

证券研究报告 医药生物行业 2020年11月1日

# 君实生物-U(688180.SH): 快速成长的国内领先创新药企业

首席分析师: 周小刚 执业证书编号: S1220517070001

分析师: 陈林颀 执业证书编号: S1220519110004

方正证券(601901. SH)是行业领先的大型综合类证券公司,致力于为客户提供交易、投融资、财富管理等全方位金融服务。Founder Securities (601901.SH), an industry-leading large comprehensive securities company, is committed to providing its clients with full services in stock transactions, investment & financing, wealth management, among others.

"慧博资讯"专业的投资研究大数据分享平台

# 核心观点



- □ 君实生物成立8年来飞速发展,拥有具备源头创新能力的研发平台、国内一流的抗体药物生产基地和28款 创新药产品的丰厚在研产品管线,在创新药崛起的时代浪潮之中,有逐渐成长为国内领先大型药企
- □ 特瑞普利单抗拥有差异化的适应症开发布局,已获批黑色素瘤适应症,已开展16个关键临床试验,明年有望进军海外市场,未来国内市场顶峰销售额有望达到61.1亿元
- □ 公司新冠病毒中和抗体JS016研发进度在全球处于第一梯队,强大研发能力再次得到验证,合作伙伴礼来 在美国进行联合疗法的临床II期试验,预计今年11月向FDA提交紧急授权使用,明年年中提交BLA,中性 预期明年贡献收入有望超过20亿元
- □ 公司管线丰厚,全球首创新药BTLA单抗正在临床I期试验,阿达木单抗生物类似药UBP1211已经报产; PCSK9单抗JS002和PARP抑制剂JS109正在进行临床III期试验,将逐渐增添业绩增长点
- □ 盈利预测:如新冠病毒中和抗体进展顺利,短期内业绩贡献大,但存在较大波动。预计公司2020-2022年收入分别为17.17亿元、42.34亿元和38.08亿元,实现净利润-10.71亿元、9.38亿元和0.43亿元。我们看好公司持续产出有竞争力的产品,实现快速成长。首次覆盖给予"强烈推荐"投资评级
- □ 风险提示:产品研发进度不及预期、临床试验结果不及预期、竞争格局变化超出预期、产品降价幅度超 "慧博资讯" **黄虹的投资能宏模选度享受**预期、海外市场拓展不及预期



# 第一部分

君实生物:新兴创新药企领先者

### 君实生物: 新兴创新药企领先者



上海君实生物医药科技股份有限公司(简称"君实生物"),成立于2012年12月27日,是一家以开发治疗性抗体为主的创新驱动型生物制药公司,致力于创新药物的发现和开发,以及在全球范围内的临床研究及商业化。

• 公司注册成立

- •特瑞普利单抗成 为首个获IND批 准的国产PD-1单 抗
- •新三板挂牌

- •JS002成为首个 获IND批准的 PCSK9单抗
- •开始建设临港生 产基地

•First-in-class 创 新药BTLA单抗开 展临床I期试验

2012 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020

- •向NMPA递交 特瑞普利单抗 IND申请
- •开始建设吴江生产基地

- •完成与众合医药的吸收合并
- •阿达木单抗生物 类似药UBP1211 获IND批准
- •UBP1213成为首 个获IND批准的 国产BlyS单抗

- •特瑞普利单抗获 批上市
- •港交所挂牌上市
- •特瑞普利单抗在 美国开展临床I期 试验

- •科创板挂牌上市
- •新冠肺炎中和抗体JS016在美国和中国开展临床I期试验

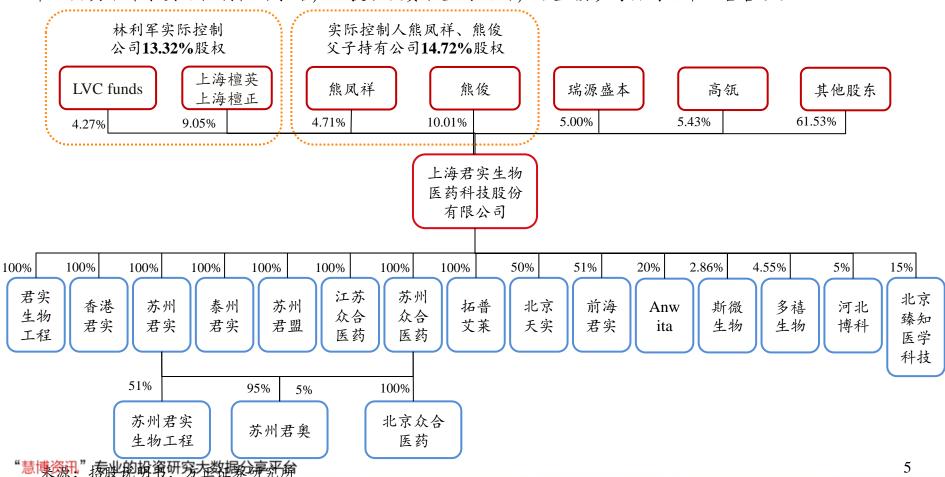
"慧博瓷湿" 索业的投资研究大数据分享平台

### 君实生物股权结构



董事长熊俊及其父亲熊凤祥是公司的实际控制人,合计持股比例为14.72%。熊凤祥、熊俊与瑞源盛本等9位股 东签署《一致行动协议》, 熊俊父子及其一致行动人合计持有公司24.93%股权。

林利军通过上海檀英、上海檀正和LVC funds实际控制公司13.32%股权,是公司第二大股东。上海檀英、林利 军已出具不谋求实际控制权的承诺,以获取投资收益为目的,不直接参与公司日常经营管理。



# 公司研发体系完善,具备源头创新能力,已建成33,000升产能



#### 马里兰实验室

人体膜受体蛋白组库 和高通量筛选平台

## 物色新的靶点 和在研药品

#### 旧金山实验室

抗体筛选及功能测定 的自动化高效平台

开展评估及工程

#### 苏州研发中心 (研究)

- 1. 抗体人源化及构建平台
- 2.体外和体内评估在研药品的功能



开展管线开发

#### 苏州研发中心 (开发)

- 1.高产稳定表达细胞株筛选构建平台
- 2.CHO细胞发酵工业开放平台
- 3. 抗体纯化工业及制剂工业开发与配方优化平台
- 4.抗体质量研究、控制及保证平台



开展临床前研发

#### 苏州研发中心(临床前)

- 1.试产及稳定性研究
- 2.非临床研究(PD/PK及毒性)

君实生物具有卓越的药物发现及开发能力。公司在全球有三个研发中心,其中旧金山研发中心与马里兰研发中心主要专注于肿瘤和自身免疫性疾病领域已知与创新靶点的机制研究、药物发现以及药物分子的精准筛选;国内苏州研发中心则主要进行在研药品的功能学验证与工艺开发。

公司在苏州吴江和上海临港设立两个生产基地。吴江生产基地进行技术升级后生产能力已达到3,000升发酵能力。临港生产基地按照cGMP标准进行设计和建造,总发酵能力将达到30,000升,目前已经正式投产。

# 具备出色创新能力与行业经验的核心管理与技术团队



女	性名	公司职位	履历
負	熊俊	董事长	香港中文大学工商管理硕士学位 曾任国联基金管理公司研究员及基金经理助理; 众合医药董事长等职务
4	李宁	执行董事, 行政总裁兼总经理	美国爱荷华大学,预防医学/生物统计博士学位 曾任FDA审评员、高级审评员、审评组长、分部主任; Sanofi 注册及医学政策 高级总监、助理副总裁、副总裁
71	马辉	执行董事, 首席 运营官	爱因斯坦医学院医学博士学位 曾任爱因斯坦医学院分子药理系助理研究员; Humanzyme Inc.科学家; 担任 MedImmune Inc.科学家
张	卓兵	执行董事/副总经 理	清华大学生物化学专业硕士学位 曾任加拿大Viron Therapeutics Inc.新药研究人员;江苏先声药物研究院生物药物 所副所长;上海众合医药副总经理
女	兆盛	执行董事/副总经 理	爱因斯坦医学院分子遗传学博士学位 曾任陈列平教授实验室助理研究员;耶鲁大学医学助理科学家,资深科学家
3	王刚	工业事务高级副 总裁兼首席质量官	美国达特茅斯医学院药理学与毒理学博士学位 曾任FDA驻华办公室助理主任; CFDA药品评审中心(CDE)负责合规和检查的 首席科学家; 药明生物副总裁,负责质量和全球监管事务工作
Ą	没鑫	副总经理兼首席 商务官	曾任齐鲁制药事业部总经理,安进生物商业运营总监,罗氏制药全国销售总监,拜耳医药肿瘤事业部销售总监,负责市场推广和营销工作
	tricia eegan	首席医学官	洛约拉大学斯特里奇医学院医学博士学位 FDA工作30年,历任肿瘤产品部医学审评官、临床试验设计和分析部副部长、肿瘤产品部部长和肿瘤卓越中心(Oncology Center for Excellence,OCE)副主任北卡罗莱纳大学教堂山分校肿瘤科医师和临床助理教授

## 公司在研药品管线丰厚



公司共有28个在研产品,其中10个已进入临床阶段,2个已经获得临床批件,另有16个临床前阶段在研产品。

#### 公司临床及商业化阶段产品线

治疗领域	在研药品	靶点	适应症	临床前	临床	期 临床    期	临床  期	NDA	来源
	特瑞普利单 抗, JS001	PD-1	尿路上皮瘤, 黑色素瘤, 粘膜黑色素瘤, 非小细胞肺癌, 三阴乳腺癌, 食管癌, 鼻咽癌, 肝细胞癌, 肾癌等						自主研发
JSOC	JS003	PD-L1	尿路上皮瘤,黑色素瘤,非小细胞肺癌,三阴乳腺癌等						自主研发
肿瘤	JS004	BTLA	黑色素瘤, 肺癌, 淋巴瘤等						自主研发
	JS101	Pan-CDK	乳腺癌等						自主研发
	JS501	VEGF	结直肠癌, 非小细胞肺癌						50%权益引进
	JS108	TROP2	三阴性乳腺癌、小细胞肺癌、胰腺癌						共同开发
	JS109	PARP	卵巢癌						共同开发
慢性疾病	JS002	PCSK9	高脂血症等						自主研发
	JS005	IL17A	银屑病, 类风湿性关节炎						自主研发
自身免疫	UBP1211	TNF-α	类风湿性关节炎						生物类似药
	UBP1213	BLyS	系统性红斑狼疮					,	共同开发
抗感染	JS016	新冠病毒S蛋白	新型冠状病毒肺炎						共同开发
, <b>,</b> ,							大分子	药物 📉	小分子药物

#### 公司临床前产品线

在研药品	靶点	适应症	来源
JS006	TIGIT	多种实体瘤	自主研发
JS007	CTLA-4	非小细胞肺癌, 黑色素瘤	自主研发
JS009	未予披露	未予披露	自主研发
JS011	未予披露	未予披露	自主研发
JS012	未予披露	未予披露	自主研发
JS104	Pan-CDK	乳腺癌等	共同开发
JS105	PI3K-α	乳腺癌, 肾癌, 淋巴瘤等	共同开发
JS014 "共康公讯"	IL-21R ≠√l/60t公然研究	多种实体瘤 + 物提公言亚会	共同开发

在研药品	靶点	适应症	来源
JS018	IL-2	多种实体瘤	共同开发
JS019	CD39	多种实体瘤	共同开发
JS110	XPO1	多发性骨髓瘤等	共同开发
JS111	EGFR E20 ins	非小细胞肺癌	共同开发
JS112	Aurora A	小细胞肺癌等	共同开发
JS113	EGFR 4th Gen	非小细胞肺癌	共同开发
JS008	未予披露	未予披露	自主研发
JS010	未予披露	未予披露	自主研发

# 公司核心产品特瑞普利单抗是首个获批的国产PD-1单抗,上市后第一年销售收入达到7.74亿元



君实生物的特瑞普利单抗(商品名:拓益)于2018年12月成**为首个获批上市的国产PD-1单抗**,适应症是二线治疗黑色素瘤。获批依据单臂临床试验的客观缓解率,证实其长期临床获益的确证性临床试验正在开展。特瑞普利单抗治疗二线及以上黑色素瘤患者的临床试验中,入组的128例患者ORR为17.3%,DCR为57.5%,12个月时总生存率为69.3%,患者临床获益明显。

特瑞普利单抗于2019年2月底正式开始销售,全年实现销售收入**7.74亿元**。2020年上半年,特瑞普利单抗实现收入4.26亿元。2020年5月,特瑞普利单抗二线治疗鼻咽癌和二线治疗尿路上皮癌适应症提交上市申请,并都已纳入优先审评。





# 产品布局策略:"快速跟随"+"源头创新",兼顾确定性与成长性 🛑



- □ 公司产品线以快速跟随为主,特瑞普利单抗为国内首个上市的PD-1单抗,体现了公司对行业趋势的准确 判断和出色的执行力。近两年来,除了自身研发,公司还引进了多款产品,尤其是补强了小分子药物布 局。预计随着公司规模的扩大,未来将不断补充具有协同效应的潜力产品。
- □ 创新能力的持续提升是创新药企长期成长必备条件,公司已经在源头创新上取得初步进展。2019年和2020年,公司分别将两款源头创新的新药推进临床阶段,肿瘤免疫药物BTLA单抗JS004和新冠病毒中和抗体JS016。预计公司未来将继续稳步推进源头创新产品研发,虽然源头创新不确定性更大,但如果成功,则有望实现跨越式发展。

#### BTLA单抗 JS004

BTLA是肿瘤免疫靶点, JS004是全球首个进入临床的BTLA抗体

- □ 来源:公司美国实验室自行研发
- □ 适应症:肿瘤
- □ 市场潜力:潜在的广谱抗肿瘤药物,有望与特 瑞普利单抗联用.提高肿瘤治疗疗效

#### 新冠病毒中和抗体 JS016

中和抗体是目前主流的新冠病毒特效药物开发方向 之一,已初步验证安全有效,JS016已授权礼来,研 发进度处在全球第一梯队

- □ 来源:与中科院微生物所合作研发
- □ 适应症:新冠病毒感染
- □ 市场潜力:未满足的临床需求巨大,潜在2.45亿 美元里程碑付款和高额销售分成

### 国际化布局与创新研发齐头并进



- 国际化与创新相辅相成,只有进入国际市场,创新才能够获得与高投入相匹配的高回报,同样,只有足够创新的新药,才有机会在国际市场取得成功。
- □ 公司源头创新的新药BTLA单抗 JS004和新冠病毒中和抗体 JS016都在中美两地开展临床研究, JS016今年内就有望形成商业化收入; 特瑞普利单抗针对美国未满足的治疗需求, 在多个细分适应症中取得了积极进展。公司后续源头创新产品线逐渐扩充的同时, 国际化布局也将不断拓展。

#### 公司产品海外研发进展

产品	适应症	研发进展	合作状态
BTLA单抗 JS004	实体瘤	临床I期	暂无
新冠病毒中和抗体 JS016	新冠病毒感染	临床II期,有望今年11月向美国FDA申请EUA (紧急授权使用),并于明年二季度申请上市	大中华区以外已 授权礼来
11 ab 26 ab 15	鼻咽癌	亚太多中心临床III期,获FDA孤儿药、突破性疗 法认定	h
特瑞普利单抗	黏膜黑色素瘤	国内临床Ib期,获FDA孤儿药认定	暂无
	软组织肉瘤	国内临床Ib期,获FDA孤儿药认定	

# 公司通过广泛对外合作, 快速补充具有协同效应的产品线



引进产品	靶点	合作方	许可范围	协议内容	临床进展
JS109	PARP	英派	成立合资公司,拥 有50%权益	公司以现金出资1亿元,后续注资不超过2亿元, 英派注入PARP药物资产	临床III期
JS108	TROP2-ADC	多禧		合计3亿元(合计7个付款节点,第一个节点付款3,000万元)技术许可费,6%-10%收入分成	临床I期
JS501	VEGF	华奥泰	产品50%权益	三期共9000万元,首付款3600万元,上市后 50%营业利润分成	临床I期
JS104	Pan-CDK	润佳	产品50%权益	每个药物项目首付款金额为3,000万元;第二期付款金额为2,000万元(临床试验审批后);第二期付款会额为1亿元(范律上京继续社正)	临床前
JS105	PI3k-α			三期付款金额为1亿元(获得上市销售许可)临床试验费用50%分摊和上市后净利润50%分成	临床前
JS014	IL-21	Anwita	大中华区销售权益	首付款200万美元,合计最高6450万美元里程碑付款;出资1000万美元认购Anwita20%股权	临床前
JS018	IL-2	志道	全球权益	付款和技术服务费 6%-8%销售分成	临床前
JS019	CD39	恩瑞尼	成立合资公司,拥 有50%权益	公司以现金注资, 恩瑞尼向合资公司转让CD39 药物中国地区权益	临床前
JS110	XPO1				临床前
JS111	EGFR E20 ins	仙儿1主		合计3,600万元首付款,累计不超过4.36亿元的	临床前
JS112	Aurora A	微境	产品50%权益	里程碑付款,每个药物实现商业化销售开始,支付该产品销售净利润50%的销售提成	临床前
JS113	EGFR 4th Gen			× 14 1/4) - F= 14 B 17 114 1140 10 10 14 14 B 1/2 1/4	临床前

# 公司2018年年底港交所上市,募集资金34.14亿港元投入研发、投资并购和生产基地建设



2018年12月24日, 君实生物在港交所上市。以每股H股19.38港元的价格发行158,910,000新H股, 所得款净额约为30.8亿港元; 2019年1月4日, 君实生物行使超额配股权, 以每股H股19.38港元的价格发行23,836,500H股, 所得款净额约为4.62亿港元。扣除上市开支后, 全球发售的所得款项净额总额(包括行使超额配股权)约为34.14亿港元。

#### 港股IPO所得款净额用途

用途	占比	资金(百万港元)	备注
	40%	1,208.43	JS001的研发和商业化,包括:1、正在进行的临床试验;2、即将推出的III期临床试验;3、其他适应症及联合疗法的临床试验;4、美国的I期临床及商业化JS001
研发	16%	483.37	其他在研药物,包括:1、UBP1211的I及III期临床试验;2、JS002的I、II及III期临床试验;3、UBP1213的I、II及III期临床试验;4、其他在研药物的临床前研究及临床试验
	9%	271.90	建设临港、吴江生产基地
投资	25%	755.27	投资或收购与本公司互补的强大研发或/及商业化的制药公司
其他	10%	302.11	运营资金及其他一般企业用途

# 2020年7月15日科创板上市,补充资金助力创新药研发和生产基地建设



2019年4月30日,董事会宣布建议向上海证券交易所申请批准A股在科创板上市。

2020年3月20日, 科创板上市委通过公司IPO申请。

2020年7月15日, 科创板挂牌上市。

公司发行8713万股A股,占发行后总股本10%,发行价为55.50元/股,对应市值483.56亿元,募集资金净额44.97亿元。

募集资金用途:创新药研发项目、临港生产基地建设项目和偿还银行贷款及补充现金流量。

创新药研发项目主要包括: 1) JS004项目(BTLA靶点, First-in-class肿瘤治疗药物)的境内外研发,包括黑色素瘤、非小细胞肺癌和淋巴瘤等癌症的临床Ⅰ期和临床Ⅱ期试验,拟投入5亿元;

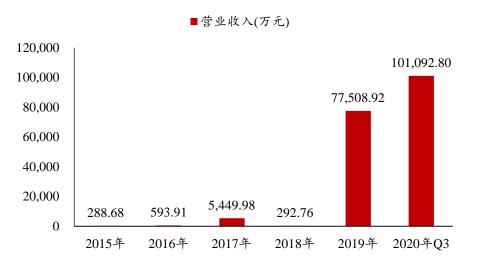
- 2) JS001项目(特瑞普利单抗)的后续境内临床研发,包括非小细胞肺癌、食管癌和肝细胞癌的治疗临床III 期试验,拟投入5亿元;
- 3) 其他早期项目, 拟投入2亿元。

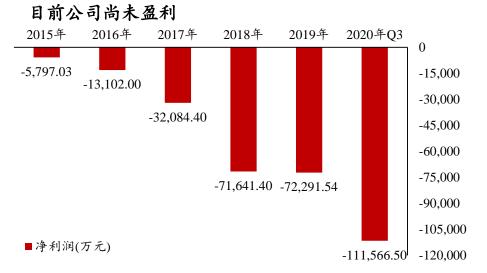
#### 此次公开发售募集资金用途

项目名称	拟投入募集资金(万元)	占比
创新药研发项目	120,000.00	44.44%
临港生产基地建设项目	70,000.00	25.93%
偿还银行贷款及补充现金流量	80,000.00	29.63%
总计	270,000.00	100%

## 公司目前尚未盈利, 收入启动高增长

#### 公司营业收入大幅增长





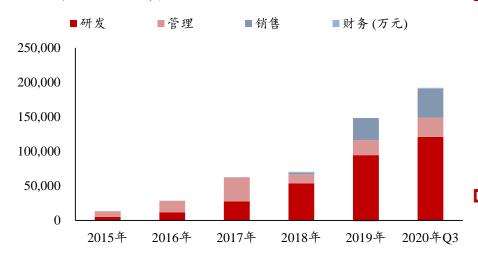


- □ 2019年3月,公司核心产品特瑞普利单抗上市销售,2019年全年实现销售收入7.74亿元。 2020年前三季度,公司实现收入10.11亿元, 包括特瑞普利单抗销售收入,以及新冠病毒 中和抗体JS016的首付款和里程碑付款等。未 来几年随着特瑞普利单抗销售放量,公司收 入将持续快速增长。
- □ 公司产品销售尚在起步阶段,且研发费用等 各项投入较大,目前尚未盈利,2019年亏损 7.23亿元,2020年前三季度亏损11.16亿元。
- □ 预计未来公司将持续加大研发投入,如2020 年底到2021年,新冠病毒中和抗体JS016成功 在海外获得紧急授权使用,则公司2021年有 望扭亏为盈。

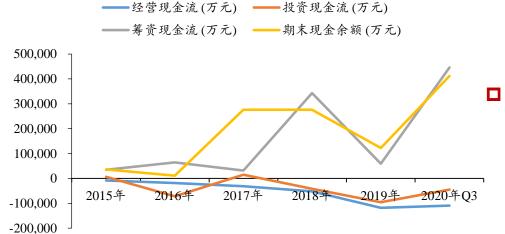
### 公司现金充裕, 足以支撑持续研发投入

### 方正证券 FOUNDER SECURITIES

#### 公司逐年增加研发费用投入



#### 公司目前的货币资金较充足



- □ 2019年公司研发投入9.46亿元,全部为费用化 ,研发费用率为122.06%。2020年前三季度研 发费用12.10亿元。目前公司正处在推进各个 产品临床研究的关键时间点,且现金充裕, 预计未来研发投入仍将维持高位。
- □ 2019年公司销售费用率为41.29%,管理费用率为27.99%,作为首款产品刚刚上市的公司,公司费用率处于较低水平。2020年前三季度,公司销售费用率和管理费用率分别为41.30%和27.38%,基本保持稳定。
  - 截止到2020年三季度,公司现金余额为41.18 亿元,未来特瑞普利单抗也将持续为公司带 来大量经营现金流,足以支撑公司未来持续 的投入研发。

<sup>&</sup>quot;慧博涂源: 我心的投资研究我数据分享率卷研究所



# 第二部分

支柱产品特瑞普利单抗市场空间广阔, 大有可为

### 全球已有10款PD-1/PD-L1抗体获批上市, 其中4款为国产产品



#### 全球已获批上市的PD-1/PD-L1抗体

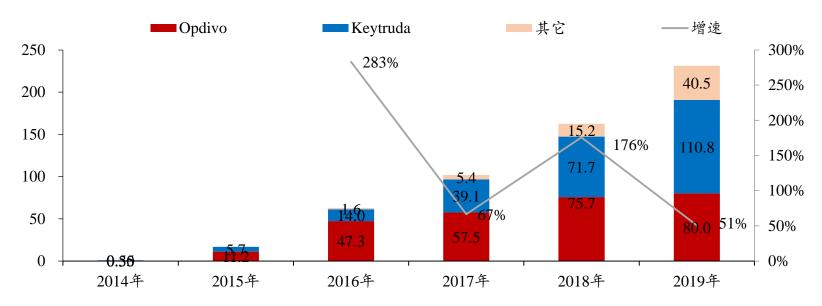
靶点	厂商	通用名	商品名	海外获批时间	国内获批时间
PD-1	百时美施贵宝/ 小野	纳武利尤单抗 Nivolumab	欧狄沃 Opdivo	2014年7月(日本) 2014年12月22日(美国)	2018年6月15日
PD-1	默沙东	帕博利珠单抗 Pembrolizumab	可瑞达 Keytruda	2014年9月4日	2018年7月25日
PD-L1	罗氏	阿替利珠单抗 Atezolizumab	Tecentriq	2016年10月18日	2019年12月13日
PD-L1	默克/辉瑞	Avelumab	Bavencio	2017年5月9日	N/A
PD-L1	阿斯利康	德瓦鲁单抗 Durvalumab	Imfinzi	2017年5月1日	2019年12月6日
PD-1	赛诺菲/再生元	Cemiplimab	Libtayo	2018年9月28日	N/A
PD-1	君实生物	特瑞普利单抗 Toripalimab	拓益	N/A	2018年12月17日
PD-1	信达生物	信迪利单抗 Sintilimab	达伯舒	N/A	2018年12月24日
PD-1	恒瑞医药	卡瑞利珠单抗 Camrelizumab	艾瑞卡	N/A	2019年5月29日
PD-1	百济神州	替雷利珠单抗 Tislelizumab	百泽安	N/A	2019年12月27日

- □ 全球已有10款PD-1/PD-L1抗体已经获批上市,其中4款为国产产品。君实生物的特瑞普利单抗是全球第七,中国第三款获批的PD-1/PD-L1抗体。
- □ 2018年6月至今,国内已有4款进口和4款国产PD-1单抗相继获批。Opdivo和Keytruda的成功掀起了国内PD-1/PD-L1抗体研发热潮,目前已有超过30款产品已经进入临床阶段,预计未来将有更多国产PD-1/PD-L1抗体在国内获批上市。

## 2019年全球PD-1/PD-L1抗体市场规模约231.3亿美元, 增长51%



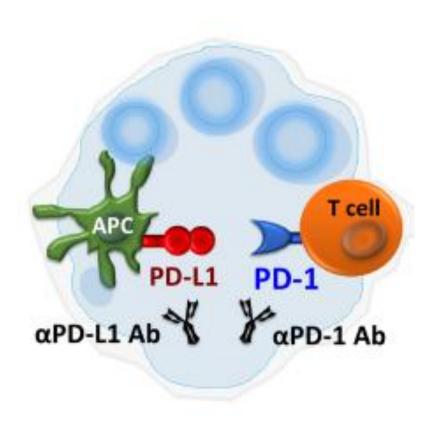
#### 全球PD-1/PD-L1抗体市场规模



- □ 全球首个PD-1/PD-L1抗体Opdivo于2014年7月在日本上市,美国市场上,Keytruda于2014年9月首个上市。2019年全球PD-1/PD-L1单抗销售额231.3亿美元,同比增长51%,未来有望成为全球销售额最大的药品品类。
- □ 2019年,Opdivo和Keytruda销售额分别达到110.8亿美元和80亿美元,都位居全球销售额前10大药品之列。

### PD-1/PD-L1抗体作用机制一:促进APC激活T细胞





# Lymph node 1<sup>nd</sup> Checkpoint

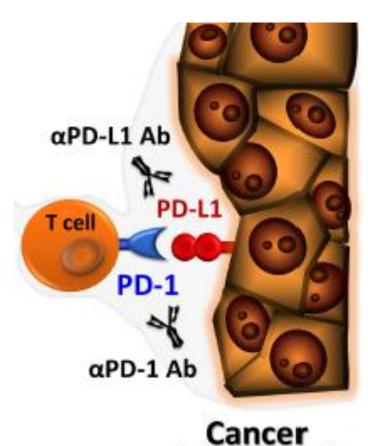
PD-1/PD-L1抗体促进APC激活T细胞

# PD-1/PD-L1抗体通过激活人体自身的免疫系统杀伤肿瘤,能够促进APC激活T细胞

- □ 抗原递呈细胞(APC)识别了肿瘤特异性抗原之 后,会将肿瘤特异性抗原递呈给T细胞,激活T细 胞发挥杀灭肿瘤细胞的作用。
- □ 在APC刺激T细胞活化的过程中,APC表面的PD-L1和T细胞表面的PD-1结合会抑制T细胞活化, PD-1/PD-L1抗体则能够避免两者的结合,促进 APC激活T细胞。
- □ 临床试验结果表明, PD-1/PD-L1抗体对不表达 PD-L1的肿瘤也能有一定疗效, 上述机理可能是 原因之一。

### PD-1/PD-L1抗体作用机制二:帮助T细胞杀灭肿瘤





2st Checkpoint

PD-1/PD-L1抗体帮助T细胞杀灭肿瘤

PD-1/PD-L1抗体通过激活人体自身的免疫系统杀伤肿瘤,能够促进防止肿瘤细胞免疫逃逸,帮助T细胞杀灭肿瘤

- □ 正常细胞表面一般不表达PD-L1,但一些突变的肿瘤细胞表面会表达PD-L1,与T细胞表面的PD-1结合,抑制T细胞发挥杀灭肿瘤的作用,实现免疫逃逸。
- □ PD-1/PD-L1抗体能够阻止肿瘤细胞表面的PD-L1 与T细胞表面的PD-1结合,帮助T细胞杀灭肿瘤 。
- □ 临床试验结果表明, PD-1/PD-L1抗体在许多肿瘤中, 针对肿瘤细胞PD-L1表达阳性或高表达的病人疗效更好。

### PD-1/PD-L1抗体疗效核心优势: 改善病人长期生存



PD-1/PD-L1抗体最显著的优势在于能够明显改善病人的长期生存。

Keytruda和Opdivo早期开展的非小细胞肺癌和黑色素瘤临床试验已经有5年跟踪结果发表:

- □ Keytruda单药一线治疗晚期非小细胞肺癌的5年生存率达到了23.2%,超过化疗1倍以上
- □ Keytruda和Opdivo单药二线治疗非小细胞肺癌的5年生存率都达到15%以上,超过化疗2倍
- □ CTLA-4单抗Yervoy治疗黑色素瘤已经将5年生存率从8.8%提高到了18.2%, Keytruda和Opdivo单药一线和二线治疗黑色素瘤的5年生存率进一步提高到了30%以上

预计随着越来越多的临床研究跟踪时间达到5年,未来PD-1/PD-L1抗体在其他肿瘤中很有可能也会出现类似的长期生存明显改善的疗效,助推渗透率逐渐提升。

PD-1/PD-L	1抗体	<b>在</b> 夕 话	应症中	的生存率	
1 D-1/1 D-L	エシロアイ	エセモ	// JE 1	ルンエカー	

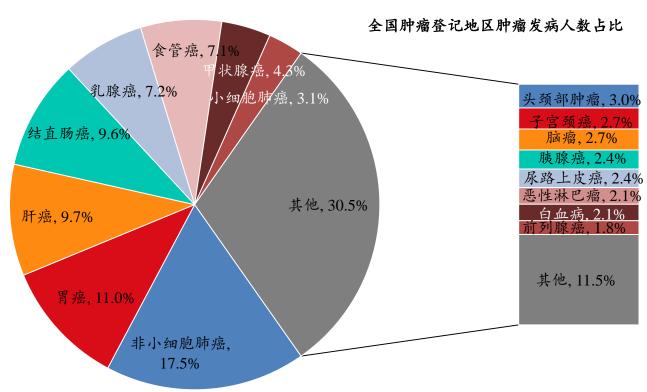
产品	厂家	适应症	治疗方案	总人数	OS(月)	5年生存率
Keytruda	默沙东	一线治疗非小细胞肺癌	单药	101	22.3	23.2%
Keytruda	默沙东	二线治疗非小细胞肺癌	单药	449	10.5	15.5%
Opdivo	BMS	二线治疗非小细胞肺癌	单药	129	9.9	16.0%
Keytruda	默沙东	一线治疗黑色素瘤	单药	556	32.7	38.7%
Opdivo	BMS	二线及以上治疗黑色素瘤	单药	107	20.3	34.2%
Vormon	BMS	一线治疗黑色素瘤	联合达卡巴嗪	250	11.0	18.2%
Yervoy	DIVIS	一线沿行黑巴系瘤	对照: 达卡巴嗪	252	8.9	8.8%
Opdivo	BMS	二线及以上治疗肾癌	单药	34	22.4	27.7%

来源: Edward B. Garon, et al., *J Clin Oncol* (2019), Scott Gettinger, et al., *J Clin Oncol* (2018), Caroline Robert, et al., *Lancet* "慧博瓷讯" 专业的最近研究内数据分享讯台JAMA Oncology (2019), Michele Maio, et al., *J Clin Oncol* (2015), 方正证券研究所 22

# 中国肿瘤发病人数多, PD-1/PD-L1抗体使用人群可能达到200万人, 市场空间广阔



- □ 2017年中国肿瘤登记年报显示,全国肿瘤登记地区癌症发病率为286.27/10万人,推算全国肿瘤发病人数约400万人/年。0~74岁累计率为21.49%, 意味着75岁以前有超过1/5的可能性会罹患癌症。
- □ 发病人数占比较高的肿瘤海外都有适应症已经获批,国内也有多项临床试验正在进行。综合来看,未来PD-1/PD-L1抗体的潜在用药人群可能达到全部肿瘤病人的一半左右,即200万人



### PD-1/PD-L1抗体国内潜在市场空间广阔



预计未来国内PD-1/PD-L1抗体市场规模有望达到432亿元-576亿元。核心假设:

- □ 适用人群: 随着国内适应症不断拓展, 未来肿瘤病人适用PD-1/PD-L1抗体的人群达到200万
- □ 年用药金额:未来市场竞争激烈,预计达到顶峰销售额时平均年用药金额约4.8万元
- □ 平均用药时长: 联用方案不断拓展,提升PD-1/PD-L1抗体疗效,患者平均用药时长延长至9个月

#### PD-1/PD-L1抗体市场规模估算

PD-1/PD-L1抗体市场规模估算					
适用人群	200万人				
年用药金额	国产4万,占80%,进口8万,占20%,加权平均为4.8万				
平均用药时长	9个月				
用药金额		3.6万元			
潜在市场空间		720亿元			
顶峰渗透率	悲观	中性	乐观		
<b>以</b> 字多边十	60% 70% 80%				
市场规模	432亿元	504亿元	576亿元		

# 特瑞普利单抗已国内开展16项关键注册临床,适应症覆盖广泛,美国市场有望凭借突破性疗法和孤儿药认定加速上市



适应症	关键注册临床	区域	进展	预计BLA时间
黑色素瘤 (2L, 单药)	$\sqrt{}$	中国	已获批	
鼻咽癌 (3L, 单药)	$\sqrt{}$	中国	上市申请	2020H1
鼻咽癌(1L, 联合化疗)	$\sqrt{}$	亚太	临床III期	2021H1
尿路上皮癌(2L, 单药)	$\sqrt{}$	中国	上市申请	2020H1
EGFR阴性非小细胞肺癌(1L, 联合化疗)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2021H2
食管鳞癌(1L, 联合化疗)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2021H2
EGFR突变TKI治疗失败晚期非小细胞肺癌 (联合化疗)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2021H2
黑色素瘤(1L, 单药)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2022H2
肝细胞癌(1L, 联合贝伐珠单抗)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2022H2
广泛期小细胞肺癌 (联合化疗)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2022H2
三阴乳腺癌(1L, 联合白蛋白紫杉醇)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2022H2
非小细胞肺癌 (新辅助治疗)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2022H2
胃癌(3L,单药)	$\sqrt{}$	中国	临床II期	2023H1
肾细胞癌 (1L, 联合阿昔替尼)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2023H2
肝细胞癌 (辅助治疗)	$\sqrt{}$	中国	临床III期	2024H1
肝细胞癌(1L, 联合仓伐替尼)	$\sqrt{}$	全球	临床III期	2024H2
鼻咽癌 (3L, 单药)	获得突破性疗法 和孤儿药认定	美国	临床II期	
黏膜黑色素瘤 (联合阿昔替尼)	获得孤儿药认定	美国	临床Ib期	
肉瘤	获得孤儿药认定	美国	临床Ib期	

<sup>&</sup>quot;慧婷家讯"cbe业的投资研究大数据往寨新党所

# 特瑞普利单抗在适应症上的差异化布局:部分小适应症中领先,大适应症的部分细分病人群体中领先



特瑞普利单抗在多个适应症中的进度领先,包括:

- □ 四个较小的癌种:黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌和三阴性乳腺癌
- □ 大癌种当中的细分人群: EGFR阳性的非小细胞肺癌、可手术非小细胞肺癌的新辅助治疗、术后肝细胞癌 辅助治疗、可手术肝细胞癌新辅助治疗、三线治疗特定生物标志物胃癌

适应症	方案	临床进展	潜在用药人数 (万人)	理论渗透率	进度排名	进度领先厂家
二线治疗黑色素瘤	单药	已获批	0.5	70%	第一	默沙东、君实、罗氏
二线治疗鼻咽癌	单药	临床Ⅱ期	2.8	70%	第一	君实、恒瑞、百济神州
二线治疗尿路上皮癌	单药	临床Ⅱ期	4.7	70%	第二	百济神州、君实、罗氏
一线治疗三阴性乳腺癌	联合白紫	临床III期	1.6	70%	第二	罗氏、君实、恒瑞
EGFR阳性,TKI治疗后 的 <b>非小细胞肺癌</b>	联合化疗	临床Ⅲ期	27	50%	第三	BMS、默沙东、君实
可手术 <b>非小细胞肺癌</b> 的 新辅助治疗	联合化疗	临床III期	13.7	80%	第三	罗氏、默沙东、君实
术后肝细胞癌辅助治疗	单药	临床III期	10	80%	第一	君实、BMS
三线治疗胃癌	特定生物标志 物筛选病人	临床Ⅱ期	34.5	10%	第二	BMS、君实(如考虑一线 联合化疗,则排名第6-8)
可手术 <b>肝细胞癌</b> 新辅助 治疗	单药	临床Ⅱ期	10	80%	第一	君实

# 特瑞普利单抗治疗二线及以上黑色素瘤患者临床试验结果不弱于 Keytruda, OS预计将达到22.2个月明显高于Keytruda



特瑞普利单抗以POLARIS-01研究获批二线及以上晚期转移性**黑色素瘤**适应症,ORR达到了17.3%,PFS为3.6个月,OS则达到了23.2个月。对比帕博利珠单抗(Keytruda)针对国内二线黑色素瘤的KEYNOTE-151研究结果,虽然不是头对头研究无法直接评价产品优劣,但也可以看出,特瑞普利单抗取得了不弱于Keytruda的疗效,OS预计将达到22.2个月明显高于Keytruda的12.1个月。

特瑞普利单抗和帕博利珠单抗黑色素瘤适应症临床试验结果对比

产品	特瑞普利单抗	帕博利珠单抗
剂量	3mg/kg,每2周一次	2mg/kg,每3周1次
RECIST 1.1评估的最佳总缓解	N=127	N=103
客观缓解率 ORR% (95% CI)	17.3% (11.2, 25.0)	16.7% (10.0,25.3)
疾病控制率 DCR%	57.5% (48.4, 66.2)	38.2%
完全缓解	0.8%	1.0%
部分缓解	16.5%	15.7%
疾病稳定	40.2%	21.6%
缓解持续时间 DOR	N=22	N=17
中位数(月)(95% CI)	未达到(12.8, 未达到)	8.4 (1.1+ - 11.0+)
6个月时仍持续缓解的患者百分比	90.20%	65.6%
无疾病进展生存期 PFS	N=127	N=102
中位数(月)(95% CI)	3.6 (2.7, 5.3)	2.8
6个月时PFS率(%)	36.2%	20.4%
12个月时PFS率 (%)	29.9%	11.9%
总生存期	N=127	N=103
中位数 (月)	22.2	12.1
6个月时OS率(%)	87.8%	75.7%
12个月时OS率(%)	69.3%	50.6%

<sup>&</sup>quot;慧博豫讯"产到晚姆段研究太数据分享证券研究所

# 特瑞普利单抗的安全性良好,不良反应和免疫相关性不良反应与其他PD-1单抗类似,无特殊不良反应



特瑞普利单抗安全性良好,3级及以上不良反应发生率为28.9%,与药物相关的严重不良反应发生率(SAE)为11.7%,出现的不良反应与其他PD-1单抗类似,无特殊不良反应。

免疫相关性不良反应方面,整体上与其他PD-1单抗类似。各项免疫相关性不良反应的相关率都不高,尤其是心肌炎发生率为0。

特瑞普利单抗不良反应情况

• •		••••
不良反应*	所有级别(%)	3-4级(%)
皮疹	24.3	0
皮肤色素脱失	23.4	0
瘙痒	21.1	0.8
乏力	18.8	0
发热	11.7	0
食欲下降	14.8	0
高甘油三酯血症	5.5	3.1
甲状腺功能减退症	14.1	0
咳嗽	10.9	0
贫血	19.5	2.3
血小板减少症	7.8	1.6
高血压	5.5	2.3

<sup>\*</sup>选取发生率高于10%和出现3-4级的不良反应

特瑞普利单抗免疫相关性不良反应

免疫相关性不良反应	**	发生率 (%)
免疫性相关肺炎	1.8%	
免疫相关性腹泻及结	肠炎	0.2%
免疫相关性肝炎		3.5%
免疫相关性肾炎		0.8%
	甲状腺功能减退	12.9%
	甲状腺功能亢进	4.8%
免疫相关性内分泌疾病	高血糖症及 I 型糖 尿病	2.8%
	肾上腺功能不全	0.3%
	垂体炎	0.2%
免疫相关性皮肤不良	反应	3.2%
免疫相关性神经系统	外周神经毒性	0.0%
不良反应	重症肌无力	0.0%
甘仙岛庇扫艺灿丁白	血小板减少症	1.0%
其他免疫相关性不良 反应	胰腺炎	2.7%
<u> </u>	心肌炎	0.0%

\*\*部分发生率为0%的免疫向性不良反应为列入

<sup>&</sup>quot;慧轉瘀汛产毒业的投资研究去数据分案开台

# 特瑞普利单抗治疗二线鼻咽癌和二线尿路上皮癌都已报产, 临床研究结果疗效出色



特瑞普利单抗的二线及以上晚期**鼻咽癌**和二线及以上**尿路上皮癌**适应症都已经提交上市申请并获得优先审评。 在针对这两个适应症的II期单臂临床试验中POLARIS-02和POLARIS-03,特瑞普利单抗单药治疗都获得了非常 好的疗效,尤其是中位OS分别达到了18.6个月和14.4个月,体现了延长生存的优势。

预计凭借这一数据, 特瑞普利单抗有望在明年初获批这两项适应症。

适应症	二线及以上晚期鼻咽癌	二线及以上晚期尿路上皮癌
研究名称	POLARIS-02	POLARIS-03
剂量	3mg/kg,每2周一次	3mg/kg,每2周一次
RECIST 1.1评估的最佳总缓解	N=190	N=151
客观缓解率 ORR%	20.5%	25.8%
疾病控制率 DCR%	41.6%	45.9%
完全缓解	3.2%	1.3%
部分缓解	17.4%	24.5%
疾病稳定	21.1%	19.2%
缓解持续时间 DOR	N=39	N=39
中位数 (月)	12.9	19.7
无疾病进展生存期 PFS	N=190	N=151
中位数 (月)	1.9	2.3
总生存期	N=190	N=151
中位数 (月)	18.6	14.4

# 特瑞普利单抗在多个正在进行的临床研究中显示出良好的有效率, 预计未来成功获批上市的可能性较大



特瑞普利单抗多个目前正在进行的临床研究也公布了部分数据,显示出良好的有效率。

**已有部分临床研究取得了亮眼进展**:与阿昔替尼联用一线治疗粘膜黑色素瘤适应症达到了48.5%的ORR;二线治疗食管鳞癌适应症中,染色体11q13未扩增亚组的ORR达到了30.8%;二线治疗胃癌适应症中,TMB≥12个/Mb亚组达到了33.3%的ORR,都是世界领先的研究成果。

特瑞普利单抗在其他多个适应症中展现出良好的有效率

适应症	试验方案	进展	可评估病例数	ORR	DCR
一线治疗粘膜黑色素瘤	与阿昔替尼联用	临床Ib期	33	48.5%	86.2%
			58	12.1%	39.7%
二线治疗胃癌	单药	临床II期	TMB≥12个/Mb 亚组: 12人	33.3%	
			59	18.6%	47.5%
二线治疗食管鳞癌	单药	临床Ⅱ期	染色体11q13未扩 增亚组: 26人	30.8%	
驱动基因阳性非小细胞肺癌	联合化疗	临床Ⅱ期	40	50%	87.5%
二线治疗神经内分泌瘤	单药	临床Ib期	40	20%	35%
一线治疗胆道肿瘤	联合化疗	临床Ⅱ期	39	20.6%	85.3%
肝内胆管癌	联合化疗	临床Ⅱ期	30	80%	93.3%
头颈鳞癌 (除鼻咽癌)	单药	临床Ib期	23	17.4%	34.8%
软组织肉瘤	单药	临床Ib期	12	25%	92.0%
淋巴瘤	单药	临床Ib期	24	83.3%	65%

### 国产PD-1抗体实际用药金额接近,大幅低于进口产品



由于创新药价格普遍较高,价格对于大部分家庭也是产品选择的决定性因素之一。

- □ 国内患者对PD-1/PD-L1抗体疗效优势有广泛认知,在海外产品临床研究成功,但患者无法负担其高额费用的情况下,即使国产产品临床研究尚不充分,仍然不得不尝试使用。
- □ 两款进口药物的年均治疗费用为40-60万元,赠药后则在22-30万元,国产药物的定价不到进口一半

厂家	产品	适应症	年治疗费用 (万元)	赠药后年治疗 费用(万元)
		二线治疗黑色素瘤	30.46	15.23
默沙东	帕博利珠单抗	一线联合化疗治疗驱动基因阴性的非小细胞肺癌 一线治疗PD-L1表达阳性的非小细胞肺癌 二线治疗PD-L1表达阳性的食管鳞癌	60.92	30.46
百时美施 贵宝	纳武利尤单抗	二线单药治疗驱动基因阴性的非小细胞肺癌 二线治疗头颈部鳞癌	48.15	22.22
君实	特瑞普利单抗	二线治疗黑色素瘤	18.72	10.8
石大	有物質が干が	其他在研适应症	12.24	10.08
信达	信迪利单抗	三线治疗经典型霍奇金淋巴瘤	10.23	10.23
恒瑞	卡瑞利珠单抗	三线治疗经典型霍奇金淋巴瘤 二线治疗肝细胞癌 一线联合化疗治疗驱动基因阴性的非鳞非小细胞肺癌 二线治疗食管鳞癌	51.48	11.88
百济神州	替雷利珠单抗	三线治疗经典型霍奇金淋巴瘤二线治疗尿路上皮癌	36.34	10.69

<sup>&</sup>quot;慧婷演讯"方 重址的投资研究大数据分享平台

# 特瑞普利单抗目前的临床研究主要聚焦在10大适应症,顶峰销售额有望达到61.1亿元



□ 目前,特瑞普利单抗开展的临床研究主要包括10大适应症,预计新适应症明年起将陆续获批上市。我们根据每个适应症的适用人群规模、特瑞普利单抗的研发进展、市场竞争格局、用药时长等因素,测算特瑞普利单抗各适应症的顶峰销售额(经获批成功率调整),合计有望达到61.1亿元。

特瑞普利单抗主要适应症顶峰销售额测算

			预计NDA时	西江北地		猫儿顶烙去坛从	石斗西城战住
适	<b>应</b> 症	临床进展	顶灯NDA的 间	预计获批 时间	成功率	预计顶峰市场份 额(病人量)	预计顶峰销售 额(亿元)
黑色素瘤	晚期	二线治疗已获批		2018.12	100%	70%	2.1
鼻咽癌	晚期	临床II期	2020Q2	2021Q1	95%	30%	4.7
尿路上皮癌	晚期	临床II期	2020Q2	2021Q1	95%	25%	2.1
食管鳞癌	晚期	临床III期	2021Q4	2022Q3	85%	15%	4.2
	晚期EGFR-	临床III期	2021Q4	2022Q3	90%	10%	6.0
非小细胞肺癌	晚期EGFR+	临床III期	2021Q4	2022Q3	85%	35%	9.2
	新辅助治疗	临床III期	2022Q3	2023Q2	90%	25%	4.0
小细胞肺癌	广泛期	临床III期	2022Q3	2023Q2	85%	15%	1.8
肝癌	晚期	临床III期	2022Q3	2023Q2	85%	10%	5.5
A   7站	辅助治疗	临床III期	2024Q1	2024Q4	85%	30%	6.2
三阴性乳腺癌	晚期	临床III期	2022Q3	2023Q2	85%	30%	0.7
胃癌	晚期	临床II期	2023Q2	2024Q1	80%	15%	5.9
肾癌	晚期	临床III期	2023Q4	2024Q3	85%	20%	1.6
其他适应症							9.4
合计							61.1*

<sup>\*</sup>不同适应症到达顶峰销售额的年份不同

<sup>&</sup>quot;慧康颂…"(专业的投资研究大概据分享平台

### 特瑞普利单抗国内市场放量曲线



□ 随着特瑞普利单抗适应症逐渐获批,学术推广持续推进,预计销售额稳步攀升,2029年达到61.1亿元顶峰销售额。预计特瑞普利单抗的定价将逐渐下降,2029年顶峰销售额时,按出厂价口径,约5.6万元/年(每2周用药一次),3.7万元/年(每3周用药一次)

#### 特瑞普利单抗预测销售收入





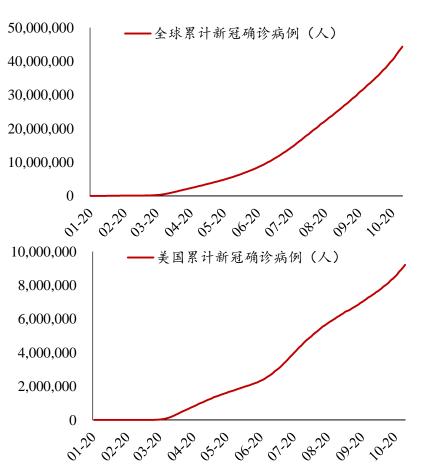
# 第三部分

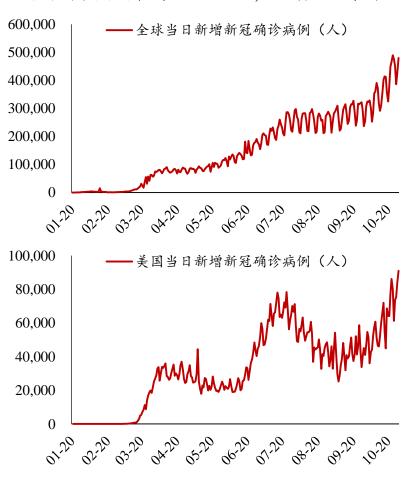
领先的新冠病毒中和抗体再次彰显公司强大研发实力, 并有望带来显著业绩贡献

# 新冠病毒疫情持续, 亟待疫苗和药物控制疫情蔓延



- 截止到10月29日,全球新冠病毒感染累计确诊人数已经超过4000万人,当日新增新冠确诊病例呈现逐步攀升态势,许多国家尚无法依靠公共卫生手段控制疫情,亟待疫苗和更多有效药物的出现
- □ 在新冠病毒中和抗体临床研究进展最快的美国,每日新增确诊病例最高已突破9万,近期快速攀升





"慧博炎濕" 长业的投资研密素数据分享平台

# 君实新冠病毒中和抗体研发迅速推进,合作方礼来预计11月向FDA递交"紧急授权使用"(EUA)申请



- □ 2020年3月20日,公司公告,凭借自有的完整抗体商业化开发实力和基础,结合中国科学院微生物研究所的 病原免疫开发平台和已取得的冠状病毒相关技术秘密,双方合作开发新冠病毒中和抗体
- □ 5月4日,公司公告,将新冠病毒中和抗体(JS016)大中华以外区域的权益授权礼来,公司获得1000万美元首付款,里程碑付款总计2.45亿美元,外加产品销售净额两位数比例的销售分成
- □ 5月26日, Nature上线中科院微生物所和君实生物合作研发的新冠病毒中和抗体临床前数据,体外研究发现中和新冠病毒能力出色,恒河猴动物实验也表现出抑制病毒的效果。JS016差异化特点:工程化改造去除潜在的ADE效应,有助于提升产品安全性
- □ 6月5日, JS016获得国家药品监督管理局批准临床试验,并于6月7日在复旦大学附属华山医院完成首例健康 受试者给药
- □ 6月19日,合作方礼来在美国启动JS016(LY3832479)单药的临床I期试验
- □ 8月21日,礼来变更BLAZE-1临床研究方案,增加JS016和LY3819253联用分组,JS016正式进入临床II期
- □ 10月7日,礼来发布新冠病毒中和抗体重要更新,包含JS016的联合用药方案在临床II期试验中达到的主要终点,预计11月向FDA递交"紧急授权使用"(EUA)申请,并最早在2021年Q2申请BLA。

从疫情爆发后的快速响应,到国内外迅速推进临床研究并取得积极结果,君实JS016的研发进度始终在全球在研产品中处于第一梯队,有望对全球抗击新冠疫情做出重要贡献,也再次彰显了公司出色的研发能力。

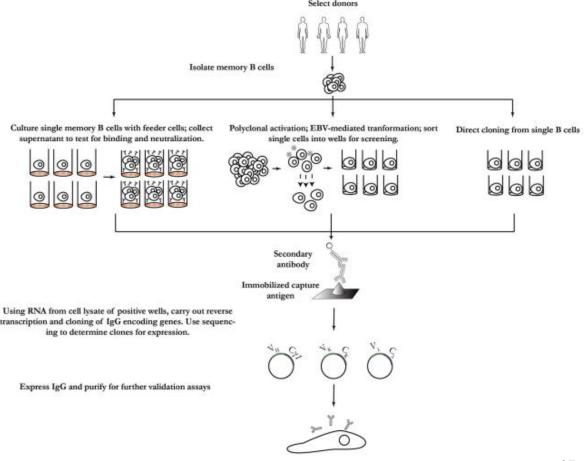
## 中和抗体是人体免疫系统对抗病毒的重要方式,中和抗体药物经过体外实验筛选,并能够大规模生产



- □ 中和抗体是新冠病毒特效药物重要的研发方向。病毒感染的康复病人依靠自身体内的抗体战胜病毒,因此、康复病人体内自身带有治疗疾病的药物、这也是康复病人血清疗法基本的原理。
- □ 中和抗体药物具有病人自身产生中和抗体相同的作用,能够通过体外实验筛选疗效更佳的抗体,并实现 大规模生产。

### 病毒中和抗体筛选过程:

□寻找康复病人体内的病毒抗体有多种方式,以较为常用的一种为例:第一步,从康复病人的的心心的中提取具有分泌抗体功能的记忆B 由肥;第二步,培养单个记忆B 细胞;第二步,培养单个记忆B 细胞,并提取记忆B细胞分泌体与 前任,第三步,筛选候选抗体与 靶蛋白的结合能力;第四步,并任后续的细胞株构建和临床前研究工作。



## 再生元中和抗体Inmazeb治疗埃博拉病毒已获批上市,技术路径得到验证



- □ 在抗击埃博拉病毒疫情期间,先后有Zmapp、MAb114和REGN-EB3三款病毒中和抗体进入到临床阶段。
- □ 在一项681人的随机对照临床研究中,埃博拉病人分为四组分别使用Zmapp、瑞德西韦、MAB114和REGN-EB3进行治疗。治疗28天后,四组病人的死亡率分别为49.7%、53.1%、35.1%和33.5%,使用MAB114和REGN-EB3两款药物治疗的病人死亡率显著更低。
- □ 2020年10月,再生元埃博拉病毒中和抗体Inmazeb(REGN-EB3)获FDA批准上市,成为首个获批的治疗用病毒中和抗体.验证了这一技术路径对抗病毒治疗的有效性。

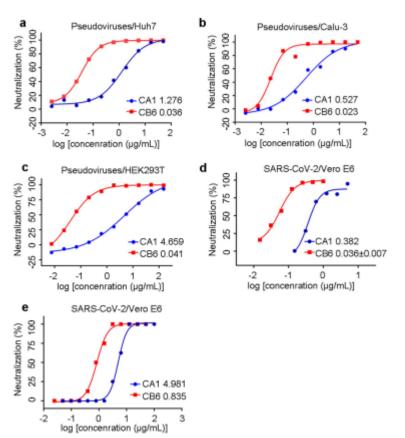
Table 2. Comparison of Death at 28 Days According to Treatment Group.								
Population	ZMapp	Remdesivir	Difference, Remdesivir vs. ZMapp	MAb114	Difference, MAb114 vs. ZMapp	REGN-EB3	ZMapp Subgroup	Difference, REGN-EB3 vs. ZMapp Subgroup
	no. of deaths/ total no.(%)	no. of deaths/ total no. (%)	percentage points (95% CI)	no. of deaths/ total no. (%)	percentage points (95% CI)	no. of deaths/ total no. (%)	no. of deaths/ total no. (%)	percentage points (95% CI)
Overall	84/169 (49.7)	93/175 (53.1)	3.4 (-7.2 to 14.0)	61/174 (35.1)	-14.6 (-25.2 to -1.7)*	52/155 (33.5)	79/154 (51.3)	-17.8 (-28.9 to -2.9)*
Patients with high viral load†	60/71 (84.5)	64/75 (85.3)	0.8 (-15.3 to 17.2)	51/73 (69.9)	-14.6 (-33.0 to -0.5)	42/66 (63.6)	56/65 (86.2)	-22.5 (-41.8 to -5.1)
Patients with low viral load†	24/98 (24.5)	29/100 (29.0)	4.5 (-9.1 to 19.1)	10/101 (9.9)	-14.6 (-32.4 to -2.6)	10/89 (11.2)	23/89 (25.8)	-14.6 (-32.6 to -2.3)

## JS016在临床前研究中表现出出色的抗病毒活性

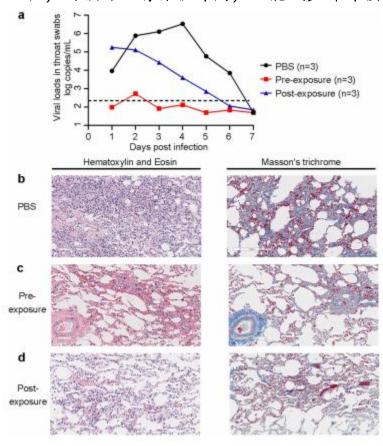


□ 2020年5月26日, Nature上线中科院微生物所和君实生物合作研发的新冠病毒中和抗体临床前数据,体外研究发现中和新冠病毒能力出色,恒河猴动物实验也表现出抑制病毒的效果

CB6 (JS016) 在多个细胞系中都能够完全中和新冠假病毒和真病毒



恒河猴动物实验中, CB6 (JS016) 治疗组康复更快, 对预防组有保护作用, 也能减少肺部损伤

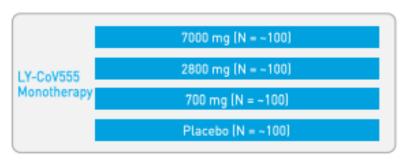


"慧博瓷源" 春业的投资研究还数据贫豪平台

## 礼来新冠病毒中和抗体临床II期研究(BLAZE-1)设计



- □ 适应症人群: 轻中度症状的新冠病毒确诊病人
- □ 主要临床终点:治疗11(±4)天后新冠病毒载量变化
- □ A部分用药方案为LY-CoV555单药,LY-CoV555是礼来从AbCellara引进的中和抗体,分为不同剂量组
- B部分用药方案为LY-CoV555与LY-CoV016(即JS016) 联用
- □ C部分为联用方案在高风险新冠病人中的疗效,将另行分析结果



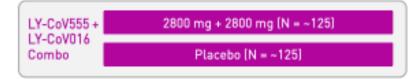
#### Part A

- Positive SARS-CoV-2 test ≤ 3 days prior to infusion
- Mild or moderate COVID-19 symptoms in ambulatory setting
- Primary Endpoint: Change from baseline to Day 11 ± 4 days) in SARS-CoV-2 viral load
- Secondary endpoints include safety, symptom severity, hospitalization, alternate measures/time points for viral clearance



#### Part B

- Same population / endpoint as Part A
- Placebo pooled with concurrent placebo from Part A



#### Part C

- Enrolling patients at high risk for COVID-19 complications
- To be analyzed separately

## 临床II期研究结果:单药及联用方案安全性良好



□ 单药和联用方案都安全性良好,没有明显的安全性担忧,不良反应大都很轻微

SUMMARY OF ADVERSE EVENTS					
N (%)	Placebo (N=156)	LY-CoV555 Mono (All Doses) (N=309)	LY-CoV555 + LY-CoV016 (N=112)		
TEAEs	41 (26.3)	71 (23.0)	15 (13.4)		
TEAEs by severity					
Mild	21 (13.5)	43 (13.9)	11 (9.8)		
Moderate	17 (10.9)	18 (5.8)	3 (2.7)		
Severe	3 (1.9)	9 (2.9)	1 (0.9)		
Deaths	0	0	0		
SAEs	1 (0.6)	0	1* (0.9)		

*Urinary tract infection requiring hospitalization, deemed unrelated	to study drug	
--	---------------	--

TEAEs OCCURRING IN ≥ 1% OF ALL PATIENTS					
N (%)	Placebo (N=156)	LY-CoV555 Mono (All Doses) (N=309)	LY-CoV555 + LY-CoV016 (N=112)		
Nausea	6 (3.8)	12 (3.9)	3 (2.7)		
Diarrhea	8 (5.1)	10 (3.2)	1 (0.9)		
Dizziness	3 (1.9)	9 (2.9)	0		
Headache	3 (1.9)	5 (1.6)	1 (0.9)		
Pruritus	1 (0.6)	5 (1.6)	2 (1.8)		
Vomiting	4 (2.6)	5 (1.6)	1 (0.9)		

## 临床II期研究结果: 联用方案降低病毒载量的效果优于单药方案



- □ 治疗3、7和11天后, 联用方案降低病毒载量的程度明显高于安慰剂组, 而单药方案降低病毒载量的程度 与安慰剂没有显著性差异
- □ 探索分析显示,联用方案组的推测抗药变异发生率<1%,而安慰剂组约为7%,单药组约为9%

## VIRAL LOAD CHANGE FROM BASELINE Placebo LY-CoV555 Mono (All Doses) LY-CoV555 700 mg Mean Change in Log<sub>10</sub> (Viral Load) LY-CoV555 2800 mg LY-CoV555 7000 mg LY-CoV555 + LY-CoV016 -5 -Study Day

### PRE-SPECIFIED ANALYSIS

	Δvs. PB0	p	Day 11
LY Mono	0.03 (0.17)	0.87	Primary
LY Combo	-0.56 (0.22)	0.011	Endpoint
			1
LY Mono	-0.32 (0.17)	0.065	Day 3
LY Combo	-0.54 (0.22)	0.016	Day 3
LY Mono	-0.33 (0.18)	0.063	Day 7
LY Combo	-1.18 (0.23)	<0.001	Day /
LY Mono	-1.52 (1.34)	0.26	AUC
LY Combo	-6.50 (1.66)	<0.001	Day 1-11

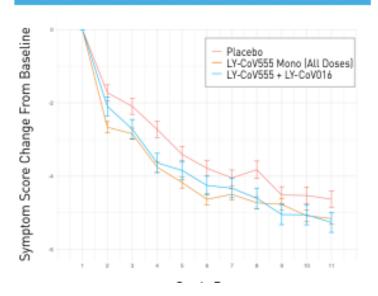
Table values are mean (standard deviation) LY-CoV555 Mono is pooled data from 700 mg, 2800 mg, and 7000 mg

### 临床II期研究结果: 联用与单药方案都能明显缓解症状



□ 相比于安慰剂,单药方案的各个剂量和联用方案都能够显著缓解症状。因此,考虑到单药700mg能够提高药品可及性,礼来先行将单药700mg方案向FDA申请紧急授权使用,并将于2020年11月将联用方案申请紧急授权使用

#### SYMPTOM SCORE CHANGE FROM BASELINE



### PRE-SPECIFIED ANALYSIS: AUC (DAY 1-11)

	Δvs. PB0	p
700 mg LY-CoV555	-7.90 (3.01)	0.009
2800 mg LY-CoV555	-6.35 (3.05)	0.038
7000 mg LY-CoV555	-7.86 (3.09)	0.011
LY-CoV555 Mono (All Doses)	-7.38 (2.51)	0.004
LY-CoV555 + LY-CoV016 Combo	-8.08 (3.10)	0.009

AUC = Area Under the Curve Table values are mean (standard deviation) LY-CoV555 Mono is pooled data from 700 mg, 2800 mg, and 7000 mg

## JS016明年潜在销售分成有望达到1500万美元-5600万/月,中性预期 贡献收入有望超过20亿元



- □ JS016主要将为公司带来三方面的收入: 海外研发里程碑付款(合计2.45亿美元)及首付款1000万美元、销售分成以及为礼来供应药品的CMO收入。公司自身权益所覆盖的大中华区疫情控制很好,预计收入体量有限
- □ 礼来在10月7日的新闻稿中表示,今年内中和抗体联合疗法有望供应5万剂,明年Q1将明显提升;君实生物副总裁姚盛博士接受彭博采访时表示,明年联合疗法有望供应每月超过10万剂
- □ 我们认为,由于美国和全球新冠病毒确诊人数很多,而中和抗体供应有限,明显无法满足需求,明年 JS016有望贡献大额销售分成
- □ 按照中性预期的每月3250万美元销售分成收入,假设明年按照6个月的月产量销售,即君实有望获得1.95 亿美元的销售分成,里程碑付款预计大部分也将在明年确认,因此,明年JS016贡献收入有望超过20亿元

JS016潜在销售分成测算					
月产量	10万剂				
售价	悲观	中性	乐观		
告初	3000美元	5000美元	7000美元		
礼来月销售额	3亿美元	5亿美元	7亿美元		
君实分成比例(联用方案分成基数	悲观	中性	乐观		
为销售净额50%)	10%	13%	16%		
君实销售分成收入	1500万美元/月	3250万美元/月	5600万美元/月		



## 第四部分 后续产品线持续发力

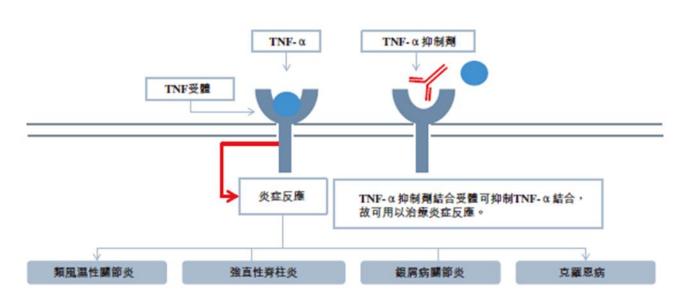
### UBP1211 (抗TNF-α单抗): 阿达木单抗生物类似药



UBP1211为重组人源抗TNF-α单克隆抗体注射剂,主要用于类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等在内的多种自身免疫性疾病的治疗,是阿达木单抗的生物类似药。

公司与泰康生物共同开发UBP1211及享有所有相关知识产权,并按照 50: 50 的比例分享产品权益。目前 UBP1211与阿达木单抗的头对头临床III期试验已经完成,并于2019年11月申报生产,未来有望成为国内第5 个获批上市的阿达木单抗生物类似药。

作用机理: TNF-α为炎症反应的强效诱导剂和先天免疫的关键调节器。抑制TNF-α的免疫反应的抗TNF-α单克隆抗体是一种治疗免疫介导的炎症性疾病的新一代疗法,具备疗效高、安全性高且给药方便的特点。

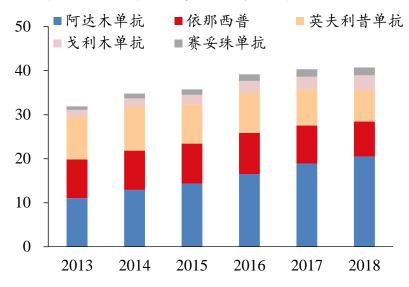


## 阿达木单抗在中国销售情况较为低迷, 进入医保后有望启动放量

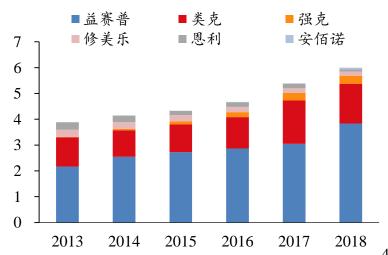


- □ 阿达木单抗是由艾伯维研发的第一个完全人源化抗肿瘤坏死因子-a的单克隆抗体,用于治疗自身免疫疾病,于2002年获FDA批准上市。自上市以来,阿达木单抗的销量持续增长,2018年销售收入达到199亿美元,已连续7年荣膺全球"药王"。
- 而在国内, TNF α抑制剂整体市场规模约20亿元, 阿达木单抗销售更是低迷, 2018年国内样本医院销售额约0.2亿元, 占国内TNFα抑制剂的2.7%。主要原因在于此前价格较高, 也没有获得医保报销, 对国内的大多数患者难以负担; 国内获批适应症数量远少于国外, 且与国产品完全重叠。
- □ 在国内自身免疫疾病领域,尚存在巨大的未被满足的临床需求,也给了后续生物类似药产品继续开发市场的空间,预计整体市场将持续向好。

### 全球抗TNFα药物销售额(十亿美元)



### 国内样本医院抗TNFα药物销售额(亿元)



<sup>&</sup>quot;慧婷演讯各奏出的投资研查外徵据鱼展要据,方正证券研究所

## 国内阿达木单抗生物类似药在研产品较多, 君实为第5家报产



- □ 阿达木单抗生物类似药在研产品较多,竞争激烈,百奥泰、海正药业、信达生物分别于2019年11月、12月和2020年9月获批,君实生物的阿达木单抗生物类似药已成为第5家报产的产品,预计2021年有望获批。
- □ 原研阿达木单抗在国内已经获批类风湿性关节炎、强制性脊柱炎和斑块型银屑病3个适应症,另有3个新适应症已报产。国产生物类似药获批上市后,有望获得适应症外推,拥有大多数或所有原研产品的适应症。

### 国内阿达木单抗生物类似药研发进展

企业名称	通用名	进度	最新状态开始时间
百奥泰	重组人抗TNF-α单克隆抗体注射液	已获批	2019/11/7
海正药业	重组抗肿瘤坏死因子-a全人源单克隆抗体注射液	已获批	2019/12/10
信达生物	重组人抗肿瘤坏死因子-α单克隆抗体注射液	已获批	2020/9/3
复星医药(复宏汉霖)	重组抗TNFα全人单克隆抗体注射液	已报产	2019/1/28
君实生物	重组人源抗TNF-α单克隆抗体注射液	已报产	2019/11/13
正大天晴	阿达木单抗注射液	已报产	2020/6/16
神州细胞工程	重组全人源抗肿瘤坏死因子α单克隆抗体注射液	临床III期	2019/1/29
通化东宝	阿达木单抗注射液	临床III期	2019/2/26
华兰生物	重组抗人肿瘤坏死因子(TNFα)单抗注射液	临床III期	2020/2/7
步长制药/丹红制药	重组抗肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 全人源单克隆抗体注射液	临床III期	2020/8/10
华海药业(华奥泰)	重组全人源抗肿瘤坏死因子-α单克隆抗体注射液	临床I期	2018/9/21
绿竹生物	抗人肿瘤坏死因子-α单克隆抗体注射液	临床I期	2018/11/13
武汉生物制品研究所	重组全人源抗人TNF-α单克隆抗体注射液	临床I期	2019/5/24
百泰生物	重组抗肿瘤坏死因子α全人源单克隆抗体注射液JY026	临床I期	2016/6/27
华北制药	重组人源抗人肿瘤坏死因子(TNF-α)单克隆抗体注射液	临床I期	2017/2/13
迈博太科	CMAB008注射液	临床I期	2017/2/13
赛乐敏	重组人TNFα单克隆抗体注射液	临床批件	2017/12/21
安徽未名达木	重组抗TNFα全人源单克隆抗体注射液	临床批件	2018/10/29
康宁杰瑞	重组人抗TNF-α单克隆抗体注射液	临床批件	2018/10/8
东阳光药	重组抗TNF-α全人源单克隆抗体注射液	临床批件	2019/1/21

"表源资记"E专业的政资研究表数据分享平台

## 君实阿达木单抗生物类似药UBP1211国内市场rNPV估值约11亿元



预计君实阿达木单抗生物类似药UBP1211于2021年获批上市。结合各适应症适用人群规模、市场竞争格局、治疗时长、产品价格等因素,测算UBP1211将于2035年达到顶峰销售额7.5亿元。

### 核心假设:

定价: 呈持续下降趋势, 2035年顶峰销售额时, 按出厂价口径, 约600元/支, 年用药金额1.56万元

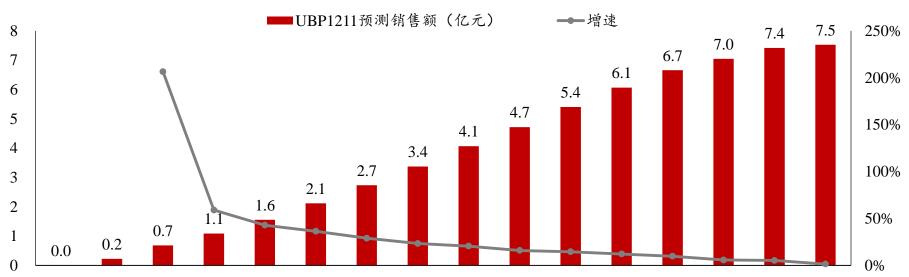
上市成功率: 90%

FCFF margin: 45%

**WACC:** 8%

rNPV估值: 22亿元(公司拥有50%权益,即11亿元)

#### 君实阿达木单抗生物类似药UBP1211预测销售收入



2020E 2021E 2022E 2023E 2024E 2025E 2026E 2027E 2028E 2029E 2030E 2031E 2032E 2033E 2034E 2035E

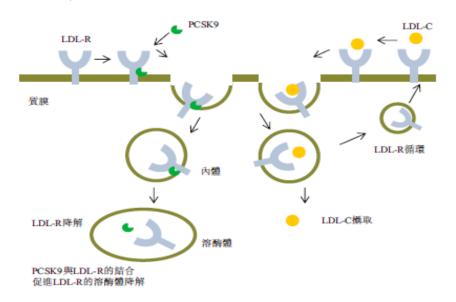
### JS002 (抗PCSK9单抗):新型靶点降脂单抗



JS002是注射用重组人源化抗PCSK9单抗,用于降低血清胆固醇。临床前研究表明,JS002具有的特征:

(1) 凭借高亲和性及新CDR结构,能识别更多种类的PCSK9; (2) 其药代动力学参数与已上市的PCSK9 抑制剂类似。公司已完成JS002治疗高胆固醇血症的安全性和耐受性的I期临床试验,目前以评估JS002多次给药治疗原发性高胆固醇血症的安全性、有效性的临床II期试验正在进行中。

作用机理: PCSK9已成为一种被证实的降低血清胆固醇的治疗靶向,血清胆固醇为心血管疾病的主要危险 因素。PCSK9在肝细胞表面结合LDL受体,阻止LDL-R循环并增强其于内体/溶酶体中的代谢。JS002可以与人体PCSK9以高亲和力结合,阻断PCSK9与细胞表面的LDL-R结合,减少LDL-R内吞,增强肝细胞对LDL-C的摄取,降低血液中LDL-C水平。

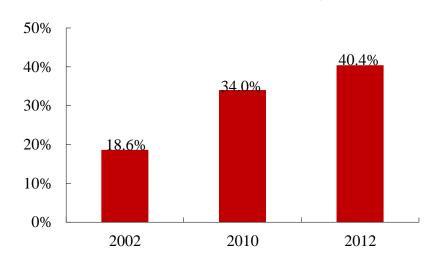


## PCSK9抑制剂可用于他汀类治疗效果不佳的血脂异常患者,市场空间广阔

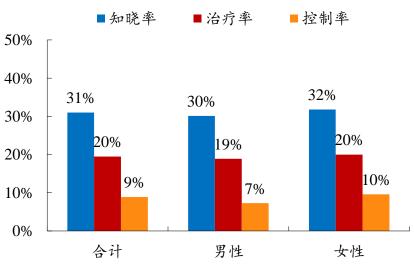


- PCSK9抑制剂被认为是继他汀类药物后的新一代降脂药物,用于降低心血管事件风险、原发性高血脂症(含杂合子型家族性高胆固醇血症)、纯合子型家族性高胆固醇血症。
- □ 中国成人血脂异常的患病率在大幅上升,根据《中国心血管病报告2018》显示,2012年我国成人血脂异常患病率已经达到40.4%。
- □ 我国成人血脂异常知晓率、治疗率与控制率还有很大提升空间。PCSK9抑制剂主要目标人群是已进行降脂治疗,但控制不佳的病人,即治疗率减去控制率的部分,约为成人血脂异常患病人群的11%。短期来看,PCSK9抑制剂能够满足血脂异常控制不佳人群未满足的临床需求,长期来看,能够随着血脂异常知晓率和治疗率的提升,进一步打开市场空间。

### 三次全国调查的成人血脂异常患病率



### 我国成人血脂异常知晓率、治疗率与控制率

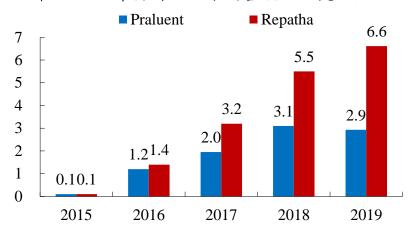


来源诗资作中国业的接遍研究及处理分享本色证券研究所

## 全球已上市两款PCSK9靶点药物,正在逐渐打开市场空间



### 已上市PCSK9抑制剂的全球销售额(亿美元)



两款已上市PCSK9抑制剂对比

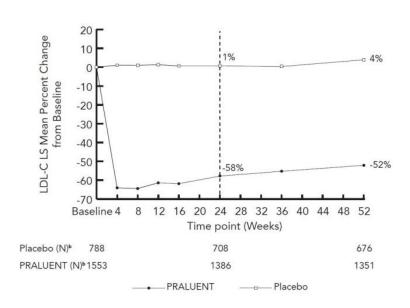
	阿利西尤单抗 (Praluent)	依洛尤单抗 (Repatha)
厂家	赛诺菲/再生元	安进
获批时间	2015/07/24	2015/08/27
已获批适应 症	1.降低心血管事件风险 2.原发性高血脂症(含 杂合子家族性高胆固醇 血症)	杂合子家族性高胆固醇
美国零售价	227美元/75mg	233.7美元/140mg
用量	75mg两周一次	140mg两周一次
年用药金额	5906美元	6076美元

- □ 目前全球已上市两款PCSK9靶点药物,赛诺菲和再生 元联合研发的阿利西尤单抗(Alirocumab,Praluent) 以及安进的依洛尤单抗(Evolocumab,Repatha)均于 2015年分获FDA和EMA批准上市。
- □ 2018年,Praluent和Repatha销售额分别为2.9亿美元和6.6亿美元,较此前他汀类药物百亿美元以上的销售规模有较大差距,最主要的原因是此前两款产品定价约较高,患者在医保外仍需自付的金额较高,对推广造成了困难。由于PCSK9抑制剂降低心血管风险事件的获益明显,预计产品降价后将有助于逐渐打开空间。
- □ Praluent和Repatha都是注射剂,使用间隔为2周一次,加大剂量还可以每隔4周用药一次,相比于每日一次口服降脂药物,并不存在依从性方面的阻碍。

## 阿利西尤单抗治疗24周后显著降低原发性高血脂症患者LDL-C约60%, 且安全性良好



- □ 阿利西尤单抗单药治疗原发性高血脂症的Ⅲ期临床试验中,总共入组了2341名患者,1553名患者接受Praluent 150mg每两周一次治疗,788名患者使用安慰剂。所有患者均服用最大耐受剂量的他汀类药物治疗,仍需进一步降脂。
- □ 经过24个月的治疗后, Praluent组较基线下降58%, 相比于安慰剂, 多降低59%, 疗效显著。治疗52周后, Praluent组较基线下降52%, 相比于安慰剂, 多降低56%。



### 阿利西尤单抗治疗原发性高血脂症的III期临床试验数据

项目	LDL-C	Non-HDL-C	Apo B (载脂蛋白-B)	总胆固醇
Weel	x 24 (相对于基线	的平均变化百分比)		
安慰剂	7	5	7	2
阿利西尤单抗(150 mg)	-47	-30	-42	-40
与安慰剂的差异(LS Mean) (95% CI)	<b>-54</b> (-59, -50)	-36 (-39, -33)	-49 (-53, -45)	-42 (-45, -39)

注: (1) 主要终点指标为LDL-C相对于基线变化的百分比(首次及末次给药后24周)及治疗后发生的不良事件、以及实验室检查、生命体征和心电图(首次及末次给药后24周)

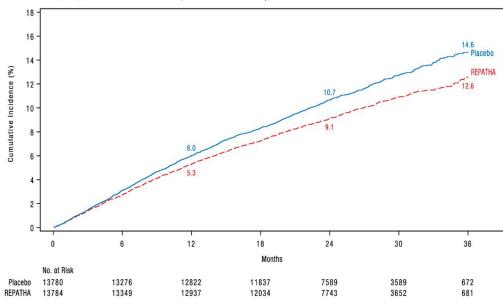
<sup>&</sup>quot;莱姨资讯" 底汕•的投资研究在数据的茅平台

### 依洛尤单抗有效降低高血脂合并心脏疾病患者的心血管事件风险



- □ 依洛尤单抗降低心血管事件风险的临床III 期试验中,共入组了27564例成人患者, 被确诊患有心血管疾病; LDL-C (低密度 脂蛋白胆固醇) ≥70mg/dL,和/或接受高 强度或中等强度他汀类药物治疗,但非 HDL-C≥100mg/dL。
- □ 经过平均36月的治疗,临床试验达到了主要复合终点,试验组心血管事件的人时发病率为4.5,小于安慰剂组的5.2,Hazard Ratio为0.85 (0.79,0.92)。

### 主要复合终点的估计累积发生率



### 依洛尤单抗降低心血管事件风险的III期临床试验数据

45 D		安慰剂	依洛尤单抗		依洛尤单抗 vs安慰剂
项目	N = 13780 n (%)	人时发病率 (每100人年)	N = 13784 n (%)	人时发病率 (每100人年)	风险率 (95% CI)
主要复合终点	1563 (11.3)	5.2	1344 (9.8)	4.5	0.85 (0.79, 0.92)
次要复合终点	1013 (7.4)	3.4	816 (5.9)	2.7	0.80 (0.73, 0.88)

注: (1) 主要复合终点: 心血管死亡、心肌梗死、卒中、不稳定性心绞痛住院或冠状动脉血管重建的首次发生时间

- (2) 次要复合终点: 心血管死亡, 心肌梗塞, 中风的首次发生时间
- (3) 人时发病率(person-time incidence rate ),又称发病密度。用观察人数乘以观察时间(观察人时)作为分母,分子为观察期内发病人数。

## 两款进口PCSK9单抗已在国内上市,君实PCSK9单抗已进入临床III期.覆盖适应症较广

方正证券 FOUNDER SECURITIES

□ 国内市场上,安进的依洛尤单抗(瑞百安)于2018年7月成为首个上市的PCSK9抑制剂,已获批三个适应症,定价约为目前美国定价的80%。赛诺菲的阿利西尤单抗也已于2019年12月获批上市。

西尤单抗也已于2019年12月获批上市。
□ 国产产品中,信达生物和君实生物的PCSK9单抗相继在2020年进入临床III期试验,都覆盖了依洛尤单

抗海外已经获批的三个适应症。

	POUNDER SECORTIES				
通用名	依洛尤单抗				
厂家	安进				
适必症	1. 成人或12岁以上青少年纯合子型家族性高胆固醇血症 2. 治疗成人动脉粥样硬化性心血管疾病,以降低心肌梗死、卒中以及冠脉血运重建的风险 3.成人原发性高胆固醇血症(包括杂合子型家族性高胆固醇血症)和混合型血脂异常患者				
治疗方式	皮下注射				
治疗间隔	每两周一次				
年治疗费用	33,748元/年				

厂家	通用名	进展	原发性高 脂血症	纯合子型家族性 高胆固醇血症	降低成人心 血管疾 病患者心血管风险	开始时间
安进	依洛尤单抗	已获批	√	√	√ V	2018/7/31
赛诺菲	阿利西尤单抗注射液	已获批	√		$\checkmark$	2019/12/28
君实	重组人源化抗PCSK9单克隆抗体注射液	临床Ⅲ期	√	$\checkmark$	$\checkmark$	2020/9/29
/ <u>-</u> \	信达 重组全人源抗前蛋白转化酶枯草溶菌素9 (PCSK-9) 单克隆抗体注射液	临床II/III期	√	$\checkmark$	√	2019/7/31
信达		临床Ⅱ期	<b>√</b>			2019/2/2
恒瑞	注射用SHR-1209	临床Ⅱ期	√			2019/5/16
		临床Ⅱ期		$\checkmark$		2019/3/19
康方	AK102注射液	临床Ⅱ期	√			2019/10/12
		临床Ⅱ期			$\checkmark$	2019/11/19
天广实	重组全人源单克隆抗体MIL86注射液	临床I期	√	$\checkmark$	$\checkmark$	2019/7/3
信立泰	重组全人源抗PCSK9单克隆抗体注射液	临床I期				2020/2/18
天境	重组全人源抗PCSK9单克隆抗体注射液	申请临床				2020/2/14

<sup>&</sup>quot;某源流"了青业的路瓷研究大数据公记来确究所

### 君实PCSK9单抗(JS002)国内市场rNPV估值约52亿元



预计JS002于2022年获批上市。结合高血脂人群规模、市场竞争格局、产品价格等因素,测算将于2039年达到顶峰销售额20.1亿元。

### 核心假设:

定价:按出厂价口径,上市时为700元/支,2039年顶峰销售额时,约300元/支,年用药金额7800元

上市成功率: 80%

FCFF margin: 45%

**WACC:** 8%

rNPV估值:52亿元

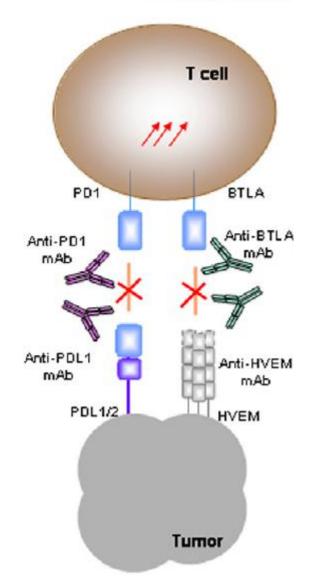
#### 君实PCSK9单抗JS002预测销售收入



## JS004(抗BTLA单抗): 自主研发的全球首个获FDA临床试验批准的BTLA抗体



- □ 抗BTLA单抗JS004是公司First-in-class的肿瘤免疫创新药产品,是国内为数不多的源头创新产品。目前正在美国和中国进行临床I期试验
- □ BTLA(B and T lymphocyte attenuator,B和T淋巴细胞衰减蛋白)是表达于活化T、B淋巴细胞的一个重要的免疫检查点分子,PD-1和CTLA-4等具有类似的结构和相近的细胞内的信号传导机制。在正常生理情况下,BTLA与其配体HVEM结合后,可以抑制体内淋巴细胞的过度活化,防止免疫系统对自身的损伤。而在肺癌、黑色素瘤和淋巴瘤等肿瘤细胞通过高表达HVEM,与肿瘤特异的杀伤性淋巴细胞表达的BTLA结合后,可抑制淋巴细胞的免疫功能。因此BTLA单抗能够消除HVEM高表达肿瘤细胞对免疫功能的抑制。
- □ JS004拟用于晚期不可切除或转移性实体瘤(包括淋巴瘤)的治疗。 临床前研究表明,在BTLA人源化小鼠的肿瘤模型里减轻肿瘤负荷并 提高存活率。JS004也具备与特瑞普利单抗联用的潜质,进一步提升 抗肿瘤疗效。





第五部分盈利预测

## 预计特瑞普利单抗快速放量,后续产品陆续上市,公司收入将持续快速增长



- □ 预计特瑞普利单抗新适应症陆续获批,产品渗透率不断提升,销售额将保持快速增长。
- □ 预计新冠病毒中和抗体明年将为公司贡献大量业绩,但2022年起就明显下滑。
- □ 公司后续产品UBP1211和JS002分别于2021年和2022年上市,增添新的业绩增长点。
- □ 我们认为,公司2020年收入约为17.17亿元,2022年预计将达到38.08亿元

各产品销售额(百万元)	2019	<b>2020E</b>	2021E	2022E
特瑞普利单抗	774.12	1168.35	1604.01	2332.02
UBP1211 (阿达木单抗)			24.81	76.04
JS002(PCSK9单抗)				81.30
JS016 (新冠病毒中和抗体)		549.00	2605.50	1318.50
收入(百万元)	775.09	1717.35	4234.32	3807.86
YOY (%)		163%	145%	-31%

## 公司业绩受到新冠病毒中和抗体影响大,存在一定波动,明年有望扭亏为盈



□ 公司业绩受到新冠病毒中和抗体影响大,存在一定波动,预计2020年-2022年,公司分别实现净利润-4.34亿元、21.68亿元和0.31亿元。2021年有望扭亏并实现高额利润,2022年,虽然利润大幅大幅下滑但仍然有望实现盈利

单位/百万	2019	2020E	2021E	2022E
营业总收入	775.09	1717.35	4234.32	3807.86
(+/-)(%)	26375.48	121.57	146.56	-10.07
净利润	-747.42	-990.38	985.41	51.56
(+/-)(%)	-3.39	32.51	-199.50	-94.77
EPS(元)	-0.86	-1.14	1.13	0.06
P/E	-102.35	-74.32	74.70	1427.56

### 风险提示



- □ 产品研发进度不及预期
- □ 临床试验结果不及预期
- □ 竞争格局变化超出预期
- □ 产品降价幅度超出预期
- □ 产能扩展进度不及预期
- □ 海外市场拓展不及预期

## 收入预测表



2019	2020E	2021E	2022E
774.12	1168.35	1604.01	2332.02
	50.93%	37.29%	45.39%
88.30%	85.00%	90.00%	92.00%
		24.81	76.04
			206.54%
		90.00%	90.00%
			81.30
			84.00%
	549.00	2605.50	1318.50
		374.59%	-49.40%
	88.84%	85.90%	81.42%
775.09	1717.35	4234.32	3807.86
	121.57%	146.56%	-10.07%
88.30%	89.79%	96.15%	94.65%
	774.12	774.12 1168.35 50.93% 88.30% 85.00% 549.00 88.84% 775.09 1717.35 121.57%	774.12 1168.35 1604.01 50.93% 37.29% 88.30% 85.00% 90.00%  24.81  90.00%  549.00 2605.50 374.59% 88.84% 85.90%  775.09 1717.35 4234.32 121.57% 146.56%

## 公司资产负债表



### 单位/百万

资产负债表	2019	2020E	2021E
流动资产	1911.12	5820. 32	6283.27
现金	1220.85	4723. 33	4703.50
应收账款	163. 21	329. 35	812.06
其它应收款	9. 70	18. 82	46. 40
预付账款	297. 74	455. 67	424. 10
存货	180. 67	240. 08	223.45
其他	38. 95	53. 06	73. 75
非流动资产	2500.84	2590. 71	3067.62
长期投资	141. 59	132. 72	123. 21
固定资产	1808.15	1872. 16	2321.48
无形资产	152. 15	186. 88	223.98
其他	398.95	398. 95	398.95
资产总计	4411.95	8411.04	9350.89
流动负债	578. 23	1064. 30	1065.61
短期借款	76. 89	0.00	0.00
应付账款	326.69	288. 10	223.45
其他	174. 65	776. 20	842. 17
非流动负债	855. 70	855. 70	855.70
长期借款	744. 90	744. 90	744. 90
其他	110.80	110. 80	110.80
负债合计	1433.92	1920. 00	1921.31
少数股东权益	0.00	-0. 27	0. 02
股本	784. 15	871. 28	871.28
资本公积	4180.42	8677. 33	8677.33
留存收益	-1999. 07	-3069. 82	-2131.58
归属母公司股东权益	2978.03	6491.32	7429.56
负债和股东权益	4411.95	8411. 04	9350.89

<sup>&</sup>quot;慧婷源讯"ifdu的投资研察济数据分享平台

## 公司利润表



## 单位/百万

利润表	2019	2020E	2021E
营业总收入	775. 09	1717. 35	4234. 32
营业成本	90.68	175. 26	163.12
营业税金及附加	7.30	17. 17	42. 34
营业费用	320.06	686.94	973.89
管理費用	216. 92	446.51	508.12
财务费用	-13. 18	0. 00	0. 00
资产减值损失	0.00	0.00	0. 00
公允价值变动收益	23.43	0. 00	0. 00
投资净收益	-1.83	-8. 87	-9. 51
营业利润	-738.89	-1069. 45	979.87
营业外收入	0.28	0.00	0. 00
营业外支出	28.02	0.00	0. 00
<b>削润总额</b>	-766.62	-1089. 53	957.24
所得税	-18.89	-18.51	18. 70
争利润	-747.73	-1071.03	938.54
少数股东损益	-0.31	-0. 27	0. 29
<b>日属母公司净利润</b>	-747.42	-1070. 76	938. 25
EBITDA	-742.92	-923.67	1240.99
EPS (元)	-0.86	-1. 23	1. 08

## 公司现金流量表



### 单位/百万

現金流量表	2019	2020E	2021E
经营活动现金流	-1178. 44	-741. 23	750. 06
净利润	-747.73	-1071.03	938.54
折旧摊销	63. 06	144. 61	260.84
财务费用	-8. 68	0.00	0.00
投资损失	1.83	8. 87	9. 51
营运资金变动	-444.82	156. 23	-481.46
其他	-42. 09	20. 08	22. 63
投资活动现金流	-959.59	-263. 44	-769.89
资本支出	-862.21	-263. 44	-769.89
长期投资	-119.59	0.00	0.00
其他	22. 21	0.00	0.00
筹资活动现金流	593.58	4507. 15	0.00
短期借款	0.00	-76. 89	0.00
长期借款	0.00	0.00	0.00
普通股增加	392. 81	4584. 04	0.00
资本公积增加	0.00	-46. 64	-46.68
其他	200. 77	46. 64	46. 68
現金净增加額	-1544, 44	3502, 48	-19, 83

## 可比公司估值表



江火儿切	证券简称	总市值	收入(亿元)		研发费用 (亿元)		
证券代码		(亿元)	2019	2020Q3	2018	2019	2020Q3
688177.SH	百奥泰-U	170	0.01	1.06	5.42	6.37	3.97
688520.SH	神州细胞-U	248	0.03	0.00	4.35	5.16	4.53
300558.SZ	贝达药业	430	15.54	15.08	3.04	3.26	2.67
688336.SH	三生国健	169	11.77	5.86	1.99	2.79	2.38
688266.SH	泽璟制药-U	228		0.28	1.43	1.84	2.22
688321.SH	微芯生物	186	1.74	1.86	0.43	0.51	0.58
688180.SH	君实生物-U	736	7.75	10.11	5.38	9.46	12.10



### 分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格,保证报告所采用的数据和信息均来自公开合规渠道,分析逻辑基于作者的职业理解,本报告清晰准确地反映了作者的研究观点,力求独立、客观和公正,结论不受任何第三方的授意或影响。研究报告对所涉及的证券或发行人的评价是分析师本人通过财务分析预测、数量化方法、或行业比较分析所得出的结论,但使用以上信息和分析方法存在局限性。特此声明。

### 免责声明

本研究报告由方正证券制作及在中国(香港和澳门特别行政区、台湾省除外)发布。本研究报告仅供方正证券的客户使用,本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。

在任何情况下,本报告的内容不构成对任何人的投资建议,也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求,方正证券不对任何人因使用本报告所载任何内容 所引致的任何损失负任何责任,投资者需自行承担风险。



本报告版权仅为方正证券所有,本公司对本报告保留一切法律权利。未经本公司事先书面授权,任何机构或个人不得以任何形式复制、转发或公开传播本报告的全部或部分内容,不得将报告内容作为诉讼、仲裁、传媒所引用之证明或依据,不得用于营利或用于未经允许的其它用途。如需引用、刊发或转载本报告,需注明出处且不得进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

### 公司投资评级的说明

强烈推荐:分析师预测未来半年公司股价有20%以上的涨幅;

推荐:分析师预测未来半年公司股价有10%以上的涨幅;

中性:分析师预测未来半年公司股价在-10%和10%之间波动;

减持:分析师预测未来半年公司股价有10%以上的跌幅。

## 行业投资评级的说明

推荐:分析师预测未来半年行业表现强于沪深300指数;

中性:分析师预测未来半年行业表现与沪深300指数持平;

减持:分析师预测未来半年行业表现弱于沪深300指数。

# 专注 专心 专业

联系人: 陈林颀 邮箱: chenlinqi@foundersc.com



### 方正证券研究所

北京市西城区展览路48号新联写字楼6层

上海市浦东新区新上海国际大厦36层

广东省深圳市福田区竹子林四路紫竹七路18号光大银行大厦31楼

及资研究大数据分享平台湘江中路二段36号华远国际中心37层

点击进入 http://www.hibor.com.cn