

蓝海扬帆行致远，海外市场启新程

华泰研究

2024年12月30日 | 中国香港/美国

首次覆盖

生物医药

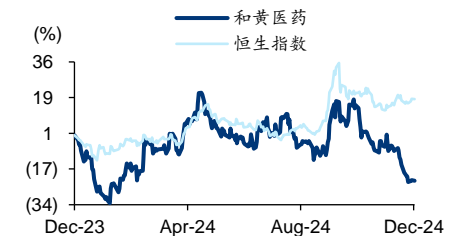
	13 HK	HCM US
投资评级:	买入(首评)	买入(首评)
目标价:	港币: 27.92	美元: 18.29

研究员	代雯
SAC No. S0570516120002	daiwen@htsc.com
SFC No. BF1915	+(86) 21 2897 2078
研究员	袁中平
SAC No. S0570520050001	yuanzhongping@htsc.com
SFC No. BPK414	+(86) 21 2897 2228
研究员	李航
SAC No. S0570524120002	lihang@htsc.com
SFC No. BVN760	+(86) 21 2897 2228

基本数据

(港币/美元)	13 HK	HCM US
目标价	27.92	18.29
收盘价(截至12月27日)	22.30	14.27
市值(百万)	19,437	2,439
6个月平均日均成交额(百万)	114.76	2.04
52周价格范围	19.00-35.90	11.93-21.92
BVPS	0.85	0.86

股价走势图



资料来源: S&P

和黄医药专注 BIC 小分子创新药的全球化研发，现有 3 款创新药在国内获批，唑喹替尼海外权益授予武田并在美、欧等多地上市，1-3Q24 销售达 2.03 亿美元。我们认为公司营收将在唑喹替尼海外放量的驱动下持续走高，同时受益未来 12 个月内的持续催化剂兑现，公司的海外竞争力则为其长期成长动力。首次覆盖和黄医药并给予港股和美股“买入”评级。

核心产品处于放量期，公司尽显 biopharma 潜质

公司依托持续提升的商业化能力和良好竞争格局，推动成熟品种销售快速增长：1) 唑喹替尼已是国内 3L CRC 领域使用最广的品种，2023/1H24 实现销售 1.1/0.6 亿美元；2) 赛沃替尼为首款国产 MET 抑制剂，阿斯利康与公司达成协议并负责推广，2023/1H24 销售额为 0.5/0.3 亿美元；3) 索凡替尼治疗全部 NET 适应症为国内独家，2023/1H24 销售额 0.4/0.3 亿美元。

管线丰富，催化已近

公司正推进 15 个品种的 40 余项临床研究，成熟品种适应症拓展铺开，索乐匹尼布 (BIC 潜力)、他泽司他 (FIC)、HMPL-306 (BIC 潜力) 等第二波管线处 NDA 或注册临床阶段。丰富管线将引催化浪潮：1) 赛沃替尼联合奥希替尼治疗 2/3L EGFR 突变、Met 特异性 NSCLC 的美国 NDA 或近期提交；2) 他泽司他治疗 FL 和索乐匹尼布治疗 ITP 分别有望在 1H25 和 2025 年内国内获批；3) 索凡替尼治疗 PDAC 的 II 期阶段研究或 2025 年内完成。

全球竞争力强劲，借力 BD 带动海外商业化放量

公司是国内少有自主推动全球临床的 biotech，其能力已经唑喹替尼的海外注册临床 FRESCO-2 研究验证。商业化方面，公司与多家 MNC 达成 BD，其中唑喹替尼在武田销售下在海外快速放量。

我们与市场观点不同之处

市场注重公司短期收入成长和催化兑现，我们除上述因素亦看重其研发风格和全球战略带来的长期成长性：1) 深耕小分子领域多年，多个产品有 FIC/BIC 潜质；2) 全球开发及 BD 能力卓越，有望驱动管线海外价值兑现。

盈利预测与估值

我们预计公司 24-26 年营收 6.78/8.27/10.01 亿美元，归母净利润 (0.2)/0.5/1.3 亿美元，对应 EPS(0.03)/0.05/0.14 美元，基于 DCF 的港/美股目标价 27.92 港币/18.29 美元 (WACC=11.2%，永续增长率=2.0%，1 ADR=5.10 股普通股)。

风险提示：临床试验风险；商业化进度缓慢；海外临床进展缓慢。

经营预测指标与估值

会计年度	2022	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入 (美元百万)	426.41	838.00	678.07	827.01	1,001
+/-%	19.73	96.52	(19.08)	21.97	20.99
归属母公司净利润 (美元百万)	(360.84)	100.78	(24.61)	46.05	125.51
+/-%	14.22	(127.93)	(124.42)	(287.11)	172.54
EPS (美元, 最新摊薄)	(0.41)	0.12	(0.03)	0.05	0.14
ROE (%)	(43.05)	14.60	(3.40)	6.32	15.41
PE (倍)	(6.92)	24.78	(101.48)	54.23	19.90
PB (倍)	3.92	3.36	3.54	3.32	2.85
EV EBITDA (倍)	(6.30)	31.37	(35.22)	212.82	23.15

资料来源: 公司公告、华泰研究预测

盈利预测

利润表

会计年度 (美元百万)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入	426.41	838.00	678.07	827.01	1,001
销售成本	(311.10)	(384.45)	(397.64)	(440.87)	(474.02)
毛利润	115.31	453.55	280.43	386.13	526.59
销售及分销成本	(43.93)	(53.39)	(56.46)	(65.87)	(84.08)
管理费用	(92.17)	(79.78)	(71.11)	(68.10)	(74.77)
其他收入/支出	(386.89)	(302.00)	(265.00)	(280.00)	(300.00)
财务成本净额	8.95	35.39	30.79	27.94	32.47
应占联营公司利润及亏损	49.75	47.30	48.24	49.21	50.19
税前利润	(360.67)	105.60	(28.57)	53.86	154.96
税费开支	0.28	(4.51)	1.22	(2.69)	(15.50)
少数股东损益	0.45	0.31	(2.73)	5.12	13.95
归母净利润	(360.84)	100.78	(24.61)	46.05	125.51
折旧和摊销	(8.68)	(8.21)	(11.97)	(14.16)	(16.69)
EBITDA	(360.93)	78.42	(71.33)	11.76	105.79
EPS (美元, 基本)	(0.41)	0.12	(0.03)	0.05	0.14

资产负债表

会计年度 (美元百万)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
存货	56.69	50.26	59.92	60.39	58.44
应收账款和票据	151.20	131.78	112.92	132.06	152.93
现金及现金等价物	313.28	283.59	224.88	236.53	299.71
其他流动资产	318.72	631.21	631.21	631.21	631.21
总流动资产	839.89	1,097	1,029	1,060	1,142
固定资产	75.95	99.73	114.85	132.08	151.47
无形资产	8.72	4.66	4.66	4.66	4.66
其他长期资产	104.89	78.55	126.79	176.00	226.19
总长期资产	189.56	182.93	246.30	312.73	382.31
总资产	1,029	1,280	1,275	1,373	1,525
应付账款	335.74	307.73	344.56	400.14	430.22
短期借款	3.71	35.08	35.08	35.08	35.08
其他负债	14.46	60.22	60.22	60.22	60.22
总流动负债	353.90	403.03	439.86	495.44	525.52
长期债务	23.30	51.05	47.12	43.20	39.27
其他长期债务	15.37	82.31	82.31	82.31	82.31
总长期负债	38.67	133.36	129.43	125.51	121.58
股本	1,584	1,610	1,610	1,610	1,610
储备/其他项目	(973.38)	(879.03)	(903.64)	(857.59)	(732.08)
股东权益	636.87	743.39	705.93	751.98	877.50
少数股东权益	26.50	12.85	10.11	15.23	29.17
总权益	663.37	756.23	716.04	767.21	906.67

估值指标

会计年度 (倍)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
PE	(6.92)	24.78	(101.48)	54.23	19.90
PB	3.92	3.36	3.54	3.32	2.85
EV EBITDA	(6.30)	31.37	(35.22)	212.82	23.15
股息率 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
自由现金流收益率 (%)	(12.91)	1.59	(1.04)	1.73	4.08

资料来源:公司公告、华泰研究预测

现金流量表

会计年度 (美元百万)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
EBITDA	(360.93)	78.42	(71.33)	11.76	105.79
融资成本	(8.95)	(35.39)	(30.79)	(27.94)	(32.47)
营运资本变动	76.20	(2.16)	46.03	35.96	11.17
税费	0.28	(4.51)	1.22	(2.69)	(15.50)
其他	24.80	182.89	6.50	7.07	15.67
经营活动现金流	(268.60)	219.26	(48.37)	24.15	84.66
CAPEX	(38.64)	(33.49)	(27.09)	(31.39)	(36.08)
其他投资活动	335.23	(257.65)	(12.85)	0.00	0.00
投资活动现金流	296.59	(291.14)	(39.94)	(31.39)	(36.08)
债务增加量	(17.09)	59.12	(3.93)	(3.93)	(3.93)
权益增加量	0.09	5.09	0.00	0.00	0.00
派发股息	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
其他融资活动现金流	(65.77)	(15.56)	33.53	22.82	18.53
融资活动现金流	(82.76)	48.66	29.60	18.90	14.60
现金变动	(54.77)	(23.22)	(58.71)	11.66	63.18
年初现金	377.54	313.28	283.59	224.88	236.53
汇率波动影响	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
年末现金	313.28	283.59	224.88	236.53	299.71

业绩指标

会计年度 (倍)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
增长率 (%)					
营业收入	19.73	96.52	(19.08)	21.97	20.99
毛利润	17.79	293.35	(38.17)	37.70	36.37
营业利润	24.18	(104.51)	(710.32)	(75.18)	(343.42)
净利润	14.22	(127.93)	(124.42)	(287.11)	172.54
EPS	14.22	(127.93)	(124.42)	(287.11)	172.54
盈利能力比率 (%)					
毛利率	27.04	54.12	41.36	46.69	52.63
EBITDA	(84.65)	9.36	(10.52)	1.42	10.57
净利润率	(84.62)	12.03	(3.63)	5.57	12.54
ROE	(43.05)	14.60	(3.40)	6.32	15.41
ROA	(30.04)	8.73	(1.93)	3.48	8.66
偿债能力 (倍)					
净负债比率 (%)	(44.95)	(26.56)	(20.21)	(21.04)	(25.68)
流动比率	2.37	2.72	2.34	2.14	2.17
速动比率	2.21	2.60	2.20	2.02	2.06
营运能力 (天)					
总资产周转率 (次)	0.36	0.73	0.53	0.62	0.69
应收账款周转天数	133.32	60.78	64.96	53.32	51.27
应付账款周转天数	340.07	301.27	295.27	304.04	315.31
存货周转天数	53.49	50.07	49.87	49.12	45.13
现金转换周期	(153.26)	(190.41)	(180.43)	(201.60)	(218.92)
每股指标 (美元)					
EPS	(0.41)	0.12	(0.03)	0.05	0.14
每股净资产	0.73	0.85	0.81	0.86	1.01

正文目录

投资要点	5
自有商业化团队助力核心产品放量，biopharma 雏形已现	5
打造优质管线矩阵，新品叠加新适应症引领催化浪潮	6
全球临床能力首屈一指，借力 BD 加速海外商业化	7
看好公司精益求精的开发风格；预计 2025 年实现盈亏平衡	7
成熟产品管线：坚实现金保障，海外价值可期	8
呋喹替尼：3L CRC 市场领军者，携手武田开启全球商业化新篇章	9
VEGF/R 靶点：与多种肿瘤进展密切相关	9
呋喹替尼：高选择性 VEGFR 抑制剂	10
CRC：国内市占领先，美国销售额迅速爬升	10
适应症拓展：联合 PD-1 单抗，探索需求未满足的子宫内膜癌、ccRCC	13
赛沃替尼：占据先发优势，美国获批在望	16
Met：泛瘤种靶点	16
NSCLC：适应症迈向一线，奥希替尼联用方案疗效安全俱佳	16
pRCC：未满足需求旺盛，赛沃替尼提供新方案	22
胃癌：唯一进入 III 期的 Met 抑制剂	23
索凡替尼：首款全部位 NET 创新药，剑指胰腺癌新适应症	26
抗血管生成与免疫调节双机制协同	26
神经内分泌瘤（NET）：索凡替尼具全部位治疗优势	27
胰腺癌：IIT 中 OS 表现卓越，II 期临床有望 1H25 完成	29
蓄势待发，第二波创新管线商业化在即	33
索乐匹尼布：具全球 BIC 潜力，2025 年有望获批	33
以高选择性广泛调控免疫	33
ITP：潜在的后线 BIC 方案	34
wAIHA：尚无创新药获批，索乐匹尼布带来治疗新希望	37
他泽司他：FIC EZH2 抑制剂，1H25 内获批	39
优选靶点，构建丰富早期管线	41
HMPL-306：有望成为首款血液瘤 IDH1/2 双靶点抑制剂，看好 BIC 潜力	41
IDH：多瘤种治疗潜力，蓝海竞争格局	42
AML：HMPL-306 疗效出类拔萃	43
临床前数据展现优秀潜力，有望解决脑胶质瘤治疗困境	44
早期管线有序推进	46
科学为导向，持续创造价值	47
管理团队具全球视野和资深制药行业经验	47
研发扎实：深耕分子优化，精准对接临床未满足需求	47
财务，估值方法	48

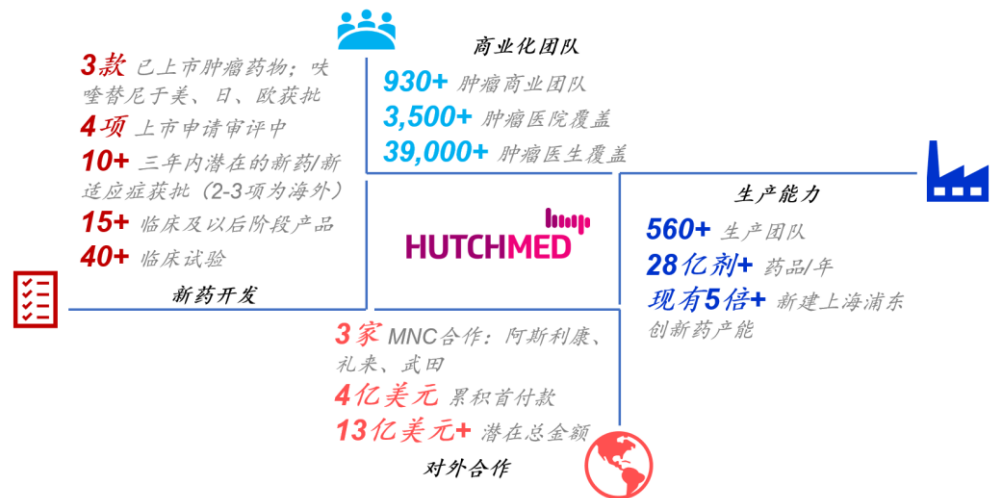


国内海外新适应症、新药陆续获批有望持续驱动收入增加	48
目标价 27.92 港币；给予“买入”评级	50
股价表现分析	50
基于 DCF 分析	50
风险提示	52

投资要点

和黄医药专注 BIC 小分子创新药的研发,通过优选开发路径,重点开发差异化或 BIC 品种,并逐步强化自身商业化团队,推动从 biotech 向 biopharma 的升级。公司已搭建了全球化的产品线,目前 3 款创新药在国内获批,2 款处于上市申请阶段,2 款处于注册性临床阶段,1H24 国内创新药销售额/综合收入达到 2.4/1.3 亿美元 (+140/59% yoy);海外拓展方面,唑喹替尼率先全球化,现已在美、欧、日获批上市,9M24 实现销售额 2.03 亿美元,赛沃替尼的上市申请有望近期在美国提交。我们认为公司营收将在唑喹替尼海外放量的驱动下持续走高,同时公司将受益未来 12 个月中持续的催化剂兑现,包括赛沃替尼的美国上市申请、索乐匹尼布及他泽司他的国内获批、和索凡替尼的胰腺癌 II 期临床数据读出等。

图表1: 和黄医药: 核心竞争力

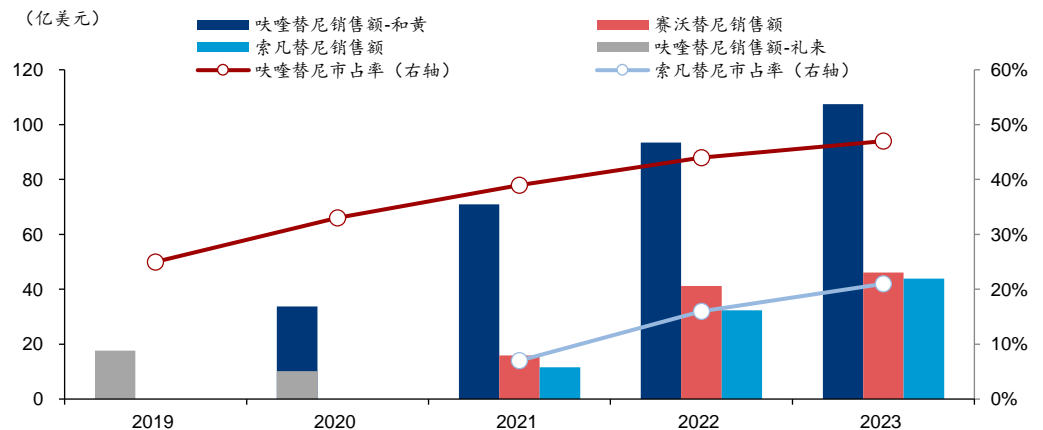


资料来源: 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

自有商业化团队助力核心产品放量, biopharma 雏形已现

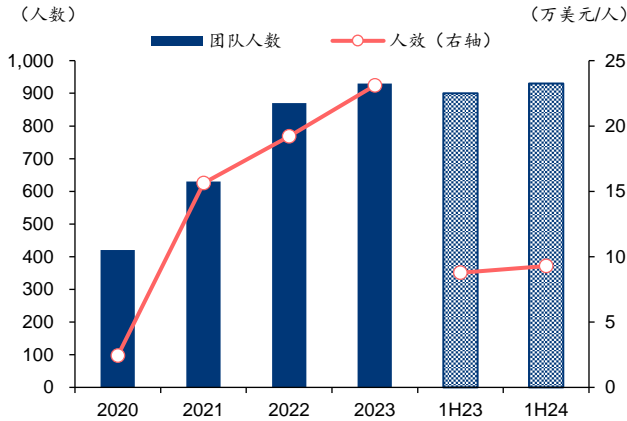
截至 2024 年 9 月, 公司三款核心品种在国内实现商业化, 且均市场竞争格局良好: 1) 唑喹替尼获批 3L CRC, 市占率已为国内首位; 2) 赛沃替尼为国内首款上市的 Met 抑制剂; 3) 索凡替尼为目前国内唯一一款获批治疗全部 NET 的创新药。得益于公司自 2020 年起自有商业化团队逐步扩张, 重点品种市占率和销售收入、覆盖医院及医生数目、和销售人效亦持续提升。2019-2023 年, 公司三大品种合计国内销售额分别为 0.2/0.3/1.0/1.7/2.0 亿美元, 唑喹替尼(2Q24)和索凡替尼(4Q23)在 3L CRC 和 NET 市场的市占率分别达 47/21% (赛沃替尼由合作方阿斯利康负责销售)。

图表2: 和黄医药: 核心产品放量节奏



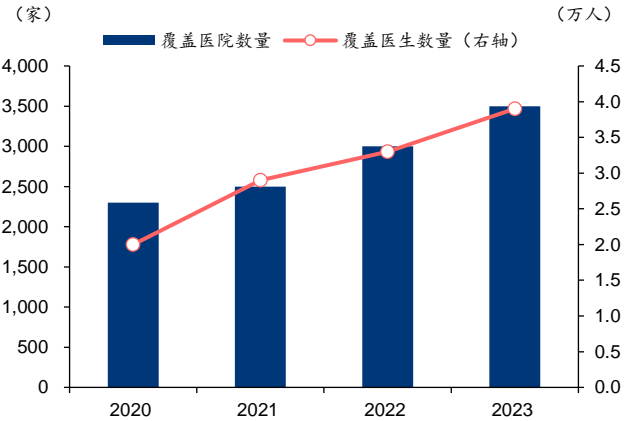
资料来源: 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

图表3：和黄医药：商业化团队人数及人效



资料来源：和黄医药投资者推介材料，华泰研究

图表4：和黄医药：商业化团队覆盖医院及医生数量



资料来源：和黄医药投资者推介材料，华泰研究

打造优质管线矩阵，新品叠加新适应症引领催化浪潮

截至2024年11月，公司正推进15条管线的40余项临床：1) 已上市产品的适应症拓展持续推进，**唑喹替尼联合PD-1单抗治疗EMC**已在2024年底获批、联合ccRCC的适应症处于III期临床阶段，**赛沃替尼治疗EGFR-TKI耐药及1L EGFR突变的Met+ NSCLC**两项适应症分别有望于2026/2027年在国内获批，前者在美国的上市申请则有望近期提交，**索凡替尼PD-1单抗及化疗1L治疗PDAC**的适应症处于II/III期；2) 第二波管线蓄势待发，**索乐匹尼布和他泽司他**处于国内上市申请阶段，分别有望成为国内**Syk抑制剂**和**EZH2抑制剂**领域的FIC，**HMPL-306**则处于III期临床阶段。

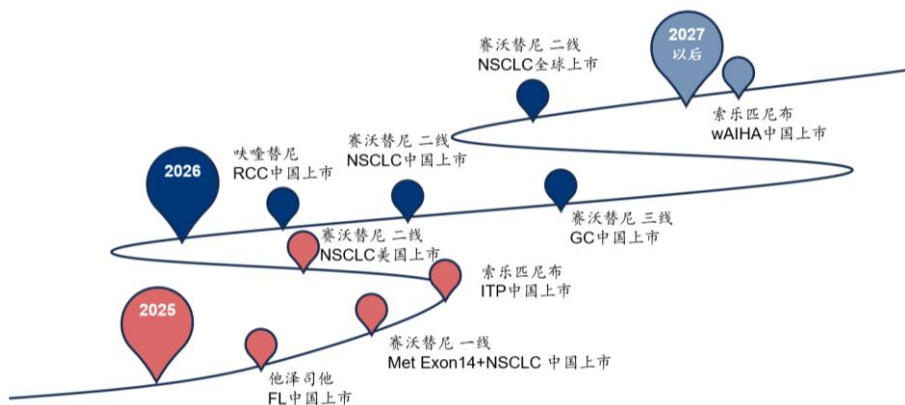
图表5：和黄医药：临床阶段管线

药品	MOA/靶点	适应症	联用方案	地区	IND	I/IIa	II/IIb	III	NDA
唑喹替尼	VEGFR1/2/3	肾细胞癌	+信迪利单抗	中国					
赛沃替尼	MET	NSCLC, EGFRm/MET+, 奥希替尼难治	+奥希替尼	海外			关键	确证	
		乳头状肾细胞癌, MET+	+度伐利尤单抗	全球					
		NSCLC, 1L, EGFRm/MET+	+奥希替尼	中国					
		NSCLC, 2L, EGFRm/MET+ TKI 难治	+奥希替尼	中国					
		胃癌, 3L	单药	中国			关键		
索凡替尼	VEGFR, CSF-1R	胰腺癌, 1L	+卡瑞利珠单抗+化疗	中国					
索乐匹尼布	Syk	霍奇金淋巴瘤、CLL、ITP	单药	美/欧					
		ITP, R/R	单药	中国					
		wAIHA, 不限	单药	中国					
他泽司他	EZH2	滤泡性淋巴瘤, R/R	单药	中国			桥接		
		滤泡性淋巴瘤, 3L	单药	中国					
HMPL-306	IDH1/2	实体瘤、血液瘤	单药	美/欧					
		AML, IDH1/2 突变, R/R	单药	中国					
HMPL-453	FGFR1/2/3	肝内胆管癌, 2L, FGFR 融合	单药	中国			关键		

资料来源：公司公告，医药魔方，华泰研究

基于持续的管线进展，我们预计公司将在未来12个月中迎来多项催化：1) **赛沃替尼联合奥希替尼治疗2/3L EGFR突变、Met特异性患者**的全球III期临床预计近期数据读出，并在近期向FDA递交上市申请；2) **他泽司他、索乐匹尼布**分别有望在1H25和2025年内获批；3) **索乐匹尼布**有望于2025年取得海外临床数据，助力出海；4) **索凡替尼治疗胰腺癌**有望在2025年完成II期阶段的研究。

图表6：和黄医药：未来三年有望获批上市的新产品及新适应症



资料来源：和黄医药投资者推介材料，华泰研究

全球临床能力首屈一指，借力 BD 加速海外商业化

海外临床及注册难度较高，截至 2024 年 11 月仅 4 款国产肿瘤创新药在美获批。公司海外开发能力国内领先，以呋喹替尼为例，FRESCO-2 研究是本品在海外获批的主要依据，其 OS 终点、RCT 设计严密，公司在 2020 年 9 月试验启动后，在 15 个月内于美、欧、日、澳迅速招募了 687 名患者，最终该临床结果亦取得 FDA、EMA 等多个海外监管认可。目前赛沃替尼 2L 治疗 EGFR 突变伴 Met 异常型 NSCLC 的全球关键临床已达终点，另有 2 项全球 III 期正在推进，有望复制呋喹替尼的成功之路。

在商业化方面，公司全面开放，与多家 MNC 达成 license out 协议，借助 MNC 的销售能力和渠道优势提升产品的市场潜力。2023 年 1 月，公司与武田达成协议，以 4 亿美元首付款、11.3 亿美元总金额授权呋喹替尼的海外开发及商业化权益。4Q23 迄今，呋喹替尼在海外的销售额快速提升，3Q24 已达到 2.03 亿美元，我们预计其全年海外收入约 2.9 亿美元。

图表7：和黄医药：主要对外授权

药物	合作方	核心适应症	总金额/首付款 (美元)	权益地区	分成比例	核心里程碑 (美元)
赛沃替尼	阿斯利康	NSCLC、pRCC	1.4 亿/2,000 万	全球	国内：30% 海外： NSCLC 9-13% pRCC 18%*	2013 年中国 I 期启动：500 万；2014 年 pRCC II 期启动：500 万 2016 年 NSCLC IIb 期启动：1,000 万；2017 年 pRCC III 期启动：500 万 2021 年国内开始销售：2,500 万；2022 年 NSCLC III 期启动：1,500 万 2024 年联合奥希替尼国内纳入突破性疗法：1,000 万
呋喹替尼	礼来	mCRC	8,650 万/650 万	中国大陆 中国香港	**	2015 年 mCRC POC：1,800 万；2017 年国内 NDA 受理：450 万 2018 年在国内获批：1,360 万
	武田	mCRC	11.3 亿/4 亿	海外	未披露	2023 年在美国获批：3,500 万；2024 年销售额超 2 亿美元：2,000 万 2024 年首次纳入欧洲医保：1,000 万

注：*达 III 期研发资金 5 倍后，比例维持 10.5%-14.5%；**依据 2020 年 7 月补充条款，由和黄负责商业化推广，礼来支付销售额的 70-80% 金额
资料来源：公司公告，华泰研究

看好公司精益求精的开发风格；预计 2025 年实现盈亏平衡

我们预计 2024 年公司仍将处于盈利前状态，并于 2025 年实现盈亏平衡。采用绝对估值法 (DCF)，给予和黄医药目标市值 31.3 亿美元，对应港股目标价 27.92 港币，美股目标价 18.29 美元，(WACC 为 11.2%，永续增长率为 2%，总股本 8.7 亿股，每份 ADR 对应 5.10 股普通股，美元/港币汇率为 0.1285)，首次覆盖给予“买入”评级。

与市场不同观点：我们推荐和黄医药亦基于其研发风格和全球战略带来的长期成长性，而非仅来自于短期内的收入成长和催化兑现。主要体现于：1) 公司在小分子领域研发已有多年积累，善于优选开发路径，设计兼具疗效和低毒性的分子，抢先开发蓝海市场，多个产品均有 FIC 或同机理 BIC 潜质；2) 公司具备卓越的全球临床开发、内部商业化、及 BD 能力，有望保障管线国内及海外的价值兑现。

成熟产品管线：坚实现金保障，海外价值可期

三款实体瘤产品国内上市并已纳入医保，适应症不断拓展，为公司供应充沛现金流：1) 唑喹替尼是唯一获批末线 CRC 的国产 VEGF TKI，2023 年销售额约 1.1 亿美元，2Q24 其在国内 3L CRC 的市占率达 47%，联合 PD-1 单抗治疗 EMC 已获批，ccRCC 处于关键临床；2) 赛沃替尼为首款上市的国产 Met 抑制剂，由阿斯利康负责推广，国内 cMet TKI 市占率约 71%；此外其二线治疗 EGFR-TKI 耐药伴 MET 扩增 NSCLC 和一线治疗 MET 原发异常伴 EGFR 突变 NSCLC 的适应症分别有望于 2026 和 2027 年获批；3) 索凡替尼为目前唯一一款获批治疗全部 NET 的创新药，并在 PDAC 1L 治疗的 IIT 研究中展现了出众的 OS 结果，目前该适应症处于 II/III 期阶段。

海外商业价值逐步兑现：1) 公司在 2023 年初就唑喹替尼的海外权益与武田制药达成协议（约 4 亿美元首付款及 7.3 亿美元里程碑），同年 11 月在美获批三线治疗 CRC，为美国第二款获批该适应症的口服 TKI，6M24/9M24 该适应症分别在欧盟、日本获批，海外潜力进一步提升，9M24 海外销售额 2.03 亿美元；2) 我们预计阿斯利康有望在近期向 FDA 递交赛沃替尼联合奥希替尼治疗奥希替尼难治的 EGFR 突变 Met+ NSCLC 的 NDA，我们认为阿斯利康强劲商业化能力有助于驱动产品快速放量；3) 胰腺癌为全球难治瘤种，我们认为索凡替尼在该领域已展现出率先突破的潜力，具备可观海外商业价值。

图表8：和黄医药：成熟产品

药品	MOA/靶点	适应症	联用方案	地区	主要临床	I/IIa	II/IIb	III	NDA	获批
唑喹替尼	VEGFR1/2/3	结直肠癌，难治性	单药	全球	FRESCO-2			★		23年11月
		结直肠癌，3L，化疗难治	单药	中国	FRESCO			★		18年9月
		子宫内腺癌	+信迪利单抗	中国	FRUSICA-1		关键			
		肾细胞癌	+信迪利单抗	中国	FRUSICA-2					
		消化道肿瘤、NSCLC、宫颈癌	+信迪利单抗	中国	NCT03903705					
		结直肠癌、乳腺癌	单药	美国	NCT03251378					
		MSS 结直肠癌*	+替雷利珠单抗	韩/中	NCT04577963					
		实体瘤*	+替雷利珠单抗	韩/中	NCT04716634					
赛沃替尼	MET	结直肠癌，MSS	+替雷利珠单抗	美国	NCT04577963					
		NSCLC，EGFRm/MET+，奥希替尼难治	+奥希替尼	全球	SAVANNAH		关键			
		NSCLC，EGFRm/MET+，奥希替尼难治	+奥希替尼	全球	SAFFRON					
		乳头状肾细胞癌，MET+	+度伐利尤单抗	全球	SAMETA					
		NSCLC，MET 外显子 14 跳变	单药	中国	NCT02897479			★		21年6月
		NSCLC，MET 外显子 14 跳变	单药	中国	NCT04923945				确证	
		NSCLC，1L，EGFRm/MET+	+奥希替尼	中国	SANOVO					
		NSCLC，2L，EGFRm/MET+ TKI 难治	+奥希替尼	中国	SACHI					
索凡替尼	VEGFR1/2/3, FGFR1, CSF-1R	胃癌，3L	单药	中国	NCT04923932		关键			
		胰腺神经内分泌瘤，不限	单药	中国	SANET-p			★		21年6月
		非胰腺神经内分泌瘤，不限	单药	中国	SANET-ep			★		20年12月
		神经内分泌瘤	+特瑞普利单抗	中国	SURTORI-01					
		胰腺癌，1L	+卡瑞利珠单抗+化疗	中国	CTR20240939					
SCLC	+特瑞普利单抗	中国	NCT05509699							

注：★代表获批对应临床；*百济神州推动

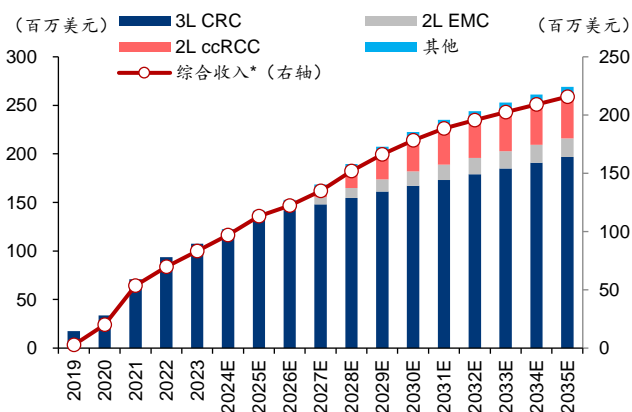
资料来源：公司公告，华泰研究

呋喹替尼：3L CRC 市场领军者，携手武田开启全球商业化新篇章

呋喹替尼于 2018 年 4 月在国内上市，获批用于治疗 3L CRC，2Q24 其在该适应症人群的销售额市占率达 47%；此外，其联合信迪利单抗二线治疗 CVC 和 RCC 的适应症均处于关键临床阶段，我们预计两个适应症分别有望于 2025 年和 2026 年获批。2023 年 1 月，公司与武田达成协议，以 4 亿美元首付款、11.3 亿美元总金额授权呋喹替尼除中国大陆、香港和澳门外的开发及商业化权益，打开了呋喹替尼海外商业化之路。2023 年 11 月至今，呋喹替尼的 3L CRC 陆续在美国、欧盟和日本获批。

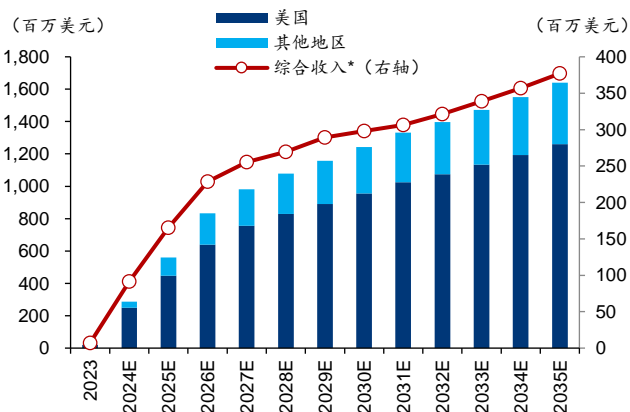
1H24 呋喹替尼国内销售额约 6,100 万美元，9M24 海外销售额约 2.03 亿美元。基于适应症持续拓展、海外 CRC 市占率迅速提升，我们看好呋喹替尼的市场潜力，并预计其在国内/海外的风险调整销售峰值分别达 2.7/17.7 亿美元。

图表9：呋喹替尼：风险调整销售预测（国内）



注：*综合收入指礼来向和黄医药支付的药品供应、商业服务费和特许权使用费以及由和黄医药开具发票的对其他第三方的销售额；资料来源：IARC, PDB, IQVIA, 中华医学杂志, 100(22), 1691-1698., TCGA, Gynecologic Oncology Reports, 35, 100754., JCO 33, e15578-e15578(2015)., 华泰研究预测

图表10：呋喹替尼：3L CRC 风险调整销售预测（海外）

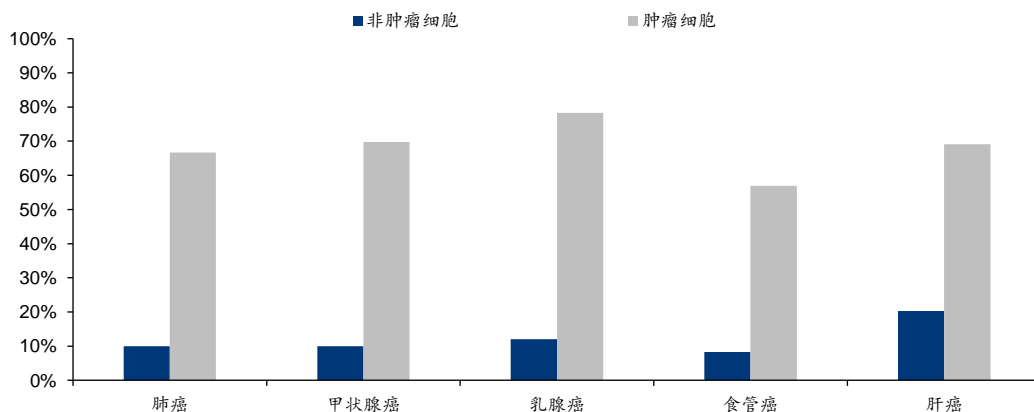


注：*综合收入指武田支付的药品供应和特许权使用费；资料来源：IARC, CA Cancer J Clin. 2023 May-Jun;73(3):233-254., Clin Colorectal Cancer. 2019 Mar;18(1):e117-e129., Bloomberg, 华泰研究预测

VEGF/R 靶点：与多种肿瘤进展密切相关

VEGF 由血管周围的细胞分泌，通过局部的旁分泌促进血管新生、抑制内皮细胞死亡并增强血管通透性。病理状态下，VEGF 过表达促进肿瘤血管生长存活，与肿瘤发展、扩散、及不良预后相关，是肺癌、甲状腺癌、乳腺癌、食管癌、肝癌等肿瘤的理想靶点，为肿瘤诊疗指南中的常见方案。

图表11：VEGF 在多种肿瘤中存在过表达



资料来源：实用中西医结合临床, 2023, 23(03)6-9+16., 华泰研究

呋喹替尼：高选择性 VEGFR 抑制剂

呋喹替尼为喹唑啉类 VEGFR1/2/3 抑制剂，其在临床前试验中展现了对 VEGFR1/2/3 的高选择性，几乎不结合 PDGFR、FGFR、c-KIT、BRA-F、RET 等蛋白。与其他常用 VEGF/VEGFR 抑制剂相比，呋喹替尼的高选择性使其具备更低脱靶毒性以及更高联合用药开发潜力。

图表12：呋喹替尼 vs 其他 VEGF TKI：靶点选择性差异 (IC₅₀ nmol/L)

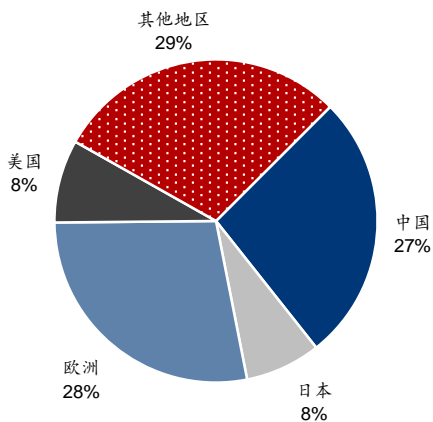
VEGF TKI	VEGFR			PDGFR		FGFR1	c-KIT	其他靶点
	1	2	3	α	β			
呋喹替尼	33	35	0.5	-	-	-	-	-
索拉非尼	-	90	20	-	57	-	68	FLT3 (58), Raf-1 (6), B-RAF (22), B-RAF _{V600E} (38)
舒尼替尼	-	80	-	-	2	-	-	-
瓦他拉尼	77	37	660	-	580	-	730	-
卡博替尼	12	0.035	6	-	-	-	4	c-MET (1.3), FLT3 (11.3)
布立尼布	380	25	-	-	-	148	-	-
西地尼布	5	0.5	3	36	5	26	2	-
利尼伐尼	3	4	190	-	66	-	14	CSF-1R (3), FLT3 (4)
仑伐替尼	22	4	5.2	51	39	46	100	-
尼达尼布	34	13	13	59	65	69	-	FLT3 (26), LCK (16)
瑞戈非尼	13	4.2	46	-	22	-	7	RET (1.5), Raf-1 (2.5), B-RAF (28), B-RAF _{V600E} (19)
法米替尼	185	4.7	57	-	6.6	-	2.3	RET (83)
阿西替尼	0.1	0.2	0.1	5	1.6	-	1.7	-
阿帕替尼	-	1	-	-	-	-	-	RET (13)
替沃扎尼	0.21	0.16	0.24	-	1.72	-	1.63	-

资料来源：Cancer Manag Res. 2019 Aug 16;11:7787-7803., 华泰研究

CRC：国内市占领先，美国销售额迅速爬升

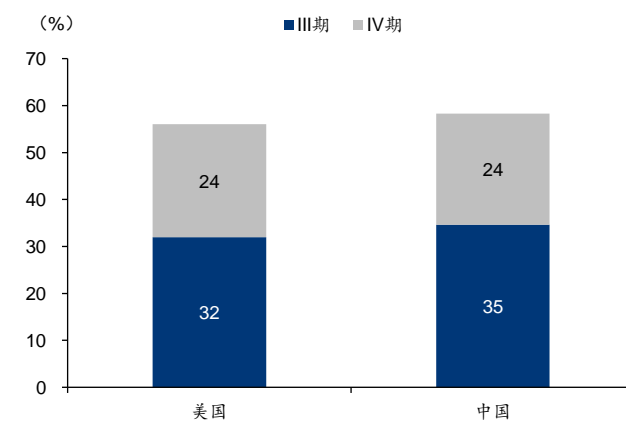
全球范围内，CRC 患者群体庞大且数量持续增长。据 WHO，CRC 为全球第三大常见恶性肿瘤，约占所有肿瘤的 10%。据 IARC，2022 年全球 CRC 新发患者约 193 万，CRC 等肿瘤的发病率与年龄正相关，随老年人口增长，新发患者数量预计进一步上升，2035 年全球 CRC 新发患者将达 267 万；其中，中、欧、美、日 2022 年新患数量分别为 51.7/53.8/16.0/14.6 万人，预计 2035 年新患数量将分别达到 71.5/62.9/19.5/15.6 万人。按疾病阶段，美国 CRC 患者中，分别约 32/24% 患者初诊时为 III 期/IV 期；国内三甲医院统计数据中分别约 35/24% 患者初诊时处于 III 期/IV 期，由于各个地区和医院诊治水平参差不齐，全国 CRC 患者中 III-IV 期比例可能更高。

图表13：CRC：全球新患数量



资料来源：IARC, 华泰研究

图表14：CRC：中美患者初诊疾病阶段



注：中国数据为 37 家三甲医院统计数据
资料来源：CA: A Cancer J Clin, 2017,67(3):177-193., 中华医学杂志, 100(22), 1691-1698., 华泰研究

治疗方案有限，竞争格局温和。截至 2024 年 11 月，全球仅瑞戈非尼、呋喹替尼、曲氟尿苷替匹嘧啶 3 款药物获批用于 CRC 的三线治疗。且末线 CRC 领域，近 5 年内仅有 4 个非全人群覆盖的方案处于注册性临床阶段。2024 年版 CSCO 和 NCCN 指南均推荐前述三款获批药物末线治疗 MSS CRC 患者。

图表 15: 末线 CRC 竞争格局 (中、美)

方案	治疗线	标志物/人群	靶点/机制	公司	美国阶段	时间	中国阶段	时间
瑞戈非尼	3L+	-	VEGFR TKI	拜耳	获批	2012/9	获批	2017/3
呋喹替尼	3L+	-	VEGFR TKI	和黄医药	获批	2023/11	获批	2018/4
曲氟尿苷替匹嘧啶	3L+	-	化疗	大鹏制药	获批	2015/9	获批	2019/8
西达本胺 + 信迪利单抗 + 贝伐珠单抗	3L+	MSS/pMMR	HDAC 抑制剂 + PD1 单抗 + VEGF-A 单抗	微芯/信达	-	-	III 期	2024/8
MK-4280A	2L+	PD-L1 阳性	VEGFR TKI + PD-1 单抗复方	MSD	-	-	III 期	2022/3
SHR-A1811	2L+	HER2 阳性	HER2 ADC	恒瑞医药	-	-	III 期	2023/12
尼妥珠单抗 + 曲氟尿苷替匹嘧啶	3L+	EGFR 耐药	EGFR 单抗 + 化疗	百泰/大鹏	-	-	III 期	2024/4

资料来源: 医药魔方, 华泰研究

呋喹替尼兼具疗效和安全性优势。呋喹替尼在 3L 治疗 CRC 的 2 项 III 期临床 FRESCO (国内) 和 FRESCO-2 (全球) 研究中分别取得 9.3/3.7 月和 7.4/3.7 月的 OS/FPS, 显著优于安慰剂。非头对头比较, 接受呋喹替尼治疗的患者生存期长度及相对安慰剂改善较瑞戈非尼及曲氟尿苷替匹嘧啶均更有优势。FRESCO 和 FRESCO-2 临床中, 呋喹替尼 3 级及以上 TRAE 发生率 46.0/36.0%, SAE 发生率 15.5/37.7%, 安全性可控, 主要 3 级及以上 TEAE 为高血压、手足症候群、乏力等。呋喹替尼无黑框警告, 亦无需进行特殊监控。而主要竞品中, 瑞戈非尼存在手足综合症黑框警告, 而曲氟尿苷替匹嘧啶可能导致重度骨髓抑制, 临床使用前及第 15 天需要检查患者全血细胞计数。

图表 16: 呋喹替尼 vs 竞品: 治疗 3L CRC 疗效和安全性

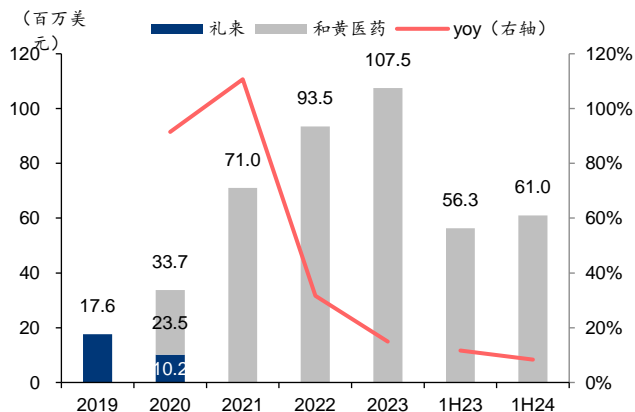
临床研究 临床分期 分组	呋喹替尼		瑞戈非尼		曲氟尿苷替匹嘧啶			
	FRESCO-2		FRESCO		CORRECT		RECIURSE	
	III 期 试验组	III 期 安慰剂	III 期 试验组	III 期 安慰剂	III 期 试验组	III 期 安慰剂	III 期 试验组	III 期 安慰剂
患者数量 (例)	461	230	278	138	505	255	502	258
ORR (%)	1.5	0.0	4.7	0.0	1.0	0.4	1.6	0.4
DCR (%)	55.0	16.0	62.2	12.3	41.0	14.9	44.0	3.2
PFS (月)	3.7	1.9	3.7	1.8	2.0	1.7	2.0	1.7
HR	0.32	N/A	0.26	N/A	0.49	N/A	0.47	N/A
OS (月)	7.4	4.8	9.3	6.6	6.4	5.0	7.1	5.3
HR	0.66	N/A	0.65	N/A	0.77	N/A	0.68	N/A
≥3 级 TEAE (%)	62.7	50.4	61.2	19.7	未披露	未披露	69.4	51.7
≥3 级 TRAE (%)	36.0	11.3	46.0	7.3	54.0	16.0	未披露	未披露
SAE (%)	37.7	38.3	15.5	5.8	43.8	39.5	29.6	16.7
停药 TEAE (%)	20.4	21.3	15.1	5.8	未披露	未披露	4.0	1.9
致死 TEAE (%)	10.5	19.6	3.2	1.5	1.6	1.2	未披露	未披露

资料来源: Lancet. 2023;402(10395):41-53., JAMA. 2018;319(24):2486-2496., Lancet. 2013;381(9863):303-312., N Engl J Med 2015;372:1909-1919, 华泰研究

FRESCO-2 研究的临床设计体现出较高的严密性。该项临床为随机双盲设计, 入组地区覆盖美国、欧洲、日本和澳大利亚等海外国家/地区, 主要终点采用临床获益“金标准”OS, 次要终点为 PFS、ORR 等, 最终其阳性结果获 FDA、EMA 等多家海外监管认可。

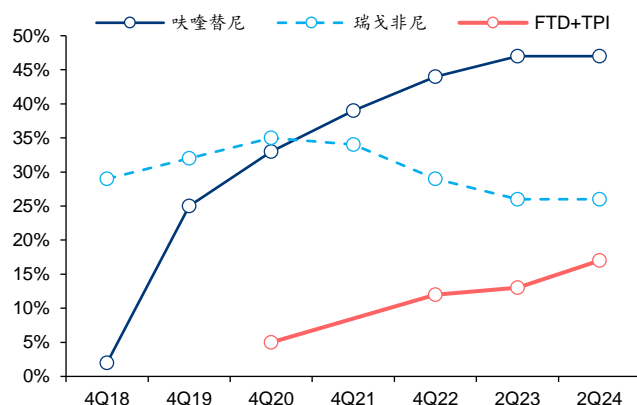
国内销售稳健攀升, 市场份额居首。在国内市场, 呋喹替尼于 2018 年 4 月获批上市, 由礼来负责商业化, 2019 年底通过国谈纳入医保。公司于 4Q20 收回了呋喹替尼在中国的权益并自行商业化。其后, 呋喹替尼陆续被纳入 CSCO (1A 类证据) 等指南。在此推动下, 呋喹替尼在 3L CRC 市场的市占率不断提升, 4Q21 超越瑞戈非尼跃居榜首, 截至 2Q24 市占率达 47% (以销售额计)。其在 2023/1H24 的销售额达 1.08/0.61 亿美元 (+ 15/8%)。

图表17: 呋喹替尼国内销售额 (2019-1H24)



资料来源: 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

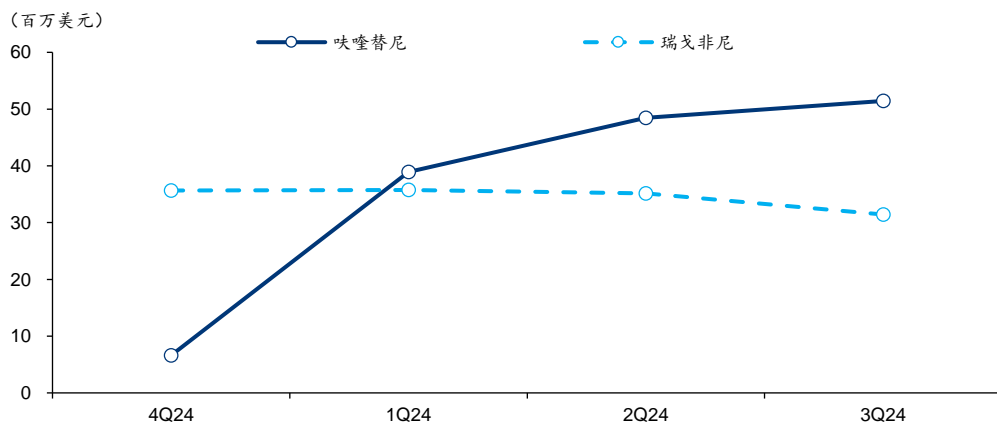
图表18: 呋喹替尼 vs 竞品: 国内 3L CRC 市占率



资料来源: 和黄医药投资者推介材料, IQVIA, 华泰研究

外市场销售额快速超越瑞戈非尼。2023 年初, 公司在与武田制药达成协议, 将呋喹替尼海外权益以 4 亿美元首付款、11.3 亿总金额授予武田制药, 同年 11 月, 本品在美国获批用于 CRC 的三线治疗, 成为第 4 款获 FDA 批准的国产肿瘤创新药, 并在 2023 年末近 2 个月内取得约 1,510 万美元销售额。据 Bloomberg, 2024 年 2 月呋喹替尼在美销售额已超越瑞戈非尼, 2024 年前三季度本品的海外销售额已达 2.03 亿美元。

图表19: 呋喹替尼 vs 瑞戈非尼: 美国销售情况 (WAC)



资料来源: Bloomberg, 华泰研究

我们预计呋喹替尼 3L CRC 适应症国内/海外风险调整峰值销售分成约 1.6/4.1 亿美元, 基于:

- 1) CRC 患者人群庞大, 且持续增长, 至 2035 年全球新发患者约 267 万人, 其中中、欧、美、日国家/地区的新患数量将分别达到 71.5/62.9/19.5/15.6 万人;
- 2) 非头对头比较, 呋喹替尼给患者带来的生存改善明显优于竞品, 且安全性更优; 末线 CRC 适应症格局总体呈蓝海趋势, 多数竞争对手临床开发进度停滞, 新晋竞品的适用患者人群规模较小;
- 3) 国内和黄医药商业化团队能力已获验证, 截至 2023 年底覆盖医院近 3500 家; 我们预计国内呋喹替尼在三线 CRC 中的渗透率将维持平稳增长;
- 4) 海外, 合作伙伴武田制药为全球 Top10 MNC, 在美国、日本等地区有强劲商业化能力; 3Q24 该药在美国 4L 及以上和 3LCRC 的市占率分别为 29/10%, 具备较大提升空间, 我们认为其在美国的 3L CRC 市场渗透率将在未来 2-3 年快速增长;
- 5) 美国收入分成分为生产费用及特许权分成, 销售初期生产费用占比较大, 因此和黄从武田收取的分成比例较高, 我们预计未来分成比例将随产品放量逐步趋于稳定。

图表20: 呋喹替尼 3L CRC 适应症销售预测 (国内&海外)

	单位	2019A	2020A	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
3L CRC (国内)																		
CRC 患者人数	千人	507	511	514	517	527	539	553	569	585	601	618	635	652	668	684	699	714
晚期患者占比	%	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0
呋喹替尼患者	千人	3.0	14.3	22.2	32.1	38.1	40.6	44.6	46.7	48.4	50.3	52.1	53.8	55.4	57.1	58.7	60.2	61.8
呋喹替尼占 3L 患者比例	%	3.1	14.8	22.8	32.6	37.7	39.0	41.5	42.0	42.1	42.3	42.4	42.3	42.3	42.2	42.1	42.1	42.0
给药周期	周	6.5	7.2	8.8	8.9	9.0	9.3	9.5	9.6	9.7	9.7	9.8	9.8	9.9	9.9	10.0	10.0	10.1
单价	元/5mg	1,021	366	378	357	359	359	359	359	359	359	359	359	359	359	359	359	359
价格变化	%		(64.1)	3.0	(5.3)	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
分成比例	%	15.3	59.3	75.3	74.8	77.4	79.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0
分成	百万美元	2.7	20.0	53.5	69.9	83.2	92.3	107.5	113.7	118.6	123.7	129.0	133.7	138.5	143.3	148.1	152.8	157.4
3L CRC (美国)																		
CRC 患者人数	千人				160	163	167	169	172	175	178	180	183	186	188	190	193	195
晚期患者占比	%				56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0
呋喹替尼患者	千人				0.6	2.5	4.4	6.1	7.1	7.6	8.0	8.4	8.8	9.1	9.4	9.7	10.1	
呋喹替尼的 3L 渗透率	%				2.4	10.0	17.0	23.0	25.7	26.8	27.3	27.9	28.4	28.3	28.4	28.6	28.8	
给药周期	周				4.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
单价	美元/5mg				1,200	1,200	1,224	1,248	1,273	1,299	1,325	1,351	1,378	1,406	1,434	1,463	1,492	
价格变化	%				0.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
分成比例	%				37.0	32.0	29.5	27.5	26.0	25.0	25.0	24.0	23.0	23.0	23.0	23.0	23.0	23.0
分成	百万美元				7.2	79.7	132.1	176.0	196.3	207.3	222.7	229.4	235.7	247.2	260.6	274.5	290.1	
3L CRC (其他地区)																		
与美国销售比例	%						15.0	25.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
营收	百万美元						37	112	192	227	249	267	287	307	322	340	358	378
分成比例	%						32.0	29.5	27.5	26.0	25.0	25.0	24.0	23.0	23.0	23.0	23.0	23.0
风险调整分成	百万美元						12.0	33.0	52.8	58.9	62.2	66.8	68.8	70.7	74.2	78.2	82.4	87.0

资料来源: IARC, 中华医学杂志, 100(22), 1691-1698., 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(7)., CA Cancer J Clin. 2023 May-Jun; 73(3): 233-254., Clin Colorectal Cancer. 2019 Mar; 18(1): e117-e129., PDB, 和黄医药投资者推介材料, IQVIA, Bloomberg, 华泰研究预测

适应症拓展: 联合 PD-1 单抗, 探索需求未满足的子宫内膜癌、ccRCC

ICI 联合抗血管生成药物是新药开发的热门方向之一, 公司亦积极探索呋喹替尼与 PD-1 单抗的联合治疗方案, 并在子宫内膜癌、RCC 等瘤种中取得积极进展。2024 年 4 月, 呋喹替尼联合信迪利单抗治疗 pMMR 或非 MSI-H 子宫内膜癌的 NDA 获 CDE 受理, 并取得优先审批资格, 该适应症已在 2024 年年底获批。呋喹替尼联合信迪利单抗二线治疗 RCC 的适应症目前处于 III 期临床阶段, 该临床已在 2023 年年底完成招募并有望在近期达到终点, 我们预计公司将于 2025 年递交该适应症的 NDA。

2L 子宫内膜癌及 ccRCC 患者存在迫切未满足需求。据 IARC, 2022 年国内子宫内膜癌患者约 7.7 万人, 2035 年将达 8.7 万人。其中 pMMR 或非 MSI-H 的占子宫内膜癌患者的约 80%, 该部分患者难以从免疫疗法中获益, 对该类型患者国内的一线标准疗法为化疗, 而 2024 年 CSCO 指南中 I 级推荐的二线方案“可乐组合”尚未在国内获批, 存在较大未满足需求。

2020 年国内 RCC 发病患者约 7.4 万人, 预计 2035 年将达 10.2 万人, 其中约 70-80% 为 ccRCC。2024 年 CSCO 指南推荐的二线治疗方案大多仅取得 17~25% 的 ORR 和 4.5~10 月的 PFS, 疗效相对较好的仑伐替尼联合帕博利珠单抗或依维莫司方案 (ORR 分别为 56/43%, PFS 分别 12/14 月) 均未在国内获批。

图表21: 国内复发/转移性子宫内膜癌系统性治疗方案

	I级推荐	II级推荐
一线	卡铂+紫杉醇	卡铂+紫杉醇+帕博利珠单抗 卡铂+紫杉醇+贝伐珠单抗 卡铂+多西他赛 <u>HER2+子宫浆性腺癌:</u> 卡铂+紫杉醇+曲妥珠单抗 <u>MSI-H/dMMR:</u> 帕博利珠单抗
二线	<u>pMMR:</u> 帕博利珠单抗+仑伐替尼	<u>子宫浆内瘤:</u> 异环磷酰胺+紫杉醇 <u>MSI-H/dMMR:</u> 帕博利珠单抗/替雷利珠单抗/ 恩沃利单抗/斯鲁利单抗/ 普利单抗

资料来源: CSCO 子宫内膜癌诊疗指南 2024, 华泰研究

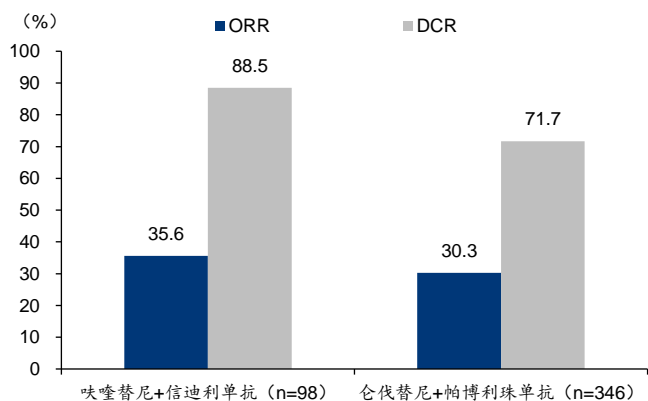
图表22: 国内转移性/不可切除 ccRCC 治疗方案

	I级推荐	II级推荐
一线	舒尼替尼/培唑帕尼 (低/中/高危) 索拉非尼 (低危)	帕博利珠单抗+阿昔替尼/仑伐替尼 (低危) 阿昔替尼 (低/中危) 索拉非尼 (中危) 卡博替尼+纳武利尤单抗 (中/高危) 纳武利尤单抗+伊匹木单抗 (中/高危)
二线	<u>单药TKI失败:</u> 依维莫司+伏罗尼布 阿昔替尼 纳武利尤单抗	仑伐替尼+依维莫司 帕博利珠单抗+阿昔替尼/仑伐替尼 卡博替尼 帕博利珠单抗
	<u>联合免疫失败:</u> 临床研究	舒尼替尼/培唑帕尼/卡博替尼 依维莫司+伏罗尼布

资料来源: CSCO 肾癌诊疗指南 2024, 华泰研究

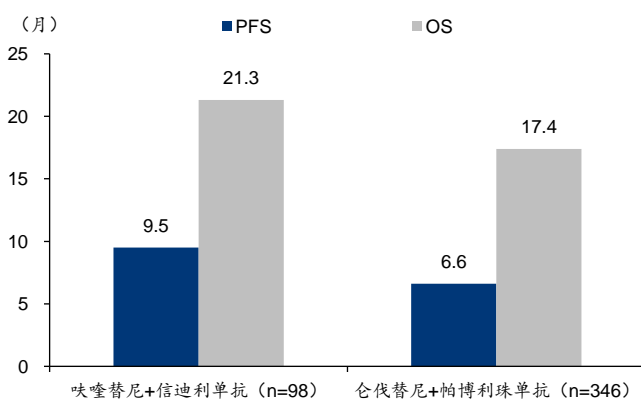
呋喹替尼联用信迪利单抗有望填补国内 EMC、ccRCC 二线疗法空缺。公司在 2024 年 ASCO 年会披露了该方案治疗含铂双药治疗失败的 pMMR 型 EMC 的 II 期临床结果, 在中位随访 15.7 月时, cORR/DCR 达 35.6/88.5%, PFS/OS 为 9.5/21.3 月。非头对头比较, 呋喹替尼联合信迪利单抗的方案疗效优于仑伐替尼联合帕博利珠单抗。

图表23: 呋喹替尼组合 vs 竞品组合: 2L pMMR EMC 的 ORR/DCR



资料来源: ASCO 2024, N Engl J Med 2022;386:437-448, 华泰研究

图表24: 呋喹替尼组合 vs 竞品组合: 2L pMMR EMC 的生存期



资料来源: ASCO 2024, N Engl J Med 2022;386:437-448, 华泰研究

公司在 2023 年 ASCO 年会披露了呋喹替尼联用信迪利单抗二线治疗 ccRCC 的 II 期临床数据, 其在 20 名患者中取得了 60.0/85.0% 的 ORR/DCR 和 15.9 月 PFS。非头对头比较, 呋喹替尼联合信迪利单抗的疗效优于阿替利珠单抗联合卡博替尼、仑伐替尼联合帕博利珠单抗等竞品组合。

图表25: 呋喹替尼联合信迪利单抗 vs 竞品组合: 2L RCC 疗效

方案	呋喹替尼 + 信迪利单抗		卡博替尼 + 阿替利珠单抗		Belzutifan + 仑伐替尼	仑伐替尼 + 帕博利珠单抗	
临床阶段	NCT03903705 II 期		CONTACT-03 III 期		KEYMAKER-U03 I/II 期	KEYNOTE-146 I/II 期	
治疗史 - ICI	未披露	无	耐药		耐药	无	耐药
治疗史 - VEGF	未披露	95%患者耐药	未披露		耐药	95%患者耐药	65%患者耐药
分组/亚组	N/A	N/A	阿替利珠单抗 + 卡博替尼	卡博替尼	Arm5	N/A	N/A
n	22	20	263	259	24	17	104
随访时间 (月)	14.8	23.3	15.2		6.9	19.8	
ORR (%)	68.2	60	40.5	40.9	50	52.9	62.5
DCR (%)	95.5	85	91.1	88.5	88	94.1	92.3
DoR (月)	NR	13.9	12.7	14.8	NR	9	12.5
PFS (月)	NR	15.9	10.6	10.8	11.2	18	14.1

资料来源: ASCO 2023, Lancet Oncol. 2021 Jul;22(7):946-958., 华泰研究

呋喹替尼在 2024 年底获批 EMC, 我们预计其有望于 2026 年获批 RCC, 风险调整峰值销售分成分别约 0.15/0.36 亿美元, 基于:

- 1) 国内 EMC/RCC 患者人群持续增长, 至 2035 年新发患者约 8.7/10.0 万人;
- 2) 国内获批的 EMC、ccRCC 的二线治疗手段有限, 未满足需求迫切, 且非头对头比较, 呋喹替尼联合信迪利单抗的疗效明显优于竞品; 我们预计呋喹替尼获批后, 渗透率将快速提升;
- 3) 我们预计两项适应症的 DoT 将近似 PFS 长度;
- 4) 药品单价和礼来的分成比例均参照 3L CRC。

图表26: 呋喹替尼 EMC/RCC 适应症销售预测 (国内)

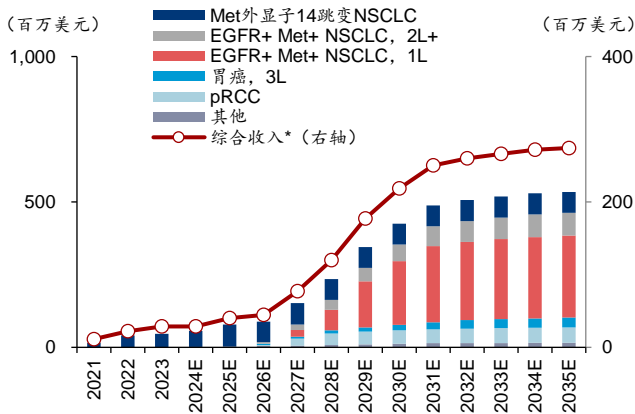
	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
2L 子宫内膜癌 (国内)												
子宫内膜癌人数	千人	82	83	83	84	84	85	85	86	86	87	87
pMMR 患者占比	%	72.0	72.0	72.0	72.0	72.0	72.0	72.0	72.0	72.0	72.0	72.0
呋喹替尼患者	千人	0.3	0.7	1.1	1.5	1.9	2.3	2.4	2.5	2.7	2.8	2.9
呋喹替尼 2L pMMR 患者渗透率	%	3.8	9.0	13.5	18.8	22.5	25.5	26.0	26.5	26.8	27.0	27.3
给药周期	周	12.0	26.0	26.0	26.0	26.0	26.0	26.0	26.0	26.0	26.0	26.0
单价	元/5mg	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2
分成比例	%	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0
风险调整分成	百万美元	0.6	3.5	5.6	8.1	10.2	12.0	12.7	13.4	14.1	14.7	15.3
2L ccRCC (国内)												
RCC 人数	千人	83	85	87	89	90	92	94	95	97	98	100
ccRCC 患者占比	%	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0	70.0
呋喹替尼患者	千人	0.4	1.1	1.7	2.4	3.0	3.4	3.6	3.7	3.9	4.0	4.0
呋喹替尼 2L 渗透率	%	3.8	9.0	13.5	18.8	22.5	25.5	26.0	26.5	26.8	27.0	27.3
给药周期	周	15.0	30.0	45.0	45.0	45.0	45.0	45.0	45.0	45.0	45.0	45.0
单价	元/5mg	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2	359.2
分成比例	%	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0
风险调整分成	百万美元	1.4	6.7	15.5	22.0	27.1	31.5	32.8	34.2	35.3	36.3	36.3

资料来源: IARC, TCGA, Gynecologic Oncology Reports, 35, 100754., 《中国癌症杂志》2023 年第 3 期 191-200, 肾细胞癌诊疗指南 (2022 年版), JCO 33, e15578-e15578(2015)., PDB, 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究预测

赛沃替尼：占据先发优势，美国获批在望

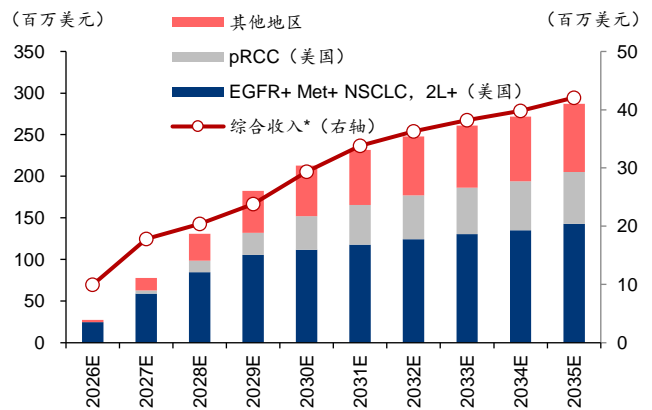
赛沃替尼 2021 年在国内获批治疗 Met 外显子 14 跳变的 NSCLC，成为全球第三款和国内首款获批的 Met 抑制剂，领先国内竞品超过 2 年，先发优势明显。2023 年 3 月起，赛沃替尼降价 38% 纳入医保，2023 年国内销售额约 4,610 万美元 (+12% yoy)。赛沃替尼有望成为公司第 2 款实现全球商业化的创新药，其联合奥希替尼治疗奥希替尼耐药的 Met+ NSCLC 适应症的 NDA 有望在近期递交 FDA 并在 2025 年获批，和阿斯利康的肺癌矩阵(奥希替尼、度伐利尤单抗)形成协同，提升商业化潜力。此外，公司继续扩大赛沃替尼的适应症布局，Met 扩增/过表达伴 EGFR 突变 NSCLC 处于 III 期临床，胃癌和 pRCC 亦处于注册临床阶段。赛沃替尼的全球商业化由阿斯利康负责，合作方的强劲商业化能力可助产品顺利推广。我们预计其在国内/美国的风险调整销售额将分别达 5.3/2.9 亿美元。

图表 27：赛沃替尼：风险调整销售预测（国内）



注：综合收入代表阿斯利康向和黄医药支付的药品供应和特许权使用费以及由和黄医药开具发票的对其他第三方的销售额；
资料来源：中华病理学杂志,2022,51(11): 1094-1103., PDB, IQVIA, BMC Cancer (2017) 17:462, Pathol Oncol Res. 2021; 27: 602726, 中华肿瘤杂志, 2020,42(12): 983-988., 华泰研究预测

图表 28：赛沃替尼：销售预测（海外）



注：综合收入代表阿斯利康向和黄医药支付的药品供应和特许权使用费；
资料来源：IARC, JAMA Oncol 2021 Dec 1;7(12):1824-1832, JCO 39, 298-298(2021), 阿斯利康年报, 华泰研究预测

Met：泛瘤种靶点

Met 在肿瘤的增殖、迁移、侵袭等过程中起关键作用，其异常活化在 RCC 中呈现高发生率，在 NSCLC、CRC、GC 等瘤种中亦常见，故成为肿瘤治疗的理想靶点。在 NSCLC 领域，Met 扩增是三代 EGFR TKI 耐药的常见机制之一（约 30%），随临床中三代 EGFR TKI 使用率提升该部分患者群体持续增长。

图表 29：各瘤种 Met 异常发生率及新患规模（2020）

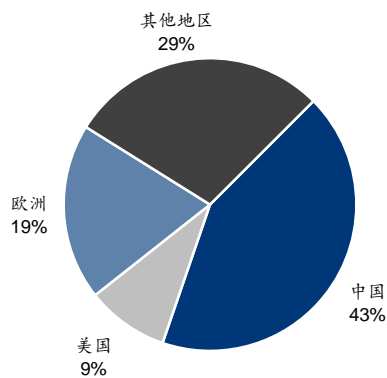
适应症	Met 异常 (%)			肿瘤新患规模 (万人)	
	扩增	突变	过表达	全球	中国
GC	10	1-10	41	109	47
NSCLC	2/16/62*	2	39	188	79
SCCHN	17-39	11	46	93	14
CRC	10	3	65	188	45
pRCC	64	17-33	55	5	0.4
ccRCC	54	-	35	30	6
食道癌	8	1.4	92	60	29
前列腺癌	0	1.06	54/83	141	11

注：*初治/一代 EGFR-TKI 耐药/三代 EGFR-TKI 耐药，数据来源分别为中华病理学杂志/弗若斯特沙利文/中华病理学杂志
资料来源：弗若斯特沙利文，中华病理学杂志,2022,51(11): 1094-1103., 华泰研究

NSCLC：适应症迈向一线，奥希替尼联用方案疗效安全俱佳

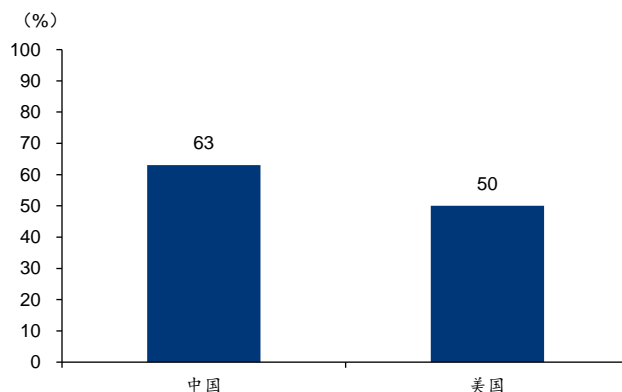
NSCLC 患者基数庞大。据 IARC，2022 年全球和中国的肺癌新发患者数量分别约 248/106 万，为中国乃至全球的第一大癌种；非小细胞肺癌为主要肺癌类型，约占所有肺癌病例的 85%；其中，中/美分别约 63/50% 的非小细胞肺癌患者在初次确诊时已达 IIIb/IV 期。

图表30: 全球肺癌新患人数 (2022)



资料来源: IARC., 华泰研究

图表31: 中美晚期 NSCLC 患者占比 (2015/2021)

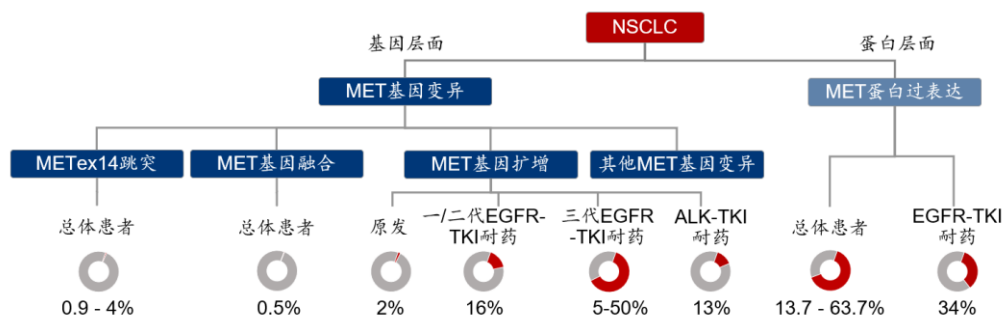


资料来源: BMJ Open 2015;5:e009419, JAMA Oncol. 2021;7(12):1824-1832., 华泰研究

用药决策标准优化、EGFR TKI 疗法普及, Met 抑制剂适用人群有望扩大。按标志物类型, NSCLC 中的 Met 异常可分为基因变异或蛋白过表达。据弗若斯特沙利文, 基因层面 Met 突变、扩增 (初治情况下) 在 NSCLC 患者中的占比分别为 4/2%, 而蛋白层面 Met 过表达占比达 30%。目前获批的方案均以 Met 外显子 14 跳变作为标志物, 造成适用患者规模较小。我们认为, 随肺癌中三代 EGFR TKI 疗法普及, Met 异常患者比例逐步增高, 同时 Met 过表达有望成为新的用药决策依据, Met 抑制剂的需求将提升:

- 1) EGFR 是 NSCLC 的主要驱动基因 (中/美占比分别约 45/17%), EGFR TKI 已成为该类型 NSCLC 的标准治疗方案。而 Met 扩增和过表达是 EGFR-TKI 耐药的常见机制, 一代/二代 EGFR TKI 耐药人群中 Met 扩增约占 16%; 在 SAVANNAH 临床中, 奥希替尼耐药的患者中 62% 患者伴有 MET 过表达或扩增, 约 34% 患者存在高水平 MET 过表达或扩增 (即 IHC90+ 或 FISH10+)。
- 2) SAVANNAH、INSIGHT、TATTON 等临床结果显示, Met 蛋白过表达的 EGFR TKI 耐药患者可从 Met 抑制剂中获益, 验证了 Met 蛋白过表达可作为生物标志物。2023 版 CSCO 指南、NSCLC 免疫组化检测和判读标准等临床指南中已推荐 Met 过表达检测。此外和黄等企业正在探索, 使用 Met 抑制剂联合三代 EGFR TKI 一线治疗 EGFR 突变伴 Met 过表达的 NSCLC, 有望进一步扩大适用患者规模。

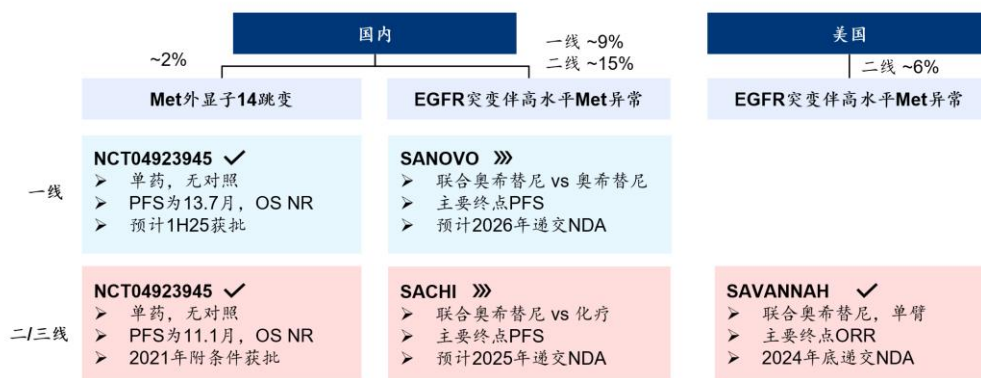
图表32: NSCLC 中的 c-Met 通路异常



资料来源: 弗若斯特沙利文, 中华病理学杂志, 2022, 51(11): 1094-1103., 华泰研究

赛沃替尼向一线、过表达适应症拓展。赛沃替尼已在国内已获批二/三线治疗 Met 外显子 14 跳变的 NSCLC, 一线 Met 外显子 14 跳变适应症已向 CDE 递交 NDA。Met 过表达/扩增适应症中, 国内一线、二线的 III 期临床正在推进; 美国二线注册临床已达终点, 我们预计合作方将在近期递交 NDA。

图表33: 赛沃替尼 NSCLC 重点适应症布局



注: 占比指该类型患者占对应治疗线全体患者的比例
资料来源: 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

1) Met 外显子 14 跳变的 NSCLC: 2024 ELCC 中公司披露了 IIIb 期临床 NCT04923945 的最终数据。在初治患者中, ORR/DCR 为 62.1/92.0%, PFS 为 13.7 个月, OS 尚未达到 (中位随访 20.8 月); 既往经治患者中, ORR/DCR 为 39.2/92.4%, PFS 为 11.0 个月, OS 尚未成熟 (中位随访 12.5 月)。非头对头比较, 赛沃替尼在初治及经治患者中的 PFS 表现优于卡马替尼、伯瑞替尼。此外, 赛沃替尼 3 级及以上 TEAE 发生率 60.2%, TRAE 导致停药发生率 8.4%, 安全性表现与竞品近似。

图表34: 赛沃替尼 vs 竞品: NSCLC 外显子 14 跳变临床试验数据

	赛沃替尼		谷美替尼		特泊替尼		伯瑞替尼		卡马替尼
临床			GLORY		VISION (亚洲人群)		KUNPENG		GeoMETry-C
NCT 编号	NCT04923945		NCT04270591		NCT02864992		NCT04258033		NCT04677595
分期	IIIb		II		II		II		II
地区	中国		中美日		中日韩		中国		中国
治疗线	初治	经治	初治	经治	初治	经治	初治	经治	初治+经治
n	87	79	46	38	50	56	164	149	15
基线									
年龄 (岁)	70.0	68.8	70	65	70.5		74	70.8	66
ECOG PS=1 (%)	81.6	87.3	93.5	97.4	73.6		72	75.8	未披露
肺癌 (%)	80.5	78.5	84.8	63.2	79.2		79.9	81.2	未披露
脑转移 (%)	11.5	26.6	17.4	15.8	17.0		18.2		33.3
有效性									
ORR (%)	62.1	39.2	70.5	60.0	64.0	50.0	57.3	45.0	53.3
DCR (%)	92.0	92.4	88.6	77.1	86.0	76.8	78.7	73.8	86.7
DoR (月)	12.5	11.1	15.0	8.2	20.7	10.8	46.4	12.6	未披露
PFS (月)	13.7	11.0	11.7	7.6	16.5	12.1	12.6	11.0	未披露
OS (月)	NR	NR	NR	16.2	32.7	23.7	21.3	19.3	未披露
安全性									
TEAE (%)	98.8		未披露		99.1		99.0		未披露
3 级及以上 TEAE (%)	74.1		未披露		61.3		64.9		未披露
TRAE (%)	97.0		97.6		95.3		91.7		73.3
3 级及以上 TRAE (%)	60.2		53.6		39.6		34.8		20.0
SAE (%)	54.2		21.4		未披露		50.8		未披露
AE 致停药 (%)	8.4		8.3		13.2		14.7		0.0
AE 致死 (%)	1.8		3.6		0.9		1.0		0.0

资料来源: ELCC 2024, EClinicalMedicine. 2023 Apr 6;59:101952., Br J Cancer. 2024;130(10):1679-1686., JAMA Oncol. 2023;9(9):1260-1266., ESMO Asia 2022, 华泰研究

2) 三代 EGFR TKI 耐药 NSCLC: 赛沃替尼联合奥希替尼为 Met 异常患者提供了潜在的无化疗口服方案。在 2022 WCLC 中, 公司披露了赛沃替尼联合奥希替尼治疗奥希替尼耐药的 NSCLC 患者的 II 期注册临床数据, 在 Met 高异常水平人群(IHC 90+或 FISH10+) 中取得的 ORR 为 49%, DoR 为 9.3 月, PFS 达 7.1 月, 其中未接受过化疗治疗的患者 ORR 为 52%, DoR 为 9.6 月, PFS 为 7.2 月。全人群中, 赛沃替尼联合奥希替尼 3 级及以上 TEAE 发生率为 45%。

非头对头比较, 赛沃替尼联合奥希替尼在 Met 高异常水平患者中的临床应用具有优势: a) 埃万妥单抗三药方案全人群 DoR 及 PFS 较低, 联合兰泽替尼的四药方案虽然 PFS 更长但不良反应明显升高; b) PD-1+VEGF 单抗联合或双抗方案在全人群中的 PFS 表现与赛沃替尼组合在 Met 高异常水平的患者中的数据近似, 但考虑赛沃替尼方案为口服给药, 且 TEAE 更低, 依从性方面具备优势; c) Dato-Dxd 在三代 EGFR TKI 耐药患者中的 ORR、PFS 均不及赛沃替尼联合奥希替尼。

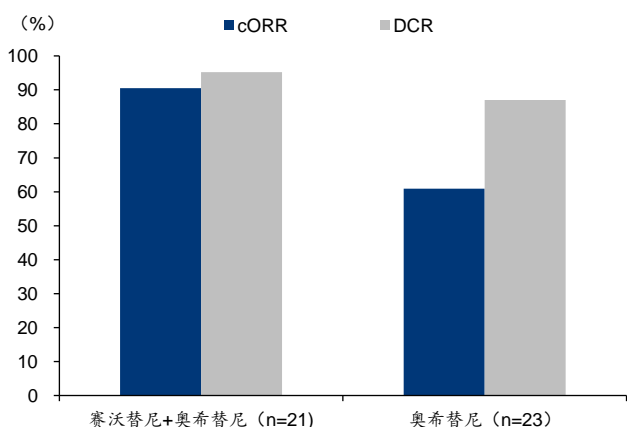
图表35: 赛沃替尼 vs 竞品: 治疗 EGFR-TKI 耐药 NSCLC 的疗效及安全性

候选药	赛沃替尼+奥希替尼		依沃西单抗		信迪利单抗+贝伐珠单抗			埃万妥单抗			Dato-DXd	
MoA	c-Met TKI+EGFR TKI		PD-1/VEGF 双抗		PD-1 单抗+VEGF 单抗			EGFR/cMet 双抗			Trop2 ADC	
临床阶段	SAVANNAH		HARMONI-A		ORIENT-31			MARIPOSA-2			TROPION-Lung05	
Met 特异性	II 期 (注册临床)		III 期		III 期			III 期			II 期	
	IHC90+ 或 FISH10+		全人群		全人群			全人群			全人群	
分组/亚组	赛沃替尼+奥希替尼	无化疗史亚组	依沃西单抗+化疗	化疗	信迪利单抗+贝伐珠单抗+化疗	信迪利单抗+化疗	化疗	埃万妥单抗+兰泽替尼+化疗	埃万妥单抗+化疗	化疗	Dato-DXd	三代 TKI 耐药亚组
三代 EGFR-TKI 耐药 (%)	100	100	86	85	39	34	37	100	100	100	87	100
n	108	87	161	161	158	156	160	263	130	243	78	68
ORR (%)	49	52	50.6	35.4	48.1	34.8	29.4	63	64	36	43.6	49.1
DoR (月)	9.3	9.6	6.6	4.2	8.5	7.4	5.7	9.4	6.9	5.6	7.0	未披露
PFS (月)	7.1	7.2	7.06	4.8	7.2	5.5	4.3	8.3	6.3	4.2	5.8	5.5
3 级及以上 TEAE (%)	45	未披露	61.5	49.1	59.5	46.2	56.9	92	72	48	47.4	未披露

资料来源: 2022 WCLC, ASCO 2024, ESMO 2022, Lancet Respir Med. 2023 Jul;11(7):624-636., ESMO ASIA 2023, 华泰研究

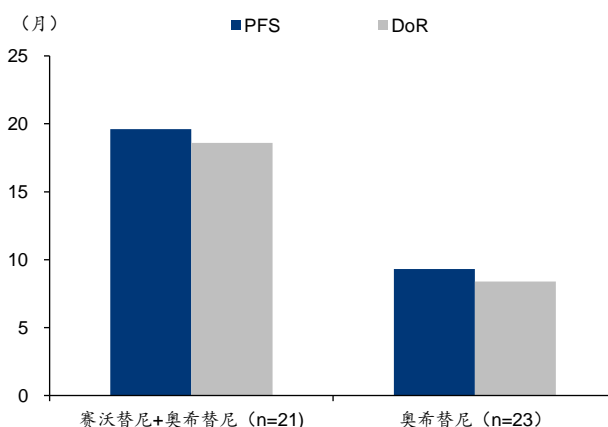
3) 一线治疗 EGFR 突变伴 Met 过表达/扩增 NSCLC: 和黄医药在 2024 年 WCLC 全体大会中口头汇报了 II 期临床 FLOWERS 研究的成果, 在一线 EGFR 突变、Met 扩增/过表达 NSCLC 患者中, 赛沃替尼联合奥希替尼方案的 ORR/DCR 为 90.5/95.2%, PFS 为 19.6 月, 显著优于奥希替尼单药 (ORR/DCR 为 60.9/87.0%, PFS 为 9.3 月)。安全性方面赛沃替尼联合奥希替尼的 3 级及以上 TRAE 为 57.1%, 联合疗法的主要 TRAE 发生率与先前研究中的表现一致, 安全性整体可控。

图表36: 赛沃替尼+奥希替尼 vs 奥希替尼: ORR/DCR



资料来源: WCLC 2024, 华泰研究

图表37: 赛沃替尼+奥希替尼 vs 奥希替尼: PFS/DoR



资料来源: WCLC 2024, 华泰研究

Met 靶向药物研发竞争趋于激烈, 赛沃替尼占据先发优势。目前在研 Met 靶向药物包括 TKI、双抗/三抗、ADC 等, TKI 及双抗均已有先行者获批。综合比较不同分子类型, 我们认为 TKI 类药物的生态位难以替代: 1) 双抗类药物不要求 Met 相关的标志物, 但在 Met 异常患者中, TKI 的疗效及安全性综合表现更佳; 2) ADC 类药物更为注重 Met 表达, 非 Met 突变, 进度最快的 telisotuzumab vedotin 主要探索 EGFR 野生型患者, 适应症与 TKI 存在一定错位; 3) 多抗、ADC 均与 TKI 存在互补性, 正在进行的临床中, TKI 与两者均有广泛的联用, 可进一步拓宽 TKI 的使用场景; 4) TKI 为口服制剂, 给药便捷。

赛沃替尼是国内最早获批的 Met TKI, 获批时间领先竞品超过 2 年, 且是唯一完成 III 期临床的药物, 临床证据充分; 美国仅 2 款 Met TKI 获批, 赛沃替尼是唯一处于 III 期临床的 TKI, 有望以 II 期关键临床在近期递交 NDA。此外, 赛沃替尼最早启动以 Met 过表达/扩增作为标志物的 III 期临床, 有望成为中、美首款获批该类适应症的 TKI。

图表38: Met 靶点 NSCLC 竞争格局 (II 期及以上)

药品名称	靶点	研发机构	方案	适应症	中国阶段	时间	美国阶段	时间
小分子								
赛沃替尼	Met	阿斯利康/和黄医药	单药	Met 14 外显子跳变	获批	2021/6	III 期	2022/3
			+奥希替尼	EGFR 突变伴 Met 过表达, 1L	III 期	2021/8	无	无
			+奥希替尼	Met 过表达/扩增, 奥希替尼耐药	III 期	2019/1	III 期	2019/1
谷美替尼	Met	绿谷制药	单药	Met 14 外显子跳变	获批	2023/3	I/II 期	2020/10
			单药	Met 过表达, 2L	III 期	2023/2	无	无
伯瑞替尼	Met	鞍山生物	单药	Met 14 外显子跳变	获批	2023/11	II 期	2017/6
			+PLB1004	EGFR 突变伴 Met 过表达, 1L	II 期	2024/5	无	无
卡马替尼	Met	诺华	单药	Met 14 外显子跳变	获批	2024/6	获批	2020/5
特泊替尼	Met	默克	单药	Met 14 外显子跳变	获批	2023/12	获批	2021/2
			+奥希替尼	Met 扩增, 奥希替尼耐药	II 期	2019/9	II 期	2019/9
AL2846	Met	Advenchen/-	+贝莫苏拜单抗/化疗	PD-1/PD-L1 耐药	III 期	2023/6	无	无
HS-10241	Met	翰森制药	+阿美替尼	Met 扩增, EGFR TKI 耐药	III 期	2023/11	无	无
宁格替尼	Met/Axl/VEGFR2	-	单药	Met 14 外显子跳变	II 期	2021/8	无	无
Elzovantiniib	Met/CSF-1R/Src	BMS/再鼎	单药	Met 14 外显子跳变/扩增/融合	I/II 期	2022/5	I/II 期	2022/5
双抗/多抗								
埃万妥单抗	Met/EGFR	强生	+兰泽替尼	EGFR 突变, 1L	NDA	2024/1	获批	2021/5
			+化疗	EGFR TKI 耐药	III 期	2022/5	获批	2024/9
			+卡马替尼	Met 扩增 EGFR 野生型, 2L	I/II 期	2022/11	I/II 期	2022/11
HS-20117	Met/EGFR	普米斯/翰森	+阿美替尼	EGFR 突变, 1L	Ib/III 期	2024/5	无	无
EMB-01	Met/EGFR	岸迈生物	+奥希替尼	EGFR TKI 耐药	I/II 期	2022/9	I/II 期	2022/9
GB263T	Met 双表位/EGFR	嘉和生物	单药	末线	I/II 期	2022/7	临床前	无
MCLA-129	Met/EGFR	贝达/Merus	+贝福替尼/单药	EGFR 突变, 1L/2L+	I/II 期	2023/8	I/II 期	2021/4
Davutamig	Met	再生元	单药	Met 异常	临床前	无	I/II 期	2019/9
ADC								
Teliso-V*	Met	艾伯维	+化疗	Met 过表达 EGFR 野生型, 2L	III 期	2022/8	III 期	2022/5
RC108	Met	-	+伏美替尼±特瑞普利单抗	EGFR TKI 耐药	I/II 期	2023/4	无	无
REGN5093-M114	Met 双表位	再生元	±西米普利单抗	Met 过表达, 2L+	临床前	无	I/II 期	2021/7

注: * Telisotuzumab vedotin

资料来源: 医药魔方, 华泰研究

NSCLC 峰值分成收入将达 2.6 亿美元。赛沃替尼 2021 年在国内获批治疗 Met 外显子 14 跳变驱动的 NSCLC, 2023 年已纳入医保; 我们预计阿斯利康将在近期/2025 年向 FDA/CDE 递交 2/3L Met+ NSCLC 的 NDA, 分别有望于 2026/2027 年在美国/国内获批。我们预计赛沃替尼在 NSCLC 适应症的中/美风险调整峰值销售分成分别约 2.3/0.3 亿美元, 基于:

- 1) NSCLC 患者规模大且持续增长, 随三代 EGFR TKI 广泛应用于临床, Met 异常患者规模将持续增长;
- 2) 据 IQVIA 销售及市占数据推算, cMet 抑制剂在国内 cMet 外显子 14 跳变患者中的渗透率仍有提升空间; 赛沃替尼为首款获批上市的 Met 抑制剂, 领先第二款 Met 超过 2 年, 但后续竞品数量增长, 我们预计赛沃替尼治疗的外显子 14 跳变患者占 cMet TKI 治疗患者的比例或略有下降后维持平稳;
- 3) Met 过表达/扩增人群中, 赛沃替尼是中美进度最快的 TKI, 且其联合奥希替尼的疗效、安全性、便捷性综合表现优于竞品, 我们预计在这类人群中赛沃替尼的渗透率将在获批后快速提升;
- 4) 我们参考卡马替尼假设赛沃替尼美国首发定价约 200 美元/200mg;
- 5) 合作伙伴阿斯利康肿瘤领域销售能力强劲, 有望保障产品在全球快速放量; 分成参考公司披露的历史数据, 我们预计其中的生产费用占比将逐步下降后稳定。

图表39: 赛沃替尼 NSCLC 适应症销售预测 (国内)

	单位	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
Met 外显子 14 跳变 NSCLC																
肺癌年新发患者	千人	861	865	868	871	873	875	878	880	883	885	888	890	892	895	897
NSCLC 占比	%	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0
转移和不可手术占比	%	64.5	64.0	63.5	63.0	62.5	62.0	61.5	61.0	60.5	60.0	59.5	59.0	58.5	58.0	57.5
Met 外显子 14 跳变占比	%	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
cMet TKI 治疗率	%	14.9	16.8	20.9	30.8	44.4	48.4	54.1	56.7	58.6	59.4	60.3	61.1	61.4	62.1	62.1
赛沃替尼患者	千人	1.9	2.1	2.5	3.1	4.1	4.2	4.5	4.4	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
赛沃替尼占比	%	90.0	90.0	85.0	71.0	67.1	63.2	59.8	57.0	56.0	55.6	55.1	55.0	55.0	55.0	55.0
给药周期	周	7.1	17.1	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6
2L+ EGFR+ Met+ NSCLC																
1L 三代 EGFR-TKI 治疗患者	千人	33	43	51	65	75	83	88	94	97	100	102	103	104	104	103
2L 三代 EGFR-TKI 治疗患者	千人	85	81	78	76	70	65	58	52	46	40	36	33	32	31	30
三代 TKI 耐药 Met+ 占比	%	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0	34.0
赛沃替尼患者	千人						2.2	3.7	7.0	9.4	11.7	13.8	14.6	15.1	16.0	16.0
赛沃替尼渗透率	%						5.0	8.0	15.0	20.0	25.0	30.0	32.0	33.0	35.0	35.0
给药周期	周						14.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
1L EGFR+ Met+ NSCLC																
1L Met+ 患者占 EGFRm 比例	%							44.4	44.4	44.4	44.4	44.4	44.4	44.4	44.4	44.4
赛沃替尼患者	千人							2	3	6	9	10	11	11	11	11
赛沃替尼渗透率	%							2.0	3.2	7.2	10.0	12.0	12.4	12.8	13.0	13.2
给药周期	周							27.0	55.0	55.0	55.0	55.0	55.0	55.0	55.0	55.0
单价	元/200mg	407.9	409.1	255.6	251.9	251.9	226.7	226.7	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9
价格变化	%		0.3	(37.5)	(1.4)	0.0	(10.0)	0.0	(3.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
分成比例	%	71.1	54.1	62.7	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8
风险调整分成	百万美元	11.3	22.3	28.9	28.9	40.3	39.9	60.6	93.1	146.0	184.0	212.0	218.1	222.9	226.8	228.0

资料来源: 原发性肺癌诊疗指南 (2022 年版), WCLC 2015, 中华病理学杂志, 2022, 51(11): 1094-1103., PDB, 和黄医药投资者推介材料, BMC Cancer (2017) 17:462, Pathol Oncol Res. 2021; 27: 602726, JCO 34, e20660-e20660(2016)., J Thorac Oncol. 2014 Feb;9(2):154-62., 华泰研究预测

图表40: 赛沃替尼治疗奥希替尼难治的 EGFR 突变阳性伴 Met 异常 NSCLC 销售预测 (美国)

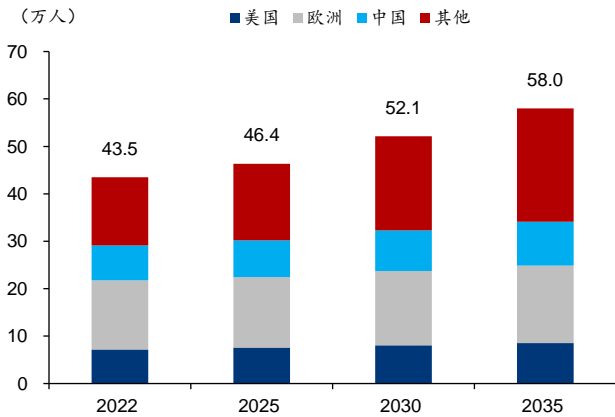
	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
转移和不可手术 NSCLC 患者	千人	88.2	88.1	88.1	88.1	88.1	88.0	88.0	88.0	87.9	87.9	87.8
赛沃替尼患者	千人	0.1	0.2	0.5	0.8	0.9	1.0	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1
赛沃替尼三代 TKI 耐药 Met+ 患者中的渗透率	%	5.0	8.0	18.0	25.0	30.0	30.6	31.2	31.8	32.2	32.2	32.8
给药周期	周	14.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
单价	美元/200mg		202.0	206.0	210.2	214.4	218.7	223.0	227.5	232.0	236.7	241.4
价格变化	%			2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
分成比例	%		40.0	28.0	20.0	17.0	18.0	19.0	19.0	19.0	19.0	19.0
风险调整分成	百万美元		10.0	16.5	17.0	17.9	20.1	22.4	23.7	24.8	25.7	27.1

资料来源: JAMA Oncol 2021 Dec 1;7(12):1824-1832, JCO 39, 298-298(2021), 阿斯利康, 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究预测

pRCC: 未满足需求旺盛, 赛沃替尼提供新方案

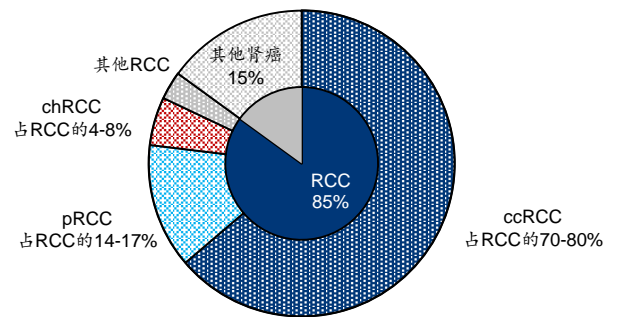
pRCC 为次常见肾癌类型, Met 异常高发。据 IARC, 2022 年全球和国内肾癌患者分别约 43.5/7.4 万人, 预计到 2035 年分别将达到 58.0/9.3 万人。肾脏肿瘤中, 约 85% 为 RCC, RCC 中 pRCC 为发病率仅次于 ccRCC 的亚型, 约占 14-17%。pRCC 中 Met 异常活化发生率较高, 据弗若斯特沙利文约 64% 患者存在 Met 扩增, 17-33% 患者存在突变, 55% 患者存在过表达。

图表41: 肾癌患者数量



资料来源: IARC 预测, 华泰研究

图表42: 肾癌亚型



资料来源: Sci Rep 9, 10509 (2019)., 华泰研究

尚无创新药获批专门治疗 pRCC, 临床指南推荐泛肾癌药物。2024 版 NCCN 与 2022 年版卫健委指南推荐卡博替尼、舒尼替尼、贝伐珠单抗联合厄洛替尼方案治疗 pRCC, 但总体证据等级低于 ccRCC。

赛沃替尼联合度伐利尤单抗疗效优于现有标准方案。在 I/II 期临床 CALYPSO 研究中, 赛沃替尼联合度伐利尤单抗治疗 Met 驱动 pRCC 的 ORR 为 57%, PFS/OS 为 10.5/27.4 月, 3 级及以上 TRAE 发生率为 41%, 安全性良好。非头对头比较, 赛沃替尼联合度伐利尤单抗的疗效优于厄洛替尼联合贝伐珠单抗、舒尼替尼等标准疗法方案。而在另一项提前终止的 III 期临床 SAVOIR 研究中, 赛沃替尼单药治疗 Met 驱动的 pRCC 取得 7.0 月 PFS, ORR 为 27%; 由于招募提前停止, 该临床中样本量较小且观察时间较短, 赛沃替尼较对照组舒尼替尼的优势未达到统计学显著, 但数值上已有较大提升 (舒尼替尼对照组的 PFS/OS 为 5.6/13.2 月, ORR 为 7%), 亦证明赛沃替尼在 pRCC 中的治疗潜力。

图表43: 赛沃替尼 vs 竞品: pRCC 疗效及安全性

候选药	赛沃替尼		贝伐珠单抗 + 厄洛替尼	卡博替尼
	CALYPSO	SAVOIR	NCT01130519	SWOG 1500
临床阶段	I/II 期	III 期	II 期	II 期
方案	赛沃替尼 + 度伐利尤单抗	赛沃替尼 舒尼替尼	贝伐珠单抗 + 厄洛替尼	卡博替尼
n	27	27 33	41	46
治疗线	不限	不限 不限	2L+	1/2L
是否 Met 驱动	是	是 是	不限	不限
ORR (%)	57	27 7	29	23
PFS (月)	10.5	7 5.6	7.4	9.0
OS (月)	27.4	NR 13.2	NR	20.0
3 级及以上 TRAE (%)	41	42 81	47	未披露

资料来源: JAMA Oncol. 2020;6(8):1247-1255., ASCO 2023, ASCO 2020, Lancet. 2021 Feb 20;397(10275):695-703., 华泰研究

细分赛道在研竞品较少。赛沃替尼与度伐利尤单抗的联合疗法是目前唯一处于 III 期注册临床的创新药方案。

图表44: pRCC 在研竞争格局

试验药	作用机制	原研公司	阶段	临床类型
度伐利尤单抗 + 赛沃替尼	PD-L1 单抗 + Met TKI	和黄医药/阿斯利康	III 期	IST
帕博利珠单抗	PD-1 单抗	MSD	III 期	IIT
阿昔替尼	VEGF TKI	辉瑞	II 期	IIT
帕博利珠单抗 + 阿昔替尼	PD-1 单抗 + VEGF TKI	MSD/辉瑞	II 期	IIT
卡博替尼 + 伊匹木单抗 + 纳武利尤单抗	PD-1 单抗 + CTLA-4 单抗 + Met TKI	MSD/BMS/Exelixis	II 期	IIT
阿替利珠单抗 + 卡博替尼	PD-L1 单抗 + Met TKI	罗氏/Exelixis	II 期	IIT
卡博替尼	Met TKI	Exelixis	II 期	IIT
厄洛替尼 + 贝伐珠单抗	EGFR TKI + VEGF 单抗	罗氏/阿斯泰来	II 期	IIT
IL-2 + 纳武利尤单抗	PD-1 单抗	BMS	II 期	IIT
Orellanine	-	Oncorena	I/II 期	IST
Sasanlimab	PD-1 单抗	辉瑞	I/II 期	IIT

资料来源: 医药魔方, 华泰研究

胃癌: 唯一进入 III 期的 Met 抑制剂

GC 患者规模持续扩大, Met 扩增与更差预后相关。据 IARC, 2022 年国内胃癌新发患者约 35.9 万人, 到 2035 年将达 50.3 万人。胃癌中的 Met 扩增比例约 5%, 携带 Met 扩增的患者预后更差。

Her2 阴性胃癌三线治疗: 亟需更优方案。超过 80% 的胃癌患者为 Her2 阴性, 据 2024 CSCO 胃癌诊疗指南, Her2 阴性 GC 患者的三线治疗推荐方案包括阿帕替尼、纳武利尤单抗或化疗。其中, 纳武利尤单抗仅限于既往未使用 PD-1/PD-L1 单抗, 且三线 ORR 仅 11%。阿帕替尼与化疗疗效有限, ORR 仅为 4-10%。

基于优秀 2L+ 疗效, 我们看好 3L 治疗潜力。2023 AACR 中公司公布了赛沃替尼二线治疗 Met 扩增 GC/GEJ 的 II 期临床数据, 20 例患者中 ORR 为 45%, DCR 为 65%, 在 Met 高基因拷贝数亚组中的 ORR 为 50% (n=16)。非头对头比较, 赛沃替尼疗效优于卡马替尼、AMG 337。

图表45: 赛沃替尼 vs 竞品: 2L+ GC/GEJ 疗效

药品	赛沃替尼	卡马替尼	AMG337	CMG901	IBI343		
标志物		Met 扩增			CLDN 18.2 高表达		
亚组	无	无	无	全部	2.2mg	6mg	8mg
n	20	9	45	93	44	30	17
ORR	45	0	18	35	48	37	47
DCR	65	22	53	70	未披露	93	88

资料来源: AACR 2023, Cancer Biology & Medicine May 2024, 20240044, 华泰研究

后期临床方案中无同靶点竞品。赛沃替尼在 Met 扩增细分患者中,是唯一处于注册临床的候选药。其他国内在研 Her2 阴性 3L+ 胃癌的靶点中, CLDN 18.2 在胃癌中表达比例较高。非头对头比较,赛沃替尼的 ORR 表现与 CLDN 18.2 ADC 在各自的优势人群中较为近似。

图表46: 3L Her 阴性 GC/GEJ 竞争格局 (国内)

药品	适应症	公司	靶点	机制	阶段	披露时间
阿帕替尼	3L+	恒瑞医药	VEGF	TKI	获批	2014/9
纳武利尤单抗	3L+	BMS	PD-1	单抗	获批	2020/3
CMG901	CLDN18.2 阳性, 2/3L	康诺亚	CLDN18.2	ADC	III	2024/3
IBI343	3-5L	信达生物	CLDN18.2	ADC	III	2024/3
卡妥索单抗	腹膜转移, 3L+	Trion/凌腾医药	EpCAM	TCE	III	2020/7
舒瑞基奥仑赛	CLDN18.2 阳性, 3L+	科济药业	CLDN18.2	CAR-T	II (关键)	2020/10
赛沃替尼	Met 扩增, 3L	阿斯利康/和黄医药	Met	TKI	II (关键)	2021/6

资料来源: 医药魔方, 华泰研究

我们预计赛沃替尼治疗 GC (国内)、pRCC (美国) 的适应症均有望于 2026 年获批, 风险调整峰值销售分成分别约 0.18/0.43 亿美元, 基于:

- 1) 3L GC 患者中, cMet 与 CLDN 18.2 二者的表达不相关, 我们认为赛沃替尼将在不共表达的 cMet 患者中占据优势地位, 取得较高渗透率; 赛沃替尼联合度伐利尤单抗治疗 pRCC 的疗效非头对头比较较标准方案优势明显, 有望在细分赛道取得优势;
- 2) 合作方阿斯利康具备较强医患教育能力, 有望在上市后快速推动赛沃替尼在 Met 异常 GC 及 pRCC 患者中的渗透率提升;
- 3) GC 及 pRCC 的 Met 异常患者占比分别参考历史流病数据;
- 4) DoT 假设参照临床研究中的 PFS;
- 5) 中/美定价与 NSCLC 适应症维持一致;
- 6) 依据公司与阿斯利康关于 RCC 的补充协议, 海外 RCC 的分成比例将高于 NSCLC。

图表47: 赛沃替尼 GC 适应症销售预测 (国内)

	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
胃癌患者人数	千人	383	394	406	418	430	443	455	468	480	491	503
晚期患者占比	%	71.5	71.0	70.5	70.0	69.5	69.0	68.5	68.0	67.5	67.0	66.5
赛沃替尼患者	千人		1.3	2.2	3.3	4.2	5.8	7.4	9.0	9.5	9.9	10.4
赛沃替尼在 3L Met+ 患者的渗透率	%		5.0	8.0	12.0	15.0	20.0	25.0	30.0	31.0	32.0	33.0
给药周期	周		14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0
单价	元/200mg		226.7	226.7	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9
分成比例	%		52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8
风险调整分成	百万美元		2.3	3.8	5.7	7.3	9.9	12.7	15.5	16.3	17.1	17.9

资料来源: IARC, 中华肿瘤杂志, 2020,42(12): 983-988., 佛若斯特沙利文, 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究预测

图表48: 赛沃替尼 pRCC 适应症销售预测 (国内/美国)

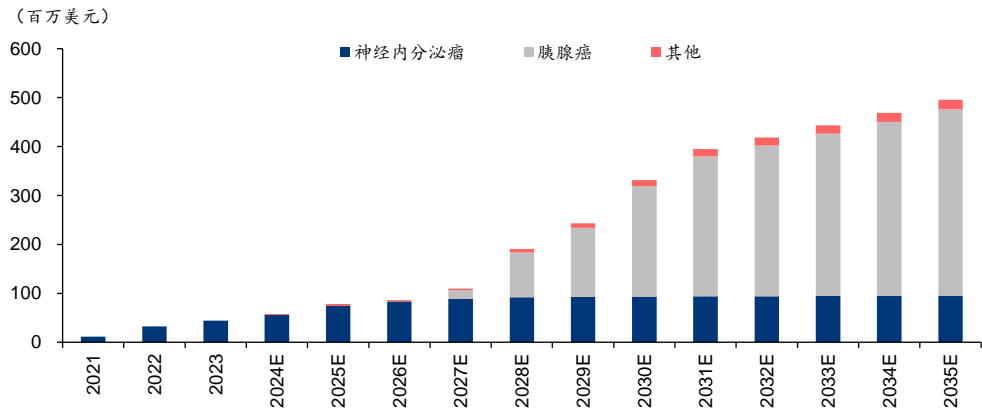
	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
pRCC (国内)												
RCC 患者人数	千人	83	85	87	89	90	92	94	95	97	98	100
pRCC 患者占比	%	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
晚期患者占比	%	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0
Met+ 患者占比	%		63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0
赛沃替尼患者	千人		0.1	0.3	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6
赛沃替尼渗透率	%		1.0	3.0	5.0	5.5	5.6	5.8	5.8	5.9	5.9	6.0
给药周期	周		14.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
单价	美元/200mg		226.7	226.7	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9	219.9
分成比例	%		52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8	52.8
风险调整分成	百万美元		2.1	12.6	20.9	23.4	24.3	25.4	26.1	26.8	27.4	28.0
pRCC (美国)												
RCC 患者人数	千人	85	86	88	89	90	91	93	94	95	96	98
pRCC 患者占比	%	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
晚期患者占比	%	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0
Met+ 患者占比	%		63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0
赛沃替尼患者	千人		0.0	0.1	0.1	0.3	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
赛沃替尼渗透率	%			1.0	1.6	3.0	4.4	5.0	5.4	5.5	5.6	5.8
给药周期	周			14.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
单价	美元/200mg		202.0	206.0	210.2	214.4	218.7	223.0	227.5	232.0	236.7	241.4
分成比例	%			33.0	21.0	22.0	23.0	24.0	24.0	24.0	24.0	24.0
风险调整分成	百万美元			1.4	2.9	5.9	9.3	11.4	12.6	13.4	14.1	15.0

资料来源: IARC, IQVIA, 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究预测

索凡替尼：首款全部位 NET 创新药，剑指胰腺癌新适应症

索凡替尼为 VEGFR/FGFR/CSF-1R 靶点小分子抑制剂，已于 12M20 及 6M21 在国内获批治疗非胰腺/胰腺神经内分泌瘤，成为首款获批用于全部位 NET 治疗的创新药。2022 年，索凡替尼通过谈判纳入医保，2023 年销售额达 4,390 万美元 (+35.9% yoy)；其联合特瑞普利单抗的二线方案处于 III 期临床，我们预计 2025 年有望递交 NDA，进一步拓展 NET 领域的治疗潜力。此外，本品在治疗胰腺癌的 IIT 研究中展现了出众疗效，OS 相较化疗延长 4.4 月，有望进一步提升国际市场的 BD 价值。公司于 5M24 启动一项 II/III 期临床试验，以评估其在一线胰腺癌治疗中的潜力，预计将在 1H25 完成 II 期部分。考虑胰腺癌适应症仍在临床试验阶段，我们预计该药在国内的风险调整销售峰值将在 2035 年达 5.0 亿美元。

图表49：索凡替尼风险调整销售预测



资料来源：IARC, PDB, WHO, JCO 33, e15578-e15578(2015)., 弗若斯特沙利文, 华泰研究预测

抗血管生成与免疫调节双机制协同

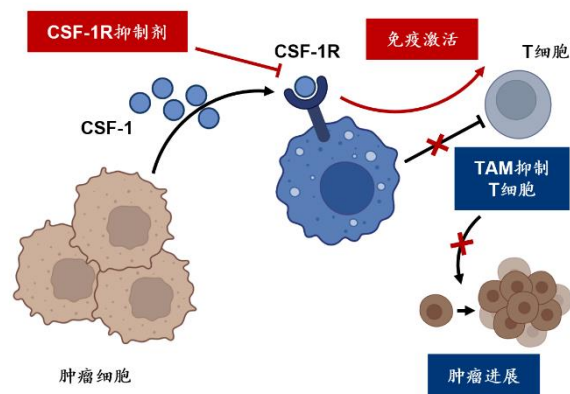
索凡替尼同时具备抗血管生成及免疫调节能力，与肿瘤免疫疗法或存在协同效应。与其他 VEGF TKI 相比，索凡替尼对 CSF-1R 亦具备高亲和力。一方面其结合 VEGFR、FGFR，直接参与抑制肿瘤血管生成；另一方面，CSF-1R 在 M2 型 TAM 中表达且参与 TAM 增殖分化与转移，索凡替尼可结合 CSF-1R，抑制 TME 中 M2 型 TAM 的募集并促进向 M1 型转化，解除 M2 型 TAM 对肿瘤免疫的抑制。此外，TAM 本身亦激活血管内皮细胞表达 VEGFR2，抗 CSF-1R 可提供协同抗血管生成。

图表50：索凡替尼 vs 竞品：靶点亲和力

	VEGFR1	VEGFR2	VEGFR3	FGFR1	CSF-1R	c-kit
索凡替尼	2	23	1	15	4	195
舒尼替尼	15	38	30	675	35	-
安罗替尼	83	6	-	12	-	-
阿帕替尼	70	2	-	>10 ⁴	-	420
瑞戈非尼	13	4	46	20	27	7
索拉非尼	26	90	100	580	-	68
仑伐替尼	22	4	5	46	-	100

资料来源：和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

图表51：索凡替尼通过抑制 CSF-1R 激活免疫



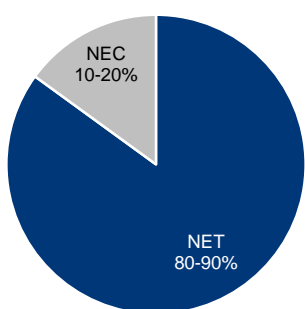
资料来源：公司招股书, 弗若斯特沙利文, 华泰研究预测

神经内分泌瘤 (NET): 索凡替尼具全部位治疗优势

患者用药时间长, 市场规模可观。神经内分泌肿瘤 NEN 为一类起源于神经内分泌细胞的肿瘤, 据佛若斯特沙利文, 2020 年中国与美国 NEN 新患者人数分别约 7.13/1.97 万人。NEN 患者生存期较长, 累积患者规模较大, 在中国台湾地区的一项调查显示, NEN 女性和男性患者的 5 年生存率分别达 63/49%, 10 年生存率分别为 54/40%(Sci Rep, 2021, 11(1):7881), 带来较长的用药周期和可观的市场规模。

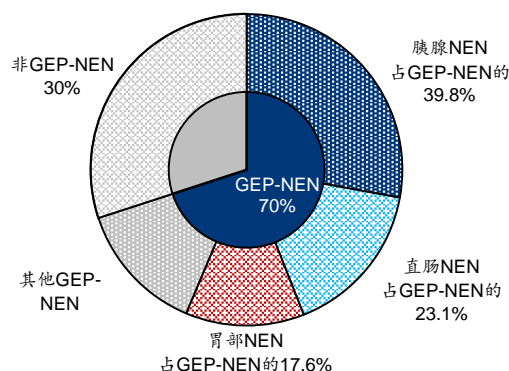
NEN 异质性较高, 可以发生在体内多个不同的部位。NEN 在胰腺、胃肠道、肺和甲状腺等部位均可能发生。其中胃肠胰 NEN (GEP-NEN) 约占所有部位的 70%, 国内 GEP NEN 中约 31.5%为胰腺 NEN。按细胞分化程度, NEN 可划分为 NEC (低分化) 及 NET (高分化), 其中 NET 占比约 80-90%。

图表52: 按细胞分化程度划分 NEN



资料来源: Cancer. 2014;120(18):2814-23, 华泰研究

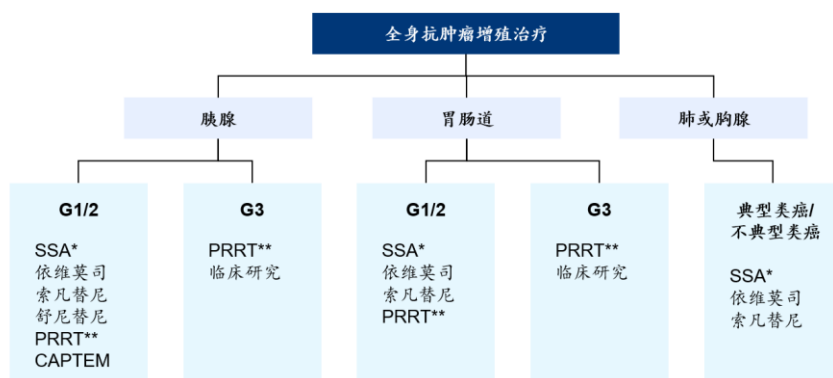
图表53: 各部位 NEN 占比 (国内, 2010)



资料来源: 浙江大学学报(医学版), 2016, 45(1): 36-44, Oncotarget. 2017 May 3;8(42):71699-71708., 华泰研究

NET 的三大治疗路径: SSA、VEGF 和 mTOR。NET 全身治疗的目的是控制肿瘤增殖和控制激素症状。CSCO 指南中 NET 抗肿瘤增殖机理包括 SSA、mTOR 和 VEGF。

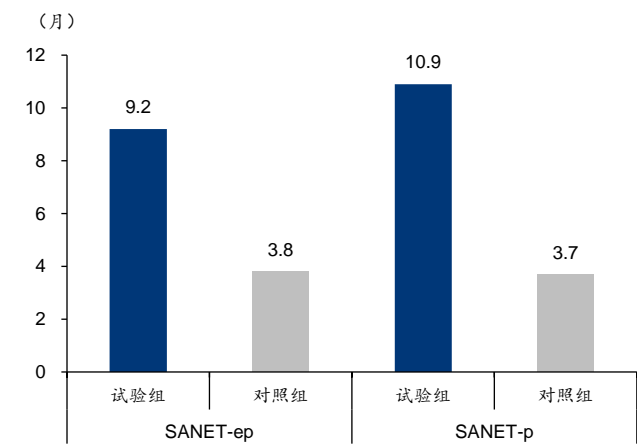
图表54: NET 抗肿瘤增殖治疗格局



注: *包括长效奥曲肽、兰瑞肽; **国内尚未获批
资料来源: 2024 年版 CSCO 神经内分泌肿瘤诊疗指南, 华泰研究

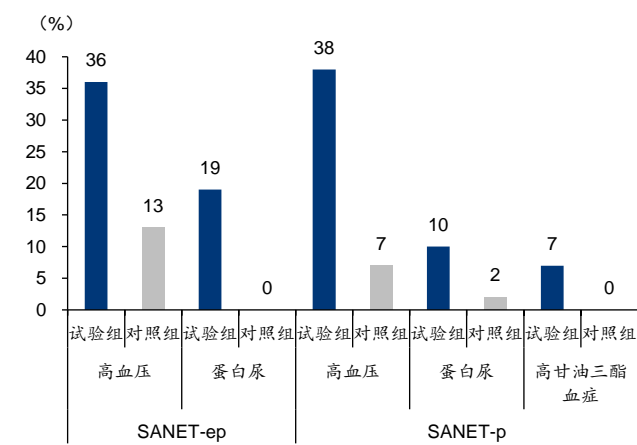
索凡替尼: 全部位 NET 覆盖, 疗效证据充分。一方面, 索凡替尼是唯一取得全部位 NET III 期临床阳性结果的创新药。SANET-ep 和 SANET-p 临床中, 索凡替尼治疗非胰腺/胰腺 NET (65%患者为 2L+) 的 ORR 为 10/19%, DCR 为 87/81%, PFS 达 9.2/10.9 月, 显著优于安慰剂组。同时, 索凡替尼安全性总体可控, 非胰腺 NET 及胰腺 NET 中治疗相关 SAE 发生率 25/22%。

图表55: 索凡替尼: 治疗 NET 的疗效



资料来源: Lancet Oncol. 2020 Nov;21(11):1489-1499., Lancet Oncol. 2020 Nov;21(11):1500-1512., 华泰研究

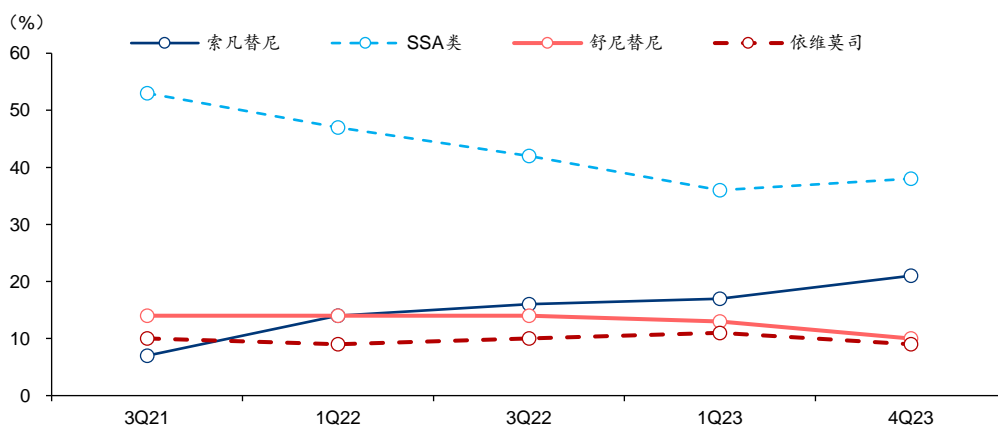
图表56: 索凡替尼: 治疗 NET 的主要 3 级及以上 TRAE



资料来源: Lancet Oncol. 2020 Nov;21(11):1489-1499., Lancet Oncol. 2020 Nov;21(11):1500-1512., 华泰研究

与奥曲肽等 SSA 类药物相比, 索凡替尼对患者基线的限制也较少。前者在用于消化道 NET 的治疗时要求 Ki-67≤10%、SSTR 阳性、且肿瘤进展速度缓慢。索凡替尼治疗优势亦经国内市场验证, 在国内 NET 领域的市场占有率持续提升, 在 3Q22 超越舒尼替尼及依维莫司, 4Q23 达 21%。

图表57: 索凡替尼 vs 竞品国内 NET 治疗领域市场占有率



资料来源: IQVIA, 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

有望维持在国内的竞争优势地位。不考虑放射性诊断药物及仅用于控制激素症状的药物, 目前中美分别有 5 款药物获批治疗 NET。国内在研药物中, 仅 belzutifan 处于 NDA 阶段, 此外仅索凡替尼联合特瑞普利单抗的方案正处于注册临床阶段。

图表58: NET 竞争格局 (III 期及以上)

药品	靶点	机制	研发机构	部位	中国阶段	美国阶段
依维莫司	mTOR	小分子抑制剂	诺华	胰腺	批准上市	批准上市
索凡替尼	VEGFR 等	小分子抑制剂	和黄医药	不限	批准上市	申请上市
舒尼替尼	VEGFR 等	小分子抑制剂	辉瑞	胰腺	批准上市	批准上市
奥曲肽	SSTR	多肽	诺华	胃肠道	批准上市	批准上市
兰瑞肽	SSTR	多肽	益普生	胃肠道	批准上市	III 期
Belzutifan	HIF-2 α	小分子抑制剂	默沙东	胰腺	申请上市	批准上市
177Lu-Dotatate	SSTR	PRRT	诺华	胃肠道	无	批准上市
特瑞普利单抗 + 索凡替尼	PD-1 + VEGFR 等	单抗 + TKI	君实/和黄	不限	III 期	无
贝伐珠单抗	VEGF-A	单抗	罗氏	不限	无	II/III 期
RYZ101	SSTR2	PRRT	BMS	胃肠道	无	III 期
111In-喷曲肽	SSTR	PRRT	Mallinckrodt	不限	无	II/III 期
阿替利珠单抗 + 贝伐珠单抗	PD-L1 + VEGF	单抗	罗氏	不限	无	II/III 期

资料来源: 医药魔方, 华泰研究

除已获批并纳入医保的单药方案外, 索凡替尼联合特瑞普利单抗二线治疗 NET 处于 III 期临床阶段, 我们预计 2025 年有望递交 NDA。我们预计索凡替尼治疗 NET 的峰值销售约 1.0 亿美元, 基于:

- 1) 索凡替尼是目前国内 NET 领域唯一获批不限制部位的创新药, 且不要求患者 SSTR 阳性, 可惠及更大的患者群体;
- 2) 我们依据 IQVIA 披露的销售额市占率及 PDB 定价, 估算了索凡替尼的历史渗透率, 并基于竞争优势预计其在 NET 患者中的渗透率将持续提升;
- 3) 考虑 2022 年价格降幅较大, 且医保谈判政策趋于温和, 我们假设未来续约价格稳定。

图表59: 索凡替尼 NET 适应症销售预测 (国内)

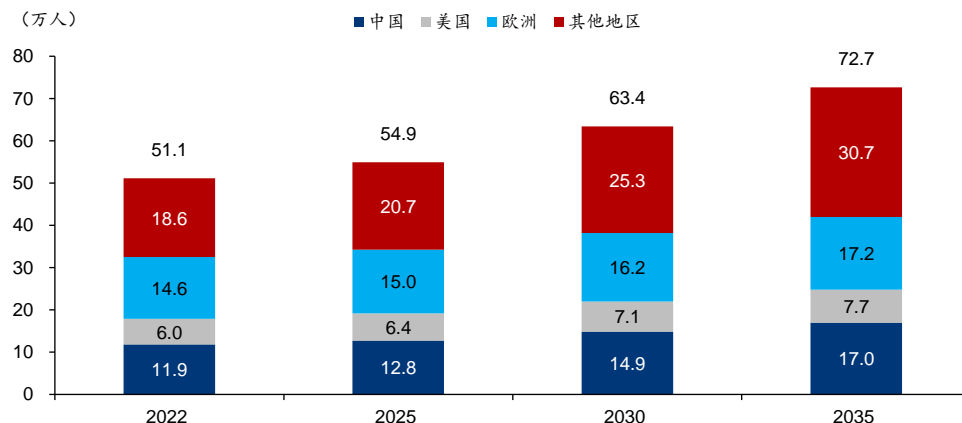
	单位	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
NET 患者人数	千人	60.7	60.7	60.7	60.6	60.6	60.5	60.4	60.4	60.3	60.2	60.2	60.1	60.1	60.0	59.9
治疗率	%	45.4	57.8	78.3	78.5	78.7	78.9	79.1	79.3	79.5	79.7	79.9	80.1	80.3	80.5	80.7
索凡替尼患者	千人	0.4	2.6	3.7	4.8	6.2	7.2	7.7	7.9	8.0	8.0	8.1	8.1	8.1	8.2	8.2
索凡替尼占比	%	1.6	7.4	7.8	10.1	13.0	15.0	16.0	16.5	16.6	16.7	16.8	16.8	16.9	16.9	17.0
给药周期	月	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9
单价	元/50mg	97.9	48.5	48.5	48.4	48.4	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0
价格变化	%		(50.5)	0.0	(0.0)	0.0	(3.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
营收	百万美元	12	32	44	56	74	83	89	92	93	93	94	94	95	95	95

资料来源: 佛若斯特沙利文, 和黄医药投资者推介材料, PDB, 华泰研究预测

胰腺癌: IIT 中 OS 表现卓越, II 期临床有望 1H25 完成

胰腺癌患者规模不断扩大。依据 IARC 的数据, 2022 年中国有约 11.9 万新发胰腺癌患者, 其发病率在所有瘤种中位列第 7, 且发病率将维持上升趋势, 到 2030/2035 年中国将有 17.4/20.0 万新发胰腺癌患者; 2022 年全球有约 51.1 万新发胰腺癌患者, 2030/2035 年将达 72.7/82.0 万人。

图表60: 胰腺癌患者数量

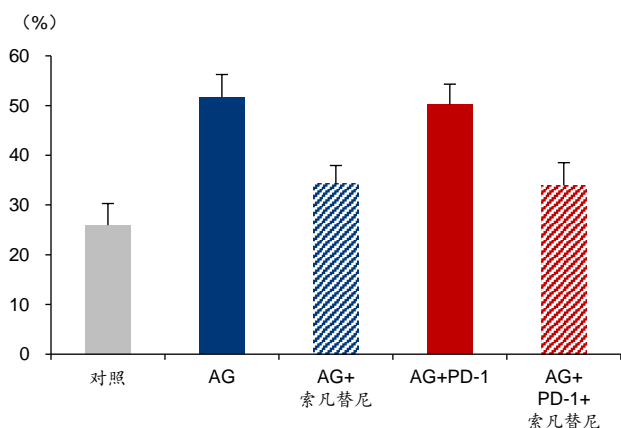


资料来源: IARC 预测, 华泰研究

晚期胰腺癌现有疗法有限。 卫健委《胰腺癌诊疗指南 (2022 年版)》推荐 AG (吉西他滨联用白蛋白紫杉醇)、mFOLFIRINOX (奥沙利铂、伊立替康、亚叶酸钙联用 5-FU) 等化疗方案用于不可切除的局晚期或转移性胰腺癌的治疗。但胰腺癌对化疗的敏感性不高, 近年的几项国内真实世界回顾性研究中, 一线化疗 PFS 约 5.5~6.4 月, OS 约 9 月, 未满足需求迫切。除上述两个方案, NCCN 指南额外推荐 NALIRIFOX 化疗方案, 其在 NAPOLI-3 研究中取得 7.4/11.1 月的 PFS/OS, 较 AG、mFOLFIRINOX 略有改善, 但 OS 仍不到 1 年, 依旧有提升空间。

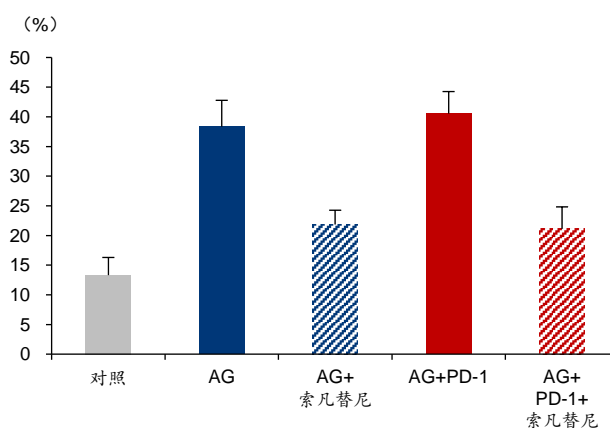
临床前研究初显索凡替尼冷肿瘤治疗潜力。 公司在 2023 年 ASCO 年会上发表了索凡替尼的临床前研究, 胰腺癌患者在接受 AG 或吉西他滨治疗后 CSF-1 水平上调, 并诱导肿瘤组织中 M2 型 TAM 浸润, 干扰 PD-1 单抗疗效; 而在接受索凡替尼联合方案的患者中, 肿瘤组织 M2 型 TAM 浸润较 AG 或 AG 联合 PD-1 单抗显著下降, 且 M2 型 TAM 表面 CSF-1R 水平下调。此外, 索凡替尼可显著上调 CTL (CD8+) 和 APC (CD4+) 的数量, 并进一步下调 Tim3、PD-1、PD-L1 等免疫抑制性蛋白的表达。

图表61: 不同方案下 M2 型 TAM 占巨噬细胞比例



资料来源: 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

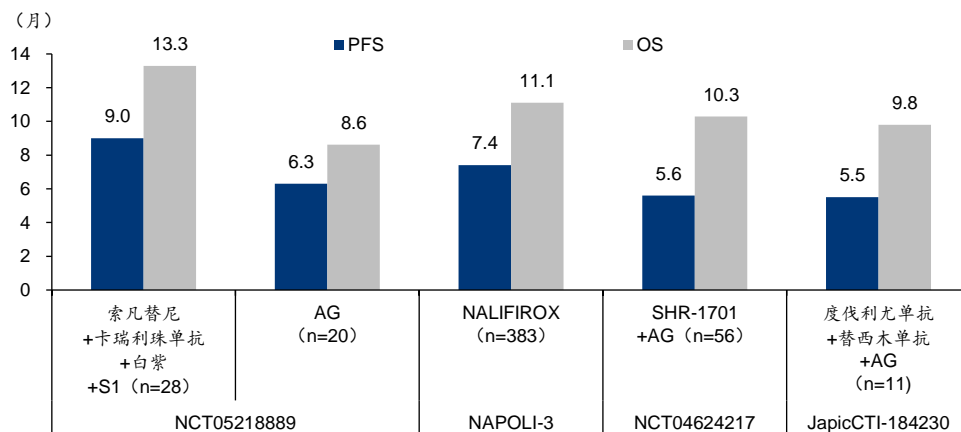
图表62: 不同方案下 M2 型 TAM 的 CSF-1R 表达



资料来源: 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

疗效已获初步验证。 在 2024 ASCO GI 中, 研究者更新了索凡替尼一线治疗胰腺癌的 IIT 临床结果, 索凡替尼联合卡瑞利珠单抗和化疗一线治疗胰腺癌的 PFS/OS 为 9.0/13.3 月, 优于 AG。非头对头比较其有效性较 FOLFIRINOX、SHR-1701 (PD-L1/TGFβ 双抗)、度伐利尤单抗联合替西木单抗及化疗等方案亦具有优势。

图表63：索凡替尼 vs 竞品：一线治疗 PDAC 的疗效



资料来源：ASCO GI 2024, ASCO GI 2023, ASCO GI 2022, Cancer Immunol Immunother 73, 64 (2024), 华泰研究

安全性总体可控。 NASCA 组常见 AE 为中性粒细胞减少症 (57.1%)、肝毒性 (42.9%) 和神经病变 (39.3%)，irAE 发生率 17.9%。除肝毒性和腹泻外，NASCA 组的其他 AE 发生率与 AG 组近似，四药方案所带来的额外安全性风险较为有限。

胰腺癌开发难度大，竞争格局优越。 据医药魔方，全球曾有约 60 款创新药进入 III 期临床，多数进展停滞或已中止，目前全球仅有 5 款创新疗法的 III 期临床仍在推进。2024 年 5 月，zenocutuzumab 治疗 NRG1 融合胰腺癌的 BLA 获 FDA 受理，但 NRG1 融合为罕见突变，PDAC 中的发生率约 3.3%。

图表64：胰腺癌创新药竞争格局（中、美）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	中国阶段	美国阶段
Zenocutuzumab	HER2/HER3	双抗	Merus	无	BLA
Brigimadlin	MDM2	小分子抑制剂	BI/-	III 期	II 期
索凡替尼+卡瑞利珠单抗	CSF-1R/VEGFR/FGFR+PD-1	小分子抑制剂+单抗	和黄医药/恒瑞	II/III 期	I/II 期
马赛替尼	Lyn/c-Kit/CSF-1R/PDGFR	小分子抑制剂	AB Science	无	III 期
Racemetyrosine	-	氨基酸类似物	Syros	无	III 期
Ivosipem	SAMDC/ODC	小分子抑制剂	Panbela	无	II/III 期

资料来源：医药魔方，clinicaltrials.org, NMPA, 华泰研究

有望提升海外市场价值。 基于索凡替尼在临床中已展现不俗治疗潜力，且全球胰腺癌的竞争格局优越，我们认为该适应症有望大幅提升本品的海外商业潜力，可能推动其出海授权，并进一步提升管线价值。

国内风险调整峰值达 3.8 亿美元。 索凡替尼联合卡瑞利珠单抗及化疗对照化疗一线治疗 PDAC 的 II/III 期临床已在 2024 年 5 月实现 FPI，我们预计公司有望在 2026 年有望递交该适应症的上市申请。我们预计索凡替尼治疗胰腺癌的风险调整峰值销售约 3.8 亿美元，基于：

- 1) 索凡替尼方案有望率先在胰腺癌中实现突破：生物学机制角度，抗血管生成及抗 CSF-1R 与 PD-1 抑制剂之间存在潜在的协同作用；临床试验角度，该方案是少数在临床试验中对照疗明显延长 OS 的疗法；
- 2) 胰腺癌现有标准疗法为化疗，未满足临床需求迫切，且新药开发难度高，格局优越；本品的渗透率有望在获批后迅速提升；
- 3) 假设定价与 NET 适应症相同；
- 4) 参考 IIT 研究中取得的 PFS，我们假设 DoT 为 9.5 月。

图表65: 赛沃替尼胰腺癌销售预测 (国内)

	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
胰腺癌患者人数	千人	149	154	159	164	169	174	179	184	190	195	200
晚期患者占比	%	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0
治疗率	%	64.5	65.0	65.5	66.0	66.5	67.0	67.5	68.0	68.5	69.0	69.5
索凡替尼患者	千人		0.0	3.7	11.7	17.9	28.7	36.3	39.1	42.1	45.2	48.3
索凡替尼渗透率	%			6.0	18.0	26.7	41.0	50.0	52.0	54.0	56.0	58.0
给药周期	月			5.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5
单价	元/50mg			47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0	47.0
风险调整营收	百万美元			17.0	91.9	141.4	225.8	285.9	308.3	331.6	355.9	381.0

资料来源: IARC, WHO, JCO 33, e15578-e15578(2015)., 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究预测

蓄势待发，第二波创新管线商业化在即

公司打造了连贯的创新药管线，目前已有 2 款品种处于大陆 NDA 阶段，有望在 2025 年形成新的创新药上市梯队，点燃增长新引擎：1) 索乐匹尼布已在 2024 年初在国内递交了 ITP 的上市申请，有望成为全球第二款获批上市的 Syk 抑制剂，其较福他替尼明显优化了疗效和安全性，具 BIC 潜力，我们亦看好该药的海外授权潜力；2) 他泽司他为全球 FIC，已在海南先行区及港澳获批使用，并在 7M24 向 CDE 递交治疗 3L+ FL 的 NDA，国内仅一款同靶点竞品处于 III 期临床。

图表66：和黄医药：第二波创新管线

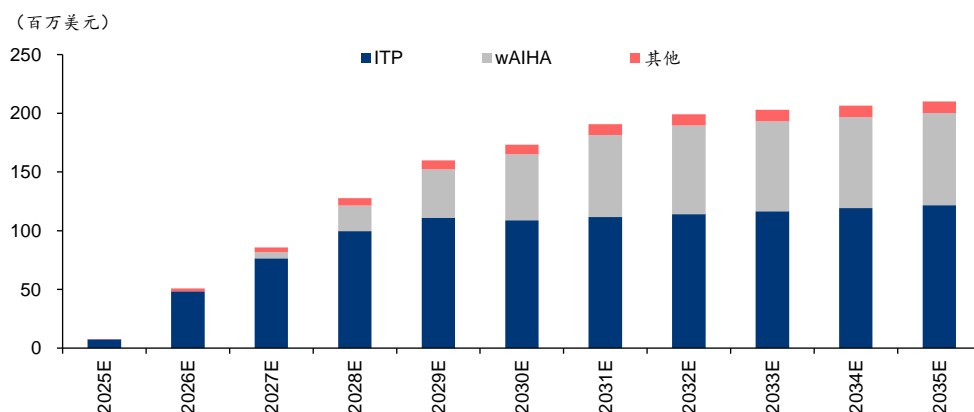
药品	靶点	类型	权益	适应症	联用方案	地区	主要临床	IND	I/IIa	II/IIb	III	NDA	获批
索乐匹尼布 (HMPL-523)	Syk	小分子	全球	霍奇金淋巴瘤、CLL	单药	美/欧	NCT03779113						
				免疫性血小板减少症, R/R	单药	美国	NCT06291415						
				免疫性血小板减少症, R/R	单药	中国	ESLIM-01						
				wAIHA, 不限	单药	中国	ESLIM-02						
他泽司他	EZH2	小分子	大中华区	上皮样肉瘤 3L、滤泡性淋巴瘤 R/R	单药	中国澳门	不适用			不适用			3M23
				上皮样肉瘤 3L、滤泡性淋巴瘤 R/R	单药	中国香港	不适用			不适用			5M24
				滤泡性淋巴瘤, R/R	单药	中国	SYMPHONY-1*						
				滤泡性淋巴瘤, 3L	单药	中国	桥接				桥接		
				淋巴瘤, R/R	+安迪利塞	中国	NCT05713110						

注：*全球临床 III 期的中国部分
资料来源：公司公告，华泰研究

索乐匹尼布：具全球 BIC 潜力，2025 年有望获批

索乐匹尼布为全球第二款 Syk 抑制剂，公司已在 2024 年 1 月向 CDE 递交了 2L 治疗 ITP 的上市申请，并在 2024 年 5 月在国内启动了 2L 治疗 wAIHA 的 III 期临床，并在早期临床中探索其治疗血液瘤的潜力。竞争格局方面，全球同靶点药物中索乐匹尼布的开发进度仅次于福他替尼，其他竞品仍处于早期临床阶段。考虑索乐匹尼布进度领先、且疗效及安全性非头对头优于福他替尼等竞品，我们看好索乐匹尼布的国内市场及出海授权潜力，并预计其在 2035 年的风险调整销售峰值有望达到 2.1 亿美元。

图表67：索乐匹尼布风险调整销售额（国内）

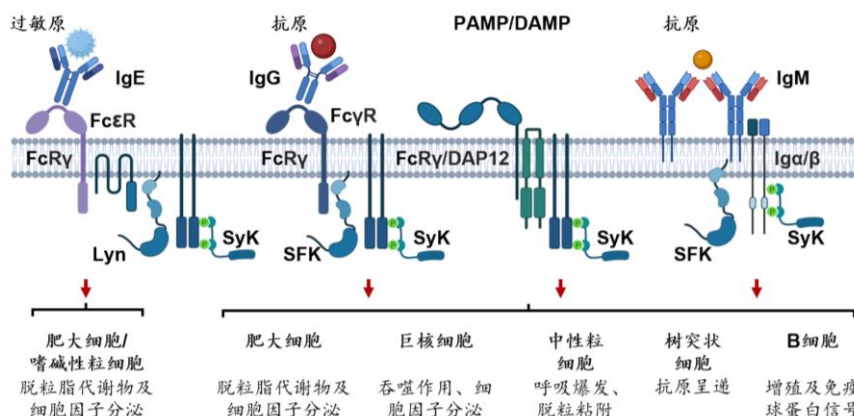


资料来源：IQVIA, J Autoimmun. 2007; 29 (1):1-9., Blood Rev, 2020, 41: 100648., PDB, 华泰研究预测

以高选择性广泛调控免疫

Syk 广泛参与免疫细胞信号传导。 Syk 为细胞质非受体型蛋白酪氨酸激酶，主要与 FcR、CLR、BCR 互作，参与自免、血液瘤等的病理过程：1) 在 ITP、wAIHA、RA 和 SLE 等自免疾病中，Syk 参与自身抗原引发的 FcγR 激活，而在过敏反应中，Syk 参与 FcεR 介导的肥大细胞激活；2) Syk 与 CLR 互作参与对病原体的识别和诱导适应性免疫，在病理状态下参与自免发病；3) 通过 BCR 相关通路诱导 B 细胞发育与激活，和 B 细胞淋巴瘤等血液瘤相关。

图表68: Syk 信号通路



资料来源: 和黄医药投资者推介材料, Platelets. 2023 Dec;34(1):2131751., 华泰研究

索乐匹尼布具有高度选择性。在临床前研究中, 与福他替尼的活性部分 R406 相比, 索乐匹尼布对 Syk 的选择性更高, 对其他靶点的相对亲和力更低, 在低于 Syk 的 IC₅₀ 时, 索乐匹尼布仅抑制 1 种激酶而福他替尼抑制不少于 24 种激酶。高选择性使索乐匹尼布的脱靶毒性更低, 具备更优的安全性潜力。

图表69: 选择性: 索乐匹尼布 vs R406 (福他替尼的活性部分)

激酶	R406		索乐匹尼布	
	IC ₅₀ (μM)	相对 Syk 的倍数 (x)	IC ₅₀ (μM)	相对 Syk 的倍数 (x)
Syk	0.054	1	0.025	1
Flt3	0.009	0.2	0.063	2.5
KDR	0.030	0.6	1211	40
Lyn	0.160	3.0	0.921	36
FGFR2	0.057	1.1	3.214	129
AUR A	0.219	4.1	3.969	159
其他 200+ 激酶		未披露	在 3μM 浓度下 <70% 抑制率	

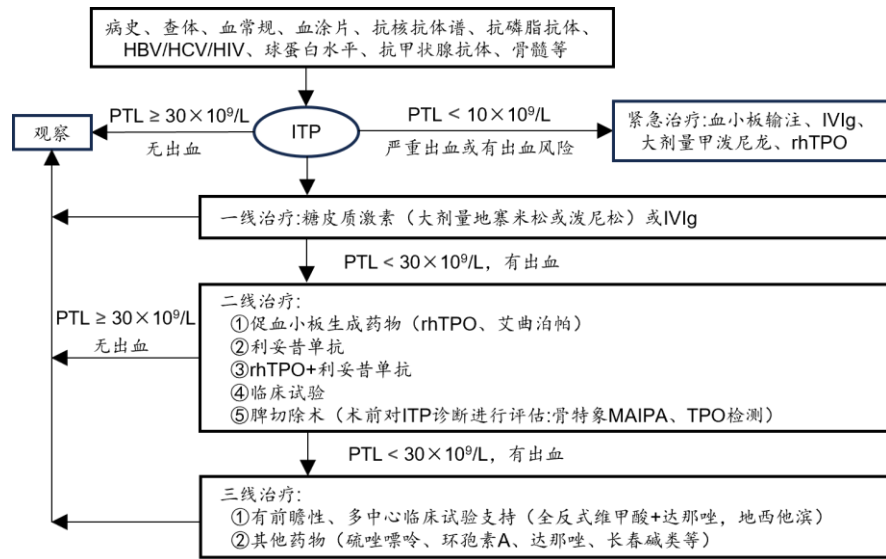
资料来源: 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

ITP: 潜在的后线 BIC 方案

ITP 存量患者规模大。ITP 是最常见的出血性疾病之一, 发病率高且机制复杂, 主要病因为血小板破坏增加和血小板生成不足。ITP 的存量患者规模较大, 根据 IQVIA 的分析, 全球/中国现存 ITP 患病人数约为 52/25 万, 每年新发患者约为 6/4 万, 且近年整体发病率呈升高趋势。

国内 TPO 无效患者缺乏治疗手段。据《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南 (2020 年版)》, ITP 的一线推荐方案仍为激素冲击。然而, 超过 70% 患者在激素治疗后存在长期复发。二线治疗方案包括 TPO 类、利妥昔单抗、脾切除, 其中: a) TPO-RA 类药物使用广泛, 但普遍存在血栓风险; b) 艾曲泊帕等药物存在肝毒性; c) 利妥昔单抗为 off label 用药且存在感染风险; d) 脾切除在上世纪 50 年代被认为是 ITP 的唯一治疗方法, 但因手术风险及出血、败血症、血栓等风险, 目前使用率已下降。除安全性风险外, 目前真实世界中约三分之二的二线患者无法有效控制疾病, 未满足需求显著。

图表70：成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南（2020年版）ITP 治疗方案



资料来源：中华血液学杂志, 2020,41 (08) : 617-623, 华泰研究

福他替尼安全性仍有提升空间。2018年4月，FDA批准了首个口服 Syk 抑制剂福他替尼，用于既往疗效不佳的 ITP 患者的治疗，在 ASH 等海外的指南中亦获推荐。然而，福他替尼的活性成分 R406 选择性较差，其不良反应发生率高；此外，福他替尼为前药形式，主要通过 CYP3A4 途径代谢，而 CYP3A4 参与约 50% 的已知药物代谢，在合并症患者及老年患者中存在较高药物互作风险。

深度治疗患者中，索乐匹尼布的持续缓解率达福他替尼的 2.7 倍。2024年6月，索乐匹尼布 III 期临床 ESLIM-01 结果在柳叶刀上发表，其在治疗原发性 ITP 患者（75% 为 TPO/TPO-RA 耐药，中位治疗线为 5 线）的总应答率及持续应答率分别为 70.6/48.4%，显著优于安慰剂对照组（16.1/0%）。非头对头比较，疗效明显优于福他替尼。

图表71：索乐匹尼布 vs 竞品：临床有效性

药品	索乐匹尼布	福他替尼	艾加莫德
靶点/机制	Syk 抑制剂	Syk 抑制剂	FcRn 拮抗剂
分期	III 期	III 期	III 期
患者基线	至少接受过一线治疗*	至少接受过一线治疗，正同步治疗，或至少接受过 2 线治疗	Karnofsky≥70
入组人数	188	150	131
持续应答率(%)	14w-24w 期间，6 次就诊中≥4 次应答**	14w-24w 期间，6 次中≥4 次应答**	最后 8 周内有 6 周应答**
试验组/对照组	48.4 / 0.0	17.8 / 2.0	21.8 / 5.0
总应答率(%)	前 24 周应答**至少一次	前 12 周应答**至少一次	未披露
试验组/对照组	70.6 / 16.1	42.5 / 14.3	未披露

注：* 75% 患者有 TPO/TPO-RA 治疗史；** 应答：PLT ≥ 50 × 10⁹/L

资料来源：Lancet Haematol. 2024 Aug;11(8):e567-e579, Lancet. 2008 Feb 2;371(9610):395-403, Am J Hematol. 2018 Jul;93(7):921-930, 华泰研究

安全性表现优秀，停药率低。索乐匹尼布的 AE 导致停药率仅 3.2%，低于福他替尼、阿伐曲泊帕、艾曲泊帕、艾加莫德等竞品。特别关注的 AE 方面，索乐匹尼布亦有优势：1) 血栓栓塞是 TPO/TPO-RA 类药物治疗的主要潜在风险之一，罗普司亭、艾曲泊帕、阿伐曲泊帕的血栓发生率为 6.0/3.8/7.1%，而索乐匹尼布在临床研究中未观察到血栓栓塞事件；2) 与福他替尼相比（非头对头），索乐匹尼布的胃肠道毒性及高血压事件发生率亦明显更低。

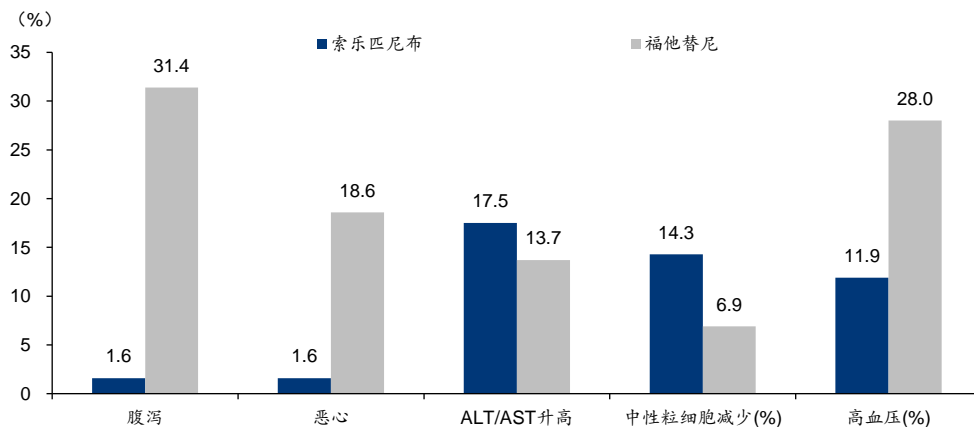
图表72：索乐匹尼布 vs 竞品：安全性

药品	索乐匹尼布	福他替尼	艾加莫德
TRAE(%)	76.2 / 29.0	-	17.2 / 22.2
3-4 级 TEAE(%)	25.4 / 24.2	-	-
致死 TEAE(%)	0 / 0	-	-
SAE(%)	16.7 / 29.0	13 / 21	8.1 / 15.6
AE 致停药(%)	3.2 / 0	9.8 / 8.3	4.7 / 2.2

注：* 75%患者有 TPO/TPO-RA 治疗史；**应答：PLT ≥ 50 × 10⁹/L

资料来源：Lancet Haematol. 2024 Aug;11(8):e567-e579, Lancet. 2008 Feb 2;371(9610):395-403, Am J Hematol. 2018 Jul;93(7):921-930, 华泰研究

图表73：索乐匹尼布 vs 福他替尼：特别关注的不良事件



资料来源：Lancet Haematol. 2024 Aug;11(8):e567-e579, 华泰研究

ITP 二线治疗向减少血小板损耗机制迈进，索乐匹尼布为先行者之一。目前 TPO-RA 已在全球范围内广泛获批并用于 ITP 的二线治疗，而伴随着福他替尼在美国和艾加莫德在日本先后获批，减少血小板损耗逐步成为新的治疗方向。索乐匹尼布通过 Syk 信号，是该赛道的领先者之一，目前公司已在国内提交了上市申请，我们预计将于 2025 年获批，此外有 6 款类似机理的品种处于 III 期临床阶段。索乐匹尼布在美国处于 Ib 期临床，考虑到其 BIC 治疗潜力及在全球第二款 Syk 靶点药物的进度优势，我们认为其海外市场潜力可观。

图表74：二线 ITP 治疗药物竞争格局（中、美）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	美国阶段	时间	中国阶段	时间
罗普司亭	TPO	TPO-RA	安进/协和麒麟	批准上市	2008/8	批准上市	2022/1
艾曲泊帕	TPO	TPO-RA	GSK/诺华	批准上市	2008/11	批准上市	2018/1
福他替尼	Syk	小分子抑制剂	Kissei/Rigel	批准上市	2018/4	无	无
阿伐曲泊帕	TPO	TPO-RA	AkaRx/复星医药	批准上市	2019/6	批准上市	2024/6
重组人血小板生成素	TPO	TPO-RA	三生制药	无	无	批准上市	2005/4
海曲泊帕	TPO	TPO-RA	恒瑞医药	无	无	批准上市	2021/6
索乐匹尼布	Syk	小分子抑制剂	和黄医药	Ib 期临床	2024/4	上市申请	2025/1
罗泽利昔珠单抗	FcRn	单抗	优时比	III 期临床	2019/12	III 期临床	2019/12
Rilzabrutinib	BTK	小分子抑制剂	赛诺菲	III 期临床	2020/9	III 期临床	2020/9
艾加莫德	FcRn	IgG1-Fc	Argenx/再鼎医药	III 期临床	2020/12	III 期临床	2020/12
Ianalumab	BAFF	单抗	诺华	III 期临床	2022/12	III 期临床	2022/12
奥布替尼	BTK	小分子抑制剂	诺诚健华	无	无	III 期临床	2023/7
巴托利单抗	FcRn	单抗	HanAll/石药和铂	无	无	II/III 期临床	2020/6

资料来源：医药魔方, clinicaltrials.org, NMPA, 华泰研究

具备 **BIC 潜力，看好海外价值**。索乐匹尼布较福他替尼全面优化疗效及安全性，我们看好其作为全球 ITP 后线 BIC 方案的潜力。公司正在推进美国的 I/II 期临床，近期有望达主要终点，助力产品出海。

国内获批在望，峰值销售达 1.2 亿美元。公司已在 2024 年 1 月向 CDE 递交了索乐匹尼布 2L 治疗 ITP 的上市申请，我们预计有望在 2025 年内有望获批；并预计国内风险调整峰值销售约 1.2 亿美元，基于：

- 1) 国内尚无 TPO 以外的药物方案获批治疗 ITP，TPO 耐药及血栓风险患者存在显未满足需求；
- 2) 参考艾加莫德 α 假设定价为 1,100 元/300mg；
- 3) 我们假设本品将在 2025 年参加医保谈判，并在次年加入医保，快速提升渗透率。

图表75：索乐匹尼布销售预测（国内）

	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
ITP 新患人数	千人	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
治疗率	%	49.0	49.7	50.5	51.2	52.0	52.7	53.5	54.2	55.0	55.7	56.5
激素冲击无效比例	%	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0
TPO 无效比例	%	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0
索乐匹尼布患者	千人	0.3	1.8	2.8	4.1	4.6	4.7	4.8	5.0	5.1	5.2	5.3
索乐匹尼布渗透率	%	1.6	9.0	14.0	20.0	22.0	22.4	22.6	22.8	23.0	23.2	23.4
给药周期	年	0.5	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
单价	元/300mg	1100.0	770.0	770.0	693.0	693.0	658.4	658.4	658.4	658.4	658.4	658.4
价格变化	%		(30.0)	0.0	(10.0)	0.0	(5.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
风险调整营收	百万美元	7.6	48.4	76.3	99.6	111.1	109.0	111.5	114.0	116.6	119.2	121.8

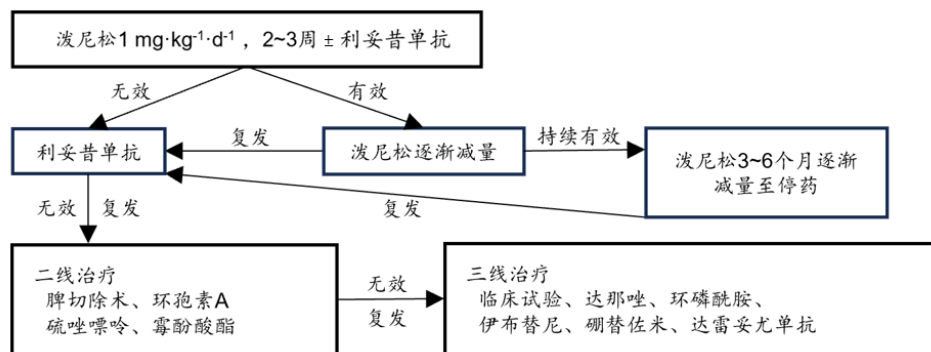
资料来源：IQVIA, PDB, 和黄医药投资者推介材料, J Autoimmun. 2007; 29 (1):1-9., Am J Hematol. 2002; 69:258-271, 华泰研究预测

wAIHA：尚无创新药获批，索乐匹尼布带来治疗新希望

存在迫切未满足医疗需求的罕见病。自身免疫性溶血性贫血 (AIHA) 是由自身红细胞抗体介导的、以红细胞加速破坏为主要表现的溶血性疾病，依据自身抗体与红细胞结合所需的最适温度分为温抗体型 (wAIHA)、冷抗体型 (cAIHA) 和温冷抗体混合型 (mAIHA)。其中最为常见的 wAIHA 约占全体 AIHA 患者的 75%-80%。wAIHA 全球/国内新发病人数为 15/2.6 万人左右。wAIHA 患者死亡率约 8-11%，治疗需求迫切。

wAIHA 传统治疗的疗效有限，且多伴有复发风险以及毒副作用。据《中国成人自身免疫性溶血性贫血诊疗指南 (2023 年版)》，wAIHA 主要治疗手段为激素及利妥昔单抗的超适应症使用。目前约 55%-75% 的 wAIHA 患者在一线治疗中长期使用糖皮质激素，但停用后仅不足 20% 的患者可获得长期缓解。利妥昔单抗在短期时间内疗效尚可，但中位应答时间仅约一年，难以长期控制疾病。

图表76：中国成人自身免疫性溶血性贫血诊疗指南 (2023 年版) 治疗方案



注：利妥昔单抗、伊布替尼、达雷妥尤单抗、硼替佐米均为超适应症推荐

资料来源：中华血液学杂志. 2023 Jan; 44 (1) : 12-18, 华泰研究

尚无针对 wAIHA 的创新药获批，在研药物靶点多样。针对 wAIHA 的新药较为有限，全球共 5 款药物处于 III 期临床阶段（其中国内 4 款），涉及 CD19、Syk、BAFF 等多个不同的靶点。

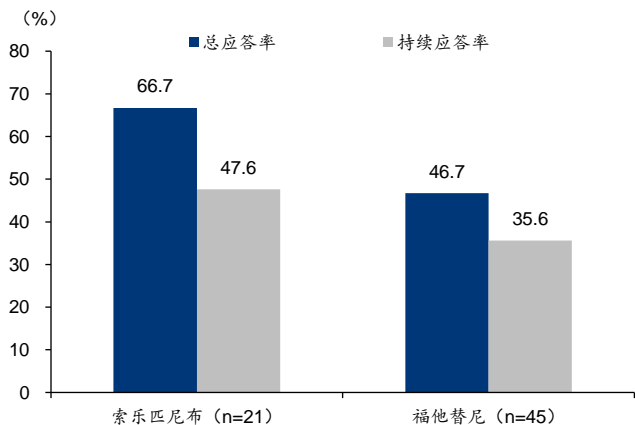
图表77: wAIHA 治疗药物竞争格局（中、美）

药品名称	靶点	作用机制	研发机构	美国阶段	时间	中国阶段	时间
帕萨利司	PI3Kδ	小分子抑制剂	信达生物/Incyte	III 期	2021/1	无	无
Ianalumab	BAFF	单抗	诺华	III 期	2022/12	III 期	2022/12
Obexelimab	CD19	单抗	Zenas	III 期	2023/3	III 期	2023/3
Nipocalimab	FcRn	单抗	强生	II/III 期	2019/1	II/III 期	2019/1
索乐匹尼布	Syk	小分子抑制剂	和黄医药	无	无	II/III 期	2022/8
Pegcetacoplan	C3	小分子抑制剂	Sobi/Apellis	II 期	2017/7	无	无
巴托利单抗	FcRn	单抗	HanAll/石药/和铂	II 期	2020/2	无	无
Orilanolimab	FcRn	单抗	阿斯利康	II 期	2020/2	无	无
ANX005	C1q	单抗	Annexon	II 期	2020/12	无	无
Rilzabrutinib	BTK	小分子抑制剂	赛诺菲	II 期	2021/8	II 期	2021/8
泽布替尼	BTK	小分子抑制剂	百济神州	无	无	II 期	2023/6
Isatuximab SC	CD38	单抗	赛诺菲	I/II 期	2020/12	无	无
Povetacicept	TACI	融合蛋白	Vertex	I/II 期	2023/3	无	无
IASO-782	CD19	单抗	驯鹿生物	无	无	I 期	2023/8

资料来源：医药魔方，clinicaltrials.org, NMPA, 华泰研究

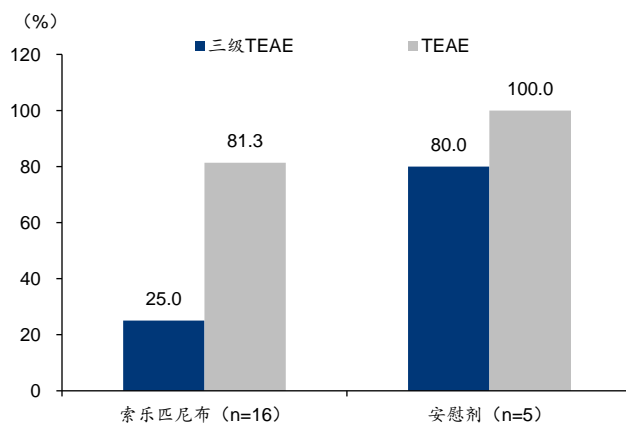
索乐匹尼布已实现 POC。2024 年 6 月，索乐匹尼布治疗 wAIHA 的 II 期临床结果在 EHA 上发表，其治疗原发性 wAIHA 的 0-24 周总应答率为 66.7%，持续应答率为 47.6%，显著优于安慰剂组，非头对头比较优于福他替尼。接受索乐匹尼布治疗的患者中，81.3%患者出现 TEAE，其中 25%为 3 级 TEAE，无 4-5 级 TEAE，安全可控。

图表78: 索乐匹尼布 vs 福他替尼: wAIHA 疗效



资料来源：EHA 2024, Am J Hematol. 2024 Jan;99 (1) :79-87, 华泰研究

图表79: 索乐匹尼布: 安全性



资料来源：EHA 2024, Am J Hematol. 2024 Jan;99 (1) :79-87, 华泰研究

索乐匹尼布治疗 wAIHA 处于 III 期临床，我们预计 2027 年有望获批，并预计风险调整峰值销售约 0.8 亿美元，基于：

- 1) 现有方案难以长期控制 wAIHA 进展，患者死亡率较高，索乐匹尼布是进度最快的创新药之一，疗效已在 POC 阶段取得验证；
- 2) 我们假设药品在 wAIHA 中的单价与 ITP 适应症中保持一致；
- 3) wAIHA 竞争格局优越，我们假设索乐匹尼布渗透率有望达 40%。

图表80: 索乐匹尼布销售预测 (国内)

	单位	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
wAIHA 患者	千人	23	23	23	23	23	23	23	23	23
一线治疗无效患者占比	%	37.0	37.0	37.0	37.0	37.0	37.0	37.0	37.0	37.0
索乐匹尼布患者	千人	0.2	1.0	1.8	2.6	3.2	3.5	3.5	3.6	3.6
索乐匹尼布渗透率	%	2.4	11.3	21.0	30.0	37.4	40.3	40.7	41.0	41.4
给药周期	年	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
单价	元/300mg	770.0	693.0	693.0	658.4	658.4	658.4	658.4	658.4	658.4
价格变化	%	0.0	(10.0)	0.0	(5.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
风险调整营收	百万美元	5.2	22.0	41.2	56.0	70.0	75.7	76.6	77.5	78.4

资料来源: IQVIA, PDB, 和黄医药投资者推介材料, J Autoimmun. 2007; 29 (1):1-9., Am J Hematol. 2002; 69:258-271, 华泰研究预测

他泽司他: FIC EZH2 抑制剂, 1H25 内获批

EZH2 为 FL 患者的常见突变类型。世界卫生组织的数据显示 2020 年中国新发非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 92,834 例, 其中滤泡性淋巴瘤 (FL) 是 NHL 中常见的类型之一, 国内约占 NHL 患者的 8.1%~23.5%。FL 患者中, 约 25% 存在 EZH2 突变。

他泽司他: 全球 FIC, 竞争格局良好。他泽司他 2020 年 1 月获 FDA 批准上市, 为全球首款 EZH2 抑制剂。和黄医药与 Epizyme 达成协议获得他泽司他的大中华区权益, 已推进该药在海南先行区及港澳先行获批使用, 并在 7M24 向 CDE 递交 NDA。国内有 6 款同靶点竞品处于临床阶段, 除 SHR-2554 外均处于早期临床阶段。

图表81: 他泽司他竞争格局 (中、美)

药品名称	靶点	研发机构	美国阶段	时间	中国阶段	时间
他泽司他	EZH2	Epizyme/和黄医药	批准上市	2020 年 1 月	申请上市	2024 年 7 月
SHR-2554	EZH2	恒瑞医药	无	无	III 期临床	2023 年 11 月
PF06821497	EZH2	辉瑞	III 期临床	2024 年 8 月	I 期临床	2018 年 4 月
CPI-0209	EZH1/2	诺华	II 期临床	2021 年 6 月	无	无
HH2853	EZH1/2	海和药物	I/II 期临床	2019 年 9 月	无	无
DS-3201	EZH1/2	第一三共	I/II 期临床	2020 年 9 月	I/II 期临床	2020 年 9 月
XNW-5004	EZH2	信诺维医药	无	无	I/II 期临床	2021 年 7 月
TR-115	EZH2	中科拓苒	无	无	I 期临床	2022 年 8 月
AXT-1003	EZH2	诺华/艾斯拓康生物	无	无	I 期临床	2023 年 8 月

资料来源: 医药魔方, clinicaltrials.gov, 华泰研究

末线 FL: 无论 EZH2 突变状态, 单药均显疗效。II 期临床中, 他泽司他单药治疗末线 EZH2 突变 FL 的 ORR 达 69%, PFS 为 13.8 个月, 末线 EZH2 野生型 FL 患者中的 ORR 为 35%, PFS 为 11.1 个月。治疗相关的 SAE 发生率 4%, 3 级及以上的 TRAE 为血小板减少症 (3%), 中性粒细胞减少症 (3%) 和贫血 (2%), 安全性整体可控。

联合方案加持, 治疗线迁移。Ib/II 期 SYMPHONY-1 研究探索了他泽司他联合利妥昔单抗和来那度胺治疗 2L+ FL 的疗效。联用方案在 Ib 期临床部分展现了优异的疗效, ORR 达 90.9%, 18 月 PFS 率为 94.4%; 我们预计 III 期部分有望在 2026 年达主要终点。

他泽司他已在国内递交 NDA, 我们认为该药有望于 1H25 获 CDE 批准治疗 3L FL, 并预计该适应症的风险调整销售峰值有望达 0.4 亿美元, 基于:

- 1) 我们假设 EZH2 突变率与历史数据一致;
- 2) 随治疗手段优化, 我们预计 FL 的三线治疗率逐步接近欧美水平;
- 3) 他泽司他为全球 FIC, 国内仅一款竞品处于 III 期临床, 竞争格局良好; 我们假设其峰值渗透率达 50%;
- 4) 我们假设产品在大陆上市时的定价接近澳门定价。

图表82: 他泽司他治疗 FL 的销售预测 (国内)

	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
FL 新发患者	千人	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
EZH2 突变占比	%	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0
他泽司他患者	千人	0.11	0.31	0.46	0.59	0.73	0.81	0.87	0.93	0.94	0.96	0.98
他泽司他的 3L 渗透率	%	7.0	19.0	28.0	35.0	42.0	45.5	48.0	50.0	50.0	50.0	50.0
给药周期	年	0.8	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
单价	元/200mg	187.5	131.3	131.3	124.7	124.7	124.7	124.7	124.7	124.7	124.7	124.7
价格变化	%		(30.0)	0.0	(5.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
风险调整营收	百万美元	5.8	14.1	21.3	25.9	31.8	35.2	37.9	40.4	41.2	42.0	42.9

资料来源: NCCN, BMC Cancer. 2022 Sep 14;22(1):982., 华泰研究预测

优选靶点，构建丰富早期管线

公司的早期管线继续重点布局小分子抑制剂，目前有 2 款药物处于注册性临床阶段：1) HMPL-306 正在进行治疗 AML 的 III 期临床，全球 IDH 1/2 双靶药物中，其进度仅次于海外获批的 vrasidenib，且有效性非头对头比较优于 IDH1 或 IDH2 的单靶点抑制剂竞品；2) HMPL-453 二线治疗 BTC 的 ORR 达 50%，II 期注册队列已在 3M23 FPI，我们预计公司有望在 2026 年有望递交上市申请。

图表83：和黄医药：早期管线

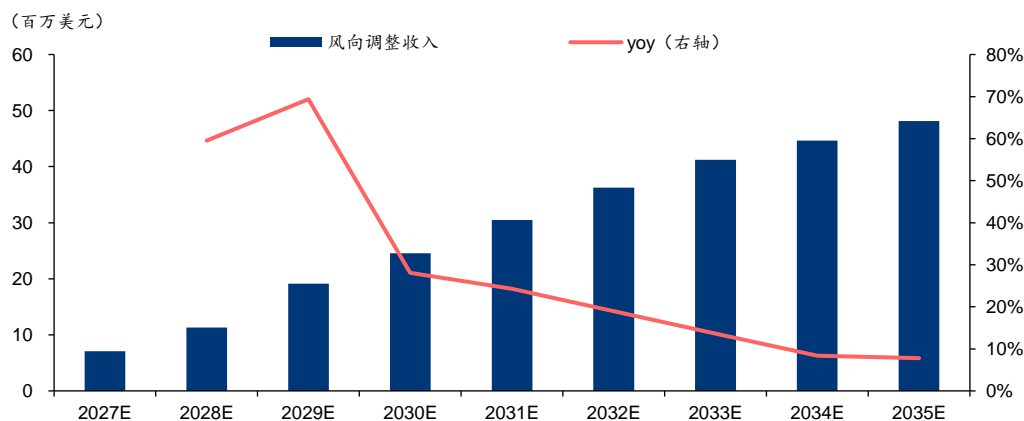
药品	MOA/靶点	类型	适应症	联用方案	地区	I/IIa	II/IIb	III	NDA	获批
HMPL-306	IDH1/2	小分子	实体瘤, R/R	单药	美/欧					
			AILT、AML、MDS、MPN, R/R	单药	美/欧					
			IDH1/2 突变 AML, R/R	单药	中国					
			AML、CMML、MDS、MPN, R/R	单药	中国					
HMPL-453	FGFR1/2/3	小分子	FGFR 融合肝内胆管癌, 2L	单药	中国		关键			
			实体瘤	+化疗/特瑞普利单抗	中国					
HMPL-295	ERK/MAPK	小分子	实体瘤	单药	中国					
HMPL-653	CSF-1R	小分子	实体瘤、髓鞘巨细胞瘤	单药	中国					
HMPL-415	SHP2	小分子	实体瘤	单药	中国					
HMPL-A83	CD47	单抗	恶性肿瘤	单药	中国					
HMPL-760	BTK	小分子	非霍奇金淋巴瘤, R/R	单药	中国					
HMPL-506	Menin	小分子	MLL 重排/NPM1 突变 AML	单药	中国					
IMG-007	OX40	单抗	成人斑秃, 脱发 50%+	单药	全球					
			中重度 AD	单药	全球					
			健康人临床	单药	澳洲					
IMG-004	BTK	小分子	健康人临床	单药	全球					

资料来源：公司公告，华泰研究

HMPL-306：有望成为首款血液瘤 IDH1/2 双靶点抑制剂，看好 BIC 潜力

HMPL-306 为国内首款 IDH1/2 小分子抑制剂，其治疗二线及以后 AML 的适应症正处于国内 III 期临床阶段，我们看好其商业前景，基于：1) 该药在治疗 AML 的早期临床中，取得同类竞品中最长 OS 与最高 CR+CRh，且安全性可控；2) 竞争格局优越，全球首款获批的 IDH1/2 双靶点抑制剂 vorasidenib 布局胶质瘤，HMPL-306 或将成为血液瘤领域首款获批的 IDH1/2 双靶点抑制剂，而在研竞品仅 1 款双靶抑制剂处于 II 期阶段；3) 其在临床前研究中展现了卓越的透脑能力和颅内抗肿瘤活性，且 IDH1/2 双靶点药物在胶质瘤的药性已被 vorasidenib 验证，我们对其在胶质瘤领域的商业潜力较为乐观。我们预计 HMPL-306 将在 2027 年获批上市，并预计其在 2035 年的风险调整销售峰值有望达到 0.5 亿美元。

图表84：HMPL-306 风险调整销售额



资料来源：Journal of the National Cancer Center, 4(1), 47-53., 中华内科杂志, 2023,62(3): 324-328., 中华医学杂志, 2013,93(10): 751-755., 和黄医药投资者推介材料，华泰研究预测

IDH: 多瘤种治疗潜力, 蓝海竞争格局

IDH 与多瘤种进展相关。IDH 为三羧酸循环中的关键酶之一, 有三种亚型 IDH1/2/3, IDH1 和 IDH2 的功能获得性突变会导致 IDH 催化 α KG 异常转化为 R-2-HG, 导致 DNA 异常甲基化, 同时激活 HIF-1 α 通路, 上调 VEGF、PGK 等原癌基因表达。在急性髓系白血病、神经胶质瘤、软骨肉瘤、黑色素瘤和胆管癌等多种肿瘤中, 均发现了 IDH1 和 IDH2 突变。

图表85: 相关肿瘤 IDH1/2 突变率

	肿瘤类型	总体突变率	IDH 突变率		
			IDH1-R132	IDN2-R140	IDH2-172
脑肿瘤	II-III 级胶质瘤	60-80%	60-80%	0%	1%
	继发性胶质母细胞瘤	70%	70%	0%	1%
造血系统肿瘤	AML	15-25%	5-10%	5-15%	0-5%
	MDS	10%	5%	5%	0%
血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤	N/A	26%	0%	1%	25%
实体瘤	软骨肉瘤	55%	40%	0%	15%
	骨肉瘤	25%	0%	0%	25%
	胆管癌	22%	20%	0%	2%
	骨巨细胞瘤	80%	0%	0%	80%

资料来源: 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究

IDH1/2 抑制剂疗效或优于单靶点抑制, 开发难度较高。IDH 突变类型转变是获得性耐药的主要机制之一, 在一项艾伏尼布 (IDH1 抑制剂) 的耐药机制研究中, 约 12% 耐药患者出现继发 IDH2 突变。此外, IDH1 和 IDH2 突变可能在患者初诊时共发, 例如在 AML 中约有 0.5%-5.7% 的患者同时携带两种突变。

从药物开发角度, 双靶抑制剂开发难度较高: 1) IDH1 存在于细胞质而 IDH2 存在于线粒体, 双靶抑制剂需有效抑制不同分布的 IDH 突变分子; 2) 因底物依赖野生型 IDH 产生的 α KG, 且 IDH 对能量代谢至关重要, 肿瘤患者中的致癌 IDH1 和 IDH2 均为杂合突变, 双靶点抑制剂需对 IDH1 和 IDH2 突变性均有高选择性而减少对野生型 IDH 功能的影响。

IDH 竞争格局蓝海。目前全球获批的 IDH 靶点药物包括: 2 款 IDH1 抑制剂 (艾伏尼布与 olutasidenib)、1 款 IDH2 抑制剂 (恩西地平), 及 1 款 IDH1/2 双靶点抑制剂 (vorasidenib)。HMPL-306 是国内进度最快、全球进度仅次于 vorasidenib 的 IDH1/2 双靶点抑制剂, 正在进行治疗 AML 的国内 III 期临床。

图表86：全球 IDH1/2 靶点竞品核心在研/获批适应症

靶点	药品	公司	适应症	联用方案	地区	阶段	时间	
IDH1	艾伏尼布	施维雅/基石	AML	+阿扎胞苷	美国	获批	2018年7月	
			AML	单药	中国	获批	2022年1月	
			胆管癌	单药	美/欧	获批	2021年8月	
			MDS	单药	美国	获批	2023年10月	
	Olutasidenib	诺和诺德	AML	单药	美国	获批	2022年12月	
			神经胶质瘤	+替莫唑胺	全球	II期	2024年6月	
TQB3454	-	-	胆道癌	单药	中国	III期	2023年10月	
			AML、MDS	单药	中国	I期	2023年7月	
IDH2	恩西地平	Agiros/基石	AML	单药	美/欧	获批	2017年8月	
			MDS	±艾伏尼布	美/欧	III期	2023年7月	
			SNUC、ONB、LCNEC等	单药	美国	II期	2024年3月	
			CCUS	单药	美国	II期	2024年10月	
	恩氟尼布	-	-	AML	单药	中国	I期	2020年8月
IDH1/2	Vorasicidenib	施维雅	星形细胞瘤、少突胶质瘤	单药	美/欧	获批	2024年8月	
			低级别胶质瘤	单药	美/欧	NDA	2024年2月	
			II级胶质瘤	单药	中国	III期	2024年7月	
			星形细胞瘤	+帕博利珠单抗	美国	I期	2023年1月	
	HMPL-306	和黄医药	-	AML	单药	中国	III期	2024年4月
				实体瘤/血液瘤	单药	美/欧	I期	2021年2月
LY3410738	礼来	-	实体瘤	单药	中/美	II期	2020年10月	

资料来源：医药魔方，华泰研究

AML：HMPL-306 疗效出类拔萃

IDH 为 AML 中的常见突变。AML 是我国最常见的白血病亚型，年新发患者约 4 万人，且发病率随年龄增长。据 NCCN，约 6%-9% 的 AML 患者携带 IDH1 突变，约 8%-12% 的 AML 患者携带 IDH2 突变；在 NK-AML 患者中突变率更高，分别约 8%-16% 和 19% 的 NK-AML 患者携带 IDH1 或 IDH2 突变。

早期临床取得同类竞品中最长 OS 与最高 CR+CRh，且安全性良好。公司在 EHA 2023 和 EHA 2024 上公布并更新了 HMPL-306 治疗 AML 的 I 期数据。在 150mg 及 250mg 两个剂量组中，mIDH1 与 mIDH2 患者的 CR+CRh 率分别为 26.7/30.0%，OS 分别达 13.4/13.1 月。在 RP2D 剂量下，mIDH1 与 mIDH2 患者的 CR+CRh 率分别为 45.5/50.0%，OS 均尚未达到。非头对头比较，HMPL-306 (RP2D 剂量下) 在两类患者中的 CR+CRh 率均优于竞品。HMPL-306 的 TRAE 发生率 83.1%，其中 3 级以上 TRAE 发生率为 57.6%，与竞品水平近似，整体耐受度良好，安全性可控。

图表87: HMPL-306 vs 竞品: 治疗 AML 的疗效及安全性比较

药物	艾伏尼布	Olutasidenib	恩西地平	HMPL-306			
靶点	IDH1	IDH1	IDH2	IDH1/2			
临床	CS3010-101	NCT02719574	NCT02577406	NCT04272957			
地区	中国	欧美澳	欧美中澳	中国			
临床分期	桥接	II 期	III 期	I 期			
治疗线	2L+, 中位 3L	2L+, 中位 3L	3L+, 中位 3L	中位 3L		中位 2L	
剂量	500mg QD	150mg BID	100mg QD	RP2D*		150/250mg**	
突变	mIDH1	mIDH1	mIDH2	mIDH1	mIDH2	mIDH1	mIDH2
样本量 (例)	30	153	158	11	12	15	20
疗效							
CR+CRh (%)	36.7	34.7	25.3	45.5	50.0	26.7	30.0
mOS (月)	9.1	11.6	6.5	NR	NR	13.4	13.1
安全性							
TEAEs (%)	100.0	100.0	未披露	98.3			
≥3 级 TEAEs (%)	86.7	84.3	未披露	81.4			
TRAEs (%)	80.0	72.5	77.1	83.1			
≥3 级 3 TRAEs (%)	50.0	38.6	47.1	57.6			
SAEs (%)	33.3	72.5	未披露	47.5			

注: *RP2D - 第一周期 250mg QD, 第 2 周期及以后 150mg QD; **150mg QD 或 250mg QD 剂量组

资料来源: EHA 2024, Blood. 2023 Jan 12;141(2):156-167., Blood Adv. 2023 Jul 11;7(13):3117-3127., ESMO 2021, 华泰研究预测

临床前数据展现优秀潜力, 有望解决脑胶质瘤治疗困境

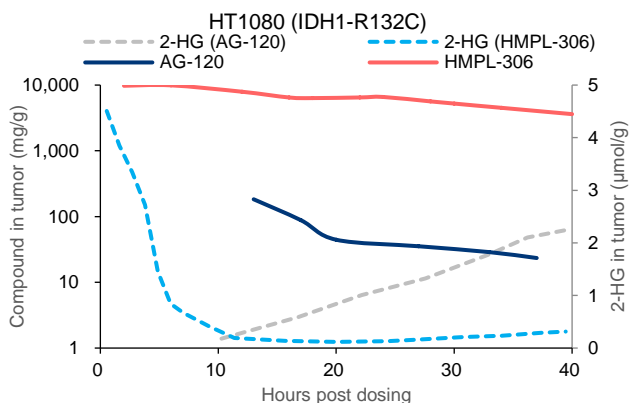
最常见的原发性颅内肿瘤之一, 治疗方案有限。胶质瘤由大脑和脊髓的胶质细胞癌变引起。据 CACA, 该瘤种的年发病率约为 6.4/10 万人, II/III/IV 级胶质瘤的中位生存时间约 78.1/37.6/14.4 月。2024 年 CACA 指南中主要推荐放疗及化疗治疗胶质瘤, 治疗手段较有限。

IDH 突变高发, 但靶向药物稀缺。IDH 已被纳入《WHO 中枢神经系统肿瘤分类指南》必检项目, 脑胶质瘤中约 12% 携带 IDH 突变, 在 II~III 级和继发性胶质瘤中, IDH 突变率约 80%。

脑胶质瘤病变位于颅内, 目前全球仅具备高透脑性的 IDH1/2 双靶抑制剂 vorasidenib 获批胶质瘤(美国 2024 年 8 月获批, 国内处于 III 期临床)。NCCN 指南中, 首选推荐 vorasidenib 作为 IDH 突变的 II~IV 级星形细胞瘤及 II~III 级少突神经胶质瘤的术后辅助及复发治疗; 此外, NCCN 指南在同样适应症超适应症推荐艾伏尼布, 但仅在 II 级中作为首选, 高级别胶质瘤中作为 IDH1 突变患者的备选。

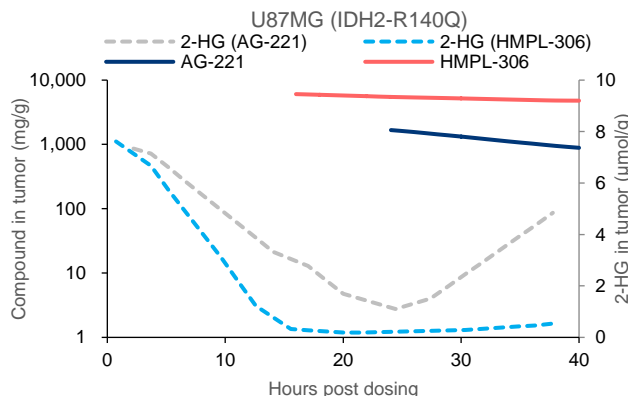
HMPL-306 临床前研究数据发表于 AACR 2023, 胶质瘤模型中具抗肿瘤活性且透脑性强。细胞模型中, HMPL-306 对 IDH1 及 IDH2 分别表现出与恩西地平及艾伏尼布近似的活性。IDH1 和 mIDH2 异种移植模型中, 相比恩西地平和艾伏尼布, 口服 HMPL-306 明显降低了血浆及肿瘤组织 2-HG 水平, 作用时间亦更为持久。此外, 啮齿动物 PK 研究显示, HMPL-306 在脑和脑脊液中有较高的暴露水平, 较好的透脑能力或提升其治疗胶质瘤的潜力。

图表88: HMPL-306 vs 艾伏尼布: mIDH 模型中的 2-HG 水平



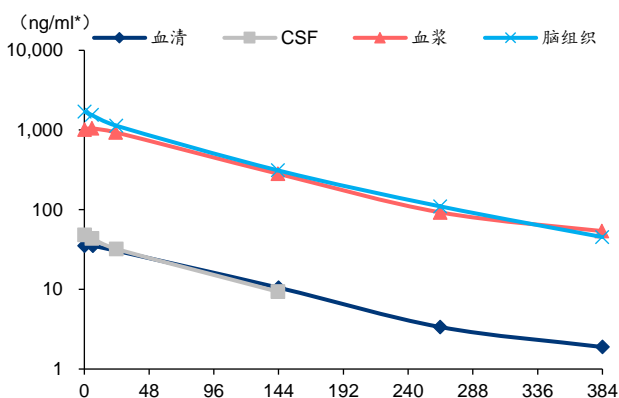
资料来源: 和黄医药投资者推介材料, AACR 2023, 华泰研究

图表89: HMPL-306 vs 恩西地平: mIDH 模型中的 2-HG 水平



资料来源: 和黄医药投资者推介材料, AACR 2023, 华泰研究

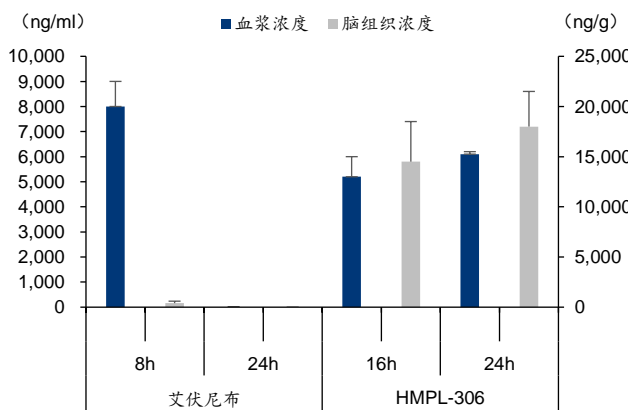
图表90: 动物模型中不同组织中的 HMPL-306 浓度



注: *脑组织中为 ng/g

资料来源: 和黄医药投资者推介材料, AACR 2023, 华泰研究

图表91: HMPL-306 vs 艾伏尼布: 血脑屏障穿透力



资料来源: 和黄医药投资者推介材料, AACR 2023, 华泰研究

HMPL-306 为正在进行治疗 AML 的国内 III 期临床, 我们认为其有望于 2027 年在国内获批上市, 并预计该药的风险调整销售峰值有望达到 0.5 亿美元:

- 1) AML 是我国最常见白血病亚型, 患者中 IDH1/2 突变率约 15.8%;
- 2) HMPL-306 为该适应症进度最快的 IDH1/2 双靶适应症, 并在临床试验中展现出 BIC 潜力;
- 3) 参考艾伏尼布, 我们假设其上市时的定价约 1,100 元/250mg;
- 4) HMPL-306 在临床前研究中展现了卓越的透脑能力和颅内抗肿瘤活性, 加之 IDH1/2 双靶点药物在胶质瘤的药性已被 vorasidenib 所验证, 我们对其在胶质瘤治疗中的潜力较为乐观。

图表92: HMPL-306 治疗 AML 的销售预测 (国内)

	单位	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E
AML												
AML 新发患者	千人	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67
IDH 突变比例	%	15.8	15.8	15.8	15.8	15.8	15.8	15.8	15.8	15.8	15.8	15.8
HMPL-306 治疗患者	千人			0.64	1.34	2.08	2.70	3.36	3.99	4.54	4.91	5.30
HMPL-306 渗透率	%			8.0	16.0	24.0	30.0	36.0	41.4	45.5	47.8	50.0
给药周期	年			0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
其他适应症												
占其他适应症比例	%	5.0	15.0	25.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	5.0	15.0
单价	元/250mg			1,100.0	770.0	770.0	731.5	731.5	731.5	731.5	731.5	731.5
价格变化	%				(30.0)	0.0	(5.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
风险调整营收	百万美元			7.1	11.3	19.1	24.5	30.5	36.3	41.2	44.7	48.1

资料来源: Journal of the National Cancer Center, 4(1), 47-53., 中华内科杂志, 2023,62(3): 324-328., 中华医学杂志, 2013,93(10): 751-755., 和黄医药投资者推介材料, 华泰研究预测

早期管线有序推进

自研产品布局独特靶点。公司在早期管线中探索 ERK、Menin、SHP-2 等新兴靶点药物的治疗潜力: 1) HMPL-295 为 ERK 抑制剂, 有望解决 RAS-RAF-MEK 等上游信号耐药问题, 和黄在 ASCO 2024 中发表了 FIH 剂量递增数据, 在 NSCLC、PDAC、子宫内膜癌患者中观察到初步疗效; 2) HMPL-506 为 Menin 抑制剂, 公司于 2024 年 6 月启动了 I 期临床, 艾伯维的同靶点药物 revumenib 于 2024 年 11 月获 FDA 批准上市, 用于治疗 KMT2A-r AML, 验证了靶点成药性; 3) HMPL-415 为 SHP-2 抑制剂, SHP2 广泛参与 CTLA-4、PI3K、JAK、RAS 等信号通路, 机理上具备泛肿瘤治疗潜力, 公司正在 I 期临床中探索其用于治疗实体瘤的疗效及安全性。

对外合作丰富自免管线。2024 年 7 月, 公司行使选择权从创响生物引进自免管线 IMG-007 (OX40 单抗) 与 IMG-004 (BTK 抑制剂) 的全球权益。其中, IMG-007 治疗 AD 已实现 POC, 治疗成人斑秃的北美 IIa 期临床有望在近期迎来数据读出。

科学为导向，持续创造价值

管理团队具全球视野和资深制药行业经验

公司管理团队均曾供职 MNC 或相关行业顶级机构，拥有资深医药行业经验。公司 CEO 兼首席科学官苏慰国博士，苏博士毕业于哈佛大学，在辉瑞研发部门任职，2012 年起担任公司首席科学官，并在 2022 年任 CEO，全面领导公司的药物发现与研发工作。公司研发负责人兼 CMO 石明博士曾服务诺华超过 15 年，具备丰富领导全球临床开发的经验。

图表93：和黄医药：管理团队

 <p>苏慰国博士 执行董事, CEO兼CSO</p> <ul style="list-style-type: none"> 30+学术与制药经验 曾于辉瑞公司美国研发部门工作，获《最具影响力的药物研发领军人物》奖 	 <p>郑泽锋 执行董事兼CFO</p> <ul style="list-style-type: none"> 多家国际会计师事务所任职经历，百时美施贵宝中国财务副总裁 澳洲及新西兰特许会计师公会会员 	 <p>石明博士 执行副总裁, 研发负责人兼CMO</p> <ul style="list-style-type: none"> 曾创胜集团的全球研发负责人兼CMO 15年诺华工作经历 众多医学协会会员 	 <p>吴振平博士 执行副总裁 (药物科学与生产)</p> <ul style="list-style-type: none"> 29年药物发现及开发领域经验 曾于辉瑞、罗氏任职 	 <p>崔映聆 执行副总裁 (运营管理)</p> <ul style="list-style-type: none"> 曾于药控集团及上海医药集团担任高级管理职位 多年运营及战略管理经验
 <p>袁泽之 执行副总裁, 商业化负责人(中国)</p> <ul style="list-style-type: none"> 曾任默克中国全球副总裁, 施贵宝、赛诺菲高级管理职务 曾推动众多商务开发 	 <p>胡耀铂 上海和黄药业董事兼总裁</p> <ul style="list-style-type: none"> 二十多年的医药销售、市场营销及医学事务管理经验。 曾任职于默沙东、葛兰素史克。 	 <p>李健鸿 高级副总裁 (企业管理与传播)</p> <ul style="list-style-type: none"> 数十年医疗保健投行经历 曾于瑞信纽约及伦敦办事处任职 	 <p>王清梅博士 高级副总裁 (商务开发与战略合作)</p> <ul style="list-style-type: none"> 16年礼来工作经历, 曾任研究实验室总监 拥有多项专利, 发表超50篇同业内审文章 	 <p>张月红 高级副总裁 (全球人力资源)</p> <ul style="list-style-type: none"> 20+制药、电子和快消行业人力资源经历 曾于诺华、恒瑞担任高级管理岗位
 <p>傅志藩博士 高级副总裁 (国际质量)</p> <ul style="list-style-type: none"> 22+辉瑞、阿斯利康、安进和康拉肿瘤等质量管理经验 	 <p>力仕新 (Charles NIXON) 集团法律总监</p> <ul style="list-style-type: none"> 30+事务律师经验 曾任和记黄埔有限公司、英国3电讯高级法律顾问 	 <p>梁启昌 副总裁—企业运营</p> <ul style="list-style-type: none"> 曾参与多个中国制药业的收购项目 曾任白云山和黄中药常务副总经理 		

资料来源：和黄医药投资者推介材料，华泰研究

研发扎实：深耕分子优化，精准对接临床未满足需求

公司具备以科学为引领的战略思维及坚实可靠的研发实力，正稳步高效地兑现其丰富管线的商业价值，实现长远增长与发展：

- 1) 公司深度打磨与优化分子结构，打造多款疗效、安全性具备明显优势的候选药。其中，已获批的咪喹替尼具备高选择性，3L CRC 中的疗效为 BIC。在研管线亦延续这一特质，如索乐匹尼在 ITP 中的长期缓解率约为福他替尼的 2.7 倍，HMPL-306 治疗 IDH 突变 AML 的 OS 与 CR+CRh 均是同类最优；
- 2) 公司不盲目跟风热点扎堆竞争，而是切实立足自身优势，专注开发差异化小分子，精准地识别并抢先布局竞争格局相对缓和的靶点和适应症，快速推进产品进入商业化阶段，例如咪喹替尼从 3L CRC 切入，赛沃替尼为国内首款 Met 抑制剂，索凡替尼是唯一一款获批全部 NET 的创新药。索乐匹尼布、HMPL-306 等在研分子亦为全球进度 Top2 的产品；
- 3) 公司过硬临床开发实力可助力兑现管线的全球价值。以咪喹替尼为例，其海外获批是基于 FRESCO-2 临床，公司在启动试验后的 15 个月内于美、欧、日、澳迅速招募了 687 名患者，最终该临床结果取得了 FDA、EMA 等多个海外监管认可。

财务，估值方法

国内海外新适应症、新药陆续获批有望持续驱动收入增加

我们预测 2024/2025/2026 年和黄医药营收分别 6.78/8.27/10.01 亿美元 (-19.2/+22.0/+21.0%yoy):

- 1) 呋喹替尼 (爱优特): 国内, 本品在 3L CRC 竞争缓和, 疗效及安全性综合优势明显, 我们预计 2024-2026 年贡献综合收入 0.9/1.1/1.1 亿美元 (图表 20), 其治疗子宫内膜癌已在 2024 年 12 月获批, ccRCC 适应症有望于 2026 年获批, 两项适应症二线治疗未满足需求迫切, 我们预计 2025/2026 年两项适应症贡献综合收入 0.6/4.9 百万美元 (图表 26), 此外我们预计超适应症用药比例随新适应症获批逐步下降;
- 2) 呋喹替尼 (Fruzaqla): 海外, 该药在美国销售持续放量, 6M24/9M24 分别在欧洲、日本获批, 考虑胃肠道疾病为合作方武田的强势领域, 且末线 CRC 竞品有限, 我们预计 2024-2026 年本品有望贡献海外销售分成收入 0.9/1.7/2.3 亿美元 (图表 20);
- 3) 赛沃替尼 (沃瑞沙): 国内, 其有望在 2025 年获批一线 Met 外显子 14 跳变适应症, 并有望在 2026 年获批奥希替尼难治的 EGFR 突变 Met 异常 NSCLC, 我们认为适用患者人群的拓展将驱动销售, 预计 2024-2026 年 NSCLC 适应症产生的综合收入将达 0.3/0.4/0.4 亿美元 (图表 39), 此外 GC、pRCC 亦有望于 2026 年获批, 并开始贡献收入 (图表 47、图表 48), 同时我们预计超适应症销售额占比将随销售额推广小幅增长;
- 4) 赛沃替尼 (海外): 2/3L 奥希替尼难治性 Met+ NSCLC 的 NDA 有望近期递交 FDA, 2026 年有望在美获批, 并在当年贡献销售分成收入约 0.1 亿美元 (图表 40);
- 5) 索凡替尼: 本品为国内唯一获批治疗全部 NET 的创新药, 我们预计其在 NET 患者中的渗透率将持续提升, 并预测 2024-2026 年贡献销售额 0.6/0.8/0.9 亿美元 (图表 59); 此外, 考虑在临床试验中取得的积极数据, 我们预计本品在胰腺癌等适应症中的超适应症使用率或小幅提升;
- 6) 其他管线收入: 索乐匹尼布治疗 ITP (图表 75)、他泽司他治疗 EZH2 突变的 FL (图表 80) 有望于 2025 年获 CDE 批准上市, 两者均有望成为国内首款同靶点获批药物, 率先抢占蓝海市场, 预计 2025-2026 年贡献收入 0.2/0.7 亿美元;
- 7) 首付款及里程碑: 2025-2026 年呋喹替尼国内新适应症获批, 公司有望收到来自礼来的里程碑付款;
- 8) 公司其他业务收入主要来自于国控和黄提供 CSO、物流及分销业务, 预计维持稳定增长。

图表94：和黄医药：收入预测

(百万美元)	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E
总收入	356.1	426.4	838.0	678.1	827.0	1,000.6
Yoy (%)	56.2	19.7	96.5	(19.1)	22.0	21.0
产品销售综合收入						
呋喹替尼 (爱优特)	53.5	69.9	83.2	96.9	113.3	122.2
呋喹替尼 (Fruzaqla)	-	-	7.2	91.7	165.2	228.8
赛沃替尼 (沃瑞沙)	11.3	22.3	28.9	29.0	40.3	44.5
赛沃替尼 (海外)	-	-	-	-	-	10.9
索凡替尼 (苏泰达)	11.6	32.3	43.9	57.9	78.0	85.8
其他管线	-	0.1*	1.0*	1.4*	15.0	69.1
其他肿瘤/免疫业务收入						
首付款及里程碑	25.0	15.0	312.0	63.8	50.0	50.0
其他研发收入	18.2	24.2	52.4	57.6	63.4	66.6
其他						
其他业务	236.5	262.6	309.4	279.9	301.8	322.7

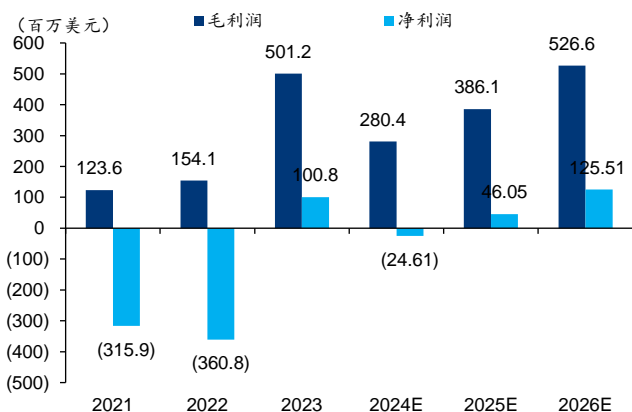
注: *他泽司他在海南、港澳的收入

资料来源: 和黄医药公司公告, 华泰研究预测

我们预计和黄医药将在 2024/2025/2026 年分别录得净利润(2,461)/4,605/12,551 万美元:

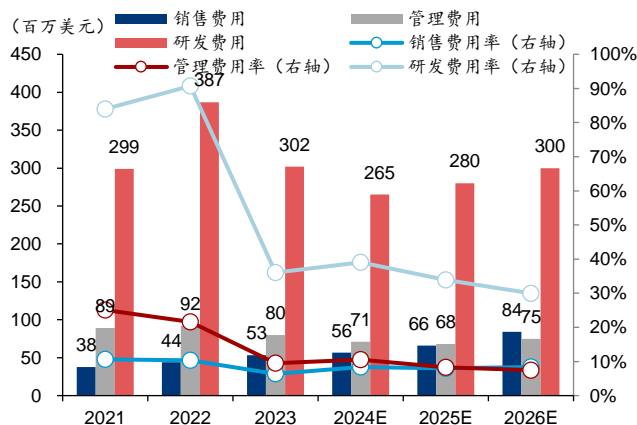
- 1) 剔除 2023 年公司收到的武田首付款影响后, 我们假设公司 2024-2026 年的肿瘤/自免业务毛利率随产品放量逐步提升, 以产品销售额计约 86/90/92%; 其他业务毛利率预计维持稳定为 5%;
- 2) 随公司降本增效取得成效且收入规模扩大, 剔除武田首付款影响, 我们预计公司 2024-2026 年管理费用率为 10/8/7%, 维持下降趋势; 并预计自有团队产品的销售费用率为 28/26/26%;
- 3) 考虑公司对中国以外团队和项目战略重组, 我们预计公司 2024 年研发费用同比下降, 2025 年及以后将随管线推进保持平稳增长, 对应 2024-2026 年研发费用率为 39/34/30%。

图表95: 和黄医药: 盈利预测



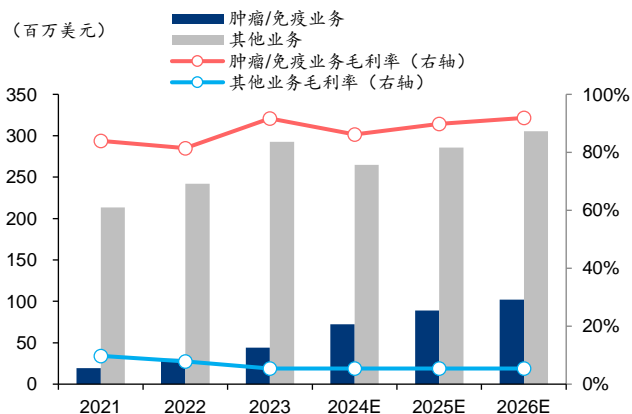
资料来源: Wind, 公司年报, 华泰研究预测

图表96: 和黄医药: 三费及对应费用率



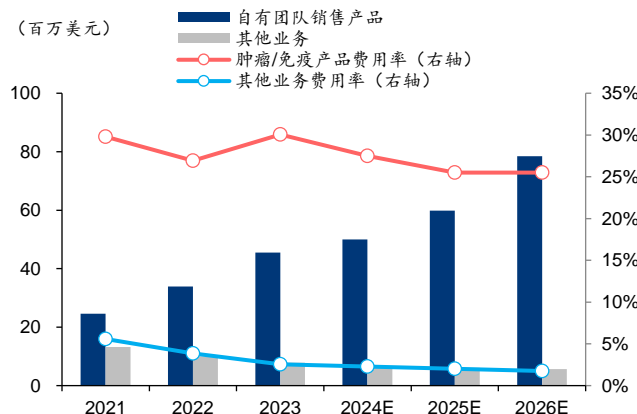
资料来源: Wind, 公司年报, 华泰研究预测

图表97: 和黄医药: COGS 拆分及对应毛利率



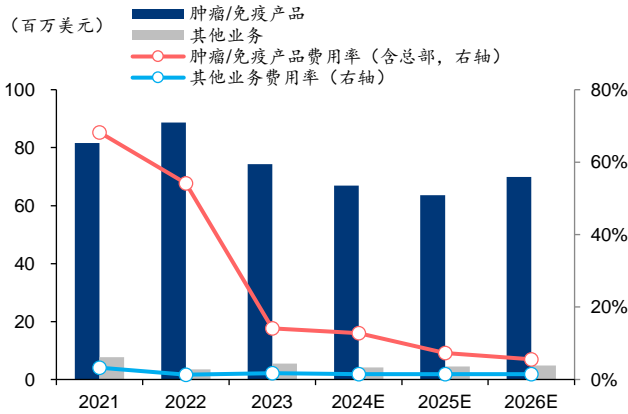
注: 肿瘤/免疫业务毛利率以产品销售额计算
资料来源: Wind, 公司年报, 华泰研究预测

图表98: 和黄医药: 销售费用拆分及对应费用率



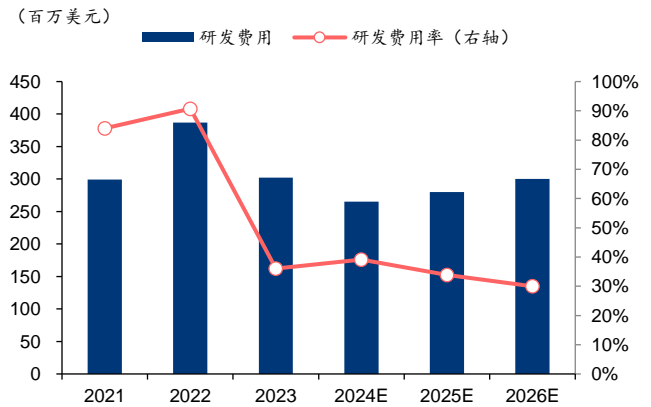
注: 肿瘤/免疫业务费用率以自有团队销售的产品销售额计算
资料来源: Wind, 公司年报, 华泰研究预测

图表99: 和黄医药: 管理费用拆分及对应费用率



注: 肿瘤/免疫业务费用率以产品销售额计算
资料来源: Wind, 公司年报, 华泰研究预测

图表100: 和黄医药: 研发费用及费用率



资料来源: Wind, 公司年报, 华泰研究预测

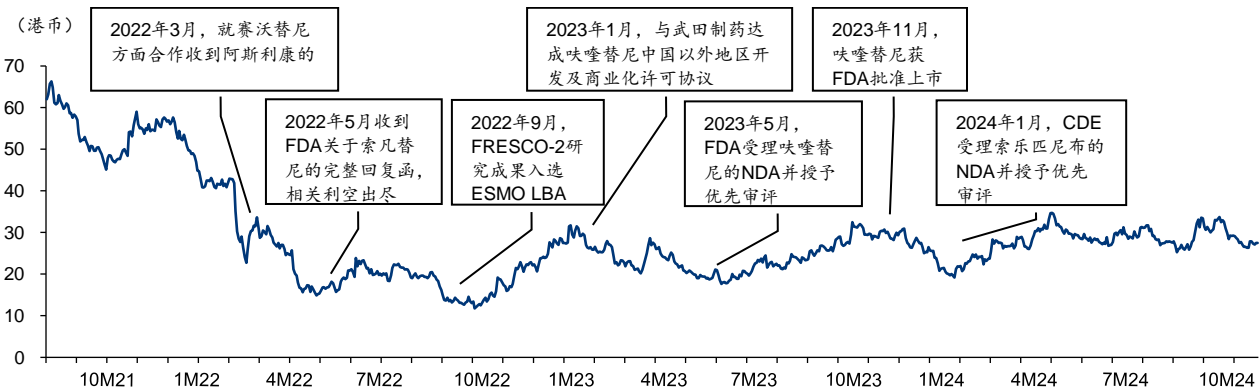
目标价 27.92 港币; 给予“买入”评级

考虑公司多项管线、适应症仍未获批, 仍需投入临床开发及商业化销售费用, 我们预测 2024 年和黄医药仍将处于亏损阶段。采用 DCF 法对公司进行估值, 假设 WACC 为 11.2%, 永续增长率为 2.0%, 以 8.72 亿股为基数, 预测港股目标价为 27.92 港币, 基于每份 ADR 对应 5.10 股普通股, 预测美股目标价为 18.29 美元; 给予“买入”评级。

股价表现分析

近三年和黄医药的股价波动与公司重要里程碑事件相关, 关键催化剂兑现如药物临床数据读出、上市申请受理等驱动股价上涨。

图表101: 和黄医药: 股价



资料来源: Wind, 华泰研究

基于 DCF 分析

我们基于 DCF 估计和黄医药公允价值为 31.3 亿美元, 假设:

- 1) 基于图表 103, 得出 WACC 为 11.2%;
- 2) 永续增长率为 2.0%;
- 3) 美元/港币汇率为 0.1285。

图表102: 和黄医药: 自由现金流假设

(百万美元)	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
净收入	678	827	1001	1115	1333	1537	1727	1881	1964	2040
EBIT	(59)	26	122	151	232	326	395	436	468	494
EBIT*(1-t)	(57)	25	110	136	209	294	356	392	421	445
加: 折旧与摊销	12	14	17	19	23	26	30	33	37	41
减: 营运资金变动	46	36	11	8	(12)	(5)	0	1	(2)	(3)
减: 资本支出	(27)	(31)	(36)	(38)	(43)	(48)	(51)	(52)	(52)	(51)
自由现金流	(26)	43	102	125	175	267	335	374	404	432

资料来源: 和黄医药公告, 华泰研究预测

图表103: 和黄医药: DCF 分析关键假设

(%)	备注	备注		
税率	前期亏损部分抵消未来应纳税, 研发费用税前加计扣除	10.0 债务成本	6.0	
负债率	模型预测值	6.5 债务成本(税后)	5.4	
Beta (x)	多款新药/适应症尚处研发阶段, 给予较高 Beta 值	1.25 WACC	11.2	
无风险利率	参考 10 年国债利率	2.0 永续增长率	2.0	研发扎实, 创新持续兑现
风险溢价	多款新药/适应症尚处研发阶段, 给予较高风险溢价	8.0		
股本成本	CAPM	11.6		

资料来源: 华泰研究预测

图表104: 和黄医药: DCF 估值

DCF 分析	(百万美元)
自由现金流现值	1151.96
终值	4790.82
终值现值	1842.70
企业价值	2994.66
净现金/(债务), 少数股东权益	132.56
股权价值	3127.22
美股每股股权价值(美元)	18.29
港股每股股权价值(港币)	27.92

资料来源: 华泰研究预测

图表105: 和黄医药: 敏感性测试(美股)

永续增长率	0.5%	1.0%	1.5%	2.0%	2.5%	3.0%	3.5%	
9.7%	20.09	20.84	21.69	22.64	23.73	24.98	26.43	
10.2%	18.82	19.47	20.20	21.01	21.93	22.98	24.18	
10.7%	17.68	18.24	18.87	19.57	20.36	21.24	22.25	
WACC	11.2%	16.65	17.14	17.69	18.29	18.97	19.73	20.58
11.7%	15.72	16.15	16.63	17.16	17.74	18.39	19.12	
12.2%	14.87	15.25	15.67	16.13	16.64	17.21	17.84	
12.7%	14.10	14.44	14.81	15.21	15.66	16.15	16.69	

资料来源: 华泰研究预测

图表106: 和黄医药: 敏感性测试(港股)

永续增长率	0.5%	1.0%	1.5%	2.0%	2.5%	3.0%	3.5%	
9.7%	30.66	31.81	33.10	34.56	36.22	38.12	40.34	
10.2%	28.72	29.71	30.82	32.07	33.47	35.07	36.91	
10.7%	26.98	27.84	28.80	29.87	31.07	32.42	33.97	
WACC	11.2%	25.41	26.16	27.00	27.92	28.95	30.11	31.42
11.7%	23.99	24.65	25.38	26.18	27.08	28.07	29.19	
12.2%	22.69	23.28	23.92	24.62	25.40	26.26	27.22	
12.7%	21.51	22.03	22.60	23.22	23.90	24.65	25.48	

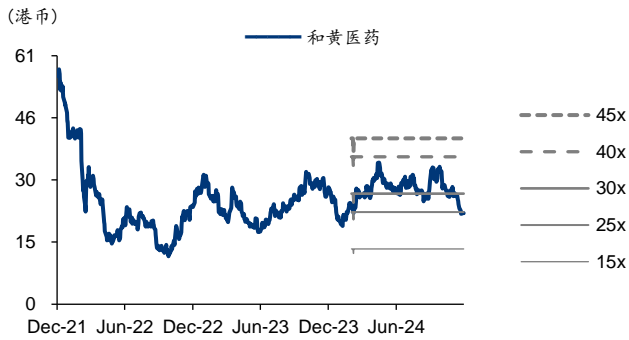
资料来源: 华泰研究预测

风险提示

我们的目标价和评级面临的风险包括：

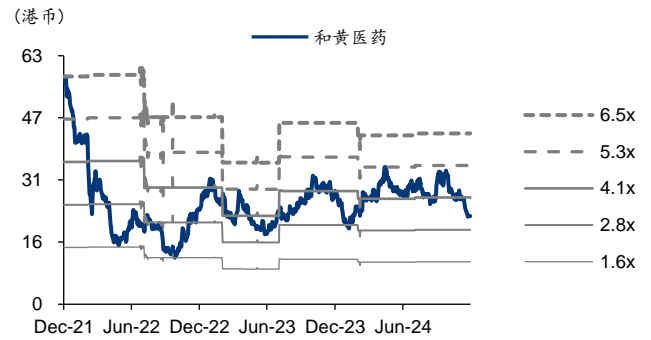
- 1) **临床试验风险。** 临床试验结果存在不确定性，呋喹替尼、赛沃替尼、索凡替尼等产品的新适应症以及其他早期管线若研发进度不及预期。创新药申报上市监管严格，因此呋喹替尼、赛沃替尼、索凡替尼产品的适应症以及其他管线可能存在不被批准上市的风险。
- 2) **商业化进度缓慢。** 创新药产品商业化具不确定性，可能导致商业化品种的销售不及我们的预期。
- 3) **海外临床进展缓慢。** 公司自身在美国、澳大利亚等海外地区开展临床，亦有产品授权与跨国药企进行海外研发，由于美国等海外市场临床研究难度较大，前述临床研究有失败风险，可能导致 DCF 估值下调。

图表107：和黄医药 PE-Bands



资料来源：S&P、华泰研究

图表108：和黄医药 PB-Bands



资料来源：S&P、华泰研究

图表109: 提及公司代码

公司	股票代码	公司	股票代码	公司	股票代码
ABScience	AB FP	SynerGene	未上市	嘉和生物	6998 HK
Abion	ABNX FP	Syros	SYRS US	杰华生物	未上市
ABLBio	298380 KS	Trigr	未上市	劲方医药	未上市
Actuate	ACTU US	Verastem	VSTM US	君实生物	688180 CH/1877 HK
Advenchen	未上市	Vertex	VRTX US	凯信远达	CASI US
AkaRx	未上市	Zenas	ZBIO US	康诺亚	2162 HK
Annexon	ANNX US	Zentalis	ZNTL US	礼来	LLY US
Apellis	APLS US	阿诺医药	ANL US	礼新医药	未上市
Argenx	ARGX US	阿斯利康	AZN US	罗氏	ROG SS
Astellas	4503 JP	艾伯维	ABBV US	绿谷制药	未上市
BI	未上市	艾斯拓康生物	未上市	默克	MRK DK
Biodexa	BDRX US	安进	AMGN US	诺诚健华	688428 CH/9969 HK
Biokine	未上市	安进斯	ARGX US	诺华	NOVN SS/NVS US
BioXcel	BTAI US	鞍山生物	未上市	派金生物	未上市
BMS	BMJ US	岸迈生物	未上市	普米斯	未上市
CanBas	4575 JP	百奥赛图	2315 HK	普瑞金	874090 CH
Cardiff	CRDF US	百济神州	688235 CH/6160 HK/BGNE US	齐鲁制药	未上市
Epizyme	未上市	拜耳	BAYRY US	强生	JNJ US
Exelixis	EXEL US	邦顺制药	未上市	勤浩医药	未上市
Galapagos	GLPG US	北科生物	未上市	赛诺菲	SNY US
Genmab	GMAB US	贝达药业	300558 CH	三生制药	1530 HK
Genosco	GCO US	博锐生物	未上市	石药集团	1093 HK
GSK	GSK US	渤健	BIIB US	舒泰神	300204 CH
HanAll	009420 KS	步长制药	603858 CH	天广实	未上市
ImmunityBio	IBRX US	第一三共	4568 JP	微芯生物	688321 CH
Incyte	INCY US	东海药业	未上市	卫材	4523 JP
IsuAbxis	086890 KS	恩瑞恺诺	未上市	武田	4502 JP/TAK US
Kissei	4547 JP	复星医药	600196 CH/2196 HK	先声药业	2096 HK
Lisata	LSTA US	海和药物	未上市	协和麒麟	4151 JP
Mallinckrodt	未上市	翰森制药	3692 HK	信达生物	1801 HK
Merus	MRUS US	合源生物	未上市	信诺维	未上市
Minneamrita	未上市	和铂医药	2142 HK	驯鹿生物	未上市
MSD	MRK US	和誉医药	2256 HK	益普生	未上市
Nerviano	未上市	恒瑞医药	600276 CH	优时比	UCB BR
Oncolytics	ONCY US	沪亚生物	未上市	誉衡药业	002437 CH
OncXerna	未上市	华博生物	未上市	再鼎医药	9688 HK/ZLAB US
Panbela	PBLA USO	辉瑞	PFE US	再生元	REGN US
Pharmalucence	未上市	汇伦生物	未上市	泽璟制药	688266 CH
Rigel	RIGL US	加科思	1167 HK	中科拓苒	未上市
Sobi	SOBI US				

资料来源: 华泰研究

图表110: 词汇表

简称	全称	简称	全称	简称	全称
AACR	美国癌症研究协会	ECOG PS	美国东部肿瘤写作肿瘤组 体力状况评分	NEN	神经内分泌肿瘤
ADC	抗体药物偶联物	EGFR	表皮生长因子受体	NET	神经内分泌瘤
AG 方案	吉西他滨+白蛋白紫杉醇化疗	EHA	欧洲血液学协会	NK-AML	自然杀伤急性髓系白血病
AIHA	自身免疫性溶血性贫血	EMC	子宫内膜癌	NMPA	国家药品监督管理局
AML	急性髓系白血病	ERK	细胞调节蛋白激酶	NRG1	神经调节素 1
APC	抗原呈递细胞	EZH2	果蝇 zeste 基因增强子人类同源物 2	NSCLC	非小细胞肺癌
AR	雄激素受体	FAK	局部粘附激酶	ODC	鸟氨酸脱羧酶
ATR	共济失调毛细血管扩张症和 Rad3 相关蛋白	FAP	成纤维细胞活化蛋白	ONB	嗅神经母细胞瘤
AUR A	Aurora 激酶 A	FcR	免疫球蛋白 Fc 受体	ORR	客观缓解率
BCMA	B 细胞成熟抗原	FcRn	新生儿 Fc 受体	OS	总生存期
BCR	B 细胞受体	FcyR	Fcy 受体	p53	肿瘤蛋白 p53
Bcr-Abl	断裂点聚集区域-艾伯森病毒源性酪氨酸激酶	FceR	Fce 受体	PARP12	多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 12
BIC	同类最佳	FGFR	成纤维细胞生长因子受体	PD-1	程序性死亡受体 1
BLA	生物制品许可申请	FL	滤泡性淋巴瘤	PDAC	胰导管腺癌
BRA-F	B-Raf 原癌基因丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶	Flt3	FMS 样酪氨酸激酶 3	PDGFR	血小板衍生生长因子受体
BTC	胆道恶性肿瘤	FPI	首例患者入组	PD-L1	编程死亡配体 1
BTK	布鲁顿酪氨酸激酶	FPS	无进展生存期	PI3K	磷脂酰肌醇-3-激酶
C1q	补体第 1 成分 q	G2A	G 蛋白偶联受体 15	PK	药物代谢动力学
C3	补体第 3 成分	G2O	G 蛋白偶联受体 16	PLCy	磷酸肌醇特异性磷脂酶 Cy
CACA	加拿大心血管和胸外科麻醉师协会	GBM	肾小球基底膜	PLK1	Polo 样激酶 1
cAIHA	冷凝集素引起的溶血性贫血	GC	胃癌	pMMR	错配修复功能完整
CAR-NK	嵌合抗原受体自然杀伤细胞	GEP-NEN	胃肠道胰腺神经内分泌肿瘤	pRCC	乳头状肾细胞癌
CAR-T	嵌合抗原受体 T 细胞	GSK-3β	糖原合酶激酶 3β	PRRT	肽受体放射性核素治疗
ccRCC	透明细胞肾细胞癌	HDAC	组蛋白去乙酰化酶	R-2-HG	R-2-羟基戊二酸
CCUS	意义未明克隆性血细胞减少症	HER2	人类表皮生长因子受体 2	RA	类风湿关节炎
CD19	白细胞分化抗原 CD19	HER3	人类表皮生长因子受体 3	RCC	肾细胞癌
CD20	白细胞分化抗原 CD20	HGF	肝细胞生长因子	RET	网织红细胞
CD38	白细胞分化抗原 38	HIF-2α	低氧诱导因子 2α	ROR1	酪氨酸激酶样孤儿素受体 1
CD40	白细胞分化抗原 40	Hsp70	热休克蛋白 70	ROS1	c-ros 肉瘤致瘤因子-受体酪氨酸激酶
CD47	白细胞分化抗原 47	IARC	国际癌症研究机构	RP2D	II 期临床试验推荐剂量
CD51	白细胞分化抗原 51	IC50	半数抑制浓度	SAE	严重不良事件
CDE	国家药监局药品审评中心	ICI	免疫检查点抑制剂	SAMDC	S-腺苷甲硫氨酸脱羧酶
CDK46	周期蛋白依赖性激酶 4/6	IDH	异柠檬酸脱氢酶	SCCHN	颈部鳞状细胞癌
CFB	补体 B 因子	IFNα	干扰素 α	SCLC	小细胞肺癌
Chk1	细胞周期检查点激酶 1	IgG1	免疫球蛋白 G1	SHP2	含 Src 同源 2 结构域蛋白酪氨酸磷酸酶
c-KIT	原癌基因 c-KIT	IHC	免疫组织化学	SLE	系统性红斑狼疮
CLDN18.2	紧密连接蛋白 18 亚型 2	IIT	个体化免疫治疗	SNUC	鼻腔鼻窦未分化癌
CLR	清道夫受体样受体	IL-15	白介素 15	SSA	生长抑素类似物
cMet	原癌基因 c-Met	IL-2	白介素 2	SSTR	生长抑素受体
CR	完全缓解	IST	免疫系统疗法	Syk	脾脏酪氨酸激酶
CRC	结直肠癌	ITP	免疫性血小板减少症	TAM	肿瘤相关巨噬细胞
CRh	补体 C3a 受体同源物	JAK	Janus 激酶	TEAE	治疗过程中出现的不良事件
CSCO	中国临床肿瘤学会	KDR	酪氨酸激酶插入区受体	TET	TET 双加氧酶
CSF-1R	集落刺激因子 1 受体	KRAS	Kirsten 鼠肉瘤病毒癌基因同源物	TGF-β	转化生长因子 β
CTL	细胞毒性 T 淋巴细胞	LCNEC	肺大细胞神经内分泌癌	Tim3	T 细胞免疫球蛋白和黏蛋白域包含蛋白 3
CTLA-4	细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4	Lyn	酪氨酸蛋白激酶 Lyn	TKI	酪氨酸激酶抑制剂
CXCR4	CXC 趋化因子受体 4	mAIHA	温冷抗体混合型自身免疫性溶血性贫血	TPO	血小板生成素
CXCR5	CXC 趋化因子受体 5	MAPK	刺激依赖性蛋白激酶	TPO-RA	血小板生成素受体激动剂
CYP17A1	环孢素 A 结合蛋白	MDM2	双微体同源基因 2	TRAE	治疗相关不良反应
CYP3A4	细胞色素 P450 3A4	MDS	骨髓增生异常综合症	VEGF	血管内皮生长因子
DCR	疾病控制率	MEK12	丝裂原活化蛋白激酶激酶 12	VEGFR	血管内皮生长因子受体
DHODH	二氢乳清酸脱氢酶	MSI-H	微卫星不稳定高	wAIHA	温抗体自身免疫性溶血性贫血
DLL4	δ 样蛋白 4	MSS	微卫星稳定	WCLC	世界肺癌大会
DNA	脱氧核糖核酸	mTOR	哺乳动物雷帕霉素靶蛋白	WEE1	Wee1 样蛋白激酶
DoR	应答持续时间	NCCN	美国国立综合癌症网络	WHO	世界卫生组织
DPP-4	二肽基肽酶 4	NDA	新药生产上市注册申请	αKG	α-酮戊二酸
DPP8/9	二肽基肽酶 8 和 9	NEC	神经内分泌癌		

资料来源: 华泰研究

免责声明

分析师声明

本人，代雯、袁中平、李航，兹证明本报告所表达的观点准确地反映了分析师对标的证券或发行人的个人意见；彼以往、现在或未来并无就其研究报告所提供的具体建议或所表达的意见直接或间接收取任何报酬。

一般声明及披露

本报告由华泰证券股份有限公司（已具备中国证监会批准的证券投资咨询业务资格，以下简称“本公司”）制作。本报告所载资料是仅供接收人的严格保密资料。本报告仅供本公司及其客户和其关联机构使用。本公司不因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告基于本公司认为可靠的、已公开的信息编制，但本公司及其关联机构（以下统称为“华泰”）对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。

本报告所载的意见、评估及预测仅反映报告发布当日的观点和判断。在不同时期，华泰可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。同时，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。以往表现并不能指引未来，未来回报并不能得到保证，并存在损失本金的可能。华泰不保证本报告所含信息保持在最新状态。华泰对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司不是 FINRA 的注册会员，其研究分析师亦没有注册为 FINRA 的研究分析师/不具有 FINRA 分析师的注册资格。

华泰力求报告内容客观、公正，但本报告所载的观点、结论和建议仅供参考，不构成购买或出售所述证券的要约或招揽。该等观点、建议并未考虑到个别投资者的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对客户私人投资建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，华泰及作者均不承担任何法律责任。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均为无效。

除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现，过往的业绩表现不应作为日后回报的预示。华泰不承诺也不保证任何预示的回报会得以实现，分析中所做的预测可能是基于相应的假设，任何假设的变化可能会显著影响所预测的回报。

华泰及作者在自身所知情的范围内，与本报告所指的证券或投资标的不存在法律禁止的利害关系。在法律许可的情况下，华泰可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，为该公司提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务或向该公司招揽业务。

华泰的销售人员、交易人员或其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。华泰没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。华泰的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。投资者应当考虑到华泰及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一信赖依据。有关该方面的具体披露请参照本报告尾部。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布的机构或人员，也并非意图发送、发布给因可得到、使用本报告的行为而使华泰违反或受制于当地法律或监管规则的机构或人员。

本报告版权仅为本公司所有。未经本公司书面许可，任何机构或个人不得以翻版、复制、发表、引用或再次分发他人（无论整份或部分）等任何形式侵犯本公司版权。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并需在使用前获取独立的法律意见，以确定该引用、刊发符合当地适用法规的要求，同时注明出处为“华泰证券研究所”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。本公司保留追究相关责任的权利。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

中国香港

本报告由华泰证券股份有限公司制作，在香港由华泰金融控股（香港）有限公司向符合《证券及期货条例》及其附属法律规定的机构投资者和专业投资者的客户进行分发。华泰金融控股（香港）有限公司受香港证券及期货事务监察委员会监管，是华泰国际金融控股有限公司的全资子公司，后者为华泰证券股份有限公司的全资子公司。在香港获得本报告的人员若有任何有关本报告的问题，请与华泰金融控股（香港）有限公司联系。

香港-重要监管披露

- 华泰金融控股（香港）有限公司的雇员或其关联人士没有担任本报告中提及的公司或发行人的高级人员。
- 舒泰神（300204 CH）、诺诚健华（688428 CH）、百济神州（688235 CH）、泽璟制药（688266 CH）、三生制药（1530 HK）：华泰金融控股（香港）有限公司、其子公司和/或其关联公司实益持有标的公司的市场资本值的 1%或以上。
- 百济神州（688235 CH）、君实生物（688180 CH）、泽璟制药（688266 CH）：华泰金融控股（香港）有限公司、其子公司和/或其关联公司在本报告发布日担任标的公司证券做市商或者证券流动性提供者。
- 有关重要的披露信息，请参华泰金融控股（香港）有限公司的网页 https://www.htsc.com.hk/stock_disclosure 其他信息请参见下方“美国-重要监管披露”。

美国

在美国本报告由华泰证券（美国）有限公司向符合美国监管规定的机构投资者进行发表与分发。华泰证券（美国）有限公司是美国注册经纪商和美国金融业监管局（FINRA）的注册会员。对于其在美国分发的研究报告，华泰证券（美国）有限公司根据《1934 年证券交易法》（修订版）第 15a-6 条规定以及美国证券交易委员会人员解释，对本研究报告内容负责。华泰证券（美国）有限公司联营公司的分析师不具有美国金融监管（FINRA）分析师的注册资格，可能不属于华泰证券（美国）有限公司的关联人员，因此可能不受 FINRA 关于分析师与标的公司沟通、公开露面和所持交易证券的限制。华泰证券（美国）有限公司是华泰国际金融控股有限公司的全资子公司，后者为华泰证券股份有限公司的全资子公司。任何直接从华泰证券（美国）有限公司收到此报告并希望就本报告所述任何证券进行交易的人士，应通过华泰证券（美国）有限公司进行交易。

美国-重要监管披露

- 分析师代雯、袁中平、李航本人及相关人士并不担任本报告所提及的标的证券或发行人的高级人员、董事或顾问。分析师及相关人士与本报告所提及的标的证券或发行人并无任何相关财务利益。本披露中所提及的“相关人士”包括 FINRA 定义下分析师的家庭成员。分析师根据华泰证券的整体收入和盈利能力获得薪酬，包括源自公司投资银行业务的收入。
- 恒瑞医药（600276 CH）、和誉-B（2256 HK）、勤浩医药（苏州）有限公司：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司在本报告发布日之前的 12 个月内担任了标的证券公开发行或 144A 条款发行的经办人或联席经办人。
- 恒瑞医药（600276 CH）、和誉-B（2256 HK）、勤浩医药（苏州）有限公司：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司在本报告发布日之前 12 个月内曾向标的公司提供投资银行服务并收取报酬。
- 恒瑞医药（600276 CH）、和誉-B（2256 HK）、勤浩医药（苏州）有限公司：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司预计在本报告发布日之后 3 个月内将向标的公司收取或寻求投资银行服务报酬。
- 舒泰神（300204 CH）、诺诚健华（688428 CH）、百济神州（688235 CH）、泽璟制药（688266 CH）、三生制药（1530 HK）：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司实益持有标的公司某一类普通股证券的比例达 1%或以上。
- 百济神州（688235 CH）、君实生物（688180 CH）、泽璟制药（688266 CH）：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司在本报告发布日担任标的公司证券做市商或者证券流动性提供者。
- 华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司，及/或不时会以自身或代理形式向客户出售及购买华泰证券研究所覆盖公司的证券/衍生工具，包括股票及债券（包括衍生品）华泰证券研究所覆盖公司的证券/衍生工具，包括股票及债券（包括衍生品）。
- 华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司，及/或其高级管理层、董事和雇员可能会持有本报告中所提到的任何证券（或任何相关投资）头寸，并可能不时进行增持或减持该证券（或投资）。因此，投资者应该意识到可能存在利益冲突。

新加坡

华泰证券（新加坡）有限公司持有新加坡金融管理局颁发的资本市场服务许可证，可从事资本市场产品交易，包括证券、集体投资计划中的单位、交易所交易的衍生品合约和场外衍生品合约，并且是《财务顾问法》规定的豁免财务顾问，就投资产品向他人提供建议，包括发布或公布研究分析或研究报告。华泰证券（新加坡）有限公司可能会根据《财务顾问条例》第 32C 条的规定分发其在华泰内的外国附属公司各自制作的信息/研究。本报告仅供认可投资者、专家投资者或机构投资者使用，华泰证券（新加坡）有限公司不对本报告内容承担法律责任。如果您是非预期接收者，请您立即通知并直接将本报告返回给华泰证券（新加坡）有限公司。本报告的新加坡接收者应联系您的华泰证券（新加坡）有限公司关系经理或客户主管，了解来自或所分发的信息相关的事宜。

评级说明

投资评级基于分析师对报告发布日后 6 至 12 个月内行业或公司回报潜力(含此期间的股息回报)相对基准表现的预期(A 股市场基准为沪深 300 指数, 香港市场基准为恒生指数, 美国市场基准为标普 500 指数, 台湾市场基准为台湾加权指数, 日本市场基准为日经 225 指数, 新加坡市场基准为海峡时报指数, 韩国市场基准为韩国有价证券指数, 英国市场基准为富时 100 指数), 具体如下:

行业评级

增持: 预计行业股票指数超越基准
中性: 预计行业股票指数基本与基准持平
减持: 预计行业股票指数明显弱于基准

公司评级

买入: 预计股价超越基准 15% 以上
增持: 预计股价超越基准 5%~15%
持有: 预计股价相对基准波动在-15%~5%之间
卖出: 预计股价弱于基准 15% 以上
暂停评级: 已暂停评级、目标价及预测, 以遵守适用法规及/或公司政策
无评级: 股票不在常规研究覆盖范围内。投资者不应期待华泰提供该等证券及/或公司相关的持续或补充信息

法律实体披露

中国: 华泰证券股份有限公司具有中国证监会核准的“证券投资咨询”业务资格, 经营许可证编号为: 91320000704041011J
香港: 华泰金融控股(香港)有限公司具有香港证监会核准的“就证券提供意见”业务资格, 经营许可证编号为: AOK809
美国: 华泰证券(美国)有限公司为美国金融业监管局(FINRA)成员, 具有在美国开展经纪交易商业业务的资格, 经营业务许可编号为: CRD#:298809/SEC#:8-70231
新加坡: 华泰证券(新加坡)有限公司具有新加坡金融管理局颁发的资本市场服务许可证, 并且是豁免财务顾问。公司注册号: 202233398E

华泰证券股份有限公司

南京
南京市建邺区江东中路 228 号华泰证券广场 1 号楼/邮政编码: 210019
电话: 86 25 83389999/传真: 86 25 83387521
电子邮件: ht-rd@htsc.com

深圳
深圳市福田区益田路 5999 号基金大厦 10 楼/邮政编码: 518017
电话: 86 755 82493932/传真: 86 755 82492062
电子邮件: ht-rd@htsc.com

北京
北京市西城区太平桥大街丰盛胡同 28 号太平洋保险大厦 A 座 18 层/
邮政编码: 100032
电话: 86 10 63211166/传真: 86 10 63211275
电子邮件: ht-rd@htsc.com

上海
上海市浦东新区东方路 18 号保利广场 E 栋 23 楼/邮政编码: 200120
电话: 86 21 28972098/传真: 86 21 28972068
电子邮件: ht-rd@htsc.com

华泰金融控股(香港)有限公司

香港中环皇后大道中 99 号中环中心 53 楼
电话: +852-3658-6000/传真: +852-2567-6123
电子邮件: research@htsc.com
<http://www.htsc.com.hk>

华泰证券(美国)有限公司

美国纽约公园大道 280 号 21 楼东(纽约 10017)
电话: +212-763-8160/传真: +917-725-9702
电子邮件: Huatai@htsc-us.com
<http://www.htsc-us.com>

华泰证券(新加坡)有限公司

滨海湾金融中心 1 号大厦, #08-02, 新加坡 018981
电话: +65 68603600
传真: +65 65091183

©版权所有 2024 年华泰证券股份有限公司