

医药生物

证券研究报告

2019年04月11日

“微”阵列基因“芯”片的领跑者，小分子原创新药的弄潮儿——科创板系列报告四

投资评级

行业评级

强于大市(维持评级)

上次评级

强于大市

作者

郑薇

分析师

SAC 执业证书编号: S1110517110003

zhengwei@tfzq.com

行业走势图



资料来源: 贝格数据

相关报告

- 1 《医药生物-行业点评:环保趋严形势确立,原料药行业有望迎来戴维斯双击》 2019-04-09
- 2 《医药生物-行业研究周报:看好医药板块行情,重点关注生物类细分领域及医药大消费投资机会》 2019-04-08
- 3 《医药生物-行业专题研究:复旦张江,光动力治疗药物领跑者——科创板系列报告三》 2019-04-03

在科创板系列报告一,我们重点介绍医药生物行业当前正处于政策、产业、资本的共振点,科创板的设立进一步丰富我国资本层次,将重点支持具备高新技术的医药生物企业。科创板系列报告二中,我们着重分析了一家医疗器械明星公司——启明医疗。科创板系列报告三中,我们领略了光动力治疗药物公司——复旦张江。在本篇报告中,我们将目光聚焦于一家致力于小分子原创新药的公司——微芯生物,立足于产业深入剖析公司产品及发展前景。

微芯生物——致力于小分子原创新药的领军企业

微芯生物是国内致力于小分子原创新药的领军企业,以自主创建的“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”为其核心竞争力。作为国内原创新药的先行者,公司走过创新之路于2014年末收获核心产品西达本胺的批准上市。

自2015年初核心产品西达本胺销售以来,公司业绩快速增长,2016-2018年,主营业务收入分别为0.85亿元、1.11亿元及1.48亿元,年均复合增长率为31.54%;归母净利润分别为539.92万元、2,590.54万元、3,127.62万元,年均复合增长率为140.68%。公司毛利率保持稳定并处于较高水平,费用率逐年下降。公司十分重视研发,较高的研发投入比保证公司的产品竞争力和技术领先优势。

核心品种西达本胺机制新颖极具优势,随扩展适应症有望迎来更大前景;西格列他钠带来更好疗效和安全性,预计2019年申报上市

公司构建了“基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台”作为原创新药研究的早期预测手段。基于该核心技术,公司已上市产品和在研产品全部为1类新药,且均为自主研发发现与开发的新分子实体且作用机制新颖的原创新药,包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创新药,以及CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186等一系列新分子实体候选药物。

西达本胺为表观遗传调控剂类药物,其机制新颖,是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制剂和全球首个获批治疗外周T细胞淋巴瘤(PTCL)的口服药物。与其他PTCL治疗方案相比,西达本胺具有较大的优势:(1)总生存期优势明显;(2)作为口服制剂依从性好;(3)价格亲民,极具性价比。西达本胺的上市填补了我国治疗PTCL的空白,被推荐为中国PTCL患者的二线首选药物。由于西达本胺纳入医保后治疗费用降为1.85万元/月,其治疗性价比优势有望使得患者渗透率大大提高,不考虑特殊患者的赠药政策,我们估算仅外周T细胞淋巴瘤适应症,西达本胺的市场空间便有望达到11亿元。随着后续适应症的逐步扩展,市场空间有望进一步提升。事实上,西达本胺扩展适应症已在路上,用于治疗ER阳性乳腺癌已纳入优先审评,有望于19Q2获批。此外,西达本胺开创了我国创新药对欧美License-out的先河,在合作研发方面展现出联合用药的潜力

公司自主研发西格列他钠为新一代胰岛素增敏剂,在糖尿病市场潜力较大且临床需求尚未完全满足的情况下,该药作为PPAR全激动剂带来了更好的疗效和安全性,预计2019年申报上市。

自主研发的西奥罗尼是靶向三通路的激酶抑制剂,其覆盖多个癌种有望于2021年申报上市。

募集资金投入创新项目,借助资本力量有望推出更多原创产品

公司预计市值不低于人民币10亿元,最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币1亿元,符合科创板上市标准。本次拟申请公开发行不超过5000万股人民币普通股,拟用本次募集资金投入项目金额8.04亿元。本次募集资金主要投向相关创新药项目。

总结:微芯生物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,目前已上市和处于研发管线中的8个药物均为自主研发的机制新颖的新分子原创新药。总体来看,公司产品的原创性较强,尤其在小分子原创新药领域具备领军优势,公司依靠“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”作为核心技术支撑,产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域,通过借助资本的力量,未来有望推出更多的原创新药品种,公司前景值得期待。

风险提示:新药研发和上市风险;产业政策变化风险;同类产品市场竞争风险



内容目录

1. 微芯生物——致力于小分子原创新药的领军企业.....	4
1.1. 原创新药的先行者，走过创新之路收获西达本胺.....	4
1.2. 股权结构较分散，重要股东做出承诺维持股权及治理结构稳定性.....	5
1.3. 西达本胺带来公司业绩强劲增长，高研发投入比保证公司产品竞争力.....	6
2. 平台化体系彰显核心竞争力，为原创新药开发提供技术支撑.....	8
3. 西达本胺机制新颖极具优势，随扩展适应症有望迎来更大前景.....	9
3.1. 西达本胺为表观遗传调控剂类药物，机制新颖对多癌种有效.....	9
3.2. 西达本胺优势明显，外周 T 细胞淋巴瘤二线首选药物.....	10
3.3. 仅现有适应症市场空间望破 10 亿，随适应症扩展有望进一步提升.....	11
3.4. 扩展适应症已在路上，用于乳腺癌纳入优先审评有望 19Q2 获批.....	12
3.5. 西达本胺开创中国创新药对欧美 License-out 先河，合作研发展现出联合用药潜力.....	12
4. 西格列他钠——新一代胰岛素增敏剂，有望 2019 年申报上市.....	13
4.1. 糖尿病市场潜力较大，临床需求尚未完全满足.....	13
4.2. 西格列他钠为 PPAR 全激动剂带来更好疗效和安全性，预计 2019 年申报上市.....	14
5. 西奥罗尼——靶向三通路的激酶抑制剂，覆盖多癌种有望 2021 年申报上市.....	15
6. 临床前阶段亦储备多款潜在热门品种，挑战 IDO 和 PD1/PD-L1 小分子.....	16
6.1. 自身免疫性疾病：JAK 激酶抑制剂 CS12192.....	16
6.2. 代谢性疾病：ASK1 激酶抑制剂 CS17919&NR 受体选择性激动剂 CS27186.....	16
6.3. 肿瘤免疫：IDO 抑制剂 CS24123&PD1/PD-L1 小分子拮抗剂 CS17938.....	16
7. 募集资金投入创新项目，借助资本力量有望推出更多原创产品.....	16
8. 风险提示.....	17

图表目录

图 1：公司股权结构.....	5
图 2：公司营业收入、归母净利润、扣非净利润（百万元）及各自增速（%）.....	6
图 3：公司毛利率、净利率和期间费用率（%）.....	6
图 4：销售费用、管理费用、研发费用（百万元）及占收入比.....	7
图 5：公司营业周期、存货周转天数、应收账款周转天数和应付账款周转天数（天）.....	7
图 6：公司主营业务收入构成（百万元）.....	8
图 7：公司员工学历构成.....	8
图 8：公司研发投入情况（百万元）.....	8
图 9：公司产品布局.....	9
图 10：西达本胺抗肿瘤作用机理.....	10
图 11：西达本胺销售金额及增速.....	12
图 12：西达本胺销售量及增速.....	12
图 13：西达本胺研发进展.....	12

图 14：糖尿病市场潜力较大.....	13
图 15：西格列他钠的潜在作用机理.....	14
图 16：西格列他钠研发进展.....	15
图 17：西奥罗尼抗肿瘤三通路机理示意图.....	15
图 18：西奥罗尼研发进展.....	16
表 1：公司发展历程.....	4
表 2：西达本胺综合优势明显.....	11
表 3：西达本胺市场空间推算（仅现有获批适应症）.....	11
表 4：西达本胺在海外的临床进展情况.....	13
表 5：募集资金投入项目.....	17

1. 微芯生物——致力于小分子原创新药的领军企业

微芯生物是一家旨在为患者提供可承受的、临床亟需原创创新分子实体药物，具备完整的从药物作用靶点发现与确证、先导分子评价到新临床产业化、学术推广及销售能力的国家级高新技术企业。公司自创立伊始，就以自主创建的“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”为其核心竞争力，专注于对人类生命健康造成严重威胁恶性肿瘤糖尿病，专注于对人类生命健康造成严重威胁的恶性肿瘤、糖尿病等代谢性疾病及自身免疫性疾病，致力于为患者提供可承受的、临床亟需的创新机制药物。公司成功发现与开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创新药，以及 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等一系列新分子实体候选药物，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。公司为国内“生而创新”的小型创新药企业，截至 2018 年末共有员工 371 人。

1.1. 原创新药的先行者，走过创新之路收获西达本胺

公司成立于 2001 年，早期便成功构建了国际领先的基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台。公司成立之初的 5 年可以说是公司最为艰难的阶段，2001-2006 年为公司纯投入阶段，并且面临着比较大的新药研发风险。2007-2014 年公司走过最为艰难阶段后开始步入技术的成长期，同时新药临床试验开始稳步推进。值得一提的是，2014 年 12 月公司原创新药西达本胺获得 CFDA 批准上市，使得公司成为当时中国为数不多拥有 1.1 类肿瘤创新药的企业，为重要的标志性事件。自 2015 年 2 月公司启动西达本胺销售开始，公司步入了真正的成长期，这一阶段公司开始产生营收和净利润，公司产品品牌也逐步形成，肿瘤药西达本胺在业内声名渐起。

表 1: 公司发展历程

时间	发展历程
2001	03 月：深圳微芯生物科技有限责任公司成立
2002	01 月：成功构建国际领先的基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台
2003	07 月：与美国 FDA 下属国家毒理研究中心（NCTR）签署开发药物毒理基因组学应用软件的交叉转让协议
2004	12 月：中国首个糖尿病原创新药——西格列他钠提交临床试验申请
2005	12 月：中国首个抗肿瘤原创新药——西达本胺提交临床试验申请
2006	09 月：与美国 HUYA Biosciences 生物技术公司签订西达本胺专利技术授权许可和国际临床联合开发协议
2007	03 月：完成西格列他钠临床 II a 期试验
2008	03 月：完成西达本胺在中国的临床 I 期试验
2009	02 月：西达本胺进入针对罕见病 T 细胞淋巴瘤治疗的注册性临床 II 期试验
2010	01 月：西达本胺获美国 FDA 核准进入美国临床试验 06 月：西达本胺获 CFDA 批准用于非小细胞肺癌、乳腺癌及前列腺癌实体瘤的临床 II、III 期研究
2012	04 月：坪山基地获得“药品生产许可证” 05 月：完成西达本胺针对 PTCL 的注册性临床 II 试验
2013	02 月：西达本胺向 CFDA 递交以 PTCL 为适应症的新药证书和上市许可申请 12 月：西奥罗尼进入临床 I 期试验
2014	03 月：西达本胺获日本 PMDA 批准进入日本临床 I 期试验 04 月：成都微芯药业有限公司成立 05 月：西格列他钠进入注册性临床 III 期试验 12 月：西达本胺获 CFDA 批准上市
2015	01 月：坪山基地通过 GMP 认证

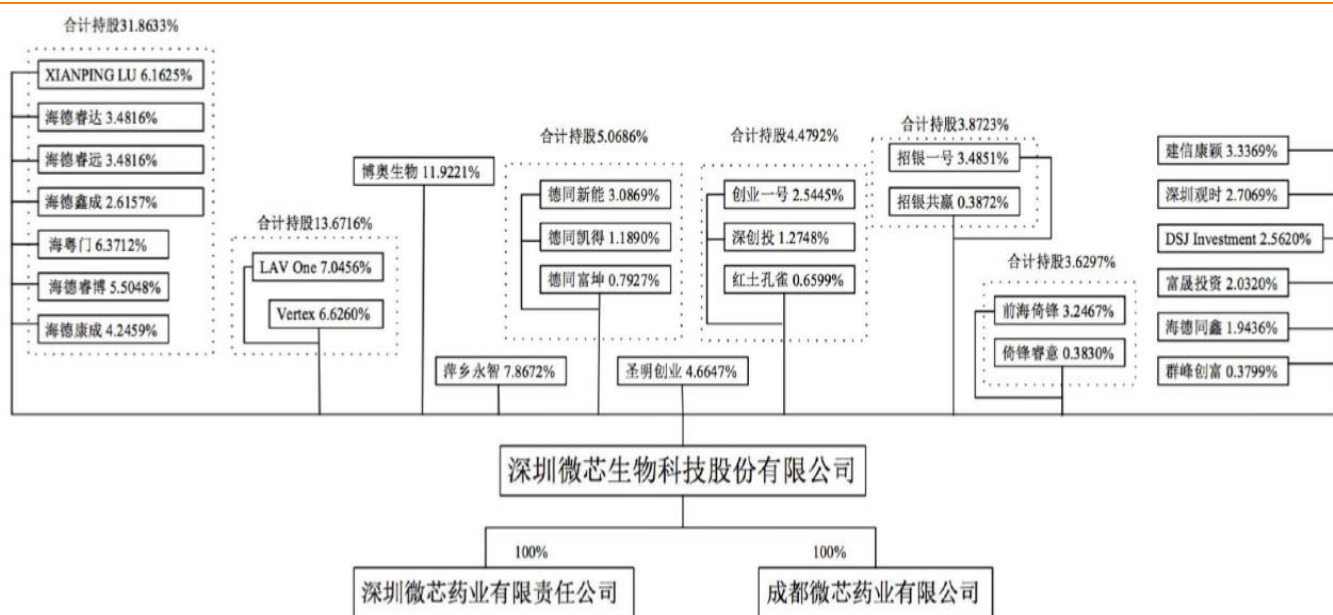
	02月：西达本胺启动销售
	01月：成都微芯药业创新药生产基地项目正式动工
2016	05月：完成西奥罗尼临床 I 期试验
	09月：完成西格列他钠临床 III 期试验入组
2017	03月：深圳微芯药业有限责任公司成立
	04月，西达本胺获台湾 TFDA 批准在台进行乳腺癌临床 III 期试验
	07月：西达本胺纳入国家医保目录
	10月：成都微芯药业创新药研发中心和区域总部项目正式动工
2018	03月：深圳微芯生物科技股份有限公司成立
	05月：完成西达本胺乳腺癌临床 III 期试验

资料来源：公司官网，天风证券研究所

1.2. 股权结构较分散，重要股东做出承诺维持股权及治理结构稳定性

公司股权结构较分散，实际控制人董事长鲁先平博士直接持有公司 6.1625% 的股份，担任执行事务合伙人的海德睿达、海德睿远和海德鑫成分别持有公司 3.4816%、3.4816% 和 2.6157% 的股份；同时通过一致行动协议控制的初创团队持股平台海粤门、员工持股平台海德睿博和海德康成分别持有公司 6.3712%、5.5048% 和 4.2459% 的股份，合计持有及控制公司 31.8633% 的股份。为维持公司股权及治理结构的稳定性，上述股东和博奥生物（持股 11.9221%）承诺自发行人股票在科创板上市之日起 36 个月之内，不转让或委托他人管理其在本次公开发行前直接或间接持有的股份，也不由发行人回购该部分股份。

图 1：公司股权结构



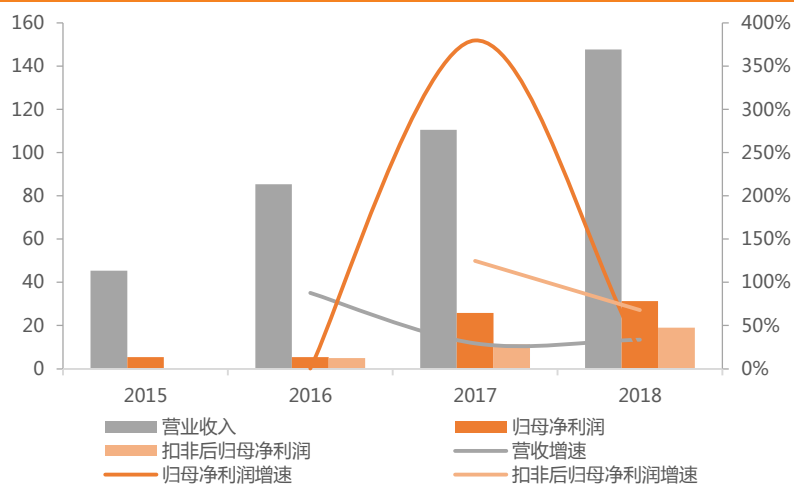
资料来源：招股说明书，天风证券研究所

公司拥有 2 家全资子公司，无参股公司。子公司深圳微芯药业成立于 2017 年，注册资本 1,000 万元，2018 年实现净利润 4.48 万元。子公司成都微芯药业司成立于 2014 年，注册资本 10,000 万元，仍处于建设期，尚未开展实质经营活动，未来拟从事西格列他钠和西奥罗尼等原料药和制剂的生产和销售，2018 年净利润-1,130.79 万元。

1.3. 西达本胺带来公司业绩强劲增长，高研发投入比保证公司产品竞争力

自 2015 年公司核心产品西达本胺上市销售以来，公司主营业务收入快速增长，2016-2018 年，主营业务收入分别为 0.85 亿元、1.11 亿元及 1.48 亿元，年均复合增长率为 31.54%；2016-2018 年公司实现归母净利润分别为 539.92 万元、2,590.54 万元、3,127.62 万元，年均复合增长率为 140.68%；实现扣非后归母净利润分别为 502.60 万元、1,130.00 万元、1,897.61 万元，年均复合增长率为 94.31%。

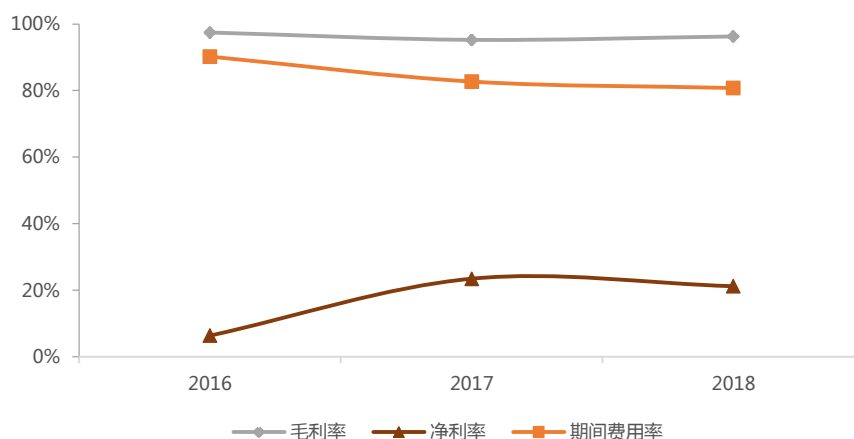
图 2：公司营业收入、归母净利润、扣非净利润（百万元）及各自增速（%）



资料来源：Wind，天风证券研究所

公司毛利率保持稳定并处于较高水平，2016-2018 年毛利率分别为 97.5%、95.2%、96.3%。公司毛利率水平较高，主要由于核心产品西达本胺作为机制新颖的创新药在国内没有竞争对手，为高附加值高毛利品种。公司毛利率变化主要来自西达本胺销售与技术授权许可的变动，变动的主要原因为西达本胺进入国家医保目录导致销售价格变动以及公司的生产成本受批次核算、产量变动等因素的影响。

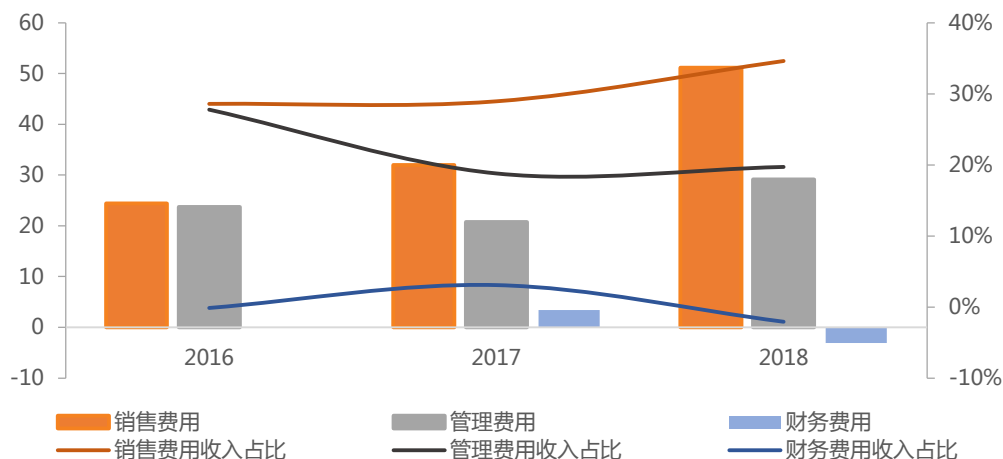
图 3：公司毛利率、净利率和期间费用率（%）



资料来源：Wind，天风证券研究所

公司 2016-2018 年期间费用率分别为 90.2%、82.7%和 80.8%。公司虽然费用率水平较高，但呈现逐年下降态势。较高的费用率主要由于公司处于快速发展期，随着公司营业收入的不断提升，预计费用率有望逐年下降。

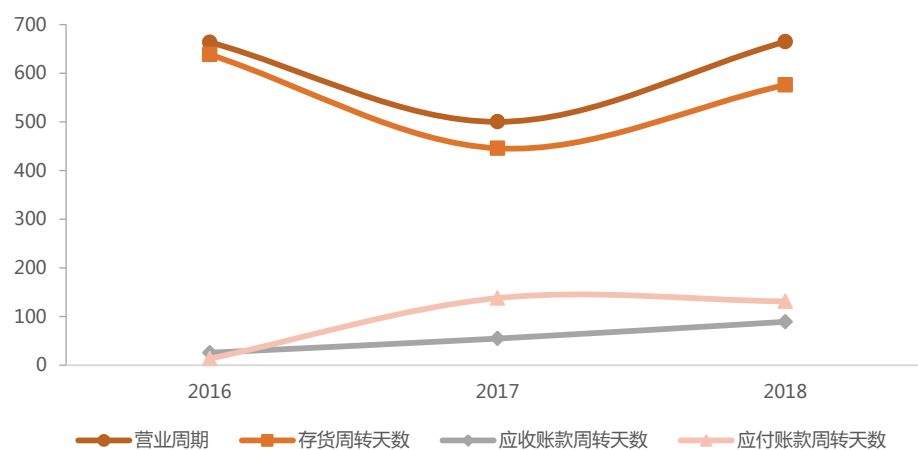
图 4：销售费用、管理费用、研发费用（百万元）及占收入比



资料来源：Wind，天风证券研究所

公司营业周期和存货周转天数呈先降后升，而应收账款周转天数呈逐年增加，主要由于随着公司近年来销售规模扩大，且西达本胺于 2017 年 7 月纳入国家医保目录后，医疗机构在公司终端客户中的占比逐渐增加，预计应收账款回款周期将有所增长。

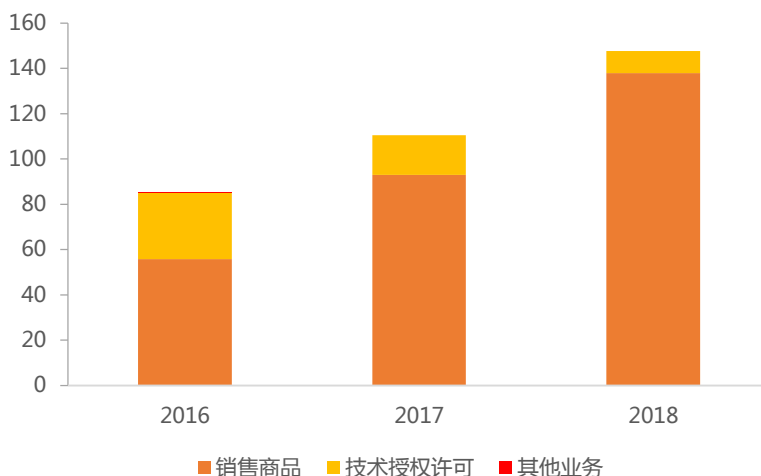
图 5：公司营业周期、存货周转天数、应收账款周转天数和应付账款周转天数（天）



资料来源：Wind，天风证券研究所

公司主营业务收入主要来自核心产品西达本胺的销售，2018 年销售商品收入 1.38 亿元，占公司全部收入的比例达 93%。预计短期内西达本胺仍将是公司营业收入和利润的主要来源。

图 6: 公司主营业务收入构成 (百万元)

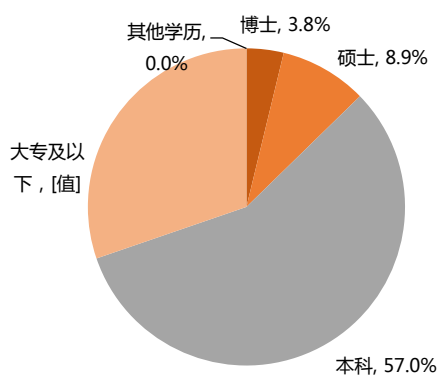


资料来源: wind, 天风证券研究所

截至 2018 年末, 公司共有员工 371 人, 其中本科及以上学历人员 259 人, 占总数的 69.81%, 具有博士学位的员工 14 人, 占比 3.8%, 其中 3 位国家级领军人才和 2 位海外高层次人才, 整个研发团队拥有 104 名研发人员。

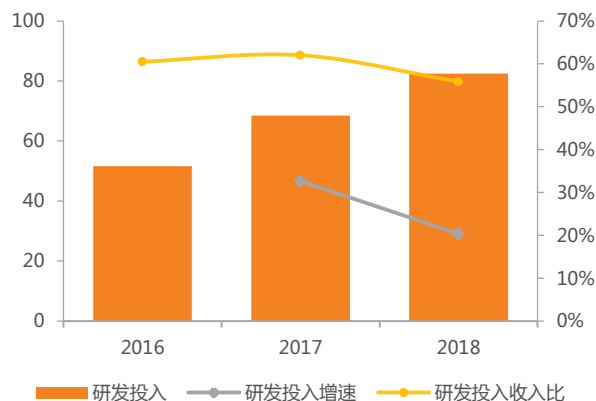
公司研发投入占营收比例较高。2016-2018 年公司研发投入分别为 5166 万元、6853 万元及 8248 万元, 占营业收入比例分别为 60.5%、62.0%及 55.8%。研发投入占营收比例较高的原因一方面由于公司作为创新药研发企业, 以原创新药为其核心竞争力, 高度重视研发投入; 另一方面由于公司收入规模尚小, 使得研发费用占营业收入的比例相对较高。

图 7: 公司员工学历构成



资料来源: Wind, 天风证券研究所

图 8: 公司研发投入情况 (百万元)



资料来源: Wind, 天风证券研究所

公司是具备完整的从药物作用靶点发现与确证、先导分子的发现与评价到新药临床开发、产业化、学术推广及销售能力的创新型药企, 为保证公司产品的竞争力和持续的技术领先优势, 估计公司研发投入将保持较高水平并持续增长。

2. 平台化体系彰显核心竞争力, 为原创新药开发提供技术支撑

公司组建了科学技术领域知识技能互补的研发团队, 整合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、基因表达谱芯片 (微阵列基因芯片) 等技术, 构建了“基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台”作为原创新药研究的早期预测手段, 以期有效降低原创新药研发的失败率。核心技术包括对分子药理和毒理研究、生物信息学和化学信息学分析及软件支持等。该平台体系高度体现了微芯生物的核心竞争力,

为提升持续自主创新药物研发能力，探索适合国情国力的新药研发国际化之路，提供了强有力的技术支撑。公司创立时取名“微芯”正是希望表达公司利用微阵列基因芯片技术用于药物筛选这一重要技术特征。

基于上述核心技术，公司成功发现与开发了包括西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体且作用机制新颖的原创新药，以及 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等一系列新分子实体候选药物，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域。

图 9：公司产品布局

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 (爱普沙) 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	→						自研 独家发现	2014.12
		乳腺癌	→							
		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：招股说明书，天风证券研究所

公司已上市产品和在研产品全部为 1 类新药，且均为自主研究发现与开发的新分子实体且作用机制新颖的原创新药。包括已正式上市销售的国家 1 类原创新药西达本胺（商品名为爱普沙®/Epidaza®），是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂；已完成 III 期临床试验的国家 1 类原创新药西格列他钠，其是全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂；已开展多个适应症 II 期临床试验的国家 1 类原创新药西奥罗尼，其是一个机制新颖的多靶点多通路选择性激酶抑制剂。此外，公司尚有一系列独家发现的新分子实体的候选药物 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等，正在进行临床前与早期探索性研究。

3. 西达本胺机制新颖极具优势，随扩展适应症有望迎来更大前景

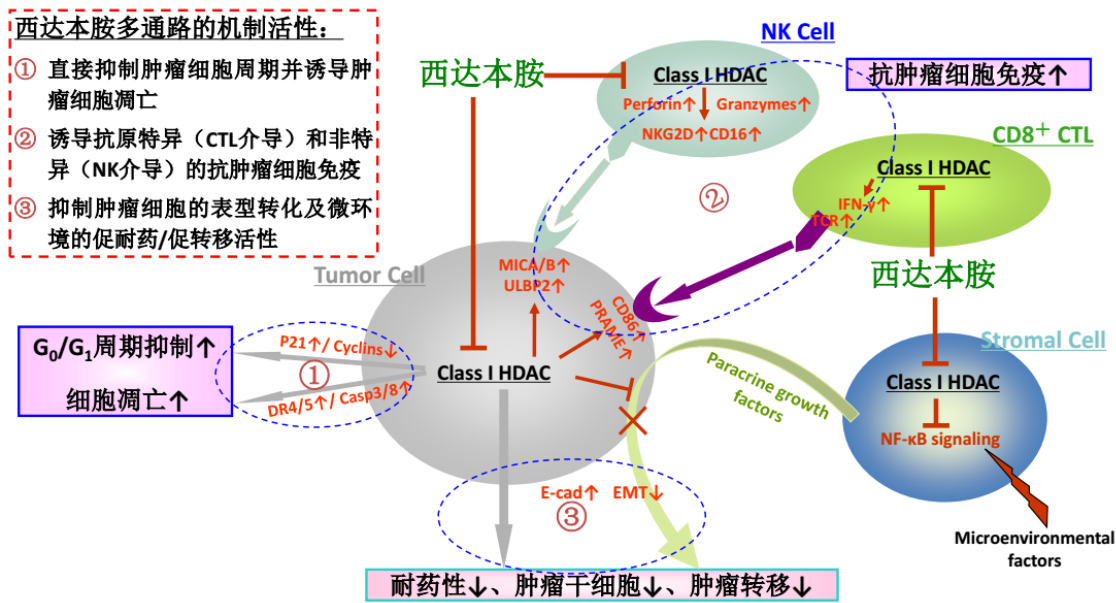
3.1. 西达本胺为表观遗传调控剂类药物，机制新颖对多癌种有效

西达本胺作为公司独家发现的新分子实体药物，机制新颖，是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂和全球首个获批治疗外周 T 细胞淋巴瘤的口服药物，属于表观遗传调控剂类药物。

在抗肿瘤治疗领域，尽管各类新型靶向抗肿瘤药物的应用使肿瘤治疗的有效率提升，但是肿瘤的耐药性产生、转移和复发仍是难以逾越的障碍。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。因此，表观遗传药物成为当前药物研发领域的一个重要热点。

公司自主研发的西达本胺为苯酰胺类 HDAC 亚型选择性抑制剂，针对第 I 类 HDAC 中的 1、2、3 亚型和第 IIb 类的 10 亚型，属于表观遗传调控类药物，具有对肿瘤发生发展相关的表观遗传异常的重新调控作用。其作用机理主要有：1) 直接抑制血液及淋巴系统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) 杀伤肿瘤；3) 通过表观遗传调控机制增强肿瘤对药物的敏感性和抑制肿瘤转移、复发。

图 10：西达本胺抗肿瘤作用机理



资料来源：招股说明书，天风证券研究所

目前，西达本胺已获批上市的适应症为外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)；针对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤适应症准备开展 III 期临床试验；乳腺癌适应症已完成临床 III 期试验并于 2018 年 11 月申请新适应症上市，2019 年 1 月被纳入 CDE 优先审评名单；非小细胞肺癌适应症正在进行 II/III 期临床试验。

3.2. 西达本胺优势明显，外周 T 细胞淋巴瘤二线首选药物

西达本胺首个申报的适应症为血液瘤中的外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)，其于 2014 年 12 月在中国获得新药证书和注册批件，并于 2015 年 3 月正式上市销售。目前，西达本胺是中国唯一治疗外周 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，被推荐为二线首选治疗药物。

与其他 PTCL 治疗方案相比，西达本胺具有较大的优势：

- (1) 总生存期优势明显。使用西达本胺的 PTCL 患者的总生存期更长，明显优于治疗外周 T 细胞淋巴瘤的其他二线方案 (普拉曲沙、罗米地辛和贝利司他)。
- (2) 作为口服制剂依从性好。西达本胺作为口服制剂，且 1 周 2 次服药即可，依从性非常好，对不宜静脉治疗、不适合住院治疗的老年患者，西达本胺为唯一的治疗选择。
- (3) 价格亲民，极具性价比。2017 年 7 月，西达本胺作为医保谈判药品进入国家医保目录，零售价格统一调整为 385 元/片 (5mg/片)，治疗费用降至 1.85 万元/月，

在医保支付比例高的地方，患者实际自付月治疗费用仅千元，远远低于国外同种药品的治疗费用，大大提高了药品的可及性。

表 2：西达本胺综合优势明显

药物类型	治疗方案	总生存期 (OS) 中位数	给药方式	上市时间	治疗费用
传统治疗方案	化疗 (CHOP/CHOPE/其他方案)	5.8 个月*	静脉注射	常规疗法，作为常规化疗方法，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，美国 FDA 批准作为治疗 PTCL 的新药上市。	14.97 万元/月
HDAC 抑制剂	贝利司他	7.9 个月	静脉滴注	2014 年 7 月美国 FDA 批准用于 PTCL 的二线治疗。	26.74 万元/月
	罗米地辛	11.3 个月	静脉滴注	2011 年 6 月美国 FDA 批准用于 PTCL 的二线治疗。	12.87 万元/月
	西达本胺	21.4 个月	口服	2014 年 12 月，获得 CFDA 药品批准文号	1.85 万元/月

资料来源：招股说明书，天风证券研究所

西达本胺的上市填补了我国治疗 T 细胞淋巴瘤靶向药物的空白。上市以来，西达本胺得到了广大医生、专家和患者的认可，已广泛应用于外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 的临床治疗。2016 年 4 月《中国肿瘤临床》杂志刊登了由中国临床肿瘤学会 (CSCO)、中国抗淋巴瘤联盟 (UCLI)、中华医学会血液学分会 (CSH) 白血病-淋巴瘤学组、中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会及中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会发布的《西达本胺治疗 PTCL 的中国专家共识 (2016 版)》，一致认可西达本胺对外周 T 细胞淋巴瘤良好的治疗作用，认为西达本胺是中国外周 T 细胞淋巴瘤患者的二线首选药物。

3.3. 仅现有适应症市场空间望破 10 亿，随适应症扩展有望进一步提升

根据国家癌症中心发布的统计数据，2014 年我国淋巴瘤发病率为 5.94/10 万，经过年龄标准化的发病率为 4.18/10 万。根据临床统计显示，非霍奇金淋巴瘤占整个淋巴瘤的 90%，外周 T 细胞淋巴瘤发病例数约占非霍奇金淋巴瘤的 25%-30%，由此估算，我国外周 T 细胞淋巴瘤每年新增人数在 1.31 万人-1.57 万人，取平均值则我国外周 T 细胞淋巴瘤每年新增人数约为 1.44 万人。

由于西达本胺纳入医保后治疗费用降为 1.85 万元/月，其治疗性价比优势有望使得患者渗透率大大提高，不考虑特殊患者的赠药政策，我们估算仅外周 T 细胞淋巴瘤适应症，西达本胺的市场空间便有望达到 11 亿元。随着后续适应症的逐步扩展，市场空间有望进一步提升。

表 3：西达本胺市场空间推算 (仅现有获批适应症)

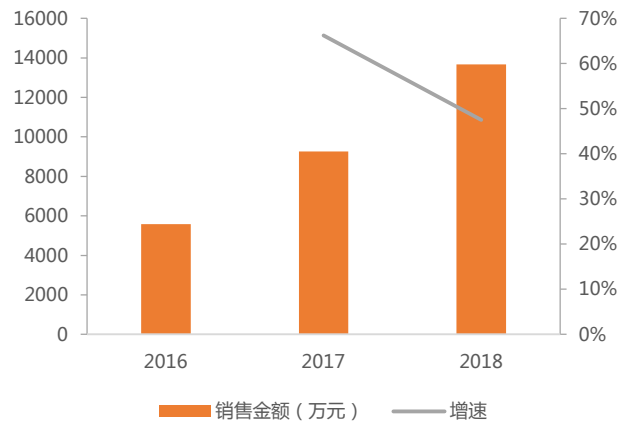
项目	数值
月治疗费用	1.85 万元
中位总生存期 (mOS)	21.4 个月
年发病人数	1.44 万人
患者渗透率	20%
假设年用药人数	0.29 万人
市场空间	11 亿元

资料来源：招股说明书，天风证券研究所

从实际销售来看，2016-2018 年，公司西达本胺片销售收入分别为 5,576 万元、9,268 万元和 13,672 万元，在销售规模破亿的情况下 2018 年同比增速依然高达 47.5%，考虑纳入医保有望带来患者渗透率的提升以及未来扩展适应症的潜在获批可能，我们判断其依然十分

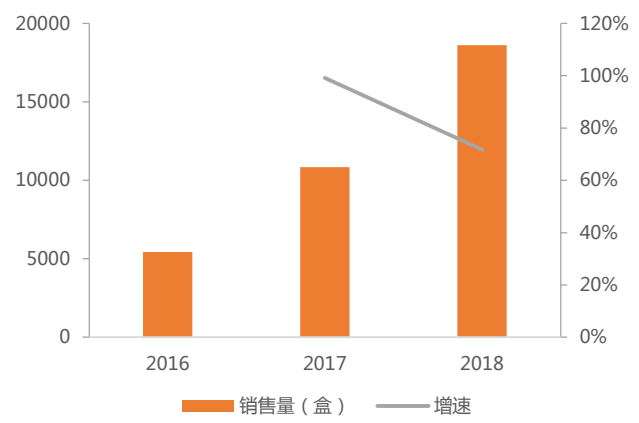
有望维持高速增长。

图 11: 西达本胺销售金额及增速



资料来源: 招股说明书, 天风证券研究所

图 12: 西达本胺销售量及增速



资料来源: 招股说明书, 天风证券研究所

3.4. 扩展适应症已在路上, 用于乳腺癌纳入优先审评有望 19Q2 获批

公司积极进行西达本胺扩展适应症的研究, 尤其是探索其在实体瘤中的应用。其中, 乳腺癌适应症已完成临床 III 期试验并于 2018 年 11 月申请新适应症上市, 2019 年 1 月被纳入 CDE 优先审评名单; 非小细胞肺癌适应症正在进行 II/III 期临床试验。血液瘤方面。公司针对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤适应症准备开展 III 期临床试验。

图 13: 西达本胺研发进展

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 (爱普沙) 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	█	█	█	█	█	█	自研 独家发现	2014.12
		乳腺癌	█	█	█	█	█	█		
		非小细胞肺癌	█	█	█	█	█	█		
		弥漫性大 B 细胞 淋巴瘤	█	█	█	█	█	█		

资料来源: 招股说明书, 天风证券研究所

根据国家癌症中心发布的全国癌症统计数据, 乳腺癌属于我国女性发病率最高的癌症, 2014 年我国女性乳腺癌新发病例达 27.9 万, 并且以每年 2% 的速度递增, 死亡约 7 万例。其中雌激素受体 (ER) 阳性乳腺癌约占全部乳腺癌的 70%, 属于乳腺癌中比例最高的类型。

西达本胺扩展适应症即为应用于激素受体 (ER) 阳性晚期乳腺癌的治疗。在西达本胺联合内分泌治疗药物依西美坦治疗过程中, 西达本胺除具有亚型选择性 HDAC 抑制剂的特有表观遗传调控特征外, 还通过调控乳腺癌细胞激素受体依赖和非依赖通路, 发挥乳腺癌治疗作用。西达本胺扩展适应症用于激素受体 (ER) 阳性晚期乳腺癌治疗的 III 期临床试验已完成并于 2018 年 11 月申请上市, 2019 年 1 月被纳入 CDE 优先审评名单, 我们估计该适应症有望于 2019Q2 获批。

3.5. 西达本胺开创中国创新药对欧美 License-out 先河, 合作研发展现出联合用药潜力

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标。公司与沪亚之间的合作, 使西达本胺成为中国首个授权美国等发达国家使用境外发明专利以实现全球同步开发与商业化、并获得技术授权许可收入的原创新药, 开创了我国创新药对欧美进行专利授权 (License-out) 的先河。

2013年9月，公司将西达本胺在中国台湾地区的权利授权给沪上生技医药股份有限公司（台湾企业），由其在中国台湾地区进行开发与商业化。在日本，沪亚生物和日本 Eisai 进行专利技术再授权，公司按照 20%收取后续收益，预估 2019 年公司将在日本提交针对成人 T 细胞白血病这一罕见病的上市申请。

表 4：西达本胺在海外的临床进展情况

国家/地区	适应症	目前进展	开发对象/开发方式
美国	肺癌、黑色素瘤、肾癌（PD-1+西达本胺）	已完成 II 期临床试验	沪亚生物/专利技术授权许可方式
日本	外周 T 细胞淋巴瘤+成人 T 细胞白血病（PTCL+ATL）	2016 年已获得孤儿药批件，注册期临床试验进行中，预计 2019 年申请上市	沪亚生物和日本 Eisai/专利技术再授权，公司按照 20%收取后续收益
中国台湾地区	外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL） 乳腺癌 III 期临床	上市申请中 III 期临床试验进行中	沪上生技/专利技术授权许可方式

资料来源：招股说明书，天风证券研究所

在合作研发方面，西达本胺展现出了不错的联合用药潜力。在美国，已完成的二线使用西达本胺联合 PD-1 针对晚期黑色素瘤、非小细胞肺癌和肾癌的 II 期临床结果显示联合治疗的客观缓解率高于历史对照数据。2019 年 2 月，公司与信达生物（01801.HK）达成合作协议，在中国探索及评估西达本胺与信达生物的重组全人源 PD-1 单克隆抗体达伯舒®（通用名：信迪利单抗注射液）及重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液 IBI305 联合治疗晚期结肠直肠癌患者的安全性和耐受性。

4. 西格列他钠——新一代胰岛素增敏剂，有望 2019 年申报上市

西格列他钠为国家 1 类新药，是公司自主设计、合成、筛选和开发的新一代胰岛素增敏剂类新分子实体，主要针对治疗 2 型糖尿病，其不但可以控制血糖，还可以治疗糖尿病患者具有的脂代谢紊乱。

4.1. 糖尿病市场潜力较大，临床需求尚未完全满足

据世界卫生组织、国际糖尿病联盟、2013 年全国性糖尿病流行病学调查、《2017 版中国 2 型糖尿病防治指南》的数据，2017 年全球糖尿病患者（20-79 岁）多达 4.25 亿，其中约 90% 为 2 型糖尿病，预计到 2045 年全球糖尿病患者将达到 6.29 亿。我国是糖尿病患者（20-79 岁）人数最多的国家，2017 年达到了 1.14 亿，2045 年有望达到 1.19 亿以上。目前我国糖尿病未确诊患者人数约 6130 万，未确诊比例达到 53.6%，我国糖尿病治疗市场潜力较大。

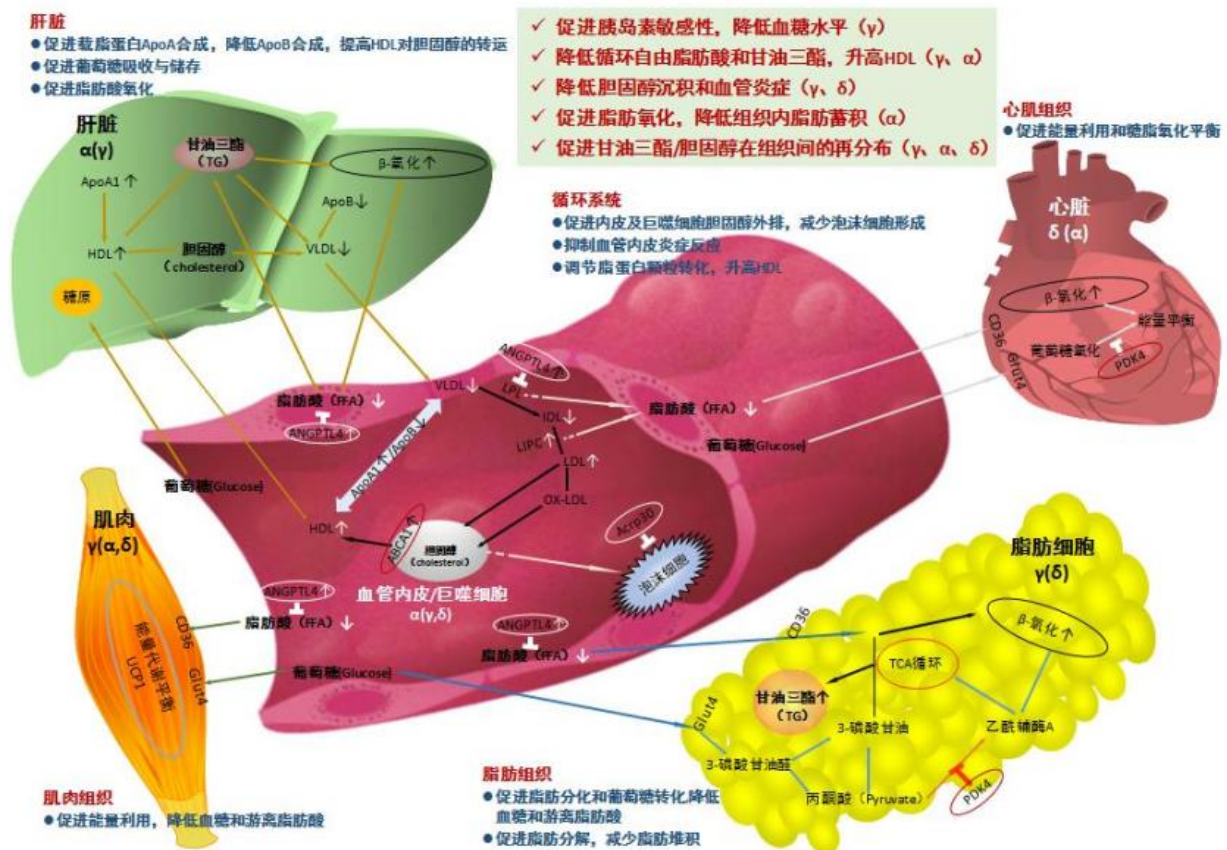
图 14：糖尿病市场潜力较大



资料来源：招股说明书，天风证券研究所

2 型糖尿病 (T2DM) 的核心发病机制为胰岛素抵抗及后继出现的胰岛功能失代偿, 其重要特征为血糖、血脂和能量综合代谢紊乱, 即患者除血糖升高外, 还常常伴随高血压、高血脂等代谢综合征症状。T2DM 患者出现各种心血管事件的风险显著高于非糖尿病患者, 其心血管并发症是患者死亡的最主要原因。胰岛素抵抗是 T2DM 的始动因素, 并贯穿全部病程。因此, 针对胰岛素抵抗的治疗药物, 在安全控糖的同时缓解胰岛素抵抗引起的高胰岛素状态, 在 T2DM 药物治疗中具有重要的地位和价值。TZD 类药物 (PPAR γ 激动剂, 如罗格列酮和吡格列酮) 是目前已知最为明确的针对胰岛素抵抗的口服降糖药物, 临床治疗实践中显示出持续降糖效果, 其中吡格列酮具有明确的心血管保护作用, 但 PPAR γ 激动剂的一些安全性问题, 例如体重增加、水肿等副作用, 也限制了这类药物在部分患者中的使用。因此, 在保持或提高已有 TZD 类药物的综合疗效、降低副作用的新一代胰岛素增敏剂的开发, 具有明确的临床需求。

图 15: 西格列他钠的潜在作用机理



资料来源: 招股说明书, 天风证券研究所

除 PPAR γ 外, PPAR 核激素受体家族还有另外两个成员, 即 PPAR α 和 PPAR δ , 均为重要的脂代谢和能量代谢调节蛋白。贝特类药物以 PPAR α 为靶点, 用于血脂异常治疗已有 30 多年的历史, 但目前尚无以 PPAR δ 为靶点的药物上市。

4.2. 西格列他钠为 PPAR 全激动剂带来更好疗效和安全性, 预计 2019 年申报上市

西格列他钠作为 PPAR 全激动剂类型, 可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型, 在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时, 可能还会减少 PPAR γ 相关的副作用, 带来更好的疗效和安全性。西格列他钠通过在肝脏、循环系统、肌肉组织、心肌组织、脂肪组织中发挥作用, 进一步控制血糖水平。

图 16：西格列他钠研发进展

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	————→							

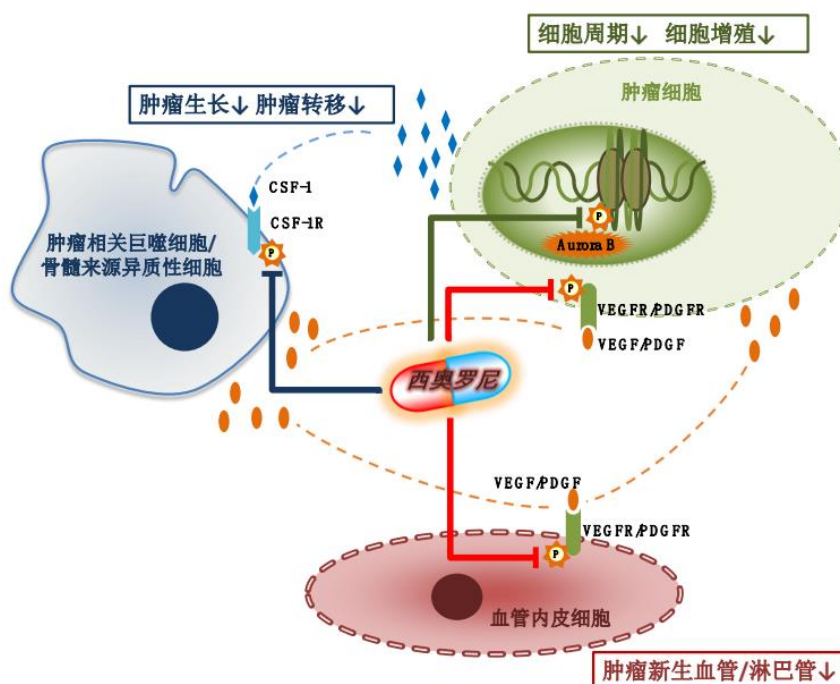
资料来源：招股说明书，天风证券研究所

目前西格列他钠已完成 III 期临床试验,也是全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂。临床试验结果达到临床试验设计的主要疗效指标,结果表明西格列他钠具有优异的降糖效果,可同时降低空腹血糖和餐后血糖,并具有降低甘油三酯及胰岛素的作用,恢复患者对胰岛素的敏感性,有望成为一个新型且更为综合的 2 型糖尿病药物治疗手段。同时,西格列他钠的 III 期临床试验结果显示该药对肝脏功能有明确的保护作用,在动物模型中也证实具有治疗非酒精性脂肪肝的潜力。预计公司将在 2019 年启动新药申报生产和上市的流程。

5. 西奥罗尼——靶向三通路的激酶抑制剂,覆盖多癌种有望 2021 年申报上市

西奥罗尼为国家 1 类新药,亦属于小分子抗肿瘤原创新药,是一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂,它针对主要几种肿瘤相关靶标蛋白激酶 VEGFR1,2,3、PDGFR α/β 、CSF-1R 和 AuroraB 均有显著的体外抑制活性 (IC₅₀ 小于 10nM)。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 AuroraB,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 17：西奥罗尼抗肿瘤三通路机理示意图



资料来源：招股说明书，天风证券研究所

西奥罗尼作为公司自主研发的新分子实体药物和机制新颖的三通路靶向激酶抑制剂，目前正在开展针对卵巢癌、小细胞肺癌、肝癌和非霍奇金淋巴瘤的 II 期临床试验。已完成并发表的 I 期临床试验研究显示，西奥罗尼具有可接受的安全性、良好的药代动力学特征及潜在的抗肿瘤活性。

图 18：西奥罗尼研发进展

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	→							

资料来源：招股说明书，天风证券研究所

西奥罗尼后续的临床开发将包括单药和联合用药两种方案，初步选择的适应症类型包括小细胞肺癌、卵巢癌、非霍奇金淋巴瘤和肝癌，联合用药的药物选择包括适应症相关的标准化疗方案、免疫检查点抗体药物、表观遗传调控药物西达本胺等。预计该药有望于 2021 年提交上市申请。

6. 临床前阶段亦储备多款潜在热门品种,挑战 IDO 和 PD1/PD-L1 小分子

除了前述主要产品外，公司尚有一系列独家发现的新分子实体的候选药物 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等，正在进行临床前与早期探索性研究。

6.1. 自身免疫性疾病：JAK 激酶抑制剂 CS12192

CS12192 属于 JAK 激酶抑制剂，实验显示 CS12192 对另一个激酶分子 TBK1 具有显著抑制。在临床前药效评价中，CS12192 在类风湿性关节炎、多发性硬化症、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病模型上均显示出疗效。目前正在按照药物非临床研究质量管理规范(GLP)要求开展临床前研究，预计在 2019 年进行新药临床试验申报。

6.2. 代谢性疾病：ASK1 激酶抑制剂 CS17919&NR 受体选择性激动剂 CS27186

在代谢性疾病领域，公司完成了针对 ASK1 激酶的小分子抑制剂 CS17919 和 NR 受体的选择性激动剂 CS27186 的筛选评价，其中化合物 CS17919 已经申请了相关专利。ASK1 抑制剂和 NR 选择性激动剂的临床目标主要是针对非酒精性脂肪肝和相关代谢性疾病，并期望与西格列他钠联合在代谢相关疾病领域进一步拓展。

6.3. 肿瘤免疫：IDO 抑制剂 CS24123&PD1/PD-L1 小分子拮抗剂 CS17938

在肿瘤免疫相关领域，公司在研的 IDO 抑制剂化合物 CS24123 和 PD1/PD-L1 小分子拮抗剂化合物 CS17938 均已经获得活性先导化合物并申请了相关专利。这两个项目主要是结合公司已有的西达本胺和西奥罗尼的活性特点在抗肿瘤免疫治疗领域的拓展开发，未来进一步丰富公司的临床治疗方案选择。

7. 募集资金投入创新项目，借助资本力量有望推出更多原创产品

公司 2018 年度经审计的营业收入为 14,768.90 万元，扣除非经常性损益归属于母公司的净利润为 1,897.61 万元，公司最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元。结合发行人最近一次外部股权融资及转让对应的估值情况以及可比公司在境内外市场的估值等

情况，基于对发行人市值的预先评估，预计发行人上市后的总市值不低于人民币 10 亿元。因此，公司适用《上市规则》第 2.1.2 条第（一）项上市标准：“预计市值不低于人民币 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元”。

公司本次拟申请公开发行不超过 5000 万股人民币普通股，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。公司拟用本次募集资金投入项目金额 8.04 亿元，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 5：募集资金投入项目

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）	项目实施主体
1	创新药研发中心和区域总部项目	30,000	18,000	成都微芯
2	创新药生产基地项目	37,000	10,000	成都微芯
3	营销网络建设项目	10,015	10,000	微芯生物
4	偿还银行贷款项目	9,350	9,350	成都微芯
5	创新药研发项目	17,259	17,000	微芯生物
6	补充流动资金	16,000	16,000	微芯生物
合计		119,624	80,350	-

资料来源：招股说明书，天风证券研究所

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。

微芯生物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，目前已上市和处于研发管线中的 8 个药物均为自主研发的机制新颖的新分子原创新药。总体来看，公司产品的原创性较强，尤其在小分子原创新药领域具备领军优势，公司依靠“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”作为核心技术支撑，产品链覆盖从已上市销售到早期探索性研究的不同阶段、不同疾病领域，通过借助资本的力量，未来有望推出更多的原创新药品种，公司前景值得期待。

8. 风险提示

- 1、新药研发和上市风险
- 2、产业政策变化风险；
- 3、同类产品市场竞争风险

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属天风证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“天风证券”）。未经天风证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为天风证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，天风证券不因收件人收到本报告而视其为天风证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但天风证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，天风证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，天风证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。天风证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。天风证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。天风证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

特别声明

在法律许可的情况下，天风证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到天风证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级声明

类别	说明	评级	体系
股票投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期沪深 300 指数的涨跌幅	买入	预期股价相对收益 20%以上
		增持	预期股价相对收益 10%-20%
		持有	预期股价相对收益 -10%-10%
		卖出	预期股价相对收益 -10%以下
行业投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期沪深 300 指数的涨跌幅	强于大市	预期行业指数涨幅 5%以上
		中性	预期行业指数涨幅 -5%-5%
		弱于大市	预期行业指数涨幅 -5%以下

天风证券研究

北京	武汉	上海	深圳
北京市西城区佟麟阁路 36 号 邮编：100031 邮箱：research@tfzq.com	湖北武汉市武昌区中南路 99 号保利广场 A 座 37 楼 邮编：430071 电话：(8627)-87618889 传真：(8627)-87618863 邮箱：research@tfzq.com	上海市浦东新区兰花路 333 号 333 世纪大厦 20 楼 邮编：201204 电话：(8621)-68815388 传真：(8621)-68812910 邮箱：research@tfzq.com	深圳市福田区益田路 5033 号平安金融中心 71 楼 邮编：518000 电话：(86755)-23915663 传真：(86755)-82571995 邮箱：research@tfzq.com