

特瑞普利多个适应症有望集中上市，中长期打开公司成长空间

投资要点

- **国内 PD-1/PDL-1 市场空间广阔，特瑞普利单抗具有先发优势&多适应症优势。**据国家癌症中心的数据，我国每年新增肿瘤患者超过 400 万人。由于多数肿瘤除了放化疗外无药可用，而免疫疗法对于肿瘤的治疗具有“广谱性”，因此 PD-1/PDL-1 在国内具有广阔的市场空间。预计 2025 年之前国内 PD-1/PDL-1 的市场规模将达到 600 亿元左右。PD-1 具有先发优势，将有望获得大部分市场份额。国内 PD-1 赛道略显拥挤，已经上市 6 家，尚有 15 家处于临床阶段。我们认为具有先发优势和多适应症的 PD-1 有望获得更多份额。特瑞普利单抗于 2018 年 12 月上市，是国内首个获批上市的国产 PD-1，其大部分主要适应症已经提交申报或是正在进行临床三期，在国内进度领先，因此特瑞普利单抗具有明显的先发优势。特瑞普利单抗合计进行 16 个临床项目，覆盖 11 个肿瘤类型，覆盖的适应症数量在竞品中处于前三位，多适应症有望帮助该产品获得更多市场份额。
- **特瑞普利单抗未来 3 年多个适应症获批&PCSK9 抑制剂和阿达木单抗类似物上市，公司即将迎来业绩高速增长长期。**除了已经上市的黑色素瘤（二线）以外，特瑞普利单抗有 2 个适应症已申报上市，8 个适应症处于临床三期，3 个适应症即将进入三期，合计 13 个临床晚期适应症将有望在 2023 年前获批。PCSK9 抑制剂有望在 2022 年获批，成为国内第一梯队获批的 PCSK9 抑制剂。TNF- α 单抗有望于 2020 年获批。综上，2023 年以前，公司 PD-1 的多个适应症和 2 个新品种大概率获批上市，将有望推动公司业绩迎来高速增长长期。
- **重磅品种促进公司获得可观估值空间。**根据该报告里估算，特瑞普利单抗成熟期收入规模有望达到 86 亿元，PCSK9 抑制剂有望达到 20 亿元，TNF- α 单抗有望达到 10 亿元，合计共 116 亿元。给予其 25% 的净利率（参考恒瑞医药净利率在 20%-25% 之间），和 30-35 倍 PE，公司空间有望看到 870-1015 亿元。再加上公司还有几个早期潜力品种，包括用于肿瘤免疫治疗的 PD-L1 单抗（JS003）和 BTLA 单抗（JS004），用于治疗关节炎的 IL-17A 单抗（JS005），以及用于治疗系统性红斑狼疮的 BLYS 单抗（UBP1213）。随着这些品种逐渐进展到临床晚期，将有望促进公司提升估值。
- **给予“买入”评级。**预计公司 2020-2022 年归母净利润为 -6.7、-4.6、-0.9 亿元。首次覆盖，给予“买入”评级，目标价为 62.08 港元（对照可比公司 PS 估算）。此外基于以下理由，建议长期关注公司：1) 公司在研管线丰富，即将迎来业绩释放期，市值具有可观的提升空间；2) 根据报告正文论述，公司现有三大产品预计将有望在 2027-2030 年左右达到成熟期，成熟期的预测市值为 870-1015 元，对应港股股价为 110-130 元港币；3) 公司在科创板上市提升了股票的流动性溢价，对港股的估值或有促进作用，目前公司估值港股对 A 股的折价率达到 60%，是 A/H 两地上市的医药公司中折价率最高的标的。
- **风险提示：**1) 特瑞普利单抗在研适应症临床研究失败的风险，TNF- α 单抗不能顺利获批的风险，PCSK9 抑制剂研发进度不及预期或研发失败的风险；2) 特瑞普利单抗产品降价幅度超预期；3) 特瑞普利单抗以及未来上市产品不能进入医保的风险。

指标/年度	2019A	2020E	2021E	2022E
营业收入(百万元人民币)	775.09	1126.70	1786.00	2589.30
增长率	26375.48%	45.36%	58.52%	44.98%
归属母公司净利润(百万元人民币)	-747.42	-671.48	-464.05	-91.18
增长率	-3.39%	10.16%	30.89%	80.35%
每股收益 EPS	-0.86	-0.77	-0.53	-0.10
净资产收益率	-25.11%	-24.48%	-19.23%	-3.77%
PE	-66	-73	-106	-537

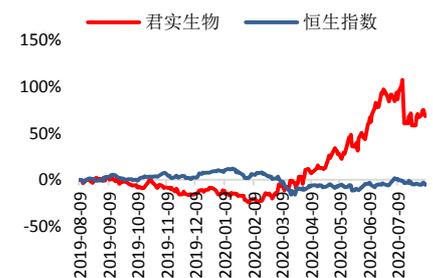
数据来源：公司资料，西南证券

西南证券研究发展中心

分析师：杜向阳
执业证号：S1250520030002
电话：021-68416017
邮箱：duxu@swsc.com.cn

分析师：张熙
执业证号：S1250520070005
电话：021-68416017
邮箱：zhangxi@swsc.com.cn

相对指数表现



数据来源：Wind

基础数据

52 周区间(港元)	22.9-62.85
3 个月平均成交量(百万)	1.49
流通股数(亿)	8.71
市值(亿)	985

相关研究

目 录

1 公司概况：立足一体化研发，创新驱动成长	1
1.1 公司概况及股权结构	1
1.2 优秀团队助力蓬勃发展	2
1.3 丰富在研管线，确保稳定竞争力	4
2 公司重点产品分析：生物药市场增长稳定，国内潜力巨大	6
2.1 生物药领域重磅品种迭出	6
2.2 JS001：国内第一梯队 PD-1，多适应症抢占广阔市场	7
2.3 JS002：患者人群数量庞大，有望成为 20 亿品种	17
2.4 UBP1211：阿达木单抗类似物即将上市，大市场空间中抢占先发优势	19
2.5 新冠病毒中和抗体：全国首家进入临床，有望成为抗击新冠利器	21
3 科创板上市募资助力研发及产业化	22
4 盈利预测与估值	23
4.1 未来几年收入增速有望维持在 40%-50%之间	23
4.2 重磅品种促进公司获得可观估值空间	25
4.3 港股相对 A 股估值折价较多，建议积极关注	25
4.4 相对可比公司，估值性价比高	26
4.5 给予“买入”评级	27
5 风险提示	27

图 目 录

图 1: 公司发展历程的主要里程碑.....	1
图 2: 股权结构图.....	2
图 3: 公司员工构成.....	3
图 4: 公司员工分学历构成.....	3
图 5: 公司具有完善的大分子研发平台.....	4
图 6: PD-1 作用机理.....	7
图 7: 中国 PD-1/PD-L1 市场规模预测值 (十亿元).....	9
图 8: JS001 内吞作用免疫荧光实验.....	10
图 9: JS001 刺激 T 细胞能力对照测试.....	10
图 10: 特瑞普利+阿昔替尼联合治疗晚期黑色素瘤的 IB 期试验结果.....	13
图 11: 血脂异常及用药.....	18
图 12: 已上市 PCSK9 抑制剂全球销售额 (单位: RMB).....	18
图 13: 样本医院阿达木单抗销售额 (单位: 百万元).....	20
图 14: 中和性抗体阻断新冠病毒进入细胞的机理示意图.....	21
图 15: 恒河猴动物实验, 感染后对照组、治疗组及预防组咽拭子病毒滴度变化.....	21
图 16: 公司历年收入及净利润.....	22
图 17: 公司历年研发费用及增速.....	22

表 目 录

表 1: 公司主要子公司	2
表 2: 公司主要管理层背景	3
表 3: 公司在研产品管线	5
表 4: 生物药与化学药的区别	6
表 5: 上市的几款主要 PD-1/PDL-1 销售规模	8
表 6: 中国在研 PD-1 厂家及所处阶段	9
表 7: Keytruda 已获批适应症	10
表 8: JS001 目前处于在研阶段的适应症已公开的临床数据	11
表 9: 特瑞普利和 Keytruda 治疗黑色素瘤试验结果	12
表 10: 鼻咽癌在研 PD-1 晚期临床项目	14
表 11: 特瑞普利单抗各适应症销售额预测	17
表 12: 已上市及在研 PCSK9 抑制剂	19
表 13: 国内处于临床后期的阿达木单抗类似物	20
表 14: 中和抗体销售额弹性预测	22
表 15: 募集资金及拟投项目	23
表 16: 公司近几年产品获批预期	24
表 17: 公司收入及毛利率预测	24
表 18: 公司盈利预测	25
表 19: 医药领域港股相对于 A 股折价情况	26
表 20: 公司现有股价与预测股价对比(2020 年 8 月 7 日收盘价)	26
表 21: 可比公司 PS 值对比 (8 月 7 日收盘价)	26
附: 财务报表	28

1 公司概况：立足一体化研发，创新驱动成长

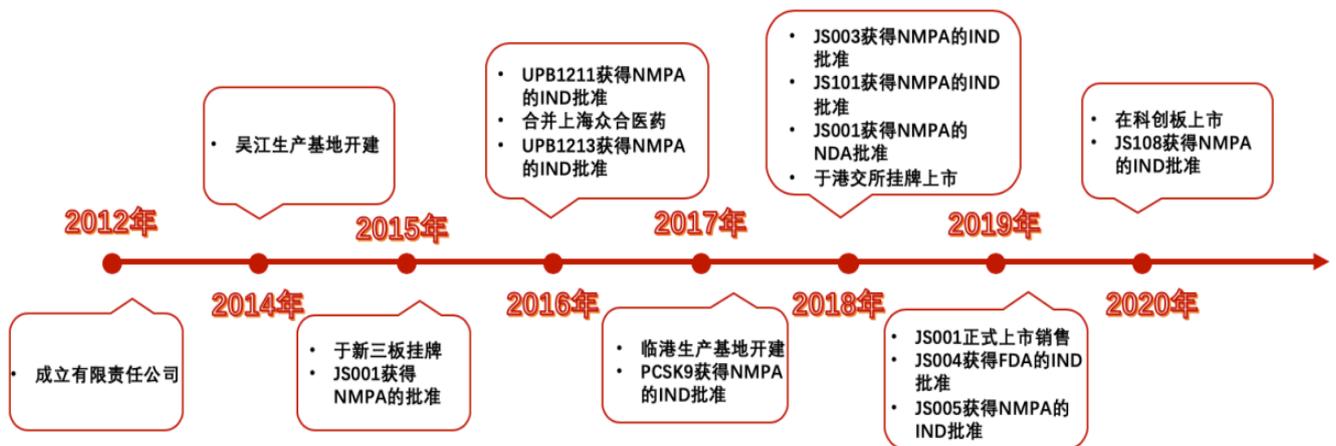
1.1 公司概况及股权结构

上海君实生物医药科技股份有限公司于 2012 年 12 月在上海成立，是一家创新驱动型生物制药公司，致力于创新药物的发现和开发，以及在全球范围内的临床研究和商业化。2015 年 8 月，公司在新三板挂牌。2016 年 6 月，公司完成与上海众合医药的吸收合并，有效地整合了研究资源。2018 年 12 月，公司于港交所主板上市，成为“新三板+H”第一股。2020 年 7 月，公司在科创板成功上市。

公司处于国内大分子药物研发的前沿。其核心产品特瑞普利单抗（JS001）已于 2018 年 12 年获得 NMPA 的批准上市，是国内首个获批上市的国产 PD-1 单抗，现已上市销售。此外，公司还拥有国内首个获批临床试验的国产 PCSK9 单抗（JS002）和 BlyS 单抗（UBP1213），以及全球首个获得 FDA 的 IND 批准的 BTLA 单抗（JS004）。公司旨在通过源头创新来开发 first-in-class 或 best-in-class 的药物，并成为转化医学领域的先锋。

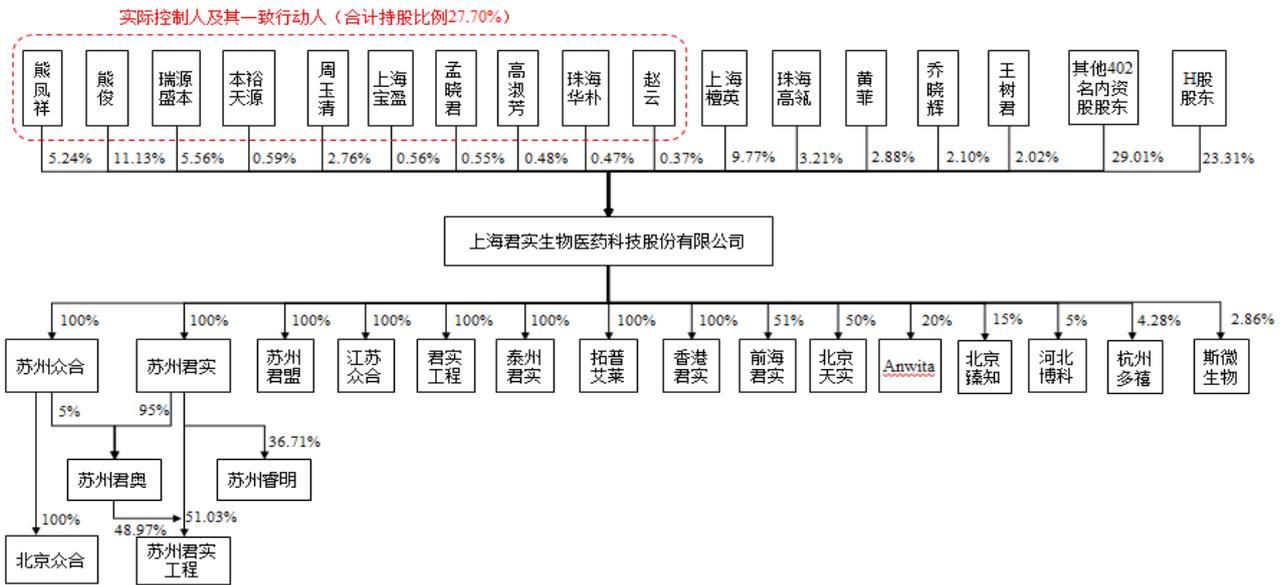
在新冠肺炎全球肆虐的情况下，公司第一时间着手相关药物研发，中和性抗体 JS016 于 2020 年 6 月 7 日公布进入一期临床阶段，目前已完成一期临床入组，这是国内进度最快的新冠病毒中和性抗体。

图 1：公司发展历程的主要里程碑



数据来源：公司官网，西南证券整理

公司的实际控制人为熊凤祥、熊俊父子，控制权逐步提升，股权结构稳定。董事长熊俊先生为公司第一大股东，持股比例达 11.13%。一致行动群组为公司最大股东群组，持股比例总计 27.70%，其他一致行动人士包括苏州瑞源、深圳本裕、上海宝盈、孟晓君、高淑芳、珠海华朴、赵云和周玉清。

图 2：股权结构图


数据来源：公司招股书，西南证券整理

公司主要的全资附属公司包君实生物工程、苏州合众医药、TopAlliance、苏州君盟、江苏众和医药等 10 家。子公司之间分工明确，各自开展的业务包括生产基地的运营、技术平台的开发、药物的研发以及商业化等。

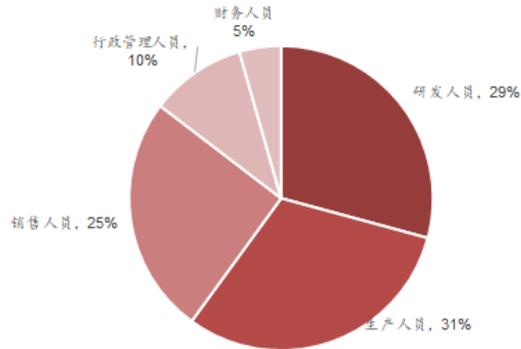
表 1：公司主要子公司

公司名称	成立时间	地点	主要业务
君实生物工程	2016 年 6 月 29 日	中国	临港生产基地的开发和运营
苏州众合医药	2013 年 10 月 12 日	中国	吴江生产基地的运营
TopAlliance	2013 年 3 月 6 日	美国	开发单克隆抗体发现新型高效平台、提供重组抗体及 Fc 融合蛋白单克隆抗体发现及工程服务，以及提供生物技术服务
苏州君盟	2013 年 10 月 12 日	中国	生物制药研发，与 TopAlliance 合作开展药物研发和动物实验
江苏众合医药	2013 年 4 月 1 日	中国	为在研药品提供临床研究申请

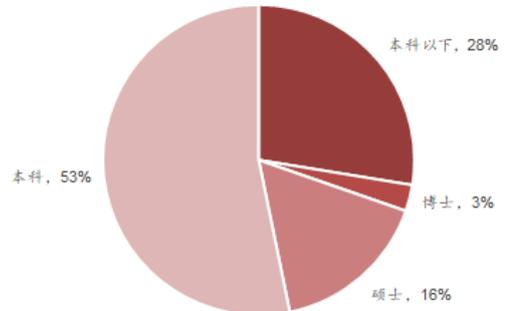
数据来源：公司公告，西南证券整理

1.2 优秀团队助力蓬勃发展

公司团队发展已初具规模，2019 年员工共计 1421 人，研发团队和销售团队是公司重点建设团队。其中研发人员多达 415 人，所占比例仅次于生产人员（438 人）。研发人员当中，博士学历和硕士学历占比逐年增长。特瑞普利单抗（商品名：拓益®）的上市代表公司进入了商业销售阶段，商业营销部的雇员大部分来自国内外知名药企肿瘤部。未来随着公司在研发管线的推进以及商业化进程的加快，研发人员和销售人员的数量将进一步增加。

图 3：公司员工构成


数据来源：公司公告，西南证券整理

图 4：公司员工分学历构成


数据来源：公司公告，西南证券整理

公司主要管理层毕业于国内外知名院校，具有丰富生物医药领域工作经验，多位管理层人员具有 FDA、国外知名高校、一线医药公司工作背景，为公司运营及未来发展保驾护航。

表 2：公司主要管理层背景

职务	姓名	主要背景
总经理	NING LI (李宁) 博士	美国爱荷华大学预防医学/生物统计博士。主要工作经历包括：北京大学医学信息学中心兼职教授，以及在美国国立卫生研究院、FDA、Sanofi Global R&D 的工作经历
副总经理	张卓兵先生	清华大学生物化学硕士。主要工作经历包括：众合医药董事兼副总经理，南京先声药物研究院生物药物研究所副所长
副总经理	HAI WU (武海) 博士	斯坦福大学生命医学博士后，美国达拉斯西南医学中心德克萨斯大学基因与发育学博士。主要工作经历包括：Amgen 高级研究员，以及 Trellis Biosciences 研究员
副总经理	SHENG YAO (姚盛) 博士	美国艾伯特爱因斯坦医学院分子遗传学博士，北京大学生物技术学士。主要工作经历包括：阿斯利康下属公司 Amplimmune 资深科学家，以及约翰霍普金斯大学、耶鲁大学医学院的研究工作
副总经理	GANG WANG (王刚)	美国达特茅斯医学院药理学与毒理学博士。主要工作经历包括：药明生物技术股份有限公司上海质量部副总裁，以及在美国国家卫生研究院，美国 FDA, NMPA, Osiris Therapeutics 的工作经历
副总经理	韩净	第二医科大学临床医学学士，中欧国际商学院 EMBA。主要工作经历包括：上海罗氏制药高级总监，以及在拜耳、阿斯利康、上海勃林格殷格翰、杭州默沙东的销售工作经历。
副总经理	段鑫	中国人民大学工商管理学硕士，主要工作经历包括：齐鲁制药事业部总经理，美国昆泰医药、阿斯利康、拜耳、罗氏制药、安进的销售及运营相关工作。
财务总监	原璐	上海财经大学财务管理硕士，上海财经大学财务管理学士。主要工作经历包括：费斯托(中国)亚太地区业务控制，博世中国高级财务分析专员
董事会秘书	陈英格	伦敦大学学院药物设计理学硕士，上海中医药大学药学专业理学学士，主要工作经历包括：招商银行上海分行企业融资部助理经理

数据来源：公司公告，西南证券整理

1.3 丰富在研管线，确保稳定竞争力

公司自主开发并建立了涵盖蛋白药物从早期研发到产业化的整个生命周期的完整技术体系，该体系包括七个技术平台。该技术平台即是公司过去研发的成果，也是支撑公司未来长期自主研发产出的重要依托。

图 5：公司具有完善的大分子研发平台



数据来源：公司招股书，西南证券整理

公司的在研产品管线涵盖热点疾病领域。公司共有 21 项在研产品，13 项是由公司自主研发的原创新药，8 项与合作伙伴共同开发。包括 9 项肿瘤免疫疗法在研药品、2 项代谢疾病在研药品、3 项针对炎症或自身免疫性疾病药品、1 项治疗神经性疾病药品，适用于具有大量未满足医疗需求的多种适应症。

特瑞普利单抗 (JS001) 是国内首个获批上市的国产 PD-1 单抗，用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的二线治疗。作为公司的核心产品，JS001 目前有多个临床试验在同时展开，适应症包括肺癌、鼻咽癌、消化道肿瘤、肝癌、尿路上皮癌、三阴性乳腺癌等。公司也在积极地探索 JS001 与放化疗及其他药物的联用，与多家生物医药公司展开了合作。

公司其他已经进入到临床阶段的生物药包括用于肿瘤免疫治疗的 PD-L1 单抗 (JS003) 和 BTLA 单抗 (JS004)，用于治疗高血脂症的 PCSK9 单抗 (JS002)，用于治疗关节炎的阿达木单抗类似物 (UBP1211) 和 IL-17A 单抗 (JS005)，以及用于治疗系统性红斑狼疮的 BlyS 单抗 (UBP1213)。其中 JS004 为全球首个进入临床阶段的 BTLA 抗体。

公司在研产品管线当中，除了自主研发的产品，还有多个与其他公司共同开发的产品，包括华奥泰生物的 HOT-1010、美国 Anwita 的 AWT008、以及苏州润佳的两款小分子药物。共同开发有助于丰富公司的研发管线，并为今后探索肿瘤免疫治疗联合用药创造有利条件，对公司发展产生积极影响。同时公司还有多个处于临床前阶段的产品管线，充足的后续储备能够维持公司在未来的竞争力。

表 3: 公司在研产品管线

治疗领域	药品代号	靶点	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	NDA	开发来源	临床试验地区	细分阶段
肿瘤	JS001	PD-1	黑色素瘤 (二线治疗, 单药)	已于 2018 年 12 月 17 日获批					自主研发	中国	已批准上市
			黑色素瘤 (一线治疗, 单药)	注册关键性临床				自主研发	中国	招募中	
			鼻咽癌 (一线治疗, 与化疗联合)	注册关键性临床				自主研发	亚太多中心	招募完成	
			食管癌 (与化疗联合)	注册关键性临床				自主研发	中国	招募中	
			三阴乳腺癌 (与白蛋白紫杉醇联合)	注册关键性临床				自主研发	中国	招募中	
			肝细胞癌 (单药, 术后辅助)	注册关键性临床				自主研发	中国	招募中	
			肝细胞癌 (一线治疗, 与贝伐珠单抗联合)	注册关键性临床				自主研发	中国	尚未招募	
			肾细胞癌 (与阿昔替尼联合)	注册关键性临床				自主研发	中国	尚未招募	
			EGFR 阴性非小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)	注册关键性临床				自主研发	中国	招募中	
			EGFR 突变 TKI 失败晚期非小细胞肺癌 (与化疗联合)	注册关键性临床				自主研发	中国	招募中	
			非小细胞肺癌 (新辅助治疗)	注册关键性临床				自主研发	中国	尚未招募	
			广泛期小细胞肺癌 (与化疗联合)	注册关键性临床				自主研发	中国	招募中	
			鼻咽癌 (二线治疗, 单药, 关键临床)	注册关键性临床					自主研发	中国	NDA 已受理
			尿路上皮癌 (二线治疗, 单药, 关键临床)	注册关键性临床					自主研发	中国	NDA 已受理
			胃癌 (三线治疗, 单药, 关键临床)	注册关键性临床				自主研发	中国	尚未招募	
	多种实体瘤					自主研发	美国	招募中			
	JS003	PD-L1	尿路上皮癌, 黑色素瘤, 非小细胞肺癌, 三阴性乳腺癌, 食管癌, 鼻咽癌和肝细胞癌等					自主研发	中国	招募中	
	JS004	BTLA	黑色素瘤, 肺癌, 淋巴瘤					自主研发	美国	招募中	
			肿瘤						中国	尚未招募	
	JS006	TIGIT	多种实体瘤					自主研发	/	工艺开发	
JS007	CTLA-4	肺癌, 黑色素瘤					自主研发	/	工艺开发		
JS009	未予披露	未予披露					自主研发	/	成药性分子优化		
JS011	未予披露	未予披露					自主研发	/	成药性分子优化		
JS012	未予披露	未予披露					自主研发	/	工艺开发		
JS101	Pan-CDK	乳腺癌					自主研发	中国	尚未招募		
JS104	Pan-CDK	乳腺癌					合作开发	/	工艺开发		
JS105	PI3K-α	乳腺癌, 肾癌, 淋巴瘤					合作开发	/	工艺开发		
JS014	IL-21	肿瘤					合作开发	/	工艺开发		
JS501	VEGF (安维汀)	转移性结直肠癌和晚期、转移性或					合作开发	中国	招募完成		

治疗领域	药品代号	靶点	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	NDA	开发来源	临床试验地区	细分阶段
		生物类似药)	复发性非小细胞肺癌								
	JS108	抗 Trop2 单抗-Tub196 偶联剂	Trop2 阳性三阴性乳腺癌、小细胞肺癌、胰腺癌等实体肿瘤						合作开发	除日本、韩国以外的全部亚洲国家及区域	IND 申请已获受理
代谢疾病	JS002	PCSK9	高血脂症						自主研发	中国	招募完成
	JS008	未予披露	未予披露						自主研发	/	成药性分子筛选
自身免疫	UBP1211	TNF- α 单抗	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病关节炎						合作开发	中国	NDA 已受理
	JS005	IL-17A	银屑病, 类风湿性关节炎						自主研发	中国	招募中
	UBP1213	BlyS	系统性红斑狼疮						合作开发	中国	剂型改进与临床试验准备中
神经系统	JS010	未予披露	未予披露						自主研发	/	工艺开发
抗感染	JS016	S 蛋白	新型冠状病毒肺炎						合作开发	中国	临床申报准备

数据来源：公司招股书，西南证券整理。注：蓝色为生物制剂，黄色为小分子

2 公司重点产品分析：生物药市场增长稳定，国内潜力巨大

2.1 生物药领域重磅品种迭出

生物药是指从生物组织中制造、提取或半合成得到的药物产品，包括单克隆抗体、重组蛋白、疫苗及基因和细胞治疗药物等。生物药多为蛋白质，具有复杂的空间结构，分子量通常大于 5000Da，而化学药多为小分子，分子量通常小于 1000Da。生物药的优势在于靶向性好，具有更高的功效，同时副作用及毒性也较小，可用于治疗多种无其他可用疗法的医学病症。但是生物药的研发和生产难度均高于化学药，需要强大的研发实力以及巨额的资本投入。生物药的注册审批也更为复杂，包括对更全面临床数据的要求。总的来说，生物药市场的进入壁垒更高。

表 4：生物药与化学药的区别

	生物药	化学药
分子量	大分子，大于 5000Da	小分子，小于 1000Da
结构	具有复杂多级结构	简单明确
生产	生物工程技术，技术含量高	化学合成，难度低
开发/仿制成本	较高	较低

	生物药	化学药
免疫原性	通常有	通常无
靶向性	较高	较低
毒副作用	较低	较高
给药方式	通常注射	多种方式, 可口服
商业化障碍	生产	研究与开发

数据来源: 西南证券

生物药凭借其独特的优势近年来发展迅速, 是目前全球最畅销的医药产品。在 2019 年的全球十大畅销药中, 生物药占了 6 个, 其中 4 个为单抗, 用于肿瘤免疫治疗和自身免疫性疾病的治疗。这 6 种生物药 2018 年的销售总额为 597 亿美元, 占十大畅销药 2019 年总销售额的 61.11%。然而, 在中国医药市场占主导地位的仍然是低成本小分子药物, 国内生物药的市场成长空间巨大。

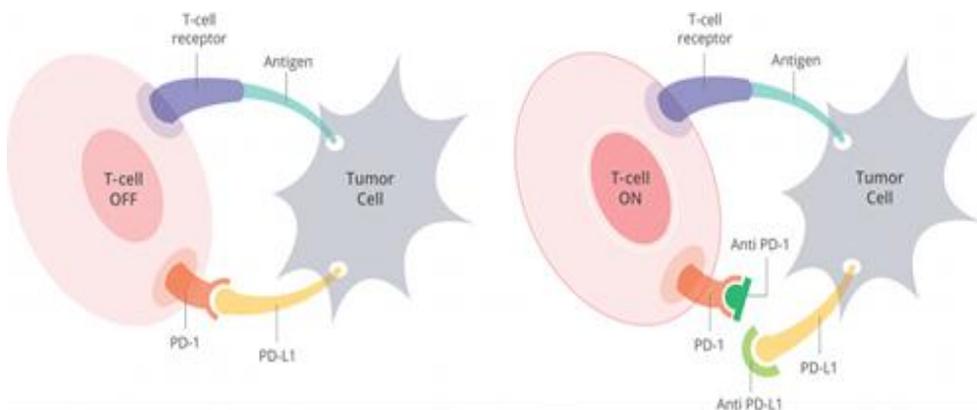
2.2 JS001: 国内第一梯队 PD-1, 多适应症抢占广阔市场

2.2.1 国内 PD-1 市场正处于爆发初期

PD-1 (Programmed cell death protein 1), 即程序性细胞死亡受体 1, 是一种重要的免疫抑制分子, 表达于活化的 T 细胞、B 细胞、NK 细胞、单核细胞以及部分肿瘤细胞的跨膜蛋白。PD-1 有 PD-L1 与 PD-L2 两种特异性配体, 不同于 PD-L2, PD-L1 在 20%-50% 的肿瘤细胞中高表达, PD-L1 与淋巴细胞表面的 PD-1 结合形成通路后会导致淋巴细胞活性降低, 自身免疫被抑制, 无法攻击肿瘤细胞。因此通过抑制 PD-1 与 PD-L1 的结合过程, 可以提高淋巴细胞活性, 加强自身免疫, 达到肿瘤免疫治疗效果。

治疗效果上看, 截至目前临床数据表明单用 PD-1 单抗抑制剂进行肿瘤治疗的应答率在 10~30% 之间 (除对典型霍奇金淋巴瘤的有效率在 60% 以上外)。虽然目前单用 PD-1 抑制剂的应答率偏低, 但其相对于传统放化疗和靶向治疗仍具有广谱性、持久性和低毒性等优势, 并且可以通过精准医疗以及联合治疗来提升有效率, PD-1/PD-L1 单抗已成为提升晚期肿瘤生存率的明星药物。

图 6: PD-1 作用机理



数据来源: smartpatients.com, 西南证券整理

目前全球共有 10 个 PD-1/PD-L1 单抗药物获批上市,分别是百时美施贵宝的 Opdivo(纳武单抗)、默沙东的 Keytruda (帕博丽珠单抗)、罗氏的 Tecentriq (阿特殊单抗)、阿斯利康的 Imfinzi (度伐单抗)、辉瑞和默克联合研发的 Bavencio (阿维鲁单抗)、赛诺菲和再生元联合研发的 Libtayo、君实生物的特瑞普利单抗(拓益)、信达生物的信迪利单抗(达伯舒)、恒瑞医药的卡瑞利珠单抗(艾立妥)、百济神州的替雷利珠单抗注射液(百泽安)。

自 2014 年 PD-1 单抗药物 Opdivo 和 Keytruda 上市以来,全球销售额快速增长。第三款 PD-1 单抗药物 Libtayo 于 2018 年 9 月上市,2019 年三款 PD-1 单抗药物的销售额分别为 80.1 亿美元、110.8 亿美元和 2.1 亿美元,加上目前上市的 Tecentriq(19.3 亿美元)、Imfinzi (14.7 亿美元)、Bavencio (1.1 亿美元) 三大 PD-L1 品种,2019 年全球 PD-1/PD-L1 单抗药物市场规模已超过 200 亿美元。根据 Research and Markets 的预测,随着适应症的不断获批和新药上市的持续加速,未来全球 PD-1/PD-L1 销量将保持 23.4% 的年复合增长率,至 2025 年有望达 500 亿美元。

表 5: 上市的几款主要 PD-1/PDL-1 销售规模

药品名	靶点	公司	上市时间	销售额 (亿美元)					
				2014	2015	2016	2017	2018	2019
Opdivo	PD-1	百时美施贵宝	2014/12/12	0.06	9.42	37.74	49.48	67.35	80.05
YOY					15600.00%	300.64%	31.11%	36.12%	18.86%
Keytruda	PD-1	默沙东	2014/9/4	0.55	5.66	14.02	39.08	71.71	110.84
YOY					929.09%	147.70%	178.74%	83.50%	54.58%
Tecentriq	PD-L1	罗氏	2016/5/18			1.58	4.87	7.72	19.27
YOY							208.23%	58.52%	150%
Imfinzi	PD-L1	阿斯利康	2017/5/1				0.19	6.33	14.69
YOY								3231.58%	132%
Bavencio	PD-L1	辉瑞/默克	2017/5/9				0.24	0.78	1.11
YOY								225.00%	42.3%
Libtayo	PD-1	赛诺菲/再生元	2018/9/28					0.15	2.11
YOY									1307.7%
信立迪单抗	PD-1	信达生物	2018/12/24						1.5
卡瑞立珠单抗	PD-1	恒瑞生物	2019/5/5						1.5 (估)
特瑞普利单抗	PD-1	君实生物	2018/12/17						1.1
合计				0.61	15.08	53.34	93.86	154.04	232.17
YOY					2372.13%	253.71%	75.97%	64.12%	50.72%

数据来源: 各家公司公告, 各家公司年报, 西南证券整理

中国具备广阔的 PD-1/PD-L1 单抗药物市场空间, 国内外药企竞相布局。Opdivo 和 Keytruda 已经在中国上市, 国产的特瑞普利单抗(JS001)、信迪利单抗(IFI308)、卡瑞利珠单抗(SHR-1210)、替雷利珠单抗(BGB-A317)也相继获批上市。截至 2020 年 5 月 20 日, 中国共有 6 款 PD-1 产品获批并进入商业化阶段(两款进口, 四款国产)。此外, 尚

有 15 家 PD-1 处于临床阶段。我们认为未来多适应症和具有完善的销售推广团队的公司有望获得较多份额。

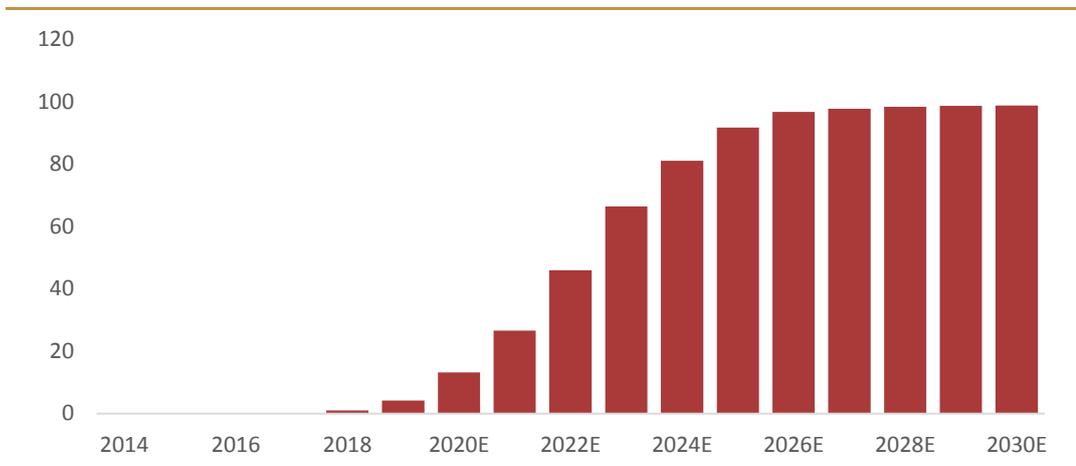
表 6：中国在研 PD-1 厂家及所处阶段

药品编号/通用名	厂家	适应症	临床阶段
GLS-010	誉衡药业	递交 NDA 适应症，复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤	递交 NDA
AK105	中山康方，正大无晴	III 期临床适应症：非小细胞肺癌	NDA 受理
HLX 10	复宏汉霖	III 期临床适应症：胃癌，非小细胞肺癌	2019 年开启临床 III 期
Cemiplimab	赛诺菲	III 期临床适应症：非小细胞肺癌	2019 年开启临床 III 期
SCT-110A	神州细胞	III 期临床适应症：头颈部鳞状细胞癌	2019 年开启临床 III 期
CS1003	基石药业	III 期临床适应症：肝细胞癌	2019 年开启临床 III 期
Spartalizumab/PDR001	诺华	II 期临床试验适应症：肝细胞癌，鼻咽癌	2018 年开启临床 II 期
杰诺单抗/GB226	嘉和生物	II 期临床试验适应症：宫颈癌，胸腺癌，B 细胞非霍奇金淋巴瘤，腺泡状软组织肉瘤，复发和难治外周 T 细胞淋巴瘤	2018 年开启临床 II 期
HX008	中山康方	II 期临床试验适应症：黑色素瘤，胃腺癌以及微卫星高度不稳定实体瘤，局部晚期或转移性胃癌，转移性三阴性乳腺癌	2018 年开启临床 II 期
BAT1306	百奥泰	II 期临床试验适应症：EBV 相关性胃癌	2019 年开启临床 II 期
LZM009	丽珠单抗	晚期实体瘤	2018 年开启临床 I 期
F520	新时代药业	晚期肿瘤	2018 年开启临床 I 期
SG001	石药集团	恶性肿瘤	2019 年开启临床 I 期
hAB21/STW204	思坦维生物	晚期恶性实体瘤	2019 年开启临床 I 期
609A	三生国健	局部晚期/转移性实体瘤	2019 年开启临床 I 期

数据来源：CDE，中国临床试验登记中心，西南证券整理

2018 年为 PD-1/PD-L1 单抗药物进入中国市场的元年，接下来很快进入爆发式增长阶段。预期随着不断扩大的适应症类型和患者教育带来的可及性的增强，中国 PD-1/PD-L1 抑制剂市场将迎来快速增长，据弗若斯特沙利文咨询预估从 2018 年到 2023 年的复合增长率为 133.5%，于 2023 年达到 664 亿人民币，中国本土企业发展后劲足。

图 7：中国 PD-1/PD-L1 市场规模预测值（十亿元）

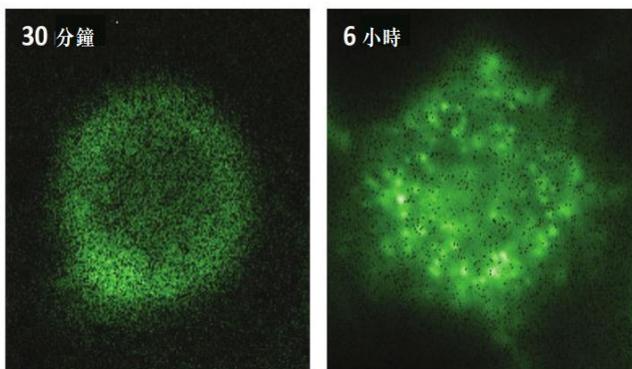


数据来源：公司招股书，弗若斯特沙利文咨询，西南证券整理

2.2.2 特瑞普利单抗 (JS001)

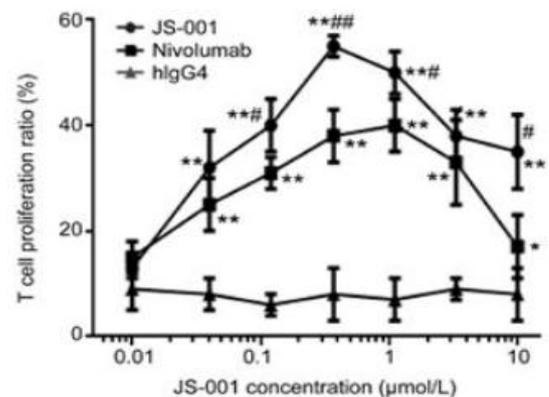
与绝大多数 PD-1 单抗抑制剂一样, JS001 采用的是 ADCC 活性弱的 IgG4 亚型结构, 自免疫小鼠产生的鼠源抗体经由计算机模拟设计进行人源化, 并结合噬菌体展示技术进行优选, 最终得到“高亲和力+强劲诱导内吞”的抗体。JS001 与 PD-1 的高亲和力能够有效地阻止肿瘤细胞的 PD-L1 和 PD-L2 与 PD-1 结合, 从而保持免疫细胞活性。此外, 免疫荧光实验结果显示 JS001 还能诱导 PD-1 受体的内吞, 从而降低 PD-1 在细胞膜表面的表达。同时, 通过体外活性试验测定了 JS-001 刺激 T 细胞增殖的能力、刺激 T 细胞分泌 IFN- γ 、TNF- α 的能力, 数据表明 JS-001 体外活性高于相同浓度的 Nivolumab。因此, JS001 有望在临床实验中表现出更优异的治疗效果。

图 8: JS001 内吞作用免疫荧光实验



数据来源: 公司招股书, 西南证券整理

图 9: JS001 刺激 T 细胞能力对照测试



数据来源: APS, 西南证券整理

PD-1/PD-L1 的作用机制决定其能够适用于绝大多数肿瘤的治疗。Opdivo 和 Keytruda 最初获批的适应症都为二线治疗黑色素瘤, 从 2014 年至今, 随着临床试验的不断推进, PD-1 抗体的获批适应症越来越多, 从小癌种延伸到大癌种。目前已上市的 PD-1 单抗药物获批的适应症包括黑色素瘤、非小细胞肺癌、头颈癌、经典霍奇淋巴瘤、尿路上皮癌、胃癌、宫颈癌、结直肠癌、默克细胞癌、肝癌、肾癌、食管癌等, 涵盖了发病率高的主要癌种。其中肺癌是 PD-1 药物最大的市场, Keytruda 从 PD-L1 高表达患者入手, 率先进入一线治疗肺癌市场, 弯道超越 Opdivo。未来各企业抢占想要抢占国内 PD-1 药物市场, 不断增加 PD-1 药物适应症的获批数量是关键。另外, 临床实验风险大、成本高, 找准方向进行差异化竞争也非常重要。

表 7: Keytruda 已获批适应症

临床试验代号	获批适应症	获批时间
KEYNOTE-002	黑色素瘤, 二线用药	2014 年 9 月 4 日
KEYNOTE-006	黑色素瘤, 一线用药	2015 年 12 月 14 日
KEYNOTE-010	转移性 NSCLC, PD-L1 阳性 (TPS \geq 1%), EGFR-/ALK-, 二线用药	2015 年 10 月 2 日
KEYNOTE-012	头颈癌, 二线用药	2016 年 8 月 5 日
KEYNOTE-024	转移性 NSCLC, PD-L1 阳性 (TPS \geq 50%), EGFR-/ALK-, 一线用药	2016 年 10 月 24 日
KEYNOTE-087	复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤, 三线用药	2017 年 3 月 16 日
KEYNOTE-021	非鳞状 NSCLC, 联合培美曲塞+卡铂, 不考虑 PD-L1 表达, 一线用药	2017 年 5 月 10 日

临床试验代号	获批适应症	获批时间
KEYNOTE-042	非小细胞型肺癌, 一线用药	2017年6月3日
KEYNOTE-045	晚期或转移性尿路上皮癌, 二线用药	2017年5月18日
KEYNOTE-052	晚期或转移性尿路上皮癌, 一线用药	2017年5月18日
KEYNOTE-012/016/028/158/164	MSI-H/dMMR 不可切除或转移性实体瘤	2017年5月23日
KEYNOTE-059	复发性或晚期胃癌以及胃食管交界处癌, PD-L1 阳性 (CPS≥1), 三线用药	2017年9月22日
KEYNOTE-158	复发或转移性宫颈癌, PD-L1 阳性 (CPS≥1), 二线用过药	2018年6月12日
KEYNOTE-170	原发性纵隔大 B 淋巴瘤, 三线用药	2018年6月13日
KEYNOTE-017	转移性默克细胞癌, 二线用药	2018年12月19日
KEYNOTE-189	转移性非鳞状 NSCLC, 联合培美曲塞+卡铂, EGFR-/ALK-, 一线用药	2018年8月20日
KEYNOTE-407	转移性鳞状 NSCLC, 联合卡铂+紫杉醇, EGFR-/ALK-, 一线用药	2018年10月30日
KEYNOTE-224	晚期肝细胞癌, 二线治疗	2018年11月9日
KEYNOTE-042	转移性 NSCLC, PD-L1 阳性 (TPS≥1%), EGFR-/ALK-, 一线用药	2019年4月11日
KEYNOTE-426	晚期肾细胞癌, 联合阿昔替尼, 一线用药	2019年4月22日
KEYNOTE-048	复发或转移性头颈部鳞状细胞癌, 一线用药	2019年6月11日
KEYNOTE-158/028	广泛期小细胞肺癌, 三线用药	2019年6月17日
KEYNOTE-181	复发性局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌, PD-L1 阳性 (CPS≥10), 二线及以上用药	2019年7月30日
KEYNOTE-146/Study 111	晚期子宫内膜癌, 二线用药	2019年9月17日
KEYNOTE-057	非肌层浸润性膀胱癌, 一线用药	2020年1月8日
KEYNOTE-629	皮肤鳞状细胞癌, 二线用药	2020年6月24日
KEYNOTE-158	TMB-H 实体瘤, 二线用药	2020年6月17日
KEYNOTE-177	结直肠癌, 一线用药	2020年6月30日

数据来源: FDA, Clinicaltrial, 西南证券整理

JS001 自 2016 年初开始临床研发, 至今已在中、美等多国开展了覆盖 11 个类型瘤种的 16 项临床研究, 包括黑色素瘤、非小细胞肺癌、鼻咽癌、淋巴瘤、软组织肉瘤、尿路上皮癌、食管癌、胃腺癌、三阴乳腺癌等, 已公布多项喜人的临床结果。单药治疗各种癌症的疗效有限, 不过只要单药获批这些适应症, 临床上进行联合用药将有望促进销售。

表 8: JS001 目前处于在研阶段的适应症已公开的临床数据

适应症	客观缓解率 (ORR)	疾病控制率 (DCR)	N (可评估患者人数)	备注
晚期或转移性尿路上皮癌 (II 期)	25.70%	45.90%	148	临床入组结束后的完整分析数据
难治性或转移性鼻咽癌 (II 期)	25.50%	47.10%	165	关键注册临床的期间评估数据
非小细胞肺癌 (EGFR 突变 TKI 治疗失败, II 期)	50.00%	87.50%	40	/
晚期食管鳞状细胞癌 (II 期)	18.60%	47.50%	59	/

数据来源: FDA, Clinicaltrial, 西南证券整理

2.2.3 申报适应症

(1) 黑色素瘤

黑色素瘤是 PD-1 单抗进入抗肿瘤药物市场的登陆点。与 Opdivo 和 Keytruda 一样，特瑞普利单抗获批的第一个适应症为黑色素瘤的二线治疗。此次有条件批准是基于一项关键的临床 II 期试验，结果显示，121 例可评估患者中，观察到 1 例 CR，24 例 PR 和 48 例 SD，ORR 为 20.7% (25/121)，DCR 为 60.3% (73/128)。且进一步的亚组分析显示，特瑞普利对 PD-L1 阳性患者比阴性患者有更好的疗效，24 例 PD-L1 肿瘤阳性和 80 例 PD-L1 肿瘤阴性患者的 ORR 分别为 45.8% 和 15.0%。Keytruda 二线治疗黑色素瘤已在中国获批，在一项针对中国黑色素瘤患者二线治疗的临床试验 KEYNOTE-151 中，ORR 为 16.7%，DCR 为 38.2%。

表 9：特瑞普利和 Keytruda 治疗黑色素瘤试验结果

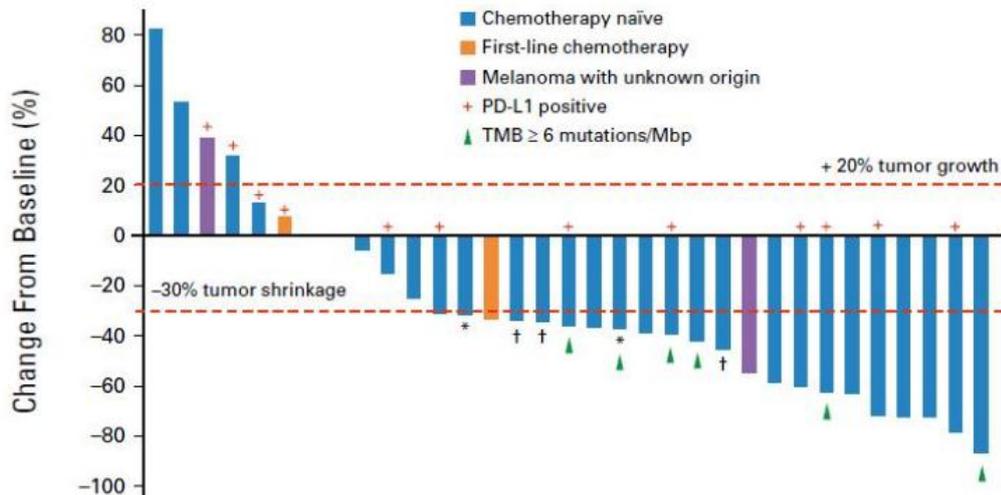
		特瑞普利	Keytruda
临床试验代号		CT4	KEYNOTE-151
可评估患者人数		127	102
既往接受系统 治疗线数 (%)	1	31.50%	100%
	2	68.50%	0
	3	44.10%	0
PD-L1+		20.5%	51.5%
给药量		3mg/kg, 每 2 周 1 次	2mg/kg, 每 3 周 1 次
客观缓解率 ORR (%)		17.3%	16.7%
疾病控制率 DCR (%)		57.5%	38.2%
完全缓解 (CR)		0.78%	1.0%
部分缓解 (PR)		16.5%	15.7%
疾病稳定 (SD)		40.2%	21.6%
无疾病进展生存期 PFS	中位数 (月)	3.6	2.8
	6 个月 PFS 率 (%)	36.2%	20.4%
	12 个月 PFS 率 (%)	29.95	11.9%
总生存期 OS	中位数 (月)	NE	12.1
	6 个月 OS 率 (%)	87.8%	75.7%
	12 个月 OS 率 (%)	69.3%	50.6%

数据来源：FDA, Clinicaltrial, 西南证券整理

黑色素瘤可分为 4 个亚型，慢性日光损伤 (CSD)、非慢性日光损伤 (非 CSD)、肢端 (Acral) 和黏膜 (Mucosal)。美洲患者的主要类型为 CSD 和非 CSD，约占 94%；而在中国肢端和黏膜则是主要类型，约占 73%。特瑞普利单抗的临床结果所示，CSD (ORR 35.3%, DCR64.7%) 和非 CSD (ORR 33.3%, DCR 77.8%) 亚型患者比肢端 (ORR 14.3%, DCR53.1%) 和黏膜 (ORR 0%, DCR 42.1%) 亚型患者对特瑞普利单抗有更好的应答。针对中国黑色素瘤患者的实际情况，为了解决特瑞普利在粘膜黑色素瘤响应率不高的问题，公司目前正在进行一项联合阿昔替尼一线治疗粘膜黑色素瘤的临床试验，目前已进入到临床 III 期。

2019 和 2020 年 ASCO 会议持续报道了特瑞普利单抗与血管内皮生长因子受体抑制剂阿昔替尼联合治疗晚期黑色素瘤的临床数据，其中包括化疗后的黏膜黑色素瘤患者（88%）。2020 年 ASCO 会议报道了该实验的研究结果。特瑞普利+阿昔替尼在 29 例治疗的初治黏膜黑色素瘤患者中，PR14 例，SD11 例，有效率为 48.3%，完全缓解率为 86.2%，中位 DOR 为 13.7 个月，中位 PFS 为 7.5 个月，中位 OS 为 20.7 个月，试验结果优异。未来中国的黏膜黑色素瘤患者将有更优的用药选择。

图 10：特瑞普利+阿昔替尼联合治疗晚期黑色素瘤的 IB 期试验结果



数据来源：2019ASCO，西南证券整理

特瑞普利单抗已于 2018 年在国内获批黑色素瘤的二线治疗，黑色素瘤的一线治疗预计于 2020 年下半年完成三期临床试验入组，顺利的话将于 2022 年上市。

（2）鼻咽癌与尿路上皮癌

鼻咽癌

PD-1 单抗药物的临床试验主要集中在发病率高的大癌种，根据 2015 年中国癌症流行病学数据，我国发病率前五的癌症为肺癌、胃癌、食管癌、肝癌和结直肠癌。中国鼻咽癌年发病人数约为 6.1 万，尿路上皮癌年发病人数约为 8.3 万人（约占膀胱癌的 90% 以上，肾癌的 10%~15%），共计 14.3 万人。特瑞普利单抗在布局大癌种的同时也积极进军小癌种，后续在鼻咽癌与尿路上皮癌的临床进展相对较快，实现错位发展，具有竞争优势。目前两种适应症已被 NDA 受理，可能为公司带来新的增长点。

鼻咽癌是指发生于鼻咽腔顶部或侧壁黏膜上皮的恶性肿瘤，属于头颈部鳞癌，在我国发病率高，尤其是南方省份的发病率高达 50/10 万。早期鼻咽癌主要通过放疗来治疗，5 年生存率能够达到 75%~85%，然而 70%~80% 的患者确诊时已是中晚期。在 PD-1 单抗获批鼻咽癌之前，对于复发或转移性鼻咽癌患者，标准的一线的治疗方案为含铂双药化疗，且一线化疗失败后，并无高效的二线治疗方案。

公司在国内鼻咽癌领域布局最早，进展最快，特瑞普利单抗单药用于二线治疗鼻咽癌申报上市，2020 年 5 月已获受理。在一项特瑞普利单抗用于治疗对既往系统治疗无效的鼻咽癌的 II 期临床试验中，共 165 例可评估患者，ORR 为 25.5%，DCR 为 47.1%，并且大多数

不良反应可耐受。该项临床试验目前在同类实验中规模最大，临床疗效令人鼓舞。特瑞普利单抗联合“吉西他滨+顺铂”化疗一线治疗晚期鼻咽癌的国际临床 III 期试验也正在进行中，预计在国内能够率先完成。

表 10：鼻咽癌在研 PD-1 晚期临床项目

适应症	公司	产品	患者细分类型	方案		研发进展	首次公示时间
鼻咽癌	君实生物	拓益	复发或转移鼻咽癌	一线	联合顺铂+吉西他滨	III 期	2018/5/26
	恒瑞医药	艾立妥	复发或转移鼻咽癌	一线	联合顺铂+吉西他滨	III 期	2018/10/22
	百济神州	替雷利珠单抗	复发或转移鼻咽癌	一线	联合顺铂+吉西他滨	III 期	2019/3/25
	君实生物	拓益	复发或转移鼻咽癌	二线	单药	NDA 已获受理	2016/9/28

数据来源：公司招股书，西南证券整理

尿路上皮癌

从肾脏出口到尿道的上皮组织发生癌变都为尿路上皮癌，常见的有膀胱癌、输尿管癌、肾盂癌。尿路上皮癌也是 PD-1/PD-L1 单抗药物竞争激烈的适应症之一，目前全球共有 5 个单抗获批二线治疗，包括 Tecentriq、Opdivo、Imfinzi、Bavencio 和 Keytruda，其中 Tecentriq 和 Keytruda 获批用于一线治疗不适合化疗的患者。国产 PD-1/PD-L1 单抗药物中，替雷利珠单抗将是特瑞普利单抗在尿路上皮癌的主要竞争对手，2020 年 4 月，替雷利珠单抗获 NMPA 批准用于曾接受过治疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者，成为首个在国内获批上市用于尿路上皮癌的 PD-1 单抗。

特瑞普利单抗用于二线治疗膀胱尿路上皮癌已获 CDE 受理，研究数据显示特瑞普利单抗对膀胱尿路上皮癌具有良好疗效。POLARIS-03 研究为特瑞普利单抗二线治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌的多中心、开放的 II 期注册研究。2020 年 ASCO 会议上公布了 POLARIS-03 的完整研究数据。148 例患者数据显示，该研究的客观缓解率 (ORR) 为 25.7%，疾病控制率 (DCR) 为 45.9%，整体人群的中位生存期 (OS) 达 20.8 个月（本次分析时 OS 数据尚未成熟）。

(3) 肺癌

肺癌作为抗肿瘤药物的最大市场，是所有创新生物药企的必争之地。根据中国癌症统计数据，中国肺癌发病率为 57/10 万人，死亡率为 46/10 万人，均居所有癌症首位。按照病理分类，肺癌大致分为非小细胞肺癌 (NSCLC) 及小细胞肺癌 (SCLC)，其中非小细胞肺癌又可分为腺癌、鳞状细胞癌、大细胞癌、腺鳞癌。非小细胞癌患者占绝大多数，在我国这一比例约为 90.34%。腺癌是最常见的类型，尤其是不吸烟患者，而小细胞肺癌的患者几乎都有吸烟史。近年来，根据有无相关基因的突变，将肺癌可分为 EGFR 基因突变型/野生型，ALK 基因突变型/野生型，ROS1 基因突变型/野生型等。

非小细胞肺癌 (NSCLC)

Opdivo 在美国于 2015 年 3 月获批 2 个二线治疗 NSCLC 的适应症，成为首个进军肺癌治疗领域的 PD-1 单抗，但其单药一线治疗 NSCLC 的临床研究 (CHECKMATE-026) 在 2016 年宣布失败。与此同时，Keytruda 单药一线治疗 NSCLC 的临床研究 (Keynote-024) 却取得成功，该临床实验招募的是 PD-L1 阳性高表达 (TPS ≥ 50%) 患者。此后 Keytruda 乘胜追击，获批多个一线治疗 NSCLC 适应症，奠定了其在非小细胞肺癌领域的霸主地位。目前

全球仅有 Keytruda 和 Tecentriq 两款 PD-1/PD-L1 单抗药物获批非小细胞肺癌的一线治疗，其中 Tecentriq 仅适用于与 Avastin 和化疗联合一线治疗转移性非鳞状 NSCLC。

在国内，Opdivo 已获批二线单药治疗 EGFR-/ALK-型转移性 NSCLC (ORR17%，n=338)，Keytruda 已获批联合“培美曲塞+顺铂”一线治疗 EGFR-/ALK-型转移性非鳞状 NSCLC (ORR47.6%，n=410)。与欧美人不同，亚洲人 NSCLC 患者的 EGFR 突变率较高，达到 30%左右，国外企业二线治疗 EGFR 突变型 NSCLC 的临床试验，包括 BMS 的 Checkmate-722 和 MSD 的 Keynote-789，都已进入临床 III 期。国内企业中，君实在二线治疗 EGFR 突变型 NSCLC 的临床试验进展最快。公司在 2019WCLC 公布了特瑞普利单抗+化疗二线治疗晚期 NSCLC 的 II 期临床试验的研究数据，31 例可评估患者中，ORR 达 54.8%，DCR 达 93.5%，初步的结果令人鼓舞。在联合化疗一线治疗 EGFR-/ALK-型转移性 NSCLC 方面，恒瑞针对非鳞状细胞癌的临床试验进展最快，其它企业紧跟其后。君实将鳞状细胞 NSCLC 与非鳞状细胞 NSCLC 设置在同一项实验中，同时根据 PD-L1 表达水平 (TC \geq 1% VS TC<1% 以及吸烟频率 (常吸 VS 少吸 VS 不吸)) 进行了分组。国内 PD-1 单抗在 NSCLC 领域竞争激烈，通过合理的实验设计，进行差异化竞争，公司有望在国内庞大的肺癌市场中抢占一席之地。

小细胞肺癌

小细胞肺癌在我国大约占有所有肺癌患者的 9.66%，相对其他肺癌，恶性程度更高，患者生存期极短，其中约三分之二被诊断为广泛期疾病。含有铂类的双药化疗方案 (顺铂/卡铂+依托泊苷/依立替康) 是晚期小细胞肺癌的首选治疗方案，有效率大约在 60%~70%，但是复发率极高，且近三十年来无新药获批。PD-1 单抗药物的出现打破了这一局面，2018 年 8 月 Opdivo 获批 SCLC 的二线用药，2019 年 3 月 Tecentriq 联合化疗获批用于一线治疗 SCLC，Keytruda 也于 6 月获批用于三线治疗 SCLC。PD-1/PD-L1 单抗药物的相继获批为 SCLC 治疗带来了曙光，也证明了 PD-1/PD-L1 单抗药物治疗恶性肿瘤的实力。特瑞普利单抗联合“铂类+依托泊苷”化疗一线治疗广泛期 SCLC 的临床 III 期试验正在进行中，预计 2021 年 7 月初步完成，有望成为第一个获批治疗 SCLC 的国产 PD-1 单抗抑制剂。

(4) 消化道肿瘤

消化道肿瘤指的是发生于人体消化系统的肿瘤，如发生在胃、食管、小肠、结肠、直肠、肝、胰腺、胆道等。根据《Cancer Statistics in China, 2015》的数据，预计 2015 年我国新发食管癌、胃癌、结直肠癌和肝癌的病例数分别为 47.8 万、67.9 万、37.6 万、46.6 万，分别占比当年全国新发癌症病例的 11.1%、15.8%、8.8%和 10.9%，排名位列所有癌种前五，合计占比高达 46.6%。

胃癌

相较于其他高发病率肿瘤，PD-1/PD-L1 单药在胃癌领域的临床进展并不顺利，目前仅有 Opdivo 与 Keytruda 获批胃癌的三线及以上用药。2017 年 9 月，美国 FDA 批准 Keytruda 用于三线以上治疗 PD-L1 表达 \geq 1%的复发性晚期或转移性胃癌/胃食管结合部腺癌。此次获批是基于 KEYNOTE-059 队列 1 试验：试验显示在肿瘤 PD-L1 表达 \geq 1%的患者群体内 (约占总体的 55%)，Keytruda 治疗的总体缓解率 (ORR) 达到了 13.3%，其中完全缓解率 (CR) 为 1.4%，部分缓解率 (PR) 为 11.9%。之后 Keytruda 在胃癌适应症拓展上却接连折戟，继 2018 年胃癌二线单药对照化疗临床 III 期试验 (KEYNOTE-061) 宣布失败后，2019 年 4

月份胃癌一线联合化疗对照化疗临床 III 期试验 (KEYNOTE-062) 也宣布失败。2017 年 9 月, Opdivo 在日本获批三线治疗不可切除晚期或复发性胃癌。

国内企业中, 恒瑞、信达、百济神州的 PD-1 产品一线治疗胃癌的临床试验均已进入 III 期, 但考虑到免疫治疗在胃癌领域面临的挑战性, 一线治疗方案不易取得成功。特瑞普利单抗在一项治疗化疗难治性胃癌的 II 期临床试验中, 58 名可评估患者, ORR 为 12.1%, DCR 为 39.7%, 表现出了不劣于 Keytruda (11.6%ORR) 的疗效, 并且发现 TMB 相较于 PD-L1 可以更好地预测接受 PD-1 免疫疗法的化疗难治性胃癌患者的总体生存预后。

Opdivo 联合化疗治疗胃癌可大幅提高 ORR 和 mPFS。在 ATTRACTION-4 的第 1 部分 (II 期), 评价了 Opdivo 联合替吉奥 (S-1) 加奥沙利铂 (SOX) 或卡培他滨加奥沙利铂 (CapeOX) 作为不能切除的晚期或复发的人表皮生长因子受体 2 (HER2) 阴性胃腺癌或胃食管结合部癌的一线治疗的安全性和有效性。结果显示: Opdivo 加 SOX 组客观有效率为 57.1% (95%可信区间 34.0-78.2), Opdivo+capox 组客观有效率为 76.5% (50.1-93.2)。两组的中位总生存率均未达到 (NR)。中位无进展生存期分别为 9.7 个月 (5.8-NR) 和 10.6 个月 (5.6-12.5)。结论 Opdivo 联合 SOX/CapeOX 治疗不能切除的晚期或复发的 HER2 阴性 G/GEJ 癌具有良好的耐受性和良好的疗效。

肝癌

由于恶性程度高、病情发展快、治疗难度大, 肝癌被称为“癌中之王”。其中肝细胞癌 (HCC) 是肝癌的主要组织学亚型, 占原发性肝癌的 90%。目前, HCC 的靶向一线治疗药物包括 2007 年上市的索拉非尼和 2018 年上市的仑伐替尼, 仍然缺乏有效药物。Opdivo 和 Keytruda 分别于 2017 年和 2018 年获批晚期肝细胞癌的二线治疗, Tecentriq 联合贝伐珠单抗用于一线治疗晚期或转移性肝细胞癌患者, 已获美国 FDA 突破性疗法认定资格, 有望成为首个一线治疗晚期肝癌的 PD-1/PD-L1 药物。

国内四大 PD-1 公司中, 恒瑞卡瑞利珠单抗单药二线治疗 HCC 已经获批上市, 信达和百济神州, 一线用药的临床试验也都进入到 III 期。公司一线治疗肝细胞癌选择的方案是贝伐珠单抗联用, 目前处于临床三期。此外, 公司另辟赛道, 积极布局可切除肝细胞癌的辅助治疗和新辅助治疗, 临床进展在国内处于领先地位。

食管癌

根据《2018 年中国食管癌诊疗指南》显示, 中国食管癌 90%以上为食管鳞癌, 而美国则是食管腺癌居多。食管鳞癌对现有的药物治疗手段较不敏感, 不可手术的食管癌五年生存率只有 15%~20%。Keytruda 于 2019 年 7 月成为第一个获批单药二线治疗 PD-L1 阳性的复发性局部晚期或转移性食管鳞状细胞癌的 PD-1/PD-L1 单抗药物。该获批基于一项代号为 KEYNOTE-181 的 III 期临床试验数据, 食管鳞癌患者 ORR 为 16.7%, 其中 PD-L1 阳性的患者 ORR 为 21.5%, 后续还将公布中国食管鳞癌患者的数据。2020 年 2 月, 百时美施贵宝公司宣布, 日本厚生劳动省已批准 Opdivo 二线治疗无法切除的晚期/复发性食管癌患者, 获批是基于 ATTRACTION-3。该研究显示与化疗组相比, Opdivo 组显著改善了总生存 (OS), 两组的中位 OS 分别为 10.9 个月和 8.4 个月。特瑞普利单抗在二线治疗晚期食管鳞状细胞癌的 II 期临床试验中, 共 59 例可评估患者, ORR 为 18.6%, DCR 为 47.5%, 表现出不劣于 Keytruda 的疗效。

2.2.4 特瑞普利单抗预计成熟期销售额有望达到 86 亿元

我们根据特瑞普利单抗目前处于临床后期的适应症及其市场格局进行了未来可能达到的销售额预测。根据预测，消化道肿瘤可能成为特瑞普利单抗销售额最高的适应症，其次是肺癌和乳腺癌等，所有适应症合计销售额有望达到 86 亿元。由于主要适应症胃癌、肝癌等上市时间可能在 2022-2024 年，因此预计特瑞普利单抗将在 2027-2030 年左右达到成熟期。

表 11：特瑞普利单抗各适应症销售额预测

瘤种	患者人数 (万人)	市场空间 (亿元)	PD-1 渗透率	已上市 家数	III 期 家数	II 期 家数	I 期 家数	公司产品进度	预计可获得 市场份额	销售额 (亿元)
胃癌	68.06	457.34	40%	0	4	4	1	三线治疗胃癌（三期）	10%	18.29
食管鳞癌	43.10	321.82	50%	0	4	5	2	一线治疗（三期）	12%	19.31
肝癌	46.71	251.12	60%	1	2	3	1	晚期肝细胞癌根治术后的辅助治疗（三期），一线治疗晚期肝癌（三期）	8%	12.05
肺癌	73.49	592.61	50%	0	4	3	3	一线治疗非小细胞肺癌（三期），一线治疗非小细胞肺癌（三期），非小细胞肺癌新辅助治疗（三期），广泛期小细胞肺癌（三期）	5%	14.82
三阴性乳腺癌	6.83	36.69	30%	0	1	1	2	三期	50%	5.50
肾细胞癌	6.80	54.84	30%	0	2	0	1	三期	50%	8.23
尿路上皮癌	7.38	24.79	60%	0	3	4	0	局部进展或转移性尿路上皮癌（申报后已受理）	15%	2.23
鼻咽癌	6.07	48.97	60%	0	3	5	1	二线以上复发/转移鼻咽癌（已申报），一线治疗（三期）	15%	4.41
黑色素瘤	0.80	6.44	40%	1	1	1	1	二线治疗（已上市），一线治疗（三期）	50%	1.29
合计（亿元）										86.13

数据来源：中国临床试验登记中心，CNKI，公司公告，西南证券整理。注：考虑到未来可能降价，市场空间的计算中给与 PD-1 单年用药费用为 8.064 万元/年（在特瑞普利单抗目前的用药金额 10.08 万元/年上打八折），根据现有 PD-1 所能达到的最优 PFS 计算年用药月数。

2.3 JS002：患者人群数量庞大，有望成为 20 亿品种

家族性高胆固醇血症(familial hypercholesterolemia, FH)是一种常染色体显性遗传性疾病，属于高血脂的一种。发病机制是细胞膜表面的 LDL 受体缺如或异常，导致体内 LDL 代谢异常，造成血浆总胆固醇(TC)水平和低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)水平升高。

其常用药物为他汀类，但他汀类降脂效果有限，严重的病人往往难以降到正常血脂范围。新型靶向脂蛋白的降脂药包括 PCSK9、Lpa、ACL 抑制剂，其中 PCSK9 降脂效果最好。PCSK9 是最新一代降脂效率与安全性更优的降脂靶点，抗 PCSK9 单克隆抗体可用于治疗高胆固醇血症。他汀类药物的机理是抑制胆固醇合成、减少胆固醇来源，而 PCSK9 抑制剂是促进胆固醇代谢，从而加速清除体内已经合成的胆固醇。

图 11: 血脂异常及用药

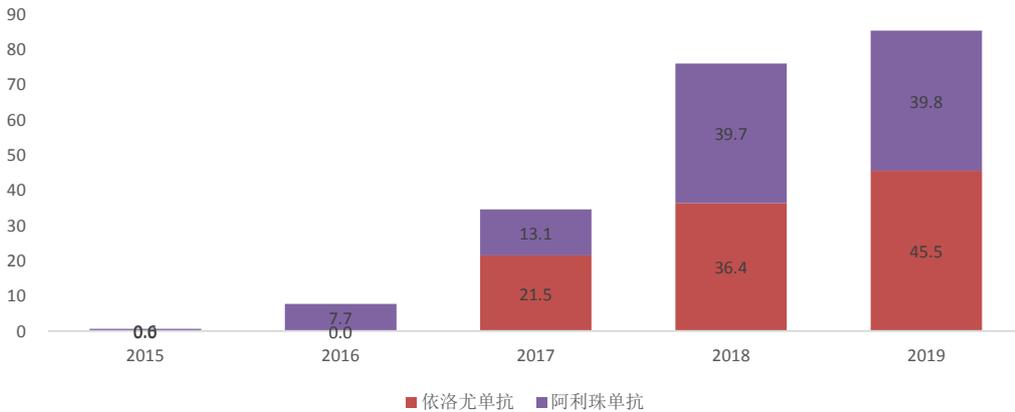


数据来源: 中国临床试验登记中心, CNKI, 公司公告, 西南证券整理

根据 CNKI 文献《中国队列人群高胆固醇血症发病率及其影响因素》，该文献研究了 17264 名我国 35-74 岁成人，扣除年龄因素的标化发病率为 10.50/1000 入年。根据北京疾控中心的数据，我国高胆固醇血症患病率的患病率为 6.3%。估测我国高胆固醇血症患者高达 8800 万人，高胆固醇血症用药市场空间巨大。

全球市场共有两项抗 PCSK9 单抗获批，分别为安进的依洛尤单抗（瑞百安）和赛诺菲/再生元的阿利珠单抗，两个药物合计在 2019 年销售额达到 85 亿元人民币。海外市场有一项抗 PCSK9 单抗处于临床阶段，为礼来的 LY-3015014，目前处于临床 II 期。

图 12: 已上市 PCSK9 抑制剂全球销售额 (单位: RMB)



数据来源: 药智网, 西南证券整理

依洛尤单抗（瑞百安）和赛诺菲/再生元的阿利珠单抗也已在中国获批。中国市场共有五项抗 PCSK9 单抗正在进行临床试验。JS002 为第一个获得 NMPA 的临床试验批准的国产抗 PCSK9 单抗，目前临床进展顺利，已完成 II 期临床试验患者入组工作。如果试验进展顺利，有望于 2022 年上半年获批上市，鉴于该药对应的患者人群大，假设用药渗透率为 5%，年用药金额为 4000 元，8800 万患者对应的市场空间就达到 176 亿元。假设在研厂家都上市，届时 8 个厂家，平均份额为 1/8，单个厂家可享 22 亿元市场规模。因此公司的 JS002 上市后有望成为 20 亿品种。

表 12: 已上市及在研 PCSK9 抑制剂

药物名称	公司	适应症	FDA 上市日期	NMPA 上市日期
依洛尤单抗	安进	纯合子型家族性高胆固醇血症, 成人动脉粥样硬化性心血管病	2015-08	2018-4
阿利珠单抗	赛诺菲, 再生元	动脉粥样硬化性心血管疾病患者的心血管事件预防以及原发性高胆固醇血症 (杂合子型家族性和非家族性) 和混合性血脂异常	2015-07	2020-1
LY-3015014	礼来	高胆固醇血症	临床二期	--
JS002	君实	高胆固醇血症	--	临床二期
IBI306	信达生物	高胆固醇血症	--	临床二期
AK-102	康融东方 (广东) 医药	高胆固醇血症	--	临床二期
SHR-1209	恒瑞医药	高胆固醇血症	--	临床二期
SAL003	信立泰	高胆固醇血症	--	临床一期

数据来源: 公司招股书, 西南证券整理

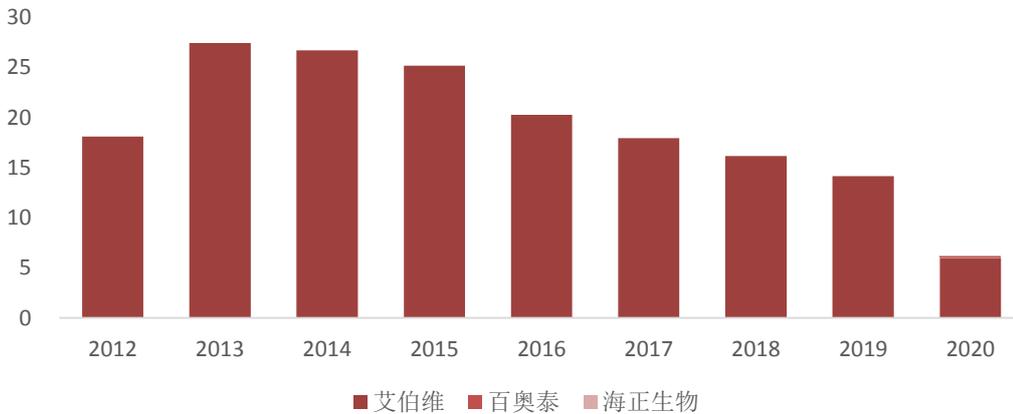
2.4 UBP1211: 阿达木单抗类似物即将上市, 大市场空间中抢占先发优势

肿瘤坏死因子 (TNF) 是一种参与全身炎症的细胞信号蛋白 (细胞因子), 是构成急性期反应的细胞因子之一。TNF 是一种内源性热原, 能够诱导发烧, 细胞死亡, 恶病质, 炎症并抑制肿瘤发生和病毒复制, 其异常表达与多种人类疾病有关, 包括阿尔茨海默氏病, 癌症, 重度抑郁症, 牛皮癣和炎症性肠病。TNF- α 是肿瘤坏死因子的一种类型, 主要由单核-巨噬细胞分泌, TNF- α 与类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎、银屑病关节炎有关, TNF- α 抑制剂与 TNF- α 特异性结合, 从而抑制其诱发过激的免疫反应。

阿达木单抗是 TNF- α 抑制剂中最成功的产品, 其适应症集中在免疫性疾病领域, 包括类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、成人克罗恩病、中重度斑块型银屑病、多关节型幼年特发性关节炎、成年非感染性中间/后/全葡萄膜炎等 17 种。阿达木单抗原研药修美乐的销售额在 2018 年达到 203 亿元, 此后受全球生物类似药的冲击, 原研药修美乐的销售额将下降。

阿达木单抗对应的国内市患者群体庞大。阿达木单抗在国内获批三个适应症, 分别为类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病。根据 CNKI 文献数据, 我国大陆地区类风湿关节炎发病率约为 0.42%, 患者人数约为 588 万人; 根据 CNKI 文献, 20 世纪 90 年代与国际抗风湿病联盟合作调查, 确定我国强直性脊柱炎的发病率为 0.3%, 计算得出患者人数为 420 万人; 2018 年版的《中国银屑病诊疗指南》显示, 目前国内银屑病患者数量约为 600 万以上。因此, 阿达木单抗在国内针对的患者群体合计高达 1600 万人。

虽然患者人群庞大, 但由于阿达木单抗价格较高, 且之前未进入医保, 多数患者仍然只能使用疗效并不如意的激素类药物。艾伯维的原研药修美乐于 2010 年进入中国, 2013 年在样本医院达到销售峰值 2744 万元, 此后销售额逐年下降。2019 年之前, 修美乐的价格为 7,820(40mg), 类风湿和强直性脊柱炎患者每两周需要注射一次, 单月用药金额达到 1.6 万元, 只有极少数患者能负担得起。

图 13: 样本医院阿达木单抗销售额 (单位: 百万元)


数据来源: PDB, 西南证券整理

修美乐降价进入医保, 有望迎来销售量大幅增加。2019 年 11 月, 修美乐通过国家医保谈判进入国家乙类医保, 价格从 7,820(40mg) 降为 1,290 元。价格的下降预计将带来销售的大幅提升。假设渗透率为 1%, 每人每年用药金额为 1290 元/针*2 次/月*12 月=3.10 万元, 则市场规模可达到 1600 万人*1%*3.10 万元/人/年=49.6 亿元。若渗透率达到 2%, 则市场规模可达到 99.2 亿元。阿达木单抗类似物现在尚未纳入医保, 预计随着上市厂家数量的增加, 有可能国家会采用集采的方式, 届时价格的下降将有望促进量的进一步上涨。即使价格下降 50%, 量上涨一倍, 也才到 4% 的渗透率, 上涨空间非常可观。

国内多个生物类似物即将上市, UBP1211 具有先发优势。阿达木生物类似药方面, 国内市场共有 5 款阿达木生物类似药获批, 中国市场有 2 款阿达木生物类似药获批, 为百奥泰的格乐立和海正药业的安健宁。除上述已获批产品外, 3 款修美乐生物类似药已提交 NDA, 4 个类似物处于临床三期。UBP1211 已于 2019 年 11 月 7 日获得 NMPA 的新药申请受理通知书, 为 10 项在研阿达木单抗生物类似物中第三个提交 NDA 的产品。截至 2020 年 5 月 17 日, 已获得 NMPA 的 NDA 受理。

虽然阿达木单抗类似物市场竞争激烈, 但由于市场空间广阔, 且公司产品具有先发优势, UBP1211 有望销售额达到 10 亿元。

表 13: 国内处于临床后期的阿达木单抗类似物

商品名	公司	中国适应症	状态
格乐立	百奥泰	强直性脊柱炎, 类风湿关节炎, 银屑病	已上市 (2019)
安健宁	海正药业	强直性脊柱炎, 类风湿关节炎, 银屑病	已上市 (2019)
UBP1211	君实生物	强直性脊柱炎, 类风湿关节炎, 银屑病	提交上市申请
IBI303	信达生物	强直性脊柱炎	提交上市申请
HLX03	复宏汉霖	类风湿关节炎, 中重度银屑病	提交上市申请
UBP1211	江苏众合, 君实生物	类风湿关节炎	提交上市申请
D101	通化东宝	类风湿关节炎	临床 III 期
AT132	丽珠集团	类风湿关节炎	临床 III 期
/	华兰基因工程	强直性脊柱炎、类风湿关节炎、银屑病	临床 III 期
SCT630	神州细胞	银屑病	临床 III 期

数据来源: 公司招股书, 西南证券整理

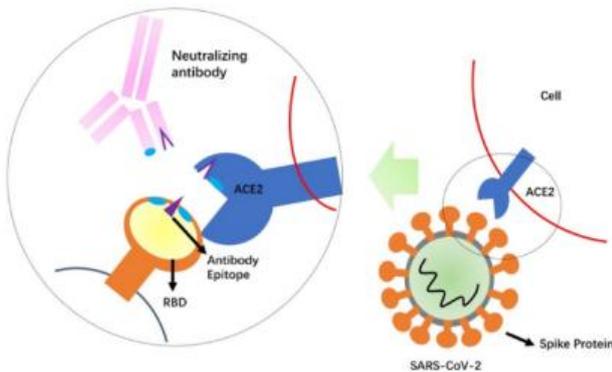
2.5 新冠病毒中和抗体：全国首家进入临床，有望成为抗击新冠利器

目前尚无针对性抗新冠病毒药物，多种疗法在研。自 2020 年初新冠病毒疫情爆发以来，国内外多家机构积极推动各种治疗方式的研发，目前尚无明确的针对新冠病毒的药物或疫苗上市。前期大家寄以厚望的瑞德西韦的临床试验证实，该药对减少住院时间有一定帮助，但其疗效尚不足以单药对抗新冠病毒。在研所有新冠病毒治疗方式中，疫苗研发走在最前面，Moderna 与美国国家过敏和传染病研究所 (NIAID) 合作的 mRNA 疫苗目前正在进行第二阶段试验，是目前全球研发最快的疫苗。国内疫苗研发进展最快的是康希诺与中国军事科学院合作的 Ad5-nCoV 疫苗，已完成二期试验，即将开始三期临床。由于疫苗研发最终结果尚未出来，具有较大不确定性，因此同时进行抗新冠病毒药物的研发也具有重要意义。

公司与中科院微生物所合作研发的中和性抗体在动物实验中疗效突出。新冠病毒凭借其表面的 S 蛋白与宿主细胞表面受体 (ACE2) 附着来启动细胞融合过程，因此 S 蛋白是抗体介导中和的主要靶标。中和性抗体通过与 S 蛋白结合占据该位点，阻止 S 蛋白与宿主细胞表面受体 (ACE2) 结合，从而阻断病毒进入细胞，达到抵抗新冠病毒感染的目的。

公司与中科院微生物所严景华团队合作研发中和性抗体。据中国科学院微生物研究所严景华等在《Nature》上发表的文章“A human neutralizing antibody targets the receptor binding site of SARS-CoV-2”，该团队研发的代号为 CB6 的单克隆抗体具有突出的抗新冠病毒活性。在恒河猴动物实验中，注射 CB6 的实验组咽拭子病毒滴度快速下降。预示了该抗体良好的抗新冠病毒活性。

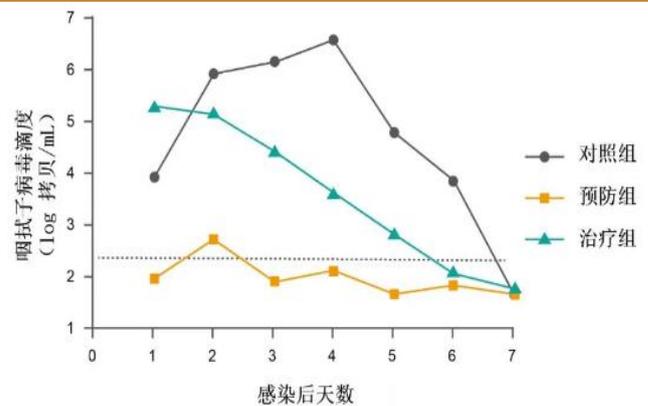
图 14：中和性抗体阻断新冠病毒进入细胞的机理示意图



数据来源：Zhou, Guangyu, and Qi Zhao. International Journal of Biological Sciences, 西南证券整理

公司的中和性抗体进入临床，进度国际领先。国内已经在开发中和性抗体的公司包括金斯瑞，和铂医药、荷兰国际病毒学家、艾伯维联合开发，还有众多科研机构。国外也屡见报道研发新冠病毒中和抗体的单位，目前进度最快的研究在一期临床试验。公司于 2020 年 6 月 7 日公布，重组全人源抗 SARS-CoV-2 单克隆抗体注射液（项目代号：JS016）已获得国家药品监督管理局批准开展 I 期临床床研究并已完成首例受试者给药，是国内首个进入临床试验的中和性抗体。6 月 7 日，JS016 完成 I 期临床试验的首例受试者给药，用了一个月时间提前完成全部受试者入组。

图 15：恒河猴动物实验，感染后对照组、治疗组及预防组咽拭子病毒滴度变化



数据来源：Nature, 君实生物公众号, 西南证券整理

牵手礼来共同开发及销售，积极开拓海外市场。5月4日，公司与美国礼来制药公司签署了《研发合作和许可协议》，双方将合作研发及商业化 JS016，礼来制药被授予在大中华地区（包括中国大陆、香港地区、澳门地区及台湾地区）外对 JS016 开展研发活动、生产和销售独占许可。根据协议，礼来制药将向君实支付 1000 万美元首付款，并在每一个君实新冠抗体（单用或组合）实现规定的里程碑事件后，向君实支付最高 2.45 亿美元的里程碑款，外加该产品销售净额两位数百分比的销售分成。

中和抗体市场空间测算，销售收入有望达到数十亿美元。截止到8月9日，海外每日新增确诊新冠肺炎患者仍在 20 万人以上，现有确诊患者达到 628 万人；其中美国每日新增患者在 5 万人以上，现有确诊患者达到 234 万人。参考瑞德西韦的定价，390 美元/剂，5 天疗程 2340 美元。如果中和抗体成功上市，其定价在 1000-3000 美元/疗程/人，则其销售额最终可能达到数十亿美元。

表 14：中和抗体销售额弹性预测

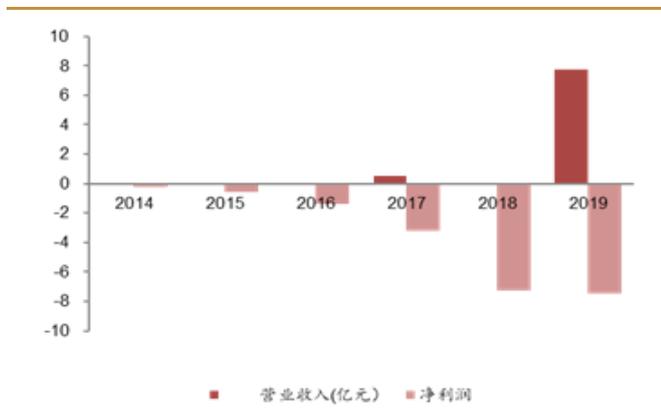
单价/美元	销量(万人份)	销售额(亿美元)
1000	100	10
	150	15
	200	20
2000	50	10
	100	20
	150	30
3000	50	15
	100	30
	150	45

数据来源：西南证券整理

3 科创板上市募资助力研发及产业化

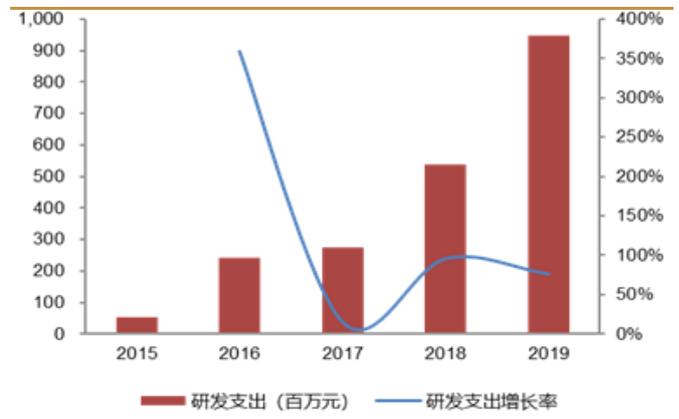
公司的第一个产品特瑞普利单抗于 2018 年底上市，2019 年销售额达到 7.7 亿元，由于研发费用的投入，2019 年净利润为-7.5 亿元。研发费用是公司最主要的支出，2019 年达到 9.46 亿元，预计今后稍有增长，逐渐趋于平稳。

图 16：公司历年收入及净利润



数据来源：WIND，西南证券整理

图 17：公司历年研发费用及增速



数据来源：WIND，西南证券整理

募资促进研发及产业化，进一步扩大规模。公司拟在科创板上市，募资 27 亿元用于研发投入及产业化项目等。公司目前共有 37 个临床试验在研，其中特普瑞丽单抗多个重要适应症到达关键研究阶段，需要较大研发支出。2019 年公司研发支出为 9.5 亿元，而当年末公司流动资金为 12.2 亿元，仅供支持一年多研发。本次募资拟投入 12 亿元到创新药研发项目，为公司中长期持续加大研发做好保障。

随着特普瑞丽单抗多个适应症获批，以及 PCSK9 抑制剂和阿达木单抗类似物有望在近两年上市，对产能的规模要求急速扩大。公司拟将 7 亿元募集资金投入到产业化项目，为后续的生产提供了保障。

2019 年末，公司长期和短期贷款合计 8.2 亿元，拟将 9 亿元募集资金用于还贷及补充流动资金，将明显减少公司利息费用。

表 15: 募集资金及拟投资项目

序号	项目名称	投资总额 (亿元)	拟投入募集资金 (亿元)
1	创新药研发项目	12	12
2	君实生物科技产业化临港项目	18	7
3	偿还银行贷款及补充流动资金	8	9
合计		38	27

数据来源：公司招股书，西南证券整理

4 盈利预测与估值

4.1 未来几年收入增速有望维持在 40%-50%之间

我们预计公司未来几年里收入增速维持在 40%-50%之间，主要基于以下假设及判断：

1) 特瑞普利单抗两个适应症已申报上市，2020-2022 年可能分别获批 2/1/5 个适应症，特别是 2022 年将有望获批食管癌和非小细胞肺癌大适应症，将有望促进特瑞普利单抗的销售收入高速增长；假设特瑞普利单抗能在下一轮医保谈判中顺利进入医保。根据获批适应症，特瑞普利单抗在 2020-2022 年对应的每年新增患者人数分别 12/12/100 万人，假设用药渗透率分别为 10%、15%、2.5%，则对应用药人数为 1.2/1.8/2.5 万人，人均年用药金额为 9.4 万元，则特瑞普利单抗在 2020-2022 年的收入分别为 11.3/16.9/23.5 亿元。

2) 假设 TNF- α 单抗于 2020 年底顺利上市，并进入医保目录或进入带量采购（如果该品种进行带量采购）。该品种患者人群基数大，三个适应症对应患者数量达到 1600 万人，假设 2021-2022 年的用药渗透率分别为 0.02%/0.04%，年用药金额为 3 万元，预计 TNF- α 单抗类似物在 2021-2022 年的收入将可能达到 1.0/1.9 亿元。

3) 假设 PCSK9 抑制剂于 2022 年上半年获批上市，上市第一年覆盖 5 万人，平均每人用药一个季度，用药金额为 1000 元，则销售额为 5000 万元。

表 16: 公司近几年产品获批预期

代号	靶点	预计获批时间						
		2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
JS001	PD-1	黑色素瘤 (二线治疗, 单药)		鼻咽癌 (二线治疗, 单药)	鼻咽癌 (一线治疗, 与化疗联合)	黑色素瘤 (一线治疗, 单药)	三阴性乳腺癌 (与白蛋白紫杉醇联合)	肾细胞癌 (与阿昔替尼联合)
				尿路上皮癌 (二线治疗, 单药)		食管癌 (与化疗联合)	肝细胞癌 (单药, 术后辅助)	
						EGFR 阴性非小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)	肝细胞癌 (一线治疗, 与贝伐珠单抗联合)	
						EGFR 突变 TKI 治疗失败晚期非小细胞肺癌 (与化疗联合)	广泛期小细胞肺癌 (与化疗联合)	
						非小细胞肺癌 (新辅助治疗)	胃癌 (三线治疗, 单药)	
UBP1211	TNF- α			类风湿关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病				
JS002	PCSK9					高血脂症		

数据来源: 公司招股书, 西南证券整理

表 17: 公司收入及毛利率预测

单位: 亿元	2019A	2020E	2021E	2022E
特瑞普利单抗	7.8	11.3	16.9	23.5
毛利率	88.3%	89.0%	90.0%	90.0%
修美乐类似物			1.0	1.9
毛利率			85.0%	85.0%
PCSK9 抑制剂				0.5
毛利率				84.0%
收入合计	7.8	11.3	17.9	25.9
收入增速		45.5%	58.5%	45.0%
毛利率	88.3%	89.0%	89.7%	89.5%

数据来源: 西南证券

研发支出是费用端占比较大的支出, 预计未来三年公司研发费用略有增长, 随着产品销售的放量, 预计公司将有望在 2023 年实现盈利。

表 18: 公司盈利预测

利润表 (百万元人民币)	2019A	2020E	2021E	2022E
营业收入	775.09	1126.70	1786.00	2589.30
营业成本	90.68	123.94	183.40	271.61
营业税金及附加	7.30	10.61	16.82	24.39
销售费用	320.06	394.35	625.10	906.26
管理费用	216.92	259.14	357.20	440.18
财务费用	-13.18	0.00	0.00	0.00
投资收益	-1.83	0.00	0.00	0.00
公允价值变动损益	23.43	10.64	14.84	14.87
营业利润	-738.89	-664.72	-453.28	-73.98
其他非经营损益	-27.73	-15.50	-17.80	-18.67
利润总额	-766.62	-680.22	-471.08	-92.65
所得税	-18.89	-8.74	-7.03	-1.47
净利润	-747.73	-671.48	-464.05	-91.18
少数股东损益	-0.31	0.00	0.00	0.00
归属母公司股东净利润	-747.42	-671.48	-464.05	-91.18

数据来源: 西南证券

4.2 重磅品种促进公司获得可观估值空间

中长期看公司空间有望看到 **870-1015 亿元市值**。根据我们前面估算, 特瑞普利单抗成熟期收入规模有望达到 86 亿元, PCSK9 抑制剂有望达到 20 亿元, 修美乐类似物有望达到 10 亿元, 合计共 116 亿元。给予其 25% 的净利率 (恒瑞医药的老产品作为 me-too 型创新药, 该公司净利率在 20%-25% 之间) 约为 29 亿元左右净利润, 和成熟期 30-35 倍 PE, 未来公司空间有望看到 **870-1015 亿元**。再加上公司还有几个早期潜力品种, 包括用于肿瘤免疫治疗的 PD-L1 单抗 (JS003) 和 BTLA 单抗 (JS004), 用于治疗关节炎的 IL-17A 单抗 (JS005), 以及用于治疗系统性红斑狼疮的 BlyS 单抗 (UBP1213)。随着这些品种逐渐进展到临床晚期, 也将促进公司提升估值。

4.3 港股相对 A 股估值折价较多, 建议积极关注

医药板块一共有 8 家同时在 A/H 上市的公司, 早年上市标的的港股估值普遍低于 H 股估值, H/A 股价折价率最高的新华制药达到 -64%。近年上市的康龙化成和药明康德, H/A 股价基本一致。随着资金流动性的增强, 以及 A 股投资风格的成熟, 预计未来在 H/A 两地上市的标的估值趋于一致是常态。

公司 A 股于 2020 年 7 月 15 日在科创板上市交易, 市值盘中一度冲击 1500 亿元。截止 8 月 7 日收盘, 港股相对 A 股折价率达到 -60%, 大幅低于 AH 两地上市医药公司的平均折价率 -33%。

表 19: 医药领域港股相对于 A 股折价情况

公司	A 股上市时间	H 股上市时间	A 股收盘价	港股收盘价	港股折价率 (港股/A 股)
新华制药	1997/8/6	1996/12/31	11.20	4.46	-64.21%
白云山	2001/2/6	1997/10/30	36.15	23.20	-42.31%
上海医药	1994/3/24	2011/5/20	25.20	15.70	-44.00%
丽珠集团	1993/10/28	2014/1/16	58.04	40.35	-37.51%
复星医药	1998/8/7	2012/10/30	69.70	37.75	-51.32%
康龙化成	2019/1/28	2019/11/28	98.66	82.00	-25.29%
药明康德	2018/5/8	2018/12/13	111.90	120.70	-3.04%
君实生物	2020/7/14	2018/12/24	115.95	51.05	-60.4%

数据来源: Wind, 西南证券整理

4.4 相对可比公司, 估值性价比高

港股现在股价与产品成熟期推测股价相比, 具有较大提升空间。根据报告 2.2.4 和 4.2 章节的论述, 公司现有三大产品达到成熟期后, 公司市值有望达到 870-1015 亿元, 按照医药 A/H 股平均折价率 33% 计算, 对应港股股价为 74-87 港元。

表 20: 公司现有股价与预测股价对比(2020 年 8 月 7 日收盘价)

	类别	股本	股价 (元, 人民币)	市值 (亿元)
现在	流通 H 股	1.8	46.1	84.2
	流通 A 股	0.7	116.0	79.2
	限售 A 股	6.2	116.0	719.1
	合计(亿元, 人民币)			882.5
	合计(亿元, 港币)			978.0
预测	现有三大产品成熟期推测市值			870-1015
	现有三大产品成熟期推测股价 (元, 人民币)			99-117
	现有三大产品成熟期推测股价 (元, 港币)			74-87

数据来源: Wind, 西南证券整理

PS 估值法, 给予目标价 **62.08 港元**。由于公司尚未实现盈利, 因此通过分析 PS 进行估值。我们选取了港股上市的创新药公司信达生物、复宏汉霖-B、百济神州作为可比公司。给予公司 2020 年可比公司平均 PS 值 42.9, 则对应目标价为 62.08 港元。

表 21: 可比公司 PS 值对比 (8 月 7 日收盘价)

证券代码	证券名称	市值 (亿元)	2019		2020E		2021E	
			收入 (亿元)	PS	预测收入 (亿元)	PS	预测收入 (亿元)	PS
1801.HK	信达生物	627.4	10.5	59.8	19.8	31.7	35.5	17.7
6160.HK	百济神州	1400.2	29.8	47.0	24.8	56.5	48.0	29.2
2696.HK	复宏汉霖-B	276.5	0.9	307.2	6.8	40.5	16.2	17.1
平均值				138.0		42.9		21.3
1877.HK	君实生物	398 (按照港股股价计算)	7.8	51.1	11.3	35.3	17.9	22.3

数据来源: Wind, 西南证券整理

4.5 给予“买入”评级

预计公司 2020-2022 年归母净利润为-6.7、-4.6、-0.9 亿元。首次覆盖，给予“买入”评级，目标价为 62.08 港元（对照可比公司 PS 估算）。此外基于以下理由，建议长期关注公司：1) 公司在研管线丰富，即将迎来业绩释放期，市值具有可观的提升空间；2) 根据报告正文论述，公司现有三大产品预计将有望在 2027-2030 年左右达到成熟期，成熟期的预测市值为 870-1015 元，对应港股股价为 110-130 元港币；3) 公司在科创板上市提升了股票的流动性溢价，对港股的估值或有促进作用，目前公司估值港股对 A 股的折价率达到 60%，是 A/H 两地上市的医药公司中折价率最高的标的。

5 风险提示

- 1) 特瑞普利单抗在研适应症临床研究失败的风险，TNF- α 单抗不能顺利获批的风险，PCSK9 抑制剂研发进度不及预期或研发失败的风险；
- 2) 特瑞普利单抗产品降价幅度超预期；
- 3) 特瑞普利单抗以及未来上市产品不能进入医保的风险。

附：财务报表

利润表 (百万元)					现金流量表 (百万元)				
	2019A	2020E	2021E	2022E		2019A	2020E	2021E	2022E
营业收入	775.09	1126.70	1786.00	2589.30	净利润	-747.73	-671.48	-464.05	-91.18
营业成本	90.68	123.94	183.40	271.61	折旧与摊销	63.06	35.01	35.01	35.01
营业税金及附加	7.30	10.61	16.82	24.39	财务费用	-13.18	0.00	0.00	0.00
销售费用	320.06	394.35	625.10	906.26	资产减值损失	0.00	0.00	0.00	0.00
管理费用	216.92	259.14	357.20	440.18	经营营运资本变动	-515.50	3330.40	1689.99	707.66
财务费用	-13.18	0.00	0.00	0.00	其他	33.88	-10.64	-12.84	-15.87
资产减值损失	0.00	0.00	0.00	0.00	经营活动现金流净额	-1179.48	2683.29	1248.10	635.62
投资收益	-1.83	0.00	0.00	0.00	资本支出	-888.44	0.00	0.00	0.00
公允价值变动损益	23.43	10.64	14.84	14.87	其他	-71.15	10.64	14.84	14.87
其他经营损益	0.00	0.00	0.00	0.00	投资活动现金流净额	-959.59	10.64	14.84	14.87
营业利润	-738.89	-664.72	-453.28	-73.98	短期借款	58.76	-76.89	0.00	0.00
其他非经营损益	-27.73	-15.50	-17.80	-18.67	长期借款	594.90	0.00	0.00	0.00
利润总额	-766.62	-680.22	-471.08	-92.65	股权融资	407.02	300.00	0.00	0.00
所得税	-18.89	-8.74	-7.03	-1.47	支付股利	0.00	149.48	134.30	92.81
净利润	-747.73	-671.48	-464.05	-91.18	其他	-467.09	-26.38	0.00	0.00
少数股东损益	-0.31	0.00	0.00	0.00	筹资活动现金流净额	593.58	346.21	134.30	92.81
归属母公司股东净利润	-747.42	-671.48	-464.05	-91.18	现金流量净额	-1549.54	3040.14	1397.24	743.30
资产负债表 (百万元)					财务分析指标				
	2019A	2020E	2021E	2022E		2019A	2020E	2021E	2022E
货币资金	1220.85	4261.00	5658.24	6401.54	成长能力				
应收和预付款项	470.65	3028.23	4278.87	5841.96	销售收入增长率	26375.48%	45.36%	58.52%	44.98%
存货	180.67	246.91	363.38	540.11	营业利润增长率	-2.72%	10.04%	31.81%	83.68%
其他流动资产	38.95	56.61	89.72	130.07	净利润增长率	-3.44%	10.20%	30.89%	80.35%
长期股权投资	72.25	72.25	72.25	72.25	EBITDA 增长率	-2.71%	8.61%	33.58%	90.68%
投资性房地产	0.00	0.00	0.00	0.00	获利能力				
固定资产和在建工程	1808.15	1788.91	1769.67	1750.43	毛利率	88.30%	89.00%	89.73%	89.51%
无形资产和开发支出	142.92	128.07	113.22	98.37	三费率	67.58%	58.00%	55.00%	52.00%
其他非流动资产	477.53	476.60	475.68	474.76	净利率	-96.47%	-59.60%	-25.98%	-3.52%
资产总计	4411.95	10058.57	12821.02	15309.49	ROE	-25.11%	-24.48%	-19.23%	-3.77%
短期借款	76.89	0.00	0.00	0.00	ROA	-16.95%	-6.68%	-3.62%	-0.60%
应付和预收款项	450.41	6408.70	9476.59	11927.36	ROIC	-53.18%	-141.08%	22.00%	2.28%
长期借款	744.90	744.90	744.90	744.90	EBITDA/销售收入	-88.89%	-55.89%	-23.42%	-1.50%
其他负债	161.73	161.48	185.80	221.86	营运能力				
负债合计	1433.92	7315.07	10407.28	12894.12	总资产周转率	0.18	0.16	0.16	0.18
股本	784.15	834.15	834.15	834.15	固定资产周转率	2.64	3.53	5.96	9.24
资本公积	4180.42	4430.42	4430.42	4430.42	应收账款周转率	9.13	1.98	1.40	1.46
留存收益	-1999.07	-2521.06	-2850.82	-2849.19	存货周转率	0.79	0.58	0.60	0.60
归属母公司股东权益	2978.03	2743.50	2413.74	2415.38	销售商品提供劳务收到现金/营业收入	95.01%	—	—	—
少数股东权益	0.00	0.00	0.00	0.00	资本结构				
股东权益合计	2978.03	2743.50	2413.74	2415.37	资产负债率	32.50%	72.72%	81.17%	84.22%
负债和股东权益合计	4411.95	10058.57	12821.02	15309.49	带息债务/总负债	57.31%	10.18%	7.16%	5.78%
					流动比率	3.31	1.18	1.09	1.07
					速动比率	2.99	1.14	1.05	1.03
					股利支付率	0.00%	22.26%	28.94%	101.79%
					每股指标				
					每股收益	-0.86	-0.77	-0.53	-0.10
					每股净资产	3.42	3.15	2.77	2.77
					每股经营现金	-1.35	3.08	1.43	0.73
					每股股利	0.00	-0.17	-0.15	-0.11
业绩和估值指标									
	2019A	2020E	2021E	2022E					
EBITDA	-689.01	-629.71	-418.27	-38.97					
PE	-65.54	-72.96	-105.57	-537.30					
PB	16.45	17.86	20.30	20.28					
PS	63.20	43.48	27.43	18.92					
EV/EBITDA	-62.75	-68.15	-99.27	-1046.45					
股息率	0.00%	—	—	—					

数据来源：公司资料，西南证券

分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

投资评级说明

公司评级	买入：未来 6 个月内，个股相对恒生指数涨幅在 20%以上
	持有：未来 6 个月内，个股相对恒生指数涨幅介于 10%与 20%之间
	中性：未来 6 个月内，个股相对恒生指数涨幅介于-10%与 10%之间
	回避：未来 6 个月内，个股相对恒生指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出：未来 6 个月内，个股相对恒生指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市：未来 6 个月内，行业整体回报高于恒生指数 5%以上
	跟随大市：未来 6 个月内，行业整体回报介于恒生指数-5%与 5%之间
	弱于大市：未来 6 个月内，行业整体回报低于恒生指数-5%以下

重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于 2017 年 7 月 1 日起正式实施，本报告仅供本公司客户中的专业投资者使用，若您并非本公司客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或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或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，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。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

西南证券研究发展中心

上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴东路 166 号中国保险大厦 20 楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区南礼士路 66 号建威大厦 1501-1502

邮编：100045

重庆

地址：重庆市江北区桥北苑 8 号西南证券大厦 3 楼

邮编：400023

深圳

地址：深圳市福田区深南大道 6023 号创建大厦 4 楼

邮编：518040

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	座机	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	地区销售总监	021-68415309	18621310081	jsf@swsc.com.cn
	张方毅	高级销售经理	021-68413959	15821376156	zfyi@swsc.com.cn
	杨博睿	销售经理	021-68415861	13166156063	ybz@swsc.com.cn
	吴菲阳	销售经理	021-68415020	16621045018	wfy@swsc.com.cn
	付禹	销售经理	021-68415523	13761585788	fuyu@swsc.com.cn
	黄滢	销售经理	18818215593	18818215593	hying@swsc.com.cn
	蒋俊洲	销售经理	18516516105	18516516105	jiangjz@swsc.com.cn
	刘琦	销售经理	18612751192	18612751192	liuqi@swsc.com.cn
北京	张岚	高级销售经理	18601241803	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	高妍琳	销售经理	15810809511	15810809511	gyl@swsc.com.cn
广深	王湘杰	地区销售副总监	0755-26671517	13480920685	wxj@swsc.com.cn
	林芷璇	高级销售经理	15012585122	15012585122	linzw@swsc.com.cn
	陈慧玲	高级销售经理	18500709330	18500709330	chl@swsc.com.cn
	谭凌岚	销售经理	13642362601	13642362601	tll@swsc.com.cn
	郑龔	销售经理	18825189744	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn