

君实生物 (688180.SH) 买入 (首次评级)

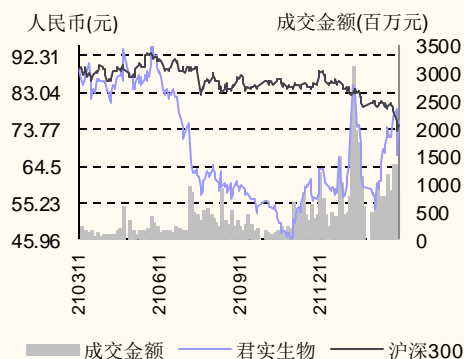
公司深度研究

市场价格(人民币): 76.00元

目标价格(人民币): 81.92元

市场数据(人民币)

总股本(亿股)	9.11
已上市流通A股(亿股)	4.28
流通港股(亿股)	2.19
总市值(亿元)	692.18
年内股价最高最低(元)	94.90/45.96
沪深300指数	4293
上证指数	3296



新冠小分子中国临床领先, PD-1 冲刺美国上市

公司基本情况(人民币)

项目	2019	2020	2021E	2022E	2023E
营业收入(百万元)	775	1,595	4,010	3,153	4,590
营业收入增长率	26375%	106%	151%	-21%	45.57%
归母净利润(百万元)	-747	-1,669	-739	-285	23
归母净利润增长率	-3.44%	-123%	56%	61%	108%
摊薄每股收益(元)	n.a.	n.a.	n.a.	-0.313	0.025
每股经营性现金流净额	n.a.	n.a.	n.a.	0.04	0.25
ROE(归属母公司)(摊薄)	n.a.	n.a.	n.a.	-2.61%	0.21%
P/E	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
P/B	n.a.	8.80	7.11	5.62	5.61

来源: 公司年报、国金证券研究所

投资逻辑

- **国际水平的研发实力, 已获验证。**公司多个项目为中国或全球首个获批。① 2018年, 特瑞普利单抗成为中国首个获批上市的国产PD-1单抗; ② 2019与2020年, BTLA单抗分别在美中获批临床, 为全球首个进入临床的潜在重磅新免疫检测点抑制剂; ③ 2021年, 埃特司韦单抗, 是首个获美国食药监局(FDA)紧急使用授权的中国原研新冠中和抗体; ④ 2021年, VV116, 成为乌兹别克斯坦首个批准紧急使用授权的新冠小分子口服药; 目前已完成国内I期临床, 正处于全球多中心II/III期临床中, 大概率年内完成并提交上市申请。
- **全球快速商业化能力, 已兑现并升级中。**① 特瑞普利单抗, 进医保后的中国年销售额在十亿元量级; 在美加地区与Coherus合作。公司已于2021年获得1.5亿美元首付款并共计将获得最高11.1亿美元合作总额(含另两款临床阶段创新药)及销售分成。③ PD-1是百亿美元量级的全球免疫重磅药, FDA将在2022年4月31日确定特瑞普利单抗治疗鼻咽癌的上市结果; 公司已于2021年完成FDA期中审查; 产品符合“未被满足的临床需求”。我们认为, 如果FDA接受视频可替代现场核查, 或将造就中国创新药出海的新里程碑事件。
- **可持续创新的成长性确定, 在研管线丰富, 近40亿定增再添助力。**除已获批的PD-1、阿达木单抗、新冠中和抗体和小分子药物外, 公司在研管线45项, 2021年研发支出近21亿元。2022年的催化剂有: ① 获批: PD-1美国鼻咽癌, 中国非小细胞肺癌; ② PD-1新适应症提交上市: 中美1线治疗小细胞肺癌、肝癌术后辅助, 美国食管鳞癌; ③ 数据读出: 多项PD-1新适应症, PSCK9(昂戈瑞西单抗)、BTLA-4、IL-17A、PARP及PD-1/TGF-β等临床。

盈利预测

- 根据公司业绩预告, 公司2021年总营收过40亿元; 我们估计来自特瑞普利单抗销售收入, Coherus合作的首付款项1.5亿美元, 以及与礼来合作的新冠中和抗体的销售分成与里程碑收入近2亿美元。我们认为, 公司未来3年收入将主要来自于特瑞普利单抗、VV116和VV993、阿达木单抗以及2023年即将获批的昂戈瑞西单抗和PARP抑制剂。我们预计, 公司2021/22/23年销售收入为40.1/31.5/45.9亿元, 归母净利润为-7.39/-2.85/0.23亿元。

估值与投资建议

- 我们采用DCF和市研率法对公司估值并审慎取平均值, 认为公司未来6-12个月合理市值为746亿元, 对应定增前目标价81.92元, 给予“买入”评级。

风险

- 研发进程、进医保销量不达预期的风险; 监管政策及限售股解禁等风险。

赵海春 分析师 SAC 执业编号: S1130514100001
(8621)61038261
zhaohc@gjzq.com.cn

内容目录

国产 PD-1 的首个突破者，持续创新，国际化推进中.....	5
八年飞速成长，PD-1 于中国、新冠药物于美国，皆为国产首家获批.....	5
突破 Breakeven，在研管线丰富，商业化后劲可期.....	7
引进补充自研产品管线，携手 Coherus 推进美国商业化进程.....	9
特瑞普利单抗 NSCLC 上市申请获受理，大适应症格局扭转在即.....	13
PD-1 市场角逐激烈，特瑞普利单抗国产首个获批者.....	13
PD-1 市场玩家多，进入医保，以价换量或提升市场份额.....	18
“一线+围手术期”适应症范围日益扩大，肺癌大适应症即将获批.....	21
自研+外部合作，探索 PD-1 与其他疗法之间的高效协同.....	27
首个国产新冠中和抗体美国获批 EUA，新研发推进中.....	27
全球首个在健康受试者中开展临床试验的中和抗体，速度彰显研发实力.....	27
携手礼来开展新冠中和抗体“鸡尾酒”疗法，中国原研首个美国获批.....	28
新冠中和抗体抢先机，美国政府订单过百万剂.....	30
自有药物从发现到商业化完整产业链，in-house 研发实力不容小觑.....	30
三大研发中心分工合作，两大生产基地提供产能保障.....	30
以 BTLA 单抗为代表的 FIC 管线夯实中，中美两地同时推进.....	31
阿达木单抗类似药进入获批制证阶段，原研进入医保有助于渗透率提升.....	32
昂戈瑞西单抗临床数据表现优异，或成高血脂患者福音.....	33
盈利预测与投资建议.....	35
盈利预测.....	35
投资建议及估值.....	37
风险提示.....	39
附录.....	39

图表目录

图表 1: 公司发展大事记以及预期催化剂.....	5
图表 2: 2020 年君实生物人员构成与研发人员学历构成.....	6
图表 3: 君实生物近 5 年研发投入（亿元）.....	6
图表 4: 君实生物在研管线的适应症分布.....	7
图表 5: 公司在研管线整理.....	8
图表 6: 君实生物近五年营收、研发与归母净利润（亿元）.....	9
图表 7: 部分合作研发产品概览.....	10
图表 8: PARP 抑制剂作用机理.....	11
图表 9: 阻断新冠病毒复制阶段的 4 个靶点及药物.....	12
图表 10: VV116 临床前试验数据.....	13
图表 11: PD-1/PD-L1 信号通路图.....	14
图表 12: PD-1/L1 抑制剂抗肿瘤作用原理图.....	14

图表 13: 全球 PD-1/PD-L1 受批时间表.....	15
图表 14: MSI-H 肿瘤分子机制	16
图表 15: K 药申报 MSI-H 实体瘤相关临床试验	16
图表 16: 特瑞普利单抗研发进展.....	17
图表 17: 三款 PD-1 抑制剂结合位点.....	18
图表 18: 荧光免疫结果显示特瑞普利单抗诱导强劲的内吞作用.....	18
图表 19: 全球 PD-1/L1 市场规模 (亿美元) 及增速.....	19
图表 20: 中国 PD-1/L1 市场规模 (亿美元) 及增速.....	19
图表 21: 2014-2020 年 PD-1/L1 全球销售额 (亿美元)	19
图表 22: 2020 年全球 PD-1/L1 单抗销售额占比.....	19
图表 23: 2018-2021H1 中国 PD-1 销售额 (万元)	20
图表 24: 2019-2021H1 市场销售份额	20
图表 25: 获批 PD-1 价格对比	21
图表 26: 特瑞普利单抗样本医院销售额 (百万元)	21
图表 27: 特瑞普利单抗样本医院销量.....	21
图表 28: 上市的 PD-1/L1 产品获批适应症梳理.....	22
图表 29: 中国 vs 海外 PD-1/L1 获批适应症分布.....	22
图表 30: 特瑞普利单抗与 K 药在黑色素瘤治疗数据对比.....	23
图表 31: 特瑞普利单抗用药布局.....	23
图表 32: 特瑞普利单抗+化疗用于一线鼻咽癌治疗临床试验 PFS 及 OS.....	24
图表 33: 辅助治疗和新辅助治疗示意图.....	24
图表 34: 特瑞普利单抗癌症布局.....	25
图表 35: Choice-01 实验设计	26
图表 36: Choice-01 期中分析结果	26
图表 37: 特瑞普利单抗辅助治疗结直肠癌临床试验设计	27
图表 38: 新冠中和抗体研发进程.....	28
图表 39: 体外试验证明 CB6 和 CA1 有效中和病毒.....	28
图表 40: CB6 有效降低恒河猴体内病毒载量.....	28
图表 41: 埃特司韦单抗与巴尼韦单抗.....	29
图表 42: “鸡尾酒”疗法临床数据概览及病载体变化.....	29
图表 43: 埃特司韦单抗/巴尼韦单抗联合疗法对变异株的中和效力.....	30
图表 44: 全生命周期的药物研发完整技术体系.....	31
图表 45: 抗 BLTA 单抗作用机理.....	31
图表 46: JS004 临床试验进展	32
图表 47: 抗 TNF- α 单抗作用机理.....	32
图表 48: UBP1211 与修美乐肽链指纹图谱对比.....	32
图表 49: 老鼠单次皮下剂量药代动力学比较.....	32
图表 50: 阿达木单抗研究进度.....	33
图表 51: PCSK9 蛋白抑制剂降血脂作用机理.....	34

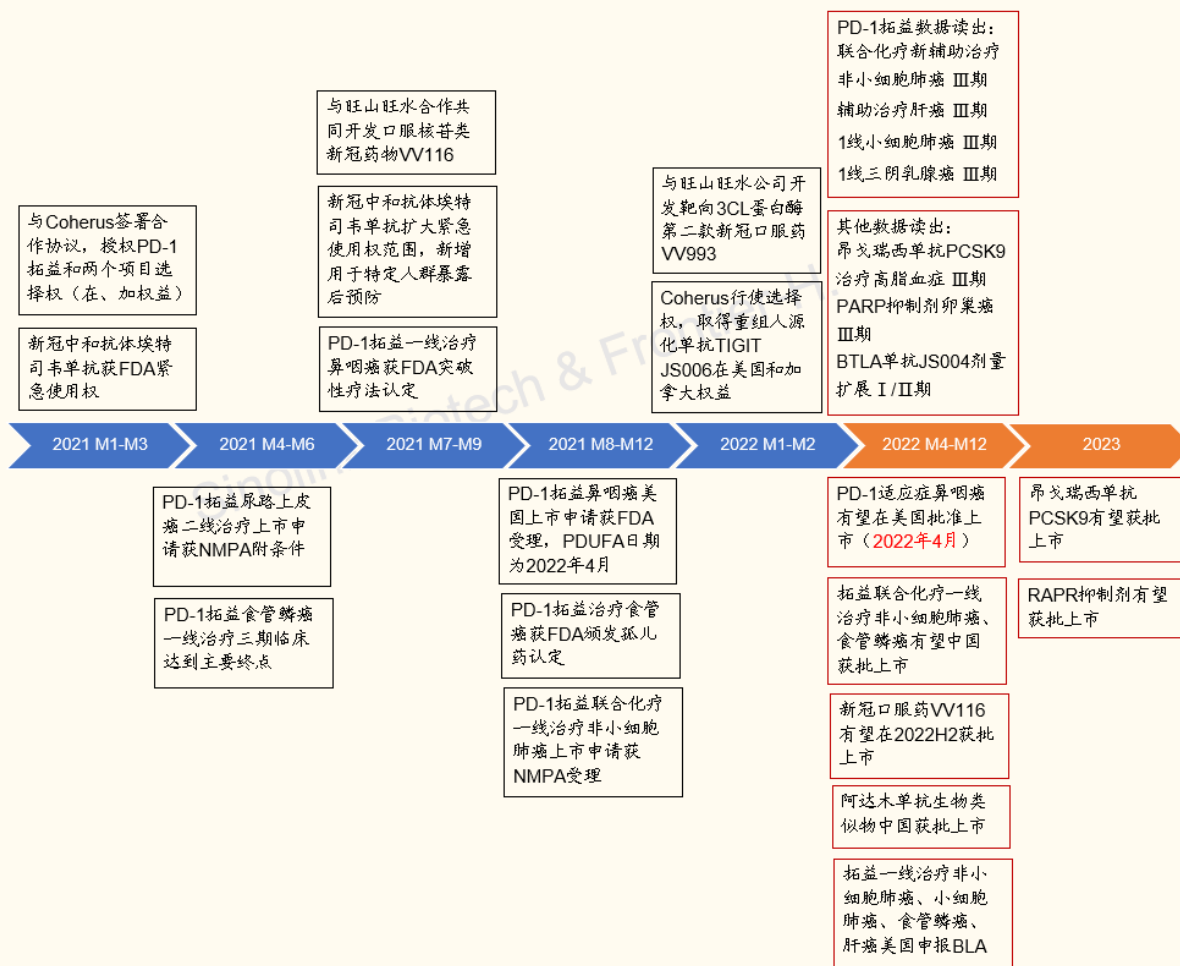
图表 52: 依洛尤单抗销售收入 (亿美元)	34
图表 53: 阿利西尤单抗销售收入 (亿美元)	34
图表 54: PCSK9 单抗治疗高脂血症研发进度 (中国)	35
图表 55: 君实生物盈利预测	37
图表 56: 估值概览	37
图表 57: 折现现金流法	38
图表 58: 君实生物及可比公司产品研发市值比	39
图表 59: 君实生物 A&H 走势与驱动事件分析	40
图表 60: 君实生物定增项目-募投明细	41

国产 PD-1 的首个突破者，持续创新，国际化推进中

八年飞速成长，PD-1 于中国、新冠药物于美国，皆为国产首家获批

- 君实生物，是国内生物创新药头部企业，公司具备从药物发现到商业化的全产业链能力，通过源头创新寻求 first-in-class 或者 best-in-class 的药物。公司于 2012 年创立，2015 年新三板挂牌；2016 年完成对上海众合医药的并购，共同开发单抗；2018 年香港上市，2020 年科创板上市申请通过。
 - 自 2018 年 12 月，特瑞普利单抗，成为中国首个获批上市的国产 PD-1 单抗以来，公司又斩获诸多国内与美国首个获批临床或上市。
 - ✦ 2019 年 4 月与 2020 年 1 月，BTLA 单抗分别在美中获批临床，为全球首个进入临床的、继 PD-1 之后的潜在重磅新免疫检测点抑制。
 - ✦ 2021 年 2 月，公司与礼来合作的埃特司韦单抗，是首个获美国食药监局（FDA）紧急使用授权（EUA）的中国原研的新冠中和抗体。
 - ✦ 2021 年 12 月，VV116，成为乌兹别克斯坦首个批准紧急使用授权的新冠小分子口服药；目前已完成国内 I 期临床，正处于全球多中心 II/III 期临床中，大概率年内完成并提交上市申请。

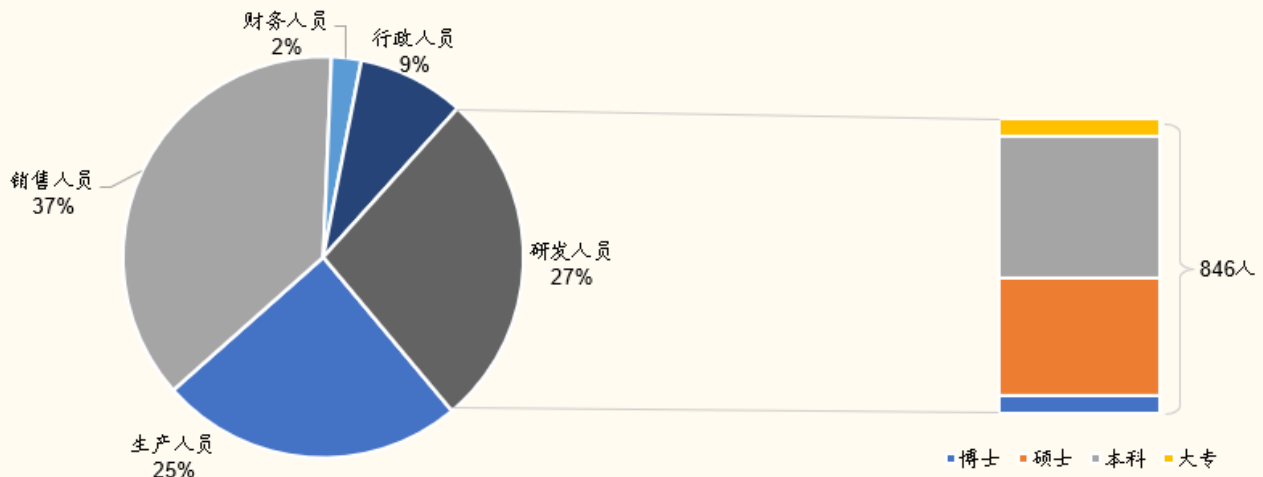
图表 1：公司发展大事记以及预期催化剂



来源：公司公告，公司官网，国金证券研究所

- 公司研发团队成员，皆拥有国际药企多年研发经验。公司现已构建较为完善的创新药物发现、全球范围内的临床研究和开发、大规模生产以及商业化的人才团队。截至 2021 年上半年，公司拥有研发人员 846 名，近半数研发人员具有硕士以上学历；全球总员工超过 2500 人。

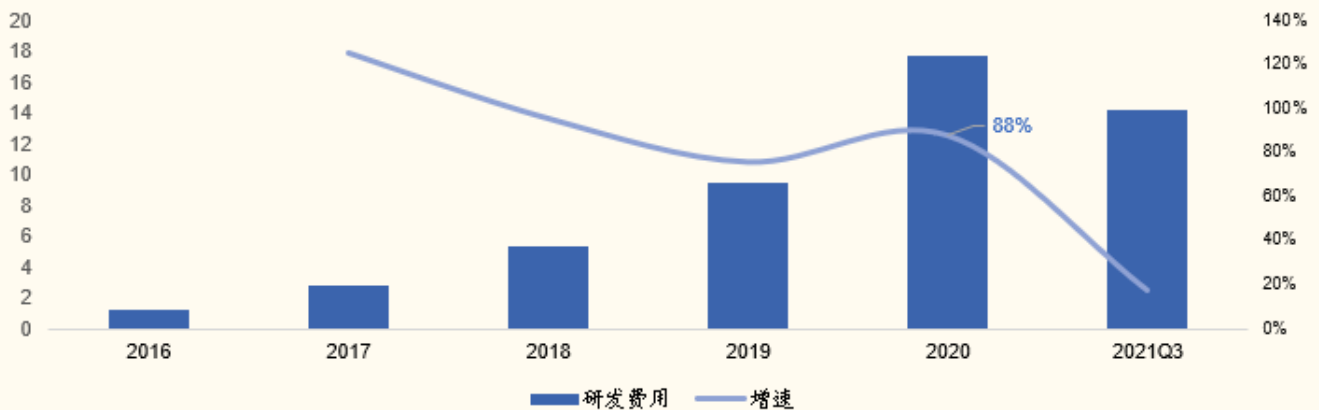
图表 2: 2020 年君实生物人员构成与研发人员学历构成



来源: 公司财报, 国金证券研究所

- 公司研发投入持续, 内外部开发双管齐下。从 2016 年开始, 公司的研发投入一直保持高速增长的状态。2020 年研发投入达到 17.78 亿元, 同比增长 87.95%; 2021 年研发投入近 21 亿元。研发费用主要用于内部自研的投入增加以及通过与外部公司合作开发、权益引进的方式, 拓宽创新管线。

图表 3: 君实生物近 5 年研发投入 (亿元)



来源: Wind, 国金证券研究所

- 公司在研的多条管线研发进度居世界前列。2015 年特瑞普利单抗获得 NMPA 的 IND 批准, 成为第一个由中国公司研发的获得 IND 批准的抗 PD-1 单抗。2018 年, 特瑞普利单抗在中国获批上市, 成为国内首个获得国家药监局批准上市的国产抗 PD-1 单抗, 用于治疗既往标准治疗失败后的局部进展或转移性黑色素瘤。2020 年, 特瑞普利单抗治疗复发性/转移性鼻咽癌 NDA 申请获 NMPA 受理; 抗 BTLA 单抗 (全球首创) 获得美国 FDA 的 IND 批准; 应对疫情, 埃特司韦单抗研发进展迅速, 成为首个在美国被批准使用的中国研发创新药物。

图表 4: 君实生物在研管线的适应症分布



来源: 公司公告, 公司官网, 国金证券研究所

突破 Breakeven, 在研管线丰富, 商业化后劲可期

- 公司产品覆盖肿瘤免疫治疗、代谢类疾病、抗感染、自身免疫和神经系统 5 大热门治疗领域。目前, 公司产品中有 3 个处于商业化阶段 (特瑞普利单抗、埃特司韦单抗和 VV116)、1 款产品处于上市申请阶段。

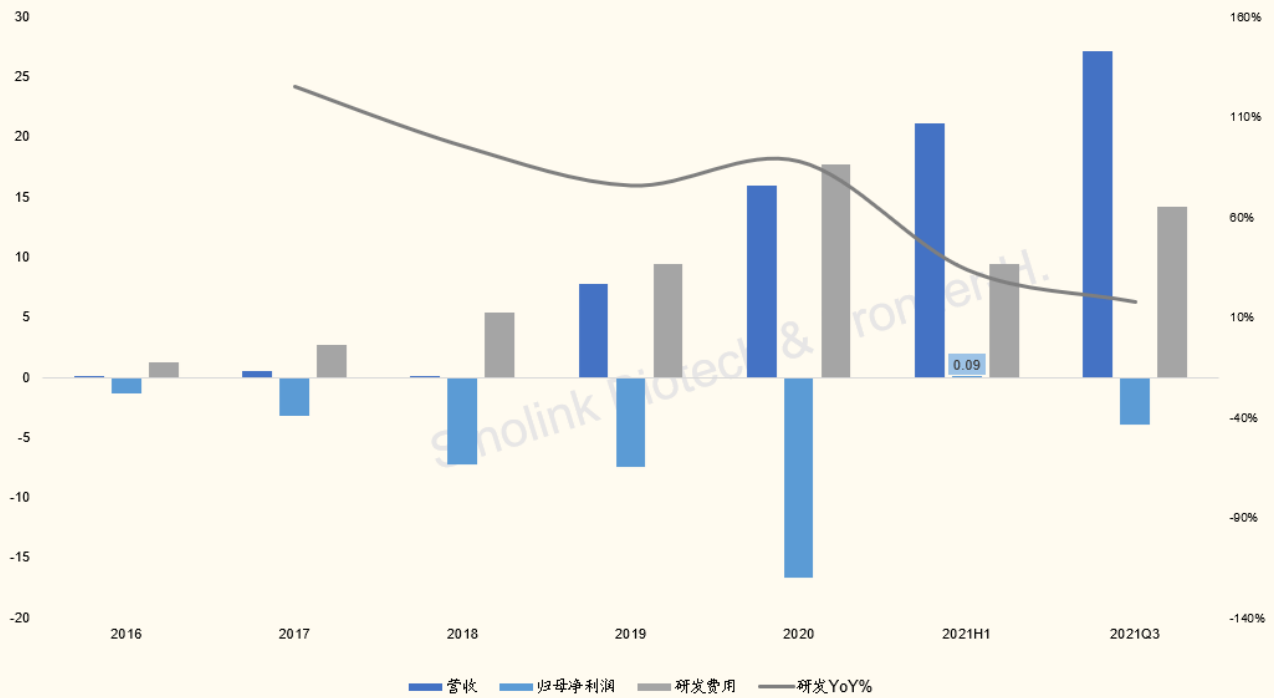
图表 5: 公司在研管线整理

治疗领域	药品代号	靶点	适应症	临床前研发	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA	上市	开发来源	临床试验地区
肿瘤	JS001 (核心产品)	PD-1	多种肿瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	自主研发	中国
	JS001 SC	PD-1/L1	实体瘤	██████████	██████████					/	/
	JS003	PD-L1	尿路上皮癌, 黑色素瘤, 非小细胞肺癌, 三阴性乳腺癌, 食管癌, 鼻咽癌和肝细胞癌	██████████	██████████					自主研发	中国
	JS004	BTLA	黑色素瘤, 肺癌, 淋巴瘤	██████████	██████████	██████████				自主研发	美国
	JS006	TIGIT	多种实体瘤	██████████	██████████					自主研发	/
	JS007	CTLA-4	肺癌, 黑色素瘤	██████████	██████████					自主研发	/
	JS009	CD112R/PVRIG	多种实体瘤	██████████	██████████					自主研发	/
	JS011	尚未披露	尚未披露	██████████	██████████					自主研发	/
	JS012	Claudin 18.2	胃癌	██████████	██████████					自主研发	/
	JS013	CD93	肿瘤	██████████	██████████					/	/
	JS015	尚未披露	尚未披露	██████████	██████████					/	/
	JS018	IL-2	肿瘤	██████████	██████████					100%权益引进	/
	JS019	CD39	肿瘤	██████████	██████████					50%权益引进	/
	JS101	Pan-CDK	乳腺癌	██████████	██████████					自主研发	中国
	JS104	Pan-CDK	乳腺癌	██████████	██████████					合作研发	/
	JS105	PI3K-α	乳腺癌、肾癌、淋巴瘤	██████████	██████████					合作研发	/
	JS107	Claudin 18.2 ADC	消化道肿瘤	██████████	██████████					/	/
	JS014	IL-21	肿瘤	██████████	██████████					合作研发	/
	JS108	TROP2 ADC	三阴性乳腺癌、小细胞肺癌、胰腺癌	██████████	██████████					合作开发	中国
	JS109	PARP	卵巢癌一线维持 BRCA突变卵巢癌三线	██████████	██████████	██████████	██████████			合作开发	中国 (除台湾地区)
	JS110	XPO1	多发性骨髓瘤	██████████	██████████					合作开发	中国
	JS111	EGFR exon 20	非小细胞肺癌	██████████	██████████					合作开发	中国
	JS112	Aurora A	小细胞肺癌	██████████	██████████					50%权益引进	/
	JS113	EGFR 4th Gen	非小细胞肺癌	██████████	██████████					50%权益引进	/
	JS114	Nectin4 ADC	肿瘤	██████████	██████████					/	/
	JS115	BCMA ADC	多发性骨髓瘤	██████████	██████████					/	/
	JS116	KRAS	肿瘤	██████████	██████████					/	/
	JS201	PD-1/TGF-β	多种实体瘤	██████████	██████████					自主研发	中国
	JS203	CD3+未披露	肿瘤	██████████	██████████					/	/
	JS206	IL-2+PD-1	肿瘤	██████████	██████████					/	/
JS207	PD-1+未披露	肿瘤	██████████	██████████					/	/	
JS209	CD112R+TIGIT	肿瘤	██████████	██████████					/	/	
JS211	PD-L1+未披露	肿瘤	██████████	██████████					/	/	
JS501	VEGF	转移性结肠癌和晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌	██████████	██████████	██████████	██████████			合作研发	中国	
代谢疾病	JS002	PCSK9	高脂血症	██████████	██████████	██████████				自主研发	中国
	JS401	RNAi	尚未披露	██████████	██████████					/	/
	JS008	尚未披露	尚未披露	██████████	██████████					自主研发	/
自身免疫	UBP1211	TNF-α	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病关节炎	██████████	██████████	██████████	██████████			合作研发	中国
	JS005	IL-17A	银屑病, 类风湿性关节炎	██████████	██████████	██████████				自主研发	中国
	JS103	Uricase	高尿酸血症	██████████	██████████					自主研发	中国
	UBP1213sc	BlyS	系统性红斑狼疮	██████████	██████████					合作研发	中国
神经系统	JS010	CGRP	偏头痛	██████████	██████████					自主研发	/
抗感染	JS016	S蛋白	新冠病毒	██████████	██████████	██████████	██████████			合作研发	中国 (大中华地区之外的开发权利授予礼来制药)
	VV116	新型口服核苷类	新冠病毒	██████████	██████████	██████████	██████████			合作研发	
	VV993	3CL蛋白酶	新冠病毒	██████████	██████████						
	JS026	S蛋白	新冠病毒	██████████	██████████					合作研发	/

来源: 公司公告, 国金证券研究所

- 公司营收的快速增长得益于特瑞普利单抗、埃特司韦单抗的销售收入。公司在 2021 年上半年首次突破盈亏平衡, 实现归母净利润 900 万元。根据最新业绩预告, 公司 2021 年总营收过 40 亿元; 我们估计收入构成 3 部分, 特瑞普利单抗销售收入, Coherus 合作的首付款项 1.5 亿美元, 与礼来合作的新冠中和抗体的销售分成与里程碑收入近 2 亿美元。

图表 6: 君实生物近五年营收、研发与归母净利润 (亿元)



来源: Wind, 国金证券研究所

引进补充自研产品管线, 携手 Coherus 推进美国商业化进程

- 公司积极寻求国内外优秀的生物科技公司, 通过获取权益、股权投资的方式拓展产品管线, 加大在药物联合治疗领域的布局, 构建起以特瑞普利单抗为中心, 多层次用药的产品梯队。公司的合作范围涉及单抗、小分子药、ADC 药物等。

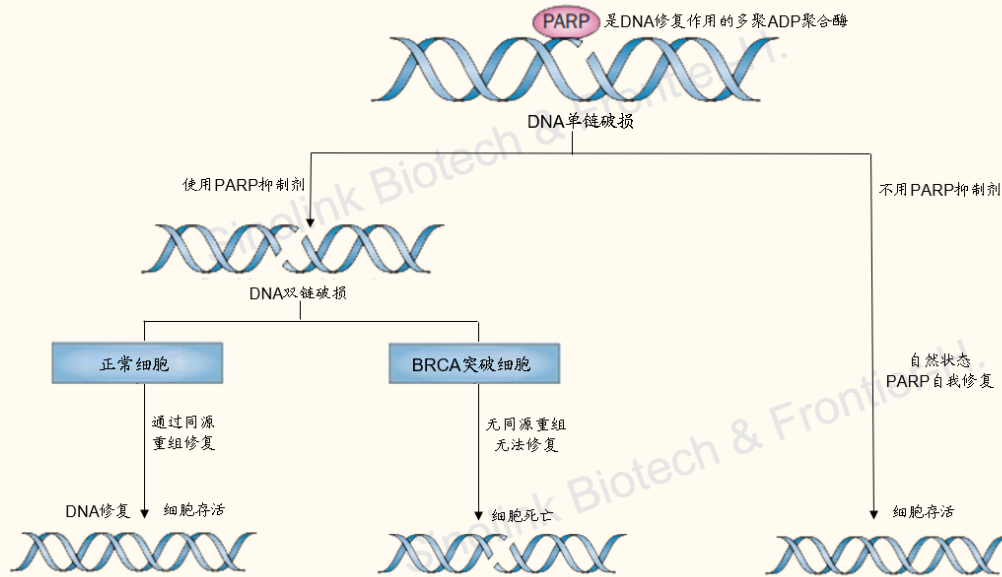
图表 7: 部分合作研发产品概览

时间	项目代号	靶点	合作方	转让方式	合作标的	进展	财务条款
2019/2/19	JS104	Pan-CDK	润佳医药科技	50%权益转让	一种能有效抑制多种周期蛋白依赖性蛋白激酶的泛CDK抑制剂	临床前	以现金支付的形式,分三期支付每个药物150万元人民币
	JS105	PI3K- α			一种口服小分子 α 特异性PI3K抑制剂	临床前	
2019/6/24	JS501	VEGF	华奥泰	合作研发	重组人源化抗血管内皮生长因子(VEGF)单克隆抗体注射液,主要用于治疗转移性结直肠癌和晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌	临床三期	9000万元人民币分三期支付;营业利润按照50%的比例分配
2019/12/3	JS108	TROP2 ADC	杭州多禧	合作研发	抗TROP2单抗,可通过只能连接体偶联抗微管蛋白Tubulysin B类似物,用于治疗TROP2阳性三阴乳腺癌、小细胞肺癌、胰腺癌等实体肿瘤	临床一期	首付款3000万人民币以及226.8万元样品制备费用;里程碑款项累计不超过226.8万元人民币销售提成作为产品销售收入的6%-10%
2020/7/14	JS203	CD3+未予披露	Revitope	股权投资	基于Revitope的双抗原导向T细胞嵌合活化技术平台(TEAC)以及君实的抗体技术平台共同开发新型肿瘤免疫抗体疗法	临床前	1000万美元对Revitope Oncology进行有条件的股权投资,获得其9.99%的股本
2020/8/19	JS109	PARP	IMPACT	合资公司	IMP4297是一种靶向PARP的新型试剂,用于治疗卵巢癌。	临床三期	与英派药业成立合资公司,从事小分子药物研发和商业转化;君实生物和英派药业拥有50%和50%的权益
2020/8/29	JS018	IL-2	志道生物	100%权益转让	IL-2具有抗病毒、抗癌的临床应用潜力,但是会存在毒副作用以及细胞凋亡志道生物采取独特的方式降低或者消除IL-2与 α 受体亚基的相互作用,可能有效减少肿瘤患者治疗副作用	临床前	首付款2100万人民币;里程碑款项累计不超过9.38亿人民币;销售提成作为经销售收入的6%-8%
2020/9/10	JS019	CD39	恩瑞尼	合作研发	CD39负责在肿瘤微环境中将免疫刺激性细胞外ATP转化为免疫抑制腺苷ADP的初始步骤的酶,在各种肿瘤中均呈现高表达现象。该项目通过选择性的靶向CD39的免疫抑制性细胞,从而达到治疗的效果	临床前	与北京恩瑞尼成立合资公司,双方各自拥有50%的权益
	JS110	XPO1			基于共价抑制剂特征设计开发的抑制XPO1蛋白的、快速代谢的口服光谱抗肿瘤小分子药物,临床可用于多种血液瘤和实体瘤	临床一期	
	JS111	EGFR exon20			有效抑制EGFR-exon20插入变异的靶向小分子抑制剂,临床数据显示该分子药物保持了抑制常见EGFR的活性,同时克服了对exon插入变异的不敏感	临床一期	首付款3600万人民币
2020/9/17	JS112	Aurora A	微境生物	50%权益转让	口服小分子Aurora A抑制剂,Aurora A抑制剂与RB1基因缺失或失活具有合成致死的效果,可以用于治疗小细胞肺癌和三阴乳腺癌等RB1缺失或失活的恶性肿瘤。	临床前	里程碑款项累计不超过4.36亿人民币 销售提成作为该产品销售净利润的50%
	JS113	EGFR 4th Gen			第四代EGFR抑制剂。临床前数据显示该药物分子对第三代EGFR抑制剂不敏感的获得性EGFR变异有很好的抑制活性,同时对野生型EGFR具有高度选择性。	临床前	
2020/9/30	JS014	IL-21	Anwita Biosciences	合作研发	Anti-HSA-IL-2Nc是由Anwita自主研发的IL-2的系列产品,以Anwita拥有的AWT-P1790为基础,去除CD25结合力,进一步优化CD122结合力,且利用Anti-HSA纳米蛋白延长体内半衰期。	临床一期	首付款200万美元;里程碑款项累计不超过8600万美元;销售提成作为许可产品销售净额的个位数百分比
2021/7/19	mRNA平台		嘉晨西海	合资公司	嘉晨西海拥有mRNA构建和成熟的通用化工工艺平台,可以根据疾病领域选择不同的mRNA形式;拥有不同给药方式的数个纳米脂质体颗粒(LNP)	-	与嘉晨西海成立合资公司,从事基于mRNA的药物开发;君实生物以现金形式出资,嘉晨西海以mRNA技术涉及的知识产权出资
2021/10/4	VV116		旺山旺水	合作研发	VV116是一个三异丁酸酯前药的氢溴酸盐形式,其母体核苷的吡咯并三嗪碱基的C7位含有一个氧原子,具有很高的口服生物利用度,具有成为口服核苷抗新冠病毒药物的潜力。	临床申请获得批准	-
2022/1/5	下一代抗体疗法		多特生物	合作研发	君实生物将获得多特生物一项多特体模块许可,用于肿瘤领域下一代抗体疗法的开发。		-

来源:公司公告,国金证券研究所

- 与英派药业共同设立公司，取得 PARP 抑制剂 50%权益。2020 年 8 月，公司与英派成立君派英实药业有限公司，英派向合资公司转让 IMP4297（JS109）相关所有权。IMP4297 是一种靶向聚-ADP 核糖聚合酶（PARP）的小分子抑制剂，利用出现 BRCA1/2 基因突变的肿瘤细胞具有同源重组修复缺陷的特点，特异性杀死细胞。IMP4297 正在进行具有 BRCA 突变的晚期卵巢癌患者的临床三期研究。

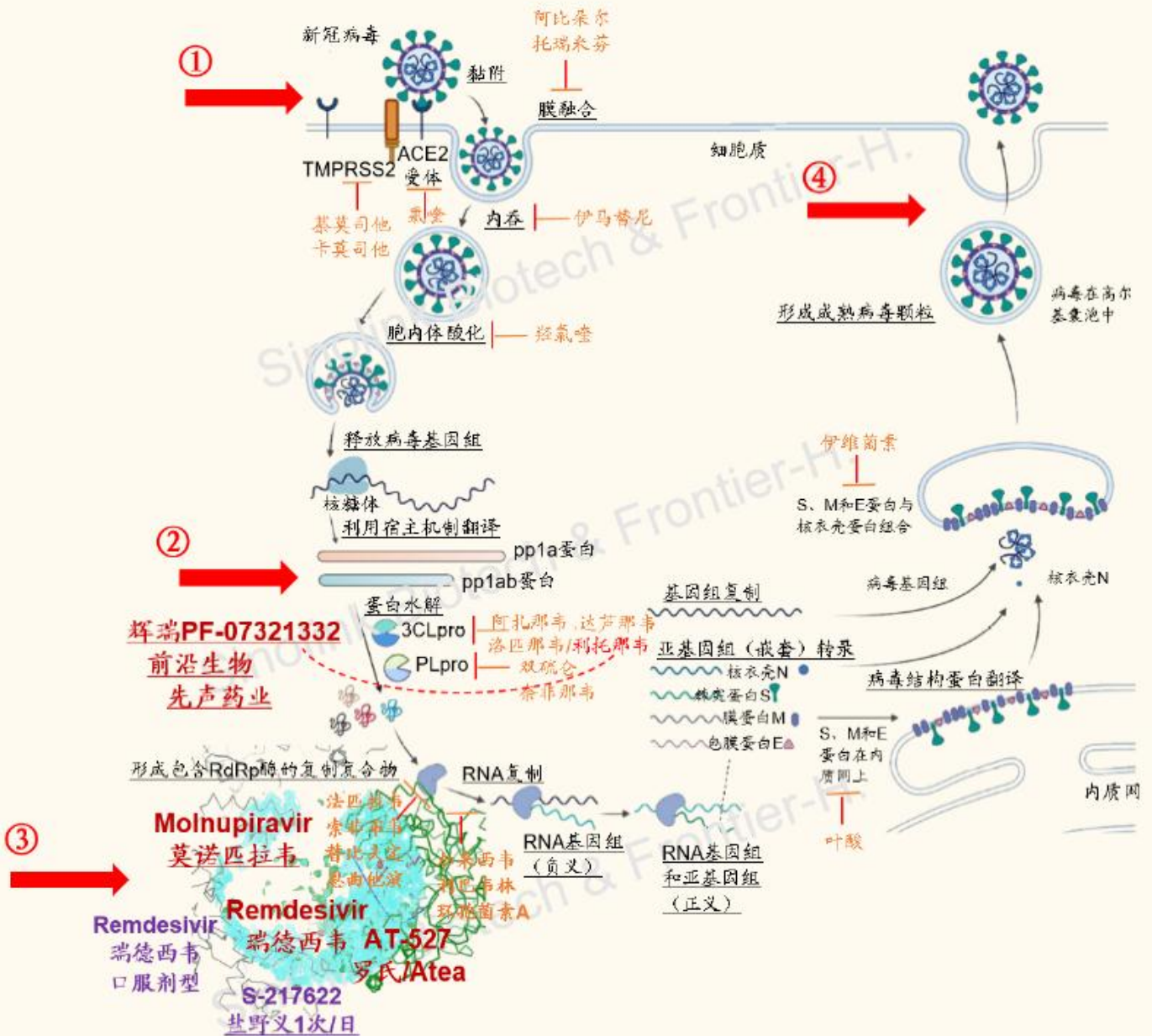
图表 8: PARP 抑制剂作用机理



来源: Nature, 国金证券研究所

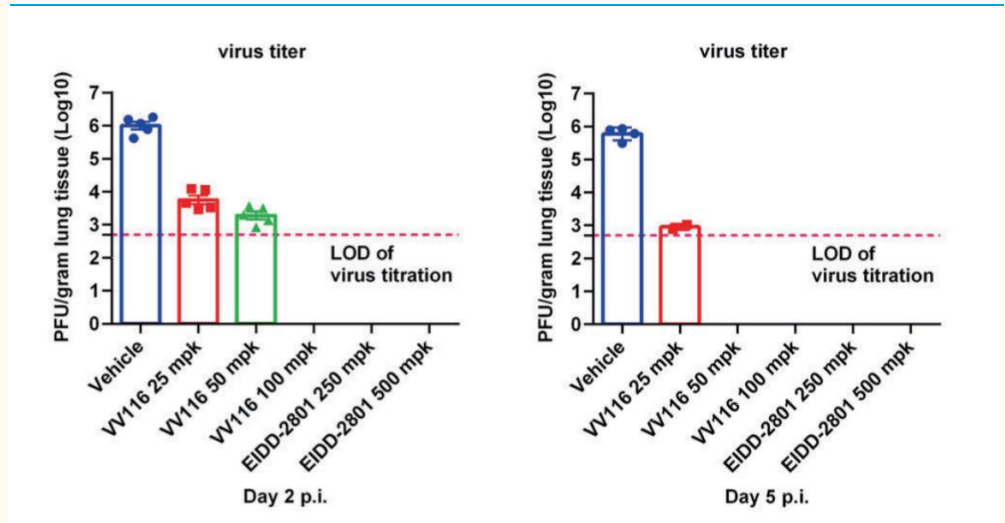
- 公司与旺山旺水公司合作，开发口服核苷类新冠药物 VV116 以及 3CL 蛋白抑制剂口服新冠药 VV993（此二靶点分别位于下图③和②，详见国金医药-新冠专题报告《更强变种 Omicron 及新冠的防线、治疗与救命》）。2021 年 10 月，公司与旺山旺水公司达成合作，共同承担口服新冠候选药物 VV116 的临床和商业化工作。VV116 是一个三异丁酸酯前药的氢溴酸盐形式，口服后可以迅速代谢为 VV116 核苷。临床前数据显示，VV116 出现显著的抗新冠病毒作用，在小鼠模型中，VV116 和 Molnupiravir 都显示出了将肺部病毒滴度降低至检测线以下的能力。12 月 30 日，VV116 在乌兹别克斯坦取得 EUA，成为继 Molnupiravir、Paxlovid 之后全球第三款获批的口服新冠药物。2022 年 1 月，君实宣布与旺山旺水公司共同开发 3CL 蛋白酶的口服新冠药，临床前研究表明可以降低病毒复制，显著改善肺部感染，且具有较好的安全性。

图表 9: 阻断新冠病毒复制阶段的 4 个靶点及药物



来源: MDPI, 《新冠特点与疗法》, 国金证券研究所编绘

图表 10: VV116 临床前试验数据



来源: Cell Research, 国金证券研究所

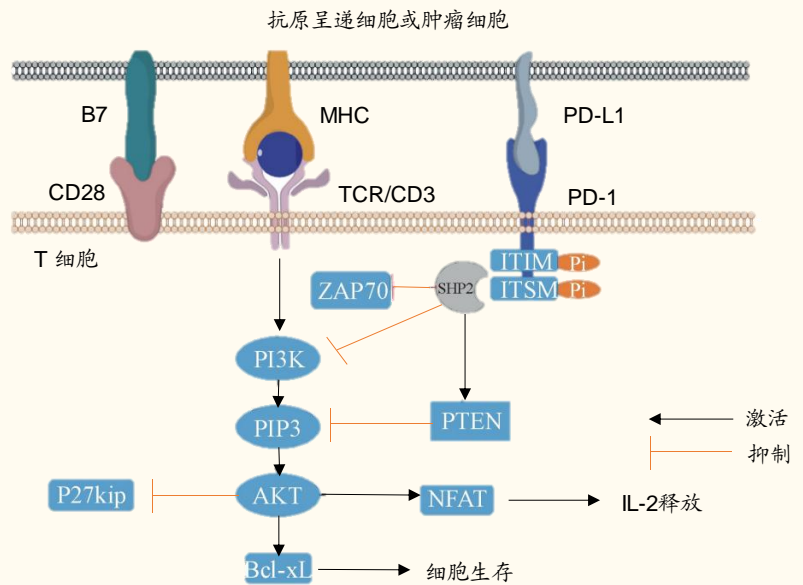
- 携手 Coherus，助力特瑞普利单抗实现国际化。2021 年 2 月，公司与 Coherus 签署商业化合作协议，授予 Coherus 在美国和加拿大关于特瑞普利单抗的独家许可以及两个可选项目（JS006 和 JS018）的优先谈判权。此次交易 Coherus 将支付公司 1.5 亿美元的首付款以及不超过 3.8 亿美元的里程碑款项。我们认为，此次合作有助于公司开拓海外商业化网络，为之后产品在国际市场的销售奠定基础。

特瑞普利单抗 NSCLC 上市申请获受理，大适应症格局扭转在即

PD-1 市场角逐激烈，特瑞普利单抗国产首个获批者

- PD-1/L1 是肿瘤过度激活细胞通路发生免疫逃逸中的一个激活位点。程序性死亡受体-1（PD-1）与程序性死亡配体（PD-L1）结合会抑制 T 淋巴细胞发挥免疫应答。PD-L1 会在多种肿瘤表面高表达，例如黑色素瘤、卵巢癌、尿路上皮癌、肺癌等。高表达的 PD-L1 与 T 淋巴细胞 PD-1 结合，引发免疫受体酪氨酸抑制基序（ITIM）和免疫受体酪氨酸转换基序（ITSM）磷酸化，进而招募磷酸化酶抑制 T 细胞抗原受体（TCR）信号通路上多个蛋白去磷酸化，抑制 T 细胞的产生，引发免疫逃逸机制。

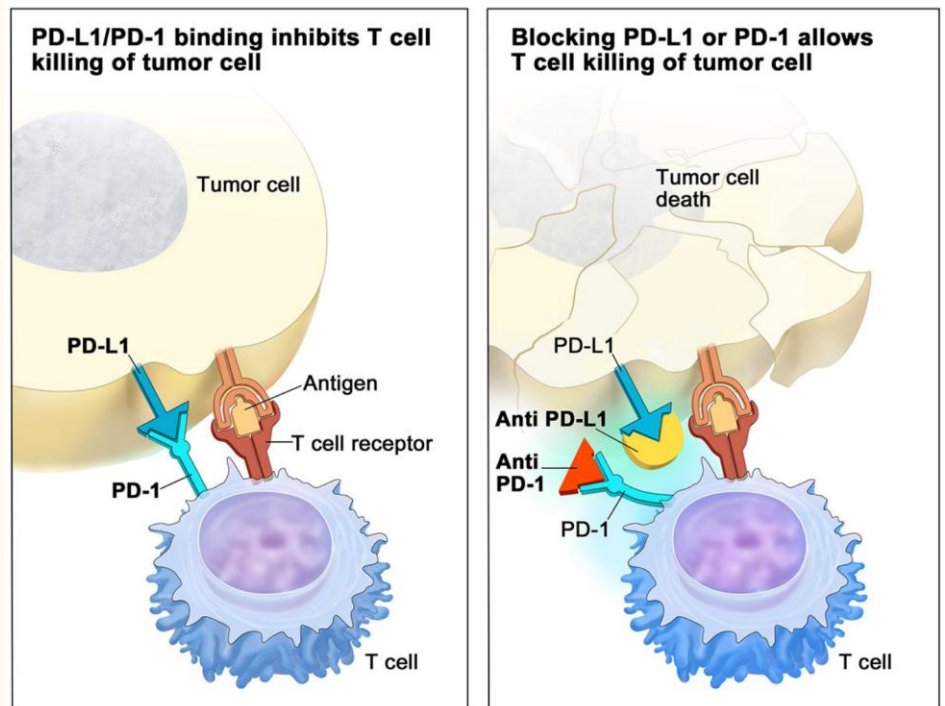
图表 11: PD-1/PD-L1 信号通路图



来源：中国药科大学学报，国金证券研究所

- 研究表明，单独阻断 PD-1 或者 PD-L1 可以增加肿瘤部位的 T 细胞以及 γ 干扰素的数量，通过恢复 T 细胞的免疫能力来抑制肿瘤的生长。由于针对 PD-1/PD-L1 通路而开发的生物抑制剂适用于多种癌症的治疗，成为了创新药企研发的热门靶点。

图表 12: PD-1/L1 抑制剂抗肿瘤作用原理图

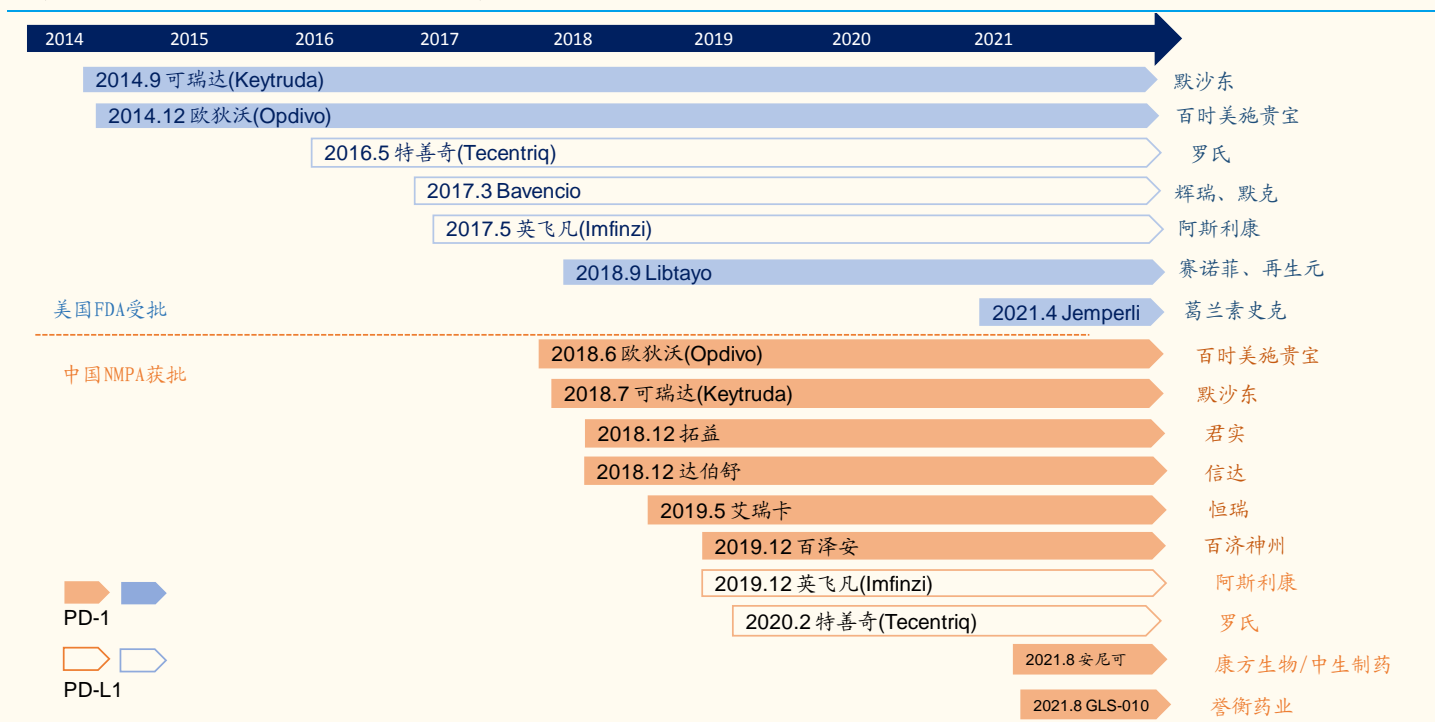


来源：Terese Winslow LLC，国金证券研究所

- 2014 年，来自默沙东的 Keytruda（通用名：帕博利珠单抗；简称：K 药）被 FDA 批准用于治疗晚期黑色素瘤，拉开了美国针对 PD-1 靶点进行肿瘤

免疫治疗的序幕。截至 2021 年 7 月，FDA 已批准 7 款 PD-1/PD-L1 产品；NMPA 已获批 10 款产品，其中国产 PD-1 占据 6 席。

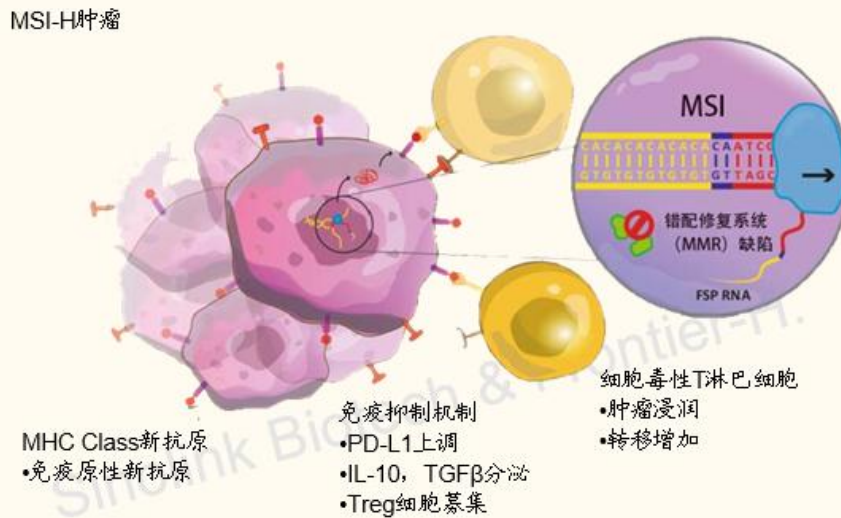
图表 13: 全球 PD-1/PD-L1 获批时间表



来源: Cancer Research Institute, 公司公告, 国金证券研究所

- K 药积极探索在其他实体瘤领域的治疗潜力。2015 年，一项使用 K 药治疗 41 名晚期肿瘤的研究把患者分成具有错配修复缺陷（mismatch repair deficient, dMMR）的肠癌患者，具有错配修复缺陷的其他肿瘤患者以及错配修复正常（mismatch repair proficient, pMMR）的肠癌患者。结果显示，具有 dMMR 的肠癌组和 dMMR 其他肿瘤组要比 pMMR 肠癌组具有更好的 ORR（客观缓解率）和 DCR（疾病控制率）。2017 年，FDA 批准 K 药用于治疗微卫星高度不稳定性/dMMR 的实体瘤，是历史上第一次以分子事件给药而非根据肿瘤类型进行给药，具有十分重大的里程碑意义。
- 微卫星不稳定性（MSI）指的是由于 DNA 甲基化或者基因突变导致 MMR 功能出现异常，会导致微卫星重复序列的核酸数量异常的现象。研究表明，检测 MMR 的状态可以预测 PD-1/L1 抑制剂的治疗效果。对于 MSI-H/dMMR 的患者应用 PD-1 免疫疗法显示出更好的治疗效果。

图表 14: MSI-H 肿瘤分子机制



来源: Cancer Immunol Immunother, 国金证券研究所

- K 药被批准成为首个按照生物标志物进行区分的抗肿瘤药物，主要基于 5 项临床试验。149 名来自 15 种不同癌种但均属于 MSI-H/dMMR 的患者的临床试验表明，患者总体的 ORR（客观缓解率）为 39.6%，CR（完全缓解率）为 7%，78% 的患者缓解持续时间超过 6 个月。

图表 15: K 药申报 MSI-H 实体瘤相关临床试验

临床试验	实验设计	N	检测 MSI-H/dMMR 方法	方案	先前治疗
KN-016	研究员发起 前瞻, 单臂 结直肠癌组和非结直肠癌组	28 结直肠癌 + 30 非结直肠癌	PCR 或 ICH	10mg/kg 每两周	结直肠癌: ≥2 个既往方案 非结直肠癌: ≥1 个既往方案
KN-164	默沙东发起 前瞻, 单臂 结直肠癌患者	61	PCR 或 ICH	200mg 每三周	既往接受氟嘧啶、奥沙利铂、 伊立替康 +-抗 VEGF/EGFR ≥1 个既往方案
KN-012	默沙东发起 回顾性研究 多队列被确定为 MSI-H/dMMR PD-L1 阳性	6	PCR	10mg/kg 每两周	≥1 个既往方案
KN-028	默沙东发起 回顾性研究 多队列被确定为 MSI-H/dMMR PD-L2 阳性	5	PCR	11mg/kg 每两周	≥1 个既往方案
KN-158	默沙东发起 前瞻性, MSI-H/dMMR 非结直肠癌 或 回顾性, MSI-H 罕见肿瘤	19	PCR 或 ICH	200mg 每三周	≥1 个既往方案

来源: FDA Approval Summary: Pembrolizumab for MSI-H solid tumors, 国金证券研究所

- 对标国内，公司产品拓益（通用名：特瑞普利单抗）是中国首个研发并上市的抗 PD-1 单抗，于 2018 年 12 月获批，进度领先于其他国产 PD-1 研究，具有一定的先发优势。公司拥有不少于 20 项关于特瑞普利单抗的临床试验，其中关于黑色素瘤二线治疗、鼻咽癌一线、三线治疗、尿路上皮癌二线治疗已经获得 NMPA 批准，非小细胞肺癌的一线治疗上市申请已经获 NMPA 受理。

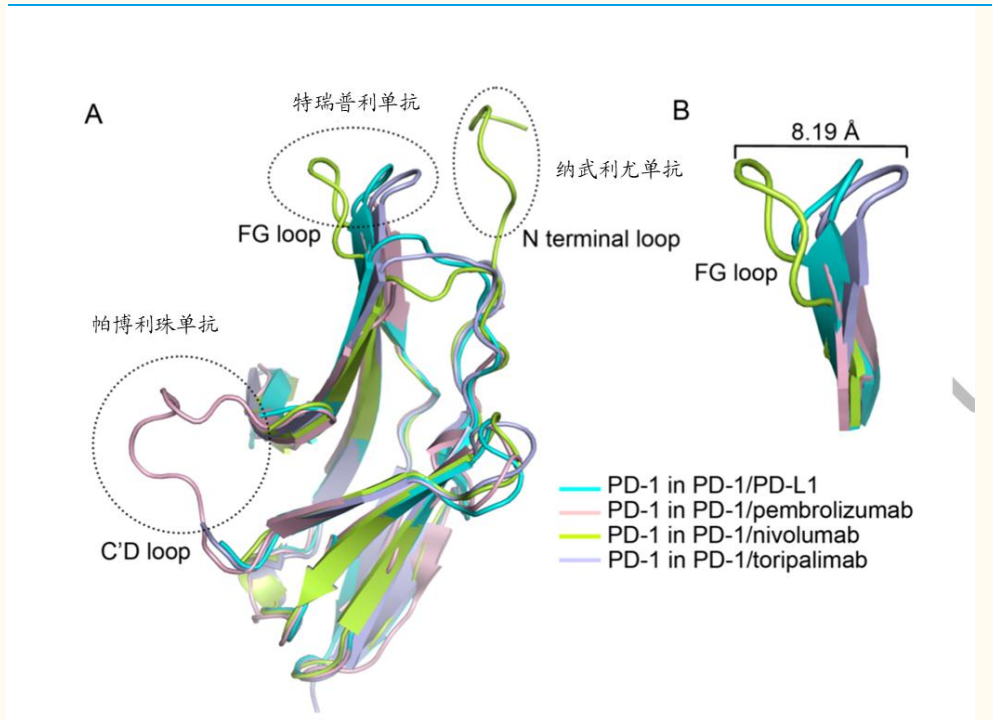
图表 16: 特瑞普利单抗研发进展

药品代号	靶点	适应症	临床前研发	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA	上市	临床试验地区	细分阶段	
JS001 (核心产品)	PD-1	黑素瘤 (二线, 单药)	→							中国	2018年12月17日获NMPA批准
		鼻咽癌 (三线, 单药)	→							中国	2021年2月获NMPA批准 1L&3L FDA提交BLA
		尿路上皮癌 (二线, 单药)	→							中国	2021年4月获NMPA批准
		鼻咽癌 (一线, +化疗)	→							亚太多中心	2021年11月29日获NMPA批准
		食管鳞癌 (一线, +化疗)	→							中国	NDA受理
		EGFR阴性非小细胞肺癌 (一线, +化疗)	→							中国	2021年12月10日上市申请获得受理
		EGFR突变TKI失败晚期非小细胞肺癌 (+化疗)	→							中国	招募中
		非小细胞肺癌 (新辅助治疗)	→							中国	招募中
		广泛期小细胞肺癌 (一线, +化疗)	→							中国	招募中
		食管鳞癌 (新辅助治疗)	→							中国	招募中
		黑素瘤 (一线, 单药)	→							中国	招募中
		三阴乳腺癌 (+白蛋白紫杉醇)	→							中国	招募中
		肝细胞癌 (一线, +仑伐替尼)	→							国际多中心	招募中
		肝细胞癌 (一线, +贝伐单抗)	→							中国	招募中
		肝细胞癌 (单药, 辅助治疗)	→							中国	进行中, 目前不招募
		胃癌 (三线, 单药)	→							中国	招募中
		胃癌 (辅助治疗)	→							国际多中心	招募中
		肾细胞癌 (单药, +阿昔替尼)	→							中国	招募中
		尿路上皮癌 (一线, PD-L1+)	→							国际多中心	招募中
		粘膜黑色素瘤 (+阿昔替尼)	→							美国	招募中
肉瘤	→							美国	招募中		

来源: 公司公告, 国金证券研究所

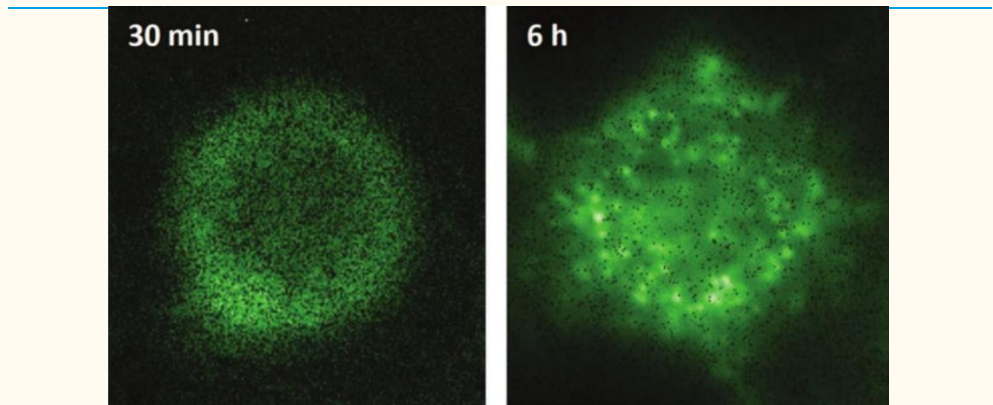
- 特瑞普利单抗是一款 IgG4/Kappa 亚型的国产原研免疫检查点抑制剂, 具有全新的 CDR 序列, 与 K 药主要结合 PD-1 抗原 C'端的 D 环、O 药主要结合 N 端环不同, 特瑞普利单抗主要结合 PD-1 抗原的 FG 环。此外, 特瑞普利单抗具有独特的诱导 PD-1 内吞的作用, 使得特瑞普利单抗不仅能阻断 PD-1 和配体结合, 并能降低 PD-1 膜表面表达。

图表 17: 三款 PD-1 抑制剂结合位点



来源: mABs, 国金证券研究所

图表 18: 荧光免疫结果显示特瑞普利单抗诱导强劲的内吞作用

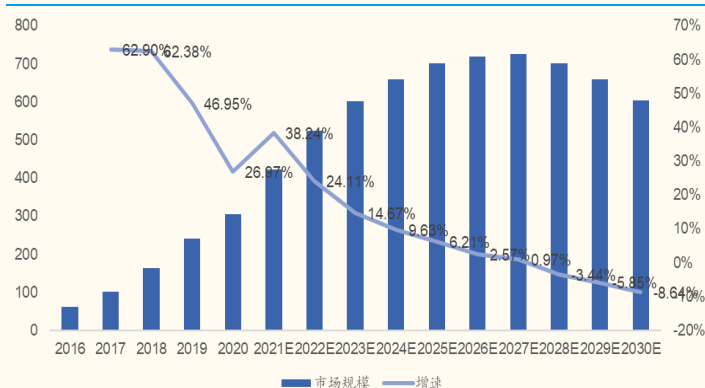


来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

PD-1 市场玩家多, 进入医保, 以价换量或提升市场份额

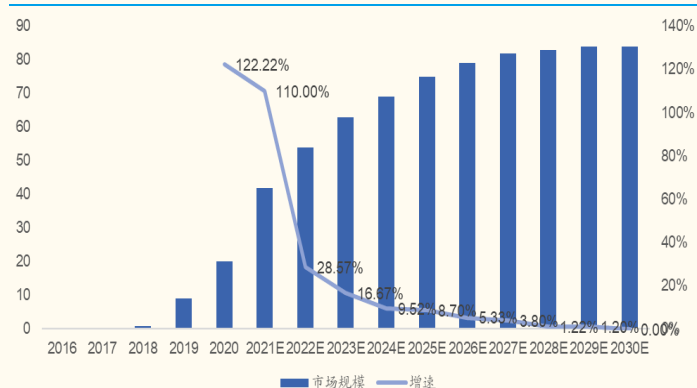
- 中国 PD-1/PD-L1 市场增速超全球, 目前处于发展的黄金阶段。根据公司招股书, 2020 年全球 PD-1/PD-L1 单抗市场规模为 306 亿美元, 2020-2025 年间 CAGR 达 17%; 2020 年中国 PD-1/PD-L1 单抗市场规模为 20 亿元, 预计 2025 年这一数字可达 75 亿美元, 2020-2025 年间 CAGR 达 30.5%。尽管中国的 PD-1 研究晚于全球, 但目前登记在册的关于 PD-1 的临床试验记录多达 60 条, 有 12 款处于批准上市+上市申请阶段。我们认为, 如此多的临床试验印证了 PD-1 在肿瘤应用领域的广阔前景, 随着越来越多的国产 PD-1 获批, 中国的 PD-1 竞争格局愈发激烈。

图表 19: 全球 PD-1/L1 市场规模 (亿美元) 及增速



来源: 弗若斯特沙利文, 国金证券研究所

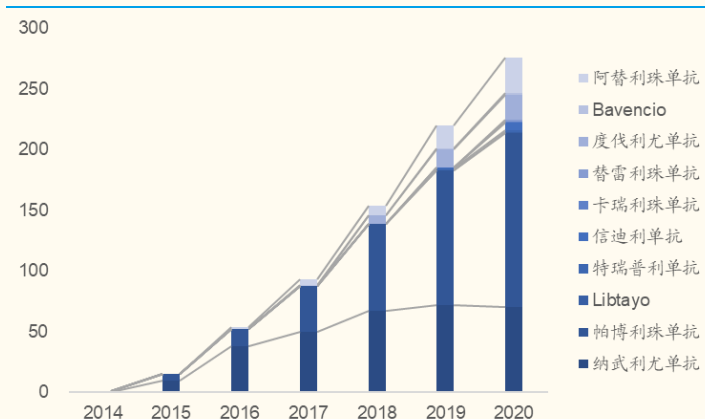
图表 20: 中国 PD-1/L1 市场规模 (亿美元) 及增速



来源: 弗若斯特沙利文, 国金证券研究所

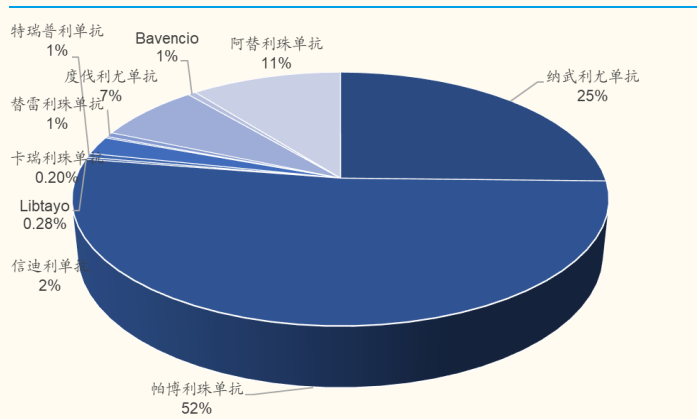
- 纵观全球 PD-1/L1 类产品的销售情况, 2014 年是默沙东和 BMS 两家独大的局面, 而如今获批的厂家越来越多。随着获批适应症数量、生产公司数量的增加, 全球 PD-1/PD-L1 抗体产品销量飞速增长, 2014 年至 2020 年, 全球销售收入从 0.61 亿美元增长至 275.73 亿美元。与此同时, 也应该看到最先获批的 K 药与 BMS 的 O 药 (纳武利尤单抗) 仍然占据了绝大部分的市场份额, 2020 年 K 药销售额占比 52%, O 药销售额占比 25%。国产 PD-1 产品的销售额占比在全球仅为个位数。

图表 21: 2014-2020 年 PD-1/L1 全球销售额 (亿美元)



来源: Insight, 公司年报, 国金证券研究所

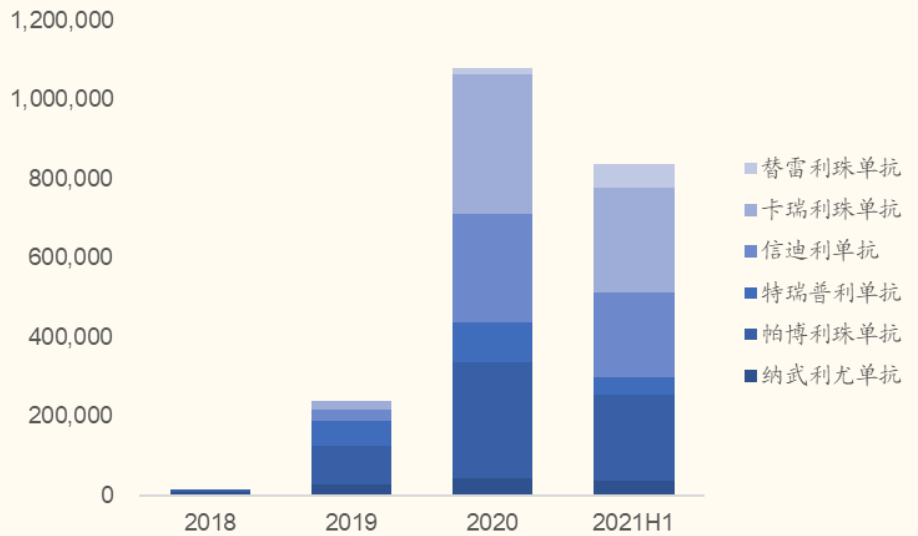
图表 22: 2020 年全球 PD-1/L1 单抗销售额占比



来源: Insight, 公司年报, 国金证券研究所

- 自 2018 年 K 药和 O 药进入中国市场, 加之国产 PD-1 获批, 中国的 PD-1/L1 单抗的销售规模增速迅猛, 且参与厂商越来越多。仅考虑 PD-1 的销售收入, 2020 年中国 6 家获批的 PD-1 药品销售额达 107.87 亿元, 同比增长 350%。2021 年 8 月, 康方生物的派安利普单抗以及誉衡生物的赛帕利单抗取得上市批准。至此, 我国形成了“2 款进口+6 款国产”的 PD-1 销售格局。

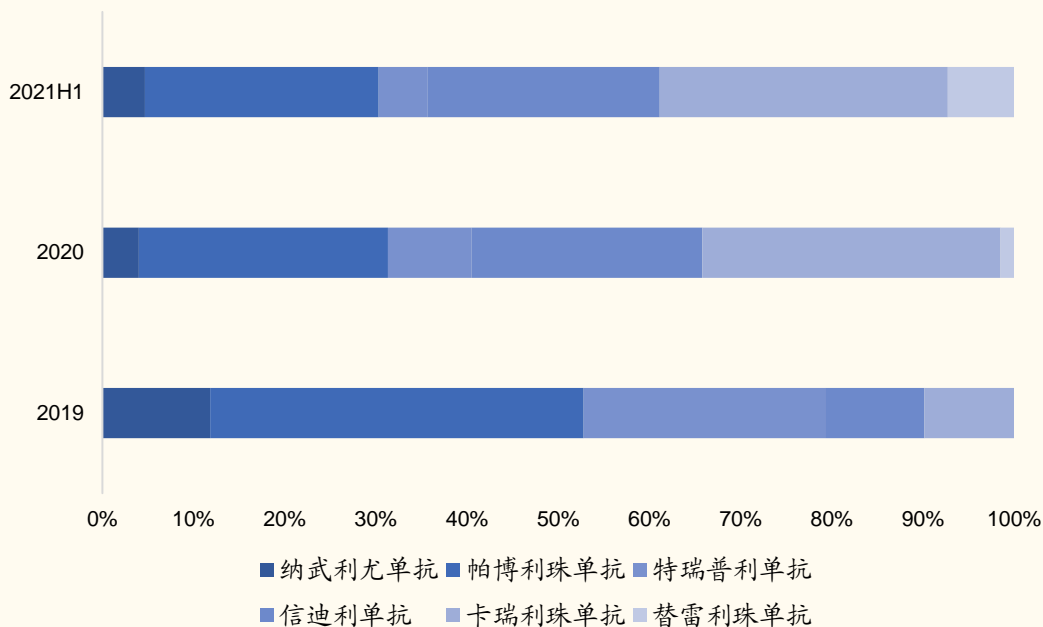
图表 23: 2018-2021H1 中国 PD-1 销售额 (万元)



来源: 国金证券研究所

- 国产 PD-1 单抗纳入医保, 价格优势明显, 压缩进口 PD-1 单抗在中国的市场份额。2020 年, 4 款批准上市的国产 PD-1 单抗均纳入医保目录, 于 2021 年 3 月开始生效, 大幅减轻了患者的用药负担。对比 2019 年和 2021 年上半年中国 PD-1 单抗销售份额, 可以看出 K 药和 O 药的销售份额有较为明显的下降趋势, 2019 年进口 PD-1 单抗销售份额占比 53%, 2021 年该占比下降至 31%。此外, 信达、恒瑞的 PD-1 单抗获批适应症中包括大癌种非小细胞肺癌, 在销售份额增长上体现较为明显。相较而言, 由于公司目前获批适应症为小适应症黑色素瘤, 在市场份额的比较上, 有所下降。

图表 24: 2019-2021H1 市场销售份额



来源: 样本医院销售数据, 国金证券研究所

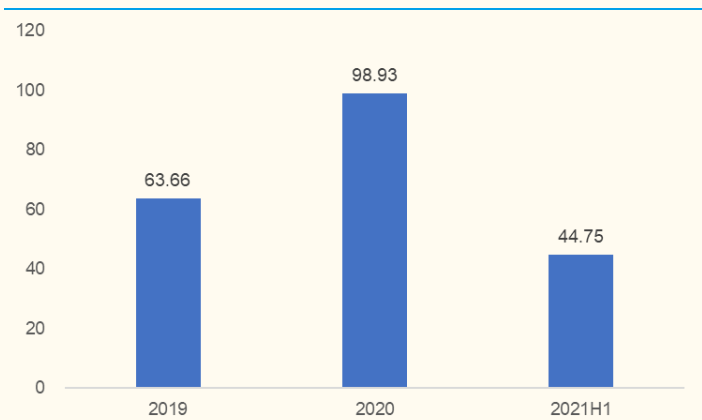
图表 25: 获批 PD-1 价格对比

公司名	通用名	商品名	单价		赠药计划	年费用 (万元)
			未进医保	进医保		
BMS	纳武利尤单抗 Nivolumab	欧狄沃 Opdivo	100mg: 9260 元 40mg: 4591 元	-	年度3+3, 后续3+X, 患者年自付费用为人民币110,652元, 在申请年度内最多自付6次欧狄沃的治疗费用, 便可获得该申请年度内剩余的所有药品援助	11.06
默沙东	帕博利珠单抗 Pembrolizumab	可瑞达 Keytruda	100mg: 17918 元	-	买2次赠2次, 后续均为买2次赠3次, 循环直至满两年	7.00
君实生物	特瑞普利单抗 Toripalimab	拓益	240mg: 7200 元	80mg: 825元 240mg: 1912.96元	原先4+4赠药计划于21年4月30日停止	3.32
信达生物	信迪利单抗Sintilimab	达伯舒	100mg: 7,838 元	100mg: 1080元	首轮“2+2”, 购买2周期 (4瓶) 即可获得2周期 (4瓶) 药品救助, 前四周期仅支付1.1万元; 后续“5+N”, 购买5周期 (10瓶) 可救助至疾病进展, 但累积使用达伯舒最多不超过24个月	3.67
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗 Camrelizumab	艾瑞卡	200mg: 19,800 元	200mg: 2928元	买2赠2, 再买4赠至一年 (不超过18支)	5.27
百济神州	替雷利珠单抗 Tislelizumab	百泽安	100mg: 10,688元	100mg: 1450元	买2援2, 再买3援至1年 (最多不超过11个周期) 或 买2援2循环	5.00

来源: 公司招股说明书, PDB, Cancer 361, 国金证券研究所

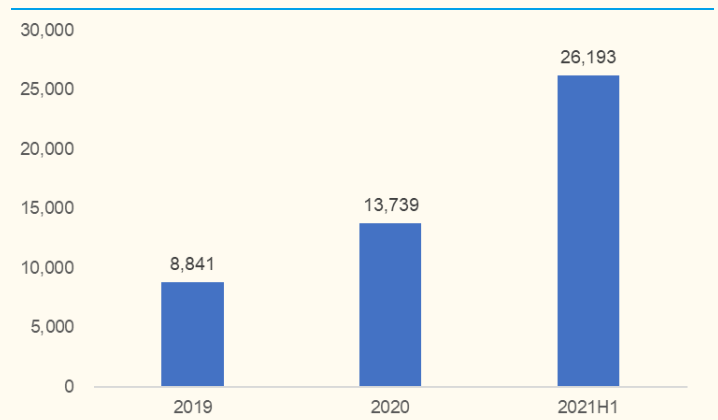
- 进入医保, 以价换量。2021 年医保谈判, 特瑞普利单抗用于鼻咽癌、尿路上皮癌的治疗谈判成功, 特瑞普利单抗纳入医保的适应症数量增加至 3 种。从销量来看, 2021 年上半年特瑞普利单抗的销量已经接近 2020 年全年销量的两倍。我们认为, 医保降价、医保覆盖适应症增多对于产品销量的提升具有积极的促进作用, 尤其是在黑色素瘤治疗上, 目前国产 PD-1 产品中尚未有此适应症的获批。

图表 26: 特瑞普利单抗样本医院销售额 (百万元)



来源: 样本医院数据, 国金证券研究所

图表 27: 特瑞普利单抗样本医院销量



来源: 样本医院数据, 国金证券研究所

“一线+围手术期”适应症范围日益扩大, 肺癌大适应症即将获批

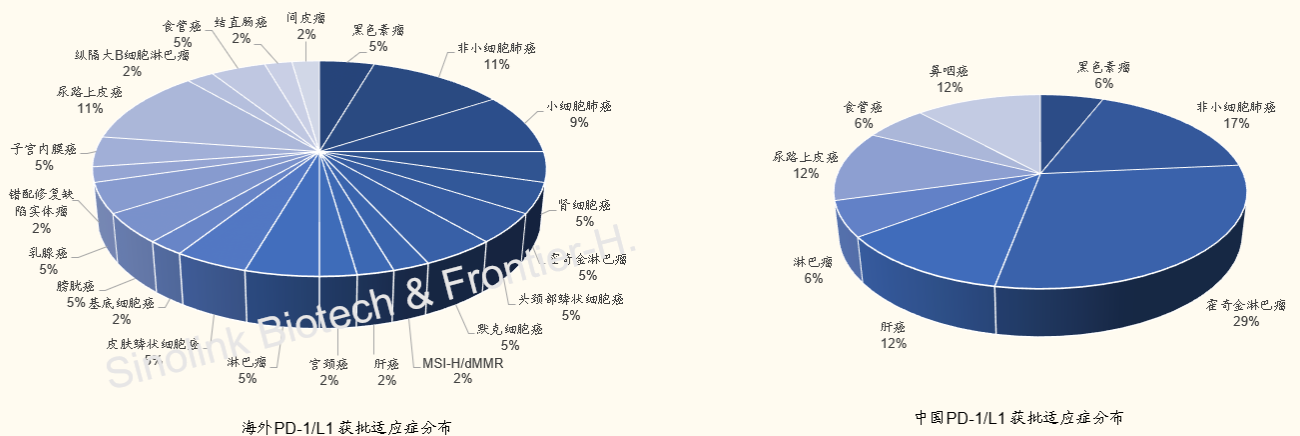
- 对比进口与国产 PD-1/PD-L1 的获批适应症范围, 可以看出国产 PD-1 产品获批适应症数量总体少于进口 PD-1/PD-L1 产品。海外 PD-1/L1 产品获批适应症种类较多, 涉及到 22 种癌症类型, 国产 PD-1 产品仅涉及 8 种癌症类型。国产 PD-1 单抗多选择从小适应症入手, 例如霍奇金淋巴瘤、鼻咽癌、黑色素瘤; 再往大适应症延伸, 例如信达、恒瑞、百济神州已经获批非小细胞肺癌适应症。

图表 28: 上市的 PD-1/L1 产品获批适应症梳理

适应症	默沙东		BMS	罗氏	辉瑞、默克	阿斯利康	赛诺菲再生元	葛兰素史克	君实	信达	恒瑞	百济神州	康方生物/中生制药	誉衡药业
	可瑞达	欧迪沃	特善奇	Bavencio	英飞凡	Libtayo	Jemperli	拓益	达伯舒	艾瑞卡	百泽安	安尼可	誉妥	
黑色素瘤														
非小细胞肺癌														
小细胞肺癌														
肾细胞癌														
霍奇金淋巴瘤														
头颈部鳞状细胞癌														
默克细胞癌														
MSI-H/dMMR														
胃癌														
肝癌														
宫颈癌														
淋巴瘤														
皮肤鳞状细胞癌														
基底细胞癌														
膀胱癌														
乳腺癌														
错配修复缺陷实体瘤														
子宫内膜癌														
尿路上皮癌														
纵隔大B细胞淋巴瘤														
食管癌														
结直肠癌														
鼻咽癌														
间皮瘤														

来源: Cancer Research Institute, Insight, 国金证券研究所

图表 29: 中国 vs 海外 PD-1/L1 获批适应症分布



来源: Cancer Research Institute, Insight, 国金证券研究所

- 特瑞普利单抗是国产 PD-1 单抗中唯一被批准用于治疗晚期黑色素瘤的药物。与 K 药相比，特瑞普利单抗具有一定竞争优势。从临床数据来看，在亚洲患者常见的肢端型黑色素瘤中，两种药物的反应率差距较小。但特瑞普利单抗在 PD-L1+患者中表现更好。

图表 30: 特瑞普利单抗与 K 药在黑色素瘤治疗数据对比

药品名称	君实生物				默克		
	Toripalimab (JS001)				Keytruda		
研发阶段	临床 II 期				Keynote-151		
剂量	3mg/kg Q2W		2mg/kg Q3W		2mg/kg Q3W		
患者组	2L-5L+, 中国		2L, 中国		2L, 中国		2L, 中国
样本量	121		38		102		45
总反应率	20.70%		29.00%		16.70%		13.30%
完全反应率	0.80%		45.80%		1.00%		21.20%
粘膜亚型ORR	0.00%		15.00%		13.30%		45
肢端亚型ORR	14.30%		45.80%		15.80%		45
等级≥3TRAE	21.10%		8.70%		8.70%		45

来源: Company Filings, ESMO 2018, 国金证券研究所

- 向前线治疗方案进军, 鼻咽癌联合化疗一线治疗已获批, 食管鳞癌一线治疗递交 NDA。与后线治疗相比, 一线治疗往往具有更长的用药时间, 有助于提高药品的销量。我们认为, 随着公司二线布局的完善以及一线适应症上市申请稳步推进, 预计特瑞普利单抗的适应症获批将进入爆发期。

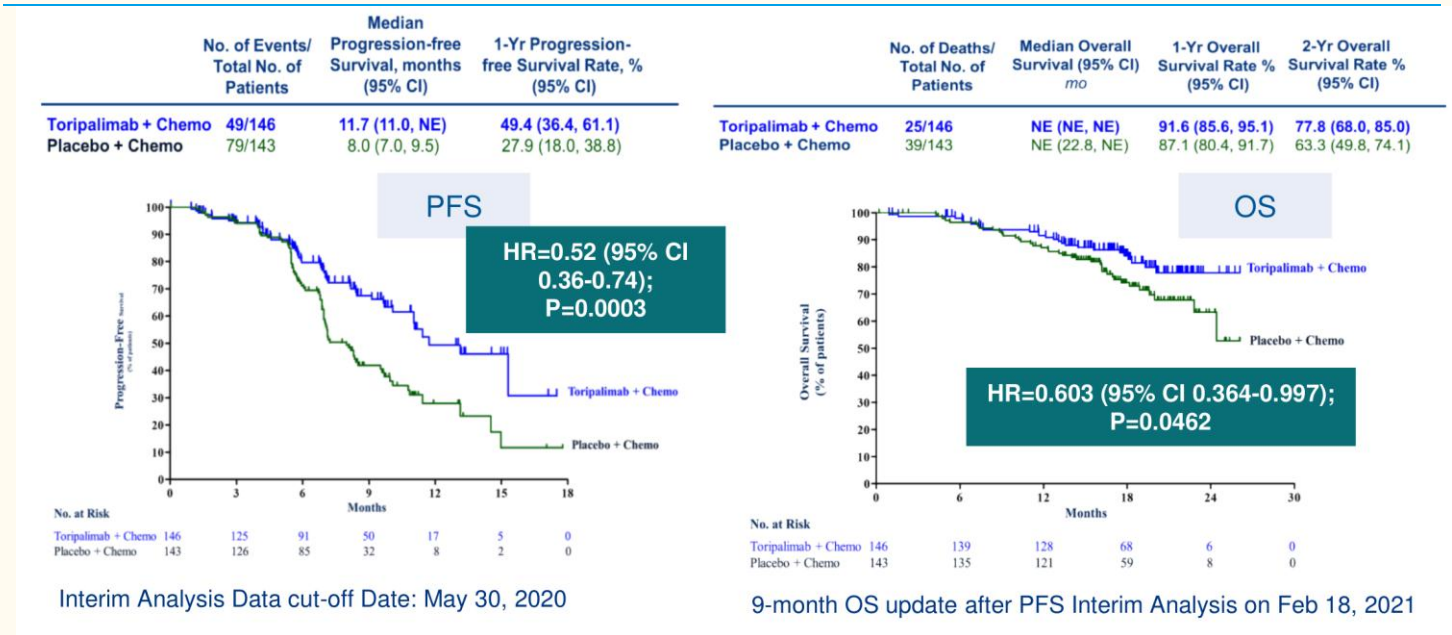
图表 31: 特瑞普利单抗用药布局



来源: 公司推介材料, 国金证券研究所

- 特瑞普利单抗联合化疗用于一线治疗鼻咽癌的研究成果以封面形式发表在《自然-医学》杂志, 这是首个证明比起单纯化疗, 联合治疗可以获得更好的 PFS (无进展生存期) 和 OS (中位总生存) 的国际三期临床试验。联合疗法的 ORR (客观缓解率) 为 77.4%, 单独化疗的 ORR 为 66.4%。
- 公司已向 FDA 滚动提交了用于治疗复发或转移性鼻咽癌的 BLA, 目前已经受理, FDA 给予优先审评认定, 拟定的处方药用户付费法案 (PDUFA) 目标审评日期为 2022 年 4 月。未来公司将继续提交在食管鳞癌、肺癌、三阴性乳腺癌等大癌种的在美上市申请。通过增加获批适应症来加大产品的应用空间, 进而提高市场份额。

图表 32: 特瑞普利单抗+化疗用于一线鼻咽癌治疗临床试验 PFS 及 OS

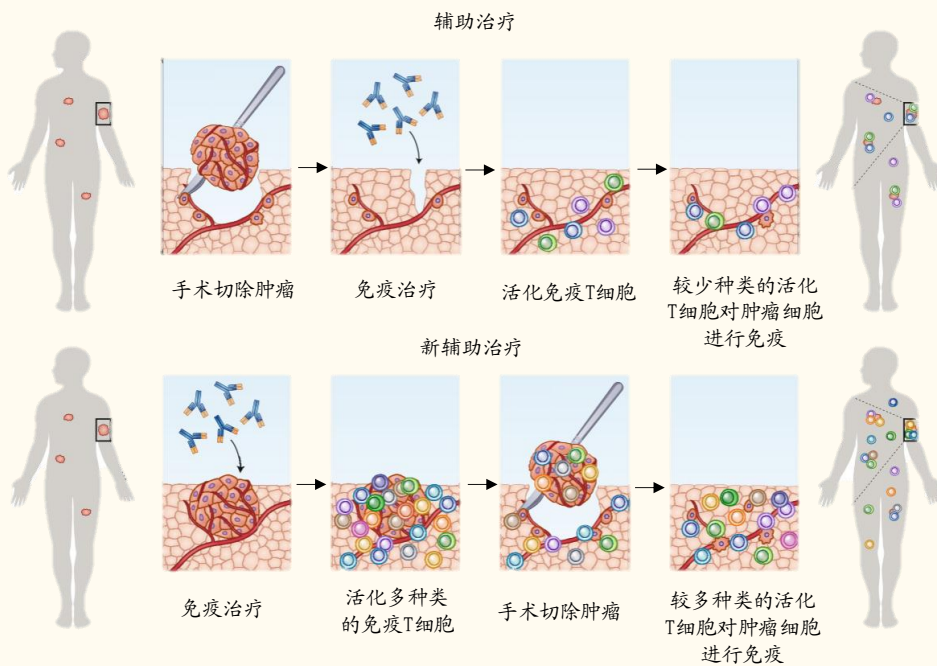


来源: Nature Medicine, 国金证券研究所

特瑞普利单抗联合化疗用于一线晚期食管鳞癌临床数据显示, 联合疗法组 OS 和安慰剂组中位 OS 分别为 17 个月和 11 个月; 与安慰剂组相比, 联合疗法组 PFS 显著改善 (HR=0.58 [95% CI: 0.46-0.74], P<0.00001)。

- 前瞻布局“围手术期”治疗方案, 潜在市场大。“围手术期”一般指从决定手术开始到与手术相关治疗基本结束的一段时间。手术后接受的治疗称为辅助治疗, 而手术前接受的治疗称为新辅助治疗。研究表明, 新辅助治疗在手术前介入, 可能存在更多特异性的 T 细胞, 手术效果更好。

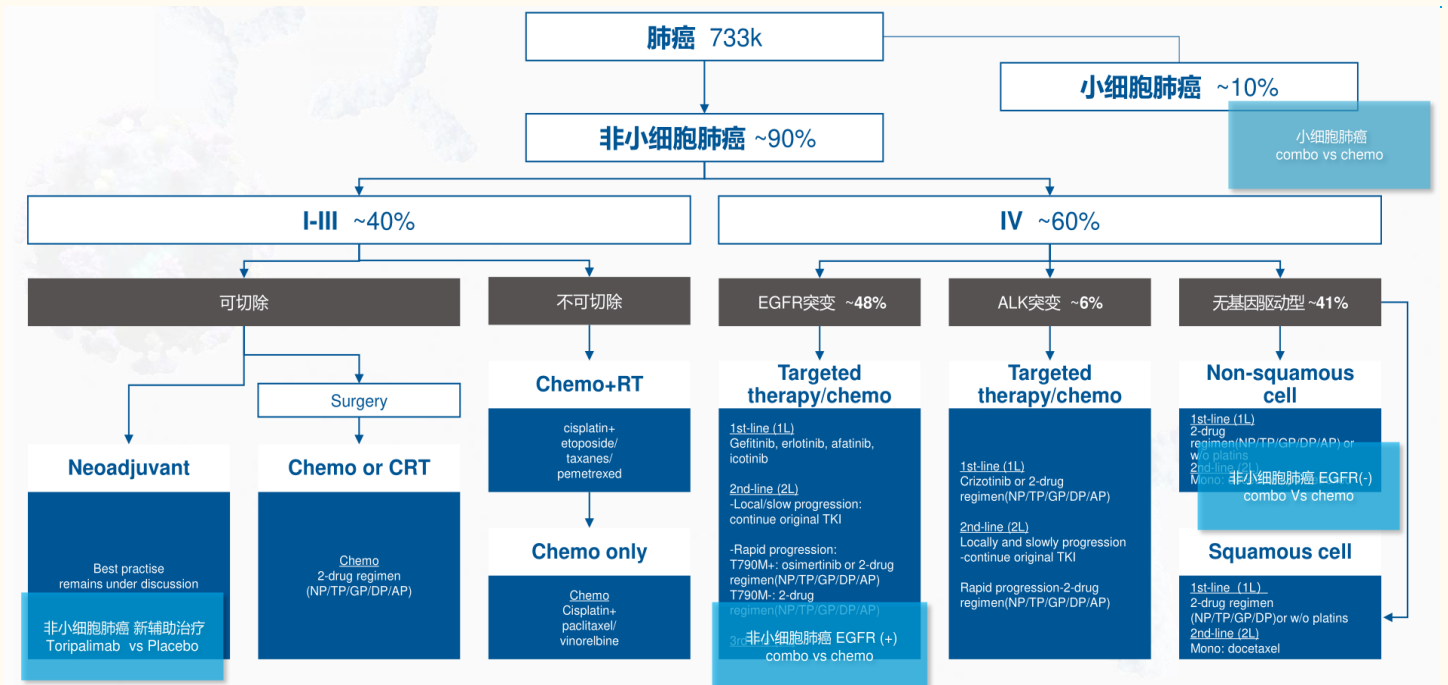
图表 33: 辅助治疗和新辅助治疗示意图



来源: Nature Medicine, 国金证券研究所

- 对肺癌患者，形成了涵盖新辅助治疗的、较为全面的用药布局，在研管线中有 4 项针对肺癌进行研究。2021 年 12 月 10 日，特瑞普利单抗联合标准一线化疗用于未经治疗、驱动基因阴性的晚期 NSCLC 的新适应症上市申请获得受理，我们认为，若针对 NSCLC 的适应症成功获批，将是特瑞普利单抗应用于大适应症的重要转变，未来放量可期。

图表 34：特瑞普利单抗癌症布局

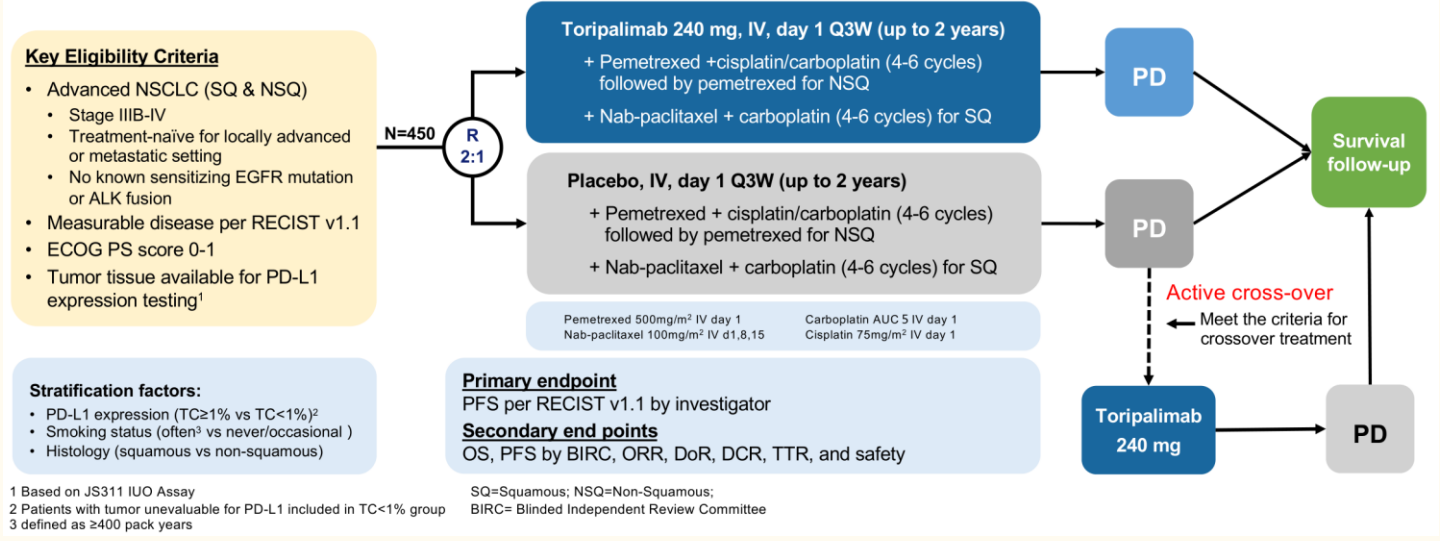


来源：公司官网，国金证券研究所

2020 年中国新发肺癌病例数 81.6 万，其中约 90% 为非小细胞肺癌 (NSCLC)。其中，约 40% 的 NSCLC 患者处 I-III 期，可考虑手术切除。Choice-01 是特瑞普利单抗联合化疗一线治疗晚期 NSCLC 的国际多中心 III 期注册性临床研究，在 2021 年世界肺癌大会上公布了实验结果。临床结果显示，接受特瑞普利单抗+化疗组中位 PFS 为 8.3 个月 (安慰剂+化疗组中位 PFS 为 5.6 个月)，可显著延长患者无进展生存期。此外，该项试验的次要临床终点 OS 也观察到了获益趋势，截至 2021 年 3 月，接受特瑞普利单抗+化疗组中位 OS 为 21 个月，而对照组为 16 个月。

图表 35: Choice-01 实验设计

CHOICE-01 is a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase 3 trial comparing the efficacy and safety of toripalimab versus placebo in combination with first-line standard chemotherapy for treatment-naïve, advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)



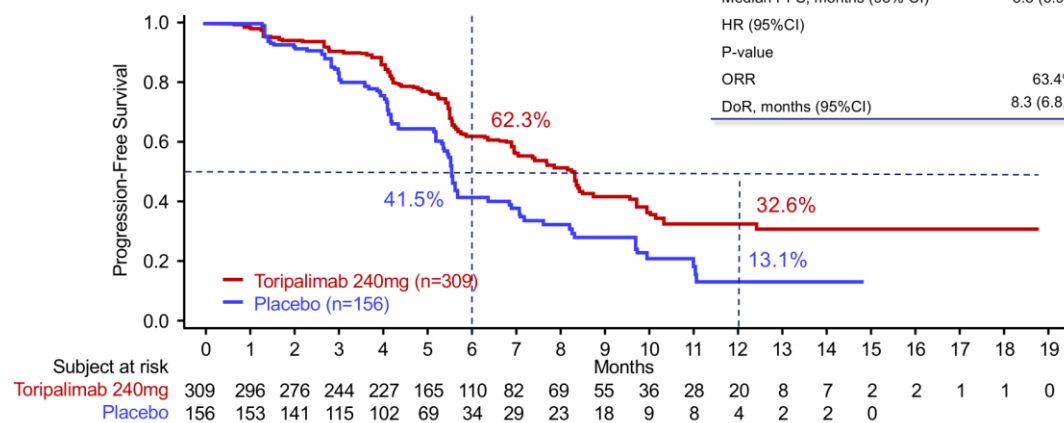
来源: 2021 年世界肺癌大会, 国金证券研究所

- 中国创新药企接受的首个 ODAC 会议上, FDA 对国产创新药进入美国提出了非常宝贵的指导意见, 针对临床试验设计的道德伦理、终点选择提出了更为严格的要求。Choice-01 允许对照组疾病进展后进行主动交叉治疗, 符合 WHO 关于科学伦理和道德规范, 考虑到了患者的利益; 选择 PFS 为主要研究终点、OS 为次要研究终点 (试验进行过程中采集数据而非实验完成后收集) 有助于日后申报核查。我们认为, 上述两点有助于 Choice-01 日后在美国以非小细胞肺癌大适应症进行申报。

图表 36: Choice-01 期中分析结果

Efficacy

PFS per RECIST v1.1 by Investigator



	Toripalimab +chemo (n=309)	Placebo + chemo (n=156)
Events (%)	130 (42.1)	88 (56.4)
Median PFS, months (95% CI)	8.3 (6.9-8.7)	5.6 (5.4-6.4)
HR (95%CI)	0.58 (0.442-0.769)	
P-value	0.0001	
ORR	63.4%	41.7%
DoR, months (95%CI)	8.3 (6.8, 8.7)	4.2 (4.0, 5.7)

- PFS in squamous subgroup HR=0.55 (95% CI: 0.38-0.83); non-squamous subgroup HR=0.59 (95% CI: 0.40-0.87)
- IRC-assessed PFS for squamous and non-squamous patients was consistent with Investigator's assessed PFS

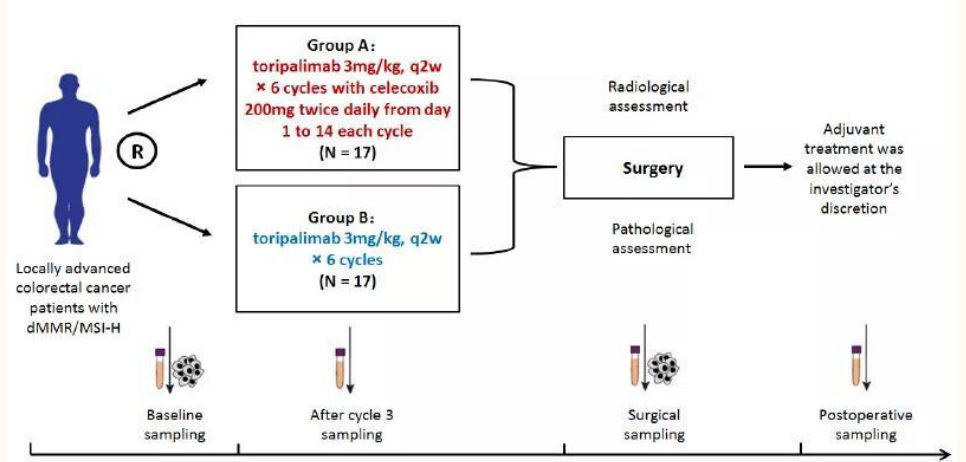
Data cut-off date: November 17th, 2020

来源: 2021 年世界肺癌大会, 国金证券研究所

- 特瑞普利单抗辅助治疗 dMMR/MSI-H 的局部进展期结直肠癌临床试验 pCR (病理完全缓解率) 高达 88%, 结果于 2021 年 10 月在《柳叶刀》

在线发表。在这项随机、单中心、平行、非对照的二期临床研究结果显示，特瑞普利单抗单药新辅助治疗 pCR 为 65%，特瑞普利单抗联合塞来昔布（COX-2 抑制剂）新辅助治疗 pCR 为 88%，所有患者均存活且无复发。

图表 37：特瑞普利单抗辅助治疗结直肠癌临床试验设计



来源：君实医学，国金证券研究所

自研+外部合作，探索 PD-1 与其他疗法之间的高效协同

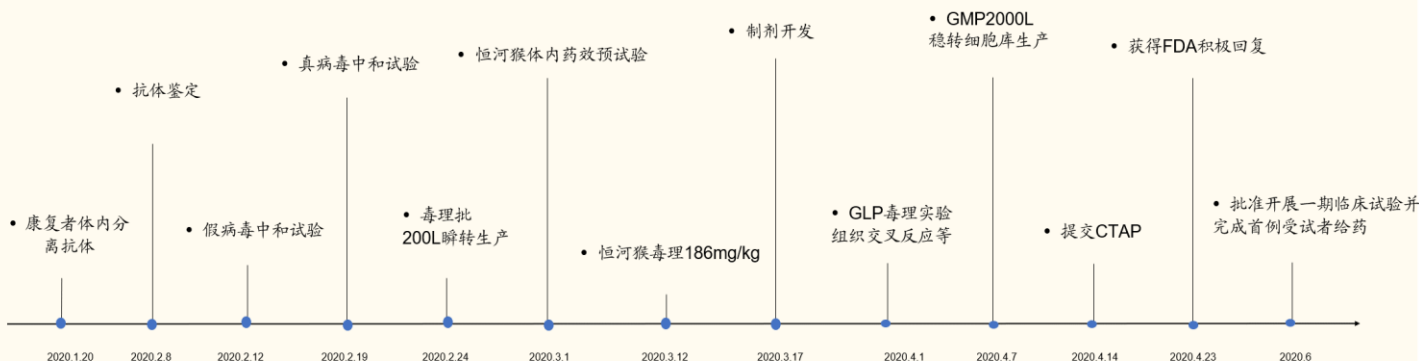
- 公司在稳步推进特瑞普利单抗在不同治疗阶段、不同癌种的临床试验研究的同时，积极寻求打开已获批适应市场的方法。
- 2021 年，与 Coherus 的商业合作是公司产品出海的重要一步。Coherus 是一家后期的临床生物制剂平台公司，从事生物仿制药产品的开发以及商业化业务。此次与公司签订合作协议，将业务范围扩展到肿瘤免疫学领域。
 - 根据 Evaluate Pharma 数据显示，2020 年美国抗 PD-L1 单抗销售收入为 150 亿美元，2026 年有望达到 300 亿美元。与此同时，我们也看到美国市场有很多的竞争者，例如默克公司的 Keytruda、BMS 的 Opdivo、Genentech 的 Tecentriq 等。
- 2022 年 1 月，Coherus 行使对 JS006 的选择权，取得在 Coherus 区域开发 JS006 的权力，向公司支付 3500 万美元执行费，以及后续不超过 2.55 亿美元的里程碑款项，外加销售净额 18% 的销售分成。

首个国产新冠中和抗体美国获批 EUA，新研发推进中

全球首个在健康受试者中开展临床试验的中和抗体，速度彰显研发实力

- 中和抗体项目进展迅速，创造多个“第一”。应对新冠疫情，公司与中国科学院微生物研究所开展新冠中和抗体（埃特司韦单抗）项目，仅用 4 个月就完成抗体的临床前开发工作，是全球首个在健康受试者中开展的新冠病毒中和抗体临床试验，也是国内最早进入临床阶段的新冠病毒中和抗体。

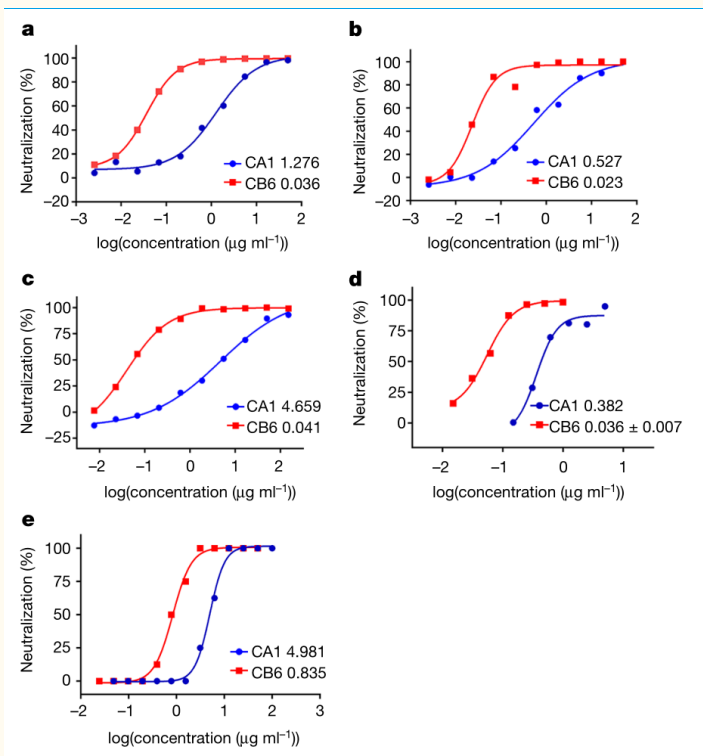
图表 38: 新冠中和抗体研发进程



来源: 公司官网, 国金证券研究所

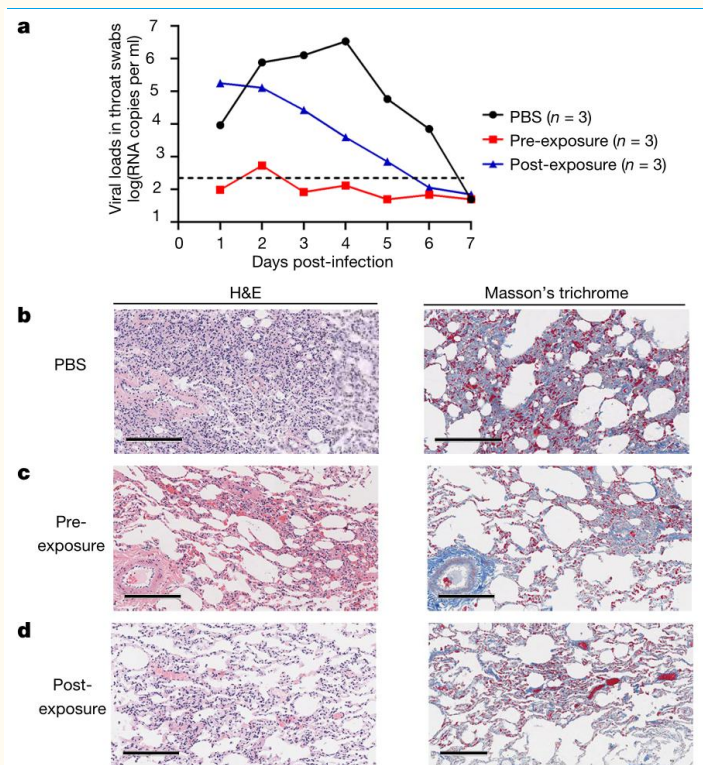
- 埃特司韦单抗是一款重组全人源中和抗体, 通过特异性结合新冠病毒表面刺突蛋白受体结合域, 进而阻断病毒与宿主细胞的 ACE2 受体结合。中和抗体的临床前研究结果获《Nature》杂志在线发表, 体外试验结果显示 CA1 和 CB6 具有较强的中和活性; 动物试验显示 CB6 可以显著抑制新冠病毒对恒河猴的感染。

图表 39: 体外试验证明 CB6 和 CA1 有效中和病毒



来源: Nature, 国金证券研究所

图表 40: CB6 有效降低恒河猴体内病毒载量



来源: Nature, 国金证券研究所

携手礼来开展新冠中和抗体“鸡尾酒”疗法, 中国原研首个美国获批

- 与美国礼来签订《研发合作和许可协议》, 共同研发及商业化埃特司韦单抗。2020 年 5 月, 公司牵手礼来, 授予礼来在大中华地区之外对埃特司韦单抗的独占许可。根据协议, 礼来制药需要向公司支付 1000 万美元的首付款以及不超过 2.45 亿美元的里程碑款项, 以及后续产品销售金额两位数百分比的销售分成。

- 除了与君实合作开发埃特司韦单抗之外，礼来在 2020 年 3 月与 AbCellera 合作，取得了巴尼韦单抗 (LY-CoVer555) 共同开发权。2021 年 7 月，关于联合使用埃特司韦单抗和巴尼韦单抗的“鸡尾酒”疗法治理轻度至中度新冠患者的三期试验达到主要研究终点，临床数据发表在《新英格兰医学杂志》。这项随机、双盲、安慰剂对照的三期临床结果显示，联合疗法组出现住院或者死亡的概率较低，且病毒载体下降的速度更快。

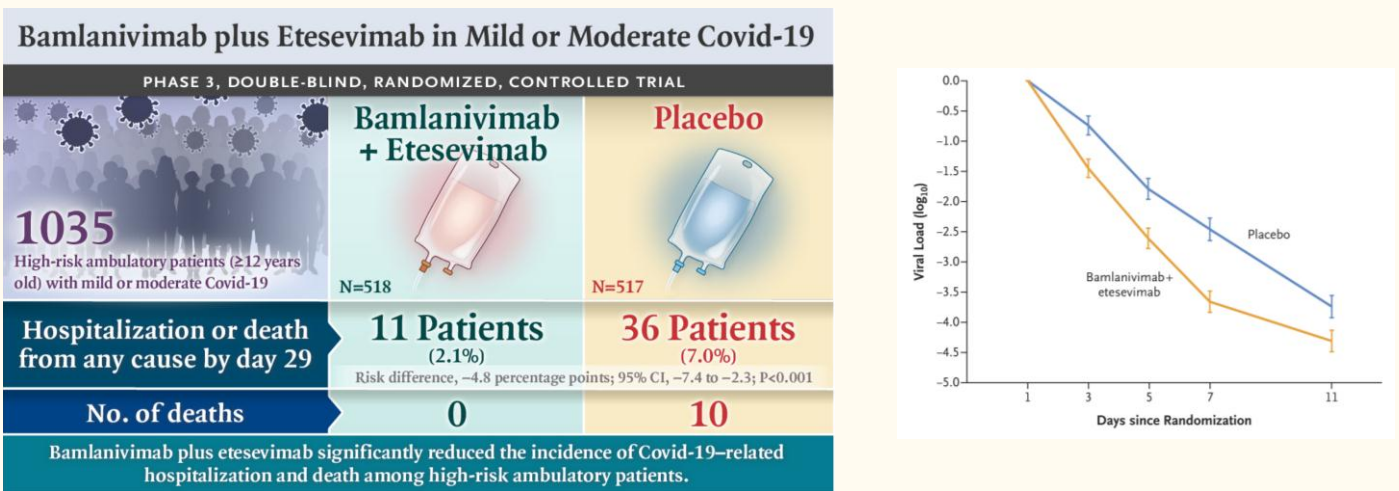
图表 41: 埃特司韦单抗与巴尼韦单抗



来源：公司年报，国金证券研究所

埃特司韦单抗和巴尼韦单抗联合疗法可降低 70%因新冠住院和死亡的风险。实验数据表明，因为新冠病毒住院或者全因死亡的概率为 2.1%，对照组中这一概率为 7%；联合疗法组无死亡病例，而安慰剂组中有 10 例死亡。

图表 42: “鸡尾酒”疗法临床数据概览及病体载体变化



来源：新英格兰医学杂志，国金证券研究所

- 2021 年 2 月，FDA 批准“鸡尾酒”疗法的紧急使用授权 (EUA)，用于轻度或中度新冠患者；2021 年 12 月，FDA 批准了联合疗法的 EUA 范围扩大至 0-12 岁高危儿科患者，是全球首个且唯一能在 12 岁以下人群中紧急使用的中和抗体疗法。目前，联合抗体疗法已在全球超 15 个国家和地区获得 EUA。

截至 2021 年 3 月，全球有超过 40 家公司在进行新冠中和抗体研究，走在前列的有君实/礼来、再生元、阿斯利康、GSK、腾盛博药。再生元中和抗体联合疗法于 2020 年 11 月取得 EUA；GSK 的中和抗体于 2021 年 5 月取得 EUA；阿斯利康的中和抗体于 2021 年 8 月取得 EUA，用于暴露前预防；腾盛博药中和抗体联合疗法已经递交 EUA 申请。

新冠中和抗体抢先机，美国政府订单过百万剂

- 受变异株影响，2021年6月美国政府宣布暂停供应埃特司韦单抗/巴尼韦单抗联合疗法，原因是君实/礼来联合疗法对于变异株 Gamma 和 Beta 的中和能力有限，而当时这两个变异株在美国比例已超过 10%。权威期刊《Cell》发表的一篇有关中和抗体对于变异株中和能力的实验结果表明，君实/礼来双抗疗法对 Gamma 和 Beta 株的中和效果并不明显。
- 2021年8月，FDA 决定重新给予君实/礼来联合疗法 EUA。当时，由变异株 Delta 引起的新冠病例占比高达 96%，考虑到中和抗体对于 Delta 变异具有良好的中和抗体，FDA 重新授予君实/礼来中和抗体 EUA。

图表 43: 埃特司韦单抗/巴尼韦单抗联合疗法对变异株的中和效力

变异株	发现地	WHO命名	易感性降低倍数
B.1.1.7	英国	Alpha	无变化
B.1.351	南非	Beta	>325
B.1.617.2/AY.3	印度	Delta	无变化
B.1.427/B.1.429	美国（加利福尼亚）	Epsilon	11
B.1.526	美国（纽约）	Lota	11

来源：礼来官网，国金证券研究所

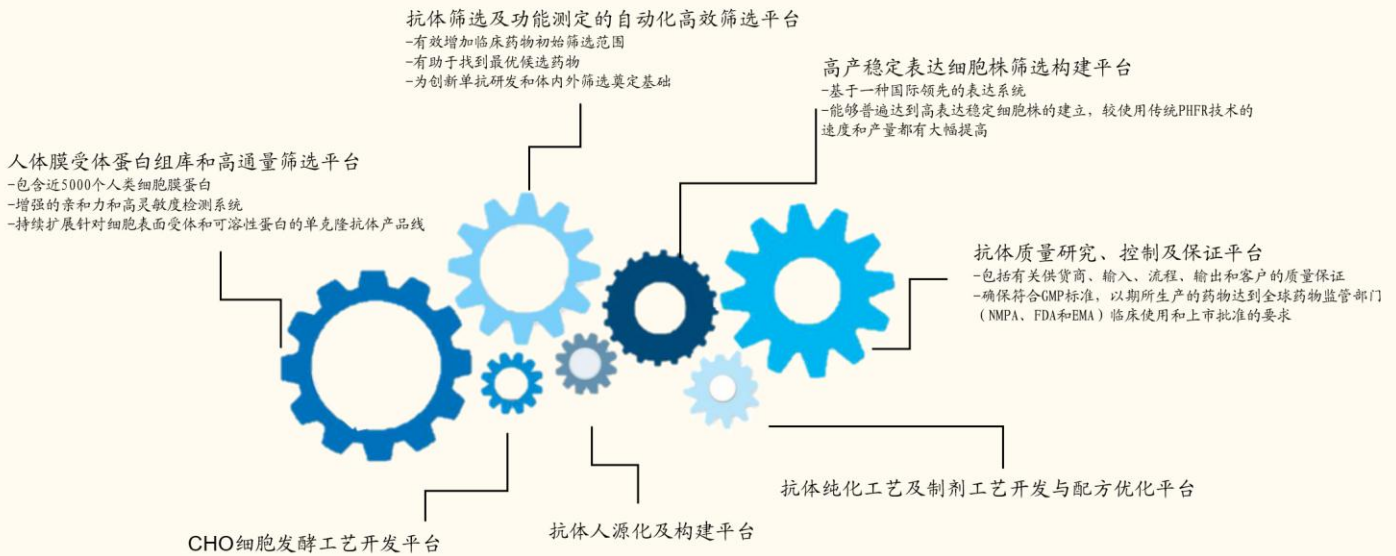
- 2021年9月，美国政府向礼来购买了 38.8 万剂埃特司韦单抗，价值 3.3 亿美元；2021年11月，美国政府向礼来再度采购 61.4 万剂联合疗法用药，价值 12.9 亿美元。根据协议，礼来需要在 2021年12月31日前向美国政府提供至少 40 万剂联合疗法用药。此次采购，再次证明了美国政府对联合疗法在新冠治疗上的认可。

自有药物从发现到商业化完整产业链，in-house 研发实力不容小觑

三大研发中心分工合作，两大生产基地提供产能保障

- 全球一体化研发体系，覆盖药物发现到产业化全产业链。目前公司拥有三个研发中心，分别位于旧金山、马里兰和苏州。他们彼此间分工合作，高效协同，有助于公司降低研发成本。美国旧金山、马里兰研发中心主要进行抗体筛选、靶点开发，苏州实验室承担后续的研发支持工作。
- 7 个核心技术平台构建起强大技术壁垒。公司拥有完整的全生命周期的药物研发技术体系，包括人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台、抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台等。

图表 44: 全生命周期的药物研发完整技术体系



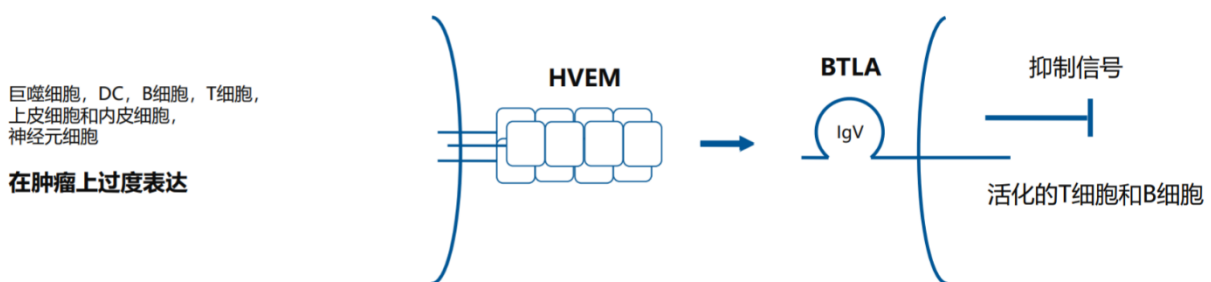
来源: 公司官网, 国金证券研究所

- 苏州和上海两大生产基地, 为产品商业化提供产能保障。江苏吴江的生产基地拥有 4500L 发酵能力, 其中新增的 1500L 用于阿达木单抗的原研和其他在研药物的用药生产。上海临港生产基地项目于 2019 年底投入生产, 拥有 5 条生产线总计 30000L 产能储备。

以 BTLA 单抗为代表的 FIC 管线夯实中, 中美两地同时推进

- JS004 是全球首个 (First-in-Class) 特异性针对 B 细胞和 T 淋巴细胞衰减因子 (BTLA) 的抗 BTLA 单抗注射液, 目前尚无靶点进入临床的公开披露信息。抗 BTLA 单抗通过促进肿瘤特异性 T 淋巴细胞增殖和提高淋巴细胞的功能来减轻肿瘤负荷。

图表 45: 抗 BTLA 单抗作用机理



来源: 公司推介材料, 国金证券研究所

- 抗 BTLA 单抗采用“中美双报”的模式来推进开发, 于 2019 年 4 月和 2020 年 1 月分别获得 FDA 和 NMPA 的 IND 批准。目前已经完成 Ia 期剂量爬坡研究, 进入 Ib/II 期剂量扩展阶段。与此同时, 公司也在开展抗 BTLA 单抗和特瑞普利单抗联合用药临床试验, 探索二者之间的协同作用。

图表 46: JS004 临床试验进展

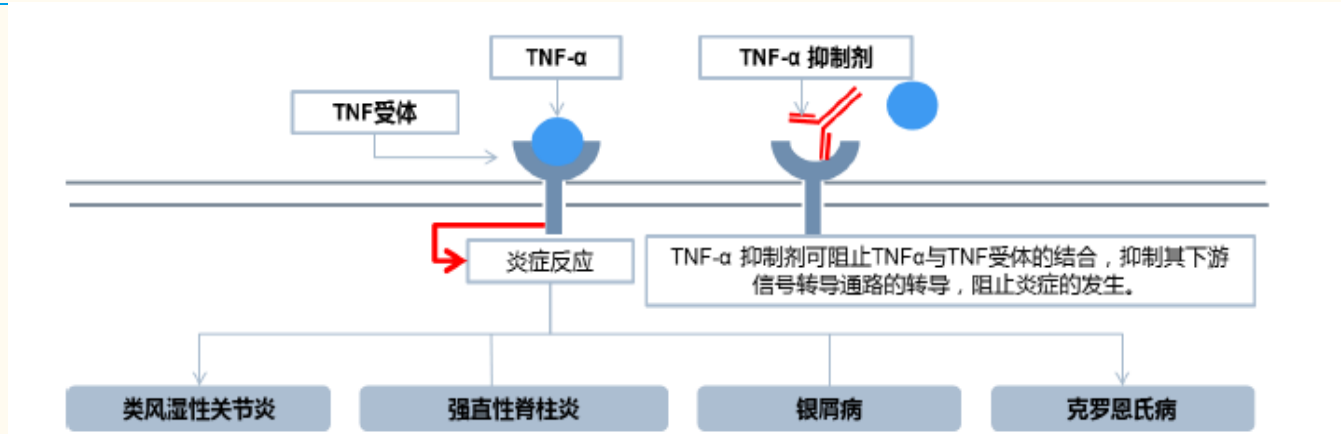
地区	研究	已开临床数量	适应症	实验设计	入组人数	进展
美国	TAB004	1	晚期恶性实体肿瘤和淋巴瘤	剂量递增和扩展 TAB004单药	~500	2020年12月完成单药爬坡
				剂量递增和扩展 TAB004+拓益联合用药		2021年7月开始联合用药爬坡
中国	JS004	5	晚期恶性实体肿瘤（包括黑色素瘤、头颈鳞癌、鼻咽癌、淋巴瘤、肺癌等）	剂量递增和扩展 JS004单药	~632	2021年3月单药爬坡结束
				剂量递增和扩展 JS004+拓益联合用药		2021年8月开始联合用药爬坡

来源: Clinicaltrials, 国金证券研究所

阿达木单抗类似药进入获批制证阶段, 原研进入医保有助于渗透率提升

- UBP1211 为重组人源抗 TNF- α 单抗注射液, 针对包括类风湿性关节炎在内自身免疫性疾病, 为修美乐 (阿达木单抗) 的。抗 TNF- α 单抗通过与 TNF- α 受体结合来抑制 TNF- α 与 TNF- α 受体结合, 阻止炎症的发生。

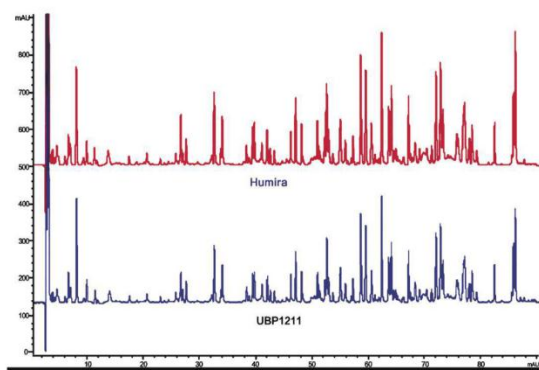
图表 47: 抗 TNF- α 单抗作用机理



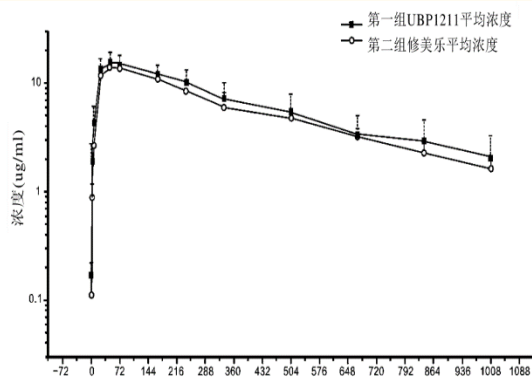
来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

- 临床前研究结果显示, 阿达木单抗类似物 UBP1211 与修美乐在结构、功能及药代动力学上有高度相似性。

图表 48: UBP1211 与修美乐肽链指纹图谱对比



图表 49: 老鼠单次皮下剂量药代动力学比较



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- 国内抗 TNF- α 市场产品众多，且针对适应症多有重合，同类产品竞争加剧。除原研修美乐之外，中国已有 5 款阿达木单抗获批，分别来自百奥泰、海正药业、信达生物、复宏汉霖和正大天晴。公司于 2019 年 11 月提交上市申请。我们认为，原研药进入医保有助于推动国内 TNF- α 抑制剂需求和销量上涨，但同类型产品竞争较为激烈，公司阿达木单抗类似物 UBP1211 获批之后，预计会面临较大的销售压力。

图表 50：阿达木单抗研究进度

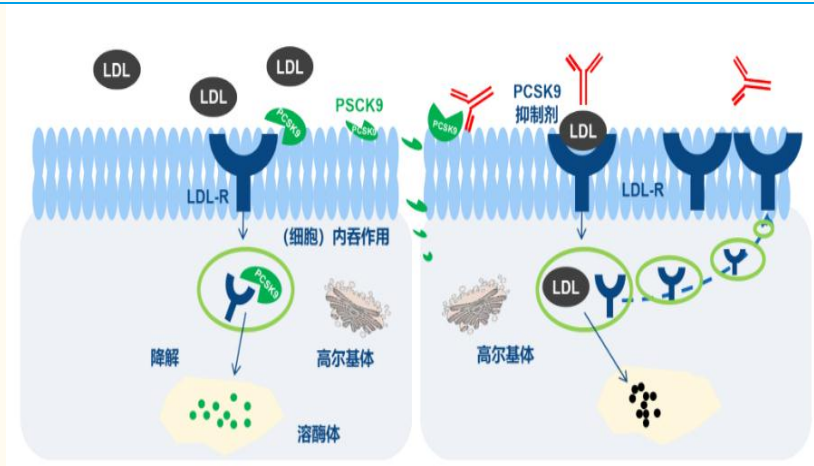
药名	公司	适应症	进度
BAT11406	百奥泰	克罗恩病，类风湿性关节炎，葡萄膜炎，强直性脊柱炎，银屑病，儿童斑块状银屑病	2019年11月4日获批上市
HS016	海正药业	类风湿性关节炎，强直性脊柱炎，溃疡性结肠炎，银屑病	2019年12月6日获批上市
IBI303	信达生物	类风湿性关节炎，强直性脊柱炎，银屑病，幼年特发性关节炎，儿童斑块状银屑病，非感染性后葡萄膜炎，非感染性中间葡萄膜炎，非感染性全葡萄膜炎	2020年9月2日获批上市
HLX03	复宏汉霖	类风湿性关节炎，强直性脊柱炎，银屑病，非感染性后葡萄膜炎，非感染性中间葡萄膜炎，非感染性全葡萄膜炎，斑块状银屑病	2020年12月2日获批上市
TQZ2301	正大天晴	克罗恩病，溃疡性结肠炎，类风湿性关节炎，强直性脊柱炎，银屑病关节炎，幼年特发性关节炎，斑块状银屑病	2022年1月20日获批上市
UBP1211	君实生物	类风湿性关节炎	2019年11月3日递交上市申请
SCT630	神州细胞	斑块状银屑病	2019年6月6日进入三期临床
DB101	通化东宝	类风湿性关节炎	2019年2月29日进入三期临床
HL01	华兰基因	类风湿性关节炎，强直性脊柱炎，银屑病	2020年2月7日进入三期临床
BC001	丹红制药	类风湿性关节炎，强直性脊柱炎	2020年8月10日进入三期临床
WHSW	武汉生物制品研究所	斑块状银屑病，类风湿性关节炎，强直性脊柱炎	2020年11月3日进入三期临床
HOT-3010	华奥泰	斑块状银屑病，类风湿性关节炎，强直性脊柱炎，银屑病	2021年7月30日进入三期临床

来源：Insight，国金证券研究所

昂戈瑞西单抗临床数据表现优异，或成高血脂患者福音

- 中国血脂异常患病率不断提高，临床需求提升。根据 MONICA 研究显示，通过多次调查比较发现，20 世纪 80-90 年代中国总胆固醇水平呈上升趋势，而发达国家的人群胆固醇水平呈现下降趋势。我们认为，随着中国血脂异常疾病发病率的增加，以及未来疾病知晓率的治疗率可预期的提升，PCSK9 治疗的市场前景较好，将面临较大的临床需求。
- PCSK9（前蛋白转化酶枯草溶菌素 9）是他汀类药物之后公认的最有效的降脂靶点。目前全球上市的 2 个 PCSK9 单抗药物，依洛尤单抗（evolocumab，安进）和阿利西尤单抗（alirocumab，赛诺菲/再生元）在降低 LDL-C 水平方面均表现出了惊人的效果，可显著降低对他汀类药物不耐受的高胆固醇血症患者的 LDL-C 水平，并且具有良好的安全性。

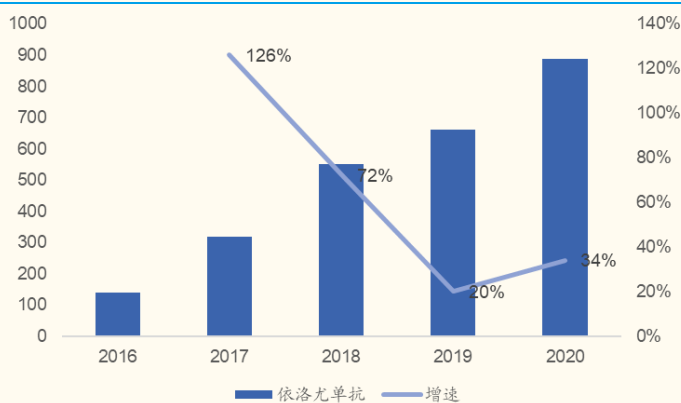
图表 51: PCSK9 蛋白抑制剂降血脂作用机理



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

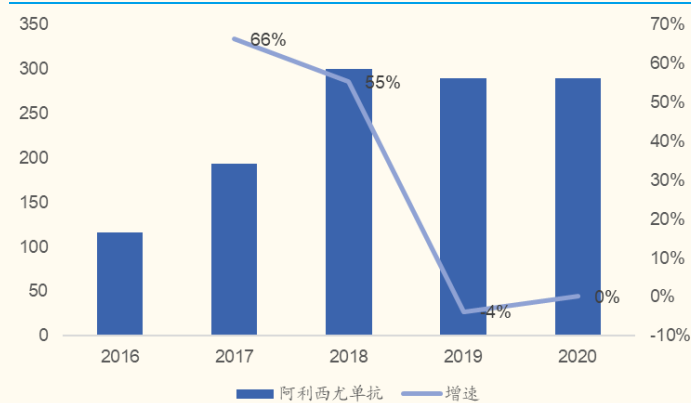
- PCSK9 降脂类药物销售收入增速呈现反弹趋势。2019 年，依洛尤单抗和阿利西尤单抗销售收入增速都出现了下滑的趋势，原因是这两款药物的售价较高。2020 年，安进宣布依洛尤单抗的价格从 14540 美元下调至 5850 美元，收入增速开始回弹。2021 年，阿利西尤单抗在中国申请主动降价。

图表 52: 依洛尤单抗销售收入 (亿美元)



来源：医药魔方，国金证券研究所

图表 53: 阿利西尤单抗销售收入 (亿美元)



来源：医药魔方，国金证券研究所

- 目前没有国产 PCSK9 抑制剂获批上市，公司研发进度国内领先。根据医药魔方数据统计，截至 2022 年 1 月，我国一共有 38 项登记在册的 PCSK9 抑制剂临床试验，分别来自于君实、信达、辉瑞、恒瑞等企业。我们认为，PCSK9 抑制剂相较于其他降脂药物效果更好，限制销量的因素主要是由价格导致，进口的两款 PCSK9 抑制剂药物已经开始进行降价策略，随着日后国产 PCSK9 的获批，售价有进一步下降的可能，届时 PCSK9 市场空间有望提升。
- 根据已获得的临床研究数据，PCSK9 抑制剂 JS002 显示出良好的安全性及耐受性。研究过程中未报告任何严重不良事件。在降低 LDL-C 方面，JS002 显示出与同靶点产品可比的降脂幅度，以及更长的持续时间。关于治疗高胆固醇血症的三期临床研究已经完成患者入组。

图表 54: PCSK9 单抗治疗高脂血症研发进度 (中国)

通用名	公司	登记号	研发进度				
			临床前	临床一期	临床二期	临床三期	NDA
依洛尤单抗	安进	-	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Market]				
阿利西尤单抗	塞诺飞	-	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Market]				
昂戈瑞西单抗	君实	CTR20201907	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 2]				
Tafolecimab	信达	CTR20191429	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 2]				
Bocoizumab	辉瑞	CTR20160159	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 2]				
SHR1209	恒瑞	CTR20210703	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 2]				
Ebronicumab	康融	CTR20213363	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 2]				
CVI-LM 001	西威埃	CTR20191331	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 2]				
重组全人源单克隆抗体 MIL86	天广实	CTR20190998	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 1]				
GM-0023	信立泰	CTR20200225	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 1]				
DC371739	嘉越	CTR20210527	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 1]				
B1655	天士力	CTR20210125	[Progress bar from Clinical Phase 1 to Phase 1]				

来源: 医药魔方, 国金证券研究所

盈利预测与投资建议

盈利预测

- 目前公司商业化产品主要是特瑞普利单抗、埃特司韦单抗, 新冠口服小分子 VV116 已经获得乌兹别克斯坦 EUA, 有望于 2022 年在中国获批。阿达木单抗已经处于审批完成制证阶段; 昂戈瑞西单抗 PCSK9、PARP 抑制剂处于临床三期阶段, 预计 2023 年获批。我们仅考虑特瑞普利单抗的销售收入、埃特司韦单抗在海外的销售收入以及 VV116、阿达木单抗、昂戈瑞西单抗和 PARP 抑制剂获批后带来的销售增量。
- 特瑞普利单抗: 获批适应症 4 项, 分别是黑色素瘤二线治疗、鼻咽癌三线治疗、尿路上皮癌二线治疗以及鼻咽癌联合化疗的一线治疗。由于联合化疗的鼻咽癌一线治疗于 2021 年 11 月获批, 假设于 2022 年开始贡献营收。此外, 根据各条管线临床进度, 我们假设国内食管鳞癌的一线治疗于 2022 年获批; 非小细胞肺癌一线治疗于 2023 年获批; 小细胞肺癌一线治疗、三阴乳腺癌于 2024 年获批; 肝细胞癌一线治疗、肾细胞癌一线治疗于 2025 年获批。根据 FDA 给出的 PRUFA 为 2022 年 4 月, 假设特瑞普利单抗在美国 2022 年 4 月获批一线联合顺铂以及二线单药治疗鼻咽癌。中国售价, 根据 2021 年特瑞普利单抗医保价格, 假设 2021 年年度治疗费用 4.89 万元/人; 根据新医保目录中特瑞普利单抗出现降价, 假设 2022 年之后年治疗费用为 3.32 万元/人。美国售价, 参考 K 药在美国的年费用为 1.75 万美元, 折合人民币 11.38 万元; 预计特瑞普利单抗在美国销售存在一定的折价, 假设年费用为 6.83 万元。根据癌种分别考虑发病率、死亡率以及渗透率, 假设各癌种下应用特瑞普利单抗治疗的人数。此外, 公司与 coherus 合作获得 1.5 亿美元首付款。我们预计, 2021/22/23 年特瑞普利单抗 (不含 Coherus 首付款与里程碑款的) 销售收入分别为 6/11/19 亿元。
- 埃特司韦单抗: 公司与礼来合作, 中和抗体联合疗法自 2021 年 2 月获 EUA 以来, 已经提供超过 100 万剂埃特司韦单抗。2021 年新冠中和抗体收入主要来自于礼来的“鸡尾酒”疗法的销售分成以及礼来剩余的里程碑款项, 假设剩余里程碑款项为 2 亿美元, 折合人民币 12.8 亿元。考虑到中和抗体价格较高, 假设埃特司韦单抗费用为 1050 美元/

剂，折合人民币 6720 元。随着新冠药物的陆续获批以及疫苗接种率的提高，尤其 Omicron 变种对于中和抗体的较强逃逸，我们预计，未来新冠中和抗体的采购量会逐渐下降，2021/22/23 年新冠中和抗体收入分别为 11.70/1.80/0.72 亿元。

- 新冠口服小分子药物 VV116 和 VV993: 公司与旺山旺水公司合作，共同承担在中亚五国、俄罗斯、北非、中东四个地区之外区域的开发和商业化工作。目前针对 RdRp 酶的氘代口服小分子 VV116 已经获得乌兹别克斯坦 EUA，假设于 2022 年 Q3 在中国获批销售；VV993 为靶向 3clpro 的蛋白酶抑制剂，假设 2023 年在中国获批销售。参考辉瑞 Paxlovid 价格为 500 美元/疗程，假设 VV116 与 VV993 在中国与海外的销售均价为 1000 元/疗程。我们预计，2022/23 年新冠口服小分子药物销售收入为 36/38 亿元。
- 阿达木单抗: 考虑阿达木单抗竞争格局较为激烈，假设 2022 年药品上市后渗透率为 0.5%，价格为 1200 元/剂。我们预计，2022/23 年阿达木单抗收入分别为 0.57/0.86 亿元。
- 昂戈瑞西单抗 PCSK9: 公司自主研发的重组人源化抗 PCSK9 单抗，临床数据显示出明显的降脂效果，可使血清低密度脂蛋白胆固醇较基线降低 55%-70%，目前处于临床三期阶段，预计 2023 年上市。考虑患者基数、治疗率、渗透率因素，我们假设 2023 年有 2 万人接受昂戈瑞西单抗治疗，年费用为 9800 元/人。我们预计，2023 年昂戈瑞西单抗销售收入为 1.96 亿元。
- PARP 抑制剂: 公司与英派合作的 PARP 抑制剂，针对铂类药物敏感性晚期卵巢癌患者的一线治疗临床已经进入三期，假设于 2023 年获批。考虑卵巢癌发病率、死亡率、晚期患者占比、渗透率等因素，假设 2023 年有 7280 人接受 PARP 抑制剂治疗，单人用药费用 3 万元。我们预计，2023 年 PARP 抑制剂销售金额为 2.73 亿。

综上所述，我们假定 2022 年 VV116 和 VV993 在中国获批和没有获批两种情景，并审慎选取平均值作为未来的盈利预测，预计公司 2021/22/23 年销售收入 40.1/31.5/45.9 亿元；考虑到公司 2021 年新冠中和抗体是礼来的销售分成，同时也是与中科院合作项目，故扣除支付中科院合作费用的生产成本，会导致 2021 年的公司总体毛利率低于常规产品销售年份的 80%左右，我们预计，公司 2021/22/23 年的净利润为-7.39/-2.85/0.23 亿元。

图表 55: 君实生物盈利预测

百万元	2018A	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
特瑞普利单抗		774	1,002	600	1,115	2,072
Coherus首付款				960		
新冠中和抗体				2,450	180	72
销售提成收入				1,170	180	72
里程碑收入				1,280		
新冠口服药					3602	3782
阿达木					57	86
PCSK9降脂药物						196
PARP抑制剂						273
技术转让与服务	1		405			
其他	2	1	88			
营业收入(不含新冠口服药)	3	775	1,595	4,010	1,352	2,699
营业收入(含新冠口服药)	3	775	1,595	4,010	4,954	6,481
营业收入(平均值)	3	775	1,595	4,010	3,153	4,590
yoy(%)		26050%	106%	151.42%	-21.38%	45.57%
营业成本	2	91	373	1,387	631	918
yoy(%)		4543%	311%	272%	-55%	46%
收入占比(%)	65.9%	11.7%	23.4%	34.6%	20.0%	20.0%
销售费用	20	320	688	750	825	866
yoy(%)		1362%	15%	9%	10%	5%
收入占比(%)	691%	41.3%	43.1%	18.7%	26.2%	18.9%
管理费用	132	217	440	484	532	585
yoy(%)		64%	103%	10%	10%	10%
收入占比(%)	4455%	28.0%	27.6%	12.1%	16.9%	12.8%
研发费用	538	946	1,778	2,100	2,310	2,541
yoy(%)		76%	88%	18%	10%	10%
收入占比(%)	18159%	122%	111%	52.4%	73.3%	55.4%
利润总额	-724	-766	-1,672	-869	-336	27
所得税费用	1	19	4	130	50	-4
净利润	-723	-747	-1,669	-739	-285	23
yoy(%)		-3%	-123%	56%	61%	108%

来源: 公司财报, 国金证券研究所

投资建议及估值

- 我们分别采用现金流折现法和市研率法对公司进行估值并审慎选取均值作为公司的合理市值。我们认为, 公司未来 6-12 个月的合理市值为 746.30 亿元, 目标价 81.92 元, 给予公司“买入”评级。

图表 56: 估值概览

估值方法	合理市值(亿元)	核心方法	关键假设
现金流折现法	731.52	DCF	特瑞普利单抗新适应症即将进入收获期; 新冠口服药中国获批; 阿达木单抗类似药2022年获批;
可比公司法	761.07	市研率估值法	昂戈瑞西单抗、PARP抑制剂2023年获批。

来源: Wind, 各公司年报, 国金证券研究所

1. 绝对估值法

- 我们采用二阶段折现现金流法对公司进行估值, 仅考虑获批商品特瑞普利单抗、埃特司韦单抗以及预计 2022 年上市的新冠口服药 VV116/VV993、

阿达木单抗类似物、预计 2023 年上市的昂戈瑞西单抗和 PARP 抑制剂给公司带来的营收增量。针对未上市药品，由于不同管线的临床研究处于不同的阶段，我们假设特瑞普利单抗所有适应症的综合成功概率为 90%，VV116 中国获批的概率为 50%，阿达木单抗的成功概率为 100%，昂戈瑞西单抗 PCSK9 的成功概率为 95%，PARP 抑制剂的成功概率为 95%。参考医药行业 β 、我们取 WACC 为 7%。根据未来产品的现金流折现之和乘以相应的成功概率，得到各产品的合理现值。经过计算，公司的合理市值为 732 亿元。

图表 57: 折现现金流法

绝对估值 人民币百万元	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
特瑞普利单抗										
收入	591	1,115	2,072	4,052	5,941	7,542	7,971	8,200	8,315	8,452
现金流	296	557	1,036	2,026	2,971	3,771	3,985	4,100	4,157	4,226
DCF	53,895									
成功概率	90%									
阿达木单抗										
收入		57	86	101	116	130	145	160	175	190
现金流		20	30	35	40	46	51	56	61	66
DCF	2,566									
成功概率	100%									
新冠中和抗体										
收入	2450	180	72	43	30	21	15	10	7	5
现金流	2,450	180	72	43	30	21	15	10	7	5
DCF	1,497									
成功概率	100%									
新冠口服药										
收入		3602	3782	5295	6177	4324	3027	2119	1695	1356
现金流		673	826	1297	1414	925	605	396	296	221
DCF	7917									
成功概率	90%									
PCSK9降脂药物										
收入			196	392	360	480	600	720	840	960
现金流			60	112	96	120	140	157	171	183
DCF	5,529									
成功概率	95%									
PARP抑制剂										
收入			273	328	382	328	328	328	328	328
现金流			83	94	102	82	76	71	67	62
DCF	1,748.01									
成功概率	95%									
公司价值(含新冠口服药)	73,152									

来源：公司公告，CDE，FDA，NCI，国金证券研究所

2. 相对估值法

- 公司目前在售产品为特瑞普利单抗和新冠中和抗体，但随着新冠疫苗的普及、人们对新冠防治的深入理解、新冠药物的上市，我们认为，新冠疫情的未来发展会是转好态势，尽管新冠中和抗体会在 2021、2022 年为公司带来较为可观的营收，但这种收入并不是可持续的。考虑到公司是一家创新驱动型生物医药公司，研发投入是评估其核心竞争力的重要指标，因此，我们选取市研率估值法进行估值，选择创新药企业贝达药业、百济神州、信达生物、歌礼制药为可比公司。

图表 58: 君实生物及可比公司产品研发市值比

代码	名称	研发市值比		研发费用 (亿)		总市值 (亿)	
		2020/12/31	2021/6/30	2020/12/31	2021/6/30	2020/12/31	2021/6/30
300558.SZ	贝达药业	59.79	112.86	7.42	3.98	443.61	449.18
6160.HK	百济神州	20.75	61.04	89.43	41.51	1855.87	2533.94
1801.HK	信达生物	62.10	126.62	18.51	10.42	1149.40	1319.40
1672.HK	歌礼制药	28.97	66.72	1.09	0.74	31.58	49.37
	平均值	42.90	91.81				
688180.SH	君实生物	43	80	17.78	9.47	764.54	757.6
	合理市值					761.07	

来源: Wind, 国金证券研究所

可比上市公司平均 2020 年和 2021 年上半年的与同期研发投入比均值为 43 倍和 92 倍, 我们审慎选取略低于均值的 41 倍和 80 倍, 作为公司市研率法合理市值的区间 757.6~764.54 亿元, 取其中间值 761 亿元作为公司未来 6-12 个月合理市值。

风险提示

- 产品研发不达预期的风险。核心产品特瑞普利单抗针对不同癌种的单药、联用、新辅助治疗研究处于关键的临床三期阶段, 若三期临床结果并未显示出显著的疗效, 将会面临研发失败的风险。公司其他在研管线较多、处于不同的研究阶段, 每一环节都可能面临实验结果不达预期的风险, 具有很大的不确定性。
- 进入医保后销量不及预期的风险。特瑞普利单抗成功纳入 2021 年医保目录, 新增两项适应症, 在原先医保价格上稍有降价, 将会进一步提高特瑞普利单抗在患者中的可及性和可负担性。但是, 来自竞争对手的国产 PD-1 产品也续谈成功, 未来也会有新的国产 PD-1 获批上市。如果公司没有在激烈的 PD-1 销售中保持优势, 可能会面临市场份额下滑的风险, 对公司营收造成不利影响。
- 监管政策相关的风险。医药研发受到国家的严格监管。公司在研药品较多, 如果未来国家出台新的监管政策, 可能会导致临床试验的重点审查标准改变; 如果国家对临床试验设立提出了新的规则, 在研项目的临床试验方案需要调整, 可能会影响公司的临床试验进度以及增加试验的成本。
- 限售股解禁的风险: 公司有 6835 万股票将于 2022 年 7 月 15 日解禁, 若解禁后出现持有人集中抛售股票, 则可能加大股价波动、出现股价下跌的风险。

附录

图表 59: 君实生物 A&H 走势与驱动事件分析



来源: 公司公告, Wind, 国金证券研究所绘制

图表 60: 君实生物定增项目-募投明细

研发项目	靶点	研究内容概述	阶段进展	投资金额	拟使用募集资金金额
JS001	PD-1	JS001 联合标准化疗对比安慰剂联合标准化疗用于胃或胃癌食管结合部腺癌术后辅助治疗的国际多中心 III 期临床研究	II 期临床研究入组进行中	93,315.00	86,000.00
		JS001 联合仑伐替尼和标准化疗对比标准化疗方案一线治疗不可切除的晚期肝内胆管癌的国际多中心 III 期临床研究	II 期临床试验准备		
JS004	BTLA	JS001 用于可手术的局部晚期鼻咽癌的围手术期治疗的国际多中心 III 期临床研究	II 期临床研究入组进行中, III 期临床进入准备阶段	86,650.00	86,500.00
		JS004 联合 JS001 与标准治疗用于晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	III 期临床研究入组进行中, III 期临床进入准备阶段		
		JS004 联合 JS001 治疗复发难治的淋巴瘤的国际多中心 III 期临床研究	III 期临床研究入组进行中, III 期临床进入准备阶段		
JS006	TGIT	JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	I 期临床研究入组进行中, III 期临床研究进入准备阶段	88,882.00	50,500.00
		JS006 联合 JS001 与含铂化疗一线治疗广泛期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	I 期临床研究入组进行中, III 期临床研究进入准备阶段		
		JS006 单药及联合 JS001 在晚期肿瘤中的 I 期境内外临床研究	境内 I 期临床研究入组进行中, 境外 I 期临床研究准备中		
JS009	CD112R	JS009 联合 JS001 与 JS006 对比标准治疗一线治疗 PD-L1 选择人群的晚期非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	临床试验准备中	50,028.00	44,000.00
		JS009 单药及联合 JS001 与 JS006 在实体瘤中的境内外 III 期临床研究	临床试验准备中		
JS110	XPO1	JS110 用于晚期或复发性子宫内膜癌治疗的国际多中心 III 期临床研究	I 期临床研究入组进行中, III 期临床进入准备阶段	13,000.00	6,630.00
JS111	EGFR (非常见突变)	JS111 治疗 EGFR 罕见突变的非小细胞肺癌的 III 期临床研究	临床试验准备中	36,450.00	18,589.50
		JS111 对比含铂化疗治疗 EGFR ex20ins 突变的非小细胞肺癌的国际多中心 III 期临床研究	临床试验准备中		
		JS111 对比含铂化疗在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的非小细胞肺癌患者的国际多中心 III 期临床研究	临床试验准备中		
JS007 境内研发	CTLA-4	JS007 联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	I 期临床研究入组进行中	3,750.00	3,500.00
JS014 境内研发	IL-21	JS014 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	获得 IND 批准, I 期临床研究启动阶段	3,360.00	3,100.00
JS018 境内研发	IL-2	JS018 单药及联合 JS001 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	临床试验准备中	5,096.00	3,500.00
JS013	CD93	JS013 单药及联合其他药物在实体瘤治疗中的 I 期临床研究	临床试验准备中	3,180.00	3,000.00
JS015	DKK1	JS015 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	临床试验准备中	3,180.00	2,800.00
JS112	Aurora A	JS112 单药及联合其他药物在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	获得 IND 批准, I 期临床研究启动阶段	4,468.00	2,278.68
JS113	EGFR (第四代 TKI)	JS113 在经 3 代 TKI 治疗后进展的携带 EGFR C797S 突变的晚期非小细胞肺癌中的 I 期临床研究	临床试验准备中	3,180.00	1,621.80
JS120	IDH1	JS120 在 IDH1 变异或高表达的晚期肿瘤中的 I 期临床研究	临床试验准备中	1,800.00	900.00
JS122	FGFR2	JS122 在 FGFR2 变异或高表达的晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	临床试验准备中	1,800.00	900.00
JS123	ATR	JS123 在晚期实体瘤中的 I 期临床研究	临床试验准备中	2,400.00	1,200.00
JS121	SHP2	JS121 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	临床试验准备中	3,000.00	1,500.00
JS107	Claudin 18.2 (ADC)	JS107 单药及联合其他药物在晚期实体瘤治疗中的 I 期临床研究	临床试验准备中	2,500.00	2,200.00
JS203	CD3+ CD20	JS203 在复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的 I 期临床研究	临床试验准备中	2,800.00	2,500.00
临床前研发项目	早期项目研发	药品的识别、选择、功能学验证与工艺开发等临床前研究工作	临床前研究	51,465.00	47,000.02
合计				460,304.00	368,220.00

来源: 公司公告, 国金证券研究所

附录：三张报表预测摘要

损益表 (人民币百万元)							资产负债表 (人民币百万元)						
	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E		2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
主营业务收入	3	775	1,595	4,010	3,153	4,590	货币资金	2,764	1,221	3,385	4,510	7,798	7,847
增长率		26375%	106%	151%	-21%	45.6%	应收款项	13	173	687	860	676	985
主营业务成本	-2	-91	-373	-1,387	-631	-918	存货	48	181	343	608	276	402
%销售收入	66.7%	11.7%	23.4%	34.6%	20.0%	20.0%	其他流动资产	85	337	283	885	431	420
毛利	1	684	1,222	2,623	2,522	3,672	流动资产	2,910	1,911	4,699	6,863	9,181	9,654
%销售收入	33.3%	88.3%	76.6%	65.4%	80.0%	80.0%	%总资产	68.5%	43.3%	58.8%	57.8%	68.2%	68.9%
营业税金及附加	-2	-7	-8	-8	-6	-9	长期投资	19	142	423	1,333	1,358	1,383
%销售收入	76.6%	0.9%	0.5%	0.2%	0.2%	0.2%	固定资产	930	1,808	2,321	2,536	2,605	2,655
销售费用	-20	-320	-688	-1,048	-825	-866	%总资产	21.9%	41.0%	29.0%	21.4%	19.3%	18.9%
%销售收入	700%	41.3%	43.1%	26.1%	26.2%	18.9%	无形资产	79	152	175	185	193	200
管理费用	-132	-217	-440	-484	-532	-585	非流动资产	1,340	2,501	3,299	5,006	4,286	4,365
%销售收入	4510%	28.0%	27.6%	12.1%	16.9%	12.8%	%总资产	31.5%	56.7%	41.2%	42.2%	31.8%	31.1%
研发费用	-538	-946	-1,778	-2,100	-1,576	-2,295	资产总计	4,250	4,412	7,997	11,869	13,467	14,018
%销售收入	18383%	122%	111%	52.4%	50.0%	50.0%	短期借款	18	91	278	50	50	50
息税前利润 (EBIT)	-692	-806	-1,691	-1,017	-418	-84	应付款项	399	364	927	1,771	869	1,239
%销售收入	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	其他流动负债	54	124	268	501	447	409
财务费用	-15	13	-21	63	107	136	流动负债	471	578	1,472	2,322	1,366	1,699
%销售收入	503%	-1.7%	1.3%	-1.6%	-3.4%	-3.0%	长期贷款	150	745	542	542	742	942
资产减值损失	1	-1	4	0	0	0	其他长期负债	315	111	155	423	416	412
公允价值变动收益	10	23	46	141	0	0	负债	936	1,434	2,170	3,287	2,524	3,053
投资收益	-27	-2	-6	-32	0	0	普通股股东权益	3,315	2,978	5,828	8,582	10,943	10,966
%税前利润	n.a	n.a	n.a	n.a	0.0%	0.0%	其中：股本	760	784	872	911	981	981
营业利润	-719	-739	-1,656	-844	-311	52	未分配利润	-1,242	-1,999	-3,668	-4,407	-4,692	-4,669
营业利润率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	1.1%	少数股东权益	-1	0	0	0	0	0
营业外收支	-5	-28	-16	-25	-25	-25	负债股东权益合计	4,250	4,412	7,997	11,869	13,467	14,018
税前利润	-724	-767	-1,672	-869	-336	27	比率分析						
利润率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	0.6%		2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
所得税	1	19	4	130	50	-4	每股指标						
所得税率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	15.0%	每股收益	n.a	n.a	n.a	n.a	-0.313	0.025
净利润	-723	-748	-1,669	-739	-285	23	每股净资产	4.360	3.798	6.679	9.423	12.015	12.040
少数股东损益	0	0	0	0	0	0	每股经营现金净流	-0.682	-1.502	-1.679	-0.685	0.039	0.255
归属于母公司的净利润	-723	-747	-1,669	-739	-285	23	每股股利	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
净利率	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	0.5%	回报率						
							净资产收益率	-21.81%	-25.10%	-28.63%	-8.61%	-2.61%	0.21%
现金流量表 (人民币百万元)							总资产收益率	-17.01%	-16.94%	-20.86%	-6.23%	-2.12%	0.16%
							投入资本收益率	-18.55%	-20.61%	-25.38%	-9.42%	-3.02%	-0.60%
净利润	-723	-748	-1,669	-739	-285	23	增长率						
少数股东损益	0	0	0	0	0	0	主营业务收入增长率	-94.63%	26375%	106%	151%	-21%	45.57%
非现金支出	33	64	150	219	245	266	EBIT增长率	130%	16.47%	110%	-40%	-59%	-80%
非经营收益	31	-49	-14	-140	66	51	净利润增长率	128%	-3.44%	-123%	56%	61%	108%
营运资金变动	141	-445	68	36	13	-90	总资产增长率	248%	3.80%	81.27%	48.41%	13.47%	4.09%
经营活动现金净流	-518	-1,177	-1,465	-624	38	250	资产管理能力						
资本开支	-557	-862	-580	-966	430	-370	应收账款周转天数	474.4	40.0	86.2	68.0	68.0	68.0
投资	107	-120	-172	-769	0	0	存货周转天数	7,388.7	461.1	256.7	160.0	160.0	160.0
其他	36	22	12	-32	0	0	应付账款周转天数	22,303.0	1,095.0	550.8	400.0	400.0	400.0
投资活动现金净流	-415	-960	-740	-1,767	430	-370	固定资产周转天数	32,372.8	154.7	436.2	182.1	228.0	152.6
股权募资	3,213	393	4,527	3,493	2,647	0	偿债能力						
债权募资	328	292	-27	50	200	200	净负债/股东权益	-71.02%	-12.94%	-44.02%	-45.65%	-64.02%	-62.51%
其他	-112	-96	-132	-19	-21	-26	EBIT利息保障倍数	-46.9	61.1	-79.8	16.1	3.9	0.6
筹资活动现金净流	3,429	590	4,368	3,524	2,826	174	资产负债率	22.03%	32.50%	27.13%	27.70%	18.75%	21.78%
现金净流量	2,496	-1,547	2,162	1,133	3,294	54							

来源：公司年报、国金证券研究所

市场中相关报告评级比率分析

日期	一周内	一月内	二月内	三月内	六月内
买入	1	6	11	17	28
增持	0	0	0	0	0
中性	0	0	0	0	0
减持	0	0	0	0	0
评分	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

来源：聚源数据

市场中相关报告评级比率分析说明：

市场中相关报告投资建议为“买入”得 1 分，为“增持”得 2 分，为“中性”得 3 分，为“减持”得 4 分，之后平均计算得出最终评分，作为市场平均投资建议的参考。

最终评分与平均投资建议对照：

1.00 = 买入； 1.01~2.0=增持； 2.01~3.0=中性
3.01~4.0=减持

投资评级的说明：

买入：预期未来 6 - 12 个月内上涨幅度在 15%以上；
 增持：预期未来 6 - 12 个月内上涨幅度在 5% - 15%；
 中性：预期未来 6 - 12 个月内变动幅度在 -5% - 5%；
 减持：预期未来 6 - 12 个月内下跌幅度在 5%以上。

特别声明:

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，对由于该等问题产生的一切责任，国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考，不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员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。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级(含 C3 级)的投资者使用；非国金证券 C3 级以上(含 C3 级)的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话: 021-60753903

传真: 021-61038200

邮箱: researchsh@gjzq.com.cn

邮编: 201204

地址: 上海浦东新区芳甸路 1088 号

紫竹国际大厦 7 楼

北京

电话: 010-66216979

传真: 010-66216793

邮箱: researchbj@gjzq.com.cn

邮编: 100053

地址: 中国北京西城区长椿街 3 号 4 层

深圳

电话: 0755-83831378

传真: 0755-83830558

邮箱: researchsz@gjzq.com.cn

邮编: 518000

地址: 中国深圳市福田区中心四路 1-1 号

嘉里建设广场 T3-2402