

H00976 .HK Ascentage Pharma

暂无评级

小分子抗肿瘤创新药物领先企业

2018 年 08 月 23 日

招股数据

| 日期 | 2018-08-23 |
|-------------|------------|
| 招股价 (港元) | NA |
| 总股本 (亿股) | NA |
| 发行后市值 (亿港元) | NA |
| 每股净资产 (元) | NA |
| PB (IPO 后) | NA |

数据来源: 招股说明书

相关报告

《歌礼制药(H00939.HK): 创新驱动的一体化抗病毒平台》20180718
《华领医药(H00865.HK): 糖尿病创新药物的新兴开发平台》20180719
《方达控股(H00931.HK)立足中美两国快速成长的医药 CRO》20180722
《Stealth BioTherapeutics (H00930.HK) 线粒体创新药物开发的市场先行者》20180727
《盟科医药(H00912.HK)专注于“超级细菌”的创新药新星》20180727
《信达生物(H00913.HK)厚积薄发的国内创新单抗药物领军企业》20180731
《康希诺生物(H00948.HK)中国创新疫苗研发新锐》20180801

海外医药研究

分析师:

张忆东

兴业证券经济与金融研究院副院长

zhangyd@xyzq.com.cn

SFC: BIS749

SAC: S0190510110012

联系人:

蔡莹琛

caiyingchen@xyzq.com.cn

SFC: BLT552

投资要点

- **领先的创新分子药物开发公司:** 亚盛医药 (Ascentage Pharma) 为一间放眼全球的临床中段生物医药科技公司, 从事开发治疗癌症、乙型肝炎病毒及衰老相关疾病的创新疗法。公司于 2009 年成立, 公司创办人杨大俊博士、郭明博士和王少萌博士均是国家千人计划的公认专家。公司高级管理团队在药物发现及开发、临床试验、FDA 和 CNDA 监管事宜以及知识产权和许可管理方面拥有丰富经验和广泛专业知识。自成立以来, 公司获得众多业内专业风投机构以及产业资本的青睐, 融资逾 2 亿美金, C 轮投后估值 7.8 亿美金。
- **肿瘤药物潜在市场空间广阔, 分子靶向治疗或成未来主流:** 全球抗癌药物市场预计将从 2017 年的 1,106 亿美元增长到 2030 年的 4,068 亿美元, 主要受创新靶向治疗推动。随着引进国内外创新抗癌药物的监管支持不断增加, 预计中国肿瘤市场将从 2017 年的 206 亿美元增加至 2030 年的 968 亿。预计至 2030 年, 小分子靶向药物整体渗透率进一步提升, 成为最主要癌症治疗手段。细胞凋亡靶点小分子治疗预计由 2017 年 1 亿美元扩大至 2030 年 363 亿美元。酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 市场预计由 2017 年 202 亿美元扩大至 2030 年 686 亿美元。
- **全面的分子靶向药物产品线:** 公司致力于研发细胞凋亡靶点药物以及下一代激酶抑制剂 (TKI), 在发现和开发靶向细胞凋亡路径中的 PPI (蛋白-蛋白相互作用) 的小分子新药走在世界前沿, 是唯一一家拥有靶向药物平台覆盖 3 条关键细胞凋亡通道的研发管线的公司。凭借在基于结构的药物设计及创新药物发现引擎方面的技术专长, 公司在全球范围内有 7 个候选药物进入临床发展、20 个正在进行临床试验和 16 个已提交的试验性新药, 公司的核心产品包括 2 款 Bcl-2 抑制剂 APG-1252、APG-2575 及 1 款酪氨酸激酶抑制剂 HQP1351, 目前分别处于 I/II 期、I 期以及 II 期阶段。临床数据表明, 公司核心产品较现有或在研产品均展现了良好的安全性和耐受性, 具备作为单一制剂使用以及联合使用的潜力。

| | |
|-------|--|
| 公司名称 | Ascentage Pharma Group International |
| 股票代码 | H00976.HK |
| 联席保荐人 | Merrill Lynch Far East Limited 花旗环球金融亚洲有限公司 |
| 会计师 | 安永会计师事务所 |

风险提示: 预期重大亏损风险; 在研产品开发、临床试验、监管批准及商业化延迟或失败的风险; 第三方依赖风险; 知识产权相关风险等。

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明



目录

| | |
|--|------|
| 1. 公司简介：领先的 PPI 靶向分子药物开发公司 | 4 - |
| 2. 行业概况：肿瘤药物潜在市场空间广阔，分子靶标治疗或成未来主流..... | 6 - |
| 2.1 肿瘤药物市场： | 6 - |
| 2.2 中国肿瘤市场 | 7 - |
| 2.3 细胞凋亡靶标治疗 | 8 - |
| 2.4 酪氨酸激酶抑制剂市场 | 8 - |
| 3. 在研管线：全面的创新分子药物产品线 | 9 - |
| 3.1 BCL-2 家族抑制剂 | 10 - |
| 3.2 IAP 抑制剂..... | 13 - |
| 3.3 MDM2-p53 抑制剂 | 14 - |
| 3.4 酪氨酸激酶抑制剂 | 15 - |
| 4. 资金用途 | 17 - |
| 5. 财务分析 | 18 - |
| 6. 风险提示 | 20 - |

图表目录

| | |
|---|-----------|
| 表 1: 公司业务里程碑 | - 4 - |
| 表 2: 公司核心管理团队 | - 4 - |
| 表 3: 融资历程 | 错误!未定义书签。 |
| 表 4: 目前开发中的针对 Bcl-2 蛋白家族药物 | - 10 - |
| 表 5: 目前开发中的针对 IAP 药物: | - 14 - |
| 表 6: 目前开发中的针对 MDM2-p53 药物: | - 14 - |
| 表 7: 公司资金用途 | - 17 - |
| 表 8: 综合收益表 | - 18 - |
| 表 9: 综合现金流量表 | - 18 - |
| 表 10: 综合财务状况表 | - 18 - |
| 图 1: 此次公开发行前公司的股权结构 | - 6 - |
| 图 2: 全球肿瘤药物市场 (2013 年-2030 年 (预测)) | - 7 - |
| 图 3: 2017 年全球肿瘤市场分析 | - 7 - |
| 图 4: 2030 年 (预测) 全球肿瘤市场分析 | - 7 - |
| 图 5: 全球细胞凋亡靶治疗市场 (2013 年-2030 年 (预测)) | - 8 - |
| 图 6: 酪氨酸激酶抑制剂全球药物销售 (2013 年至 2030 年 (预测)) | - 9 - |
| 图 7: 公司产品管线 | - 10 - |
| 图 8: APG-1252 较 Navitoclax 血小板毒性显著降低 | - 11 - |
| 图 9: APG-1252 较 Navitoclax 具有更高的抗肿瘤活性 | - 11 - |
| 图 10: APG-2575 在 CLL 具有优异的抗增殖活性 | - 12 - |
| 图 11: APG-2575 在 ALL 中抗肿瘤活性与 ABT-199 相当 | - 12 - |
| 图 12: 目前研发的 BCR-ABL 抑制剂 | - 15 - |
| 图 13: HQP1351 大幅延长 BCR-ABL ^{T315I} 突变体的存活期 | - 16 - |
| 图 14: 在具伊马替尼抗药性 GIST 肿瘤模型中, HQP1351 抗肿瘤活性优于普纳替尼 | - 16 - |
| 图 15: 目前处于最后阶段的开发中 c-Met 抑制剂: | - 16 - |
| 图 16: 目前开发中的 FAK 抑制剂 | - 17 - |

报告正文

1. 公司简介：领先的 PPI 靶向分子药物开发公司

亚盛医药（Ascentage Pharma）为一间放眼全球的临床中段生物医药科技公司，从事开发治疗癌症、乙型肝炎病毒及衰老相关疾病的创新疗法。2009年，由杨大俊博士、郭明博士、王少萌博士共同创立。

经过近十年发展，公司成长为蛋白-蛋白相互作用（PPI）靶向小分子药物开发领导者，在发现和开发靶向细胞凋亡路径中的PPI的小分子新药走在世界前沿，是唯一一家拥有靶向药物平台覆盖3条关键细胞凋亡通道的研发管线的公司。

表 1：公司业务里程碑

| 时间 | 里程碑 |
|-------------|---------------------------|
| 2009 年 05 月 | 集团开始营运 |
| 2011 年 12 月 | 公司获确认为江苏省科技创新团队 |
| 2013 年 06 月 | 公司获得 HQP1351 计划相关的专有权 |
| 2014 年 03 月 | APG-1387 在澳洲进入临床试验 |
| 2015 年 04 月 | APG-1387 在中国进入临床试验 |
| 2016 年 02 月 | 公司与 Unity 建立合作，共同开发抗衰老药物 |
| 2016 年 04 月 | HQP8361 在中国进入临床试验 |
| 2016 年 10 月 | APG-115 在美国进入临床试验 |
| 2016 年 10 月 | HQP1351 在中国进入抗药性 CML 临床试验 |
| 2017 年 03 月 | APG-1252 在美国进入临床试验 |
| 2017 年 11 月 | APG-115 在中国进入临床试验 |
| 2017 年 12 月 | APG-1252 在中国进入临床试验 |
| 2017 年 12 月 | APG-1387 在美国进入临床试验 |
| 2018 年 04 月 | APG-1252 在澳洲进入临床试验 |
| | APG-1387 在中国进入乙型肝炎临床期临床试验 |
| 2018 年 07 月 | HQP1351 在中国进入 GIST 临床试验 |
| | 公司获确认为苏州 2018 年重大创新团队 |

数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

高级管理团队拥有丰富的行业经验及专业知识。领导团队包括共同创始人杨大俊、郭明、王少萌、首席医学官翟一帆以及首席财务官李含中。公司创办人均是中国「国家千人计划」的公认专家。同时公司高级管理团队在药物发现及开发、临床试验、FDA和CNDA监管事宜以及知识产权和许可管理方面拥有丰富经验和广泛专业知识。截至2018年6月30日，公司有56名高级雇员，在相关领域平均拥有15至20年的经验。

表 2：公司核心管理团队

| 核心高管 | 职务 | 职责 | 简介 |
|------|-------------------------|-------------------------------|--|
| 杨大俊 | 共同创办人 董事会主席 首席执行官 | 集团业务的策略 规划、业务方向 制定及整体管理 | 杨博士于1995年7月至2001年5月担任乔治敦大学医学中心伦巴第癌症治疗中心生物化学及分子生物学及肿瘤学副教授以及高级研究员；2002年担任Singapore-Chiron 合营企业的生物副总裁。2012年获中国政府认可为「千人计划」成员，为92篇论文的作者或合着者，并为14项专利的发明人 |
| 王少萌 | 共同创办人 首席科学官 非执行董事 | 提供技术咨询 | 王博士现为密歇根大学安娜堡分校医学院 Warner-Lambert/Parke Davis 教授，兼任密歇根大学综合癌症中心（罗杰癌症中心）实验治疗计划联席总监，以及密歇根创新治疗中心总监。2012年获中国政府认可为「千人计划」成员 |
| 郭明 | 共同创办人 首席运营官 | 集团整体业务营 运及生产业务 | 郭博士在新药研发、监管、项目管理、企业管理、策略规划及创业方面拥有逾20年行业经验。1995年至2005年在辉瑞公司担任多个技术及管理职位。2009年获国家食品药品监督管理局「特殊贡献奖」；2012年获中国政府认可为「千 |

| | | | |
|-----|-------|---------------------|---|
| 翟一帆 | 首席医学官 | 临床前及临床开发及营运、规管及合规事宜 | 人计划」成员 |
| | | | 翟博士自 1984 年起在癌症研究及新药开发方面拥有逾 25 年经验。1993 年至 1996 年担任美国国家癌症研究中心外科分部的研究员； 1996 年至 1999 年担任 Human Genome Sciences Inc.（现称 GSK）的科学家； 1999 年至 2001 年担任 Bayer Pharmaceuticals Corp. 的高级研究员； 2001 年至 2003 年担任 Exelixis Inc. 药理部总监； 2003 年至 2005 年担任 Health Quest Inc. 总裁；及于 2005 年至 2007 年担任 Oncobox Acquisition Corp. 首席科学官。2010 年，加入顺健生物医药担任主席兼首席执行官。 |
| 李含中 | 首席财务官 | 财务、企业及业务发展 | 李博士在财务及生物制药行业方面拥有二十年的综合经验。最早于 1997 年，彼于基因泰克担任博士后研究科学家。 |
| | | | 2002 年加入摩根士丹利，担任生物科技股权研究的高级经理。其后几年，担任 Sun Trust Robinson Humphrey 副总裁兼董事，以及于 Stanford Financial Group 担任高级副总裁。自 2010 年至 2017 年，李博士受聘于拜耳制药公司担任战略及投资管理部副部长。 |

数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

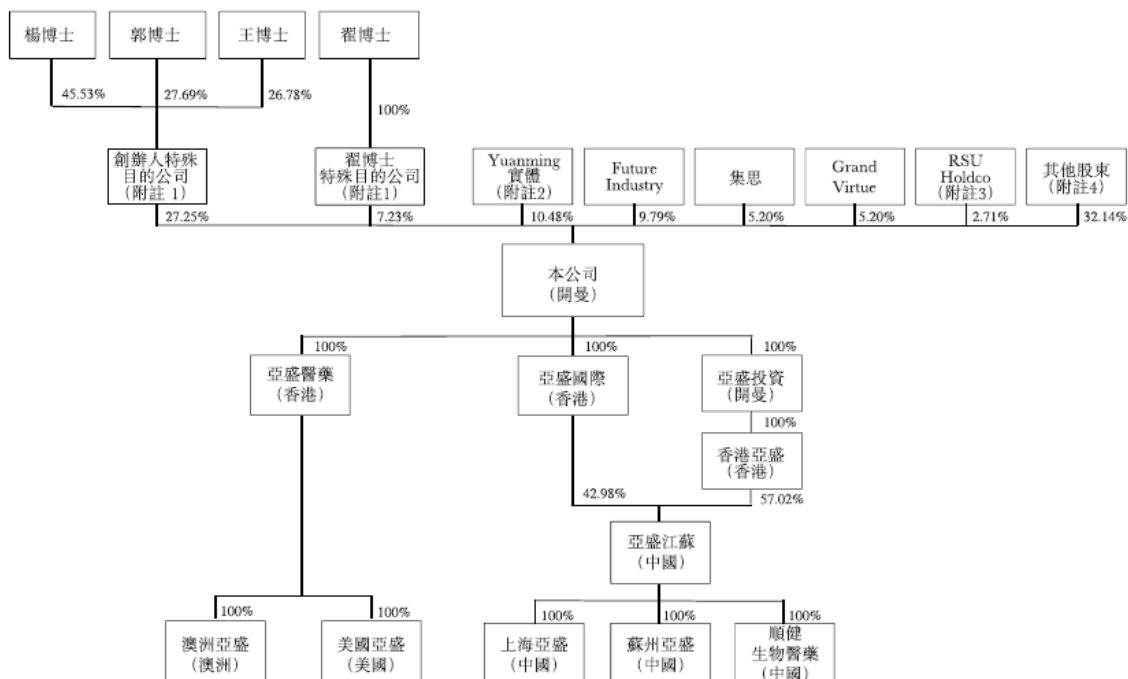
获业内专业风投看好，公开融资逾2亿美金。亚盛医药在高端国际原创新药研发领域内的业绩，得到了业内专业风投机构以及产业资本的青睐，共接受了3轮公开融资总计逾2亿。2018年7月，公司获得C轮融资1.25亿美金，估值约7.8亿美金。公司股权机构较为分散，由杨博士、王博士及郭博士全资拥有的创办人特殊目的公司持有公司27.15%股权，同时杨博士、王博士、郭博士及翟博士已签订一致行动确认契据，共持有公司34.48%股权，应被视为公司控股股东。

表 3：融资历程

| | 时间 | 投资人 | 投资额 (美元) | 投后估值 (美元) |
|-------|---------|--|-------------|--------------|
| 种子轮 | 2010.03 | 三生制药附属公司集思 | 16.5 万 | 41 万 |
| A-1 轮 | 2015.12 | 元禾原点、元明资本、倚锋创投、元生创投等 | 1149 万 | 4509 万 |
| B 轮 | 2016.12 | 国投先进制造产业投资基金、倚锋创投、方正韩投等 | 7012 万 | 3.18 亿 |
| A-2 轮 | 2018.07 | 腾跃基金、元明资本等 | 1134 万 | / |
| C 轮 | 2018.07 | 元明方圆基金，元禾原点、腾跃基金、Arrow Mark Partners 等 | 1.25 亿 | 7.76 亿 |

数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

图 1：此次公开发行前公司的股权结构



附注 1：每名创办人与翟博士已签订一份日期为 2018 年 8 月 11 日的一致行动人士确认书，因此他们共同于创办人特殊目的公司及翟博士特殊目的公司持有的股份中拥有权益。

附注 2：Yuanming 实体指 Yuanming Prudence SPC、YM Investment Ltd. 及 QHYM Investment Ltd.，其于本文件日期分别拥有公司已发行股本 5.51%、4.32% 及 0.65%。根据证券及期货条例，公司非执行董事田源博士被视为于 Yuanming 实体于公司所持有的所有股份中拥有权益。根据证券及期货条例，公司非执行董事刘霄先生被视为于 Yuanming Prudence SPC 于公司所持有的股份中拥有权益。

附注 3：RSU Holdco 以信托形式持有 RSU Scheme 未来参与者的股份。

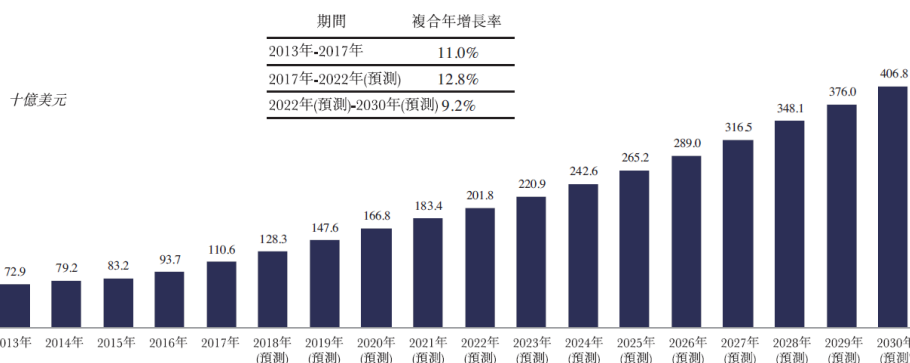
数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

2. 行业概况：肿瘤药物潜在市场空间广阔，分子靶点治疗或成未来主流

2.1 全球肿瘤药物市场

全球肿瘤药物市场不断增长：根据弗若斯特沙利文，癌症药物的全球市场规模由 2013 年 729 亿美元扩大至 2017 年 1,106 亿美元，相当于复合年增长率 11.0%。全球癌症药物市场预计于 2022 年进一步增长至 2,018 亿美元，相当于复合年增长率 12.8%。2030 年前，全球肿瘤市场销售估计达 4,068 亿美元。人口老化、科技进步及新疗法获批上市是推动全球肿瘤药物市场增长的主要原因。

图 2：全球肿瘤药物市场（2013 年-2030 年（预测））



数据来源：弗若斯特沙利文，兴业证券经济与金融研究院整理

小分子靶点治疗预计成为未来主流治疗手段。按销售计，化疗为 2017 年的主要癌症治疗类型，全球销售 416 亿美元，占全球肿瘤市场 37.6%。预计于 2017 年至 2030 年生物制剂、IO 疗法及小分子靶点治疗于全球肿瘤市场的市场份额均预期有所增加，而化疗的市场份额则将减少 17.6%。特别是，预期小分子靶点治疗产生的全球销售将由 2017 年的 360 亿美元（占全球肿瘤市场的 32.5%）上升至 2030 年的 1,369 亿美元（占全球肿瘤市场的 33.7%），按全球销售计将成为最主要癌症治疗类型，此乃主要由于新产品获批上市及适应症范围扩大。

图 3：2017 年全球肿瘤市场分析

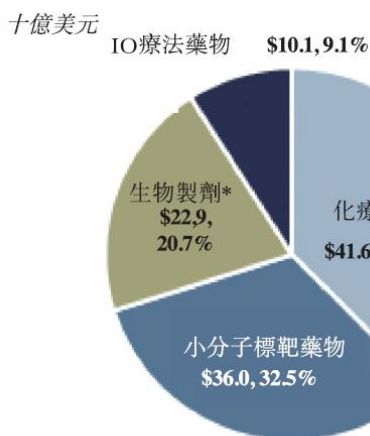
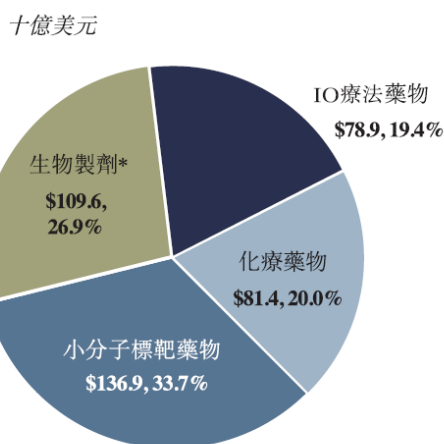


图 4：2030 年（预测）全球肿瘤市场分析



数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

2.2 中国肿瘤药物市场

多重因素推动中国肿瘤市场快速增长：根据弗若斯特沙利文，中国肿瘤市场 2017 年产生的销售为 206 亿美元，占中国药物销售总额 9.7%，自 2013 年起的复合年增长率为 13.7%。预期该市场将于 2022 年达约 388 亿美元，复合年增长率为 13.5%，高于同期全球增长率的 12.8%。有关增长主要由于早期筛查率提高、新药物审批加快、病人支付能力提高、新药可及变得更容易以及医疗保险涵盖范围改善所致。

与其他治疗领域相比，癌症治疗为医疗开支中增长率最快的领域。

小分子标靶治疗前景可期，渗透率有待提升。化疗于 2017 年占中国整体肿瘤市场份额百分比超过 70%，为全球化疗药的整体肿瘤市场占比数字的近两倍。小分子标靶治疗及免疫疗法于中国的渗透率较低，显示中国的肿瘤治疗落后于全球肿瘤治疗的发展。预期小分子标靶治疗及免疫疗法于中国的增长将超出全球市场。

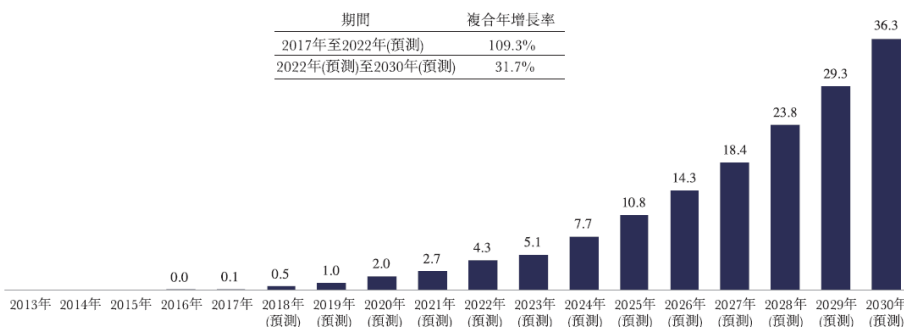
2.3 细胞凋亡标靶治疗市场

细胞凋亡标靶治疗可用于治疗癌症多种疾病。细胞凋亡是程序化的细胞死亡过程，由特定及受控生化事件过程导致细胞被消灭。**主要内源性细胞凋亡通路包括 Bcl-2、IAP 及 MDM2-p53 路径。**中断该等内源性细胞凋亡通路的正常功能被发现与多种疾病相关。直接针对内源性细胞凋亡通路的细胞凋亡标靶治疗较化疗等传统治疗提供数项潜在优势，包括对肿瘤细胞的高针对性可提供较广泛的治疗窗口而毒性较低。细胞凋亡标靶治疗可用于治疗癌症等多种疾病。大部分癌症细胞显示 Bcl-2 家族、MDM2 及 IAP 蛋白的超表达。

百亿细胞凋亡标靶治疗市场逐步开启：2017 年细胞凋亡标靶治疗的全球市场为 1 亿美元，主要由 AbbVie 于 2016 年推出的 Venetoclax 所推动，该市场预期于 2022 年预计增长至 43 亿美元，由 2017 年至 2022 年的复合年增长率相当于 109.3%，主要由 Venetoclax 的适应症范围扩大及同类新药获批上市推出所推动。细胞凋亡标靶小分子治疗的全球市场预计于 2030 年前进一步扩大至 363 亿美元，由 2022 年至 2030 年的复合年增长率相当于 31.7%，这将主要由上市产品的适应症范围扩大以及新药获批上市的销售所推动。

图 5：全球细胞凋亡标靶治疗市场（2013 年-2030 年（预测））

十亿美元



注：细胞凋亡标靶治疗包括直接针对 Bcl-2/IAP/MDM2 蛋白等内源性细胞凋亡通路的小分子标靶治疗。

数据来源：弗若斯特沙利文，兴业证券经济与金融研究院整理

2.4 酪氨酸激酶抑制剂市场

酪氨酸激酶是众多细胞信号层级反应的重要媒介，于众多不同生物进程中起重要作用，包括生长、分化、新陈代谢及外部与内部刺激导致的细胞凋亡。酪氨酸激酶的异常表现与肿瘤等多种疾病有关。**酪氨酸激酶的主要肿瘤适应症包括实体肿瘤及白血病。主要酪氨酸激酶路径包括 BCR-ABL、KIT、c-Met 及 FAK 路径。**酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 的药物对于肿瘤细胞具有高度针对性，与传统治疗诸如化疗比较，能提供更广泛的治疗窗口而毒性较低。TKI 亦提供有所改善的治疗成效及患者存活率。

产品迭代推动酪氨酸激酶市场增长：TKI 药物的全球销售于 2017 年达到 202 亿美元，由 2013 年至 2017 年，复合年增长率为 5.1%，主要由 BCR-ABL 及 EGFR 抑制剂的销售所推动，包括 Gleevec（伊马替尼）及 Tarceva（厄洛替尼）。

随着 TKI 的持续开发，包括针对对部分上一代 TKI 的抗药性及对新目标有效的第三代抑制剂，预期全球 TKI 药物销售将持续增加及于 2022 年达到 305 亿美元，由 2017 年至 2022 年，复合年增长率为 8.6%。预计全球 TKI 销售将于 2030 年进一步达到 686 亿美元，由 2022 年至 2030 年，复合年增长率为 10.6%。预测该预期增长主要由 EGFR、ALK、ROS-1、c-Met 及 BTK 抑制剂等创新药物的推出所推动。

图 6：酪氨酸激酶抑制剂全球药物销售（2013 年至 2030 年（预测））



数据来源：弗若斯特沙利文，兴业证券经济与金融研究院整理

3. 在研管线：全面的创新分子药物产品线

凭借在基于结构的药物设计及创新药物发现引擎方面的技术专长，公司在全球范围内有 7 个候选药物进入临床发展、20 个正在进行临床试验和 16 个已提交的试验性新药，**公司的核心产品包括 APG-1252、APG-2575 及 HQP1351**。7 种候选药物主要包括：

● 细胞凋亡靶药物

公司是唯一一家拥有靶向药物平台覆盖 3 条关键细胞凋亡通道的研发管线的公司。具体而言，现有在研项目包括 3 种靶向针对 Bcl-2 家族蛋白的临床开发化合物 APG-1252、APG-2575 和 AT-101，1 种泛 IAP 抑制剂 APG-1387 及 1 种 MDM2-p53 抑制剂 APG-115。

● 酪氨酸激酶抑制剂（TKI）

公司亦正在开发用于治疗癌症的新一代 TKI。HQP1351 是在研 TKI 药物中领先的候选药物。HQP8361 于 2016 年获得默沙东授权，APG-2449 为公司正研发治疗癌症具有高效口服生物利用度的强效黏着斑激酶 (FAK)、ROS1 及间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 抑制剂。

图 7：公司产品管线

| 候選產品 | 機制 | 適應症 | 臨床前 | I期 | II/III期 | 市場權益 |
|------------------------|--|--------------------|------------------------|----|---------|------------------------|
| 細胞凋亡標靶藥物 | | | | | | |
| APG-1252 | Bcl-2/Bcl-xL | 癌症(SCLC, 淋巴瘤) | <div><div></div></div> | | | 全球 |
| APG-2575 | Bcl-2 選擇性 | 血癌 | <div><div></div></div> | | | |
| AT-101 | Bcl-2/Bcl-xL/Mcl-1 | CLL | <div><div></div></div> | | | |
| APG-1387 | IAP 二聚物 | 實體癌 | <div><div></div></div> | | | |
| | | IO combo | <div><div></div></div> | | | |
| | | 乙型肝炎 | <div><div></div></div> | | | |
| APG-115 | MDM2-p53 | 實體癌 | <div><div></div></div> | | | |
| | | IO combo | <div><div></div></div> | | | |
| | | 乾性 AMD | <div><div></div></div> | | | |
| 下一代激酶抑制劑 | | | | | | |
| HQP1351 | BCR-ABL 突變體 | 抗藥性 CML | <div><div></div></div> | | | 全球 |
| | KIT | GIST | <div><div></div></div> | | | |
| HQP8361 ⁽¹⁾ | c-Met選擇性 | 癌症 (c-Met+) | <div><div></div></div> | | | 澳洲、日本及中國 |
| APG-2449 | FAK | 癌症 (FAK, ALK, Ros) | <div><div></div></div> | | | 全球 |
| 衰老相關疾病 | | | | | | |
| 未透露 | 我們與Unity Biotechnology建立全球夥伴關係以共同開發抗衰老藥物 | | | | | 全球共同發展及 選擇在中國成立合營企業 |

(1) HQP8361 (又称 MK-8033) 由公司的全资附属公司顺健生物医药开发, 由默沙东授权。

数据来源: 公司招股说明书, 兴业证券经济与金融研究院整理

3.1 BCL-2 家族抑制剂

BCL-2 家族高表达与抗癌药物抗药性正相关。在众多不同类型的人类癌症中, 经常检测到 Bcl-2 及或 Bcl-xL 蛋白的过表达, 包括但不限于非霍奇金氏淋巴瘤 (NHL)、CLL、急性骨髓性白血病 (或 AML)、神经母细胞瘤和 SCLC。Bcl-2 家族蛋白是癌细胞对治疗反应的主要决定性因素, 抗凋亡 Bcl-2 蛋白的高表达与对常规癌症疗法或分子靶点抗癌药物的抗药性相关。因此, 已有很多试验试图开发一类靶点 Bcl-2 和或 BclxL 的新型抗癌疗法。

现有及在研的 Bcl-2 抑制剂:除了公司的 Bcl-2 抑制剂外, 仅有少数 Bcl-2 靶点药物已推出市场或进行积极临床开发, 包括 Venetoclax、Navitoclax、以及 BCL-201。Venetoclax 为全球唯一获许可的 Bcl-2 选择性抑制剂, 用于治疗复发/难治性 CLL。Venetoclax 于 2017 年的销售额约为 1 亿美元, 且预期 2022 年的全球销售额将主要因适应症范围扩大而达到为 38 亿美元。2030 年前, 预测 Bcl-2 抑制剂全球总收益将达到 217 亿美元。

公司在研产品:公司有三种临床开发中的 Bcl-2 靶点剂: APG-1252 (Bcl-2/Bcl-xL 双重抑制剂); APG-2575 (Bcl-2 选择性抑制剂); AT-101 (泛 Bcl-2 抑制剂)。APG-1252 和 APG-2575 均处于 I 期临床试验阶段, 而 AT-101 正处于 II 期临床试验阶段。

表 4: 目前开发中的针对 Bcl-2 蛋白家族药物

| 目标 | 公司 | 产品 | 适应症 | 临床阶段 |
|----------|--------------|--------------------|--|--------|
| Bcl-2/xL | 亚盛 | APG-1252 | 小细胞肺癌、淋巴瘤、实体瘤 | I 期 |
| | 艾伯维 | Navitoclax/ABT-263 | 骨髓纤维化、卵巢癌 | II 期 |
| | | | 小细胞肺癌 | I/II 期 |
| | | | 急性淋巴细胞白血病等 | I 期 |
| Bcl-2 | 亚盛 | APG-2575 | 血液肿瘤 | I 期 |
| | 艾伯维、Genetech | Venetoclax/ABT-199 | 慢性淋巴细胞白血病, 急性髓细胞白血病、多发性骨(r/r慢性淋巴细胞白血病) | 已上市 |

| | | | | |
|---------|----|----------------------|----------------------------------|-----|
| | | | 髓瘤、套细胞淋巴瘤,等 | |
| | 诺华 | BCL-201 (S-55746) | 套细胞淋巴瘤,滤细胞淋巴瘤,急性髓细胞白血病,骨髓增生异常综合征 | I期 |
| 泛 Bcl/2 | 亚盛 | AT-101 | 慢性淋巴细胞白血病 | II期 |

数据来源：弗若斯特沙利文，兴业证券经济与金融研究院整理

● APG-1252: 处于 I 期的 Bcl-2/Bcl-xL 双重抑制剂

适应症及市场：SCLC (小细胞肺癌)，淋巴瘤及其他实体瘤

APG-1252 可透过选择性抑制 Bcl-2 及 Bcl-xL 蛋白复细胞凋亡从而治疗 SCLC (小细胞肺癌)，淋巴瘤及其他实体瘤。SCLC (小细胞肺癌) 占全球肺癌个案总数约 15%，2017 年全球估计共有 312,400 宗新症，预期该数字将于 2030 年增加至 444,600 宗。SCLC 过去三十年来并无有效的新疗法获批准，晚期患者的治疗方法是系统性化疗，常见于一年内复发，于五年内的存活率低于 10%。考虑到未获满足的巨大需求以及新标靶治疗药物面世，全球 SCLC 药物市场将由 2017 年的 15 亿美元增加至 2030 年逾 109 亿美元。

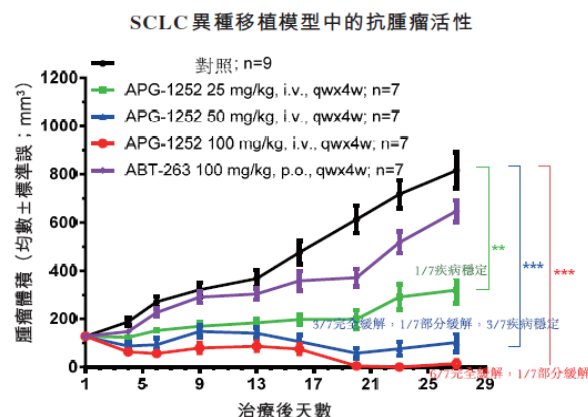
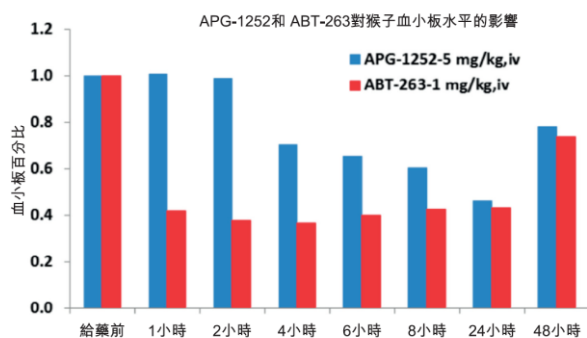
产品优势（相比 Navitoclax/ABT-263）

（1）大幅减低血小板毒性。Bcl-xL 不仅在肿瘤细胞中过度表达，同时亦在成熟的血小板中表达。血小板毒性是 Bcl-xL 抑制的标靶副作用，并已在第一代 Bcl-2/Bcl-xL 抑制剂 Navitoclax (ABT-263) 中观察到。临床前数据显示，在大鼠、狗和猴实验动物中，即使 APG-1252 剂量提高 5-10 倍，APG-1252 引起的血小板毒性仍明显低于 Navitoclax

（2）良好的 PK-PD 特性帮助实现每周一次或两次给药。Navitoclax 需采用每日口服方案方可见效，其被发现会持续抑制患者的血小板数量，阻止了其单独使用作癌症治疗的进一步临床发展。相比之下，APG-1252 具备改良的细胞渗透性和经改进的 PK-PD 特性，在临床前肿瘤模型中展示使用间歇性每周两次或一次静脉给药方案的有效抗肿瘤活性。

（3）在广泛的肿瘤类型中观察到抗肿瘤活性，联合使用更具耐受性。除 SCLC 之外，在人类结肠癌、三阴性乳腺癌 (TNBC) 和急性淋巴细胞白血病 (ALL) 的模型均观察到 APG-1252 的抗肿瘤活性。另外，在临床前研究发现 APG-1252 能够增强乳腺癌、前列腺癌、胃癌和结肠癌中其他化学治疗剂的抗肿瘤活性，说明在多种类型的实体瘤的治疗当中，APG-1252 有潜力发展作为单一药剂或与各种化学治疗剂和标靶药剂组合。

图 8: APG-1252 较 Navitoclax 血小板毒性显著降低 图 9: APG-1252 较 Navitoclax 具有更高的抗肿瘤活性



注: qw: 每周一次; 4w: 持续 4 周

数据来源: 公司招股说明书, 兴业证券经济与金融研究院整理

● APG-2575: 处于 I 期的 Bcl-2 选择抑制剂

适应症及市场: 血液恶性疾病 (包括白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤)

APG-2575 为新型口服 Bcl-2 选择性抑制剂, 专为治疗 Bcl-2 过表达引起的血液恶性疾病 (包括白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤 (MM)) 而研发。2017 年治疗白血病、淋巴瘤和 MM 药物的全球销售额分别为 106 亿美元、118 亿美元和 162 亿美元, 预计到 2030 年将进一步增长至 391 亿美元、631 亿美元和 472 亿美元。2017 年 CLL (慢性淋巴细胞白血病) 药品销售额达到 35 亿美元, 到 2030 年将达到 102 亿美元。

产品优势: (相比 Venetoclax/ABT-199)

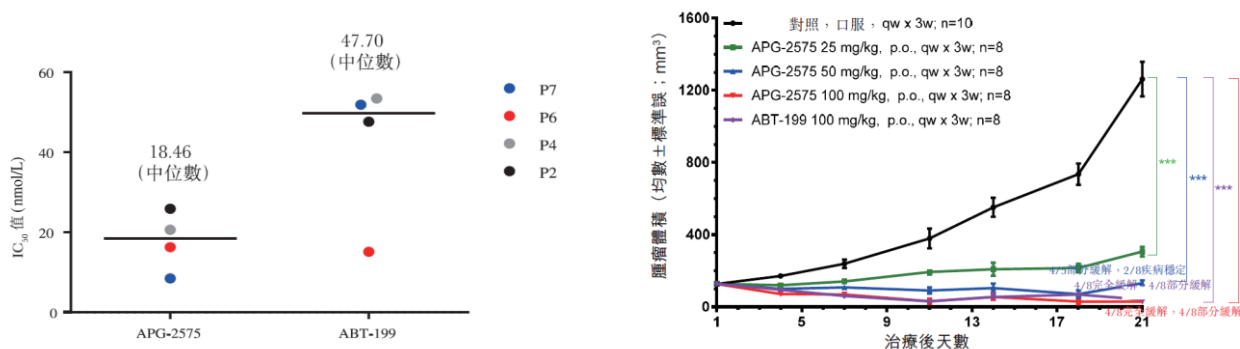
(1) APG-2575 是针对人源 CLL 细胞中比 Venetoclax 更有效的抑制剂。在四位 CLL 患者的体外研究中, APG-2575 对 Bcl-2 具有极高亲和力及选择性, 并且在血液恶性细胞中展示有效的抑制效用。APG-2575 在抑制患者的新分离人类主要 CLL 细胞存活方面比 Venetoclax 更有效

(2) 临床前模型中可见的单一药剂抗肿瘤活性。在小鼠的人类 ALL 异种移植物中, APG-2575 均显示出时间及剂量依赖性抗肿瘤活性。每周一次给药 ALL 异种移植物时, APG-2575 的抗肿瘤活性与 Venetoclax 的抗肿瘤活性相当。

(3) 宜与化学治疗和其他标靶药物联合使用。APG-2575 作为单一药剂或与其他治疗药物联合口服, 已以时间剂量依赖性方式证明在多种人类癌症异种移植模型 (包括血液系统 ALL、DLBCL、FL 和 SCLC 人类癌症) 的临床前研究中具有显著的抗肿瘤活性。

图 10: APG-2575 在 CLL 具有优异的抗增殖活性

图 11: APG-2575 在 ALL 中抗肿瘤活性与 ABT-199 相当



注：P2、P4、P6 及 P7 指细胞适合用于实验的四名患者；较低的 IC₅₀ 值指具有更佳抑制特定生物或生物化学功效的物质

注：qw：每周一次；3w：持续 3 周

数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

● AT-101：处于 II 期临床试验的泛 Bcl-2 家族抑制剂

适应症：慢性淋巴细胞白血病（CLL）及多发性骨髓瘤（MM）

产品优势：AT-101 可与 Bcl-2、Bcl-xL、Bcl-w 和 Mcl-1 蛋白结合，对主要的 Bcl-2 家族蛋白具有更广泛的抑制作用。在临床前研究中，AT-101 可以增强来那度胺和地塞米松在 MM 和 CLL 细胞中的细胞毒性作用。

逾 700 名身患各种晚期实体瘤或血液系统恶性肿瘤的患者已在 14 项 I 至 II 期试验中接受 AT-101 治疗，显示出 AT-101 可管理的耐受性特征及抗肿瘤活性。根据该等试验的临床数据，AT-101 联合来那度胺或利妥昔单抗在美国和中国的两项 II 期临床试验在持续进行，分别用于治疗 CLL 或 MM。

3.2 IAP 抑制剂

细胞凋亡抑制蛋白 (IAP) 是一类阻断细胞凋亡的蛋白质。目前的抗癌药物部分透过诱导癌细胞凋亡起作用，IAP 蛋白可通过阻止细胞死亡来降低这些药物的有效性。IAP 蛋白在各种癌症中表达，并且 IAP 蛋白的表达或过表达与肿瘤生长和对化学疗法和放射诱导的细胞凋亡的抗性相关。因此，抑制 IAP 蛋白是一种透过克服癌细胞对化学疗法及其他疗法的抵抗性来治疗癌症的极具吸引力的方法。

● APG-1387：在 II 期临床试验中在潜在同类最优 IAP 抑制剂

适应症及市场：头颈癌等晚期实体瘤及乙肝 HBV

APG-1387 是新型 IAP 蛋白小分子抑制剂，开发用于治疗晚期实体瘤和 HBV。2017 年全球头颈癌的市场价值达到 9 亿美元。头颈癌市场预期将持续增长，于 2030 年达到 41 亿美元。预期市场规模的增长主要受到 IO 治疗（尤其是纳武单抗及帕博利珠单抗）推动。用于治疗头颈癌的新疗法包括西妥昔单抗、纳武单抗和帕博利珠单抗。

2017 年全球 HBV 市场的价值为 44 亿美元，到 2030 年将达 83 亿美元。于 2017 年，中国和美国是两个最大的药品销售市场。据弗若斯特沙利文估计，2017 年中国 HBV 药品销售额达到 17 亿美元，占 HBV 全球药品销售额的 35% 以上。

产品优势：

(1) **靶 IAP 蛋白二聚体**: 目前有数种用于癌症适应症的 IAP 抑制剂正在全球临床开发中, 包括 AGP-1387、Debio1143、LCL161、ASTX660 和 birinapant。与其他仅结合 IAP 单体的在研 IAP 抑制剂不同, APG-1387 的主要优势在于其专为结合至 IAP 蛋白二聚体而设。双重抑制法不论单独使用或与其他靶药物(例如 TKI)或 IO 疗法联合使用, 可提升各种不同疾病的活性。在癌症和 HBV 临床前研究中, APG-1387 已显示出强效抗肿瘤活性, 并能消除 HBV 表面抗原(乙肝表面抗原)。

(2) **首个中国进入临床试验的 IAP 靶药物**。APG-1387 为首个进入中国临床试验阶段的 IAP 靶药物, 并在中国及澳洲作为实体瘤的单一药剂完成 I 期试验的剂量递增阶段。公司目前在美国进行 Ib 期试验, 试验 APG-1387 与帕博利珠单抗(一种抗 PD-1 单克隆抗体)的联合使用。公司预期于 2018 年三季度启动 II 期临床试验。此外, 公司已对中国 HBV 患者启动单一药剂 APG-1387 的 I 期试验。

表 5: 目前开发中的针对 IAP 药物:

| 目标 | 公司 | 产品 | 适应症 | 临床阶段 |
|---------|-----------------------|------------|-------------|----------|
| IAP 单体 | Debio Pharma | Debio 1143 | 非小细胞肺癌; 实体瘤 | II 期 |
| | 诺华 | LCL161 | 多发性骨髓瘤; 实体瘤 | II |
| | Astex Pharmaceuticals | ASTX660 | 实体瘤 | I / II |
| IAP 二聚体 | Medivir | Birinapant | 实体瘤 | II 期 |
| | 亚盛 | APG-1387 | 癌症; HBV | I / II 期 |

数据来源: 公司招股说明书, 兴业证券经济与金融研究院整理

3.3 MDM2-p53 抑制剂

p53 蛋白在预防癌症形成及发展起重要作用, 且 p53 功能障碍可导致各种癌症。APG-115 为抑制 MDM2-p53PPI 的口服、选择性小分子抑制剂, 旨在透过阻断 MDM2-p53PPI 以激活 p53 肿瘤抑制活性。

● APG-115: 处于黑色素瘤的 II 期联合研究的 MDM2-p53 抑制剂

适应症及市场: 腺样囊状癌(ACC)、转移性黑色素瘤

ACC 是一种罕见但致命的唾液腺癌形式, ACC 的惰性通常导致延误诊断, 在肿瘤处于晚期并且已经转移后才被确诊。ACC 患者通常采用手术和放射治疗, 但患者经常会对化学疗法产生抗性。2017 年全球约有 9,600 例 ACC 新病例, 预计新病例数量将在 2030 年增加至约 12,700 例, 于 2017 年, ACC 药物的全球销售为 3 亿美元, 预期将于 2030 年前增长至 16 亿美元。

产品优势: APG-115 可作为单一制剂治疗 ACC 及肉瘤, 并与 IO 疗法合并使用治疗实体瘤。临床前研究表明, APG-115 对 MDM2 具有强大结合亲和力, 并能够激活 p53。APG-115 具有成为同类最优的潜力, 可能克服目前在研的其他 MDM2-p53 抑制剂所遇到的化学稳定性问题。

公司目前正在中国和美国对 ACC 及肉瘤患者进行剂量递增 I 期临床试验。于 2018 年 8 月, 公司亦同时在美国为身患不可切除或转移性黑色素瘤的患者展开 APG-115 及帕博利珠的 II 期联合用药治疗研究。

表 6: 目前开发中的针对 MDM2-p53 药物:

| 目标 | 公司 | 产品 | 适应症 | 临床阶段 |
|----------|----|--------------------|--------------------------|-------|
| MDM2-p53 | 亚盛 | APG-115 | 癌症 | I 期 |
| | 罗氏 | Idasanutlin/RG7388 | 急性髓细胞白血病、真性红细胞增多、NHL、实体瘤 | III 期 |
| | 诺华 | HDM201 | 实体瘤; 血液肿瘤 | II 期 |
| | | CGM097 | 实体瘤 | I 期 |

| | | | | |
|----------------|----------------------|-----------|---------------------------------|-----------|
| | 安进 | AMG232 | 急性髓细胞白血病；实体瘤 | I / IIa 期 |
| | 第一三共 | DS-3032 | 急性髓细胞白血病；多发性骨髓瘤 | I 期 |
| | Unity | UBX0101 | 骨关节炎 | I 期 |
| MDM2-p53; MDMX | Aileron Therapeutics | ALRN-6924 | 外周T细胞淋巴瘤、急性髓细胞白血病、骨髓增生异常综合征、实体瘤 | II 期 |

数据来源：弗若斯特沙利文，兴业证券经济与金融研究院整理

3.4 酪氨酸激酶抑制剂

● HQP1351：处于关键 II 期的第三代 BCR-ABL 及 KIT 抑制剂，

适应症及市场：抗药性 CML（慢性髓细胞白血病）及 GIST（胃肠间充质肿瘤）

2017 年全球共有 32,800 宗 CML 新病例，2017 年治疗 CML 药物的全球销售额为 56 亿美元。GIST 是胃肠（或胃肠道）中最常见的间充质肿瘤，估计到 2030 年全球将有 12.54 万宗 GIST 新病例，2017 年 GIST 全球市场的价值为 2.8 亿美元。

作用机制：HQP1351 标靶 BCR-ABL 蛋白的突变形式，其中包括 T315I 突变。T315I 突变发生于对第一代 TKI 伊马替尼具有抗药性的 4-15% 的患者。KIT 酪氨酸激酶的突变与若干类型癌症有关，包括 GIST。HQP1351 作为第三代 BCR-ABL 抑制剂，与 BCR-ABLWT 和 BCR-ABL T315I 及其他突变 BCR-ABL 蛋白紧密结合抑制其活性。

二代 BCR-ABL 激酶抑制剂无法克服 ABLT315I 突变。为克服患者对第一代 TKI 产生的抗药性，若干二代 BCR-ABL 激酶抑制剂（例如达沙替尼及尼罗替尼）已经研制成功。虽然二代抑制剂能够有效抵抗大多数形式的 BCR-ABL 突变，携带 BCR-ABL T315I 突变的患者对于二代 TKI 抑制剂并无反应。目前已设计出 HQP1351（GZD824 或者 D824）以攻克当前 TKI 治疗中的 T315I 突变及其他抗药性问题。

HQP1351 针对 ABLT315I 突变以及具有伊马替尼抗药性 GIST 有良好效果。在临床前体内实验中，HQP1351 以剂量依靠方式大幅延长带有 BCR-ABL T315I 突变体实验鼠的存活期。基于对 KIT 激酶的强效抑制功效，HQP1351 还被研制用于针对抗药性，例如一代 TKI 伊马替尼抗药性 GIST 患者。

公司于 2018 年 7 月在中国对抗药性 CML 患者启动潜在关键 II 期试验，亦计划于 2018 年三季度为 CML 的美国 II 期试验递交试验性新药申请。此外，公司于 2018 年开始在中国对 GIST 患者进行 I 期试验。

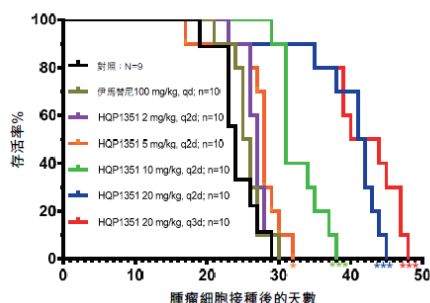
图 12：目前研发的 BCR-ABL 抑制剂

| 代 | 药物 | 公司 | 适应症 | 最高临床阶段 |
|-----|-------------------|--------|-------------|-----------------|
| 第一代 | Gleevec (伊马替尼) | 诺华 | CML, GIST | 已上市 (2001年) |
| | Sprycel (达沙替尼) | 百时美施贵宝 | CML, ALL | 已上市 (2006年) |
| 第二代 | Tasigna (尼洛替尼) | 诺华 | CML | 已上市 (2007年) |
| | Bosulif (博舒替尼) | 辉瑞 | CP-CML | 已上市 (2012年) |
| 第三代 | Iclusig (普纳替尼) | 武田 | R CML, ALL | 已上市* (2012年) |
| | HQP1351 | 本公司 | R CML, GIST | 第 I 期 |

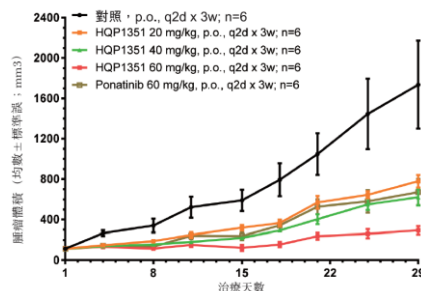
数据来源：弗若斯特沙利文，兴业证券经济与金融研究院整理

图 13: HQP1351 大幅延长 BCR-ABL^{T315I} 突变体的存活期

图 14: 在具伊马替尼抗药性 GIST 肿瘤模型中, HQP1351 抗肿瘤活性优于普纳替尼

HQP1351 對於帶有 Ba/F3 腫瘤試驗鼠的存活期的影響 (顯示 BCR-ABL^{T315I})

HQP1351 對相比普納替尼在伊馬替尼具抗藥性 GIST 腫瘤模型中的強效抗腫瘤活性替尼的強效抗腫瘤活性



注: qd: 每天一次; q2d: 每隔 2 天一次; p. o. = 口服

数据来源: 公司招股说明书, 兴业证券经济与金融研究院整理

● HQP8361: C-Met 选择性抑制剂

适应症及市场: 胃癌、NSCLC 和肝癌等

HQP8361 是靶向针对 C-Met 激酶的第二代 TKI, 目前正在研发其用于治疗胃癌、NSCLC 和肝癌的过程中, 2017 年全球新增病例分别为有 1087、1770 和 674 千宗。

现有及在研产品: 抑制 c-Met 激酶的克唑替尼 (crizotinib) 及 cabozantinib 已获 FDA 批准其作为 FAK 靶点路径用于治疗 NSCLC 及肝细胞癌、MTC 及肾细胞癌。根据弗若斯特沙利文, 2017 年克唑替尼 (crizotinib) 及 cabozantinib 的全球销售分别达 594 百万美元及 349 百万美元。此外, 其他若干候选药物已进入临床开发的后期。在中国, CNDA 仅批准一种 c-Met 抑制剂克唑替尼 (crizotinib (Zykadia®))。

产品优势: 2013 年, 公司经默沙东授权许可 HQP8361 在亚太市场的营销权 (包括日本、澳洲及中国), 而此前默沙东已在美国完成 I 期临床试验。在默沙东开展的 I 期试剂结果实验中, HQP8361 在 47 名实体瘤的患者中进行测试。研究观察到 1 例持续时间长达 846 天的 PR (子宫内膜癌) 及 7 例 SD (包括 2NSCLC)。HQP8361 耐受性良好, 未发现任何显著毒性。

HQP8361 目前在中国开展 I 期临床试验。公司目前正计划针对 c-Met 扩增的实体瘤 (例如, NSCLC、胃癌及肝细胞癌) 进行 HQP8361 作为单一疗法的 II 期试验, 以及联合某种 EGFR 抑制剂在 EGFR TKI 抗药性 NSCLC 患者的疗效进行 II 期试验。

图 15: 目前处于最后阶段的开发中 c-Met 抑制剂:

| | | | | | | |
|------------------------|---------------------------|---------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|------------------|
| | Sugen | BMS；武田 | 協和醃醇麒麟 | Incyte；諾華 | 和黃中國醫藥；阿斯利康 | 本公司 |
| 化合物 | crizotinib | cabozantinib | tivantinib | capmatinib | savolitinib | HQP8361 |
| 目標 | HGFR；c-Met；ROS1；ALK | HGFR；c-Met；VEGFR；Axl；SCFR；c-Kit | c-Met | HGFR；c-Met | c-Met | c-Met |
| 臨床階段 | c-Met為第II期（已就ALK+NSCLC上市） | c-Met為第II期（已就METC上市） | c-Met為第III期（第III期） | c-Met為第II期（第III期） | c-Met為第II期（第III期） | c-Met第I期已完成（第I期） |
| c-Met ⁺ 適應症 | 胃癌、RMM（難治性多發性骨髓瘤）、NSCLC等 | 肝細胞癌；腎細胞癌、RMM（難治性多發性骨髓瘤）等 | 肝癌轉移性結直腸癌、肝細胞癌等 | 肝細胞癌、NSCLC、轉移性結直腸癌等 | 肝細胞癌、NSCLC、轉移性結直腸癌等 | c-Met陽性癌症 |

数据来源：弗若斯特沙利文，兴业证券经济与金融研究院整理

● APG-2449: FAK 激酶抑制剂

作用机制：非酪氨酸激酶受体蛋白点状黏着激酶或 FAK（亦称为 PTK2）是多种细胞的信号传导的主要调节蛋白，其可于若干晚期实体肿瘤中被激活。FAK 还可引致炎症基因的表达即在肿瘤微环境下抑制抗肿瘤免疫性。

适应症：晚期实体瘤

APG-2449 是公司研发的一种强效口服 FAK 抑制剂。临床前肿瘤模型研究表明，APG-2449 可克服第一代 ALK 抑制剂产生的耐药性，并且在 EGFR T790M 突变 NSCLC 异种移植肿瘤模型中展示出与 EGFR 抑制剂（特别是新批准的第三代 AZD9291/osimertinib）的协同作用。公司计划于 2018 年下半年在中国递交 APG-2449 试验性新药申请。

图 16：目前开发中的 FAK 抑制剂

| | | | | |
|------|------------|------------|-----------|----------------|
| | 葛蘭素史克公司 | Verastem | iPharma | 本公司 |
| 化合物 | GSK2256098 | Defactinib | BI 853520 | APG-2449 |
| 目標 | FAK | FAK | FAK | FAK, ALK, ROS1 |
| 臨床階段 | II 期 | II 期 | I 期 | IND 前 |
| 適應症 | 胰腺癌 | NSCLC、卵巢癌 | 實體瘤 | 癌症 |

数据来源：弗若斯特沙利文，兴业证券经济与金融研究院整理

4. 资金用途

资金主要用于核心产品的研发及商业化筹集资金。

表 7：公司资金用途

| 资金用途 |
|--|
| 核心产品的研发及商业化 |
| APG-1252 的进行中及计划临床试验 |
| APG-2575 的进行中及计划临床试验 |
| HQP1351 的进行中及计划临床试验 |
| HQP1351 商品化的筹备 |
| 其余产品的临床计划 |
| APG-1387、APG-115、HQP8673、AT-101 及 APG-2449 的进行中及计划临床试验 |

建设中国苏州市的新研发及制造设施

营运资金及其他一般企业用途

数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

5. 财务分析

表 8：综合收益表

| | 截至 12 月 31 日止年度 | | 截至 3 月 31 日止三个月 | |
|---------|-----------------|----------|-----------------|---------|
| | 2016 | 2017 | 2017 | 2018 |
| | 千元人民币 | | | |
| 收入 | 7667 | 6328 | 1896 | 898 |
| 销售成本 | (261) | - | - | - |
| 毛利 | 7406 | 6328 | 1896 | 898 |
| 其他收入及收益 | 15726 | 76822 | 5895 | 47993 |
| 行政费用 | (22062) | (26477) | (5464) | (10530) |
| 研发费用 | (102692) | (118815) | (13459) | (36170) |
| 财务费用 | (3210) | (57681) | (13625) | (15186) |
| 其他成本 | (2988) | (199) | (29) | (188) |
| 除税前亏损 | (107820) | (120022) | (24786) | (13183) |
| 所得税抵免 | - | 1602 | 401 | 401 |
| 年内/期内亏损 | (107820) | (118420) | (24385) | (12782) |

数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

表 9：综合现金流量表

| 以下各项（所用）所得现金净额： | 截至 12 月 31 日止年度 | | 截至 3 月 31 日止三个月 | |
|--------------------|-----------------|----------|-----------------|---------|
| | 2016 | 2017 | 2017 | 2018 |
| | 千元人民币 | | | |
| 经营活动所得/（所用）现金流量净额 | (46474) | (110516) | (21657) | (57615) |
| 投资活动所得/（所用）现金流量净额 | (152611) | (230347) | (187722) | 202495 |
| 融资活动所得/（所用）现金流量净额 | 436116 | 60893 | 43227 | (23701) |
| 现金及现金等价物增加/（减少）净额 | 237031 | (279970) | (166152) | 121179 |
| 年末/期末现金及现金等价物 | 294529 | 14821 | 128387 | 136427 |
| 合并财务状况表列示的现金及银行结余 | 294529 | 14821 | 128387 | 136427 |
| 合并现金流量表列示的现金及现金等价物 | 294529 | 14821 | 128387 | 136427 |

数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

表 10：综合财务状况表

| | 于 12 月 31 日 | | 于 3 月 31 日 |
|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| | 2016 | 2017 | 2018 |
| | 千元人民币 | | |
| 非流动资产 | | | |
| 物业、厂房及设备 | 3,606 | 20,238 | 20,566 |
| 其他无形资产 | 87,129 | 80,709 | 79,712 |
| 商誉 | 24,694 | 24,694 | 24,694 |
| 按公允价值计入损益的股权 | 12,551 | 30,328 | 51,416 |
| 其他非流动资产 | 755 | 5,890 | 7,687 |
| 总非流动资产 | 128,735 | 161,859 | 184,075 |
| 流动资产 | | | |
| 贸易应收账款 | 556 | - | - |
| 预付款项、按金及其他应收账 | 11,320 | 16,031 | 42,272 |
| 其他金融资产 | 157,390 | 384,168 | 181,824 |
| 现金及银行结余 | 294,529 | 14,821 | 136,427 |
| 流动资产总值 | 463,795 | 415,020 | 360,523 |
| 流动负债 | | | |
| 贸易应付账款 | 156 | 3,822 | 1,433 |
| 其他应付账款及应计费用 | 76,263 | 73,651 | 137,907 |
| 合约负债 | 841 | 43 | 41 |
| 流动负债总值 | 77,260 | 77,516 | 139,381 |
| 流动资产净值 | 386,535 | 337,504 | 221,142 |
| 总资产减流动负债 | 515,270 | 499,363 | 405,217 |
| 非流动负债 | | | |
| 递延税项负债 | 21,763 | 20,161 | 19,760 |
| 按公允价值计入损益的长期 | 5,775 | 5,926 | 6,038 |
| 合约负债 | 2,392 | 2,339 | 2,324 |
| 递延收入 | 6,345 | 13,621 | 14,121 |
| 其他非流动负债 | 493,582 | 589,000 | 568,122 |
| 总非流动负债 | 529,857 | 631,047 | 610,365 |
| 负债净值 | (14587) | (131684) | (205148) |
| 权益 | | | |
| 母公司拥有人应占权备益: | | | |
| 股本及储备 | (14587) | (131684) | (205148) |

数据来源：公司招股说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

6. 风险提示

- **与公司的财务状况及额外资本需要有关的风险：**经营历史有限，难以评估公司目前业务及预测未来表现；于往绩记录期产生亏损净额，并预期于可见未来继续亏损等。
- **候选药物临床开发、取得监管批准的相关风险：**候选药物的临床测试未必成功；未必能成功辨识或发现额外候选药物；临床测试招募病人时面临困难，临床开发活动可能延误或受不利影响；最终无法为候选药物取得监管批准等。
- **与商品化候选药物相关的风险：**无法商品化候选药物，公司盈利能力将会严重受损；产品无法获得充分市场接纳；公司无法充分建立市场推广及销售能力或与第三方达成协议以推销并售出公司的候选药物等
- **与知识产权有关的风险：**未能保护专利技术或为候选产品取得及维持专利保障；可能无法于全球保护公司的知识产权；在保护或强制执行知识产权时可能涉及诉讼，而诉讼可能昂贵、费时及或会败诉等。
- **依赖第三方的相关风险：**第三方未能成功进行合约订明的研究或未能在预订期限前完成工作，可能无法获取监管审批或将候选药物商品化；第三方未能为公司提供足够数量的产品或未能以令人接受的质素或价格提供产品，公司的业务可能会受到损害等。
- **与公司的行业、业务及营运有关的风险：**无法挽留主要管理人员及科研人员；可能在业务增长方面遭遇困难；公司的雇员、独立承包商、顾问、商业合作伙伴及供货商可能从事不当行为或其他不正当活动等。
- **与公司在开展业务有关的风险：**中国的制药行业受到高度监管，且此类监管会发生变化；中国政府的政治及经济政策的变化可能会对公司的业务财务状况及经营业绩造成重大不利影响，并可能导致公司无法维持增长及扩展策略。中国法律、规则及规例的诠释及执行存在不确定性等。

分析师声明

本人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，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，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收到任何形式的补偿。

投资评级说明

| 投资建议的评级标准 | 类别 | 评级 | 说明 |
|---|------|------|--|
| 报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后的12个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅。其中：A股市场以上证综指或深圳成指为基准，香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普500或纳斯达克综合指数为基准。 | 股票评级 | 买入 | 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于15% |
| | | 审慎增持 | 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在5%~15%之间 |
| | | 中性 | 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-5%~5%之间 |
| | | 减持 | 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于-5% |
| | | 无评级 | 由于公司无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使公司无法给出明确的投资评级 |
| | 行业评级 | 推荐 | 相对表现优于同期相关证券市场代表性指数 |
| | | 中性 | 相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平 |
| | | 回避 | 相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数 |

信息披露

公司在知晓的范围内履行信息披露义务。客户可登录 www.xyzq.com.cn 内幕交易防控栏内查询静默期安排和关联公司持股情况。

有关财务权益及商务关系的披露

兴证国际证券股份有限公司及/或其有关联公司在过去十二个月内与大森控股集团有限公司、兴证国际金融集团有限公司、尚捷集团控股有限公司、Dangdai Henju International Inc.、阳光油砂有限公司、立高控股有限公司、中国和谐新能源汽车控股有限公司、浦江中国控股有限公司、建发国际投资集团有限公司、中国万桐园（控股）有限公司、众诚能源控股有限公司、高萌科技集团有限公司、德斯控股有限公司、海天能源国际有限公司、普天通信集团有限公司、中国山东高速金融集团有限公司、靛蓝星控股有限公司、惠理集团有限公司、游莱互动集团有限公司、华立大学集团有限公司、森浩集团股份有限公司、龙皇集团控股有限公司、民信国际控股有限公司、浙商银行股份有限公司、MS Concept Limited、惠陶集团（控股）有限公司、信源企业集团有限公司、银合控股有限公司、Republic Healthcare Limited、江西银行股份有限公司、胜利证券（控股）有限公司、百应租赁控股有限公司和融创中国控股有限公司有投资银行业务关系。

使用本研究报告的风险提示及法律声明

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

本报告仅供兴业证券股份有限公司（以下简称“公司”）的客户使用，公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考虑各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但公司不保证其准确性或完整性，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。公司并不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此相关的其他任何损失承担任何责任。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映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，公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告；公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，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。

除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现。过往的业绩表现亦不应作为日后回报的预示。公司不承诺也不保证，任何所预示的回报会得以实现。分析中所做的回报预测可能是基于相应的假设。任何假设的变化可能会显著地影响所预测的回报。

公司的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

本报告并非针对或意图发送予或为任何就发送、发布、可得到或使用此报告而使兴业证券股份有限公司及其关联子公司等违当地的法律或法规或可致使兴业证券股份有限公司受制于相关法律或法规的任何地区、国家或其他管辖区域的公民或居民，包括但不限于美国及美国公民（1934年美国《证券交易所》第15a-6条例定义为本「主要美国机构投资者」除外）。

本报告由受香港证监会监察的兴证国际证券有限公司（香港证监会中央编号：AYE823）于香港提供。香港的投资者若有任何关于本报告的问题请直接联系兴证国际证券有限公司的销售交易代表。本报告作者所持香港证监会牌照的牌照编号已披露在报告首页的作者姓名旁。

本报告的版权归公司所有。公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属公司。未经公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，公司不承担任何转载责任。

特别声明

在法律许可的情况下，兴业证券股份有限公司可能会持有本报告中提及公司所发行的证券头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。因此，投资者应当考虑到兴业证券股份有限公司及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一信赖依据。