



中信证券
CITIC SECURITIES

快速崛起的国际化 Biopharma

信达生物 (01801.HK) 投资价值分析报告 | 2021.7.8

中信证券研究部



陈竹
首席医疗健康产业
分析师
S1010516100003



刘泽序
首席药品行业
分析师
S1010518060001

核心观点

公司是一家立足一体化发展并放眼全球的创新型药企，正逐步成为国内领先的 Biopharma。公司首个商业化产品信迪利单抗受益于纳入医保、放量明显，国内销售峰值有望超过 80 亿元。公司研发管线深厚，共拥有 5 项商业化产品、20 多项在研产品及 50 多项正在开展的临床试验，覆盖肿瘤、眼底病、自身免疫病及代谢病等多个领域，市场空间广阔且竞争优势明显。使用绝对估值法通过 DCF 模型计算公司合理股权价值 1691.01 亿港元，对应目标价 116.05 港元，首次覆盖，给予“买入”评级。

■ 公司具备强大的自主研发、生产及商业化能力，是国内创新药行业标杆。创始人俞德超博士具有丰富的创新药研发经验，始终以创新和全球化作为公司两大战略目标，吸引了多名具有知名跨国药企就职经历的人才，管理层阵容强大。公司的药物研发水平处于国内领先地位，是唯一一家仅成立十年就在中国上市四款抗体药物的生物制药公司。目前已有 5 个产品实现商业化，其中信迪利单抗是全国首个进入国家医保目录的 PD-1 单抗，2020 年实现销售额 22.90 亿元，在已获批上市的 Biotech 公司中销售情况最好，展示出强大的商业化能力。公司正逐步从 Biotech 成长为国内领先的 Biopharma。

■ PD-1 合作开启国际化战略新篇章，有望成为平台型 Biopharma。公司广泛与礼来、罗氏、Incyte 等一流生物医药企业展开合作，迅速扩充产品管线，构建多层次产品管线梯队。与同类企业相比，公司临床推进效率较高，商业化运营建设发展迅速，展示出优异的平台化建设水平。同时公司充分利用国内的临床开发优势，加速管线全球开发布局，目前已有 7 个海外 IND 批件。其中与礼来达成多项合作交易，总交易价值超过 25 亿美元，共同研发的信迪利单抗美国 BLA 申请已受理，有望成为海外首个通过大适应症获批上市的国产生物创新药，未来有望带来每年约 10 亿元销售分成。贝伐珠单抗的印度尼西亚、北美权益分别授权予 Etana 和 Coherus，全球化战略逐步落地。

■ 信迪利单抗肺癌及肝癌新适应症预计将参加今年医保谈判，国内销售峰值有望超 80 亿元。公司核心产品信迪利单抗除了率先实现上市的霍奇金淋巴瘤外，重点布局肺癌、肝癌、胃癌以及食管鳞癌等大适应症。2021 年信迪利单抗用于非鳞状 NSCLC 和鳞状 NSCLC 一线治疗的两大肺癌适应症及肝癌一线治疗的适应症陆续获批，用于鳞状 NSCLC 的二线治疗已提交上市申请，进度国内领先。信迪利 2021 年获批的三个大适应症都将参加今年的医保谈判，有望和恒瑞共同瓜分肺癌和肝癌广阔市场。此外，预计 2021 年至 2022 年初，信迪利单抗的食管癌一线、EGFR 阳性 NSCLC 二线及胃癌一线治疗适应症有望提交 NDA 申请。整体而言，信迪利单抗在大适应症上研发进度都处于国内前列，有望在 PD-1 销售额上保持竞争优势。我们预计信迪利单抗国内销售峰值有望超 80 亿元。

■ 产品管线丰富，具备较高成长性和良好市场竞争力。公司临床阶段的肿瘤管线涉及小分子、单抗、双特异性抗体、CAR-T 等多种药物形式，布局 CD47、CTLA-4、TIGIT、LAG-3、BCMA 等多个新颖靶点，且研发进度均处于国内前列。其中进展最快的 FGFR 小分子抑制剂 IBI-375 已在 2021 年 6 月取得中国台湾 FDA 批准上市用于治疗二线 mCCA，有望 2021 年在中国大陆和香港递交 NDA 申请；PI3K δ 抑制剂和 BCMA CAR-T 有望 2021 年底或 2022 年初提交 NDA。除肿瘤领域外，公司在研产品覆盖自身免疫病、代谢疾病、新生血管性眼病、肥胖等多个领域，其中特异性融合蛋白 IBI-302(VEGF/补体蛋白)及双重激动剂 IBI-362 (GLP-1/GCGR) 均具有同类首创 (First-in-class) 潜力，市场潜力巨大。

信达生物	01801.HK
评级	买入 (首次)
当前价	85.60 港元
目标价	116.05 港元
总股本	1,457 百万股
港股流通股本	1,457 百万股
总市值	1,247 亿港元
近三月日均成交额	467 百万港元
52 周最高/最低价	103.6/47.45 港元
近 1 月绝对涨幅	-3.00%
近 6 月绝对涨幅	5.42%
近 12 月绝对涨幅	53.82%

- **催化剂：**（1）信迪利单抗新获批的一线肝癌适应症及两个一线肺癌适应症将参与今年国家医保谈判；（2）2021 年至 2022 年底，信迪利单抗的鳞状 NSCLC 二线治疗适应症有望获批上市，一线食管癌、二线 EGFR 阳性 NSCLC、一线胃癌有望提交 NDA, FGFR 抑制剂、PI3K δ 抑制剂和 BCMA CAR-T 有望提交 NDA；（3）信迪利单抗海外 BLA 申请有望在 2022 年获美国 FDA 批准上市。
- **风险因素：**（1）公司药品的研发速度不及预期或者研发失败风险；（2）公司药品审评耗时较长，上市时间不及预期风险；（3）公司创新药未能及时纳入全国医保目录或医保谈判降幅较大风险；（4）市场竞争加剧，公司药品销售不及预期风险。
- **投资建议：**公司是一家立足一体化发展并放眼全球的创新型药企，建立了抗体候选药物的发现、开发、制造及商业化为一体的全面集成平台。首个商业化产品信迪利单抗受益于 2019 年纳入医保放量明显。公司研发管线深厚，共拥有 5 项商业化产品、20 多项在研产品及 50 多项正在开展的临床试验，布局新老靶点，覆盖肿瘤、眼底病、自身免疫病及代谢病等多个领域，市场空间广阔且竞争优势明显。使用绝对估值法通过 DCF 模型计算公司合理股权价值为 1691.01 亿港元，对应目标价 116.05 港元（以汇率 1 港元=0.83 人民币计），首次覆盖，给予“买入”评级。

项目/年度	2019	2020	2021E	2022E	2023E
营业收入(百万元)	1,048	3,844	3,424	5,504	8,285
营业收入增长率 YoY	10953.3%	266.9%	-10.9%	60.7%	50.5%
净利润(百万元)	-1,720	-998	-1,405	-807	-139
净利润增长率 YoY	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
每股收益 EPS(基本)(元)	-1.18	-0.69	-0.96	-0.55	-0.10
每股净资产 (元)	3.26	6.03	5.06	4.51	4.41
毛利率	88.1%	89.9%	85.5%	84.3%	82.4%
净利率	-164.2%	-26.0%	-41.0%	-14.7%	-1.7%
净资产收益率 ROE	-36.2%	-11.4%	-19.1%	-12.3%	-2.2%
PE	-63.4	-111.6	-73.7	-128.3	-743.6
PB	22.9	12.7	14.0	15.8	16.1
PS	104.1	29.0	30.2	18.8	12.5
EV/EBITDA	-81.8	-183.1	-95.6	-175.8	-2,414.5

资料来源：Wind，中信证券研究部预测

注：股价为 2021 年 7 月 6 日收盘价

目录

估值及投资评级	1
绝对估值区间为 1597.82 亿-1795.53 亿港元	1
公司概况：快速崛起的国内创新药行业标杆	2
一体化发展的国内创新药行业标杆.....	2
股权结构稳定，管理团队阵容强大.....	4
持续加大研发投入力度，创新药管线进度领先.....	6
PD-1 开启国际化新篇章，有望成为平台型 Biopharma	8
全球化管线开发加速，PD-1 海外 BLA 申请已获受理	8
商业化团队快速扩充，销售能力逐渐凸显	10
临床推进快速，具备成为一流 Biopharma 的潜力.....	12
信迪利单抗：大适应症布局领先，国内销售峰值有望超 80 亿元	13
PD-1 市场规模高速增长，Keytruda 维持快速增长	13
大癌种进度领先，有望维持信迪利单抗竞争优势	16
胃癌及食管癌：均处于临床 III 期，有望年底或明年初递交 NDA.....	23
大适应症布局领先，国内销售峰值有望超 80 亿元.....	25
肿瘤管线：涵盖多种药物形式，新颖靶点进度领先	26
IBI-310 (CTLA-4 单克隆抗体)：安全性良好，研发进度国内前列	27
IBI-375 (FGFR1/2/3 抑制剂)：Best-in-class 潜力产品，FDA 已获批.....	29
IBI-376 (PI3Kδ 抑制剂)：高度选择性抑制剂，国内关键 II 期临床	31
CD47/SIRPα 系列：布局三款候选产品，研发进度国内前列.....	33
IBI-939 (TIGIT 单抗)：肿瘤免疫靶点明星，已获批临床快速跟进.....	37
IBI-110 (LAG-3) & IBI-323 (PD-L1/LAG-3)：国内率先布局肿瘤免疫的另一个“刹车”.....	38
IBI-326 (全人源 BCMA CAR-T)：创新布局 CAR-T 疗法，获突破性疗法认定	39
ROS1/NTRK 抑制剂：针对未被满足临床需求，II 期临床数据表现良好	41
利妥昔及贝伐珠单抗：国内第二家上市，快速实现商业化	41
非肿瘤管线：面向广大慢病人群，市场空间广阔	43
IBI-303 (阿达木单抗类似物)：适应症快速拓展，抢占巨大市场空间	44
IBI-306 (PCSK9 单抗)：市场有望迎来高速放量，IBI-306 兼备疗效及依从性优势.....	46
IBI-302 (VEGF/补体)：全球首个靶向 VEGF/补体双特异性融合蛋白	48
IBI-362 (GLP-1/GCGR)：每周注射一次的双重激动剂，潜在同类首创抗血糖药物	49
风险因素	50
盈利预测与关键假设	51
关键假设.....	51
盈利预测.....	51

插图目录

图 1: 公司的历史与发展里程碑	3
图 2: 公司现有产能 24000L, 年底预计可达到 60000L	3
图 3: 全球知名投资者对信达生物的强力支持	4
图 4: 2017 年-2020 年公司营业收入及同比增速	6
图 5: 2017 年-2020 年公司净利润及同比增速	6
图 6: 2018 年-2020 年公司研发人员数量	6
图 7: 2016 年-2020 年公司研发支出	6
图 8: 公司临床阶段产品研发管线	7
图 9: 信迪利单抗临床研究进展	8
图 10: 2017-2020 年海外 PD-1 药物销售情况	10
图 11: 公司商业化团队人数	11
图 12: 公司覆盖医院及 DTP 药房数量统计	11
图 13: 国产 PD-1 单抗销售情况比较	11
图 14: 2019 年-2020 年信迪利单抗销售情况	11
图 15: 信迪利单抗的临床推进速度在同类企业中相比更快	13
图 16: 全球 PD-1 及 PD-L1 抑制剂市场规模	14
图 17: Opdivo 和 Keytruda 销售额及同比增速	14
图 18: 中国肿瘤患者 PD-1 应答率	14
图 19: 中国 PD-1 及 PD-L1 抑制剂市场规模	14
图 20: 信迪利单抗 (IBI308) 对人源 PD-1 的结合亲和力高于竞品	16
图 21: 信迪利单抗 (IBI-308) 的解离速率低于派姆单抗	16
图 22: 海外已上市 PD-1/PD-L1 药物销售情况	16
图 23: 国产 PD-1 单抗适应症布局 (II 期及以上)	17
图 24: 淋巴瘤分类	17
图 25: 肺癌的分类	19
图 26: PD-1 单抗治疗一线非鳞状非小细胞肺癌的临床数据对比	20
图 27: 信迪利单抗用于一线肝癌治疗 OS 数据	22
图 28: 信迪利单抗用于一线肝癌治疗 PFS 数据	22
图 29: 帕博利珠单抗联合化疗一线治疗胃癌临床数据 (KEYNOTE-062)	23
图 30: 纳武利尤单抗联合化疗一线治疗胃癌临床数据 (CheckMate-649)	23
图 31: 公司肿瘤管线概览	27
图 32: CTLA-4 抗体和 PD-1 抗体的作用机制	27
图 33: 2011-2020 年伊匹单抗全球销售额	28
图 34: 2018 年-2021Q1 伊匹单抗季度销售额	28
图 35: IBI-310 Ia 期及 Ib 期临床试验结果	29
图 36: 发生 FGFR 的突变的肿瘤比例	30
图 37: Pemigatinib II 期临床试验 PFS 数据	30
图 38: Pemigatinib II 期临床试验 OS 数据	30
图 39: 淋巴瘤分类	32
图 40: IBI-376 与其他 PI3K 抑制剂有效性比较	33
图 41: CD47-SIRPα 通路及信达生物三款相关产品靶点示意图	35
图 42: Raji 淋巴瘤模型显示 IBI-188 疗效优于 Hu5F9	36
图 43: IBI-322 较 Hu5F9 明显减轻红细胞减少不良反应	36

图 44: IBI-322 较 PD-L1 和 CD47 单抗联合用药有更好的抑癌效果	36
图 45: IBI-397 促进巨噬细胞对肿瘤细胞的吞噬作用同类最佳	37
图 46: IBI-397 未出现清除红细胞或白细胞的副作用	37
图 47: TIGIT 在肿瘤免疫过程的功能	37
图 48: 已上市 CAR-T 产品销售情况	40
图 49: CAR-T 疗法全球市场规模预测	40
图 50: 2012-2020 年样本医院贝伐珠单抗销售情况	42
图 51: 2012-2020 年样本医院利妥昔单抗销售情况	42
图 52: 公司非肿瘤管线概览	44
图 53: 艾伯维产品修美乐全球销售数据	44
图 54: 修美乐及其类似物在中国的销售情况统计	45
图 55: 2016-2020 年安进 Repatha 销售额及同比增速	47
图 56: 2016-2020 年赛诺菲 Praluent 销售额及同比增速	47
图 57: IBI-306 与其他在中国的 PCSK9 比较	48
图 58: 抗高血糖药物比较	50

表格目录

表 1: 公司 DCF 估值结果	2
表 2: 公司 DCF 估值敏感性分析	2
表 3: 公司管理层简历	5
表 4: 公司与全球制药和生物技术公司合作案例 (部分)	9
表 5: 2020 年国产 PD-1 单抗销售额及单价对比	12
表 6: 经 2019 年或 2020 年医保谈判被纳入医保目录的 PD-1 产品治疗费用情况	12
表 7: 中国市场已获批 PD-1/PD-L1 单抗产品	15
表 8: 国内 PD-1 单抗在霍奇金淋巴瘤适应症上的研发进展	18
表 9: 国内 PD-1 单抗治疗 NSCLC 适应症研发进展	19
表 10: 信迪利单抗用于鳞状 NSCLC 一线治疗的临床数据	21
表 11: 国内 PD-1 单抗治疗肝癌适应症研发进展	21
表 12: 国内 PD-1 药物治疗胃癌临床研发进展	23
表 13: 国内 PD-1 药物治疗食管癌临床研发进展 (III 期及以上)	24
表 14: 信迪利单抗临床 II 期及以上项目进度	25
表 15: 信迪利单抗国内销售峰值关键假设及预测	26
表 16: 伊匹单抗获 FDA 批准的适应症及获批时间	28
表 17: 国内 CTLA-4 单抗研发进展	29
表 18: 国内上市 FGFR 靶点药物	31
表 19: Parsaclisib II 期临床研究结果	32
表 20: PI3K 靶点 FDA 批准上市药物	33
表 21: PI3K 靶点国内在研药物	33
表 22: 全球靶向 CD47/SIRPα 通路在研药物	34
表 23: 国内靶向 CD47/SIRPα 通路药物研发进展	35
表 24: 全球 TIGIT 靶向药物研发进展	38
表 25: 国内 LAG-3 单抗及双特异性抗体药物研发进展	39
表 26: 已获美国 FDA 批准的 CAR-T 细胞疗法	40
表 27: 国内 BCMA 靶点 CAR-T 疗法进展	40

表 28：国内用于治疗 ROS1 基因重排的 ROS1、TRK 抑制剂研发进展	41
表 29：国内利妥昔单抗及其类似物研发进度（已获批及上市申请阶段）	42
表 30：国内企业贝伐珠单抗及其类似物临床进展（已获批及上市申请阶段）	43
表 31：国内企业阿达木单抗产品临床进展	45
表 32：IBI-303 国内市场空间预测	46
表 33：国产 PCSK9 单抗竞争格局	47
表 34：IBI-306 国内市场空间预测	48
表 35：公司未来三年盈利预测表	51
表 36：公司核心财务、估值数据	52

■ 估值及投资评级

公司尚未进入盈利期，主要采用绝对估值法通过 DCF 模型来对公司的合理市值区间进行测算。相对估值方法中常用的市盈率、市销率、市净率等方法，对公司目前的适用性有限。由于公司目前尚未盈利，PE 区间暂不做测算。

绝对估值区间为 1597.82 亿-1795.53 亿港元

公司的首个商业化产品信迪利单抗受益于 2019 年纳入医保放量明显。公司研发管线深厚，共拥有 5 项商业化产品、20 多项在研产品及 50 多项正在开展的临床试验，布局新老靶点，覆盖肿瘤、眼底病、自身免疫病及代谢病等多个领域，市场空间广阔且竞争优势明显，在研产品有望上市后大幅度增厚公司业绩。预计公司未来的收入和利润将表现为非线性增长，适合使用 DCF 方法进行估值。以下，我们将对 DCF 模型中所涉及的参数进行合理假设，并最终计算公司合理股权价值。

- 1) R_f : 为无风险利率，参考 10 年期国债利率（根据中国债券信息网，2021 年 7 月 6 日 10 年期国债利率为 3.09%），参数为 3.5%；
- 2) R_m : 为市场投资组合预期收益率，在近五年沪深 300 指数综合收益率的基础上适度上浮，参数为 12%。 $R_m - R_f$ 即可得到股权风险收益率，数值为 8.5%；
- 3) β 系数: 为公司相对于港股市场的风险系数，我们取 0.9 作为公司的 β 系数；
- 4) K_e : 即公司股权收益率，根据 CAPM 模型，即 $K_e = R_f + \beta \cdot (R_m - R_f) = 11.15\%$ ；
- 5) K_d : 即公司债券收益率，在基准贷款利率的基础上适度上浮，数值为 5.0%；
- 6) 所得税税率: 公司尚未实现盈亏平衡，此前实际缴纳所得税率参考价值不大，考虑到公司的科创属性、研发费用税前加计扣除的影响，我们以 15% 作为计算 WACC 时公司所得税税率；
- 7) $D/(D+E)$: 参考公司历史负债率水平，并考虑公司未来会持续投入较大体量研发费用，我们假设目标资产负债率为 30%；
- 8) WACC: 根据公式计算得出 $WACC = 9.08\%$ ；
- 9) 永续增长率: 公司研发管线丰富，产品有望陆续上市。同时，公司研发投入逐年增长，研发体系完善，未来将持续有新产品进入临床并上市销售，假设公司永续增长率为 3%。

根据 DCF 估值模型，我们计算公司的合理股权价值为 1403.54 亿元（对应 1691.01 亿港元，汇率以港元：人民币=0.83 计），对应每股价格为 96.32 元（对应 116.05 港元），敏感性测试结果显示合理价值区间为 1326.19 亿-1490.29 亿元（对应 1597.82 亿-1795.53 亿港元），对应每股价格区间为 91.02-102.28 元（对应 109.66-123.23 港元）。

表 1: 公司 DCF 估值结果 (元)

WACC 计算过程		股权价值计算过程	
Rf	3.50%	现金流现值 (百万元)	25,367.19
风险溢价	8.5%	终值现值 (百万元)	110,051.82
β 系数	0.9	企业价值 (百万元)	135,419.01
Ke	11.15%	股权价值 (百万元)	140,353.55
Kd	5.0%	总股本(百万股)	1,457.10
税率	15%	每股价值 (元)	96.32
D/(D+E)	30.00%		
WACC	9.08%		
永续增长率	3%		

资料来源: 中信证券研究部测算

表 2: 公司 DCF 估值敏感性分析 (亿元)

敏感性分析	WACC						
	8.63%	8.78%	8.93%	9.08%	9.23%	9.38%	9.53%
TV 增长率	2.40%	1419.41	1377.25	1337.11	1298.85	1262.36	1227.50
	2.60%	1458.40	1413.99	1371.77	1331.59	1293.31	1256.80
	2.80%	1500.07	1453.19	1408.70	1366.42	1326.19	1287.88
	3.00%	1544.70	1495.11	1448.12	1403.54	1361.18	1320.90
	3.20%	1592.62	1540.03	1490.29	1443.18	1398.50	1356.07
	3.40%	1644.20	1588.29	1535.51	1485.61	1438.37	1393.58
	3.60%	1699.88	1640.28	1584.13	1531.14	1481.07	1433.69

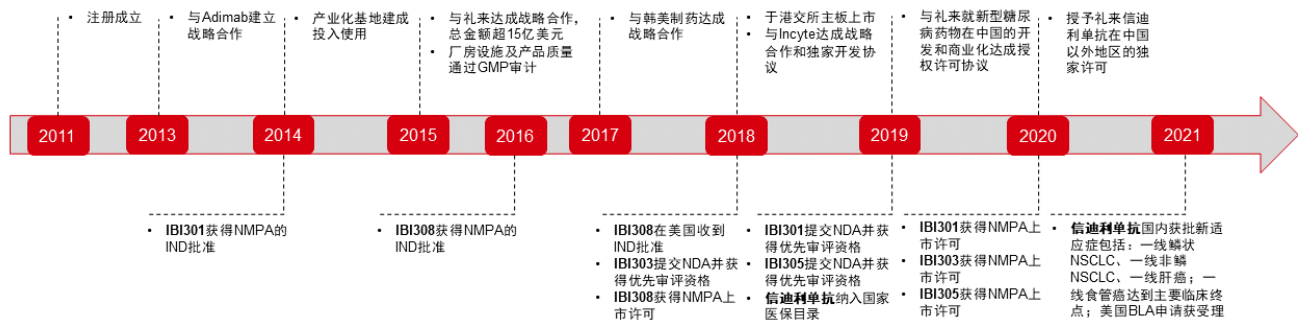
资料来源: 中信证券研究部测算

■ 公司概况：快速崛起的国内创新药行业标杆

一体化发展的国内创新药行业标杆

信达生物是一体化发展的创新驱动型生物制药公司。公司于 2011 年由俞德超博士创立，致力于开发、生产和销售用于治疗肿瘤等重大疾病的创新药物。经过 10 年的发展，公司已成功打造世界级药物发现、开发、生产及商业化为一体的全面集成平台。公司 24 个新品种涵盖单克隆抗体、双特异性抗体、融合蛋白、CAR-T 及小分子药等多种药物种类，涉及肿瘤、代谢疾病、自身免疫等多个疾病领域。目前 5 个产品（信迪利单抗注射液；贝伐珠单抗注射液；阿达木单抗注射液；利妥昔单抗注射液；FGFR 抑制剂）获得批准上市，5 个品种进入 III 期临床试验或关键性临床研究，另外还有 14 个产品已进入临床研究。2019 年，达伯舒成为全国首个，也是当年唯一一个进入国家医保目录的 PD-1 单抗。

图 1：公司的历史与发展里程碑



资料来源：公司公告，中信证券研究部

刘勇军博士加盟打造强大研发团队，致力于研发 first-in-class 新药。公司目前拥有1000 多人的研发团队，并在全球设立研发设施，遍布中国、美国和欧洲。研发领军人物为2020年10月加入公司的刘勇军博士，刘勇军博士曾担任赛诺菲全球研发部负责人、阿斯利康全球生物制药子公司 MedImmune 全球研究负责人、首席科学官，拥有超过30年的学术和生物制药经验。其带领的信达国清院（超过200人）旨在研究发现全球同类首创（First-in-class）和同类最佳（Best-in-class）药物。国清院的目标是成为中国第一、全球领先的融科学研究、技术应用为一体的新药研发机构，目前已有50个以上的临床前研发项目进展中，系公司强大的研发引擎。

建设国际标准的生产设施，24000L 产能国内行业领先。产能方面，公司商业化厂房按照中国NMPA、美国FDA、欧洲EMA的标准设计，生产厂房通过合作方美国礼来审计、通过中国GMP认证。目前公司一、二期工厂合计产能24000升，其中包括6个3000升不锈钢生物反应器，三期工厂预计2021年年底完工，总产能将达到60000升，自有产能已达到国内生物医药公司领先水平。大型不锈钢罐的投入使用将进一步降低PD-1的生产成本，公司生物药的市场优势有望进一步凸显。

图 2：公司现有产能 24000L，年底预计可达到 60000L



资料来源：公司公告

自成立以来备受全球知名投资者支持，现金流充沛保障持续创新研发。公司成立以来受到全球投资者持续关注和支持，其中不乏在中国医药投资领域具有卓越表现的知名专业团队，包括高瓴资本、淡马锡、红杉资本、礼来亚洲基金等。截至2020年底，公司累计获得融资26亿美元，其中上市前共融资5.62亿美元，IPO融资4.85亿美元（创下当时

中国未盈利生物科技公司融资最高金额纪录)，上市后再融资 16 亿美元。这些全球顶级投资机构从上市前到上市后的持续支持，表明对公司发展前景的坚定看好。目前公司持有现金约 18 亿美元，充沛的现金将为公司后续的药物研发、潜在商业合作、产能扩展以及不断增加的国际运营需求提供有力的支持。

图 3：全球知名投资者对信达生物的强力支持

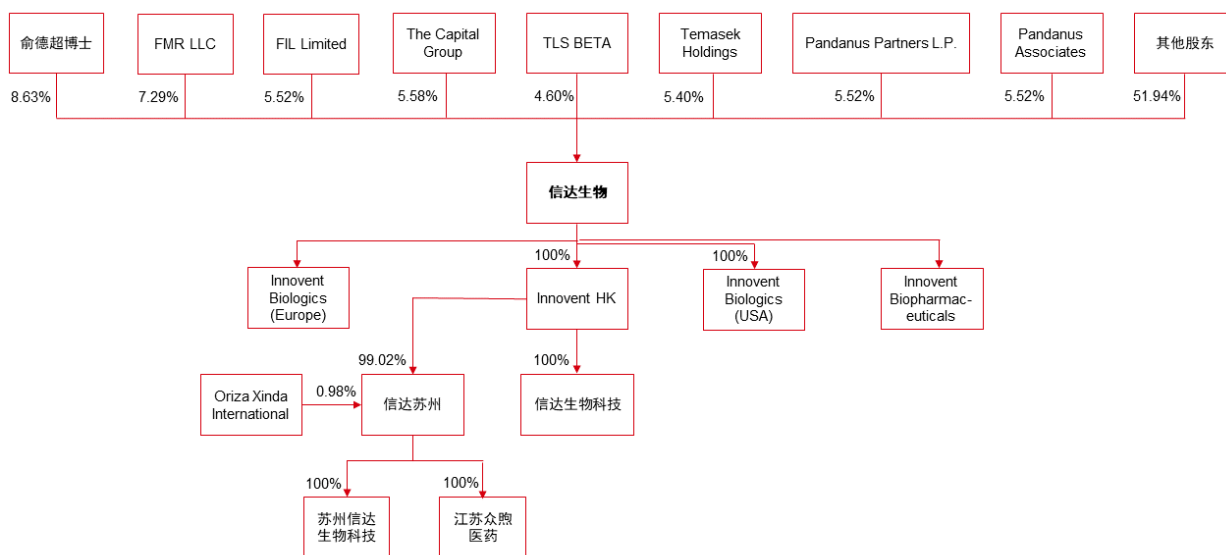


资料来源：公司公告

股权结构稳定，管理团队阵容强大

公司股权结构稳定。截至 2020 年 12 月 31 日，公司创始人、董事长兼首席执行官俞德超博士控制公司 8.63% 股权，是公司最大股东。其余股权较为分散，股权结构稳定，有利于公司长期稳定发展。

图 3：公司股权结构（截至 2020 年 12 月 31 日）



资料来源：公司公告，Wind，中信证券研究部

公司管理团队阵容强大，具备深厚的创新研发、企业管理、商业运营背景。公司创始人、董事长兼首席执行官俞德超博士曾主导或共同发明了三个国家 1 类新药（世界上首款基于溶瘤病毒的免疫治疗产品安柯瑞、国内首款创新型全人源抗体类治疗药物康柏西普、PD-1 制剂信迪利单抗），具有丰富的经验和远见卓识，为公司的研发工作提供了强大的支持。

总裁刘勇军博士深耕生物医药行业超过 30 年，曾任 MD Anderson 癌症中心免疫学系主任和癌症免疫研究中心创始主任，并在 2011 年担任贝勒研究所（Baylor Research Institute）首席科学官；首席商务官刘敏曾先后担任罗氏中国肿瘤事业部及普药事业部副总裁，爱尔康北中国总经理，优时比销售总监和阿斯利康市场总监等职位。公司管理层卓越的行业洞察力、顶尖药企药物研发经验及商业运营能力将推动公司加速实现研发、商业化全球 First-In-Class 产品的战略目标。

表 3：公司管理层简历

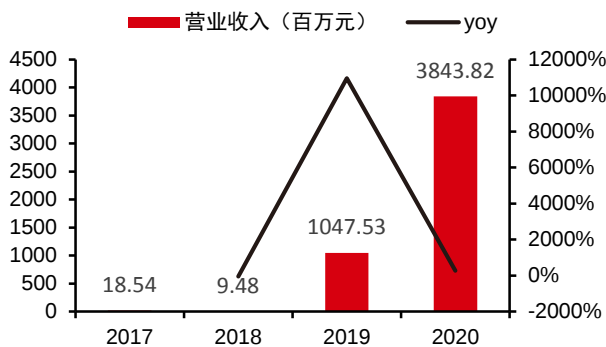
姓名	职位	教育背景	经历
俞德超	董事会主席、执行董事	中国科学院遗传学博士学位	1997 年至 2001 年，担任 Calydon 副总裁；后 Calydon 被 Cell Genesys 收购，2001 年至 2005 年，担任 Cell Genesys 首席科学家兼高级总监；2005 年担任 Applied Genetics 研发副总裁；2006 年至 2010 年，担任成都康弘生物科技董事、总裁兼首席执行官；2011 年至今，担任公司董事长兼首席执行官。
刘勇军	总裁	英国伯明翰大学博士学位	1997 年至 2002 年，担任美国生物技术公司 DNAX 研究所主任科学家；2002 年至 2011 年，担任美国德克萨斯大学安德森癌症中心（UT MD Anderson Cancer Center）免疫学系主任和癌症免疫研究中心（CCIR）创始主任；2011 年至 2014 年，担任贝勒（Baylor）研究所首席科学官（chief scientific officer）和贝勒（Baylor）免疫研究所所长；2016 年至 2020 年，担任赛诺菲全球研究负责人（global head of research）；2020 年 10 月，担任公司总裁
奚浩	执行董事、首席财务官	华盛顿大学工商管理硕士学位	2009 年至 2011 年，担任迈瑞医疗国际有限公司首席财务官；2011 年至 2016 年，担任 Biosensors International Ltd. 首席财务官；2018 年至今，担任公司执行董事兼首席财务官
刘敏	首席商务官	哈佛商学院工商管理硕士学位	先后担任罗氏中国肿瘤事业部及普药事业部副总裁，爱尔康北中国总经理，优时比销售总监和阿斯利康市场总监等职位。
陈树云	非执行董事	Franklin & Marshall 学院商业（管理）经济学文学士学位	1999-2005 年摩根大通投资银行纽约总部和香港的亚太区总部担任企业并购部副总裁职务。于加入 J.P. Morgan 前，就职于美国的，担任管理咨询经理。2005 年加入资本集团私募基金，任合伙人和中国区负责人。2018 年 1 月被任命为公司董事会成员
Charles L. Cooney	独立非执行董事	麻省理工学院生化工程专业理学博士学位	1982 年起担任麻省理工学院正教授；2002 年至 2014 年，担任 Deshpande Center for Technological Innovation 的创始教务主任。Cooney 博士是多家生物技术和制药公司的顾问，并为 GreenLight Bioscience、Mitra Biotech、Mitra RxDx 和 LayerBio 等私营公司董事，并担任新加坡麻省理工学院研究与技术联盟（‘SMART’）创新中心的顾问。曾担任 Polypore International 及 Biocon Limited 独立非执行董事；2015 年 10 月被任命为公司董事会成员
陈凯先	独立非执行董事	中国科学院上海药物研究所理学博士学位	1996 年至 2004 年担任中国科学院上海药物研究所（简称 SIMM）所长；2005 年至 2014 年，担任上海中医药大学校长；陈博士拥有多项社会任职，自 1999 年起担任中国科学院院士；自 2007 年至 2017 年期间担任中国药学会副理事长，及自 2007 年起担任中国药学会药物化学专业委员会主任委员，自 2017 年起担任中国药学会监事长；自 2011 年至 2018 年期间担任上海市科学技术协会主席。陈博士曾担任上海复旦张江生物医药股份有限公司、再鼎医药、江苏康缘药业、诺诚健华医药科技有限公司独立非执行董事。2018 年 10 月被任命为公司董事会成员
许懿尹	独立非执行董事	加利福尼亚大学伯克利分校工商管理学士学位	1998 年至 2006 年，担任 Goldman Sachs Asia 执行董事；2006 年至 2009 年，担任迈瑞医疗国际有限公司的财务总监；于 2013 年至 2015 年于 ZoyiCapital 担任合伙人；2017 年起担任 Cornell Capital HK 合伙人，2018 年 10 月被任命为公司董事会成员、审计委员会和薪酬委员会主席

资料来源：公司公告，Wind，中信证券研究部

持续加大研发投入力度，创新药管线进度领先

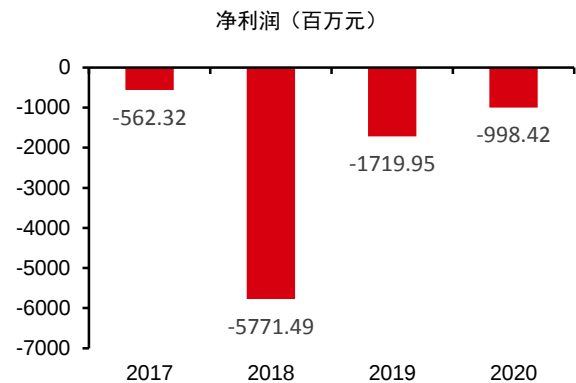
营业收入快速增长，研发投入持续加码。2018 年-2020 年公司营业收入分别为 0.09 亿、10.48 亿、38.44 亿元，得益于 2018 年底获批的信迪利单抗快速放量，营业收入高速增长（其中 2020 年 13.4 亿来自信迪利单抗海外合作收入）。净利润分别为-57.71 亿（包含 43.38 亿元优先股的公允价值变动亏损）、-17.20 亿、-9.98 亿元，尚处于战略亏损期，但亏损不断收窄。公司研发人员从 2018 年底的 342 人扩大到 2020 年底的 950 人，2020 年研发费用达 18.51 亿元，同比+42.93%。高速扩张的研发团队和不断增长的研发费用有力支持了公司临床前项目研发和临床试验开展，产品管线不断丰富。

图 4：2017 年-2020 年公司营业收入（百万元）及同比增速



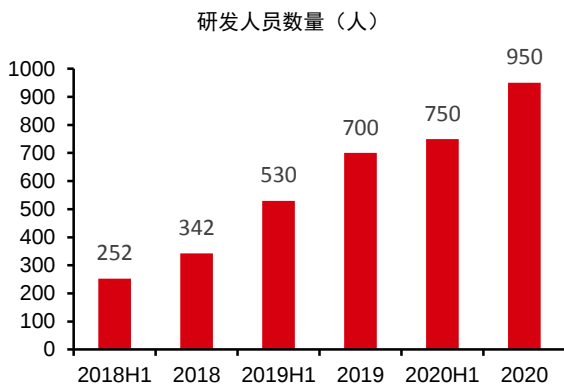
资料来源：公司公告，中信证券研究部

图 5：2017 年-2020 年公司净利润（百万元）及同比增速



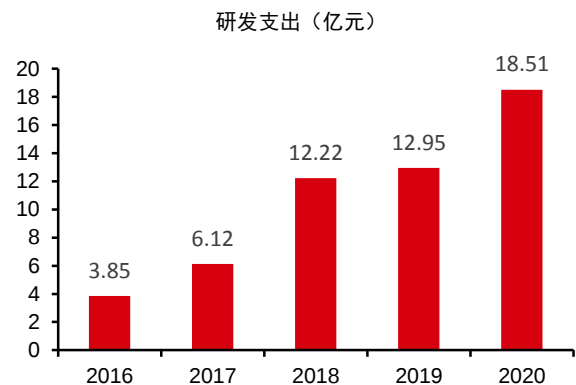
资料来源：公司公告，中信证券研究部

图 6：2018 年-2020 年公司研发人员数量（人）



资料来源：公司公告，中信证券研究部

图 7：2016 年-2020 年公司研发支出（亿元）

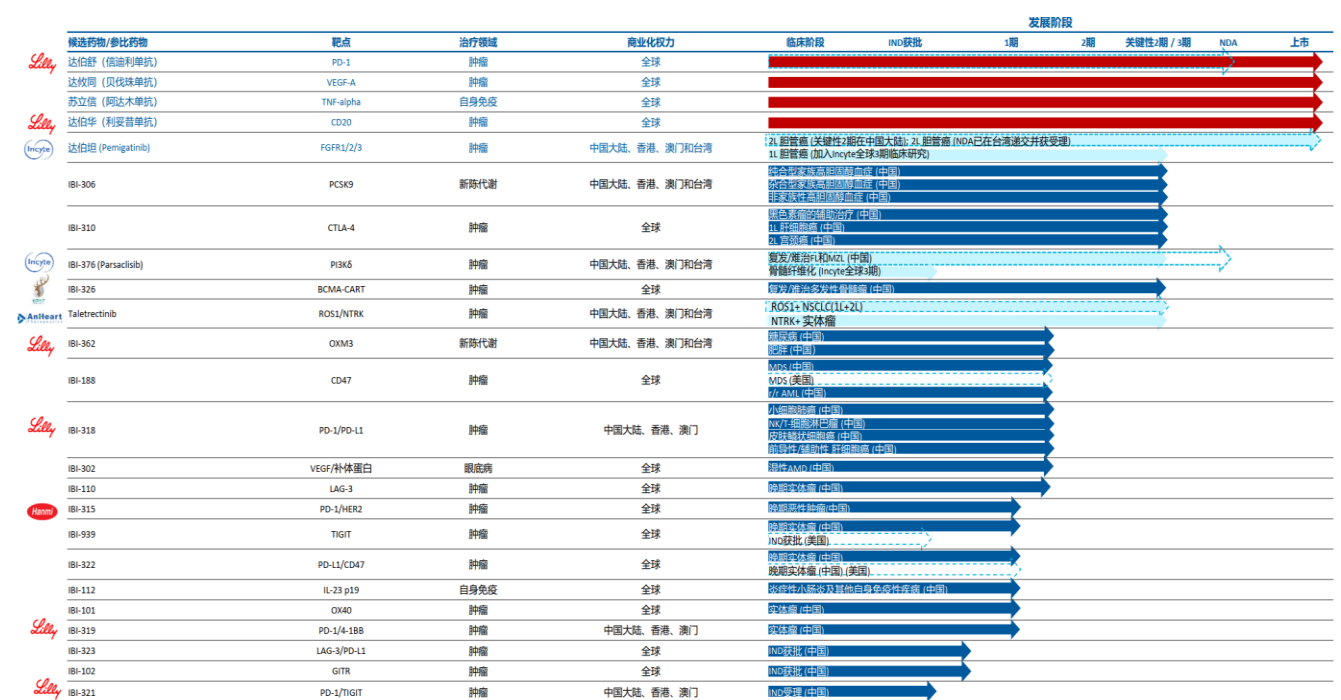


资料来源：公司公告，中信证券研究部

在研创新药管线雄厚，涵盖多种前沿药物形式，遍布多个治疗领域。公司研发管线雄厚，已有 24 个进入临床不同阶段的管线药物，其中 5 个实现商业化，5 个处于注册性或关键性临床阶段，14 个处于临床不同阶段。此外，信达国清院已有 50 个以上的临床前研发项目进展中，未来将有更多产品推进临床阶段。在研产品涵盖一系列前沿及经验证的治疗靶点及药物形式（包括单克隆抗体、双特异性抗体、融合蛋白、CAR-T 及小分子药），遍及多个治疗领域，包括肿瘤、代谢、免疫学及眼底病，适用于大量未满足医疗需求的多种适应症。

信迪利单抗适应症不断扩大, 多个临床后期产品进度国内领先。公司核心产品信迪利单抗在首个适应症 (经典霍奇金淋巴瘤) 获批后, 一线治疗非鳞状细胞非小细胞肺癌、一线鳞状非小细胞肺癌及一线治疗肝细胞癌在 2021 年陆续获批。二线鳞状非小细胞肺癌适应症已提交 NDA 申请, 将于 2021 年底或 2022 年初前获批上市。此外, 包括一线食管癌 (已达到 III 期临床主要终点)、一线胃癌、二线 EGFR 阳性 NSCLC 有望在 2021 年底或 2022 年初提交 NDA, 信迪利单抗覆盖患者人群将不断拓展。除了已上市产品, 公司另有 5 个产品进入 III 期或关键性临床研究, 包括 Taltrectinib (ROS1/NTRK TKI)、IBI-306 (PCSK9 单抗)、IBI-310 (CTLA-4 单抗)、IBI-376 (PI3K δ 抑制剂) 及 IBI-326 (BCMA CAR-T 疗法)。其中多个靶点研发进度国内领先, 未来陆续上市后有望为公司带来持续的现金流回报。

图 8: 公司临床阶段产品研发管线



资料来源: 公司公告

图 9：信达利单抗临床研究进展

		进展情况					
适应症	药/联合药物治疗（其他组成部分）	1A期	1B期	II期	III期	NDA 已提交	NDA 已获批
中国							
r/r 经典霍奇金淋巴瘤	单药治疗						●
一线非鳞状非小细胞肺癌	联合药物治疗（培美曲塞和顺铂）						●
一线鳞状非小细胞肺癌	联合药物治疗（吉西他滨和铂类）						●
二线鳞状非小细胞肺癌	单药治疗					●	
一线肝癌	联合药物治疗（BI-305 / 贝伐珠单抗生物类似药）						●
EGFR TKI 耐药非小细胞肺癌	联合药物治疗（BI-305 / 贝伐珠单抗生物类似药）				●		
一线胃癌	联合药物治疗（卡培他滨和奥沙利铂）				●		
一线胃癌（CPS ≥10）	联合药物治疗（雷莫芦单抗）				●		
一线食管癌（全球多中心临床注册）	联合药物治疗（紫杉醇和顺铂/氟尿嘧啶和顺铂）				●		
二线经典霍奇金淋巴瘤	联合药物治疗（ICE）				●		
黑色素瘤（辅助治疗）	联合药物治疗（BI-310/CTLA-4单抗）				●		
一线肝癌	联合药物治疗（BI-310/CTLA-4单抗）				●		
二线肝癌	联合药物治疗（BI-310/CTLA-4单抗）			●			
二线+ 宫颈癌	联合药物治疗（BI-310/CTLA-4单抗）			●			
二线食管癌	单药治疗			●			
r/r NK/T 细胞淋巴瘤	单药治疗			●			
结直肠癌	联合药物治疗（BI-310/CTLA-4单抗）			●			
难治性胃癌	单药治疗		●				
一线胃癌	联合药物治疗（卡培他滨及奥沙利铂）		●				
二线非小细胞肺癌	单药治疗		●				
一线/二线黑色素瘤	单药治疗		●				
一线鳞状非小细胞肺癌	联合药物治疗（吉西他滨和铂类）		●				
二线神经内分泌瘤	单药治疗		●				
实体瘤/结直肠癌	联合药物治疗（咪喹替尼）		●				
实体瘤/胆管癌	联合药物治疗（索凡替尼）		●				
三阴性乳腺癌	联合药物治疗（西达本胺）		●				
二线肝癌	联合药物治疗（siRNA）		●				
美国							
一线非鳞状非小细胞肺癌	联合药物治疗（培美曲塞和顺铂）					●	
一线食管癌（全球多中心临床注册）	联合药物治疗（紫杉醇和顺铂/氟尿嘧啶和顺铂）				●		
实体瘤	单药治疗		●				
晚期子宫内膜癌	单药治疗		●				
药号 ● - 已完成; ● - 完成患者入组; ● - 进行中; ● - 将在下个季度内启动							

资料来源：公司公告

PD-1 开启国际化新篇章，有望成为平台型 Biopharma

全球化管线开发加速，PD-1 海外 BLA 申请已获受理

权益引进迅速补充管线空白，构建多层次产品梯队。公司广泛与国内外一流的生物医药企业展开合作，扩充产品管线。目前处于临床阶段及已上市的 24 款产品中有 10 款与外部药企合作开发，涵盖单抗类药物、融合蛋白，小分子药物、双特异性抗体等药物形式，覆盖肿瘤、糖尿病、新陈代谢等多个领域。商务合作引进的产品不仅可以分散公司的研发风险，也能扩大公司的适应症范围和药物种类，构建多层次的产品管线梯队。

战略布局海外核心市场，全球化研发管线加速推进。公司积极布局全球范围创新管线的临床开展，充分利用国内的临床开发优势，加速管线全球开发注册。目前已有 6 个分子正在海外开发，获得 7 个海外 IND 批件，取得多项海外认证和海外合作。其中美国 FDA 已正式受理信达利单抗关于非小细胞肺癌的 BLA；贝伐珠单抗的印度尼西亚、北美权益分别授权予 Etana 和 Coherus；CD47 单抗及 PD-1/CD47 双特异性抗体已在美国完成/开展 1 期临床；TIGIT 单抗及 LAG-3 单抗均已获得美国 IND 临床批件，计划全球开发。

与礼来达成多项合作交易，总交易价值超过 25 亿美元。公司早在 2015 年 3 月即达成了和礼来的合作，共同开发（包含信达利单抗在内）至少三款潜在肿瘤治疗药物。2015 年 10 月，双方再次扩展已建立的药物开发合作，增加三个肿瘤免疫治疗双特异性抗体药物合作，里程碑付款总额超过 10 亿美金，为截至当时国内金额最大的生物医药国际合作

项目。2019 年 8 月，双方合作拓展至糖尿病领域 (OXM3)。2020 年 8 月公司授予礼来信达单抗在中国以外的全球权益，根据协议，信达生物将获得包括 2 亿美元的首付款和高达 8.25 亿美元的开发和销售里程碑付款，以及两位数比例的净销售额提成。至今，公司与礼来合作的产品管线涉及单抗、融合蛋白以及基于 PD-1 单抗的多个双抗产品管线，双方的深度合作将加速公司海外市场的拓展。

表 4：公司与全球制药和生物技术公司合作案例（部分）

日期	合作方	合作内容
2015 年 3 月	礼来	在未来十年，礼来和信达将合作推出至少三款潜在肿瘤治疗药物，信达负责中国市场的开发和生产，礼来负责商业化。信达收到总额为 5600 万美元的首付款，礼来还将支付超过 4 亿美元的里程碑付款，以及部分产品销售提成。
2015 年 10 月	礼来	三个肿瘤免疫治疗双特异性抗体药物的全球开发，信达生物和礼来分别合作主导中国市场、国外市场的开发、生产和销售，里程碑付款总额超过 10 亿美金。
2019 年 8 月	礼来	共同推进一款胃泌酸调节素创新化合物 (OXM3) 在中国的开发和商业化，该协议具体条款尚未披露。
2020 年 8 月	礼来	扩大达伯舒（信迪利单抗）的战略合作，授予礼来信迪利单抗在中国以外地区的独家许可，礼来将致力于将信迪利单抗推向北美、欧洲及其他地区。信达生物获得该项合作的两亿美元首付款项，高达 8.25 亿美元的开发和销售里程碑付款，以及两位数比例的净销售额提成。
2020 年 6 月	罗氏	双方将共同聚焦于研究、临床开发和商业化多个治疗血液肿瘤和实体瘤的双特异性抗体（2:1 双特异性 T 细胞抗体）和细胞治疗（CAR-T 技术）产品。罗氏最多需支付 1.4 亿美元款项，约 19.6 亿美元的里程碑款项及每个产品两位数比例的销售提成。
2018 年 12 月	Incyte	推进 pemigatinib (FGFR1/2/3 抑制剂)、itacitinib (JAK1 抑制剂) 及 pascalisib (PI3K δ 抑制剂) 的单药或联合治疗在中国内地及香港、澳门和台湾地区的临床开发与商业化。信达生物先支付 Incyte 4000 万美元的首付款，Incyte 最高可获得 1.29 亿美元的开发里程碑付款以及最高 2.025 亿美元的潜在商业化里程碑付款。
2020 年 1 月	Coherus	信达将贝伐珠单抗生物类似药 IBI-305 在美国和加拿大的商业化权益授权给 Coherus，Coherus 还将拥有在美国和加拿大开发和商业化利妥昔单抗生物类似药 (IBI-301) 的非排他性优先选择权。Coherus 就 IBI-305 支付首付款、里程碑付款 4500 万美元，两位数比例的销售分成。当 IBI-301 被 Coherus 优先选择时，付款条件与 IBI-305 一致。
2020 年 3 月	Alector	信达与 Alector 达成合作，信达生物将获得 Alector 用于治疗肿瘤的新型抗 SIRP- α 抗体 (Alector 研发代码：AL008) 在中国（含香港、澳门和台湾）开发和商业化权益，Alector 将主导 AL008 在国外的开发。具体的财务条款不予披露。
2021 年 1 月	Etana	信达生物授予 Etana 达攸同（贝伐珠单抗注射液）在印度尼西亚的独家许可，Etana 致力于将达攸同（贝伐珠单抗注射液）推向当地市场。信达生物将获得开发和销售里程碑付款以及两位数比例的净销售额提成。具体财务条款不适于披露。
2021 年 6 月	Synaffix	信达与 Synaffix B.V.，一家专注于开发及商业化抗体偶联药物 (ADC) 平台技术的生物科技公司，签订一项非排他性的、针对特定靶点的许可协议。

资料来源：公司官网，中信证券研究部

与罗氏集团达成战略合作，涵盖多个肿瘤细胞免疫和双特异性抗体。2020 年 6 月 9 日，公司与全球制药巨头罗氏制药达成战略合作，双方将在双特异性抗体和免疫细胞治疗领域开展深度合作，造福全球肿瘤患者。双方此次合作潜在里程碑款总额超 20 亿美元，是迄今为止已知的我国生物制药领域最大的国际技术合作之一，也是罗氏制药首次与中国生物制药企业进行技术平台型合作。双方此次强强联合，覆盖双抗和细胞治疗的多个产品的早期研发和后期临床开发，将有望带来肿瘤制药的全新突破性疗法。

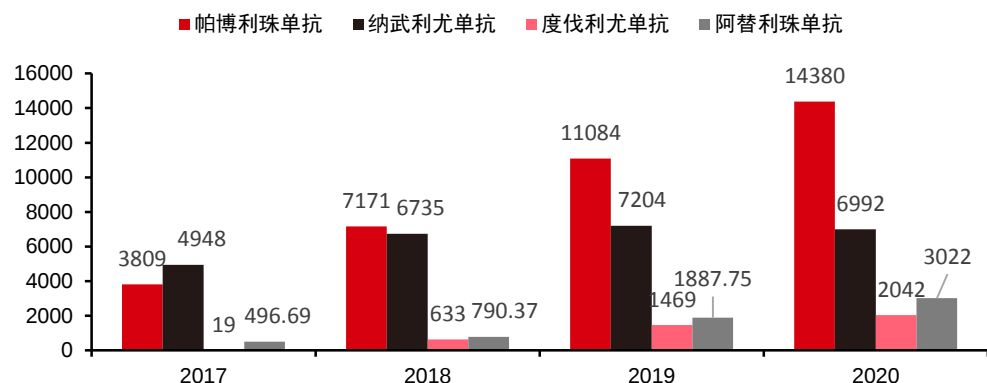
与 Synaffix 就抗体偶联药物 (ADC) 技术达成战略合作，积极开拓 ADC 领域。2021 年 6 月，公司与 Synaffix（一家专注于开发及商业化 ADC 平台技术的生物科技公司）签订一项非排他性、针对特定靶点的许可协议。Synaffix 将提供必要的专有 ADC 技术，包括 GlycoConnec，HydraSpace 以及其 toxSY 平台下某款连接体-毒素，使公司得以快速基于

一款自有抗体开发具有同类最优潜力的 ADC 候选分子。公司有权在该款候选分子上使用上述 ADC 技术, 将负责该 ADC 候选分子的研究、开发、制造和商业化。Synaffix 将密切支持该分子的相关研究活动并提供必要的原料和技术支持。该项合作为公司临床前管线新增加了一款具有潜力的 ADC 候选药物, 使公司得以快速将 ADC 技术与抗体结合, 开拓并假设公司多种创新疗法的开发。

PD-1 海外 BLA 申请获美国 FDA 受理, 获批上市后有望带来每年约 10 亿元销售分成

2021 年 5 月, 公司与礼来共同宣布双方合作研发的 PD-1 抑制剂信迪利单抗联合培美曲塞和铂类用于非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 一线治疗的新药上市申请已被美国 FDA 正式受理, 有望 2022 年获批上市, 未来信迪利单抗有望以更多适应症在欧洲等其他地区提交上市申请。2020 年全球 PD-1 单抗销售额近 300 亿美元, 我们推断中国市场占不及 10%, PD-1 单抗海外市场空间更为广阔。我们保守预计全球 PD-1 单抗销售峰值为 400 亿美元, 假设信迪利单抗凭借礼来强大销售网络及一线肺癌等大适应症占据 3-5% 市场份额, 即 12-20 亿美元销售额, 保守假设信达可获得 10% 净销售额提成 (根据协议, 公司可海外信迪利单抗净销售额两位数比例提成), 则信达可获得至少 1.2-2 亿美元销售分成, 折合人民币约 7.8-13 亿元 (按汇率 6.5 计)。

图 10: 2017-2020 年海外 PD-1 药物销售情况 (百万美元)

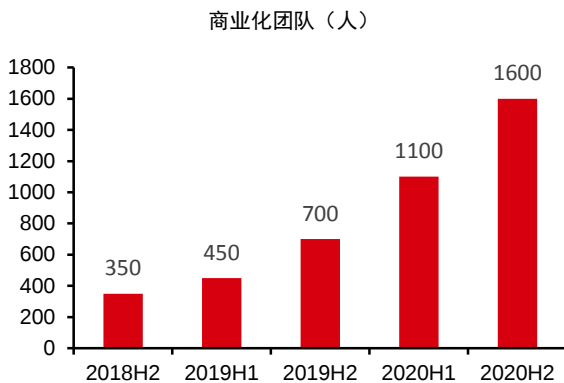


资料来源: 各家公司财报, 中信证券研究部

商业化团队快速扩充, 销售能力逐渐凸显

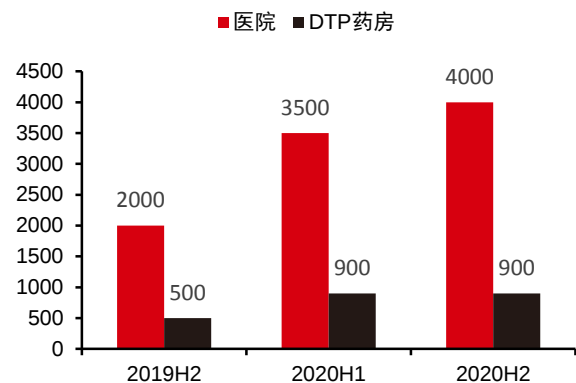
商业化运营建设发展迅猛, 保障产品销售执行。公司的首席商务官刘敏是原罗氏全球肿瘤特许经营领导团队成员, 曾任罗氏中国 BU2 肿瘤业务部门副总裁, 领导用于肺癌、胃肠癌和血液病的产品市场推广及销售工作, 具备多年肿瘤领域高级管理经验。在其带领下, 公司商业化团队及渠道建设发展迅速。根据公司年报披露, 2020 年底商业化团队达 1600 人, 较 2019 年底增长超一倍, 公司渠道于 2020 年底覆盖全国逾 300 个城市, 增加至 4000 家医院和 900 家 DTP 药房, 相较 2019 年底的 2000 家医院和 500 家 DTP 药房, 发展迅猛, 在下级市场的渠道下沉方面先发优势明显。公司逐步壮大的商业化团队和医院、药房覆盖将成为公司销售执行、学术推广、客户管理和拓展的有力保障。

图 11: 公司商业化团队人数 (人)



资料来源: 公司官网, 中信证券研究部

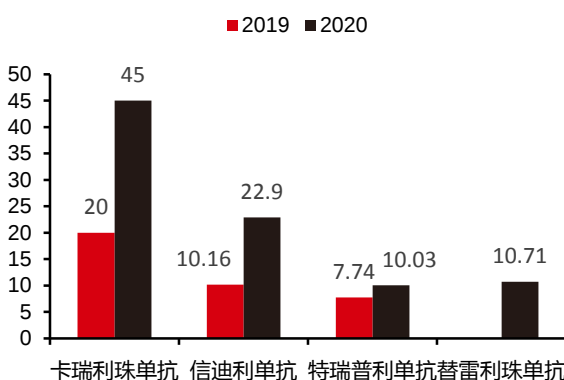
图 12: 公司覆盖医院及 DTP 药房数量统计 (间)



资料来源: 公司官网, 中信证券研究部

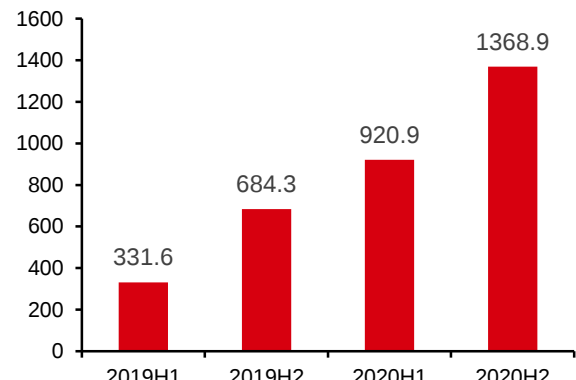
首款纳入国家医保目录的 PD-1 单抗, 有望维持快速销售放量。信迪利单抗于 2018 年 12 月 24 日获批, 用于三线及以上经典型霍奇金淋巴瘤治疗。2019 年 11 月底, 2019 国家医保目录公布, 在当时已获批上市的 5 家 PD-1 中 (2 家进口, K 药和 O 药; 3 家国产, 恒瑞医药的卡瑞利珠、信达生物的信迪利及君实生物的特瑞普利), 仅公司的信迪利单抗进入国家医保目录。进入医保后, 信迪利单抗放量快速增长, 2020 年销售额为 22.9 亿元, 同比增长 125.4%, 在拥有上市 PD-1 药物的 Biotech 公司中销售情况最佳。2021 年 2 月和 6 月, 信迪利单抗陆续获批用于非鳞 NSCLC 及鳞状 NSCLC 一线治疗的新适应症, 覆盖患者人群大幅扩大。2021 年一季度信迪利销售收入超 7 亿元, 维持强劲增长趋势。后续新适应症的陆续获批有望推动信迪利单抗销售维持快速增长。

图 13: 国产 PD-1 单抗销售情况比较 (亿元)



资料来源: 各公司财报, 中信证券研究部 注: 卡瑞利珠单抗销售额未有公布, 以草根调研信息代替; 替雷利珠销售额的美元汇率以 6.65 计

图 14: 2019 年-2020 年信迪利单抗销售情况 (百万元)



资料来源: 公司公告, 中信证券研究部

预计信迪利单抗 2020 年销售量为国产 PD-1 单抗最高, 彰显强大学术推广能力及销售水平。从销售额角度看, 推断卡瑞利珠单抗 2020 年销售额约为 45 亿元, 在国产 PD-1 单抗中最高, 信迪利单抗的 22.9 亿元次之。从销售量角度看, 200mg 的信迪利单抗 (以 200mg 规格统一计算, 不考虑赠药等因素) 售价为 5686 元, 较特瑞普利单抗及替雷利珠单抗单价更低, 而总销售额更高, 因此信迪利单抗从销售量角度显著高于特瑞普利单抗和

替雷利珠单抗。而卡瑞利珠单抗尽管 2020 年销售额是信迪利单抗的近 2 倍，但其 200mg 的售价为信迪利单抗的约 3.5 倍，因此从信迪利单抗 2020 年销售量推断高出卡瑞利珠单抗 70%-80%，为国产 PD-1 单抗中销量最高。信迪利单抗的快速放量一方面得益于纳入医保目录后的可及性提高，另一方面也彰显强大的学术推广能力和销售水平。

表 5：2020 年国产 PD-1 单抗销售额及单价对比

	卡瑞利珠单抗	信迪利单抗	特瑞普利单抗	替雷利珠单抗
销售额（亿元）	45	22.9	10.03	10.71
价格/200mg	19800	5686	6000	21376

资料来源：药智网，中信证券研究部 注：为方便比较，所有 PD-1 单抗价格以 200mg 规格计算

响应竞争对手纳入医保的价格变化，快速推出援助方案维持价格优势。2020 年 12 月底，医保局公布医保目录谈判结果，恒瑞医药、君实生物、百济神州三家本土药企的 PD-1 单抗全部成功降价入围，而默沙东、百时美施贵宝、阿斯利康、罗氏四家跨国药企的 PD-1/PD-L1 产品全部落选。随着国产 PD-1 单抗进入医保后患者自付费用的大幅降低，可预见未来四款国产 PD-1 单抗将占据中国 PD-1/PD-L1 药物较大市场份额。新纳入医保的三款国产 PD-1 降幅在 70%-80%之间，在信迪利单抗失去原有价格优势之际，公司快速响应，同月推出“2+2，5+X”的援助方案，将治疗费用降至 2 年内不超过 3.98 万元，展示出公司快速应对市场变化的能力。

表 6：经 2019 年或 2020 年医保谈判被纳入医保目录的 PD-1 产品治疗费用情况

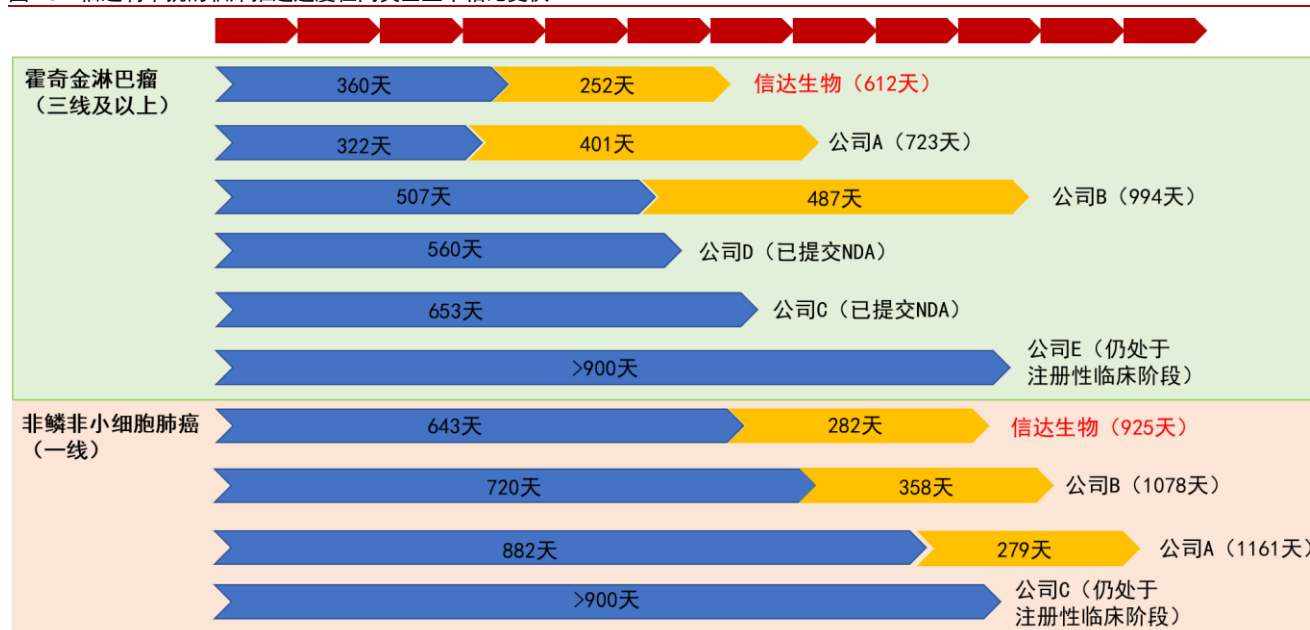
通用名	企业	适应症	医保支付	用药剂量	年治疗费	援助/赠药方案
特瑞普利单抗	君实生物	①黑色素瘤	906.08 元/80mg	3mg/kg，每两周给药一次	5.30 万元；	NA
替雷利珠单抗	百济神州	①霍奇金淋巴瘤	2180 元/100mg	②200mg/次，每三周给药一次	①7.56 万元；	NA
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	①霍奇金淋巴瘤；②肝细胞癌；③非鳞非小细胞肺癌；④食管鳞癌	2928 元/200mg	①④200mg/次，每两周给药一次；②3mg/kg，每三周给药一次；③200mg/次，每三周给药一次	①④7.61 万元；②4.58 万元；③5.08 万元	NA
信迪利单抗	信达生物	①霍奇金淋巴瘤	2843 元/100mg	200mg/次，每三周给药一次	9.86 万元（项目救助方案 2 年内治疗费用不超过 3.98 万元）	2+2，随后 5+X，最长 2 年用药期间内共需付 7 个疗程

资料来源：Insight 数据库，药品使用说明书，中信证券研究部

临床推进快速，具备成为一流 Biopharma 的潜力

临床推进效率较高，快速上市抢占市场份额。公司临床推进十分高效，以信迪利单抗已获批上市的霍奇金淋巴瘤三线治疗适应症及非鳞非小细胞肺癌一线治疗适应症为例，从注册性临床公示日到 NDA 获批分别耗时 612 天和 925 天，相较 PD-1 药物相同适应症上市的公司 A 的 723 天和 1161 天、公司 B 的 994 天和 1078 天，缩短了 111 至 382 天。信迪利单抗用于霍奇金淋巴瘤（三线）和非鳞非小细胞肺癌（一线）的注册性临床从开始至提交 NDA 分别耗时 360 天、643 天，相较其他尚未获批上市的 PD-1 药物长达 900 天以上的时长，临床推进效率更显优势。快速推动在研产品获批上市，有利于公司在激烈的药品竞争情形下取得一定的市场先发优势，抢占市场份额，并能促使公司在药品专利到期前延长在市场的销售时间，提高药品的商业价值。

图 15：信迪利单抗的临床推进速度在同类企业中相比更快



资料来源：Insight 数据库，中信证券研究部 注：蓝色展示的为从注册性临床公示到 NDA 申请的时长，橙色展示的为从 NDA 申请到 NDA 获批时长

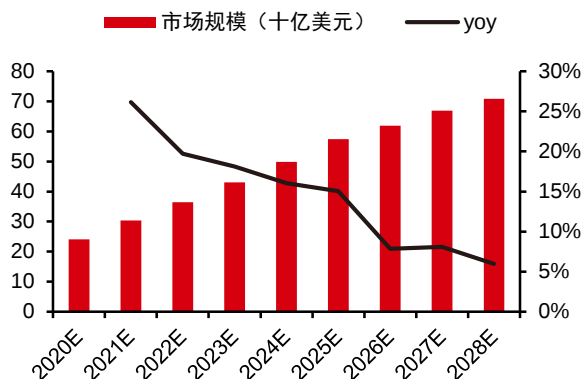
创新药行业进入“研发+销售”双驱动时代，信达有望凭高水平的平台化建设逐步成为国内一流的 Biopharma。近几年中国创新药行业加速发展，Biotech 药企研发管线陆续获批上市，已经由之前单纯的研发驱动，进入研发与销售双轮驱动的阶段。在研发端，公司管线布局丰富，多个前沿靶点布局领先，适应症拓展及临床推进快速进行；销售端，商业化团队快速发展，2020 年信迪利单抗的销售情况已展示出公司优异的销售能力。未来，公司有望凭借研发、临床及商业化一体化的高平台建设维持国内 Biotech 公司龙头地位，逐步成为国内一流的 Biopharma。

■ 信迪利单抗：大适应症布局领先，国内销售峰值有望超 80 亿元

PD-1 市场规模高速增长，Keytruda 维持快速增长

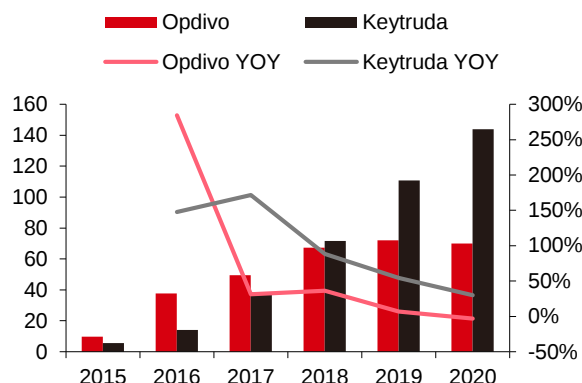
PD-1 为明星靶点，市场空间不断扩大。PD-1 类药物具有抗癌谱广、疗效优异、毒副作用较小的特点，成为近年来肿瘤治疗领域倍受关注的明星产品，全球市场有望达到约 800 亿美元。其中，BMS 的 Opdivo（纳武利尤单抗）和默沙东的 Keytruda（帕博利珠单抗）率先在全球上市，具有先发优势，销售量遥遥领先，且适应症仍在不断扩展。随着后续竞争对手的不断加入，第二梯队玩家的市场份额陆续扩大。

图 16: 全球 PD-1 及 PD-L1 抑制剂市场规模 (单位: 十亿美元)



资料来源: Frost & Sullivan (转引自公司招股书, 含预测), 中信证券研究部

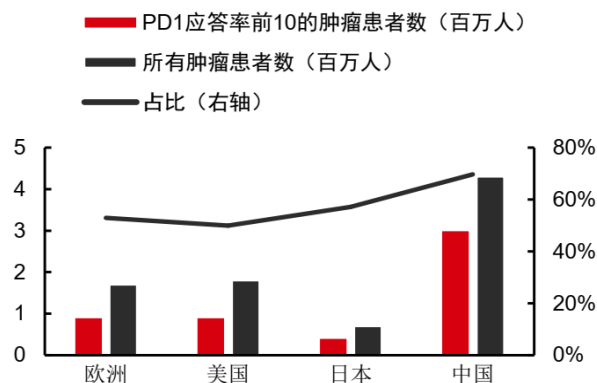
图 17: Opdivo 和 Keytruda 销售额及同比增速 (单位: 亿美元)



资料来源: BMS 与默沙东公司公告, 中信证券研究部

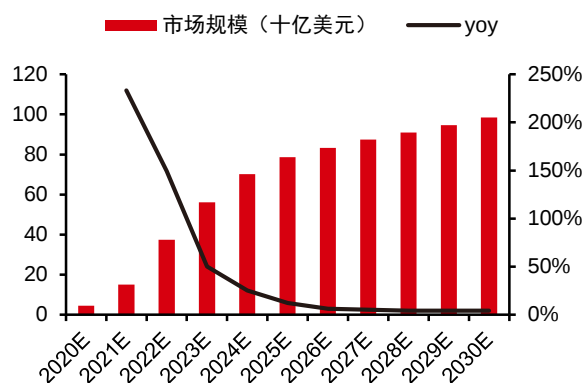
中国 PD-1 市场潜力巨大, 尚未充分发掘。国内目前 PD-1 应答率排名前 10 名的肿瘤患者达到 300 万人, 占有肿瘤患者的比例达 70%, 而美国、欧盟五国这一比例仅为 53%、50%。中国的高发瘤种如肺癌、胃癌、肝癌及食管癌等, 其患者对于 PD-1 单抗均有较好的响应。据 Frost&Sullivan (转引自公司招股书) 预测, 中国 PD-1/PD-L1 销售额有望在 10 年内达到千亿元级别。

图 18: 中国肿瘤患者 PD-1 应答率



资料来源: Chen et al., Cancer Statistics in China, 2015, CA: Cancer J. Clin. 2016; 66(2):115-32, 中信证券研究部

图 19: 中国 PD-1 及 PD-L1 抑制剂市场规模 (单位: 十亿元)



资料来源: Frost & Sullivan (转引自公司招股书, 含预测), 中信证券研究部

PD-1/PD-L1 抗体陆续在国内获批, 本土企业产品数量占据半壁江山。目前全球共有 10 款 PD-1/PD-L1 产品获批, 包括 7 款 PD-1 和 3 款 PD-L1 产品。境外的两个 PD-1 明星药物相继进入国内后, 本土企业共有 4 个 PD-1 单抗获批上市, 分别为君实的特瑞普利单抗、信达的信迪利单抗、恒瑞的卡瑞利珠单抗和百济神州的替雷利珠单抗。国内 PD-L1 药物目前仅有阿斯利康的度伐利尤单抗和罗氏的阿替利珠单抗上市。这 8 个药物形成了国内 PD-1/PD-L1 市场的第一梯队, 抢占了不同的适应症市场, 具有一定的先发优势。

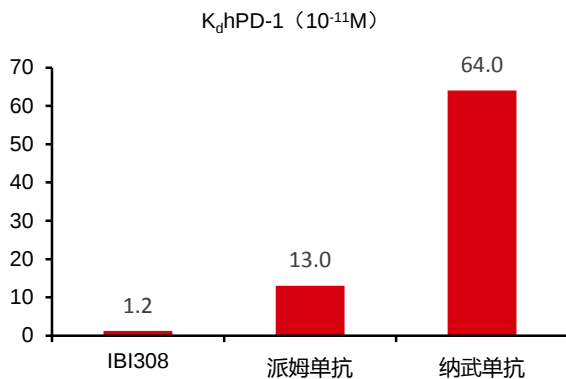
表 7：中国市场已获批 PD-1/PD-L1 单抗产品

公司	产品	最早获批时间	适应症
百时美施 贵宝	纳武利尤单抗 (Opdivo)	2018 年 6 月	①EGFR 阴性和 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小细胞肺癌；②接受含铂类方案治疗期间或之后出现疾病进展且肿瘤 PD-L1 表达阳性（表达 PD-L1 的肿瘤细胞≥1%）的复发性或转移性头颈部鳞癌（SCCHN）；③既往接受过两种或两种以上全身性治疗方案的晚期或复发性胃或食管连接部腺癌患者；④联合伊匹木单抗治疗初治的不可切除的非上皮样恶性胸膜间皮瘤成人患者
默沙东	帕博利珠单抗 (Keytruda)	2018 年 7 月	①二线黑色素瘤；②联合化疗用于 EGFR/ALK 基因突变阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌一线治疗；③PD-L1 表达≥1%（NMPA 批准的检测）且 EGFR/ALK 基因突变阴性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌一线治疗；④联合化疗（卡铂+紫杉醇）一线治疗转移性鳞状非小细胞肺癌；⑤治疗通过充分验证的检测评估肿瘤表达 PD-L1（综合阳性评分（CPS）≥10）的、既往一线全身治疗失败的、局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌；⑥单药用于通过充分验证的检测评估肿瘤表达 PD-L1（综合阳性评分（CPS）≥20）的转移性或不可切除的复发性头颈部鳞状细胞癌（HNSCC）患者的一线治疗；⑦单药用于 KRAS、NRAS 和 BRAF 基因均为野生型、不可切除或转移性高微卫星不稳定性或错配修复基因缺陷型结直肠癌患者的一线治疗
君实生物	特瑞普利单抗	2018 年 12 月	①既往标准治疗失败后的局部进展或转移性黑色素瘤；②既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌；③用于治疗既往接受过治疗的局部进展或转移性尿路上皮癌
信达生物	信迪利单抗	2018 年 12 月	①至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤的患者；②联合培美曲塞和铂类化疗用于非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗；③联合吉西他滨和铂类用于晚期或转移性鳞状 NSCLC 一线治疗；④与贝伐珠单抗（达攸同）联合用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝细胞癌
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	2019 年 5 月	①至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤的患者；②接受过索拉非尼治疗和/或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌患者的治疗；③联合培美曲塞加卡铂一线治疗晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌；④既往接受过一线化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性食管鳞癌患者的治疗；⑤用于既往接受过二线及以上化疗后疾病进展或不可耐受的晚期鼻咽癌患者的治疗；⑥联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗
百济神州	替雷利珠单抗	2019 年 12 月	①至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤患者；②局部晚期或转移性尿路上皮癌；③联合紫杉醇+卡铂一线治疗局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌；④联合化疗用于治疗一线晚期非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者；⑤既往接受过治疗的不可切除肝细胞癌（HCC）患者
阿斯利康	度伐利尤单抗	2019 年 12 月	用于在接受铂类药物为基础的化疗同步放疗后未出现疾病进展的不可切除、III 期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗
罗氏	阿替利珠单抗	2020 年 2 月	①联合贝伐珠单抗用于治疗既往未接受过系统治疗的不可切除肝细胞癌（HCC）患者；②联合化疗用于一线治疗广泛期的小细胞肺癌；③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）阴性的转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗。

资料来源：相关药品说明书，中信证券研究部

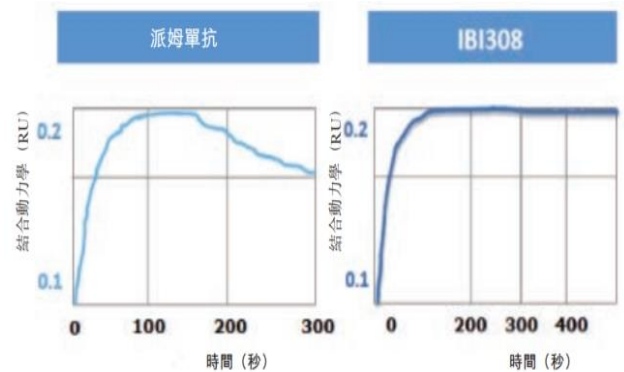
信迪利单抗的体外研究展示出较强的竞争优势。抗体在体内通过与靶点结合发挥作用，评判与靶点结合能力的指标包括与抗体与抗原结合的紧密程度以及结合的时间。体外研究表明信迪利单抗与 PD-1 结合亲和力比帕博利珠单抗及纳武利尤单抗分别高出约 10 倍及 50 倍。较高的结合亲和力使得信迪利单抗能更紧密地与淋巴细胞上的 PD-1 结合，并可以与肿瘤细胞上的 PD-L1 和 PD-L2 的结合进行更有效的对抗。此外，从帕博利珠单抗及信迪利单抗的结合动力学比较分析，信迪利单抗的 PD-1 解离速率更低，表明对 PD-1 靶点产生更加强劲且持久的抑制作用。

图 20: 信迪利单抗 (IBI308) 对人源 PD-1 的结合亲和力高于竞品



资料来源: 公司招股说明书, 中信证券研究部 注: IBI308 即信迪利单抗, 派姆单抗即帕博利珠单抗; M=摩尔, K_d =解离常数, hPD-1=人源 PD-1

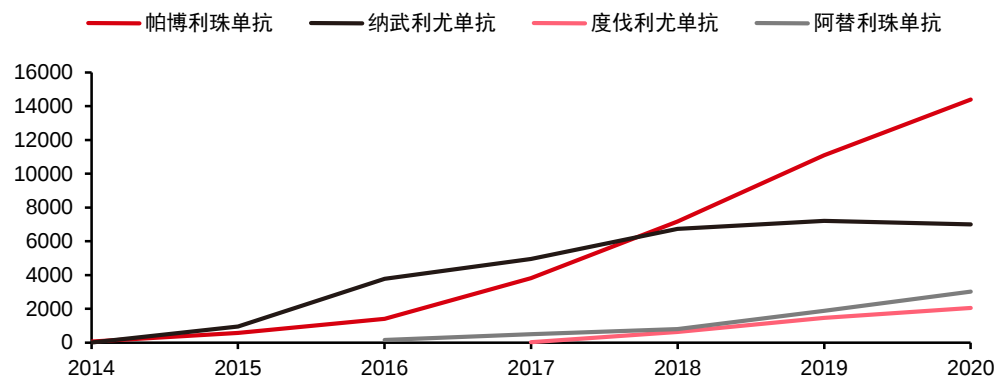
图 21: 信迪利单抗 (IBI-308) 的解离速率低于派姆单抗



资料来源: 公司招股说明书 注: RU=共振单位

从海外 PD-1 单抗销售额情况看, 大适应症获批利于抢占市场优势。从海外已上市的 PD-1/PD-L1 药物看, 作为全球率先上市的两款 PD-1 单抗, 帕博利珠单抗和纳武利尤单抗销售额遥遥领先。帕博利珠近年来增长强劲, 并自 2018 年起出现销售额反超, 这主要得益于其适应症的扩大。其中 2016 年获批的针对 EGFR/ALK 阴性的非小细胞肺癌 (一线), 2017 年获批与 PEM/carbo 联用治疗非小细胞肺癌 (一线非鳞) 以及胃癌等大适应症成为其主要增长动力。可见对 PD-1 药物而言, 大适应症的覆盖是市场竞争力的核心要素。

图 22: 海外已上市 PD-1/PD-L1 药物销售情况 (百万美元)



资料来源: Insight 数据库, 各公司财报, 中信证券研究部

大癌种进度领先, 有望维持信迪利单抗竞争优势

多项大适应症进度位于国内前列, 有望保持 PD-1 市场竞争优势。反观国内 PD-1 药物的适应症布局, 除率先实现上市的霍奇金淋巴瘤适应症外, 公司重点布局肺癌、胃癌、肝癌以及食管鳞癌等大适应症。其中, 适应症人群最多的肺癌是各家 PD-1 竞争最为激烈的癌种。信迪利单抗在 2021 年获批联合培美曲塞和铂类化疗用于非鳞状 NSCLC 的一线治疗、联合化疗用于鳞状 NSCLC 的一线治疗以及联合贝伐珠单抗治疗一线肝癌的适应症。此外, 单药用于鳞状 NSCLC 的二线治疗的 NDA 申请已获受理, 进度国内领先。预计 2021

霍奇金淋巴瘤率先获批上市，有望维持优势地位。2018 年 12 月，公司信迪利单抗获批用于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，该获批基于 ORIENT-1 的研究结果。ORIENT-1 是一项多中心的 II 期注册研究，共入组 96 例患者，是当时中国入组人数最多的人 r/r cHL 研究。经 IRRC 评估，96 例患者 24 周分析结果显示 ORR 为 79.2%，DCR 高达 97.9%，中位缓解持续时间尚未达到，绝大部分患者依旧处于持续疾病缓解，展示出信迪利单抗优秀的临床有效性及安全性。目前信迪利单抗尚有联合化疗用于经典霍奇金淋巴瘤适应症处于临床 III 期。公司在三线霍奇金淋巴瘤上研发进度领先，且向二线治疗拓展延伸，凭借良好的临床疗效，有望在霍奇金淋巴瘤上保持竞争优势。

表 8：国内 PD-1 单抗在霍奇金淋巴瘤适应症上的研发进展

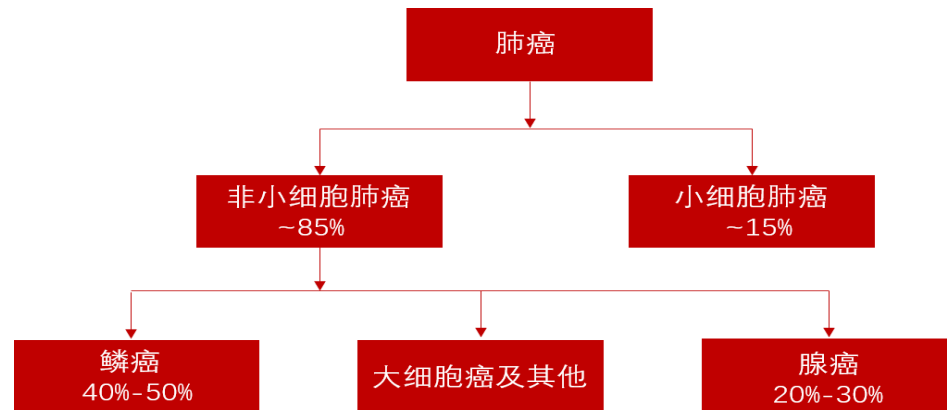
公司	通用名	适应症	研发进度
信达生物	信迪利单抗	三线及以上（复发难治性经典霍奇金淋巴瘤）	已获批（2018 年 12 月 24 日）
		联合化疗治疗二线经典霍奇金淋巴瘤	III 期
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	三线及以上（复发难治性经典霍奇金淋巴瘤）	已获批（2019 年 5 月 29 日）
百济神州	替雷利珠单抗	三线及以上（复发难治性经典霍奇金淋巴瘤）	已获批（2020 年 1 月 6 日）
康方生物	派安普利单抗	复发难治性经典霍奇金淋巴瘤	NDA
誉衡药业	赛帕利单抗	复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤	NDA
嘉和生物	杰诺单抗	复发难治性原发纵膈大 B 细胞淋巴瘤	II 期

资料来源：Insight 数据库，中信证券研究部

非小细胞肺癌：2 项获批+1 项 NDA，进度国内领先

肺癌是中国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，存在巨大未被满足临床需求。肺癌由于患者人群众多，市场空间广阔，成为各家 PD-1 药企最为积极布局的适应症之一。2020 年中国肺癌新发病例约为 82 万、死亡人数高达 71 万，占中国癌症死亡总数的 23.8%。肺癌分型中约 85%属于非小细胞肺癌，其中鳞癌约占 40-50%。尽管靶向治疗药物的出现为具有基因突变的 NSCLC 患者带来了更长的生存时间和更好的治疗效果。然而，在国内 NSCLC 患者中仍有很多患者无 EGFR 敏感突变或 ALK 基因重排，这部分晚期肺癌患者无法通过靶向治疗获益，治疗手段也相对有限，存在巨大的未被满足的医疗需求。

图 25：肺癌的分类



资料来源：Frost&Sullivan（转引自艾力斯招股说明书），中信证券研究部

表 9：国内 PD-1 单抗治疗 NSCLC 适应症研发进展

公司	药品	适应症	研发进展
MSD	帕博利珠单抗	联合培美曲塞+铂类一线治疗 EGFR/ALK 阴性非鳞 NSCLC	上市
		单药一线治疗 TPS $\geq$ 1%NSCLC	上市
		联合卡铂+紫杉醇一线治疗鳞状 NSCLC	上市
		联合同步放化疗一线治疗不可切除、局部晚期、III 期 NSCLC	III 期
		联合化疗±仑伐替尼治疗晚期非鳞 NSCLC	III 期
		联合仑伐替尼一线治疗转移性 NSCLC	III 期
		二线治疗 NSCLC	III 期
		联合化疗治疗 TKI 耐药 EGFRm+转移性非鳞 NSCLC	III 期
BMS	纳武利尤单抗	二线治疗 EGFR/ALK 阴性 NSCLC	上市
		联合伊匹木单抗和化疗二线治疗 EGFRm、T790M 阴性 NSCLC	III 期
		联合新辅助化疗治疗可切除 II-III 期 NSCLC	III 期
		联合伊匹木单抗和化疗一线治疗 IV 期 NSCLC	III 期
		联合伊匹木单抗治疗早期 NSCLC	III 期
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	联合培美曲塞+卡铂一线治疗 EGFR/ALK 野生型晚期 NSCLC	上市
		联合化疗一线治疗晚期鳞状 NSCLC	NDA
		联合法米替尼一线治疗 NSCLC	III 期
		联合阿帕替尼治疗晚期 NSCLC	III 期
信达生物	信迪利单抗	联合化疗一线治疗晚期非鳞 NSCLC	III 期
		联合培美曲塞+顺铂一线治疗非鳞 NSCLC	上市
		联合吉西他滨+铂类一线治疗晚期鳞状 NSCLC	上市
		对比多西他赛二线治疗晚期鳞状 NSCLC	NDA
君实生物	特瑞普利单抗	联合贝伐珠单抗二线治疗 EGFR 阳性 NSCLC	III 期
		联合化疗一线治疗晚期 NSCLC	III 期
		新辅助治疗可手术 IIIA 期 NSCLC	III 期
		联合化疗二线治疗 EGFR 阳性 NSCLC	III 期
百济神州	替雷利珠单抗	联合化疗一线治疗晚期鳞状 NSCLC	上市
		联合化疗一线治疗非鳞 NSCLC	上市
复宏汉霖	HLX10	联合化疗一线治疗晚期非鳞 NSCLC	III 期
		联合化疗一线治疗局部晚期或转移性鳞状 NSCLC	III 期

公司	药品	适应症	研发进展
再鼎医药	Retifanlimab	联合化疗一线治疗转移性 NSCLC	III 期
神州细胞	SCT I10A	联合多西他赛二线治疗晚期鳞状 NSCLC	III 期
再生元/赛诺菲	Cemiplimab	联合双药化疗一线治疗晚期 NSCLC	III 期
		一线治疗晚期 NSCLC	III 期
康方生物	AK105	联合化疗一线治疗鳞状 NSCLC	NDA
		联合化疗一线治疗非鳞 NSCLC	III 期
上海医药	BCD100	联合培美曲塞+顺铂/卡铂一线治疗晚期非鳞 NSCLC	III 期

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

单药一线治疗非鳞状 NSCLC 临床数据亮眼，本土药企第二家获批上市。2021 年 2 月信迪利单抗联合化疗用于一线非鳞状 NSCLC 适应症获批上市，成为本土药企第二个获批该适应症的 PD-1 药物（卡瑞利珠于 2020 年 6 月获批）。该项获批基于一项随机、双盲、III 期对照临床研究（ORIENT-11），对比信迪利单抗或安慰剂联合培美曲塞二钠和铂类用于无 EGFR 敏感突变或 ALK 基因重排的晚期或复发性非鳞状 NSCLC 一线治疗。根据 IRRC 评估，患者 PFS 达到 8.9 个月，较安慰剂组延长了将近 3.9 个月，肿瘤进展风险下降了 52%，ORR 则由 29.8%提高至 51.9%。该项结果在 2021 年世界肺癌大会 WCLC 线上主题论坛以口头报告形式进行首次数据披露，并在《Journal of Thoracic Oncology》杂志上发表。

图 26: PD-1 单抗治疗一线非鳞状非小细胞肺癌的临床数据对比

	ORIENT-11 ^[1]	KEYNOTE-189 ^[2]	NCT03663205 ^[3]	NCT03134872 ^[4]
产品	Sintilimab	Pembrolizumab	Tislelizumab	Camrelizumab
设计	双盲	双盲	开放标签	开放标签
PFS (by IRRC)				
中位 (95%CI), 月	8.9 (7.1, 11.3) vs 5.0 (4.8, 6.2)	8.8 (7.6, 9.2) vs 4.9 (4.7, 5.5)	9.7 (7.7, 11.5) vs 7.6 (5.6, 8.0)	11.3 (9.5, NR) vs 8.3 (6.0, 9.7)
HR (95%CI)	0.48 (0.36, 0.64)	0.52 (0.43, 0.64)	0.65 (0.46, 0.90)	0.61 (0.46, 0.80)
P	<0.00001	<0.001	0.0044	0.0002
OS				
中位 (95%CI), 月	NR vs NR	NR vs 11.3 (8.7, 15.1)	未披露	NR (17.1, NR) vs 20.9 (14.2, NR)
HR (95%CI)	0.61 (0.40, 0.93)	0.49 (0.38, 0.64)		0.72 (0.52, 1.01)
P	0.01921	<0.001		0.0272

资料来源: 公司官网

一线鳞状 NSCLC 适应症已获批，本土药企进度第二。ORIENT-12 是全球首个证实 PD-1 单抗联合吉西他滨和铂类（GP 方案）可显著改善一线晚期鳞状 NSCLC 患者无进展生存期的随机、双盲、III 期对照研究，在 2020 年 ESMO 会议上口头形式公布研究结果。信迪利+GP 方案明确延长晚期鳞状 NSCLC 患者 PFS（研究者评估 PFS 为 6.7 月 vs 4.9 月），进展风险下降 47%，与帕博利珠基于 KEYNOTE-407 的临床疗效获益相似，OS 尚未成熟，但较安慰剂组总生存有获益趋势（HR=0.567），展示出信迪利单抗的临床价值。替雷利珠单抗在该适应症率先获批上市，2021 年 6 月，信迪利单抗用于一线鳞状 NSCLC 治疗的上市申请获批，成为第二家获批该适应症的国产 PD-1 单抗。

表 10：信迪利单抗用于鳞状 NSCLC 一线治疗的临床数据

研究	临床方案	患者数量	线数	PFS/HR
KEYNOTE-407	帕博利珠单抗+卡铂+紫杉醇	n=550	一线	8.5 月 (HR=0.57)
ORIENT-12	信迪利单抗+吉西他滨+铂类	n=357	一线	6.7 月 (HR=0.53)

资料来源：ESMO 2020，中信证券研究部

联合多西他赛二线治疗晚期鳞状 NSCLC 进度领先，国内首家 NDA 获受理。在晚期鳞状 NSCLC 二线治疗方面，免疫治疗药物的选择非常有限，国内鳞状 NSCLC 二线治疗领域仍存在较大的未被满足的临床需求。ORIENT-3 是一项研究信迪利单抗对比多西他赛用于晚期鳞状 NSCLC 二线治疗的随机、开放、多中心、平行对照 III 期临床研究，在研究结果在 2021 年美国癌种研究协会 (AACR-2021) 以口头报告形式公布。分析结果显示，信迪利单抗中位 OS 为 11.79 月，PFS 为 4.30 月，分别高于多西他赛组的 8.25 月、2.79 月，显著延长总生存期。ORR 分别为 25.5%和 2.2%。对比多西他赛，信迪利单抗有着更优的 OS 获益，PFS、ORR 获益已更为明显，2021 年 1 月该适应症上市申请获受理，有望成为鳞状 NSCLC 患者二线治疗的新选择。

二线治疗 EGFR 阳性 NSCLC 国内尚未有 PD-1 药物获批上市，信迪利单抗研发进度领先。国内约 50%NSCLC 患者存在 EGFR 基因突变，EGFR-TKI 治疗是目前临床治疗的重要一线手段。但 EGFR-TKI 易产生耐药，除先天耐药外，大部分患者的中位疾病进展时间为 8~10 个月，直至出现耐药。EGFR-TKI 治疗失败后的治疗选择及疗效仍十分有限，存在着巨大的未满足临床需求。公司就信迪利和贝伐珠单抗联合化疗用于 EGFR-TKI 治疗失败的 NSCLC 患者展开随机、双盲、多中心 III 期临床研究 (ORIENT-31)，研究计划入组 480 例病人，主要研究终点为无进展生存期。国内目前尚未有 PD-1 药物获批该适应症，公司该项临床试验仍在进行中，有望 2021 年底或 2022 年提交 NDA，研发进度处于国内第一梯队。

肝癌：国内首个一线治疗适应症获批，占据先发优势

肝癌是全世界范围内常见的消化系统恶性肿瘤，中国的肝癌患者占全球数量的一半左右，是我国发病率第四位、死亡率第二位的恶性肿瘤。2020 年中国肝癌新发病例约为 41 万、死亡人数高达 39 万，占中国癌症死亡总数的 13.0%。多数患者诊断时即为晚期，预后较差。肝癌的病例类型主要是肝细胞癌(HCC)，占 85%~90%，还有少数为肝内胆管癌 (ICC)和 HCC-ICC 混合型等。肝癌严重地威胁着我国人民的生命和健康，尽管治疗技术在进步，但尚有大量未被满足的临床需求。

表 11：国内 PD-1 单抗治疗肝癌适应症研发进展

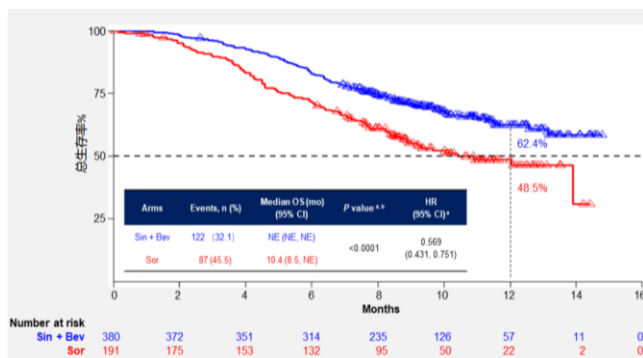
公司	药品	适应症	研发进展
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	二线治疗肝细胞癌	上市
		联合阿帕替尼辅助治疗肝细胞癌	III 期
		联合阿帕替尼一线治疗晚期肝癌	III 期
		联合 FOLFOX4 一线治疗晚期肝细胞癌	III 期
信达生物	信迪利单抗	联合达攸同一线治疗晚期肝细胞癌	上市
		联合 CTLA-4 单抗一线治疗晚期肝细胞癌	III 期
君实生物	特瑞普利单抗	联合仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌	III 期
		联合贝伐珠单抗一线治疗晚期肝癌	III 期

公司	药品	适应症	研发进展
百济神州	替雷利珠单抗	辅助治疗肝细胞癌	III 期
		二线治疗不可切除肝细胞癌	上市
		对比索拉非尼一线治疗肝细胞癌	III 期
BMS	纳武利尤单抗	联合伊匹木单抗和索拉非尼或仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌	III 期
		一线治疗晚期肝细胞癌	III 期
MSD	帕博利珠单抗	联合仑伐替尼+TACE 治疗中期肝细胞癌	III 期
		辅助治疗肝细胞癌	III 期
		联合仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌	III 期
		二线治疗晚期肝癌	III 期
基石药业	CS1003	联合仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌	III 期
神州细胞	SCT I10A	联合 SCT510 一线治疗晚期肝细胞癌	II/III 期
齐鲁制药	QL1604	联合安可达一线治疗晚期肝癌	II/III 期

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

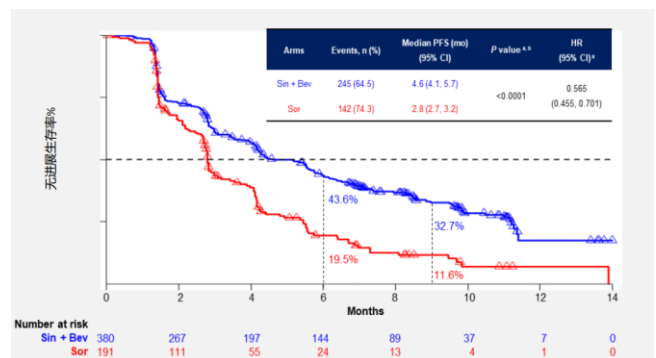
联合贝伐珠单抗一线治疗肝癌疗效优异，首个获批前景可观。信迪利单抗联合贝伐珠单抗对比索拉非尼的 ORIENT-32 研究结果以优选口头形式在 2020 年 ESMO Asia 大会公布，是全球首个达到阳性结果的 PD-1 单抗联合抗血管生成药物一线治疗晚期肝癌的 III 期临床研究。根据大会公布研究结果，信迪利单抗联合贝伐珠单抗组的死亡风险较索拉非尼组降低 43%，OS 尚未达到，而索拉非尼的中位 OS 为 10.4 个月；两组的 PFS 分别为 4.6 个月和 2.8 个月，试验组使疾病进展风险降低 43.5%。信迪利单抗联合贝伐珠单抗显著延长了 OS 和 PFS，整体临床获益程度显著高于索拉非尼组，且安全性较低。2021 年 1 月该新适应症上市申请获受理并在 6 月获批上市，成为国内首个获批一线治疗肝癌适应症的 PD-1 药物，此外信迪利单抗联合 CTLA-4 单抗联合疗法也处于临床 III 期。凭借先发优势及优异临床疗效，信迪利未来有望占据一线肝癌较大市场份额，前景可观。

图 27: 信迪利单抗用于一线肝癌治疗 OS 数据



资料来源: ESMO Asia 2020

图 28: 信迪利单抗用于一线肝癌治疗 PFS 数据

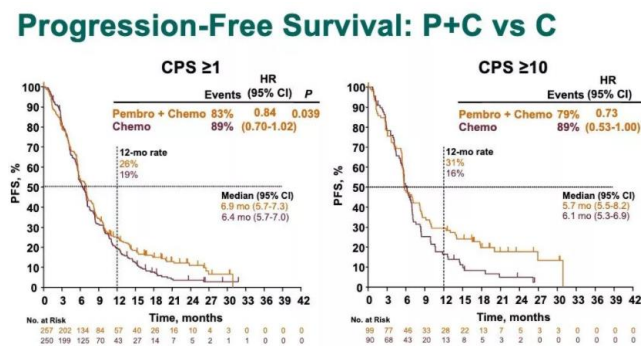


资料来源: ESMO Asia 2020

胃癌及食管癌：均处于临床 III 期，有望年底或明年初递交 NDA

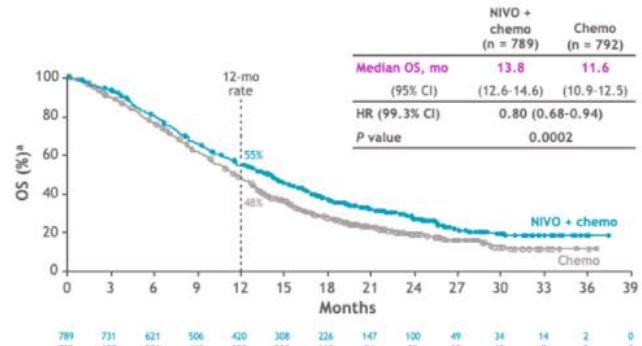
一线胃癌治疗的免疫疗法鲜有突破，2021 年 4 月纳武利尤单抗联合化疗首获 FDA 批准。中国是全球范围内的胃癌高发国，年新确诊胃癌患者约 48 万人。过去十多年恶性肿瘤的治疗方式从传统化疗到分子靶向治疗及免疫治疗，在多种癌种上取得了里程碑式的进展，然后在胃癌领域却鲜有突破。除了 HER-2 阳性的胃癌患者能从曲妥珠单抗的治疗获益外，多项晚期胃癌的一线治疗 III 期临床研究都相继宣告失败（其中包括帕博利珠的 III 期临床 KEYNOTE-062）。2021 年 4 月，FDA 基于 CheckMate-649 研究批准了纳武利尤单抗联合化疗一线治疗胃癌适应症，该治疗方案显著延长患者中位 OS（13.8 个月 vs 11.6 个月），成为 FDA 批准的首款一线治疗胃癌的免疫疗法。

图 29：帕博利珠单抗联合化疗一线治疗胃癌临床数据（KEYNOTE-062）



资料来源：ASCO 2019 年

图 30：纳武利尤单抗联合化疗一线治疗胃癌临床数据（CheckMate-649）



资料来源：ESMO 2020 年

目前国内 PD-1 尚未有一线治疗胃癌适应症获批，信迪利两项临床研究处于 III 期。胃癌的一线治疗在国内有巨大的未满足临床需求，尚未有 PD-1 药物获批该适应症。信迪利单抗两项临床（联合化疗、联合雷莫芦单抗）均处在临床 III 期，有望年底或明年年初递交 NDA。公司在第 55 届 ASCO 大会上以海报形式公布信迪利单抗联合卡培他滨、奥沙利铂一线治疗胃癌或胃食管交界处细胞癌的 Ib 期研究数据（ORIENT-16），ORR 为 85.0%、DCR 为 100.0%、DoR 为 5.3 月、mPFS 为 7.5 月。信迪利单抗 Ib 期研究胃癌队列展示出的有效性令人鼓舞，有望在 III 期研究看到更多积极数据。

表 12：国内 PD-1 药物治疗胃癌临床研发进展

公司	用药方案	治疗类型	适应症	临床进度
百时美施贵宝制药	纳武利尤单抗	三线	胃及胃食管交界处腺癌	上市
百时美施贵宝制药	纳武利尤单抗	术后辅助性化疗	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
百时美施贵宝制药	纳武利尤单抗+伊匹木单抗+化疗	一线	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
信达生物	信迪利单抗+XELOX	一线	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
信达生物	信迪利单抗+雷莫芦单抗	一线	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
百济神州	替雷利珠单抗+化疗	一线	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗+阿帕替尼+紫杉醇或伊立替康	二线	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗+阿帕替尼+化疗	一线	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
默沙东	帕博利珠单抗+化疗	一线	HER2 阴性晚期胃癌	III 期
默沙东	帕博利珠单抗+仑伐替尼+化疗	一线	胃及胃食管交界处腺癌	III 期

公司	用药方案	治疗类型	适应症	临床进度
默沙东	帕博利珠单抗+赫赛汀+化疗	一线	HER2 阳性晚期胃癌	III 期
康方生物	HX008+伊立替康	二线	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
复宏汉霖	HLX10+化疗	新辅助治疗	胃及胃食管交界处腺癌	III 期
君实生物	特瑞普利单抗	三线	胃及胃食管交界处腺癌	II 期
百奥泰	BAT1306+化疗	一线	EBV 相关性胃癌	II 期

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

食管癌国内高发，信迪利单抗进度领先。中国食管癌发病率占据全球的一半以上，发病率甚至高于欧美国家 100 倍。2020 年中国食管癌发病人数约 32 万人，国内食管癌的病理分型以鳞状细胞癌为主，占比 97%，食管鳞状细胞癌因此成为国内抗癌新药的重点关注领域。在食管癌二线治疗领域，目前国内已有两款 PD-1 单抗获批（帕博利珠和卡瑞利珠），而食管鳞癌一线治疗目前的放化疗等标准治疗疗效不理想、易复发，因此 PD-1 单抗冲击一线治疗晚期食管鳞癌被普遍寄予厚望。目前国内尚未有一线治疗食管癌的 PD-1 药物获批，进展最快的信达生物、恒瑞医药、百济神州等 6 家公司均处于临床 III 期。2021 年 6 月公司信迪利单抗联合化疗一线治疗食管鳞癌的随机、双盲、国际多中心 III 期临床研究（ORIENT-15）期中分析达到主要临床终点，对比安慰剂联合化疗显著延长了患者 OS，达到预设的有效性标准。预计今年底或 2022 年初递交 NDA。

表 13：国内 PD-1 药物治疗食管癌临床研发进展（III 期及以上）

公司	用药方案	治疗类型	适应症	临床进度
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	二线	食管鳞癌	上市
默沙东	帕博利珠单抗+化疗	二线	食管鳞癌	上市
默沙东	帕博利珠单抗+化疗	一线	食管鳞癌	III 期
信达生物	信迪利单抗+化疗	一线	食管鳞癌	III 期
信达生物	信迪利单抗+化疗	二线	食管鳞癌	II 期
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗+化疗	一线	食管鳞癌	III 期
百济神州	替雷利珠单抗+化疗	一线	食管鳞癌	III 期
百济神州	替雷利珠单抗+化疗	二线	食管鳞癌	III 期
百时美施贵宝	纳武利尤单抗+伊匹木单抗+化疗	一线	食管鳞癌	III 期
复宏汉霖	斯鲁利单抗+化疗	一线	食管鳞癌	III 期
康方生物	HX008+化疗	二线	食管鳞癌	III 期
默沙东	帕博利珠单抗+化疗	辅助治疗	食管鳞癌	III 期
百时美施贵宝	纳武利尤单抗	辅助治疗	食管癌或胃食管连接部癌	III 期
君实生物	特瑞普利单抗+化疗	辅助治疗	食管鳞癌	III 期
君实生物	特瑞普利单抗+化疗	一线	食管鳞癌	III 期

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

大适应症布局领先，国内销售峰值有望超 80 亿元

目前，信迪利单抗处于临床后期（II 期及以上）的适应症进展如下：

表 14：信迪利单抗临床 II 期及以上项目进度

适应症	临床进展
经典霍奇金淋巴瘤（三线）	已上市
非鳞非小细胞肺癌（一线，联合化疗）	已上市
鳞状非小细胞肺癌（一线，联合化疗）	已上市
鳞状非小细胞肺癌（二线，单药）	NDA
肝细胞癌（一线，联合贝伐珠单抗）	已上市
EGFR 阳性非小细胞肺癌（二线，联合贝伐珠单抗）	III 期
胃癌（一线，联合化疗/雷莫芦单抗）	III 期
食管癌（一线，联合化疗）	III 期
经典霍奇金淋巴瘤（二线，联合化疗）	III 期
黑色素瘤（辅助，联合 CTLA-4 单抗）	III 期
肝细胞癌（一线，联合 CTLA-4 单抗）	III 期
肝细胞癌（二线，联合 CTLA-4 单抗）	III 期
宫颈癌（二线，联合 CTLA-4 单抗）	II 期
食管鳞癌（二线）	II 期
r/rNK/T 细胞淋巴瘤	II 期
结直肠癌（三线，联合 CTLA-4 单抗）	II 期

资料来源：公司官网，中信证券研究部

基于上述分析，我们预计特瑞普利单抗在 2026-2028 年达到销售峰值，其市场空间测算如下。关键假设：

1. 国内上市的主要适应症包括经典霍奇金淋巴瘤（三线）、经典霍奇金淋巴瘤（二线）、非鳞非小细胞肺癌（一线）、鳞状非小细胞肺癌（一线）、鳞状非小细胞肺癌（二线）、肝细胞癌（一线）、肝细胞癌（二线）、胃癌（一线）、食管鳞癌（一线）、食管鳞癌（二线）、黑色素瘤（辅助）、宫颈癌（二线）、r/rNK/T 细胞淋巴瘤、结直肠癌（三线）；

2. 我国经典霍奇金淋巴瘤、非鳞非小细胞肺癌、鳞状非小细胞肺癌、肝细胞癌、胃癌、食管鳞癌、黑色素瘤、宫颈癌、NK/T 细胞瘤、结直肠癌每年新发人数分别为 0.6、38.1、31.2、36.9、47.9、29.2、0.8、11.0、0.5、30.6 万人。经典霍奇金淋巴瘤、鳞状非小细胞肺癌、肝细胞癌、食管鳞癌、宫颈癌的患者接受二线治疗的比例分别为 60%、50%、50%、40%，经典霍奇金淋巴瘤、结直肠癌患者中接受三线治疗的比例分别为 25%、30%，黑色素瘤患者中接受术后辅助治疗的比例为 30%。

3. 信迪利单抗年化治疗费用未来逐步下降至 3.96 万元，平均每月治疗费用 0.33 万元。

4. 国内经典霍奇金淋巴瘤（三线）、经典霍奇金淋巴瘤（二线）、非鳞非小细胞肺癌（一线）、鳞状非小细胞肺癌（一线）、鳞状非小细胞肺癌（二线）、肝细胞癌（一线）、肝细胞癌（二线）、胃癌（一线）、食管鳞癌（一线）、食管鳞癌（二线）、黑色素瘤（辅助）、宫颈癌（二线）、r/rNK/T 细胞淋巴瘤、结直肠癌（三线）的患者使用信迪利单抗的平均用药时间分别为 10、15、8.9、6.7、4.3、4.6、4、7.5、6、5、24、2.1、10、12 个月。

5. 国内经典霍奇金淋巴瘤（三线）、经典霍奇金淋巴瘤（二线）、非鳞非小细胞肺癌（一线）、鳞状非小细胞肺癌（一线）、鳞状非小细胞肺癌（二线）、肝细胞癌（一线）、肝细胞癌（二线）、胃癌（一线）、食管鳞癌（一线）、食管鳞癌（二线）、黑色素瘤（辅助）、宫颈癌（二线）、r/rNK/T 细胞淋巴瘤、结直肠癌（三线）的患者中 PD-1 单抗的渗透率分别为 30%、20%、60%、60%、40%、50%、50%、30%、60%、40%、30%、30%、30%、20%，其中信迪利单抗的渗透率分别为 40%、35%、35%、35%、25%、40%、30%、30%、30%、35%、20%、30%、25%、30%。

据此我们测算出，信迪利单抗国内销售峰值为 81.71 亿元。

表 15：信迪利单抗国内销售峰值关键假设及预测

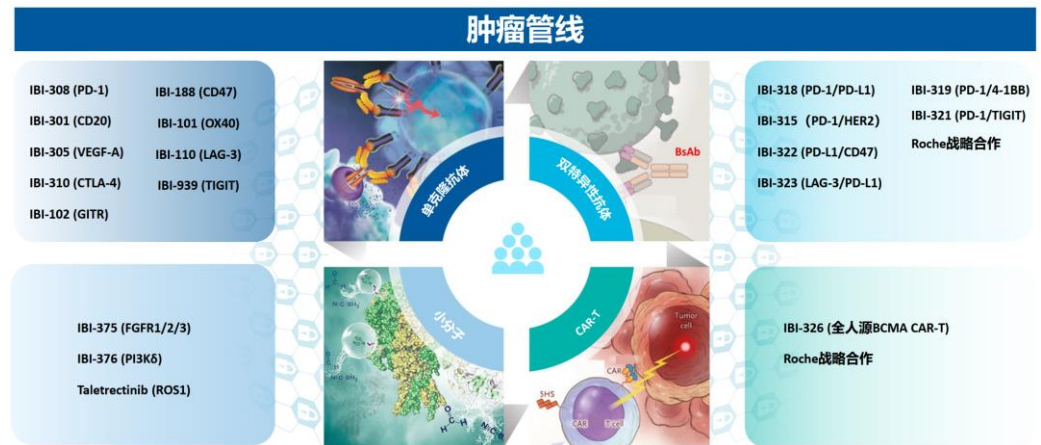
适应症	每年新发人数 (万人)	目标患者占比	平均用药时间 (月)	每月费用 (万元)	PD-1 药物渗透率	信迪利单抗渗透率	信迪利单抗市场空间 (亿元)
经典霍奇金淋巴瘤（三线）	0.6	25%	10	0.33	30%	40%	0.06
经典霍奇金淋巴瘤（二线）	0.6	60%	15	0.33	20%	35%	0.13
非鳞非小细胞肺癌（一线）	38.1	100%	8.9	0.33	60%	35%	23.52
鳞状非小细胞肺癌（一线）	31.2	100%	6.7	0.33	60%	35%	14.48
鳞状非小细胞肺癌（二线）	31.2	50%	4.3	0.33	40%	25%	2.21
肝细胞癌（一线）	36.9	100%	4.6	0.33	50%	40%	11.20
肝细胞癌（二线）	36.9	50%	4	0.33	50%	30%	3.65
胃癌（一线）	47.9	100%	7.5	0.33	30%	30%	10.66
食管鳞癌（一线）	29.2	100%	6	0.33	60%	30%	10.41
食管鳞癌（二线）	29.2	40%	5	0.33	40%	35%	2.70
黑色素瘤（辅助）	0.8	30%	24	0.33	30%	20%	0.11
宫颈癌（二线）	11.0	40%	2.1	0.33	30%	30%	0.27
r/rNK/T 细胞淋巴瘤	0.5	100%	10	0.33	30%	25%	0.11
结直肠癌（三线）	30.6	30%	12	0.33	20%	30%	2.18
合计（亿元）							81.71

资料来源：公司公告，World Cancer Report 2020 (WHO)，中信证券研究部

■ 肿瘤管线：涵盖多种药物形式，新颖靶点进度领先

肿瘤管线布局全面，涵盖多种药物形式与多个热门靶点。公司肿瘤管线药物形式从小分子、单克隆抗体到双特异性抗体、CAR-T 均有涵盖。除已上市的信迪利单抗（PD-1）、贝伐珠单抗（VEGF-A）、利妥昔单抗（CD20）外，还布局 CD47、CTLA-4、BCMA、LAG-3 等多个新颖靶点，根据发表在 Nature 杂志的《Immuno-oncology drug development goes global》(Yu et al.)一文，全球十大热门肿瘤免疫靶点公司已布局 6 个。

图 31：公司肿瘤管线概览

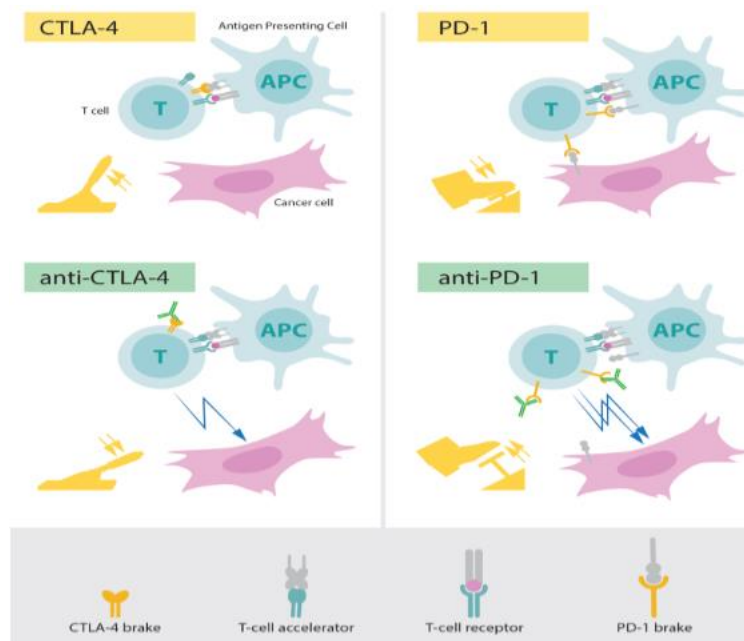


资料来源：公司官网

IBI-310 (CTLA-4 单克隆抗体)：安全性良好，研发进度国内前列

CTLA-4 单抗通过上调效应 T 细胞抗肿瘤，全球首个免疫检查点成药靶点。CTLA-4 单抗作用机理与 PD-1 类似，作用于 T 细胞活化阶段中 DC 细胞参与的 T 细胞活化过程。CTLA-4 在 T 细胞表面表达，通过与抗原细胞表面的受体结合起到开关作用，终止免疫反应。而 CTLA-4 抑制剂通过抑制 CTLA-4 分子，则能使 T 细胞大量增殖、攻击肿瘤细胞。CTLA-4 蛋白早于 1987 年被鉴定出，较 PD-1 单抗的研究起步更早。2011 年百时美施贵宝的伊匹单抗 (ipilimumab, 商品名 “Yervoy”) 获批上市，成为首个针对免疫检查点成功上市的免疫药物。

图 32：CTLA-4 抗体和 PD-1 抗体的作用机制



资料来源：诺贝尔奖官网

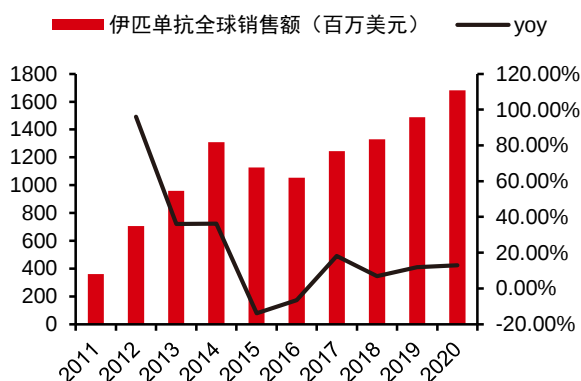
CTLA-4 单抗与 PD-1 联合具有较好的抗肿瘤疗效，适应症不断拓展。伊匹单抗 (ipilimumab) 是目前全球唯一一个获批的 CTLA-4 单抗药物，于 2011 年 3 月获批上市，单药获批适应症为黑色素瘤。虽然 CTLA-4 单抗毒副作用较强，单独用药的疗效有限，但与 PD-1 单抗联用却能明显放大抑癌效果。CTLA-4 单抗与 PD-1 单抗联合时，CTLA-4 单抗把 T 细胞活化，PD-1 单抗利用活化的 T 细胞杀伤肿瘤，理论上相辅相成，起到“松刹车”+“踩油门”的作用。伊匹单抗与纳武单抗联用展示出了优异临床疗效，之后陆续获批用于治疗黑色素瘤、肾细胞癌、转移性结直肠癌、肝细胞癌、NSCLC、胸膜间皮瘤等多个适应症。2020 年伊匹单抗全球销售额达 16.82 亿美元，位列全球畅销肿瘤药 top30 榜单。

表 16：伊匹单抗获 FDA 批准的适应症及获批时间

疗法	获批时间	适应症
伊匹单抗单药	2011 年 3 月	晚期转移黑色素瘤
	2015 年 10 月	III 期黑色素瘤患者术后辅助治疗
	2017 年 7 月	12 岁以上晚期转移黑色素瘤
伊匹单抗联合纳武单抗	2015 年 10 月	BRAF V600 野生型晚期转移黑色素瘤
	2016 年 1 月	BRAF V600 野生型/突变型晚期转移黑色素瘤
	2018 年 4 月	一线肾细胞癌
	2018 年 7 月	MSI-H/dMMR 转移性结直肠癌
	2020 年 3 月	二线肝细胞癌
	2020 年 5 月	一线治疗无 EGFR 或 ALK 基因组肿瘤畸变、肿瘤表达 PD-L1 (≥ 1%) 转移性 NSCLC
	2020 年 10 月	一线治疗恶性胸膜间皮瘤

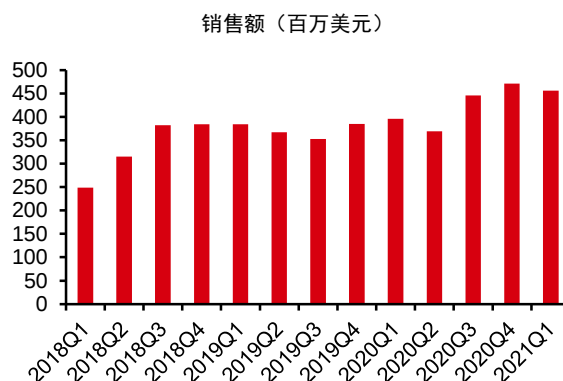
资料来源：FDA，中信证券研究部

图 33：2011-2020 年伊匹单抗全球销售额（百万美元）



资料来源：BMS 公司财报，中信证券研究部

图 34：2018 年-2021Q1 伊匹单抗季度销售额（百万美元）



资料来源：BMS 公司财报，中信证券研究部

IBI310 展示出良好的安全性，适应症布局宽广进度国内领先。IBI310 是公司自主研发的重组全人源抗 CTLA-4 单克隆抗体。2020 年 ASCO 年会上公布的 IBI310 单药及联合信迪利单抗治疗晚期恶性肿瘤受试者的 I 期临床研究展示出良好的安全性，Ia 和 Ib 期均未出现剂量限制毒性 (DLT)，联合疗法可发挥协同优势。国内目前仅有一款 CTLA-4 单抗（伊匹单抗）获批上市。公司的 IBI310 联合信迪利单抗联合用药正在推进多个适应症的注册性临床研究，其中一线治疗肝癌及黑色素瘤辅助治疗处于临床 III 期，在适应症开展的项目数量和进度均处于国内领先地位。

图 35: IBI-310 Ia 期及 Ib 期临床试验结果

Phase 1a/b Safety Data (N=27)		
Melanoma subtypes	Part A (Ia): IBI-310 N=10	Part B+C (Ib): IBI-310 + sintilimab N=17
Mucosal	6 (60%)	5 (31.3%)
Acral	3 (30%)	2 (12.5%)
Non-chronic sun damaged	1 (10%)	9 (56.3%)
chronic sun damaged	0	1 (5.9%)

	Part A (Ia): IBI-310 N=10	Part B+C (Ib): IBI-310 + sintilimab N=17
DLT	No DLT	No DLT
AE ≥ grade 3	No AEs of ≥ grade 3	One AE of ≥ grade 3: AST increased

资料来源: ASCO 2020, 公司官网

表 17: 国内 CTLA-4 单抗研发进展

企业	用药方案	适应症	临床进展
百时美施贵宝	伊匹木单抗(CTLA-4 单抗)+纳武利尤单抗	恶性胸膜间皮瘤	上市
	伊匹木单抗(CTLA-4 单抗)	黑色素瘤	III 期
	伊匹木单抗(CTLA-4 单抗)+卡铂+紫杉醇	非小细胞肺癌	III 期
	伊匹木单抗(CTLA-4 单抗)+依托泊苷	小细胞肺癌	III 期
阿斯利康	曲美木单抗(CTLA-4 单抗)+依托泊苷+卡铂+顺铂	小细胞肺癌	III 期
	曲美木单抗(CTLA-4 单抗)+卡铂+培美曲塞+顺铂	非小细胞肺癌	III 期
	曲美木单抗(CTLA-4 单抗)+度伐利尤单抗	非小细胞肺癌	III 期
	曲美木单抗(CTLA-4 单抗)+度伐利尤单抗	肝癌	II 期
信达生物	IBI310(CTLA-4 单抗)+信迪利单抗	黑色素瘤	III 期
	IBI310(CTLA-4 单抗)+信迪利单抗	肝癌	III 期
	IBI310(CTLA-4 单抗)+信迪利单抗	宫颈癌	II 期
	IBI310(CTLA-4 单抗)+信迪利单抗	结直肠癌	II 期
	IBI310(CTLA-4 单抗)+信迪利单抗	实体瘤	I 期
和铂医药	HBM4003(CTLA-4 单抗)+特瑞普利单抗	实体瘤	I 期
华兰基因	HL06(CTLA-4 单抗)	黑色素瘤	I/II 期
基石药业	CS1002(CTLA-4 单抗)	实体瘤	I 期

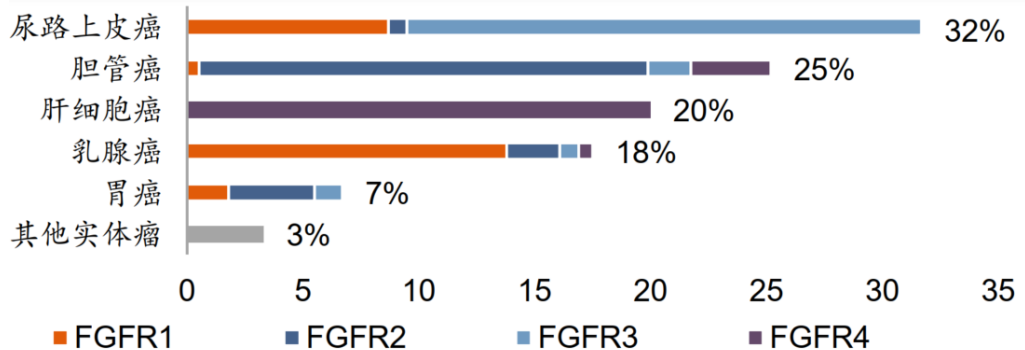
资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部 注: 不包含双特异性抗体

IBI-375 (FGFR1/2/3 抑制剂): Best-in-class 潜力产品, FDA 已获批

中国是世界上胆管癌发病率最高的国家之一, 我国消化道肿瘤约占全部癌症发病率的 43.3%, 胆管癌在消化道肿瘤中占比约 3%, 属于罕见病的一种, 据此我们测算, 我国每年胆管癌发病人数约 6 万人。目前晚期胆管癌已有的系统治疗疗效较差, 标准治疗(顺铂联合吉西他滨)总生存期小于 1 年。成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 在肿瘤细胞增殖、存活、迁移和血管生成中发挥着重要作用, 其中在胆管癌患者中突变比例占 25%。胆管癌

最常见的遗传事件之一是 FGFR2 基因融合/重排，靶向 FGFR 对存在此类突变的胆管癌具有明显的治疗作用。

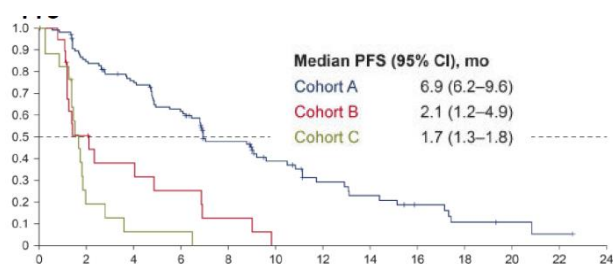
图 36：发生 FGFR 的突变的肿瘤比例



资料来源：Frost&Sullivan（转引自诺诚健华公司官网），中信证券研究部

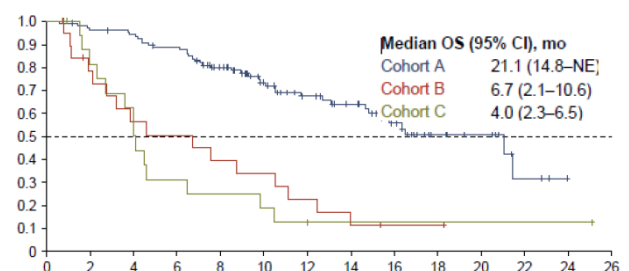
FDA 首个批准的胆管癌靶向疗法，FGFR 抑制剂 IBI-375 临床表现优异。 IBI375（FGFR1/2/3 抑制剂）是公司从 Incyte 引进的三款小分子管线之一（JAK1 抑制剂、PI3K δ 抑制剂）。它是一种选择性成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 抑制剂，对 FGFR1、FGFR2、FGFR3 均有抑制作用。2020 年 4 月 17 日，FDA 加速批准 Incyte 公司的 Pemigatinib（pemigatinib），用于治疗既往接受过治疗的携带 FGFR2 融合或重排的局部晚期或转移性胆管癌患者。这是 FDA 批准的首个胆管癌靶向疗法。其在 II 期临床试验（FIGHT-202）中表现出了优异的疗效（队列 A：FGFR2 融合/重排；队列 B：其他 FGFR 突变；队列 C：非 FGFR 突变）。队列 A（107 人）的 ORR 为 35.5%，达到主要终点。其中 3 例患者完全缓解 (CR)，DCR 为 82%。中位 PFS 和中位 OS 分别为 6.9 和 21.1 个月。目前 pemigatinib 多项临床研究正在进行，包括一线治疗 FGFR2 融合或重排胆管癌（III 期，FIGHT-302）、膀胱癌（II 期，FIGHT-201）等。

图 37：Pemigatinib II 期临床试验 PFS 数据



资料来源：Lancet Oncol (Abou-Alfa GK, et al.)

图 38：Pemigatinib II 期临床试验 OS 数据



资料来源：Lancet Oncol (Abou-Alfa GK, et al.)

中国大陆地区尚无高选择性 FGFR 靶点药物上市，IBI-375 国内关键 II 期进行中。 海外目前有 2 款高选择性 FGFR 抑制剂获 FDA 批准上市，除 Pemigatinib 外，Erdafitinib 于 2019 年 4 月上市，用于转移性尿路上皮癌的二线治疗。国内目前已多个 FGFR 靶向药物上市，但大多数为多靶点药物，缺乏真正的高选择性品种。公司 IBI-375（Pemigatinib）的临床研究展示出令人振奋的结果，具有同类最佳的潜力。2020 年公司已于台湾递交二

线胆管癌的 NDA 申请，并在中国内地完成二线胆管癌的注册性临床试验患者招募，2021 年 6 月获得中国台湾 FDA 批准上市，预计今年将在中国内地和香港递交 IBI-375 二线胆管癌的 NDA 申请。FGFR 突变在多个癌种均有表达，公司还计划开展更多适应症研究，市场前景广阔。

表 18：国内上市 FGFR 靶点药物

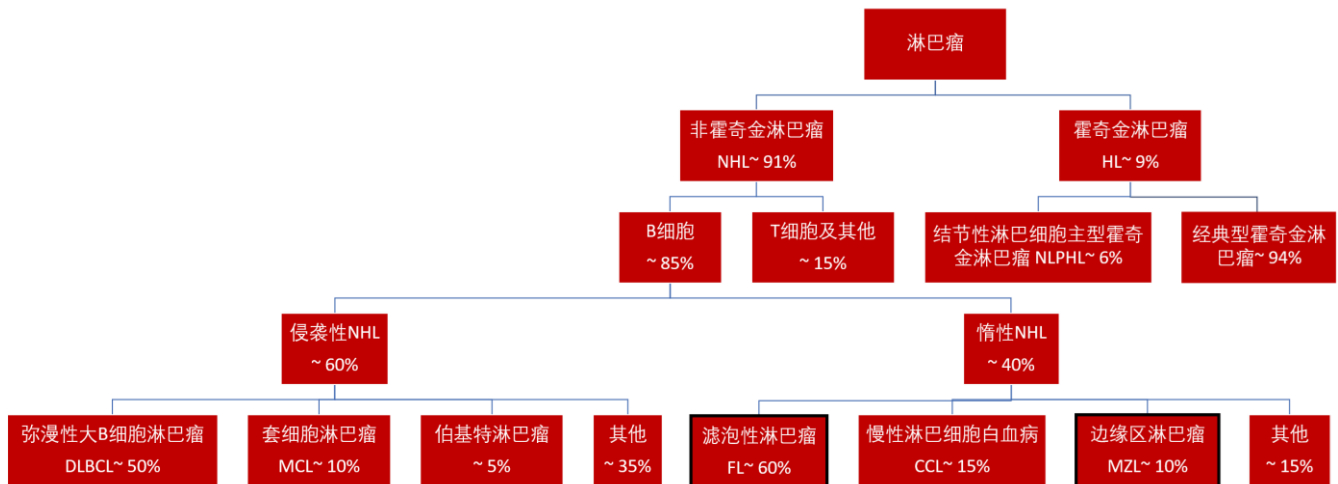
药物名称	靶点	适应症	研发公司	上市时间
索拉非尼	VEGFR、FGFR、PDGFR、RET、MEK、c-Kit、MAPK、Raf	肝细胞癌、肾细胞癌、分化型甲状腺癌	拜耳	2006 年 8 月
帕唑帕尼	VEGFR、FGFR、PDGFR、c-Kit、CSF-1R、Braf	肾细胞癌、软组织肉瘤	诺华	2017 年 3 月
瑞戈非尼	VEGFR、FGFR、PDGFR、RET、TRK、c-Kit、Raf、Braf	胃肠道间质瘤、结直肠癌、肝细胞癌	拜耳	2017 年 3 月
尼达尼布	VEGFR、FGFR1/3/4、PDGFR、FLT3	特发性肺纤维化、硬皮病相关间质性肺病、NSCLC、进行性纤维化间质性肺病	勃林格殷格翰	2017 年 4 月
安罗替尼	VEGFR、FGFR1/2/3/4、PDGFR、c-Kit	NSCLC、腺泡状软组织肉瘤、透明细胞肉瘤、SCLC、甲状腺髓样癌	正大天晴	2018 年 5 月
仑伐替尼	VEGFR、FGFR1/3/4、RET、PDGFR α 、c-Kit	肝细胞癌、肾细胞癌、分化型甲状腺癌、子宫内膜癌	卫材	2018 年 9 月
索凡替尼	VEGFR、FGFR、CSF-1R	晚期非胰腺神经内分泌瘤	和记黄埔	2020 年 12 月
IBI-375	FGFR1/2/3	二线治疗胆管癌	信达生物	2021 年 6 月 (台湾获批)

资料来源：Insight，中信证券研究部

IBI-376 (PI3K δ 抑制剂)：高度选择性抑制剂，国内关键 II 期临床

滤泡性淋巴瘤 (FL) 和边缘区淋巴瘤 (MZL) 都属于惰性非霍奇金淋巴瘤，2020 年中国新发非霍奇金淋巴瘤人数为 92834 人，我们测算，FL 及 MZL 每年新发人数约为 19000 人、3200 人。尽管针对 FL 的治疗目前化学免疫疗法已取得较好疗效，但仍经常复发，随后出现侵袭性疾病，并导致 1-2 年内死亡，复发/难治的 FL 仍是目前临床治疗的难点之一；虽然 BTK 抑制剂已经在美国获批治疗复发难治的 MZL，使用 BTK 抑制剂治疗后报告的生存期短，因此需要在 BTK 抑制剂的基础上继续开发新的治疗手段。

图 39: 淋巴瘤分类



资料来源:《淋巴瘤诊疗规范》(2018年版,国家卫健委,肿瘤综合治疗电子杂志),中信证券研究部

高选择性 PI3K δ 抑制剂治疗血液肿瘤, IBI-376 II 期疗效显著获突破性治疗药物认定。 IBI-376 是信达生物从 Incyte 引进的 Parsaclisib 大中华权益产品, 是 PI3K δ 高选择性强效抑制剂。PI3K δ 信号通路是恶性 B 细胞和肿瘤细胞生长、存活和增殖的重要靶点, 抑制该信号通路具有治疗血液肿瘤和实体瘤以及各种因 B 细胞介导和抗体驱动疾病的潜力。2020 年 ASH 大会公布了 Parsaclisib 针对 r/r FL (CITADEL-203) 和 r/r MZL (CITADEL-204) 的 II 期临床数据。在研究中, 符合条件的患者在八周内每天一次接受 20mg 的 parsaclisib, 随后接受每周两次(每周用药剂量组[WG])20mg 或每天一次 2.5mg(每日用药剂量组[DG])的治疗方案。针对 FL 研究数据显示, DG 组的 ORR 为 75%, mPFS 为 15.8 个月, mDOR 为 14.7 个月, 疗效优越。2021 年 3 月 IBI-376 针对 r/r FL 适应症获突破性治疗药物认定。

表 19: Parsaclisib II 期临床研究结果

	ORR (95%CI), %	mDOR (95%CI), 月	mPFS (95%CI), 月
CITADEL-203: r/r FL			
每日给药剂量组 (N=95)	75 (65-83)	14.7 (12.0-17.5)	15.8 (13.8-19.1)
所有 (N=118)	73 (64-81)	15.9 (12.0-NE)	15.8 (13.2-19.3)
CITADEL-204: r/r MZL			
每日给药剂量组 (N=72)	56.9 (44.7-68.6)	NR (8.1-NE)	NR (11.0-NE)
所有 (N=100)	57.0 (46.7-66.9)	12.0 (9.3-NE)	19.4 (13.7-NE)

资料来源: 2020ASH, 中信证券研究部

国内尚无 PI3K 抑制剂上市, Best-in-class 潜力的 IBI-376 处于关键临床阶段。目前, 全球范围内共有五款 PI3K 抑制剂上市, 其中 Alpelisib 和 Idelalisib 两款产品 2020 年全球销售额合计 3.92 亿美元, 同比增长高达 79%。国内尚无 PI3K 抑制剂上市, 仅拜耳的 Copanlisib 处于 NDA 阶段, 其中石药集团从 Verastem 引进的 FDA 批准上市的 duvelisib (PI3K δ /PI3K γ 抑制剂) 正在国内开展 II 期临床试验。公司的 IBI-376 在临床疗效中展现出同类最佳的潜力, 目前针对 r/r FL 和 MZL 适应症在中国已启动关键性 II 期临床, 针对骨

髓纤维化二线治疗适应症已提交 IND，用于加入由 Incyte 赞助进行的全球性 III 期临床研究。公司计划在 2021 年底至 2022 年初就 IBI-376 用于治疗 r/r FL 向 NMPA 提交 NDA。

表 20: PI3K 靶点 FDA 批准上市药物

药物名称	靶点	公司	适应症
Alpelisib	PI3K α	Novartis AG	联合氟维司群治疗男性和绝经后女性的 HR+/HER2-携带 PIK3 突变的晚期转移性乳腺癌
Duvelisib	PI3K δ /PI3K γ	Verastem/ 石药 /Sanofi	复发或难治性慢性淋巴细胞白血病(CLL)、小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)
Copanlisib	泛 PI3K	Bayer AG	复发性滤泡性淋巴瘤
Idelalisib	PI3K δ	Gilead	复发或难治性慢性淋巴细胞白血病(CLL)、小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)、复发性滤泡性淋巴瘤
Umbralisib	PI3K δ /CK1 ϵ	TG Therapeutics	复发或难治性 MZL、复发或难治性 FL

资料来源: Pharmadigger, 中信证券研究部

表 21: PI3K 靶点国内在研药物

药物名称	靶点	公司	临床状态	适应症
Copanlisib	PI3K, PI3K- δ , PI3K- α	拜耳医药	NDA	滤泡性淋巴瘤
YY-20394	PI3K δ	瓊黎药业	II 期	外周 T 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤
HMPL-689	PI3K、PI3K δ	和记黄埔	II 期	滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤
SHC014748M	PI3K δ	圣和药业	II 期	滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤
IBI-376	PI3K δ	信达生物	II 期	滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤
Duvelisib	PI3K δ /PI3K γ	石药集团	II 期	慢性淋巴细胞白血病
TQ-B3525	PI3K δ /PI3K γ	正大天晴	II 期	套细胞淋巴瘤、HR+/HER2-/PIK3CA+晚期乳腺癌
HEC89736	PI3K δ	东阳光	I 期	滤泡性淋巴瘤

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

图 40: IBI-376 与其他 PI3K 抑制剂有效性比较

Medicine	Target	Co.	Efficacy-ORR, %			
			DLBCL (n)	FL (n)	MCL (n)	MZL (n)
Parsaclisib (US data)	PI3K δ	Incyte	30% (23)	73% (118)	67% (9)	57% (100)
Idelalisib	PI3K δ	Gilead	NA	54% (72)	40%	57%
Duvelisib	PI3K δ , γ	Infinity	NA	41%*(83)	NA	33% (18)
Umbralisib	PI3K δ	TG Therapeutics	27% (11)	45% (22)	79% (11)	NA
Copanlisib	PI3K	Bayer	25% (40)	58.7%(104)	64%(11)	69.6 %

资料来源: 公司公告

CD47/SIRP α 系列: 布局三款候选产品, 研发进度国内前列

CD47-SIRP α 是肿瘤细胞免疫逃逸的重要机制之一, 肿瘤免疫领域的下一个“明星”。CD47 是一种跨膜蛋白, 通过与巨噬细胞表面的信号调节蛋白 SIRP α 相结合, 传递“别吃

我”的信号，来阻止巨噬细胞的吞噬作用。由于通过阻断 CD47 激活的巨噬细胞不仅可直接吞噬肿瘤细胞，还可将肿瘤抗原呈递给 T 细胞，具有肿瘤免疫放大效应，CD47 成为肿瘤免疫治疗领域热门靶点之一，一直被行业喻为 PD1/PD-L1 抗体之后肿瘤免疫领域的下一个“明星”，针对的适应症包括非霍奇金淋巴瘤和急性髓性白血病等血液系统恶性肿瘤及结直肠癌等实体瘤。

CD47 研发重点在于降低红细胞毒性，跨国药企重金引入 CD47 产品管线。Forty Seven 研发的 Magrolimab 为该靶点的先驱，临床中 Magrolimab 出现的血液毒性导致研发进展一度停滞不前，然而 2019 年 ASH 会议上，Magrolimab 公布了优越的临床数据，CD47 通路重新进入加速研发阶段。目前该靶点研发产品着重筛选无红细胞毒性的偏向性 CD47 抗体。由于 CD47 在肿瘤免疫领域的巨大潜力，陆续引发全球大型药企就在研产品权益转让达成重磅交易。2020 年 3 月，吉利德以总价 49 亿美元收购专注 CD47 通路抑制剂研发的生物 Forty Seven，同年 9 月艾伯维就天境生物在研的 CD47 单抗开发和商业化达成全球战略合作，首付款和里程碑付款总额达到 19.4 亿美元，刷新中国创新药企产品权益转让记录。

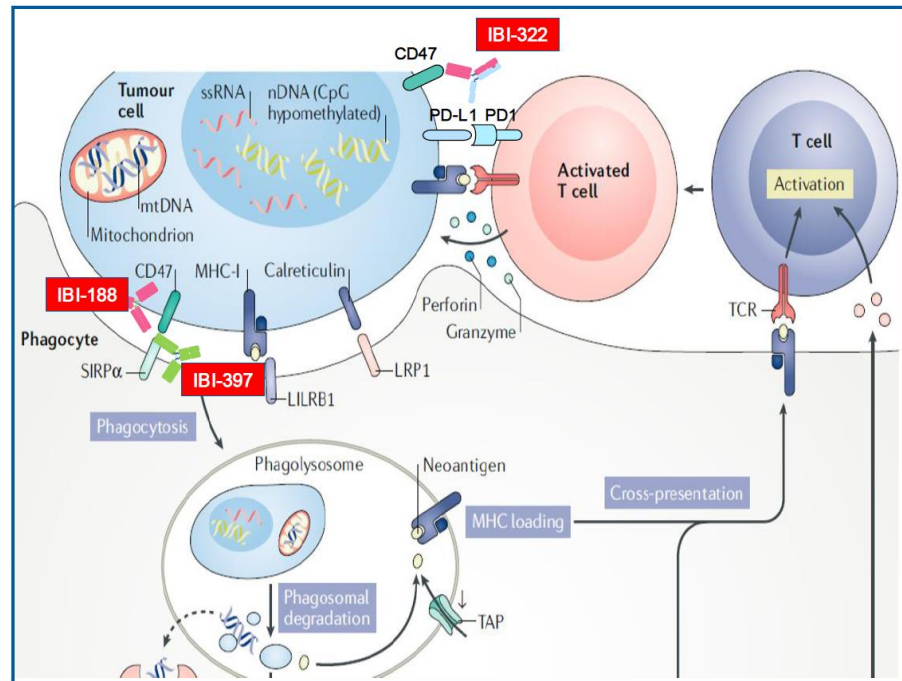
信达生物重点布局 CD47/SIRP α 通路三款产品，研发进度位于国内第一梯队。靶向 CD47/SIRP α 通路的治疗药物主要包括四类，CD47 抗体、SIRP α 融合蛋白、SIRP α 抗体以及 SIRP γ 融合蛋白。信达生物研发管线中有三款 CD47 相关产品，分别为处于临床阶段的 IBI-188 (CD47) 和 IBI-322 (PD-L1/CD47) 以及临床前阶段的 IBI-397 (SIRP α)。除信达生物外，国内研发药企包括恒瑞医药、天境生物、再鼎医药、中山康方。国内多数药企仍处于研发早期，其中信达生物、天境生物及康方生物布局最广，进度最快。

表 22：全球靶向 CD47/SIRP α 通路在研药物

SIRP α 抗体	CD47 抗体	SIRP α 融合蛋白	SIRP γ 突变体
OSE-172: OSE/勃林格殷格翰	Magrolimab: FortySeven/吉利德		
IBI-397: Alector/信达生物	TJC4: 天境生物/艾伯维	TTI-621: Trillium/辉瑞	SHR-1603: 恒瑞医药
MY-1: 神户大学	IBI-188: 信达生物	TTI-622: Trillium/辉瑞	
ES004: 科望生物/吉利德	IBI-322: 信达生物	ALX-148: ALX Oncology	
	ZL-1201: 再鼎医药	IMM-01: 宜明昂科等	-
	AK-117: 康方生物		
	SGN-CD47M : Seattle Genetics		
	IMC-002: 宜明昂科		
	IMM-0306: 宜明昂科等		

资料来源：生物制药小编微信公众号，中信证券研究部

图 41: CD47-SIRP α 通路及信达生物三款相关产品靶点示意图



资料来源: Nat Rev Cancer. 2019,19(10):568-586

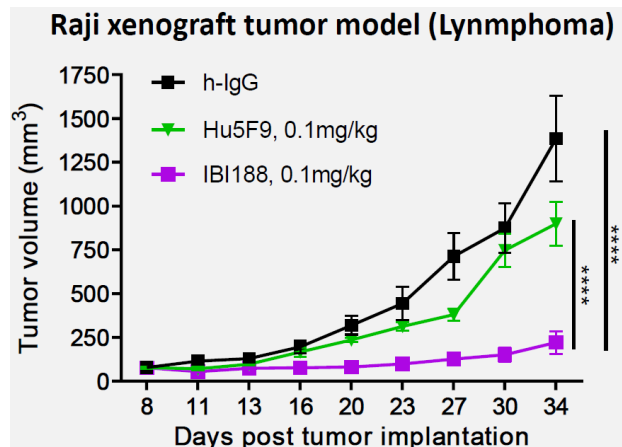
表 23: 国内靶向 CD47/SIRP α 通路药物研发进展

企业	用药方案	适应症	临床进展
信达生物	IBI188(CD47 单抗)+阿扎胞苷	急性髓系白血病	I/II 期
	IBI188(CD47 单抗)+阿扎胞苷	初诊中高危骨髓增生异常综合征	I 期
	IBI188(CD47 单抗)	晚期恶性肿瘤	I 期
	IBI322(CD47,PD-L1 双抗)	恶性血液肿瘤	I 期
	IBI322(CD47,PD-L1 双抗)	晚期恶性肿瘤	I 期
天境生物	lemzoparlimab(CD47 单抗)+阿扎胞苷	急性髓系白血病/骨髓增生异常综合征	II 期
	lemzoparlimab(CD47 单抗)+利妥昔单抗	急性髓系白血病/骨髓增生异常综合征	I/II 期
	lemzoparlimab(CD47 单抗)	淋巴瘤	I 期
中山康方	AK117(CD47 单抗)	中高危骨髓增生异常综合征	I/II 期
	AK117(CD47 单抗)	晚期实体瘤或淋巴瘤	I 期
长春金赛	金妥利珠单抗(CD47 单抗)	血液系统恶性肿瘤	I 期
	金妥利珠单抗(CD47 单抗)	晚期恶性实体瘤和淋巴瘤	I 期
宜明昂科生物	IMM0306(CD20,CD47 双抗)	非霍奇金淋巴瘤	I 期
再鼎医药	ZL-1201(CD47 单抗)	实体瘤或血液肿瘤	I 期
天广实生物	CXSL2000046(CD47 单抗)	淋巴瘤及实体瘤	I 期
复星医药	HX009(CD47,PD-1 双抗)	实体瘤	I 期
恒瑞医药	SHR-1603(CD47 单抗)	恶性肿瘤	I 期
中生尚健生物	SG404 (SIRP- α 融合蛋白)	恶性肿瘤	I 期
宜明昂科生物	IMM01 (SIRP- α 融合蛋白)	难治或复发性淋巴瘤	I 期

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

IBI-188 (Letaplimab) 是潜在同类最优的 CD47 单抗, 计划 2021 年在中国开展 MDS 的关键性临床试验。公司在 2020 年 SITC 大会上公布 IBI-188 1a 期爬坡临床数据, 结果显示 IBI-188 完成所有预设剂量的爬坡, 无任何剂量限制性毒性事件, 展示出良好的耐受性。TRAE 大多是 1-2 级, 贫血发生率 15%, 总体安全性良好。在淋巴瘤模型中, IBI-188 药效优于全球进度最快的 Hu5F9 (magrolimab), 展示出潜在同类最佳的潜力。自 2018 年 IND 以来, IBI-188 已分别在中国和美国完成了 1a 期剂量探索研究, 并于 2020 年下半年在中国开始 MDS 和 AML 的 1b 期试验, 公司计划今年在国内开始 MDS 的 3 期或关键性注册临床试验, 目前处于全球研发第一梯队。

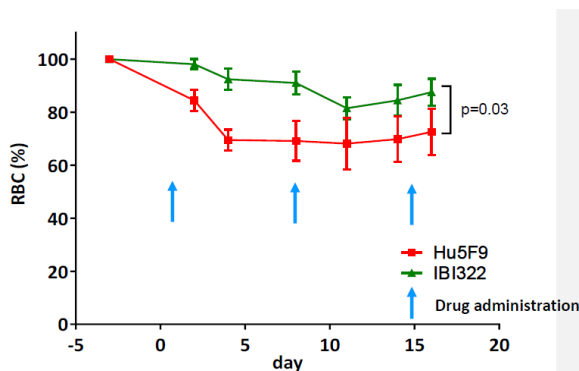
图 42: Raji 淋巴瘤模型显示 IBI-188 疗效优于 Hu5F9



资料来源: 公司公告

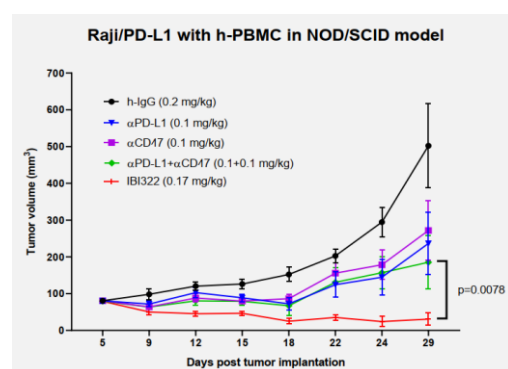
IBI-322 是同类首创的 PD-L1/CD47 双抗, 全球首个进入临床阶段。IBI-322 是首个全球在研的进入临床阶段的 PD-L1/CD47 双抗, 临床前数据表明可减少 CD47 与红血球的结合以减轻贫血副作用并较 PD-L1 单抗及 CD47 单抗的联合用药有更好的抑癌效果。目前在中国和美国正在进行 1 期试验, 临床受试者贫血的发生率和程度较低, 且已观察到初步的抗肿瘤活性。

图 43: IBI-322 较 Hu5F9 明显减轻红细胞减少不良反应



资料来源: 公司公告

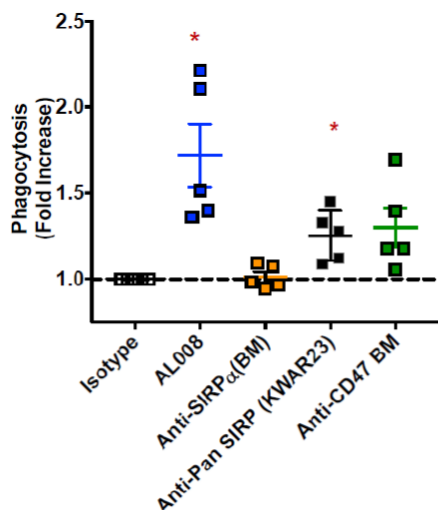
图 44: IBI-322 较 PD-L1 和 CD47 单抗联合用药有更好的抑癌效果



资料来源: 公司公告

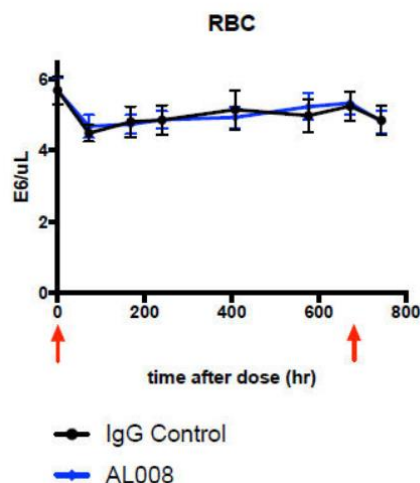
IBI-397 是潜在的 First-in-class SIRP α 单抗，活性同类最优。 IBI-397 是从 Alector 引进的 AL008 大中华权益产品。目前处于临床前研究阶段。AL008 是全球首创的具有独特双机理的 SIRP- α 抑制剂，一方面，AL008 并非直接阻断 SIRP- α 与 CD47 的结合，而是通过刺激巨噬细胞上的 SIRP- α 内吞和降解来降低 SIRP- α /CD47 通路信号，解除免疫抑制信号；另一方面，AL008 的 Fc 端可以结合激活型的 Fc γ 受体来进一步提高肿瘤免疫反应，达到抑制肿瘤目的。

图 45: IBI-397 促进巨噬细胞对肿瘤细胞的吞噬作用同类最佳



资料来源：公司官网

图 46: IBI-397 未出现清除红细胞或白细胞的副作用

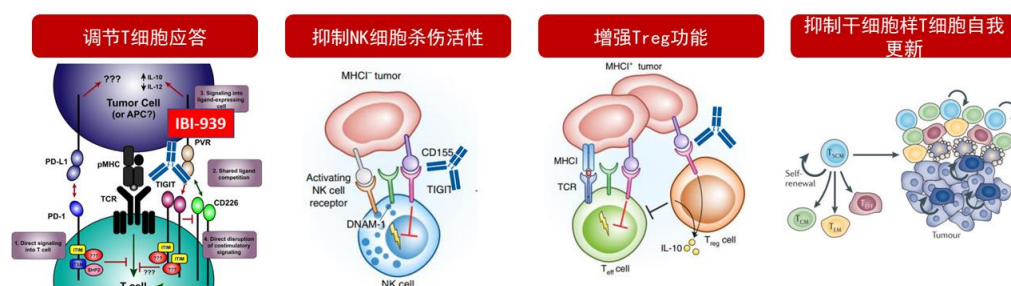


资料来源：公司官网

IBI-939 (TIGIT 单抗): 肿瘤免疫靶点明星，已获批临床快速跟进

TIGIT 属于脊髓灰质炎病毒受体 (PVR) /Nrctin 家族成员，一般在活化的 CD8+T 细胞和 CD4+T 细胞、自然杀伤 (NK) 细胞、调节性 T 细胞 (Tregs) 和滤泡辅助性 T 细胞等淋巴细胞表达，参与免疫调控网络。CD155 是 TIGIT 的高亲和力配体，肿瘤细胞表面高表达的 CD155 可通过与 NK 细胞和 T 细胞表面的 TIGIT 结合抑制 NK 细胞和 T 细胞对肿瘤细胞的杀伤作用。TIGIT 抗体可阻断肿瘤细胞对该通路的免疫抑制功能，从而激活免疫活化通路，效果类似于 PD-1 对 T 细胞的抑制作用。

图 47: TIGIT 在肿瘤免疫过程的功能



资料来源：公司公告，中信证券研究部绘制

罗氏的 TIGIT 抗体全球进展最快，联合 PD-L1 单抗显著提升临床疗效。全球范围内罗氏的 TIGIT 抗体 Tiragolumab 进展最快，已有多项适应症进入临床 III 期阶段。在 ASCO 2020 年会议上，罗氏公布 Tiragolumab 联合 PD-L1 单抗阿替利珠单抗一线治疗 NSCLC 的临床数据。罗氏研究结果表明，TIGIT 抗体联合 PD-L1 组的客观缓解率 ORR 达 31.3%，而阿替利珠单抗组仅有 16.2%。在 PD-L1 高表达的患者亚组中，联合用药组 ORR 更是达到 55.2%，mPFS 也高于阿替利珠单抗组（5.4 月 vs 3.6 月）。可看出 TIGIT 抗体联合 PD-L1 的疗效较 PD-L1 单抗单药有明显提升。2021 年 1 月，罗氏的 Tiragolumab 获得美国 FDA 突破性疗法认定，拟用于联合阿替利珠单抗一线治疗 PD-L1 高表达且无 EGFR 或 ALK 基因组肿瘤畸变的转移性 NSCLC 患者。

信达生物 TIGIT 单抗已获批临床，国内处于第一梯队。国内布局 TIGIT 靶点药物进入临床阶段的仅有百济神州、信达生物和君实生物三家，且均与自家 PD-1 展开联合用药，研发进度位于国内第一梯队。其中百济神州进展最快，已启动国际多中心 III 期临床试验；信达生物与君实均处于临床 I 期试验阶段。IBI939 是公司自主研发的特异性 TIGIT 单抗，研发进度国内领先。IBI939 在 2021 年初开始与信迪利单抗联合治疗晚期肺癌的 1b 期临床研究，计划在 2021 年取得 PoC。此外公司另有 PD-1/TIGIT 双抗 IBI321 已获批进行临床试验，临床前研究表明其可抑制肿瘤内 T/NK 细胞，增强 T/NK 细胞介导的抗肿瘤疗效。

表 24：全球 TIGIT 靶向药物研发进展

药物名称	企业	适应症	用药方案	最快的临床进展
Tiragolumab	罗氏/基因泰克	非小细胞肺癌、肝癌、食管鳞癌等多种实体瘤	联用	临床 III 期
AB154	Arcus Biosciences	非小细胞肺癌等多种实体瘤	单药或联用	临床 III 期
MK 7684	默沙东 / Dohme	肺癌、黑色素瘤等多种实体瘤	联用	临床 III 期
BGB-A1217	百济神州	非小细胞肺癌、食管鳞癌、宫颈癌等多种实体瘤	联合替雷利珠单抗	临床 III 期
Etigilimab	Mereo BioPharma	强直性脊柱炎等实体瘤	联合纳武利尤单抗	临床 I/II 期
ASP8374	Astellas Pharma	晚期/转移性实体瘤	单药	临床 I 期
IBI939	信达生物	晚期/转移性肺癌	联合信迪利单抗	临床 I 期
JS006	君实生物	晚期肿瘤	单药或联合特瑞普利单抗	临床 I 期

资料来源：Clinicaltrial, Insight 数据库，中信证券研究部

IBI-110 (LAG-3) & IBI-323 (PD-L1/LAG-3)：国内率先布局肿瘤免疫的另一个“刹车”

LAG-3 是全球肿瘤免疫治疗的热门研发靶点，具备与 PD-1 抑制剂协同作用的潜力。LAG-3 是目前肿瘤免疫治疗的新兴潜力靶点，是一种在效应 T 细胞和调节性 T 细胞表面表达的免疫检查点蛋白。LAG-3 是免疫负调节因子，主要结合 MHC II 类分子调节树突状细胞的功能，抑制 LAG-3 功能可以增强特异性 CD8+ T 细胞的抗肿瘤作用。此外，阻断 LAG-3 可能与 PD-1 抑制剂产生协同作用，恢复效应 T 细胞的功能。

BMS 的 LAG-3 单抗药物 III 期临床达到主要研究终点，展示出与纳武利尤单抗联用的优势。2021 年 3 月 25 日，BMS 宣布其抗 LAG-3 单抗药物 Relatlimab 的 II/III 期临床研究实验达到无进展生存期 PFS 的主要研究终点，该试验评估了 Relatlimab 与纳武利尤单抗联合治疗先前未经治疗的黑色素瘤患者的疗效和安全性（与单独纳武利尤单抗作为对照）。结果显示该试验达到 PFS 的主要终点，总体生存率 OS（次要终点）正在随访中，且耐受性良好。全球尚无 LAG-3 药物获批上市，这是全球首个报告抗 LAG-3 抗体疗效的 3 期临床试验，展示出与 PD-1 单抗联用的协同作用。

公司率先布局 LAG-3 单抗及双特异性抗体，I 期临床展示出良好疗效及安全性。目前国内 LAG-3 单抗及相关双抗均处于早期临床阶段（I/II 期），公司同时布局 LAG-3 单抗（IBI-110，全国首个获批 IND）及 PD-L1/LAG-3 双特异性抗体（IBI-323），布局全面。公司在 2021 年 ASCO 年会公布 IBI-310 的 Ia/Ib 期临床研究结果。Ia 期（IBI-110 单药剂量递增阶段，22 例受试者）设 7 个剂量组（0.01mg/kg-20mg/kg），未发生剂量限制性毒性，其中一名接受过多线系统性治疗后进展的晚期卵巢癌患者获得部分缓解，且持续单药治疗超过 6 个月。Ib 期（联合信迪利单抗剂量爬坡阶段，18 例受试者），未发生剂量限制性毒性，其中 3 例达到部分缓解，初步 ORR 为 16.7%，展示出与信迪利单抗联用的协同抗肿瘤效果。

表 25：国内 LAG-3 单抗及双特异性抗体药物研发进展

公司	用药方案	靶点	适应症	临床进度
恒瑞医药	SHR-1802	LAG3	实体瘤	I 期
默沙东	MK-4280+帕博利珠单抗	LAG3	实体瘤	I 期
南京维立志博	LBL-007+特瑞普利单抗	LAG3	黑色素瘤	I 期
南京维立志博	LBL-007	LAG3	实体瘤	I 期
科伦药业	KL-A289	LAG3	实体瘤	I 期
信达生物	IBI323	PD-L1,LAG3	晚期恶性肿瘤	I 期
信达生物	IBI110+信迪利单抗	LAG3	晚期恶性肿瘤	I 期
MacroGenics	MGD013+布立尼布	PD-1,LAG3	肝癌	I/II 期
再鼎医药	MGD013+Margetuximab	PD-1,LAG3	不可切除或转移性肿瘤	I 期
再鼎医药	MGD013	PD-1,LAG3	黑色素瘤	I 期
再鼎医药	MGD013+尼拉帕利	PD-1,LAG3	晚期胃癌、三阴性乳腺癌、胆管癌/胆囊癌、子宫内膜癌	I 期
时迈药业	DNV3	LAG3	实体瘤和淋巴瘤	I/II 期

资料来源：Insight 数据库，中信证券研究部

IBI-326（全人源 BCMA CAR-T）：创新布局 CAR-T 疗法，获突破性疗法认定

个体化精准靶向肿瘤优势显著，CAR-T 疗法市场广阔。嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法（Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy，CAR-T）是一种极具前景的新型肿瘤靶向免疫疗法。治疗流程主要包括分离肿瘤病人外周血 T 细胞，利用基因工程技术将其改造成含有能识别肿瘤细胞的嵌合抗原受体（CAR）的激活型 T 细胞，并在体外大量扩增，回输到患者体内。CAR-T 细胞通过释放多种效应因子高效地杀灭肿瘤细胞，从而达到治疗恶性肿瘤的目的。目前，全球共有 6 款 CAR-T 疗法上市（包括国内上市的阿基仑赛），主要应用于血液肿瘤领域。2020 年 Kymriah 和 Yescarta 的销售额分别为 4.74 亿美

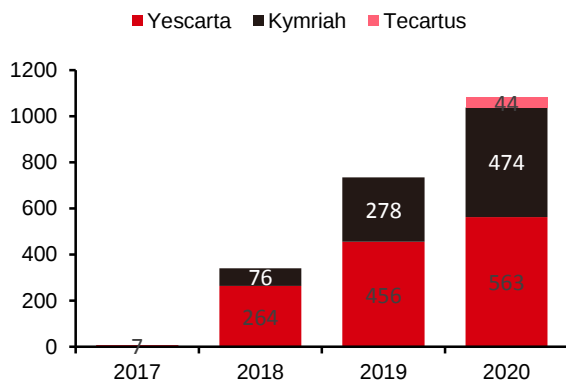
元和 5.63 亿美元, 年复合增长率分别为 70%和 23%。由于 CAR-T 疗法具有个体化精准靶向肿瘤细胞的优势, 疗效优越, 患者接受度较高, 根据药渡咨询预计 2025 年全球市场规模将达到 67.75 亿美元, 2020-2025 年 CAGR 为 38.72%。

表 26: 已获美国 FDA 批准的 CAR-T 细胞疗法

药物	药企	靶点	适应症	首次获批时间
Kymriah	诺华	CD19	B 细胞前体急性淋巴细胞性白血病; 复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤	2017/8/30
Yescarta	Kite Pharma	CD19	复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤; 复发性或难治性滤泡性淋巴瘤	2017/10/18
Tecartus	Kite Pharma	CD19	复发或难治性套细胞淋巴瘤	2020/7/24
Breyanzi	Juno Therapeutics	CD19	复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤	2021/2/5
Abecma	BMS/bluebird bio	BCMA	复发或难治性多发性骨髓瘤	2021/3/26

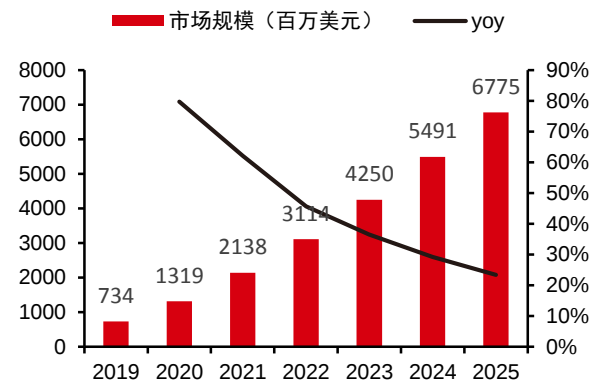
资料来源: FDA, 中信证券研究部

图 48: 已上市 CAR-T 产品销售情况



资料来源: 各公司年报, 中信证券研究部

图 49: CAR-T 疗法全球市场规模预测



资料来源: 药渡咨询 (含预测), 中信证券研究部

I/II 期临床数据优秀, IBI-326 获突破性治疗药物认定。 IBI-326 是公司与驯鹿医疗共同研发的靶向 BCMA 的全人源 CAR-T 疗法, 适应症为复发/难治性多发性骨髓瘤。据 Insight 数据库显示, 国内尚无 BCMA 靶点 CAR-T 疗法上市, 近 5 家药企处于临床阶段, 竞争格局良好。在第 61 届 ASH 大会上, 公司与驯鹿医疗公布了 IBI-326 的 I/II 期临床数据, 在可评估的 17 例患者中, ORR 达到 100%, 70.6% 的患者达到了完全缓解 (sCR/CR), 88.2% 的患者获得了非常好的部分缓解 (VGPR) 或更好的疗效。基于以上数据, 2021 年 2 月, IBI-326 获得 NMPA 突破性治疗药物认定, 此次认定将加速 IBI-326 在中国的研发及审批速度, 助推其早日上市。

表 27: 国内 BCMA 靶点 CAR-T 疗法进展

药企	靶点	适应症	临床进展
南京传奇	BCMA	多发性骨髓瘤	II 期
信达生物/南京驯鹿	BCMA	复发难治性多发性骨髓瘤	I/II 期
科济生物	BCMA	复发难治性多发性骨髓瘤	I/II 期
普瑞金/先声药业	BCMA	复发、难治性多发性骨髓瘤	I 期
恒润达生物	BCMA	BCMA 阳性的复发/难治性多发性骨髓瘤	I 期

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

ROS1/NTRK 抑制剂：针对未被满足临床需求，II 期临床数据表现良好

与葆元医药共同开发 ROS1/NTRK 抑制剂，旨在解决未被满足临床治疗需求。2021 年 6 月，信达获生物得 Taltrectinib 在大中华区与葆元医药共同开发和商业化权利，葆元医药将获得可达 1.89 亿美元的先期付款及开发费用资助和潜在里程碑付款，以及基于 Taltrectinib 在大中华区年度净销售额的特许权使用费。ROS1 基因重排是非小细胞肺癌的致癌驱动基因（发生率 2%-3%），NTRK 基因融合是多种实体瘤的致癌驱动基因（发生率为 0.5%）。目前大中华地区针对 ROS1 阳性的肺癌患者和 NTRK 阳性的实体瘤患者治疗药物仍十分有限，且大部分患者在现有药物治疗后容易产生耐药性。

II 期临床初步结果表现良好，进度国内领先。目前 Taltrectinib 正在开展三项二期临床试验：1）一线 TKI 初治和二线 TKI 经治 ROS1 阳性 NSCLC（中国开展）；2）NTRK 阳性实体瘤（中国开展）；2）一线和二线 ROS1 阳性 NSCLC（全球开展）。2021 年 ASCO 会议 Taltrectinib 用于 ROS1 融合阳性 NSCLC 的二期临床试验初步结果以壁报形式公开。在未经过克唑替尼治疗的患者中（n=15），ORR 为 93%，DCR 为 93%；在曾接受过克唑替尼治疗的患者（n=5），ORR 为 60%，DCR 为 100%，其中 3 例患者 ROS1 G2032R 耐药突变且具有肿瘤缩小表现，在有效性和安全性上均展示出良好结果。目前国内治疗 ROS1 基因重排的 ROS1/TRK 抑制剂进展最快的罗氏处于临床 III 期，公司处于临床 II 期，进度位于国内前列。

表 28：国内用于治疗 ROS1 基因重排的 ROS1、TRK 抑制剂研发进展

公司	产品	靶点	适应症	临床进度
罗氏制药	恩曲替尼	ALK,NTRK2,NTRK1,NTRK3,ROS1,TRK	非小细胞肺癌伴 ROS1 基因重排（伴或不伴中枢神经系统转移）	III 期
葆元医药	Taltrectinib	NTRK2,NTRK1,NTRK3,ROS1,TRK	ROS1 融合基因非小细胞肺癌	II 期
再鼎医药	洛普替尼	ALK,NTRK2,PTK2,NTRK1,NTRK3,ROS1,SRC,JAK2,PTK,TRK,Tropomyosin	携带 ALK、ROS1 或 NTRK1-3 重排的晚期实体瘤	II 期
罗氏制药	恩曲替尼	ALK,NTRK2,NTRK1,NTRK3,ROS1,TRK	携带 NTRK1/2/3、ROS1 或 ALK 基因重排突变的实体瘤	II 期
成都先导	HG030	ROS1,TRK	NTRK 或 ROS1 基因融合成人晚期实体瘤	I 期
先声药业	SIM11803-1A	ROS1,TRK	NTRK、ROS1 或 ALK 基因融合突变的实体瘤	I 期

资料来源：Insight 数据库，中信证券研究部

利妥昔及贝伐珠单抗：国内第二家上市，快速实现商业化

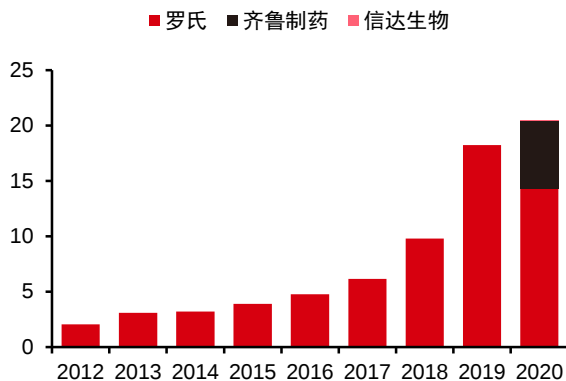
利妥昔单抗（抗 CD20）原研为罗氏的美罗华，疗效显著。利妥昔单抗（原研商品名-美罗华）可与在免疫系统 B 细胞上广泛表达的细胞表面蛋白 CD20 结合，介导抗体依赖的细胞毒作用（ADCC）和补体依赖的细胞毒作用（CDC），并诱导 CD20 阳性细胞程序性死亡或凋亡，从而消除体内癌变 B 细胞。美罗华在 1997 年被美国 FDA 批准上市，2000 年在我国获批。全球已批准其用于治疗非霍奇金淋巴瘤（NHL）、慢性粒细胞性白血病（CLL）、类风湿性关节炎（RA）、血管性肉芽肿（GPA）、显微镜下多血管炎（MPA）、中重度成人天疱疮（PV）等多个适应症，其显著的疗效和良好的安全性已得到普遍认可。

贝伐珠单抗原研为罗氏旗下基因泰克研发的抗血管内皮生长因子（VEGF）药物安维汀。安维汀已获 FDA 批准用于治疗转移性结肠癌、肺癌、肾癌、卵巢癌及成胶质细胞瘤，

并已在中国获准用于治疗晚期复发/难治性非小细胞肺癌及转移性结直肠癌。VEGF 是血管生成过程中重要的信号分子,在多种肿瘤内皮细胞中过度表达。贝伐珠单抗通过阻断 VEGF 与血管内皮细胞表面的 VEGF 受体的结合,进而抑制 PI3K-Akt/PKB 和 Ras-Raf-MEK-ERK 信号通路的传导,阻断肿瘤新生血管的生成和血液供应,进而“饿死”肿瘤。

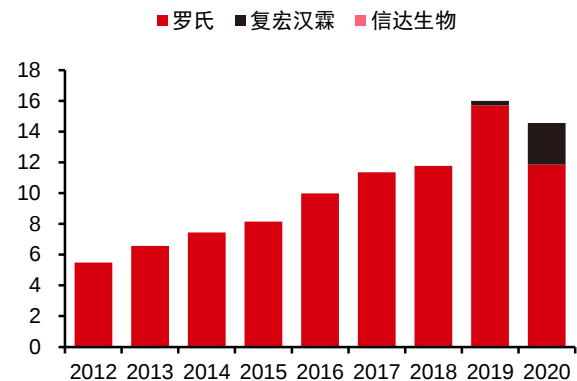
原研专利到期,生物类似药有望快速抢占市场份额。自上市后,美罗华和安维汀的销售逐年上升,但随着专利的到期,同类产品以及仿制药的获批,销售额出现下降,但仍维持全球畅销药 Top20 地位,为罗氏的重磅品种。伴随着生物类似药的获批和市场渗透率的逐渐提升,原研市场份额将进一步降低。在国内,齐鲁制药的贝伐珠单抗及复宏汉霖的利妥昔单抗上市后快速放量,抢占原研市场份额。

图 50: 2012-2020 年样本医院贝伐珠单抗销售情况 (亿元)



资料来源: Wind 医药库, 中信证券研究部

图 51: 2012-2020 年样本医院利妥昔单抗销售情况 (亿元)



资料来源: Wind 医药库, 中信证券研究部

利妥昔单抗和贝伐珠单抗均为国产第二家获批,具有一定先发优势。由于利妥昔单抗和贝伐珠单抗市场规模庞大,多家药企在原研专利到期后争先上市。目前除原研外,国内利妥昔单抗和贝伐珠分别已有 2 家、4 家药企获批上市, 3 家、4 家处于上市申请阶段,此外还有多家药企处于 III 期临床阶段,竞争激烈。公司的利妥昔单抗 (IBI301) 和贝伐珠单抗 (IBI305) 均为国产第二家获批,具有一定的先发优势,有望抢先占据较大市场份额。

表 29: 国内利妥昔单抗及其类似物研发进度 (已获批及上市申请阶段)

产品名称	药企	适应症	研发进展	当前进展时间
利妥昔单抗	罗氏制药	滤泡性淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤,CD20 阳性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,滤泡性中央型淋巴瘤,CD20 阳性晚期/转移性滤泡性淋巴瘤	已获批	2000-01-01
利妥昔单抗-HLX01	复宏汉霖	滤泡性淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤,CD20 阳性非霍奇金淋巴瘤,CD20 阳性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,滤泡性中央型淋巴瘤,CD20 阳性晚期/转移性滤泡性淋巴瘤	已获批	2019-02-22
利妥昔单抗-IBI301	信达生物	非霍奇金淋巴瘤,滤泡性淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	已获批	2020-09-30
奥比妥单抗	罗氏制药	滤泡性淋巴瘤	上市申请中	2019-09-28
奥法妥单抗	诺华制药	多发性硬化,复发-缓解型多发性硬化,继发进展型多发性硬化	上市申请中	2020-11-05
利珀妥单抗	神州细胞	CD20 阳性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	上市申请中	2019-12-16

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

表 30：国内企业贝伐珠单抗及其类似物临床进展（已获批及上市申请阶段）

成分词	企业名称	适应症	当前项目进度	当前进展时间
贝伐珠单抗	罗氏制药	胶质母细胞瘤,晚期/转移性非小细胞肺癌,晚期/转移性结直肠癌,晚期/转移性非鳞状非小细胞肺癌	获批上市	2010-02-26
贝伐珠单抗-QL1101	齐鲁制药有限公司	晚期/转移性非小细胞肺癌,晚期/转移性结直肠癌	获批上市	2019-12-06
贝伐珠单抗-IBI 305	信达生物制药（苏州）有限公司	非小细胞肺癌,晚期/转移性非小细胞肺癌,晚期/转移性结直肠癌	获批上市	2020-06-17
贝伐珠单抗-LY01008	山东绿叶制药有限公司	非小细胞肺癌,结直肠癌	获批上市	2021-04-30
贝伐珠单抗-BP102	苏州盛迪亚生物医药有限公司	非鳞状非小细胞肺癌	获批上市	2021-06-22
贝伐珠单抗-HLX04	上海复宏汉霖生物制药有限公司	晚期/转移性非小细胞肺癌,晚期/转移性结直肠癌	上市申请中	2020-09-09
贝伐珠单抗-TAB008	东曜药业有限公司	晚期/转移性非鳞状非小细胞肺癌	上市申请中	2020-09-05
贝伐珠单抗-BAT1706	百奥泰生物制药股份有限公司	晚期/转移性非小细胞肺癌,晚期/转移性结直肠癌	上市申请中	2020-06-24
贝伐珠单抗-MIL60	贝达药业股份有限公司	晚期/转移性非小细胞肺癌,晚期/转移性结直肠癌	上市申请中	2020-06-17

资料来源：Insight 数据库，中信证券研究部

■ 非肿瘤管线：面向广大慢病人群，市场空间广阔

非肿瘤管线布局市场广阔的慢病领域，IBI-302 及 IBI-362 具同类首创(First-in-class)潜力。公司非肿瘤管线主要涉及眼科病、自身免疫、新陈代谢、糖尿病/肥胖/NASH 领域，共有 5 个药物在开发中，其中 1 款已上市，4 款尚处于临床阶段。其中进展最快的阿达木单抗类似物 IBI-303，作为国产第三家上市，上市不及一年获批 8 项适应症，市场空间不断扩大。PCSK9 单抗 IBI-306 处于临床三期，具有长效潜力，可与进口品牌媲美且在国产 PCSK9 单抗中临床进展最快。双特异性融合蛋白 IBI-302（VEGF/补体蛋白）及双重激动剂 IBI-362（GLP-1/GCGR）均具有同类首创（First-in-class）潜力。

图 52：公司非肿瘤管线概览

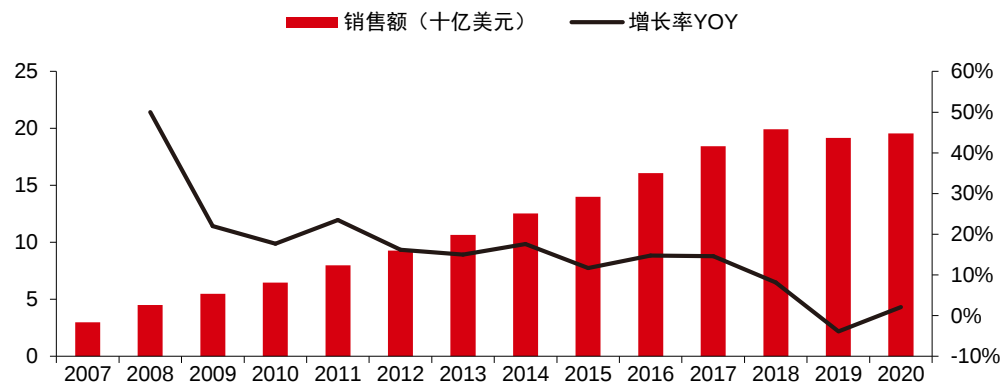


资料来源：公司官网

IBI-303（阿达木单抗类似物）：适应症快速拓展，抢占巨大市场空间

TNF- α 抑制剂为市场最热销的免疫调节剂，市场空间巨大。TNF- α 的主要功能是调节免疫细胞，其功能失调被认为和很多疾病相关，比如银屑病、癌症、重度抑郁等。TNF- α 抑制剂修美乐（阿达木单抗）在 2002 年底成为获得美国 FDA 批准上市的第一个全人源单抗，2020 年在全球的销售额高达 199.36 亿美元，连续 9 年成为全球最畅销药物。

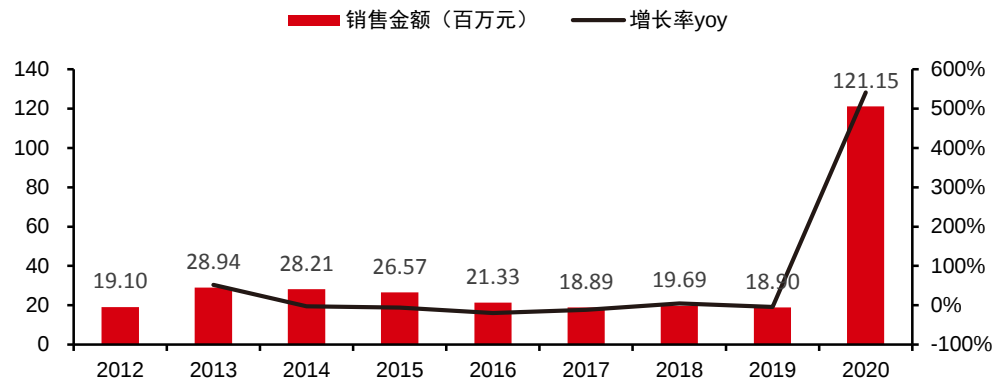
图 53：艾伯维产品修美乐全球销售数据



资料来源：医药魔方数据库，中信证券研究部

修美乐在国内进入医保较晚，市场尚未充分发掘。根据 Wind 医药库样本医院统计数据显示，2019 年修美乐的销售仅为 1890 万元，而且在此之前，国内销售额呈现下降趋势。我们认为有以下两点原因：第一，未进国家医保且治疗费用高，是修美乐此前在国内销售业绩不佳的主要原因，在国内，未进入医保目录的修美乐一年的治疗费用在 20 万左右，一般的患者很难承受；第二，国内对于类风湿关节炎（RA）、强直性脊柱炎（AS）等慢性病患者和医生的医学教育不足，患者对于类似慢性病很少花费很多去治疗，药品市场渗透率很低。

图 54：修美乐及其类似物在中国的销售情况统计



资料来源：Wind 医药库，中信证券研究部

医保纳入后阿达木单抗市场将快速增长。修美乐于 2019 年 11 月通过国家医保谈判，进入国家乙类医保，价格从 7,820(40mg)降为 1,290 元。限用于以下两类患者：1.诊断明确的类风湿关节炎经传统 DMARDs 治疗 36 个月疾病活动度下降低于 50%者；诊断明确的强直性脊柱炎（不含放射学前期中轴性脊柱关节炎）NSAIDs 充分治疗 3 个月疾病活动度下降低于 50%者；并需风湿病专科医师处方。2.对系统性治疗无效、禁忌或不耐受的中重度斑块状银屑病患者，需按说明书用药。协议有效期为 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日。2020 年阿达木单抗样本医院销售额为 1.21 亿元，同比+540.91%，预计市场渗透率仍将快速提升。

IBI-303 上市不及一年获批 8 项适应症，抢占优势地位。IBI-303 是信达生物自主研发的一款阿达木单抗生物类似药，上市不到一年获批 8 项适应症，领先国内竞品，竞争优势明显。截至目前国内已有四家国内企业阿达木单抗获批，分别为百奥泰、海正药业、信达生物和复宏汉霖，正大天晴和君实生物也提交了阿达木单抗生物类似药的上市申请。尽管竞争格局较为激烈，但阿达木市场空间较大，IBI-303 适应症覆盖面广且具有一定的先发优势，有望获得较快放量。

表 31：国内企业阿达木单抗产品临床进展

产品名称	公司名称	适应症	阶段
修美乐	艾伯维	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、斑块状银屑病、多关节型幼年特发性关节炎适应症、成人克罗恩病、幼年特发性关节炎、银屑病、葡萄膜炎	上市（2010 年 2 月 26 日获批）
格乐立	百奥泰生物	强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、银屑病、克罗恩病、葡萄膜炎、儿童斑块状银屑病	上市（2019 年 11 月 4 日获批）
安健宁	海正生物	强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、银屑病、克罗恩病、葡萄膜炎、儿童斑块状银屑病	上市（2019 年 12 月 6 日获批）
苏立信	信达生物	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、多关节型幼年特发性关节炎、儿童斑块状银屑病、成年非感染性中间葡萄膜炎、非感染性后葡萄膜炎、非感染性全葡萄膜炎	上市（2020 年 9 月 2 日获批）
汉达远	复宏汉霖	强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、银屑病、葡萄膜炎、银屑病、非感染性后葡萄膜炎、非感染性中间葡萄膜炎、非感染性全葡萄膜炎	上市（2020 年 12 月 2 日获批）
TQ-Z2301	正大天晴	活动性强直性脊柱炎	上市申请

产品名称	公司名称	适应症	阶段
UBP1211	君实生物	类风湿性关节炎	上市申请

资料来源: Insight 数据库, 中信证券研究部

IBI-303 在国内的市场空间测算如下 (仅考虑适应症人群数量较大的 RA、AS 和银屑病)。假设:

1、类风湿性关节炎 (RA)、强直性脊柱炎 (AS)、银屑病的国内患病率分别为 0.34%、0.30%、0.47%;

2、IBI-303 达到销售额峰值的年治疗费用为 2 万元;

3、类风湿性关节炎 (RA)、强直性脊柱炎 (AS)、银屑病的国内患者使用阿达木单抗类似药的渗透率分别达 3.5%、2.5%、2.5%; 其中 IBI-303 的市场占有率均为 18%。

表 32: IBI-303 国内市场空间预测

适应症	类风湿性关节炎 (RA)	强直性脊柱炎 (AS)	银屑病
总人口 (万)	141178	141178	141178
患病率	0.34%	0.30%	0.47%
患病人数 (万人)	480.0	423.5	663.5
IBI303 年治疗费用 (万元)	2	2	2
阿达木单抗类似药渗透率	3.50%	2.50%	2.50%
IBI-303 市占率	18%	18%	18%
IBI-303 市场空间 (亿元)	6.0	3.8	6.0
合计 (亿元)	15.83		

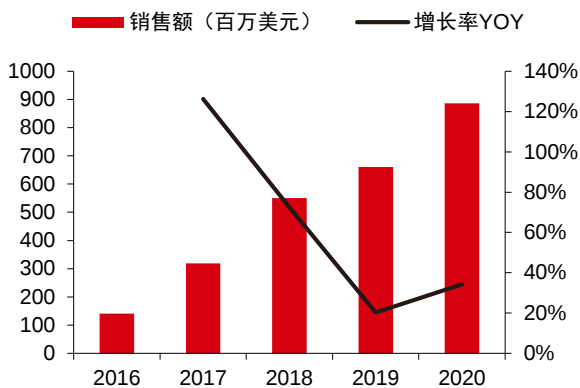
资料来源:《自身免疫性药物阿达木单抗在中国的发展现状》(商瑜等), 中信证券研究部测算

IBI-306 (PCSK9 单抗): 市场有望迎来高速放量, IBI-306 兼备疗效及依从性优势

IBI-306 是一款公司自主研发的 PCSK9 单抗, 布局最有效降脂靶点。PCSK9 (前蛋白转化酶枯草溶菌素 9) 是一种神经细胞凋亡调节转化酶, 不但参与肝脏再生, 调节神经细胞凋亡, 还能通过降低肝细胞上低密度脂蛋白受体 (LDLR) 的数量, 影响 LDL-C 内化, 使血液中 LDL-C 不能清除, 从而导致高胆固醇血症。信达生物的研究表明, PCSK9 水平与胆固醇、ox-LDL、甘油三酯显著相关。PCSK9 抑制剂通过抑制 PCSK9 与 LDLR 的结合, 提高肝脏清除 LDL-C 的能力, 降低血液中 LDC-C 的水平, 被公认为是他汀类药物之后最有效的降脂靶点。

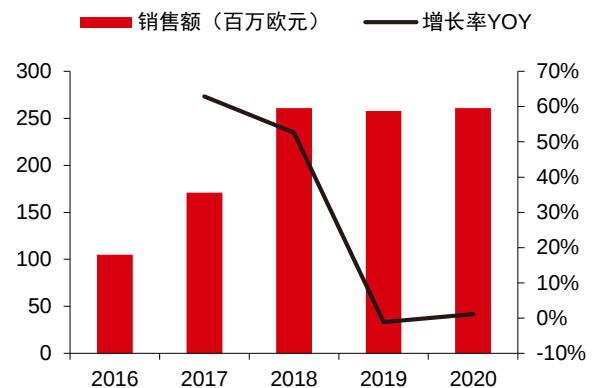
PCSK9 抑制剂市场具有巨大潜力。安进的 Repatha (Evolocumab) 和赛诺菲/再生元的 Praluent (Alirocumab) 业已上市, 2020 年的销售额分别是 8.9 亿美元、2.6 亿欧元。这两款 PCSK9 抑制剂自 2015 年获得 FDA 批准上市以来, 销量增长一度较为缓慢, 销售业绩并不抢眼, 主要原因是定价太高, Repatha 和 Praluent 最初在美国的定价分别为 14523 美元/年、14300 美元/年, 支付压力成为新药阻力。2018 年 10 月安进宣布 Repatha 在美国的定价下调至 5850 美元/年, 降幅约 60%, 价格大幅下降同时也促进了市场放量, 后期随着合理的定价, PCSK9 抑制剂在未来更长时间内有望持续较快增长。

图 55: 2016-2020 年安进 Repatha 销售额及同比增速



资料来源: 安进官网, 中信证券研究部

图 56: 2016-2020 年赛诺菲 Praluent 销售额及同比增速



资料来源: 赛诺菲官网, 中信证券研究部

国内 PCSK9 市场有望迎来高速放量, IBI-306 具备临床疗效良好及用药频次低两大优势。 Repatha（伊洛尤单抗）和 Praluent（阿利珠单抗）均已在国内获批上市, 定价分别为 1298 元/支（1ml:0.14g）和 1888 元/支（1ml:75mg），注射频率均为 2 周/次, 年治疗费用约为 3.4 万元和 4.9 万元, 定价偏高, 国内市场尚未完全打开。目前国内药企针对 PCSK9 靶点单抗有多家在研, 公司的 IBI-306 已启动 III 期临床试验。根据目前的实验结果来看, 公司的抗 PCSK9 单抗（IBI-306）降脂效果好。国内已获批的伊洛尤单抗、阿利珠单抗及其他在研国产 PCSK9 单抗用药周期为 2 或 4 周, 而 IBI-306 只需要 6 周注射一针, 提高了患者的用药便利性以及减轻了患者的用药负担。考虑到国产 PCSK9 单抗具有较大的价格优势、且未来有纳入医保目录可能性, 公司的 IBI-306 凭借其特有的竞争优势有望获得较大的市场份额。

表 33: 国产 PCSK9 单抗竞争格局

产品	公司	适应症	NMPA 状态
IBI306	信达生物	原发性高胆固醇血症; 家族性高胆固醇血症	临床三期
JS002	君实	原发性高胆固醇血症; 高脂血症	临床三期
SHR-1209	恒瑞医药	原发性高胆固醇血症; 高脂血症	临床三期
AK-102	康方	原发性高胆固醇血症; 家族性高胆固醇血症	临床二期
MIL86	天广实	原发性高胆固醇血症; 纯合子型家族性高胆固醇血症; 降低成人心血管疾病患者心血管风险	临床一期
SAL003	信立泰	高胆固醇血症	临床一期
PCSK9 单抗-TSL	天士力	高胆固醇血症	临床一期

资料来源: 医药魔方, 中信证券研究部

图 57：IBI-306 与其他在中国的 PCSK9 比较

与其他在中国的PCSK9比较

	IBI-306 信达生物	进口PCSK9 Amgen, Sanofi	其他国内PCSK9
状态	3期	已上市	1/2/3期
适应症	HoFH HeFH Non-HF	HoFH HeFH Non-HF	HoFH Mixed Dyslipidemia
用药周期	4周或6周	2周或4周	2周或4周
有效性	50-70% LDL-C下降	50-70% LDL-C下降	未披露
安全性	与其他可比		未披露
中国临床研究患者入组数	1200	300-500	600-900

资料来源：公司官网

IBI-306 在国内的市场空间测算如下。假设：

1、高胆固醇血症在我国患病率为 9%，其中治疗率为 5%，他汀不耐受群体占 17.5%；

2、IBI-306 的年治疗费用为 1.5 万元；

3、一般高胆固醇血症国内患者使用 PCSK9 抑制剂的渗透率为 3%，他汀不耐受群体渗透率为 60%；JS002 的市场占有率为 15%。

表 34：IBI-306 国内市场空间预测

适应症	高胆固醇血症	他汀药物可治疗人群	他汀不耐受人群
总人口（万）	141178		
患病率*治疗率	0.45%		
细分领域占比		82.50%	17.50%
患病人数（万人）	635.3	524.1	111.2
IBI-306 年治疗费用（万元）		1.5	1.5
PCSK9 单抗渗透率		3.00%	60.00%
IBI-306 市占率		17%	17%
IBI-306 市场空间（亿元）		4.01	17.01
合计（亿元）	21.02		

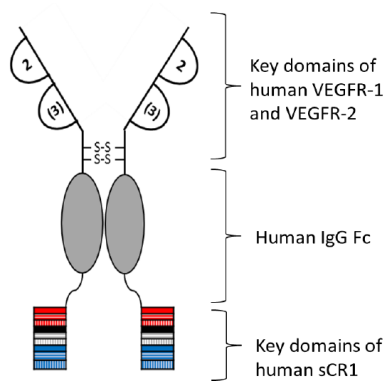
资料来源：《血脂异常基层诊疗指南》（2019 年，中华医学会，中华医学会杂志社），中信证券研究部测算

IBI-302（VEGF/补体）：全球首个靶向 VEGF/补体双特异性融合蛋白

AMD 是一种累及黄斑区视网膜的中心视力进行性减退的疾病。作为 50 岁以上成年人中主要的致盲眼病之一，AMD 发病率随年龄增加而升高。在发达国家或地区，80 岁以上的老人的患病率可达 30%以上。按照临床表现和病理类型可分为干性(萎缩性)AMD 和湿性(新生血管型或渗出性)AMD（nAMD）两种，约 80%-90%为干性 AMD；而严重中央视力损害的患者中，nAMD 约占 90%。

IBI-302 是一款公司自主研发的全球首个靶向 VEGF 和补体的双特异性融合蛋白，目标眼病百亿美元市场。抗 VEGF 药物已经成为 nAMD 的标准治疗方式，但大部分单一靶点的抗 VEGF 药物也存在一些问题，比如长期用药后视力获益的逐渐丢失以及视网膜纤维化或黄斑区视网膜萎缩的出现，而补体途径的活化可能参与了该病理过程。IBI-302 是全球首个靶向 VEGF 和补体的双特异性融合蛋白，其 N 端能够与 VEGF 家族结合，阻断 VEGF 介导的信号通路，血管新生，降低血管渗透性，减少血管渗漏；IBI302 的 C 端能够通过特异性结合 C3b 和 C4b，抑制补体经典途径和旁路途径的激活，减轻补体介导的炎症反应。国内已上市治疗 nAMD 的药物包括雷珠单抗、阿柏西普和康柏西普。2020 年阿柏西普、雷珠单抗全球销售额分别为 83.6 亿、34.80 亿美元，康柏西普国内销售额 10.87 亿元人民币。nAMD 等眼病已成长为一个百亿美元规模且仍处于快速增长阶段的大市场。

图 27: IBI-302 结构示意图



资料来源：公司官网

图 28: IBI-302 在非人灵长类动物试验中显著抑制新生血管渗漏

Groups	Pre-dose	Day 14	Day 28
Control			
Bevacizumab (1.25 mg/eye)			
IBI302 (0.25 mg/eye)			

资料来源：公司官网

安全性耐受性良好，有效性初步显现。根据已经完成的 IBI-302 I 期临床研究数据，单次玻璃体腔注射 IBI302 未报告严重不良事件和剂量限制性毒性，展现出了 IBI302 良好的安全性与耐受性。给药一周后，即可观察到受试者视力提高以及视网膜水肿的减轻。给药后 28 天，31 例受试者的平均最佳矫正视力较基线提高 6 个字母；平均中央区视网膜厚度较基线减少 141.2 微米，且部分患者的疗效持续到了给药后 6 周，初步显示出优越的有效性，目前正在进行 II 期临床研究，针对 AMD 和其他眼科疾病未被满足的临床需求。

IBI-362 (GLP-1/GCGR)：每周注射一次的双重激动剂，潜在同类首创抗血糖药物

超重和肥胖已成为全球性健康问题，是包括糖尿病、心血管疾病、肝病、呼吸和睡眠障碍以及癌症在内的若干慢性病的重要病因。约 50% 的 2 型糖尿病、30% 的缺血性心脑血管疾病及 10%-40% 的癌症是由肥胖或超重引起。目前我国已是全球超重和肥胖人数第一的国家，但国际上针对肥胖和超重还缺乏非常有效的治疗药物。

中国潜在同类首创的 OXM3，有望为 1.3 亿糖尿病患者及肥胖人群带来血糖控制外的潜在获益。IBI-362 是公司与礼来制药共同推进的一款胃泌酸调节素创新化合物 (OXM3)，具有同类最有潜力的胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 和胰高血糖素受体双重激动剂分子，除了激活经典 GLP-1 受体之外，还具有激活 GCGR 的作用，后者的激活预计可带来食欲控制和能量消耗的额外获益。IBI-362 在早期临床试验中体现出在治疗糖尿病、肥胖及非酒

精性脂肪性肝炎（NASH）方面的潜在疗效，可能为广大超重和肥胖患者提供更有有效的治疗方案。

与市场已有抗高血糖药物相比具备给药频次低, 疗效良好优势, 市场潜力巨大。IBI-362 利用脂肪酰基侧链延长作用时间，允许每周给药一次，其 GLP-1/GCGR 的双重激活作用有望带来多种代谢和心血管益处，包括血糖降低和减重；血压和血脂改善；改善肝脂肪堆积、炎症和纤维化；潜在心血管风险降低，与市场已有的抗高血糖药物相比具备明显差异化优势。根据在 2021 年美国糖尿病学会第 81 届科学会议公布的数据，3 个研究队列（各 12 例受试者分别随机接受 1.0-2.0-3.0mg、1.5-3.0-4.5mg、2.0-4.0-6.0mg 的 IBI-362 或安慰剂）每周用药一次，连续给药 12 周后，IBI-362 用药受试者平均体重较基线分别下降 3.80kg(4.81%)，5.77kg(6.40)和 5.12kg(6.05%)，较安慰剂组平均增加 0.37kg（0.60%）展示出良好疗效，并且接受 IBI-362 的受试者腰围、BMI、血压和血脂等指标均有不同程度改善。目前国内未有已上市处方药，IBI-362 是第一个进入临床的每周给药一次的 GLP-1/GCGR 双受体激动剂，市场潜力巨大。

图 58: 抗高血糖药物比较

	Insulin Secretagogues	Met	TZD	SGLT-2 inhibitors	AGI	DPP-IV Inhibitors	Insulin	GLP-1 RA	OXM3 GLP-1/GCGR dual agonist
MOA	Increase Insulin secretion	Improve insulin resistance (liver)	Improve insulin resistance (Peripheral tissue)	increase glucose excretion,	Decrease glucose absorption	Increase endogenous level of GLP-1	Supplement exogenous insulin	Supplement exogenous GLP-1	Supplement exogenous OXY
Efficacy (A1c decrease)	++	++	+	+	+	+	+++	++/+++	+++
Hypoglycemia risk	++	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+++	+/-	+/-
Weight	↑	↓	↑	↓	+/-	+/-	↑ ↑	↓ ↓	↓ ↓ ↓
CV benefit	—	++	—	++	+/-	+/-	—	++	++ ??
Dosing	Daily	Daily	Daily	Daily	Bid/Tid	Daily	Daily (Tid-Qd)	Daily to Weekly	Weekly
Administration	oral	oral	oral	oral	oral	oral	IH	IH	IH
Glucose plus NASH/Obesity/PCOS/LIPID	X	√	X	√	X	X	X	√	√

资料来源：公司官网，中信证券研究部

■ 风险因素

- 1) 公司药品的研发速度不及预期或者研发失败风险；
- 2) 公司药品审评耗时较长，上市时间不及预期风险；
- 3) 公司创新药未能及时纳入全国医保目录或医保谈判降幅较大风险；
- 4) 市场竞争加剧，公司药品销售不及预期风险。

■ 盈利预测与关键假设

关键假设

1. 假设公司核心产品信迪利单抗 2021/2022/2023 年国内销售增速分别为 24%/35%/30%。假设信迪利单抗 2022 年在美国获批上市，2022-2023 年海外销售分成为 1900 万/7600 万元。假设由于 PD-1 单抗竞争加剧，信迪利单抗国内销售毛利率有所下滑，2021-2023 年信迪利单抗销售毛利率为 85%/83%/81%，海外销售分成毛利率为 100%。

2. 公司贝伐珠单抗、阿达木单抗及利妥昔单抗 2020 年销售额年报未披露，假设三款产品销售额相同，均为 2590 万元。假设 2021/2022/2023 年贝伐珠单抗、阿达木单抗及利妥昔单抗销售额增速分别为 800%/120%/70%、200%/120%/80%、700%/220%/60%，毛利率为 88%。

3. 假设公司 FGFR 小分子抑制剂于 2021 年获批上市，2021-2023 年销售额分别为 2850 万/1.71 亿/5.13 亿元，假设毛利率为 70%（从 Incyte 引进）；PCSK9 单抗、PI3K δ 抑制剂、BCMA CAR-T 均为 2023 年获批上市，2023 年销售额分别为 8550 万/0.99 亿/1.08 亿元，毛利率分别为 88%/88%/55%（BCMA CAR-T 为与驯鹿合作共同研发）。

4. 假设公司其他产品在 2024 年开始陆续上市销售。

5. 假设 2021-2023 年公司合作收入及其他潜在收入分别为 0.5 亿/1.5 亿/2.0 亿元。

6. 由于公司与礼来签订商业化战略合作协议，2020 年获得来自信迪利单抗在中国以外地区扩大授权许可的 13.4 亿元合作收入，2020 年公司综合毛利率大幅提升，随着合作收入的减少及信迪利单抗竞争的加剧，假设 2021/2022/2023 年毛利率分别为 85.55%/84.34%/82.45%。同时由于合作收入减少的因素，2021 年各项费用率有所提升，随后由于规模效应的显现有所下降。假设公司 2021/2022/2023 年销售费用率为 53%/37%/31%，管理费用率为 14%/10%/9%，研发费用率 60%/52%/44%。

盈利预测

基于以上假设，经模型测算公司 2021-2023 年收入分别为 34.24 亿/55.04 亿/82.85 亿元，增速为-10.9%/60.7%/50.5%。净利润分别为-14.05 亿/-8.07 亿/-1.39 亿元。

表 35：公司未来三年盈利预测表

业务板块（百万元）	2019	2020	2021E	2022E	2023E
信迪利单抗（国内）					
营业收入	1015.9	2289.8	2827.9	3817.7	4963.0
毛利率	87.71%	83.64%	85.00%	83.00%	81.00%
yoy		125%	24%	35%	30%
信迪利单抗（海外）					
销售分成				19.0	76.0
毛利率				100%	100%
yoy					300%

业务板块 (百万元)	2019	2020	2021E	2022E	2023E
贝伐珠单抗					
营业收入		25.9	233.1	512.8	871.8
毛利率		83%	88%	88%	88%
yoy			800%	120%	70%
阿达木单抗					
营业收入		25.9	77.7	170.9	307.7
毛利率		83%	88%	88%	88%
yoy			200%	120%	80%
利妥昔单抗					
营业收入		25.9	207.2	663.0	1060.9
毛利率		83%	88%	88%	88%
yoy			700%	220%	60%
FGFR 小分子抑制剂					
营业收入			28.5	171.0	513.0
毛利率			70%	70%	70%
yoy				500%	200%
PCSK9 单抗					
营业收入					85.5
毛利率					88%
yoy					
PI3K δ					
营业收入					99.0
毛利率					88%
yoy					
BCMA CAR-T					
营业收入					108.0
毛利率					55%
yoy					
合作收入及其他					
收入	31.7	1476.3	50.0	150.0	200.0
毛利率	100%	100%	100%	100%	100%
yoy		4564%	-97%	200%	33%
综合毛利率 (%)	88.08%	89.91%	85.55%	84.34%	82.45%
销售费用率 (%)	114%	45%	53%	37%	31%
管理费用率 (%)	24%	11%	14%	10%	9%
研发费用率 (%)	124%	48%	60%	52%	44%

资料来源：公司公告，中信证券研究部预测

表 36：公司核心财务、估值数据

项目/年度	2019	2020	2021E	2022E	2023E
营业收入(百万元)	1048	3844	3424	5504	8285
营业收入增长率 YoY	10953.3%	266.9%	-10.9%	60.7%	50.5%
净利润(百万元)	-1,720	-998	-1,405	-807	-139
净利润增长率 YoY	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
每股收益 EPS(基本)(元)	-1.18	-0.69	-0.96	-0.55	-0.10

项目/年度	2019	2020	2021E	2022E	2023E
每股净资产（元）	3	6	5	5	4
毛利率	88.1%	89.9%	85.5%	84.3%	82.4%
净利率	-164.2%	-26.0%	-41.0%	-14.7%	-1.7%
净资产收益率 ROE	-36.2%	-11.4%	-19.1%	-12.3%	-2.2%
PB	-63	-112	-74	-128	-744
PS	23	13	14	16	16

资料来源：Wind，公司公告，中信证券研究部预测 注：以 2021 年 7 月 6 日收盘价计

利润表 (百万元)

指标名称	2019	2020	2021E	2022E	2023E
营业收入	1,048	3,844	3,424	5,504	8,285
营业成本	(125)	(388)	(495)	(862)	(1,454)
毛利	923	3,456	2,930	4,643	6,831
销售费用	(1,192)	(1,725)	(1,815)	(2,037)	(2,568)
管理费用	(255)	(437)	(479)	(550)	(746)
研发费用	(1,295)	(1,851)	(2,055)	(2,862)	(3,645)
融资收入净额	(59)	(68)	14	(0)	(11)
其他收益	15	(480)	0	0	0
利润总额	(1,720)	(859)	(1,405)	(807)	(139)
所得税费用	0	(140)	0	0	0
税后利润	(1,720)	(998)	(1,405)	(807)	(139)
少数股东损益	0	0	0	0	0
归属于母公司股东的净利润	(1,720)	(998)	(1,405)	(807)	(139)
EBITDA	(1,574)	(704)	(1,348)	(733)	(53)

现金流量表 (百万元)

指标名称	2019	2020	2021E	2022E	2023E
税后利润	-1,720	-998	-1,405	-807	-139
折旧和摊销	86	87	72	74	75
营运资金的变化	-270	-391	-140	-164	-220
其他经营现金流	239	995	-14	0	11
经营现金流合计	-1,664	-308	-1,487	-897	-273
资本支出	-366	-772	-141	-119	-97
其他投资现金流	-2,203	-4,413	-34	-26	-17
投资现金流合计	-2,569	-5,185	-175	-145	-114
权益变动	2,169	4,657	-	-	-
负债变动	33	355	-28	138	184
股息支出	-	-	-	-	-
其他融资现金流	-93	-100	13	-0	-11
融资现金流合计	2,109	4,912	-14	138	174
现金及现金等价物净增加额	-2,099	-1,150	-1,677	-904	-213
期初现金及现金等价物	4,525	4,233	7,764	6,087	5,183
期末现金及现金等价物	2,426	3,083	6,087	5,183	4,970

资料来源: 公司公告, 中信证券研究部预测

资产负债表 (百万元)

指标名称	2019	2020	2021E	2022E	2023E
货币资金	4,233	7,764	6,087	5,183	4,970
存货	359	706	664	1,068	1,607
应收及预付款	399	640	568	914	1,375
其他流动资产	465	357	357	357	357
流动资产	5,455	9,467	7,677	7,522	8,310
物业、厂房及设备	1,345	1,584	1,653	1,698	1,719
无形资产	-	33	33	33	33
其他长期资产	430	752	786	812	829
非流动资产	1,775	2,368	2,472	2,542	2,580
资产总计	7,231	11,835	10,149	10,064	10,891
短期借款	17	255	227	365	550
应付款及应计费用	969	1,094	856	1,376	2,071
合同负债	42	120	106	171	257
其他流动负债	16	16	16	16	16
流动负债	1,044	1,486	1,206	1,928	2,894
长期借款	808	925	925	925	925
其他长期负债	623	644	643	643	643
非流动性负债	1,431	1,569	1,568	1,568	1,568
负债合计	2,474	3,055	2,774	3,496	4,462
归属于母公司所有者权益合计	4,756	8,780	7,375	6,568	6,429
少数股东权益	-	-	-	-	-
股东权益合计	4,756	8,780	7,375	6,568	6,429
负债股东权益总计	7,231	11,835	10,149	10,064	10,891

主要财务指标

指标名称	2019	2020	2021E	2022E	2023E
增长率					
营业收入(%)	10953.3%	266.9%	-10.9%	60.7%	50.5%
归母净利润(%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
利润率					
毛利率(%)	88.1%	89.9%	85.5%	84.3%	82.4%
净利率(%)	-164.2%	-26.0%	-41.0%	-14.7%	-1.7%
回报率					
净资产收益率(%)	-36.2%	-11.4%	-19.1%	-12.3%	-2.2%
总资产收益率(%)	-23.8%	-8.4%	-13.8%	-8.0%	-1.3%
其他					
资产负债率(%)	34.2%	25.8%	27.3%	34.7%	41.0%
费用率					
销售费用率(%)	113.8%	44.9%	53.0%	37.0%	31.0%
管理费用率(%)	24.4%	11.4%	14.0%	10.0%	9.0%
研发费用率(%)	123.6%	48.2%	60.0%	52.0%	44.0%
财务费用率(%)	5.7%	1.8%	-0.4%	0.0%	0.1%

分析师声明

主要负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此声明：(i) 本研究报告所表述的任何观点均精准地反映了上述每位分析师个人对标的证券和发行人的看法；(ii) 该分析师所得报酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来均不会直接或间接地与研究报告所表述的具体建议或观点相联系。

评级说明

投资建议的评级标准		评级	说明
报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后 6 到 12 个月内的相对市场表现，也即：以报告发布日后的 6 到 12 个月内的公司股价（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。其中：A 股市场以沪深 300 指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为基准；韩国市场以科斯达克指数或韩国综合股价指数为基准。	股票评级	买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅 20%以上
		增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 5%~20%之间
		持有	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~5%之间
		卖出	相对同期相关证券市场代表性指数跌幅 10%以上
	行业评级	强于大市	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅 10%以上
		中性	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~10%之间
		弱于大市	相对同期相关证券市场代表性指数跌幅 10%以上

其他声明

本研究报告由中信证券股份有限公司或其附属机构制作。中信证券股份有限公司及其全球的附属机构、分支机构及联营机构（仅就本研究报告免责条款而言，不含 CLSA group of companies），统称为“中信证券”。

法律主体声明

本研究报告在中华人民共和国（香港、澳门、台湾除外）由中信证券股份有限公司（受中国证券监督管理委员会监管，经营证券业务许可证编号：Z20374000）分发。本研究报告由下列机构代表中信证券在相应地区分发：在中国香港由 CLSA Limited 分发；在中国台湾由 CL Securities Taiwan Co., Ltd. 分发；在澳大利亚由 CLSA Australia Pty Ltd.（金融服务牌照编号：350159）分发；在美国由 CLSA group of companies（CLSA Americas, LLC（下称“CLSA Americas”）除外）分发；在新加坡由 CLSA Singapore Pte Ltd.（公司注册编号：198703750W）分发；在欧盟与英国由 CLSA Europe BV 或 CLSA（UK）分发；在印度由 CLSA India Private Limited 分发（地址：孟买（400021）Nariman Point 的 Dalal House 8 层；电话号码：+91-22-66505050；传真号码：+91-22-22840271；公司识别号：U67120MH1994PLC083118；印度证券交易委员会注册编号：作为证券经纪商的 INZ000001735，作为商人银行的 INM000010619，作为研究分析商的 INH000001113）；在印度尼西亚由 PT CLSA Sekuritas Indonesia 分发；在日本由 CLSA Securities Japan Co., Ltd. 分发；在韩国由 CLSA Securities Korea Ltd. 分发；在马来西亚由 CLSA Securities Malaysia Sdn Bhd 分发；在菲律宾由 CLSA Philippines Inc.（菲律宾证券交易所及证券投资者保护基金会）分发；在泰国由 CLSA Securities (Thailand) Limited 分发。

针对不同司法管辖区的声明

中国：根据中国证券监督管理委员会核发的经营证券业务许可，中信证券股份有限公司的经营经营范围包括证券投资咨询业务。

美国：本研究报告由中信证券制作。本研究报告在美国由 CLSA group of companies（CLSA Americas 除外）仅向符合美国《1934 年证券交易法》下 15a-6 规则定义且 CLSA Americas 提供服务的“主要美国机构投资者”分发。对身在美国的任何人士发送本研究报告将不被视为对本报告中所评论的证券进行交易的建议或对本报告中所载任何观点的背书。任何从中信证券与 CLSA group of companies 获得本研究报告的接收者如果希望在美国交易本报告中提及的任何证券应当联系 CLSA Americas。

新加坡：本研究报告在新加坡由 CLSA Singapore Pte Ltd.（资本市场经营许可持有人及受豁免的财务顾问），仅向新加坡《证券及期货法》s.4A（1）定义下的“机构投资者、认可投资者及专业投资者”分发。根据新加坡《财务顾问法》下《财务顾问（修正）规例（2005）》中关于机构投资者、认可投资者、专业投资者及海外投资者的第 33、34 及 35 条的规定，《财务顾问法》第 25、27 及 36 条不适用于 CLSA Singapore Pte Ltd.。如对本报告存有疑问，还请联系 CLSA Singapore Pte Ltd.（电话：+65 6416 7888）。MCI (P) 024/12/2020。

加拿大：本研究报告由中信证券制作。对身在加拿大的任何人士发送本研究报告将不被视为对本报告中所评论的证券进行交易的建议或对本报告中所载任何观点的背书。

欧盟与英国：本研究报告在欧盟与英国归属于营销文件，其不是按照旨在提升研究报告独立性的法律要件而撰写，亦不受任何禁止在投资研究报告发布前进行交易的限制。本研究报告在欧盟与英国由 CLSA（UK）或 CLSA Europe BV 发布。CLSA（UK）由（英国）金融行为管理局授权并接受其管理，CLSA Europe BV 由荷兰金融市场管理局授权并接受其管理，本研究报告针对由相应本地监管规定所界定的在投资方面具有专业经验的人士，且涉及到的任何投资活动仅针对此类人士。若您不具备投资的专业经验，请勿依赖本研究报告。对于由英国分析员编纂的研究资料，其由 CLSA（UK）与 CLSA Europe BV 制作并发布。就英国的金融行业准则与欧洲其他辖区的《金融工具市场指令 II》，本研究报告被制作并意图作为实质性研究资料。

澳大利亚：CLSA Australia Pty Ltd（“CAPL”）（商业编号：53 139 992 331/金融服务牌照编号：350159）受澳大利亚证券与投资决策委员会监管，且为澳大利亚证券交易所及 CHI-X 的市场参与主体。本研究报告在澳大利亚由 CAPL 仅向“批发客户”发布及分发。本研究报告未考虑收件人的具体投资目标、财务状况或特定需求。未经 CAPL 事先书面同意，本研究报告的收件人不得将其分发给任何第三方。本段所称的“批发客户”适用于《公司法（2001）》第 761G 条的规定。CAPL 研究覆盖范围包括研究部门管理层不时认为与投资者相关的 ASX All Ordinaries 指数成分股、离岸市场上市证券、未上市发行人及投资产品。CAPL 寻求覆盖各个行业中与其国内及国际投资者相关的公司。

一般性声明

本研究报告对于收件人而言属高度机密，只有收件人才能使用。本研究报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。本研究报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。中信证券并不因收件人收到本报告而视其为中信证券的客户。本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但中信证券不保证其准确性或完整性。中信证券并不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他损失承担任何责任。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

本报告所载的资料、观点及预测均反映了中信证券在最初发布该报告日期当日分析师的判断，可以在不发出通知的情况下做出更改，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与中信证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。中信证券并不承担提示本报告的收件人注意该等材料的责任。中信证券通过信息隔离墙控制中信证券内部一个或多个领域的信息向中信证券其他领域、单位、集团及其他附属机构的流动。负责撰写本报告的分析师的薪酬由研究部门管理层和中信证券高级管理层全权决定。分析师的薪酬不是基于中信证券投资银行收入而定，但是，分析师的薪酬可能与投行整体收入有关，其中包括投资银行、销售与交易业务。

若中信证券以外的金融机构发送本报告，则由该金融机构为此发送行为承担全部责任。该机构的客户应联系该机构以交易本报告中提及的证券或要求获取更详细信息。本报告不构成中信证券向发送本报告金融机构之客户提供的投资建议，中信证券以及中信证券的各个高级职员、董事和员工亦不为（前述金融机构之客户）因使用本报告或报告载明的内容产生的直接或间接损失承担任何责任。

未经中信证券事先书面授权，任何人不得以任何目的复制、发送或销售本报告。

中信证券 2021 版权所有。保留一切权利。