

## 基石药业-B (02616.HK) 深度研究报告

## 推荐 (首次)

目标价: 15.10 港元

当前价: 7.25 港元

## 研发引进双核驱动, 基石药业方兴未艾

- ❖ **国内市场空间巨大, 公司发展前景广阔。**肿瘤发生率和致死率不断上升, 主要归因于人口增长和老龄化。中国人口数量庞大且快速步入老龄化, 据 WHO 预测 2018 年中国新生肿瘤病例数将达到 428 万, 占全球发病人数的 24%, 是全球发病人数最多的国家。肿瘤治疗的需求空间巨大。根据弗若斯特沙利文预测, 2030 年中国肿瘤药市场规模将超过 6000 亿人民币, 未来 10 年中国肿瘤药市场年化增长率约为 12.3%。
- ❖ **国家鼓励创新药研发, 助力公司未来成长。**国家医保局发布的《2019 年国家医保药品目录调整工作方案(征求意见稿)》提出, 优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。2019 年医保目录谈判明确鼓励创新的导向, 12 个国产重大创新药品有 8 个谈判成功, 支持创新信号明显。其中倍受关注的 PD-1 肿瘤免疫治疗药经谈判成功进入医保目录。此外, 我国国家药审中心(CDE)先后设立了四个加快通道, 将加快创新药审批速度。
- ❖ **研发引进双核驱动, 基石药业方兴未艾。**公司在拥有强大创新药研发能力的基础上, 还通过与其他创新药企业合作的方式开拓市场。公司 2018 年分别与 Blueprint Medicines 和 Agios 制药公司达成独家合作与授权许可协议。2019 年与 Numab Therapeutics AG 宣布达成独家合作及授权协议, 同时积极与跨国制药巨头拜耳公司展开合作。公司通过外部合作获取的同类首款/潜在同类首款药物 ivosidenib、avapritinib 和 pralsetinib 等令公司在国内相关领域处于领先地位。
- ❖ **优质管线打造优质药企, 未来增长势在必得。**公司如今拥有处于不同研究开发阶段的 15 条管线。其中 5 种处于临床开发后期的产品均是现阶段肿瘤相关创新药研发领域的热门靶点。公司自主研发的人全长 PD-L1 单克隆抗体为国内首款, 覆盖中国人主要多发癌种, 在多项临床试验进入关键 III 验证阶段, 公司在本土企业中占据优势领先地位。
- ❖ **盈利预测、估值及投资评级:** 我们看好公司核心药物上市带来的业绩弹性, 利用 Risk Adjusted Net Present Value (rNPV) 方法对公司处于关键性临床试验的重要管线 (CS1001、CS1003、CS3010、CS3007 和 CS3009) 进行估值预测。按照我们的预测, 公司现阶段主要产品为公司带来的 DCF 总值为 143.13 亿人民币, 约 155.6 亿港元。对应股价为 13.89 元, 按 5 月 22 日港币兑人民币 (CFETS) 收盘价 0.920 计算, 折合每股股价港币 15.10 元。首次覆盖, 给予“推荐”评级。
- ❖ **风险提示:** 创新药临床研发失败; 药物审评进展不及预期; 创新药同类竞争; 销售额低于预期。

## 主要财务指标

	2019	2020E	2021E	2022E
主营收入(百万)	0	0	249	1,348
同比增速(%)	-	-	-	441.36%
归母净利润(百万)	-2069	-2628	-2378	-1522
每股盈利(元)	-2.01	-2.55	-2.31	-1.48
市盈率(倍)	-4	-3	-3	-5
市净率(倍)	3.3	3.5	3.6	3.9

资料来源: 公司公告, 华创证券预测

注: 股价为 2020 年 05 月 22 日收盘价

## 华创证券研究所

证券分析师: 刘宇腾

电话: 010-66500915

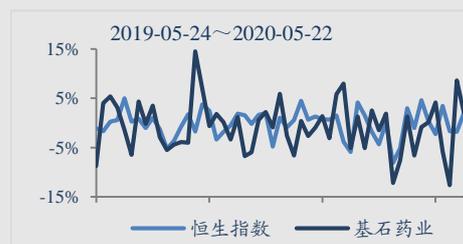
邮箱: liuyuteng@hcyjs.com

执业编号: S0360519080001

## 公司基本数据

总股本(万股)	103,030
已上市流通股(万股)	103,030
总市值(亿元)	79.95
流通市值(亿元)	79.95
资产负债率(%)	15.9
每股净资产(元)	2.4
12 个月内最高/最低价	12.12/11.08

## 市场表现对比图(近 12 个月)



## 投资主题

### 报告亮点

基石药业是同时具备强大研发和商业运营能力的优质创新药企业。目前公司的核心业绩增量点明显。第一，内部研发与外部合作双管齐下，公司通过与其他创新药企合作，以优质的药品快速占领市场；第二，高品质管线产出高品质药物，公司拥有 15 条管线。其中 5 种处于临床开发后期的产品均是研发领域的热门靶点。公司自主研发的人全长 PD-L1 单克隆抗体为国内首款，覆盖中国人主要多发癌种，在多项临床试验已进入关键 III 验证阶段，将带来卓越增量。本文利用 rNPV 方法对公司核心管线进行绝对估值，得出公司现阶段主要产品为公司带来的 DCF 总值为 143.13 亿人民币,约 156.3 亿港元。

### 投资逻辑

**强大自主研发能力结合外部合作，快速占领肿瘤药物市场。**公司管理层具有跨国高学历生物医疗背景，总雇员中研发人员占比 71%，结合创新的药品开发模式，赋予公司强大的自有研发能力。另一方面，公司与其他创新药企业积极开展合作，2018 年分别与 Blueprint Medicines 和 Agios 制药公司达成独家合作与授权许可协议，推进 avapritinib 和 ivosidenib 单药或联合治疗的临床开发和商业化。2019 年与 Numab Therapeutics AG 宣布达成独家合作及授权协议，推进 ND021 的开发及商业化。并在台湾地区递交复发/难治性急性髓系白血病新药 TIBSOVO®的上市申请。以及与全球巨头拜耳开展联合用药探索。公司以高质量药品为源动力，联合其他药企快速占领市场。

**产品管线布局出色，5 种热点药品进入临床末期，国内首款 PD-L1 将横空出世。**公司如今拥有处于不同研究开发阶段的 15 条管线。其中 5 项产品处于临床开发的后期阶段，6 项产品处于 IND 或初期临床试验阶段，另有 4 种产品处于临床前研发阶段。5 种处于临床开发后期的产品包括 PD-L1、PD-1、IDH1、KIT/PDGFR  $\alpha$  和 RET 的中和抗体或特异性小分子抑制剂，均是现阶段肿瘤相关创新药研发领域的热门靶点。**公司自主研发的人全长 PD-L1 单克隆抗体为国内首款，覆盖中国人主要多发癌种，在多项临床试验进入关键 III 验证阶段，已有临床数据显示 PD-L1 治疗活性良好、安全性高并且在国内市场空间大，公司在本土企业中已占据优势领先地位。**此外，公司以打造联合治疗方案为发展目标之一，有望在未来实现两种或多种药物联合用药，不仅能增强治疗效果，还能为公司产品进一步拓展空间铺垫基础。

### 关键假设、估值与盈利预测

假设公司核心药品未来如期推进，带来业绩增量，我们利用 Risk Adjusted Net Present Value (rNPV) 方法对公司处于关键性临床试验的重要管线 (CS1001、CS1003、CS3010、CS3007 和 CS3009) 进行估值预测。预计公司现阶段主要产品为公司带来的 DCF 总值为 143.13 亿人民币，约 155.6 亿港元。对应股价为 13.89 元，按 5 月 22 日港币兑人民币 (CFETS) 收盘价 0.920 计算，折合每股股价港币 15.10 元。首次覆盖，给予“推荐”评级。

# 目录

一、中国肿瘤药物市场空间巨大.....	7
(一) 中国肿瘤患者人群数量巨大.....	7
1、老年人群是肿瘤高发人群.....	7
2、中国人口基数大，老龄化趋势明显.....	8
(二) 肿瘤疾病药物开发空间巨大.....	9
1、肿瘤复杂的发病机制决定肿瘤药物开发靶点众多.....	9
2、精准治疗为肿瘤药物市场带来扩容.....	10
二、肿瘤药物市场竞争格局—Big Pharma 占据统治地位.....	10
(一) 靶向药物开发是肿瘤药物市场趋势.....	10
(二) Big Pharma 占据国际市场主要份额 国内市场集中度低.....	11
三、国家政策鼓励研发创新型药物.....	12
(一) 医保谈判加速创新药放量.....	12
(二) 创新药优先审评激励国产药物创新.....	12
四、创新药产业链及创新药公司特点.....	13
(一) 创新药产业链.....	13
(二) 创新药公司特点.....	13
五、创新药未来发展趋势：创新管线不断增加 肿瘤药物研发占比上升.....	15
六、基石药业：研发与引进双驱动的优质肿瘤创新药公司.....	16
(一) 基石药业——以患者为本，以创新为源，打造健康明天.....	16
(二) 基石药业发展历程--内部创新与外部合作.....	16
(三) 公司管理层普遍具有跨国高学历生物医疗和商业复合背景，具有专业研发和决策能力.....	16
(四) 创新模式助力高效临床药物开发.....	17
(五) 国际领先生物制药公司合作助力快速开拓市场.....	18
(六) 优质肿瘤产品线打造创新型生物药企.....	19
1、核心候选产品 CS1001 人全长 PD-L1 单克隆抗体.....	20
1.1 CS1001 临床试验覆盖中国人高发癌种.....	20
1.2 CS1001 安全性、耐药性及抗肿瘤活性良好.....	21
1.3 PD-1/PD-L1 中国市场空间巨大.....	21
1.4 PD-L1 竞争格局—基石药业国内领先.....	22
1.5 CS1001 (PD-L1) 估值.....	23
1.6 CS1003 (PD-1) 估值.....	25
2、CS3010, AG-120 (ivosidenib, TIBSOVO).....	26
2.1 同类首款药物 TIBSOVO—基石药业外部合作重要产品.....	26
2.2 TIBSOVO® (CS3010, ivosidenib) 估值.....	27

3、CS3007, avapritinib (KIT 和 PDGFRA 抑制剂) .....	28
3.1 avapritinib 概述 .....	28
3.2 avapritinib 估值 .....	29
4、CS3009, pralsetinib (RET 抑制剂) .....	30
4.1 CS3009, pralsetinib 概述 .....	30
4.2 CS3009, pralsetinib 估值 .....	30
七、风险提示 .....	31

# 图表目录

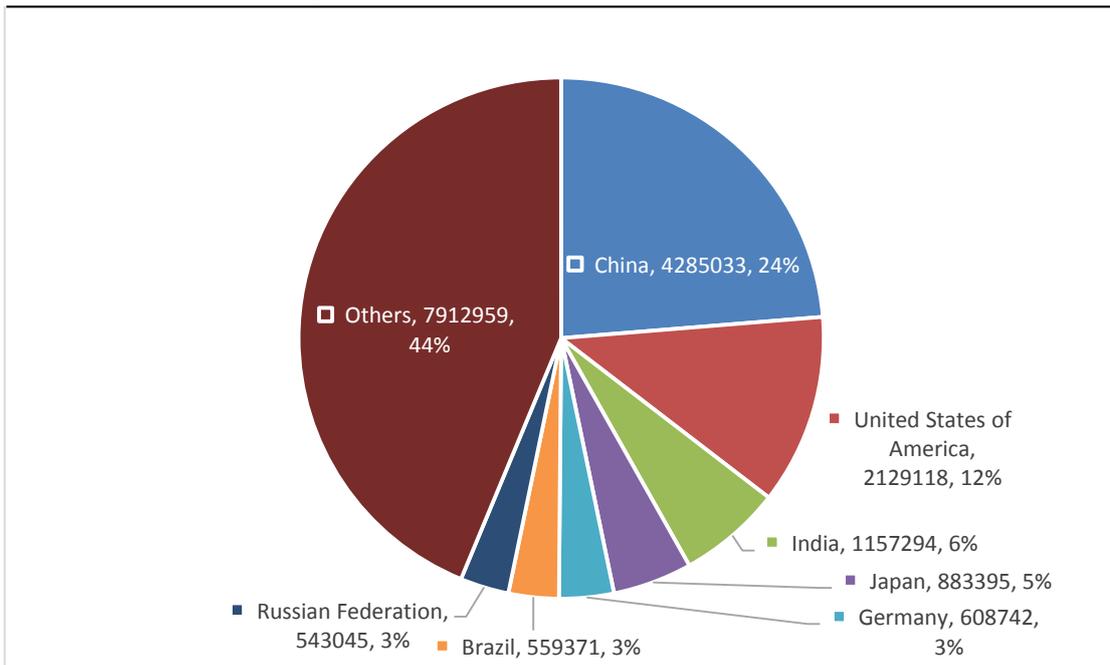
图表 1	2018 年肿瘤新发病例数预测 (人)	7
图表 2	2015 年中国不同地区癌症发病率和病例按年龄分组	8
图表 3	中国人口预测	8
图表 4	中国老龄化人口预测	8
图表 5	中国肿瘤病发数目	9
图表 6	中国肿瘤科药物市场 (批发价格水平估算)	9
图表 7	非小细胞肺癌生物标志物及其对应选择性药物	9
图表 8	肿瘤免疫治疗全球项目快速增长	9
图表 9	肿瘤个体化治疗	10
图表 10	联合治疗方案显著延长患者 OS	10
图表 11	2018 全球十大肿瘤药物类型	11
图表 12	2018 中国十大肿瘤药物类型	11
图表 13	2018 全球十大肿瘤药物市场份额	11
图表 14	2018 中国十大肿瘤药物及免疫调节剂市场份额	11
图表 15	2018 全球肿瘤药物竞争格局	12
图表 16	2018 中国肿瘤药物竞争格局	12
图表 17	创新药产业链	13
图表 18	创新药研发成功率	13
图表 19	药物研发进程	14
图表 20	2011-2018 年赫赛汀销售额 (十亿美元)	14
图表 21	2011-2019 年全球药物研发管线规模	15
图表 22	2019 年药物研发管线全球分布	15
图表 23	公司原研药占比	15
图表 24	2010-2019 年肿瘤研发管线占比	15
图表 25	基石药业发展历程	16
图表 26	基石药业管理团队	17
图表 27	公司股权结构	18
图表 28	公司创新药物开发模式	18
图表 29	公司研发管线	19
图表 30	公司管线分拆	20
图表 31	PD-L1 抗体作用机制	20
图表 32	公司 CS1001 (PD-L1) 临床评估中的适应症	21
图表 33	中国 PD-1 及 PD-L1 抑制剂市场预计规模	22

图表 34	全球获批准的 PD-L1 抑制剂 .....	22
图表 35	中国 PD-L1 主要临床试验 (III 期) .....	23
图表 36	CS1001 估值 .....	24
图表 37	CS1003 估值 .....	25
图表 38	TIBSOVO 及其作用原理 .....	27
图表 39	TIBSOVO® (CS3010, ivosidenib) 估值 .....	27
图表 40	avapritinib 及其作用原理 .....	29
图表 41	avapritinib 估值 .....	29
图表 42	pralsetinib 及其作用原理 .....	30
图表 43	CS3009, pralsetinib 估值 .....	31

## 一、中国肿瘤药物市场空间巨大

21 世纪非传染性疾病成为了全球疾病致死的主要原因，其中肿瘤已成为各个国家最主要的疾病致死原因，同时也是人类延长寿命的最主要障碍。据 2015 年世界卫生组织预测，肿瘤疾病已经在 91 个国家中成为第一或者第二大主要致死性疾病。肿瘤发生率和致死率在全球范围内不断上升，虽然其影响因素众多，但是主要归因于人口增长和老龄化。中国作为世界人口最多同时也是快速步入人口老龄化的国家，未来肿瘤发病人口基数大，世界卫生组织预测 2018 年中国新生肿瘤病例数达到 428 万，占全球发病人数的 24%，是全球发病人数最多的国家。肿瘤治疗的需求空间巨大。

图表 1 2018 年肿瘤新发病例数预测 (人)



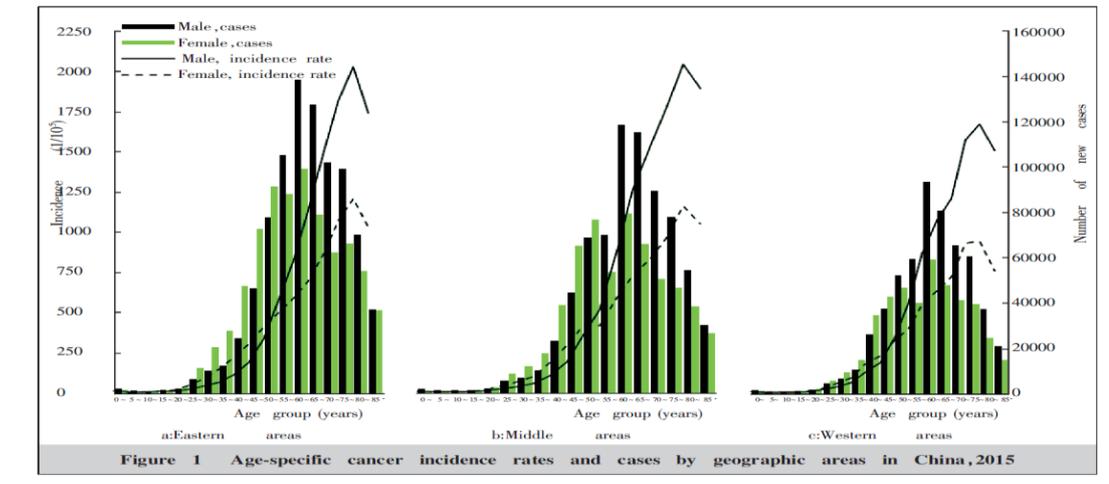
资料来源: WHO, GLOBOCAN 2018, 华创证券

### (一) 中国肿瘤患者人群数量巨大

#### 1、老年人群是肿瘤高发人群

简单地说，肿瘤是不受调节的细胞分裂的结果。关键基因的突变导致了正常细胞转化为恶性肿瘤细胞。随着年龄的增加，人与致癌物接触的机会增多、细胞分裂的次数增多、突变修复机制的下降，导致老年人成为肿瘤发病的主要人群。国家癌症中心 2019 年调查数据显示，2015 年估计中标发病率为 190.64/10<sup>5</sup>，按年龄分组，2015 年全国各地区男性和女性恶性肿瘤发病人数均在 60-64 岁组达到最高，60 岁以上肿瘤发病人数占到总发病人数的 60% 以上。

图表 2 2015 年中国不同地区癌症发病率和病例按年龄分组

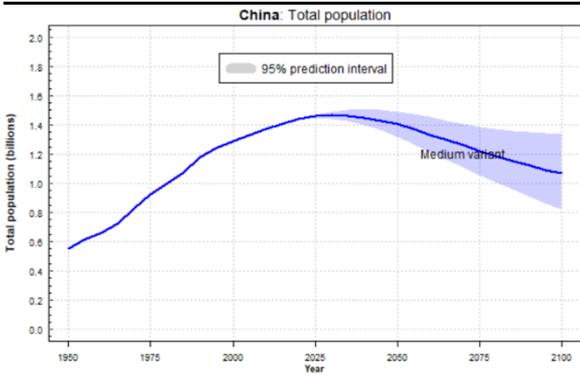


资料来源：国家癌症中心，华创证券

## 2、中国人口基数大，老龄化趋势明显

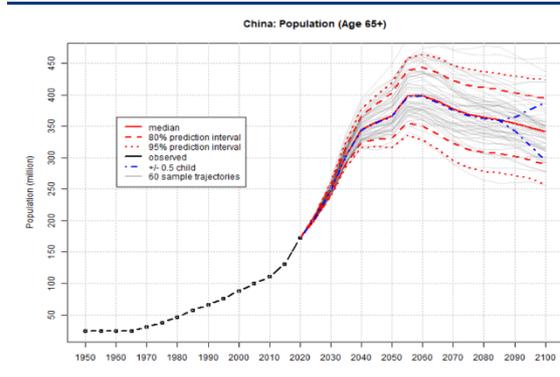
据国家统计局数据显示 2018 年末我国人口数量为 13.95 亿。尽管我国人口出生率有所下降，但根据联合国世界人口预测显示至 2050 年我国人口可能维持在 14 亿左右。同时随着人口出生率的不断下降以及寿命的不断延长，我国正在快速步入老龄化，据联合国预测，2050 年我国 65 岁及以上的老龄化人口将超过 3.5 亿，预计占总人口数的 25%，进入超老龄化社会。根据弗若斯特沙利文预测，2030 年中国肿瘤新发病数目将超过 550 万。以中国肿瘤药物市场的批发价格估算，2030 年中国肿瘤药市场规模将超过 6000 亿人民币，未来 10 年中国肿瘤药市场年化增长率约为 12.3%，中国肿瘤药物市场保持高速发展。

图表 3 中国人口预测



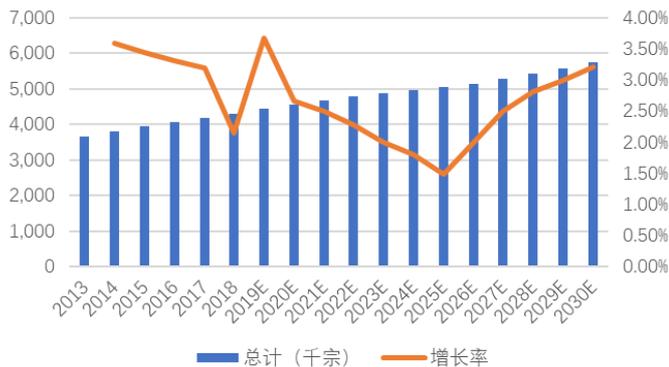
资料来源：联合国，华创证券

图表 4 中国老龄化人口预测



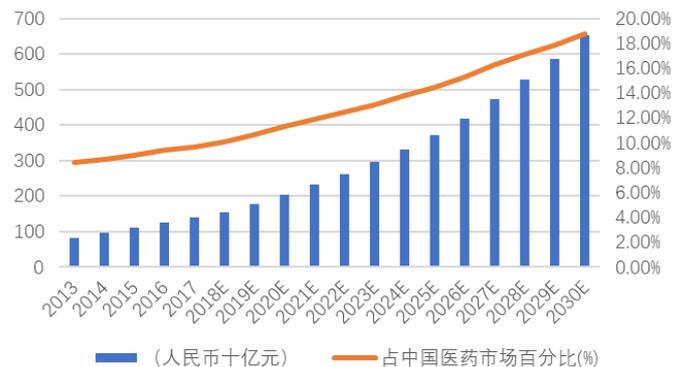
资料来源：联合国，华创证券

图表 5 中国肿瘤病发数目



资料来源: 弗若斯特沙利文分析, 华创证券

图表 6 中国肿瘤科药物市场 (批发价格水平估算)



资料来源: 弗若斯特沙利文分析, 华创证券

## (二) 肿瘤疾病药物开发空间巨大

### 1、肿瘤复杂的发病机制决定肿瘤药物开发靶点众多

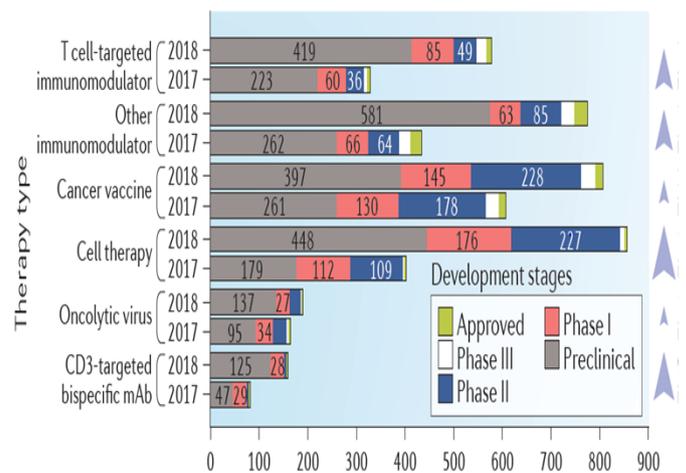
慢性疾病发病机制极其复杂, 就肿瘤而言, 其最大特点就是高度异质性, 这导致患有同一种肿瘤的不同患者, 以及患者自身肿瘤中都存在着多种不同特征肿瘤细胞亚群, 这为肿瘤药物的开发提供了巨大的靶点库。以发病率和死亡率最高的非小细胞肺癌为例, 现在已经成功用来开发药物的针对肿瘤细胞自身生物标记物就多达 8 个 (ALK、EGFR、PDL1、BRAF、ROS1、MET、RET、NTRK1 和 AXL), 已上市的相关药物有 14 个。肿瘤的发生发展不仅与自身相关, 也是肿瘤细胞与其所处微环境相互作用的结果, 从肿瘤微环境中的非肿瘤细胞入手治疗肿瘤已经是医学界的共识, 以如今备受关注的肿瘤免疫治疗为例, 肿瘤免疫治疗全球项目数一年内增加 67% (2031 项 (2017 年) vs 3394 项 (2018 年)), 靶点数增加 50%, 目前全球肿瘤免疫治疗项目中有 417 个靶点。461 个组织 (包括药企和机构) 的 964 个肿瘤免疫药物进入临床阶段 (含已完成临床); 仅仅一年后, 就有 655 个组织在进行 1287 个临床药物开发, 意味着临床阶段药物数量增加 34% 情况下, 正在开展药物临床开发的企业与机构数增加 42%。

图表 7 非小细胞肺癌生物标志物及其对应选择性药物

Drug	Company	Biomarker segment	NSCLC indication*	Highest stage
Ceritinib	Novartis	ALK rearrangement*	1L and 2L	Marketed
Alectinib	Genentech/Roche	ALK rearrangement*	2L	Marketed
Brigatinib	Takeda	ALK rearrangement*	2L	Marketed
Crizotinib	Pfizer	ALK or ROS1 rearrangement*	1L	Marketed
Afatinib	Boehringer Ingelheim	EGFR del 19 or L858R mutation	1L	Marketed
Gefitinib	AstraZeneca	EGFR del 19 or L858R mutation	1L	Marketed
Erlotinib	Genentech/Roche	EGFR del 19 or L858R mutation	≥1L, maintenance	Marketed
Osimertinib	AstraZeneca	EGFR T790M mutation	2L	Marketed
Nivolumab	Bristol-Myers Squibb	All-comers; complementary diagnostic for PDL1 available	2L	Marketed
Atezolizumab	Genentech/Roche	All-comers; complementary diagnostic for PDL1 available	2L	Marketed
Pembrolizumab	Merck & Co.	PDL1 expression levels	1L and 2L	Marketed
Dabrafenib + trametinib	Novartis	BRAF-V600E mutation	≥1L	Marketed
Lorlatinib	Pfizer	ALK or ROS1 rearrangement*	≥1L	Phase III
Ensartinib	Xcovery	ALK rearrangement*	≥1L	Phase III
Dacomitinib	Pfizer	EGFR del 19 or L858R mutation and T790M mutation	1L	Phase III
Capmatinib	Novartis	MET mutation or dysregulation	≥1L	Phase II
Capozantinib	Exelixis	RET or NTRK1 rearrangement, ROS1 or AXL mutation, MET amplification	Not specified	Phase II

资料来源: Nature review drug discovery, 华创证券

图表 8 肿瘤免疫治疗全球项目快速增长

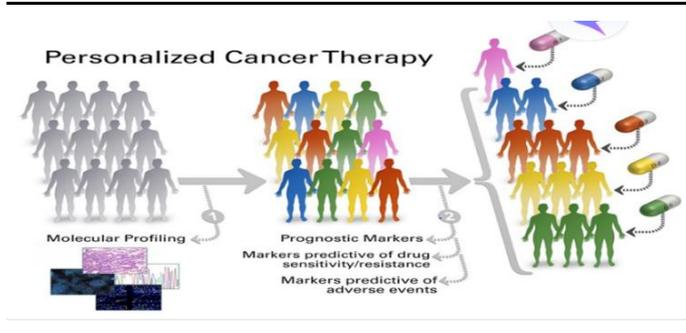


资料来源: Nature review drug discovery, 华创证券

## 2、精准治疗为肿瘤药物市场带来扩容

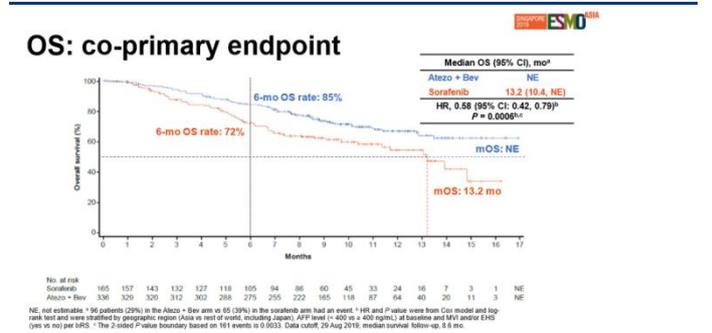
肿瘤疾病的生物学特性决定了肿瘤治疗的终极目标是个体化精准治疗。肿瘤发生的驱动因素极多，靶向其中某个靶点通常会引起代偿效应，引起肿瘤复发或者转移最终导致治疗失败。根据不同病人肿瘤发病的特点设计相应的治疗手段，通过多种靶向药物的联合应用才有可能达到治愈肿瘤的目的。随着精准治疗的不断推进，药物联合使用将使单个药物的市场空间进一步增大，靶向药物将为公司带来更大的收益。以肝癌为例，我国是肝癌大国，每年新增患者约 35 万，占全世界 50% 以上，并且发现时大部分处于晚期，约 85% 的中国患者就诊时已丧失了手术的时机。自索拉非尼在 2007 年获批成为治疗晚期肝癌一线的标准疗法以来，近 10 年间对肝癌的治疗革新停滞不前，无论是小分子药物还是单抗药物单个治疗方案均无法超越索拉非尼。然而，就在今年 ESMO 亚洲会议上罗氏 IMbrave 150 III 期研究数据显示，在既往未接受系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者中，与标准方案索拉非尼相比，阿替利珠单抗与贝伐珠单抗免疫联合疗法可显著延长患者的总体生存时间 (OS) 和无疾病进展时间 (PFS)。这是 10 多年来首个一线能够超越索拉非尼晚期肝癌生存数据 OS 的方案，堪称历史里程碑事件。联合治疗方案有望取代索拉非尼成为晚期肝癌患者的一线治疗方案，这为罗氏两种已经上市的单抗药物又扩充了巨大的市场空间。

图表 9 肿瘤个体化治疗



资料来源: MD Anderson Cancer Center, 华创证券

图表 10 联合治疗方案显著延长患者 OS



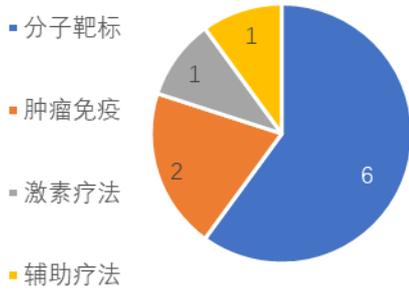
资料来源: ESMO Asia, 华创证券

## 二、肿瘤药物市场竞争格局—Big Pharma 占据统治地位

### (一) 靶向药物开发是肿瘤药物市场趋势

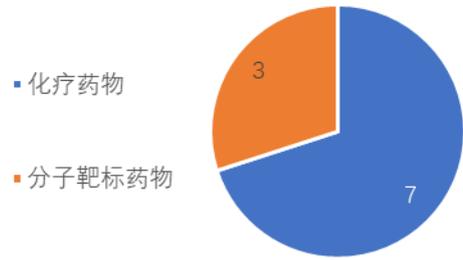
2018 年全球十大畅销肿瘤药物以单抗和小分子靶向药物为主，其中 6 个为分子靶标类药物，2 个为肿瘤免疫相关单抗，其余两个药物分别为激素治疗类药物和辅助治疗药物。与全球畅销肿瘤药物类型不同，2018 年中国十大肿瘤药物以化疗药物为主 (7 个)，分子靶向药物只有 3 个。造成中国与全球市场差异性的主要原因包括: 1. 绝大部分靶向性药物均由跨国巨头药企研发或者商业化，因此，大部分药物都优先在国际市场上市，国内上市时间比较晚; 2. 与化疗药物相比，靶向药物费用较高，国内医药消费承受能力不如欧美发达国家。但是，随着 CDE 近年来的一系列改革措施，创新药的审批制度逐渐完善，审批速度明显加快，国内市场将逐渐向国际市场看齐。更重要的是，这些年来国内制药企业逐步由仿制进入创新阶段，也有很多纯创新型生物制药公司的崛起，将使中国肿瘤药物市场加速向国际市场转变。同时，随着医保目录的不断调整，越来越多的肿瘤靶向药物被纳入医保目录，靶向药物未来一定会成为中国肿瘤药物的绝对主力。

图表 11 2018 全球十大肿瘤药物类型



资料来源: GEN, 华创证券

图表 12 2018 中国十大肿瘤药物类型

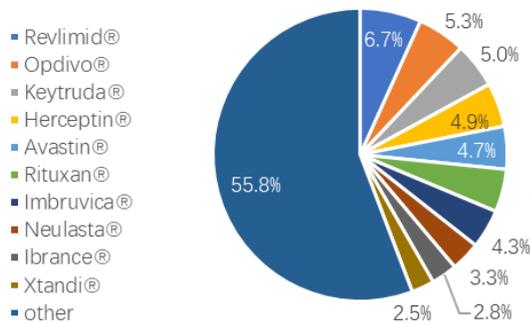


资料来源: 中国药学会, 华创证券

## (二) Big Pharma 占据国际市场主要份额 国内市场集中度低

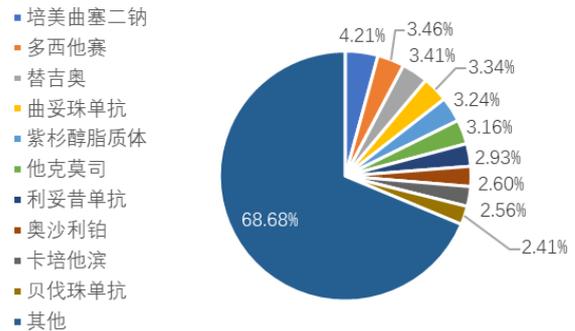
从市场份额角度分析, 全球十大畅销肿瘤药物占据了肿瘤药物市场 44.2% 的市场份额, 国际市场的集中度相对较高。与国内不同, 国内十大畅销肿瘤药物只占到国内肿瘤药物市场份额的 31.2%, 市场集中度相对较低。从药物商业化研发的公司角度来看, 在国际和国内市场中占主要市场份额的药品均来源于跨国制药巨头。

图表 13 2018 全球十大肿瘤药物市场份额



资料来源: GEN, IQVIA, 华创证券

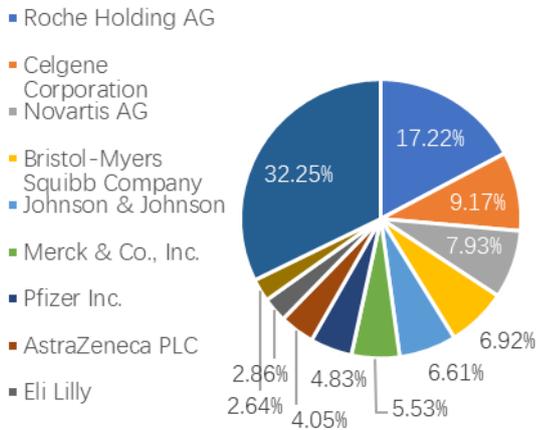
图表 14 2018 中国十大肿瘤药物及免疫调节剂市场份额



资料来源: 中国药学会, 华创证券

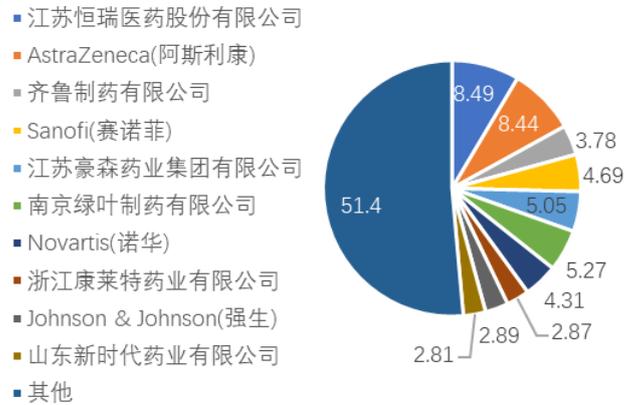
整个国际市场肿瘤药物的整体竞争格局与畅销肿瘤药物的市场份额分布相似, 2018 年全球十大肿瘤药物生产商占据了整个肿瘤药物市场 67.8% 的份额, 其中罗氏公司是肿瘤领域的领跑者, 以 257 亿美元的销售额占据市场 17.2% 的份额, 其余 2-10 名的肿瘤药物生产商均是跨国药企。整体竞争格局较为成熟集中度高, Big Pharma 占据主导地位。中国肿瘤药品市场竞争格局以集中度相对较低为特点, 2018 年中国肿瘤药物市场排名前 10 的公司占市场份额为 48.6%。与成熟的国际市场相比, 中国肿瘤药物市场集中度低, 市场尚未成熟, 仍存在较多空间。

图表 15 2018 全球肿瘤药物竞争格局



资料来源: market research report, IQVIA, 华创证券

图表 16 2018 中国肿瘤药物竞争格局



资料来源: PDB 数据库, 华创证券

### 三、国家政策鼓励研发创新型药物

#### (一) 医保谈判加速创新药放量

药品能否进入医保对药品的放量速度以及市场空间占有率有很大影响, 同时医保政策也是激励药企创新的重要动力之一。2019 年 3 月 13 日, 国家医保局发布了《2019 年国家医保药品目录调整工作方案(征求意见稿)》。这次医保目录动态调整的大致方向有两种, 一是提高调整频率, 二是缩小调整范围。医保目录动态调整不会取代现行的几年一次的目录“大调整”, 而是作为“大调整”的一种补充。在药品种类方面, 《方案》提出, 优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。从 2019 年医保目录谈判调整的结果来看, 新增谈判药品数量和谈判药品总量均创历史新高(共计 150 个)包括多个 2018 年新上市的药品。本次谈判聚焦点为参保患者临床治疗需求, 将肿瘤、罕见病、慢性病和儿童用药等作为重点, 其中倍受关注的 PD-1 肿瘤免疫治疗药经谈判成功进入医保目录。本次医保谈判工作鼓励创新的导向, 12 个国产重大创新药品有 8 个谈判成功, 支持创新信号明显。本次医保谈判还尝试引入价格保密的做法, 对部分药品的成交价格承诺官方不对社会公开。医保目录将争取早日实现目录每年动态调整。

总结近年来的医保政策和 2019 年医保谈判的成果, 主要包括以下 2 点: 1. 政府大力推进医保目录实时更新, 争取实现目录每年动态调整, 这将为创新药物进入医保目录实现快速放量提供最有利条件; 2. 医保目录调整方案优先考虑非医保品种、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药, 为肿瘤等领域药物研发提供强有力的支持。

#### (二) 创新药优先审评激励国产药物创新

药品上市的速度很大程度上决定了药品的竞争力。然而, 创新药的研发及商业化周期都是相当长的, 为鼓励企业的创新能力, 美国食品药品监督管理局(FDA)设置了 4 种加快审批鼓励创新的通道: 快速通道(fast track)、突破性疗法通道(breakthrough)、优先审评(priority review)、加速审批(accelerated approval)。为鼓励国产制药企业的创新积极性并与国际接轨, 我国国家药审中心(CDE)也先后设立了四个加快通道: 突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序、特别审批程序。医药市场呈现持续增长的态势, 创新才是药企持续发展的根本, 政府鼓励药企创新的政策不断落实, 为本土药企提供有利条件。

## 四、创新药产业链及创新药公司特点

### (一) 创新药产业链

创新药产业链上游主要指原料供应商与基础科研研发机构，原料主要包括生物原材料，化学原材料以及药用辅助材料，药物靶点的发现等主要依赖科研机构。中游主要指医药研发企业，这些企业主要负责药物生产合成、临床前及临床试验和药品的商业化。下游及销售终端，主要包括综合/专科医院、零售药店和医疗电商。由于药品属于比较特殊的商品，现阶段药品市场的议价权主要由中游的研发企业决定，但是对于进入医保目录的药品则同时受到政府政策的影响，由药品研发企业和政府协调达成一致进行最终定价。

图表 17 创新药产业链



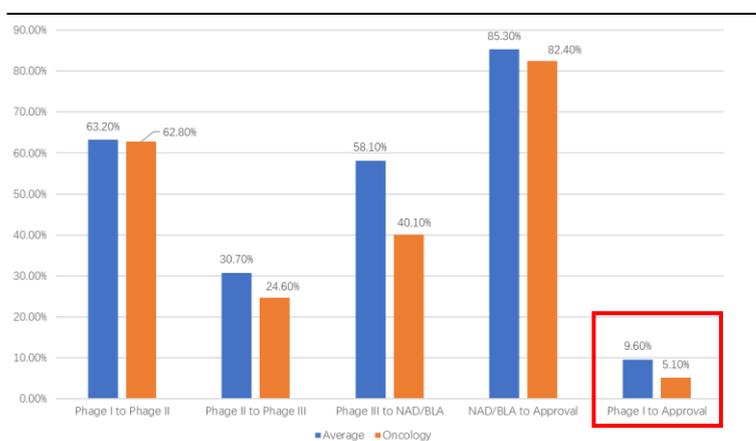
资料来源：华创证券整理

### (二) 创新药公司特点

创新药品研发公司主要包括三个特点**研发风险高，研发周期长投入大，产品回报率高。**

药品研发需要经过漫长的研发过程，每个步骤都伴随着风险。据统计分析显示通常一个药品从 I 期临床试验到成功上市的概率为 9.6%。按照疾病种类进行分类，肿瘤相关疾病药物从 I 期临床试验到成功上市的概率更低仅为 5.1%，是所统计的 15 个疾病类别相关药物中研发成功率最低的。分阶段分析创新药研发过程中，大部分药物都在 II 期临床试验中失败，平均成功率仅为 30.7%，肿瘤相关药物在这个研发阶段的成功率更是只有 24.6%。创新药的研发风险令人生畏。

图表 18 创新药研发成功率



资料来源：BIO Industry Analysis，华创证券

**1个新药物研发的平均周期约12年，研发投入约为11.5亿美元。**并且研发时间和研发费用还在不断增加。在深入研究并阐明疾病发病原因选定可能的治疗靶点后，药物开发的第一阶段就正式开始了，即药物探索阶段，这一阶段通常研究人员会通过各种手段为一个靶点找寻5000-10000个化合物（包括抗体等），这一阶段大约需要4-5年时间，花费大约4.3亿美元。接下来进入临床前阶段，研究人员在细胞和动物层面验证候选药物的安全性和有效性，经过1年左右的筛选，会挑选出大概10-20个备选药物用于下一阶段的试验，此阶段约花费1亿美元。临床试验申请获批后，将开展I期临床试验，此阶段，将在20-100人规模的健康志愿者身上对候选药物的安全性和药理学特性进行测试，通过2年左右的测试，将筛选到大约5-10个药物用于下一阶段试验，此阶段约需要花费2亿美元。在接下来的II期临床试验中，将在大约100-500位符合条件的病人身上对药物的有效性进行验证，经过1-2年的筛选，约2-5个候选药物将进入下一期的试验，此阶段约花费2亿美元。III期临床试验将在II期临床试验的基础上，在多中心进行1000-5000患者规模的临床试验，以进一步评估药物的疗效，最佳剂量，给药方式和不良反应，此阶段通常需要2-3年，花费约1亿美元，并筛选出1-2个最佳药物。最后，通过制药公司向药物监管部门提交药物申请，审核通过后药物就可上市销售。此阶段通常需要1-1.5年，花费约0.5亿美元。

**图表 19 药物研发进程**

	平均耗时时间 (年)	候选药物数量	平均费用 (亿美元)
药物发现	4-5	5000-10000	4.36
临床前实验	0.5-1.5	10-20	1
I期临床试验	2.5	5-10	2
II期临床试验	1.5	2-5	2
III期临床试验	2.5	1-2	2
新药上市	1.5	1	0.5
总计	12	1	11.5

资料来源: The Pharmaceutical Journal, 华创证券

高风险伴随高回报，尽管药物研发耗时长、投入大，然而一旦一款药物研发成功往往会给制药企业带来丰厚的回报。以历史上第一个上市的抗癌靶向药赫赛汀为例，该药品是罗氏公司核心的产品之一，1998年在上市后销量一路飙升，**连续多年成为全球十大畅销药物，累计为公司带来超过800亿美元收入**，占公司2018年销售收入总额的15.9%。赫赛汀为公司带来的收入令公司有资金开发更多的药物，其中包括赫赛汀的下一代产品帕捷特及在二者基础上开发的ADC药物Kadcyla。尽管赫赛汀面临专利悬崖，但是在此基础研发出的系列产品可继续为公司带来可观收入，并且赫赛汀与帕捷特联合使用在临床试验中展现出更好的抗肿瘤活性，为两种药物创造更多的市场空间。

**图表 20 2011-2018年赫赛汀销售额（十亿美元）**


资料来源: statista, 华创证券

## 五、创新药未来发展趋势：创新管线不断增加 肿瘤药物研发占比上升

据不完全统计 2019 年全球有 16181 个开发中的药物,与去年相比增加 6%,近三年在研药物的平均增长率为 5.69%,在研药物数量保持稳定增长趋势。从研发管线全球分布情况来看,2019 年美国占据全球创新药研发管线的 46%,相比较于其他国家,仍然处于绝对领先的地位,然而与 2018 年相比下降了 2 个百分点,并且这也是美国占全球研发管线的新低。与此相对应的是,2019 年中国首次超越加拿大和欧洲各国成为全球原研管线第二多的国家(7%)。从公司对原研药物的贡献比例分析,我们发现自 2011-2019 年 TOP10 或者 TOP25 的医药巨头原研药的贡献比例呈现出明显的下降趋势,2019 年创新管线中 TOP10 公司原研的比例下降到 6.45%,与 2011 年相比下降了 6.55%。与之相反的是,自 2011 年至 2015 年间,涌现出了大量只拥有 1-2 个管线的创新型生物制药公司,原研占比从不到 15%发展到超过 20%,并至今保持在 20%的比例。说明较小规模的创新型生物制药公司已经成为创新药物原研的主力。从药物研发管线的适应症类型角度分析,我们发现各种疾病中抗肿瘤相关研发管线占比最高达到了 35.2%,并且自 2010 年起,肿瘤药物研发管线一致保持着增长趋势。

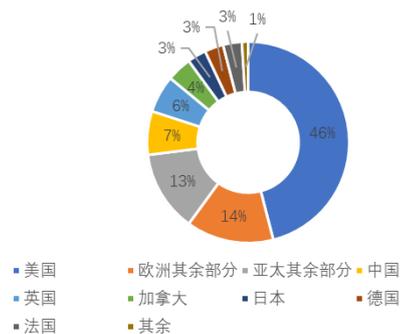
创新药物的未来发展趋势总结起来可以归纳为以下几点:研发管线不断增加,小型创新型药企成为原研药物主力,中国市场的研发管线会越来越多,肿瘤药物研发仍然是主力。

图表 21 2011-2019 年全球药物研发管线规模



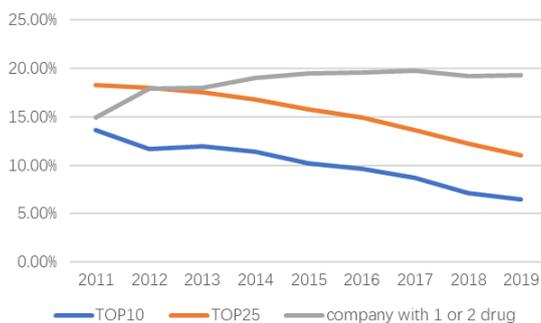
资料来源: Pharma R&D Annual Review 2019, 华创证券

图表 22 2019 年药物研发管线全球分布



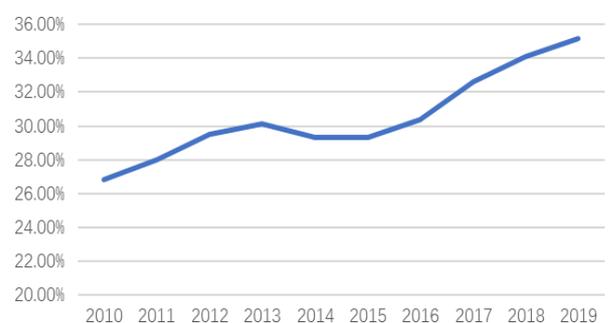
资料来源: Pharma R&D Annual Review 2019, 华创证券

图表 23 公司原研药占比



资料来源: Pharma R&D Annual Review 2019, 华创证券

图表 24 2010-2019 年肿瘤研发管线占比



资料来源: Pharma R&D Annual Review 2019, 华创证券

## 六、基石药业：研发与引进双驱动的优质肿瘤创新药公司

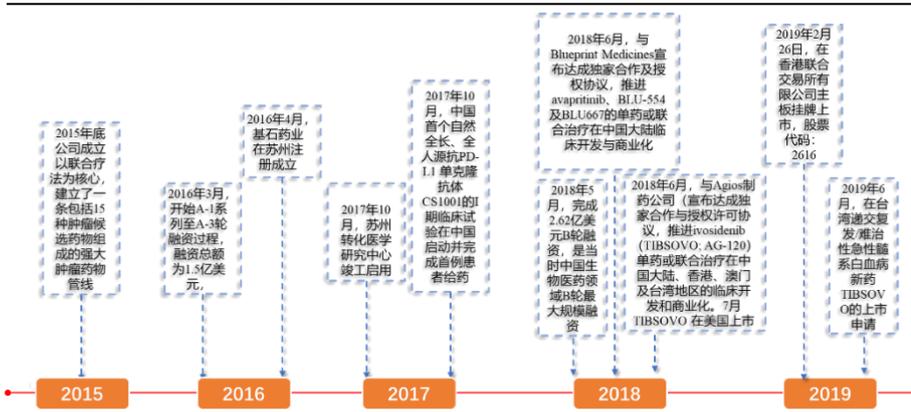
### (一) 基石药业——以患者为本，以创新为源，打造健康明天

基石药业 (HKEX: 2616) 是一家专注于从事开发及商业化创新肿瘤免疫治疗及精准治疗药物的生物制药公司，公司成立于 2015 年底，2019 年初在香港联合交易所有限公司主板挂牌上市。基石药业已集结了一支在新药研发、临床研究以及商业化方面拥有丰富经验的世界级管理团队。公司以肿瘤免疫治疗联合疗法为核心，通过内部创新与外部合作的方式，建立了一条 15 种肿瘤候选药物组成的产品管线，并且该产品线具有单一及联合疗法的重大潜力及协同效应，将在精准治疗的年代创造巨大价值。目前 5 款后期候选药物正处于关键性临床试验。凭借经验丰富的管理团队、先进的管线、专注于临床开发的业务模式和充裕资金，基石药业料将成为全球知名的中国领先生物制药公司，为全球癌症患者带来创新肿瘤疗法。以患者为本，以创新为源，打造健康明天是基石药业的使命。

### (二) 基石药业发展历程--内部创新与外部合作

基石药业成立于 2015 年底，分别在 2016 年 3 月和 2018 年 5 月完成总额为 1.5 亿美元和 2.62 亿美元的 A、B 轮融资。2017 年 10 月，公司自主研发的中国首个自然全长、全人源抗 PD-L1 单克隆抗体 CS1001 的 I 期临床试验在中国启动并完成首例患者给药。2018 年分别与 Blueprint Medicines 和 Agios 制药公司达成独家合作与授权许可协议，推进 avapritinib 和 ivosidenib 单药或联合治疗在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的临床开发和商业化。自此公司不仅拥有独立研制创新药的能力，同时开始通过与其他创新药企业合作的方式开拓市场。2019 年 2 月 26 日，在香港联合交易所有限公司主板挂牌上市，股票代码: 2616。同年与 Numab Therapeutics AG 宣布达成独家合作及授权协议，推进 ND021 在中国大陆、香港、澳门和台湾地区，韩国和新加坡的开发及商业化。并在台湾地区递交复发/难治性急性髓系白血病新药 TIBSOVO®的上市申请。除了与创新型生物技术公司合作，基石药业也与跨国制药巨头拜耳公司展开合作。基石药业目前公司各项药物临床试验上市进程均正常推进，展望公司未来有望快速实现盈利。

图表 25 基石药业发展历程



资料来源: 公司官网, 华创证券

### (三) 公司管理层普遍具有跨国高学历生物医疗和商业复合背景，具有专业研发和决策能力

公司高管层多人具有欧美国家留学经历，均在知名跨国制药巨头有多年从业经验。多人具有双博士或双硕士学位，并在生物医疗，药物研发商业化领域具有多年经验。董事长兼 CEO 江宁军博士具有医学和免疫学博士学位，是美国持证医生，在赛诺菲任职期间担任全球副总裁，负责多项临床试验，包括推进畅销药物 Lovenox 在全球注册成功。大中华区总经理兼公司商业运营负责人赵萍女士拥有超过 26 年的领导跨国制药企业开展战略制定、组织文化建设及公司运营的丰富经验。曾于百时美施贵宝、艾尔建及健赞担任中国区总经理；在领导艾尔建期间，成功将其打造为全球第二大业务实体。曾经主导包括殴狄沃 (PD-1)、保妥适、健择、泰素和乔雅登等著名产品在中国上市。在肿瘤领域深耕 15 年，曾为礼来中国负责肿瘤业务的副总裁和百时美施贵宝中国肿瘤业务市场部负责人。首席医学

官杨建新博士具有医学和分子医学博士学位，是国家中组部“千人计划”的“杰出专家”。杨博士具有多年临床药物开发经验，在百济神州任职期间开发出了第一个源于中国的PD-1抗体。首席战略官袁斌先生具有生物学博士和工商管理学硕士学位，在业务发展和营销战略方面颇有经验，任职过多家制药巨头，尤其在Keytruda药品推广过程中发挥重要作用。首席科学家王辛中博士，具有分子和细胞生物学博士学位。王博士发表过多篇具有影响力的原创性论文，同时担任过多家生物制药公司的科学家职务，曾领导并监督以Keytruda为主干计划的多个项目。首席转化医学官谢毅钊博士具有医学和生化及分子生物学双博士学位，同时也是美国持证医生，在多家著名制药巨头公司拥有总计超过20年的临床转化工作经验。产品开发与高级工艺副总裁李景荣博士，拥有药物化学博士学位，是国家药品监督管理局高级研修学院专家，曾负责过多家知名药企的产品开发工作。政府及注册事务高级副总裁王三虎先生是公共卫生学硕士，曾在卫生局和国家食品药品监督管理局担任过重要工作，后就职于公司，在政府和企业均具有丰富工作经验。

公司管理层在生物医疗方面专业程度极高，科研、管理、商业化等方面的经验更是丰富，高管层的综合研发实力和决策能力为公司快速稳定发展奠定基础。

图表 26 基石药业管理团队

姓名	职务	任职日期	出生年份	性别	学历	个人简历
江宁军	董事长兼首席执行官	2016/7	1961	男	博士	南京医科大学医学博士/加拿大英属哥伦比亚大学免疫学博士，美国外国医学毕业生教育委员会的认证医生。曾就职于礼来公司期间担任心血管疾病临床研究的团队负责人，作为重要成员参与一项使用抗炎剂治疗疑似败血症及器官衰竭患者的全球第II期试验。后就职于赛诺菲担任全球副总裁（临床运营），就职期间负责79项临床试验，30项在亚太地区获批，包括使得畅销药物Lovenox在全球成功注册
赵萍	大中华区总经理兼公司商业运营负责人	2019/12	1967	女	硕士	拥有超过26年的领导跨国制药企业开展战略制定、组织文化建设及公司运营的丰富经验。曾于百时美施贵宝、艾尔建及健赞担任中国区总经理；在领导艾尔建期间，成功将其打造为全球第二大业务实体。曾经主导包括殷狄沃（PD-1）、保妥适、健择、泰素和乔雅登等著名产品在中国上市。在肿瘤领域深耕15年，曾为礼来中国负责肿瘤业务的副总裁和百时美施贵宝中国肿瘤业务市场部负责人。
杨建新	首席医学官	2016/7	1964	男	博士	湖北医学院医学博士/美国德州西南医学中心分子医学博士，中组部“千人计划”的“杰出专家”。杨博士在中美有超过21年的肿瘤药物生物医学研究和临床开发经验。曾就职于Tularik Inc、辉瑞、Covance Inc和Beigene Inc等知名药企的临床研发工作，并与百济神州就职期间组建临床团队开发出首个源于中国的PD-1单克隆抗体
袁斌	首席战略官	2016/11	1970	男	硕士	美国哥伦比亚大学生物学博士/美国康奈尔大学工商管理学硕士。袁博士在全球业务发展和营销战略方面拥有丰富的经验，为多个全球肿瘤品牌作出了重大贡献。曾就职于Eisai Inc担任肿瘤学全球营销高级经理；后就职于诺华制药，担任执行董事及生命週期战略负责人；在就职于默沙东公司期间担任执行董事兼晚期肿瘤商务拓展及许可（BD&L）全球负责人，在Keytruda临床组合合作伙伴关系及多项肿瘤免疫交易中发挥重要作用。
王辛中	首席科学家	2017/6	1964	男	博士	美国俄亥俄大学分子和细胞生物学博士。王博士生物制药行业的肿瘤学研究和药物开发方面拥有逾20年的经验，著名期刊上发表30多篇原创文章，是多项国际专利（包括4项授权专利）的发明人或共同发明人。曾就职于Bigen Idec担任高级科学家；后至于阿斯利康担任BioSuperiors部门的副主任和首席科学家；在就职于默沙东公司期间领导并监督以Keytruda为主干计划、与免疫调节受体计划有关的研究项目
谢毅钊	首席转化医学官	2018/12	1967	男	博士	美国南加州大学医学博士/生化及分子生物学博士。美国内科学委员会（ABMS）的内科肿瘤科认证，普通内科认证医生。谢博士拥有超过20年的肿瘤学研究经验，曾于美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心担任研究助理；后于第一三共制药担任高级研究主任；在默沙东就职期间担任科学家职务，在抗CTLA4、STNG增效剂、双特异性Nanobodies、新型骨髓靶、溶瘤病毒及个人化癌症疫苗等研究中发挥重要作用。
李景荣	产品开发与工艺高级副总裁	2016/12	1961	男	博士	中国药科大学药物化学博士，国家药品监督管理局高级研修学院专家。李博士曾就职于BioSpecifics Technologies Corp.担任资深科学家；后担任Roche Molecular Systems Inc.经理及首席科学家；曾担任过百家汇生物公司总经理，监督公司运营和管理。
王三虎	政府及注册事务高级副总裁	2019/6	1970	男	硕士	河北医科大学公共卫生硕士。王先生在公共卫生领域有超过10年的经验，曾担任北京市丰台区卫生局副局长职务，后任职于国家食品药品监督管理局达11年。王先生后进入迈瑞医疗担任公共事务副总经理。之后就任于饿了么担任首席食品安全官。

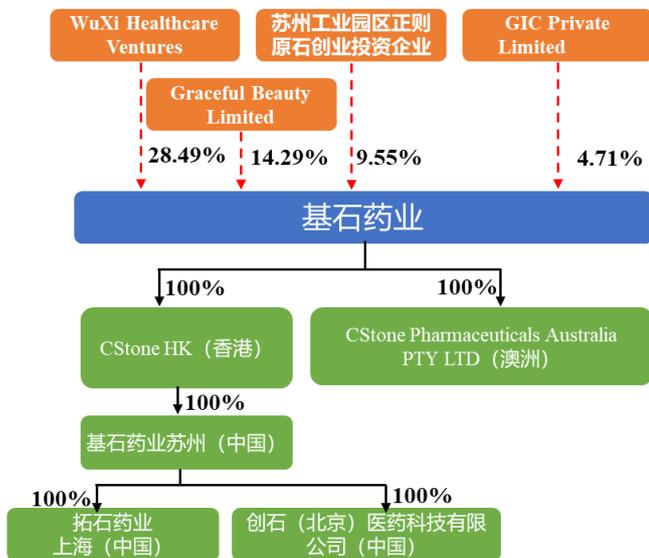
资料来源：公司官网，招股说明书，公司年报，华创证券

#### （四）创新模式助力高效临床药物开发

截至2019年末，公司拥有雇员289人。其中，研发人员204人占总雇员的71%，销售、一般及行政人员85人占总人数的29%。境外子公司CStone Pharmaceuticals Australia PTY LTD主要负责公司在澳洲的临床药物开发及临床试验工作。在中国大陆地区子公司基石药业苏州（中国）设有基石药业苏州转化医学研究中心，主要职能是以辅助

临床试验为基础，以加速临床发展为目标，推动精准医疗和生物标记物的发现及验证，提高临床试验成功率，以最快的速度找到最适合于中国患者的治疗药物。基石药业致力于打造高质量、高效率、低成本的创新开发模式。通过自主制定临床开发策略、项目开发及执行方案，保证掌握临床开发的最核心环节，确保临床开发质量，同时通过与外部 CRO 公司的合作，降低运营成本，便于开展多项临床试验。概念验证 (Proof of Concept, POC) 是指验证候选药物的药理效应可以转化成临床获益，一般在早期临床研究阶段进行，用以探索安全耐受剂量下有效性的信号，降低临床开发风险。传统药物开发模式通常在 II 期临床试验进行药物概念性验证，导致 II 期临床试验失败率高，并且公司的时间和资金成本投入较大。基石药业临床开发模式将概念性验证提前到首次人体试验阶段(I 期临床试验阶段)，可以更高效、更低成本、更早地评估药物有效性，降低企业研发时间和资金成本，同时降低药物在后续开发过程中的风险。与传统临床试验相比，可更早完成关键性临床试验，更快实现药品上市。

图表 27 公司股权结构



资料来源: Wind, 公司年报, 华创证券

图表 28 公司创新药物开发模式



资料来源: 公司官网, 华创证券

### (五) 国际领先生物制药公司合作助力快速开拓市场

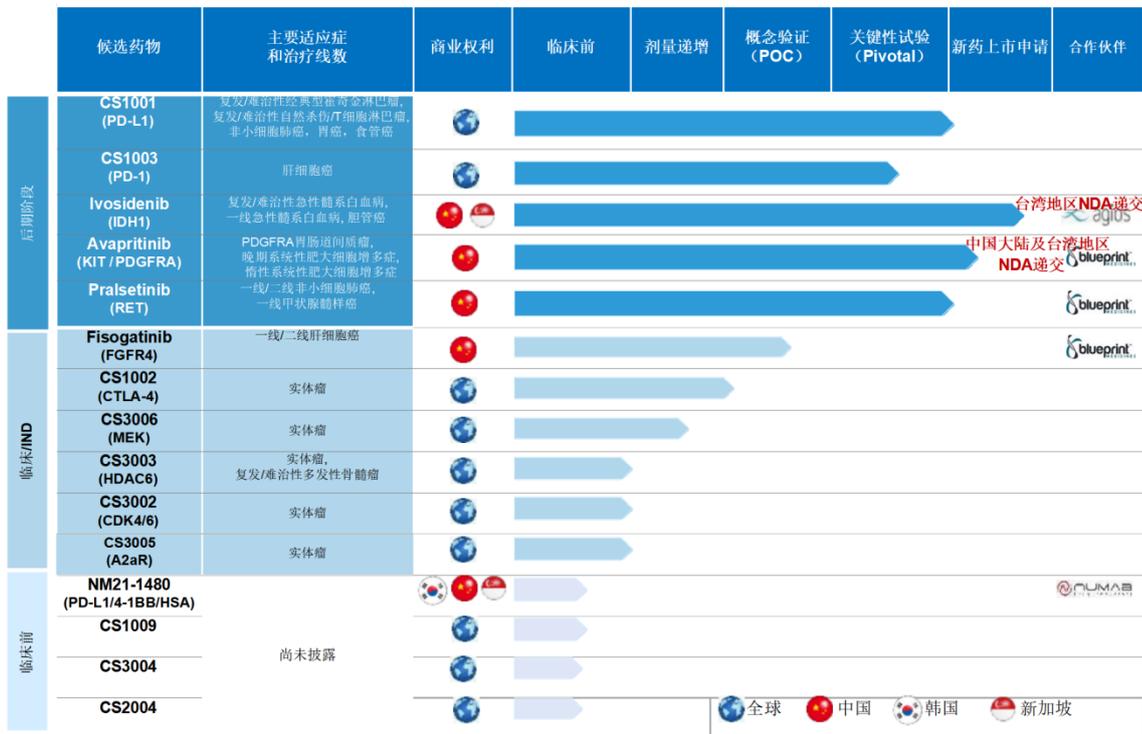
基石药业积极与国际领先生物制药公司合作，主要通过达成独家合作及授权协议的方式，推进相关药物在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的临床开发和商业化的模式快速占领市场。2018 年 6 月公司与 Blueprint Medicines 达成合作协议，推进 Avapritinib (CS3007)、Pralsetinib (CS3009) 和 Fisogatinib (CS3008) 等潜在同类首款药物在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的临床开发和商业化相关事宜。同年，与 Agios 制药公司达成协议，推进 FDA

批准的同类首款药物 TIBSOVO 在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的临床开发和商业化相关事宜。2019 年 5 月，基石药业与 Numab Therapeutics AG 达成协议，推进 ND021 在中国大陆、香港、澳门和台湾地区，韩国和新加坡的开发及商业化。除了与创新型生物技术公司合作，基石药业也与跨国巨头制药公司展开合作。拜万戈®(瑞戈非尼)是拜耳公司开发的多激酶小分子抑制剂，可同时靶向血管、基质细胞、肿瘤细胞和免疫细胞，在中国用于既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌（HCC）患者。2019 年 ASCO 会议公布了瑞戈非尼与 PD-1 抑制剂在进展期胃癌和结直肠癌中的实验数据，联合用药的客观缓解率（ORR）显著高于对照组，显示联合用药方案的优势。基石药业与拜耳公司以基石药业 PD-L1 抑制剂联合瑞戈非尼进行联合用药探索，这是基石药业从与国际制药巨头合作的第一步，也是拓展其核心产品 PD-L1 适应症的重要策略。联合用药作为公司双管齐下的策略之一，为公司发展增加安全系数，加快市场占领的速度。

**（六） 优质肿瘤产品线打造创新型生物药企**

公司专注于开发及商业化创新肿瘤免疫及分子靶向药物，如今拥有处于不同研究开发阶段的 15 条管线。其中 5 项产品处于临床开发的后期阶段，6 项产品处于 IND 或初期临床试验阶段，另有 4 种产品处于临床前研发阶段。5 种处于临床开发后期的产品包括 PD-L1、PD-1、IDH1、KIT/PDGFR α 和 RET 的中和抗体或特异性小分子抑制剂，均是现阶段肿瘤相关创新药研发领域的热门靶点。并且公司以打造联合治疗方案为目标之一，多种临床后期产品之间以及这些产品与其他处于早期研发的产品之间都存在生物学方面的机制互补，有望在未来实现两种或多种药物联合用药方案，不仅能改善疾病治疗效果，也为公司产品进一步拓展空间铺垫基础。

**图表 29 公司研发管线**



资料来源：公司官网、华创证券

图表 30 公司管线估值拆分一览

编号	商业名称	靶点	主要适应症	年治疗费用 (万元)	适应症人群峰值总计 (万人)	修正后销售峰值 (亿元)	折现值 (亿人民币)	折现值 (亿港元)
CS1001		PD-L1	IV期N SCLC	10	7.06	55.62	82.4	89.60
			IIIB/C期N SCLC 胃或食管结合部腺癌 食管癌 rr-CHL rr-N KTL					
CS1003		PD-1	晚期HCC	10	2.66	9.99	10.81	11.75
			食管鳞癌 胃或食管结合部腺癌					
CS3010	ivosidenib	DH1	DH1m AM L	30	0.17	4.04	7.09	7.70
			DH1m 胆管癌 DH1m 神经胶质瘤					
CS3007	avapritinib	II/PDGFR和PDGFRA	突变胃肠道间质瘤	25	0.99	20.04	11.39	12.38
CS3009	prasitinib	RET	RETm N SCLC	30	0.84	20.54	20.43	22.21
			RETm 甲状腺髓样癌					
其他产品							11.0	11.92
合计							143.13	155.6

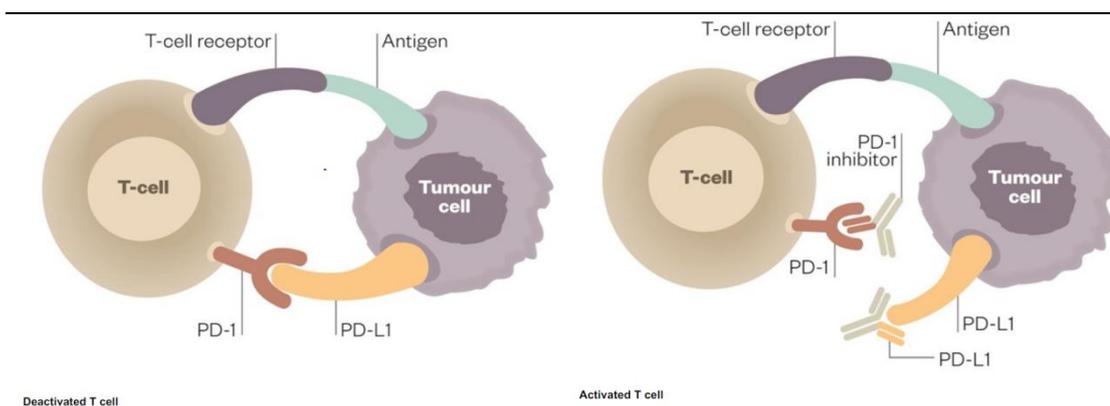
备注：汇率按5月22日港币兑人民币（CFETS）收盘价0.920计算

资料来源：公司官网、招股说明书，华创证券

### 1、核心候选产品 CS1001 人全长 PD-L1 单克隆抗体

核心候选产品 CS1001 是首个来源于中国全人源、全长抗 PD-L1 单克隆抗体。在正常生理条件下，抗原特异性 T 细胞（细胞毒性 T 淋巴细胞）(CTL)可以识别肿瘤细胞的生物标记物，并且杀死被识别的肿瘤细胞。为避免杀伤作用危及健康细胞，体内存在负反馈机制，即通过激活 CTL 细胞表面的抑制性受体 PD-1 等抑制 CTL 的杀伤作用。正常细胞通过表达 PD-L1 结合 T 细胞表面的 PD-1 以达到抑制 CTL 杀伤功能的作用。然而，在肿瘤微环境中，多种肿瘤细胞或免疫细胞上调 PD-L1 表达水平，与 T 细胞表面的 PD-1 结合，抑制 T 细胞的杀伤功能，最终导致肿瘤发生发展。CS1001 (PD-L1 抗体)作为一种单克隆抗体，旨在特异性结合 PD-L1，从而阻断 PD-L1 与 PD-1 受体的结合，恢复 T 细胞杀伤肿瘤细胞的能力，以达到治疗肿瘤的目的。

图表 31 PD-L1 抗体作用机制



资料来源：The Pharmaceutical，华创证券

#### 1.1 CS1001 临床试验覆盖中国人高发癌种

公司的核心候选产品 CS1001 是一种针对中国肿瘤患者的关键性临床试验中正在研究的细胞程序性死亡配体 1(PD-L1)的临床实验单克隆抗体。作为全人源、全长抗 PD-L1 单克隆抗体，CS1001 与天然的 G 型 IgG4 人抗体相似，可能降低患者的免疫原性及毒性风险，与同类药物相比具有潜在的独特优势及差异化因素。截至 2019 年 7 月 31 日，

基石药业在CS1001的临床试验中已经对超过650名患者实现给药。CS1001在中国正在进行的临床试验包括治疗cHL和NKTL的两项CS1001单一疗法的II期临床试验；单一疗法用于三期非小细胞肺癌患者的III期试验和一项CS1001联合标准疗法用于治疗四期非小细胞肺癌患者的III期试验；以及CS1001联合标准疗法用于胃癌和食管癌患者的III期试验。

图表 32 公司 CS1001 (PD-L1) 临床评估中的适应症

适应症	单一/联合疗法	阶段	地点	研究样本数量	预测实验启动日期	预测完成日期	预测NDA提交日期	主管当局	NCT编号
实体瘤	联合PARP抑制剂	Ib	中国	*	2019年下半年	*	*	CDE	*
实体瘤及淋巴瘤	单一/联合疗法	Ib	中国	300	2017年10月	*	*	CDE	NCT03312842
HCC	联合CS3008	I	中国	*	2019年下半年	*	*	CDE	*
实体瘤	单一	I	美国	16	2018年12月	*	*	FDA	NCT03744403
cHL	单一	II	中国	80	2018年6月	2019年	2020年上半年	CDE	NCT03505996
NKTL	单一	II	中国	80	2018年6月	2020年	*	CDE	NCT03595657
胃癌	联合标注疗法	III	中国	*	2019年4月	2021年	*	CDE	NCT03802591
III期NSCLC	单一	III	中国	402	2018年10月	2020年	*	CDE	NCT03728556
IV期NSCLC	联合标注疗法	III	中国	480	2018年12月	2020年	*	CDE	NCT03789604
晚期食管鳞癌	联合	III	中国	420	*	*	*	CDE	*

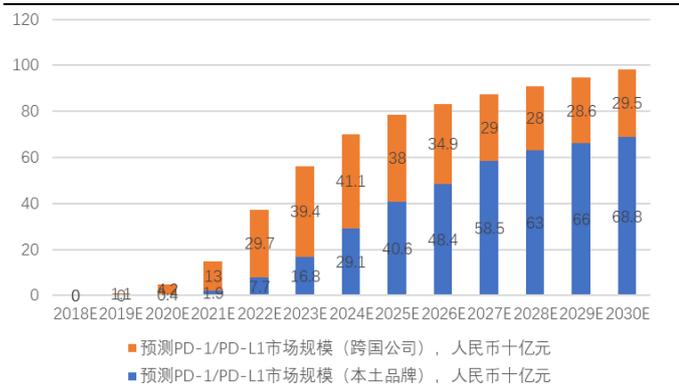
资料来源：公司年报，华创证券

## 1.2 CS1001 安全性、耐药性及抗肿瘤活性良好

2019年欧洲肿瘤内科学会年会(ESMO)公司展示了CS1001Ib期研究(GEMSTONE-101)安全性汇总数据,结果显示其**总体安全性及耐受性良好**。该Ib期试验包括食管鳞癌(ESCC)、高度微卫星不稳定/细胞错配修复机制缺失(MSI-H/dMMR)胃癌(GC)或胃食管交界处(GEJ)癌,及胆管癌(CC)或胆囊癌(GBC)队列四个队列的研究。报告提供了大部分患者治疗过程中的不良事件(TEAE,不考虑与药物的相关性),其中95.9%接受CS1001单药治疗和99%接受CS1001联合化疗治疗的患者发生了TEAE。在单药治疗组的患者中,38.4%发生了严重程度为3-5级的TEAE。在联合化疗组的患者中,70.1%的患者发生了严重程度为3-5级的TEAE。联合化疗治疗组严重不良事件(SAE)的发生率约为单药治疗组的两倍。联合化疗组SAE发生率为40.2%,而单药治疗组为20.5%。**并且CS1001表现出了良好的抗肿瘤活性**。在联合CF化疗方案作为一线治疗**食管鳞癌的客观缓解率达到77.8%(14/18)**,疾病控制率达到**88.9%**,且缓解可持续;联合XELOX化疗方案做为一**线治疗胃癌或胃食管交界处癌的客观缓解率达到62.1%(18/29)**,疾病控制率达到**82.8%**,且缓解可持续;在治疗不可切除的**胆管癌或胆囊癌中客观缓解率达到10.3%(3/29)**,疾病控制率达到**37.9%**,且缓解可持续;在**MSI-H/dMMR实体瘤患者中客观缓解率为38.1%(8/21)**,疾病控制率达到**57.1%**。

## 1.3 PD-1/PD-L1 中国市场空间巨大

PD-1/PD-L1属于广谱抗癌药,市场空间广阔。逐渐成为多种肿瘤的一、二线标准用药。根据弗若斯特沙利文分析预测,预计**2030年我国PD-1/PD-L1抑制剂市场规模将达984亿人民币**,2019至2030年复合增长率将达到534.4%,其中本土生物制药公司**2030年的市场份额将达到688亿美元**。相信我国PD-1/PD-L1抑制剂巨大的市场空间将对早期布局、自主研发PD-1/PD-L1抑制剂的公司带来巨大成长。

**图表 33 中国 PD-1 及 PD-L1 抑制剂市场预计规模**


资料来源: 弗若斯特沙利文分析, 华创证券

### 1.4 PD-L1 竞争格局—基石药业国内领先

与已在国内外有多款药物上市的 PD-1 抑制剂相比, 全球已批准上市的 PD-L1 单抗只有三个, 分别是在 2016 年上市的阿特珠单抗 TECENTRIQ® (罗氏), 2017 年上市的 avelumab BAVENCIO® (辉瑞与默克) 和度伐鲁单抗 IMFINZI® (阿斯利康)。上述三款药物的主要是适应症集中于转移性非小细胞肺癌和局部晚期或转移性尿路上皮癌。在国内方面阿斯利康的 IMFINZI® (英飞凡) 在 2019 年 12 月 9 日通过 CDE 的上市申请, 成为国内首款上市的 PD-L1 抑制剂, 主要适应症为同步放化疗后未出现疾病进展的不可手术切除的 III 期非小细胞肺癌。在研临床试验方面国内处于三期临床试验的生物制药公司则较少, 除阿特珠单抗和 avelumab 外, 本土制药公司主要包括基石药业的 CS1001、康宁杰瑞/思路迪的 KN035、正大天晴和恒瑞医药, 从竞争格局来看, 基石药业 CS1001 将来大概率成为国内 PD-L1 单抗的第一梯队, 甚至是领军企业。

**图表 34 全球获批准的 PD-L1 抑制剂**

药物	适应症	批准 (年/月)	2018年销售收益
TECENTRIQ® (阿特珠单抗)	不可切除的局部晚期或转移性肿瘤的三阴乳腺癌	2019年5月	7.95亿美元
	局部晚期或转移性尿路上皮癌 (患者不符进行顺铂化疗的条件)	2017年4月	
	转移性非小细胞肺癌	2016年10月	
	局部晚期或转移性尿路上皮癌 (患者在含铂的化疗期间或以后有病情进展)	2016年5月	
BAVENCIO® (avelumab)	晚期肾细胞癌	2019年5月	0.69亿美元
	局部晚期或转移性尿路上皮癌	2017年5月	
	转移性Merkel细胞癌	2017年3月	
IMFINZI® (度伐鲁单抗)	非小细胞肺癌第III期	2018年2月	6.3亿美元
	局部晚期或转移性尿路上皮癌	2017年5月	

资料来源: 公司公告, FDA, 华创证券

**图表 35 中国 PD-L1 主要临床试验 (III 期)**

国际非专利药品名称	品牌名	公司	中国开发情况	开发中的建议适应症	注册证
CS1001		Cstone	III期	非小细胞肺癌、自然杀伤T细胞淋巴瘤、肝细胞癌、经典霍奇金淋巴瘤、胃癌	CXSL1600075
阿特朱单抗	Tecentriq®	罗氏	III期	头颈部鳞状细胞癌、肝细胞癌、非小细胞肺癌、三阴性乳腺癌、UCC、小细胞肺癌	JXSL1300075
Avelumab	Bavencio®	Merck KGaA及拜耳	III期	头颈部鳞状细胞癌	JXSL1600011
KN035		康宁杰瑞/思路迪	III期	BTCA、胃癌、突变大肠癌	CXSL1600033
重组全人抗PD-L1单克隆抗体注射液		兆科(广州)肿瘤药物有限公司	III期	骨肉瘤	CTR20192678
TQB2450		正大天晴	III期	广泛期非小细胞肺癌	CTR20192538
SHR-1316		恒瑞医药	III期	广泛期非小细胞肺癌	CTR20182176

资料来源：米内网，药物临床试验登记与信息公示平台，华创证券

### 1.5 CS1001 (PD-L1) 估值

由于基石药业至今还没有药品上市，公司没有实现营业收入，因此我们以公司管线中的主要产品对公司进行估值分析。我们采用创新药领域对药品估值采用较多的 Risk Adjusted Net Present Value (rNPV) 方法进行测算，估值主要思路如下：

- ✧ 药品销售收入 = 实际用药人数 × 单个病人年用药费用
- ✧ 实际用药患者人数 = 总体适应症病人数量 × 细分适应症病人数量 × 渗透率
- ✧ 渗透率参考新药可比产品所占市场份额的峰值、药物研发的进度、竞品数量来假设新药的最大渗透率。
- ✧ 上市时间(具体时间受各种因素影响进行调整,如药物临床试验的成果、是否纳入优先审评、滚动新药申请等):
  - 药物提交申请到上市约 1 年时间
  - III 期临床到提交上市申请时间约 2 年
  - II 期临床到提交上市申请时间约 4 年
- ✧ 治疗费用: 参考竞品或公司定价
- ✧ 折现区间: 销售额达到峰值后,以每年 10%降幅递减至销售额 30%以下
- ✧ 折现率根据 WACC 得出
- ✧ 风险修正后净现值 (rNPV): 每一期的现金流乘以发生概率得到 DCF,将 DCF 求和(假设净利润约等于自由现金流)

主要估值模型假设条件如下:

- **上市时间:** 假设针对 NSCLC、胃或胃食管结合部腺癌和的适应症于 2021 年 Q4 获批上市(由于 PD-L1 的机制研究明确,并且已有成功上市的 PD-L1 产品,加以公司有国际性的研发和管理团队,现已处于 III 期临床研究阶段,我们将药物的假设获批概率提升为 90%),针对 rr-NKTL 和 rr-CHL 的适应症于 2023Q4 年获批上市(由于适应处于 II 期临床阶段,我们假设获批概率为 70%)。
- **患者人数:** 根据《2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析》(孙可欣、郑荣寿、张思维等,下同)和《Cancer statistics in China,2015》(Wanqing Chen, Rongshou Zheng, Peter D 等,下同)等资料分析,假设肺癌发生率为

57.2/10<sup>5</sup> (其中 NSCLC 约占 85%)；淋巴瘤发生率为 6.4/10<sup>5</sup> (其中 rr-NKTL 约占 6%、CHL 约占 3.5%)；假设胃或食管结合部腺癌发生率为 29.3/10<sup>5</sup>，CS1001 在肺癌、胃或食管结合部腺癌适应症的渗透率在 2028 年左右达到峰值，在 rr-NKTL 和 rr-CHL 适应症中的渗透率在 2030 年达到峰值；假设食管癌的发病率为 17.78/10<sup>5</sup>，渗透率在 2030 年左右达到峰值。

- **治疗费用：**参考内资公司在国内已上市的 PD-1 的用药费用，假设治疗费用约为 10 万元/年，且以每年 2% 的速度递减
- **折现区间：**针对肺癌、胃癌、食管癌、rr-NKTL 和 rr-CHL 分别在 2028 年和 2030 年达到峰值后，从 2031 年和 2033 年开始以每年 10% 的降幅递减，直至 2044 年降至峰值销售额的 30% 以下。
- **自由现金流折现：**WACC 取值 10.65%。

估值结果如下：

图表 36 CS1001 估值

阶段 时间	上市申请 2020E	导入成长期						成熟期			衰退期						
		2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2040E	2041E	2042E	2043E	2044E
人口数 (万人)	140530	140936	141284	141573	141804	141977	142112	142208	142265	142284	142264	...	141275	141022	140720	—	—
肺癌发病率 (/105)	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	...	57.2	57.2	57.2	—	—
NSCLC 概率	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	...	85%	85%	85%	—	—
IV 期 NSCLC 概率	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	...	50%	50%	50%	—	—
适应症人数 (万人)	34.16	34.26	34.35	34.42	34.47	34.51	34.55	34.57	34.58	34.59	34.58	...	34.34	34.28	34.21	—	—
CS1001 IV 期 NSCLC 渗透率 (5%)	—	1%	2%	3%	4%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	...	5%	5%	5%	—	—
IIIB/C 期 NSCLC 概率	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	14%	...	14%	14%	14%	—	—
IIIB/C 期 NSCLC 适应症人数 (万人)	9.57	9.59	9.62	9.64	9.65	9.66	9.67	9.68	9.68	9.68	9.68	...	9.62	9.60	9.58	—	—
CS1001 IIIB/C 期 NSCLC 渗透率 (28%)	—	1%	5%	10%	15%	20%	25%	28%	28%	28%	28%	...	28%	28%	28%	—	—
用 CS1001 治疗的 NSCLC 人数 (万人)	—	0.27	1.17	2.00	2.83	3.66	4.15	4.44	4.44	4.44	4.44	...	4.41	—	—	—	—
CS1001 年治疗费用 (万元)	—	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	8.68	8.51	...	—	—	—	—	—	—
中国 CS1001 治疗 NSCLC 销售额 (亿元)	—	2.67	11.44	19.17	26.61	33.75	37.47	39.32	38.55	37.78	34.01	...	11.86	—	—	—	—
胃或食管结合部腺癌发病率 (/105)	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	...	29.30	29.30	29.30	—	—
晚期胃或食管结合部腺癌比例 (%)	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	...	60.00%	60.00%	60.00%	—	—
适应症人数 (万人)	24.71	24.78	24.84	24.89	24.93	24.96	24.98	25.00	25.01	25.01	25.01	...	24.84	24.79	24.74	—	—
CS1001 治疗胃癌渗透率 (10%)	—	—	1.00%	2.00%	4.00%	6.00%	8.00%	9.00%	10.00%	10.00%	10.00%	...	10.00%	10.00%	10.00%	—	—
用 CS1001 治疗的胃癌人数 (万人)	—	—	0.25	0.50	1.00	1.50	2.00	2.25	2.50	2.50	2.50	...	2.48	2.48	2.47	—	—
CS1001 年治疗费用 (万元)	—	—	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	8.68	8.51	...	—	—	—	—	—
中国 CS1001 治疗胃或 AEG 销售额 (亿元)	—	—	2.48	4.88	9.58	14.10	18.44	20.34	22.16	21.71	21.28	...	7.42	6.68	6.01	—	—
食管癌发病率 (/105)	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	...	17.78	17.78	17.78	—	—
食管鳞癌概率	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	...	95%	95%	95%	—	—
不可手术切除的晚期患者概率	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	...	30%	30%	30%	—	—
适应症人数 (万人)	7.12	7.14	7.16	7.17	7.19	7.19	7.20	7.21	7.21	7.21	7.21	...	7.16	7.15	7.13	—	—
CS1001 渗透率 (2%)	—	—	—	—	1%	1%	1%	1%	2%	2%	2%	...	2%	2%	2%	—	—
用 CS1001 治疗的食管鳞癌人数 (万人)	—	—	—	—	0.04	0.07	0.09	0.10	0.11	0.13	0.14	...	0.14	0.14	0.14	—	—
CS1001 年治疗费用 (万元)	—	—	—	—	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	...	—	—	—	—	—
中国 CS1001 治疗食管鳞癌销售额 (亿元)	—	—	—	—	0.36	0.71	0.83	0.95	1.00	1.17	1.28	...	0.53	0.47	0.43	0.38	0.35
淋巴瘤发病率 (/105)	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	...	6.4	6.4	6.4	—	—
NKTL 概率	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	...	25%	25%	25%	—	—
rr-NKTL 概率	6%	6%	6%	6%	6%	6%	6%	6%	6%	6%	6%	...	6%	6%	6%	—	—
适应症人数 (万人)	0.13	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	...	0.14	0.14	0.14	—	—
CS1001 渗透率 (14%)	—	—	—	—	1%	2%	4%	8%	10%	12%	14%	...	14%	14%	14%	—	—
用 CS1001 治疗的 rr-NKTL 人数 (万人)	—	—	—	—	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	...	0.02	0.02	0.02	—	—
CS1001 年治疗费用 (万元)	—	—	—	—	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	...	—	—	—	—	—
中国 CS1001 治疗 rr-NKTL 销售额 (亿元)	—	—	—	—	0.01	0.03	0.05	0.10	0.13	0.15	0.17	...	0.07	0.06	0.06	0.05	0.05
CHL 概率	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	...	10%	10%	10%	—	—
rr-CHL 概率	3.50%	3.50%	3.50%	3.50%	3.50%	3.50%	3.50%	3.50%	3.50%	3.50%	3.50%	...	3.50%	3.50%	3.50%	—	—
适应症人数 (万人)	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	...	0.03	0.03	0.03	—	—
CS1001 渗透率 (2%)	—	—	—	—	1%	1%	1%	1%	2%	2%	2%	...	2%	2%	2%	—	—
用 CS1001 治疗的 rr-CHL 人数 (万人)	—	—	—	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	...	0.00	0.00	0.00	—	—
CS1001 年治疗费用 (万元)	—	—	—	—	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	...	—	—	—	—	—
中国 CS1001 治疗 rr-CHL 销售额 (亿元)	—	—	—	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	...	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

阶段 时间	上市申请 2020E	导入成长期						成熟期			衰退期						
		2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2040E	2041E	2042E	2043E	2044E
总销售额 NSCLC (亿元)	—	2.67	11.44	19.17	26.61	33.75	37.47	39.32	38.55	37.78	34.01	...	11.86	—	—	—	—
研发成功率 90%	—	2.41	10.30	17.25	23.94	30.37	33.73	35.39	34.70	34.01	30.61	...	10.67	0.00	0.00	—	—
销售额胃或 AEG (亿元)	—	—	2.48	4.88	9.58	14.10	18.44	20.34	22.16	21.71	21.28	...	7.42	6.68	6.01	—	—
研发成功率 90%	—	—	2.24	4.39	8.62	12.69	16.59	18.30	19.94	19.54	19.15	...	6.68	6.01	5.41	—	—
中国 CS1001 治疗食管鳞癌销售额 (亿元)	—	—	23%	23%	25%	27%	27%	33%	33%	33%	33%	...	33%	33%	33%	—	—
研发成功率 90%	—	—	—	—	0.36	0.71	0.83	0.95	1.00	1.17	1.28	...	0.53	0.47	0.43	0.38	0.35
销售额总计 rr-NKTL (亿元)	—	—	—	—	0.01	0.03	0.05	0.10	0.13	0.15	0.17	...	0.07	0.06	0.06	0.05	0.05
研发成功率 70%	—	—	—	—	0.01	0.02	0.04	0.07	0.09	0.10	0.12	...	0.05	0.04	0.04	0.04	0.03
销售额总计 rr-CHL (亿元)	—	—	—	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	...	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
研发成功率 70%	—	—	—	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	...	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
净利润率 (%)	—	—	—	—	23%	23%	25%	27%	27%	30%	33%	...	33%	33%	33%	33%	33%
修正后销售额总计 (亿元)	—	2.41	12.54	21.64	32.90	43.71	51.10	54.62	55.62	54.71	51.03	...	17.87	6.48	5.83	0.38	0.34
净利润 (亿元)	—	0.55	2.88	5.41	8.87	11.78	15.29	17.97	18.30	18.02	16.84	...	5.90	2.14	1.93	0.13	0.11

阶段 时间	上市申请 2020E	导入成长期						成熟期			衰退期						
		2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2040E	2041E	2042E	2043E	2044E
净利润 (亿元)	—	0.55	2.88	5.41	8.87	11.78	15.29	17.97	18.30	18.02	16.84	...	5.90	2.14	1.93	0.13	0.11
WACC=10.65%	—	1.11	1.22	1.35	1.50	1.66	1.84	2.03	2.25	2.49	2.75	...	7.57	8.37	9.27	10.25	11.35
净利润现值 (亿元)	—	0.50	2.35	3.99	5.92	7.10	8.33	8.85	8.14	7.25	6.12	...	0.78	0.26	0.21	0.01	0.01
NPV (亿元)	<b>82.43</b>																

资料来源：华创证券测算

此处我们得到 CS1001 的估值为 82.43 亿人民币。

## 1.6 CS1003 (PD-1) 估值

- **上市时间：**假设针对肝细胞肝癌（HCC）、食管癌和胃癌适应证于 2024 年获批上市（由于 PD-1 的机制研究明确，并且已有成功上市的 PD-1 产品，加以公司有国际性的研发和管理团队，适应症现已处于 III 期临床研究阶段，结合不同肿瘤临床试验难度不同，我们将药物在肝癌适应症中的假设获批概率设置为 90%，食管癌为 70%，胃癌为 50%）。
- **患者人数：**根据《2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析》和《Cancer statistics in China,2015》等资料分析，假设肝癌发生率为  $26.9/10^5$ （其中晚期 HCC 约占 55%），CS1003 在肝癌适应症的渗透率在 2032 年达到峰值；假设胃或胃食管结合部腺癌发生率为  $29.3/10^5$ ，假设食管癌的发生率为  $17.78/10^5$ ，渗透率在 2032 年左右达到峰值。
- **治疗费用：**参考内资公司在国内已上市的 PD-1 的用药费用，假设治疗费用约为 10 万元/年，且以每年 2% 的速度递减
- **折现区间：**针对肝癌、食管癌和肺癌分别在 2032 年达到峰值后，从 2033 年开始以每年 10% 的降幅递减，直至 2042 年降至峰值销售额的 30% 以下。
- **自由现金流折现：**WACC 取值 10.65%。

估值结果如下：

图表 37 CS1003 估值

阶段 时间	临床III期		上市申请		导入成长期						成熟期			衰退期		
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	...	2044E
人口数 (万人)	140530	140936	141284	141573	141804	141977	142112	142208	142265	142284	142264	142232	142188	142144	...	140720
肝癌发病率 (/105)	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	...	26.9
晚期HCC概率	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	...	55%
适应症人数 (万人)	20.79	20.85	20.90	20.95	20.98	21.01	21.03	21.04	21.05	21.05	21.05	21.04	21.04	21.03	...	20.82
CS1003渗透率 (5%)	—	—	—	—	1.0%	2.0%	2.5%	3.0%	4.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	...	—
用CS1003治疗的HCC人数 (万人)	—	—	—	—	0.21	0.42	0.53	0.63	0.84	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	...	0.00
CS1003年治疗费用 (万元)	—	—	—	—	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	8.68	8.51	—	...	—
中国CS1003治疗HCC销售额 (亿元)	—	—	—	—	2.10	4.12	5.05	5.94	7.77	9.51	9.32	9.13	8.95	8.05	...	2.53
食管癌发病率 (/105)	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	17.78	...	17.78
食管鳞癌概率	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	...	95%
不可手术切除的晚期患者概率	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	...	30%
适应症人数 (万人)	7.12	7.14	7.16	7.17	7.19	7.19	7.20	7.21	7.21	7.21	7.21	7.21	7.21	7.20	...	7.13
CS1003渗透率 (5%)	—	—	—	—	1.0%	2.0%	2.5%	3.0%	4.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	...	5.0%
用CS1003治疗的食管鳞癌人数 (万人)	—	—	—	—	0.07	0.14	0.18	0.22	0.29	0.36	0.36	0.36	0.36	0.36	...	0.36
CS1003年治疗费用 (万元)	—	—	—	—	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	8.68	8.51	—	...	—
中国CS1003治疗食管鳞癌销售额 (亿元)	—	—	—	—	0.72	1.41	1.73	2.03	2.66	3.26	3.19	3.13	3.06	2.76	...	0.87
胃或胃食管结合部腺癌发病率 (/105)	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	29.30	...	29.30
晚期胃或胃食管结合部腺癌比例 (%)	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	...	60.00%
适应症人数 (万人)	24.71	24.78	24.84	24.89	24.93	24.96	24.98	25.00	25.01	25.01	25.01	25.00	25.00	24.99	...	24.74
CS1003治疗胃癌渗透率 (5%)	—	—	—	—	1.0%	2.0%	2.5%	3.0%	4.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	...	5.0%
用CS1003治疗的胃癌人数 (万人)	—	—	—	—	0.25	0.50	0.62	0.75	1.00	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	...	1.24
CS1003年治疗费用 (万元)	—	—	—	—	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	8.68	8.51	—	...	—
中国CS1003治疗胃或AEG销售额 (亿元)	—	—	—	—	2.49	4.89	6.00	7.06	9.23	11.31	11.08	10.85	10.63	9.57	...	3.00

阶段 时间	临床III期		上市申请		导入成长期					成熟期			衰退期		
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2044E
总销售额HCC (亿元)	—	—	—	—	2.10	4.12	5.05	5.94	7.77	9.51	9.32	9.13	8.95	8.05	2.53
研发成功率60%	—	—	—	—	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%
修正后销售额总计HCC (亿元)	—	—	—	—	1.26	2.47	3.03	3.56	4.66	5.71	5.59	5.48	5.37	4.83	1.52
总销售额食管癌 (亿元)	—	—	—	—	0.72	1.41	1.73	2.03	2.66	3.26	3.19	3.13	3.06	2.76	0.87
研发成功率40%	—	—	—	—	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%
修正后销售额总计食管癌 (亿元)	—	—	—	—	0.29	0.56	0.69	0.81	1.06	1.30	1.28	1.25	1.23	1.10	0.35
销售额胃或AEG (亿元)	—	—	—	—	2.49	4.89	6.00	7.06	9.23	11.31	11.08	10.85	10.63	9.57	3.00
研发成功率30%	—	—	—	—	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%
修正后销售额胃或AEG (亿元)	—	—	—	—	0.75	1.47	1.80	2.12	2.77	3.39	3.32	3.26	3.19	2.87	0.90
修正后销售额总计 (亿元)	—	—	—	—	2.29	4.50	5.52	6.50	8.49	10.40	10.19	9.99	9.79	8.81	2.76
净利润率 (%)	—	—	—	—	23%	23%	25%	27%	27%	30%	33%	33%	33%	33%	33%
净利润 (亿元)	—	—	—	—	0.53	1.04	1.38	1.75	2.29	3.12	3.36	3.30	3.23	2.91	0.91

阶段 时间	临床III期		上市申请		导入成长期					成熟期			衰退期		
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2044E
净利润 (亿元)	—	—	—	—	0.53	1.04	1.38	1.75	2.29	3.12	3.36	3.30	3.23	2.91	0.91
WACC=10.65%	—	—	1.35	1.50	1.66	1.84	2.03	2.25	2.49	2.75	3.04	3.37	3.73	4.12	12.55
净利润现值 (亿元)	—	—	—	—	0.32	0.56	0.68	0.78	0.92	1.13	1.11	0.98	0.87	0.70	0.07
NPV (亿元)	10.81														

资料来源：华创证券测算

此处我们得到 CS1003 的估值为 10.8 亿人民币。

## 2、CS3010, AG-120 (ivosidenib, TIBSOVO)

### 2.1 同类首款药物 TIBSOVO—基石药业外部合作重要产品

TIBSOVO® (CS3010, ivosidenib) 是 Agios 公司开发的一种异柠檬酸脱氢酶-1 (IDH1) 酶的口服靶向抑制剂，为同类首创 IDH1 抑制剂。2018 年 9 月 19 日，美国 FDA 批准 TIBSOVO® 用于一线治疗携带 IDH1 基因突变的 R/R AML 成年患者，和年龄 ≥ 75 岁因合并症无法使用强化化疗的新诊断 AML 成年患者。12 月 18 日，FDA 又授予 TIBSOVO® 突破性疗法认定，用于治疗携带经 FDA 获批检测法检出的 IDH1 突变的复发或难治性骨髓增生异常综合征 (r/r MDS)。TIBSOVO® 是目前唯一一款获得美国 FDA 批准针对 IDH1 突变的 R/R AML 疗法。基石药业于 2018 年 6 月取得 Agios 的独家许可，在中国大陆、香港、澳门及台湾地区对 ivosidenib 进行进一步临床开发及商业化开发。

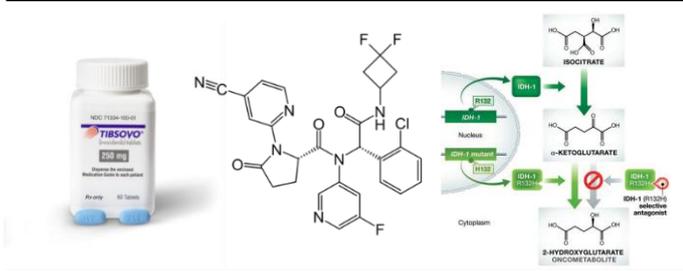
异柠檬酸脱氢酶(IDH)家族成员 IDH1 及 IDH2 是重要的代谢酶，在正常细胞内催化异柠檬酸转化成 α-酮戊二酸 (α-KG)。IDH1 或 IDH2 催化活性位点的突变产生了一种新的酶活性，将异柠檬酸转化成 2-羟戊二酸酯(2-HG)，这是一种致癌的代谢产物，会诱导恶性肿瘤发生。2-HG 会导致 DNA 高甲基化、髓系细胞分化受阻及肿瘤发生。IDH1 及 IDH2 突变主要发生在 AML、胆管癌及胶质瘤中。Ivosidenib 是针对突变 IDH1 设计的小分子抑制剂。可特异性高效抑制突变 IDH1 的活性，降低 2-HG 的产生，诱导髓系细胞成熟。

在 Agios 已经公开的临床试验数据显示 TIBSOVO® 对具有 IDH1 突变的相关肿瘤拥有良好的抗肿瘤活性。在针对 AML 的患者的临床试验显示，接受 Tibsovo 治疗的患者中 28.6% 达到完全缓解(CR)，14.3% 达到完全缓解加部分血液学改善(CRh)。达到 CR 或 CRh 的患者中 58.3% 在接受治疗 1 年后仍处于缓解期。针对 (IDH1) 突变的胆管癌患者的 III 期临床试验 ClarIDHy 在 2019 年 5 月实现其主要临床终点，与安慰剂组 PFS 为 1.4 月相比，ivosidenib 治疗组中位 PFS 为 2.7 个月，并且 6 个月治疗组的 PFS 为 32%，而安慰剂组则为 0。IDH1 突变的复发或难治性骨髓增生异常综合征 (r/r MDS) 的临床试验显示，总缓解率为 75% (9/12)，其中完全缓解 (CR) 率为 42% (5/12)。中位完全缓解持续时间尚未达到 (95% CI, 2.8 months, NE)。在达到 CR 的患者中，60% 的患者在 12 个月内无复发。

在与 Agios 的合作中基石药业主要负责在中国进行 IDH1m R/R AML 的研发和商业推广，并于 2019 年 11 月 20 日在中国完成首例病人给药。公司已经通过第三方向 TFDA (台湾地区) 提交了 ivosidenib 用于治疗携带 IDH1m 的成年 R/R AML 患者的新药申请。由于 ivosidenib 作为全球同类首款药物已经获得 IDH1m R/R AML 和 r/r MDS 在美国的上市许可，在 IDH1m R/R AML 的适应症中更是拓展成为一线治疗方案，这使得基石药业在中国的临床试验风险较小，同时可以通过桥接试验大幅度缩短上市时间。并且 Ivosidenib 是中国市场唯一一种正处于临床开发阶段的

IDH1m 抑制剂。Ivosidenib 有望在大中华地区为基石药业带来可观营收。

图表 38 TIBSOVO 及其作用原理



资料来源: Agios, JCSO 华创证券

## 2.2 TIBSOVO® (CS3010, ivosidenib) 估值

主要估值模型假设条件如下:

- **上市时间:** 假设针对急性髓系白血病 (AML) 成人患者适应证于 2021 年获批上市 (由于 TIBSOVO 已经在美国批准上市, 加以公司有国际性的研发和管理团队, 我们将该药物的假设获批概率调整为 90%)。
- **患者人数:** 根据《2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析》和《Cancer statistics in China, 2015》等资料分析, 假设白血病发生率为  $5.5/10^5$  (其中 AML 约占 60%, 约 8% 存在 IDH1 基因突变); CS3010 在 AML 适应症的渗透率在 2028 年达到峰值。假设 IDH1 突变的胆管癌病人发病率为  $0.5/10^5$ , CS3010 在胆管癌适应症的渗透率在 2032 年达到峰值; 假设 IDH1 突变的神经胶质瘤病人发病率为  $1.97/10^5$ , CS3010 在神经胶质瘤适应症的渗透率在 2032 年达到峰值;
- **治疗费用:** 参考 ivosidenib 在美国的用药费用, 考虑到国内药物价格相对较低及医保等因素影响, 假设国内治疗费用约为 30 万/年, 且以每年 2% 的速度递减
- **折现区间:** 针对 AML 在 2029 年达到峰值后, 从 2030 年开始以每年 10% 的降幅递减, 直至 2040 年降至峰值销售额的 30% 以下。针对胆管癌和神经胶质瘤再 2032 年达到峰值后, 从 2033 年年开始以每年 10% 的降幅递减, 直至 2043 年降至峰值销售额的 30% 以下
- **自由现金流折现:** WACC 取值 10.65%。

图表 39 TIBSOVO® (CS3010, ivosidenib) 估值

阶段 时间	上市申请 2020E	导入成长期						成熟期			衰退期					
		2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2040E	2041E	2042E	2043E
人口数 (万人)	140530	140936	141284	141573	141804	141977	142112	142208	142265	142284	142264	...	141275	141022	140720	141022
leukemia 发病率 (/105)	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	...	5.5	5.5	5.5	5.5
AML 占比	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	...	60%	60%	60%	60%
IDH1 基因突变患者占比	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%	...	8%	8%	8%	8%
适应症人数 (万人)	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.38	0.38	0.38	0.38	0.38	...	0.37	0.37	0.37	0.37
ivosidenib 渗透率 (45%)	0	1%	2%	10%	20%	30%	40%	45%	45%	45%	45%	...	45%	45%	45%	45%
ivosidenib 治疗的 AML 人数 (万人)	0.00	0.00	0.01	0.04	0.07	0.11	0.15	0.17	0.17	0.17	0.17	...	0.17	0.17	0.17	0.17
ivosidenib 年治疗费用 (万元)	—	30.00	29.40	28.81	28.24	27.67	27.12	26.58	26.04	25.52	25.01	...	—	—	—	—
ivosidenib 治疗 AML 销售额 (亿元)	—	0.11	0.22	1.08	2.11	3.11	4.07	4.49	4.40	4.31	4.23	...	1.47	—	—	—
IDH1m 胆管癌发病率 (/105)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	...	0.5	0.5	0.5	0.5
IDH1m 胆管癌适应症人数 (万人)	0.70	0.70	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	...	0.71	0.71	0.70	0.71
ivosidenib 渗透率 (45%)	—	—	—	—	1%	2%	10%	20%	30%	40%	45%	...	45%	45%	45%	45%
ivosidenib 治疗 IDH1m 胆管癌人数 (万人)	—	—	—	—	0.01	0.01	0.07	0.14	0.21	0.28	0.32	...	0.32	0.32	0.32	0.32
ivosidenib 年治疗费用 (万元)	—	—	—	—	30.00	29.40	28.81	28.24	27.67	27.12	26.58	...	—	—	—	—
ivosidenib 治疗 IDH1m 胆管癌销售额 (亿元)	—	—	—	—	0.21	0.42	2.05	4.02	5.90	7.72	8.51	...	3.83	3.44	3.10	2.79

阶段 时间	上市申请 2020E	导入成长期						成熟期			衰退期					
		2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2040E	2041E	2042E	2043E
AML总销售额 (亿元)	—	0.11	0.22	1.08	2.11	3.11	4.07	4.49	4.40	4.31	4.23	...	1.47	—	—	—
研发成功率90%	—	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%	...	90.00%	—	—	—
修正后AML总销售额总计 (亿元)	—	0.10	0.20	0.97	1.90	2.80	3.66	4.04	3.96	3.88	3.80	...	1.33	—	—	—
胆管癌总销售额 (亿元)	—	—	—	—	0.21	0.42	2.05	4.02	5.90	7.72	8.51	...	3.83	3.44	3.10	2.79
研发成功率40%	—	—	—	—	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	...	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%
修正胆管癌总销售额总计 (亿元)	—	—	—	—	0.09	0.17	0.82	1.61	2.36	3.09	3.40	...	1.53	1.38	1.24	1.12
销售分成85%	—	0.09	0.17	0.82	1.69	2.52	3.81	4.80	5.37	5.92	6.13	...	2.43	1.17	1.05	0.95
净利润率 (%)	—	23%	23%	25%	27%	27%	30%	33%	33%	33%	33%	...	33%	33%	33%	33%
净利润 (亿元)	—	0.02	0.04	0.21	0.46	0.68	1.14	1.58	1.77	1.95	2.02	...	0.80	0.39	0.35	0.31

阶段 时间	上市申请 2020E	导入成长期						成熟期			衰退期					
		2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2040E	2041E	2042E	2043E
净利润 (亿元)	—	0.02	0.04	0.21	0.46	0.68	1.14	1.58	1.77	1.95	2.02	...	0.80	0.39	0.35	0.31
WACC=10.65%	—	1.22	1.35	1.50	1.66	1.84	2.03	2.25	2.49	2.75	3.04	0.00	8.37	9.27	10.25	11.35
净利润现值 (亿元)	—	0.02	0.03	0.14	0.28	0.37	0.56	0.70	0.71	0.71	0.66	0.00	0.10	0.04	0.03	0.03
NPV (亿元)	7.09															

资料来源：华创证券测算

此处我们得到 CS3010 的估值为 7.1 亿人民币。

### 3、CS3007, avapritinib (KIT 和 PDGFRA 抑制剂)

#### 3.1 avapritinib 概述

Avapritinib (CS3007) 是 Blueprint Medicines 开发的一种口服、强效、高选择性的 KIT 和 PDGFRA 抑制剂，是同类首款药物。2018 年 6 月，基石药业从 Blueprint 取得了在中国大陆、香港、澳门及台湾地区开发及商业化 avapritinib (CS3007) 的独家许可。KIT 是一种主要表达在干细胞的酪氨酸受体激酶，该信号通路调控细胞增殖和分化。血小板源生长因子受体  $\alpha$  (PDGFR  $\alpha$ ) 是一种酪氨酸激酶受体，该信号通路与细胞生存、生长及分化高度相关。KIT 及 PDGFR  $\alpha$  突变会异常激活受体酪氨酸激酶(TKI)，这是 GIST、SM 等癌症和增生性疾病的致病因素。Avapritinib (CS3007) 是一种高度特异性结合突变 KIT 及 PDGFR  $\alpha$  的抑制剂，可有效抑制突变 KIT 及 PDGFR  $\alpha$  活性，以达到抑制肿瘤细胞生长的目的。

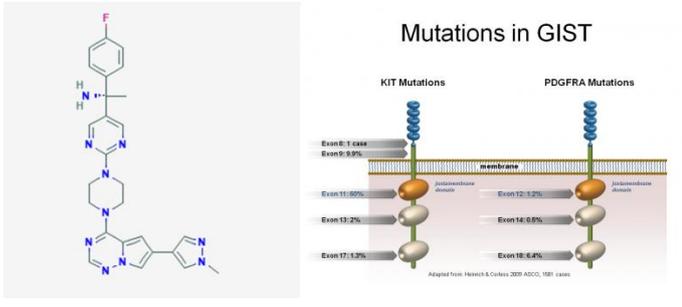
已发表的临床前数据显示，avapritinib 对 KIT 和 PDGFRA 突变的胃肠道间质瘤(GIST)有强效的抑制作用。GIST 是发生在胃壁或小肠中的肉瘤，高发于 50 岁-80 岁老年人。大约 90% 的 GIST 的发生与 KIT 或 PDGFRA 基因突变导致的细胞生长失调有关，但目前针对 PDGFRA D842V 突变的患者尚无有效的治疗药物批准。在 ASCO 公布的全球 I 期 NAVIGATOR 试验最新数据显示，avapritinib 对 PDGFRA 外显子 18 突变的 GIST 患者的客观缓解率可达到 86%，且耐受性良好，PFS 中位数为 11.5 个月，相比之下，历史数据显示，在三线或以后治疗中再次接受伊马替尼治疗的 TKI 耐药晚期 GIST 患者中，ORR 为 0 及 PFS 中位数为 1.8 个月。2020 年 1 月 9 日，FDA 批准 avapritinib 上市，用于治疗携带 PDGFRA 基因外显子 18 突变的不可手术或转移性成人胃肠道间质瘤 (GIST) 患者。

除 PDGFR  $\alpha$  胃肠道间质瘤适应症外，avapritinib 还包括系统性肥大细胞增多症 (SM)。SM 作为一种罕见病，中国患病人数约为 14 万人，市场规模可观。根据 EvaluatePharma 提供的 SM 适应症全球市场规模分析，预计 2026 年 SM 适应症市场整体规模为 7.09 亿美元，预计 avapritinib 在 SM 适应症上的全球销售占到同期市场份额的 70% (全球)，即达到 4.94 亿美元，未来前景可观。我们认为随着临床试验的推进，将系统性肥大细胞增多症 (SM) 成为 avapritinib 的另一个重磅用药需求，激发更多患者长期服用 avapritinib。当前时点鉴于 SM 适应症尚未获批，故并未给予该适应症估值。

2019 年 1 月，基石药业获得 CDE 批准，开展一项比较 avapritinib 与瑞戈非尼作为不可切除或转移性 GIST 三线治疗的全球关键性 III 期研究，并于 7 月实施了首例中国受试者给药；4 月获准开展一项 avapritinib 用于治疗不可切除或转移性 GIST 的中国桥接研究。2020 年 4 月 23 日，国家药监局受理了 avapritinib 两个适应症的新药上市申请，其中一个适应症为 PDGFRA 外显子 18 突变 (包括 PDGFRAD842V 突变) 的不可切除或转移性 GIST，另一个适应症为进展、不可手术切除或转移性四线晚期 GIST。Avapritinib 属于同类首款产品，在 GIST 患者临床试验种表现出

良好的治疗活性，基石药业已在中国大陆开展临床试验，并且 Avapritinib 是中国市场唯一一种正处于临床开发阶段的 KIT 和 PDGFRA 抑制剂。在大陆地区基石药业在此类药物的临床开发方面处于绝对领先地位。

图表 40 avapritinib 及其作用原理



资料来源: The Life Raft Group, pubChem, 华创证券

### 3.2 avapritinib 估值

主要估值模型假设条件如下:

- **上市时间:** 假设针对胃肠道间质瘤 (GIST) 患者适应证于 2020 年提交滚动新药申请, 预计 2021 年获批上市 (由于 avapritinib 是潜在同类首款药物临床试验有效性良好, 考虑到 4 月 28 日公布的 avapritinib 全球 III 期 VOYAGER 临床研究仍存一定不确定性, 我们将该药物的假设获批概率调整为 50%)。
- **患者人数:** 根据《2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析》和《Cancer statistics in China, 2015》等资料分析, 假设 GIST 发生率为  $1/10^5$  (其中 KIT 和 PDGFRA 突变患者约占 90%); avapritinib 在 GIST 适应症的渗透率在 2030 年达到峰值。
- **治疗费用:** 参考同类产品用药费用, 假设治疗费用约为 25 万元/年, 且以每年 2% 的速度递减
- **折现区间:** 针对 GIST 在 2030 年达到峰值后, 从 2031 年开始以每年 10% 的降幅递减, 直至 2040 年降至峰值销售额的 30% 以下。
- **自由现金流折现:** WACC 取值 10.56%。

图表 41 avapritinib 估值

阶段 时间	上市申请		导入成长期						成熟期			衰退期		
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2040E
人口数 (万人)	140530	140936	141284	141573	141804	141977	142112	142208	142265	142284	142264	142232	...	141275
胃肠道间质瘤 (GIST) (/105)	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	...	2.2
KIT和PDGFRA突变患者约占70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	...	70%
适应症人数 (万人)	2.16	2.17	2.18	2.18	2.18	2.19	2.19	2.19	2.19	2.19	2.19	2.19	...	2.18
avapritinib渗透率 (45%)	—	—	1%	10%	20%	30%	40%	45%	45%	45%	45%	45%	...	45%
avapritinib治疗的GIST人数 (万人)	—	—	0.02	0.22	0.44	0.66	0.88	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	...	0.98
avapritinib年治疗费用 (万元)	—	—	25.00	24.50	24.01	23.53	23.06	22.60	22.15	21.70	21.27	—	...	—
avapritinib治疗GIST销售额 (亿元)	—	—	0.54	5.34	10.49	15.43	20.19	22.27	21.83	21.40	20.97	18.87	...	7.31

阶段 时间	上市申请		导入成长期						成熟期			衰退期		
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2040E
总销售额 (亿元)	—	—	0.54	5.34	10.49	15.43	20.19	22.27	21.83	21.40	20.97	18.87	...	7.31
研发成功率50%	—	—	50.00%	50.00%	50.00%	50.00%	50.00%	50.00%	50.00%	50.00%	50.00%	50.00%	...	50.00%
修正后总销售额总计 (亿元)	—	—	0.27	2.67	5.24	7.72	10.09	11.14	10.92	10.70	10.48	9.44	...	3.66
销售分成85%	—	—	0.23	2.27	4.46	6.56	8.58	9.46	9.28	9.09	8.91	8.02	...	3.11
同比增长 (%)	—	—	—	89.82%	49.06%	32.06%	23.54%	9.36%	-2.00%	-2.03%	-2.06%	-11.11%	...	-11.11%
净利率 (%)	—	—	23%	23%	25%	27%	27%	30%	33%	33%	33%	33%	...	33%
净利润 (亿元)	—	—	0.05	0.52	1.11	1.77	2.32	2.84	3.06	3.00	2.94	2.65	...	1.03

阶段 时间	上市申请		导入成长期						成熟期			衰退期		
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2040E
净利润 (亿元)	—	—	0.05	0.52	1.11	1.77	2.32	2.84	3.06	3.00	2.94	2.65	...	1.03
W ACC=10.65%	—	—	1.35	1.50	1.66	1.84	2.03	2.25	2.49	2.75	3.04	3.37	...	8.37
净利润现值 (亿元)	—	—	0.04	0.35	0.67	0.96	1.14	1.26	1.23	1.09	0.97	0.79	...	0.12
NPV (亿元)	11.39													

资料来源：华创证券测算

此处我们得到 avapritinib 的估值为 11.39 亿人民币。

#### 4、CS3009, pralsetinib (RET 抑制剂)

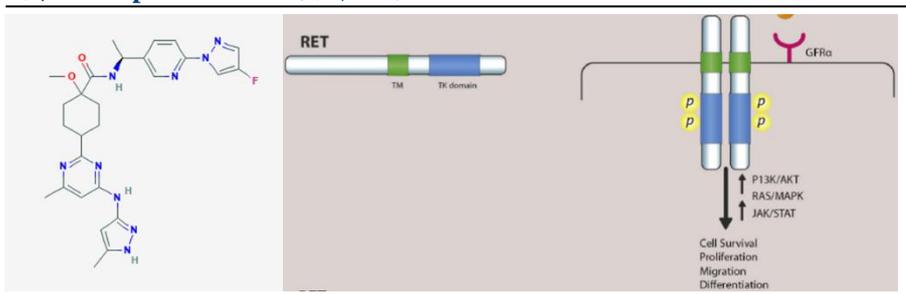
##### 4.1 CS3009, pralsetinib 概述

pralsetinib (CS3009) 是 Blueprint Medicines 开发的口服、强效、高选择性的 RET 抑制剂。2018 年 6 月，基石药业从 Blueprint 取得了在中国大陆、香港、澳门及台湾地区开发及商业化 pralsetinib (CS3009) 的独家许可。RET 是在多种神经内分泌及泌尿生殖组织中表达的受体酪氨酸激酶。越来越多的证据表明 RET 的异常激活是多种实体瘤生长及增殖的关键驱动因素。RET 的致癌活化可通过两种主要机制发生：首先，染色体重排可产生将 RET 激酶结构域与伴侣蛋白融合的杂合蛋白；其次，突变可直接或间接激活激酶。致癌活化的两种机制均导致持续活化的非配体依赖性 RET 激酶激活及下游信号通路的信号传导。pralsetinib 被设计为致癌的 RET 突变体及融合蛋白的强效和选择性抑制剂。

2019 年 6 月，Blueprint Medicines 发布了 ARROW 研究的最新数据。无论何种 RET 突变肿瘤类型，pralsetinib 均显示持续的抗肿瘤活性，且耐受性良好。在 35 名可进行疗效评估的经含铂化疗的非小细胞肺癌患者中，pralsetinib 的客观缓解率 (ORR) 为 60% (1 例完全缓解和 20 例部分缓解 [PR]；所有缓解均得到确认)，疾病控制率 (DCR) 达到了 100%。在 16 名可进行疗效评估的经卡博替尼或凡德他尼治疗的甲状腺髓样癌患者中，ORR 达到了 63% (9 例确认的 PR、1 例 PR 仍在确认)，DCR 达到了 94%。

2019 年 3 月获得中国药监局 IND 批准，基石药业将参加对 RET 融合 NSCLC 及 MTC 患者的 pralsetinib (CS3009) 全球 I/II 期研究的剂量扩增部分，并已在 2019 年 8 月实现首例受试者给药，以得到 PK、安全性及有效性数据并用于在中国提交新药申请。

图表 42 pralsetinib 及其作用原理



资料来源：Journal of Thoracic Oncology, pubChem, 华创证券

##### 4.2 CS3009, pralsetinib 估值

主要估值模型假设条件如下：

- **上市时间：**公司针对 RET 融合在 NSCLC 和甲状腺髓样癌患者适应证计划 II 临床试验结束后于 2020 年提交滚动新要申请，预计 2022 年获批上市（由于 pralsetinib 是潜在同类首款药物且临床试验有效性良好，加以公司有国际性的研发和管理团队，现已处于 II 期临床研究阶段，我们将该药物的假设获批概率调整为 70%）。

- **患者人数:** 根据《2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析》和《Cancer statistics in China, 2015》等资料分析, 假设肺癌发生率为  $57.2/10^5$  (其中 NSCLC 约占 85%, RET 融合在非小细胞肺癌中的发生率约为 1~2%); 甲状腺癌发生率为  $6.4/10^5$  (其中甲状腺髓样癌约占甲状腺癌的 5.5%, RET 突变约占 60%)。pralsetinib 在对应适应症的渗透率在 2033 年达到峰值。
- **治疗费用:** 参考同类产品用药费用, 假设治疗费用约为 30 万元/年, 且以每年 2% 的速度递减
- **折现区间:** 针对 AML 在 2030 年达到峰值后, 从 2031 年开始以每年 10% 的降幅递减, 直至 2040 年降至峰值销售额的 30% 以下。
- **自由现金流折现:** WACC 取值 10.65%。

**图表 43 CS3009, pralsetinib 估值**

阶段 时间	上市申请		导入成长期					成熟期			衰退期			
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2040E
人口数 (万人)	140530	140936	141284	141573	141804	141977	142112	142208	142265	142284	142264	142232	...	141275
肺癌发生率 (/105)	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	...	57.2
NSCLC患者约占85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	...	85%
RET突变患者约占2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	...	2%
适应症人数 (万人)	1.37	1.37	1.37	1.38	1.38	1.38	1.38	1.38	1.38	1.38	1.38	1.38	...	1.37
pralsetinib渗透率 (50%)	—	—	1%	10%	20%	30%	40%	50%	50%	50%	50%	50%	...	50%
pralsetinib治疗RET突变NSCLC人数 (万人)	—	—	0.01	0.14	0.28	0.41	0.55	0.69	0.69	0.69	0.69	0.69	...	0.69
甲状腺癌发生率 (/105)	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	...	6.40
甲状腺髓样癌患者约占5.5%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	5.50%	...	5.50%
RET突变患者约占60%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	60.00%	...	60.00%
适应症人数 (万人)	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	...	0.30
pralsetinib渗透率 (50%)	—	—	1%	10%	20%	30%	40%	50%	50%	50%	50%	50%	...	50%
pralsetinib治疗RET突变甲状腺髓样癌人数 (万人)	—	—	0.00	0.03	0.06	0.09	0.12	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	...	0.15
pralsetinib年治疗费用 (万元)	—	—	30.00	29.40	28.81	28.24	27.67	27.12	26.58	26.04	25.52	—	...	—
pralsetinib治疗RET突变NSCLC年治疗费用 (亿元)	—	—	0.41	4.05	7.95	11.69	15.30	18.75	18.38	18.02	17.65	15.89	...	6.16
pralsetinib治疗RET突变甲状腺髓样癌年治疗费用 (亿元)	—	—	0.09	0.88	1.73	2.54	3.32	4.07	3.99	3.91	3.83	3.45	...	1.34
pralsetinib治疗费用合计 (亿元)	—	—	0.50	4.93	9.67	14.23	18.62	22.82	22.37	21.93	21.49	19.34	...	7.49

阶段 时间	上市申请		导入成长期					成熟期			衰退期			
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2040E
总销售额 (亿元)	—	—	0.50	4.93	9.67	14.23	18.62	22.82	22.37	21.93	21.49	19.34	...	7.49
研发成功率90%	—	—	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	...	90%
修正后总销售额总计 (亿元)	—	—	0.45	4.43	8.70	12.81	16.76	20.54	20.14	19.74	19.34	17.41	...	6.74
销售分成85%	—	—	0.38	3.77	7.40	10.89	14.24	17.46	17.12	16.78	16.44	14.79	...	5.73
净利润率 (%)	—	—	23%	23%	25%	27%	27%	30%	33%	33%	33%	33%	...	33%
净利润 (亿元)	—	—	0.09	0.87	1.85	2.94	3.85	5.24	5.65	5.54	5.42	4.88	...	1.89

阶段 时间	上市申请		导入成长期					成熟期			衰退期			
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2040E
净利润 (亿元)	—	—	0.09	0.87	1.85	2.94	3.85	5.24	5.65	5.54	5.42	4.88	...	1.89
WACC=10.65%	—	—	1.35	1.50	1.66	1.84	2.03	2.25	2.49	2.75	3.04	3.37	...	8.37
净利润现值 (亿元)	—	—	0.07	0.58	1.12	1.60	1.89	2.33	2.27	2.01	1.78	1.45	...	0.23
NPV (亿元)	20.43													

资料来源: 华创证券测算

此处我们得到 pralsetinib 的估值为 20.4 亿人民币。

我们对公司其他产品以相同的思路进行估值, 得到打包估值为 10.97 亿人民币。

结合我们对基石药业管线的绝对估值模型, 测算得到公司 2020 年合理估值为 143.1 亿人民币, 对应股价为 13.89 元, 按 5 月 22 日港币兑人民币 (CFETS) 收盘价 0.920 计算, 公司合理估值为 155.6 亿港元, 折合每股股价港币 15.10 元。首次覆盖, 给予“推荐”评级。

## 七、风险提示

创新药研发具有不确定性。原理、技术和决策的失误都有可能直接影响药物开发的成败。

药物审评进展不及预期。药物审评过程中存在诸多影响因素, 产品可能无法按预期时间上市。

创新药同类竞争。药品研发通常存在同类药品竞争情况，可能对产品销售有一定影响。

销售额低于预期。产品线估值过程中存在诸多假设条件，产品实际销售水平可能低于预期。

**附录：财务预测表**
**资产负债表**

单位：百万元	2019	2020E	2021E	2022E
现金及现金等价物	1,126	933	935	376
短期投资	1,616	1,687	1,571	1,957
应收款项合计	144	123	154	136
其他流动资产	1	3	8	13
流动资产合计	2,887	2,746	2,668	2,482
物业、厂房及设备	14	15	15	15
使用权资产	0	0	0	0
无形资产	6	12	18	32
递延税项资产	0	0	0	0
权益性投资	0	0	0	0
其他非流动资产	44	58	82	56
非流动资产合计	64	85	115	103
<b>资产合计</b>	<b>2,951</b>	<b>2,831</b>	<b>2,784</b>	<b>2,585</b>
应付款项	135	142	142	142
客户预付款项	0	0	0	0
其他流动负债	323	323	323	323
流动负债合计	458	465	465	465
租赁负债	0	0	0	0
递延税项负债	0	0	0	0
非流动负债合计	11	11	11	11
<b>负债合计</b>	<b>469</b>	<b>476</b>	<b>476</b>	<b>476</b>
归属母公司所有者权益	2,482	2,356	2,311	2,115
少数股东权益	0	-1	-3	-6
<b>所有者权益合计</b>	<b>2,482</b>	<b>2,355</b>	<b>2,308</b>	<b>2,109</b>
<b>负债和股东权益</b>	<b>2,951</b>	<b>2,831</b>	<b>2,784</b>	<b>2,585</b>

**现金流量表**

单位：百万元	2019	2020E	2021E	2022E
<b>经营活动现金流</b>	<b>-1,081</b>	<b>-1,937</b>	<b>-1,695</b>	<b>-809</b>
除税前利润	-2,308	-2,628	-2,378	-1,522
折旧与摊销	12	40	44	98
营运资金变动	236	652	641	618
(已付) 已退所得税	-10	10	10	10
<b>投资活动现金流</b>	<b>-659</b>	<b>763</b>	<b>578</b>	<b>198</b>
资本性支出	-10	-120	-120	-121
出售固定资产收到的现金	0	1	1	1
投资净减少	912	902	923	897
其他投资活动产生的	45	-14	-25	26
现金流量净额				
<b>融资活动现金流</b>	<b>2,091</b>	<b>970</b>	<b>1,130</b>	<b>1,020</b>
债务净增加	0	0	0	0
股本净增加	2,096	970	1,130	1,020
支付的股利合计	0	0	0	0
其他筹资活动产生的	0	0	0	0
的现金流量净额				

资料来源：公司公告，华创证券预测

**利润表**

单位：百万元	2019	2020E	2021E	2022E
<b>营业总收入</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>249</b>	<b>1,348</b>
主营业务收入	0	0	249	1,348
其他营业收入	0	0	0	0
<b>营业总支出</b>	<b>1,737</b>	<b>1,858</b>	<b>1,963</b>	<b>1,987</b>
营业成本	0	0	0	0
营业开支	1,737	1,858	1,963	1,987
<b>营业利润</b>	<b>-1,737</b>	<b>-1,858</b>	<b>-1,714</b>	<b>-639</b>
净利息支出	-67	89	78	56
权益性投资损益	0	0	0	0
其他非经营性损益	111	156	202	247
<b>非经常项目前利润</b>	<b>-1,559</b>	<b>-1,791</b>	<b>-1,590</b>	<b>-448</b>
非经常项目损益	-749	-996	-1,025	-1,136
<b>除税前利润</b>	<b>-2,308</b>	<b>-2,787</b>	<b>-2,615</b>	<b>-1,584</b>
所得税	0	0	0	0
少数股东损益	0	-1	-2	-3
<b>持续经营净利润</b>	<b>-2,308</b>	<b>-2,786</b>	<b>-2,613</b>	<b>-1,581</b>
非持续经营净利润	0	0	0	0
<b>净利润</b>	<b>-2,308</b>	<b>-2,786</b>	<b>-2,613</b>	<b>-1,581</b>
优先股及其他调整项	-240	-158	-235	-59
<b>归属普通股股东净利润</b>	<b>-2,069</b>	<b>-2,628</b>	<b>-2,378</b>	<b>-1,522</b>
EPS(摊薄)	-2.01	-2.55	-2.31	-1.48

**主要财务比率**

会计年度	2019	2020E	2021E	2022E
<b>成长能力</b>				
营业收入增长率	-	-	-	441.1%
归属普通股股东净利润	-340.3%	-27.0%	9.5%	36.0%
润增长率				
<b>获利能力</b>				
毛利率	-	-	-	-
净利率	-	-	-	-
ROE	-138.1%	-108.6%	-101.9%	-101.9%
ROA	-90.3%	-90.9%	-84.7%	-84.7%
<b>偿债能力</b>				
资产负债率	15.9%	16.8%	17.1%	18.4%
流动比率	630.4%	591.1%	574.5%	534.2%
速动比率	630.4%	591.1%	574.5%	534.2%
<b>每股指标(元)</b>				
每股收益	-2.01	-2.55	-2.31	-1.48
	-1.05	-1.88	-1.65	-0.78
每股经营现金流				
每股净资产	2.41	2.29	2.24	2.05
<b>估值比率</b>				
P/E	-4	-3	-3	-5
P/B	3.3	3.5	3.6	3.9

## 生物医药组团队介绍

高级分析师：刘宇腾

中国人民大学经济学硕士。2017年加入华创证券研究所。

## 华创证券机构销售通讯录

地区	姓名	职务	办公电话	企业邮箱
北京机构销售部	张昱洁	北京机构销售总监	010-66500809	zhangyujie@hcyjs.com
	杜博雅	高级销售经理	010-66500827	duboya@hcyjs.com
	张菲菲	高级销售经理	010-66500817	zhangfeifei@hcyjs.com
	侯春钰	销售经理	010-63214670	houchunyu@hcyjs.com
	侯斌	销售经理	010-63214683	houbin@hcyjs.com
	过云龙	销售经理	010-63214683	guoyunlong@hcyjs.com
	刘懿	销售经理	010-66500867	liuyi@hcyjs.com
	达娜	销售助理	010-63214683	dana@hcyjs.com
广深机构销售部	张娟	所长助理、广深机构销售总监	0755-82828570	zhangjuan@hcyjs.com
	汪丽燕	高级销售经理	0755-83715428	wangliyan@hcyjs.com
	罗颖茵	高级销售经理	0755-83479862	luoyingyin@hcyjs.com
	段佳音	高级销售经理	0755-82756805	duanjiayin@hcyjs.com
	朱研	销售经理	0755-83024576	zhuyan@hcyjs.com
	包青青	销售助理	0755-82756805	baoqingqing@hcyjs.com
上海机构销售部	石露	华东区域销售总监	021-20572588	shilu@hcyjs.com
	潘亚琪	高级销售经理	021-20572559	panyaqi@hcyjs.com
	张佳妮	高级销售经理	021-20572585	zhangjiani@hcyjs.com
	何逸云	销售经理	021-20572591	heyiyun@hcyjs.com
	柯任	销售经理	021-20572590	keren@hcyjs.com
	蒋瑜	销售经理	021-20572509	jiangyu@hcyjs.com
	沈颖	销售经理	021-20572581	shenyin@hcyjs.com
	吴俊	销售经理	021-20572506	wujun1@hcyjs.com
	董昕竹	销售经理	021-20572582	dongxinzhu@hcyjs.com
	汪子阳	销售经理	021-20572559	wangziyang@hcyjs.com
	施嘉玮	销售经理	021-20572548	shijiawei@hcyjs.com

## 华创行业公司投资评级体系(基准指数沪深 300)

### 公司投资评级说明:

- 强推: 预期未来 6 个月内超越基准指数 20%以上;
- 推荐: 预期未来 6 个月内超越基准指数 10% - 20%;
- 中性: 预期未来 6 个月内相对基准指数变动幅度在-10% - 10%之间;
- 回避: 预期未来 6 个月内相对基准指数跌幅在 10% - 20%之间。

### 行业投资评级说明:

- 推荐: 预期未来 3-6 个月内该行业指数涨幅超过基准指数 5%以上;
- 中性: 预期未来 3-6 个月内该行业指数变动幅度相对基准指数-5% - 5%;
- 回避: 预期未来 3-6 个月内该行业指数跌幅超过基准指数 5%以上。

## 分析师声明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此作以下声明:

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断;分析师对任何其他券商发布的所有可能存在雷同的研究报告不负有任何直接或者间接的可能责任。

## 免责声明

本报告仅供华创证券有限责任公司(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。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的,但本公司不保证其准确性或完整性。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。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。本公司在知晓范围内履行披露义务。

报告中的内容和意见仅供参考,并不构成本公司对具体证券买卖的出价或询价。本报告所载信息不构成对所涉及证券的个人投资建议,也未考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况,自主作出投资决策并自行承担投资风险,任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的预期收入可能会波动。

本报告版权仅为本公司所有,本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用本报告的任何部分。如征得本公司许可进行引用、刊发的,需在允许的范围内使用,并注明出处为“华创证券研究”,且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

证券市场是一个风险无时不在的市场,请您务必对盈亏风险有清醒的认识,认真考虑是否进行证券交易。市场有风险,投资需谨慎。

## 华创证券研究所

北京总部	广深分部	上海分部
地址: 北京市西城区锦什坊街 26 号 恒奥中心 C 座 3A	地址: 深圳市福田区香梅路 1061 号 中投国际商务中心 A 座 19 楼	地址: 上海浦东银城中路 200 号 中银大厦 3402 室
邮编: 100033	邮编: 518034	邮编: 200120
传真: 010-66500801	传真: 0755-82027731	传真: 021-50581170
会议室: 010-66500900	会议室: 0755-82828562	会议室: 021-20572500