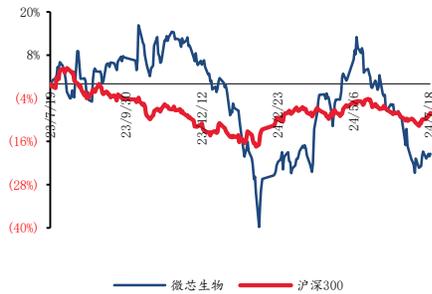


微芯生物：原创新药多适应症拓展，有望开启国际化新征程

■ 走势比较



■ 股票数据

总股本/流通(亿股)	4.08/4.08
总市值/流通(亿元)	70.92/70.92
12个月内最高/最低价(元)	26/12.47

相关研究报告

<<克利加巴林获批上市，领跑 DPNP 大单品赛道>>--2024-05-26
<<全球首款 THR-β 激动剂获批，领跑 NASH 大单品赛道>>--2024-03-24

证券分析师：谭紫媚

电话：0755-83688830

E-MAIL: tanzm@tpyzq.com

分析师登记编号：S1190520090001

证券分析师：张懿

电话：021-58502206

E-MAIL: zhangyi@tpyzq.com

分析师登记编号：S1190523100002

报告摘要

● 西达本胺新增 DLBCL 和 mCRC 适应症有望达 33.8 亿峰值

(1) DLBCL 适应症销售峰值有望达 11.7 亿元

2024年4月30日，微芯生物公告西达本胺联合 R-CHOP 方案用于 MYC 和 BCL2 表达阳性的既往未经治疗的弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者适应症获批上市，患者人群预计占整体 DLBCL 患者的 50%-60%。根据 GLOBOCAN 2022 年数据和淋巴瘤诊疗指南 (2022 年版)，2022 年中国新发非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 80829 例，DLBCL 占比 35%~50%。我们假设患者人群 2.4 万人，渗透率 20%，单患者治疗费用 12 万元/年，用药时长 2 年，西达本胺新增 DLBCL 适应症销售峰值有望达 11.7 亿元。

(2) mCRC 适应症销售峰值有望达 22.1 亿元

2024年5月12日，西达本胺联合信迪利单抗和贝伐珠单抗治疗≥2 线标准治疗失败的晚期微卫星稳定或错配修复完整 (MSS/pMMR) 型结直肠癌 (mCRC) 的 III 期临床试验获得国家药监局药审中心受理；2024年6月2日，国家药品监督管理局药品审评中心拟将西达本胺三联治疗 mCRC 方案纳入突破性治疗品种。

根据 GLOBOCAN 统计数据，2022 年中国结直肠癌发病人数 (51.71 万人，男性 30.77 万人，女性 20.94 万人) 和死亡人数 (24.00 万人) 在全部恶性肿瘤中分别位居第二位和第四位。我们假设 mCRC 患者人群 25 万人，渗透率 30%，人均治疗费用 6 万元，西达本胺 mCRC 适应症研发成功率 50%，销售峰值有望达 22.1 亿元。

● 全球首个治疗 T2DM 的 PPAR 全激动剂有望拓展 NASH 适应症

(1) 西格列他钠国谈进医保后加快准入

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》(2023 年 3 月 1 日起执行) 后，公司自营团队联合合作伙伴大力推动西格列他钠在公立医疗机构的准入工作。根据 2023 年年报数据，西格列他钠已准入医院 1052 家，覆盖全国 1850 家药店。

(2) NASH 临床 II 期获得积极结果

2024 年 2 月 22 日，由首都医科大学附属北京友谊医院牵头，在 24 家临床中心开展的西格列他钠单药治疗 NASH 的 II 期临床试验(CGZ203)顺利完成了数据清理并锁库；初步结果显示，在试验设定的首要疗效终点上，相比安慰剂对照，西格列他钠两个剂量组均具有统计学显著意义且剂量依赖的降低。

● 盈利预测与估值

我们预计公司 2024-2026 年营业收入分别为 6.80/8.91/11.49 亿元，同比增速 30%/31%/29%；归母净利润分别为-1.11/-0.55/0.45 亿元。

根据 DCF 估值模型，按永续增长率 1.00%，WACC 6.05%，测算得出合理市值为 112.56 亿元。首次覆盖，给予“买入”评级。

● 风险提示

创新药研发不及预期风险；新产品放量不及预期风险；医保支付政策调整带来的风险；地缘政治风险。

■ 盈利预测和财务指标

	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入（百万元）	524	680	891	1,149
营业收入增长率(%)	-1.18%	29.87%	30.96%	28.96%
归母净利（百万元）	89	-111	-55	45
净利润增长率(%)	408.09%	-224.79%	50.22%	182.04%
摊薄每股收益（元）	0.22	-0.27	-0.14	0.11
市盈率（PE）	100.87	—	—	154.91

资料来源：Wind，太平洋证券，注：摊薄每股收益按最新总股本计算

目录

一、 公司概况：原创新药领域开拓者，稳步推进全球化进程	5
(一) 发展历程：不断开拓原创新药领域，专注开发肿瘤和代谢市场	5
(二) 股权结构：一致行动人持股 27.54%，高管具有全球药物研发经验	6
(三) 财务简况：业绩持续稳定增长，归母净利润 CAGR 约 37.70%	9
二、 西达本胺：新增 DLBCL 和 mCRC 适应症有望达 33.8 亿峰值	12
(一) 全球已获批 4 个适应症，成功进入 3 个成熟市场	12
1. 西达本胺属于新机制表观遗传调控药物。	12
2. 中国首个获批治疗 PTCL 的原创化学新药。	13
3. 首个获批乳腺癌适应症的表观遗传调控机制类药物。	15
4. DLBCL 适应症销售峰值有望达 11.7 亿元。	16
5. 海外专利授权和全球研发推进国际化进程。	17
(二) 三药联用方案治疗晚期结直肠癌数据顶刊发表	19
1. MSS/pMMR 型 CRC 患者存在迫切未满足临床需求。	19
2. CAPability-01 亮眼结果顶刊发表。	19
3. 西达本胺三药联用方案获 CSCO 指南推荐。	20
三、 西格列他钠：全球首个获批治疗 T2DM 的 PPAR 全激动剂	22
(一) 全球首个获批治疗 2 型糖尿病的 PPAR 全激动剂	22
(二) NASH 临床 II 期获得积极结果	26
四、 在研管线：全球积极布局新增适应症	29
(一) 核心产品新适应症临床进展积极	29
(二) 西奥罗尼小细胞肺癌适应症有望年内递交上市申请	31
五、 盈利预测及估值	33
(一) 盈利预测	33
(二) 投资建议：给予“买入”评级	34
六、 风险提示	35

图表目录

图表 1: 微芯生物发展历程.....	5
图表 2: 一致行动人合计持有公司 27.54% 股权.....	6
图表 3: 公司高级管理人员一览.....	7
图表 4: 公司历年收入和净利润.....	9
图表 5: 公司历年分板块的收入结构.....	10
图表 6: 公司历年主要制剂产品收入和增速.....	10
图表 7: 公司的盈利能力分析.....	11
图表 8: 公司的期间费用率 (%).....	11
图表 9: 西达本胺抗肿瘤分子作用机制.....	12
图表 10: HDAC2 结合模式比较-西达本胺(Chidamide)VS 伏立诺他(SAHA).....	13
图表 11: PTCL II 期临床试验 Kaplan-Meier 生存分析.....	14
图表 12: PTCL II 期临床试验疗效分析.....	14
图表 13: 乳腺癌 III 期临床试验主要疗效结果 (全分析集).....	15
图表 14: 全球首个完全缓解率显著获益的 R-CHOP 改良研究.....	16
图表 15: 西达本胺研发进展和全球商业化情况.....	17
图表 16: 2022 年中国肿瘤发病人数、死亡人数和五年患病人数前五位.....	19
图表 17: CAPability-01 II 期临床试验数据.....	20
图表 18: 西达本胺三药联用方案治疗 mCRC 疗效比较 (非头对头).....	21
图表 19: 全球成年 (20-79 岁) 糖尿病患者人数排名前十国家.....	22
图表 20: 西格列他钠的分子作用机制.....	23
图表 21: 西格列他钠 CMAP III 期临床研究数据.....	24
图表 22: 西格列他钠 CMAS III 期临床研究数据.....	24
图表 23: 西格列他钠研发进展和商业化情况.....	25
图表 24: 中国和美国 NASH 各期人口预测 (百万人).....	26
图表 25: NASH 主要治疗靶点.....	27
图表 26: 公司在研管线重要临床进展.....	29
图表 27: 西奥罗尼的分子作用机制.....	31
图表 28: 西奥罗尼多个适应症全球研发进展.....	32
图表 29: 营收与盈利预测.....	33
图表 30: 微芯生物 DCF 敏感性分析.....	34

一、公司概况：原创新药领域开拓者，稳步推进全球化进程

(一) 发展历程：不断开拓原创新药领域，专注开发肿瘤和代谢市场

公司是科创板第一家上市的生物医药企业。公司专注对人类生命健康造成严重威胁的恶性肿瘤、代谢性疾病、自身免疫性疾病、中枢神经系统疾病及抗病毒五大领域的原创新药研发。自 2001 年 3 月在深圳创立以来，经历 20 余年发展，公司已成为集早期研究、临床开发、产品开发及 GMP 生产、药政事务及药物警戒、营销、商业及市场准入、产品战略及商务拓展、知识产权于一体的现代生物医药企业，拥有 1000 余名员工分布在全球各地，3 位国家级领军人才，6 位海外高层次人才，研发人员占比 30%，其中博士占比 10.5%。

图表1：微芯生物发展历程



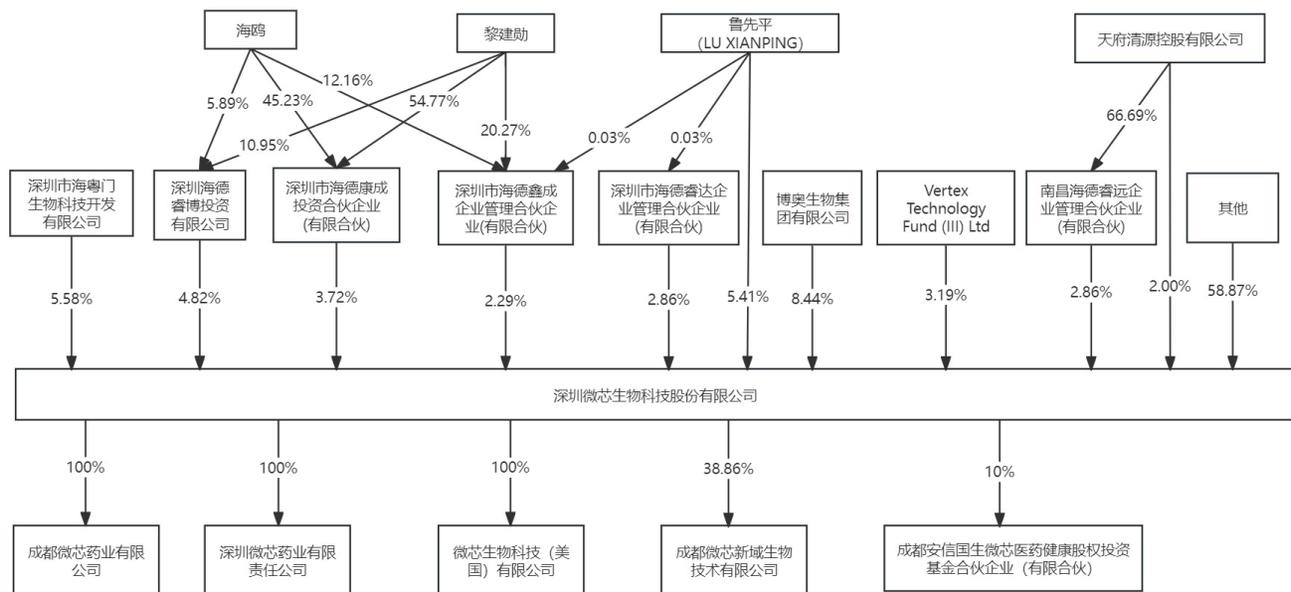
资料来源：公司官网，公司公告，太平洋证券整理

公司已实施全球化知识产权战略。截至 2023 年底，公司在全球范围内已申请发明专利 660 余项，已获授权 180 余项。公司已上市抗肿瘤原创新药西达本胺的化合物发明专利获第 19 届“中国专利金奖”。公司核心产品西达本胺和西格列他钠在中国以及海外已获得专利包括但不限于异构体专利、关键杂质专利、制剂专利、制备方法专利、药物联用专利和适应症专利。西达本胺的最长专利保护期已到 2042 年；西格列他钠最长专利保护期已延长至 2040 年。

(二) 股权结构：一致行动人持股 27.54%，高管具有全球药物研发经验

公司一致行动人持股比例高。截至 2024 年第一季度，公司实控人鲁先平先生及其一致行动人海德睿达、海德睿远、海德鑫成、海粤门、海德睿博、海德康成合计持有公司 27.54% 股权。

图表2：一致行动人合计持有公司 27.54% 股权



资料来源：WIND，公司 2023 年年报，公司 2024 年一季度报，太平洋证券整理

公司高管行业经验丰富。公司高级管理人员均深耕各自专业领域多年，具有丰富的药企管理经历和药物研发经验。公司核心技术人员鲁先平博士具有全球药物研发及管理经验，在分子医学、肿瘤、神经内分泌、免疫、代谢及皮肤病等方面具有较深造诣。公司核心高管成员与公司共同发展成长，有利于公司管理层把握发展方向，高效决策并落地，促进公司长期稳定发展。

图表3：公司高级管理人员一览

姓名	职位	工作经历
鲁先平	董事长、 总经理、 核心技术 人员	2001年3月至2018年3月历任公司有限首席科学官，总裁和副董事长、2018年3月至今任公司董事长，总经理。曾于1989年1月至1994年6月在美国加州大学圣迭戈分校从事博士后研究、1994年6月至1998年4月参与创建美国Maxia药物公司和GaldermaResearch生物技术公司、1998年5月至2000年9月任美国Galderma药物公司北美研发中心研究部主任、2000年10月至2001年10月任清华大学生物膜与膜生物工程国家重点实验室高级访问学者。
黎建勋	董事、 副总经 理、财务 负责人	2001年6月至2018年3月历任微芯有限财务经理，副总经理，财务负责人，2018年3月至今任公司董事，副总经理，财务负责人。曾就职于广州瑞骏实业有限公司、深圳市杰鸿基实业有限公司等公司。
海鸥	董事、副 总经理、 董事会秘 书	2001年7月至2018年3月历任微芯有限研发部助理，总裁助理，法律与公共事务部总监，2018年3月至今任公司董事，副总经理，董事会秘书。曾就职于深圳华基粤海科技有限公司。
杨吟鹏	董事	1995年4月至1998年4月任航天科工深圳（集团）有限公司党委书记秘书；1998年5月至1999年10月任深圳市特发投资有限公司法律经理；1999年10月至2001年3月在广东中安律师事务所任职；2001年4月至2002年10月在上海市小耘律师事务所任职；2002年11月至2011年10月在广东深金牛律师事务所任职；2012年6月至今任深圳市同为数码科技股份有限公司董事、董事会秘书、副总经理。
李伟华	董事	1997年7月至1998年10月任深圳市金源实业股份有限公司总经理秘书；1998年10月至2000年3月任深圳市南方国际技术交易市场有限公司部门经理，2000年3月至2001年3月任深圳市亿槌国际拍卖有限公司科技转化中心部门经理；2001年8月至2004年2月任深圳市巨融投资有限公司董事会秘书、办公室主任；2004年1月至2010年2月任深圳安信巨融担保有限公司董事、常务副总经理；2010年4月至2016年11月任深圳市明微电子股份有限公司独立董事；2010年11月至2016年2月任深圳市大沙河创新走廊建设投资管理有限公司董事、常务副总裁；2013年7月至2016年2月任深圳市南山创业投资有限公司董事、常务副总裁；2016年2月至今任深圳前海普正投资管理有限公司执行董事、总经理。
黄民	独立董事	药理学博士，二级教授，国家药典委员、中国药理学会药物代谢专业委员会副主任委员、广东省科协常委委员、广东省审评认证技术协会会长。黄民先生于1983年6月参加工作，曾先后担任中山医科大学临床药理教研室讲师、副教授、中山大学药学院常务副院长、院长等职务，现任中山大学临床药理研究所教授、所长。
罗勇根	独立董事	管理学博士，广州大学管理学院会计系副教授，广州大学“百人计划”青年杰出人才，硕士生导师。罗勇根先生担任韶关市重大行政决策咨询论证专家(2022-2025)、“科技东莞”工程评审专家、广东医药价格协会医保精细化管理专业委员会副主任委员，主持国家自然科学基金青年项目、广东省自然科学基金面上项目等课题。
王艳梅	独立董事	北京科技大学钢铁冶金博士、工程师，现任广东省小分子新药创新中心副总、深圳市生命科学与生物及协会执行秘书长、深圳市南山科技事务所所长。王艳梅女士从事生物医药产业研究规划、政策制定、成果转化及服务12年，先后完成深圳市级和区级生物医药产业研究报告30多项，完成建言献策上百条，担任第七届深圳市人大代表，南山区第七届、第八届人大常委，深圳市决策咨询委员会粤港澳大湾区专家，南山领航人才。

何杰	监事会主席	2019年5月至今任公司知识产权总监，2019年12月至今任公司职工代表监事。曾就职于北京协和药厂。2011年3月至2019年4月，任国家知识产权局专利局专利审查协作北京中心发明专利实质审查员。1990年至1993年在北京法院任法官。1993年至1998年先后在深圳市工商局、深圳市发改委工作。2001年至2011年在广东中安律师事务所任职律师，2011年至2018年在北京国枫律师事务所任职律师，2018年至今在广东信达律师事务所任职律师。
全胜利	监事	2020年9月至2021年3月任深圳微芯生物科技股份有限公司行政经理。2021年3月至今任公司职工代表监事。曾就职于深圳光启高等理工研究院、联发软件设计(深圳)有限公司。
金霞	职工监事	1999年2月至2001年7月在华东理工大学攻读博士学位。2001年9月至今任公司副总经理；2017年1月至今任微芯药业总经理；2017年9月至今任成都微芯常务副总经理。曾就职于西安近代化学研究所、西安开米股份有限公司。
李志斌	理、核心技术人员	2013年12月至今任微芯生物副总经理。曾就职于南京振中生物工程公司（现南京绿叶制药有限公司）、拜耳医药保健有限公司。
余亮基	副总经理	2000年1月至2002年1月在美国韦恩州立大学医学院从事博士后研究，2002年5月至2019年12月任微芯有限、微芯生物深圳早期研发中心高级总监。2018年3月至2019年12月任公司监事。2020年1月至今，任公司首席科学官，2020年4月至今，任公司副总经理。曾就职于中国医学科学院阜外医院。
潘德思	理、核心技术人员	2020年6月加入微芯生物，组建和负责公司代谢病产品事业部。2020年12月至今，任公司副总经理。曾就职于任辉瑞制药有限公司、苏州礼来制药有限公司、珠海英联医药有限公司等公司。
张丽滨	副总经理	2001年至今历任公司生物研究部主管，研发中心药理与非临床研究部助理总监、总监、高级总监，研发中心(深圳)常务副主任。专长于小分子药物的药理毒理和临床药理研究，毕业于北京大学，获生物化学与分子生物学博士学位。
山松	核心技术人员	

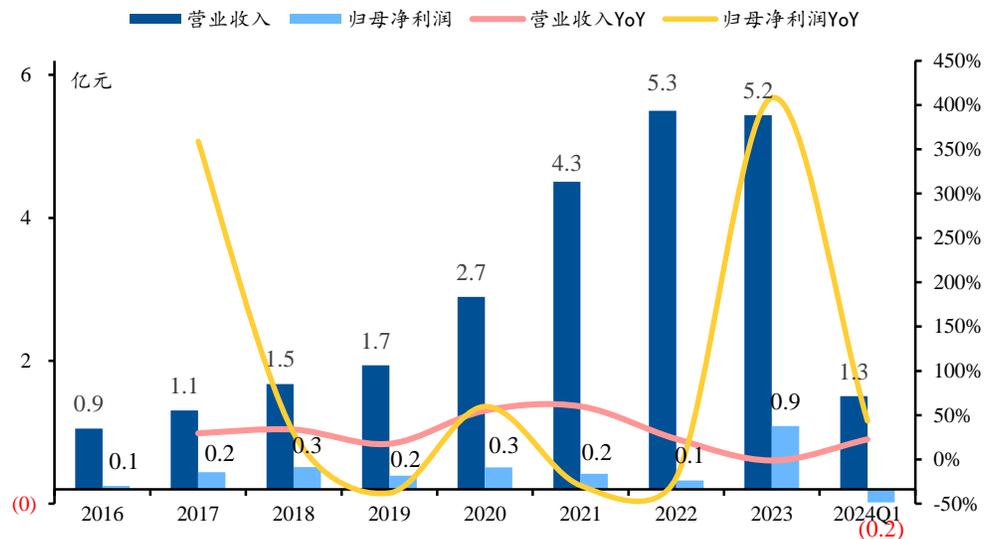
资料来源：公司2023年年报，公司公告，太平洋证券整理

(三) 财务简况：业绩持续稳定增长，归母净利润 CAGR 约 37.70%

产品持续放量，业绩稳定增长。2016-2023 年营业收入复合年均增长率 (CAGR) 约 29.58%，归母净利润 CAGR 约 37.70%。公司 2023 年营业收入 5.24 亿元，同比下降 1.18%，主要因未发生触及西达本胺在美国授权的里程碑事件，公司在 HUYA 特许权里程碑收益上同比减少；公司 2023 年归母净利润 0.89 亿元，同比大幅增长 408.09%，主要因微芯新域不再纳入公司合并报表范围，公司丧失对微芯新域的控制权后的剩余股份按公允价值计算并确认投资收益。

公司 2024Q1 营业收入 1.31 亿元，同比增长 22.60%，主要系西格列他钠销售收入高速增长所致；公司 2024Q1 归母净利润-0.18 亿元，较上年同期减少亏损 0.14 亿元。

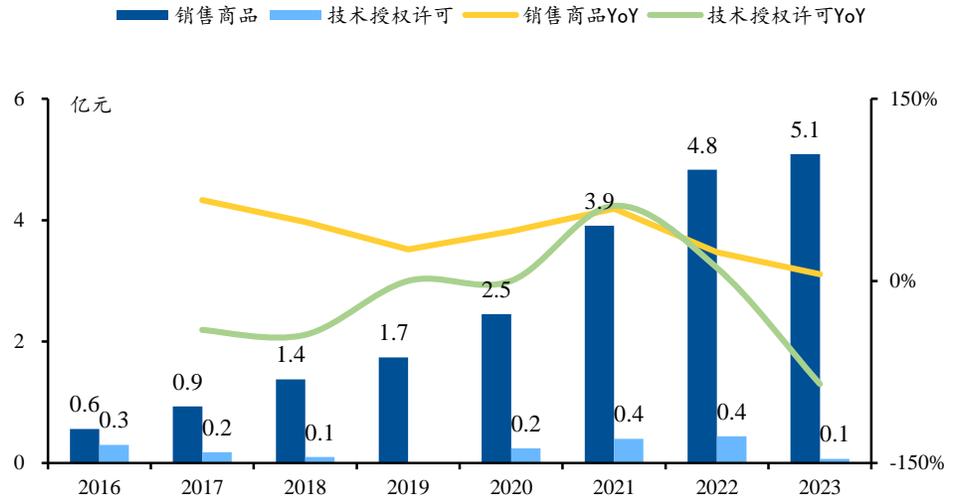
图表4：公司历年收入和净利润



资料来源：WIND，公司公告，太平洋证券整理

销售商品板块贡献主要收入。从业务板块来看，销售商品收入占比最高。2016-2023 年销售商品板块收入 CAGR 约为 37.07%，其中 2023 年实现收入 5.09 亿元，占比 97.16%。

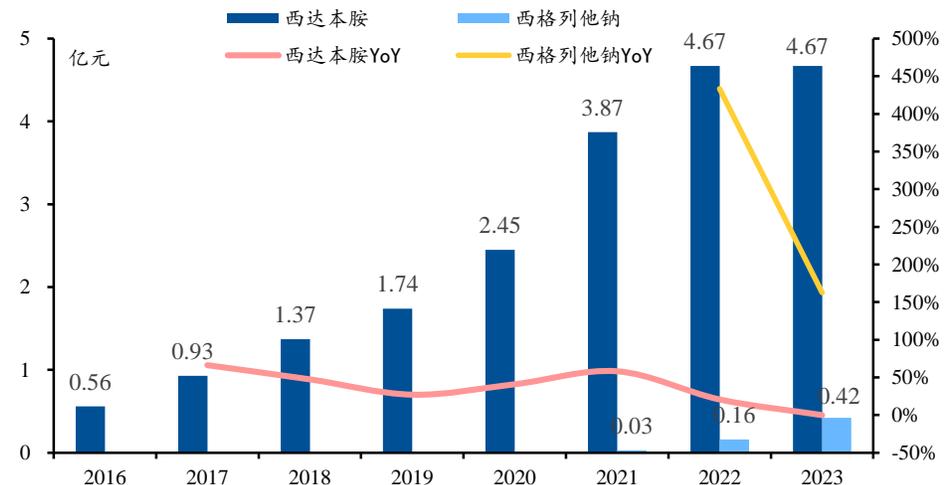
图表5：公司历年分板块的收入结构



资料来源：WIND，公司公告，太平洋证券整理

渠道下沉促进西达本胺恢复增长。公司通过积极打开西达本胺的销售下沉渠道，已和 62 家一级经销商达成合作，共覆盖全国 27 个省份；西达本胺覆盖处方医院 1300 多家，处方医生 3600 余位，超过 11200 多位肿瘤患者获益，西达本胺在全国 713 家药店均有销售。西达本胺 2023 年销售收入与上年基本持平，2024 年有望恢复增长。

图表6：公司历年主要制剂产品收入和增速

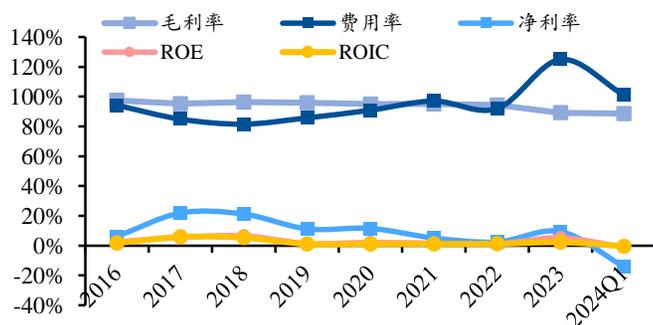


资料来源：WIND，公司公告，太平洋证券整理

西格列他钠进医保高速增长。西格列他钠糖尿病适应症 2023 年 1 月通过谈判成功纳入《2022 年版国家医保药品目录》（2023 年 3 月 1 日起执行），2023 年销售收入同比增长 162.5%，2024 年 Q1 销售收入同比增长 3126.77%。

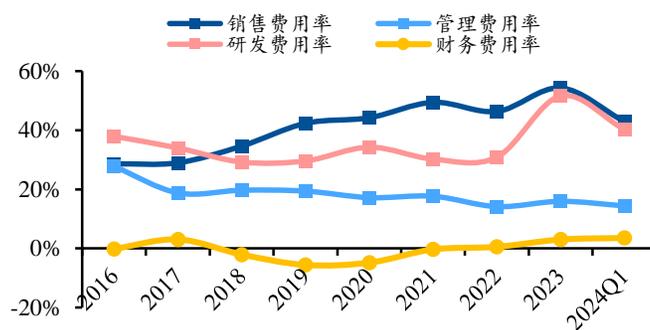
毛利率保持高位，期间费用控制良好。2016 年-2023 年公司整体毛利率基本维持在 90%左右，2018 年后期间费用率缓慢上升。研发费用率在 2023 年较以往有很大提升，主要因微芯新域 2023 年 2 月购入双特异抗体新药 YH008 在大中华区域的研究，生产和商业化的独占许可权益。2024 年 Q1 期间费用率有所下降，其中销售费用率和研发费用率下降明显。

图表7：公司的盈利能力分析



资料来源：WIND，公司公告，太平洋证券整理

图表8：公司的期间费用率（%）



资料来源：WIND，公司公告，太平洋证券整理

二、西达本胺：新增 DLBCL 和 mCRC 适应症有望达 33.8 亿峰值

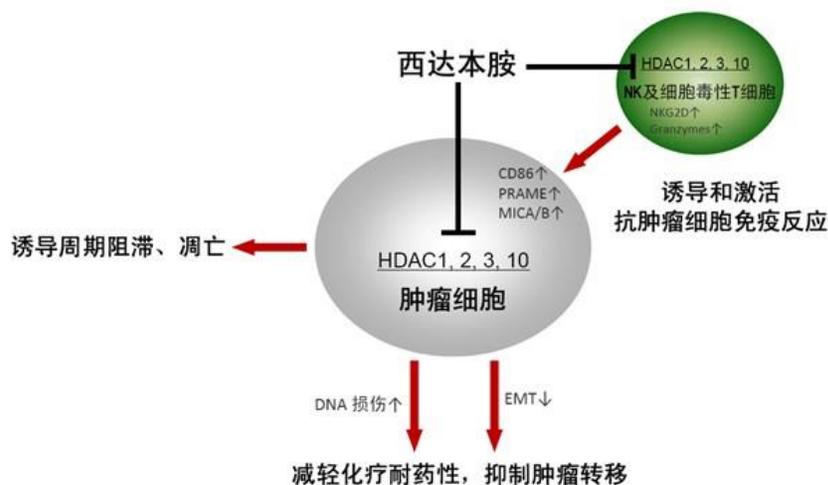
(一) 全球已获批 4 个适应症，成功进入 3 个成熟市场

1. 西达本胺属于新机制表观遗传调控药物。

西达本胺通过抑制相关 HDAC 亚型以增加染色质组蛋白的乙酰化水平来引发染色质重塑，由此产生针对多条信号传递通路基因表达的改变（即表观遗传改变），进而抑制肿瘤细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡，同时对机体细胞免疫具有整体调节活性，诱导和增强自然杀伤细胞（NK）和抗原特异性细胞毒 T 细胞（CTL）介导的肿瘤杀伤作用。

西达本胺还通过表观遗传调控机制，具有诱导肿瘤干细胞分化、逆转肿瘤细胞的上皮间充质表型转化（EMT）等功能，进而在恢复耐药肿瘤细胞对药物的敏感性和抑制肿瘤转移、复发等方面发挥潜在作用。

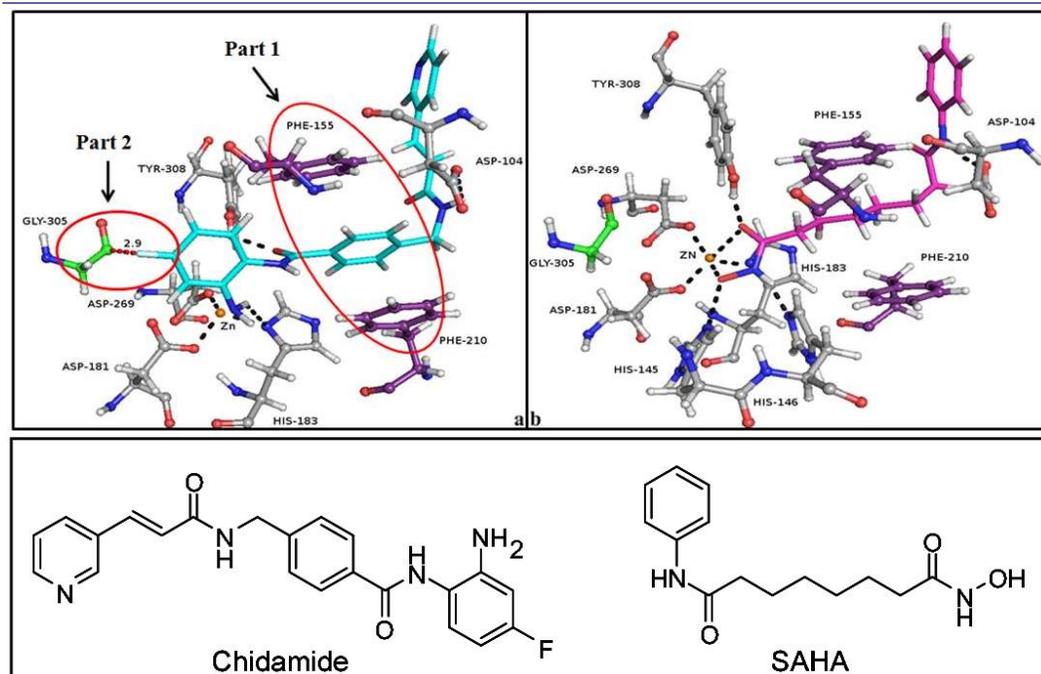
图表9：西达本胺抗肿瘤分子作用机制



资料来源：公司官网，太平洋证券整理

西达本胺为苯酰胺类 HDAC 亚型选择性抑制剂，主要针对第 I 类 HDAC 中的 1、2、3 亚型和第 IIb 类的 10 亚型，具有对肿瘤异常表观遗传功能的调控作用。和泛 HDAC 抑制剂伏立诺他（SAHA）相比，选择性 HDAC 抑制剂西达本胺（Chidamide）与 HDAC2 的催化口袋相互作用更强，结合更稳定。

图表10: HDAC2 结合模式比较-西达本胺(Chidamide)VS 伏立诺他(SAHA)



资料来源：《Discovery of an orally active subtype-selective HDAC inhibitor, chidamide, as an epigenetic modulator for cancer treatment》，太平洋证券整理

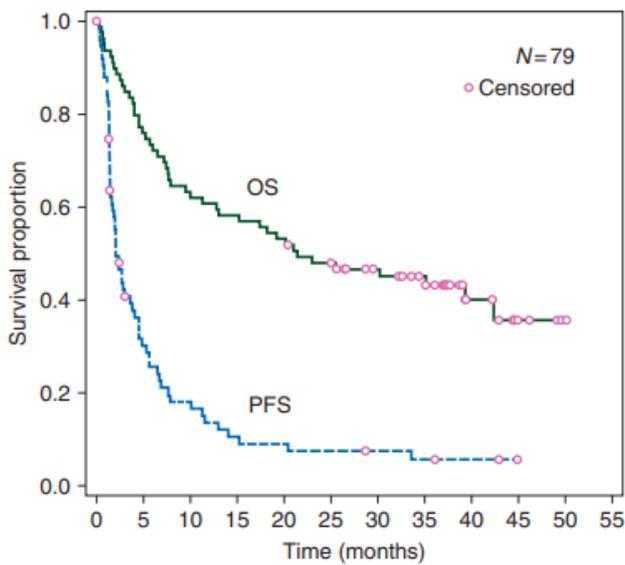
2. 中国首个获批治疗 PTCL 的原创化学新药。

西达本胺 (Chidamide) 是公司首个获批上市产品，国家“863”及“重大新药创制”专项成果，国家 1.1 类新药。西达本胺是公司原创且具有全球专利保护的新分子实体药物，是中国首个获批治疗复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 的原创化学新药，也是全球首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 口服抑制剂。

西达本胺 PTCL 适应症关键性 II 期临床试验结果积极。试验共入组了 83 例 PTCL 患者，全部接受每次 30mg、每周两次的西达本胺片单药治疗，直至病情进展或者出现不能耐受的不良反应为止。在入组的患者中，有 79 例的病理诊断符合入选标准，进行疗效评价。试验的主要疗效指标为 ORR，缓解指标包括 CR、CRu 和 PR。疗效评价每 6 周进行一次，主要依据 IWC 标准对淋巴结及器官病灶进行评价。主要疗效指标 ORR 分别进行研究者评价和独立专家委员会评价，以独立审核结果为准。

西达本胺关键性 II 期临床试验的患者长期生存获益随访结果显示，本品单药治疗复发或难治 PTCL 的中位总生存时间 (OS) 为 21.4 月 (0.3-61.8 月)。对接受西达本胺上市后治疗的 1064 例复发或难治 PTCL 患者进行了总生存期随访，中位 OS 为 13.1 月 (95% CI, 11.3-18.4 月)。

图表11: PTCL II 期临床试验 Kaplan-Meier 生存分析



资料来源:《Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma》, 太平洋证券整理

图表12: PTCL II 期临床试验疗效分析

	Investigators (N = 79)		IRC (N = 79)	
	No.	%	No.	%
Objective response				
CR/CRu	11	14	11	14
CR	8	10	7	9
CRu	3	4	4	5
PR	12	15	11	14
ORR (CR+CRu+PR)	23	29	22	28
SD	10	13		
PD	31	39		
NE	15	19		
Time to response, months				
Median		1.4		
Range		1.2-4.2		
DOR, months				
Median		9.9		
Range		1.1+ ~ 40.8+		
DOR >3 months, n (%)	19	24		

资料来源:《Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma》, 太平洋证券整理

西达本胺为 PTCL 患者带来新的治疗选择。 PTCL 属于罕见病范畴，目前临床上缺乏标准药物推荐治疗手段，对常规化疗反应率低，易复发，5 年总生存率仅在 25% 左右。全球首个 PTCL 治疗药物 Folutyn（静脉注射用药）于 2009 年获 FDA 批准上市，第二个药物 Istodax（静脉注射用药）于 2011 年获 FDA 批准，但均未在中国上市。

西达本胺关键性 II 期临床试验结果表明，其主要疗效指标客观缓解率为 28%，三个月的持续缓解率为 24%；用药安全性明显优于国际同类药物，且为口服用药，已获多国发明专利授权，为 PTCL 患者带来新的治疗选择。

3. 首个获批乳腺癌适应症的表观遗传调控机制类药物。

乳腺癌适应症 III 期临床试验达到主要终点。试验共入组年龄 18-75 岁的绝经后、激素受体阳性、HER2 阴性、经既往内分泌（辅助或解救）治疗复发/转移的晚期乳腺癌患者 365 例，西达本胺联合依西美坦组（试验组）和安慰剂联合依西美坦组（对照组）各入组 244 例和 121 例。

主要终点：试验组和对照组的中位 PFS 分别为 7.4（95% CI,5.5-9.2）月和 3.8（95% CI,3.7-5.5）月（HR=0.755；95% CI,0.582-0.978；P=0.0336）。独立专家委员会评估结果：试验组和对照组的中位 PFS 分别为 9.2（95% CI,7.2-10.9）月和 3.8（95% CI,3.6-7.4）月（HR=0.713；95% CI,0.532-0.956；P=0.0240）。次要终点：客观缓解率（ORR）：试验组和对照组分别为 18.4%和 9.1%（P=0.026）。临床获益率（CBR）：试验组与对照组分别为 46.7%和 35.5%（P=0.034）。

图表13：乳腺癌 III 期临床试验主要疗效结果（全分析集）

变量	西达本胺+依西美坦 (N=244)	安慰剂+依西美坦 (N=121)	P value	Hazard ratio (95% CI)
PFS	244	121		
事件数, n (%)	162 (66.4)	90 (74.4)	0.03	0.75 (0.58,0.98)
中位值 (月)	7.4	3.8		
95% CI	5.5-9.2	3.7-5.5		
PFS (内脏转移)	138	64		
事件数, n (%)	100 (72.5)	53 (82.8)	0.03	0.70 (0.50,0.97)
中位值 (月)	5.5	2		
95% CI	3.7-7.4	1.9-3.7		
PFS (无内脏转移)	106	57		
事件数, n (%)	62 (58.5)	37 (64.9)	0.5	0.87 (0.58,1.31)
中位值 (月)	9.4	5.6		
95% CI	7.3-11.0	3.9-11.0		
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	

资料来源：西达本胺药品说明书，太平洋证券整理

首个获批乳腺癌适应症的表观遗传调控机制类药物。2019 年 11 月，西达本胺获 NMPA 批准联合芳香化酶抑制剂用于激素受体阳性、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。首次确证 HDAC 抑制剂联合其他靶向药物可有效改善肿瘤耐药，成为全球首个以实体肿瘤为适应症获批的表现遗传调控机制类药物。2023 年 3 月，西达本胺于中国台湾获批乳腺癌适应症。

4. DLBCL 适应症销售峰值有望达 11.7 亿元。

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是最常见的一类淋巴瘤，中国每年新发病例约 3 万人。国内外临床诊疗指南和共识均推荐 R-CHOP (利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和强的松) 方案作为 DLBCL 的标准一线治疗方案，但在总体人群中仍有约 1/3 或以上的患者对一线 R-CHOP 治疗无效或早期复发。

根据 WHO 标准, MYC 和 BCL2 双表达人群 (简称“双表达”淋巴瘤, DEL) 定义为“MYC \geq 40%, BCL2 \geq 50%, 且不伴 MYC 和 BCL2 和/或 BCL6 基因的重排”, 中国流行病学调查显示 DEL 人群占 DLBCL 人群的 30% 左右, 其经 R-CHOP 治疗的疗效和预后显著低于非双表达患者。

图表14: 全球首个完全缓解率显著获益的 R-CHOP 改良研究

研究	DEB	POLARIX	PHOENIX
方案	西达本胺+R-CHOP	Pola-R-CHP	伊布替尼+R-CHOP
研究设计	III期随机双盲安慰剂对照	III期随机双盲安慰剂对照	III期随机双盲安慰剂对照
入组患者	IPI 2-5 DEL	IPI 2-5 DLBCL	R-IPI 1-5 DLBCL
DEL检测方法	免疫组化 MYC \geq 40%, BCL2 \geq 50%	免疫组化 MYC \geq 40%, BCL2 \geq 50%	RNA测序, MYC/BCL2高共表达
DEL, n (%)	423 (100%)	亚组, 290 (33%)	亚组, 234 (31%)
主要终点	EFS 期中分析 改善趋势明确	PFS HR 0.73 (P=.02) 阳性	EFS HR 0.9 (P=.59) 阴性
CRR	73% vs 61.8%	78% vs 74% (整体 DLBCL 患者)	67.3% vs 68.0% (整体 DLBCL 患者)

资料来源: 各公司公告, ASCO 2024, 太平洋证券整理

西达本胺联合 R-CHOP 方案可显著提高 DLBCL 完全缓解率。根据西达本胺联合 R-CHOP 一线治疗双表达弥漫大 B 细胞淋巴瘤三期临床试验的期中分析结果, 与经典 R-CHOP 一线治疗方案相比, 西达本胺联合 R-CHOP 方案可显著提高完全缓解率 (CRR), 同时无事件生存期 (EFS) 也显示出明显获益趋势。试验安全性数据与已知风险相符, 未发现新的重大安全性信号。

DLBCL 适应症销售峰值有望达 11.7 亿元。2024 年 4 月 30 日，微芯生物公告西达本胺联合 R-CHOP 方案用于 MYC 和 BCL2 表达阳性的既往未经治疗的弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）患者适应症获批上市，患者人群预计占整体 DLBCL 患者的 50%-60%。根据 GLOBOCAN 2022 年数据和淋巴瘤诊疗指南（2022 年版），2022 年中国新发非霍奇金淋巴瘤（NHL）80829 例，DLBCL 占比 35%~50%。我们假设患者人群 2.4 万人，渗透率 20%，单患者治疗费用 12 万元/年，用药时长 2 年，西达本胺新增 DLBCL 适应症销售峰值有望达 11.7 亿元。

5. 海外专利授权和全球研发推进国际化进程。

2006 年 10 月，微芯生物与美国沪亚生物正式签署西达本胺的国际专利授权许可和国际临床合作开发协议，开启国际化进程。西达本胺除了在中国已获批外周 T 细胞淋巴瘤、乳腺癌和弥漫大 B 细胞淋巴瘤三个适应症外，在日本已获批成人白血病和外周 T 细胞淋巴瘤两个适应症，在中国台湾已获批乳癌适应症。

西达本胺目前正在开展全球多中心一线治疗黑色素瘤的 III 期临床试验。同时，在中国及国际也在推进联合不同抗肿瘤免疫治疗的多项临床试验研究。

图表15：西达本胺研发进展和全球商业化情况

时间	适应症	全球商业化情况
2014 年 12 月	外周 T 细胞 淋巴瘤	西达本胺获 CFDA 批准用于外周 T 细胞淋巴瘤治疗，填补了我国该治疗领域空白。
2017 年 7 月	外周 T 细胞 淋巴瘤	被纳入国家医保，惠及更多患者。
2019 年 11 月	乳腺癌	西达本胺获 NMPA 批准联合芳香化酶抑制剂用于激素受体阳性、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。首次确证 HDAC 抑制剂联合其他靶向药物可有效改善肿瘤耐药，成为全球首个以实体肿瘤为适应症获批的表观遗传调控机制类药物。
2021 年 6 月	T 细胞白血 病	西达本胺治疗成人 T 细胞白血病（ATL）的上市申请获日本 PMDA 批准，这是中国首个原创新药在海外获批上市。
2021 年 12 月	外周 T 细胞 淋巴瘤	西达本胺单药治疗复发性或难治性(R/R)外周 T 细胞淋巴瘤(PTCL)的适应症在日本获批上市，这是西达本胺继 2021 年 6 月在日本获批用于 ATL 适应症之后，在日本再次获批的又一新适应症。
2023 年 3 月	乳腺癌	西达本胺于中国台湾获核准乳腺癌适应症。
2023 年 7 月	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	西达本胺联合 R-CHOP 治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）上市申请获得了受理，并被纳入了优先审评品种名单。

2023年 11月	非小细胞肺 癌	西达本胺联合替雷利珠单抗治疗非小细胞肺癌 II 期临床试验完成入组。
2024年 4月	弥漫大 B 细 胞淋巴瘤	中国获批联合 R-CHOP（利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和强的松）用于治疗 MYC 和 BCL2 表达阳性的既往未经治疗的弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）患者。

资料来源：公司官网，太平洋证券整理

(二) 三药联用方案治疗晚期结直肠癌数据顶刊发表

1. MSS/pMMR 型 CRC 患者存在迫切未满足临床需求。

结直肠癌是我国常见且高发的恶性肿瘤之一。根据 GLOBOCAN 2022 癌症统计数据，中国结直肠癌发病人数（51.71 万人，男性 30.77 万人，女性 20.94 万人）和死亡人数（24.00 万人）在全中国恶性肿瘤中分别位居第二位和第四位。

图表16: 2022 年中国肿瘤发病人数、死亡人数和五年患病人数前五位

Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence	
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop.(per100000)
Lung	1060584	1	22.0	4.9	733291	1	28.5	3.1	1412775	12.9
Colorectum	517106	2	10.7	2.4	240010	4	9.3	0.89	1477561	13.5
Thyroid	466118	3	9.7	2.3	11564	22	0.45	0.05	1631663	14.9
Liver	367657	4	7.6	1.7	316544	2	12.3	1.4	483407	4.4
Stomach	358672	5	7.4	1.7	260372	3	10.1	1.1	523812	4.8

资料来源: Globocan 2022, 太平洋证券整理

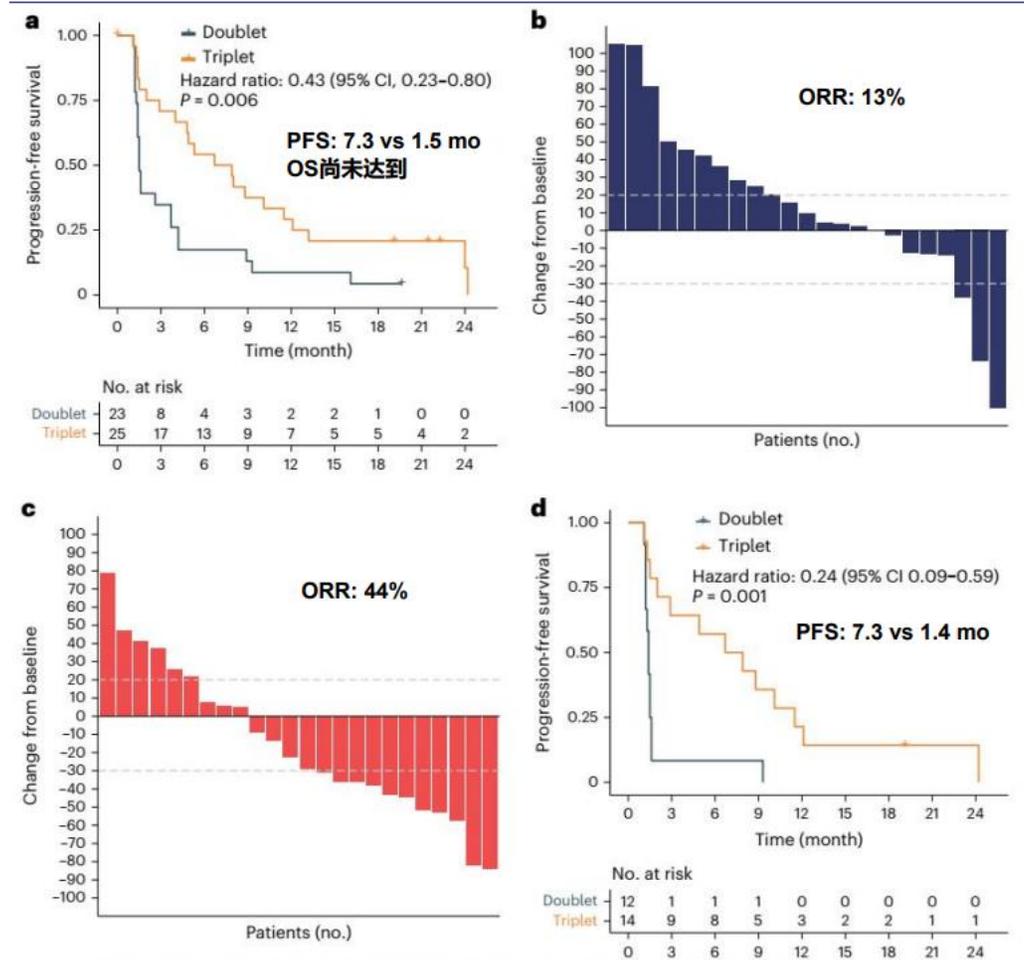
MSS/pMMR 型 CRC 患者存在迫切未满足临床需求。尽管免疫检查点抑制剂 (ICIs), 如 PD-1 抗体和 CTLA-4 抗体, 在具有特定遗传特征的结直肠癌 (CRC) 患者中显示出显著临床益处, 但大多数不可切除的局部晚期或转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的预后仍然很差。在肠癌中占比超过 90% 以上的微卫星稳定/错配修复基因正常 (MSS/pMMR) 的患者, 无法从 ICIs 单药治疗中获益, 存在迫切的未满足临床需求。

2. CAPability-01 亮眼结果顶刊发表。

中山大学徐瑞华教授团队在 Nature Medicine (IF=83) 发表的“Combined anti-PD-1, HDAC inhibitor and anti-VEGF for MSS/pMMR colorectal cancer: a randomized phase 2 trial”研究结果显示, 48 名 MSS/pMMR 型 mCRC 患者 18 周无进展生存 (PFS) 率达到 43.8% (21/48), 中位 PFS 为 3.7 个月, 总缓解率为 29.2% (14/48), 疾病控制率为 56.3% (27/48), 中位缓解持续时间为 12.0 个月。三联组 (sintilimab、chidamide 和 bevacizumab, n=25) 与双联组 (sintilimab 和 chidamide, n=23) 相

比，具有更高的18周PFS率（64.0% VS 21.7%， $P=0.003$ ），更高的总缓解率（44.0%对13.0%， $P=0.027$ ）和更长的中位PFS（7.3个月 VS 1.5个月， $P=0.006$ ）。

图表17: CAPability-01 II期临床试验数据



资料来源：《Combined anti-PD-1, HDAC inhibitor and anti-VEGF for MSS/pMMR colorectal cancer: a randomized phase 2 trial》，太平洋证券整理

三联组方案安全性良好。三联组方案与双联组相比，在接受过至少两种姑息性全身治疗的患者中表现出良好的耐受性，任何级别TEAEs和治疗相关致命AEs的发生率相似。观察到最常见的治疗不良事件包括蛋白尿、血小板减少症、中性粒细胞减少症、贫血、白细胞减少症和腹泻。

3. 西达本胺三药联用方案获CSCO指南推荐。

CAPability-01 研究结果表明，PD-1 抗体、HDACi 和 VEGF 抗体的三药联合治疗方案可能是 MSS/pMMR 型 mCRC 患者的一种有希望的治疗方案。2024 年 4 月 27 日，中国临床肿瘤学会（CSCO）发布《结直肠癌诊疗指南 2024》，基于其突出的临床有效性数据，CSCO 指南鼓励 MSS/pMMR 型晚期结直肠癌患者参加涉及“组蛋白去乙酰化酶抑制剂+抗 VEGF+PD-1 抗体”联合方案的临床研究。

图表18：西达本胺三药联用方案治疗 mCRC 疗效比较（非头对头）

研究	CAPability-01	呋喹替尼联合信迪利单抗治疗晚期CRC的Ib期研究初步结果
方案	西达本胺+信迪利单抗 西达本胺+信迪利单抗+贝伐珠单抗	呋喹替尼联合信迪利单抗
研究设计	双臂II期临床试验	Ib期研究
入组患者	标准治疗失败的MSS/pMMR型mCRC患者	至少经氟尿嘧啶、奥沙利铂或伊立替康二线治疗失败的mCRC患者
入组人数	48例	44例
主要终点	三药组：18周PFS率，66.7% 阳性	安全性、耐受性及II期临床研究推荐剂（RP2D） 阳性
mPFS	三药组：7.3个月	5.6个月
ORR	三药组：44%	22.7%
mOS	三药组：19.1个月未成熟	11.8个月

资料来源：公司公告，ASCO 2024，太平洋证券整理

结直肠癌适应症 III 期临床试验有望启动。2024 年 5 月 12 日，微芯公告西达本胺联合信迪利单抗和贝伐珠单抗治疗≥2 线标准治疗失败的晚期微卫星稳定或错配修复完整（MSS/pMMR）型结直肠癌的随机、开放性、对照、多中心、III期临床试验获得国家药监局药审中心受理。

2024 年 6 月 2 日，微芯公告西达本胺联合信迪利单抗和贝伐珠单抗用于既往≥2 线标准治疗失败的晚期微卫星稳定或错配修复完整（MSS/pMMR）型的结直肠癌适应症被国家药品监督管理局药品审评中心拟纳入突破性治疗品种。

mCRC 适应症销售峰值有望达 22.1 亿元。根据 GLOBOCAN 2022 年数据和结直肠癌诊疗指南（2023 年版），我们假设 mCRC 患者人群 25 万人，渗透率 30%，人均治疗费用 6 万元，西达本胺 mCRC 适应症研发成功率 50%，销售峰值有望达 22.1 亿元。

三、西格列他钠：全球首个获批治疗 T2DM 的 PPAR 全激动剂

(一) 全球首个获批治疗 2 型糖尿病的 PPAR 全激动剂

中国糖尿病患者人数超 1.41 亿人。根据国际糖尿病联合会（IDF）的数据，2021 年全球约有 5.37 亿成年糖尿病患者，中国成年糖尿病患者人数超过 1.41 亿人，预计到 2045 年将增加至 1.74 亿人，位居全球第一。2019 年中国糖尿病直接医疗支出达 1090 亿美元，仅次于美国的 2950 亿美元，位居全球第二。

图表 19：全球成年（20-79 岁）糖尿病患者人数排名前十国家

2021			2045		
Rank	Country	Number of people with diabetes (millions)	Rank	Country	Number of people with diabetes (millions)
1	China	140.9	1	China	174.4
2	India	74.2	2	India	124.9
3	Pakistan	33.0	3	Pakistan	62.2
4	USA	32.2	4	USA	36.3
5	Indonesia	19.5	5	Indonesia	28.6
6	Brazil	15.7	6	Brazil	23.2
7	Mexico	14.1	7	Bangladesh	22.3
8	Bangladesh	13.1	8	Mexico	21.2
9	Japan	11.0	9	Egypt	20.0
10	Egypt	10.9	10	Turkey	13.4

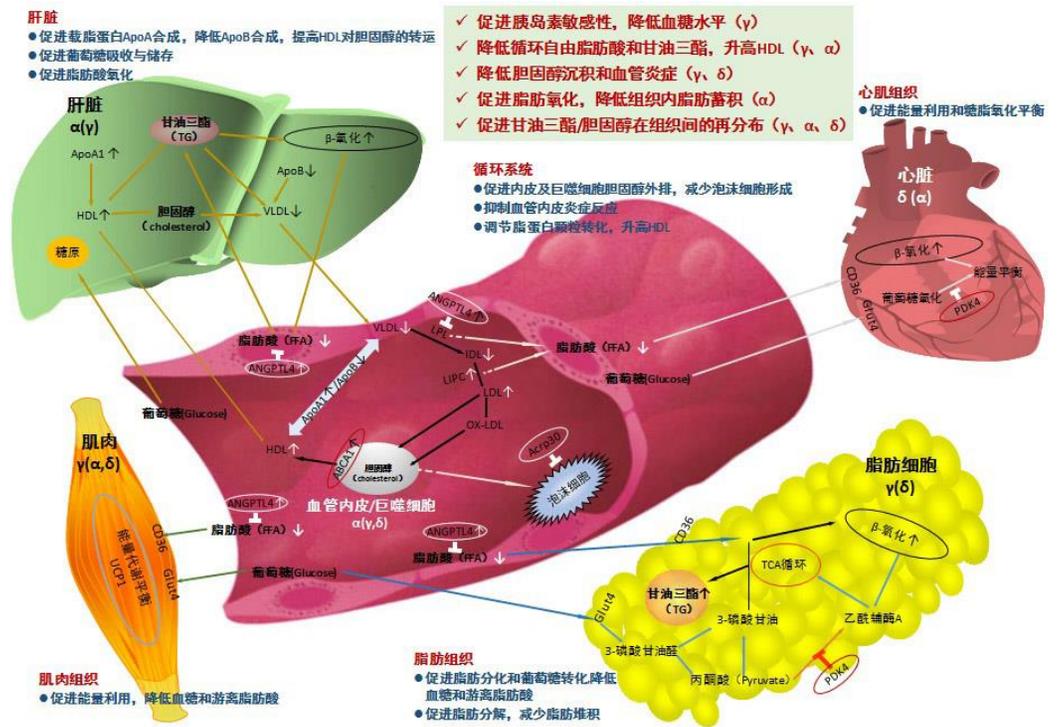
资料来源：《IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045》，太平洋证券整理

全球首款治疗 T2DM 的 PPAR 全激动剂。西格列他钠(Chiglitazar; 商品名:双洛平®/Bilessglu®)是公司自主设计、合成、筛选和开发的新一代胰岛素增敏剂类新分子实体，国家“863”及“重大新药创制”专项成果，国家 1 类新药。2021 年 10 月，西格列他钠获得中国国家药品监督管理局(NMPA)批准上市，用于治疗 2 型糖尿病，也成为全球首个获批治疗 2 型糖尿病的 PPAR 全激动剂。

胰岛素抵抗是血糖、血脂等多种代谢异常的共同机制。胰岛素抵抗不仅会引发高血糖，也会导致高脂血症、超重/肥胖、脂肪肝、动脉粥样硬化性心血管疾病等。西格列他钠可激活体内 α 、 γ 和 δ 三个 PPAR 受体亚型，选择性地改变一系列与胰岛素敏感性相关的基因表达，靶向胰岛素抵抗。

西格列他钠通过提高糖尿病患者对胰岛素的敏感性、调节血糖，改善其所并发的脂质代谢紊乱，潜在降低心血管并发症的发生及其危害程度，带来更好的疗效和安全性，实现对糖尿病及其并发症的综合治疗。

图表20：西格列他钠的分子作用机制

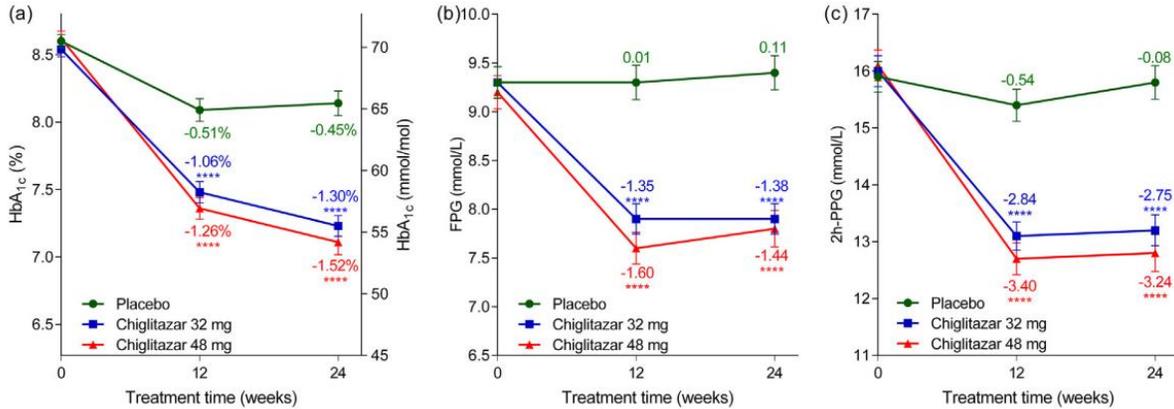


资料来源：公司官网，太平洋证券整理

西格列他钠显示出强效的血糖控制作用。III 期临床 CMAP 研究结果表明，与空白对照组相比，西格列他钠两个治疗剂量组均可显著降低糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 水平 (12 周：32mg 组下降 1.06%、48mg 组下降 1.26%；24 周：32mg 组下降 1.30%、48mg 组下降 1.52%)。

西格列他钠两个治疗剂量组均可显著降低空腹血糖水平 (12 周：32mg 组下降 1.35 mmol/L、48mg 组下降 1.60 mmol/L；24 周：32mg 组下降 1.38 mmol/L、48mg 组下降 1.44 mmol/L)，以及餐后 2 小时血糖水平 (12 周：32mg 组下降 2.84 mmol/L、48mg 组下降 3.40 mmol/L；24 周：32mg 组下降 2.75 mmol/L、48mg 组下降 3.24 mmol/L)。

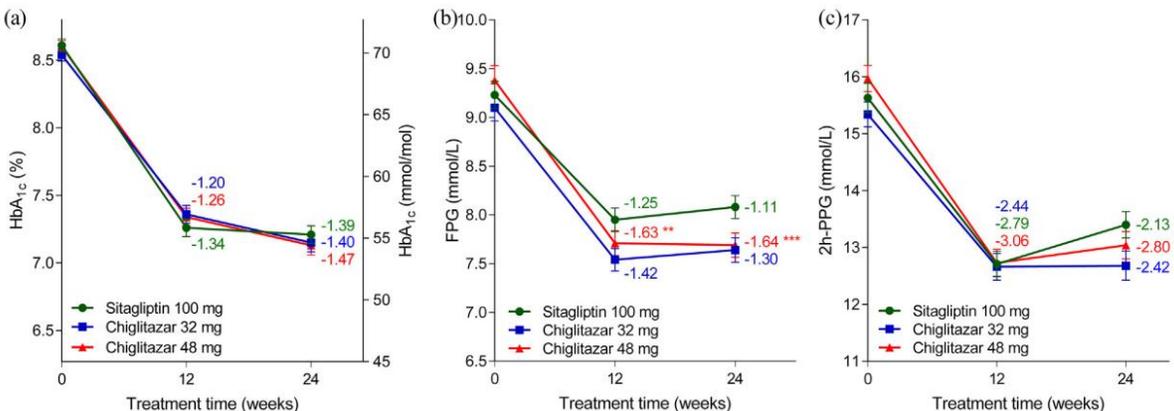
图表21：西格列他钠 CMAP III 期临床研究数据



资料来源：《Efficacy and safety of chiglitazar, a novel peroxisome proliferator-activated receptor pan-agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (CMAP)》，太平洋证券整理

西格列他钠显示出优于西格列汀的疗效。在有效控制 HbA_{1c} 同时，与西格列汀（100 mg）相比，西格列他钠两个剂量组，特别是 48 mg 剂量组，在空腹血糖（24 周：48mg 组下降 1.64 mmol/L）、餐后 2 小时血糖（24 周：48mg 组下降 2.80 mmol/L）等次要疗效终点指标中，均显示出优于西格列汀的疗效。

图表22：西格列他钠 CMAS III 期临床研究数据



资料来源：《Chiglitazar monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, phase 3 trial (CMAS)》，太平洋证券整理

西格列他钠国谈进医保后加快准入。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》（2023 年 3 月 1 日起执行）后，销售场景发生变化，从成本等综合考虑由主要在药房销售转向进院销售，公司自营团队联合合作伙伴大力推动西格列他钠在公立医疗机构的准入工作。根据 2023 年年报数据，西格列他钠已准入医院 1052 家，覆盖全国 1850 家药店。

图表23：西格列他钠研发进展和商业化情况

时间	适应症	全球商业化情况
2020 年 10 月	T2DM	西格列他钠获批开展联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的三期临床试验。
2021 年 3 月	NASH	西格列他钠针对非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的 II 期临床试验已完成了与药审中心的预沟通，IND 申请已获受理。
2021 年 10 月	T2DM	西格列他钠获得国家药品监督管理局（NMPA）批准上市，用于治疗 2 型糖尿病。
2022 年 8 月	T2DM	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 型糖尿病完成 III 期临床试验入组。
2023 年 1 月	T2DM	西格列他钠被纳入国家医保目录。
2023 年 6 月	T2DM	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 型糖尿病递交 NDA 上市申请。
2023 年 8 月	NASH	西格列他钠单药治疗非酒精性脂肪性肝炎（NASH）II 期临床试验完成入组。

资料来源：公司官网，太平洋证券整理

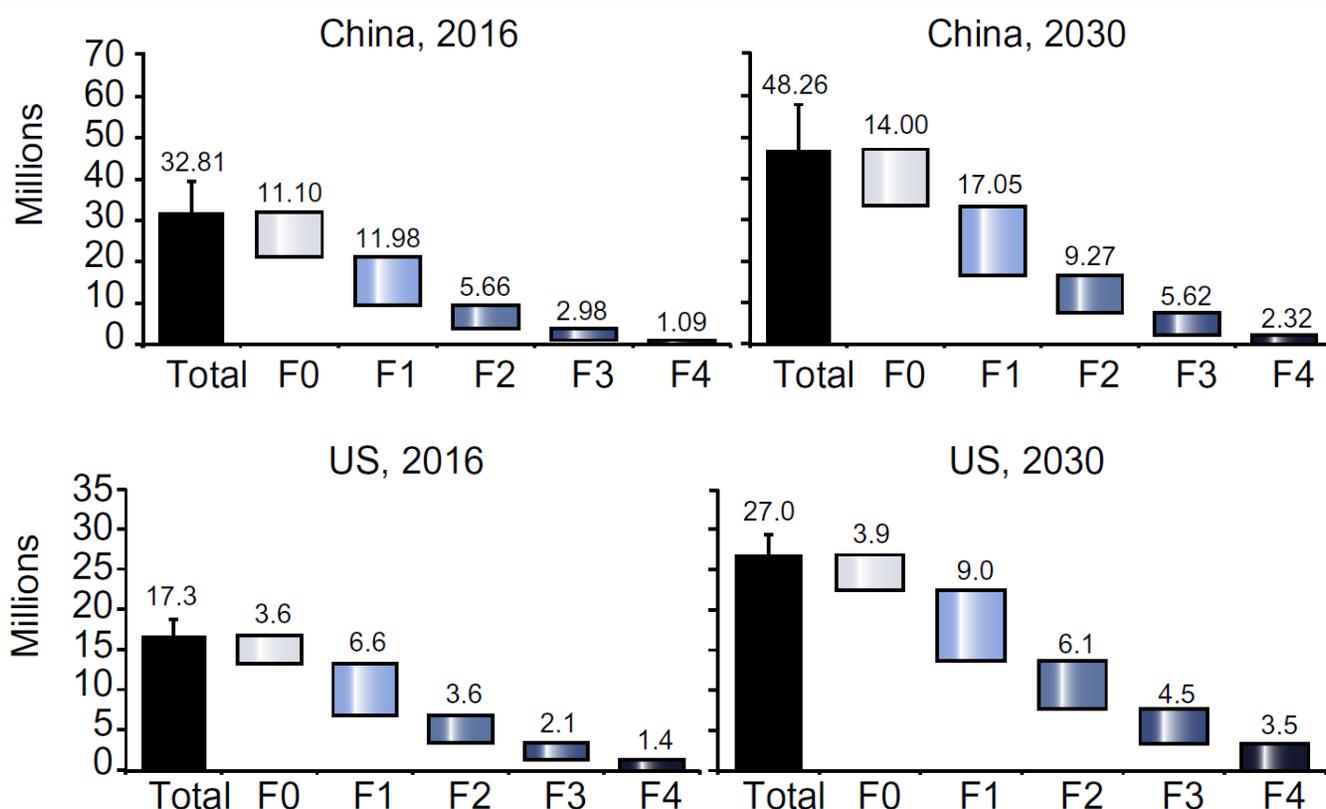
目前西格列他钠已获得《胰岛素抵抗相关临床问题专家共识（2022 版）》等 3 项行业专家共识的推荐。公司在与海正药业合作推广的同时，也在自营省市积极拓展基层医疗机构的准入，加速产品覆盖。西格列他钠目前已有 96 家一级经销商合作，共覆盖 30 个省份。

(二) NASH 临床 II 期获得积极结果

非酒精性脂肪性肝炎（NASH）与 2 型糖尿病和高脂血症等代谢紊乱关系密切，因此又称代谢功能障碍相关脂肪性肝炎（MASH）。NASH 按照纤维化程度的不同，可分为 F0-F4 五期，其中 F0-F1 期指无或轻度纤维化，F2-F3 期指中度或重度纤维化，F4 期指可代偿性肝硬化。

潜在治疗人群（F2-F3）预计超两千万。据文献模型测算，中国 2016 年 NASH 总人口为 3281 万人，其中 F2-F3 期总人口为 864 万人；预计 2030 年 NASH 总人口将增加至 4826 万人，其中 F2-F3 期总人口为 1489 万人。美国 2016 年 NASH 总人口为 1730 万人，其中 F2-F3 期总人口为 570 万人；预计美国 2030 年 NASH 总人口将增加至 2700 万人，其中 F2-F3 期总人口为 1060 万人。

图表24：中国和美国 NASH 各期人口预测（百万人）



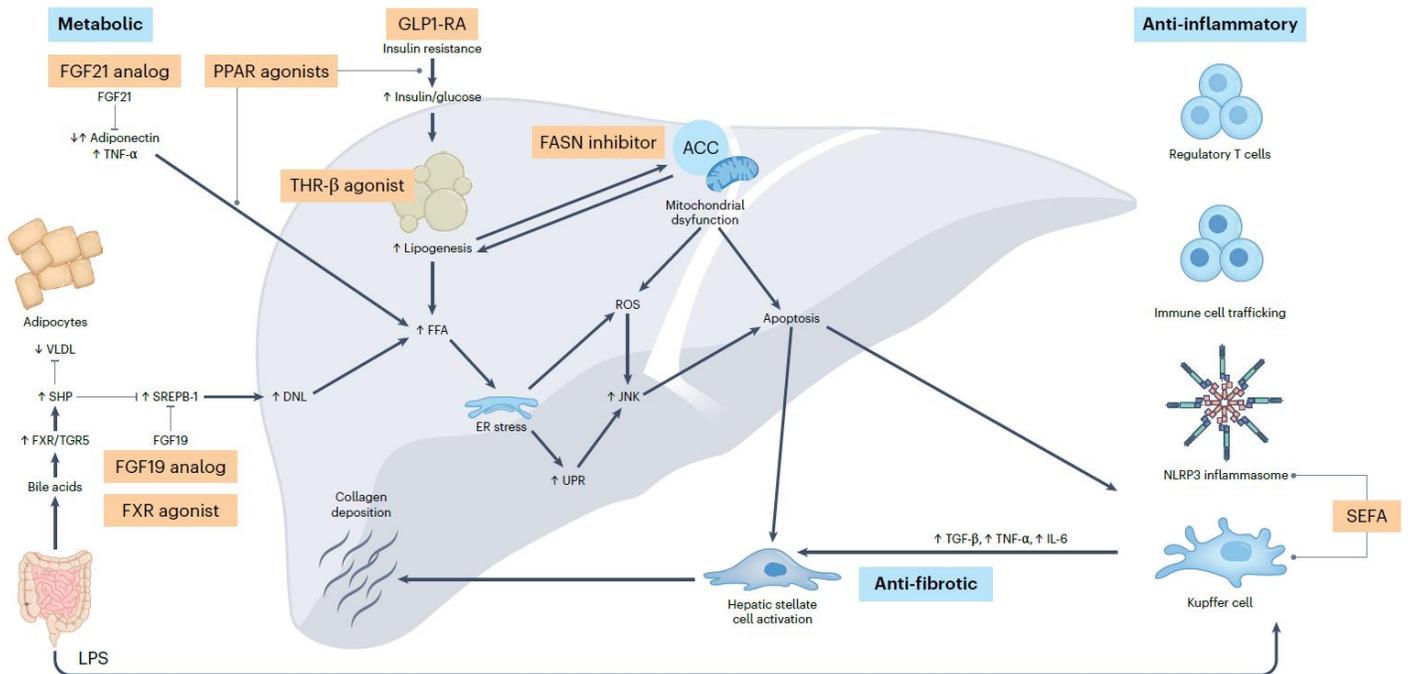
资料来源：《Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030》，太平洋证券整理

药物治疗市场空间巨大。据 Frost & Sullivan 分析，全球 NAFLD 药物市场 2020 年为 19 亿美元，预计 2025 年达 107 亿美元，2030 年将达 322 亿美元；中国 NAFLD 药物市场 2020 年为 7 亿人民币，预计到 2025 年达 32 亿元，2030 年将达到 355 亿元。

在 2024 年 3 月首款甲状腺激素受体-β (THR-β) 选择性激动剂 Resmetirom 获得 FDA 批准用于治疗 F2-F3 期 NASH 之前，全球 NASH 药物治疗领域仅有一款 2020 年 3 月印度药品管理局批准的 PPARα/γ 双重激动剂 Saroglitazar，用于非肝硬化性 NASH 的治疗。据 Evercore ISI 分析师估计，2030 年 Resmetirom 全球销售额可能达到约 26 亿美元。

调节代谢类靶点药物进展最快。NASH 药物可分为调节代谢（降脂）、抗炎和抗纤维化（评估难度较大，需要肝穿刺活检）三类作用机制。其中调节代谢类靶点是目前研究最多也是临床进展最快的，主要包括 THR-β 激动剂、GLP1-R 激动剂、FXR 激动剂、FASN 抑制剂、FGF19 和 FGF21 类似物、PPAR 激动剂等。

图表25: NASH 主要治疗靶点



资料来源：《Challenges and opportunities in NASH drug development》，Nature Medicine，太平洋证券整理

西格列他钠 II 期临床试验达到主要终点。2024 年 2 月 22 日，由首都医科大学附属北京友谊医院牵头，在全国 24 家临床中心开展的西格列他钠单药治疗 NASH 的 II 期临床试验（CGZ203）顺利完成了数据清理并锁库，初步结果显示，在试验设定的首要疗效终点（18 周治疗后经 MRI-PDFF 评估的肝脂肪含量相比基线的变化比例）上，相比安慰剂对照，西格列他钠两个剂量组均具有统计学显著意义且剂量依赖的降低。

此外，在次要疗效终点如肝脂肪含量下降超过 30% 的患者比例、肝细胞损伤、炎症和纤维化等无创性指标上，西格列他钠两个剂量也具有统计学显著意义的或剂量依赖趋势性的改善，并且试验总体安全性良好。

四、在研管线：全球积极布局新增适应症

(一) 核心产品新适应症临床进展积极

两项上市申请递交：西格列他钠联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的上市申请获得受理。西达本胺联合 R-CHOP 用于弥漫大 B 细胞淋巴瘤的上市申请获得受理并纳入优先审评（已获批）。

图表26：公司在研管线重要临床进展

药物名称	作用机制	适应症	临床前	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	上市申请	上市	来源	商业化权利
西达本胺 (爱谱沙®) Chidamide (Tucidinostat)	表观遗传调控剂 免疫调控剂 亚型选择性 HDACi (HDAC 1,2,3,10)	外周 T 细胞淋巴瘤 (难治复发)					2013.02	2014.12	自主研发 独家发现	中国大陆 香港
		乳腺癌 (HR+/ 联合 AI)					2018.11	2019.11		
		弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (一线 / 联合标准治疗)					2023.07	2024.04		
		结直肠癌 (联合信迪利单抗和贝伐珠单抗)								
		非小细胞肺癌 (替雷利珠单抗 BGC-A317)								
西格列他钠 (双洛平®) Chiglitazar (Carfloglitazar)	新型胰岛素增敏剂 非 TZD 类构象型限制性 PPAR 全激动剂	2 型糖尿病 (饮食运动控制不佳)					2019.09	2021.10	自主研发 独家发现	全球
		2 型糖尿病 (联合二甲双胍)					2023.06	sNDA 获受理		
		非酒精性脂肪性肝炎								
		二甲双胍复方 (T2DM)								
		恩格列净复方 (T2DM)								
西奥罗尼 Chiauranib	三通路靶向激酶 抑制剂 (Auroa B/VEGFRs/ CSF1R)	小细胞肺癌 (三线 / 单药)	中国						自主研发 独家发现	全球
		小细胞肺癌 / 晚期实体瘤 (Ib/IIa 单药)	美国							
		卵巢癌 (铂耐药 / 联合化疗)								
		三阴乳腺癌 (单药及联合用药)								
		恶性肉瘤 (STS)								
		胰腺癌								
		血液: GVHD								
CS12192	JAK3/JAK1/TBK1 选择性激酶抑制剂	类风湿关节炎 (RA)	中国						自主研发 独家发现	全球
		多发性硬化症、斑秃								
		GVHD	美国							
CS23546	PD-L1 小分子抑制剂	肿瘤						自主研发 独家发现	全球	
CS32582	酪氨酸激酶 2 (TYK2) 高选择性小分子变构抑制剂	银屑病						自主研发 独家发现	全球	

资料来源：公司 2023 年年报，公司公告，太平洋证券整理

三项临床试验完成入组：西格列他钠 NASH 适应症的 II 期临床试验完成入组。西奥罗尼单药治疗小细胞肺癌 III 期研究完成入组。西达本胺+PD-1 一线治疗非小细胞肺癌 II 期临床试验完成入组。

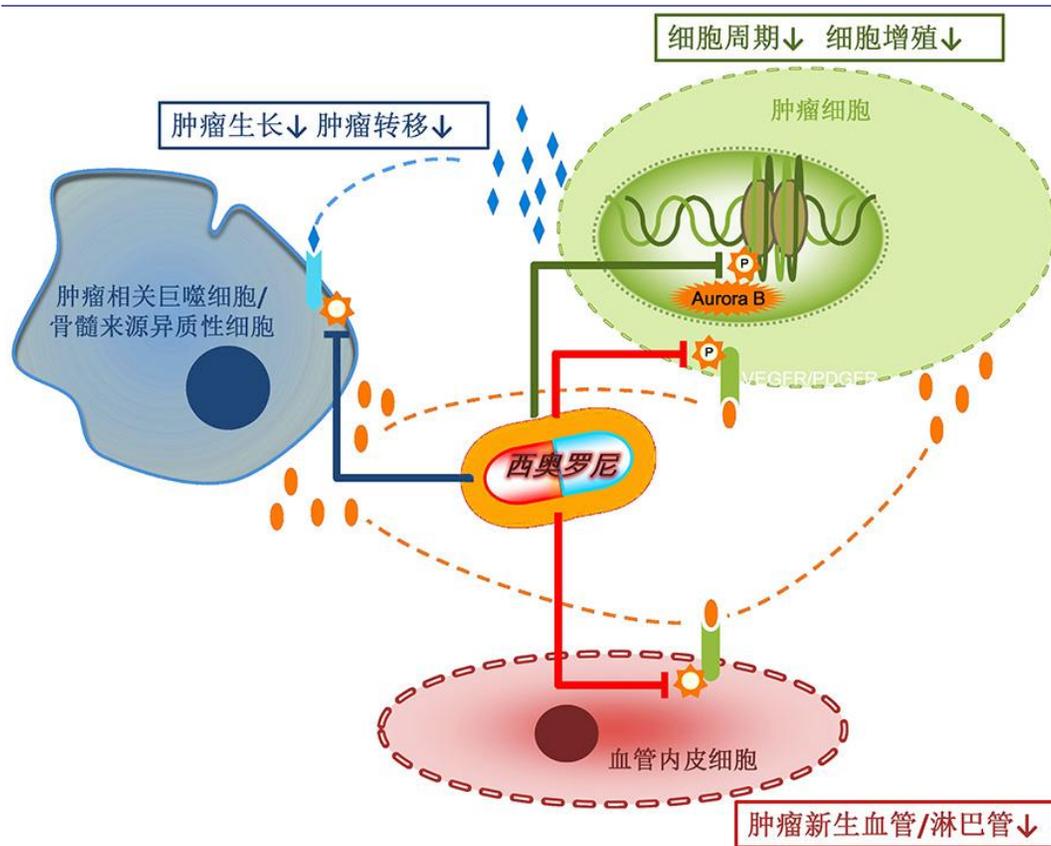
四项临床试验申请：CS23546（口服 PD-L1 抑制剂）治疗晚期肿瘤的 I 期临床试验获批，完成首家中心启动。CS32582（TYK2）胶囊用于治疗银屑病的临床试验申请获得批准。西奥罗尼治疗胰腺癌临床试验申请获得受理。西达本胺三药联用方案治疗晚期 MSS/pMMR 型结直肠癌 III 期临床试验获得受理。

国际临床进展：西奥罗尼（美国）小细胞肺癌的 1b/II 期临床试验，美国 12 个临床研究中心启动工作已经按计划全部完成，西奥罗尼单药治疗晚期实体恶性肿瘤和复发/难治性小细胞肺癌的剂量递增爬坡试验阶段（Ib 期）进展顺利，已经完成了 35 mg 和 50 mg 两个剂量组，65 mg 剂量组已经开始入组病人。

(二) 西奥罗尼小细胞肺癌适应症有望年内递交上市申请

全球创新机制的三通路靶向激酶抑制剂。针对肿瘤的异质性及由此带来单一通路靶向药物在治疗中易产生耐药性的问题，微芯生物自主设计、合成、筛选和开发了多通路选择性激酶抑制剂——西奥罗尼，针对 Aurora B/VEGFR/PDGFR /c-Kit/CSF1R 等多个靶点具备高选择性抑制，能同时通过抑制肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞有丝分裂和调节肿瘤微环境三通路，发挥综合抗肿瘤作用，具有相对同类机制药物更优异的动物药效活性和良好的安全性。

图表27：西奥罗尼的分子作用机制



资料来源：公司官网，太平洋证券整理

小细胞肺癌适应症有望年内递交 NDA。根据公司 2023 年年报，西奥罗尼单药治疗复发/难治性小细胞肺癌的关键性 III 期临床试验于 2023 年 9 月 7 日完成全部 184 例患者入组，西奥罗尼单药治疗小细胞肺癌 III 期临床试验没有报告明显的安全问题，且显现出积极的疗效信号，数据读出

后有望年内递交国内上市申请。此外，西奥罗尼联合紫杉醇治疗铂难治或铂耐药复发卵巢癌患者的 III 期临床试验已完成入组过半，多个其他适应症临床试验也在稳步推进中。

图表28：西奥罗尼多个适应症全球研发进展

时间	适应症	全球商业化情况
2018年6月		西奥罗尼获国家药品监督管理局颁发 II/III 期临床试验批件，目前已完成针对多种肿瘤的 II 期临床试验。
2020年12月	小细胞肺癌	西奥罗尼治疗小细胞肺癌的适应症被国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）纳入“突破性治疗品种”。
2021年3月	卵巢癌	西奥罗尼治疗卵巢癌的适应症被国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）纳入“突破性治疗品种”。
2021年3月	小细胞肺癌	西奥罗尼治疗小细胞肺癌关键性 III 期临床试验申请获中国药品监督管理局批准。
2021年4月	卵巢癌	西奥罗尼治疗卵巢癌的关键性 III 期临床试验申请获中国药品监督管理局批准。
2021年4月	小细胞肺癌	西奥罗尼治疗小细胞肺癌的 Ib/II 期临床试验申请（IND）获美国 FDA 批准，这是西奥罗尼在美国递交的首个适应症临床试验申请。
2021年5月	三阴性乳腺癌	西奥罗尼治疗三阴性乳腺癌的 II 期临床试验申请获中国药品监督管理局受理。
2021年7月	三阴性乳腺癌	西奥罗尼治疗三阴性乳腺癌的 II 期临床试验获中国药品监督管理局批准开展。
2021年9月	小细胞肺癌	西奥罗尼治疗小细胞肺癌（SCLC）获美国 FDA 授予孤儿药资格认定。
2023年9月	小细胞肺癌	西奥罗尼单药用于治疗小细胞肺癌的 III 期临床试验完成入组。

资料来源：公司官网，太平洋证券整理

五、盈利预测及估值

(一) 盈利预测

我们预计公司 2024-2026 年营业收入分别为 6.80/8.91/11.49 亿元，同比增速 30%/31%/29%；归母净利润分别为-1.11/-0.55/0.45 亿元。关键假设：

西达本胺：2024 年 4 月西达本胺联合 R-CHOP 方案用于 MYC/BCL2 表达阳性的 DLBCL 适应症获批上市，新增 DLBCL 适应症销售峰值有望达 11.7 亿元。2024 年 5 月西达本胺联合信迪利单抗和贝伐珠单抗治疗 ≥ 2 线标准治疗失败的 MSS/pMMR 型 mCRC 的 III 期临床试验获得国家药监局药审中心受理。我们假设西达本胺 mCRC 适应症研发成功率 50%，销售峰值有望达 22.1 亿元。我们预计 2024-2026 年，西达本胺营收同比增速 10%/29%/19%。

西格列他钠：2023 年 1 月西格列他钠通过谈判成功纳入医保目录，已准入医院 1052 家，覆盖全国 1850 家药店。我们预计 2024-2026 年，西格列他钠营收同比增速 150%/100%/60%。

西奥罗尼：2023 年 9 月西奥罗尼单药治疗复发/难治性 SCLC 的关键性 III 期临床试验完成全部 184 例患者入组，数据读出后有望 2024 年递交国内上市申请。

图表29：营收与盈利预测

单位：百万元	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	529.94	523.71	680.16	890.75	1148.74
YoY	23%	-1%	30%	31%	29%
西达本胺	466.79	466.61	514.61	664.61	788.41
YoY	21%	0%	10%	29%	19%
西格列他钠	15.82	42.25	105.62	211.24	337.98
YoY	386%	167%	150%	100%	60%
西奥罗尼	-	-	-	50.00	150.00
YoY	-	-	-	-	200%
专利授权许可	43.82	6.62	9.93	14.90	22.35
YoY	11%	-85%	50%	50%	50%
归母净利润	17.48	88.84	-110.86	-55.19	45.28
YoY	-20%	408%	-224.79%	50.22%	182.04%

资料来源：WIND，太平洋证券整理

(二) 投资建议：给予“买入”评级

我们采用 DCF 估值法进行估值，估值模型假设：

- 1) 永续增长率 g ：1.00%
- 2) 贝塔值 (β)：参考 CS 生物医药 III 最近 100 周平均 β 值 1.26
- 3) 无风险利率 R_f (%)：参考 10 年期国债收益率 2.27%
- 4) 市场的预期收益率 R_m (%)：参考沪深 300 历史 10 年平均收益率 6.75%
- 5) 有效税率 T (%)：15%
- 6) 长期债务成本：参考 5 年期以上 LPR 3.95%
- 7) 加权平均资本成本 $WACC = K_d * W_d(1-T) + K_e * (1-W_d) = 6.05\%$

根据 DCF 估值模型，按永续增长率 1.00%，WACC 6.05%，测算得出合理市值为 112.56 亿元。首次覆盖，给予“买入”评级。

图表30：微芯生物 DCF 敏感性分析

目标股价 (元)	27.60	WACC						
		5.75%	5.85%	5.95%	6.05%	6.15%	6.25%	6.35%
永续增长率	0.85%	28.83	28.14	27.49	26.86	26.25	25.67	25.10
	0.90%	29.11	28.41	27.74	27.10	26.48	25.89	25.32
	0.95%	29.39	28.68	28.00	27.35	26.72	26.12	25.54
	1.00%	29.68	28.96	28.27	27.60	26.96	26.35	25.76
	1.05%	29.98	29.24	28.54	27.86	27.21	26.59	25.99
	1.10%	30.29	29.53	28.81	28.13	27.46	26.83	26.22
	1.15%	30.73	29.97	29.23	28.53	27.86	27.21	26.59

资料来源：WIND，太平洋证券整理

六、 风险提示

创新药研发不及预期风险；新产品放量不及预期风险；医保支付政策调整带来的风险；地缘政治风险。

资产负债表 (百万)

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
货币资金	509	375	482	534	611
应收和预付款项	161	205	245	328	423
存货	28	47	85	121	140
其他流动资产	486	503	502	512	523
流动资产合计	1,184	1,130	1,314	1,495	1,698
长期股权投资	30	269	398	548	706
投资性房地产	44	120	168	219	273
固定资产	788	692	779	826	858
在建工程	308	361	385	440	484
无形资产开发支出	467	583	611	603	596
长期待摊费用	6	5	5	5	5
其他非流动资产	1,253	1,173	1,371	1,557	1,765
资产总计	2,896	3,203	3,717	4,197	4,687
短期借款	186	130	150	250	298
应付和预收款项	0	10	11	16	20
长期借款	222	491	691	891	1,191
其他负债	912	862	1,280	1,510	1,603
负债合计	1,320	1,493	2,132	2,667	3,111
股本	411	411	411	411	411
资本公积	1,075	1,138	1,138	1,138	1,138
留存收益	54	143	32	-23	22
归母公司股东权益	1,515	1,710	1,586	1,531	1,576
少数股东权益	60	0	0	0	0
股东权益合计	1,576	1,710	1,586	1,531	1,576
负债和股东权益	2,896	3,203	3,717	4,197	4,687

现金流量表 (百万)

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
经营性现金流	43	-157	315	138	116
投资性现金流	-802	-375	-383	-348	-336
融资性现金流	861	383	175	262	297
现金增加额	115	-149	107	52	77

利润表 (百万)

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	530	524	680	891	1,149
营业成本	30	57	100	141	165
营业税金及附加	9	8	11	14	18
销售费用	246	284	326	383	414
管理费用	75	84	88	98	103
财务费用	3	16	8	13	22
资产减值损失	0	0	0	0	0
投资收益	2	281	7	9	11
公允价值变动	1	1	0	0	0
营业利润	16	97	-111	-55	53
其他非经营损益	-1	0	0	0	0
利润总额	15	97	-111	-55	53
所得税	2	48	0	0	8
净利润	13	49	-111	-55	45
少数股东损益	-5	-40	0	0	0
归母股东净利润	17	89	-111	-55	45

预测指标

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
毛利率	94.34%	89.12%	85.35%	84.13%	85.62%
销售净利率	3.30%	16.96%	-16.30%	-6.20%	3.94%
销售收入增长率	23.11%	-1.18%	29.87%	30.96%	28.96%
EBIT 增长率	8.76%	1,108.77%	39.26%	58.47%	277.25%
净利润增长率	-20.37%	408.09%	-224.79%	50.22%	182.04%
ROE	1.15%	5.20%	-6.99%	-3.61%	2.87%
ROA	0.60%	2.77%	-2.98%	-1.31%	0.97%
ROIC	0.59%	-3.07%	-3.56%	-1.36%	1.82%
EPS(X)	0.04	0.22	-0.27	-0.14	0.11
PE(X)	511.16	100.87	—	—	154.91
PB(X)	5.96	5.28	4.42	4.58	4.45
PS(X)	17.04	17.24	10.31	7.87	6.11
EV/EBITDA(X)	157.57	-78.93	-179.17	522.24	61.50

资料来源：WIND，太平洋证券

投资评级说明

1、行业评级

看好：预计未来 6 个月内，行业整体回报高于沪深 300 指数 5%以上；

中性：预计未来 6 个月内，行业整体回报介于沪深 300 指数-5%与 5%之间；

看淡：预计未来 6 个月内，行业整体回报低于沪深 300 指数 5%以下。

2、公司评级

买入：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 15%以上；

增持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 5%与 15%之间；

持有：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与 5%之间；

减持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与-15%之间；

卖出：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅低于-15%以下。

太平洋研究院

北京市西城区北展北街 9 号华远企业号 D 座二单元七层

上海市浦东南路 500 号国开行大厦 10 楼 D 座

深圳市福田区商报东路与莲花路新世界文博中心 19 层 1904 号

广州市大道中圣丰广场 988 号 102 室



研究院

中国北京 100044

北京市西城区北展北街九号

华远·企业号 D 座

投诉电话： 95397

投诉邮箱： kefu@tpyzq.com

重要声明

太平洋证券股份有限公司具有证券投资咨询业务资格，公司统一社会信用代码为：91530000757165982D。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。