

立足自主研发，助力创新崛起

买入|首次评级

——君实生物深度报告

报告要点:

● 公司立足于自主创新，重磅产品特瑞普利单抗首个上市

君实生物立足自主创新，历经8年发展进入收获期。君实生物于2012年在上海成立，在全球设有苏州、旧金山和马里兰3个研发中心，专注于在肿瘤、心血管疾病和自身免疫性疾病领域新药研发。目前君实处于快速发展阶段，首个商业化产品特瑞普利单抗于2018年12月上市，前瞻性布局生产，成为国产首个上市同类产品，2019年实现销售额7.74亿。随着特瑞普利单抗的适应症不断开拓，以及新药的陆续上市，公司将迎来发展的黄金期。

● 中和抗体研发进展领先，特瑞普利单抗临床有序推进

新冠疫情到来后，君实生物快速采取行动，是全球最早针对中和抗体进行药物开发的企业之一。公司2月与中科院微生物所开展新冠中和抗体合作，目前已推进至临床I期，同时君实生物和礼来达成海外中和抗体的独家授权协议。目前新冠药物开发迷雾重重，中和抗体已在动物实验中显示良好的抗病毒疗效，有望成为对抗疫情的利器。

公司重点产品特瑞普利单抗各项关键性注册临床也在有序进行中。除了已经获批的黑色素瘤外，公司已提交尿路上皮癌、鼻咽癌的NDA申请，有望年内获批。此外，公司开展14项注册性临床研究，包括非小细胞肺癌、小细胞肺癌、肝癌、食管癌、三阴性乳腺癌、胃癌、肾细胞癌等，其中非小细胞肺癌适应症一二线治疗方案有望于2021年提交NDA。公司主要采取大小适应症齐头并进的PD-1临床开发策略，有望在完成小适应症的覆盖的同时，通过医保谈判实现大适应症市占率的提高。

● 后续在研管线丰富，奠定长期发展基础

公司后续在研药物梯队丰富，包括5个疾病领域的21个在研项目。产品线涵盖了肿瘤、自身免疫疾病、心血管疾病等多个治疗领域，涉及药物包括单抗、融合蛋白、ADC、小分子药物等多种类型。后续处于临床阶段产品包括修美乐单抗类似药(NDA)、抗PCSK9单抗(II期)、抗BTLA单抗(I期)、抗IL-17A单抗(I期)、抗BlyS单抗(I期)、CDK抑制剂(I期)等，临床前项目和BD项目的不断加入为公司的长期发展奠定基础。

● 投资建议与盈利预测

考虑到公司特瑞普利单抗适应症开拓和医保谈判价格下降影响，我们预计公司特瑞普利单抗在2020-2022年收入分别为13.71亿元、18.92亿元、29.42亿元，同比增长76.85%、38.02%和55.53%；若进一步考虑中和抗体，我们粗略预计其有望在2020/2021年分别实现5亿元和10亿元销售收入。由于公司新药研发投入较大，销售成本较高，预计公司将在2023年实现扭亏为盈，不考虑中和抗体影响，2020-2022年归母净利润分别为-9.37亿元、-7.61亿元和-1.79亿元。公司发行价55.50元/股，对应的“市值/研发费用”倍数为51.11倍，发行后总市值483.56亿元，考虑到公司长期发展，给予“买入”评级。

● 风险提示

新药研发失败风险；新产品上市不及预期、销售不及预期；新冠疫情中短期消失或接种疫苗获得终身免疫；合作项目存在违约、毁约风险。

附表：盈利预测

财务数据和估值	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入(百万元)	2.93	775.09	1370.71	1891.92	2942.46
收入同比(%)	-94.63	26375.24	76.85	38.02	55.53
归母净利润(百万元)	-722.92	-747.42	-937.22	-761.47	-178.69
归母净利润同比(%)	-127.80	-3.39	-25.39	18.75	76.53
ROE(%)	-21.81	-25.10	-18.87	-18.10	-4.43
每股收益(元)	-0.77	-0.80	-1.00	-0.82	-0.19
市盈率(P/E)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

资料来源: Wind, 国元证券研究中心

基本数据

52周最高/最低价(元):

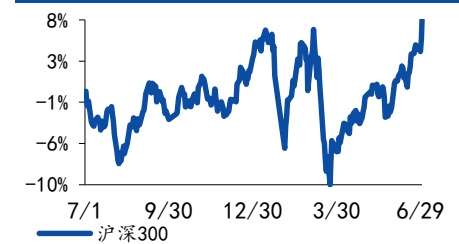
A股流通股(百万股): 182.75

A股总股本(百万股): 784.15

流通市值(百万元): /

总市值(百万元): /

过去一年股价走势



资料来源: Wind

相关研究报告

报告作者

分析师 常启辉

执业证书编号 S0020517090001

电话 021-51097188-1936

邮箱 changqihui@gyzq.com.cn

联系人 刘慧敏

电话 021-51097188

邮箱 liuhuimin@gyzq.com.cn

联系人 汤芬芬

电话 021-51097188

邮箱 tangfenfen@gyzq.com.cn

目 录

投资摘要.....	5
1. 公司简介：立足本土创新，塑造稳健成长.....	7
1.1 资本助力下高速发展，率先获批 PD-1 单抗.....	7
1.2 人才激励到位，销售布局拉开.....	8
1.3 抗体筛选平台助力管线开拓，产能有序扩张.....	10
1.4 销售稳步爬坡，费用率控制合理.....	12
2. 中和抗体——新冠疫情的潜在利器.....	14
3. PD-1——竞争加剧，公司新适应症快速推进.....	17
3.1 PD-1/PD-L1 市场新进者不断增加，市场进一步开拓.....	17
3.2 公司产品临床数据表现出色.....	19
3.3 国内市场及临床竞争格局.....	22
3.3.1 非小细胞肺癌：竞争激烈，国产企业陆续提交 NDA.....	22
3.3.2 小细胞肺癌：竞争格局相对缓和，PD-1/PD-L1 差异化有待验证... ..	23
3.3.3 肝细胞癌：免疫治疗与抗血管生成抑制剂联用或成为主流趋势.....	24
3.3.4 食管癌：免疫治疗有望进入一线治疗.....	25
3.3.5 其他适应症：竞争格局相对较好.....	26
3.4 差异化战略布局，红海战役寻蓝海.....	26
3.5 未来销售峰值有望突破 40 亿.....	29
4. PCSK 9——高胆固醇血症的新型治疗方案.....	31
4.1 PCSK 9 单抗机理.....	31
4.2 高脂血症流行病学数据及治疗现状.....	31
4.3 海外上市产品.....	33
4.4 国内上市及在研品种.....	34
5. 自身免疫疾病——下一个蓝海市场.....	35
5.1 IL-17A 单抗.....	38
5.2 抗 TNF- α 单抗.....	40
5.2.1 海外市场竞争激烈.....	40
5.2.2 国内市场可及性有望提高.....	41
6. 其他靶点.....	44
6.1 抗 BlyS 单抗.....	44
6.2 抗 BTLA 单抗.....	44
6.3 CDK 抑制剂.....	45
6.4 TIGIT 抑制剂.....	47
7. 盈利预测.....	50
8. 风险提示.....	50

图表目录

图 1：君实生物发展历程.....	7
-------------------	---

图 2: 君实生物股权架构.....	8
图 3: 2016-2019 公司研发投入构成 (万元)	10
图 4: 公司雇员分类占比.....	10
图 5: 君实生物生产能力增长情况	12
图 6: 君实生物单季度收入情况 (单位: 万元)	12
图 7: 2019 年创新药企业毛利率情况对比	12
图 8: 单季度销售费用率情况 (单位: 万元)	13
图 9: 2019 年销售费用率对比情况	13
图 10: 公司现金流和营业收入对比 (单位: 万元)	13
图 11: 中和抗体作用机理.....	14
图 12: 中和抗体对病毒的影响结果.....	15
图 13: 君实中和抗体研发时间轴.....	16
图 14: 2019 年国内 PD-1 产品销售情况 (单位: 亿元)	18
图 15: 国内上市 PD-1 的年费用情况 (单位: 万元)	18
图 16: 52 周各药物 PAP 费用增长情况 (单位: 万元)	19
图 17: 12 周各药物 PAP 费用增长情况 (单位: 万元)	19
图 18: 3 种 PD-1 单抗体外结合力头对头试验	20
图 19: 国内企业非小细胞肺癌注册性临床试验进展汇总	23
图 20: 国内小细胞肺癌注册性临床试验进展汇总	24
图 21: 国内肝细胞癌注册性临床试验进展汇总.....	25
图 22: 国内食管癌注册性临床试验进展汇总	26
图 23: 公司注册性临床试验布局情况	27
图 24: 抗 PCSK9 单抗作用机理图.....	31
图 25: 依洛尤单抗的 FOURIER 研究结果	33
图 26: Alirocumab 的 ODYSSEY 研究结果.....	33
图 27: Praluent 上市后销售情况.....	33
图 28: Repatha 上市后销售情况.....	33
图 29: RA、AS、PS 中国患病人数及预测 (单位: 千人)	35
图 30: IL17A 单抗作用机理	38
图 31: 苏金单抗上市后销售情况.....	39
图 32: 依奇珠单抗上市后销售情况.....	39
图 33: TNF- α 抑制剂作用机制.....	40
图 34: 全球 TNF- α 抑制剂销售情况 (单位: 亿美元)	41
图 35: BTLA 在免疫应答中的作用.....	45
图 36: 细胞周期调控环节.....	46
图 37: TIGIT 作用机制.....	48
图 38: tiragolumab 2 期随机双盲临床试验结果.....	49
表 1: 公司主要高管信息.....	9
表 2: 君实生物研发管线总体情况	11
表 3: 全球新冠中和抗体在研情况	16

表 4: 国内已 PD-1 上市和 NDA 申报情况.....	17
表 5: 目前上市 PD-1/PD-L1 药物费用对比 (费用单位: 万元)	18
表 6: 黑色素瘤临床试验数据结果汇总.....	20
表 7: 单药二线治疗尿路上皮癌临床试验数据结果汇总	21
表 8: 其他君实生物重点布局适应症竞争情况.....	26
表 9: 公司 PD-1 与其他企业联用合作.....	28
表 10: 君实生物特瑞普利单抗销售额预测	29
表 11: 高胆固醇血症流行病学数据	32
表 12: 高胆固醇血症治疗药物	32
表 13: PCSK9 抑制剂海外上市品种	33
表 14: PCSK9 抑制剂国内上市品种	34
表 15: 国内 PCSK 9 单抗在研格局情况.....	34
表 16: 主要自身免疫病适应症流行病学数据	35
表 17: 自身免疫病治疗药物情况.....	36
表 18: 免疫靶向生物制剂主要类型	36
表 19: 目前全球主要自免生物药情况 (销售额单位: 亿美元)	37
表 20: 各生物制剂获 FDA 批准的主要适应症.....	37
表 21: 各生物制剂获 NMPA 批准的主要适应症.....	38
表 22: IL-17A 抑制剂海外上市品种	39
表 23: IL-17A 国内上市品种	39
表 24: IL-17A 单抗国内在研品种.....	39
表 25: TNF- α 抑制剂海外上市品种.....	40
表 26: TNF- α 抑制剂生物类似物 FDA 获批情况.....	41
表 27: TNF- α 国内已上市情况	42
表 28: 国内 SLE 生物制剂竞争格局情况	44
表 29: JS004 在研布局情况.....	45
表 30: 主要上市的 CDK4/6 抑制剂情况.....	46
表 31: CDK4/6 抑制剂临床结果.....	47
表 32: 国内 CDK4/6 在研布局情况	47
表 33: 国内 TIGIT 抑制剂在研布局情况.....	49
表 34: 公司未来三年营业收入预测 (单位: 百万)	50

投资摘要

我们与市场预期的差异主要体现在以下几方面：

1. 市场忧虑未来 PD-1 市场将迎来红海竞争，核心品种特瑞普利单抗如何保持优势？

公司特瑞普利单抗在 2018 年 12 月获得 NMPA 有条件批准上市，是国内首个获批上市的国产 PD-1 单克隆抗体注射液，用于单药二线治疗黑色素瘤，目前已提交二线治疗尿路上皮癌和三线治疗鼻咽癌的上市申请。

对于临床药物而言，有效性和安全性是最重要的，特瑞普利单抗在黑色素瘤、尿路上皮癌等临床结果上中均表现出与进口药物可类比的疗效，特瑞普利单抗和阿昔替尼联合一线治疗粘膜黑色素瘤已获得 FDA 孤儿药资格认定，这也说明公司研发实力强劲，在生物药的抗体筛选和优化上具备较强的开发能力，为后续药物的研发能力作出保障。

(1) 公司将实行差异化布局适应症，红海市场里寻求蓝海。(a) 优先布局特色“小适应症”，获取绝对市场份额，积少成多：一方面小适应症往往存在许多未满足需求，且多个小时应叠加的病患数量并不亚于大适应症，以黑色素瘤、鼻咽癌和尿路上皮癌为例，每年累加新发超过 15 万患者；另一方面，小适应症的竞争相对蓝海，企业主力战场在大适应症中。**(b) 不放弃大适应症，获取相对市场份额，医保谈判有望“弯道超车”：**目前公司在肺癌、肝癌等大适应症均开展了 III 期注册性临床，虽然后续上市时间可能晚于国内部分企业，但肿瘤患者新发病人众多，未来一家独大的可能性较小，公司后续仍有望通过进入医保谈判等手段扩大在大适应症中的产品市占率。

(2) 销售费用控制得当，进可攻退可守。创新药导入前期有赖于学术传播和患者教育，需要一定的销售费用投入。2019 年公司销售费用率为 41.29%，对于仍然在导入期产品而言，销售费用控制较为精细化，与营收呈现较好的匹配性。截止 2019 年底，公司销售团队为 360 人，以一二线城市为主，目前已经突破全国 190 个省市、650 家医院、250 家院内药房。公司有望继续强化销售团队，进一步打开市场渠道。

(3) 医保谈判在即，选择合适时机。2019 年医保谈判之时，特瑞普利单抗仅有黑色素瘤小适应症获批，同时其他同类产品如 Opdivo、Keytruda 等均未强势切入医保，对整体销售格局尚未产生变革性影响。截止目前，已有 4 家进口和 4 家国产产品获批，2020 年或成为 PD-1/L1 产品的医保元年。公司新适应鼻咽癌和尿路上皮癌预计将在年内获批，有望通过三个小适应症进行医保谈判，实行差异化竞争战略。

(4) 产品放量，产能先行，临港基地为公司未来发展奠定基石。对于 PD-1 单抗来说，进一步的放量和降价是可以预期的，因此产能保障和成本控制有着重要的意义，而生物药的产地建设、商业化 GMP 认证等程序周期较长，因此公司在前期已进行相关准备，临港的 30,000L 产能于 2019 年底竣工，吴江基地也完成了技术改造升级，总计 33,000L 产能，保障了公司 PD-1 和中和抗体等生产能力。

2. 市场对公司后续管线进度存在一定担忧：

创新药的研发往往需要较长的时间和高昂的成本，从靶点选择、先导药物筛选、优化、临床前研究到进入临床阶段，每个环节都至关重要。对于君实生物成立了8年的创新药企业而言，能在8年内快速推进PD-1药物率先进入商业化阶段已是非常卓越的成绩。而在后续的管线中，公司已已在肿瘤、自身免疫疾病、心血管疾病等进行较为完善的布局。

公司快速响应新冠中和抗体开发工作，快速推进其进入临床阶段，并与礼来达成商业化合作。从全球疫情发展形式和相关药物研发工作来看，中和抗体有望成为后续治疗的重要助力。而公司在中和抗体上表现的项目执行力、企业社会责任感和BD能力也为公司推进其他临床项目树立标杆。目前公司的其他药物研发工作可能受疫情影响有所放缓，但相信在疫情结束后公司的执行力有望在其他药物中有所表现。

公司的新药研发工作保持理性审慎的原则，长期来看投资回报得以保障。通过公司基于基础研究立项BTLA和TIGIT项目，商业化授权修美乐单抗类似药，推进PCSK 9、IL-17A、BLys项目，引进CDK小分子药物等行动能看出公司在临床布局上有明确的思路，将更注重竞争格局相对较好的创新药研发，规避竞争激烈的红海竞争，从而保障资本的长期回报率。BTLA、TIGIT是其他靶点的免疫治疗药物，未来有望通过与PD-1联用或单用达到更好地治疗效果，目前公司已就BTLA在中国和美国同时开展I期临床项目。

1. 公司简介：立足本土创新，塑造稳健成长

1.1 资本助力下高速发展，率先获批 PD-1 单抗

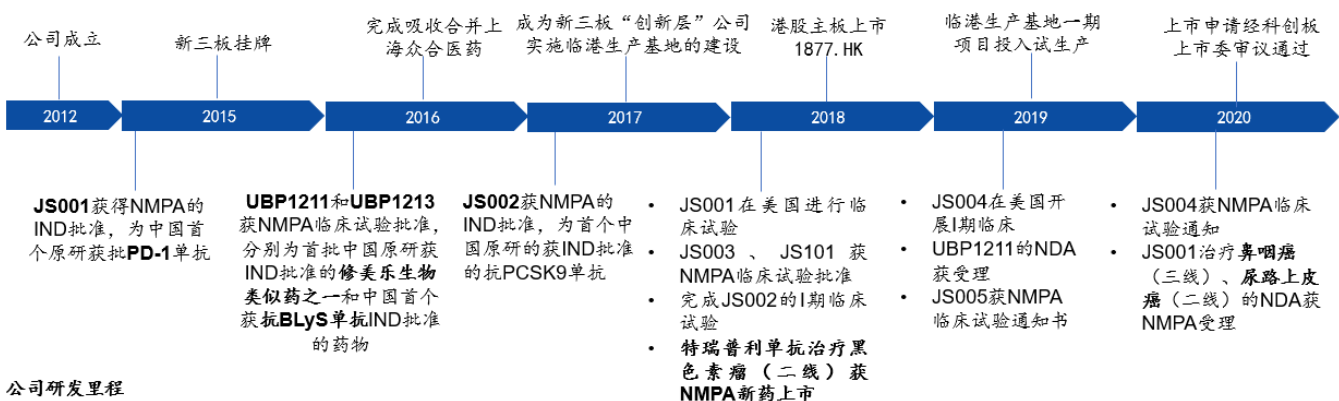
君实生物立足创新，历经 8 年发展进入收获期。君实生物于 2012 年在上海成立，是一家立足本土的创新驱动型生物制药公司，致力于创新药物的发现和开发，以及在全球范围内的临床研发及商业化。目前君实生物在全球设有三个研发中心，分别位于苏州、旧金山和马里兰，专注于在肿瘤和自身免疫性疾病领域已知与创新靶点的机制研究、药物发现以及药物分子的精准筛选，其中旧金山实验室进行初步高通量抗体筛选和进一步人源化、选择和优化；马里兰实验室使用膜受体蛋白组库和真核细胞为基础的功能测定平台进行新靶点的筛选和抗体候选物的评估和选择；苏州研发中心主要进行在研药品的功能学验证与工艺开发。

新三板及 H 股上市后再进军创业板，广纳资金，助力研发与生产。君实生物于 2018 年 12 月在港股上市，截至 2019 年 7 月 19 日，君实生物实际控制人及其一致行动人合计持股比例为 27.70%。此外，公司于 2019 年 9 月正式提交科创板上市申请并获得受理，申请发行不多于 8713 万股 A 股，占公司发行后总股本的 10.01%，2020 年 3 月 30 日科创板上市申请经上市委审议通过。科创板的顺利上市将为公司带来新一轮融资，为公司的研发和销售工作提供更充足的资金支持，有益于公司更上一层楼。

目前君实处于快速发展阶段，首个商业化产品——特瑞普利单抗于 2018 年 12 月上市，2019 年全年实现销售额 7.74 亿。未来随着特瑞普利单抗的适应症不断开拓，以及新品的陆续上市，公司将迎来发展的黄金期。而随着在研管线的不断推进，公司员工数量也保持快速发展的良好态势，员工人数从 18 年年末的 600 人增加至 19 年年末的 1421 人，同比增长 136%。

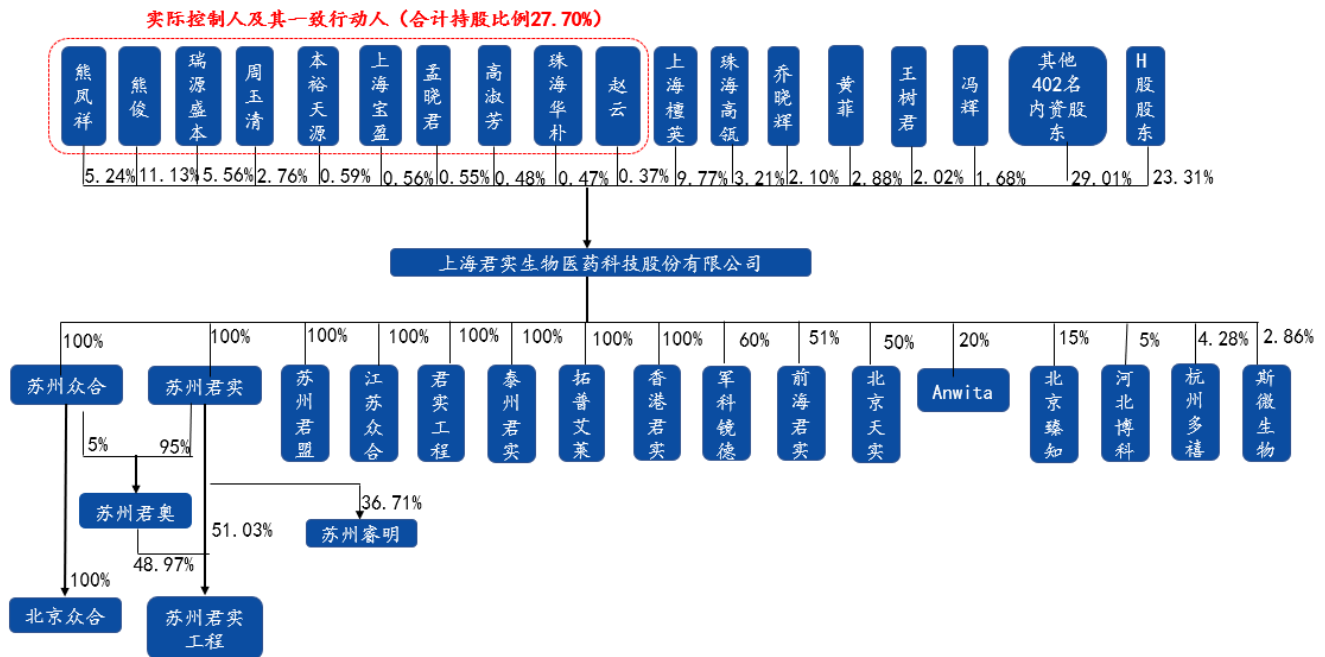
图 1：君实生物发展历程

公司发展历程



资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

图 2：君实生物股权架构



资料来源：招股说明书，国元证券研究中心

1.2 人才激励到位，销售布局拉开

公司管理层实力雄厚，技术人员激励机制灵活。公司主要高级管理人员和核心技术人均毕业于知名大学，并在药物研发上有较为丰富的项目经验，而君实生物为了绑定高管团队及核心技术人，也给予了较高的薪酬待遇。此外，为进一步加强团队稳定性，公司部分高级管理人员及核心员工设立券商集合资产管理计划参与公司首次公开发行股票并在科创板上市战略配售，资管计划获配的股票数量不超过首次公开发行股票数量的 10%，且资管计划承诺参与本次配售获得的股票持有期限不少于 12 个月。

表 1：公司主要高管信息

姓名	职位	主要经历	资管计划份额持有比例	实缴金额 (万元)	薪酬/津贴 (万元)	直接持股比例
熊俊	董事长	2013 年 3 月开始担任众合医药董事长，2013 年 4 月至今，担任君实生物多家子公司的执行董事、董事长、总经理职务。	4.05%	1050	449.55	11.13%
NING LI (李宁)	执行董事、总经理	美国爱荷华大学防医学/生物统计博士学位，曾担任美国国立卫生研究院 (NIH) AIDS 研究合作中心 WESTAT 高级研究员；FDA 审评员、高级审评员、审评组长、分部主任等职务；Sanofi Global R&D, Bridgewater, New Jersey 集团注册及医学政策高级总监、助理副总裁、副总裁；美国约翰霍普金斯大学兼职教授；北京大学客座教授、医学信息学中心兼职教授。	17.80%	4613	747.15	-
GANG WANG (王刚)	副总经理	美国达特茅斯医学院药理学与毒理学博士学位。曾在美国国家卫生研究院从事博士后研究工作，历任 Osiris Therapeutics 研究科学家；美国国家卫生研究院生物学家；美国德克萨斯大学助理教授；美国 FDA 资深政策顾问、驻华办公室助理主任、资深审评员及主持检查员等；CFDA 药品审评中心负责合规及检查的首席科学家；无锡药明生物技术股份有限公司上海质量部副总裁。	15.85%	4107	154.09	-
张卓兵	执行董事、副总经理	清华大学生物化学专业硕士，曾担任加拿大 Viron Therapeutics Inc. 新药研究人员，江苏先声药物研究院生物药物所副所长，众合医药董事兼副总经理。	4.05%	1050	343.33	-
HAI WU (武海)	执行董事、副总经理	斯坦福大学生命医学博士，历任 Trellis Biosciences 研究员、Amgen 高级研究员等职位，目前为公司副总经理	/	/	345.98	-
冯辉	执行董事	清华大学生物科学与技术专业学士，爱因斯丹医学院医学博士学位，曾就职于美国艾伯特爱因斯丹医学院、曾担任 HumanZyme Inc. 科学家，MedImmune Inc. (阿斯利康之附属公司) 科学家。	4.05%	1050	371.22	1.68%
SHENG YAO (姚盛)	执行董事、副总经理	爱因斯丹医学院分子遗传学博士学位，历任约翰霍普金斯大学医学院教员和助理研究员；担任耶鲁大学医学院研究员；阿斯利康下属公司 Amplimmune Inc. 的资深科学家。	/	/	345.98	-
韩净	总经理	曾任阿斯利康区域销售总监、拜耳中国区销售总监、上海罗氏高级销售总监	14.93%	3869	119.89	-
段鑫	副总经理	曾任阿斯利康地区销售总监、拜耳肿瘤事业部销售总监、上海罗氏全国销售总监、安进商业运营总监、齐鲁事业部总经理	13.79%	3572	126.80	-

资料来源：招股说明书、国元证券研究中心；持股比例更新至 2020/3/31；薪酬/津贴为 19 年领取金额

公司重视研发投入，尤其是研发人才团队的建设。2016 年-2019 年度公司研发费用分别为 1.22 亿元、2.75 亿元、5.38 亿元和 9.46 亿元，而随着临床项目进展的不断推进，临床研究和技术服务费用不断增长，2019 年达 6.12 亿元，2020Q1 为 2.17 亿元，未来随着三期临床项目数量增长，研发费用将进一步增加。

公司在管研线扩充和新药产品上市后，员工数量不断增长，从 2017 年末的 311 人增长至 2019 年末的 1421 人。从公司人员构成来看，生产、研发和销售人数较大，预计随着公司后续发展，人才队伍有望进一步扩充。

图 3：2016-2019 公司研发投入构成（万元）

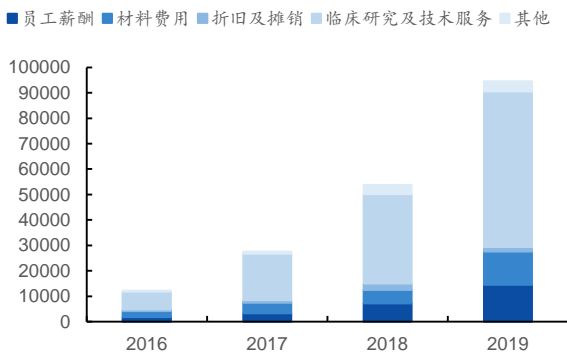
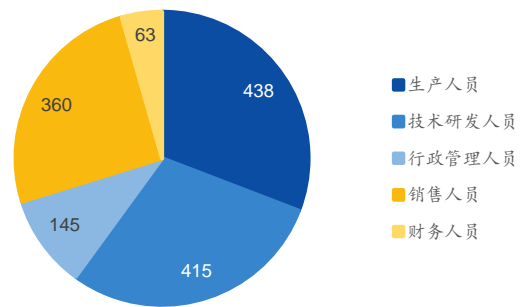


图 4：公司雇员分类占比



资料来源：公司财报、国元证券研究中心

资料来源：公司财报、国元证券研究中心

1.3 抗体筛选平台助力管线开拓，产能有序扩张

目前公司已建立四大核心技术平台，助力创新药研发。

(1) 抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台：该平台使公司能够获得特异和高亲和力的靶向单克隆抗体，识别具有所需物理化学属性的多种属（人、猴、鼠）抗原。此平台大大增加了临床候选药物筛选的初始范围，有助于找到最优候选物，并为公司的创新单克隆抗体研发和体内外结合的功能性筛选提供了基础。

(2) 人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台：该平台包含了近 5000 个人类细胞膜蛋白。利用该平台可以系统地鉴定细胞表面上功能重要的蛋白质相互作用和检查抗体结合。公司利用此膜受体蛋白组库高通量筛选平台持续扩展针对细胞表面受体和可溶性蛋白的单克隆抗体产品线。

(3) 高产稳定表达细胞株筛选构建平台：该平台基于 Lonza 的国际领先的 GS 表达系统，使公司能够普遍完成高表达稳定细胞株的建立，相较于使用传统 DHFR 技术，速度和产量都得到了大幅提高。

(4) 抗体质量研究、控制及保证平台：该平台包括有关供应商、输入、流程、输出和客户的质量保证，确保符合 GMP 标准，以期所生产的药物达到 NMPA、FDA 及 EMA 等全球不同药物监管机构上市要求。

公司研发管线丰富，目前在 5 个疾病领域有 21 个在研产品。产品线涵盖了肿瘤、自身免疫疾病、心血管疾病等多个治疗领域，涉及药物包括单抗、融合蛋白、ADC、小分子药物等多种类型。目前主要产品特瑞普利单抗已进入商业化阶段一年有余，2019 年实现 7.74 亿元销售收入，此外，另有 14 项关键注册临床试验在进行中，修美乐生物类似药的 NDA 申请也已经获 NMPA 受理。

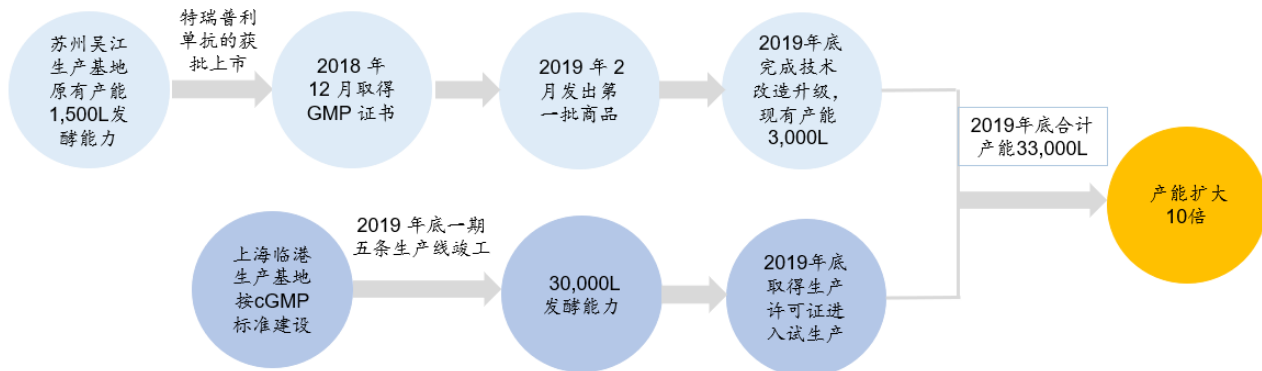
表 2：君实生物研发管线总体情况

治疗领域	产品简称	靶点	适应症	产品状态	来源
肿瘤	JS001	PD-1	黑色素瘤，粘膜黑色素瘤，鼻咽癌，尿路上皮癌，非小细胞肺癌，小细胞肺癌，三阴性乳腺癌，食管癌，肝细胞癌，肾癌，胃癌等	已上市	自主研发
	JS003	PD-L1	多种实体瘤	I 期临床	自主研发
	JS004	BTLA	黑色素瘤，肺癌，淋巴瘤	I 期临床	自主研发
	JS006	TIGIT	多种实体瘤	临床前	自主研发
	JS007	CTLA-4	肺癌，黑色素瘤	临床前	自主研发
	JS009	未予披露	未予披露	临床前	自主研发
	JS011	未予披露	未予披露	临床前	自主研发
	JS012	未予披露	未予披露	临床前	自主研发
	JS101	Pan-CDK	乳腺癌	I 期临床	自主研发
	JS104	Pan-CDK	乳腺癌	临床前	共同开发
	JS105	PI3K-α	乳腺癌，肾癌，淋巴瘤	临床前	共同开发
	JS501	VEGF (安维汀生物类似药)	肠癌、非小细胞肺癌	I 期临床	50%权益引进
	JS014	IL-21	多种实体瘤	临床前	共同开发
	JS108	TROP2	三阴性乳腺癌，小细胞肺癌，胰腺癌等	临床前	共同开发
	代谢疾病	JS002	PCSK9	高脂血症	II 期临床
JS008		未予披露	未予披露	临床前	自主研发
自身免疫病	UBP1211	TNF-α (修美乐生物类似药)	类风湿关节炎，强直性脊柱炎，银屑病	NDA	生物类似物
	JS005	IL-17A	银屑病，类风湿性关节炎	I 期临床	自主研发
	UBP1213	BLyS	系统性红斑狼疮	I 期临床	共同开发
神经系统	JS010	未予披露	未予披露	临床前	自主研发
抗感染	JS016	Spike 蛋白	新型冠状病毒 COVID-19	I 期临床	共同开发

资料来源：公司公告，招股说明书，国元证券研究中心

公司产能扩张有序进行，生产能力不断提高。君实生物的生物药生产主要由自己供应，生产基地为位于苏州的吴江生产基地，拥有 3000L 的生产能力（6*500L），且于 2019 年底完成了技术改造升级。公司 2019 年产能为 27 万支，产量为 20.65 万，产能利用率 76.47%，为支持公司后续生产，公司正有序扩充自身产能。上海临港 cGMP 标准的生产基地一期项目于 2019 年底竣工，增加了 30000L 发酵产能（5*3*2000L 一次性发酵罐），现有产能合计 33000L。

图 5：君实生物生产能力增长情况



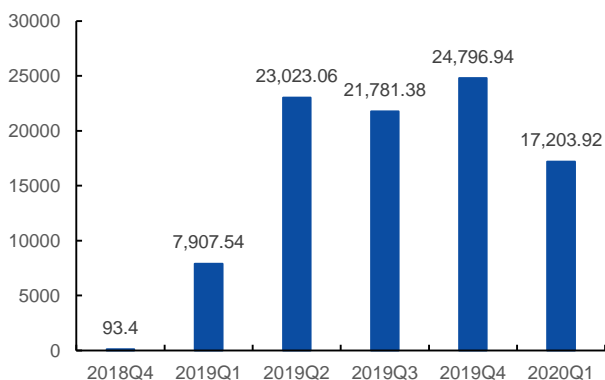
资料来源：公司公告，国元证券研究中心

1.4 销售稳步爬坡，费用率控制合理

特瑞普利单抗进入销售爬坡期，疫情后销量有望恢复高增长。君实生物的主要产品特瑞普利单抗自 2018 年 12 月正式获批上市后开始放量，其中 2019Q2 销售增长显著，单季度实现 2.30 亿元收入，2019 年全年实现销售收入 7.74 亿元，销量为 13.55 万支。2020Q1 受疫情影响，新增病患进程放缓，单季度实现收入 1.72 亿元，预计 2020 年上半年收入约 4.56-5.61 亿元，同比增长 47.34%-81.28%，Q2 预计实现收入 2.84-3.89 亿元，为上市以来单季最高收入。

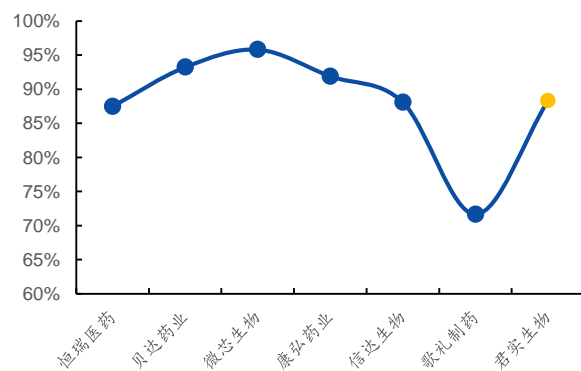
从毛利率情况来看，2019 年全年综合毛利率达 88.30%，处于行业平均水平。2019 年随着产能利用率的逐步提升，公司产品毛利率也逐渐稳定，且与行业内其他企业相比基本一致。

图 6：君实生物单季度收入情况（单位：万元）



资料来源：公司财报，国元证券研究中心

图 7：2019 年创新药企业毛利率情况对比

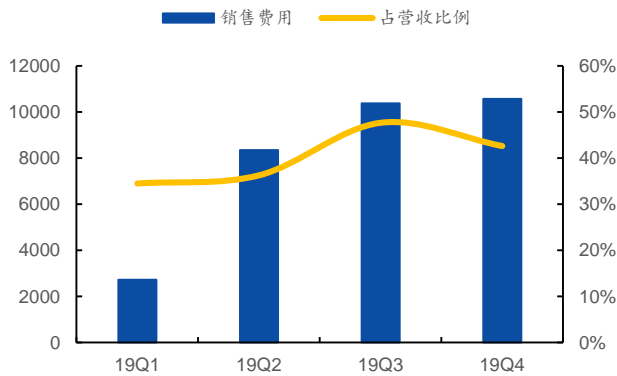


资料来源：公司财报，国元证券研究中心

公司新药上市，2019 年销售费用率 41.29%，总体处于合理区间。从单季度销售费用来看，呈现逐渐增长趋势，在 Q4 趋于稳定，虽然公司产品为创新药，但销售费用率与同业相比，处在较低水平，表明公司目前对销售费用管理较为精细化，和营收呈

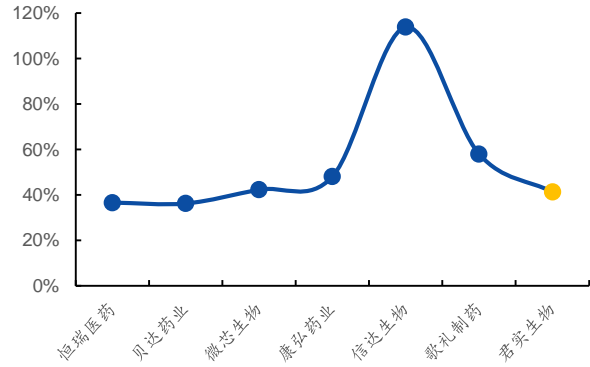
现较好的匹配性。

图 8：单季度销售费用率情况（单位：万元）



资料来源：公司财报，国元证券研究中心

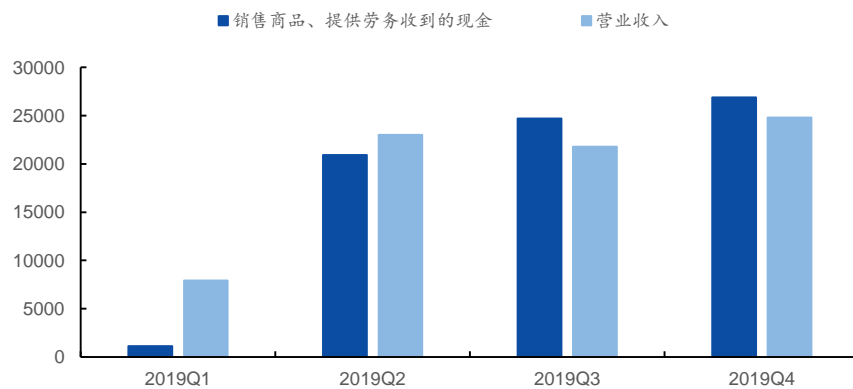
图 9：2019 年销售费用率对比情况



资料来源：公司财报，国元证券研究中心

从经营活动现金流入来看，公司产品现金回款情况较好，2019 年全年销售商品、提供劳务收到的现金为 7.36 亿元，和收入规模相对较为匹配，2019 年应收账款 1.63 亿元，预计主要为 19Q4 销售产品尚未回款，从现金流入角度来看，公司产品销售较为顺利，现金流保持健康水平。

图 10：公司现金流和营业收入对比（单位：万元）



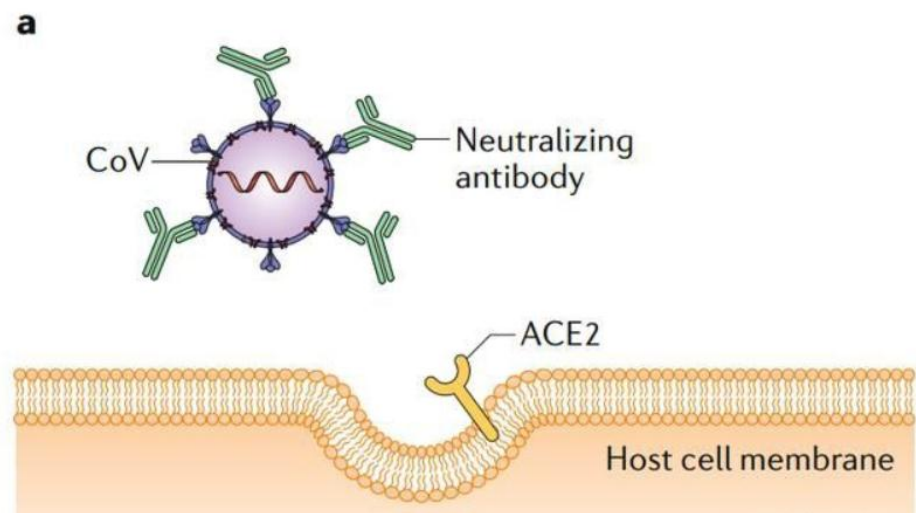
资料来源：公司财报，国元证券研究中心

2. 中和抗体——新冠疫情的潜在利器

COVID-19 的全球流行已导致超 1000 万人感染以及超 50 万人死亡(截止 2020/6/29)，目前尚无新冠病针对新冠病毒（SARS-CoV-2）预防或治疗的疫苗和药物，而中和抗体具备阻断病毒侵染目的细胞的潜力，且单克隆抗体具有作用机制明确、易于大规模生产的优点，是新冠病毒治疗药物研究的重点方向。

研究表明，新冠病毒 SARS-CoV-2 通过其表面的 S 蛋白结合人体细胞表面受体——血管紧张素转换酶（ACE2）从而通过内吞作用进入细胞，进行复制加工和进一步感染。而中和抗体能够在体外阻断病毒进入、融合或释放。在体内，中和抗体可以在没有其他介体的情况下发挥作用，它可以通过识别 SARS-CoV-2 病毒 S 蛋白的受体结合域，阻断宿主细胞的 ACE2 受体与病毒的结合。此外，中和抗体可以与其他免疫成分相互作用，包括补体、吞噬细胞和自然杀伤细胞，辅助清除病原体，吞噬细胞还可以增强抗体介导的 SARS-CoV 清除。

图 11：中和抗体作用机理



资料来源：《Nature》，国元证券研究中心

君实生物在疫情开始的 2 月便积极采取行动，是国内最早针对中和抗体进行药物开发的企业之一。在中科院微生物所获取了新冠中和抗体的亲和力等基础数据后，君实立即于 2 月 20 日开展工艺研究及 200L 瞬转抗体制备，至 3 月 31 日，君实已获得两个具有高亲和力的新冠病毒中和抗体，具备单独临床或联合临床的潜力。同时君实利用自身工艺平台完成 IND 所需的临床前研究，用于 GLP 毒理研究的抗体工艺开发和生产，以及临床批次的抗体 GMP 生产。

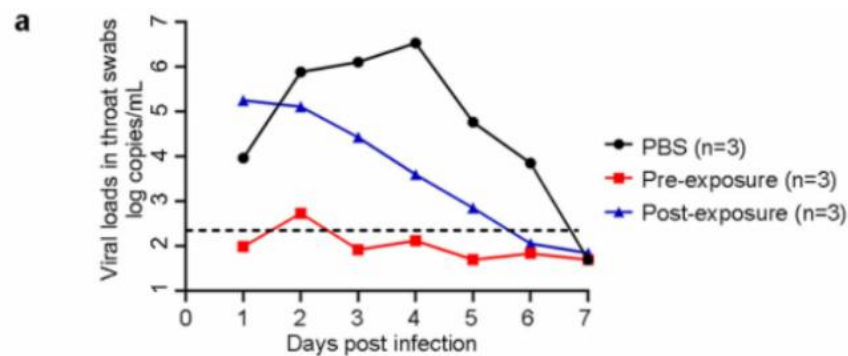
非人灵长动物实验初步证明中和抗体具有较好的治疗作用和预防潜力。5 月 26 日，中国科学院微生物研究所和君实生物合作研发的中和抗体临床前研究结果在《自然》杂志发表。实验中使用的中和抗体为从恢复期新型冠状病毒感染患者血浆中分离出 2 种特定人类单抗 CA1 和 CB6，其中 CB6 进行 Fc 段改造。恒河猴的动物实验表明，经改造的中和抗体 CB6-LALA 能够显著抑制 SARS-CoV-2 的感染，并观察到治疗和

预防效果。进一步研究发现, CB6 能够识别结合 SARS-CoV-2 受体结合域中的 ACE2 位点 (SARS-CoV-2-RBD), 从而影响病毒与其受体之间的相互作用。

具体实验为: 将 9 只恒河猴平均分为治疗组、预防组、对照组, 并用新冠病毒对其进行感染, 治疗组在病毒感染后的第一天和第三天给予静脉注射 CB6-LALA, 预防组在病毒感染前 1 天进行静脉注射 CB6-LALA, 对照组给予磷酸盐缓冲液 (PBS) 静脉注射, 随后每天进行咽拭子病毒滴度检验。结果表明, 治疗组的猴子体内病毒滴度显著降低, 表现出较好的治疗效果。此外, 预防组的结果也能观察到一定的预防效果。在感染后第 5 天, 对安乐死的猴子进行肺部病理分析进一步发现, 治疗组或预防组的动物均具有完整的肺泡结构, 水肿减少, 没有透明膜形成, 纤维化明显较少, 白细胞浸润较少, 且未观察到严重的细支气管和肺毛细血管病变。说明 CB6-LALA 可以显著抑制 SARS-CoV-2 病毒滴度并减少感染相关的肺损伤。

此外, 科学家进一步对中和抗体进行了晶体结构的解析发现, CB6 抗体识别区域与 SARS-CoV-2 的 RBD 中与 ACE2 进行结合的位点高度重叠, 因此能竞争性抑制病毒与受体之间的相互作用。

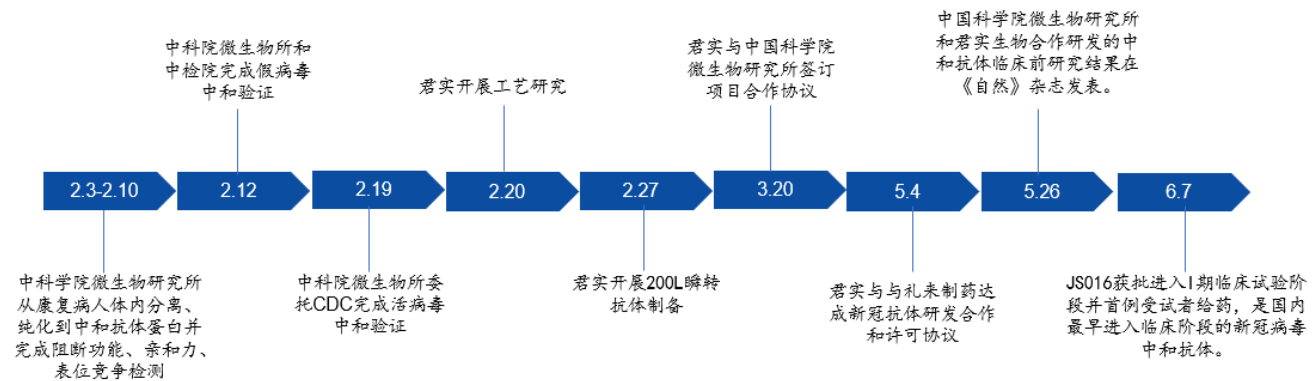
图 12: 中和抗体对病毒的影响结果



资料来源:《Nature》, 国元证券研究中心

目前中和抗体已在国内外开展 1 期临床, 公司进度全球领先。君实生物在 3 月份和中科院微生物所签订了项目合作协议, 且于 5 月 4 日与药企巨头礼来达成合作研发协议, 在新冠中和抗体商业化以及推广至海外市场上提前布局。礼来获授除中国(含港、澳、台)以外全球其他地区独家开发、生产和销售 JS016 的独占许可, 礼来将向公司支付 1000 万美元首付款, 并在后续的研发和商业化活动中支付最高 2.45 亿美元的里程碑款以及产品销售净额两位数百分比的销售分成。目前, 中和抗体的国内 1 期临床已于 6 月 7 日完成首例受试者给药, 海外临床试验也在礼来的支持下顺利进行 (NCT04441931), 研发进度处于同类在研企业前列。

图 13: 君实中和抗体研发时间轴



资料来源: 公司公告, 国元证券研究中心

从目前新冠药物发开进度来看, 中和抗体有望成为疫情控制的新希望。疫情在全球蔓延后, 各种新老药物的研发工作不断进行, 但从临床效果来看, 目前仍未出现可迅速控制病情的特效药, 早期被人们寄予厚望的羟氯喹、法匹拉韦、瑞德西韦等均在近期研究中不尽人意: 研究表明抗疟疾药物氯喹或羟氯喹对治疗新冠病毒感染没有明显益处, 使用不当甚至可能引发并发症; 法匹拉韦试验的中期结果显示, 病毒减少率未出现明确的差异; 瑞德西韦在临床试验中显示了一定的症状改善效果, 但改善效果有限, 还需要进一步临床试验证据支持。而中和抗体的治疗机制则相对更为明确, 非人灵长类动物试验的初步结果也给予了药物研发新的希望, 后期临床结果值得关注。

表 3: 全球新冠中和抗体在研情况

企业	药物	相关情况	阶段
礼来/Abcellera	LY-CoV555	美国首位新冠治愈患者的血清内筛选并开发重组抗体	1期
礼来/君实生物	JS016	患者血清筛选, 并进行 Fc 段改造	1期
再生元	REGN-COV2	对转基因小鼠平台得到全人源中和抗体和新冠康复患者血清中的抗体进行筛选	自适应性临床设计
GSK/Vir/三星/药明生物	VIR-7831/VIR-7832	Fc 修饰延长半衰期	7-9月进行2期临床
Celltrion	CT-P59	/	预计7月开始临床
阿斯利康/美国范德比尔特大学	2个单抗	/	7-8月开展临床
Molecular Partners	/	分子量更小的 DARPin 蛋白	预计下半年开展临床
Systimmune	SI-F019	Fc 段进行修饰	预计年底开展临床试验
Ossianix	/	基于羊驼纳米单抗平台开发相关抗体	/
腾盛博药/清华大学/深圳第三人民医院	/	/	/
和铂生物/艾伯维/荷兰乌得勒支大学/伊拉斯姆斯大学医学中心	47D11	全人源单抗	/
安进/Adaptive	/	通过高通量筛选得到	/
百济神州/Atreca/IGM	/	对筛选的抗体生产改造成 IgM 和 IgA 抗体	/
Sab Biotherapeutics/CSL	SAB-185	多克隆抗体	/

资料来源: 公开资料搜集, 国元证券研究中心

3. PD-1——竞争加剧，公司新适应症快速推进

3.1 PD-1/PD-L1 市场新进者不断增加，市场进一步开拓

目前国内已有 8 款 PD-1/PD-L1 药物获批上市，产品放量迅速。自 2018 年 Opdivo 上市后，各项 PD-1/PD-L1 药物陆续获批上市，主要为 4 款进口药物和 4 款国产药物，免疫治疗药物的竞争进入实质销售阶段。广泛适应症的临床推进能力、销售能力、医保谈判能力和成本管控能力将成为各大药企的下一阶段竞争的核心竞争力。截止到目前，国产产品（含赠药）年平均费用在 10-12 万元，进口产品（含赠药）年平均费用在 20-30 万元。

表 4：国内已 PD-1/PD-L1 上市和 NDA 申报情况

公司	通用名	商品名	联用	适应症	获批时间	治疗地位
百时美施 贵宝	纳武利尤单抗	欧狄沃	/	EGFR 阴性、ALK 阴性的既往接受过含铂方案化疗后发病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	2018/6/15	2 线
			/	接受含铂方案治疗期间或之后出现疾病进展且 PD-L1 阳性 [表达 PD-L1 的肿瘤细胞≥1%] 复发性或转移性头颈鳞癌	2019/9/30	2 线
			/	接受过两种或两种以上全身治疗方案后的晚期或复发性胃腺癌和胃食道连接部腺癌	2020/3/11	3 线
默沙东	帕博利珠单抗	可瑞达	培美曲塞+顺铂	联合培美曲塞、顺铂一线治疗 EGFR 和 ALK 阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌	2019/4/2	1 线
			/	EGFR 和 ALK 阴性、PD-L1 阳性 [TPS] ≥1% 的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC)	2019/9/30	1 线
			卡铂+紫杉醇	联合卡铂、紫杉醇或白蛋白紫杉醇一线治疗转移性鳞状非小细胞肺癌	2019/11/26	1 线
			/	经一线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤	2018/7/26	2 线
阿斯利康	度伐利尤单抗	英飞凡	/	先前系统疗法治疗失败、肿瘤表达 PD-L1 (合并阳性评分 [CPS]≥10) 的局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌	2020/6/19	2 线
			/	治疗同步放化疗后未出现进展的、不可手术切除的 III 期非小细胞肺癌 (NSCLC)	2019/12/9	2 线
罗氏	阿替利珠单抗	泰圣奇	卡铂+依托泊苷	联合化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC)	2020/2/12	1 线
			贝伐珠单抗	不可切除肝癌	NDA	1 线
百济神州	替雷利珠单抗	百泽安	/	复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)	2019/12/27	3 线
			/	PD-L1 高表达的局部晚期或转移性尿路上皮癌	2020/4/10	2 线
			白蛋白紫杉醇+卡铂	鳞状非小细胞肺癌	NDA	1 线
			培美曲塞+铂类	不携带 EGFR 突变或 ALK 易位的 IIIb 或 IV 期非鳞状非小细胞肺癌	NDA	1 线
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	艾瑞卡	/	晚期肝癌 (HCC)	2020/3/6	2 线
			/	复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)	2019/6/3	3 线
			培美曲塞+卡铂	EGFR/ALK 野生型晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌	2020/6/19	1 线
			/	局部晚期或转移性食管鳞癌	2020/6/19	2 线
君实生物	特瑞普利单抗	拓益	/	既往接受全身系统治疗失败后的不可切除或转移性黑色素瘤	2018/12/17	2 线
			/	复发或转移性鼻咽癌	NDA	3 线
			/	局部晚期或转移性尿路上皮癌	NDA	2 线
信达生物	信迪利单抗	达伯舒	/	复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)	2019/1/3	3 线
			培美曲塞+铂类	无 EGFR 敏感突变或 ALK 基因重排的晚期或复发性非鳞非小细胞肺癌	NDA	1 线
中国生物 制药	派安普利单抗	安尼可	/	复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)	NDA	3 线

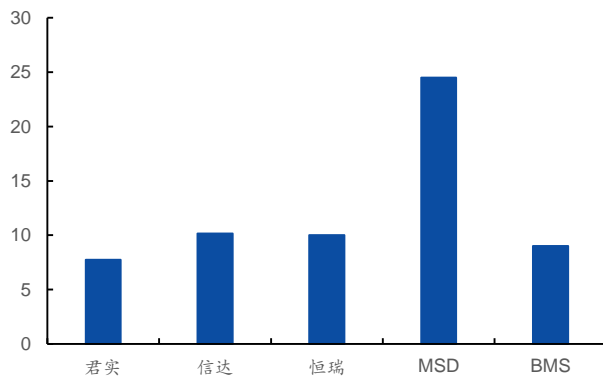
资料来源：CDE, NMPA, 国元证券研究中心

表 5: 目前上市 PD-1/PD-L1 药物费用对比 (费用单位: 万元)

厂商	商品名	零售价	用药方案	适应症	PAP 方案	预计年费用	PAP 后首轮自 费费用	PAP 后年费 用	医保定价
BMS	欧狄沃	100mg:9260 40mg:4591	3mg/kg, Q2W	非小细胞肺癌	3+3, 3+4	47.95	5.53	22.13	/
MSD	可瑞达	100mg: 17918	200mg, Q3W	非小细胞肺癌	5+5, 3+3	64.50	7.17	28.67	/
			2mg/kg, Q3W	黑色素瘤	3+3	64.50	10.75	35.47	/
罗氏	泰圣奇	1200mg: 32800	1200mg, Q3W	小细胞肺癌	2+3	59.04	6.56	26.24	/
阿斯利康	英飞凡	500mg:18088	10mg/kg, Q2W	非小细胞肺癌	2+2, 4+4, 6+6	862.80	4.83	28.98	/
		120mg:6066							
君实生物	拓益	240mg: 7200	3mg/kg, Q2W	黑色素瘤	4+4	18.72	2.88	10.08	/
信达生物	达伯舒	100mg: 7838 医保: 2843	200mg, Q3W	淋巴瘤	3+2	28.22	4.7	18.81	10.23
恒瑞医药	艾瑞卡	200mg: 19800	200mg, Q2W	淋巴瘤	2+2, 4+N	51.48	3.96	11.88	/
百济神州	百泽安	100mg: 10688	200mg, Q3W	淋巴瘤	2+2 或 3+N	38.48	4.28/6.41	21.38/14.96	/

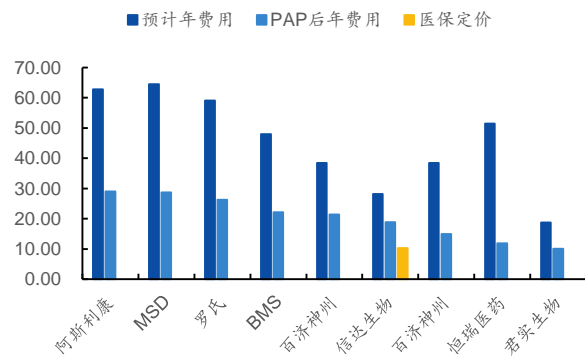
资料来源: 公开资料搜集, 国元证券研究中心

图 14: 2019 年国内 PD-1 产品销售情况 (单位: 亿元)



资料来源: 公司财报, 国元证券研究中心

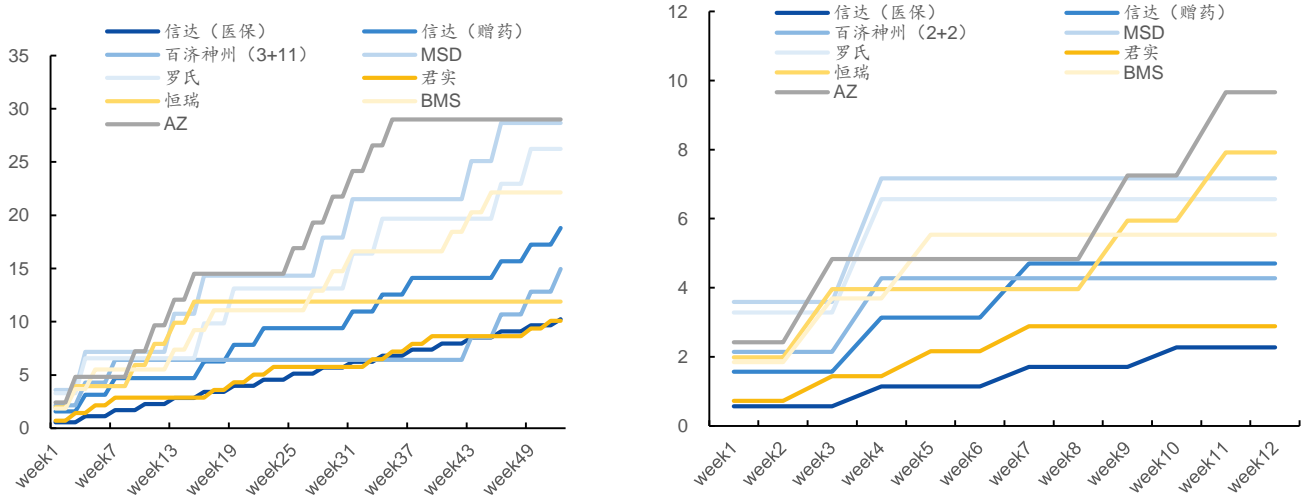
图 15: 国内上市 PD-1 的年费用情况 (单位: 万元)



资料来源: 药品说明书, 国元证券研究中心

注: 年费用参考值为 60kg, 赠药或医保费用中信达为纳入医保后费用, 其余为赠药后费用;

图 16: 52 周各药物 PAP 费用增长情况 (单位: 万元) 图 17: 12 周各药物 PAP 费用增长情况 (单位: 万元)



资料来源: 公开资料搜集, 国元证券研究中心

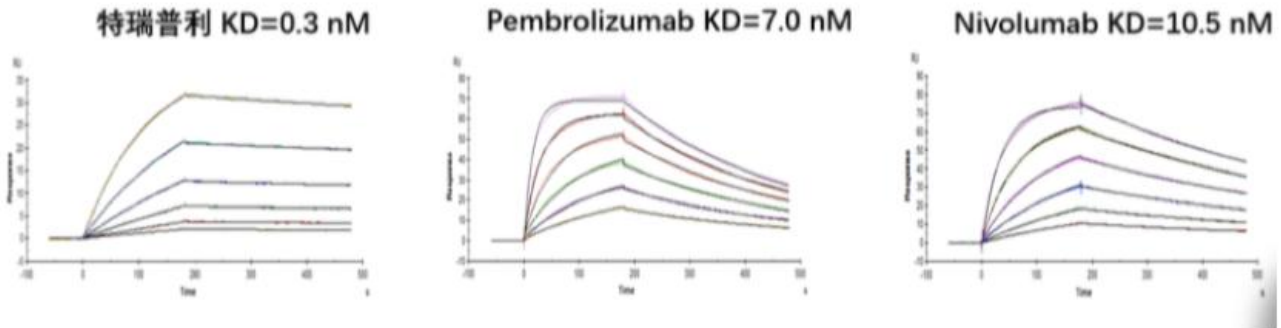
资料来源: 公开资料搜集, 国元证券研究中心

3.2 公司产品临床数据表现出色

各类 PD-1 药物虽然作用机理一致, 但具体的序列构成和抗体结构并不一样, 这也导致了疗效和安全性的差异。目前尚无各种 PD-1 药物头对头的临床对比, 但从各自的临床试验数据和安全性数据来看, 特瑞普利单抗并不逊色于进口药物。特瑞普利单抗属于 IgG4/Kappa 亚型, 具有全新的 CDR 序列。Keytruda 主要结合 PD-1 抗原 C' 端的 D 环, Opdivo 主要结合 N 端环, 而特瑞普利单抗主要结合 PD-1 抗原的 FG 环, 导致受体的构象变化。在体外结合力头对头试验中, 与帕博利珠单抗和纳武利尤单抗相比, 特瑞普利单抗与 PD-1 的结合力更强, 且结合 PD-1 后比帕博利珠单抗和纳武利尤单抗更缓慢解离。

根据药物机制研究, 特瑞普利单抗具有独特的强劲诱导 PD-1 内吞的作用, 使得特瑞普利单抗不仅能阻断 PD-1 和配体结合, 并能同时降低 PD-1 膜表面表达。甚至在没有任何配体 PD-L1 存在的情况下, 高表达 PD-1 受体的 T 淋巴细胞处于功能抑制状态, 减少细胞表面 PD-1 受体表达, 可以减少近膜区去磷酸酶浓度, 从而增强 T 细胞自身活化功能。

图 18: 3 种 PD-1 单抗体外结合力头对头试验



资料来源：君实生物、国元证券研究中心

从实际的临床试验结果来看，特瑞普利单抗有较为出色的临床试验结果。特瑞普利单抗的黑色素瘤注册性临床试验 POLARIS-01 研究入组二线及二线以上晚期转移性黑色素瘤患者，研究数据显示，药物在整体人群中 ORR 为 17.3%，DCR 为 57.5%，中位 PFS 为 3.6 个月，虽然并非头对头试验，但结果与 Keytruda 的 Keynote-151 相比较为出色。

特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗黏膜黑色素瘤获 FDA 孤儿药资格认证。粘膜黑色素瘤在白色人种中是一种罕见亚型，占比约 1.3%，但在亚洲人群中是第二大常见亚型，占比 22%-25%。粘膜黑色素瘤更有侵袭性，容易出现内脏转移，目前没有成熟的治疗指南，传统化疗和单药免疫治疗效果都不佳。公司在获批二线单药治疗黑色素瘤适应症后积极开拓新的治疗方案，结果表明特瑞普利单抗联合阿昔替尼治疗未接受过化疗的晚期粘膜黑色素瘤疗效显著，截止 2020ASCO 最新数据，ORR 达到 48.5%，DCR 为 84.8%，中位 mPFS 为 7.5 个月，为患者提供了新的选择。获得 FDA 孤儿药资格认定将为公司产品在美国的后续研发、注册及商业化等带来一定政策支持，包括临床试验费用的税收抵免、新药申请费免除及享有 7 年的市场独占权等。

表 6: 黑色素瘤临床试验数据结果汇总

	特瑞普利单抗 (POLARIS-01; N=128)	帕博利珠单抗 (KEYNOTE-151; N=103)
经 1 线治疗	31.5%	100%
经 2 线治疗	24.4%	0
经 3 线治疗	44.1%	0
PD-L1+	20.5%	51.5%
给药剂量	3mg/kg, Q2W	2mg/kg, Q3W
客观缓解率 ORR (%) (95%CI)	17.3% (11.2, 25.0)	16.7% (10.0, 25.3%)
疾病控制率	57.5%	38.2%
完全缓解	0.8%	1.0%
部分缓解	16.5%	15.7%
疾病稳定	40.2%	21.6%
缓解持续时间 DOR	N=22	N=17
中位数 (月) (95%CI)	NE (12.75, NE)	8.4 (1.1, 11.0+)

表 6：黑色素瘤临床试验数据结果汇总

	特瑞普利单抗 (POLARIS-01; N=128)	帕博利珠单抗 (KEYNOTE-151; N=103)
DOR 范围	3.7~14.79+	/
6 个月时仍持续缓解的患者百分比	90.2%	65.6%
12 个月时仍持续缓解的患者百分比	83.7%	/
无疾病进展期 PFS	N=127	N=102
中位数 (月) (95%CI)	3.6 (2.7, 5.3)	2.8 (2.7, 3.5)
6 个月时 PFS 率 (%)	36.2%	20.4%
12 个月时 PFS 率 (%)	29.9%	11.9%
总生存期	N=127	N=102
中位数 (月) (95%CI)	NE (16.0, NE)	12.1 (9.6,)
6 个月时 OS 率 (%)	87.8%	75.7%
12 个月时 OS 率 (%)	69.3%	50.6%

资料来源：药品说明书，国元证券研究中心

此外，公司的鼻咽癌和尿路上皮癌临床试验也顺利完成，目前已提交上市申请。

POLARIS-02: 在 190 例难治或转移性鼻咽癌患者中，特瑞普利单抗单药治疗后，ORR 为 20.5%，DCR 为 41.6%，中位 DOR 为 12.8 个月，中位 PFS 为 1.9 个月，中位 OS 为 17.4 个月，生存获益显著。在安全性方面，截止至 2020 年 2 月 19 日，92.6% (176 例) 的患者出现治疗相关不良事件 (TRAE)，27.9% (53 例) 的患者出现 3 级及以上 TRAE。

POLARIS-03: 在 151 例至少接受过 1 次治疗后疗效评价的患者中，ORR 为 25.2%，其中 PD-L1 阳性患者 ORR 为 39.6%，PD-L1 阴性患者 ORR 为 16.7%，DCR 为 45.0%，中位 PFS 为 2.3 个月，中位 DOR 和 OS 未成熟，截至 2020 年 3 月 8 日，估计中位 OS 为 20.8 个月。在安全性方面，139 例 (92.1%) 出现治疗相关不良事件 (TRAE)，其中，38.4% 的患者出现 ≥3 级 TRAE，19.2% 的患者发生治疗相关严重不良事件 (SAEs)。

目前鼻咽癌尚未有较为成熟的可对比数据，而在尿路上皮癌中，特瑞普利单抗的临床试验结果也表现出色。

表 7：单药二线治疗尿路上皮癌临床试验数据结果汇总

	Pembrolizumab	Nivolumab	特瑞普利单抗	替雷利珠单抗
	Keynote-045 (K 药 vs 化疗)			
研究名称	Keynote-045 (K 药 vs 化疗)	CheckMate-275	POLARIS-03	BGB-A317-204
用药剂量	200mg, Q3W	3 mg/kg, Q2W	3 mg/kg, Q2W	200mg, Q3W
入组人数	542	270	151	104
ORR	21.1% vs 11.4%	19.6%	25.2%	24.8%
ORR (PD-L1+)	21.6%	25.0%	39.6%	23.1%
ORR (PD-L1-)	-	15.1%	16.7%	-
完全缓解 (CR)	7% vs 3.3%	2.6%	1.3%	7.7%
部分缓解 (PR)	14.1% vs 8.1%	17.0%	23.8%	15.4%

表 7: 单药二线治疗尿路上皮癌临床试验数据结果汇总

	Pembrolizumab	Nivolumab	特瑞普利单抗	替雷利珠单抗
mOS	10.3 vs 7.4	8.7	预估 20.8	9.8
mPFS	2.1 vs 3.3	2.0	2.3	2.1
3 及以上 SAEs	15% vs 49.4%	17%	19.2%	-

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

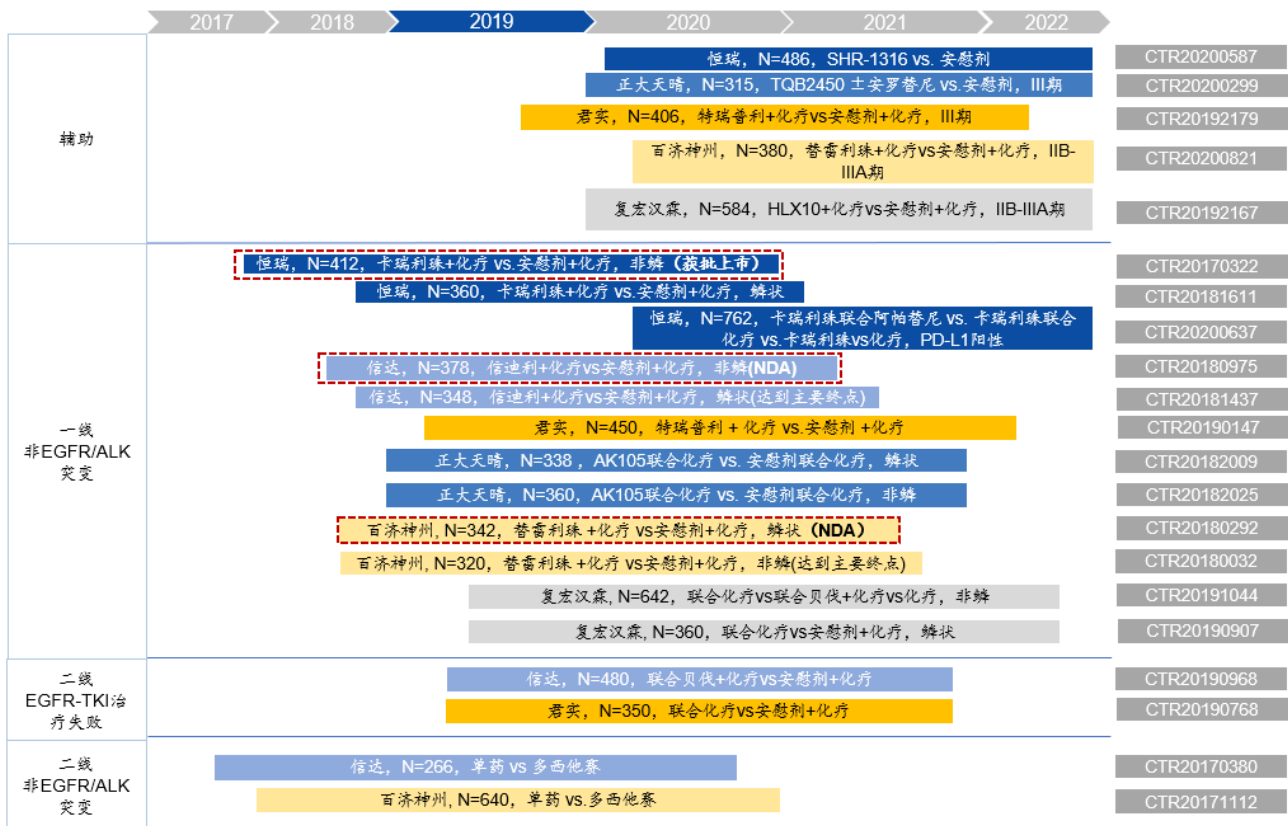
3.3 国内市场及临床竞争格局

目前国内企业普遍采取小适应症有条件获批上市的政策，而外资企业由于国际多中心临床试验的优势，可通过亚组数据进行大适应症的上市申请。虽然 MSD、阿斯利康、BMS 和罗氏在国内已获批患者群体较大的肺癌等适应症，但由于尚未医保覆盖，患者可及性有限，因此未来国产企业仍有较大机会抢占市场，目前国内药物也在紧锣密鼓地进行相关临床布局，预计 2-3 年内大适应症有望陆续获批上市，届时，免疫药物治疗的竞争将更加白热化。

3.3.1 非小细胞肺癌：竞争激烈，国产企业陆续提交 NDA

肺癌是我国发病率最高的恶性肿瘤，年发病人数超 70 万，免疫治疗效果较好，市场最为广大。免疫治疗目前已进入非基因突变驱动型肺癌的一线治疗领域，Keytruda 在美国和中国均获批联合化疗一线治疗 EGFR/ALK 阴性非小细胞肺癌，而国内企业也呈现快速跟随状态，目前恒瑞医药已经获批一线治疗，信达生物和百济神州已提交一线治疗的 NDA 申请，而君实生物、正大天晴和复宏汉霖等企业也积极开展一线治疗的 III 期临床试验，预计在未来 3 年内国产免疫治疗药物将在肺癌适应症中展开激烈竞争，而医保谈判将成为各个企业的重要任务。

图 19：国内企业非小细胞肺癌注册性临床试验进展汇总

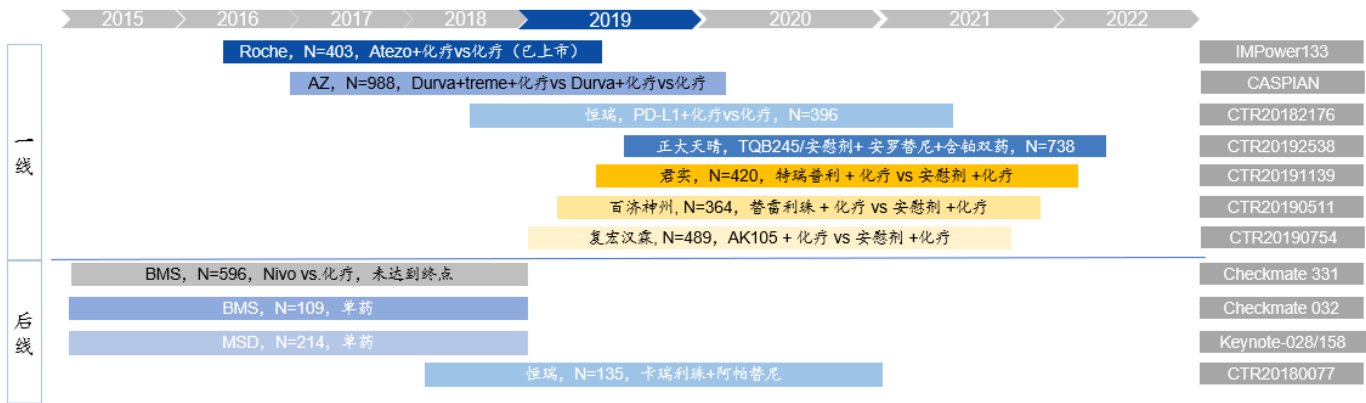


资料来源：China Drug Trials, 国元证券研究中心

3.3.2 小细胞肺癌：竞争格局相对缓和，PD-1/PD-L1 差异化有待验证

小细胞肺癌在肺癌总人群中占比 15%左右，但治疗方式相对有限，免疫治疗成为新的选择。罗氏的 IMpower133 试验和阿斯利康的 CASPIAN 试验证实免疫治疗与化疗联用可使小细胞肺癌患者受益显著，目前国内企业也纷纷开始布局临床。但值得注意的是，罗氏和阿斯利康的药物均为 PD-L1 单抗，虽然其和 PD-1 单抗治疗的原理类似，但从临床试验来看，两者的效果存在一定差异，目前国内恒瑞医药和正大天晴布局了 PD-L1 药物临床试验，而其他企业为 PD-1 单抗，后续治疗效果仍有待验证。

图 20：国内小细胞肺癌注册性临床试验进展汇总

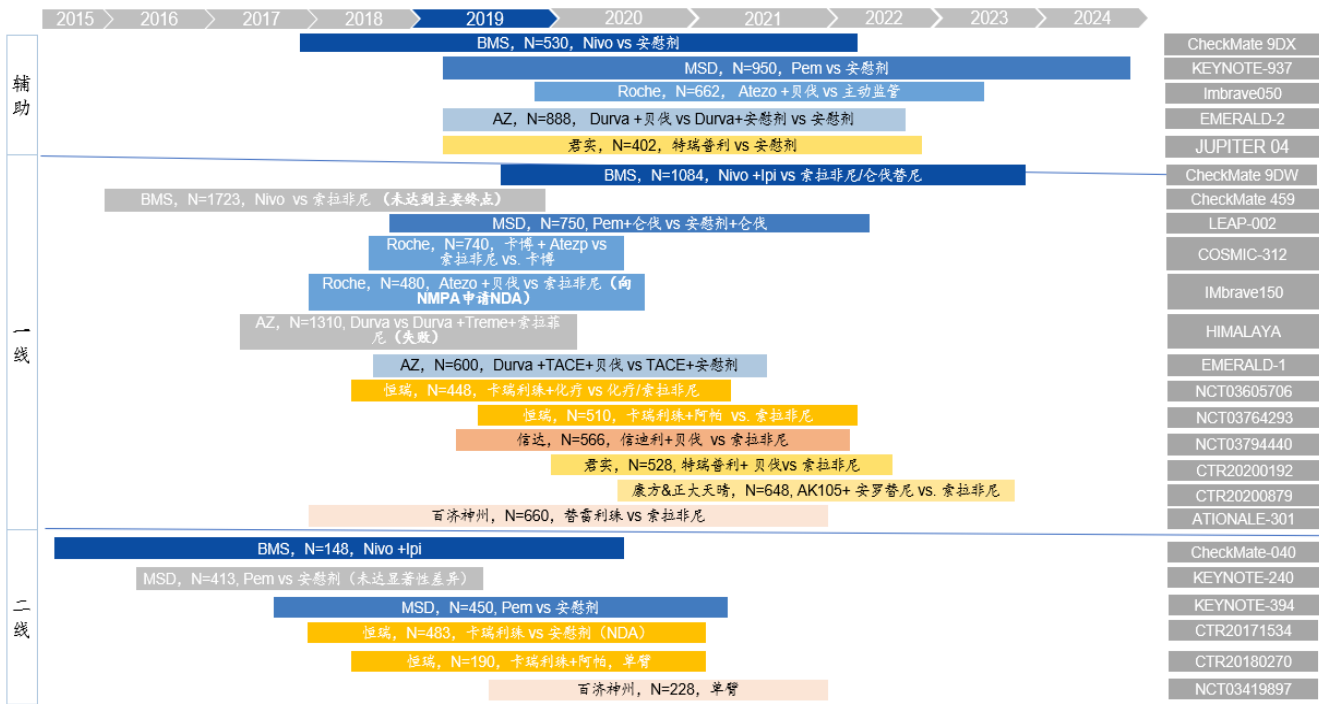


资料来源：China Drug Trials，国元证券研究中心

3.3.3 肝细胞癌：免疫治疗与抗血管生成抑制剂联用或成为主流趋势

中国是肝癌高发国家，目前肝癌的治疗手段相对较为局限，药物治疗主要为索拉非尼和仑伐替尼，免疫治疗的出现为患者提供了新的选择。由于肝脏是一种“免疫豁免器官”，且异质性较高，因此新药开发也较为困难，主要以抗血管生成抑制剂类药物为主，而免疫治疗药物在肝癌的治疗上也历经挫折，Keytruda 的二线肝癌试验（KEYNOTE-240）和 Opdivo 的一线肝癌试验（CheckMate-459）接连失败。而罗氏的 Imbrave150 的成功给予药企新的启示，Keytruda 与仑伐替尼的联用早期数据效果较好，目前国内企业也纷纷开始布局免疫治疗+抗血管生成抑制剂的连用方案，例如恒瑞的阿帕替尼、正大天晴的安罗替尼等，而信达生物和君实生物则展开了与贝伐珠单抗的药物联用临床。

图 21：国内肝细胞癌注册性临床试验进展汇总

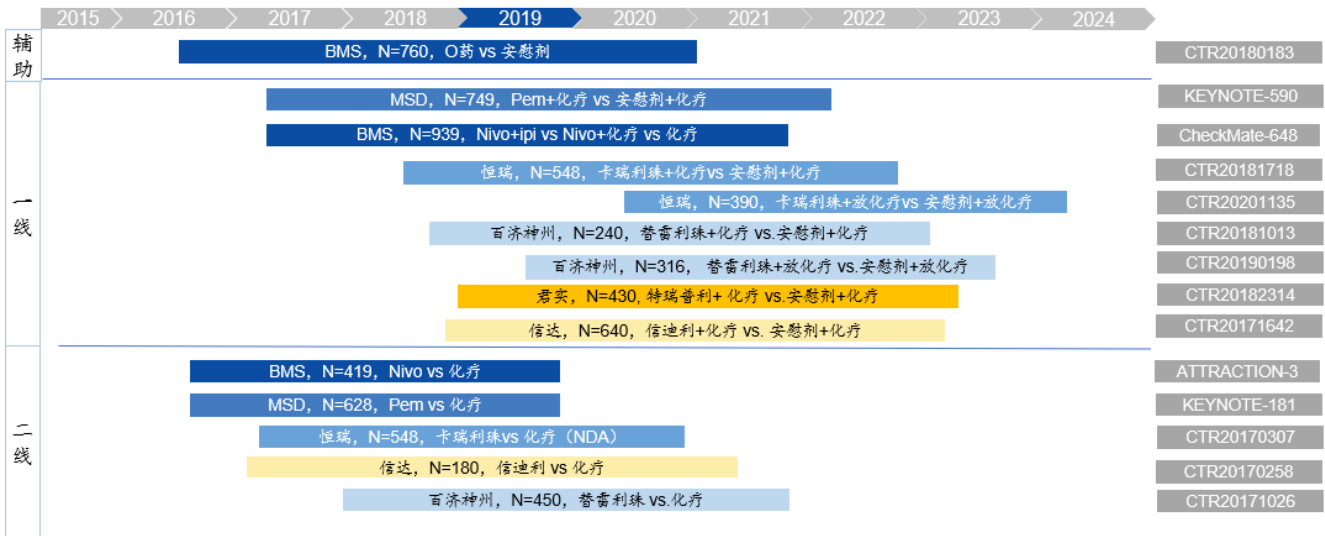


资料来源：Clinical Trials，国元证券研究中心

3.3.4 食管癌：免疫治疗有望进入一线治疗

食管癌是中国高发的恶性肿瘤，缺乏有效的治疗策略，免疫治疗开始逐渐崭露头角。目前晚期食管癌患者的治疗以化疗为主，5-FU 和铂类双药化疗是晚期食管鳞癌较常用的一线化疗方案，缺乏明确验证疗效的靶向方案。目前免疫治疗在晚期食管鳞癌中已经进行了多项研究探索。目前试验结果表明免疫治疗在晚期食管癌二三线治疗上具备一定的疗效和安全性，而一线治疗的多项临床目前正在进行中，结果值得期待。

图 22：国内食管癌注册性临床试验进展汇总



资料来源：China Drug Trials, 国元证券研究中心

3.3.5 其他适应症：竞争格局相对较好

目前君实生物在三阴性乳腺癌、复发性鼻咽癌上也进行了 III 期临床的布局，从竞争格局上来看，相对较为缓和。三阴性乳腺癌目前海外已获批的仅有罗氏的 Tecentriq, Keytruda 联合化疗的 III 期关键性临床 KEYNOTE-355 也宣布到达改善患者无进展生存期 (PFS) 的主要终点。鼻咽癌目前发现免疫治疗具有较好的疗效，君实生物、恒瑞医药和百济神州一线治疗方案已进入 3 期临床阶段。

表 8：其他君实生物重点布局适应症竞争情况

适应症	登记号	药物名称	临床方案	试验阶段	首次公告日期	目标入组人数
三阴性乳腺癌	CTR20200606	卡瑞利珠单抗	卡瑞利珠+白蛋白紫杉醇+阿帕替尼, PD-1 阳性	III 期	2020-04-15	780
	CTR20191428	特瑞普利单抗	特瑞普利+化疗 vs 安慰剂+化疗, 1 线	III 期	2019-08-02	660
	CTR20192226	HLX10	HLX10+化疗 vs 安慰剂+化疗, 新辅助/辅助治疗	III 期	2019-12-19	522
复发或转移性鼻咽癌	CTR20180865	卡瑞利珠单抗	单药, 单臂, 3 线	II 期	2018-06-15	155
	CTR20181864	卡瑞利珠单抗	卡瑞利珠+化疗 vs 安慰剂+化疗, 1 线	III 期	2018-10-22	250
	CTR20182534	替雷利珠单抗	替雷利珠+化疗 vs 安慰剂+化疗, 1 线	III 期	2019-03-25	256
	CTR20180789	特瑞普利单抗	特瑞普利+化疗 vs 安慰剂+化疗, 1 线	III 期	2018-05-26	280
	CTR20182470	AK105 注射液	单药, 单臂, 3 线	II 期	2019-01-09	153

资料来源：China Drug Trials, 国元证券研究中心

3.4 差异化战略布局，红海战役寻蓝海

在日益激烈的免疫治疗药物竞争中，君实生物稳扎稳打，积极推进新适应症的开拓和商业化竞争，除了已经获批的黑色素瘤外，目前已提交尿路上皮癌、鼻咽癌的 NDA 申请，并开展了 14 项注册临床研究，公司主要采取以下策略拓宽产品市场：

► 大小适应症齐头并进的 PD-1 临床开发策略

特瑞普利单抗在黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌、乳腺癌、肺癌、肝癌、食管癌、胃癌、胃癌领域共开展了 14 项其中，“小适应症”针对中国特有的高发癌种，如鼻咽癌、胃肠肿瘤；“大适应症”则着重发病率高的大癌种，如肺癌和肝癌。小适应症往往存在非常大的未被满足的临床需要，且多个小适应症叠加的病患数量相当于一个大适应症，以黑色素瘤、鼻咽癌和尿路上皮癌为例，每年累加新发超过 15 万患者。

图 23：公司注册性临床试验布局情况



资料来源：公司招股书，China Drug Trials，国元证券研究中心

► 多样化临床方案，积极探索联合用药

君实临床方案涉及一线和二线治疗，且包括单药、与化疗联用、与自研药物联合、与权益引进药物联合、与其他国内外药企药物合作等，积极应对更多样化的市场需求。公司开发的全球首个进入临床的抗肿瘤 BTLA 单抗，在美国开展的 I 期研究中显示出明确的 T 细胞抑制功能，与 PD-1 有互补作用。TIGIT 和 JS009 单抗同理，预计今年或明年年初申请进入临床。

表 9：公司 PD-1 与其他企业联用合作

药品名	联用方案	临床阶段	合作方
西妥昔单抗	头颈部鳞癌	/	默克
贝伐珠单抗	肝细胞癌	III 期	华奥泰
白蛋白紫杉醇（已结束）	三阴性乳腺癌	III 期	石药集团
Vorolanib (CM082)	晚期黏膜黑色素瘤	II 期	贝达药业
索凡替尼（酪氨酸激酶抑制剂）	实体瘤	II 期	和记黄埔
多纳非尼（氩代索拉非尼）	肝细胞癌	I/II 期	泽璟制药
APG-1387 (IAP 抑制剂)	实体瘤	Ib/II 期	亚盛医药
JAB-3068	/	/	加科思
AL3810 (酪氨酸激酶抑制剂)	/	/	海和药物
mTORC1/2 抑制剂	肝细胞癌	/	德琪医药
TAB008 (贝伐珠单抗类似药)	肝细胞癌	/	东曜药业
TJ-D5	/	/	天境生物
CXCR4 拮抗剂 (CD73 单抗)	/	/	和誉生物
YH001 (CTLA-4 抗体)	/	/	祐和医药
AL8326 (FGFr、VEGFr、Aurora-B 抑制剂)	/	/	爱德程医药
STP705 (RNAi)	晚期黑色素瘤、皮肤鳞状细胞癌等	/	圣诺制药
HBM4003 (CTLA-4 单抗)	黑色素瘤	/	和铂医药
RMX1002 (EP4 受体拮抗剂)	实体瘤	/	新湾医药
GFH018 (TGF-β 受体抑制剂)	/	/	劲方医药

资料来源：公司招股说明书，国元证券研究中心

3.5 未来销售峰值有望突破 40 亿

君实生物通过小适应症 NDA 申请先行抢占市场,并且同时布局大适应症注册性临床,未来有望逐步覆盖各大适应症,且后续有望在医保覆盖的帮助下进一步提高市场占有率,我们预计君实生物的 PD-1 产品销售峰值有望达到 40 亿元以上。

关键假设:

- (1) 人口增长率: 根据国家统计局数据和未来发展趋势,我们预计国内人口的自然增长率将保持逐年下降的趋势,并在达到 0%后保持稳定;
- (2) 疾病的发病人数: 基于国家肿瘤登记中心数据(2019)计算相应发病人数,本模型不调整各类肿瘤的发病率;
- (3) 疾病的晚期比例和进入后线比例根据各类疾病指南进行赋值;
- (4) PD-1 渗透率: 假设存在 off-label 用药情况,PD-1 渗透率在各适应症预计天花板为 40%,根据疗效差异,肝癌假设渗透率天花板为 35%,非小细胞肺癌渗透率天花板为 45%;
- (5) 特瑞普利单抗渗透率: 假设在黑色素瘤、尿路上皮癌和鼻咽癌等小适应症公司市占率较高,在非小细胞肺癌和肝细胞癌等大适应症公司市占率较低;
- (6) 年治疗费用: 假设特瑞普利单抗在 2021 年和 2023 年进行医保谈判并降价至 6 万元/年和 5 万元/年。

表 10: 君实生物特瑞普利单抗销售额预测

	2019	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
总人口(百万)	1400	1404	1408	1411	1413	1414	1415	1415	1415	1415	1415	1415
yoy	0.30%	0.3%	0.3%	0.2%	0.2%	0.1%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
黑色素瘤	8148	8172	8193	8209	8222	8230	8234	8234	8234	8234	8234	8234
晚期 1L	1043	1046	1049	1051	1052	1053	1054	1054	1054	1054	1054	1054
晚期 2L	624	626	628	629	631	631	632	632	632	632	632	632
PD-1 渗透率	50%	55%	60%	60%	65%	65%	65%	65%	65%	65%	65%	65%
君实市占率	55%	60%	70%	75%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
用药人数	458	552	704	756	875	876	877	877	877	877	877	877
鼻咽癌	61212	61396	61549	61672	61765	61826	61857	61857	61857	61857	61857	61857
晚期 1L	23873	23944	24004	24052	24088	24112	24124	24124	24124	24124	24124	24124
晚期 2L+	11897	11936	11972	12002	12026	12044	12056	12062	12062	12062	12062	12062
PD-1 渗透率	12%	15%	30%	35%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
君实市占率	15%	18%	30%	35%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
用药人数	644	969	3238	4417	5778	5785	5789	5790	5790	5790	5790	5790
尿路上皮癌	81989	82235	82441	82606	82730	82812	82854	82854	82854	82854	82854	82854
晚期 2L	12257	12298	12335	12366	12391	12409	12422	12428	12428	12428	12428	12428
PD-1 渗透率	12%	15%	30%	35%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
君实市占率	15%	18%	30%	35%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
用药人数	221	323	1110	1515	1983	1986	1988	1989	1989	1989	1989	1989
三阴性乳腺癌	41616	41741	41845	41929	41992	42034	42055	42055	42055	42055	42055	42055

表 10：君实生物特瑞普利单抗销售额预测

	2019	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
晚期 1L	12485	12522	12554	12579	12598	12610	12616	12616	12616	12616	12616	12616
PD-1 渗透率	10%	15%	18%	20%	25%	30%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
君实市占率	12%	13%	18%	22%	28%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
用药人数	150	244	395	554	882	1135	1325	1325	1325	1325	1325	1325
肝癌	328961	329948	330773	331434	331932	332264	332430	332430	332430	332430	332430	332430
晚期 1L	179218	179756	180205	180566	180836	181017	181108	181108	181108	181108	181108	181108
术后辅助	144743	145177	145540	145831	146050	146196	146269	146269	146269	146269	146269	146269
PD-1 渗透率	8%	12%	20%	30%	35%	38%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
君实市占率	4%	5%	8%	9%	12%	13%	13%	13%	13%	13%	13%	13%
用药人数	1062.6	1949.6	5211.9	8812.7	13729.2	16164.3	17023.6	17023.6	17023.6	17023.6	17023.6	17023.6
非小细胞肺癌	657242	659214	660862	662183	663177	663840	664172	664172	664172	664172	664172	664172
EGFR 阴性 1L	258053	258827	259474	259993	260383	260643	260774	260774	260774	260774	260774	260774
EGFR 突变 TKI 失败	104119	104467	104781	105043	105253	105411	105516	105569	105569	105569	105569	105569
新辅助	144593	145027	145390	145680	145899	146045	146118	146118	146118	146118	146118	146118
PD-1 渗透率	8%	15%	25%	35%	40%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
君实市占率	5%	6%	8%	9%	12%	13%	13%	13%	13%	13%	13%	13%
用药人数	2027	4194	10193	16088	24554	29958	29976	29979	29979	29979	29979	29979
小细胞肺癌	89624	89893	90118	90298	90433	90524	90569	90569	90569	90569	90569	90569
晚期 1L	51086	51239	51367	51470	51547	51599	51624	51624	51624	51624	51624	51624
PD-1 渗透率	10%	12%	15%	20%	25%	30%	35%	40%	40%	40%	40%	40%
君实市占率	8%	9%	15%	18%	23%	24%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
用药人数	409	553	1156	1853	2900	3715	4517	5162	5162	5162	5162	5162
食管癌	486741	488201	489422	490401	491136	491627	491873	491873	491873	491873	491873	491873
晚期 1L	146022	146460	146827	147120	147341	147488	147562	147562	147562	147562	147562	147562
PD-1 渗透率	10%	16%	25%	35%	38%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
君实市占率	10%	12%	15%	17%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
用药人数	1460	2812	5506	8754	13997	14749	14756	14756	14756	14756	14756	14756
胃癌	654518	656482	658123	659439	660429	661089	661420	661420	661420	661420	661420	661420
晚期 3L	104374	104723	105037	105300	105510	105669	105774	105827	105827	105827	105827	105827
PD-1 渗透率	10%	13%	20%	25%	30%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
君实市占率	10%	12%	16%	20%	25%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
用药人数	1044	1634	3361	5265	7913	11095	11106	11112	11112	11112	11112	11112
肾细胞癌	68036	68240	68411	68547	68650	68719	68753	68753	68753	68753	68753	68753
晚期 1L	20411	20472	20523	20564	20595	20616	20626	20626	20626	20626	20626	20626
PD-1 渗透率	10%	15%	20%	25%	30%	35%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
君实市占率	10%	12%	16%	20%	25%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
用药人数	204	369	657	1028	1545	2165	2475	2475	2475	2475	2475	2475
合计用药人数	7679	13598	31532	49041	74155	87627	89832	90488	90488	90488	90488	90488
年费用 (万元)	10	10	6	6	5	5	5	5	5	5	5	5
销售额 (亿元)	7.7	13.7	18.9	29.4	37.1	43.8	44.9	45.2	45.2	45.2	45.2	45.2

资料来源：统计局，各类肿瘤专家指南，国元证券研究中心

4. PCSK 9——高胆固醇血症的新型治疗方案

4.1 PCSK 9 单抗机理

PCSK 9 全称前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 型 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9), 是最新一代降脂效率与安全性更优的降脂靶点, 抗 PCSK 9 单抗可用于治疗高胆固醇血症, 主要机理如下:

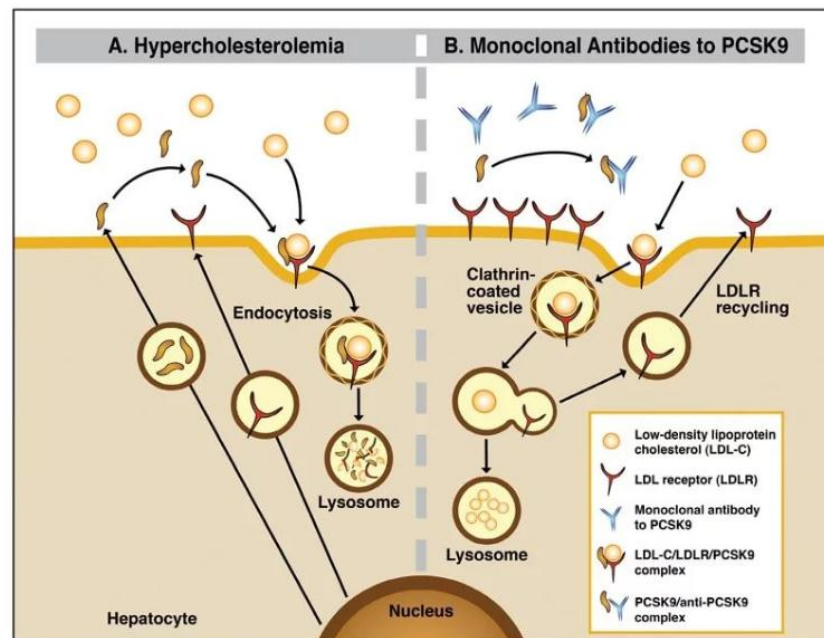
(1) 胆固醇在血液中以脂蛋白的形式存在。血浆中低密度脂蛋白 (Low Density Lipoprotein, LDL) 是运输内源性胆固醇的主要载体, LDL-C 是低密度脂蛋白胆固醇, 它的含量可以反应血浆中胆固醇的水平。

(2) LDL 通过结合肝细胞表面的低密度脂蛋白受体 (LDL-R) 被降解和转化。PCSK 9 基因编码的丝氨酸蛋白酶可与 LDL-R 结合并使其降解, LDL-R 的降解将导致 LDL 含量增加, 即 LDL-C 水平升高。

(3) 抗 PCSK 9 单抗通过与人体 PCSK 9 以高亲和力结合, 阻断 PCSK 9 与细胞表面的 LDL-R 结合, 减少 LDL-R 降解, 使其能够与 LDL 结合, 从而增强肝细胞对 LDL 的摄取, 达到降低血液中 LDL 含量和 LDL-C 水平的目的。

(4) 整体而言, 与他汀类药物抑制胆固醇合成、减少胆固醇来源的机理不同, PCSK 9 抑制剂是增加胆固醇的“去路”, 稳定 LDL-R 的数量, 从而加速清除体内已经合成的胆固醇。

图 24: 抗 PCSK9 单抗作用机理图



资料来源: 医脉通, 国元证券研究中心

4.2 高脂血症流行病学数据及治疗现状

2012 年全国调查结果显示, 成人高胆固醇血症的患病率 4.9%, 预计人群达到 6400

万，其主要分为两类：

(1) 杂合子型家族性高胆固醇血症，发病率 1/200~500，血清胆固醇水平为正常人 2~4 倍，患者多在 50 岁以前发生冠心病。

(2) 纯合子型家族性高胆固醇血症：发病率 1~3/100 万，血清胆固醇水平为正常人 5~10 倍，患者大多在青少年时期就发生广泛的动脉粥样硬化，可以出现急性心肌梗死、猝死等心血管事件，多数患者在 20~30 岁之间死亡。

表 11：高胆固醇血症流行病学数据

疾病	英文名	发病率	发病人数	机理	症状
杂合子型家族性高胆固醇血症	HeFH	1/200~500	260 万~650 万	LDL 受体数目约为正常人一半	血清胆固醇水平为正常人 2~4 倍，患者多在 50 岁以前发生冠心病
纯合子型家族性高胆固醇血症	HoFH	1/16 万~30 万	4000~8000	从父母处遗传得到异常 LDL 受体基因，体内基本无正常 LDL 受体	血清胆固醇水平为正常人 5~10 倍，患者大多在青少年时期发生广泛的动脉粥样硬化，出现急性心肌梗死、猝死等心血管事件，多数患者在 20~30 岁之间死亡。

资料来源：专家共识，国元证券研究中心

高胆固醇血症主要通过以下 7 类药物进行治疗。肝脏胆固醇合成抑制剂中的他汀类药物是临床上**最传统及应用最广泛的降脂药**，最大降低幅度可达 40~55%，但仍有部分患者不能达标，且**药物疗效有天花板**，继续将他汀类药物剂量加倍只能再降低 LDL-C 约 6%。同时高强度他汀治疗伴随着严重的不良反应。PCSK9 抑制剂作为靶向药，可显著降低患者 LDL-C 水平、耐受性良好且具额外的心血管获益。该制剂采用皮下注射，每 2~4 周 1 次，降脂作用安全可靠，使用方便。

表 12：高胆固醇血症治疗药物

类型	主要药物	应用条件	优点	缺点
肝脏胆固醇合成抑制剂	他汀类药物	有心血管症状或血浆中 LDL-C 水平高于 4.94mmol/L	是降胆固醇药物治疗的基石药物	(1) 部分患者不能达标，药物疗效有天花板 (2) 高强度他汀治疗伴随着更高的肌病以及肝酶上升风险，
胆固醇转化促进剂	胆汁酸结合树脂	他汀类药物的补充用药	不被肠道吸收，是最古老、安全的降脂药物之一	疗效有限，长期应用可引起脂溶性维生素缺乏或高氯酸血症。
肠道胆固醇吸收抑制剂	依折麦布	和他汀类药物联用	与他汀类联合应用可同时抑制胆固醇的吸收和合成，使 TC、ApoB 和 LDL-C 显著降低	疗效有限
LDL-R 降解抑制剂	PCSK9 抑制剂	和他汀类药物联用	(1) 具额外的心血管获益 (2) 皮下注射且周期长、方便 (3) 显著降低血脂水平	(1) 价格较高 (2) 获批适应症仅高胆固醇血症
ApoB-100 合成抑制剂	米泊美生	他汀类药物的补充用药	显著降低 LDL-C 水平	静脉注射剂型，仅被批准治疗 HoFH，会导致肝脏脂肪增加
MTP 抑制剂	洛美他派	和其他药物联合用于 HoFH	可作为补充用药	降脂效果较不理想发生肝脏转氨酶的升高和脂肪肝
PPAR α 激动剂	贝特类药物	2 型糖尿病患者的动脉粥样硬化	与他汀类药物合用时明显增强后者对血浆 Lp (a) 的降低作用。	可能诱发胰腺炎和高同型半胱氨酸血症，长期使用会导致肝损伤

资料来源：中国知网，国元证券研究中心

针对 PCSK9 抑制剂的关键临床研究主要有 2 项：

依洛尤单抗的 FOURIER 研究：

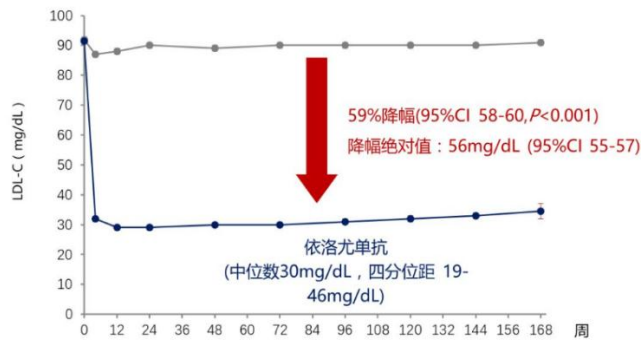
- 实验设计：n=27564，既往患有临床明确的动脉粥样硬化性心血管疾病，且正在接受优化他汀治疗但 LDL-C 水平仍>70mg/dl 或非 HDL-C>100mg/dl 的心血管高危风险患者，1: 1 随机双盲
- 结果：依洛尤单抗治疗组的 LDL-C 水平相较于安慰剂组下降 59% (95%CI: 58-60; P<0.001)，安全性分析也表明药物显著降低了心血管死亡、心肌梗死、卒

中、因不稳定性心绞痛住院或冠状动脉血运重建组成的主要复合终点的风险达15% (HR: 0.85; 95%CI: 0.79-0.92; P<0.001)。

Alirocumab 的 ODYSSEY OUTCOMES 研究:

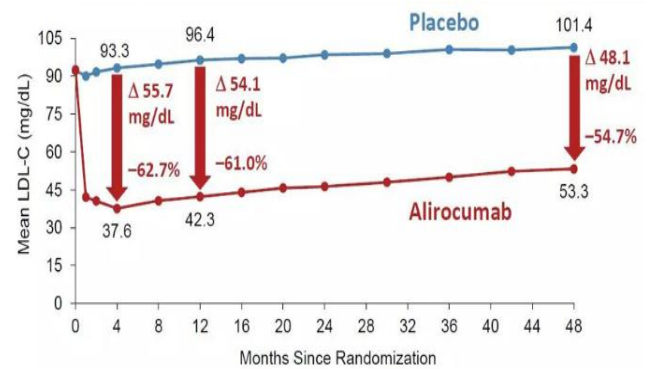
- 实验设计: n=18924, 前1~12个月内发生急性冠状动脉综合症, 接受2~16周最大耐受剂量的阿托伐他汀或瑞舒伐他汀但 LDL≥70 mg/dL 或 HDL≥100 mg/dL 或载脂蛋白 B≥80 mg/dL 的患者, 1:1 随机双盲, 平均治疗时间(中位数)为2.8年
- 结果: 与安慰剂组相比, alirocumab 组主要终点风险降低了15% (HR = 0.85; 95% CI, 0.78-0.93)。Praluent 显著降低急性冠脉综合征 (ACS) 患者的主要不良心血管事件 (MACE) 风险, 包括心肌梗死或不稳定性心绞痛。Praluent 组和安慰剂组 MACE 发生率分别为 9.5%和 11.1% (HR 0.85; 95%CI: 0.78~0.93, P<0.001)。

图 25: 依洛尤单抗的 FOURIER 研究结果



资料来源:《N Engl J Med.》, 国元证券研究中心

图 26: Alirocumab 的 ODYSSEY 研究结果



资料来源:《Healio》, 国元证券研究中心

4.3 海外上市产品

目前海外共上市两款 PCSK9 抑制剂, 分别为安进的依洛尤单抗及由赛诺菲和再生元联合研发的阿利西尤单抗。这两款药物最早于 2015 年在美国上市, 上市后销售额逐年增长, 2018 年两者销售总收入达到 9 亿美元, 2015-2018 年的年复合增长率为 252.9%, 2019 年阿利西尤单抗的销售总额略有下降。

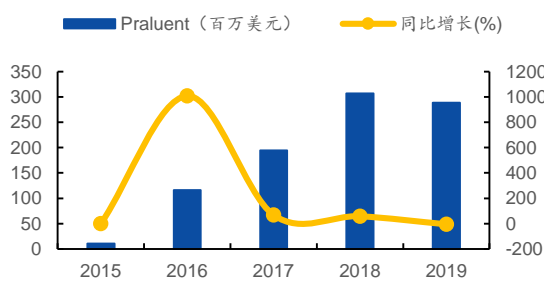
表 13: PCSK9 抑制剂海外上市品种

产品名	上市时间	适应症	公司
阿利西尤单抗	2015.7.24	成人 HeFH	赛诺菲
依洛尤单抗	2015.8.27	成人原发高胆固醇血症、HeFH、12 岁以上的 HoFH	安进

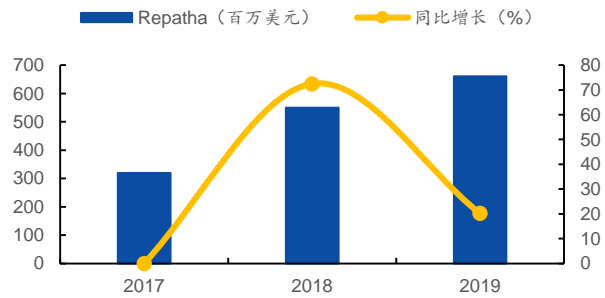
资料来源: 公开资料搜集, 国元证券研究中心

图 27: Praluent 上市后销售情况

图 28: Repatha 上市后销售情况



资料来源：公司财报、国元证券研究中心



资料来源：公司财报、国元证券研究中心

4.4 国内上市及在研品种

安进的依洛尤单抗和赛诺菲的阿利西尤单抗分别于2018年7月和2019年12月于中国上市，两者都获批高胆固醇血症，2019年1月依洛尤单抗增加一项成人动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）适应症。由于药物单价比传统他汀类药物高，药物的可及性较为一般，未来随着他汀不耐受患者的增长以及国产替代背景下药价降低、患者可及性提高，PCSK9单抗或有望开启成长。

表 14: PCSK9 抑制剂国内上市品种

药品	企业	适应症	剂型用量	定价	上市日期
阿利西尤单抗	赛诺菲/再生元	1、动脉粥样硬化性心血管疾病患者的心血管事件预防 2、原发性高胆固醇血症（杂合子型家族性和非家族性）和混合性血脂异常	75mg、150mg 常规：75mg，Q2W； 需更大幅度降低 LDL-C，可自 150mg 起始给药	1982（75mg）	2019.12.26
依洛尤单抗	安进	1、成人或12岁以上青少年纯合子型家族性高胆固醇血症 2、成人动脉粥样硬化性心血管疾病	420mg，每月一次	1298	2018.7.31

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

目前国内多家企业都已布局 PCSK9 抑制剂，信达生物、康融东方、恒瑞医药和君实生物均已进入临床 II 期。

表 15: 国内 PCSK9 单抗在研格局情况

药品	公司	适应症	阶段	开始时间	方案
IBI1206	信达生物	高胆固醇血症	临床 II 期	2019/2/2	单次/多次不同剂量给药，随机双盲
AK102	康融东方	纯合子家族性高胆固醇血症	临床 II 期	2019/3/19	皮下注射 450mg Q4W，双盲试验
SHR-1209	恒瑞医药	高胆固醇血症	临床 II 期	2019/5/16	单次/多次不同剂量给药，随机双盲
JS002	君实生物	纯合子型家族性高胆固醇血症	临床 II 期	2020/3/13	皮下注射 240mg Q4W，非随机开放
SAL003	信立泰	/	临床 I 期	2020/2/18	35-420mg 剂量爬坡，随机双盲
MIL86	天广实	/	临床 I 期	2019/7/3	35-420mg 剂量爬坡，随机双盲

资料来源：China Drug Trials，国元证券研究中心

5. 自身免疫疾病——下一个蓝海市场

自身免疫疾病是因人体自身免疫系统缺陷而产生的一类疾病，当自身反应性 T 或 B 淋巴细胞攻击自身抗原并发生免疫应答反应即为自身免疫。该类病全球总体发病率约为 3%~5%，中国患病人数 3~4 千万人口。自身免疫疾病大多病因不明且无根治性疗法或药物出现，目前临床多采用激素和免疫抑制剂治疗。比较主要的 3 类自身免疫病如下：

(1) 类风湿关节炎 (RA)，临床表现为侵蚀性关节炎，以药物治疗为主，包括改善病情抗风湿药 (DMARDs)、非甾体类抗炎药、糖皮质激素等。中国 RA 患病人数呈稳步增长趋势，2014-2018 年患者人数复合年增长率约 0.6%。且患者人群预计将继续扩大，至 2030 年中国患病人数将达到 641 万人。

(2) 强直性脊柱炎 (AS) 是一种长期脊椎关节有发炎症状的关节炎，无法治愈。中国 AS 患病人数相对稳定，2014-2018 年患病人数复合年增长率约 0.6%。预计 2030 年中国 AS 患病人数将达到约 405 万人。

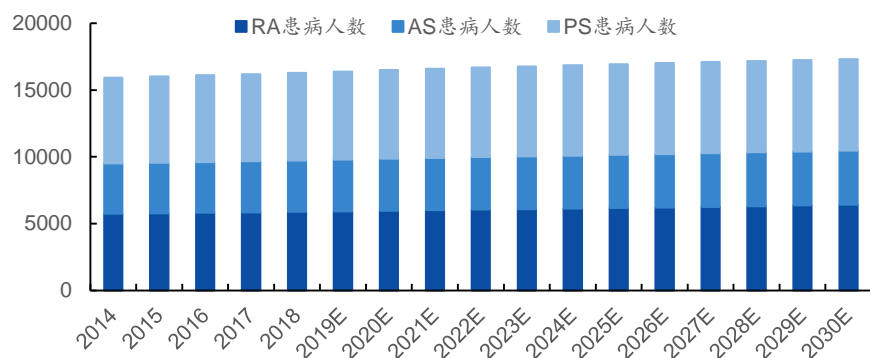
(3) 银屑病 (PS) 是一种 T 细胞介导为主的自身免疫性皮肤病，其中斑块状银屑病 (Plaque Psoriasis) 是最常见的一种类型，该病发病率稳定，患病人数随着人口的增长而增加，2014-2018 年患病人数复合年增长率约 0.5%，预计 2030 年将达到约 685 万人。

表 16: 主要自身免疫病适应症流行病学数据

适应症	发病率	2018 患病人数	14-18 年增长率	2023 患病数	18-23 复合年增长率	2030 患病数	23-30 复合年增长率
RA	0.01%-0.05%	558 万	0.60%	608 万	0.70%	641 万	0.80%
AS	0.30%	385 万	0.60%	396 万	0.50%	405 万	0.40%
PS	1.23%	656 万	0.50%	674 万	0.50%	685 万	0.20%

资料来源：弗若斯特沙利文报告，国元证券研究中心

图 29: RA、AS、PS 中国患病人数及预测 (单位: 千人)



资料来源：中华医学会皮肤性病学分会，弗若斯特沙利文报告，国元证券研究中心

自身免疫疾病的药物治疗目标主要是：(1) 症状缓解和功能维持，(2) 延缓组织损害进程，目前临床常用药物可分非甾体抗炎药 (NSAIDs)、改变病情药物 (DMARDs)、JAK 抑制剂、糖皮质激素和免疫靶向生物制剂等。目前应用最为广泛的是 NSAIDs、DMARDs，其疗效确切，但存在胃肠道症状、免疫抑制、骨髓抑制、感染、新生肿瘤等不良反应。

免疫靶向治疗近些年逐渐凸显重要性，其通过阻断关键炎症细胞因子或细胞表面分子而发挥治疗作用，主要包括 TNF- α 抑制剂、IL 单抗、CD 单抗、BAFF 抑制剂、T 细胞抑制剂和整合素单克隆抗体，目前国内外已有多款 TNF- α 抑制剂和 IL 单抗获批上市并取得极佳疗效。

表 17：自身免疫病治疗药物情况

类别	主要药物	优点	缺点
NSAIDs	(1) 乙酰水杨酸盐类：阿司匹林 (2) 非乙酰基水杨酸盐类：水杨酸钠 (3) 非水杨酸盐类：布洛芬	有效减轻患者临床症状和体征，消除关节局部炎症反应	治标不治本，共有不良反应包括中枢神经系统症状、心血管损害、胃肠道症状、造血系统改变、肝肾功能不全、哮喘和皮肤药疹等
DMARDs	甲氨蝶呤 (MTX)、来氟米特 (LEF)、环磷酰胺 (CTX)、硫唑嘌呤 (AZA)、环孢素 A (CsA)、吗替麦考酚酯 (MMF)、他克莫司 (FK506)、柳氮磺吡啶	长时间连续服药可获得较稳定疗效	起效慢，对于严重病情效果有限
JAK 抑制剂 糖皮质激素	托法替尼、巴瑞替尼、Upatacitinib、Filgotinib 等 /	口服，给药方便 起效快，可控制急性期病变	不良反应较大 不良反应多，停药后会复发
免疫靶向生物制剂	包括 TNF- α 抑制剂、抗 IL-6 单抗、抗 IL-17 单抗、抗 IL-23 单抗、CD20 单抗、CD52 单抗等	针对性强、疗效显著	价格昂贵

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

表 18：免疫靶向生物制剂主要类型

种类	主要药物	优点	缺点
TNF- α 抑制剂	英夫利昔单抗、阿达木单抗、戈利木单抗、依那西普、赛妥珠单抗	起效快、抑制骨破坏的作用明显、患者总体耐受性好	无器官靶向特异性，对已损伤的关节无显著修复能力；须与甲氨蝶呤联用，部分患者对甲氨蝶呤却不耐受
抗白介素类单抗	(1) 抗 IL-6: Sarilumab、Clazakizumab、ALX-0061、 (2) 抗 IL-17: secukinumab、ixekizumab、 (3) 抗 IL-23: Guselkumab	疗效优于 TNF- α 抑制剂的疗效，无需联合甲氨蝶呤，对银屑病有更好的疗效	价格较贵
CD 单抗	CD20: 利妥昔单抗	可对传统 DMARDs 应答不足的患者产生较好疗效	效果弱于 TNF- α 抑制剂
B 细胞刺激因子抑制剂	贝利木单抗	可有效缓解系统性红斑狼疮患者症状	仅适用于系统性红斑狼疮
T 细胞抑制剂	阿巴西普	对传统 DMARDs 应答不足、TNF- α 抗药的患者产生较好疗效	不良反应较高

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

表 19：目前全球主要自免生物药情况（销售额单位：亿美元）

药物名	企业	靶点	2019 年销售额	同比	FDA 获批时间	NMPA 获批时间
阿达木单抗	艾伯维	TNF- α	196.04	-3%	2002.12	2010.2
依那西普	安进	TNF- α	69.3	-3%	1998.11	2010.2
英夫利昔单抗	强生	TNF- α	43.8	-18%	1998.4	2007.2
戈利木单抗	强生	TNF- α	21.88	5%	2009.4	2019.12
赛妥珠单抗	UCB	TNF- α	19.17	+18%	2008.4	2019.7
托珠单抗	罗氏	IL-6	23.25	+12%	2010.8	2013.3
sarilumab	赛诺菲	IL-6	2.04	+256%	2017.5	/
司妥昔单抗	强生	IL-6	/	/	2014.4	/
苏金单抗	诺华	IL-17A	35.53	+25%	2015.1	2019.3
依奇珠单抗	礼来	IL-17	13.66	+46%	2016.3	2019.8
brodalumab	Valeant	IL-17	/	/	2017.2	/
乌司奴单抗	强生	IL-12/IL-23	63.61	+23%	2009.9	2017.11
阿巴西普	BMS	CD86/CD80	29.77	+10%	2005.12	2020.1
阿普斯特	新基	PDE4	16.07	0%	2014.9	/
guselkumab	强生	IL-23	10.12	+86%	2017.7	2019.12

资料来源：公开资料搜集，公司财报，国元证券研究中心

表 20：各生物制剂获 FDA 批准的主要适应症

	类风湿性关节炎	强直性脊柱炎	银屑病	银屑病关节炎	幼年特发性关节炎	克罗恩病	溃疡性结肠炎
阿达木单抗	√	√	√	√	√	√	√
英夫利昔单抗	√	√	√	√		√	√
依那西普	√	√	√	√	√		
赛妥珠单抗	√	√	√	√		√	
戈利木单抗	√	√		√			√
托珠单抗	√				√		
sarilumab	√						
司妥昔单抗							
苏金单抗		√	√	√			
依奇珠单抗			√	√			
brodalumab			√				
阿巴西普	√				√		
阿普斯特				√			
guselkumab			√				
乌司奴单抗			√	√		√	

资料来源：FDA，国元证券研究中心

表 21：各生物制剂获 NMPA 批准的主要适应症

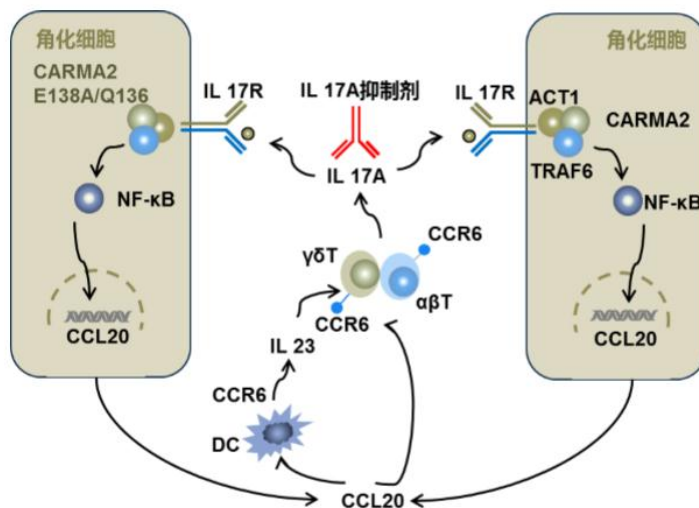
	类风湿性关节炎	强直性脊柱炎	银屑病	幼年特发性关节炎	克罗恩病	葡萄膜炎	溃疡性结肠炎
阿达木单抗	✓	✓	✓	✓		✓	
英夫利昔单抗	✓	✓	✓		✓		✓
益赛普	✓	✓	✓				
强克		✓					
安佰诺	✓	✓	✓				
恩利	✓	✓					
乌司奴单抗			✓		✓		
戈利木单抗	✓	✓					
苏金单抗		✓	✓				
依奇珠单抗			✓				
托珠单抗	✓			✓			
赛妥珠单抗	✓						

资料来源：NMPA，国元证券研究中心

5.1 IL-17A 单抗

IL-17A 是一种具有多效性的细胞因子，可以作用于多种细胞，增强炎症分子的表达，在机体抗胞外菌和真菌感染中发挥关键作用，IL-17A 的异常表达也与多种自身免疫疾病和肿瘤的发生发展有关。IL-17A 分泌的增加是由于突变引发皮肤角质化细胞中 NF-κB 信号的激活，促进 CCL20（趋化生长因子 20）等分子的表达，引起 αβT 细胞等的浸润和激活，促进细胞因子 IL-17A 的分泌，进而进一步刺激角质化细胞的激活，上调 CCL20 等的表达，从而形成炎症循环。抗 IL-17A 单克隆抗体通过与 IL-17A 结合，降低 IL-17A 的表达，从而抑制角质化细胞的激活，达到抑制炎症反应的目的。

图 30：IL17A 单抗作用机理



资料来源：弗若斯特沙利文，国元证券研究中心

目前海外共 2 款 IL-17A 抑制剂获批上市，为诺华的苏金单抗和礼来的依奇珠单抗，

分别于 2015 年和 2016 年实现上市。苏金单抗获批银屑病关节炎、斑块型银屑病和强直性脊柱炎 3 个适应症，依奇珠单抗获批成人中度至重度斑块型银屑病和银屑病关节炎 2 个适应症。上市以来两款药物销售额实现较快增长，2019 年苏金单抗和依奇珠单抗分别实现 35.5 亿美元和 13.7 亿美元销售额。

表 22: IL-17A 抑制剂海外上市品种

药品名称	上市时间	适应症	公司
苏金单抗	2015.1.21	银屑病关节炎、斑块型银屑病、强直性脊柱炎	诺华
依奇珠单抗	2016.3.22	成人中度至重度斑块型银屑病、银屑病关节炎	礼来

资料来源: FDA, 国元证券研究中心

图 31: 苏金单抗上市后销售情况

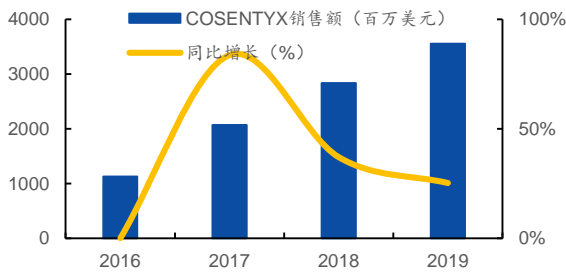
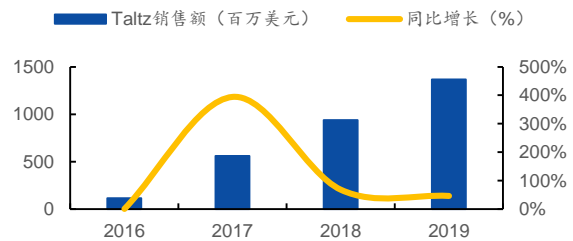


图 32: 依奇珠单抗上市后销售情况



资料来源: 公司财报, 国元证券研究中心

资料来源: 公司财报, 国元证券研究中心

诺华的苏金单抗和礼来的依奇珠单抗分别与 2019 年 3 月和 8 月在中国上市。他们的获批适应症为成年中重度斑块状银屑病，其余补充适应症则依旧在审评阶段，有望在未来实现适应症开拓。

表 23: IL-17A 国内上市品种

药品名	企业	适应症	用法用量	定价	获批时间
苏金单抗	诺华	成年中重度斑块状银屑病	300mg/次, 0、1、2、3、4 皮下注射, 随后 1 次/4 周	2998 元/150mg	2019.3.28
依奇珠单抗	礼来	成年中重度斑块状银屑病	(1) 0 周皮下注射 160mg (80mg*2 次) (2) 2、4、6、8、10、12 周各注射 80mg (注射一次) (3) 后续 80mg/次&1 次/4 周	6296/80mg	2019.8.29

资料来源: 公开资料搜集, 国元证券研究中心

国内 IL-17A 单抗领域竞争比较激烈, 共 6 款产品进入临床, 且都针对同一适应症中重度斑块化银屑病。目前 6 款在研都处于临床 I 期。

表 24: IL-17A 单抗国内在研品种

药品	适应症	试验阶段	开始时间	公司
SHR-1314 (17A)	中重度斑块化银屑病	临床 I 期	2018.4.4	恒瑞医药
GR1501 注射液	斑块状银屑病	临床 I 期	2018.7.30	智翔医药
重组抗 IL-17A 单克隆抗体注射液 (608)	中重度斑块化银屑病	临床 I 期	2019.9.26	三生国建
JS005	中重度斑块化银屑病	临床 I 期	2019.12.10	君实生物
AK111	中重度斑块化银屑病	临床 I 期	2020.3.10	康方生物
重组抗人 IL-17A/F 人源化单克隆抗体注射液	中重度斑块化银屑病	临床 I 期	2020.2.19	丽珠单抗&鑫康合生物

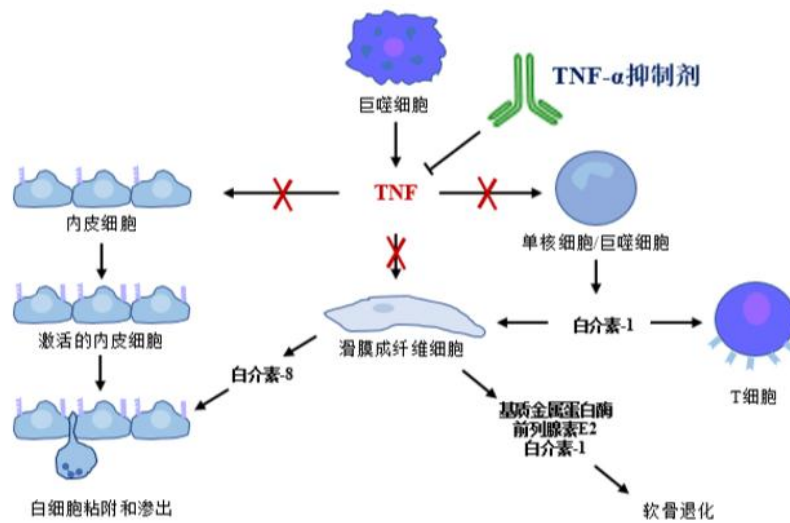
资料来源: China Drug Trials, 国元证券研究中心

5.2 抗 TNF- α 单抗

5.2.1 海外市场竞争激烈

TNF- α (肿瘤坏死因子 α)，是一种由活化的巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子，介导了多种炎症性疾病，发挥着直接致病作用和诱导产生其它炎症因子及发挥组织破坏的作用。类风湿性关节炎、银屑病、克罗恩病、强直性脊柱炎等多种自身免疫性疾病与 TNF- α 密切相关。TNF- α 是治疗这些自身免疫性疾病的重要靶点。TNF- α 抑制剂通过特异性地与 TNF- α 结合并阻断其与细胞表面受体结合，继而抑制 TNF- α 诱发的下游过激的免疫反应。

图 33: TNF- α 抑制剂作用机制



资料来源：弗若斯特沙利文，国元证券研究中心

阿达木单抗迎来专利悬崖，公司通过适应症开拓和给药方式变更不断巩固产品壁垒。TNF- α 抑制剂通过适应症的不开拓和给药方式的优化销售额不断增长，而随着修美乐、恩利和类克因在美国和欧洲的核心专利的到期，目前已有欧美多款生物类似药获批上市，其中欧洲市场对生物类似药监管较为宽松，阿达木单抗、依那西普和英夫利昔单抗分别有 16、9、10 个生物类似药获批上市，而 FDA 对于生物类似药监管较为严格，目前分别有 5、2、4 个获批。

表 25: TNF- α 抑制剂海外上市品种

药品名	商品名	上市时间	FDA 批准适应症	公司
英夫利昔单抗	类克	1998	克罗恩病；儿童克罗恩病；溃疡性结肠炎；儿童溃疡性结肠炎；类风湿性关节炎（和甲氨蝶呤联用）；强直性脊柱炎；银屑病关节炎；斑块状银屑病	强生
阿达木单抗	修乐美	2002	类风湿性关节炎；幼年特发性关节炎；银屑病关节炎；强直性脊柱炎；成人克罗恩病；儿童克罗恩病；溃疡性结肠炎；斑块状银屑病；化脓性汗腺炎；葡萄膜炎	艾伯维
戈利木单抗	欣普尼	2009	中重度类风湿性关节炎（和甲氨蝶呤联用）；银屑病关节炎；强直性脊柱炎；中度到重度溃疡性结肠炎	强生
依那西普	恩利	1998	类风湿性关节炎；幼年特发性关节炎；强直性脊柱炎；斑块状银屑病	安进
赛妥珠单抗	希敏佳	2008	克罗恩病；类风湿性关节炎；银屑病关节炎；强直性脊柱炎	优时比

资料来源：FDA，国元证券研究中心

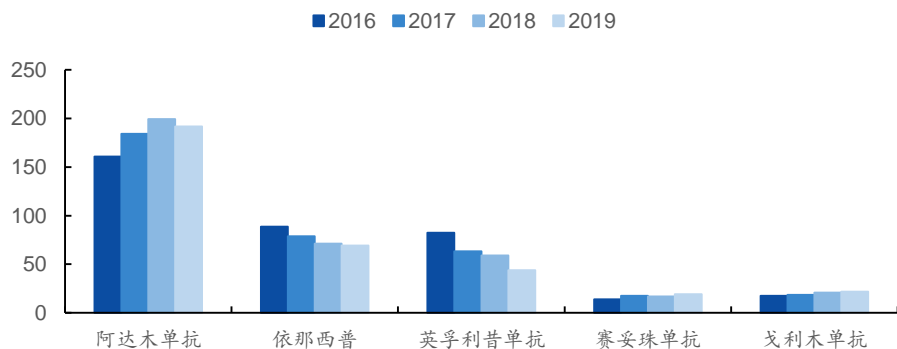
表 26: TNF-α 抑制剂生物类似物 FDA 获批情况

生物类似物	商品名	获批时间	公司
阿达木单抗生物类似物	Amjevita	FDA: 2016.9	安进
	Cyltezo	FDA: 2017.8	勃林格殷格翰
	Hyrimoz	FDA: 2018.10	山德士公司
	Hadlima	FDA: 2019.7	三星 Bioepis
	Abrilada	FDA: 2019.11	辉瑞
依那西普生物类似物	Erelzi	FDA: 2016.8	山德士公司
	Eticovo	FDA: 2019.4	三星 Bioepis
英夫利昔单抗生物类似物	Renflexis、	FDA: 2017.4	默沙东&三星 Bioepis
	Avsola	FDA: 2019.12	安进
	Ixifi	FDA: 2017.12	辉瑞
	Inflectra/Remsima	FDA: 2016.4	辉瑞&Celltrion

资料来源: FDA, 国元证券研究中心

全球 TNF-α 市场受生物类似药降价竞争影响逐渐下降。从 2016 年到 2019 年, TNF-α 抑制剂原研药在全球销售额从 363 亿美元下降至 346 亿美元, 主要原因为新靶点的生物制剂和生物类似药的竞争。

图 34: 全球 TNF-α 抑制剂销售情况 (单位: 亿美元)



资料来源: 公司财报, 国元证券研究中心

5.2.2 国内市场可及性有望提高

目前国内已上市 10 种 TNF-α 抑制剂, 医保覆盖有望带来放量空间。国内已上市多种国产和进口 TNF-α 抑制剂, 其中三生制药的益赛普是市场主流产品, 2019 年国内销售额 11.62 亿元, 同比增长 3.04%, 根据公司统计, 2018 年益赛普在国内 TNF-α 抑制剂市场的份额为 52.3%, 自身免疫疾病市场份额为 48.7%, 国内排名第一。

2019 年, 戈利木单抗、英夫利昔单抗和阿达木单抗已通过医保谈判的方式被纳入国家医保目录乙类, 其中修美乐市场定价 1290 元 (40mg), 产品价格降幅超过 83%。而修美乐的生物类似药也陆续上市, 百奥泰和海正药业的阿达木单抗类似物分别于 2019 年 11 月、12 月获 NMPA 批准上市, 目前价格均为 1150 元/支, 未来市场有望在医保助力下大幅提高患者可及性, 从而打开市场空间。

表 27: TNF- α 国内已上市情况

类型	商品名	获批适应症	厂商	中国 获批 时间	国家医 保目录	首入医保时间	用法用量	最新单价 (单位: 元)	年度治疗费 用 (单位: 元)
依那西普仿制药	益赛普	类风湿性关节炎、强直性 脊柱炎、银屑病	三生国健	2005	乙类	2017	25mg/次 2次/周	12.5mg: 374、 25mg: 643	66906
	强克	强直性脊柱炎	赛金生物	2011	乙类	2017	25mg/次 2次/周	25mg: 520	54080
	安佰诺	类风湿性关节炎、强直性 脊柱炎、银屑病	海正药业	2015	乙类	2017	25mg/次 2次/周	12.5mg: 306、 25mg: 520	54080
依那西普	恩利	类风湿性关节炎、强直性 脊柱炎	辉瑞	2010	未进	/	50mg/次 1次/周	25mg: 699、 50mg: 1093	56836
英夫利昔单抗	类克	类风湿性关节炎、强直性 脊柱炎、银屑病、克罗恩 病、溃疡性结肠炎	强生	2006	乙类	2019	3 或 5mg/ (Kg·次), 0, 2, 6 周各一次, 之后每 8 周一一次	100mg: 2007	类风湿性关 节炎: 29741; 强直 性脊柱炎: 49568
阿达木单抗	修乐美	类风湿性关节炎、强直性 脊柱炎、银屑病、多关节 型幼年特发性关节炎、成 人克罗恩病	艾伯维	2010	乙类	2019	40mg/次 1次/2 周	40mg: 1290	33540
阿达木单抗仿 制药	格乐立	类风湿性关节炎、强直性 脊柱炎、银屑病、多关节 型幼年特发性关节炎、成 人克罗恩病	百奥泰	2019	乙类	2019	40mg/次 1次/2 周	40mg: 1150	29900
	安健宁	类风湿性关节炎、强直性 脊柱炎、银屑病、多关节 型幼年特发性关节炎、成 人克罗恩病	海正药业	2019	乙进	2019	40mg/次 1次/2 周	40mg: 1150	29900
戈利木单抗	欣普尼	类风湿性关节炎、强直性 脊柱炎	强生	2017	乙类	2019	50mg/次 1次/月	50mg: 4900	58800
培塞利珠单抗	希敏佳	类风湿性关节炎	优时比	2019	未进	2019	400mg/次 1次/4 周	200mg: 2457	68796

资料来源: 公司招股说明书, 国元证券研究中心

目前国内 TNF- α 抑制剂竞争激烈, 阿达木单抗生物类似药布局众多, 君实生物已提交 NDA 申请。公司于 2017 年 8 月与泰康生物订立合作研究、开发及商业化协议, 双方同意按照 50: 50 的比例分担研发费用及分享产品权益, 上市后由泰康生物负责产品销售, 并向君实生物支付利润分成, 即产品销售额扣除生产成本、市场销售过程中产生的所有费用及税金后的利润按 50:50 的比例进行分配。

表 25: 国内在研 TNF- α 药物情况

分类	名称	分期	企业	状态日期
	UBP1211	NDA	君实生物	2019/11/13
	IBI303	NDA	信达生物	2018/11/15
	HLX03	NDA	复宏汉霖	2019/1/28
	阿达木单抗注射液	NDA	正大天晴	2020/6/16
阿达木单抗生物类似物	SCT630	III 期	神州细胞	2019/10/22 (招募中)
	DB101	III 期	通化东宝	2019/2/28 (尚未招募)
	HL01	III 期	华兰基因工程	2020/2/10 (招募中)
	HOT-3010	I 期	华奥泰生物	2019/10/29 (已完成)
	重组全人源化抗 TNF- α 单克隆抗体注射液	I 期	武汉生物制品研究所	2020/1/7 (已完成)
	抗人 TNF- α 单克隆抗体注射液	I 期	北京绿竹	2019/3/12 (招募完成)
	重组人源化 TNF- α 单克隆抗体注射液	I 期	华北制药	2020/1/6 (招募中)
	BC002	I 期	丹红制药	2019/12/6 (已完成)
戈利木单抗生物类似物	BAT2506	I 期	百奥泰	2019/8/15 (招募中)
	HS626	NDA	海正药业	2020/5/15
英夫利西单抗生物类似物	CMAB008	NDA	百迈博制药	2020/2/14
	CT-P13	III 期	Celltrion	2020/2/17 (招募完成)
	GB242	III 期	嘉和生物	2020/4/30 (已完成)
	注射用重组人 II 型 TNF 受体-抗体融合蛋白	NDA	齐鲁制药	2019/5/21
其他	注射用重组人源化抗 TNF- α 单克隆抗体	II 期	丽珠单抗生物技术	2018/9/4 (招募完成)
	人源化抗人 TNF- α 单克隆抗体注射液	I 期	三生国健	2017/10/12 (招募中)
	BF02	I 期	苏州金盟/成都金凯	2016/6/6 (招募中)
	SCB-808	I 期	四川三叶草	2019/2/13 (已完成)

资料来源: China Drugs Trials, 国元证券研究中心

6. 其他靶点

6.1 抗 BlyS 单抗

狼疮是一种自身免疫性疾病，系统性红斑狼疮（SLE）是最常见的狼疮类型。SLE 是自身免疫介导的，以免疫性炎症为突出表现的弥漫性结缔组织病，多发于生育年龄女性。血清中出现以抗核抗体为代表的多种自身抗体和多系统受累是 SLE 的两个主要临床特征，2018 年中国 SLE 患病人数约 104.65 万人。

BlyS（B 淋巴细胞刺激因子）由巨噬细胞、嗜中性粒细胞及单核细胞产生，过量的 BlyS 会产生较高的自身反应性 B 细胞，从而引起系统性红斑狼疮（SLE）和其他自身免疫性疾病。而 BlyS 抑制剂通过与 BlyS 结合，抑制 B 细胞特异性功能，促进 B 细胞凋亡，从而达到缓解 SLE 病情的效果。

治疗 SLE 的药物主要有三类：激素、免疫抑制剂和抗疟药，但都不能根治 SLE，仅能缓解其症状。在常规治疗下，SLE 面临疾病控制不佳和药物毒性较大两种危害，约 60% 的患者疾病持续活动或复发。近十年来仅 GSK 的 Benlysta 于 2011 年获 FDA 批准上市，Benlysta 是首个 BlyS 特异性抑制剂，可减少导致狼疮患者病情加重的异常 B 淋巴细胞的数量，2019 年该产品销售额为 6.13 亿英镑。

目前国内荣昌生物的 BlyS/APRIL 双靶点抑制剂泰它西普已进入 NDA 阶段，君实生物的 UBP-1213 处于临床 I 期。

表 28：国内 SLE 生物制剂竞争格局情况

	靶点	产品	适应症	状态	定价
GSK	BlyS	贝利木单抗	系统性红斑狼疮	上市	1976
荣昌生物	BlyS/APRIL	泰它西普	系统性红斑狼疮	NDA	/
君实生物	BlyS	UBP-1213	系统性红斑狼疮	临床 I 期	/

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

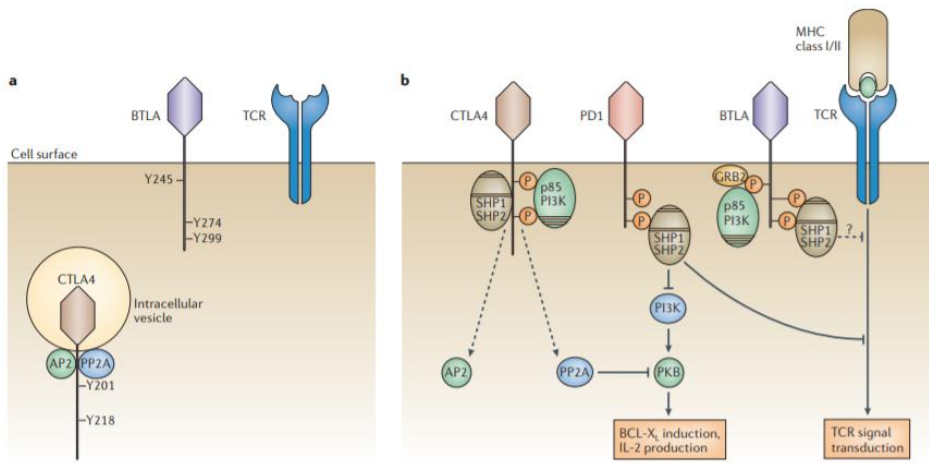
6.2 抗 BTLA 单抗

在肿瘤细胞的免疫过程中，T 细胞介导的特异性免疫发挥着关键作用，而 T 细胞的活化需要双信号的刺激：（1）T 细胞受体（TCR）识别抗原肽-组织相容性抗原

（MHC）分子复合物提供的第一信号；（2）协同刺激信号分子与其相应受体结合提供的第二信号。TCR 在缺少适当协同刺激信号存在的情况下，会导致 T 细胞凋亡或 T 细胞无反应性。而协同刺激信号分子包括 TNFR 超家族和 Ig 超家族（CD28），其功能可分为负性协同刺激因子和正性协同刺激因子。

BTLA（B-和T-淋巴细胞衰减因子）和 PD-1、CTLA-4 一样，都属于 CD28 家族成员，且为负性协同刺激分子，它可抑制 T 细胞活化。目前发现 BTLA 及其配体在多种肿瘤中都有异常表达，在肿瘤的免疫逃逸过程中，它可能发挥着重要的调节作用，而 BTLA 抑制剂可以增强 TCR 信号通路，并恢复 T 细胞功能。BTLA 的配体为疱疹病毒入侵介质（HVEM），是肿瘤坏死因子受体（TNFR）家族成员，HVEM 与 BTLA 结合将产生免疫抑制效应，负性调节淋巴细胞的活化与增殖。

图 35: BTLA 在免疫应答中的作用



资料来源:《Nature》, 国元证券研究中心

公司针对BTLA靶点进行新药研发, 在研的JS004是重组人源化抗BTLA单克隆抗体注射液, 目前已在中国和美国均进入临床I期, 用于晚期不可切除或转移性实体瘤的治疗 (包含淋巴瘤以及PD-1抗体耐药患者)。

表 29: JS004 在研布局情况

编号	适应症	阶段	招募量	开始时间	预计完成时间
NCT04278859	晚期实体瘤	I期	144 (美国)	2019.10.30	2020
NCT04137900	晚期实体瘤	I期	200 (中国)	2020.4.28	2021

资料来源: 国元证券研究中心

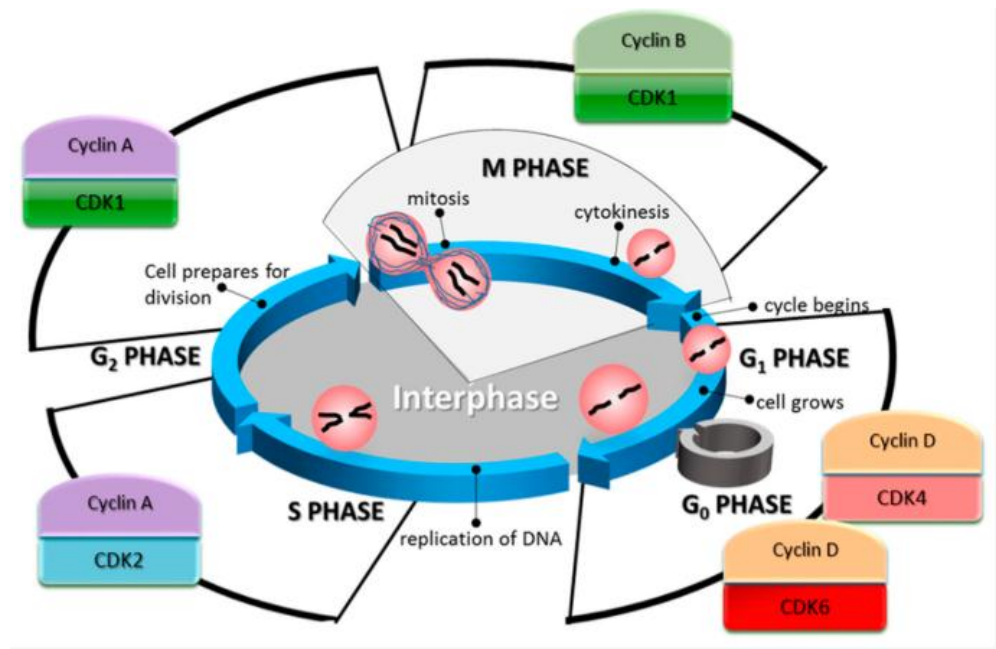
6.3 CDK 抑制剂

细胞周期调控机制是机体内普遍存在的一个精准调控细胞生长、增殖或死亡的程序, 其发展进程主要由周期素 (cyclin) 和细胞素依赖性刺激酶 (CDK) 复合物驱动, CDK 主导周期的启动、进行和结果。而在肿瘤细胞中, cyclin/CDK 的过度表达或其内源性抑制因子表达下降均可导致 CDK 活性失活, 从而导致细胞增长失去调控。因此, CDK 抑制剂成为细胞周期调控药物的关键, CDK 属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族, 共有 13 个成员, 在所有细胞的增殖和死亡中起到关键作用, 广谱的 CDK 抑制剂毒性较大, 目前发现抑制 CDK4 和 CDK6 的抑制剂具有比较好的疗效。具体来说, Cyclin D 与 CDK4/6 形成的复合物能够磷酸化视网膜母细胞瘤蛋白 (Rb), 从而释放转录因子 E2F, E2F 激活进一步推动细胞周期从 G1 期进展到 S 期, 进入细胞增殖周期, 而 CDK4/6 抑制剂能够调控细胞周期, 将细胞增殖阻滞于 G1 期。

CDK4/6 抑制剂主要适应症为乳腺癌, 正逐渐改变用药格局。乳腺癌细胞上游的激素受体以及 PI3K-Akt-mTOR 等促有丝分裂的信号通路的激活将促进下游的 CDK4/6-CyclinD1 复合蛋白的形成, 从而导致细胞周期异常, 肿瘤细胞增殖。CDK4/6 抑制剂能有效地抑制肿瘤细胞从 G1 期进展到 S 期, 以及 G1 期 ER+乳腺癌细胞的生长, 恢复细胞周期控制, 阻断肿瘤细胞增殖。CDK4/6 抑制剂近年来在乳腺癌治疗中不断

开拓市场，正迅速改变 HR+/HER2-晚期乳腺癌的治疗格局。

图 36：细胞周期调控环节



资料来源：《International Journal of Molecular Sciences》，国元证券研究中心

目前海外主要上市了 3 个 CDK4/6 抑制剂，用于 HR+/HER2-的转移性乳腺癌治疗，从临床试验结果来看，CDK4/6 抑制剂可有效提高患者的客观缓解率、无进展生存期和总生存期，患者受益明显，因此药物上市后放量显著，辉瑞的哌柏西利 2019 年实现销售额 49.61 亿美元。

表 30：主要上市的 CDK4/6 抑制剂情况

厂商	FDA 获批时间	NMPA 获批时间	药物名	中国获批适应症	美国获批适应症	2019 年销售额 (亿美元)
辉瑞	2015	2018	哌柏西利 palbociclib	HR+/HER2-转移性乳腺癌，与芳香化酶抑制剂联合使用作为绝经后女性患者的初始内分泌治疗	HR+/HER2-转移性乳腺癌： (1) 与芳香化酶抑制剂联用作为绝经后内分泌基础治疗； (2) 与氟维司群联用作为内分泌治疗进展后用药	49.61
诺华	2017	2019 年中报 NDA	Abemaciclib	/	HR+/HER2-转移性乳腺癌： (1) 与芳香化酶抑制剂联用作为绝经后内分泌基础治疗； (2) 与氟维司群联用作为内分泌治疗进展后用药 (3) 内分泌治疗和化疗治疗进展后单药治疗	4.80
礼来	2017	/	Ribociclib	/	HR+/HER2-转移性乳腺癌：与芳香化酶抑制剂联用作为绝经后内分泌基础治疗；	5.80

资料来源：FDA, NMPA, 国元证券研究中心

表 31: CDK4/6 抑制剂临床结果

试验名称	受试者数量	药物	ORR	mPFS	mOS
PALOMA-2	666	lbrance+来曲唑 vs 安慰剂+来曲唑	55%vs44%	24.8vs14.5	55.3vs44.4
PALOMA-3	521	lbrance+氟维司群 vs 安慰剂+氟维司群	25%vs11%	9.5vs4.6	34.9vs28
MONARCH-2	669	Verzenio+氟维司群 vs 安慰剂+氟维司群	48%vs21%	16.4vs9.3	46.7vs37.3
MONARCH-3	493	Verzenio+阿那曲唑/来曲唑 vs 安慰剂+阿那曲唑/来曲唑	55%vs40%	28.2vs14.8	/
MONALEESA-2	668	Kisqall+来曲唑 vs 安慰剂+来曲唑	53%vs37%	NRvs14.7	/
MONALEESA-3	726	Kisqall+氟维司群 vs 安慰剂+氟维司群	41%vs29%	20.5vs12.8	/
MONALEESA-7	672	Kisqall+NSAI+戈舍瑞林 vs 安慰剂+NSAI+戈舍瑞林	36%vs51%	27.5vs13.8	NRvs40.7

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

目前国内有多家企业布局 CDK4/6 抑制剂，其中恒瑞医药已进入 3 期临床阶段，公司的 CDK 抑制剂 JS101 进入临床 I 期。此外，2019 年 2 月，君实生物与润佳医药签署《技术转让及合作协议》，合作共同开发有效抑制多种周期蛋白依赖性蛋白激酶的泛 CDK 抑制剂和一种口服小分子 α 特异性 PI3K 抑制剂。未来药物上市后，公司负责药物项目产品的生产、加工和市场销售，并在药物项目产品上市后向润佳医药支付产品的销售利润分成，分成比例为 50%。

表 32: 国内 CDK4/6 在研布局情况

药品名称	公司	研发阶段	适应症	更新时间	状态
SHR-6390	恒瑞医药	III 期	联合芳香烃抑制剂治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌	2019/7/24	招募中
		III 期	联合氟维司群二线治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌	2019/7/11	招募中
吡罗西尼	四环医药/轩竹医药	I 期	乳腺癌	2019/3/21	招募中
BPI-16350	贝达药业	I 期	乳腺癌	2019/7/29	招募中
帕博西尼	正大天晴	BE 试验	乳腺癌	2019/5/7	已完成
FCN-437c	复星医药	I 期	乳腺癌	2019/1/30	招募中
JS101	君实	I 期	/	2018/10/26	尚未招募

资料来源：China Drugs Trials，国元证券研究中心

6.4 TIGIT 抑制剂

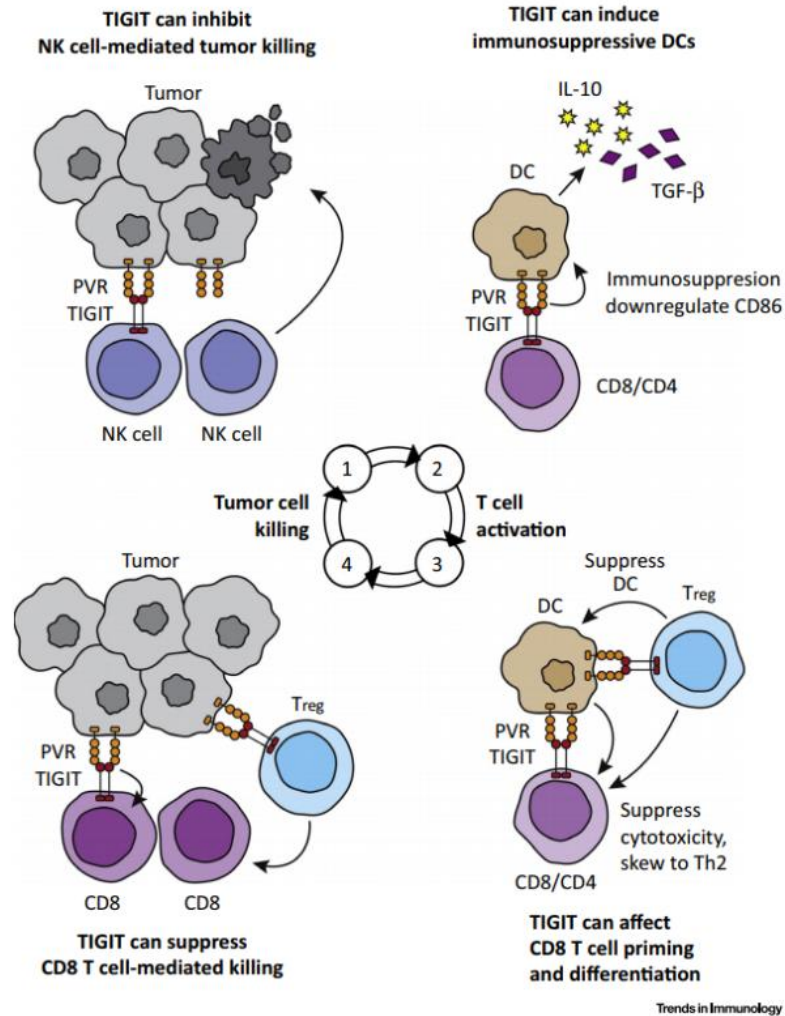
TIGIT (T cell Ig and ITIM domain) 是脊髓灰质炎病毒受体 (PVR) /Nectin 家族的成员。它在淋巴细胞中表达，特别是在效应和调节性 CD4+ T 细胞，滤泡辅助 CD4+ T 细胞，效应 CD8+ T 细胞和 NK 细胞中高表达。TIGIT 的高亲和力配体为 CD155，肿瘤细胞表面高表达的 CD155 可与 NK 和 T 细胞表面的 TIGIT 结合，从而抑制其对肿瘤细胞的杀伤作用，CD112 和 CD113 也可与 TIGIT 结合，但亲和力较弱。

TIGIT 可以在肿瘤免疫循环的多个步骤中抑制免疫细胞：

- (1) TIGIT 通过阻止肿瘤细胞的死亡和释放肿瘤抗原来抑制 NK 细胞效应；
- (2) TIGIT 抑制树突细胞协同刺激能力，导致癌抗原呈递减少和抗炎细胞因子 (IL-10、TGF- β 等) 增加；
- (3) TIGIT 与 Tregs 或 PVR 刺激的髓样细胞可以抑制 CD8+ T 细胞效应或 CD4+ T 细胞的激活；

(4) TIGIT 可以直接抑制 CD8+ T 细胞效应，TIGIT 与 Treg 结合可以抑制 CD8+ T 细胞，防止癌细胞的清除。

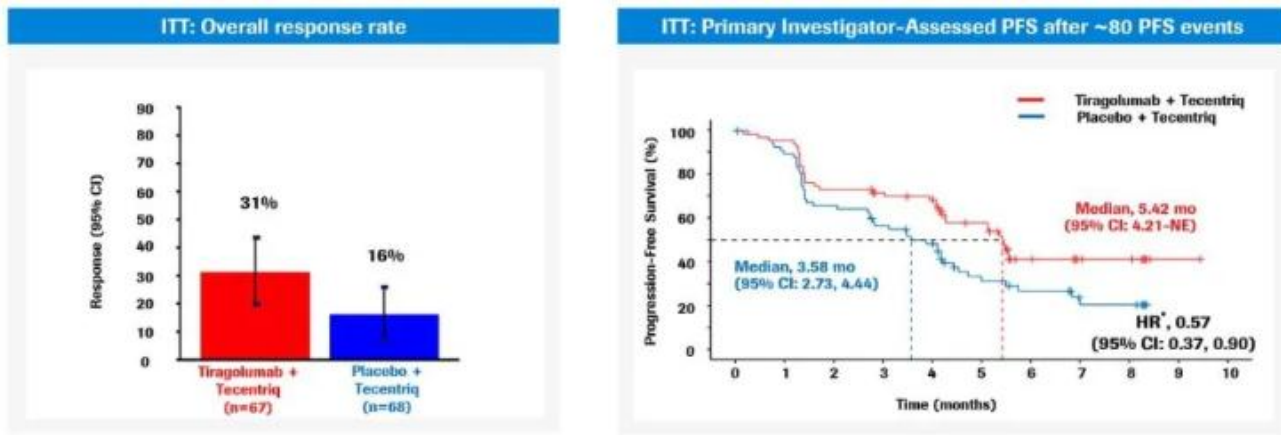
图 37: TIGIT 作用机制



资料来源:《Trends in Immunology》, 国元证券研究中心

目前罗氏的全人源 TIGIT 单克隆抗体 tiragolumab 研发进度较为领先, 已进入 3 期临床阶段。其 2 期小型随机双盲临床试验 (N=135, 1L PD-L1 阳性未经化疗治疗的 NSCLC, Tiragolumab 联合阿替利珠单抗 vs 安慰剂联合阿替利珠单抗, 主要终点为 PFS 和 ORR) 表明: TA vs PA 组的 ORR 为 31.3%vs16.2%, TA vs PA 组的 mPFS 分别为 5.4 vs 3.6。目前罗氏已开展 2 项 3 期临床试验 (SKYSCRAPER-01 和 SKYSRCAPER-02) 进行下一步研究。

图 38: tiragolumab 2 期随机双盲临床试验结果



资料来源：罗氏，国元证券研究中心

全球已有多个 TIGIT 抑制剂进入临床阶段，罗氏进度领先，已进入 III 期阶段，且在国内也开展了 I 期临床，此外，国内信达生物也已进入 I 期临床，进展较快，君实生物目前处于临床前阶段。

表 33: 国内 TIGIT 抑制剂在研布局情况

药品名称	公司	研发阶段	适应症	开始时间	地区
Tiragolumab	罗氏	III 期	非小细胞肺癌、小细胞肺癌	2019/7/24	全球（中国 I 期）
MK-7684	MSD	II 期	非小细胞肺癌	2019/11/15	全球
BMS-986207	BMS	I/II 期	晚期实体瘤	2016/9/23	全球
AB154	Arcus Biosciences	II 期	非小细胞肺癌	2020/1/10	全球
ASP8374	Astellas	I 期	晚期实体瘤	2019/5/10	全球
BGB-A1217	百济神州	I 期	晚期实体瘤	2019/8/7	澳大利亚
OMP-313M32	Mereo	I 期	晚期实体瘤	2017/4/18	全球
IBI-939	信达生物	I 期	血液瘤和实体瘤	2020/4/20	中国
SHR-1708	恒瑞医药	临床前	/	/	/
JS006	君实生物	临床前	/	/	/
HLX53	复宏汉霖	临床前	/	/	/
mAb-7	思坦维	临床前	/	/	/
BAT6005	百奥泰	临床前	/	/	/

资料来源：Clinical Trials，国元证券研究中心

7. 盈利预测

(1)根据本文 3.5 假设,预计公司 2020-2022 年特瑞普利单抗实现收入分别为 13.71 亿元、18.92 亿元、29.42 亿元;

(2) 预计公司中和抗体有望在 Q4 季度获批上市,基于海外疫情,我们预计公司中和抗体实现销售分成收入在 2020 和 2021 年分别为 5 亿元、10 亿元。

根据以上假设,我们预计公司 2020-2022 年实现营业收入分别为 18.71 亿元、28.92 亿元和 29.42 亿元。

由于公司新药研发投入较大,销售成本较高,预计公司将在 2023 年实现扭亏为盈,不考虑中和抗体影响,2020-2022 年归母净利润分别为-9.37 亿元、-7.61 亿元和-1.79 亿元。公司科创板发行价 55.50 元/股,对应的“市值/研发费用”倍数为 51.11 倍,发行后总市值 483.56 亿元,考虑到公司长期发展,给予“买入”评级。

表 34: 公司未来三年主营业务收入预测 (单位: 百万)

产品名称	项目	2019	2020E	2021E	2022E
特瑞普利单抗	营业收入	774.12	1370.71	1891.92	2942.46
	增长率 (%)		77%	38%	56%
	营业成本	89.73	160.37	283.79	441.37
	增长率 (%)		77%	77%	56%
	毛利率 (%)	88%	88%	85%	85%
	中和抗体	营业收入	0.00	500	1000
	增长率 (%)			100.00%	-100.00%
	营业成本	0.00	300.00	600.00	0.00
	增长率 (%)			100.00%	-100.00%
	毛利率 (%)		40.00%	40.00%	0.00%
营业收入合计		774.12	1870.71	2891.92	2942.46
增长率 (%)		/	141%	55%	2%

资料来源: 国元证券研究中心

8. 风险提示

- (1) 新药研发失败风险;
- (2) 新产品上市不及预期、销售不及预期;
- (3) 新冠疫情中短期消失或接种疫苗获得终身免疫
- (4) 合作项目存在违约、毁约风险

财务预测表

资产负债表					
单位:百万元					
会计年度	2018	2019	2020E	2021E	2022E
流动资产	2910.18	1911.12	3488.69	2323.32	2154.74
现金	2763.57	1220.85	2467.81	1208.88	666.57
应收账款	6.64	163.21	287.85	416.22	647.34
其他应收款	6.24	9.70	16.45	22.70	35.31
预付账款	44.65	297.74	400.93	283.79	308.96
存货	48.47	180.67	240.56	340.55	441.37
其他流动资产	40.61	38.95	75.09	51.18	55.20
非流动资产	1340.14	2500.84	2839.44	2986.68	2930.70
长期投资	1.03	72.25	72.25	72.25	72.25
固定资产	259.65	328.44	1383.66	1883.71	2025.29
无形资产	75.86	142.92	142.92	142.92	142.92
其他非流动资产	1003.59	1957.23	1240.60	887.80	690.24
资产总计	4250.32	4411.95	6328.13	5310.00	5085.44
流动负债	471.07	578.23	731.07	717.87	764.55
短期借款	18.13	76.89	85.00	95.00	95.00
应付账款	217.40	326.69	400.93	340.55	353.09
其他流动负债	235.54	174.65	245.14	282.32	316.45
非流动负债	465.11	855.70	629.27	384.15	289.79
长期借款	150.00	744.90	544.90	294.90	194.90
其他非流动负债	315.11	110.80	84.37	89.25	94.89
负债合计	936.18	1433.92	1360.34	1102.01	1054.34
少数股东权益	-1.11	0.00	0.00	0.00	0.00
股本	760.31	784.15	932.98	932.98	932.98
资本公积	3797.24	4180.42	6967.35	6967.35	6967.35
留存收益	-1242.28	-1999.07	-2936.29	-3697.76	-3876.46
归属母公司股东权益	3315.26	2978.03	4967.79	4207.99	4031.11
负债和股东权益	4250.32	4411.95	6328.13	5310.00	5085.44

现金流量表					
单位:百万元					
会计年度	2018	2019	2020E	2021E	2022E
经营活动现金流	-516.95	-1179.48	-1028.86	-769.17	-329.28
净利润	-722.85	-747.73	-937.22	-761.47	-178.69
折旧摊销	33.70	63.06	84.63	169.88	218.39
财务费用	14.74	-13.18	-16.70	-23.05	-10.14
投资损失	26.80	1.83	-5.00	-5.00	-5.00
营运资金变动	119.01	-456.62	-185.88	-116.77	-327.05
其他经营现金流	11.65	-26.83	31.30	-32.74	-26.78
投资活动现金流	-414.79	-959.59	-475.97	-274.50	-124.98
资本支出	557.37	862.26	500.00	300.00	150.00
长期投资	-105.54	119.59	0.00	0.00	0.00
其他投资现金流	37.05	22.27	24.04	25.50	25.02
筹资活动现金流	3432.60	593.58	2751.78	-215.26	-88.05
短期借款	18.13	58.76	8.11	10.00	0.00
长期借款	150.00	594.90	-200.00	-250.00	-100.00
普通股增加	175.56	23.84	148.83	0.00	0.00
资本公积增加	2740.83	383.18	2786.94	0.00	0.00
其他筹资现金流	348.08	-467.09	7.91	24.74	11.95
现金净增加额	2497.27	-1549.54	1246.96	-1258.93	-542.31

利润表					
单位:百万元					
会计年度	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入	2.93	775.09	1370.71	1891.92	2942.46
营业成本	1.95	90.68	160.37	283.79	441.37
营业税金及附加	2.24	7.30	12.34	17.03	26.48
营业费用	20.49	320.06	616.82	756.77	1059.28
管理费用	132.03	216.92	303.69	364.43	400.87
研发费用	538.18	946.10	1277.24	1290.01	1225.51
财务费用	14.74	-13.18	-16.70	-23.05	-10.14
资产减值损失	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
公允价值变动收益	10.27	23.43	19.04	20.50	20.02
投资净收益	-26.80	-1.83	5.00	5.00	5.00
营业利润	-719.30	-738.89	-949.01	-766.54	-170.90
营业外收入	0.03	0.28	10.00	10.00	10.00
营业外支出	4.80	28.02	20.28	22.86	22.00
利润总额	-724.07	-766.62	-959.29	-779.40	-182.90
所得税	-1.21	-18.89	-22.06	-17.93	-4.21
净利润	-722.85	-747.73	-937.22	-761.47	-178.69
少数股东损益	0.06	-0.31	0.00	0.00	0.00
归属母公司净利润	-722.92	-747.42	-937.22	-761.47	-178.69
EBITDA	-670.86	-689.01	-881.07	-619.72	37.35
EPS (元)	-0.95	-0.95	-1.00	-0.82	-0.19

主要财务比率					
会计年度	2018	2019	2020E	2021E	2022E
成长能力					
营业收入 (%)	-94.63	26375.24	76.85	38.02	55.53
营业利润 (%)	-126.53	-2.72	-28.44	19.23	77.71
归属母公司净利润 (%)	-127.80	-3.39	-25.39	18.75	76.53
获利能力					
毛利率 (%)	33.29	88.30	88.30	85.00	85.00
净利率 (%)	-24693.11	-96.43	-68.37	-40.25	-6.07
ROE (%)	-21.81	-25.10	-18.87	-18.10	-4.43
ROIC (%)	-99.81	-33.77	-34.02	-25.54	-5.39
偿债能力					
资产负债率 (%)	22.03	32.50	21.50	20.75	20.73
净负债比率 (%)	17.96	58.28	47.32	36.64	28.81
流动比率	6.18	3.31	4.77	3.24	2.82
速动比率	6.07	2.99	4.44	2.76	2.24
营运能力					
总资产周转率	0.00	0.18	0.26	0.33	0.57
应收账款周转率	0.77	9.13	6.08	5.37	5.53
应付账款周转率	0.02	0.33	0.44	0.77	1.27
每股指标 (元)					
每股收益 (最新摊薄)	-0.77	-0.80	-1.00	-0.82	-0.19
每股经营现金流 (最新摊薄)	-0.55	-1.26	-1.10	-0.82	-0.35
每股净资产 (最新摊薄)	3.55	3.19	5.32	4.51	4.32
估值比率					
P/E	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
P/B	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
EV/EBITDA	1.18	1.15	0.90	1.28	-21.23

投资评级说明

(1) 公司评级定义		(2) 行业评级定义	
买入	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 20% 以上	推荐	预计未来 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10% 以上
增持	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 5-20% 之间	中性	预计未来 6 个月内，行业指数表现介于市场指数±10% 之间
持有	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅介于上证指数±5% 之间	回避	预计未来 6 个月内，行业指数表现劣于市场指数 10% 以上
卖出	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅劣于上证指数 5% 以上		

分析师声明

作者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，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本人承诺报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业操守和专业能力，本报告清晰准确地反映了本人的研究观点并通过合理判断得出结论，结论不受任何第三方的授意、影响。

证券投资咨询业务的说明

根据中国证监会颁发的《经营证券业务许可证》(Z23834000),国元证券股份有限公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

一般性声明

本报告仅供国元证券股份有限公司（以下简称“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。若国元证券以外的金融机构或任何第三方机构发送本报告，则由该金融机构或第三方机构独自为此发送行为负责。本报告不构成国元证券向发送本报告的金融机构或第三方机构之客户提供的投资建议，国元证券及其员工亦不为上述金融机构或第三方机构之客户因使用本报告或报告载述的内容引起的直接或间接损失承担任何责任。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的信息、资料、分析工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出告或购买证券或其他投资标的的投资建议或要约邀请。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。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有本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投资银行业务服务或其他服务。

免责条款

本报告是为特定客户和其他专业人士提供的参考资料。文中所有内容均代表个人观点。本公司力求报告内容的准确可靠，但并不对报告内容及所引用资料的准确性和完整性作出任何承诺和保证。本公司不会承担因使用本报告而产生的法律责任。本报告版权归国元证券所有，未经授权不得复印、转发或向特定读者群以外的人士传阅，如需引用或转载本报告，务必与本公司研究中心联系。网址：

www.gyzq.com.cn

国元证券研究中心

合肥	上海
地址：安徽省合肥市梅山路 18 号安徽国际金融中心 A 座国元证券	地址：上海市浦东新区民生路 1199 号证大五道口广场 16 楼国元证券
邮编：230000	邮编：200135
传真：(0551) 62207952	传真：(021) 68869125
	电话：(021) 51097188