

研究所

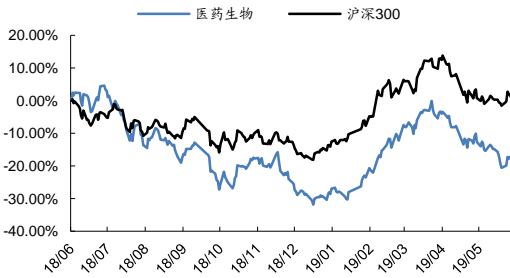
证券分析师: 代鹏举 S0350512040001  
021-68591581 daipj@ghzq.com.cn  
联系人: 周超泽 S0350117090026  
zhoucz@ghzq.com.cn  
联系人: 黄炎 S0350119050027  
huangy12@ghzq.com.cn

## 首批科创板过会企业诞生, 专注原创新分子实体

### 药物研发的微芯生物率先突围

#### ——医药生物行业科创板专题研究

[近一年行业走势]



行业相对表现

表现	1M	3M	12M
医药生物	-8.8	-8.0	-21.4
沪深300	-2.4	-2.4	-2.6

相关报告

- 《医药生物行业周报: 估值重塑进程过半, 寻找周期成长双向结构性机会》——2019-04-30
- 《医药生物行业首批科创板受理名单专题研究: 安翰科技, 胶囊胃镜行业的领先企业》——2019-03-27
- 《医药生物行业首批科创板受理名单专题研究: 安翰科技, 胶囊胃镜行业的开拓者和领导者》——2019-03-26
- 《医药生物行业周报: 带量采购政策预期稳定, 关注一季报高增长和原料药周期性机会》——2019-03-25
- 《医药生物行业周报: 猪瘟影响方兴未艾助推肝素长周期, 创新方向坚定不移》——2019-03-11

投资要点:

- **首批科创板过会企业诞生, 专注于原创新分子实体药物研发的微芯生物率先突围。**微芯生物2001年成立于深圳, 是国内较早一批专业从事原创新分子实体药物研发的药企, 创新基因纯正, 已具备从靶点发现到产业化的完整创新药产业链业务能力。创始人及实控人鲁先平博士在分子医学、肿瘤、神经内分泌、免疫、代谢及皮肤性等方面具有资深研发及管理经验, 作为主要负责人承担3项国家“重大新药创制”重大科技专项和2项国家高技术研究发展(863)计划等重大国家级科研项目, 其核心研发团队创建了“基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台”的行业领先技术平台, 大幅提高了新药在后期的研发效率, 并成功开发了西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体及作用机制新颖的原创新药。公司科创板上市申请于2019年3月27日获上交所受理, 于6月5日正式过会, 6月11日向证监会提交注册, 是国内首批过会的申报科创板的公司, 有望成为“科创板生物医药第一股”。
- **首个原创新药西达本胺已获批上市, 填补我国T细胞淋巴瘤靶向药物的空白, 乳腺癌适应症二线疗法有望于2019年内获批。**公司作为极具自主创新性的原创新药研发公司, 首个原创国家一类新药西达本胺已于2014年在国内获批上市用于外周T细胞淋巴瘤适应症, 2018年实现收入1.47亿元, 乳腺癌适应症现已纳入优先审评名单, 预计2019年获批。西达本胺作用机制新颖, 为我国首个获批PTCL适应症的原创新药, 且为全球首个亚型选择性HDAC抑制剂, 疗效上总生存期长、给药方式便捷、治疗费用较低, 根据我们估算, 预计西达本胺在PTCL适应症国内销售峰值有望达6.7亿元左右, 乳腺癌适应症二线疗法销售峰值有望达6.2亿元左右。同时西达本胺还通过“许可费+里程碑收入+收益分成”的技术授权许可方式, 实现全球同步开发与商业化, 在中国大陆、中国台湾、美国、日本4地多个适应症同时拓展, 为未来5-8年左右业绩持续增长提供了良好保障。
- **首批过会的微芯生物在研管线丰富, 研发进度有协调性, 持续放量动力十足。**微芯生物已建立含有8个药物的研发管线, 管线内药物均为自主研发的原创新分子实体, 作用机制新颖且市场独家。除已

上市西达本胺之外，在研药物包括已经完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂西格列他钠、已开展 4 个适应症 II 期临床的三通路激酶抑制剂西奥罗尼，还有一系列新分子实体的候选药物 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 处于临床前研究阶段，并计划于未来拓展自身免疫疾病、代谢疾病和癌症领域的适应症，长期看整体管线可持续性动力十足。

- **投资策略及重点推荐个股：**从时间节奏来看，6 月 5 日上交所经几次审议后，科创板首批过会企业诞生，微芯生物为其中首批生物医药企业，6 月 11 日向证监会提交注册，有望成为“科创板生物医药第一股”，科创板的大幕预计将在 7 月初左右正式拉开。从估值来看，首批过会的微芯生物唯一已上市产品西达本胺于 2015 年开始销售，目前收入结构对西达本胺依赖程度较高，产品线还在丰富阶段、业务也处于扩张期，作为新兴的原创新药公司，受限于尚不具备成熟盈利体系等原因，传统 P/E 估值法无法适用，因此其他方法如管线估值法、FCFF 估值法、PS 估值法、EV/EBITDA 估值法等可作为科创板生物医药企业更为灵活的估值方法选项。伴随首批科创板过会企业诞生，预计首批科创板公司将于 7 月左右正式挂牌上市，与科创板相关的创新升级主题将是未来 A 股资本市场长期投资主题，医药行业方面创新药械与创新药产业链有望得到更高风险溢价和更灵活估值方法，资本市场对创新药械的赋能将更趋完善，医药行业创新升级的效率有望得到进一步提升。因此我们维持对医药行业推荐评级，重点看好与科创板相关的创新升级三大方向，一是 A 股中参股子公司有望分拆上市科创板的企业，如安科生物、北陆药业、复星医药、亿帆医药；第二是根据科创板回溯创业板、主板的创新药械主题，自身或子公司创新基因纯正、具有国际竞争力的成体系创新药械研发平台，我们重点推荐科伦药业、海辰药业、艾德生物；第三是创新药产业链服务商，创新驱动的大势有望助力整体制药产业 CRO 服务和相关创新药研发企业的 CMO 服务订单持续增长，创新药产业链服务商 CRO/CMO 有望持续受益，我们重点推荐康龙化成、药石科技、昭衍新药。
- **风险提示：**研发进度及实验结果不及预期，核心产品销售放量不及预期，核心研发人员流失，创新药鼓励政策实施不及预期，系统性风险，公司业绩不达预期。

## 重点关注公司及盈利预测

重点公司 代码	股票 名称	2019-06-14 股价	EPS			PE			投资 评级
			2018	2019E	2020E	2018	2019E	2020E	
002019.SZ	亿帆医药	11.11	0.61	0.98	1.03	18.21	11.34	10.79	买入
002422.SZ	科伦药业	26.55	0.84	1.1	1.32	31.61	24.14	20.11	买入
300009.SZ	安科生物	16.0	0.42	0.52	0.69	38.1	30.77	23.19	买入
300016.SZ	北陆药业	8.64	0.3	0.38	0.48	28.59	22.73	17.83	暂不评级
300584.SZ	海辰药业	22.37	0.69	0.96	1.31	32.42	23.3	17.08	买入
300685.SZ	艾德生物	48.24	0.88	1.15	1.49	54.82	41.95	32.38	增持
300725.SZ	药石科技	64.5	1.21	1.38	1.99	53.2	46.74	32.46	暂不评级
300759.SZ	康龙化成	32.8	0.57	0.73	1.00	57.11	45.19	32.95	暂不评级
600196.SH	复星医药	23.28	1.09	1.21	1.5	21.36	19.24	15.52	买入
603127.SH	昭衍新药	42.78	0.94	0.97	1.35	45.41	44.29	31.78	暂不评级

资料来源：Wind 资讯、国海证券研究所。注：北陆药业、药石科技、康龙化成、昭衍新药盈利预测摘自 wind 一致预测

## 内容目录

1、 首批科创板过会企业诞生，微芯生物有望成为科创板生物医药第一股 .....	6
1.1、 微芯生物历史悠久，深耕细作原创新分子实体药物开发 .....	6
1.2、 研发团队实力雄厚，高层具备资深管理经验 .....	7
1.3、 财务分析：西达本胺为主要收入来源，综合毛利率较高 .....	9
2、 科创板首批过会企业微芯生物产品介绍：现有管线皆为市场独家的原创新药，短中长期产品梯队可持续性较强 ..	11
2.1、 首个原创新药西达本胺已上市，两大适应症在国内销售峰值合计有望达 13 亿元左右 .....	11
2.2、 在研管线丰富，研发进度协调性好，持续放量驱动力十足 .....	20
3、 化学基因组学核心技术平台优势铸就微芯生物原创新药研发长期发展地基 .....	24
4、 投资策略和重点推荐个股 .....	25
5、 风险提示 .....	26

## 图表目录

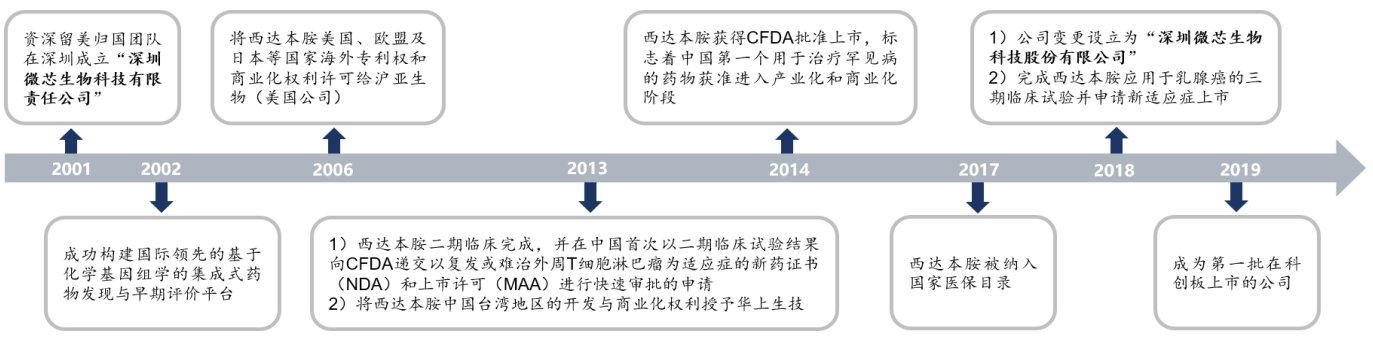
图 1: 微芯生物历史沿革 .....	6
图 2: 微芯生物具备全链条现代化的新药研发能力 .....	7
图 3: 微芯生物发行上市前股权结构图 .....	7
图 4: 微芯生物总营收及增速 .....	10
图 5: 微芯生物收入拆分 .....	10
图 6: 微芯生物净利润及增速 .....	10
图 7: 微芯生物扣非后归母净利润及增速 .....	10
图 8: 微芯生物综合毛利率维持 95% 以上水平 .....	10
图 9: 微芯生物净利率近两年有所提高 .....	10
图 10: 微芯生物三费情况 .....	11
图 11: 微芯生物研发投入 .....	11
图 12: 西达本胺的盈利情况分析 .....	12
图 13: 西达本胺的作用机制 .....	13
图 14: 西达本胺的关键性二期临床试验方案 .....	14
图 15: 对比其他 PTCL 疗法, 西达本胺优势显著 .....	15
图 16: 西达本胺 PTCL 适应症销售峰值估算 (万元) .....	16
图 17: 技术授权许可协议情况 .....	16
图 18: 西达本胺针对激素受体阳性晚期乳腺癌适应症的临床试验方案 .....	18
图 19: 西达本胺乳腺癌二线疗法销售峰值预测 .....	19
图 20: 西达本胺在全球的临床研究梳理 .....	19
图 21: 微芯生物具备全链条现代化的新药研发能力 .....	20
图 22: PPAR 各亚型功能及 PPAR 激动剂 .....	22
图 23: 西格列他钠临床研究梳理 .....	23
图 24: 西奥罗尼抗肿瘤的三个通路 .....	23
图 25: 西奥罗尼临床研究梳理 .....	24
图 26: 公司通过其核心技术平台筛选药物分子, 降低后期研发风险 .....	25
表 1: 现任管理层核心成员介绍 .....	8
表 2: 公司核心研发人员介绍 .....	8
表 3: 西达本胺对于 PTCL 的试验结果显示, ORR 达到 28%, PFS 为 9.9 个月 .....	14
表 4: 西达本胺乳腺癌适应症国内竞争药物情况 .....	17
表 5: 西达本胺组 mPFS 为 7.4 个月, 可显著提高患者无进展生存 .....	18
表 6: 近年来上市的治疗 2 型糖尿病的降糖药 .....	21

# 1、首批科创板过会企业诞生，微芯生物有望成为科创板生物医药第一股

## 1.1、微芯生物历史悠久，深耕细作原创新分子实体药物开发

深圳微芯生物科技股份有限公司（下称“微芯生物”）2001年成立于深圳，是由资深留美归国团队创立的原创新分子药物研发公司。公司成立以来长期处于研发投入阶段，凭借自主研发的“基于化学基因组学的集成式药物发现及早期评价平台”，公司首个原创新药西达本胺于2014年获批、2015年上市销售开启了公司发展的新篇章，同时公司还研发了西格列他钠、西奥罗尼等一系列新分子实体，2018年变更设立为股份有限公司，2019年申报科创板，并于6月5日在上交所正式过会，6月11日向证监会提交注册，是国内首批过会的科创板公司，有望成为“科创板生物医药第一股”。

图 1：微芯生物历史沿革

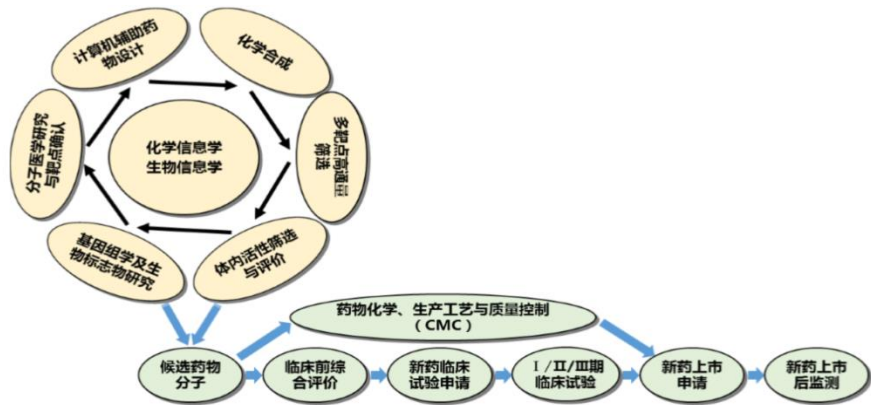


资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

公司专注于原创新分子实体药物，覆盖肿瘤、代谢疾病、免疫性疾病三大治疗领域。公司具备完整的从新药作用靶点发现与验证到产业化、营销的创新药全产业链业务能力，核心技术“基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台”具备行业领先的竞争力，并凭借该核心技术建立了化学基因组学大数据库以用于甄选化合物，大幅提高了新药在后期的研发效率，并成功开发了西达本胺、西格列他钠与西奥罗尼等一系列新分子实体及作用机制新颖的原创新药。



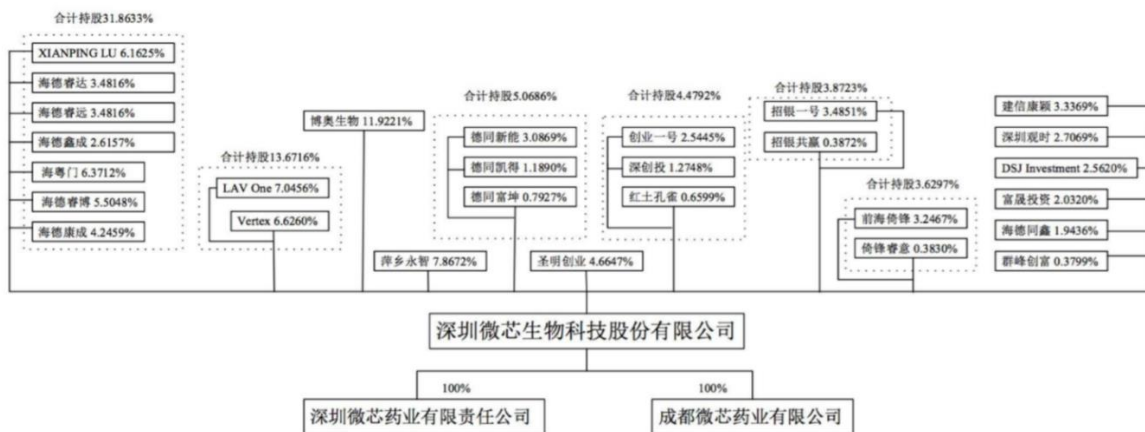
图 2：微芯生物具备全链条现代化的新药研发能力



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

公司控股股东、实际控制人为创始人鲁先平博士，一致行动人为鲁先平、海德睿达、海德睿远、海德鑫成、海粤门、海德睿博、海德康成。公司共有两个全资子公司，深圳薇芯药业主要负责原料药（西达本胺）、片剂及胶囊剂（均为抗肿瘤类）的生产，成都微芯药业主要负责药品开发并提供技术服务，目前尚处于建设期，未来拟从事西格列他钠、西奥罗尼等原料药和制剂的生产销售。

图 3：微芯生物发行上市前股权结构图



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

## 1.2、研发团队实力雄厚，高层具备资深管理经验

公司具备科学技术领域知识技能互补的研发团队，凭借实力雄厚的研发团队，致力于打造国家级高新技术企业。截止 2018 年 12 月 31 日，公司研发人员 104 人，其中博士 13 人，硕士级本科 85 人。公司现已组建了以鲁先平、山松、潘德思、宁志强和李志斌等博士为核心的研发团队。创始人及实际控制人鲁先平先生，在分子医学、肿瘤、神经内分泌、免疫、代谢及皮肤性等方面具有资深的研

发及管理经验，作为主要负责人承担3项国家“重大新药创制”重大科技专项和2项国家高技术研究发展（863）计划等重大国家级科研项目及多项省市级科研项目，在专著或期刊发表文章百余篇，其中有4篇文章发表于国际顶级期刊《Science》、《Nature》、《Nature Medicine》、《The Lancet Oncology》。公司其他管理层人员也具有深厚的投资、管理及研发经验。

表 1：现任管理层核心成员介绍

姓名	职务	出生年份	简介
鲁先平	董事长 董事	1963 年	美国国籍，北京协和医学院理学博士。 1989.01-1994.06，在美国加州大学圣迭戈分校从事博士后研究； 1994.06-1998.04，参与创建美国 Maxia 药物公司和 Galderma Research 生物技术公司； 1998.05-2000.09,任美国 Galderma 药物公司北美研发中心研究部主任； 2000.10-2001.10,任清华大学生物膜与膜生物工程国家重点实验室高级访问学者； 2001.03-2018.03，历任微芯有限副董事长,总裁,首席科学官； 2018.03 至今，任公司董事长、总经理、首席科学官。
Chua Kee Lock	董事	1961 年	新加坡籍，美国斯坦福大学工程硕士。历任 Hewlett Packard Singapore 生产工程师、风险投资公司 Transpac Capital、Intraco Ltd 副总裁和首席执行官、MediaRing.com Ltd 创始人之一及首席执行官、新加坡大众钢铁集团总裁、风险投资公司 Walden International 董事总经理、Biosensors International Group,Ltd 总裁兼执行董事；2008 年 9 月至今任 Vertex Venture Holdings Ltd 总裁兼首席执行官。
海鸥	董事	1978 年	中国国籍，吉林大学经济法学专业学士。历任深圳华基粤海科技有限公司人力资源助理、微芯有限研发部助理、总裁助理、法律与公共事务部总监，2018 年 3 月至今任公司董事、副总经理、董事会秘书。
黎建勋	董事	1971 年	中国国籍，暨南大学涉外会计专业大专学历，会计师，高级国际财务管理师。历任海南港澳国际投资有限公司会计、海国投工业开发股份有限公司经理、广州瑞骏实业有限公司董事、经理、杰鸿基实业有限公司董事、微芯有限财务经理、副总经理、财务负责人，2018 年 3 月至今任公司董事、副总经理、财务负责人。
田戈	董事	1976 年	中国国籍，北京外国语大学英语专业学士，1998 年 9 月至 2000 年 9 月在中国青少年发展基金会任职,2000 年 10 月至 2002 年 6 月任 Pacific Solutions Group Co. Ltd 分析师，2002 年 8 月至今任博奥生物董秘、董事。
田立新	董事	1966 年	中国国籍，美国布拉德利大学工程专业硕士、宾夕法尼亚大学沃顿商学院工程管理硕士。历任美国 D&M, Bascor, Woolpert 公司工程师、美林证券及摩根证券投资银行家、龙科创业投资管理有限公司董事总经理、DT Capital Management Company Limited 董事总经理，2009 年 7 月至今任德同投资管理股份有限公司董事、总经理。

资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所整理

表 2：公司核心研发人员介绍

姓名	职务	出生年份	简介
鲁先平	董事长 董事	1963 年	美国国籍，北京协和医学院理学博士。 人物履历见本节表 1。
山松	公司监事	1972 年	中国国籍，北京大学生物化学与分子生物学博士。



作为主要负责人承担了1项国家“重大新药创制”重大科技专项及多项省市级科研项目，累计发表国内外期刊或专著28篇。

2001.07-至今，任微芯有限、微芯生物深圳早期研发中心总监。

潘德思 公司监事 1970年

中国国籍，北京协和医学院生化与分子生物学博士。

作为主要负责人承担了1项国家“重大新药创制”重大科技专项和1项国家高技术研究发展(863)计划等重大国家级科研项目及多项省市级科研项目，累计发表国内外期刊或专著14篇。

1999.01-1999.12，任中国医学科学院阜外医院助理研究员；

2000.01-2002.01，在美国韦恩州立大学医学院从事博士后研究；

2002.05-至今，任微芯有限、微芯生物深圳早期研发中心高级总监。

中国国籍，英国伦敦大学博士。

宁志强 副总经理 1960年

作为主要负责人承担了2项国家“重大新药创制”重大科技专项和1项国家高技术研究发展(863)计划等重大国家级科研项目和多项省市级科研项目，累计发表国内外期刊或专著49篇。

1996.03-2001.04，历任美国辛辛那提大学博士后研究员、助理教授；

2001.05-至今，任微芯有限、微芯生物研发总监、副总经理。

中国国籍，华东理工大学应用化学博士。

生作为主要负责人承担了1项国家“重大新药创制”重大科技专项，累计发表国内外期刊或专著37篇。

1988.03-1992.09，任西安近代化学研究所工程师；

1992.09-1994.06，任西安开米股份有限公司副总经理；

1994.06-1999.02，任西安近代化学研究所高级工程师；

1999.02-2001.07，在华东理工大学攻读博士学位；

2001.09-至今，任微芯有限、微芯生物副总经理；

2017.01-至今，任微芯药业总经理；

2017.09-至今，任成都微芯常务副总经理。

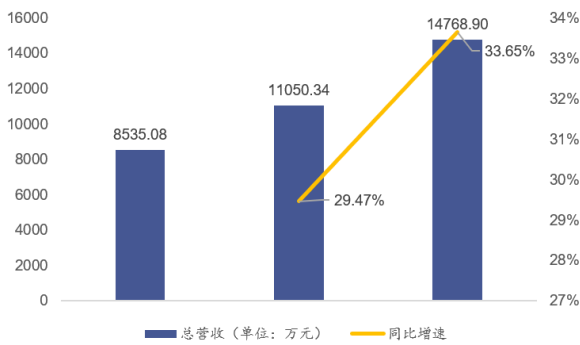
李志斌 副总经理 1964年

资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所整理

### 1.3、财务分析：西达本胺为主要收入来源，综合毛利率较高

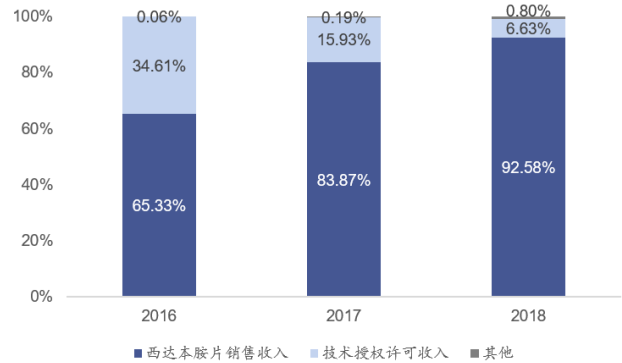
**收入高速增长，西达本胺为主要收入来源。**2018年微芯生物总体营业收入1.48亿元，同比增长33.65%，2016-2018三年复合增长率超过30%。拆分收入，西达本胺片一直为公司的主要收入来源，且在收入中占比持续增加，2018年西达本胺片收入占比92.58%，技术授权许可收入占比6.63%。利润上，公司净利润由2016年的539.92万元增至2018年的3127.62万元，扣非后归母净利润由2016年的502.6万元增至2018年的1897.61万元，净利润的稳步增长受益于公司业务规模不断扩大，同时费用增幅低于销售收入的增幅。

图 4：微芯生物总营收及增速



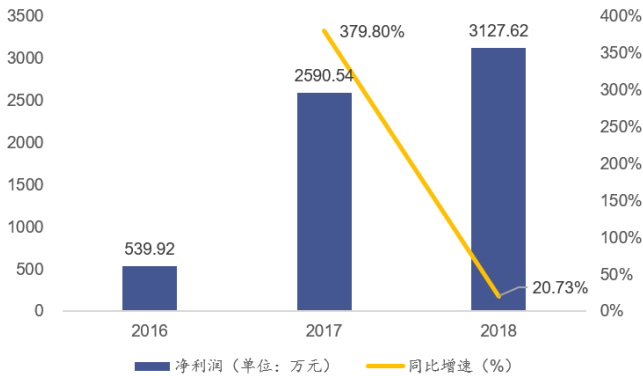
资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

图 5：微芯生物收入拆分



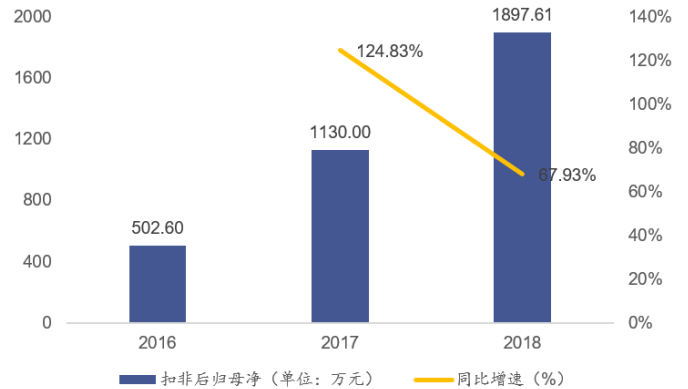
资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

图 6：微芯生物净利润及增速



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

图 7：微芯生物扣非后归母净利润及增速



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

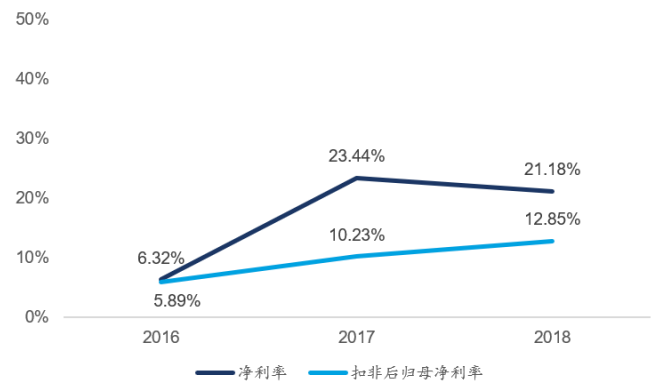
综合毛利率高水平稳定，净利率 2018 年有所改善。公司 2018 年综合毛利率为 96.27%，该指标 2016-2018 年皆稳定在 95% 以上，体现出较好的盈利能力，2018 年净利率为 21.18%，扣非后归母净利率为 12.85%，扣非后归母净利润逐年增长，公司经营状况良好。

图 8：微芯生物综合毛利率维持 95% 以上水平



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

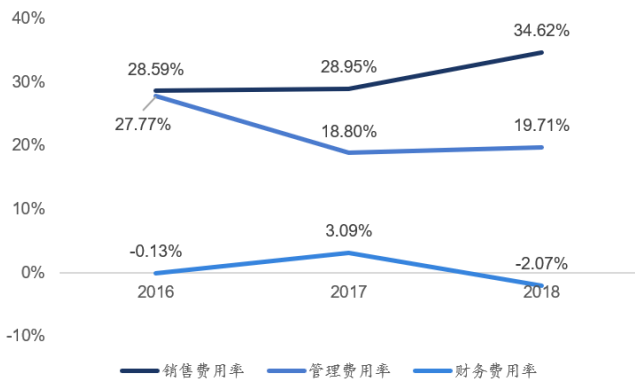
图 9：微芯生物净利率近两年有所提高



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

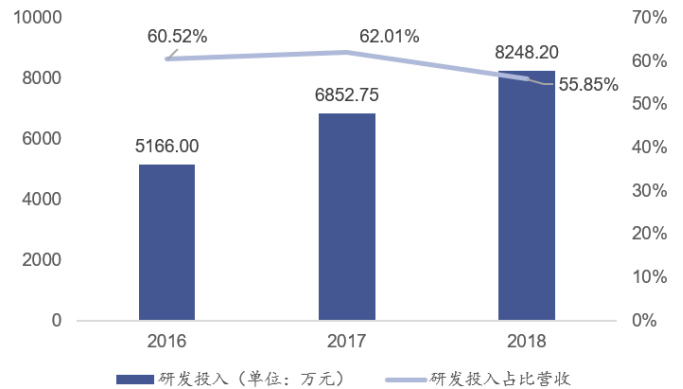
费用端,随着公司规模扩大,销售费用率有所提升,2018年销售费用率34.62%,管理费用率稳在18%左右水平。研发投入上(含费用化和资本化),公司2016-2018年研发投入占比营收皆超过50%,一方面由于公司管线充沛所需研发费用绝对金额较高,一方面由于公司产品2015年才开始销售,收入规模尚小;研发费用使用上,主要用于临床前试验和研究费用、科研人员工资和实验耗材等。

图 10: 微芯生物三费情况



资料来源:微芯生物招股书、国海证券研究所

图 11: 微芯生物研发投入



资料来源:微芯生物招股书、国海证券研究所

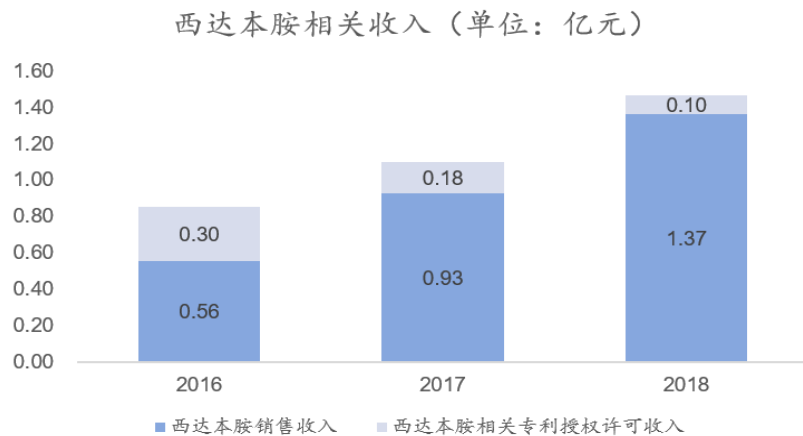
## 2、科创板首批过会企业微芯生物产品介绍: 现有管线皆为市场独家的原创新药, 短中长期产品梯队可持续性

### 2.1、首个原创新药西达本胺已上市, 两大适应症在国内销售峰值合计有望达 13 亿元左右

西达本胺片(商品名爱谱沙, Epidaza)是公司目前唯一获批上市的核心产品,属于国家1类新药,为我国首个获批的适应症为复发或难治性外周T细胞淋巴瘤(PTCL)的原创新药,于2015年3月正式上市销售,并于2017年纳入国家

医保，其乳腺癌适应症现已纳入优先审评名单，预计 2019 年获批上市，我们预计西达本胺 PTCL 适应症在我国销售峰值有望达 6.7 亿元左右，乳腺癌适应症销售峰值在我国有望达 6.2 亿元左右。现阶段西达本胺为公司创造的收入分为**产品销售收入**和**相关专利技术授权收入**两个部分，2018 年西达本胺销售收入达 1.37 亿元，西达本胺相关专利许可收入达 0.1 亿元，合计 1.47 亿元，产品相关盈利在 2016-2018 年皆占据公司总体收入的 99% 以上。

图 12：西达本胺的盈利情况分析



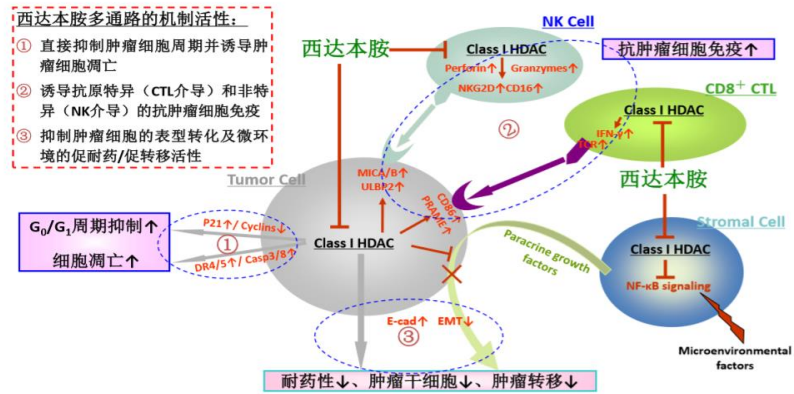
资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

➤ **西达本胺是公司自研的抗肿瘤药物，创新之处在于为全球首个亚型选择性 HDAC 抑制剂、填补我国 T 细胞淋巴瘤靶向药物的空白**

西达本胺是苯甲酰胺类组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂，针对 I 类 HDAC 中的 1、2、3 亚型和第 IIb 类的 10 亚型，属于表观遗传调控剂类药物。组蛋白去乙酰化酶（HDAC）对染色体的结构修饰和基因表达调控有重要作用，西达本胺通过抑制 HDAC，对肿瘤发生发展相关的表观遗传异常进行重新调控，抑制肿瘤发展，其抗肿瘤活性主要通过以下三个机制得以实现：

- 1) 西达本胺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）介导的肿瘤杀伤作用，对机体抗肿瘤细胞免疫具有整体调节活性；
- 3) 西达本胺还通过表观遗传调控机制，诱导肿瘤干细胞分化、逆转肿瘤细胞的上皮间质表型转化（EMT）等作用，进而在恢复耐药肿瘤细胞对药物的敏感性和抑制肿瘤转移、复发等方面发挥潜在作用。

图 13：西达本胺的作用机制



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

具有自主专利的西达本胺，创新力十足，为公司赢得多个创新奖项。西达本胺机制新颖，是国际上首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂，是中国首个以 II 期临床试验结果获批上市的药物，也是目前中国唯一治疗外周 T 细胞淋巴瘤的药物，填补了中国治疗 T 细胞淋巴瘤靶向药物的空白。公司围绕西达本胺在中国、美国、欧洲、日本等国家获得了 20 项基于核心化合物、晶型、适应症等方面的发明专利和授权专利授权，其中西达本胺化合物中国发明专利与 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”；西达本胺的研发过程还在英国皇家化学会、国际纯粹与应用化学联合会和美国化学会的出版杂志上得以发表，其创新力的国际地位可见一斑。

➤ 西达本胺是我国唯一获批的外周 T 细胞淋巴瘤治疗药物，疗效目前在国内外最佳，西达本胺在该适应症销售峰值有望达 6.7 亿左右

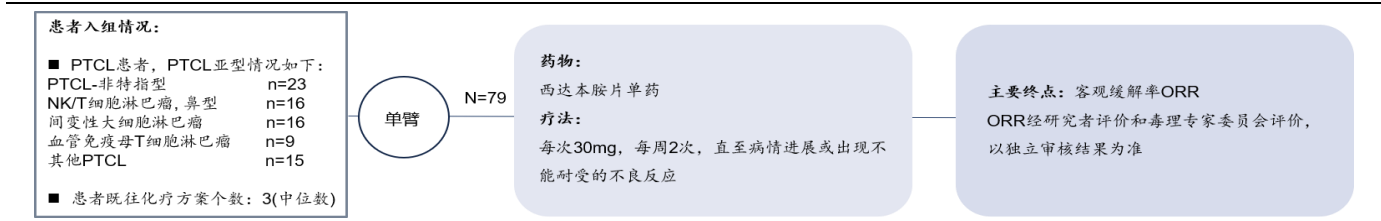
淋巴瘤属于血液肿瘤，依据肿瘤细胞的病理学特征分为非霍奇金淋巴瘤（NHL）和霍奇金淋巴瘤（HL），非霍奇金淋巴瘤占整个淋巴瘤的 90%，在中国，PTCL 发病例数约占非霍奇金淋巴瘤的 25%~30%，显著高于欧美的 10%~15%。PTCL 是一组高度异质性的非霍奇金淋巴瘤，传统化疗难以让 PTCL 达到满意的治疗效果，HDAC 抑制剂作为新型抗肿瘤药疗效突出，近年来上市了 3 个 HDAC 抑制剂用于治疗 PTCL，分别为 FDA 批准的罗米地辛（romidepsin）和贝利司他（belinostat），和 NMPA 批准的西达本胺，在西达本胺上市前，PTCL 疗法的中位 OS 均不超过 15 个月。

西达本胺在国内获批治疗外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL），总体中位 ORR 为 28%，被列为 PTCL 的首选二线疗法。西达本胺临床疗效强大，其获批治疗复发或难治性 PTCL 依赖于两项临床试验，分别为探索性和关键性 II 期临床试验，两者皆为单臂、开放、多中心的临床研究。探索性临床试验共入组 19 例复发或难治性 PTCL 患者，主要依据本阶段综合实验结果，推荐后续关键性临床试验的给药方式和剂量为 2 次/周，30mg/次，无停药休息周。关键性临床试验共 79 例患者符合入组标准并进行疗效评价，全国共 15 家医院的淋巴瘤和血液临床研究中心参与此项研究，试验结果显示，独立委员会评价疗效 ORR 达到 28%，其中缓解率最高的为血管免疫母 T 细胞淋巴瘤，ORR 达 50%，西达本胺的总体中位 OS 为 21.4 个月，研究者评价中位 PFS 为 9.9 个月，试验结果显著优于国内外现有二



线疗法，助力西达本胺于2014年12月获得中国新药证书和注册批件，2015年3月正式上市销售，同年在中国恶性淋巴瘤诊疗规范中被列入治疗外周T细胞淋巴瘤的二线方案，2016年被中国临床肿瘤学会（CSCO）、中国抗淋巴瘤联盟（UCLI）等权威组织发布的《西达本胺治疗PTCL的中国专家共识（2016版）》列为中国PTCL患者的二线首选药物。

图 14：西达本胺的关键性二期临床试验方案



资料来源：西达本胺说明书、国海证券研究所整理

表 3：西达本胺对于 PTCL 的试验结果显示，ORR 达到 28%，PFS 为 9.9 个月

项目	关键性 II 期临床试验	
	研究者 (n=79)	独立审核(n=79)
缓解率, n (%)		
CR	8 (10.1)	7 (8.9)
CRu	3 (3.8)	4 (5.1)
PR	12 (15.2)	11 (13.9)
ORR (CR+ CRu+ PR)	23 (29.1)	<b>22 (27.8)</b>
95%置信区间	19.4~40.4	18.3~39.0
缓解持续时间 (月)		
中位数	<b>9.9</b>	*
范围	(1.1+~40.8+)	*
95%置信区间	3.7~16.1	*

资料来源：西达本胺说明书、国海证券研究所。注：1.\*表示未经独立审核；2. 主要疗效指标 ORR 分别进行研究者评价和独立专家委员会评价，说明书中显示以独立审核结果为准。

对比其他疗法，西达本胺对治疗 PTCL 有突破性意义，优势集中体现在总生存期长、给药方式便捷、治疗费用较低三方面。PTCL 患者的治疗方案包括传统化疗、干细胞移植和国际新获批上市药物等，其中以西达本胺的优势最为突出，各疗法的对比体现在以下三点：

1)传统化疗难以让 PTCL 达到满意的治疗效果。据《中国肿瘤临床》杂志在 2016 年发表的专家共识显示，PTCL 尚无标准治疗方案，含蒽环类药物的化疗，如 CHOP（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松）和 CHOP 样方案，是最常用的一线疗法。然而除 ALCALK+外，CHOP 和 CHOP 样方案对其他病理亚型的疗效较差，5 年生存率仅 30%，总体而言，一二线疗法的效果均不满意，尤其是对蒽环类耐药的患者，新型 PTCL 治疗方案的需求迫在眉睫。

2)干细胞移植虽然具备根治 PTCL 的可能，但会更加治疗相关死亡率，生存期获益不显著。干细胞移植包括自体干细胞移植和异基因干细胞移植，临床上大剂量化疗联合自体造血干细胞移植是治疗骨髓未受浸润的恶性淋巴瘤的常用手段，异基因干细胞移植理论上具有缓解率高和复发率低的特点，是一种潜在的根治



PTCL 的方法，但治疗相关死亡率明显增加，未能给患者带来更多的生存期获益。

**3) HDAC 抑制剂作为新型抗肿瘤药疗效突出，尤其西达本胺的疗效、便携度、可支付性超越其他疗法。**随着临床研究进展，HDAC 抑制剂作为一种新型抗肿瘤药物，在复发或难治性 PTCL 治疗中成果显著，目前已有 3 个 HDAC 抑制剂上市用于此适应症，包括美国 FDA 批准的注射用罗米地辛 (romidepsin) 和贝利司他 (belinostat)，以及中国 NMPA 批准的西达本胺 (chidamide)，目前还有至少十余种 HDAC 抑制剂在不同阶段的临床研发中。西达本胺凭借着中位 OS 21.4 个月在疗效上远超国内外现有所有疗法，且为目前 PTCL 所有疗法中的唯一口服制剂，患者使用便携度提高，同时月均治疗费用为 1.85 万元，进入医保乙类后，在医保支付比例高的地区，患者实际自付月治疗费仅千元，远低于其他疗法的平均水平，药物可支付性显著提升，在 PTCL 疗法进程中具有突破性意义。

图 15：对比其他 PTCL 疗法，西达本胺优势显著

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/CHOP E/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 的药品批准文号。	1.85 万元/月

资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

**西达本胺的 PTCL 适应症在我国销售峰值有望达 6.7 亿元左右。**据国家癌症中心统计，2014 年我国淋巴瘤经过年龄标准化的发病率为 4.18/10 万，其中非霍奇金淋巴瘤占整个淋巴瘤的 90%，在中国，PTCL 发病例数占据非霍奇金淋巴瘤的 25%~30%；药品定价上，西达本胺的上市定价较低，2017 年 7 月加入国家医保目录 (2017 年版) 后，零售价格统一调整为 385 元/片 (5mg/片)，治疗费用为 1.85 万元/月，短期内再次面临降价的可能性较小；药品使用上，西达本胺治疗 PTCL 的中位 PFS 为 9.9 个月。回溯 2016-2018 年我国人口增速平均值为 0.58%，假设未来每年保持平均值 0.58% 的增速上涨，假设西达本胺分别在 2021 年和 2025 年再次面临降价，假设渗透率在 2024 年达到最高值 30%，我们估算，西达本胺在 PTCL 适应症上销售峰值有望达 6.7 亿元，对比其 2018 年 1.37 亿元的销售收入，增长空间较大。

图 16: 西达本胺 PTCL 适应症销售峰值估算 (万元)

西达本胺PTCL适应症销售额测算	2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E
我国淋巴瘤发病率(人/10万人)	4.18	4.18	4.18	4.18	4.18	4.18	4.18	4.18	4.18	4.18
非霍奇金淋巴瘤在淋巴瘤的发生率	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
我国PTCL在非霍奇金淋巴瘤的发生率	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
我国人口基数(万人)	137900	138600	139500	140307	141119	141935	142756	143582	144412	145248
人口增速(估算)		0.51%	0.65%	0.58%	0.58%	0.58%	0.58%	0.58%	0.58%	0.58%
我国PTCL每年发病人数(人)	12969	13035	13120	13196	13272	13349	13426	13504	13582	13661
西达本胺单人单月花费(万元)	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85
降价幅度(估算)						10%	10%	10%	10%	20%
平均每年用药时长(月)	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9
西达本胺渗透率(估算)	2.35%	3.88%	5.69%	8%	13%	18%	23%	28%	30%	28%
西达本胺销售额(万元)	5576	9268	13672	19335	31600	39607	50902	62326	67164	56043

资料来源: 国海证券研究所整理

➤ 西达本胺通过“许可费+里程碑收入+收益分成”实现全球同步开发与商业化

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的境外的专利进行授权,助力西达本胺在不同适应症领域的全球同步开发与商业化:2006年10月公司将西达本胺在美国、日本、欧盟等国家或地区的权利授权给沪亚生物(美国企业),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)。其中,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。

图 17: 技术授权许可协议情况

序号	主合同名称	许可方	被许可方	合同主要内容
1	Exclusive License And Development Agreement	微芯有限	沪亚生物	许可方向被许可方授予西达本胺的美国、欧盟及日本等国家专利使用权
2	西达本胺专利使用许可协议	微芯有限	华上生技	许可方向被许可方授予西达本胺的台湾地区专利使用权

资料来源: 微芯生物招股书、国海证券研究所

➤ 西达本胺乳腺癌适应症二线疗法已提交上市申请,预计2019年上市,该适应症在我国约有6.2亿元销售峰值

女性乳腺癌是我国主要恶性肿瘤之一,位于女性癌症发病首位。根据中国肿瘤杂志最新数据,2015年我国女性乳腺癌发病率45.29人/10万,发病数达30.4万人。在女性乳腺癌患者中,60-79岁年龄段的患者(绝经后乳腺癌)占据整体乳腺癌的31%。米内网显示,2016年我国乳腺癌用药总体规模已超320亿元。疾病亚型上,约有60%的乳腺癌患者为激素受体(HER)阳性、HER2阴性的乳腺癌,比例较高。疾病治疗上,晚期乳腺癌的总体中位生存期为2~3年,我国已有氟维司群(阿斯利康,2017年获批)、帕博西尼(辉瑞,2018年获批)两种药物上市并批准用于治疗晚期HR阳性乳腺癌,其中氟维司群2018年在样

本医院销售额达 1.40 亿元。西达本胺作为 HDAC 抑制剂，可通过调控乳腺癌细胞激素受体依赖和非依赖通路，发挥乳腺癌治疗作用，其与依西美坦联合治疗 HR 阳性乳腺癌 III 期试验已完成并申报增加适应症的上市申请，预计 2019 年可获批。

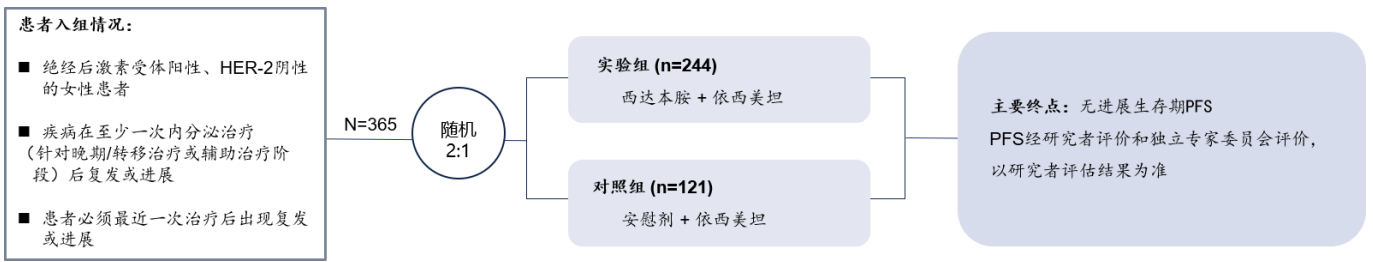
表 4：西达本胺乳腺癌适应症国内竞争药物情况

公司名称	产品名称	研究阶段	优势及局限性对比
阿斯利康	氟维司群	2017 年上市	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	2018 年上市	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	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。
亿腾昂药	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：微芯生物招股书、国海证券研究所

**西达本胺可提高 HR 阳性乳腺癌患者无进展生存期。**西达本胺用于激素受体阳性晚期乳腺癌的治疗的 III 期临床试验（ACE 研究）已经完成，试验结果于 2019 年 4 月在《The Lancet》发表。ACE 研究共入组了 365 名激素受体阳性、HER-2 阴性女性患者，分别给予西达本胺联合依西美坦的治疗、安慰剂联合依西美坦的治疗。试验结果显示，西达本胺组的中位 PFS 为 7.4 个月，显著高于安慰剂组的 3.8 个月（HR 0.75, 95%CI 0.58-0.98, P=0.034），由此可知，对于既往内分泌治疗进展后的激素受体阳性的晚期乳腺癌患者，西达本胺联合依西美坦可以提供一种新的治疗选择。

图 18: 西达本胺针对激素受体阳性晚期乳腺癌适应症的临床试验方案



资料来源: The Lancet、国海证券研究所整理

表 5: 西达本胺组 mPFS 为 7.4 个月, 可显著提高患者无进展生存

项目	西达本胺+依西美坦 (n=244)	安慰剂+依西美坦 (n=121)
治疗效果		
客观缓解率 (ORR)	18%	9%
临床获益率 (CBR)	47%	36%
中位无进展生存 (mPFS, 月)	7.4 95%CI, 5.5-9.2	3.8 95%CI, 3.7-5.5
	HR 0.75, 95%CI 0.58-0.98, P=0.034)	
3 或 4 级不良反应		
中性粒细胞减少 (n, %)	124 (51%)	3 (2%)
血小板减少	67 (27%)	3 (2%)
白细胞减少	46 (19%)	3 (2%)

资料来源: The Lancet、国海证券研究所。

西达本胺的乳腺癌适应症在我国销售峰值有望达 6.2 亿元左右。根据中国肿瘤杂志最新数据, 2015 年我国女性乳腺癌发病数达 30.4 万人, 其中西达本胺适应症对应的绝经后 HR+HER-的乳腺癌患者占比约为 18.6%; 药品定价上, 西达本胺 2017 年进入医保后, 零售价格统一调整为 385 元/片 (5mg/片), 乳腺癌适应症用量为每周 2 次, 每次 30mg, 对应治疗费用为 1.85 万元/月; 药品使用上, 西达本胺治疗乳腺癌的中位 PFS 为 7.4 个月。考虑到国内已有 2 种同适应症进口药获批, 且其他同适应症药物临床进度不断推进, 因此作为二线疗法选项我们预计西达本胺乳腺癌适应症渗透率最高有望达 10%左右, 假设其他条件不变, 西达本胺分别在 2021 年和 2025 年再次面临降价, 我们推测, 西达本胺在乳腺癌适应症上有望在 2028 年达到 6.2 亿元左右的销售峰值。



图 19: 西达本胺乳腺癌二线疗法销售峰值预测

西达本胺乳腺癌适应症销售额测算	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
我国女性乳腺癌发病率(万人)	30.40	30.40	30.40	30.40	30.40	30.40	30.40	30.40	30.40	30.40	30.40
绝经后女性乳腺癌比率	31%	31%	31%	31%	31%	31%	31%	31%	31%	31%	31%
HR- HER2+患者在乳腺癌的比率	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
我国绝经后ER-HER2+乳腺癌年发病数(人)	56544	56544	56544	56544	56544	56544	56544	56544	56544	56544	56544
西达本胺单人单月花费(万元)	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85
降价幅度(估算)			10%	10%	10%	10%	20%	20%	20%	20%	20%
平均每年用药时长(月)	4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4
西达本胺渗透率(估算)	1%	2%	3%	4%	5%	6%	7%	8%	9%	10%	8%
西达本胺销售额(万元)	4184	15482	20900	27867	34834	41801	43349	49542	55734	61927	49542

资料来源: 国海证券研究所整理

➤ 西达本胺全球开发, 单药、联合治疗多项适应症不断扩展

目前, 除去已获批的适应症, 西达本胺在全球积极拓展适应症、尝试联合疗法。在中国, 西达本胺用于 PTCL 一线用药的 Ib 期临床试验已完成, 用于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的 III 期临床正准备开展, 用于乳腺癌适应症的新药申请已提交国家药监局并被纳入优先审评名单, 用于 NSCLC 适应症的 II/III 期试验正在进行; 未来, 根据 2019 年 2 月公司与信达生物的协议, 将在中国探索西达本胺与 PD-1 单抗(信迪单抗)和 VEGF 单抗(IBE305)联合治疗晚期结直肠癌患者的安全性和耐受性。在美国, 西达本胺已完成的二线使用西达本胺联合 PD-1 针对晚期黑色素瘤、NSCLC 和肾癌的 II 期临床结果显示, 联合治疗的 ORR 高于历史对照数据, 同时用于 PTCL 一线用药的 I 期、乳腺癌二线用药的 III 期正在进行。在日本, 2019 年将提交针对成人 T 细胞白血病这一罕见病的上市申请。此外, 另有临床研究者自发进行的大量临床研究, 包括西达本胺拓展适应症用于艾滋病和急性髓细胞性白血病等。有序进行的全球研究合作和多适应症临床推进将有效助力西达本胺全面市场价值的开发。

图 20: 西达本胺在全球的临床研究梳理

试验地区	癌症类别	适应症	疗法	临床前研发	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA	已获批件	开发对象
中国(大陆)	淋巴瘤	外周 T 细胞淋巴瘤二线用药	单药	√	√	√	√	√	2014/12 获批	微芯生物
		外周 T 细胞淋巴瘤一线用药	联合 CHOP	√	Ib 期完成					微芯生物
	乳腺癌	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	未知	√	√	√	III 期准备中			微芯生物
		激素受体阳性晚期乳腺癌二线用药	联合依西美坦	√	√	√	√	2018/11 申请		微芯生物
中国(台湾)	淋巴瘤	晚期非小细胞肺癌一线用药	联合紫杉醇和卡铂	√	√	√	II/III 进行中			微芯生物
		外周 T 细胞淋巴瘤	未知	√	√	√	√	上市申请中		华上生技
美国	乳腺癌	乳腺癌	未知	√	√	√	III 期进行中			华上生技
		外周 T 细胞淋巴瘤一线用药	联合 CHOP	√	I 期进行中					微芯生物
	肺癌	激素受体阳性晚期乳腺癌二线用药	联合依西美坦	√	√	√	III 期进行中			微芯生物
		晚期非小细胞肺癌一线用药	联合紫杉醇和卡铂	√	√	√	II 期完成			微芯生物
		晚期非小细胞肺癌二线用药	联合 PD-1	√	√	√	II 期完成			伊亚生物
黑色素瘤	晚期黑色素瘤二线用药	联合 PD-1	√	√	√	II 期完成			伊亚生物	
肾癌	肾癌二线用药	联合 PD-2	√	√	√	II 期完成			伊亚生物	
日本	淋巴瘤+白血病	外周 T 细胞淋巴瘤+成人 T 细胞白血病	未知	√	√	√	注册期临床中	预计 2019 年 NDA		伊亚生物 日本 Eisai

资料来源: 临床试验登记平台, clinicaltrials.gov, 微芯生物招股书, 国海证券研究所整理 注: 不包括临床研究者自发进行的试验

## 2.2、在研管线丰富，研发进度协调性好，持续放量驱动力十足

公司创新药管线丰富，业绩增长持续动力十足。公司目前已建立含 8 个药物的研发管线，管线内药物均为自主研发的新分子实体，属于国家 1 类新药，作用机制新颖且市场独家。除已上市西达本胺之外，在研药物包括已经完成 III 期临床试验的过氧化物酶增殖体激活受体 (PPAR) 全激动剂西格列他钠、已开展 4 个适应症 II 期临床的三通路激酶抑制剂西奥罗尼，还有一系列新分子实体的候选药物 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 处于临床前研究阶段，计划于未来拓展自身免疫疾病、代谢疾病和癌症领域的适应症。

图 21：微芯生物具备全链条现代化的新药研发能力

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	
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						2013.2	2014.12	自主研发 独家发现
		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								自主研发 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 Auroa /VEGFRs/CSF1R	卵巢癌								自主研发 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								自主研发 独家发现
CS17919	ASK1抑制剂	非酒精性脂肪肝								自主研发 独家发现
CS24123	IDO抑制剂	肿瘤、免疫性疾病								自主研发 独家发现
CS17938	PD1/PD-L1拮抗剂	肿瘤、免疫性疾病								自主研发 独家发现
CS27186	NR选择性激动剂	非酒精性脂肪肝								自主研发 独家发现

资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所



➤ 西格列他钠糖尿病适应症的临床Ⅲ期已完成，预计 2020 年上市

西格列他钠是公司自研的新一代胰岛素增敏剂类新分子实体药物，为 PPAR 全激动剂，是主要用于治疗 2 型糖尿病的口服降糖药，其创新之处在于不但可以控制血糖，还可以治疗患者通常因糖尿病而伴发的脂代谢紊乱和血压异常，同时降低副作用，以实现糖尿病及其并发症的综合治疗。糖尿病适应症市场规模较大，根据米内网数据，2016 年我国糖尿病医院用药规模为 397 亿元，同比增长 8.77%，考虑到 2 型糖尿病患者人数占糖尿病患者总数的 90%，预计 2016 年 2 型糖尿病用药规模达 357 亿元。目前西格列他钠已完成 2 型糖尿病的临床Ⅲ期临床试验，预计于 2019 年提交新药上市申请，2020 年上市销售，同时西格列他钠的非酒精性脂肪肝适应症的临床也在计划中。

**现有胰岛素增敏剂易引发安全问题，兼具疗效和安全性的新型降糖药临床需求较高。**2 型糖尿病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，患者除血糖升高外，还常伴随高血压、高血脂等代谢综合征症状，同时心血管并发症是患者死亡的最重要原因。疾病治疗方面，胰岛素增敏剂发展史最长，通过直接针对胰岛素抵抗发挥疗效，主要包括磺脲类、双胍类、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类（TZD 类）、胰岛素等，其中 TZD 类药物（PPAR  $\gamma$  激动剂，罗格列酮、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。但是，PPAR  $\gamma$  激动剂还会引发体重增加、水肿等副作用，安全问题限制了其使用。

**我国缺乏治疗糖尿病的原创新药。**近几年糖尿病治疗药物进展集中在 DPP-4 抑制剂、GLP-1 类似物和 SGLT-2 抑制剂，此类药物代表一种新的以心血管获益为目标的开发策略，国际上已有多个品种获批，而在我国市场，此类药物多为进口，已上市的原研新药稀缺，多家企业的 DPP-4 抑制剂和 SGLT-2 抑制剂也尚在临床试验阶段。综上可知，我国急需临床疗效更佳、安全性更好的原创新药。

表 6：近年来上市的治疗 2 型糖尿病的降糖药

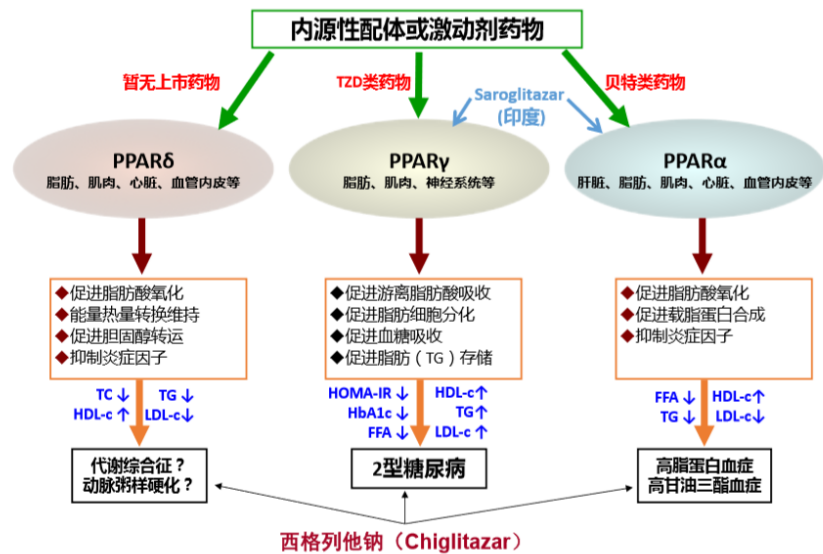
类别	该类别药物特点	上市药物	上市年份	PDB 销售额 (2018, 亿元)	国内厂家情况
TZD 类药物	持续降糖、罗格列酮有心血管风险、吡格列酮有心血管保护作用，但有体重增加、水肿等风险	罗格列酮	2000	0.52	多家仿制
		吡格列酮	2001	1.00	多家仿制
		西格列汀	2009	2.33	无国产药物
		沙格列汀	2011	1.33	奥赛
DPP-4 抑制剂	中等降糖、无明显副作用，但有胰腺炎风险	维格列汀	2011	0.73	齐鲁（仿制） 豪森（仿制）
		利格列汀	2013	0.46	无国产药物
		阿格列汀	2013	0.22	无国产药物
		艾塞那肽（注射）	2009	0.20	无国产药物
GLP-1 类似物	降糖、减肥、心血管保护，但注射给药、治疗依从性不好、有胰腺炎风险	利拉鲁肽	2011	1.14	无国产药物
		贝那鲁肽	2016	0.01	无国产药物
		利司那肽	2017	-	无国产药物
		艾塞那肽（微球）	2017	-	无国产药物

SGLT-2 抑制剂	降糖、降压、减肥、心血管保护， 但有尿路感染、截肢风险	聚乙二醇洛塞那肽	2019	-	豪森（原研）
		度拉糖肽	2019	-	无国产药物
		达格列净	2017	0.21	无国产药物
		卡格列净	2017	0.001	无国产药物
		恩格列净	2017	0.003	无国产药物

资料来源：微芯生物招股书、NMPA、PDB，国海证券研究所整理

西格列他钠是公司原研的新型胰岛素增敏剂，可激活 PPAR 三个受体亚型，疗效与安全性俱佳，可实现对糖尿病及其并发症的综合治疗。传统的胰岛素只针对 PPAR  $\gamma$  靶点，而 PPAR 核受体家族除 PPAR  $\gamma$  外，还有 PPAR  $\alpha$  和 PPAR  $\delta$  两个亚型。PPAR  $\alpha$  受体异常易引发血脂异常，贝特类药物以 PPAR  $\alpha$  为靶点，用于治疗血脂异常已有 30 多年历史。PPAR  $\delta$  受体异常易引发代谢综合征和动脉粥样硬化，目前尚无靶点药物上市。西格列他钠与传统胰岛素增敏剂的最大区别在于，它是 PPAR 全激动剂，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  $\gamma$  相关的副作用，与传统增敏剂相比具有血脂调节作用和更好的临床安全性，具有差异化临床优势。

图 22：PPAR 各亚型功能及 PPAR 激动剂



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

西格列他钠预计在 2019 年以 2 型糖尿病适应症申报上市，同时非酒精性脂肪肝适应症的临床正在计划开展。西格列他钠是全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂药物，试验结果显示该药降糖效果优异，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，同时对肝脏功能有明确的保护作用，公司预计在 2019 年启动该药的新药申报生产和上市流程。PDB 显示，2018 年我国样本医院降糖药（不包括胰岛素）销售额为 37.13 亿元，用 4 倍放大到全国，对应我国约有 149 亿的市场规模。此外，西格列他钠在动物模型中也证实具有治疗非酒精性脂肪肝的潜力，目前仍在临床前研发阶段，临床试验的开展也在计

划之中。

图 23：西格列他钠临床研究梳理

试验地区	癌症类别	适应症	临床前研发	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA	已获批件	开发对象
中国	糖尿病 脂肪肝	2型糖尿病 非酒精性脂肪肝	✓ 正在进行	✓	✓	III 期完成	预计 2019 年 NDA		微芯生物 微芯生物

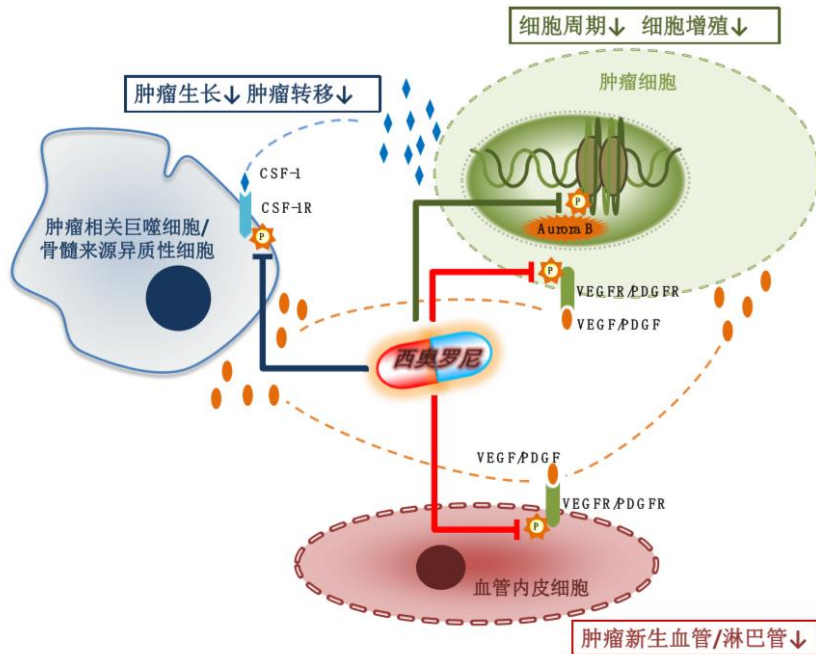
资料来源：微芯生物招股书，国海证券研究所整理

➤ 西奥罗尼正在进行临床 II 期，适应症针对四大癌种

西奥罗尼是一个机制新颖的三通路靶向选择性激酶抑制剂，属于小分子抗肿瘤原创新药，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 Aurora B 均有显著的体外抑制活性 (IC50 小于 10nM)。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。

作用机制上，西奥罗尼主要通过三种活性机制发挥抗肿瘤作用：1) 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新生血管生成；2) 通过抑制细胞周期调控调控激酶 Aurora B，西奥罗尼可以抑制肿瘤细胞有丝分裂，降低肿瘤增殖活性；3) 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性细胞的生长，从而提高机体对肿瘤的免疫检测和免疫清除功能。

图 24：西奥罗尼抗肿瘤的三个通路



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

目前西奥罗尼在进行的临床试验有针对卵巢癌、小细胞肺癌、肝癌和非霍奇金淋

巴瘤 4 个适应症的 II 期临床试验，未来计划通过单药和联合用药进行后续临床开发，初步选择的适应症包括卵巢癌、小细胞肺癌、肝癌和非霍奇金淋巴瘤，联合用药的药物包括适应症相关的标准化疗、免疫检查点抗体药物、表观遗传调控药物西达本胺等。

图 25：西奥罗尼临床研究梳理

试验地区	癌症类别	适应症	疗法	临床前研发	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA	已获批件	开发对象
中国	肝癌	系统化疗和/或靶向治疗失败或不能耐受的晚期肝细胞癌	单药	√	√	II 期进行中				微芯生物
	卵巢癌	复发难治晚期卵巢癌	单药	√	√	II 期进行中				微芯生物
	肺癌	复发难治小细胞肺癌	单药	√	√	II 期进行中				微芯生物
	淋巴瘤	复发难治非霍奇金淋巴瘤	单药	√	√	II 期进行中				微芯生物

资料来源：微芯生物招股书，临床试验登记平台，国海证券研究所整理

➤ **五款 1 类新药处于临床前研究阶段，未来会拓展自身免疫疾病、代谢疾病和癌症领域的适应症**

公司除去上述已获批和已进入临床的药物，还有 CS12192、CS17919、CS24123、CS17938、CS27186 等一系列新分子实体候选物，均属于我国 1 类新药，正在进行临床前与早期探索研究。

CS12192 是 JAK3/JAK1/TBK1 选择性激酶抑制剂，计划用于治疗自身免疫性疾病。在临床前药效评价中，该药在类风湿性关节炎、多发性硬化症、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病上均显示出疗效，目前仍在临床前研究阶段，预计于 2019 年进行中国的新药临床试验申报，同时公司也将 CS12192 的美国临床试验申报列入计划。

在代谢疾病领域，公司有两款在研临床前药物，分别为 CS17919 和 CS27186。CS17919 是 ASK1 小分子抑制剂，计划用于治疗非酒精性脂肪肝，目前已完成药物筛选评价，并申请了相关专利；CS27186 是 NR 选择性激动剂，计划用于治疗非酒精性脂肪肝，目前已完成药物筛选评价。这两款新药未来皆会致力于非酒精性脂肪肝及其相关代谢性疾病的适应症开发，并与西格列他钠联合应用于相关疾病领域。

在肿瘤免疫治疗领域，公司的两款在研临床前药物分别为 IDO 抑制剂 CS24123 和 PD-1/PD-L1 拮抗剂 CS17938，两款药物皆已获得活性先导化合物并申请了相关专利，未来公司将会联合西达本胺和西奥罗尼，开拓 CS24123 和 CS17938 在肿瘤免疫治疗领域的适应症。

### 3、化学基因组学核心技术平台优势铸就微芯生物 原创新药研发长期发展地基

目前我国人口结构老龄化加剧，医保基因收支严重失衡，药政改革不断推进下，

创新药的议价能力和盈利优势愈发突出，成为各药企和资本的新宠，我国新药企业面临转型，未来将出现低水平创新（Me too、Me better）和高水平创新（First in class、Best in class）的层级分布。综合来看，**在研药物创新性高、开发周期短、失败风险小的公司最具有投资价值**，具备脱颖而出的潜力。

微芯生物的核心技术**化学基因组学技术可用于提高新药研发效率**。微芯生物领先于市场的竞争优势在于，其核心技术可显著降低新药的后期研发风险。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”，整合了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、基因表达谱芯片对分子药理和毒理研究、生物信息学、化学信息学分析及软件支持等内容，并利用该平台建立了化学基因组学大数据库，以便公司选出综合评价指标最好的化合物进入后期研发阶段，提高原创新药的研发效率。

图 26：公司通过其核心技术平台筛选药物分子，降低后期研发风险



资料来源：微芯生物招股书、国海证券研究所

## 4、投资策略和重点推荐个股

从时间节奏来看，6月5日上交所经几次审议后，科创板首批过会企业诞生，微芯生物为其中首批生物医药企业，6月11日向证监会提交注册，有望成为“科创板生物医药第一股”，科创板的大幕预计将在7月初左右正式拉开。

从估值来看，首批过会的微芯生物唯一已上市产品西达本胺于2015年开始销售，目前收入结构对西达本胺依赖程度较高，产品线还在丰富阶段、业务也处于扩张期，作为新兴的原创新药公司，受限于尚不具备成熟盈利体系等原因，传统P/E估值法无法适用，因此其他方法如管线估值法、FCFF估值法、PS估值法、



EV/EBITDA 估值法等可作为科创板生物医药企业更为灵活的估值方法选项。

伴随首批科创板过会企业诞生,预计7月左右首批科创板公司将正式挂牌上市,与科创板相关的创新升级主题将是未来A股资本市场长期的核心投资方向,医药行业方面创新药械与创新药产业链有望得到更高风险溢价和更灵活估值方法,资本市场对创新药械的赋能将更趋完善,医药行业创新升级的效率有望得到进一步提升。因此我们维持对医药行业推荐评级,重点看好与科创板相关的创新升级三大方向,一是A股中参股子公司有望分拆上市科创板的企业,如安科生物、北陆药业、复星医药、亿帆医药;第二是根据科创板回溯创业板、主板的创新药械主题,自身或子公司创新基因纯正、具有国际竞争力的成体系创新药械研发平台,我们重点推荐科伦药业、海辰药业、艾德生物;第三是创新药产业链服务商,创新驱动的大势有望助力整体制药产业CRO服务和相关创新药研发企业的CMO服务订单持续增长,创新药产业链服务商CRO/CMO有望持续受益,我们重点推荐康龙化成、药石科技、昭衍新药。

### 重点关注公司及盈利预测

重点公司 代码	股票 名称	2019-06-14 股价	EPS			PE			投资 评级
			2018	2019E	2020E	2018	2019E	2020E	
002019.SZ	亿帆医药	11.11	0.61	0.98	1.03	18.21	11.34	10.79	买入
002422.SZ	科伦药业	26.55	0.84	1.1	1.32	31.61	24.14	20.11	买入
300009.SZ	安科生物	16.0	0.42	0.52	0.69	38.1	30.77	23.19	买入
300016.SZ	北陆药业	8.64	0.3	0.38	0.48	28.59	22.73	17.83	暂不评级
300584.SZ	海辰药业	22.37	0.69	0.96	1.31	32.42	23.3	17.08	买入
300685.SZ	艾德生物	48.24	0.88	1.15	1.49	54.82	41.95	32.38	增持
300725.SZ	药石科技	64.5	1.21	1.38	1.99	53.2	46.74	32.46	暂不评级
300759.SZ	康龙化成	32.8	0.57	0.73	1.00	57.11	45.19	32.95	暂不评级
600196.SH	复星医药	23.28	1.09	1.21	1.5	21.36	19.24	15.52	买入
603127.SH	昭衍新药	42.78	0.94	0.97	1.35	45.41	44.29	31.78	暂不评级

资料来源: Wind 资讯、国海证券研究所。注: 北陆药业、药石科技、康龙化成、昭衍新药盈利预测摘自 wind 一致预测

## 5、风险提示

- 1) 研发进度及实验结果不及预期;
- 2) 核心产品销售放量不及预期;
- 3) 核心研发人员流失;
- 4) 创新药鼓励政策实施不及预期;
- 5) 系统性风险;
- 6) 公司业绩不达预期。



## 【医药组介绍】

代鹏举，上海交通大学硕士，8年证券行业从业经历，目前负责化工行业和中小市值研究。

周超泽，哥伦比亚大学化学工程/罗格斯大学金融工程双硕士，浙江大学工学学士，生物工程和金融复合背景，2017年加入国海证券医药组，主要覆盖创新药、生物制品、原料药、制剂出口板块。

黄炎，伦敦大学学院（UCL）临床试验硕士，沈阳药科大学、中科院上海药物研究所联培药学硕士，曾就职于默沙东负责肿瘤药的销售，2019年加入国海证券医药组，主要覆盖创新药、CRO/CMO、医疗器械板块。

冯雪云，北京大学金融学硕士、北京大学医学经济学双学士，医学和金融复合背景，2018年加入国海证券医药组，主要覆盖化药、OTC等板块。

## 【分析师承诺】

代鹏举，本人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，独立、客观地出具本报告。本报告清晰地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

## 【国海证券投资评级标准】

### 行业投资评级

推荐：行业基本面向好，行业指数领先沪深300指数；

中性：行业基本面稳定，行业指数跟随沪深300指数；

回避：行业基本面向淡，行业指数落后沪深300指数。

### 股票投资评级

买入：相对沪深300指数涨幅20%以上；

增持：相对沪深300指数涨幅介于10%~20%之间；

中性：相对沪深300指数涨幅介于-10%~10%之间；

卖出：相对沪深300指数跌幅10%以上。

## 【免责声明】

本报告仅供国海证券股份有限公司（简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。客户应当认识到有关本报告的短信提示、电话推荐等只是研究观点的简要沟通，需以本公司的完整报告为准，本公司接受客户的后续问询。

本公司具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告中的信息均来源于公开资料及合法获得的相关内部外部报告资料，本公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证，不保证其中的信息已做最新变更，也不保证相关的建议不会发生任何变更。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。报告中的内容和意见仅供参考，在任何情况下，本报告中所表达的意见并不构成对所述证券买卖的出价和征价。本公司及其本公司员工对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。本公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等服务。本公司在知晓范围内依法合规地履行披露义务。

## 【风险提示】

市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告为作出投资决策的唯一参考因素，亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在决定投资前，如有需要，投资者务必向本公司或其他专业人士咨询并谨慎决策。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。

若本公司以外的其他机构（以下简称“该机构”）发送本报告，则由该机构独自为此发送行为负责。通过此途径获得本报告的投资者应自行联系该机构以要求获悉更详细信息。本报告不构成本公司向该机构之客户提供的投资建议。

任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本公司、本公司员工或者关联机构亦不为该机构之客户因使用本报告或报告所载内容引起的任何损失承担任何责任。

### 【郑重声明】

本报告版权归国海证券所有。未经本公司的明确书面特别授权或协议约定，除法律规定的情况外，任何人不得对本报告的任何内容进行发布、复制、编辑、改编、转载、播放、展示或以其他方式非法使用本报告的部分或者全部内容，否则均构成对本公司版权的侵害，本公司有权依法追究其法律责任。