浦銀國際 SPDB INTERNATIONAL

2020 年 12 月 19 日



生物科技系列报告（一）：ADC 抗体偶联药物

首次覆盖

ADC 抗体偶联成为新研发热点。在国外大型制药企业投资 ADC 研发领域的同时，国内药企也纷纷在 ADC 研发领域布局。我们从 ADC 领域出发，覆盖了市场上研发 ADC 药品的生物科技港股公司。我们首次覆盖东曜药业（1875. HK）、云顶新耀（1952. HK）以及荣昌生物（9995. HK），均给予“买入”评级。

朱倩岚（医疗分析师）
vicky_zhu@spdbi.com
(852) 2808 6439

胡泽宇（助理分析师）
ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446

林琰（研究部主管）
sharon_lam@spdbi.com
(852) 2808 6438

本研究报告由浦银国际证券有限公司分析师编制，请仔细阅读本报告最后部分的分析师披露、商业关系披露及免责声明。

目录

引言 4
ADC 药物简介 4
ADC 药物竞争格局 7
东曜药业（1875. HK）：严重被低估的翻倍股 10
TAA013：对标 KADCYLA 的新药 13
TAB008 贝伐珠单抗生物类似物：潜力被低估 18
完备的生产能力和商业团队 27
估值总结 29
投资风险 31
SPDBI 乐观与悲观情景假设 32
公司背景 33
云顶新耀（1952. HK）：闪耀的新星 40
“引进来”的政策利好 43
已被证实成功的商业模式 45
管线与估值 47
生产和销售能力 84
投资风险 85
SPDBI 乐观与悲观情景假设 86
公司背景 87
荣昌生物（9995. HK）： 走向世界的中国创新药企业 93
走向世界的创新能力 96
管线与估值 98
生产能力和商业团队 114
投资风险 115
SPDBI 乐观与悲观情景假设 116
公司背景 117

浦銀國際
SPDB INTERNATIONAL

生物科技系列报告（一）：
ADC 抗体偶联药物

2020 年 12 月 19 日

东曜药业	1875.HK
评级	买入
目标价	HKD9.1
潜在升幅	124%
2021 年 PS	13
2021 收入增速	20%

云顶新耀	1952.HK
评级	买入
目标价	HKD76.5
潜在升幅	24%
2021 年 PS	1,532
2021 收入增速	NA

荣昌生物	9995.HK
评级	买入
目标价	HKD86.9
潜在升幅	26%
2021 年 PS	227
2021 收入增速	746%

- **ADC 抗体偶联成为新研发热点：**ADC 药物结合了抗体和小分子药物的优点。新靶点存在研发风险，超越现有治疗方法难度加大，ADC 药物则可以通过结合已知靶点的抗体药物和小分子药物结合，使对单抗耐药或是免疫治疗无效的肿瘤患者受益。ADC 药物的技术门槛高，未来技术平台也是一个很有前景的方向。

- **研发 ADC 药物的中国生物科技公司：**全球已有 11 款 ADC 药物上市，但中国仅有 Kadcyla 与 Adcetris 两款进口药物在 2020 年获批上市。在国外大型制药企业投资 ADC 研发领域的同时，国内药企也纷纷在 ADC 研发领域布局。药物研发较为领先的企业包括荣昌生物（RC48）、东曜药业（TAA013）、百奥泰（BAT8001）等。我们从 ADC 领域出发，覆盖了市场上研发 ADC 药品的生物科技港股公司。

- **东曜药业（1875.HK）：严重被低估的翻倍股。**东曜药业的主要药品为贝伐珠单抗类似药 TAB008 和 ADC 药物 TAA013。我们采用 rNPV 的估值方法得到 TAB008 和 TAA013 的每股价值分别为 5.6 和 3.5 港元，总体估值为每股价值为 9.1 港元。我们认为市场普遍没有意识到公司价值，并没有考虑进入集采迅速扩量的情况，也没有反映 ADC 抗体偶联药品 TAA013。两款新药上市确定性高，随着明年临床推进，股价拥有翻倍的上升潜力。此外，License-out 的 TAB014 可能带来里程碑款等，CDMO 业务也将会贡献部分收入。

- **云顶新耀（1952. HK）：闪耀的新星。**“引进来”的政策利好极大地有利于将国外项目引进中国开发和商业化的云顶新耀的商业模式。云顶新耀布局肿瘤和抗感染领域，管线内的 Trodelvy 和 Xerava 均为海外已上市产品，研发风险较低，有望复制再鼎医药的市值上升曲线。我们采用 rNPV 的估值方法，估算出公司的估值为 76.5 港元。

- **荣昌生物（9995. HK）：走向世界的中国创新药企业。**荣昌生物在中美两地推进药物上市还具有切实的执行力，泰它西普（RC18）在 2020 年 4 月获得美国 FDA II 期临床试验（IND）许可和授予的快速通道资格，公司计划将于 2021 年上半年启动全球临床试验。此外，RC48（ADC 药物）也向 FDA 提交了针对 GC 进行的 IND，获得 FDA 批准针对 UC 进行 II 期临床研究，并在 7 月和 9 月分别授予快速通道资格及突破性治疗认证。我们采用 rNPV 的估值方法，主要产品 RC18 由于在美国上市的潜力而估值较高为 67.5 港元，公司整体估值为 86.9 港元。

- **投资风险：**药物研发延误，临床试验失败；医保谈判降价超出预期；药品销售不及预期。

本研究报告由浦银国际证券有限公司分析师编制，请仔细阅读本报告最后部分的分析师披露、商业关系披露及免责声明。

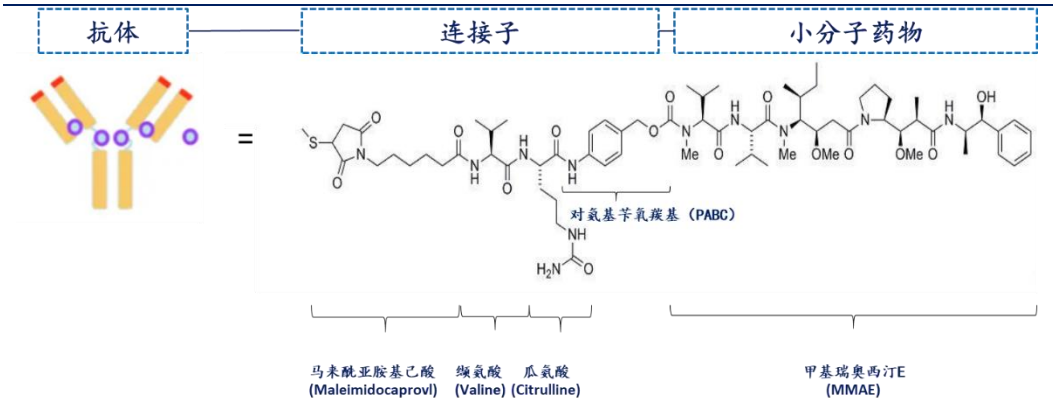
引言

ADC 药物结合了抗体和小分子药物的优点。新靶点存在研发风险，要做出比现有治疗方法更优效的难度越来越高。ADC 药物则可以通过结合已知靶点的抗体药物和小分子药物结合，使对单抗耐药或是免疫治疗无效的肿瘤患者受益。ADC 药物的 CMC 技术难度高，未来技术平台也是一个很有前景的方向。

• ADC 药物简介

抗体-药物偶联剂（Antibody-drug conjugates，ADC）将小分子药物（Payload）通过连接子（Linker）与抗体偶联形成药物，既有抗体的高靶向性又有化学药物的强杀伤力。ADC 的作用机制为 ADC 抗体部分识别癌细胞表面抗原并与之结合，ADC 被癌细胞内吞，并进一步在溶酶体中被剪下，释放有杀伤作用的小分子药物，破坏 DNA 并阻止肿瘤细胞分裂。

图表 1：ADC 药物结构（Adcetris）



资料来源：ADC Review、FDA、浦银国际

目前已上市的ADC药物大部分采用人源化抗体，以减少免疫原性和副作用，靶点选用上为仅在肿瘤细胞上大量表达、高特异性的靶点。目前偶联药物包括微管抑制剂、DNA 合成抑制剂、拓扑异构酶抑制剂和 RNA 聚合酶抑制剂。连接子是 ADC 药物关键部分，如果不能准确在内吞时断裂，则会对药效和安全性有较大影响。目前多采用不可切割连接子，能提供更好的治疗窗口，改善 ADC 的稳定性和耐受性，多使用定点化学偶联或酶催化定点偶联。

图表 2：ADC 药物常见靶点及对应肿瘤类型

类型	靶点	肿瘤类型
血液肿瘤	CD33	复发性 AML
	CD30	HL、ALCL、NHL
	CD22	ALL、NHL、B 细胞淋巴瘤
	CD79b	NHL
	CD19	NHL、ALL、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
	CD74	MM
	CD138	MM
	CD56	MM、SCLC
	CD70	NHL、肾细胞癌
实体瘤	HER-2	乳腺癌、胃癌、上皮性尿路癌
	GPNMB	乳腺癌、黑色素瘤
	PSMA	前列腺癌
	TROP-2	TNBC、实体瘤
	CA6	实体瘤
	Nectin-4	实体瘤
	Mesothelin	实体瘤
	FRα	卵巢癌
	5T4	NSCLC

注：复发性 AML=急性髓系白血病；HL=霍奇金淋巴瘤；ALCL=间变性大细胞淋巴瘤；NHL=非霍奇金淋巴瘤；ALL=急性成淋巴细胞性白血病；MM=多发性骨髓瘤；SCLC=小细胞肺癌；TNBC=三阴性乳癌；NSCLC=非小细胞肺癌

资料来源：ADC Review、浦银国际

由于 ADC 药物的研发生产涉及抗体、小分子药物和连接子，因此在工艺上的难度较高，技术壁垒高。ADC 药物也经过技术的更迭，第二代 ADC 药物除了在抗体和小分子药物上有改进，还选用了结构更为稳定的连接子，因此显示出了更优良的临床疗效和安全性，但治疗窗口仍较窄。代表药物为 Adcetris（2011 年上市）和 Kadcyla（2013 年上市）。Adcetris 靶向 CD30，Kadcyla 靶向 HER2，其中 Kadcyla 为 FDA 批准的首个用于实体瘤治疗的 ADC 药物。

第三代 ADC 药物在连接子和毒性化学小分子有了更大的进步，通过小分子药物与单克隆抗体的位点特性行结合，产生 DAR 为 2 或 4 的 ADC，从而降低药物毒性，减少未结合的抗体，提高药物的稳定性和药代动力学效率。代表药物有 Polivy（已上市），Vadastuximab Talirine、IMGN779 和 MEDI4276 等陆续进入到不同临床阶段。

图表 3：三代 ADC 产品比较

	第一代 ADC	第二代 ADC	第三代 ADC
抗体	鼠源单抗、嵌合单抗	人源化单抗	人源单抗
连接子	不可降解，连接不稳定	可切割、不可切割	改进后的多种连接子
偶联药物	长春碱、阿霉素	MMAE、MMAF、DM1、DM4	改进后更多差异化药物
偶联位点	DAR 不可控	DAR：4-8	DAR：2-4 主要方法：Thiomab 技术、ThioBridge 技术、非天然氨基酸法、酶催化法
代表药物	Mylotarg	Kadcyla、Adcetris、Besponsa	Polivy
相较上一代优点	/	• 靶向性/结合力提升 • 更强药效的药物 • 更低免疫原性	• 毒性降低 • CMC 稳定性高 • 半衰期延长 • 动力学改进 • 药物活性高，低抗原水平下的细胞活性高
缺点	• 药效不足 • 毒性/副作用强 • 免疫原性强 • 半衰期短	• 毒性/副作用较强 • 存在耐药现象 • DAR 均一性不强，影响 CMC 及临床治疗窗口（毒性与）	• 脱靶效应仍然存在 • 可开发靶点选择 • 抗体内化效率 • 潜在的耐药问题

资料来源：各公司资料、浦银国际

ADC 药物竞争格局

全球

2019 年开始，全球 ADC 药进入快速发展期。美国 FDA 于 2019 年批准 3 款 ADC 药物上市，使更多研发资源投向 ADC 药物。2020 年，Immunomedics 的 Trodelvy、GSK 的 Blenrep 和乐天医药的 Akalux 分别在美国和日本获批上市。目前全球已获批上市 ADC 药物共 11 款，其中国内已上市 2 款（Kadcyla 和 Adcetris）。

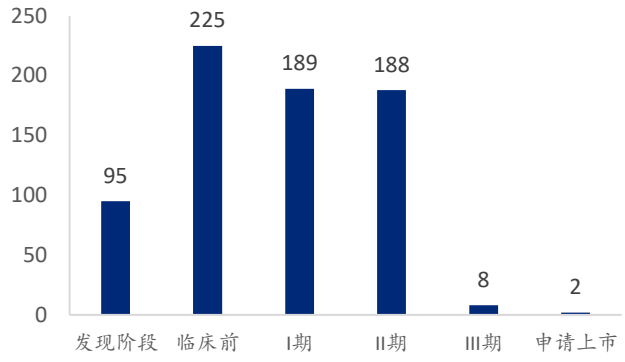
图表 4：全球获批 ADC 产品

序号	商品名	通用名	靶点	抗体类型	偶联药物	公司	全球首次获批时间
1	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin 吉妥珠单抗奥佐米星	CD33	人源化 IgG4	卡其霉素（DNA 损伤剂）	辉瑞	2000（2017 年重新上市）
2	Adcetris	Brentuximab vedotin 本妥昔单抗	CD30	嵌合 IgG1	单甲基奥斯他汀 E（微管抑制剂）	武田	2011
3	Kadcyla (T-DM1)	Trastuzumab emtansine 恩美曲妥珠单抗	HER2	人源化 IgG1	DM1（拓扑异构酶抑制剂）	基因泰克，罗氏	2013
4	Besponsa	Inotuzumab ozogamicin 奥英妥珠单抗	CD22	人源化 IgG1	卡其霉素（DNA 合成抑制剂）	辉瑞	2017
5	Lumoxiti	Moxetumomab Pasudotox-tdfk 帕西妥莫单抗	CD22	嵌合 IgG1	绿脓杆菌外毒素	阿斯利康	2018
6	Polivy	Polatuzumab vedotin-piiq 泊洛妥珠单抗	CD79b	人源化 IgG1	单甲基奥斯他汀 E（微管抑制剂）	基因泰克，罗氏	2019
7	Padcev	Enfortumab vedotin	Nectin-4	人源化 IgG1	单甲基奥斯他汀 E（微管抑制剂）	Astellas SeattleGenetics	2019
8	Enhertu	Trastuzumab deruxtecan 曲妥珠单抗重组	HER2	人源化 IgG1	DXd（拓扑异构酶抑制剂）	阿斯利康 第一三共	2019
9	Trodelvy	Sacituzumab govitecan	TROP-2	人源化 IgG1	SN-38	Immunomedics	2020
10	Blenrep	Belantamab mafodotin	BCMA	人源化 IgG1	单甲基奥斯他汀 F（微管抑制剂）	GSK	2020
11	Akalux	Cetuximab saratolacan	EGFR	人源化 IgG1	IRDye700DX	乐天医药	2020

资料来源：各公司资料、浦银国际

根据科睿唯安数据，截至 2020 年 7 月，全球分别有 8 款和 2 款 ADC 药物处于临床 3 期和申请上市阶段。现阶段处于临床阶段的 ADC 药物以癌症为主要适应症，全球在研 ADC 药物靶点排名前五（按在研数量计）分别为 HER2、EGFR、TROP-2、PSMA 和 CD19。

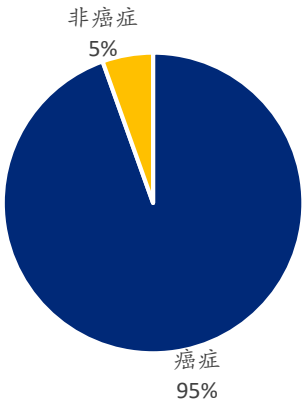
图表 5:全球在研 ADC 所处阶段分布



数据截至 2020 年 7 月 14 日

资料来源：科睿唯安、浦银国际

图表 6: 全球处于临床阶段 ADC 适应症分布



数据截至 2020 年 7 月 14 日

资料来源：科睿唯安、浦银国际

中国

国内目前仍处于 ADC 药物发展的初期阶段仅有 Kadcyla 与 Adcetris 两款国外引进药物分别于 2020 年 1 月和 5 月获 NMPA 批准上市。两款药物国内获批时间相较其全球首次获批时间在 7 年以上，国内药企 ADC 研发实力相较国外制药巨头仍有不少差距，目前仍在追赶期，药物研发较为领先的企业包括荣昌生物（RC48）、百奥泰（BAT8001）、东曜药业（TAA013）等。

图表 7: ADC 产品国内获批时间、售价及适应症

商品名	国内获批时间	国内售价	美国售价	适应症
Mylotarg	国内未上市		USD9,092/4.5mg	CD33 阳性的急性髓性白血病
Adcetris	2020 年 5 月	人民币 22,075 元 /50mg	USD8,980/50mg	经典型霍奇金淋巴瘤、系统性间变性大细胞淋巴瘤或 CD30 阳性外周 T 细胞林保留、原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤或 CD30 阳性的蕈样肉芽肿
Kadcyla (T-DM1)	2020 年 1 月	人民币 19,282 元 /100mg 人民币 27,633 元 /160mg	USD3,303/100mg	HER2 阳性乳腺癌
Besponsa	国内未上市；2020 年 1 月提交 NDA，3 月纳入优先审评		USD20,721/0.9mg	B 细胞前体急性淋巴细胞白血病
Lumoxiti	国内未上市		USD2,217/mg	白血病
Polivy	国内未上市		USD15,670/140mg	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
Padcev	国内未上市		USD2,298/20mg	局部晚期或转移性尿路上皮癌
Enhertu	国内未上市，2020 年 4 月 IND 申请获受理		USD2,406/100mg	不可切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌
Trodelvy	国内未上市，2020 年 12 月完成用于治疗转移性乳腺癌的亚洲 3 期临床试验完成首例患者给药		USD2,111/180mg	复发性三阴性乳腺癌
Blenrep	国内未上市		USD8,651/100mg	复发性多发性骨髓瘤
Akalux	国内未上市		于日本获批，暂未公布售价	不可切除的局部晚期或复发性头颈癌

资料来源：Drugs.com，各公司资料、浦银国际

图表 8：国内主要在研 ADC 药物

公司	ADC 药物	靶点	开发阶段
荣昌生物	RC48	HER2	NDA
	RC88	Mesothelin	I 期
	RC108	C-MET	IND
	RC118	未披露	IND
百奥泰	BAT8001	HER2	III 期
	BAT8003	TROP-2	I 期
东曜药业	TAA-013	HER2	III 期
浙江医药	ARX788	HER2	Phase II/III
	ARX305	CD70	临床前
云顶新耀	Trodelvy	TROP-2	FDA 已上市；国内 Phase IIb
科伦药业	A166	HER2	I 期（中美双报）
	SKB264	TROP-2	I 期（中美双报）
恒瑞医药	SHR-1201	HER2	I 期
	SHR-A1811	HER2	I 期
	SHR-1403	c-Met	I 期
复星医药	FS-1502	HER2	I 期
石药集团	DP303c	HER2	I 期（中美双报）
复旦张江	抗 CD30 抗体交联	CD30	I 期
	TROP-2 抗体偶联药物	TROP-2	临床前研究
	抗 HER2 抗体偶联药物	HER2	临床前研究
齐鲁制药	人源化 HER2 单抗-DM1	HER2	Phase I
	Vicineum	EpCAM	美国 PhaseIII；中国临床前
上海美雅珂	MRG001	CD20	I 期
	MRG002	HER2	I 期
	MRG003	EGFR	I 期
	MRG004-009	未披露	3 个临床前研究；3 个基础研究
多禧生物	DX126-262	HER2	Phase I（中美双报）
	DAC-002/JS108	TROP-2	I 期
	DAC-003	未披露	临床前研究
	DAC-004	未披露	临床前研究
启德医药	HER	HER2	中美双报 Phase I
特瑞思	TRS005	CD20	I 期
嘉和生物	GB251	HER2	IND

资料来源：各公司资料、浦银国际

浦銀國際
SPDB INTERNATIONAL

东曜药业（1875. HK）：
严重被低估的翻倍股

我们首次覆盖东曜药业（1875. HK），首予买入评级，目标价为 9.1 港元，潜在升幅 124.0%。

- **领先和稀缺的 ADC 技术平台：**TAA013 为公司自主研发的 ADC 药物，已直接进入了临床 III 期，并于 2020 年 7 月完成首例临床试受者给药，有望成为第一个上市的国产 T-DM1。公司预计 2021 年完成 III 期试验受试者招募并召开 IDMC 会议，2022 年完成末例患者出组并完成 CSR，2023 年获批上市。
- **TAB008 贝伐珠单抗生物类似药潜力被低估：**贝伐珠单抗在中国仅获批适用于两种适应症，但庞大的临床需求存在超适应症使用，且预期未来将会有肝癌联用 PD-L1 在中国获批。虽然潜在竞争激烈，公司处于申报生产的第一梯队。公司预计有望在 2021 年获批上市，进入集采可能性很高。我们预计集采价格降幅不会达到前几轮水平，假设 4 家以上企业进入集采，降价 30%的情况下，每家中标企业年销售额约为 5.4 亿元。进入和未进集采两种情境发生概率分别为 70%和 30%，综合 rNPV 为 28.2 亿元，即每股 5.6 港元，远超目前股价。
- **完备的生产和商业团队：**东曜已具备 ADC 产品商业化生产力，截至 2020 年 9 月完成 ADC 原液生产车间的基础建设并开始投入使用。PB-Hybrid 技术可实现由 25 升直接扩展到 2,000 升生物反应器，提升时间和节约成本，拥有竞争优势。公司将结合自营及策略合作，拥有专注肿瘤领域的自有营销团队，覆盖 20 多个省市的 450 多家医院。
- **估值：**我们采用 rNPV 的估值方法得到 TAB008 和 TAA013 的每股价值分别为 5.6 和 3.5 港元，总体估值为每股价值为 9.1 港元。我们认为市场普遍没有意识到公司价值，目前市值只反应了 TAB008 生物类似药的估值，且并没有考虑进入集采迅速扩量的情况，也没有反应 ADC 抗体偶联药品 TAA013。我们认为，两款新药上市确定性高，随着明年临床推进，股价拥有翻倍的上升潜力。此外，License-out 的 TAB014 可能带来里程碑款等，CDMO 业务也将会贡献部分收入。
- **投资风险：**药物研发延误，临床试验失败；TAB008 未能进入集采；集采降价超出预期；药品销售不及预期。

图表 9：盈利预测和财务指标（2018-2022E）

人民币百万元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入	39.2	45.3	57.0	157.8	548.8
收入同比增速（%）	-24%	16%	26%	177%	248%
归母净利润	-268	-299	-227	-100	184
PS（X）	27.4	27.0	35.9	13.0	3.7
ROE（%）	145%	-35%	-36%	-19%	26%

E=浦银国际预测　资料来源：公司报告、浦银国际

朱倩岚
医疗分析师
vicky_zhu@spdbi.com
(852) 2808 6439

胡泽宇
助理分析师
ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446

林琰
研究部主管
sharon_lam@spdbi.com
(852) 2808 6438

2020 年 12 月 19 日

评级　买入

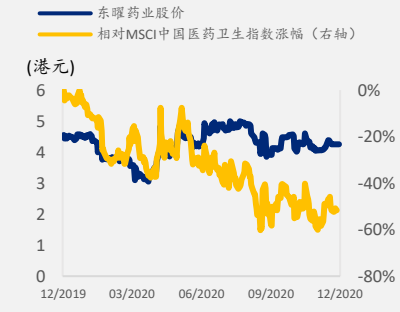
目标价（港元）	9.1
潜在升幅/降幅	+124.0%
目前股价（港元）	4.1
52 周内股价区间（港元）	3.0-6.2
总市值（百万港元）	23.3
近 3 月日均成交额（百万港元）	0.32

市场预期区间



资料来源：Bloomberg、浦银国际

股价表现



股价截至 2020 年 12 月 15 日
资料来源：Bloomberg、浦银国际

本研究报告由浦银国际控股有限公司分析师编制，请仔细阅读本报告最后部分的分析师披露、商业关系披露及免责声明。

目录

东曜药业（1875. HK）：严重被低估的翻倍股 10

TAA013：对标 KADCYLA 的新药 13

ADC 药物竞争格局 13

TAA013 估值、收入与费用预测 16

TAB008 贝伐珠单抗生物类似物：潜力被低估 18

贝伐珠单抗适应症广，需求庞大 18

获批上市确定性高 20

集采将是最大的利好 20

贝伐珠单抗集采规模测算 22

TAB008 估值、收入与费用预测 23

完备的生产能力和商业团队 27

CDMO/CMO 业务 27

商业团队 28

估值总结 29

投资风险 31

SPDBI 乐观与悲观情景假设 32

公司背景 33

公司介绍 33

前十大股东 34

公司历史 35

公司管理层 36

财务报表 37

财务报表分析与预测 – 东曜药业

利润表

（人民币千元）	2018	2019	2020E	2021E	2022E
收益	**39,219**	**45,308**	**57,026**	**157,817**	**548,811**
收益成本	-5,980	-11,316	-6,282	-23,673	-137,203
研发开支	-188,651	-191,078	-198,650	-156,429	-156,429
销售开支	-38,935	-31,544	-27,452	-28,407	-38,417
一般及行政开支	-54,638	-95,091	-48,236	-47,345	-54,881
其他收益/（亏损）-净额	11,808	14,117	-2,166	0	0
经营亏损	**-237,177**	**-269,604**	**-225,760**	**-98,036**	**161,882**
财务收入	727	1,680	1,396	1,396	1,396
财务成本	-2,404	-2,291	-3,036	-3,340	-3,674
财务收入/（成本）-净额	-1,677	-611	-1,640	-1,944	-2,278
向投资者发行的金融工具之公允价值变动	-29,409	-29,085	0	0	0
除所得税前亏损	**-268,263**	**-299,300**	**-227,400**	**-99,980**	**159,605**
所得税开支	0	0	0	0	-23,941
净利润	**-268,263**	**-299,300**	**-227,400**	**-99,980**	**183,545**
少数股东权益	0	0	0	0	0
归属母公司净利润	**-268,263**	**-299,300**	**-227,400**	**-99,980**	**183,545**
基本EPS（人民币）	**-0.91**	**-0.89**	**-0.40**	**-0.18**	**0.33**

现金流量表

（人民币千元）	2018	2019	2020E	2021E	2022E
除所得税前亏损	**-268,263**	**-299,300**	**-227,400**	**-99,980**	**183,545**
折旧及摊销	15,656	27,351	26,815	46,107	57,042
金融工具的公允价值变动	29,409	29,085	0	0	0
营运资金变动：	**21,360**	**-32,495**	**-29,759**	**-22,479**	**-85,198**
存货	-2,125	-12,145	-3,922	-7,056	-7,688
贸易应收款项及其他应收款项	-3,194	-4,712	3,814	-4,759	-14,406
预付款项及其他非流动资产	-10,564	-16,698	2,384	-15,119	-58,649
合约资产	146	-390	-1,695	0	0
经营活动所用现金净额	**-175,107**	**-250,805**	**-228,704**	**-74,408**	**157,666**
购置物业、厂房及设备	-69,604	-29,104	-41,000	-301,000	-201,000
购置无形资产	-1,552	-1,054	-1,000	-1,000	-1,000
物业、厂房及设备预付款项	-7,042	-7,182	8,567	0	0
投资于按公允价值计入损益的金融资产	-116,500	-131,800	0	0	0
投资活动所用现金净额	**-47,067**	**-51,102**	**-33,433**	**-302,000**	**-202,000**
银行借款所得款项	38,693	60,000	-60,000	300,000	50,000
租赁负债付款	-774	-1,583	-7,232	0	0
融资活动所得现金净额	**457,601**	**583,022**	**-67,232**	**300,000**	**50,000**
现金及现金等价物增加净额	**233,702**	**280,591**	**-331,009**	**-78,351**	**3,389**
年初现金及现金等价物	24,581	256,751	539,180	208,171	129,820
年末现金及现金等价物	**256,751**	**539,180**	**208,171**	**129,820**	**133,208**

资产负债表

（人民币千元）	2018	2019	2020E	2021E	2022E
物业、厂房及设备	294,420	300,230	316,414	573,265	719,136
物业、厂房及设备之预付款项	7,042	9,244	677	677	677
使用权资产	29,324	28,435	27,080	25,834	24,687
无形资产	1,901	2,391	2,747	3,035	3,268
按公允价值计入其他全面收入的金融资产	6,810	7,991	7,991	7,991	7,991
其他非流动资产	38,054	54,708	54,708	54,708	54,708
非流动资产	**377,551**	**402,999**	**409,617**	**665,510**	**810,468**
存货	3,105	15,250	19,172	26,228	33,916
贸易应收款项及其他应收款项	9,694	14,406	10,592	15,351	29,757
预付款项	10,745	10,938	8,554	23,673	82,322
合约资产	2,060	2,450	4,145	4,145	4,145
按公允价值计入损益的金融资产	17,332	32,139	32,139	32,139	32,139
现金及现金等价物	256,751	539,180	208,171	129,820	133,208
流动资产	**299,687**	**614,363**	**282,772**	**231,355**	**315,487**
总资产	**677,238**	**1,017,362**	**692,389**	**896,864**	**1,125,955**
股本	537,859	1,874,438	1,874,438	1,874,438	1,874,438
其他储备	31,449	36,925	36,925	36,925	36,925
累计亏损	-753,786	-1,053,086	-1,280,486	-1,380,466	-1,196,921
权益	**-184,478**	**858,277**	**630,877**	**530,897**	**714,442**
向投资者发行的金融工具	773,767	0	0	0	0
借款	0	0	0	200,000	250,000
租赁负债	12,810	12,299	6,197	6,197	6,197
非流动负债	**786,577**	**12,299**	**6,197**	**206,197**	**256,197**
借款	500	60,000	0	100,000	100,000
应计费用及其他应付款项	69,300	81,418	49,201	53,656	49,201
合约负债	3,022	2,593	4,469	4,469	4,469
租赁负债	2,317	2,775	1,645	1,645	1,645
流动负债	**75,139**	**146,786**	**55,315**	**159,770**	**155,315**
总负债	**861,716**	**159,085**	**61,512**	**365,967**	**411,512**

主要财务比率

	2018	2019	2020E	2021E	2022E
每股指标（人民币元）					
每股亏损	-0.91	-0.89	-0.40	-0.18	0.33
每股收入	0.13	0.13	0.10	0.28	0.98
每股净资产	-0.63	2.55	1.12	0.95	1.27
每股经营现金流	-0.60	-0.75	-0.41	-0.14	0.28
估值（倍）					
P/B	NA	1.43	3.24	3.85	2.86
P/S	27.38	27.04	35.88	12.96	3.73
盈利能力指标					
毛利率	85%	75%	89%	85%	75%
净利润率	-684%	-661%	-399%	-63%	33%
净资产收益率	145%	-35%	-36%	-19%	26%
资产回报率	-40%	-29%	-33%	-11%	16%
投资资本回报率	146%	-33%	-36%	-12%	15%
同比变动					
营业收入	-24%	16%	26%	177%	248%
经营效率指标					
存货周转天数	125	296	1,000	350	80
应收账款周转天数	75	97	80	30	15
应付账款周转天数	84	144	120	120	120
偿债能力指标					
资产负债率	127%	16%	9%	41%	37%
流动比率(x)	4.0	4.2	5.1	1.4	2.0
速动比率(x)	3.9	4.1	4.8	1.3	1.8
现金比率(x)	0.9	0.9	0.7	0.6	0.4

E=浦银国际预测

资料来源：Bloomberg、浦银国际预测

东曜药业（1875. HK）：严重被低估的翻倍股

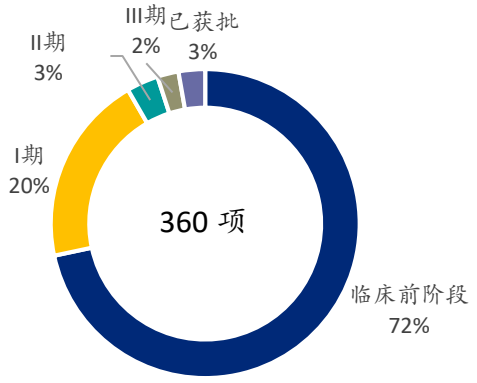
TAA013：对标 Kadcyla 的 ADC 新药

• ADC 药物竞争格局

TAA013 为公司自主研发的 ADC 药物，已成功启动临床 III 期，并于 2020 年 7 月完成首例临床试受者给药，是目前中国市场上第一个进入临床 III 期以 T-DM1 作为通用名称的 ADC 产品。

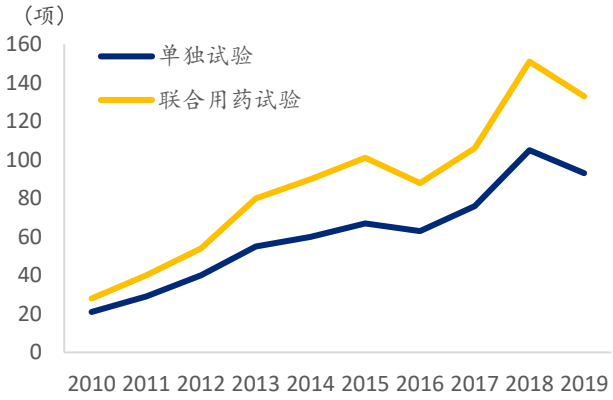
目前全球共有 11 个 ADC 药物上市，其中仅有 2 个在中国上市，分别为罗氏赫赛莱（2020 年 1 月获批上市）、武田制药安适利（2020 年 5 月），均为进口药，价格昂贵。全球 ADC 在研药物自 2016 年起快速增加，目前 ADC 研发药物中约 95%产品处于临床早期阶段，仅有 8 家进入临床 III 期，其中包括东曜 TAA013。

图表 10:全球在研 ADC 产品临床阶段分布（1H20）



资料来源：Hanson Wade, Beacon Targeted Therapies

图表 11: ADC 药物研发自 2016 年起提速



资料来源：Hanson Wade, Beacon Targeted Therapies

国内 ADC 抗体药物偶联物 CRO/CDMO 平台并不多，因为技术难度较高，走在前列的 CRO/CDMO 公司有药明生物等，自主研发药品服务的生物科技公司有荣昌生物等。东曜药业拥有国内少有的 ADC 技术平台和生产设备，TAA013 从技术上突破了调控糖型的技术难题，做到精准控制糖型的组分含量，使之与原研药 Kadcyla 极为相似。就安全性而言，临床 I 期未出现与药物相关的严重不良反应或持续的不良反应。

国内目前仍处于 ADC 药物发展的初期阶段仅有 Kadcyla 与 Adcetris 两款国外引进药物分别于 2020 年 1 月和 5 月获 NMPA 批准上市。两款药物国内获批时间相较其全球首次获批时间在 7 年以上，但同时国内药企在 ADC 领域也正在飞速追赶，目前研发进展较为领先的企业包括荣昌生物（RC48）、百奥泰（BAT8001）、东曜药业（TAA013）等。

图表 12：全球获批 ADC 产品.

序号	商品名	通用名	靶点	抗体类型	偶联药物	公司	全球首次获批时间
1	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin 吉妥珠单抗奥佐米星	CD33	人源化 IgG4	卡其霉素（DNA 损伤剂）	辉瑞	2000（2017 年重新上市）
2	Adcetris	Brentuximab vedotin 本妥昔单抗	CD30	嵌合 IgG1	单甲基奥斯他汀 E（微管抑制剂）	武田	2011
3	Kadcyla (T-DM1)	Trastuzumab emtansine 恩美曲妥珠单抗	HER2	人源化 IgG1	DM1（拓扑异构酶抑制剂）	基因泰克，罗氏	2013
4	Besponsa	Inotuzumab ozogamicin 奥英妥珠单抗	CD22	人源化 IgG1	卡其霉素（DNA 合成抑制剂）	辉瑞	2017
5	Lumoxiti	Moxetumomab Pasudotox-tdfk 帕西妥莫单抗	CD22	嵌合 IgG1	绿脓杆菌外毒素	阿斯利康	2018
6	Polivy	Polatuzumab vedotin-piiq 泊洛妥珠单抗	CD79b	人源化 IgG1	单甲基奥斯他汀 E（微管抑制剂）	基因泰克，罗氏	2019
7	Padcev	Enfortumab vedotin	Nectin-4	人源化 IgG1	单甲基奥斯他汀 E（微管抑制剂）	Astellas SeattleGenetics	2019
8	Enhertu	Trastuzumab deruxtecan 曲妥珠单抗重组	HER2	人源化 IgG1	DXd（拓扑异构酶抑制剂）	阿斯利康 第一三共	2019
9	Trodelvy	Sacituzumab govitecan	TROP-2	人源化 IgG1	SN-38	Immunomedics	2020
10	Blenrep	Belantamab mafodotin	BCMA	人源化 IgG1	单甲基奥斯他汀 F（微管抑制剂）	GSK	2020
11	Akalux	Cetuximab saratolacan	EGFR	人源化 IgG1	IRDye700DX	乐天医药	2020

资料来源：各公司资料、浦银国际

图表 13：ADC 产品国内获批时间、售价及适应症

序号	商品名	公司	国内获批时间	国内售价	美国售价	适应症
1	Mylotarg	辉瑞	国内未上市		USD9,092/4.5mg	CD33 阳性的急性髓性白血病
2	Adcetris	武田	2020 年 5 月	人民币 22,075 元/50mg	USD8,980/50mg	经典型霍奇金淋巴瘤、系统性间变性大细胞淋巴瘤或 CD30 阳性外周 T 细胞林保留、原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤或 CD30 阳性的蕈样肉芽肿
3	Kadcyla (T-DM1)	基因泰克，罗氏	2020 年 1 月	人民币 19,282 元/100mg 人民币 27,633 元/160mg	USD3,303/100mg	HER2 阳性乳腺癌
4	Besponsa	辉瑞	国内未上市；2020 年 1 月提交 NDA，3 月纳入优先审评		USD20,721/0.9mg	B 细胞前体急性淋巴细胞白血病
5	Lumoxiti	阿斯利康	国内未上市		USD2,217/mg	白血病
6	Polivy	基因泰克，罗氏	国内未上市		USD15,670/140mg	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
7	Padcev	Astellas SeattleGenetics	国内未上市		USD2,298/20mg	局部晚期或转移性尿路上皮癌
8	Enhertu	阿斯利康 第一三共	国内未上市，2020 年 4 月 IND 申请获受理		USD2,406/100mg	不可切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌
9	Trodelvy	Immunomedics	国内未上市，2020 年 12 月完成用于治疗转移性乳腺癌的亚洲 3 期临床试验完成首例患者给药		USD2,111/180mg	复发性三阴性乳腺癌
10	Blenrep	GSK	国内未上市		USD8,651/100mg	复发性多发性骨髓瘤
11	Akalux	乐天医药	国内未上市		于日本获批，暂未公布售价	不可切除的局部晚期或复发性头颈癌

资料来源：Drugs.com，各公司资料、浦银国际

• TAA013 估值、收入与费用预测

TAA013 是按照罗氏的赫赛莱（Kadcyla）的结构研发的药品，也称 T-DM1。赫赛莱（Kadcyla）在中国获批，用于单药治疗接受了紫杉烷类联合曲妥珠单抗为基础的新辅助治疗后仍残存侵袭性病灶的 HER2 阳性早期乳腺癌患者的辅助治疗。

赫赛莱（Kadcyla）基于 III 期 KATHERINE 在中国的研究结果获批，辅助治疗使用 T-DM1 与曲妥珠单抗（赫赛汀）相比，主要终点 IDFS 无侵袭性疾病生存期具有统计学意义和临床意义的改善（未分层 HR=0.57; 95% CI: 0.25, 1.31），相当于复发或死亡风险降低了 43%。中国亚组 ITT 人群的所有次要终点结果（即 IDFS-SPNBC, DFS, OS 和 DRFI）均与全球 ITT 人群结果趋势一致，进一步支持了中国亚组中观察到的 IDFS 获益趋势。

TAA013 在中国申报类别为 1 类新药，III 期临床试验计划入组 438 人，入组病人为经曲妥珠单抗治疗失败的、不可切除的局部晚期或转移性 HER2 阳性乳腺癌。TAA013 的 III 期临床试验设参照了赫赛莱（Kadcyla）的 EMILIA 试验，试验用药组为单药注射 TAA013 组，对照组为拉帕替尼和卡培他滨联用。在 EMILIA 的试验中，赫赛莱（Kadcyla）的 PFS 为 9.6 个月，拉帕替尼和卡培他滨组的 6.4 个月，OS 为 30.9 个月 vs.对照组的 25.1 个月。

目前拉帕替尼主要是作为 HER2 阳性晚期乳腺癌患者的二线治疗，即曲妥珠单抗耐药病人的一线治疗用药。此外 HER2 阳性曲妥珠单抗失败后的治疗方案还有吡咯替尼和卡培他滨联用，T-DM1，和拉帕替尼与曲妥珠单抗联用。

东曜于 2020 年 12 月发布了 TAA013 的 I 期临床试验结果，该项 I 期临床为开放标签、单臂、剂量爬坡研究，临床试验对象为用于治疗既往经过曲妥珠单抗治疗后疾病进展的 HER2 阳性乳腺癌患者，目的是评价 TAA013 的安全性、耐受性、药动学/药效学特征。该试验结果显示 TAA013 耐受性良好，在接受过多线抗 HER2 靶向药物治疗的 HER2 阳性乳腺癌患者中看到了初步的疗效。

- 安全耐受性：各剂量组均未观察到剂量限制性毒性，大部分不良事件为 1-2 级，临床可控，且抗药抗体均为阴性；
- 药代动力学：3.6mg/kg 剂量组的 C_{max} 为 70.6μg/ml，$AUC_{0-\infty}$ 为 256.04 day*μg/mL，$t_{1/2}$ 为 2.7 天；
- 有效性：推荐剂量 3.6m/kg，客观缓解率为 10%，疾病控制率达到中位无进展生存期超过 5 个月，1 例受试者治疗已经超过 500 天。

TAA013 目前已直接进入 III 期临床试验，并于 2020 年 7 月完成首例临床试受者给药，在所有 T-DM1 在研药物中进度排名第一，有望成为国产第一个上市的 T-DM1。我们假设定价为原研的 70%，那么每月治疗费用为 39,900 元。TAA013 的三期临床我们假设临床试验成功概率（POS）=60%，预期药品上市时间为 2023 年下半年，收入预测为：

图表 14: TAA013 收入与费用预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	0.0	0.0	0.0	54.2	120.9	254.6	342.0	381.1	468.2	677.9	836.5	838.2	839.9	757.4	674.6
销售分成	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
总收入	0.0	0.0	0.0	54.2	120.9	254.6	342.0	381.1	468.2	677.9	836.5	838.2	839.9	757.4	674.6
销售成本	0.0	0.0	0.0	-2.7	-6.0	-12.7	-17.1	-19.1	-23.4	-33.9	-41.8	-41.9	-42.0	-37.9	-33.7
研发费用	-109.5	-109.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	0.0	0.0	0.0	-13.5	-30.2	-63.7	-85.5	-95.3	-117.0	-169.5	-209.1	-209.6	-210.0	-189.4	-168.7
EBIT	-109.5	-109.5	0.0	37.9	84.6	178.2	239.4	266.8	327.7	474.5	585.6	586.8	587.9	530.2	472.2
税费	0.0	0.0	0.0	-5.7	-12.7	-26.7	-35.9	-40.0	-49.2	-71.2	-87.8	-88.0	-88.2	-79.5	-70.8
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-109.5	-109.5	0.0	32.2	71.9	151.5	203.5	226.8	278.6	403.4	497.7	498.7	499.7	450.7	401.4
FCF现值	1,481.4														
终值	1,204.2														
终值现值	279.4														
净现值	**1,760.8**														

资料来源：公司数据、浦银国际

TAB008 贝伐珠单抗生物类似物：潜力被低估

• 贝伐珠单抗适应症广，需求庞大

贝伐珠单抗原研药 Avastin 于 2004 年 2 月通过 FDA 批准在美国上市，联合以氟尿嘧啶为基础的化疗方案用于初治转移性结直肠癌（mCRC）的治疗，目前已获批的适应症共有 7 种，除了 mCRC，还包括非鳞癌非小细胞肺癌（NSCLC）、乳腺癌、卵巢癌、肾癌、恶性胶质瘤和肝癌。

Avastin 在中国的商品名是安维汀，于 2010 年获得国家食品药品监督管理总局（CFDA）批准用于治疗转移性结直肠癌，并于 2015 年获批用于晚期、转移性或复发性非鳞非小细胞肺癌的一线治疗。**虽然目前在中国贝伐珠单抗官方仅获批适用于两种适应症，但实际上有庞大的临床需求，普遍存在超适应症使用的情况**，从各种临床治疗指南中均可看到贝伐珠单抗的被推荐作为治疗方法。

生物类似物一旦获批，即与原研享受相同的医保覆盖。出于商业考量，贝伐珠单抗的其他适应症若在中国开展临床试验可能会存在“搭便车”（Free-rider）的情况，我们不期待安维汀在美国获批的其他适应症会在中国开展临床而获批。但目前有不少正在开展的相关临床试验，是原研安维汀或生物类似药与 PD-1/PD-L1 联用在肝癌等适应症上的拓展，有助于 PD-L1 新药销售，因此生物类似药适应症外推需要额外研究。因此从正在开展的临床试验来看，我们可以预期未来将会有肝癌适应症在中国获批，从而扩大贝伐珠单抗的潜在患者群体，贝伐珠单抗的销售峰值还未到来，预计未来随着肝癌适应症的获批和进入医保将会继续增长。

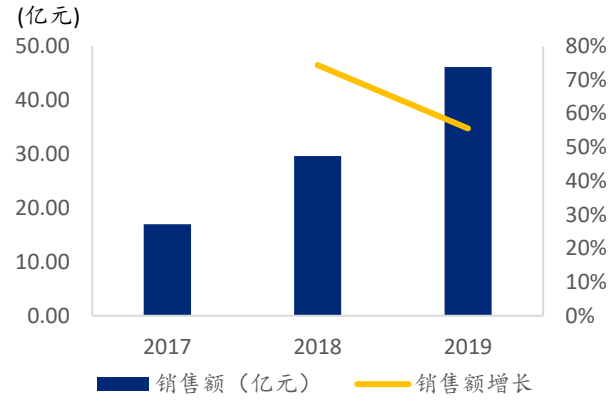
图表 15：贝伐珠单抗相关临床试验

试验登记号	公司	试验通俗题目
CTR20180701	罗氏	Atezolizumab 与一种或多种其他治疗方法联合使用对实体瘤患者中的安全性和有效性研究
CTR20180569	罗氏	评价卡铂、紫杉醇加安慰剂/贝伐珠单抗有效和安全研究
CTR20192580	罗氏	肝癌术后阿替利珠单抗联合贝伐单抗的辅助治疗
CTR20191516	罗氏	Atezolizumab 联合贝伐珠单抗治疗黏膜黑色素瘤患者的研究
CTR20190821	罗氏	Atezolizumab IV 期非鳞状非小细胞肺癌临床研究
CTR20202078	康方生物	HX008 联合贝伐珠单抗或仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌 II 期临床研究
CTR20201822	君实生物	JS001 联合贝伐珠单抗治疗晚期肝癌的 II 期研究
CTR20200924	齐鲁制药	QL1604 联合安可达对比索拉非尼一线治疗晚期肝癌的 II/III 期研究
CTR20190736	阿斯利康	Durvalumab 单药或联合贝伐珠单抗治疗 HCC
CTR20190594	阿斯利康	Durvalumab 联合 tace 治疗 HCC
CTR20200192	君实生物	JS001 联合贝伐珠单抗对比索拉非尼治疗晚期一线肝癌的 III 期研究
CTR20200190	君实生物	JS001 联合贝伐珠单抗治疗晚期肝癌的 II 期研究
CTR20201232	BMS	Nivo、Nivo+Ipi 或研究者选择化疗治疗 dMMR/MSI-H 转移性结直肠癌的研究
CTR20181174	嘉和生物	杰诺单抗联合卡培他滨等药物治疗转移性结直肠癌患者

资料来源：公司资料、浦银国际

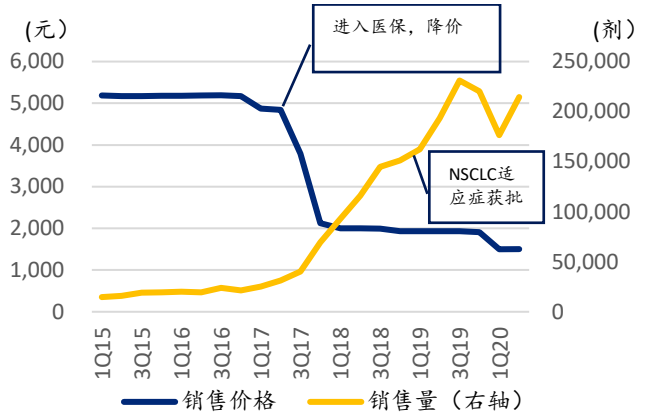
根据弗若斯特沙利文的资料，安维汀的销售额由 2014 年的人民币 11 亿元增长至 2017 年的人民币 17 亿元。2019 年 PDB 在样本医院的销售额为 15 亿元，真实的全国销售额超过 30 亿元。我们根据 PDB 的增长率估算出 2019 年安维汀的销售额约为 46 亿。

图表 16: 2017-19 年贝伐珠单抗中国的销售额



资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

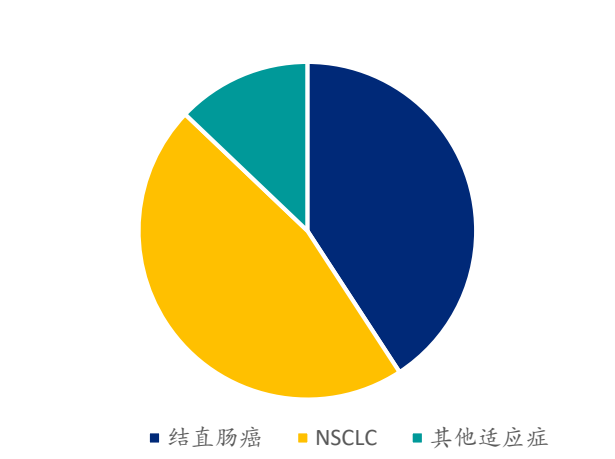
图表 17: 贝伐珠单抗进入医保后销售量剧增



资料来源：PDB、浦银国际

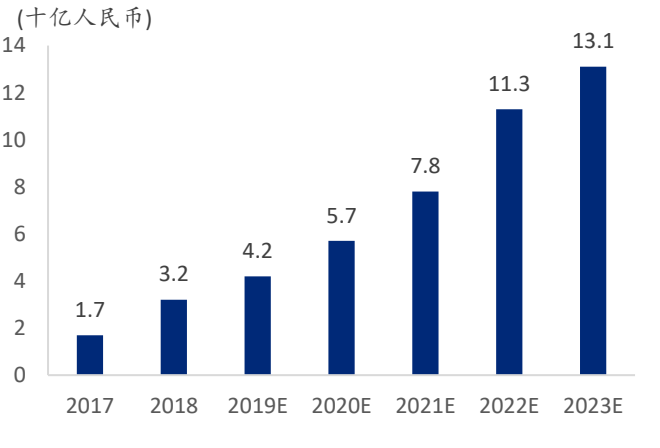
安维汀在 2017 年进入国家医保谈判后，价格从原先的 5176 元/100mg 降至 1998 元，患者只需要自费 20-30%。在患者的支付能力提升之后，销售量有了爆发式增长。根据 PDB 的数据，4Q17 销售量同比增加 225%，显示出之前被支付能力束缚住的庞大的临床需求。随着 3Q18 新适应症 NSCLC 获批和进入医保，销售量继续高速增长。我们估计，将目前的销售额中适应症的拆分，有四成来自于 mCRC，有四成来自于 NSCLC。

图表 18: 各适应症销售量占比估算（2019 年）



资料来源：PDB、浦银国际估算

图表 19: 贝伐珠单抗中国市场规模



资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

弗若斯特沙利预计，2023 年贝伐珠单抗生物类似物的市场规模约为 64 亿元，到 2030 年市场规模将达 99 亿元，2019E-2023E 及 2023E-2030E CAGR 分别为 344%及 6%。

获批上市确定性高

东曜药业关于 TAB008 做了两项临床，临床 I 期随机双盲头对头试验结果曾在 2018 年 ASCO 上公布，显示和原研高度的药代动力学相似性。

在 2020 年 11 月，公司在 ESMO 上发布了贝伐珠单抗 TAB008 的 III 期临床的数据。这项随机、双盲、多中心的临床试验共入组了 549 名未接受过治疗，局部晚期，转移性或复发性 EGFR 野生型非鳞状的非小细胞肺癌（NSCLC）的患者。这些患者被随机 1：1 分到 TAB008（n=277）和 Avastin®组（n=272），主要临床终点是独立的放射学审查委员会（IRRC）在 6 个周期内的客观缓解率（ORR），次要终点包括疾病控制率（DCR），反应持续时间（DoR），无进展生存期（PFS），1 年总生存率（OSR），总生存期（OS），安全性及免疫原性等。

试验结果表明，TAB008 在疗效、安全性和药代动力学参数方面与原研安维汀贝伐珠单抗类似。TAB008 组的 ORR 为 55.957%，Avastin®的 ORR 为 55.720%，90%的 CI 为 0.89-1.14，在国家药品监督管理局（NMPA）建议的 0.75-1.33 的等效性界值内。次要终点 DCR（95.7%vs 95.4%，p = 0.8536），DoR（8.17 vs 7.3 个月，p = 0.3526），PFS（9.10 vs 7.97 个月，p = 0.9457），1 年 OSR（66.2 vs 68%，p = 0.6793），OS（20.4 vs 17.4 个月，p = 0.6594）。TAB008 和 Avastin®组的严重不良事件（AEs）发生率为 37.55%和 34.32%，分别报告了 3/277（1.08%）和 5/271（1.85%）的抗药物抗体。

在国际学术会议上发布临床数据代表了公司对于药品研发、临床、质量和获批的信心，公司也已经于 9 月递交了上市申请。公司拥有多年 CDMO 业务实力，临床试验达到主要终点使获得生产批件可能性提高，因此我们预期公司 TAB008 上市可能性接近 100%，而目前市场最大的担忧或来自集采的结果。

集采将是最大的利好

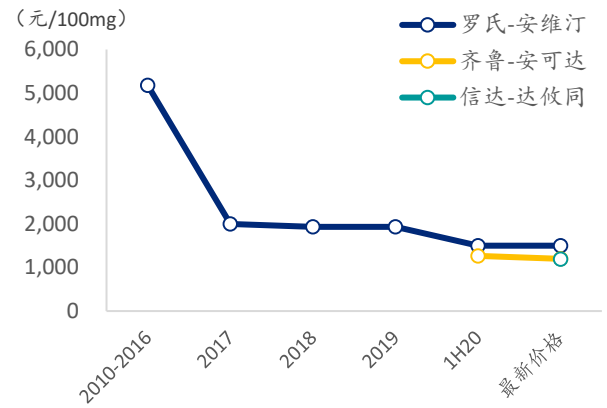
贝伐珠单抗在中国专利于 2018 年到期失效，因此目前做贝伐珠单抗生物类似药的药企将近 20 家。2019 年 12 月，齐鲁制药的贝伐珠单抗产品（商品名：安可达）获批上市，成为首款国产贝伐珠单抗生物类似药。2020 年 6 月，被纳入优先审评审批的信达生物贝伐珠单抗（商品名：达攸同）也获批上市，成为第二个获批的国产贝伐珠单抗生物类似药。

从潜在的竞争来看，市场上的贝伐珠单抗注射液的价格还是有一定的压力。目前在中国市场上的贝伐珠单抗共有三家，罗氏、齐鲁和信达生物。罗氏的原研在 2010 年上市，商品名为安维汀，2017 年国家医保谈判后，价格从原先的 5,176 元/100mg 降至 1,998 元。之后价格缓慢下降，2018 年和 2019 年为 1,934 元/瓶。齐鲁的贝伐珠单抗生物类似物上市后价格为 1,266 元，缓慢

下降至目前的 1198 元，罗氏的价格也相应调整在 1500 元。信达的贝伐珠单抗在 6 月上市后，价格也紧跟着齐鲁，在 7 月陕西省的挂网价格为 1188 元/瓶。生物类似物基本上为原研价格的 80%。

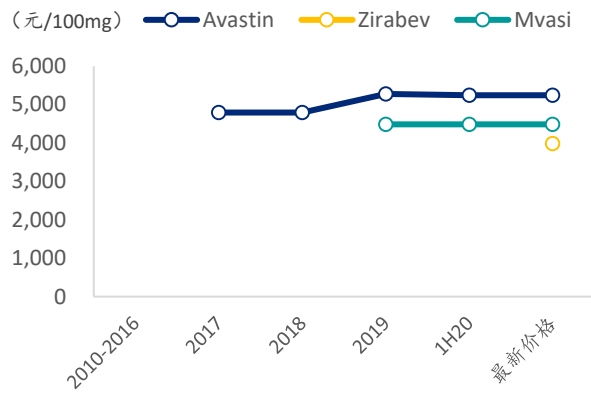
在美国，原研安维汀（Avastin）在 2017 年 1 月的平均售价为 73.73 美元/10mg，即 5,160 元/10mg，之后在 2019 年上涨了 10%达到 81.18 美元，而生物类似物定价为原研价格的 76%和 86%，与中国类似。安进在 2019 年推出 Mvasi，价格比原研的批发价（WAC）低 15%，辉瑞的 Zirabev 则比原研低 23%。

图表 20：贝伐珠单抗中国单价比较



资料来源：药智网、浦银国际

图表 21：贝伐珠单抗美国单价比较



资料来源：BR&R、浦银国际

中国的贝伐珠单抗市场的潜在竞争更为激烈，公司目前处于第一梯队。目前已有 6 家申报生产的公司，从进入 CDE 审评中心的时间来看，恒瑞和绿叶最早，均为 4 月递交，但目前处于资料发补阶段；海正/贝达和百奥泰在 6 月递交；**东曜药业和复宏汉霖在 9 月以新的药品注册管理办法下递交，在 10 月 16 日收到 CDE 的药品注册申请药学研制和生产现场核查任务信息公告（2020 年第 18 号）。**

我们预计这 6 家公司获批时间应相差不大，大约在 2021 年中前后，这也意味着届时医保局进行生物类似物集采将迎来更多参与者，**进入集采可能性很高。**另外还有递交临床申请和拿到临床批件的三星生物/三生制药合作申报的 SB8、东阳光药、正大天晴、嘉和生物等十余家公司，与第一梯队的这几家公司尚有一定时间差。

图表 22：6 家贝伐珠单抗生物类似药申报企业

受理号	公司	进入 CDE 审评中心
CXSS2000047 国	复宏汉霖	9/9/2020
CXSS2000046 国	东曜药业	5/9/2020
CXSS2000030 国	百奥泰	24/6/2020
CXSS2000027 国	海正/贝达药业	17/6/2020
CXSS2000013 国	绿叶制药	22/4/2020
CXSS2000012 国	恒瑞医药	15/4/2020

资料来源：CDE、浦银国际

• 贝伐珠单抗集采规模测算

贝伐珠单抗目前已经形成了“1 家原研+2 家仿制”的三家药企竞争格局，此外有 6 款正在审批中的贝伐珠单抗生物类似药，市场预计 2021 年贝伐珠单抗有一定几率进入国家集采目录。**我们根据第三次国家集采的规则估测贝伐珠单抗 2021 年集采总金额，并测算平均每家中标药企可获得的贝伐珠单抗集采金额。**

我们的测算**贝伐珠单抗在 2019 年医院的使用量约为 3.2 百万只。**根据集采规则，中选企业数目不同，平均每家中标药企可获得的贝伐珠单抗集采数量有所差异：

- 若 2 家药企中选，占采购量的 60%，平均每家中选药企的集采量为 96.2 万只；
- 若 3 家药企中选，占采购量的 70%，平均每家中选药企的集采量为 74.8 万只；
- 若 4 家及以上药企中选，占采购量的 80%，平均每家中选药企的集采量为 64.1 万只以下。

我们的测算基于以下数据及假设：

- 国产贝伐珠单抗生物类药的平均售价约为 1,200 元/100mg，贝伐珠单抗集采降价大概率在国产厂家之间的竞争，中标价格相较现价下降 20-30%；
- 贝伐珠单抗医院销量约为全国销量的 70%，假设 2021 年贝伐珠单抗国内销量增长为 20%；

我们认为 4 家以上企业进入集采的情况下概率较高，如果降价 30%，那么每家中标企业的销售额将会是 5.4 亿元。

图表 23:贝伐珠单抗集采金额测算

（人民币元）			采购量			
			全国销量 (100%)	4 家及以上中选 (80%)	3 家中选 (70%)	2 家中选 (60%)
		(元/100mg)	3,206,639 瓶（100mg）	2,565,311 瓶（100mg）	2,244,647 瓶（100mg）	1,923,983 瓶（100mg）
中标价格相较现价降幅	0%	1,200	3,847,966,805	769,593,361	897,858,921	1,154,390,041
	10%	1,080	3,463,170,124	692,634,025	808,073,029	1,038,951,037
	20%	960	3,078,373,444	615,674,689	718,287,137	923,512,033
	30%	840	2,693,576,763	538,715,353	628,501,245	808,073,029
	40%	720	2,308,780,083	461,756,017	538,715,353	692,634,025
	50%	600	1,923,983,402	384,796,680	448,929,461	577,195,021
	60%	480	1,539,186,722	307,837,344	359,143,568	461,756,017
	70%	360	1,154,390,041	230,878,008	269,357,676	346,317,012
	80%	240	769,593,361	153,918,672	179,571,784	230,878,008

资料来源：浦银国际测算

• TAB008 估值、收入与费用预测

我们预计集采的价格将会继续下降 20-30%，但不会达到化药的降幅水平，因为 1）生物药的生产成本比化药更高，2）申报的厂家产能均不足以替代原研安维汀，2）前三轮集采价格降幅有缓慢收窄，平均降幅从第一轮的 59%到第二、第三轮的 53%。因此，我们预计集采价格将会在 840-960 元的区间，在三家进入集采的情况下，每家将会得到贝伐珠单抗整体市场 20%的份额。

公司管理层表示未来也会和国产价格类似，相比竞争对手，公司在产能和成本上更具有优势，目前已有 16,000 升生物药商业化生产产能。我们预期以下两种情境，进入集采和未进入集采的发生概率分别为 70%和 30%。TAB008 在这两种情境下的综合 rNPV 为 28.21 亿元，即每股 5.63 港元，远超目前的股价。

- **情景一：公司的贝伐珠单抗获批，并进入国家集采，发生概率为 70%。**

市场渗透率在结直肠癌和 NSCLC 两个医保覆盖的适应症上为 20%，其他适应症的市场渗透率为 3%，每月每个病人治疗价格为 4,800 元，预期 TAB008 的销售峰值为 1,073 百万元，市场份额为 40%。

- **情景二:公司的贝伐珠单抗获批,但未进入国家集采,发生概率为 30%。**

市场渗透率在结直肠癌和 NSCLC 两个医保覆盖的适应症上为 5%，其他适应症的市场渗透率为 1%，每月每个病人治疗价格为 7,200 元，预期 TAB008 的销售峰值为 661 百万元，市场份额为 13%。

图表 24: TAB008 收入与费用预测（情景一：TAB008 获批并进入国家集采，假设发生概率为 70%）

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	42.1	558.9	686.1	940.3	1,073.0	969.7	875.7	806.2	725.8	613.1	499.9	369.1	352.7	336.2	319.7
销售分成	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
总收入	42.1	558.9	686.1	940.3	1,073.0	969.7	875.7	806.2	725.8	613.1	499.9	369.1	352.7	336.2	319.7
销售成本	-10.5	-139.7	-171.5	-235.1	-268.2	-242.4	-218.9	-201.5	-181.5	-153.3	-125.0	-92.3	-88.2	-84.1	-79.9
研发费用	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	-4.2	-55.9	-68.6	-94.0	-107.3	-97.0	-87.6	-80.6	-72.6	-61.3	-50.0	-36.9	-35.3	-33.6	-32.0
EBIT	27.3	363.3	446.0	611.2	697.4	630.3	569.2	524.0	471.8	398.5	324.9	239.9	229.3	218.5	207.8
税费	-4.1	-54.5	-66.9	-91.7	-104.6	-94.5	-85.4	-78.6	-70.8	-59.8	-48.7	-36.0	-34.4	-32.8	-31.2
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	23.2	308.8	379.1	519.5	592.8	535.7	483.8	445.4	401.0	338.7	276.2	203.9	194.9	185.8	176.6
FCF现值	3,247.4														
终值	529.8														
终值现值	122.9														
净现值	**3,370.3**														

资料来源：浦银国际测算

图表 25: TAB008 收入与费用预测（情景二：TAB008 获批但未进入国家集采，假设发生概率为 30%）

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	0.0	42.7	95.2	200.5	269.3	300.2	368.7	533.9	658.8	660.1	661.4	596.5	531.3	465.8	400.1
销售分成	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
总收入	0.0	42.7	95.2	200.5	269.3	300.2	368.7	533.9	658.8	660.1	661.4	596.5	531.3	465.8	400.1
销售成本	0.0	-7.1	-15.9	-33.5	-45.0	-50.1	-61.6	-89.2	-110.0	-110.2	-110.5	-99.6	-88.7	-77.8	-66.8
研发费用	-5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	0.0	-10.7	-23.8	-50.1	-67.3	-75.0	-92.2	-133.5	-164.7	-165.0	-165.4	-149.1	-132.8	-116.4	-100.0
EBIT	-5.0	24.9	55.5	116.9	157.0	175.0	215.0	311.3	384.1	384.9	385.6	347.8	309.7	271.6	233.2
税费	0.0	-3.7	-8.3	-17.5	-23.6	-26.2	-32.2	-46.7	-57.6	-57.7	-57.8	-52.2	-46.5	-40.7	-35.0
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-5.0	21.2	47.2	99.4	133.5	148.7	182.7	264.6	326.5	327.1	327.8	295.6	263.3	230.8	198.2
FCF现值	1,400.9														
终值	594.7														
终值现值	138.0														
净现值	**1,538.9**														

资料来源：浦银国际测算

安维汀（Avastin）在治疗不同适应症时用药频率、用量有所差异，目前安维汀（Avastin）在欧美共取得七种适应症，包括转移性结直肠癌、非小细胞肺癌、恶性胶质瘤、转移性肾细胞癌、卵巢癌、乳腺癌、子宫癌。

- **转移性结直肠癌：**与 bolus-IFL 联用时每两周给药一次，每次 5 mg/kg；与 FOLFOX4 联用时每两周给药一次，每次 10 mg/kg；对于一线含贝伐珠单抗方案治疗进展的患者，采用氟尿嘧啶/伊立替康或氟尿嘧啶/奥沙利铂联用时，每两周或三周给药一次，每次 5 mg/kg（两周一次）或每次 7.5 mg/kg（三周一次）。
- **一线非鳞状非小细胞肺癌：**与卡铂/紫杉醇联用，每 3 周 15mg/kg；
- **复发性胶质母细胞瘤：**每 2 周 10 mg/kg；
- **转移性肾细胞癌：**与干扰素 α 联用，每 2 周 10 mg/kg；
- **持续性，复发性或转移性宫颈癌：**与紫杉醇/顺铂，或紫杉醇/拓扑替康联用，每 3 周 15 mg/kg；
- **初次手术切除后 III 期或 IV 期卵巢癌（卵巢上皮，输卵管或原发性腹膜癌）：**与卡铂/紫杉醇联用，每 3 周 15 mg/kg，最多 6 个周期，然后每 3 周 15 mg/kg；作为单一药剂，总共最多 22 个周期；
- **铂耐药复发性上皮性卵巢，输卵管或原发性腹膜癌：**与紫杉醇/多柔比星/拓扑替康联用，每 2 周 10 mg /kg；每 3 周 15mg/kg，每 3 周给予拓扑替康；
- **铂敏感性复发性上皮性卵巢癌，输卵管癌或原发性腹膜癌：**与卡铂/紫杉醇联用，每 3 周 15 mg/kg，连续 6-8 周，然后每 3 周 15 mg/kg；作为单一药剂每 3 周 15 mg/kg，卡铂/吉西他滨 6-10 个周期，然后每 3 周 15 mg /kg 作为单一药剂。
- **肝细胞癌：**在 1,200 mg 阿特珠单抗后 15 mg / kg 进行静脉输注，每 3 周给药。

图表 26: 安维汀用药方案

适应症	治疗方案	用药方法	每年用药
转移性结直肠癌	与 bolus-IFL 联用	每 2 周给药一次，每次 5 mg/kg	26 次；9,100mg
	与 FOLFOX4 联用	每 2 周给药一次，每次 10 mg/kg	26 次；18,200mg
	与氟尿嘧啶/伊立替康联用	每 2 周给药一次，每次 5 mg/kg	26 次；9,100mg
	与氟尿嘧啶/奥沙利铂联用	每 2 周给药一次，每次 7.5 mg/kg	26 次；13,650mg
一线非鳞状非小细胞肺癌	与卡铂/紫杉醇联用	每 3 周 15mg/kg	17 次；18,200mg
复发性胶质母细胞瘤		每 2 周 10 mg/kg；	26 次；18,200mg
转移性肾细胞癌	与干扰素 α 联用	每 2 周 10 mg/kg	26 次；18,200mg
持续性，复发性或转移性宫颈癌	与紫杉醇/顺铂，或紫杉醇/拓扑替康联用	每 3 周 15 mg/kg；	17 次；18,200mg
初次手术切除后 III 期或 IV 期卵巢上皮，输卵管或原发性腹膜癌	与卡铂/紫杉醇联用	与卡铂/紫杉醇联用每 3 周 15 mg/kg，最多 6 个周期，然后每 3 周 15 mg/kg；作为单一药剂，总共最多 22 个周期；	17 次；18,200mg
铂耐药复发性上皮性卵巢，输卵管或原发性腹膜癌	与紫杉醇/多柔比星/拓扑替康联用	每 2 周 10 mg/kg；每 3 周 15mg/kg，每 3 周给予拓扑替康；	26 次/17 次(拓扑替康联用)；18,200mg
铂敏感性复发性上皮性卵巢癌，输卵管癌或原发性腹膜癌	与卡铂/紫杉醇联用	与卡铂/紫杉醇联用每 3 周 15 mg/kg，连续 6-8 周，然后每 3 周 15 mg/kg；	17 次；18,200mg
	作为单一药剂	每 3 周 15 mg/kg，卡铂/吉西他滨 6-10 个周期，然后每 3 周 15 mg/kg 作为单一药剂。	17 次；18,200mg
肝细胞癌	在 1,200 mg 阿特珠单抗后给药	15 mg / kg 进行静脉输注，每 3 周给药。	17 次；18,200mg

注：患者体重按 70kg 估算每年用药量

资料来源：公司数据、公开资料、浦银国际

完备的生产能力和商业团队

• CDMO/CMO 业务

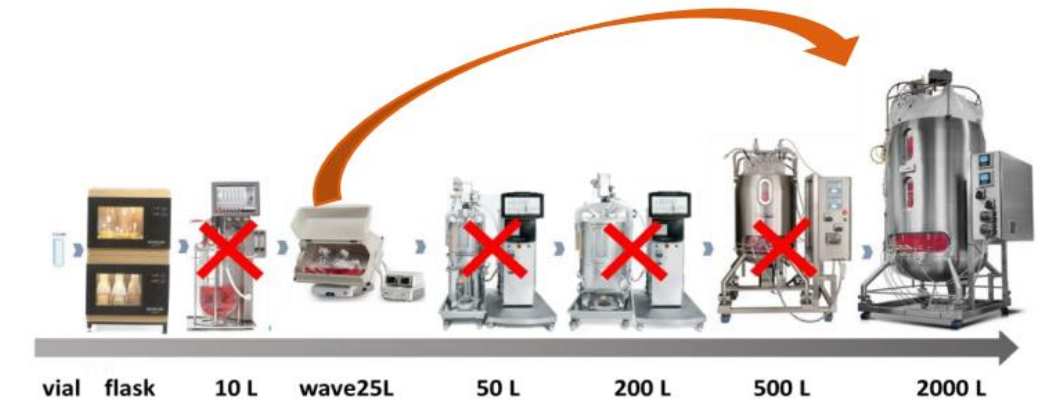
1. 东曜已具备 ADC 产品商业化生产力

东曜的生产基地位于苏州，总占地面积 50,000 平方米。苏州生产基地由两个厂区组成：1）一号厂区于 2012 年竣工，包括一个配备有 500 升 mAb 生物反应器、用于生产 ADC 的 OEL-5 隔离器及通过 BSL-2 认证的病毒车间，以及符合 GMP 标准的口服及注射小分子药物车间的生物中试厂房；2）二号厂区于 2018 年 3 月竣工，为一个设计产能为 16,000 升可进行商业生产的抗体生产基地。生物药单抗生产基地的建筑面积约 13,000 平方米，截至 2020 年 6 月已建设完成两条 2,000 升的一次性生产线，并于 2020 年 9 月完成 ADC 原液生产车间的基础建设并开始投入使用。**东曜已目前具备 ADC 产品商业化生产力，并完成多批临床 III 期用药的生产。**

2. PB-Hybrid 技术提供生产竞争优势

东曜药业在 III 期临床和商业化生产中采用了自主开发的创新细胞扩增技术(PB-Hybrid Technology)，该技术突破了单抗大规模生产中需要由 10L 生物反应器逐步扩大至 2000L 的要求，可实现由 25L WAVE 生物反应器中进行种子扩展，并直接扩展到 2,000L 生物反应器，跳过 10L、50L、200L 及 500L 生物反应器的扩展过程。该项技术可：1）减少东曜未来的资本开支；2）增加现有厂房的空间利用率；3）缩短生产周期，简化工艺流程；4）提高设备利用率；5）降低潜在风险和原物料及人力成本等成本优势。

图表 27: PB-Hybrid 技术



资料来源：公司资料、浦银国际

另外，CDMO 业务还将为公司带来部分收入。公司管理层表示 CDMO 业务在 2020 年下半年从疫情影响中恢复，已有部分在手订单。

商业团队

公司拥有专注在营销肿瘤药物领域的专业、核心营销团队，覆盖中国 20 多个省、市、自治区遍及 450 多家医院，结合自营及策略合作，深化市场覆盖及推广。S-1（通用名：替吉奥/Tegafur）是由大鹏药品开发的肿瘤药物，东曜于 2010 年 12 月与大鹏药品签订推广协议，为 S-1 进行营销并从大鹏药业获得佣金收入。我们的看法是公司只是为了训练销售团队而销售 S-1，搭建销售渠道覆盖医院和医生，主要目的并不是为了获得现金流和利润。

估值总结

我们采用 rNPV 的估值方法来测算公司的估值，TAB008 和 TAA013 的每股价值分别为 5.6 和 3.5 港元，因此公司估值应在 45.8 亿港元，每股价值为 9.1 港元，上升潜力巨大。

图表 28: rNPV 估值表

药物	估值（百万人民币）	每股价值(HKD)
TAB008	2,821	5.6
TAA013	1,761	3.5
合计	**4,582**	**9.1**

资料来源：浦银国际

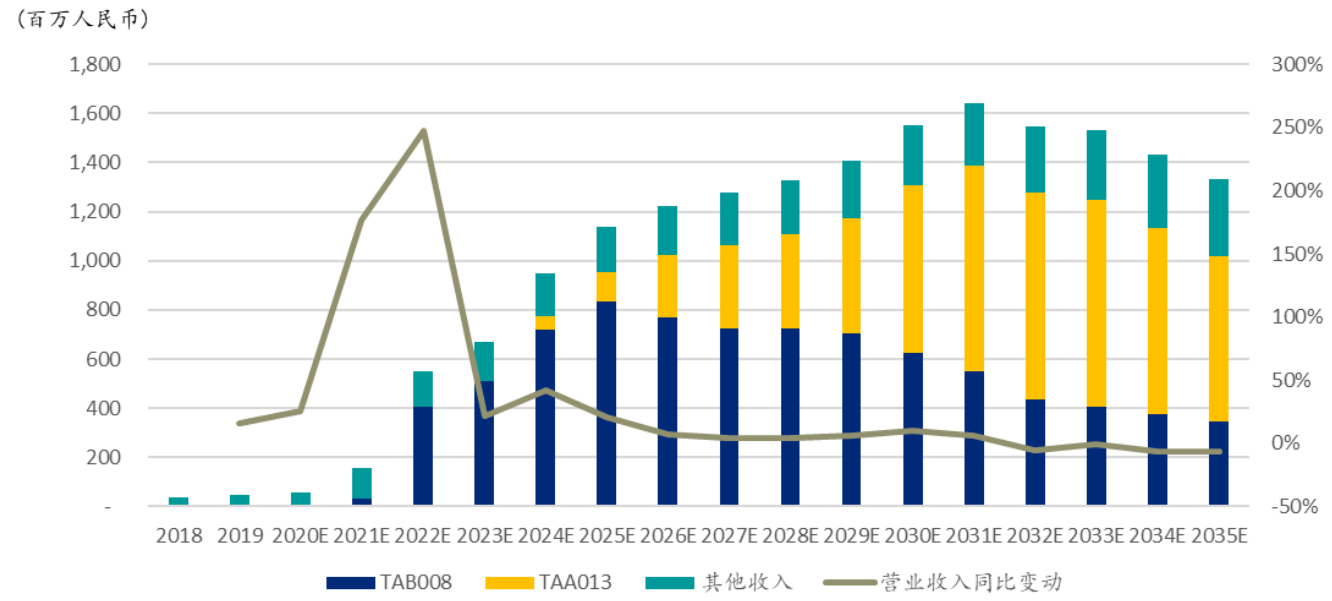
从公司上市以来，股价表现较为低迷，交易量小，流动性不足。但相对应的基本面却有较大的提升，临床进展顺利，包括 1）TAB008 贝伐珠单抗生物类似物达到了临床 III 期终点并递交上市申请；2）TAA013 抗体偶联 ADC 药物 Kadcyla 仿制药免做临床二期，直接进入三期临床；3）License in 多款抗癌药进展顺利补充了肿瘤药产品组合，例如替莫唑胺提交了 ANDA，醋酸甲地孕酮进入 BE 试验阶段。

因此我们认为市场和业界普遍没有认识到东曜药业的估值，特别是 ADC 抗体偶联药品 TAA013，目前的估值只反应了 TAB008 生物类似药的估值，且并没有考虑进入集采迅速扩量的情境。两款新药上市确定性高，随着明年研发推进，公司股价拥有翻倍的上升潜力。

另外，公司管线内还有一款 TAB014，已在 2017 年 License out 给李氏大药厂（950.HK）。TAB014 是一种新型单抗，用于治疗湿性黄斑视网膜病变(wAMD)以及其他眼科疾病。李氏大药房目前已完成临床 I 期，评估了对罹患原发性或复发性脉络膜新生血管(CNV)继发性病变湿性老年性黄斑部病变(wAMD)的患者的安全性及药物代谢动力学，计划在 CDE 沟通后将启动治疗 wAMD 的第 III 期临床研究项目。东曜未来可能将获得里程碑款，以及未来上市后的销售提成等。

我们预期公司在明年 2021 年 TAB008 产品上市后进入集采，2022 年集采执行的情况下将会最早实现盈利。中短期内收入由 TAB008 贡献，在 2024 年后收入贡献还来自于 TAA013。我们对于收入和各产品的收入预测和关键时点预测如下：

图表 29：东曜药业销售收入预测



资料来源：浦银国际预测

图表 30：TAA013 及 TAB008 目前研发进度及未来关键时点

药名	目前进度	预期进度
TAA013	• 2020 年 7 月 III 临床试验第一例受试者入组，目前正在进行受试者招募 • 2020 年 12 月公布 I 期临床试验数据	• 预计 2021 年完成 III 期试验受试者招募并召开 IDMC 会议 • 预计 2022 年完成末例患者出组并完成 CSR • 预计 2023 年上市
TAB008	• 2020 年 4 月完成 III 期临床，且已达到主要终点 • 2020 年 9 月，TAB008 上市申请获国家药监局受理 • 2020 年 11 月，公布 III 期临床结果	• 预计于 2021 年获批上市

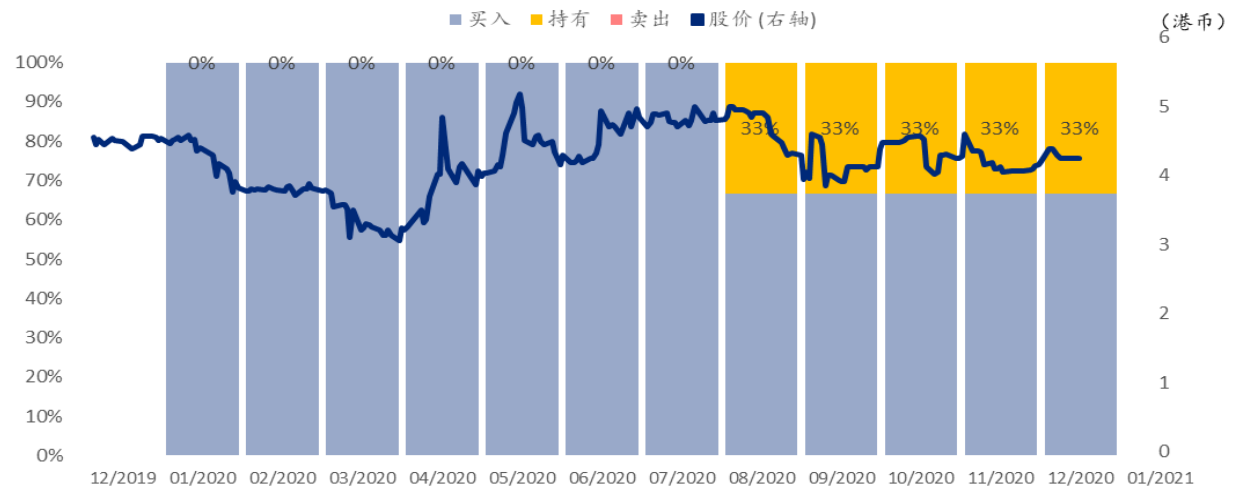
资料来源：公司资料、浦银国际

投资风险

- 药物研发延误，临床试验失败。公司核心产品之一的 TAA013 目前仍处于临床试验阶段，存在较大不确定性，若药物研发进度未如公司预期或临床试验失败，均会对公司未来收入和盈利预期产生重大不利影响。
- TAB008 未能进入集采。我们目前的财务预测及估值模型中通过对 TAB008 纳入集采与未纳入集采分别给与了一定权重以更全面的考虑不同情境下公司合理估值。但若 TAB008 未能进入集采，则公司的收入与盈利会低于预期。
- 集采降价超出预期。TAB008 预计有望在 2021 年获批上市，且进入集采可能性很高。目前我们预计集采价格降幅不会达到前几轮水平，但若集采降价超出预期，则公司收入与盈利增长就会不及预期。
- 药品销售不及预期。若公司新药获批上市后销量不如预期，则公司未来收入和盈利就会不及预期。

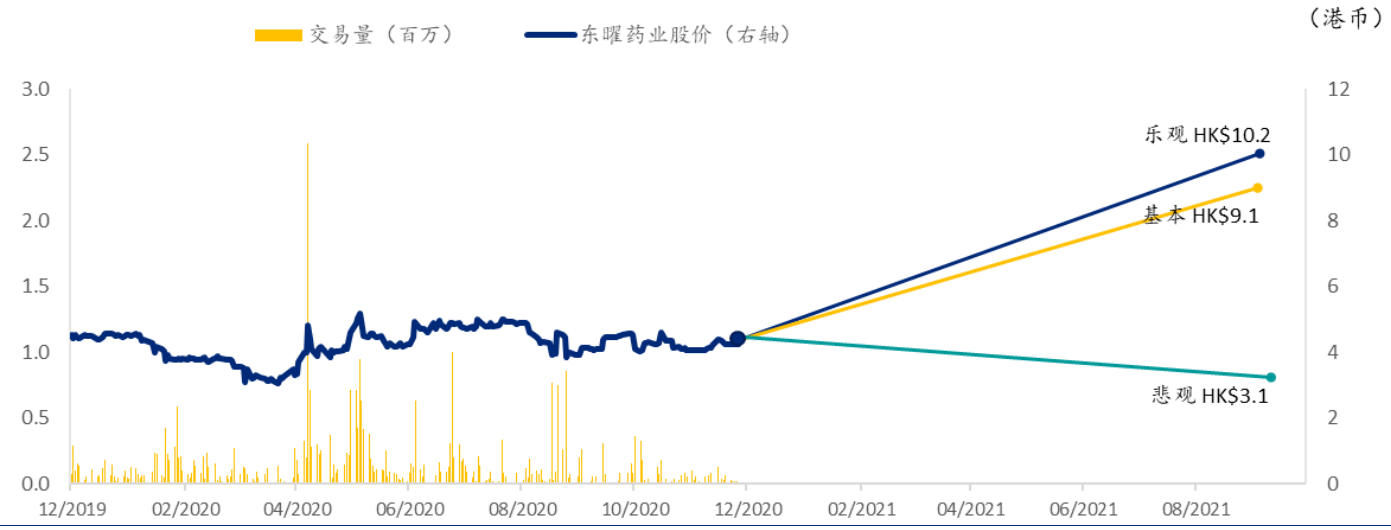
SPDBI 乐观与悲观情景假设

图表 31：东曜药业市场普遍预期



资料来源：Bloomberg、浦银国际

图表 32：东曜药业 SPDBI 情景



乐观情景：公司收入增长好于预期	悲观情景：公司收入增长不及预期
目标价：10.2 港元	目标价：3.1 港元
• TAB008 进入集采且降价幅度小于预期 • TAA013 研发进展顺利提前获批上市 • 核心药品销售好于预期 • 管线新增 ADC 新药	• TAA013 临床研发失败 • TAB008 未能进入集采 • 集采降价超出预期 • 药品销售不及预期

资料来源：浦银国际

公司背景

• 公司介绍

东曜药业于 2009 年成立，2019 年 11 月于香港联交所主板挂牌上市。目前公司拥有 12 种在研药物，包括：

- **TAB008：**贝伐珠单抗类似药，用于治疗 nsNSCLC； TAB008 于中国的 III 期临床试验已达终点，预计于 2020 年底至 2021 年初通过 NDA
- **TAA013：**公司自主研发的含有曲妥珠单抗-MCC-DM1 的 ADC 药物，旨在成为 Kadcyla 的实惠替代药物。目前于中国已完成 III 期首例临床患者给药，预期于 2023 年上市。
- **TOZ309：**替莫唑胺胶囊仿制在研药物，现时被用作新诊断和复发性脑胶质瘤的一线药物，目前已提交 ANDA。
- **TAD011：**用于治疗鼻咽癌、食道癌、胰腺癌的以 EGFR 为靶点的单抗药物；该药物目前于中国进行 I 期临床试验，预期于 2023 年前完成 III 期临床试验并于 2024 年上市。
- **TAB014：**一种基于贝伐珠单抗的抗体，用于治疗视网膜新生血管形成（如
- 湿性年龄相关黄斑变性(wAMD)）。目前在中国处于 I 期临床试验。
- **TAY018：**公司拟将该药物作为抗 CD47 mAb 药物进行开发，用于治疗非霍奇金淋巴瘤、骨髓增生异常综合征、急性骨髓性白血病及实体瘤，目前处于临床前阶段。
- **TVP211：**溶瘤病毒药物，有潜力治疗包括肝癌、肺癌、卵巢癌及脑胶质瘤在内的多种实体瘤，目前处于临床前阶段。
- **TID214：**脂质体化药，作为多西他赛（一种抗肿瘤剂）的新药物输送系统，用于治疗实体瘤，目前处于临床前阶段。
- **TIO：**奥沙利铂脂质体化药，用于治疗胃肠道肿瘤，现处于临床前阶段。
- **TEP118：**具有较长半衰期的修饰透明质酸酶（重组蛋白），用于联合多种其他肿瘤药物治疗胆道癌、胆囊肿瘤、转移性胰腺癌、NSCLC 及胃肿瘤，目前处临床前阶段。
- **TOM312：**醋酸甲地孕酮口服混悬剂的仿制在研药物，用于治疗与癌症及艾滋病相关的恶病质；目前已完成 BE 预实验与工艺验证。
- **TIC318：**卡铂的在研仿制药，适应症包括上皮细胞来源卵巢癌、小细胞肺癌、头颈部鳞状细胞癌、睾丸肿瘤、恶性淋巴癌、宫颈癌、膀胱癌、NSCLC，目前处于 CMC 研究阶段。

此外公司搭建了 3 项药物平台技术，包括：1）治疗性单抗及 ADC 药物技术平台；2）以基因工程为基础的治疗技术平台；以及 3）创新给药技术平台。其中治疗性单抗及 ADC 药物技术平台用于开发一系列抗体药物（主要为单抗和 ADC），具有从筛选细胞克隆及构建细胞库到 CMC 开发、中试研究、扩大生产、纯化及填充及包装等各种功能。目前该平台开发拥有 4 种在研 mAb 或 ADC 药物（TAB008、TAD011、TAB014 及 TAA013）已进入临床试验。

前十大股东

图表 33：东曜药业主要股东

	主要股东	占比(%)
1	Center Laboratories Inc	31.5
2	Vivo Capital LLC	18.1
3	PRIME SUCCESS INTERNATIONAL LTD	9.93
4	ADVANTECH CAPITAL INVESTMENT V	8.62
5	Yuanta Construction Development Co	4.44
6	Yuanta Financial Holding Co Ltd	3.31
7	YEH-HUANG CHUN	1.25
8	Yeh-Huang Chun-Ying	1.25
9	NIEN HSING INTERNATIONAL BVI LTD	1.05
10	Bioengine Technology Development I	0.86

资料来源：公司业绩报告、浦银国际

公司历史

图表 34：东曜药业发展里程碑

时间	里程碑
2009 年	公司注册成立
2010 年	东源上海及东曜苏州注册成立，业务范围为抗肿瘤生物及化学药物的研发；开始研发治疗 mCRC 的抗 VEGF mAb 药物；收购中国江苏省若干物业（即公司总部及苏州生产中心所在地）的土地使用权
2011 年	开始建立研发团队并就 TOZ309 及 TOM312 向国家药监局提交 IND 申请；开始建设用于生产新型抗肿瘤药品的设施以及销售和营销团队，逐步形成商业化在研药物（包括 TAB008 在内的核心产品）的销售及营销能力；完成向台湾东洋药品、晟德大药厂、钧信、元大创投、Vaxcel 及 Vaxgen 的首次股权融资，价值 33.0 百万美元
2012 年	东曜苏州完成兴建一号园区的研究及生产设施并开始营运
2014 年	从国家药监局获得 TAB008 及 TAD011 的接纳通知
2015 年	获得 TOM312 的临床试验批件；晟德大药厂、钧信、Vivo Capital、台耀化学及米瑞蒙地向台湾东洋药品收购股份，估值为新台币 22 亿元（约 66.7 百万美元），台湾东洋药品不再为东耀药业股东
2016 年	获得三个研究项目的临床试验批件，包括 TAB008 mAb 注射剂、TAD011 mAb 注射剂及 TOZ309；作为 MAH 合作试点计划的一部分，东曜苏州与开拓药业签订 CDMO 协议，质量获国家权威机构认可
2017 年	东曜苏州开始对核心产品 TAB008 进行 III 期临床试验；东曜苏州获得 TAB014 mAb 注射剂的临床试验批件，并授权 TAB014 在中国的特许权；完成发行两批可转换债券，合计集资 30.0 百万美元
2018 年	东曜苏州获得 TAA013 的临床试验批件；东曜苏州完成兴建二号园区的研发及生产设施并开始营运；发行第三批可转换债券，集资 15.0 百万美元；发行 B 类优先股，合计集资 57.0 百万美元，集团估值为 327.0 百万美元
2019 年	提交 TOZ309 的 ANDA，并于 2019 年 7 月获国家药监局接纳
2020 年	TAB008 的 III 期临床试验已达到主要终点并准备提交 NDA；TAB014 的 III 期方案获得 PEI 认可并向 CDE 提交中国关键性临床试验法规的咨询；成功生产多批次 ADC 产品 TAA013 的 III 期临床用药；成功生产多批次 ADC 产品 TAA013 的 III 期临床用药；完成 ADC 原液生产车间基础设施建设

资料来源：公司业绩报告、浦银国际

公司管理层

图表 35：东曜药业公司管理层

姓名	职位	履历
黄纯莹	执行董事 总经理	2010 年 7 月 5 日加入东曜集团，2016 年 1 月 19 日获委任为执行董事，负责监督集团整体策略方针以及公司各方面的营运及管理，包括人力资源、业务发展、内部协调及与监管机构及业务合作伙伴的外部沟通；1986 年 4 月至 2015 年 12 月，任职于台湾东洋药品，期间于 2011 年 4 月担任癌症科学发展事业群执行副总经理；1983 年 7 月至 1985 年 8 月，任台北荣民总医院药剂师；台北医学大学药学学士学位，1983 年 6 月取得台湾药剂师许可
刘军	执行董事 首席科学官 副总经理	2016 年 10 月 17 日加入东曜集团，担任副总经理，并分别于 2018 年 10 月 26 日及 2019 年 3 月 12 日获委任为执行董事及首席科学官，负责在研生物药物的质量控制及分析方法制订；2010 年 7 月至 2016 年 10 月，任上海睿智化学研究有限公司生物制剂研发部执行总监；2005 年 4 月至 2010 年 7 月，美国 Bayer Healthcare 高级科学家；美国加利福尼亚大学戴维斯分校生物分析化学博士，中国科技大学化学学士
刘冬连	副总经理	2011 年 8 月加入东曜集团，并分别于 2016 年 8 月及 2017 年 10 月获委任为高级总监及副总经理，负责在研生物药物的开发及生产，负责在研生物药物的生产技术开发、技术转让及批式生产；2003 年 1 月至 2011 年 7 月，任上海恩培生物科技有限公司技术总监，负责 EPO（促红细胞生成素）流程优化及狂犬病疫苗工艺开发；1994 年 8 月至 1998 年 12 月，任上海华新生物高技术有限公司生物研发部副经理，负责 EPO 流程开发及 IND 申请；中国湖北省武汉市华中师范大学昆虫学硕士学位及生物学学士
刘敏	首席医学官 副总经理	2017 年 8 月获委任为首席医学官兼副总经理，负责监督临床试验的策略规划、实验设计及执行，以及药物安全事宜；2016 年 1 月至 2017 年 4 月，BeiGene USA, Inc. 临床发展顾问；2007 年 9 月至 2016 年 1 月，任职于台湾东洋药品，在此期间分别于 2011 年 1 月及 2012 年 4 月获委任为其转译研究中心的协理及资深协理，并获命名为生物技术领域一项专利的发明人；1994 年 3 月至 2007 年 4 月，台湾国家卫生研究院癌症研究所担任研究医生；1986 年 9 月至 1992 年 1 月，台湾台北荣民总医院内科部住院医师；拥有内科专科医师、血液病专科医师及肿瘤内科专科医师的资格，ISO/IEC 17025 实验室主管证书、南非医学及牙医委员会颁发的南非医师执业执照及台湾行政院卫生署颁发的医师执业执照；南非约翰内斯堡金山大学取得内外全科医学士
陈小宝	化学药品业务 高级总监	2016 年 6 月加入东曜集团，任化学药品业务高级总监；2003 年 7 月至 2014 年 8 月，任协和药业有限公司研发中心经理，负责产品开发、注册事务及项目管理；2012 年 9 月至 2014 年 8 月，协和药业有限公司旗下 Neovia Oncology 项目经理；北京大学药学院药学学士学位，北京大学项目管理工程硕士

资料来源：公司资料、浦银国际

财务报表

图表 36：东曜药业利润表

人民币千元	2017	2018	2019	2020E	2021E	2022E
收益	**51,608**	**39,219**	**45,308**	**57,026**	**157,817**	**548,811**
收益成本	-4,242	-5,980	-11,316	-6,282	-23,673	-137,203
研发开支	-105,935	-188,651	-191,078	-198,650	-156,429	-156,429
销售开支	-28,886	-38,935	-31,544	-27,452	-28,407	-38,417
一般及行政开支	-24,514	-54,638	-95,091	-48,236	-47,345	-54,881
其他收益/（亏损）	6,000	11,808	14,117	-2,166	0	0
经营亏损	**-105,969**	**-237,177**	**-269,604**	**-225,760**	**-98,036**	**161,882**
财务收入	470	727	1,680	1,396	1,396	1,396
财务成本	-277	-2,404	-2,291	-3,036	-3,340	-3,674
财务收入/（成本）	**193**	**-1,677**	**-611**	**-1,640**	**-1,944**	**-2,278**
金融工具公允价值变动	-42,911	-29,409	-29,085	0	0	0
除所得税前亏损	**-148,687**	**-268,263**	**-299,300**	**-227,400**	**-99,980**	**159,605**
所得税开支	0	0	0	0	0	-23,941
净利润	**-148,687**	**-268,263**	**-299,300**	**-227,400**	**-99,980**	**183,545**
少数股东权益	0	0	0	0	0	0
归属母公司净利润	**-148,687**	**-268,263**	**-299,300**	**-227,400**	**-99,980**	**183,545**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 37：东曜药业资产负债表

人民币千元	2017	2018	2019	2020E	2021E	2022E
物业、厂房及设备	201,888	294,420	300,230	316,414	573,265	719,136
物业、厂房及设备之预付款项	22,327	7,042	9,244	677	677	677
使用权资产	16,661	29,324	28,435	27,080	25,834	24,687
无形资产	730	1,901	2,391	2,747	3,035	3,268
按公允价值计量金融资产	6,455	6,810	7,991	7,991	7,991	7,991
其他非流动资产	28,022	38,054	54,708	54,708	54,708	54,708
非流动资产	**276,083**	**377,551**	**402,999**	**409,617**	**665,510**	**810,468**
存货	980	3,105	15,250	19,172	26,228	33,916
贸易应收款项及其他应收款项	6,500	9,694	14,406	10,592	15,351	29,757
预付款项	5,872	10,745	10,938	8,554	23,673	82,322
合约资产	2,206	2,060	2,450	4,145	4,145	4,145
按公允价值计入损益的金融资产	47,835	17,332	32,139	32,139	32,139	32,139
现金及现金等价物	24,581	256,751	539,180	208,171	129,820	133,208
流动资产	**87,974**	**299,687**	**614,363**	**282,772**	**231,355**	**315,487**
总资产	**364,057**	**677,238**	**1,017,362**	**692,389**	**896,864**	**1,125,955**
股本	537,859	537,859	1,874,438	1,874,438	1,874,438	1,874,438
其他储备	24,980	31,449	36,925	36,925	36,925	36,925
累计亏损	-485,523	-753,786	-1,053,086	-1,280,486	-1,380,466	-1,196,921
权益	**77,316**	**-184,478**	**858,277**	**630,877**	**530,897**	**714,442**
向投资者发行的金融工具	236,776	773,767	0	0	0	0
借款	27,000	0	0	0	200,000	250,000
租赁负债	1,178	12,810	12,299	6,197	6,197	6,197
非流动负债	**264,954**	**786,577**	**12,299**	**6,197**	**206,197**	**256,197**
借款	3,000	500	60,000	0	100,000	100,000
应计费用及其他应付款项	17,747	69,300	81,418	49,201	53,656	49,201
合约负债	207	3,022	2,593	4,469	4,469	4,469
租赁负债	833	2,317	2,775	1,645	1,645	1,645
流动负债	**21,787**	**75,139**	**146,786**	**55,315**	**159,770**	**155,315**
总负债	**286,741**	**861,716**	**159,085**	**61,512**	**365,967**	**411,512**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 38：东曜药业现金流量表

人民币千元	2017	2018	2019	2020E	2021E	2022E
除所得税前亏损	**(148,687)**	**(268,263)**	**(299,300)**	**(227,400)**	**(99,980)**	**183,545**
调整：						
— 折旧及摊销	13,494	15,656	27,351	26,815	46,107	57,042
— 利息收入	(470)	(727)	(1,680)	(1,396)	(1,396)	(1,396)
— 银行借款利息	144	2,120	1,519	3,036	3,340	3,674
— 金融工具的公允价值变动	42,911	29,409	29,085	0	0	0
— 按公允价值计入损益的金融资产的公允价值变动	(947)	(628)	(1,026)	0	0	0
— 来自拨回租赁负债的收入	0	0	(117)	0	0	0
— 出售物业、厂房及设备的亏损	184	5	459	0	0	0
— 撇销物业、厂房及设备	0	0	1,070	0	0	0
营运资金变动：	**(24,721)**	**21,360**	**(32,495)**	**(29,759)**	**(22,479)**	**(85,198)**
— 存货	(980)	(2,125)	(12,145)	(3,922)	(7,056)	(7,688)
— 贸易应收款项及其他应收款项	2,337	(3,194)	(4,712)	3,814	(4,759)	(14,406)
— 预付款项及其他非流动资产	(18,829)	(10,564)	(16,698)	2,384	(15,119)	(58,649)
— 合约资产	(2,206)	146	(390)	(1,695)	0	0
— 就按金支付的现金	(25)	(1,549)	(2,941)	0	0	0
— 应计费用及其他应付款项	(2,934)	35,831	4,820	(32,217)	4,455	(4,455)
— 合约负债	(2,084)	2,815	(429)	1,876	0	0
经营活动所用现金	**(117,590)**	**(175,107)**	**(250,805)**	**(228,704)**	**(74,408)**	**157,666**
已收利息	431	727	1680	1396	1396	1396
已付利息	(229)	(2,452)	(2,204)	(3,036)	(3,340)	(3,674)
经营活动所用现金净额	**(117,388)**	**(176,832)**	**(251,329)**	**(230,344)**	**(76,351)**	**155,389**
购置物业、厂房及设备	(111,908)	(69,604)	(29,104)	(41,000)	(301,000)	(201,000)
购置无形资产	(448)	(1,552)	(1,054)	(1,000)	(1,000)	(1,000)
物业、厂房及设备预付款项	(22,327)	(7,042)	(7,182)	8,567	0	0
出售物业、厂房及设备的所得款项	10000	0	19	0	0	0
投资于按公允价值计入损益的金融资产	(60,300)	(116,500)	(131,800)	0	0	0
出售按公允价值计入损益的金融资产的所得款项	74,026	147,631	118,019	0	0	0
投资活动所用现金净额	**(110,957)**	**(47,067)**	**(51,102)**	**(33,433)**	**(302,000)**	**(202,000)**
发行可转换债券的所得款项	206,512	97,395	0	0	0	0
发行可转换优先股的所得款项	0	391,926	0	0	0	0
于首次公开发售时发行新股份的所得款项	0	0	526,302	0	0	0
于购股权获行使时发行股份的所得款项	0	0	15,650	0	0	0
银行借款所得款项	30,000	38,693	60,000	(60,000)	300,000	50,000
上市开支付款	0	(1,446)	(16,847)	0	0	0
偿还银行借款	0	(68,193)	(500)	0	0	0
租赁负债付款	(1,333)	(774)	(1,583)	(7,232)	0	0
融资活动所得现金净额	**235,179**	**457,601**	**583,022**	**-67,232**	**300,000**	**50,000**
现金及现金等价物增加净额	**6,834**	**233,702**	**280,591**	**-331,009**	**-78,351**	**3,389**
年初现金及现金等价物	20,044	24,581	256,751	539,180	208,171	129,820
现金及现金等价物汇兑收益／（亏损）	(2,297)	(1,532)	1,838	0	0	0
年末现金及现金等价物	**24,581**	**256,751**	**539,180**	**208,171**	**129,820**	**133,208**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

浦銀國際
SPDB INTERNATIONAL

云顶新耀（1952. HK）：闪耀的新星

我们首次覆盖云顶新耀（1952. HK），首予买入评级，目标价为 76.5 港元，潜在升幅 23.6%。

- **“引进来”的政策利好：**中国的新药审批监管环境不断得到改善，2017 年中国加入 ICH 后药品监管体系更加国际化，有利于云顶新耀的商业模式。中国药监局于 2018 年和 2020 年分别发布《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》和《境外已上市境内未上市药品临床技术要求》，鼓励境外原研药品自临床早期研发阶段即在中国同步开展临床试验，如以国际多中心临床研究的方式，极大地有利于将国外项目引进中国开发和商业化。

- **已被证实成功的商业模式：**云顶新耀的商业模式与再鼎医药非常相似，均从海外 License-in 处于研发晚期阶段的药品，在治疗领域上的布局也均布局肿瘤和抗感染领域。对比再鼎医药在 2017 年时的管线，虽然云顶新耀管线内的 Trodelvy 的协议条款并不像再鼎的则乐那般优惠，但其管线内的 Trodelvy 和 Xerava 均为海外已上市产品，研发风险较低。再鼎医药在 2017 年后估值已上涨 594%至目前约 96 亿美金市值，因此较当时的再鼎医药，云顶新耀估值上升空间的确定性更高。

- **管线与估值：**我们采用 rNPV 的估值方法，估算了每款药品的估值，测算出公司的估值为 76.5 港元。四款处于研发晚期阶段的主要产品 Trodelvy、Nefecon、Xerava 和 Etrasimod 分别为 6.7、28.0、7.4 和 28.9 港元，Ralinepag 和 Taniborbactam 则为 0.9 和 4.6 港元。

- **投资风险：**研发进度不及预期；监管环境变化；医保谈判改变竞争格局。

图表 39：盈利预测和财务指标（2018-2022E）

人民币百万元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入	0	0	0	11	85
收入同比增速（%）	NA	NA	NA	NA	708%
归母净利润	-992	-215	-959	-981	-552
PS（X）	NA	NA	NA	1,532	190
ROE（%）	NA	NA	NA	NA	NA

E=浦银国际预测

资料来源：公司报告、浦银国际

朱倩岚
医疗分析师
vicky_zhu@spdbi.com
(852) 2808 6439

胡泽宇
助理分析师
ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446

林琰
研究部主管
sharon_lam@spdbi.com
(852) 2808 6438

2020 年 12 月 19 日

评级 买入

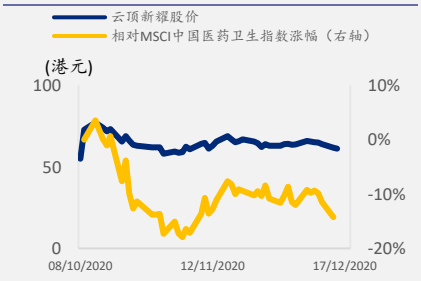
目标价（港元）	76.5
潜在升幅/降幅	+23.6%
目前股价（港元）	61.9
52 周内股价区间（港元）	57.1-78.8
总市值（百万港元）	17,916
近 3 月日均成交额(百万港元)	125

市场预期区间



资料来源：Bloomberg、浦银国际

股价表现



股价截至 2020 年 12 月 15 日

资料来源：Bloomberg、浦银国际

本研究报告由浦银国际控股有限公司分析师编制，请仔细阅读本报告最后部分的分析师披露、商业关系披露及免责声明。

目录

云顶新耀（1952. HK）：闪耀的新星 40

“引进来”的政策利好 43

已被证实成功的商业模式 45

管线与估值 47

SACITUZUMAB GOVITECAN（TRODELVY） 50

NEFECON 56

ERAVACYCLINE（XERAVA） 60

ETRASIMOD 68

RALINEPAG 76

TANIBORBACTAM 80

其他早期在研药品 83

生产和销售能力 84

生产产能扩张计划 84

商业团队介绍 84

投资风险 85

SPDBI 乐观与悲观情景假设 86

公司背景 87

公司介绍 87

前十大股东 88

公司历史 88

公司管理层 89

财务报表 90

财务报表分析与预测 – 云顶新曜

利润表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入	**0**	**0**	**0**	**10,576**	**85,497**
营业成本	0	0	0	-1,058	-8,550
一般及行政开支	-72,096	-53,851	-59,236	-66,344	-76,296
研发开支	-55,911	-150,888	-923,750	-946,000	-558,250
分销及销售开支	0	0	0	-2,115	-17,099
其他收入	1,009	29,253	29,253	29,253	29,253
其他亏损	-184	-626	-626	-626	-626
经营亏损	**-127,182**	**-176,112**	**-954,359**	**-976,314**	**-546,071**
财务成本净额	-1,325	-1,947	-2,861	-4,204	-6,178
向投资者发行的金融工具公平值变动	-863,167	-36,453	-1,539	-65	-3
除税前（亏损）/溢利	**-991,674**	**-214,512**	**-958,760**	**-980,583**	**-552,251**
所得税开支	0	0	0	0	0
净利润	**-991,674**	**-214,512**	**-958,760**	**-980,583**	**-552,251**
基本及摊薄EPS（元）	**-727**	**-41**	**-3**	**-3**	**-2**

现金流量表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
除所得税前（亏损）/溢利	-991,674	-214,512	-958,760	-980,583	-552,251
物业及设备折旧	679	2797	818	952.56	1076.3552
使用权资产折旧	4,438	7,207	2,318	2,602	2,872
金融工具公平值变动	863,167	36,453	0	0	0
贸易及其他应付款项	-2,099	26,471	0	0	0
经营活动净现金	**-106,967**	**-88,657**	**-468,761**	**-1,448,274**	**-349,237**
购买物业及设备	-2,904	-7,083	-2,500	-2,500	-2,500
就与天境生物的合作协议预付款项	-172,742	-52,533	0	0	0
购买无形资产	-208,965	-86,191	-53,000	-53,000	-53,000
投资活动净现金	**-406,325**	**-47,365**	**-55,500**	**-55,500**	**-55,500**
租赁负债的本金部分	-5,532	-8,302	0	0	0
股票发行及其他	466,902	70,298	3,495,085	0	0
融资活动净现金	**461,370**	**61,996**	**3,495,085**	**0**	**0**
汇率变动对现金及等价物的影响	9,305	-3,416	0	0	0
现金及现金等价物减少净额	**-42,617**	**-77,442**	**2,970,824**	**-1,503,774**	**-404,737**
年初/期初现金及现金等价物	226,120	183,503	106,061	3,076,885	1,573,111
期末现金及现金等价物	**183,503**	**106,061**	**3,076,885**	**1,573,111**	**1,168,374**

资产负债表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
物业及设备	3,003	7,725	9,407	10,954	12,378
使用权资产	15,675	38,352	44,034	49,433	54,561
无形资产	314,746	1,663,449	1,708,449	1,753,449	1,798,449
投资	0	293,000	293,000	293,000	293,000
其他非流动资产	179,933	3,261	3,261	3,261	3,261
非流动资产合计	**513,357**	**2,005,787**	**2,058,151**	**2,110,097**	**2,161,649**
应收关联方款项	24,093	18,616	18,616	18,616	18,616
预付款项及其他流动资产	2,219	6,476	6,476	6,476	6,476
现金及现金等价物	183,503	106,061	3,076,885	1,573,111	1,168,374
流动资产合计	**209,815**	**131,153**	**3,101,977**	**1,598,203**	**1,193,466**
总资产	**723,172**	**2,136,940**	**5,160,129**	**3,708,300**	**3,355,115**
向投资者发行的金融工具	1,496,466	2,463,933	2,463,933	2,463,933	2,463,933
租赁负债	10,918	30,216	30,216	30,216	30,216
其他非流动负债	3,432	0	0	0	0
非流动负债合计	**1,510,816**	**2,494,149**	**2,494,149**	**2,494,149**	**2,494,149**
向投资者发行的金融工具	126,283	395,318	395,318	395,318	395,318
租赁负债	5,820	10,543	10,543	10,543	10,543
贸易及其他应付款项	25,136	80,779	567,642	96,397	295,463
应付关联方款项	2,686	17,233	17,233	17,233	17,233
流动负债合计	**159,925**	**503,873**	**990,736**	**519,491**	**718,557**
总负债	**1,670,741**	**2,998,022**	**3,484,885**	**3,013,640**	**3,212,706**
股本	2	17	58	58	58
储备	127,351	443,649	3,938,693	3,938,693	3,938,693
累计亏绌	-1,043,339	-1,257,851	-2,216,611	-3,197,194	-3,749,445
累计其他全面亏损	-31,583	-46,897	-46,897	-46,897	-46,897
亏绌中的总权益	**-947,569**	**-861,082**	**1,675,243**	**694,660**	**142,409**
权益及负债总额	**723,172**	**2,136,940**	**5,160,129**	**3,708,300**	**3,355,115**

主要财务比率

	2018	2019	2020E	2021E	2022E
每股指标（人民币元）					
每股亏损	-727	-41	-3	-3	-2
每股净资产	-695	-165	6	2	0
每股经营现金流	-78	-17	-2	-5	-1
每股销售	0	0	0	0	0
估值（倍）					
P/B	-0.08	-0.34	9.67	23.33	113.80
P/S	NA	NA	NA	1,532	190
盈利能力指标					
毛利率	NA	NA	NA	90%	90%
净利润率	NA	NA	NA	-9272%	-646%
净资产收益率	NA	NA	-57%	-141%	-388%
资产回报率	-137%	-10%	-19%	-26%	-16%
盈利增长					
营业收入增长率	NA	NA	NA	NA	708%
经营效率指标					
应付账款周转天数	164	128	128	128	128
偿债能力指标					
资产负债率	231%	71%	148%	123%	104%
流动比率(x)	1.3	0.3	3.1	3.1	1.7
速动比率(x)	1.3	0.3	3.1	3.1	1.7
现金比率(x)	0.9	0.8	1.0	1.0	1.0

E=浦银国际预测

资料来源：Bloomberg、浦银国际预测

云顶新耀（1952. HK）：闪耀的新星

“引进来”的政策利好

中国的新药审批监管环境在过去不断得到改善，国家药监局改革药品审批后，审批人员扩充、效率提升，也更加与国际接轨。

在临床试验管理上，原先临床试验申请批准时间长达 12-18 个月，国内药企选择去海外如澳大利亚做临床 I 期试验以加快速度。如今已改为默示 CTA（临床试验申请）批准，即 60 天后内如无药监总局提出反对，则获得临床批件，可开展临床试验。

在加快审评及批准方面，之前的审评及批准由于药监总局人员短缺，流程时间漫长，如今已推出了针对未满足临床需求的药物进行快速跟踪和优先审评机制，以及有条件批准应对未满足临床需求的药物。其他改革还包括由原来的原料药和制剂单独获批改为关联批准，采用电子通用技术文件（eCTD）进行 NDA 审评。

在认可全球进展方面，2017 年中国药监总局加入 ICH 国际人用药品注册技术协调会后，中国的药品监管体系更加融入国际社会认可的监管体系中，不同国家之间研究数据互认，不仅有利于中国企业进入国际市场，也有利于海外药企将原研药品引进中国上市，**还有利于中国企业加快国外项目的引进。**

原先要求的必须是进入 II 期或 III 期临床研究阶段或者已经获得境外上市批准的药物才可以在中国开展国际多中心试验，改为了“**鼓励境外原研药品自临床早期研发阶段即在中国同步开展临床试验,如以国际多中心临床研究的方式**，在相同临床试验设计和实施条件下，对中国患者人群和境外患者人群同步开展人体 PK、PD、PK/PD、有效性和安全性等系统临床试验”。

图表 40：创新药监管环境

	改革前	现时
IND 申请	• 临床试验申请批准时间长（12 至 18 个月）	• 默示 CTA（临床试验申请）批准（60 天） • 接纳境外临床试验数据
加快审评及批准	• 长时间的审评及批准流程 • API 及配方单独获批	• 针对未满足临床需求（例如肿瘤）的药物进行快速跟踪和优先审评 • 基于替代终点，可有条件批准应对未满足临床需求的药物 • 关联批准配方及 API、辅药及包装 • 利用电子通用技术文件（eCTD）进行 NDA 审评
认可全球进展	• 要求必须是进入 II 期或 III 期临床研究阶段或者已经获得境外上市批准的药物才可以在中国开展国际多中心试验	• 接纳境外临床数据 • 移去对进口药的临床试验及许册的限制

资料来源：弗若斯特沙利文、浦银国际

2018 年，药监总局 CDE 发布了《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》，对接受药品境外临床试验数据工作进行了指导和规范。这不仅指原研国外厂家申报进口药品，还为国内药企引进（License-in）海外药品境内上市申报指明了道路。2020 年 10 月，CDE 又发布了《境外已上市境内未上市药品临床技术要求》，进一步详细指导药品在境内申报注册时，如何采用境外临床试验数据作为临床评价资料。

图表 41：境外已上市境内未上市药品临床技术要求摘要

	内容			
试用范围	境外已上市境内未上市药品，包括：1）境外已上市的原研化学药品和治疗生物制品；2）境内外化学药品仿制药			
基本考虑	应遵循临床评价的基本逻辑，在充分评价中国患者临床需求、境外原研药品临床安全性和有效性及种族因素影响的基础上，基于中国患者获益/风险评估的需要，确定其在境内上市需开展的临床试验技术要求。			
临床评价基本逻辑	**临床需求评估**	**有效性和安全性评价**	**种族敏感性分析**	**基于中国患者获益/风险评估决策**
	分析申报适应症在我国的疾病流行病学现状、疾病严重程度和预后，现有治疗手段及其局限性，明确该药品与国内治疗手段的优势，对用于临床缺乏有效治疗手段的严重疾病和罕见病治疗药品等，监管机构持鼓励态度。	• 明确临床数据来源 • 评估境外临床试验数据质量 • 了解生物药剂学与临床药理学特征 • 评估总体有效性和安全性	重点关注中国患者人均与境外人群 PK 和/或 PD 差异可能带来的安全性和有效性影响。遵循 ICH E5 知道原则要求，对已有境外临床试验数据进行种族敏感性分析。	在原研药品的临床研究数据足以支持该药品用于总体人群的获益大于风险的基础上，应基于中国患者与境外人群种族因素影响的数据分析，做出评审决策。
临床试验要求	**境外原研药品**			
	• 安全有效且无种族敏感性	经评估，该药品安全有效且无种族敏感性的，可考虑豁免境内临床试验。		
	• 安全有效但缺乏种族敏感性数据或存在种族敏感性	经评估，该药品安全有效但缺乏种族敏感性数据或已有数据提示存在种族敏感性的，应开展相关桥接性临床试验。		
	• 安全有效数据不充分	经评估，该药品安全有效性数据不充分的，申请人应慎重开发，如拟继续开发，应按新药要求开展必要的探索性和确证性临床试验。		
	• 临床数据显示无效或存在安全性问题	如有充分证据证明该药品无效或存在严重安全问题的，则不建议其在中国开展临床试验。		

资料来源：根据研发客从药审中心《境外已上市境内未上市药品临床技术要求》整理、浦银国际

对于临床急需药物，若能够证明安全有效且无种族敏感性可考虑豁免境内临床试验。根据研发客对于各个药企研发负责人的访问，CDE 接受境外数据越来越灵活。例如日本制药企业协和麒麟制药的治疗 X 连锁低磷佝偻病的布罗索尤单抗、治疗斑块型银屑病的布罗利尤单抗被纳入 CDE《48 个境外已上市临床急需新药名单》，属于境外已上市的治疗罕见病、危重疾病和/或儿童患者且临床无有效治疗手段的药物。经 CDE 评估后认为安全有效且无种族敏感性，同意这两个药豁免临床试验直接上市，上市时间缩短至少 3 年。

而对于安全有效但缺乏种族敏感性数据或存在种族敏感性的药品，CDE 建议开展相关桥接性临床试验。原先中国还没有加入 ICH 时 CDE 要求进口药做 200 对以上病例的临床试验，近年来更加强调做桥接试验，即小规模 PK/PD、有效性和安全性的临床试验以证明没有种族差异，这使境外药品引进中国的时间进一步缩短。

已被证实成功的商业模式

云顶新耀与再鼎医药的商业模式非常相似，都是从海外 License-in 处于研发晚期阶段的药品，前期支付首付款、里程碑付款，后期产品上市后支付分层特许权费的形式，获得在亚太区域或大中华区的开发和商业化的权益。从治疗领域上看也非常相似，均布局肿瘤和抗感染领域。

图表 42:云顶新耀各引进药物临床进展及特许权费比例

药名	合作方	全球进展	中国进展	分层特许权费
Xerava	Tetraphase	美国上市	3 期试验	销售净额的低至中十位数比率
Ralinepag，Etrasimod	Arena	Ralinepag：3 期试验；Etrasimod：3 期试验	Ralinepag：3 期试验；Etrasimod：3 期试验	销售净额的高个位数至低十位数比率
Trodelvy	Immunomedics	BLA，2 期试验，3 期试验，2/3 期试验	关键试验	销售净额的中十位数至百分之二十比率
Nefecon	Calliditas	3 期	EC 批准	销售净额的高个位数至低十位数比率
Ralinepag	Arena	3 期试验	3 期试验	销售净额的高个位数至低十位数比率
Taniborbactam	Venatorx	3 期试验	3 期试验	销售净额的中个位数至低十位数比率
SPR206 类	Spero	1 期试验	N/A	销售净额的高个位数至低十位数比率
FGF401	EverNov	1/2 期试验	1b/2 期试验	销售净额的高个位数至低十位数比率

资料来源：公司资料、浦银国际预测

图表 43:再鼎各引进药物临床进展及特许权费比例

药名	合作方	全球进展	中国进展	分层特许权费
则乐	Tesaro (GSK)	美国上市	上市	销售净额的中高两位数百分比率
肿瘤电场治疗	Novocure	美国上市	上市	销售净额的 10%至十中段百分比
瑞派替尼	Deciphera	美国上市	NDA，优先审批	销售净额的低十几百分比至高十几百分比
Odronextamab	Regeneron	2 期试验	提交 2 期关键试验申请，21 年初开启 2 期关键试验	销售净额的某个百分比
瑞派替尼等	Turning Point	美国上市	提交 2 期关键试验申请	销售净额的中十几百分比至高十几百分比
Margetuximab，Tebotelimab，TRIDENT 分子	MacroGenics	Margetuximab：20 年下半年开启 2/3 期试验；tebotelimab：1 期，20 下半年 2/3 期	Margetuximab：2 期桥接试验；Tebotelimab：1/2 期	Margetuximab：销售净额的中十几百分比至 20%；Tebotelimab：销售净额的中十几百分比左右；TRIDENT 分子：销售净额的 10%
Retifanlimab (PD-1)	Incyte	20 下半年 1/2 期关键试验，20 下半年 3 期试验	2 期试验，3 期试验	销售净额的低二十几百分比至高二十几百分比
Bemarituzumab (FPA144)	Five Prime	2 期随机及双盲试验	2 期试验，现暂停招募患者	销售净额的高十几百分比到低二十几百分比，具体视在研究中招募的患者数量而定
甲苯磺酸奥玛环素	Paratek	美国上市	NDA，优先审批	销售净额的低十几百分比至中十几百分比
Durlobactam， SUL-DUR	Entasis	3 期试验	临床前	销售净额高个位数百分比至低十几百分比，具体取决于销售净额
Brivanib	百时美施贵宝	3 期试验	1/2 期试验	销售净额的中十几百分比至高十几百分比

资料来源：公司资料、浦银国际

根据再鼎医药在 2017 年美股上市时递交的招股说明书，再鼎医药在 2017 年时的管线内主要产品仅为刚拿到 III 期临床批准的则乐和准备递交 III 期临床申请的奥玛环素 Omadacycline，剩下的 ZL-2301 brivanib 和 ZL-3101 均处于 II 期临床阶段，且后来放弃继续开发。上市之初再鼎医药的市值为 13.8 亿美元，目前的市值为 95.8 亿美元。

相比当时的再鼎医药，云顶新耀的目前市值为 179 亿港币，但管线内的产品 Trodelvy 和 Xerava 均为海外已上市产品，研发风险较低，虽然 Trodelvy 的协议条款并不像则乐优惠。其他产品 Nefecon 已在寻求美国的 NDA 批准阶段，Etrasimod 也正在处于 III 期临床，研发风险均比当时再鼎的 ZL-2301 和 ZL-3101 低。因此从估值上升空间的确定性来说，云顶新耀是值得推荐的公司。

管线与估值

我们采用 rNPV 的估值方法，将每款药品的估值进行了估算，测算出公司的估值为 76.5 港元（具体每款药品的信息和收入预算见下文）。

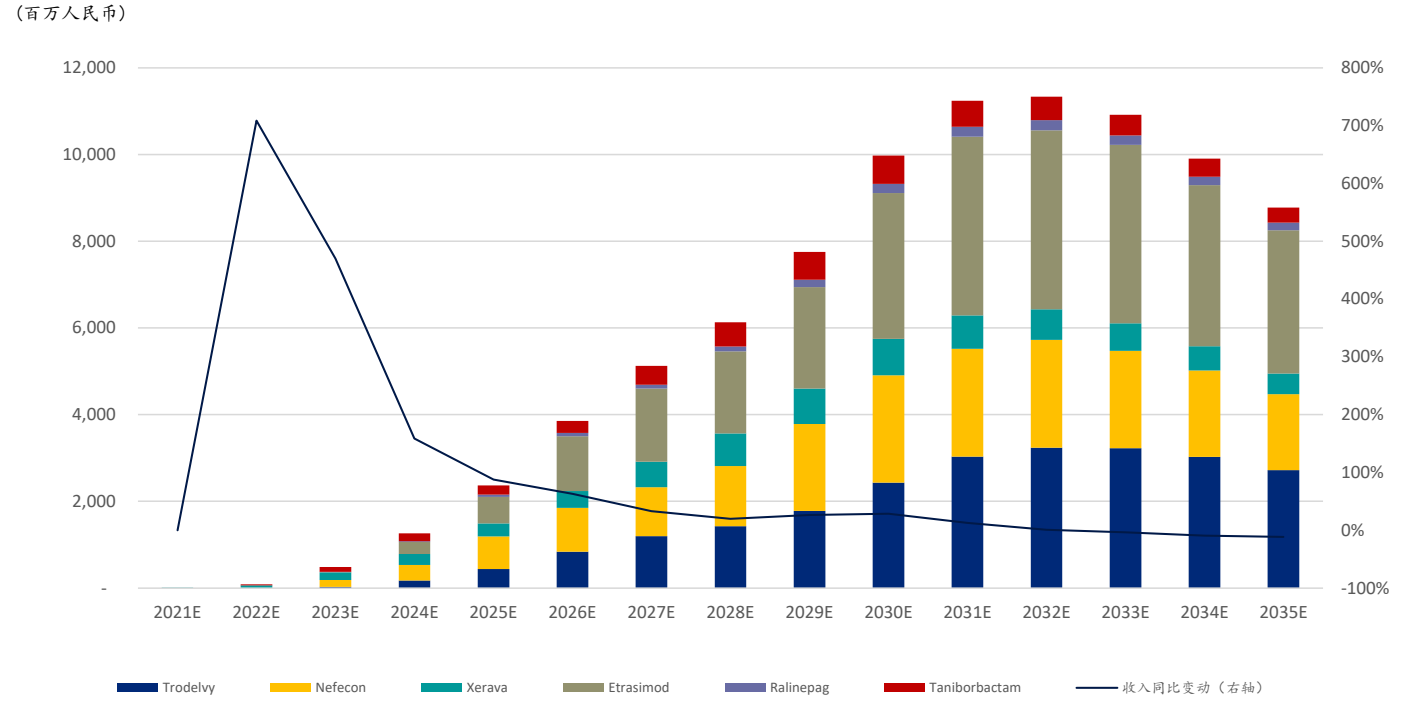
图表 44：云顶新耀药物管线 rNPV 估值

	估值（人民币百万）	每股价值(HKD)
Trodelvy	1,752	6.7
Nefecon	7,337	28.0
Xerava	1,947	7.4
Etrasimod	7,563	28.9
Ralinepag	233	0.9
Taniborbactam	1,209	4.6
总计	**20,040**	**76.5**

资料来源：浦银国际

我们对于管线内的药品收入预测如下：

图表 45 云顶新耀销售收入预测



资料来源：浦银国际预测

假设在有效市场中，目前的价格已经充分反应了过去所有信息，那么随着研发进度推进，以下研发关键时间节点将驱动未来股价进一步上升。

图表 46:云顶新耀各药物目前研发进度及未来关键时点

药名	目前进度	预期进度
Sacituzumab Govitecan	**国外:** • 2020 年 4 月获美国 FDA 批准用于治疗 mTNBC (3L+)，该批准根据 IMMU-132-01 及 TROPHY U-01 试验第 1 组及第 2 组的合资格 UC 患者数据 • 2020 年 7 月公布 ASCENT 研究顶线数据，该研究适应症为 mTNBC (3L) • 目前正在招募患者参与 TROPiCS-02 三期试验，适应症为 HR+/HER2- mBC • TROPiCS-03 正在进行，适应症为 mNSCLC / H&N / 子宫内膜（富含 TROP-2） • MORPHEUS，适应症为 mTNBC (1L) (+ Tecentriq) • SEASTAR，适应症为 mTNBC / mUC / Ovarian(+ Rubraca) • TROPHY U-01 目前正在招募受试者，适应症为 Urothelial (3L) 的，第 1 组受试者招募于 2019 年 10 月完成。2020 年 5 月，Immunomedics 宣布，sacituzumab govitecan 证实了其在不宜用铂类治疗的转移性尿路上皮癌患者中的临床疗效。 **中国:** • 2020 年 11 月，3L mTNBC 在中国的 2b 期试验（EVER-132-001）完成首例患者给药 • 2020 年 12 月，3L HR+/HER2- mBC 的区域性 3 期试验（EVER-132-002 试验）完成首例患者给药	**中国:** • EVER-132-001 试验预期于 2021 年上半年完成招募，2021 年底前完成试验 • 预期使用 EVER-132-002 试验的数据及 Immunomedics 所开展的 TROPICS-02 试验的结果，尽快寻求在中国取得全面批准 • 2021 年 IND 批准并开始转移性尿路上皮癌的多区域临床试验作为 2L/3L 治疗 • 2021 年 IND 批准并启动一项涵盖亚洲数种高发病率的肿瘤类型的篮子研究
Etrasimod	**国外:** • Arena 目前正在为患有溃疡性结肠炎的患者开展 2 项 etrasimod 3 期全球临床计划（ELEVATE UC 52 和 ELEVATE UC 12） • 2019 年 6 月，ELEVATE UC 52 研究完成首例患者给药 • 2020 年 9 月，第 2 次 3 期试验 ELEVATE UC 12 研究完成首例患者给药 **中国:** • 2019 年 5 月及 6 月获批在中国大陆、中国台湾及韩国的溃疡性结肠炎患者中进行 3 期注册性试验 ES101002 • 2019 年 10 月，ES101002 首名受试者随机选出	**国外:** • Arena 预期将于 2021 年底前报告 ELEVATE UC 12 及 52 的顶线数据 **中国:** • 计划于 2021 年完成 ES101002 的受试者招募工作
Eravacycline	• 2018 年 8 月获美国 FDA 批准用于 cIAI • 2018 年 10 月获得国家药监局的 IND 批准 2019 年上半年开展中国 3 期研究的患者招募 • 2020 年 4 月获得新加坡的 NDA 批准用于 cIAI	• 计划于 2021 年上半年于中国提交 NDA
Nefecon	**国外:** • 2015 年，完成 2b 期临床试验 NEFIGAN 研究，适应症为 IgAN • 目前正在进行 IgAN 的全球注册 3 期临床试验 NefIgArd（分为 A、B 两部分），已于 2020 年 11 月 A 部分试验顶线数据 **中国:** • 2019 年 12 月获得 IND 批准在中国的 IgAN 患者中进行 Nefecon 的注册性试验，该试验为全球 3 期临床试验 NefIgArd 的一部分。2020 年 9 月在中国随机选出首名受试者 • 中国健康志愿者 PK 研究正在进行	**国外:** • Calliditas 拟于 2021 年上半年提交营销申请，以加快在美国获美国 FDA 批准，以及由 EMA 在欧盟有条件批准。 • 预计于 1Q21 之前完成 NefIgArd B 部分试验的受试者招募，并于 2022 年报告 B 部分数据 • Calliditas 亦拟于 2021 年启动一项开放标签的扩展剂量试验，以提供 Nefecon 治疗的安全性和有效性数据。

（接下页…）

		中国： • 计划于 2021 年上半年完成中国 IgAN 试验患者招募 • 计划于 2021 年上半年得出 PK 研究顶线读数 • 计划于 2022 年在中国提交 NDA
Taniborbactam	**国外：** • Venatorx 已启动一项全球性的 3 期试验评估头孢吡肟-taniborbactam 与美罗培南在患有 cUTI（包括急性肾盂肾炎）的成人中的疗效，目前正在进行受试者招募 **中国：** • 于 2019 年 5 月获得监管批文，以在中国开展 Taniborbactam 的药代动力学桥接研究，并通过加入 Venatorx 赞助的全球注册性试验，在中国的 cUTI 患者中共同开发头孢吡肟-Taniborbactam。已于 2020 年初招募第一位中国患者	**中国：** 预计于 2021 年完成 taniborbactam 的药代动力学桥接研究以及全球性 3 期注册性试验
Ralinepag	**国外：** • United Therapeutics 正在进行 Ralinepag 的两项 3 期研究（ADVANCE OUTCOMES 和 ADVANCE CAPACITY） **中国：** • 2018 年 10 月获得监管批准，在中国进行 Ralinepag 的药代动力学研究，并加入全球注册的 ADVANCE OUTCOMES 试验，并于 2019 年 5 月正式启动 • 2020 年 8 月启动药代动力学研究	未披露预期时间表

注：mTNBC=转移性三阴性乳腺癌；mNSCLC=非小细胞肺癌；mUC=转移性尿路上皮癌；Ovarian=卵巢癌；mBC=转移性乳腺癌；cIAI=复杂性腹腔内感染；IgAN=自身免疫性肾脏疾病 IgA 肾病；cUTI=复杂性尿路感染；H&N=头颈肿瘤

资料来源：公司数资料、浦银国际预测

- **Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）**

抗 TROP2 ADC

Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）是一款 Immunomedics（吉利德子公司）的 ADC 抗体药物偶联物，Trop-2 靶向抗体和拓扑异构酶抑制剂的结合。Trop-2 是在许多常见的上皮癌中有过度表达的膜抗原，包括乳腺癌、尿路上皮细胞癌等。研究表明，在 90%以上的三阴性乳腺癌的表面发现了 Trop-2 蛋白。Sacituzumab 可靶向 Trop-2 蛋白，SN-38 是拓扑异构酶 I 抑制剂会干扰细胞的复制能力。在 2020 年 4 月，Trodelvy 获得美国 FDA 的加速审批。

授权协议

根据与 Immunomedics 在 2019 年 4 月签署的授权引进协议，云顶新耀拥有 Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）在大中华区、韩国和部分东南亚国家的研发、注册和商业化的权利，用于治疗转移性三阴性乳腺癌（mTNBC）、其他肿瘤适应症及经监管机构批准的任何其他适应症。

公司基于美国 FDA 已批准 mTNBC 后线治疗时已支付开发里程碑付款 60 百万美元。公司还需支付其他开发及销售里程碑付款合共多达总计 710 百万美元，包括临床及监管里程碑付款多达 180 百万美元，以及商业化里程碑付款多达 530 百万美元。此外，公司还需支付销售净额以**中十位数至百分之二十计算的逐步升级捆绑式专利费**，此将于 Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）在某国家作首次商业销售开始支付，并将于在该国家销售 Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）不再受有效申索条文保障，该国家的监管专有权到期，以及 Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）在该国家首次作商业销售起计 15 年，以上三者中最后者发生之时结束支付。于此额外 10 年专利期，专利费减至初始专利期内的适用专利费 50%。

临床试验信息

公司预计将于 2020 和 2021 年开展：1）mTNBC 三线治疗桥接注册性试验；2）HR+/HER2-mBC 三线治疗注册性试验；3）转移性尿路上皮细胞癌二/三线治疗注册性试验；和 4）亚洲篮子研究。

- **转移性三阴性乳腺癌（mTNBC）三线治疗桥接注册性试验 CTR20200914**

公司在 2020 年 4 月取得国家药品监督管理局（NMPA）的转移性三阴性乳腺癌(mTNBC) 临床试验审批后，就在中国开展用于治疗接受过至少两线既往治疗的 mTNBC 的 IIb 期注册临床试验 EVER-132-001，计划入组 80 人，并在 2020 年 11 月完成首例患者给药。CDE 的 BLA 批准将基于通过这项单臂桥接试验获得的中国患者数据以及全球验证性 3 期、随机临床试验(ASCENT)试验数据作为支持性数据。

Trodelvy 是全球首个获批用于治疗 mTNBC 的 ADC 药物，目前已被纳入更新的 2020 版《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南》。美国 FDA 在基于总缓解率（ORR）=33.3%及应答时间 7.7 个月的数据，通过快速审批通道批准 Trodelvy 可用于治疗接受过至少 2 线的 mTNBC 转移性三阴性乳腺癌患者。

安全性方面，31%的患者出现严重的不良反应，包括发热性中性粒细胞减少症（6%），呕吐（5%），恶心（3%），呼吸困难（3%），腹泻（4%），贫血（2%），胸腔积液等。2%的患者因不良反应而永久停药，45%患者因为不良反应导致治疗中断。导致剂量降低的不良反应发生于 33%TRODELVY 治疗的患者，其中 24%减一剂，9%减两剂。FDA 也因此在快速审批批准 Trodelvy 的同时也发出了黑框警告，药物可能引发严重的中性粒细胞减少症和腹泻。

同年在 9 月 ESMO 年会上，Trodelvy 的验证性 3 期、随机临床试验(ASCENT)结果表明，在接受过既往至少二线治疗的转移性三阴性乳腺癌患者中，Trodelvy 与标准单药化疗相比，可显着提升患者的无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）和总缓解率（ORR），风险比（HR ratio）分别为 0.41 和 0.48。在安全性方面也验证了比单药化药更好的结果，在安全性人群（91.1%）中，SG 组和单药化药组的与治疗相关的 3 级以上不良事件为中性粒细胞减少（51%vs 33%），腹泻（10.5%vs <1%），贫血（8%vs 5%）和发热性中性粒细胞减少症（6%vs 2%）。

- **用于治疗至少两种既往化疗方案治疗失败的激素受体阳性/人表皮生长因子受体 2 阴性（HR+/HER2-）转移性乳腺癌（mBC）**

HR+/HER2-转移性乳腺癌是常见的一种乳腺癌亚型，占所有乳腺癌病例的 60%多。这一亚型最开始可能对激素治疗敏感，但几乎所有的 HR+/HER2-转移性乳腺癌随着时间都会变得耐药。目前 Immunomedics 正在进行一项开放标签、随机、多中心的 III 期 TROPICS-02 研究（NCT03901339），用于比较 Trodelvy 与 TPC 在转移性或局部复发性 HR+/HER2- MBC 接受至少 2 次且不超过 4 次的受试者中的疗效和安全性。试验在 2019 年 5 月开始，预期在初步在 2021 年 11 月完成，研究在 2023 年 5 月完成。

公司在 2020 年 11 月取得中国 NMPA 临床试验审批，并计划启动 III 期注册临床试验 EVER-132-002，与 Immunomedics 的 TROPICS-02 研究一样。该试验将在中国大陆、中国台湾地区和韩国招募大约 330 名 HR+/HER2-转移性乳腺癌患者。

IMMU-132-01（NCT01631552）和 ASCENT（NCT02574455）

IMMU-132-01 是一项多中心、单臂试验，招募了 108 名转移性三阴性乳腺癌（mTNBC）患者，至少接受过两次治疗转移性疾病的治疗。在 21 天的治疗周期的第 1 天和第 8 天给药，静脉注射剂量为 10 mg / kg。主要疗效结局指标由研究者评估总体缓解率（ORR）和应答时间。

试验结果：ORR 为 33.3%（95%置信区间），CR 为 2.8%，PR 为 30.6%。中位应答时间为 7.7 个月，中位无进展生存期（PFS）为 5.5 个月。

	TRODELVY (N=108)
Overall Response Rate [i]	
ORR (95% CI)	33.3% (24.6, 43.1)
Complete response	2.8%
Partial response	30.6%
Response duration [i]	
Number of responders	36
Median, Months (95% CI)	7.7 (4.9, 10.8)
Range, Months	1.9+, 30.4+
% with duration ≥ 6 months	55.6%
% with duration ≥ 12 months	16.7%

ASCENT 是一项随机双盲临床 III 期试验。试验共入组 529 名之前接受过 2 次以上治疗复发/难治性的晚期/转移性 mTNBC 的患者，按 1：1 比例随机分配接受 Trodelvy 或单药 TPC（化药）。主要终点是脑转移阴性人群（BMneg）PFS，次要关键指标是 OS、ORR 和安全性。

试验结果：SG 组与 TPC 组相比，mPFS（5.6 vs 1.7 mo; HR，0.41; P <0.0001）和中位 OS（12.1 vs 6.7 mo; HR，0.48; P <0.0001）有显着改善。SG 的 ORR 为 35% vs. TPC 为 5%（P <0.0001）。安全性方面，在接受≥1 剂研究药物的安全人群（n = 482）中，SG 组和对照组与治疗相关的 3 级以上不良事件为中性粒细胞减少（51%vs 33%），腹泻（10.5%vs <1%），贫血（8%vs 5%）和发热性中性粒细胞减少症（6%vs 2%）。

结论：ASCENT 是 ADC 的第一个 III 期研究，与经过预处理的 mTNBC 的 SOC 化疗相比，PFS 和 OS 显著改善，证实了 SG 单药的临床活性和安全性。

公司预计将在 2021 年获得批准并开展转移性尿路上皮细胞癌二/三线治疗注册性试验。Immunomedics 的 TROPHY-U-01 试验在今年的 ESMO 上对 Cohort 1 做了结果说明，达到了主要临床终点 ORR=27%，中位缓解持续时间（DoR）=5.9 个月，中位 PFS=5.4 个月，中位 OS=10.5 个月。Immunomedics 预期通过提交来自 IMMU-132–01 试验及 TROPHY U-01 试验第 1 组及第 2 组的合资格 UC 患者数据，以供美国 FDA 有条件批准。另外，Immunomedics 在尿路上皮癌中的 3 期验证试验正在进行中（TROPiCS-04，NCT04527991）。我们预计在中国，关于尿路上皮细胞癌的适应症将会在 2024 年上半年批准。

TROPICS-03 是 II 期开放标签在转移性实体瘤中的研究，旨在评估 sacituzumab govitecan 在患有 Trop-2 表达升高的转移性实体瘤（包括非小细胞肺癌、头颈癌及子宫内膜癌）的成年受试者中的临床活性。公司计划于 2021 年启动涵盖数种亚洲高发肿瘤类型的篮子研究。

竞品比较

除 Sacituzumab Govitecan 外，目前还有两种靶向 TROP-2 的 ADC 竞品药物在中国进行临床开发，包括百奥泰（Bio-Thera）的 BAT8003 和科伦的 SKB264，分别处于 I 期和 I/II 期早期临床试验中。

图表 47: Sacituzumab Govitecan 与中国竞争药物比较

药物名称	商业权	在中国开发状况	适应症	首次发布时间
Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）	**云顶新耀**	**注册 2b 期**	**三阴乳腺癌**	**2020 年 5 月 21 日**
BAT8003	百奥泰	I 期	上皮癌	2019 年 4 月 1 日
SKB264	科伦	I/II 期	实体瘤	2020 年 6 月 9 日

资料来源：弗若斯特沙利文、浦银国际

相较于竞品，Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）有四点优势：

- Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）为靶向 TROP-2 的全球首创药物，新型、专有的 ADC 连接系统使 SN-38 保持与抗体的结合，且处于非活性状态，从而降低了对正常组织的毒性。目前已有的临床安全性及疗效数据显示，药物半衰期足以使 ADC 达到其在肿瘤细胞表面的靶标，而不会对身体的其他部位造成重大伤害；

- 与现有乳腺癌及尿路上皮癌治疗标准相比，Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）的客观缓解率（ORR）及无进展生存期（PFS）较为优异；

- 易于管理及可预测的安全性特点，允许重复给药及联合使用；

- 国际上其他基于 TROP-2 的 ADC 竞品药物处于开发早期，在中国则暂未有相关的临床开发项目。

图表 48: Sacituzumab Govitecan 客观缓解率与无进展生存期

癌症类型	客观缓解率（ORR）		无进展生存期（PFS）（月数）	
	其他药物	Trodelvy	其他药物	Trodelvy
mTNBC	11%-15% （单化疗）	33%	~2-3 （erib, gem, cap 或 vin）	5.5
mUC	9%-14% （单化疗）	• 31%（来自 sacituzumab govitecan，完整的 mUC 组别）； • 29%（来自 TROPHY-U-01，临时）	~2.8-3 （单化疗）	• 7.3（来自 Sacituzumab Govitecan，完整的 mUC 组别） • 待定
HR+/HER2-mBC	11%-13 （单化疗）	31%	~2.5-3.1 （cap, gem，或 erib）	6.8

注：mTNBC = 转移性三阴乳腺癌；mUC = 转移性尿路上皮癌；HR+/HER2- mBC = HR+/HER2-的转移性乳腺癌

资料来源：Immunomedics、浦银国际

收入与费用预测

基于 Trodelvy 全球临床数据，我们预期公司在中国的临床试验 EVER-132-001 针对三阴性乳腺癌的成功率为 95%。临床试验仅入组 80 人，公司计划在 2021 年底前或 2022 年上半年提交 BLA，我们预期药品可在 2022 年下半年在中国获批上市。而针对 HR+/HER2-的转移性乳腺癌（mBC）试验 EVER-132-002 预计会跟随 Immunomedics 进行，我们预计该适应症将会在 2023 年下半年获批。而与 PD-1/PD- L1 联用用于一线疗法正在探索阶段，我们不给予收入预测。我们预计在中国尿路上皮细胞癌的适应症将会在 2024 年上半年批准。

公司并未透露关于成本的数据，因此根据 Immunomedics 在 2Q20 的数据，我们用 COGS 占比销售额的 8.3%*（1+10%）来作为药品的成本。如果按照 Trodelvy 每只 2000 美元的单价来计算，一个疗程 21 天，每个病人每个疗程将使用 6 只，那么一个病人每月费用为 5.16 万元人民币。我们对于 Trodelvy 的收入预测为：

图表 49: Trodelvy 收入预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	0.0	0.0	25.6	172.2	436.4	839.8	1,196.6	1,427.7	1,776.7	2,430.0	3,034.6	3,238.4	3,227.8	3,023.8	2,720.4
销售成本	0.0	0.0	-2.2	-15.2	-38.4	-73.9	-105.3	-125.6	-156.4	-213.8	-267.0	-285.0	-284.0	-266.1	-239.4
销售分成	0.0	0.0	-3.8	-25.8	-65.5	-126.0	-179.5	-257.0	-319.8	-437.4	-546.2	-647.7	-645.6	-604.8	-544.1
研发费用	-82.5	-125.0	-125.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	0.0	0.0	-6.4	-43.0	-109.1	-209.9	-299.2	-356.9	-444.2	-607.5	-758.6	-809.6	-806.9	-756.0	-680.1
里程碑付款	-350.0	-350.0	-700.0	-700.0	-700.0	0.0	0.0	-1,470.0	0.0	0.0	-700.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBIT	-432.5	-475.0	-811.9	-611.9	-476.5	430.0	612.7	-781.8	856.4	1,171.3	762.7	1,496.1	1,491.2	1,397.0	1,256.8
税费	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-64.5	-91.9	0.0	-128.5	-175.7	-114.4	-224.4	-223.7	-209.6	-188.5
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-432.5	-475.0	-811.9	-611.9	-476.5	365.5	520.8	-781.8	727.9	995.6	648.3	1,271.7	1,267.5	1,187.5	1,068.3
FCF现值	1,008.3														
终值	3,204.9														
终值现值	743.5														
净现值	**1,751.8**														

资料来源：公司数据、浦银国际预测

- **Nefecon**

- **布地奈德（Budesonide）新型口服制剂**

Nefecon 是由 Calliditas 开发的布地奈德新型口服制剂，强效局部免疫抑制剂，用于治疗自身免疫性肾脏疾病 IgA 肾病（IgAN）。IgAN 是最常见的原发性肾小球疾病，是一种进展性自身免疫肾脏疾病，经过治疗也有多达 50%的患者在 30 年内有发展为末期肾病 ESRD 的风险。根据弗若斯特沙利文报告，2019 年中国有 2.18 百万名 IgAN 病患。

布地奈德是一种成熟的、强效的局部作用皮质类固醇，全身性副作用有限。局部作用疗效及在肝脏的高代谢，其中 90%在首过效应中被清除，从而导致大部分活性成分在到达全身循环之前被灭活。全身性皮质类固醇激素目前已被超适应症用于治疗 IgAN，其中首过效应中仅清除了 20%至 30%。

与普通的布地奈德不同，Nefecon 的设计是胶囊包含三层包衣的缓释微珠，用于在回肠中释放，局部抑制派尔集合淋巴结中 IgA 抗体的形成，减少在血液中出现。回肠被推测为是 IgAN 的疾病源头，因为派尔集合淋巴结（负责产生分泌性免疫球蛋白 A 或 IgA 抗体）高密度集中在回肠。通过预防 IgA 抗体的形成，在 IgAN 疾病发展的初始阶段进行阻断，防止复合物沉积在肾脏的肾小球系膜中。

授权协议

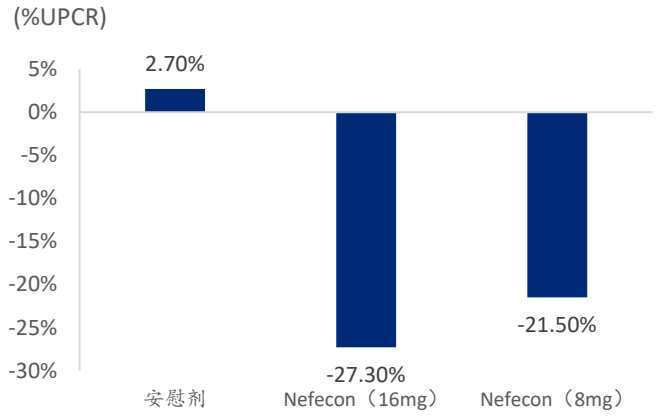
公司于 2019 年 6 月 10 日从 Calliditas Therapeutics AB 获得独家权利以于中国大陆、中国香港、中国澳门、中国台湾及新加坡开发及商业化其布地奈德专利配方 Nefecon，初步用于治疗 IgA 肾病（IgAN）。公司有权于许可地区自行或委任指定制造商制造该药品，Calliditas 正在将商业规模制造工序技术转让予公司指定的制造商。公司将负责这些地区的 Nefecon 的临床试验，如果 Calliditas 继续发现 Nefecon 的其他适应症，公司则拥有独家购买权可就首轮新增的两项适应症按每项适应症支付预定的里程碑付款。

公司在 2019 年 7 月向 Calliditas 作出首次前期付款 15 百万美元，之后将与预定开发、监管及商业化里程碑挂钩的额外付款多达合共 106 百万美元。2019 年 12 月公司收到中国 IND 批件后已向 Calliditas 支付里程碑付款 5 百万美元。产品上市后，公司将支付按销售净额以**高个位数至低十位数计算的专利费**，直至(i)于该国家首次作商业销售后 12 年；(ii)有关许可专利及保障于协议期内在该国家制作或使用 Nefecon 的方法之任何专利的最后到期有效申索条文到期；及(iii)在该国家的监管专有权到期，以上三者中的最后者发生为止。

临床试验信息

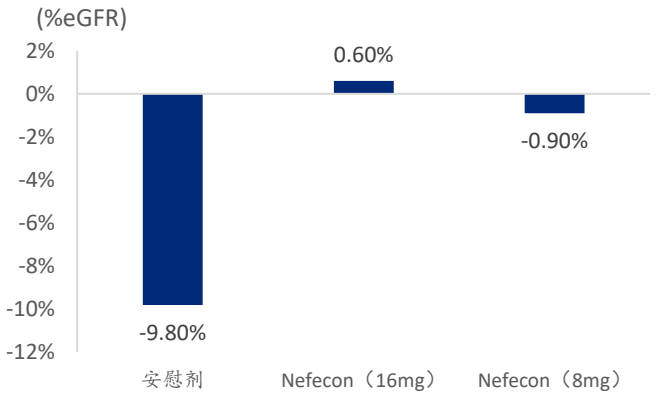
Nefecon 在随机双盲安慰剂对照的 2b 期临床研究 NCT01738035 中达到了关键的主要及次要终点，在入组的 150 名患者中，Nefecon 治疗组的患者蛋白尿下降有统计学意义。入组标准为经活检证实为原发性 IgAN，尽管接受了优化 RAS 抑制剂治疗，但 24 小时尿蛋白肌酐比值（UPCR）超过 0.5 克或 24 小时尿蛋白至少 0.75 克。患者被随机分配到三组，每天 8 毫克 Nefecon，每天 16 毫克 Nefecon 或安慰剂。所有患者均接受 RAS 抑制剂治疗，主要终点是治疗 9 个月 UPCR 相对于基线的平均变化。

图表 50:在 NEFIGAN 主要终点的中期分析中，与安慰剂相比，16 毫克 NEFIGAN 组治疗 9 个月的 UPCR 显着降低具有统计学意义和临床意义



资料来源：Calliditas、浦银国际

图表 51: Nefecon 与 NEFIGAN 的 eGFR 稳定相关



资料来源：Calliditas、浦银国际

试验中观察到的不良事件与已知与非系统性皮质类固醇（如布地奈德）相关的不良事件一致。在治疗人群中最常见的不良事件包括鼻咽炎、痤疮、关节肿痛、类库欣压症、失眠、肌肉痉挛等，75.8%分类为轻度，22.6%分类为中度，1.6%分类为重度。

目前正在进行的 NefIgArd 是一项在 2018 年注册开展的临床 3 期，随机，双盲，安慰剂对照，多中心研究。试验共入组 360 例患者，口服 Nefecon 与安慰剂相比的 IgAN 患者中的疗效和安全性。试验分成两个部分：A 部分将包括 9 个月的双盲治疗期和 3 个月的随访期，B 部分将包括 12 个月的观察性随访期，将不会使用任何研究药物。入组标准为尿蛋白≥1g / 24hr 等，主要临床终点为蛋白尿的变化。美国 FDA 决定接受蛋白尿降低作为替代终点，以加快批准 IgAN 的 3 期注册研究。

云顶新耀在 2020 年 9 月公告 NefIgArd 全球注册研究中在中国入组首例患者，并计划在 2021 年上半年完成 3 期 NefIgArd 注册研究中国入组。公司计划在中国招募 60 名患者，主要终点是在为期九个月的治疗后，与安慰剂相比蛋白尿的减少情况，次要终点将为 eGFR、尿蛋白与肌酐的比率以及 eGFR 降低 30%的时间。

2020 年 11 月 9 日，Calliditas 宣布了 NefIgArd 试验的 A 部分获得了正面的结果。试验达到了主要临床终点，与安慰剂相比用 16 mg Nefecon 治疗 9 个月后，UPCR 或蛋白尿有统计学上的显着降低，并在 12 个月时持续改善。该试验还达到了次要终点，与安慰剂相比 Nefecon 治疗 9 个月后，估计的肾小球滤过率或 eGFR 有统计学上差异。且 Nefecon 的耐受性普遍良好。Calliditas 计划将在 2021 年第一季度向美国 FDA 提交加速审批的申请，在 2021 年上半年向 EMA 提交有条件监管批准的申请。Nefecon 已获美国 FDA 及欧洲 EMA 授予用于治疗 IgAN 的孤儿药称号。

竞品比较

从竞争格局来看，全球目前尚无经批准的适应症为治疗 IgAN 的药物。在美国，推荐的治疗方案包括控制血压、清除多余液体、控制免疫系统及降低胆固醇。中国的临床实践是给予肾素-血管紧张素系统(RAS)抑制剂控制血压，将蛋白尿降低至小于 0.5 克/天，如果无法达到目标，通常会添加类固醇和免疫抑制剂以减少蛋白尿。对于疾病进展的 IgAN 患者，通常使用全身性免疫抑制剂，但高剂量服用有一系列副作用包括高血压、体重增加、糖尿病、严重感染及骨质疏松症。

目前在研竞品中只有诺华的 LNP023 和荣昌生物的泰它西普（RC18），分别处于临床 II 期试验阶段。

图表 52: Nefecon 与其中国竞品的对比

药物名称	商业权利	在中国的研发状况	适应症	给药途径	作用机理	首次发布日期
Nefecon	**云顶新耀**	**3 期**	**IgAN**	**口服**	**糖皮质激素的靶向释放**	**2019 年 3 月 31 日**
LNP023	诺华	2 期	IgAN	口服	补体因子 B（FB）抑制剂	2019 年 7 月 31 日
泰它西普（RC18）	RemeGen（荣昌生物）	2 期	IgAN	皮下	B 淋巴细胞刺激物（BLyS）和增殖诱导配体（APRIL）	2019 年 11 月 11 日

资料来源：弗若斯特沙利文、浦银国际

收入与费用预测

我们假设每个月的花费为 2 万元人民币，中国市场渗透率为 3%，慢性病患的依从性较差为 60%，根据弗若斯特沙利文，IgAN 中国的发病人数 2019 年为 2.18 百万人。收入预测为：

图表 53: Nefecon 收入预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	0.0	0.0	160.5	358.1	754.2	1,012.9	1,128.9	1,386.7	2,007.9	2,477.7	2,482.6	2,487.6	2,243.3	1,998.0	1,751.8
销售成本	0.0	0.0	-8.0	-17.9	-37.7	-50.6	-56.4	-69.3	-100.4	-123.9	-124.1	-124.4	-112.2	-99.9	-87.6
销售分成	0.0	0.0	12.8	28.6	60.3	81.0	90.3	110.9	160.6	247.8	248.3	248.8	269.2	239.8	210.2
研发费用	-15.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	0.0	0.0	-40.1	-89.5	-188.5	-253.2	-282.2	-346.7	-502.0	-619.4	-620.7	-621.9	-560.8	-499.5	-437.9
里程碑付款	-140.0	-140.0	-140.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-287.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBIT	-155.0	-140.0	-14.8	279.3	588.2	790.1	880.5	794.6	1,566.1	1,982.1	1,986.1	1,990.1	1,839.5	1,638.4	1,436.5
税费	0.0	0.0	0.0	-41.9	-88.2	-118.5	-132.1	-119.2	-234.9	-297.3	-297.9	-298.5	-275.9	-245.8	-215.5
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-155.0	-140.0	-14.8	237.4	500.0	671.6	748.4	675.4	1,331.2	1,684.8	1,688.2	1,691.6	1,563.6	1,392.6	1,221.0
FCF现值	5,842.3														
终值	6,443.1														
终值现值	1,494.8														
净现值	**7,337.0**														

资料来源：公司数据、浦银国际预测

- **Eravacycline（Xerava）**

四环素类药物

Xerava 依拉环素是一种潜在同类最佳新型全合成非胃肠道的四环素类药物，通过与 30S 核糖体亚基结合来破坏细菌蛋白质的合成。Xerava 对有多种耐药性（MDR）的及常见于中国的革兰氏阴性病原体，如肠杆菌目及鲍曼不动杆菌有较强的体外抑制作用。

授权协议

公司于 2018 年 2 月与 Tetraphase Pharmaceuticals, Inc.订立许可协议，获得在中国大陆、中国台湾、中国香港、中国澳门、韩国及新加坡开发及商业化 eravacycline 独家许可，以用于治疗复杂性腹腔内感染（cIAI）及其他适应症，并支付前期付款 7.0 百万美元。在 2019 年 7 月公司又扩大了独家许可所覆盖地域范围，包括马来西亚、泰国、印度尼西亚、越南及菲律宾，并支付额外一次性前期付款 2.0 百万美元。Tetraphase 将负责制造并供应产品以供用作临床及商业供应，公司将就临床供应按成本购买，并就商业供应按成本加成 10%购买。Xerava 已于 2020 年 4 月获新加坡卫生科学局批准上市用于治疗 cIAI。

公司于 2018 年 6 月根据中国提交的 IND 支付 2.5 百万美元，以及根据于中国在该领域的许可产品首轮 3 期试验给药首名患者而支付 3.0 百万美元。达到若干临床开发及监管里程碑时需支付多达合共 11.0 百万美元，以及于达到若干销售里程碑时支付多达合共 20.0 百万美元。于专利期内，**公司将按销售净额以低至中十位数计算的专利费。**专利期以逐个国家及逐项产品计而延续，自于某个国家首次作商业销售开始，直至于该国家包含有效申索条文的最后到期许可专利到期，于该国家的 eravacycline 产品独家营销或监管权到期，或于该国家的 eravacycline 产品首次商业销售起计 10 年，以上三者中最后者发生为止。

适应症：复杂性腹腔内感染（cIAI）

Xerava 目前在美国及欧盟获批准用于治疗复杂性腹腔内感染（cIAI）。cIAI 是一种院内或小区获得性感染，由空腔脏器（如肠粘膜穿孔）延伸到腹膜腔形成腹膜炎或者脓肿的感染疾病。cIAI 由不同的病原体引起，包括革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌和厌氧菌。

Xerava 的原研厂商 Tetraphase 于 2009 年至 2018 年间在美国进行 21 次临床试验（受试者超过 2,700 人），结果显示 Xerava 对由革兰氏阳性及革兰氏阴性病原体（包括耐药菌）而引起的复杂性腹腔感染的患者展现出高治愈率。

国外临床试验信息

Xerava 分别于 2018 年 8 月 27 日获美国 FDA 以及于 2018 年 9 月 20 日获欧洲药品管理局批准用于治疗成人 cIAI。Eravacycline 的批准根据两项 3 期关键性临床试验 IGNITE-1 和 IGNITE-4 的结果授出：

- IGNITE-1 中将每日接受两次 eravacycline 治疗（每 12 小时静脉注射 1 mg / kg）进行 4-14 天的治疗与标准治疗用药厄他培南（每 24 小时 1 克）对比，IGNITE-4 中与另一种标准治疗用药美罗培南（每 8 小时 1 克）对比。临床治愈定义为在 25 到 31 天的治愈测试（TOC）随访中完全缓解或明显改善，cIAI 患者的**临床治愈率达到统计学非劣效达主要疗效指标，**Eravacycline 在多种耐药菌感染患者身上达到高临床治愈率。

图表 54：用于治疗 cIAI 临床 III 期治愈率

	IGNITE-1		IGNITE-4	
	XERAVA N=220 n(%)	Ertapenem N=226 n(%)	XERAVA N=195 n(%)	Meropenem N=205 n(%)
治愈率	191(86.8)	198(87.6)	177(90.8)	187(91.2)
差值（95%置信区间）	-0.80(-7.1,5.5)		-0.50(-6.3,5.3)	

资料来源：FDA、浦银国际

图表 55：用于治疗 cIAI 临床 III 期部分基线病原体治愈率

病原体	XERAVA N=415 n/N1 (%)	Comparators N=431 n/N1 (%)
大肠杆菌 Enterobacteriaceae	271/314 (86.3)	289/325 (88.9)
弗氏柠檬酸杆菌 Citrobacter freundii	19/22 (86.4)	8/10 (80.0)
阴沟肠杆菌 Enterobacter cloacae complex	17/21 (81.0)	23/24 (95.8)
大肠埃希氏杆菌 Escherichia coli	220/253 (87.0)	237/266 (89.1)
产酸克雷伯氏菌 Klebsiella oxytoca	14/15 (93.3)	16/19 (84.2)
肺炎克雷白杆菌 Klebsiella pneumoniae	37/39 (94.9)	42/50 (84.0)
粪链球菌 Enterococcus faecalis	45/54 (83.3)	47/54 (87.0)
粪肠球菌 Enterococcus faecium	38/45 (84.4)	48/53 (90.6)
金葡球菌 Staphylococcus aureus	24/24 (100.0)	12/14 (85.7)
咽峡炎链球菌 Streptococcus anginosus groupc	79/92 (85.9)	50/59 (84.7)
厌氧菌 Anaerobes	186/215 (86.5)	194/214 (90.7)

资料来源：FDA、浦银国际

- 安全性方面，与标准疗法厄他培南/美罗培南对比，接受 XERAVA 治疗的患者中发生不良反应的发生率更高，3%以上的患者有输注部位反应、恶心和呕吐。

中国临床试验信息

PK 桥接试验

在中国，公司已经完成了单中心、随机化、双盲、安慰剂对照的 PK 桥接试验。该研究招募了 29 名健康受试者，完成单剂量和多剂量测试。3 名受试者完成所需的完整给药期给药及研究程序，9 名受试者由于不良事件胃肠道反应和注射部位反应提前结束治疗，其中包括 3 名提前退出的受试者。

Eravacycline 在健康中国受试者上的 PK 参数与中国境外受试者的 PK 参数大致一致。建议的目标剂量（每 12 小时 1 毫克/公斤）对健康的中国受试者属安全，所报告不良事件与 eravacycline 过往的不良事件及其他四环素抗生素已知的安全数据一致，且所有不良事件已于研究完成前自愈。

下表列出研究中单剂量及多剂量部分的治疗相关突发性不良事件概要。

图表 56:按 MedDRA 首选术语划分的药物相关突发性不良事件概要--单剂量份量

	Eravacycline 0.5 毫克/公斤 (N = 6) n（%）	Eravacycline 1.0毫克/公斤 (N = 10) n（%）	Eravacycline 2.0 毫克/公斤 (N = 6) n（%）	安慰剂 (N = 6) n（%）
胃肠道失调	**0**	**0**	**4 (66.7)**	**0**
恶心	0	0	4 (66.7)	0
呕吐	0	0	1 (16.7)	0
神经系统疾病	**1 (16.7)**	**0**	**0**	**1 (16.7)**
头晕	1 (16.7)	0	0	1 (16.7)

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 57:按 MedDRA 首选术语划分的药物相关突发性不良事件概要-多剂量份量

	Eravacycline 1.0毫克/公斤q12h(N = 10) n（%）	安慰剂q12h (N = 2) n（%）
胃肠道失调	**10 (100.0)**	**1 (50.0)**
呕吐	10 (100.0)	1 (50.0)
恶心	9 (90.0)	1 (50.0)
腹部不适	3 (30.0)	0
全身性疾病及给药部位各种反应	**10 (100.0)**	**0**
注射部位疼痛	5 (50.0)	0
注射部位反应	5 (50.0)	0
疲劳	1 (10.0)	0
神经系统疾病	**5 (50.0)**	**0**
头晕	3 (30.0)	0
头痛	3 (30.0)	0
肌肉骨骼与结缔组织疾病	**1 (10.0)**	**0**
肢体疼痛	1 (10.0)	0

资料来源：公司资料、浦银国际

3 期临床试验

公司于 2018 年 10 月收到国家药监局的 IND 批准，在 2019 年 4 月正式开展了治疗 cIAI 的 3 期临床试验。在 2020 年 10 月 27 日，公司发布公告称已完成 3 期桥接临床试验，预期于 2021 年上半年向国家药监局提交 NDA。

该注册性试验是针对 cIAI 患者对比 eravacycline 与厄他培南的桥接试验，随机招募 144 名患者。主要疗效指标为疗效评估时的临床疗效，次要疗效指标将为多个其他不同时间点的临床治愈率及微生物学治愈率。试验进展顺利，在 2020 年 6 月底已纳入 125 名受试者，在 10 月底已经完成了试验。

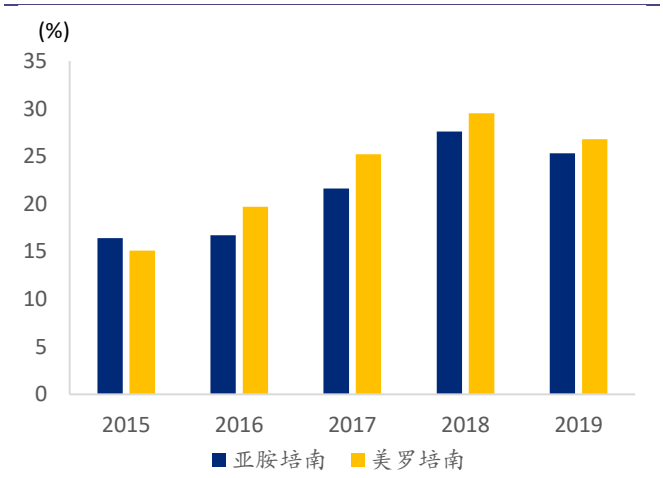
此外，公司还计划在中国开发其他适应症：社区获得性细菌性肺炎(CABP)。公司计划在 2020 年下半年向国家药监局提交 3 期注册性试验的 IND，计划在中度至严重 CABP 住院患者中进行 Eravacyclin 与标准治疗的临床疗效比较。

竞品比较

根据弗若斯特沙利文报告，G-MDR 抗生素市场 2019 年规模达人民币 205 亿元，预期于 2024 年时将扩大至人民币 351 亿元，2019 年至 2024 年的复合年增长率为 11.4%，并将在 2024-2030 年的复合增长率为 8%。

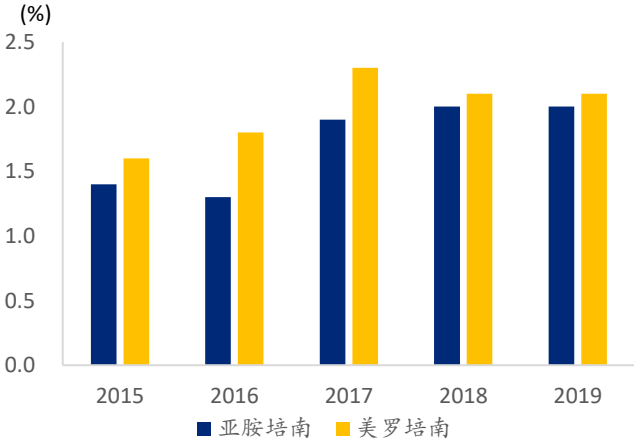
2019 年中国有 2.9 百万 cIAI 感染案例，同时因为抗药性病菌引致的感染比率正在上升。cIAI 目前的标准治疗方案为头孢菌素及包括美罗培南、厄他培南等的碳青霉烯，但碳青霉烯的使用增加，导致耐药性增加。在一项研究中发现，大肠埃希菌（34.5%）和肺炎克雷伯菌（21.2%）是 cIAI 主要病原体。根据 CHINETS 的耐药细菌检测数据表明，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性逐渐攀升，2018 年对美罗培南的耐药率分别达到 26.8%和 2.1%。

图表 58:肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药变迁



资料来源：CHINET、浦银国际

图表 59: 大肠埃希菌对碳青霉烯类耐药变迁



资料来源：CHINET、浦银国际

在国内，四环素类的竞争对手包括辉瑞的替加环素和再鼎的 Omadacycline。其中辉瑞的替加环素在中国被归类为特殊用途的三级抗生素，于 2010 年 11 月 10 日在国内获批上市，并于 2017 年被纳入国家医保目录乙类药品。尽管被归为三级抗生素，即因为不可随意使用以免产生耐药、新上市、价格昂贵或其他原因非首选抗生素，但进入国家医保目录后销售额增长较快，2017-19 年的复合年增长率超过 42.3%，2019 年中国销售额为人民币 21 亿元，显示出医保对销售额的帮助和巨大的临床需求。

图表 60: Eravacycline 与其中国的竞争对手的比较

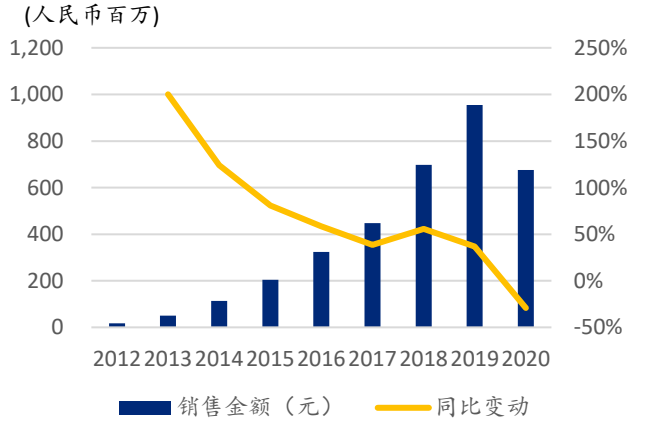
通用名称	给药方式	适应症	进度	日期	范围	不良反应	安全性
替加环素（辉瑞）	静脉注射	cIAI；cSSSI；CAP	已获批准，国家医保目录乙类	2010 年 11 月10日	**革兰氏+**：MRSA、MRSE、VRE，耐青霉素肺炎链球菌、MDR链球菌、 **革兰氏-**：肠杆菌目、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、弗氏柠檬酸杆菌	**发生率>5%** 恶心、呕吐、腹泻、腹痛、头痛及SGPT上升。	美国FDA黑框警告、较高的全因死亡率、血糖测试干扰造成未诊断出的低血糖症、过敏反应、肝不良反应、胰脏炎、致命性伤害、抑制骨生长、牙齿变色
Omadacycline（再鼎医药）	静脉注射、口服	CABP；ABSSSI	NDA	2020年2月14日	**革兰氏+**：MRSA、VRE、肠球菌、耐青霉素及肺炎链球菌大环内酯耐药菌株、β-溶血性链球菌及部分耐四环素革兰氏+病菌 **革兰氏-**：肠杆菌目、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、柠檬酸杆菌属	**发生率>=2%** 恶心、呕吐、注射部位反应、转移酶增加、高血压、头痛、腹泻、失眠、便秘。	CABP死亡率失衡，以及牙釉质发育不全、抑制体生长、牙齿变色
Eravacycline（云顶新耀）	静脉注射	cIAI；	3 期完成	2019年3月8日	**革兰氏+**：MRSA、MSSA、VRE肠球菌、链球菌、耐四环素MRSA **革兰氏-**：肠杆菌目、拟杆菌属、肺炎克雷伯菌、弗氏柠檬酸杆菌、耐四环素肠杆菌目	**发生率>=3%** 注射部位反应、恶心、呕吐。	过敏反应及牙釉质发育不全、抑制体生长、牙齿变色

注：cIAI=复杂性腹腔内感染；cSSSI=复杂性皮肤及软组织感染；CAP=社区感染性肺炎；CABP=社区获得性细菌性肺炎；ABSSSI=急性皮肤和皮肤结构感染；RSE=耐甲氧西林表皮葡萄球菌；VRE=耐万古霉素肠球菌；MRSA=耐甲氧西林金黄色葡萄球菌；MSSA=甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌

资料来源：弗若斯特沙利文、浦银国际

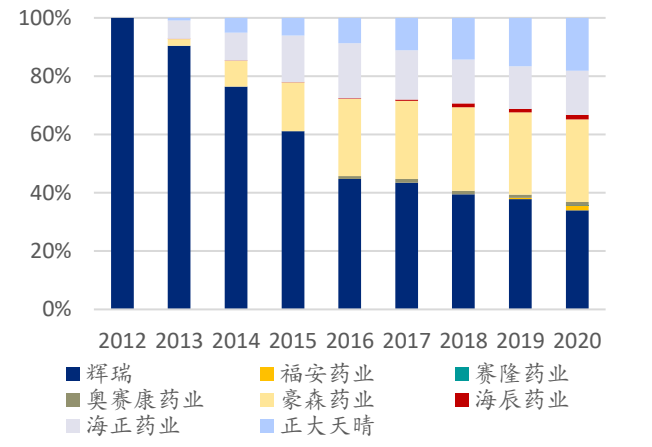
国内替加环素仍处于销售高速增长期，根据 PDB 样本医院数据，国内替加环素销售额于 2019 年增速达 37%。此外竞争者也在不断入局，根据 9M20 销售额数据，辉瑞、豪森和正大天晴为国内替加环素最大厂商，市占率分别为 34%、28%和 18%。

图表 61: 国内市场替加环素销售金额及增速



资料来源：PDB、浦银国际

图表 62: 替加环素竞争格局（按销售金额）



资料来源：PDB、浦银国际

替加环素在 2020 年下半年的价格区间为 258-867 元，外资辉瑞的价格为 866 元/50mg，而几家国产的价格为 258-488 元/50mg。用法用量为首剂 100 mg，之后每 12 小时 50 mg，假设每个患者平均治疗周期为 8 天，因此每个患者费用为 7,582 元，自费 30%则 2,275 元。

Eravacycline 具有覆盖面广的特点，对革兰氏阴性病菌、革兰氏阳性病菌及厌氧病原体均展现出强大的抗菌活性。与竞争对手相比较，Eravacycline 有以下几个特点。

- **良好的安全及耐受性。**在上文的临床试验中，使用 eravacycline 治疗的 cIAI 患者并无出现药物相关的严重不良事件，仅出现注射部位的轻度不良反应、恶心及呕吐。eravacycline 的安全性及耐受性与各项临床试验的活性对照组相近。此外，由于 eravacycline 并非 β-内酰胺，因此其为 β-内酰胺类常用抗生素有敏感的患者提供了一个额外的选项。
- **用药简单。**eravacycline 每天用药两次，且不需要和其他药物联用，有助于减低药物相互作用的风险以及联合用药方案可能产生的不良药物反应。但和再鼎医药的 omadacycline 拥有口服剂型相比，eravacycline 只有注射剂型，因此医护方便性和患者依从性会较低。
- **对于肾功能受损的患者无需调整剂量。**与其他抗生素（如 β-内酰胺类）经常需要根据肾功能受损的患者调整剂量不同，eravacycline 并不需要因为患者肾功能受损而调整剂量，用药方便，同时也确保了肾功能受损的患者不会受到高药物水平可能导致的毒性或耐受性下降，或者是低药物水平可能导致的功效丧失。

从体外药物活性来看，Eravacycline 对耐药菌和革兰氏阳性菌的 MIC 90（90%的最低抑菌浓度）值均比替加环素低 2-4 倍，说明临床应用前景较好。

图表 63: Eravacycline 针对耐药菌体外抗菌强效

(μm/ml)	E.coli ESBL	K.penumoniae ESBL	K.penumoniae KPC-2	A.baumanii OXA-23	A.baumanii Tigercycline-R
Eravacycline	0.3	1.0	2.0	2.0	2.0
Tigercycline	0.5	4.0	4.0	4.0	8.0
Meropenem	0.064	0.064	32.0	64.0	64.0
Levofloxacin	32.0	16.0	64.0	32.0	16.0
Ceftazidime	64.0	256.0	256.0	256.0	256.0

资料来源：BMC Infectious Diseases、浦银国际

图表 64: Eravacycline 针对革兰氏阳性耐药菌

(μm/ml)	Enterobacter-iaceae	Enterobacter-iaceaeMDR	A. baumannii	A. baumannii MDR	S. maltophilia
Eravacycline	0.5	1	1	2	2
Tigercycline	1	2	4	8	4
Colistin	1	1	2	2	4
Imipenem	2	8	8	8	8
Ceftazidime	32	16	16	16	16
Piperacillin-tazobactam	64	64	64	64	64

资料来源：Tetraphase、浦银国际

除了四环素类药品，针对 cIAI 的药品中还有在 2019 年 5 月上市的辉瑞的思福妥 ZAVICEFTA，是头孢他啶阿维巴坦钠（Ceftazidime Avibactam）复方抗生素注射剂。

收入与费用预测

目前 Xerava 在美国的价格为 51.95 美元/50mg，用法用量为 1mg/kg。我们假设患者的体重为 70 千克，治疗周期中位数为 9 天，那么每个患者的费用为 9,164 元。2019 年 cIAI 病例为 2.9 百万例，耐药率会逐渐增加，假设 Xerava 峰值时的市场渗透率为 25%（因为注射剂相比口服相对较低），那么 Xerava 的峰值销售额为 8.4 亿人民币。

图表 65: Xerava 收入预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	10.6	64.5	177.2	256.8	298.4	385.0	589.3	755.3	816.3	838.2	774.2	705.8	633.1	556.0	474.5
销售成本	-0.5	-3.2	-8.9	-12.8	-14.9	-19.2	-29.5	-37.8	-40.8	-41.9	-38.7	-35.3	-31.7	-27.8	-23.7
销售分成	-1.3	-7.7	-21.3	-30.8	-35.8	-46.2	-70.7	-90.6	-98.0	-109.0	-100.6	-91.8	-95.0	-83.4	-71.2
研发费用	-36.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	-2.6	-16.1	-44.3	-64.2	-74.6	-96.2	-147.3	-188.8	-204.1	-209.5	-193.5	-176.5	-158.3	-139.0	-118.6
里程碑付款	-35.0	-42.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-140.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBIT	-64.9	-4.6	102.8	149.0	173.1	223.3	341.8	298.1	473.4	477.8	441.3	402.3	348.2	305.8	261.0
税费	0.0	0.0	-15.4	-22.3	-26.0	-33.5	-51.3	-44.7	-71.0	-71.7	-66.2	-60.3	-52.2	-45.9	-39.2
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-64.9	-4.6	87.4	126.6	147.1	189.8	290.5	253.4	402.4	406.1	375.1	342.0	296.0	260.0	221.9
FCF现值	1,675.2														
终值	1,170.7														
终值现值	271.6														
净现值	**1,946.8**														

资料来源：公司数据、浦银国际预测

- **Etrasimod**

S1PR 口服调节剂

Etrasimod 由 Arena Pharmaceuticals 研发，是一种潜在同类最佳的第二代 1-磷酸鞘氨醇受体（S1PR）口服调节剂，通过选择性靶向 S1P 受体亚型 1、4 及 5，同时避免与潜在严重不良事件相关的亚型 2 及 3 提供系统性及局部细胞调节。

授权协议

云顶新耀于 2017 年 12 月与 Arena 就 Etrasimod 签订合作及许可协议，Arena 授权云顶新耀在中国大陆、中国台湾、中国香港、中国澳门及韩国开发、制造及商品化 Etrasimod 的口服制剂。2019 年 1 月，云顶新耀与 Arena 订立独立协议以取代 2017 年的协议。

云顶新耀已向 Arena 支付与 Etrasimod 及 Ralinepag 相关的前期付款 12 百万美元外，若未来进一步达到开发、监管及商业里程碑，云顶新耀需要向 Arena 支付里程碑付款共 116 百万美元。目前已支付的里程碑付款包括：1）2018 年第四季度，国家药监局接纳 Etrasimod 的首次临床试验申请，云顶新耀向 Arena 支付里程碑付款 1 百万美元；2）Etrasimod 用于溃疡性结肠炎适应症启动首轮 3 期临床试验，云顶新耀于 2019 年 11 月向 Arena 支付里程碑付款 5.0 百万美元。此外，云顶新耀未来需要按销售额的**高个位数至低十位数**向 Arena 分级专利费。

适应症及临床试验进度

Etrasimod 适应症包含溃疡性结肠炎（UC）、克罗恩病（CD）以及异位性皮肤炎（AD）3 类。

图表 66: Arena 对 Etrasimod 的开发状况

	适应症	临床前	I 期	II 期	III 期
胃肠道	ELEVATE 溃疡性结肠炎 52	III 期			
	ELEVATE 溃疡性结肠炎 12	III 期			
	克罗恩病（CD）	II/III 期			
	嗜酸性食管炎（EoE）	2b 期规划			
真皮	ADVISE（异位性皮肤炎）	2b 期			
	斑秃（AA）	2b 期规划			
CR	控释	生命周期管理			

资料来源：公司资料、浦银国际预测

1. 溃疡性结肠炎（UC）

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性、复发性炎症性肠病，主要症状是慢性腹痛、腹泻、血便及黏液，发病高峰年龄通常在 30 至 49 岁之间，男女发病率相似。根据弗若斯特沙利文数据，**中国溃疡性结肠炎的发病率及患病率一直在稳步上升**，溃疡性结肠炎患病人数 2019 年达 400.2 千人，2015-19 复合年增长率为 9.4%。预计到 2024 年及 2030 年将分别达到 586.7 千人及 918.3 千人，复合年增长率分别为 7.9%及 7.8%。

海外临床试验信息

Arena 已完成的 OASIS 临床 2 期试验。OASIS 于 2015 年启动，是一项剂量探索研究，在中度至重度活动性溃疡性结肠炎者中进行 12 周随机、双盲、安慰剂对照的跨国 2 期临床试验。该试验评估了在 156 名患者中，1mg、2mg etrasimod 与安慰剂相比在多项疗效指标（包括三项部分 Mayo 临床评分、临床缓解、临床应答及内镜改善）方面的有效性。Arena 在 2018 年宣布 OASIS 取得阳性顶线结果。第 12 周达到临床缓解的患者比例为：1mg 和 2mg 的 etrasimod 组分别为 16.0%和 33%，安慰剂组为 8.1%，2 毫克组优势明显。

OASIS 试验 2 期的开放标签扩展（或 OLE）为期 34 周，评估完成 12 周 OASIS 2 期随机，安慰剂对照试验的 118 位受试者的长期服用 Etrasimod 的安全性，耐受性和疗效。主要疗效指标包括临床反应，临床缓解和治疗结束（46 周）时的内窥镜改善。Etrasimod 在第 46 周表现出持续的临床疗效，临床缓解率为 75%，临床反应率为 93%，及内窥镜改善率为 77%。

安全性方面，etrasimod 较为安全且耐受性良好。不良事件主要为轻度至中度，包括溃疡性结肠炎恶化、上呼吸道感染、鼻咽炎及贫血。2 毫克剂量并无发生严重不良事件。总体而言，55.1%的受试者呈报 1 宗或以上的突发性不良事件，而 7.7%的受试者呈报视作为与研究药物有关的突发性不良事性（7.7%、10.0%及 5.6%分别属于 Etrasimod 的 1 毫克、2 毫克及安慰剂组别）。

Arena 目前正在为患有溃疡性结肠炎的患者开展两次 Etrasimod 3 期全球临床计划 ELEVATE UC 12 和 ELEVATE UC 52，预期将于 2021 年底前报告临床试验数据。

- **ELEVATE UC 52（第一次临床 3 期）：**随机、双盲、安慰剂对照、为期一年的试验，旨在评估每天服用一次 2 毫克 Etrasimod 于 12 周及 52 周后的疗效及安全性。主要终点为美国 FDA 所要求的三项改良 Mayo 评分，关键次要终点包括 52 周的治疗时间点上对该等受试者的临床应答、症状应答及缓解、内镜改善等。ELEVATE UC 52 研究将招募约 370 名受试者 2:1 随机分配至 2mg etrasimod 组和安慰剂组。
- **ELEVATE UC 12（第二次临床 3 期）：**Arena 预期将于 2020 年下半年启动第 2 次 3 期试验 ELEVATE UC 12，计划招募 330 名受试者，为期 12 周诱导期试验。

中国临床试验信息

云顶新耀目前已在中国完成一项随机、双盲、安慰剂对照、剂量递增的 1 期临床研究，以评估 etrasimod 的安全性、耐受性、PK 及 PD 特性。其中主要终点为安全性及耐受性，次要终点是 PK 及 PD 特性。试验共入组 36 名受试者，所有突发性不良事件的严重程度均为常见不良事件评价标准（CTCAE）1 级，桥接试验中关键的药代动力学及药效学特征与在 Arena 研究中所观察到的发现一致。

云顶新耀于 2019 年 5 月及 6 月获各地监管机构批准在亚洲地区进行溃疡性结肠炎 3 期注册性试验（ES101002），首名受试者已于 2019 年 11 月进行治疗，计划招募约 333 名患者，**将于 2021 年完成受试者招募工作。**该研究包括诱导期、维护期及安全随访期，受试者将以 2:1 的比例进行随机分配，接受 2mg etrasimod 或安慰剂。完成诱导期并在第 12 周被评估为应答的受试者将进入维持期，并以 1:1 的比例重新进行随机分配，接受为期 40 周的 2mg etrasimod 或安慰剂。在第 12 周未达到临床反应的受试者及经历溃疡性结肠炎恶化的受试者，将有机会进入可选开放标签延长期。

2. 克罗恩病（CD）

克罗恩病（CD）是一种目前无法治愈的慢性炎症性肠病，其特征是黏膜溃疡及炎症，主要症状是腹痛、腹泻及体重减轻。克罗恩病的临床症状通常比溃疡性结肠炎更严重。根据弗若斯特沙利文数据，中国克罗恩病患者人数 2019 年的达 133.8 千人，2015-19 复合年增长率为 13.3%。预计患者人数于 2024 年及 2030 年患者将分别达到 202.0 千人及 282.7 千人，2019-24 年和 2024-30 的复合年增长率分别为 8.6%和 5.8%。

临床试验信息

2019 年 12 月，Arena 启动一项 2/3 期临床试验 CULTIVATE，以评估 etrasimod 治疗克罗恩病的疗效。CULTIVATE 的 2 期部分包括对 2 毫克及 3 毫克 etrasimod 的安全性及有效性进行剂量范围评估，过渡到 3 期部分则为两项诱导试验，将临床响应者重新随机化为单个维持试验。主要疗效终点为第 14 周的内镜反应及克罗恩病活动。

3. 异位性皮肤炎（AD）

异位性皮肤炎（AD）一种慢性炎性皮肤病，临床表现为皮肤干燥、瘙痒及复发性病变。中国异位性皮肤炎的患者人数于 2019 年为 61.5 百万人，预计到 2024 年将达到 63.9 百万人，2019 年至 2024 年的复合年增长率将为 0.8%，然后于 2030 年将达到 65.9 百万人，2024 年至 2030 年的复合年增长率将为 0.5%。

临床试验信息

2020 年 5 月，Arena 完成 2b 期 ADVISE 试验的全部招募工作，评估用于中度至重度异位性皮肤炎的潜在治疗。该试验在美国、加拿大及澳洲的研究地点招募 140 名患者，主要疗效终点为第 12 周湿疹面积及严重性指数(EASI)相对基线的变化百分比。

此外，Arena 还研究了控释配方，进行了一项 1 期临床研究评估了 etrasimod 的控释(CR)给药曲线。2020 年 4 月的研究结果表明，控释给药可使 etrasimod 在其 4 小时监测期内的平均心率降低效应减少 75%以上，而心率较基线降低个位数，且无需滴定。在进行 24 小时额外测量后，etrasimod 控释的心率效应较 etrasimod 有所降低或类似。值得注意的是，于 etrasimod 控释给药时，心率变动幅度降低逾 50%。

竞品比较

根据弗若斯特沙利文，从 Etrasimod 覆盖的 3 项适应症病患人数看，中国该类病患群体规模呈稳步上升趋势：1）溃疡性结肠炎（UC）2019 年中国患病人数 400.2 千人，预计 2019-24 复合年增长率达 7.9%；2）克罗恩病（CD）2019 年中国患病人数 133.8 千人，预计 2019-24 复合年增长率将达 8.6%；3）异位性皮肤炎（AD）2019 年中国患病人数 61.5 百万人，预计 2019-24 复合年增长率将达 0.8%。

1. 溃疡性结肠炎（UC）

2019 年我国溃疡性结肠炎治疗剂市场规模为人民币 34 亿元，预计于 2024 年将增至人民币 81 亿元，2019 复合年增长率为 18.9%。预计该市场于 2030 年将进一步增至人民币 156 亿元，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 11.5%。

根据弗若斯特沙利文报告，目前在中国氨基水杨酸酯为成人 UC 一线治疗的 SOC，对轻度至中度疾病有效；皮质类固醇通常对中度至重度 UC 患者有效，但出于安全考虑不能长期使用；2019 年及 2020 年批准英夫利昔单抗及维多珠单抗这两种生物制剂治疗 UC。作为对比，美国的中重度 UC 患者可选择阿达木单抗、戈利木单抗、英夫利昔单抗及维多珠单抗。

在接受生物制剂治疗的患者中，约 40%至 55%的患者无应答，而 65%至 80%的患者未达到完全缓解。此外，对生物制剂存在应答的患者可能会由于耐药性的发展而逐渐失去应答。此外，当前常规免疫抑制剂及抗 TNF α 药物与恶性肿瘤及机会性感染的关联并不理想。最后，皮下或静脉给药途径并不方便。因此，etrasimod 作为口服小分子药物具有优势。

2. 克罗恩病（CD）

中国克罗恩病患者人数 2019 年的达 133.8 千人，2015-19 复合年增长率为 13.3%。预计患者人数于 2024 年及 2030 年患者将分别达到 202.0 千人及 282.7 千人，2019-24 年和 2024-30 的复合年增长率分别为 8.6%和 5.8%。

轻度疾病患者治疗选择包括氨基水杨酸酯及布地奈德；中度主要选择皮质类固醇，硫唑嘌呤、6-MP 及甲氨蝶呤可用于维持治疗；重症患者主要选择口服或静脉注射糖皮质激素，而广谱抗生素（例如环丙沙星及甲硝唑）则用于治疗感染患者。英夫利昔单抗及阿达木单抗获准用于克罗恩病治疗的抗 TNF α 剂，可单独或与硫唑嘌呤联合治疗中度至重度克罗恩病患者。无法负担生物治疗费用的患者，推荐将沙利度胺超指征用于 CD。

3. 异位性皮肤炎（AD）

中国异位性皮肤炎药剂市场规模于 2019 年为人民币 34 亿元，预计到 2019-24 年的复合年增长率将为 18.9%。

在中国的治疗选择包括基础治疗（以保护皮肤屏障（例如保湿霜））、局部治疗、全身治疗、中药及紫外线治疗。局部疗法包括皮质类固醇、钙调神经磷酸酶抑制剂（他克莫司及吡美莫司）及抗菌剂。全身疗法包括抗组胺药及抗炎介质（第一代或第二代抗组胺药、血栓烷 A2 抑制剂及白三烯受体拮抗剂）、全身抗感染药（红霉素家族及四环素家族）、免疫抑制剂（环孢霉素及甲氨蝶呤）及辅助疗法（甘草酸剂）。安全问题限制了长期使用当前治疗方案，特别是用于儿童。在美国 IL-4R α 抗体 dupilumab 通常用于治疗中度至重度异位性皮肤炎，近期已在中国获得批准。

图表 67: Etrasimod 于溃疡性结肠炎的竞争格局

	Etrasimod (Everest/ Arena)	Ozanimod (BMS)	CBP-307（苏州康乃德）	Upadacitinib（艾伯维）	维多珠单抗（武田）	英夫利昔单抗（杨森）	Risankizumab（艾伯维）
于中国的现状	3 期	1 期	2 期	3 期	3 期	3 期	3 期
作用机理／目标	S1P 受体调节剂			JAK1	整合素 α4β7	TNFα	IL-23
作用机理竞争优势	调节并有效抑制 S1P 受体的功能、防止淋巴细胞进入循环系统，因此减少以 T 细胞为介导的组织炎症			选择性地结合靶标并防止循环中的淋巴细胞运输进入或作用于效应位点，从而抑制炎症反应。因此，在若干情况下（例如 JAK1 抑制剂）可能导致整体免疫功能下调。			
选择性	• 第2代 • 选择性结合S1P1、4、5受体，可能具有更好的疗效 • 对 S1P2、3 受体无作用	• 第2代 • 选择性结合 S1P1、5 • 受体 • 无法靶向到S1P4	• 第2代 • 选择性结合 S1P1、5受体，无法靶向到 • S1P4				
PK, PD 特性	半衰期：1至1.5天 起效及失效快	• 半衰期：17至21小时 • 起效及失效较慢	• 半衰期：1至1.5天 • 起效及失效快				
给药方法	口服	口服	口服	口服	静脉注射(IV)	静脉注射(IV)	• 皮下(SC) • 静脉注射(IV)
滴定法	无滴定	7 天滴定	未报告	无滴定	常规监测	常规监测	常规监测
功效	• 临床缓解率：第12周时30.6%*（2期，2毫克） • 内镜改善：41.8%	• 临床缓解率：第8周时16.4%*（2期，1毫克） • 内镜改善：34%	• 尚不可用	• 临床缓解率：第8周时13.5% *（2b期，30 毫克） • 内镜改善：26.9%	临床缓解率：第6周时16.9%*（3期，300毫克） • 内镜改善：41-52%	• 临床缓解率：第8周时39% *（3期，300毫克(3)）	• 尚不可用
安全性	轻度至中度不良事件 • 心率降低：<3.2次／分(2) • 无滴定 • 黄斑水肿：0% • 肝酶升高：与安慰剂相比无升高	轻度至中度不良事件 • 心率降低：于滴定 • 首日1.2次／分（未达治疗剂量） • 黄斑水肿：0.3% • 肝酶升高：10%	详情尚未报告	黑框警告：形成血栓、感染及恶性肿瘤的风险	警告：过敏反应及感染	黑框警告：严重感染、恶性肿瘤等风险	警告：感染及结核病

资料来源：弗若斯特沙利文、浦银国际

相较于其他治疗溃疡性结肠炎的药物，Etrasimod 具有以下优势：

- **高选择性 S1P 调节可在避免脱靶活动的同时减轻炎症。**与芬戈莫德（一种非选择性 SIP 调节剂）相比，Etrasimod 在受体结合上具有高度特异性活性，有助于减少免疫细胞的迁移、分化及增生，从而导致炎症减少，同时避免与潜在心脏、肺及肿瘤相关风险有关的 S1P 受体亚型 2 及 3。在 Etrasimod 的 2 期 OASIS 试验中，并无观察到任何脱靶活性的证据。

- **可能具有同类最佳的缓解率。**在 Arena 的 2 期 OASIS 试验中，Etrasimod 对中度至重度活动性溃疡性结肠炎患者的临床缓解率(24.5%)在数据上要高于在另一项 2 期试验中，Ozanimod（一种 S1P1 及 S1P5 受体的口服选择性激动剂）的临床缓解率（16.4%） 。此外，于 Etrasimod 的 2 期 OASIS 开放标签扩展研究中，在 2 毫克 Etrasimod 于第 12 周达到临床反应或临床缓解的患者中，有 75%的患者在治疗 46 周时均达到了持续临床缓解。

- **起效及失效快。**根据 1 期临床数据，Etrasimod 引起淋巴细胞减少的起效更快，3 天内较基线下降 53%，而 Ozanimod 在同一时期仅显示 15%的淋巴细胞减少。此外，Etrasimod 的终末半衰期约为 1 至 1.5 天，而 Ozanimod 的终末半衰期则为 10 至 13 天。因此，在停止 Etrasimod 治疗后，淋巴细胞水平恢复更快。

- **便于服用及监测。**Etrasimod 可口服给药，且根据现有临床数据，在治疗开始时毋须剂量滴定。此外，与具有不同作用机制的已经用于炎症性肠痛治后的 JAK 抑制剂及非胃肠道生物制剂等相比，其无需常规监测即可用于炎症性肠痛治疗。

收入与费用预测

Etrasimod 对标生物制品英夫利西单抗，目前价格为 2000 元/0.1g，治疗溃疡性结肠炎的用法用量为第一次 5mg/kg 静脉滴注，第 0、2、6 周及之后每 8 周给予相同剂量各 1 次，70kg 的患者一年治疗费用为 6.3 万元。我们假设 etrasimod 的定价为 5000 元每月，年费用为 6 万，我们预期溃疡性结肠炎适应症上市时间为 2023 年，克罗恩病和异位性皮肤炎的上市时间为 2024 年。

图表 68: Etrasimod 收入预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	0.0	0.0	5.3	274.5	616.0	1,265.3	1,686.1	1,888.1	2,340.6	3,363.2	4,119.0	4,127.2	4,119.1	3,713.0	3,305.2
销售成本	0.0	0.0	-0.5	-24.2	-54.2	-111.3	-148.4	-166.2	-206.0	-296.0	-362.5	-363.2	-362.5	-326.7	-290.9
销售分成	0.0	0.0	-0.4	-22.0	-49.3	-101.2	-134.9	-188.8	-234.1	-336.3	-411.9	-495.3	-494.3	-445.6	-396.6
研发费用	-9.0	-83.3	-83.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	0.0	0.0	-1.3	-68.6	-154.0	-316.3	-421.5	-472.0	-585.1	-840.8	-1,029.7	-1,031.8	-1,029.8	-928.2	-826.3
里程碑付款	-140.0	-140.0	-182.0	0.0	-182.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBIT	-149.0	-223.3	-262.2	159.8	176.5	736.4	981.3	1,061.1	1,315.4	1,890.1	2,314.9	2,236.9	2,232.6	2,012.4	1,791.4
税费	0.0	0.0	0.0	-24.0	-26.5	-110.5	-147.2	-159.2	-197.3	-283.5	-347.2	-335.5	-334.9	-301.9	-268.7
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-149.0	-223.3	-262.2	135.8	150.0	626.0	834.1	902.0	1,118.1	1,606.6	1,967.6	1,901.4	1,897.7	1,710.6	1,522.7
FCF现值	5,698.6														
终值	8,035.2														
终值现值	1,864.1														
净现值	**7,562.7**														

资料来源：公司数据、浦银国际预测

- **Ralinepag**

IP 前列环素受体激动剂

Ralinepag 由 Arena 设计，是用于治疗肺动脉高压（PAH）的新一代强效选择性口服 IP 前列环素受体激动剂。Ralinepag 模拟前列环素的作用，扩张血管，也能够抑制血管周围肌肉细胞的过度增殖以及血小板聚集。

授权协议

云顶新耀于 2017 年 12 月与 Arena 订立合作和许可协议，该协议于 2019 年 1 月进行了修订，涉及 Ralinepag 的开发和商业化。根据该协议，Arena 授予云顶新耀在中国大陆、中国台湾、中国香港、中国澳门及韩国的独家特许权使用许可，以开发、制造及商业化 Ralinepag。

2018 年 11 月 Arena 以 12 亿美元授予 United Therapeutics 在除了云顶新耀被授权区域以外开发、制造及商业化 Ralinepag 的全球独家权利，包括 800 百万美元的前期付款和总计 400 百万美元的潜在里程碑付款。此外，Arena 将在 Ralinepag 的年度净销售额中获得**较低的两位数分层特许权使用费**。该许可协议于 2019 年 1 月完成后，Arena 的权利和责任已转让予 United Therapeutics。协议转让予 United Therapeutics 后，云顶新耀就 Ralinepag 用于肺动脉高血压适应症启动首轮 3 期临床试验，于 2019 年 9 月向 United Therapeutics 支付里程碑付款 2.5 百万美元。

除根据原有的 2017 年 12 月协议同时就 ralinepag 及 etrasimod 支付前期付款 12 百万美元外，United Therapeutics 将向云顶新耀收取开发、监管及商业里程碑付款多达合共 96 百万美元，以及以逐个国家及逐项产品计收取按销售净额以**高个位数至低十位数计算的分级专利费**。于 2018 年第四季度，中国国家药监局接纳 ralinepag 口服制剂首次应用于临床试验，据此云顶新耀已向 Arena 支付里程碑付款 1 百万美元，而 2019 年 9 月开展 3 期临床试验时向向 United Therapeutics 支付里程碑付款 2.5 百万美元。

适应症

Ralinepag 的适应症为肺动脉高压（PAH）。2011 年，中国特发性 PAH 的一年及三年生存率分别提高至 92.1%及 75.1%，有了大幅提高，接近发达国家的水平，最佳治疗 PAH 患者的中位生存时间可能为 10 年或更长时间。

肺动脉是将血液从心脏输送到肺部的血管，当肺动脉增厚或变硬时，肺动脉中的压力增加从而形成 PAH，动脉无法将足够的血液输送到肺部，限制体力活动，导致心力衰竭并缩短寿命。根据 REVEAL 数据，PAH 确诊后五年存活率估计为 61%。中国的 PAH 患病人数由 2015 年的 69.8 千上升至 2019 年的 77.7 千人，复合年增长率为 2.7%，先天性心脏病、结缔组织疾病、病门静脉高压症等可能导致 PAH。

临床研究

Arena 进行了一项为期 22 周、随机、双盲、,安慰剂对照的 2 期临床试验的，评估了降低肺血管阻力(PVR)、提高运动能力的有效性及其耐受性和安全性，在 2017 年宣布了主要结果。40 名肺动脉高压患者接受 ralinepag、21 名接受安慰剂，与基线相比 PVR 绝对值(p = 0.02)和百分比变化(p = 0.03)均有统计学意义改善。六分钟步行距离(6MWD)的数值改善不具有统计学意义。安全性和耐受性与其他口服前列环素一致，头痛、恶心、腹泻、颌骨疼痛和潮红是最常见的不良事件。

紧接着在 2018 年，Arena 宣布了 2 期临床试验的 OLE 的期中分析的结果数据。在 OLE 中，最初接受 ralinepag 治疗的患者继续接受活性药物治疗(N=30)；随机接受安慰剂的患者改用 ralinepag(N=15)。在大多数患者中观察到 PVR 和 6MWD 的长期变化。不良事件与前列环素治疗 PAH 的已知特点一致，其中最常见的是头痛和恶心。

United Therapeutics 正在进行 Ralinepag 的两项 3 期研究：

- **ADVANCE OUTCOMES** 是一项针对 700 名 PAH 患者的研究，在有背景治疗的情况下，将 ralinepag 与安慰剂进行比较。该试验的主要终点是从随机分组到首次确定的方案定义的临床恶化事件的时间。云顶新耀已加入该试验，并正在中国大陆、南韩及台湾招募 PAH 患者以支持注册。该研究的受试者将有资格参加开放标签扩展研究（OLE）。
- **ADVANCE CAPACITY** 研究旨在评估 193 名 PAH 受试者，将其以 2:1 的比例随机分配予口服 ralinepag 和安慰剂，在有 PAH 背景治疗的情况下，为期 28 周，并有一个可选的开放标签延长期。该研究的主要终点是通过心肺运动试验评估的从基线到第 28 周的峰值耗氧量（VO2）的变化。

云顶新耀于 2018 年 10 月获得监管批准，**计划在中国 2020 年下半年启动药代动力学研究**。公司还加入全球注册的 ADVANCE OUTCOMES 试验和 Ralinepag 对 PAH 患者的 OLE 研究，已在 2019 年 5 月启动这项 3 期、随机、双盲、安慰剂对照的临床试验，评估添加 Ralinepag 在肺动脉高压（PAH）标准治疗或 PAH 有背景靶向口服治疗中的有效性和安全性。公司以 1:1 的随机比例在中国大陆、台湾及南韩招募 95 名患者。

收入与费用预测

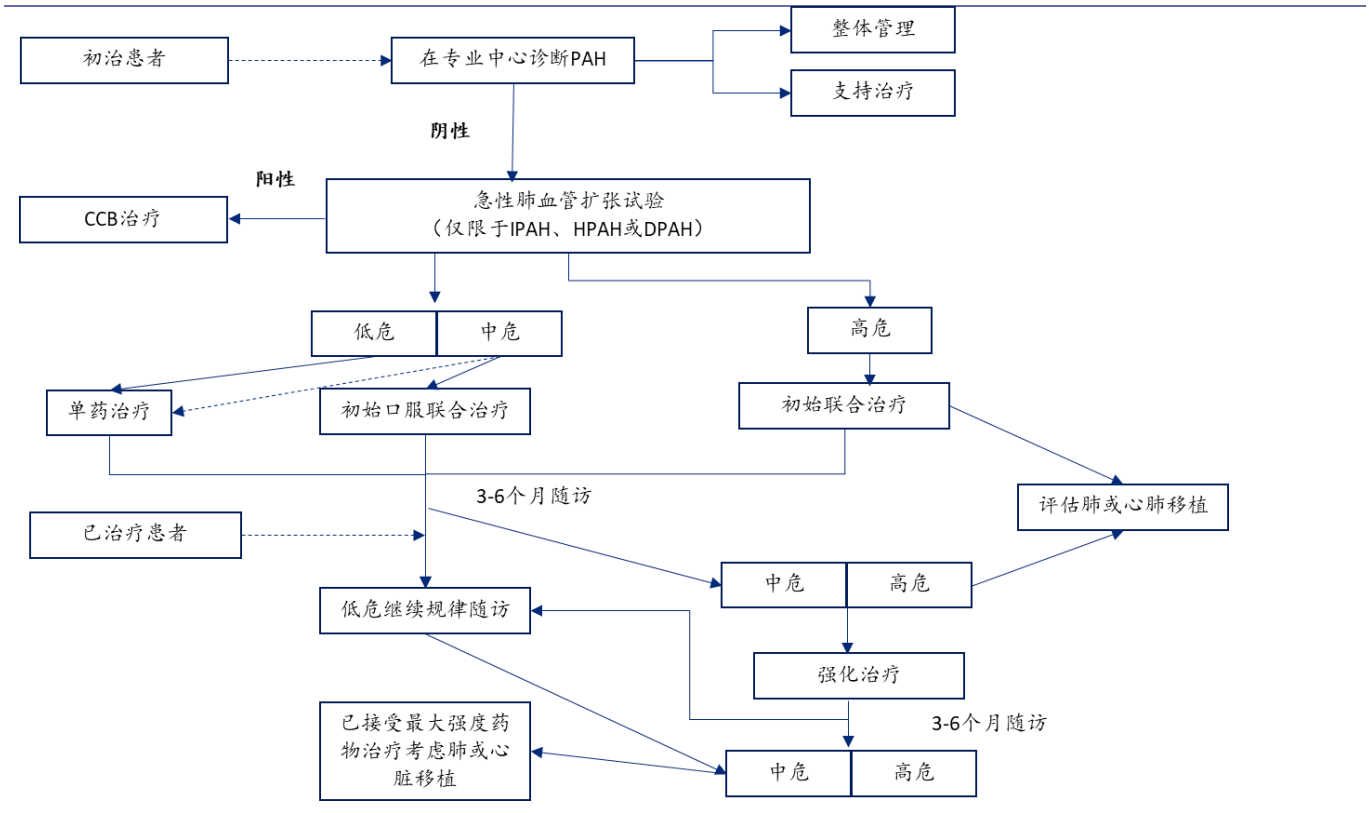
根据 Frost&Sullivan 数据，中国的 PAH 药物市场 2019 年规模为人民币 321.8 百万元，2015-19 年的复合年增长率为 60.5%，预期 2019-24 年的复合年增长率为 53.5%。

在中国，目前有八种已批准并投放市场的 PAH 靶向疗法（不包括仿制药），包括前列环素类、鸟苷酸环化酶刺激剂、内皮素受体拮抗剂和 PDE5 抑制剂，还有同类药品 IP 前列环素受体激动剂司来帕格。

根据 2018 年中国肺高血压诊断和治疗指南，PAH 的一般治疗为钙通道阻滞剂和 PAH 靶向药物治疗。对于低危患者使用单药治疗，而中危患者推荐使用口服联合治疗，对于高危患者，初始联合治疗包括静脉或皮下前列环素，而之后随访则推荐强化治疗考虑双联或三联。尽管对于中高危患者建议采取联合治疗，但真正接受联合治疗的中国患者比例仍然较低，未来有很大空间。PAH 靶向药物治疗的推荐用法和不良反应如下表所示。

由于司来帕格是以罕见病用药、临床急需品种，被纳入优先审评程序加快审评审批，因此我们猜测这也将可能是 Ralinepag 的临床路径。我们对标司来帕格每年费用大约为 16-17 万美元，即 115 万元人民币，假设中高危病人占比 30%，而接受靶向药物治疗的占比未来将达到 40%。

图表 69: PAH 治疗指南



资料来源：《2018 年中国肺高血压诊断和治疗指南》、浦银国际

图表 70:常见 PAH 药物推荐用法及不良反应

药物	推荐用法	常见不良反应
内皮素受体拮抗剂		
波生坦	口服：成人 62.5-125mg，每日 2 次；儿童 2 $mg.kg^{-1}/d^{-1}$，分 2 次口服	转氨酶增高
安立生坦	口服：成人 5-10mg，每日 1 次；儿童 1.25-2.5mg，每日一次	头痛，外周浮肿
马西腾坦	口服：成人 10mg，每日 1 次；儿童暂无推荐	贫血，外周浮肿
5 型另算二酯酶抑制剂		
西地那非	口服：成人 20-80mg，每日 3 次；儿童， 年龄$^{-1}d^{-1}$，分 3 次口服；体重 20kg，20mg 每日 3 次	潮热、视觉障碍
他达拉非	口服：成人 40mg，每日 1 次，推荐 10-20mg，每日 1 次起始；儿童 2.5-10mg，每日 1 次	潮热、肌痛
伐地那非	口服：成人 5-10mg，每日 2 次，儿童 1.25-2.5mg，每日 2 次；	潮热、肌痛
鸟苷酸环化酶激动剂		
利奥西呱	口服：成人 1mg，每日 3 次起始，逐渐加量至 2.5mg，每日 3 次；儿童禁忌使用	消化道症状、咳血
人工合成前列环素类似物		
依前列醇	静脉泵入：2-4$ng.kg^{-1}.min^{-1}$ 起始，一般推荐剂量 20-40$ng.kg^{-1}.min^{-1}$，最大可至 100$ng.kg^{-1}.min^{-1}$ 以上	头痛、消化道症状、输注路径感染
伊洛前列素	雾化吸入：成人 10-20ug，每 6 小时 1 次；儿童暂无推荐静脉泵入：0.5-4.0$ng.kg^{-1}.min^{-1}$	头痛、低血压、咳嗽
曲前列尼尔	皮下和静脉：1.25$ng.kg^{-1}.min^{-1}$ 起始，逐渐增加至推荐剂量 20-40$ng.kg^{-1}.min^{-1}$	输注部位疼痛、头痛和消化道症状
贝前列素	口服：成人 40-120ug，每日 4 次；儿童暂无推荐	头痛、消化道症状
前列素 IP 受体激动剂		
司来帕格	口服：成人 200ug，每日 2 次，每周上调 200ug 至耐受剂量，最大剂量 1600ug，每日 2 次；儿童暂无推荐	头痛、消化道症状

资料来源：《2018 年中国肺高血压诊断和治疗指南》、浦银国际

图表 71: Ralinepag 收入预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	0.0	0.0	3.2	19.6	53.1	76.2	87.6	112.0	169.9	216.0	231.8	236.4	217.0	196.8	175.6
销售成本	0.0	0.0	-0.2	-1.0	-2.7	-3.8	-4.4	-5.6	-8.5	-10.8	-11.6	-11.8	-10.9	-9.8	-8.8
销售分成	0.0	0.0	-0.3	-1.6	-4.3	-6.1	-7.0	-9.0	-13.6	-21.6	-23.2	-23.6	-21.7	-19.7	-17.6
研发费用	-23.8	-23.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	0.0	0.0	-0.8	-4.9	-13.3	-19.0	-21.9	-28.0	-42.5	-54.0	-57.9	-59.1	-54.3	-49.2	-43.9
里程碑付款	-35.0	-42.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-570.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBIT	-58.8	-65.8	2.0	12.1	32.9	47.2	54.3	69.4	105.4	-440.9	139.1	141.9	130.2	118.1	105.4
税费	0.0	0.0	-0.3	-1.8	-4.9	-7.1	-8.1	-10.4	-15.8	0.0	-20.9	-21.3	-19.5	-17.7	-15.8
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-58.8	-65.8	1.7	10.3	28.0	40.1	46.2	59.0	89.6	-440.9	118.2	120.6	110.7	100.4	89.6
FCF现值	122.9														
终值	472.7														
终值现值	109.7														
净现值	**232.6**														

资料来源：公司数据、浦银国际预测

- **Taniborbactam**

β-内酰胺酶抑制剂（BLI）

Taniborbactam 由 Venatorx Pharmaceuticals 研发，为一种注射型 β-内酰胺酶抑制剂（BLI），具有针对丝氨酸-β-内酰胺酶（SBL）及 β-内酰胺酶（MBL）的可选强力的体外和体内活性。Taniborbactam 与头孢吡肟（第 4 代头孢菌素）固定剂量联合使用，Taniborbactam 预计会应对未满足的医学需求，以安全有效地治疗 MDR 革兰氏阴性细菌的疾病生物、碳青霉烯耐药的肠杆菌目（CRE）及碳青霉烯耐药的铜铝假单胞菌（CRPA）。

Taniborbactam 及头孢吡肟–Taniborbactam 的早期临床研究已完成，而 3 期注册性试验已于 2019 年 8 月启动。倘获许可，头孢吡肟–Taniborbactam 可对 CRE 及 MDR 铜绿假单胞菌中的所有四种类型的 β-内酰胺酶（Ambler A、B、C 及 D 类）及 VIM/NDM B 类 MBL 具有抗活性，则可能是同类中最好的药物。此外，头孢吡肟–Taniborbactam 可能与 Avycaz（头孢他啶及 Avibactam）及 ETX-2514/Sulbactam 区分，后者对 MBL 并无活性。

云顶新耀于 2018 年 9 月与 Venatorx 订立合作、许可及供应协议，云顶新耀获得在中国大陆、中国澳门、中国香港、中国台湾、韩国、新加坡、马来西亚、泰国、印度尼西亚、越南及菲律宾开发、注册及商业化 Taniborbactam 的权利。

授权协议

云顶新耀于 2018 年 9 月与 Venatorx Pharmaceuticals 订立合作、许可及供应协议，Venatorx 独家授权云顶新耀在国大陆、中国澳门、中国香港、中国台湾、韩国、新加坡、马来西亚、泰国、印度尼西亚、越南及菲律宾开拓一种含有 Taniborbactam 的药品结合 ß-lactam（最初为 Cefepime）应用于人类的所有用途。

根据该协议的条款，云顶新耀已支付前期现金付款 5.0 百万美元，以及购买 Venatorx 价值 5.0 百万美元的 B 系列股票。此外，云顶新耀已向 Venatorx 支付合共 4.0 百万美元里程碑付款及 2.0 百万美元以供用于共同研究。未来若进一步达到开发、监管及商业化里程碑，Venatorx 将收取按每项产品计额外多达合共 90 百万美元的里程碑付款。

此外，云顶新耀需要向 Venatorx 支付以逐项产品及逐个国家计按许可产品销售净额以中个位数至低十位数计算的专利费。

根据协议，云顶新耀未来将在预定的成本摊分架构下与 Venatorx 就 cUTI、MDR 及 HABP/VABP 共同进行 Taniborbactam 的全球临床开发试验。云顶新耀将全权负责在许可地区内将药品进行商业化。

适应症

Taniborbactam 适应症包括：1）复杂性尿路感染（cUTI）；2）抗碳青霉烯类病原体（CRP）；以及 3）医院获得性呼吸机相关性细菌性肺炎（HABP/VABP）。

根据弗若斯特沙利文数据，2019 年中国有 8.1 百万例 cUTI 感染案例及 3.0 百万例 HABP/VABP 感染案例。由于其功效及安全性，β-内酰胺抗生素是社区及医院环境中使用最广泛的一类抗菌药物，尤其是在 HABP/VABP、cUTI 中。作为最有效的 β-内酰胺抗生素，就中国的销售收入而言，碳青霉烯是主要的药物类别。三种最畅销的碳青霉烯类药物 Meropenem、Imipenem/Cilastatin 及 Biapenem 于 2019 年的总销售额达人民币 79 亿元。

临床试验信息

Venatorx 已启动一项全球性的 3 期、随机、双盲、活性药物对照的非劣效性研究，以评估头孢吡肟-Taniborbactam 与美罗培南在患有 cUTI（包括急性肾盂肾炎）的成人中的疗效、安全性及耐受性。该项研究的主要终点是在根治性治疗（TOC）时的微生物意向治疗（microITT）人群中进行微生物根除和症状临床成功的综合体。Venatorx 于 2019 年开始招募患者，并预期该研究总共招募 582 名患者。

云顶新耀于 2019 年 5 月获准在中国开展 Taniborbactam 的药代动力学桥接研究，并通过加入 Venatorx 赞助的全球注册性试验，在中国的 cUTI 患者中共同开发头孢吡肟-Taniborbactam。云顶新耀于 2020 年初招募第一位中国患者。注册性试验的主要终点将是 TOC 的微生物学和临床治愈率。次要终点是其他各个时间点的临床治愈率和微生物治愈率。该临床试验**预期在 2020 年下半年启动 PK 桥接研究，并预计在 2021 年完成两项试验**。

竞品比较

β-内酰胺抗生素是小区及医院中使用广泛的一类抗菌药物，碳青霉烯是国内使用较多的 β-内酰胺抗生素，3 种最畅销的碳青霉烯类药物 Meropenem、Imipenem/Cilastatin 及 Biapenem 于 2019 年的总销售额达人民币 79 亿元。与较老的药物（包括 Carbepenem 及其他 BL/BLI 组合）相比，头孢吡肟-Taniborbactam 的药效有所提升，为 Taniborbactam 主要的竞争优势。

图表 72: 主要 BL/BLI 组合中的抗菌谱

	公司 美国/中国	美国是否上市	中国是否上市	耐革兰氏(-)碳青霉烯		革兰氏(+)	β-内酰胺酶			
				肠杆菌科	铜绿假单胞菌		A类	B类	C类	D类
Cefepime/Taniborbactam	Venatorx/云顶新耀	x	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ceftazidime/Avibactam	艾尔建/辉瑞	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓
Ceftolozane/Tazobactam	默沙东/Cubist	✓	x	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Aztreonam/Avibactam	辉瑞/辉瑞	x	x	✓	x	x	✓	✓	✓	✓
ETX-2514/Sulbactam	Entasis/再鼎医药	x	x	✓	x	x	✓	x	✓	✓
Cilastatin/Imipenem/Relebactam	默沙东/默沙东	✓	x	✓	✓	✓	✓	x	✓	x

资料来源：公司资料、浦银国际

收入与费用预测

图表 73: Taniborbactam 收入预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	0.0	21.0	115.4	179.3	210.2	277.0	437.1	562.8	642.0	651.9	595.7	537.5	477.3	415.1	351.0
销售成本	0.0	-1.0	-5.8	-9.0	-10.5	-13.8	-21.9	-28.1	-32.1	-32.6	-29.8	-26.9	-23.9	-20.8	-17.5
销售分成	0.0	-2.5	-13.8	-21.5	-25.2	-33.2	-52.4	-67.5	-77.0	-84.7	-77.4	-69.9	-71.6	-62.3	-52.6
研发费用	-22.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	0.0	-5.2	-28.8	-44.8	-52.5	-69.2	-109.3	-140.7	-160.5	-163.0	-148.9	-134.4	-119.3	-103.8	-87.7
里程碑付款	-35.0	-42.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-553.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBIT	-57.5	-29.8	66.9	104.0	121.9	160.7	253.5	-226.6	372.4	371.6	339.5	306.4	262.5	228.3	193.0
税费	0.0	0.0	-10.0	-15.6	-18.3	-24.1	-38.0	0.0	-55.9	-55.7	-50.9	-46.0	-39.4	-34.2	-29.0
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-57.5	-29.8	56.9	88.4	103.6	136.6	215.5	-226.6	316.5	315.9	288.6	260.4	223.1	194.1	164.1
FCF现值	1,007.8														
终值	865.9														
终值现值	200.9														
净现值	**1,208.6**														

资料来源：公司数据、浦银国际预测

- **其他早期在研药品**

FGF401

公司子公司 EverNov 于 2018 年 6 月从诺华获得独家全球许可，以开发、制造及商业化 FGF401。诺华保留若干 FGF401 相关权利以完成任何进行中的临床试验及履行试验后承诺，并且进行研究及临床前开发。EverNov 负责所有监管事宜，并且拥有关于制造 FGF401 及 FGF401 产品的最终决策权，且于美国、于日本或中国，以及于法国、意大利、德国或西班牙其中一国，就至少一种 FGF401 产品取得监管批文及实现商业化。

作为 EverNov 获授许可的代价，EverNov 向诺华作出一次性前期付款 20 百万美元，并且向 Novartis 授出 EverNov 股本权益中的 4 百万股股份。因此云顶与诺华分别持有 EverNov 约 92%及 8%的股本权益。EverNov 亦同意向诺华支付临床及监管里程碑付款合共多达 145 百万美元，销售里程碑付款合共多达 280 百万美元，以及以逐个国家及以逐项产品计按全球各地销售净额以高个位数至低十位数计算的分级专利费。

SPR206

公司于 2019 年 1 月与 Spero 订立许可协议，且 NPLH 自此已将其资产分配予 Spero。根据该协议，Spero 向我们授出于国大陆、中国澳门、中国香港、中国台湾、韩国、新加坡、马来西亚、泰国、印度尼西亚、越南及菲律宾开发、制造及商业化含有 SPR206 的任何药品用于人类所有治疗用途之独家许可。Spero 保留于全球其余地区开发、制造及商业化 SPR206 及含有 SPR206 的任何药品之权利，以及于许可地区仅为于许可地区之外利用而开发或制造 SPR206 及含有 SPR206 的任何药品之权利。

公司向 Spero 授出若干技术的独家免专利费许可，仅用于在开拓含有 SPR206 的任何药品用于人类所有治疗用途。公司已向 Spero 支付前期付款 2 百万美元，并已向 Potentiator 支付 1 百万美元以获得关于 SPR741 的 12 个月独家选择权。如果达到特定开发及监管里程碑以及若干商业里程碑后，公司须作出额外付款合共多达 59.5 百万美元。此外，公司还将支付按于许可地区含有 SPR206 的产品销售净额以高个位数至低十位数计算的专利费。

生产和销售能力

• 生产产能扩张计划

目前云顶新耀使用外部供应商对大多数临床试验进行供应，且在商业化初期预计将继续沿用该供应体系。目前云顶新耀各管线产品均由各产品的许可人供应，但公司已计划进行产能建设，长期而言可保证稳定的供应以及降低成本。

云顶新耀已于 2020 年 3 月与浙江嘉善经济技术开发区管理委员会订立战略合作协议，并与嘉善善合订立投资协议。根据该协议，云顶新耀将在嘉善经济技术开发区设立全球制造厂房，并收取嘉善善合 100 百万美元的投资用于在中国进行药物开发，以及建造符合 GMP/GSP 的设施。

• 商业团队介绍

由于云顶新耀目前暂无商业化的产品，销售团队仍在组建过程中，公司计划未来商业化将通过内部销售团队与外部销售资源相结合的方式进行，选取一流医院为首要营销对象。由于即将推出的 2 款药物 Eravacycline 及 Sacituzumab Govitecan 均为专科药物，预计公司将优先寻找在相关领域专业性和销售能力较强的销售人员。根据招股书披露，公司计划在 2022 年中以前建立内部销售团队。

投资风险

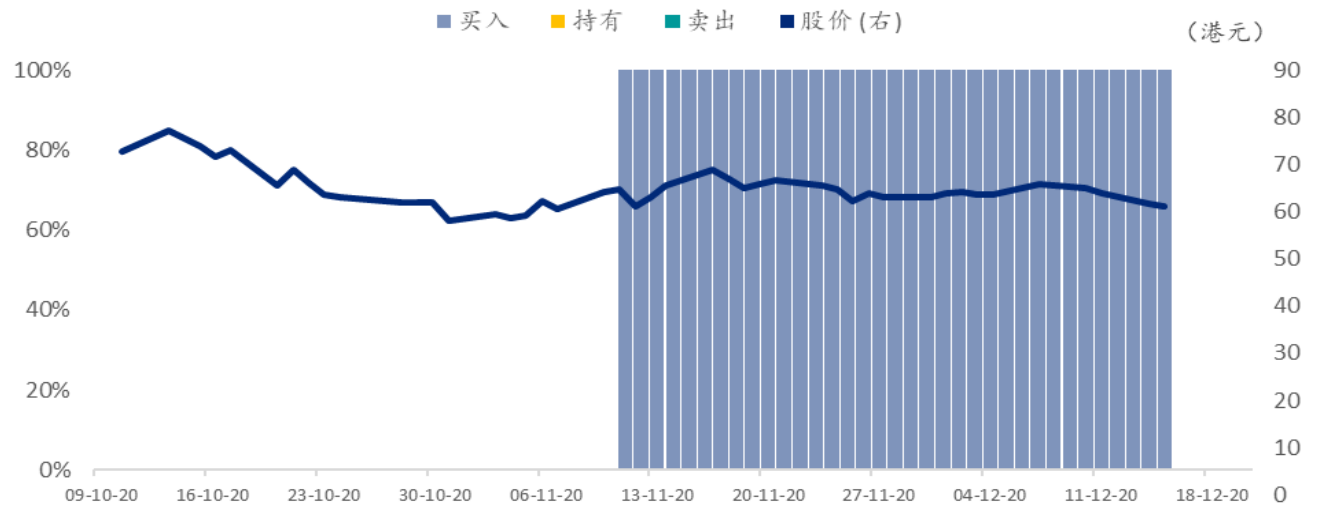
研发进展不及预期：临床试验失败或延误将会带来负面影响；云顶新耀目前产品管线内有部分药品的研发进展较为依赖第三方，若第三方药物研发进度未及预期，则云顶新耀未来收入及盈利有可能受到重大的负面影响。

监管环境变化：云顶新耀采用 Licensed-in 模式进行商业运作，若针对引入药物的监管趋严，则公司未来引入产品的进度有可能明显放缓，或影响目前已签订授权协议的各药物产品，影响公司收入及利润增长。

医保谈判改变竞争格局：目前云顶新耀引入的产品均为海外的原研创新药，研发难度大，预计售价也会较高。若公司产品的竞品进入医保，则会对公司新品上市后的市占率和销售额提升带来阻力。

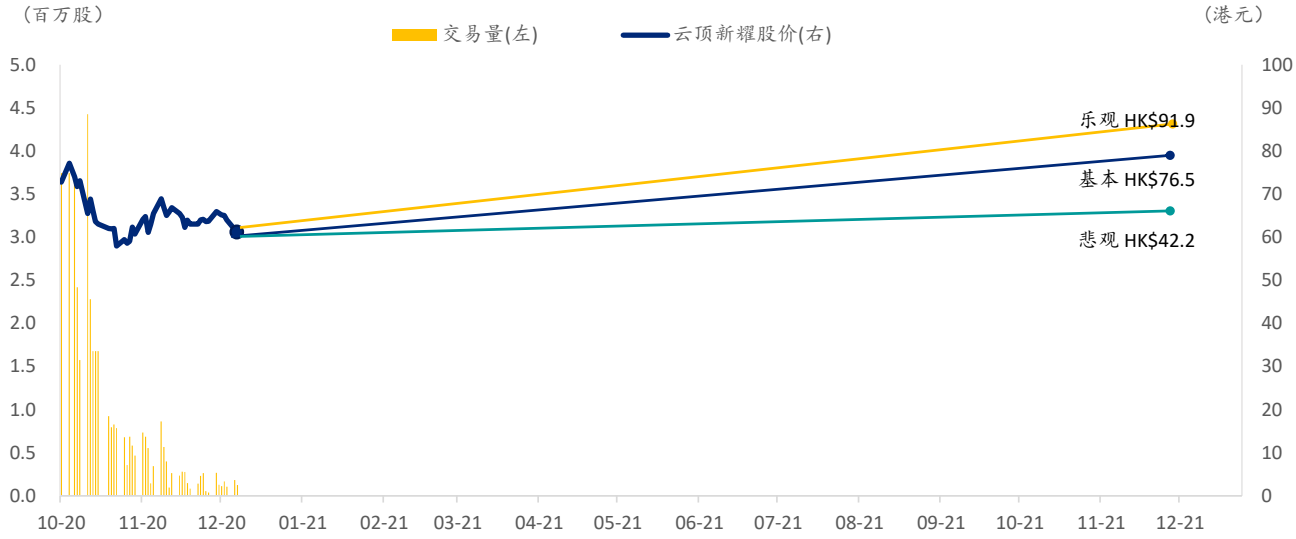
SPDBI 乐观与悲观情景假设

图表 74：云顶新耀市场普遍预期



资料来源：Bloomberg、浦银国际

图表 75：云顶新耀 SPDBI 情景假设



乐观情景：公司研发进展好于预期	悲观情景：公司研发进展不及预期
目标价：91.9 港元	**目标价：42.2 港元**
• 新药研发及审批进度快于预期； • Trodelvy 提前完成临床试验并达到临床终点； • Taniborbacta 提前完成药代动力学桥接研究以及全球性 3 期注册性试验； • 新药销售好于预期	• 研发失败或进展不及预期； • 监管环境变化； • 医保谈判改变竞争格局

资料来源：浦银国际

公司背景

• 公司介绍

云顶新耀是一家生物制药公司，目前已打造一个由 8 款临床候选药物组成的产品组合，覆盖肿瘤、免疫学、心肾疾病及感染性疾病领域。公司以引进授权业务模式运作，而产品管线中的 8 种候选药物及其相关专利均已从第三方获得授权。公司核心的管线品包括：

- **Sacituzumab Govitecan（Trodelvy）：**为同类首创的 TROP-2 靶向抗体药物偶联物（ADC）。公司与许可伙伴 Immunomedics, Inc.或 Immunomedics 最初开发 Sacituzumab Govitecan 为治疗乳腺癌及尿路上皮细胞癌。公司于 2020 年 4 月在中国就 Sacituzumab Govitecan 作为 mTNBC 三线治疗的临床试验取得国家药监局的 IND 批准。
- **Nefecon：**是一种潜在首创用于治疗 IgA 肾病（IgAN）的候选药物。公司于 2019 年就 Nefecon 用于 IgAN 取得 IND 批准，并已与 Calliditas 合作加入全球 3 期注册性试验，而首名受试患者于 2020 年 9 月在中国随机选出。公司就此支柱产品引进授权两项专利及专利申请。
- **Eravacycline（Xerava）：**是一种潜在同类最佳新型全合成非胃肠道的四环素类药物，通过与 30S 核糖体亚基结合来阻止细菌蛋白质的合成。Eravacycline 对有多种耐药性（MDR）的及常见于中国的革兰氏阴性病原体展现出广泛及强大的体外抑制作用。公司于 2020 年 4 月收到新加坡卫生科学局的 NDA 批准，准许 Eravacycline 用于治疗 cIAI，新加坡为公司拥有 Eravacycline 独家商业权的地区之一。公司已于中国完成 1 期 PK 桥接试验，并正于中国进行 cIAI 的 3 期注册性试验，用于支持中国的监管批准。
- **Etrasimod：**是一种潜在同类最佳的第二代 1-磷酸鞘氨醇受体(S1PR)1、4 及 5 口服调节剂。公司已于中国完成 1 期 PK 桥接试验，并正于中国大陆、韩国及中国台湾进行 UC 的 3 期注册性试验。公司就此支柱产品引进授权 15 项专利及专利申请。
- **Ralinepag：**由 Arena 设计，是用于治疗肺动脉高压（PAH）的新一代强效选择性口服 IP 前列环素受体激动剂。Ralinepag 模拟前列环素的作用，扩张血管，也能够抑制血管周围肌肉细胞的过度增殖以及血小板聚集。公司已于 2020 年 8 月在中国启动 Ralinepag 药代动力学研究。
- **Taniborbactam：**由 Venatorx Pharmaceuticals 研发，为一种注射型 β-内酰胺酶抑制剂（BLI），具有针对丝氨酸-β-内酰胺酶（SBL）及 β-内酰胺酶（MBL）的可选强力的体外和体内活性。公司于 2019 年 5 月获批在中国开展 Taniborbactam 的药代动力学桥接研究，并通过加 Venatorx 赞助的全球注册性试验，在中国的 cUTI 患者中共同开发头孢吡肟-Taniborbactam，目前正在进行药代动力学桥接研究的受试者招募。

• 前十大股东

图表 76：云顶新耀主要股东

	主要股东	占比（%）
1	CBC Group	46.85
2	RA Capital Management LLC	7.76
3	Janchor Partners Ltd	5.94
4	C-Bridge IV Investment Sixteen Ltd	1.44
5	GIC Pte Ltd	0.96
6	BlackRock Inc	0.72
7	Lake Bleu Capital Hong Kong Ltd	0.48
8	CORMORANT ASSET MANAGEMENT LP	0.48
9	Hillhouse Capital Advisors Ltd	0.48
10	Invus Public Equities LP	0.48

资料来源：公司招股书、浦银国际

• 公司历史

图表 77：云顶新耀发展里程碑

时间	里程碑
2017 年	A轮融资筹集50百万美元；与Arena就etrasimod及ralinepag订立许可协议
2018 年	B轮融资筹集60百万美元；与Tetraphase就eravacycline订立许可协议；与Novartis就FGF401订立许可协议；首次就eravacycline提交IND及首次IND批准
2019 年	收购Everest II及其有关sacituzumab govitecan、Nefecon、taniborbactam及SPR206的许可；用于治疗IgA肾病的Nefecon于中国获得IND批准；开展eravacycline用于治疗复杂腹腔内感染的试验；开展etrasimod用于治疗溃疡性结肠炎的试验；开展taniborbactam用于治疗复杂尿路感染的试验；开展ralinepag用于治疗肺动脉高压的试验
2020 年	C轮融资筹集310百万美元；用于治疗晚期或转移性实体瘤的FGF401于中国获IND批准；用于治疗3L mTNBC的sacituzumab govitecan于中国获IND批准；用于治疗复杂腹腔内感染的eravacycline于新加坡首次获得NDA批准；与嘉善政府进行战略合作以建立制造能力；开展FGF401与pembrolizumab联合用于治疗晚期实体瘤患者的试验

资料来源：公司招股书、浦银国际

• 公司管理层

图表 78: 云顶新耀公司管理层

姓名	职位	履历
傅唯	执行董事 主席	公司执行董事、董事会主席、提名委员会主席及薪酬委员会成员，同时为 Everest Medicines II (BVI) Limited、Everest Medicines II (HK) Limited、EverOncMedicines Inc.、EverOnc Medicines Limited、Everest Medicines II Limited 及 Everest Medicines(Singapore) Pte. Ltd.的董事；自 2014 年 4 月起出任 CBC 集团（一家专注于医疗保健领域的私募股权公司）的首席执行官及董事总经理； 2011 年 8 月至 2013 年 12 月，任远东宏信有限公司（港交所：3360）旗下一家全资附属公司的投资部总经理；2008 年 3 月至 2010 年 4 月，渣打企业咨询（北京）有限公司副总监，主要负责基建项目的私募股权投资；2006 年 7 月至 2008 年 3 月，任职于 Macquarie Capital (Singapore) Pte. Limited，最后职位为业务分析师；自 2018 年 6 月起出任天境生物（纳斯达克：IMAB）董事；2018 年 4 月至 2018 年 12 月出任歌礼制药有限公司（港交所：1672）非执行董事；南洋理工大学颁授电子电气工程学士
薄科瑞	执行董事 首席执行官	公司执行董事兼首席执行官，同时为Everest Medicines II Limited、云衍医药科技（珠海横琴）有限公司、云顶新耀中国及云屹药业（上海）有限公司的董事；CBC集团的营运合伙人，2018年1月至2019年6月出任信达生物制药（港交所：1801）旗下附属公司的首席科学家；2000年至2017年12月为Eli Lilly附属公司的高级行政主管，身兼多职，包括为礼来中国的高级副总裁及礼来亚洲基金投资委员会的联席主席。薄博士于Eli Lilly（纽约证券交易所：LLY）旗下包括肿瘤发现生物研究部、Lilly Singapore Systems Biology、业务拓展部及印第安纳波利斯的Tailored Therapeutics出任科学及领导职位；1992年至1999年任职于路易斯安那州立大学医学中心医学系菲斯特威勒癌症中心，包括担任路易斯安那州立大学副教授，并且自1985年至1992年曾于美国麻萨诸塞州波士顿布莱根妇女医院以及于美国麻萨诸塞州哈佛医学院作为医学领域的研究员、临床学者及讲师；于美国印第安纳大学先后获授多个学位，于1977年8月获授化学学士学位，于1982年9月获授生物化学博士学位，以及于1985年4月获授医学博士学位
何颖	执行董事 总裁 首席财务官	公司执行董事、总裁兼首席财务官，同时为 Everest Medicines II Limited 及 Everest Medicines (US) Limited 董事；CBC 集团的营运合伙人，2018 年 6 月至 2019 年 6 月出任 CBC 集团董事总经理； 2018 年 6 月加入公司前，于金融咨询及资产管理公司 Lazard Ltd（纽约证券交易所：LAZ）旗下附属公司 Lazard Frères & Co. LLC（“LFNY”）出任医疗保健团队的董事总经理；2005 年 3 月加入 LFNY，除了自 2012 年 1 月至 2016 年 6 月期间任职于 LFNY 香港办事处及证监会发牌公司 Lazard Asia (Hong Kong) Limited 外，于 2018 年 6 月前一直长驻纽约；美国塔夫斯大学生物学士，哥伦比亚大学人文与科学研究生院颁授细胞分子生物医学研究硕士，哥伦比亚大学商学院颁授工商管理硕士
张晓帆	执行董事 首席运营官	公司执行董事兼首席运营官，同时为 Everest Medicines II (HK) Limited、Everest Medicines II Limited、Everest Medicines (Singapore) Pte. Ltd.、Everstar herapeutics Limited、云济华美药业（北京）有限公司、云屹药业（上海）有限公司、EverNov Medicines Limited、EverNov Medicines (HK) Limited、云衍医药科技（珠海横琴）有限公司、云顶药业（苏州）有限公司及云顶新耀中国的董事；2014 年 1 月起一直任职 CBC 集团，最近期职务为董事，负责投资于医药及生物科技行业的基金；于加入 CBC 集团前，张先生于私募股权及投资银行领域先后出任不同岗位，包括自 2011 年 3 月至 2013 年 2 月于资本集团的私募股权分支 Capital International, Inc.出任私募股权投资主任，自 2007 年 5 月至 2011 年 3 月于 Morgan Stanley（纽约证券交易所：MS）旗下附属公司摩根士丹利亚洲有限公司任职，最后职务为经理；2006 年至 2007 年于中银国际研究有限公司及中银国际证券有限公司任职；香港大学数学荣誉学士

资料来源：公司招股说明书、浦银国际

- # 财务报表

图表 79：云顶新耀利润表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入	**0**	**0**	**0**	**10,576**	**85,497**
营业成本	0	0	0	-1,058	-8,550
一般及行政开支	-72,096	-53,851	-59,236	-66,344	-76,296
研发开支	-55,911	-150,888	-923,750	-946,000	-558,250
分销及销售开支	0	0	0	-2,115	-17,099
其他收入	1,009	29,253	29,253	29,253	29,253
其他亏损	-184	-626	-626	-626	-626
经营亏损	**-127,182**	**-176,112**	**-954,359**	**-976,314**	**-546,071**
财务成本净额	-1,325	-1,947	-2,861	-4,204	-6,178
向投资者发行的金融工具公平值变动	-863,167	-36,453	-1,539	-65	-3
除所得税前（亏损）/溢利	**-991,674**	**-214,512**	**-958,760**	**-980,583**	**-552,251**
所得税开支	0	0	0	0	0
净利润	**-991,674**	**-214,512**	**-958,760**	**-980,583**	**-552,251**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 80：云顶新耀资产负债表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
资产					
物业及设备	3,003	7,725	9,407	10,954	12,378
使用权资产	15,675	38,352	44,034	49,433	54,561
无形资产	314,746	1,663,449	1,708,449	1,753,449	1,798,449
投资	0	293,000	293,000	293,000	293,000
其他非流动资产	179,933	3,261	3,261	3,261	3,261
非流动资产	**513,357**	**2,005,787**	**2,058,151**	**2,110,097**	**2,161,649**
应收关联方款项	24,093	18,616	18,616	18,616	18,616
预付款项及其他流动资产	2,219	6,476	6,476	6,476	6,476
现金及现金等价物	183,503	106,061	3,076,885	1,573,111	1,168,374
流动资产	**209,815**	**131,153**	**3,101,977**	**1,598,203**	**1,193,466**
总资产	**723,172**	**2,136,940**	**5,160,129**	**3,708,300**	**3,355,115**
负债					
向投资者发行的金融工具	1,496,466	2,463,933	2,463,933	2,463,933	2,463,933
租赁负债	10,918	30,216	30,216	30,216	30,216
其他非流动负债	3,432	0	0	0	0
非流动负债	**1,510,816**	**2,494,149**	**2,494,149**	**2,494,149**	**2,494,149**
向投资者发行的金融工具	126,283	395,318	395,318	395,318	395,318
租赁负债	5,820	10,543	10,543	10,543	10,543
贸易及其他应付款项	25,136	80,779	567,642	96,397	295,463
应付关联方款项	2,686	17,233	17,233	17,233	17,233
流动负债	**159,925**	**503,873**	**990,736**	**519,491**	**718,557**
总负债	**1,670,741**	**2,998,022**	**3,484,885**	**3,013,640**	**3,212,706**
权益					
股本	2	17	58	58	58
储备	127,351	443,649	3,938,693	3,938,693	3,938,693
累计亏损	-1,043,339	-1,257,851	-2,216,611	-3,197,194	-3,749,445
累计其他全面亏损	-31,583	-46,897	-46,897	-46,897	-46,897
总权益	**-947,569**	**-861,082**	**1,675,243**	**694,660**	**142,409**
权益及负债总额	**723,172**	**2,136,940**	**5,160,129**	**3,708,300**	**3,355,115**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 81：云顶新耀现金流量表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
经营活动现金流量					
除所得税前（亏损）/溢利	-991,674	-214,512	-958,760	-980,583	-552,251
就以下各项作出调整：					
物业及设备折旧	679	2,797	818	953	1,076
使用权资产折旧	4,438	7,207	2,318	2,602	2,872
金融工具公平值变动	863,167	36,453	0	0	0
融资活动的外汇亏损	132	632	0	0	0
营运资金变动：					
— 贸易及其他应收款项	-2,099	26,471	0	0	0
— 应收关联方款项	-23,287	5,477	0	0	0
— 贸易及其他应付款项	20,500	51,246	486,863	-471,245	199,066
— 应付关联方款项	2,596	3,710	0	0	0
— 其他非流动资产	-579	-2,043	0	0	0
经营活动所用现金净额	**-106,967**	**-88,657**	**-468,761**	**-1,448,274**	**-349,237**
投资活动现金流量					
购买物业及设备	-2,904	-7,083	-2,500	-2,500	-2,500
出售一家附属公司（扣除已处置现金）	-21,714	0	0	0	0
就与天境生物的合作协议预付款项	-172,742	-52,533	0	0	0
购买无形资产	-208,965	-86,191	-53,000	-53,000	-53,000
收购 Everest II 获得的现金	0	98,442	0	0	0
投资活动所用现金净额	**-406,325**	**-47,365**	**-55,500**	**-55,500**	**-55,500**
融资活动现金流量					
租赁负债的本金部分	-5,532	-8,302	0	0	0
向投资者发行的金融工具所得款项	463,585	0	0	0	0
来自一名关联方的借款所得款项	0	70,298	0	0	0
行使购股权所得款项	3,317	0	0	0	0
上市融资所得	0	0	3,495,085	0	0
融资活动所得/（所用）现金净额	**461,370**	**61,996**	**3,495,085**	**0**	**0**
汇率变动对现金及现金等价物的影响	9,305	-3,416	0	0	0
现金及现金等价物减少净额	**-42,617**	**-77,442**	**2,970,824**	**-1,503,774**	**-404,737**
年初/期初现金及现金等价物	226,120	183,503	106,061	3,076,885	1,573,111
年末/期末现金及现金等价物	**183,503**	**106,061**	**3,076,885**	**1,573,111**	**1,168,374**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

浦銀國際
SPDB INTERNATIONAL

荣昌生物（9995. HK）：
走向世界的中国创新药企业

我们首次覆盖荣昌生物（9995. HK），首予买入评级，目标价为 86.9 港元，潜在升幅 25.8%。

- **走向世界的创新能力：**荣昌生物不仅在国际学术会议上展示临床数据，在中美两地推进上市还具有切实的执行力。泰它西普（RC18）预计将在中国 2020 年获得有条件批准上市用于治疗 SLE，在 2020 年 4 月获得美国 FDA II 期临床试验（IND）许可和授予的快速通道资格。公司计划将于 2021 年上半年启动全球临床试验，覆盖美国（和可能欧洲地区）。抗 HER2 ADC 药物（RC48）在 2018 年 7 月获得 FDA 就 GC 授予的孤儿药资格，向 FDA 提交了针对 GC 进行的 IND，获得 FDA 批准针对 UC 进行 II 期临床研究，并在 7 月和 9 月分别授予快速通道资格及突破性治疗认证。公司计划在 2021 年 1Q 在美国开展治疗 HER2 表达局部晚期或转移性 UC 的临床试验。高管团队也拥有中美药监系统的多年经验。公司目前已经建立起 3 大药物技术平台，拥有持续开发新的创新药品的能力，包含、抗体和融合蛋白平台、ADC 平台和双功能抗体(HiBody)平台。
- **生产设施加速准备中：**荣昌拥有自主生产管线产品的能力，可生产 ADC、融合蛋白及双抗等技术壁垒高的产品。公司现有的生产设施包括年产能为 2.3 百万瓶的抗体生产车间以及年产量为 1.5 百万瓶 ADC 药物及药物产品的生产车间。未来公司计划于 2021 年底和 2025 年底以前将容量分别增至 36,000 升和 80,000 升，在建项目预计年产能有 700 万瓶用于抗体及 600 万瓶用于 ADC。
- **估值：**我们采用 rNPV 的估值方法，将每款药品的估值进行了估算，测算出公司的估值为 86.9 港元。管线内三个主要在研药品中，RC18 泰它西普因为中美两地上市计划而估值较高为 67.5 港元，RC48-ADC 药品的估值为 11.7 港元，RC28 是眼科用药估值稍低，为 7.6 港元。
- **投资风险：**药物管线的开发和上市申请未如预期；部分在美国进行的临床和商业计划可能受到贸易政策影响；药品销售不及预期。

图表 82：盈利预测和财务指标（2018-2022E）

人民币百万元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入	11	0	16	133	417
收入同比增速（%）	NA	-100%	NA	746%	213%
归母净利润	-270	-430	-475	-531	-473
PS（X）	NA	NA	1,920	227	72
ROE（%）	54%	185%	-14%	-19%	-20%

E=浦银国际预测　资料来源：公司报告、浦银国际

朱倩岚
医疗分析师
vicky_zhu@spdbi.com
(852) 2808 6439

胡泽宇
助理分析师
ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446

林琰
研究部主管
sharon_lam@spdbi.com
(852) 2808 6438

2020 年 12 月 19 日

评级　买入

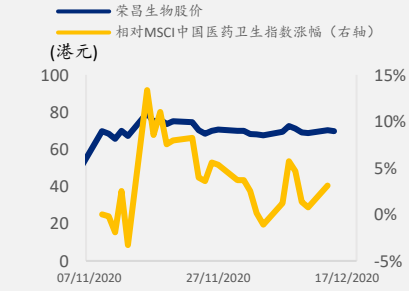
目标价（港元）	86.9
潜在升幅/降幅	+25.8%
目前股价（港元）	69.1
52 周内股价区间（港元）	60.6-80.8
总市值（百万港元）	34,215
近 3 月日均成交额（百万港元）	166

市场预期区间



资料来源：Bloomberg、浦银国际

股价表现



股价截至 2020 年 12 月 15 日
资料来源：Bloomberg、浦银国际

浦银国际 首次覆盖 荣昌生物（9995. HK）：走向世界的中国创新药企业

浦銀國際 SPDB INTERNATIONAL

本研究报告由浦银国际控股有限公司分析师编制，请仔细阅读本报告最后部分的分析师披露、商业关系披露及免责声明。

目录

荣昌生物（9995. HK）： 走向世界的中国创新药企业 93

走向世界的创新能力 96

管线与估值 98

泰它西普（RC18） 101

DISITAMAB VEDOTIN (RC48) 106

RC28 111

生产能力和商业团队 114

生产能力 114

商业团队 114

投资风险 115

SPDBI 乐观与悲观情景假设 116

公司背景 117

公司介绍 117

前十大股东 118

公司历史 118

公司管理层 119

财务报表 120

财务报表分析与预测 - 荣昌生物

利润表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
收益	**11,321**	**0**	**15,729**	**133,033**	**416,567**
销售成本	-8,932	0	-1,573	-13,303	-41,657
毛利	2,389	0	14,156	119,729	374,910
其他收入及收益	15,377	38,481	38,481	19,508	18,973
销售及分销开支	0	-621	-3,146	-26,607	-83,313
行政开支	-29,125	-68,434	-75,277	-82,805	-91,086
研发成本	-216,438	-352,066	-400,000	-510,950	-642,950
金融资产减值亏损	-196	134	134	134	134
其他开支	-1,900	-3,985	-3,985	-3,985	-3,985
财务成本	-40,055	-43,789	-45,578	-45,578	-45,578
除税前亏损	**-269,948**	**-430,280**	**-475,215**	**-530,553**	**-472,895**
所得税开支	0	0	0	0	0
净利润	**-269,948**	**-430,280**	**-475,215**	**-530,553**	**-472,895**
基本及摊薄EPS（人民币）	**NA**	**NA**	**-0.97**	**-1.08**	**-0.97**

现金流量表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
除税前亏损	**-269,948**	**-430,280**	**-475,215**	**-530,553**	**-472,895**
物业、厂房及设备折旧	20,542	40,203	44,777	49,195	53,259
使用权资产折旧	803	1,769	1,891	1,976	2,050
其他无形资产摊销	1,294	800	576	420	307
	-205,850	**-338,438**	**-382,393**	**-433,384**	**-371,701**
存货增加	-7,802	-1,576	-15,074	-948	2,287
应收票据减少	31,863	20,802	0	0	0
预付款项及其他资产减少	42,475	-10,683	0	0	0
其他应付款项增加	38,513	23,481	479,398	-689,050	132,000
经营活动现金净额	**-128,028**	**-282,746**	**81,931**	**-1,123,381**	**-237,414**
购买物业、厂房及设备项目	-83,722	-65,209	-100,000	-100,000	-100,000
购买土地使用权项目	0	0	-2,500	-2,500	-2,500
其他	6,550	-29,891	0	0	0
融资活动现金净额	**-77,172**	**-95,100**	**-102,500**	**-102,500**	**-102,500**
新增银行借款	0	146,000	0	0	0
股东出资	0	90,000	0	0	0
租赁付款的本金部分	-765	-1,603	0	0	0
投资活动现金净额	**206,289**	**407,322**	**4,048,807**	**-45,578**	**-45,578**
现金及现金等价物增加	**1,089**	**29,476**	**4,028,238**	**-1,271,459**	**-385,492**
年初现金及现金等价物	3,980	5,069	34,545	4,062,783	2,791,324
外汇汇率变动	0	0	0	0	0
年末现金及现金等价物	**5,069**	**34,545**	**4,062,783**	**2,791,324**	**2,405,832**

资产负债表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
物业、厂房及设备	387,663	459,713	514,936	565,741	612,482
使用权资产	10,320	11,007	11,616	12,140	12,590
其他无形资产	2,933	2,133	1,557	1,137	830
指定按公允价值计入其他全面收益的股权投资	10,023	11,448	11,448	11,448	11,448
其他非流动资产	55,269	67,436	67,436	67,436	67,436
非流动资产	**466,208**	**551,737**	**606,993**	**657,902**	**704,786**
存货	29,671	31,247	46,321	47,269	44,981
应收票据	10,969	1,058	1,058	1,058	1,058
预付款项、其他应收款项及其他资产	19,175	29,858	29,858	29,858	29,858
已抵押存款	0	40,866	40,866	40,866	40,866
现金及现金等价物	5,069	34,545	4,062,783	2,791,324	2,405,832
流动资产	**64,884**	**137,574**	**4,180,886**	**2,910,375**	**2,522,595**
贸易应付款项及应付票据	16,745	67,697	67,697	67,697	67,697
其他应付款项及应计费用	972,201	720,602	1,200,000	510,950	642,950
计息银行借款	0	60,000	60,000	60,000	60,000
租赁负债	1,131	1,602	1,602	1,602	1,602
递延收入	6,862	7,052	7,052	7,052	7,052
流动负债	**996,939**	**856,953**	**1,336,351**	**647,301**	**779,301**
租赁负债	3,380	3,762	3,762	3,762	3,762
递延收入	28,951	60,565	60,565	60,565	60,565
非流动负债	**32,331**	**64,327**	**64,327**	**64,327**	**64,327**
股本	0	0	489,837	489,837	489,837
实收资本	70,000	168,654	3,773,203	3,773,203	3,773,203
储备	-568,178	-400,623	-875,838	-1,406,391	-1,879,286
权益	**-498,178**	**-231,969**	**3,387,201**	**2,856,648**	**2,383,753**

主要财务比率

	2018	2019	2020E	2021E	2022E
每股指标（人民币元）					
每股亏损	NA	NA	-0.97	-1.08	-0.97
每股净资产	NA	NA	6.91	5.83	4.87
每股经营现金流	NA	NA	0.17	-2.29	-0.48
每股销售	NA	NA	0.03	0.27	0.85
估值（倍）					
P/B	NA	NA	9	11	13
P/S	NA	NA	1920	227	72
盈利能力指标					
毛利率	21%	NA	90%	90%	90%
净利润率	-2384%	NA	-3021%	-399%	-114%
净资产收益率	54%	185%	-14%	-19%	-20%
资产回报率	-51%	-62%	-10%	-15%	-15%
投资资本回报率	54%	185%	-14%	-19%	-20%
盈利增长					
营业收入增长率	NA	-100%	NA	746%	213%
经营效率指标					
应收票据周转天数	354	NA	354	354	354
其他应付账款周转天数	4	5	3	1	1
偿债能力指标					
资产负债率	194%	134%	29%	20%	26%
流动比率(x)	0.1	0.2	3.1	4.5	3.2
速动比率(x)	0.0	0.1	3.1	4.4	3.2
现金比率(x)	0.1	0.3	1.0	1.0	1.0

E=浦银国际预测

资料来源：Bloomberg、浦银国际预测

荣昌生物（9995.HK）：走向世界的中国创新药企业

走向世界的创新能力

越来越多的中国创新药企业开始走向世界，近年来各大国际学术会议都有他们的身影。如果说中国药企在 2010 年后还只是在学术会议上亮相，近 3 年就已经开始有了实质性的国际化进展。**研发管线内拥有疗效和安全性出色的药品，是走向世界的第一步。**荣昌生物的泰它西普（RC18）和 Disitamab vedotin（RC48）分别在国际学术会议美国风湿病学会年会（ACR）和美国临床肿瘤学会年会（ASCO）上展示了临床数据。**特别是 RC18 泰它西普，在 2019 年的 ACR 美国风湿病学会年会上以 Late Breaking 展示**，IIb 期研究评估了在 SLE 患者中泰它西普与安慰剂分别联合标准治疗对比的疗效和安全性。以 SRI4 为评价标准，240 mg 泰它西普组的应答率（75.8%，p <0.0001）明显更高与安慰剂（33.9%）。

从荣昌生物的在研药品的进度来看，公司在中美两地推进上市具有切实的执行力。关于泰它西普（RC18），在中国公司已完成了 IIb 期注册性临床试验，在 2019 年 12 月获得 NMPA 授予的有限审评资格，预计将在 2020 年第四季度获得有条件批准上市用于治疗系统性红斑狼疮（SLE），目前正在招募验证性 III 期临床试验患者。在美国，公司已经在 2020 年 4 月获得 FDA 授予的快速通道资格，可能加快 FDA 的审批流程。获得了 FDA 进行 II 期临床试验（IND）许可，计划将于 2021 年上半年启动全球临床试验，覆盖美国（和可能欧洲地区）。

关于 RC48，公司在中国计划将胃癌（GC）的 II 期注册性临床试验结果提交申请以获得有条件批准，并于 2020 年 8 月获中国药监局接纳及纳入优先审评。在美国，公司在 2018 年 7 月获得 FDA 就 GC 授予的孤儿药资格，公司已于 2020 年 9 月基于 II 期试验方案向 FDA 提交了针对 GC 进行的 IND。同样在美国，公司也已经于 2020 年 4 月获得 FDA 批准，针对 UC 进行 II 期临床研究，并在 7 月和 9 月分别授予快速通道资格及突破性治疗认证。公司计划在 2021 年 1Q 在美国开展治疗 HER2 表达局部晚期或转移性尿路上皮癌（UC）的临床试验。

中国药企起步较晚，因此在研发上倾向于采取快速跟随（Fast Follow）策略，导致了热门靶点集中、竞争激烈的情况。而在中国医保控费的大环境下，研发靶点集中并不利于后续的市场开发和销售。真正做新靶点，或者在药品和临床设计上有创新，或者有高技术门槛才是创新药企的未来之路，也是能够走向世界的通道。

高管团队中的首席医学官何如意博士，曾在美国 FDA 及中国药监局工作近 20 年，拥有丰富的药品临床开发及监管经验。他对药监系统深刻的了解，能够帮助公司更合理地进行中美两地药品申报，有助于临床和新药获批。

创新药企不仅需要拥有创新药物，还要拥有持续开发新的创新药品的能力。荣昌生物目前已经建立起 3 大药物技术平台，包含：1）抗体和融合蛋白平台；2）ADC 平台；和 3）双功能抗体（HiBody）平台。

- **抗体和融合蛋白平台**：主要功能包括：1）抗体和融合蛋白筛选以及开展蛋白质工程；2）细胞系和工艺开发；及 3）原液和制剂的 GMP 生产。公司可通过该平台自主研发高亲和力的单克隆抗体，包括鼠类杂交瘤、人类 B 细胞 cDNA 噬菌体展示抗体库及美洲驼纳米抗体噬菌体展示抗体库。此外，抗体和融合蛋白平台也具有大规模生产高质量复合融合蛋白的能力，泰它西普和 RC28 临床试验阶段生产的融合蛋白产品均由该平台生产。

- **ADC 平台**：可涵盖 ADC 开发及生产的全过程，具体功能包含：1）ADC 连接符及载荷优化的筛选；2）提供专有桥接（Thiel-bridge）偶联技术；3）连接子、载荷及偶联工艺开发；4）连接子、载荷及连接载荷的 GMP 合成；及 5）ADC 的 DS 和 DP 的 GMP 生产。公司 ADC 平台拥有用于 ADC 全生产过程的全球 GMP 合规生产设施，可进行抗体生产、有效载荷、连接符及有效载荷连接符的合成，以及 ADC 结合及灌装、封装。

- **双功能抗体（HiBody）平台**：主要用于公司双抗管线的研发，主要功能包括：1）新双抗药物的研发；2）下一代免疫肿瘤疗法的研发；3）提高产品的可生产性和产品质量。HiBody 平台技术基于新型分子形式，可广泛用于生成各种双特异性抗体。

管线与估值

图表 83：荣昌生物药物管线

项目	靶点（方式）	适应症	临床前	提交临床申请	一期临床	二期临床	三期临床	上市申请
泰它西普	BLyS/APRIL	系统性红斑狼疮	中国					2019年10月
(RC18)	（融合蛋白）	系统性红斑狼疮	美国					
		视神经脊髓炎频谱系疾病	中国					
		类风湿关节炎	中国					
		IgA 肾炎	中国					
		干燥综合症	中国					
		多发性硬化症	中国					
		重症肌无力	中国					
Disitamab Vedotin	HER2	HER2表达2胃癌	中国					2020年8月
(RC48)	（ADC）	HER2表达尿路上皮癌	中国					预计1H21
		HER2表达尿路上皮癌	美国					
		HER2表达胃癌	美国					
		HER2低表达2乳腺癌	中国					
		HER2低及不表达2尿路上皮癌	中国					
		HER2表达胆道癌	中国					
		HER2表达非小细胞肺癌	中国					
RC88	间皮素(ADC)	间皮瘤、胆管癌、胰腺癌、卵巢癌、肺腺癌及其他实体瘤	中国					
RC98	PD-L1 (mAb)	肺癌、尿路上皮癌及其他实体瘤	中国					
RC108	c-MET (ADC)	多种实体瘤	中国					
RC118	保密(ADC)	多种实体瘤						
RC138	保密(HiBody)	多种实体瘤						
RC148	保密(HiBody)	多种实体瘤						
RC158	保密(HiBody)	多种实体瘤						
RC28	VEGF/FGF	湿性老年性黄斑病变	中国					
	（融合蛋白）	糖尿病黄斑水肿	中国					
		糖尿病视网膜病变	中国					

资料来源：公司资料、浦银国际

我们采用 rNPV 的估值方法，将每款药品的估值进行了估算，测算出公司的估值为 86.9 港元（具体每款药品的信息和收入预算见下文）。

图表 84：荣昌生物药物管线 rNPV 估值

	估值（百万）	每股价值(HKD)
泰它西普（RC18）	29,539	67.5
Disitamab vedotin（RC48）	5,135	11.7
RC28	3,333	7.6
总计 （人民币）	**38,007**	**86.9**

资料来源：浦银国际

假设在有效市场中，目前的价格已经充分反应了过去所有信息，那么随着研发进度推进，以下研发关键时间节点将驱动未来股价进一步上升。

图表 85：RC18、RC28 和 RC48 目前研发进度及未来关键时点

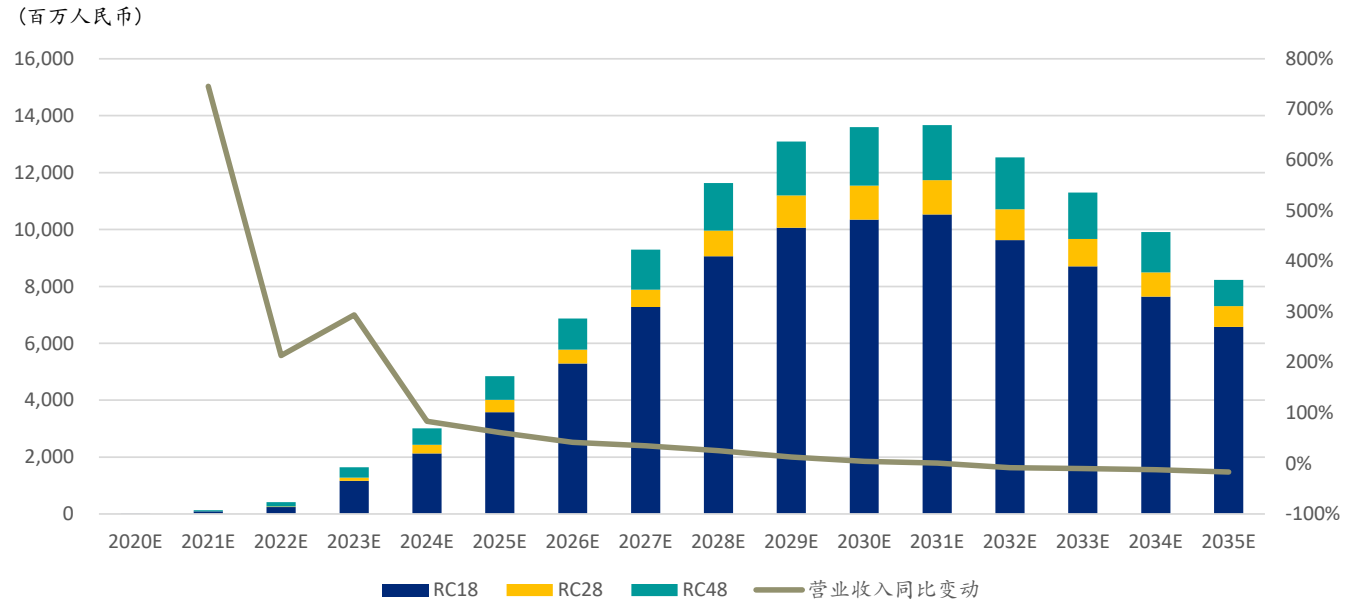
药名	目前进度	预期进度
RC18	**中国** • SLE：2019 年 11 月将 RC18 用于治疗 SLE 的 NDA 获受理，并于 2019 年 12 月授予优先审评资格，且批准在商业上市后对 SLE 完成 III 期临床，目前正在招募该 III 期临床受试者 • NMOSD、RA：目前正在进行 III 期临床的受试者招募 • SS、IgAN、MS、MG：目前正在进行 II 期临床的受试者招募 **国外** • SLE：2020 年 4 月，FDA 授予 RC18 快速通道资格，	**中国** • 预计于 4Q20 获有条件批准上市泰它西普用于治疗 SLE。 **国外** • 预计将于 1H21 启动 RC18 用于治疗 SLE 的全球临床试验，覆盖美国以及可能包括欧洲及其他国家的其他司法权区。
RC28	• 2019 年 8 月完成了 RC28 针对湿性 AMD 患者的 I 期剂量递增试验 • 目前正进行一项开放标签单臂 Ib 期剂量扩大试验，以评估 RC28 治疗湿性 AMD 患者的疗效和安全性。	• 计划于 1Q21 前在中国招募患者进行用于治疗 DME 及 DR 的 II 期临床试验。
RC48	**中国** • GC：1) 已提交有条件批准 RC48 用于治疗 GC 的 NDA，并于 2020 年 8 月获优先审评资格；2)已启动 RC48 联合 PD-1 治疗 HER2 过表达 GC 的 I 期临床，目前处于受试者招募阶段 • UC：1) 正进行 RC48 作为单一疗法治疗 HER2 过表达 UC 的 II 期临床，2020 年 9 月已完成受试者招募;2) 正进行 RC48 作为 HER2 低至无表达（IHC 1+或 IHC 0）UC 的单一疗法的 II 期临床，目前正进行受试者招募;3) 正进行 RC48 联合 PD-1 抗体用于未检测 HER2 状态的 UC 患者 Ib/II 期临床，目前正招募受试者。 • BC：正进行 RC48 治疗 HER2 低表达(IHC 2+及 FISH-) BC 患者 III 期临床，目前正在招募受试者 • NSCLC：正进行 RC48 作为单一疗法治疗 HER2 过表达(IHC 2+或 IHC 3+)或 HER2 突变体 NSCLC 的 Ib 期临床，目前正在招募受试者 • BTC：RC48 作为单一疗法治疗一线化疗失败后 HER2 过表达(IHC 2+或 IHC 3+) BTC 患者的 II 期临床，目前正在招募受试者 **国外** • GC：2020 年 9 月向 FDA 提交了针对 GC 进行的 IND • UC：2020 年 4 月 FDA 批准使用 RC48 治疗 UC 的 II 期临床。2020 年 7 月及 9 月，FDA 分别为 RC48 治疗 UC 授予快速通道资格及突破性治疗认证。	**中国** • 计划在 1H21 提交适应症为 UC 的 NDA • 预期于 4Q21 完成 RC48 治疗 HER2 低表达(IHC 2+及 FISH-) BC 患者 III 期临床患者招募并可能于 2022 年提交 NDA。 **国外** • 计划于 2021 年在美国启动 RC48 用于治疗 GC 的临床试验。计划在 2020 年完成向 EMA 进行治疗 GC 的临床试验申请 • 计划于 1Q21 在美国启动 UC 的 II 期临床试验。

注：SLE=系统性红斑狼疮；NMOSD=视神经脊髓炎频谱系疾病；RA=类风湿关节炎；SS=干燥综合症；MS=多发性硬化症；MG=重症肌无力；GC=胃癌；UC=尿路上皮癌；BC=乳腺癌；BTC=胆管癌；

资料来源：公司资料、浦银国际

我们对于管线内的药品收入预测如下：

图表 86：荣昌生物销售收入预测



资料来源：公司资料、浦银国际

• 泰它西普（RC18）

TACI-Fc 融合蛋白

泰它西普（RC18）是重组 TACI 人跨膜激活剂及钙调亲环素配体相互作用因子受体的胞外域 Fc 融合蛋白，用于治疗 B 细胞介导自身免疫性疾病。泰它西普通过双靶向结合 B 细胞的两个细胞信号分子 B 淋巴细胞刺激因子（BLyS）和增殖诱导配体（APRIL），调节 B 细胞稳态。

图表 87：泰它西普适应症及临床进度

适应症	状态					
	IND（已受理）	I 期		II 期	关键/III 期	NDA/BLA（已提交）
		Ia	Ib			
中国						
SLE	●	●		●（关键） ◑（上市后验证）		●
NMOSD	●				◑	
RA	●	●	●	●	◑	
SS	●			◑		
IgA 肾病	●			◑		
MS	●			◑		
MG	●			◑		
美国						
SLE	●				◔	

注：IgA 肾病 =IgA 肾炎；MG= 重症肌无力；MS= 多发性硬化症；MTX= 甲氨蝶呤；NMOSD= 视神经脊髓炎频谱系疾病；RA= 类风湿关节炎；SLE= 系统性红斑狼疮；SS= 干燥综合症；●= 完成；◑= 进行中(提交试验设计及方案，申请伦理批准时，即视作已启动临床)；◔= 待启动

资料来源：公司资料、浦银国际

适应症

目前泰它西普正在进行 7 个适应症的临床研究。

1. 系统性红斑狼疮（SLE）

据弗若斯特沙利文的资料，2019 年全球系统性红斑狼疮（SLE）患病人口约为 7.7 百万人，中国 SLE 患者约为 1.0 百万人。SLE 目前的治愈方法包括皮质类固醇、抗疟疾药、非甾体抗炎药、免疫抑制剂及生物药。高剂量的皮质类固醇和免疫抑制剂一般作用于严重的 SLE 病患，但通常会复发和有严重的副作用，包括体重增加、容易瘀伤、骨骼变薄（骨质疏松症）、高血压、糖尿病及感染风险增加。

SLE 的创新生物制剂已上市的只有 GSK 的倍力腾(贝利木单抗 Belimumab)，是 BLyS 单靶向免疫抑制类，在 2010 年和 2011 年分别在美国和欧洲获批，2019 年全球销售额 782.8 百万美元，包括来自美国的 683.2 百万美元。2019 年 6 月倍力腾获批进入中国治疗 SLE，2019 年患者援助项目下的年治疗费用约为 79,040 元人民币。其他药物均在三期临床试验阶段。

图表 88：已上市或处于 III 期临床试验用于治疗 SLE 的泰它西普及其主要全球竞争药物

分子	靶点	公司	适应症	状态	试验首次公布日期
中国					
贝利木单抗	BLyS	葛兰素史克	SLE	已上市	/
泰它西普	BLyS/APRIL	荣昌生物	SLE	NDA	/
全球（中国以外）					
贝利木单抗	BLyS	葛兰素史克	SLE	已上市	/
Anifrolumab	IFNAR1	阿斯利康	SLE	III 期	2015 年 5 月
Dapirolizumab Pegol	CD40L	优时比	SLE	III 期	2020 年 3 月

资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

公司计划在中美两地推进上市泰它西普。在中国公司已完成了 IIb 期注册性临床试验，并在 2019 年 ACR 国际学术会议上发布了临床结果。公司在 2019 年 12 月获得 NMPA 授予的有限审评资格，预计将在 2020 年第四季度获得有条件批准上市用于治疗 SLE。目前正在招募验证性 III 期临床试验患者。

IIb 的临床试验显示了泰它西普良好的疗效和安全性。ANA 和/或抗 dsDNA 阳性且 SELENA-SLE 疾病活动性指数得分≥8 的 249 例 SLE 患者按 1：1：1：1 的比例随机接受 80 mg、160 mg、240 mg 或每周一次安慰剂与标准疗法联合治疗 48 周。主要终点为第 48 周时 SLE 应答者指数 4（SRI4）的应答率。完整分析集（FAS）的结果显示，与安慰剂的 33.9%应答率相比，泰它西普的三组应答率均高于安慰剂组(80mg 71.0%、160 mg 68.3%和 240 mg 75.8%)。泰它西普的三组中更多比例的患者的 SELENA-SLEDAI 得分降低了大于 4 分（80mg 75.8%，160 mg 77.8%和 240 mg 79.0%），而安慰剂仅 50.0%。安全性方面，泰它西普 240mg、160mg、80mg 和安慰剂组的不良事件（AEs）发生率分别为 93.5%、92.1%、90.3%、82.3%，严重不良事件（SAE）的发生率分别为 12.9%、15.9%、12.9%和 16.1%。各组 AEs 和 SAEs 的发生率相似（p> 0.05）。泰它西普 240mg 组有 1 例与研究药物无关的死亡，最常见的 AE 是上呼吸道感染和注射部位反应。

图表 89：泰它西普在中国进行的 SLE IIb 期注册性临床试验安全性结果

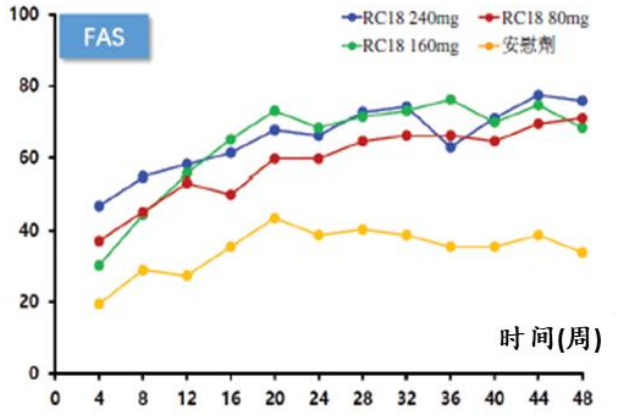
	240mg (N=62), n (%)	160mg (N=63), n (%)	80mg (N=62), n (%)	安慰剂 (N=62), n (%)
不良事件	58 (93.5)	58 (92.1)	56 (90.3)	51 (82.3)
严重不良事件	8 (12.9)	10 (15.9)	8 (12.9)	10 (16.1)
严重不良反应	3 (4.8)	2 (3.2)	3 (4.8)	2 (3.2)
导致永久停药的不良事件	7 (11.3)	8 (12.7)	7 (11.3)	8 (12.9)
导致永久停药的不良反应	2 (3.2)	3 (4.8)	2 (3.2)	6 (9.7)

资料来源：公司资料、浦银国际

与安慰剂组相比,接受泰它西普治疗的三个治疗组中,血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM）显着降低，血清补体（C3 及 C4）显着增加，B 细胞计数减少。

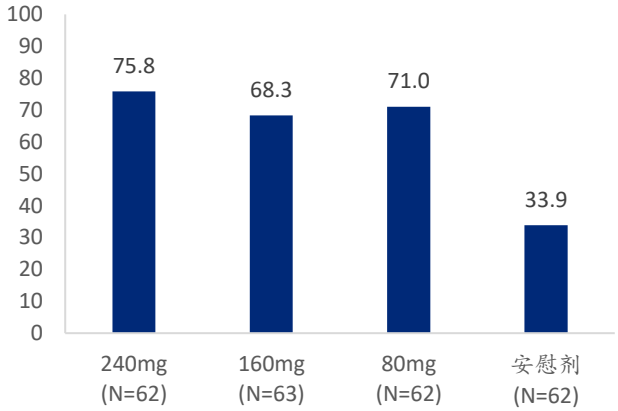
在美国，公司预计将于 2021 年上半年启动全球临床试验，覆盖美国（和可能欧洲地区）。泰它西普于 2020 年 4 月获得 FDA 授予的快速通道资格，可能加快 FDA 的审批流程。

图表 90:泰它西普 SRI-4 应答率(FAS)变化



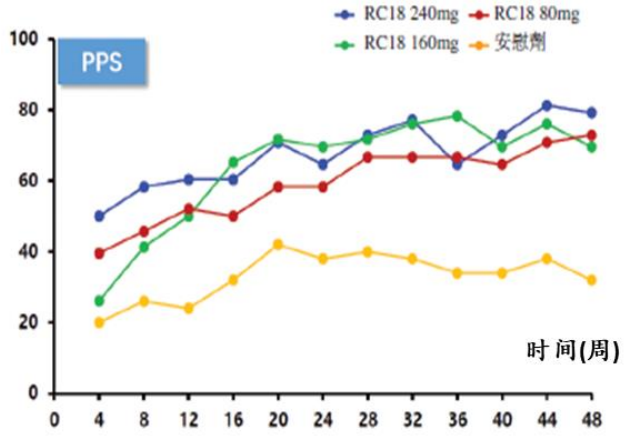
资料来源：公司资料、浦银国际

图表 91:第 48 周泰它西普 SRI-4 应答率(FAS)



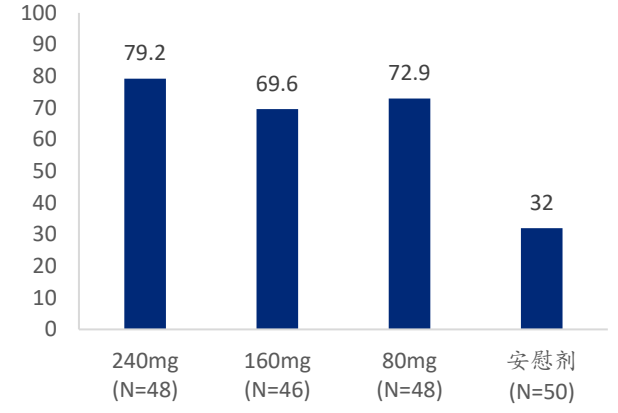
资料来源：公司资料、浦银国际

图表 92:泰它西普 SRI-4 应答率(PPS)变化



资料来源：公司资料、浦银国际

图表 93:第 48 周泰它西普 SRI-4 应答率(PPS)



资料来源：公司资料、浦银国际

2. 视神经脊髓炎频谱系疾病（NMOSD）

公司正在开展泰它西普在中国的用于治疗视神经脊髓炎频谱系疾病(NMOSD)的 III 期临床试验。NMOSD 是在中枢神经系统发生的自身免疫性疾病，是以视神经和脊髓受累为主的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。多数 NMOSD 患者在 1-3 年复发，复发会使伤残恶化。根据弗若斯特沙利文的资

料，2019 年 NMOSD 的全球患病率为 169,300 名，中国的 NMOSD 患者为 48,300 名。目前的标准疗法包括皮质类固醇治疗，会产生严重的副作用。

目前 Alexion 的 Soliris（依库丽单抗）和 Viela 的 Uplizna（Inebilizumab） 已在美国获批用于治疗 NMOSD。其中，Alexion 的 Soliris（依库丽单抗）在中国已上市，但是用于治疗成人和儿童阵发性睡眠性血红蛋白尿症（PNH）和非典型溶血性尿毒症综合征（aHUS）。Viela 的 Uplizna（Inebilizumab）在中国则处于申报上市阶段。

图表 94：已上市或处于后期临床试验用于治疗 NMOSD 的泰它西普及其主要全球竞争药物

分子	靶点	公司	适应症	状态	启动日期
中国					
泰它西普	BLyS/APRIL	荣昌生物	NMOSD	III 期	2017 年 10 月
Satralizumab	IL-6	罗氏	NMOSD	NDA	2020 年 5 月
全球（中国以外）					
Soliris（依库丽单抗）	C5	Alexion	NMOSD	已上市	NA
Inebilizumab	CD19	Viela	NMOSD	已上市	NA
Satralizumab	IL-6	罗氏	NMOSD	已上市	NA
Ravulizumab	C5	Alexion	NMOSD	III 期	2019 年 12 月

资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

3. 类风湿关节炎（RA）

公司正在中国开展用于治疗中度到重度类风湿关节炎（RA）的 III 期临床试验。RA 类风湿关节炎也是一种自身免疫性疾病，平均年龄为 40-60 岁，不仅影响关节，还可能在部分情况下损害大范围的人体器官，包括皮肤、眼睛、肺、心脏及血管。

根据弗若斯特沙利文的资料，中国 RA 的患病人数达 5.9 百万名，标准疗法包括非甾体抗炎药、皮质类固醇、疾病改善性抗风湿药物及皮下注射生物药疗法。除阿达木单抗 TNF-α 抑制剂靶向疗法外，非甾体抗炎药等药物缺乏控制疾病的有效性，也有严重副作用的高风险。修美乐（阿达木单抗）的全球销售额为 205 亿美元，中国 RA 市场的生物疗法的渗透率极低。美国有 10 种及中国有 7 种创新生物药获批准用于治疗 RA。

4. 干燥综合症（SS）

公司正在中国开展用于治疗干燥综合症（SS）的 II 期临床试验。SS 是一种以女性患者为主的自身免疫性疾病，干燥综合症的症状通常伴随其他免疫系统疾病。根据弗若斯特沙利文数据，2019 年中国 SS 的患病率为 628,600 名，美国 SS 的患病率为 198,800 名。SS 目前没有治疗方法，非处方眼药水、喝水、处方药及小手术等医疗法能有助控制症状。目前，世界上并无批准用于治疗 SS 的生物药。

5. IgA 肾病

公司正在中国开展用于治疗 IgA 肾炎的 II 期临床试验。IgA 肾病是一种影响肾脏的自身免疫性疾病，由于免疫球蛋白 A（IgA）的抗体在肾脏聚积，导致局部发炎和损伤，而随着时间推移可降低肾脏过滤血液中废物的功能和能力，部分患者最终会导致肾衰竭。

6. 多发性硬化症（MS）和重症肌无力（MG）

多发性硬化症（MS）和重症肌无力（MG）是两种难治的自身免疫性疾病。在中国，公司正在开展对于 MS 一项开放标签、随机的 II 期临床试验，计划招募 18 名患者，并预计于 1Q2021 招募首名患者。对于 MG，公司已在中国启动了一项开放标签、随机的 II 期临床试验，计划招募 20 名患者，截止 2020 年 10 月 6 日，已招募了 4 名患者。

图表 95：泰它西普在中国的全球临床开发计划

适应症	临床试验阶段	入组人数	首名患者加入日期	NDA 提交日期	地点
SLE	III 期（验证性）	318	2019 年 10 月	2019 年 10 月	中国
NMOSD	III 期	118	2018 年 01 月	-	中国
RA	III 期	480	2017 年 04 月	-	中国
SS	II 期	30	2019 年 11 月	-	中国
IgA 肾病	II 期	30	2020 年 05 月	-	中国
MS	II 期	18	1Q2021	-	中国
MG	II 期	20	3Q2020	-	中国

资料来源：公司资料、浦银国际

收入与费用预测

图表 96：RC18 收入与费用预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	93.1	248.2	1,169.3	2,129.2	3,584.0	5,293.3	7,277.0	9,057.4	10,063.5	10,348.4	10,533.0	9,626.5	8,708.4	7,646.5	6,580.3
销售成本	-7.4	-19.9	-93.5	-170.3	-286.7	-423.5	-582.2	-724.6	-805.1	-827.9	-842.6	-770.1	-696.7	-611.7	-526.4
研发费用	-301.5	-301.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	-23.3	-62.1	-292.3	-532.3	-896.0	-1,323.3	-1,819.3	-2,264.4	-2,515.9	-2,587.1	-2,633.2	-2,406.6	-2,177.1	-1,911.6	-1,645.1
EBIT	-239.1	-135.2	783.5	1,426.5	2,401.3	3,546.5	4,875.6	6,068.5	6,742.6	6,933.4	7,057.1	6,449.8	5,834.6	5,123.1	4,408.8
税费	0.0	0.0	-117.5	-214.0	-360.2	-532.0	-731.3	-910.3	-1,011.4	-1,040.0	-1,058.6	-967.5	-875.2	-768.5	-661.3
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-239.1	-135.2	665.9	1,212.6	2,041.1	3,014.5	4,144.3	5,158.2	5,731.2	5,893.4	5,998.5	5,482.3	4,959.4	4,354.7	3,747.5
FCF现值	24,951.1														
终值	19,775.1														
终值现值	4,587.7														
净现值	**29,538.9**														

资料来源：公司资料、浦银国际预测

• Disitamab Vedotin (RC48)

抗 HER2 ADC

Disitamab Vedotin（RC48）是在研药品 ADC 抗体偶联药物，用于治疗人类表皮生长因子受体 2（HER2）表达（包括低表达）的实体瘤，是 HER2 抗体和一甲基澳瑞他汀 E(MMAE)(微管蛋白结合剂)偶联。与使用 ado-trastruzuman emtansine（T-DM1）相比，Disitamab Vedotin 包含靶向肿瘤细胞上 HER2 受体不同表位并显示出更高结合亲和力的新型 HER2 单克隆抗体，具有较高膜通透性载荷（MMAE）具有更强的旁杀效应，可能具有更高的抗肿瘤潜力。

在中国的两项 II 期临床试验中，Disitamab Vedotin 在患有 HER2 表达晚期或转移性胃癌（GC）及尿路上皮癌（UC）患者中显示出令人期待的疗效，并在 Ib 期临床试验中也证实其在治疗 HER2 表达（包括低表达）乳腺癌（BC）中的潜力。公司可基于 GC 的 II 期注册性临床试验结果提交申请，获得有条件批准用于治疗 GC 的 NDA，并于 2020 年 8 月获中国药监局接纳及纳入优先审评。FDA 也于 2018 年 7 月就 GC 授予孤儿药资格。公司已于 2020 年 9 月基于 II 期试验方案向 FDA 提交了针对 GC 进行的 IND。

在美国，FDA 于 2020 年 4 月批准公司针对 UC 进行 II 期临床研究，并在 7 月和 9 月分别授予快速通道资格及突破性治疗认证。公司计划在 2021 年 1Q 在美国开展治疗 HER2 表达局部晚期或转移性 UC 的临床试验。

图表 97：Disitamab Vedotin 适应症及临床试验进度

适应症	HER2 状态	单一/联合疗法	状态				
			IND（已受理）	I 期 Ia	I 期 Ib	II 期	关键/III 期	NDA/BLA（已提交）
中国								
HER2 表达 GC								
HER2 过表达局部晚期或转移性 GC	IHC 2+或 IHC 3+	单一	●			●（关键 II 期）		●（2020 年 8 月）
HER2 表达晚期实体瘤	IHC 1+、IHC 2+或 IHC 3+	联合（PD-1）	●	◑				
HER2 表达 UC								
HER2 过表达晚期或转移性 UC	IHC 2+或 IHC 3+	单一	●			●（初步 II 期） ◑（关键 II 期）		◑
HER2 低至不表达局部晚期 UC	IHC 1+或 IHC 0	单一	●			◑		
局部晚期或转移性 UC	全部	联合（PD-1）	●			◑		
HER2 低表达晚期 BC	IHC 2+ 及 FISH-	单一	●				◑	
HER2 过表达或 HER2 突变晚期 NSCLC	IHC 2+ 或 IHC 3+或 HER2 突变	单一	●		◑			
HER2 过表达转移性 BTC	IHC 2+或 IHC 3+	单一	●			◑		
美国								
HER2 表达局部晚期或转移性 UC	IHC 2+或 IHC 3+	单一	●			◔		
HER2 表达局部晚期或转移性 GC	IHC 2+或 IHC 3+	单一	◑			◔		

注：●= 完成；◑= 进行中(提交试验设计及方案，申请伦理批准时，即视作已启动临床)；◔= 待启动

资料来源：公司资料、浦银国际

适应症

1. 胃癌（GC）

根据弗若斯特沙利文的资料，2019 年中国和美国胃癌新发病例分别达 455,800 例和 27,500 例，约 22%的患者是 HER2 阳性/高表达。除 IHC 3+或 IHC2+/FISH+所界定的 HER2 阳性患者外，还有一定比例的低水平 HER2 表达（IHC1+或 IHC2+/FISH-）患者。

在对于胃癌 HER2 阳性的治疗方法中，曲妥珠单抗联合化疗是目前获批用于 HER2 阳性/高表达晚期 GC 患者的新一线标准治疗的靶向药物，但仅约 20%的转移性 GC 患者可能受益于曲妥珠单抗联合化疗。在中国，GC 标准三线治疗包括阿帕替尼、化疗及 PD-1，但 PFS 和 OS 均未显示对 HER2 表达 GC 具有强效作用。患者援助项目下的阿帕替尼的年度治疗成本约为人民币 126,020 元，纳武单抗（PD-1 抗体）的年度治疗成本达人民币 222,240 元。

竞争格局方面，国内已经上市的罗氏 Kadcyla（T-DM1）的适应症为乳腺癌，而针对先前接受治疗的胃及胃食管交界处（GEJ）的 III 期临床研究未显示出优于紫杉醇对照组的疗效。第一三共研制的 DS-8201 正在临床 II 期，用于治疗多种 HER2 表达的癌症，包括乳腺癌和 GC。国内其他竞争对手包括浙江医药/Ambrx 的 ARX788 和杭州多禧生物的 DX126-262，分别在临床 II 期和 I 期。

图表 98：处于临床试验或更后期的 HER2 表达 GC 靶向 ADC

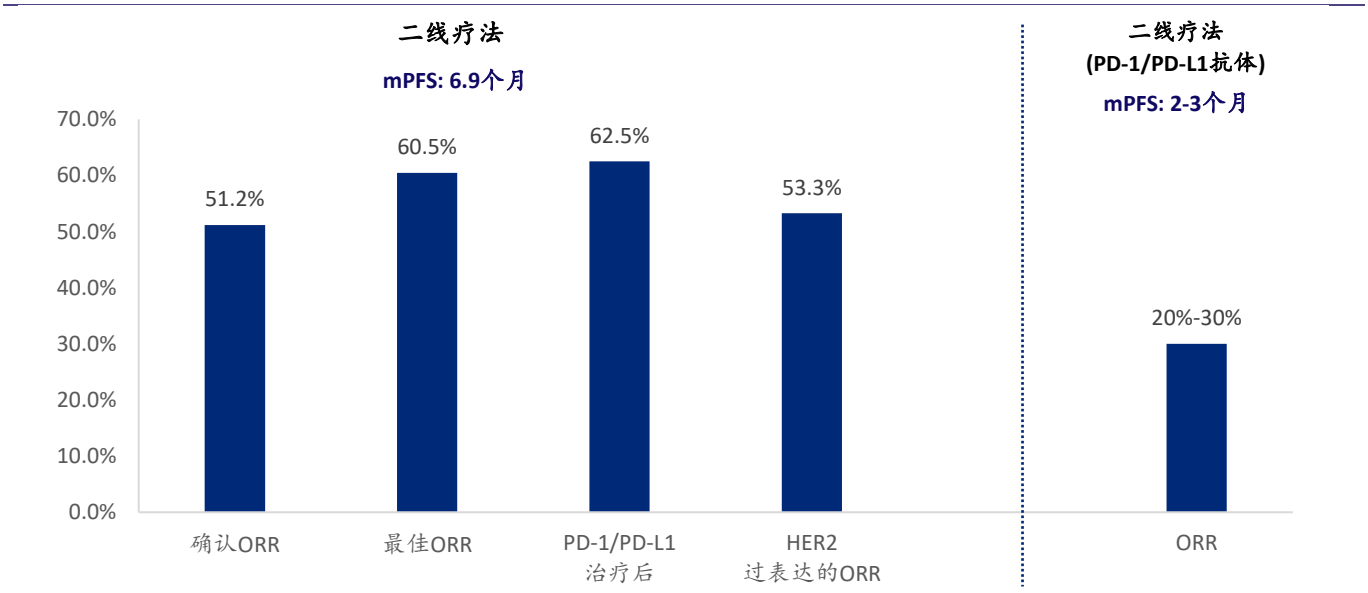
分子	细胞毒性载荷	公司	适应症	临床阶段
中国				
Disitamab Vedotin	MMAE	荣昌生物	HER2过表达GC	NDA
ARX788	AS269	浙江医药/Ambrx	HER2阳性GC	II
DX126-262 (DAC-001)	Tubulysin B类似物	杭州多禧生物科技	HER2阳性GC	I
全球（中国境外）				
[fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201)	deruxtecan	第一三共/阿斯利康	HER2阳性GC	II

资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

公司在中国进行了 II 期注册性临床试验，针对 HER2 过表达（IHC 2+或 IHC 3+）晚期或转移性 GC 的安全性及疗效。该试验是一项开放标签、多中心、单臂 II 期临床研究，截至 2020 年 6 月 22 日，该试验招募 127 名曾接受过至少两次化疗治疗的 HER2 过表达（IHC 2+或 3+）GC 或 GEJ 癌症患者，其中 59 名患者（46.5%）曾接受过至少三种治疗方法。患者每两周接受一次 Disitamab Vedotin 治疗，剂量为 2.5 mg/kg。主要临床终点是客观缓解率（ORR），其他终点包括 PFS、OS 和安全性。

目前患者招募已经在 2019 年 11 月完成，疗效和安全性分析分别使用截至 2020 年 6 月 22 日及 2019 年 12 月 17 日的数据，剩下需要跟进存活率。在全部 127 名患者当中，cORR 为 24.4%（95%置信区间：17.2%、32.8%），PFS 中位数为 4.1 个月（95%置信区间：3.5、4.8），OS 中位数为 7.6 个月（95%置信区间：6.6、9.0）。最常见的 TRAE 为白细胞减少症(52.0%)、脱发(51.2%)、嗜中性白血球低下症（48.0%）及疲劳（42.5%）。公司已经基于临床数据向国家药品监督管理局（NMPA）提交 NDA 申请，在 2020 年 8 月被纳入优先审评。

图表 99：HER2 过表达转移性或不可切除 UC 患者使用 Disitamab Vedotin 的 II 期临床试验结果



资料来源：公司数据、浦银国际

2. 尿路上皮癌（UC）

尿路上皮癌（UC）占膀胱癌的 90%，根据弗若斯特沙利文的资料，2019 年全球约有 508,200 例新 UC 病例被诊断，中国有 76,400 例新病例。约 20%被发现患有转移性或不可切除的疾病，而临床局部性疾病实施根治性膀胱切除术后最高达 50%的患者会发生转移。对于转移性 UC 的疗法有限。中国的治疗方法包括全身免疫疗法、放射疗法、姑息性膀胱切除术和支持治疗，但一线疗法只有化疗。美国已有五种 PD-(L)1 抑制剂已获 FDA 批准用于治疗 UC，其中 Pembrolizumab 及 Atezolizumab 已获批准作为一线疗法。Seattle Genetics 的 Padcev（Enfortumab Vedotin）是 nectin-4 靶向 ADC，2019 年 12 月获 FDA 批准用于治疗局部晚期或转移性 UC。

图表 100：针对 UC 并处于临床试验的主要 ADC

分子	抗体（靶点）	细胞毒性载荷	公司	适应症	状态
中国					
Disitamab Vedotin	Disitamab (HER2)	MMAE	荣昌生物	HER2过表达UC	II 期（关键）
				HER2低至不表达UC	II 期
全球（中国境外）					
Padcev (Enfortumab Vedotin)	Enfortumab (Nectin-4)	Vedotin	安斯泰来制药／Seattle Genetics	局部晚期或转移性 UC	已上市

资料来源：Frost & Sullivan、浦银国际

公司针对 UC 有两项 II 期临床试验。第一项非注册性 II 期临床试验在中国已经完成，开放标签、多中心、单臂，招募了 43 名曾经接受过全身化疗的 HER2 过表达转移性或不可切除 UC 患者。截至 2019 年 4 月 30 日的数据结果在 2019 年 6 月的 ASCO 国际学术会议上展示，对先前治疗失败的 UC 患者，Disitamab Vedotin 达到了 51%的确认客观缓解率（cORR），中位 PFS 为 6.9 个月。最常见的治疗相关不良事件包括感觉迟钝、脱发及血液毒性，严重不良事件为肠梗阻(4.7%)及不完全性肠梗阻（4.7%）。公司基于这个试验数据向 FDA 递交了 IND 申请，于 2020 年 4 月获 FDA 批准针对 UC 进行 II 期临床研究，并在 7 月和 9 月分别授予快速通道资格及突破性治疗认证。公司计划在 2021 年 1Q 在美国开展治疗 HER2 表达局部晚期或转移性 UC 的临床试验。而在 HER2 阴性的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中进行的 II 期研究中（NCT04073602），RC48 仍表现出 25%的 ORR，虽然入组了 8 位患者，人数较少。

3. 乳腺癌（BC）

根据弗若斯特沙利文数据，2019 年中国有 326,200 例乳腺癌新发病例，约有 20-30%属于 HER2 阳性/高表达亚型，约 50%中可观察到无 HER2 扩增的 HER2 低水平表达。目前 FDA 已批准六种生物药物治疗 BC，其中大部分为 HER2 靶向疗法，罗氏的 Herceptin（曲妥珠单抗）占最大市场份额，2019 年全球销售额达到 61 亿美元（包括所有适应症）。在中国批准用于 HER2 阳性/高表达 BC 的生物药包括 Herceptin、Perjeta 及 Kadcyla。罗氏的 Kadcyla 和第一三共/阿斯利康的 Enhertu 是目前在美国获批治疗晚期 HER2 阳性/高表达 BC 的 ADC 药物，分别于 2013 年 2 月和 2019 年 12 月上市。2019 年 Kadcyla 的销售额为 14 亿美元。Kadcyla 在中国于 2019 年获批准用于治疗 BC，在患者援助项目下的年度治疗费用达人民币 469,150 元，也存在耐药性的问题。中国有三种 HER2 靶向 ADC 候选药物在进行 BC 的 III 期临床试验，而美国有三种，包括 Disitamab Vedotin。

对于低水平 HER2 表达的乳腺癌疗法有限，T-DM1 对有低 HER2 表达癌症的活性较低，DS-8201 正在进行临床试验研究。公司进行了一项 Ib 期开放标签研究，对 HER2 阳性/高表达（IHC 3+或 IHC 2+ /FISH+）BC 患者采用三个剂量组（1.5、2.0 及 2.5 mg/kg，Q2W），及对 HER2 低表达（IHC 1+或 IHC 2+/FISH-）BC 患者采用一个剂量组（2.0 mg/kg，Q2W）。试验共招募 48 名 HER2 低表达 BC 患者，包括 35 名 HER2 ICH 2+/FISH-状态患者及 13 名 HER2 ICH 1+状态患者。对于全体 48 名 HER2 低表达 BC 患者，整体 cORR 为 39.6%，DCR 则为 89.6%。对于 35 名 HER2 ICH 2+/FISH-状态患者，cORR 为 42.9%，对于 13 名 HER2 ICH 1+状态患者，cORR 为 30.8%。由于在对于 HER2 低表达转移性 BC 患者 Q2W 给药 2.0mg/kg 的情况下获初步证明具有疗效，因此公司已经启动一项 III 期临床试验，以评估 Disitamab Vedotin 对 HER2 低表达 BC 患者的作用。

收入与费用预测

图表 101：RC48 收入与费用预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	40.0	149.0	356.4	574.7	827.3	1,095.8	1,405.2	1,670.2	1,890.2	2,057.2	1,942.2	1,826.7	1,623.4	1,419.2	926.5
销售成本	-3.2	-11.9	-28.5	-46.0	-66.2	-87.7	-112.4	-133.6	-151.2	-164.6	-155.4	-146.1	-129.9	-113.5	-74.1
研发费用	-179.5	-305.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	-10.0	-37.3	-89.1	-143.7	-206.8	-274.0	-351.3	-417.6	-472.6	-514.3	-485.5	-456.7	-405.8	-354.8	-231.6
EBIT	-152.7	-205.6	238.8	385.0	554.3	734.2	941.5	1,119.1	1,266.5	1,378.3	1,301.2	1,223.9	1,087.6	950.9	620.7
税费	0.0	0.0	-35.8	-57.8	-83.1	-110.1	-141.2	-167.9	-190.0	-206.7	-195.2	-183.6	-163.1	-142.6	-93.1
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-152.7	-205.6	203.0	327.3	471.2	624.1	800.2	951.2	1,076.5	1,171.6	1,106.1	1,040.3	924.5	808.3	527.6
FCF现值	4,768.0														
终值	1,582.9														
终值现值	367.2														
净现值	**5,135.3**														

资料来源：公司资料、浦银国际预测

- **RC28**

VEGF/FGF 双靶点融合蛋白

RC28 是同时靶向血管内皮生长因子（VEGF）和成纤维细胞生长因子（FGF）的 Fc 融合蛋白，可以阻断 VEGF 和 FGF 家族中的血管生成因子，减缓新生血管的生长，从而减缓疾病进展。目前公司正在进行数种眼科疾病，包括湿性老年性黄斑病变（湿性 AMD）、糖尿病黄斑水肿（DME）及糖尿病视网膜病变（DR）。

相较于 VEGF 单靶点生物药治疗方法，RC28 具有双重靶向机制，克服了 VEGF 单通路被抑制时其他促血管生成因子的表达上调，同时具有较长半衰期的药物代谢动力学特性，可以实现频次更低的给药方案的潜力，降低治疗成本，提升依从性。

适应症

1. 湿性老年性黄斑病变（湿性 AMD）

湿性 AMD 是一种慢性眼部疾病，特征为血管异常生长以及液体和血液渗入负责中枢视觉的黄斑。AMD 分为湿性和干性两种，其中湿性 AMD 占 AMD 病例总数的 10%，是 AMD 晚期形式。一部分干性 AMD 患者最终会变成湿性 AMD，而湿性 AMD 是导致中国和美国老年人失明的主要原因之一。根据弗若斯特沙利文数据，2019 年中国和美国的湿性 AMD 患者分别超过 3.6 百万和 1.8 百万，约 90%的湿性 AMD 患者会演变为视力丧失。

2. 糖尿病黄斑水肿（DME）

DME 是糖尿病的并发症，黄斑或眼中央的液体积聚会导致黄斑肿胀。在糖尿病患者中，高血糖浓度会损害视网膜后内壁的微小血管或使其完全阻塞。近年来中国糖尿病患病率的增长速度超过了世界其他地方，根据世界卫生组织统计，中国约 10%的成年人患有糖尿病，近一半的成年人处于糖尿病前期。根据弗若斯特沙利文数据，2019 年，中国有约 129 百万名糖尿病患者和 6.7 百万名 DME 患者。根据弗若斯特沙利文数据，2019 年美国约有 34 百万人患有糖尿病，其中 1.3 百万名患者患有 DME。

公司在 2019 年 8 月完成了 RC28 针对湿性 AMD 患者的 I 期剂量递增(0.25、0.5、1.0 及 2.0mg）试验，各剂量组招募了 3 名患者。单次玻璃体腔注射不超过 2.0mg 的 RC28 后，无发现安全性问题。12 名患者完成了研究，没有剂量限制性毒性（DLT），也没有发生严重或与药物相关的不良事件。此外，未检测到血清抗 RC28 抗体。该试验表明，单剂量不超过 2.0mg 的 RC28 在湿性 AMD 患者中具有良好耐受性。

基于 I 期试验结果，公司已开始在湿性 AMD 患者中进行开放标签单臂 Ib 期剂量扩大临床试验。截至 2020 年 10 月 6 日，已招募 36 名患者，主要终点指标是 12 周及 48 周时 BCVA 偏离基线的平均变化，以及眼部和非眼部不良事件的发生率和严重程度。公司还计划 2021 年第一季度在中国招募患者进行用于治疗 DME 及 DR 的 II 期临床试验。

收入与费用预测

目前在中国和美国抗 VEGF 药物包括拜耳的 Eylea（阿柏西普）、诺华的 Beovu（布罗鲁珠单抗）、罗氏的 Lucentis（雷珠单抗）和罗氏的安维汀（贝伐珠单抗）的超适应症应用。在中国，成都康弘的朗沐（康柏西普）是另一种获批准用于治疗湿性 AMD 及 DME 的药物，2019 年销售额达到人民币 12 亿元。2019 年，Eylea 和 Lucentis 的全球销售额分别达到 75 亿美元和 39 亿美元。诺华的 Beovu（布罗鲁珠单抗）分别于 2019 年和 2020 年在美国和欧洲获批用于治疗湿性 AMD。Beovu 的给药频次更低，即在三个月加载期后每三个月给药一次。

图表 102：RC28 收入与费用预测

百万人民币	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
产品收入	0.0	19.3	114.4	305.1	429.6	485.4	609.5	908.6	1,134.8	1,196.0	1,198.4	1,080.7	962.5	843.9	724.8
销售成本	0.0	-1.0	-5.7	-15.3	-21.5	-24.3	-30.5	-45.4	-56.7	-59.8	-59.9	-54.0	-48.1	-42.2	-36.2
研发费用	-30.0	-36.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
销售费用	0.0	-4.8	-28.6	-76.3	-107.4	-121.3	-152.4	-227.1	-283.7	-299.0	-299.6	-270.2	-240.6	-211.0	-181.2
EBIT	-30.0	-22.5	80.1	213.6	300.7	339.8	426.6	636.0	794.3	837.2	838.9	756.5	673.8	590.7	507.4
税费	0.0	0.0	-12.0	-32.0	-45.1	-51.0	-64.0	-95.4	-119.2	-125.6	-125.8	-113.5	-101.1	-88.6	-76.1
税率%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
FCF	-30.0	-22.5	68.1	181.5	255.6	288.8	362.6	540.6	675.2	711.6	713.0	643.0	572.7	502.1	431.3
FCF现值	2,804.9														
终值	2,275.7														
终值现值	527.9														
净现值	**3,332.8**														

资料来源：公司资料、浦银国际预测

- **其他产品**

- **RC88**

RC88 是一种新型间皮素靶向 ADC，由 MSLN 靶向抗体和 MMAE 组成，通过可裂解连接符连接。MSLN 在肿瘤中的差异化过表达及其在细胞黏附和肿瘤转移中的作用，使 MSLN 成为癌症治疗的理想靶点。

目前公司正在中国进行对多种晚期实体瘤患者的 I 期单臂开放标签临床试验，特别是胰腺癌、间皮瘤、胆管癌、卵巢癌、胃癌、三阴性乳腺癌及肺腺癌。间皮素(MSLN)是一种在正常组织中表达有限的肿瘤相关抗原，经常在一些上皮性恶性肿瘤（如间皮瘤、胰腺癌、卵巢癌、肺癌、三阴性乳腺癌和胃

癌）的细胞膜上过表达。截至 2020 年 10 月 6 日已招募三名患者。

- **RC98**

RC98 是一种新型 PD-L1 单克隆抗体，公司已于 2019 年 7 月获得中国药监局对 RC98 的 IND 批准，已启动对多种晚期实体瘤患者（包括但不限于肺癌及尿路上皮癌）的 I 期临床试验，并预计于 2020 年第四季度招募首名患者。

生产能力和商业团队

• 生产能力

荣昌拥有自主生产管线产品的能力，可生产 ADC、融合蛋白及双抗等技术上较复杂的产品。公司现有的生产设施总建筑面积约为 3.2 万平方米，包括一个年产能为 2.3 百万瓶的抗体生产车间以及一个年产量为 1.5 百万瓶 ADC 药物及药物产品的生产车间。此外，公司在烟台建设配备了六个 2,000 升一次性生物反应器生产设施，且计划于 2021 年底和 2025 年底以前将容量分别增至 36,000 升和 80,000 升。

公司目前已购买了额外 8.1 万平方米的土地使用权用于新产能的建设。在建项目预计年产能有 700 万瓶用于抗体及 600 万瓶用于 ADC。该项目计划将分为 2 期建成，其中 1 期计划产能 200 万瓶，预计于 2022 年投入生产，2 期预计将于 2025 年底之前建成并投入运营。

• 商业团队

荣昌生物目前已成立了销售及营销部进行管线产品商业化。公司预计商业化团队初期将有 100 名销售人员构成，主要负责泰它西普获批上市后的产品商业化。此后商业化团队会在泰它西普推出后的 1 年内增至 200 人。

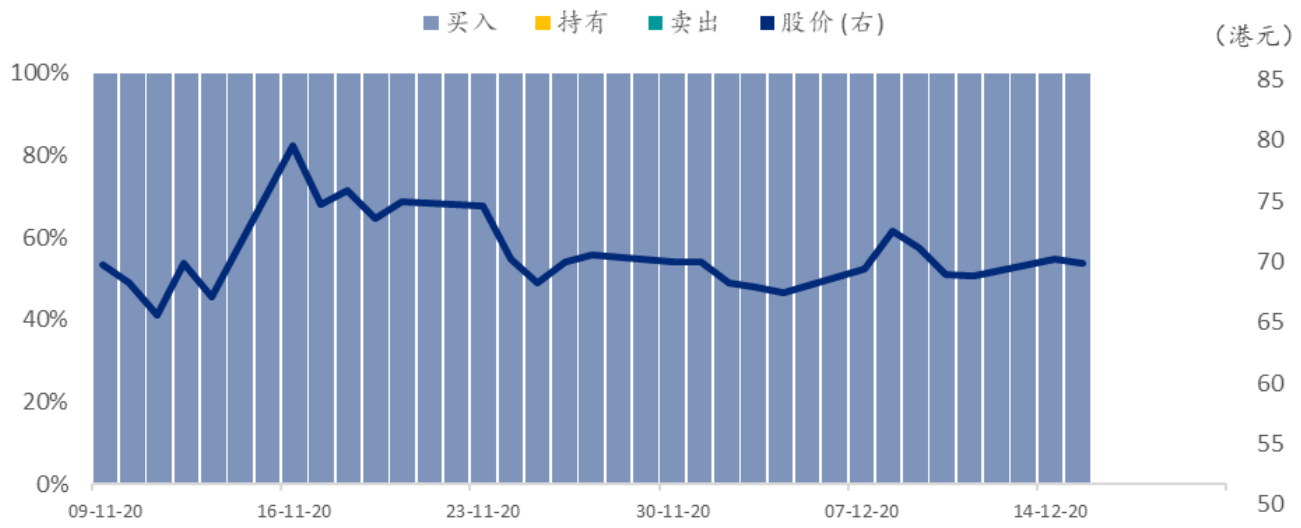
公司销售团队的负责人均有较丰富的行业资历。销售及营销部负责人吴静平曾任三生国健总经理，负责益赛普以及其他业务单元生物制品的整体销售及营销工作。此外公司还聘请 Tang Gang 为肿瘤科业务单元的销售及营销部负责人，其曾于阿斯利康、辉瑞、罗氏及 BMS 担任全国销售总监及业务单元主管等职位。

投资风险

- 药物管线的开发和上市申请未如预期。荣昌生物目前所有候选药物均处于各临床开发阶段，公司已于 2019 年 10 月向中国药监局提交 RC18 用于治疗 SLE 的 NDA，且于 2020 年 8 月向中国药监局提交 RC48 用于治疗 GC 的 NDA。若临床阶段结果未如预期或未能获得上市批准，则会对公司未来财务情况产生不利影响。
- 部分在美国进行的临床和商业计划可能受到贸易政策影响。公司计划在美国启动泰它西普（RC18）用于治疗 SLE 和 Disitamab Vedotin（RC48）用于治疗 UC 和 GC 的全球临床试验，以期未来有可能在美国推出该等产品，相关政策的变动可能影响药品在当地的销售、竞争地位、研发人员聘任及有关药物开发的原材料的进出口。
- 药品销售不及预期。若公司新药获批上市后销量不如预期，则会对公司未来收入和盈利产生不利影响。

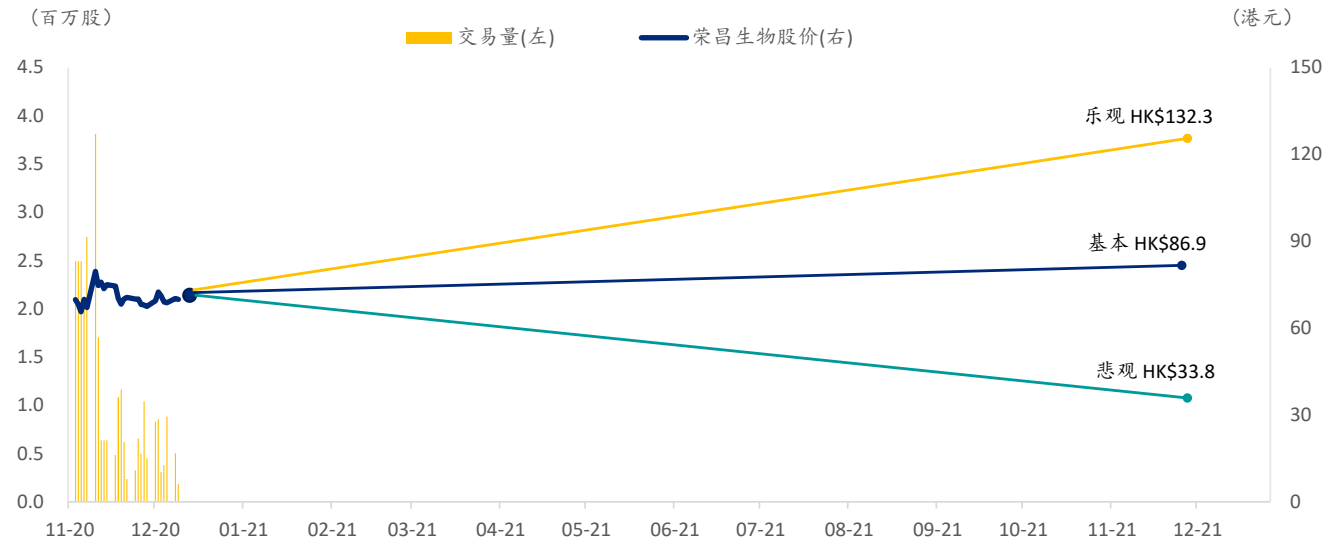
SPDBI 乐观与悲观情景假设

图表 103：荣昌生物市场普遍预期



资料来源：Bloomberg、浦银国际

图表 104：荣昌生物 SPDBI 情景假设



乐观情景：公司研发进展好于预期	悲观情景：公司研发进展不及预期
目标价：132.3 港元	目标价：33.8 港元
• 管线药物研发及获批进度快于预期 • RC18 在美国顺利进行临床并获批 • 新药上市后销售情况优于预期 • 将管线内药品 License out 于其他地区获得收入	• 药物管线的开发和上市申请未如预期 • RC18 在美国进行的临床和商业计划受到中美关系的影响而搁置 • 药品销售不及预期

资料来源：浦银国际

公司背景

• 公司介绍

荣昌生物成立于 2008 年，并于 2020 年 11 月于港交所主板挂牌上市。公司目前药物管线以生物药为主，治疗领域包含自身免疫、肿瘤科和眼科疾病等。公司的候选药物中，有 5 种处于临床开发阶段并正在针对 17 种适应症进行临床开发，另外还有五种以上候选药物已提交 IND 申请或处于 IND 申请提交筹备阶段。公司核心药物产品包括：

- **泰它西普（RC18）**是一种已提交新药申请（NDA）的 TACI-Fc 融合蛋白，靶向与 B 细胞介导自身免疫性疾病有关的两个重要细胞信号分子 B 淋巴细胞刺激因子（BLyS）和增殖诱导配体（APRIL）。针对 SLE，公司在中国已完成 IIb 期注册性研究，并在中国的六类其他 B 细胞介导自身免疫性疾病的后期临床试验，包括(i)两项分别针对视神经脊髓炎频谱系疾病（NMOSD）及类风湿关节炎（RA）的注册性临床研究，(ii)两项分别针对 IgA 肾炎（IgA 肾病）及干燥综合症（SS）等患者人群庞大但仍缺乏有效治疗手段的适应症的 II 期临床研究，及(iii)另外两项分别针对多发性硬化症（MS）及重症肌无力（MG）等难治罕见病的 II 期临床研究。

- **Disitamab Vedotin（RC48）：**是已提交 NDA 的抗 HER2 抗体—药物偶联物（ADC），适应症包括乳腺癌（BC）以外的 HER2 表达（IHC 1+或以上）癌症适应症以及 HER2 低表达的癌症（IHC 2+/FISH-或 IHC 1+）。Disitamab Vedotin 在胃癌（GC）注册性临床研究及 UC II 期临床研究中已表现出强大的抗肿瘤活性和良好耐受性。公司已向中国药监局提交了就有条件批准 Disitamab Vedotin 用于治疗 GC 的 NDA，并于 2020 年 8 月获中国药监局接纳及纳入优先审评。公司预计将于 2021 年第 2 季度获批准在中国市场商业化推广 Disitamab Vedotin 用于治疗 GC。

- **RC28：**用于治疗眼部疾病的血管内皮生长因子（VEGF）/成纤维细胞生长因子（FGF）双靶点融合蛋白，相比其他已上市或者在研的、靶向单靶点或者不同靶点的眼科生物疗法，RC28 有成为同类首创的潜力。公司目前已启动治疗湿性 AMD 的 Ib 期临床研究。

- **RC88：**是一种新型间皮素靶向 ADC，用于治疗实体瘤。目前正进行对多种晚期实体瘤患者的 I 期临床试验，包括胰腺癌、间皮瘤、胆管癌、卵巢癌、胃癌、三阴性乳腺癌及肺腺癌。

- **RC98：**是公司为治疗实体瘤开发的一种新型 PD-L1 单克隆抗体。公司已于 2019 年 7 月获得中国药监局对 RC98 的 IND 批准，且已启动对多种晚期实体瘤患者（包括但不限于肺癌及尿路上皮癌）的 I 期临床试验。

• 主要股东

图表 105：荣昌生物主要股东

	主要股东	占比（%）
1	FIL Ltd	6.5
2	Invesco Ltd	5.7
3	JANCHOR PARTNERS LIMITED	4.7
4	LBC SUNS HEA FD LP	3.8
5	LAKE BLEU PR HE MTR FD L	2.5
6	JPMorgan Chase & Co	1.6
7	Morgan Stanley	1.6

资料来源：公司招股说明书、浦银国际

• 公司历史

图表 106：荣昌生物发展里程碑

时间	里程碑
2008 年	前身公司于 7 月成立
2010 年	5 月提交泰它西普（RC18）的首个 IND 申请
2011 年	4 月自中国药监局取得泰它西普用于治疗自身免疫性疾病的 IND 批准
2015 年	9 月取得 Disitamab Vedotin （RC48）的 IND 批准；Disitamab Vedotin 成为首个在中国取得 IND 批准的新型抗体药物偶联物（ADC）
2017 年	4 月自中国药监局取得泰它西普用于治疗 NMOSD 的 IND 批准；12 月启动 Disitamab Vedotin 用于治疗 UC 的 II 期临床试验
2018 年	1 月启动治疗 NMOSD 的 III 期临床试验；7 月启动 disitamab vedotin 用于治疗 GC 的注册性临床试验；5 月自中国药监局取得泰它西普用于治疗 IgA 肾病、MG、SS 及 MS 四种适应症的 IND 批准，并正式获批开展针对该等适应症的 II 期临床试验；7 月自中国药监局取得 RC28 用于治疗湿性 AMD、DME 及 DR 三种适应症的 IND 批准；11 月自中国药监局取得 RC88 用于治疗晚期多种实体瘤的 IND 批准，并正式获批开展 I 期临床试验；12 月启动 disitamab vedotin 用于治疗 UC 的 II 期注册性临床试验
2019 年	6 月完成了针对 SLE 患者的泰它西普的多中心、随机、双盲及安慰剂对照 IIb 期注册性临床试验；FDA 于 8 月批准在美国开展泰它西普的 II 期临床试验；中国药监局于 11 月受理泰它西普用于治疗 SLE 的新药申请（NDA）并于 12 月授予优先审评地位；重组于 12 月完成；12 月完成 PAG Growth Prosperity Holding I (HK) Limited（「PAG I」）的 2019 年认购事项
2020 年	FDA 于 1 月批准在美国开展泰它西普用于治疗 SLE 的 III 期临床试验；3 月完成 2020 年认购事项并募集约 105 百万美元；FDA 于 4 月批准在美国的 disitamab vedotin 用于治疗 UC 患者的 II 期临床试验；FDA 于 4 月向泰它西普授予快速通道资格；8 月在中国提交 disitamab vedotin 用于治疗 GC 的 NDA，而 NDA 于同月获中国药监局接纳及授予优先审评地位；中国药监局于九月接纳我们 RC108（一种 c-MET ADC）的 IND 申请；FDA 于 9 月为 disitamab vedotin 治疗 UC 授予突破性治疗认证

资料来源：公司招股、浦银国际

• 公司管理层

图表 107：荣昌生物公司管理层

姓名	职位	履历
王威东	董事 执行董事	2013 年 10 月 30 日获委任为董事并于 2020 年 5 月 22 日调任为执行董事，并自 2019 年 6 月 21 日起担任董事长，主要负责集团的整体管理、业务及策略；1993 年 3 月创办荣昌制药并自其成立起担任其董事长及法定代表人，于制药业累积超过 27 年经验；黑龙江商学院（现称哈尔滨商业大学）中药制药学士，第十三届全国人大代表
房建民	执行董事 首席执行官 首席科学官	2008 年 10 月 16 日获委任为董事、首席执行官兼首席科学官，并于 2020 年 5 月 22 日调任为执行董事，荣昌生物共同创办人，主要负责本集团的整体管理、业务及策略，监管新药研发工作（涵盖从发现、靶点确认、CMC 开发至临床研究）；同时担任荣昌生物医药研究（上海）有限公司、RemeGen Biosciences, Inc.及荣昌生物香港有限公司的董事；加拿大 Dalhousie University 生物学博士，哈佛大学医学院外科/波士顿儿童医院担任博士后研究员，专注癌症研究
何如意	执行董事 首席医学官 临床研究主管	2020 年 5 月 11 日获委任为董事及于 2020 年 5 月 22 日调任为执行董事，并于 2020 年 5 月 11 日获委任为本公司首席医学官兼临床研究主管，主要负责本集团的临床需求、医学支持、临床药理、注册合规、药物安全、临床研究及统计的管理；在中国及美国的医学及制药业拥有超过 33 年经验，并在美国 FDA 及中国药监局拥有近 20 年的独特决策和管理经验；2018 年 10 月起担任国投招商投资管理有限公司的医药健康首席科学家，就医药健康范畴的投资决策提供意见；自 2016 年 7 月至 2018 年 10 月，国家食品药品监督管理总局（现称国家药品监督管理局）药品审评中心的首席科学家，他负责改善其药品审评及批准过程，并监察有关创新药的安全、效用及质量的评核；1999 年至 2016 年在美国食品药品监督管理局美国药审中心担任不同职务，包括医学主任至医疗团队领导以及代理副总监；美国华盛顿哥伦比亚特区的 Howard University Hospital and Affiliated Hospitals 的内科医生，美国国家卫生研究院的访问学人；1986 至 1998 年 3 月担任中国医科大学附属第一医院内科医生；1983 年 8 月及 1986 年 7 月获得中国医科大学的学士学位及硕士学位，并于 1997 年 6 月获得美国 Howard University 的研究生内科医学教育认证；获得美国内科医学委员会内科医学文凭，并自 1999 年及 2015 年起于美国西弗吉尼亚州获发牌分别从事内科及外科执业；2019 年 2 月起担任苏州泽璟生物制药股份有限公司（一家于上海证券交易所科创板上市的公司，股份代号：688266）的独立董事
林建	执行董事	2008 年 7 月 4 日获委任为董事，并于 2020 年 5 月 22 日调任为执行董事；于制药业有超过 35 年经验，主要负责本集团的整体管理、业务及策略；2008 年 7 月至 2019 年 6 月担任董事长，负责我们战略规划及本集团的发展；瑞美京（北京）医药科技有限公司及 RemeGen Biosciences, Inc.的董事； 黑龙江商学院（现称哈尔滨商业大学）的中药制药学士

资料来源：公司招股说明书、浦银国际

• 财务报表

图表 108：荣昌生物利润表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
收益	**11,321**	**0**	**15,729**	**133,033**	**416,567**
销售成本	-8,932	0	-1,573	-13,303	-41,657
毛利	**2,389**	**0**	**14,156**	**119,729**	**374,910**
其他收入及收益	15,377	38,481	38,481	19,508	18,973
销售及分销开支	0	-621	-3,146	-26,607	-83,313
行政开支	-29,125	-68,434	-75,277	-82,805	-91,086
研发成本	-216,438	-352,066	-400,000	-510,950	-642,950
金融资产减值亏损净额	-196	134	134	134	134
其他开支	-1,900	-3,985	-3,985	-3,985	-3,985
财务成本	-40,055	-43,789	-45,578	-45,578	-45,578
除税前亏损	**-269,948**	**-430,280**	**-475,215**	**-530,553**	**-472,895**
所得税开支	0	0	0	0	0
净利润	**-269,948**	**-430,280**	**-475,215**	**-530,553**	**-472,895**
归属少数股东利润	0	0	0	0	0
归母净利润/亏损	**-269,948**	**-430,280**	**-475,215**	**-530,553**	**-472,895**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 109：荣昌生物资产负债表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
物业、厂房及设备	387,663	459,713	514,936	565,741	612,482
使用权资产	10,320	11,007	11,616	12,140	12,590
其他无形资产	2,933	2,133	1,557	1,137	830
按公允价值计入其他全面收益的股权投资	10,023	11,448	11,448	11,448	11,448
其他非流动资产	55,269	67,436	67,436	67,436	67,436
非流动资产总值	**466,208**	**551,737**	**606,993**	**657,902**	**704,786**
存货	29,671	31,247	46,321	47,269	44,981
应收票据	10,969	1,058	1,058	1,058	1,058
预付款项、其他应收款项及其他资产	19,175	29,858	29,858	29,858	29,858
已抵押存款	0	40,866	40,866	40,866	40,866
现金及现金等价物	5,069	34,545	4,062,783	2,791,324	2,405,832
流动资产总值	**64,884**	**137,574**	**4,180,886**	**2,910,375**	**2,522,595**
贸易应付款项及应付票据	16,745	67,697	67,697	67,697	67,697
其他应付款项及应计费用	972,201	720,602	1,200,000	510,950	642,950
计息银行借款	0	60,000	60,000	60,000	60,000
租赁负债	1,131	1,602	1,602	1,602	1,602
递延收入	6,862	7,052	7,052	7,052	7,052
流动负债总额	**996,939**	**856,953**	**1,336,351**	**647,301**	**779,301**
租赁负债	3,380	3,762	3,762	3,762	3,762
递延收入	28,951	60,565	60,565	60,565	60,565
非流动负债总额	**32,331**	**64,327**	**64,327**	**64,327**	**64,327**
股本	0	0	489,837	489,837	489,837
实收资本	70,000	168,654	3,773,203	3,773,203	3,773,203
储备	-568,178	-400,623	-875,838	-1,406,391	-1,879,286
权益	**-498,178**	**-231,969**	**3,387,201**	**2,856,648**	**2,383,753**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

图表 110：荣昌生物现金流量表

人民币千元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
经营活动所得现金流量					
除税前亏损	**-269,948**	**-430,280**	**-475,215**	**-530,553**	**-472,895**
就下列各项作出调整：					
财务成本	40,055	43,789	45,578	45,578	45,578
提前终止租赁收益	0	0	0	0	0
物业、厂房及设备折旧	20,542	40,203	44,777	49,195	53,259
使用权资产折旧	803	1,769	1,891	1,976	2,050
其他无形资产摊销	1,294	800	576	420	307
长期预付款项摊销	0	28	0	0	0
出售物业、厂房及设备项目的（收益）／亏损	-1,658	340	0	0	0
股份支付开支	3,023	5,126	0	0	0
汇兑差额净值	60	-66	0	0	0
存货增加	-7,802	-1,576	-15,074	-948	2,287
应收票据减少	31,863	20,802	0	0	0
预付款项、其他应收款项及其他资产减少／（增加）	42,475	-10,683	0	0	0
其他非流动资产增加	-31,076	-16,563	0	0	0
贸易应付款项及应付票据增加／（减少）	8,454	19,006	0	0	0
其他应付款项及应计费用增加／（减少）	38,513	23,481	479,398	-689,050	132,000
已抵押存款（增加）／减少	0	-8,742	0	0	0
经营活动所用现金流量净额	**-128,028**	**-282,746**	**81,931**	**-1,123,381**	**-237,414**
投资活动所得现金流量					
购买物业、厂房及设备项目	-83,722	-65,209	-100,000	-100,000	-100,000
购买土地使用权项目	0	0	-2,500	-2,500	-2,500
出售物业、厂房及设备项目所得款项	0	199	0	0	0
收取资产相关的政府补助	1,550	2,034	0	0	0
购买指定按公允价值计入其他全面收益的股权投资	-10,000	0	0	0	0
出售指定按公允价值计入其他全面收益的股权投资所得款项	15,000	0	0	0	0
已抵押存款（增加）／减少	0	-32,124	0	0	0
投资活动所用现金净额	**-77,172**	**-95,100**	**-102,500**	**-102,500**	**-102,500**
融资活动所得现金流量					
新增银行借款	0	146,000	0	0	0
偿还银行借款	0	-86,000	0	0	0
新增向关联方借款	294,106	556,975	0	0	0
偿还关联方借款	-86,788	-209,050	0	0	0
股东出资	0	90,000	0	0	0
已付利息	-264	-89,000	-45,578	-45,578	-45,578
租赁付款的本金部分	-765	-1,603			
发行股票	0	0	4,094,385	0	0
融资活动所得现金流量净额	**206,289**	**407,322**	**4,048,807**	**-45,578**	**-45,578**
现金及现金等价物增加净额	**1,089**	**29,476**	**4,028,238**	**-1,271,459**	**-385,492**
年／期初现金及现金等价物	3,980	5,069	34,545	4,062,783	2,791,324
外汇汇率变动影响净额	0	0	0	0	0
年／期末现金及现金等价物	**5,069**	**34,545**	**4,062,783**	**2,791,324**	**2,405,832**

E=浦银国际预测

资料来源：公司资料、浦银国际

评级定义

证券评级定义：

“买入”：未来 12 个月，预期个股表现超过同期其所属的行业指数
“持有”：未来 12 个月，预期个股表现与同期所属的行业指数持平
“卖出”：未来 12 个月，预期个股表现逊于同期其所属的行业指数

行业评级定义（相对于 MSCI 中国指数）：

“超配”：未来 12 个月优于 MSCI 中国 10%或以上
“标配”：未来 12 个月优于/劣于 MSCI 中国少于 10%
“低配”：未来 12 个月劣于 MSCI 中国超过 10%

分析师证明

本报告作者谨此声明：(i) 本报告发表的所有观点均正确地反映作者有关任何及所有提及的证券或发行人的个人观点，并以独立方式撰写 ii）其报酬没有任何部分曾经，是或将会直接或间接与本报告发表的特定建议或观点有关；（iii）该等作者没有获得与所提及的证券或发行人相关且可能影响该等建议的内幕信息 / 非公开的价格敏感数据。

本报告作者进一步确定（i）他们或其各自的关联人士（定义见证券及期货事务监察委员会持牌人或注册人操守准则）没有在本报告发行日期之前的 30 个历日内曾买卖或交易过本报告所提述的股票，或在本报告发布后 3 个工作日（定义见《证券及期货条例》（香港法例第 571 章））内将买卖或交易本文所提述的股票；（ii）他们或其各自的关联人士并非本报告提述的任何公司的雇员；及（iii）他们或其各自的关联人士没有拥有本报告提述的证券的任何金融利益。

免责声明

本报告之收取者透过接受本报告（包括任何有关的附件），表示及保证其根据下述的条件下有权获得本报告，且同意受此中包含的限制条件所约束。任何没有遵循这些限制的情况可能构成法律之违反。

本报告是由从事证券及期货条例(香港法例第 571 章)中第一类(证券交易)及第四类(就证券提供意见)受规管活动之持牌法团–浦银国际证券有限公司 （统称“浦银国际证券”）利用集团信息及其他公开信息编制而成。所有资料均搜集自被认为是可靠的来源，但并不保证数据之准确性、可信性及完整性，亦不会因资料引致的任何损失承担任何责任。报告中的资料来源除非另有说明，否则信息均来自本集团。本报告的内容涉及到保密数据，所以仅供阁下为其自身利益而使用。除了阁下以及受聘向阁下提供咨询意见的人士（其同意将本材料保密并受本免责声明中所述限制约束）之外，本报告分发给任何人均属未授权的行为。

任何人不得将本报告内任何信息用于其他目的。本报告仅是为提供信息而准备的，不得被解释为是一项关于购买或者出售任何证券或相关金融工具的要约邀请或者要约。阁下不应将本报告内容解释为法律、税务、会计或投资事项的专业意见或为任何推荐，阁下应当就本报告所述的任何交易涉及的法律及相关事项咨询其自己的法律顾问和财务顾问的意见。本报告内的信息及意见乃于文件注明日期作出，日后可作修改而不另通知，亦不一定会更新以反映文件日期之后发生的进展。本报告并未包含公司可能要求的所有信息，阁下不应仅仅依据本报告中的信息而作出投资、撤资或其他财务方面的任何决策或行动。除关于历史数据的陈述外，本报告可能包含前瞻性的陈述，牵涉多种风险和不确定性，该等前瞻性陈述可基于一些假设，受限于重大风险和不确定性。

本报告之观点、推荐、建议和意见均不一定反映浦银国际证券的立场。浦银国际控股有限公司及其联属公司、关联公司（统称”浦银国际” ）及/或其董事及/或雇员，可能持有在本报告内所述或有关公司之证券、并可能不时进行买卖。浦银国际或其任何董事及/或雇员对投资者因使用本报告或依赖其所载信息而引起的一切可能损失，概不承担任何法律责任。

浦银国际证券建议投资者应独立地评估本报告内的资料，考虑其本身的特定投资目标、财务状况及需要，在参与有关报告中所述公司之证券的交易前，委任其认为必须的法律、商业、财务、税务或其它方面的专业顾问。惟报告内所述的公司之证券未必能在所有司法管辖区或国家或供所有类别的投资者买卖。对部分的司法管辖区或国家而言，分发、发行或使用本报告会抵触当地法律、法则、规定、或其它注册或发牌的规例。本报告不是旨在向该等司法管辖区或国家的任何人或实体分发或由其使用。

本报告的版权仅为浦银国际证券所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式转发、翻版、复制、刊登、发表或引用，浦银国际证券对任何第三方的该等行为保留追述权利，并且对第三方未经授权行为不承担任何责任。

权益披露

1) 浦银国际并没有持有本报告所述公司的财务权益或持有股份。
2) 浦银国际跟本报告所述公司在过去 12 个月内并没有任何投资银行业务的关系。
3) 浦银国际并没有跟本报告所述公司为其证券进行庄家活动。

浦银国际证券机构销售团队

黄路遥	王奕旻	许敏洁
jessie_huang@spdbi.com	stephy_wang@spdbi.com	amy_hsu@spdbi.com
852-2808 6466	852-2808 6467	852-2808 6469

浦银国际证券财富管理团队

华政	陈岑
sarah_hua@spdbi.com	angel_chen@spdbi.com
852-2808 6474	852-2808 6475

浦银国际证券有限公司

SPDB International Securities Limited

网站：www.spdbi.com

地址：香港轩尼诗道 1 号浦发银行大厦 33 楼