

中银国际证券有限责任公司
具备证券投资咨询业务资格

制药

王军

证券投资咨询业务证书编号: S1300511070001
(8621) 2032 8310
jun.wang_sh@bocichina.com

海南海药: 治疗癌症的新化合物, 具有里程碑意义

海南海药(000566.CH/人民币 15.68, 买入)发布公告, 近日, 公司位于美国新泽西州的控股子公司哈德森生物医药有限公司(以下简称“哈德森公司”)自主研发的治疗癌症方面的新化合物[SPIROINDOLINONES AS MDM2 INHIBITORS]获得美国专利商标局的专利许可受理证书(申请号: 62038548)。

事件点评:

MDM2 INHIBITORS 对治疗癌症是一种前瞻性重大突破。MDM2 INHIBITORS 是一类高亲和性的新型 MDM2 抑制剂, 通过阻止 MDM2 和 P53 两种蛋白质的相互作用而重新激活蛋白质 P53, 对治疗癌症、视网膜黄斑变性等与 P53 相关的疾病领域有广阔的应用前景。该类药物有望在治疗白血病、肝癌、乳腺癌、膀胱癌、胃癌、结肠癌、前列腺癌、软组织肉瘤、卵巢癌、脑瘤、淋巴细胞肿瘤、食道癌、肺癌、成骨肉瘤等肿瘤中发挥重大作用。

我们对 MDM2 INHIBITORS 的后续研究持乐观态度。MDM2 INHIBITORS 由丁清杰博士主持研发。丁博士现任海南海药新产品研发首席科学家, 持有哈德森公司的 30% 股权(其余 70% 股权由海南海药持有)。丁博士在化合物及创新药研发方面具有突出的专业能力和丰富经验。丁博士 1996 年加入罗氏公司, 与 Steve Tam 博士, Taineng Huang 博士一起, 组建了罗氏组和化学研究组, 业务涉及合成设计、组合合成、平行合成、快速分离、分析监测, 发现了很多新而有效的合成方法, 并制备出以许多母核为基础的化合物分子库, 化合物数量超过十万。丁博士及其研发团队极大地丰富了罗氏的化合物储备, 有力地支持了罗氏在癌症、糖尿病、自动免疫等领域的新药研发。2000 年, 丁博士被提升为罗氏癌症系的化学总监, 负责新产品立项、论证、新药研发等工作, 2012 年被海南海药聘任为新产品研发首席科学家。丁博士的加入极大提升了公司的自主研发能力。一旦今后 MDM2 INHIBITORS 相关药物研发成功, 公司将步入一流创新型药企行列, 因此 MDM2 INHIBITORS 对公司的发展具有里程碑意义。

相关资料:

P53 是一种肿瘤抑制基因, 定位于人类第 17 号染色体上, 编码由 393 个氨基酸组成的分子量 53kD 的核内磷酸化蛋白, 故命名为 P53, 表达的蛋白称 P53 蛋白。P53 可以使癌细胞自杀, 防止癌变; 还具有帮助细胞基因修复缺陷的功能。在所有恶性肿瘤中, 50% 以上会出现该基因的突变。由这种基因编码的蛋白质是一种转录因子, 控制着细胞周期的启动。P53 蛋白接收人体内许多有关细胞健康的信息, 关于是否开始细胞分裂就由这个蛋白决定。如果这个细胞受损, 又不能得到修复, 则 P53 蛋白将参与一个死亡启动过程, 使这个细胞在细胞凋亡中死去。有 P53 缺陷的细胞没有这种控制, 甚至在不利条件下继续分裂, 这样就会形成肿瘤。像所有其它肿瘤抑制因子一样, p53 基因在正常情况下对细胞分裂起着减慢或监视的作用。细胞中抑制癌变的基因 P53 会判断 DNA 变异的程度, 如果变异较小, 这种基因就促使细胞自我修复, 若 DNA 变异较大, P53 就诱导细胞死亡。

P53 基因表达的 P53 蛋白主要分布于细胞核浆，能与 DNA 特异结合，其活性受磷酸化、乙酰化、甲基化、泛素化等翻译后修饰调控。癌基因 MDM2(Murine Double Minute 2)编码的蛋白质通过与 P53 的 17~22 位氨基酸残基相结合，阻断 p53 的转录调控通路。MDM2 还可与 p53 特异的泛素酶共同作用，促进 P53 蛋白降解。MDM2-P53 复合物广泛存在于 S 和 G2/M 期细胞中。P53 激活 MDM2 的表达，而生成的 MDM2 蛋白抑制 P53 活性，形成 MDM2 依赖的负反馈调节机制。MDM2 在肉瘤，乳腺癌，脑瘤，膀胱癌，肺癌和白血病中的表达量明显高于正常组织或细胞。MDM2 的酸性结构域是抑制 P300 介导的 P53 乙酰化的必要因素，该结构域还介导 P53 去乙酰化作用，进而影响 P53 的功能和活性。

风险提示：

若 MDM2 INHIBITORS 产品正式投产，还需要经过临床前研究、向美国 FDA 申请临床批件、进入临床实验、根据临床实验结果美国 FDA 给予药品生产批文才能上市销售。获得生产批文的时间和结果存在不确定性。

投资结论：

MDM2 INHIBITORS 体现出公司的突出创新能力，有望为公司长远发展打开广阔空间，对公司具有里程碑式的意义。我们坚持前期深度报告《海南海药：处在高速增长和高端研发节节开花的起点》中的观点，认为“公司处在现有产品高速增长及研发项目节节开花的起点。公司拥有一系列竞争优势突出的中成药、化学药制剂及原料药；人工耳蜗即将进入规模化销售阶段，未来生机无限；参与的美国市场人工仿生眼的研发将进入 FDA 临床阶段；多个治疗淋巴瘤、乙肝、类风湿性关节炎及全身性红斑狼疮的单抗创新药已进入临床试验阶段，并分别列入国家科技重大新药创制专项、科技部中小企业创新基金等项目。现有产品放量增长是未来 3 年业绩增长的主要动力，在研项目的顺利推进将拓展公司的发展潜力，提升公司的行业地位，改变公司的发展格局。”。我们暂时维持 21.63 元的目标价位，鉴于此次新化合物进展超出预期，我们后续将结合公司业绩变化上调目标价。

披露声明

本报告准确表述了证券分析师的个人观点。该证券分析师声明，本人未在公司内、外部机构兼任有损本人独立性与客观性的其他职务，没有担任本报告评论的上市公司的董事、监事或高级管理人员；也不拥有与该上市公司有关的任何财务权益；本报告评论的上市公司或其它第三方都没有或没有承诺向本人提供与本报告有关的任何补偿或其它利益。

中银国际证券有限责任公司同时声明，未授权任何公众媒体或机构刊载或转发本研究报告。如有投资者于公众媒体看到或从其它机构获得本研究报告的，请慎重使用所获得的研究报告，以防止被误导，中银国际证券有限责任公司不对其报告理解和使用承担任何责任。

评级体系说明

公司投资评级：

- 买入：预计该公司股价在未来 12 个月内上涨 20%以上；
- 谨慎买入：预计该公司股价在未来 12 个月内上涨 10%-20%；
- 持有：预计该公司股价在未来 12 个月内在上下 10%区间内波动；
- 卖出：预计该公司股价在未来 12 个月内下降 10%以上；
- 未有评级（NR）。

行业投资评级：

- 增持：预计该行业指数在未来 12 个月内表现强于有关基准指数；
- 中立：预计该行业指数在未来 12 个月内表现基本与有关基准指数持平；
- 减持：预计该行业指数在未来 12 个月内表现弱于有关基准指数。

有关基准指数包括：恒生指数、恒生中国企业指数、以及沪深 300 指数等。

风险提示及免责声明

本报告由中银国际证券有限责任公司证券分析师撰写并向特定客户发布。

本报告发布的特定客户包括：1) 基金、保险、QFII、QDII 等能够充分理解证券研究报告，具备专业信息处理能力的中银国际证券有限责任公司的机构客户；2) 中银国际证券有限责任公司的证券投资顾问服务团队，其可参考使用本报告。中银国际证券有限责任公司的证券投资顾问服务团队可能以本报告为基础，整合形成证券投资顾问服务建议或产品，提供给接受其证券投资顾问服务的客户。

中银国际证券有限责任公司不以任何方式或渠道向除上述特定客户外的公司个人客户提供本报告。中银国际证券有限责任公司的个人客户从任何外部渠道获得本报告的，亦不应直接依据所获得的研究报告作出投资决策；需充分咨询证券投资顾问意见，独立作出投资决策。中银国际证券有限责任公司不承担由此产生的任何责任及损失等。

本报告内含保密信息，仅供收件人使用。阁下作为收件人，不得出于任何目的直接或间接复制、派发或转发此报告全部或部分内容予任何其他人士，或将此报告全部或部分内容发表。如发现本研究报告被私自刊载或转发的，中银国际证券有限责任公司将及时采取维权措施，追究有关媒体或者机构的责任。所有本报告期内使用的商标、服务标记及标记均为中银国际证券有限责任公司或其附属及关联公司（统称“中银国际集团”）的商标、服务标记、注册商标或注册服务标记。

本报告及其所载的任何信息、材料或内容只提供给阁下作参考之用，并未考虑到任何特别的投资目的、财务状况或特殊需要，不能成为或被视为出售或购买或认购证券或其它金融票据的要约或邀请，亦不构成任何合约或承诺的基础。中银国际证券有限责任公司不能确保本报告中提及的投资产品适合任何特定投资者。本报告的内容不构成对任何人的投资建议，阁下不会因为收到本报告而成为中银国际集团的客户。阁下收到或阅读本报告须在承诺购买任何报告中所指之投资产品之前，就该投资产品的适合性，包括阁下的特殊投资目的、财务状况及其特别需要寻求阁下相关投资顾问的意见。

尽管本报告所载资料的来源及观点都是中银国际证券有限责任公司及其证券分析师从相信可靠的来源取得或达到，但撰写本报告的证券分析师或中银国际集团的任何成员及其董事、高管、员工或其他任何个人（包括其关联方）都不能保证它们的准确性或完整性。除非法律或规则规定必须承担的责任外，中银国际集团任何成员不对使用本报告的材料而引致的损失负任何责任。本报告对其中所包含的或讨论的信息或意见的准确性、完整性或公平性不作任何明示或暗示的声明或保证。阁下不应单纯依靠本报告而取代个人的独立判断。本报告仅反映证券分析师在撰写本报告时的设想、见解及分析方法。中银国际集团成员可发布其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告，亦有可能采取与本报告观点不同的投资策略。为免生疑问，本报告所载的观点并不代表中银国际集团成员的立场。

本报告可能附载其它网站的地址或超级链接。对于本报告可能涉及到中银国际集团本身网站以外的资料，中银国际集团未有参阅有关网站，也不对它们的内容负责。提供这些地址或超级链接（包括连接到中银国际集团网站的地址及超级链接）的目的，纯粹为了阁下的方便及参考，连结网站的内容不构成本报告的任何部份。阁下须承担浏览这些网站的风险。

本报告所载的资料、意见及推测仅基于现状，不构成任何保证，可随时更改，毋须提前通知。本报告不构成投资、法律、会计或税务建议或保证任何投资或策略适用于阁下个别情况。本报告不能作为阁下私人投资的建议。

过往的表现不能被视作将来表现的指示或保证，也不能代表或对将来表现做出任何明示或暗示的保障。本报告所载的资料、意见及预测只是反映证券分析师在本报告所载日期的判断，可随时更改。本报告中涉及证券或金融工具的价格、价值及收入可能出现上升或下跌。

部分投资可能不会轻易变现，可能在出售或变现投资时存在难度。同样，阁下获得有关投资的价值或风险的可靠信息也存在困难。本报告中包含或涉及的投资及服务可能未必适合阁下。如上所述，阁下须在做出任何投资决策之前，包括买卖本报告涉及的任何证券，寻求阁下相关投资顾问的意见。

中银国际证券有限责任公司及其附属及关联公司版权所有。保留一切权利。

中银国际证券有限责任公司

中国上海浦东
银城中路 200 号
中银大厦 39 楼
邮编 200121
电话: (8621) 6860 4866
传真: (8621) 5888 3554

相关关联机构:

中银国际研究有限公司

香港花园道一号
中银大厦二十楼
电话: (852) 3988 6333
致电香港免费电话:
中国网通 10 省市客户请拨打: 10800 8521065
中国电信 21 省市客户请拨打: 10800 1521065
新加坡客户请拨打: 800 852 3392
传真: (852) 2147 9513

中银国际证券有限公司

香港花园道一号
中银大厦二十楼
电话: (852) 3988 6333
传真: (852) 2147 9513

中银国际控股有限公司北京代表处

中国北京市西城区
西单北大街 110 号 7 层
邮编: 100032
电话: (8610) 6622 9000
传真: (8610) 6657 8950

中银国际(英国)有限公司

2/F, 1 Lothbury
London EC2R 7DB
United Kingdom
电话: (4420) 3651 8888
传真: (4420) 3651 8877

中银国际(美国)有限公司

美国纽约美国大道 1270 号 202 室
NY 10020
电话: (1) 212 259 0888
传真: (1) 212 259 0889

中银国际(新加坡)有限公司

注册编号 199303046Z
新加坡百得利路四号
中国银行大厦四楼(049908)
电话: (65) 6412 8856 / 6412 8630
传真: (65) 6534 3996 / 6532 3371