

益方生物 (688382)

证券研究报告

2023 年 04 月 20 日

在研药物瞄准大适应症，临床管线进度领先

在研药物瞄准未满足临床需求，临床管线进度领先

益方生物成立于 2013 年，其核心竞争力在于创新药物的研发能力，综合提升公司在研产品的成功率并且缩短药品研发周期，核心产品的临床开发进度均位居全球或中国前列。

贝福替尼和 KRAS G12C 抑制剂 D-1553 接近商业化，为公司发展筑底

两款在研药物临近商业化，有望为公司提供稳定现金流。目前贝福替尼上市申请审批中，D-1553 正在进行注册性临床试验，有望于 2023 年年底申报上市。三代 EGFR TKI 贝福替尼商业化权益已授权于贝达药业。贝福替尼二线治疗 NSCLC 的单臂注册性临床和一线治疗 NSCLC 注册性试验已经完成，上市申请已获 NMPA 受理。D-1553 已公布多项早期临床研究的数据，临床进展顺利。我们预计两款药物于近 2 年内先后获批上市，有望给公司提供稳定现金流，为公司发展筑底。

口服 SERD D-0502 以及 URAT1 抑制剂 D-0120 临床试验稳步推进，有望打开公司成长空间

两款在研药物瞄准大适应症，商业化价值高，有望大幅提升公司收入预期。D-0502 已进入 III 期临床试验，有望于 2025 年完成；D-0120 已启动 IIb 期临床试验。D-0502 是一款口服的 SERD 药物，相较已上市的氟维司群（肌肉注射）在剂型和使用上具有优势。D-0120 用于治疗痛风患者，近年来痛风发病率快速提升，2020 年中国高尿酸血症及痛风患病人数达 1.7 亿人。然而已上市的治疗药物安全性不足，临床亟需一款长期使用安全有效的药物。URAT1 是各家重点开发的靶点，益方生物新一代 URAT1 抑制剂 D-0120 已在早期临床试验中展现了良好的有效性和安全性。

多款在研药物海外临床试验同步进行中，有望打破公司成长天花板

益方生物多款临床在研药物均在海外开展单药以及联用临床试验，我们预计随早期数据陆续披露，若海外达成授权合作，公司有望分享全球药物市场，成长性进一步提升。其中 D-1553 海外正在进行单药多项实体瘤的探索研究以及与 keytruda 的联用临床探索，D-0502 单药以及与 CDK4/6 抑制剂的联用试验、D-0120 与别嘌醇的联用试验也进行中。

盈利预测与投资评级

我们预计公司 2022 至 2024 年营业收入为 0.00 亿、0.25 亿、0.90 亿元人民币，实现归母净利润-4.84 亿、-4.97 亿、-4.74 亿元人民币。对应合理市值 214.39 亿元人民币，目标价 37 元人民币，首次覆盖，给予“买入”评级。

风险提示：经营风险，产品研发风险，产品商业化风险、政策及监管风险，测算主观性风险，公司近期曾出现股价异动

财务数据和估值	2020	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入(百万元)	0.00	0.00	0.00	24.81	89.80
增长率(%)	0.00	0.00	0.00	0.00	262.00
EBITDA(百万元)	0.00	0.00	0.00	(548.88)	(517.95)
归属母公司净利润(百万元)	(1,053.45)	(357.91)	(483.51)	(496.76)	(473.54)
增长率(%)	1,009.06	(66.02)	35.09	2.74	(4.68)
EPS(元/股)	(1.83)	(0.78)	(0.95)	(0.86)	(0.82)
市盈率(P/E)	(11.57)	(27.18)	(22.32)	(24.54)	(25.74)
市净率(P/B)	12.07	17.79	5.25	6.68	9.02
市销率(P/S)	0.00	0.00	0.00	491.42	135.75
EV/EBITDA	0.00	0.00	(18.74)	(18.84)	(20.78)

资料来源：wind，天风证券研究所

投资评级

行业	医药生物/化学制药
6 个月评级	买入（首次评级）
当前价格	21.2 元
目标价格	37.0 元

基本数据

A 股总股本(百万股)	575.00
流通 A 股股本(百万股)	105.05
A 股总市值(百万元)	12,190.00
流通 A 股市值(百万元)	2,227.02
每股净资产(元)	4.01
资产负债率(%)	6.66
一年内最高/最低(元)	23.80/10.12

作者

杨松	分析师
SAC 执业证书编号：S1110521020001	
yangsong@tfzq.com	
曹文清	联系人
caowenqing@tfzq.com	

股价走势



资料来源：聚源数据

相关报告

内容目录

1. 益方生物：研发立项精准，管线推进高效.....	5
1.1. 益方生物：已成为拥有多条高价值管线的 biotech 公司.....	5
1.2. 核心管理层行业经验丰富，共事多年合作默契.....	5
1.3. 临床管线进度领先，竞争格局较好.....	6
2. 核心临床管线：布局未满足临床需求，瞄准大适应症.....	7
2.1. 贝福替尼：商业化权益授予贝达药业，有望成为三代 EGFR 格局中重要角色.....	7
2.1.1. 三代 EGFR TKI 市场广阔，贝达药业具有商业化竞争优势.....	7
2.1.2. 贝福替尼临床试验完成，已经进入上市申请阶段.....	10
2.2. KRAS G12C 抑制剂 D-1553：中国暂无同类药物获批，益方生物进度领先.....	12
2.2.1. KRAS G12C 抑制剂多家布局，研发进度成为首要竞争要素.....	12
2.2.2. D-1553 进入注册性临床试验，研发进度领先.....	14
2.2.3. 已上市药物提示肝毒性，D-1553 安全性较好.....	15
2.3. 口服 SERD D-0502：SERD 药物具有优势，口服剂型有望带动销售放量.....	16
2.3.1. 注射 SERD 成为多国指南首选推荐，口服剂型有望显著推动放量.....	16
2.3.2. D-0502 单药治疗已进入注册性临床，联用方案试验进行中.....	23
2.4. URAT1 抑制剂 D-0120：已上市 URAT1 安全性较差，URAT1 在研药物有望解决安全性问题.....	24
2.4.1. 痛风人群快速增长，新型 URAT1 抑制剂有望提供长期安全用药.....	24
2.4.2. D-0120：已披露数据展现良好有效性和安全性，适应症潜力大.....	27
3. 盈利预测与估值.....	28
4. 风险因素.....	30

图表目录

图 1：公司发展历程.....	5
图 2：公司高级管理层简介.....	5
图 3：益方生物药物研发管线.....	6
图 4：2018-2021 年研发费用情况（单位：百万元）.....	6
图 5：EGFR TKI 作用机制示意图.....	7
图 6：2018-2022H1 中国 EGFR TKI 销售额（单位：百万元）.....	10
图 7：2022H1 中国市场 EGFR TKI 销售额占比.....	10
图 8：2013-2021 年埃克替尼销售收入及同比变动（单位：百万元）.....	11
图 9：贝福替尼二线治疗 NSCLC A 组 mPFS 分析.....	12
图 10：贝福替尼二线治疗 NSCLC B 组 PFS 分析.....	12
图 11：KRAS 抑制剂 D-1553 作用机制示意图.....	13
图 12：11951 例不同肿瘤样本中 KRAS 突变发生频率（绿色虚线为另一项 COSMIC 研究结果）.....	13
图 13：SERD 药物作用机制示意图.....	17

图 14: 中国终端市场氟维司群销售数据 (百万元)	20
图 15: URAT1 抑制剂作用机制示意图	24
图 16: 苯溴马隆上市情况及安全性	25
图 17: 2018-2022H1 痛风领域主要上市药物销售额 (单位: 百万元)	25
表 1: 中国第三代 EGFR TKI 竞争格局 (NSCLC 一线治疗)	8
表 2: 重点第三代 EGFR TKI 药物疗效对比 (NSCLC 一线治疗)	8
表 3: 中国第三代 EGFR TKI 竞争格局 (NSCLC 二线治疗)	9
表 4: 重点第三代 EGFR TKI 药物疗效对比 (NSCLC 二线治疗, 非头对头)	9
表 5: 中国已上市的 EGFR TKI	9
表 6: 贝福替尼一线 NSCLC 适应症 III 期有效性数据	11
表 7: 贝福替尼二线 NSCLC 适应症 II 期临床数据	12
表 8: 全球 KRAS-G12C 在研药物竞争格局	14
表 9: 中国市场 KRAS-G12C 在研药物竞争格局	14
表 10: KRAS-G12C 抑制剂二线 NSCLC 疗效对比 (非头对头)	14
表 11: D-1553 研发进度	15
表 12: D-1553 已披露的 I 期临床试验数据	15
表 13: Sotorasib 安全性剂量调整	15
表 14: Adagrasib 与 Sotorasib 肝毒性数据对比	16
表 15: KRAS-G12C 抑制剂 I 期临床试验安全性对比 (非头对头)	16
表 16: 氟维司群上市信息	17
表 17: 氟维司群关键性临床试验数据	18
表 18: 2022 年 CSCO 乳腺癌指南 HR+ 绝经后晚期内分泌解救治疗方案	18
表 19: CSCO 和 NCCN 乳腺癌指南治疗方案	19
表 20: 氟维司群中国仿制药企业	20
表 21: 海外市场 SERD 口服药物研发进度	21
表 22: SERD 口服药物临床数据	22
表 23: 国内市场 SERD 口服药物研发进度	23
表 24: 当前 D-0502 试验项目	23
表 25: D-0502 Ia 期临床试验数据 (人/%)	23
表 26: D-0502 Ib 期临床试验数据 (人/%)	23
表 27: URAT1 已上市产品	24
表 28: XO1 已上市产品	25
表 29: 非布司他心血管安全性数据	26
表 30: 非布司他临床研究中常见不良反应	26
表 31: 全球市场 URAT1 抑制剂在研竞品	26
表 32: 中国市场 URAT1 抑制剂在研竞品	27
表 33: URAT1 部分在研产品有效性数据	27
表 34: D-0120 中国试验进度	27
表 35: D-0120 美国试验结果披露	28

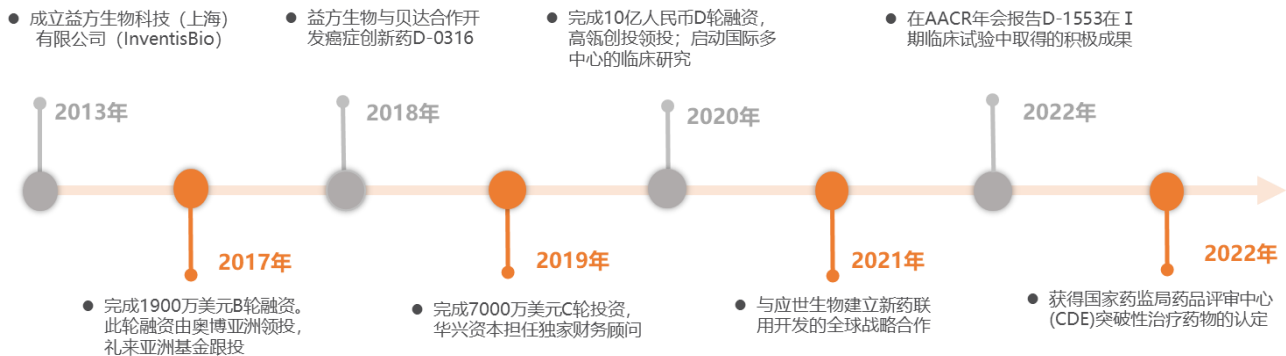
表 36：主要核心产品销售收入预测（单位：百万元）	29
表 37：主要营业成本指标预测（单位：百万元）	29
表 38：EVA 估值法预测结果	30

1. 益方生物：研发立项精准，管线推进高效

1.1. 益方生物：已成为拥有多条高价值管线的 biotech 公司

益方生物科技（上海）股份有限公司（688382.SH）成立于 2013 年，是一家致力于研发具有自主知识产权，针对肿瘤、代谢性疾病等重大疾病的创新药企业。其核心竞争力在于创新药研发能力，能够通过药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学合成工艺及制剂开发和临床方案设计及开发等方面的研发创新，提升在研产品的成功率并缩短药品研发周期，核心产品的临床开发进度均位居全球或中国前列。公司已于 2017 至 2020 年完成三轮融资，2022 年在上海证券交易所科创板上市。

图 1：公司发展历程



资料来源：益方生物官网，益方生物招股书，天风证券研究所

1.2. 核心管理层行业经验丰富，共事多年合作默契

公司核心管理层业界经验丰富，核心研发团队平均拥有超 20 年 MNC 公司主持新药研发及团队管理经验。公司董事长兼总经理王耀林博士，创立公司前已拥有近 20 年产业经验，历任美国先灵葆雅及默沙东公司主任科学家；副总经理江岳恒博士亦于先灵葆雅和默沙东两家 MNC 公司先后工作近 15 年，从事小分子新药研究，曾任雅本化学副总经理，领导研发团队；副总经理代星博士有 10 年以上制药公司新药研发及团队管理经验，历任先灵葆雅资深科学家、默沙东项目主管；首席医学官张灵博士拥有超过 20 年临床研究经验，先后任职于葛兰素史克、强生、赛诺菲、先灵葆雅、默沙东和第一三共等多家 MNC 药企并担任临床研发高管，参与设计并领导了多个成功上市药物的全球临床试验，如默沙东 PD-1 抗体 Keytruda®（帕博利珠单抗）黑色素瘤的临床试验。

图 2：公司高级管理层简介

王耀林 博士	江岳恒 博士	代星 博士
董事长 <ul style="list-style-type: none"> 毕业于美国纽约州立大学石溪分校药理学专业，博士学历 1992 至 1997 年，于美国贝勒医学院进行了博士后研究 1997 年至 2009 年，于美国先灵葆雅公司任主任科学家 2009 年至 2015 年，于美国默沙东公司任主任科学家 2015 年至今，任发行人总经理 2017 年至今，任发行人董事长 	董事 <ul style="list-style-type: none"> 毕业于美国威斯康星大学麦迪逊分校有机化学专业，博士学历 曾任美国先灵葆雅公司任 I 级科学家，美国默沙东公司任 II 级科学家 2011 年至 2018 年，先后于雅恒医药科技(上海)有限公司任总经理，雅本化学股份有限公司任副总经理 2020 年至今，任发行人董事、副总经理、董事会秘书 	董事 <ul style="list-style-type: none"> 毕业于美国纽约州立大学布法罗分校有机化学专业，博士学历 2006 年至 2008 年，于美国麻省理工学院进行博士后研究 曾任美国先灵葆雅公司任资深科学家，美国默沙东公司任资深科学家、项目主管 2020 年至今，任发行人副总经理
史艺宾 本科	吕东 博士	史陆伟 硕士
董事 <ul style="list-style-type: none"> 毕业于复旦大学生物科学专业，本科学历 2011 年至 2013 年，于致盛咨询(上海)管理有限公司任咨询顾问 2013 年至 2015 年，于罗氏(中国)投资有限公司任亚太肿瘤产品线战略负责人 2015 年至今，于礼来投资咨询(上海)有限公司任风险合伙人 2020 年至今，任发行人董事。 	董事 <ul style="list-style-type: none"> 毕业于中国药科大学社会与管理药学专业，博士学历 1996 年至 2011 年，任职于卫生部、国家食品药品监督管理局 2011 年至 2020 年，先后于上海馨信股权投资管理有限公司任副总裁，太盟成长(珠海)股权投资管理有限公司任董事总经理 2020 年至今，于珠海高瓴股权投资管理有限公司任董事总经理、任发行人董事。 	董事 <ul style="list-style-type: none"> 毕业于复旦大学工商管理硕士专业 2007 年至 2012 年，于上海上会会计师事务所(特殊普通合伙)任高级审计员 2012 年至 2015 年，于立信会计师事务所(特殊普通合伙)任审计项目经理 2015 年至今，任发行人财务总监； 2020 年至今，任发行人董事。

资料来源：益方生物招股说明书，益方生物官网，天风证券研究所

1.3. 临床管线进度领先，竞争格局较好

公司核心产品聚焦于肿瘤、代谢疾病等领域。截至 2022 年 6 月，公司产品管线中 4 个核心产品均已获批开展 II 期/III 期临床试验，研发进度均为全球或中国领先。

图 3：益方生物药物研发管线

候选产品	机制	适应症	区域	单药/联用	临床前	I 期	II 期	注册试验	合作方
赛美纳 BPI-D0316	EGFR	非小细胞肺癌	中国	单药（二线治疗）	█				BETTA
			中国	单药（一线治疗）	█				
D-1553	KRAS G12C	非小细胞肺癌 多种实体瘤	中国	单药	█	已被纳入CDE突破性治疗药物			
			中国	联用 FAK 抑制剂	█				
			国际多中心	单药	█				
			国际多中心	联用 PD-1 单抗（可瑞达）	█				MERCK
			国际多中心	联用 EGFR 单抗（西妥昔）	█				
			国际多中心	联用其他治疗药物	█				
D-0502	SERD	ER+ / HER- 乳腺癌	中国	单药	█				Pfizer
			中国	联用 哌柏西利	█				
			国际多中心	单药	█				
			国际多中心	联用 哌柏西利	█				
D-0120	URAT1	高尿酸血症及 痛风	中国	单药	█				
			国际多中心	单药	█				
			国际多中心	联用	█				
D-2570	未披露	免疫性疾病	中国	未披露	█				

资料来源：益方生物官网，天风证券研究所

4 个核心产品均聚焦于肿瘤、代谢性疾病等重大疾病领域：

(1) 已对外授权产品第三代 EGFR 抑制剂贝福替尼 (BPI-D0316)。目前公司已与贝达药业就贝福替尼在合作区域内的研发和商业化达成合作。2021 年 3 月贝福替尼新药上市申请 (NDA) 获得国家药品监督管理局 (NMPA) 受理，成功上市后有望为公司带来收益；

(2) 针对治疗非小细胞肺癌 (NSCLC)、结直肠癌 (CRC) 等其他多种癌症的靶向药：KRAS G12C 抑制剂 D-1553 是国内首个自主研发并进入临床试验阶段的 KRAS G12C 抑制剂，于 2022 年 6 月获得了 CDE 突破性疗法认证。该产品同时在美国、澳大利亚、韩国等多个国家及地区开展国际多中心临床试验。目前国内已经展开针对 NSCLC 适应症的 II 期注册性临床试验；

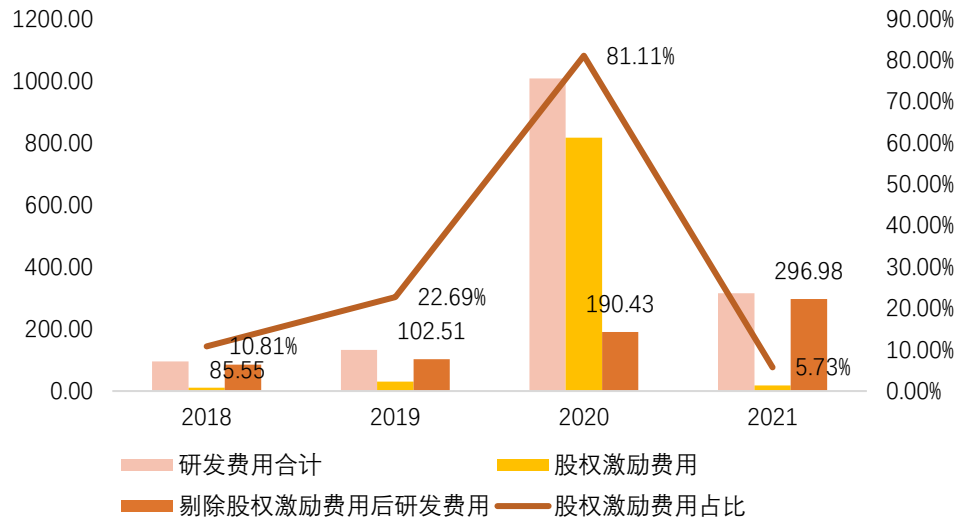
(3) 治疗乳腺癌的靶向药：口服选择性雌激素受体降解剂 (SERD) D-0502 正在中国和美国同步开展国际多中心临床试验，注册性 III 期临床试验已于 2021 年 10 月获批，国内研发进度领先。同时公司还在开展联用辉瑞 CDK4/6 抑制剂哌柏西利的临床试验，目前处于临床 Ib 期；

(4) 治疗高尿酸血症及痛风的靶向药：尿酸盐转运体 1 (URAT1) 抑制剂 D-0120 已在中国和美国进行了多个临床试验，并完成国内 IIa 期临床试验；D-0120 正在开展国内 IIb 期临床研究。

公司研发能力强，核心研发团队研发和管理经验丰富。当前研发中心按业务模块主要分为临床前研发、CMC、临床研发、产品管理及质量保证。截至 2021 年底，公司已建立起 140 人的专业科研团队，占比员工总数 90.32%，其中有 20 名博士，48 名硕士。核心研发团队由王耀林博士、江岳恒博士、代星博士、张灵博士等组成，平均拥有超过 20 年主持新药研发和团队管理经验。

研发费用持续处于较高水平。2018 年至 2021 年，公司研发费用分别为 0.96 亿元、1.33 亿元、10.08 亿元和 3.15 亿元。公司研发费用主要由临床试验费、临床前试验费、实验材料、职工薪酬费用、股权激励费用等构成。2019 年至 2021 年，股权激励产生股份支付费用占研发费用比例分别为 22.69%、81.11%和 5.73%，其中 2020 年股份支付费用较大，剔除股权激励费用后研发投入呈历年增长趋势。

图 4：2018-2021 年研发费用情况 (单位：百万元)



资料来源：益方生物招股说明书，天风证券研究所

2. 核心临床管线：布局未满足临床需求，瞄准大适应症

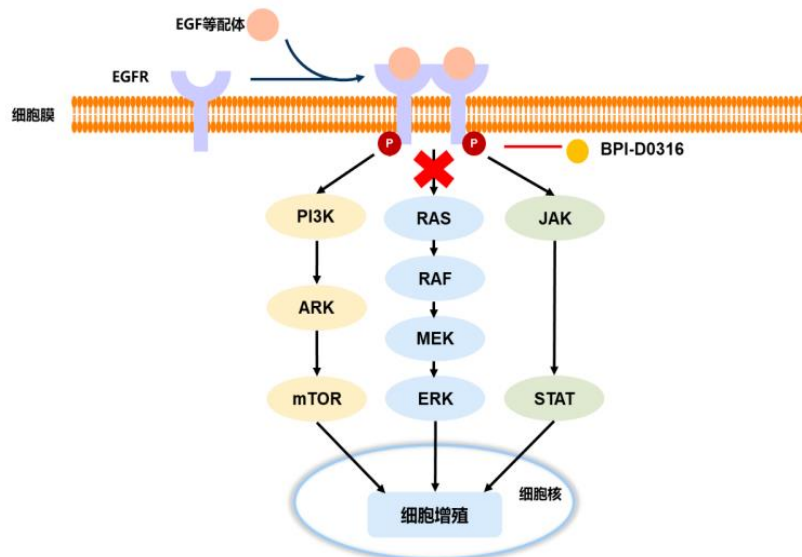
2.1. 贝福替尼：商业化权益授予贝达药业，有望成为三代 EGFR 格局中重要角色

2.1.1. 三代 EGFR TKI 市场广阔，贝达药业具有商业化竞争优势

表皮生长因子受体（EGFR，又名 ErbB1、Her1），是表皮生长因子受体（HER）家族成员，为具有酪氨酸激酶活性的重要跨膜受体，与 EGF、TGF α 等配体结合后形成同源二聚体。二聚体可改变蛋白质构象，导致酪氨酸激酶激活及受体自动磷酸化，从而激活下游一系列信号传导通路（PI3K、RAS、JAK 等），产生细胞增殖效应。EGFR 基因的突变会导致细胞过度增殖，形成肿瘤。

EGFR 酪氨酸激酶抑制剂（EGFR TKI）通过与 ATP 竞争性结合目标，阻断酪氨酸激酶与 ATP 结合，从而影响下游通路的激活，对肿瘤细胞产生抑制。

图 5：EGFR TKI 作用机制示意图



资料来源：弗若斯特沙利文，益方生物招股说明书，天风证券研究所

在中国，非小细胞肺癌（NSCLC）患者的新发患者人数已由 2016 年的 69 万增加到

2020 年的 79 万，CAGR 为 3.2%。在 2020 年新发患者中，晚期及早期复发的患者人数约为 65 万，其中携带 EGFR 敏感突变的 NSCLC 患者占比约 40%，对应人数约 26 万。

NSCLC 一线治疗领域，第三代 EGFR TKI 已有 3 款产品在中国获批上市，分别为奥希替尼（2017 年 3 月）、阿美替尼（2020 年 3 月）和伏美替尼（2021 年 3 月），此外多款产品处于 II 期临床及以上阶段。其中益方生物/贝达药业合作开发的贝福替尼（BPI-D0316）临床进度较快，已于 2022 年的 ESMO-ASIA 大会公布 III 期临床数据。

表 1：中国第三代 EGFR TKI 竞争格局（NSCLC 一线治疗）

产品名称	公司名称	中国开发阶段	首次公示时间
AZD9291/奥希替尼	阿斯利康	2017 年 3 月上市	/
HS-10296/阿美替尼	江苏豪森	2020 年 3 月上市	/
AST-2818/伏美替尼	艾力斯	2021 年 3 月上市	/
BPI-7711/瑞泽替尼	倍而达药业	III 期	2019 年 3 月
AC0010/艾维替尼	艾森医药	III 期	2019 年 4 月
ASK120067	江苏奥赛康/中科院	III 期	2019 年 8 月
BPI-D0316/贝福替尼	益方生物/贝达药业	NDA	2019 年 12 月
SH-1028/奥瑞替尼	南京圣和	III 期	2020 年 3 月
RX518	苏州润新生物	III 期	2020 年 10 月
FHND9041	正大丰海	III 期	2021 年 8 月
TY-9591	浙江同源康	II 期	2021 年 11 月

资料来源：益方生物招股说明书，天风证券研究所

已有四款第三代药物披露一线治疗有效性数据，贝福替尼 mPFS 最长。在已披露的四组 III 期临床试验数据中，第三代药物头对头第一代药物普遍显示了较大的临床增益，其中贝福替尼在四款三代药物中取得最长的中位无进展生存期（mPFS，非头对头）。

表 2：重点第三代 EGFR TKI 药物疗效对比（NSCLC 一线治疗）

分组	奥希替尼		阿美替尼		伏美替尼		贝福替尼	
	奥希替尼 (N=279)	吉非替尼/ 厄洛替尼 (N=277)	阿美替尼 (N=214)	吉非替尼 (N=215)	伏美替尼 (N=178)	吉非替尼 (N=180)	贝福替尼 (N=182)	埃克替尼 (N=180)
用药方案	80mg QD	250mg QD 150mg QD	110mg QD	250mg QD	80mg QD	250mg QD	75-100mg QD	125mg TID
mPFS (月)	18.9	10.2	19.3	9.9	20.8	11.1	22.1	13.8
ORR (%)	80%	76%	73.8%	72.1%	89%	84%	75.8%	78.3%
mDOR (月)	17.2	8.5	18.1	8.3	19.7	10.5	未达到	12.4
mOS (%)	38.6	31.8	/	/	/	/	/	/

资料来源：Ramalingam SS et al. 《Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC》, Shun Lu et al. 《AENEAS: A Randomized Phase III Trial of Aumolertinib Versus Gefitinib as First-Line Therapy for Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With EGFR Exon 19 Deletion or L858R Mutations》, Yuankai Shi et al. 《Furmonertinib (AST2818) versus gefitinib as first-line therapy for Chinese patients with locally advanced or metastatic EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (FURLONG): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 study》, Shun Lu et al. 《LBA6 Befotertinib (D-0316) versus icotinib as first-line therapy for patients with EGFR-mutated locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: A multicentre, open-label, randomized phase III study》, ASCO, NEJM, 各公司官网, 天风证券研究所

NSCLC 二线治疗领域三款产品已上市，贝福替尼 NDA 审批稳步推进。二线治疗方面第三代 EGFR TKI 有 3 款产品在中国获批，同样为奥希替尼（2017 年 3 月）、阿美替尼（2020 年 3 月）和伏美替尼（2021 年 3 月）。此外共有 5 款产品处于 NDA 阶段，其中艾维替尼早在 2018 年已提交申请但未被批准。贝福替尼则于 2021 年 3 月提交 NDA 申请，截至 2022 年 6 月底已完成临床及生产现场核查，审批程序处于正常推进中。

表 3：中国第三代 EGFR TKI 竞争格局（NSCLC 二线治疗）

产品名称	公司名称	中国开发阶段	首次公示时间 / NDA 提交时间
AZD9291/奥希替尼	阿斯利康	2017 年 3 月上市	/
HS-10296/阿美替尼	江苏豪森	2020 年 3 月上市	/
AST-2818/伏美替尼	艾力斯	2021 年 3 月上市	/
AC0010/艾维替尼	艾森医药	NDA	2018 年 6 月
BPI-D0316/贝福替尼	益方生物/贝达药业	NDA	2021 年 3 月
BPI-7711/瑞泽替尼	倍而达药业	NDA	2021 年 5 月
ASK120067	江苏奥赛康/中科院	NDA	2021 年 11 月
SH-1028/奥瑞替尼	南京圣和	NDA	2021 年 12 月
RX518	苏州润新生物	III 期	2020 年 10 月
FHND9041	正大丰海	III 期	2021 年 8 月
克耐替尼	江苏迈度	II 期	2020 年 5 月
TY-9591	浙江同源康	II 期	2021 年 11 月
BEBT-109	广州必贝特	II 期	2021 年 12 月
XZP-5809-TT1	山东轩竹	I/II 期	2020 年 10 月
哆希替尼	河南美泰宝	I/II 期	2020 年 10 月
YZJ-0318	海雁医药/扬子江药业	I 期	2018 年 1 月
ES-072	浙江博生	I 期	2018 年 1 月
YK-029A	海南越康	I 期	2018 年 5 月
TQB3456	正大天晴/北京赛林泰	I 期	2018 年 8 月
C-005	无锡双良	I 期	2019 年 9 月

资料来源：益方生物招股说明书，天风证券研究所

在第三代 EGFR TKI 的 NSCLC 二线治疗疗效对比中，贝福替尼显示最长的 mPFS 和 mDOR（非头对头），提示其临床疗效显著，未来放量可期。

表 4：重点第三代 EGFR TKI 药物疗效对比（NSCLC 二线治疗，非头对头）

	奥希替尼	阿美替尼	伏美替尼	贝福替尼
ORR	62%	68.9%	74.1%	67.6%
mPFS (月)	9.7	12.4	9.6	16.6
DCR	88%	93.4%	93.6%	94.8%
mDOR (月)	9.9	15.1	8.3	18.0

资料来源：C.Zhou et al. 《AURA17 study of osimertinib in Asia-Pacific patients (pts) with EGFR T790M-positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Updated phase II results including overall survival (OS)》, Shun Lu et al. 《Efficacy and Safety of Befotertinib (D-0316) in Patients With EGFR T790M-Mutated NSCLC That Had Progressed After Prior EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy: A Phase 2, Multicenter, Single-Arm, Open-Label Study》, C.Zhou et al. 《Efficacy of Aumolertinib (HS-10296) in Patients With Advanced EGFR T790M+ NSCLC: Updated Post-National Medical Products Administration Approval Results From the APOLLO Registrational Trial》, ESMO 2017, AACR 2020, IASLC, 益方生物招股书，天风证券研究所

第三代 EGFR TKI 持续加速放量。截至目前，中国已上市累计 8 款三代 EGFR TKI 新药。近年第一代 EGFR TKI 销售额整体呈现下滑趋势，而以奥希替尼为代表的第三代药物持续放量。根据米内网样本医院销售数据，2022H1 销售额前三的产品为奥希替尼（15.1 亿）、阿美替尼（5.7 亿）和埃克替尼（5.2 亿）。

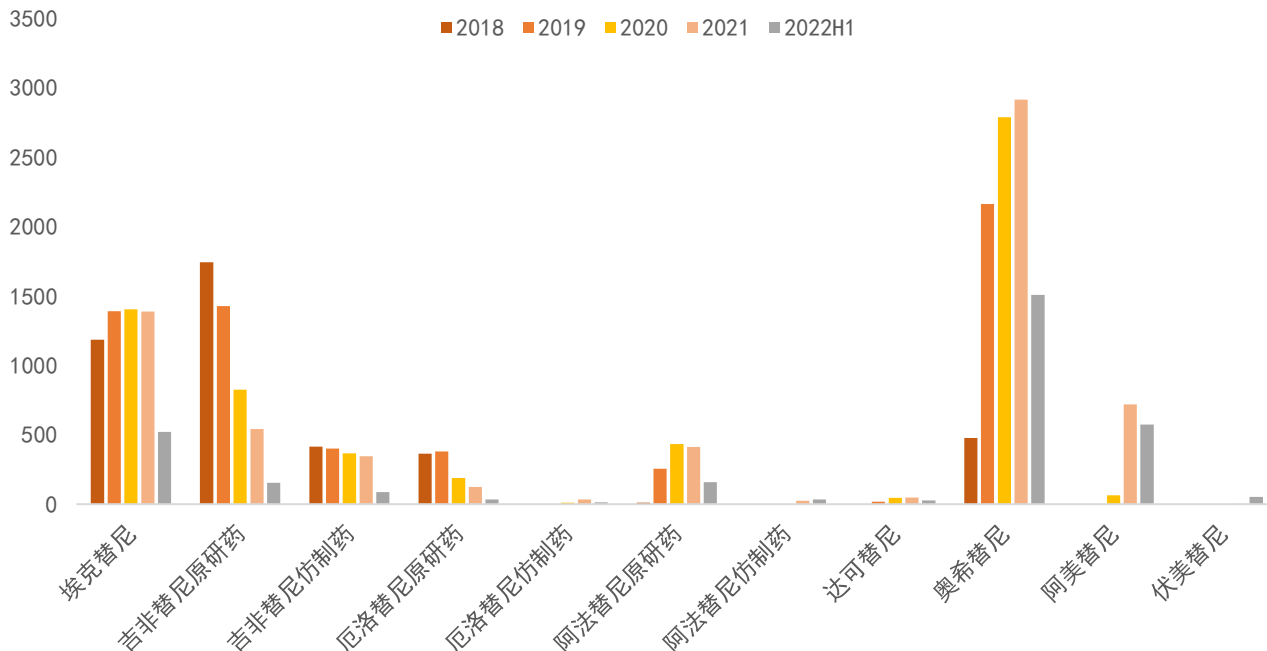
表 5：中国已上市的 EGFR TKI

代数	公司	产品名称	上市时间
第一代	贝达药业	埃克替尼	2011
	阿斯利康、齐鲁制药、正大天晴等	吉非替尼	2004
	罗氏、上海创诺	厄洛替尼	2007
第二代	勃林格殷格翰、齐鲁制药	阿法替尼	2017
	辉瑞	达克替尼	2019

第三代	阿斯利康	奥希替尼	2017
	翰森制药/豪森药业	阿美替尼	2020
	艾利斯	伏美替尼	2021

资料来源：NMPA，中国医药创新促进会，益方生物招股说明书，贝达药业官网等，天风证券研究所

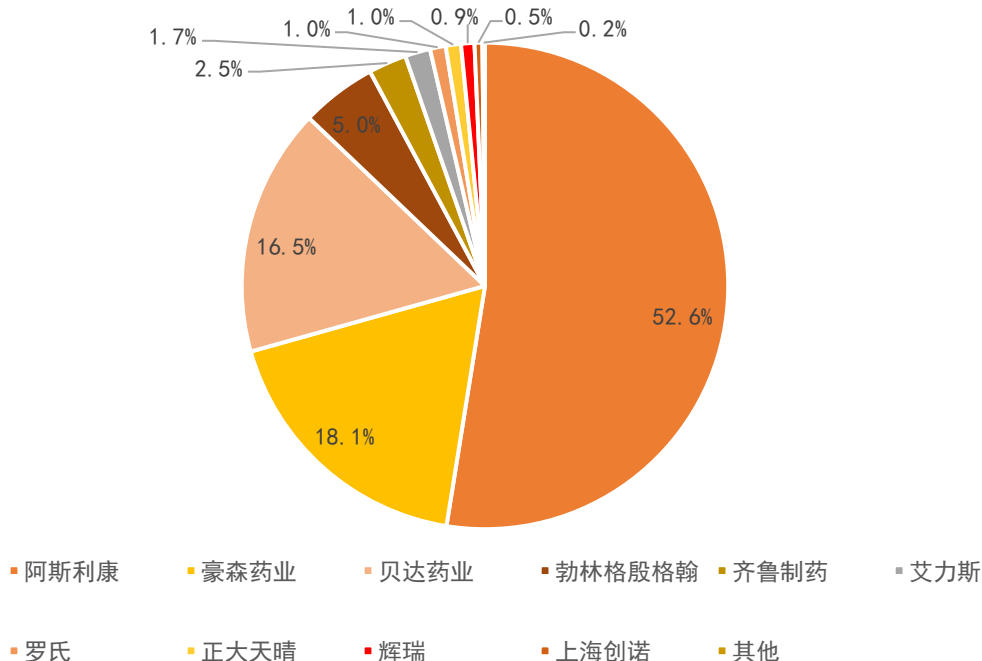
图 6：2018-2022H1 中国 EGFR TKI 销售额（单位：百万元）



资料来源：米内网，天风证券研究所

EGFR TKI 市场份额相对集中，前三名药企市场销售额占比达 87.2%。其中阿斯利康销售额占比为 52.6%，豪森药业为 18.1%，贝达药业为 16.5%。

图 7：2022H1 中国市场 EGFR TKI 销售额占比



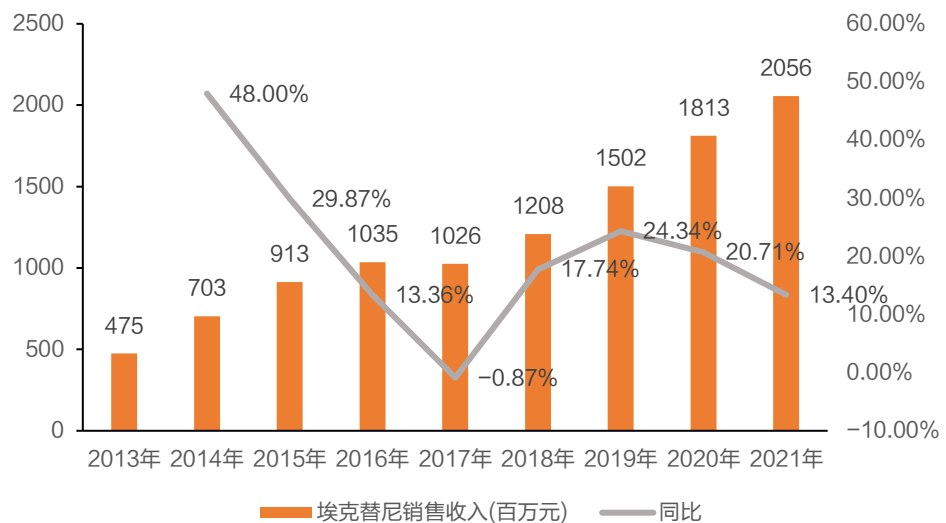
资料来源：米内网，天风证券研究所

2.1.2. 贝福替尼临床试验完成，已经进入上市申请阶段

贝福替尼中国权益已对外授权给贝达药业。2018年12月，益方生物宣布转让贝福替尼在合作区域（含中国内地及香港台湾地区）权益，贝达药业享有独家在约定区域内的开发及商业化权益。贝达药业在合作协议生效后向益方生物支付技术入门费2500万元，同时将根据研发进展支付研发里程碑付款，合计2.3亿元；贝福替尼上市后，贝达药业将向益方生物支付约定比例的销售提成费。

贝达药业拥有丰富的EGFR TKI开发与商业化经验，有利于贝福替尼上市放量。自2011年，贝达药业自主研发的第一代EGFR TKI埃克替尼上市已历经12年，积累了丰富的学术推广经验，并搭建了广阔的销售渠道，埃克替尼自上市后放量显著。双方合作既有利于贝福替尼的研发及商业化进程，又将使益方生物获得持续稳定的现金流，降低研发与公司治理风险，为后续管线的推进筑基。

图 8：2013–2021 年埃克替尼销售收入及同比变动（单位：百万元）



资料来源：贝达药业公告，证券之星，天风证券研究所

贝福替尼临床试验及药政审批进展顺利，有望尽快实现商业化。目前贝福替尼一线治疗EGFR 突变 NSCLC 适应症已于2023年1月获NMPA受理；二线治疗已于2021年3月提交NDA申请，截至2022年6月底已完成临床及生产现场核查，审批程序处于正常推进中。此外，2023年1月公司获准开展贝福替尼对照埃克替尼用于治疗EGFR突变的IB-IIIB(T3N2M0)期NSCLC术后辅助治疗的临床试验。

一线治疗数据近期公布，头对头埃克替尼优效。贝福替尼一线治疗局部晚期携带EGFR敏感突变（Del19或L858R）NSCLC患者的III期临床试验（NCT04206072）结果于2023年ESMO-ASIA大会公布，该试验主要终点是由独立审查委员会（IRC）评估的mPFS。截至2022年7月底的结果显示，与埃克替尼相比，贝福替尼在EGFR敏感突变阳性NSCLC晚期患者一线治疗中显示出更优的疗效，且安全性可接受。在中位随访20.6个月时，贝福替尼组和埃克替尼组的mPFS分别为22.1个月和13.8个月，ORR分别为75.8%和78.3%，中位DOR分别为未达到和12.4个月。

表 6：贝福替尼一线 NSCLC 适应症 III 期有效性数据

药品	mPFS (月)	ORR	DCR	mDOR (月)	三级以上 TEAE
贝福替尼 n=182	22.1	75.8%	94.5%	未达到	47.3%
埃克替尼 n=180	13.8	78.3%	98.3%	12.4	30.0%

资料来源：S.Lu et al. 《LBA6 Befotertinib (D-0316) versus icotinib as first-line therapy for patients with EGFR-mutated locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: A multicentre, open-label, randomized phase III study》,ESMO, 天风证券研究所

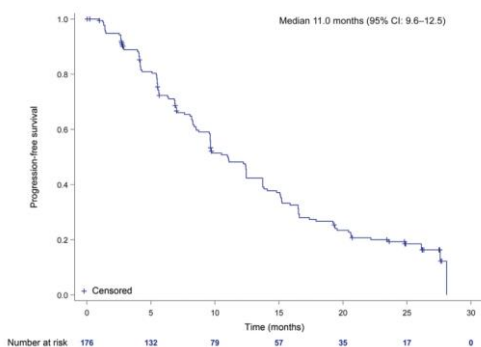
二线治疗 II 期完整数据披露，即将上市实现商业化。2022 年 10 月公司于 IASLC 杂志披露了贝福替尼二线治疗 NSCLC 的 II 期临床试验结果 (NCT03861156)，试验在中国大陆 49 家医院多中心开展，入组患者为一/二代 EGFR TKI 经治产生 T790M 突变的局部晚期/转移性 NSCLC 患者，每天口服一次 50mg (队列 A, N=176) 或 75mg-100mg (队列 B, N=290)。试验结果显示，主要终点 IRC 评估的 ORR 在 B 组为 67.6%；IRC 评估的 mPFS 在 B 组为 16.6 个月；DCR 在 A、B 组分别为 93.2%及 94.8%。此外研究者评估的颅内 ORR 分别为 26.7%和 57.1%，同样提示了对脑转移患者的有效性。

表 7：贝福替尼二线 NSCLC 适应症 II 期临床数据

队列	剂量	ORR (IRC)	mPFS (IRC)	DCR	颅内 ORR	3 级以上 TRAE	严重 TRAE
队列 A n=176	50mg QD	-	-	93.2%	26.7%	20.5%	11.4%
队列 B n=290	75- 100m g QD	67.6%	16.6 月	94.8%	57.1%	29.3%	10.0%

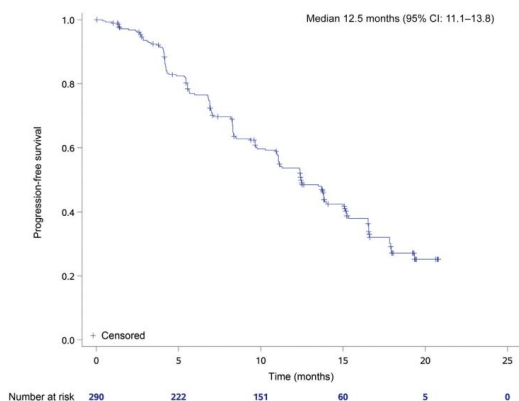
资料来源：Shun Lu et al. 《Efficacy and Safety of Befotertinib (D-0316) in Patients With EGFR T790M-Mutated NSCLC That Had Progressed After Prior EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy: A Phase 2, Multicenter, Single-Arm, Open-Label Study》,IASLC, 天风证券研究所

图 9：贝福替尼二线治疗 NSCLC A 组 mPFS 分析



资料来源：Shun Lu et al. 《Efficacy and Safety of Befotertinib (D-0316) in Patients With EGFR T790M-Mutated NSCLC That Had Progressed After Prior EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy: A Phase 2, Multicenter, Single-Arm, Open-Label Study》,IASLC, 天风证券研究所

图 10：贝福替尼二线治疗 NSCLC B 组 PFS 分析



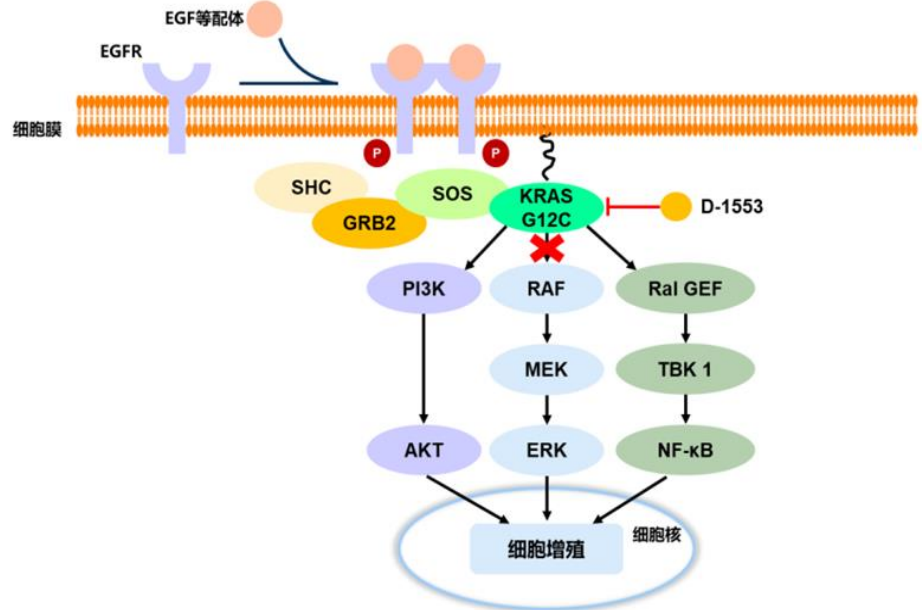
资料来源：Shun Lu et al. 《Efficacy and Safety of Befotertinib (D-0316) in Patients With EGFR T790M-Mutated NSCLC That Had Progressed After Prior EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy: A Phase 2, Multicenter, Single-Arm, Open-Label Study》,IASLC, 天风证券研究所

2.2. KRAS G12C 抑制剂 D-1553：中国暂无同类药物获批，益方生物进度领先

2.2.1. KRAS G12C 抑制剂多家布局，研发进度成为首要竞争要素

KRAS 基因负责编码并合成 KRAS 蛋白，该蛋白负责将细胞外的信号传导至细胞核并导致细胞的生存、增殖和分化；KRAS 发生突变后持续活化蛋白，活化后的 KRAS 可以激活下游如控制细胞生成的 PI3K-AKT-mTOR 信号通路，以及控制细胞增殖的 RAS-RAF-MEK-ERK 信号通路，导致细胞持续增殖最终发生癌变。KRAS 抑制剂通过阻止 KRAS 的活化来阻断下游信号通路，从而抑制细胞增殖。

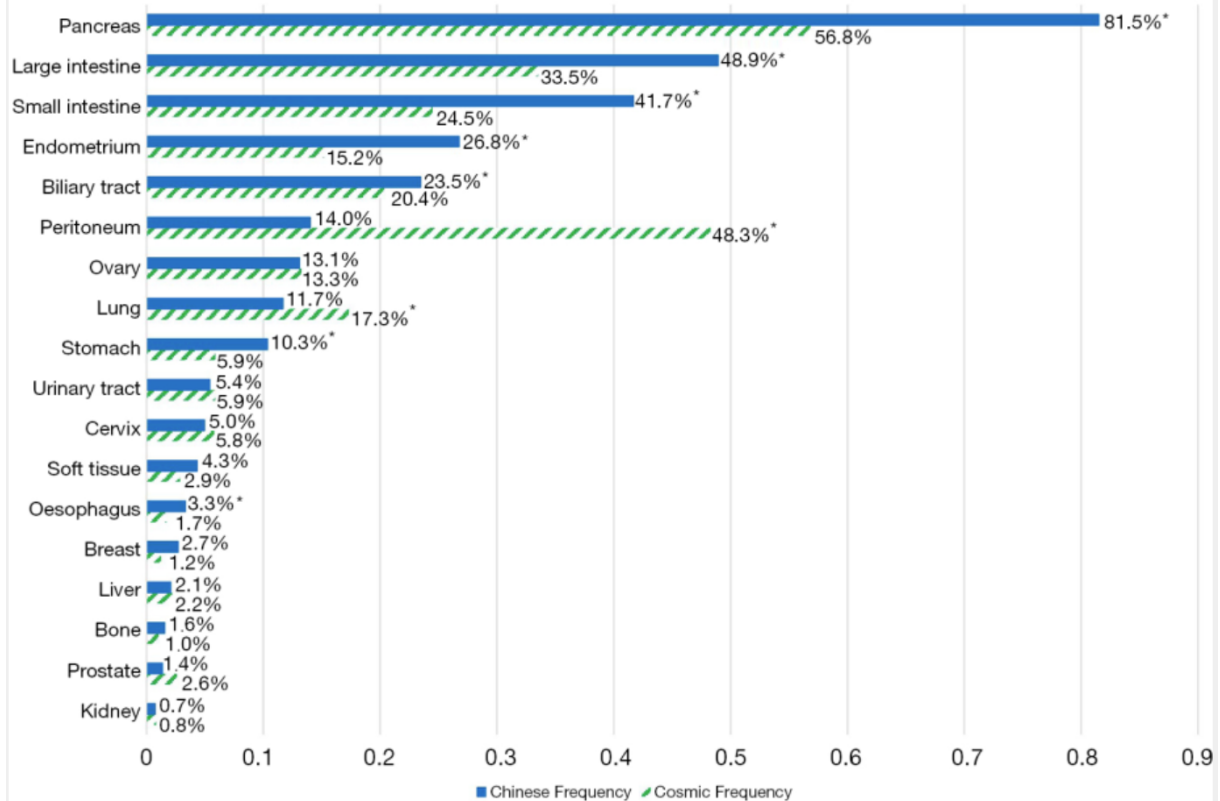
图 11: KRAS 抑制剂 D-1553 作用机制示意图



资料来源: 益方生物招股说明书, 天风证券研究所

KRAS 突变广泛分布于多个癌种。一篇发表于 TCR 的文章分析了 11951 例中国患者的肿瘤样本, 在 1978 例 (16.6%) 患者样本中发现 KRAS 突变。其中 KRAS G12C 突变占有所有 KRAS 突变的 14.5% (n=286)。G12C 最常见于肺癌 (4.3%), 其次为结直肠癌 (2.5%) 和胆管癌 (2.3%)。

图 12: 11951 例不同肿瘤样本中 KRAS 突变发生频率 (绿色虚线为另一项 COSMIC 研究结果)



资料来源: 《Herbert Ho-Fung Loong et al., KRAS G12C mutations in Asia: a landscape analysis of 11,951 Chinese tumor samples》, 天风证券研究所

全球仅有两款药物上市, 益方生物的在研药物 D-1553 进入注册性 II 期临床试验。目前全球范围内针对 KRAS G12C 靶点仅有安进 Sotorasib (AMG510, 2021 年 5 月) 和 Mariti 公司 Adagrasib (2022 年 12 月) 在美国获批上市, 适应症均为二线及以上的局部晚期或转移性 NSCLC。此外全球范围内多款产品进入临床开发阶段, 其中诺华

JDQ443 处于 III 期进度较快，此外益方生物已进入 II 期注册性临床试验。

表 8: 全球 KRAS-G12C 在研药物竞争格局

药品	公司	适应症	最高临床试验阶段	上市时间/首次公示时间
Sotorasib	安进	非小细胞肺癌	已上市	2021 年 5 月
MRTX849/adagrasib	Mirati	非小细胞肺癌	已上市	2022 年 12 月
JDQ443	诺华	非小细胞肺癌	III 期	2021 年 11 月
D-1553	益方生物	实体瘤/非小细胞肺癌/结直肠癌	II 期	2020 年 10 月
JAB-21822	加科思	晚期实体瘤/非小细胞肺癌/结直肠癌	I/II 期	2021 年 8 月
YL-15293	上海瓊黎	晚期实体瘤	I/II 期	2021 年 11 月
GDC-6036	罗氏	晚期实体瘤/非小细胞肺癌/结直肠癌	I 期	2020 年 6 月
LY3537982	礼来	非小细胞肺癌/结直肠肿瘤/子宫内膜肿瘤/卵巢肿瘤/胰腺肿瘤	I 期	2021 年 7 月
BI1823911	勃林格殷格翰	实体瘤	I 期	2021 年 7 月

资料来源：智通财经官网，上海市生物医药协会，益方生物招股说明书，天风证券研究所

中国市场亦有多款产品展开临床试验。其中益方生物 D-1553 已开展注册性 II 期临床试验，JDQ443、JAB-21822 和 GFH925 处于 I/II 期阶段，其余多款产品均在 I 期阶段。

表 9: 中国市场 KRAS-G12C 在研药物竞争格局

药品	公司	适应症	阶段	首次公示时间
D-1553	益方生物	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌	II 期	2021 年 12 月
JDQ443	诺华	晚期实体瘤，非小细胞肺癌，直肠癌肺癌	Ib/II 期	2021 年 7 月
JAB-21822	加科思	晚期实体瘤	I/II 期	2021 年 6 月
GFH925	劲方医药	实体肿瘤	I/II 期	2021 年 8 月
BPI-421286	贝达药业	实体肿瘤	I 期	2021 年 7 月
GH35	勤浩医药	非小细胞肺癌、结直肠癌等晚期实体瘤	I 期	2021 年 8 月
GEC255	健艾仕	非小细胞肺癌，结直肠癌等晚期实体瘤	I 期	2021 年 10 月
YL-15293	上海瓊黎	晚期实体瘤	I 期	2021 年 11 月

资料来源：益方生物招股说明书，天风证券研究所（截至 2021 年 12 月 31 日）

二线以上 KRAS G12C 突变 NSCLC 治疗领域多款药物数据读出，多款国内药物 I 期临床有效性数据不逊于 Adagrasib、Sotorasib 的临床数据（非头对头），后续开发尚有较大潜力。

表 10: KRAS-G12C 抑制剂二线 NSCLC 疗效对比（非头对头）

	Adagrasib	Sotorasib	JAB-21822	D-1553	GFH925
公司	Mirati	安进	加科思	益方生物	信达生物
ORR	45.0%	37.1%	56.3% (unconfirmed)	40.5%	44.80%
DCR	96.0%	80.6%	90.6%	91.9%	92.5%
mDoR (月)	8.5	10.0			

资料来源：Pasi A. Jänne et al. 《Adagrasib in Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring a KRASG12C Mutation》，Ziming Li et al. 《D-1553 (Garsorasib), a Potent and Selective Inhibitor of KRASG12C in Patients With NSCLC: Phase 1 Study Results》，ASCO，Pharmacy times 等，天风证券研究所

2.2.2. D-1553 进入注册性临床试验，研发进度领先

D-1553 已进入注册性临床试验阶段。D-1553 已于 2022 年 5 月获批在中国开展单药治疗 KRAS G12C 突变阳性 NSCLC 的关键单臂 II 期临床试验；同年 6 月，D-1553 被 CDE 纳入突破性治疗品种名单。此外公司正同时开展多项 I 期或 II 期试验，以全面评估 D-1553 在多种实体瘤的单药/联用临床疗效与安全性。

表 11: D-1553 研发进度

产品名称	靶点	适应症	区域	用药方案	研发进度	合作方
D-1553	KRAS G12C	NSCLC	中国	单药	注册临床	
		实体瘤	中国	联用 FAK 抑制剂	I 期	
		实体瘤	国际多中心	单药	II 期	
		NSCLC	国际多中心	联用帕博利珠单抗	I 期	MERCK
		CRC	国际多中心	联用西妥昔单抗	I 期	
		实体瘤	国际多中心	联用其他治疗药物	I 期	

资料来源：益方生物官网，天风证券研究所

D-1553 近期披露多项 I 期临床数据。益方生物在 2022 年 AACR 年会首次公布一项针对携带 KRAS G12C 突变的晚期或转移性实体瘤患者的国际多中心 I 期研究数据，D-1553 在患者中耐受性良好无剂量限制性毒性，11 例 600mg BID 组可评估患者的 ORR 达 54.5%，DCR 为 81.8%；此后的 2022 年 WCLC 会议上，公司进一步公布了另一项针对接受标准治疗（中位线数为 2）后进展的 KRAS G12C 突变的晚期/转移性 NSCLC 患者的 I 期临床数据，所有剂量组的可评估患者（N=79）ORR 和 DCR 分别达到 37.8% 和 91.9%；可评估患者 mPFS 达到 7.6 月，数据未完全成熟。同时 D-1553 针对脑转移患者显示良好疗效，3 例脑部有可测量靶病灶的患者中，1 例脑部病灶达到部分缓解，2 例脑部病灶稳定。2023 年 3 月 20 日，D-1553 最新 I 期临床结果发表在肿瘤学权威期刊《Journal of Thoracic Oncology》(JTO)上。研究结果显示，D-1553 在携带 KRAS G12C 的患者中具有良好的安全性和抗肿瘤活性，ORR 进一步提高至 40.5%，其 PFS 数据达到 8.2 个月，超过了 sotorasib 的 6.8 个月和 adagrasib 的 6.5 个月（非头对头）。

表 12: D-1553 已披露的 I 期临床试验数据

药品	来源	披露时间	适应症	试验分期	人数	ORR	DCR
D-1553	AACR	2022.04	实体瘤	I 期	11	54.5%	81.8%
D-1553	WCLC	2022.08	二线 +NSCLC	I 期	73	39.7%	91.8%
D-1553	JTO	2023.03	NSCLC	I 期	79	40.5%	91.9%

资料来源：AACR，WCLC，益方生物公众号，天风证券研究所

2.2.3. 已上市药物提示肝毒性，D-1553 安全性较好

已上市的两款 KRAS G12C 抑制剂均显示一定肝毒性。Sotorasib 及 Adagrasib 安全性欠佳，使用时患者均需要监测肝功能，并且根据肝功能检测结果的情况，可能降低药物剂量或者停药。相较 Adagrasib，Sotorasib 肝毒性有所降低。整体肝毒性中，Adagrasib 肝毒性为 37%，Sotorasib 为 1.7%；三级肝毒性中，Adagrasib 为 7%（Grade 3 or Grade 4），Sotorasib 为 1.4%。

表 13: Sotorasib 安全性剂量调整

不良反应	严重程度	剂量调整
肝毒性	Grade 2 AST or ALT/Grade 3 to 4 AST or ALT AST or ALT > 3 × ULN with total bilirubin > 2 × ULN	停药直到症状 ≤ Grade 1 or baseline / 在更低剂量水平恢复用药 永久停药
间质性肺病	Any Grade	如果怀疑患有 ILD/肺炎，应停止用药 / 如果确认 ILD/肺炎，则永久停药
恶心或呕吐	Grade 3 to 4	停药直到症状 ≤ Grade 1 or baseline / 在更低剂量水平恢复用药
腹泻	Grade 3 to 4	停药直到症状 ≤ Grade 1 or baseline / 在更低剂量水平恢复用药
其他不良反应	Grade 3 to 4	停药直到症状 ≤ Grade 1 or baseline / 在更低剂量水平恢复用药

资料来源：药品说明书，天风证券研究所

表 14: Adagrasib 与 Sotorasib 肝毒性数据对比

不良反应	Adagrasib	Sotorasib
肝毒性	37%	1.7%
肝毒性 (三级)	7% (Grade 3 or Grade 4)	1.4%
ALT/AST 升高	32%	18%
ALT/AST 升高 (三级/四级)	5%/0.5%	6%/0.6%
首次 ALT/AST 升高中位时间	3 周 (范围: 0.1-48)	9 周 (范围: 0.3-42)
ALT/AST 升高导致的剂量中 断/减少	12%	7%
ALT/AST 升高导致的停药	0.5%	2%

资料来源: 药品说明书, 天风证券研究所

D-1553 耐受性良好, I 期临床试验中均未观察到严重肝毒性。在 WCLC 会议上公布的二线及以上晚期 NSCLC 适应症 I 期数据 (N=79) 中, 68 例患者 (86.1%) 发生 TRAE, 大部分为 1-2 级。最常见 ($\geq 20\%$) 的 TRAE 是 AST 升高、ALT 升高、 γ -谷氨酰转移酶升高、结合胆红素升高和贫血。未报告 5 级 TRAE。此外, 2023 年 3 月发表在 JTO 的更新数据显示, 75 例患者 (94.9%) 报告了治疗相关不良事件, 30 例 (38.0%) 报告了 3 级或 4 级不良事件。大多数 3 或 4 级的不良反应可控可管理, 仅有 1 例患者因为不良事件永久停药。在所有剂量水平下 D-1553 的耐受性佳, 显示出良好的安全性。

表 15: KRAS-G12C 抑制剂 I 期临床试验安全性对比 (非头对头)

	MRTX849	Sotorasib	D-1553 (WCLC)	D-1553 (JTO)	GFH925
公司	Mirati	安进	益方生物	益方生物	劲方医药
TRAEs	97.4%	69.8%	86.1%	94.9%	92.5%
TRAEs (Grade ≥ 3)	45.7%	20.6%		38.0%	19.4%
治疗终止不良 事件	6.9%	7.1%		1.3%	0%
其他安全性数 据	2 例 5 级 TRAE		耐受性良好, 无剂 量限制性毒性		

资料来源: Alexander I. Spira et al. 《KRYSTAL-1: Activity and safety of adagrasib (MRTX849) in patients with advanced/metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring a KRASG12C mutation》, CSCO, ASCO, 益方生物公众号等, 天风证券研究所

2.3. 口服 SERD D-0502: SERD 药物具有优势, 口服剂型有望带动销售量

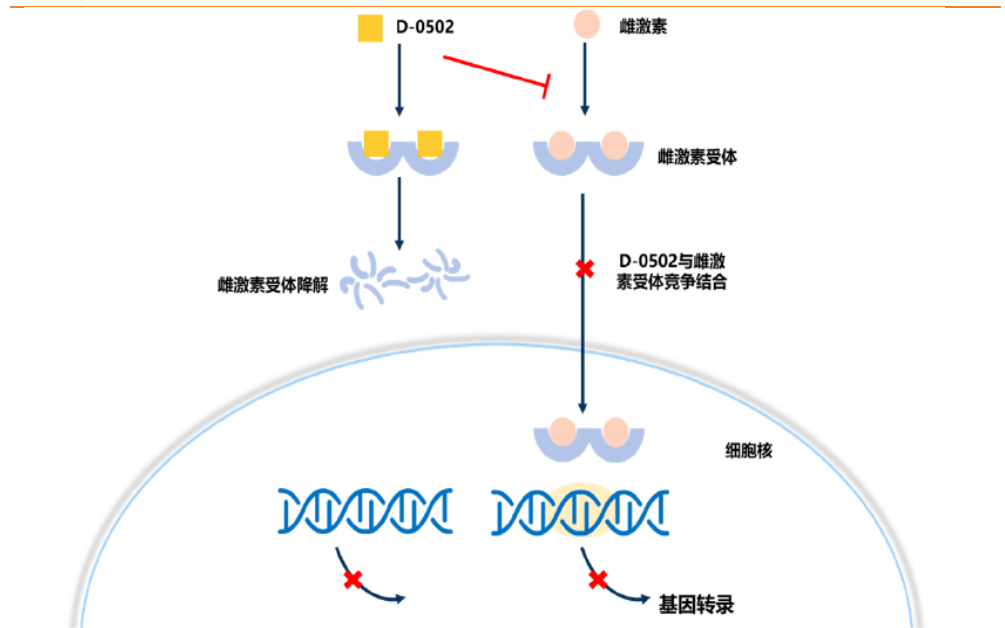
2.3.1. 注射 SERD 成为多国指南首选推荐, 口服剂型有望显著推动放量

雌激素受体 (ER) 属于甾体超家族的一类核受体, 包括 ER α 和 ER β 两类, 其中 ER α 对乳腺癌中雌激素诱导基因起主导性的调控作用。ER 信号通路可以分为核信号通路及膜信号通路。在核信号通路中, ER 与内源性雌激素结合, ER 构象改变后, 形成二聚体, 与靶基因上雌激素反应元件结合, 在相关辅因子协同下, 调节下游基因转录, 促使乳腺癌干细胞启动。不依赖雌激素情况下, ER 通过生长因子激活的相关胞内信号通路作用, 磷酸化活化的 ER 与 ERE 结合, 调控下游靶基因转录, 从而促进乳腺癌细胞增殖。而在镶嵌于细胞膜上 ER 介导的膜信号通路中, 可以通过改变细胞内部对应蛋白的功能, 使得细胞过度增殖或者抑制细胞凋亡, 从而对乳腺癌的发展起到一定作用。

选择性雌激素受体降解剂 (SERD) 药物是 ER 非竞争性调节剂, 可以与雌激素竞争结合 ER, 并与 ER 的 LBD 区结合。作用机制主要有以下三个方面: 一方面竞争性与 ER 结合, 形成不同的二聚体构象, 加速 ER 蛋白降解速度, 降低细胞内 ER 浓度; 一方面抑制 ER 二聚体的形成及向核内转移定位过程, 阻断 ER 信号的基因途径; 另一方面, 能够抑

制 ER 与 ERE 结合，减少 ERE 介导的转录效应。

图 13: SERD 药物作用机制示意图



资料来源：弗若斯特沙利文，益方生物招股说明书，天风证券研究所

根据世界卫生组织国际癌症研究机构于 2020 年发布的数据，乳腺癌在全球范围内已经成为第一大癌症，在女性新发癌症患者总数中约占 25%。根据弗若斯特沙利文数据，全球乳腺癌患者 2020 年已达 226 万人，2025 年预计达到 247 万人；而目前中国每年大约新发乳腺癌患者 42 万人，而且年发病率每年递增 3%到 4%。

截至 2022 年 7 月，阿斯利康的氟维司群注射液是全球唯一获批上市的 SERD 靶向药物。氟维司群注射液能够延长患者 mPFS 和 OS，可作为 HR 阳性/HER2 阴性未接受过内分泌治疗的局部晚期或转移性绝经后乳腺癌患者的一线用药。2002 年 4 月氟维司群获 FDA 批准上市，2010 年获 NMPA 批准在中国上市。2017 年氟维司群进入国家医保乙类目录，2019 年医保谈判续约失败后，于 2021 年重新进入医保。

氟维司群已进入多国市场并获批多个单药/联合疗法。美国、欧盟和日本均批准了氟维司群与帕博西尼的联合用药方案，用于在内分泌药物治疗后病情进展的 HR+/HER2- 的晚期或转移性乳腺癌患者。

2022 年 8 月，氟维司群在中国的首个联合用药适应症获批。NMPA 批准氟维司群与 CDK4/6 抑制剂联合疗法，用于治疗 HR+/HER2- 局部晚期或转移性乳腺癌，也可用于既往曾接受内分泌治疗后出现疾病进展的患者。

表 16: 氟维司群上市信息

药品名称	Faslodex
公司名称	阿斯利康 (AstraZeneca)
美国上市时间	2002 年
美国获批适应症	治疗雌激素受体阳性、局部晚期或转移性乳腺癌，先前未接受内分泌治疗的绝经后女性患者，或在辅助抗雌激素治疗后的疾病复发者，或在抗雌激素治疗后病情进展者。
中国上市时间	2010
中国获批适应症	(1) 用于 ER+ 的局部晚期或转移性乳腺癌 (2) 氟维司群与 CDK4/6 抑制剂联合疗法，用于治疗 HR+/HER2- 局部晚期或转移性乳腺癌，也可用于既往曾接受内分泌治疗后出现疾病进展的患者
进入中国医保时间	2017, 2021 (重新进入)

美国专利到期时间

2021

资料来源：北京大学肿瘤医院公众号，益方生物招股书，PharmaDeer，药渡，天风证券研究所

表 17：氟维司群关键性临床试验数据

试验编号	试验名称	试验描述	试验结果
NCT01602380	FALCON	全球多中心、随机、双盲，平行对照研究 III 期研究，比较氟维司群 500mg 和阿那曲唑 1mg 治疗 HR+局部晚期或转移性乳腺癌绝经患者疗效	对比阿那曲唑，500mg 氟维司群 mPFS 为 16.6 个月(16.6 个月 vs13.8 个月, P=0.049)；存在内脏转移的患者中，PFS 无明显差异(13.8 个月 vs15.9 个月, P=0.0092)；在无内脏转移的患者中，相对于阿那曲唑，500 mg 氟维司群 PFS 为 22.3 个月(22.3 个月 vs13.8 个月, P<0.001)。
NCT00099437	CONFIRM	随机、双盲、多中心临床试验 氟维司群 500mg vs 250mg 二线治疗绝经后晚期 HR+乳腺癌的 III 期研究	对于一线内分泌治疗失败的绝经后患者，500mg 氟维司群患者：PFS=6.5 个月，OS= 25.1 个月；250mg 氟维司群患者，PFS=5.5 个月，OS=22.8 个月。实验结果显示，500mg 氟维司群者 PFS 和 OS 均优于使用 250mg 氟维司群，且未增加毒性反应，500mg 氟维司群成为新的剂量标准。
NCT02422615	MONALESSA-3	评估氟维司群+ Ribociclib 与氟维司群+安慰剂的 III 期安慰剂对照研究	mPFS 方面，氟维司群+Ribociclib vs 氟维司群+安慰剂：20.5 个月 vs12.8 个月。
NCT02107703	MONARCH 2	HR 阳性、HER2 阴性的局部晚期或转移性乳腺癌女性中开展的随机、双盲、安慰剂对照的 III 期研究	OS (6-year) 方面，氟维司群+阿贝西利 vs 氟维司群+安慰剂：34.7%vs23.7%；mOS 方面，氟维司群+阿贝西利 vs 氟维司群+安慰剂：45.8 个月 vs37.2 个月；

资料来源：Matthew J Ellis et al. 《Fulvestrant 500 mg Versus Anastrozole 1 mg for the First-Line Treatment of Advanced Breast Cancer: Overall Survival Analysis From the Phase II FIRST Study》，Dennis J Slamon et al. 《Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3》，SABCS, ASCO 等，天风证券研究所

氟维司群主要用于 HR 阳性乳腺癌的晚期解救治疗。根据 2022 年中国临床肿瘤学会 (CSCO) 乳腺癌指南，氟维司群用于 HR+晚期内分泌解救治疗，在未经内分泌治疗和 TAM 失败分层中，单药和联合用药均为 II 级推荐；在 NSAI 失败分层和在 SAI 失败分层中，联合用药治疗方案多且多为 I 级推荐。2022 年 CSCO 乳腺癌指南要点更新主要为新增氟维司群的联合治疗方案及调整推荐等级和证据等级。美国国家综合癌症网络 (NCCN) 于 2022 年中更新乳腺癌指南至第四版，其中氟维司群主要用于晚期一线及晚期一线以上治疗，且多为联合用药治疗。

表 18：2022 年 CSCO 乳腺癌指南 HR+绝经后晚期内分泌解救治疗方案

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐	更新
未经内分泌治疗	芳香酶抑制剂 (AI) + 阿贝西利 (1A) 芳香酶抑制剂 (AI) + 哌柏西利 (1B)	芳香酶抑制剂 (AI) (1A) 氟维司群 (2A) 氟维司群+CDK4/6i (2A)	他莫昔芬 (TAM) (2B)	由于不同 CDK4/6i 的临床研究、适应症、医保等政策差异，氟维司群调整为 II 级推荐 AI+CDK4/6 抑制剂具体分为 “AI+阿贝西利” 和 “AI+哌柏西利”
TAM 失败	芳香酶抑制剂 (AI) + 阿贝西利 (1A) 芳香酶抑制剂 (AI) + 西达本胺 (1A) 芳香酶抑制剂 (AI) + 哌柏西利 (1B)	芳香酶抑制剂 (AI) (2A) 氟维司群 (2A) 氟维司群+CDK4/6i (1B)		由于不同 CDK4/6i 的临床研究、适应症、医保等政策差异，氟维司群+CDK4/6i 调整为 II 级推荐 AI+CDK4/6i 具体分为 “AI+阿贝西利” 和 “AI+哌柏西利”
NSAI 失败	氟维司群+阿贝西利	甾体类 AI+CDK4/6i	甾体类 AI (2B)	基于 DAWNA-1 研究、医保政

	(1A) 甾体类 AI+西达本胺 (2A) 氟维司群+达尔西利 (2A) 氟维司群+哌柏西利 (1B)	(2A) 甾体类 AI+依维莫司 (1B) 氟维司群 (2A)	氟维司群+甾体类 AI (2B) 他莫昔芬 (TAM) 或 托瑞米芬 (2B) 孕激素 (2B)	策, 新增“氟维司群+达尔西利” 氟维司群+哌柏西利证据等级由 2A 调整为 1B
SAI 失败	氟维司群+阿贝西利 (1A) 氟维司群+达尔西利 (2A) 氟维司群+哌柏西利 (1B)	氟维司群 (2A) 非甾体类 AI+CDK4/6i (2A)	孕激素 (2B) 托瑞米芬 (2B)	基于 DAWNA-1 研究医保政策, 新增“氟维司群+达尔西利” 氟维司群+哌柏西利证据等级由 2A 调整为 1B
CDK4/6i 失败		西达本胺+内分泌 (2A) 另一种 CDK4/6i+内 分泌 (2A) 参加严格设计的临床 研究		基于临床需求和真实世界研究, 新增 CDK4/6i 治疗失败分层

资料来源: 好大夫在线, 天风证券研究所

表 19: CSCO 和 NCCN 乳腺癌指南治疗方案

临床指南	疗法类型	早期新辅助	早期辅助	晚期一线	晚期二线及以上
CSCO 2022	化疗	化疗	化疗		
	内分泌	绝经前: OFS+AI(II 级) 绝经后: AI (I 级)、 氟维司群 (II 级)	绝经前: 他莫昔芬、 OFS+AI、OFS+他 莫昔芬 绝经后: AI、他莫昔 芬、他莫昔芬+AI	AI 氟维司群 (II 级) 他莫昔芬	AI 氟维司群 他莫昔芬或托瑞米芬 孕激素
	内分泌+ 靶向	绝经前: OFS+AI+CDK4/6(II 级) 绝经后: AI+CDK4/6 (I 级)	绝经前: OFS+AI+阿 贝西利 绝经后: AI+阿贝西 利、他莫昔芬+阿贝西 利	AI+阿贝西利 (I 级) AI+哌柏西利 (I 级) 氟维司群+CDK4/6	AI+西达本胺 AI+依维莫司 AI+CDK4/6 (阿贝西 利、哌柏西利) AI+氟维司群 氟维司群+CDK4/6 (阿贝西利、达尔西 利、哌柏西利) 西达本胺+内分泌、 或另一种 CDK4/6 抑 制剂+内分泌 (II 级、 新增 CDK4/6 治疗失 败分层)
NCCN 2022.V4	内分泌	绝经前: 他莫昔芬 ± OFS、AI+OFS 绝经后: 他莫昔芬、 AI	绝经前: 他莫昔芬 ± OFS、AI+OFS 绝经后: 他莫昔芬、 AI、他莫昔芬+AI、 黄磷酸盐	氟维司群 ± 非甾体 类 AI (阿那曲唑、 来曲唑、依西美 坦) 他莫昔芬	氟维司群 ± 非甾体类 AI (阿那曲唑、来曲 唑) AI (阿那曲唑、来曲 唑、依西美坦) SERM (他莫昔芬或 托瑞米芬)
	内分泌+ 靶向			AI+CDK4/6 (哌柏 西利、利柏西利或 阿贝西利)	氟维司群+CDK4/6 (哌柏西利、利柏西 利或阿贝西利) PIK3CA 突变: 氟维 司群+阿吡利塞

靶向	依维莫司+内分泌疗法（依西美坦、氟维司群） 后续治疗：醋酸甲地孕酮、雌二醇、玻璃玛西林 戈沙妥珠单抗（HR+/HER2-） 德曲妥珠单抗（HR+/HER2 低表达）
----	---

资料来源：《2022年 CSCO 乳腺癌诊疗指南》，天风证券研究所

2023年1月27日，首款口服 SERD 艾拉司群已获 FDA 批准上市，用于治疗 ESR1 突变的 ER+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者。此前 III 期积极数据中，对比氟维司群或芳香化酶抑制剂选项的标准治疗方案，艾拉司群达到了两个 PFS 的主要终点。

中国多家药企布局氟维司群仿制药，我们认为由于氟维司群竞争日益激烈，更利于口服 SERD 药物日后上市放量。2019年10月，氟维司群注射液被列入《第一批鼓励仿制药目录》。2020年8月，正大天晴4类仿制药氟维司群注射液获得国家药监局批准，成为中国市场首家获批仿制药。目前共有三家仿制药批准上市，其中正大天晴的“氟维司群注射液”已获得美国 FDA 和德国 BfArM 的药品上市许可。

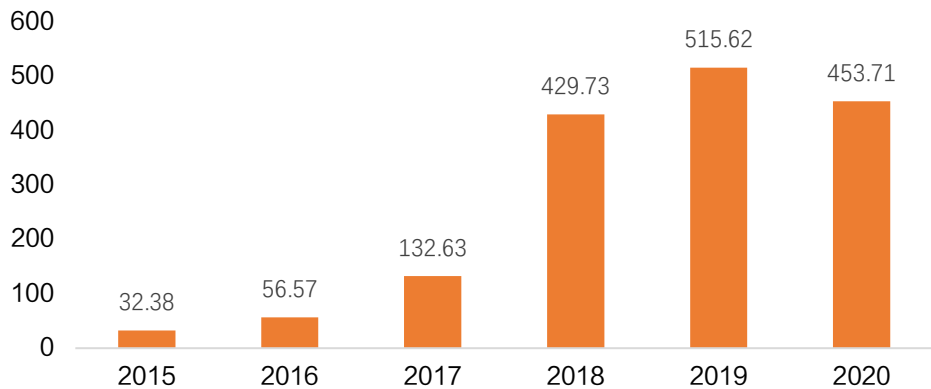
表 20：氟维司群中国仿制药企业

药品名称	生产单位	批准日期	医保类别
氟维司群注射液	正大天晴药业集团股份有限公司	2020/08/12	乙
氟维司群注射液	江苏豪森药业集团有限公司	2021/11/17	乙
氟维司群注射液	杭州九源基因工程有限公司	2022/06/28	乙

资料来源：药智数据，天风证券研究所

中国终端市场氟维司群销售金额逐年增长。氟维司群 2015 年销售额为 3238 万元，2020 年销售额增长至 4.54 亿元，CAGR 达到 69.57%。

图 14：中国终端市场氟维司群销售数据（百万元）



资料来源：赛托生物公司公告，天风证券研究所

目前已有多款口服 SERD 药物进入 III 期临床，益方生物为国产进度最快。除了已经递交上市申请美纳里尼集团/Radius Health 的 Elacestrant，还有赛诺菲 SAR-439859、罗氏 Giredestrant (GDC-9545)、阿斯利康 Camizestrant (AZD9833)、礼来 Imlunestrant (LY3484356) 以及益方生物的 D-0502 (中国国内试验进入 III 期临床) 进入临床阶段。但 2022 年赛诺菲 Amcenestrant 的 II 期 AMEERA-3 研究和 III 期 AMEERA-5 研究相继失败后，终止 Amcenestrant 所有临床试验。2022 年 4 月，罗氏披露 Giredestrant 在 II 期 aceLERA 研究未能达到主要终点。同年 10 月，阿斯利康

AZD9833 的 II 期 SERENA-2 研究达到主要终点。

表 21: 海外市场 SERD 口服药物研发进度

公司	产品	类别	适应症	阶段	单药/联用	登记号	进度
Radius	Elacestrant	SERD	经过 CDK4/6 抑制剂治疗后的 ER+/HER2-晚期乳腺癌	3	单药	NCT03778931	进行中
			ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	1	单药	NCT03455270	已完成
赛诺菲	SAR-439859	SERD	一线治疗 ER+/HER2-转移性乳腺癌	3	联用帕博西尼	NCT04478266	已失败
			接受过激素疗法的 ER+/HER2-转移性乳腺癌	2	单药	NCT04059484	已失败
			术前绝经后 ER+/HER2-乳腺癌	2	单药	NCT04191382	已终止
			绝经后 ER+/HER2-晚期乳腺癌	1/2	单药/+联用帕博西尼/+阿培利司	NCT03284957	已完成
			绝经后 ER+/HER2-晚期乳腺癌	1	单药	NCT03816839	已完成
罗氏	Giredestrant/GDC-9545	CERAN/SERD	ER+/HER2-转移性乳腺癌	3	联用帕博西尼	NCT04546009	进行中
			ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	3	单药	NCT04650581	进行中
			未经治疗绝经后 ER+/HER2-转移性乳腺癌	2	联用帕博西尼	NCT04436744	已完成
			接受过一二线治疗的 ER+/HER2-转移性乳腺癌	2	单药	NCT04576455	已失败
			ER+/HER2-转移性乳腺癌	1	单药/+帕博西尼/+LHRH 激动剂/+帕博西尼+LHRH 激动剂	NCT03332797	进行中
			可手术绝经后 ER+/HER2-转移性乳腺癌	1	单药	NCT03916744	已完成
阿斯利康	Camizestrant/AZD-9833	CERAN/SERD	ER+/HER2-乳腺癌	1	单药	NCT05364255	已完成
			术前 ER+/HER-乳腺癌	3	单药	NCT04711252	进行中
			ER+/HER-乳腺癌	1	单药/+帕博西尼/+依维莫司	NCT04818632	进行中
			ER+/HER-晚期乳腺癌	2	单药	NCT04588298	进行中
			ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	1	单药	NCT04541433	进行中
			ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	2	单药	NCT04214288	进行中 (达到终点)
			ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	1	单药	NCT03236974/D6090C00002	已完成
礼来	LY-348456	SERD	ER+转移性乳腺癌或其他肿瘤	1	单药/+阿贝西利+AI/+依维莫斯、司/+阿倍利司/+曲妥珠单抗+阿贝西利/+阿贝西利	NCT04188548	已完成
			ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	3	单药	NCT05514054	进行中

			ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	1	单药	NCT05509790	进行中
			ER 阳性、HER2 阴性乳腺癌	3	单药	NCT04975308	进行中
益方生物	D-0502	SERD	晚期或转移性 ER 阳性和 HER2 阴性乳腺癌	1	单药	CTR20190092	进行中
Zentails	ZN-c5	CERAN/SE RD	ER+/HER-晚期乳腺癌	1/2	单药/+帕博西尼	NCT03560531	进行中
			ER+/HER-乳腺癌	1	单药	NCT04176757	已完成
			ER+/HER-晚期乳腺癌	1	联用阿贝西利	NCT04514159	已完成
Olema	OP-1250	CERAN/SE RD	ER+/HER2-转移性乳腺癌	1/2	单药	NCT04505826	进行中
诺华	LSZ-102	SERD	接受过激素疗法的 ER+/HER2-转移性乳腺癌	1	单药/+瑞博西林/+阿培利司	NCT02734615	终止
G1 Therapeutics	G1T48	CERAN/SE RD	ER+/HER-晚期乳腺癌	1	单药/+帕博西尼	NCT03455270	已完成

资料来源: ClinicalTrials, 临床药物试验登记与信息公示平台, 天风证券研究所

表 22: SERD 口服药物临床数据

公司名称	产品名称	试验名称	试验编号	实验阶段	临床数据
Radius Health/美纳里尼集团	Elacestrant	EMERALD	NCT03778931	3	总体人群: 2.8 个月 VS 1.9 个月(SOC 组); ESR1 突变队列: 3.8 个月 VS 1.9 个月(SOC 组)
赛诺菲	Amcenestrant/SAR439859	AMEERA-3	NCT04059484	2	mPFS 为 3.6 个月, 对照组 mPFS 为 3.7 个月, 未达到 PFS 主要终点
		AMEERA-5	NCT04478266	3	中期未达到预定的继续给药界限 未达到 PFS 主要终点
罗氏	Giredestrant/GDC-9545	acelERA	NCT04576455	2	Giredestrant vs PCET 的 CBR 分别为 32% vs 21%; ORR 分别为 13% vs 7%。 mPFS:5.3 个月 (10mg) VS7.2 个月 (30mg)
		/	NCT03332797	1a/b	VS7.9 个月 (90/100 mg+LHRH) VS5.4 个月 (250 mg+LHRH)
阿斯利康	Camizestrant	SERENA-2	NCT04214288	2	所有患者: Camistrant (75mg) VS Faslodex, mPFS:7.2 个月 vs 3.7 个月, 疾病进展或死亡的风险降低 42% Camistrant (150mg) VS Faslodex, mPFS:6.3 个月 vs2.2 个月, 疾病进展或死亡的风险降低 67% 对于 ESR1 突变患者: Camistrant (75mg) VS Faslodex, mPFS:9.2 个月 vs2.2 个月, 疾病进展或死亡的风险降低 45% Camistrant (150mg) VS Faslodex, mPFS:7.2 个月 vs3.7 个月, 疾病进展或死亡的风险降低 33%
礼来	Imlunestrant	EMBER-3	NCT04975308		进行中

资料来源: ClinicalTrials, insight, ASCO, ESMO, Francois-Clement Bidard et al. 《Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial》等, 天风证券研究所

中国市场方面, 中国药企中, 益方生物率先进入注册性 III 期临床试验; 恒瑞医药 SHR9549 临床试验启动于 2018 年 7 月, 并于 2019 年终止 SHR9549 药物研发; 海外药企中, 礼来 Imlunestrant 和阿斯利康 AZD9833 在国内开展国际多中心 III 期临床试验和国内试验 I 期。

表 23：国内市场 SERD 口服药物研发进度

公司	产品	适应症	阶段	单药/联用	登记号	进度
益方生物	D-0502	ER+/HER2- 转移性乳腺癌	1	单药/+ 帕博西尼	CTR20221562	进行中
		局部晚期或转移性 ER 阳性和 HER2 阴性乳腺癌	3	单药	CTR20220511	招募中
恒瑞	SHR9549	晚期或转移性 ER 阳性和 HER2 阴性乳腺癌	1	单药/+ 帕博西尼	CTR20181130	已停止
礼来	Imlunestrant	局部晚期或转移性乳腺癌	1	单药	CTR20222191	招募中
		局部晚期或转移性乳腺癌	3	单药	CTR20221699	尚未招募
阿斯利康	AZD9833	雌激素受体阳性 (ER+)、人表皮生长因子受体 2 阴性 (HER2-) 转移性乳腺癌 (mBC)	1	单药/+ 哌帕西利 /+ 依维莫司	CTR20212134	招募中
		雌激素受体 (ER) 阳性、人类表皮生长因子受体 2 (HER2) 阴性晚期乳腺癌	3	+ 哌帕西利	CTR20212607	招募中

资料来源：临床药物试验登记与信息公示平台，天风证券研究所

2.3.2. D-0502 单药治疗已进入注册性临床，联用方案试验进行中

目前益方生物针对 D-0502 正在中美两地同步开展国际多中心临床试验。D-0502 在中国已进入 III 期临床试验，同时在美国和中国开展单药/联用试验以评估药物有效性及安全性。

表 24：当前 D-0502 试验项目

产品名称	机制	适应症	区域	单药/联用	研发进度	合作方
D-0502	SERD	ER+/HER- 乳腺癌	中国	单药	III 期	
			中国	联用哌柏西利	I 期	辉瑞
			国际多中心	单药	I 期	
			国际多中心	联用哌柏西利	I 期	辉瑞

资料来源：益方生物招股书，天风证券研究所

D-0502 的 I 期临床试验是一项在美国、中国同步进行的 D-0502 单药以及 D-0502 与哌柏西利联合用药的开放性研究，I 期临床研究分为 2 个部分：剂量递增期 (Ia 期试验)、剂量扩展及联合用药期 (Ib 期试验)。

D-0502 的生物利用度高，口服吸收好。根据目前试验进展，单药及联用哌柏西利 (CDK4/6) 组的缓解率较好，在单药及联用试验中已观测到肿瘤部分缓解 (PR) 和完全缓解 (CR) 病例。安全性方面，临床研究显示没有出现同类在研产品产生的视力障碍，心跳过缓的副作用和骨髓抑制作用。

表 25：D-0502 Ia 期临床试验数据 (人/%)

项目	50mg	100mg	200mg	400mg
患者人数	3	3	6	10
CR/PR	0	0	0	1PR
SD	2	3	4	7
SD ≥ 24 周	0	2	1	4
CBR	0%	67% (2/3)	17%(1/6)	50%(5/10)
DCR	67% (2/3)	100% (3/3)	67%(4/6)	70%(7/10)

资料来源：圣安东尼奥乳腺癌大会 (SABCS 2020 Poster)，益方生物招股说明书，天风证券研究所 (数据统计截止日期为 2020 年 9 月 10 日)

表 26：D-0502 Ib 期临床试验数据 (人/%)

项目	200mg+ 哌柏西利	400mg+ 哌柏西利
患者人数	6	7
CR/PR	0	1CR,1PR
SD	6	3
SD≥24 周	6	2
CBR	100% (6/6)	57% (4/7)
DCR	100% (6/6)	71% (5/7)

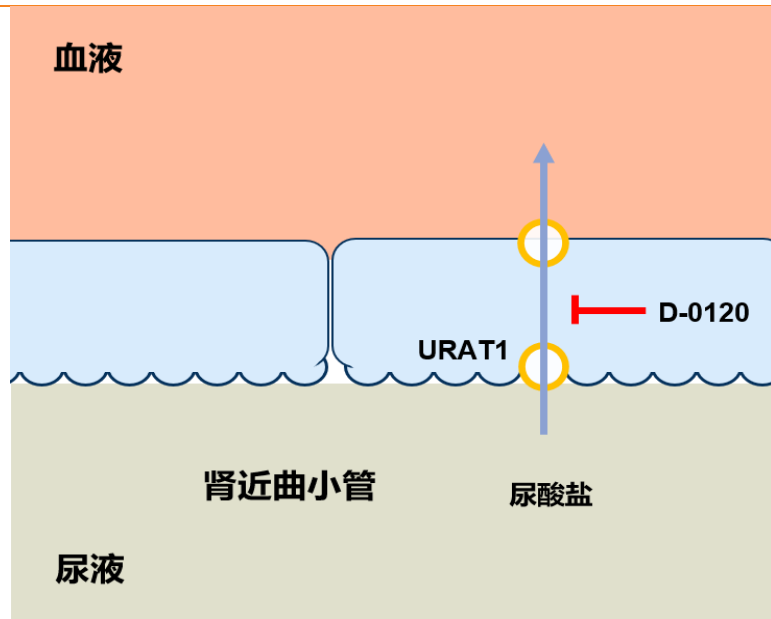
资料来源：圣安东尼奥乳腺癌大会（SABCS 2020 Poster），益方生物招股说明书，天风证券研究所（数据统计截止日期为 2020 年 9 月 10 日）

2.4. URAT1 抑制剂 D-0120：已上市 URAT1 安全性较差，URAT1 在研药物有望解决安全性问题

2.4.1. 痛风人群快速增长，新型 URAT1 抑制剂有望提供长期安全用药

UrateTransporter1，属于有机阴离子转运蛋白（OAT）家族，是重要的肾脏尿酸盐转运体，主要参与尿酸在肾近曲小管的重吸收。URAT1 是治疗慢性痛风的一个重要靶点，URAT1 抑制剂可通过抑制 URAT1 蛋白活性进而抑制尿酸的重吸收，从而促进尿酸排出并降低血尿酸水平。

图 15：URAT1 抑制剂作用机制示意图



资料来源：弗若斯特沙利文，益方生物招股说明书，天风证券研究所

高尿酸血症为血液中尿酸水平过高导致的疾病，为痛风发病的先导因素。据弗若斯特沙利文分析，2020 年全球高尿酸血症及痛风患病人数为 9.3 亿人，同时预计全球患病将在 2030 年达到 14.2 亿人；而 2020 年中国高尿酸血症及痛风患病人数为 1.7 亿人，预计将在 2030 年达到 2.4 亿人。

慢性痛风的主要治疗药物包括黄嘌呤氧化酶抑制剂（XOI）及 URAT1 抑制剂。已在全球范围内获批使用的 URAT1 抑制剂主要有苯溴马隆、丙磺舒、雷西纳德和 Dotinurad。在中国市场目前已上市的 URAT1 抑制剂为苯溴马隆及丙磺舒。

表 27：URAT1 已上市产品

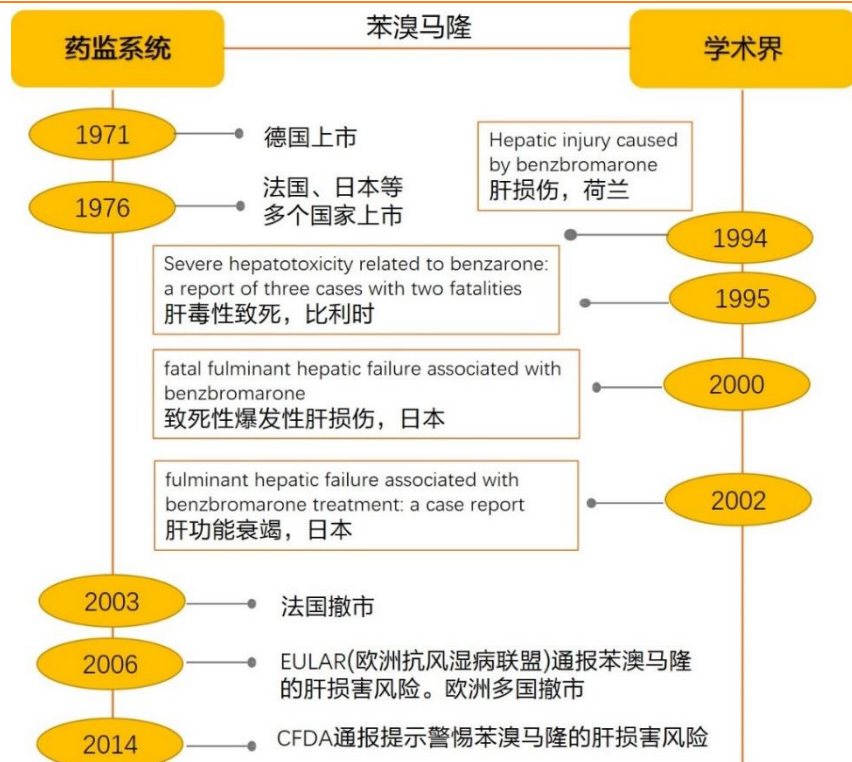
药物	苯溴马隆	丙磺舒	雷西纳德	Dotinurad
原研企业	Labaz	Lederle Laboratories	阿斯利康/ Ironwood	富士药品/持田制药
最早上市情况	1971 德国 (已退市)	1979 美国	2015 美国	2020 日本
中国上市时间	2004 (东阳光药)	原研药未上市	/	/

安全性风险	肝脏毒性	2006 (天华制药) 服用初期肾脏尿酸含量提 升, 增加肾结石和其他肾脏 疾病的风险	肾脏毒性	/
中国医保状态	乙类	未入医保	/	/
核心专利届满时间	已过期	已过期	2025	2030

资料来源: 益方生物招股说明书, 天风证券研究所

URAT1 抑制剂中, 苯溴马隆安全性有待提升。苯溴马隆在欧洲因其有引起爆发性肝坏死案例而被退市; 在美国市场未批准上市; 而在中国市场, 苯溴马隆仍然作为慢性痛风的一线治疗用药, 建议患者在使用过程中密切检测肝功能。

图 16: 苯溴马隆上市情况及安全性



资料来源: 《Marc Leopold Hautekeete M.D et al., Severe hepatotoxicity related to benzarone: a report of three cases with two fatalities》, 诺本医药, 天风证券研究所

别嘌醇和非布司他为 XO1 类的一线治疗药物, 两者目前在中国均已上市并纳入医保。

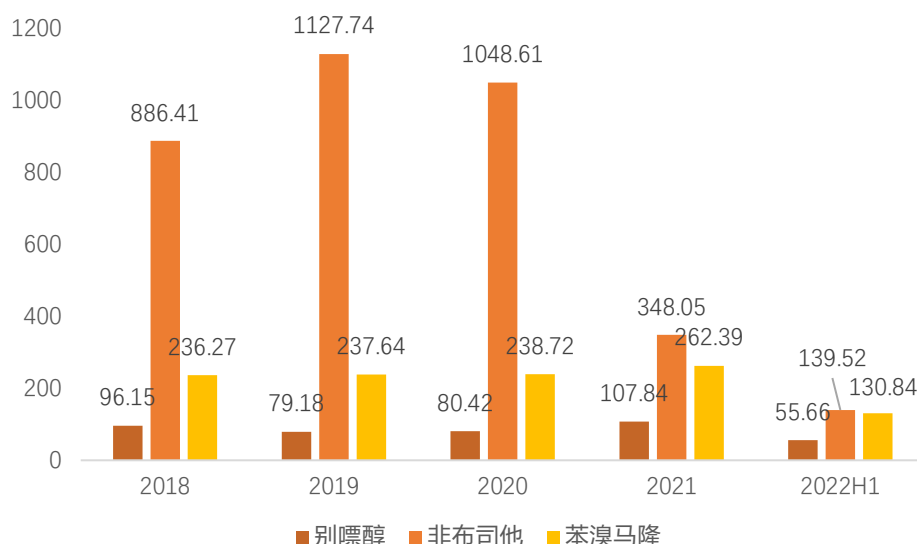
表 28: XO1 已上市产品

药物	别嘌醇	非布司他
原研企业	Prometheus Laboratories Inc	武田制药/帝人集团
最早上市情况	1966, 美国	2008, 欧洲
中国上市时间	1995, 上海医药	2013, 江苏恒瑞
中国医保状态	甲类、乙类	乙类
安全性风险	有皮肤过敏反应及肝肾功能损伤	增加心脏猝死风险, 严重肝损伤
核心专利届满时间	已过期	已过期

资料来源: 益方生物招股说明书, 天风证券研究所

现有药物中, 非布司他占据主要的销售份额。非布司他作为降尿酸药物中的代表性药物, 已经进入国家第三批药品集采目录。

图 17: 2018-2022H1 痛风领域主要上市药物销售额 (单位: 百万元)



资料来源: 米内网, 天风证券研究所

非布司他不同剂量组应答率在 45-70%之间。非布司他在中国进行 III 期临床试验 (CTR20140159) 中, 对 472 例符合方案人群进行疗效分析, 末次访视非布司他 40mg、60mg、80mg/日剂量组的应答率分别为 44.7%、66.3%和 70.0%。非布司他 60mg、80mg/日剂量组相比别嘌醇 300mg/日剂量组具有优效性。

非布司他心血管安全性欠佳, 服药时应监测心肌梗死和卒中的症状和体征。相比别嘌醇组, 非布司他治疗组具有较高的 APTC 事件发生率, 但与非布司他的因果关系尚未确定。

表 29: 非布司他心血管安全性数据

随机对照 III 期试验	100 例患者一年 APTC 事件的发生率	长期扩展性研究	APTC 事件的发生率
安慰剂	0 (95%CI 0.00-6.16)	非布司他 80mg 组	0.97 (95%CI 0.57-1.56)
非布司他 40mg 组	0 (95%CI 0.00-1.08)	别嘌醇组	0.58 (95%CI 0.02-3.24)
非布司他 80mg 组	1.09 (95%CI 0.44-2.24)		
别嘌醇组	0.60 (95%CI 0.16-1.53)		

资料来源: 非布司他说明书, 天风证券研究所

非布司他三项随机对照临床研究中, 在持续 6 至 12 个月治疗期内, 医生判定与研究药物相关的常见不良反应见下表, 总结了非布司他治疗组发生率在 1%以上且至少比安慰剂组高 0.5%的不良反应。

表 30: 非布司他临床研究中常见不良反应

不良反应	安慰剂 (N=134)	40mg 日 (N=757)	非布司他 80mg/日 (N=1279)	别嘌醇 (N=1277)
肝功能异常	0.7%	6.6%	4.6%	4.2%
恶心	0.7%	1.1%	1.3%	0.8%
关节痛	0%	1.1%	0.7%	0.7%
皮疹	0.7%	0.5%	1.6%	1.6%
中止治疗发生率		1.8%	1.2%	0.9%

资料来源: 非布司他说明书, 天风证券研究所

考虑到苯溴马隆以及非布司他在使用中的安全性问题, 市场亟需一款长期安全有效的治疗药物。多款新型 URAT1 抑制剂在国内外市场处于临床试验阶段。

表 31: 全球市场 URAT1 抑制剂在研竞品

药物	申办者	试验区域	最高试验进度	试验开始日期
SHR4640	江苏恒瑞	中国、澳大利亚	III 期	2019/07 (NCT04052932)
Verinurad	阿斯利康	美国、加拿大等	II 期	2013/08 (NCT01927198)
URC-102	JW Pharmaceutical	韩国	II 期	2014/07 (NCT02290210)

D-0120	益方生物	中国、美国	I/II 期	2019/04 (NCT03923868)
SAP-001	上海珊顿	美国	II 期	2019/01 (NCT04040816)
AR-882	Arthrosi Therapeutics、一品红	新西兰、美国、澳大利亚	II 期	2020/02 (NCT04155918)
ABP-671	江苏新元素	澳大利亚	II 期	2020/11 (NCT04638543)
XNW-3009	苏州信诺维	中国、澳大利亚	II 期	2022/10 (CTR2022360) 2019/11 (NCT04040907)

资料来源: Insight 数据库, 益方生物招股说明书, 天风证券研究所

表 32: 中国市场 URAT1 抑制剂在研竞品

药物	申办者	试验分期	首次公示日期
SHR4640	江苏恒瑞	III 期	2019 年 7 月
YL-90148	上海瓊黎	II 期	2020 年 8 月
XNW3009	苏州信诺维	II 期	2021 年 3 月
D-0120	益方生物	Ib/IIa 期	2019 年 5 月
HP501	成都海创	II 期	2020 年 8 月
泰宁纳德	天津药物研究院	I 期	2020 年 4 月
AR-802	BioDuro LLC, Arthrosi Therapeutics, INC, 杭州泰格医药科技股份有限公司	I 期	2022 年 2 月

资料来源: Insight 数据库, 益方生物招股说明书, 天风证券研究所

益方生物 D-0120 达标率较高。多款在研药物展现出较高的血尿酸降低达标率, 其中益方生物的 D-0120 与多款国内市场竞品相比血尿酸降低达标率较高 (非头对头)。

表 33: URAT1 部分在研产品有效性数据

产品	公司	临床阶段	每日剂量	血尿酸降低达标率
D-0120	益方生物	II 期	4mg	80% (IIa 期, N=52)
SHR4640	江苏恒瑞	III 期	10mg	72.5% (II 期, N=198)
SHR4640	江苏恒瑞	III 期	5mg	32.5% (II 期, N=198)
HP501	海创药业	II 期	40mg	32% (II 期, N=120)
HP501	海创药业	II 期	50mg	43% (II 期, N=120)
XNW3009	信诺维	II 期	0.5mg	72% (II 期, N=150)
AR-882	Arthrosi Therapeutics, 一品红	IIb 期	75mg	89% (II 期, N=140)
AR-882	Arthrosi Therapeutics, 一品红	IIb 期	50mg	78% (II 期, N=140)

资料来源: 益方生物招股说明书, 海创药业招股说明书, 信诺维公司公告, 一品红公司公告, Rheumatology(Oxford), 天风证券研究所

2.4.2. D-0120: 已披露数据展现良好有效性和安全性, 适应症潜力大

D-0120 是一种用于治疗高尿酸血症及痛风的小分子靶向药, 是益方生物研发的口服选择性 URAT1 抑制剂, 已在中国和美国进行了多个临床试验, 临床数据展示了良好的安全性和较强的降尿酸效果, 有望提供一种高效、安全的高尿酸血症及痛风治疗方案, 中国临床试验已进入 II 期临床, 研发进度位居全球或中国前列。

表 34: D-0120 中国试验进度

试验分期	Ib/IIa 期	IIb 期
试验编号	NCT03923868	NCT05504083
主要终点	评估具有治疗相关不良事件的受试者数量	血清尿酸 $\leq 360 \mu\text{mol/L}$ 的受试者百分比
适应症	高尿酸血症	高尿酸血症
临床试验时间段	2019/4/18-2021/12/31	2022/08/25-2024/05/31
入组人数	52	90
试验结果	D-0120 在高尿酸血症患者中安全性耐受性良好, 大多数与研究药物相关的不良事件为 1、2 级, 没有因不良反应导致的停药或死亡。D-0120 在目标剂量下患者的血尿酸达标率 80%, 显示出了优良的降尿酸效果。	无

资料来源: 益方生物招股说明书, clinicaltrials.gov, 天风证券研究所

美国试验进度：

(1) I 期（多剂量）试验，健康志愿者的研究 NCT04097405，主要评估 D-0120 在健康志愿者中多次递增剂量给药的安全性、耐受性、药代动力学（PK）和药效动力学（PD）特征，以及非布司他和 D-0120 联用的安全性和作用。

(2) I 期（单剂量）试验，健康志愿者的研究 NCT03291782，主要评估 D-0120 在健康志愿者中单次剂量递增的安全性和耐受性。

表 35：D-0120 美国试验结果披露

试验结果披露	有效性	安全性
NCT04097405 I 期多剂量试验结果	D-0120 单药的有效性较好，健康志愿者平均血尿酸最高降幅，达到 50%-69%。D-0120 与非布司他联用的有效性较好，使用较低剂量的 D-0120 与非布司他联用，健康志愿者平均血尿酸最高降幅近 70%，D-0120 与非布司他片联用比单独用药显示出更好的药效，血液尿酸降低更多。	在接受 D-0120 治疗的受试者中，在研究期间没有报告死亡或严重不良事件，所有不良事件均为 1 级和 2 级。在联合非布司他口服给药时，安全性、耐受性良好
NCT03291782 I 期单剂量试验结果	健康志愿者单次口服 D-0120 后，血液尿酸浓度呈现出显著的剂量相关性降低，最高剂量组平均降幅 65%。	在接受 D-0120 治疗的健康志愿者中，在研究期间没有报告死亡或严重不良事件，所有不良事件均为 1 级和 2 级。在空腹和餐后状态下，药物暴露量不存在显著差异。

资料来源：益方生物招股说明书，天风证券研究所

(3) I 期试验，健康志愿者的研究 NCT05360628，评估 D-0120 与别嘌醇在健康成人受试者中的潜在药代动力学相互作用，主要指标：AE 的类型、发生率、严重程度和归因；D-0120 和别嘌醇的血浆浓度。进行中（不再招募），已入组 20 人。

(4) II 期试验，痛风患者的研究 NCT05665699，评估 D-0120 与别嘌醇联合治疗痛风受试者的疗效和安全性，预计入组 80 人，主要指标为 D-0120 与别嘌醇联合使用后痛风患者血尿酸降低达标率。

3. 盈利预测与估值

(1) **贝福替尼**：临床试验方面，贝福替尼一线治疗 EGFR 突变 NSCLC 适应症已完成 III 期临床试验，结果显示对比埃克替尼的临床优效，并已于 2023 年 1 月提交上市申请；二线治疗适应症已于 2021 年 3 月向 NMPA 提交 NDA 申请，且在第三代 EGFR TKI 二线用药中具有最长 mPFS 和 mDOR（非头对头），目前上市申请审评中；商业化方面，2018 年益方生物宣布转让贝达药业贝福替尼的中国权益，贝达药业独家在特定区域开发及商业化权益，贝福替尼上市后将向益方生物支付约定比例销售提成费用；竞争市场方面，第三代 EGFR TKI 抑制剂持续加速放量，贝达药业在 EGFR TKI 市场竞争中富有经验并取得了成功的商业化。我们预计贝福替尼 2022 年至 2024 年销售额分别可以达到 0 亿、1.65 亿和 5.99 亿元人民币。鉴于产品在第三代 EGFR TKI 二线用药出色的临床数据表现，参考行业水平，我们假设销售分成比例为 15%，则 2022 年至 2024 年益方生物确认收入分别为 0 亿、0.25 亿和 0.90 亿元人民币。

(2) **D-1553**：竞争市场方面，中国暂无同类药物获批，益方生物 D-1553 处于注册性 II 期临床阶段，进度领先。临床结果方面，D-1553 耐受性良好，且具有良好的抗肿瘤活性。与海外已上市产品 Sotorasib 和 Adagrasib 有效性一致。D-1553 肝毒性有所降低。我们预计 D-1553 2023 年至 2025 年销售额分别可以达到 0 亿、0 亿和 1.67 亿元人民币。

(3) **D-0502**：临床试验方面，D-0502 正在中美两地同步开展国际多中心临床试验，临床结果显示生物利用度高，口服吸收好，D-0502 I 期临床显示安全性良好。竞争市场

方面，截至 2022 年 7 月唯一上市产品氟维司群已进入多国市场并获批多个联合疗法，注射 SERD 已成为多国指南首选用药，随着首款口服 SERD 药物的上市有望凭借剂型和使用上的优势实现销售放量。当前全球多款 SERD 口服药物处于 III 期临床试验，对比中国药企研发进度，益方生物率先进入 III 期临床试验，进度领先。

(4) D-0120：已上市 URAT1 产品安全性较差，当前新型 URAT1 抑制剂在国内外市场处于临床试验阶段，益方生物的 D-0120 展现较高达标率和良好安全性，研发进度位居全球或中国前列。

(5) 研发管线方面，多款产品处于临床研究阶段，公司多款在研药物海外临床试验同步进行。D-0120 和 D-0502 已在中美两国同步开展国际多中心临床试验，D-1553 在多个国家地区开展了国际多中心临床试验。若达成海外授权合作，有望推动全球商业化进程，进一步增加公司成长性。

(6) 公司自主研发的多项药物处于临床早期，预计公司研发费用将逐步增长，在此假设下，2022-2024 年研发费用分别为 4.80 亿元、5.25 亿元和 5.51 亿元。预计随着公司多款在研药物临近商业化，销售费用保持上升趋势，销售费用率保持下降趋势。

我们预计公司 2022 至 2024 年营业收入为 0.00 亿、0.25 亿、0.90 亿元人民币，实现归母净利润-4.84 亿、-4.97 亿、-4.74 亿元人民币。

表 36：主要核心产品销售收入预测（单位：百万元）

	2020	2021	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
合计收入 (百万元)				165.37	598.64	1,019.35	1,652.43	2,457.02	3,241.80	4,189.43	5,203.00
考虑分成后收入 (百万元)				24.81	89.80	428.08	844.23	1,407.83	1,849.35	2,507.89	3,171.75
假设分成比例 (贝福替尼)				15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
贝福替尼				165.37	598.64	695.60	950.82	1,311.49	1,740.57	2,101.92	2,539.07
YOY					262.00%	16.20%	36.69%	37.93%	32.72%	20.76%	20.80%
D-0502 (SERD)				-	-	156.39	319.04	488.46	684.41	926.08	1,303.50
YOY							104.00%	53.11%	40.11%	35.31%	40.75%
D-1553 (KRAS) 中国				-	-	167.35	291.88	388.16	422.27	525.25	633.08
YOY							74.41%	32.99%	8.79%	24.39%	20.53%
D-0120 (URAT1)				-	-	-	90.70	268.91	394.56	636.17	727.35
YOY								196.49%	46.73%	61.24%	14.33%

资料来源：Wind，天风证券研究所

表 37：主要营业成本指标预测（单位：百万元）

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
研发费用	481.12	525.00	551.25	567.79	584.82	602.37	620.44	632.85	639.17
研发费用率		2116.45%	613.89%	132.63%	69.27%	42.79%	33.55%	25.23%	20.15%
管理费用	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
管理费用率		201.57%	55.68%	11.68%	5.92%	3.55%	2.70%	1.99%	1.58%
销售费用				240.00	264.00	277.20	291.06	305.61	320.89
销售费用率				56.06%	64.43%	32.33%	17.34%	12.94%	10.59%

资料来源：Wind，天风证券研究所

采用 EVA 估值法，考虑到公司大量布局大适应症创新产品，给予 2% 永续增长率，WACC 为 10.5%，在此假设下，公司合理估值 214.39 亿元人民币，对应股价 37 元人

民币，首次覆盖，给予“买入”评级。

表 38：EVA 估值法预测结果

WACC	永续增长率					
	0.00%	1.00%	2.00%	3.00%	4.00%	5.00%
11.50%	28	30	32	34	38	42
11.00%	30	32	34	37	42	47
10.50%	32	34	37	41	46	53
10.00%	34	37	41	45	51	59
9.50%	37	40	45	50	57	68
9.00%	40	44	49	56	65	78
8.50%	44	48	54	62	74	92

资料来源：Wind，天风证券研究所

4. 风险因素

经营风险

1) 盈利不及预期风险

公司多数产品处于研发阶段，并未上市及开展商业化生产销售，当前产品并未实现销售收入。未来，公司无法保证核心产品研发成功并获得监管机构上市批准，若核心产品上市进程延迟或无法上市，公司销售收入存在无法覆盖研发成本的可能，公司盈利存在不确定性。

2) 流动性风险

新药研发过程复杂，涉及多个环节且各环节资金投入高。新药上市后药品生产及商业化推广也需要资金投入。当前公司核心产品研发投入高，国内外临床试验开展需要高资金量的投入，未来还有多个临床前研究项目同时进展，在研项目资金需求高。若公司未能及时获得足够资金，未来可能会面临流动性风险，从而影响在研产品开发进程及上市产品后续商业化进程。

3) 合作方商业化不确定性风险

公司授权贝达药业在合作区域（包括中国内地和香港台湾地区）内研发和商业化 BPI-0316 产品，当前该产品处于药品审评中心（CDE）审评中，药品审评结果存在不确定性。上市后，公司主要依赖于贝达药业推动 BPI-0316 商业化，若出现合作进展不顺利，商业化进程不及预期等情况，将会对公司未来业务盈利造成不利影响。

4) 商业化团队组建不确定性风险

公司尚未建立完善的销售团队及商业化生产团队，随着核心产品研发及上市进程推进，公司需要组建更综合全面的生产销售团队来推动产品商业化进展。若公司团队组建、培训等方面不达预期，公司商业化能力存在不确定风险。

5) 公司无法保证未来几年内实现盈利，预计上市后短期内无法分红，上市后可能面临退市风险

公司未来研发费用将持续处于较高水平，且股权激励产生股份支付费用较大。公司上市后，公司短期内分红存在不确定性。若公司经审计扣除非经常性损益前后净利润为负且营业收入低于 1 亿元，或者经审计的净资产为负，可能触发退市条件。若公司主要产品研发失败或未能上市，且公司无其他产品业务复合《上市规则》第 2.1.2 条第五项规定要求，可能触发退市条件。

产品研发风险

6) 产品研发进程及结果不确定性风险

公司三大核心产品皆处于临床试验阶段，核心产品数量较少，且管线内其他产品多处于

早期研发阶段。D-0120 产品已完成国内 IIa 期临床试验，但当前相同靶点的已上市药物存在不同程度安全性风险，产品后期临床试验结果可能存在多种不可预见事件对临床进度和产品获批造成影响。D-0502 产品已获得 CDE 同意开展注册性 III 期临床试验，尽管早期研究已经初步验证药物安全性及有效性数据，但当前研发领域已有罗氏、赛诺菲研发失败案例，产品后期临床试验结果存在不确定性。D-1553 产品国内及国际多中心临床试验已进入 II 期，当前试验进展顺利，但全球当前只有一款药物获得 FDA 有条件批准上市，产品研发进展及结果存在较大不确定性。若核心产品研发进程不顺利，管线内其他产品难以进行弥补，公司未来盈利存在不确定性。

产品商业化风险

7) 产品上市不确定性风险

公司三大核心产品已进入注册性临床试验，但因为注册性临床试验受试者数量多、数据统计等工作量较大，试验周期较长，开展试验至提交上市申请仍需要一段时间，且上市需要获得监管机构批准，批准结果存在不确定性。

8) 产品市场竞争激烈及销售不及预期风险

公司所在的创新药市场存在多方面竞争，竞争对手可能具有更好的市场知名度、更强技术能力和更丰富的产品商业化经验等。当前公司 D-0120 同适应症产品非布司他 2020 年进入集采目录，D-0502 同适应症产品氟维司群专利保护期届满后，已有多款仿制药在国内国外销售，未来存在纳入医保目录或集采目录的可能。口服 SERD 药物研发领域，全球已有多款产品处于不同临床试验阶段，未来竞争激烈。而 D-1553 产品所在的 KRAS G12C 抑制剂研发领域，国内外市场皆有产品处于不同临床试验阶段，产品获批上市后可能面临较为激烈的竞争环境。因此，公司面临核心产品销售价格下降或销量增速不及预期风险。

9) 产品上市后商业化不确定性风险

新药获批后，需要经历学术推广和市场拓展等阶段才能更好更广泛地被医生患者接受。当前公司三大核心产品皆处于临床试验阶段，公司尚无商业化销售的经验。产品覆盖适应症中已存在成熟产品或治疗方案，医生患者也可能习惯于使用已有产品或治疗方案。如果产品上市后并未成功纳入用药指南及医保目录，产品未来销售增速存在不确定性，商业化表现存在不及预期风险。

政策及监管风险

10) 差异化监管政策导致风险

国内市场，公司产品上市后能否进入《国家医保目录》及进入时间不确定性，进入医保目录后医药监管部门对于销售价格或报销比例的限制会对公司盈利能力造成影响。国际市场，不同国家及地区监管标准、定价等法规差异较大，上市后可能面临不同程度的管控将会对产品在不同国家或地区的商业化造成不确定性影响。

测算主观性风险

11) 测算具有主观性导致风险

由于公司为创新药公司，受商业化、研发、市场、政策及监管等因素影响较大，报告中测算基于公司内部、外部环境未发生明显变化的假设，部分假设存在较大的主观性。

公司近期曾出现股价异动

12) 公司近期曾出现股价异动

益方生物科技（上海）股份有限公司（以下简称“公司”）股票于 2023 年 4 月 6 日、4 月 7 日和 4 月 10 日连续 3 个交易日收盘价格涨幅偏离值累计超过 30%，经公司自查并发函询证公司控股股东、实际控制人，截至 2023 年 4 月 10 日，公司不存在应披露而未披露的重大事项。公司股票在最近连续 3 个交易日收盘价格涨幅偏离值已累计超过 30%，股

价连续上涨积累了较多的获利调整风险。

财务预测摘要

资产负债表(百万元)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
货币资金	1,031.93	724.25	2,308.37	1,842.17	1,414.89
应收票据及应收账款	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
预付账款	1.74	3.66	0.00	1.46	3.83
存货	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
其他	5.07	13.54	3.10	5.88	10.11
流动资产合计	1,038.74	741.45	2,311.46	1,849.51	1,428.83
长期股权投资	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
固定资产	5.08	19.86	15.69	11.52	7.35
在建工程	3.88	1.87	2.29	2.50	2.61
无形资产	0.00	0.11	0.10	0.09	0.08
其他	9.28	36.73	11.89	11.19	13.62
非流动资产合计	18.23	58.58	29.98	25.30	23.66
资产总计	1,056.98	800.03	2,341.44	1,874.81	1,452.49
短期借款	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
应付票据及应付账款	30.57	64.22	0.00	14.38	37.67
其他	15.32	34.63	13.44	30.26	56.76
流动负债合计	45.89	98.85	13.44	44.64	94.43
长期借款	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
应付债券	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
其他	0.80	16.14	4.44	5.54	6.73
非流动负债合计	0.80	16.14	4.44	5.54	6.73
负债合计	46.69	115.00	17.88	50.18	101.16
少数股东权益	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
股本	460.00	460.00	575.00	575.00	575.00
资本公积	1,739.69	1,773.08	3,776.49	3,776.49	3,776.49
留存收益	(1,179.35)	(1,537.26)	(2,020.77)	(2,517.53)	(2,991.07)
其他	(10.05)	(10.79)	(7.16)	(9.33)	(9.09)
股东权益合计	1,010.29	685.03	2,323.57	1,824.63	1,351.33
负债和股东权益总计	1,056.98	800.03	2,341.44	1,874.81	1,452.49

现金流量表(百万元)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
净利润	(1,053.45)	(357.91)	(483.51)	(496.76)	(473.54)
折旧摊销	2.70	6.41	4.18	4.18	4.18
财务费用	19.23	12.28	(22.04)	(30.17)	(23.67)
投资损失	(0.16)	0.00	(0.13)	(0.10)	(0.10)
营运资金变动	10.38	41.81	(51.65)	28.22	41.26
其它	824.08	45.35	0.00	(0.00)	0.00
经营活动现金流	(197.22)	(252.07)	(553.14)	(494.63)	(451.86)
资本支出	1.10	0.17	12.13	(0.90)	(1.08)
长期投资	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
其他	2.63	(26.69)	(12.42)	0.79	1.07
投资活动现金流	3.73	(26.52)	(0.29)	(0.11)	(0.01)
债权融资	(26.94)	8.79	15.51	30.71	24.35
股权融资	1,819.62	32.65	2,122.04	(2.17)	0.24
其他	(571.67)	(57.35)	0.00	0.00	0.00
筹资活动现金流	1,221.01	(15.91)	2,137.55	28.54	24.59
汇率变动影响	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
现金净增加额	1,027.51	(294.50)	1,584.11	(466.20)	(427.28)

资料来源：公司公告，天风证券研究所

利润表(百万元)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入	0.00	0.00	0.00	24.81	89.80
营业成本	0.00	0.00	0.00	2.48	8.98
营业税金及附加	0.27	0.05	0.00	0.50	1.80
销售费用	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
管理费用	21.00	47.71	50.00	50.00	50.00
研发费用	1,007.92	315.04	481.12	525.00	551.25
财务费用	26.94	(0.08)	(22.04)	(30.17)	(23.67)
资产/信用减值损失	0.04	(0.05)	0.00	(0.01)	(0.00)
公允价值变动收益	0.17	0.00	0.00	0.00	0.00
投资净收益	0.16	0.00	0.13	0.10	0.10
其他	(3.06)	(4.76)	0.00	0.00	0.00
营业利润	(1,053.45)	(357.91)	(508.95)	(522.91)	(498.46)
营业外收入	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
营业外支出	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
利润总额	(1,053.45)	(357.91)	(508.95)	(522.91)	(498.46)
所得税	0.00	0.00	(25.45)	(26.15)	(24.92)
净利润	(1,053.45)	(357.91)	(483.51)	(496.76)	(473.54)
少数股东损益	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
归属于母公司净利润	(1,053.45)	(357.91)	(483.51)	(496.76)	(473.54)
每股收益(元)	(1.83)	(0.78)	(0.95)	(0.86)	(0.82)

主要财务比率	2020	2021	2022E	2023E	2024E
成长能力					
营业收入	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	262.00%
营业利润	1009.06%	-66.02%	42.20%	2.74%	-4.68%
归属于母公司净利润	1009.06%	-66.02%	35.09%	2.74%	-4.68%
获利能力					
毛利率	0.00%	0.00%	0.00%	90.00%	90.00%
净利率	0.00%	0.00%	0.00%	-2002.62%	-527.35%
ROE	-104.27%	-52.25%	-20.81%	-27.23%	-35.04%
ROIC	2556.00%	1157.94%	750.26%	-9580.95%	1907.45%
偿债能力					
资产负债率	4.42%	14.37%	0.76%	2.68%	6.96%
净负债率	-102.14%	-104.45%	-99.25%	-100.81%	-104.45%
流动比率	22.64	7.50	171.98	41.43	15.13
速动比率	22.64	7.50	171.98	41.43	15.13
营运能力					
应收账款周转率	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
存货周转率	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
总资产周转率	0.00	0.00	0.00	0.01	0.05
每股指标(元)					
每股收益	-1.83	-0.78	-0.95	-0.86	-0.82
每股经营现金流	-0.34	-0.44	-0.96	-0.86	-0.79
每股净资产	1.76	1.19	4.04	3.17	2.35
估值比率					
市盈率	-11.57	-27.18	-22.32	-24.54	-25.74
市净率	12.07	17.79	5.25	6.68	9.02
EV/EBITDA	0.00	0.00	-18.74	-18.84	-20.78
EV/EBIT	0.00	0.00	-18.59	-18.69	-20.62

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。

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属天风证券股份有限公司（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“天风证券”）。未经天风证券事先书面授权，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天风证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，天风证券不因收件人收到本报告而视其为天风证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但天风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，天风证券及/或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，天风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。天风证券的销售人员、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。天风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。天风证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

特别声明

在法律许可的情况下，天风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，投资者应当考虑到天风证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级声明

类别	说明	评级	体系
股票投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期沪深 300 指数的涨跌幅	买入	预期股价相对收益 20%以上
		增持	预期股价相对收益 10%-20%
		持有	预期股价相对收益 -10%-10%
		卖出	预期股价相对收益 -10%以下
行业投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期沪深 300 指数的涨跌幅	强于大市	预期行业指数涨幅 5%以上
		中性	预期行业指数涨幅 -5%-5%
		弱于大市	预期行业指数涨幅 -5%以下

天风证券研究

北京	海口	上海	深圳
北京市西城区佟麟阁路 36 号 邮编：100031 邮箱：research@tfzq.com	海南省海口市美兰区国兴大道 3 号互联网金融大厦 A 栋 23 层 2301 房 邮编：570102 电话：(0898)-65365390 邮箱：research@tfzq.com	上海市虹口区北外滩国际客运中心 6 号楼 4 层 邮编：200086 电话：(8621)-65055515 传真：(8621)-61069806 邮箱：research@tfzq.com	深圳市福田区益田路 5033 号平安金融中心 71 楼 邮编：518000 电话：(86755)-23915663 传真：(86755)-82571995 邮箱：research@tfzq.com