

微芯生物 (688321.SH)

买入 (首次评级)

西达本胺卷土重来，联合治疗实体瘤潜力巨大

当前价格: 19.88 元
目标价格: 33.01 元

投资要点:

➤ 预计西达本胺血液瘤超 10 亿销售峰值，实体瘤增加超过 20 亿销售

2023 年西达本胺销售收入 4.67 亿元，主要由 PTCL 贡献。23 年 7 月，西达本胺联合 R-CHOP 一线治疗 MYC/BCL2 双表达 DLBCL 上市申请获受理并纳入优先审评，预计 2024H1 获批上市并参与 24 年医保谈判。经测算西达本胺在血液瘤的销售峰值超 10 亿元，为公司贡献稳定现金流。

三药方案西达本胺+信迪利单抗+贝伐珠单抗联合治疗 MSS/pMMR 晚期结直肠癌的 II 期数据显示相比三线标准疗法显著提升疗效。公司计划 2024 年内递交三药联用治疗晚期结直肠癌的注册性 III 期临床 IND。目前三药联用方案相比标准治疗方案有疗效更佳潜力，我们测算结直肠癌适应症新增超过 20 亿销售峰值。理论上西达本胺联合免疫治疗联用具有一定的普适性，有较大的实体瘤应用潜力，预计西达本胺联合替雷利珠一线非小细胞肺癌 II 期临床数据 24 年内读出。

➤ 西格列他钠进医保后放量加快，NASH 临床 III 期 2024 年内启动

西格列他钠是公司自主研发的全新机制胰岛素增敏剂，是全球第一个获批治疗 2 型糖尿病的 PPAR 全激动剂。2023 年西格列他钠 2 型糖尿病销售收入 4225 万元，测算对应约 2 万患者。假设 2033 年累计治疗 70 万患者，预计超过 10 亿元销售峰值。海外 NASH 成功的临床靶点中，泛 PPAR 是口服小分子疗效最佳靶点，公司预计 NASH 临床 II 期数据 2024 年内读出，24 年内启动 NASH 国内 III 期临床。

➤ 西奥罗尼对标安罗替尼，联合化疗和免疫疗法是未来增长点

西奥罗尼与正大天晴的安罗替尼均为 VEGFR/PDGFR /c-Kit/CSF1R 靶点的高选择性抑制，同时西奥罗尼具有细胞周期靶点 Aurora B 的抑制活性。西奥罗尼单药治疗小细胞肺癌、联合紫杉醇周疗治疗铂难治或铂耐药复发卵巢癌已进入 III 期，公司预计 2024 年内正式递交小细胞肺癌适应症的上市申请，测算以上 2 个适应症销售峰值超过 5 亿元。西奥罗尼作为公司自主研发具有全球权益的创新药，有海外授权潜力。单药治疗小细胞肺癌获 FDA 授予孤儿药资格认定，目前正在美国进行 Ib/II 期临床试验。

➤ 盈利预测与投资建议

我们预计公司 24-26 年营收 6.76/9.38/12.35 亿，同比增速 29%/39%/32%。根据 DCF 估值模型，测算公司合理市值股价为 33.01 元，合理价值为 136 亿元。首次覆盖，给予“买入”评级。

➤ 风险提示

产品研发失败的风险、产品销量不及预期的风险、专利权到期出现仿制药的风险。

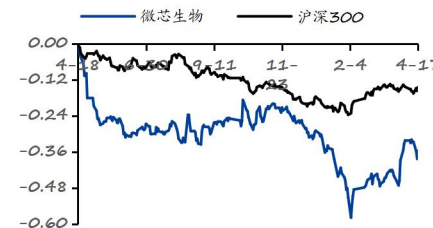
财务数据和估值	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入 (百万元)	530	524	676	938	1,235
增长率	23%	-1%	29%	39%	32%
净利润 (百万元)	17	89	-146	-98	-76
增长率	-20%	408%	-265%	33%	23%
EPS (元/股)	0.04	0.22	-0.36	-0.24	-0.19
市盈率 (P/E)	467.6	92.0	-55.9	-83.1	-107.4
市净率 (P/B)	5.4	4.8	5.3	5.6	5.9

数据来源: 公司公告、华福证券研究所

基本数据

总股本/流通股(百万股)	411.29/411.29
流通 A 股市值(百万元)	8,176.38
每股净资产(元)	3.86
资产负债率(%)	46.62
一年内最高/最低价(元)	31.27/12.47

一年内股价相对走势



团队成员

分析师: 盛丽华(S0210523020001)
SLH30021@hfzq.com.cn

相关报告



投资要件

关键变量

(1) 西达本胺：预计西达本胺在血液瘤的销售峰值有望超 10 亿元；预计结直肠癌适应症新增超过 20 亿销售峰值。2023 年西达本胺销售收入 4.67 亿元，预计 2024-2026 同比增速分别为 15%/30%/14%；

(2) 西格列他钠：2023 年 0.42 亿销售额对应 2 万人，按照每年患者逐步增长，假设 2033 年累计治疗约 70 万患者，预计超过 10 亿元销售峰值。进医保首年销量同比增长超过 700%，预计 2024-2026 同比增速分别为 150%/100%/80%；

(3) 西奥罗尼：预计 2024 年内正式递交小细胞肺癌适应症的上市申请，突破性疗法加快审批有望 2025 年获批上市，2026 年正式销售并进入医保谈判，2027 年商业化放量。西奥罗尼为潜在的 best-in-class 药物，仅测算西奥罗尼小细胞肺癌和卵巢癌适应症销售峰值有望超 5 亿元；

(4) 毛利率：预计西达本胺价格将在 2024 年新增 DLBCL 适应症后价格降低 5% 后保持稳定，预计 2025 年毛利率由 96% 降低至 95% 后保持稳定；西格列他钠 2023 年进入医保降价 70%，目前毛利率较低，预计随着销量逐步增加，产能逐渐释放，单位生产成本降低，毛利率逐步上升最后稳定在 60%；西奥罗尼与西达本胺同为肿瘤小分子靶向药，假设商业化放量后毛利率可长期稳定在 95%。

我们区别于市场的观点

1、市场认为结直肠癌只有 IIT 数据，且两个组对照来看似非西达本胺疗效。**我们认为：**三药联用疗效显著可能的机制为贝伐珠单抗和西达本胺各自均有直接抑制肿瘤生长的作用，对进展较快的晚期结直肠癌能更快响应，同时可以改善肿瘤免疫微环境，因此联合信迪利单抗后 ORR 达到 44%，并且明显改善患者长期生存状况。过去 PD-1 单抗+抗血管生成药物用于 pMMR /MSS 晚期结直肠癌的数据在 ORR/mPFS 上相比呋喹替尼/瑞戈非尼单药提升不算显著，而抗 PD1+西达本胺后细胞杀伤的免疫反应被激活的相关机制研究较为成熟。我们认为西达本胺独特的表观遗传机制发挥了关键作用，与免疫治疗联用具有一定的普适性，有较大的实体瘤应用潜力。

2、市场认为西格列他钠糖尿病适应症很难达到 10 亿峰值，且 PPAR 激动剂 NASH 适应症有过失败案例。**我们认为：**泛 PPAR 针对胰岛素抵抗机制优秀，与二甲双胍联用临床易接受，进医保后利于慢病销售滚雪球。而泛 PPAR 激动剂 Lanifibranor 通过肝穿刺的美国 II 期临床成功，因此我们认为西格列他钠治疗 NASH 的确定性较高。

股价上涨的催化因素

商业化放量催化：西格列他钠 2 型糖尿病销售超预期；西达本胺血液瘤销售超预期。

临床数据读出催化：西达本胺联合 R-CHOP 一线治疗 DLBCL 的 III 期数据超预期；西达本胺联合替雷利珠单抗一线 NSCLC 的 II 数据超预期；三药联用治疗晚期结直肠癌 III 期临床进度超预期；西格列他钠治疗 NASH 的 II 期数据超预期；西奥罗尼治疗小细胞肺癌 III 期数据超预期。

估值和目标价格

我们预计公司 24-26 年营收 6.76/9.38/12.35 亿，同比增速 29%/39%/32%。根据 DCF 估值模型，按 WACC 为 8.3%，永续增长率为 1%，测算公司合理市值股价为 33.01 元，合理价值为 136 亿元。首次覆盖，给予“买入”评级。

投资风险

产品研发失败的风险、产品销量不及预期的风险、专利权到期出现仿制药的风险。



正文目录

1 微芯生物：国内稀缺的开发全球首创或同类最优的创新药企.....	4
1.1 公司经历二十多年的稳步发展，已完成创新药完整产业链布局.....	4
1.2 西达本胺 PTCL 适应症稳定现金流，西格列他钠 23 年开始步入放量期.....	5
1.3 公司 2023 年加大研发投入，2024 年将迎来多个关键里程碑事件.....	6
2 西达本胺：血液瘤大适应症占位，实体瘤开启第二增长曲线.....	7
2.1 血液瘤：弥漫大 b 淋巴瘤预计 24 年中获批，销售合计有望超 10 亿元.....	7
2.2 乳腺癌：HDAC 抑制剂在实体瘤领域的首次成功，彰显公司研发实力.....	8
2.3 晚期结直肠癌：预计销售峰值超 20 亿元，2024 年内递交 III 期 IND.....	9
3 西格列他钠：已纳入医保放量加快，NASH 临床 III 期即将启动.....	12
3.1 2 型糖尿病：全新机制改善胰岛素抵抗，预计销售峰值超 10 亿元.....	12
3.2 NASH：II 期临床试验达到主要终点，预计 24 年内递交 III 期 IND.....	13
4 西奥罗尼：多靶点激酶抑制剂，联合免疫治疗+西达本胺是增长点.....	14
5 早期管线：口服 PD-L1 抑制剂与西奥罗尼和西达本胺有联用潜力.....	16
6 盈利预测与投资建议.....	17
6.1 盈利预测.....	17
6.2 投资建议.....	18
7 风险提示.....	19

图表目录

图表 1： 公司 2001 年成立以来主要发展里程碑.....	4
图表 2： 截至 2023 年 12 月 31 日公司一致行动人共同持股 27.5%.....	4
图表 3： 截至 2023 年 12 月 31 日公司核心技术人员和主要销售负责人.....	5
图表 4： 2023 年公司营业收入基本持平.....	5
图表 5： 2018-2023 年公司归母净利润.....	5
图表 6： 2018-2023 年公司销售、研发和管理费用稳步增长.....	6
图表 7： 预计公司 2024 年有多项关键里程碑事件.....	6
图表 8： 预计西达本胺在血液瘤的销售峰值有望超 10 亿元.....	7
图表 9： 西达本胺在乳腺癌 III 期临床试验的主要疗效结果.....	8
图表 10： 恩替诺特在实体瘤的临床研究显示有效性和安全性欠佳.....	8
图表 11： 三药方案对比 MSS /pMMR 晚期结直肠癌三线标准疗法.....	9
图表 12： 预计西达本胺在结直肠癌的销售峰值有望超 20 亿元.....	9
图表 13： 西达本胺具有多通路的抑制活性.....	10
图表 14： 西达本胺与罗米地辛 HDAC 抑制活性不同.....	11
图表 15： 抗 PD1+西达本胺治疗小鼠模型效果显著.....	11
图表 16： PD-1 单抗联合抗血管生成药物三线治疗 MSS /pMMR 晚期 CRC.....	11
图表 17： 西达本胺正在实体瘤进行的研究者发起的临床研究.....	12
图表 18： 西格列他钠显著改善胰岛素抵抗，保护 β 细胞功能.....	12
图表 19： 预计西格列他钠治疗 2 型糖尿病有望超 10 亿销售峰值.....	13
图表 20： T2DM 患者 NAFLD、NASH 和晚期肝纤维化的患病率.....	13
图表 21： 不同靶点药物肝脏脂肪减少治疗对比情况.....	14
图表 22： 肝脏脂肪减少 30% 以上的患者比例.....	14
图表 23： 安罗替尼为中国生物制药肿瘤核心产品，预计销售峰值超 100 亿.....	14
图表 24： 西奥罗尼抗肿瘤三通路机理示意图.....	15
图表 25： 公司正在开发西奥罗尼的多种肿瘤适应症.....	15
图表 26： 预计西奥罗尼小细胞肺癌和卵巢癌销售峰值有望超 5 亿元.....	16
图表 27： 2024-2033 年公司主营业务收入和毛利率预测表.....	17
图表 28： 2024-2033 年公司公司主要期间费用预测表.....	18
图表 29： 微芯生物目标价敏感性分析.....	19
图表 30： 财务预测摘要.....	20

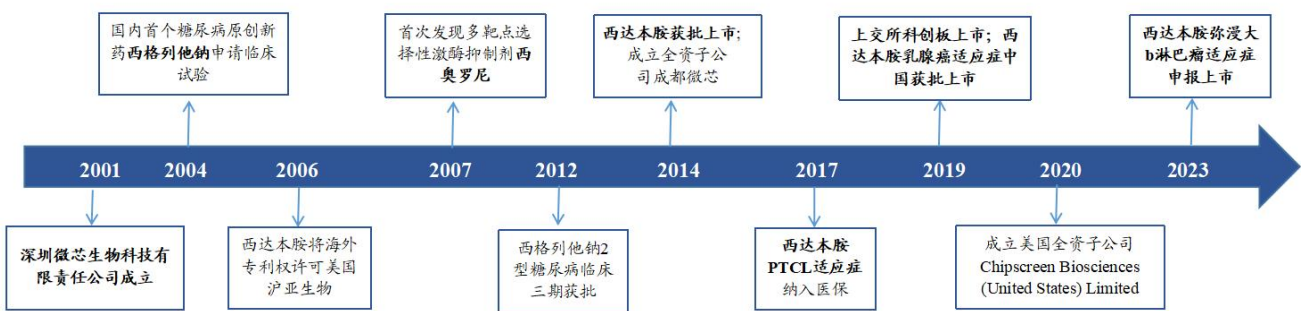


1 微芯生物：国内稀缺的开发全球首创或同类最优的创新药企

1.1 公司经历二十多年的稳步发展，已完成创新药完整产业链布局

微芯生物是一家以核心技术驱动，构建具有全球竞争力产品线的原创新药企业。公司已形成从早期探索性发现到商业化的完整产业链布局。公司已成功开发出了**全球首创（First-in-class）且同类最优（Best-in-class）的原创新药**。目前在中国有**2个药 3个适应症上市销售**，在日本有**2个适应症上市销售**以及在中国台湾有一个**适应症上市销售**，且在肿瘤、代谢病和中枢神经系统疾病等领域布局了多个具有差异化优势和全球竞争力的研发项目。目前获批上市销售的两个产品西达本胺（商品名为“爱谱沙®/Epidaza®”）、西格列他钠（商品名为“双洛平®/Bilessglu®”），均为国家I类原创新药。

图表 1: 公司 2001 年成立以来主要发展里程碑



数据来源：公司官网，公司 2023ESG 报告，华福证券研究所

截至 2023 年 12 月 31 日，公司控股股东、实际控制人仍为 LU XIAN PING，其个人及一致行动人海德睿达、海德睿远、海德鑫成、海粤门、海德睿博、海德康成合计持股 27.5%。

图表 2: 截至 2023 年 12 月 31 日公司一致行动人共同持股 27.5%



数据来源：iFind，华福证券研究所

鲁先平博士 2000 年 9 月率先辞职回国融资、创办微芯生物。公司核心技术人员加入公司已经超过 20 年，具有丰富的小分子药物研发经验和项目管理经验。



图表 3: 截至 2023 年 12 月 31 日公司核心技术人员和主要销售负责人

核心高管	职位	个人简介
XIANPING LU	董事长、总经理、核心技术人员	于美国加州大学圣迭戈分校从事博士后研究；参与创建美国 Maxia 药物公司和 Galderma Research 生物技术公司；曾任美国 Galderma 药物公司北美研发中心研究部主任；2001 年 3 月至 2018 年 3 月历任公司首席科学官，总裁和副董事长。2018 年 3 月至今任公司董事长，总经理。
李志斌	副总经理、核心技术人员	华东理工大学博士，曾任西安近代化学研究所工程师，西安开米股份有限公司副总经理，西安近代化学研究所高级工程师；2001 年加入公司。
潘德思	副总经理、首席科学官，核心技术人员	中国协和医科大学(现北京协和医学院)生化与分子生物学博士，于美国韦恩州立大学医学院从事博士后研究，曾任中国医学科学院阜外医院助理研究员；2002 年加入公司。
山松	核心技术人员	北京大学生物化学与分子生物学博士；专长于小分子药物的药理毒理和临床药理研究，2001 年加入公司。
余亮基	副总经理	曾任南京振中生物工程公司（现南京绿叶制药有限公司）销售部经理，拜耳医药保健有限公司销售经理；2013 年加入公司。
张丽滨	副总经理	曾任辉瑞制药有限公司大区销售经理，苏州礼来制药有限公司高级全国区域市场经理，珠海英联医药有限公司销售和市场总监；2020 年 6 月加入公司，组建和负责公司代谢病产品事业部。

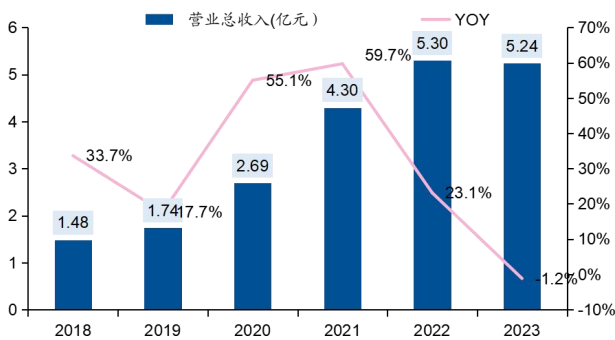
数据来源：公司 2023 年度报告，华福证券研究所

1.2 西达本胺 PTCL 适应症稳定现金流，西格列他钠 23 年开始步入放量期

2023 年公司实现营业收入 5.24 亿元，同比基本持平。主要原因是 2023 年未发生触及西达本胺在美国授权的里程碑事件，而 2022 年确定授权收入为 4382 万元。2023 年公司归母净利润 8900 万，同比增长 408.1%。截至 2023 年底，主要产品西达本胺 2023 年销售收入 4.67 亿，与 2022 年基本持平。西达本胺覆盖处方医院 1300 多家，在全国 713 家药店均有销售。独特机制带来联合用药治疗前景，多项临床试验进度顺利，具备长期增长潜力。

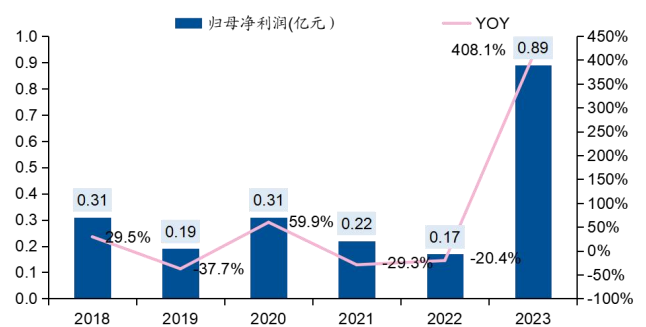
西格列他钠是全球首个获批的 PPAR 全激动剂类药物，治疗 2 型糖尿病效果显著，纳入 2022 年医保目录后迅速放量，2023 年销量增长 760%，销售收入实现 4225 万元，同比增长 167%。西格列他钠于 2023 年 1 月通过谈判成功纳入《2022 年版国家医保药品目录》后转向进院销售，公司自营团队联合海正药业大力推动西格列他钠在公立医疗机构的准入工作，西格列他钠已准入医院 1052 家，覆盖了全国 1850 家药店。

图表 4: 2023 年公司营业收入基本持平



数据来源：iFind，华福证券研究所

图表 5: 2018-2023 年公司归母净利润



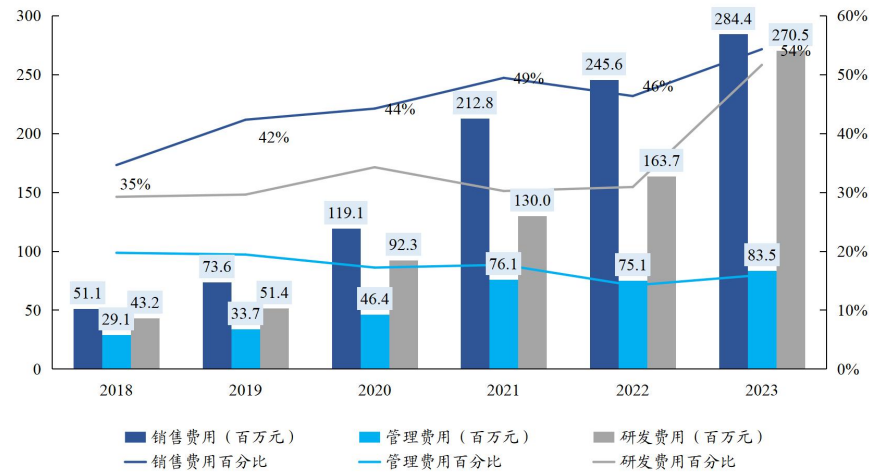
数据来源：iFind，华福证券研究所



1.3 公司 2023 年加大研发投入，2024 年将迎来多个关键里程碑事件

2023 年公司销售费用、管理费用平稳增长，研发投入增加达到 4.05 亿，同比增长 40.60%，其中当期费用化金额为 2.7 亿元，研发费用同比增长 65%。主要因微芯新域引进 NWY001 双抗产品，支付首付款及获得中国 I 期临床批件的里程碑付款共计 5000 万元已全部进入当期费用。截至 2023 年底，公司研发人员 315 名，研发人员数量占公司总人数的比例为 29.8%，其中硕博学历的研发人员占比 44%。

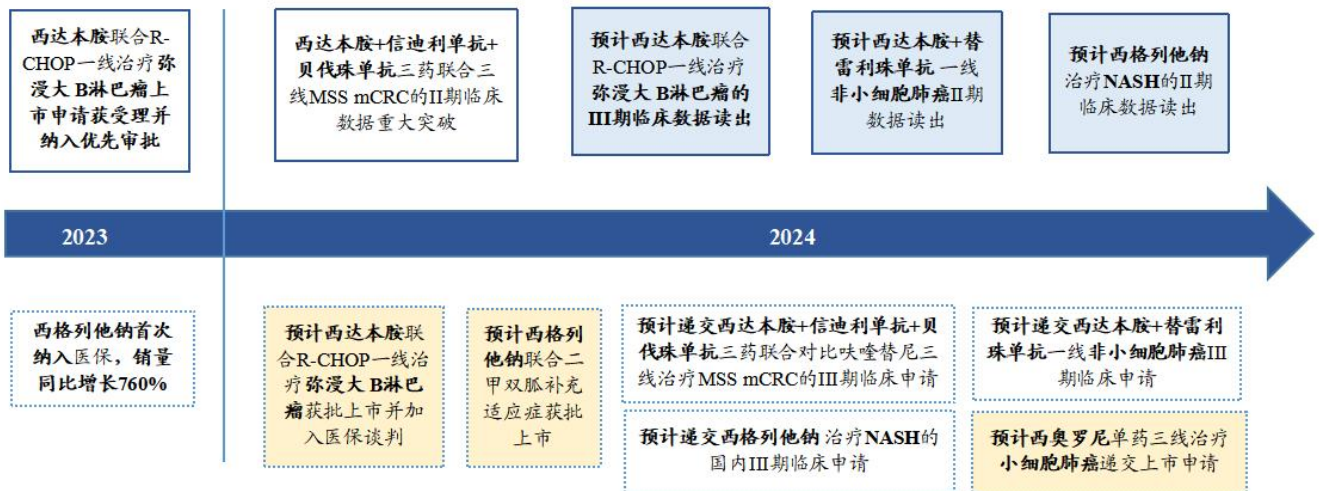
图表 6：2018-2023 年公司销售、研发和管理费用稳步增长



数据来源：iFind，华福证券研究所

2024 年展望： 1) 两项适应症获批上市：西达本胺联合 R-CHOP 一线治疗 MYC/BCL2 双表达弥漫大 B 淋巴瘤，西格列他钠联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病； 2) 多项临床数据读出：西达本胺联合 R-CHOP 一线治疗弥漫大 B 淋巴瘤 III 期数据、西格列他钠 NASH 的 II 期、西达本胺+替雷利珠单抗一线治疗非小细胞肺癌 II 期数据； 3) 预期 1 项递交上市申请：西奥罗尼单抗三线治疗小细胞肺癌； 4) 多个重大适应症临床试验研究稳步进展：国内，西达本胺+信迪利单抗+贝伐珠单抗三药联用治疗晚期 MSS/pMMR 结直肠癌 III 期递交 IND，西达本胺+替雷利珠单抗一线治疗非小细胞肺癌 III 期递交 IND； 5) 临床 I 期数据：2024 年内有望看到 PD-L1 小分子抑制剂 PD/PK 数据和初步安全耐受性。

图表 7：预计公司 2024 年有多项关键里程碑事件



数据来源：公司公告，公司 2023 年度报告，华福证券研究所

2 西达本胺：血液瘤大适应症占位，实体瘤开启第二增长曲线

组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylases, HDAC)抑制剂是一种表观遗传调控剂，可通过对特定区域染色质重塑来实现其靶向抗肿瘤作用。HDAC 过度表达或活性异常，与肿瘤发生发展高度相关，而抑制 HDAC 的功能活性则显示出显著的体内外抗肿瘤效果。西达本胺是公司自主研发的全球首个具有亚型选择性的 HDAC 抑制剂，是全球首个用于外周 T 细胞淋巴瘤的口服药物，也是迄今为止全球唯一获批用于治疗实体瘤（乳腺癌）的 HDAC 抑制剂。

西达本胺的境内化合物专利 2023 年已经到期，根据药融云，目前没有西达本胺仿制药相关申报数据。公司对西达本胺有多项核心专利仍在保护期，西达本胺的晶型及其制备专利、西达本胺用于癌症治疗的用途专利分别将于 2032 年和 2034 年到期。

2.1 血液瘤：弥漫大 b 淋巴瘤预计 24 年中获批，销售合计有望超 10 亿元

2020 年中国新发非霍奇金淋巴瘤 9.3 万例，外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）是一组起源于成熟 T 淋巴细胞的恶性增殖性疾病，在亚洲人群中占非霍奇金淋巴瘤的 15%~22%，以此推算年新发患者约 1.4-2 万人。2014 年，西达本胺在中国获批用于既往至少接受过一次全身化疗的复发或难治的 PTCL 患者。西达本胺单药治疗复发难治 PTCL 的关键 II 期临床试验的 ORR 接近 30%，CR 率 14%，mPFS、mOS 期分别为 2.1、21.4 个月。2018 年《西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤中国专家共识》建议 IPI 低危复发难治患者应用西达本胺单药治疗，中、高危患者应用西达本胺联合治疗方案。经我们测算目前西达本胺二线治疗 PTCL 渗透率已经达到近 50%，充分验证其疗效优异。

2023 年 7 月，西达本胺联合 R-CHOP 初治、MYC/BCL2 双表达 DLBCL 上市申请获受理并纳入优先审评，公司预计 2024 上半年获批上市并参与 2024 年医保谈判。弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）是非霍奇金淋巴瘤中最常见的类型，在中国占 35%~50%，以此测算中国年新发 DLBCL 患者约 3.3-4.7 万人。DLBCL 的治疗模式是以 R-CHOP 方案为主的综合治疗，指南建议所有 DLBCL 患者常规进行 IHC 检测 C-MYC、BCL2，如果 C-MYC 阳性率 ≥40%、BCL2 阳性率 ≥50%，Ki-67 指数 >80%阳性，提示预后不良，30%患者具有 MYC/BCL2 双表达特征。

根据公司公告，从目前的 III 期结果看，联合西达本胺后 R-CHOP 方案的 CRR 在 MYC/BCL2 双表达患者获得了显著的统计学意义改善，同时 PFS、EFS 也看到了明显获益。我们预计西达本胺联合 R-CHOP 将成为 MYC/BCL2 双表达患者的首选方案，未来可以扩大西达本胺的销售额，经测算西达本胺在血液瘤的销售峰值有望超 10 亿元。

图表 8：预计西达本胺在血液瘤的销售峰值有望超 10 亿元

项目	单位	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
PTCL 每年新发患者	万人	1.4	1.5	1.5	1.6	1.6	1.7	1.8	1.8	1.9	2.0	2
西达本胺渗透率	%	49.0%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
人均治疗费用	万元	6.8	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5
DLBCL 每年新发患者	万人	3.3	3.4	3.5	3.7	3.8	3.9	4.1	4.2	4.4	4.5	4.7
MYC/BCL2 双表达患者	万人	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1	1.2	1.2	1.3	1.3	1.4	1.4
西达本胺渗透率	%		10%	30%	40%	50%	55%	60%	64%	66%	68%	70%
西达本胺血液瘤销售收入	亿元	4.7	5.4	7.0	7.9	9.0	9.7	10.5	11.2	11.8	12.4	12.8
YOY	%		15%	30%	14%	13%	8%	8%	7%	5%	5%	3%

数据来源：公司公告，淋巴瘤诊疗指南（2022 年版），西达本胺药品说明书，医药魔方，医保局，华福证券研究所



2.2 乳腺癌：HDAC 抑制剂在实体瘤领域的首次成功，彰显公司研发实力

西达本胺是迄今为止全球唯一获批用于治疗实体瘤（乳腺癌）的 HDAC 抑制剂。2019 年 11 月，在中国获批用于联合芳香化酶抑制剂治疗雌激素受体阳性、人表皮生长因子受体-2 阴性、绝经后、经内分泌治疗复发或进展的局部晚期或转移性乳腺癌患者。2023 年 3 月，在中国台湾同样获批乳腺癌适应症。**联合用药方案下，患者生存显著获批，非血液学不良反应与西达本胺和依西美坦已知不良反应特征相似，严重程度以 1-2 级为主，均可好转或恢复，无后遗症发生。**

图表 9：西达本胺在乳腺癌 III 期临床试验的主要疗效结果

变量	西达本胺+依西美坦 (N=244)	安慰剂+依西美坦 (N=121)	P value
PFS	244	121	
事件数,n(%)	162 (66.4)	90 (74.4)	0.03
中位值(月)	7.4	3.8	
PFS(内脏转移)	138	64	
事件数,n(%)	100(72.5)	53(82.8)	0.03
中位值(月)	5.5	2	
ORR, n(%)	45 (18.4)	11 (9.1)	0.03
CR	1(0.4)	0	
PR	44 (18.0)	11(9.1)	
CBR, n(%)	114 (46.7)	43 (35.5)	0.03

数据来源：西达本胺药品说明书，华福证券研究所

备注：PFS：无进展生存期，ORR：客观缓解率，CR：完全缓解，PR：部分缓解，CBR：临床获益率。

目前 FDA 已获批的**非选择性** HDAC 抑制剂伏立诺他（Vorinostat）和罗米地辛（Romidepsin）都仅获批了淋巴瘤适应症。恩替诺特（Entinostat）是选择性 HDAC 抑制剂，最早由拜耳先灵制药开发转让给 Syndax。恩替诺特海外实体瘤的临床进展并不顺利，治疗乳腺癌的全球 III 期临床 2020 年终止。

我们不得不提出疑问：同样是 HDAC 选择性抑制剂，同样是联合依西美坦治疗 HR 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌，为什么恩替诺特失败了？

我们认为，**恩替诺特本身的药学特性欠佳为主要原因**：1) 有效性：在乳腺癌和 NSCLC 均未提高患者的客观缓解率；2) 安全性：体内代谢产物毒性很大，患者不能耐受导致停药，导致无法评估疗效或者不能发挥表观遗传的调控作用。

图表 10：恩替诺特在实体瘤的临床研究显示有效性和安全性欠佳

发表时间	临床进度	具体给药方案及适应症	失败原因
2021 年	III 期	联合依西美坦治疗 HR 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌	mPFS 为 3.3 个月，安慰剂 3.1 个月，ORR 分别为 5.8% 和 5.6%，依西美坦联合恩替诺特治疗并未提高内分泌治疗耐药的 HR 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌的生存率。
2021 年	II 期	联合帕博利珠单抗治疗既往接受过抗 PD-(L) 1 治疗的转移性 NSCLC	71 例可评估疗效，ORR 为 9.2%，未达到预先设定的阳性阈值。
2022 年	I 期	联合瑞戈非尼、羟氯喹治疗转移性结直肠癌	主要原因是患者耐受性差，无法评估疗效。
2023 年	I 期	联合阿替利珠单抗、卡铂和依托泊苷治疗既往未经治疗的广泛期小细胞肺癌	耐受性差，无法评估疗效。患者出现严重的中性粒细胞减少症和血小板减少症。

数据来源：2021 ASCO, Clin Cancer Res 2021, The Oncologist 2022, The Oncologist 2023, 华福证券研究所



2.3 晚期结直肠癌：预计销售峰值超 20 亿元，2024 年内递交 III 期 IND

我们认为，西达本胺在乳腺癌的首次成功，证实西达本胺在有效性和安全性上**述代表了目前 HDAC 抑制剂在肿瘤领域探索的最佳先锋**。梅开二度，西达本胺在实体瘤的探索在 MSS/pMMR 晚期结直肠癌取得成功。目前占比更高（90%以上）的**微卫星稳定型/错配修复正常（MSS/pMMR）晚期结直肠癌患者**，无法从免疫单药治疗中获益。2024 年 3 月，Nature Medicine 发表了三药方案西达本胺+信迪利单抗+贝伐珠单抗联合治疗既往标准治疗失败的 MSS/pMMR 晚期结直肠癌的 II 期临床 IIT 研究，**结果显示，ORR 达 44.0%，mPFS 达 7.3 个月，中位随访时间 19 个月未成熟，肝转移患者和无肝转移者预后类似。**与目前 MSS /pMMR 晚期结直肠癌三线标准疗法对比，ORR/DCR/mPFS/mOS 均有了显著提升。

图表 11: 三药方案对比 MSS /pMMR 晚期结直肠癌三线标准疗法

产品	信迪利单抗+西达本胺+贝伐珠单抗		呋喹替尼		瑞戈非尼	
公司	微芯生物+信达生物		和黄医药		拜耳	
临床阶段	II 期 (IIT 研究)		III 期		III 期	
数据来源	Nature Medicine		FRESCO 研究		CORRECT 研究	CONCUR 研究
治疗方案	信迪利单抗+西达本胺	信迪利单抗+西达本胺+贝伐珠单抗	呋喹替尼联合 BSC	安慰剂联合 BSC	瑞戈非尼联合 BSC	
患者数量	23	25	278	138	505	204 (84.3%中国患者)
ORR	13%	44%	4.7%	0%	1%	
DCR	39.1%	72%	62.20%	12.30%	41.0%	
mPFS	1.5	7.3	3.7	1.8	1.9	3.2
mOS	17.9 个月	mOS 未成熟 19.1 个月	mOS 未成熟 9.3	6.6	6.4	8.8

数据来源：Nature Medicine 2024，呋喹替尼药品说明书，瑞戈非尼药品说明书，华福证券研究所

基于以上突破性的 IIT 研究成果，公司计划 2024 年提交注册性 III 期临床试验的 IND。由于三药联合方案是全球原创，公司将会 III 期开放试验中不断观察用药疗效，以确认该组合未来在更前线治疗的临床方案的可行性。

2022 年中国新发结直肠癌患者 51.5 万，其中约有 50% 会发展成晚期 mCRC。过去 20 年，随着治疗手段及治疗药物的发展，晚期结直肠癌患者的生存期已经延长到 30 个月左右。在经过一、二线标准治疗后，仍有约 2/3 的晚期患者一般状态良好，需要进一步诊治。目前呋喹替尼为 MSS /pMMR 晚期结直肠癌三线标准疗法之一，2018 年获批上市，2023 年国内销售额约 7.7 亿元，按照药品说明书 III 期临床患者平均治疗时间 3.7 个月，测算呋喹替尼人均年费约 2.8 万元，以此测算呋喹替尼获批上市 5 年后 2023 年治疗了约 2.77 万三线结直肠癌患者，2023 年渗透率约为 16.94%。目前三药联用方案相比标准治疗方案有疗效更佳的潜力，我们假设三药联用方案 III 期注册性临床成功概率为 50%，2027 年获批上市，2033 年渗透率达到 30%，患者平均用药时长 4.4 个月，经测算风险调整后，我们预计西达本胺结直肠癌适应症新增超过 20 亿销售峰值。

图表 12: 预计西达本胺在结直肠癌的销售峰值有望超 20 亿元

项目	单位	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
结直肠癌每年新发患者	万人	54.2	56.14	58.1	60.0	62.0	64.0	65.9	67.9	70.1	72.4	74.7
三线 MSS 结直肠癌患者	万人	16.3	16.8	17.4	18.0	18.6	19.2	19.8	20.4	21.0	21.7	22.4
西达本胺渗透率	%					2%	8%	16%	20%	25%	28%	30%

人均治疗费用	万元	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5
西达本胺 CRC 销售峰值	亿元	2.4	10.0	20.6	26.5	34.2	39.5	43.7
研发成功率	%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
经风险调整的销售收入	亿元	1.2	5.0	10.3	13.2	17.1	19.8	21.9
YOY	%		313%	106%	29%	29%	16%	11%

数据来源:公司公告, 国家肿瘤中心, 医药魔方, 西达本胺/呋喹替尼药品说明书, 药融云, insight 数据库, 中华医学杂志, 《New Clinical Development Success Rates 2011-2020 Report》, 华福证券研究所

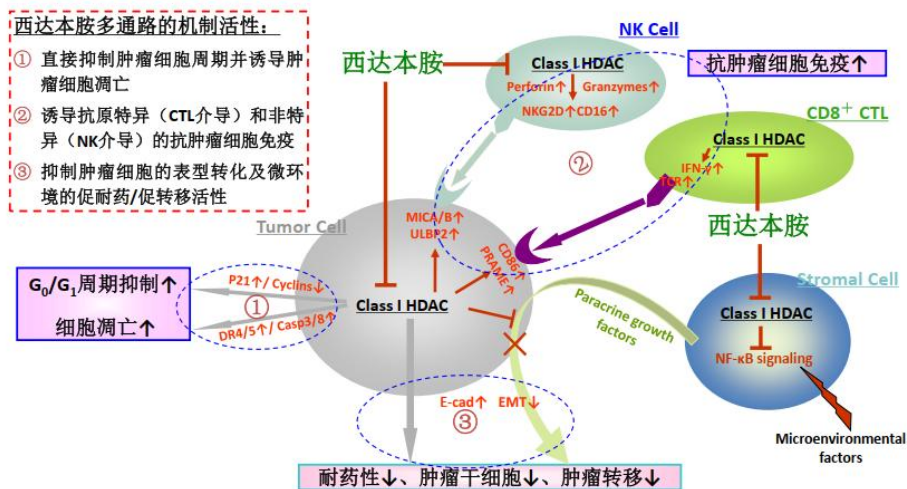
三药联用的结果使人兴奋, 但三药联合可能存在的内在机制是什么?

我们认为创新药开发过程中, 往往是通过成功的“现象”即疗效去寻找“本质”即机制, 而机制往往非常复杂且不唯一, 这里我们仅从三个药各自的作用尝试回答。

1) 西达本胺本身的抑癌活性具体体现在: 可以直接促进肿瘤细胞周期和凋亡 (单药治疗), 同时调控 Treg、NK、T 细胞的细胞因子和免疫活性 (单药及联合免疫治疗)。上述两药方案信迪利单抗+西达本胺的 ORR 为 13%, 说明西达本胺对 PD-1 抗体效应有一定提升, 但结果不算显著。

2) 三药联合方案中, 抗血管新生的贝伐珠单抗联合化疗是目前 pMMR /MSS 结直肠癌的一/二线推荐药物, 贝伐珠单抗和西达本胺各自均有直接抑制肿瘤生长的作用, 对进展较快的晚期结直肠癌有更快的响应速率, 更快抑制肿瘤进展。同时可以改善肿瘤免疫微环境, 因此联合信迪利单抗可以长期明显改善患者生存状况, 上述三药联用 ORR 达到 40%以上, mOS 超过 19 个月。

图表 13: 西达本胺具有多通路的抑制活性



数据来源: 公司招股说明书, 华福证券研究所

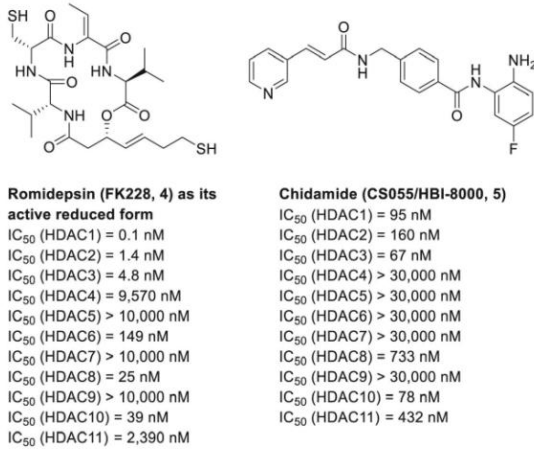
最后探讨一个有趣的问题, 西达本胺是三药联用的关键药物吗?

我们认为, 西达本胺独特的表观遗传机制发挥了关键的效应, 主要基于:

1) 从西达本胺自身特点来看: 目前研究证明只有西达本胺这种 I 类 HDAC 选择性表观遗传调控剂改善肿瘤微环境机制探索相对成熟。不同 HDAC 亚型在其中的调节作用也可能存在明显差异, 得出的研究结果往往不一致, 对免疫调控方面可能存在相反的作用。2023 年在柳叶刀子刊 eBioMedicine 发表的一项研究发现, 非选择 HDAC 抑制剂罗米地辛和西达本胺单药治疗小鼠模型没有任何显著差异。有趣的是, 在抗 PD1+西达本胺中, 涉及抗原呈递、启动和激活、运输和浸润以及细胞杀伤的免疫反应被激活, 而抗 PD1+罗米地辛相关免疫反应没有明显变化。

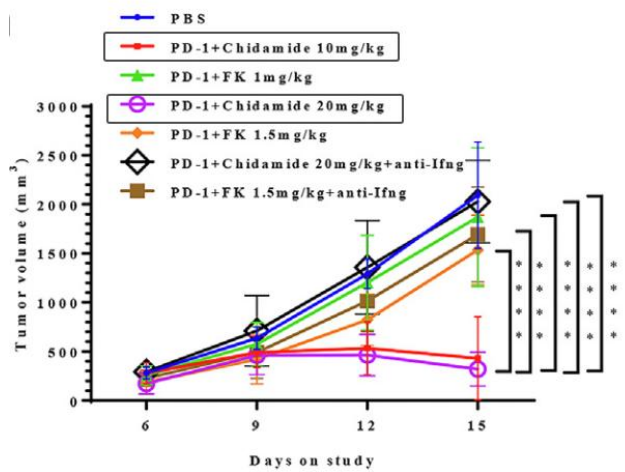


图表 14: 西达本胺与罗米地辛 HDAC 抑制活性不同



数据来源: eBioMedicine 2023, 华福证券研究所

图表 15: 抗 PD1+西达本胺治疗小鼠模型效果显著



数据来源: eBioMedicine 2023, 华福证券研究所

2) 从历史临床研究数据来看: 过去 PD-1 单抗+抗血管生成药物 (呋喹替尼/瑞戈非尼) 用于 pMMR /MSS 晚期结直肠癌的 Ib/II 期数据在 ORR/mPFS 上相比呋喹替尼/瑞戈非尼单药, 提升不算显著。我们认为, 抗血管生成药物能改善 PD-1 单抗的疗效主要通过阻断新生血管帮助更多 T 细胞浸润, 但肿瘤本质还是“冷”肿瘤。

图表 16: PD-1 单抗联合抗血管生成药物三线治疗 MSS /pMMR 晚期 CRC

治疗方案	纳武利尤单抗+瑞戈非尼	信迪利单抗+瑞戈非尼	信迪利单抗+呋喹替尼 (3mg 或 5mg)	
公司	小野+拜耳	信达生物	和黄医药	
临床期数	II 期	II 期	Ib/II 期	
发布信息	eClinicalMedicine 2023	2023 ASCO	2021 ASCO	
线数	三线	三线	三线	
患者数量	70	103	22	22
ORR	22%	21.4%	18.2%	27.3%
DCR	39%	63.1%		
mPFS	1.8	4.1	4.3	6.8
mOS	11.9	14.1	未披露	未披露

数据来源: eClinicalMedicine 2023, 2023 ASCO, 2021 ASCO, 华福证券研究所

西达本胺从 2014 年国内获批第一个适应症 PTCL, 到 2019 年国内获批乳腺癌, 2024 年才迎来了实体瘤研究的第二个重大突破研究进展。我们认为, 主要由于 HDAC 抑制剂治疗实体瘤在全球范围内均处于“无人区”, 西达本胺是全球第一个获批实体瘤 (乳腺癌) 的 HDAC 抑制剂, 这也注定了西达本胺联合治疗实体瘤的道路并不拥挤, 但却比较缓慢。

我们认为, 理论上西达本胺联合抗 PD-1 可以在很多肿瘤响应, 需要关注相关临床试验进展, 进一步验证其机制的有效性。西达本胺联合替雷利珠单抗一线治疗非小细胞肺癌的随机、双盲、多中心 II 期结果预计 2024 年中数据揭盲。此外, 正在 17 个国家开展联合 PD-1 的黑色素瘤全球多中心 III 期临床。而基于西达本胺优秀的机制, 临床研究者发起的临床研究也正在进行中, 包括肝细胞癌、晚期食管癌、三阴性乳腺癌等。



图表 17: 西达本胺正在实体瘤进行的研究者发起的临床研究

用药方案	适应症	阶段	患者数量	开始时间	估计结束时间
西达本胺联合瑞戈非尼	肝细胞癌	I/II 期	46	2023-4-25	2025-1-31
西达本胺联合特瑞普利单抗	难治性和晚期软组织肉瘤	II 期	74	2020-1-19	2023-12-30
西达本胺+信迪利单抗+贝伐珠单抗	晚期 MSS 结直肠癌	III 期	176	2023-3-1	2026-1-1
西达本胺联合赛帕利单抗	转移性三阴性乳腺癌	II 期	47	2022-6-15	2024-12-31
西达本胺+信迪利单抗+贝伐	晚期食管癌、胃癌	II 期	87	2022-07-01	2023-12-1
替雷利珠+呋喹替尼+西达本胺	晚期 MSS 结直肠癌伴肝转移	II 期	17	2024-6-1	2026-12-1
西达本胺联合长春新碱	晚期三阴性乳腺癌	I/II 期	40	2022-10-1	2023-6-1

数据来源: clinicaltrials.gov, 华福证券研究所

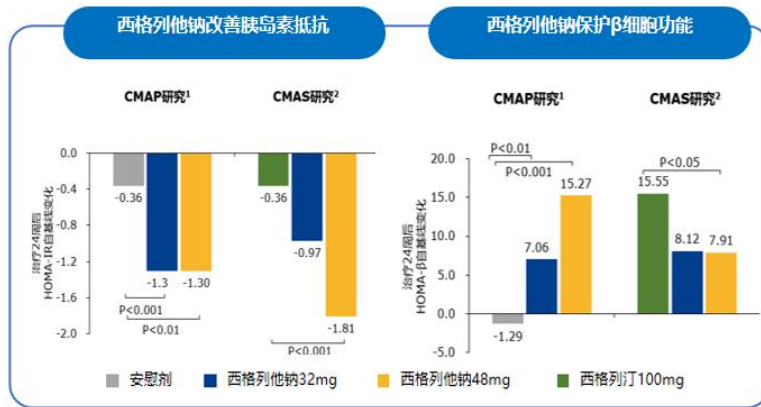
3 西格列他钠: 已纳入医保放量加快, NASH 临床 III 期即将启动

3.1 2 型糖尿病: 全新机制改善胰岛素抵抗, 预计销售峰值超 10 亿元

糖尿病是一种由遗传和环境因素引起的代谢紊乱, 胰岛素敏感性下降, 胰岛素缺乏和生物学功能受损。根据 2018 年美国糖尿病学会诊断标准, 中国成人总糖尿病患病率为 12.8%。中国有 1.4 亿成年人患有糖尿病, 其中 90% 为 2 型糖尿病。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的核心发病机制, 约 70% 患者存在胰岛素抵抗。3B 研究显示中国 2 型糖尿病患者中合并血脂、血压异常高达 72%, 三者均达标率仅为 5.6%。

西格列他钠是公司自主研发的全新机制胰岛素增敏剂, 用于二型糖尿病及代谢综合征, 是全球第一个获批治疗 2 型糖尿病的 PPAR 全激动剂。西格列他钠所针对的是胰岛素抵抗, 通过适度激活 PPAR 三个受体, 使得糖、脂、能量和蛋白代谢达到动态平衡。

图表 18: 西格列他钠显著改善胰岛素抵抗, 保护 β 细胞功能



数据来源: CGZ301 临床试验报告, CGZ302 临床试验报告, 医保局, 华福证券研究所

2021 年 10 月, 西格列他钠获批用于 2 型糖尿病, 每日一次口服, 服药时间不受进餐时间限制, 患者可及性和依从性得到了极大地提高。公司通过自身组建的代谢病产品事业部和独家授权合作方海正药业以及自身组建团队共同负责西格列他钠在中国的销售与学术推广。在 2023 年 1 月纳入医保目录, 3 月开始纳入医保报销, 日治疗费用为 5.84 元/天, 放量迅速。进医保首年销售收入达到 4225 多万元, 同比增长了 167%。销量 81.2 万盒, 同比增长 760%。

2023 年 6 月, 西格列他钠联合二甲双胍治疗经二甲双胍单药控制不佳的 2 型糖尿病的补充适应症上市申请已获得受理。目前, 西格列他钠已经覆盖 1052 家医院, 涵盖 30 省份。2023 年 Q4 公司完成扩产, 随着今年继续加快准入, 补充新适应症, 有望进一步放量。西格列他钠 2023 年 0.42 亿销售额, 按照每位患者年费用 2132 元, 对应 2 万人, 按照每年患者逐步增长, 假设 2033 年累计治疗约 70 万患者, 对应超过 10 亿元销售峰值。

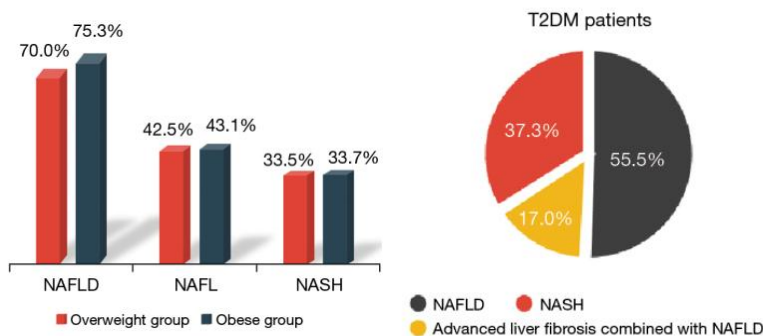

图表 19: 预计西格列他钠治疗 2 型糖尿病有望超 10 亿销售峰值

项目	单位	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
人均年治疗费用	元	2132	2132	2132	2132	2132	2132	2025	2025	2025	2025	2025
用药患者数量	万人	2.0	5.0	9.9	17.8	26.8	37.5	44.9	53.9	59.3	65.3	68.5
YOY	%		150%	100%	80%	50%	40%	20%	20%	10%	10%	5%
销售金额	亿元	0.4225	1.06	2.11	3.80	5.70	7.99	9.10	10.92	12.02	13.22	13.88

数据来源:《国家医保目录》(2023 年), 公司公告, 公司 2023 年度报告, 华福证券研究所

3.2 NASH: II 期临床试验达到主要终点, 预计 24 年内递交 III 期 IND

非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 是非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的更晚期形式, 是导致肝脏相关死亡的主要原因。一旦 NASH 发展为显著的肝纤维化 (F2 和 F3 阶段), 患者产生不良肝损伤结果的风险急剧上升。一项系统评价和荟萃分析表明过去 20 年 NAFLD 的总体患病率为 29.6%, 超重和肥胖患者患病率患 NAFLD 的概率超过 70%, NASH 患病率超过 30%。而在 NAFLD 的糖尿病患者中, 晚期纤维化的患病率为 17.0%。

图表 20: T2DM 患者 NAFLD、NASH 和晚期肝纤维化的患病率


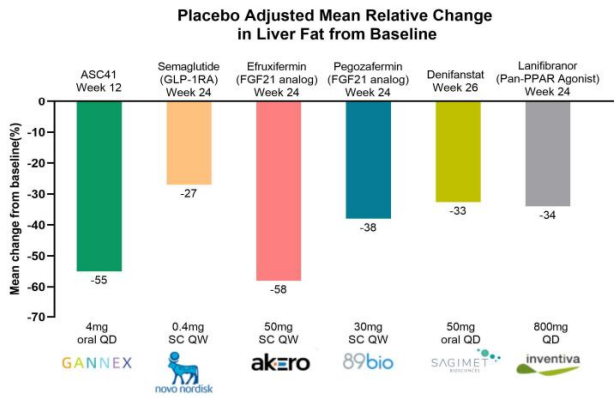
数据来源:《The global burden of fatty liver disease: the major impact of China》, 华福证券研究所

对于 NASH 领域而言, 全球目前仅有一款甲状腺激素受体 β 激动剂 Resmetirom 于 2024 年 3 月获得 FDA 批准上市。由于 NASH 致病机理尚未完全摸清, 现阶段包括 FGF21、GLP-1R、PPAR、THR- β 等靶点百花齐放。

与西格列他钠相同机制的泛 PPAR 激动剂 Lanifibranor 全球 II 期临床 NATIVE 研究于 2021 年在《新英格兰医学杂志》上发表, 肝活检结果显示 lanifibranor 组的 SAF-A 评分至少降低 2 分且纤维化不恶化的患者百分比显著高于安慰剂组; 在肝脏脂肪减少方面与 FGF21、GLP-1R 等靶点具有相似甚至更有的效果 (非头对头)。Lanifibranor 是第一个在 FDA 和欧洲 EMA 推荐的两个主要临床终点上均达到统计学显著结果的口服候选药物。目前 Lanifibranor 正在开展全球多中心临床试验, 正大天晴获大中华区独家许可, 2023 年 9 月已启动国内 NASH III 期临床。

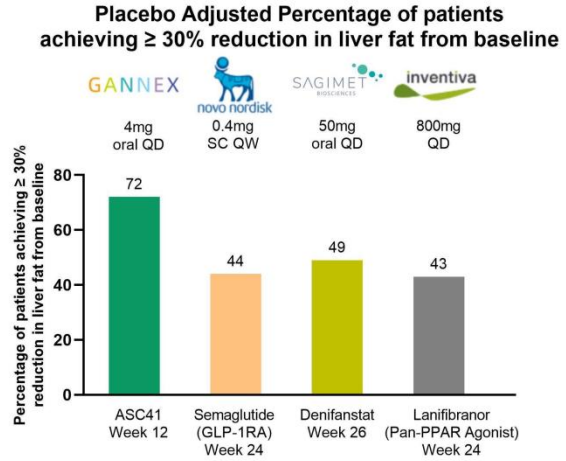
2024 年 3 月 18 日, 公司宣布西格列他钠单药治疗 NASH 的 II 期临床试验 (CGZ203 研究) 首要疗效终点达成, 预计 5 月向国际会议交稿, 估计 24Q4 可以看到更详细的数据。基于现有数据, 公司将投入全球多中心的 III 期临床, 预计 2024 年内启动中国部分的 III 期临床, 计划 III 期临床通过肝活检作为终点指标。

图表 21: 不同靶点药物肝脏脂肪减少治疗对比情况



数据来源: 歌礼制药官网, 华福证券研究所

图表 22: 肝脏脂肪减少 30% 以上的患者比例



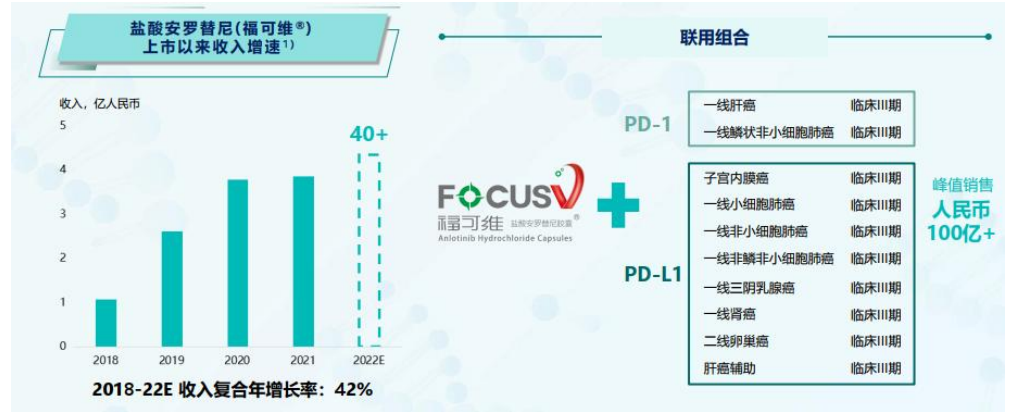
数据来源: 歌礼制药官网, 华福证券研究所

4 西奥罗尼: 多靶点激酶抑制剂, 联合免疫治疗+西达本胺是增长点

西奥罗尼是公司自主设计和研发的具有全球专利保护的新分子实体, 是一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂, 属于小分子抗肿瘤原创创新药, 可选择性抑制 Aurora B、CSF1R 和 VEGFR/PDGFR/DDR 等多个激酶靶点。

安罗替尼是正大天晴开发的一种新型小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂, 能有效抑制 VEGFR、PDGFR、FGFR、c-Kit 等激酶, 具有抗肿瘤血管生成和抑制肿瘤生长的双重功效。安罗替尼目前五个适应症均纳入医保, 包括 2018 年非小细胞肺癌 (三线), 2020 年小细胞肺癌 (三线)、2020 年软组织肉瘤 (二线) 以及甲状腺髓样癌、分化型甲状腺癌。安罗替尼 2018 年首次上市后销售额迅速增加, 2023 年 JPM 大会中中国生物制药表示, 安罗替尼 2022 年销售额 40 亿元+, 预计峰值超过 100 亿元。

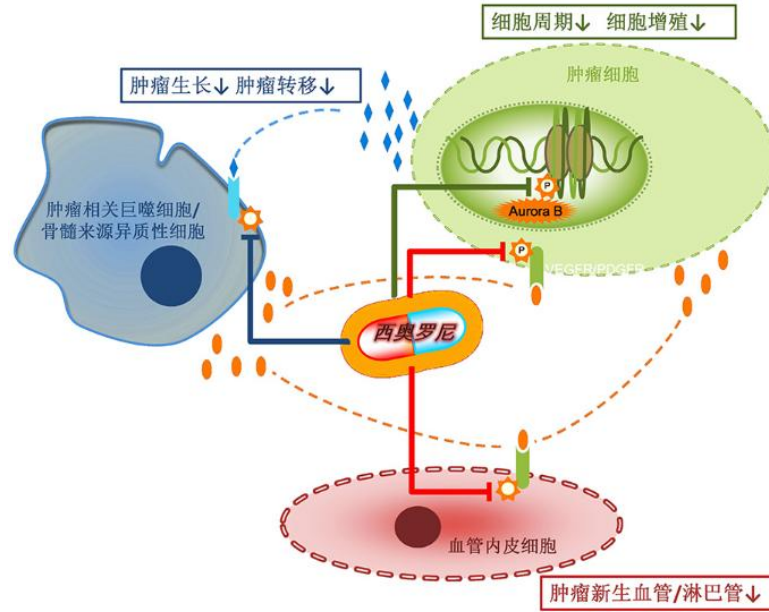
图表 23: 安罗替尼为中国生物制药肿瘤核心产品, 预计销售峰值超 100 亿



数据来源: 中国生物制药 2023 摩根大通医疗健康大会演示材料, 华福证券研究所

根据小细胞肺癌 2022 年 CSCO 指南, 小细胞肺癌三线及以上治疗的首选推荐药物为安罗替尼。公司的西奥罗尼与正大天晴的安罗替尼均为 VEGFR/PDGFR /c-Kit/CSF1R 靶点的高选择性抑制, 西奥罗尼同时能够抑制 Aurora B。对存在 DNA 复制及端粒维持功能相关基因活性异常的肿瘤, 对于 Aurora B 活性抑制更为敏感, 通过抑制细胞周期调控激酶 Aurora B, 或与其他细胞周期抑制化疗药物联合形成合成致死, 进一步增强对肿瘤细胞的增殖抑制。

图表 24: 西奥罗尼抗肿瘤三通路机理示意图



数据来源: 公司官网, 华福证券研究所

西奥罗尼拟突破性治疗的适应症为: 1) 单药治疗小细胞肺癌; 2) 联合紫杉醇周疗治疗铂难治或铂耐药复发卵巢癌; 3) 治疗小细胞肺癌获美国 FDA 授予孤儿药资格认定。根据公司临床试验进展, 预计 2024 年 4 月到 5 月小细胞肺癌的 III 期数据会揭盲, 公司计划 6 月和 CDE 提交 pre-NDA, 预计 2024 年内正式递交小细胞肺癌适应症的上市申请。

西奥罗尼作为抗血管生成和抗细胞周期药物, 与免疫疗法联用有望开启第二增长曲线。卡度尼单抗 (AK104, PD-1/CTLA-4 双抗) 是康方生物自主研发的新型的、首创的 PD-1/CTLA-4 双特异性肿瘤免疫治疗骨干药物, 卡度尼单抗联合西奥罗尼治疗一线含铂化疗联合 PD-(L)1 抑制剂治疗方案进展的广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC) 正在进行 Ib/II 期临床研究。此外, 西奥罗尼作为自主研发具有全球权益的创新药, 有海外授权潜力。目前, 西奥罗尼在美国 Ib 临床基本结束, 在有全球合作伙伴的前提下, 公司计划开展小细胞肺癌和胰腺癌的国际多中心试验。

图表 25: 公司正在开发西奥罗尼的多种肿瘤适应症

适应症	治疗方式	阶段	患者数量	开始时间	预计结束时间 (clinical trials)	进展 (截至 2023 年 9 月)
经过 2 线系统化疗后疾病进展或复发的小细胞肺癌	单药	III 期	180	2021-03-05	2024-3-31	入组已完成
铂难治性或铂类耐药复发性卵巢癌	联合紫杉醇	III 期	376	2021-12-20	2024-12-31	入组过半
标准治疗失败的晚期或不可手术切除的软组织肉瘤患者	单药	II 期	40	2022-8-2	2024-2-1	已完成入组 8 例
蒽环类和紫杉类治疗失败的晚期三阴性乳腺癌	联合卡培他滨	II 期	38	2021-11-5	2024-3-15	已完成入组 11 例
一线含铂化疗联合 PD1/PDL1 抑制剂治疗方案失败的广泛期小细胞肺癌	联合卡度尼单抗	Ib/II 期	42	2022-8-26	2024-12-1	中国区完成 22 例入组, 澳洲地区完成 6 例入组
复发/难治性小细胞肺癌	单药	美国 Ib/II 期	42	2022-8-26	2024-3-1	Ib 完成两个剂量组, 65 mg 剂量组开始入组病人

数据来源: clinicaltrials.gov, 公司 2023 年度报告, 华福证券研究所



公司预计 2024 年内正式递交小细胞肺癌适应症的上市申请，预计 2025 年获批，2026 年正式销售并进入医保谈判，2027 年快速放量，西奥罗尼为潜在的 best-in-class 药物，假设 2033 年三线小细胞肺癌适应症渗透率达 30%，联合紫杉醇治疗难治性卵巢癌适应症渗透率 30%。

正大天晴的安罗替尼 5 个适应症均纳入医保，2018 年降价 45% 进入医保，按最新招投标价格治疗 4.6 个月周期（21 天），测算小细胞肺癌患者人均治疗费用约 1.8 万元。假设西奥罗尼治疗顺利纳入医保，此后随着其他适应症进入医保谈判，最后降价至约 2.1 万。

图表 26: 预计西奥罗尼小细胞肺癌和卵巢癌销售峰值有望超 5 亿元

项目	单位	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
肺癌每年新发患者	万人	109.6	113.3	116.9	120.6	124.3	128.0	131.7	135.3	139.5	143.9	148.3
小细胞肺癌患者	万人	16.4	17.0	17.5	18.1	18.6	19.2	19.7	20.3	20.9	21.6	22.2
三线小细胞肺癌患者	万人	4.9	5.1	5.3	5.4	5.6	5.8	5.9	6.1	6.3	6.5	6.7
西奥罗尼渗透率	%				2%	8%	12%	15%	18%	20%	22%	30%
人均治疗费用	万元				4.0	2.2	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
西小细胞肺癌销售峰值	亿元				0.4	1.0	1.4	1.9	2.3	2.6	3.0	4.2
研发成功率	%				80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
经风险调整的销售峰值	亿元				0.3	0.8	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	3.3
YOY	%					127%	47%	29%	23%	15%	13%	41%
卵巢癌每年新发患者	万人	6.5	6.6	6.8	7.0	7.1	7.3	7.4	7.6	7.8	7.9	8.1
晚期卵巢癌患者	万人	4.5	4.7	4.8	4.9	5.0	5.1	5.2	5.3	5.4	5.6	5.7
西奥罗尼渗透率	%					2%	6%	12%	18%	22%	26%	30%
卵巢癌销售峰值	亿元					0.2	0.6	1.3	2.0	2.5	3.0	3.6
研发成功率	%					60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
经风险调整的销售峰值	亿元					0.1	0.4	0.8	1.2	1.5	1.8	2.1
YOY	%						191%	104%	53%	25%	21%	18%
西奥罗尼合计销售额	亿元				0.3	0.9	1.5	2.3	3.0	3.6	4.2	5.5
YOY	%					165%	67%	47%	34%	19%	17%	31%

数据来源：国家肿瘤中心，医药魔方，公司 2023 年度报告，安罗替尼药品说明书，药融云，clinical trials，卵巢癌诊疗指南（2022 年版），中华全科医学，中国肺癌杂志，小细胞肺癌诊疗指南（2022），华福证券研究所

5 早期管线：口服 PD-L1 抑制剂与西奥罗尼和西达本胺有联用潜力

CS23546 是公司自主研发的一个小分子 PD-L1 抑制剂，通过结合 PD-L1 并诱导其内吞从而解除 PD-1/PD-L1 信号通路介导的免疫抑制活性，单药针对不同肿瘤移植瘤模型均有显著抗肿瘤药效，联合化疗或公司自有品种如西达本胺和西奥罗尼则可产生显著的协同抗肿瘤活性。 CS23546 已经获准在中国开展用于晚期恶性肿瘤的临床试验，目前正在国内开展 I 期临床试验，PD-L1 小分子很难开发，对亲和力、吸收能力、PD-1 结合时间要求都很高。公司预计有希望 2024 年内口服 PD-L1 小分子药物的 PK/PD 和初步的安全耐受性数据读出。

此外，公司自免管线有高选择性 JAK3 激酶抑制剂和酪氨酸激酶 2 (TYK2) 高选择性小分子变构抑制剂，均为公司自主研发，正在国内开展 I 期临床试验。

6 盈利预测与投资建议

6.1 盈利预测

我们预计公司 24-26 年营收 6.76/9.38/12.35 亿，同比增速 29%/39%/32%，主要基于以下测算：

(1) **西达本胺**：2023 年 7 月，西达本胺联合 R-CHOP 初治、MYC/BCL2 双表达 DLBCL 上市申请获受理并纳入优先审评，预计 2024H1 获批上市并参与医保谈判。经测算西达本胺在血液瘤的销售峰值有望超 10 亿元。公司计划 2024 年提交三药联用治疗晚期结直肠癌的注册性 III 期临床试验的 IND，目前三药联用方案相比标准治疗方案有疗效更佳潜力，中性测算结直肠癌适应症新增超过 20 亿销售峰值。2023 年西达本胺销售收入 4.67 亿元，预计 2024-2026 同比增速分别为 15%/30%/14%；

(2) **西格列他钠**：2023 年 6 月，西格列他钠联合二甲双胍治疗经二甲双胍单药控制不佳的 2 型糖尿病的补充适应症已递交上市申请，有望进一步放量。2023 年 0.42 亿销售额对应 2 万人，按照每年患者逐步增长，假设 2033 年累计治疗约 70 万患者，预计超过 10 亿元销售峰值。进医保首年销量同比增长超过 700%，预计 2024-2026 同比增速分别为 150%/100%/80%；

(3) **西奥罗尼**：预计 2024 年内正式递交小细胞肺癌适应症的上市申请，突破性疗法加快审批有望 2025 年获批上市，2026 年正式销售并进入医保谈判，2027 年开始商业化放量。西奥罗尼为潜在的 best-in-class 药物，仅测算西奥罗尼小细胞肺癌和卵巢癌适应症销售峰值有望超 5 亿元；

(4) **毛利率**：预计西达本胺价格将在 2024 年新增 DLBCL 适应症后价格降低 5%后保持稳定，预计 2025 年毛利率由 96%降低至 95%后保持稳定；西格列他钠 2023 年进入医保降价 70%，目前毛利率较低，预计随着销量逐步增加，产能逐渐释放，单位生产成本降低，毛利率逐步上升最后稳定在 60%；西奥罗尼与西达本胺同为肿瘤小分子靶向药，假设商业化放量后毛利率可长期稳定在 95%

图表 27：2024-2033 年公司主营业务收入和毛利率预测表

项目	单位	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
营业收入	百万元	523.7	676.2	938.3	1235.1	1711.6	2451.2	3241.2	3868.3	4478.4	4988.0	5435.9
YOY	%	-1.2%	29.1%	38.8%	31.6%	38.6%	43.2%	32.2%	19.3%	15.8%	11.4%	9.0%
营业成本	百万元	57.0	102.2	173.8	279.9	347.0	442.1	480.9	575.9	644.7	712.2	757.7
毛利率	%	89.1%	84.9%	81.5%	77.3%	79.7%	82.0%	85.2%	85.1%	85.6%	85.7%	86.1%
西达本胺	百万元	466.6	536.5	695.0	793.1	1018.3	1468.8	2074.7	2442.6	2887.1	3217.1	3469.5
YOY	%	0.0%	15.0%	29.5%	14.1%	28.4%	44.2%	41.3%	17.7%	18.2%	11.4%	7.8%
营业成本	百万元	18.2	21.5	34.8	39.7	50.9	73.4	103.7	122.1	144.4	160.9	173.5
毛利率	%	96.1%	96.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%
占营收比例	%	89.1%	79.4%	74.1%	64.2%	59.5%	59.9%	64.0%	63.1%	64.5%	64.5%	63.8%
西格列他钠	百万元	42.2	105.6	211.3	380.3	570.4	798.5	910.3	1092.4	1201.6	1321.8	1387.9
YOY	%		150.0%	100.0%	80.0%	50.0%	40.0%	14.0%	20.0%	10.0%	10.0%	5.0%
营业成本	百万元	35.7	79.2	137.3	228.2	285.2	359.3	364.1	437.0	480.6	528.7	555.1
毛利率	%	15.4%	25.0%	35.0%	40.0%	50.0%	55.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%
占营收比例	%	8.1%	15.6%	22.5%	30.8%	33.3%	32.6%	28.1%	28.2%	26.8%	26.5%	25.5%
西奥罗尼	百万元				34.7	91.9	153.9	226.9	303.2	359.9	419.4	548.7
YOY	%					164.6%	67.4%	47.4%	33.6%	18.7%	16.5%	30.8%
营业成本	百万元				10.4	9.2	7.7	11.3	15.2	18.0	21.0	27.4
毛利率	%				70.0%	90.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%
占营收比例	%		0.0%	0.0%	2.8%	5.4%	6.3%	7.0%	7.8%	8.0%	8.4%	10.1%

数据来源：iFind，华福证券研究所

销售费用率：2024 年预计新获批弥漫大 B 淋巴瘤适应症，由于血液瘤已经销售多年，增幅较小因此假设销售费用同比增长 20%，2027 年新增结直肠癌适应症，假设 2027-2028 年同比增长 25%，随着 2030 年各个产品多项适应症已实现商业化，销售团队规模趋于稳定，预计 2030 年以后销售费用率随着营业收入增长，稳定在 21-22%左右。

管理费用率：随着员工规模逐年增加，管理费用同比增长 10%，但公司营业收入增加，管理费用率逐步下降，预计 2030 年后稳定在 4%左右。

研发费用率：2023 年同时新域合并报表影响及双抗项目里程碑支付 5000 万计入研发费用，导致 2023 年同比增长 65%。2024 年，公司计划开展西达本胺结直肠癌 III 期、西达本胺非小细胞肺癌 III 期，西格列他钠 NASH 的 III 期，III 临床项目研发费用会计入资本化。目前研发费用支出主要用在西奥罗尼包括美国 II 期的多个临床和临床早期项目，预计 2024 年研发投入在 2023 年高基数下趋于稳定。长期来看，随着主要产品实现商业化以及营业收入增长，预计 2029 年后研发费用率稳定在 19-20%左右。

图表 28：2024-2033 年公司主要期间费用预测表

主要期间费用	单位	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
销售费用	百万元	284.4	341.2	392.4	451.3	564.1	705.1	789.7	884.5	973.0	1070.3	1177.3
YOY	%	15.8%	20.0%	15.0%	15.0%	25.0%	25%	12%	12%	10%	10%	10%
占营收比例	%	54.3%	50.5%	41.8%	36.5%	33.0%	28.8%	24.4%	22.9%	21.7%	21.5%	21.7%
管理费用	百万元	83.5	91.9	101.1	111.2	122.3	134.5	148.0	162.8	179.1	197.0	216.7
YOY	%	11.3%	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10%
占营收比例	%	16.0%	13.6%	10.8%	9.0%	7.1%	5.5%	4.6%	4.2%	4.0%	3.9%	4.0%
研发费用	百万元	270.4	284.0	340.8	408.9	490.7	564.3	648.9	746.3	858.2	987.0	1135.0
YOY	%	65.2%	5.0%	20.0%	20.0%	20.0%	15.0%	15.0%	15%	15.0%	15%	15.0%
占营收比例	%	51.6%	42.0%	36.3%	33.1%	28.7%	23.0%	20.0%	19.3%	19.2%	19.8%	20.9%

数据来源：iFind，华福证券研究所

6.2 投资建议

我们认为公司产品目前获批的适应症及销售规模短期内的销售额尚不能反映产品的潜力，因此采用 DCF 估值法进行估值。DCF 模型假设如下：

无风险利率及风险溢价：根据 Wind 数据，截至 2024 年 4 月 16 日，我国 10 年期国债收益率为 2.27%，因此，我们假设无风险利率为 2.27%，沪深 300 的风险溢价为 6.27%；

β 系数：根据 wind 数据，CS 生物医药 III 行业两年期的 β 系数为 0.95；

公司权益资本成本 (Ke)：根据 CAPM 模型计算得到 $Ke=Rf+\beta*(Rm-Rf)=8.8%$ ；

长期贷款利率 (Kd)：根据中国建设银行的五年以上贷款利率，Kd 按 4.9%；

所得税率 (T)：公司为高新技术企业，未来盈利后税率按 15% 计算；

WACC：公式为 $WACC=Kd*Wd(1-T)+Ke*(1-Wd)=8.3%$ ；

永续增长率 (Growth)：我们认为创新药价值在永续增长阶段由于专利到期和仿制药的竞争加剧，新药的销售进入衰退期。但是公司产品均为自主研发，具有强的研发实力，后续会通过布局其他创新药尽量抵消药品专利到期后的衰退。此外，考虑到包括 NASH 等多个在研适应症并未纳入 DCF 模型测算，因此我们假设公司永续增长率为 1%。



根据 DCF 估值模型，按 WACC 为 8.3%，永续增长率为 1%，测算公司合理市值股价为 33.01 元，合理价值为 136 亿元。首次覆盖，给予“买入”评级。

图表 29: 微芯生物目标价敏感性分析

目标价敏感性分析		WACC				
初始目标价=	33.01	7.3%	7.8%	8.3%	8.8%	9.3%
Perpetual Growth	0.0%	32.75	31.07	29.59	28.28	27.11
	0.5%	34.81	32.88	31.19	29.70	28.39
	1.0%	37.21	34.96	33.01	31.31	29.82
	1.5%	40.03	37.36	35.10	33.14	31.43
	2.0%	43.37	40.19	37.52	35.24	33.27

数据来源：iFind，华福证券研究所

7 风险提示

(1) **产品研发失败的风险。**一个全新结构的原创新药的成功研发，需要经历临床前研究、临床开发、取得监管机构批准及实现商业化等过程，研发周期长，投入大，并将取决于众多因素。如果不能在各期临床试验研究中取得良好的安全性及疗效的数据，或者无法获得监管机构的新药上市批准进行商业化销售等，可能会导致研发进度被延迟或无法实现商业化，从而损害公司的业务。前期的资金投入无法为公司带来收入和现金流，从而为公司正常经营带来不确定性和风险。

(2) **产品销量不及预期的风险。**公司尚在开发过程中的新适应症和新产品的获批时间存在不确定性，获批后如未来市场竞争加剧。比如，糖尿病的治疗药物存在多种作用机制类别，每种作用机制类别有多个已上市的药品或正在进行临床试验的药物，若因市场竞争进一步加剧等因素影响销售收入的实现，使得公司产品的销量不及预期。

(3) **专利权到期出现仿制药的风险。**西达本胺的境内化合物专利于 2023 年到期，西达本胺的晶型及其制备专利、西达本胺用于癌症治疗的用途专利分别将于 2032 年和 2034 年到期。若未来西达本胺的专利权到期，市场上亦可能出现仿制药。未来如果针对同一适应症的新药或者相关仿制药获批上市，则可能对公司的经营业绩和持续经营能力产生一定影响。



图表 30: 财务预测摘要

资产负债表

单位:百万元	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	375	473	282	371
应收票据及账款	196	254	355	464
预付账款	9	16	27	44
存货	47	80	120	180
合同资产	1	0	1	1
其他流动资产	503	572	756	896
流动资产合计	1,130	1,395	1,539	1,953
长期股权投资	269	30	30	30
固定资产	692	765	735	1,005
在建工程	361	361	361	261
无形资产	184	195	182	174
商誉	0	0	0	0
其他非流动资产	567	569	570	572
非流动资产合计	2,073	1,919	1,878	2,042
资产合计	3,203	3,314	3,417	3,995
短期借款	130	205	293	721
应付票据及账款	9	12	21	35
预收款项	1	0	0	0
合同负债	0	7	9	12
其他应付款	149	149	149	149
其他流动负债	102	83	88	100
流动负债合计	391	456	561	1,018
长期借款	491	691	991	1,291
应付债券	408	408	204	102
其他非流动负债	203	203	204	203
非流动负债合计	1,103	1,302	1,399	1,596
负债合计	1,493	1,758	1,960	2,614
归属母公司所有者权益	1,710	1,556	1,457	1,381
少数股东权益	0	0	0	0
所有者权益合计	1,710	1,556	1,457	1,381
负债和股东权益	3,203	3,314	3,417	3,995

现金流量表

单位:百万元	2023A	2024E	2025E	2026E
经营活动现金流	-157	-267	-291	-282
现金收益	109	-69	-4	40
存货影响	-19	-33	-40	-60
经营性应收影响	-44	-66	-112	-125
经营性应付影响	-124	2	9	14
其他影响	-79	-102	-144	-151
投资活动现金流	-375	132	-43	-189
资本支出	18	-129	-8	-211
股权投资	-239	239	0	0
其他长期资产变化	-154	22	-35	22
融资活动现金流	383	233	142	560
借款增加	261	264	186	628
股利及利息支付	-19	-44	-58	-81
股东融资	179	0	-1	0
其他影响	-38	13	15	13

利润表

单位:百万元	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	524	676	938	1,235
营业成本	57	102	174	280
税金及附加	8	9	14	18
销售费用	284	341	392	451
管理费用	84	92	101	111
研发费用	270	284	341	409
财务费用	16	31	44	68
信用减值损失	-4	-4	-4	-4
资产减值损失	0	0	0	0
公允价值变动收益	1	1	1	1
投资收益	281	4	4	4
其他收益	15	13	13	14
营业利润	97	-171	-115	-89
营业外收入	1	1	0	0
营业外支出	1	2	1	1
利润总额	97	-172	-116	-90
所得税	48	-26	-18	-14
净利润	49	-146	-98	-76
少数股东损益	-40	0	0	0
归属母公司净利润	89	-146	-98	-76
EPS (按最新股本摊薄)	0.22	-0.36	-0.24	-0.19

主要财务比率

	2023A	2024E	2025E	2026E
成长能力				
营业收入增长率	-1.2%	29.1%	38.8%	31.6%
EBIT 增长率	524.2%	-224.6%	48.9%	70.3%
归母公司净利润增长率	408.1%	-264.7%	32.8%	22.6%
获利能力				
毛利率	89.1%	84.9%	81.5%	77.3%
净利率	9.4%	-21.6%	-10.5%	-6.2%
ROE	5.2%	-9.4%	-6.8%	-5.5%
ROIC	5.8%	-6.0%	-3.0%	-0.7%
偿债能力				
资产负债率	46.6%	53.0%	57.4%	65.4%
流动比率	2.9	3.1	2.7	1.9
速动比率	2.8	2.9	2.5	1.7
营运能力				
总资产周转率	0.2	0.2	0.3	0.3
应收账款周转天数	120	120	117	119
存货周转天数	239	224	207	192
每股指标 (元)				
每股收益	0.22	-0.36	-0.24	-0.19
每股经营现金流	-0.38	-0.65	-0.71	-0.69
每股净资产	4.16	3.78	3.54	3.36
估值比率				
P/E	92	-56	-83	-107
P/B	5	5	6	6
EV/EBITDA	91	-151	-660	532

数据来源: 公司报告、华福证券研究所

分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

一般声明

华福证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，该等公开资料的准确性及完整性由其发布者负责，本公司及其研究人员对该等信息不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，之后可能会随情况的变化而调整。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。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

在任何情况下，本报告所载的信息或所做出的任何建议、意见及推测并不构成所述证券买卖的出价或询价，也不构成对所述金融产品、产品发行或管理人作出任何形式的保证。在任何情况下，本公司仅承诺以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告以供投资者参考，但不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的承诺或担保。投资者应自行决策，自担投资风险。

本报告版权归“华福证券有限责任公司”所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

特别声明

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级声明

类别	评级	评级说明
公司评级	买入	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅在 20%以上
	持有	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于 10%与 20%之间
	中性	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于-10%与 10%之间
	回避	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出	未来 6 个月内，个股相对市场基准指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市	未来 6 个月内，行业整体回报高于市场基准指数 5%以上
	跟随大市	未来 6 个月内，行业整体回报介于市场基准指数-5%与 5%之间
	弱于大市	未来 6 个月内，行业整体回报低于市场基准指数-5%以下

备注：评级标准为报告发布日后的 6~12 个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。其中 A 股市场以沪深 300 指数为基准；香港市场以恒生指数为基准，美股市场以标普 500 指数或纳斯达克综合指数为基准（另有说明的除外）

联系方式

华福证券研究所 上海

公司地址：上海市浦东新区浦明路 1436 号陆家嘴滨江中心 MT 座 20 层

邮编：200120

邮箱：hfjys@hfzq.com.cn