

CLL/SLL 美国获批，进一步加速海外放量

百济神州 (688235.SH)

核心观点

泽布替尼美国获批 CLL/SLL 适应症，进一步加速海外放量节奏。公司多管线全球研发及上市申报工作持续推进，国内新版医保目录纳入新增商业化产品及多项适应症，有望进一步提高药物可及性并惠及患者。

事件

2023年1月20日，美国食品药品监督管理局（FDA）批准公司布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）抑制剂百悦泽®（泽布替尼胶囊）用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）成人患者。

简评

百悦泽美国获批 CLL/SLL，海外前景广阔

本次在美国的获批基于两项全球3期临床试验，这两项试验证明了百悦泽®在 CLL 患者中的优效性及其良好的安全性特征。

在 SEQUOIA 试验中，中位随访时间为 26.2 个月，经独立审查委员会（IRC）评估，百悦泽®对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗在一线 CLL 患者治疗中呈现出显著的 PFS 优势（HR=0.42, [95% CI: 0.28, 0.63], p 值<0.0001）。

在 ALPINE 试验中，经 IRC 评估，百悦泽®对比伊布替尼在复发/难治性（R/R）CLL 患者中获得更优效的总缓解率（ORR 80.4% vs. 72.9%, p 值=0.0264）。ALPINE 试验预先设定的最终 PFS 分析结果证明了百悦泽®对比亿珂®在 R/R CLL 患者中的优效性和更好的心脏安全性特征。该结果在第 64 届美国血液学学会年会上进行了口头报告，并同时发表于《新英格兰医学杂志》。中位随访时间为 29.6 个月，百悦泽®在 R/R CLL 患者中呈现出优于伊布替尼的 PFS（HR: 0.65, [95%CI, 0.49~0.86], p 值=0.0024）。此外，百悦泽®呈现出良好的心脏安全性，百悦泽®组的房颤/房扑发生率显著低于伊布替尼组（5.2% vs. 13.3%），百悦泽®组因心脏疾病导致的死亡率为 0，伊布替尼组为 6 例（0% vs. 1.9%）。

百悦泽®在 ALPINE 和 SEQUOIA 试验中的整体安全性特征与既往研究一致。在接受百悦泽®治疗的 CLL 患者汇总安全性人群（包括全部临床开发项目，N=1,550）中，最常见的不良反应（≥ 30%）

维持

买入

贺菊颖

hejuying@csc.com.cn

010-86451162

SAC 编号:S1440517050001

SFC 编号:ASZ591

袁清慧

yuanqinghui@csc.com.cn

010-85130634

SAC 编号:s1440520030001

SFC 编号:BPW879

发布日期：2023年01月20日

当前股价：160.54 元

目标价格 6 个月：184.58 元

主要数据

股票价格绝对/相对市场表现 (%)

1 个月	3 个月	12 个月
29.47/24.39	40.89/33.65	21.18/29.43
12 月最高/最低价 (元)		160.54/83.46
总股本 (万股)		135,143.04
流通 A 股 (万股)		11,045.30
总市值 (亿元)		1,931.95
流通市值 (亿元)		177.32
近 3 月日均成交量 (万)		187.08
主要股东		
Amgen Inc.		18.27%

股价表现



相关研究报告

2022-11-13 【中信建投生物制品】百济神州-U(688235):商业化持续兑现，继续推动

包括中性粒细胞计数降低（42%）、上呼吸道感染（39%）、血小板计数降低（34%）、出血（30%），以及肌肉骨骼疼痛（30%）。

泽布替尼：产品基本面扎实，海外多项适应症持续获批

2022 年 11 月，百悦泽®用于治疗边缘区淋巴瘤（MZL）患者获得欧盟委员会批准，标志着百悦泽®成为欧盟地区首个也是唯一一个用于边缘区淋巴瘤（MZL）治疗的 BTK 抑制剂。

2022 年 11 月，百悦泽在巴西获批用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）成人患者以及既往接受过至少一种抗 CD20 疗法的复发/难治性（R/R）边缘区淋巴瘤（MZL）成人患者。

2022 年 11 月，欧盟委员会（EC）已批准百悦泽®（泽布替尼）用于治疗初治（TN）或复发/难治性（R/R）慢性淋巴细胞白血病（CLL）成人患者。

2023 年 1 月，百悦泽®用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）成人患者和用于治疗既往接受过至少一种抗 CD20 疗法的边缘区淋巴瘤（MZL）成人患者获得英国药品与健康产品管理局（MHRA）授予在大不列颠的上市许可。

2023 年 1 月，美国食品药品监督管理局（FDA）批准公司布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）抑制剂百悦泽®（泽布替尼胶囊）用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）成人患者。

后续百悦泽®在多个国家仍有众多适应症有望迎来获批上市，具体包括：（1）中国国家药品监督管理局（NMPA）目前正在审评百悦泽®用于治疗成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者新增适应症上市许可申请，并授予百悦泽®突破性疗法认定，有望在 2023H1 获批。（2）用于治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）患者的补充新药上市许可申请（sNDA）已获加拿大卫生部受理，有望在 2023 年内获批。

替雷利珠单抗：新适应症纳入医保，国际化布局全球多个国家

目前替雷利珠单抗治疗复发/难治经典型霍奇金淋巴瘤（R/R cHL）、二线尿路上皮癌（UC）、一线非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）、一线鳞状 NSCLC、二线或三线肝细胞癌（HCC）、二/三线 NSCLC、MSI-H/dMMR 晚期实体瘤、二线 ESCC、一线鼻咽癌的所有 9 项获批适应症已全部进入国家医保药品目录。

后续在全球范围内提交上市申请的包括：（1）中国一线胃癌、一线 ESCC 及一线肝癌三项适应症已提交 NDA，预期 2023 年内有望获批；（2）在美国，百泽安®针对二线治疗食管鳞状细胞癌（ESCC）的新药上市许可申请已获 FDA 受理，PDUFA 日期因疫情旅行限制延长。（3）在欧盟，百泽安®针对一线和二线治疗非小细胞肺癌（NSCLC）以及二线治疗食管鳞状细胞癌（ESCC）的上市许可申请（MAA）已获得欧洲药品管理局（EMA）受理，有望 2023H2 获批；（4）在英国，英国药品与保健品管理局（MHRA）正在通过“可信赖通道”（Reliance Route）对百泽安®针对一线和二线治疗非小细胞肺癌（NSCLC）以及二线治疗食管鳞状细胞癌（ESCC）进行审评；（5）在瑞士，百泽安®针对二线治疗食管鳞状细胞癌（ESCC）的上市许可申请（MAA）已获得瑞士药品监督管理局（Swissmedic）的受理，目前正在审评中。（6）在澳大利亚和新西兰，百泽安®针对一线和二线治疗非小细胞肺癌（NSCLC）以及二线治疗食管鳞状细胞癌（ESCC）的新药上市许可申请已分别获澳大利亚药品管理局（TGA）以及新西兰药品和医疗器械安全管理局（Medsafe）受理，有望 2023 年 H2 获批。（7）在韩国，百泽安®用于二线治疗食管鳞状细胞癌（ESCC）的新药上市许可申请已获得食品药品安全部（MFDS）受理，目前正在审评中。（8）此外，计划于 2023 年提交的百泽安®新适应症，包括在美国递交针对一线治疗肿瘤表达 PD-L1 的晚期或转移性胃或胃食管结合部（G/GEJ）腺癌、一线治疗不可切除的食管鳞状细胞癌（ESCC）等其他适应症的上市申请；在欧盟递交针对一线胃癌、一线食管癌、一线肝癌等适应症的上市申请；在日本提交一线/二线食管癌的上市申请；2023H2 在中国提交一线 ES-SCLC 适应症的上市申请。

TIGIT 持续推动入组，BCL2 多项 I 期数据有望披露

TIGIT 抑制剂欧司珀利单抗（BGB-A1217）是公司自主研发的人源化 IgG1 单克隆抗体，具有完整的 Fc 功能。2021 年 6 月 17 日公司宣布欧司珀利单抗针对非小细胞肺癌的全球 3 期临床试验完成首例患者给药，成为全球

第3款国内第1款进入3期临床的TIGIT单抗。截至2022三季报，欧司珀利单抗已在全球超过25个国家和地区入组超过1,500例受试者，包括两项分别针对一线PD-L1高表达非小细胞肺癌患者和初治局部进展无法切除的非小细胞肺癌患者的全球临床三期试验；五项正在进行的临床二期试验，其中四项为全球临床二期试验，覆盖非小细胞肺癌、小细胞肺癌、宫颈癌、食管癌等适应症。同时，在WCLC 2022和ESMO 2022上，分别公布了Tigit联合百泽安®用于治疗表达PD-L1的NSCLC患者的1期试验(NCT04047862)数据以及Tigit联合百泽安®对比化疗，用于治疗NSCLC患者的1期试验队列新增数据。2023年公司持续推进TIGIT研发，预计有望读出II期数据并完成治疗一线NSCLC的III期临床AdvanTIG 302的患者入组。

此外，公司已经启动了BGB-11417（BCL-2抑制剂）用于治疗复发或难治性套细胞淋巴瘤（R/R MCL）的二期临床试验的患者给药以及用于治疗复发或难治性慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤（R/R CLL/SLL）的单臂、中国二期临床试验的患者给药。BGB-11417的全球临床开发项目已在超过10个国家和地区入组超过300例受试者。2023H2公司有望启动BGB-11417联合泽布替尼治疗一线CLL的全球关键临床。

医保谈判结果出炉，多个产品进一步扩大覆盖人群

2022年医保谈判，公司百泽安®（替雷利珠单抗注射液）新增四项适应症纳入国家医保目录。安进公司授权引进产品蛋白酶体抑制剂凯洛索®（注射用卡非佐米）新药首次获纳入国家医保目录，另一款安进产品RANKL抑制剂安加维®（地舒单抗注射液）成功续约。

图1:百济神州医保谈判结果概览

药品通用名称	适应症描述	获批日期	医保谈判结果
替雷利珠单抗注射液	至少经过二线系统化疗的复发或难治性 经典型霍奇金淋巴瘤 的治疗；	2019年2月	已在医保目录内
	PD-L1高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12个月内进展的局部晚期或转移性 尿路上皮癌 的治疗；	2020年4月	
	不可手术切除的局部晚期或转移性 鳞状非小细胞肺癌的一线治疗 ；	2021年1月	
	表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性 非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗 ；	2021年6月	
	至少经过一种全身治疗的 肝细胞癌 的治疗；	2021年6月	
	表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性 非鳞状非小细胞肺癌成人患者 ，以及EGFR和ALK阴性或未知的，既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性 鳞状非小细胞肺癌成人患者 。	2021年12月	新增适应症纳入医保
	不可切除或转移性 微卫星高度不稳定型（MSI-H）或错配修复基因缺陷型（dMMR）的成人晚期实体瘤患者 ；既往经过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结肠癌患者；既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者。	2022年3月	
	既往接受过一线标准化疗后进展或不可耐受的 局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌 的治疗。	2022年4月	
	联合吉西他滨和顺铂用于 复发或转移性鼻咽癌的一线治疗 。	2022年6月	
注射用卡非佐米	与地塞米松联合适用于治疗 复发或难治性多发性骨髓瘤 成人患者，患者既往至少接受过2种治疗，包括蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂。	2021年7月	首次纳入医保
地舒单抗注射液	骨巨细胞瘤 ：用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤。	2019年5月	续约成功
	骨质疏松 ：用于绝经后妇女的中毒骨质疏松。	2020年6月	
	实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤 ：用于实体肿瘤骨转移患者或多发性骨髓瘤患者的治疗，以延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险。	2020年11月	暂未纳入医保

数据来源：国家医保局官网，公司公告，中信建投证券

盈利预测及估值

预计 2022-2024 年公司收入分别为 99、158、219 亿元，使用 DCF 估值模型对公司未来现金流进行测算，公司合理估值为人民币 2494 亿元，对应 2793 亿港元，368 亿美元，公司当前 A 股、港股、美股市值分别为 2170 亿元、2247 亿港元、285 亿美元，维持“买入”评级。

风险分析

行业政策风险：因为行业政策调整带来的研究设计要求变化、价格变化、带量采购政策变化、医保报销范围及比例变化等风险。

研发不及预期风险：新药物在研发过程中，存在临床入组进度不确定、疗效结果及安全性结果数据不确定等风险。

审批不及预期风险：审批过程中存在资料补充、审批流程变化等因素导致的审批周期延长等风险。

销售不及预期风险：药物上市后在销售过程中会受到散点式疫情影响、竞争格局加剧、物流运力不足、生产产能不足等风险。

医保谈判风险：医保谈判带来的降幅存在不确定性风险。

分析师介绍

贺菊颖

中信建投证券医药行业首席分析师，复旦大学管理学硕士，10 年以上医药卖方研究从业经验，善于前瞻性把握细分赛道机会，公司研究深入细致，负责整体投资方向判断。2020 年度新浪财经金麒麟分析师医药行业第七名、新财富最佳分析师医药行业入围、万德最佳分析师医药行业第四名等荣誉。2019 年 Wind “金牌分析师”医药行业第 1 名。2018 年 Wind “金牌分析师”医药行业第 3 名，2018 第一财经最佳分析师医药行业第 1 名。2013 年新财富医药行业第 3 名，水晶球医药行业第 5 名。

袁清慧

中信建投证券制药及生物科技组首席分析师，中山大学本科，佐治亚州立大学硕士。曾从事阿尔茨海默、肿瘤相关新药研发。2018 年加入中信建投证券研究发展部，负责制药及生物科技产业研究，擅长创新药及其产业链分析，深度跟踪全球及中国新药研发、商业化趋势。

评级说明

投资评级标准		评级	说明
报告中投资建议涉及的评级标准为报告发布日后 6 个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的 6 个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。A 股市场以沪深 300 指数作为基准；新三板市场以三板成指为基准；香港市场以恒生指数作为基准；美国市场以标普 500 指数为基准。	股票评级	买入	相对涨幅 15% 以上
		增持	相对涨幅 5%—15%
		中性	相对涨幅-5%—5%之间
		减持	相对跌幅 5%—15%
		卖出	相对跌幅 15% 以上
	行业评级	强于大市	相对涨幅 10% 以上
		中性	相对涨幅-10-10%之间
		弱于大市	相对跌幅 10% 以上

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：（i）以勤勉的职业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，结论不受任何第三方的授意或影响。（ii）本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

法律主体说明

本报告由中信建投证券股份有限公司及/或其附属机构（以下合称“中信建投”）制作，由中信建投证券股份有限公司在中华人民共和国（仅为本报告目的，不包括香港、澳门、台湾）提供。中信建投证券股份有限公司具有中国证监会许可的投资咨询业务资格，本报告署名分析师所持中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格证书编号已披露在报告首页。

在遵守适用的法律法规情况下，本报告亦可能由中信建投（国际）证券有限公司在香港提供。本报告作者所持香港证监会牌照的中央编号已披露在报告首页。

一般性声明

本报告由中信建投制作。发送本报告不构成任何合同或承诺的基础，不因接收者收到本报告而视其为中信建投客户。

本报告的信息均来源于中信建投认为可靠的公开资料，但中信建投对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告所载观点、评估和预测仅反映本报告出具日该分析师的判断，该等观点、评估和预测可能在不发出通知的情况下有所变更，亦有可能因使用不同假设和标准或者采用不同分析方法而与中信建投其他部门、人员口头或书面表达的意见不同或相反。本报告所引证券或其他金融工具的过往业绩不代表其未来表现。报告中所含任何具有预测性质的内容皆基于相应的假设条件，而任何假设条件都可能随时发生变化并影响实际投资收益。中信建投不承诺、不保证本报告所含具有预测性质的内容必然得以实现。

本报告内容的全部或部分均不构成投资建议。本报告所包含的观点、建议并未考虑报告接收人在财务状况、投资目的、风险偏好等方面的具体情况，报告接收者应当独立评估本报告所含信息，基于自身投资目标、需求、市场机会、风险及其他因素自主做出决策并自行承担投资风险。中信建投建议所有投资者应就任何潜在投资向其税务、会计或法律顾问咨询。不论报告接收者是否根据本报告做出投资决策，中信建投都不对该等投资决策提供任何形式的担保，亦不以任何形式分享投资收益或者分担投资损失。中信建投不对使用本报告所产生的任何直接或间接损失承担责任。

在法律法规及监管规定允许的范围内，中信建投可能持有并交易本报告中所提公司的股份或其他财产权益，也可能在过去 12 个月、目前或者将来为本报中所提公司提供或者争取为其提供投资银行、做市交易、财务顾问或其他金融服务。本报告内容真实、准确、完整地反映了署名分析师的观点，分析师的薪酬无论过去、现在或未来都不会直接或间接与其所撰写报告中的具体观点相联系，分析师亦不会因撰写本报告而获取不当利益。

本报告为中信建投所有。未经中信建投事先书面许可，任何机构和/或个人不得以任何形式转发、翻版、复制、发布或引用本报告全部或部分内容，亦不得从未经中信建投书面授权的任何机构、个人或其运营的媒体平台接收、翻版、复制或引用本报告全部或部分内容。版权所有，违者必究。

中信建投证券研究发展部

北京
 东城区朝内大街 2 号凯恒中心 B
 座 12 层
 电话：（8610） 8513-0588
 联系人：李祉瑶
 邮箱：lizhiyao@csc.com.cn

上海
 上海浦东新区浦东南路 528 号南
 塔 2106 室
 电话：（8621） 6882-1600
 联系人：翁起帆
 邮箱：wengqifan@csc.com.cn

深圳
 福田区益田路 6003 号荣超商务
 中心 B 座 22 层
 电话：（86755） 8252-1369
 联系人：曹莹
 邮箱：caoying@csc.com.cn

中信建投（国际）

香港
 中环交易广场 2 期 18 楼
 电话：（852） 3465-5600
 联系人：刘泓麟
 邮箱：charleneliu@csci.hk