

# 拥有独特技术平台、研发高效的创新药先锋

## ——微芯生物(688321.SH)新股定价报告

科创板新股深度

### ◆自主技术研发平台，成就源头创新机制药物

公司是中国小分子创新药的明星企业，自主创建了“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”，能有效降低新药开发风险。历经十余载积淀，2014年首个具有全球专利保护的、国际首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制剂的创新分子实体(NME)西达本胺上市。公司已储备多个创新药研发管线，具备源头创新到产业化的完整创新药产业链。

### 定价区间

21元-23元

### 分析师

林小伟 (执业证书编号:S0930517110003)  
021-52523871  
[linxiaowei@ebcn.com](mailto:linxiaowei@ebcn.com)

### 联系人

王明瑞  
[wangmingrui@ebcn.com](mailto:wangmingrui@ebcn.com)

### 发行数据

发行价格: 20.43(元)  
发行PE: 268.77(倍)  
发行规模: 50(百万股)  
发行方式: 战略配售,网下询价,上网定价  
发行日期: 20190731

资料来源: Wind

注: 发行PE以最新财报数据和发行后总股本计算

### ◆西达本胺以国际一流水准填补国内空白，且适应症拓展潜力大

西达本胺首个适应症是外周T细胞淋巴瘤，填补了国产药物空白，疗效、安全性比肩国际创新药，上市以来快速放量(尤其17年进医保后)，我们预计该适应症空间约6亿元。第二个适应症为联用依西美坦二线治疗激素受体阳性乳腺癌，已于18年11月提交NDA，已纳入优先审评名单，预计年底前获批上市，我们预测空间约为7亿元。第三个适应症为EGFR阴性晚期非小细胞肺癌，正在推进III期临床，我们预测空间约为9亿元。长期看，西达本胺因其独特的表观遗传调控机制有望解决肿瘤干细胞导致的复发问题，理论上可实现广泛的联用，拓展潜力大。

### ◆研发储备丰富，FIC创新药梯队渐次成型

此外，公司已储备多个创新药研发管线，其中进展最快的是新一代胰岛素增敏剂西格列他钠，已完成III期临床，预计将于2019年下半年提交上市申请，其临床降糖效果非劣效于西格列汀，而独特的机制又更有利于脂代谢紊乱的调控(推测该类人群占糖尿病患者的60%左右)。另有多机制抗肿瘤创新药西奥罗尼，正在推进多个适应症的I/II期临床。还有临床前多个小分子创新药未来将依次提交IND、推进临床，形成丰富的创新药梯队。

◆**盈利预测与估值结论:** 公司是国内少有的有能力研发全新机制药物的创新药企业，管线创新性强、成长空间大。预测19-21年收入2.02/3.11/4.92亿元，归母净利润0.43/0.64/0.95亿元，同比增长37%/49%/49%。综合绝对估值和相对估值法，我们认为公司的合理估值范围是86~95亿元，按照4.1亿股本来算，定价区间在21~23元之间。

◆**风险提示:** 新药研发失败、审批进度不达预期的风险；市场竞争加剧、药品降价超预期的风险；估值过高下调风险。

### 业绩预测和估值指标

指标	2017	2018	2019E	2020E	2021E
营业收入(百万元)	111	148	202	311	492
营业收入增长率	29.45%	33.65%	36.60%	54.03%	58.20%
净利润(百万元)	24	31	43	64	95
净利润增长率	359.05%	29.45%	37.26%	49.02%	49.19%
EPS(元)(摊薄)	0.22	0.09	0.10	0.16	0.23
ROE(归属母公司)(摊薄)	5.34%	6.53%	2.92%	4.18%	5.90%
PE(以发行价计)	93	227	204	128	89

资料来源: Wind, 光大证券研究所预测

## 目 录

1、 二十年磨一剑造就创新药明星企业 .....	3
2、 独有技术平台实现全球一流的源头创新 .....	5
2.1、 独有技术平台提升筛选成功率 .....	5
2.2、 降低前端研发成本，创新药研发也能高效率 .....	7
3、 西达本胺：开启表观调控抗肿瘤时代，有望成为潜力大的广谱抗癌药 .....	8
3.1、 独特的药理作用——表观遗传变异助力肿瘤免疫逃逸，西达本胺可实现定点打击 .....	9
3.2、 外周 T 细胞淋巴瘤——首个适应症以国际一流水平填补国内空白 .....	11
3.3、 激素受体阳性乳腺癌——逆转内分泌耐药，打开市场空间 .....	15
3.4、 EGFR 阴性晚期非小细胞肺癌——前景广阔的重磅适应症 .....	20
3.5、 广阔的应用前景——有望解决肿瘤干细胞复发问题，实现广泛的联用 .....	22
3.6、 License-out：首个授权给欧美日发达市场的国产创新药 .....	23
4、 西格列他钠：新一代胰岛素增敏剂，有效控制脂代谢紊乱 .....	25
4.1、 同时激活三种受体，控糖同时实现综合获益 .....	25
4.2、 降糖非劣效于西格列汀，更利于脂代谢紊乱的人群 .....	27
4.3、 脂代谢紊乱 2 型糖尿病市场空间约为 16 亿元 .....	31
5、 后续研发梯队：储备丰富，潜力广阔 .....	32
5.1、 西奥罗尼：多靶点综合机制，期待下一个抗癌新星 .....	32
5.2、 临床前管线：多个全新机制创新药将陆续推进临床 .....	34
6、 募投项目及募集资金用途 .....	35
7、 盈利预测与估值 .....	35
7.1、 关键假设及盈利预测 .....	35
7.2、 绝对估值 .....	36
7.3、 相对估值 .....	39
7.4、 估值结论 .....	40
7.5、 股价驱动因素 .....	40
8、 风险分析 .....	40

## 1、二十年磨一剑造就创新药明星企业

微芯生物成立于 2001 年，自主创建了“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”，致力于为患者提供可承受的创新机制治疗药物。在 2002 年发现后经过十余年的开发，在 2014 年获批上市用于治疗外周 T 细胞淋巴瘤的西达本胺，是具有全球专利保护的全新分子、国际首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 口服抑制剂。公司已成为中国创新药的明星企业，真正具备源头创新到产业化的完整创新药产业链条。

表 1：公司发展历史

年份	事件
2001	公司成立
	成功构建国际领先的机遇化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台
2002	首次发现西达本胺这一亚型选择性组蛋白去乙酰化酶抑制剂
	首次发现西格列他钠这一过氧化物酶体增殖物激活受体全激动剂
2004	首次向 CFDA 递交糖尿病治疗药物西格列他钠的临床试验申请
2005	向 CFDA 递交抗肿瘤药西达本胺的临床试验申请
2006	将西达本胺美国、欧盟及日本等国家海外专利权和商业化权利许可给沪亚生物（美国公司）
2007	完成西格列他钠临床 IIa 期试验并达到治疗概念验证目的
	首次发现西奥罗尼这一蛋白激酶抑制剂和组蛋白去乙酰化酶抑制剂的苯酰胺衍生物
2008	在中国完成西达本胺 I 期临床试验并显示其令人振奋的药效和安全性
2009	展开西达本胺进入以上市为目的罕见病肿瘤用药临床研究
2010	获得西达本胺用于非小细胞肺癌、乳腺癌及前列腺癌实体瘤 II/III 期临床试验批件
2012	获得西格列他钠注册性 III 期临床试验批件
	公司递交西奥罗尼用于治疗肿瘤的临床试验申请
2013	完成西达本胺 II 期临床试验，并在中国首次以 II 期临床试验结果向 CFDA 递交复发或难治外周 T 细胞淋巴瘤为适应症的新药证书 (NDA) 和上市许可 (MAA) 进行快速审批的申请
	获得西奥罗尼 I 期临床试验批件
	将西达本胺台湾地区的权利许可华上生技
2014	西达本胺获得 CFDA 批准上市，标志着中国第一个用于治疗罕见病的药物获准进入产业化和商业化阶段
2015	西达本胺生产基地通过 GMP 认证并上市销售
	西达本胺联合依西美坦治疗激素受体阳性晚期乳腺癌的 III 期临床试验启动
2016	西格列他钠完成临床 III 期试验入组
2017	西达本胺进入国家医保目录
	获得西奥罗尼 II/III 期临床试验批件
2018	完成西达本胺乳腺癌的 III 期临床并申请新适应症上市
	完成西格列他钠的 III 期试验

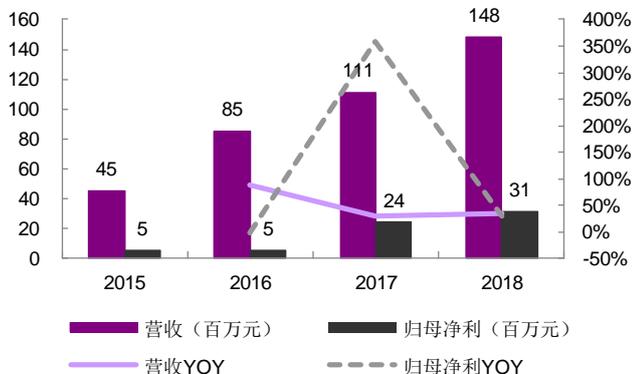
资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

2014 年西达本胺上市后，公司业绩增长迅猛，快速放量。公司 2018 年实现收入 1.48 亿元，同比增长 34%；归母净利润 0.31 亿元，同比增长 29%，主要是核心品种西达本胺快速放量。15-18 年收入 CAGR=48%、归母净利润 CAGR=18%。

公司现阶段的营收由两部分构成分别是西达本胺的销售收入（16-18 年分别为 0.56/0.93/1.38 亿元）和西达本胺的海外授权许可收入（16-18 年分别为

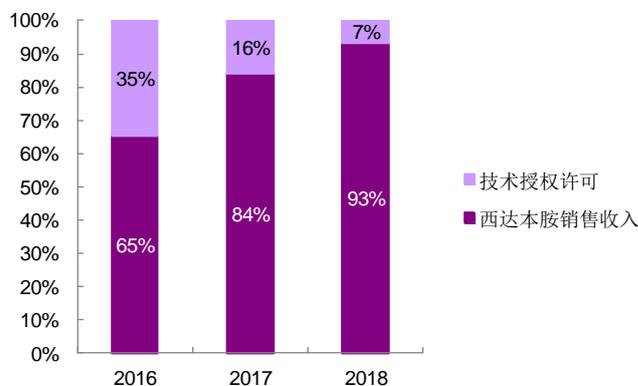
0.30/0.18/0.10 亿元)。西达本胺于 2017 年 7 月通过谈判纳入国家医保乙类之后迅速增长。

图 1：公司近年来收入利润情况（百万元）



资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

图 2：公司营收结构 (%)



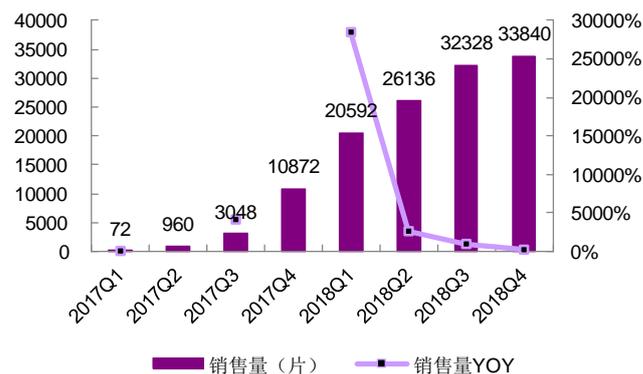
资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

图 3：西达本胺在样本医院单季销售额增长情况（万元）



资料来源：PDB、光大证券研究所

图 4：西达本胺在样本医院单季销售量增长情况（片）



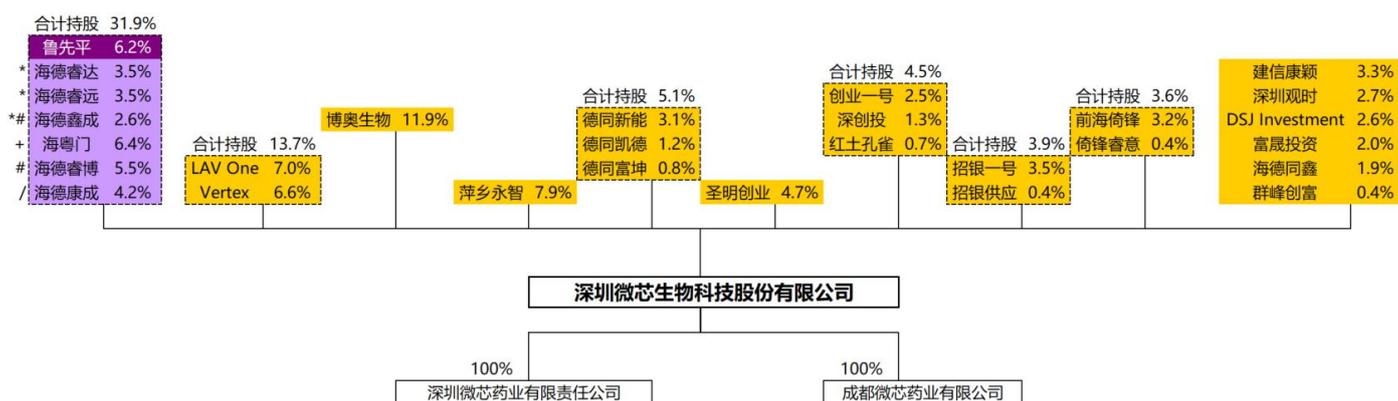
资料来源：PDB、光大证券研究所

公司实控人鲁先平博士直接持有公司 6.16% 的股份，通过一致行动关系的海德睿达、海德睿远、海德鑫成、海粤门、海德睿博、海德康成合计控制公司 31.86% 的股份。

鲁博士担任海德睿达、海德睿远、海德鑫成的普通合伙人兼执行事务合伙人，对外代表合伙企业，除按法律规定或合伙协议另有约定外，合伙企业的其他事项均由执行事务合伙人决定；海粤门是公司初创团队持股平台，海德睿博是员工持股平台，海德康成是高管持股平台，鲁博士通过《一致行动协议》可控制该三者持有的微芯生物的股份表决权。

公司股权结构清晰稳定，既保证了实控人对公司控制权的稳定，同时又通过员工持股、高管持股平台实现了员工激励，有利于公司治理结构的稳定和长远发展。

图 5：公司发行前股权结构



资料来源：公司招股说明书、审核问询函、光大证券研究所（备注：\*鲁先平担任普通合伙人兼执行事务合伙人；#员工持股平台；+ 初创团队持股；/高管持股平台）

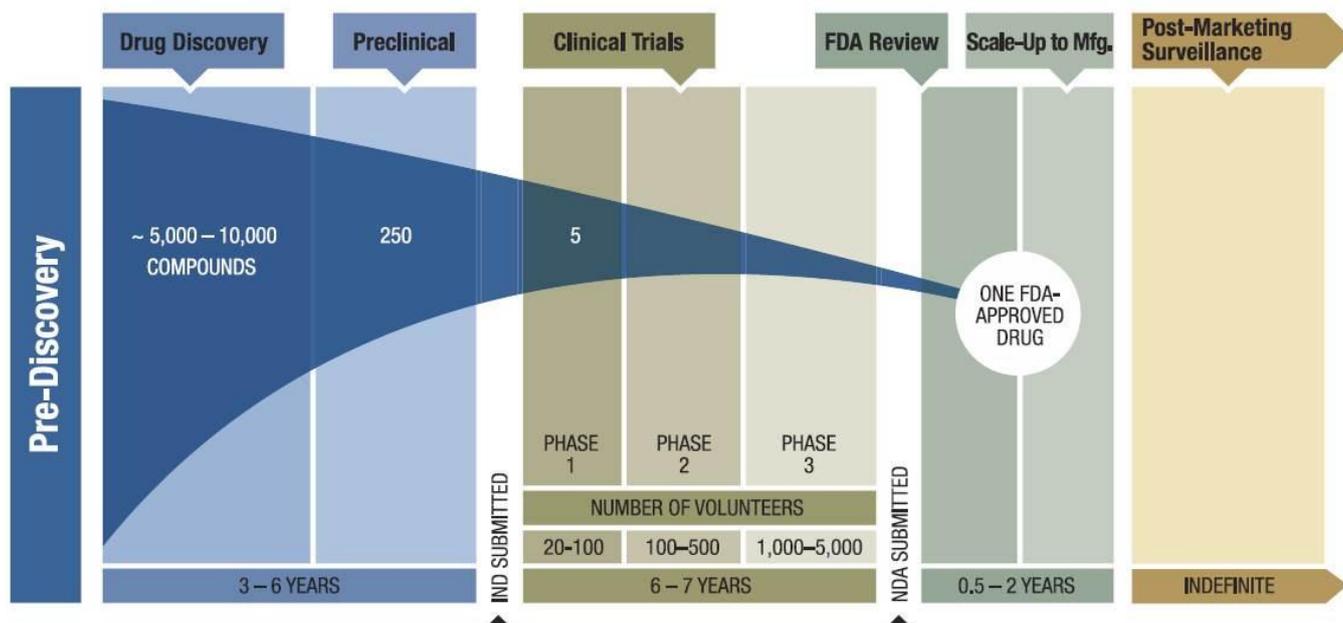
## 2、独有技术平台实现全球一流的源头创新

### 2.1、独有技术平台提升筛选成功率

药物发现过程的高度复杂性导致药物研发过程极为漫长、充满风险，绝大多数先导化合物都因药效不佳或毒性过大而遭到淘汰，其主要原因是**体外试验与动物试验差异很大、动物试验与人体试验差异很大**，导致很多前期在体外试验或动物试验安全有效的候选药物在人体无效或毒性过大而终止，导致创新药研发附带了较高的试错成本。因此如何进行**先导化合物的有效性和安全性早期评价**是降低新药开发风险、节省研发时间与财务成本的关键问题。

图 6：药物发现过程中绝大部分早期化合物无法成药，成功率仅有 1/5000~1/10000

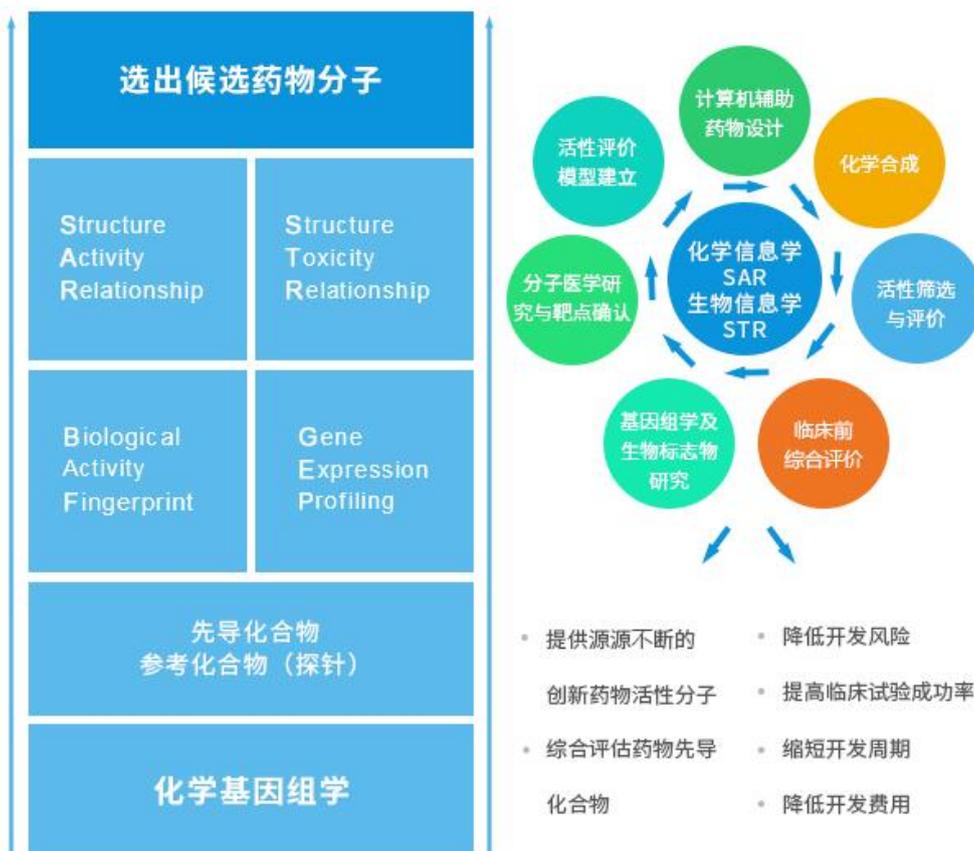
### Drug Discovery and Development Timeline



资料来源：Friends of Cancer Research-FDA&Regulatory Policy、光大证券研究所

为了解决这一难题，公司构建了基于化学基因组学的集成式药物创新和早期评价平台，利用大量已知基因表达数据及其功能意义分析，对各种已知化合物（成功和失败的药物）和新化合物对全基因表达的影响进行相关性的并行研究，从而实现对新化合物的分子药理和毒理做评价预测、优化候选化合物结构、降低新药开发风险。该平台体系整合了分子医学、计算机辅助药物设计、药物化学及组合化学、高通量高内涵药物筛选、基因表达谱新品、生物信息学和化学信息学分析及软件支持等内容，是公司的核心竞争力，有效提升了公司持续进行自主创新药物研发的能力。

图 7：公司创建的基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台



资料来源：公司官网、光大证券研究所

通过该平台，公司成功发现与开发了一系列新分子实体（NME）：

- **西达本胺**：是国际上首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂，中国首个以Ⅱ期临床试验结果获批上市的药物，也是中国目前唯一治疗外周T细胞淋巴瘤的药物。其乳腺癌适应症也已提交上市申请并被纳入优先审评名单；
- **西格列他钠**：机制新颖的糖尿病药物，能在降糖的同时治疗并发的脂代谢紊乱和血压异常。目前已经完成Ⅲ期临床试验，预计将在2019年下半年提交上市申请；
- **西奥罗尼**：机制新颖的三通路靶向激酶抑制剂，目前正开展针对卵巢癌、小细胞肺癌、肝癌和非霍奇金淋巴瘤的Ⅱ期临床试验。

除上述三个已经进入临床开发阶段的药物之外，公司还有多个临床前的创新小分子化合物，均具有较高的市场潜力。

图 8：公司研发管线（截至 2019.7）

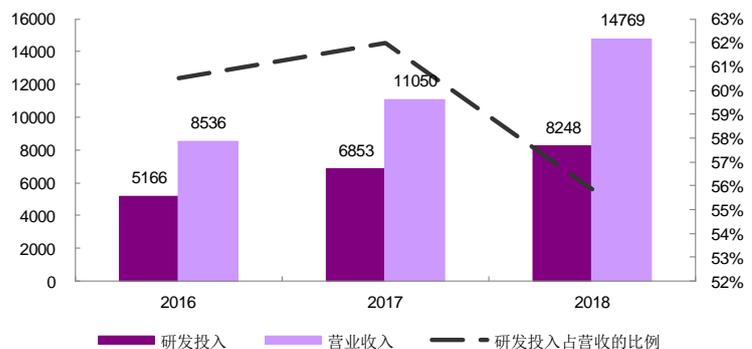
通用名/商品名/实验室代码	靶点	适应症	临床前	第I期	第II期	第III期	新药申请上市申请	获批上市	来源	上市时间
西达本胺 (爱谱沙) Chidamide	表观遗传调控剂 亚型选择性HDACi (HDAC Class1&10)	外周T细胞淋巴瘤					2013.2	2014.12	自研 独家发现	已于2014.12上市
		乳腺癌					2018.11			
		非小细胞肺癌								
		弥漫性大B细胞淋巴瘤								
西格列他钠 Chiglitazar	新型胰岛素增敏剂 (non TZD PPAR Pan Agonist)	2型糖尿病							自研 独家发现	
		非酒精性脂肪肝								
西奥罗尼 Chiauranib	三通路靶向激酶抑制剂 AuroaB/VEGFRs/CSF1R	卵巢癌							自研 独家发现	
		小细胞肺癌								
		肝癌								
		非霍奇金淋巴瘤								
CS12192	JAK3/JAK1/TBK1 选择性激酶抑制剂	自身免疫性疾病						自研 独家发现		
CS17938	PD1/PD-L1 拮抗剂	肿瘤、免疫性疾病						自研 独家发现		
CS17919	ASK1抑制剂	非酒精性脂肪肝						自研 独家发现		
CS24123	IDO抑制剂	肿瘤、免疫性疾病						自研 独家发现		
CS27186	NR选择性激动剂	非酒精性脂肪肝						自研 独家发现		

资料来源：公司官网、光大证券研究所

## 2.2、降低前端研发成本，创新药研发也能高效率

公司 2016-2018 年间的研发投入分别为 5166/6853/8248 万元，其中资本化 2264/3331/4038 万元，费用化 2902/3522/4210 万元，研发投入占营收比重一直在 50%以上，属于典型的创新药研发型企业。

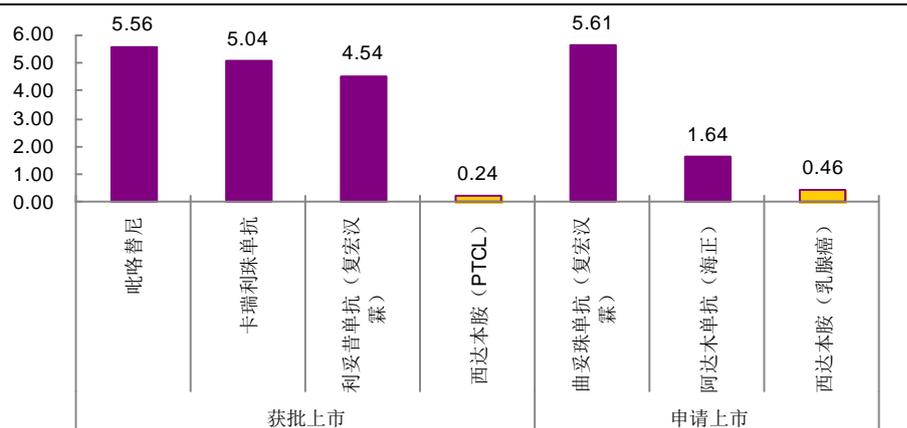
图 9：公司近年来研发投入情况（万元）



资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

而从研发投入产出效率来看，公司则具有极为明显的优势。西达本胺的首个适应症外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的研发投入仅为 0.24 亿元，而乳腺癌适应症的研发投入仅为 0.46 亿元，远低于其他创新药或生物类似药的一般研发投入水平，这主要得益于公司独有的技术平台能有效降低试错成本、提高筛选成功率，大幅降低前端研发成本。

图 10: 国内药企部分创新药或类似药获批或申请上市时的累计研发投入 (亿元)



资料来源：公司公告、光大证券研究所

表 2: 公司累计研发投入情况

药品类别	项目名称	研发进展情况	累计费用化金额 (万元)	累计资本化金额 (万元)	累计研发投入 (万元)	研发投入开始时间
已上市	西达本胺 (外周 T 细胞淋巴瘤)	已上市销售	1192	1202	2394	2007 年
	西达本胺 (乳腺癌)	已提交增加适应症的上市申请	-	4605	4605	2014 年
	西达本胺 (非小细胞肺癌)	II/III 期临床试验	-	2696	2696	2010 年
	西达本胺 (上市后研究)	上市后研究及主动监测	2526	-	2526	2015 年
研发管线	西格列他钠	III 期临床试验	2457	7342	9799	2006 年
	西奥罗尼	完成 I 期临床试验	3308	-	3308	2013 年
	其他临床前项目	临床前研究	12706	-	12706	2001 年
	合计	-	22190	15844	38034	-

资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

### 3、西达本胺：开启表观调控抗肿瘤时代，有望成为潜力大的广谱抗癌药

西达本胺是公司的原创新药，是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂，其抗肿瘤作用机理为表观遗传调控药物。

### 3.1、独特的药理作用——表观遗传变异助力肿瘤免疫逃逸，西达本胺可实现定点打击

尽管各种新型靶向治疗药物使得肿瘤治疗的客观应答率（ORR）和无进展生存期（PFS）得到一定程度的提升，但是**肿瘤耐药、转移和复发仍是极大的威胁**，90%的肿瘤患者死于转移和复发。近年来，大量科学研究发现表观遗传在肿瘤免疫逃逸、肿瘤干细胞分化、肿瘤转移相关的上皮间充质干细胞表型转化和清除异质性肿瘤中的耐药细胞中扮演了十分重要的角色，因此**表观遗传药物有望在解决肿瘤耐药、转移和复发的问题中发挥重大作用**。

表 3：表观遗传学异常与癌症关联实例

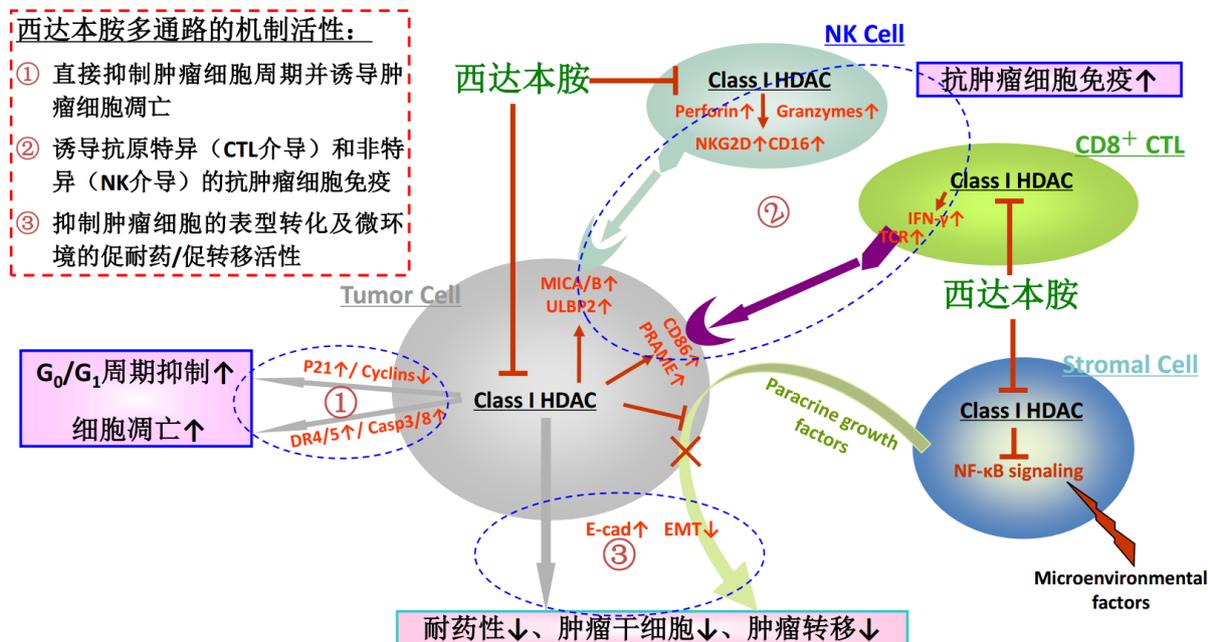
表观遗传学	异常表征	异常后果	癌症实例
DNA 甲基化	DNA 重复序列低甲基化	增加基因组的不稳定性	乳腺癌、肺癌、膀胱癌、肝癌
	启动子低甲基化	原癌基因被激活	涎腺腺养囊性癌、乳腺癌、黑色素瘤
	CpG 岛高甲基化	抑癌基因被抑制 DNA 损伤修复基因被抑制	乳腺癌、结肠直肠癌、胃癌 乳腺癌、神经胶质瘤、结肠直肠癌
RNA 甲基化	去甲基化酶 FTO 高表达	抑癌基因被抑制	急性髓细胞白血病
	去甲基化酶 FTO 低表达	抑制癌干细胞的生长、分化和自我更新	胶质母细胞瘤
	去甲基化酶 ALKBH5 高表达	促进肿瘤干细胞的自我更新和增殖	胶质母细胞瘤、乳腺癌
	甲基化酶 METTL3 高表达	增强癌细胞的生长、生存和侵袭	肺癌
组蛋白修饰	H4K16ac/H3Kme3/H4K20me3 缺失, H3K9me/H3K27me3 增加	转录抑制	结肠直肠癌、前列腺癌、乳腺癌、胃癌
	H3K4me3 宽峰缩短	转录延伸和增强子活性被抑制	肝癌、肺癌、乳腺癌
核小体定位	SWI/SNF 复合物异常招募或突变	转录抑制	肺癌、肝癌
	组蛋白变体替换	影响基因转录调控和细胞发育分化	小儿高级别脑胶质瘤、软骨母细胞瘤、骨巨细胞瘤
miRNAs	miR-218、miR-21、miR-15b、miR-515-5p 过表达	抑制癌细胞的迁移、侵袭和增殖	神经胶质瘤、乳腺癌、肺癌
	miR483 过表达	基因印记确实，促进肿瘤生长	胰腺癌、结肠直肠癌、鼻咽癌
	miR-125b、miR-346 过表达	促进癌细胞转移和入侵	肝癌、乳腺癌、宫颈癌
	miR-582-3p、miR-199 过表达	维持癌细胞活性	非小细胞肺癌、乳腺癌
	miR-200a 和 miR-200b 编码的多肽	抑制癌细胞转移	前列腺癌
lncRNAs	MALAT1 过表达	促进癌细胞转移	肺癌、乳腺癌、口腔鳞状细胞癌
	lncTCF7、lnc-β-Catm、lncBRM 过表达	促进癌干细胞的自我更新	肝癌
	lncRNA GNG12-AS1 地表达	抑制癌细胞转移	乳腺癌
	lncRNA HOXB-AS3 编码的多肽	抑制癌细胞的生长、克隆形成和侵袭转移	结肠直肠癌
circRNAs	f-circRNA、circ-Amotl1 过表达	促进癌细胞转化、增殖	早幼粒细胞白血病、乳腺癌
	circITCH 低表达	促进癌细胞增殖	食管鳞状细胞癌、肺癌、结肠直肠癌、肝癌
	LNC-PINT、circ-FBXW7、circ-SHPRH 编码的多肽	抑制癌基因表达	神经胶质瘤
染色质三维结构	新的 TAD 形成	基因表达异常	前列腺癌、骨髓瘤
	染色质环遭到破坏	原癌基因被激活	T 细胞急性淋巴细胞白血病、神经胶质瘤

资料来源：张兢文 等《癌症发生发展中的表观遗传学研究》、光大证券研究所

西达本胺作用于组蛋白去乙酰化酶 (Histone Deacetylase, HDAC) 第 I 类的 1、2、3 亚型和第 IIb 类的 10 亚型, HDAC 是对染色体结构修饰和基因表达调控发挥重要作用的蛋白酶,西达本胺能够抑制 4 种 HDAC 亚型的活性,产生表观遗传改变,发挥抗肿瘤作用:

- 1) **直接抑制肿瘤细胞周期并诱导细胞凋亡。**西达本胺一方面通过促进抑癌因子 (如 P21 基因) 和降低促癌因子 (如细胞周期蛋白 Cyclins) 来抑制肿瘤细胞增殖;另一方面通过促进细胞凋亡因子 (如死亡受体 4/5、半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶 3/8) 来诱导肿瘤细胞凋亡。
- 2) **诱导和激活自然杀伤细胞 (Natural Killer cell, NK) 和抗原特异性细胞毒 T 细胞 (Cytotoxic T Lymphocyte, CTL) 介导的肿瘤杀伤作用。**西达本胺可通过诱导与 NK、CTL 活化相关的因子 (如穿孔素、颗粒酶) 以及肿瘤相关抗原因子 (如 MICA/B 基因、黑色素瘤优先表达抗原) 的表达,增强免疫细胞对肿瘤细胞的识别,从而提升杀伤力。
- 3) **抑制肿瘤细胞表型转化和微环境的促耐药/促转移活性。**西达本胺可以增加肿瘤细胞中钙粘附蛋白 E (E-cad) 的表达,从而实现抑制肿瘤细胞表型转化,抑制肿瘤转移。西达本胺还可以抑制肿瘤微环境中的促耐药/转移调节因子 NF- $\kappa$ B 信号通路,进而抑制微环境的促耐药/促转移活性。

图 11: 西达本胺的抗肿瘤机理



资料来源: 公司招股说明书、光大证券研究所

### 3.2、外周 T 细胞淋巴瘤——首个适应症以国际一流水平填补国内空白

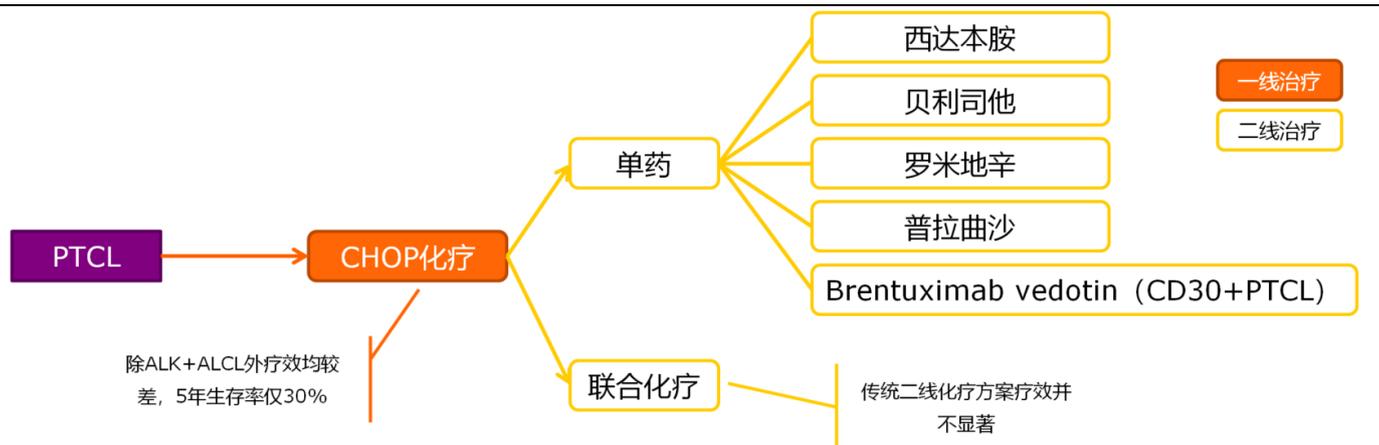
#### 3.2.1、以国际一流水平填补国内肿瘤罕见病的空白

西达本胺首个适应症为既往至少接受过一次全身化疗的复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)，于 2014 年 12 月获批上市，并于 2015 年 3 月正式上市销售。西达本胺是中国首个以 II 期临床结果获批上市的 1 类新药，也是目前国产唯一治疗 PTCL 的药物。

根据国家癌症中心发布的数据，我国淋巴瘤发病率为 4.18/10 万人（根据标准人口年龄构成进行统计处理），其中非霍奇金淋巴瘤占比 90%，非霍奇金淋巴瘤中的外周 T 细胞淋巴瘤占淋巴瘤的 25-30%，据此估算我国外周 T 细胞淋巴瘤每年新增人数为 1.31-1.57 万人，取平均数为 1.44 万人。

目前 PTCL 最常用的一线治疗方案是 CHOP 化疗，但是该方案对于 ALK 阳性的 ALCL 之外的病理亚型效果并不好，5 年生存率仅 30%，而且传统的二线化疗方案疗效也不显著，目前二线治疗的新药包括西达本胺、贝利司他、罗米地辛 (Romidepsin)、普拉曲沙 (Pralatrexate) 和 Brentuximab vedotin (仅针对系统性 ALCL 和 CD30<sup>+</sup>PTCL)。

图 12：外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 临床治疗路径



资料来源：《西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤中国专家共识 (2018 年版)》、光大证券研究所

#### 3.2.2、竞争格局优良，临床优势明显

而目前二线治疗药物中，贝利司他、罗米地辛、普拉曲沙均未在中国上市，因此西达本胺在国内是唯一的 PTCL 二线用药，国内竞争格局极为良好；即便未来面临国际化竞争，西达本胺仍然拥有非常强的综合优势：

- **口服给药优势**：西达本胺为口服片剂，而另外三种药物和传统化疗均为注射剂。西达本胺的口服给药方式更加友好，患者依从性更好；
- **价格亲民优势**：西达本胺的治疗费用仅为 1.85 万元/月，与传统化疗价格相仿，而其他几种药物的月均治疗费用均在十万元以上，年用药费用超过百万元，西达本胺拥有较强的价格竞争力；

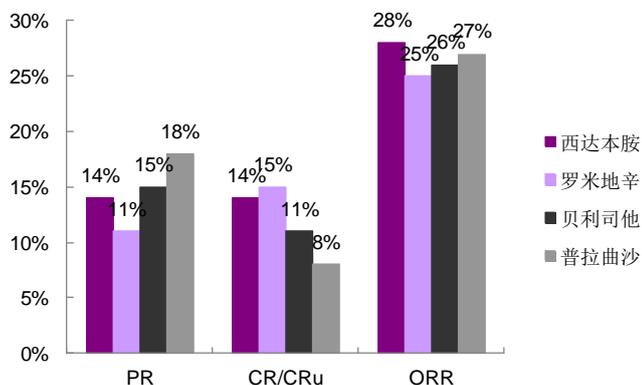
- **疗效优势：**从缓解率来看，西达本胺与其他三种国际主流药物持平；而中位总生存期（OS）则远超过其余几种药物，给患者带来极大的临床获益；
- **安全性优势：**西达本胺的 3/4 级不良反应种类较少、发生率较低，安全性有良好的保障。

表 4：西达本胺在 PTCL 二线治疗药物中有给药途径和费用优势（截至 2019.7）

指标	西达本胺	罗米地辛	贝利司他	普拉曲沙	化疗
剂型	口服	静脉滴注	静脉滴注	静脉注射	静脉注射
美国上市时间	未获批	2011 年 6 月	2014 年 7 月	2009 年 9 月	较早
中国上市时间	2014 年 12 月	未获批	未获批	未获批	较早
治疗费用（万元/月）	1.85	12.87	26.74	14.97	0.3-3

资料来源：《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》、光大证券研究所

图 13：西达本胺的缓解率与国际主流药物持平



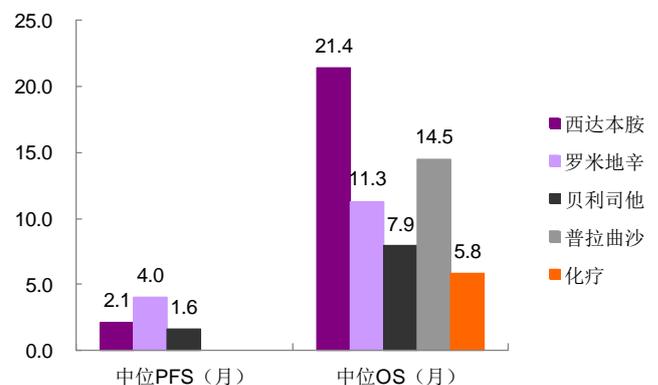
资料来源：《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》、

Drugs@FDA、光大证券研究所（注：PR=Partial Response，部分缓解；CR=Complete Response，完全缓解；CRu=Complete Response unconfirmed，未确认的完全缓解；ORR=Overall Response Rate，客观缓解率）

表 5：PTCL 药物的 3/4 级不良反应发生率

不良事件类型	药物	西达本胺	罗米地辛	贝利司他	普拉曲沙
血生化	丙氨酸氨基转移酶升高	1.2%			
	天门冬氨酸氨基转移酶升高	1.2%			
	γ-谷氨酰转移酶升高	2.4%			
	血乳酸脱氢酶上升			1.6%	
血液学	淋巴细胞百分比降低	1.2%			
	血红蛋白浓度降低	4.8%			
	中性粒细胞减少	10.8%	19.8%		19.8%
	白细胞减少	13.3%	6.1%		6.3%
	血小板减少	21.7%	24.4%	5.4%	32.4%
	贫血		10.7%	8.5%	17.1%
	血管	静脉炎			0.8%

图 14：西达本胺的中位 OS 明显优于其他国际主流药物



资料来源：《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》、

Drugs@FDA、光大证券研究所（注：PFS=Progress-free Survival，无进展生存期；OS=Overall Survival，总生存期）

心脏	QT 延长	1.2%		3.1%	
	低血压			2.3%	
代谢及营养	低钾血症	1.2%	2.3%	3.1%	4.5%
	食欲下降	2.4%	1.5%	1.6%	2.7%
感染	肺部感染	1.2%			
	黏膜炎				20.7%
	上呼吸道感染				0.9%
呼吸系统	呼吸困难		2.3%	4.7%	7.2%
	咳嗽				0.9%
皮肤	皮疹			0.8%	
	瘙痒			2.3%	1.8%
全身性状况	寒冷		0.8%	0.8%	
	水肿		0.8%		0.9%
	发热		6.1%	1.6%	1.8%
	疲劳		8.4%	3.9%	6.3%
	乏力				0.9%
神经系统	头痛	1.2%			
	嗜睡	1.2%			
	头晕				
消化系统	呕吐	1.2%	4.6%	0.8%	1.8%
	便秘		0.8%	0.8%	
	恶心		2.3%	0.8%	3.6%
	腹痛		2.3%	0.8%	
	腹泻		2.3%	1.6%	1.8%
	咽喉痛				0.9%
	肝功能异常				5.4%
肌肉骨骼系统	背痛				2.7%
淋巴系统	淋巴结病	1.2%			

资料来源：药品说明书、光大证券研究所（注：3/4 级不良反应为严重或威胁生命的不良反应）

表 6：西达本胺的 PTCL 适应症竞争药物情况

公司名称	产品名称	临床研究状态	与 PTCL 相关的适应症	西达本胺相对竞争药品的优势及局限性
萌蒂(中国)制药有限公司	普拉曲沙注射液	已提交新药注册申请	复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤	西达本胺作为口服制剂相比普拉曲沙注射液服用方便；由于缺乏与西达本胺的头对头研究，难以客观比较评价。
嘉和生物	杰诺单抗注射液	II 期	复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤	杰诺单抗注射液属于 PD-1 抗体，虽然 PD-1 抗体在既往的临床研究中对非霍奇金淋巴瘤的疗效反应不高，但是目前还没有确证性的临床试验结果的报道，难以与西达本胺客观比较评价。
百济神州	BGB-A317 注射液	II 期	PTCL 中的复发或难治性成熟 T 细胞和 NK 细胞肿瘤	BGB-A317 属于 PD-1 抗体，没有确证性的临床结果，难以与西达本胺客观比较评价。另外，BGB-A317 注射液仅针对 PTCL 中的复发或难治性成熟 T 细胞和 NK 细胞肿瘤，适用的 PTCL 人群范围小于西达本胺。
基石药业	CS1001	II 期	PTCL 中的复发或难治性结外自然杀伤细胞/T 细胞淋巴瘤 (NKTL)	CS1001 属于 PD-L1 抗体，没有确证性临床试验结果，难以与西达本胺客观比较评价。另外，CS1001 仅针对 PTCL 中的复发或难治性结外自然杀伤细胞/T 细胞淋巴瘤 (NKTL)，适用的 PTCL 人群范围小于西达本胺。
信达生物	IBI308	II 期	PTCL 中的复发或难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤 (鼻型)	IBI308 属于 PD-1 抗体，没有确证性的临床结果，难以与西达本胺客观比较评价。另外，IBI308 仅针对 PTCL 中的复发或难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤 (鼻型)，适用的 PTCL 人群范围小于西达本胺。

Janssen Research&Development, LLC, Cilag AG 与西安杨森制药有限公司联合	达雷木单抗注射液	II 期	PTCL 中的复发性或难治性鼻型自然杀伤/T 细胞淋巴瘤 (NK/TCL)	达雷木单抗注射液属于 CD38 单抗，没有确证性的临床结果，难以与西达本胺客观比较评价。另外，达雷木单抗注射液仅针对 PTCL 中的复发性或难治性鼻型自然杀伤/T 细胞淋巴瘤 (NK/TCL)，适用的 PTCL 人群范围小于西达本胺。
恒瑞医药	SHR-1210 注射液	II 期	PTCL 中的复发或难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤 (鼻型)	SHR-1210 属于 PD-1 抗体，没有确证性的临床结果，难以与西达本胺客观比较评价。另外，SHR-1210 注射液仅针对 PTCL 中的复发或难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤(鼻型)，适用的 PTCL 人群范围小于西达本胺。

资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

### 3.2.3、预计 PTCL 市场空间约为 6 亿元

我们对首个适应症的 market space 进行测算，关键假设：

- 1) 根据国家癌症中心的数据，2014 年我国淋巴瘤经过年龄标准化的发病率为 4.18/10 万人，其中非霍奇金淋巴瘤占 90%，外周 T 细胞淋巴瘤占非霍奇金淋巴瘤的 25~30%，取平均数为新发病 1.44 万人/年；
- 2) 西达本胺是目前国内唯一可用的二线药物，即使后期普拉曲沙等药物在中国上市，西达本胺也拥有生存期、给药途径、价格方面的综合优势，因此渗透率预期较高，此处分别按照 20%、30%、40% 三种情景进行测算，该预期包含一二线治疗（目前一线用药方案正在临床试验中）；
- 3) 根据《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》，考虑到新增适应症、医保谈判和未来可能出现的竞争药品等情况，预估西达本胺达到理论使用量时的销售价格约为 5880 元/盒；
- 4) 用药次数根据说明书和包装规格，需要 2 盒/月，即每年用药量为 24 盒。

根据以上假设，取测算范围的中值，我们预测西达本胺首个适应症 PTCL 的峰值销售额约为 6 亿元左右。

表 7：西达本胺 PTCL 适应症市场空间测算

适应症	外周 T 细胞淋巴瘤		
新发病人数 (万人)	1.44		
西达本胺的渗透率	20%	30%	40%
西达本胺使用者数量 (万人)	0.29	0.43	0.58
价格 (元/盒；预估达到理论使用量的价格)	5880		
用法用量	2 盒/月		
用药量 (盒/年)	24		
年用药费用 (万元)	14		
销售额 (亿元)	4	6	8

资料来源：《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》、光大证券研究所测算

### 3.3、激素受体阳性乳腺癌——逆转内分泌耐药，打开市场空间

#### 3.3.1、逆转内分泌耐药，提供联合用药的新思路

西达本胺的第二个适应症是联用依西美坦治疗晚期激素受体阳性的乳腺癌，已经于2018年11月提交上市申请，并于2019年1月被CDE纳入优先审评名单，有望在2019年年底前获批上市，我们对该适应症空间进行了测算：

- 根据《2015年中国恶性肿瘤流行情况分析》，我国乳腺癌新发病人30.4万人/年；而其中大部分是浸润性癌，假设比例为80%，则浸润性癌约有24万人；
- 根据《中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识（2018版）》，乳腺癌发现时已经有3~10%的患者发生远处转移，而早期患者中又有30~40%会发展成晚期乳腺癌，而晚期乳腺癌患者的总体中位生存时间仅为2~3年，临床上急需有效的药物；
- 根据《Defining the optimal sequence for the systemic treatment of metastatic breast cancer》的研究，目前临床上67~70%的患者是激素受体阳性（ER+/PR+）；

我们据此保守测算晚期ER+/PR+乳腺癌患者人数约有5~8万人。

目前临床上对于ER+/PR+的乳腺癌的治疗方式以内分泌治疗为主，主要采用不同机制药物联合用药的方式，并且在患者对某一类别药物产生耐药后会采用另一类药物进行治疗，而一旦产生内分泌耐药，内分泌治疗效果往往不佳，因此《乳腺癌诊疗规范（2018年版）》对于内分泌耐药后的提示是进入细胞毒治疗或进入临床试验研究。西达本胺的乳腺癌适应症获批上市之后，由于其独特的表观遗传调控机制，有望逆转内分泌耐药，填补临床空白，拥有较高的临床价值。

图 15：乳腺癌临床治疗路径



资料来源：《乳腺癌诊疗规范（2018年版）》、光大证券研究所

目前激素受体阳性乳腺癌一线的主流药物包括 CDK4/6 抑制剂（如哌柏西利）、芳香化酶抑制剂（如阿那曲唑）、抗雌激素（他莫昔芬）等，但目前一线药物哌柏西利联用来曲唑的客观缓解率（ORR）仅有 46%，而阿那曲唑仅有 21% 的 ORR，一线药物有限的疗效意味着大部分晚期或转移性患者都将进入二线治疗。

**表 8：激素受体阳性乳腺癌一线治疗药物疗效**

通用名	哌柏西利		阿那曲唑	
商品名	爱博新		瑞宁得	
原研企业	辉瑞		阿斯利康	
国内上市时间	2018		2005	
适应症	联用芳香化酶抑制剂用于 HR+HER2-的局部晚期或转移性乳腺癌的初始内分泌治疗		激素受体阳性的绝经后妇女的辅助治疗、一线治疗、二线治疗	
用法用量	口服，125mg/次/日，连续服药 21 天后停药 7 天，28 天为一个周期		口服，1mg/次/日	
分组	哌柏西利+来曲唑	安慰剂+来曲唑	阿那曲唑	他莫昔芬
人数	444	222	171	182
TTP (月)			11.1	5.6
PFS (月)	24.8	14.5		
ORR (%)	46%	38%	21%	17%
CBR (%)	86%	71%		
试验地区	国际多中心		北美试验	

资料来源：药品说明书、光大证券研究所（注：TTP=Time to Progression，从治疗到进展时间；PFS=Progression-Free Survival，无进展生存期；ORR=Overall Response Rate，客观缓解率；CBR=Clinical Benefit Rate，临床受益率）

### 3.3.2、西达本胺逆转耐药，临床数据优秀

在西达本胺联用依西美坦二线治疗晚期或转移性激素受体阳性乳腺癌的试验（NCT02482753）中，西达本胺组无进展生存期（PFS）达到 7.4 个月，显著优于安慰剂组的 3.8 个月，客观缓解率（ORR）达到 18% 高于其他二线治疗药物，有效地逆转了内分泌耐药，疗效优秀，具有较高的临床价值，预计上市后有望获取该适应症的主要市场份额。

**表 9：西达本胺二线治疗激素受体阳性乳腺癌效果优秀**

通用名	西达本胺	依维莫司	氟维司群	阿那曲唑	依西美坦
商品名	爱谱莎	飞尼妥	芙仕得	瑞宁得	阿诺新
原研	微芯生物	诺华	阿斯利康	阿斯利康	辉瑞
国内上市时间	2014（乳腺癌适应症尚未获批）	2013	2010	2005	2004
适应症	联合依西美坦用于至少一次内分泌治疗后进展或复发的晚期激素受体阳性乳腺癌	联用依西美坦用于来曲唑或阿那曲唑治疗失败后的 HR+HER2-绝经后妇女晚期乳腺癌	抗雌激素辅助治疗后或治疗过程中复发的，或是在抗雌激素治疗中进展的绝经后雌激素受体阳性的局部晚期或转移性乳腺癌。	激素受体阳性的绝经后妇女的辅助治疗、一线治疗、二线治疗	用于经他莫昔芬辅助治疗 2~3 年后，绝经后雌激素受体阳性的妇女的早期浸润性乳腺癌的辅助治疗，直至完成总共 5 年的辅助内分泌治疗；用于经他莫昔芬治疗后，其病情仍有进展的绝经后妇女的晚期乳腺

用法用量	口服, 30mg/2 次/周		口服, 10mg/1 次/日		注射, 500mg/1 次/月		口服, 1mg/次/日		癌 口服, 餐后 25mg/1 次/日	
	西达本胺+依西美坦	安慰剂+依西美坦	依维莫司+依西美坦	安慰剂+依西美坦	氟维司群	阿那曲唑	阿那曲唑	醋酸甲地孕酮	依西美坦	醋酸甲地孕酮
人数	244	121	485	239	121	113	128	128	366	403
TTP (月)					3.7	5.3	5.7	5.1	5.1	4.2
PFS (月)	7.4	3.8	7.8	3.2						
DOR (月)	12.9	NR			14.5	14.4			19.0	17.8
TTF (月)					3.7	4.9				
ORR (%)	18%	9%	13%	2%	10%	14%	13%	10%	15%	12%
CBR (%)	47%	36%			36%	48%				
试验地区	中国		国际多中心试验		中国		北美试验二线治疗		国际多中心试验	

资料来源: 药品说明书、Drugs@FDA、Zefei Jiang 等《Tucidinostat plus exemestane for postmenopausal patients with advanced, hormone receptor-positive breast cancer (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial》、光大证券研究所  
 (注: TTP=Time to Progression, 从治疗到进展时间; PFS=Progression-Free Survival, 无进展生存期; DOR= Duration of Response, 缓解持续时间; TTF= Time to Failure, 从治疗到失败时间; ORR=Overall Response Rate, 客观缓解率; CBR=Clinical Benefit Rate, 临床受益率)

从安全性的角度分析, 西达本胺联用依西美坦导致的 3/4 级不良反应, 发生率较高的是血液及淋巴系统的反应, 如中性粒细胞减少 (50.8%)、血小板减少 (27.5%)、白细胞减少 (18.9%)。与 CDK4/6 抑制剂哌柏西利相比, 西达本胺的整体 3/4 级不良反应发生率水平较为接近, 安全性较为可控。而大多数血液系统副反应, 如贫血和血小板减少症等, 临床上并无明显症状且可通过支持治疗进行管理。

表 10: 激素受体阳性乳腺癌药物 3/4 级不良反应情况

不良反应类型	症状	西达本胺+依西美坦	哌柏西利+来曲唑/氟维司群	依维莫司+依西美坦
全身	发热		0.1%	0.2%
	疲劳	0.4%	2.5%	4.0%
	乏力		1.4%	2.0%
	背痛			0.2%
	肢体疼痛			0.4%
代谢和营养	体重降低	0.8%		1.0%
	外周性水肿			1.0%
呼吸系统	咳嗽	0.8%		0.6%
	呼吸困难			4.0%
	肺炎			4.0%
消化系统	口腔炎		0.7%	8.0%
	呕吐	0.4%	0.5%	1.0%
	厌食/食欲下降	1.2%	0.8%	1.0%
	恶心	0.4%	0.3%	0.4%
	腹泻	1.6%	1.0%	2.0%
血液及淋巴系统	便秘			0.4%
	低磷酸盐血症	2.0%		
	血肌酸磷酸激酶增加	2.0%		

	γ-谷氨酰基转移酶增加	4.5%		
	丙氨酸转氨酶增加		1.8%	4.0%
	天冬氨酸转氨酶增加		2.5%	4.0%
	肌酸酐增加			2.0%
	低钙血症	0.8%		
	低钾血症	6.1%		4.0%
	低蛋白血症			0.8%
	贫血	3.7%	4.6%	6.0%
	血小板减少	27.5%	1.9%	3.0%
	白细胞减少	18.9%	26.7%	2.0%
	中性粒细胞减少	50.8%	65.4%	2.0%
	发热性中性粒细胞减少		1.3%	
	淋巴细胞减少			12.0%
	高甘油三酯	4.9%		0.8%
	高脂血症			1.0%
	高血糖	2.0%		9.0%
	感染		5.2%	6.0%
感染	上呼吸道感染	0.4%		
	尿路感染	0.4%		
	味觉障碍			0.2%
神经系统	头痛			0.4%
	失眠			0.2%
骨骼肌肉系统	关节痛			0.8%
皮肤及皮下组织	皮疹		0.7%	1.0%
	瘙痒			0.2%
眼器官疾病	视物模糊		0.1%	

资料来源：药品说明书、Zefei Jiang 等《Tucidinostat plus exemestane for postmenopausal patients with advanced, hormone receptor-positive breast cancer (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial》、光大证券研究所

表 11：西达本胺乳腺癌适应症主要竞争对手分析

公司名称	产品名称	研究阶段	销售数据	优势及局限性对比
阿斯利康	氟维司群	已上市	2018 年样本医院销售额 1.40 亿元	雌激素受体下调剂，作用机制与西达本胺互补，未来存在联合用药可能；单药 PFS 为 5.8 月（500mg）和 2.9 月（250mg）；注射剂，用药便利性和依从性相对较低且会产生局部不良反应。
辉瑞	帕博西尼	已上市	2018 年 8 月获批上市，暂无中国市场销售数据	CDK4/6 抑制剂，作用机制与西达本胺不同，在治疗中互相补充；联合治疗 PFS 为 9.5 月（帕博西尼+氟维司群）和 4.6 月（氟维司群）；主要的临床副作用为血液毒性，相关不良反应比例较高。
诺华制药	BKM120 (Buparlisib)	临床 III 期	-	PI3K 抑制剂，联合治疗 PFS 为 6.9 月（BKM120+氟维司群）和 5.0 月（氟维司群）；毒性较大，不良反应中断治疗率为 13%（BKM120+氟维司群）和 2%（氟维司群）；该药物的疗效与 PIK3CA 的突变状态密切相关，在未突变的人群中，PFS 与对照组无显著差异。
亿腾景昂药业	恩替诺特	临床 III 期	-	均为 HDAC 抑制剂，机制相近；基于“意向性分析”，PFS 为 4.3 月（恩替诺特+依西美坦）和 2.3 月（依西美坦）。
恒瑞医药	SHR6390	临床 III 期	-	CDK4/6 抑制剂，疗效和副作用可以参照同类药物帕博西尼，作用机制与西达本胺不同，在治疗中互相补充，其直接竞争对手为其他同类药物。
礼来制药	LY2835219 (Abemaciclib)	临床 III 期	-	CDK4/6 抑制剂，疗效和副作用可以参照同类药物帕博西尼，作用机制与西达本胺不同，在治疗中互相补充，其直接竞争对手为其他同类药物。

诺华制药	依维莫司	临床 II 期	-	mTOR 抑制剂，依维莫司+依西美坦联合治疗 PFS 为 5.6 月；依维莫司血液系统之外的毒性尤其是脏器毒性较高。
诺华制药	LEE011 (Ribociclib)	临床 II 期	-	CDK4/6 抑制剂，疗效和副作用可以参照同类药物帕博西尼，作用机制与西达本胺不同，在治疗中互相补充，其直接竞争对手为其他同类药物。
百济神州	BGB-290	临床 II 期	-	PARP 抑制剂，需要筛选 BRCA 突变患者，人群略有不同；此外，目前国内尚无 PARP 抑制剂治疗乳腺癌的药物获批。
恒瑞医药	SHR9549	临床 II 期	-	雌激素受体下调剂，疗效和安全性可参考同类药物氟维司群，作用机制与西达本胺互补，未来存在联合用药可能。

资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

### 3.3.3、预计激素受体阳性乳腺癌市场空间约为 7 亿元

我们对西达本胺用于晚期或转移性激素受体阳性乳腺癌的市场空间进行测算，关键假设：

- 1) 根据《2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析》，乳腺癌新发病人数是 30.4 万人，由于乳腺癌大部分是浸润性癌，此处假设占比为 80%；
- 2) 根据《中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识（2018 版）》，乳腺癌发现时有已经有 3~10% 的患者发生远处转移，而早期患者中又有 30~40% 会发展成晚期乳腺癌，此处分别根据 33%、42%、50% 三种情景测算乳腺癌的晚期比例；
- 3) 根据《Defining the optimal sequence for the systemic treatment of metastatic breast cancer》的研究，目前临床上有 67~70% 的患者是激素受体阳性（ER+/PR+），此处按照 69% 进行测算；
- 4) 参考一线治疗药物的 ORR（见表 8），我们假设有 70% 的患者将进入二线治疗；
- 5) 内分泌治疗竞争对手药物较多，竞争格局较 PTCL 更加激烈，因此此处采取较保守的渗透率，分别按照 5%、10%、15% 进行测算；
- 6) 用药费用测算方法同前文 PTCL 部分；

根据以上假设，取测算范围的中值，我们认为西达本胺的激素阳性受体乳腺癌适应症的市場空间约为 7 亿元。

表 12：西达本胺激素受体阳性乳腺癌空间测算

适应症	晚期或转移性激素受体阳性乳腺癌的二线治疗								
乳腺癌发病人数 (万人/年)	30.4								
浸润性癌比例	80%								
浸润性癌发病人数 (万人/年)	24								
晚期或转移性比例	33%			42%			50%		
激素受体阳性比例	69%								
进入二线治疗的比例	70%								
晚期激素受体阳性乳腺癌人数 (万人/年)	4			5			6		
渗透率 (%)	5%	10%	15%	5%	10%	15%	5%	10%	15%
使用患者数 (万人/年)	0.2	0.4	0.6	0.2	0.5	0.7	0.3	0.6	0.9
年用药费用 (万元/年)	14								
销售额 (亿元)	3	5	8	3	7	10	4	8	12

资料来源：《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》、光大证券研究所测算

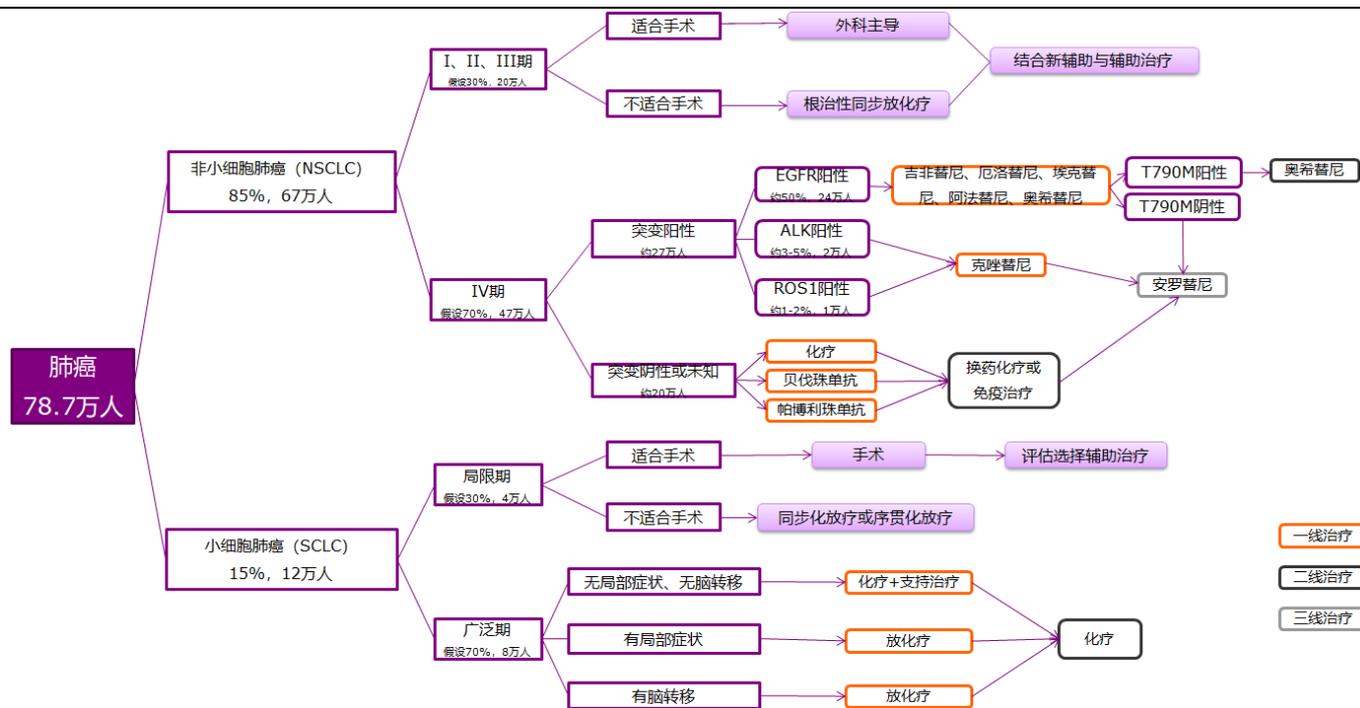
### 3.4、EGFR 阴性晚期非小细胞肺癌——前景广阔的重磅适应症

#### 3.4.1、仍需更有效药物的大癌种

除乳腺癌外，西达本胺的另一个大适应症为 EGFR 阴性的晚期非小细胞肺癌（NSCLC），即将开展 III 期临床试验。

NSCLC 患者中发生 EGFR 阳性突变的患者比例约为 50%，对于这一部分 EGFR+患者，可用靶向药较多，如吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼等。其他主要的突变包括 ALK 阳性（占比 3~5%）、ROS1 阳性（占比 1~2%），比例较低。目前仍有接近半数的 NSCLC 患者为突变阴性或未知，并无有效的靶向药，仅可用化疗/贝伐珠单抗/免疫治疗/安罗替尼等少数治疗方案，临床上仍需其他有效的治疗方案。

图 16：肺癌临床诊疗路径



资料来源：《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2018年版）》、药品说明书、光大证券研究所

EGFR-NSCLC 的一线药物贝伐珠单抗和帕博利珠单抗目前临床客观缓解率（ORR）均较为有限，分别只有 54%和 48%，说明仍有半数的患者无法从现有疗法中获益，临床上仍然急需更有效的药物。

表 13：EGFR-NSCLC 一线药物的临床疗效

通用名	贝伐珠单抗	帕博利珠单抗
商品名	安维汀	可瑞达
公司	罗氏	MSD
国内上市时间	2010	2018

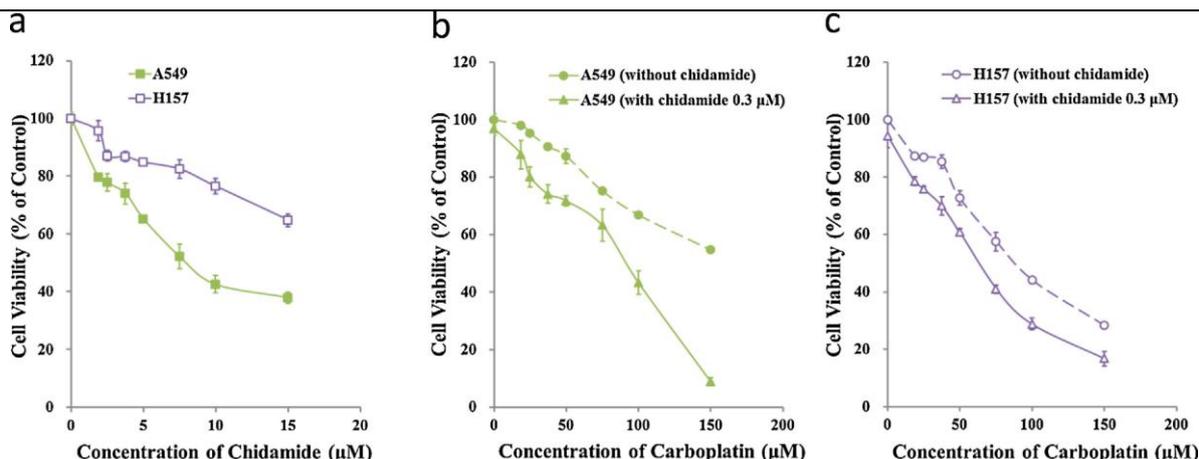
适应症	联合卡铂与紫杉醇用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌患者的一线治疗。		联合培美曲塞+顺铂用于 EGFR 和 ALK 阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC)	
分组	卡铂/紫杉醇+贝伐珠单抗	卡铂/紫杉醇+安慰剂	可瑞达+培美曲塞+铂	安慰剂+培美曲塞+铂
人数	138	138	410	206
PFS (月)	9.2	6.5	8.8	4.9
OS (月)	24.3	17.7	NR	11.3
DOR (月)			11.2	7.8
ORR (%)	54%	26%	48%	19%
试验区域	中国		国际多中心	

资料来源：药品说明书、光大证券研究所（注：PFS=Progression-Free Survival，无进展生存期；OS=Overall Survival，总生存期；DOR=Duration of Response，缓解持续时间；ORR=Overall Response Rate，客观缓解率；NR=Not Reached，尚未达到）

### 3.4.2、西达本胺早期数据显示良好的抗癌效果

在《Non-toxic dose chidamide synergistically enhances platinum-induced DNA damage responses and apoptosis in Non-Small-Cell lung cancer cells》的临床前细胞试验中，西达本胺联用铂类化疗展现出对明显优于单用铂类化疗的对 NSCLC 细胞的抑制能力，未来有望实现良好的临床治疗价值，为 EGFR 阴性、缺少有效靶向药物的患者带来新的治疗选择。

图 17：西达本胺提升了卡铂诱导的非小细胞肺癌细胞毒性



资料来源：You Zhou 等《Non-toxic dose chidamide synergistically enhances platinum-induced DNA damage responses and apoptosis in Non-Small-Cell lung cancer cells》、光大证券研究所（注：将人类 NSCLC 细胞用西达本胺和/或卡铂处理 72 小时后测定细胞活力[cell viability]；图 a：用西达本胺单独处理 A549 或 H157 细胞；图 b：用卡铂±西达本胺处理 A549 细胞；图 c：用卡铂±西达本胺处理 H157 细胞；A549：人肺癌细胞；NCI-H157：人非小细胞肺腺癌细胞）

西达本胺联用紫杉醇+卡铂一线治疗 EGFR 阴性晚期非小细胞肺癌的 II 期临床试验 (CTR20132000) 已经于 2015 年 3 月 31 日完成，正有序推进 III 期临床试验工作，有望在未来 2~3 年内获批上市，打开新的成长空间。

### 3.4.3、预计 EGFR-NSCLC 的市场空间约为 9 亿元

对于西达本胺的 EGFR 阴性的晚期非小细胞肺癌适应症，我们对其市场空间进行测算，关键假设：

- 1) 根据《2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析》，我国肺癌发病人数为 78.7 万人/年；

- 2) 非小细胞肺癌是肺癌的主要类型，占比约为 85%，其中 EGFR 阴性约为一半，据此测算 EGFR-NSCLC 的发病人数为 33 万人/年；
- 3) 由于目前尚未公布西达本胺用于 EGFR-NSCLC 的临床数据无法判断与现有药物的优劣势，而 NSCLC 作为第一大癌种又是各大肿瘤药企的兵家必争之地，贝伐珠单抗、抗 PD-1/L1 等药物竞争极为激烈，因此给出相对保守的渗透率，分别按照 1%、2%、3%进行测算；
- 4) 用药费用测算过程同前文 PTCL。

根据以上假设，取测算范围的中值，我们认为西达本胺的 EGFR-NSCLC 适应症的市场空间约为 9 亿元。

表 14：西达本胺的 EGFR-NSCLC 市场空间测算

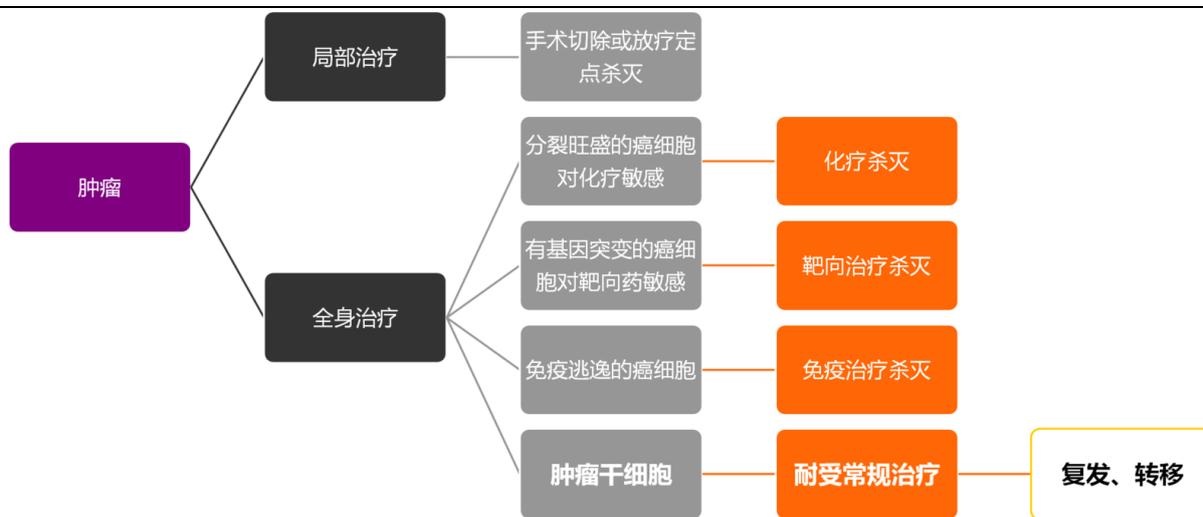
适应症		EGFR 阴性的非小细胞肺癌		
肺癌发病人数 (万人)		78.7		
非小细胞肺癌比例		85%		
EGFR 阴性比例		50%		
EGFR-NSCLC 发病人数 (万人)		33		
渗透率	1%	2%	3%	
使用患者数 (万人/年)	0.3	0.7	1.0	
用药费用 (万元/年)	14			
销售额 (亿元)	5	9	14	

资料来源：《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函的回复》、光大证券研究所测算

### 3.5、广阔的应用前景——有望解决肿瘤干细胞复发问题，实现广泛的联用

目前学界认为肿瘤干细胞是真正驱动肿瘤发生和发展的动力、复发和转移的根源，其在维持肿瘤的增殖、侵袭、耐药、转移、复发等方面起着决定性的作用。目前在白血病、乳腺癌、结直肠癌、脑肿瘤、前列腺癌、肺癌、肝癌、皮肤癌等多种恶性肿瘤中都分离除了肿瘤干细胞。

图 18：肿瘤干细胞是肿瘤复发、转移的根源



资料来源：潘有礼 等《肿瘤干细胞研究进展》、光大证券研究所总结

目前针对肿瘤干细胞的治疗策略包括以下几种：

- 1) 抑制肿瘤干细胞的关键信号通路，如 WNT、Notch 或 Hedgehog 通路；
- 2) 通过抗体-药物的偶合物（ADCs）消除肿瘤干细胞，主要靶向肿瘤干细胞的表面标志物，如 CD133、LGR5、CD33、DLL3 等；
- 3) 表观遗传学的治疗，主要靶向表观遗传学的调节者，如 LSD1、HDACs、DOT1L、BET 蛋白、IDH1/2、BMI1 等；
- 4) 靶向休眠状态的肿瘤干细胞，主要破坏其特异性的“依赖物”，例如代谢依赖性（如 CD36）或 OxPhos 的抑制剂。

西达本胺作为全球已上市唯一的亚型选择性组蛋白去乙酰化酶抑制剂（HDACs），其临床数据显示总生存期远高于同类药物罗米地辛、贝利司他，极有可能是 HDACs 的 me-best；同时西达本胺是口服给药，患者依从性优于同类药物的注射给药。综合来看，**西达本胺是竞争力极强的表观遗传调控抗肿瘤药物。**

我们认为，随着肿瘤干细胞研究的深入和临床应用的普及，**西达本胺有望广泛联合各种抗癌疗法形成多机制综合抗癌治疗的选择**，成为适应症和应用场景广泛的广谱抗癌药。

**表 15：西达本胺临床适应症进展（截至 2019.7）**

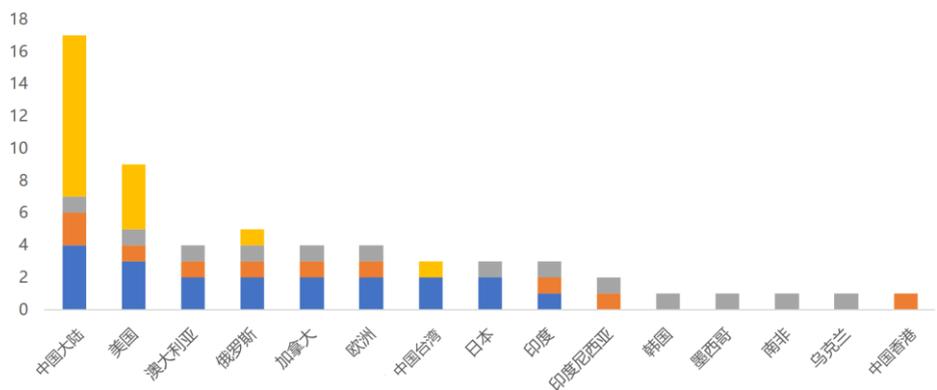
阶段	联用	适应症	治疗地位
上市	NA	外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)	2 线
NDA	依西美坦	绝经后激素受体阳性 (ER+/PgR±) 晚期乳腺癌	2 线
II 期	紫杉醇+卡铂	EGFR-晚期非小细胞肺癌 (NSCLC)	1 线
	NA	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	3 线
I 期	CHOP	外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)	1 线

资料来源：CDE、光大证券研究所

### 3.6、License-out：首个授权给欧美日发达市场的国产创新药

西达本胺在全球近三十个国家和地区获得发明专利权，公司通过“许可费+里程碑收入+收益分成”的技术授权许可方式将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的权利授权给沪亚生物国际有限责任公司（美国企业）以及将西达本胺在中国台湾地区的权利授权给华上生技医药股份有限公司（台湾企业），共同推进西达本胺在不同适应症领域的全球同步开发与商业化，尽快实现全球同步开发、参与全球市场竞争的目标。

图 19: 公司全球专利布局 (个; 截至 2019.7)



资料来源: 公司招股说明书、光大证券研究所

### 3.6.1、美日欧等地权益授予沪亚生物

2006 年 10 月, 公司与沪亚生物及其全资子公司 HBI 制药有限公司签订《独家许可与研发协议》, 并于 2007 年 11 月、2013 年 4 月、2013 年 8 月及 2016 年 8 月分别签订的补充协议将西达本胺产品的境外专利权利授权给沪亚生物, 允许沪亚在包括欧盟、日本、韩国、泰国、越南、印度尼西亚、新加坡、菲律宾、马来西亚和美国的领土内研发、制造、使用、销售、出售、进口西达本胺产品。

公司提供沪亚一定的生物材料和化学化合物, 用于沪亚所需的体外和体内的临床前测试、GLP 毒理学测试、安全药理学测试和配方研发测试。沪亚应自费实施在地域内有关产品临床研发和商用销售的所有活动。沪亚按照协议约定向公司支付许可使用费、里程碑付费和特许使用费。

截至 2018 年末, 公司已经收到沪亚生物支付的合计 1085 万美元, 未来将根据沪亚生物的销售额按比例获取分成。目前该产品在美国已经完成 II 期临床试验; 在日本正在进行注册期临床试验, 预计将在 2019 年提交上市申请。

表 16: 公司与沪亚生物的专利许可费用情况

费用类别	支付条件	支付数额 (万美元)	已达到条件	已收款
许可使用费	协议签订三个工作日内	8	✓	✓
	沪亚收到美国专利和商标局的书面信函表明 2004 年 8 月 3 日申请的美国专利申请序列号 10/770,035 的初步修订已经被美国专利和商标局接受	12	✓	✓
	2016 年 1 月, 沪亚通过从属许可将公司许可的技术授予日本卫材制药有限公司, 收取许可费 1,000 万美元。根据主协议, 沪亚向公司支付的从属许可费用为其获得的从属许可方向其支付的从属许可费的 20%	200	✓	✓
里程碑付费	微芯提交的关于首个微芯产品的 IND 获得了 SFDA 的批准	25	✓	✓
	关于首个微芯产品的一期临床试验由微芯在中国境内根据于 2006 年 10 月 18 日签署的独家许可和研发协议中附录 B 中的协议发起和执行完成, 并且使微芯能在中国启动二期临床试验	60	✓	✓
	沪亚收到独立审查委员会的审核报告, 表明注册试验已表明单剂总体客观反应率大于或等于 10%。	80	✓	✓
	沪亚提交的关于产品的首个 IND 获得了 FDA 的批准	40	✓	✓
	在美国一期试验结束后, 于此修订版签订后的五个工作日之内支付。	250	✓	✓

	如果在 2017 年 12 月 31 日前沪亚在美国完成了一项产品指标的 IB 期临床试验，即 IB 期临床试验达到了二期临床试验推荐剂量（RP2D）的最初目标，那么不需支付任何费用。否则，需要支付右列规定的数额。	200	-	-
	关于产品的首个二期临床试验由沪亚在美国完成，并且使沪亚能在美国启动三期临床试验。	140	✓	✓
	PMDA 接受沪亚首个产品和首个适应症的临床开发计划。	20	✓	✓
	在日本一期试验结束后，于此修订版签订后的五个工作日之内支付。	250	✓	✓
特许使用费	沪亚应当在许可区域内产品的净销售额向微芯支付一定比例的特许使用费，直到下列时间的较晚者：(i) 包括有效性声明的许可专利表明在此国家中的关于此产品的制造、使用或销售已经过期（或者有关此产品的 FDA 独占期过期），或者 (ii) 此产品在此国家中的首次商业销售的十五年后。	NA	-	-
已收到款项合计		1085		

资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

### 3.6.2、台湾地区权益授予华上生技

2013 年 9 月 27 日，公司与华上生技签署《西达本胺专利使用许可协议》，约定公司将西达本胺产品的台湾地区专利权利授权给华上生技。2017 年 11 月 15 日，公司与华上生技签署《西达本胺专利使用许可协议之补充协议》，对“年度总净销售金额”的计算方式、特许权使用费的支付进行了修订。

截至 2018 年底，公司已经累计收到华上生技支付的 215.7 万元。目前华上生技正在台湾地区进行 PTCL 适应症的上市申请，乳腺癌适应症正在进行 III 期临床试验。未来上市后，公司将获得华上生技年销售额的 13.6% 分成。

表 17：公司与华上生技的专利许可费用情况

费用类别	支付条件	支付数额 (万元)	已达到 条件	已收 款
许可使用费	协议生效后 30 日内	100	✓	✓
里程碑付费	2017 年 6 月，华上生技向 TFDA 申请的西达本胺临床 III 期试验获得批准	100	✓	✓
	2018 年 6 月，华上生技将台湾地区销售权许可于吉泰药品，公司收取入门许可费	15.7	✓	✓
销售分成	华上生技应在每自然年度内向公司支付每年度总销售额的 13.6%，直至公司在台湾地区的专利权（TWI370815 号和 TWI577662 号）消灭为止。	NA	-	-
已收到款项合计		215.7		

资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

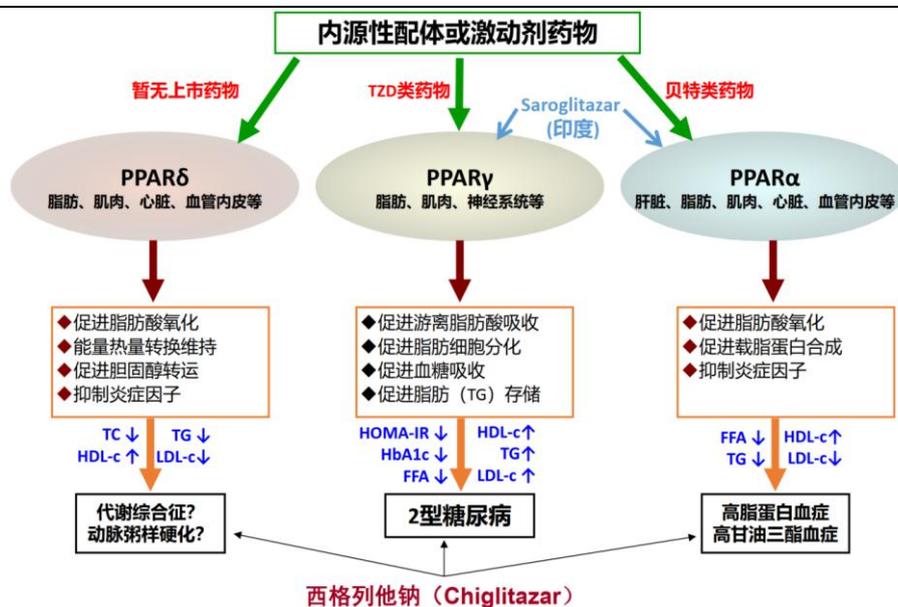
## 4、西格列他钠：新一代胰岛素增敏剂，有效控制脂代谢紊乱

### 4.1、同时激活三种受体，控糖同时实现综合获益

公司自主研发的新一代胰岛素增敏剂类候选药物——西格列他钠（Chiglitazar）属于化学结构完全不同于噻唑烷二酮类（Thiazolidinedione, TZD）的构象限制型过氧化物酶增殖体激活受体全激动剂（Configuration-restricted PPAR pan agonist），能够同时低强度的激活 PPAR $\alpha$ 、 $\gamma$ 和 $\delta$ 受体，更有效地抑制由肥胖及炎症因子激活的 CDK5 对 PPAR $\gamma$ 的磷酸化，从而选择性地改变一系列与胰岛素增敏相关基因的表达。因此在

2 型糖尿病治疗中，不但可以控制血糖，还可以治疗患者通常伴发的脂代谢及能量代谢紊乱，进而有益于心血管并发症的预防和控制，成为一个新型且更为综合的 2 型糖尿病潜在药物治疗手段。目前该产品已经完成 III 期临床试验，预计将在 2019 年下半年提交上市申请，最快有望于 2020 年获批上市。

图 20：西格列他钠能够同时激活 PPAR $\alpha$ 、 $\gamma$ 和 $\delta$ 受体



资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

西格列他钠由于是 PPAR 全激动剂，可以适度且平衡地激活三个受体亚型，在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节的同时，可以减少 PPAR $\gamma$ 相关的副作用（PPAR $\gamma$ 激动剂如罗格列酮等会导致体重增加、水肿等副作用），带来更好的疗效和安全性。其潜在作用机理包括：

- 1) 在肝脏:** 西格列他钠分别通过其 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\delta$  活性促进肝脏合成“有益”的载脂蛋白 (ApoA1、2) 以提高 HDL 水平，促进脂肪酸氧化，减少肝脏的脂质蓄积。
- 2) 在循环系统:** 西格列他钠通过促进 PPAR $\gamma$  和 PPAR $\delta$  活性促进巨噬细胞和血管内皮细胞对胆固醇的外排，并通过载脂蛋白 HDL 转运至肝脏，减少胆固醇在血管内皮和外周组织的蓄积；通过 ANGPTL4 对脂蛋白脂酶 LPL 的抑制作用减少 VLDL 向 LDL 转化和游离脂肪酸释放，在血糖控制之外进一步调节血液及外周循环中的脂类水平。
- 3) 在肌肉组织:** 作为体内血糖利用的主要部位，由于血液循环及外源性游离脂肪酸减少使得对葡萄糖的利用增加（胰岛素增敏效应），从而降低血糖水平。
- 4) 在心肌组织:** 通过调节糖脂代谢参与能量产生模式，实现潜在的心肌保护作用。
- 5) 在脂肪组织:** 西格列他钠通过 PPAR $\gamma$  活性促进脂肪细胞分化，并吸收循环中的游离脂肪酸进行储存，从而促进其他组织的胰岛素敏感性和对

血糖的吸收利用；另一方面，增加的脂肪组织通过脂质储存功能减少在其他组织中的脂质蓄积。同时，西格列他钠上调 PDK4 从而抑制丙酮酸向乙酰辅酶 A 的转化，使脂肪组织的能量获取的方式转向脂肪酸的  $\beta$  氧化，可能会在一定程度上防止脂肪细胞内 TG 的过度形成及其导致的肥胖问题。

图 21：西格列他钠潜在作用机理



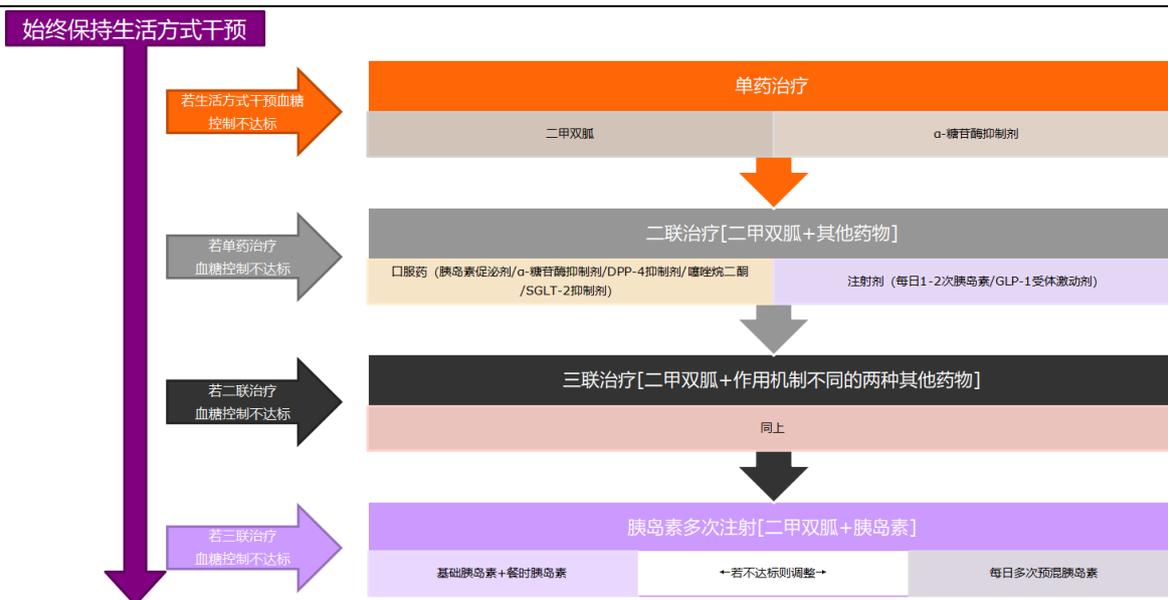
资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

## 4.2、降糖非劣效于西格列汀，更利于脂代谢紊乱的人群

根据《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）》的数据，我国的糖尿病患病率从 1980 年的 0.67% 飙升至 2013 年的 10.4%，糖尿病患者超过 1 亿人，患病率呈现上升态势。

目前临床上对于糖尿病的治疗通常会以单药治疗-二联治疗-三联治疗-胰岛素注射逐级推进。公司的西格列他钠已经完成 III 期临床，未来预计上市销售后，进入二联疗法，与二甲双胍联合用于 2 型糖尿病的治疗。

图 22：糖尿病临床治疗路径

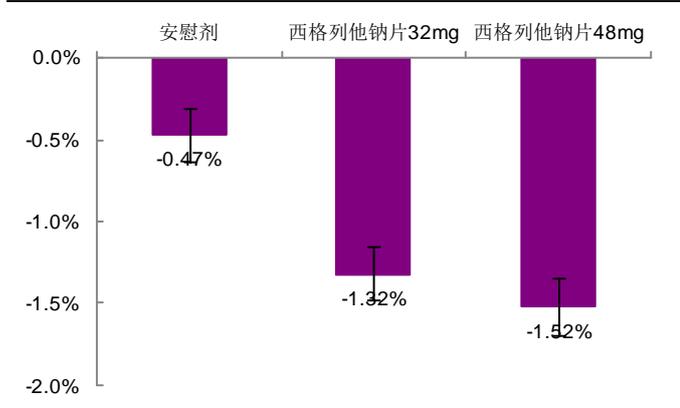


资料来源：《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）》、光大证券研究所

在 2019 年 6 月，美国糖尿病协会（ADA）年会中，两项西格列他钠片的 III 期临床数据被公布，包括以安慰剂为对照的 CMPA（NCT02121717）和以 DPP-4 抑制剂西格列汀为对照的 CMAS（NCT02173457）。试验结果显示：

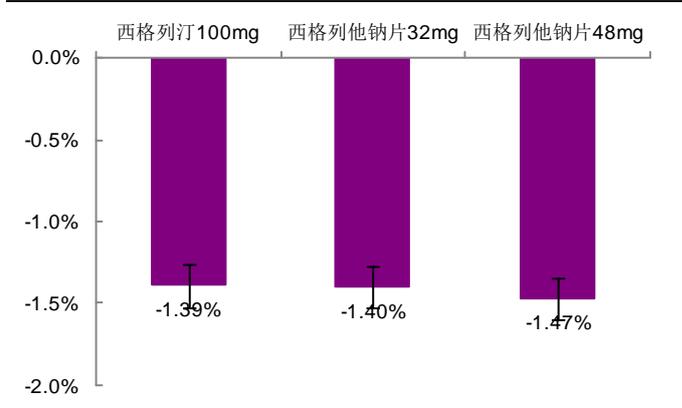
- 1) 西格列他钠片降低 HbA1c 优效于安慰剂。各组间的总体不良事件发生率基本相似。
- 2) 西格列他钠片降低 HbA1c 非劣效于西格列汀；在空腹及餐后血糖等次要疗效指标上，西格列他钠有优于西格列汀的趋势。各组间的总体不良事件发生率基本相似。

图 23：西格列他钠片降低 HbA1c 的效果显著优于安慰剂（24 周）



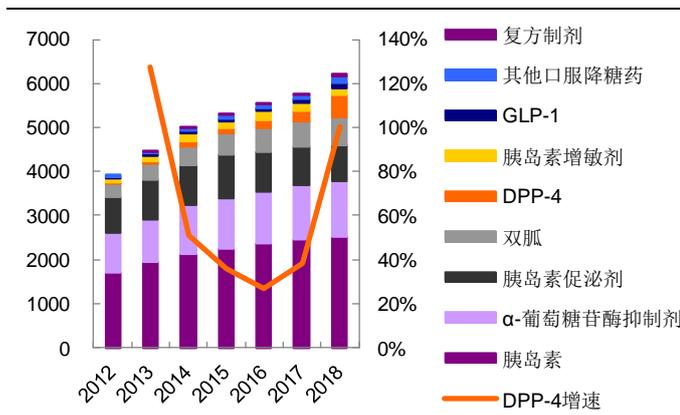
资料来源：2019 年 ADA 年会、光大证券研究所

图 24：西格列他钠片降低 HbA1c 的效果非劣效于西格列汀



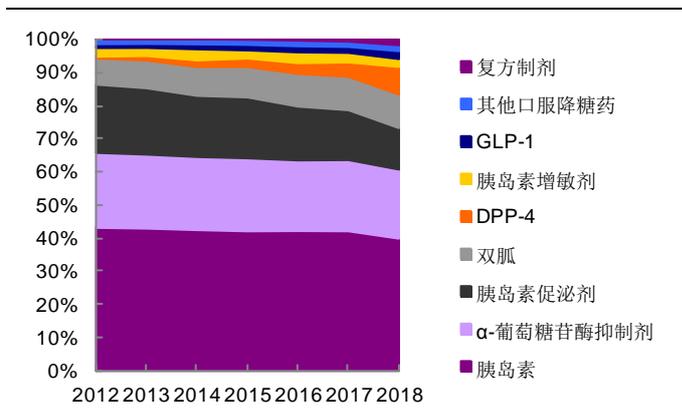
资料来源：2019 年 ADA 年会、光大证券研究所

图 25：DPP-4 销售额近年来迅速增长（百万元）



资料来源：PDB、光大证券研究所

图 26：DPP-4 市场份额近年来迅速增长



资料来源：PDB、光大证券研究所

在未来各种降糖药的竞争中，由于西格列他钠拥有独特的作用机制，预计将拥有广泛的联合用药前景，包括联用胰岛素、二甲双胍、阿卡波糖、磺酰脲类、DPP-4 类等，同时该药物对脂代谢紊乱的人群有获益，有望获得在糖尿病脂代谢紊乱人群中的广泛使用。

表 18: 西格列他钠与主要竞品的优势和局限性对比

药物类别	产品名称	公司名称	上市/临床试验状态	中国销售数据	西格列他钠相对于竞争药品的优势及局限性
胰岛素制剂	门冬胰岛素注射液	诺和诺德	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 37,747 万元, 2018 年 1-9 月 29,177 万元	胰岛素制剂主要用于短期的起始干预、解救治疗和晚期治疗, 长期应用的副作用风险较高。西格列他钠未来上市后与胰岛素适用的病人范围不同, 但是在临床实践中可以与胰岛素联用, 以减少胰岛素用量和降低胰岛素副作用, 对胰岛素制剂具有补充效果。
	甘精胰岛素注射液	赛诺菲	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 34,535 万元, 2018 年 1-9 月 28,045 万元	
	赖脯胰岛素注射液	礼来	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 14,153 万元, 2018 年 1-9 月 11,105 万元	
	地特胰岛素注射液	诺和诺德	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 11,431 万元, 2018 年 1-9 月 10,021 万元	
双胍类	盐酸二甲双胍片	中美上海施贵宝制药有限公司	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 30,063 万元, 2018 年 1-9 月 23,786 万元	二甲双胍在治疗指南中推荐为首选药物, 它对于肝肾功能有一定要求, 同时长期的血糖控制效果不如 TZD 类增敏剂药物 (如罗格列酮)。西格列他钠可以用于二甲双胍不耐受的患者, 同时对于二甲双胍降糖效果不理想的患者 (通常在治疗 3 年后会发生), 二者可以联合应用, 在临床上属于互补关系。
α-葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖片	拜耳	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 49,344 万元, 2018 年 1-9 月 39,482 万元	阿卡波糖片属于中国市场或部分亚洲市场特有的品种, 主要针对中国患者餐后血糖升高的特点, 在国际指南中较少出现。阿卡波糖对胰岛功能和胰岛素敏感性影响不大, 与西格列他钠属于不同作用机制, 两者可以联合应用发挥更好的降糖和胰岛保护作用, 在临床上属于互补关系。
		杭州中美华东制药	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 20,831 万元, 2018 年 1-9 月 16,538 万元	
磺酰脲或非磺酰脲类胰岛素促泌剂	格列美脲片	赛诺菲	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 16,905 万元, 2018 年 1-9 月 12,505 万元	磺酰脲或非磺酰脲类胰岛素促泌剂也属于传统药物类型, 缺点是对胰岛功能的保护和长期疗效不足。磺酰脲类胰岛素促泌剂通常单药疗效维持时间不长, 2-3 年后经常需要联合其他药物治疗, 西格列他钠与磺酰脲类作用机制不同, 两者可以联合增强疗效, 属于互补关系。
	瑞格列奈片	诺和诺德	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 13,182 万元, 2018 年 1-9 月 9,104 万元	
二肽基酶 4 (DPP-4) 抑制剂	西格列汀	默沙东	已上市	重点城市公立医院 2017 年度 6,949 万元, 2018 年 1-9 月 10,521 万元	DPP-4 抑制剂类药物降糖效果平稳, 但是相比其他多数药物属于活性中等偏低。没有明显副作用, 也没有心血管保护, 有胰腺癌风险。西格列他钠与这类药物的降糖机制不同, 西格列他钠长期降糖效果可能更优, 同时西格列他钠调节血脂水平, 可能带来心血管获益。除西格列汀外, 由于缺乏与西格列他钠的头对头研究, 难以客观比较评价。西格列他钠与西格列汀的比较研究已完成, 试验结果尚未公开。在临床应用上, 这两类机制不同的药物具有未来联合的潜力, 既属于竞争又属于互补的关系。
	沙格列汀	百时美施贵宝	已上市	暂无中国市场销售数据	
	磷酸瑞格列汀	恒瑞医药	III 期	-	
	复格列汀	信立泰	II 期	-	
胰岛素增敏剂类药物	吡格列酮	武田	已上市	暂无中国市场销售数据	吡格列酮与西格列他钠机制类似, 均为增敏剂。吡格列酮有充血性心衰、膀胱癌风险, 增加体重, 但是具有保护心梗、卒中的获益。作为过氧化物酶增殖体活化受体 PPAR 全激动剂, 西格列他钠在血脂调节和临床安全性方面可能存在优势。根据公司已完成的 II 期临床试验的结果表明, 与吡格列酮比较, 西格列他钠降低 2 型糖尿病患者的 HbA1c 和血糖水平呈相似情况, 且安全性和耐受性良好。公司已完成的 III 期临床试验未将西格列他钠与吡格列酮对照, 两者的长期疗效和安全性比较方面尚缺乏临床证据。但是在两项已完成的西格列他钠治疗 2 型糖尿病的 III 期试验中 (其

					中一项试验的治疗时间为 52 周)，西格列他钠均没有发生 TZD 类药物潜在风险的心衰事件，同时在血脂调节上显示出剂量依赖的活性，显示出 <b>PPAR 全激动剂相比 TZD 类药物在疗效安全性上的潜在优势。</b>
GLP-1 类似物	利拉鲁肽	诺和诺德	已上市	2017 年国内城市公立医院销售额 3.03 亿元	GLP-1 类似物控制血糖较好，可降低体重，个别药物如利拉鲁肽有心血管获益，有胰腺癌风险。西格列他钠与这类药物的降糖机制不同，临床获益的具体表现也不同，由于缺乏与西格列他钠的头对头研究，难以客观比较评价。
	艾塞那肽	阿斯利康	已上市	2017 年国内城市公立医院销售额 1.16 亿元	
	Semaglutide	诺和诺德	III 期	-	
	诺利糖肽	恒瑞医药	II 期	-	
SGLT-2 抑制剂	卡格列净	杨森	已上市	2017 年新获批上市，暂无中国市场销售数据	SGLT-2 抑制剂控制血糖效果较好，可降低体重，已上市药物有心血管获益，但是有尿路感染和下肢端截肢风险。西格列他钠与这类药物的降糖机制不同，由于缺乏与西格列他钠的头对头研究，难以客观比较评价。
	达格列净	阿斯利康	已上市	2017 年新获批上市，暂无中国市场销售数据	
	恩格列净	勃林格英格翰	已上市	2017 年获批上市，暂无中国市场销售数据	
	Ertugliflozin	辉瑞/默沙东	III 期	-	
	恒格列净	恒瑞医药	III 期	-	
GLP-1/GIP R 双激动剂	LY2963016	礼来	III 期	-	GLP -1/GIPR 双激动剂，目前的临床数据有限，难以客观比较评价。

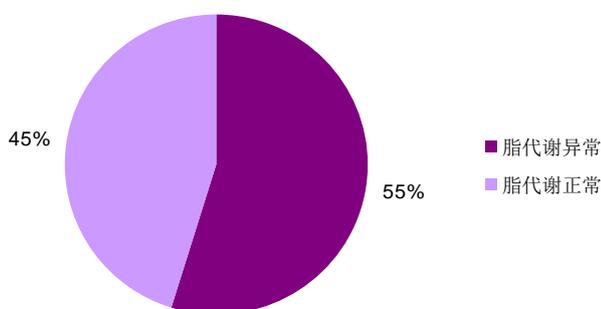
资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

**脂代谢异常在我国糖尿病人群中十分常见，以两篇流行病学研究为例：**

- 2019 年发布的《社区 2 型糖尿病患者合并脂代谢异常的情况分析》对上海市嘉定区外冈镇社区常驻居民 500 例 2 型糖尿病患者进行检测，检出脂代谢异常人数高达 274 人，**占糖尿病患者的比例高达 55%**。
- 《脂代谢紊乱对 2 型糖尿病患者心血管疾病发生和病死率的影响》对 2011~2016 年在延安大学附属医院就诊的 1134 例 2 型糖尿病患者的检测表明，脂代谢异常人数高达 714 人，**占糖尿病患者的比例高达 63%**。

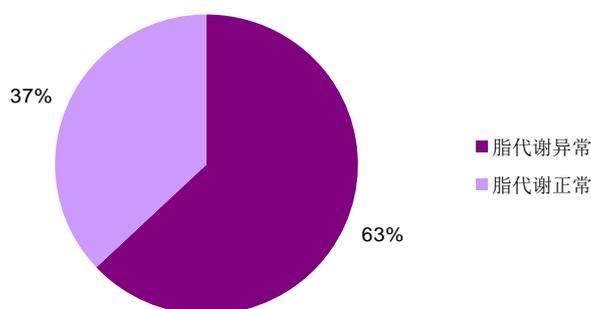
综合两项研究的结果，我们推测，糖尿病患者中合并脂代谢紊乱的比例在 **60%左右**。

**图 27：某社区糖尿病患者脂代谢异常比例高达 55%**



资料来源：甘惠文等《社区 2 型糖尿病患者合并脂代谢异常的情况分析》、光大证券研究所

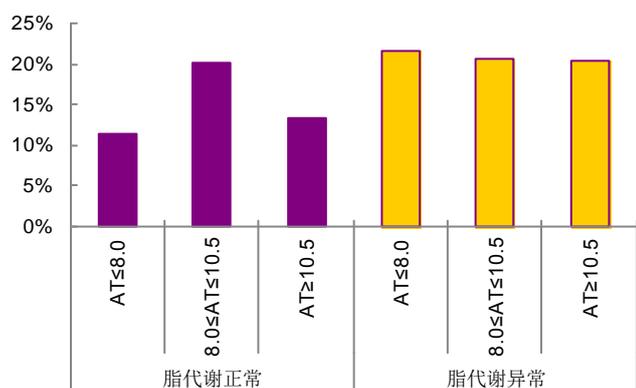
**图 28：某医院就诊糖尿病患者脂代谢异常比例高达 63%**



资料来源：徐杰等《脂代谢紊乱对 2 型糖尿病患者心血管疾病发生和病死率的影响》、光大证券研究所

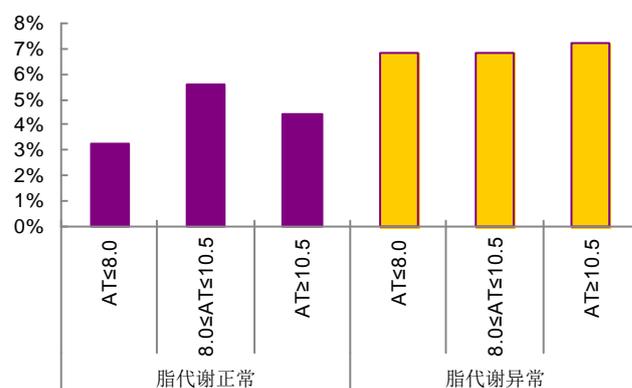
糖尿病合并脂代谢紊乱会加重血管粥样硬化，容易引发糖尿病合并冠心病、脑卒中、肾病等更加严重的疾病，对患者威胁极大。但是目前临床上却较为缺少能够在降糖的同时调节脂代谢紊乱的药物，西格列他钠有望填补此类空白，成为脂代谢异常 2 型糖尿病患者的首选药物。

**图 29: 脂代谢异常的糖尿病患者发生心血管疾病的比例 (%) 高于脂代谢正常患者。**



资料来源：徐杰等《脂代谢紊乱对 2 型糖尿病患者心血管疾病发生和病死率的影响》、光大证券研究所（注：AT=Abdominal Adipose Tissue，腹部脂肪组织，单位为 cm）

**图 30: 脂代谢异常的糖尿病患者因心血管疾病死亡的比例 (%) 高于脂代谢正常患者**



资料来源：徐杰等《脂代谢紊乱对 2 型糖尿病患者心血管疾病发生和病死率的影响》、光大证券研究所（注：AT=Abdominal Adipose Tissue，腹部脂肪组织，单位为 cm）

### 4.3、脂代谢紊乱 2 型糖尿病市场空间约为 16 亿元

我们对西格列他钠的市场空间进行测算，关键假设：

- 1) 根据《中国糖尿病的流行特点及变化趋势》，2017 年中国糖尿病患者数量是 1.14 亿人，2010、2013 年的治疗率分别为 25.8%、32.2%，呈现上升趋势，我们假设未来 10 年糖尿病治疗率将上升到 40% 左右，则糖尿病治疗人数将达到 4560 万人；
- 2) 根据前文对脂代谢异常比例的分析，我们此处按照 60% 进行测算，则糖尿病合并脂代谢紊乱的治疗人数为  $4560 \times 60\% = 2736$  万人；
- 3) 参考 2018 年 PDB 样本医院的糖尿病药物格局，胰岛素增敏剂为 3%，DPP-4 为 8%，考虑到降糖药市场竞争激烈，我们分别按照 3%、4%、5% 三种渗透率进行保守测算；
- 4) 由于西格列他钠降糖效果非劣效于西格列汀，而又有望使脂代谢紊乱人群获益，此处定价参考西格列汀（100mg/1 次/日，中位中标价为 8.26 元/100mg，年用药费用 =  $8.26 \times 365 = 3015$  元），考虑到未来药品降价可能性，分别按照 1000、1500、2000 元/年进行测算。

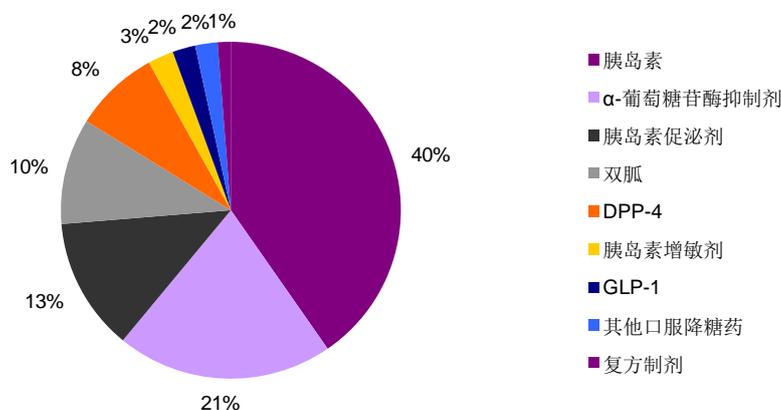
综合以上假设，取测算范围的中位数，我们认为西格列他钠的市场空间有望达到 16 亿元左右。

表 19：西格列他钠市场空间测算

适应症		2 型糖尿病								
患病人数 (亿人)		1.14								
治疗率		40%								
治疗人数 (万人)		4560								
脂代谢异常比例		60%								
糖尿病合并脂代谢人数 (万人)		2736								
渗透率		3%		4%			5%			
渗透患者数 (万人)		82		109			137			
用药费用 (元/年)		1000	1500	2000	1000	1500	2000	1000	1500	2000
销售额 (亿元)		8	12	16	11	16	22	14	21	27

资料来源：杨文英《中国糖尿病的流行特点及变化趋势》、甘惠文等《社区 2 型糖尿病患者合并脂代谢异常的情况分析》、徐杰等《脂代谢紊乱对 2 型糖尿病患者心血管疾病发生和病死率的影响》、光大证券研究所测算

图 31：2018 年样本医院降糖药市场格局



资料来源：PDB、光大证券研究所

## 5、后续研发梯队：储备丰富，潜力广阔

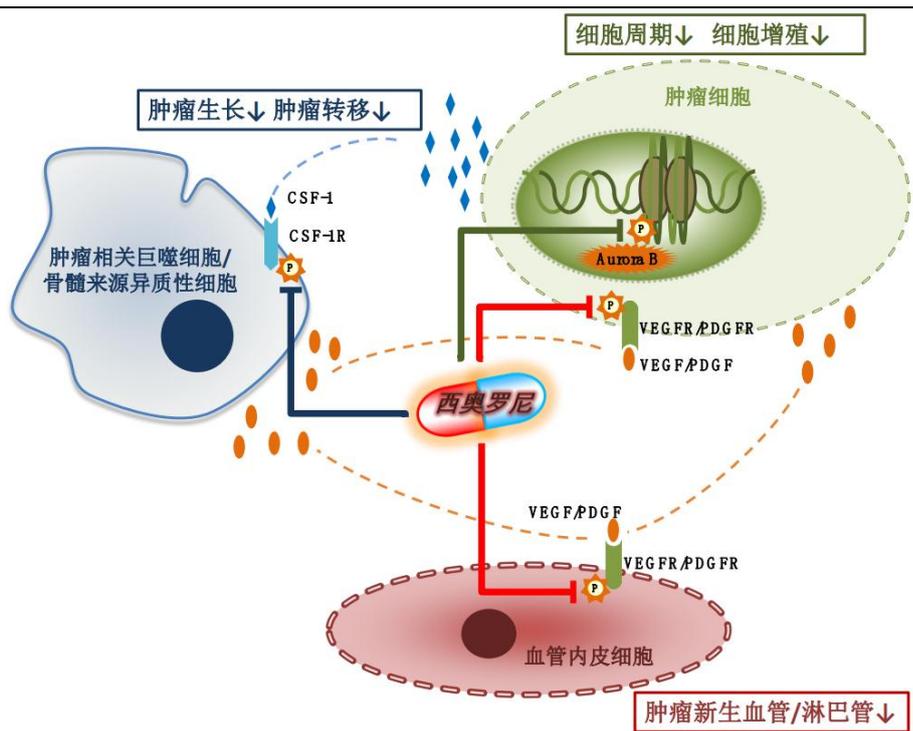
### 5.1、西奥罗尼：多靶点综合机制，期待下一个抗癌新星

西奥罗尼是一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂，属于小分子抗肿瘤原创新药，它针对主要几种肿瘤相关靶标蛋白激酶 VEGFR1,2,3、PDGFR $\alpha/\beta$ 、CSF-1R 和 Aurora B 均有显著的体外抑制活性 (IC50 小于 10nM)。目前正在针对卵巢癌、小细胞肺癌、非霍奇金淋巴瘤、肝癌等不同适应症的 II 期临床试验。

通过抑制与血管生成相关的 VEGFR 和 PDGFR，西奥罗尼可以抑制肿瘤的新生血管形成，从而减少肿瘤的血液供应和生长；通过抑制细胞周期调控激酶 Aurora B，西奥罗尼可以抑制肿瘤细胞的周期进程，降低肿瘤的增殖活性；通过抑制与免疫细胞增殖活化相关的 CSF1R，西奥罗尼可以抑制肿瘤局部免疫抑制性细胞的生长，从而提高机体对肿瘤的免疫监测和免疫清除功能。

综合而言，西奥罗尼通过上述抑制肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞有丝分裂和调节肿瘤免疫微环境的三种活性机制，发挥综合抗肿瘤作用。

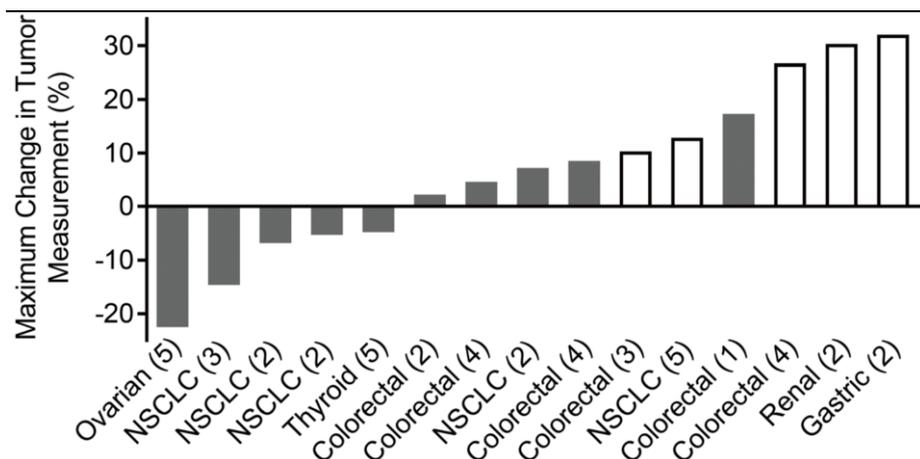
图 32：西奥罗尼作用机理



资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

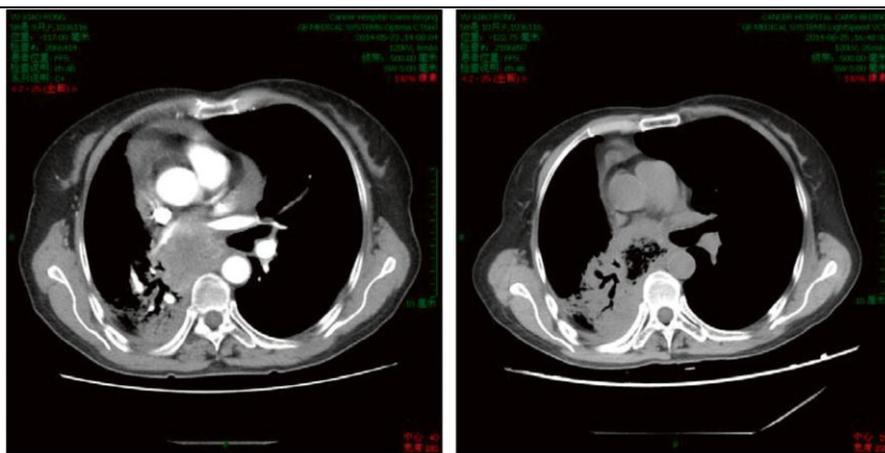
在《Phase I dose-escalation study of chauranib, a novel angiogenic, mitotic, and chronic inflammation inhibitor, in patients with advanced solid tumors》所发布的 I 期临床数据中，西奥罗尼已经展现出初步的抗癌活性，在多种癌症患者中实现病情稳定控制，有望成为下一个广谱抗癌药。

图 33：西奥罗尼在 I 期试验中表现出抗癌活性



资料来源：Yongkun Sun 等《Phase I dose-escalation study of chauranib, a novel angiogenic, mitotic, and chronic inflammation inhibitor, in patients with advanced solid tumors》、光大证券研究所（注：括号内表示西奥罗尼剂量，1=10mg, 2=20mg, 3=35mg, 4=50mg, 5=65mg；空心柱表示进行性疾病的患者；实心柱表示病情稳定的患者）

图 34：西奥罗尼临床应答的典型病例的胸部 CT



资料来源：Yongkun Sun 等《Phase I dose-escalation study of chiauranib, a novel angiogenic, mitotic, and chronic inflammation inhibitor, in patients with advanced solid tumors》、光大证券研究所（左图为基线；右图为治疗 4 周后；患者为分化较差的肺腺癌 59 岁女性患者，已经接受过手术治疗、辅助化疗、化放疗、2 次补救性化疗）

目前西奥罗尼正在推进多个癌种的临床试验，其中用于复发或难治性卵巢癌（单药 3 线、联用化疗 2 线）处于 II 期、复发或难治性非霍奇金淋巴瘤（联用西达本胺 3 线、单用 3 线）处于 I/II 期、复发/难治性小细胞肺癌和晚期肝细胞癌（单药）处于 I 期。预计未来 1~2 年内陆续有临床结果读出，成为公司的下一个抗肿瘤明星。

表 20：西奥罗尼临床试验进展

阶段	联用	适应症	治疗地位
II 期	NA	复发或难治性卵巢癌	3 线
	化疗	复发或难治性卵巢癌	2 线
	西达本胺	复发或难治性非霍奇金淋巴瘤 (NHL)	3 线
I 期	NA	复发或难治性非霍奇金淋巴瘤 (NHL)	3 线
		复发/难治性小细胞肺癌(SCLC)	3 线
		晚期肝细胞癌 (HCC)	2 线

资料来源：CDE、光大证券研究所

## 5.2、临床前管线：多个全新机制创新药将陆续推进临床

公司的临床前研发管线中还有多个全新机制的创新药产品，如用于非酒精性脂肪肝的 CS17919、CS27186，另外西格列他钠也在探索用于该适应症。在肿瘤/自身免疫病领域，公司还有小分子 PD-1 抑制剂、IDO 抑制剂、JAK3/JAK2/TBK1 抑制剂正在稳步推进研究工作。

表 21：公司临床前研发管线

治疗领域	通用名	适应症	靶点
代谢疾病	CS17919	非酒精性脂肪肝	ASK1
	CS27186	非酒精性脂肪肝	NR
	西格列他钠	非酒精性脂肪肝	PPAR $\delta/\gamma/\alpha$

肿瘤/自身免疫病	CS17938	肿瘤、免疫性疾病	PD-1
	CS24123	肿瘤、免疫性疾病	IDO
自身免疫病	CS12192	自身免疫性疾病	JAK3/JAK2/TBK1

资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

## 6、募投项目及募集资金用途

公司本次拟申请公开发行不超过 5,000 万股人民币普通股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），实际募集资金金额将由最终确定的发行价格和发行数量决定。

实际募集资金扣除发行费用后的净额将根据轻重缓急依次投资于以下项目：

表 22：募投资金用途

序号	项目名称	总投资 (万元)	拟用本次募集资金 投入金额 (万元)	项目备案文件	环评批文	项目实施 主体
1	创新药研发中心和区域总部项目	30000	18000	川投资备【2017-510109-73-03-159429】 FGQB-0422 号（注 1）	成高环字[2017]331 号	成都微芯
2	创新药生产基地项目	37000	10000	川投资备【2018-510109-27-03-297846】 FGQB-0359 号（注 2）	成高环字[2015]522 号	成都微芯
3	营销网络建设项目	10015	10000	深南山发改备案[2018]0174 号	不适用	微芯生物
4	偿还银行贷款项目	9350	9350	不适用	不适用	成都微芯
5	创新药研发项目	17259	17000	深南山发改备案[2019]0086 号	不适用	微芯生物
6	补充流动资金	16000	16000	不适用	不适用	微芯生物
合计		119624	80350	-	-	

资料来源：公司招股说明书、光大证券研究所

公司是一家专长于原创新分子实体药物研发的生物高科技创新企业，专注于肿瘤、代谢疾病和免疫性疾病三大治疗领域。本次募集资金项目中创新药生产基地项目、创新药研发中心和区域总部项目、营销网络建设项目和创新药研发项目为公司直接投向于 1 类原创新药的研发、生产和销售环节，此外本次偿还银行贷款项目涉及到的贷款均用于创新药生产基地项目、创新药研发中心和区域总部项目的建设，为公司间接投入上述环节。本次募集资金均用于致力于为为患者提供可承受的、临床亟需的创新机制药物的主营业务，投向科技创新领域。

## 7、盈利预测与估值

### 7.1、关键假设及盈利预测

关键假设：

- 1) 西达本胺的 PTCL 适应症患者人群保持高增长，激素受体阳性乳腺癌适应症于 2019 年获批，EGFR-NSCLC 适应症 2021~2022 年获批，西达本胺销售收入在 19-21 年保持较高增速 38.7%/49.1%/47.0%；
- 2) 西格列他钠在 2019 年下半年提交上市申请，2020 年获批上市，上市第一年实现销售收入 1600 万元，第二年实现收入 6400 万元；

- 3) 销售创新药的毛利率稳定在 95%左右, 对外技术授权许可的毛利率为 100%。

综合以上假设, 我们预测 19-21 年收入 2.02/3.11/4.92 亿元, 同比增长 37%/54%/58%; 归母净利润 0.43/0.64/0.95 亿元, 同比增长 37%/49%/49%。; 对应 EPS 为 0.10/0.16/0.23 元。

**表 23: 公司主要收入项目盈利预测**

	2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E
西达本胺销售收入 (百万元)	56	93	137	190	283	415
YOY		66.2%	47.5%	38.7%	49.1%	47.0%
西格列他钠销售收入 (百万元)					16	64
YOY						300.0%
其他销售收入 (百万元)	0	0	1	1	1	1
销售商品收入 (百万元)	56	93	138	191	300	481
YOY		66.5%	48.4%	38.3%	57.1%	60.3%
营业成本	2	5	6	9	17	25
毛利	54	88	132	182	283	456
毛利率	96.1%	94.3%	96.0%	95.5%	94.4%	94.8%
技术授权许可收入 (百万元)	30	18	10	11	11	11
YOY		-40.4%	-44.4%	12.0%	0.0%	0.0%
营业成本	0	0	0	0	0	0
毛利	30	18	10	11	11	11
毛利率	100%	100%	100%	100%	100%	100%

资料来源: 公司招股说明书、光大证券研究所预测

## 7.2、绝对估值

### 7.2.1、主要产品估值

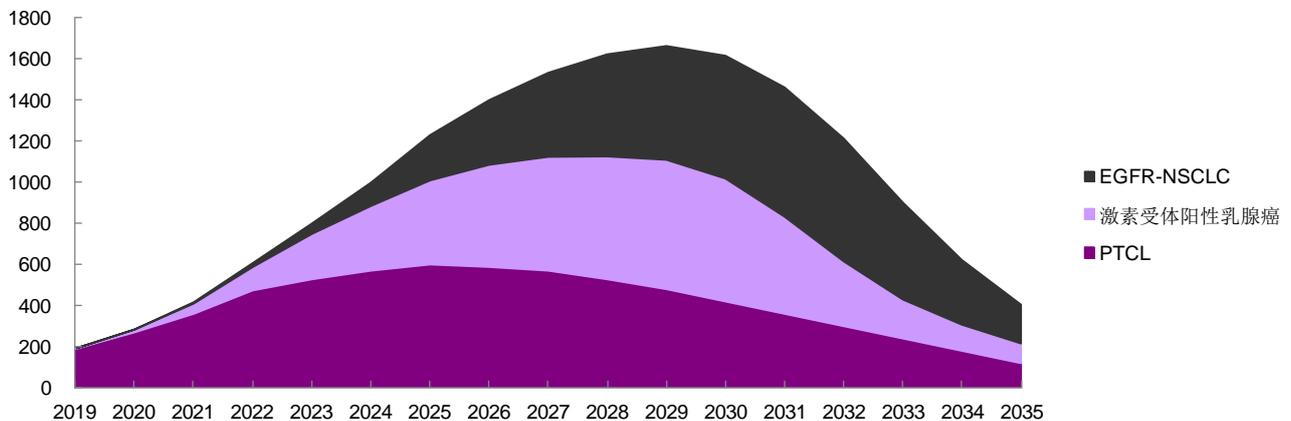
对公司主要产品西达本胺进行 DCF 估值, 关键假设:

- 1) 取进度最靠前的三个癌种, 外周 T 细胞淋巴瘤 (已获批上市)、激素受体阳性乳腺癌 (已提交上市申请, 假设成功率 90%)、EGFR 阴性非小细胞肺癌 (正在推进 III 期临床, 假设成功率 70%) 作为主要适应症进行测算;
- 2) 假设各适应症销售额峰值在适应症获批之后 10 年左右达到, 之后由于竞争加剧、专利到期等因素逐渐下降;
- 3) PTCL 销售额峰值 6 亿元, 激素受体阳性乳腺癌峰值 7 亿元, EGFR 阴性非小细胞肺癌峰值 9 亿元, 测算过程见前文 3.2.3、3.3.3、3.4.3;
- 4) 总销售额为当期各适应症的预测销售额×成功率然后相加;
- 5) 假设药品刚上市时销售额产生的净现金流比例为 10%-20%, 达到峰值时可接近 40%, 后期由于降价等因素导致比例下降。
- 6) WACC=10.49%;

7) 西达本胺 2015 年正式开始销售,我们取上市后 20 年的生命曲线进行预测, 2035 年之后的永续增长率假设为-2%。

综合以上假设,认为西达本胺的估值水平在 23 亿元左右

图 35: 西达本胺前三大适应症销售额预测曲线 (百万元)



资料来源: 光大证券研究所预测

表 24: 西达本胺 DCF 估值模型 (前三个适应症)

适应症	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	
PTCL	销售额 (百万元)	190	270	360	474	528	570	600	588	570	528	480	420	360	300	240	180	120
	增速 (%)		42%	33%	32%	11%	8%	5%	-2%	-3%	-7%	-9%	-13%	-14%	-17%	-20%	-25%	-33%
激素受体阳性 乳腺癌	销售额 (百万元)		14	55	126	245	350	455	553	616	665	700	665	525	350	210	140	105
	增速 (%)			290%	131%	94%	43%	30%	22%	11%	8%	5%	-5%	-21%	-33%	-40%	-33%	-25%
EGFR-NSCLC	销售额 (百万元)			9	27	72	162	315	450	585	711	792	855	900	855	675	450	270
	增速 (%)				200%	167%	125%	94%	43%	30%	22%	11%	8%	5%	-5%	-21%	-33%	-40%
全部	销售额 (百万元)	190	283	415	606	799	998	1230	1401	1534	1624	1664	1617	1463	1214	902	621	404
	增速 (%)		39%	49%	47%	46%	32%	25%	23%	14%	10%	6%	2%	-3%	-10%	-17%	-26%	-31%
全部	销售额产生净现金流比例 (%)	15%	25%	30%	32%	34%	36%	38%	40%	36%	32%	31%	30%	29%	28%	27%	26%	25%
	净现金流 (百万元)	28	71	125	194	272	359	467	560	552	520	516	485	424	340	243	161	101
全部	DCF 估值 (亿元)	23																

资料来源: 光大证券研究所预测

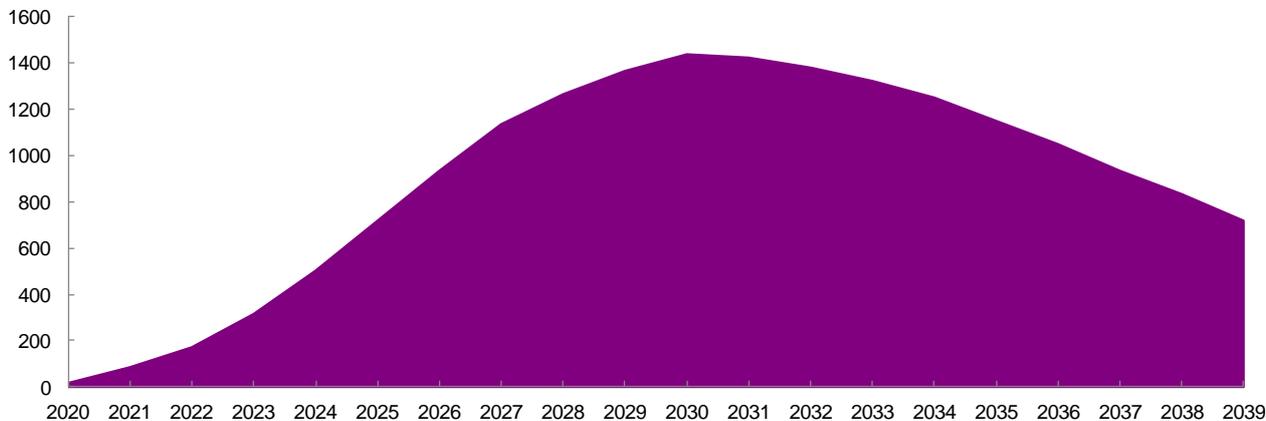
对公司即将申请上市的产品西格列他钠进行 DCF 估值, 关键假设:

- 1) 2019 年提交上市申请, 2020 年获批上市 (假设成功率 90%), 上市 10 年左右达到销售峰值;
- 2) 峰值销售额 16 亿元, 测算过程见前文 4.3 部分; 每期预测销售额均按照 90% 的成功率进行折算;
- 3) 假设药品刚上市时销售额产生的净现金流比例为 10%-20%, 达到峰值时可接近 40%, 后期由于降价等因素导致比例下降。
- 4) WACC=10.49%;

5) 取上市后 20 年的药品生命曲线进行预测, 2039 年之后假设永续增长率为-1%。

综合以上假设, 我们认为, 西格列他钠的估值应为 23 亿元左右。

图 36: 西格列他钠销售额预测曲线 (百万元)



资料来源: 光大证券研究所预测

表 25: 西格列他钠 DCF 估值模型

	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039
销售额 (百万元)		16	64	192	352	560	800	1040	1264	1408	1520	1600	1584	1536	1472	1392	1280	1168	1040	928	800
增速 (%)			300%	200%	83%	59%	43%	30%	22%	11%	8%	5%	-1%	-3%	-4%	-5%	-8%	-9%	-11%	-11%	-14%
销售额产生净现金流比例 (%)		10%	15%	20%	25%	30%	33%	36%	38%	39%	40%	39%	38%	37%	36%	35%	34%	33%	32%	31%	30%
净现金流 (百万元)		2	10	38	88	168	264	374	480	549	608	624	602	568	530	487	435	385	333	288	240
DCF 估值 (亿元)	23																				

资料来源: 光大证券研究所预测

### 7.2.2、公司估值

关于基本假设的几点说明:

- 1、长期增长率: 假设长期增长率为 2%;
- 2、β值选取: 采用申万化学制剂行业β作为公司无杠杆β的近似;
- 3、税率: 我们预测公司未来税收政策较稳定, 结合公司过去几年的实际税率, 假设公司未来税率为 6%。

关键性假设	数值
第二阶段年数	8
长期增长率	2.00%
无风险利率 Rf	3.43%
β(Blevered)	1.07
Rm-Rf	7.43%

Ke(levered)	11.39%
税率	6.00%
Kd	6.55%
Ve	544.8
Vd	125.0
目标资本结构	18.66%
WACC	10.49%

资料来源：光大证券研究所预测

FCFF 估值	现金流折现值 (百万元)	价值百分比
第一阶段	-264.90	-3.12%
第二阶段	2,577.45	30.36%
第三阶段 (终值)	6,177.39	72.76%
企业价值 AEV	8,489.94	100.00%
加: 非经营性净资产价值	200.76	2.36%
减: 少数股东权益 (市值)	0.00	0.00%
减: 债务价值	125.00	-1.47%
总股本价值	8,565.70	100.89%
股本 (百万股)	410.00	-
每股价值 (元)	20.89	-
PE (隐含)	200.24	-

资料来源：光大证券研究所预测

### 敏感性分析

WACC	1.00%	1.50%	2.00%	2.50%	3.00%
9.49%	23.11	24.24	25.53	27.00	28.69
9.99%	21.01	21.97	23.05	24.27	25.66
10.49%	19.17	19.98	20.89	21.91	23.07
10.99%	17.54	18.24	19.01	19.87	20.84
11.49%	16.10	16.69	17.35	18.08	18.90

资料来源：光大证券研究所预测

### 估值结果汇总

估值方法	估值结果		估值区间		敏感度分析区间
FCFF	21	16	—	29	贴现率±1%，长期增长率±1%
FCFE	23	17	—	32	贴现率±1%，长期增长率±1%
APV	23	17	—	32	贴现率±1%，长期增长率±1%

资料来源：光大证券研究所

综合 FCFF、FCFE、APV 三种估值方法，我们认为公司合理的估值区间是 86~95 亿元，按 4.1 亿股本计算的合理价格区间是 21~23 元。

## 7.3、相对估值

作为创新药研发型企业，公司有 1 个自主研发的化学 1 类新药已上市(临床正在拓展其他适应症)，2 个自主研发的化学 1 类新药处于临床研究阶段，大部分在研管线仍未开始创造收入和利润，因此传统的市盈率、市销率等方

法并不适用。在此我们选取国内具有代表性的化学创新药企业，采用研发管线较具可比性的可比公司市值参考法来判断公司的估值区间。此处我们选取的可比性较强的化学创新药公司包括 A 股的贝达药业、康辰药业，港股的歌礼制药-B、华领医药-B、基石药业-B（已将市值换算为人民币，2019/7/26 港币人民币汇率=0.8794）。

**表 26：可比公司市值**

证券代码	公司名称	收盘价(元)	市值(亿元)	研发管线情况(截至 2019.7)
300558.SZ	贝达药业	46.80	188	1 个自主研发的化学 1 类新药已上市，5 个自主研发的化学 1 类新药处于申报上市或临床试验阶段，2 个合作研发的化学 1 类新药/生物类似药处于临床试验阶段。
603590.SH	康辰药业	38.35	61	1 个自主研发的化学 1 类新药已上市，4 个化学 1 类新药处于申报上市或临床试验阶段。
1672.HK	歌礼制药-B	4.73	53	1 个合作研发的化学 1 类新药已上市，5 个合作研发的化学 1 类新药/生物新药处于申报上市或临床试验阶段，另获 1 个进口药品授权销售。
2552.HK	华领医药-B	6.16	65	1 个自主研发的化学 1 类新药处于临床试验阶段。
2616.HK	基石药业-B	10.61	107	4 个自主研发的化学 1 类新药/生物新药处于临床试验阶段，4 个合作研发的化学 1 类新药处于临床试验阶段。
	中值		65	
	平均值		95	

资料来源：Wind、光大证券研究所（注：采用 2019/7/26 的收盘价和港币人民币汇率=0.8794）

从研发管线丰富度来看，微芯生物在可比公司中处于中等水平，因此我们根据可比公司 2019/7/26 收盘时的市值，取中值与平均值作为参考估值范围，即 65~95 亿，按 4.1 亿股的股本换算得到合理价格区间是 16~23 元。

## 7.4、估值结论

我们采用相对估值得到公司估值范围是 65~95 亿元，对应合理价格区间是 16~23 元；采用绝对估值得到公司的估值范围是 86~95 亿元，对应的合理价格区间是 21~23 元。综合两种方法，我们认为公司的合理估值范围是 86~95 亿元，按照 4.1 亿股本来算，合理价格区间在 21~23 元之间。

## 7.5、股价驱动因素

长期股价催化剂：创新药梯队持续获批上市。

短期股价催化剂：西达本胺乳腺癌适应症获批；西格列他钠提交上市申请；西奥罗尼 III 期临床取得进展。

## 8、风险分析

### 1) 新药研发失败、审批进度不达预期的风险；

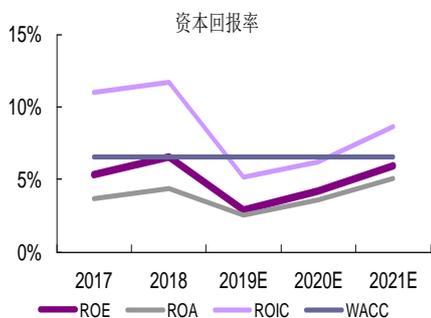
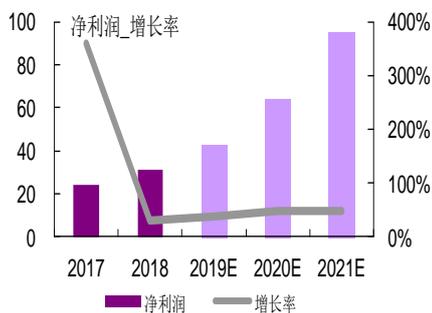
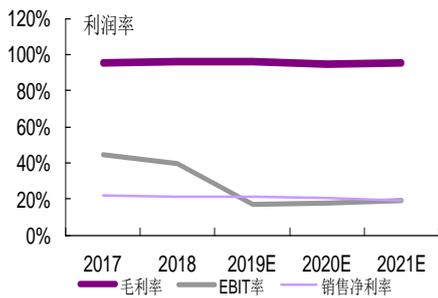
公司从事的创新药研发有一定的失败风险。研发项目可能会因监管部门不批准临床、招募受试者较慢、临床试验不达终点等原因导致临床试验慢于预期或失败。药监部门审批政策和审批速度的变化可能会影响创新药获批上市的进度。

**2) 市场竞争加剧、药品降价超预期的风险；**

公司所从事的疾病领域如肿瘤、糖尿病等均是新药研发的热门方向，市场竞争激烈，未来有可能随着越来越多的新药上市而导致竞争加剧；未来的医保谈判、竞争加剧等因素可能导致药品降价超预期从而影响公司的盈利能力。

**3) 估值过高下调风险。**

若未来公司出现研发进度不达预期、销售不达预期、或主要产品降价超预期等情况，由于短期市场给予创新药企业估值较高，后续存在一定的估值下调的风险。



利润表 (百万元)	2017	2018	2019E	2020E	2021E
<b>营业收入</b>	<b>111</b>	<b>148</b>	<b>202</b>	<b>311</b>	<b>492</b>
营业成本	5	6	9	17	25
折旧和摊销	5	5	11	22	31
营业税费	2	3	3	5	8
销售费用	32	51	70	110	185
管理费用	21	29	86	118	169
财务费用	3	-3	-10	-13	-13
公允价值变动损益	0	0	0	0	0
投资收益	2	1	1	1	1
<b>营业利润</b>	<b>25</b>	<b>33</b>	<b>45</b>	<b>69</b>	<b>109</b>
<b>利润总额</b>	<b>24</b>	<b>32</b>	<b>46</b>	<b>70</b>	<b>109</b>
少数股东损益	0	0	0	0	0
<b>归属母公司净利润</b>	<b>24</b>	<b>31</b>	<b>43</b>	<b>64</b>	<b>95</b>

资产负债表 (百万元)	2017	2018	2019E	2020E	2021E
<b>总资产</b>	<b>656</b>	<b>716</b>	<b>1,709</b>	<b>1,768</b>	<b>1,875</b>
流动资产	311	233	1,113	1,045	1,084
货币资金	103	131	354	401	497
交易型金融资产	0	0	650	500	400
应收帐款	27	46	51	70	102
应收票据	0	4	4	9	15
其他应收款	0	0	0	0	0
存货	9	8	9	18	22
可供出售投资	0	0	0	0	0
持有到期金融资产	0	0	0	0	0
长期投资	0	0	0	0	0
固定资产	14	13	193	350	451
无形资产	68	64	71	77	83
<b>总负债</b>	<b>205</b>	<b>239</b>	<b>244</b>	<b>244</b>	<b>262</b>
无息负债	128	142	152	152	170
有息负债	78	97	92	92	92
<b>股东权益</b>	<b>451</b>	<b>477</b>	<b>1,465</b>	<b>1,524</b>	<b>1,613</b>
股本	108	360	410	410	410
公积金	423	156	1,055	1,062	1,071
未分配利润	-81	-39	-1	53	132
少数股东权益	0	0	0	0	0

现金流量表 (百万元)	2017	2018	2019E	2020E	2021E
<b>经营活动现金流</b>	<b>3</b>	<b>23</b>	<b>45</b>	<b>37</b>	<b>88</b>
净利润	24	31	43	64	95
折旧摊销	5	5	11	22	31
净营运资金增加	75	-103	14	68	79
其他	-102	90	-23	-116	-117
<b>投资活动产生现金流</b>	<b>-196</b>	<b>-13</b>	<b>-772</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
净资本支出	-133	-141	-123	-149	-100
长期投资变化	0	0	0	0	0
其他资产变化	-63	127	-649	151	101
<b>融资活动现金流</b>	<b>192</b>	<b>18</b>	<b>950</b>	<b>8</b>	<b>6</b>
股本变化	4	252	50	0	0
债务净变化	46	19	-5	0	0
无息负债变化	-30	15	10	0	18
<b>净现金流</b>	<b>-3</b>	<b>29</b>	<b>223</b>	<b>47</b>	<b>96</b>

资料来源: Wind, 光大证券研究所预测

关键指标	2017	2018	2019E	2020E	2021E
<b>成长能力 (%YoY)</b>					
收入增长率	29.45%	33.65%	36.60%	54.03%	58.20%
净利润增长率	359.05%	29.45%	37.26%	49.02%	49.19%
EBITDA 增长率	41.12%	17.11%	-30.66%	74.84%	63.02%
EBIT 增长率	45.75%	19.09%	-43.13%	65.37%	71.03%
<b>估值指标</b>					
PE	0	0	0	0	0
PB	0	0	0	0	0
EV/EBITDA	0	0	-19	-9	-5
EV/EBIT	0	0	-25	-13	-7
EV/NOPLAT	0	0	-27	-14	-8
EV/Sales	0	0	-4	-2	-1
EV/IC	0	0	-1	-1	-1
<b>盈利能力 (%)</b>					
毛利率	95.24%	96.27%	95.71%	94.64%	94.95%
EBITDA 率	49.31%	43.21%	21.94%	24.90%	25.66%
EBIT 率	44.75%	39.88%	16.60%	17.83%	19.27%
税前净利润率	21.41%	21.78%	22.56%	22.54%	22.24%
税后净利润率 (归属母公司)	21.79%	21.10%	21.20%	20.51%	19.35%
ROA	3.67%	4.35%	2.50%	3.60%	5.07%
ROE (归属母公司) (摊薄)	5.34%	6.53%	2.92%	4.18%	5.90%
经营性 ROIC	10.96%	11.71%	5.13%	6.23%	8.62%
<b>偿债能力</b>					
流动比率	4.05	2.86	12.93	12.12	10.38
速动比率	3.93	2.76	12.83	11.90	10.16
归属母公司权益/有息债务	5.79	4.90	15.87	16.51	17.47
有形资产/有息债务	6.54	5.48	16.86	17.55	18.75
<b>每股指标(按最新预测年度股本计算历史数据)</b>					
EPS	0.06	0.08	0.10	0.16	0.23
每股红利	0.00	0.00	0.01	0.02	0.02
每股经营现金流	0.01	0.06	0.11	0.09	0.21
每股自由现金流(FCFF)	-0.37	0.06	-0.23	-0.34	-0.14
每股净资产	1.10	1.16	3.57	3.72	3.93
每股销售收入	0.27	0.36	0.49	0.76	1.20

资料来源: Wind, 光大证券研究所预测

## 行业及公司评级体系

评级	说明
买入	未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15% 以上；
增持	未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5% 至 15%；
中性	未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差 -5% 至 5%；
减持	未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5% 至 15%；
卖出	未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15% 以上；
无评级	因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。

**基准指数说明：**A 股主板基准为沪深 300 指数；中小盘基准为中小板指；创业板基准为创业板指；新三板基准为新三板指数；港股基准指数为恒生指数。

## 分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

## 分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，并对本报告的内容和观点负责。负责准备以及撰写本报告的所有研究人员在此保证，本研究报告中任何关于发行商或证券所发表的观点均如实反映研究人员的个人观点。研究人员获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户反馈、竞争性因素以及光大证券股份有限公司的整体收益。所有研究人员保证他们报酬的任何一部分不与、不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

## 特别声明

光大证券股份有限公司（以下简称“本公司”）创建于 1996 年，系由中国光大（集团）总公司投资控股的全国性综合类股份制证券公司，是中国证监会批准的首批三家创新试点公司之一。根据中国证监会核发的经营证券期货业务许可，本公司的经营范围包括证券投资咨询业务。

本公司经营范围：证券经纪；证券投资咨询；与证券交易、证券投资活动有关的财务顾问；证券承销与保荐；证券自营；为期货公司提供中间介绍业务；证券投资基金代销；融资融券业务；中国证监会批准的其他业务。此外，本公司还通过全资或控股子公司开展资产管理、直接投资、期货、基金管理以及香港证券业务。

本报告由光大证券股份有限公司研究所（以下简称“光大证券研究所”）编写，以合法获得的我们相信为可靠、准确、完整的信息为基础，但不保证我们所获得的原始信息以及报告所载信息之准确性和完整性。光大证券研究所可能将不时补充、修订或更新有关信息，但不保证及时发布该等更新。

本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次发布时光大证券研究所的判断，可能需随时进行调整且不予通知。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。客户应自主作出投资决策并自行承担投资风险。本报告中的信息或所表述的意见并未考虑到个别投资者的具体投资目的、财务状况以及特定需求。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及作者均不承担任何法律责任。

不同时期，本公司可能会撰写并发布与本报告所载信息、建议及预测不一致的报告。本公司的销售人员、交易人员和其他专业人员可能会向客户提供与本报告中观点不同的口头或书面评论或交易策略。本公司的资产管理子公司、自营部门以及其他投资业务板块可能会独立做出与本报告的意見或建议不相一致的投资决策。本公司提醒投资者注意并理解投资证券及投资产品存在的风险，在做出投资决策前，建议投资者务必向专业人士咨询并谨慎抉择。

在法律允许的情况下，本公司及其附属机构可能持有报告中提及的公司所发行证券的头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或正在争取提供投资银行、财务顾问或金融产品等相关服务。投资者应当充分考虑本公司及本公司附属机构就报告内容可能存在的利益冲突，勿将本报告作为投资决策的唯一信赖依据。

本报告根据中华人民共和国法律在中华人民共和国境内分发，仅向特定客户传送。本报告的版权仅归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式、任何目的进行翻版、复制、转载、刊登、发表、篡改或引用。如因侵权行为给本公司造成任何直接或间接的损失，本公司保留追究一切法律责任的权利。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

光大证券股份有限公司 2019 版权所有。

## 联系我们

上海	北京	深圳
静安区南京西路 1266 号恒隆广场 1 号写字楼 48 层	西城区月坛北街 2 号月坛大厦东配楼 2 层 复兴门外大街 6 号光大大厦 17 层	福田区深南大道 6011 号 NEO 绿景纪元大厦 A 座 17 楼