

微芯生物 (688321)

专注于first-in-class的创新药先锋

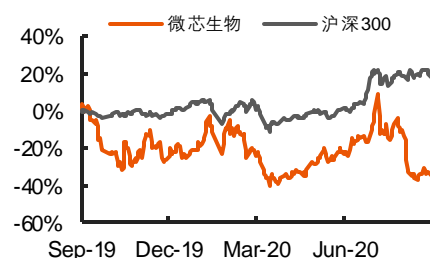
推荐 (首次)

现价: 47.17 元

主要数据

行业	生物医药
公司网址	www.chipscreen.com
大股东/持股	博奥生物集团有限公司/10.47%
实际控制人	鲁先平
总股本(百万股)	410
流通 A 股(百万股)	250
流通 B/H 股(百万股)	0
总市值 (亿元)	193.40
流通 A 股市值(亿元)	118.10
每股净资产(元)	3.6
资产负债率(%)	12.3

行情走势图



证券分析师

韩盟盟 投资咨询资格编号
S1060519060002
021-20600641
HANMENGMEENG005@PINGAN.CO
M.CN

叶寅 投资咨询资格编号
S1060514100001
021-22662299
YEYIN757@PINGAN.COM.CN



平安观点:

■ **微芯生物是国内原创新药先行者:** 微芯生物 2001 年由以鲁先平博士为核心资深留美归国团队创立。与国内大多数医药企业以仿制药或 me-too 类新药开发为主不同, 微芯生物主攻 first-in-class 级的新分子实体原创药。

■ 3 大核心产品西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼市场空间广阔:

西达本胺属于表观遗传调控剂类药物, 是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 抑制剂, 机制新颖, 存在和其他机制药品联用巨大潜力。作为全球首个获批治疗外周 T 细胞淋巴瘤的口服药物, 西达本胺也开创了中国创新药对欧美进行专利授权的先河。2019 年随着乳腺癌大适应症获批和国家医保续约, 未来仍具备巨大增长潜力。此外, 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤和 NSCLC 适应症均处于 III 期临床阶段, 获批在即。目前在进行多项联合用药临床试验, 如 PD-1、利妥昔单抗等。

西格列他钠是唯一的 PPAR 全激动剂, 可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型, 2 型糖尿病适应症已于 2019 年 9 月提交上市申请, 获批在即, 市场空间广阔。非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 适应症即将进入临床, 有望成为首批上市的 NASH 药物。根据 EvaluatePharma 预测, 全球 NASH 药物的市场规模在 2025 年将达到 400 亿美元, 是即将爆发的蓝海市场。

西奥罗尼是公司自主研发的一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂, 对几种肿瘤相关靶蛋白激酶 VEGFR1/2/3、PDGFR α/β 、CSF-1R 和 Aurora B 均有显著的体外抑制活性。西奥罗尼主要通过抑制肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞有丝分裂和调节肿瘤免疫微环境三种活性机制, 发挥抗肿瘤效果, 目前小细胞肺癌、卵巢癌、肝癌和淋巴瘤均已进入 II 期临床试验。从竞品的临床进展来看, 我们认为西奥罗尼有望成为首批上市的 Aurora 抑制剂。

■ **在国际上率先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这一核心技术体系。**公司能够源源不断发现创新药物活性分子, 不断优化候选化合物, 降低新药开发风险。公司研发管线丰富, 围绕代谢性疾病、

	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E
营业收入(百万元)	148	174	263	464	777
YoY (%)	33.7	17.7	51.2	76.6	67.5
净利润(百万元)	31	19	32	61	120
YoY (%)	29.5	-37.7	63.1	93.1	96.6
毛利率 (%)	96.3	95.8	96.0	95.9	95.8
净利率 (%)	21.1	11.2	12.1	13.2	15.5
ROE (%)	6.5	1.3	2.1	4.0	7.2
EPS(摊薄/元)	0.08	0.05	0.08	0.15	0.29
P/E(倍)	620.6	995.8	610.6	316.2	160.8
P/B(倍)	40.6	13.4	13.1	12.6	11.7

自身免疫性疾病、肿瘤、中枢神经和抗病毒五个治疗领域进行了全面布局。除上述 3 个品种外，还有一系列新分子实体候选药物 CS12192、CS17919、CS24123 等正在进行临床前与早期探索性研究。

- **首次覆盖，给予“推荐”评级。**公司 3 大主力品种合计估值超 200 亿元，考虑西达本胺海外权益和公司研管线价值，我们认为公司现有价值被显著低估。此外，公司化学基因组学技术平台可以提供源源不断的创新活水，是公司保持高效创新的核心竞争力。参考海外平台型公司和 CRO 企业估值，我们认为 200 亿市值只是起点，未来公司发展空间广阔。我们预计公司 2020-2022 年归母净利润分别为 0.32 亿、0.61 亿和 1.20 亿元。首次覆盖，给予“推荐”评级。
- **风险提示：**1) 技术平台迭代风险：生物医药行业发展迅速，若公司未能保持先进性，则将对公司未来经营产生不利影响；2) 研发失败风险：创新药研发具有高投入、高风险特征，因此公司在研品种存在研发失败或未被批准上市的可能；3) 行业竞争风险：在 PTCL、2 型糖尿病等适应症中，有多个在研品种处于研发过程中，现在或未来都可能会面临激烈的市场竞争，对公司造成不利影响。

正文目录

前言	6
一、 公司概况：国内 first-in-class 级别原创药引领者	7
1.1 专注于原创新分子实体药物研发，创始团队资历深厚	7
1.2 创新药是公司主要业绩来源	9
二、 以研发见长的小分子原创药企业	10
2.1 公司特有的化学基因组学平台为新药研发保驾护航	10
2.2 西达本胺开启中国创新药对欧美专利授权先河	12
2.3 在研管线丰富，均为自主研发的新分子实体药物	13
三、 西达本胺：全球首个亚型选择性 HDAC 抑制剂	15
2.1 表观遗传学是当前药物研发的重要热点	15
2.2 外周 T 细胞淋巴瘤是西达本胺获批的首个适应症	18
2.3 乳腺癌适应症获批，西达本胺为 I 级专家推荐治疗方案	21
2.3 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、NSCLC 等适应症逐步落地	24
四、 西格列他钠：2 型糖尿病大适应症即将上市	27
4.1 2 型糖尿病适应症空间广阔	27
4.2 NASH 是下一个蓝海市场	32
五、 西奥罗尼：机制新颖的多靶点多通路激酶抑制剂	34
六、 盈利预测与投资评级	36
七、 风险提示	38

图表目录

图表 1	微芯生物发展历程	7
图表 2	创新等级划分	7
图表 3	微芯生物核心技术人员情况	8
图表 4	微芯生物股权结构图（截至 2020H1）	8
图表 5	公司产业布局	9
图表 6	微芯生物营业收入及增速	9
图表 7	微芯生物归母净利润及增速	9
图表 8	西达本胺放量情况	10
图表 9	微芯生物期间费用率变化情况	10
图表 10	2009-2018 年美国制药公司平均新药研发成本	11
图表 11	新药研发各临床阶段和申报阶段成功率	11
图表 12	新药研发各阶段投入成本	11
图表 13	公司核心技术平台示意图	12
图表 14	公司全球化专利布局	13
图表 15	西达本胺对外授权开发情况	13
图表 16	微芯生物研发管线（深圳研发中心）	14
图表 17	表观遗传调控的主要分子机制	15
图表 18	西达本胺的一般性作用原理示意图	16
图表 19	西达本胺临床试验汇总	16
图表 20	淋巴瘤分类及外周 T 细胞淋巴瘤亚型分布	19
图表 21	我国大陆地区每年新发外周 T 细胞淋巴瘤数量测算	19
图表 22	不同 PTCL 药物治疗法比较	20
图表 23	西达本胺 PTCL 适应症销售额测算	20
图表 24	西达本胺乳腺癌适应症潜在年新发患者人数测算	21
图表 25	HR 阳性绝经后晚期乳腺癌内分泌治疗	22
图表 26	HR 阳性绝经后晚期乳腺癌联合治疗中西达本胺的治疗机理	22
图表 27	西达本胺与其他二线治疗 HR 阳性晚期乳腺癌治疗药物对比	23
图表 28	西达本胺乳腺癌适应症销售额测算	24
图表 29	西达本胺联合 R-CHOP21 用于诊断 DLBCL 老年患者 II 期研究结果	24
图表 30	西达本胺弥漫性大 B 细胞淋巴瘤适应症销售额测算	25
图表 31	晚期 NSCLC 不同亚型一、二线治疗药物	26
图表 32	西达本胺 NSCLC 适应症销售额测算	26
图表 33	2019 年全球糖尿病患者分布及未来增长预测	28
图表 34	全球糖耐量受损人群年龄分布	28
图表 35	2 型糖尿病治疗路径	29
图表 36	PPAR 各亚型功能及 PPAR 全激动剂	29

图表 37	西格列他钠与安慰剂对照 CAMP 研究结果.....	30
图表 38	西格列他钠与西格列汀对照 CMAS 研究结果	30
图表 39	西格列汀全球销售额及增速.....	30
图表 40	2017 年中国（左）和美国（右）糖尿病药物市场格局.....	31
图表 41	我国糖尿病治疗药物情况总结.....	31
图表 42	西格列他钠 2 型糖尿病适应症销售额测算.....	32
图表 43	NAFLD 发展过程.....	32
图表 44	NASH 药物研发领域主要在研项目进展	33
图表 45	西格列他钠 NASH 适应症销售额测算.....	34
图表 46	西奥罗尼抗肿瘤三通路机理示意图.....	34
图表 47	西奥罗尼同类靶点主要药物上市情况.....	35
图表 48	目前 Aurora 靶点药物临床研究情况	35
图表 49	西奥罗尼临床试验开展情况.....	36
图表 50	西达本胺 DCF 估值测算.....	37
图表 51	西格列他钠 DCF 估值测算	38

前言

微芯生物是国内为数不多的专注于新靶点发现的原创药企业，公司已经上市和即将上市的三大品种都是 first-in-class 级别。公司作为科创板第一批通过审核的上市公司，也是科创板第一家创新药“硬科技”公司，上市后已经经历了充分的调整，目前市值已经回到 200 亿以内，即使不考虑早期项目和研发平台的价值，也已经处于低估状态。

我们认为，市场对微芯生物的解读还有诸多不充分之处，因此本报告将围绕以下几个方面进行解答。

1) 市场认为西达本胺放量低于预期，低估西达本胺未来潜力。

我们的观点：表观遗传全新机理支撑西达本胺广谱抗癌和联合用药巨大潜力，不断增加适应症有望将其推向新的高度。西达本胺 2014 年在国内上市，第一个适应症是外周 T 细胞淋巴瘤，该适应症属于罕见病，市场空间相对有限。2019 年 11 月第二个适应症乳腺癌获批，此外弥漫性大 B 细胞淋巴瘤和 NSCLC 处于 III 期临床，有望在 2023 年左右上市。同时，西达本胺的选择性抑制组蛋白去乙酰化酶的特殊表观遗传机理，支撑其广谱抗癌活性及联合用药巨大潜力，目前正在全球进行 70 多项联合用药的临床试验。我们认为随着新适应症的不间断获批，西达本胺具备持续放量的潜力，未来有望成长为销售峰值在 20 亿级别的重磅炸弹。

2) 市场认为公司产品单一，目前仅 3 个主要产品，未充分认识到公司特有的化学基因组学研发平台的价值以及公司在研发方面超高的效率。

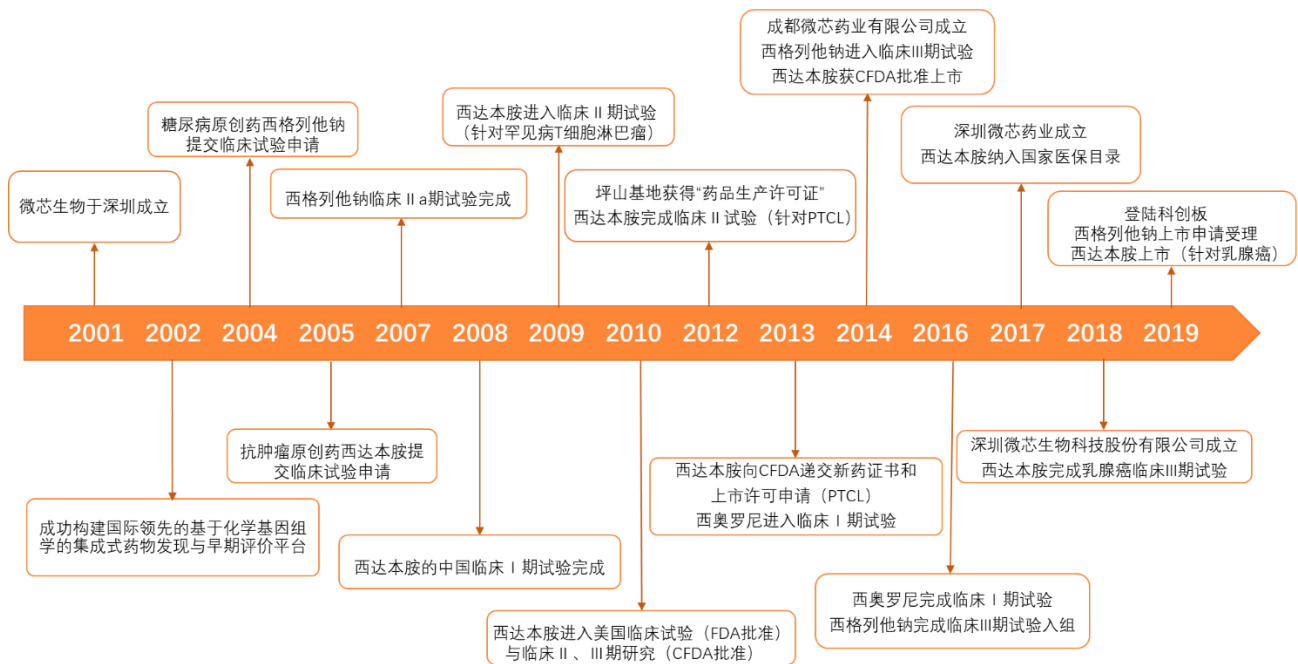
我们的观点：公司具备丰富研发管线，特有的化学基因组学平台大大降低了 first-in-class 级别创新药的研发风险。首先除西达本胺、西格列他钠和西奥罗尼外，公司还有丰富的在研管线，其中 CS12192 (JAK3/JAK1/TBK1 选择性激酶抑制剂) 包括类风关在内的多个适应症处于临床 I 期，CS27109 (靶向肝脏 TR β 选择性抑制剂) NASH、脂代谢紊乱适应症即将进入临床等等。此外，市场并未认识到公司特有的化学基因组学技术平台的价值，该平台能够前瞻性发现药物分子、作用靶点与生物表型或疾病表型之间的关系，降低临床阶段研究风险，提高研发效率。目前公司推进到临床阶段的药品上市成功率达到 100%。

一、公司概况：国内 first-in-class 级别原创药引领者

1.1 专注于原创新分子实体药物研发，创始团队资历深厚

微芯生物由鲁先平博士与其他联合创始人于 2001 年在深圳正式创立。第一个原创新药西达本胺于 2014 年获批上市，目前拥有多个处于不同阶段的在研品种。2019 年公司正式在科创板上市。

图表1 微芯生物发展历程



资料来源：公司官网、平安证券研究所

依托公司特有的“化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”，公司能够源源不断发现创新药物活性分子，并预判其生物学功能和潜在副作用，降低新药开发风险。与国内大多数医药企业以仿制药或针对已知靶点的 me-too 类新药开发为主不同，微芯生物主攻新分子实体原创药，是 first-in-class 级别原创药引领者。

图表2 创新等级划分



资料来源：公司网站，平安证券研究所

公司的核心创始人鲁先平博士为资深留美科学家。鲁先平博士 1988 年取得北京协和医学院博士学位后前往美国加州大学圣迭戈分校 (UCSD) 从事博士后研究, 1994 年参与创建 Maxia 药物公司和 Galderma Research 生物技术公司。鲁先平博士曾在国际顶级期刊如 Science、Nature 和 Lancet 等杂志上发表论文百余篇, 在新分子创新药治疗领域, 作为第一发明人已获 100 余项发明专利。公司其他核心技术人员均参与了西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼的研发上市工作。

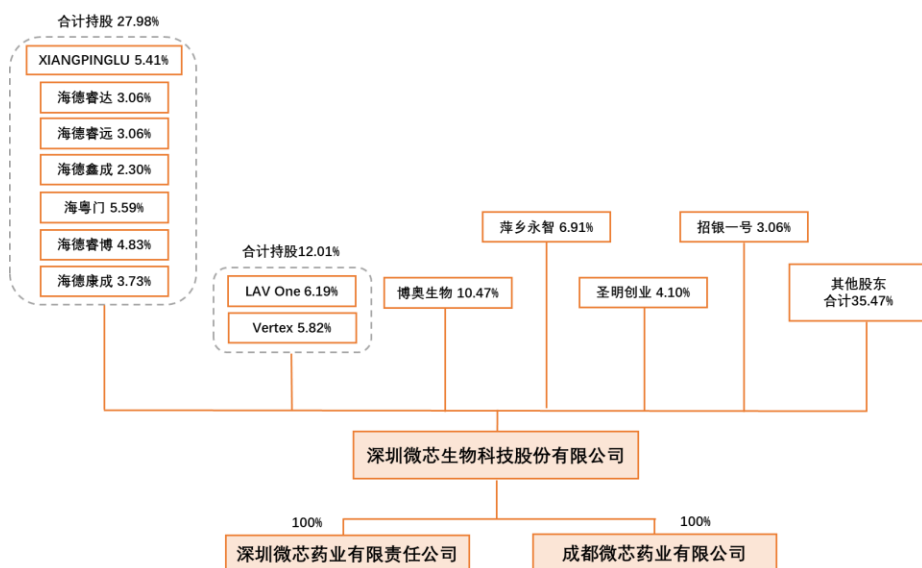
图表3 微芯生物核心技术人员情况

序号	姓名	学历	公司职位	研发工作职责	研发项目贡献
1	鲁先平	北京协和医学院生物化学博士	董事长兼总经理	负责公司全面事务	全程参与西达本胺、利格列他钠、西奥罗尼的早期发现、临床开发及西达本胺上市申请全过程
2	宁志强	英国伦敦大学免疫学博士	副总经理	新药临床试验及上市申报相关工作	全程参与西达本胺、利格列他钠、西奥罗尼的早期发现、临床开发及西达本胺上市申请全过程
3	李志斌	华东理工大学应用化学博士	副总经理	产品的产业化实施	全程参与西达本胺、利格列他钠、西奥罗尼的早期开发、产业化建设及西达本胺上市申请全过程
4	潘德思	北京协和医学院生物化学及分子生物学博士	副总经理, 首席科学官	负责研发方向的全局把控	参与西达本胺、利格列他钠、西奥罗尼以及 JAK 抑制剂项目的早期发现和机制研究工作
5	山松	北京大学生物化学及分子生物学博士	高级总监	候选化合物的临床前评价工作	全程参与西达本胺、利格列他钠、西奥罗尼以及其它在研项目的早期活性筛选和临床前评价工作

资料来源: 微芯生物招股说明书、平安证券研究所

公司股权结构稳定, 鲁先平博士是公司实际控制人。鲁先平博士直接持有公司 5.41% 的股份, 通过与海德睿达、海德睿远、海德鑫成、海粤门、海德睿博、海德康成的一致行动关系控制公司 27.98% 的股份。公司初创团队持股平台海粤门、员工持股平台海德睿博和高管持股平台海德康成分别持有公司 5.59%、4.83% 和 3.73% 的股份。上述股东及博奥生物承诺公司在科创板上市后 3 年内不转让或委托他人管理所持公司股份, 公司股权结构相对稳定。

图表4 微芯生物股权结构图 (截至 2020H1)



资料来源: 公司官网、平安证券研究所

近二十年的成长和发展之后，公司已完成深圳总部+成都总部+北京临床研究中心+上海商业中心四位一体的产业布局。目前公司总部位于深圳南山区，是创新药研发和管理中心；深圳微芯药业位于深圳坪山新区，是西达本胺产业化基地；成都微芯药业是西格列他钠和西奥罗尼的产业化基地，同时作为创新药区域研发中心和区域总部；北京临床研究中心主要负责新药临床研究方案的制定、实施，是支持新药注册获批的重要技术中心；上海商业中心是公司肿瘤产品和代谢疾病的营销中心、产品战略和商务拓展中心。

图表5 公司产业布局

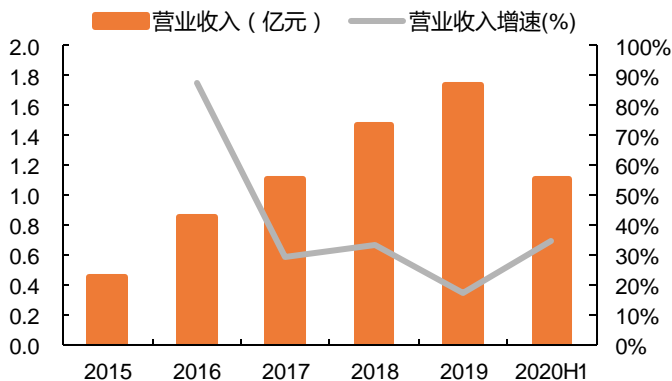


资料来源：公司公告、平安证券研究所

1.2 创新药是公司主要业绩来源

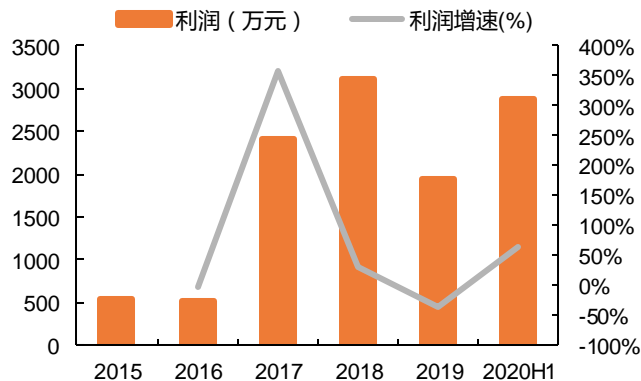
公司业绩保持快速增长势头。2015-2019年公司收入和归母净利润 CAGR 分别为 39.83%和 37.84%。2020H1 实现收入 1.11 亿元，同比增长 35.00%，归母净利润 2871 万元，同比增长 63.97%。疫情影响下，公司业绩增速逆势大幅回升。

图表6 微芯生物营业收入及增速



资料来源：Wind、平安证券研究所

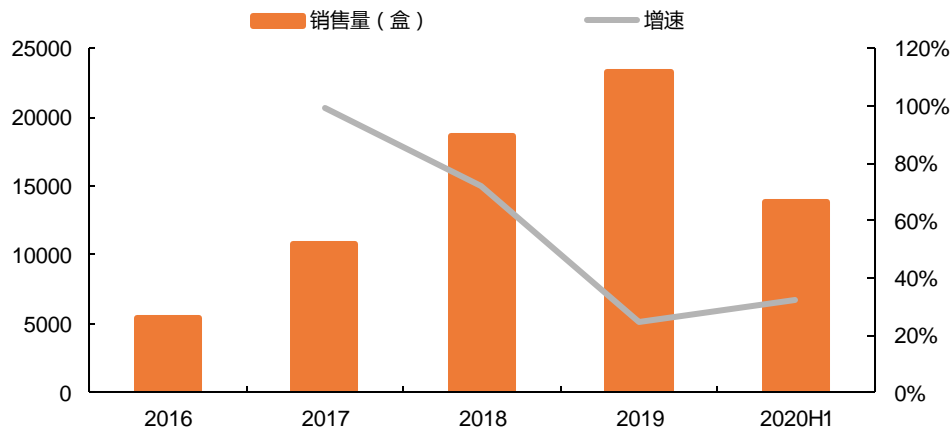
图表7 微芯生物归母净利润及增速



资料来源：Wind、平安证券研究所

西达本胺销售延续放量态势。西达本胺是公司目前唯一上市销售的药品，是收入的主要来源。2020H1西达本胺销售量达到 13883 盒，同比增长 32%，保持了快速放量态势。

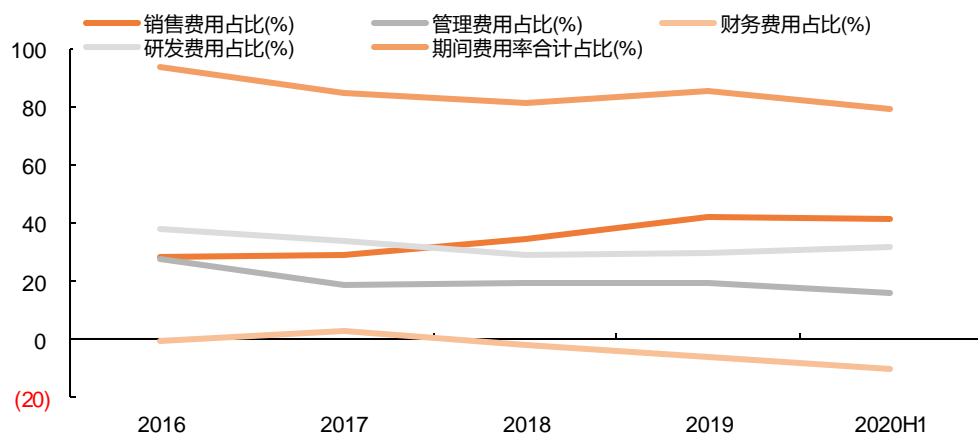
图表8 西达本胺放量情况



资料来源：公司公告、平安证券研究所

销售费用高增长带动期间费用率上升。为加大西达本胺的推广力度，公司销售费用快速增长，2019年销售费用 7355 万元，同比增长 43.85%，销售费用率 42.32%，较 2018 年增加 7.7 个 pp。而管理费用率和研发费用率整体保持平稳。值得一提的是，2019 年公司研发费用率 29.60%，在整个医药行业名列前茅。同期财务费用为 -5.61%，主要是 2019 年利息收入增加所致。**2019 年公司期间费用率合计为 85.72%，较 2018 年增加 4.24 个 pp。**

图表9 微芯生物期间费用率变化情况



资料来源：Wind、平安证券研究所

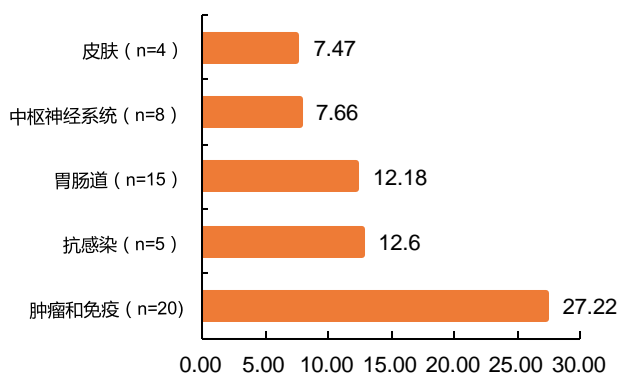
二、以研发见长的小分子原创药企业

2.1 公司特有的化学基因组学平台为新药研发保驾护航

化学新药的创制是一个极为复杂的过程，包括疾病治疗标靶的基础研究和确认，与标靶相对应的化学分子的设计和化学合成，先导化合物 (lead compound) 体内外检测的生物模型和方法学的建立，临床前动物药效、药理、毒理及药代动力学研究，制剂学研究，以及 I 期、II 期、III 期临床试验，直

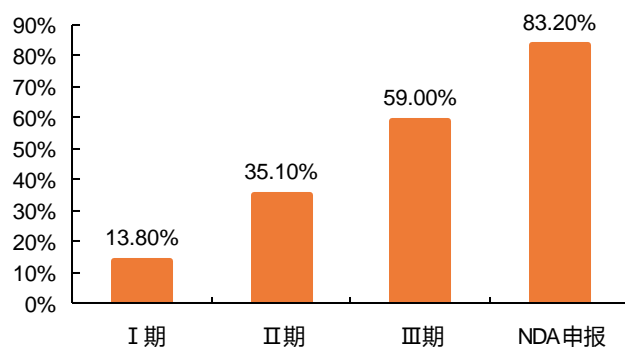
至发现能有效治疗某种疾病的新化学实体 (New chemical entity, NCE), 进入药物市场。根据《美国医学会杂志》(JAMA) 2020 年 3 月的一篇分析显示, 2009-2018 年美国生物制药公司将每个新药推向市场的成本约 10 亿美元, 其中肿瘤和免疫领域更高。而新药研发风险和高投入特点主要体现在临床研究阶段。建立一套快速、有效的早期综合评价体系, 降低新药临床阶段风险显得尤为重要。

图表 10 2009-2018 年美国制药公司平均新药研发成本



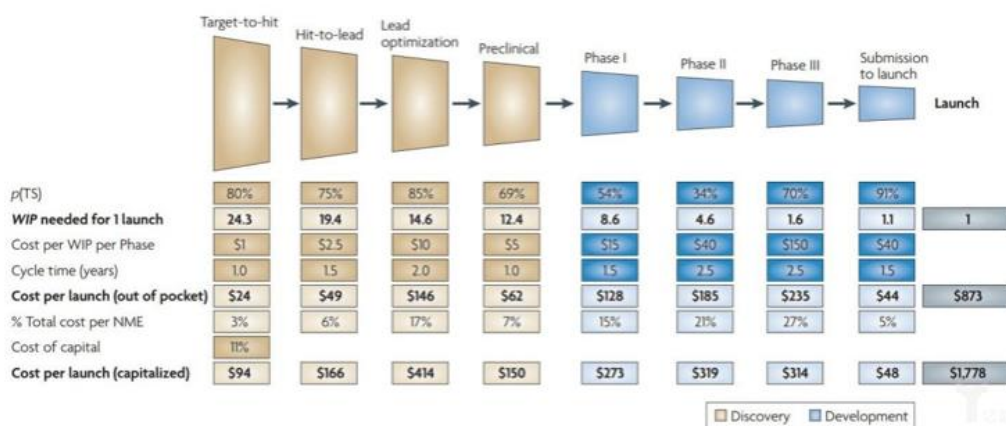
资料来源: JAMA、平安证券研究所

图表 11 新药研发各临床阶段和申报阶段成功率



资料来源: JAMA、平安证券研究所

图表 12 新药研发各阶段投入成本



资料来源: 《How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge》、平安证券研究所

微芯生物在国际上率先构建了基于化学基因组学的集成式药物创新和早期评价体这一核心技术体系。化学基因组学技术利用大量已知的基因表达数据及其功能意义分析, 通过对各种已知化合物及任何新化合物对全基因组表达的影响进行相关性的并行研究, 对新化合物可能的分子药理和毒理进行评价和预测, 不断优化候选化合物结构, 使综合评价指标最好的先导化合物进入下一个阶段的开发, 从而对降低新药开发风险具有重要的价值, 这也正是美国 FDA 为促进创新药物开发的成功率而提倡的关键路径行动 (Critical Path Initiative)。公司核心技术平台主要包括: 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、基因表达芯片谱 (微阵列基因芯片)、生物信息学和化学信息学分析及软件支持等六部分。

图表13 公司核心技术平台示意图



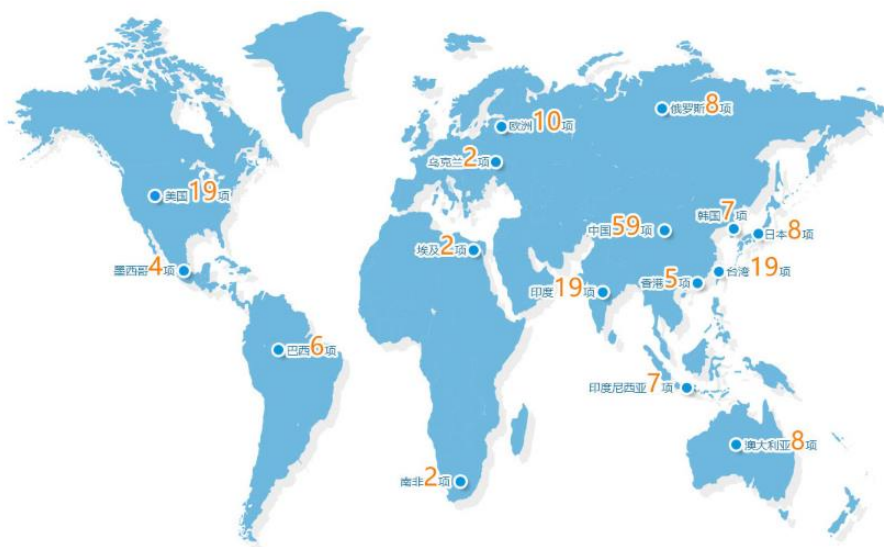
资料来源：公司官网、平安证券研究所

公司主要在产和在研产品西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼在早期开发阶段都运用了上述核心技术平台。基于化学基因组学的技术平台帮助公司提前做出效益和风险预判，提升研发成功率，避免了到临床后期失败所带来的巨大资金和人力成本损失。从结果上来看，公司推进到临床阶段的产品上市成功率达到 100%，具有与市场上已有治疗药物显著的差异化和临床独特价值，很大程度上要归功于上述技术平台的应用。

2.2 西达本胺开启中国创新药对欧美专利授权先河

公司实施全球化的知识产权战略。公司针对新药研发周期长、投入高、风险大的特点，围绕公司产品链在化合物通式、制备方法、晶型、剂型和用途等方面，运用专利保护策略在境内外实施了全链条、全生命周期的专利布局，不断加固专利保护壁垒、延伸专利保护期限。目前公司在全球范围内已申请发明专利 200 余项，已获授权 70 余项。其中，西达本胺化合物中国发明专利于 2017 年获得国家知识产权局和世界知识产权组织联合颁发的“中国专利金奖”。

图表14 公司全球化专利布局



资料来源：公司官网、平安证券研究所

2006年10月，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)，由其在美国、日本、欧盟等地进行海外开发与商业化，实现中国原创新药的全球同步开发、参与全球市场竞争的目的。2013年9月，公司将西达本胺在中国台湾地区的权利授权给华上生技(台湾企业)，由其在中国台湾地区进行开发与商业化。预计技术授权许可为公司带来可观收入增长。2016年2月，沪亚生物将已完成日本I期临床试验的新药西达本胺在日本、韩国等共计8个亚洲国家的开发和销售权以再许可的形式独家许可给日本卫材，再许可的里程碑付款高达2.8亿美元，体现了西达本胺的创新价值。

图表15 西达本胺对外授权开发情况

国家/地区	适应症	最新进展	开发对象/开发方式
美国	肺癌、黑色素瘤、肾癌 (PD-1+西达本胺)	完成II期临床	沪亚生物/专利技术授权
日本	PTCL+成人T细胞白血病	2016年获孤儿药批件，注册期临床试验已完成，2020年Q4日本申请上市	沪亚生物和日本 Eisai/专利技术再授权，公司按照20%收取相应收益
中国台湾地区	PTCL	上市申请中	华上生技/专利技术授权
	乳腺癌	III期临床试验进行中	

资料来源：公司招股说明书、平安证券研究所

2.3 在研管线丰富，均为自主研发的新分子实体药物

公司主要产品均为自主研发的新分子实体且作用机制新颖的原创新药。正式上市的1类新药西达本胺，是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶抑制剂；已提交2型糖尿病适应症上市申请的西格列他钠，是全球首个完成III期临床的PPAR全激动剂；已开展多个II期临床的西奥罗尼，是机制新颖的多靶点、多通路选择性激酶抑制剂。此外，还有一系列新分子实体候选药物CS12192、CS17919、CS24123等正在进行临床前与早期探索性研究。公司在研管线围绕代谢性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤、中枢神经和抗病毒五个治疗领域进行了全面布局。

图表16 微芯生物研发管线（深圳研发中心）

通用名/商品名 / 实验室代码	药物类型	适应症	临床前	I期	II期	III期	新药申请/上市申请	上市	来源	商业化权利区域	
西达本胺 (爱谱沙) Chidamide	表观遗传调控剂 亚型选择性HDACi (HDAC Class 1 & 10)	外周T细胞淋巴瘤	[Progression bar]					2013.2	2014.12	自主研发独家发现	中国大陆、香港
		乳腺癌	[Progression bar]					2018.11	2019.11		
		非小细胞肺癌	[Progression bar]								
		弥漫性大B细胞淋巴瘤	[Progression bar]								
西格列他钠 Chiglitazar	新型胰岛素增敏剂 (non TZD PPAR Pan Agonist)	2型糖尿病	[Progression bar]					2019.9		自主研发独家发现	全球
		非酒精性脂肪肝	[Progression bar]								
西奥罗尼 Chiauranib	三通路靶向激酶抑制剂 Auroa /VEGFRs/CSF1R	卵巢癌	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
		复发难治小细胞肺癌	[Progression bar]								
		肝癌	[Progression bar]								
		非霍奇金淋巴瘤	[Progression bar]								
CS12192	JAK3/JAK1/TBK1 选择性激酶抑制剂	类风湿关节炎	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
		移植物抗宿主病	[Progression bar]								
		多发性硬化病	[Progression bar]								
		斑秃	[Progression bar]								
		特发性皮炎	[Progression bar]								
		系统性红斑狼疮	[Progression bar]								
炎症性肠病	[Progression bar]										
CS27109	靶向肝脏TRb选择性激动剂	非酒精性脂肪肝、脂代谢紊乱	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS17919	ASK1抑制剂	非酒精性脂肪肝、二型糖尿病、慢性肾病	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS17938	PD1/PD-L1拮抗剂	肿瘤、免疫性疾病	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS27100	SHP2抑制剂	肿瘤、免疫性疾病	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS53001	P53变构调控剂 抗肿瘤	抗肿瘤	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS60001	Ras变构调控剂	抗肿瘤	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS30001	MR拮抗剂	慢性肾病	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS43001	TYK2选择性抑制剂	银屑病	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS70001	脑部TRβ选择性激动剂	中枢神经	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球
CS24123	IDO/iNOS调节剂	抗肿瘤免疫	[Progression bar]							自主研发独家发现	全球

资料来源：微芯生物招股说明书、平安证券研究所

三、西达本胺：全球首个亚型选择性 HDAC 抑制剂

西达本胺属于表观遗传调控类药物，是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂，机制新颖，存在和其他机制药品联用巨大潜力。作为全球首个获批治疗外周 T 细胞淋巴瘤的口服药物，西达本胺也开创了国内创新药对欧美进行专利授权的先河。2017 年纳入国家医保后，实现以价换量。2019 年随着乳腺癌大适应症获批和国家医保续约，未来仍具备较大增长潜力。此外，弥漫性大 B 细胞淋巴瘤和 NSCLC 适应症均处于 III 期临床阶段，获批在即。目前西达本胺正在与 PD-1、CART、利妥昔单抗等药品开展联合用药临床试验。

- 西达本胺属于表观遗传调控类药物，是全球首个 HDAC 抑制剂；
- 西达本胺首个适应症是外周 T 细胞淋巴瘤，2014 年上市；
- 第二个适应症是 HR 阳性绝经后晚期乳腺癌，市场空间广阔；
- 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤和 NSCLC 适应症处于 III 期临床，即将获批；
- 西达本胺与其他药物作用机制不同，存在巨大联合用药潜力；
- 西达本胺开启了国内创新药对欧美专利授权先河；
- 西达本胺有望成为销售峰值在 20 亿元以上的重磅炸弹。

2.1 表观遗传学是当前药物研发的重要热点

在抗肿瘤治疗领域，已有的各类新型靶向抗肿瘤药物的推广应用使肿瘤治疗的有效率提升，无进展生存期（PFS）时间得到延长，但是肿瘤的耐药性产生、转移和复发仍是难以逾越的障碍。在多数肿瘤中，患者的长期生存率并没有得到特别显著的改善，超过 90% 的肿瘤患者最终死于肿瘤的转移和复发，这主要源于肿瘤的免疫逃逸、肿瘤的异质性、干细胞样和肿瘤耐药性。而近十年来，大量的科学研究发现表观遗传在克服肿瘤免疫逃逸，诱导与肿瘤复发相关的肿瘤干细胞的分化，逆转与肿瘤转移密切相关的上皮间充质细胞表型转化以及清除异质性肿瘤中的耐药性细胞等分子作用方面扮演了十分重要的角色。

表观遗传 (Epigenetic) 是指基因序列未发生改变的情况下对生物体进行可遗传的功能和表型调控，主要通过 DNA 甲基化修饰、组蛋白乙酰化修饰、染色质重塑以及非编码 RNA 等调控方式。近十年表观基因组学 (Epigenomics) 的研究揭示出越来越多与人类生理病理过程特别是肿瘤发生发展密切相关的表观遗传变化，表观遗传药物 (Epidrugs) 已成为当前药物研发领域的一个重要热点。**地西他滨 (5-氮杂胞苷)** 是第一种表观遗传药物，通过抑制 DNA 甲基转移酶，减少 DNA 的甲基化，从而抑制肿瘤细胞增殖以及防止耐药的发生，是目前已知最强的 DNA 甲基化特异性抑制剂，用于骨髓增生异常综合征 (MDS) 患者。

图表 17 表观遗传调控的主要分子机制

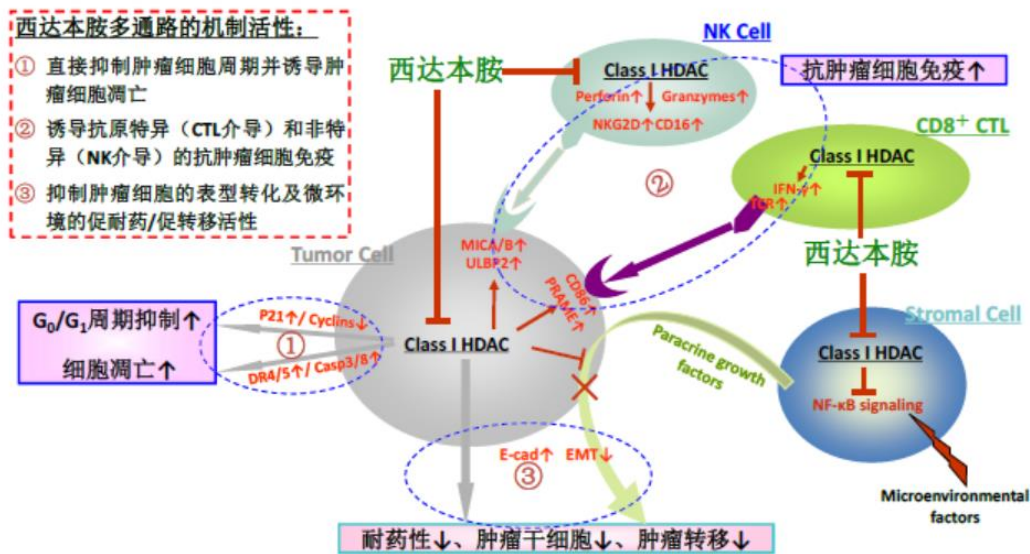
名称	原理
DNA 甲基化	在 DNA 甲基酶的作用下，在基因组 CpG 二核苷酸的胞嘧啶 5' 碳位共价键结合一个甲基集团。DNA 甲基化不仅可以影响细胞基因的表达，而且还可以随细胞分裂遗传
组蛋白乙酰化/去乙酰化	组蛋白是真核生物染色体的基本结构蛋白。乙酰化酶主要是在组蛋白 H3、H4 的 N 端尾上的赖氨酸加上乙酰基，去乙酰化相反。乙酰化酶家族可作为辅激活因子调控转录，调节细胞周期等；去乙酰化酶家族则和染色体异位、转录调控、基因沉默、细胞分化等有关
染色质重塑	真核生物染色质是一切遗传学过程的物质基础，染色质重塑是指染色质位置和结构的变化，主要涉及在能量驱动下核小体的重置或重新排列。染色体的状态与基因的沉默或激活有关
非编码 RNA	调控多种功能非编码 RNA (siRNA、RNAi) 可对基因表达水平进行干扰。RNA 干涉属于转入后

基因沉默，可使同源 mRNA 降解，使同系的 DNA 序列发生修饰性变化，使 rRNA 甲基化，从而使目的基因表达沉默

资料来源：Nature、平安证券研究所

西达本胺属于表观遗传调控剂类药物，是全球第一个获批的亚型选择性 HDAC 抑制剂。西达本胺的一般性作用机理主要包括三个方面：1) 直接抑制肿瘤细胞周期并诱导细胞凋亡；2) 诱导和激活自然杀伤细胞 (NK) 和抗原特异性细胞毒 T 细胞 (CTL) 介导的肿瘤杀伤作用；3) 抑制肿瘤细胞的表型转化及微环境的促耐药/促转移活性。

图表 18 西达本胺的一般性作用原理示意图



资料来源：公司官网、平安证券研究所

西达本胺存在和其它药品联用的巨大潜力，主要通过表观遗传调控来恢复耐药肿瘤细胞对药物的敏感性，同时抑制肿瘤的转移和复发。从 ClinicalTrials 来看，西达本胺共有 71 项临床试验记录，其中不乏联合用药的临床试验。如西达本胺联合 PD-1 和 PEG 门冬酰胺酶治疗早期 NK/T 细胞淋巴瘤、西达本胺联合来那度胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤、骨髓瘤等的临床试验均处于 II 期等等。

图表 19 西达本胺临床试验汇总

临床试验编号	适应症	临床分期	治疗药品	入组人数	招募状态	首次披露时间	预计初步完成时间	预计全部完成时间
NCT03838354	血小板减少症	II 期	西达本胺	30	未招募	2019/2/12	2020/3/1	2020/9/1
NCT04414969	早期 NK/T 细胞淋巴瘤	II 期	西达本胺+PD-1+PEG 门冬酰胺酶	35	招募中	2020/6/4	2022/7/1	2025/7/1
NCT02944812	外周 T 细胞淋巴瘤	II 期	西达本胺	12	未知	2016/10/26	2019/1/1	2019/1/1
NCT02513901	慢性 HIV 感染	I / II 期	西达本胺	13	已完成	2015/8/3	2016/2/1	2016/2/1
NCT03820596	结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤	I / II 期	西达本胺+辛替利单抗	50	招募中	2019/1/29	2022/2/10	2025/2/10
NCT03410004	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤	II 期	西达本胺	40	未招募	2018/1/25	2019/9/30	2020/9/30
NCT03373019	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	II 期	西达本胺+R-GDP	63	招募中	2017/12/14	2019/1/30	2021/3/1
NCT04025931	软组织肉瘤	II 期	西达本胺+特瑞普利单抗	53	招募中	2019/1/19	2020/8/1	2020/12/15
NCT02878278	疱疹病毒	II 期	西达本胺	24	未知	2016/8/25	2019/3/1	2019/9/1

NCT04490590	NK/T 细胞淋巴瘤	Ⅳ期	西达本胺+依托泊苷	30	招募中	2020/1/29	2020/10/1	2021/10/1
NCT03105596	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+DICE	46	未知	2017/4/10	2018/9/30	2019/9/30
NCT03268889	外周 T 细胞淋巴瘤	NA	西达本胺	39	招募中	2017/8/31	2020/1/15	2020/9/15
NCT04192903	三阴性乳腺癌	Ⅱ期	西达本胺+顺铂	55	未招募	2019/12/10	2022/3/1	2022/6/1
NCT02883374	腺样囊性癌	Ⅱ期	西达本胺	30	未知	2016/8/30	2020/6/1	2020/6/1
NCT04329130	外周 T 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+来那度胺	44	招募中	2020/4/1	2022/3/26	2025/3/26
NCT04511351	结外鼻 NK/T 细胞淋巴瘤	NA	西达本胺	76	招募中	2020/8/13	2020/12/30	2020/12/30
NCT03980691	HIV	Ⅰ期	西达本胺+CART	40	招募中	2019/1/10	2020/12/31	2021/12/31
NCT03639168	腺样囊性癌	Ⅱ期	西达本胺+顺铂	22	招募中	2018/8/21	2020/3/1	2020/6/1
NCT04022005	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+利妥昔单抗+吉西他滨+奥沙利铂	54	招募中	2019/7/16	2023/7/15	2023/9/15
NCT04038411	NK/T 细胞淋巴瘤	Ⅳ期	西达本胺+PD-1+来那度胺+依托泊苷	50	招募中	2019/7/30	2021/4/1	2022/4/1
NCT02856997	外周 T 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+ICE	35	未知	2016/8/5	2019/3/1	-
NCT02815007	非小细胞肺癌	Ⅱ期	西达本胺+EGFR-TKI	20	未知	2016/6/28	2018/3/1	2018/6/1
NCT04512534	外周 T 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+PD-1	51	未招募	2020/8/13	2022/9/1	2025/9/1
NCT02902185	慢性 HIV 感染	Ⅱ/Ⅲ期	西达本胺+ART	60	未知	2016/9/15	2018/8/1	2018/12/1
NCT04296786	皮肤 T 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+辛替利单抗	52	招募中	2020/3/5	2022/12/1	2024/12/1
NCT03494634	EBV 相关实体瘤	Ⅱ期	西达本胺	66	未招募	2018/4/11	2019/9/30	2020/9/30
NCT03611231	淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺	43	未招募	2018/8/2	2020/12/30	2022/12/30
NCT03245905	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺	100	有效,未招募	2017/8/10	2020/12/31	2021/9/30
NCT03201471	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+R-CHOP	39	未知	2017/6/28	2019/12/30	2020/2/5
NCT03273452	血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺	30	未知	2017/9/6	2019/2/1	2019/5/1
NCT02482753	乳腺癌	Ⅱ期	西达本胺+依西美坦	365	有效,未招募	2015/6/26	2018/3/1	2020/12/1
NCT02753543	外周 T 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺	33	未知	2016/4/28	2018/11/1	2019/11/1
NCT04025450	多发性骨髓瘤	Ⅰ/Ⅱ期	西达本胺+VRD	50	招募中	2019/7/19	2029/7/15	2029/7/15
NCT03336632	骨髓增生异常综合征	Ⅱ期	西达本胺+环磷酰胺+环孢素	50	未招募	2017/11/8	2020/12/30	2021/3/30
NCT04040491	外周 T 细胞淋巴瘤	Ⅳ期	西达本胺+PD-1+来那度胺+吉西他滨	100	招募中	2019/7/31	2020/12/1	2021/9/1
NCT03031262	急性髓系白血病	Ⅰ/Ⅱ期	西达本胺+阿糖胞苷	250	招募中	2017/1/25	2021/12/1	2022/12/1
NCT04465097	乳腺癌	Ⅱ期	Tucidinostat+依西美坦	30	招募中	2020/7/9	2021/7/31	2022/7/31
NCT04233294	霍奇金淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+卡米珠单抗+地西他滨	100	招募中	2020/1/18	2024/2/1	2026/2/1
NCT03974243	非霍奇金淋巴瘤	Ⅰ/Ⅱ期	西奥罗尼+西达本胺	24	未招募	2019/6/4	2021/3/1	2021/9/1
NCT04337606	非霍奇金淋巴瘤	Ⅰ/Ⅱ期	西达本胺+地西他滨+卡米珠单抗	100	招募中	2020/4/7	2024/4/4	2026/4/4
NCT03630731	结外鼻 NK/T 细胞淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺	32	未知	2018/8/15	2020/3/1	2020/3/1
NCT02886559	急性髓系白血病	Ⅰ/Ⅱ期	西达本胺+DCAG	100	未知	2016/9/1	2018/6/1	2019/6/1
NCT02987244	T 细胞非霍奇金淋巴瘤	Ⅰ/Ⅱ期	西达本胺+CHOEP	100	招募中	2016/12/8	2020/3/1	2023/3/1
NCT04514081	霍奇金淋巴瘤	Ⅱ期	西达本胺+卡米珠单抗+地	200	招募中	2020/8/14	2022/8/1	2025/8/1

			西他滨					
NCT02733380	弥漫性大B细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+VDDT	20	招募中	2016/4/11	2020/5/1	2021/5/1
NCT04319601	血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤	NA	西达本胺+利妥昔单抗	26	招募中	2020/3/24	2022/3/31	2022/12/31
NCT03598959	结外鼻NK/T细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+托法替尼	20	未招募	2018/7/26	2019/12/31	2021/12/31
NCT01836679	非小细胞肺癌	II期	西达本胺+紫杉醇+卡铂	124	已完成	2013/4/22	2015/5/1	2015/12/1
NCT02753647	弥漫性大B细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+R-CHOP	49	未知	2016/4/28	2018/10/1	2019/4/1
NCT03553238	急性淋系白血病	II/III期	西达本胺+地塞米松+长春新碱	70	招募中	2018/6/12	2020/8/30	2020/5/30
NCT02809573	外周T细胞淋巴瘤	I期	西达本胺+CHOP	30	已完成	2016/6/22	2018/1/8	2019/1/8
NCT03023358	外周T细胞淋巴瘤	III期	西达本胺+CDOP	174	未知	2017/1/18	2019/3/1	2019/3/1
NCT04480125	外周T细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+阿扎胞苷	28	招募中	2020/7/21	2022/6/20	2024/6/20
NCT02879526	外周T细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+C-CPT	45	招募中	2016/8/25	2019/6/1	2019/8/1
NCT03602131	淋巴瘤	II期	西达本胺+克拉屈滨+吉西他滨	30	未招募	2018/7/26	2020/12/30	2021/3/30
NCT03564704	T淋巴母细胞白血病、急性淋系白血病	II/III期	西达本胺精准诊断	80	招募中	2018/6/21	2021/5/30	2021/5/30
NCT03151876	弥漫性大B细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+克拉屈滨+吉西他滨	93	招募中	2017/5/12	2020/12/1	2021/12/1
NCT03321890	外周T细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+PECM	102	招募中	2017/10/26	2020/12/1	2020/12/31
NCT03564470	急性淋系白血病	II/III期	西达本胺精准诊断	120	招募中	2018/6/20	2020/5/30	2020/8/30
NCT03617432	外周T细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+CHOPE	114	招募中	2018/8/6	2020/9/30	2022/9/30
NCT03853044	血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤	II期	西达本胺+C-CHOP	23	招募中	2019/2/25	2020/12/1	2022/12/1
NCT03985007	急性髓系白血病	II期	西达本胺+CDIAG	41	招募中	2019/6/13	2020/7/31	2020/12/31
NCT04231448	弥漫性大B细胞淋巴瘤	III期	Tucidinostat+R-CHOP	418	招募中	2020/1/18	2022/12/1	2025/3/1
NCT03605056	多发性骨髓瘤	II期	西达本胺+CRD	25	未招募	2018/7/30	2020/7/31	2022/7/31
NCT03453255	急性髓系白血病	I/II期	DCHA	120	招募中	2018/3/5	2019/12/31	2020/12/31
NCT03629873	淋巴瘤	II期	西达本胺	69	招募中	2018/8/14	2019/8/1	2020/8/1
NCT02697552	非霍奇金淋巴瘤	I期	HBI-8000	13	已完成	2016/3/3	2016/10/1	2016/10/1
NCT02718066	黑色素瘤、肾细胞癌、非小细胞肺癌	I/II期	HBI-8000+尼伏拉单抗	118	招募中	2016/3/24	2021/10/1	2022/1/1
NCT03574402	非小细胞肺癌	II期	西达本胺等	400	招募中	2018/7/2	2022/12/30	2024/12/30
NCT04480099	外周T细胞淋巴瘤	II期	CHOP+X	106	招募中	2020/7/21	2022/6/20	2024/6/20
NCT04025593	弥漫性大B细胞淋巴瘤	II期	环磷酰胺+利妥昔单抗+阿霉素	128	招募中	2019/7/19	2021/7/1	2023/6/1

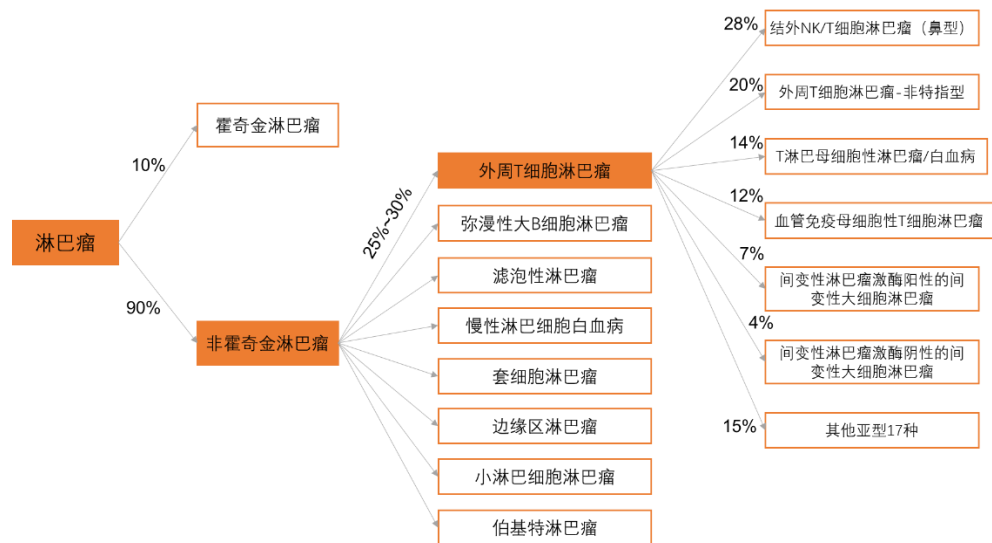
资料来源: ClinicalTrials.gov、平安证券研究所

2.2 外周 T 细胞淋巴瘤是西达本胺获批的首个适应症

西达本胺 2014 年 12 月在中国获批,是国内首个以二期临床试验结果获批上市的国家 1 类创新药,亦是目前中国唯一治疗外周 T 细胞淋巴瘤的药物,适用于既往至少接受过一次全身化疗的复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤患者。

淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤，其中外周 T 细胞淋巴瘤占比 20%以上。2014 年我国淋巴瘤发病率为 5.94/10 万，经年龄标准化后的发病率为 4.18/10 万，且发病率呈上升趋势，预计年新发病例保持 5%左右增长。根据瘤细胞的病理特征，淋巴瘤可分为非霍奇金淋巴瘤（NHL）和霍奇金淋巴瘤（HL），前者占整个淋巴瘤的 90%。NHL 种类繁多，主要包括大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、外周 T 细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等类型。**外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）** 又称**成熟 T 细胞淋巴瘤**，是一组高度异质性来源于 T 细胞的恶性增殖性疾病。由于 NK 细胞的免疫表型及功能与 T 细胞相似，因此常将 NK 细胞淋巴瘤和成熟 T 细胞淋巴瘤归为一类，即成熟 NK 细胞和 T 细胞淋巴瘤。我国 PTCL 发病率约占 NK 的 25%~30%，显著高于欧美国家的 10%~15%。根据 2017 年 WHO 造血与淋巴组织肿瘤的分类标准，PTCL 又可分为 22 种亚型。

图表 20 淋巴瘤分类及外周 T 细胞淋巴瘤亚型分布



资料来源：微芯生物招股说明书、《西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤中国专家共识（2018 年版）》平安证券研究所

我国大陆地区 2019 年新发 PTCL 约 2.32 万人。2014 年我国新发淋巴瘤 8.08 万人，按年均 5% 增速，2019 年新发病例约 10.31 万人。其中非霍奇金淋巴瘤占比 90%，则非霍金淋巴瘤新发病例约 5.27 万人/年；假设外周 T 细胞淋巴瘤占新发非霍奇金淋巴瘤的 25%，则每年新发外周 T 细胞淋巴瘤人数约 2.32 万人。而根据国际癌症研究署（IACR）的估计，2018 年全球非霍奇金淋巴瘤新发病人 50.96 万人，死亡 24.87 万人。我们估算 2018 年全球外周 T 细胞淋巴瘤新发病例约 12.74 万~15.29 万人。

图表 21 我国大陆地区每年新发外周 T 细胞淋巴瘤数量测算

	数据
2014 年新发淋巴瘤病例数	8.1 万人
年新发淋巴瘤病例增速	5%
2019 年新发淋巴瘤病例数	10.31 万人
非霍奇金淋巴瘤占比	90%
年新发非霍奇金淋巴瘤数量	9.28 万人
外周 T 细胞淋巴瘤占比	25%
每年新发外周 T 细胞淋巴瘤人数	2.32 万人

资料来源：国家统计局、国家癌症中心、平安证券研究所

西达本胺与现有治疗方式相比优势明显，是专家推荐首选 PTCL 二线治疗药物。目前治疗外周 T 细胞淋巴瘤的治疗方式主要有常规化疗、干细胞移植、国际新获批上市药物等。一线治疗方案是以 CHOP（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松）或类 CHOP（CHOEP、DA-EPOCH 等）为代表的常规化疗。但除 ALK 阳性间变大细胞淋巴瘤（ALCL）外，上述方案对其他病例亚型的疗效均较差，5 年生存率仅 30%。虽然自体造血干细胞移植可能改善部分患者的长期预后，但多数患者由于疾病状态或体能情况等原因无法接受造血干细胞移植。组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂作为一种新型抗肿瘤药物，已在复发或难治性 PTCL 治疗中取得显著效果。西达本胺是目前国内唯一获批上市的 HDAC 类药物，与国际上其他 HDAC 药物相比，具有亚型选择性特点和总生存期长、给药方式依从性高、治疗费用低等优势。西达本胺在《西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤中国专家共识（2018 版）》中获推荐用于二线疗法；2018-2020 年，连续三年被纳入中国权威指南《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南》并获得最高推荐等级 I 级专家推荐治疗方案。

图表22 不同 PTCL 药物疗法比较

药物类型	治疗方案	总生存期中位数	给药方式	上市时间	治疗费用
传统治疗方案	化疗（CHOP 或类 CHOP）	5.8 个月	静脉注射	常规疗法，上市时间较早	0.3-3 万元/月
叶酸代谢抑制剂	普拉曲沙	14.5 个月	静脉注射	2009 年 9 月获 FDA 批准	14.97 万元/月
HDAC 抑制剂	贝利司他	7.9 个月	静脉滴注	2014 年 7 月获 FDA 批准用于二线治疗	26.74 万元/月
	罗米地辛	11.3 个月	静脉滴注	2011 年 6 月获 FDA 批准用于二线治疗	12.87 万元/月
	西达本胺	21.4 个月	口服	2014 年 12 月获 CFDA 批准	1.85 万元/月

资料来源：微芯生物招股说明书、平安证券研究所

医保成功续约助力西达本胺持续放量。2017 年通过价格谈判，西达本胺被列入国家医保乙类目录，限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）患者，支付标准为 385 元/片（5mg）；2019 年成功续约，支付标准调整为 343 元/片（5mg），协议期为 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日。支付标准调整后西达本胺月治疗费用为 1.65 万元。医保续约将助力西达本胺保持快速放量态势。

西达本胺 PTCL 适应症销售峰值达 6.27 亿元。西达本胺单药标准治疗方案是：成人推荐口服 30mg/次（6 片），2 次/周，两次服药间隔≥3 天，餐后 30min 服药，若疾病未进展或未出现不可耐受的不良反应，建议持续用药；单药用于已获得疾病缓解或移植后患者维持治疗时，成人推荐服药 20mg/次，2 次/周，持续时间 6-12 月。在联合二线化疗方案治疗时，一般起始剂量为 20mg/次，2 次/周，服药 2 周停 1 周，21d 为一个周期，最多行 6 个周期。西达本胺 mPFS 为 2.1 个月，考虑到维持治疗和联合用药，我们估计患者平均标准用药周期为 5 个月左右。

假设条件：1) 2019 年国内 PTCL 新发病例为 2.32 万人，假设未来每年新发病例增速为 5%；2) 考虑到 PTCL 属于罕见病，复发率高，二线治疗方式有限且西达本胺优势明显，假设未来西达本胺在 PTCL 适应症渗透率最高达到 30%；3) 西达本胺每两年进行一次医保价格谈判，每次降幅为 10%；3) 则按目前 1.65 万元/月的售价计算的销售峰值为 6.27 亿元。

图表23 西达本胺 PTCL 适应症销售额测算

	2019	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
年新发病例数（万人）	2.32	2.44	2.56	2.69	2.82	2.96	3.11	3.26	3.43	3.60	3.78
新发病例增速	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%

西达本胺渗透率	8%	12%	18%	25%	30%	30%	30%	30%	28%	25%	23%
用药人数(万人)	0.19	0.29	0.46	0.67	0.85	0.89	0.93	0.98	0.96	0.90	0.87
西达本胺价格(元/片)	385	343	343	309	309	278	278	250	250	213	213
年用药金额(万元)	9.24	9.24	8.23	8.23	7.41	7.41	6.67	6.67	6.00	6.00	5.10
销售额(亿元)	1.72	2.41	3.79	4.98	6.27	5.92	6.22	5.88	5.76	4.59	4.43

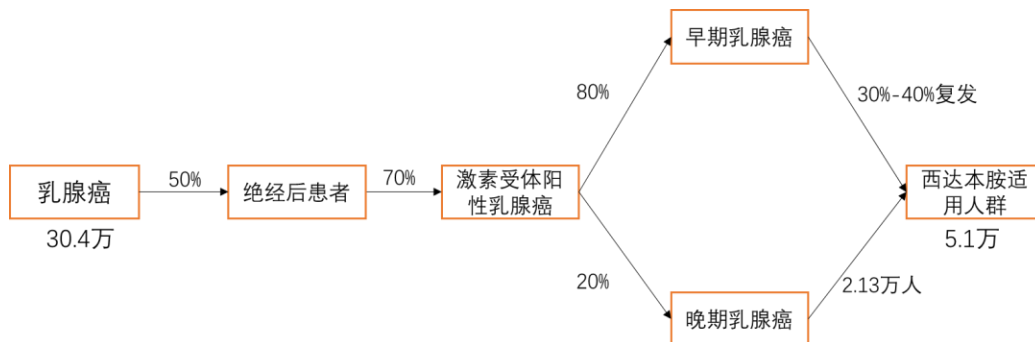
资料来源:国家癌症中心、平安证券研究所

2.3 乳腺癌适应症获批,西达本胺为 I 级专家推荐治疗方案

2019 年 11 月,西达本胺新适应症获批,即“联合芳香化酶抑制剂用于激素受体阳性、人表皮生长因子-2 阴性、绝经后、经内分泌治疗复发或进展的局部晚期或转移性乳腺癌患者”。

乳腺癌是女性第一大肿瘤,西达本胺潜在患者群大。根据中国癌症中心 2019 年数据,我国年新发乳腺癌病例 30.4 万例,是女性发病率第一大肿瘤。乳腺癌的分子分型主要是根据是否表达雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体 2(HER2)来分类,其中 ER 和 PR 合称激素受体(HR)。激素受体阳性乳腺癌分子型为“ER 和/或 PR 阳性、HER2 阴性”,占有乳腺癌的比例约 70%,其中约一半为绝经后患者。根据国际癌症研究机构(IARC)的分析,我国绝经前和绝经后乳腺癌年龄标准化发病率平均每年增长 1.8%和 2.8%。根据 2014 年 7 月刊登在《柳叶刀肿瘤杂志》中的一篇综述文章——《中国的乳腺癌现状》,诊断为乳腺癌时,处在 I-IV 期的患者占比分别为 15.7%、44.9%、18.7%和 2.4%,则晚期患者占比约 20%。而在早期患者中 30%~40%可发展为晚期乳腺癌。因此,按数据计算西达本胺乳腺癌适应症年新增患者约 5.1 万人,远多于 PTCL。

图表 24 西达本胺乳腺癌适应症潜在年新发患者人数测算



资料来源:《柳叶刀肿瘤杂志》、中国癌症中心、平安证券研究所

内分泌治疗是 HR 阳性晚期乳腺癌的一线疗法。内分泌治疗具有不良反应少、给药方式简单和延长患者生存期的优点,是国内外各大治疗指南推荐的 HR 阳性晚期乳腺癌的首选治疗方式。主要治疗药物有他莫昔芬(TAM)、芳香化酶抑制剂(AI)和氟维司群,以及 CDK4/6 抑制剂、PI3K 抑制剂等。CDK4/6 抑制剂是近几年乳腺癌治疗领域的重大突破,其通过抑制 CDK4/6 蛋白激酶的活性,阻断癌细胞增殖,能有效地克服内分泌耐药,延长内分泌治疗的时长,推迟患者进入化疗的时间。因此,在《CSCO 乳腺癌指南 2020》中,AI+CDK4/6 已成为内分泌治疗首选药物。CDK4/6 抑制剂代表品种有帕博西尼、波玛西林、瑞博西尼。

HDAC 抑制剂药物凭借全新的作用机制和突出的临床效果,与 AI 联用成为内分泌治疗中 I 级专家推荐治疗方案,证据等级 1A。同时也可以看出,以内分泌治疗药物为基础的联合治疗方式或成为未来 HR 阳性晚期乳腺癌治疗的发展方向。

图表25 HR 阳性绝经后晚期乳腺癌内分泌治疗

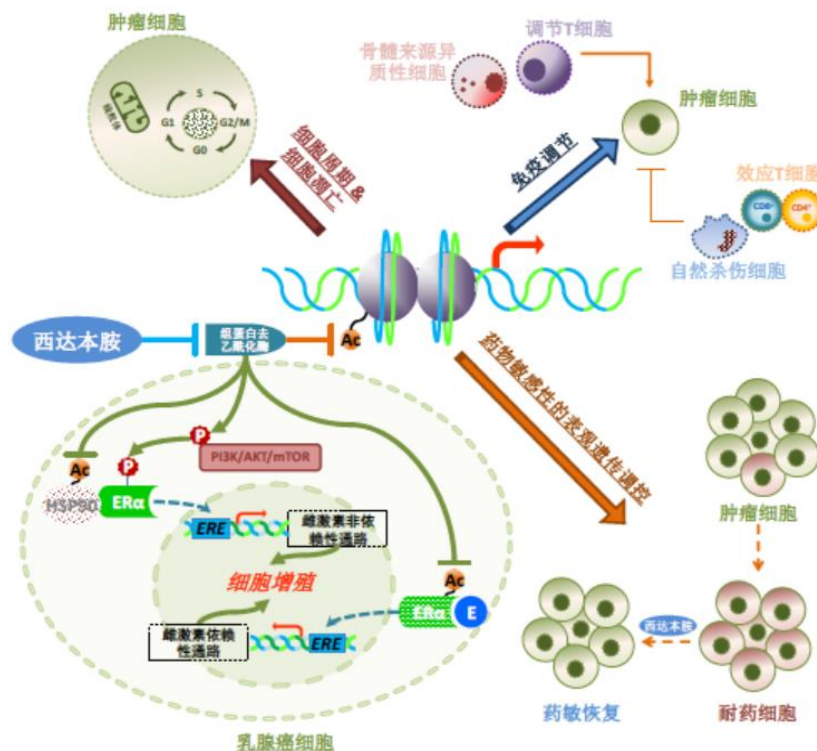
分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
未经内分泌治疗	AI+CDK4/6 抑制剂 (1A)	1. AI (1A) 2. 氟维司群 (1A)	TAM (2B)
TAM 治疗失败	1. AI+CDK4/6 抑制剂(1A) 2. AI+HDAC 抑制剂 (1A) 3. 氟维司群+CDK4/6 抑制剂 (1B)	1. AI (1A) 2. 氟维司群 (1A)	
NSAI 治疗失败	1. 甾体类 AI+HDAC 抑制剂 (1A) 2. 氟维司群+CDK4/6 (1A)	1. 甾体类 AI+CDK4/6 抑制剂 (2A) 2. 氟维司群 (2A) 3. 甾体类 AI+依维莫司 (1B)	1. 载体类 AI (2B) 2. TAM或托瑞米芬(2B) 3. 孕激素 (2B)
SAI 治疗失败	氟维司群 +CDK4/6 抑制剂 (1A)	1. 氟维司群 (2A) 2. 非甾体类 AI+CDK4/6 抑制剂 (2A)	1. 非甾体类 AI (2B) 2. TAM或托瑞米芬(2B) 3. 孕激素 (2B)
代表药物	SAI: 依西美坦、福美司坦 NSAI: 阿那曲唑、来曲唑 CDK4/6 抑制剂: 帕博西尼、Abemaciclib (波玛西利)、Ribociclib (瑞博西尼) HDAC 抑制剂: 西达本胺		

资料来源:《CSCO 乳腺癌指南2020》、平安证券研究所

注: NSAI: 非甾体类 AI, SAI: 甾体类 AI

西达本胺为全新机制治疗药物,临床效果突出。在治疗 HR 阳性晚期乳腺癌时,西达本胺除具备 HDAC 抑制剂特有的表观遗传调控特征外,还可通过调控乳腺癌细胞激素受体依赖和非依赖通路,发挥乳腺癌治疗效果。在关键性 III 期临床试验 ACE 研究中,西达本胺联合依西美坦与单用依西美坦相比,可显著延长患者 PFS (7.4 个月 VS 3.8 个月),其中在内脏转移的患者中差异更明显。

图表26 HR 阳性绝经后晚期乳腺癌联合治疗中西达本胺的治疗机理



资料来源:公司招股说明书、平安证券研究所

西达本胺与其他二线药物机制不同，存在联合用药巨大潜力。除内分泌治疗基础用药之外，二线治疗药物主要包括 CDK4/6 抑制剂、mTOR 抑制剂、HDAC 抑制剂等。目前西达本胺直接竞争对手是以帕博西尼为代表的 CDK4/6 抑制剂，西达本胺+AI 联用治疗效果与 CDK4/6+AI 相近，且治疗机制不同，存在联合用药的可能性。

图表27 西达本胺与其他二线治疗 HR 阳性晚期乳腺癌治疗药物对比

	西达本胺	帕博西尼	瑞博西尼	波玛西利	依维莫司
商品名	爱普莎	爱博新	Kisqali	Verzenio	飞尼妥
开发企业	微芯生物	辉瑞	诺华	礼来	诺华
靶点类型	HDAC 抑制剂	CDK4/6 抑制剂	CDK4/6 抑制剂	CDK4/6 抑制剂	mTOR 抑制剂
FDA 批准时间	-	2015-2-3	2017-3-13	2017-9	209-9-30
中国上市时间	2019-11-29	2018-7-31	-	-	-
FDA 获批适应症	-	联合 AI 用于绝经后 ER+/HER2-晚期乳腺癌一线治疗；联合氟维司群用于既往内分泌失败的 HR+/HER2-绝经后晚期乳腺癌	和 AI 联用用于治疗 HR+/HER2-晚期或转移的绝经后妇女的乳腺癌患者	单药或联合氟维司群用于接受过内分泌治疗进展的 HR+/HER2-晚期或转移性乳腺癌的二线治疗；联合 AI 用于内分泌初始治疗	联用 AI 用于治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌绝经后女性患者
中国获批适应症	联合 AI 用于 HR+/HER2-绝经后内分泌治疗复发或进展的局部晚期或转移性乳腺癌	用于治疗 HR+/HER2-的局部晚期或转移性乳腺癌，应与 AI 联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗	-	-	-
临床试验名称	ACE	PALOMA-2、3	MONALEESA-2	MONARCH 3	BOLERO-2
mPFS	西达本胺/依西美坦 vs 安慰剂/依西美坦(7.4 个月 vs 3.8 个月)	帕博西尼/来曲唑 VS 安慰剂/来曲唑(24.8 个月 vs 14.5 个月)；帕博西尼/氟维司群 VS 安慰剂/氟维司群(9.2 个月 vs 3.8 个月)	瑞博西尼/来曲唑 vs 安慰剂/来曲唑(未达到 vs 14.7 个月)	波玛西利/AI vs 安慰剂/AI(未达到 vs 14.7 个月)	依维莫司/依西美坦 vs 安慰剂/依西美坦(7.8 个月 vs 3.2 个月)

资料来源：国家统计局、国家癌症中心、平安证券研究所

西达本胺乳腺癌适应症销售峰值达 11.63 亿元。帕博西尼推荐用量为 125mg/次/天，连续 21 天，然后停药 7 天，一个周期 28 天。125mg 规格帕博西尼 29800 元/21 片/盒。考虑到国内低收入人群买 4 增 3 的赠药政策，则帕博西尼年治疗费用最低为 23.85 万元。

假设条件：1) 假设西达本胺乳腺癌适应症上市售价为 2019 年第二次医保谈判的价格，即 343 元/片，8232 元/24 片/盒；2) 假设西达本胺乳腺癌适应症按 1:1 赠药，2022 年纳入医保，纳入医保后取消赠药；3) 参考西达本胺 III 期临床，乳腺癌按照标准治疗方案给药，即 6 片/次，2 次/周，平均用药周期 7 个月(mPFS 为 7.4 个月)；4) 2015 年新发目标病例 5.11 万人，假设年平均增长 2.8%，潜在患者人群中有 20% 选择西达本胺。则西达本胺乳腺癌适应症销售峰值可达 11.63 亿元。

图表28 西达本胺乳腺癌适应症销售额测算

	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
新发目标病例 (万人)	5.86	6.03	6.20	6.37	6.55	6.73	6.92	7.12	7.31	7.52
新发病例增速	2.80%	2.80%	2.80%	2.80%	2.80%	2.80%	2.80%	2.80%	2.80%	2.80%
西达本胺渗透率	1%	3%	5%	10%	15%	18%	20%	18%	16%	14%
用药人数 (万人)	0.06	0.18	0.31	0.64	0.98	1.21	1.38	1.28	1.17	1.05
西达本胺价格 (元/片)	343	343	309	309	278	278	250	250	213	213
年用药金额 (万元)	5.76	5.76	10.37	10.37	9.34	9.34	8.40	8.40	7.14	7.14
销售额 (亿元)	0.34	1.04	3.21	6.61	9.17	11.31	11.63	10.76	8.36	7.52

资料来源：国家癌症中心、平安证券研究所

2.3 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、NSCLC 等适应症逐步落地

除已获批的 PTCL 和乳腺癌适应症外，西达本胺“弥漫性大 B 细胞淋巴瘤联合一线”和“非小细胞肺癌”适应症均处于 III 期临床试验过程中。

■ 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的常见类型，约占 NHL 的 36%。由于 DLBCL 为成熟 B 型细胞，CD20 阳性，因此针对 CD20 的单抗具有针对性的疗效。DLBCL 标准的一线治疗方案是利妥昔单抗联合 CHOP 化疗方案 (合称 R-CHOP 方案)，完全缓解率可达 76%。

目前一线疗法仍有不足，西达本胺具有药效协同机制。目前 R-CHOP 疗法在不同病例亚型患者中仍有明显差异。例如 MYC/BCL2 同时过表达 (DE 双表达) 患者，往往具备一些预后差的临床和病例特征，包括年龄大、高肿瘤分期、多部位受累、高国际预后指数 (IPI)、高增殖指数以及治疗反应差等。R-CHOP 治疗 DE 患者的完全缓解率明显低于非双表达的患者，5 年生存率差异也很明显。西达本胺联合 R-CHOP 方案有多重单药协同药效机制：1) DLBCL 存在明显的表观遗传异常，西达本胺作为表观遗传调控剂可能产生针对性的单药治疗活性；2) 西达本胺与 CHOP 中的柔红霉素对 DLBCL 细胞增殖具有明显的协同作用；3) 西达本胺可以促进 CD20 的表达，从而协同 R-CHOP 疗效活性。

2018 年 ASH 年会上瑞金医院赵维莅教授介绍了评估西达本胺与 R-CHOP21 联用治疗老年新诊断 DLBCL 患者的疗效和安全性的 II 期研究结果。入组患者均为新诊断 DLBCL，年龄 61~75 岁，ECOG PS 为 0-2 分，IPI>1。其中 38 例为晚期 Ann Arbor 分期，41 例为 LDH 水平升高，31 例多结外部位受累，12 例为 GCB 亚型，12 例为 MYC/BCL2 双表达。在 47 例可评估的患者中，CR 为 85.1%，ORR 为 89.4%，1 年 PFS 率为 83.5%，1 年 OS 率为 95.9%，其中 10 例 DE 患者 CR 为 100%。以上临床数据说明，西达本胺联合 R-CHOP 治疗新诊断老年 DLBCL 患者有效且安全性良好。

图表29 西达本胺联合 R-CHOP21 用于诊断 DLBCL 老年患者 II 期研究结果

入组标准	新诊断 DLBCL, 61~75 岁, ECOG PS 为 0-2 分, IPI>1					
入组类型	晚期 Ann Arbor 分期	血清 LDH 升高	多结外部位受累	IPI 评分≥3	GCB 亚型	DE 患者
合计入组 (n=49)	38	41	31	41	12	12
临床终点	CR	ORR	1 年 PFS	1 年 OS		
临床结果 (n=47)	85.1%	89.4%	83.5%	95.9%		

副作用类型	3-4级中性粒细胞减少	3-4级血小板减少	3级贫血	3级肝功能障碍	4级非血液学事件
发生率	60.4%	9.5%	3.8%	2.5%	0

资料来源：2018ASH年会、平安证券研究所

西达本胺 DLBCL 适应症潜在市场空间可达 3.55 亿元。在西达本胺联合 R-CHOP III 期临床试验中，西达本胺用量为 20mg/次（d1、d4、d8、d11 各一次），21 天为一个周期，最多 6 个周期。1) 假设 DLBCL 适应症 2023 年获批，上市后即纳入医保，联合用药年费用约 2.97 万元；2) 2020 年 NHL 新发 9.75 万人，DLBCL 占比 36%，为 3.51 万人，假设年新发病例增长 5%；3) 假设 DLBCL 患者中有 30% 使用西达本胺。西达本胺 DLBCL 适应症销售峰值为 3.55 亿元。

图表30 西达本胺弥漫性大 B 细胞淋巴瘤适应症销售额测算

	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
NHL 新发（万人）	9.75	10.23	10.74	11.28	11.85	12.44	13.06	13.71	14.40	15.12
DLBCL 占比	36%	36%	36%	36%	36%	36%	36%	36%	36%	36%
DLBCL 新发（万人）	3.51	3.68	3.87	4.06	4.26	4.48	4.70	4.94	5.18	5.44
西达本胺渗透率				3%	8%	15%	23%	30%	30%	28%
用药人数（万人）				0.12	0.34	0.67	1.08	1.48	1.55	1.52
西达本胺价格（元/片）				309	278	278	250	250	213	213
年用药金额（万元）				2.96	2.67	2.67	2.40	2.40	2.04	2.04
销售额（亿元）				0.36	0.91	1.79	2.60	3.55	3.17	3.11

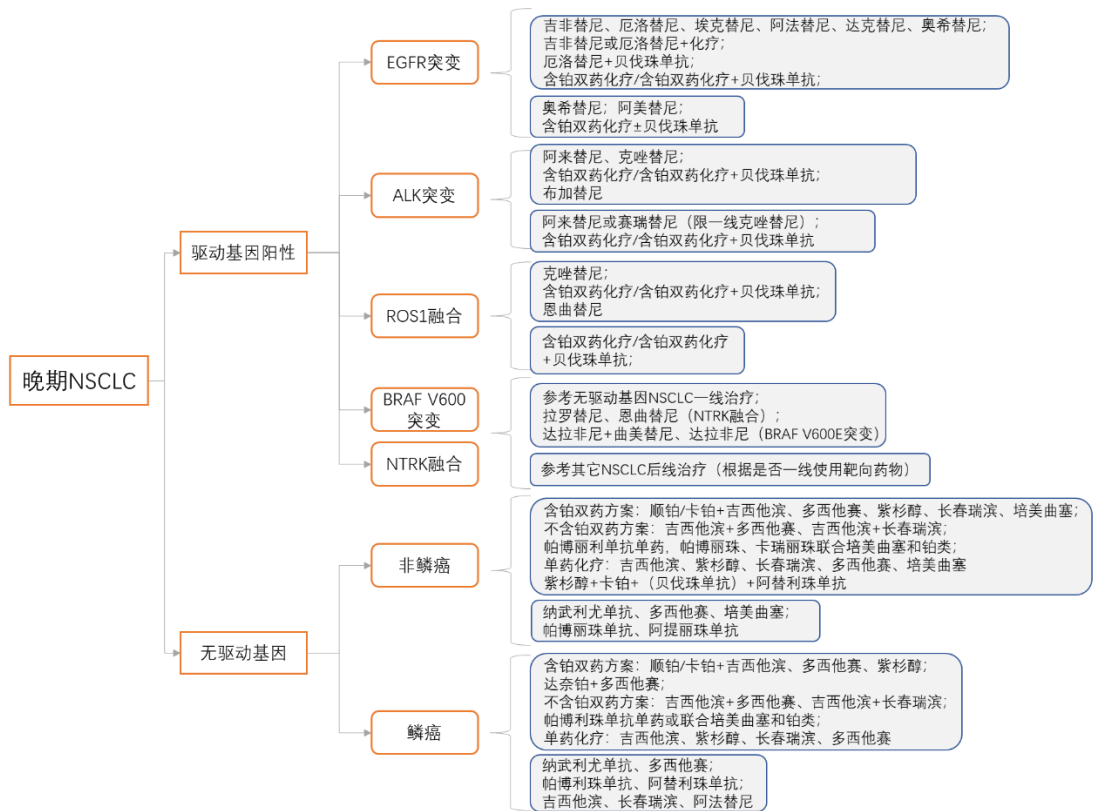
资料来源：国家癌症中心、平安证券研究所

■ 非小细胞肺癌

肺癌是我国发病率和死亡率第一大癌症。非小细胞肺癌（NSCLC）是除小细胞肺癌外所有肺癌组织分型的总称，包括鳞状细胞癌、腺癌和大细胞癌。根据中国癌症中心发布的数据，2015 年我国新发肺癌病例 78.7 万人，经年龄标准化的肺癌年发病率约 35.96/10 万人。NSCLC 约占全部肺癌的 85%，即年新发约 66.90 万人，经年龄标准化的发病率约 30.57/10 万人。从全球范围来看肺癌同样是新发病例最多的癌种，根据国际癌症研究署（IACR）数据，2018 年全球癌症新发病例 209.39 万人，

西达本胺主要针对晚期 NSCLC 无驱动基因的患者。早期 NSCLC 患者主要以手术、放化疗等治疗手段为主。晚期 NSCLC 患者中如果存在驱动基因（EGFR、ALK、ROS1 等）突变，临床指南推荐选用特定靶向治疗药物。西达本胺的主要竞争药物是其它没有明确驱动基因突变的晚期 NSCLC 患者治疗药物，此类患者过去首选化疗药物组合，但耐药问题突出。而伴随 PD-1/PD-L1 和 VEGF 抑制剂等新型药物上市，无驱动基因的晚期 NSCLC 患者用药选择持续丰富。根据《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南 2020》，目前 PD-1/PDL1 已被推荐用于无驱动基因晚期 NSCLC 患者的一、二、三线治疗，VEGF 抑制剂贝伐珠单抗推荐联合紫杉醇+卡铂+阿替利珠单抗用于晚期肺鳞癌 NSCLC 的一线治疗，多靶点酪氨酸激酶抑制剂（包括 VEGF）安罗替尼被推荐用于晚期 NSCLC 的三线治疗。因此，目前 PD-1/PD-L1 单抗和 VEGF 抑制剂是西达本胺主要竞争药品。

图表31 晚期 NSCLC 不同亚型一、二线治疗药物



资料来源：《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南2020》、平安证券研究所

西达本胺联合 PD-1 单抗治疗晚期 NSCLC 效果已得到证实。因西达本胺独特的作用机制，与 PD-1/PD-L1 单抗存在联合用药可能。公司技术授权许可方沪亚生物在美国进行了西达本胺联合 PD-1 单抗用于 NSCLC 二线治疗的临床试验，根据 2018 年在癌症免疫治疗协会年会（SITC）披露的 Ib/II 期临床试验结果，NSCLC 晚期入组 13 例，完成评价 8 例，客观缓解率 38%，疾病控制率 75%。

西达本胺晚期 NSCLC 适应症销售峰值约 6.39 亿元。参考西达本胺联合卡铂、紫杉醇治疗晚期 NSCLC 的 II/III 期临床试验，西达本胺用量为 20mg/次，2 次/周。1) 假设 NSCLC 适应症 2023 年获批，上市后即纳入医保，售价与 PTCL 适应症一致；2) 假设用药周期 6 个月，则 2023 年年花费约 5.93 万元；2) 根据《晚期 NSCLC 抗血管生成药物治疗中国专家共识（2019 版）》，由于缺乏有效早期筛查方案，我国 NSCLC 患者发现时有 68% 为晚期，则晚期患者年新发约 45.49 万人。根据《The Oncologist》相关研究，我国 NSCLC 患者大约 73.9% 存在至少一个 NCCN 指南推荐的相关突变，意味着有 26.1% 的患者为无驱动基因，则 2015 年晚期无驱动基因 NSCLC 患者约 11.87 万人，假设年新发患者增速 2%；3) 因目前无驱动基因晚期 NSCLC 患者治疗方式较为丰富，假设西达本胺渗透率达到 10%。则西达本胺 NSCLC 适应症销售峰值为 6.39 亿元。

图表32 西达本胺 NSCLC 适应症销售额测算

	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
肺癌新发（万人）	86.89	88.63	90.40	92.21	94.05	95.93	97.85	99.81	101.81	103.84
NSCLC 占比	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
晚期占比	68%	68%	68%	68%	68%	68%	68%	68%	68%	68%

无驱动基因比例	26.1%	26.1%	26.1%	26.1%	26.1%	26.1%	26.1%	26.1%	26.1%	26.1%
新发目标患者（万人）	13.11	13.37	13.64	13.91	14.19	14.47	14.76	15.06	15.36	15.67
新发目标患者增速	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
西达本胺渗透率				0.5%	1.00%	2%	5%	8%	10%	10%
用药人数（万人）				0.07	0.14	0.29	0.74	1.20	1.54	1.57
西达本胺价格（元/片）				309	278	278	250	250	213	213
年用药金额（万元）				5.93	5.33	5.33	4.80	4.80	4.08	4.08
销售额（亿元）				0.41	0.76	1.54	3.54	5.78	6.27	6.39

资料来源：国家癌症中心、平安证券研究所

四、西格列他钠：2型糖尿病大适应症即将上市

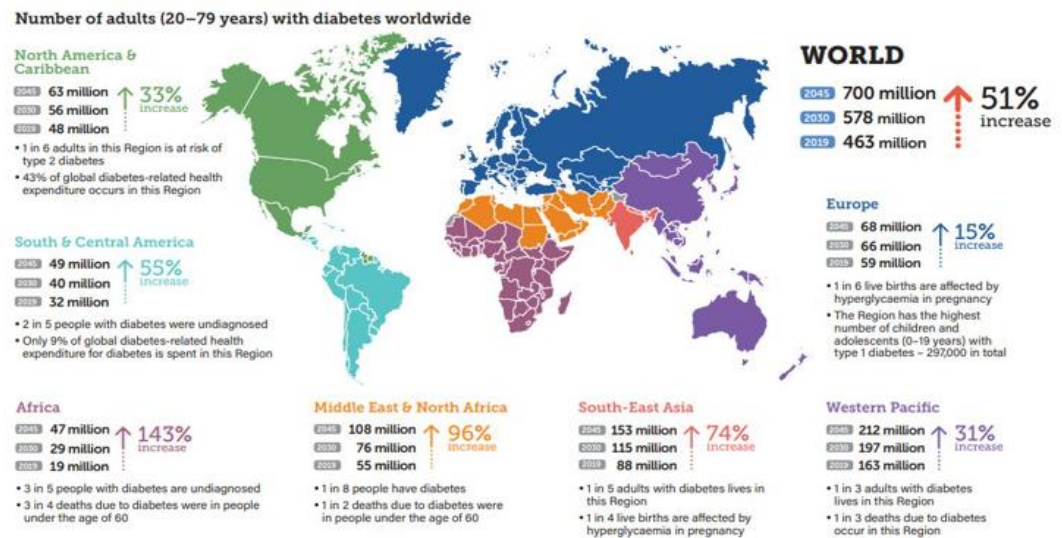
西格列他钠是公司自主研发的 PPAR 全激动剂 1 类新药，作用机制新颖，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型，除胰岛素增敏作用外，还能调节脂代谢，减少 PPAR γ 相关的副作用。2 型糖尿病适应症已于 2019 年 9 月提交上市申请，获批在即。目前我国有 1.16 亿糖尿病患者，其中 90% 左右为 2 型糖尿病，且仍有 56% 的患者未诊断，市场空间广阔。我们认为糖尿病适应症销售峰值有望达到 15.78 亿元。非酒精性脂肪性肝炎（NASH）适应症进入 II 期临床阶段，有望成为首批上市的 NASH 药物。根据 EvaluatePharma 的预测，全球 NASH 药物的市场规模在 2025 年将达到 400 亿美元，是一个即将爆发的蓝海市场。

- 西格列他钠是全球首个 PPAR 全激动剂 1 类新药，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型；
- 除胰岛素增敏作用外，还具有独特的调节脂代谢功能，减少 PPAR γ 相关的副作用；
- 2019 年 9 月提交 2 型糖尿病适应症上市申请，获批在即，该适应症市场空间广阔；
- 西格列他钠与其他糖尿病治疗药物作用机理不同，存在联合用药潜力；
- NASH 是即将爆发的蓝海市场，2025 有望达到 400 亿美元规模，目前尚无品种获批；
- 西格列他钠 NASH 适应症进入 II 期临床阶段，有望成为首批上市的 NASH 治疗药物。

4.1 2 型糖尿病适应症空间广阔

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病，患者人群庞大。根据国际糖尿病联盟（IDF）最新发布的数据，2019 年全球成人糖尿病（20-79 岁）患者约 4.62 亿人，预计到 2030 年将达到 5.78 亿人。其中我国成为糖尿病患者（20-79 岁）最多的国家，达到 1.16 亿人，预计到 2030 年达到 1.41 亿人，仍为全球首位。2 型糖尿病患者占比在 90% 左右。

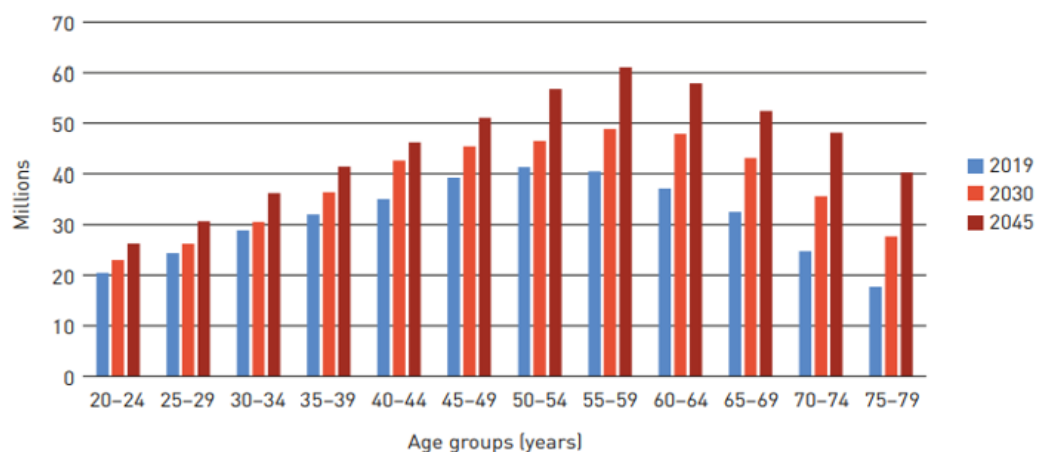
图表33 2019年全球糖尿病患者分布及未来增长预测



资料来源：IDF、平安证券研究所

糖尿病致死率高，潜在治疗需求旺盛。2019年约有420万人（20-79岁）死于糖尿病或其并发症，约占全球全死因死亡的11.3%。糖尿病所致死亡中，有46.2%的患者年龄小于60岁。此外，全球20-79岁人群中估计有3.74亿人存在糖耐量受损（IGT），其中48.1%在50岁以下，28.3%在20-39岁之间，年轻化趋势明显。IGT又称糖尿病前期，是由正常血糖向糖尿病过渡的异常糖代谢状态。IGT人群很大概率会发展成为糖尿病患者。而在现有糖尿病患者中，未确诊患者同样需要重点关注。全球4.63亿患者中有50.1%未诊断，中国1.16亿患者中有56.0%未诊断。因此，糖尿病治疗市场空间广阔。

图表34 全球糖耐量受损人群年龄分布

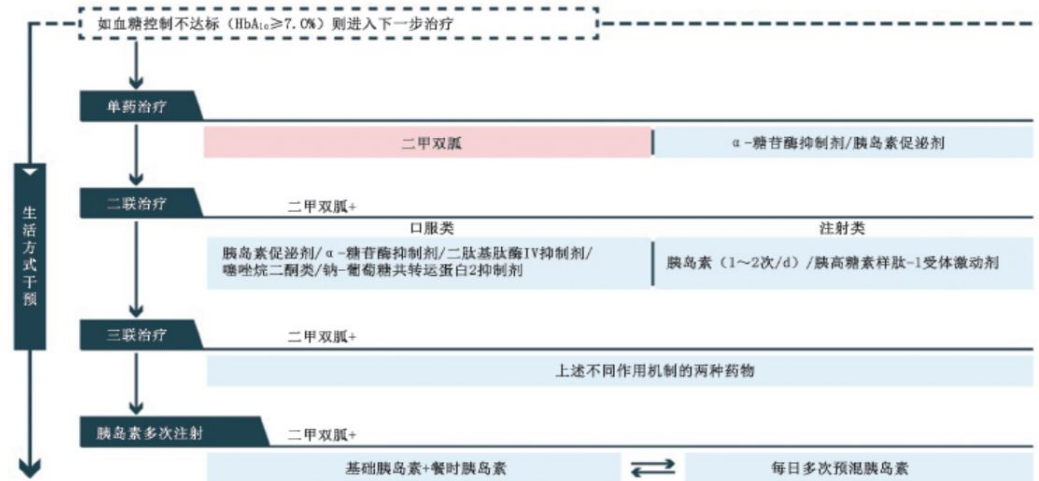


资料来源：IDF、平安证券研究所

2型糖尿病主要治疗药物包括胰岛素及其类似物、双胍类、糖苷酶抑制剂类、磺酰脲类、胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物、二肽基肽酶-4（DPP-4）抑制剂、钠-葡萄糖共转运蛋白2（SGLT-2）抑制剂、噻唑烷二酮（TZD）类等。根据《中国2型糖尿病防治指南（2017年版）》，目前二甲双胍是首选药物，α-糖苷酶抑制、胰岛素促泌剂同为一线治疗药物。但从指南发展趋势看，GLP-1类似

物、DPP-4 抑制剂、SGLT-2 抑制剂等新型机制药物正逐步成为重要的二线药物，未来甚至有望成为一线用药。这些新型机制药物是西格列他钠的主要竞争药品。

图表 35 2 型糖尿病治疗路径



HbA_{1c}: 糖化血红蛋白；二甲双胍为单药治疗的首选，在胰岛素多次注射时，对于肥胖患者可考虑加用二甲双胍；本图是根据药物疗效和安全性、卫生经济学等方面的临床证据以及我国国情等因素权衡考虑后推荐的主要药物治疗路径

资料来源：《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）》、平安证券研究所

西格列他钠降糖机制新颖，可治疗脂代谢紊乱是亮点。高血糖的药物治疗多基于纠正导致人类血糖升高的两个主要病理生理变化——胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损。胰岛素增敏剂是一类过氧化物酶增殖体激活受体（PPAR）激动剂，能增强人体内胰岛素敏感性，降低胰岛素抵抗，从而达到降血糖的目的。PPAR 激动剂共有三个亚型，α、β 和 γ。噻唑烷二酮（TZD）类药物属于 PPAR γ 激动剂，是目前已知针对胰岛素抵抗效果最为明确的药物，代表品种为罗格列酮和吡格列酮。但 PPAR γ 激动剂的一些安全性问题，如体重增加、水肿等副作用限制了在部分患者中的使用。西格列他钠是公司自主研发的 PPAR 全激动剂 1 类新药，作用机制新颖，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型，除发挥胰岛素增敏的同时，还能调节脂代谢，同时可能减少 PPAR γ 相关的副作用。

图表 36 PPAR 各亚型功能及 PPAR 全激动剂



资料来源：公司招股说明书、平安证券研究所

西格列他钠与西格列汀相比非劣效，整体安全性良好。西格列他钠治疗 2 型糖尿病已完成 2 项 III 期临床试验，并在 2019 年美国糖尿病协会（ADA）年会上公布了相应结果。在与安慰剂对照的研究 CAMP 中，治疗 24 周时可显著降低 2 型糖尿病患者的 HbA_{1c}，且在 52 周时持续有效，总体安全性良好。在另一项活性药物对照研究 CMAS 中，西格列他钠可显著降低 2 型糖尿病患者 HbA_{1c}，非劣效于西格列汀，整体安全性良好。

图表 37 西格列他钠与安慰剂对照 CAMP 研究结果

	安慰剂 (n=202)	西格列他钠 32mg (n=167)	西格列他钠 48mg (n=166)
基线 (%)	8.6 (0.7)	8.5 (0.7)	8.6 (0.7)
第 24 周	8.1 (1.3)	7.2 (1.0)	7.1 (1.2)
变化 (%)	-0.47 (-0.63, -0.31)	-1.32 (-1.48, -1.15)	-1.52 (-1.69, -1.34)
与安慰剂相比的差异	-	-0.87 (-1.10, -0.65)	-1.05 (-1.29, -0.81)
第 52 周时相对基线的变化	-	-1.34 (1.16)	-1.57 (1.13)

资料来源：2019ADA 年会报告、平安证券研究所

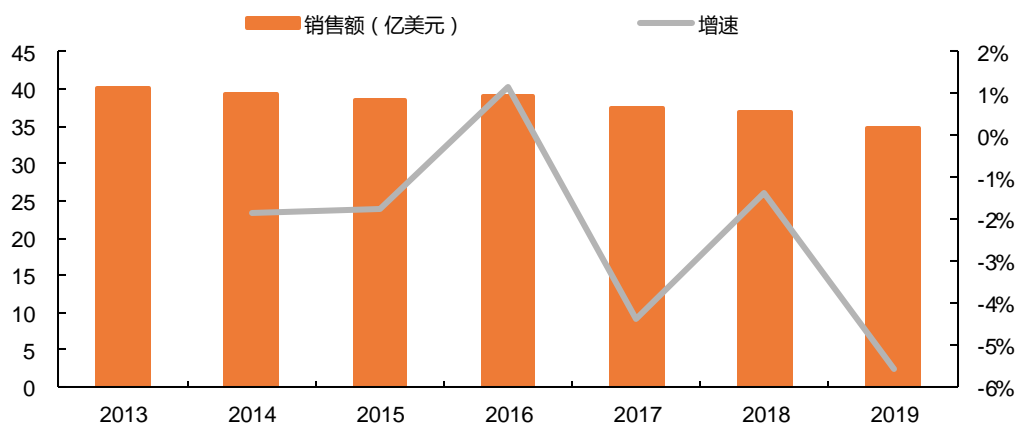
图表 38 西格列他钠与西格列汀对照 CMAS 研究结果

	西格列汀 100mg (n=248)	西格列他钠 32mg (n=245)	西格列他钠 48mg (n=246)
基线 (%)	8.6 (0.7)	8.5 (0.7)	8.6 (0.7)
第 24 周	7.2 (1.0)	7.2 (1.0)	7.1 (1.1)
变化 (%)	-1.39 (-1.52, -1.26)	-1.40 (-1.53, -1.27)	-1.47 (-1.60, -1.34)
与西格列汀差异	-	-0.04 (-0.22, 0.15)	-0.08 (-0.27, 0.10)

资料来源：2019ADA 年会报告、平安证券研究所

2019 年西格列汀全球销售额仍高达 34.8 亿美元。西格列汀由默沙东研发，2006 年在美国上市。2007-2012 年西格列汀保持高速增长，同时领跑 DPP-4 类产品。2013-2019 年增长趋于平稳，2019 年西格列汀销售额达到 34.8 亿美元，同比下滑 5.59%，其复方制剂西格列汀二甲双胍销售额也超过 20 亿美元。

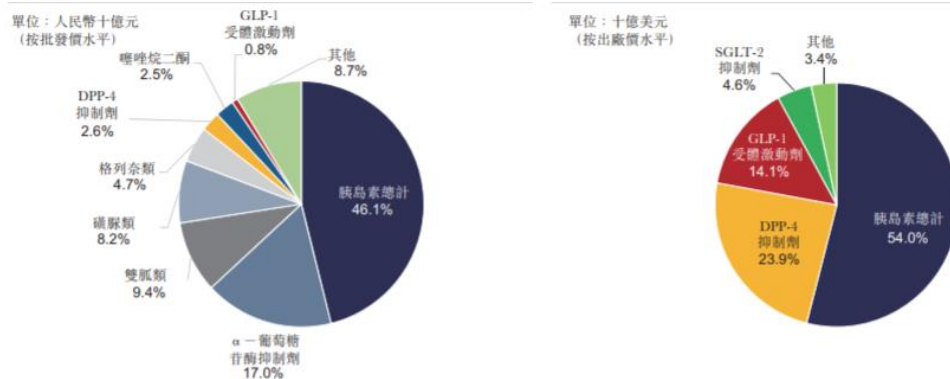
图表 39 西格列汀全球销售额及增速



资料来源：Wind、平安证券研究所

国内新机制降糖药渗透率有望快速提升。GLP-1 受体激动剂、DPP-4 抑制剂和 SGLT-2 抑制剂等新机制降糖药降糖效果好、副作用小、综合获益结果突出。2017 年美国糖尿病用药市场中 3 种新机制降糖药金额占比达到 42.6%，而同期中国占比仅个位数。目前我国 3 种新机制降糖药均已纳入医保，从月治疗费用来看，除 GLP-1 相对较高外，DPP-4 和 SGLT-2 与其他品类降糖药治疗费用已相差无几。我们认为我国新机制降糖药渗透率将快速提升。

图表40 2017 年中国（左）和美国（右）糖尿病药物市场格局



资料来源：华领医药招股说明书、平安证券研究所

图表41 我国糖尿病治疗药物情况总结

给药方式	种类	HbA1c 降幅	低血糖症状	体重变化	综合获益结局	常见不良反应	每月治疗费用(元)
注射	胰岛素及类似物	较强，剂量相关	有	增重	-	低血糖	103-402
	GLP-1 受体激动剂	1.0%~2.0%	无	减重	具有心血管获益作用及安全性	胃肠道反应	408-2130
口服	二甲双胍	1.0%~1.5%	无	减重	与主要心血管事件的显著下降相关	胃肠道反应	137-139
	α-糖苷酶抑制剂	0.5%	无	中性或减重	减少 IGT 向糖尿病转变的风险	胃肠道反应	204-735
	磺脲类	1.0%~1.5%	有	增重	微血管病变和大血管病变发生风险下降	低血糖	193-386
	格列奈类	0.5%~1.5%	有	增重	-	低血糖	212-916
	TZDs	0.7%~1.0%	无	增重	与骨折和心力衰竭风险增加有关	水肿	545
	DPP-4 抑制剂	0.4%~0.9%	无	中性或轻度增加	不增加心血管病变风险	胃肠道反应、皮肤反应	221-246
SGLT-2 抑制剂	0.5%~1.0%	无	减重	主要心血管不良事件和肾脏时间复合重点发生风险显著下降，心衰住院率显著下降	生殖泌尿道感染	127-367	

资料来源：仁会生物招股说明书、平安证券研究所

西格列他钠预计会尽快进入医保，有望培育成 15 亿级别重磅品种。根据 PDB 数据，2019 年西格列汀平均价格为 7.49 元/100mg/片。西格列汀推荐用法为 100mg/次/日，因此年用药费用约 2735 元。考虑到西格列他钠主要竞品均已纳入医保，我们认为公司会在该产品上市后积极寻求进入医保。1) 参考西格列汀的价格，我们假设 2021 年西格列他钠年用药金额在 2500 元左右，每年下降 5%；2)

假设我国糖尿病发病人数按 IDF 预测，2030 年达到 1.41 亿人，期间按 1.8% 的增速匀速增长，2 型糖尿病占比 90%；3) 假设我国 2019 年糖尿病诊疗率为 44%，未来诊疗率缓慢上升；3) 假设我国新机制降糖药渗透率达到 30%，西格列他钠占比为 5%。则西格列他钠销售峰值达到 15.78 亿元。

图表 42 西格列他钠 2 型糖尿病适应症销售额测算

	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
糖尿病发病人数 (亿人)	1.18	1.20	1.22	1.25	1.27	1.29	1.31	1.34	1.36	1.39
增长率	1.8%	1.8%	1.8%	1.8%	1.8%	1.8%	1.8%	1.8%	1.8%	1.8%
2 型糖尿病占比	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
2 型糖尿病发病人数 (亿人)	1.06	1.08	1.10	1.12	1.14	1.16	1.18	1.20	1.22	1.25
诊疗率	44%	44%	45%	45%	45%	46%	46%	46%	47%	47%
新机制药物占比	7%	10%	15%	20%	27%	30%	30%	30%	30%	30%
西格列他钠渗透率	0.0%	0.5%	1.0%	2.0%	3.0%	4.0%	5.0%	5.0%	4.0%	4.0%
年用药费用 (元)		2500	2375	2256	2143	2036	1934	1838	1746	1659
销售额 (亿元)		0.59	1.77	4.55	8.91	13.05	15.78	15.26	12.06	11.66

资料来源: IDF、PDB、平安证券研究所

4.2 NASH 是下一个蓝海市场

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤，过多的脂肪以甘油三酯的形式堆积在肝脏中，疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎 (NASH)、肝硬化和肝细胞癌 (HCC)。NAFLD 中单纯的脂肪变性和短期的发病率和死亡率增加没有相关性，但一旦进展到 NASH 则会显著提高肝硬化、肝衰竭和肝细胞癌的风险。根据《非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 更新版)》，NAFLD 是全球最常见的慢性肝病，普通成人 NAFLD 患病率在 6.3%~45% (中位数 25.2%)，包括中国在内的亚洲多数国家患病率在 25% 以上，其中 10%~30% 为 NASH。NASH 患者 10-15 年内肝硬化发生率高达 15%~25%，而脂肪性肝硬化发生原发性 HCC、肝衰竭和移植肝复发的概率为 30%~40%。

图表 43 NAFLD 发展过程



资料来源:《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2018 更新版)》平安证券研究所

NASH 治疗药物稀缺，市场空间巨大。在临床上 NAFLD 通常被认为是代谢综合征 (MetS) 累计肝脏的表现，因此，患者通常伴有 2 型糖尿病、中央性肥胖、高脂血症、高血压等。大多数 NAFLD 患者肝组织学改变处于单纯性脂肪肝阶段，首要目标是减肥和改善胰岛素抵抗，预防和治疗 MetS

和 2 型糖尿病。目前针对 NASH 的治疗药物稀缺，全球仅一款药品上市，即印度 Zydus Cadia 公司的 Saroglitazar。Saroglitazar 是一种 PPAR α 和 γ 双重激动剂，2020 年 3 月获印度药品管理局批准。根据 EvaluatePharma 的预测，全球 NASH 药物的市场规模在 2025 年将达到 400 亿美元，是一个即将爆发的蓝海市场。

因 NASH 致病原因复杂，新药研发可用靶点较多。NASH 药物开发路径主要包括基于糖脂代谢调节（PPAR 激动剂、ACC 抑制剂）、基于胆汁酸调节（FXR 激动剂、FGF19 类似物、回肠胆汁酸转运抑制剂）、基于抗炎原理（CCR2、CCR5、ASK1 抑制剂）、基于细胞损伤（细胞凋亡蛋白酶抑制）以及其它作用方式。目前除 Saroglitazar 获批之外，Obeticholic acid 也已向 FDA 提交上市申请，并有多品种进入 3 期临床。我们认为 NASH 治疗领域或将迎来百花齐放。

图表 44 NASH 药物研发领域主要在研项目进展

药物名称	靶点或机理	在研公司	最新进展
Obeticholic acid	FXR	Intercept	3 期临床达到主要终点，向 FDA 提交 NDA 申请
Selonsertib	ASK1	Gilead	两项 3 期临床失败，重新登记用于中重度糖尿病肾病患者的临床试验
Elafibranor	PPAR α/δ	Genfit	获 FDA 突破性疗法认证，临床 3 期试验进行中
Cenicriviroc	CCR2/CCR5	Allergan	临床 3 期进行中，与诺华 FXR 联用开展 2 期临床
Resmetirom	THR- β	Madrigal	启动两项临床 3 期试验
Belapectin	Galectin-3	Galectin	向 FDA 提交临床 3 期 NASH-RX 方案，选择无静脉曲张肝硬化病人，终点为门脉压力改变
Emricasan	Pan-caspase	Conatus Novartis	3 个临床 2b 期试验均失败，只在 ENCOR-PH 试验中观察到有临床意义的门脉压力改善趋势
Saroglitazar	PPAR α/γ	Zydus Cadila	获印度药品管理局批准
Seladelpar	PPAR δ	CymaBay	临床 2b 期试验未达到主要终点
VK2809	THR- β	Viking	启动 2b 期临床试验 VOYAGE
EDP-305	FXR	Enanta	临床 2a 期试验结果积极，即将进入 2b 期
Aldafermin	FGF19	NGM	临床 2 期结果积极
MSDC-0602K	MPC	Cirus	公布 2b 期临床结果，虽未达主要终点，但数据支持其进入 3 期临床研究
LPCN1144	Prodrug of testosterone	Lipocine	一项临床 2 期中期分析结果积极
Lanifibranor	Pan-PPAR	Inventiva	临床 2 期研究进行中，获 FDA 快速审评通道资格
BI 1467335	A0C3	BI	停止 NASH 适应症研究
TERN-101	FXR	Terns	基于临床 1 期结果，获得 FDA 快速审评通道资格

资料来源：药时代、各公司公告、平安证券研究所

西格列他钠 NASH 适应症即将进入临床阶段。西格列他钠作为 PPAR 全激动剂，具有突出的糖脂代谢调节作用和一定的抗炎效果，相比 Saroglitazar 临床效果更加全面。除西格列他钠之外，微芯生物在 NASH 治疗领域还布局了 CS27109（TR β 选择性激动剂）和 CS17919（ASK1 抑制剂），均处于临床前期。我们认为微芯生物有望分享 NASH 治疗领域快速增长红利。1) 假设 2019 年 NAFLD 国内发病率为 25%，其中 NASH 占比 10%，则 NASH 发病人数为 0.35 亿人，未来保持 2% 的增长；2) NASH 适应症用药金额保持与糖尿病一致；3) 假设西格列他钠渗透率最高达到 1.5%。则 NASH 适应症销售峰值达到 10.61 亿元。

图表45 西格列他钠 NASH 适应症销售额测算

	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
NSH 发病人数 (亿人)	0.36	0.36	0.37	0.38	0.39	0.39	0.40	0.41	0.42	0.43
增长率	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
诊疗率	44%	44%	45%	45%	45%	46%	46%	46%	47%	47%
西格列他钠渗透率						0.10%	0.20%	0.40%	0.80%	1.50%
年用药费用 (元)						2036	1934	1838	1746	1659
销售额 (亿元)						0.80	1.56	3.01	5.84	10.61

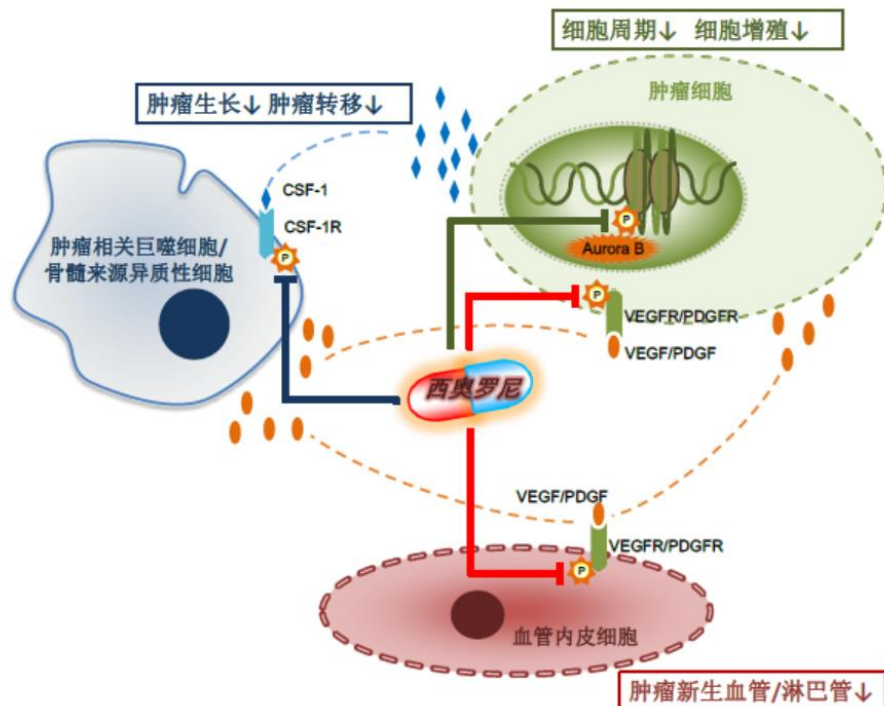
资料来源: IDF、PDB、平安证券研究所

五、西奥罗尼：机制新颖的多靶点多通路激酶抑制剂

西奥罗尼是公司自主研发的一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂，属于小分子原创新药，对几种肿瘤相关靶蛋白激酶 VEGFR1/2/3、PDGFR α/β 、CSF-1R 和 Aurora B 均有显著的体外抑制活性。西奥罗尼主要通过抑制肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞有丝分裂和调节肿瘤免疫微环境三种活性机制，发挥抗肿瘤效果。

- 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，可以抑制肿瘤细胞的周期进程，降低肿瘤增殖活性；
- 通过抑制与免疫细胞增殖活性相关的 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。

图表46 西奥罗尼抗肿瘤三通路机理示意图



资料来源: 公司招股说明书、平安证券研究所

多激酶抑制剂是目前小分子抑制剂开发的途径之一，索拉非尼、舒尼替尼是其典型代表，都可以抑制 VEGFR、KIT、PDGFR 等多个靶点。目前西奥罗尼涉及的 4 个靶点中，VEGFR、PDGFR 和 CSF-1R 都有相关药品上市，其中 VEGFR 靶点上市药品较多。而 Aurora B 靶点目前尚无品种获批。

图表47 西奥罗尼同类靶点主要药物上市情况

药物名称	公司	与西奥罗尼相关靶点	适应症	首次获批时间
贝伐珠单抗	罗氏	VEGFR	NSCLC、结直肠癌等	2004.02
雷珠单抗	诺华	VEGF-A	糖尿病性黄斑水肿、视网膜血管阻塞等	2006.06
阿柏西普	再生元	VEGF1,2 与 PIGF 融合蛋白	黄斑水肿、黄斑变性等	2011.11
雷莫芦单抗	礼来	VEGFR2	NSCLC、胃癌等	2014.04
索拉非尼	拜耳	VEGFR1/2/3	肝癌、肾癌	2005.12
舒尼替尼	辉瑞	VEGFR1/2/3、PDGFR- α 、CSF1R	胃肠间质瘤、肾癌、胰腺神经内分泌瘤	2006.01
普纳替尼	Ariad	VEGFR、PDGFR	BCR-ABL 阳性白血病	2012.12
凡德他尼	阿斯利康	VEGFR2/3	髓样甲状腺癌	2011.04
卡博替尼	依克力西斯	VEGFR1/2/3	髓样甲状腺癌	2012.11
乐伐替尼	卫材	VEGFR1/2/3、PDGFR- α	甲状腺癌、肾癌	2015.02
瑞戈非尼	拜耳	VEGFR1/2/3、PDGFR- α/β 、CSF1R	转移性结直肠癌、胃癌、肝癌等	2012.09
阿昔替尼	辉瑞	VEGFR1/2/3、PDGFR	肾癌	2012.01
帕唑帕尼	GSK	VEGFR1/2/3、PDGFR- α/β	晚期肾细胞癌、软组织肉瘤、NSCLC 等	2009.10
阿帕替尼	恒瑞医药	VEGFR-2	胃腺癌、或胃-食管结合部腺癌	2014.12
安罗替尼	正大天晴	VEGFR、PDGFR	晚期 NSCLC	2018

资料来源：各公司公告、《The Lancet》、平安证券研究所

Aurora 激酶是细胞有丝分裂调节器，A/B 两个亚型是潜在的肿瘤治疗靶点。Aurora 激酶即激酶家族，是一组调控细胞有丝分裂的丝/苏氨酸激酶，在中心体复制、两级纺锤体形成、染色体的重排和染色体检查点的监测等重要的有丝分裂事件中发挥着重要作用。Aurora 异常表达会导致遗传不稳定或者诱发肿瘤。Aurora 激酶共有 A、B、C 三种亚型，其中 Aurora A/B 在乳腺癌、及直肠癌、胰腺癌、软巢癌、胃癌等肿瘤组织中均有显著高表达，而 Aurora C 在正常组织和肿瘤组织中并没有明显的表达和活性差异。因此，Aurora A/B 是目前潜在的肿瘤治疗靶点。Aurora 靶点无新药上市很大的一个原因是这些药物的副作用较大，提高 Aurora A/B 激酶的选择性，降低副作用是未来发展方向。

图表48 目前 Aurora 靶点药物临床研究情况

药物名称	公司	靶点	临床阶段
Alisertib (MLN8237)	武田	Aurora A	3 期
AZD1152	阿斯利康	Aurora B	2/3 期
llorasertib (ABT348)	艾伯维	Aurora A/B/C	2 期
PHA-739358	辉瑞	Aurora A/B/C	2 期
AT9283	Astex	Aurora A/B	2 期
ENMD-2076	CASI	Aurora A	2 期

ENMD-981693	CASI	Aurora A	2 期
AZD2811	阿斯利康	Aurora B	1 期
Hesperadin	BI	Aurora B	1 期
BI811283	BI	Aurora B	1 期
SNS-314	Sunesis	Aurora A/B/C	1 期
R763	Rigel	Aurora A/B/C	1 期
GSK1070916	GSK	Aurora B/C	1 期
AK-01	Lilly	Aurora A	1/2 期
MLN8054	武田	Aurora A	1 期 (停)
Tozasertib (VX-680, MK-0457)	Merck/Vertex	Aurora A/B/C	1 期 (停)
TAS-119	Taiho	Aurora A	1 期 (停)
AMG 900	Amgen	Aurora A	1 期
TT-00420	药捷安康	Aurora A	1 期
MK-5108	Vertex	Aurora A	1 期
PF-03814735	辉瑞	Aurora A	1 期
CYC116	Cyclacel	Aurora A	1 期 (停)
MP-529	Astex	Aurora A	临床前
TY-011	天易生物	Aurora A	临床前
MK-8745	Merck	Aurora A	临床前
ZM447439	阿斯利康	Aurora A/B	临床前 (停)

资料来源: ClinicalTrials.gov、医药魔方、知网、平安证券研究所

西奥罗尼有望成为首批上市 Aurora 抑制剂。从竞品的临床进展来看,除武田的 Alisertib 完成 3 期临床 (复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤) 之外,其他品种基本处在 1 期和 2 期。根据公司公告,目前西奥罗尼有 4 个适应症已经开展 2 期临床,分别是小细胞肺癌、卵巢癌、肝癌和淋巴瘤。我们认为西奥罗尼有望成为首批上市的 Aurora 抑制剂产品。

图表 49 西奥罗尼临床试验开展情况

临床试验编号	适应症	临床阶段	入组人数 (个)	试验状态 (完成日期)
NCT03166891	卵巢癌	VII 期	25	完成 (2019-3-20)
NCT02122809	晚期实体瘤	I 期	18	完成 (2016-7)
NCT03074825	复发或难治性非霍奇金淋巴瘤	I 期	5	完成 (2019-2-14)
NCT03901118	卵巢癌	II 期	40	未招募 (预计 2021-7)
NCT03245190	晚期肝细胞癌	I 期	35	招募中 (预计 2019-12)
NCT03974243	非霍奇金淋巴瘤	VII 期	24	未招募 (预计 2021-9)
NCT03216343	小细胞肺癌	I 期	27	招募中 (预计 2020-8-30)

资料来源: ClinicalTrials.gov、平安证券研究所

六、 盈利预测与投资评级

目前公司 3 大核心产品西达本胺、西格列他钠和西奥罗尼临床进展最快，市场前景最为清晰，我们暂只对这 3 个品种进行估值。对西达本胺和西格列他钠我们采用 DCF 的绝对估值方法，估值结果分别为 86.92 亿元和 72.66 亿元；而对于西奥罗尼来说，因主要适应症仅处于 II 期临床，采用 DCF 估值难以选择准确的假设条件，因此我们采取 PS 估值方式，我们预计西奥罗尼销售峰值为 15 亿元，根据经验给予 3 倍 PS，则估值结果为 45 亿元。

➤ 西达本胺

假设：1) 因西达本胺的安全性和作用机制的有效性已经在 PTCL 和乳腺癌当中得到验证，因此 DLBCL 和 NSCLC 适应症失败风险相对较小，假设两个适应症成功上市的概率均为 90%；2) 参考公司目前毛利率水平和创新药企业费用率情况，假设毛利率为 96%，稳定期销售和管理费用率为 35%，2020-2022 年分别为 50%、45%、40%；3) 因 DLBCL 和 NSCLC 适应症仍处于 III 期临床当中，假设 2020-2023 年资本性支出分别为 1.0 亿、0.8 亿、0.5 亿和 0.2 亿元；4) 假设所得税率为 15%，WACC 为 8%，永续增长率为-3%。最终得出西达本胺 DCF 估值结果为 86.92 亿元。

图表 50 西达本胺 DCF 估值测算

单位 (亿元)	上市概率	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
PTCL 销售额	100%	2.41	3.79	4.98	6.27	5.92	6.22	5.88	5.76	4.59	4.43
乳腺癌销售额	100%	0.34	1.04	3.21	6.61	9.17	11.31	11.63	10.76	8.36	7.52
DLBCL 销售额	90%				0.36	0.91	1.79	2.60	3.55	3.17	3.11
NSCLC 销售额	90%				0.41	0.76	1.54	3.54	5.78	6.27	6.39
总销售额		2.75	4.83	8.19	13.57	16.59	20.54	23.04	24.92	21.44	20.50
毛利率		96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%
销售和管理费用率		50%	45%	40%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
资本性投资		1.00	0.80	0.50	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
营运资金的变动		0.2	0.2	0.2	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5
折旧摊销		0.1	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5
EBIT		0.26	1.66	4.09	8.08	10.12	12.53	14.05	15.20	13.08	12.50
所得税率		15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
FCFF		-0.88	0.51	2.98	6.47	8.50	10.55	11.84	12.82	11.12	10.63
WACC	8%										
永续增长率	-3%										
PV (FCFF)		-0.81	0.44	2.36	4.75	5.79	6.65	6.91	6.93	5.56	4.92
终值											93.73
DCF		86.92									

资料来源：平安证券研究所

➤ 西格列他钠

假设：1) 目前 2 型糖尿病适应症已申报上市，假设上市成功概率为 95%，NASH 适应症即将申报临床，考虑到目前尚无 NASH 药物获批，我们保守估计上市概率为 20%；2) 假设毛利率为 95%，稳定期销售和管理费用率为 35%，2021 和 2022 年分别为 45%、40%；3) 因 NASH 适应症还处于

临床前研发阶段, 临床研究需要大量研发支出, 假设 2020-2024 年资本性投资保持在 5000 万元; 4) 假设所得税率为 15%, WACC 为 8%, 永续增长率为 2%。西格列他钠 DCF 估值结果为 72.66 亿元。

图表51 西格列他钠 DCF 估值测算

单位 (亿元)	上市概率	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
糖尿病销售额	95%		0.59	1.77	4.55	8.91	13.05	15.78	15.26	12.06	11.66
NASH 销售额	20%		0	0	0	0	0.80	1.56	3.01	5.84	10.61
总销售额			0.57	1.68	4.32	8.47	12.56	15.30	15.10	12.63	13.20
毛利率			95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%
销售和管理费用率			45%	40%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
资本性投资		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0	0	0	0	0
营运资金的变动		0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
折旧摊销		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
EBIT		-0.50	-0.22	0.42	2.09	4.58	7.54	9.18	9.06	7.58	7.92
所得税率		15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
FCFF		-0.93	-0.68	-0.14	1.18	3.29	6.41	7.70	7.60	6.34	6.63
WACC	8%										
永续增长率	2%										
PV (FCFF)		-0.86	-0.59	-0.11	0.87	2.24	4.04	4.49	4.11	3.17	3.07
终值											112.76
DCF		72.66									

资料来源: 平安证券研究所

首次覆盖, 给予“推荐”评级。根据我们的估算, 公司 3 大主力品种合计估值 204.58 亿元, 考虑西达本胺海外权益和公司在研管线价值, 我们认为公司现有价值存在明显低估。此外, 公司核心技术平台可以提供源源不断的创新活水, 是公司核心资产。参考海外平台型公司和 CRO 企业估值, 我们认为 200 亿市值只是起点, 未来公司发展空间广阔。我们预计公司 2020-2022 年归母净利润分别为 0.32 亿、0.61 亿和 1.20 亿元。首次覆盖, 给予“推荐”评级。

七、风险提示

7.1 技术平台迭代风险

生物医药行业发展迅速, 技术水平不断提升, 若未来行业出现突破性技术发现, 而公司未能保持先进性, 则将对公司未来经营产生不利影响;

7.2 研发失败风险

创新药研发具有高投入、高风险特征, 因此公司在研品种存在研发失败或未被批准上市的可能;

7.3 行业竞争风险

在 PTCL、2 型糖尿病等适应症中, 有多个在研品种处于研发过程中, 现在或未来都可能会面临激烈的市场竞争, 对公司造成不利影响。

资产负债表

单位:百万元

会计年度	2019A	2020E	2021E	2022E
流动资产	1072	1115	1109	1409
现金	376	376	230	386
应收票据及应收账款	75	113	220	338
其他应收款	6	4	14	17
预付账款	4	5	11	16
存货	11	17	34	53
其他流动资产	599	599	599	599
非流动资产	619	651	932	1373
长期投资	0	0	0	0
固定资产	14	82	188	344
无形资产	205	241	285	321
其他非流动资产	400	328	459	708
资产总计	1691	1766	2041	2782
流动负债	137	187	382	977
短期借款	63	63	173	639
应付票据及应付账款	0	0	1	1
其他流动负债	74	124	209	338
非流动负债	108	100	120	145
长期借款	37	30	49	74
其他非流动负债	71	71	71	71
负债合计	245	288	502	1122
少数股东权益	0	0	0	0
股本	410	410	410	410
资本公积	1053	1053	1053	1053
留存收益	-16	15	76	197
归属母公司股东权益	1446	1478	1539	1659
负债和股东权益	1691	1766	2041	2782

现金流量表

单位:百万元

会计年度	2019A	2020E	2021E	2022E
经营活动现金流	-25	32	7	130
净利润	19	32	61	120
折旧摊销	5	10	23	42
财务费用	-10	-14	-15	-6
投资损失	-1	-1	-1	-1
营运资金变动	-38	5	-61	-25
其他经营现金流	-1	-0	0	0
投资活动现金流	-721	-41	-303	-482
资本支出	133	32	281	441
长期投资	-593	0	0	0
其他投资现金流	-1182	-9	-22	-41
筹资活动现金流	950	9	41	40
短期借款	63	0	0	0
长期借款	-51	-7	20	25
普通股增加	50	0	0	0
资本公积增加	900	0	0	0
其他筹资现金流	-12	17	21	16
现金净增加额	205	-0	-255	-311

利润表

单位:百万元

会计年度	2019A	2020E	2021E	2022E
营业收入	174	263	464	777
营业成本	7	10	19	33
营业税金及附加	2	4	8	13
营业费用	74	105	176	272
管理费用	34	50	84	132
研发费用	51	76	130	210
财务费用	-10	-14	-15	-6
资产减值损失	0	0	0	0
其他收益	6	0	0	0
公允价值变动收益	0	0	-0	-0
投资净收益	1	1	1	1
资产处置收益	0	0	0	0
营业利润	22	32	63	125
营业外收入	0	1	0	0
营业外支出	1	1	1	1
利润总额	21	32	63	125
所得税	1	1	2	4
净利润	19	32	61	120
少数股东损益	0	0	0	0
归属母公司净利润	19	32	61	120
EBITDA	21	36	85	184
EPS(元)	0.05	0.08	0.15	0.29

主要财务比率

会计年度	2019A	2020E	2021E	2022E
成长能力	-	-	-	-
营业收入(%)	17.7	51.2	76.6	67.5
营业利润(%)	-33.6	48.0	97.0	97.8
归属于母公司净利润(%)	-37.7	63.1	93.1	96.6
获利能力				
毛利率(%)	95.8	96.0	95.9	95.8
净利率(%)	11.2	12.1	13.2	15.5
ROE(%)	1.3	2.1	4.0	7.2
ROIC(%)	0.9	1.5	3.3	5.6
偿债能力				
资产负债率(%)	14.5	16.3	24.6	40.3
净负债比率(%)	-13.9	-13.9	4.9	25.4
流动比率	7.8	5.9	2.9	1.4
速动比率	3.4	2.7	1.2	0.8
营运能力				
总资产周转率	0.1	0.2	0.2	0.3
应收账款周转率	2.8	2.8	2.8	2.8
应付账款周转率	50.1	50.1	50.1	50.1
每股指标(元)				
每股收益(最新摊薄)	0.05	0.08	0.15	0.29
每股经营现金流(最新摊薄)	-1.44	0.08	0.02	0.32
每股净资产(最新摊薄)	3.53	3.60	3.75	4.05
估值比率				
P/E	995.8	610.6	316.2	160.8
P/B	13.4	13.1	12.6	11.7
EV/EBITDA	919.7	525.4	228.8	107.4

平安证券研究所投资评级：

股票投资评级：

强烈推荐（预计 6 个月内，股价表现强于沪深 300 指数 20%以上）

推 荐（预计 6 个月内，股价表现强于沪深 300 指数 10%至 20%之间）

中 性（预计 6 个月内，股价表现相对沪深 300 指数在±10%之间）

回 避（预计 6 个月内，股价表现弱于沪深 300 指数 10%以上）

行业投资评级：

强于大市（预计 6 个月内，行业指数表现强于沪深 300 指数 5%以上）

中 性（预计 6 个月内，行业指数表现相对沪深 300 指数在±5%之间）

弱于大市（预计 6 个月内，行业指数表现弱于沪深 300 指数 5%以上）

公司声明及风险提示：

负责撰写此报告的分析师(一人或多人)就本研究报告确认：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

平安证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的，本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。市场有风险，投资需谨慎。

免责声明：

此报告旨在发给平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”）的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准，不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠，但平安证券不能担保其准确性或完整性，报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价，报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任，除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代行使独立判断。

平安证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断，可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问，此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司 2020 版权所有。保留一切权利。

平安证券

平安证券研究所

电话：4008866338

深圳

深圳市福田区福田街道益田路 5023 号平安金融中心 B 座 25 层
邮编：518033

上海

上海市陆家嘴环路 1333 号平安金融大厦 26 楼
邮编：200120
传真：(021) 33830395

北京

北京市西城区金融大街甲 9 号金融街中心北楼 15 层
邮编：100033