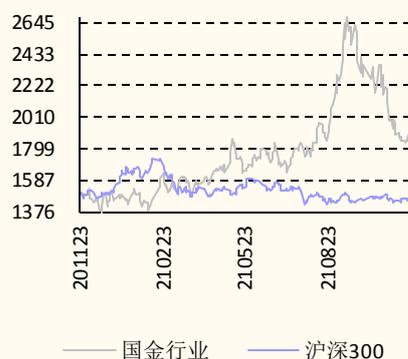


百济神州即将完成三地上市

市场数据(人民币)

市场优化平均市盈率	18.90
国金医药指数	6204
沪深300指数	4890
上证指数	3560
深证成指	14752
中小板综指	14137



事件

- 百济神州 2021 年 1 月提交科创板上市申请，2021 年 11 月获得注册同意，即将成为首家 A+H+N 三地上市的药企。此次发行百济神州拟募资 200 亿，主要用途为药物临床试验研发和补充流动资金。

点评

- 百济神州专注于药物的研究及开发，目前已经逐步进入商业化阶段，来自药品销售和授权许可的营收持续增长，但由于高比例且持续增长的研发投入，公司暂未开始实现盈利。
- 百济神州采取自主研发+对外合作双轮驱动策略，产品管线丰富，目前处于商业化阶段的产品已有 10 款，包括 3 款自研创新药产品和 7 款合作产品。处于临床阶段的还有 8 款自研药物以及 30 款合作药物。
- 百济神州 3 款自研创新药表现亮眼。BTK 抑制剂泽布替尼是首个实现出海的中国本土创新药，目前除了中国以外，已经在美国、欧洲、南美、亚太的多个国家和地区获批上市。PD-1 单抗替雷利珠单抗 2019 年底上市，2020 年销售额已经超过 10 亿人民币，2021 年已提交美国 BLA 申请，有望 2022 年获批出海。PARP 抑制剂帕米帕利在 2021 年 5 月获批上市，并参与了 2021 年医保谈判，有望进入医保后迅速放量。
- 我们预计 2021 年医保政策趋势边际回暖，腾笼换鸟效果初显，国产创新药出海未来可期，整体看好创新药板块。

相关报告

- 1.《2021 年医保谈判：边际回暖，腾笼换鸟-2021 年国家医保谈...》，2021.11.18
- 2.《三管齐下防治疫情：新冠药物研发销售进展-新冠系列专题报告》，2021.11.18
- 3.《PD-1：大靶点，新蓝海-PD-1 专题深度报告》，2021.11.16
- 4.《新政下原料药产业链的六大趋势和四大机遇-医药行业政策跟踪点评》，2021.11.11
- 5.《ESMO 2021 落幕，国产创新药逐渐开花结果-ESMO 专题...》，2021.10.18

投资建议

- 我们持续看好医药行业和创新药板块，推荐关注信达生物，君实生物，荣昌生物，康方生物等。

风险提示

- 公司持续亏损风险，新药上市销售不及预期风险，医保谈判不及预期风险，研发进展不及预期风险，国内和海外市场竞争加剧风险，核心人员流动风险，行业监管政策风险。

王班

分析师 SAC 执业编号：S1130520110002
(8621)60870953
wang_ban@gjzq.com.cn

内容目录

百济神州上市发行情况	3
百济神州公司概况	4
重点自研产品	6
BTK 抑制剂泽布替尼	6
抗 PD-1 单抗替雷利珠单抗	7
PARP 抑制剂帕米帕利	9
临床阶段自研产品	10
授权许可产品	10
百济神州与新基的合作	11
百济神州与安进的合作	11
百济神州与 EUSA Pharma 的合作	11
百济神州与百奥泰的合作	12
百济神州的其他合作	12
简评总结	13
投资建议	13
风险提示	13

图表目录

图表 1: 百济神州股权结构 (科创板发行前)	3
图表 1: 百济神州科创板发行募集资金用途	4
图表 3: 百济神州营业收入构成	5
图表 4: 百济神州药品销售毛利率	5
图表 5: 百济神州费用情况	5
图表 6: 百济神州产品管线	6
图表 7: 中国已获批 BTK 抑制剂	7
图表 8: 美国已获批 BTK 抑制剂	7
图表 9: 中国已获批 PD-1/PD-L1 产品	8
图表 10: 中国获批的 PARP 抑制剂	10
图表 11: 百济神州临床阶段自研产品管线	10
图表 12: 商业化及 NDA 阶段的授权许可产品	11

百济神州上市发行情况

- 百济神州在科创板的 IPO 申请于 2021 年 1 月 29 日获得受理，6 月 28 日通过上市委会议，7 月 28 日提交注册，11 月 16 日通过注册，从受理到通过注册历时 10 个月。

图表 1: 百济神州科创板上市时间线

百济神州有限公司



项目基本信息

公司全称	百济神州有限公司	受理日期	2021-01-29
公司简称	百济神州	融资金额(亿元)	200.00
审核状态	注册生效	更新日期	2021-11-18

来源：上海证券交易所，国金证券研究所

- 此前，百济神州于 2016 年 2 月 8 日首先在纳斯达克上市，2018 年 8 月 8 日在香港联交所发行上市。截至 2021 年 6 月 30 日，公司的股权结构情况如下：

图表 2: 百济神州股权结构 (科创板发行前)

序号	股东名称	持股数量 (股)	持股比例
1	安进	244,117,549	20.27%
2	Baker Brothers Life Sciences, L.P.及其一致行动人	152,481,074	12.66%
3	HHLR Fund, L.P. ³⁷ 及其一致行动人	147,035,258	12.21%
4	Capital Research and Management Company及其一致行动人	95,293,082	7.91%
5	其他股东	565,640,060	46.96%
合计		1,204,567,023	100.00%

来源：招股说明书，国金证券研究所

- 截至 11 月 17 日，百济神州在美股的市值为 361.63 亿美元，约合 2300 亿人民币，港股市值 2741.24 亿港元，约合 2250 亿人民币。根据招股说明书信息，公司申报科创板上市前 120 个交易日平均市值约为 2014 亿元。
- 此次在科创板上市，百济神州拟发行 1.32 亿股，占比不超过发行后总股本的 10%，拟募资 200 亿人民币。
- 本次发行中，公司高级管理人员、核心员工专项资产管理计划参与战略配售的数量为不超过本次公开发行规模的 10%，资产管理计划获配股票的限售期为 12 个月。
- 本次发行将进一步支持公司在全球创新药物研发、生产及商业化领域的投入，高效推动公司多种在研创新药物的全球临床试验，推进现代化研发中

心及广州大分子药物生产基地的建设，并进一步扩大公司国内外营销队伍以提升公司产品市场份额，有助于巩固公司在行业内的领先地位。

图表 3：百济神州科创板发行募集资金用途

单位：万元			
序号	项目名称	投资总额	拟投入募集资金
1	药物临床试验研发项目	1,528,070	1,324,594
2	研发中心建设项目	46,770	46,770
3	生产基地研发及产业化项目	46,068	15,000
4	营销网络建设项目	13,636	13,636
5	补充流动资金	600,000	600,000
合计		2,234,544	2,000,000

来源：招股说明书，国金证券研究所

百济神州公司概况

- 百济神州成立于 2010 年，是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。公司践行“植根中国、放眼全球”的发展战略，积极把握中国医疗监管改革为生物制药行业带来的发展机遇，建立内部关键能力，逐步成长为具备早期药物发现、临床研究、规模化的高质量药物生产和以科学为基础的商业化能力的全方位一体化的全球性生物科技公司。
- 公司自成立以来专注于药物的研究及开发，并逐步进入商业化阶段，但暂未开始实现盈利。

图表 4：百济神州主要财务数据和财务指标

项目	2021 年 1-6 月 /2021 年 6 月 30 日	2020 年度 /2020 年 12 月 31 日	2019 年度 /2019 年 12 月 31 日	2018 年度 /2018 年 12 月 31 日
资产总额（万元）	3,569,133	3,656,072	1,122,469	1,549,455
归属于母公司所有者权益（万元）	2,337,762	2,533,555	677,339	1,206,307
资产负债率（合并）（%）	34.50	30.70	38.68	21.52
营业收入（万元）	489,095	212,020	295,400	131,003
净利润（万元）	-249,317	-1,140,696	-692,822	-474,833
归属于母公司所有者的净利润（万元）	-249,317	-1,138,380	-691,463	-474,685
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润（万元）	-250,680	-1,173,945	-711,854	-494,159
基本每股收益（元）	-2.09	-10.49	-8.86	-6.59
稀释每股收益（元）	-2.09	-10.49	-8.86	-6.59
加权平均净资产收益率（%）	-10.24	-53.70	-73.70	-52.17
经营活动使用的现金流量净额（万元）	-194,735	-517,954	-554,615	-420,036
现金分红（万元）	-	-	-	-
研发投入占营业收入比例（%）	84.88	421.78	223.03	350.88

来源：招股说明书，国金证券研究所

- 公司主营业务收入包括药品销售收入以及技术授权和研发服务收入。自2018年以来，公司药品销售收入保持稳定增长，技术授权和研发服务收入有较大波动，主要与达成技术授权合作时间和达成里程碑时间有较大关系。

图表 5: 百济神州营业收入构成

单位：万元

项目	2021年1-6月		2020年度		2019年度		2018年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
药品销售收入	158,305	32.37%	212,020	100.00%	153,557	51.98%	86,502	66.03%
技术授权和研发服务收入	330,789	67.63%	-	0.00%	141,843	48.02%	44,502	33.97%
合计	489,095	100.00%	212,020	100.00%	295,400	100.00%	131,003	100.00%

来源：招股说明书，国金证券研究所

- 公司药品销售毛利率偏低，主要是授权销售产品毛利率较低。同时也受产品纳入国家医保目录，价格下降的影响。

图表 6: 百济神州药品销售毛利率

毛利率	2021年1-6月	2020年度	2019年度	2018年度
药品销售毛利率	71.85%	77.65%	68.02%	78.07%
授权销售产品	59.24%	59.18%	67.87%	78.07%
自主研发产品	75.45%	87.07%	100.00%	不适用

来源：招股说明书，国金证券研究所

- 创新和研发是公司得以长期发展的引擎和核心竞争力，也是公司持续投入的重点。公司研发费用占比高，且保持上升趋势，是公司未实现盈利的重要原因。

图表 7: 百济神州费用情况

单位：万元

项目	2021年1-6月		2020年度		2019年度		2018年度	
	金额	占营业收入比例	金额	占营业收入比例	金额	占营业收入比例	金额	占营业收入比例
销售费用	183,919	37.60%	261,755	123.46%	135,853	45.99%	48,835	37.28%
管理费用	71,334	14.58%	154,493	72.87%	136,539	46.22%	90,892	69.38%
研发费用	415,137	84.88%	894,255	421.78%	658,828	223.03%	459,658	350.88%
财务费用	10,076	2.06%	9,384	4.43%	10,332	3.50%	7,577	5.78%
合计	680,466	139.13%	1,319,887	622.53%	941,552	318.74%	606,963	463.32%

来源：招股说明书，国金证券研究所

- 在高研发投入下，百济神州也打造了富有竞争力的产品管线。目前公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 48 款，分阶段来看包括 10 款商业化阶段药物、2 款已申报候选药物和 36 款临床阶段候选药物；分来源来看包括 11 款自研产品（3 款上市+8 款临床）和 37 款合作产品（7 款上市+30 款临床）。3 款已上市的自研创新药为中美上市的 BTK 小分子抑制剂泽布替尼（百悦泽/BRUKINSA）、中国上市的 PD-1 单抗特雷利珠单抗（百泽安）和中国上市的 PARP 抑制剂帕米帕利（百汇泽）。

图表 8：百济神州产品管线

COMPOUND	DOSE ESC.			DOSE EXPANSION			PIVOTAL			FILED / MARKETED	COMMERCIAL RIGHTS	PARTNER	COMPOUND	DOSE ESC.			DOSE EXPANSION			PIVOTAL			FILED / MARKETED	COMMERCIAL RIGHTS	PARTNER
	PH1a	PH1b	PH2*	PH2**	PH3	PH1a	PH1b	PH2*	PH2**					PH3	PH1a	PH1b	PH2*	PH2**	PH3						
Zanubrutinib (BTK)	MCL, WM, CLL/SLL, MZL, FL (Phase 2), Lymph (Phase 2), DLBCL (Phase 1)									Global		BLINCYTO®	ALL												
Tiseltzumab (PD-1)	MSH1 or dMMR solid tumors, ESCC, HCC, NSCLC, G4L, UC, NK/T-cell lymphoma (Phase 2), solid tumors, B-cell malignancies (Combo, Phase 1)									Global ex-NYS territory*	Novartis	KYPROLIS®	MM												
Pamiparib (PARP)	BRCA+ OC, PSOC (Phase 3), HER2- BRCA+ BC (Phase 2), Ovarian (Phase 2), Solid tumors (Phase 1)									Global		XGEVA®	MM, Solid tumors												
BGB-A1217 (TIGIT)	NSCLC, Cervical Cancer (Phase 2), ESCC (Phase 2), Solid tumors (Phase 1)									Global		LUMAKRAS (KRAS G12C)	Solid tumors, NSCLC, CRC												
BGB-A445 (OX40)	Solid tumors									Global		Pavurutamab** (BCMA x CD3)	MM												
BGB-A425 (TIM-3)	Solid tumors									Global		AMG 176 (MCL-1)	Myeloid malignancies												
BGB-A333 (PD-L1)	Solid tumors									Global		AMG 330* (CD33 x CD3)	Myeloid malignancies												
BGB-11417 (BCL-2)	B-cell malignancies									Global		AMG 673** (CD33 x CD3)	AML												
BGB-15025 (HRK)	Advanced solid tumors									Global		AMG 427** (FLT3 x CD3)	AML												
BGB-10188 (PI3Kδ)	B-cell malignancies, Solid tumors									Global		Tarlatamab** (DLL3 x CD3)	SCLC, Neuroendocrine Prostate Cancer												
Liftrafenib (RAF dimer)	B-RAF/RAS/NRAS mut. Solid tumors									Global		Acapatamab** (PSMA x CD3)	Prostate Cancer, NSCLC										China	Angen	
REVLIMID	MM											AMG 509 (STEAP1 XlnAb® antibody)	mCRPC												
ABRAXANE ^{††}	BC, NSCLC, Pancreas adenocarcinoma									China	Bristol Myers Squibb	AMG 506 (FAP x 4-1BB, DAB2IP®)	Solid tumors												
VIDAZA	Myelodysplastic Syndromes											AMG 256 (PD1 x IL12 mutain)	Solid tumors												
SYLVANT	Multicentric Castleman's disease											AMG 650 (KIF18A)	Solid tumors												
QARZIBA	Neuroblastoma									China	ELISA Pharma	AMG 910** (CLDN18.2 x CD3)	GC/GEC												
BAT1706	Metastatic colorectal cancer									China	BIO-THERA	AMG 199** (MUC17 x CD3)	GC/GEC												
Sitravatinib ^{†††} (multi-kinase inhibitor)	NSCLC, RCC, OC, MEL, HCC, GC/GEC									Asia ex-Japan, AU, NZ	Mirati Therapeutics	AMG 994	Solid tumors												
Zanidatamab ^{††††} (HER2, bispecific antibody)	BC, GEJ, Biliary tract (Phase 3)									Asia ex-Japan, AU, NZ	Zymeworks	AMG 397 (MCL-1)	Myeloid malignancies												
ZW49 (HER2, bispecific ADC)	HER2+ cancers									Asia ex-Japan, AU, NZ	Zymeworks														
BGB-3245 (B-RAF)	Solid tumors									Asia ex-Japan	SpringWorks [†]														
SEA-CD70 (CD70)	MDS, AML									Asia ex-Japan, AU, NZ	Seattle Genetics														
DKN-01 (DKK1)	GC/GEC									Asia ex-Japan, AU, NZ	Leap Therapeutics														
ABI-H0731 (HBV core inhibitor)	Chronic Hepatitis B Virus																								
ABI-H2158 (HBV core inhibitor)	Chronic Hepatitis B Virus																								
ABI-H3733 (HBV core inhibitor)	Chronic Hepatitis B Virus									China	Assembly Bio														

来源：公司官网，国金证券研究所

重点自研产品

BTK 抑制剂泽布替尼

- 作用机理：泽布替尼是 BTK 的第二代选择性抑制剂，通过共价结合 BTK 蛋白 481 位点半胱氨酸抑制 BTK 活性。BTK 是 B 细胞受体（BCR）信号通路的关键调节因子，在 B 细胞增殖、凋亡、分化和发育过程中发挥重要作用。
- 产品优势：目前，BTK 抑制剂已有两代药品，第一代伊布替尼，于 2013 年 11 月获美国 FDA 批准上市。作为第二代 BTK 抑制剂，泽布替尼在第一代 BTK 抑制剂的基础上进行了化学结构的优化，对 BTK 靶点具有更专一的选择性和更深的抑制作用，可更大程度减少脱靶。相较第一代 BTK 抑制剂伊布替尼，泽布替尼在部分适应症中展现出更优的头对头临床试验结果或跨试验比较结果；与第二代 BTK 抑制剂阿卡替尼对比，泽布替尼在某些适应症的跨临床试验结果的终点指标数据中展示了其具备成为同类最优产品的潜力；与奥布替尼对比，泽布替尼展现了其在多类 B 细胞恶性肿瘤适应症中良好的疗效性和安全性优势，泽布替尼积累的广泛的临床数据为其成为潜在同类最优药物提供了数据支持。
- 流行病学：泽布替尼的主要应用领域为淋巴瘤。2020 年，全球非霍奇金淋巴瘤（NHL）患者达到 257 万人，其中 DLBCL 患者占比 37.1%，FL 患者占比 16.2%，CLL/SLL 患者占比 15.6%，MZL 患者占比 8.0%，MCL 患

者占比 3.7%，WM 患者占比 1.1%。中国 NHL 患病人数 2020 年达到 51 万人，其中最主要的适应症为 DLBCL（41.0%）、MZL（7.9%）、FL（6.1%）和 CLL/SLL（4.6%）。

- 适应症布局：目前，泽布替尼已在多项适应症进行布局。泽布替尼在中国获批了 MCL、CLL/SLL、WM 适应症。2020 年 12 月 28 日，泽布替尼针对 MCL 和 CLL/SLL 的两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录，于 2021 年 3 月 1 日生效。此外，针对 WM 患者的适应症参与 2021 年医保目录谈判。泽布替尼在美国获批了 MCL、WM、MZL 适应症，此外还在以色列、阿联酋、加拿大、智利、法国、巴西、澳大利亚、新加坡、俄罗斯等国家和地区有一项或多项适应症获批，在欧盟、瑞士、英国已经处于 NDA 阶段。
- 市场竞争格局：全球范围来看，2020 年 BTK 抑制剂市场规模为 72 亿美元，其中美国市场规模 48 亿美元，中国市场规模 13 亿人民币。泽布替尼是第 3 款在美国上市的 BTK 抑制剂和第 2 款在中国上市的 BTK 抑制剂。

图表 9：中国已获批 BTK 抑制剂

商品名	通用名	公司	获批时间	获批适应症	国家医保目录	规格	2021 年最新中位价格（人民币元）	2020 年中国销售额
亿珂®	伊布替尼	杨森（强生）	2017.8	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、华氏巨球蛋白血症	乙类	140 毫克	169.00*	11.3 亿人民币
百悦泽®	泽布替尼	百济神州	2020.6	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、华氏巨球蛋白血症	乙类	80 毫克	99.00*	1.6 亿人民币
宜诺凯®	奥布替尼	诺诚健华	2020.12	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤	否	50 毫克	239.87	不适用

来源：招股说明书，国金证券研究所

图表 10：美国已获批 BTK 抑制剂

商品名	通用名	公司	获批时间	获批适应症	规格	产品价格（美元） ¹	2020 年美国销售额
IMBRUVICA®	伊布替尼	杨森（强生）/Pharmacyclics（艾伯维）	2013.11	套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、华氏巨球蛋白血症、边缘区淋巴瘤、慢性移植抗宿主病	140 毫克	173.20	43.1 亿美元
CALQUENCE®	阿卡替尼	阿斯利康	2017.10	套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	100 毫克	244.87	5.1 亿美元
BRUKINSA®	泽布替尼	百济神州	2019.11	套细胞淋巴瘤	80 毫克	117.50	0.2 亿美元
			2021.8	WM			不适用
			2021.9	MZL			不适用

来源：招股说明书，国金证券研究所

抗 PD-1 单抗替雷利珠单抗

- 作用机理：替雷利珠单抗是一种针对免疫检查点受体 PD-1 的人源化 IgG4 单克隆抗体，可以与 PD-1 结合从而阻止其与 PD-L1 和 PD-L2 结合，进而恢复细胞毒性 T 淋巴细胞的正常作用并杀死癌细胞。
- 产品优势：替雷利珠单抗是一款具备差异化性质的单克隆抗体，具有独特的药学结构和特性，其抗体结合片段（Fab 段）能特异性结合 PD-1，不易脱靶，具有更高的亲和力和更低的解离速率。此外，替雷利珠单抗是一款 Fc 段经过基因工程特殊改造的抗 PD-1 抗体，可以最大限度地减少其在巨噬细胞上与 Fcγ 受体的结合，从而消除了抗体依赖的细胞介导的吞噬作用（ADCP 效应），避免了 T 细胞消耗，进一步提高了药物的抗肿瘤疗效。

- 适应症及流行病学：目前，替雷利珠单抗已在多项适应症进行布局，主要适应症包括经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）、尿路上皮癌（UC）、非小细胞肺癌（NSCLC）、小细胞肺癌（SCLC）、肝细胞癌（HCC）、胃癌（GC）、食管鳞状细胞癌（ESCC）等。2020年，上述适应症的全球新发病例数分别达到8.3万人、51.6万人、187.6万人、33.1万人、81.5万人、108.9万人、52.2万人。中国NSCLC新发病例数2020年达到78.6万人，预计2025年将达到92.0万人；HCC新发病例数2020年达到37.9万人，预计2025年将达到42.8万人；UC新发病例数2020年达到7.7万人，预计2025年将达到9.1万人。
- 市场竞争格局：全球范围内，2020年抗PD-1/PD-L1单抗市场规模为286亿美元，其中中国市场规模为137亿人民币。目前中国市场获批上市的共有10款PD-1/PD-L1单抗，包括替雷利珠单抗在内的4款药物已纳入医保范围。2020年12月28日，替雷利珠单抗针对cHL和UC的两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录，于2021年3月1日生效。此外，替雷利珠单抗针对治疗Sq NSCLC、Non-sq NSCLC及HCC患者的适应症参与了2021年国家医保目录谈判。

图表 11：中国已获批 PD-1/PD-L1 产品

商品名	通用名	公司	获批时间	获批适应症	国家医保目录	规格	2021年最新中位价格(人民币元)	2020年中国销售额
PD-1								
欧狄沃®	纳武利尤单抗	百时美施贵宝	2018.6	非小细胞肺癌、头颈部鳞癌、胃或食管连接部腺癌、胸膜间皮瘤、胃癌、胃食管连接部癌或食管腺癌	否	40毫克:1毫升	未披露	4.6亿人民币
						100毫克:1毫升	未披露	
可瑞达®	帕博利珠单抗	默沙东	2018.7	黑色素瘤、非小细胞肺癌、食管鳞癌、头颈部鳞状细胞癌、结直肠癌	否	0.1克:4毫升	未披露	24.1亿人民币
拓益®	特瑞普利单抗	君实生物	2018.12	黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌	乙类	80毫克:2毫升	906*	10.9亿人民币
						240毫克:6毫升	2,101*	
达伯舒®	信迪利单抗	信达生物/礼来	2018.12	经典型霍奇金淋巴瘤、非小细胞肺癌、肝细胞癌	乙类	100毫克:10毫升	2,843*	24.9亿人民币
艾瑞卡®	卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	2019.5	经典型霍奇金淋巴瘤、肝细胞癌、非小细胞肺癌、食管鳞癌、鼻咽癌	乙类	0.2克	2,928*	48.9亿人民币
百泽安®	替雷利珠单抗	百济神州	2019.12	经典型霍奇金淋巴瘤、尿路上皮癌、鳞状非小细胞肺癌、非鳞状非小细胞肺癌、肝细胞癌	乙类	100毫克:10毫升	2,180*	11.2亿人民币
安尼可®	派安普利单抗	中山康方/正大天晴	2021.8	经典型霍奇金淋巴瘤	否	100毫克:10毫升	4,875	不适用
誉妥®	赛帕利单抗	誉衡药业/药明生物	2021.8	经典型霍奇金淋巴瘤	否	120毫克:4毫升	不适用	不适用
PD-L1								
英飞凡®	度伐利尤单抗	阿斯利康	2019.12	非小细胞肺癌、小细胞肺癌	否	0.12克:2.4毫升	6,066	7.2亿人民币
						0.5克:10毫升	18,088	
泰圣奇®	阿替利珠单抗	罗氏	2020.2	小细胞肺癌、肝细胞癌、非小细胞肺癌	否	1.2克:20毫升	32,800	3.1亿人民币

来源：招股说明书，国金证券研究所

- 终止与新基的合作：2017年，公司与新基就替雷利珠单抗达成授权合作。2019年6月，由于新基被百时美施贵宝收购，公司与新基协商后，约定终

止双方关于替雷利珠单抗的全球合作，公司收回替雷利珠单抗的全球权利，并获得新基瑞士就此次合作终止向公司支付的 1.50 亿美元款项。

- **达成与诺华的合作：**2021 年 1 月，公司与诺华达成合作与授权协议，授权诺华在美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本开发、生产和商业化替雷利珠单抗。双方将在上述国家对替雷利珠单抗进行共同开发，诺华将在过渡期后负责注册申请，并在获得批准后开展商业化活动。此外，双方均可在全球范围内开展临床试验以评估替雷利珠单抗联合其他抗肿瘤疗法的潜在用药组合。公司可在北美地区共同进行产品销售，其中部分运营资金将由诺华提供。根据协议，公司获得 6.5 亿美元的首付款，并有资格在达到注册里程碑事件后获得至多 13 亿美元的付款、达到销售里程碑事件后获得至多 2.5 亿美元的付款，另有资格获得替雷利珠单抗在授权地区未来销售的特许使用费。2021 年 9 月，公司与诺华联合申报替雷利珠单抗用于治疗既往经系统治疗后不可切除/复发性局部晚期或转移性 ESCC 患者获美国 FDA 受理，目标评审决议时间为 2022 年 3 月。

PARP 抑制剂帕米帕利

- **作用机理：**帕米帕利是一种高选择性 PARP1 和 PARP2 小分子抑制剂。聚腺苷二磷酸核糖聚合酶（PARP 酶）是一类催化 ADP 核糖基化的细胞核酶，在以 DNA 单链损伤修复为主的 DNA 损伤修复中发挥着关键性作用。PARP 抑制剂通过竞争性结合 PARP 酶的催化域活性位点，从而抑制 PARP 酶活性，使之不能通过形成 PAR 聚合物吸引 DNA 损伤修复相关蛋白发挥作用。PARP 抑制剂可以选择性杀伤由 BRCA 基因缺陷导致同源重组修复（HR）功能缺陷的肿瘤细胞，而不影响 BRCA 基因功能正常细胞的存活。PARP 抑制剂的另一种潜在治疗用途是联合疗法。PARP 蛋白是碱基切除修复的关键因素，对于修复若干化疗药物及辐射引起的 DNA 损伤至关重要。PARP 抑制剂能够潜在增强例如铂化合物、替莫唑胺、电离辐射等在内 DNA 烷基化药物的细胞毒性，并可与这些试剂联合用于治疗各种癌症。
- **产品优势：**帕米帕利在临床前模型中表现出高选择性、强大的 DNA 捕捉活性及良好的口服生物利用度，并且具有穿透血脑屏障的特性，有望用于治疗脑肿瘤或者脑转移的病人，与其他 PARP 抑制剂相比具备较好的潜力。此外，帕米帕利非药物泵底物，可以避免临床上报告的其他 PARP 抑制剂存在的耐药机制。
- **适应症及流行病学：**目前，帕米帕利已在多项适应症进行布局，主要适应症包括卵巢癌（OC）、乳腺癌（BC）、胃癌（GC）等。针对帕米帕利的主要适应症规模，全球卵巢癌新发病例数 2020 年达到 31.4 万人，预计 2025 年将达到 34.4 万人；胃癌新发病例数 2020 年达到 108.9 万人，预计 2025 年将达到 125.6 万人；乳腺癌新发病例数 2020 年达到 226.1 万人，预计 2025 年将达到 246.7 万人。中国 OC 新发病例数 2020 年达到 5.5 万人，预计 2025 年将达到 6.0 万人；GC 新发病例数 2020 年达到 47.0 万人，预计 2025 年将达到 54.6 万人。乳腺癌新发病例数 2020 年达到 33.2 万人，预计 2025 年将达到 35.6 万人。目前，帕米帕利在中国获批的适应症为用于治疗既往接受过至少两线化疗、伴有胚系 BRCA 突变的复发性晚期卵巢癌（OC）、输卵管癌（FTC）或原发性腹膜癌（PPC）患者。帕米帕利同样也参加了 2021 年国家医保目录谈判。
- **市场竞争格局：**全球范围内，2020 年 PARP 抑制剂市场规模为 24 亿美元，预计 2025 年将达到 123 亿美元。中国范围内，2020 年 PARP 抑制剂市场规模为 14 亿人民币，预计 2025 年将达到 147 亿人民币。中国市场已有 4 种 PARP 抑制剂药物获批。

图表 12: 中国获批的 PARP 抑制剂

商品名	通用名	公司	获批时间	获批适应症	国家医保目录	规格	2021 年最新中位价格 (人民币元)	2020 年中国销售额 (人民币亿元)
利普卓®	奥拉帕利	阿斯利康	2018.8	铂敏感复发性卵巢癌、BRCA 突变晚期卵巢癌、携带胚系/体细胞 BRCA 突变的转移性去势抵抗性前列腺癌	乙类	150 毫克	102*	10.5
则乐®	尼拉帕利	再鼎制药	2019.12	铂敏感复发性高级别浆液性的上皮卵巢癌、晚期中皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	乙类	0.1 克	200*	2.1
艾瑞颐®	氟唑帕利	恒瑞医药	2020.12	伴有胚系 BRCA 突变的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌、铂敏感复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	否	50 毫克	94	不适用
百汇泽®	帕米帕利	百济神州	2021.5	伴有胚系 BRCA 突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	否	20 毫克	117	不适用

来源: 招股说明书, 国金证券研究所

临床阶段自研产品

- 百济还有 8 款处于临床阶段的自研产品, 涉及靶点包括 RAF, PD-L1, TIM-3, TIGIT, OX40, Bcl-2, PI3K δ , HPK1。

图表 13: 百济神州临床阶段自研产品管线

通用名 商品名 实验室代码	药物类型	适应症	临床前研究	I 期	II 期	III 期	上市申请	上市
lifirafenib BGB-283	小分子 RAF 抑制剂	BRAF 或 KRAS/NRAS 突变实体瘤 (mirdametnib 联用)						
BGB-A333	抗 PD-L1 人源化单克隆抗体	实体瘤 (单药疗法或与替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-A425	TIM-3 人源化变体单克隆抗体	实体瘤 实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
ociperlimab BGB-A1217	TIGIT 人源化单克隆抗体	一线 NSCLC (替雷利珠单抗联合用药)						
		一线局部晚期、不可切除或转移性 NSCLC (替雷利珠单抗与放疗联合用药)						
		既往未经治疗的局部晚期不可切除 PD-L1+NSCLC (替雷利珠单抗联合用药)						
		一线 NSCLC (替雷利珠单抗与化疗联合用药)						
		未经治疗的局限期 SCLC (替雷利珠单抗联合用药与放疗联合用药)						
		二/三线复发或转移性宫颈癌 (替雷利珠单抗联合用药)						
		二/三线不可切除、局部晚期、复发或转移性 ESCC (替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-A445	OX40 激动性抗体	实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-11417	Bcl-2 小分子抑制剂	AML, MDS (或与阿扎胞苷联合用药)						
		成熟 B 细胞恶性肿瘤 (单药疗法或与泽布替尼联合用药) 成熟 B 细胞恶性肿瘤						
BGB-10188	PI3K δ 抑制剂	B 细胞恶性肿瘤、实体瘤 (单药疗法或与替雷利珠单抗或泽布替尼联合用药)						
BGB-15025	HPK1 抑制剂	晚期实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗联合用药)						

来源: 招股说明书, 国金证券研究所

授权许可产品

- 在自主研发的同时, 百济神州也通过 BD 合作大力引进创新药产品的中国区权益。目前百济有 7 款已经商业化的授权许可产品、2 款 NDA 阶段的授权许可产品、以及 28 款临床阶段的授权许可产品。

图表 14: 商业化及 NDA 阶段的授权许可产品

产品	主要适应症	作用机制	审批状态	百济神州的商业权利	合作方
瑞复美®	复发/难治性成年多发性骨髓瘤、新诊断多发性骨髓瘤、复发或难治性惰性淋巴瘤	直接抗肿瘤、抗血管生成、免疫调剂	已于中国获批	中国大陆	百时美施贵宝
维达莎®	骨髓增生异常综合症、急性髓性白血病、慢性粒单核细胞白血病	DNA 甲基化、直接细胞毒性	已于中国获批	中国大陆	百时美施贵宝
ABRAXANE® ⁸⁶	乳腺癌	微小管抑制剂	已于中国获批	中国大陆	百时美施贵宝
安加维®	骨巨细胞瘤、实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤引起的骨相关事件预防	抗 RANK 配体抗体	已于中国获批	中国大陆	安进
倍利妥®	急性淋巴细胞白血病	抗 CD19 x 抗 CD3 双特异性抗体 (BiTE®)	已于中国获批	中国大陆	安进
凯洛斯®	多发性骨髓瘤	蛋白酶体抑制剂	已于中国获批	中国大陆	安进
凯泽百®	高危神经母细胞瘤	抗 GD2 抗体	已于中国获批	中国大陆	EUSA
萨温珂®	特发性多中心型 Castleman 病	白细胞介素-6 拮抗剂	已于中国提交 BLA 并纳入优先审评	中国大陆、香港、澳门、台湾	EUSA
BAT1706	结直肠癌、肺癌、肝癌	抗 VEGF 抗体	已于中国提交 BLA	中国大陆、香港、澳门、台湾	百奥泰

来源: 招股说明书, 国金证券研究所

百济神州与新基的合作

- 2017 年 7 月 5 日, 公司与新基物流 (现隶属于百时美施贵宝) 签订许可和供应协议。根据此协议, 公司获得独家授权在中国大陆分销及推广新基的已获批癌症治疗药物瑞复美®、维达莎®及 ABRAXANE®。此外, 如果新基决定在许可协议期限的前 5 年内通过第三方在授权区域内商业化一款新的抗肿瘤产品, 公司有权在符合特定条件的前提下首先进行谈判以获得商品化的权利。

百济神州与安进的合作

- 2019 年 10 月 31 日, 百济全资子公司百济神州瑞士与安进订立合作协议。根据合作协议条款, 公司将负责安进抗肿瘤产品安加维®、倍利妥®及凯洛斯®在中国大陆获批后五年或七年的商业化权利。公司在中国大陆商业化 3 款药物期间, 双方同意按照 50/50 的原则平分各产品的利润并承担相应的损失。商业化期满后, 公司将有权保留一款产品在中国继续销售, 并将有资格在额外的 5 年时间内对未保留产品在中国的销售分级收取中单位数至低双位数的特许使用费。

百济神州与 EUSA Pharma 的合作

2020 年 1 月 13 日, 公司与 EUSA 签署就孤儿生物制剂药物萨温珂®及凯泽百®在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的分销、许可和供应协议。根据协

议条款，EUSA 授予公司萨温珂®在中国大陆、香港、澳门、台湾和凯泽百®在中国大陆的独家权利。根据该协议，公司同意在有关地区出资并进行所有临床开发及药政申报，并计划在批准后将两种产品推出及商业化。EUSA 已收取 4,000 万美元的预付款，并有资格在达到药政申报和商业里程碑后，获得最高合计 1.6 亿美元的付款。此外，EUSA 也有资格获得未来产品销售的分级特许使用费。

百济神州与百奥泰的合作

2020 年 8 月 24 日，公司与百奥泰就 BAT1706 签订在中国的授权、分销、供货协议。根据协议条款，百奥泰授权公司在中国大陆、香港、澳门、台湾对 BAT1706 进行开发、生产及商业化，百奥泰将保留除上述地区以外的全球范围内的相关权利。百奥泰获得一笔首付款，并在达到注册及商业化里程碑后有资格获得付款，累计至多 1.65 亿美元。此外，百奥泰还将有资格获得未来产品两位数比例的净销售额分级特许权使用费。

百济神州的其他合作

- 百济还与 Mirati 合作研发 sitravatinib、与 Zymeworks 合作研发 ZW25 和 ZW49、与 SpringWorks 合作研发 BGB-3245、与安进合作研发 sotorasib、与 Assembly 合作研发 ABI-H0731、ABI-H2158 及 ABI-H3733 以外，公司还与安进就其他多款潜在候选药物达成合作协议、与 BioAtla、Seagen、Leap Therapeutics、丹序分别就 BA3071、SEA-CD70、DKN-01、DXP-593 及 DXP-604 等达成合作协议。公司计划将持续与全球领先的制药及生物科技公司合作，开发及商业化创新型药物。

简评总结

百济神州专注于药物的研究及开发，目前已经逐步进入商业化阶段，来自药品销售和授权许可的营收持续增长，但由于高比例且持续增长的研发投入，公司暂未开始实现盈利。

百济神州采取自主研发+对外合作双轮驱动策略，产品管线丰富，目前处于商业化阶段的产品已有 10 款，包括 3 款自研创新药产品和 7 款合作产品。处于临床阶段的还有 8 款自研药物以及 30 款合作药物。

百济神州 3 款自研创新药表现亮眼。BTK 抑制剂泽布替尼是首个实现出海的中国本土创新药，目前除了中国以外，已经在美国、欧洲、南美、亚太的多个国家和地区获批上市。PD-1 单抗替雷利珠单抗 2019 年底上市，2020 年销售额已经超过 10 亿人民币，2021 年已提交美国 BLA 申请，有望 2022 年获批出海。PARP 抑制剂帕米帕利在 2021 年 5 月获批上市，并参与了 2021 年医保谈判，有望进入医保后迅速放量。

我们预计 2021 年医保政策趋势边际回暖，腾笼换鸟效果初显，国产创新药出海未来可期，整体看好创新药板块。

投资建议

- 我们持续看好医药行业和创新药板块，建议重点关注创新转型的大型综合药企恒瑞医药，领先的 biotech 企业百济神州、信达生物、君实生物、贝达药业等，以及具有技术特色的初创型 biotech 荣昌生物、康方生物、开拓药业、腾盛博药、艾力斯等公司。

风险提示

- 公司持续亏损风险。目前公司处于持续亏损状态，截至 2021 年 6 月 30 日，公司累计未分配利润为-300.76 亿元。随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物（包括公司自主研发及获授许可的在研药物），公司存在未来继续亏损的风险，且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。
- 产品上市销售不及预期风险。公司产品销售受到自身产品有效性安全性数据和公司商业化能力影响，以及其他较多因素影响，包括临床医生和患者的认可度、价格及医保状态、市场竞争格局、竞争产品情况等，存在上市后销售不及预期的风险。
- 医保谈判不及预期风险。公司三款自研产品替雷利珠单抗、帕米帕利、以及泽布替尼的新增适应症，全部参加了 2021 年国家医保谈判，目前医保谈判结果尚未公布，可能存在医保谈判不成功影响产品竞争力，或医保谈判价格低于预期导致公司毛利降低等风险。
- 研发数据和研发进展不及预期风险。创新药临床开发耗时耗资庞大，且其过程及结果具有不确定性。临床研发数据在不同疾病、不同患者、不同同样本量的实验中存在变化风险，临床研发进度受患者数量、入组速度、申报评审进度等影响，存在研发数据和研发进展不及预期的风险。
- 国内和海外市场竞争加剧风险。海内外创新药研发热度较高，PD-1 等热门靶点已上市药品和在研产品数量较多，市场竞争情况较为激烈。其他靶点也存在后续市场竞争越发激烈的风险。
- 核心人员流动风险，行业监管政策风险。

特别声明:

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，对由于该等问题产生的一切责任，国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考，不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级（含C3级）的投资者使用；非国金证券C3级以上（含C3级）的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话：021-60753903

传真：021-61038200

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路1088号

紫竹国际大厦7楼

北京

电话：010-66216979

传真：010-66216793

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100053

地址：中国北京西城区长椿街3号4层

深圳

电话：0755-83831378

传真：0755-83830558

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：中国深圳市福田区中心四路1-1号

嘉里建设广场T3-2402