

众生药业（002317）：ZSP0678启动 I 期临床，NASH 蓝海市场布局推进

2019 年 11 月 20 日

推荐/维持

众生药业

公司报告

事件：近日，公司公告控股子公司众生睿创用于治疗非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的一类创新药 ZSP0678 片，已启动 I 期临床试验，首例受试者已入组，并已在中美两国药监部门指定平台进行登记和公示。

点评：

1. 非酒精性脂肪性肝炎（NASH）市场广阔

非酒精性脂肪性肝炎（NASH）是指在肝细胞脂肪变性基础上发生的肝细胞炎症，是非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）中较严重的一种类型。在发达国家和地区，NAFLD（非酒精性脂肪性肝病）患病率约 15%~40%，其中约 10~20% 的患者会发展为 NASH，预计全球范围内 NASH 的发病率在 3~5%，NASH 患者中约有 15~25% 的病人会发展成为肝硬化。NASH 目前是美国肝移植的第二大病因，预计在 2020 年将会成为美国肝移植的第一大病因。据我们测算，全球 NASH 药物市场规模至 2026 年将不低于 223 亿美元。

财务指标预测

指标	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
营业收入（百万）	1,964.24	2,361.51	2,601.00	2,806.99	3,103.37
增长率（%）	16.06%	20.23%	10.14%	7.92%	10.56%
净利润（百万元）	423.00	430.50	474.54	522.66	573.58
增长率（%）	0.60%	1.77%	10.23%	10.14%	9.74%
净资产收益率	11.33%	11.16%	11.11%	11.36%	11.56%
每股收益（元）	0.52	0.54	0.58	0.64	0.70
PE	18.79	18.09	16.84	15.28	13.92
PB	2.15	2.04	1.87	1.74	1.61

资料来源：公司财报、东兴证券研究所

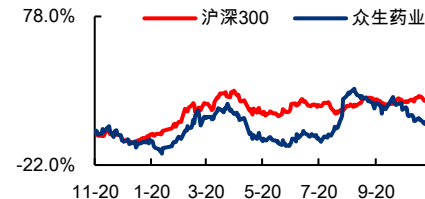
公司简介：

公司主营业务为中药、化药的研发、生产和销售，主要产品涉及心脑血管、呼吸、眼科等领域，核心产品包括复方血栓通胶囊、脑栓通胶囊、众生丸等。同时公司积极开展新药研发，其非酒精性脂肪性肝炎、甲型流感等新药研发进展居全国前列。

交易数据

52 周股价区间（元）	11.77-7.56
总市值（亿元）	79.57
流通市值（亿元）	76.38
总股本/流通 A 股（万股）	81446/78175
流通 B 股/H 股（万股）	/
52 周日均换手率	1

52 周股价走势图



资料来源：wind、东兴证券研究所

医药首席分析师：胡博新

010-66554032

hubx@dxzq.net.cn

执业证书编号：

S1480519050003

研究助理：王敏杰

010-66554041

wangmj_yjs@dxzq.net.cn

表 1：NAFLD 和 NASH 发病率





NAFLD in Asia and the West		
	Western countries	Asian countries
Prevalence of NAFLD	~25%	~25%
Proportion of NAFLD patients with NASH	20-30%	10-20%
Proportion of NAFLD patients with F3-4 fibrosis	~10%	3-5%

资料来源：Fan et al.2017，东兴证券研究所

目前还没有获得批准的 NASH 治疗药物。美国 FDA 半年连发两版 NASH 研发指南，并表示：考虑到 NASH 的高患病数量、相关的发病率、末期肝病日益加重的负担，以及器官移植可用肝脏源有限，找出减缓、停止或逆转 NASH 和 NAFLD 的疗法，将解决这一巨大未得到满足的医疗需求。

NASH 领域新药研发热度颇高，目前已有超 80 项 NASH 项目处于临床研发阶段，多项药物已进入临床试验后期。Intercept 的 Ocaliva 已于今年 9 月 27 日向 FDA 递交 NDA 申请。另外 Allergan 的 Cenicriviroc、Genfit 的 Elafibranor、Madrigal 的 MGL-3196 也处于临床 III 期的阶段，将陆续揭晓临床试验结果。

表 2：NASH 领域领跑药物

研发公司	药品名称	作用靶点	试验名称	关键临床试验终点	研发阶段	试验结果公布时间
	Ocaliva/ OCA/ 奥贝胆酸	FXR 激动剂	REGENERATE	Fibrosis improvement w/o worsening of NASH or NASH resolution w/o worsening of fibrosis	NDA	2019. 2. 19
	Elafibranor/ GFT-505	PPAR α / δ 激动剂	RESOLVE-IT	NASH resolution w/o worsening of fibrosis	III 期	End of 2019
	Cenicriviroc/ CVC	CCR2/5 抑制剂	AURORA	Fibrosis improvement w/o worsening of NASH	III 期	No guidance from company
	MGL- 3196/Resmetiro m	THR- β 激动剂		NASH resolution w/o worsening of fibrosis	III 期	2021. 6. 30 (Primary Completion Date)

资料来源：clinicaltrials.gov，东兴证券研究所

2. 公司 NASH 管线布局居国内公司前列

公司在 NASH 领域布局了 4 项新药研发项目，进展居国内公司前列。其中 ZSP1601 为 first-in-class 药物。其余三项 ZSP0678、ZSYM008、RCYM001 分别以当前全球领跑药物为参比化合物。其中 ZSP0678 参比化合物 PPAR α / δ 激动剂 GFT-505，为代谢调节类 NASH 新药。ZSYM008 参比化合物为 CCR2/5 抑制剂 CVC，为抗纤维化类 NASH 新药。RCYM001 参比化合物为 THR- β 激动剂 MGL-3196，亦为代谢类 NASH 新药。

表 3：公司 NASH 管线研发布局

项目名称	适应症	靶点	开发阶段	参比化合物
ZSP1601	NASH	pan-pde 抑制剂	II 期临床试验	First-In-Class
ZSP0678	NASH	PPAR α / δ 激动剂	I 期临床试验	Elafibranor/GFT-505 (III 期)
ZSYM008	NASH	CCR2/5 抑制剂	临床前研究	Cenicriviroc/CVC (III 期)
RCYM001	NASH	THR- β 激动剂	临床前研究	MGL-3196/Resmetiro (III 期)

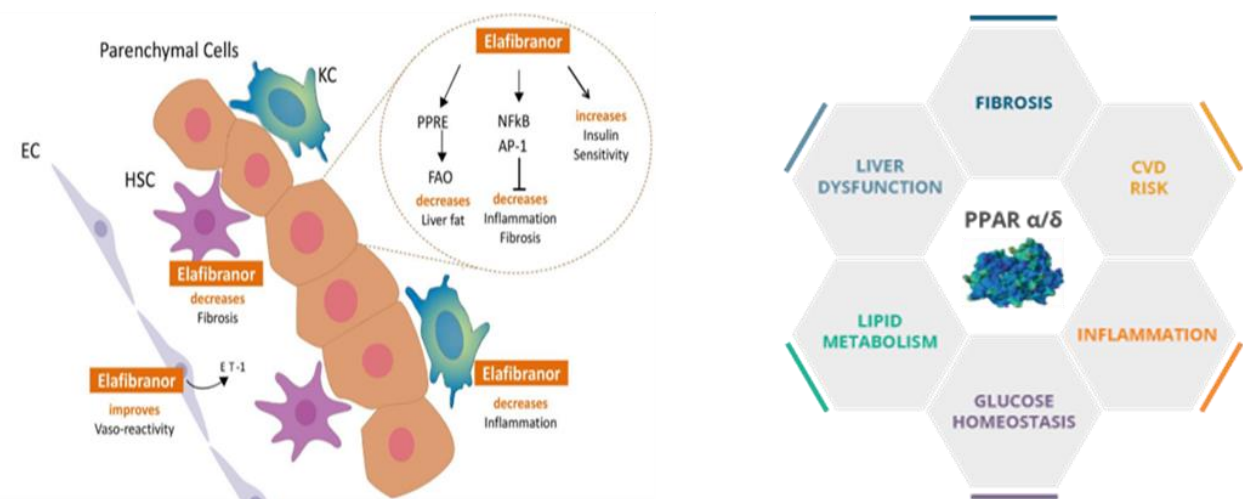
资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

此三项均有国际生物制药公司进行临床三期试验，已在二期临床试验中证明 NASH 疗效。若领跑药物三期实验结果积极，公司将加速推进项目，抢滩 NASH 市场。此外，由于当前全球 NASH 在研新药作用靶点、机制不一，为了实现代谢调节、抗炎、抗纤维化的综合作用结果，联合用药为大势所趋，国际制药巨头也已开展了多项联合用药合作。公司自身于代谢调节类、抗纤维化类靶点均有布局，为日后联合用药奠定基础。

3. ZSP0678 靶点 PPAR α/δ 临床结果积极

过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR) 亚家族由 3 个成员组成: PPAR α 、PPAR γ 和 PPAR δ ，其参与脂类和糖类的分解代谢，在 NAFLD 的发病机制中起关键作用。Genfit、Inventiva、Poxel 和 Zydus cadila 等均于 PPAR 靶点的 NASH 适应症有所布局。ZSP0678 作用于 PPAR α 和 PPAR δ 家族，参比化合物为 Genfit 公司的主打产品 Elafibranor。2014 年 2 月，FDA 批准 Elafibranor (GFT-505) 用于治疗 NASH 的快速通道资格。

图 1：PPAR α/δ 作用机理



资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

表 4：PPAR 靶点 NASH 新药项目

研发代码	药品名称	研发公司	作用靶点	研发阶段
RESOLVE-IT	Elafibranor	Genfit, 拓臻	PPAR α , PPAR δ	临床三期
	Saroglitazar/Lipaglyn®	Zydus cadila	PPAR α , PPAR γ	临床三期
IVA-337	Lanifibranor	Inventiva	PPAR α , PPAR γ , PPAR δ	临床二期
PXL-065; R-Pioglitazone	Pioglitazone deuterated	Poxel	PPAR γ	临床一期

资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

Elafibranor 二期临床试验达到了修改后的主要终点：NASH 逆转且纤维化未加重。实验数据表明，120mg 给药组 NASH 缓解比例高于安慰剂组 (19%vs12%;OR=2.31)，同时与安慰剂组相比，Elafibranor 120mg 给药组受试者的肝酶、脂质、葡萄糖谱和全身炎症的 P 标志物显著降低。且该药物安全性、耐受性良好。

表 5：Elafibranor 二期临床试验结果积极

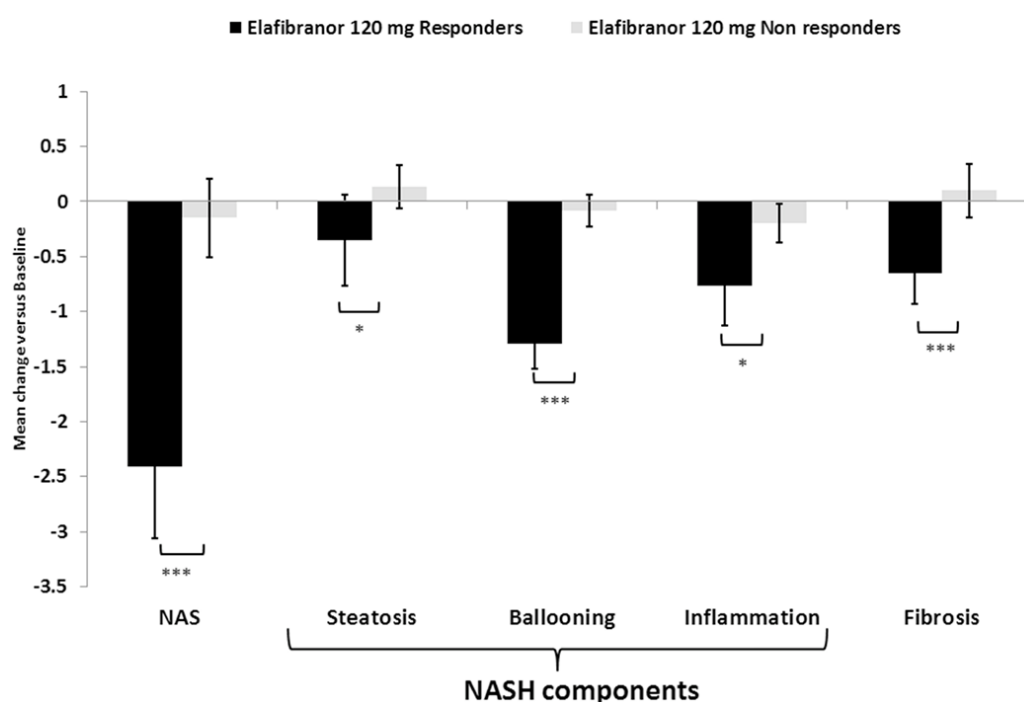
Population	Selection, n	Treatment arm, n (%)			OR (95% CI) ^a	P value
		Placebo	Elafibranor 80 mg	Elafibranor 120 mg		
All NAS ≥ 4	234 ^b	76 (9)	83 (13)	75 (19)	3.52 (1.32–9.40)	.013
NAS ≥ 4 with fibrosis (any stage)	204 ^b	66 (11)	67 (15)	71 (20)	3.75 (1.39–10.12)	.009
Total	274	92 (12)	93 (13)	89 (19)	2.31 (1.02–5.24)	.045

^a120 mg elafibranor vs placebo, direct treatment effect.

^bAll patients.

资料来源: Ratziu et al, 2016, 东兴证券研究所

图 2: Elafibranor 120mg 给药组临床试验结果



资料来源: Ratziu et al, 2016, 东兴证券研究所

Elafibranor 三期临床试验正在进行。Genfit 于 2018 年 4 月完成了中期队列分析所需的前 1,000 名患者的入组, 并有望在 2019 年底之前报告数据。如果结果积极, 将支持美国食品药品监督管理局 (FDA) 的加速批准, 并有望最早在 2020 年获得欧洲药品管理局 (EMA) 的有条件批准。

Elafibranor 被认为是期望最高、有望最早上市的 NASH 新药之一。公司新药 ZSP0678 推动进入一期临床阶段, NASH 研发管线布局居前, 研发成果未来可期。

盈利预测与投资评级: 公司传统业务增长稳定, 新药研发布局 NASH、肿瘤、呼吸、眼科等多个领域, 研发成果逐步显现。预计公司 2019、2020、2021 年实现营收 26.01、28.07 和 31.03 亿元, 归母净利润有望分别达到 4.73、5.21 和 5.72 亿元, EPS 为 0.58、0.64 和 0.70 元, 当前股价对应估值为 16.84、15.28 和 13.92 倍, 维持“推荐”评级。

风险提示: 产品销售不达预期; 新药研发风险。

附表：公司盈利预测表

资产负债表	单位:百万元					利润表	单位:百万元				
	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E		2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
流动资产合计	2474	2396	2623	3028	3474	营业收入	1964	2362	2601	2807	3103
货币资金	926	929	1104	1423	1779	营业成本	811	904	976	1061	1197
应收账款	362	480	528	570	630	营业税金及附加	24	26	29	31	35
其他应收款	29	8	9	10	11	营业费用	594	750	826	891	985
预付款项	108	216	333	460	603	管理费用	138	100	111	119	132
存货	269	285	308	335	378	财务费用	3	7	28	12	8
其他流动资产	309	23	-149	-298	-511	研发费用	0	84	84	84	84
非流动资产合计	2382	2848	2454	2397	2340	资产减值损失	2.35	19.24	27.00	27.00	27.00
长期股权投资	32	93	93	93	93	公允价值变动收益	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
固定资产	451	628	601	566	526	投资净收益	24.11	8.49	8.49	8.49	8.49
无形资产	254	339	319	300	282	加:其他收益	63.36	20.52	15.00	15.00	15.00
其他非流动资产	155	55	0	0	0	营业利润	494	501	545	606	660
资产总计	4856	5244	5076	5426	5814	营业外收入	0.71	2.75	10.00	5.00	10.00
流动负债合计	1098	890	397	415	440	营业外支出	2.69	3.74	3.74	3.74	3.74
短期借款	438	467	0	0	0	利润总额	492	500	551	607	666
应付账款	85	49	52	57	64	所得税	69	69	77	84	93
预收款项	18	25	34	43	52	净利润	423	431	475	523	574
一年内到期的非流动负	0	22	22	22	22	少数股东损益	3	-5	2	2	2
非流动负债合计	28	403	374	374	374	归属母公司净利润	420	436	473	521	572
长期借款	0	348	348	348	348	主要财务比率					
应付债券	0	0	0	0	0						
负债合计	1126	1293	771	790	814	成长能力					
少数股东权益	23	48	50	52	54	营业收入增长	16.06%	20.23%	10.14%	7.92%	10.56%
实收资本(或股本)	814	814	814	814	814	营业利润增长	7.72%	1.47%	8.76%	11.17%	8.94%
资本公积	1424	1384	1384	1384	1384	归属于母公司净利润	8.47%	10.18%	8.47%	10.18%	9.78%
未分配利润	1280	1540	1807	2100	2423	获利能力					
归属母公司股东权益合	3707	3903	4255	4584	4945	毛利率(%)	58.70%	61.72%	62.46%	62.19%	61.43%
负债和所有者权益	4856	5244	5076	5426	5814	净利率(%)	21.54%	18.23%	18.24%	18.62%	18.48%
现金流量表	单位:百万元					总资产净利润(%)	8.65%	8.31%	9.31%	9.60%	9.83%
	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E	ROE(%)	11.33%	11.16%	11.11%	11.36%	11.56%
经营活动现金流	370	327	517	557	610	偿债能力					
净利润	423	431	475	523	574	资产负债率(%)	23%	25%	15%	15%	
折旧摊销	308.50	399.62	0.00	52.92	54.16	流动比率	2.25	2.69	6.60	7.29	7.89
财务费用	3	7	28	12	8	速动比率	2.01	2.37	5.83	6.48	7.03
应收账款减少	0	0	-49	-42	-60	营运能力					
预收帐款增加	0	0	8	9	10	总资产周转率	0.43	0.47	0.50	0.53	0.55
投资活动现金流	94	-451	315	-35	-35	应收账款周转率	6	6	5	5	5
公允价值变动收益	0	0	0	0	0	应付账款周转率	38.03	35.22	51.34	51.47	51.34
长期股权投资减少	0	0	49	0	0	每股指标(元)					
投资收益	24	8	8	8	8	每股收益(最新摊薄)	0.52	0.54	0.58	0.64	0.70
筹资活动现金流	166	129	-657	-203	-219	每股净现金流(最新摊)	0.77	0.01	0.22	0.39	0.44
应付债券增加	0	0	0	0	0	每股净资产(最新摊薄)	4.55	4.79	5.22	5.63	6.07
长期借款增加	0	0	0	0	0	估值比率					
普通股增加	0	0	0	0	0	P/E	18.79	18.09	16.84	15.28	13.92
资本公积增加	2	-40	0	0	0	P/B	2.15	2.04	1.87	1.74	1.61
现金净增加额	629	5	175	319	356	EV/EBITDA	9.27	8.66	11.20	10.01	8.85

资料来源：公司财报、东兴证券研究所

分析师简介

医药首席分析师：胡博新

药学专业，9 年证券从业医药研究经验，曾在医药新财富团队担任核心成员。对原料药、医疗器械、血液制品行业有长期跟踪经验。

研究助理简介

研究助理：王敏杰

医药生物行业分析师，中央财经大学金融学硕士、中山大学医学学士，2019 年加入东兴证券研究所，主要覆盖中药领域。

分析师承诺

负责本研究报告全部或部分内容的每一位证券分析师，在此申明，本报告的观点、逻辑和论据均为分析师本人研究成果，引用的相关信息和文字均已注明出处。本报告依据公开的信息来源，力求清晰、准确地反映分析师本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐或观点直接或间接相关。

风险提示

本证券研究报告所载的信息、观点、结论等内容仅供投资者决策参考。在任何情况下，本公司证券研究报告均不构成对任何机构和个人的投资建议，市场有风险，投资者在决定投资前，务必要审慎。投资者应自主作出投资决策，自行承担投资风险。

免责声明

本研究报告由东兴证券股份有限公司研究所撰写,东兴证券股份有限公司是具有合法证券投资咨询业务资格的机构。本研究报告中所引用信息均来源于公开资料,我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证,也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。我们已力求报告内容的客观、公正,但文中的观点、结论和建议仅供参考,报告中的信息或意见并不构成所述证券的买卖出价或征价,投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。

我公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易,也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。本报告版权仅为我公司所有,未经书面许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用、刊发,需注明出处为东兴证券研究所,且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

本研究报告仅供东兴证券股份有限公司客户和经本公司授权刊载机构的客户使用,未经授权私自刊载研究报告的机构以及其阅读和使用者应慎重使用报告、防止被误导,本公司不承担由于非授权机构私自刊发和非授权客户使用该报告所产生的相关风险和法律责任。

行业评级体系

公司投资评级 (以沪深 300 指数为基准指数):

以报告日后的 6 个月内,公司股价相对于同期市场基准指数的表现为标准定义:

强烈推荐:相对强于市场基准指数收益率 15% 以上;

推荐:相对强于市场基准指数收益率 5%~15% 之间;

中性:相对于市场基准指数收益率介于-5%~+5% 之间;

回避:相对弱于市场基准指数收益率 5% 以上。

行业投资评级 (以沪深 300 指数为基准指数):

以报告日后的 6 个月内,行业指数相对于同期市场基准指数的表现为标准定义:

看好:相对强于市场基准指数收益率 5% 以上;

中性:相对于市场基准指数收益率介于-5%~+5% 之间;

看淡:相对弱于市场基准指数收益率 5% 以上。