

贝达药业 (300558) \ 医药生物

——肺癌靶向药物标杆，一类新药延续

投资建议:

推荐
 首次覆盖

当前价格:

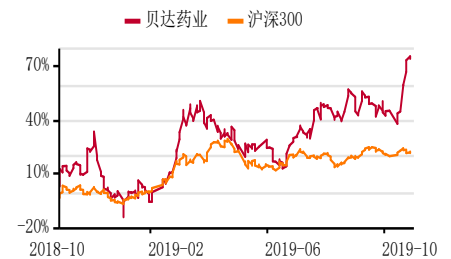
53.74元

目标价格:

基本数据

总股本/流通股本 (百万股)	401/169
流通A股市值 (百万元)	9,171
每股净资产 (元)	5.91
资产负债率 (%)	40.55
一年内最高/最低 (元)	58.00/27.02

一年内股价相对走势



夏禹 分析师

执业证书编号: S0590518070004

电话: 0510-82832787

邮箱: yuxia@glsc.com.cn

投资要点:

➤ 恩沙替尼获批在即，丰富公司非小细胞肺癌新药版图。

恩沙替尼为治疗ALK阳性的晚期非小细胞肺癌药物。目前恩沙替尼的二线用药适应症已经进入优先审评环节，有望于年底获批；一线适应症全球多中心临床处于III期。2018年，相似的药物克唑替尼全球销售额5亿美元，上市不久的阿来替尼销售额接近6亿美元，处于快速增长态势。恩沙替尼多项临床研究指标优于克唑替尼，和阿来替尼可比，上市后凭借公司在非小细胞肺癌领域的渠道，有望快速放量。

➤ 依靠丰富的临床数据，埃克替尼仍有增长空间。

EGFR-TKI目前三代药物均在使用，医保支付上支持序贯治疗，晚期靶向基因阳性非小细胞肺癌仍用一代、二代的药物。埃克替尼副作用相比吉非替尼小，疗效不劣于吉非替尼；Brain研究有助于扩大埃克替尼在脑转移病人中的使用；正在进行的Evidence研究有助于埃克替尼扩大在中期可手术的靶向基因阳性病人术后辅助治疗中的使用。

➤ 在研管线丰富，项目拓展优秀。

公司目前有11个处于临床试验阶段的新药项目，28个临床前项目。项目拓展能力优秀，通过收购获得CM-082、恩沙替尼，通过和天广实合作开发获得MIL60的权益。在集采政策下，化学仿制药利润变薄，具备较强创新能力的贝达药业价值凸显。

➤ 给予“推荐”评级。

公司一类新药恩沙替尼有望上市；且相比研发型药企，已实现单品销售额突破十亿，证明公司研发、销售能力俱佳。预计2019-2021年净利润分别为2.28亿、2.74亿、3.59亿，对应10月25日收盘价，PE分别为94、79、60倍。给予“推荐”评级。

➤ 风险提示

恩沙替尼研发不及预期；埃克替尼大幅降价风险

财务数据和估值	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
营业收入 (百万元)	1,026.36	1,224.17	1,591.20	1,889.88	2,569.87
增长率 (%)	37.23%	19.27%	29.98%	18.77%	35.98%
EBITDA (百万元)	329.20	277.79	432.90	482.02	578.88
净利润 (百万元)	257.73	166.82	228.44	273.72	359.23
增长率 (%)	-18.47%	20.95%	36.94%	19.82%	31.24%
EPS (元/股)	0.59	0.36	0.57	0.68	0.90
市盈率 (P/E)	91.25	148.29	94.33	78.73	59.99
市净率 (P/B)	10.50	9.85	8.91	8.21	7.34
EV/EBITDA	66.03	79.71	51.79	45.91	38.57

数据来源: 公司公告, 国联证券研究所

相关报告

正文目录

1.	基本介绍.....	4
1.1.	海归创办，在研一类新药丰富.....	4
1.2.	经营情况：单品埃克替尼支撑业绩.....	4
1.3.	股权激励考核要求彰显信心.....	5
2.	埃克替尼稳定增长.....	6
2.1.	非小细胞肺癌市场容量大，EGFR 突变靶向治疗“三代同堂”.....	6
2.2.	一代药物：吉非替尼和埃克替尼各有优劣.....	7
2.3.	二代药物：阿法替尼适用罕见突变、药物相互作用少，但副作用大.....	10
2.4.	三代药物：医保支持序贯治疗.....	11
2.5.	免疫治疗：现阶段对靶向治疗冲击有限.....	13
3.	重磅产品恩沙替尼有望年内上市.....	14
3.1.	ALK 抑制剂全球销售额超 12 亿美元.....	14
3.2.	国内治疗情况：渗透率偏低.....	15
3.3.	已上市药物情况.....	16
3.4.	贝达药业恩沙替尼上市在即，有望带来业绩增量.....	16
4.	其他在研品种.....	19
4.1.	CM082.....	19
4.2.	MIL60.....	21
4.3.	其他品种.....	22
5.	盈利预测.....	23
5.1.	盈利预测.....	23
6.	风险提示.....	24

图表目录

图表 1:	公司股权结构.....	4
图表 2:	贝达药业收入五年复合增长率 14.82%.....	5
图表 3:	贝达药业的归母净利润和研发费用.....	5
图表 4:	贝达药业第二期股票期权激励计划范围.....	5
图表 5:	肺癌发病人数多.....	6
图表 6:	非小细胞肺癌占肺癌比例高.....	6
图表 7:	国内上市的一至三代 EGFR-TKI.....	7
图表 8:	4 种靶向药覆盖人群估算.....	7
图表 9:	埃克替尼和吉非替尼效在 PFS、TTP、OS 上无显著差异.....	8
图表 10:	埃克替尼不良反应情况比吉非替尼更优.....	8
图表 11:	埃克替尼在脑脊液浓度高于吉非替尼.....	9
图表 12:	Brain 研究中埃克替尼表现好.....	9
图表 13:	厄洛替尼、吉非替尼积累了辅助治疗的临床数据.....	9
图表 14:	二代 TKI 相比一代吉非替尼不良事件发生率高.....	10
图表 15:	阿法替尼在罕见突变治疗上优于一代 TKI.....	10
图表 16:	各种 EGFR-TKI 的代谢途径.....	11
图表 17:	序贯治疗 Or 跨代治疗尚未形成共识，序贯治疗早期更经济.....	12
图表 18:	阿斯利康吉非替尼、奥希替尼销售额.....	12
图表 19:	阿斯利康吉非替尼分季度销售额以及奥希替尼各地区一线适应症获批时间.....	13
图表 20:	PD-1/PD-L1 单抗临床多在 EGFR、ALK 融合双阴性或鳞癌患者中展开.....	13
图表 21:	PD-1 单抗检测方法.....	14

图表 22: ALK 融合基因阳性的靶向药物.....	14
图表 23: 非小细胞肺癌 ALK 抑制剂全球销售情况.....	15
图表 24: 国内样本医院克唑替尼销售额.....	15
图表 25: 国内样本医院克唑替尼销量.....	15
图表 26: 中国已上市非小细胞肺癌 ALK 阳性靶向药物价格和年费用.....	16
图表 27: ALK 抑制剂二线治疗数据比较.....	17
图表 28: ALK 抑制剂一线治疗数据比较.....	17
图表 29: 恩沙替尼 I/II 期实验设计.....	18
图表 30: 恩沙替尼小样本 PFS 数据达到 26.2 个月.....	18
图表 31: 克唑替尼、阿来替尼的定价国外较高.....	18
图表 32: 恩沙替尼一线适应症现值.....	19
图表 33: 几款治疗老年湿性年龄相关性黄斑变性的药物相关情况.....	19
图表 34: 治疗肾癌的靶向用药情况.....	20
图表 35: CM082 项目估值.....	21
图表 36: 贝伐珠单抗国内样本医院销售额.....	21
图表 37: 贝伐珠单抗类似药国内进入 III 期的临床情况.....	22
图表 38: MIL60 项目价值.....	22
图表 39: 贝达药业其他进入临床的研发项目.....	23
图表 41: 盈利预测 (产品收入预计详见此前各产品分析).....	24
图表 42: 财务预测摘要.....	25

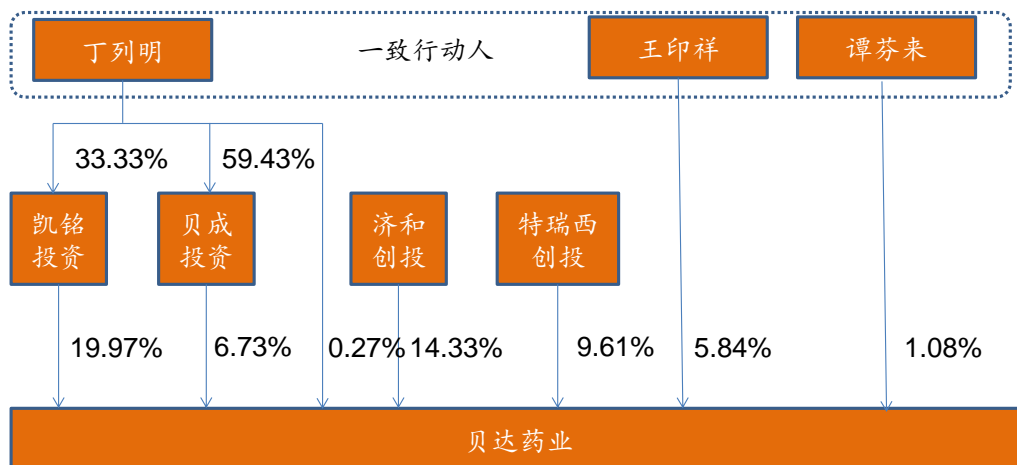
1. 基本介绍

1.1. 海归创办，在研一类新药丰富

贝达药业是由海归博士于 2003 年在杭州创办，以自主知识产权创新药物研究、开发为核心，集研发、生产、营销于一体的高新技术企业。公司 2011 年首个 1.1 类新药获批上市；2016 年登陆创业板。公司具备优秀的研发基因，进入临床阶段的新药项目多达 10 个。目前，公司 7 人入选国家级“千人计划”。

丁列明为公司的实际控制人，直接持有贝达药业 0.27% 的股份，并通过凯铭投资、贝成投资间接控制公司 26.70% 的股份。

图表 1：公司股权结构



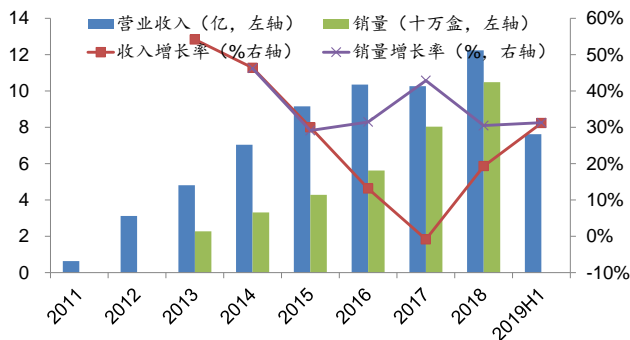
来源：贝达药业半年报、公告整理，国联证券研究所

1.2. 经营情况：单品埃克替尼支撑业绩

贝达药业自主研发的埃克替尼为 1.1 类新药，自 2011 年获批上市以来，成为公司的主要收入来源。产品除 2016 年 4 季度通过价格谈判大幅降价导致 2017 年收入与之前持平以外，其他年度埃克替尼的收入均实现正增长。在消化完价格降低带来的负面影响后，2018 年增长势头重现。五年收入复合增长率 14.82%，2018 年埃克替尼的年销量达到 105 万盒，2019 上半年销量增长 31.26%。

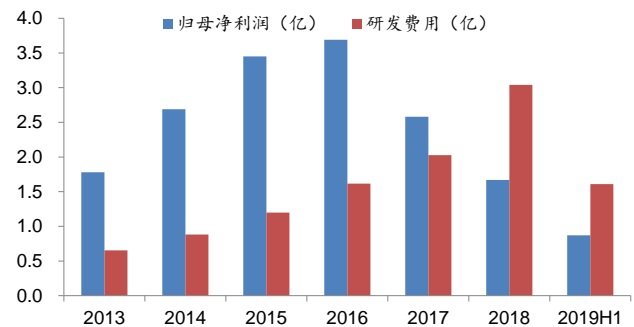
利润端，公司 2016 年里的净利润最高，达到 3.69 亿，后续净利润下滑，主要是研发费用投入较多所致。2018 年费用化的研发开支达到 3 个亿，占收入比重达到 25%，同比增长 49.8%；除此以外，股权激励费用、无形资产摊销也拉低了公司的净利润水平。由于股权激励 2018 年管理费用多支出约 0.17 亿；收购资产、批件使得近 2 年摊销较大。

图表 2: 贝达药业收入五年复合增长率 14.82%



来源: Wind, 国联证券研究所

图表 3: 贝达药业的归母净利润和研发费用



来源: Wind, 国联证券研究所

1.3. 股权激励考核要求彰显信心

贝达药业开展了两期股权激励计划, 第二期股权激励计划覆盖公司多位高管和核心业务人员, 行权价为 35.46 元。对业绩的考核要求为 2019-2021 年营业收入不低于 14、16、20 亿元, 对应 2018 年收入增幅分别为 14%、31%、63%。

由于第一期的股票期权激励计划开展时股价较高, 行权价为 65.27 元, 2019 年公司股价在 27-51 元之间, 期权属于深度虚值状态, 激励效果差。相比而言, 第二期激励计划行权价 35.46 元, 今年大多数时间处于实值状态, 能起到较好的激励作用。

图表 4: 贝达药业第二期股票期权激励计划范围

序号	姓名	职务	获授股票期权数量 (万股)	拟授予股票期权占授予总数的比例	拟授予股票期权占公司总股本比例
1	万江	资深副总裁、董事	15	1.88%	0.04%
2	WANG JIABING (王家炳)	资深副总裁兼首席科学家、	15	1.88%	0.04%
3	MAO LI (毛利)	资深副总裁兼首席医学官、	15	1.88%	0.04%
4	童佳	副总裁兼董事会秘书	13.5	1.69%	0.03%
5	蔡万裕	副总裁	10	1.25%	0.02%
6	马勇斌	副总裁	10	1.25%	0.02%
7	范建勋	副总裁	10	1.25%	0.02%
8	刘峰	副总裁	10	1.25%	0.02%
9	WAN ZEHONG (万泽红)	首席化学家	10	1.25%	0.02%
10	ZHU LINGYU (朱凌宇)	副总裁	10	1.25%	0.02%
11	其它管理人员、核心技术 (业务) 人员 (233人)		592.45	74.20%	1.48%
	首次授予股票期权总数		710.95	89.05%	1.77%
	预留股票期权总数		87.45	10.95%	0.22%
	合计		798.4	100%	1.99%

来源: 公司公告, 国联证券研究所

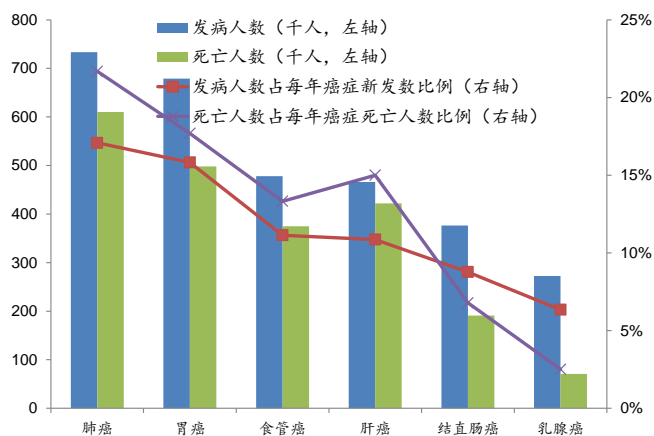
2. 埃克替尼稳定增长

2.1. 非小细胞肺癌市场容量大，EGFR 突变靶向治疗“三代同堂”

➤ 肺癌发病人群高

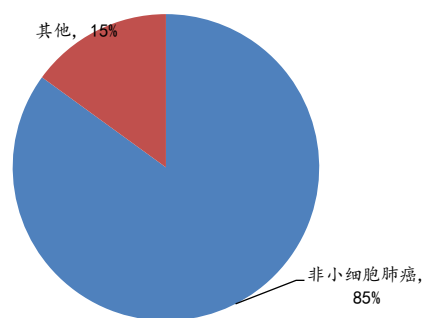
肺癌是国内发病人数最高的癌症。根据 2015 年的统计，预计国内每年癌症新发数为 429 万人，其中肺癌是发病率最高的癌症，新发癌症患者中 17% 为肺癌，新发人数为 73 万；死亡人数占每年因癌症死亡的比例也最高，2015 年因肺癌死亡人数为 61 万人，占当年癌症死亡人数的 22%。非小细胞肺癌占肺癌的比例达到 85%，是肺癌中发病率最高的子类。

图表 5：肺癌发病人数多



来源：中国癌症统计 2015，国联证券研究所

图表 6：非小细胞肺癌占肺癌比例高



来源：维基百科，国联证券研究所

➤ 靶向药物三代同堂

非小细胞肺癌根据肿瘤的大小、肺癌在淋巴结转移的情况、肺癌在其他组织的转移情况，可分为 I、II、III、IV 期。其中 I、II 期为早期、III 期为中期，IV 期为晚期。粗略的划分为，早期肿瘤直径小、不发生转移，晚期的肿瘤直径大，有转移。早期的治疗主要通过手术、化疗。晚期的治疗一般综合应用化疗、靶向用药、免疫治疗。

在非小细胞肺癌中，EGFR 突变较为普遍，白色人种患者中该突变仅 10%，而亚洲非小细胞肺癌患者中有 40%-50% 有 EGFR 突变。根据统计，国内 EGFR 突变的非小细胞肺癌每年新发数达到 24 万。针对 EGFR 突变科学家已设计出三代产品。一代产品包括吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼，二代产品包括阿法替尼和达克替尼，三代产品包括奥希替尼。国内一代替尼上市较早，三个一代替尼上市时间分别为 2005、2007、2011 年。二代和三代替尼相对上市较晚，均在 2017 年以后上市。

图表 7：国内上市的一至三代 EGFR-TKI

	一代	一代	一代	二代	二代	三代
产品	吉非替尼	厄洛替尼	埃克替尼	阿法替尼	达克替尼	奥希替尼
国内上市时间	2005	2007	2011	2017	2019.7	2017
商品名	易瑞沙	特罗凯	凯美纳	吉泰瑞	Vizimpro	泰瑞沙
原研企业	阿斯利康	罗氏	贝达药业	勃林格殷格翰	辉瑞	阿斯利康
是否有仿制药	是					
单价	547/10片 (阿斯利康) 257/10片 (齐鲁)	195元(150mg/片) 142.97元 (100mg/片)	1345元/21片	200元 (40mg/片) 1605元 (30mg/片)	暂无价格信息	15300/(30片)
用药频率	一天1次, 一次1片	一天一次, 一次1片	一天3次, 一次1片	一天一次, 每次1片		每天1片, 一天1次
年用药金额(万)	2.0	7.1	5.8	7.3		18.6
医保目录	是					

来源：药智网信息整理，国联证券研究所

➤ 覆盖人群尚有提升空间

由于医药政策导致产品价格波动比较大，我们取最近 4 个季度（2018Q2-2019Q1），使用 PDB 样本医院数据，按照 3 倍放大（参考埃克替尼的放大倍数），埃克替尼、吉非替尼、阿法替尼、厄洛替尼 4 款药物的使用人群约 4.9 万。对比每年新发 24 万的 EGFR 突变的非小细胞肺癌人群，渗透率仅 20.4%，后续渗透率有较大提升空间。

图表 8：4 种靶向药覆盖人群估算

	埃克替尼		阿法替尼		厄洛替尼		吉非替尼	
	销售额 (百万)	年费用 (万)	销售额 (百万)	年费用 (万)	销售额 (百万)	年费用 (万)	销售额 (百万)	年费用 (万)
2018 Q2	102.5	7.0	0.2	12.0	21.8	10.9	190.9	8.3
2018 Q3	121.4	7.0	0.1	12.0	25.2	10.9	181.7	8.3
2018 Q4	111.7	7.0	3.7	7.3	23.0	7.1	182.8	8.3
2019 Q1	124.5	7.0	1.8	7.3	21.8	7.1	169.9	8.3
按3倍销售额放大 覆盖人群(万)	埃克替尼 1.97		阿法替尼 0.02		厄洛替尼 0.32		吉非替尼 2.61	合计 4.93

来源：PDB，国联证券研究所

2.2. 一代药物：吉非替尼和埃克替尼各有优劣

吉非替尼在价格上占优。集中采购以前，吉非替尼的日用药金额为 235.8 元（2016 谈判价格），埃克替尼为 192 元，埃克替尼相比吉非替尼原研是有价格优势。吉非替尼专利到期、仿制药上市，叠加试点集采，价格对比发生变化，吉非替尼原研的日用药金额大幅降低至 54.7 元。集采扩围以后，齐鲁制药、正大天晴的价格更进一步下降，日用药金额最低降至 25.7 元。集采扩围不同省份价格相差大，此处仍以原研对比。埃克替尼由于连续服用 10 个月以后有赠药，总费用约 5.8 万。按照医保乙类个人支付 30% 计算，吉非替尼、埃克替尼的年费用为 0.6 万、1.7 万。对于支付压力大的患者，吉非替尼更优。

相比而言, 埃克替尼依靠临床数据, 证明自身优势在安全性、脑转移病人的治疗, 以及专利期内的适应症拓展。

➤ 埃克替尼毒性低, 安全性好。

Icogen 研究证实两者疗效相近, 埃克替尼安全性优于吉非替尼。埃克替尼的无进展生存期、疾病进展时间、总生存时间和吉非替尼没有显著差异。

图表 9: 埃克替尼和吉非替尼效在 PFS、TTP、OS 上无显著差异

	PFS 中位数 (月)	疾病进展时间中位数 (月)	总生存时间中位数 (月)
埃克替尼	4.6 (3.5-6.3)	5.2 (3.6-6.6)	13.3 (11.1-16.2)
吉非替尼	3.4 (2.3-3.8)	3.7 (2.5-5.0)	13.9(11.4-17.3)

来源: 国联证券研究所

但在不良反应上, 埃克替尼药优于吉非替尼。埃克替尼大于等于 3 级的不良反应率为 2.5%, 吉非替尼为 4.5%; 凯美纳的不良反应率 60.5%, 吉非替尼为 70.4%。最主要的差异为吉非替尼组有严重的腹泻。

图表 10: 埃克替尼不良反应情况比吉非替尼更优

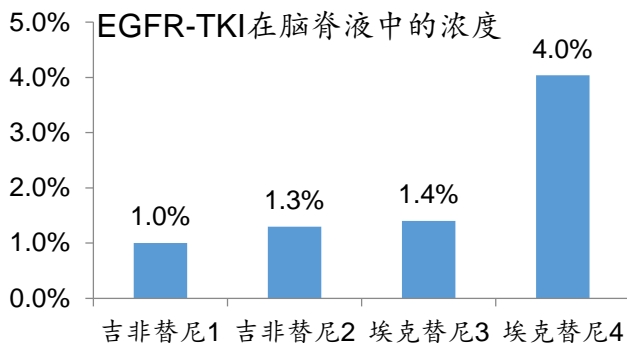
副作用	凯美纳	吉非替尼
皮疹 (%)	40	49.2
腹泻 (%)	18.5	27.6
转氨酶升高 (%)	8	12.6
皮肤干燥 (%)	5	7.5
口腔溃疡 (%)	3.5	5
恶心 (%)	3	5

来源: Icogen 研究, 国联证券研究所

➤ 脑转移患者适用埃克替尼。

初诊晚期非小细胞肺癌患者大约 10% 的比例出现脑转移, 在治疗过程中 25%-40% 的患者出现脑转移。由于血脑屏障的存在, 部分药物无法通过血脑屏障, 而药物作用需要维持基本浓度, 从这个角度上来说, 入脑浓度大的药物治疗会有优势。埃克替尼在脑脊液的浓度要高于吉非替尼, 厄洛替尼浓度又高于埃克替尼。此前鉴于药物入脑浓度, 部分医生使用厄洛替尼。

图表 11: 埃克替尼在脑脊液浓度高于吉非替尼



来源: 医悦汇, 国联证券研究所

图表 12: Brain 研究中埃克替尼表现好

	埃克替尼	对照组
颅内无进展生存时间 (月)	10	4.8
无进展生存时间 (月)	6.8	3.4
总体生存期 (月)	20.5	18
颅内客观缓解率	67.10%	40.94%
颅内疾病控制率	84.70%	67.10%
不良反应 (3级)	8.20%	21.90%
不良反应 (4级)	0.00%	13.70%

来源: Brain 研究报道, 国联证券研究所

NCCN 推荐全脑放疗作为肺癌脑转移的标准治疗。Brain 研究是首个头对头比较 EGFR-TKI 和全脑放疗治疗 NSCLC 脑转移患者的 III 期临床研究, 其证实埃克替尼具备更好的颅内治疗数据: 其显著提升了颅内无进展生存期 (10 个月 VS 3.4 个月), 颅内客观缓解率提升 (67.1% VS 40.9%), 其他多项指标也有提升。

鉴于此, 2018CSCO 肺癌治疗指南中将 EGFR-TKI 推荐为有 3 个脑转移灶的晚期 NSCLC 治疗; 在原卫计委发布的《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则 (2018 年版)》三个一代 EGFR-TKI 中, 对于脑转移的患者, 可以使用厄洛替尼和埃克替尼, 埃克替尼有 brain 研究支撑, 为“推荐”使用药品, 优先级高于厄洛替尼。

➤ 开拓靶向基因阳性的 NSCLC 术后辅助治疗市场

埃克替尼为非小细胞肺癌的晚期 (IV 期) 治疗用药。早期、中期癌症依靠手术、放化疗, 并不会用靶向药物。对于 IIIa 期手术切除肿瘤的、且具备 EGFR 突变的患者, 试验证实了 EGFR-TKI 有效, EGFR-TKI 用于 IIIa 期 EGFR 基因敏感突变的患者被列入《2018 版 NSCLC 术后辅助治疗中国胸外科专家共识》。埃克替尼尚未批准中期适应症, 目前正开展 Evidence 研究, 以拓展术后辅助治疗市场。

据报道, 初诊 2/3 的患者为非小细胞肺癌晚期, 1/3 为早中期。按照 EGFR 阳性的 NSCLC 患者 24 万估算, 早中期靶向基因阳性患者为 8 万人。按照 50% 手术率、术后 10% 患者使用埃克替尼, 埃克替尼的适用范围拓展。

图表 13: 厄洛替尼、吉非替尼积累了辅助治疗的临床数据

研究名称	覆盖患者时间	结论
RADIANT	Ib-IIIa	161 例数据: 对于 EGFR 敏感的患者, 厄洛替尼相比对照组, DFS 由 28.5 延长至 46.4 个月, 总生存期无获益
ADJUVANT	II-IIIa	222 例数据对于 EGFR 敏感的患者, 吉非替尼相比对照组, 中位数 DFS 由 18 个月延长至 28.7 个月

EVAN IIIa 102 例数据：对于 EGFR 敏感的患者，厄洛替尼相比对照组，中位数 DFS 由 21 延长至 42.4 个月

来源：2018 版 NSCLS 术后辅助治疗中国胸外科专家共识，国联证券研究所

2.3. 二代药物：阿法替尼适用罕见突变、药物相互作用少，但副作用大

二代 EGFR-TKI 包括阿法替尼和达克替尼。

二代 EGFR-TKI 的不良反更应高。在 Lux-Lung7 和 ANCHER 1050 试验中，阿法替尼和达克替尼均表现出比吉非替尼更大的不良反，因不良反导致减量的阿法替尼、达克替尼分别达到 42%、66%，3 级及以上的不良事件二代药物高于一代。

图表 14：二代 TKI 相比一代吉非替尼不良事件发生率高

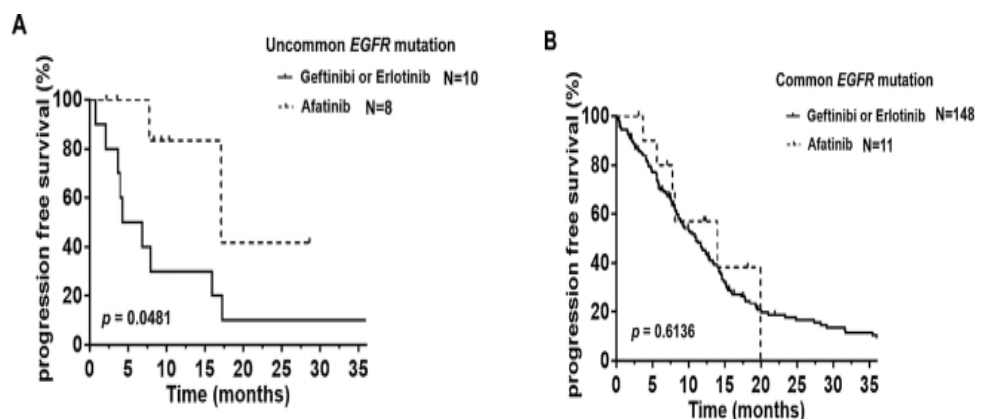
	LUX-Lung7		ANCHER1050	
	阿法替尼	吉非替尼	达克替尼	吉非替尼
因 AE (不良事件) 导致的减量	42%	2%	66.10%	8%
治疗终止率	6.30%	6.30%	9.70%	6.60%
最常见的 ≥3 级的 AE	腹泻 12% 皮疹/粉刺 9%	肝酶升高 9% 皮疹/粉刺 3%	粉刺 14% 腹泻 9% 甲沟炎 8%	肝酶升高 9% 甲沟炎 1%

来源：河南省第六届肺癌专业委员会年会材料，国联证券研究所

指南推荐阿法替尼用于罕见 EGFR 突变。

阿法替尼在罕见突变如 G719X、L861Q、S768I 上效果优于一代 EGFR-TKI。回顾性的研究表明，阿法替尼在罕见突变上的效果优于一代 EGFR-TKI，中位数 PFS 阿法替尼是 17.1 个月，一代 EGFR-TKI 是 5.5 个月，差异显著。而在常见 EGFR 突变中，阿法替尼和吉非替尼、厄洛替尼组差异不显著。

图表 15：阿法替尼在罕见突变治疗上优于一代 TKI



来源：Lung cancer 阿法替尼在非小细胞肺癌治疗 EGFR 非常见突变的潜力，国联证券研究所

考虑到药物相互作用，对于身患多种疾病的病人需要服用多种药物时，阿法替尼或成为优选。

吉非替尼、厄洛替尼、奥希替尼、达克替尼都是通过 CYP 酶代谢；而阿法替尼不通过 CYP 酶代谢，通过 P-gp 酶代谢。大部分的药物通过 CYP 酶代谢。以厄洛替尼为例，其不能和抗真菌药伏立康唑同时服用。在同时服用多种药物时，阿法替尼较其他替尼更优。

图表 16：各种 EGFR-TKI 的代谢途径

	通过 CYP 酶代谢							
	3A4	3A5	2D6	1A1	1A2	1B1	2C8	2C9
吉非替尼	+++	++	+++	++	+			
厄洛替尼	+++	+++	+	+	++	+	+	+
阿法替尼	-	-	-	-	-	-	-	-
奥希替尼	+++	+++	-	-	-	-	-	-

来源：河南省第六届肺癌专业委员会年会材料，国联证券研究所

达克替尼国内 2019 年 7 月获批上市。根据近期的 ARCHER1050 研究结果，达克替尼在 PFS、OS 指标上相比吉非替尼，作为一线用药均有改善（中位数 PFS14.7VS9.2 个月，中位数 OS34.1VS26.8 个月）。但目前尚不在医保目录中，对患者支付压力大。

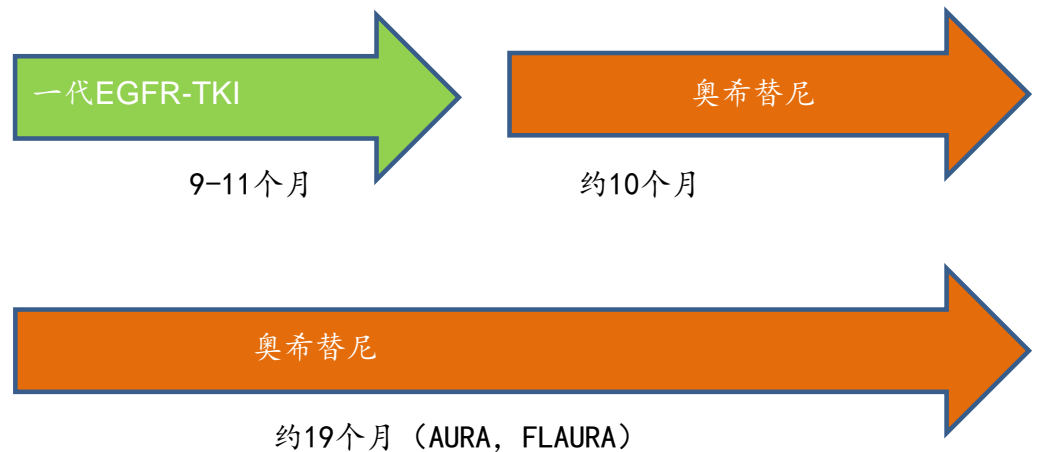
2.4.三代药物：医保支持序贯治疗

单药而言，三代药物奥希替尼优于其他 EGFR-TKI。

➤ 国内奥希替尼主要作为二线药物使用。

国内治疗，序贯治疗优势 or 跨代治疗优势哪个更好尚无定论。直接使用三代奥希替尼的经济压力较大。奥希替尼日用药金额较一代 TKI 显著提升。奥希替尼日用药金额约 500 元，年费用约 18.6 万。埃克替尼日用药金额约 200 元，考虑到赠药，全部总费用约 5.8 万。奥希替尼 8 月份国内获批 1 线适应症，我们认为其市场份额会提升，但由于费用的问题，预计一代 TKI 仍然优先。

图表 17: 序贯治疗 Or 跨代治疗尚未形成共识, 序贯治疗早期更经济

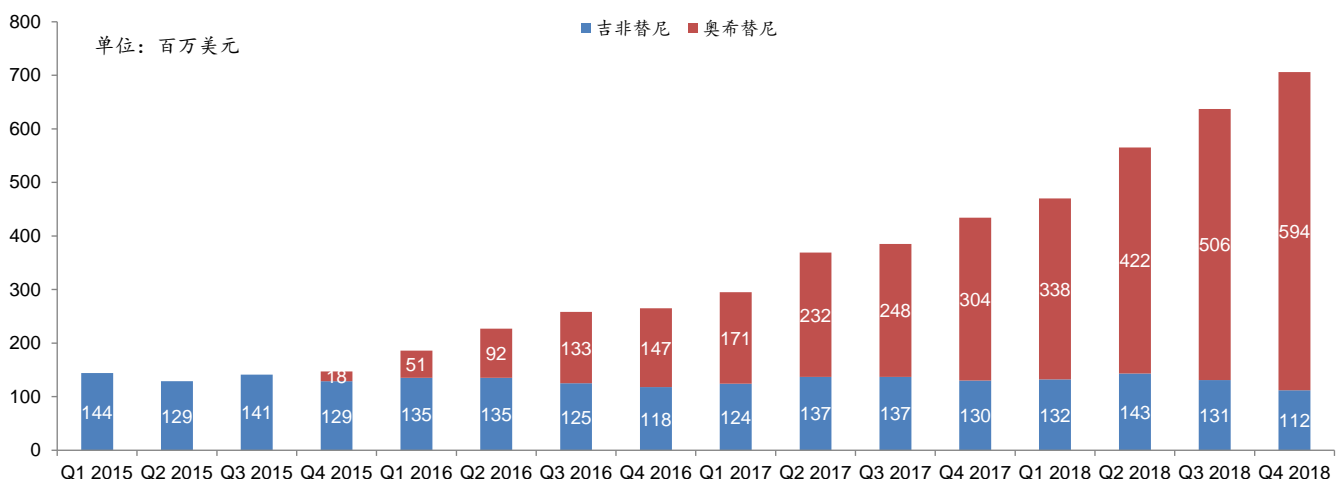


来源: 河南省抗癌协会第六届肺癌专业委员会年会材料, 国联证券研究所

医保支持序贯治疗。2019CSCO 指南对奥希替尼一线治疗列为了 II 级推荐而非 I 级推荐。国内市场, 奥希替尼进入了医保, 但医保范围为“限既往因表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 治疗时或治疗后出现疾病进展, 并且经检验确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者”, 也就是说医保的前提是 (1) T790 突变阳性; (2) 其他 TKI 治疗后。医保支付上, 奥希替尼并没有和埃克替尼直接竞争。

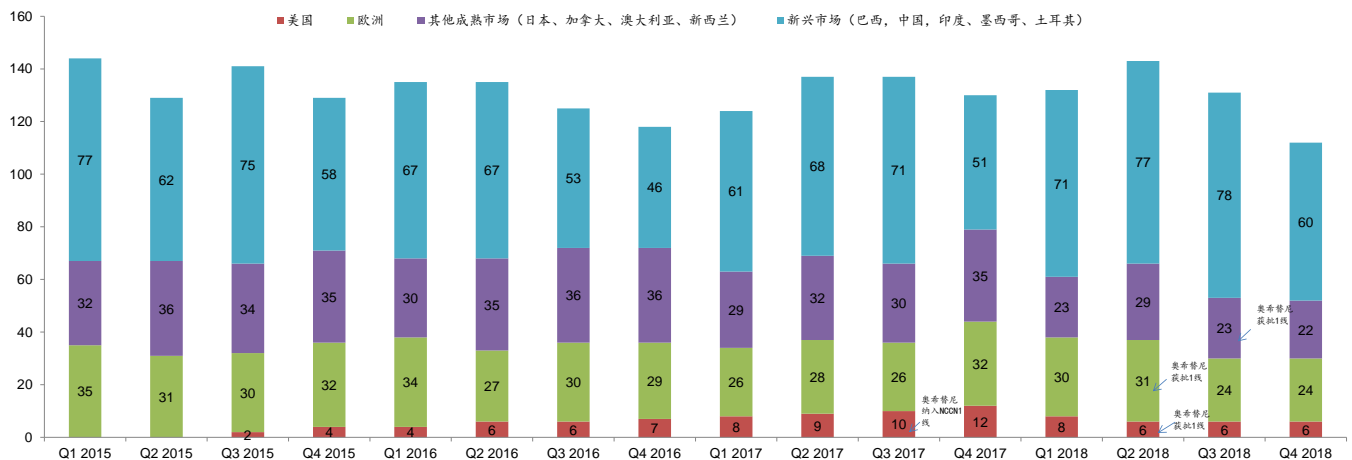
从阿斯利康的销售数据看, 在奥希替尼持续增长的情况下, 吉非替尼整体销售额并未受到显著影响。吉非替尼、奥希替尼原研均是阿斯利康。从阿斯利康的销售数据看, 一代的吉非替尼销售并没有受到显著的影响。按季度销售数据来看, 吉非替尼的销售额大部分季度都在 1.3 亿美元左右。分地区来看, 奥希替尼美国 2018 年 2 季度获批 1 线, 欧洲 2018 年 2 季度获批 1 线。日本是 2018 年 3 季度获批 1 线。在获批一线适应症后, 吉非替尼仅欧洲市场有约 20% 的下滑。

图表 18: 阿斯利康吉非替尼、奥希替尼销售额



来源: 阿斯利康年报整理, 国联证券研究所

图表 19: 阿斯利康吉非替尼分季度销售额以及奥希替尼各地区一线适应症获批时间



来源: 阿斯利康年报整理, 国联证券研究所

2.5. 免疫治疗: 现阶段对靶向治疗冲击有限

“有靶打靶”思路, 对于靶向基因突变阳性的病人, 靶向用药仍然是首选, 两种类型药物人群不同。

PD-1/PD-L1 单抗在多个癌症中显现了威力, 在非小细胞肺癌上也获批了新适应症。我们认为, 对埃克替尼现阶段影响很小。现阶段, 对于非小细胞肺癌的治疗, 仍然是按照“有靶打靶”的思路进行的。PD-1/PD-L1 单抗, 单药治疗效果有限; PD-1/PD-L1 的临床绝大部分也是在 EGFR 突变阴性、ALK 基因融合阴性的腺癌患者, 或者是 EGFR 突变比例低的鳞癌患者中展开的。而靶向药物针对的是基因突变阳性的患者。

图表 20: PD-1/PD-L1 单抗临床多在 EGFR、ALK 融合双阴性或鳞癌患者中展开

药物	研究名称	入组患者
keytruda	Keynote-042	EGFR 突变阴性、ALK 重排阴性的患者, 非鳞癌
keytruda	Keynote-407	鳞癌患者
keytruda	Keynote-189	EGFR 突变阴性、ALK 重排阴性的患者, 非鳞癌
Tecentriq	Impower130	94% 患者为 EGFR 突变阴性、ALK 重排阴性的患者, 非鳞癌
Tecentriq	Impower150	87% 患者为 EGFR 突变阴性、ALK 重排阴性的患者, 非鳞癌
Tecentriq	Impower131	鳞癌患者

来源: 互联网信息整理, 国联证券研究所

Opdivo: 在 2018 版新型抗肿瘤药物临床应用指导原则中, 推荐使用纳武单抗治疗人群为 EGFR 阴性和 ALK 阴性的患者。

Keytruda: K 药相比 O 药在非小细胞肺癌上更成功。但 Keynote 系列临床如上所

述，集中在靶向用药覆盖不到（突变阴性的非鳞癌患者）以及弱覆盖的人群（鳞癌患者，EGFR 突变少）。

PD-L1 通用检测标准尚未确立，对推广仍有影响。由于 PD-L1 是肿瘤细胞表面表达来进行免疫逃逸的，原则上在高表达的 PD-L1 患者人群中，PD-1、PD-L1 产品的效果会更好。PD-L1 作为肿瘤标志物的检测，目前是“一药一检测”模式，而非“一项检测后决定用哪种药物”的模式，不同检测方法间不通用，对推广仍有影响。

图表 21：PD-1 单抗检测方法

	百时美施贵宝	默沙东	罗氏	阿斯利康	默克&辉瑞
药物	Nivolumab	Pembrolizumab	Atezolizumab	Durvalumab	Avelumab
靶点	PD-1	PD-1	PD-L1	PD-L1	PD-L1
诊断平台	Dako Link48	Dako Link48	Ventana Benchmark	Ventana Benchmark	NA
PD-L1 抗体克隆号	28-8 (Dako)	22-C3 (Dako)	SP142 (罗氏)	SP263 (罗氏)	73-10 (Dako)
临床研究中的阈值	1%, 5%, 10%	1%, 50%	IC (0/1/2/3) TC(0/1/2/3)	25%	-
细胞类型	肿瘤细胞	肿瘤细胞	肿瘤细胞和免疫细胞	肿瘤细胞和免疫细胞	肿瘤细胞
FDA 获批情况	补充诊断	伴随诊断	伴随诊断	补充诊断	未批准

来源：河南省第六届肺癌专业委员会年会材料，国联证券研究所

3. 重磅产品恩沙替尼有望年内上市

3.1. ALK 抑制剂全球销售额超 12 亿美元

恩沙替尼为治疗 ALK 融合基因阳性的晚期非小细胞肺癌。ALK 融合基因阳性占整个非小细胞肺癌患者比例的 5%，为非小细胞肺癌第三大“热门”突变。按照每年 73.3 万肺癌患者估算，每年约有 3.1 万新发的 ALK 阳性的非小细胞肺癌患者。

治疗 ALK 阳性的晚期非小细胞肺癌，目前有多种靶向治疗药物可供选择，包括克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼、布吉替尼、劳拉替尼。其中后两种替尼药物上市较晚，布吉替尼 2017 年上市，劳拉替尼则在 2018 年底上市。国内上市的药物仅前 3 种。

图表 22：ALK 融合基因阳性的靶向药物

	克唑替尼	塞瑞替尼	阿来替尼	恩沙替尼	布吉替尼	劳拉替尼
代数	第一代	第二代	第二代	第二代	第二代	第三代
企业	辉瑞	诺华	罗氏	贝达药业	武田制药	辉瑞
国内上市情况	是	是	是	否	否	否
上市情况	FDA: 任意线; EMA: 一线; CFDA: 任	FDA: 任意线; 克唑替尼经治; EMA: 一线和克唑替尼经治后; CFDA: 克唑替	FDA: 任意线; 克唑替尼经治; EMA: 一线; 克唑替尼经治后; CFDA: 任意线	待上市	FDA: 克唑替尼经治 (2017.4) EMA: 2018.11	FDA: 克唑替尼 (可无) + 其他至少 1 种 ALK 抑制剂治疗后

	意线	尼经治后
国内医保	是	是

来源：河南省第六届肺癌专业委员会年会材料，国联证券研究所

销售金额较大的药物为辉瑞的克唑替尼和罗氏的阿来替尼，销售金额合计接近 12 亿美元。目前克唑替尼销售额稳定在 5-6 亿美元之间，罗氏的阿来替尼销售额则呈现快速增长态势，自 2015 年底上市后，首个完整年度销售额接近 2 亿美元，2018 年销售额突破 6 亿美元。

图表 23：非小细胞肺癌 ALK 抑制剂全球销售情况

单位：百万美元	2013	2014	2015	2016	2017	2018
克唑替尼	282	438	488	561	594	524
塞瑞替尼		31	79	91		
阿来替尼				182	367	645
布吉替尼					26	49
劳拉替尼						

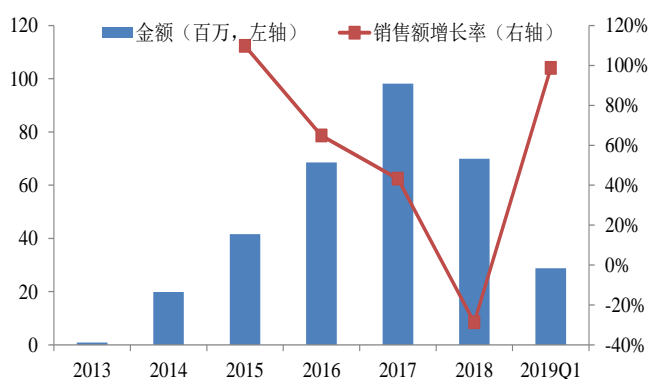
来源：医药魔方数据，国联证券研究所（注：布吉替尼销售额年度经过调整，劳拉替尼 2018 年末上市，暂无数据）

3.2. 国内治疗情况：渗透率偏低

国内获批了 3 种靶向药物，克唑替尼、塞瑞替尼和阿来替尼。国内克唑替尼上市较早，塞瑞替尼和阿来替尼 2018 年上市。在去年抗癌药进医保的环节，克唑替尼、塞瑞替尼降价进入国家医保。

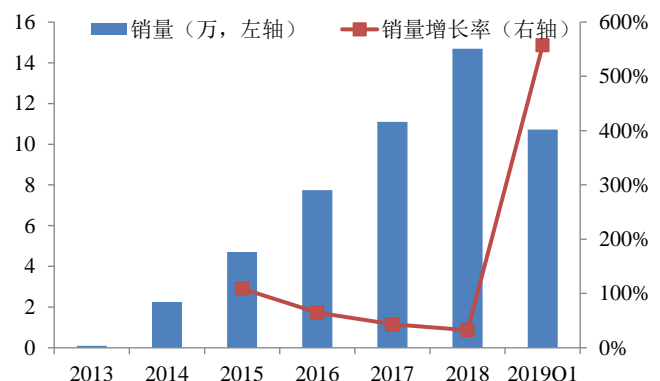
国内的肿瘤治疗渗透率偏低，PDB 数据显示克唑替尼 2018 年国内销售额为 0.70 亿，按照 3-5 倍放大（假设各季度相同）约 2.1-3.5 亿。按照降价后的 19 万/年的费用估算（降价前买 4 赠 8 费用约 21 万/年），克唑替尼使用人群不到 2000 人。由于该市场潜在新发人群约 3 万，渗透率不足 6%。

图表 24：国内样本医院克唑替尼销售额



来源：PDB，国联证券研究所

图表 25：国内样本医院克唑替尼销量



来源：PDB，国联证券研究所

3.3. 已上市药物情况

克唑替尼是传统的 ALK 阳性治疗的标准用药。塞瑞替尼批准的适应症为克唑替尼经治疗或克唑替尼不耐受的 ALK 阳性患者，为二线用药；阿来替尼后来者居上，国内获批适应症为 ALK 阳性非小细胞肺癌的治疗，并无一线、二线的限制。在最新版的 CSCO 肺癌指南中，阿来替尼被列入到 ALK 阳性非小细胞肺癌的一线用药，且为推荐级别。

疗效上，阿来替尼单药效果好。一线用药中，相比克唑替尼，阿来替尼将 mPFS 由 16.6 个月 (ASCEND-4) 提升至 25.7 个月 (ALEX)。价格上，克唑替尼年用药金额为 19 万 (每片 260，一天 2 片)，塞瑞替尼年用药金额为 21.7 万 (每片 198，一天 3 片)。由于进了医保目录乙类，患者支付金额大幅减少。阿来替尼尚未进入医保目录，但通过赠药活动给予折扣，符合条件的低收入患者阿来替尼的年花费为 25 万/20 万/20 万。从花费上来看，几个品种的定价都在 20 万/年附近。

图表 26：中国已上市非小细胞肺癌 ALK 阳性靶向药物价格和年费用

	克唑替尼	塞瑞替尼	阿来替尼
厂家	辉瑞	诺华	罗氏
规格	260 元 250mg/粒	198 元 150mg/粒	49980 元 150mg/224 粒
使用方法	每日两次 1 次 1 片	每日 1 次， 1 次 3 片	每日 2 次 一次 4 粒
年用药费用(万)	19	22	65(无赠药) /25(有赠药)
是否国家医保	是	是	否，但有赠药

来源：国联证券研究所

3.4. 贝达药业恩沙替尼上市在即，有望带来业绩增量

➤ 二线治疗：已纳入优先审评，年内有望获批国内二线治疗用药

贝达药业的恩沙替尼二线用药申报进展快，目前已提交上市申请，并于今年 2 月底纳入优先审评。

从公布的 2 线治疗数据来看，贝达药业的恩沙替尼的 PFS 数据优于阿来替尼。在经过克唑替尼治疗后，恩沙替尼的总体缓解率和阿来替尼相当，均超过 50%，中位数无进展生存期优于阿来替尼。恩沙替尼的疾病控制率为 87.8%，颅内 ORR 为 71.4%，颅内病灶控制率达 95.2%，整体疗效和颅内疗效均显示出良好的持续性结果。

图表 27: ALK 抑制剂二线治疗数据比较

	恩沙替尼	阿来替尼
试验情况	二线用药	二线用药
ORR	52.60%	50%
mPFS	11.2 个月	8.9 个月
数据来源	贝达药业公告	NP28673 研究

来源：贝达药业公告，国联证券研究所

➤ 一线治疗：III 期临床正在进行，释放更大业绩增量

贝达药业进行全球多中心的 III 期临床，比较恩沙替尼和克唑替尼的疗效。目标中国入组 133 人，全球其他地区入组 133 人。目前已完成入组，今年目标为完成中期评估。

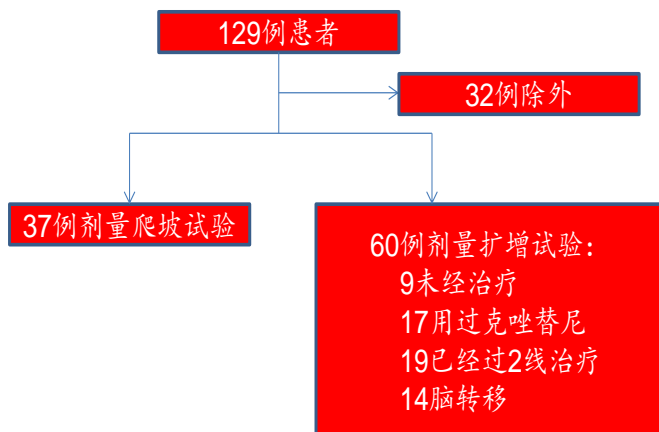
疗效上，目前仅有恩沙替尼的 I、II 期数据，对于未经过克唑替尼治疗的患者，恩沙替尼的无进展生存期达到了 26.2 个月。克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼的 III 期 mPFS 数据分别为 11.1、16.6、34.8 个月（阿来替尼上市申报时数据为 25.7 个月）。相比克唑替尼的标准治疗，恩沙替尼将无进展生存期提升了超过 1 倍。病人使用单个药物的无进展生存期延长，对患者而言，生命延长；对药企而言，开发 1 个患者贡献收入的时间也将延长。由于是早期临床数据，参与剂量扩增的、未经过 ALK-TKI 治疗的样本仅 9 例患者。期待后续大样本头对头 III 期临床数据，证实其疗效。

图表 28: ALK 抑制剂一线治疗数据比较

	恩沙替尼	阿来替尼	克唑替尼	塞瑞替尼
试验情况	一线用药	一线用药	一线用药	一线用药
数据来源类型	I/II 期临床数据	全球多中心 III 期临床	全球多中心 III 期临床	全球多中心 III 期临床
ORR	80%	82%		73%
CNS RR	64%	81%		57%
mPFS	26.2 个月	34.8 个月	11.1 个月	16.6 个月
数据来源	贝达新闻	ALEX	ALEX	ASCEND-4

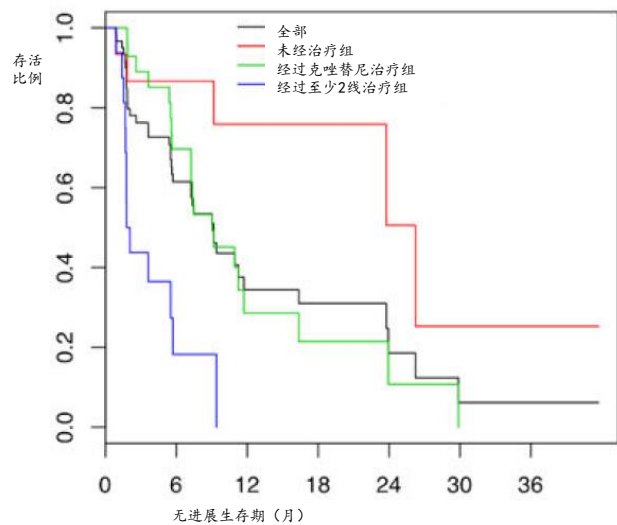
来源：贝达药业公告、医药地理、ALEX、ASCEND-4 研究，国联证券研究所

图表 29: 恩沙替尼 I/II 期实验设计



来源: Clin Cancer Res, 国联证券研究所

图表 30: 恩沙替尼小样本 PFS 数据达到 26.2 个月



来源: Clin Cancer Res, 国联证券研究所

恩沙替尼由国内首先申报二线用药, 再到申报国内+国外的一线用药, 市场空间将会逐步打开。国内 ALK 阳性新发数为 3.1 万人/年。全球肺癌新发数 2018 年约 210 万, 按照比例估算, ALK 阳性新发数预计为 8.9 万, 相比国内市场, 人群更大。药物在海外如美国、日本的定价也比国内高。未来一线获批, 将会进一步提升恩沙替尼的市场潜力。

图表 31: 克唑替尼、阿来替尼的定价国外较高

规格	美国	日本	中国
克唑替尼 250mg*60片	1.75万-2.25万美元, 2100-2700元/片	12362.4日元/片, 835元/片	15600元, 260元/片
阿来替尼 150mg/片	1.58万-1.98万美元/240片, (473-673元/片)	66146日元/片 (447元/片)	49980元/224片 (223元/片)

来源: goodrx, 仿制药医药品价格比较网站, 国联证券研究所

恩沙替尼价值估算为:

图表 32：恩沙替尼一线适应症现值

		增长期					稳定期					过专利期									
		2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041
ALK阳性非小细胞肺癌国内新发数(千人)	31.16																				
国内一线适应症新发人数		312	935	1870	2493	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116	3116
国内新患者覆盖率		1.00%	3.00%	6.00%	8.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%
单人治疗年费用(万)		20	20	20	20	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
国内销售额(亿)		0.6	2.5	5.6	8.7	11.2	11.8	11.2	11.2	11.2	11.2	11.2	11.2	11.2	11.2	11.2	8.7	6.2	6.2	6.2	6.2
备注：恩沙替尼的mPFS目前一线用药数据是超过2年的，相比用药总时间在1年的药物，病人生存期较长，单个病人购买的药物的数量多了一倍，开发一个患者收入贡献按照2年计算。 此处销售额=上年新发患者人数*上一年治疗费用+本年新发患者人数*本年治疗费用																					
ALK阳性非小细胞肺癌国外新发数(千人)	57																				
国外一线适应症新发人数		500	855	1368	1710	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280	2280
国外新患者覆盖率		0.88%	1.50%	2.40%	3.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%
单人治疗年费用(万)		40	40	40	40	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	20	20	20	20	20
年销售额(亿)		2	5.4	8.9	12.3	16.0	17.3	16.4	16.4	16.4	16.4	16.4	16.4	16.4	16.4	16.4	12.8	9.1	9.1	9.1	9.1
销售额合计(亿)		2.6	7.9	14.5	21.0	27.2	29.2	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	21.5	15.4	15.4	15.4	15.4
净利润率		40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
净利润		1.05	3.17	5.80	8.41	10.87	11.67	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	8.60	6.14	6.14	6.14	6.14
自由现金流(假设和净利润相当)		1.05	3.17	5.80	8.41	10.87	11.67	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	11.05	8.60	6.14	6.14	6.14	6.14
折现率	9.76%																				
现值系数		0.76	0.69	0.63	0.57	0.52	0.47	0.43	0.39	0.36	0.33	0.30	0.27	0.25	0.23	0.21	0.19	0.17	0.16	0.14	0.13
现值		0.79	2.18	3.64	4.81	5.66	5.54	4.78	4.36	3.97	3.62	3.29	3.00	2.73	2.49	2.27	1.61	1.05	0.95	0.87	0.79
现值合计	58.41																				

来源：国联证券研究所

4. 其他在研品种

4.1. CM082

CM-082 为针对多靶点受体酪氨酸酶抑制剂，目前开展 3 个适应症的临床，包括晚期肾癌、湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD)，以及 PD-1 单抗联合治疗晚期的粘膜炎黑色素瘤。其中晚期肾癌的适应症在 III 期临床，其他两个适应症在 II 期临床。贝达药业通过分步收购卡南吉持有 CM082 国内的全部适应症的权益，并通过 Xcovery 拥有全部适应症的海外权益。

► 眼科用药

在治疗湿性年龄相关性黄斑变性的适应症上，该药物是口服给药方式，而国内批准的其他治疗药物，如康柏西普、阿柏西普、雷珠单抗均为眼部注射，在治疗期间需要多次注射。口服治疗将极大改善患者依从性。

图表 33：几款治疗老年湿性年龄相关性黄斑变性的药物相关情况

产品	单价	使用方法	第一年需注给药方式
康柏西普	5550元/支	初始3个月每月1次，之后每3个月1次	6 眼部注射
雷珠单抗	5700元/支	每月注射1次	12 眼部注射
阿柏西普	5850元/支	初始3个月每月1次，之后每2个月1次	7.5 眼部注射

来源：国联证券研究所

wAMD 市场空间大。根据南方所的统计，湿性年龄相关性黄斑变性的国内人群约 300 万。2017 年 5 月康柏西普获批第二个适应症，2016 年销售仅有 wAMD 一个适应症，销售额 4.76 亿。若按照在该适应症上使用人群持平、价格按照医保后价格来估算，保守估计康柏西普 wAMD 上的销售额现阶段是 3.9 亿。由于 wAMD 是康柏

西普的几个适应症中唯一医保覆盖的，预计该适应症销售额应该更高。雷珠单抗国内首个适应症也是 wAMD，第二个适应症 RVO2018 年 5 月获批。按照 2017 年的样本医院销售额、2.9 倍放大（参照同科室康柏西普的数据放大情况）、降价后价格以及同适应症销量持平估算，现阶段 wAMD 销售额预计为 2.5 亿。两款药物 wAMD 适应症国内销售额合计至少 6.4 亿。如果每年覆盖总人群 1%，费用按照和康柏西普相当，收入预计可以达到 10 亿。

➤ 晚期肾癌

晚期肾癌是 CM082 临床进展最快的适应症。肾癌 2015 年国内新发数预计为 6.68 万人，患病人群比肺癌小，招募患者相对困难。临床的实验设计为二线用药，联合依维莫司用于既往 VEGFR-TKI 一线治疗失败的转移性肾癌患者的治疗。

索拉非尼、舒尼替尼应用于多种癌症的治疗；培唑帕尼用于一线治疗。依维莫司应用于该适应症的二线治疗和多种其他癌症的治疗。从 CM082 申报临床的情况来看，选择二线用药阿昔替尼对比最合适。其适应症仅单一癌症种类，2015 年在国内上市，按照 3-5 倍放大，国内销售预计为 3-5 千万之间；2018 年进入医保，预计销量增加，目前年费用约 15 万/年。相比而言，晚期肾癌的二线治疗用药空间小于眼科用药。

图表 34：治疗肾癌的靶向用药情况

适应症	2018 样本医院销售额 (百万)	全球销售额 (百万美元)	公司
依维莫司 既往接受苹果酸舒尼替尼或甲苯磺酸索拉非尼治疗失败的晚期肾细胞癌 (RCC)； 胰腺神经内分泌瘤； 结节性硬化症相关的室管膜下巨细胞星形细胞瘤； 结节性硬化症相关的肾血管平滑肌脂肪瘤	24	2020	诺华
阿昔替尼 用于既往接受过一种酪氨酸激酶抑制剂或细胞因子治疗失败的进展期肾细胞癌 (RCC) 的成人患者	9	298	辉瑞
培唑帕尼 晚期肾细胞癌 (RCC) 患者的一线治疗和曾接受细胞因子治疗的晚期 RCC 患者的治疗	9	828	诺华
甲苯磺酸索拉非尼 转移性肾癌； 肝癌； 甲状腺癌	361	786	拜耳
苹果酸舒尼替尼 转移性肾癌； 胃肠道间质瘤； 胰腺神经内分泌瘤	60	1049	辉瑞

来源：新型抗肿瘤药物临床应用指导原则，PDB，医药魔方数据，国联证券研究所

➤ 粘膜黑色素瘤

粘膜黑色素瘤占黑色素瘤的比例约 22.6%。按照黑色素瘤每年新发数 2 万预计，国内粘膜黑色素瘤年发病人群不到 5000 人，患者人群较小。

选择 CM082 两个人群较大的适应症，w-AMD 按照康柏西普的费用估算、肾癌按照阿昔替尼费用估算，预计 CM-082 项目价值为 24 亿。

图表 35: CM082 项目估值

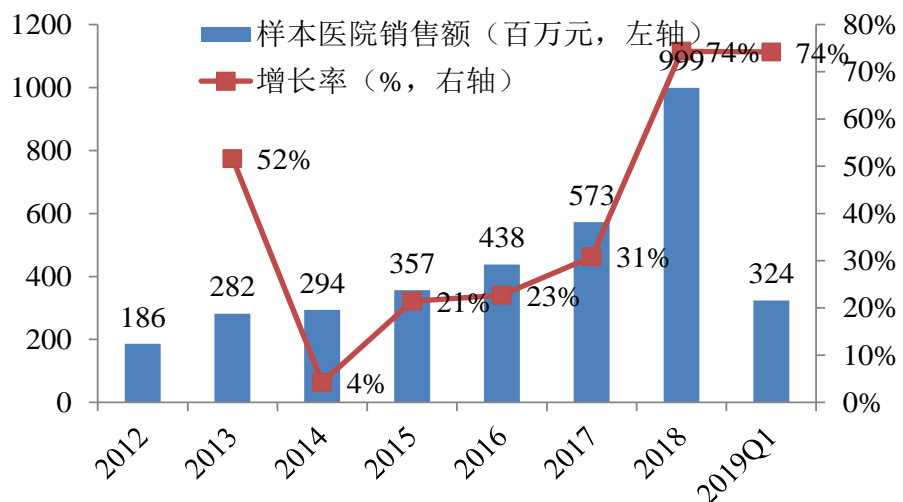
	增长期					稳定期										过专利期				
	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041
wAMD国内存量(千人)	3000																			
国内一线适应症覆盖人数		5000	10000	20000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000
国内渗透率		0.17%	0.33%	0.67%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%
单人治疗年费用(万)		3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3	1.65	1.65	1.65	1.65	1.65
国内销售额(亿)		1.65	3.3	6.6	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	4.95	4.95	4.95	4.95	4.95
肾癌新发数(千人)	66.8																			
国外一线适应症覆盖人数		334	668	801.6	1068.8	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336	1336
国外渗透率		0.50%	1.00%	1.20%	1.60%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%
单人治疗年费用(万)		15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6
年销售额(亿)		0.5	1.0	1.2	1.6	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
销售额合计(亿)		0.50	2.66	4.51	8.22	11.92	11.92	11.92	11.92	11.92	11.92	11.92	11.92	11.92	11.92	5.96	5.96	5.96	5.96	5.96
净利润率		40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
净利润		0.20	1.06	1.80	3.29	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	2.38	2.38	2.38	2.38	2.38
自由现金流(假设和净利润相当)		0.20	1.06	1.80	3.29	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	2.38	2.38	2.38	2.38	2.38
折现率	9.76%																			
现值系数		0.76	0.69	0.63	0.57	0.52	0.47	0.43	0.39	0.36	0.33	0.30	0.27	0.25	0.23	0.21	0.19	0.17	0.16	0.14
现值		0.15	0.73	1.13	1.88	2.48	2.26	2.06	1.88	1.71	1.56	1.42	1.29	1.18	1.07	0.98	0.85	0.74	0.64	0.54
现值合计	23.67																			

来源: 国联证券研究所 (注: 年费用参照可比产品的费用估计)

4.2. MIL60

MIL60 是贝伐珠单抗的生物类似药。罗氏的贝伐珠单抗全球销售额 70 亿美元，国内贝伐珠单抗在 17 年进入医保后也实现了高速增长，2018、2019Q1 销售额增速均在 70% 以上，2018 年样本医院销售达到 10 亿，按照 3-5 倍放大，终端销售预计在 30-50 亿，表明了抗血管生成药物在多种癌症中均适用。

图表 36: 贝伐珠单抗国内样本医院销售额



来源: PDB, 国联证券研究所

贝达药业和天广实合作开发 MIL60，2017 年开始 III 期临床工作，公司负责 III 期临床、申报注册和后续商业化工作。目前进展较快的齐鲁制药 (QL1101)、信达生物 (IBI305) 进展最快，已申报生产。已进入 III 期临床的企业多达 11 家。通过调研，我们估计贝达药业申报的 MIL60 处于前 3-4 的位置。

图表 37：贝伐珠单抗类似药国内进入 III 期的临床情况

产品	公司	适应症	进展	登记号
重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液	安徽安科生物工程 (集团) 股份有限公司	晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	III 期	CTR20190071
重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体注射液 (SCT510)	神州细胞工程有限公司	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	III 期	CTR20181634
重组抗血管内皮生长因子 (VEGF) 单抗注射液 (贝伐单抗)	华兰基因工程有限公司	非鳞状非小细胞肺癌	III 期	CTR20181297
贝伐珠单抗注射液	正大天晴药业集团股份有限公司	非鳞状非小细胞肺癌	III 期	CTR20180857
贝伐珠单抗注射液	上海恒瑞医药有限公司; 江苏恒瑞医药股份有限公司	非鳞状非小细胞肺癌	III 期	CTR20180147
HLX04	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	转移性结直肠癌	III 期	CTR20171503
重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液	山东博安生物技术有限公司	非小细胞肺癌	III 期	CTR20171412
GB222 (嘉和生物药业有限公司生产)	嘉和生物药业有限公司	非小细胞肺癌	III 期	CTR20171085
BA1706	百奥泰生物制药股份有限公司	非鳞状非小细胞肺癌	III 期	CTR20170799
MIL60	北京天广实生物技术股份有限公司; 中国人民解放军军事医学科学院基础医学研究所	晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	III 期	CTR20170658
TAB008 单抗注射液	东曜药业有限公司	晚期或复发性非鳞状细胞、非小细胞肺癌	III 期	CTR20170244

来源：医药魔方数据，药物临床试验登记与信息公示平台，国联证券研究所

贝伐珠单抗为过专利期药品，后续价格趋降。在非小细胞肺癌领域中，多个治疗情形为 II 级推荐，且靶向用药多，预计整体渗透率偏低，在结直肠癌中渗透率按照 1% 估算。年费按照 60kg 病人治疗、医保价格估算。该项目对贝达的价值为 17.5 亿元。

图表 38：MIL60 项目价值

	增长期										稳定期									
	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040
非小细胞肺癌国内新发数 (千人)	623.1																			
覆盖人数	400	800	1000	1500	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
国内渗透率	0.06%	0.13%	0.16%	0.24%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%
单人治疗年费用 (万)	29.6	29.6	29.6	29.6	29.6	28.1	26.7	25.4	24.1	22.9	21.8	20.7	19.6	18.7	17.7	16.8	16.0	15.2	14.4	13.7
国内销售额 (亿)	1.2	2.4	3.0	4.4	5.9	5.6	5.3	5.1	4.8	4.6	4.4	4.1	3.9	3.7	3.5	3.4	3.2	3.0	2.9	2.7
结直肠癌国内新发数 (千人)	376.3																			
覆盖人数	1505.2	2257.8	3010.4	3386.7	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763	3763
国内渗透率	0.40%	0.60%	0.80%	0.90%	1.00%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
单人治疗年费用 (万)	15.1	15.1	15.1	15.1	15.1	13.6	12.2	11.0	9.9	8.9	8.0	7.2	6.5	5.8	5.3	4.7	4.3	3.8	3.5	3.1
国内销售额 (亿)	2.3	3.4	4.5	5.1	5.7	5.1	4.6	4.1	3.7	3.4	3.0	2.7	2.4	2.2	2.0	1.8	1.6	1.4	1.3	1.2
营收合计 (亿)	3.5	5.8	7.5	9.5	11.6	10.7	9.9	9.2	8.5	7.9	7.4	6.8	6.4	5.9	5.5	5.1	4.8	4.5	4.2	3.9
净利润率	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
净利润	1.04	1.73	2.25	2.86	3.48	3.22	2.98	2.76	2.56	2.38	2.21	2.05	1.91	1.78	1.66	1.54	1.44	1.34	1.26	1.17
自由现金流 (假设和净利润相当)	9.76%																			
折现率																				
现值系数	0.83	0.76	0.69	0.63	0.57	0.52	0.47	0.43	0.39	0.36	0.33	0.30	0.27	0.25	0.23	0.21	0.19	0.17	0.16	0.14
现值	0.86	1.31	1.55	1.80	1.99	1.68	1.42	1.20	1.01	0.85	0.72	0.61	0.52	0.44	0.37	0.32	0.27	0.23	0.20	0.17
现值合计	17.5																			

来源：国联证券研究所

4.3. 其他品种

贝达药业的临床品种丰富，和安进合作的帕妥木单抗准备申报上市；针对非小细

肺癌 T790M 突变的药物 BPI-D0316 已进入临床 II 期。除此以外，还有 28 个项目开展临床前研究。

图表 39：贝达药业其他进入临床的研发项目

产品	其他	适应症	临床进展	2019 目标
1 帕妥木单抗	治疗用生物制品	RAS 野生型转移性结直肠癌	准备 NDA	进入 CDE 技术审
2 BPI-D0316	化药 1 类，三代 EGFR-TKI	既往使用 EGFR-TKI 耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	临床 II 期，入组中	完成 II 期临床 试验
3 BPI-16350	化药 1 类，CDK4/6 抑制剂	乳腺癌	临床 I 期	开展临床试验
4 MRX2843	化药 1 类，MerTK 和 FLT3 双重抑制剂	MerTK 和 FLT3 通路异常的血液系统肿瘤和实体瘤	获得临床试验通知书，拟开展临床试验	开展临床试验
5 BPI-17509	化药 1 类，FGFR1/2/3 小分子抑制剂	肝内胆管癌、膀胱癌和肺鳞癌等 FGFR 基因变异等实体瘤	临床 I 期	开展临床试验
6 BPI-23314	化药 1 类，BET 小分子抑制剂	恶性血液系统肿瘤	临床 I 期	开展临床试验
7 BPI-3016	化药 1 类	糖尿病	临床 I 期	完成 I 期，研究确定 II 期临床方案

来源：贝达药业公告，国联证券研究所

5. 盈利预测

5.1. 盈利预测

贝达药业的在研品种丰富。

短期内，由于埃克替尼拓展使用范围，预计埃克替尼仍能维持稳定的增长，但目前奥希替尼获批一线适应症（未进医保）、以及集采扩围齐鲁的吉非替尼进一步降价，埃克替尼增速预计下行，2019-2021 年收入增长预计 30%、15%、15%。

恩沙替尼的二线用药适应症预计于今年底获批，2020-2021 年销售额有望实现；一线适应症有望在 2021 年底获批。

MIL60 目前处在 III 期临床，参考 PD-1 申报时间，产品最快有望在 2020 年底获批，2021 年开始贡献收入。

图表 40：盈利预测（产品收入预计详见此前各产品分析）

	2017	2018	2019E	2020E	2021E
营业收入（百万元）					
埃克替尼	1,026	1,224	1,591	1,830	2,104
增长率		19%	30%	15%	15%
MIL-60					
					346
增长率					
恩莎替尼(二线用药)					
				60	120
增长率					100%
收入合计（百万元）					
	1,026	1,224	1,591	1,890	2,570
增长率		19.30%	30.00%	18.77%	35.98%

来源：国联证券研究所

预计 2019-2021 年净利润分别为 2.28 亿、2.74 亿、3.59 亿，对应 10 月 25 日收盘价，PE 分别 94、79、60 倍。贝达药业为 A 股的稀缺标的，除科创板企业微芯生物外，A 股中难以找到类似的可比公司。参照香港市场的创新药企，贝达药业不仅同样具备创新能力，在销售上贝达已经是单品突破十亿的公司，后续推广非小细胞肺癌相关用药具备渠道优势。给予“推荐”评级。

6. 风险提示

恩沙替尼研发不及预期；埃克替尼大幅降价

图表 41: 财务预测摘要

资产负债表						利润表					
单位:百万元	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E	单位:百万元	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
货币资金	58.23	145.70	318.24	377.98	513.97	营业收入	1,026.3	1,224.1	1,591.2	1,889.8	2,569.8
应收账款+票据	95.61	65.81	104.44	97.77	177.19	营业成本	43.70	68.99	102.79	122.09	212.80
预付账款	23.32	3.17	22.75	8.04	45.63	营业税金及附加	21.13	13.32	17.31	20.56	27.96
存货	99.76	144.99	219.67	213.44	541.48	营业费用	393.89	496.35	600.68	737.05	1,066.5
其他	74.56	55.81	0.00	0.00	0.00	管理费用	334.89	174.68	250.45	297.47	404.50
流动资产合计	351.49	415.49	665.10	697.23	1,278.2	财务费用	3.63	13.65	30.09	24.57	19.38
长期股权投资	15.27	13.59	13.59	13.59	13.59	资产减值损失	-0.48	1.06	0.00	0.00	0.00
固定资产	454.77	610.32	745.36	694.29	641.89	公允价值变动收	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
在建工程	408.38	204.77	20.00	20.00	15.00	投资净收益	-3.55	-1.68	0.00	0.00	0.00
无形资产	545.67	491.90	1,039.8	1,025.6	1,014.2	其他	0.00	-303.70	-325.00	-370.00	-420.00
其他非流动资产	835.24	1,556.9	870.36	821.36	767.36	营业利润	221.00	180.71	264.87	318.14	418.74
非流动资产合计	2,259.3	2,877.5	2,689.1	2,574.8	2,452.0	营业外净收益	69.66	1.67	0.00	0.00	0.00
资产总计	2,610.8	3,293.0	3,354.2	3,272.0	3,730.3	利润总额	290.66	182.37	264.87	318.14	418.74
短期借款	200.00	360.00	483.22	503.05	637.13	所得税	31.72	13.25	39.73	47.72	62.81
应付账款+票据	121.79	188.33	0.00	0.00	0.00	净利润	250.78	163.52	225.14	270.42	355.93
其他	122.49	125.70	0.00	0.00	0.00	少数股东损益	-6.95	-3.30	-3.30	-3.30	-3.30
流动负债合计	444.28	674.03	483.22	503.05	637.13	归属于母公司净	257.73	166.82	228.44	273.72	359.23
长期带息负债	100.00	280.00	304.01	0.00	16.60						
长期应付款	0.00	137.26	137.26	137.26	137.26						
其他	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00						
非流动负债合计	100.00	417.26	441.27	137.26	153.86						
负债合计	544.28	1,091.3	924.49	640.31	790.99						
少数股东权益	14.57	13.98	10.68	7.38	4.08						
股本	401.00	401.00	402.30	402.30	403.21						
资本公积	600.13	609.79	668.51	668.51	709.10						
留存收益	1,050.8	1,176.9	1,348.2	1,553.5	1,822.9						
股东权益合计	2,066.5	2,201.7	2,429.7	2,631.7	2,939.3						
负债和股东权益总	2,610.8	3,293.0	3,354.2	3,272.0	3,730.3						

现金流量表					
单位:百万元	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
净利润	289.19	162.42	225.14	270.42	355.93
折旧摊销	68.25	99.90	137.94	139.31	140.76
财务费用	6.11	15.53	30.09	24.57	19.38
存货减少	-24.78	-45.24	-74.68	6.23	-328.04
营运资金变动	3.34	38.98	-306.42	21.38	-117.01
其它	-60.24	5.83	0.00	0.00	0.00
经营活动现金流	281.86	277.43	438.21	78.93	640.84
资本支出	585.78	614.83	22.00	25.00	18.00
长期投资	943.18	103.54	0.00	0.00	0.00
其他	1,124.4	122.99	62.43	0.00	0.00
投资活动现金流	-404.54	-595.39	40.43	-25.00	-18.00
债权融资	300.00	340.00	147.23	-284.18	150.68
股权融资	0.00	0.00	60.02	0.00	41.49
其他	-102.40	54.70	-87.20	-93.00	-109.19
筹资活动现金流	197.60	394.70	120.05	-377.18	82.98
现金净增加额	62.93	82.73	172.54	59.74	136.00

主要财务比率					
	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
成长能力					
营业收入	-0.84%	19.27%	29.98%	18.77%	35.98%
EBIT	-38.68%	-31.83%	65.82%	16.19%	27.84%
EBITDA	-26.13%	-15.62%	55.84%	11.35%	20.09%
归属于母公司净	-18.47%	-35.27%	36.94%	19.82%	31.24%
获利能力					
毛利率	95.74%	94.36%	93.54%	93.54%	91.72%
净利率	22.33%	11.60%	14.15%	14.31%	13.85%
ROE	11.51%	6.64%	9.44%	10.43%	12.24%
ROIC	8.80%	7.14%	9.02%	9.06%	11.88%
偿债能力					
资产负债	20.85%	33.14%	27.56%	19.57%	21.20%
流动比率	0.79	0.62	1.38	1.39	2.01
速动比率	0.40	0.32	0.92	0.96	1.16
营运能力					
应收账款周转率	11.16	19.18	18.17	20.49	16.88
存货周转率	0.44	0.48	0.47	0.57	0.39
总资产周转率	0.39	0.37	0.47	0.58	0.69
每股指标(元)					
每股收益	0.59	0.36	0.57	0.68	0.90
每股经营现金流	0.70	0.69	0.03	1.15	0.18
每股净资产	5.12	5.46	6.03	6.54	7.32
估值比率					
市盈率	91.25	148.29	94.33	78.73	59.99
市净率	10.50	9.85	8.91	8.21	7.34
EV/EBITDA	66.03	79.71	51.79	45.91	38.57
EV/EBIT	83.30	124.47	76.00	64.57	50.96

数据来源: 公司报告、国联证券研究所

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

投资评级说明

股票 投资评级	强烈推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 20%以上
	推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 10%以上
	谨慎推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 5%以上
	观望	股票价格在未来 6 个月内相对大盘变动幅度为-10%~10%
	卖出	股票价格在未来 6 个月内相对大盘下跌 10%以上
行业 投资评级	优异	行业指数在未来 6 个月内强于大盘
	中性	行业指数在未来 6 个月内与大盘持平
	落后	行业指数在未来 6 个月内弱于大盘

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属国联证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“国联证券”）。未经国联证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为国联证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，国联证券不因收件人收到本报告而视其为国联证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但国联证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，国联证券及其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，国联证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

国联证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。国联证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。国联证券的资产管理部、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

特别声明

在法律许可的情况下，国联证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到国联证券及其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

无锡

国联证券股份有限公司研究所

江苏省无锡市太湖新城金融一街 8 号国联金融大厦 9 层

电话：0510-82833337

传真：0510-85603281

上海

国联证券股份有限公司研究所

中国（上海）自由贸易试验区世纪大道 1198 号 3704、3705、3706 单元

电话：021-61649996

分公司机构销售联系方式

地区	姓名	联系电话
北京	管峰	18611960610
上海	刘莉	18217012856
深圳	薛靖韬	18617045210