

精于蛋白-蛋白相互作用的小分子雕饰家 买入 (首次)

2021年01月21日

证券分析师 朱国广

执业证号: S0600520070004
zhugg@dwzq.com.cn

证券分析师 柴博

执业证号: S0600520070002
chaib@dwzq.com.cn

盈利预测与估值	2019A	2020E	2021E	2022E
营业收入 (百万元)	15	15	38	219
同比 (%)	105.8%	0.0%	161.9%	477.1%
归母净利润 (百万元)	-1,481	-804	-1,014	-1,288
同比 (%)	-328.8%	45.7%	-26.2%	-27.0%
每股收益 (元/股)	-6.55	-3.56	-4.49	-5.70
P/E (倍)	-5.91	-10.88	-8.62	-6.79

投资要点

- 投资逻辑:** 我们认为亚盛医药成为非常稀缺、优质且成长确定性较高的 Biotech 投资标的, 核心逻辑源自具备巨大商业化价值的研发管线和高研发壁垒技术平台两方面。HQP-1351 (第三代 Bcr-Abl 抑制剂) 定位临床未被满足的需求, 角逐 BCR-ABL 蛋白 T315I 突变的耐药性慢性粒白血病 CML 全球 30 亿美元大市场; 基于核心技术平台——蛋白蛋白相互作用具有较大的“护城河”优势, 细胞凋亡信号通路逐渐开花结果, 全球唯一上市的对标药物 Venetoclax 销售峰值预计超过 50 亿美元, Bcl-2、IAP 及 MDM2-p53 靶点布局有望成为重磅产品。PROTAC 技术孕育公司长期成长机会。
- 核心品种 HQP-1351 逐鹿 BCR-ABL 全球市场, 商业化定位未满足的临床需求。** 作为公司的核心产品之一, 用于治疗伴有 T315I 突变的耐药性 CML 的奥瑞巴替尼 (HQP1351) 已在中国递交新药上市申请并获得优先审评 (预计 2021 年 Q2 国内获批上市), 也获得了美国 FDA 审评快速通道及孤儿药认证资格, HQP1351 有望成为国内首个全球第二个上市的第三代 BCR-ABL 抑制剂。TKIs 产生耐药性或不耐受一直是 CML 治疗的挑战, 耐药比例超过 50% 且需要终生治疗。对于现有 TKI 药物治疗无效的 CML 患者而言, 特别是伴随着 T315I 突变的 CML 患者, 全球仅一款三代 TKI 帕纳替尼上市但严重不良反应血栓发生率较高, 市场存在巨大未被满足的临床需求。我们预计其在国内外销售额合计 26.7-34.3 亿人民币, 贡献利润 14.45-18.16 亿人民币。
- 专注打造蛋白-蛋白相互作用技术平台, 细胞凋亡信号通路抑制逐渐开花结果。** 蛋白-蛋白相互作用曾被认为是不可成药的靶点, 目前 Venetoclax 是全球唯一获批的关于 PPI 靶点的抗肿瘤药物, 证实 Bcl-2 蛋白能够成功成为肿瘤治疗靶点, 销售峰值预计超过 50 亿美元。公司作为研发靶向细胞凋亡通路中 PPI 的小分子新药的领导者, 是唯一一家拥有覆盖 3 条关键细胞凋亡通道 (Bcl-2、IAP、MDM2-p53) 的新药研发公司。相关多款产品在 2020 年获得美国 FDA 授予的孤儿药资格以及审评快速通道资格, 孤儿药资格数量为 2020 年单年全球第一。因此该机制靶向药物具有较大的“护城河”优势和良好的竞争格局。
- 盈利预测与投资评级:** 我们预计 2021-2025 年 HQP-1351 实现的净利润合计分别为 0.11、0.66、3.56、6.69、9.68 亿人民币, 并在 2025 年实现正式盈利。给予合理估值 80 倍 PE 对应 2025 年市值 215 亿港币 (扣除 7 亿的研发费用), 折现回 2021 年初 (折现率 10%) 对应的市值为 150 亿港币。叠加细胞凋亡靶向药物及 PPI 研发平台 50 亿港币估值, 公司 2021 年的目标市值为 200 亿港币, 对应目标价 88.50 元港币, 首次覆盖给予“买入”评级。
- 风险提示:** 研发及临床进展不及预期, 技术平台的不确定性

股价走势



市场数据

收盘价(港元)	46.25
一年最低/最高价	19.80/51.20
市净率(倍)	10.25
港股流通市值(百万港元)	8148.82

基础数据

每股净资产(元)	2.93
资产负债率(%)	44.62
总股本(百万股)	226.04
流通股本(百万股)	226.04

相关研究

内容目录

1. 蛋白-蛋白相互作用研发平台是公司核心技术的护城河	5
1.1. 公司是蛋白-蛋白相互作用的小分子抑制剂的领导者.....	5
1.1.1. 蛋白-蛋白相互作用抑制剂的研发具备高技术壁垒.....	5
1.1.2. 业内闻名的科学家构建蛋白-蛋白相互作用技术平台护城河.....	6
1.2. 基于 PPIs 核心技术平台，公司重磅产品值得期待.....	7
1.3. 公司核心产品上市在即，细胞凋亡机制靶向药物打开公司成长空间.....	9
2. 核心品种之一——第三代 BCR-ABL TKI 逐鹿 CML 市场	10
2.1. 慢性髓细胞白血病领域依然存在较大的临床未满足需求.....	12
2.2. HQP-1351: 全球布局，第三代 Bcr-Abl 抑制剂获得多项突破.....	13
2.3. HQP-1351 商业化定位：市场细分下的商业化价值几何？.....	15
2.3.1. 商业化定位四类人群，HQP-1351 国内市场销售峰值有望达到 15~20 亿元.....	15
2.3.2. 海外市场广阔，HQP-1351 有望成为海外最佳 BCR-ABL TKI.....	16
2.3.3. HQP-1351 的未来：耐药胃肠间质瘤（GIST）适应症已进入临床 I 期.....	16
3. 细胞凋亡机制靶向药物研发管线即将开花结果	17
3.1. Bcl-2/Bcl-xL 路径靶向药物商业价值巨大，对标药物 Venetoclax 峰值销售额至少 50 亿美元.....	18
3.1.1. Venetoclax 的成功证实了 Bcl-2/Bcl-xL 路径巨大的商业化价值.....	18
3.1.2. APG-2575: Venetoclax 的有力竞争者.....	22
3.2. 多款在研产品进展频频，细胞凋亡机制靶向药物未来可期.....	25
3.3. 公司积极与其他领先生物技术平台战略合作，助力国际化进程.....	25
4. 盈利预测与估值评级	26
4.1. 关键假设及营业收入预测.....	26
5. 风险提示	27

图表目录

图 1: 公司专注 PPI 技术, 具有同类首创、同类最优潜力	5
图 2: 蛋白-蛋白相互作用 (PPIs) 的分类	5
图 3: 公司股权结构图	7
图 4: 公司以细胞凋亡信号通路为核心的创新研发管线	8
图 5: 公司核心产品的全球化布局	8
图 6: 公司成为 2020 年 FDA 审评的最大赢家之一	9
图 7: 公司专利全球化布局	9
图 8: 公司融资历程	10
图 9: 公司关键财务数据	10
图 10: 目前已经获批的 Bcr-Abl 抑制剂	11
图 11: 几种核心 BCR-ABL 抑制剂比较	11
图 12: 不同抑制剂对于不同氨基酸突变的活性	13
图 13: 对伊马替尼 (A)、尼洛替尼 (B) 和达沙替尼 (C) 耐药 CML 患者突变特征	13
图 14: HQP-1351 有望最具潜力的创新产品	14
图 15: HQP-1351 临床 II 期数据	14
图 16: 接受伊马替尼治疗的 10 年总生存期	15
图 17: 不同时期下 CML 患者生存期	15
图 18: 细胞凋亡研发管线产品作用机制	17
图 19: Bcl2/Bcl-xL 路径三个品种情况一览	18
图 20: 核心在研产品 APG-2575 与 Venetoclax 对比	18
图 21: 全球细胞凋亡靶标治疗市场规模 (2014-2030 年)	19
图 22: 维奈托克 (Venetoclax) 获批上市相关适应症对应临床试验数据	20
图 23: Venetoclax 历年全球销售数据 (百万美元)	21
图 24: 预计 Venetoclax 2026 年在全球的销售额约为 60 亿美元	22
图 25: 公司核心在研产品 APG-2575 与 Venetoclax 对比	23
图 26: APG-2575 在肿瘤溶解综合征高风险患者中的响应率	23
图 27: APG-2575 在复发/难治 CLL 患者中的治疗优势	24
图 28: APG-2575 与依布替尼的协同效应明显	24
图 29: APG-2575 在 BTK 耐药的 WM 小鼠模型上更具优势	24
图 30: 公司战略合作伙伴关系	25
图 31: HQP-1351 在国内及海外市场的销售及销售提成预测	26
图 32: HQP-1351 在国内及海外市场的销售及销售提成预测	27

亚盛医药是一家立足中国、面向全球的处于临床开发阶段的原创新药研发企业，致力于在肿瘤、乙肝及与衰老相关的疾病等治疗领域开发创新药物。2019年10月28日，亚盛医药在香港联交所主板挂牌上市，股票代码：6855.HK，并于2020年12月28日纳入港股通范围。

本篇报告我们专注于亚盛医药成长的确切性及细胞凋亡通路赛道良好的竞争格局。我们认为亚盛医药成为非常稀缺、优质且成长确定性较高的 Biotech 投资标的，核心逻辑源自具备巨大商业化价值的研发管线和高研发壁垒技术平台两方面。

估值角度，对于具有明显差异化研发优势和技术壁垒的 Biotech 公司，按 PS 估值，上限可以给予 10 倍 PS。对于亚盛医药而言，在不考虑细胞凋亡机制靶向药物管线价值及公司 PPI 研发平台的价值，从 PS 估值角度仍有 67% 的市值上涨空间。

从 PE 估值角度，在充分考虑研发开支的情况下（以每年 7-8 亿人民币研发开支计算），2025 年 PE 为 35 倍。考虑到进入港股通后的流动性溢价，若给予合理估值 80 倍 PE 对应 2025 年市值 215 亿港元，折现回 2021 年初（折现率 10%）对应的市值为 150 亿港元。若对细胞凋亡机制靶向药物管线及公司 PPI 研发平台给予 50 亿港元的估值，公司 2021 年的目标市值为 200 亿港元，对应目标价 88.50 元港币。

从研发管线来看，公司首个商业化产品 HQP-1351（第三代伊马替尼）专注于临床未满足需求，商业化定位慢性粒细胞白血病 T315I 耐药患者群或一/二代 BCR-ABL TKI 不耐受患者，着眼于目前已商业化产品（帕纳替尼）的未满足需求。此外，公司专注于细胞凋亡领域的三类靶点，靶点均分布在胞内的线粒体膜上，研发难度较大，且公司现有的候选药物在美国获得多项孤儿药资格；从研发技术平台壁垒来看，公司专注于蛋白-蛋白相互作用抑制剂的开发，该技术不同于在具有结合口袋的靶标中寻找潜在的抑制剂，蛋白-蛋白相互作用抑制剂通过在光滑的蛋白表面寻找潜在的药物分子，具有研发难度大的特点，因此该类药物的研发和技术平台具有较大的“护城河”优势。综上，亚盛医药具备优秀 Biotech 应该具备的稀缺、高成长确定性和国际化潜力。

本篇报告，期望从以下角度回答：

1) 蛋白-蛋白相互作用抑制剂的开发难度在哪里？公司在该类抑制剂的研发上面有什么样的优势和潜力？

2) HQP-1351 未来的商业化定位在哪里？市场患者细分如何？不同的患者池下未来的市场空间有多大？

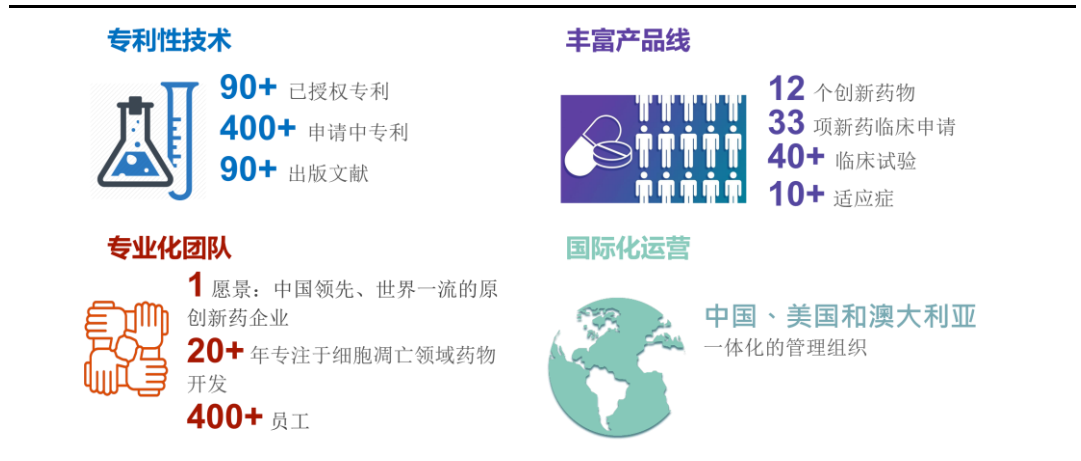
3) 多款孤儿药产品在 FDA 政策下，未来国际化的产品市场空间会有多大？未来公司多款产品的商业化策略如何实施？

4) 如何看待公司的估值及市值上涨空间？

1. 蛋白-蛋白相互作用研发平台是公司核心技术的护城河

公司拥有自主构建的蛋白-蛋白相互作用靶向药物设计平台，处于细胞凋亡通路新药研发的全球最前沿。公司已建立拥有 8 个进入临床开发阶段的 1 类小分子新药产品管线，包括抑制 Bcl-2、IAP 或 MDM2-p53 等细胞凋亡路径关键蛋白的抑制剂；新一代针对癌症治疗中出现的激酶突变体的抑制剂等，为全球唯一在细胞凋亡路径关键蛋白领域均有临床开发品种的创新药公司。

图 1: 公司专注 PPI 技术，具有同类首创、同类最优潜力



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

1.1. 公司是蛋白-蛋白相互作用的小分子抑制剂的领导者

生物体内大部分生物学功能的实现都基于蛋白-蛋白相互作用(PPIs)过程。据估计，人体内的蛋白-蛋白相互作用大约有 40 万对，形成了庞大而复杂的网络体系。然而由于蛋白-蛋白相互作用的特殊性和无作用网络的复杂性，寻找 PPIs 小分子治疗药物无疑是极具挑战性的工作，蛋白-蛋白相互作用曾被认为是不可成药的靶点，目前 Venetoclax(维奈托克)是全球唯一获批的关于 PPI 靶点的抗肿瘤药物。

1.1.1. 蛋白-蛋白相互作用抑制剂的研发具备高技术壁垒

蛋白-蛋白相互作用界面一般大而平坦，没有明显的口袋、沟槽之类可以很好容纳小分子化合物的结构，而且，传统以酶为靶点的策略不同，靶向蛋白-蛋白相互作用界面没有天然的小分子配体作为参照，故一般常用其相互作用界面的肽段(抑制肽)作为研究和工具。然而，部分蛋白-蛋白相互作用界面并非能稳定存在，而是在与一个或多个蛋白形成复合物，由其他蛋白的结构域诱导、发生构象变化而形成，甚至只是瞬时的相互作用，此时，模板肽段干扰策略也常常无法适用。因此，通过一系列的生化实验方法确定蛋白-蛋白相互作用界面的热点残基(HOT SPOTS)，以此指导进行小分子的设计成为了 PPIs 药物发现的有效策略。

图 2: 蛋白-蛋白相互作用(PPIs)的分类

PPIs	特征	图示	代表性 PPIs	结构 (PDB)
球形蛋白-球形蛋白	刚性界面, 蛋白结合前后构象不发生变化		Cytochrome c	
	结合界面经诱导产生, 有构象变化, 非连续结合位点		IL-2-IL-2R*Cu TNF-TNF E2-E1	
球形蛋白-肽段	螺旋肽段结合到蛋白沟槽中, 非连续的结合位点		P53-MDM2 Bcl-x1-BAD MCL1-BH3	
	β 折叠、β 链或 Loops, 结合在蛋白表面的口袋中, 连续的结合位点		XIAP-SMAC RAD51-BRCA2 Menin-MLL	
	肽段以螺旋桨方式深入到蛋白的口袋中, 连续结合位点		KEAP1-NRF2* WDR-5-MLL	
	球形蛋白-肽段, 肽段上有锚定残基, 经翻译后修饰进入到蛋白口袋		Bromodomains* PDE δ -KRAS SH2 domains	
肽段-肽段	一对或多对螺旋, 在其延伸方向结合		MYC-MAX* NEMO-IKK AnnexinII-P11	

数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

1.1.2. 业内闻名的科学家构建蛋白-蛋白相互作用技术平台护城河

杨大俊博士任公司董事长、执行董事兼首席执行官。杨博士同时兼任中山大学肿瘤防治中心教授及博导、中国药促会研发专委会副主任委员、中科院上海药物所新药产业兼职研究员等职位。杨博士专注肿瘤学、细胞凋亡机理与新药研发近 30 年。他于 2009 年共同创办亚盛医药, 并在细胞凋亡及自噬双通道调节新靶点药物开发领域内取得重大突破。

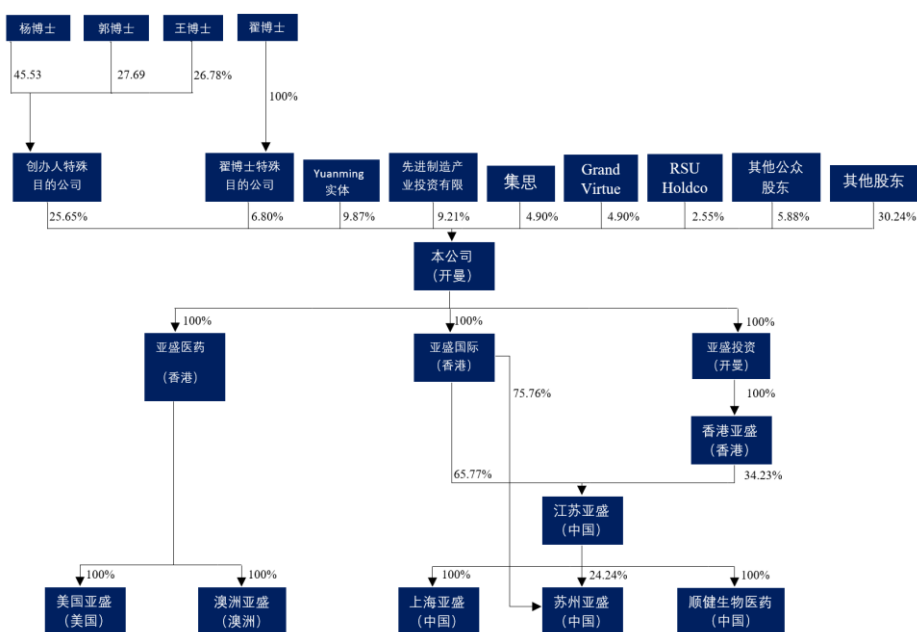
王少萌博士任非执行董事兼首席科学顾问。王博士于 2001 年 7 月获任密歇根大学的终身教授, 并担任密歇根大学安娜堡分校 Warner-Lambert/Parke Davis 医学院教授, 同时为密歇根大学综合癌症中心(罗杰癌症中心)实验性治疗项目的联合主任, 以及密歇根州创新治疗中心主任。王博士于 2011 年获委任为美国《药物化学杂志》主编并于 2015 年续任。王博士因对癌症相关靶点的肿瘤抑制剂(蛋白-蛋白相互作用, PROTAC 技术)的研究而闻名。

郭明博士任总经理兼首席运营官。他在新药、监管、项目管理、企业管理、战略规划

划和企业家精神的研究和开发方面拥有 20 多年的经验。郭博士曾在辉瑞公司担任过各种技术和管理职位，他于 2005 年至 2010 年在 Ascenta Therapeutics, Inc. (亚生医药) 担任制药科学与制造副总裁。郭博士还曾担任 Porton Fine Chemicals Ltd. (深圳证券交易所上市公司) 的独立董事。郭博士是中国食品药品监督管理局“特别贡献奖”的获得者。郭博士在加州大学圣地亚哥分校获得化学专业博士学位。

翟一帆博士任首席医学官。翟博士从事国际原创新药研究近 30 年，在临床医学研究方面具有丰富的科研和实战经验。翟博士是世界首例肿瘤疫苗 Ad2MART1 和 Ad2GP100 的发明者和制造者之一，是索拉非尼 (Sorafenib, NEXAVAR®) 的专利共同发明人。2012 年入选广州市科技创新领军人才，2013 年入选广东省科技创新团队领军人才，还曾任美国华人生物医药科技协会(CBA)第十二任会长(2009~2010)。

图 3: 公司股权结构图



数据来源: 公司招股书, 东吴证券研究所

1.2. 基于 PPIs 核心技术平台, 公司重磅产品值得期待

细胞凋亡是细胞程序性死亡的过程, 在此过程中, 一系列受控序列的特定生物化学反应最终可导致细胞的凋亡。中断内源性细胞凋亡通道的正常功能可引起癌症和其他疾病。靶向选择凋亡通路中的某些蛋白-蛋白相互作用 (PPI) 靶点是治疗源自细胞凋亡过程失调的癌症和其他疾病的新方法, 该新药机制与肿瘤免疫疗法等并不冲突, 不仅可以单独成药, 而且可以和化疗、小分子 TKI、大分子单抗或肿瘤免疫疗法联用提升疗效。公司是研发靶向细胞凋亡路径中 PPI 的小分子新药领导者, 是唯一一家拥有覆盖 3 条关键内源性细胞凋亡通道(Bcl-2、IAP、MDM2-p53)新药研发管线的公司:

- BCL-2 通路: APG-1252 (BCL-2 /Bcl-xL 双靶点抑制剂)或 APG-2575 (BCL-2 选择性抑制剂)可与 BCL-2 或 Bcl-xL 竞争结合促凋亡蛋白, 从而触发 BAX/BAK

寡聚化的下游级联、细胞色素 c (Cyt c)/SMAC 从线粒体释放和凋亡酶活化，导致癌细胞死亡。AT-101 为泛 Bcl-2/Bcl-xL/Mcl-1 泛抑制剂，可中和这些蛋白的抗细胞凋亡作用，触发 BAX/BAK 寡聚化的下游级联、细胞色素 c (Cyt c)/SMAC 从线粒体释放和凋亡酶活化，导致癌细胞死亡。

- IAP 通路: APG-1387 是一种 SMAC 模拟物，可拮抗 cIAP 或 XIAP 的功能，触发凋亡酶活化，导致细胞凋亡。
- MDM2-p53 通路: APG-115 是第二代 MDM2 抑制剂，可阻断 MDM2-p53 的相互作用，从而稳定 p53 蛋白，恢复 p53 对细胞周期和凋亡的转录调控功能。

图 4: 公司以细胞凋亡信号通路为核心的创新研发管线

产品	机制	适应症	I期	II期	Pivotal	新药申请	地区
HQP1351	BCR-ABL /KIT	抗药性慢粒白血病 急性髓性白血病 慢淋白血病/小淋巴瘤淋巴瘤 华氏巨球蛋白血症	██████████	██████████		██████████	中国 美国
APG-2575	Bcl-2	多发性骨髓瘤 T细胞前淋巴细胞性白血病 急性髓系白血病 实体瘤	██████████	██████████	◆		全球
APG-115	MDM2-p53	实体瘤(与肿瘤免疫疗法联用) 急性髓性白血病-骨髓增生异常 实体瘤(与肿瘤免疫疗法联用)	██████████	██████████	◆		全球
APG-1387	AP/XIAP	胰腺导管腺癌(与化疗联用) 乙型肝炎	██████████	██████████	◆		中国 中国 全球
APG-1252	Bcl-2/xL	小细胞肺癌(与标准疗法联用) 非小细胞肺癌(与TKI联用) 骨髓纤维化 NET	██████████	██████████			全球 中国 美国 中国
APG-2449	FAK/ALK/ROS1	实体瘤	██████████	██████████	◆		中国
Bcl-2 产品	Bcl-2家族	糖尿病性黄斑水肿(Untity)	██████████			◆ 概念验证 ◆ 概念验证进展中	中国

数据来源: 公司招股书, 东吴证券研究所

公司研发管线实现全球化布局。公司已经构建包括 8 个处于临床阶段的小分子候选药物在内的丰富在研产品线，在美国、澳洲及中国有超过 40 项 I 期或 II 期临床试验正在进行中，并于去年 11 月开展在欧洲的首项全球临床试验。

图 5: 公司核心产品的全球化布局



数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

2020 年公司获得 9 个孤儿药认定，研发实力得到充分背书。公司用于治疗耐药性慢性髓性白血病的核心品种 HQP1351 已在中国递交新药上市申请并获得优先审评，也获得了美国 FDA 审评快速通道及孤儿药认证资格。过去一年公司获得美国 FDA 授予的 9 项孤儿药资格以及 1 项审评快速通道资格，孤儿药资格数量为 2020 年单年全球第一，并创中国药企历史之最。

在美国，创新药物一旦获得 FDA 孤儿药身份，将享有税收减免、免申请费、研发资助、加快审批以及上市后 7 年的市场独占权，甚至还可能获得一张宝贵的优先审评券。因此从新药研发的角度看，以孤儿药身份进入市场，享受市场独占期后再拓展适应症，不失为一种“以奇致胜”的临床开发战略。

图 6: 公司成为 2020 年 FDA 审评的最大赢家之一

4 突破性疗法	 Zanubrutinib 1 BTD	 JS001 1 BTD	 Sugemalimab 1 BTD	 RC48-ADC 1 BTD
37 孤儿药	 APG 115, APG 1252, APG 2575, HQP1351 9 ODDs	 Zanubrutinib, Tislelizumab 4 ODDs	 JS001 3 ODDs	 YS-ON-001 3 ODDs
15 快速审评	 HQP1351 1 FTD	 Abexinostat 2 FTDs	 Fruquintinib, Surufatinib 2 FTDs	 HTD1801 2 FTDs

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

公司全球新专利布局扫清商业化 IP 障碍。作为立足中国、面向全球的原创新药研发企业，凭借强大的研发能力，亚盛医药已在全球范围内进行策略性知识产权布局，截至 2019 年 12 月 31 日，公司已在全球拥有 80 项授权专利及 200 余项专利申请，其中约 67 项专利已在海外授权。

图 7: 公司专利全球化布局

核心化合物	专利类型	专利到期年份
APG-1252	核心化合物结构; 制备工艺; 制剂; 联合用药; 用途	2034
APG-2575	核心化合物结构; 联合用药	2037
APG-115	核心化合物结构; 制备工艺; 联合用药; 用途	2035
APG-1387	核心化合物结构; 新适应症; 联合用药; 用途	2033
HQP1351	核心化合物结构; 制备工艺; 制剂; 联合用药; 用途	2031

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

1.3. 公司核心产品上市在即，细胞凋亡机制靶向药物打开公司成长空间

公司成立之初正值金融危机，凭着过硬的技术和经验丰富的团队，亚盛医药获得了知名创投基金共四轮资金支持，并于 2019 年 10 月在香港联交所主板挂牌上市，受到资金的热捧获得当年度“港股超购王”，实现了逆风翻盘。目前公司市值 105 亿港币左右，拥有现金及现金等价物 6.48 亿（截至 2020H1），完全可保障未来的研发开支需求。

图 8: 公司融资历程

时间	轮次	融资金额	投资方
2010.2	天使轮	300 万美元	三生制药
2015.8	A	9600 万人民币	先进制造产业投资基金等
2016.12	B	5 亿人民币	拾玉、潜龙、方正韩投等
2018.7	C	10 亿人民币	建银国际和元禾原点创投
2019.10	IPO	5300 万美金	中国生物制药

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

从公司公布的 2019 年业绩报告来看，截至 2019 年 12 月 31 日止，实现收益 14.5 百万元，较 2018 年 12 月 31 日止的 6.8 百万元增加 113.2%。截至 2019 年 12 月 31 日止年度，收益来自提供予客户的非重复性研发服务及来自一名客户的知识产权许可费收入。截至 2019 年 12 月 31 日止年度，公司亏损净额为 14.80 亿元，主要是由于本公司的可转换可赎回优先股因公允价值变动而产生亏损人民币 836.7 百万元。公司目前属于研发型 Biotech，尚未有产品上市商业化，未实现盈利。

图 9: 公司关键财务数据



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

2. 核心品种之一——第三代 BCR-ABL TKI 逐鹿 CML 市场

慢性粒细胞白血病 (CML) 是发生于造血干细胞的恶性骨髓增殖性疾病，占有成人白血病的 15%，具体来说当 9 号染色体上的 ABL 基因与 22 号染色体上的 BCR 基因融合时，会发生 CML，该异常的 Bcr-Abl 融合基因也被称为费城染色体，即绝大多数 CML 具有相对特异性的费城染色体 (Ph) 阳性。该融合基因持续激活 Bcr-Abl 酪氨酸激

酶，从而编码一种蛋白，使细胞在血液和骨髓中生长失控，通过 TKI 灭活该蛋白，阻止包含融合基因的年轻干细胞进一步发展。CML 按自然病程，早期为慢性期（CP）；晚期可急性变，转化为急性白血病，称为急变期（BP）；从 CP 向 BP 转化的过程称为加速期（AP）。

诺华研制的伊马替尼（商品名为格列卫）是全球第一个上市的靶向 BCR-ABL 酪氨酸激酶抑制剂（TKI），作为治疗慢性粒细胞白血病的一线用药，能使 CML 患者的 10 年生存率达到 85%-90%。自 2001 年获批上市以来，其销售峰值近 50 亿美元，被誉为人类抗癌史上的一大突破。随后，不断有靶向 BCR-ABL 的第二代 TKI 及第三代 TKI 推向市场用于治疗 CML。

图 10: 目前已经获批的 Bcr-Abl 抑制剂

代际	药物	公司	适应症	临床阶段	国内上市
第一代	伊马替尼	诺华	CML,GIST	2001	是
	达沙替尼	BMS	CML,ALL	2006	是
第二代	尼洛替尼	诺华	CML	2007	是
	博舒替尼	辉瑞	CP-CML	2012	否
第三代	帕纳替尼	武田	R CML,ALL	2012	否
	Asciminib	诺华	CML	第 III 期	
	HQP-1351	亚盛	R CML,GIST	上市申请	

数据来源：招股说明书，东吴证券研究所

达沙替尼和尼洛替尼疗效类似。对于二代 BCR-ABL TKI 未开展平行对照试验，根据 Jorge E. Cortes 的试验数据，该研究纳入了 102 例达沙替尼和 104 例尼洛替尼的新诊断 CML 患者，并在倾向性匹配后分析了每组的 87 例患者，两组基线无显著差异。达沙替尼组中位随访期为 50.9 个月，尼洛替尼组为 43.0 个月（ $P=0.56$ ）。两组的响应大致相同，达沙替尼和尼洛替尼组 3 个月分子学响应率分别为 93%和 94%（ $P=0.25$ ），12 个月分子学响应率分别为 77%和 85%（ $P=0.13$ ），36 个月分子学响应率分别为 66%和 64%（ $P=0.96$ ）。两组的生存预后也几乎相同，达沙替尼和尼洛替尼组的 3 年总生存率分别为 99%和 93%（ $P=0.95$ ）。两组的 3 年无事件生存率、无失败生存率和无移植生存率也无显著差异。但两组的毒性反应具有明显差异，达沙替尼组中，血细胞减少、呼吸道症状、胃肠道症状、神经系统症状及胸腔积液发生率较高；尼洛替尼组肝酶和胆红素水平升高更常见。（数据来源：Nilotinib, Dasatinib Offer Similar Outcomes in CML Patients. Cancer Network. 2016）。

图 11: 几种核心 BCR-ABL 抑制剂比较

	第一代Bcr-Abl TKI		第二代Bcr-Abl TKI		第三代Bcr-Abl TKI	
代表药物	伊马替尼	达沙替尼	尼洛替尼	氟马替尼	帕纳替尼	HQP1351 奥瑞巴替尼
上市时间	2001年	2006年	2007年	2019年	2012年	2021E
公司名称	诺华	BMS	诺华	豪森药业	日本武田制药	亚盛医药
适应症	用于CML急变期、加速期或 α -干扰素治疗失败后的CML	在CML慢性期、加速期、急变期成人和儿童都可以使用；也获批用于费城染色体阳性的ALL	只适用于CML慢性期和加速期成人或儿童患者	费城染色体阳性的CML慢性期成人患者	既往TKI治疗耐药或不能耐受的慢性期、加速期或急变期CML成年患者，及费城染色体阳性ALL	伴有T315I突变的CML慢性期和加速期成年患者
优缺点	CML一线用药，但越来越多的耐药出现，适合低危、老年且合并基础疾病的患者	可以作为CML一线用药；可透过血脑屏障；二代TKI中唯一拥有剂型可用于儿科患者和不能吞咽片剂患者的药物	可以作为CML一线用药，适合中高危及进展期患者	安全性与伊马替尼相当，在3、6、12月疗效均优于伊马替尼	虽对T315I突变有效但会引起动脉血栓及肝脏AST和ALT升高	靶向多种突变，包括T315I，有效克服一代二代TKI耐药问题
不良反应	副作用较小	胸膜腔积液，可能会增加肺动脉高压风险	心血管毒性，高血压、高血脂和高胆固醇等	水肿、皮疹、中性粒细胞减少等不良反应的发生率低于伊马替尼	引起血栓和血管重度狭窄，发生率16%	血小板减少发生率48.8%-52.2%
12个月主要分子反应率	33.8%	52.1%	44%	52.6%	39% (耐药或不耐受CML-CP)	6个月： CML-CP 48.8% CML-AP 26.1%
2019年全球销售额	12.63亿美元	21.1亿美元	18.52亿美元	-	3.96亿美元	-
是否有国产仿制药	是	是	是	否	否	否

数据来源：公司公告，医药魔方，东吴证券研究所

2.1. 慢性髓细胞白血病领域依然存在较大的临床未满足需求

伊马替尼靶向 Bcr-Abl 对 CML 患者的治疗十分有效，使得 CML 由一种致命疾病转变为一种可管理的疾病，通过检测患者治疗后体内剩下多少 Bcr-Abl 蛋白来评估患者对药物的应答状况，治疗目标为实现深度分子应答。深度分子应答通过国际分级方案的定义，以 IS 值衡量。IS 值指治疗后残留的慢粒细胞含有 Bcr-Abl1 基因所占的比例，即分子学反应 MMR，将 Bcr-Abl1 100%定位标准化基线，若 Bcr-Abl 蛋白水平下降 1000 倍，则分子应答为 3.0 或 MR3.0；下降 10000 倍，分子应答为 MR4.0。

虽然 TKIs 彻底改变了 CML 的治疗方法，TKIs 产生了耐药性或不耐受一直是 CML 治疗的挑战。BCR-ABL 激酶区突变是获得耐药性的重要机制之一，其中 T315I 突变是常见的耐药突变类型之一，在耐药 CML 中的发生率可达 5%~25%，但临床上缺乏可靠、有效的第三代 BCR-ABL 抑制剂，而第一二代 BCR-ABL TKI 对多种突变无效，如 T315I、Y253H、E255K、E255V 等。T315I 突变导致结合位点“守门员 (gatekeeper)”的形成，从而阻止第一二代 BCR-ABL TKI 与 Bcr-Abl 蛋白的结合，这是目前已知的唯一一种对第一二代 BCR-ABL TKI 都无反应的突变。

目前，在美国获批上市的第三代 TKI 帕纳替尼是唯一能够克服 T315I 突变的第三代 TKI，但其伴随着不良事件高发率的安全性问题而被标注“黑框警告”，被认定不建议用于新诊断的慢性期 CML 患者的治疗。这意味着，对于现有 TKI 药物治疗无效的 CML 患者而言，特别是伴随着 T315I 突变的 CML 患者，更安全、有效的治疗药物仍是尚未被满足的、急需的临床需求。

图 12: 不同抑制剂对于不同氨基酸突变的活性

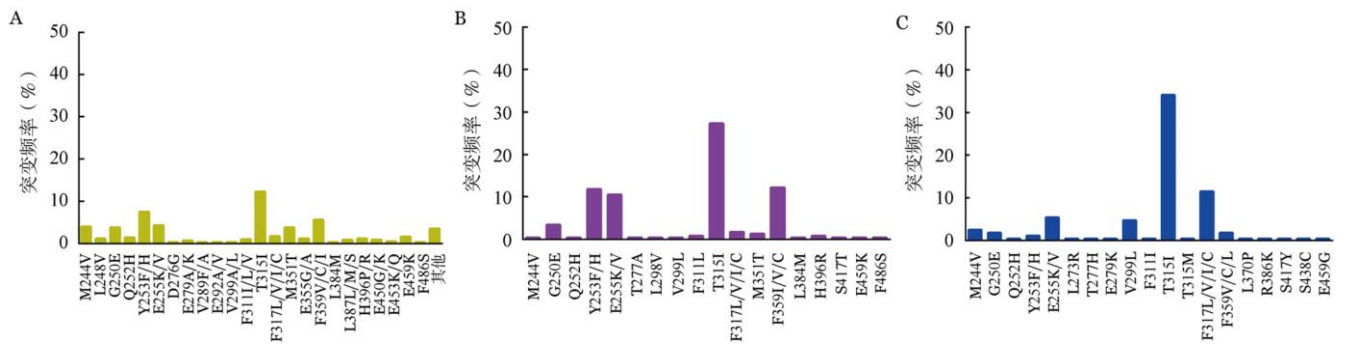
Mutant	IC50 ^a imatinib	may benefit from IM-dose-escalation ^b	IC50 ^a dasatinib	IC50 ^a nilotinib
no (wt)	250-500	-	0.8	13
M244V	1,600-3,100	yes	1.3	38
M244I	1,400	yes	nk	nk
G250E	>1,000 (>3,000)	no	1.8	48
Q252H	1,300-2,900	yes	3.4	70
Y253H	4,000-17,000	no	1.3	450
Y253F	1,800-5,000	no	1.4	125
E255K	5,000-12,000	no	5.6	200
E255V	6,000-20,000	no	11	430
F311I	480-1,300	no	1.3	23
T315I	>10,000	no	>200	>2,000
F317L	1,000-2,300	no	7.4	50
M351T	900-4,900	yes	1.1	15
M351I	1,600	yes	nk	nk
F359V	1,400-1,800	yes	2.2	175
E355G	2,000-2,400	yes	nk	nk
V379I	1,000-1,600	yes	0.8	51
L387M	1,000-1,100	yes	2	49
H396P	850-4,300	no	0.6	41
H396R	1,750-5,400	no	1.3	41

注: imatinib 伊马替尼; dasatinib 达沙替尼; nilotinib 尼洛替尼

数据来源: Biologics: Targets & Therapy, 东吴证券研究所

伊马替尼、尼洛替尼和达沙替尼耐药 CML 患者 BCR-ABL 突变检出率分别为 50.5%、63.9% 和 57.3%，其中 T315I 突变检出率均为最高，分别为 12.3%、27.3% 和 34.1%。有无 TKI 减停药史是影响伊马替尼、尼洛替尼和达沙替尼耐药患者检出突变的共同因素。对 T315I 突变分析显示，男性、诊断至首次服用 TKI 间隔大于 6 个月、服用尼洛替尼或达沙替尼和继发耐药患者 T315I 突变检出率更高，因不良反应减停 TKI 和治疗失败时当前 TKI 服用时间大于 47 个月的患者 T315I 突变检出率更低。

图 13: 对伊马替尼 (A)、尼洛替尼 (B) 和达沙替尼 (C) 耐药 CML 患者突变特征

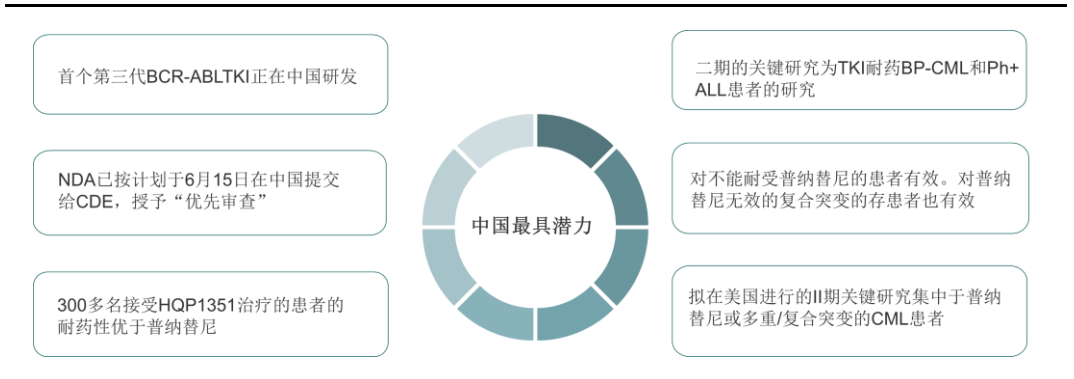


数据来源: 《中国血液学杂志》，东吴证券研究所

2.2. HQP-1351: 全球布局, 第三代 Bcr-Abl 抑制剂获得多项突破

从 HQP1351 在国内的临床研发及商业化进程来看,公司在第三代 BCR-ABL/KIT 抑制剂赛道已表现出巨大的先发优势。作为公司的核心产品,用于治疗伴有 T315I 突变的耐药性慢性粒细胞白血病 HQP1351 已在中国递交新药上市申请并获得优先审评,也获得了美国 FDA 审评快速通道及孤儿药认证资格。这是亚盛医药创立以来的首个新药上市申请, HQP1351 也有望成为国内首个、全球第二个上市的第三代 BCR-ABL 抑制剂。

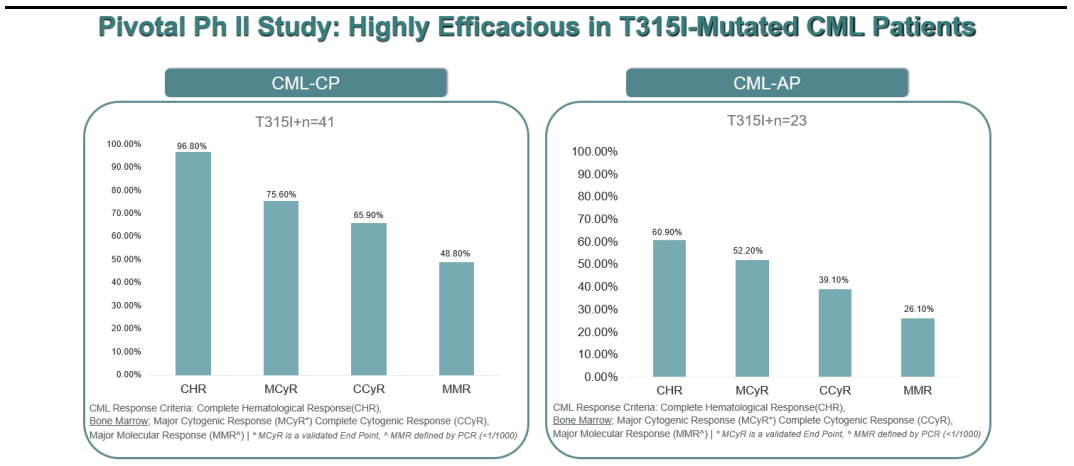
图 14: HQP-1351 有望最具潜力的创新产品



数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

II 期临床试验临床数据显示 HQP1351 分别针对伴有 T315I 突变的 TKI 耐药的 CML 慢性期 (CML-CP) 及加速期 (CML-AP) 患者的两项试验显示了良好的疗效和安全性。患者接受 HQP1351 40mg QOD 治疗: 41 例 CML-CP 患者中, 可评估患者的主要细胞遗传学反应率 (MCyR) 为 75.6%, 其中 65.9% 获得完全细胞遗传学反应 (CCyR), 48.8% 的患者达到了主要分子生物学缓解 (MMR); 23 例 CML-AP 患者, 主要血液学缓解 (MaHR) 率为 78.3%, 其中完全血液学缓解 (CHR) 率为 60.9%, MCyR 率为 52.2%, 其中 39.1% 获得 CCyR, 26.1% 的患者达到 MMR (CML 的治疗目标为获得深度的分子应答)。安全性方面, 大多数与治疗相关的不良反应是轻度或中度的, 与最常见的 3 级/4 级血液学治疗相关不良反应 (TRAE) 是血小板减少, 均未发生治疗相关性死亡。

图 15: HQP-1351 临床 II 期数据



数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

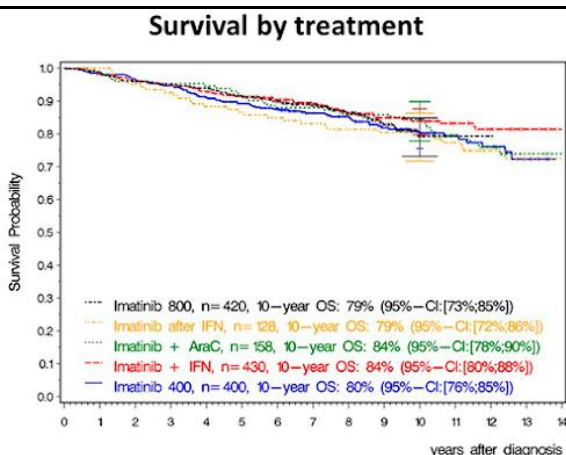
HQP1351 显示了比潜在的竞品帕纳替尼更高的安全性。帕纳替尼是唯一于中国境外获得批准可抑制 T315I 突变的 BCR-ABLTKI; 然而, 帕纳替尼可导致严重的血栓 (发生率 16%), 不良事件高发而被标注“黑框警告”。HQP1351 相比极少出现肝脏毒性且无严重心血管系统不良反应, 所有不良事件均为轻度或中度, 体现出较高的用药安全性。因此, HQP1351 有望成为“best-in-class”在全球范围内“更优版本”的帕纳替尼, 满足尚未被满足的、急需的临床需求。

2.3. HQP-1351 商业化定位：市场细分下的商业化价值几何？

CML 的发病率占有成人白血病患者 15%，全球年发病率为 1.6/10 万~2/10 万，是我国慢性白血病的主要病种，占白血病的 71% 以上，年发病率为 0.36/10 万。据弗若斯特沙利文估计 2018 年全球有 3.33 万例 CML 新增病例，于 2018 年的全球发病率为 13.56 万。根据弗若斯特沙利文调查研究，2017 年全球 CML 市场的市场规模为 56 亿美元，而到 2030 年将增至 58 亿美元。关于 CML 市场价值预测的低增长率主要是由于伊马替尼、达沙替尼和尼洛替尼丧失了市场独占性所致。

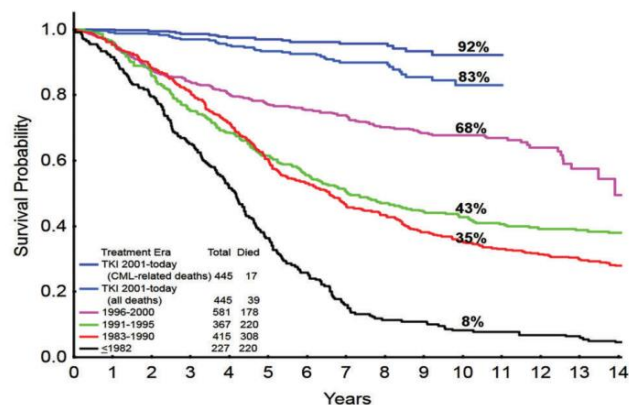
小病种隐藏大市场，HQP1351 具备“重磅炸弹”潜力。虽然 HQP1351 面对的 CML 患者基数远不及肺癌等大癌种。然而需要指出的是，受益于 BCR-ABL TKI 的开发，CML 几乎成为了一个慢性病，患者用药时间较长，在中国 CML 患者几乎要终生用药，接受 TKI 治疗的 CML 患者的 10 年生存率可高达 92%。对比已上市的第一款三代 BCR-ABL TKI 帕纳替尼每年销售达到数亿美元，安全性更优的 HQP1351 将会有相当可观的市场机会。

图 16: 接受伊马替尼治疗的 10 年总生存期



数据来源：Elsevier, 东吴证券研究所

图 17: 不同时期下 CML 患者生存期



数据来源：Elsevier, 东吴证券研究所

2.3.1. 商业化定位四类人群，HQP-1351 国内市场销售峰值有望达到 15~20 亿元

从 HQP1351 在国内的临床研发及商业化进程来看，亚盛医药在第三代 BCR-ABL/KIT 抑制剂赛道已表现出显著的先发优势。若能成功在国内获批上市，HQP1351 将成为国内首款上市的第三代 BCR-ABL 抑制剂，能够满足国内 CML 治疗市场庞大且迫切的未满足需求，将迅速抢占国内 CML 治疗的百亿市场空间，为公司带来丰厚的利润，提升作为国产生物创新药龙头公司的估值溢价。

公司未来 HQP-1351 商业化定位四类人群，我们预计四类人群未来的销售峰值将达到 15~20 亿元，具体的市场细分预测如下：

- 用于三线治疗的 BCR-ABL T315I 突变耐药患者，预计市场销售峰值为 1.34 亿元；

- 用于 BCR-ABL 非 T315I 突变，一线和二线治疗耐药后的三线治疗患者，预计市场销售峰值为 1.96 亿元；
- 用于一线/二线的 BCR-ABL T315I 突变耐药患者，预计市场销售峰值为 12.78 亿元；
- 二线用药临床地位进入一线的市场增量。达沙替尼和尼洛替尼转为一线使用，相对于伊马替尼的 12%T315I 突变率，达沙替尼和尼洛替尼的 T315I 突变率在 23%以上，突变率增加使得未来三代 BCR-ABL TKI 的市场潜力放大，该类患者的市场空间已经算入到上述市场当中，将不重复计算。

2.3.2. 海外市场广阔，HQP-1351 有望成为海外最佳 BCR-ABL TKI

参比已上市的 BCR-ABL TKI，HQP1351 海外市场销售峰值至少 12 亿美元（预计销售提成 2 亿美元左右）。伊马替尼借助 CML 这个罕见病实现上市，销售峰值近 50 亿美元。第二代 BCR-ABL 抑制剂达沙替尼、尼洛替尼在 2020 年的峰值销售额共计 40.66 亿美元。第三代 TKI 的市场竞争方面，根据公司公告，直接潜在竞品首款三代 TKI 帕纳替尼年销售额预计在 2025 年达到峰值 6.41 亿美元。

值得注意的是，目前国内关于 CML 治疗药物的可及性较差。国内 CML 治疗的药物选择较西方发达国家更少，目前真正上市的只有伊马替尼、尼洛替尼和达沙替尼。而其它二代 TKI 如博舒替尼，以及首款三代 TKI 帕纳替尼，现均未在中国上市。HQP1351 攻克了当前 TKI 的缺陷，包括阻碍第一代和第二代 TKI 功效的 T315I 抗药性突变及帕纳替尼导致的动脉血栓等不良事件高发，预计将成为 CML 治疗最受欢迎的治疗药物之一。更具竞争力的 HQP1351 获批上市，将具有更加强劲的市场竞争力，不仅会抢占帕纳替尼的市场份额，也可能会蚕食包括伊马替尼在内的前代 TKI 的市场份额。

根据公司披露，预估的美国治疗耐药性 CML 的 Bcr-Abl TKI 市场规模为 30 亿美元，帕纳替尼占 6 亿美元，剩下的部分市场份额也应纳入公司 HQP1351 估值当中。30 亿美金有 40%-50%的份额即 12-15 亿美金销售额，假设销售分成 15%，对应 1.8-2.2 亿美金销售额，国内外合计 26.7-34.3 亿人民币销售额，对应利润 14.45-18.16 亿人民币（国内市场净利率按 30%计算，海外销售分成扣税后直接计入净利对应净利率 85%左右），以目前市值计算当下 PE 为 5.2-6.5 倍（不考虑每年的研发开支）。

2.3.3. HQP-1351 的未来：耐药胃肠间质瘤（GIST）适应症已进入临床 I 期

KIT 是一种受体酪氨酸激酶，通过 GIST 癌症患者的突变激活。KIT 的抑制剂阻断下游激酶级联激活并导致细胞死亡。基于对 KIT 激酶的强效抑制功效，HQP1351 还被研制用于针对抗药性，例如伊马替尼抗药性的 GIST 患者。

在临床前研究中，HQP1351 于多个带有抗药性突变的 GIST 异种移植肿瘤模型中展现出比帕纳替尼更好的抗肿瘤活性。对于当前可利用的 TKI 具有抗药性的 GIST 患者，

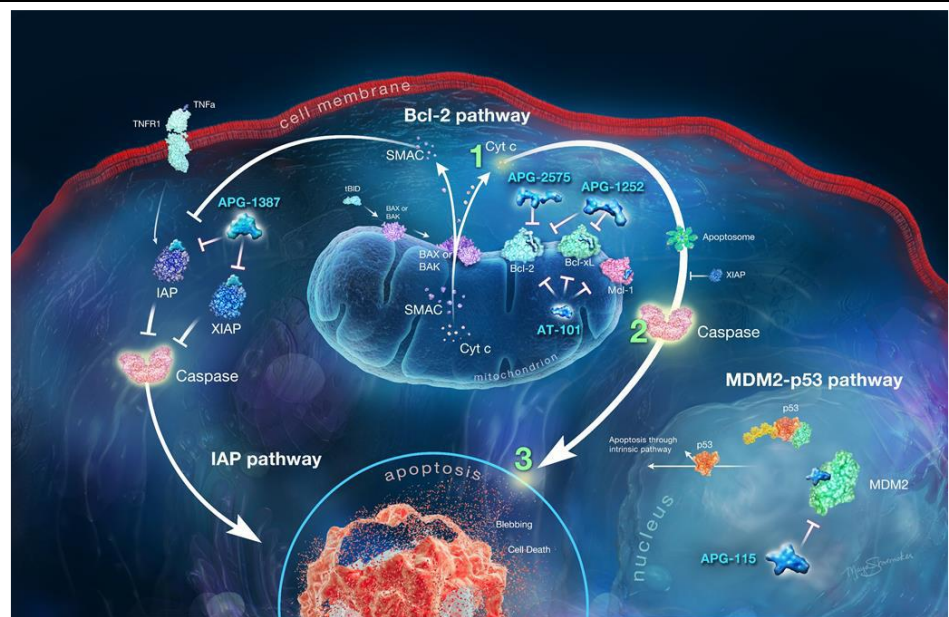
HQP1351 是一种前景乐观的新型药物。如经批准，有可能缓解 GIST 复发患者当前未满足的需求。目前，HQP1351 对耐药胃肠道间质瘤（GIST）适应证研究已进入临床 I 期，入组接近完成，初步提示该药具有良好的安全性，以及相当程度的抗肿瘤效应。

按照弗若斯特沙利文的数据，2017 年 GIST 全球市场规模为 3 亿美元，并预计在复合年增长率为 9.9% 的情况下将于 2030 年增至 10 亿美元。目前国内外已有多款针对 GIST 的药品投入市场，HQP1351 针对 GIST 适应证的临床进展值得期待。

3. 细胞凋亡机制靶向药物研发管线即将开花结果

在细胞凋亡途径中靶向选择 PPIs 是治疗源自细胞凋亡过程失调的癌症和其他疾病的新机制，不仅可以单独成药，而且可以和化疗、小分子靶向药物及大分子单抗和肿瘤免疫疗法联用。作为全球领先的细胞凋亡通路新药研发公司，亚盛在发现和开发靶向细胞凋亡路径中的 PPI 的小分子方面走在世界的前沿，已构建丰富的管线布局。针对 Bcl-2、IAP 及 MDM2-p53 三条关键细胞凋亡路径推进 5 个在研品种进入临床阶段，为全球唯一一家在 3 种细胞凋亡路径关键蛋白领域均有临床开发品种的创新药公司。

图 18: 细胞凋亡研发管线产品作用机制



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

长期来看，我们认为公司的价值取决于靶向细胞凋亡路径中的 PPI 的小分子疗法的研发进度，公司目前的在研项目包括三种靶向机制：Bcl-2/Bcl-xL 路径（APG-1252、APG-2575、AT-101）、IAP/XIAP 路径（APG-1387）及 MDM2-p53 路径（APG-115）。具体而言，APG-1252（适应症为小细胞肺癌(SCLC)、实体瘤病症和淋巴瘤，目前处于 Ib/II 期）；APG-2575（适应 B 细胞恶性肿瘤病症，目前处于 Ib/II 期）；AT-101（适应慢性淋巴细胞白血病(CLL)，目前处于 II 期）。另外，还有两项细胞凋亡靶点药物正处于 Ib/II 期临床试验阶段，即 APG-1387（泛 IAP 抑制剂）及 APG-115（MDM2-p53 抑制剂）。除肿瘤适

应症外，公司亦在中国研究用 APG-1387 治疗 HBV 的 II 期临床。

图 19: Bcl2/Bcl-xL 路径三个品种情况一览

	APG-1252	APG-2575	AT101
靶点	Bcl-2/xL	Bcl-2	Bcl-2/xL, Bcl-w/Mcl-1
给药方式	静脉注射	口服片剂	口服片剂
临床阶段	Ib/II期	Ib/II期	II期
高表达特征	在SCLC和弥漫型大B细胞淋巴瘤等过表达	CLL、NHL、AML和MM都有过度表达Bcl-2蛋白	-
适应症（中国）	联合TKI治疗NSCLC	与CD20单抗、BTK抑制剂、PI3K抑制剂或APG-115联合治疗CLL、AML、MM、WM、T细胞幼淋巴细胞白血病（T-PLL）	复发/难治性 CLL（慢淋白血病），联合来那度胺或利妥昔单抗两项II期临床试验
适应症（海外）	联合铂类治疗SCLC，皮肤T型淋巴瘤（MF）		复发/难治性多发性骨髓瘤(MM);联合来那度胺或利妥昔单抗治疗CLL
优缺点	经改良设计后含有带负电的磷酸基团，可大幅降低血小板渗透性，降低血小板毒性；良好的PK-PD特性可每周两次或一次给药。获得美国FDA授予的孤儿药资格认定，适应症为SCLC。	获得美国FDA授予的孤儿药资格认定，分别为华氏巨球蛋白血症和慢性淋巴细胞白血病	专利于2025年到期，非公司的核心产品
NDA时间	2021年进入关键性注册II期，预计2022年申报NDA	2021年进入关键性注册II期临床试验，预计2022年报NDA	-

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

3.1. Bcl-2/Bcl-xL 路径靶向药物商业价值巨大，对标药物 Venetoclax 峰值销售额至少 50 亿美元

APG-2575 作为公司细胞凋亡产品管线的重要在研产品，是首个进入临床的国产 Bcl-2 选择性小分子抑制剂，独握美国 FDA 授予的四个孤儿药资格（华氏巨球蛋白血症 WM、慢性淋巴细胞白血病 CLL、多发性骨髓瘤 MM、急性髓系白血病 AML）认定。针对复发/难治 CLL，APG-2575 的临床研究显示了良好的治疗潜力。对比目前全球唯一获批上市的 Bcl-2 选择性抑制剂 Venetoclax（维奈托克，ABT-199）的临床数据，APG-2575 的剂量爬坡，病人用药更为友好，没有或仅有低水平的肿瘤溶解综合征（TLS），中性粒细胞减少症的可能性降低，也展示了良好的安全性，具有成为“best-in-class”的潜力。

图 20: 核心在研产品 APG-2575 与 Venetoclax 对比

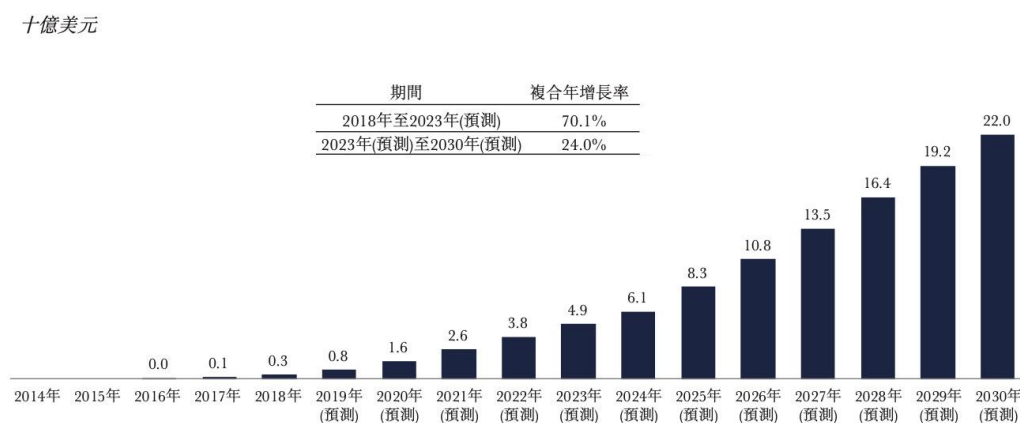


数据来源：公司公告，东吴证券研究所

3.1.1. Venetoclax 的成功证实了 Bcl-2/Bcl-xL 路径巨大的商业化价值

根据弗诺斯特沙利文报告，2018 年细胞凋亡靶标治疗的全球市场为 3 亿美元，主要由艾伯维 2016 年推出的 Venetoclax 推动，2019 年 Venetoclax 全球销售额为 7.92 亿美元（全美销售额超过 5 亿美元）。预计该市场 2023 年增长至 49 亿美元，2030 年进一步扩大至 220 亿美元，2023-2030 年复合增长率约 24%。

图 21: 全球细胞凋亡靶标治疗市场规模 (2014-2030 年)



数据来源: 公司招股说明书, 东吴证券研究所

Bcl-2 家族蛋白是细胞凋亡机制新药研发最多的领域, 但该领域研发小分子新药存在较大的难度。2010-2019 年共有 5 款 Bcl-2 抑制剂进入临床研究阶段, 分别是 Oblimersen、Navitoclax (ABT-263)、Venetoclax (ABT-199)、Obatoclax mesylate (GX15-070)、AT-101, 目前仅 Venetoclax (ABT-199) 成功上市。

1996 年雅培发表学术文章解析了 Bcl-2 的结构, AbbVie 的最初候选物为 ABT-737, 是通过基于片段的药物发现 (FBDD) 设计得到的, 结果发表在 2005 年 Nature 杂志上。由于第一代 Bcl-2 小分子抑制剂生物利用度不佳, 其后 ABT-263 是改进版口服剂型, 但二者都是抑制 3 个 Bcl-2 家族蛋白, 包括 Bcl-2、Bcl-xL 和 Bcl-W。最初 ABT-263 在动物试验中取得积极结果, 后续人体临床试验失败, 部分原因是没有筛选合适的人群。虽然 ABT-263 在 CLL 上有不错的疗效, 对小细胞肺癌和 B 细胞肿瘤 (包括复发的 CLL) 有一定的疗效, 但是具有严重的血小板毒性和贫血 (Bcl-xL 会在成熟血小板上表达)。后续改进的 ABT-199 即 Bcl-2 高选择性抑制剂, 其产生的血小板减少等不良反应得到很大程度的改善, 在 CLL 中取得了积极的疗效。但在 2013 年的临床试验中两例病人出现了肿瘤溶解综合征 (TLS) 而死亡, 为了防止 TLS 的出现也便有了目前的逐周剂量递增给药方案。

目前维奈托克有 10、50、100mg 3 种规格, 在美国定价为 60 粒 (每粒 100mg) 约 5900 美元。FDA 批准的服药方式为: 每天在大约相同时间与食物一起服用, 第 1 周 20mg/d、第 2 周 50mg/d、第 3 周 100mg/d、第 4 周 200mg/d、第 5 周及更长时间为 400mg/d。剂量递增的服药时间设计, 目的在于逐渐缩小肿瘤负荷降低 TLS 风险。该药物的严重不良反应为肺炎、贫血、血小板减少、中性粒细胞减少、高烧及 TLS, 尤其 TLS 引起急性肾衰竭、心律失常、癫痫发作或猝死。

维奈托克 (Venetoclax, ABT-199) 由美国艾伯维公司 (AbbVie Inc) 和瑞士罗氏旗下的基因泰克 (Genetech) 公司合作研发, 是第一个靶向 B 细胞淋巴瘤因子 2 (Bcl-2) 的选择性抑制剂。2015 年 1 月获 FDA 突破性资格和优先审评资格认定, 于 2016 年 4 月获 FDA

批准上市，获得 5 项 FDA 突破性疗法认定，是目前全球唯一获批的关于 PPI 的靶向肿瘤药物，证实了 Bcl-2 蛋白能够成为临床治疗的靶点，目前该药获批的适应症包括：CLL（成人慢性淋巴细胞白血病，2016）、SLL（小淋巴细胞淋巴瘤，2016）、AML（成人急性髓系白血病，2018）。后续正在开展临床试验的适应症包括惰性 NHL、DLBCL 和 MM、MDS、乳腺癌、前列腺癌等。Venetoclax 在中国、美国、欧洲、日本等地区开展临床试验，有 10000+病人入组临床试验。

2020 年 1 月维奈托克在国内申报上市，2020 年 12 月 3 日在国内获批上市（适应症为与化疗联用治疗老年或不适于强诱导化疗的初诊成人 AML），在国内正在进行的临床试验或申报的适应症包括 AML（2L）、伴 17p 缺失的 R/R CLL 及 MM。

CLL 的治疗已被靶向治疗革命性改变，靶向药物能显著提高 CLL 患者的生存率，甚至取代化疗，但这些新药单独使用可能很难消除 CLL 残留，而通过不同机制靶向药物的联用可以更好的清除微小残留病（MRD）。类似的情况也发生在 AML 和 MM 等血液系统肿瘤，因此以 Venetoclax 为代表的 Bcl-2/Bcl-xL 路径靶向药物的商业价值不仅在于单药使用，更多在于与 CD20 单抗、BTK 抑制剂、PI3K 抑制剂等联用。

图 22: 维奈托克（Venetoclax）获批上市相关适应症对应临床试验数据

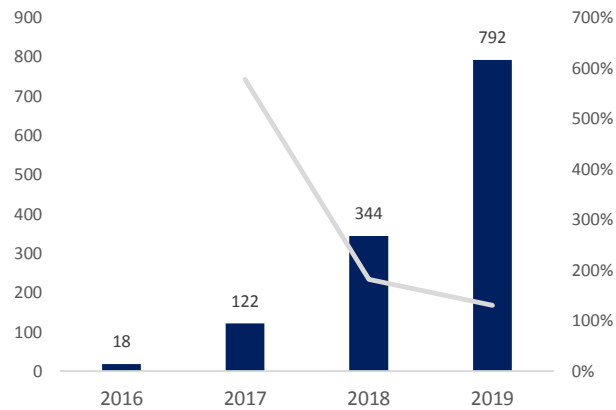
	III期临床试验	II期临床试验	III期临床试验
试验编号 or 名称	CLL14 (CLL 1L 疗法)	NCT02756897 (CLL 1L 疗法)	Viale-C (AML 1L 疗法)
完成时间	2018年	2018年	2020年
试验内容	评价Venetoclax联合奥托珠单抗 (CD20) 对比苯丁酸氮芥联合奥托珠单抗在初治存在合并症的CLL中疗效和安全性	评价Venetoclax联合BTK抑制剂伊布替尼治疗初诊高危和老年CLL患者的疗效和安全性	评价Venetoclax联合阿糖胞苷对比安慰剂联合阿糖胞苷在初治且不能耐受标准诱导化疗的AML患者的安全性和有效性
入组患者	N=432	N=80, 入组患者至少符合以下一项特征: 染色体17p缺失、TP53突变、染色体11q缺失、IGHV未突变或≥65岁	N=211, 未接受治疗且不适合使用强化疗的AML患者
随访时间&剂量	中位时间28.1个月, 治疗组V药逐周剂量爬坡 (维持400mg/d)	12个治疗周期, V药逐周剂量爬坡 (维持400mg/d)	随访时间18个月
有效性	36个月PFS治疗组为82%、对照组未50% 12个月MRD阴性率治疗组为81%、对照组未27%, 且治疗组缓解程度更深、更持久 治疗结束时治疗组外周血和骨髓MRD率分别为76%和57%、对照组分别为35%和17%	CR/CRi=88% 61%的患者达到缓解伴MRD阴性	试验组ORR=48%、对照组为13% 试验组mOS=8.4个月, 对照组为4.1个月 (HR=0.7) 试验组CR/CRi=47.6%、对照组为13.2% 试验组患者的输血依赖较对照组明显减少 (37.1%) 对照组为16.2%
安全性	治疗组TLS发生率1.4%、对照组TLS发生率2.3%	3例患者出现TLS, 不良事件与伊布替尼单用的不良事件类似	两组总体安全性一致, 没有出现预期外的严重不良事件。其中试验组主要的不良反应是骨髓抑制和胃肠道不良反应

	I期临床试验	II期临床试验 (pivotal Phase II)	III期临床试验	II期临床试验
试验编号 or 名称	NCT01328626	NCT01889186 (CLL 2L 疗法)	MURANO (CLL 2L 疗法)	CLARITY (CLL 2L 疗法)
完成时间	2015年	2016年	2017年	2018年
试验内容	评价对CLL或小淋巴细胞性淋巴瘤SLL的安全性和有效性	评估对伴有17p R/R CLL患者中疗效及安全性	评估Venetoclax联合CD20单抗在R/R CLL中疗效	评估Venetoclax联合BTK抑制剂伊布替尼在R/R CLL中疗效
入组患者	N=116, 所有患者此前曾接受过多种治疗, 89%预后不良或有17p基因缺失, 分剂量递增组和扩展试验组	N=107, 纳入17p基因缺失者, 复发或难治性CLL	N=389, 复发/难治性CLL患者随机分配到维奈托克+利妥昔单抗组或苯达莫司汀+利妥昔单抗组	N=53, 复发/难治性CLL患者
随访时间 & 剂量	中位时间17个月, 剂量400mg/d	中位时间12.1个月, 每周口服一种剂量, 逐周递增, 从20、50、100、200至400mg/d, 维持400mg/d	中位时间23.8个月, 治疗组V药逐周剂量爬坡	中位时间21.1个月
有效性	ORR=79.3% CR=19.8% 69.0%无疾病进展患者存活时间达15个月	ORR=79.4% CR=7.5% PR=69.2% 12个月PFS=72.0% 12个月OS率=86.7% 结节性部分缓解率(Nor)=2.8% 对治疗无应答率=20.6% 首次应答中位时间为0.8个月, CR中位时间为8.2个月	治疗组2年PFS率84.9%、对照组未36.3%, HR=0.17 完全反应率CRR相比对照组的8.2%增加到26.8% 试验组外周血MRD阴性比例为84%, 对照组该比例为23% 该试验经过5年随访(中位随访时间59.2个月)试验组mPFS为53.6个月, 对照组为17个月;在接受维奈托克和利妥昔单抗治疗满两年的130例患者中, 治疗结束后36个月的无进展生存率为51.1%; 5年OS率试验组为82.1%、对照组未62.2%	达到外周血和骨髓MRD阴性的患者分别为53%和36% ORR=89% CR=51% MRD降低的深度持续改善, 44%患者在第26个月获得MRD4或更低
安全性	常见不良反应为轻微腹泻(51.9%), 上呼吸道感染(48.1%), 恶心(47.2%)和3-4级中性粒细胞减少(40.6%)	最常见不良反应为发热(7%)等, 3-4级严重不良反应为白细胞减少症(40%)、感染(20%)、贫血(18%)、血小板减少症(15%)	3-4级中性粒细胞减少发生率较高, 但发热性中性粒细胞减少或3-4级感染发生率并未增加	仅观察到1例生化性TLS, 最常见的不良反应为中性粒细胞减少或胃肠道事件

数据来源: 血液肿瘤资讯, 医脉通血液科, 东吴证券研究所

2016 年上市之初的 Venetoclax 销售额为 0.18 亿美元, 之后三年实现快速放量, 2017~2019 年全球销售额分别为 1.22 亿美元、3.44 亿美元、7.92 亿美元, 同比增速为 578%、182%、130%。

图 23: Venetoclax 历年全球销售数据 (百万美元)



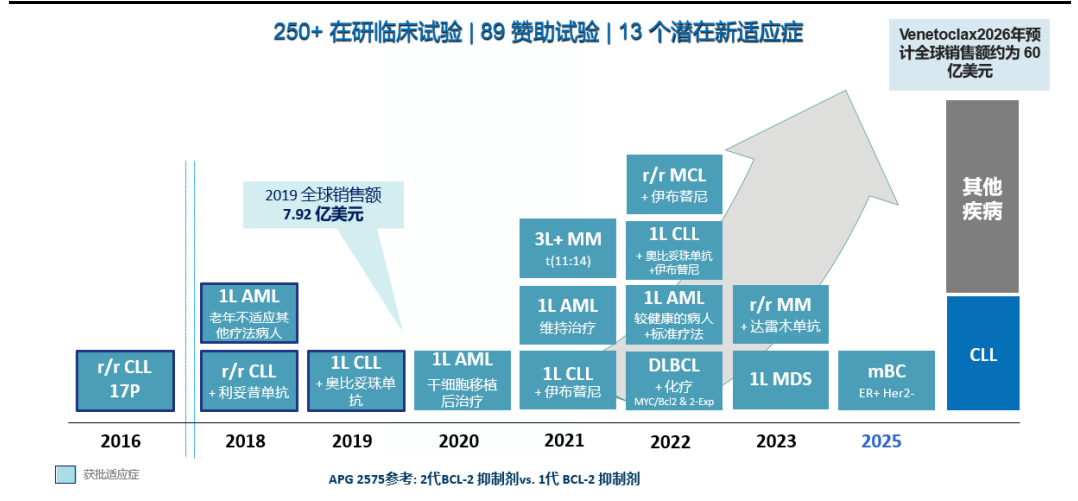
数据来源: 医药魔方, 东吴证券研究所

根据 Abbvie 公司对于 Venetoclax 的销售预测, 预计其在 2026 年将达到峰值 60 亿美元。从商业角度看, 基于对 Venetoclax 毒性的担忧和适应症的可扩展性, Venetoclax 未来的销售峰值预测有可能缩水, 逊色于 BTK 抑制剂伊布替尼 Ibrutinib 的销售预期。特别是 Venetoclax 与同是艾伯维的 BTK 抑制剂 Ibrutinib 的适应症在很大程度上重叠, 使得艾伯维可能在推广其应用时有所保留, 我们预计 Venetoclax 销售峰值约 50 亿美元左右。

我们认为 Venetoclax 已证实 Bcl-2 蛋白能够成功成为多种肿瘤的治疗靶点,

Venetoclax 的成功给 APG-2575 更多的信心和商业化空间。如果 APG-2575 研发顺利而得以成功上市，凭借其“best-in-class”的潜力，APG-2575 有可能与 Venetoclax 在 Bcl-2 选择性抑制剂赛道一较高下，迅速在细胞凋亡靶小分子市场占据份额，成为公司的下一个重磅产品。

图 24: 预计 Venetoclax 2026 年在全球的销售额约为 60 亿美元



数据来源: Medtrack, Biomedtracker, AbbVie Strategy / R&D Report, 东吴证券研究所

3.1.2. APG-2575: Venetoclax 的有力竞争者

1996 年雅培发表的一篇文章解析了 Bcl-2 的结构，杨大俊和王少萌教授利用计算机模拟筛选与 Bcl-2 口袋结合的小分子，并在 1998 年发现了第一个化合物 AT-101 (Bcl-2 家族多靶点抑制剂)。2003 年，杨大俊、王少萌及 Marc E Lippman 教授在美国成立了亚生医药，开始推进 AT-101 的临床开发。随着 AT-101 临床开发遇到问题及 2008 年金融危机出现融资问题，Bcl-2 抑制剂的开发也转移到了中国并成立了亚盛医药，第二代 Bcl-2 选择性抑制剂 APG-2575 也便应运而生。目前处于 Ib/II 期临床试验阶段的 APG-2575 和已上市的 Venetoclax 虽然同为口服的 Bcl-2 选择性抑制剂，但是二者存在多方面的差异。

APG-2575 是亚盛自主研发的新型口服 Bcl-2 选择性小分子抑制剂，解决了血小板毒性这一问题，APG-2575 穿过细胞膜与线粒体膜上的抗凋亡蛋白 Bcl-2 结合，阻断 Bcl-2 与促凋亡蛋白 BIM 形成蛋白-蛋白复合物，释放出 BIM，后者进一步激活细胞凋亡的一系列程序。

APG-2575 的每日剂量爬坡，病人用药更加友好、没有或仅有低水平的 TLS、药物-药物相互作用的风险更小、中性粒细胞减少症的可能性更低、且和公司自主研发的 MDM2-p53 抑制剂 APG-115 有较好的协同效果。

APG-2575 显示出时间及剂量依赖性抗肿瘤活性，作为单药的抗肿瘤活性与 Venetoclax 旗鼓相当，APG-2575 也可与其他靶点药物联合使用，比如依布替尼等。在针对人源 CLL 细胞抑制剂中，APG-2575 比 Venetoclax 更有效。相较于 Venetoclax，APG-

2575 对 Bcl-2 具有更高的亲和力和选择性，对血液恶性细胞有更显著的抑制作用。

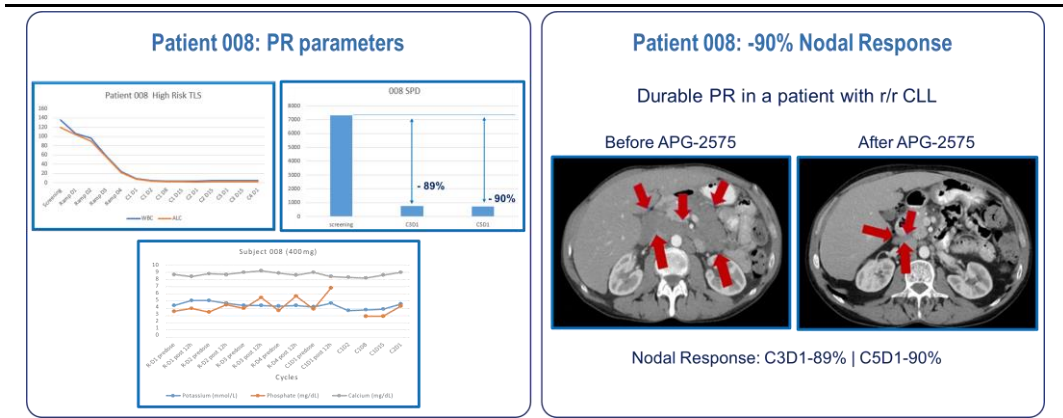
图 25: 公司核心在研产品 APG-2575 与 Venetoclax 对比

化合物	APG-2575	Venetoclax (ABT-199)
药物作用机制	口服Bcl-2选择性抑制剂	口服Bcl-2选择性抑制剂
临床阶段	Ib/II期临床试验	市场化(CLL, AML)
适应症	CLL, AML, WM, MM, T-PLL	CLL, AML, MM, MCL, MDS, NHL, ALL, 乳腺癌, 前列腺癌
联合用药	BTK, CD20, MDM2, BCR-ABL TKI	BTK, CD20, CDK9, PI3K, MDM2, JAK, PD-(L)1, FLT-3, IDH, CD33, CD38等
进展及评价	<ul style="list-style-type: none"> • 每日剂量爬坡, 病人用药友好 • 没有或低水平 TLS • 药物-药物相互作用(DDI)风险更小 • 中性粒细胞减少症的可能性降低 • 与公司自主研发的MDM2-p53抑制剂APG-115有协同作用 	<ul style="list-style-type: none"> • 2016年4月批准新药上市申请 • 同类首创Bcl-2抑制剂 • 5项FDA突破性疗法认定 • 4项CLL、AML适应症 • 250+ 临床试验在中国、美国、欧洲、日本等地进行 • 10,000+ 入组病人

数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

下图显示某患者为 APG-2575 单药治疗 I 期研究入组的一例 17p 缺失的 CLL 患者，基线淋巴细胞绝对值超过 10 万，伴有多发肿大淋巴结，肿瘤负荷高，属于肿瘤溶解综合征高危患者。在接受 APG-2575 单药 2 个周期治疗后，淋巴细胞绝对值迅速下降至正常水平，患者肿大淋巴结缩小程度达 89%，客观疗效评估达到部分缓解(PR)。经过 4 个周期的治疗，患者淋巴结肿大缩小达 90%，淋巴细胞进一步减少，且治疗期间未发生肿瘤溶解综合征。该患者接受 APG-2575 治疗反应快速且深度应答，显示出 APG-2575 的潜在疗效及安全性。

图 26: APG-2575 在肿瘤溶解综合征高风险患者中的响应率

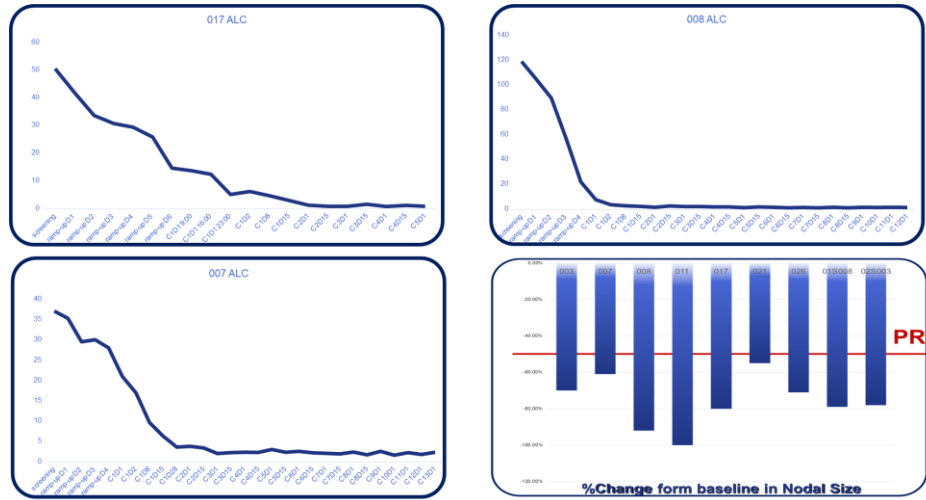


数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

从公司最新公布的关于 APG-2575 的临床进展来看: 针对复发/难治 CLL 的临床研究已入组 30 多位患者, 初步临床研究结果显示, 在可评估患者中的客观缓解率 (ORR) 达到 70%。

特别是在 APG-2575 的有效性方面具有重要意义, 一是在重要的有效性指标淋巴细胞绝对数 (ALC) 方面, 3 位高风险的入组患者在接受一个周期的治疗之后, ALC 指标已经恢复正常的水平; 二是在相较基线的淋巴结体积方面, 可评估患者的变化非常明显, 其中三名患者达到或者是超过 80% 的缓解率。

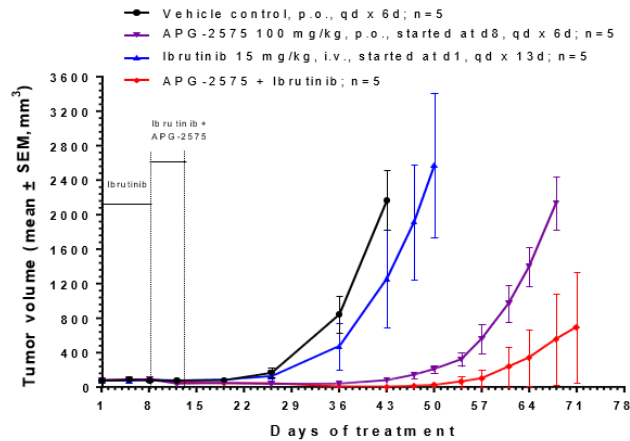
图 27: APG-2575 在复发/难治 CLL 患者中的治疗优势



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

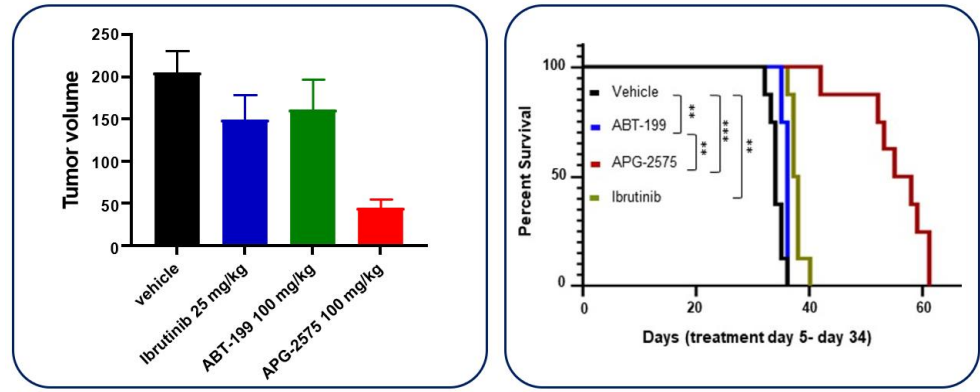
多项临床前试验为 APG-2575 临床适应症的进一步探索提供了依据。临床前研究中观察到，APG-2575 和伊布替尼联合应用具有协同效应，可以促进肿瘤细胞凋亡，提示 APG-2575 可以联合伊布替尼治疗滤泡性淋巴瘤和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤；APG-2575 在 BTK 耐药、Venetoclax 无效的 WM PDX 模型中显示良好的抑制肿瘤效果。

图 28: APG-2575 与依布替尼的协同效应明显



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

图 29: APG-2575 在 BTK 耐药的 WM 小鼠模型上更具优势



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

3.2. 多款在研产品进展频频，细胞凋亡机制靶向药物未来可期

APG-1387 作为国内首个进入临床试验阶段的 IAP 拮抗剂，与帕博利珠单抗联合治疗晚期实体瘤，与恩替卡韦（ETV）联合治疗慢性乙型肝炎（CHB）均显示了积极的临床数据。目前正在美国进行与帕博利珠单抗联合治疗的 Ib/II 期临床试验；同时正在中国进行用于治疗乙型肝炎的 II 期临床试验。

APG-115 作为中国首个进入临床阶段的 MDM2-p53 抑制剂，Ib 期安全有效的临床数据表明 APG-115 与帕博利珠单抗的联合使用治疗晚期脂肪肉瘤或其他晚期实体瘤具有良好的耐受性，抗肿瘤活性显著。目前 APG-115 获得美国 FDA 授予的三个孤儿药资格（胃癌、急性髓系白血病、软组织肉瘤）认定。

除了以上产品，APG-1252、APG-2449、Bcl-2 产品、APG-5918 等化合物均已取得重要研发进展，我们认为，公司未来有望凭借高壁垒的技术平台获得显著竞争优势，进而成为行业内极具成长性的 BioTech 公司。

3.3. 公司积极与其他领先生物技术平台战略合作，助力国际化进程

公司与阿斯利康血液研发卓越中心 Acerta 制药达成合作协议，用于开展 APG-2575 与 Acerta 制药的布鲁顿酪氨酸蛋白激酶(BTK)抑制剂 CALQUENCE(acalabrutinib)的联合治疗临床研究，以评估该联合用药在复发难治慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)患者中的临床效果及安全性；2020 年 7 月，亚盛与默沙东建立全球临床研究合作伙伴关系，展开 II 期临床试验，以评估 APG-115 与帕博利珠单抗的联合使用在晚期实体瘤患者（如非小细胞肺癌、黑色素瘤、尿路上皮癌、脂肪瘤、恶性周围神经鞘瘤和经 PD-1/PD-L1 治疗产生耐药或复发以及未经过 PD-1/PD-L1 治疗的 ATM 突变/Tp53 野生型肿瘤）中的临床效果。

这些合作一方面可以加速系列细胞凋亡机制在研药品的研发进度，为未来海外的商业化奠定基础，另一方面可以探索和拓展细胞凋亡靶向药物在单独用药和联合用药的适用范围，放大未来的商业化价值。

图 30：公司战略合作伙伴关系

 <p>BCL-xL</p> <ul style="list-style-type: none"> UNITY生物技术公司（纳斯达克股票代码：UBX）用以治疗糖尿病黄斑水肿（DME）的I期临床开发候选药物UBX1325已完成首例患者给药。 根据许可协议的条款，临床开发的这一进展为亚盛医药提供了一次里程碑式的付款。 亚盛医药保留了这些化合物在大中华区（香港、澳门、大陆）的使用权，并计划在与UNITY建立合资企业，以在中国进行化合物的开发和商业化。 	 <p>APG-2575 BCL2</p> <ul style="list-style-type: none"> 6月，与阿斯利康卓越的血液学研发卓越中心Acerta制药达成全球临床合作。 亚盛医药将支持APG-2575与BTK抑制剂acalabrutini的联合治疗展开的临床研究，以评估该联合用药在复发难治慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者中的临床效果（活性和耐受性）。 该试验已在美国开展并完成首例患者给药，并计划在欧洲和澳大利亚扩展。 	 <p>APG-115 MDM2-p53</p> <ul style="list-style-type: none"> 7月，与默沙东达成临床研究合作。 就APG-115和PD-1 Keytruda的联合治疗开展临床研究，以评估该联合用药在晚期实体瘤（如非小细胞肺癌、黑色素瘤、尿路上皮癌、脂肪瘤、恶性周围神经鞘瘤和经PD-1/PD-L1治疗产生耐药或复发以及未经过PD-1/PD-L1治疗的ATM突变Tp53野生型肿瘤）患者中的临床效果(耐受性和活性)。 该研究的II期阶段已经开始，预计将在美国多个地点招收80名患者。
 		  

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

4. 盈利预测与估值评级

4.1. 关键假设及营业收入预测

国内市场销售峰值有望达到 15 亿元。根据 HQP1351 的商业化定位，我们预计国内市场于 2027 年达到销售峰值，峰值收入为 15.24 亿元，其中 3L T315I 突变国内市场占比 7%，1L/2L T315I 突变国内市场占比 84%，非 T315I 突变末线治疗国内市场占比 9%。根据我们的模型测算，HQP-1351 2021-2025 年在国内的销售额分别为 0.38、2.19、5.25、10.21、14.30 亿人民币，其中隐含核心假设为：起初年用药金额为 15 万/年，预计 2023 年底医保谈判后 2024 年降为 9.73 万/年。

海外市场销售峰值有望达到 12 亿美元。我们预计（是我们还是公司的公告数据）第三代 BCR-ABL TKI 海外市场空间为 30 亿美元，其中帕纳替尼销售市场空间为 6 亿美元，HQP-1351 销售峰值有望达到 12 亿美元。目前 HQP-1351 在美国直接进入 Ib 期临床试验，并获得 FDA 授予的孤儿药及快速审评认定资格，预计 2023 年在美国上市销售。假设 HQP-1351 在剩余的 24 亿美元市场中市占率达到 50%，且在 2027 年达到销售峰值，未来商业化通过大药企销售分成比例为 15%，根据我们的测算 HQP-1351 在国内及海外的销售及提成情况如下。

图 31: HQP-1351 在国内及海外市场的销售及销售提成预测

亿人民币	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E
3L T315I 突变国内市场	0.12	0.89	1.34	1.03	1.23
1L/2L T315I 突变国内市场	0.20	1.09	3.60	8.44	11.82
非 T315I 突变末线治疗国内市场	0.06	0.21	0.31	0.74	1.25
海外市场销售提成			2.34	4.27	6.34
HQP-1351 销售额合计	0.38	2.19	7.59	14.48	20.64
治疗耐药性 CML 的 Bcr-Abl TKI 的市场规模					30 亿美元
帕纳替尼市场空间					6 亿美元

HQP-1351 海外销售峰值		12 亿美元				
	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	
HQP-1351 海外销售额 (亿美元)	2.40	4.38	6.50	8.98	12.00	
同比增速		82%	48%	38%	34%	
销售提成 (亿人民币)	2.34	4.27	6.34	8.75	11.70	

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

HQP-1351 海外销售所获分成扣税后直接计入公司利润端，预计净利率为 85%，国内市场销售收入按 30%净利率计算。预计 2021-2025 年 HQP-1351 实现的净利润合计分别为 0.11、0.66、3.56、6.69、9.68 亿人民币。以目前市值计算（104 亿港币），对应 2023 年 PE 为 26 倍（暂不考虑研发费用开支约 6~8 亿人民币），若考虑研发开支，对应 2025 年 PE 35 倍。以 PS 计算，2022、2023 和 2024 年收入对应的 PS 分别为 42、12 和 6 倍。

估值角度，对于具有明显差异化研发优势和技术壁垒的 Biotech 公司，按 PS 估值，上限可以给予 10 倍 PS。对于亚盛医药而言，在不考虑细胞凋亡机制靶向药物管线价值及公司 PPI 研发平台的价值，从 PS 估值角度仍有 67% 的市值上涨空间。

从 PE 估值角度，在充分考虑研发开支的情况下（以每年 7~8 亿人民币研发开支计算），2025 年 PE 为 35 倍。考虑到进入港股通后的流动性溢价，若给予合理估值 80 倍 PE 对应 2025 年市值 215 亿港币，折现回 2021 年初（折现率 10%）对应的市值为 150 亿港币。若对细胞凋亡机制靶向药物管线及公司 PPI 研发平台给予 50 亿港币的估值，公司 2021 年的目标市值为 200 亿港币，对应目标价 88.50 元港币。首次覆盖给予“买入”评级。

图 32: HQP-1351 在国内及海外市场的销售及销售提成预测



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

5. 风险提示

1. 公司目前暂无可销售产品: 未来公司的估值取决于临床研发结果, 抵御风险能力较弱;

2. 核心产品第三代 BCR-ABL/KIT 抑制剂上市进度不及预期: 作为公司的首个新药上市申请产品, HQP1351 可能由于不可抗力因素导致上市进度不及预期, 进一步导致产品商业化时间不及预期。

亚盛医药-B 三大财务预测表

资产负债表 (百万 元)					利润表 (百万元)				
	2019A	2020E	2021E	2022E		2019A	2020E	2021E	2022E
流动资产	909	1,057	165	335	营业收入	15	15	38	219
现金	739	934	23	105	减:营业成本	2	2	8	44
应收账款	27	0	13	40	营业费用	0	0	104	219
存货	0	4	12	72	管理费用	162	290	304	329
其他流动资产	143	119	118	118	研发费用	464	653	760	877
非流动资产	296	254	232	223	营业利润	-1,527	-924	-1,166	-1,481
固定资产	94	84	80	95	加:营业外净收支	0	0	0	0
在建工程	0	0	0	1	利润总额	-1,482	-924	-1,166	-1,481
无形资产	32	36	41	47	少数股东损益	0	0	0	0
其他非流动资产	170	134	111	81	归属母公司净利润	-1,481	-804	-1,014	-1,288
资产总计	1,205	1,310	397	558	EBIT	-1,495	-944	-1,168	-1,425
流动负债	202	210	469	1,760	EBITDA	-1,409	-931	-1,155	-1,409
短期借款	92	65	248	1,424					
应付账款	13	0	4	11					
其他流动负债	97	145	217	324					
非流动负债	113	787	562	638					
长期借款	9	8	8	9					
其他非流动负债	103	779	554	629					
负债合计	315	998	1,031	2,398	重要财务与估值指标	2019A	2020E	2021E	2022E
少数股东权益	0	0	0	0	每股收益(元)	-6.55	-3.56	-4.49	-5.70
					每股净资产(元)	3.94	0.38	-4.10	-9.80
					发行在外股份(百万 股)	209	226	226	226
归属母公司股东权益	890	313	-634	-1,840	ROIC(%)	-709.8%	800.1%	647.8%	760.0%
负债和股东权益	1,205	1,310	397	558	ROE(%)	-166.3%	-924.7%	109.4%	58.1%
					毛利率(%)	85.5%	86.1%	80.0%	80.0%
					销售净利率(%)	-10204.8%	-5538.1%	-2669.4%	-587.6%
					资产负债率(%)	26.1%	76.1%	276.6%	456.7%
					收入增长率(%)	105.8%	0.0%	161.9%	477.1%
					净利润增长率(%)	-328.8%	45.7%	-26.2%	-27.0%
					P/E	-5.91	-10.88	-8.62	-6.79
					P/B	9.82	100.62	-9.43	-3.95
					EV/EBITDA	-5.83	-9.30	-8.31	-7.70

数据来源: 贝格数据, 东吴证券研究所

免责声明

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

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司(以下简称“本公司”)的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下,本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议,本公司不对任何人因使用本报告中的内容所导致的损失负任何责任。在法律许可的情况下,东吴证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易,还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

市场有风险,投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息,本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性,也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更,在不同时期,本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

本报告的版权归本公司所有,未经书面许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用、刊发、转载,需征得东吴证券研究所同意,并注明出处为东吴证券研究所,且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

东吴证券投资评级标准:

公司投资评级:

买入: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘在 15% 以上;

增持: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于 5% 与 15% 之间;

中性: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于 -5% 与 5% 之间;

减持: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于 -15% 与 -5% 之间;

卖出: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘在 -15% 以下。

行业投资评级:

增持: 预期未来 6 个月内, 行业指数相对强于大盘 5% 以上;

中性: 预期未来 6 个月内, 行业指数相对大盘 -5% 与 5%;

减持: 预期未来 6 个月内, 行业指数相对弱于大盘 5% 以上。

东吴证券研究所

苏州工业园区星阳街 5 号

邮政编码: 215021

传真: (0512) 62938527

公司网址: <http://www.dwzq.com.cn>