



2021年10月20日

贝达药业 (300558): 创新药领域先行者, 逐步进入收获期

推荐 (维持)

医药生物

当前股价: 85.27 元

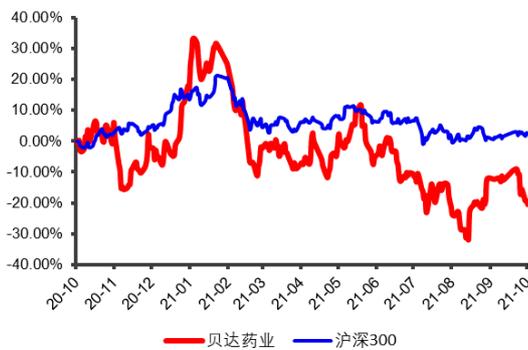
主要财务指标 (单位: 百万元)

	2020A	2021E	2022E	2023E
营业收入	1,870	2,455	3,132	3,936
(+/-)	20.4%	31.3%	27.6%	25.7%
营业利润	681	549	729	917
(+/-)	155.3%	-19.3%	32.8%	25.8%
归属母公司净利润	606	487	648	816
(+/-)	162.7%	-19.7%	33.1%	25.9%
EPS (元)	1.47	1.17	1.56	1.97
市盈率	58.1	72.7	54.6	43.4

公司基本情况 (最新)

总股本/已流通股 (万股)	41531 / 41401
流通市值 (亿元)	353
每股净资产 (元)	10.55
资产负债率 (%)	40.6

股价表现 (最近一年)



资料来源: Wind, 华鑫证券研发部

分析师: 杜永宏

执业证书编号: S1050517060001

电话: 021-54967706

邮箱: duyh@cfsc.com.cn

分析师: 陈成

执业证书编号: S1050520080001

电话: 021-54967650

邮箱: chencheng@cfsc.com.cn

华鑫证券有限责任公司

地址: 上海市徐汇区肇嘉浜路750号

邮编: 200030

电话: (8621) 64339000

网址: <http://www.cfsc.com.cn>

投资要点:

- 埃克替尼获批辅助治疗适应症, 差异化竞争策略下有望维持良好增长。作为一代 EGFR-TKI 药物, 埃克替尼上市十年以来累计销售额近百亿。EGFR 靶点在我国 NSCLC 人群中有着约 50% 的高突变率, 具备广泛的用药群体; 一代 EGFR-TKI 价格较低, 是大多数患者的首选用药。除了传统的一线 and 二线治疗, 埃克替尼在临床价值上持续挖掘, 辅助治疗适应症于 2021 年 6 月成功获批上市, 用药群体得以进一步扩大至早期术后人群, 新适应症有望通过下半年的医保谈判进入目录; 凭借多年的学术推广和差异化竞争, 埃克替尼在竞争激烈的一代 EGFR 药物中维持良好市占率, 销量逐年递增; 未来几年辅助治疗人群预计将贡献显著业绩增量, 总体有望维持良好增长。

- 恩沙替尼为首个国产 ALK 药物, 有望走向全球市场。公司第二款创新药恩沙替尼于 2020 年底成功上市, 打破单品格局; 恩沙替尼为二代 ALK 药物, 已获批适应症为 NSCLC 的二线治疗; 目前一线治疗已进入 NMPA 优先审评, 在 FDA 处于 pre-NDA 阶段。从恩沙替尼一线治疗 eXalt3 试验数据来看, 在 ITT 和 mITT 人群中 mPFS 分别为 31.3 月和 33.2 月, 在同类竞品中与目前 Best-in-class 药物阿来替尼较为接近, 具有良好竞争优势。国内市场上, 恩沙替尼二线治疗有望通过下半年医保谈判进入目录快速放量; 国际市场上, 成功上市后有望与阿来替尼形成竞争, 占据一定市场份额。

- 在研产品陆续上市, 股权激励高目标彰显信心。公司多年来持续创新研发投入, 2020 年研发投入达 7.4 亿, 目前恩沙一线、贝福二线和贝伐珠处于上市审评阶段, 有望今明两年陆续上市, 另外还有 17 项产品处于临床阶段。公司在肺癌领域

全面布局，小分子靶向药与大分子生物药共同推进，以满足 NSCLC 患者联合治疗和序贯治疗的全面需求。除了肺癌，其他癌种药物 CM082、PD-1 和 CTLA-4 的研发进程也在快速推进。在对外引进和内部研发的协同推动下，公司形成了具备竞争力的产品梯队。公司对于未来五年产品的上市和销售充满信心，股权激励目标给出 2021-2025 年合计营收不低于 221 亿元的高目标。

● **盈利预测与投资评级。**我们预测公司 2021-2023 年实现归属于母公司净利润分别为 4.87 亿元、6.48 亿元、8.16 亿元，对应 EPS 分别为 1.17 元、1.56 元、1.97 元，当前股价对应 PE 分别为 72.7/54.6/43.4 倍，维持“推荐”评级。

● **风险提示：**行业政策风险；核心产品销量不达预期风险；新药研发和上市进度不达预期的风险。

目录

一、国内创新药领域先行者	5
1.1 公司概况	5
1.2 股权激励彰显信心	5
二、肿瘤药物市场快速增长	6
2.1 癌症发病率逐年攀升，药物市场快速增长	6
2.2 肺癌发病率高，药物不断更新迭代	7
三、研发实力雄厚，在研产品逐步进入收获期	11
3.1 埃克替尼维持良好增长	11
3.2 恩沙替尼——首个国产 ALK 抑制剂	16
3.3 研发高投入，临床管线丰富，逐步进入收获期	19
四、盈利预测与投资评级	22
五、风险提示	22

图表目录

图表 1: 2021 年限制性股权激励计划考核目标	5
图表 2: 股权激励目标营收测算.....	6
图表 3: 全球肿瘤药物市场概况.....	6
图表 4: 全球销售额排名前十药物.....	7
图表 5: 非小细胞肺癌新发病人数（单位：万人）	8
图表 6: 全球非小细胞肺癌药物市场规模（单位：亿美元）	8
图表 7: NSCLC 患者驱动基因分布图	9
图表 8: EGFR 敏感突变	9
图表 9: 一代 EGFR 药物耐药产生原因	10
图表 10: 三代 EGFR-TKI 药物对比.....	10
图表 11: EML4-ALK 基因融合	11
图表 12: 埃克替尼销售情况.....	12
图表 13: 一代 EGFR-TKI 价格对比.....	12
图表 14: 一代 EGFR-TKI 样本医院销售额（单位：亿元）	13
图表 15: EVIDENCE 实验设计	14
图表 16: BRAIN 研究实验数据	15
图表 17: INCREASE 研究实验数据.....	15
图表 18: ALK-TKI 类药物情况	16
图表 19: 克唑替尼和阿来替尼全球销售量（单位：亿美元）	17
图表 20: 国内样本医院 ALK-TKI 销售额（单位：亿元）	17
图表 21: 二代 ALK-TKI 药物二线治疗效果对比	18
图表 22: 恩沙替尼一线 NSCLC eXalt3 部分临床数据	18
图表 23: 二代 ALK-TKI 药物一线治疗 mPFS 对比	19
图表 24: 公司研发投入.....	19
图表 25: 公司研发管线.....	20
图表 26: 公司 NSCLC 领域药品布局	21

一. 国内创新药领域先行者

1.1 公司概况

贝达药业成立于 2003 年，由海归博士丁列明创办，是一家以创新药研发、生产和销售为一体的药企，目前具有埃克替尼（凯美纳）和恩沙替尼（贝美纳）两款 1.1 类创新药上市销售。公司于 2016 年在创业板上市，目前正处于港股上市申请阶段，香港联交所上市委员会已于 2021 年 5 月 27 日举行上市聆讯。

截至 2021 年 6 月 30 日，丁列明通过宁波凯铭投资管理合伙企业、浙江贝成投资管理合伙企业间接控制公司 22.84% 的股份，直接持有公司 0.20% 的股份，合计持有公司 23.52% 股份，为公司实际控制人，同时也担任公司董事长兼首席执行官。截至 2021 年 8 月 10 日，公司员工数量超 1600 人，其中引进海内外博士 40 余人，3 位入选国家高层次人才计划、4 位入选浙江省高层次人才计划。

近年来，公司营收维持良好增长态势。2020 年之前，公司收入由单品埃克替尼贡献，2020 全年公司实现营业收入 18.79 亿元、扣非后归母净利润 3.34 亿元。恩沙替尼于 2020 年底获批上市，2021H1 实现收入 5497 万元。

1.2 股权激励彰显信心

公司 2018 年推出股权激励计划，业绩考核目标为 2018-2020 年营业收入分别不低于 12、14 和 16 亿元。2021 年 9 月，公司再次发布股权激励计划（草案），拟向 468 以 41.34 元/股的价格授予 1555 万股，考核周期为 2021-2025 年，合计收入分别不低于 22、50、87、141 和 221 亿元。

图表 1：2021 年限制性股权激励计划考核目标

归属安排	对应考核年度	公司业绩考核目标
第一个归属期	2021 年	2021 年度，公司营业收入不低于 22 亿元。
第二个归属期	2022 年	2021-2022 年度，公司合计营业收入不低于 50 亿元。
第三个归属期	2023 年	2021-2023 年度，公司合计营业收入不低于 87 亿元。
第四个归属期	2024 年	2021-2024 年度，公司合计营业收入不低于 141 亿元。
第五个归属期	2025 年	2021-2025 年度，公司合计营业收入不低于 221 亿元。

资料来源：公司公告，华鑫证券研发部

按照股权激励所给予的合计营收拆分计算，未来五年营收增速逐年攀升。这一激励目标表明公司对未来五年上市品种的上市进度和销售预期具备较强信心，丰富的在研品种支撑公司未来的长期良好发展。

图表 2：股权激励目标营收测算

	2020	2021	2022	2023	2024	2025
营业收入（亿元）	18.7	22	28	37	54	80
同比增速		18%	27%	32%	46%	48%

资料来源：华鑫证券研发部

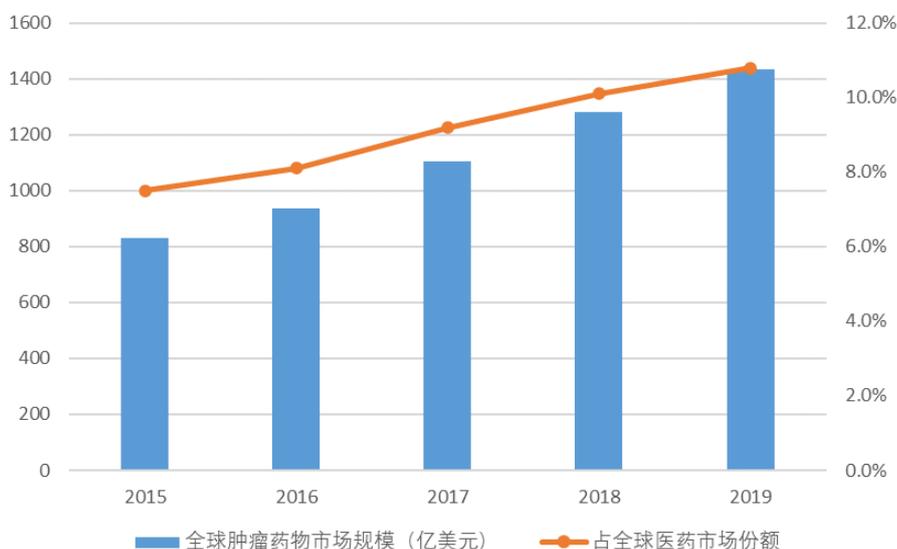
二、肿瘤药物市场快速增长

2.1 癌症发病率逐年攀升，药物市场快速增长

据最近发布的 Global Cancer Statistics 2020，2020 年全球新发癌症病例达 1929 万例，癌症死亡病例达 996 万例，发病率和死亡率不断升高。其中，2020 年中国新发癌症 457 万人，占全球的 23.7%；癌症死亡人数 300 万，占癌症死亡总人数 30%。

在发病率和死亡率逐步攀升的背景下，全球肿瘤药物市场快速增长，市场规模由 2015 年的 832 亿美元增长至 2019 年 1435 亿美元，复合增速在 15%。肿瘤药物占总医药市场的占比也由 2015 年的 7.5% 提升至 10.1%。2020 年全球销售量最高的十大药物中，五种为肿瘤药物。

图表 3：全球肿瘤药物市场概况



资料来源：弗若斯特沙利文，华鑫证券研发部

图表 4：全球销售额排名前十药物

	药品	销售额（亿美元）	治疗领域
1	阿达木单抗	203	自免
2	帕博利珠单抗	143.8	肿瘤
3	来那度胺	121.5	肿瘤
4	阿哌沙班	91.7	心血管
5	伊布替尼	84.3	肿瘤
6	阿柏西普	83.6	糖尿病
7	乌司奴单抗	79.4	肿瘤
8	纳武利尤单抗	79.2	肿瘤
9	必妥维	72.6	抗感染
10	利伐沙班	69.3	心血管

资料来源：公开资料整理，华鑫证券研发部

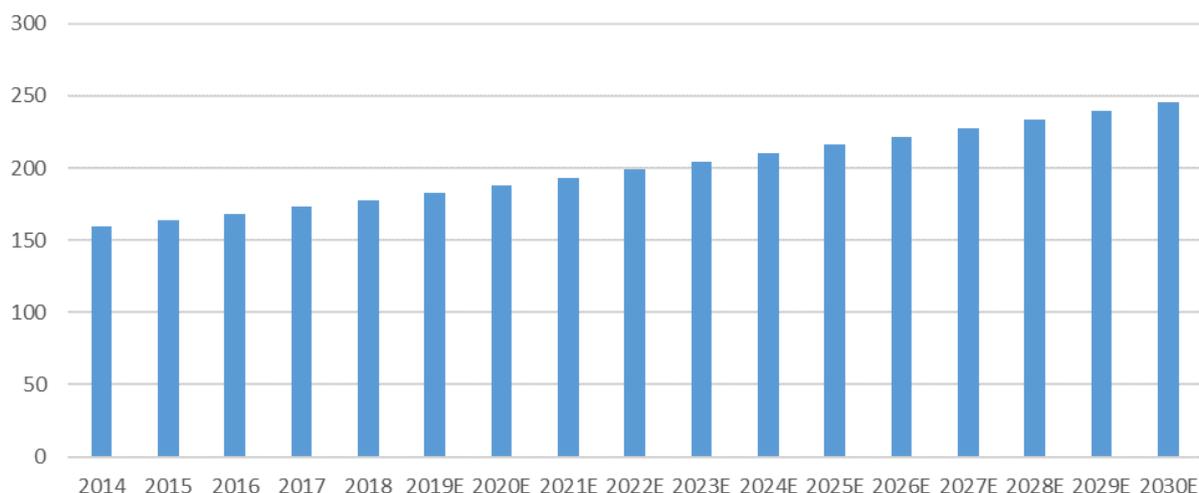
近 20 年来，癌症领域药物的研发进展取得了较大突破，新兴靶点和创新疗法陆续出现。除了传统的手术和放化疗，分子靶向药、单抗、双抗、ADC、mRNA 药物陆续上市，免疫疗法和细胞疗法逐步成熟。药企对于肿瘤药物的研发热情十分高涨，近年来出现了多个重磅级药物，为药企带来了丰厚收益。

2.2 肺癌发病率高，药物不断更新迭代

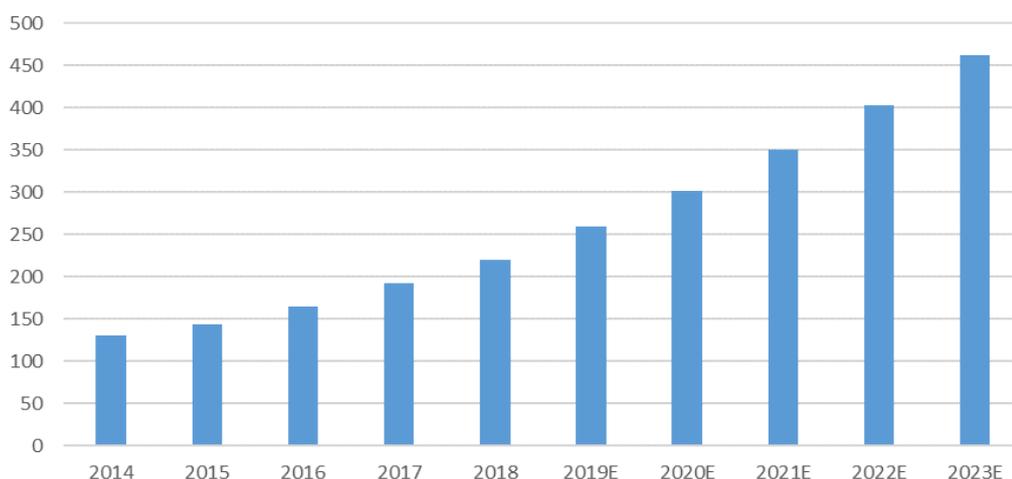
在新发癌症病例中，肺癌为全球发病率第二（11.4%）和死亡率第一（18%）的癌种。在我国新发癌症病例中，肺癌的发病率和死亡率分别为 17.9%和 23.8%，是发病率和死亡率最高的癌种，且高于全球水平。肺癌具有较强的隐蔽性，在发病早期无特殊典型症状，因此大部分患者在确诊时往往是肺癌晚期。肺癌可分为小细胞肺癌（SCLC）和非小细胞肺癌（NSCLC），其中非小细胞肺癌占到 80-85%。

全球非小细胞肺癌的新发病例数由 2014 年的 159.3 万增长到 2018 年的 178.0 万，期间年复合增长率为 2.8%。预计到 2023 年，全球非小细胞肺癌的新发病例数将达到 204.4 万；到 2030 年，全球非小细胞肺癌的新发病例数将达到 245.9 万。

非小细胞癌的传统治疗方法主要是放化疗，随着生物技术的不断发展，非小细胞肺癌的治疗在过去 20 年里取得了重要进展。传统手术和放化疗之外，靶向疗法、免疫疗法等方法很大程度上提高了肺癌患者的治愈率和生存率。2018 年，全球非小细胞肺癌药物市场规模达到 220.3 亿美元，期间年复合增长率为 13.9%。在庞大的患者数量及非小细胞肺癌靶向药物快速发展的驱动下，预计 2023 年全球非小细胞肺癌药物市场规模将达到 462.6 亿美元，2018 年至 2023 年的复合年增长率预计为 16.0%。

图表 5：非小细胞肺癌新发病人数（单位：万人）


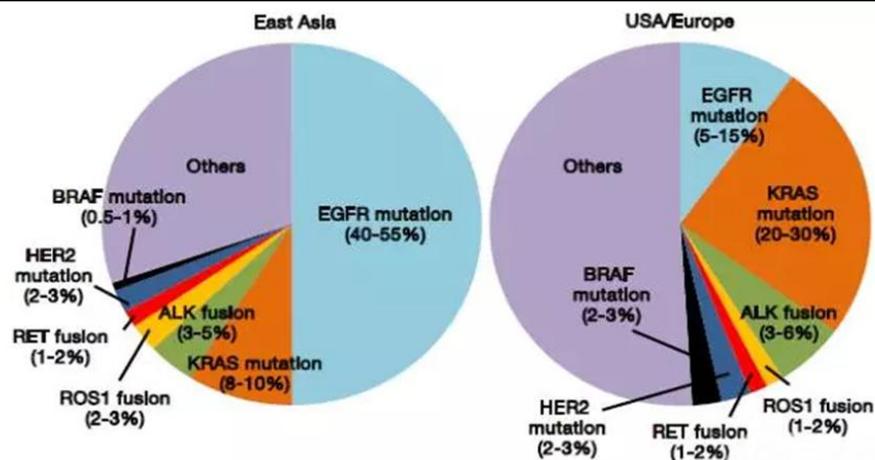
资料来源：弗若斯特沙利文, 华鑫证券研发部

图表 6：全球非小细胞肺癌药物市场规模（单位：亿美元）


资料来源：弗若斯特沙利文, 华鑫证券研发部

随着多重基因分型和高通量基因组分析等技术的推广运用，肺癌致癌驱动基因逐步确定，各类分子靶向治疗药物相继出现。在 NSCLC 基因突变图谱中，EGFR、KRAS、ALK 等为重要的突变基因，且在不同种族中呈现一定差异。东亚人 EGFR 突变明显高于欧美人，而 KRAS 突变明显低于欧美人。据 SHIWANG WEN 实验数据显示，在中国 NSCLC 患者中，EGFR 突变和 ALK 重排的比例分别为 47.6% 和 7.8%，高于西方人的 20% 和 4.1%；而 KRAS 突变比例为 10.8%，低于西方人的 32%。

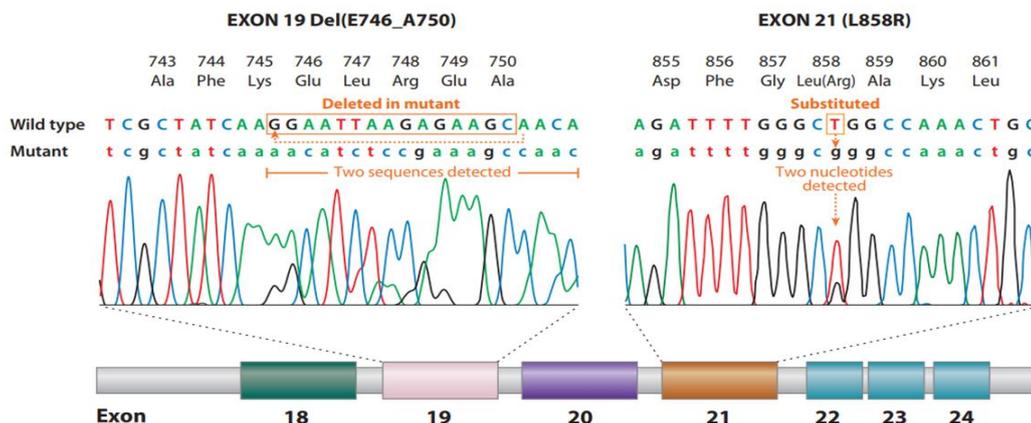
图表 7: NSCLC 患者驱动基因分布图



资料来源: Oncology, 华鑫证券研发部

EGFR（表皮生长因子受体）是研究最多的癌症靶点之一，EGFR 基因突变会导致 EGFR 的过度表达，从而导致下游信号通路的增强，促进细胞增殖。EGFR 的持续异常激活会诱发肿瘤的发展。EGFR 的基因突变主要发生在细胞 TK 区的 18-21 外显子上。最常见的突变为外显子 19 非移码缺失（De119，45%的 EGFR 突变患者伴有此突变）和外显子 21 错义突变（L858R，40%的 EGFR 突变患者伴有此突变），这两者被称作 EGFR 敏感突变，其他少见突变概率为 10-15%。

图表 8: EGFR 敏感突变

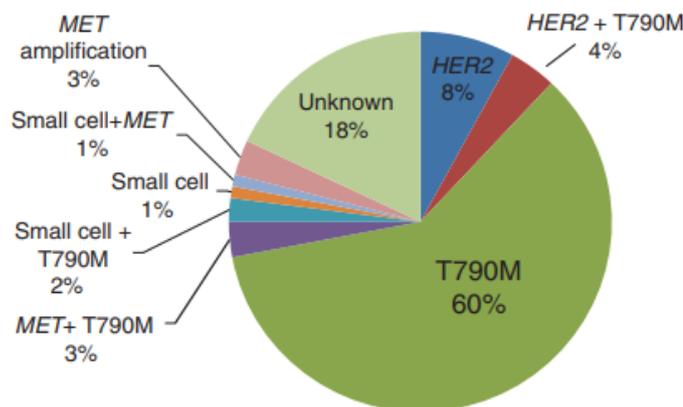


资料来源: Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 2011, 华鑫证券研发部

酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 能够有效抑制 EGFR 信号传导，针对 EGFR 阳性突变 NSCLC 患者，目前已有多种 EGFR-TKI 药物上市，可分为一代 EGFR、二代 EGFR 和三代 EGFR。不同代别药物之间的差异在于其针对的 EGFR 突变类型以及结合方式的不同。一代 EGFR-TKI 药物与 EGFR 可逆性结合。二代 EGFR-TKI 药物与 EGFR 酪氨酸形成共价键，为不可逆性结合，临床效果有所提升，但是副作用较大。一代 EGFR 药物使用 10 个月左

右之后，部分患者会出现耐药性，其中 60%产生耐药性的原因是 EGFR 基因发生了 T790M 突变。针对 T790M 基因突变，三代 EGFR 药物出现。三代 EGFR 可同时作用于敏感突变和 T790M，可用于 EGFR T790M 突变阳性的 NSCLC 患者。

图表 9：一代 EGFR 药物耐药产生原因



资料来源：Clin Cancer Res, 华鑫证券研发部

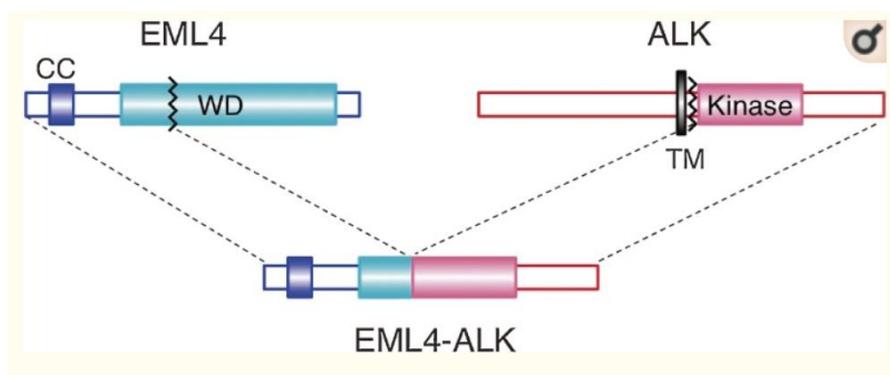
图表 10：三代 EGFR-TKI 药物对比

	特点	靶点	耐药性
一代EGFR-TKI	可逆性、非选择性抑制EGFR。同时抑制突变的EGFR和未突变（野生型）的EGFR	De119、L858R	EGFR T790M突变、Met扩增等
二代EGFR-TKI	不可逆性、非选择性抑制ErbB受体家族	EGFR、HER2	EGFR T790M突变、C797S突变等
三代EGFR-TKI	不可逆性抑制突变型EGFR，同时抑制EGFR敏感突变和T790M	T790M突变 De119、L858R	C797S突变、Met扩增等

资料来源：华鑫证券研发部

ALK（间变性淋巴瘤激酶）也是肿瘤的重要驱动基因之一。ALK 在大部分正常细胞中呈非活化状态，当 ALK 发生变异时，其磷酸化异常会影响 ALK 蛋白的空间构象和激酶的活性，进而激活下游信号分子，使得细胞增殖失控，导致肿瘤的发生。基因重排导致的 ALK 融合蛋白是最常见的 ALK 变异形式。NSCLC 患者体内染色体 2[INV (2) (p21p23)] 的短链反转，导致 EML4 基因外显子 1-13 与 ALK 基因外显子 20-29 融合，形成 EML4-ALK 融合基因酪氨酸激酶。ALK 融合突变在非小细胞肺腺癌、年轻患者以及不吸烟的人群中发生率较高。

图表 11: EML4-ALK 基因融合



资料来源: Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 华鑫证券研发部

目前针对 ALK 基因重排的靶向药也已发展到第三代。一代为克唑替尼, 克唑替尼具有 ALK、c-MET、ROS1 三个靶点, NSCLC 患者在使用克唑替尼一年后可能出现耐药性, 主要耐药原因为 ALK 扩增以及 L1196M、G1269A 等位点的突变。并且克唑替尼其血脑屏障透过率低, 无法有效抑制肿瘤细胞的脑转移。为解决克唑替尼的耐药性的问题, 二代和三代药物相继出现, 塞瑞替尼、阿来替尼、布加替尼为二代药物, 劳拉替尼为三代药物。G1202R 突变是二代 ALK 药物主要的耐药原因, 三代药物劳拉替尼是 ROS1/ALK 高效选择性抑制剂, 对 L1196M、G1202R、G1269A 等位点均敏感。

KRAS 为肿瘤领域另一明确的重要靶点之一, 也是被发现的首批肺癌驱动基因中突变较高的一种。但是 KRAS 无明显结合位点, 成药性较差, 因此针对 KRAS 靶向药的研发进程较为缓慢。2021 年 5 月, 美国 FDA 批准新型抗癌药 Sotorasib 上市, Sotorasib 为安进研发的全球首个上市的 KRAS 靶向药, 但并不是对所有 KRAS 突变细胞都有效, 而是只针对携带 KRAS-G12C 突变的肿瘤细胞。

除了针对突变基因的靶向疗法外, 还有抗血管生成的抗体药物、免疫疗法药物等多类产品。作为死亡率最高的癌种, 肺癌领域一直是各大药企研发的热点。各类药物的出现、新型疗法的探索以及多种药物的联合使用, 共同推动了肺癌患者生存期的延长。

三、研发实力雄厚, 在研产品逐步进入收获期

3.1 埃克替尼维持良好增长

埃克替尼(凯美纳)于 2011 年获批上市, 为贝达药业自主研发的 1.1 类创新药。

自 2011 年上市以来，销售额维持良好增长态势，2017 年进入国家医保目录，2020 年埃克替尼销售额达 18.1 亿元。

图表 12：埃克替尼销售情况

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
销售额（亿元）	4.7	7	9.1	10.3	10.3	12.1	15	18.1
YOY		49%	30%	13%	0%	17%	24%	21%
销售量（万盒）	22.7	33.1	42.8	56.2	80.3	104.8	127.7	154.3
YOY		46%	29%	31%	43%	30%	22%	21%
出产单价（元/盒）	2074	2113	2128	1832	1282	1155	1175	1173

资料来源：公司公告，华鑫证券研发部

埃克替尼属于一代 EGFR-TKI，目前国内获批上市的一代 EGFR-TKI 有吉非替尼、埃克替尼和厄洛替尼。吉非替尼原研药由阿斯利康生产，目前已有众多仿制药先后进入市场。阿斯利康的吉非替尼于 2018 年底进入 4+7 集采，并于 2019 年继续进入集采扩面，正大天晴和齐鲁制药也同时在集采扩面中成功中标。集采之后吉非替尼的价格降幅较大，三家产商产品价格分别降至 54.7 元/片、45 元/片和 25.7 元/片。厄洛替尼原研药由罗氏生产，目前也有众多仿制药陆续上市。罗氏的厄洛替尼于 2017 年医保谈判进入国家医保目录，2019 年医保谈判续约，价格为 182 元/片。贝达的埃克替尼目前招标价约为 64 元/片左右，不同于吉非替尼和厄洛替尼，埃克替尼每日需要服用三次。从整体费用上看，吉非替尼价格最低，月均费用在 1641 元；厄洛替尼和埃克替尼的月均费用在 5469 元和 5764 元，具体的疗程费用视患者的用药时间以及药企的赠药方案而定。

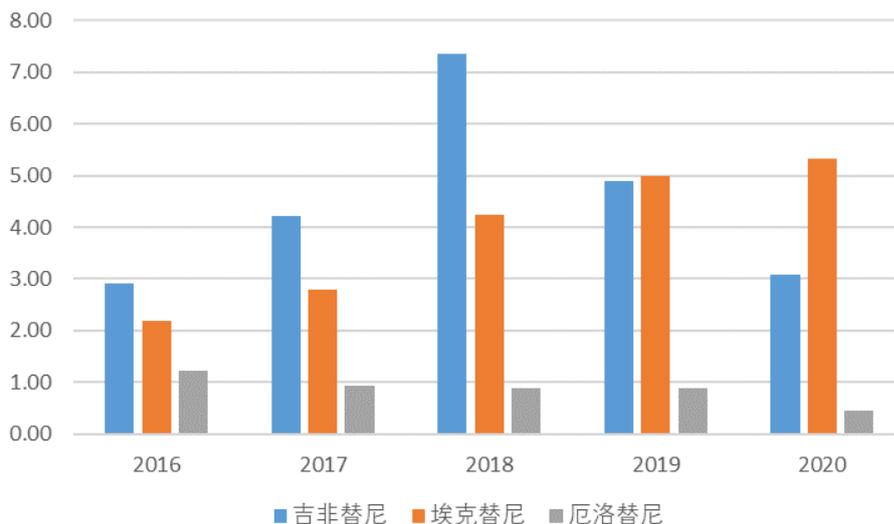
图表 13：一代 EGFR-TKI 价格对比

药品	企业	参考价格	月均费用（元）
吉非替尼	阿斯利康（原研）	54.7元/片	1641
	齐鲁制药	25.7元/片	771
	正大天晴	45元/片	1350
	科伦药业		
	扬子江药业		
	恒瑞医药		
厄洛替尼	苏州特瑞		
	上海创诺		
	天士力		
	南京优科		
	罗氏（原研）	182.3元/片	5469
	上海创诺		
	豪森药业		
	科伦药业		
	南京优科		
苏州特瑞			
埃克替尼	信立泰		
	科伦药业		
	贝达药业	64.05元/片	5764

资料来源：华鑫证券研发部

从样本医院销售情况上看，一代 EGFR-TKI 药物整体销售额自 2018 年达到最高值之后逐步下降，主要是因为吉非替尼进入集采后价格大幅下降，埃克替尼销售额维持增长态势，厄洛替尼销售呈现逐年下降趋势。从以上数据可以看出，埃克替尼价格下降后，量的增长继续推动总体销售额的持续增长，在国内市场维持较为稳定的市占率。

图表 14：一代 EGFR-TKI 样本医院销售额（单位：亿元）



资料来源：米内网，华鑫证券研发部

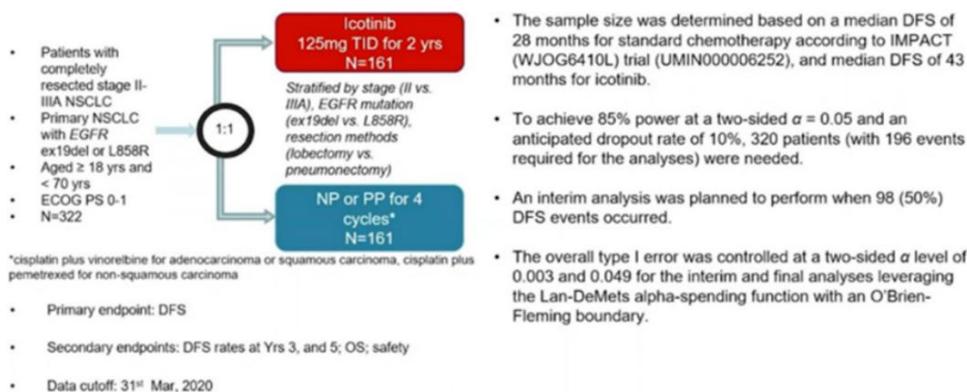
埃克替尼获批适应症包括 EGFR 突变 NSCLC 的一线治疗、二线治疗和术后辅助治疗。 2013 年，埃克替尼的 ICOGEN 研究在《柳叶刀》上发表，该试验为吉非替尼的头对头临床试验，以评价两者在 NSCLC 二线治疗上的疗效和安全性。试验结果表明，埃克替尼组与吉非替尼组的无进展生存期相当（4.6 个月 vs 3.4 个月， $P=0.130$ ），但是埃克替尼的安全性更优，药物相关不良事件发生率减少（61% vs 70%， $P=0.046$ ），尤其是腹泻明显减轻（19% vs 28%， $P=0.033$ ）。2016 年，评估埃克替尼一线治疗 EGFR 突变 NSCLC 的 CONVINC 研究结果在 2016 年 ASCO 大会上发表。实验结果表明，和化疗相比，埃克替尼可显著改善无进展生存期（296 天 vs 219 天， $P=0.008$ ），客观缓解率同样优于化疗（64.8% vs 33.8%， $P<0.001$ ），不良事件发生率更低（70.3% vs 88.3%， $P<0.001$ ）。ICOGEN 和 CONVINC 研究为埃克替尼的一线治疗和二线治疗提供了丰富的临床依据。

除了一线和二线治疗，公司对埃克替尼的辅助治疗功效进行研究。EVIDENCE 研究评估了埃克替尼与标准辅助化疗用于 II-III 期肺癌 EGFR 突变患者术后辅助治疗的安全性和疗效。研究结果显示：在疗效方面，埃克替尼治疗组对比标准辅助化疗组，患者中位无进展生存期为 46.95 个月 vs 22.11 个月，3 年无进展生存期率为 63.88% vs 32.47%；在安全性方面，埃克替尼治疗组不良反应发生率明显低于标准辅助化疗组，3

级及以上不良反应发生率为 4.49%，标准化疗组为 59.71%。埃克替尼片用于 EGFR 基因敏感突变的 NSCLC 患者术后辅助治疗的疗效优于标准辅助化疗，能显著延长患者无病生存期，同时安全性更优。埃克替尼辅助治疗适应症于 2021 年 6 月成功获批上市。埃克替尼术后辅助治疗是全球第一个一代 EGFR-TKI 术后辅助靶向治疗非小细胞肺癌适应症，埃克替尼成为第一个用于 II-III A 期肺癌 EGFR 突变患者术后辅助治疗的国产药物，患者群体得以进一步扩大至早期术后人群。埃克替尼以适应症发生变化申报 2021 年医保目录调整，目前已进入初步审查名单，辅助治疗适应症有望通过医保谈判纳入目录。

图表 15: EVIDENCE 实验设计

EVIDENCE: Study Design



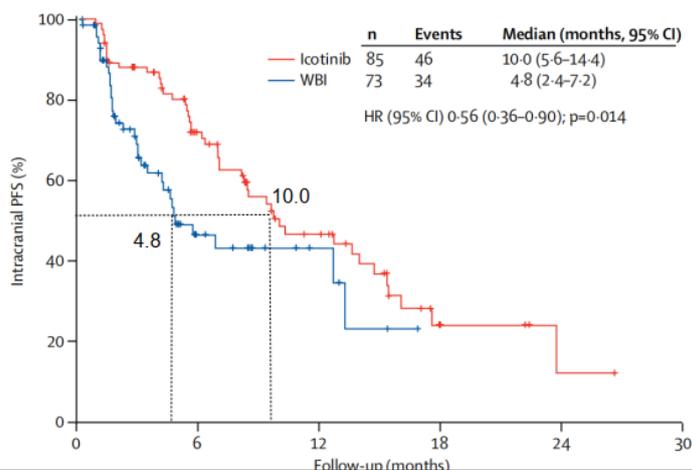
资料来源：2020 WCLC, 华鑫证券研发部

公司持续挖掘埃克替尼的临床价值和差异化优势。BRAIN 研究评价了埃克替尼与全脑放疗（WBI）联合化疗治疗 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌脑转移患者的疗效和安全性。试验结果显示，经过 16.5 个月的中位随访期后，埃克替尼组与 WBI 组的中位颅内无进展生存期分别为 10.0 个月和 4.8 个月，且具有统计学差异。安全性方面，埃克替尼组和 WBI 组的 3 级以上不良反应发生率分别为 8%（7/85）和 38%（28/73）。BRAIN 研究证明埃克替尼可以显著提高 EGFR 突变多发脑转移 NSCLC 患者的颅内 PFS，同时安全性上也优于 WBI。

埃克替尼加量用于治疗 EGFR21 外显子 L858R 突变晚期非小细胞肺癌的 II 期临床研究 (INCREASE 研究) 成果在 Clinical Cancer Research 上发表。研究结果显示，21-L858R 突变加倍剂量组 mPFS 明显长于常规剂量组 (12.9 个月 vs. 9.2 个月)，客观缓解率 (ORR) 也更高 (73% vs. 48%)，与 19-De1 突变常规剂量患者组相近 (分别为 12.9 个月 vs. 12.5 个月；73% vs. 75%)。皮疹、腹泻和转氨酶水平升高是各组中最常见的不良事件，加倍剂量组未见新发安全事件，耐受性好。INCREASE 研究表明，在 EGFR 21L858R 突变晚

期 NSCLC 患者中，加倍剂量埃克替尼较常规剂量埃克替尼显示出更好的疗效和可管理的安全性。在临床实践中，加倍剂量埃克替尼为这类患者提供了新的治疗选择。

图表 16: BRAIN 研究实验数据



资料来源: The Lancet Respiratory Medicine, 华鑫证券研发部

图表 17: INCREASE 研究实验数据

mITT ,by BICR	21L858R-RD	21L858R-HD	19del
N	86	90	77
Best overall response			
NE	1 (1.2%)	0 (0.0%)	1 (1.3%)
PR	41 (47.7%)	66 (73.3%)	58 (75.3%)
SD	42 (48.8%)	23 (25.6%)	16 (20.8%)
PD	2 (2.3%)	1 (1.1%)	2 (2.6%)
ORR	41 (47.7%)	66 (73.3%)	58 (75.3%)
DCR	83 (96.5%)	89 (98.9%)	74 (96.1%)

资料来源: Clinical Cancer Research, 华鑫证券研发部

从整体上看，一代 EGFR-TKI 相较于二代来说副作用较小，相对于三代来说价格优势明显，是 EGFR 突变的 NSCLC 患者最常用的一线治疗方案，从成本效应上看是第一选择。在中国，NSCLC 患者中 EGFR 突变占比远高于其他突变，拥有庞大的用药群体。随着靶向药治疗的普及和治疗价格的下降，一代 EGFR-TKI 药物依然具有广阔的市场空间。

从品种上看，虽然一代 EGFR-TKI 市场竞争格局激烈，吉非替尼和厄洛替尼的仿制药陆续上市，但是埃克替尼在临床价值上不断挖掘，从一、二线治疗向辅助治疗、脑

转移、加量治疗等方向不断拓展。丰富的临床医学证据、适应症的不断拓展以及前期市场的良好开拓助力埃克替尼在原有基础上实现差异化竞争。

3.2 恩沙替尼——首个国产 ALK 抑制剂

2019 年，恩沙替尼的临床试验结果在 The Lancet Respiratory Medicine 上发表。在疗效性方面，截至 2018 年 9 月中旬，独立评审委员会评估的整体 ORR 为 52%，中位 PFS 为 9.6 个月，颅内 ORR 为 70%，整体疗效和颅内疗效均达到预期指标。研究结果还表明，恩沙替尼还对多种 ALK 耐药突变 (F1174, C1156Y, G1269A, L1196M, S1206R 和 T1151) 具有活性。凭借优秀的临床数据，2020 年 11 月，公司第二款 1.1 类创新药恩沙替尼（贝美纳）成功上市。恩沙替尼为新一代 ALK 抑制剂，是第四个国内上市的 ALK 抑制剂，也是首个国产 ALK 抑制剂，已获批适应症为 ALK 突变 NSCLC 患者二线治疗。

从 ALK-TKI 产品市场格局上看，克唑替尼为一代产品，为 ALK 突变的 NSCLC 的一线治疗用药，2011 年在美国上市，2013 年在中国上市。克唑替尼于 2018 年通过医保谈判进入医保目录，医保支付标准为 260 元（250mg/粒）和 219.2 元（200mg/粒），并且在 2020 年医保谈判中成功续约，年均治疗费用在 19 万左右。二代产品有塞瑞替尼、阿来替尼、布加替尼和恩沙替尼。塞瑞替尼和阿来替尼 2018 年在国内上市，塞瑞替尼二线治疗适应症于 2018 年国谈进入医保，一线治疗适应症于 2020 年国谈进入医保，阿来替尼于 2019 年国谈进入医保。恩沙替尼 2020 年底在国内上市，暂未纳入医保，因此目前年均治疗费用较高。布加替尼于 2017 年在美国上市，目前暂未在国内上市。劳拉替尼于 2018 年在美国上市，目前暂未在国内上市。恩沙替尼已进入 2021 年医保谈判的初步审查名单，目前恩沙替尼是唯一没有纳入医保的 ALK 抑制剂，有望通过 2021 年医保谈判纳入目录。

图表 18：ALK-TKI 类药物情况

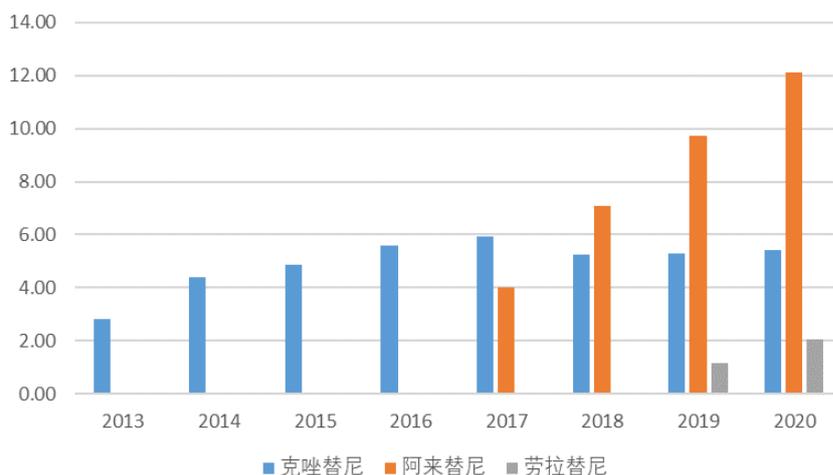
	产品	生产商	美国上市时间		中国上市时间		是否纳入医保
			二线治疗	一线治疗	二线治疗	一线治疗	
一代	克唑替尼	辉瑞	-	2011	-	2013	是
二代	阿来替尼	罗氏	2015	2017	-	2018	是
	塞瑞替尼	诺华	2014	2017	2018	2020	是
	布加替尼	武田	2017	2020	-	-	-
	恩沙替尼	贝达	-	-	2020	-	否
三代	劳拉替尼	辉瑞	2018	2021	-	-	-

资料来源：华鑫证券研发部

从全球市场上看，一代药物克唑替尼销售额在 2017 年达到最高值 5.94 亿美元，

随着二代药物市场份额的增加，2018年后克唑替尼销售额有所下降。二代药物中阿来替尼的全球销量保持领先，2018年超过克唑替尼，并在近三年维持快速增长态势，为目前全球市场市占率最高的ALK-TKI品种。三代药物劳拉替尼上市时间较短，2020年全球销售额达2.04亿美元。

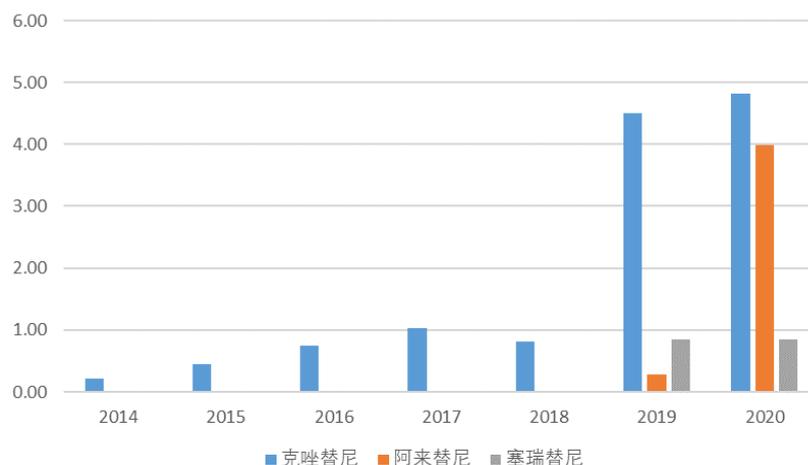
图表 19：克唑替尼和阿来替尼全球销售量（单位：亿美元）



资料来源：Wind 医药库，华鑫证券研发部

从国内医院样本数据上看，一代药物克唑替尼进入医保后销售额快速增长。二代药物2018年在国内获批上市，阿来替尼西同样大幅领先塞瑞替尼，2020年进入医保目录后快速放量，预计将维持良好增速，逐步超过克唑替尼。相较于克唑替尼，阿来替尼对ALK靶点选择性更强、更加专一（克唑替尼具有ALK、c-MET、ROS1三个靶点），并且可以透过血脑屏障，对神经系统的作用更为显著，同时不良反应率较低，因此在二代药物中销量大幅领先。

图表 20：国内样本医院 AKI-TKI 销售额（单位：亿元）



资料来源：Wind 医药库，华鑫证券研发部

恩沙替尼作为二代 ALK 药物，在 ALK 突变 NSCLC 的二线治疗中表现出优秀的临床效果。最新数据显示，恩沙替尼在克唑替尼耐药患者中的 ORR 为 51.9%，DCR 为 87.3%，中位 PFS 达到 11.2 个月，颅内 ORR 为 68.2%，在同类二代药物中具备良好竞争力。2021H1，恩沙替尼实现销售收入 5497 万元。若恩沙替尼在下半年通过国谈成功纳入医保目录，价格下降后有望加速放量。

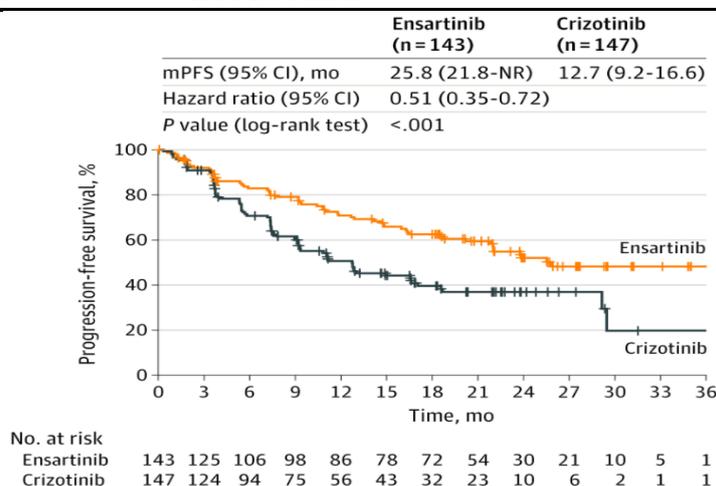
图表 21：二代 ALK-TKI 药物二线治疗效果对比

	阿来替尼	塞瑞替尼	恩沙替尼
PFS	10.9m	6.7m	11.2m
ORR	50.60%	42.60%	51.90%
颅内ORR	66.70%	35.0%	68.2%

资料来源：公开数据整理，公司公告，华鑫证券研发部

除了已上市的二线治疗适应症以外，贝达正在积极推进恩沙替尼用于 ALK 阳性 NSCLC 患者一线治疗的国际多中心 III 期临床研究 (eXalt3)。2021 年 9 月，eXalt3 试验结果在 JAMA Oncology 上发表。该试验在 21 个国家的 120 个研究中心进行，以克唑替尼作为对照组，以 PFS 作为主要研究终点。实验结果表明，截止 2020 年 7 月 1 日，意向治疗 (ITT, n=290) 人群中恩沙替尼组的 mPFS 优于克唑替尼组，分别为 25.8 个月 (21.8-NR) 和 12.7 个月 (9.2-16.6)，具有统计学差异 (HR=0.51, 95%CI: 0.35-0.72, P value (log-rank test) <0.001)；修正的意向治疗 (mITT, n=247) 人群中，恩沙替尼组的 mPFS 为未达到，克唑替尼组的中位 mPFS 为 12.7 个月 (95%CI, 8.9-16.6) (HR=0.45; 95%CI, 0.30-0.66; log-rankP <0.001)。截至 2020 年 12 月 8 日，意向治疗 (ITT) 人群中，恩沙替尼组经 IRC 评估的中位 PFS 为 31.3 个月；修正的意向治疗 (mITT) 人群中，恩沙替尼组经 IRC 评估的中位 PFS 为 33.2 个月。

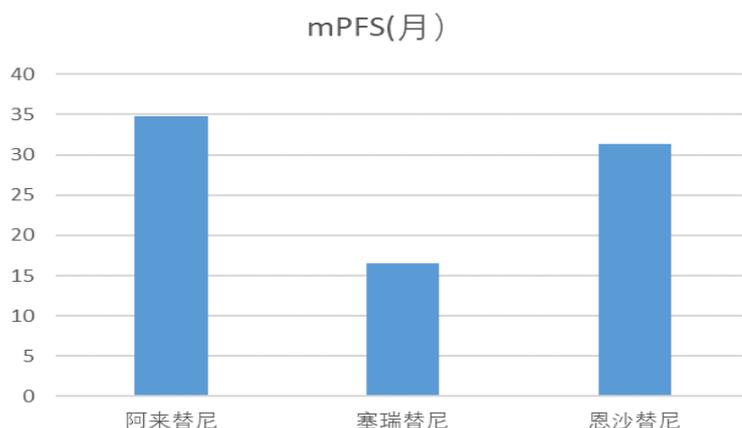
图表 22：恩沙替尼一线 NSCLC eXalt3 部分临床数据



资料来源：公开数据整理，华鑫证券研发部

从二代 ALK-TKI 药物的一线治疗临床数据上看，恩沙替尼的中位 PFS 在同类药物中也具有良好竞争优势。公司正在积极推进恩沙替尼中美一线适应症的上市申报。2021 年 8 月，恩沙替尼一线治疗适应症已纳入 NMPA 优先审评，美国处于 Pre-NDA 阶段。恩沙替尼有望凭借良好的疗效和安全性成为公司第一个出海产品。

图表 23：二代 ALK-TKI 药物一线治疗 mPFS 对比



资料来源：公开数据整理，公司公告，华鑫证券研发部

3.3 研发高投入，临床管线丰富，逐步进入收获期

公司多年来维持高比例的研发投入，2020 年研发投入达到 7.42 亿元，占营业收入的 39.69%。公司研发管线丰富，在研项目稳步推进。2020 年恩沙替尼成功上市，突破单个品种，并且逐步走向国际，在创新药道路上不断突破。

目前，公司埃克替尼有三项适应症获批，恩沙替尼有一项适应症获批，一项适应症纳入优先审评，贝伐珠单抗和贝福替尼处于上市审批阶段，另外还有 17 项产品处于临床研究阶段。

图表 24：公司研发投入

	2021H1	2020	2019	2018
研发投入 (亿元)	4.0	7.4	6.8	5.9
研发投入/营业收入	34.5%	39.7%	43.4%	48.2%
研发人员数量 (人)		510	466	359
研发人员数量占比		34.8%	35.1%	31.0%

资料来源：公司公告，华鑫证券研发部

图表 25：公司研发管线

药品	药物类型	靶点	适应症	进展
MIL60 (贝伐珠单抗注射液)	单抗	VEGF	晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌和转移性结直肠癌	BLA
恩沙替尼	小分子化药	ALK	一线非小细胞肺癌	NDA
			一线非小细胞肺癌 (美国)	pre-NDA
BPI-D0316 (贝福替尼)	小分子化药	EGFR	二线非小细胞肺癌	NDA
			一线非小细胞肺癌	II/III期
CM082 (伏罗尼布)	小分子化药	VEGFR	既往VEGFR-TKI一线治疗失败的转移性肾癌	II/III期
			联合JS001用于既往未经治疗的局部进展或转移性黏膜黑色素瘤	II期
			湿性年龄相关性黄斑变性	II期
MCLA-129	双抗	EGFR/c-MET	晚期实体瘤	I期
巴替利单抗注射液	单抗	PD-1	单独及联合泽弗利单抗注射液治疗晚期宫颈癌	I期
泽弗利单抗注射液	单抗	CTLA-4	联合巴替利单抗注射液治疗晚期宫颈癌	I期
BPI-16350	小分子化药	CDK 4/6	晚期实体瘤	I b/II期
BPI-23314	小分子化药	BET	急性髓系白血病	I期
			晚期实体瘤	I期
BPI-43487	小分子化药	FGFR4	晚期实体瘤	I期
BPI-361175	小分子化药	EGFR	晚期实体瘤	I期
BPI-21668	小分子化药	PI3K α	晚期实体瘤	I期
BPI-421286	小分子化药	KRAS-G12C	晚期实体瘤	I期
BPI-27336	小分子化药	ERK 1/2	晚期实体瘤	I期
BPI-17509	小分子化药	FGFR 1/2/3	晚期实体瘤	I期
MRX2843	小分子化药	MerTK/FLT3	晚期实体瘤	I期
BPI-28592	小分子化药	TRK	晚期实体瘤	I期
BPI-3016	小分子化药	GLP-1	糖尿病	I期
Balstilimab	单克隆抗体	PD-1	单药治疗宫颈癌	已获批IND
			联合Zalifrelimab用于治疗宫颈癌	已获批IND
			联合Zalifrelimab用于治疗晚期实体瘤	已获批IND
Zalifrelimab	单克隆抗体	CTLA-4	联合Balstilimab用于治疗宫颈癌	已获批IND
			联合Balstilimab用于治疗晚期实体瘤	已获批IND
BPI-16350	小分子化药	CDK4/6	晚期实体瘤	I期
			联合非甾体类芳香化酶抑制剂 (来曲唑/阿那曲唑) 或氟维司群治疗乳腺癌	I期
BPI-421286	小分子化药	KRAS G12C	晚期实体瘤	已获批IND
BPI-27336	小分子化药	ERK1/2	晚期实体瘤	I期
BPI-17509	小分子化药	FGFR1/2/3	晚期实体瘤	I期
BPI-23314	小分子化药	BET	急性髓系白血病	I期
			晚期实体瘤	I期
			恶性血液系统肿瘤 (包括但不限于骨髓纤维化等骨髓增殖性肿瘤和骨髓增生异常综合症)	2021年6月IND受理
MRX2843	小分子化药	MerTK/FLT3	晚期实体瘤	I期
			血液系统肿瘤	I期
BPI-28592	小分子化药	TRK	晚期实体瘤	I期
BPI-43487	小分子化药	FGFR4	晚期实体瘤	I期
BPI-361175	小分子化药	EGFR	晚期实体瘤	I期
BPI-21668	小分子化药	PI3K α	晚期实体瘤	已获批IND
BPI-3016	小分子化药		糖尿病	I期

资料来源：公司公告，华鑫证券研发部

公司深耕肺癌领域,进行多靶点多疗法的研发布局。除了一代 EGFR 药物埃克替尼、二代 ALK 药物恩沙替尼,在其他靶点和免疫疗法上也有很多在研产品。针对 EGFR 靶点,三代 EGFR 产品贝福替尼二线治疗 NDA 申请处于审评阶段,有望于 2022 年上市;一线

治疗处于 II/III 期临床阶段。目前三代 EGFR 药物有奥希替尼、阿美替尼和伏美替尼，其中国产品阿美替尼和伏美替尼分别于 2020 年和 2021 年获批上市。除了贝福替尼，公司针对 EGFR 靶点还有 BPI-361175（第四代 EGFR-TKI）、MCLA-129（EGFR/c-MET 双特异性抗体）及 BPI-21668（PI3K α 抑制剂）等多项产品处于临床阶段，形成序贯治疗产品梯队。针对 KRAS 靶点，公司布局了 KRAS G12C 和 ERK1/2 等药物，目前也已进入临床阶段。

在 EGFR、ALK 和 KRAS 三个靶点之外，公司还有贝伐珠单抗和伏罗尼布等抗血管生成类药物，能够配合公司其他小分子药物用于序贯治疗和联合治疗。目前，贝伐珠单抗生物类似药已处于 BLA 审评阶段。综上所述，公司在肺癌领域具有全面且前瞻性布局，多样化产品布局、不同种治疗方式能够满足各类 NSCLC 患者的全面需求。

图表 26：公司 NSCLC 领域药品布局



资料来源：公司公告，华鑫证券研发部

除了肺癌领域产品之外，未来上市产品中将逐步覆盖更多癌种。伏罗尼布——CM082 是针对 VEGFR、PDGFR 等多靶点的新一代激酶抑制剂，具有抗血管生成和抗肿瘤活性，可用于多种癌症的治疗。伏罗尼布用于治疗转移性肾癌的临床试验已处于 II/III 期阶段；与 PD-1 联合治疗黑色素瘤以及湿性年龄相关性黄斑变性的临床试验处于 II 期临床阶段；此外公司还授权 EYPT 公司以局部注射方式开发 CM082 用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性等眼部疾病，目前处于 II 期临床阶段。PD-1 和 CTLA-4 用于宫颈癌的单药/联合治疗，目前处于临床 I 期阶段，另外还有多项药物处于临床早期或临床前研究阶段。

近年来，公司陆续引进一些早期品种进行后续研发，很大程度上丰富了自有产品

管线。License in 的同时，公司也开始 licenseout, 2020 年授权给 EYPT 公司以局部注射方式开发 CM082 用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性等眼部疾病。

内部研发与外部引进的共同推动下，公司研发进程稳步推进，未来几年陆续有品种上市，产品种类不断丰富。埃克替尼上市十年销售额超百亿，公司持续挖掘产品的临床价值，实现差异化竞争，在众多竞品中保持良好的市占率。埃克替尼的成功印证了公司强大的学术推广和商业化能力。恩沙替尼 2020 年底成功上市，填补了同类药物国产空白。凭借优秀的临床数据，恩沙替尼有望成为公司第一个出海品种，贝达的研发实力得到进一步显现。资深的科学家团队、完善的管理体系和激励制度共同推动下，公司有望维持国内创新药领域的领先地位，逐步发展成为一家面向全球的综合创新药优质企业。

四. 盈利预测与投资评级

我们预测公司 2021-2023 年实现归属于母公司净利润分别为 4.87 亿元、6.48 亿元、8.16 亿元，对应 EPS 分别为 1.17 元、1.56 元、1.97 元，当前股价对应 PE 分别为 72.7/54.6/43.4 倍，维持“推荐”评级。

五. 风险提示

- 1) 行业政策风险：医保目录动态调整、带量采购等行业政策可能会影响公司的产品销售情况。
- 2) 核心产品销量不达预期风险：核心产品埃克替尼的销售不及预期会影响公司的营收和利润；
- 3) 新药研发和上市进度不达预期的风险：公司在研品种较多，研发投入加大，个别品种若上市不成功、研发失败或研发进程较慢则会影响未来公司的利润增长。



分析师简介

杜永宏：华鑫证券医药行业分析师，2017年6月加入华鑫证券研发部，主要研究和跟踪领域：医药生物行业。

陈成：华鑫证券医药行业分析师，2018年7月加入华鑫证券研发部，主要研究和跟踪领域：医药生物行业。

华鑫证券有限责任公司投资评级说明

股票的投资评级说明：

	投资建议	预期个股相对沪深 300 指数涨幅
1	推荐	>15%
2	审慎推荐	5%---15%
3	中性	(-) 5%--- (+) 5%
4	减持	(-) 15%--- (-) 5%
5	回避	< (-) 15%

以报告日后的 6 个月内，证券相对于沪深 300 指数的涨跌幅为标准。

行业的投资评级说明：

	投资建议	预期行业相对沪深 300 指数涨幅
1	增持	明显强于沪深 300 指数
2	中性	基本与沪深 300 指数持平
3	减持	明显弱于沪深 300 指数

以报告日后的 6 个月内，行业相对于沪深 300 指数的涨跌幅为标准。



免责声明

华鑫证券有限责任公司（以下简称“华鑫证券”）具有中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。本报告由华鑫证券制作，仅供华鑫证券的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告中的信息均来源于公开资料，华鑫证券研究发展部及相关研究人员力求准确可靠，但对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。我们已力求报告内容客观、公正，但报告中的信息与所表达的观点不构成所述证券买卖的出价或询价的依据，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。投资者应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时结合各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就财务、法律、商业、税收等方面咨询专业顾问的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，华鑫证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告中的资料、意见、预测均只反映报告初次发布时的判断，可能会随时调整。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。在不同时期，华鑫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。华鑫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。

本报告版权仅为华鑫证券所有，未经华鑫证券书面授权，任何机构和个人不得以任何形式刊载、翻版、复制、发布、转发或引用本报告的任何部分。若华鑫证券以外的机构向其客户发放本报告，则由该机构独自为此发送行为负责，华鑫证券对此等行为不承担任何责任。本报告同时不构成华鑫证券向发送本报告的机构之客户提供的投资建议。如未经华鑫证券授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。华鑫证券将保留随时追究其法律责任的权利。请投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的华鑫证券研究报告。

华鑫证券有限责任公司

研究发展部

地址：上海市徐汇区肇嘉浜路 750 号

邮编：200030

电话：(+86 21) 64339000

网址：<http://www.cfsc.com.cn>