、研发负责人兼首席医学官	他负责带领公司的药物发现和临床开发战略和执行。于 2022 年加入公司前, 石博士曾任创胜集团的全球研发负责人兼首席医学官, 在中国和美国建立了一个强大的全球研发团队, 并将七个项目推进临床开发及多项临床前候选药物提名。在此之前, 石博士在诺华工作超过 15 年, 担任过多个高级领导人员职位, 包括全球项目临床负责人, 并在多个新型肿瘤/血液病产品的临床开发中发挥了关键领导作用, 包括从临床概念验证到成功执行全球关键试验、产品注册和生命周期管理。石博士是美国临床肿瘤学会、欧洲肿瘤学会、美国血液学会、美国癌症研究协会、中美医药协会的成员, 也是美中抗癌协会 (USCACA) 的执行委员会成员。石博士亦曾在美国国立卫生研究院前院长 Francis Collins 医生直接领导下担任遗传变异项目主任和密歇根大学医学院助理教授。石博士拥有南加州大学分子药理学和毒理学博士学位, 并于哈佛大学医学院进行博士后研究。他在北京协和医学院完成其医学学位。

吴振平	执行副总裁 (药物科学与生产)	吴振平博士于 2008 年加入和黄医药, 于药物发现及开发领域拥有逾 29 年经验。他过往职位包括: Phenomix Corporation (一间美国生物科技公司) 药物科学高级主任、位于加利福尼亚的辉瑞全球研发部门 (前身为 Agouron Pharmaceuticals) 药物开发主任及帕罗奥多市罗氏的团队负责人。他为中美生物技术与制药协会前主席及理事会会长。吴博士在香港大学取得博士学位, 及在加利福尼亚大学欧文分校取得工商管理硕士学位。
王清梅	高级副总裁 (商务开发与战略合作)	于 2010 年加入公司之前, 王博士任职于礼来 16 年, 担任礼来研究实验室总监, 负责在中国及亚洲各地建立及管理研究合作关系。王博士持有多项专利, 已发表超过 50 篇同业审阅文章并举办过数十次研讨会及学术讲座。王博士在普渡大学取得生物化学博士学位。

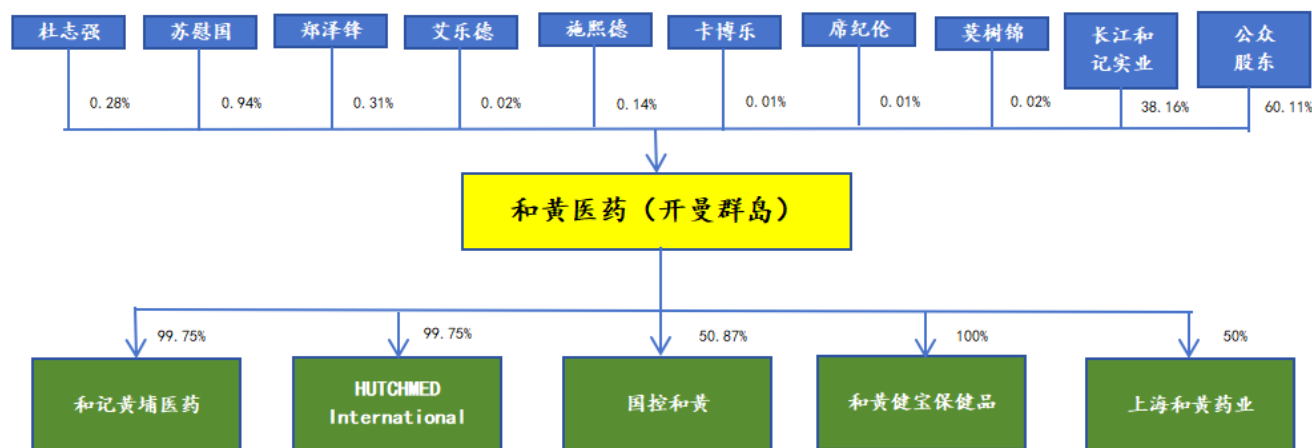
资料来源: 公司官网, 东方财富证券研究所

图表 4: 公司沪深港通持股比例



资料来源: Choice 公司深度资料交易数据, 东方财富证券研究所。注: 数据截至 20240529

图表 5: 公司股权结构情况

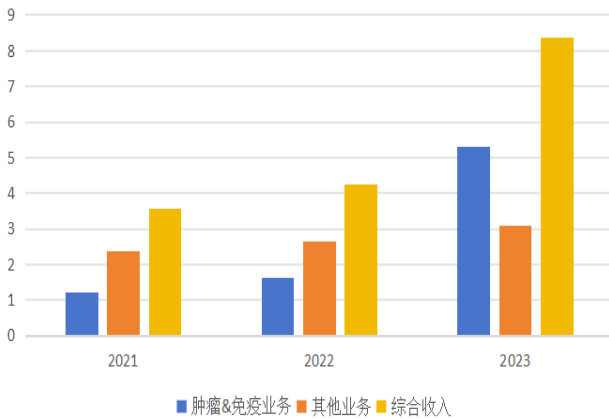


资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

2023 年公司实现总收入 8.38 亿美元, 同比增长 97% (按固定汇率计算为 102%), 这得益于与武田的合作、在中国的强劲商业化进展及第三方分销的增长。其中肿瘤/免疫业务综合收入为 5.286 亿美元, 同比增长 223%, 接近财务指引上限, 包含了确认自武田收取的首付款中的 2.8 亿美元、取得 FDA 批准后里程碑付款中的 3200 万美元; 公司应占净收益达到 1.008 亿美元, 实现扭亏为盈。2023 年年末现金余额为 8.863 亿美元 (2022 年为 6.31 亿美元), 现金状

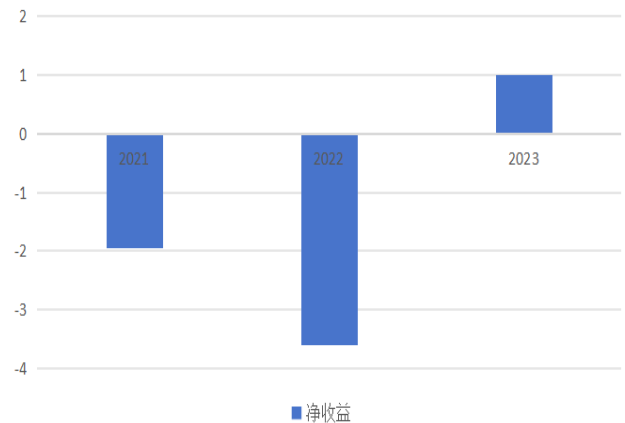
况更强劲，确保公司正稳步实现成为一家自给自足可持续发展的公司的目标。

图表 6: 公司综合收入增长 (亿美元)



资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

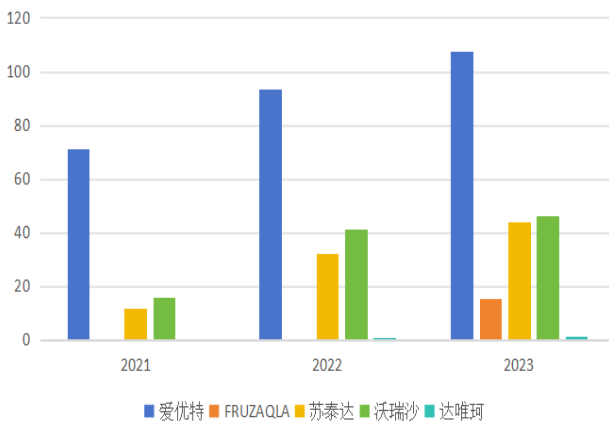
图表 7: 公司净收益增长 (亿美元)



资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

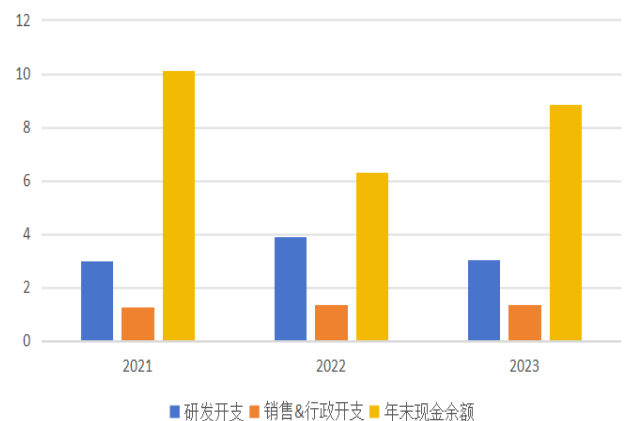
分产品来看, 爱优特®(呋喹替尼的中国商品名) 2023 年的市场销售额为 1.075 亿美元, 同比增长 15%, 源于其市场份额维持领先地位; FRUZAQLA™ (呋喹替尼的美国商品名) 2023 年的市场销售额为 1510 万美元, 源于其在 2023 年 11 月于美国上市; 苏泰达®(索凡替尼) 2023 年的市场销售额为 4390 万美元, 同比增长 36%, 主要原因是在获纳入国家医保药品目录两年后, 其市场占有率不断增长; 沃瑞沙®(赛沃替尼) 2023 年的市场销售额为 4610 万美元, 同比增长 12%。Q1 沃瑞沙®销售额受到 2023 年 3 月 1 日国家医保目录正式生效前惯例的渠道波动影响, 2023 年后三个季度的销售额同比增长 30%; 研发服务收入为 5240 万美元, 同比增长 116%, 现在亦包括来自公司的新合作伙伴武田的监管注册活动管理费用。2023 年公司研发支出 3.02 亿美元, 同比-22%, 主要是由于几项大型注册试验已完成, 中国以外的发展以对外合作为主, 以及在战略上持续优先公司的候选药物管线; 销售及行政开支为 1.33 亿美元 (2022 年为 1.36 亿美元), 主要是由于公司于 2022 年底重组了美国肿瘤/免疫业务的商业运营, 而公司的中国商业基础平台能够支持进一步的收入增长。

图表 8: 公司主要产品销售额增长 (百万美元)



资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

图表 9: 公司相关财务指标 (亿美元)



资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

公司的中国商业化团队工作进展顺利，成功按照现行条款完成唑喹替尼和索凡替尼的国家医保目录续约，没有进一步降价。其市场销售在 2023 年实现了强劲的增长。在未来的几年，通过拓展适应症和推动新产品上市，加上 FRUZAQLA™ 海外商业化带来的收入，预计公司在中国进一步发展。

#### 其他业务：包括盈利可观的处方药营销及分销平台

2023 年，公司其他业务综合收入 3.094 亿美元，同比+18%；上海和黄药业非合并合资企业收入 3.855 亿美元，同比+4%；和黄医药占其他业务综合净收益 5030 万美元，同比-5%，主要原因是受到带量采购逐步调价的影响，上海和黄药业贡献的净收益减少 4740 万美元。公司正在探索将合资企业上海和黄药业的潜在价值变现的机会，包括各种出售和股权资本市场选项，如报告期内公司以 510 万美元出售 HHOHK 和 HSN。

## 2. 唑喹替尼：十亿美元大品种

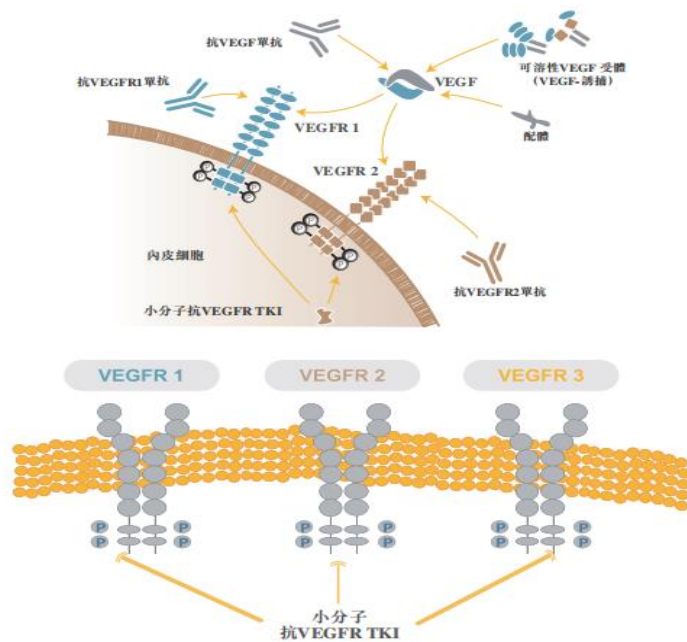
唑喹替尼（中国商品名：爱优特）是一种选择性 VEGFR1/2/3 口服抑制剂，旨在提高激酶选择性，将脱靶毒性减低，从而提高功效及耐受性。由公司自主研发的唑喹替尼胶囊于 2018 年 9 月获中国药监局批准，并于 2018 年 11 月底进行商业化上市，用于转移性结直肠癌（metastatic colorectal cancer, mCRC）的三线治疗。作为单药疗法及联合其他疗法，2023 年底唑喹替尼已在约 5700 名患者中开展临床试验。除了在中国获批的首个三线治疗结直肠癌适应症，唑喹替尼和多种检查点抑制剂（包括达伯舒®/TYVYT® 及替雷利珠单抗/tislelizumab）联合疗法的研究已在进行中。与化疗（治疗胃癌的 FRUTIGA 研究）或检查点抑制剂（联合达伯舒®治疗子宫内膜癌及肾细胞癌）联合疗法的注册意向研究正在中国进行，已经提交了二线胃癌的新药上市申请。公司与礼来公司在中国合作，并已同意在中国境外与武田制药合作。基于唑喹替尼成功的 FRESCO-2 研究，2023 年公司完成了在美国、欧洲和日本的上市许可申请提交。继取得美国 FDA 批准用于三线治疗晚期结直肠癌后，公司将继续与武田合作寻求唑喹替尼在全球更多新的市场上市。爱优特®继续获纳入国家医保目录，并在自 2024 年 1 月开始的新的两年期协议内维持与 2023 年医保目录相同的价格。

### 2.1. 唑喹替尼在三线结直肠癌市场保持领导地位

#### 2.1.1. VEGFR 疗法市场空间大

沙利文估计 2020 年 VEGFR 疗法的全球市场约 200 亿美元，其中包括在约 26 种肿瘤类型中获批准的单克隆抗体及小分子。预计到 2030 年，全球 VEGFR 疗法市场将增至 521 亿美元。在癌症发病过程中，处于晚期的肿瘤可以分泌大量的 VEGF（一种蛋白质配合基），以刺激肿瘤周围形成过多脉管系统（血管生成），从而提供更大的血流量、氧气及营养物质，加速肿瘤生长。抑制 VEGF/VEGFR 信号通路可以阻止肿瘤周围脉管系统的生长，从而使肿瘤无法获得迅速生长所需的营养及氧气。

图表 10: VEGFR 抑制剂的作用机理

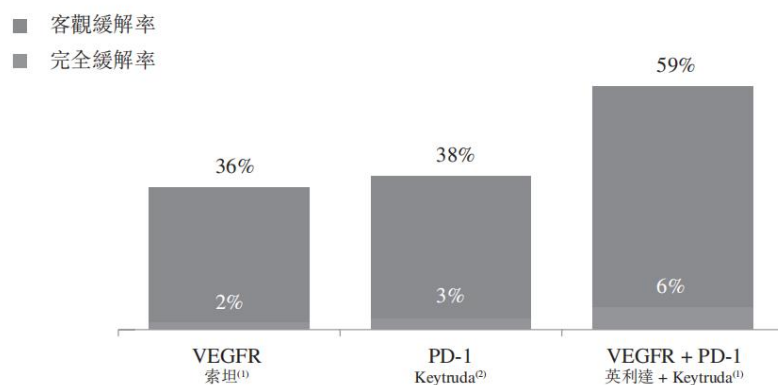


资料来源：沙利文，公司招股说明书，东方财富证券研究所。注：VEGF 及其他配体可与三种 VEGF 受体 VEGFR 1、2 及 3 结合，其各自已被证实参与血管生成中起作用。因此，抑制 VEGF/VEGFR 信号通路可阻止肿瘤周围脉管系统的生长，从而使肿瘤缺乏迅速生长所需的营养和氧气。

**联合免疫疗法的潜力。**理论上，靶向 VEGFR 可通过增加 T 细胞对肿瘤微环境的渗透，部分恢复癌症的免疫循环。因此，同时抑制 VEGF 与免疫检查点（如 PD-L1 及 PD-1）可能为合理的联合疗法。多项临床研究已证实，VEGF/R 抑制剂与 PD-1 或 PD-L1 抑制剂联合使用获得的效果比使用任何单药疗法的效果更好。如英利达与 Keytruda 的联合疗法（VEGFR+PD-1）显示接受该疗法的患者较单药疗法的患者有着更高的客观缓解率。

图表 11: 英利达与 Keytruda 的联合疗法显示更高的客观缓解率

VEGFR 抑制剂单药疗法、PD-1 抑制剂单药疗法以及 VEGFR 抑制剂与 PD-1 抑制剂联合疗法在一线透明细胞肾细胞癌治疗中的缓解率比较



资料来源：公司招股说明书，东方财富证券研究所

2.1.2. 呋喹替尼在结直肠癌治疗中的临床数据优势显著

结肠癌 (CRC) 患病人数庞大, 是全球癌症相关死亡的第二大原因。根据 WHO 数据, 肺癌是全球最常见的癌症, 2022 年新增病例 250 万例, 占新增病例总数的 12.4%, 女性乳腺癌位列第二 (230 万例, 11.6%), **其次是结直肠癌 (190 万例, 9.6%)**、前列腺癌 (150 万例, 7.3%) 和胃癌 (97 万例, 4.9%)。肺癌是癌症死亡的主要原因 (180 万人死亡, 占癌症死亡总数的 18.7%), **其次是结直肠癌 (90 万人死亡, 9.3%)**、肝癌 (76 万人死亡, 7.8%)、乳腺癌 (67 万人死亡, 6.9%) 和胃癌 (66 万人死亡, 6.8%)。根据国际癌症研究机构/SEER 数据, 到 2040 年结直肠癌患者预计将增加到每年 320 万新病例和每年 160 万死亡病例; 全球结直肠癌发病率居高不下, 美国约新增 15.3 万例结直肠癌新症, 欧洲约有 52 万例新增病例, 日本约有 14.8 万, 中国大约有 55.55 万例。

目前 CRC 治疗趋势逐渐转向个体化治疗, 靶向、免疫等治疗成为了研究热点, 过去多项研究表明抗血管表皮生长因子 (VEGF) 抗体或抗表皮生长因子受体 (EGFR) 抗体等加化疗方案可提高临床疗效。按能否做到 R0 切除, 转移性结肠癌可分为初治可切除型与初治不可切除型。初治不可切除转移性结肠癌又可根椐转移灶是否有潜在 R0 切除机会分为潜在可切除组与姑息治疗组。治疗按免疫组化、分子病理检测分型与病人耐受程度进行分组治疗, 其中包括错配修复 (MMR) 蛋白的检测、微卫星不稳定性 (MSI) 检测、与 RAS 和 BRAF 基因突变检测。**转移性结直肠癌三线治疗方面目前仍主要为呋喹替尼、瑞戈非尼与 TAS-102, 存在大量未被满足的医疗需求。**

图表 12: 姑息治疗级三线方案

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
MSI-H/dMMR, 一线、二线未使用免疫检查点抑制剂		免疫检查点抑制剂 (PD-1/PD-L1 抑制剂) (纳武利尤单抗 + 伊匹木单抗)	
已接受过奥沙利铂和伊立替康治疗 (MSS 或 MSI-L/pMMR, RAS 和 BRAF 均野生型)	西妥昔单抗 ± 伊立替康 (之前未行西妥昔单抗治疗) 瑞戈非尼 呋喹替尼 TAS-102	临床研究 TAS-102+贝伐珠单抗	抗 HER-2 治疗 (HER-2 扩增) 西妥昔单抗 ± 伊立替康 (之前接受过西妥昔单抗治疗) 雷替曲塞 (既往未接受此治疗) 最佳支持治疗 其他局部治疗
已接受过奥沙利铂和伊立替康治疗 (MSS 或 MSI-L/pMMR, RAS 或 BRAF 突变型)	呋喹替尼 瑞戈非尼 TAS-102	临床研究 TAS-102+贝伐珠单抗	伊立替康+西妥昔单抗+维莫非尼 (RAS 野生/BRAF V600E 突变) BRAF 抑制剂+西妥昔单抗 ± MEK 抑制剂 (RAS 野生/BRAF V600E 突变) 雷替曲塞 (既往未接受此治疗) 最佳支持治疗 其他局部治疗

资料来源: 中国临床肿瘤学会 CSCO 《结直肠癌诊疗指南 2023》, 东方财富证券研究所

图表 13: 姑息组转移性结肠癌三线治疗方法疗效对比

药品	上市时间	分组	患者基线	ORR	DCR	mOS	mPFS	不良反应
呋喹替尼	2018 年	呋喹替尼	多发性转移比例 95.3%; 既往接受 3 线以上比例 31.7%	4.7%	62.2%	9.3 月	3.7 月	3 级或以上的药物不良反应发生率为 55.0%。常见 (发生率≥2%) 的≥3 级的不良反应为高血压、手足皮肤反应、蛋白尿、血小板计数降低、腹痛/腹部不适、肝脏功能异常、血胆红素升高、腹泻、疲乏/乏力以及食欲下降;
		安慰剂	多发性转移比例 97.1%; 既往接受 3 线以上比例 29%	0	12.3%	6.6 月	1.8 月	主要不良反应有高血压、转氨酶升高、血胆红素升高、腹痛/腹部不适、疲乏乏力等;
瑞戈非尼	2017 年	瑞戈非尼	59.5% 的患者以前曾接受过 VEGF 和/或 EGFR 靶向药物治疗	4%	51%	8.8 月	3.2 月	≥3 级的不良反应有胆红素升高 (11.8%)、AST 升高 (11.1%)、ALT 升高 (8.9%)
		安慰剂		0	7%	6.3 月	1.7 月	3 级的不良反应有胆红素升高 (4.5%)、AST 升高 (3.0%)、ALT 升高 (1.5%)
TAS-102	2015 年	TAS-102	既往标准治疗失败或不耐受的亚洲 mCRC 患者	1.1%	44.1%	7.8 月	2.0 月	不良反应 (AEs) 导致停药发生率为 10%, 严重 AEs 发生率为 23.2%;
		安慰剂		0	14.6%	7.1 月	1.8 月	不良反应 (AEs) 导致停药发生率为 9.6%, 严重 AEs 发生率为 23.7%;

资料来源: 药智网, 药品说明书, 丁香园, 中华医学网, 东方财富证券研究所

FRESCO-2 研究 (NCT04322539) — 此项在 691 名难治性转移性结直肠癌患者中开展的双盲、安慰剂对照的全球 III 期研究的积极结果于 2022 年 ESMO 上发表。与安慰剂疗法相比, 呋喹替尼疗法在 OS 和 PFS 关键次要终点均达到具有统计学意义和临床意义的显著延长。

图表 14: 呋喹替尼疗法临床数据优势显著

兩項關鍵性 III 期研究在各種情況的晚期腫瘤中表現出一致的結果

	FRESCO-2 [1] 全球 III 期研究		FRESCO [2] 中國 III 期研究	
	呋喹替尼 (n=461)	安慰劑 (n=230)	呋喹替尼 (n=278)	安慰劑 (n=138)
既往曾接受的治療				
VEGF 抑制劑	97%	96%	30%	30%
EGFR 抑制劑 (RAS 野生型患者佔比)	>100%	>100%	~25%	~25%
TAS-102	52%	53%	0%	0%
瑞戈非尼	9%	8%	0%	0%
TAS-102及瑞戈非尼	39%	40%	0%	0%
<b>中位總生存期(OS), 月</b>	<b>7.4</b>	<b>4.8</b>	<b>9.3</b>	<b>6.6</b>
[95% 置信區間(CI)]	[6.7-8.2]	[4.0-5.8]	[8.2-10.5]	[5.9-8.1]
風險比 (HR) (95% CI, p-值)	0.66 (0.55-0.80, p<0.001)		0.65 (0.51-0.83, p<0.001)	
<b>中位無進展生存期(PFS), 月</b>	<b>3.7</b>	<b>1.8</b>	<b>3.7</b>	<b>1.8</b>
[95% CI]	[3.5-3.8]	[1.8-1.9]	[3.7-4.6]	[1.8-1.8]
風險比 (HR) (95% CI, p-值)	0.32 (0.27-0.39, p<0.001)		0.26 (0.21-0.34, p<0.001)	
疾病控制率 (DCR)	55.5%	16.1%	62.2%	12.3%
數據截止日:	2022年6月24日		2017年1月17日	

资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

### 2.1.3. 呋喹替尼深受全球知名企业青睐

2013 年, 公司与美国礼来制药 (礼来) 签署了合作协议, 共同推进呋喹替尼的药物开发、审批及其商业化进程。2018 年, 爱优特® (呋喹替尼) 正式被国家药品监督管理局批准上市, 用于既往接受过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康为基础的化疗, 以及既往接受过或不适合接受抗血管内皮生长因子 (VEGF) 治疗、抗表皮生长因子受体 (EGFR) 治疗 (RAS 野生型) 的转移性结直肠癌 (mCRC) 患者, 于 2018 年 11 月由礼来开展市场推广。根据公司与礼来的协议条款, 公司管理爱优特® 在全中国所有医学讯息沟通、推广以及本地和区域营销活动。公司将礼来支付的占爱优特® 市场销售额约 70-80% 的生产收入、服务费及特许权使用费合并入账。2023 年, 公司综合入账爱优特® 收入 8320 万美元, 相当于市场销售额的 77%。

2022 年 1 月, 爱优特® 于澳门获批上市, 成为公司首个在澳门获批的药物, 这也是基于新药进口规定的最新批示允许已于一个或以上指定国家或地区获批上市的药物在澳门获准注册后, 首个基于国家药监局的批准而在澳门上市的药物。

图表 15: 公司与美国礼来公司合作

时间	协议	主要内容
2013 年 10 月	礼来协议	公司有权收取一系列最多至 8,650 万美元的付款, 包括首付款、与开发及通过监管审批相关的里程碑款项。在达到第一个开发里程碑之后发生的开发成本由公司及礼来共同承担。爱优特于 2018 年 11 月在中国成功实现商业化, 公司有权从在中国地区的所有销售额中收取

		15%-20%的分层特许权使用费。
2018年12月	2018年修正案	公司有权在礼来协议规定的三个初始适应症之外，确定并实施爱优特在中国的未来生命周期内适应症（LCI）的开发，并承担所有相关开发成本。公司将额外获得与通过监管审批里程碑相关的付款作为回报，每一个通过监管审批的 LCI，公司可以获得 2,000 万美元，上限为三个 LCI，即总额 6,000 万美元，并将在第一个 LCI 实现商业化后，在中国地区所有爱优特销售的分层特许权使用费将提高到 15%-29%。此外，通过 2018 年修正案，礼来同意授权公司自主权与特定的第三方制药公司开展联合开发合作，探索爱优特和各项免疫疗化疗药物的联合治疗方案。在礼来完成特定商业化业务里程碑后，公司有权在中国部分省份地区推广爱优特，这部分的销售额大致占中国地区爱优特总销售额的 30%-40%。
2020年7月	2020年修正案	公司负责提供推广及营销服务，包括开发和执行所有即场医学说明、推广以及本地和区域营销活动，以换取礼来销售爱优特的服务费。2020年10月，公司开始进行该推广及营销服务。此外，礼来协议指出将增加开发及监管审批新增适应症的里程碑款项 1,000 万美元，以代替费用报销。

资料来源：公司公告，东方财富证券研究所

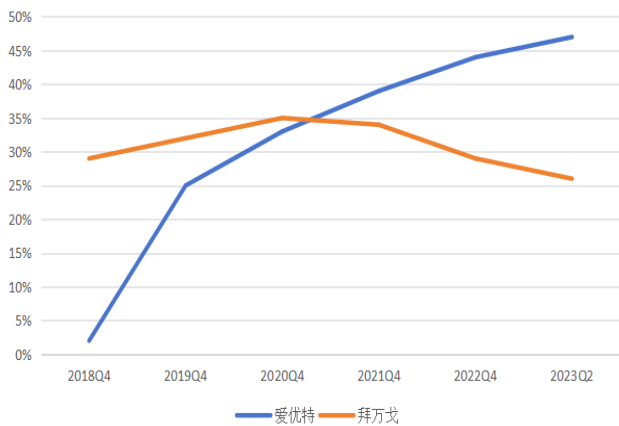
2023年1月，公司与日本武田制药订立协议，后者将取得呋喹替尼在除中国内地、香港及澳门以外全球范围的针对所有适应症的开发及商业化独家许可，而公司将继续与礼来公司在中国合作销售呋喹替尼。根据协议条款，公司将获得可高达 11.30 亿美元的付款，其中包括协议完成时 4.0 亿美元的首付款和可高达 7.30 亿美元的潜在额外的监管、开发及商业销售里程碑付款，外加基于净销售额的特许权使用费。继 2023 年 5 月获予以优先审评后，呋喹替尼于 2023 年 11 月取得美国 FDA 批准，用于经治转移性结直肠癌患者。除此之外，呋喹替尼在欧洲的上市申请已获得确认，日本的上市申请在 2023 年已提交。

#### 2.1.4. 呋喹替尼销售市场表现优越

爱优特®获批准用于三线治疗转移性结直肠癌，在中国每年约新增 10.5 万名患者。到 2021 年底，爱优特®在治疗晚期结直肠癌的处方数量上已超过瑞戈非尼®，至 2023 年 6 月底市场份额已增至 47%。自 2020 年 1 月呋喹替尼获纳入国家医保目录后，产品销售增量明显，2020-2022 年呋喹替尼的销售额分别达到 3370 万、7100 万和 9350 万美元。2023 年其市场销售额达到 1.075 亿美元（同比+15%）。根据公司与礼来的协议条款，公司将礼来向公司支付的占爱优特市场销售额约 70%-80% 的生产收入、服务费及特许使用费合并入账。2023 年，公司综合入账爱优特收入 8320 万美元，相当于市场销售额的 77%。

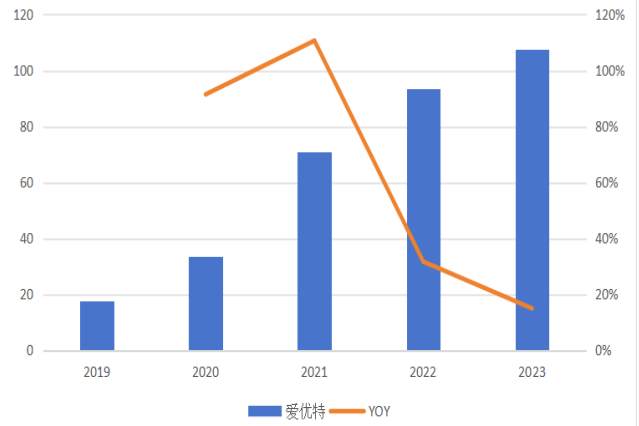
国家医保局于 2023 年 7 月发布的《谈判药品续约规则》中表明，已进入目录的药物可以按照有限的进一步价格降幅进行简易续约/重新谈判，尤其是爱优特®等已连续纳入目录超过 4 年的品种。经医保谈判后，爱优特继续获纳入国家医保目录，并在自 2024 年 1 月开始的新的 2 年期协议内维持与 2023 年医保目录相同的价格。

图表 16: 三线结直肠癌患者市场继续领先 (%)



资料来源: IQVIA, 和黄医药HCM推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20240228, 东方财富证券研究所。注: IQVIA在中国30大城市主要为三级医院的专有上市后研究小组中的审计数据。

图表 17: 呋喹替尼市场销售额增长 (百万美元, %)



资料来源: 和黄医药HCM推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20240228, 东方财富证券研究所。注: CER=按固定汇率。

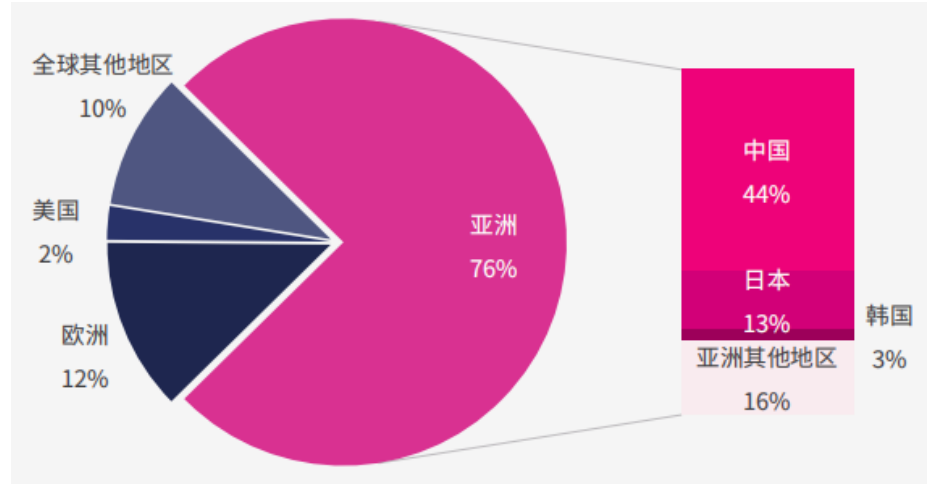
FRUZAQLA™ (美国商品名) 于 2023 年 11 月 8 日获批准用于经治转移性结

直肠癌后, 武田制药在 48 小时内将其在美国推出上市, 并在获批一天后就收到首张处方。根据武田的信息显示, 该产品的患者接受度良好, 开始接受治疗的新患者数量超出预期, 包括在欧洲和日本在内的其他监管注册申请也如预期进展。自上市起至 2023 年年底, FRUZAQLA™在美国的市场销售额达到 1510 万美元。在取得美国患者接受度的同时, 呋喹替尼于 2023 年 11 月 16 日迅速纳入 2023 年《NCCN 结肠癌临床实践指南》和 2023 年《NCCN 直肠癌临床实践指南》。呋喹替尼亦获结肠直肠癌领域的另外六个主要治疗指南推荐, 包括之前的纳入中国临床肿瘤学会 (CSCO) 及中国抗癌协会 (CACA) 结直肠癌诊疗指南; 纳入泛亚洲转移性结直肠癌临床实践指南。这些都将推动呋喹替尼在医生和患者中的认知度和用药情况。

## 2.2. 呋喹替尼在二线胃癌同样有竞争力

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 根据国际癌症研究中心发布的数据统计, 全球 2020 年胃癌新发病例数约 109 万例, 胃癌死亡病例数约 77 万例, 其中我国胃癌新发病例数约 48 万例, 胃癌死亡病例数约 37 万例。中国、日本和韩国占有所有新增确诊病例的约 60%。目前, 外科手术已成为根治胃癌的主要方法。随着外科技术的不断进步以及放疗、化疗、新的辅助疗法等手段的应用, 早期胃癌患者 5 年生存率超过 95%。但由于早期诊断率较低, 大部分患者在确诊时已有较严重的病变, 因此错过了最佳的治疗时机。目前, 新辅助放化疗、分子靶向及免疫疗法是晚期胃癌的主要治疗手段。

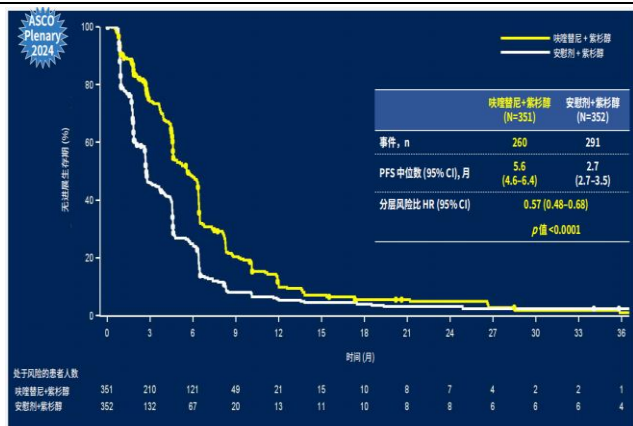
图表 18: 按地区的每年胃癌新增病例 (%)



资料来源: 公司投关推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-240228, 东方财富证券研究所

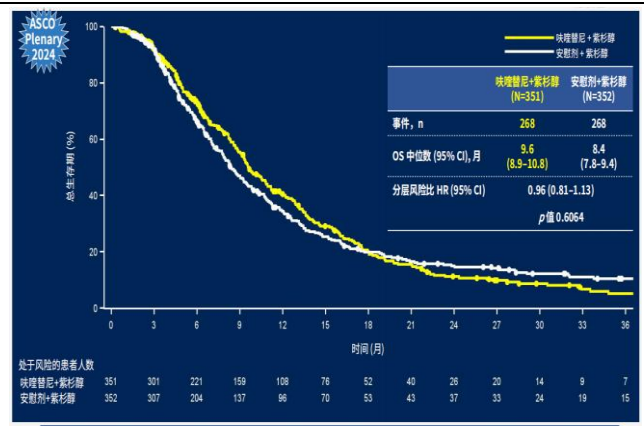
2023年4月, 公司宣布中国国家药品监督管理局 (NMPA) 已受理呋喹替尼联合紫杉醇用于二线治疗晚期胃癌和胃食管结合部腺癌的中国新药上市申请。FRUTIGA 研究 (NCT03223376) 一此项在中国进行的随机、双盲的 III 期研究, 旨在评估呋喹替尼和紫杉醇联合疗法对比紫杉醇单药疗法二线治疗晚期胃癌, 截至 2022 年 7 月研究已招募约 700 名患者。研究的双主要终点是 PFS 及 OS, 该研究的 PFS 终点取得具有统计学和临床意义的获益。研究结果于 2024 年 2 月的美国临床肿瘤学会会议 (ASCO) 上公布。接受呋喹替尼和紫杉醇联合疗法的患者的中位 PFS 为 5.6 个月, 而接受紫杉醇单药疗法的对照组患者的中位 PFS 为 2.7 个月, 分层风险比 (HR) 为 0.569 ( $p < 0.0001$ )。尽管 OS 出现数字上的改善但未达统计学意义, 中位 OS 为 9.6 个月对比 8.4 个月。此外, 呋喹替尼在包括 ORR、DCR 和 DoR 在内的次要终点亦均观察到具有统计学意义的显著改善。呋喹替尼在 FRUTIGA 研究中的安全性特征亦与之前公布的研究中所观察到的一致。两组患者接受后续抗肿瘤治疗的比率不平衡: 呋喹替尼+紫杉醇组: 52.7% vs 安慰剂+紫杉醇组: 72.2%。无论是否接受后续抗肿瘤治疗, 呋喹替尼+紫杉醇均表现出 OS 获益的趋势。

图表 19: FRUTIGA 双主要终点-无进展生存期 (ITT 分析)



资料来源: 公司投关推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-240228, 东方财富证券研究所。注: ASCO Plenary = 美国临床肿瘤学会全体大会系列会议; ITT=意向性分析; OS=总生存期。

图表 20: FRUTIGA 双主要终点-总生存期 (ITT 分析)



资料来源: 公司投关推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-240228, 东方财富证券研究所。注: ASCO Plenary = 美国临床肿瘤学会全体大会系列会议; ITT=意向性分析; OS=总生存期。

### 2.3. 呋喹替尼在多种实体瘤联用市场大

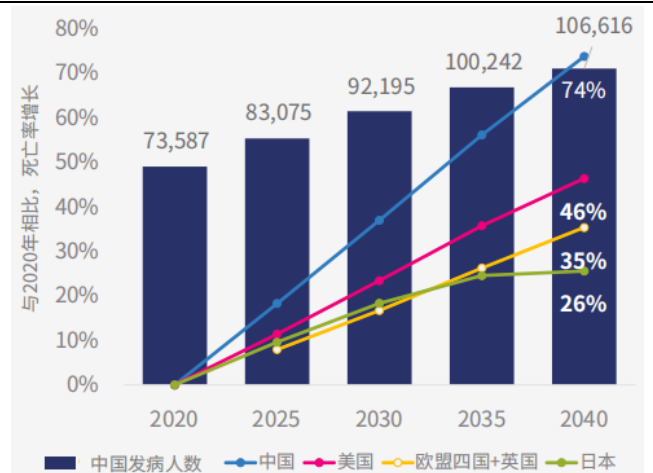
在中国，公司对研究者发起的呋喹替尼临床试验项目提供支持，约 30 项用于治疗多种实体瘤的研究正在进行中。公司正在开发呋喹替尼联合信迪利单抗用于治疗晚期实体瘤包括子宫内膜癌、肾细胞癌等。其中，呋喹替尼联合信迪利单抗用于中国二线治疗子宫内膜癌已经于 2023 年 7 月被纳入突破性治疗品种，并于 2024 年 4 月 2 日公告显示新药上市申请获受理并被纳入优先审评。在中国，子宫内膜癌的一线和二线标准治疗仍为化疗，在二线治疗仍存在巨大的医疗需求。中国自 2020 年起肾细胞癌的死亡率增长速度超过美国、欧盟四国、英国和日本。2023 年 ASCO 年会上公司披露了呋喹替尼联合信迪利单抗治疗转移性肾细胞癌的 II 期多中心临床数据，在中国尚未有 PD-1 /VEGF 抑制剂的联合疗法获批用于一线或二线治疗肾细胞癌，在经治晚期肾细胞癌患者中，观察到强劲且持久的缓解。

图表 21：我国子宫内膜癌的发病率预计上升(人)

年份	发病情况		死亡情况	
	发病人数	标化发病率(10 万)	死亡人数	标化死亡率(10 万)
2020	72 280	6.90	12 608	1.18
2021	76 290	7.15	13 050	1.19
2022	80 494	7.43	13 486	1.19
2023	84 997	7.73	13 940	1.20
2024	89 922	8.08	14 451	1.21
2025	95 396	8.47	15 031	1.22
2026	101 560	8.93	15 682	1.24
2027	108 592	9.46	16 406	1.26
2028	116 684	10.08	17 225	1.29
2029	126 106	10.83	18 172	1.33
2030	137 221	11.72	19 265	1.38

资料来源：赵湘铃等《中国子宫内膜癌疾病负担状况及流行趋势预》，中国慢性病预防与控制（2023年8月），东方财富证券研究所

图表 22：肾细胞癌发病人数预期增长(人，%)



资料来源：公司投关推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-240228，东方财富证券研究所

图表 23：呋喹替尼+信迪利单抗二线治疗肾细胞癌

ASCO 2023 呋喹替尼+ 信迪利单抗 II 期概念验证研究 <sup>[1]</sup>	CONTACT-03 研究 <sup>[2]</sup> 卡博替尼 +/- 阿替利珠单抗		KEYMAKER-U03 研究 <sup>[3]</sup> Belzutifan + 仑伐替尼	仑伐替尼 + 帕博利珠单抗 (KEYNOTE-146 研究) <sup>[4]</sup>	
	卡博替尼	阿替利珠单抗 + 卡博替尼	治疗臂 5	未接受过免疫检查点抑制剂治疗	曾接受过免疫检查点抑制剂治疗
TKI 剂量	5mg 每日一次 2周给药/1周停药		20mg 每日一次	20mg 每日一次	
数据截止日	2022年11月30日		2022年9月29日	2020年8月18日	
中位随访时间	23.3 个月		6.9 个月	19.8 个月	
患者数量	20	259	24	17	104
客观缓解率(ORR) [95% CI]	60.0%	40.9% [34.8 - 47.3]	50% [29 - 71]	52.9% [27.8 - 77.0]	62.5% [52.5 - 71.8]
疾病控制率(DCR) [95% CI]	85.0%	88.5%	88%	94.1% [71.3 - 99.9]	92.3% [85.4 - 96.6]
中位缓解持续时间 mDoR, 月 [95% CI]	n/a	14.8 [11.3 - 20.0]	未到达	9.0 [3.5 - NR]	12.5 [9.1 - 17.5]
中位无进展生存期 mPFS, 月 [95% CI]	<b>15.9</b>	<b>10.8</b> [10.0 - 12.5]	<b>11.2</b> [4.2 - 未到达]	<b>11.8</b> [5.5 - 21.9]	<b>12.2</b> [9.5 - 17.7]

资料来源：公司投关推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-240228，东方财富证券研究所。注：TKI=酪氨酸激酶抑制剂；ORR=客观缓解率；

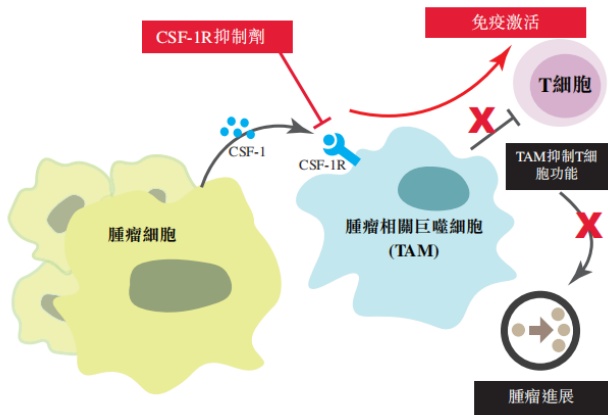
DCR=疾病控制率; mDoR=中位缓解持续时间; mPFS=中位无进展生存期; ICI=免疫检查点抑制剂。[1] ASCO 2023 J Clin Oncol 41, 2023 (suppl 16; abstr e16514), DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16\_suppl.e16514; [2] ASCO 2023 J Clin Oncol 41, 2023 (suppl 17; abstr LBA4500), DOI: 10.1200/JCO.2023.41.17\_suppl.LBA4500; [3] ASCO 2023 J Clin Oncol 41, 2023 (suppl 16; abstr 4553), DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16\_suppl.4553; [4] Lee CH, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with either treatment-naive or previously treated metastatic renal cell carcinoma (Study 111/KEYNOTE-146): a phase 1b/2 study. Lancet Oncol. 2021;22(7):946-958. doi:10.1016/S1470-2045(21)00241-2.

### 3. 索凡替尼：销售增长动力强劲

索凡替尼(中国商品名: 苏泰达®)是一种新型的口腹激酶小分子抑制剂, 2020年12月中国药监局批准其用于治疗非胰腺神经内分泌瘤(epNET), 该分子具有独特抗血管生成及免疫调节双重活性, 患者可及性提高和治疗时间增长。索凡替尼选择性抑制与 VEGFR 和 FGFR 相关的酪氨酸激酶活性来阻断血管生成, 同时通过抑制 CSF-1R 调节肿瘤相关巨噬细胞, 促进人体对肿瘤细胞的免疫应答。CSF-1R 在巨噬细胞发挥作用中扮演重要角色。CSF-1R 信号通路促进将 M2 巨噬细胞吸引至肿瘤微环境。此类肿瘤相关巨噬细胞通过分泌促血管生长因子及释放免疫抑制细胞因子抑制 T 细胞效应功能来促进肿瘤增长。若干肿瘤类型已显示伴有过表达 CSF-1 配体。索凡替尼独特的抗血管生成及免疫调节激酶特性可帮助改善 PD-1 抗体的抗肿瘤活性, 这种独特的双重作用机制, 使得索凡替尼具有适合与其他免疫疗法联用的潜力。其与拓益®(特瑞普利单抗 toripalimab, 君实生物 PD-1) 的联合疗法的中国 Ib/II 期研究数据于 2023 年 AACR 和 ASCO 年会上公布(NCT04169672)。公司亦与恒瑞医药达成合作并启动索凡替尼联合卡瑞利珠单抗(艾瑞卡, PD-1)用于治疗初治胰腺导管腺癌的 II/III 期研究。公司目前拥有索凡替尼在全球范围内的所有权利。

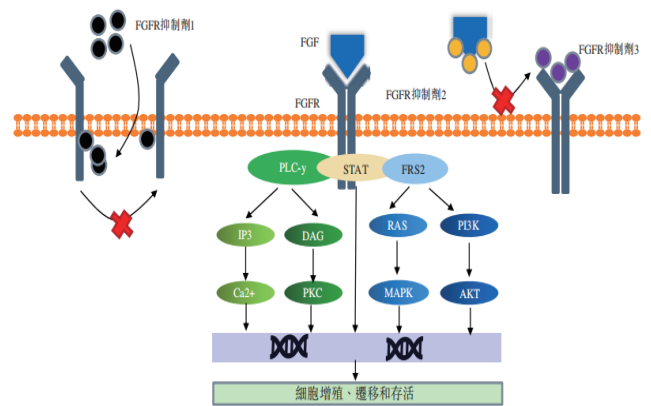
沙利文估计 2020 年神经内分泌瘤(NET)疗法的全球市场约为 60 亿美元, 预期到 2030 年将增至 215 亿美元。2020 年全球潜在癌症 NET 新病例为 32.3 万宗, 美国共有 1.97 万宗新确诊的 NET 病例, 而中国的确诊病例为 7.13 万宗, 其中 6.22 万宗为非胰腺病例(epNET), 9100 宗为胰腺病例(pNET)。估计美国每 10 万人中确诊为 NET 的发病量为 7 例, 并且此比率正在上升, 目前的估计是自 1970 年代以来增加 6 倍。就 FGFR 抑制剂而言, 市场上存在未被满足的医疗需求及庞大的潜在市场机遇, 预期到 2030 年全球市场规模将增长到 156 亿美元。若干用于治疗实体瘤的小分子 FGFR 酪氨酸激酶抑制剂处于临床试验阶段, 还包括公司的候选药物 HMPL-453。HMPL-453 是一种新型、高选择性及强效的 FGFR1/2/3 口服抑制剂。2023 年 ASCO 年会上首次公布人体研究结果; 与国家药监局沟通后, 启动了正在推进中的用于治疗伴有 FGFR2 融合的肝内胆管癌患者的 II 期临床试验的注册阶段(NCT04353375)。

图表 24: CSF-1R 抑制剂作用机理



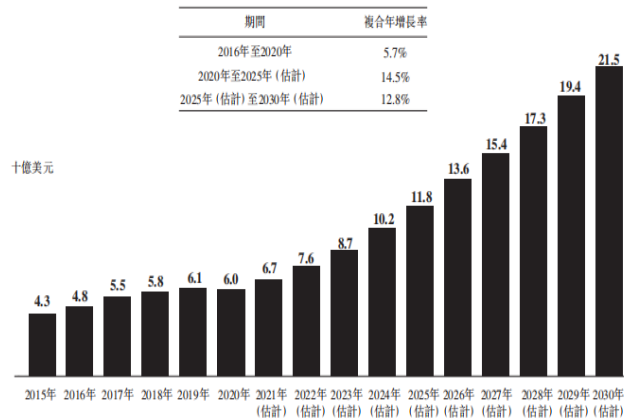
资料来源: 沙利文, 公司招股说明书, 东方财富证券研究所。注: 集落刺激因子 (CSF-1) 是一种细胞因子, 可通过其受体 CSF-1R 控制肿瘤相关巨噬细胞 (TAM) 的增殖、分化、迁移和存活。在许多类型的癌症中, TAM 的存在似乎是不利的预后因素, 因为 TAM 会抑制 T 细胞的增殖和活化并在肿瘤的微环境中引起免疫抑制。因此, CSF-1/CSF-1R 通路的抑制可能是一种具吸引力的治疗策略, 可调节肿瘤微环境并提高癌症治疗的疗效。

图表 25: FGFR 抑制剂作用机理



资料来源: 沙利文, 公司招股说明书, 东方财富证券研究所。注: 该等受体结合成纤维细胞生长因子, 而成纤维细胞生长因子是包含 22 个成员的最大生长因子配体家族的成员。不同下游分子的磷酸化会激活 FGFR 通路, 并最终导致细胞增殖、迁移和存活。

图表 26: 全球 NET 市场增长预期 (十亿美元)



资料来源: 沙利文, 公司招股说明书, 东方财富证券研究所

索凡替尼的研发始于 2006 年, 历经立项、设计、验证、临床试验及直到 2020 年底国家药监局的批准, 总共历时 14 年。在中国成功上市的同时, 索凡替尼的国际化进程也在启动。在美国, FDA 于 2019 年 11 月授予索凡替尼用于治疗胰腺 NET 的孤儿药资格, 并于 2020 年 4 月授予用于治疗胰腺 NET 和非胰腺 NET 的快速通道资格。2020 年 5 月, 和黄医药与 FDA 达成协议, 可将已完成的 SANET-ep 和 SANET-p 中国研究, 连同索凡替尼在美国治疗非胰腺和胰腺 NET 患者的现有数据, 作为支持提交 NDA 的依据。2021 年 6 月 FDA 受理了提交的新药上市申请。然而, 公司于 2022 年 4 月收到 FDA 发出的完整回复函。根据与 FDA 及 EMA 的交流, 需开展新的国际多中心临床试验方可于美国和欧洲继续推进该项目, 公司未来可能通过合作的方式推进。

**索凡替尼与检查点抑制剂联合疗法:** 索凡替尼和拓益®联合疗法的中国 II 期研究 (NCT04169672) 招募了 9 种实体瘤类型的患者入组, 包括神经内分泌肿瘤、胆管癌、胃癌、甲状腺癌、小细胞肺癌、软组织肉瘤、子宫内膜癌、食道癌及非小细胞肺癌。上述研究已促使于 2021 年 9 月启动首个索凡替尼和 PD-1

抗体联合疗法的 III 期研究，即神经内分泌癌的 SURTORI-01 研究，以及 2022 年的一项小细胞肺癌的 II 期研究。

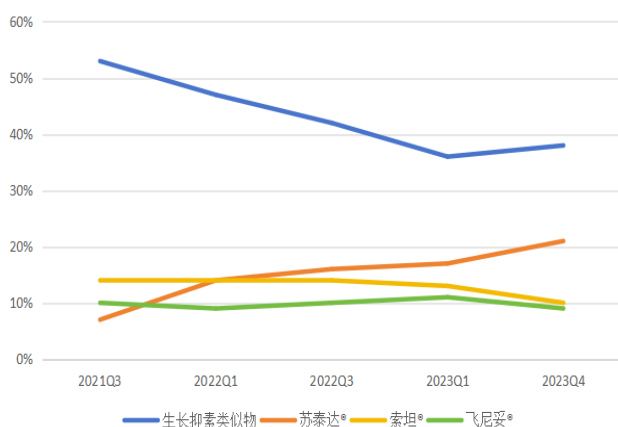
图表 27: 索凡替尼临床试验概要

研究用药	研究名称、线数、目标人群	研究地点	期数	状态/计划	NCT 编号
索凡替尼 单药疗法	SANET-ep: 非胰腺神经内分泌瘤	中国	III 期	已获批; 于 2021 年上市	NCT02588170
索凡替尼 单药疗法	SANET-p: 胰腺神经内分泌瘤	中国	III 期	已获批; 于 2021 年上市	NCT02589821
索凡替尼+拓益 (PD-1)	SURTORI-01: 中国二线神经内分泌癌	中国	III 期	自 2021 年起进行中	NCT05015621
索凡替尼+拓益 (PD-1)	神经内分泌肿瘤、胃癌、食管鳞状细胞癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌、子宫内膜癌、甲状腺癌、软组织肉瘤、胆管癌	中国	II 期	完成患者招募; 数据于 2023 年 AACR 及 ASCO 年会发表	NCT04169672
索凡替尼+拓益 (PD-1)	小细胞肺癌	中国	II 期	完成患者招募	NCT05509699

资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

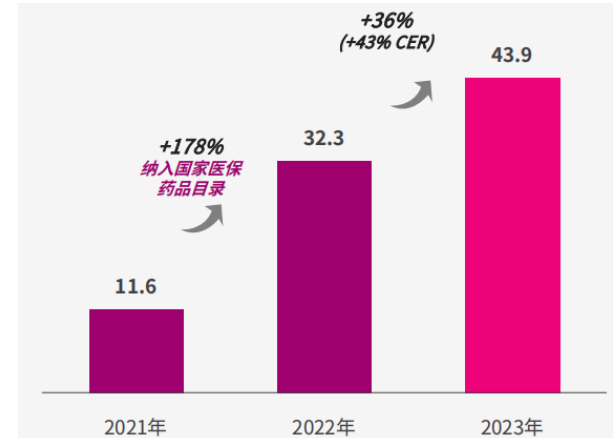
索凡替尼疗效方面, SANET-ep 和 SANET-p III 期研究均于中期分析中达到终点。持续受惠于纳入医保药品目录, 2023H1 有约 12000 名新患者接受治疗 (2022 年全年约为 12000 名), 患者可及性提高且临床观察到患者的治疗时间增长, 进入更多医院药房 (同比+19%)。在中国每年新增 34000 名患者。2022 年, 患者可及性和疾病认知度快速提升, 索凡替尼获纳入中国临床肿瘤学会 (CSCO)、《中国抗癌协会 (CACA) 神经内分泌肿瘤诊疗指南》、《中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识》, 以及中华医学会 (CMA) 胰腺神经内分泌肿瘤规范化诊治共识。在中国获批用于治疗晚期神经内分泌瘤并纳入国家医保目录的治疗药物中, 包括治疗胰腺神经内分泌瘤 (占神经内分泌瘤约 10%) 的索坦® (SUTENT®), 以及与苏泰达®适应症大致相同的飞尼妥® (AFINITOR®), 分别于 2012 年及 2014 年获批准。根据 IQVIA 数据, 苏泰达®自 2022Q3 起在神经内分泌瘤市场的占有率排名第二, 超过了索坦®及飞尼妥®。2022 年 4 月, 苏泰达®于澳门获批准上市。

图表 28: 苏泰达®市占率稳步提升 (%)



资料来源: IQVIA, 公司投关推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-240228, 东方财富证券研究所

图表 29: 苏泰达®市场销售额 (百万美元)



资料来源: 公司投关推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-240228, 东方财富证券研究所。注: CER-按固定汇率。

经与国家医保局谈判后，苏泰达®主要 50 毫克剂型自 2022 年 1 月起可按 2021 年自费价格 52%折扣纳入国家医保药品目录。根据国家医保目录，患者在 2022 年的实际自负费用仅为 2021 年自费价格约 15-20%。2022 年是苏泰达®获纳入国家医保目录的首个年度，销售增长动力强劲。由于公司持续的营销活动、苏泰达®的患者可及性提高以及较长的治疗期，2023 销售总额同比快速增长 36% 至 4390 万美元。苏泰达®继续获纳入国家医保目录，并在自 2024 年 1 月开始的新的两年期协议内维持与 2023 年医保目录相同的价格。

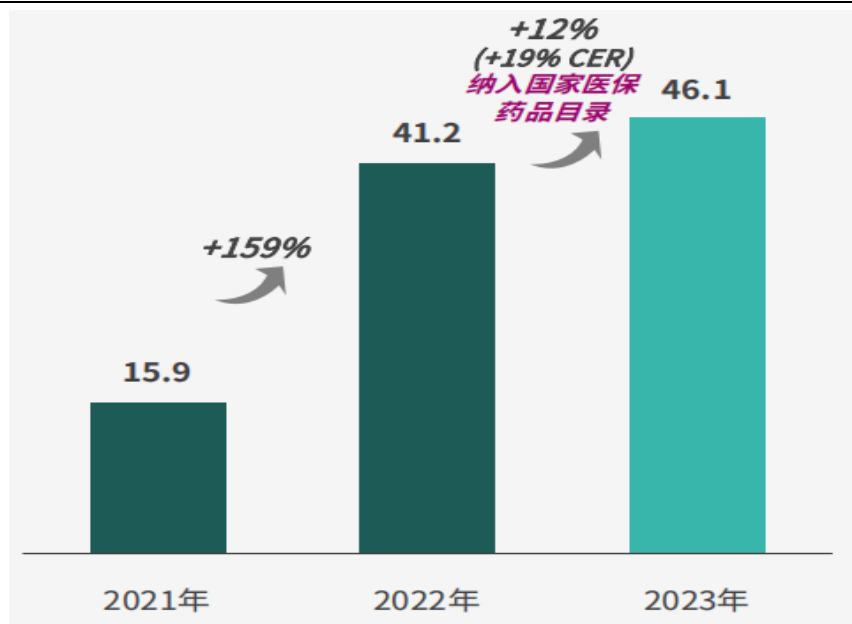
## 4. 赛沃替尼：同类首创 MET 抑制剂

### 4.1. 赛沃替尼纳入医保销量放量

2021 年 6 月下旬，赛沃替尼（中国商品名：沃瑞沙®）成为中国首个获批（first-in-class）的选择性 MET 抑制剂，由公司的合作伙伴阿斯利康推出上市并负责销售，用于治疗 MET 外显子 14 跳变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者。2023 年 3 月，沃瑞沙®于澳门获批上市。2024 年 3 月 28 日，公司宣布赛沃替尼用于治疗间质-上皮转化因子（MET）外显子 14 跳变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的新适应症上市申请已获中国国家药监局受理。若取得批准，赛沃替尼在中国新的标签适应症将扩展至覆盖初治患者。在中国以外地区，公司将继续与阿斯利康合作推进赛沃替尼治疗肺癌的关键性全球研究 SAVANNAH，该试验于 2023 年 1 月获美国 FDA 授予快速通道资格，并有望于 2024 年年底提交 NDA。赛沃替尼作为与领先的第三代 EGFR TKI 泰瑞沙联合用药的口服药物，其便捷的给药方法、靶向疗效和安全性，都将使其在激烈的市场竞争中处于有利地位，并解决 MET 阳性 NSCLC 患者未被满足的需求。中国肺癌患者人数占全世界肺癌患者总数的 1/3 以上。全球非小细胞肺癌患者中，其肿瘤伴有 MET 外显子 14 跳变的患者约占 2-3%。

从 2021 年到 2023 年的首两个月，沃瑞沙®以自费药物的形式销售。2021 年年底，阿斯利康推出一项患者用药援助计划，该计划补贴了患者使用沃瑞沙®直到疾病进展。2023 年 1 月，经过与国家医保局的谈判，沃瑞沙®自 2023 年 3 月 1 日起获纳入最新的国家医保目录，价格较自费价格降低 38%，提高了该药物对患者的可及性。受到国家医保目录公布（2023 年 1 月）及正式生效（2023 年 3 月）对于传统渠道波动的影响，2023 年的销售额受到一定影响，而在 2023 年的后段销量开始增加。2023 年沃瑞沙®的市场销售额为 4610 万美元，同比+12%，带来药品供应及特许权使用费综合收入 2890 万美元。2023 年 Q2-Q4 的销售额大幅高于纳入医保目录前的 2022 年同期，销量增长 104%。根据商业化协议，公司根据其在中国的所有销售额收取 30%的固定特许权使用费，在中国境外的所有销售中获得 14%-18%的分层特许权使用费。

图表 30：沃瑞沙®市场销售增长情况（百万美元）



资料来源：和黄医药 HCM 推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20240228，东方财富证券研究所。注：CER=按固定汇率。

**MET 诊断测试已成为晚期 NSCLC 的诊疗标准。**当前，市场对 MET 检测必要性的理解已显著提高，在中国约一半的晚期/转移性 NSCLC 新症患者接受了检测。在国家卫生健康委员会《2022 年原发性肺癌诊疗指南》及中华医学会肿瘤学分会肺癌学组的《中华医学会肺癌临床诊疗指南》中，沃瑞沙®是唯一被列为针对 MET 外显子 14 患者推荐的靶向疗法，此外 CSCO 的一项类似指南亦推荐以沃瑞沙®作为此类患者的标准疗法。随着 MET 检测意识和可及性的提高，预计会有更多的患者获处方使用选择性 MET 抑制剂。

#### 4.2. 赛沃替尼肺癌治疗研究结果优势明显

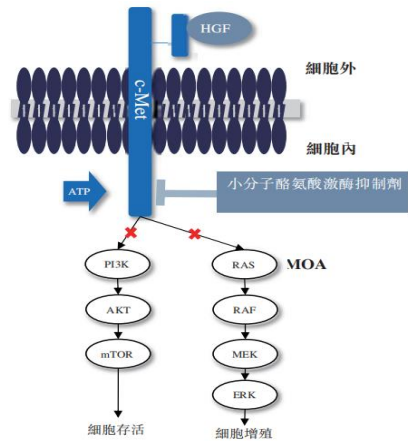
WHO 数据显示肺癌是人类癌症死亡的主要原因，约占所有癌症死亡人数的五分之一。肺癌通常分为非小细胞肺癌 (NSCLC) 和小细胞肺癌 (SCLC)，其中 80-85% 为 NSCLC。大部分 (约 75%) NSCLC 患者在确诊时已是晚期，而美国和欧洲的 NSCLC 患者中约有 10-25% 存在 EGFR 突变，而亚洲患者中该比例高达 30-40%。MET 是一种受体酪氨酸激酶，在细胞的正常发育过程中发挥重要作用。MET 基因扩增、过表达和基因突变可导致肿瘤生长以及癌细胞的转移进展，且是 EGFR 突变的转移性 NSCLC 患者对 EGFR TKI 治疗产生获得性耐药的机制之一。约有 2%-3% 的患者伴有 MET 外显子 14 跳跃突变，这是一种特定的基因突变。在奥希替尼治疗后出现疾病进展的患者中，MET 异常的发生率为 15-50%。MET 异常的发生率可能因样品类型、检测方法和使用的测定阈值而异，存在着较大的未被满足的临床需求。沙利文预期全球及中国小分子 MET 抑制剂市场到 2030 年将分别增长至 162 亿美元及 48 亿美元。

图表 31: 不同肿瘤类型下 MET 的异常活化

适应症	MET			新增病例 (2020年)	
	扩增	突变	过表达	全球	中国
胃癌	10%	1%	41%	1,089,100	469,600
非小细胞肺癌(NSCLC)	4%/16%/30% <sup>(a)</sup>	2% <sup>(b)</sup>	39%	1,875,800	785,500
头颈部癌	17-39%	11% <sup>(a)</sup>	46% <sup>(a)</sup>	931,900	143,100
结直肠癌	10%	3%	65%	1,880,700	453,400
乳头状肾细胞癌(PRCC)	64%	17-33% <sup>(a)</sup>	55%	48,500	3,839
透明细胞肾细胞癌(CCRCC)	54%	不适用 <sup>(a)</sup>	35%	300,900	60,030
食道癌	8%	1.4% <sup>(a)</sup>	92%	604,100	289,600
前列腺癌	0% <sup>(a)</sup>	1.06% <sup>(a)</sup>	54%/83% <sup>(a)</sup>	1,414,300	114,300

资料来源: 沙利文, 公司招股说明书, 东方财富证券研究所。注: (a) 就 NSCLC 而言, 约有 4% 未接受全身治疗的患者出现 MET 扩增情况, 而在获得 EGFR TKI 第一代及第三代耐药的患者中则分别有最高 16% 及 30% 出现有关情况。(b) 仅 MET 外显子 14 突变。

图表 32: MET 抑制剂的作用机理



资料来源: 沙利文, 公司招股说明书, 东方财富证券研究所。注: 与 c-Met 的 ATP 结合后, 配体激活广泛的细胞信号通路, 包括参与细胞增殖、运动、迁移及侵袭过程的信号通路。通过靶向 c-Met ATP 的结合点, c-Met 抑制剂阻断下游信号通路的磷酸化和转导, 进一步抑制肿瘤的生长。

基于对 MET 基因及信号通路的认识, 研究者们提出了三种靶向 MET 的方法: MET 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI), 包括克唑替尼、卡马替尼、特泊替尼、赛沃替尼和卡博替尼; MET 或其配体肝细胞生长因子 (HGF) 单克隆抗体, 包括依玛妥珠单抗 (Emibetuzumab), AV-299 (Ficlatuzumab); 和 MET 或 HGF 抗体偶联药物和双特异性抗体, 包括替利妥珠单抗 (Telisotuzumab vedotin) 和埃万妥单抗 (Amivantamab)。赛沃替尼在 METex14 NSCLC 患者中表现出了良好的抗肿瘤活性和可接受的安全性, 成为这部分人群新兴的治疗方式。对于 MET 驱动的 EGFR-TKI 耐药人群, 联合治疗有望成为克服耐药的有效策略。

通过与阿斯利康的全球合作, 赛沃替尼作为单药及联合疗法至今正在约 2500 名患者中开展非小细胞肺癌、乳头状肾细胞癌及胃癌的临床试验。目前, 赛沃替尼主要有 7 项注册研究, 其中 3 项全球研究由阿斯利康主导、4 项中国研究由公司主导。根据相关许可合作协议, 阿斯利康向公司支付的潜在应付的首付款、开发及批准里程碑付款总额 1.4 亿美元中, 已支付其中 8500 万美元。

图表 33: 赛沃替尼主要后期开发进展

全球 — 由阿斯利康主导	中国 — 由和黄医药主导
<p><b>二/三线治疗 MET 异常的泰瑞沙® 难治性非小细胞肺癌</b></p> <p><b>1</b> • SAVANNAH 研究 - 2024年2月完成患者入组, 基于FDA授予的加速审批, 预计于2024年底提交新药上市申请 WCLC 2022</p> <p><b>二/三线治疗 MET 异常的泰瑞沙® 难治性非小细胞肺癌</b></p> <p><b>2</b> • 赛沃替尼和泰瑞沙® 联合疗法的 III 期注册研究 - SAFFRON 研究 患者招募中</p> <p><b>MET 驱动的乳头状肾细胞癌</b></p> <p><b>3</b> • 赛沃替尼和英飞凡® 疗法 vs. 索坦® 单药疗法 vs. 英飞凡® 单药疗法的 III 期注册研究 • SAMETA 研究 患者招募中</p>	<p><b>MET 外显子 14 跳变非小细胞肺癌</b></p> <p><b>4</b> • 2021年6月新药上市申请获附条件批准 • IIIb 期确证性试验 - 一线治疗队列结果公布于 WCLC 和 ELCC WCLC 2023</p> <p><b>二线治疗 MET 扩增的 EGFR TKI 难治性非小细胞肺癌</b></p> <p><b>5</b> • 赛沃替尼 + 泰瑞沙® III 期注册研究 • SACHI 研究 预计于2024年底完成患者入组</p> <p><b>一线治疗 MET 过表达的 EGFRm+ 非小细胞肺癌</b></p> <p><b>6</b> • 赛沃替尼 + 泰瑞沙® III 期注册研究 • SANOVO 研究 预计于2024年底完成患者入组</p> <p><b>MET 扩增的胃癌</b></p> <p><b>7</b> • 具注册潜力的单臂研究 注册队列已于2023年3月完成首例患者入组 AACR 2023</p> <p>中国突破性治疗品种 用于三线以上治疗 2023年8月</p>

资料来源: 公司 HCM 推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20240228, 东方财富证券研究所。注: FDA=美国食品药品监督管理局; WCLC=世界肺癌大会; ELCC=欧洲肺癌大会; AACR=美国癌症研究协会; MET=间充质上皮转化因子; EGFR=表皮生长因子受体; TKI=酪氨酸激酶抑制剂。

图表 34: MET 基因改变 NSCLC 患者主要的治疗方式

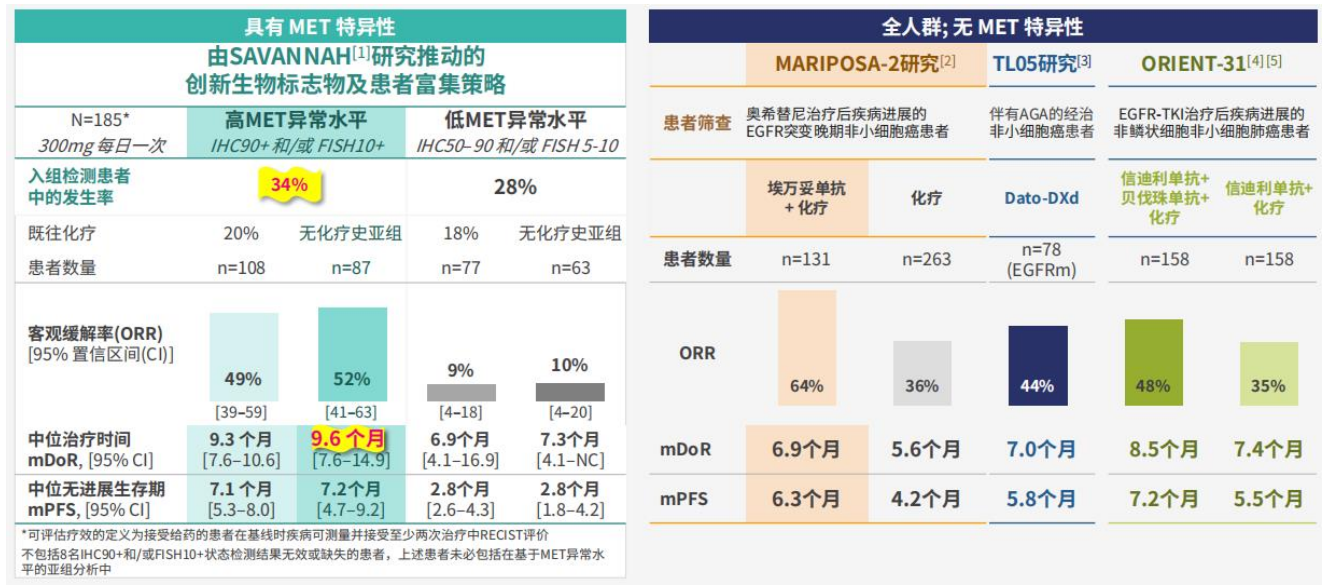
药物	分类	临床研究	分期	变异方式	研究结果	参考文献
<b>MET-TKIs</b>						
克唑替尼	I a 类	NCT0058519( PROFILE 1001)	II 期	METex14	ORR: 32%; 中位 PFS: 7.3 个月。	[6]
卡马替尼	I b 类	NCT02414139( GEOMETRY mono-1)	II 期	METex14	初治, ORR: 68%, 中位 PFS: 12.4 个月; 经治, ORR: 41%, 中位 PFS: 5.4 个月;	[7]
				METamp	初治, ORR: 40%, 中位 PFS: 4.2 个月; 经治, ORR: 29%, 中位 PFS: 4.1 个月。	
特泊替尼	I b 类	NCT02864992( VISION)	II 期	METex14	ORR: 4.6 个月, 中位 PFS: 8.5-11 个月。	[8]
		NCT01982955( INSIGHT)	I b/ II 期	EGFR-TKI 耐药合并 METamp	特泊替尼联合吉非替尼对比化疗, 中位 PFS: 16.6 vs. 4.2 个月, 中位 OS: 37.3 vs. 13.1 个月。	[38]
				EGFR-TKI 耐药合并 MET 过表达	特泊替尼联合吉非替尼对比化疗, 中位 PFS: 8. 3 vs. 4.4 个月, 中位 OS: 37.3 vs. 17.9 个月。	
赛沃替尼	I b 类	NCT02897479( HMP1-504)	II 期	METex14	ORR: 49.2%, 中位 PFS: 6.8 个月。	[9]
		NCT03778229( SAVANNAH)	II 期	奥希替尼耐药后 METamp 或 MET 过表达	赛沃替尼联合奥希替尼, 总体 ORR: 32%, 中位 PFS: 5.3 个月, 高度扩增和高水平过表达 (FISH10* 或 IHC90*) 患者 ORR: 49%, 中位 PFS: 7.1 个月。	[33]
谷美替尼	I b 类	NCT04270591( GLORY)	II 期	METex14	总体 ORR: 60.9%, 初、经治患者 ORR 分别为 66.7%、51.9%, 中位 PFS: 7.6 个月。	[39]
卡博替尼	II 类	NCT03911193( CABINMET)	II 期	METex14, METamp	正在进行中。	
<b>靶向 MET 受体的抗体治疗方法</b>						
依玛妥珠单抗	单克隆抗体		II 期	MET 过表达	依玛妥珠单抗联合厄洛替尼对比厄洛替尼单 药, 总生存期显著延长( 34.3 vs. 25.4 个月); 对 于高水平 MET 过表达( IHC90*) 的患者, 联合 治疗相对于单药治疗, 中位 PFS: 15.3 vs. 5.4 个月。	[40]
Teliso-V	抗体-药物 偶联物	NCT03539536( LUMINOSITY)	II 期	MET 阳性	在 EGFR 野生型 NSCLC 中, Teliso-V 单药治疗 总 ORR: 36.5%, 在 MET 高表达和中等表达人 群中 ORR 分别为 52.2%、24.1%。	[41]
埃万妥单抗	双特异性 抗体	NCT02609776( CHRYSALIS)	I 期	EGFR 突变合并 METamp	在初治, 既往未接受和接受过 MET 抑制剂人群 ORR 分别为 33%、46%、22%。	[42]
<b>靶向配体 HGF 的抗体治疗方法</b>						
Ficlatuzumab	中和抗体	NCT01039948( P06162)	II 期	EGFR 突变合并 MET 高 表达	Ficlatuzumab 联合吉非替尼相较于吉非替尼单 药治疗, 其 ORR 提高约 20%, 中位 PFS 延长 5.5 个月。	[43]
<b>免疫治疗</b>						
度伐利尤单抗	免疫检查 点抑制剂	NCT05374603( SOUND)	II 期	EGFR 野生型合并 MET 阳性	正在进行中。	

资料来源: 李俭等《非小细胞肺癌 MET 基因改变及治疗进展》, 陆军军医大学学报 (2022, 44(24)), 东方财富证券研究所

赛沃替尼在肺癌患者中的临床试验进展喜人。SAVANNAH 研究(NCT03778229) 是一项针对因 MET 扩增或过表达而导致泰瑞沙®治疗后疾病进展患者的全球 II 期研究, 采用三个剂量队列的赛沃替尼和泰瑞沙®联合疗法治疗。该研究结果于 2022 年 WCLC 上首次发表, 显示随着 MET 异常水平升高, 疾病缓解率有提高的趋势。此次分析结果的所有患者中, ORR 为 32% (95%置信区间: 26-39%), 中位 DoR 为 8.3 个月 (95%置信区间: 6.9-9.7 个月), 中位 PFS 为 5.3 个月 (95%置信区间: 4.2-5.8 个月)。上述结果与 TATTON 及 ORCHARD 全球研究一致。在 SAVANNAH 研究符合高 MET 异常阈值的 108 名患者中, ORR 为 49% (95%置信区间: 39-59%), 中位 DoR 为 9.3 个月 (95%置信区间: 7.6-10.6 个月), 中位 PFS 为 7.1 个月 (95%置信区间: 5.3-8.0 个月)。通过 TATTON (NCT02143466) 研究及 SAVANNAH (NCT03778229) 研究, 赛沃替尼已在此类患者中开展了广泛的研究。值得一提的是, 在过往未接受化疗的 87 名患者中, ORR 为 52% (95%置

信区间: 41-63%), 中位 DoR 为 9.6 个月 (95%置信区间: 7.6-14.9 个月), 中位 PFS 为 7.2 个月 (95%置信区间: 4.7-9.2 个月)。赛沃替尼和泰瑞沙联合疗法的安全性特征与该联合疗法以及各药物已知的特征一致。受到上述研究的结果鼓舞, 公司已启动了三项 III 期研究: 包括 2021 年在中国启动的 SACHI 及 SANOVO 研究, 以及 2022 年开始入组的 SAFFRON 全球关键性 III 期研究。

图表 35: SAVANNAH 研究结果优势明显



资料来源: 公司 HCM 推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20240228, 东方财富证券研究所

图表 36: 赛沃替尼在肺癌患者中的临床试验概要

研究用药	研究名称、线数、目标人群	研究地点	期数	状态/计划	NCT 编号
赛沃替尼和泰瑞沙®	SAVANNAH: 二/三线 EGFRm+; 泰瑞沙® 难治性; MET+	全球	II 期注册意向	完成患者招募	NCT03778229
赛沃替尼和泰瑞沙®	SAFFRON: 二/三线 EGFRm+; 泰瑞沙® 难治性; MET+	全球	III 期	自 2022 年起进行中	NCT05261399
赛沃替尼和泰瑞沙®	SACHI: 二线 EGFR TKI 难治性 NSCLC; MET+	中国	III 期	自 2021 年起进行中	NCT05015608
赛沃替尼和泰瑞沙®	SANOVO: EGFRm 及 MET+ 初治患者	中国	III 期	自 2021 年起进行中	NCT05009836
赛沃替尼单药疗法	MET 外显子 14 跳跃突变	中国	II 期注册	2021 年获批及上市; 2022 年 ELCC 公布最终 OS 分析	NCT02897479
赛沃替尼单药疗法	MET 外显子 14 跳跃突变	中国	IIIb 期确证性	2023 年上半年完成患者招募; 2023 年 WCLC57 公布一线队列数据	NCT04923945
赛沃替尼+英飞凡®	SOUND: MET 驱动、EGFR 野生型	中国	II 期	自 2022 年起进行中	NCT05374603

资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

### 4.3. 赛沃替尼胃癌、肾癌治疗拓展

如前文所述, 胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 目前新辅助放化疗、分子靶向及免疫疗法是晚期胃癌的主要治疗手段。全球 2020 年胃癌新发病例数约 109 万例, 胃癌死亡病例数约 77 万例, 其中我国胃癌新发病例数约 48 万

例，胃癌死亡病例数约 37 万例。中国、日本和韩国占有所有新增确诊病例的约 60%，而中国占比约 44%。整体而言，晚期胃癌（含胃食管连接癌）仍是预后最差的癌症之一，患者 5 年生存率仅有约 6%，通过有效的系统性药物治疗，尤其是精准靶向和免疫治疗改善患者生存是当务之急。针对胃癌的靶向药物研究众多，但目前在中国获批适应症的限制于抗 HER-2 药物曲妥珠单抗和维迪西妥单抗，抗血管生成通路药物雷莫西尤单抗、阿帕替尼。对于其他由癌基因驱动的胃癌亚型，目前在临床上没有很好的解决方案，尤其是 MET 驱动的胃癌，此型胃癌通常预后较差。据估计，约有 4-6% 的胃癌患者伴有 MET 扩增，中国每年约有 2.4 万例 MET 扩增的胃癌患者，市场潜力可观。

**MET 驱动的胃癌预后很差。**包括 VIKTORY 研究在内的赛沃替尼治疗 MET 驱动胃癌患者（占有胃癌患者约 5%）的多项 II 期研究已于亚洲开展，并显示出良好的疗效。VIKTORY 研究显示赛沃替尼单药治疗 MET 扩增胃癌患者的 ORR 为 50%。2023 年 AACR 年会公布，在伴有 MET 扩增的患者，尤其是高 MET 基因拷贝数的患者中显示出令人鼓舞的疗效。经独立审查确认的 ORR 为 45%，而在高 MET 基因拷贝数的 16 名患者中为 50%。4 个月时的 DoR 率为 85.7%。最常见的 3 级或以上治疗相关不良事件（发生率超过 5%）为血小板数量降低、药物过敏、贫血、中性粒细胞减少及肝功能异常。每日两次剂量方案正在研究中，以进一步评估赛沃替尼在高 MET 患者中的疗效和安全性。2023 年 3 月，在与国家药监局讨论上述数据后研究的注册队列已开始患者招募。

图表 37：赛沃替尼在胃癌、肾癌患者中的临床试验概要

研究用药	研究名称、线数、目标人群	研究地点	期数	状态/计划	NCT 编号
赛沃替尼	三线 MET 扩线胃癌。两阶段单臂研究	中国	II 期注册意向	自 2023 年 3 月起注册队列启动, 将入组约 64 名患者; 突破性疗法资格	NCT04923932
赛沃替尼+ 英飞凡	SAMETA: MET 驱动、不可切除及局部晚期或转移性乳头状肾细胞癌	全球	III 期	自 2021 年起进行中	NCT05043090

资料来源：公司公告，东方财富证券研究所

**MET 是乳头状肾细胞癌的一项主要基因驱动因素。**新证据表明，将免疫疗法与 MET 抑制剂联合使用可增强抗肿瘤活性。乳头状肾细胞癌是肾癌的一种亚型，占患者约 15%，目前对于伴有 MET 驱动突变的肿瘤患者暂无获批的治疗方式。赛沃替尼已在乳头状肾细胞癌患者中开展多项全球研究，包括 SAVOIR 单药疗法研究及 CALYPSO 联合疗法全球 II 期研究。上述两项研究均显示出令人鼓舞的结果。CALYPSO 试验（NCT02819596）的 24 个月随访显示，在 MET 驱动的乳头状肾细胞癌患者中，中位 PFS 为 15.7 个月，中位 OS 为 27.4 个月。此结果令公司于 2021 年启动 SAMETA 全球 III 期研究。患者招募正在超过 20 个国家的 140 多个研究中心开展中。

## 5. 他泽司他：同类首创 EZH2 口服抑制剂

2022年5月，他泽司他（达唯珂®）的临床急需进口药品申请获海南省卫生健康委员会和海南省药品监督管理局批准，于海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区（海南先行区）使用，用于治疗某些上皮样肉瘤和滤泡性淋巴瘤患者，与FDA已批准的标签一致。他泽司他是一种由 Ipsen 附属公司 Epizyme 在中国授权的同类首创的 EZH2 口服抑制剂。基于其治疗上皮样肉瘤和滤泡性淋巴瘤的 ORR 和 DoR，他泽司他已分别于 2020 年 1 月和 6 月获 FDA 快速审批用于治疗上皮样肉瘤和滤泡性淋巴瘤。截止 2023 年年底，他泽司他已在约 1300 名患者中进行临床试验。海南先行区于 2013 年批准在中国设立，汇聚全球科技创新并成为国际医疗旅游目的地。根据官方数据，2020 年海南先行区接待医疗旅客达 8.39 万人次。他泽司他获纳入 2022 版 CSCO 上皮样肉瘤诊疗指南、2023 版 CSCO 滤泡性淋巴瘤诊疗指南。16 名上皮样肉瘤患者于 2023 年开始接受治疗。2023 年 3 月，达唯珂®于澳门获批上市。于香港提交的上市许可申请自 2022 年 12 月起正在审评中。

公司正在中国开发他泽司他用于治疗多种血液和实体瘤，并计划寻求注册审批。公司亦将会参与 Ipsen 的 SYMPHONY-1 (EZH-302) 研究，并领导在中国进行的研究。一般而言，公司负责为他泽司他在中国进行的所有临床试验提供资金，包括在上述地域内进行的全球性研究的部分。此外，公司正于中国进行一项滤泡性淋巴瘤的桥接研究，以支持在美国获批的基础上寻求可能的附条件批准 (NCT05467943)。公司亦于 2023 年 2 月启动了一项他泽司他和 PI3K  $\delta$  抑制剂安迪利塞的联合疗法治疗复发性或难治性淋巴瘤患者的 II 期研究。公司负责他泽司他在中国的研究、生产和商业化。在既往接受过至少两种治疗后复发或难治性滤泡性淋巴瘤患者中开展的 SYMPHONY-1 全球 Ib/III 期研究的 Ib 期部分公布令人鼓舞的数据 (NCT04224493)。ORR 为 90.9%，而在使用 III 期临床试验推荐剂量的队列中，18 个月的 PFS 和 DoR 估计分别为 94.4% 和 100%，并且未出现剂量限制性毒性。预计于 2024 年年中提交用于三线以上治疗复发或难治性滤泡性淋巴瘤的中国新药上市申请。

图表 38：他泽司他的临床试验概要

研究用药	研究名称、线数、目标人群	研究地点	期数	状态/计划	NCT 编号
他泽司他单药疗法	转移性或局部晚期上皮样肉瘤；三线以上复发/难治性滤泡淋巴瘤	中国海南、澳门	不适用-海南先行区、澳门	已获批；分别于 2022 年及 2023 年上市	不适用
他泽司他单药疗法	三线以上复发/难治性滤泡淋巴瘤	中国	II 期注册意向（桥接）	完成患者招募；预计将于 2024 年年中提交新药上市申请	NCT05467943
他泽司他+来那度胺+利妥昔单抗 (R <sup>2</sup> )	SYMPHONY-1：二线滤泡性淋巴瘤	全球	Ib/III 期	进行中；Ib 期数据于 2022 年 ASH 发表；全球 III 期的中国部分于 2022H2 启动	NCT04224493
他泽司他+安迪利塞	淋巴瘤亚型	中国	II 期	自 2023 年 2 月起进行中	NCT05713110

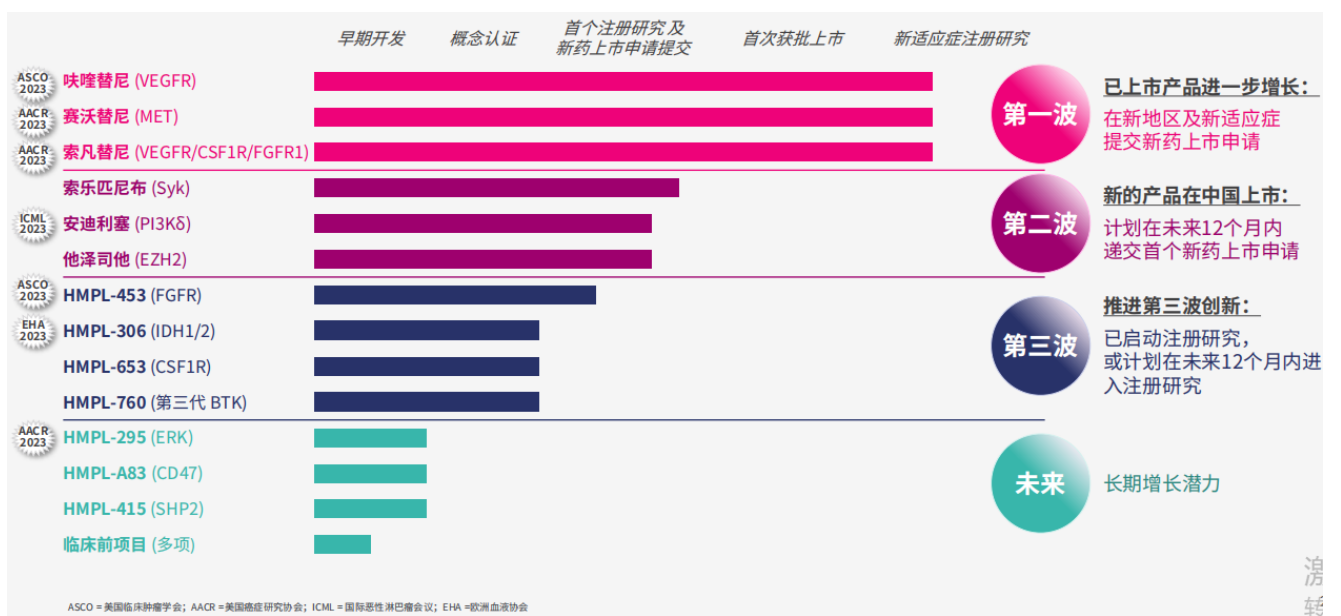
资料来源：公司公告，东方财富证券研究所

## 6. 后续创新产品布局丰富

### 6.1. 优化研究与开发策略加速公司发展

公司于2022年11月宣布其战略，通过优先考虑后期和注册研究，将最接近临床后期阶段的候选药物推进至注册审批，从而加速公司实现盈利及建立长期、可持续的业务。尤其是以吡喹替尼在中国以外地区的全球注册审批及合作为代表，这些药物最有可能在短期内创造价值。随着早前一些美国及欧洲的早期阶段研究的优先级别被调低以将内部资源集中在后期候选药物上，部分项目会考虑对外许可的可能性，特别是在中国以外的地区。这包括索凡替尼（除日本和中国外）、安迪利塞、HMPL-760和HMPL-306的研究，都被列为可能在中国以外地区对外许可的候选药物。公司仍计划在美国、欧洲和日本继续对一些具有全球差异性优势的候选药物开展早期开发项目。

图表 39：推进管线开发以最大化每项产品价值



资料来源：和黄医药 HCM 推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20231121，东方财富证券研究所。注：ASCO=美国临床肿瘤学会；AACR=美国癌症研究协会；ICML=国际恶性淋巴瘤会议；EHA=欧洲血液协会。

### 6.2. 布局多种血液恶性肿瘤候选药物

公司目前已有六种针对血液恶性肿瘤的研究性候选药物正在开展临床研究，包括索乐匹尼布（HMPL-523，靶向 Syk）、安迪利塞（HMPL-689，靶向 PI3K δ）及 HMPL-760（靶向 BTK）正在进行 B 细胞恶性肿瘤的多项临床研究；除三种 B 细胞受体信号传导通路抑制剂外，公司亦在开发 HMPL-306（靶向 IDH1 及 IDH2）、他泽司他（EZH2 甲基转移酶抑制剂，详见上文章节 5）及 HMPL-A83（抗 CD47 单克隆抗体）。

#### Syk 及 PI3K δ / B 细胞信号通路

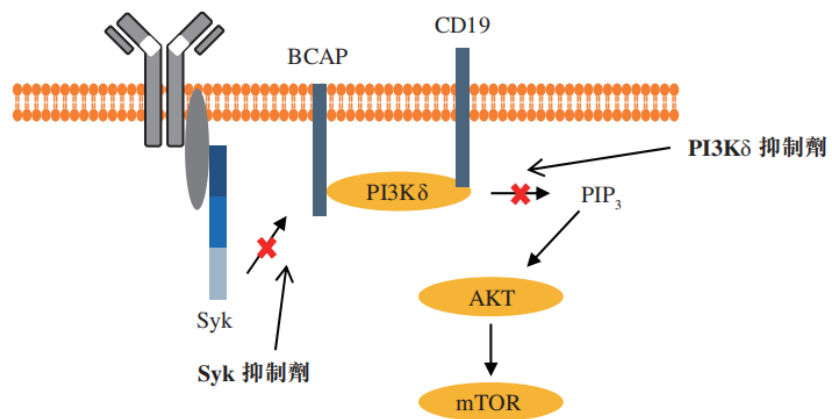
**B 细胞信号通路：**靶向 B 细胞信号通路正成为治疗血液癌及免疫疾病的潜

在可行性疗法。抑制 B 细胞信号通路中的两类激酶 PI3K  $\delta$  及 BTK 已经证实对血液癌具有临床疗效，与此有关的三个突破性疗法近期已经获得 FDA 批准。Syk 是 B 细胞信号通路中 PI3K  $\delta$  及 BTK 上游的关键激酶，因此被认为是调节 B 细胞信号传导的重要靶点。

**PI3K  $\delta$  抑制剂：**PI3K  $\delta$  是一种通过一系列中间过程，控制丝氨酸/苏氨酸激酶 AKT 等多种重要信号蛋白活性的脂质激酶。在大部分细胞中，AKT 是调节细胞增殖、碳水化合物代谢、细胞运动及凋亡以及其他细胞进程的关键 PI3K 效应因子。在多种免疫疾病及 B 细胞介导的恶性肿瘤中已观察到异常的 B 细胞功能。因此，PI3K  $\delta$  被认为是预防及治疗血液癌、自身免疫与移植器官排斥以及其他相关炎症疾病的极具前景的药物靶点。

**Syk 抑制剂：**Syk 是一种酪氨酸激酶，主要于 B 细胞、单核细胞、巨噬细胞、肥大细胞及中性粒细胞等造血细胞中表达，被认为是 B 细胞信号通路中 PI3K  $\delta$  及 BTK 上游的关键要素。

图表 40: Syk 及 PI3K  $\delta$  抑制剂的作用机理



资料来源：沙利文，公司招股说明书，东方财富证券研究所。注：PI3K  $\delta$  参与 B 细胞中 BCR 的信号传导，并控制体内 B 细胞的发育和成熟。BCR 是一种膜表面免疫球蛋白。当身体受到抗原刺激时，BCR 表面的特定表面免疫球蛋白 Ig 可与抗原结合，导致 Ig  $\alpha$ /Ig  $\beta$  复合物细胞内的 ITAM 磷酸化，而磷酸化的 ITAM 可募集并激活 Syk，并进一步激活 BTK 及其下游通路。活化的 Syk 可与 PI3K  $\delta$  的 p85 亚基结合，激活 PI3K  $\delta$ ，并促进 PIP<sub>3</sub> 的产生。产生的 PIP<sub>3</sub> 可识别 BTK 的 N 末端结构域并与其产生相互作用，以介导 BTK 向膜表面募集，从而激活 BTK 介导的引导 B 细胞信号传导，诱导许多相关基因的表达。此外，磷酸化的 CD19 亦可在细胞膜上募集 PI3K  $\delta$ ，从而激活 PI3K  $\delta$ ，催化 PIP<sub>2</sub> 生成 PIP<sub>3</sub>，促进 AKT 活化，并调节细胞增殖、迁移和凋亡。Syk 使 B 细胞抗原受体 (BCR) 与 mTOR 活化发生偶联。

Syk 抑制剂治疗慢性免疫性疾病的安全性门槛极高，不允许产生重大毒性。基于具有前景的早期临床结果，公司自主发现及开发的候选药物 HMPL-523 (如获批) 具备潜力成为首种选择性 Syk 抑制剂抗癌药，因其独特的药代动力学特征而具有重要的安全性优势。虽然 Syk 具有特定的抑制特性，但其亦可能通过不仅识别目标激酶的底物，而且亦识别脱靶激酶的底物，从而影响到其他激酶通路。倘未有妥善控制剂量，Syk 抑制剂的脱靶影响会包括腹泻、呕吐及疲乏等不良事件。由于罹患血液肿瘤和免疫性疾病的患者人数众多，Syk 和 PI3K  $\delta$  抑制剂具有显著的潜力。安全性与疗效需保持平衡，因为与许多其他类别的癌症患者相比，罹患该等疾病的患者的寿命更长。预期至 2030 年，PI3K 疗法的全球市场将升至 101 亿美元。预期至 2030 年，Syk 疗法的全球市场将达 47 亿美元。尽管其他 Syk 抑制剂已在临床试验中被证实有效，但迄今为止，Tavalisse

是唯一一种获批准靶向 Syk 的小分子候选药物，用于治疗慢性免疫性血小板减少性紫癜。基于较低的激酶选择性及可能较差的药代动力学特性，研究中大多数 Syk 抑制剂均显示出较高水平的脱靶毒性。公司认为自有的 Syk 与 PI3K  $\delta$  抑制剂有潜力与靶向治疗联合使用。

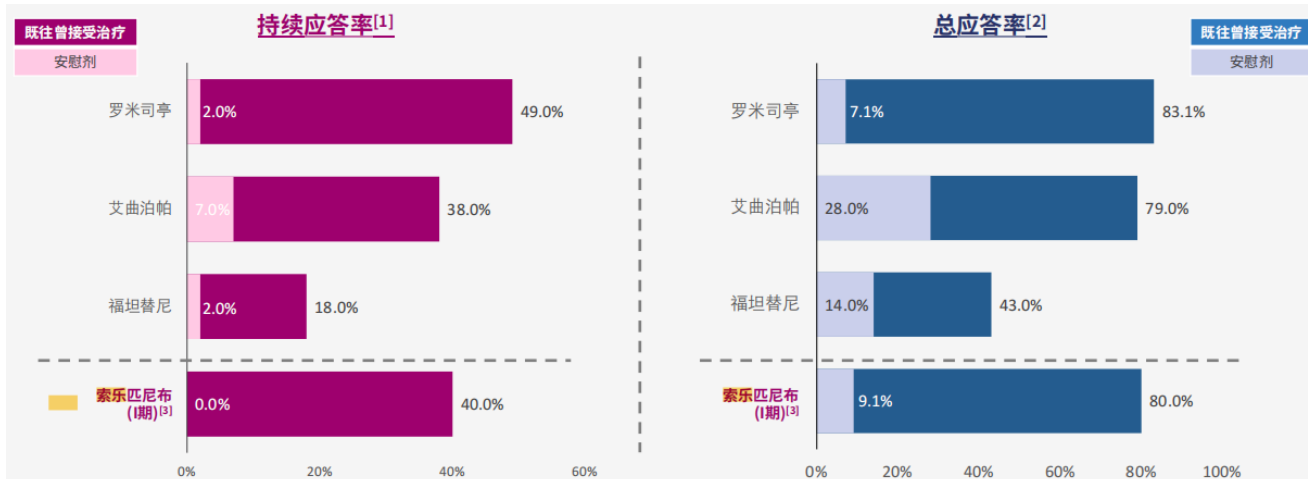
2022 年，我国原发性免疫性血小板减少症 (ITP) 成人患者达到 25.7 万人，新诊断的有 4.2 万人，预计到 2027 年上述数据将分别达到 31.5 万人和 4.4 万人。目前的治疗选择仅限于类固醇和 TPO/TPO-RA，仍然存在巨大未满足的医疗需求，而索乐匹尼布凭借其创新的作用机制和良好的安全性，有望为之提供解决方案。Syk 抑制或可应用于其他类似的重要疾病，如类风湿性关节炎。公司还计划在 2024 年启动索乐匹尼布的海外临床开发。索乐匹尼布 (HMPL-523) 是一种研究性的高选择性口服 Syk 抑制剂，是 Fc 受体和 B 细胞受体信号通路的关键组成部分。目前，索乐匹尼布的中国新药上市申请获受理并纳入优先审评 (ITP)，与已上市产品的疗效相比，索乐匹尼布在经治 ITP 患者中显示出高应答率；温抗体型自身免疫性溶血性贫血 (wAIHA) III 期研究已启动，目前尚无 FDA 批准的 wAIHA 疗法，存在巨大的未被满足的医疗需求。公司目前拥有索乐匹尼布在全球范围内的所有权利。

图表 41：我国免疫性血小板减少症 (ITP) 负担沉重



资料来源：公司 HCM 推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20240228，东方财富证券研究所

图表 42：索乐匹尼布在经治 ITP 患者中显示出高应答率



资料来源：和黄医药 HCM 推介材料《推动产品全球上市及产品管线持续进展》-20240228，东方财富证券研究所。注：[1]持续应答定义：福坦替尼：与 HMPL-523 一致；艾曲泊帕/海曲泊：在血小板计数评估中，血小板  $\geq 50 \times 10^9/L$  占评估次数的  $\geq 75\%$ ；罗米司亭/马来酸阿凡泊帕：过去 24 周中的任何连续 8 周中，血小板数  $\geq 50 \times 10^9/L$ ，且没有使用救助药物。[2]总应答率：无马来酸阿凡泊帕；[3]只有为期 8 周的盲法治疗。

公司自主发现及开发的候选药物安迪利塞 (HMPL-689) 是一种研究性的高选择性口服 PI3K  $\delta$  抑制剂，旨在解决目前已获批及处于临床研究阶段的 PI3K  $\delta$  抑制剂相关的胃肠道疾病和肝毒性。2023 年 2 月，用于治疗滤泡性淋巴瘤 (已获纳入突破性治疗品种) 的中国 II 期注册研究完成患者招募 (NCT04849351)；2023 年 2 月，与他泽司他的联合疗法研究于中国启动 (NCT05713110)。公司目前拥有安迪利塞在全球范围内的所有权利。

**合作最新进展：**两款由公司发现的候选药物在创响生物的推动下取得进一步临床进展。创响生物正启动一项 IMG-007 (抗 OX40 抗体) 用于治疗成人中度至严重特应性皮炎患者的全球 II 期研究。已完成的 I 期研究显示安全性耐受性良好，并无出现发热或畏寒等其他抗 OX40 治疗中常见的不良反应。另外，创响生物已完成一项 IMG-004 的 I 期研究。IMG-004 是一种用于治疗自身免疫性疾病的可逆性、非共价、高选择性的口服 BTK 抑制剂。在这项单剂量递增研究中，IMG-004 的完全性和耐受性良好，其半衰期长且药效持续时间长，远高于同类产品。

## 7. 盈利预测与估值建议

### 7.1. 关键假设

我们对临床研究后期的产品 (包括 III 期、注册、上市阶段) 进行 10 年营收测算，包括：1) 上市的呋喹替尼、索凡替尼、赛沃替尼；2) 假设呋喹替尼 24 年在欧洲和日本获批三线结直肠癌、24 年于国内获批二线胃癌、2025 年以后其他癌症适应症 (子宫内膜癌、肾癌) 将陆续在国内获批上市。假设赛沃替尼 MET+/EGFR-TKI 难治性 NSCLC 二线治疗 (SACHI)、MET+胃癌三线治疗适应症将于 2026 年在国内获批；假设初治 MET+/EGFRm NSCLC (SANOVO) 将于 2027 年国内获批；假设 MET+/EGFR-TKI 难治 NSCLC 二、三线治疗 (SAVANNAH) 适应症将于 2025 年在美国获批；假设 MET+乳头状肾细胞癌治疗 (SAMETA) 将于 2027 年在美国获批。假设三款血液瘤用药将于近年获批：安迪利塞和索乐匹尼布均将在 2024 年国内获批，他泽司他将于 2025 年在国内获批。

图表 43：主要产品后期临床试验概要

研究用药	研究名称、线数、目标人群	研究地点	期数	状态/计划	NCT 编号
呋喹替尼单药疗法	FRESCO-2: 转移性结直肠癌	美国/欧洲/ 日本/澳洲	III 期	2023 年 11 月在美国获批及上市；欧洲 EMA 于 2023 年 6 月确认上市许可申请；日本申请于 2023 年 9 月递交；结果于《柳叶刀》发表；进一步数据于 2023 年	NCT04322539

				ASCO GI、JSMO 及 ASCO 上公布	
咪喹替尼单药疗法	FRESCO: ≥三线结直肠癌; 化疗难治性	中国	III 期	于 2018 年获批及上市	NCT02314819
咪喹替尼+紫杉醇	FRUTIGA: 二线胃癌	中国	III 期	国家药监局于 2023 年 4 月受理新适应症补充申请; 数据于 2024 年 2 月 ASCO Plenary Series 发表	NCT03223376
咪喹替尼+达伯舒 (PD-1)	FRUSICA-1: 子宫内腺癌	中国	II 期注册意向	完成患者招募; 预计于 2024 年年初提交新药上市申请; Ib 期数据于 2021 年 CSCO 发表	NCT03903705
咪喹替尼+达伯舒 (PD-1)	FRUSICA-1: 肾透明细胞癌	中国	II/III 期	完成患者招募; 预计 2024 年年底公布顶线结果	NCT05522231
索凡替尼单药疗法	SANET-ep: 非胰腺神经内分泌瘤	中国	III 期	已获批; 于 2021 年上市	NCT02588170
索凡替尼单药疗法	SANET-p: 胰腺神经内分泌瘤	中国	III 期	已获批; 于 2021 年上市	NCT02589821
索凡替尼+拓益 (PD-1)	SURTORI-01: 二线神经内分泌瘤	中国	III 期	自 2021 年起进行中	NCT05015621
赛沃替尼+泰瑞沙	SAVANNAH: 二/三线 EGFRm+54; 泰瑞沙® 难治性; MET+	全球	II 期注册意向	完成患者招募	NCT03778229
赛沃替尼+泰瑞沙	SAFFRON: 二/三线 EGFRm+54; 泰瑞沙® 难治性; MET+	全球	III 期	自 2022 年起进行中	NCT05261399
赛沃替尼+泰瑞沙	SACHI: 二线 EGFR TKI 难治性非小细胞肺癌; MET+	中国	III 期	自 2021 年起进行中	NCT05015608
赛沃替尼+泰瑞沙	SANOVO: EGFRm 及 MET+初治患者	中国	III 期	自 2021 年起进行中	NCT05009836
赛沃替尼单药疗法	MET 外显子 14 跳跃突变	中国	II 期注册	2021 年获批及上市; 2022 年 ELCC55 公布最终 OS 分析	NCT02897479
赛沃替尼单药疗法	三线 MET 扩增胃癌。两阶段单臂研究	中国	II 期注册意向	自 2023 年月起注册队列启动, 将入组约 64 名患者; 突破性疗法资格	NCT04923932
赛沃替尼+英飞凡	SAMETA: MET 驱动、不可切除及局部晚期或转移性乳头状肾细胞癌	全球	III 期	自 2021 年起进行中	NCT05043090
安迪利塞单药疗法	三线复发/难治性滤泡性淋巴瘤	中国	II 期注册意向	到达主要终点; 突破性治疗品种	NCT04849351
安迪利塞单药疗法	二线复发/难治性边缘区淋巴瘤	中国	II 期注册意向	自 2021 年 4 月起进行中	NCT04849351

索乐匹尼布 单药疗法	ESLIM-01: ≥ 二线免疫性血小板减少症	中国	III 期	完成患者招募; 已取得积极的顶线结果, 新药上市申请于 2024 年 1 月获受理并获纳入优先审评; 结果将于 2024 年年中的会议上提交; 突破性治疗品种	NCT05029635
他泽司他单药疗法	三线以上复发/难治性滤泡淋巴瘤	中国	II 期注册意向 (桥接)	完成患者招募; 预计将于 2024 年年中提交新药上市申请	NCT05467943

资料来源: 公司公告, 东方财富证券研究所

### 7.1.1. 呋喹替尼销售预测:

#### 关键假设:

目前呋喹替尼在中国、美国获批三线结直肠癌治疗, 欧洲和日本已经提交新药上市申请, 有望于 2024 年获批, 假设其国内用于转移性直肠癌患者三线治疗的市占率最高达 60%, 平均用药时间为 4 个月; 2024 年呋喹替尼二线胃癌适应症获批成功率 90%, 假设国内胃癌二线治疗患者比例最高为 60%, 呋喹替尼市占率最高达到 30%, 平均用药时间为 4 个月; 2025 年以后其他癌症适应症 (子宫内膜癌、肾癌) 将陆续在国内获批上市, 研发成功率均为 80%, 假设呋喹替尼的总体市占率最高均可达到 10%, 平均用药时间为 6 个月;

根据公司公告协议, 呋喹替尼国内销售与礼来合作, 假设公司将获得 75% 的销售分成; 海外权益授予武田制药, 假设公司海外销售收入分成由 15% 逐步提升至 20%。

假设呋喹替尼的价格 2026 年后月治疗费用稳定在 0.72 万元, 美国月治疗费用为 2.52 万美元; 欧洲、日本呋喹替尼暂未上市销售, 参考各自市场瑞戈非尼价格。

图表 44: 呋喹替尼销售收入预测

	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
收入合计 (亿元)	9.18	19.52	28.03	35.84	43.71	50.42	55.78	60.14	63.42	65.31
国内收入分成	8.01	15.30	20.82	26.52	32.18	37.35	41.58	45.34	48.01	49.27
海外收入分成	1.17	4.23	7.21	9.31	11.54	13.07	14.20	14.79	15.41	16.04
<b>三线结直肠癌-中国</b>										
结直肠癌新增患者数 (万人)	57.19	57.75	58.31	58.89	59.46	60.05	60.63	62.41	64.25	66.14
YOY	0.98%	0.98%	0.98%	0.98%	0.98%	0.98%	0.97%	2.94%	2.94%	2.94%
结直肠癌患者总数 (万人)	79.17	79.74	80.30	80.87	81.45	82.03	82.62	84.40	86.23	88.12
转移性患者比例	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%
转移性结直肠癌患者 (万人)	23.75	23.92	24.09	24.26	24.43	24.61	24.79	25.32	25.87	26.44
三线治疗患者比例	24.83%	25.33%	25.83%	26.33%	26.83%	27.33%	27.83%	28.33%	28.83%	29.33%
三线治疗 mCRC 患者 (万人)	5.90	6.06	6.22	6.39	6.56	6.73	6.90	7.17	7.46	7.75
呋喹替尼市占率	49%	51%	53%	55%	56%	58%	59%	60%	59%	58%
呋喹替尼月治疗费用 (万元)	0.75	0.75	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72
治疗持续时间 (月)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
营业收入 (亿元)	8.67	9.27	9.50	10.03	10.57	11.14	11.72	12.40	12.67	12.95

二线胃癌-中国										
胃癌新增患者数 (万人)	53.53	54.89	56.29	57.73	59.20	60.71	62.24	63.80	65.39	67.03
YOY	2.55%	2.55%	2.55%	2.55%	2.55%	2.55%	2.52%	2.50%	2.50%	2.50%
胃癌患者累积人数 (万人)	73.60	74.96	76.36	77.80	79.27	80.78	82.31	83.87	85.46	87.10
二线治疗胃癌患者比例	50.5%	52.0%	53.5%	55.0%	56.0%	57.0%	58.0%	59.0%	60.0%	60.0%
二线治疗胃癌患者数 (万人)	37.17	38.98	40.85	42.79	44.39	46.05	47.74	49.48	51.28	52.26
唑喹替尼市占率	4%	9%	14%	18%	22%	25%	27%	29%	30%	30%
唑喹替尼月治疗费用 (万元)	0.75	0.75	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72
治疗持续时间 (月)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
研发成功率	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
营业收入 (亿元)	2.01	9.47	14.83	19.96	25.31	29.84	33.41	37.19	39.87	40.64
其他癌症-中国										
子宫内膜癌患者数 (万人)	8.99	9.54	10.16	10.86	11.67	12.61	13.72	14.88	16.13	17.49
YOY	5.76%	6.12%	6.50%	6.89%	7.46%	8.05%	8.80%	8.43%	8.43%	8.43%
三线治疗 mCRC 患者 (万人)	5.90	6.06	6.22	6.39	6.56	6.73	6.90	7.17	7.46	7.75
YOY (联合 PD-1)	2.78%	2.74%	2.70%	2.66%	2.63%	2.59%	2.55%	3.99%	3.98%	3.96%
肾癌患者数 (万人)	8.11	8.31	8.49	8.66	8.85	9.03	9.22	9.41	9.59	9.79
YOY	2.46%	2.46%	2.10%	2.10%	2.10%	2.10%	2.10%	2.00%	2.00%	2.00%
唑喹替尼市占率		2.00%	4.00%	6.00%	7.50%	9.00%	10.00%	10.00%	10%	10%
唑喹替尼年治疗费用 (万元)		4.32	4.32	4.32	4.32	4.32	4.32	4.32	4.32	4.32
研发成功率		80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
营业收入 (亿元)		1.65	3.44	5.37	7.02	8.82	10.31	10.87	11.47	12.11
国内收入合计 (亿元)	10.68	20.40	27.76	35.36	42.90	49.80	55.44	60.46	64.01	65.69
公司分成比例	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%	75.00%
国内收入分成 (亿元)	8.01	15.30	20.82	26.52	32.18	37.35	41.58	45.34	48.01	49.27
三线结直肠癌-海外										
美国新增结直肠癌患者数 (万人)	16.42	16.91	17.40	17.92	18.44	18.99	19.54	20.12	20.71	21.32
YOY	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%
结直肠癌患者总数 (万人)	24.19	24.67	25.17	25.68	26.21	26.75	27.31	27.89	28.48	29.09
mCRC 患者比例	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%
mCRC 患者 (万人)	7.26	7.40	7.55	7.71	7.86	8.03	8.19	8.37	8.54	8.73
三线治疗患者比例	24.83%	25.33%	25.83%	26.33%	26.83%	27.33%	27.83%	28.33%	28.83%	29.33%
唑喹替尼市占率	4%	10%	15%	19%	22%	24%	25%	25%	25%	25%
唑喹替尼月治疗费用 (万美元)	2.52	2.39	2.39	2.27	2.27	2.16	2.16	2.16	2.16	2.16
治疗持续时间 (月)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
营业收入 (亿美元)	0.73	1.80	2.80	3.50	4.21	4.54	4.93	5.12	5.32	5.53
欧洲新增结直肠癌患者数 (万人)	55.10	56.72	58.39	60.11	61.87	63.69	65.57	67.49	69.48	71.52
YOY	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%
结直肠癌患者总数 (万人)	65.07	66.69	68.35	70.07	71.84	73.66	75.53	77.46	79.44	81.48
mCRC 患者比例	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%
mCRC 患者 (万人)	19.52	20.01	20.51	21.02	21.55	22.10	22.66	23.24	23.83	24.44
三线治疗患者比例	24.83%	25.33%	25.83%	26.33%	26.83%	27.33%	27.83%	28.33%	28.83%	29.33%
唑喹替尼市占率	4%	10%	15%	19%	22%	24%	25%	25%	25%	25%
唑喹替尼月治疗费用 (万元)	6	5.70	5.7	5.13	5.13	5.13	5.13	5.13	5.13	5.13
治疗持续时间 (月)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

研发成功率	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
营业收入 (亿元)	2.33	11.55	18.11	21.58	26.10	29.74	32.35	33.77	35.25	36.78
日本新增结直肠癌患者数 (万人)	15.84	16.31	16.79	17.28	17.79	18.31	18.85	19.41	19.98	20.56
YOY	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%	2.94%
结直肠癌患者总数 (万人)	18.79	19.25	19.73	20.23	20.73	21.26	21.79	22.35	22.92	23.51
mCRC 患者比例	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%
mCRC 患者 (万人)	5.64	5.78	5.92	6.07	6.22	6.38	6.54	6.70	6.88	7.05
三线治疗患者比例	24.83%	25.33%	25.83%	26.33%	26.83%	27.33%	27.83%	28.33%	28.83%	29.33%
唑喹替尼市占率	4%	10%	15%	19%	22%	24%	25%	25%	25%	25%
唑喹替尼月治疗费用 (万元)	2.2	2.09	2.09	1.99	1.99	1.89	1.89	1.89	1.89	1.89
治疗持续时间 (月)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
研发成功率	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
营业收入 (亿元)	0.22	1.10	1.73	2.17	2.63	2.85	3.10	3.23	3.37	3.52
海外营业收入合计 (亿元)	7.79	25.62	40.04	49.02	59.16	65.37	71.00	73.96	77.03	80.21
公司分成比例	15%	17%	18%	19%	20%	20.00%	20%	20%	20%	20%
公司收入分成 (亿元)	1.17	4.23	7.21	9.31	11.54	13.07	14.20	14.79	15.41	16.04

资料来源：沙利文，Globocan 2020，pharmacychecker，公司招股说明书，东方财富证券研究所。mCRC：转移性结直肠癌。1美元=7.22人民币元，1日元=0.046人民币元，下同。  
 风险提示：由于癌症数据、结直肠癌转移性比例、不同线治疗比例、药品市场占有率、月治疗费用、研发成功率、海外相关情况等等根据相关数据源、调研、自身推测假设，或具有一定的不确定性。

### 7.1.2. 索凡替尼销售预测：

#### 关键假设：

索凡替尼在国内获批 2 种（胰腺、非胰腺）神经内分泌瘤治疗，假设患者接受靶向药治疗的比例为 18%-20%，索凡替尼治疗神经内分泌瘤国内市占率最高达到约 31%（2023 年达到 21%）；索凡替尼最新医保价格月治疗费用为 0.87 万元，假设后续每 2 年小幅降价，直到 2028 年后稳定在 0.79 万元；假设索凡替尼的平均用药时间为 10 个月。

图表 45：索凡替尼销售收入预测

	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
<b>神经内分泌瘤—中国</b>										
神经内分泌瘤患者数 (万人)	31.38	31.64	31.87	32.09	32.28	32.45	32.61	32.74	32.87	32.98
YOY		0.84%	0.75%	0.67%	0.60%	0.53%	0.48%	0.43%	0.38%	0.34%
靶向药治疗比例	18%	18%	19%	19%	19%	20%	20%	20%	20%	20%
索凡替尼市占率	22%	24%	26%	27%	28%	29%	30%	31%	30%	29%
索凡替尼月治疗费用 (万元)	0.87	0.87	0.83	0.83	0.79	0.79	0.79	0.79	0.79	0.79
治疗持续时间 (月)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
营业收入 (亿元)	10.81	11.89	13.01	13.66	13.54	14.87	15.45	16.04	15.58	15.11

资料来源：沙利文，公司招股说明书，东方财富证券研究所。风险提示：由于癌症数据、靶向药治疗比例、药品市场占有率等等根据相关数据源、调研、自身推测假设，或具有一定的不确定性。

## 7.1.3. 赛沃替尼销售预测:

**关键假设:**

目前赛沃替尼已经在国内获批 MET+外显子 14 跳变 NSCLC 治疗, 假设市占率最高达到约 42%; 假设 MET+/EGFR-TKI 难治性 NSCLC 二线治疗 (SACHI)、MET+胃癌三线治疗适应症将于 2026 年在国内获批, 研发成功率均为 60%, 市占率最高均达到 20%; 假设初治 MET+/EGFRm NSCLC (SANOVO) 将于 2027 年国内获批, 研发成功率为 60%。假设 MET+/EGFR-TKI 难治 NSCLC 二、三线治疗 (SAVANNAH) 适应症将于 2025 年在美国获批, 研发成功率为 91%, 市占率最高达 10%; 假设 MET+乳头状肾细胞癌治疗 (SAMETA) 将于 2027 年在美国获批, 研发成功率为 60%, 市占率最高达 10%。

赛沃替尼于 2023 年纳入国家医保目录, 降价幅度为 38%, 降价后月治疗费用为 1.89 万元。假设赛沃替尼国内价格每 2 年小幅降低, 并在 2028 年后月治疗费用稳定在 1.72 万元; 保守假设赛沃替尼在美国的价格为国内的 5.57 倍。

根据合作协议, 公司负责赛沃替尼在中国的生产和供应, 阿斯利康负责其商业化。阿斯利康将向公司支付国内销售额的 30%, 以及海外方面 14%-18% 的销售提成。

**图表 46: 赛沃替尼销售收入预测**

	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
<b>收入合计 (亿元)</b>	<b>2.06</b>	<b>2.78</b>	<b>3.67</b>	<b>5.63</b>	<b>8.73</b>	<b>11.42</b>	<b>13.37</b>	<b>14.01</b>	<b>13.15</b>	<b>13.49</b>
<b>国内收入分成</b>	<b>2.06</b>	<b>2.46</b>	<b>2.93</b>	<b>4.35</b>	<b>6.78</b>	<b>8.87</b>	<b>10.59</b>	<b>11.00</b>	<b>10.38</b>	<b>10.65</b>
<b>海外收入分成</b>		<b>0.32</b>	<b>0.73</b>	<b>1.28</b>	<b>1.95</b>	<b>2.55</b>	<b>2.78</b>	<b>3.01</b>	<b>2.77</b>	<b>2.84</b>
<b>MET 外显子 14 跳变 NSCLC-中国</b>										
NSCLC 患者数 (万人)	86.48	88.60	90.77	92.99	95.27	97.61	100.00	102.20	104.45	106.75
MET 外显子 14 跳变患者比例	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%
赛沃替尼市占率	30%	35%	40%	42%	41%	40%	39%	38%	38%	38%
赛沃替尼月治疗费用 (万元)	1.89	1.89	1.80	1.80	1.71	1.71	1.71	1.71	1.71	1.71
治疗持续时间 (月)	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
<b>营业收入 (亿元)</b>	<b>6.86</b>	<b>8.21</b>	<b>9.13</b>	<b>9.82</b>	<b>9.33</b>	<b>9.32</b>	<b>9.34</b>	<b>9.30</b>	<b>9.50</b>	<b>9.71</b>
<b>初治 MET 过表达/EGFRm NSCLC-中国</b>										
NSCLC 患者数 (万人)				92.99	95.27	97.61	100.00	102.20	104.45	106.75
MET 过表达患者比例				39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%
EGFRm 患者比例				35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
赛沃替尼市占率				3%	10%	15%	20%	20%	18%	18%
赛沃替尼月治疗费用 (万元)				1.89	1.80	1.80	1.71	1.71	1.62	1.71
治疗持续时间 (月)				7	7	7	7	7	7	7
研发成功率				60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
<b>营业收入 (亿元)</b>				<b>3.02</b>	<b>9.81</b>	<b>15.07</b>	<b>19.56</b>	<b>19.99</b>	<b>17.47</b>	<b>18.79</b>
<b>二线 MET+/EGFR-TKI 难治 NSCLC-中国</b>										
NSCLC 患者数 (万人)	86.48	88.60	90.77	92.99	95.27	97.61	100.00	102.20	104.45	106.75
EGFR 突变患者比例	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
使用三代 EGFR-TKI 患者比例	65.00%	70.00%	74.00%	78.00%	80.00%	82.00%	83.00%	84.00%	85.00%	85.00%
MET+三代 TKI 难治患者比例	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
适用患者人数 (万人)	2.95	3.26	3.53	3.81	4.00	4.20	4.36	4.51	4.66	4.76

赛沃替尼市占率			2%	5%	10%	15%	18%	20%	20%	18%
赛沃替尼月治疗费用 (万元)			1.89	1.80	1.80	1.71	1.71	1.71	1.71	1.71
治疗持续时间 (月)			7	7	7	7	7	7	7	7
研发成功率			60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
营业收入 (亿元)			0.56	1.44	2.87	4.52	5.63	6.47	6.70	6.16
<b>三线 MET+胃癌-中国</b>										
新发胃癌患者数 (万人)	53.53	54.89	56.29	57.73	59.20	60.71	62.24	63.80	65.39	67.03
胃癌患者累积人数 (万人)	73.60	74.96	76.36	77.80	79.27	80.78	82.31	83.87	85.46	87.10
MET+患者比例	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
三线治疗患者比例	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
赛沃替尼市占率			2%	5%	10%	15%	18%	20%	20%	18%
赛沃替尼月治疗费用 (万元)			1.89	1.80	1.80	1.71	1.71	1.71	1.71	1.71
治疗持续时间 (月)			7	7	7	7	7	7	7	7
研发成功率			60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
营业收入 (亿元)			0.09	0.22	0.45	0.65	0.80	0.90	0.92	0.84
国内收入合计 (亿元)	6.86	8.21	9.78	14.50	22.60	29.56	35.31	36.66	34.58	35.50
公司分成比例	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
国内收入分成 (亿元)	2.06	2.46	2.93	4.35	6.78	8.87	10.59	11.00	10.38	10.65
<b>二三线 MET 高表达/EGFR-TKI 难治 NSCLC-美国</b>										
NSCLC 患者数 (万人)	21.09	21.52	21.96	22.40	22.86	23.33	23.81	24.25	24.69	25.15
MET 高表达患者比例	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%	39%
EGFR-TKI 难治患者比例	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
赛沃替尼市占率		2%	4%	6%	8%	10%	10%	10%	9%	9%
赛沃替尼月治疗费用 (万美元)		1.46	1.46	1.39	1.39	1.39	1.39	1.39	1.39	1.39
治疗持续时间 (月)		7	7	7	7	7	7	7	7	7
研发成功率		91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
营业收入 (亿美元)		0.31	0.64	0.93	1.26	1.61	1.64	1.67	1.53	1.56
<b>MET+乳头状肾细胞癌-美国</b>										
乳头状肾细胞癌患者数 (万人)	1.41	1.48	1.56	1.63	1.71	1.78	1.86	1.93	2.01	2.08
MET 突变比例	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
赛沃替尼市占率				2%	4%	6%	8%	10%	9%	9%
赛沃替尼月治疗费用 (万美元)				1.46	1.46	1.39	1.39	1.39	1.39	1.39
治疗持续时间 (月)				16	16	16	16	16	16	16
研发成功率				60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
营业收入 (亿美元)				0.11	0.24	0.36	0.49	0.64	0.60	0.62
海外营业收入合计 (亿美元)		0.31	0.64	1.04	1.50	1.96	2.14	2.31	2.13	2.18
公司分成比例		14%	16%	17%	18%	18%	18%	18%	18%	18%
营业收入 (亿元)		0.32	0.73	1.28	1.95	2.55	2.78	3.01	2.77	2.84

资料来源：沙利文，公司招股说明书，东方财富证券研究所。风险提示：由于癌症数据、MET 突变比例、EGFR-TKI 难治患者比例、不同线治疗比例、药品市场占有率、月治疗费用、研发成功率、海外相关情况系根据相关数据源、调研、自身推测假设，或具有一定的不确定性。

#### 7.1.4. 血液瘤产品销售预测：

关键假设：

假设安迪利塞和索乐匹尼布均将在 2024 年国内获批，研发成功概率均为 91%，国内市占率最高达到约 15%；假设他泽司他将于 2025 年在国内获批，研发成功概率为 91%，国内市占率最高达到 30%；假设血液产品上市初价格月治疗费用为 2.2 万元，进入医保后降价约 50%，之后稳定在每月 1.1 万元；假设血液瘤产品的平均用药时间为 10 个月。

图表 47：血液瘤产品销售收入预测

	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
<b>营业收入合计 (亿元)</b>	<b>6.12</b>	<b>16.82</b>	<b>27.75</b>	<b>36.92</b>	<b>45.95</b>	<b>51.65</b>	<b>57.42</b>	<b>63.20</b>	<b>65.13</b>	<b>62.66</b>
<b>安迪利塞</b>	<b>1.63</b>	<b>4.18</b>	<b>6.85</b>	<b>8.76</b>	<b>10.76</b>	<b>11.94</b>	<b>13.16</b>	<b>14.40</b>	<b>14.70</b>	<b>14.01</b>
<b>索乐匹尼布</b>	<b>4.48</b>	<b>11.66</b>	<b>19.40</b>	<b>25.23</b>	<b>31.18</b>	<b>34.79</b>	<b>38.59</b>	<b>42.59</b>	<b>43.86</b>	<b>42.17</b>
<b>他泽司他</b>		<b>0.98</b>	<b>1.51</b>	<b>2.94</b>	<b>4.01</b>	<b>4.92</b>	<b>5.67</b>	<b>6.22</b>	<b>6.57</b>	<b>6.48</b>
<b>安迪利塞</b>										
国内 NHL 患者数 (万人)	10.20	10.44	10.69	10.94	11.20	11.47	11.74	11.99	12.24	12.50
治疗患者比例	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
安迪利塞市占率	2%	5%	8%	10%	12%	13%	14%	15%	15%	14%
月治疗费用 (万元)	2.2	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
治疗持续时间 (月)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
研发成功率	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
营业收入 (亿元)	1.63	4.18	6.85	8.76	10.76	11.94	13.16	14.40	14.70	14.01
<b>索尔匹尼布</b>										
ITP 患者数 (万人)	28	29.12	30.28	31.50	32.45	33.42	34.42	35.45	36.52	37.61
治疗患者比例	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
索尔匹尼布市占率	2%	5%	8%	10%	12%	13%	14%	15%	15%	14%
月治疗费用 (万元)	2.2	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
治疗持续费用 (月)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
研发成功率	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
营业收入 (亿元)	4.48	11.66	19.40	25.23	31.18	34.79	38.59	42.59	43.86	42.17
<b>他泽司他</b>										
上皮样肉瘤患者数 (万人)	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
FL 患者数 (万人)	2.24	2.30	2.35	2.41	2.46	2.52	2.58	2.64	2.69	2.75
适用患者数 (万人)	2.28	2.33	2.39	2.44	2.50	2.56	2.62	2.68	2.73	2.79
治疗患者比例	70%	70%	70%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
他泽司他市占率		3%	9%	15%	20%	24%	27%	29%	30%	29%
月治疗费用 (万元)		2.2	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
治疗持续费用 (月)		10	10	10	10	10	10	10	10	10
研发成功率		91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%
营业收入 (亿元)		0.98	1.51	2.94	4.01	4.92	5.67	6.22	6.57	6.48

资料来源：沙利文，公司招股说明书，东方财富证券研究所。NHL=非霍奇金淋巴瘤，FL=滤泡性淋巴瘤。风险提示：由于癌症数据、治疗患者比例、药品市场占有率、月治疗费用、研发成功率等系根据相关数据源、调研、自身推测假设，或具有一定的不确定性。

## 7.2. 投资建议

预计公司 2024/2025/2026 年营业收入分别为 8.90/12.55/15.75 亿美元，归母净利润分别为 1.34/2.37/3.51 亿美元，EPS 分别为 0.15/0.27/0.40 美元，

对应 PE 分别为 25/14/10 倍。我们参考港股相同类型企业百济神州、信达生物、康方生物、荣昌生物、君实生物、诺诚健华等，给予公司 2024 年 7 倍 PS，对应市值为 486.01 亿港元，对应 6 个月目标价 55.78 港元，上调公司评级为“买入”。

**图表 48：公司盈利预测 (亿元, 亿美元, %)**

	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E
吠喹替尼	3.86	5.05	6.53	9.18	19.52	28.03
索凡替尼	0.84	2.33	3.17	10.81	11.89	13.01
赛沃替尼	0.82	1.61	2.09	2.06	2.78	3.67
血液瘤产品				6.12	16.82	27.75
合作收入及其他						
BD 收入	1.81	1.08	22.53	9.5	10.5	9.5
研发服务收入	1.31	1.75	3.78	2	2	2
肿瘤/免疫 业务合计收入	8.64	11.82	38.09	39.67	63.51	83.96
YOY		36.87%	222.30%	4.13%	60.11%	32.20%
其他收入- 国控和黄	17.08	18.96	22.34	24.62	27.08	29.79
营业收入 合计 (亿元)	25.71	30.78	60.43	64.28	90.59	113.75
营业收入 合计 (亿美元)	3.56	4.26	8.37	8.90	12.55	15.75
YOY		19.71%	96.34%	6.38%	40.92%	25.57%
综合毛利率	27.49%	27.04%	54.12%	64.50%	69.50%	73.50%

资料来源：沙利文，公司公告，公司招股说明书，东方财富证券研究所。注：注：2021-2023 年为历史数据；吠喹替尼收入=中国+美国，后续还包括欧洲与日本；赛沃替尼后续包括海外收入；BD 收入=里程碑+首付款；1 美元=7.22 人民币元

**图表 49：公司盈利预测表**

项目\年度	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入 (百万美元)	838	890	1255	1575
增长率 (%)	97%	6%	41%	25%
EBITDA (百万美元)	78	192	301	420
归属母公司净利润 (百万美元)	101	134	237	351
增长率 (%)	128%	33%	77%	48%
EPS (美元/股)	0.12	0.15	0.27	0.40
市盈率 (P/E)	31.09	25.03	14.16	9.57
市净率 (P/B)	4.45	3.91	3.08	2.34
EV/EBITDA	38.85	17.12	10.85	7.45

资料来源：Choice，东方财富证券研究所

图表 50：可比公司估值比较

代码	简称	总市值 (亿港元)	营业收入（亿港元）			PS(倍)			股价 (港元)	评级
			2023A	2024E	2025E	2023A	2024E	2025E		
06160.HK	百济神州	1,295.41	192.17	248.11	319.41	6.16	4.77	3.71	95.20	未评级
01801.HK	信达生物	603.65	68.48	81.07	110.43	8.17	6.90	5.07	37.10	未评级
09926.HK	康方生物	377.95	49.95	30.91	48.74	7.63	12.33	7.82	43.65	未评级
09995.HK	荣昌生物	138.80	11.87	17.74	27.71	10.93	7.32	4.69	25.50	未评级
01877.HK	君实生物	119.66	16.58	20.05	32.72	6.94	5.74	3.52	12.14	未评级
09969.HK	诺诚健华	81.78	8.15	9.89	12.55	9.47	7.81	6.15	4.64	未评级
行业平均		436.21	57.87	67.96	91.93	8.22	7.48	5.16		
00013.HK	和黄医药	256.15	65.50	69.43	97.84	3.80	3.58	2.54	29.4	买入

资料来源：Choice，东方财富证券研究所。注：数据截至 2024 年 6 月 5 日；未评级数据来自 Choice 一致性预期。

## 8. 风险提示

- ◆ 行业政策变化风险：创新药审评审批政策变化或将影响药品上市进度；医保支付政策变化、医保谈判降价幅度或将影响药品销售收入；
- ◆ 国际竞争加剧风险：海外竞争加剧竞争品种增多或将影响药品出海销售收入；
- ◆ 研发创新失败风险：若干品种研发处于后期，研发创新不确定性因素大，仍有相当概率失败风险；
- ◆ 核心品种增长不达预期：由于癌症数据、结直肠癌转移性比例、不同线治疗比例、药品市场占有率、月治疗费用、研发成功率、海外相关情况等等根据相关数据源、调研、自身推测假设，或具有一定的不确定性；
- ◆ 合作收入不达预期：若无法实现候选药物的开发里程碑，或合作伙伴终止合作协议，合作收入的款项亦可能受到影响；

**资产负债表 (百万美元)**

至 12 月 31 日	2023A	2024E	2025E	2026E
<b>流动资产</b>	1,097	1,299	1,740	2,272
货币资金	284	199	277	459
应收及预付	117	124	175	220
存货	50	41	50	55
其他流动资产	646	934	1,238	1,539
<b>非流动资产</b>	183	175	169	164
固定资产	100	92	87	83
无形资产	5	4	3	3
其他长期资产	79	79	79	79
<b>资产总计</b>	1,280	1,473	1,908	2,436
<b>流动负债</b>	403	449	632	795
短期借款	31	62	93	125
应付及预收	36	30	36	39
其他流动负债	336	356	503	631
<b>非流动负债</b>	133	153	173	193
长期借款	48	68	88	108
应付债券	0.00	0.00	0.00	0.00
其他非流动负债	85	85	85	85
<b>负债合计</b>	536	602	806	988
普通股股本	87	87	87	87
储备	652	779	1,010	1,354
归属母公司股东权益	731	858	1,089	1,433
少数股东权益	13	13	14	15
<b>股东权益合计</b>	743	872	1,103	1,448
负债和股东权益	1,280	1,473	1,908	2,436

**利润表 (百万美元)**

至 12 月 31 日	2023A	2024E	2025E	2026E
<b>营业收入</b>	838	890	1,255	1,575
其他收入	0	0	0	0
<b>营业成本</b>	384	316	383	417
销售费用	53	57	80	100
管理费用	80	85	119	150
研发费用	302	321	452	568
财务费用	-35	23	26	28
<b>除税前溢利</b>	106	141	248	368
所得税	5	6	11	16
<b>净利润</b>	101	135	238	352
少数股东损益	0	0	1	1
<b>归属母公司净利润</b>	101	134	237	351
EBIT	70	164	275	396
EBITDA	78	192	301	420
EPS (元)	0.12	0.15	0.27	0.40

**现金流量表 (百万美元)**

至 12 月 31 日	2023A	2024E	2025E	2026E
<b>经营活动现金流</b>	219	149	311	416
净利润	101	134	237	351
少数股东权益	0	0	1	1
折旧摊销	8	28	26	25
营运资金变动及其他	110	-14	47	39
<b>投资活动现金流</b>	-291	-253	-251	-249
资本支出	-33	-20	-20	-20
其他投资	-259	-233	-231	-229
<b>筹资活动现金流</b>	49	26	24	22
借款增加	62	51	51	51
普通股增加	-4	0	0	0
已付股利	0	-25	-27	-29
其他	-9	0	0	0
<b>现金净增加额</b>	-30	-84	78	182
期初现金余额	313.28	283.59	199.35	276.99
期末现金余额	283.59	199.35	276.99	458.86

**主要财务比率**

至 12 月 31 日	2023A	2024E	2025E	2026E
<b>成长能力 (%)</b>				
营业收入	96.52%	6.21%	41.01%	25.50%
归属母公司净利润	127.93%	33.15%	76.72%	47.90%
<b>获利能力</b>				
毛利率	54.12%	64.50%	69.50%	73.50%
销售净利率	12.03%	15.08%	18.90%	22.27%
ROE	13.80%	15.64%	21.78%	24.47%
ROIC	8.17%	15.67%	20.46%	22.52%
<b>偿债能力</b>				
资产负债率	41.91%	40.85%	42.21%	40.55%
净负债比率	-27.47%	-7.90%	-8.64%	-15.61%
流动比率	2.72	2.90	2.75	2.86
速动比率	2.60	2.80	2.67	2.79
<b>营运能力</b>				
总资产周转率	0.73	0.65	0.74	0.72
应收账款周转率	7.80	7.38	8.39	7.98
应付账款周转率	7.16	9.55	11.60	11.04
<b>每股指标 (元)</b>				
每股收益	0.12	0.15	0.27	0.40
每股经营现金流	0.25	0.17	0.36	0.48
每股净资产	0.84	0.99	1.25	1.64
<b>估值比率</b>				
P/E	31.09	25.03	14.16	9.57
P/B	4.45	3.91	3.08	2.34
EV/EBITDA	38.85	17.12	10.85	7.45

资料来源: Choice, 东方财富证券研究所

东方财富证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会核准的证券投资咨询业务资格

#### 分析师申明：

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰准确地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

#### 投资建议的评级标准：

报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后3到12个月内的相对市场表现，也即：以报告发布日后的3到12个月内的公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A股市场以沪深300指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普500指数为基准。

#### 股票评级

买入：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅15%以上；  
增持：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于5%~15%之间；  
中性：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-5%~5%之间；  
减持：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-15%~-5%之间；  
卖出：相对同期相关证券市场代表性指数跌幅15%以上。

#### 行业评级

强于大市：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅10%以上；  
中性：相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~10%之间；  
弱于大市：相对同期相关证券市场代表性指数跌幅10%以上。

#### 免责声明：

本研究报告由东方财富证券股份有限公司制作及在中华人民共和国（香港和澳门特别行政区、台湾省除外）发布。

本研究报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本研究报告是基于本公司认为可靠的且目前已公开的信息撰写，本公司力求但不保证该信息的准确性和完整性，客户也不应该认为该信息是准确和完整的。同时，本公司不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司会适时更新我们的研究，但可能会因某些规定而无法做到。除了一些定期出版的报告之外，绝大多数研究报告是在分析师认为适当的时候不定期地发布。

在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，若有必要应寻求专家意见。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。

本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的收入可能会波动。过去的表现并不代表未来的表现，未来的回报也无法保证，投资者可能会损失本金。外汇汇率波动有可能对某些投资的价值或价格或来自这一投资的收入产生不良影响。

那些涉及期货、期权及其它衍生工具的交易，因其包括重大的市场风险，因此并不适合所有投资者。

在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任，投资者需自行承担风险。

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

如需引用、刊发或转载本报告，需注明出处为东方财富证券研究所，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。