

02137.HK 腾盛博药

未评级

专注传染病和 CNS 领域的创新疗法，公共卫生赛道新星

2021 年 07 月 09 日

招股数据

日期	2021-06-30
招股价 (港元)	21.00~22.25
总股本 (亿股)	7.06
发行后市值 (亿港元)	148.30~157.13
每股净资产 (元)	-2.47
PB (IPO 后)	-8.51~-9.02
数据来源：招股说明书	

相关报告

海外医药研究

分析师：

徐佳熹

兴业证券经济与金融研究院副院长

xujiaxi@xyzq.com.cn

SFC: BPU659

SAC: S0190513080003

蔡莹琛

caiyingchen@xyzq.com.cn

SFC: BLT552

SAC: S0190521020001

李伟

liwei19@xyzq.com.cn

SAC: S0190519110001

请注意：李伟并非香港证券及期货
事务监察委员会的注册持牌人，不
可在香港从事受监管活动。

投资要点

- **专注于传染病及具有巨大未被满足医疗需求的疾病的创新疗法：**公司专注于中国及全球重大传染病（如 HBV、HIV、MDR/XDR 革兰氏阴性菌感染）及其他具有重大公共卫生负担的疾病（如中枢神经系统（CNS）疾病）的创新疗法。
- **核心产品 BRII-179 及 BRII-835 为乙肝患者功能性治愈带来曙光：**有别于其他仅抑制 HBV 复制的抗病毒疗法，公司的 HBV 项目旨在恢复患者对 HBV 感染的免疫控制并实现持续病毒缓解或功能性治愈。BRII-179（一种乙肝病毒特异性 B 细胞和 T 细胞治疗疫苗）及 BRII-835（一种 HBV 靶向 siRNA 的创新疗法）的联合疗法结合了自 VBI 获得授权许可的免疫刺激性治疗疫苗及自 Vir 获得授权许可的 siRNA 疗法，有望成为治疗慢性 HBV 感染的首个功能性治愈疗法。
- **内部研发及外部合作许可完善管线布局：**公司通过内部研发及外部合作许可建立了针对传染病及 CNS 疾病由 10 多个创新候选产品组成的管线，涵盖临床前到临床阶段项目。内部研发和外部引入的管线使得公司产品管线包括不同开发时间线的临床前和临床阶段的候选产品组合，不同开发阶段的产品管线使公司能够更好地管理产品开发中的开发风险及投资时机。
- **团队经验丰富，具有国际化视野，获知名投资机构认可：**高级管理层拥有在全球领先制药公司的丰富药物开发经验，包括 Alexion Pharmaceuticals, Inc.、AstraZeneca PLC、Chiron Corporation、Gilead Sciences, Inc. 及葛兰素史克（GSK）。团队在药物开发周期各个阶段均拥有丰富的行业经验，且有成功开发及商业化创新疗法的经验，其中数万亿美元产品有 Harvoni、Tivicay、Triumeq 及 Genvoya 等。公司受到知名投资机构认可，创始投资人中有 Boyu、6 Dimensions、ARCH、Sequoia China、Yunfeng 及 Blue Poo 等知名投资机构。

公司名称	腾盛博药生物科技有限公司
股票代码	02137.HK
联席保荐人	Morgan Stanley UBS
会计师	德勤会计师事务所

风险提示：与公司的业务、业务营运、知识产权及财务前景有关的主要风险，与公司的业务、财务状况及额外资金需求有关的风险等，完整风险提示内容请详见报告正文。

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：专注传染性疾病和神经系统疾病创新性疗法	4 -
2、行业概况：全球对创新传染病药物存在巨大未满足的需求	7 -
2.1、传染病药物市场	7 -
2.2、抗病毒药物市场	8 -
2.3、抗菌药物市场	13 -
2.4、COVID-19 药物市场	15 -
2.5、中枢神经系统疾病药物市场	16 -
3、在研管线：内部研发及外部合作创建可持续的产品管线	19 -
3.1、传染病项目管线	19 -
3.2、中枢神经系统疾病项目管线	24 -
4、公司优势	25 -
5、资金用途	26 -
6、财务分析	27 -
7、投资建议	29 -
8、风险提示	29 -

图表目录

图 1、公司产品管线.....	5 -
图 2、此次公开发行前公司的股权结构.....	7 -
图 3、2015-2034 年中国预计传染病市场规模.....	8 -
图 4、2015-2034 年中国确诊 HBV 的患者人数.....	9 -
图 5、2015-2034 年中国预计 HBV 药物市场规模.....	9 -
图 6、中国获批的 HBV 药物.....	10 -
图 7、中国及中国境外治疗 HBV 的 RNA 靶向疗法竞争格局.....	11 -
图 8、中国及中国境外治疗 HBV 所用治疗性疫苗竞争格局.....	11 -
图 9、2015-2034 年全球预计 HIV 药物市场规模.....	12 -
图 10、2015-2034 年全球预计 HIV 药物市场规模.....	12 -
图 11、全球前十大 HIV 病毒药物.....	13 -
图 12、2015-2034 年中国预计 MDR 革兰氏阴性菌药物市场规模.....	14 -
图 13、中国第二代 BLI 竞争格局.....	15 -
图 14、2015-2034 年中国预计第二代 BLI 可治疗新增病例.....	15 -
图 15、2015-2034 年全球预计 CNS 药物市场规模.....	16 -
图 16、2015-2034 年中国预计 CNS 药物市场规模.....	17 -
图 17、2015-2034 年全球预计重度抑郁症药物市场.....	17 -
图 18、2019-2034 年全球预计产后抑郁症药物市场规模.....	18 -
图 19、公司产品管线.....	19 -
图 20、BR11-179 和 Sci-B-Vac 对比.....	20 -
图 21、BR11-179 及 BR11-835 用于 HBV 功能性治愈联合疗法的作用机理.....	20 -
图 22、患者服用 BR11-179 后抗 HB 抗体反应动力学.....	21 -
图 23、PPS 受试者 T 细胞对 HBV 特异性细胞免疫反应.....	21 -
图 24、BR11-636 增强了多种 β -内酰胺类抗生素的效力.....	23 -
图 25、口服 β -内酰胺类抗生素对产生 ESBL 及碳青霉烯酶的肠杆菌目的活性恢复情况.....	23 -
表 1、公司业务里程碑.....	4 -
表 2、公司核心管理层.....	5 -
表 3、公司融资历程.....	6 -
表 4、募集资金用途.....	26 -
表 5、损益及其他全面收益表（单位：千元）.....	27 -
表 6、综合现金流量表（单位：千元）.....	27 -
表 7、财务状况表（单位：千元）.....	28 -

报告正文

1、公司简介：专注传染性疾病和神经系统疾病创新性疗法

公司是一家总部位于中国及美国的生物技术公司，专注于中国及全球重大传染病（如 HBV、HIV、MDR/XDR 革兰氏阴性菌感染）及其他具有重大公共卫生负担的疾病（如中枢神经系统（CNS）疾病）的创新疗法。

公司由葛兰素史克感染性疾病治疗领域的前高级副总裁和部门负责人 Zhi Hong 博士及创始投资人（包括 Boyu、6 Dimensions、ARCH、Sequoia China、Yunfeng 及 Blue Pool）共同创立。

表 1、公司业务里程碑

时间	里程碑
2017 年	12 月，于开曼群岛注册成立
2018 年	5 月，与 Vir 订立许可协议，获得最多四项 Vir 传染病资产的大中华区的独家许可权 6 月，第一份购股协议订立，首次 A 轮融资筹集约 30.3 百万美元 12 月，VBI 许可协议订立，内容关于从 VBI 获得新型重组蛋白免疫疗法 BRII-179 12 月，公司和 Vir 同意在中国开始进行 BRII-835 的临床研发工作 12 月，第二次 A 轮融资完成，公司筹集约 56.2 百万美元
2019 年	7 月，Qpex 许可协议订立，将在大中华区开发和商业化新型抗生素产品组合，以治疗由高耐药性、革兰氏阴性病原体引起的感染 11 月，在中国、香港、新西兰、澳大利亚、泰国和韩国的多个研究地点启动针对患有慢性乙型肝炎（HBV）感染的患者的 BRII-1791b/2a 期的临床研究 11 月，AN2 许可协议订立，以获得处于临床阶段治疗肺结核的抗菌化合物 12 月，首次 B 轮融资筹集约 75 百万美元
2020 年	3 月，与清华大学和深圳市第三人民医院订立合作框架协议建立一家合资企业，以发现、开发、生产和商业化全人源中和单克隆抗体（nAb） 5 月，与清华大学和深圳市第三人民医院指定的实体成立腾盛华创，以开发 BRII-196、BRII-198 和其他全人源中和单克隆抗体 6 月，根据 Vir 许可协议，公司获得在大中华区开发和商业化 BRII-835 所产生的化合物和产品的专有权 7 月，在中国启动 BRII-835 的 2 期临床研究的首例患者给药 7 月，在中国启动 BRII-196 和 BRII-198 的 1 期临床研究的给药 8 月，第二次 B 轮优先融资筹集约 97.4 百万美元
2021 年	1 月，在 ACTIV-2 的 2/3 期临床研究中进行首位患者给药，参与在门诊患者中进行 BRII-196 与 BRII-198 联合疗法的试验 3 月，完成 C 轮融资，并筹集约 155 百万美元的资金 3 月，于美国启动 BRII-778 的 1 期临床研究 4 月，于新西兰启动 BRII-179 和 BRII-835 联合治疗的 2 期 MRCT 临床研究

4 月，于美国启动 BRII-296 的 1 期临床研究
 4 月，对 BRII-196 与 BRII-198 联合疗法 2/3 期临床研究已进行至 ACTIV-2 计划 3 期
 5 月，于美国启动 BRII-732 的 1 期临床研究
 6 月，已于中国启动 BRII-196 与 BRII-198 联合疗法的 2 期临床研究

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

公司通过内部研发以及外部授权引进已建立一条针对传染病及 CNS 疾病由十多个创新候选产品组成的管线，涵盖临床前到临床阶段项目。核心产品 BRII-179 是一种乙肝病毒特异性 B 细胞和 T 细胞治疗疫苗，BRII-179 和 BRII-835 的联合疗法有望成为治疗慢性 HBV 感染的首个功能性治愈疗法。

图 1、公司产品管线

适应症	项目	临床前	IND批准	1期	2期	3期	监管机构	Brii 权利	授权合作夥伴/ 内部药物研发
传染病项目									
HBV	BRII-179 [★] (VBI-2601)						藥監局	大中華區	VBI
	BRII-835 ^① (VIR-2218)						藥監局	大中華區	VIR
	BRII-179 [★] /BRII-835 聯合						藥監局 ^①	大中華區	VBI VIR
HIV	BRII-778						FDA	全球	内部研究
	BRII-732						FDA	全球	内部研究
MDR/XDR 革蘭氏陰性菌 感染	BRII-636 ^① (QPX-7728)						FDA	大中華區	ORCA
	BRII-672 ^① (QPX-7831)						FDA	大中華區	ORCA
	BRII-693 ^① (QPX-9003)						FDA	大中華區	ORCA
MDR/XDR TB 結核分枝桿菌	BRII-658 ^① (AN2-501971)						FDA	大中華區	AN2Therapeutics
COVID-19	BRII-196 ^①						FDA/藥監局	全球	①
	BRII-198 ^①						FDA/藥監局	全球	①
中樞神經系統疾病項目									
PPD	BRII-296						FDA	全球	内部研究
MDD	BRII-296						FDA	全球	内部研究

★ 核心產品

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

公司高级管理层团队经验丰富，具有国际化视野。高级管理层曾担任 Alexion Pharmaceuticals, Inc.、AstraZeneca PLC、Chiron Corporation、Gilead Sciences, Inc.、葛兰素史克等全球领先药企的要职，拥有丰富药物发现、开发及商业化的经验。公司内部研发团队由 Zhi Hong 博士、严立博士、徐连红博士、Jean-Luc Girardet 博士及朱青博士领导，这些高管在药物发现和开发方面平均拥有 20 年以上的经验。

表 2、公司核心管理层

核心高管	职位	简介
Zhi Hong	执行董事、董事 会主席、首席 执行官	<ul style="list-style-type: none"> 在生物制药行业拥有逾 25 年的经验，先后就职于 Bausch Health Companies Inc.、Ardea Biosciences, Inc.、ViiV Healthcare Limited 以及 GSK 担任副总裁兼研究主管、研究执行副总裁兼首席科学官、董事、高级副总裁等多个职位 拥有复旦大学生物化学理学学士学位以及纽约州立大学生物化学博士学位

罗永庆	执行董事、总裁兼大中华区总经理	<ul style="list-style-type: none"> 在医疗保健行业拥有逾 25 年的经验，先后就职于诺华（北京）科技制药有限公司、上海罗氏制药有限公司以及吉利德（上海）医药科技有限公司担任全球总部资深品牌董事长、副总裁、全球副总裁兼中国总经理等多个职务 毕业于中南大学湘雅医学院，曾在上海圣卢克医院担任外科医生三年，拥有中欧国际工商学院工商管理硕士学位
严立	首席医学官	<ul style="list-style-type: none"> 曾在葛兰素史克担任副总裁兼制药研发部首席医师，负责全球肿瘤学开发活动。此外，严博士在延世大学担任兼职教授，负责教学和研究工作 拥有北京大学医学部医学学士学位以及美国堪萨斯大学解剖学博士学位
李安康	首席财务官兼联席公司秘书	<ul style="list-style-type: none"> 先后就职于 Davis Polk & Wardwell LLP 纽约分所、Ropes & Gray LLP 上海分所、默沙东研发（中国）有限公司、高盛高华证券有限责任公司、上海拓臻生物科技有限公司担任业务开发部主管、财务部执行总监、首席财务官等职位。他曾担任 Salk Institute for Biological Studies 的助理研究员 拥有复旦大学生物化学理学学士学位、新加坡国立大学生物科学硕士学位、美国贝勒医学院获得生物医学博士学位以及美国芝加哥大学法学院法学博士学位、纽约律师资格、特许金融分析师资格
徐连红	高级副总裁（药物化学研发部负责人）	<ul style="list-style-type: none"> 曾是吉利德科学公司的药物化学部药物化学高级主管，负责领导抗病毒项目并开展药物化学研究及小分子药物发现，并研制出多款商业化药物 拥有南开大学化学理学学士学位、美国莱斯大学文科硕士及博士学位
Jean-Luc Samuel Francois Girardet	高级副总裁（制药科学部负责人）	<ul style="list-style-type: none"> 曾在 Ardea Biosciences, Inc. 担任研究运营副总裁，负责化学及制造控制部及转化科学。在这之前，他就任于 Valeant Pharmaceuticals 负责领导丙型肝炎病毒和人体免疫缺陷病毒化学项目，并管理过程化学部 拥有法国蒙彼利埃大学化学理学学士学位以及化学博士学位，曾是密歇根大学的博士后研究员
朱青	高级副总裁（生物制药部门负责人）	<ul style="list-style-type: none"> 先后就职于 Chiron Corporation、诺华、Med Immune 担任科学家、主管兼病毒学组组长等多个职务 拥有山西大学微生物学专业理学学士学位、美国马里兰大学分子和细胞生物学博士学位，曾是 Fox Chase Cancer Center 的博士后研究员
Lisa Trivison Beck	高级副总裁（商务拓展和投资组合策略）	<ul style="list-style-type: none"> 先后就职于葛兰素史克（GSK）、Alexion Pharmaceuticals Inc 担任投资组合管理总监、交易及联盟管理负责人等多个职务 拥有美国范德堡大学（Vanderbilt University）的理学学士学位

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

获医疗领域资深投资者看好，已成功完成多轮融资。公司多轮融资共募集 4.14 亿美元，主要的投资者有 Boyu、6 Dimensions、ARCH Venture Fund、Sequoia China、Yunfeng、BluePool、Invesco、Capital 及 GIC。

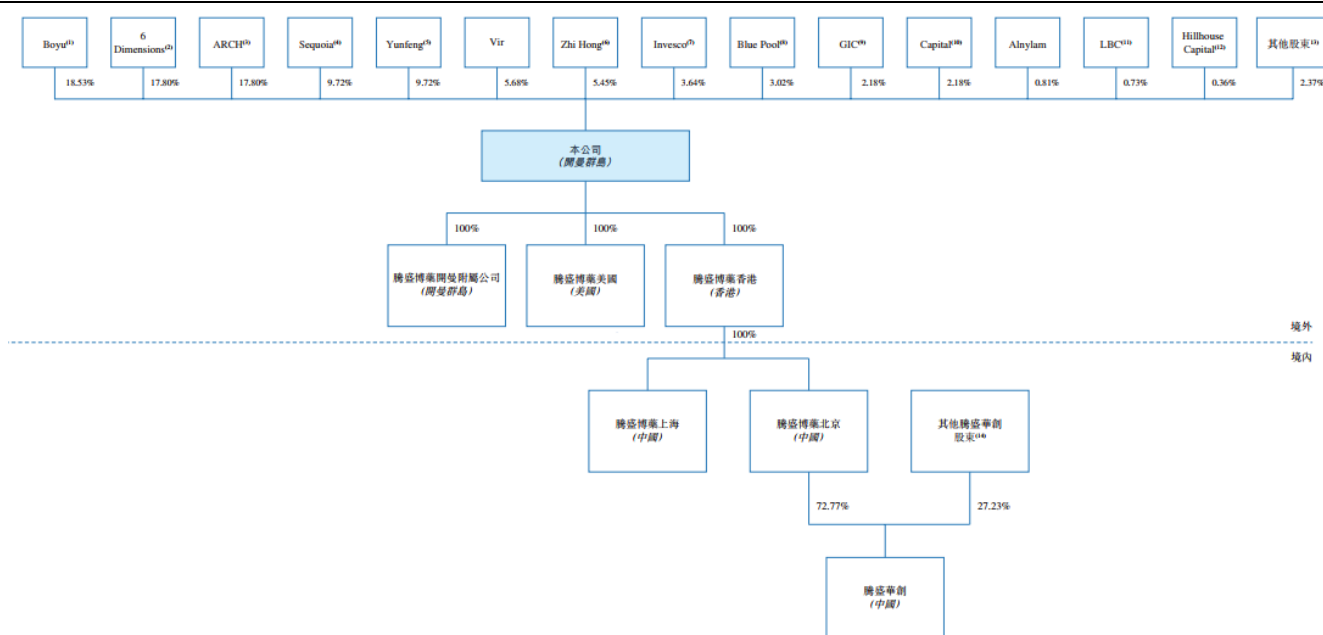
表 3、公司融资历程

	A 系列优先股股东	B 系列优先股股东	C 系列优先股股东
协议日期	2018 年 6 月 21 日	2018 年 6 月 21 日	2021 年 2 月 26 日
悉数结清投资的日期	2018 年 12 月 20 日	2020 年 8 月 31 日	2021 年 3 月 8 日

已付每股优先股成本（按股份拆细后基准）	0.50 美元	1.2569 美元	2.30955 美元
较发售价折让	82.1%	54.9%	17.1%
交易后估值（概约）	198 百万美元	700 百万美元	14.55 亿美元
投资所得款项总额（概约）	86.5 百万美元	172.4 百万美元	155 百万美元

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

图 2、此次公开发行前公司的股权结构



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

2、行业概况：全球对创新传染病药物存在巨大未满足的需求

2.1、传染病药物市场

传染病是全球医药市场的第三大治疗领域。近 10 年来，病毒性肝炎、HIV 感染等感染性疾病以及多重耐药（MDR）和广泛耐药（XDR）细菌引起的疾病的发病率逐渐上升。全球传染病药物市场规模预计将从 2019 年的 1282 亿美元，增长到 2034 年的 1976 亿美元。

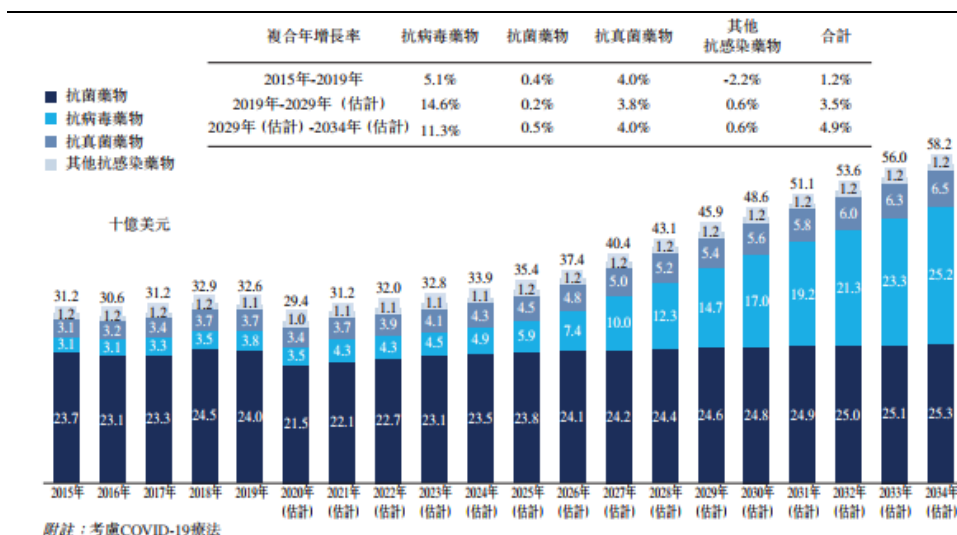
抗病毒药物是最大的传染病细分市场。在传染病的四个细分市场（抗病毒药物、抗菌药物、抗真菌药物和其他传染病药物）中，抗病毒药物将为整体市场增长做出最大贡献，并仍为最大的传染病细分市场，预计将从 2019 年的 553 亿美元增长至 2034 年的 1167 亿美元，增长率最高。

2.2.1、中国传染病药物市场

中国的传染病市场预计将大幅快速增长。HBV 及 HIV 药物在中国抗病毒药物市场中占很大比例，中国的 HBV 和 HIV 药物市场将从 2019 年占总体市场的 50.7%

增长到 2034 年的 78.0%。中国的传染病药物市场将以比全球市场更快的速度迅速增长，从 2019 年的 326 亿美元增长到 2034 年的 582 亿美元（不包括疫苗）。与全球市场相似，抗病毒药物预计将成为增长最快的传染病细分市场，到 2034 年市场规模将达到 252 亿美元。

图 3、2015-2034 年中国预计传染病市场规模



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

2.2、抗病毒药物市场

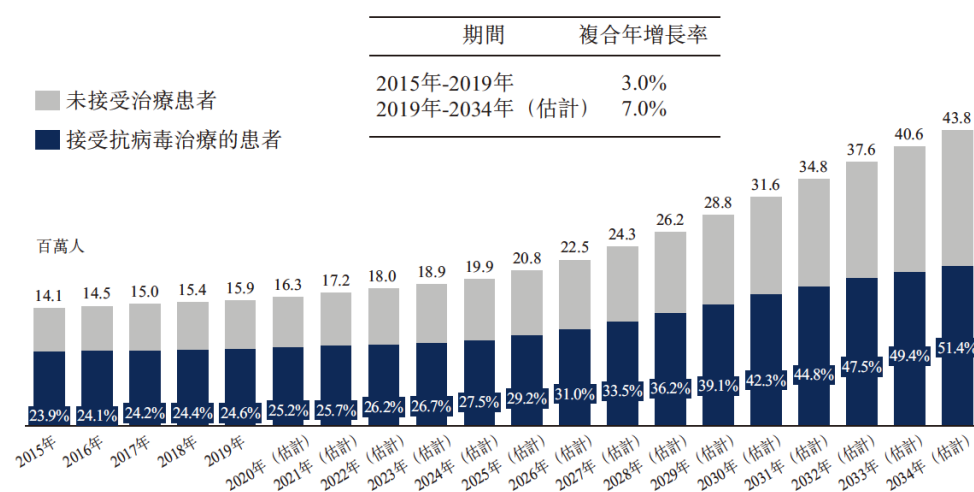
2.2.1、国内 HBV 药物市场

HBV 感染导致的疾病负担高。HBV 感染是乙型肝炎病毒引起的肝脏感染为特征的传染病。慢性 HBV 感染可导致严重的健康问题，如肝硬化、肝功能衰竭和肝癌。世界范围内 HBV 感染引起的原发性肝癌和肝硬化患者比例分别为 45% 和 30%。在中国，HBV 感染引起的原发性肝癌和肝硬化患者比例分别为 80% 和 60%。中国每年在 HBV 相关疾病的医疗总费用为人民币 800 亿元至人民币 1,200 亿元。

HBV 具有可持续的市场机会，目前尚无有效的 HBV 感染治愈疗法。现有疗法的治愈率颇低，约为 3% 至 7%，且患者间经常出现较差的耐受性，慢性 HBV 感染很少能得到功能性治愈，因此多数患者需要终身服用药物。对于部分 HBV 患者而言，抗病毒治疗可以降低病毒载量，以减缓重大疾病的进程，但不能完全清除病毒。在中国为 HBV 感染提供功能性治愈具有重大健康及社会经济效益。

庞大患者群体的未满足需求及创新型药物的增加推动 HBV 药物市场增长。2019 年，中国感染 HBV 的总人数达到 72.6 百万，HBV 相关的肝癌和肝硬化死亡人数分别约为 117,000 人及 42,200 人。

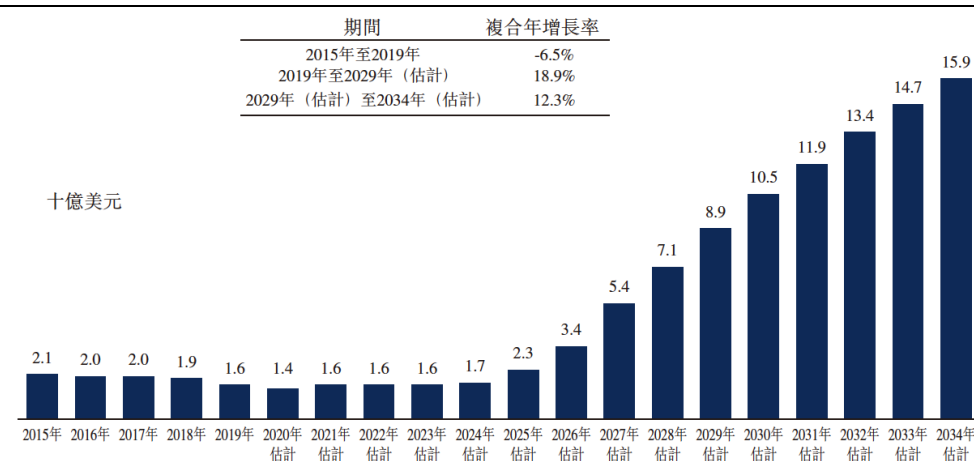
图 4、2015-2034 年中国确诊 HBV 的患者人数



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

创新药物的上市将推动中国 HBV 药物市场增长。中国 HBV 药物市场的规模由 2015 年的 21 亿美元略减至 2019 年的 16 亿美元，该缩减主要是由于富马酸泰诺福韦酯及恩替卡韦等非专利 HBV 药物由于大规模集采所致价格下降导致。随着更多创新型 HBV 药物（尤其是可提供功能性治愈的药物）预期将于 2024 年开始进入中国市场，以及 HBV 疫苗接种可得性的提高，预期该市场将从 2019 年的 16 亿美元大幅增长至 2029 年的 89 亿美元。

图 5、2015-2034 年中国预计 HBV 药物市场规模



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

现有 HBV 抗病毒药物需长期服药。在中国，HBV 抗病毒药物主要分为两大类：核苷酸/核苷逆转录酶抑制剂（NRTI）及干扰素。高效的一线 NRTI 能够将病毒载量抑制到无法检测的水平。然而一旦治疗停止，绝大多数患者会出现病毒反弹，因此需要接受终身治疗。虽然 NRTI 通常较为安全，不会发生较大的副作用，但小部分（且比例不容忽视）接受 NRTI（如阿德福韦酯（ADV）和 TDF）治疗的患者会出现肾毒性和骨毒性。

图 6、中国获批的 HBV 药物

藥品類別 (按技術劃分)	通用名稱	批准年度	公司	專利狀態	2020年 NRDL範圍	年度費用 (美元)
NRTI	阿德福韋 (ADV)	2005年	葛蘭素史克等	專利已到期	B類	215
	替比夫定 (LDF)	2010年	諾華	專利已到期	B類	963
	恩替卡韋 (ETV)	2013年	BMS等	專利已到期	B類	99
	拉米夫定 (LAM)	2013年	葛蘭素史克、正大天晴等	專利已到期	B類	212
	替諾福韋 (TDF)	2015年	吉利德等	專利已到期	B類	382
	異丙酚替諾福韋 (TAF)	2018年	吉利德	2021年到期	B類	984
干擾素	干擾素 alfa-2b	1999年	Gain Technology、HPGC、上海騰瑞等	專利已到期	B類	751
	干擾素 alfa-2a	2002年	長春、上海騰瑞等	專利已到期	B類	497
	聚乙二醇干擾素 alfa-2a	2003年	羅氏	專利已到期	B類	7,164
	干擾素 alfa-1b	2003年	Temary Gene等	專利已到期	B類	2,177
	聚乙二醇干擾素 alfa-2b	2004年	默沙東、特寶生物工程等	專利已到期	B類	6,473
	重組細胞因子 基因衍生蛋白	2018年	杰華生物	專利未到期； 獨家權利直至 至少2023年	B類	7,605

附註：

B類藥物平均可由社保報銷70%，但具體比率因不同地區而異。

潛在市場：此處列出的所有療法均適用於慢性HBV的一般治療。

年度費用描述的是中國市場。

在NRDL首次納入NRTI及干擾素時，NRTI及干擾素的平均價格折扣約為50%。

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

血液中高负荷的 HBsAg 成为治愈 HBV 感染的主要障碍。因此降低 HBsAg 负荷及通过疫苗治疗性诱导 B 细胞或 T 细胞的联合策略可能会诱导抗 HBsAg 抗体的出现有望促使功能性治愈 HBV 感染。HBV 感染的抗病毒治疗方法有：(i) 通过 RNA 靶向治疗抑制产生 HBsAg；(ii) 通过特定的 HBsAg 中和抗体中和全身性 HBsAg，可能会降低 HBV 患者体内的 HBsAg 负荷。

用于治疗 HBV 感染的 RNA 靶向产品已进入临床开发阶段。RNA 靶向产品管线的竞争格局包括若干 RNA 干扰 (RNAi) 及反义寡核苷酸 (ASO) 疗法，这些疗法已于中国及中国境外开始临床试验。ASO 与 RNAi 的治疗原理相似，均旨在通过序列互补来靶向 mRNA，但 ASO 为一种单链核酸，而 RNAi 为双链 RNA。全球范围内，正在开发四种每月给药一次的 RNAi 疗法及三种 ASO 疗法。从可用数据来看，所有 RNAi 疗法均可在不同水平上降低 HBsAg。

图 7、中国及中国境外治疗 HBV 的 RNA 靶向疗法竞争格局

中國臨床開發中針對HBV的RNA靶向療法							
產品管線	類型 (按技術劃分)	遞送系統	給藥	階段	公司	HBsAg 下降 (log IU/ML)	初次 發表日期
GSK3389404	ASO	GalNac	一星期或 兩星期一次	II	葛蘭素史克	是	2018年5月
JNJ-73763989	RNAi	GalNac	一個月一次	II	楊森	是	2020年2月
BRIL-835	RNAi	GalNac	一個月一次	II	騰盛博藥	是	2020年6月
GSK3228836	ASO	GalNac	一個月一次	II	葛蘭素史克	是	2021年2月
STSG-0002	RNAi	病毒載體	一個月一次	I	舒泰神	未披露	2019年12月

中國境外臨床開發中針對HBV的RNA靶向療法							
產品管線	類型 (按技術劃分)	遞送系統	給藥	階段	公司		初次 發表日期
GSK3389404	ASO	GalNac	一星期或 兩星期一次	II	葛蘭素史克		2017年1月
JNJ-73763989	RNAi	GalNac	一個月一次	II	楊森		2019年10月
RO7445482	RNAi	GalNac	一個月一次	II	羅氏		2020年1月
VIR-2218	RNAi	GalNac	一個月一次	II	Vir/Amylam		2020年6月
GSK3228836	ASO	GalNac	一個月一次	II	葛蘭素史克/Ionis		2021年2月
AB-729	RNAi	GalNac	兩個月一次	I	Arbutus		2021年3月

附註：GalNac又稱N-乙醯半乳糖胺，為半乳糖氨基糖衍生物。於siRNA／反義寡核苷酸給藥時，GalNac分子與siRNA／反義寡核苷酸分子共價結合，組成GalNac-siRNA／反義寡核苷酸結合物。進行皮下注射時，結合物的GalNac結構與肝細胞上高表達的去唾液酸糖蛋白受體相互結合，產生快速內吞作用。進入肝細胞後，siRNA／反義寡核苷酸與目標RNA結合併將其降解。由於GalNac對肝細胞具特殊選擇性，其主要用於肝臟相關疾病的治療研發，如HBV感染。

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

蛋白质 HBV 治疗性疫苗疗效佳。在 HBV 治疗性疫苗中共有三类使用不同技术载体（DNA、病毒载体及蛋白）的疫苗，其中蛋白质疫苗中的重组蛋白可以配制最新的免疫佐剂以增强免疫抗原性，因此有可能为接种者提供更好的保护。

图 8、中国及中国境外治疗 HBV 所用治疗性疫苗竞争格局

中國臨床開發中HBV治療性疫苗				
疫苗名稱	公司	初次發表日期	期次	載體
T101 (TG1050)	天士力生物	2019年12月2日	II	活體載體(Ad5)
BRIL-179 (VBI-2601)	Brii Biosciences	2020年4月21日	Ib/IIa	蛋白
TVAX-008	Nanjing Grand Theravac	2020年12月20日	I	蛋白

中國境外臨床開發中HBV治療性疫苗				
疫苗名稱	公司	初次發表日期	期次	載體
NASVAC	Center for Genetic Engineering and Biotechnology, 古巴	2011年6月15日	III	蛋白
GS-4774	GlobeImmune	2013年9月17日	II	蛋白
TG1050	Transgene	2019年11月19日	II	活體載體(Ad5)
CVI-HBV-002	CHA Vaccine	2020年2月28日	II	蛋白
HepTcell (FP-02.2)	Altimmune	2020年12月28日	II	蛋白
VBI-2601 (BRIL-179)	VBI Vaccines/Brii Biosciences	2021年2月11日	II	蛋白
INO-1800 (T101)	Inovio	2015年5月1日	I	DNA
JNJ-64300535	強生	2018年3月13日	I	DNA
GSK3528869	葛蘭素史克	2019年3月7日	I	蛋白
VTP-300 (ChAdOx1-HBV)	Vaccitech	2021年3月3日	I	活體載體(ChAdOx1)

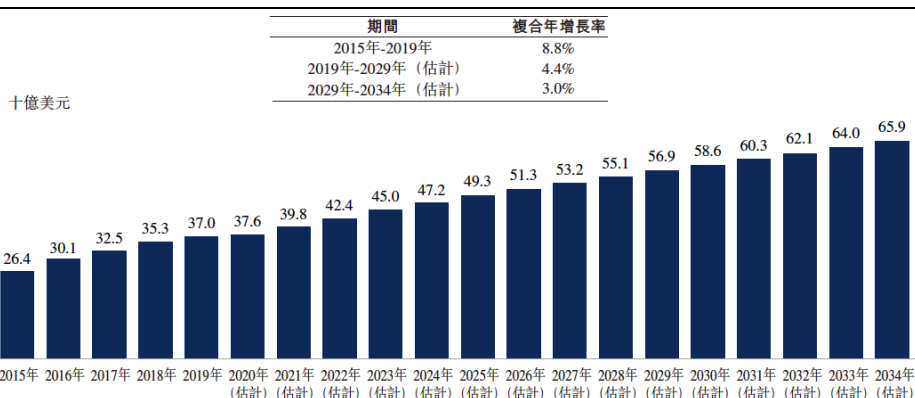
资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

2.2.2、国内 HIV 药物市场

HIV 感染预后差。HIV 是一种病毒,它会感染 CD4+细胞, 破坏或损害免疫功能。感染 HIV 疾病会从最初感染经过潜伏期发展到有症状的感染及 AIDS 的终末期。如果未得到治疗或未得到最佳治疗, HIV 感染将导致免疫功能下降、机会性感染并最终导致死亡。

创新性治疗将继续推动发达与新兴市场的增长。全球 HIV 药物市场于 2019 年达到 370 亿美元, 预计到 2034 年将进一步增长至 659 亿美元。

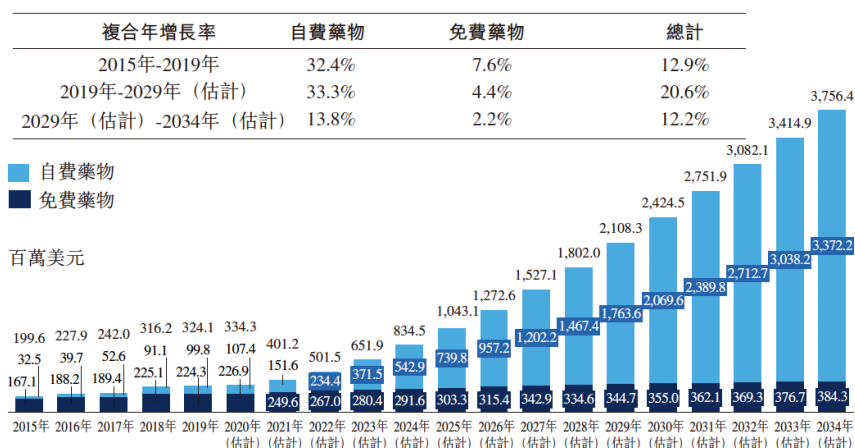
图 9、2015-2034 年全球预计 HIV 药物市场规模



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

创新性 HIV 药物的上市将拉动中国 HIV 市场增长。中国的 HIV 药物市场可分为两类：政府免费提供的药物以及患者需要支付部分成本的药物。大多数创新性 HIV 药物的市场属于自费市场。2019 年中国自费 HIV 病毒药物市场规模为 99.8 百万美元，占中国 HIV 市场治疗患者总数不足 10%，并且预计将于 2029 年增加到 21 亿美元，2019 年到 2029 年复合年增长率 33.3%，明显高于全球 HIV 病毒药物市场的复合年增长率。

图 10、2015-2034 年全球预计 HIV 药物市场规模



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

预防 HIV 复制期间逆转录 (RT) 的药物可以控制病毒载量, 减缓疾病的进展。抗逆转录病毒疗法 (ART) 是目前治疗艾滋病的主要方法。抗逆转录病毒药物的主要类别包括 NRTI、非 NRTI (NNRTI)、蛋白酶抑制剂 (PI)、整合酶链转移抑制剂 (INSTI)、融合抑制剂、CCR5 抑制剂以及整合酶抑制剂。

联合抗逆转录病毒疗法 (cART) 已成为全球使用最广泛的 HIV 药物。HIV 感染患者使用单一药物 ART 治疗, 由于病毒突变和耐药性, 病毒活性抑制失败的可能性很高。cART 将作用于不同病毒靶点的多种药物结合成一个混合体, 从而解决了这个问题。cART 已成为全球标准治疗。近年来新获批的 cART 效果及安全性增加, 已成为全球使用最广泛的 HIV 药物。

图 11、全球前十大 HIV 病毒药物

藥品類別 (技術)	品牌名稱	通用名稱	劑量	公司	2019年 全球銷售額 (十億美元)	專利狀態 (美國)	在美國的 年度費用 (美元)	在中國 可獲性	2020年NRDL 覆蓋	在中國的 年度費用 (美元)
cART製劑	Biktarvy	BIC/FTC/TAF	每日一次	吉利德	4.7	2033年到期	41,328美元	批准	未涵蓋	6,716美元
cART製劑	Genvoya	EVG/COBI/FTC/TAF	每日一次	吉利德	3.9	2029年到期	42,220美元	批准	B類	2,354美元
cART製劑	Triumeq	ABC/DTG/3TC	每日一次	葛蘭素史克	3.3	2027年到期	38,753美元	批准	未涵蓋	5,256美元
cART製劑	Truvada	FTC/TDF	每日一次	吉利德	2.8	專利已到期	5,974美元	批准	B類	3,477美元
整合酶抑制劑	Tivicay	DTG	每日一次/ 每日兩次	葛蘭素史克	2.1	2027年到期	23,376美元	批准	未涵蓋	1,789美元
蛋白酶抑制劑	Prezista	DRV	每日一次/ 每日兩次	強生	2.1	專利已到期	22,507美元	批准	未涵蓋	2,738美元
cART製劑	Odefsey	FTC/RPV/TAF	每日一次	吉利德	1.7	2025年到期	37,619美元	未批准	未涵蓋	不適用
cART製劑	Descovy	FTC/TAF	每日一次	吉利德	1.5	2025年到期	23,546美元	批准	未涵蓋	4,161美元
整合酶抑制劑	Isentress	RAL	每日一次/ 每日兩次	默沙東	1	2024年到期	21,170美元	批准	未涵蓋	3,477美元
cART製劑*	Atripla	EFV/FTC/TDF	每日一次	吉利德	0.6	專利已到期	36,478美元	未批准	未涵蓋	不適用

附註：報銷範圍：此處所列的所有藥物美國大多數私人保單均已承保。在中國，B類藥物平均70%由社保報銷，但各地區報銷比例不同。

目標市場：此處所列的所有療法適用於HIV感染的一般治療。

資料來源：招股書，興業證券經濟與金融研究院整理

cART 在中国市场增长潜力巨大。虽然中国既未批准发达市场近期批准的多数 cART, 亦未将其纳入 NRDL, 但随着政府政策改变, 这种准入不足很快得到转变, 预计中国政府会将更多 HIV 病毒创新药物纳入 NRDL, 以更好控制 HIV 病毒。目前中国 NRDL 仅覆盖全球销量最大的两款创新性治疗方案, 但是未来 NRDL 将覆盖更多创新疗法, 越来越多的 HIV 感染患者有机会获得创新性疗法将驱动 HIV 治疗市场的增长。

2.3、抗菌药物市场

多重耐药细菌已成为重大且持续存在的公共卫生问题。细菌可大致划分为革兰氏阳性或革兰氏阴性, 多重耐药在这两种细菌类型中都出现并普遍存在。在 2017 年最优先病原体名单中, 世卫组织列出了 12 种对人类健康构成最大威胁的细菌, 并将其分为三类: 严重威胁、高威胁和中等威胁, 所有危重级病原体均为革兰氏阴性菌并包括多重耐药 (MDR)、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌及肠杆菌目。

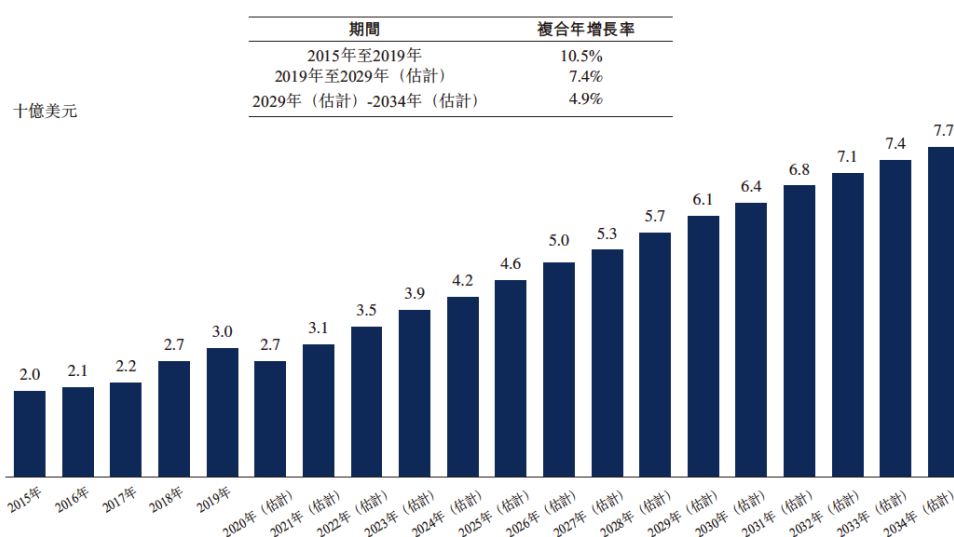
2.3.1、国内 MDR 革兰氏阴性菌药物治疗市场

β -内酰胺酶是细菌多重耐药（MDR）的主要原因。 β -内酰胺酶是由革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌（包括厌氧菌）和分枝杆菌产生的酶。两种主要类型的 β -内酰胺酶表现出多重耐药，一类为 MBL，另一类为 SBL。

MDR 革兰氏阴性菌在中国极其普遍。根据中国 1,400 多家医院的病原体检测结果，检测到的 MDR 细菌中，超过 70% 为革兰氏阴性。

中国 MDR 革兰氏阴性菌感染治疗的市场规模近年来增长迅速。2015 年至 2019 年的复合年增长率为 10.5%，预计 2019 年至 2029 年将继续以 7.4% 的复合年增长率增长，市场规模于 2020 年出现下滑是受到 COVID-19 爆发的影响。

图 12、2015-2034 年中国预计 MDR 革兰氏阴性菌药物市场规模



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

目前的 MDR 革兰氏阴性菌感染疗法存在未满足的医疗需求。在中国推广的 MDR 革兰氏阴性菌感染的疗法包括 β -内酰胺和 β -内酰胺酶抑制剂（BLI）、碳青霉烯、四环素和多粘菌素，但存在病原体范围有限、易发展的耐药性及独特的毒性等缺点。

第二代 BLI 为解决 MDR 细菌提供了新的途径。目前正在开发的第二代 BLI 数目有限，目前并无足够的药物能满足医疗需求，特别是对超广泛、安全、经济的抗生素的需求。

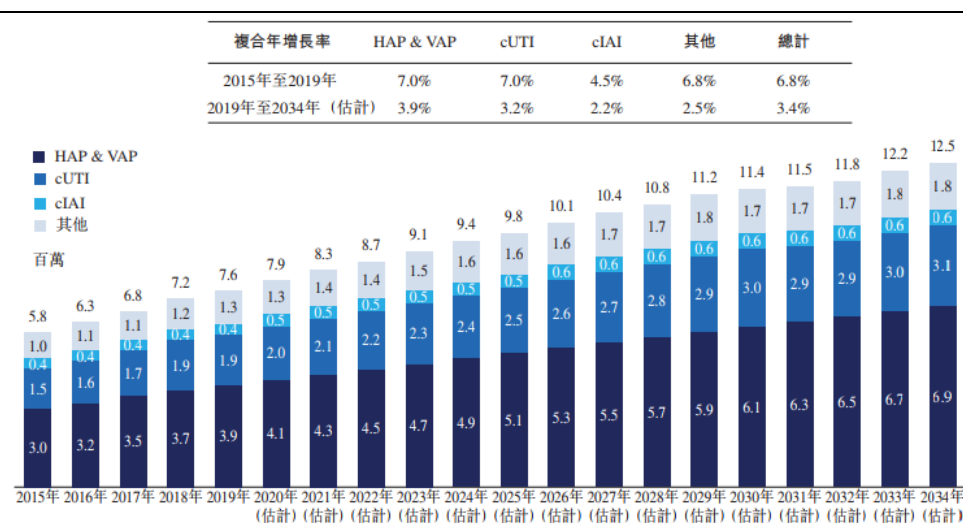
图 13、中国第二代 BLI 竞争格局

中國的已上市第二代β-內酰胺酶							
抑制劑	聯合抗生素	公司	藥監局批准日期	適應症	專利狀態	2020年NRDL 覆蓋範圍	每日費用 (美元)
阿維巴坦	頭孢他啶	輝瑞	2019年5月21日	cIAI, HAP, VAP	處於專利保護期， 2026年到期	未覆蓋	628
附註： 技術：此處列出的藥物是第二代β-內酰胺酶抑制劑。 目標市場：此處列出的藥物用於治療已證實或強烈懷疑由易感細菌引起的感染。							
中國的在研第二代β-內酰胺酶抑制劑							
抑制劑	聯合抗生素	公司	適應症	狀態	日期	Global Status Excluding China	
他尼羅巴坦 (VNRX-5133)	頭孢吡肟	Everest	cUTI	三期	2019年9月12日	於2019年2月15日 進入三期	
阿維巴坦	氨曲南	輝瑞	革蘭氏陰性細菌 (包括產金屬內酰胺酶(MBL) 多重耐藥病原體) 導致的嚴重感染	三期	2019年9月17日	2017年11月1日 進入三期	
Sulbactam- Dorlobactam (ETX2514SUL)	西司他丁/ 亞胺培南	再鼎醫藥	醋酸鈣不動桿菌-鮑曼不動桿菌 (ACB)複合體導致的嚴重感染	三期	2020年1月23日	2019年3月28日 進入三期	

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

第二代 BLI 的需求巨大。中国需要第二代 BLI 进行治疗的患者从 2015 年到 2019 年由 5.8 百万增加到 7.6 百万。随着患者数量的逐年增加，预计到 2034 年，新增病例将达到 12.5 百万。

图 14、2015-2034 年中国预计第二代 BLI 可治疗新增病例



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

2.4、COVID-19 药物市场

尽管 COVID-19 疫苗已于 2021 年上市，但仍需要治疗来抗击 COVID-19 疫情。中和抗体将成为治疗感染患者及为最近接触 COVID-19 但尚未检测为阳性的健康受试者或其他感染风险较高人士进行预防的重要手段。考虑到许多国家正在开展大规模接种，中和抗体 2020 年的市场规模估计为 16 亿美元，2021 年为 53 亿美

元，其后将可能有所减少。

目前针对 COVID-19 可用的治疗选择非常少。在美国只有一种药物—瑞德西韦被批准用于治疗 COVID-19 及 5 种其他药物和生物治疗产品获得 FDA 的紧急使用授权（EUA）。

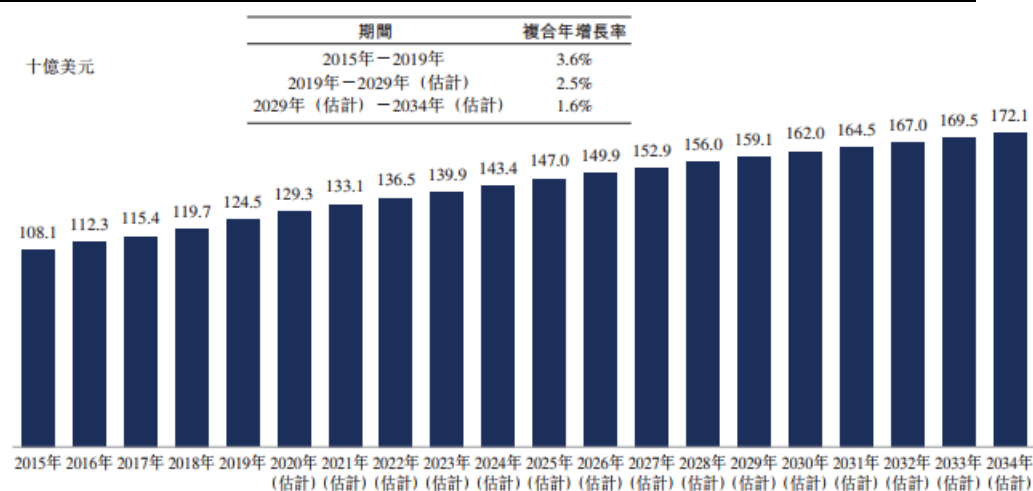
腾盛博药是全球及中国为数不多的研发 COVID-19 鸡尾酒抗体的生物技术公司。Regeneron、EliLilly 及 AstraZeneca 分别在 II 期临床试验或之后引入鸡尾酒中和抗体。尤其是 Regeneron 及 EliLilly 的 nAb 鸡尾酒组合分别为 REGEN-COV 及 Bamlanivimab 和 Etesevimab 组合已获得 EUA。FDA 最近已就 GSK-Vir COVID-19 抗体 sotrovimab 授出 EUA，并撤销了 EliLilly 的 Bamlanivimab（单独注射时）的 EUA。

2.5、中枢神经系统疾病药物市场

2.5.1、CNS 市场

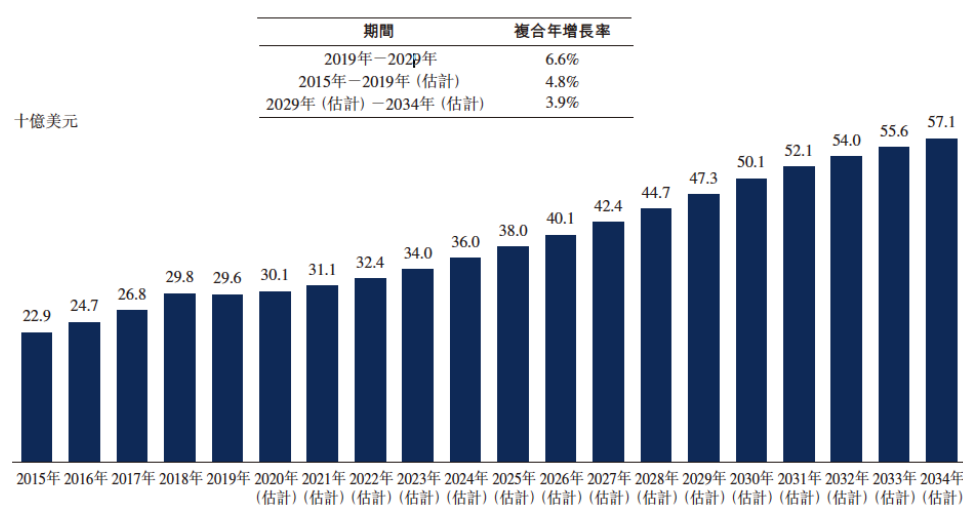
CNS 药物市场稳定增长。中枢神经系统（CNS）是神经系统的一部分，由大脑和脊髓组成，控制思维过程，引导运动，并记录全身的感觉。CNS 疾病是影响 CNS 的结构或功能的精神及神经疾病。2019 年，全球的 CNS 药物市场的市场规模为 1245 亿美元，为第四大药物市场。在未来 15 年中，全球的 CNS 药物市场预计将保持稳定增长，于 2034 年达到 1721 亿美元。

图 15、2015-2034 年全球预计 CNS 药物市场规模



中国的 CNS 治疗市场正处于开发中状态，但近年来发展迅速。2019 年，中国的 CNS 药物市场的市场规模为 296 亿美元。在未来 15 年中，中国的 CNS 药物市场预计将保持快速增长，于 2034 年达到 571 亿美元。

图 16、2015-2034 年中国预计 CNS 药物市场规模

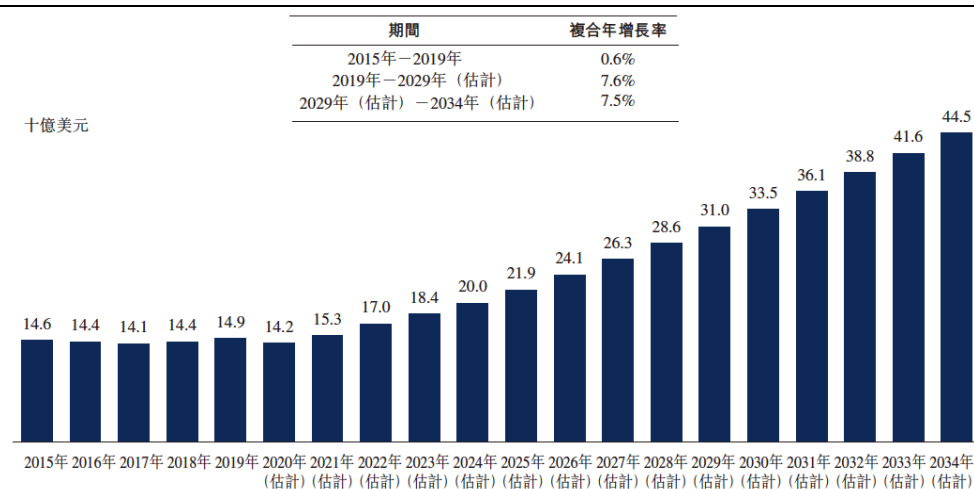


资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

抑郁症是 CNS 疾病的主要类型之一。在全球范围内，预计有 264 百万人患有一般的抑郁症。抑郁症的常见症状包括极度悲伤、情绪低落、觉得自己没有价值和缺乏活力。抑郁症更严重的形式包括重度抑郁症 (MDD)、产后抑郁症 (PPD)、变相抑郁症、精神病性抑郁症、更年期抑郁症、继发性抑郁症及其他（如难治性抑郁症 (TRD)）。

抑郁症创新疗法有潜力。虽然抑郁症通常被认为是一种长期的悲伤情绪，但实际上不同类型的抑郁症有不同的病因及不同的严重程度，需要不同的治疗方法。全球的重度抑郁症药物市场的市场规模为 149 亿美元。在未来 10 年中，全球的重度抑郁症药物市场预计将迅速增长，于 2029 年达到 310 亿美元。

图 17、2015-2034 年全球预计重度抑郁症药物市场

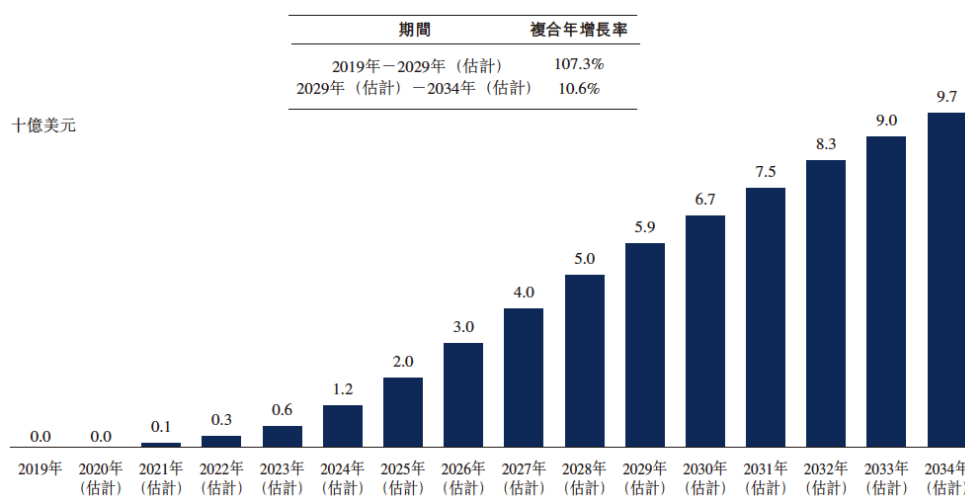


资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

创新疗法将驱动产后抑郁药物市场增长。大多数新妈妈在产后几天都会经历产后忧郁伴有失眠、食欲不振、易怒和情绪波动等感觉。如果产后忧郁两周后仍未消

失或加重，导致难以与婴儿建立亲密关系，该位母亲可能患上了产后抑郁症（PPD）。在未来 10 年中，全球的产后抑郁症药物市场预计将随着引入创新疗法而出现大幅增长，于 2029 年达到 59 亿美元，该期间的复合年增长率为 107.3%。

图 18、2019-2034 年全球预计产后抑郁症药物市场规模



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

目前抗抑郁药物主要有 SSRI 和 SNRI。抑郁症的主要治疗方法有抗抑郁药物、心理治疗及电休克治疗。在美国和中国，选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）及 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）药物经常被用来通过提高 5-羟色胺及去甲肾上腺素的神经递质水平来治疗抑郁症。

重度抑郁患者目前治疗方案有限而且疗效有待提高。然而，抗抑郁药物对高达 40% 的重度抑郁患者无效，患者需要在抗抑郁药物类别之间转换或增加当前治疗的剂量。若患者对两种或以上不同的抗抑郁药物治疗均无反应，患者可能会发展成难治性抑郁症（TRD）。难治性抑郁症的治疗方案十分有限。

目前的产后抑郁用药对婴幼儿有安全隐患。产后抑郁症通常通过心理疗法、药物或同时使用两者治疗。对于轻度和中度产后抑郁症患者，通常建议先进行心理治疗。重度产后抑郁症患者或心理治疗无效的患者可以通过抗抑郁药物治疗，一般是根据患者偏好开标示外用药的 SSRI 药物，而标示外用药的 SSRI 药物对婴幼儿有安全隐患。

首个获批的产后抑郁药物用药场景局限且存在严重危害的风险。FDA 唯一批准的首个产后抑郁药物—brexanolone（品牌名 Zulresso®）于 2019 年推出。Zulresso®是一种天然激素四氢孕酮的合成版本。Zulresso®持续静脉注射用药合计超过 60 个小时（2.5 天）。由于存在突然失去意识等种严重危害的风险，必须对患者进行过度镇静和突然失去意识的监测，并进行连续的脉搏血氧监测。

3、在研管线：内部研发及外部合作创建可持续的产品管线

在过去三年多时间里，公司通过内部研发及外部合作许可安排建立了针对传染病及 CNS 疾病由 10 多个创新候选产品组成的管线，涵盖临床前到临床阶段项目，并且还可自授权合作伙伴授权引进至多五个其他创新项目。

图 19、公司产品管线

适应症	项目	临床前	IND批准	1期	2期	3期	监管机构	Brii 权利	授权合作夥伴/内部药物研发
传染病项目									
HBV	BRII-179 [*] (VBI-2601)						藥監局	大中華區	VBI
	BRII-835 ^{2b} (VIR-2218)						藥監局	大中華區	VIR
	BRII-179 [*] /BRII-835 聯合						藥監局 ^{2b}	大中華區	VBI VIR
HIV	BRII-778						FDA	全球	內部研究
	BRII-732						FDA	全球	內部研究
MDR/XDR 革蘭氏陰性菌感染	BRII-636 ^{2b} (QPX-7728)						FDA	大中華區	2312
	BRII-672 ^{2b} (QPX-7831)						FDA	大中華區	2312
	BRII-693 ^{2b} (QPX-9003)						FDA	大中華區	2312
MDR/XDR TB 結核分枝桿菌	BRII-658 ^{2b} (AN2-501971)						FDA	大中華區	AN2Therapeutics
COVID-19	BRII-196 ^{2b}						FDA/藥監局	全球	2312
	BRII-198 ^{2b}						FDA/藥監局	全球	2312
中樞神經系統疾病項目									
PPD	BRII-296						FDA	全球	內部研究
MDD	BRII-296						FDA	全球	內部研究

* 核心產品

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

3.1、传染病项目管线

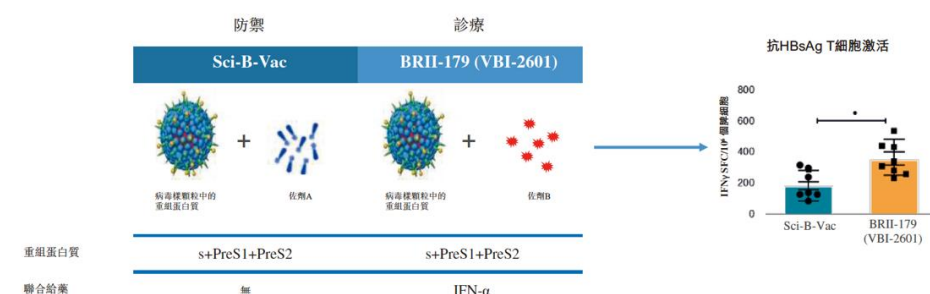
传染病项目管线包括：(i) 用于 HBV 功能性治愈疗法的 BRII-179 和 BRII-835；(ii) 用于 HIV 治疗的单片治疗 (QWSTR) (BRII-778 及 BRII-732)；(iii) 用于治疗 MDR/XDR 革兰氏阴性菌感染的 BRII-636、BRII-672 和 BRII-693；(v) 用于治疗 MDR/XDR 结核病 (TB) 和分枝杆菌感染的 BRII-658；(vi) 用于治疗 COVID-19 的两种全人源非竞争性中和抗体 (BRII-196 及 BRII-198) 联合鸡尾酒疗法。

3.1.1、BRII-179/BRII-835

BRII-179 是公司在 2018 年 12 月经 VBI 授权引进获得的治疗性疫苗。BRII-179 含有 VBI 的 Sci-B-Vac[®] 疫苗所用的相同重组蛋白成分及具有不同的经批准的铝佐剂。Sci-B-Vac[®] 是唯一已获批准且目前于市场在售的第三代预防性疫苗，由所有三种 HBV 表面抗原 (PreS1、PreS2 及 S) 组成。

具有强力 T 细胞和 B 细胞佐剂的 **BRII-179** 可能会导致针对 HBV 的免疫耐受突破，并有助于实现 HBV 功能性治愈。BRII-179 具有与 Sci-B-Vac[®] 不同的佐剂，能增强 Th1 型 T 细胞及抗体应答，因此 BRII-179 能刺激 B 细胞及 T 细胞的同时抵抗 HBV，针对 HBV 特异的适应性免疫反应可能持续免疫控制来功能性治愈。

图 20、BR11-179 和 Sci-B-Vac 对比



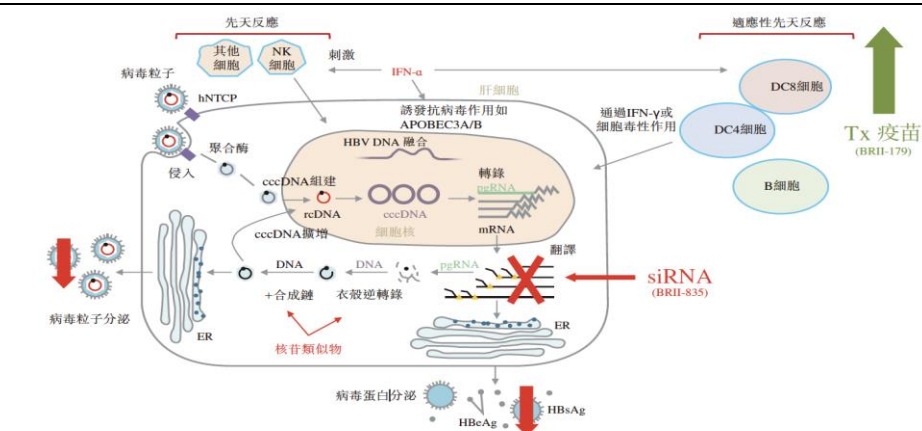
资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

BR11-835 是从 Vir 获得大中华区的授权许可的一种小的干扰核糖核酸 (siRNA)。 siRNA 调节基因表达的作用机理：细胞内双链 RNA 由酶复合体加工产生 siRNA，siRNA 整合至 RNA 诱导沉默复合体 (RISC) 中，后者将 siRNA 引导至特定 mRNA 序列。RISC 中的 siRNA 双链体解开，反义链仍与 RISC 结合，并指导靶向互补 mRNA 序列的位点特异性切割，导致 mRNA 降解及靶蛋白表达降低。

BR11-835 的作用机制：BR11-835 靶向高度保守的 DR2 区，靶向 HBV 基因组的保守区域可抑制所有基因类型中的所有 HBV 蛋白的产生，因此能导致所有的 HBV 蛋白清除，包括 HBV 表面抗原（小、中及大 S 抗原）、核心相关蛋白、X 蛋白及聚合酶。

BR11-179 及 BR11-835 联合疗法的作用机理：过往临床研究表明，在低 HBsAg 水平的慢性 HBV 患者中联合使用 Sci-B-Vac 及 NRTI (核苷酸/核苷逆转录酶抑制剂) 可产生抗 HBs，因此 PreS1/PreS2/S 疫苗结合降低 HBsAg 的靶向 HBV 转录体的 siRNA 等疗法可提供最佳联合治疗方案，实现 HBV 感染的功能性控制。BR11-179 及 BR11-835 联合疗法能通过 siRNA 基因沉默消除免疫抑制病毒抗原水平，再用治疗性疫苗刺激宿主 HBV 特异性免疫，双重机制能实现功能性治愈。

图 21、BR11-179 及 BR11-835 用于 HBV 功能性治愈联合疗法的作用机理



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

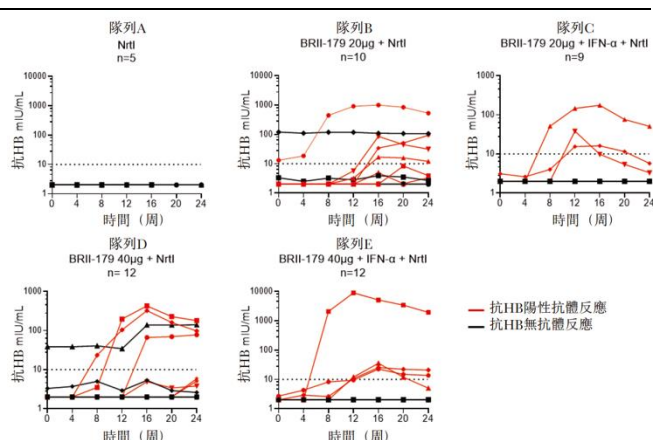
临床开发进展：公司已完成 BR11-179 的 1b/2a 期临床研究机制的验证，共入组 46

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

- 20 -

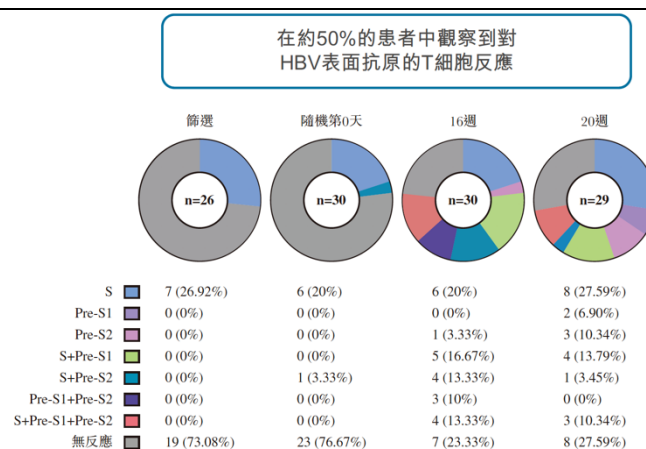
例患者，结果显示，在一定比例的注射为期四个月的混有或不混有 IFN- α 的 20 μ g 或 40 μ g BRII-179 的受试者（慢性 HBV 感染）中发现了显著的重新激活细胞免疫反应和 HBV 表面抗原抗体反应，在任何治疗组中对于表面抗原的抗 HB T 细胞免疫反应并无明显差异。只在服用混有 IFN- α 的 BRII-179 的受试者中检测到抗 PreS1 及抗 PreS2 抗体反应，在没有 IFN- α 的情况下更常检测到抗 HB 抗体反应。对慢性 HBV 感染患者进行的 BRII-179-001 研究所得出的新临床数据来看，可接受的安全性及疫苗诱导的适用性免疫反应支持持续开发用于治疗慢性 HBV 感染的 BRII-179（联合或不联合 IFN- α ）。

图 22、患者服用 BRII-179 后抗 HB 抗体反应动力学



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

图 23、PPS 受试者 T 细胞对 HBV 特异性细胞免疫反应



资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

在 Vir 的 1/2 期临床试验中，共有 37 名健康志愿者接受 BRII-835 及 12 名健康志愿者接受安慰剂。此外，有 24 名 NRTI 慢性 HBV 患者接受 BRII-835 治疗，8 名 NRTI 慢性 HBV 患者接受安慰剂治疗。BRII-835 的 1/2 期临床试验中期结果表明，对于已接受两剂 BRII-835（剂量：20mg 至 200mg）的慢性 HBV 患者在整个第 24 周内，BRII-835 有严重剂量依赖性且可导致 HBsAg 持久降低。在 HBeAg 阴性及 HBeAg 阳性患者中均观察到相似的 HBsAg 降低。此外，数据表明，在给予单次剂不超过 900mg BRII-835 健康志愿者及给予两次剂量且每剂 20mg、50mg、100mg 或 200mg 的患者中，BRII-835 一般耐性良好，其中治疗的主要紧急不良事件（TEAE）严重程度报告为轻度，且临床上并无观察到显著的 ALT 升高。

未来的研发规划：腾盛博药已在新西兰、澳大利亚及香港启动对 BRII-179/BRII-835 的 2 期 MRCT 联合研究，并预计于 2021 年第三季度在中国大陆、中国台湾、新加坡、泰国和韩国进行 MRCT 研究。BRII-179/BRII-835 将在 2 期研究中单独与 BRII-835 进行比较，以建立 POC 并制定最佳的给药方案。若在亚太区国家的患者中获得治愈反应的积极证据，公司计划通过增加中国受试者数量以便尽早于 2024 年在中国就 BRII-179/BRII-835 组合进行注册申请。

3.1.2、BRII-778/BRII-732

BRII-778 是 FDA 批准的 NNRTI Edurant (盐酸利匹韦林) 的延长释放 (ER) 制剂。Edurant 可作为利匹韦林的速释制剂, 对多种 HIV 最常见的菌株均表现出抗病毒活性。BRII-778, 与所有 NNRTI 一样可与 NNRTI 结合点 (一个位于 DNA 聚合处理位点附近灵活的异构袋) 结合, 导致逆转录酶的构象变化及功能改变。

BRII-732 是一种新化学实体 (NCE) 经口服给药可代谢为 EFdA 或 Islatravir。EFdA 不仅像其他 NRTI 一样起到有效的链终止剂作用, 亦能起到有效的 HIV 逆转录酶易位抑制剂 (NRTTI) 作用, 对 RT 的活性位点具有很高的结合亲和力, 可通过阻断新合成链易位进行下一个核苷酸融合而抑制 HIV 逆转录酶。

BRII-778/BRII-732 联合疗法可能成为治疗 HIV 感染的同类首创及 QWSTR 疗法。BRII-732、EFdA-三磷酸 (EFdA-TP) 的活性代谢产物表现出每周一次给药的潜力, 已证明 EFdA-TP 在由淋巴细胞 (T 细胞、B 细胞、NK 细胞) 和单核细胞组成的人原代外周血单核细胞 (PBMC) 中具有超过 120 小时的半衰期。BRII-778 作为 Edurant 延长释放 (ER) 制剂, 预计会在口服给药的第 1 天提供可接受的最大浓度, 在第 8 天提供浓度至少等于或类似于最低有效浓度的 Edurant。这种每周一次的单片治疗方案有望比目前批准的每日一次口服治疗方案具有显著的优势。

临床研发进展: 公司已于 2020 年 12 月及 2021 年 3 月分别就 BRII-778 及 BRII-732 向 FDA 提交 IND 申请, 并分别于 2021 年 3 月及 2021 年 5 月在美国启动 BRII-778 和 BRII-732 的 1 期临床研究。

未来研发规划: BRII-778/BRII-732 QW STR 的主要适应症将会是针对 HIV 感染患者的维持治疗, 其后续适应症可能扩大到未经 ART 治疗的患者, 并可能用于暴露前预防 (PrEP) 及暴露后预防 (PEP)。公司预计将于 2021 年第四季度及 2022 年第一季度分别获得可用的 BRII-778 及 BRII-732 的关键临床数据。公司计划在 2022 年第三季度在美国开始对 BRII-778 和 BRII-732 QW STR 试验进行全球 2b 期组合研究。

3.1.3、BRII-636、BRII-672 及 BRII-693

BRII-636 是一种新型的环状硼酸衍生的广谱抑制剂。其设计涵盖所有主要的 SBL 及 MBL, 可恢复多种碳青霉烯类及头孢霉素的细菌活性。其通过静脉注射给药将 BRII-636 输入血液中。BRII-636 大幅增强了对耐碳青霉烯的肠杆菌目、铜绿假单菌和鲍曼不动杆菌的多种 β -内酰胺抗生素的效力。

图 24、BRII-636 增强了多种 β -内酰胺抗生素的效力

生物	菌株数量	MIC _{50/90} (微克/毫升)					
		头孢唑肟	头孢唑肟-BRII-636 (QPX-7728)	Ceftolozane	Ceftolozane-BRII-636 (QPX-7728)	美罗培南	美罗培南-BRII-636 (QPX-7728)
所有肠杆菌目	1,015	32/>32	≤0.06/0.25	32/>32	0.125/8	1/>32	≤0.015/0.125
ESBL (无CRE) *	507	16/32	≤0.015/0.03	8/>32	≤0.06/0.25	0.03/0.125	0.015/0.03
CRE KPC	157	32/>32	≤0.06/0.25	>32/>32	0.125/0.5	32/>32	≤0.06/0.125
CRE OXA-48	150	>32/>32	0.125/0.5	>32/>32	0.25/0.5	32/>32	≤0.06/0.125
无CP CRE*	51	>32/>32	0.125/0.5	>32/>32	0.125/1	8/16	0.125/0.25
CRE MBL (NDM + VIM)	150	>32/>32	≤0.06/1	>32/>32	16/>32	32/>32	≤0.015/2
耐碳青霉烯							
鲍曼不动杆菌	503	>32/>32	16/32	>32/>32	8/32	>32/>32	0.5/4
铜绿假单胞菌	500	4/32	2/8	0.5/4	0.5/1	0.5/16	0.25/8

ASM Microbe 2019-AAR-709 BRII-636(QPX-7728)：与美罗培南联合使用对抗耐碳青霉烯的肠杆菌科(CRE)的体外活性-Nelson等
ASM Microbe 2019-AAR-711BRII-636(QPX-7728)：测试BRII-636(QPX-7728)联合使用若干 β -内酰胺酶对抗鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌的体外活性-Castanheira等

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

BRII-672 是一种可口服的 BRII-636 制剂。BRII-672 与 β -内酰胺抗生素联合使用显示出对 ESBL 及产生碳青霉烯酶的肠杆菌目的潜力。

图 25、口服 β -内酰胺类抗生素对产生 ESBL 及碳青霉烯酶的肠杆菌目的活性恢复情况

生物	数量	MIC _{50/90} (微克/毫升)					
		头孢泊肟	头孢泊肟-BRII-636 (QPX-7728)	头孢布坦	头孢布坦-BRII-636 (QPX-7728)	泰比培南	泰比培南-BRII-636 (QPX-7728)
所有肠杆菌目	982	>64/>64	1/16	32/>64	≤0.06/4	0.25/>64	≤0.06/1
ESBLs	372	>64/>64	0.5/4	8/>64	≤0.06/1	≤0.06/0.5	≤0.06/0.125
CRE KPC	286	>64/>64	2/8	16/>64	0.125/0.5	64/>64	≤0.06/2
CRE OXA-48	47	>64/>64	1/8	64/>64	0.125/1	32/64	0.25/0.5
CRE MBL	226	>64/>64	16/>64	>64/>64	2/>64	32/>64	0.125/32

ASM Microbe 2019-AAR-710 BRII-636(QPX-7728)：与口服 β -内酰胺类抗生素联合使用对抗肠杆菌目的体外活性-Rubio-Aparicio等。

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

BRII-636 及 BRII-672 有潜力解决多种类型患者及护理环境中的大部分革兰氏阴性菌感染。体外研究表明，BRII-636 及其前药 BRII-672 可抑制所有分子类别的 β -内酰胺酶，可恢复 β -内酰胺类抗生素对可产生 β -内酰胺酶的肠杆菌目、鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌菌株的活性。BRII-636 是唯一显示广谱 β -内酰胺酶抑制范围且能通过静脉注射及口服 (BRII-672) 两种方式给药的 BLI，能够提供口服制剂可为在医院环境中接受 BRII-636 静脉注射或类似治疗后出院的患者提供门诊治疗及降压或继续治疗的便利。

BRII-693 是下一代合成多粘菌素，体外和体内实验显示安全性和药效更佳。动物研究中，BRII-693 显示出较低毒性，尤其是肾毒性，而其药效比现有的多粘菌素 B 及粘菌大素更强。多项体外研究表明 BRII-693 对 MDR 铜绿假单胞菌及耐碳青霉烯的鲍曼不动杆菌的功是粘菌素的四倍多。BRII-693 亦显示出对耐碳青霉烯及头孢菌素的肠杆菌目分离物具有相似药效。同时，不同于多粘菌素 B 和粘菌素 E，肺表面活性剂不会降低 BRII-693 的体外药效，在治疗呼吸道感染方面有了进

一步的改善。

未来研发规划：公司预计最早将于 2022 年第一季度、2023 年第一季度及 2022 年第四季度分别向国家药监局提交 OMNIvance® (BR11-636+IV β -内酰胺抗生素)、ORAvance® (BR11-672+口服 β -内酰胺抗生素) 及 BR11-693 的 IND 申请。

3.1.4、BR11-658

BR11-658 (AN2-501971) 为一种针对 MDR 及 XDR 结核病 (TB) 的新型抗生素。 BR11-658 对分枝杆菌及其他病原体具有有效且广谱的活性，在临床前模型显示出疗效。

未来研发规划：目前，公司尚无在开发 BR11-658 方面进行任何临床工作，但根据 AN2 许可协议，BR11-658 一旦符合针对靶向分枝杆菌感染（如 MDR 及 XDR 结核病）的预定临床标准，公司拥有大中华区开发及商业化 BR11-658（抗 MDR/XDR 结核病）的专有权。

3.1.5、BR11-196 及 BR11-198

BR11-196 和 BR11-198 是腾盛博药附属公司腾盛华创开发的两种中和抗体 (nAb)。 BR11-196 及 BR11-198 可用于治疗 COVID-19 患者，亦可为暴露于 SARS-CoV-2 或可能暴露于 SARS-CoV-2 的患者提供长达 6 个月的潜在保护，使其免受感染。

研发进展：公司通过与政府成本分摊开展了 BR11-196 及 BR11-198 的开发工作。公司于 2020 年 10 月在住院 (ACTIV-3) 及门诊 (ACTIV-2) 患者中进行 BR11-196 与 BR11-198 联合疗法的试验。2021 年 4 月，2/3 期 ACTIV-2 临床研究在符合针对门诊患者的预定安全性和疗效数据后进入 3 期部分。2021 年 3 月，由于 BR11-196 及 BR11-198 在接受标准护理的住院患者方面未达到预定的疗效标准，针对住院患者的 ACTIV-3 计划停止。

3.2、中枢神经系统疾病项目管线

腾盛博药正在开发 BR11-296 来治疗产后抑郁症 (PPD) 及重度抑郁症 (MDD)。

3.2.1、BR11-296

BR11-296 是一种自然生成的神经活性类固醇的合成体。 BR11-296 可通过单次肌肉 (IM) 注射给药，给药方便。作为长效注射剂，不会产生可能因患者药物水平突变而导致 LOC 从而有限制使用的风险。此外，BR11-296 的口服生物利用度非常低，母乳喂养时婴儿几乎或根本不会接触到，最大程度地减少母婴关系的干扰。

研发进展：腾盛博药已于 2021 年 2 月向 FDA 提交 BR11-296 的 1 期研究的 IND 申请，并于 2021 年 4 月初在美国开始给药，预计将在 2021 年第四季度获得主要数据。

4、公司优势

专注于传染病及其他具有巨大未被满足医疗需求的疾病的创新疗法

公司能在多区域进行管线的开发,能够有效地应对中国乃至全球的公共卫生问题。公司已与中国、美国等国家及/或地区的监管机构进行紧密合作,并与清华大学、深圳市第三人民医院及哥伦比亚大学等多个知名学术机构和医院保持密切关系。

公司具有快速及有效应对公共卫生紧急情况的能力,能快速识别及开发潜在传染病疗法。公司与美国及中国的政府及政府机构紧密合作,在不到一年的时间,已将 BR11-196 及 BR11-198 (COVID-19 抗体鸡尾酒疗法) 由发现转入全球政府赞助的 2/3 期主协议临床研究的后期开发。

公司致力于开发具有治愈、预防或显著疗效潜力的极具变革性方法,而不是对护理标准进行逐步改进。公司的研发专业知识和对传染病的广泛了解使其能够专注于研发具有重大市场需求的创新疗法。

通过结合 siRNA 治疗及免疫刺激性治疗疫苗的联合疗法对慢性 HBV 感染进行功能性治愈

有别于其他仅抑制 HBV 复制的抗病毒疗法,公司的 HBV 项目旨在恢复患者对 HBV 感染的免疫控制并实现持续病毒缓解或功能性治愈,无需持续进行 HBV 抗病毒治疗。

BR11-179 及 BR11-835 组合通过具有科学差异性的联合疗法有望成为治疗慢性 HBV 感染的首个功能性治愈疗法,该疗法结合了自 VBI 获得授权许可的免疫刺激性治疗疫苗及自 Vir 获得授权许可的 siRNA 疗法,有望为中国 HBV 患者带来更高的治愈率。

战略上锁定变革或潜在的「同类首创」疗法以满足中国或全球市场的未满足需求

公司已建立起内部研发及授权引进的候选药物产品管线,管线中有十多项候选产品,候选药物专注于感染性疾病和 CNS 疾病的创新性疗法,可满足多元化地域市场的大量未满足的健康需求。

公司的一些候选产品具有短期收入潜力,而其他产品则需要较长时间的开发才能实现商业化。正在快速开发 BR11-179 和 BR11-835 HBV 功能性治愈疗法,如果 2 期联合研究显示有意义的功能性治愈率和令人满意的安全性,最早将于 2024 年向国家药监局提交 NDA 申请。早期项目 (1 期或更早) 具有较长的商业潜力,包括 HIV、MDR/XDR 革兰氏阴性菌感染和 CNS 候选产品。

候选产品在地域上亦呈多元化。HBV 和 MDR/XDR 革兰氏阴性菌感染候选产品主要针对患病率颇高或增长迅速的中国市场。HIV、COVID-19 和 CNS 候选产品则

针对具有更大需求或意愿应对 HIV 及 COVID-19 疫情、抑郁及其他情绪疾病的美国市场。地域上的多元化亦使公司能够应对单一国家或地区以及相关政治及经济风险，并为公司提供机会从各地理区域吸引所需人才及资本。

良好往绩及深厚行业经验的领导团队

公司高级管理层拥有在全球领先制药公司的丰富药物开发经验，包括 Alexion Pharmaceuticals, Inc.、AstraZeneca PLC、Chiron Corporation、Gilead Sciences, Inc. 及葛兰素史克 (GSK)。团队在药物开发周期各个阶段均拥有丰富的行业经验，且有成功开发及商业化创新疗法的经验，其中数万亿美元产品有 Harvoni、Tivicay、Triumeq 及 Genvoya 等。

由领先的科学家、医生及行业资深人士组成的科学顾问委员会在制定公司的研发策略以及在医疗界及行业界的参与中发挥关键作用。Boyu、6 Dimensions、ARCH、SequoiaChina、Yunfeng、BluePool、Invesco、Capital 及 GIC 这些知名投资者为公司发展助力。

5、资金用途

募集资金主要用于 (1) HBV 功能性治愈项目；(2) HIV 项目；(3) MDR/XDR 革兰氏阴性菌感染项目；(4) BRII-296 项目；(5) 早期阶段管线、业务发展计划、营运资金及一般企业用途。

表 4、募集资金用途

比例	用途	详情
55%	HBV 功能性治愈项目	<ul style="list-style-type: none"> 50%将用于为 BRII-179 (核心产品) 正在进行及计划的临床试验、注册申请准备、里程碑付款以及其他与商业化相关的步骤和活动提供资金 5%将用于为 BRII-835 正在进行及计划的额外临床试验及登记备案准备提供资金。计划研究 BRII-835 与其他公司的药品 (如 PEG-IFN-α 及其他免疫调制剂) 的联合疗法，以探索额外的治疗选择
15%	HIV 项目	<ul style="list-style-type: none"> 为 BRII-778 和 BRII-732 正在进行及计划的临床试验及登记备案准备提供资金。待 1 期研究成功完成后，计划在美国启动 BRII-732 和 BRII-778 组合的 2 期及 3 期研究
15%	MDR/XDR 革兰氏阴性菌感染项目	<ul style="list-style-type: none"> 9%将用于为 BRII-636、BRII-672 和 BRII-693 正在进行及计划的临床试验及登记备案准备提供资金
5%	BRII-296 项目	<ul style="list-style-type: none"> 将用于 BRII-296 正在进行及计划的临床试验及登记备案准备提供资金
10%	早期阶段管线、业务发展计划、营运资金及一般企业用途	

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

6、财务分析

表 5、损益及其他全面收益表（单位：千元）

	2019 年	2020 年
其它收入	20,339	84,625
其它收益及亏损	8,440	(21,993)
研发开支	(83,785)	(875,795)
行政开支	(63,334)	(103,396)
以公允价值计量且其变动计入当期损益	(401,575)	(350,372)
财务成本	(1,113)	(1,668)
上市开支	-	(14,911)
除税前亏损	(521,028)	(1,283,510)
所得税开年支	-	-
年度亏损	(521,028)	(1,283,510)
其他综合（开支）收益		
不会重新分类至损益的项目：将功能货币换算至呈列货币的汇兑差额	(13,888)	159,257
以公允价值计量且其变动计入其他综合收益（「以公允价值计量且其变动计入其他综合收益」）的股本工具公允价值（亏损）收益	(3,480)	21,697
	(17,368)	180,954
其后可能重新分类至损益的项目：	3,050	(70,592)
年度其他综合（开支）收益	(14,318)	110,362
年度综合（开支）总额	(535,346)	(1,173,148)
以下人士应占年度亏损：		
贵公司拥有人	(521,028)	(1,189,600)
非控股权益	-	(93,910)
	(521,028)	(1,283,510)
以下人士应占年度综合开支：		
贵公司拥有人	(535,346)	(1,079,238)
非控股权益	-	(93,910)
	(535,346)	(1,173,148)
每股亏损		
-基本及摊薄（人民币）	(2.92)	(6.22)

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

表 6、综合现金流量表（单位：千元）

	2019 年	2020 年
经营活动所用现金净额	(67,276)	(403,716)
投资活动所用现金净额	(92,781)	(43,650)

融资活动的现金净额	518,347	657,001
现金及现金等价物变动净额	358,290	209,635
年初的现金及现金等价物	521,119	880,359
年末的现金及现金等价物	880,359	1,034,965

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

表 7、财务状况表（单位：千元）

	2019	2020
非流动资产		
物业、厂房及设备	21,334	16,506
使用权资产	35,436	27,413
无形资产	-	12,222
以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产	72,785	75,365
以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的股本工具	22,095	41,182
租赁按金	2,317	2,414
	153,967	175,102
流动资产		
按金、预付款项及其他应收款项	4,749	34,120
受限制银行存款	349	3,757
原到期日为三个月以上的定期存款	-	20,000
现金及现金等价物	880,359	1,034,965
	885,457	1,092,842
流动负债		
其它应付款项	17,706	497,390
租赁负债	8,070	8,021
递延收入	36,108	69,824
	61,884	575,235
流动资产净值	823,573	517,607
资产总值减流动负债	977,540	692,709
非流动负债		
租赁负债	27,043	20,306
以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债	1,535,343	2,403,022
递延收入	27,915	12,083
	1,590,301	2,435,411
负债净额	(612,761)	(1,742,702)
资本及储备		

股本	7	7
股份溢价及储备	(612,768)	(1,738,296)
贵公司拥有人应占权益	(612,761)	(1,738,289)
非控股权益	-	(4,413)
亏损总额	(612,761)	(1,742,702)

资料来源：招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

7、投资建议

公司专注于中国及全球就重大传染病（如 HBV、HIV、MDR/XDR 革兰氏阴性菌感染）及其他具有重大公共卫生负担的疾病（如中枢神经系统（CNS）疾病）的创新疗法，已经建立起一条针对传染性疾病及 CNS 疾病的由 10 多个创新候选产品组成的产品，涵盖临床前到临床阶段项目。公司的核心产品是针对乙肝（HBV）病毒开发的 BRII-179（一种乙肝病毒特异性 B 细胞和 T 细胞治疗疫苗）及 BRII-835（一种 HBV 靶向 siRNA 新创新疗法），通过结合免疫刺激性治疗疫苗及 siRNA 治疗的科学差异化联合疗法针对慢性乙肝病毒感染实现功能性治愈，最早将于 2024 年向国家药监局提交 NDA 申请。随着临床管线快速推进，公司将进入更广阔的市场，建议积极关注。

8、风险提示

（1）与公司的业务、业务营运、知识产权及财务前景有关的主要风险：公司在很大程度上取决于目前均处于临床前或临床开发中候选药物的成功。若公司无法成功完成开发、取得监管批准及商业化候选药物，或在做出上述举措时出现重大延误，公司的业务、财务状况、经营业绩及前景将受到重大损害。若公司在招募临床试验患者时遇到困难，临床开发活动可能会受到延迟或因其他原因受到不利影响。临床药物开发过程漫长、成本高昂且结果充满不确定性，而前期研究及试验的结果未必能预示未来的结果。若公司候选药物的临床试验未能展示令监管机构信纳的安全性及功效或未能另行产生正面的结果，公司可能会产生额外成本或推迟完成或可能最终无法完成候选药物的开发及商业化。目前及未来的候选产品、用于研发产品的方法或产品剂量水平可能会产生不良副作用，进而阻碍临床开发或导致潜在责任。公司的临床前项目可能会出现延误或可能永远不会进入临床试验，此将对公司及时获得监管批准或将候选产品商业化的能力造成不利影响或根本无法获得批文或商业化，进而可能对业务产生不利影响。公司依赖第三方进行临床前研究及临床试验，且必须与合作方有效合作以开发候选药物。若第三方未能成功进行合约订明的责任或未能符合预期期限，公司可能无法获得监管批准或将候选药物商业化，业务可能严重受损。若公司失去与第三方（尤其是 CRO）的关系，公司的产品或药物开发可能会延迟。公司开发自身的候选药物并对其进行商业化的权利部分受向公司授予的许可之条款及条件规限。公司面临激烈的竞争，而此或会导致其他公司在公司之前发现、开发或商业化竞争药物或取得更大成功。

迄今为止，公司尚未从产品销售中产生任何收入，且预期短期内不会产生商业产品销售。

(2) 与公司的业务、财务状况及额外资金需求有关的风险：以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债公允价值变动及以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债估值会计估计的不确定因素须使用重大不可观察输入数据。公司的金融工具投资的公允价值变动及相关估值的不确定性可能会对公司的财务状况及经营业绩造成重大影响。公司自成立以来的各期间已产生重大亏损净额，预计于可见将来仍产生亏损净额，且未必能实现或维持盈利。公司已经并预期将继续就向关键管理层、雇员、董事及顾问授予的股权支付大量基于股份的付款。公司面对在中国及美国分散地域经营相关的挑战且经营历史有限，导致难以评估公司当前的业务及预测未来的表现。公司业务所涉及的风险可能会导致潜在投资者损失其对公司业务的绝大部分投资。公司将需要获得额外融资为公司的营运提供资金，若无法以可接纳条款获得甚至根本无法获得融资，公司有可能无法完成主要候选药物的开发及商业化。中国与其他国家/地区的政治关系可能会影响公司的业务营运，美国及国际贸易政策的任何变动（尤其是有关中国的政策变动）可能对公司的业务及经营业绩产生不利影响。公司未来的成功取决于公司挽留主要行政人员以及吸引、培训、挽留及激励合格及技能人员的能力。业务及经营可能会受到健康流行病或传染病的不利影响，包括在或所依赖的第三方拥有重要生产设施、临床试验集中点或其他业务营运所在地区爆发 COVID-19。公司可能无法充分确立、保护或行使的知识产权，目前公司并未拥有任何与核心产品有关的已颁发专利且仅拥有一项已颁发专利的获得授权权限，这可能会使第三方开发与相似或相同的产品及技术并将之商业化，并直接与竞争，进而对成功商业化任何产品或技术的能力产生不利影响。因侵权、盗用或以其他方式侵犯第三方知识产权或参与不正当竞争而被起诉，有关诉讼可能成本高昂及耗时，且可能阻止或延迟开发或商业化的候选药物。

(3) 与公司经营业务有关的风险：过往从未完成第三阶段临床试验或提交 NDA 或 BLA，可能无法完成领先的候选药物 BRII-179 及 BRII-835，或通过临床开发取得进展的任何其他候选药物。若公司未能及时成功完成公司任何候选产品的任何临床开发活动，则可能对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景造成重大不利影响。公司不时宣布或公布的临床试验的临时、「最佳」及初步数据可能会随着更多患者数据的出现而发生变化，并须接受审核及核实程序，此可能导致最终数据发生重大变化。若公司未能取得所需监管批准，或在取得所需监管批准时出现延迟，将无法将候选药物商业化，产生收入的能力将受到严重损害。即使任何候选产品获得上市批准，也可能无法达到取得商业成功所必需的医生、患者、第三方付款人及医疗界其他方的市场认可度。未来的部分收入可能来自对政府部门的销售。若公司未能促成政府销售，业务、财务状况、经营业绩及现金流将会严重受损。即使能够商业化任何候选药物，但药物可能须受国家或其他第三方医疗报销规例、医疗改革措施或不利价格法规所规限，此可能损害的业务。病原体的突变（包括导致耐药性增加的突变）可能对抗感染产品的有效性产生不利影响，因

此减少对这些产品的需求。若公司候选产品的市场机会较小，或获得的任何批准乃基于较窄的患者群体界定，则业务可能受损。正在个别及作为联合疗法开发数种候选药物，未能开发一种药物可能对开发涉及该药物的联合疗法的能力造成重大不利影响，且未必能就的联合疗法物色第三方药物。公司已大幅增加且可能需持续增加机构的规模及能力，且可能在管理增长方面遭遇困难。

(4) 与全球发售有关的风险：股份现时并无公开市场；股份未必能形成活跃的交易市场且股份市价或会下降或产生波动。股份的价格及成交量可能会波动，可能致使投资者蒙受重大损失。股份定价及交易之间存在数天的时间间隔，而股份的价格在交易开始时可能会低于发售价。未经联交所同意，不能对业务进行根本性的改变。主要股东于全球发售后未来在公开市场销售或预期销售的股份可能会对股份价格产生重大不利影响。

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

本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

兴证国际证券有限公司及/或其有关联公司在过去十二个月内与兴证国际金融集团有限公司、浦江中国控股有限公司、游莱互动集团有限公司、华立大学集团有限公司、信源企业集团有限公司、日照港裕廊股份有限公司、旷世控股有限公司、尚晋（国际）控股有限公司、宝龙商业管理控股有限公司、赤子城科技有限公司、汇景控股有限公司、生兴控股（国际）有限公司、正荣服务集团有限公司、正荣地产集团有限公司、嘉兴市燃气集团股份有限公司、福建省蓝深环保技术股份有限公司、China Gas Industry Investment Holdings Co. Ltd.、河钢股份有限公司第一服务控股有限公司、第一服务控股有限公司、深圳晨北科技有限公司、達豐設備服務有限公司、建发物业发展集团有限公司、星盛商业管理股份有限公司和中国恒大集团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，并应同时考量各自的投资目的、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，本公司及/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，但本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。本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。

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。

本公司的销售人员、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。本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。本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反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。

本报告的版权归本公司所有。本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本公司。未经本公司事先书面授权，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，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，本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。