

# 复宏汉霖 - B (2696 HK)

## 重磅生物类似药临近全面收获期，仿创结合+免疫联合疗法策略快速推进

复宏汉霖为一家旨在为全球患者提供质高价优创新药物的生物制药公司，基于其 (1) 汉利康 2020 年有望快速放量，重磅生物类似药临近全面收获期；(2) 创新药管线覆盖主要热门靶点，抗 PD-1 单抗有望凭借“Combo+Global”策略快速突围；(3) 产能升至 20,000L 并将继续扩产，松江基地建设如期进行，我们以现金流折现法所得目标价为 73.96 港元，为现价提供 24.1% 的上行空间。首予“买入”评级。

### 汉利康 2020 年有望快速放量，重磅生物类似药临近全面收获期

公司首款产品汉利康现获批原研在华全 5 项适应症，去年贡献 RMB 7895 万元收入，基于产能瓶颈突破、500mg 大规格获批及新外推适应症获批，预计汉利康今年有望快速放量；公司亦就其差异化布局原研国内未获批的 RA 适应症，预计最快 2020 年底报产。公司生物类似药管线另有 9 款候选产品在研，其中 HLX02 (欧盟商品名: Zercepac) 已于欧盟获批上市，重磅候选药 HLX02, HLX03, HLX04 预计将分别于 2020-2021 年在中国获批上市，另有 2 款处于 I 期临床及 4 款处于 IND/临床前阶段的候选产品。

### 创新药管线覆盖主要热门靶点，“Combo+Global”策略快速推进

公司践行“仿创结合”的产品开发策略，管线兼具近期可实现性及长期发展性。其生物创新药管线有逾 20 款药物在研，覆盖主要热门靶点且联合疗法潜力足，其中核心抗 PD-1 单抗 HLX10 处于后期临床阶段，预计将于 20 年底/21 年初在中国提交首个 NDA，有望依靠差异化布局与“Combo+Global”策略快速突围；另有 4 款候选产品处于 I/II 期临床阶段，并有 16 款单抗、双抗药物处于 IND 或临床前阶段。基于丰富的产品储备，公司采取 Fast follow 及 Biobetter 战略对已有临床数据的靶点快速跟进，以期提高研发成功率及降低研发风险。

### 徐汇基地产能升至 20,000L，松江基地建设如期进行

公司已制定匹配产品开发周期的阶段性产能规划，目前徐汇基地产能升至 20,000L，为汉利康扩产及 HLX02 等后续产品的获批提供保障；松江基地 (一) 规划产能 24,000L，目前已完工并开始试生产，预计 2022 年商业化投产；松江基地 (二) 一期正在建设中，预计 2021 年完成并试生产，2023 年商业化投产。预计待松江基地 (二) 一期建成及投产时，公司总产能有望达 7-8 万升，预期产能提升将为公司带来显著的生产成本优势。

### 现金流折现法所得目标价为 73.96 港元，首予“买入”评级

基于对公司四款核心产品及六款临床阶段药物的收入预测，我们预计公司 2020-2022 财年总收入将分别达到人民币 6.83 亿元/14.71 亿元/24.52 亿元，同比增长率分别 650.8%/115.5%/66.7%；预计公司 2020-2022 财年核心利润将分别为 -6.86 亿元/-3.39 亿元/3.29 亿元，预计有望于 2022 年扭亏为盈。基于 10.0% 的 WACC 以及 3.0% 的永续增长率，我们以现金流折现法得出的公司目标价为 73.96 港元，为目前股价提供 24.1% 的上行空间，首予“买入”评级。

**风险提示：** 1) 产品研发进度可能不及预期；2) 产品商业化可能不及预期；3) 政策变化可能使产品价格和渗透率降低并不及预期；4) 突发公共卫生事件可能使产品销售及研发不及预期。

图 1: 盈利预测

截至 Dec 31 (人民币百万)	FY18A	FY19A	FY20F	FY21F	FY22F
收入	7	91	683	1,471	2,452
净利润	(494)	(870)	(813)	(468)	186
实际盈利	(417)	(760)	(686)	(339)	329
每股实际盈利 (RMB)	(0.767)	(1.398)	(1.263)	(0.624)	0.606
市盈率 (x)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	86.8
市净率 (x)	15.2	7.1	7.5	7.3	6.0
EV/EBITDA (x)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	79.0

资料来源: 公司数据, 国信证券 (香港) 研究部

研究报告仅代表分析员个人观点，请务必阅读正文之后的免责声明。  
注：以上数据均来自官方披露、公司资料，国信证券 (香港) 研究部整理

医疗保健  
生物技术与制药

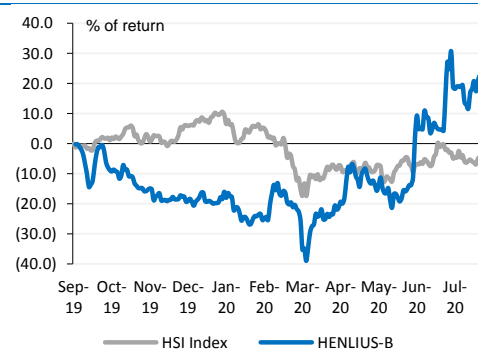
2020 年 8 月 7 日

买入

目标价	HKD73.96
上次评级/目标价	-
收盘价 (6 Aug 20)	HKD59.60
上行/下行空间 (%)	24.1
恒生指数	24930.58
总市值 (HKDb/USDb)	32.4/4.2
52 周最高 (HKD)	67.05
52 周最低 (HKD)	29.80
3 个月平均成交量 (千股)	219.5

资料来源: 彭博, 国信证券 (香港) 研究部

### 股价表现



资料来源: 彭博, 国信证券 (香港) 研究部

股票数据	1M	3M	12M
绝对回报 (%)	14.8	33.9	N/A
相对 HSI 回报 (%)	18.9	30.0	N/A
平均股价 (HKD)	57.9	49.9	43.7

资料来源: 彭博, 国信证券 (香港) 研究部

### 公司简介

复宏汉霖 (2696.HK) 成立于 2010 年，为一家国际化创新生物制药公司，旨在为全球患者提供质高价优的创新生物药，产品覆盖肿瘤、自身免疫性疾病等领域。公司主要产品开发策略是仿创结合，从生物类似药起步，逐步开发创新型单抗产品，结合自主开发的抗 PD-1 及 PD-L1 单抗，在国内率先推出免疫联合疗法，前瞻性布局了一个多元化、创新单抗及肿瘤免疫联合疗法管线。公司亦已建成一体化生物制药平台，高效及创新的自主核心能力贯穿研发、生产及商业运营全产业链，并在中国上海、中国台北和美国加州均设有研发中心，按照国际 GMP 标准进行生产和质量管控，其位于上海徐汇的生产基地已获得中国和欧盟 GMP 认证。目前公司已有 2 个产品成功获批上市，2 个产品获得中国新药上市申请受理，并同步就 10 个产品、8 个联合治疗方案在全球范围内开展 20 多项临床试验，产品对外授权覆盖全球近 100 个国家和地区。

资料来源: 公司资料, 国信证券 (香港) 研究部

### 陈颖耕

证监会中央编号: BNV053  
+852 2899 8300  
Sunny.chen@guosen.com.hk

## 目录

汉利康：产能瓶颈突破加速 2020 年商业化进程，RA 适应症临近上市申报 .....	3
汉利康 2019 年实现分成收入 7895 万元，现获批原研药在华全部 5 项适应症	3
产能瓶颈突破及 500mg 大规格获批有望推动市场持续放量	3
差异化布局美罗华国内未获批适应症，RA 适应症最快 2020 年底报产	3
境内外商业化顺利推进，预计汉利康中国峰值销售超过人民币 20 亿元	5
重磅生物类似药临近全面收获期 .....	8
HLX02：预计 2020 年于中欧上市，两地峰值销售合计超过人民币 47 亿元	8
HLX03：预计 2020 年于中国获批上市，峰值销售有望超过人民币 29 亿元	12
HLX04：预计 2021 年于中国获批上市，峰值销售有望超过人民币 20 亿元	16
其他候选生物类似药	20
创新药管线覆盖主要热门靶点，“联合治疗+国际化”策略快速推进 .....	22
HLX10：差异化布局与“Combo+Global”战略带来市场想象空间，首个适应症有望 2020 年底/2021 年初报产	23
创新药管线覆盖主要热门靶点，联合疗法潜力足	30
基于 VHH 及 scFv 的高效研发平台助力多款双抗进入临床前阶段	34
徐汇基地产能升至 20000L，松江基地建设如期进行 .....	37
徐汇基地：产能升至 20,000L，为汉利康扩产及后续产品获批提供保障	37
松江基地（一）：规划产能 24,000L，预计 22 年商业化投产	37
松江基地（二）：预计 21 年完工及投入试生产，23 年商业化投产	37
远见卓识的联合创始人及领导团队 .....	38
行业概览 .....	39
中国生物制剂市场高速增长，单抗药物具备巨大市场潜力	39
四款产品获批开启生物类似药元年，中国市场规模 2030 年或达 589 亿元	40
PD-1/PD-L1 抑制剂市场空间广，联合疗法有望成为未来趋势	43
盈利预测与估值 .....	45
风险提示 .....	48
财务报表摘要(截至每财年 12 月 31 日) .....	49

## 汉利康：产能瓶颈突破加速 2020 年商业化进程，RA 适应症临近上市申报

### 汉利康 2019 年实现分成收入 7895 万元，现获批原研药在华全部 5 项适应症

公司首款上市产品汉利康 (HLX01, 利妥昔单抗注射液, 即重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗注射液) 为罗氏旗下药物美罗华 (英文商品名: MabThera/ Rituxan, 通用名: rituximab, 利妥昔单抗) 的生物类似药, 亦为中国商业化推出的首款生物类似药及全球第三个获批的利妥昔单抗生物类似药。

**获批原研所有适应症, 19 年实现分成收入 7895 万元:** 汉利康于 2019 年 2 月获 NMPA 批准 NDA, 适应症为原研药利妥昔单抗当时在中国的所有适应症, 即: 1) 复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤; 2) 先前未经治疗的 CD20 阳性 III-IV 期滤泡性非霍奇金淋巴瘤; 3) CD20 阳性弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤 (DLBCL)。该药物于 2019 年 5 月开出首张处方, 并已获国家药典委员会授权在中国使用“利妥昔单抗注射液”的通用名, 纳入 2019 年最新版国家医保目录, 其 2019 年度于集团内实现销售收入人民币 7895 万元, 终端销售则约为人民币 1.9 亿元。

**7 月新增两项外推适应症获批, 血液瘤患者群体进一步扩大:** 原研药美罗华于 2019 年 12 月在中国获批两大新适应症, 获准用于初治滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者经美罗华联合化疗后达完全或部分缓解后的单药维持治疗, 及与氟达拉滨和环磷酰胺 (FC) 联合治疗先前未经治疗或复发性/难治性慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 患者。有鉴于此, 基于已开展的相似性研究结果证明汉利康与参照利妥昔单抗高度相似, 且汉利康与原研药在 DLBCL 治疗中具有等效性, 复宏汉霖亦就汉利康新增这两项适应症递交补充申请 (sNDA), 两项申请于 2020 年 5 月获 NMPA 受理, 并于 2020 年 7 月 14 日正式获批。我们预计两项血液肿瘤新适应症的获批将进一步扩大惠及患者群体, 并助推汉利康 2020 年及之后的销售收入增长。

### 产能瓶颈突破及 500mg 大规格获批有望推动市场持续放量

**2000L 生产设备获批, 产能增 6 倍至 14000L:** 2019 年获批上市时, 汉利康产能合计仅为 2000L (采用 500L 反应器), 用以供应其生产及临床试验需求, 放量节奏受到产能制约。2020 年 4 月 14 日, 公司关于汉利康“增加原液 2000L 生产规模及 2000L 生产设备”的药品注册补充申请 (CYSB1900198) 获 NMPA 批准, 完成从 500L 向 2000L 的生产设备扩容, 使得现有 6 个 2000L 大规模一次性生物反应器可以全部运用于汉利康的商业化生产, 总产能扩至 14000L, 较 2019 年增 6 倍, 预计产能瓶颈突破将对今年汉利康的生产供应及终端销售有非常大的提振。

**500mg 大规格获批, 价格优势有望凸显:** 同时于 2020 年 4 月 24 日, 公司就汉利康新增药品规格 (500mg/50ml/瓶) 的药品注册补充申请 (CYSB1900197) 亦获 NMPA 批准, 标志着汉利康的商业化生产进入全面加速阶段。由于利妥昔单抗针对 NHL 适应症的每疗程用量为 600mg (以身高 170cm, 体重 60kg 计), 而此前汉利康在中国仅有 100mg/10ml 一个规格, 故尽管其 100mg 规格的单位价格 (人民币 1398 元/瓶) 为同规格原研药的 61%, 但因原研药同时拥有 100mg/10ml 及 500mg/50ml 两个规格可灵活使用, 按年费用计, 汉利康较美罗华仅折价 17%, 价格优势并不明显。预计此次 500mg 大规格的获批将便于患者灵活搭配用药方式, 降低患者单位剂量用药成本, 使其相较原研的价格优势逐渐凸显, 亦有望推动汉利康的持续放量。

### 差异化布局美罗华国内未获批适应症, RA 适应症最快 2020 年底报产

**美罗华在华仅获批 NHL 及 CLL 适应症:** 据 FDA 及 EMA 数据, 利妥昔单抗在美国与欧盟获批的适应症包括非霍奇金淋巴瘤 (NHL)、慢性淋巴细胞白血病 (CLL)、类风湿关节炎 (RA)、肉芽肿性多血管炎、显微镜下多脉管炎及中重度寻常型天疱疮, 而在中国仅获批 NHL 及 CLL 适应症。

图 2 美罗华中美获批适应症与汉利康中国获批/在研适应症一览(截至 2020 年 7 月 25 日)

美罗华 (原研药)		汉利康		用法用量
美国	中国	中国		中/美
<b>非霍奇金淋巴瘤 (NHL)</b>				
1. Previously untreated follicular, CD20-positive, B-cell NHL in combination with first line chemotherapy and, in patients achieving a complete or partial response to a rituximab product in combination with chemotherapy, as single-agent maintenance therapy.	先前未经治疗的 CD20 阳性 III-IV 期滤泡性非霍奇金淋巴瘤患者, 应与化疗联合使用。	先前未经治疗的 CD20 阳性 III-IV 期滤泡性非霍奇金淋巴瘤, 患者应与化疗联合使用。	联合化疗: 推荐剂量为每疗程 375 mg/m <sup>2</sup> BSA (600mg) 给药方案: 使用 8 个疗程	
2. Relapsed or refractory, low grade or follicular, CD20-positive Bcell NHL as a single agent.	初治滤泡性淋巴瘤患者经美罗华联合化疗后达完全或部分缓解后的单药维持治疗。	同原研 (补充申请 2020 年 7 月 获批)	单药维持治疗: 推荐剂量为 375mg/m <sup>2</sup> BSA (600mg) 给药方案: 每 8 周一次, 共 12 次	
3. Non-progressing (including stable disease), low-grade, CD20 positive, B-cell NHL as a single agent after first-line cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (CVP) chemotherapy.	复发或化疗耐药的滤泡性淋巴瘤。	复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤 (国际工作分类 B、C 和 D 亚型的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤) 的治疗。	单药: 推荐剂量为 375 mg/m <sup>2</sup> BSA (600mg) 给药方案: 每周一次, 22 天疗程内共给药 4 次	结合 CVP 方案化疗时, 利妥昔单抗的推荐剂量是 375 mg/m <sup>2</sup> BSA, 连续 8 个周期 (21 天/周期)。
4. Previously untreated diffuse large B-cell, CD20-positive NHL in combination with (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) (CHOP) or other anthracycline-based chemotherapy regimens.	CD20 阳性弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤 (DLBCL) 应与标准 CHOP 化疗 (环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松) 8 个周期联合治疗。	CD20 阳性弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤 (DLBCL) 应与标准 CHOP 化疗 (环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松) 8 个周期联合治疗。	应与 CHOP 化疗联合使用, 推荐剂量为 375mg/m <sup>2</sup> BSA (体表面积); 假设身高 170cm, 体重 60kg, 则体表面积约 1.7m <sup>2</sup> , 用量为 600mg 给药方案: 每疗程 1 次, 使用 6-8 个疗程	
<b>慢性淋巴细胞白血病 (CLL)</b>				
• Previously untreated and previously treated CD20-positive CLL in combination with fludarabine and cyclophosphamide (FC).	与氟达拉滨和环磷酰胺 (FC) 联合治疗先前未经治疗或复发性/难治性慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 患者。	同原研 (补充申请 2020 年 7 月 获批)	联合 FC 化疗: 第 1 疗程推荐剂量为 375mg/m <sup>2</sup> BSA (600mg); 后续疗程每次 500mg/m <sup>2</sup> BSA (850mg) 给药方案: 每 28 天一个周期, 共治疗 6 个疗程	
<b>类风湿关节炎 (RA)</b>				
• Rheumatoid Arthritis (RA) in combination with methotrexate in adult patients with moderately-to severely-active RA who have inadequate response to one or more TNF antagonist therapies.	-	HLX01+MTX 联合治疗中重度活动性 RA (III 临床阶段)	联合甲氨蝶呤: 剂量是两次 1000 mg (输注间隔 2 周), 每 24 周或基于临床评价但不早于每 16 周一次。建议每次输注前 30 分钟甲泼尼龙 100 mg IV 或等同糖皮质激素。	
<b>肉芽肿性多血管炎 (GPA)、显微镜下多血管炎 (MPA)</b>				
• Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) (Wegener's Granulomatosis) and Microscopic Polyangiitis (MPA) in adult and pediatric patients 2 years of age and older in combination with glucocorticoids.	-	-	与糖皮质激素联用剂量为 375 mg/m <sup>2</sup> , 每周 1 次, 共四周。对于通过诱导治疗达到疾病控制的 GPA 和 MPA 儿童患者, 联合使用糖皮质激素的随访剂量为两次 250 mg/m <sup>2</sup> 静脉注射, 间隔两周, 然后根据临床评估, 每 6 个月进行一次 250 mg/m <sup>2</sup> 静脉注射。	
<b>寻常型天疱疮 (PV)</b>				
• Moderate to severe Pemphigus Vulgaris (PV) in adult patients.	-	-	剂量为两次 1000 mg 静脉滴注, 间隔 2 周, 同时使用逐渐变细的糖皮质激素, 然后在第 12 个月和此后每 6 个月或根据临床评估静脉滴注 500 mg。	

资料来源: FDA、美罗华说明书、汉利康说明书、公开资料, 国信证券 (香港) 研究部整理



**类风湿关节炎在中国拥有庞大患者群体，可负担的 R+M 治疗方案市场空间广：**据弗若斯特沙利文报告，2018 年中国约有 5.9 百万人患有类风湿关节炎，预计到 2030 年将增至约 6.4 百万人。R+M (利妥昔单抗+甲氨蝶呤) 方案在治疗类风湿关节炎的疗效方面通常被广泛认可，但由于利妥昔单抗未获批准在中国用于 RA 适应症，中国患者目前仍无法使用 R+M 方案治疗；同时由于美罗华成本高昂，即使美罗华在中国可用于类风湿关节炎治疗，中国患者仍将面临重大财务压力。因此，我们认为可负担的美罗华生物类似药在中国类风湿关节炎治疗领域拥有巨大市场机遇。

**汉利康 RA 适应症最快有望 2020 年底报产：**有鉴于以上，公司对 HLX01 (汉利康) 采取差异化的开发策略，在开发 NHL 适应症的同时亦在中国同步开展原研药在国内尚未获批的类风湿关节炎适应症的临床研究，目前该适应症处于 III 期临床阶段，有关试验已经完成患者入组。我们预计公司将于 2020 年底至 2021 年初向 NMPA 提交汉利康 RA 适应症的 NDA，并预计将于 2021 年底前获批。

**易于用药且价格可负担，具备巨大竞争优势：**作为一款美罗华生物类似药，用药方面，HLX01 (汉利康) 同美罗华一样仅需每星期注射一次，持续两星期，每 6-9 个月重复一次，由于其他目前在中国获准用作 RA 治疗的生物药通常则需要每 2-4 周注射 1 次，汉利康较其他类型生物药更易于用药；治疗费用方面，经计算，目前美罗华治疗 RA 的年费用为人民币 94,395 元 (假设每疗程注射两次，16-24 周一疗程，每次 1000mg，即 2 支 500mg/50ml 规格，每年总共注射 6 次)，假设汉利康 500mg/50ml 规格的价格为同规格美罗华的 70%，则其治疗 RA 的年费用为人民币 66,077 元，预计较原研药将有显著价格优势。鉴于中国医疗保健资源 (尤其在农村地区) 稀缺，我们预计易于用药且价格可负担的 HLX01 具备巨大市场潜力及竞争优势。

### 境内外商业化顺利推进，预计汉利康中国峰值销售超过人民币 20 亿元

**汉利康境内外商业化进展顺利：**汉利康于中国市场的商业化推广由复星医药子公司江苏复星医药销售有限公司负责。江苏复星建有面向重点医院的专业化学术推广团队及面向广阔市场的混线销售团队，团队成员均已通过专业领域技术培训和考核，具备扎实医学知识及沟通技巧。自 2019 年 5 月开出首张处方以来，在江苏复星医药团队的推动下，截至 2019 年底，汉利康已完成全国 29 个省份的医保准入，同时积极布局 DTP 药房和基层市场。立足本土市场的同时，海外市场方面，公司已与阿根廷生物医药先锋企业 Biosidus 就 HLX01 于南美 4 国 (阿根廷、巴拉圭、乌拉圭及玻利维亚) 的商业化订立授权许可协议，并于 2019 年 12 月与哥伦比亚制药企业 FARMA DE COLOMBIA 就 HLX01 在哥伦比亚、秘鲁、厄瓜多尔及委内瑞拉的独家许可及商业化权利签订独家许可协议，公司将借助这些企业在美洲部分地区的业务网络，开拓新兴市场作为全球化战略重点，加快 HLX01 的国际化进程。

**中国抗 CD20 单抗市场竞争格局：**截至 2020 年 7 月中旬，中国抗 CD20 单抗市场共 1 款原研药美罗华 (罗氏研发) 及 1 款美罗华生物类似药汉利康 (复宏汉霖研发) 上市，并有罗氏的奥妥珠单抗 (第三代抗 CD20 单抗)、信达生物的IBI-301 (美罗华生物类似药)、神州细胞的SCT400 (新药) 3 款候选药处于 NDA 申报阶段，另有由海正药业、嘉和生物、正大天晴、华兰生物、上海生物制品研究所等企业研发的 5 款抗 CD20 单抗候选药物处于 III 期临床阶段，并有由天广实、丽珠单抗、新时代药业、上海医药、百奥泰、三生国健、万乐药业等企业研发的 7 款抗 CD20 单抗候选药物处于 II 期或 I 期临床阶段。通过研发进展对比，我们可以看到，汉利康为中国上市的首款利妥昔单抗生物类似药及国产抗 CD20 单抗，亦为目前包括原研药在内唯一就类风湿关节炎适应症有布局的抗 CD20 单抗，兼具先发及差异化优势。

图3 中国获批或处于临床试验阶段的抗CD20单抗一览(截至2020年7月25日)

药品名称	公司	研发进度	日期	作用机理	主要/拟定适应症	受理号/登记号	对照药
美罗华/Rituxan (利妥昔单抗)	罗氏	已获批上市	2000/3/15	抗 CD20	r/r 滤泡性中央淋巴瘤 (FL)、初治 CD20 阳性 III-IV 期 FL、CD20 阳性 弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、FL (单药维持治疗)、慢性淋巴细胞白血 病 (CLL)	-	-
汉利康 (HLX01, 利妥昔单 抗)	复宏汉霖	已获批上市	2019/2/22	抗 CD20	r/r FL、初治 CD20 阳性 III-IV 期 FL、CD20 阳性 DLBCL	CXSS1700026	美罗华
		已获批上市	2020/7/14		FL (单药维持治疗)、CLL	CYSB2000106, CYSB2000107	美罗华
		3 期	2018/8/15		类风湿关节炎 (RA)	CTR20171434	安慰剂
IBI-301 (利妥昔单抗)	信达	已提交 NDA	2019/7/1	抗 CD20	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	CXSS1900030	美罗华
Gazyva (GA101, 奥妥珠单 抗)	罗氏	已提交 NDA	2019/9/28	抗 CD20	CD20 阳性非霍奇金淋巴瘤	JXSS1900059	美罗华
SCT400 (利珀妥单抗)	神州细胞	已提交 NDA	2019/12/16	抗 CD20	CD20 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤	CXSS1900047, CXSS1900048, CXSS1900049	美罗华
HS006	海正药业 /天广实	3 期	2018/7/3	抗 CD20	初治的 CD20 阳性弥漫性大 B 淋 巴 瘤	CTR20180855	美罗华
GB241	南京优科 生物/嘉 和生物	3 期	2018/11/28	抗 CD20	初治的 CD20 阳性弥漫大 B 淋巴瘤	CTR20181465	美罗华
TQB2303	正大天晴	3 期	2018/12/11	抗 CD20	CD20 阳性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	CTR20182377	美罗华
HL03/WBP263	华兰基因	3 期	2019/4/17	抗 CD20	初治弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	CTR20190424	美罗华
SIBP02	上海生物 制品研究 所	3 期	2019/7/1	抗 CD20	CD20 阳性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	CTR20191124	美罗华
MIL62	天广实/ 诺诚健华	1/2a 期	2019/12/5	抗 CD20	复发/难治 CD20+B 细胞淋巴瘤	CTR20192298, CTR20200554	N/A
		2 期	2019/12/11	抗 CD20	复发/难治的滤泡性淋巴瘤和边缘 区淋巴瘤	CTR20191390	N/A
		1 期	2017/9/30	抗 CD20	复发难治的 CD20+B 细胞淋巴瘤	CTR20170507	N/A
LZM002C	丽珠单抗	1 期	2017/9/12	抗 CD20	非霍奇金淋巴瘤	CTR20171007	美罗华
H02	山东新时 代药业	1 期	2017/9/30	抗 CD20	r/r FL、初治 CD20 阳性 III-IV 期 FL、CD20 阳性 DLBCL	CTR20170502	美罗华
B001	上海医药	1 期	2018/3/30	抗 CD20	CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	CTR20171284	N/A
BAT4306F	百奥泰	1 期	2018/9/12	抗 CD20	复发/难治 CD20 阳性 B 细胞性非 霍奇金淋巴瘤	CTR20181568	N/A
		1 期	2018/10/16		复发/难治 CD20 阳性 B 细胞性非 霍奇金淋巴瘤	ChiCTR1800018900	N/A
304R	三生国健	1 期	2018/11/30	抗 CD20	CD20 阳性的 B 细胞非霍奇金淋 巴 瘤	CTR20182177	美罗华
WLB-302	万乐药业	1 期	2019/1/3	抗 CD20	淋巴瘤	CTR20180720	美罗华

资料来源: 弗若斯特沙利文报告、公司招股书、CDE、药智网, 国信证券(香港) 研究部整理

**预计汉利康中国峰值销售超过人民币 20 亿元:** 基于中国抗 CD20 单抗市场竞争格局, 以及已获批利妥昔单抗的价格及年治疗费用数据, 我们假设汉利康 100mg/10ml 及 500mg/50ml (2020 年获批) 规格的单价于 2020 年分别为人民币 1398 元及 5506 元(假设较同规格原研折价 30%), 并于 2030 年分别降至人民币 1142 元及 4499 元, 并作出估值假设如下图, 则预计汉利康的 中国峰值销售为人民币 20.94 亿元, 风险调整后峰值销售为人民币 18.88 亿元。同时基于公司与复星医药集团订立的合作协议, 公司就 HLX01 的销售将向江苏万邦收取 10% 的成本加成及 50% 的纯利分成 (扣除销售开支及加成后成本), 我们预计汉利康为公司贡献的风险调整后销售分成收入于 2030 年将达人民币 9.92 亿元。

图 4 中国美罗华(利妥昔单抗)原研药及获批生物类似药的价格及年度治疗费用(截至 2020 年 7 月 25 日)

	厂家	适应症	剂型规格	价格 (RMB)	推荐剂量	每疗程支数 (60kg 患者)	给药方案	每年支数	年费用 (RMB)	年费用较原研折价(%)	
原研	美罗华	罗氏	弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤 (DLBCL)	100mg/10ml	2,294	应与 CHOP 化疗联用, 推荐剂量为 375mg/m <sup>2</sup> BSA (体表面积) (假设身高 170cm, 体重 60kg, 则体表面积约 1.7m <sup>2</sup> , 用量为 600mg)	1	每疗程 1 次, 6-8 个疗程	7	71,125	-
				500mg/50ml	7,866		1		7		
				100mg/10ml	2,294	单药: 推荐剂量为 375 mg/m <sup>2</sup> BSA (600mg)	4	每周一次, 22 天疗程内共给药 4 次	4	40,643	-
				500mg/50ml	7,866		4		4		
			滤泡性非霍奇金淋巴瘤 (FL)	100mg/10ml	2,294	联合化疗: 推荐剂量为每疗程 375 mg/m <sup>2</sup> BSA (600mg)	1	使用 8 个疗程	8	81,286	-
				500mg/50ml	7,866		1		8		
				100mg/10ml	2,294	单药维持治疗: 推荐剂量为 375mg/m <sup>2</sup> BSA (600mg)	1	每 8 周一一次, 共输注 12 次	6	60,964	-
				500mg/50ml	7,866		1		6		
			慢性淋巴细胞白血病 (CLL)	100mg/10ml	2,294	联合 FC 化疗: 第 1 疗程推荐剂量为 375mg/m <sup>2</sup> BSA (600mg); 后续疗程每次 500mg/m <sup>2</sup> BSA (850mg)	首次: 1 支 后续: 4 支	每 28 天一个周期, 共治疗 6 个疗程	21	95,381	-
				500mg/50ml	7,866		首次: 1 支 后续: 1 支		6		
生物类似药	汉利康	复宏汉霖	DLBCL	100mg/10ml	1,398	600mg 或 700mg	6	每疗程 1 次, 6-8 个疗程	42	58,716	17%
			FL (单药)	100mg/10ml	1,398	600mg	24	每周一次, 22 天疗程内共给药 4 次	24	33,552	17%
			FL (+化疗)	100mg/10ml	1,398	600mg	6	使用 8 个疗程	48	67,104	17%
			FL 维持治疗	100mg/10ml	1,398	同原研	6	每 8 周一一次, 共输注 12 次	36	50,328	17%
			CLL	100mg/10ml	1,398	同原研	首次: 6 支 后续: 9 支	每 28 天一个周期, 共治疗 6 个疗程	51	71,298	25%

资料来源: 美罗华说明书、汉利康说明书、药智数据、公司资料, 国信证券(香港) 研究部整理

图 5 针对汉利康 (HLX01) 之主要估值假设 (按适应症类型)

产品 (参照药)	疗法	靶点	适应症	研发进度	(预计) NDA 提交时间	(预计) 获批年份	目标患者假设	峰值渗透率 (假设)	2030 年市场份额 (假设)	获批概率	其他假设
汉利康 (利妥昔单抗)	+CHOP	CD20	DLBCL (CD20+)	已获批上市	2017/12/11	2019	DLBCL 占 NHL 比例: 46% CD20 阳性比例: 98%	80%	35%	100%	使用 6-8 个疗程
	+化疗		FL (初治, CD20+, III-IV 期)				FL 占 NHL 比例: 16% CD20 阳性比例: 98% III-IV 期比例: 80%	80%	35%		使用 8 个疗程
	单药		FL (r/r, CD20+)				FL 占 NHL 比例: 16% CD20 阳性比例: 98% r/r 比例: 50%	80%	35%		给药: 每周一次, 22 天疗程内共给药 4 次
	单药		FL (单药维持治疗)	已获批上市	2020/5/22	2020	初治 FL 患者经美罗华联合化疗后 CR+PR 比例: 80%	80%	35%	100%	给药: 8 周 1 次, 共输注 12 次
	+FC		CLL (初治或 r/r)	已获批上市	2020/5/22	2020	CLL 中国发病率: 0.27/10 万	80%	30%	100%	给药: 每 28 天一周, 共治疗 6 个疗程
	+MTX		RA	III 期	2020 年底 / 2021 年初	2021	RA 中国发病率: 0.42% 中重度比例: 77%	1%	35%	80%	剂量为两次 1000 mg (输注间隔 2 周), 每 24 周或基于临床评价但不早于每 16 周一一次

资料来源: CDE、药智数据、公司资料、公开资料, 国信证券(香港) 研究部

研究报告仅代表分析员个人观点, 请务必阅读正文之后的免责声明。

注: 以上数据均来自官方披露、公司资料, 国信证券(香港) 研究部整理

## 重磅生物类似药临近全面收获期

除已获批上市的汉利康 (HLX01) 外, 公司生物类似药管线另有 9 款候选生物类似药在研, 其中重磅候选产品 HLX02 (曲妥珠单抗生物类似药)、HLX03 (阿达木单抗生物类似药)、HLX04 (贝伐珠单抗生物类似药) 临近商业化阶段, 预计将分别于 2020-2021 年获批上市, 另有 2 款候选产品处于早期临床阶段, 以及 4 款候选产品处于 IND 或临床前阶段。

图 6 公司生物类似药管线一览(截至 2020 年 7 月 25 日)

药物	靶点	适应症	研发进度	日期	登记号/受理号	状态
HLX01	CD20	DLBCL, FL	获批上市	2019/3/4	CXSS1700026	已获批
		FL (单药维持治疗), CLL	获批上市	2020/7/14	CYSB2000106, CYSB2000107	已获批
		RA (原研药未获批准适应症)	III 期	2018/8/15	CTR20171434	进行中 (招募完成)
HLX02	HER2	乳腺癌、胃癌 (欧盟)	获批上市	2020/7/29	-	已获批
		乳腺癌、胃癌 (中国)	NDA	2019/4/29	CXSS1900021	在审评审批中 (在药审中心)
HLX03	TNF- $\alpha$	银屑病、强直性脊柱炎、类风湿性关节炎	NDA	2019/1/28	CXSS1900001	在审评审批中 (在药审中心)
HLX04	VEGF	转移性结直肠癌	3 期	2018/3/18	CTR20171503	进行中 (招募完成)
		转移性非鳞状非小细胞肺癌	3 期	2019/6/26	CTR20191263	进行中 (招募中)
		非小细胞肺癌	1 期	2016/12/24	CTR20160931	已完成
		肝细胞癌 (+HLX10)	2 期	2019/6/20	CTR20191104	进行中 (招募中)
		湿性年龄相关性黄斑变性、糖尿病性视网膜病变 (原研药未获批准适应症)	IND	2019/1	CXSL1700205	已获批
HLX12	VEGFR2	胃癌	1 期	2019/3/8	CTR20190389	进行中 (招募中)
HLX11	HER2	乳腺癌	1 期	2020/6/22	CTR20200618	进行中 (尚未招募)
HLX13	CTLA-4	黑色素瘤、肾细胞癌、转移性结直肠癌	IND	2020/1/15	CXSL2000004	已获批
HLX14	RANKL	骨折高风险的女性绝经后骨质疏松症	IND	2020/3/12	CXSL2000043	已获批
HLX15	CD38	多发性骨髓瘤	临床前	-	-	-
HLX16	PCSK9	高胆固醇血症、心血管粥样动脉硬化等	临床前	-	-	-

资料来源: CDE、药智数据、公司资料, 国信证券 (香港) 研究部整理

### HLX02: 预计 2020 年于中欧上市, 两地峰值销售合计超过人民币 47 亿元

HLX02 (注射用重组抗 HER2 人源化单克隆抗体) 为罗氏旗下药物赫赛汀 (英文商品名: Herceptin, 通用名: trastuzumab, 曲妥珠单抗) 的生物类似药, 赫赛汀在中国及欧盟获批的适应症包括 HER2 阳性早期乳腺癌、HER2 阳性转移性乳腺癌及 HER2 阳性转移性胃癌。

**HLX02 7 月欧盟获批上市, 预计将于 2020 年下半年分别登陆中欧市场:** HLX02 的 MAA (营销授权申请) 于 2019 年 6 月获 EMA (欧洲药品管理局) 受理, 其于 2020 年 4 月通过欧盟的 GMP 认证, 5 月底获 EMA 人用医药产品委员会 (CHMP) 的积极审评意见, 并于 7 月 29 日正式获 EMA 批准上市, 成为首个欧盟获批的“中国籍”单抗生物类似药, 欧盟商品名为 **Zercepac**, 获批规格为 150mg/瓶, 获批适应症为原研药在欧盟获批的所有适应症, 即: 1) HER2 阳性早期乳腺



癌；2) HER2 阳性转移性乳腺癌；3) HER2 阳性转移性胃癌。同时，HLX02 的 NDA 亦于 2019 年 4 月获 NMPA 受理，并获纳入优先审评，我们预计 HLX02 亦将于近期在中国获批上市，预期获批适应症与原研药相同。

**HLX02 将为欧盟第 6 款上市的曲妥珠单抗生物类似药：**欧盟为世界上最早制定生物类似药指导原则的地区，亦为全球生物类似药最主要的成熟市场。据 IQVIA MIDAS™ 数据估计，2019 年原研曲妥珠单抗及其生物类似药于欧盟及挪威、冰岛和列支敦士登的销售额达到了 13.7 亿美元。截至 2020 年 7 月中旬，除刚刚于欧盟获批的 Zercepac (HLX02) 外，欧盟及美国市场分别有相同 5 款赫赛汀生物类似药获批上市，即三星 Bioepis 的 Ontruzant、迈兰/百康的 Ogivri、Celltrion/梯瓦的 Herzuma、安进/艾尔建的 Kanjinti、辉瑞的 Trazimera。HLX02 将成为欧盟获批上市的第 6 款曲妥珠单抗生物类似药及首款“中国籍”单抗生物类似药。

图 7 美国及欧盟获批上市的赫赛汀生物类似药一览(截至 2020 年 7 月底)

药品名称	公司	获批地区	日期
Ontruzant	三星 Bioepis	欧盟	2017/11/15
Herzuma	Celltrion/梯瓦		2018/2/8
Kanjinti	安进/艾尔建		2018/5/16
Trazimera	辉瑞		2018/7/26
Ogivri	Mylan/Biocon		2018/12/12
Zercepac (HLX02)	Henlius/Accord		2020/7/27
Ogivri	Mylan/Biocon	美国	2017/12/1
Herzuma	Celltrion/梯瓦		2018/12/14
Ontruzant	三星 Bioepis		2019/1/18
Trazimera	辉瑞		2019/3/11
Kanjinti	安进/艾尔建		2019/6/13

资料来源：FDA、EMA、弗若斯特沙利文报告、公司招股书，国信证券（香港）研究部整理

**预计 HLX02 将为中国首款上市的曲妥珠单抗生物类似药：**截至 2020 年 7 月中旬，中国抗 HER2 单抗市场在研产品数量超过 20 款，其中已有 3 款产品上市，即罗氏研发的赫赛汀（曲妥珠单抗）、帕捷特（帕妥珠单抗）及三生国健研发的赛普汀（伊尼妥单抗，2 类新药），并有复宏汉霖的 HLX02（曲妥珠单抗生物类似药）处于 NDA 申报阶段，另有 8 款处于 III 期临床阶段，包括由嘉和生物的 GB221、正大天晴的 TQ-B211、海正药业的安瑞泽/HS022、华兰基因的 HL02/WBP2573、安科生物的注射用重组人 HER2 单克隆抗体、上海生物制品研究所的 SIBP-01、三星 Bioepis/艾迈医疗科技的 Ontruzant（欧美已上市曲妥珠单抗生物类似药）7 款以赫赛汀为对照药的候选产品，以及 1 款以帕捷特为对照药的 HS6277（海正药业研发）。通过研发进展对比，我们可以看到公司产品 HLX02 于中国抗 HER2 单抗市场进度领先，预计 HLX02 将成为中国获批上市的首款曲妥珠单抗生物类似药及第二款国产抗 HER2 单抗。三生国健的赛普汀与 HLX02 靶点相同，按新药申报，并于 2020 年 6 月获批上市及 7 月开出首张处方。由于该产品并非按生物类似药申报，无法以曲妥珠单抗的通用名快速纳入医保，且无以赫赛汀为对照药的头对头对比数据，我们预计未来 HLX02 在医保覆盖及临床推广方面将较赛普汀更有优势。同时，公司另有 1 款帕妥珠单抗生物类似药 HLX11 及 1 款创新抗 HER2 单抗 HLX22 处于 I 期临床阶段，与 HLX02 共同构成公司的 HER2 靶点产品组合，基于赫赛汀与帕捷特间良好的互补及协同作用，以及同靶点生物类似药的更早推出对未来创新药销售及推广的促进作用，我们预计公司三款针对 HER2 靶点的候选产品之间互补及协同性将大于竞争性，有望组成联合疗法协同应用于乳腺癌和胃癌的治疗。

图 8 中国获批或处于临床阶段的抗 HER2 单抗一览(截至 2020 年 7 月 25 日)

药品名称	公司	研发进度	日期	作用机理	主要/拟定适应症	受理号/登记号	对照药
<b>曲妥珠单抗及相关抗 HER2 单抗</b>							
赫赛汀/Herceptin (曲妥珠单抗)	罗氏	已上市	2002/9/5	抗 HER2	早期乳腺癌 (eBC)、转移性乳腺癌 (mBC)、转移性胃癌 (mGC)	-	-
		已提 NDA	2020/5/26			JXSS2000016, JXSS2000017	-

研究报告仅代表分析员个人观点，请务必阅读正文之后的免责声明。  
注：以上数据均来自官方披露、公司资料，国信证券（香港）研究部整理

赛普汀 (CMAB302, 伊尼妥单抗)	三生国健	已上市	2020/6/22	抗 HER2	HER2 阳性转移性乳腺癌 (+化疗)	CXSS1800023	-
HLX02 (曲妥珠单抗)	复宏汉霖	已提交 NDA	2019/4/29	抗 HER2	HER2 阳性 eBC、HER2 阳性 mBC 及 HER2 阳性、转移性、1L GC/GEJ	CXSS1900021	赫赛汀
GB221 (注射用重组抗 HER-2 人 源化单克隆抗体)	嘉和生物	3 期	2016/9/28		既往接受过紫杉和/或蒽环类治疗失败的、未接受过抗 HER-2 治疗的、HER-2 阳性晚期乳腺癌患者	CTR20160389	安慰剂
		3 期	2018/4/19	抗 HER2	HER2 过表达的复发转移性乳腺癌患者	CTR20171510	赫赛汀
		1 期	2019/11/5		复发或转移性乳腺癌	CTR20190884	赫赛汀
		其它	2014/7/21		HER-2 阳性的乳腺癌患者	CTR20130200	赫赛汀
安瑞泽/HS022 (注射用重组抗 HER-2 人 源化单克隆抗体)	海正药业	3 期	2018/11/12	抗 HER2	乳腺癌	CTR20180362	赫赛汀
TQ-B211 (曲妥珠单抗)	正大天晴	3 期	2018/10/29		HER2 阳性转移性乳腺癌患者	CTR20181909	赫赛汀
		其它	2017/11/16	抗 HER2	用于 HER2 过度表达的转移性乳腺癌的治疗; 用于 HER2 过度表达乳腺癌的辅助治疗; 用于 HER2 过度表达的转移性胃癌的治疗。	CTR20171214	赫赛汀
HL02/WBP257 (注射用重组抗人表皮生 长因子受体 2(HER2)单抗)	华兰基因	3 期	2019/4/26	抗 HER2	HER2 阳性转移性乳腺癌	CTR20190665	赫赛汀
		1 期	2017/9/21		转移性乳腺癌、转移性胃癌	CTR20170988	赫赛汀
注射用重组人 HER2 单克 隆抗体	安科生物	3 期	2019/5/23	抗 HER2	未接受过化疗的 HER2-过度表达转移 性乳腺癌	CTR20170516	赫赛汀
SIBP-01 (注射用重组抗 HER-2 人 源化单克隆抗体)	上海生物 制品研究 所	3 期	2019/6/5	抗 HER2	早期乳腺癌新辅助治疗、早期乳腺癌 辅助治疗、转移性乳腺癌、转移性胃 癌等	CTR20190965	赫赛汀
Ontruzant (AMT901/SB3, 曲妥珠单 抗)	Samsung Bioepis/艾 迈医疗科 技	3 期	2020/2/18	抗 HER2	乳腺癌(HER2 阳性的转移性乳腺癌 (MBC)、HER2 阳性的早期乳腺癌 (EBC)、HER2 阳性的转移性胃癌 (MGC)	CTR20200046	赫赛汀
MGAH22 (Margetuximab)	再鼎医药 /MacroGen ics	2 期	2020/2/20		晚期转移性乳腺癌	CTR20200222	赫赛汀
		1 期	2020/5/22	抗 HER2	HER2 阳性转移性乳腺癌	CTR20200242	N/A
QL1701 (注射用重组抗 HER-2 人 源化单克隆抗体)	齐鲁制药	1b 期	2014/11/2		乳腺癌	CTR20140740	赫赛汀
		1 期	2014/2/11		乳腺癌	CTR20132105	赫赛汀
		1 期	2014/5/7	抗 HER2	乳腺癌	CTR20140254	赫赛汀
		1 期	2019/9/19		乳腺癌	CTR20191793	赫赛汀
WLB301 (注射用重组抗 HER-2 人 源化单克隆抗体)	万乐药业	1 期	2018/12/14	抗 HER2	乳腺癌	CTR20180715	赫赛汀
CMAB809 (曲妥珠单抗)	迈博药业	1 期	2019/5/14	抗 HER2	转移性乳腺癌	CTR20190897	赫赛汀
<b>帕妥珠单抗及相关抗 HER2 单抗</b>							
帕捷特/Perjeta (帕妥珠单抗)	罗氏	已上市	2018/12/19		高复发风险、HER2 阳性早期乳腺癌 的辅助治疗 (+曲妥珠单抗、化疗)	JXSS1700018	-
			2019/8/20	抗 HER2	HER2 阳性、局部晚期、炎性或早期 乳腺癌的新辅助治疗 (+曲妥珠单抗、化疗)	JXSS1800020	-
			2019/12/12		HER2 阳性、1L 转移性乳腺癌 (+曲妥珠单抗、多西他赛)	JXSS1800042	-
HS627 (重组抗人表皮生长因子 受体人源化单克隆抗体注 射液)	海正药业	3 期	2020/7/1		早期或局部晚期 HER2 阳性乳腺癌	CTR20200737	帕捷特
		1 期	2018/4/10	抗 HER2	乳腺癌	CTR20180488	帕捷特
QL1209	齐鲁制药	1 期	2018/12/5	抗 HER2	HER2 阳性乳腺癌	CTR20182330	帕捷特

帕妥珠单抗注射液	正大天晴	1期	2019/4/25	抗 HER2	1.转移性乳腺癌; 2.乳腺癌新辅助治疗	CTR20190593	帕捷特
SHR-1309 (帕妥珠单抗)	恒瑞医药	1期	2020/4/26	抗 HER2	1.早期乳腺癌; 2.转移性乳腺癌	CTR20200738	帕捷特
HLX11 (重组抗 HER2 结构域 II 人源化单克隆抗体注射液)	复宏汉霖	1期	2020/6/22	抗 HER2	乳腺癌	CTR20200618	帕捷特
<b>其它抗 HER2 单抗</b>							
LZM005 (重组抗 HER2 结构域 II 人源化单克隆抗体注射液)	丽珠单抗	1期	2017/9/11	抗 HER2	乳腺癌	CTR20170991	N/A
		1期	2019/9/29		HER2 阳性转移性或局部晚期的乳腺癌患者	CTR20191921	N/A
B002 (注射用重组抗 HER2 人源化单克隆抗体组合物)	上海医药	1期	2018/9/17	抗 HER2	HER2 阳性的复发性或转移性乳腺癌	CTR20181455	N/A
HLX22	复宏汉霖	1期	2019/4/16	抗 HER2	实体瘤	CTR20190723	N/A

资料来源: CDE、药智网、弗若斯特沙利文报告、公司招股书, 国信证券(香港) 研究部整理

**原液和制剂线已同时符合欧盟及中国 GMP 法规要求:** 公司于 2020 年 4 月顺利通过 HLX02 曲妥珠单抗原液 (DS) 和制剂 (DP) 线的欧盟 GMP 现场核查, 获波兰卫生监管机构签发两项欧盟 GMP 证书, 成为首个获欧盟 GMP 认证的“中国籍”单抗生物类似药。公司亦于 2020 年 7 月 7 日获上海市药品监督管理局颁发《药品生产现场检查结果告知书》, 其徐汇生产基地顺利通过上海市药监局针对 HLX02 的原液 (DS) 生产南线及制剂 (DP) 生产一线的 GMP 符合性现场检查。目前公司已同时具备符合欧盟和中国 GMP 法规要求的 HLX02 曲妥珠单抗商业化生产体系, 为 HLX02 曲妥珠单抗在中欧上市销售奠定基础。

**计划 2020 年底前自建约 500 人商业化团队主导国内销售:** HLX02 为公司自建商业化团队主导销售推广的肿瘤核心产品, 公司已完成该项目商业化策略的制定及商业化核心管理团队的搭建, 计划到 2020 年底搭建起约 500 名专业人士组成的高效团队, 旨在全面覆盖至全国六大销售区域内 260 余个一至三线城市的 2,700 多家甲/乙等医院, 并将持续根据产品的上市进度积极扩充商业化团队, 按计划推进市场推广体系和市场准入能力的建设。商业化团队由总裁张文杰先生领导, 其曾任安进中国区总经理, 于医药行业拥有逾 25 年的商业运营经验。

**与 Accord、Cipla、Mabxience 及雅各臣药业等战略伙伴共同推进产品国际化:** 公司于 2018 年 6 月就 HLX02 授予英国 Accord 在欧洲、中东、北非地区和部分独联体国家共计 70 余个国家的独家商业化权利, 并于 2020 年 6 月在原协议 (授权许可 150mg 规格) 基础上新增授权许可 60mg、420mg 规格的 HLX02。随着 HLX02 (欧盟商品名: Zercepac) 在欧洲获批, 其商业化将由 Accord 负责, 可在全部欧盟成员国以及欧洲经济区国家挪威、冰岛和列支敦士登上市销售。公司于 2018 年与世界顶级制药企业 Cipla 签订合作协议, 独家授权 Cipla 对 HLX02 在亚太和拉丁美洲地区部分新兴市场进行开发和商业化, 并于 2020 年 3 月与全球性生物技术公司 Mabxience 签订独家许可协议, 授予其在阿根廷、乌拉圭及巴拉圭针对 HLX02 在肿瘤治疗领域的开发及商业化独家权利。公司亦于 2017 年 12 月与雅各臣药业 (雅各臣科研制药 (2633.HK) 控股子公司) 达成合作协议, 授予其关于 HLX02 在中国香港、中国澳门地区的独家开发和商业化行为授权及部分东盟国家的优先谈判权。

**预计 HLX02 中欧两地峰值销售合计超过人民币 47 亿元:** 基于中国抗 HER2 单抗市场竞争格局及欧盟曲妥珠单抗市场竞争格局, 以及中欧两地已获批曲妥珠单抗的价格及年治疗费用数据, 我们假设 HLX02 的 150mg/瓶规格的单价于 2020 年在中国及欧盟分别为人民币 1500 元 (较原研约折价 20%) 及 3394 元 (假设为 416 美元, 较同规格原研折价 20%), 于 2030 年分别降至人民币 1226 元及 2773 元, 假设并作出估值假设如下图, 则预计 HLX02 的中欧两地峰值销售合计为人民币 47.14 亿元。同时基于公司与 Accord 订立的合作协议, Accord 应在协议约定期限内据 HLX02 在许可区域内的净销售额达成情况, 按净销售额产生利润的 15%-26.5% 向公司支付

许可使用费。我们预计 HLX02 为公司贡献的风险调整后销售分成收入于 2030 年将达人民币 29.73 亿元。

图 9 中国及欧盟赫赛汀(曲妥珠单抗)原研药价格及各适应症年度治疗费用(截至 2020 年 7 月)

	厂家	适应症	剂型规格	价格 (RMB)	推荐剂量	给药方案	每年支数	每年费用 (RMB)	年费用较原研折价 (%)	
原研	赫赛汀(中国)	罗氏	乳腺癌(早期及转移性)	440mg/20ml	5,500	每周给药方案: 初始负荷剂量 4mg/kg, 维持剂量 2mg/kg	每周一次	17	93,500	-
			转移性胃癌	440mg/20ml	5,500	3 周给药方案: 初始负荷剂量 8mg/kg, 维持剂量 6mg/kg	三周一次	17		
			转移性胃癌	440mg/20ml	5,500	初始负荷剂量为 8mg/kg, 随后为 6mg/kg	三周一次	17		
原研	赫赛汀(欧盟)	罗氏	乳腺癌(早期及转移性)	150mg/vial	4,242	每周给药方案: 初始负荷剂量 4mg/kg, 维持剂量 2mg/kg	每周一次	50	212,100	-
			转移性胃癌	150mg/vial	4,242	3 周给药方案: 初始负荷剂量 8mg/kg, 维持剂量 6mg/kg	三周一次	49		
			转移性胃癌	150mg/vial	4,242	初始负荷剂量为 8mg/kg, 随后为 6mg/kg	三周一次	49	207,858	-

资料来源: 赫赛汀中国说明书、赫赛汀欧盟说明书、药智数据、公司招股书、公司资料, 国信证券(香港)研究部整理

图 10 针对 HLX02 之主要估值假设(按适应症类型)

	产品(参照药)	疗法	靶点	适应症	研发进度	(预计)NDA 提交时间	(预计)获批年份	目标患者假设	峰值渗透率(假设)	2030 年市场份额(假设)	获批概率	其他假设
中国	HLX02(曲妥珠单抗)	单抗	HER2	HER2+ eBC	已提 NDA	2019/4/29	2020	早期比例: 30% HER2 阳性比例: 25%	70%	35%	100%	给药: 3 周 1 次
				HER2+ mBC				转移性比例: 80% HER2 阳性比例: 25%	70%	35%		给药: 3 周 1 次
				HER2+ mGC				转移性比例: 80% HER2 阳性比例: 12%	60%	35%		给药: 3 周 1 次
欧盟	HLX02(曲妥珠单抗)	单抗	HER2	HER2+ eBC	已获批	2019/6	2020	早期比例: 50% HER2 阳性比例: 25%	76%	15%	100%	给药: 3 周 1 次
				HER2+ mBC				转移性比例: 80% HER2 阳性比例: 25%	76%	15%		给药: 3 周 1 次
				HER2+ mGC				转移性比例: 80% HER2 阳性比例: 12%	61%	15%		给药: 3 周 1 次

资料来源: CDE、药智数据、公司资料、公开资料, 国信证券(香港)研究部

### HLX03: 预计 2020 年于中国获批上市, 峰值销售有望超过人民币 29 亿元

HLX03(重组抗 TNF- $\alpha$  全人源单克隆抗体注射液)为艾伯维旗下药物修美乐(英文商品名: Humira, 通用名: adalimumab, 阿达木单抗)的生物类似药, 修美乐在中国获批的适应症包括类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、多关节型幼年特发性关节炎、克罗恩病以及非感染性中间、后、全葡萄膜炎。

预计 HLX03 将于 20 年下半年在中国获批上市: HLX03 的 NDA 于 2019 年 1 月获 NMPA 受理, 并获纳入优先审评, 2019 年 7 月, HLX03 用于治疗斑块状银屑病适应症的 3 期临床试验在中国大陆完成, 试验结果显示 HLX03 用于中重度斑块状银屑病的疗效与原研药等效, 且在安全性、免疫原性和药代动力学方面与原研药相似。我们预计 HLX03 将于 2020 年下半年在中国获批上市, 预计获批适应症为斑块状银屑病、类风湿关节炎、强直性脊柱炎。



预计 HLX03 将为中国第 4 款上市的阿达木单抗生物类似药: 截至 2020 年 7 月中旬, 中国抗 TNF- $\alpha$  单抗及融合蛋白市场在研产品数量超过 30 款, 有 10 款产品已获批上市, 其中 3 款为阿达木单抗, 即艾伯维的修美乐(阿达木单抗, 原研药)、百奥泰的格乐立(阿达木单抗生物类似药)及海正药业的安健宁(阿达木单抗生物类似药); 4 款为 TNFR II-Fc 融合蛋白, 即强生的恩利/Enbrel(依那西普)、三生国健的益赛普、赛金生物的强克及海正药业的安佰诺; 另有强生的类克(英夫利西单抗)、欣普尼(戈利木单抗)及优时比的希敏佳(培塞利珠单抗)分别获批上市。同时, 已有 4 款阿达木单抗生物类似药、2 款英夫利西单抗生物类似药及 2 款 TNFR II-Fc 融合蛋白处于 NDA 申报阶段。基于修美乐 (1) 价格大幅降至人民币 1,290 元/支并进入 2019 年国家医保目录乙类, 年度治疗费用仅需人民币 33,540 元 (已低于 4 款 TNFR II-Fc 融合蛋白、戈利木单抗及培塞利珠单抗); (2) 为全人源单抗, 免疫原性更低 (英夫利西单抗则为小鼠嵌合单抗); (3) 皮下注射给药 (英夫利西单抗为静脉滴注), 注射频次为每两周一次 (TNFR II-Fc 融合蛋白类产品每周需注射 1-2 次), 临床使用方式符合患者依从性; (4) 适应症覆盖广, 在美获批 10 个适应症, 并陆续在中国申报上市, 我们看好修美乐及其生物类似药在中国市场的发展前景。我们预计 HLX03 将为国内第 4 款上市的阿达木单抗生物类似药, 未来主要与修美乐及其他阿达木单抗生物类似药进行竞争。

图 11 中国获批或处于临床阶段的抗 TNF- $\alpha$  单抗或融合蛋白一览(截至 2020 年 7 月 25 日)

药品名称	公司	研发进度	日期	作用机理	主要/拟定适应症	受理号/登记号	对照药
<b>阿达木单抗及相关抗 TNF-<math>\alpha</math> 单抗</b>							
修美乐/Humira (阿达木单抗)	艾伯维	已获批上市	2010/3/12	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎 (RA)	JXSS0900001	-
			2013/4/11		强直性脊柱炎 (AS)	JXSS1100004	-
			2017/5/19		中重度斑块状银屑病 (PS)	JXSS1400006	-
			2019/11/8		多关节型幼年特发性关节炎 (pJIA)	JXSS1800044	-
			2020/1/13		中重度活动性克罗恩病	JXSS1800014	-
			2020/3/30		非感染性中间葡萄膜炎、后葡萄膜炎和全葡萄膜炎	JXSS1800043	-
		已提交 NDA	2020/7/3		-	JXSS2000027	-
格乐立 (BAT1406, 阿达木单抗)	百奥泰	已获批上市	2019/11/13	抗 TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、银屑病	CXSS1800018	修美乐
安健宁 (HS016, 阿达木单抗)	海正药业	已获批上市	2019/12/11	抗 TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、银屑病	CXSS1800025	修美乐
			2020/5/15		克罗恩病	CYSB2000030	修美乐
IBI-303 (阿达木单抗)	信达生物	已提交 NDA	2018/11/15	抗 TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、银屑病	CXSS1800027	修美乐
HLX03 (阿达木单抗)	复宏汉霖	已提交 NDA	2019/1/28	抗 TNF- $\alpha$	斑块状银屑病、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎	CXSS1900001	修美乐
UBP1211 (阿达木单抗)	苏州众合	已提交 NDA	2019/11/13	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病	CXSS1900041	修美乐
TQ-Z2301 (阿达木单抗)	正大天晴	已提交 NDA	2020/6/16	抗 TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎	CXSS2000026	修美乐
DB101 (阿达木单抗)	通化东宝	3 期	2019/2/26	抗 TNF- $\alpha$	中重度斑块状银屑病	CTR20190112	修美乐
		1 期	2017/8/18		类风湿性关节炎	CTR20170863	修美乐
SCT630 (阿达木单抗)	神州细胞	3 期	2019/6/6	抗 TNF- $\alpha$	中重度斑块状银屑病患者	CTR20190933	修美乐
		1 期	2019/1/29		中重度斑块状银屑病	CTR20182380	修美乐
		1 期	2019/5/30		自身免疫性疾病	ChiCTR1900023482	修美乐
HL01 (阿达木单抗)	华兰基因	3 期	2020/2/7	抗 TNF- $\alpha$	强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、银屑病	CTR20200016	修美乐
AT132 (注射用重组人源化抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体)	丽珠单抗	2 期	2017/3/28	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎	CTR20170265	安慰剂
		1 期	2014/7/8		类风湿性关节炎	CTR20140404	安慰剂
		1 期	2015/1/4		类风湿性关节炎	CTR20140768	修美乐

SSS07 (人源化抗人 TNF $\alpha$ 单克隆抗体注射液(CHO 细胞))	三生制药	1 期	2015/7/27	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎	CTR20150050	安慰剂
		1 期	2017/9/30		类风湿性关节炎	CTR20160614	N/A
HOT-3010 (重组全人源抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体注射液)	华奥泰生物	1 期	2018/9/21	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎; 强直性脊柱炎; 成人中重度慢性斑块型银屑病	CTR20181078	修美乐
K3 单抗 (阿达木单抗)	绿竹生物	1 期	2018/11/13	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、斑块型银屑病。	CTR20181995	修美乐
BC002 (重组抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ 全人源单克隆抗体注射液)	山东丹红制药	1 期	2019/4/25	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎	CTR20190678	修美乐
阿达木单抗-WIBP	武汉生物制品研究所	1 期	2019/5/24	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、斑块型银屑病	CTR20191036	修美乐
JY026 (重组抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ 全人源单克隆抗体注射液)	东方百泰	1 期	2019/10/29	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎; 强直性脊柱炎	CTR20192155	N/A
重组人源抗人肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )单克隆抗体注射液	华北制药	1 期	2020/1/15	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病	CTR20200020	修美乐
<b>英夫利西单抗及相关抗 TNF-<math>\alpha</math> 单抗</b>							
类克/Remicade (英夫利西单抗)	强生	已获批上市	2007/2/15	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、成人及 6 岁以上儿童克罗恩病、瘻管性克罗恩病、强直性脊柱炎、银屑病、成人溃疡性结肠炎	-	-
CMAB008 (英夫利西单抗)	迈博药业	已提交 NDA	2020/2/14	抗 TNF- $\alpha$	中重度活动期类风湿性关节炎	CXSS2000004	类克
HS626 (英夫利西单抗)	海正药业	已提交 NDA	2020/5/15	抗 TNF- $\alpha$	斑块型银屑病	CXSS2000020	类克
GB242 (注射用重组抗 TNF- $\alpha$ 人鼠嵌合单克隆抗体)	嘉和生物	3 期	2017/7/28		类风湿性关节炎	CTR20170127	类克
		1 期	2015/9/6	抗 TNF- $\alpha$	健康志愿者	ChiCTR-IPR-15007098	类克
		其它	2015/10/19		类风湿性关节炎	CTR20150641	类克
		1 期	2020/4/15		类风湿性关节炎	CTR20200596	类克
CT-P13 (英夫利西单抗)	赛尔群	3 期	2018/10/30	抗 TNF- $\alpha$	活动性类风湿性关节炎	CTR20181685	类克
<b>戈利木单抗及相关抗 TNF-<math>\alpha</math> 单抗</b>							
欣普尼/Simponi (戈利木单抗)	强生	已获批上市	2017/12/28	抗 TNF- $\alpha$	中到重度活动性类风湿性关节炎 (+MTX)、活动性强直性脊柱炎	-	-
BAT2506 (戈利木单抗)	百奥泰	1 期	2019/5/29	抗 TNF- $\alpha$	银屑病关节炎、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎	CTR20190886	欣普尼
<b>培塞利珠单抗</b>							
希敏佳/Cimzia (培塞利珠单抗)	优时比	已获批上市	2019/7/16	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎	JXSS1800003	-
<b>TNFR II-Fc 融合蛋白</b>							
益赛普 (注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白)	三生国健	已获批上市	2005	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病	-	-
恩利/Enbrel (依那西普)	强生	已获批上市	2010/3/11	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎	-	-
强克 (注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白)	赛金生物	已获批上市	2011/4/14		强直性脊柱炎	CXSS0700068	安慰剂
		3 期	2015/1/19	抗 TNF- $\alpha$	类风湿性关节炎	CTR20131919	安慰剂
		3 期	2017/11/23		本品适用于治疗类风湿性关节炎	CTR20171220	安慰剂
		其它	2015/1/21		中、重度斑块状银屑病	CTR20150049	安慰剂

安佰诺 (注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白)	海正药业	已获批上市	2015/4/22	抗 TNF-α	类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病	CXSS1300016 CXSS1300017	-
QL0902 (注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白)	齐鲁制药	已提交 NDA	2019/5/21	抗 TNF-α	类风湿性关节炎	CXSS1900024	恩利
301S (重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白注射液)	三生国健	已提交 NDA	2019/8/6	抗 TNF-α	类风湿关节炎、强直性脊柱炎、斑块状银屑病	CXSS1900033	益赛普
BF02 (注射用依那西普)	信立泰	1期	2016/4/27	抗 TNF-α	强直性脊柱炎	CTR20150555	恩利
SCB-808 (重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白注射液)	三叶草生物	其它	2018/7/24	抗 TNF-α	类风湿关节炎和强直性脊柱炎	CTR20181211	恩利

资料来源: 弗若斯特沙利文报告、公司招股书、CDE、药智网, 国信证券(香港) 研究部整理

**预计 HLX03 中国峰值销售超过人民币 29 亿元:** 基于中国抗 TNF-α 单抗及融合蛋白市场竞争格局, 以及已获批阿达木单抗的价格及年治疗费用数据, 我们假设 HLX03 40mg/0.8ml 规格的单价于 2020 年为人民币 1097 元 (较同规格原研折价 15%), 于 2030 年降至人民币 896 元, 并作出估值假设如下图, 则预计 HLX03 的中国峰值销售为人民币 29.11 亿元, 风险调整后峰值销售为人民币 26.20 亿元。同时基于公司与复星医药集团订立的合作协议, 公司就 HLX03 的销售将向江苏万邦收取 10% 的成本加成及 50% 的纯利分成 (扣除销售开支及加成后成本), 我们预计 HLX03 为公司贡献的风险调整后销售分成收入于 2030 年将达人民币 13.77 亿元。

图 12 中国修美乐(阿达木单抗)原研药及获批生物类似药的价格及年度治疗费用(截至 2020 年 7 月)

	厂家	适应症	剂型规格	价格 (RMB)	推荐剂量	每疗程支数 (60kg 患者)	给药方案	每年支数	每年费用 (RMB)	年费用较原研折价(%)
原研	修美乐 艾伯维	类风湿关节炎 (RA)、强直性脊柱炎 (AS)	40mg/0.8ml	1,290	建议用量为 40mg, 每两周皮下注射单剂量的给药	1	两周一次	26	33,540	-
		银屑病 (PS)	40mg/0.8ml	1,290	建议用量为首次皮下注射 80mg, 自首次给药后一周开始每两周皮下注射 40mg	首次: 2 维持: 1	两周一次	27	34,830	-
		克罗恩病	40mg/0.8ml	1,290	初始剂量 160mg (第 1 天), 两周后(第 15 天) 80mg, 两周后(第 29 天) 每隔周一次 40mg	首次: 4 第 15 天: 2 维持: 1	两周一次	31	39,990	-
		非感染性中间、后、全葡萄膜炎	40mg/0.8ml	1,290	建议用量为首次皮下注射 80mg, 自首次给药后一周开始每两周皮下注射 40mg	首次: 2 维持: 1	两周一次	27	34,830	-
生物类似药	格乐立 百奥泰	RA, AS	40mg/0.8ml	1,160	同原研	1	两周一次	26	30,160	10%
		PS	40mg/0.8ml	1,160	同原研	首次: 2 维持: 1	两周一次	27	31,320	10%
生物类似药	安健宁 海正	RA, AS	40mg/0.8ml	1,150	同原研	1	两周一次	26	29,900	11%
		PS	40mg/0.8ml	1,150	同原研	首次: 2 维持: 1	两周一次	27	31,050	11%
		克罗恩病	40mg/0.8ml	1,150	同原研	首次: 4 第 15 天: 2 维持: 1	两周一次	31	35,650	11%

资料来源: 修美乐说明书、FDA、格乐立说明书、安健宁说明书、药智数据、公司资料, 国信证券(香港) 研究部整理

图 13 针对 HLX03 之主要估值假设 (按适应症类型)

产品(参照药)	疗法	靶点	适应症	研发进度	(预计)NDA 提交时间	(预计)获批年份	目标患者假设	峰值渗透率(假设)	2030年市场份额(假设)	获批概率	其他假设
HLX03 (阿达木单抗)	单抗	TNF- $\alpha$	RA, AS	已提NDA	2019/1/28	2020	RA 中国发病率: 0.42%, 中重度 RA 比例: 77% AS 中国发病率: 0.3%	5%	15%	90%	给药: 2周1次
			PS				PS 中国发病率: 0.47%	5%	15%		给药: 2周1次 首次剂量: 80mg (2支) 维持剂量: 40mg (1支)

资料来源: CDE、药智数据、公司资料、公开资料, 国信证券(香港)研究部

### HLX04: 预计 2021 年于中国获批上市, 峰值销售有望超过人民币 20 亿元

HLX04 (重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液) 为罗氏旗下药物安维汀 (英文商品名: Avastin, 通用名: bevacizumab, 贝伐珠单抗) 的生物类似药, 安维汀在中国获批的适应症包括转移性结直肠癌 (mCRC) 及不可切除、局部晚期、复发性或转移性非鳞状非小细胞肺癌 (r/m nsNSCLC)。

预计 HLX04 将于 2020 年下半年就原研药各适应症在华报产: 截至 2020 年 3 月 16 日, 公司候选药物 HLX04 已经完成 III 期临床试验患者入组, 正筹备就其转移性非鳞状非小细胞肺癌适应症、转移性结直肠癌适应症向 NMPA 递交 NDA。我们预计公司将于 2020 年下半年就 HLX04 向 NMPA 提交 mCRC 及 r/m nsNSCLC 适应症的 NDA, 与原研药适应症相同, 并预计将于 2021 年获批上市。

布局安维汀国内未获批的眼科适应症: 公司亦就 HLX04 提交湿性年龄相关性黄斑变性、糖尿病性视网膜病变两项眼科适应症的 IND 申请, 为原研药安维汀在国内市场尚未布局的适应症, 并已于 2019 年 1 月获 NMPA 批准。湿性年龄相关黄斑变性及糖尿病性视网膜病变的现有疗法包括适时将抗 VEGF 药物经玻璃体注入眼睛来治疗等, 中国获批用于治疗此等眼科适应症的抗 VEGF 药物包括雷珠单抗 (基因泰克及诺华以 Lucentis 品牌销售的贝伐珠单抗的衍生物)、康柏西普及阿柏西普。据弗若斯特沙利文报告, 单次注射雷珠单抗的费用约为 844 美元 (约人民币 5,700 元), 并需要每月用药。同时, 2018 年, 中国的湿性年龄相关黄斑变性及糖尿病性视网膜病变患者分别约为 3.5 百万名及 29.7 百万名, 患者人数同比分别增加约 0.1 百万名及 1.6 百万名。由于 Lucentis 的优惠定价策略以及中国的老龄人口庞大, 安维汀生物类似药开发企业在眼科适应症治疗领域拥有巨大市场机遇。

中国抗 VEGF 单抗市场竞争格局: 截至 2020 年 7 月中旬, 中国抗 VEGF 单抗及融合蛋白市场的药物研发主要集中于抗肿瘤领域及眼科疾病治疗领域。抗肿瘤领域的抗 VEGF 单抗及融合蛋白在研产品数量超过 20 款, 其中有 3 款产品已获批上市, 即罗氏的安维汀 (贝伐珠单抗, 原研药)、齐鲁制药的安可达 (贝伐珠单抗生物类似药) 及信达生物的达攸同 (贝伐珠单抗生物类似药); 另有来自恒瑞医药、绿叶制药、贝达药业/海正药业、百奥泰的 4 款贝伐珠单抗生物类似药处于 NDA 申报阶段。眼科疾病治疗领域的抗 VEGF 单抗及融合蛋白在研产品数量亦超过 20 款, 其中有 3 款产品已获批上市, 即诺华的诺适得/Lucentis (雷珠单抗, 原研药)、康弘生物的朗沐 (康柏西普) 及拜耳的艾力雅/Eylea (阿柏西普); 另有来自齐鲁制药的 1 款单抗及 1 款融合蛋白候选药物处于 III 期临床阶段。我们预计 HLX04 将为国内第 9 款上市的贝伐珠单抗生物类似药, 面临市场竞争激烈。



图 14 中国获批或处于后期临床阶段之利妥昔单抗及其他抗 VEGF 单抗一览(截至 2020 年 7 月 25 日)

药品名称	公司	研发进度	日期	作用机理	主要/拟定适应症	受理号/登记号	对照药
<b>肿瘤治疗领域</b>							
安维汀/Avastin (贝伐珠单抗)	罗氏	已获批上市	2010/2/26	抗 VEGF	转移性结直肠癌(mCRC)、晚期 r/m 非小细胞肺癌(NSCLC)	-	-
		已提交 NDA	2019/8/1			JXSS1900045	-
安可达 (QL1101, 贝伐珠单抗)	齐鲁制药	已获批上市	2019/12/11	抗 VEGF	mCRC、晚期 r/m NSCLC	CXSS1800017	安维汀
达攸同 (IBI-305, 贝伐珠单抗)	信达生物	已提交 NDA	2020/6/22	抗 VEGF	mCRC、晚期 NSCLC 非鳞状非小细胞肺癌 (+信迪利单抗、化疗) 晚期肝细胞癌 (+信迪利单抗)	CXSS1900004	安维汀
		3 期	2019/6/14			CTR20190972	安慰剂
		2/3 期	2019/1/3			CTR20182545	索拉非尼
BP102 (贝伐珠单抗)	恒瑞医药	已提交 NDA	2020/4/15	抗 VEGF	mCRC、晚期 r/m NSCLC	CXSS2000012	安维汀
LY01008 (贝伐珠单抗)	绿叶制药	已提交 NDA	2020/4/22	抗 VEGF	mCRC、晚期 r/m NSCLC	CXSS2000013	安维汀
MIL60 (贝伐珠单抗)	贝达药业/海正药业	已提交 NDA	2020/6/17	抗 VEGF	mCRC、晚期 r/m NSCLC	CXSS2000027	安维汀
BAT1706 (贝伐珠单抗)	百奥泰生物科技	已提交 NDA	2020/6/24	抗 VEGF	非鳞状非小细胞肺癌(nsNSCLC) 晚期肝细胞癌(HCC) (+抗 PD-1 单抗 BAT1306)	CXSS2000029	安维汀
		2 期	2018/12/25			CTR20181752	-
TAB008	东曜药业	3 期	2017/5/17	抗 VEGF	晚期或复发性非鳞状细胞、非小细胞肺癌 转移性结直肠癌; 晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌	CTR20170244	安维汀
		1 期	2016/9/28			CTR20160522	安维汀
GB222	嘉和生物	3 期	2017/12/15	抗 VEGF	非小细胞肺癌 非小细胞肺癌 脑瘤	CTR20171085	安维汀
		1 期	2017/4/7			CTR20170128	安维汀
		1 期	2018/7/26			CTR20180047	安维汀
HLX04 (重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液)	复宏汉霖	3 期	2018/3/18	抗 VEGF	转移性结直肠癌 转移性非鳞状非小细胞肺癌 (+抗 PD-1 单抗 HLX10、化疗) 肝细胞癌 (+抗 PD-1 单抗 HLX10、化疗) 非小细胞肺癌	CTR20171503	安维汀
		3 期	2019/6/26			CTR20191263	安慰剂
		3 期	2019/6/20			CTR20191104	N/A
		1 期	2016/12/24			CTR20160931	安维汀
TQ-B2302	正大天晴	3 期	2018/7/2	抗 VEGF	非鳞状非小细胞肺癌 结直肠癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌、胶质母细胞瘤等多种肿瘤的治疗 结直肠癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌、胶质母细胞瘤等多种肿瘤的治疗	CTR20180857	安维汀
		其它	2017/11/16			CTR20171308	安维汀
HL04/WBP264	华兰基因	3 期	2018/8/2	抗 VEGF	非鳞状非小细胞肺癌 转移性结直肠癌、非小细胞肺癌	CTR20181297	安维汀
		1 期	2017/4/24			CTR20170373	安维汀
SCT510	神州细胞	3 期	2018/12/18	抗 VEGF	不可切除的局部晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌 NSCLC	CTR20181634	安维汀
		1 期	2018/2/24			CTR20171672	安维汀
AK-3008	安科生物	3 期	2019/4/29	抗 VEGF	晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	CTR20190071	安维汀
TRS003	特瑞思药业	3 期	2019/7/12	抗 VEGF	晚期非小细胞肺癌	ChiCTR1900024463	安维汀
PF-06439535 (CN)	辉瑞	3 期	2019/11/5	抗 VEGF	晚期非鳞状非小细胞肺癌 适应症为非小细胞肺癌	CTR20192191	安维汀-EU
		1 期	2019/12/17			CTR20192551	安维汀-EU

SIBP04	上海生物制品研究所	3 期	2020/1/22	抗 VEGF	IIIB-IV 期的不能手术治疗或不能行根治性放疗或拒绝行根治性放疗的局部晚期、复发性或转移性的非鳞状细胞非小细胞肺癌患者	CTR20192708	安维汀
		1 期	2019/10/8		晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌, 转移性结直肠癌	CTR20191923	安维汀
KD009	康岱生物	1 期	2020/4/28	抗 VEGF	用于转移性结直肠癌, 晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌	CTR20200742	安维汀
Mvasi (ABP215, 贝伐珠单抗)	安进	3 期	2020/4/14	抗 VEGF	晚期非鳞状细胞非小细胞肺癌	CTR20200442	安维汀
KH903 (重组人血管内皮生长因子受体-抗体融合蛋白注射液)	康弘生物	2 期	2018/9/25	抗 VEGF	不可切除的复发或转移性结直肠癌	CTR20181721	N/A
		1 期	2014/4/1		转移性结直肠癌	CTR20130797	FOLFIRI 化疗
		1 期	2014/4/3		晚期恶性实体瘤患者	CTR20130794	N/A
		1 期	2016/8/31		转移性结直肠癌	CTR20160457	FOLFIRI 化疗
赛伐珠单抗 (注射用人源化抗 VEGF 单克隆抗体)	先声药业	1 期	2014/9/11	抗 VEGF	晚期或转移性实体瘤	CTR20132548	N/A
		1 期	2015/10/8		转移性结直肠癌	CTR20150315	N/A
		1 期	2018/1/9		上皮卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌	CTR20171512	N/A
hPV19 (重组人源化抗血管内皮生长因子(VEGF)单克隆抗体注射液)	思坦维生物	1 期	2016/9/9	抗 VEGF	组织学或细胞学确认的, 标准抗肿瘤治疗失败或无标准治疗方案的晚期恶性实体瘤患者	CTR20160585	N/A
		1 期	2018/3/20		组织学或细胞学确认的, 适合接受试验治疗的晚期恶性实体瘤患者	CTR20180369	N/A
K11 单抗 (人源化抗 VEGF 单抗注射液)	绿竹生物	1 期	2018/3/27	抗 VEGF	转移性结直肠癌和非小细胞肺癌	CTR20171588	安维汀
HB002.1T (重组 VEGFR-Fc 融合蛋白)	华博生物	1 期	2018/7/10	抗 VEGF	晚期实体瘤	CTR20181028	N/A
		1 期	2020/4/30		晚期实体瘤	CTR20200664	N/A
HOT-1010	华奥泰生物	1 期	2019/4/26	抗 VEGF	转移性结直肠癌; 晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌	CTR20181610	安维汀
JY028 (重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体注射液)	东方百泰	1 期	2019/10/30	抗 VEGF	转移性结直肠癌; 非小细胞肺癌	CTR20192184	N/A
<b>眼科疾病治疗领域</b>							
诺适得 (雷珠单抗)	诺华	已获批上市	2011/12/31	抗 VEGF	湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD)、视网膜静脉阻塞(RVO)继发黄斑水肿、糖尿病黄斑水肿 (DME)、脉络膜新生血管 (CNV, 即继发于病理性近视 (PM) 和其它原因的 CNV) 导致的视力损害	CXSL1900101	-
朗沐 (康柏西普)	康弘生物	已获批上市	2013/11/27	抗 VEGF	湿性年龄相关性黄斑变性 (nAMD)、继发于病理性近视脉络膜新生血管引起的视力损伤 (pmCNV)、糖尿病性黄斑水肿 (DME) 引起的视力损害	CXSL1900010	-
		3 期	2016/3/30		视网膜中央静脉阻塞(CRVO)所致黄斑水肿病变	CTR20160181	-
		3 期	2016/3/30		视网膜分支静脉阻塞(BRVO)所致黄斑水肿病变	CTR20160178	-
艾力雅/Eylea (阿柏西普)	拜耳	已获批上市	2019/10/14	抗 VEGF	新生血管 (湿性) 年龄相关性黄斑变性 (nAMD)、糖尿病性黄斑水肿 (DME)	CXSL1900110	-
QL1207 (重组人血管内皮生长因子受体-抗体融合蛋白注射液)	齐鲁制药	3 期	2019/5/20	抗 VEGF	未接受治疗的湿性年龄相关性黄斑变性	CTR20190937	艾力雅
		1 期	2018/12/7		糖尿病性黄斑水肿	CTR20182304	艾力雅
QL1205 (重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液)	齐鲁制药	3 期	2019/7/17	抗 VEGF	新生血管年龄相关性黄斑变性	CTR20191290	诺适得
		1 期	2018/2/5		湿性年龄相关性黄斑变性	CTR20180068	诺适得
BAT5906 (重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液)	百奥泰	2 期	2020/5/9	抗 VEGF	湿性年龄相关性黄斑变性	CTR20200667	N/A
		1b/2a 期	2020/5/11		糖尿病性黄斑水肿	CTR20200668	N/A
		1 期	2018/10/26		湿性年龄相关性黄斑变性	CTR20181343	N/A

研究报告仅代表分析员个人观点, 请务必阅读正文之后的免责声明。

注: 以上数据均来自官方披露、公司资料, 国信证券 (香港) 研究部整理

药物名称	研发公司	期数	启动日期	适应症	临床阶段	注册编号	备注
HB002.1M (重组人血管内皮生长因子受体-抗体融合蛋白眼用注射液)	华博生物	2期	2020/6/9	湿性年龄相关性黄斑变性	抗 VEGF	CTR20200948	朗沐
		1期	2018/1/2	湿性年龄相关性黄斑变性		CTR20171526	N/A
TK001 (重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液)	泰康生物	1期	2016/1/4	新生血管性(湿性)年龄相关性黄斑变性	抗 VEGF	CTR20150809	N/A
		1期	2017/6/16	新生血管性(湿性)年龄相关性黄斑变性 (AMD) 患者		CTR20170531	N/A
TAB014 ("治疗湿性黄斑病变"的抗 VEGF 单克隆抗体)	东曜药业	1期	2018/3/21	湿性(新生血管性)年龄相关性黄斑变性 (AMD)	抗 VEGF	CTR20180360	N/A
JY028	东方百泰	1期	2018/7/2	新生血管性(湿性)年龄相关性黄斑变性	抗 VEGF	CTR20171267	N/A
		1期	2019/4/8	年龄相关性黄斑变性		ChiCTR1900022369	-
601A (重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液)	三生国健	1期	2018/8/13	湿性年龄相关性黄斑变性	抗 VEGF	CTR20181196	N/A
		1期	2019/4/10	糖尿病性黄斑水肿		CTR20190649	N/A
		1期	2020/1/22	湿性年龄相关性黄斑变性		CTR20192319	N/A
hPV19	思坦维生物	1期	2018/11/1	新生血管性年龄相关性黄斑变性(湿性 AMD) 患者	抗 VEGF	CTR20181938	N/A

资料来源: CDE、药智网、弗若斯特沙利文报告、公司招股书, 国信证券(香港) 研究部整理

图 15 中国安维汀(贝伐珠单抗)原研药及获批生物类似药的价格及年度治疗费用(截至 2020 年 7 月)

	厂家	适应症	剂型规格	价格(RMB)	推荐剂量	每疗程支数(60kg 患者)	给药方案	每年支数	每年费用(RMB)	年费用较原研折价(%)	
原研	安维汀	罗氏	转移性结直肠癌(mCRC)	100mg/4ml	1,500	联合 m-IFL(改良 IFL) 化疗方案时: 5mg/kg	3	两周一次	78	117,000	-
			晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌(r/m NSCLC)	100mg/4ml	1,500	15mg/kg	9	三周一一次	153	229,500	-
生物类似药	安可达	齐鲁	mCRC	100mg/4ml	1,198	同原研	3	两周一次	78	93,444	20%
			晚期 r/m NSCLC	100mg/4ml	1,198	同原研	9	三周一一次	153	183,294	20%
生物类似药	达攸同	信达	mCRC	100mg/4ml	1,188	同原研	3	两周一次	78	92,664	21%
			晚期 r/m NSCLC	100mg/4ml	1,188	同原研	9	三周一一次	153	181,764	21%

资料来源: 安维汀说明书、安可达说明书、上市公司资料、公开资料、药智数据, 国信证券(香港) 研究部整理

**预计 HLX04 中国峰值销售超过人民币 20 亿元:** 基于中国抗 VEGF 单抗市场竞争格局, 以及已获批贝伐珠单抗的价格及年治疗费用数据, 我们假设 HLX04 100mg/4ml 规格的单价于 2021 年为人民币 1103 元(较同规格原研折价 25%), 于 2030 年降至人民币 919 元, 并作出估值假设如下图, 则预计 HLX04 的中国峰值销售为人民币 20.96 亿元, 风险调整后峰值销售为人民币 16.66 亿元。

图 16 针对 HLX04 之主要估值假设 (按适应症类型)

产品(参照药)	疗法	靶点	适应症	研发进度	(预计) NDA 提交时间	(预计) 获批年份	目标患者假设	峰值渗透率	2030 年市场份额	获批概率	其他假设
HLX04 (贝伐珠单抗)	单抗	VEGF	mCRC	III 期	2020 年下半年	2021	转移性 CRC 比例: 50%	50%	10%	80%	给药: 2 周 1 次
			nsNSCLC				NSCLC 占肺癌比例: 85% 非鳞状比例: 70% 晚期比例: 70% EGFR/ALK 突变阴性比例: 60%	20%	10%		给药: 3 周 1 次
			2L HCC	II 期	-	2023	HCC 占肝癌比例: 90% 晚期比例: 80% 1L 治疗比例: 85%-90% 2L 治疗比例: 50%	25%	8%	72%	给药: 2 周 1 次 单次剂量: 2 支 mPFS: 5 个月
			湿性年龄相关性黄斑变性、糖尿病性视网膜病变	IND 获批	-	-	-	-	-	-	-

资料来源: CDE、公司资料、公开资料, 国信证券(香港) 研究部

### 其他候选生物类似药

除四款核心生物类似药产品外, 公司管线中有多款处于较早开发阶段的其他候选生物类似药, 部分候选生物类似药与创新药管线中的药物靶向相同靶点。由于按生物创新药的标准开发的候选药物可能面对较长时间的监管审批及更为高昂的开发成本, 透过同步开发同靶点的创新药与生物类似药, 可强化公司在该靶点的产品组合, 并使公司有机会更快地在市场上推出这类产品, 我们预计公司同靶点候选产品之间的互补及协同性将大于竞争性。

### HLX12 (雷莫芦单抗生物类似药, 1 期临床阶段)

HLX12 为重组抗 VEGFR2 结构域 II-III 全人单克隆抗体注射液, 为一种 Cyramza (雷莫芦单抗) 生物类似药, 于 2019 年 6 月在中国大陆完成 I 期临床试验的首例患者给药, 适应症为胃癌。原研药 Cyramza 由礼来销售, 为一种抗 VEGFR2 药物, 用于治疗晚期胃癌、胃食管交界处腺癌、转移性非小细胞肺癌及转移性结直肠癌。

**预计 HLX12 中国峰值销售超过人民币 37 亿元:** 目前雷莫芦单抗尚未于中国上市, 而其 100mg/10ml 及 500mg/50ml 规格的美国参考价格分别为 1185 美元及 5889 美元。我们假设 HLX12 100mg/10ml 规格的单价于 2024 年为人民币 1,607 元 (较原研药折价 30%, 并假设原研药进入中国市场价格为美国价格的 30%), 于 2030 年降至人民币 1,423 元, 假设公司将就 HLX12 布局 2L GC/GEJ、2L mCRC 及 NSCLC 适应症, 并作出如下估值假设, 则预计 HLX12 的中国峰值销售为人民币 37.91 亿元, 风险调整后峰值销售为人民币 17.06 亿元。

图 17 针对 HLX12 之主要估值假设 (按适应症类型)

产品(参照药)	靶点	适应症	研发进度	(预计) NDA 提交时间	(预计) 获批年份	目标患者假设	峰值渗透率	2030 年市场份额	获批概率	其他假设
HLX12 (雷莫芦单抗)	VEGFR2	2L 晚期或转移性 GC/GEJ	I 期	-	2024	转移性比例: 80% 1L 治疗比例: 85%-90% 2L 治疗比例: 50%	10%	20%	45%	给药: 2 周 1 次, 8mg/kg
		1L mNSCLC (EGFR 第 19 外显子缺失或第 21 外显子 (L858R) 突变)				10%	20%	给药: 2 周 1 次, 10mg/kg		
		2L mNSCLC				10%	20%	给药: 2 周 1 次, 10mg/kg		
		2L mCRC				20%	20%	给药: 2 周 1 次, 8mg/kg		

资料来源: CDE、公司资料、公开资料, 国信证券(香港) 研究部

研究报告仅代表分析员个人观点, 请务必阅读正文之后的免责声明。

注: 以上数据均来自官方披露、公司资料, 国信证券(香港) 研究部整理



### HLX11 (帕妥珠单抗生物类似药, 1 期临床阶段)

HLX11 为重组抗 HER2 结构域 II 人源化单克隆抗体注射液, 为一种 Perjeta (帕妥珠单抗) 生物类似药, 其 IND 申请于 2020 年 1 月获国家药监局批准, 适应症包括转移性乳腺癌、早期乳腺癌, 目前处于 I 期临床试验阶段。原研药 Perjeta (由罗氏销售), 为一种与曲妥珠单抗及化疗联用的抗 HER2 药物, 用于治疗 HER2 阳性早期乳腺癌及转移性乳腺癌。由于公司亦正开发曲妥珠单抗生物类似药 HLX02, 预期将按结合 HER2 内不同靶点的基准区分 HLX11, 与其原研药间区分方式相同。基于不同靶点可能导致在施用产生不同的疗效, 赫赛汀及 Perjeta 可于联合治疗中同时施用以进一步加强疗效; 同时对赫赛汀没有应答的患者可能会对 Perjeta 治疗出现应答, 反之亦然, 预期 HLX11 与 HLX02 间不会出现重大竞争。此外, 公司亦正开发 HLX22 作为新型 HER2 抑制剂, 以期增强公司 HER2 抑制剂组合。

**预计 HLX11 中国峰值销售超过人民币 6 亿元:** 帕捷特 (帕妥珠单抗) 2020 年于中国的价格为人民币 4955 元 (420mg/14ml 规格), 我们假设 HLX11 420mg/14ml 规格的单价于 2025 年为人民币 3,583 元 (较原研药折价 20%), 于 2030 年降至人民币 3,239 元, 布局适应症与帕捷特相同, 并作出如下估值假设, 则预计 HLX11 的中国峰值销售为人民币 6.10 亿元, 风险调整后峰值销售为人民币 2.75 亿元。

图 18 针对 HLX11 之主要估值假设 (按适应症类型)

产品 (参照药)	靶点	适应症	研发进度	(预计) NDA 提交时间	(预计) 获批年份	目标患者假设	峰值渗透率	2030 年市场份额	获批概率	其他假设
HLX11(帕妥珠单抗)	HER2	早期乳腺癌	I 期	-	2025	早期比例: 30% HER2 阳性比例: 25%	30%	30%	45%	给药: 3 周 1 次
		转移性乳腺癌				转移性比例: 80% HER2 阳性比例: 25%	30%	30%		给药: 3 周 1 次

资料来源: CDE、公司资料、公开资料, 国信证券 (香港) 研究部

### HLX13 (伊匹木单抗生物类似药, IND 已获批)

HLX13 为一种 Yervoy (伊匹木单抗) 生物类似药, 靶点为 CTLA-4。Yervoy 由 Bristol-Myers Squibb 销售, 为一种抗 CTLA-4 药物, 用于治疗实体瘤。HLX13 的 IND 申请于 2020 年 1 月获国家药监局受理, 并已于 2020 年 4 月获 CDE 临床试验默示许可, 适应症包括: (i) 无法切除或转移性黑色素瘤, (ii) 晚期肾细胞癌, (iii) 微卫星高度不稳定或错配修复缺陷的转移性结肠直肠癌, 及 (iv) 黑色素瘤辅助治疗。

### HLX14 (地舒单抗生物类似药, IND 已获批)

HLX14 为一种 Xgeva (地舒单抗) 生物类似药, 靶点为 RANKL。原研药 Xgeva 由 Amgen 销售, 通过结合并抑制核因子 kappa B 受体活化因子配体激活剂 (RANK 配体) 而发挥作用, 从而治疗与骨头相关的疾病。HLX14 的 IND 申请于 2020 年 3 月获国家药监局受理, 并已获 CDE 临床试验默示许可, 适应症为高危骨折风险的女性绝经后骨质疏松症。

### HLX15 (达雷妥尤单抗生物类似药, 临床前阶段)

HLX15 为一种 Darzalex (达雷妥尤单抗) 生物类似药, 靶点为 CD38, 目前处于临床前研究阶段。Darzalex 由强生销售, 为一种抗 CD38 药物, 用于治疗多发性骨髓瘤, 于 2019 年登陆中国市场 (中文商品名: 兆珂)。

### HLX16 (依洛尤单抗生物类似药, 临床前阶段)

HLX16 为一种 Repatha (依洛尤单抗) 生物类似药, 靶点为 PCSK9, 目前处于临床前研究阶段。Repatha 由安进研发, 为一种靶向 PCSK9 的降胆固醇药物, 于 2018 年登陆中国市场 (中文商品名: 瑞百安), 目前已获批三项适应症, 即 (1) 成人或 12 岁以上青少年的纯合子型家族性高胆固醇血症; (2) 已有动脉粥样硬化性心血管疾病的成人患者; (3) 成人原发性高胆固醇血症 (杂合子家族性和非家族性) 或混合型血脂异常患者。

## 创新药管线覆盖主要热门靶点, “联合治疗+国际化”策略快速推进

公司践行“仿创结合”的产品开发策略, 在重磅生物类似药临近全面收获期的同时, 其生物创新药管线亦有逾 20 款候选药物在研, 管线兼具近期可实现性及长期发展性。

图 19 公司研发管线一览(截至 2020 年 8 月 6 日)

	产品(参照药)	疗法	靶点	适应症	临床前	IND	1期	2期	3期	NDA	获批上市
已上市	汉利康(利妥昔单抗)		CD20	非霍奇金淋巴瘤							
近期可商业化	HLX01(利妥昔单抗)	+MTX	CD20	类风湿性关节炎							
	HLX02(曲妥珠单抗)		HER2	乳腺癌、转移性胃癌							
	HLX03(阿达木单抗)		TNF-α	银屑病、强直性脊柱炎、类风湿性关节炎							
	HLX04(贝伐珠单抗)		VEGF	转移性结肠癌、非鳞状非小细胞肺癌 湿性年龄相关性黄斑变性、糖尿病性视网膜病变							
临床在研	HLX10	单药	PD-1	高度微卫星不稳定/错配修复缺陷实体瘤 慢性乙型肝炎 转移性食管鳞状上皮癌 鳞状非小细胞肺癌							
		+化疗	PD-1	广泛期小细胞肺癌 胃癌 宫颈癌 非鳞状非小细胞肺癌							
		+HLX04	PD-1+VEGF	肝细胞癌							
		+HLX07	PD-1+EGFR	头颈部鳞状细胞癌							
	HLX07	+化疗	EGFR	实体瘤							
	HLX05(西妥昔单抗)		EGFR	转移性结肠癌、头颈部鳞状细胞癌							
	HLX12(雷莫芦单抗)		VEGFR2	胃癌、转移性非小细胞肺癌、转移性结肠癌							
	HLX20		PD-L1	实体瘤							
	HLX22		HER2	乳腺癌、胃癌							
	HLX55		c-MET	实体瘤							
	HLX11(帕妥珠单抗)		HER2	乳腺癌							
	HLX13(伊匹木单抗)		CTLA-4	黑色素瘤、肾细胞癌、转移性结肠癌							
	HLX14(地舒单抗)		RANKL	骨质疏松症							
	临床前	HLX56		DR4	实体瘤						
HLX26			LAG3	实体瘤							
HLX23			CD73	实体瘤							
HLX15(达雷木单抗)			CD38	多发性骨髓瘤							
HLX24			CD47	实体瘤							
HLX59			CD27	实体瘤							
HLX51			OX40	实体瘤							
HLX16(依洛尤单抗)			PCSK9	高胆固醇血症、心血管粥样动脉硬化等							
HLX52			TIM-3	实体瘤							
HLX53			TIGIT	实体瘤							
HLX58			Claudin 18.2	实体瘤							
HLX60			GARP	实体瘤							
HLX63			GPC3	实体瘤							
HLX71		SARS-CoV-2 S1蛋白	新型冠状病毒肺炎(COVID-19)等								
HLX70		SARS-CoV-2 S1蛋白	新型冠状病毒肺炎(COVID-19)等								
双抗	HLX301		TIGIT双抗	实体瘤							
	HLX35		4-1BB双抗	实体瘤							
	HLX304		OX40双抗	实体瘤							

资料来源: 公司资料、CDE, 国信证券(香港)研究部整理

## HLX10: 差异化布局与“Combo+Global”战略带来市场想象空间, 首个适应症有望 2020 年底/2021 年初报产

HLX10 (重组抗 PD-1 人源化单克隆抗体) 为公司自主研发的核心创新型单抗, 目前在中国、中国台湾及美国开发多项临床研究。单药方面, HLX10 治疗高度微卫星不稳定型或错配修复缺陷型 (MSI-H/dMMR) 实体瘤的 2 期临床研究于 2019 年 8 月在中国大陆完成首例患者给药, 治疗慢性 B 型肝炎的 2 期临床试验亦于 2019 年 12 月在中国台湾完成首例患者给药。HLX10+化疗方面, 4 项 HLX10 联合化疗的 3 期临床试验完成首例患者给药, 适应症覆盖食管鳞癌 (ESCC)、广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC)、胃癌 (GC) 及鳞状 NSCLC (sqNSCLC); 1 项 HLX10 联合化疗的 2 期临床试验完成首例患者给药, 适应症覆盖宫颈癌 (CC); HLX10+HLX04 (贝伐珠单抗) 方面, 2 项 HLX10 联合 HLX04 的临床试验完成首例患者给药, 适应症覆盖非鳞状 NSCLC (nsNSCLC, 3 期临床)、肝细胞癌 (HCC, 2 期临床); HLX10+HLX07 (EGFR 抑制剂) 方面, 1 项 HLX10 联合 HLX07 治疗头颈部鳞状细胞癌 (SCCHN) 的 2 期临床试验已于 2020 年 7 月完成首例患者给药。

**中国抗 PD-1/PD-L1 单抗市场竞争格局:** 据 CDE 数据和弗若斯特沙利文报告, 截至 2020 年 7 月中旬, 中国 PD-1/PD-L1 抑制剂市场共有六种 PD-1 抑制剂及 2 种 PD-L1 抑制剂获 NMPA 批准, 即百时美施贵宝的 **Opdivo (纳武利尤单抗)**、默沙东的 **Keytruda (帕博利珠单抗)**、君实生物的 **拓益 (特瑞普利单抗)**、信达生物的 **达伯舒/Tyvyt (信迪利单抗)**、恒瑞医药的 **艾瑞卡 (卡瑞利珠单抗)** 和百济神州的 **百泽安 (替雷利珠单抗)**, 以及罗氏的 **Tecentriq (阿替利珠单抗)** 和阿斯利康的 **Imfinzi (度伐利尤单抗)**, 并有誉衡药业/药明生物的 **GLS-010 (赛帕利单抗)**、康方生物/正大天晴的 **AK105 (派安普利单抗)**、嘉和生物的 **GB226 (杰诺单抗)** 3 款候选抗 PD-1 单抗处于 NDA 申报阶段, 另有由复宏汉霖、赛诺菲/再生元、神州细胞、基石药业、翰中生物研发的 5 款抗 PD-1 单抗及由辉瑞/默克、基石药业、康宁杰瑞、恒瑞、正大天晴、兆科药业研发的 6 款抗 PD-L1 单抗候选药物处于 III 期临床阶段, 显示 HLX10 在中国将面临激烈的市场竞争。

图 20 中国获批、已提 NDA 或处于后期临床阶段之抗 PD-1/PD-L1 单抗一览 (截至 2020 年 7 月 25 日)

药品名称	公司	作用机理	研发进度	日期	适应症	疗法	受理号/登记号
<b>抗 PD-1 单抗</b>							
<b>欧狄沃/Opdivo (纳武利尤单抗)</b>	百时美施贵宝	抗 PD-1	已获批上市	2018/6/15	EGFR/ALK 阴性、2L 局部晚期或转移性 NSCLC	单药	JXSS1700015, JXSS1700016
				2019/10/15	TPS≥1%、2L 复发性或转移性头颈部鳞癌 (SCCHN)	单药	JXSS1900001, JXSS1900002
				2020/3/12	3L+晚期或复发性胃或食管连接部腺癌 (GC/GEJ)	单药	JXSS1900037, JXSS1900038
				已提交 NDA 2019/12/26	未披露	-	JXSS1900069, JXSS1900070
<b>可瑞达/Keytruda (帕博利珠单抗)</b>	默沙东	抗 PD-1	已获批上市	2018/7/26	2L 不可切除性或转移性黑色素瘤	单药	JXSS1800002
				2019/4/2	EGFR/ALK 阴性、1L 转移性非鳞状 NSCLC (+培美曲塞、顺铂)	+化疗	JXSS1800018
				2019/10/15	TPS≥1%、EGFR/ALK 阴性、1L 局部晚期或转移性 NSCLC	单药	JXSS1800029
				2019/11/28	1L 转移性鳞状 NSCLC (+卡铂和紫杉醇/白蛋白紫杉醇)	+化疗	JXSS1800025
				2020/6/22	CPS≥10、2L 局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC)	单药	JXSS1900044
已提交 NDA 2020/5/1	未披露	-	JXSS2000010				
<b>拓益 (JS-001, 特瑞普利单抗)</b>	君实	抗 PD-1	已获批上市	2018/12/17	无法切除的局部恶化或转移性黑色素瘤	单药	CXSS1800006
				已提交 NDA 2020/5/7	3L+的复发/转移性鼻咽癌 (NPC)	单药	CXSS2000017, CXSS2000016
				已提交 NDA 2020/5/21	2L+局部进展或转移性尿路上皮癌 (UC)	单药	CXSS2000018, CXSS2000019

达伯舒/Tyvyt (IBI-308, 信迪利单抗)	信达	抗 PD-1	已获批上市	2018/12/27	3L+ r/r 霍奇金淋巴瘤 (cHL)	单药	CXSS1800008
			已提交 NDA	2020/4/26	1L 晚期或复发性非鳞状 NSCLC (+培美曲塞和顺铂)	+化疗	CXSS2000015
艾瑞卡 (SHR-1210, 卡瑞利珠单抗)	恒瑞	抗 PD-1	已获批上市	2019/6/3	3L+ r/r cHL	单药	CXSS1800009
				2020/3/6	2L+晚期肝细胞癌 (HCC)	单药	CXSS1900023
				2020/6/22	2L 局部晚期或转移性 ESCC	单药	CXSS1900034
				2020/6/22	EGFR/ALK 阴性、不可手术切除的 1L 局部晚期或转移性 NSCLC (+培美曲塞和卡铂)	+化疗	CXSS1900035
百泽安 (BGB-A317, 替雷利珠单抗)	百济神州	抗 PD-1	已获批上市	2020/1/6	3L+ r/r cHL	单药	CXSS1800019
				2020/4/14	2L 局部晚期或转移性 PD-L1 高表达的 UC	单药	CXSS1900025
				2020/4/23	1L 晚期鳞状 NSCLC (+卡铂和紫杉醇/白蛋白紫杉醇)	+化疗	CXSS2000014
				2020/6/24	1L 晚期非鳞状 NSCLC (+培美曲塞和铂类化疗药物)	+化疗	CXSS2000032
GLS-010 (赛帕利单抗)	誉衡药业/药明生物	抗 PD-1	已提交 NDA	2020/2/21	3L+ r/r cHL	单药	CXSS2000005
				2020/6/29	2L+不可切除 HCC	单药	CXSS2000033
AK105 (派安普利单抗)	康方生物/正大天晴	抗 PD-1	已提交 NDA	2020/5/28	3L+ r/r cHL	单药	CXSS2000022
			III 期	2018/11/13	非鳞非小细胞肺癌	+化疗	CTR20182009
			III 期	2018/11/14	鳞状非小细胞肺癌	+化疗	CTR20182025
			III 期	2020/5/21	胃或胃食管结合部腺癌	+安罗替尼	CTR20200753
			III 期	2020/5/27	晚期肝细胞癌 (HCC)	+安罗替尼	CTR20200879
			II 期	2019/1/9	非角化性分化型或未分化型鼻咽癌	单药	CTR20182470
GB226 (杰诺单抗)	嘉和生物	抗 PD-1	已提交 NDA	2020/7/22	外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)	单药	CXSS2000042
				II 期	2019/4/17	经标准治疗失败的、不可切除或转移性高度微卫星不稳定型或错配修复缺陷型实体瘤	单药
HLX-10	复宏汉霖	抗 PD-1	III 期	2019/4/28	广泛期小细胞肺癌	+化疗	CTR20190754
			III 期	2019/5/14	局部晚期/转移性食管鳞癌	+化疗	CTR20190911
			III 期	2019/5/31	局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌	化疗	CTR20190907
			III 期	2019/6/26	转移性非鳞状非小细胞肺癌	+HLX04、化疗	CTR20191044, CTR20191263
			III 期	2019/9/16	胃癌	+化疗	CTR20191830
Libtayo (cemiplimab)	赛诺菲/再生元	抗 PD-1	III 期	2019/7/24	晚期或转移性非小细胞肺癌	单药	CTR20191453
			III 期	2019/11/29	晚期或转移性非小细胞肺癌	+化疗	CTR20191452
SCT-110A	神州细胞	抗 PD-1	III 期	2019/9/3	复发性和/或转移性头颈部鳞状细胞癌	+化疗	CTR20191160
			III 期	2020/1/23	晚期鳞状细胞非小细胞肺癌	+多西他赛	CTR20192593
CS1003	基石药业	抗 PD-1	III 期	2019/12/18	晚期肝细胞癌	+仑伐替尼	CTR20192524
HX008	翰中生物	抗 PD-1	III 期	2020/6/15	晚期胃或胃食管交界处癌	+伊立替康	CTR20201055
<b>抗 PD-L1 单抗</b>							
英飞凡/Imfinzi (度伐利尤单抗)	阿斯利康	抗 PD-L1	已获批上市	2019/12/11	2L 不可切除、III 期 NSCLC	单药	JXSS1800040, JXSS1800041
			已提交 NDA	2020/7/23	未披露	-	JXSS2000029, JXSS2000030
泰圣奇/Tecentriq (阿替利珠单抗)	罗氏	抗 PD-L1	已获批上市	2020/2/13	1L 广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC) (+卡铂和依托泊苷)	+化疗	JXSS1900004
			已提交 NDA	2020/2/15	PD-L1 高表达、EGFR/ALK 阴性、1L 晚期非鳞状和鳞状 NSCLC	单药	JXSS2000002



药品名称	公司	靶点	研发进度	日期	适应症	治疗方案	临床编号
Bavencio (Avelumab)	辉瑞/默克	抗 PD-L1	III 期	2017/11/27	非小细胞肺癌一线治疗	单药	CTR20171000
CS1001	基石药业	抗 PD-L1	III 期	2018/8/24	同步/序贯化疗后未发生疾病进展的、局部晚期/不可切除 (III 期) 的非小细胞肺癌	单药	CTR20181429
			III 期	2018/12/10	非小细胞肺癌	+化疗	CTR20181452
			III 期	2019/1/17	胃腺癌或胃食管结合部腺癌	+化疗	CTR20190035
			III 期	2019/12/23	食管鳞癌	+FP 化疗	CTR20192467
KN035	康宁杰瑞	抗 PD-L1	III 期	2018/4/9	不能手术切除或转移性的胆道癌	+化疗	CTR20180332
SHR1316	恒瑞	抗 PD-L1	III 期	2018/11/23	广泛期小细胞肺癌	+化疗	CTR20182176
			III 期	2020/4/10	可切除非小细胞肺癌围手术期治疗	+化疗	CTR20200587
TQB2450	正大天晴	抗 PD-L1	III 期	2019/2/18	复发/转移性头颈部鳞状细胞癌	+化疗	CTR20190292
			III 期	2020/3/17	化疗后未进展的、局部晚期/不可切除 (III 期) 的非小细胞肺癌	单药/+安罗替尼	CTR20200299
			III 期	2020/6/1	三阴乳腺癌	+安罗替尼	CTR20201065
ZKAB001	兆科药业	抗 PD-L1	III 期	2019/12/26	骨肉瘤	单药	CTR20192678

资料来源: 弗若斯特沙利文报告、公司招股书、CDE、药智网, 国信证券(香港) 研究部整理

**差异化选择 MSI-H/dMMR 实体瘤适应症作为上市通道, 最快有望于 2020 年底/2021 年初在中国报产:** 目前国内获批上市或已提 NDA 的 9 款抗 PD-1 单抗中, 包括 K 药在内的 8 款药物均以黑色素瘤及淋巴瘤等小适应症作为申报上市的首个适应症, 公司就 HLX10 则差异化选择 MSI-H/dMMR 实体瘤这一不限癌种的适应症作为上市通道, 对应患者基数庞大, 预计获批并推出后将有助 HLX10 快速打开中国市场。 HLX10 针对 MSI-H/dMMR 实体瘤适应症的 2 期临床试验于 2019 年 8 月在中国大陆完成首例患者给药, 计划于国内招募 60 人入组, 目前进行中。基于默沙东药物 Keytruda 于 2017 年 5 月获 FDA 批准用于治疗 MSI-H/dMMR 实体瘤患者是依据 KEYNOTE-016 (NCT01876511)、KEYNOTE-164 (NCT02460198)、KEYNOTE-012 (NCT01848834)、KEYNOTE-028 (NCT02054806) 及 KEYNOTE-158 (NCT02628067) 等五项 II 期或 I 期临床研究之成果, 我们预计 HLX10 亦可据 II 期临床研究就 MSI-H/dMMR 实体瘤适应症申报上市, 预计公司将于 2020 年底至 2021 年初就 HLX10 在中国提交首个适应症 MSI-H/dMMR 实体瘤的 NDA, 并预计将于 2021 年底前获批。同时, 经查询 CDE “药物临床试验登记与信息公示” 平台及药智数据, 目前国内尚无 PD-1/PD-L1 抑制剂获批用于 MSI-H/dMMR 实体瘤, 而有至少 9 家药企就其 PD-1/PD-L1 抑制剂产品布局 MSI-H/dMMR 实体瘤适应症, 其中进度最快的为 O 药 (Opdivo), 进入 III 期临床阶段, 另有来自康宁杰瑞、翰中生物、百济神州、复宏汉霖、信达生物、默沙东、正大天晴、齐鲁制药的 8 款抗 PD-1/PD-L1 单抗或联合疗法处于 II 期临床阶段。基于 II 期临床数据亦有望作为申报上市之依据, 我们认为公司 HLX10 在 MSI-H/dMMR 实体瘤领域的研发进度与竞品旗鼓相当, 有望成为最早获批用于此适应症的抗 PD-1/PD-L1 单抗疗法之一。

图 21 中国部分在研抗 PD-1/PD-L1 单抗针对 MSI-H/dMMR 实体瘤的临床试验 (截至 2020 年 7 月中旬)

药品名称	公司	靶点	研发进度	日期	适应症	受理号/登记号	试验状态
Opdivo (纳武利尤单抗)	百时美施贵宝	PD-1	3 期	2020/6/23	不适合手术的复发或转移性 dMMR/MSI-HCRC	CTR20201232	进行中 (尚未招募)
KN035	康宁杰瑞	PD-L1	2 期	2018/7/25	dMMR/MSI-H 晚期结直肠癌及其他晚期实体瘤	CTR20181127	进行中 (招募中)
HX008	翰中生物	PD-1	2 期	2018/8/1	经一线化疗失败后的局部晚期或转移性胃腺癌以及微卫星高度不稳定或基因错配修复缺陷晚期实体瘤	CTR20181269	进行中 (招募中)
百泽安 (BGB-A317, 替雷利珠单抗)	百济神州	PD-1	2 期	2018/8/16	不可切除或转移性高度微卫星不稳定型 (MSI-H) 或错配修复缺陷型 (dMMR) 实体瘤	CTR20180867	进行中 (招募中)

HLX-10	复宏汉霖	PD-1	2 期	2019/4/17	经标准治疗失败的、不可切除或转移性高度微卫星不稳定型或错配修复缺陷型实体瘤	CTR20190719	进行中 (招募中)
IBI310+信迪利单抗	信达生物	PD-1+CTLA-4	2 期	2020/1/6	dMMR/MSI-H 晚期结直肠癌	CTR20192402	进行中 (尚未招募)
Keytruda (帕博利珠单抗)	默沙东	PD-1	2 期	2020/3/2	用于晚期不可切除和或/转移性微卫星高度不稳定性或错配修复缺陷型 (MSI-H/dMMR) 肿瘤的治疗, 既往治疗后疾病进展。	CTR20200103	进行中 (尚未招募)
安罗替尼+AK105	正大天晴	PD-1+安罗替尼	2 期	2020/3/5	晚期 MSI-H 或 dMMR 实体瘤患者	CTR20200342	进行中 (尚未招募)
QL1604	齐鲁制药	PD-1	2 期	2020/5/22	dMMR/MSI-H 的晚期实体瘤	CTR20200048	进行中 (尚未招募)

资料来源: CDE、药智网, 国信证券(香港) 研究部整理

**以联合疗法布局大癌种, 在肺癌细分领域、宫颈癌及头颈癌领域有望抢占先机:** 公司就 HLX10 在中国开发多款联合疗法, 主要以 HLX10 联合其他促进性疗法 (放疗/化疗) 及其他靶向治疗 (如抗 VEGF、抗 VEGFR2 及抗 EGFR 通路) 为重点, 尤其针对抗 PD-1 或抗 PD-L1 表现出低响应的肿瘤类型, 在肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、宫颈癌、头颈癌治疗领域都有布局。横向来看, 在 NSCLC 领域, 各 PD-1/PD-L1 抑制剂竞争十分激烈, 其中进度最领先的 Keytruda 在中国基本实现肺癌一线治疗全覆盖, 已获批 3 项 1L NSCLC 适应症, 艾瑞卡亦获批一项 1L NSCLC 适应症, Opdivo 及 Imfinzi 则各获批一项 2L NSCLC 适应症, 另有关于 NSCLC 适应症的 3 项 NDA 及逾十项 3 期临床试验正在推进。公司 HLX10 目前亦有两项针对 nsNSCLC (+HLX04 及化疗) 及 1L sqNSCLC (+化疗) 的 3 期临床试验进行中, 整体研发进度不算领先, 而由于目前暂只有三款 PD-1/PD-L1 抑制剂+贝伐珠单抗联合疗法布局非鳞状 NSCLC 适应症, 即信达生物的 IBI308+IBI305 (3 期临床)、公司的 HLX10+HLX04 (3 期临床) 及罗氏的 Tecentriq+Avastin (2 期临床), 且处于 3 期临床阶段的信达生物 IBI308+IBI305 联合疗法主要针对 EGFR-TKI 耐药 nsNSCLC, 适应症与 HLX10+HLX04 联合疗法不完全相同, 预计 HLX10+HLX04 联合疗法有望在 1L nsNSCLC 细分领域抢占先机。在 ES-SCLC 领域, Tecentriq 已获批 1L ES-SCLC 适应症, 另有包括 HLX10 在内的 6 款 PD-1/PD-L1 抑制剂处于 3 期临床阶段, HLX10 在 ES-SCLC 领域研发进度处于第一梯队。在宫颈癌领域, 有 1 款 PD-L1 抑制剂 Imfinzi 处于 3 期临床阶段, HLX10 则与另 2 款 PD-1 抑制剂同处于临床阶段, 研发进度领先。在头颈癌领域, Tecentriq 已获批 2L SCCHN 适应症, 另有 3 款 PD-1/PD-L1 抑制剂处于 3 期临床阶段, HLX10+HLX07 联合疗法则紧随其后处于 2 期临床阶段, 研发进度亦靠前。此外, 在 ESCC、GC、HCC 适应症领域, HLX10 则皆面临来自 10 余种 PD-1/PD-L1 抑制剂产品的竞争, 且无明显联合疗法优势, 尤其在 HCC 治疗方面, 包含 HLX10+HLX04 联合疗法在内, 目前处于 2/3 期临床阶段的 PD-1/PD-L1 抑制剂+贝伐珠单抗联合疗法已有 8 种。总体而言, 基于目前的竞争格局, 我们预计 HLX10 联合疗法在一线非鳞状 NSCLC、ES-SCLC 两项肺癌适应症以及宫颈癌、头颈癌适应症领域有望抢占先机, 而于其它 NSCLC 适应症、ESCC、GC 及 HCC 适应症领域则面临激烈竞争。

图 22 中国在研抗 PD-1/PD-L1 单抗于部分适应症领域的研发进度 (截至 2020 年 7 月 25 日)

产品	公司	靶点	适应症										
			MSI-H/dMMR 实体瘤	ES-SCLC	非鳞状 NSCLC	鳞状 NSCLC	NSCLC	ESCC	GC	晚期宫颈癌	HCC	头颈部肿瘤 (HNC)	
Opdivo	百时美施贵宝	PD-1	3期	3期, 2L 3期, +CTLA-4			获批, 2L 3期, 1L, +化 疗 3期, +CTLA-4	3期, 1L, +伊 匹木单抗/化 疗	获批, 3L+ 3期, +伊匹木 单抗/化疗			3期, 1L 3期, 2L 3期, +伊匹木 单抗	获批, 2L
Keytruda	默沙东	PD-1	2期		获批, 1L, +化 疗 3期, +化疗± 仑伐替尼	获批, 1L, +化 疗	获批, 1L 3期, 2L 3期, 1L, +仑 伐替尼	获批, 2L	3期, +赫赛汀 、化疗 3期, +化疗			3期, 辅助治 疗	
拓益	君实生物	PD-1		3期, +泊替及 铂类			3期, +化疗 3期, 新辅助 治疗 1期, +谷美替 尼	3期, +化疗	1b/2期	1期, +放化疗		3期, 辅助治 疗 3期, 1L, +贝 伐珠单抗 3期, 1L, +仑 伐替尼	
达伯舒	信达生物	PD-1	2期, +抗 CTLA-4单抗		NDA, 1L, +化 疗 3期, +贝伐珠 单抗、化疗	3期, 2L, +多 西他赛 3期, 1L, +吉 他西滨及铂 类		3期, 1L, +化 疗	3期, 1L, +XELOX			2/3期, +贝 伐珠单抗	
艾瑞卡	恒瑞医药	PD-1		2期, +阿帕替 尼			获批, 1L, +化 疗 2期, +阿帕替 尼 2期, +贝伐珠 单抗	获批, 2L 3期, 1L, +化 疗	3期, +阿帕替 尼			获批, 2L+ 3期, 1L, +FOLFOX4 3期, 1L, +阿 帕替尼 3期, +放疗	
百泽安	百济神州	PD-1	2期	3期, +化疗 2期, 2L, +安 罗替尼	3期, 1L, +化 疗	NDA, 1L, +化 疗		3期, 2L 3期, +化疗	3期, 1L, +化 疗			NDA: 2L+ 3期, 1L 2期, 1L, +仑 伐替尼	
GLS-010	誉衡药业/ 药明生物	PD-1									2期, +化疗		
AK105	康方生物/ 正大天晴	PD-1	2期, +安罗替 尼		3期, +化疗	3期, +化疗			3期, +安罗替 尼			3期, +安罗替 尼/贝伐珠 单抗	
GB226	嘉和生物	PD-1									2期		
HLX-10	复宏汉霖	PD-1	2期, 单药	3期, +化疗	3期, 1L, +贝 伐珠单抗、 化疗	3期, 1L, +化 疗		3期, 1L, +化 疗	3期, +化疗, 辅助治疗	2期, +化疗	2期, +化疗	2期, +贝伐珠 单抗	2期, +EGFR 抑制剂
Libtayo	赛诺菲/再 生元	PD-1					3期, 单药 3期, 化疗						
SCT-110A	神州细胞	PD-1				3期, 2L, +多 西他赛		1期, +EGFR 抑制剂					3期, 1L, +化 疗
CS1003	基石药业	PD-1										3期, +仑伐替 尼	
HX008	翰中生物	PD-1	2期						3期, 2L, +伊 立替康				
BAT1306	百奥泰	PD-1							2期, +XELOX			2期, +贝伐珠 单抗	
LZM009	丽珠单抗	PD-1				1b期							
QL1604	齐鲁制药	PD-1	2期, 单药						其它, 2L, +化 疗			2/3期, 1L, + 贝伐珠单抗	
Tecentriq	罗氏	PD-L1		获批, 1L, +化 疗	NDA, 1L 2期, +贝伐珠 单抗	NDA, 1L	3期, +化疗					3期, +贝伐珠 单抗	3期, 辅助治 疗
Imfinzi	阿斯利康	PD-L1		3期			获批, 2L			3期, +放化疗		3期, +TACE 3期, 单药/+ 贝伐珠单抗	
Bavencio	辉瑞/默克	PD-L1					3期, 1L						
CS1001	基石药业	PD-L1					3期, 单药 3期, 化疗	3期, 1L, +FP 化疗	3期, +化疗				
KN035	康宁杰瑞	PD-L1	2期, 单药										
SHR1316	恒瑞	PD-L1		3期, +化疗			3期, 辅助治 疗, +化疗						
TQB2450	正大天晴	PD-L1		1期, +安罗替 尼			3期, 单药/+ 安罗替尼 2期, +放化疗		2期, +化疗			1期, +安罗替 尼	3期
ZKAB001	兆科药业	PD-L1		1b期				2期, +化疗		1期			

资料来源: CDE、药智网, 国信证券(香港)研究部整理

**布局患者基数庞大的慢性乙型肝炎适应症：**除将 HLX10 应用于实体瘤的治疗外，公司亦正进一步探索 HLX10 用于治疗慢性乙型肝炎的可能性。HLX10 用于慢性 B 型肝炎治疗的 2 期临床试验于 2019 年 12 月在中国台湾完成首例患者给药，计划入组 44 例慢性 B 型肝炎病毒感染受试者。乙型肝炎病毒 (HBV) 为一种部分双链 DNA 病毒，属于肝炎病毒家族。据公司资料，全球有超过 2.5 亿乙肝病毒携带者，每年约有 88.7 万人死于与 HBV 感染相关疾病；同时据专家估算，目前我国现存乙肝病毒感染者约有 7000 万例，其中近九成未得到治疗。由于慢性乙型肝炎病毒感染中 T 细胞衰竭为影响免疫耐受性的重要因素，阻断程序性死亡蛋白 (PD-1) 可增强 T 细胞对 HBV 抗原的免疫应答，提高 T 细胞识别 HBV 病毒的能力，从而有望成为慢性乙型肝炎临床治愈的有效免疫疗法。目前抗 PD-1/PD-L1 单抗用于慢乙肝临床试验的研究相对较少，除 HLX10 相关 2 期临床研究外，歌礼制药亦获授康宁杰瑞抗 PD-L1 单抗 KN035 在大中华区用于治疗乙型肝炎及其他病毒性疾病的独家开发及商业化权益 (歌礼代号：ASC22)，并已于 2020 年 3 月展开 ASC22 针对慢性乙型肝炎适应症的 2 期临床试验 (登记号：CTR20200363)。

**自建团队主导国内销售，并授 KG Bio 东南亚 10 国独家许可：**HLX10 在中国亦将由公司自建商业化团队主导销售推广。国际化方面，公司于 2019 年 9 月与印尼制药公司 PT Kalbe Farma, Tbk. (简称“Kalbe Farma”) 旗下控股子公司 PT Kalbe Genexine Biologics (简称“KG Bio”) 签订独家许可协议，授予 KG Bio 就 HLX10 的首个单药疗法、两项联合疗法及 KG Bio 可根据独家许可条约选择引进的两项新适应症在东南亚 10 国的独家开发和商业化权利，授权地包括：菲律宾、印度尼西亚、马来西亚、新加坡、泰国、老挝、缅甸、柬埔寨、文莱和越南。公司将借助 KG Bio 和 Kalbe Farma 在东南亚地区的大规模业务网络，着力拓展东南亚地区市场，加速公司肿瘤免疫联合疗法战略在东南亚地区的进一步落地，加快 HLX10 的国际化进程。

图 23 中国已获批抗 PD-1/PD-L1 单抗的价格及年度治疗费用 (截至 2020 年 7 月)

	厂家	适应症	剂型规格	价格 (RMB)	推荐剂量	疗程支数 (60kg 患者)	给药方案	每年支数	年费用 (RMB)	援助计划/会员项目	赠药合作机构	赠药后年费用 (RMB)	首付门槛	
欧狄沃 (Opdivo)	百时美施贵宝	NSCLC, SCCHN, GC/GEJ	100mg /10ml	9,250		1		26			中国癌症基金会	221,088	55,272	
			40mg /10ml	4,587	3mg/kg	2	52	两周一次	479,024	首次: "3+3" 后续: "3+4", 最多连续循环申请 7 次				
可瑞达 (Keytruda)	默沙东	黑色素瘤	100mg /4ml	17,918	2mg/kg	1	三周一次	17	304,606	"3+3", 最多不超过 24 个月	中国初级卫生保健基金会	161,262	53,754	
			100mg /4ml	17,918	200mg	2	34	609,212	首次"5+5", 后续"3+3", 累计不超过 24 个月	322,524		107,508		
			100mg /4ml	17,918	200mg	2	34	609,212	首次"2+2", 后续"2+3", 累计不超过 24 个月	286,688		71,672		
拓益	君实	黑色素瘤	240mg /支 (6ml)	7,200	3mg/kg	1	两周一次	26	187,200	"4+4"	北京白求恩公益基金会	100,800	28,800	
达伯舒 (Tyvyt)	信达	r/r cHL	100 mg/10 ml	7,838	200 mg	2	三周一次	34	266,492	"3+2"	国药控股分销中心有限公司	172,436	47,028	
			100 mg/10 ml (医保)	2,843	200 mg	2	34	96,662	-	-	-	-		
艾瑞卡	恒瑞	HCC	r/r cHL	200mg /瓶	19,800	200 mg	1	两周一次	26	514,800	"2+2"+"4+18"	连云港市蕙兰公益基金会	118,800	39,600
			HCC	200mg /瓶	19,800	3mg/kg	1	三周一次	17	336,600	-	-	-	-
			ESCC	200mg /瓶	19,800	200 mg	1	两周一次	26	514,800	-	-	-	-
			NSCLC	200mg /瓶	19,800	200 mg	1	三周一次	17	336,600	-	-	-	-



百泽安	百济神州	r/r cHL	100 mg/10 ml	10,688	200 mg	2	三周一次	34	363,392	首次: "2+2" 后续: "2+2"或 "3+X" (至一年)	中国初级卫生保健基金会	106,880	42,752
		UC	100 mg/10 ml	10,688	200 mg	2	三周一次	34	363,392			106,880	42,752
泰圣奇 (Tecentriq)	罗氏	ES-SCLC	1200mg g/20ml	32,800	1200 mg	1	三周一次	17	557,600	"2+3"	中国癌症基金会	262,400	65,600
英飞凡 (Imfinzi)	阿斯利康	NSCLC	500mg /10ml	18,088	10m g/kg	1	两周一次	26	628,004	(2+2, 4+4, 6+8)	中国初级卫生保健基金会	289,848	48,308
			120mg /2.4ml	6,066		1	26						

资料来源: 药品说明书、CDE、药智数据、公开资料, 国信证券(香港)研究部整理

**预计 HLX10 中国峰值销售超过人民币 44 亿元:** 基于中国抗 PD-1/PD-L1 单抗市场竞争格局, 以及已获批抗 PD-1/PD-L1 单抗的价格及年治疗费用数据, 我们假设 HLX10 100mg/10ml 规格的单价于 2021 年为人民币 5439 元 (为同规格 Opdivo 的 60%), 于 2030 年降至人民币 3008 元, 并作出估值假设如下图 (暂只考虑在中国大陆地区展开临床试验的适应症), 则预计 HLX10 的中国峰值销售为人民币 44.54 亿元, 风险调整后峰值销售为人民币 31.86 亿元。

图 24 针对 HLX10 之主要估值假设 (按适应症类型)

产品	疗法	靶点	适应症	研发进度	(预计) NDA 提交时间	获批年份	目标患者假设	峰值渗透率	2030 年市场份额	获批概率	其他假设
HLX10	单药	PD-1	2L MSI-H/dMMR 实体瘤	II 期	2020 年底/2021 年初	2021	实体瘤占所有癌症比例: 90% MSI-H/dMMR 实体瘤平均比例: 7% 1L 治疗比例: 85%-90% 2L 治疗比例: 50%	50%	10%	72%	给药: 2 周 1 次 单次剂量: 2 支
			慢性乙型肝炎 (台湾)	II 期	-	-	-	-	-	-	-
	+化疗	PD-1	1L 转移性 ESCC	III 期	-	2022	ESCC 占食管癌比例: 90% 转移性比例: 80% 1L 治疗比例: 85%-90%	70%	8%	72%	给药: 2 周 1 次 单次剂量: 2 支 mPFS: 3 个月
			1L 鳞状 NSCLC	III 期	-	2022	NSCLC 占肺癌比例: 85% 鳞状比例: 30% 晚期/转移性比例: 80% EGFR/ALK 突变阴性比例: 60% 1L 治疗比例: 85%-90%	70%	5%	72%	给药: 3 周 1 次 单次剂量: 3 支 mPFS: 8 个月
			1L 广泛期 SCLC	III 期	-	2022	SCLC 占肺癌比例: 15% 广泛期比例: 67% 1L 治疗比例: 85%-90%	40%	10%	72%	给药: 3 周 1 次 单次剂量: 3 支 mPFS: 5 个月
			1L GC	III 期	-	2023	可手术切除比例: 30% 1L 治疗比例: 85%-90%	40%	8%	72%	给药: 2 周 1 次 单次剂量: 2 支 mPFS: 12 个月
			2L 晚期宫颈癌	II 期	-	2024	晚期比例: 70% 1L 治疗比例: 85%-90% 2L 治疗比例: 50%	50%	10%	60%	给药: 3 周 1 次 单次剂量: 3 支 mPFS: 5 个月
	+HL X04	PD-1+VEGF	1L 非鳞状 NSCLC	III 期	-	2022	NSCLC 占肺癌比例: 85% 非鳞状比例: 70% 晚期比例: 70% EGFR/ALK 突变阴性比例: 60% 1L 治疗比例: 85%-90%	25%	10%	72%	给药: 3 周 1 次 单次剂量: 3 支 mPFS: 11 个月
			2L HCC	II 期	-	2023	HCC 占肝癌比例: 90% 晚期比例: 80% 1L 治疗比例: 85%-90% 2L 治疗比例: 50%	25%	8%	72%	给药: 2 周 1 次 单次剂量: 2 支 mPFS: 5 个月
			晚期恶性实体瘤	I 期	-	-	-	-	-	-	-
+HL X07	PD-1+EGFR	2L 晚期 SCCHN	II 期	-	2025	SCCHN 占头颈癌比例: 90% 晚期比例: 70% 1L 治疗比例: 85%-90% 2L 治疗比例: 70%	40%	8%	60%	给药: 2 周 1 次 单次剂量: 2 支 mPFS: 2 个月	

资料来源: CDE、药智数据、公司资料、公开资料, 国信证券(香港)研究部

研究报告仅代表分析员个人观点, 请务必阅读正文之后的免责声明。

注: 以上数据均来自官方披露、公司资料, 国信证券(香港)研究部整理

### 创新药管线覆盖主要热门靶点, 联合疗法潜力足

公司生物创新药管线覆盖主要热门靶点, 目前有逾 20 款候选药物在研, 其中核心创新型单抗候选产品 HLX10 (抗 PD-1 单抗) 处于后期临床阶段, 有望于 2020 年底至 2021 年初在中国提交首个适应症 NDA; 5 款候选产品即将启动或处于 I 期临床阶段, 涉及 PD-L1、EGFR、HER2、c-MET、DR4 等靶点; 另有 13 款单抗候选药物、2 款针对新冠肺炎的全人源抗体药物以及 3 款双抗候选药物处于 IND 或临床前阶段, 涉及 LAG3、CD73、CTLA-4、CD47、CD27、OX40、TIM-3、TIGIT、Claudin 18.2、GARP、GPC3、4-1BB 等靶点。基于其丰富的产品储备, 公司采取 Fast follow (快速跟进) 及 Biobetter (生物更优药) 战略, 将对已经有临床数据的靶点快速跟进, 提高成功率, 降低失败的风险和失败的费用, 均摊之下实现研发成本的降低。

图 25 公司生物创新药管线及研发进度一览(截至 2020 年 7 月 25 日)

药物	靶点	疗法	适应症	试验分期	登记日期	登记号	试验状态	地区
HLX10	PD-1	单药	经标准治疗失败的、不可切除或转移性高度微卫星不稳定型或错配修复缺陷型 (MSI-H/dMMR) 实体瘤	2 期	2019/4/17	CTR20190719	进行中 (招募中)	中国
			Hepatitis B, Chronic 慢性乙型肝炎	2 期	2019/10/21	NCT04133259	进行中	中国台湾
			实体瘤	1 期	2018/3/19	NCT03468751	进行中	中国台湾
	PD-1	+化疗	广泛期小细胞肺癌	3 期	2019/4/28	CTR20190754	进行中 (招募中)	中国
			局部晚期/转移性食管鳞癌	3 期	2019/5/14	CTR20190911	进行中 (招募中)	中国
			局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌患者	3 期	2019/5/31	CTR20190907	进行中 (招募中)	中国
			胃癌	3 期	2019/9/16	CTR20191830	进行中 (招募中)	中国
			晚期宫颈癌	2 期	2019/12/6	CTR20192001	进行中 (招募中)	中国
	PD-1+VEGF	+HLX04、化疗	转移性非鳞状非小细胞肺癌	3 期	2019/6/26	CTR20191044	进行中 (招募中)	中国
			肝细胞癌	2 期	2019/6/20	CTR20191104	进行中 (招募中)	中国
晚期恶性实体瘤			1 期	2018/11/22	CTR20182136	进行中 (招募中)	中国	
PD-1+EGFR	+HLX07	头颈部肿瘤	2 期	2020/3/4	CTR20200312	进行中 (尚未招募)	中国	
HLX07	EGFR	+化疗	晚期实体瘤	1b/2 期	2018/7/2	CTR20180863	进行中 (招募中)	中国
		单药	实体瘤	1 期	2016/1/7	NCT02648490	已完成	美国、台湾
HLX20	PD-L1		晚期实体瘤	1 期	2018/7/17	NCT03588650	进行中 (招募中)	澳大利亚
HLX22	HER2		实体瘤	1 期	2019/4/16	CTR20190723	进行中 (招募中)	中国
HLX55	c-MET		晚期实体肿瘤	1 期	2019/11/19	NCT04169178	进行中 (招募中)	中国台湾
HLX56	DR4		晚期实体肿瘤患者	1 期	2020/3/1	HLX56-001	即将启动临床	中国台湾
HLX26	LAG3		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX23	CD73		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX24	CD47		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX59	CD27		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX51	OX40		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX52	TIM-3		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX53	TIGIT		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX58	Claudin 18.2		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX60	GARP		实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX63	GPC3		实体瘤	临床前	-	-	-	-

HLX71	SARS-CoV-2 S1 蛋白	新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 等	临床前	-	-	-	-
HLX70	SARS-CoV-2 S1 蛋白	新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 等	临床前	-	-	-	-
HLX301	TIGIT bispecific	实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX35	4-1BB bispecific	实体瘤	临床前	-	-	-	-
HLX304	OX40 bispecific	实体瘤	临床前	-	-	-	-

资料来源: CDE、药智数据、公司资料, 国信证券(香港)研究部整理

### 产品组合靶点丰富, 联合疗法潜力足

以免疫治疗为骨架的联合治疗为目前治疗肿瘤的新趋势, 公司已开发一项广泛产品组合, 横跨全部三类联合疗法的靶点, 包括肿瘤特异性靶点、血管生成靶点及肿瘤免疫靶点, 可有策略及高效地开发涵盖各种适应症的多肿瘤免疫联合疗法。公司亦计划以其候选药物 (包括抗 PD-1/PD-L1 单抗) 为骨架, 联合其他单抗、化疗、放射疗法或癌症疫苗探索其他潜在联合疗法。

联合治疗面临的潜在问题主要在于高昂的治疗费用, 欧美医药企业的抗体研发及生产成本非常高, 造成患者单疗程治疗费用高达约十万美元, 使得联合治疗可及性大大降低, 即便发达国家患者也难以负担。此时公司的价格优势有望得到凸显, 在严格控制研发生产成本下, 复宏汉霖产品的联合治疗费用可与其他企业单个产品费用相近, 大幅度提高患者的可负担性来促进联合治疗的普及化。未来在以抗 PD-1 单抗 HLX10 及抗 PD-L1 单抗 HLX20 为代表的免疫治疗抗体的基础上, 配合公司产品管线中的多种单抗形成丰富的产品组合, 将为更多病患提供可负担的疗效更好的治疗方案。

图 26 公司产品组合中联合疗法靶点一览

肿瘤特异性靶点	血管生成靶点	肿瘤免疫靶点
CD20, HER2, EGFR, cMET, CD27, Claudin 18.2 等	VEGF, VEGFR2 等	PD-1, PD-L1, CTLA-4, TIM-3, LAG3, GPC3, TIGIT, OX40 等
公司产品管线中 候选药物数量=9	公司产品管线中 候选药物数量=3	公司产品管线中 候选药物数量=10

资料来源: 公司资料, 国信证券(香港)研究部

### HLX07 (抗 EGFR 单抗, 1b/2 期临床)

HLX07 (重组抗 EGFR 人源化单克隆抗体) 为西妥昔单抗生物改良药, 是公司自主开发的首款改良型创新产品, 具有靶点成熟、治疗机理明确等优势。目前改良型创新抗 EGFR 单抗 HLX07 于中国大陆处于 1b/2 期临床试验进程中, 未来可用于结直肠癌、头颈癌等多种实体瘤的治疗。

**潜在临床应用广泛, 免疫原性与靶点亲和力较原研产品更佳:** HLX07 的原研产品爱必妥 (西妥昔单抗) 为目前国际上治疗转移性结直肠癌的主流生物药产品之一, 同时也可应用于头颈部鳞状细胞癌及非小细胞肺癌的治疗, EGFR 的突变和过表达与非小细胞肺癌、结直肠癌、头颈癌、乳腺癌、宫颈癌、膀胱癌、甲状腺癌、胃癌等实体瘤的发生密切相关。据 IQVIA CHPA 数据估计, 2019 年度中国已上市的抗 EGFR 单抗药物销售额达到人民币 13.85 亿元。公司已建立起成熟的抗体工程改造平台, 在原研药西妥昔单抗 (人鼠嵌合 IgG1 单克隆抗体) 的基础上, 对 HLX07 进行一系列人源化改造、亲和力成熟及稳定性细胞株构建等抗体优化流程, 使其具备更低的免疫原性和更好的靶点亲和力。临床前研究显示, 与西妥昔单抗相比, HLX07 在不同肿瘤模型及在相同药物剂量下, 显示出等效甚至更佳的肿瘤抑制效果和更低的毒性。

**联合疗法及双抗研发前景广:** HLX07 未来不仅可用于单药治疗, 亦有望与其他化疗药物及公司管线中丰富的单抗产品联合。基于“Combo+Global” (联合疗法+国际化) 的差异化战略, 公司已就其自有产品抗 PD-1 单抗 HLX10 联合 HLX07 推出单抗联合治疗方案, 有望应用于头颈部鳞状细胞癌等 EGFR 靶点相关的多项实体瘤的治疗, 目前已进入 II 期临床阶段。同时, 凭借公司在肿瘤免疫、抗血管生成和肿瘤特异性相关靶点的抗体研发经验与成果以及已经建立起来的完善的双抗研发平台, 预计公司有望将 EGFR 与其他靶点组合, 进一步探索双抗研发之可能。

**预计 HLX07 中国峰值销售超过人民币 13 亿元：**爱必妥 (西妥昔单抗) 2020 年于中国的价格为人民币 1295 元 (100mg/20ml 规格)，我们假设 HLX07 100mg/5ml 规格的单价于 2023 年为人民币 975 元 (约为西妥昔单抗的 80%)，于 2030 年降至人民币 846 元，假设公司将就 HLX07 布局 1L RAS 基因野生型转移性结直肠癌 (mCRC) 及 1L r/m SCCHN 适应症，并作出如下估值假设，则预计 HLX07 的中国峰值销售为人民币 13.51 亿元，风险调整后峰值销售为人民币 8.10 亿元。

图 27 针对 HLX07 之主要估值假设 (按适应症类型)

产品	疗法	靶点	适应症	研发进度	(预计) NDA 提交时间	(预计) 获批年份	目标患者假设	峰值渗透率	2030 年市场份额	获批概率	其他假设
HLX07	+化疗	EGFR	实体瘤 - 1L RAS 基因野生型转移性结直肠癌 (假设)	Ib/II 期	-	2023	转移性 CRC 比例: 50% RAS 野生型比例: 60%-65% 1L 治疗比例: 85%-90%	50%	8%	60%	给药: 每周 1 次
	+HLX10		实体瘤 - 1L r/m SCCHN (假设)	II 期	-	2025	SCCHN 占头颈癌比例: 90% 晚期比例: 70% 1L 治疗比例: 85%-90% 2L 治疗比例: 70%	40%	8%	60%	给药: 2 周 1 次 单次剂量: 2 支 mPFS: 2 个月

资料来源: CDE、药智数据、公司资料、公开资料, 国信证券 (香港) 研究部

### HLX20 (抗 PD-L1 单抗, 1 期临床)

HLX20 为一款创新型抗 PD-L1 单抗，与 HLX10 同为公司单抗创新药产品管线中极具代表性的产品，可广泛用于肿瘤的免疫疗法，在公司肿瘤联合治疗战略中占据重要地位。以 PD-1/PD-L1 为靶点的抗体药物为一类不依据肿瘤来源进行区分的广谱抗癌药物，可通过封阻 PD-L1 配体与 PD-1 蛋白受体的结合抑制该信号通路的传导，最终达到活化免疫细胞、杀死肿瘤细胞的作用。2014 年以来，美国 FDA 已批准该等疗法的适应症从黑色素瘤扩展到非小细胞肺癌、鳞状细胞头颈癌、肾细胞癌、尿路上皮癌、霍奇金淋巴瘤、MSI-H/dMMR 实体瘤及默克尔细胞癌等。目前中国市场上已上市的 PD-L1 产品包括罗氏的 Tecentriq (阿替利珠单抗) 和阿斯利康的 Imfinzi (度伐利尤单抗)，另有由辉瑞/默克、基石药业、康宁杰瑞、恒瑞、正大天晴、兆科药业研发的 6 款抗 PD-L1 单抗候选药物处于 III 期临床阶段。HLX20 目前于澳大利亚处于 1 期临床试验进程中，有望联合其他产品开展肿瘤免疫疗法，广泛用于实体瘤的治疗。

**预计 HLX20 中国峰值销售超过人民币 18 亿元：**泰圣奇 (Tecentriq) 2020 年于中国的单价为人民币 32,800 元 (1200mg/20ml 规格)，针对 ES-SCLC 适应症的年度治疗费用为人民币 557,600 元，赠药后为人民币 262,400 元；英飞凡 (Imfinzi) 500mg/10ml 及 120mg/2.4ml 规格于中国的单价 2020 年分别为人民币 18,088 元及人民币 6,066 元，针对 NSCLC 适应症的年度治疗费用为人民币 628,004 元，赠药后为人民币 289,848 元。有鉴于此，我们假设 HLX20 的年度治疗费用 (按 12 个月计) 于 2023 年为人民币 230,518 元 (假设约为 Imfinzi 的 60% 并假设 Imfinzi 近三年因医保谈判等因素经历 35% 的降价)，于 2030 年降至人民币 846 元，并基于已上市 PD-L1 抑制剂于中国的适应症获批及 NDA 提交情况，假设公司将就 HLX20 布局 1L NSCLC、2L NSCLC 及 1L ES-SCLC 适应症，并作出如下估值假设，则预计 HLX20 的中国峰值销售为人民币 18.20 亿元，风险调整后峰值销售为人民币 8.19 亿元。



图 28 针对 HLX20 之主要估值假设(按适应症类型)

产品	靶点	适应症	研发进度	(预计)NDA 提交时间	(预计)获批年份	目标患者假设	峰值渗透率	2030 年市场份额	获批概率	其他假设
HLX20	PD-L1	实体瘤 - 1L NSCLC (假设)	I 期	-	2023	晚期/转移性比例: 80% EGFR/ALK 突变阴性比例: 60% 1L 治疗比例: 85%-90%	50%	5%	45%	给药: 2 周 1 次
		实体瘤 - 2L NSCLC (假设)				晚期比例: 70% EGFR/ALK 突变阴性比例: 60% 1L 治疗比例: 85%-90% 2L 治疗比例: 50%	30%	5%	45%	
		实体瘤 - 1L ES-SCLC (假设)				SCLC 占肺癌比例: 15% 广泛期比例: 67% 1L 治疗比例: 85%-90%	40%	8%	45%	

资料来源: CDE、药智数据、公司资料、公开资料, 国信证券(香港)研究部

### HLX22 (抗 HER2 单抗, 1 期临床)

HLX22 为一款创新型抗 HER2 单抗, 有望以单药或与公司部分其他候选药物 (包括 HLX02 及 HLX10) 联合使用, 用于乳腺癌及胃癌等适应症的治疗。基于此前进行的临床前研究, 公司相信能够通过不同靶向的抗原结合位点区分 HLX22 与其他 HER2 抑制剂, 如赫赛汀及帕捷特 (HLX02 及 HLX11 分别对应的原研药), 发挥 HER2 靶点产品组合的互补及协同性, 预期 HLX22 并不会于 HER2 抑制剂市场与 HLX02 或 HLX11 竞争; 公司初步临床前研究亦显示 HLX22 与 HLX02 联用可产生协同效应, 其在肿瘤模型 (用于胃癌) 中与 HLX02 单药治疗、HLX11 单药治疗及 HLX02 联合 HLX11 治疗相比显示出更好的治疗效果。HLX22 于 2019 年 2 月就胃癌及乳腺癌适应症获临床试验批准, 并于 2019 年 7 月在中国大陆完成 1 期临床试验的首例患者给药。

**预计 HLX22 中国峰值销售超过人民币 12 亿元:** 我们假设 HLX22 360mg/18ml 规格的单价于 2024 年为人民币 3,321 元 (假设每 mg 价格约为赫赛汀的 80%, 年治疗费用在人民币 11 万元左右), 于 2030 年降至人民币 2,941 元, 假设公司将就 HLX22 布局乳腺癌及胃癌适应症, 并作出如下估值假设, 则预计 HLX22 的中国峰值销售为人民币 12.25 亿元, 风险调整后峰值销售为人民币 5.51 亿元。

图 29 针对 HLX22 之主要估值假设(按适应症类型)

产品	靶点	适应症	研发进度	(预计)NDA 提交时间	(预计)获批年份	目标患者假设	峰值渗透率	2030 年市场份额	获批概率	其他假设
HLX22	HER2	乳腺癌	I 期	-	2024	HER2 阳性比例: 25%	80%	10%	45%	给药: 3 周 1 次
		转移性比例: 80%				50%	10%	45%	给药: 3 周 1 次	
		胃癌				HER2 阳性比例: 12%	50%	10%	45%	给药: 3 周 1 次

资料来源: CDE、药智数据、公司资料、公开资料, 国信证券(香港)研究部

### HLX55 (抗 c-MET 单抗, 1 期临床)

HLX55 为一款针对 c-MET 靶点开发的人源化单克隆抗体, 是公司经 Kolltan Pharmaceuticals, Inc. 授予许可在亚洲多个地区独家开发及商业化的生物创新药。临床前研究结果表明, 靶向 HGF/c-MET (天然配体肝细胞生长因子/c-MET) 信号通路的 HLX55 在体内外具有抗肿瘤作用和良好的安全性, 数据为后续开展人体临床试验提供了科学基础。HLX55 治疗实体瘤的临床试验申请分别于 2019 年 9 月及 2019 年 10 月获得台湾卫生福利部及 NMPA 批准, 目前 HLX55 治疗晚期实体瘤的 1 期临床研究已于 2020 年 3 月在中国台湾地区完成首例患者给药。我们暂未将此早期在研产品纳入估值。

### HLX56 (抗 DR4 单抗, IND 已获批)

HLX56 (抗 DR4 人源化单克隆抗体注射液) 为创新型抗 DR4 单抗, 可以特异性结合肿瘤细胞表面的 DR4 并诱导肿瘤细胞凋亡。目前全球尚未有针对 DR4 这一靶点的药物上市, HLX56 有望为靶向 DR4 的创新生物药研发带来突破, 亦有潜力成为同类首款 (first-in-class) 针对 DR4 靶点的药物。HLX56 于 2020 年 5 月在中国台湾地区获临床试验许可, 适应症为实体瘤, 即将进入 1 期临床阶段。未来 HLX56 有望用于治疗 DR4 高表达的癌种 (如结直肠癌、非小细胞肺癌和胃

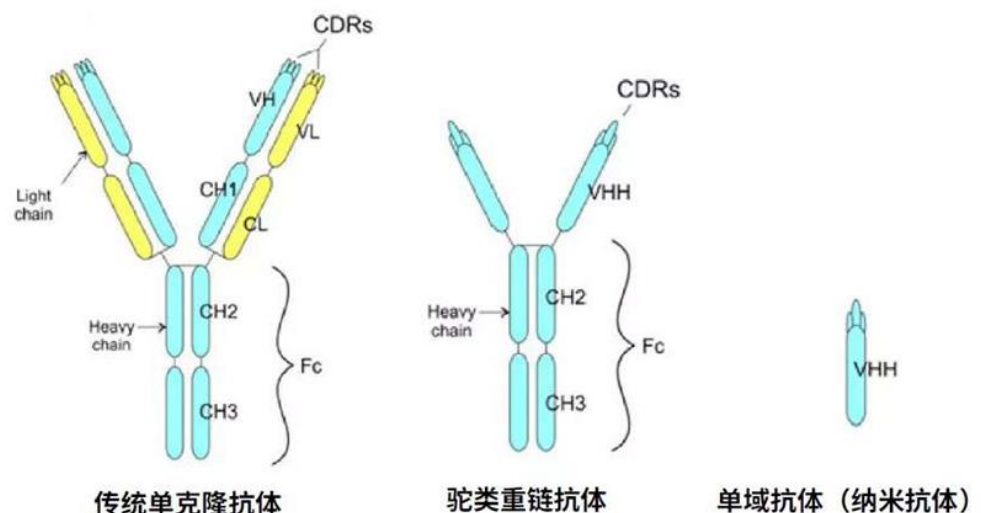
颈癌), 进一步扩展公司对这些高发肿瘤的覆盖; 同时基于 DR4 激活诱导的细胞凋亡作用与其他常见抗实体瘤治疗如化疗、抗血管生成、肿瘤免疫治疗等作用机制差别较大, 可能存在较好的互补性, 且对于正常细胞的毒副作用较弱, HLX56 亦有望与公司多个类型抗肿瘤药物开展联合用药的探索, 并为相关双特异性抗体的研发提供宝贵的基础。

### 基于 VHH 及 scFv 的高效研发平台助力多款双抗进入临床前阶段

公司于 2020 年成功构建超大库容 ( $2 \times 10^{12}$ ) 人源化羊驼单域抗体 (VHH) 噬菌体展示库, 并以 VHH、scFv 的灵活构建能力及深厚的单抗产品管线为基础, 建立起高效的双抗研发平台。双抗的“双特异性”可通过重链可变区单域抗体 (VHH) 或单链可变区 (scFv) 的组合来实现, 目前公司正积极推进 20 项基于 VHH 或 scFv 的新型抗体/融合蛋白项目在临床前阶段的研发。其中, HLX301 (包含 TIGIT 靶点的双抗) 与 HLX35 (包含 4-1BB 靶点的双抗) 已完成初步临床前研究并递交相关中国与国际专利申请, 有望在 2021 年递交相关临床试验申请, 更多的新型抗体项目也将于近期迎来关键进展, 其中多款都有成为全球同类首款 (first-in-class) 的潜力。

**构建超大库容人源化 VHH 噬菌体展示库, 具备多项优势:** 单域抗体 (VHH) 噬菌体展示库能够高效筛选出对于目标蛋白具有高亲和力的单域抗体。单域抗体最早经由克隆驼类重链抗体的可变区得到, 只由一个重链可变区组成, 不具轻链及重链的 CH1 恒定区, 为目前构建出的能结合抗原的最小单元抗体, 大小仅约 80kD, 远小于传统完整 IgG 单克隆抗体约 145kD 的全长大小。单域抗体因其分子量小、亲水性好、稳定性强、易于重组表达且表达量相对较高等优点, 在自身具备成药潜力的同时亦非常适于作为各种新型抗体结构的基本元件, 方便进一步设计构建出双特异性甚至是多特异性抗体以及抗体偶联药物等结构, 被喻为抗体药物研发的“魔术子弹”。公司已成功构建了超大库容的人源化羊驼 VHH 噬菌体展示库, 库容达到  $2 \times 10^{12}$ , 几乎已是业界目前所能达到的库容最高水平。同时, 基因测序结果显示, 公司构建的 VHH 噬菌体展示库中高达 80% 以上的克隆具有完整的开放阅读框 (Open Reading Frame), 保证了从库中筛选出的抗体片段基因未来能够正常表达出对应的抗体结构。此外, 该 VHH 噬菌体展示库骨架区已大部分置换成人类序列, 同时也巧妙地保留 FW2 (framework 2) 区域小部分原有的亲水性氨基酸序列, 既实现了抗体的高度人源化又保留了原有的亲水性优势。

图 30 传统单抗、骆驼重链抗体及单域抗体 (VHH) 结构示意图

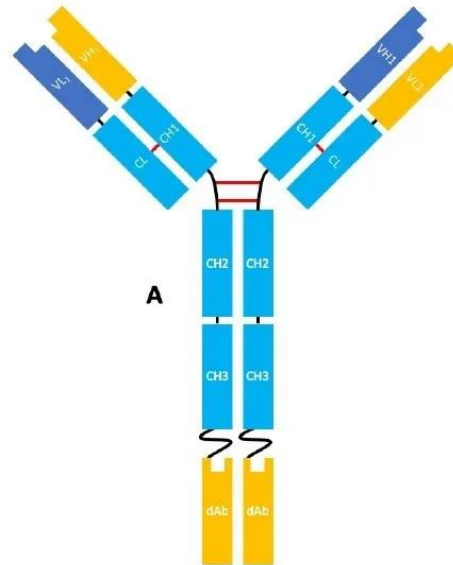


资料来源: 公司官网、L. Eyer, K. Hruska. 2012, 国信证券 (香港) 研究部

**开展 8 项基于 VHH 的新型抗体/融合蛋白项目, HLX301 有望 21 年申报临床:** 利用其强大的 VHH 噬菌体展示库, 公司已开展 8 项基于 VHH 的新型抗体/融合蛋白项目, 目前均处于临床前研发阶段。其中 HLX301 为包含 TIGIT 靶点的候选双抗, 其 TIGIT 结合域即来源于 VHH 噬菌体展示库筛选出的对 TIGIT 具有高亲和力、高特异性的 VHH 片段。TIGIT 在肿瘤浸润 T 细胞表面有丰富的表达, 属于肿瘤免疫检查点蛋白, 能够抑制效应 T 细胞对肿瘤的伤害, 亦能增强调

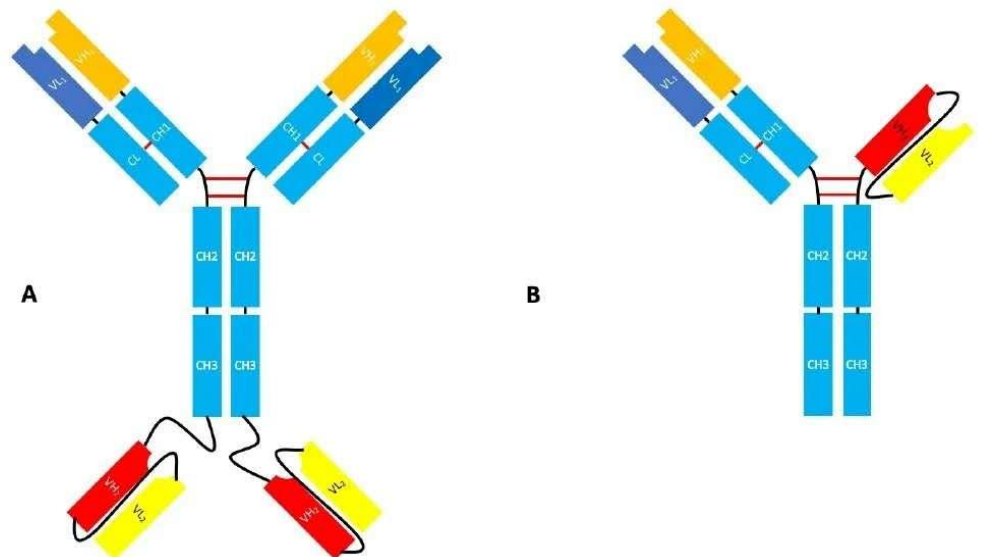
节 T 细胞对肿瘤免疫反应的抑制, 未来围绕 TIGIT 靶点的创新研发有望极大丰富肿瘤免疫治疗的选择。目前公司已就 HLX301 完成初步临床前研究, 有望在 2021 年递交相关临床试验申请。

图 31 基于 VHH 的双抗结构示例



资料来源: 公司官网, 国信证券(香港)研究部

图 32 基于 scFv 的双抗结构示例



资料来源: 公司官网, 国信证券(香港)研究部

**开展 12 项基于 scFv 的新型抗体/融合蛋白项目, HLX35 有望 21 年申报临床:** 构建 scFv 有多种方式, 公司主要通过从单克隆抗体序列中转化出 scFv 的序列, 其强大灵活的 scFv 构建平台得益于多年铸成的单抗发现及抗体工程改造能力。同时, 公司在打造当前深厚、靶点覆盖广泛的单抗产品管线的同时自然而然地围绕相关信号传导通路积累了许多药效结构等方面的数据与经验, 也为 scFv 构建平台奠定了基础。目前, 复宏汉霖正在积极推进 12 项基于 scFv 的新型抗体/融合蛋白项目, 这些项目目前处于临床前研发的不同阶段。其中 HLX35 为包含 4-1BB (CD137) 靶点的候选双抗, 其 4-1BB 结合域来源于抗 4-1BB 单克隆抗体的 scFv 片段, 与 4-1BB 特异性结合后能够产生 T 细胞协同刺激信号。研究表明, 4-1BB 能够增强 T 细胞的效应

能力与细胞因子的分泌, 延缓 T 细胞凋亡, 同时能够增强自然杀伤 (NK) 细胞的细胞毒性作用。目前公司已就 HLX35 完成初步临床前研究, 有望在 2021 年递交相关临床试验申请。



## 徐汇基地产能升至 20000L，松江基地建设如期进行

公司已制定匹配产品开发周期的阶段性产能规划，亦已建立起一套符合国际质量标准的质量管理体系。公司目前拥有 20,000L 产能的徐汇基地，并正推进松江基地的建设。预计待松江基地（二）一期建成及投产时，公司总产能有望达到 7-8 万升。由于生物药产能规模和生产成本关联度非常高，预期产能规模提升将会带来显著的生产成本优势。

### 徐汇基地：产能升至 20,000L，为汉利康扩产及后续产品获批提供保障

公司徐汇基地位于上海漕河泾新兴技术开发区，占地面积约 11,000 平方米，最初设有四台 500 升一次性生物反应器，产能合计 2000L。2020 年 4 月，公司关于汉利康“增加原液 2000L 生产规模及 2000L 生产设备”的药品注册补充申请获 NMPA 批准，完成从 500L 向 2000L 的生产设备扩容，使得总产能扩至 14000L，较 2019 年增 6 倍。2020 年 7 月，公司继续在徐汇生产基地原液生产线新增 4 台 2,000L 生物反应器，并就此向上海市药品监督管理局进行生产许可新增关键设备备案，以满足汉利康的扩产及 HLX02 (曲妥珠单抗) 等产品获批上市后的市场供货需求。本次生产许可备案完成后，复宏汉霖徐汇基地的商业化总产能可进一步提升至 20,000L，在确保较大幅度提高汉利康产能，持续和稳定地保持市场供应的同时，也为 HLX02 (曲妥珠单抗) 等产品上市后的商业化生产提供了有力的保障。公司亦计划于 2020 年着力推进连续流技术的开发和产业化，以期保证未来产品大规模商业化生产下的生产效率和质量。

### 松江基地（一）：规划产能 24,000L，预计 22 年商业化投产

为了满足管线中候选药物的预期需求，公司亦正在上海松江建设更大型的生产基地，即松江基地。松江基地（一）规划建设产能 24,000 升，并包含灌装制剂线，为公司松江基地（二）建设投产前公司的预计生产需求作好准备。目前松江基地（一）已完工并于 2020 年 4 月初投入试生产，生产临床样品，缓解徐汇基地产能压力，预计松江基地（一）将于 2022 年投入商业化生产。

### 松江基地（二）：预计 21 年完工及投入试生产，23 年商业化投产

为实现长期产能规划，公司亦将持续推进松江基地（二）的建设，建设项目一期工程完成桩基工程作业，并完成主要生产楼的基坑围护工程、地基及基础工程，基地预计总规划面积为 200 亩，预期将于 2021 年完工投入试生产及开展相关验证工作，并于 2023 年投入商业化生产。松江基地（二）建设完成后将成为公司单克隆抗体生物药研发、中试及生产基地，满足公司生物类似药、生物创新药产品的全球商业化生产需求。

## 远见卓识的联合创始人及领导团队

公司拥有一支由联合创始人、生物医药行业资深科学家刘世高博士及姜伟东博士领导并由若干拥有全球知名制药及生物医药技术公司工作经验的行业专家组成的高水平人才团队。

**联合创始人及首席执行官刘世高 (Scott Shi-Kau Liu) 博士**于1991年获得美国普渡大学生物学博士学位，后于斯坦福大学进行生物学博士后研究，在生物制药研发、制造及质量控制以及业务发展、企业管理方面拥有逾25年经验，创办公司前曾于多家领先的跨国制药公司担任高级职位，包括Amgen 质量分析实验室总监、Bristol-Myers Squibb 生物制剂质量控制部副总监及United Biomedical 研发副总裁。刘博士为推动国内蛋白药物质量标准建立与提升做出了具体贡献，在国内率先引进先进的一次性生产技术用于单抗药物研发以及产业化生产，并积极参与《生物类似药研发与评价技术指导原则》的意见征询，推动国内生物医药行业健康发展。

**联合创始人及首席科学官姜伟东 (Wei-dong Jiang) 博士**于杭州大学(现浙江大学)获得生物学学士学位，于中国科学院获得细胞生物与遗传学硕士学位，后于德国吉森大学获得自然科学生物学博士学位，并在美国加州大学完成博士后培训，拥有逾25年的生物制药开发及生产经验，在抗体及蛋白质工程方面拥有极高的造诣。共同创办公司前，姜博士曾先后在Vasgene Therapeutics Inc.及礼来的下属公司Applied Molecular Evolution Inc.等公司担任研发总监及高级研究员职务。

**总裁张文杰先生**在医药行业拥有逾25年的商业运营经验，于2019年3月加入复宏汉霖。他曾先后出任拜耳先灵公司特药及肿瘤部负责人、罗氏中国第二事业部副总裁、安进公司日本及亚太区市场执行总监、安进公司中国区总经理等，成功领导了多个品种中国市场的上市销售，包括多吉美、拜科奇、倍泰龙等，并拥有安维汀、特罗凯、美罗华等肿瘤产品中国市场的丰富管理经验，在公司产品线规划和多款肿瘤产品的市场策略方面取得了卓越成绩。张先生于1998年和1990年分别获得耶鲁大学公私管理硕士学位及山东大学微生物学学士学位。

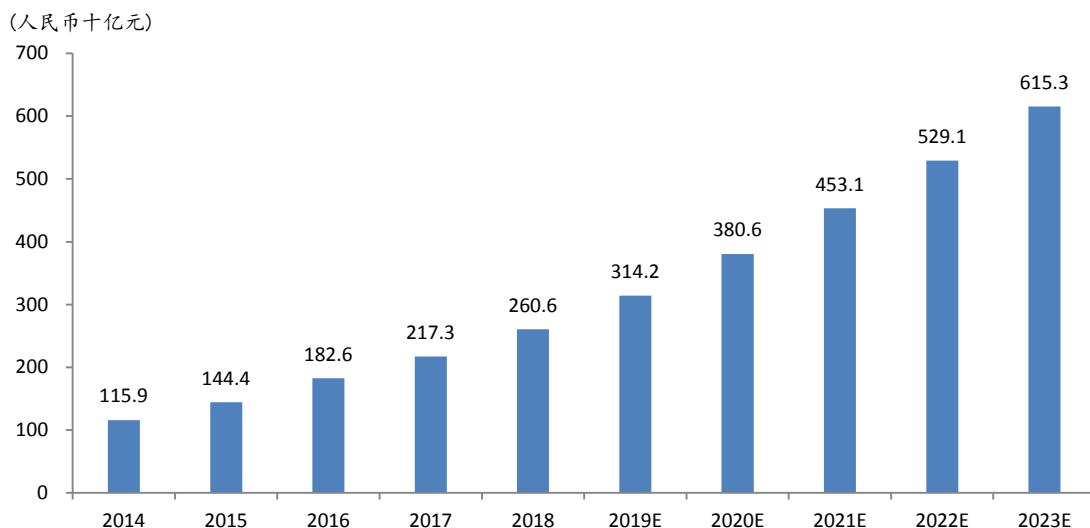
同时，截至2019年3月31日，公司核心团队包括79名行业专家，其中近67%拥有10年以上的相关行业经验，超过62%拥有海外工作经历，于领先跨国制药公司药物开发、CMC、工厂设计、药品生产管理、质量与合规、临床开发、监管事宜、商业化及财务等方面累积了深厚功底。

## 行业概览

### 中国生物制剂市场高速增长，单抗药物具备巨大市场潜力

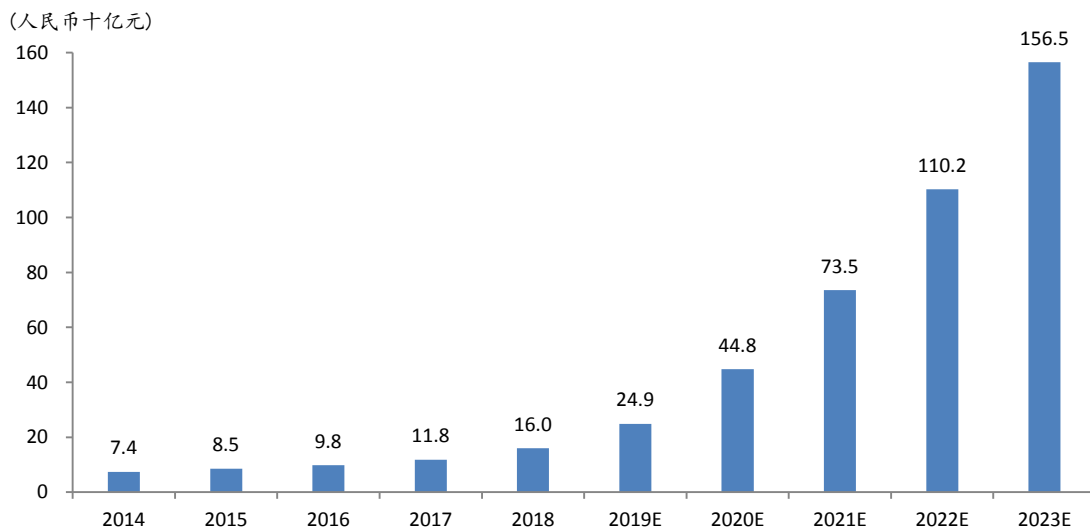
中国生物制剂市场近年增长迅速，增速高于全球平均水平，亦显著高于中国医药市场的化药分部。中国生物制剂市场销售收入从 2014 年的人民币 1,167 亿元增至 2018 年的人民币 2,622 亿元，复合年增长率为 22.4%，预计 2018-2023 年将以 19.6% 的复合年增长率进一步增至人民币 6,412 亿元。其中，单克隆抗体（包括融合蛋白）于 2018 年仅占中国生物制剂市场的 6.1%，同年全球水平则为 55.3%，显示中国单克隆抗体药物具有巨大市场潜力。据弗若斯特沙利文报告，随着更多单克隆抗体纳入国家医保目录，中国单抗市场销售收入预计将于 2023 年增至人民币 1,565 亿元，2018-2023 年的复合年增长率达 57.9%，超过中国整体生物制剂市场增速。

图 33 中国生物制剂市场规模及预测（2014-2030 年）



资料来源：弗若斯特沙利文报告、公司招股书，国信证券（香港）研究部整理

图 34 中国单抗药物市场规模及预测（2014-2030 年）



资料来源：弗若斯特沙利文报告、公司招股书，国信证券（香港）研究部整理

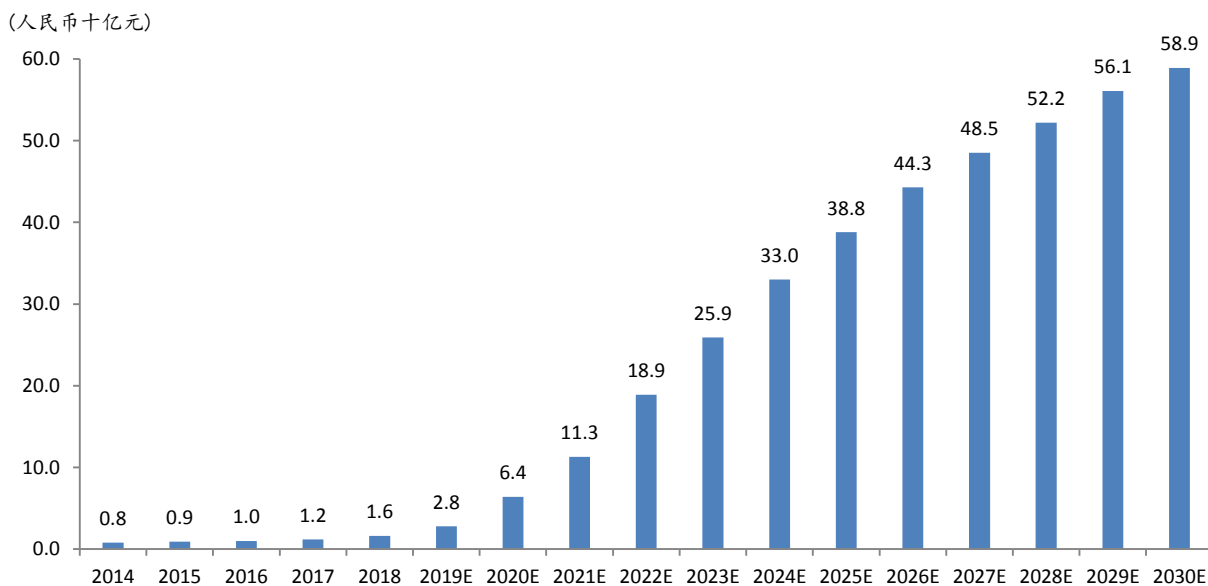
## 四款产品获批开启生物类似药元年，中国市场规模 2030 年或达 589 亿元

据原 CFDA 于 2015 年 2 月颁布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，生物类似药产品为一种根据临床结果证明与获批生物制剂产品（即原研药或参照药）高度相似，且在安全性及疗效方面与参照药没有临床意义上的差异的生物制剂产品。由于生物类似药的监管审批途径近期才建立，至 2019 年方有首款生物类似药在此途径下获批。

**四款产品获批开启生物类似药元年：**2019 年为中国生物类似药元年，2 月，复宏汉霖的利妥昔单抗类似药**汉利康**获批上市，该药物成为首个中国开发并据《生物类似药指导原则》获监管批准上市的生物类似药；11 月，百奥泰的阿达木单抗生物类似药**格乐立**获批上市；12 月，海正药业的阿达木单抗生物类似药**安健宁**及齐鲁药业的贝伐珠单抗生物类似药**安可达**获批上市。此外，另有三种依那西普生物类似药（即益赛普、强克及安佰诺）在生物类似药指南发布前获批上市。

**中国生物类似药市场规模 2030 年或达人民币 589 亿元：**据弗若斯特沙利文报告，中国生物类似药市场销售收入自 2014 年的人民币 8 亿元增至 2018 年的人民币 16 亿元，复合年增长率为 19.0%，预计将继续以 74.2% 的复合年增长率（2018-2023）增至 2023 年的人民币 259 亿元，并以 12.5% 的复合年增长率（2023-2030）进一步增至 2030 年的人民币 589 亿元。据药渡网信息，我国在研的生物类似药的靶点主要包括 CD20、EGFR、VEGF、TNF、RANKL 和 HER2，涉及包括阿达木单抗、贝伐珠单抗、曲妥珠单抗、利妥昔单抗、依那西普、英夫利昔单抗、地舒单抗、非格司亭、培非格司亭、雷珠单抗、甘精胰岛素、奥马珠单抗等近 50 个原研药物。

图 35 中国生物类似药市场规模及预测（2014-2030 年）



资料来源：弗若斯特沙利文报告、公司招股书，国信证券（香港）研究部整理

## 利妥昔单抗生物类似药市场规模 2030 年有望达 58 亿元

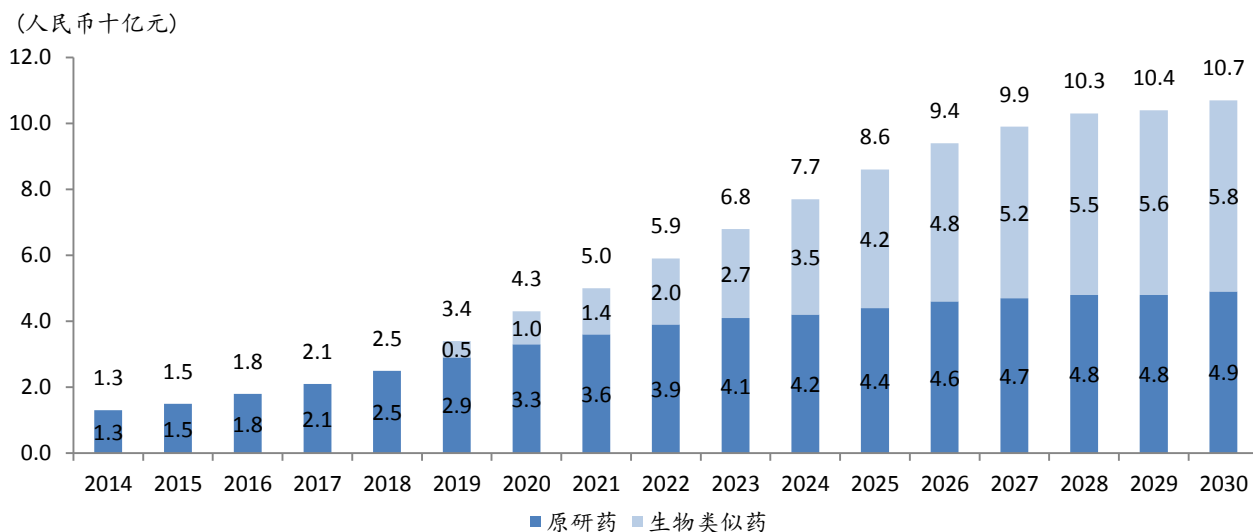
**利妥昔单抗背景：**利妥昔单抗为由 IDEC 制药（后并入百健）及基因泰克（后并入罗氏）原研的一款人鼠嵌合抗 CD20 单抗，于 1997 年获美国 FDA 批准，商品名为 Rituxan，随后于 1998 年获欧洲药品管理局（EMA）批准，商品名为美罗华，主要用于治疗非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病和类风湿性关节炎等。美罗华于 2000 年在中国上市。目前利妥昔单抗主要专利在大部分地区已到期，包括欧洲主要专利（2013 年到期）及美国主要专利（2016 年到期），但该药品销售量仍继续保持高位，据罗氏年报，2018 年美罗华/Rituxan 全球销售额为 68 亿欧元（约 67 亿美元），而据 IQVIA CHPA 资料，利妥昔单抗注射液于 2019 年度在中国境内的销售额约为人民币 25.05 亿元。



**利妥昔单抗纳入医保情况:** 利妥昔单抗于 2017 年通过医保谈判被纳入国家医保目录, 于 2018 年 11 月被纳入国家基本药物目录, 并于 2019 年从谈判目录成功转入国家医保目录常规目录 (乙类), 无需再谈判续约, 其医保报销适应症为复发或耐药的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤、CD20 阳性 III-IV 期滤泡性非霍奇金淋巴瘤和 CD20 阳性弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤。同时, 美罗华生物类似药汉利康已获国家药典委员会授权在中国使用“利妥昔单抗注射液”的通用名, 其已纳入 2019 年 8 月 20 日颁布的最新版国家医保目录。

**中国利妥昔单抗生物类似药市场规模 2030 年有望达 58 亿元:** 据弗若斯特沙利文报告, 中国美罗华 (利妥昔单抗) 生物类似药市场销售收入预计将自 2019 年起以复合年增长率 54.8% 增至 2023 年的人民币 27 亿元, 并以 11.6% 的复合年增长率进一步增至 2030 年的人民币 58 亿元。目前中国开发美罗华生物类似药并注册申报临床试验的企业超过 10 家, 其中包括三生国健、复宏汉霖、信达生物、海正药业、正大天晴、华兰生物、丽珠单抗等知名企业, 另有来自万乐药业、山东新时代等企业针对 CD20 靶点的单抗品种申报。

图 36 中国美罗华 (利妥昔单抗) 原研药及生物类似药的市场规模及预测 (2014-2030 年)



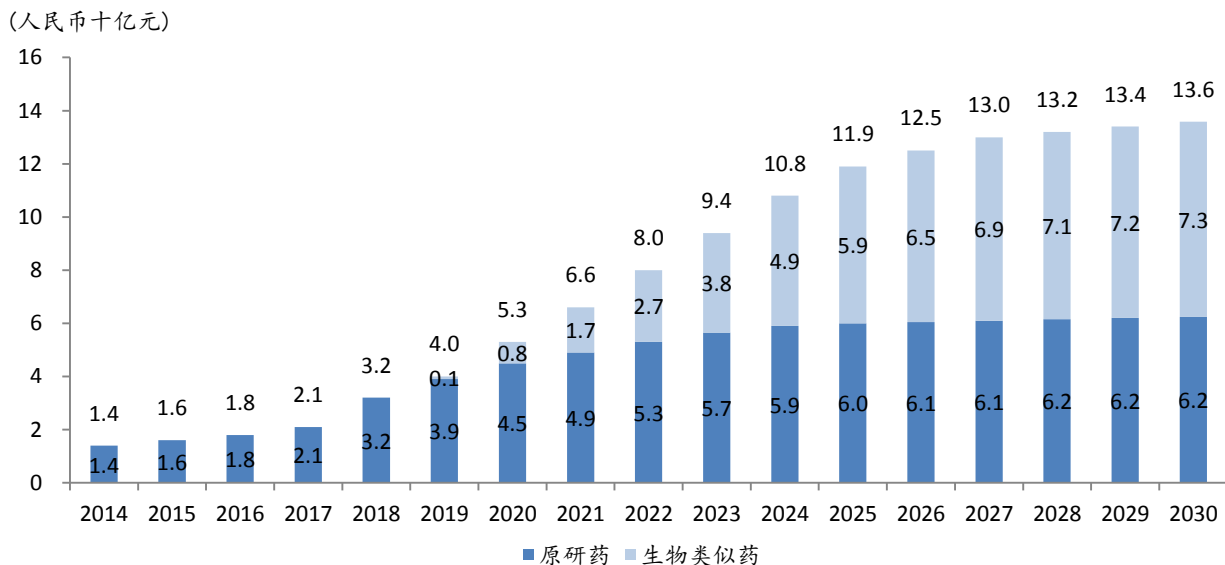
资料来源: 弗若斯特沙利文报告、公司招股书, 国信证券 (香港) 研究部整理

### 曲妥珠单抗生物类似药市场规模 2030 年有望达 73 亿元

**曲妥珠单抗背景:** 曲妥珠单抗为由基因泰克 (后并入罗氏) 原研的一款抗 HER2 人源化单抗, 于 1998 年获美国 FDA 批准, 商品名为 Herceptin。赫赛汀于 2002 年在中国上市。曲妥珠单抗被广泛视为 HER2 阳性乳腺癌一线治疗的标准治疗。预计曲妥珠单抗在可预见的未来很可能仍将是其临床应用中一线治疗的治疗标准核心药物。赫赛汀在全球大多数主要专利已到期, 包括在欧洲于 2014 年到期, 在美国主要专利于 2019 年到期。据罗氏 2018 年年报, 赫赛汀 2018 年全球销售额达 69 亿瑞士法郎 (约 69 亿美元); 据弗若斯特沙利文报告, 中国销售额为人民币 32 亿元; 另据罗氏 2019 年的半年度报告, 与 2018 年同期相比, 赫赛汀于中国销售于 2019 年上半年增长 144%。此外, 曲妥珠单抗于 2015 年被列入世界卫生组织《基本药物示范目录》, 并于 2017 年被纳入国家医保目录并于 2018 年 11 月被纳入国家基本药物目录, 用于治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌、辅助治疗 HER2 阳性早期乳腺癌及治疗 HER2 阳性转移性胃癌。

**中国曲妥珠单抗生物类似药市场规模 2030 年有望达 73 亿元:** 据弗若斯特沙利文报告, 中国赫赛汀 (曲妥珠单抗) 生物类似药市场销售收入预计将从 2019 年以 146.6% 的复合年增长率增至 2023 年的约人民币 38 亿元, 并以 10.0% 的复合年增长率进一步增至 2030 年的人民币 73 亿元。

图 37 中国赫赛汀(曲妥珠单抗)原研药及生物类似药的市场规模及预测 (2014-2030 年)



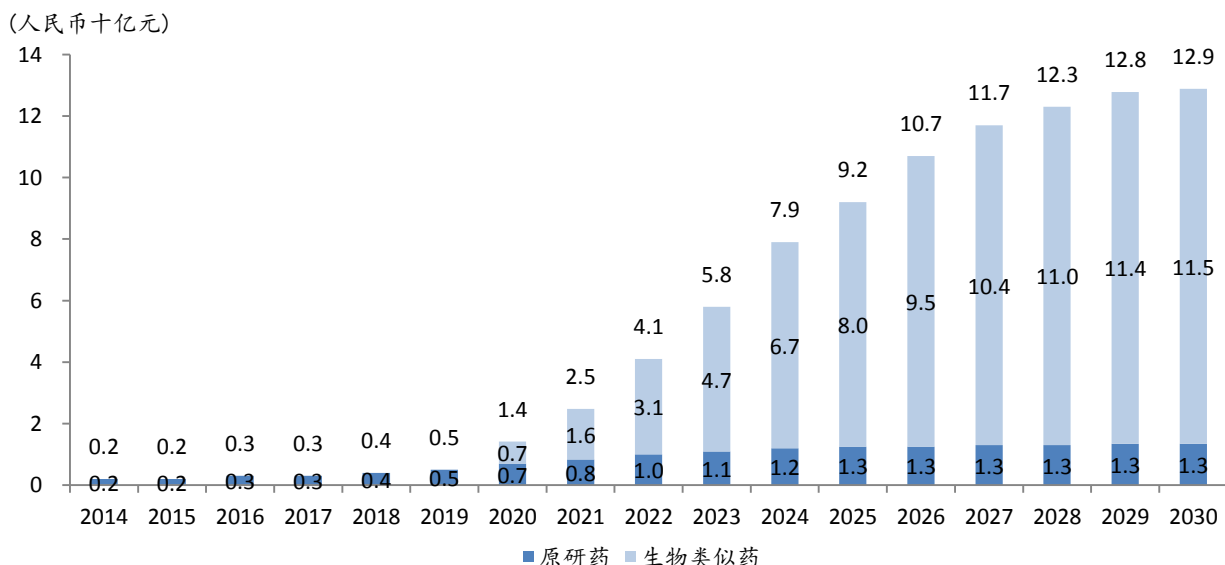
资料来源：弗若斯特沙利文报告、公司招股书，国信证券（香港）研究部整理

### 阿达木单抗生物类似药市场规模 2030 年有望达 115 亿元

**阿达木单抗背景：**阿达木单抗为由 BASF (后并入雅培/Abbott) 原研的一款全人源抗 TNF- $\alpha$  单抗，在雅培分拆后归属于艾伯维，其于 2002 年获美国 FDA 批准用于治疗类风湿关节炎，商品名为修美乐，随后于 2005 年获美国 FDA 批准用于治疗斑块状银屑病。修美乐于 2010 年在中国上市。目前阿达木单抗的核心专利已到期，包括在美国于 2018 年到期、在中国于 2017 年到期及在欧盟于 2018 年到期。修美乐主要由艾伯维 (AbbVie) 进行分销，据弗若斯特沙利文报告，修美乐为 2018 年全球销量最高的药品之一，全球销售额达 205 亿美元，而中国销售额仅为人民币 4 亿元。阿达木单抗于 2019 年被纳入中国国家医保目录。

**中国阿达木单抗生物类似药市场规模 2030 年有望达 115 亿元：**据弗若斯特沙利文报告，中国修美乐 (阿达木单抗) 生物类似药市场销售收入预计将于 2019-2023 年以 291.4% 的复合年增长率增长，并以 13.7% 的复合年增长率进一步增至 2030 年的人民币 115 亿元。

图 38 中国修美乐(阿达木单抗)原研药及生物类似药的市场规模及预测 (2014-2030 年)



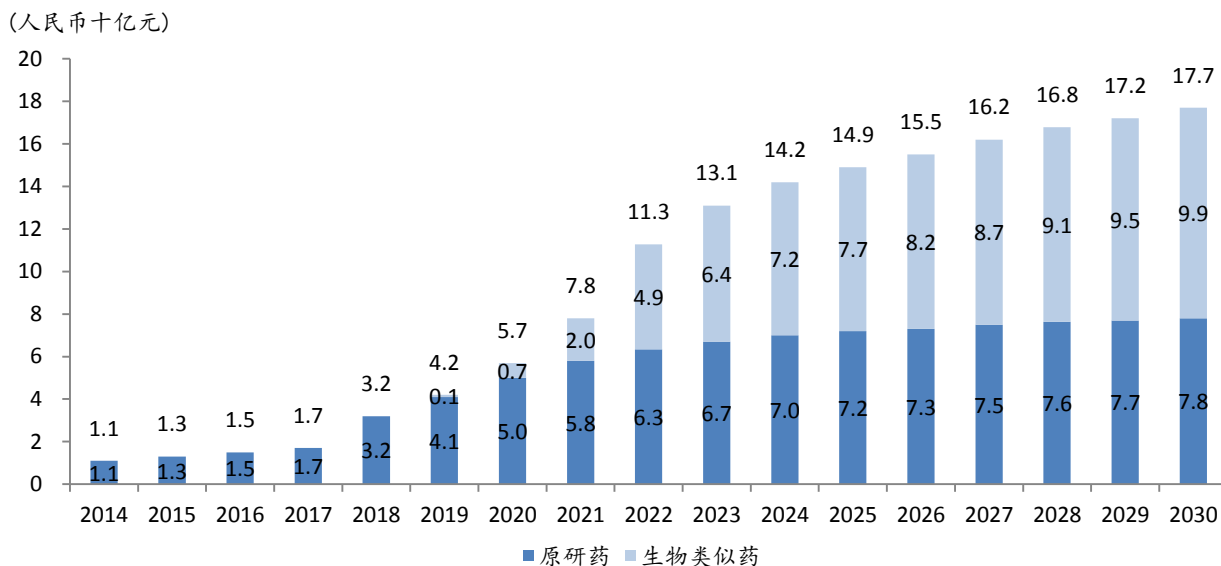
资料来源：弗若斯特沙利文报告、公司招股书，国信证券（香港）研究部整理

### 贝伐珠单抗生物类似药市场规模 2030 年有望达 99 亿元

**贝伐珠单抗背景:** 贝伐珠单抗为由基因泰克(后并入罗氏)原研的一款重组人源化抗 VEGF 单抗,最初于 2004 年称获美国 FDA 批准用于治疗转移性结直肠癌,商品名为安维汀,并于 2006 年获批准用于治疗非鳞状非小细胞肺癌。安维汀于 2010 年在中国上市。目前贝伐珠单抗主要专利已到期或将于不久的将来到期,包括在欧盟于 2013 年到期、在美国于 2016 年到期及在中国于 2018 年到期。据罗氏 2018 年年报,安维汀于 2018 年全球销售额达 68 亿瑞士法郎(约 67 亿美元);据弗若斯特沙利文报告,其中国销售额则为人民币 32 亿元;另据罗氏 2019 年半年度报告,与 2018 年同期相比,安维汀在中国销售额于 2019 年上半年增长 61%。此外,贝伐珠单抗于 2017 年通过医保谈判被纳入国家医保目录,并于 2019 年续约成功。

**中国贝伐珠单抗生物类似药市场规模 2030 年有望达 99 亿元:** 根据弗若斯特沙利文报告,中国安维汀(贝伐珠单抗)生物类似药市场销售收入预计将自 2019 年以 343.5% 的复合年增长率增至 2023 年的人民币 64 亿元,并以 6.5% 的复合年增长率进一步增至 2030 年的人民币 99 亿元。

图 39 中国安维汀(贝伐珠单抗)原研药及生物类似药的市场规模及预测(2014-2030 年)



资料来源:弗若斯特沙利文报告、公司招股书,国信证券(香港)研究部整理

### PD-1/PD-L1 抑制剂市场空间广,联合疗法有望成为未来趋势

**中国 PD-1/PD-L1 抑制剂市场规模 2030 年有望达 988 亿元:** 据 CDE 数据和弗若斯特沙利文报告,截至 2020 年 7 月中旬,中国 PD-1/PD-L1 抑制剂市场共有六种 PD-1 抑制剂及 2 种 PD-L1 抑制剂获 NMPA 批准,即百时美施贵宝的 Opdivo(纳武利尤单抗)、默沙东的 Keytruda(帕博利珠单抗)、君实生物的拓益(特瑞普利单抗)、信达生物的达伯舒/Tyvyt(信迪利单抗)、恒瑞医药的艾瑞卡(卡瑞利珠单抗)和百济神州的百泽安(替雷利珠单抗),以及罗氏的 Tecentriq(阿替利珠单抗)和 Imfinzi(度伐利尤单抗),预计中国 PD-1/PD-L1 市场规模以销售收入计将自 2018 年按 136.6% 的复合年增长率增至 2023 年的人民币 664 亿元,并以 3.2% 的复合年增长率进一步增至 2030 年的人民币 988 亿元。

**联合疗法有望成为未来趋势:** 虽然免疫检查点抑制剂在多类恶性疾病中成功实现持续应答,但它仅对每种肿瘤的一小部分患者有效。据弗若斯特沙利文报告,通过对 6,700 名患者进行的 12 项临床试验(包括 6 项纳武单抗试验、4 项派姆单抗试验及 2 项阿替单抗试验)的整合分析,PD-1/PD-L1 抗体单一疗法对实体瘤的总缓解率仅为 21.9%。学界及业界越来越认识到,与单药免疫疗法相比,同时采用不同作用机理的肿瘤免疫治疗联合疗法通常在缓解率和持久性方面表现出显著改善。故肿瘤免疫治疗联合疗法,尤其是结合两种或以上的靶向疗法,有望成为肿瘤疗法的未来趋势之一。目前多种肿瘤免疫联合疗法已被开发出或正在被开发,使

免疫检查点抑制剂能不受特定肿瘤类型限制并有更大概率有效治疗具有特定免疫生物学特点的恶性疾病。

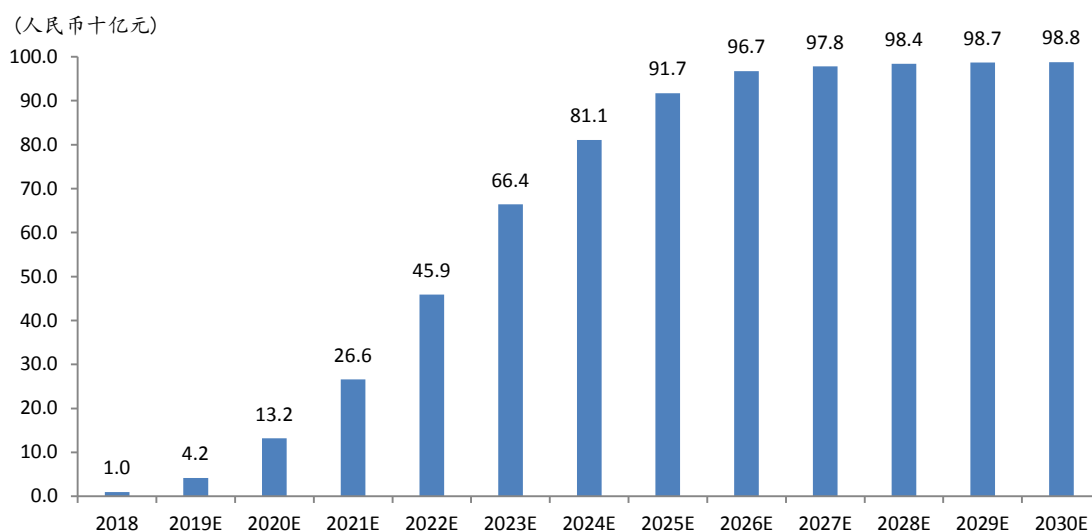
**PD-1+VEGF 联合疗法于肺癌、肝癌等领域显示较单药更优疗效：**据弗若斯特沙利文报告，多项临床试验对 PD-1 单抗和 VEGF 阻断抗体或小分子抑制剂的联合疗法进行了探索：

1) Keytruda (帕博利珠单抗) + Lenvima (仑伐替尼)：该联合疗法已获 FDA 对其治疗子宫内膜癌的加速批准，并已获肝癌 (HCC) 的“突破性疗法”认可。Keytruda 单一疗法在非小细胞肺癌 (NSCLC) 和 HCC 中的 ORR 分别为 18% 及 17%，而 Keytruda+Lenvima 联合疗法的 ORR 则分别为 33.3% 及 44.8%。与 Keytruda 单一疗法相比，该联合疗法显示出更好的临床效果。

2) Tecentriq (阿替利珠单抗) + Avastin (贝伐珠单抗)、紫杉醇和卡铂：2018 年 12 月，该联合疗法获 FDA 批准用于无表皮生长因子受体或间变性淋巴瘤激酶基因组肿瘤畸变的转移性非鳞状 NSCLC 的一线治疗。

3) Keytruda + Inlyta (阿昔替尼)：2019 年 4 月及 9 月，FDA 及欧洲委员会分别批准该联合疗法用于晚期肾细胞癌 (RCC) 患者的一线治疗。

图 40 中国 PD-1/PD-L1 抑制剂市场规模及预测 (2018-2030 年)



资料来源：弗若斯特沙利文报告、上市公司招股书，国信证券（香港）研究部整理



## 盈利预测与估值

基于对公司四款核心产品及六款临床阶段药物的收入预测, 我们预计公司 2020-2022 财年总收入将分别达到人民币 6.83 亿元/14.71 亿元/24.52 亿元, 同比增长率分别 650.8%/115.5%/66.7%; 预计公司 2020-2022 财年核心利润将分别为-6.86 亿元/-3.39 亿元/3.29 亿元, 预计有望于 2022 年扭亏为盈。

图 41 复宏汉霖财务预测 (年度)

Year-ended Dec (RMBm)	FY19	FY20F	FY21F	FY22F	FY23F	FY24F	FY25F
<b>Total revenue</b>	90.9	682.7	1471.2	2452.2	3601.0	5095.4	7029.6
<b>YoY change</b>	1125.3%	650.8%	115.5%	66.7%	46.8%	41.5%	38.0%
Cost of sales	(71.8)	(287.3)	(540.9)	(767.7)	(966.1)	(1,245.9)	(1,640.3)
Gross profit	19.1	395.4	930.3	1,684.5	2,634.9	3,849.5	5,389.2
<b>YoY change</b>	844.5%	1969.0%	135.3%	81.1%	56.4%	46.1%	40.0%
GPM	21.0%	57.9%	63.2%	68.7%	73.2%	75.5%	76.7%
Selling and distribution expenses	(45.7)	(195.1)	(313.4)	(450.0)	(604.2)	(801.7)	(1,057.9)
% of total revenue	50.2%	28.6%	21.3%	18.4%	16.8%	15.7%	15.0%
Administrative expenses	(174.8)	(180.1)	(235.0)	(300.0)	(362.5)	(437.3)	(528.9)
% of total revenue	192.3%	26.4%	16.0%	12.2%	10.1%	8.6%	7.5%
R&D cost	(607.8)	(790.2)	(806.0)	(644.8)	(657.7)	(670.8)	(684.2)
% of total revenue	668.5%	115.7%	54.8%	26.3%	18.3%	13.2%	9.7%
Operating profit	(809.2)	(770.1)	(424.0)	289.6	1,010.5	1,939.7	3,118.2
<b>YoY change</b>	71.3%	-4.8%	-44.9%	-168.3%	248.9%	92.0%	60.8%
Operating margin	-890.0%	-112.8%	-28.8%	11.8%	28.1%	38.1%	44.4%
Other income and gains	24.7	8.2	9.0	9.9	10.9	12.0	13.2
Other expenses	(36.6)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
% of total revenue	40.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Finance costs	(48.3)	(50.7)	(52.6)	(54.7)	(56.9)	(59.1)	(61.5)
EBIT	(826.5)	(761.9)	(415.0)	299.5	1,021.4	1,951.7	3,131.4
EBT	(874.8)	(812.6)	(467.7)	244.8	964.5	1,892.6	3,070.0
Income tax expense	(0.7)	0.0	0.0	(58.8)	(226.7)	(435.3)	(690.7)
Tax rate	25.0%	25.0%	24.5%	24.0%	23.5%	23.0%	22.5%
Profit for the year (reported)	(875.5)	(812.6)	(467.7)	186.1	737.9	1,457.3	2,379.2
MI	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>YoY change</b>	77.3%	-7.2%	-42.4%	-139.8%	296.5%	97.5%	63.3%
Adjustment	110.6	126.2	128.7	143.2	150.4	157.9	165.8
Core profit	(764.9)	(686.4)	(338.9)	329.3	888.3	1,615.2	2,545.0
<b>YoY change</b>	83.4%	-10.3%	-50.6%	-197.2%	169.7%	81.8%	57.6%
Core profit margin	N/A	N/A	24.7%	13.4%	24.7%	31.7%	36.2%
Diluted EPS (RMB)	-1.407	-1.263	-0.624	0.606	1.634	2.972	4.683
DPS (HKD)	0.00	0.00	0.00	0.02	0.08	0.15	0.25
Dividend payout ratio	0.0%	0.0%	0.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%

资料来源: 公司资料, 国信证券(香港)研究部

研究报告仅代表分析员个人观点, 请务必阅读正文之后的免责声明。

注: 以上数据均来自官方披露、公司资料, 国信证券(香港)研究部整理

收入基本假设：我们假设 HLX01 于 2019 年上市并于 2021 年底获批用于 RA 适应症，HLX02 于 2020 年在中国及欧盟获批上市，HLX03 于 2020 年在中国获批上市，HLX04 于 2021 年在中国获批上市，HLX10 于 2021 年底在中国获批上市，候选创新药 HLX07、HLX20、HLX22 及候选生物类似药 HLX12、HLX11 陆续于 2023-2025 年在中国上市。

图 42 复宏汉霖主要候选药物收入预测

Year-ended Dec (RMBm)	FY19	FY20F	FY21F	FY22F	FY23F	FY24F	FY25F
<b>Revenue</b>							
<b>HLX01 sales</b>	79.0	335.4	493.7	579.1	631.5	686.8	731.7
<b>YoY change</b>	N/A	324.9%	47.2%	17.3%	9.0%	8.8%	6.5%
<b>% Total revenue</b>	86.8%	49.1%	33.6%	23.6%	17.5%	13.5%	10.4%
<b>HLX02 sales</b>		222.1	778.4	1198.5	1642.8	2141.2	2693.5
<b>YoY change</b>		N/A	250.5%	54.0%	37.1%	30.3%	25.8%
<b>% Total revenue</b>		32.5%	52.9%	48.9%	45.6%	42.0%	38.3%
<b>HLX03 sales</b>		17.2	72.7	157.1	270.9	414.7	588.9
<b>YoY change</b>		N/A	323.6%	116.0%	72.4%	53.1%	42.0%
<b>% Total revenue</b>		2.5%	4.9%	6.4%	7.5%	8.1%	8.4%
<b>HLX04 sales</b>			86.4	233.8	394.2	596.6	844.5
<b>YoY change</b>			N/A	170.5%	68.6%	51.4%	41.5%
<b>% Total revenue</b>			5.9%	9.5%	10.9%	11.7%	12.0%
<b>HLX10 sales</b>			12.7	280.3	507.7	822.3	1236.1
<b>YoY change</b>			N/A	2108.5%	81.2%	62.0%	50.3%
<b>% Total revenue</b>			0.9%	11.4%	14.1%	16.1%	17.6%
<b>HLX12 sales</b>						67.4	228.0
<b>YoY change</b>						N/A	238.1%
<b>% Total revenue</b>						1.3%	3.2%
<b>HLX11 sales</b>							35.6
<b>YoY change</b>							N/A
<b>% Total revenue</b>							0.5%
<b>HLX07 sales</b>					70.8	132.3	255.5
<b>YoY change</b>					N/A	86.9%	93.2%
<b>% Total revenue</b>					2.0%	2.6%	3.6%
<b>HLX20 sales</b>					79.7	146.2	228.0
<b>YoY change</b>					N/A	83.4%	55.9%
<b>% Total revenue</b>					2.2%	2.9%	3.2%
<b>HLX22 sales</b>						84.4	184.5
<b>YoY change</b>						N/A	118.6%
<b>% Total revenue</b>						1.7%	2.6%
<b>Other revenue</b>	12.0	108.0	33.9	3.4	3.4	3.4	3.4
<b>YoY change</b>	61.4%	801.9%	-74.8%	-87.5%	0.0%	0.0%	0.0%
<b>% Total revenue</b>	13.2%	15.8%	1.9%	0.1%	0.1%	0.1%	0.0%
<b>Total revenue</b>	90.9	682.7	1471.2	2452.2	3601.0	5095.4	7029.6
<b>YoY change</b>	1125.3%	650.8%	115.5%	66.7%	46.8%	41.5%	38.0%

资料来源：公司资料，国信证券（香港）研究部



图 44 复宏汉霖与香港上市可比生物制药公司之相对估值对比 (截至 2020 年 8 月 6 日)

Company	Stock Code	Currency	Market Cap		PE (fiscal year)				PB (fiscal year)				EV/EBITDA
			HKD mil	19A	20F	21F	22F	19A	20F	21F	22F	22F	
HK - Listed companies													
Shanghai Henlius Biotech I-H	2696 HK	HKD	32,392	n.a.	n.a.	n.a.	86.8	7.1	7.5	7.3	6.0	79.0	
Hansoh Pharmaceutical Group	3692 HK	HKD	191,775	60.8	54.8	44.4	36.9	12.9	11.7	9.8	8.3	29.1	
Sino Biopharmaceutical	1177 HK	HKD	187,028	60.7	48.8	40.3	33.9	5.4	4.8	4.4	3.9	15.3	
Shanghai Fosun Pharmaceuti-H	2196 HK	HKD	191,249	26.8	26.8	22.4	19.0	2.8	2.7	2.4	2.3	29.6	
Beigene Ltd	6160 HK	HKD	160,090	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	14.6	5.0	6.9	6.6	n.a.	
Cspc Pharmaceutical Group Lt	1093 HK	HKD	120,935	28.7	23.7	20.0	17.0	5.9	4.9	4.2	3.6	11.0	
Shanghai Junshi Bioscience-H	1877 HK	HKD	103,012	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	12.2	11.7	12.7	10.6	n.a.	
Innovent Biologics Inc	1801 HK	HKD	71,806	n.a.	n.a.	n.a.	576.4	12.2	12.1	14.3	13.0	113.7	
Livzon Pharmaceutical Grou-H	1513 HK	HKD	53,774	25.6	22.1	19.0	16.8	3.0	2.9	2.6	2.3	16.6	
Genscript Biotech Corp	1548 HK	HKD	31,838	n.a.	n.a.	n.a.	46.2	10.5	23.8	(42.8)	n.a.	n.a.	
Akeso Inc	9926 HK	HKD	23,690	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	7.8	9.4	9.1	n.a.	
3Sbio Inc	1530 HK	HKD	24,596	22.4	15.6	13.5	11.8	2.3	2.0	1.9	1.5	7.2	
Innocare Pharma Ltd	9969 HK	HKD	19,054	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	(1.3)	5.9	7.4	8.9	n.a.	
Luye Pharma Group Ltd	2186 HK	HKD	16,635	9.8	9.4	8.5	7.7	1.6	1.4	1.2	1.1	5.5	
Alphamab Oncology	9966 HK	HKD	16,056	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	3.3	8.0	13.4	9.3	n.a.	
Cstone Pharmaceuticals	2616 HK	HKD	12,488	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	4.5	5.3	8.4	(8.5)	n.a.	
Hua Medicine	2552 HK	HKD	7,722	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	6.5	11.5	23.1	15.5	n.a.	
Mabpham Ltd	2181 HK	HKD	5,114	n.a.	18.2	14.9	15.5	3.4	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
Asclepis Pharma Inc	1672 HK	HKD	3,585	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1.0	0.9	0.9	0.9	n.a.	
Tot Biopharm International C	1875 HK	HKD	2,844	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
<b>Simple Average</b>				<b>33.5</b>	<b>27.4</b>	<b>22.9</b>	<b>78.1</b>	<b>5.6</b>	<b>7.2</b>	<b>4.7</b>	<b>5.5</b>	<b>28.5</b>	
<b>Weighted Average</b>				<b>42.9</b>	<b>37.2</b>	<b>30.8</b>	<b>70.8</b>	<b>8.1</b>	<b>7.0</b>	<b>5.5</b>	<b>5.8</b>	<b>28.9</b>	

资料来源: 彭博, 国信证券(香港)研究部

## 风险提示

- 产品研发进度可能不及预期:** 公司目前仅两款产品获批上市, 绝大部分管线药物仍处于临床试验、IND 及临床前阶段, 未来公司财务前景十分依赖其管线药物研发及适应症拓展之成功。药物临床前及临床试验的过程及结果都具很大不确定性, 可能导致产品研发失败或研发进度不及预期。已获批药物在进行适应症拓展时亦会面临类似问题。
- 产品商业化可能不及预期:** 公司计划自建销售团队主导包括 HLX02、HLX04、HLX10 等在内大部分产品的国内销售, 销售情况可能不及预期; 同时公司就多个产品开展国际化布局, 其国际化销售及与海内外合作伙伴的合作情况亦可能不及预期; 此外, 公司各核心产品所属治疗领域之竞争非常激烈, 每款产品皆有若干款进口及国产药物可能与之构成正面竞争, 可能使公司产品商业化承压。
- 政策变化可能使产品价格和渗透率降低并不及预期:** 中国的医药行业受到高度监管, 相关政策(如医保政策、集中采购政策、DRGs 付费制度等)可能发生变化, 有关法律、规则及法规的解释和执行亦存在不确定性, 未来可能影响公司候选药物的审批和商业化, 亦可能使产品价格及渗透率大幅降低并不及预期。
- 突发公共卫生事件可能使产品销售及研发不及预期:** 新冠疫情等公共卫生事件的发生及反复可能影响公司产品的销售研发进度。



## 财务报表摘要 (截至每财年 12 月 31 日)

损益表 (百万人民币)	FY18A	FY19A	FY20F	FY21F	FY22F
<b>收益</b>	<b>7</b>	<b>91</b>	<b>683</b>	<b>1,471</b>	<b>2,452</b>
收益增长率 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
销售成本	(5)	(72)	(287)	(541)	(768)
<b>毛利</b>	<b>2</b>	<b>19</b>	<b>395</b>	<b>930</b>	<b>1,685</b>
其他收入	0	0	0	0	0
经营费用	(474)	(828)	(1,165)	(1,354)	(1,395)
<b>经营溢利</b>	<b>(472)</b>	<b>(809)</b>	<b>(770)</b>	<b>(424)</b>	<b>290</b>
经营溢利增长率 (%)	45.1	71.3	(4.8)	(44.9)	(168.3)
其他营业外收入/(支出)	30	(12)	8	9	10
财务收入	0	0	0	0	0
财务费用	(58)	(48)	(51)	(53)	(55)
联营公司及合营公司	0	0	0	0	0
<b>税前利润</b>	<b>(500)</b>	<b>(870)</b>	<b>(813)</b>	<b>(468)</b>	<b>245</b>
所得税	(5)	(1)	0	0	(59)
少数股东损益	11	0	0	0	0
<b>净利润</b>	<b>(494)</b>	<b>(870)</b>	<b>(813)</b>	<b>(468)</b>	<b>186</b>
其他调整	77	111	126	129	143
<b>实际利润</b>	<b>(417)</b>	<b>(760)</b>	<b>(686)</b>	<b>(339)</b>	<b>329</b>
实际利润增速 (%)	192.3	82.1	(9.6)	(50.6)	(197.2)
每股收益(人民币元)	(0.908)	(1.601)	(1.495)	(0.861)	0.342
<b>实际每股收益(人民币元)</b>	<b>(0.767)</b>	<b>(1.398)</b>	<b>(1.263)</b>	<b>(0.624)</b>	<b>0.606</b>
实际每股收益增速 (%)	192.3	82.1	(9.6)	(50.6)	(197.2)
每股股息(人民币元)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02
每股股息增速 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

资料来源: 公司数据, 国信证券(香港) 研究部

资产负债表 (百万人民币)	FY18A	FY19A	FY20F	FY21F	FY22F
固定资产	495	857	900	987	1,080
联营公司及合营公司	0	0	0	0	0
其他	1,513	2,382	3,214	4,063	4,746
<b>非流动资产</b>	<b>2,008</b>	<b>3,239</b>	<b>4,114</b>	<b>5,050</b>	<b>5,826</b>
存货	25	130	156	218	277
应收款及预付款项	97	226	528	705	889
银行存款及现金	959	2,301	1,027	217	343
其他	6	4	4	4	5
<b>流动资产</b>	<b>1,087</b>	<b>2,661</b>	<b>1,714</b>	<b>1,145</b>	<b>1,513</b>
银行及其他借款	143	278	292	307	322
应付贸易账款及其他应付款项	85	240	288	403	556
应付税项	0	0	0	0	0
其他	305	441	523	572	652
<b>流动负债</b>	<b>533</b>	<b>960</b>	<b>1,103</b>	<b>1,282</b>	<b>1,530</b>
银行及其他借款	385	331	341	351	362
其他	373	609	627	646	665
<b>非流动负债</b>	<b>759</b>	<b>940</b>	<b>968</b>	<b>997</b>	<b>1,027</b>
<b>净资产</b>	<b>1,803</b>	<b>4,000</b>	<b>3,757</b>	<b>3,915</b>	<b>4,782</b>
股本	474	543	543	543	543
溢价及储备	1,328	3,457	3,213	3,372	4,238
<b>股东应占权益</b>	<b>1,803</b>	<b>4,000</b>	<b>3,757</b>	<b>3,915</b>	<b>4,782</b>
少数股东权益	0	0	0	0	0
<b>总权益</b>	<b>1,803</b>	<b>4,000</b>	<b>3,757</b>	<b>3,915</b>	<b>4,782</b>
<b>每股净资产(人民币元)</b>	<b>3.3</b>	<b>7.4</b>	<b>6.9</b>	<b>7.2</b>	<b>8.8</b>

资料来源: 公司数据, 国信证券(香港) 研究部

财务比率	FY18A	FY19A	FY20F	FY21F	FY22F
毛利率 (%)	27.3	21.0	57.9	63.2	68.7
经营利润率 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	11.8
实际利润率 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	13.4
净债务/权益 (%)	(23.9)	(42.3)	(10.5)	11.3	7.1
净债务/总资产 (%)	(13.9)	(28.7)	(6.7)	7.1	4.6
流动比率 (%)	203.8	277.3	155.3	89.3	98.9
股息支付率 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8
利息覆盖率 (倍)	(8.2)	(16.8)	(15.2)	(8.1)	5.3
股息覆盖率 (倍)	N/A	N/A	N/A	N/A	35.4
应收账款周转天数	657.1	73.6	59.8	57.7	45.6
应付账款周转天数	5,392.8	827.0	335.6	233.4	228.1
存货周转天数	1,686.1	394.0	181.5	126.2	117.7
现金循环天数	(3,049.6)	(359.4)	(94.3)	(49.4)	(64.8)
<b>杜邦分析</b>	<b>FY18A</b>	<b>FY19F</b>	<b>FY20F</b>	<b>FY21F</b>	<b>FY22F</b>
税负率 (%)	98.7	100.1	100.0	100.0	76.0
利息负担率 (%)	105.9	107.4	105.5	110.3	84.5
经营利润率 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	11.8
资产周转率 (倍)	0.0	0.0	0.1	0.2	0.4
杠杆率 (倍)	2.7	1.6	1.5	1.6	1.6
<b>资产收益率 (%)</b>	<b>(18.2)</b>	<b>(16.9)</b>	<b>(11.7)</b>	<b>(5.6)</b>	<b>4.9</b>
<b>净资产收益率 (%)</b>	<b>(48.4)</b>	<b>(26.2)</b>	<b>(17.7)</b>	<b>(8.8)</b>	<b>7.6</b>

资料来源: 公司数据, 国信证券(香港) 研究部

现金流量表 (百万人民币)	FY18A	FY19A	FY20F	FY21F	FY22F
息税前利润	(442)	(827)	(762)	(415)	300
折旧与摊销	10	51	24	27	29
利息费用	58	48	51	53	55
营运资本变动	302	153	41	162	229
已交税金	(5)	(1)	0	0	0
其他经营性现金流	25	132	85	90	95
<b>经营活动</b>	<b>(52)</b>	<b>(443)</b>	<b>(562)</b>	<b>(83)</b>	<b>707</b>
资本支出	(735)	(921)	(1,182)	(1,283)	(1,146)
<b>自由现金流</b>	<b>(788)</b>	<b>(1,364)</b>	<b>(1,744)</b>	<b>(1,366)</b>	<b>(439)</b>
非流动资产处置	0	0	0	0	0
联营公司及合营公司(净值)	0	0	0	0	0
已收利息	0	0	0	0	0
已收股息	0	0	0	0	0
其他投资性现金流	0	(212)	0	0	0
<b>投资活动</b>	<b>(735)</b>	<b>(1,133)</b>	<b>(1,182)</b>	<b>(1,283)</b>	<b>(1,146)</b>
新增贷款	0	0	0	0	0
偿还贷款	0	0	0	0	0
已付股息	0	0	0	0	(9)
其他融资性现金流	1,679	2,948	469	556	574
<b>融资活动</b>	<b>1,679</b>	<b>2,948</b>	<b>469</b>	<b>556</b>	<b>565</b>
<b>现金增加/(减少)</b>	<b>892</b>	<b>1,372</b>	<b>(1,275)</b>	<b>(810)</b>	<b>126</b>
年初现金	59	959	2,301	1,027	217
外汇汇率影响	9	(30)	0	0	0
<b>年末现金</b>	<b>959</b>	<b>2,301</b>	<b>1,027</b>	<b>217</b>	<b>343</b>

资料来源: 公司数据, 国信证券(香港) 研究部

研究报告仅代表分析员个人观点, 请务必阅读正文之后的免责声明。

注: 以上数据均来自官方披露、公司资料, 国信证券(香港) 研究部整理

# Information Disclosures

## Stock ratings, sector ratings and related definitions

### Stock Ratings:

The Benchmark: Hong Kong Hang Seng Index

Time Horizon: 6 to 12 months

<b>Buy</b>	Relative Performance > 20%; or the fundamental outlook of the company or sector is favorable.
<b>Accumulate</b>	Relative Performance is 5% to 20%; or the fundamental outlook of the company or sector is favorable.
<b>Neutral</b>	Relative Performance is -5% to 5%; or the fundamental outlook of the company or sector is neutral.
<b>Reduce</b>	Relative Performance is -5% to -20%; or the fundamental outlook of the company or sector is unfavorable.
<b>Sell</b>	Relative Performance < -20%; or the fundamental outlook of the company or sector is unfavorable.

### Sector Ratings:

The Benchmark: Hong Kong Hang Seng Index

Time Horizon: 6 to 12 months

<b>Outperform</b>	Relative Performance > 5%; or the fundamental outlook of the sector is favorable.
<b>Neutral</b>	Relative Performance is -5% to 5%; or the fundamental outlook of the sector is neutral.
<b>Underperform</b>	Relative Performance < -5%; or the fundamental outlook of the sector is unfavorable.

## Interest disclosure statement

The analyst is licensed by the Hong Kong Securities and Futures Commission. Neither the analyst nor his/her associates serves as an officer of the listed companies covered in this report and has no financial interests in the companies.

Guosen Securities (HK) Brokerage Co., Ltd. and its associated companies (collectively "Guosen Securities (HK)") has no disclosable financial interests (including securities holding) or make a market in the securities in respect of the listed companies. Guosen Securities (HK) has no investment banking relationship within the past 12 months, to the listed companies. Guosen Securities (HK) has no individual employed by the listed companies.

## Disclaimers

The prices of futures and options may move up or down, fluctuate from time to time, and even become valueless. Losses may be incurred as well as profits made as a result of buying and selling futures and options.

The prices of securities may fluctuate up or down. It may become valueless. It is as likely that losses will be incurred rather than profit made as a result of buying and selling securities.

The content of this report does not represent a recommendation of Guosen Securities (HK) and does not constitute the forecast on any futures and/or options. Guosen Securities (HK) may be seeking or will seek investment banking or other business (such as placing agent, lead manager, sponsor, underwriter or proprietary trading in such securities) with the listed companies. Individuals of Guosen Securities (HK) may have personal investment interests in the futures and/or options mentioned in this report.

The content of this report does not represent a recommendation of Guosen Securities (HK) and does not constitute any buying/selling or dealing agreement in relation to the securities mentioned. Guosen Securities (HK) may be seeking or will seek investment banking or other business (such as placing agent, lead manager, sponsor, underwriter or proprietary trading in such securities) with the listed companies. Individuals of Guosen Securities (HK) may have personal investment interests in the listed companies.

This report is based on information available to the public that we consider reliable, however, the authenticity, accuracy or completeness of such information is not guaranteed by Guosen Securities (HK). This report does not take into account the particular investment objectives, financial situation or needs of individual clients and does not constitute a personal investment recommendation to anyone. Clients are wholly responsible for any investment decision based on this report. Clients are advised to consider whether any advice or recommendation contained in this report is suitable for their particular circumstances. This report is not intended to be an offer to buy or sell or a solicitation of an offer to buy or sell the securities mentioned.

This report is for distribution only to clients of Guosen Securities (HK). Without Guosen Securities (HK)'s written authorization, any form of quotation, reproduction or transmission to third parties is prohibited, or may be subject to legal action. Such information and opinions contained therein are subject to change and may be amended without any notification. This report is not directed at, or intended for distribution to or use by, any person or entity who is a citizen or resident of or located in any jurisdiction where such distribution, publication, availability or use would be contrary to applicable law or regulation or which would subject Guosen Securities (HK) and its group companies to any registration or licensing requirement within such jurisdiction.

## 信息披露

### 公司评级、行业评级及相关定义

#### 公司评级

参考基准：香港恒生指数

评级区间：6 至 12 个月

<b>买入</b>	相对表现超过 20%，或公司、行业基本面良好。
<b>增持</b>	相对表现介于 5%至 20%之间，或公司、行业基本面良好。
<b>中性</b>	相对表现介于-5%至 5%之间，或公司、行业基本面中性。
<b>减持</b>	相对表现介于-5%至-20%之间，或公司、行业基本面不理想。
<b>卖出</b>	相对表现低于-20%，或公司、行业基本面不理想。

#### 行业评级

参考基准：香港恒生指数

评级区间：6 至 12 个月

<b>跑赢大市</b>	相对表现超过 5%，或行业基本面良好。
<b>中性</b>	相对表现介于-5%至 5%之间，或行业基本面中性。
<b>跑输大市</b>	相对表现低于-5%，或行业基本面不理想。

#### 利益披露声明

报告作者为香港证监会持牌人士，分析员本人或其有联系者并未担任本研究报告所评论的上市法团高级管理人员，也未持有其任何财务权益。

本报告中，国信证券（香港）经纪有限公司及其所属关联机构（合称国信证券（香港））并无持有该公司须作出披露的财务权益（包括持股），在过去 12 个月内与该公司并无投资银行关系，亦无进行该公司有关股份的庄家活动。本公司员工均非该上市公司的雇员。

#### 免责条款

期货及期权价格可升可跌，亦不时波动甚大，甚至变成毫无价值。买卖期货及期权未必一定能赚取利润，反而可能会招致损失。证券价格有时可能非常波动。证券价格可升可跌，甚至变成毫无价值。买卖证券未必一定能够赚取利润，反而可能会招致损失。

本研究报告所涉及的内容既不代表国信证券（香港）的推荐意见，也不构成针对任何期货和 / 或期权的预测。国信证券（香港）或其集团公司有可能会与本报告涉及的公司洽谈投资银行业务或其它业务（例如配售代理、牵头经办人、保荐人、包销商或从事自营投资于该股票）。国信证券（香港）不排除其员工有个人投资于本报告期内所提及的期货和 / 或期权。

本研究报告内容既不代表国信证券（香港）的推荐意见，也并不构成所涉及的个别股票的买卖或交易要约。国信证券（香港）或其集团公司有可能会与本报告涉及的公司洽谈投资银行业务或其它业务（例如配售代理、牵头经办人、保荐人、包销商或从事自营投资于该股票）。国信证券（香港）不排除其员工有个人投资于本报告期内所提及的上市法团。

报告中的资料均来自公开信息，我们力求准确可靠，但对这些信息的正确性、公正性及完整性不做任何保证。本报告没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要，并不构成个人投资建议，客户据此投资，责任自负。客户在阅读本研究报告时应考虑报告中的任何意见或建议是否符合其个人特定状况。本报告并不存在招揽或邀约购买或出售任何证券的企图。

本报告仅向特定客户传送，未经国信证券香港书面授权许可，任何人不得引用、转载以及向第三方传播，否则可能将承担法律责任。研究报告所载的资料及意见，如有任何更改，本司将不作另行通知。在一些管辖区域内，针对或意图向该等区域内的市民、居民、个人或实体发布、公布、供其使用或提供获取渠道的行为会违反该区域内所适用的法律或规例或令国信证券（香港）受制于任何注册或领牌规定，则本研究报告不适用于该等管辖区域内的市民、居民或身处该范围内的任何人或实体。