

# 中国首家获得 CFDA 临床批件的 PD-1 单抗药研发企业

2016 年 2 月 26 日

## 投资要点

- ❖ **君实生物：国内抗体药领域未来之星。**公司主要从事抗体药的研发及相关技术的转让和服务。目前，公司主要处在新药研发战略亏损阶段，营业收入主要通过提供技术服务实现。公司现有 6 个药物已正式立项并处于研发阶段，其中 JS001 已经在 2016 年 1 月成为国内首例取得 PD-1 抑制剂临床批件的药物，预计 2017 年能完成 III 期临床试验。2015 年公司收入和净利润分别为 288.68 万元和 -5797.03 万元。此外，公司于 2015 年 12 月成立了深圳前海君实医院投资管理有限公司，借此子公司进一步进军医疗服务领域。
- ❖ **生物技术是制药工业的亮点，单抗药是其中的北极星。**单克隆抗体是由 B 淋巴细胞和骨髓瘤细胞杂交而成的抗体，具有良好的特异性、均一性和靶向增强功能，对肿瘤和自身免疫性疾病的疗效超越了传统疗法。据新康界统计，全球抗体药在全球生物制药中使用占比从 10.50% 提升至 56.41%，成为最瞩目的药物品类。我国抗体药物在重症疾病中的使用比例低于 10%，随着单抗药接受程度的提高，医保报销范围的扩大、以及产品竞争加剧及国产化导致价格下降等因素带动，我们预计 2013-2018 年中国单抗市场增速在 35% 左右，达到 147.9 亿元。
- ❖ **六大核心技术平台构筑高端研发平台，助推公司研发出更多前沿靶点药物。**公司目前共有研发人员 23 名，占员工总数的 71.87%，其中硕士和博士以上高技术人员占 50% 以上。2015 年公司加码研发投入，费用支出达 5230 万元。公司通过建立的 6 个关键技术平台，具备了跨平台研发代谢类疾病、循环系统疾病、肿瘤、自身免疫系统疾病等重症疾病的新药开发实力。此外，公司在中美两地建立了三个研发生产基地，其中上海为研发总部，负责抗体的开发和评价；位于苏州的单抗药物产业化基地建筑面积达 40000 平方米，可年产 PD-1 单克隆抗体注射液 200 万支，保证了公司新药上市后的生产能力。
- ❖ **国内首个进入临床阶段的 PD-1 单抗药有望给公司业务带来几何级数增长。**BMS 已经上市的 Nivolumab (PD-1 抑制剂) 高居 2014 年全球前十名最具价值的研发项目之首，2020 年其预期销售额将达到 60.12 亿美元。君实生物的 PD-1 单抗通过改造 LGGastritis4 的 Fc 部分，减少细胞因子风暴的副作用，活性高于普通 PD-1 单抗，在技术上不逊色于国外产品，可用于多种肿瘤治疗，疗效优于传统技术。在恶性肿瘤和重症疾病高发情况下，预计 2020 年开始，随着公司新药陆续上市，其业务收入有望实现几何级数增长。
- ❖ **风险因素。**(1) 政策变化的风险；(2) 新药研发和产业转化的风险；(3) JS001 不能如期上市的风险；(4) 长期不能实现盈利的风险。
- ❖ **估值分析。**以 2016 年 2 月 24 日收盘价为参考，可比公司平均市值 331.3 亿元，PE(TTM) 为 47.7X。2015 年公司收入和净利润为 288.68 万元和 -5797.03 万元 (扣非后净利润 -5525.85 万元)。

公司简称	市值 (亿元)	收入 (百万元) (TTM)	净利润 (百万元) (TTM)	PS (TTM)	PE (TTM)
恒瑞医药	918.6	8328.01	1816.82	11.0	51
华神集团	47.2	499.68	56.80	9.5	83
双鹭药业	176.4	1194.83	716.92	14.8	25
丽珠医药	183.0	6031.16	565.89	3.0	32
平均	331.3			10	48
君实生物	--	6.73	-22.67	--	--

资料来源：Wind 注：(1) 股价为 2016 年 2 月 24 日收盘价；(2) 净利润为扣非后净利润



## 协议转让

### 中信证券研究部

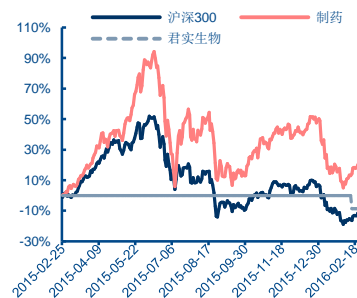
胡雅丽

电话：021-20262103  
 邮件：huyali@citics.com  
 执业证书编号：S1010510120019

联系人：周晨俊

电话：021-20262131  
 邮件：zhouchenjun@citics.com

### 相对指数表现



资料来源：中信数量化投资分析系统

### 主要数据

公司成立日期	2012-12-27
新三板挂牌日期	2015-08-13
新三板做市日期	--
总股本/流通股本	27.56/9.85 百万股
近 12 月最高/最低价	70 元/64 元
近 1 月绝对涨幅	--
近 6 月绝对涨幅	--
今年以来绝对涨幅	--

### 财务指标

14/15 营业收入	580/289 万元
14/15 收入增速	NC/-50.2%
14/15 净利润	-23/-58 百万元
14/15 净利增速	NC/-129.5%

## 目录

<b>公司概况：国内抗体药领域的巨星</b> .....	<b>1</b>
主营业务：免疫治疗药物及技术服务供应商 .....	1
经营模式：“研发+生产+销售”新型药品的一体化经营模式 .....	2
财务分析：2015 年公司收入和扣非后净利润为 288.68/-5525.85 万元 .....	3
<b>生物技术是制药工业的亮点，单抗药是其中的北极星</b> .....	<b>4</b>
单克隆抗体药是多种疾病的高疗效药，强劲需求推动行业爆发式增长 .....	5
中国单克隆抗体行业发展现状：一片蓝海，爆发在即 .....	6
单抗药物开发靶点多样化，大型药企增加研发投入力争技术领先 .....	7
<b>公司经营分析：六大核心技术平台构筑高端研发平台，助推公司研发出更多前沿靶点药物</b> .....	<b>9</b>
经营竞争力一：人才、费用、生产研发中心共同推进公司科研实力 .....	9
经营竞争力二：高研发投入构筑六大核心技术平台，学研产结合助力公司踏浪前沿技术 .....	11
<b>公司成长性分析：国内首个进入临床阶段 PD-1 单抗药有望推动公司业务几何级增长</b> .....	<b>15</b>
PD-1 单克隆抗体药物——抗癌免疫治疗的耀眼新星 .....	15
君实六大核心产品，立足自主研发创新药，横向扩宽受众群体 .....	22
<b>风险因素</b> .....	<b>27</b>
<b>估值比较</b> .....	<b>28</b>
<b>附注</b> .....	<b>28</b>
历史沿革：成立 3 年的免疫治疗药物及技术服务供应商 .....	28
股权结构：熊凤祥和熊俊父子为实际控制人 .....	28

## 插图目录

图 1: 君实生物主要业务 .....	1
图 2: 君实生物商业模式 .....	2
图 3: 君实生物净利润 .....	3
图 4: 君实生物近年营业收入 .....	3
图 5: 君实生物三项费用率 .....	3
图 6: 君实生物营运效率 .....	3
图 7: 君实生物历年现金流与盈利能力 .....	3
图 8: 君实生物近年毛利率和净利率 .....	3
图 9: 筛选能够产生特定抗体的杂交瘤细胞制备单克隆抗体过程 .....	4
图 10: 2015 上半年重点城市公立医院抗癌药物市场构成 .....	4
图 11: 单克隆抗体的应用拓展 .....	5
图 12: 单抗应用领域 .....	5
图 13: 国际国内肿瘤用药单抗占比 .....	6
图 14: 国际国内类风湿用药中单抗占比 .....	6
图 15: 中国单抗市场销售额 .....	7
图 16: 6 种单抗产品所占全球单抗市场总份额 .....	8
图 17: 未来 5-8 年肿瘤市场规模预测 .....	9
图 18: 君实生物研发费用支出 .....	10
图 19: 君实生物三大研发生产中心 .....	11
图 20: 君实生物六大核心技术平台 .....	12
图 21: 人源化抗体原理 .....	13
图 22: 稳定细胞株筛选原理 .....	14
图 23: 双特异性抗体抗肿瘤作用机制 .....	14
图 24: PD-1 单克隆抗体抗癌作用机制 .....	15
图 25: 单克隆抗体是广泛有效的肿瘤免疫治疗部分 .....	16
图 26: 排名第 1、2 位的 PD-1 获批上市药物 Nivolumab 及 Pembrolizumab .....	17
图 27: 全球单克隆抗体药物市场 .....	18
图 28: 我国城市人口肝癌发病率 .....	19
图 29: 我国农村人口肝癌发病率 .....	19
图 30: 全国男性和女性排名前十位的恶性肿瘤发病率及死亡率 .....	19
图 31: 我国城市、农村地区癌症发病及死亡构成（2010 年） .....	20
图 32: 2015 年 FDA 批准的抗肿瘤药物汇总 .....	21
图 33: PCSK9 与 LDL 受体结合溶解，致使血脂上升 .....	23
图 34: 安进率先提交申请，赛诺菲耗资加速审评进程迎头赶上 .....	24
图 35: 2014 和 2021 年全球降脂药物市场分析 .....	24
图 36: 君实 PCSK9 单抗研究项目计划 .....	25
图 37: 君实 JS003、JS004 研究项目计划 .....	26
图 38: 君实 JS005 研究项目计划 .....	26

图 39: 君实 JS006 研究项目计划.....	27
图 40: 君实生物历史沿革.....	28

## 表格目录

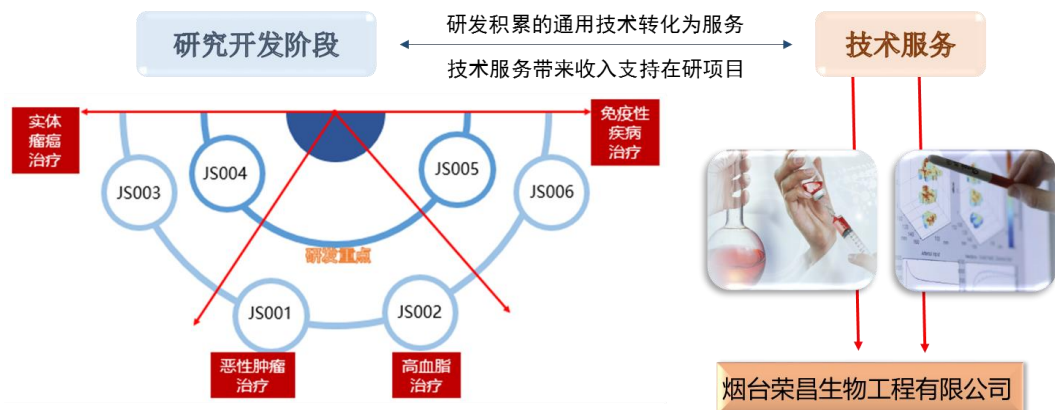
表 1: 君实生物已提供的技术服务情况.....	1
表 2: 君实生物在研项目情况.....	2
表 3: 2013 年部分单抗医保覆盖情况.....	7
表 4: 国际制药公司抗体药物数量及技术特点.....	8
表 5: 核心技术人员.....	10
表 6: 君实生物在审专利.....	10
表 7: 君实生物高通量自动化增强抗体筛选平台优势.....	13
表 8: 君实生物在研产品.....	15
表 9: 2014 年最具价值研发药物前十名中, 共有 4 个 PD-1 药物, 前两位也为 PD-1 药物.....	16
表 10: PD-1 单抗药物对于多种肿瘤都有良好的活性, 能够带来病症持久缓解.....	17
表 11: 2015 年初已进入临床试验阶段的抗 PD-1、PD-L1 的抗体.....	18
表 12: 公司 PD-1 抑制剂优劣势.....	21
表 13: PD-1 抑制剂与已上市产品优势分析.....	21
表 14: 君实生物现处于研发阶段的新药概况.....	22
表 15: 君实生物 PCSK9 单克隆抗体注射液优势.....	23
表 16: 国内部分抗癌单抗药物.....	25
表 17: 国内部分自身免疫病单抗药物.....	26
表 18: 骨质疏松发病率.....	27
表 19: 可比公司估值情况.....	28
表 20: 君实生物前十大股东明细.....	29

## 公司概况：国内抗体药领域的巨星

### 主营业务：免疫治疗药物及技术服务供应商

上海君实生物医药科技股份有限公司成立于 2012 年 12 月 27 日。公司主要从事新药的研发及相关技术的转让和服务，以及药品的生产和销售。同时公司还积极投身于医院投资管理业务，于 2015 年 12 月成立了深圳前海君实医院投资管理有限公司，注册资本 5000 万元。目前，公司主要处在新药研发阶段，营业收入主要依靠提供技术服务。2015 年全年公司营业收入和净利润分别为 288.68 万元和-5797.03 万元（扣非后净利润-5525.85 万元），收入同比减少 50.24%。2015 年 8 月 13 日，公司在新三板挂牌上市。

图 1：君实生物主要业务



资料来源：公司官网，中信证券研究部

**公司业务一：技术的转让与服务贡献主要收入源。**公司通过向客户提供包括分子序列的设计及改造、高表达细胞株的构建、小试及中试工艺研究、临床前研究及临床研究样品的制备等定制化技术服务获取主要业务收入。2015 年公司在技术转让与服务的业务收入为 288.68 万元，占公司营业总收入的 100%。

表 1：君实生物已提供的技术服务情况

项目名称	技术服务或转让的方式	收入确认情况
VF28 及其变种瞬时转染稳定性考察委托服务（技术服务）	公司提供的技术服务：VF28 及其变种表达载体的构建、瞬时转染、纯化和稳定性研究。 本合同总金额为 10 万元（含税）	截至 2014 年 12 月 31 日，该技术服务已完成，公司已确认收入 9.43 万元
VF28 及其变种瞬时转染稳定性考察委托服务（技术服务）	公司提供的技术服务：VF28 变体及其初始物在真核表达载体的构建。 本合同总金额为 5 万元（含税）	截至 2014 年 12 月 31 日，该技术服务已完成，公司已确认收入 4.72 万元
VF28 及变种瞬时性表达和高产稳定株构建委托服务（技术服务）	公司提供的技术服务：利用瞬转和提纯鉴定抗体产量高并且稳定性好的 VF28 变体，然后进行稳转细胞株构建和工艺摸索。 本合同总金额为 106 万元（含税）	截至 2015 年 4 月 30 日，该技术服务已完成，公司已确认收入 100 万元

资料来源：君实生物公开转让说明书，中信证券研究部

**公司业务二：前沿药物研发将给公司带来可观的营收。**截至 2014 年 12 月 31 日，公司共有 6 个药物已正式立项并处于研发阶段，其中，重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液（JS001）和重组人源化抗 PCSK9 单克隆抗体注射液（JS002），是公司现阶段的研发重点和产业化重点。JS001 已经在 2016 年 1 月成为国内首例取得 PD-1 抑制剂临床批件的药物，预计 2017 年能完成 III 期临床试验。公司药物尚未实现营业收入，但随着 PD-1 抑制剂未来的上市，预计公司将会取得可观的营业收入。

表 2：君实生物在研项目情况

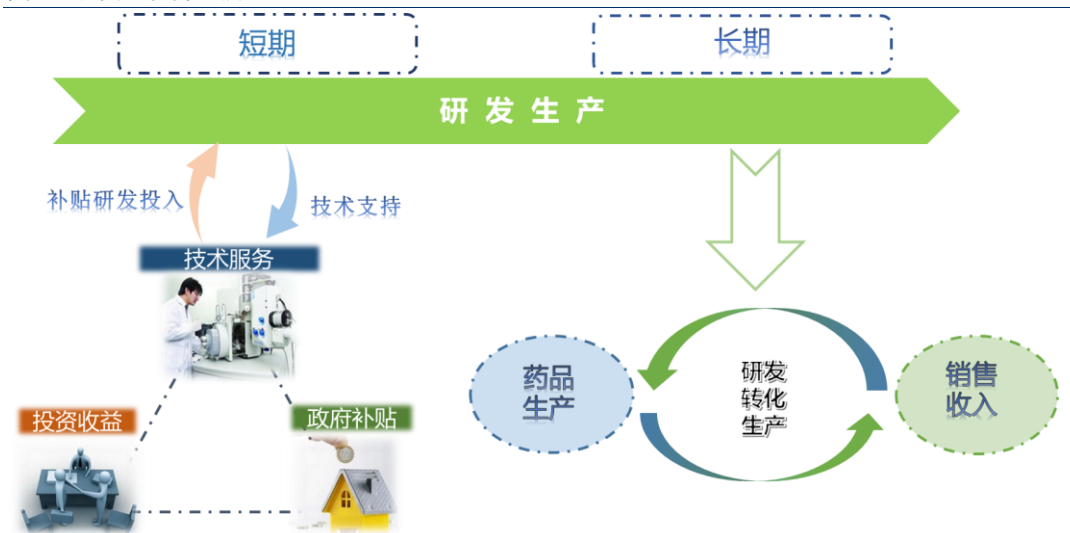
品种	类别	靶点/适应症（用途）	研发关键节点	专利归属	同靶点药物	同靶点药物上市区域	竞争情况
JS001	创新药	PD-1，黑色素瘤、非小细胞肺癌、胃癌和肾细胞癌等恶性肿瘤	2014 年，申请临床 2016 年，I 期临床 2018 年，III 期临床	本公司拥有	Pembrolizumab Nivolumab	Pembrolizumab(美国) Nivolumab(日本、美国)	国内无产品上市，国内首家提交临床研究申请
JS002	创新药	PCSK9，高脂血症	2016 年，申请临床 2017 年，I 期临床 2019 年，III 期临床	本公司拥有	Evolocumab Alirocumab	未上市	国内外均无产品上市，尚无国内药企提交临床研究申请
JS003	创新药	多种实体瘤癌症	2016 年，申请临床 2017 年，I 期临床 2020 年，III 期临床	本公司拥有	NA	未上市	国内外均无产品上市
JS004	创新药	多种实体瘤癌症治疗	2016 年，申请临床 2018 年，I 期临床 2020 年，III 期临床	本公司拥有	NA	未上市	国内外均无产品上市
JS005	创新药	多种自免疫疾病	2017 年，申请临床 2019 年，I 期临床 2021 年，III 期临床	本公司拥有	NA	未上市	国内外均无产品上市
JS006	创新药	骨质疏松	2018 年，申请临床 2019 年，I 期临床 2021 年，III 期临床	本公司拥有	NA	未上市	国内外均无产品上市

资料来源：君实生物公开转让说明书，中信证券研究部

## 经营模式：“研发+生产+销售”新型药品的一体化经营模式

君实生物立足技术服务，短期内通过开展技术服务获得收入。长期而言，公司已经投入持续的研发资金和大量管理精力至新药研发中，在研 6 种创新型药物，其中的 2 种申报了新药临床批件。从盈利模式来看，短期内公司依靠技术服务、引入投资和政府补贴来获取现金流，并补贴自有新药产品的研发投入；长期看，公司在研 6 款新药中，1 款已经取得《药物临床试验批件》、其余 5 款均进入临床前期研究阶段，预计 2017 年-2022 年期间，公司产品将批量上市，为公司带来可观的收入，公司将形成“高收入和高研发投入”的良性循环。

图 2：君实生物商业模式

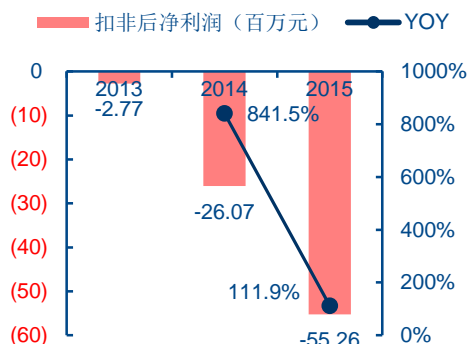


资料来源：公司官网，中信证券研究部

## 财务分析：2015 年公司收入和扣非后净利润为 288.68/-5525.85 万元

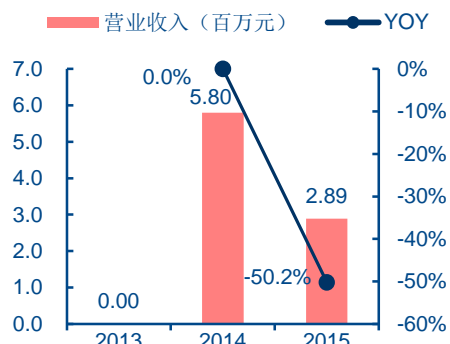
君实生物目前处于战略亏损状态。公司 2014 年实现了收入从无到有，2015 年收入为 288.68 万元，同比减少 50.24%；2014 年公司扣非后净利润为-2607.3 万，2015 年为-5525.85 万元，亏损增加 111.94%，非经常性损益主要由政府补助构成，2015 年公司获得政府补助 566.25 万元，同比上涨 112.52%。去年公司净利润为负主要是因为目前公司加大产品研发力度，但新产品尚未上市销售。预计公司新药 2020 年起陆续上市，将为公司带来可观收入。

图 3：君实生物净利润



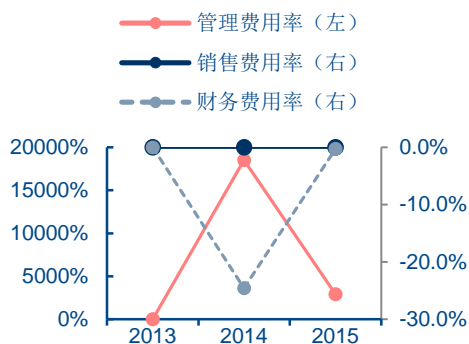
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 4：君实生物近年营业收入



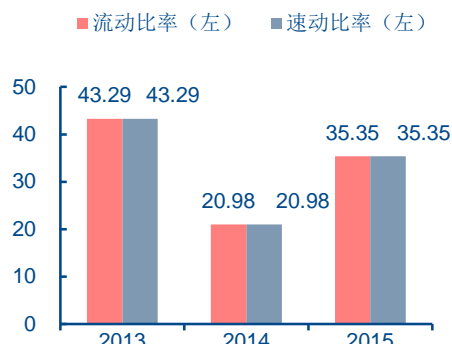
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 5：君实生物三项费用率



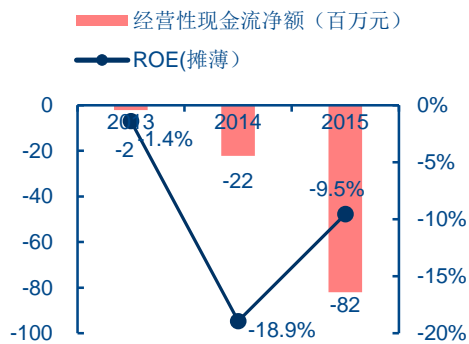
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 6：君实生物营运效率



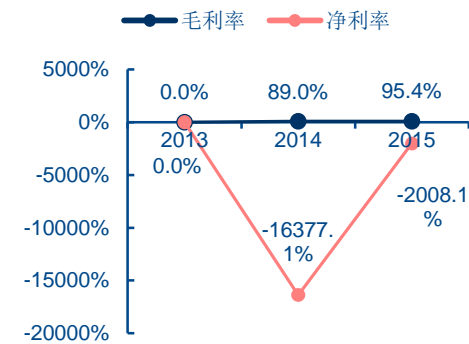
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 7：君实生物历年现金流与盈利能力



资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 8：君实生物近年毛利率和净利率

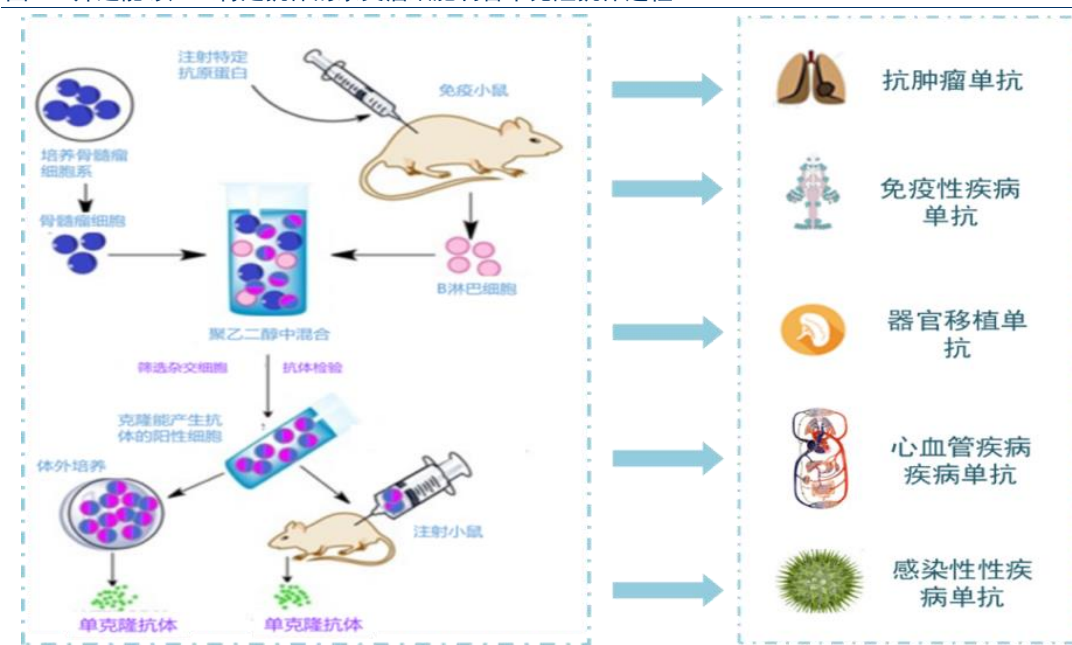


资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

## 生物技术是制药工业的亮点，单抗药是其中的北极星

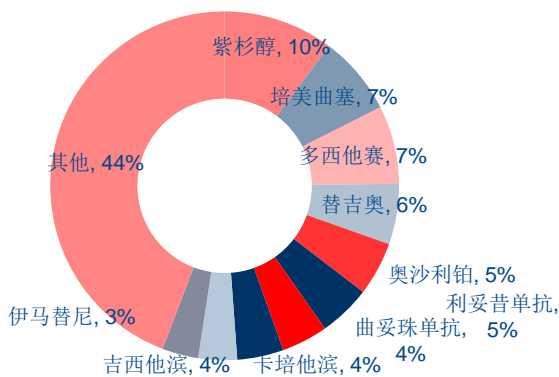
单克隆抗体是由 B 淋巴细胞和骨髓瘤细胞杂交而成的抗体，注射进人体后抵御抗原对人体的伤害。抗体是由效应 B 细胞分泌的一种蛋白质，是人体免疫系统中鉴别与中和外来细菌及病毒等抗原物质的蛋白质。在疾病治疗领域，由于单克隆抗体具有良好的特异性、均一性和靶向增强功能，因此在肿瘤的治疗上相比传统化放疗，有较好的效果。2015 上半年重点城市公立医院抗癌药物市场构成中，单抗类药物占比达 10%，位列首位。

图 9：筛选能够产生特定抗体的杂交瘤细胞制备单克隆抗体过程



资料来源：生物通，中信证券研究部整理

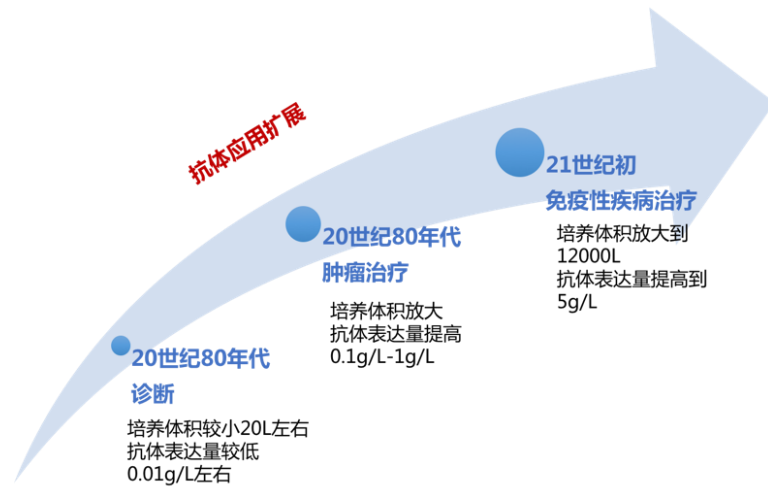
图 10：2015 上半年重点城市公立医院抗癌药物市场构成



资料来源：南方所，中信证券研究部整理



图 11：单克隆抗体的应用拓展

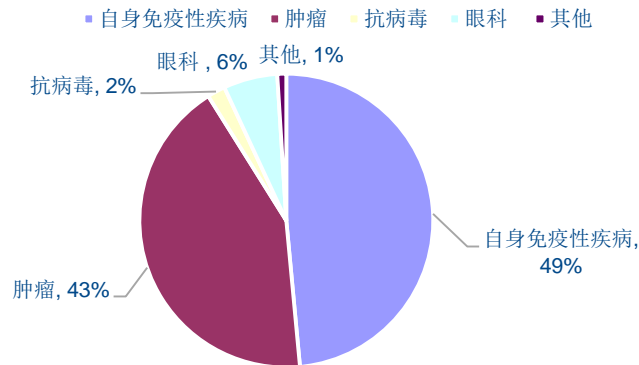


资料来源：GE，中信证券研究部整理

## 单克隆抗体药是多种疾病的高疗效药，强劲需求推动行业爆发式增长

在治疗性单抗的应用领域中，癌症和自身免疫性疾病是最大的两个应用领域。2014年，全球肿瘤领域单抗销售额占单抗行业销售额的43%，自身免疫病占单抗行业销售额的49%，应用于眼科的单抗占6%，抗病毒领域占单抗总销售额的2%，其他占1%左右。而在研的单克隆抗体药物靶点已经扩大到12个领域的73个靶点。因此，随着新产品的上市，单抗药物应用的领域将越来越广泛。

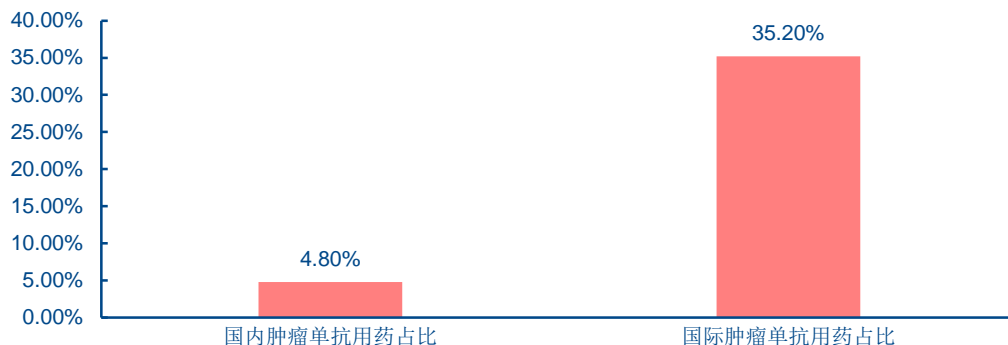
图 12：单抗应用领域



资料来源：新康界，中信证券研究部整理

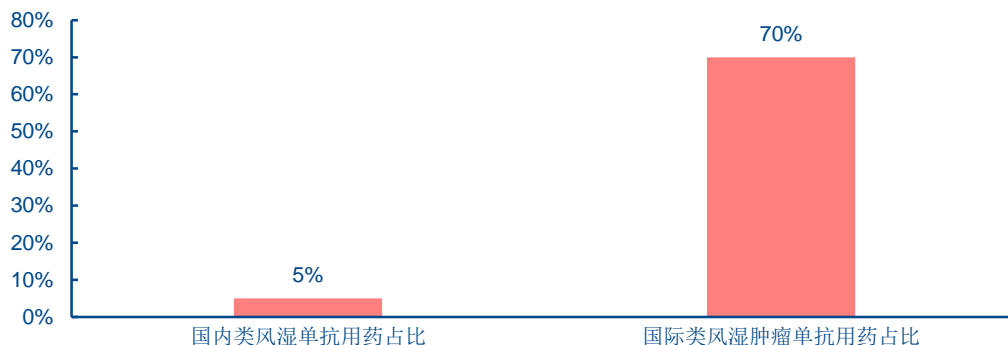
**单抗药物使用比例低，存在较大的发展空间。**目前，我国临床用药还是以化学药为主导，抗体药物的使用比例较小。单克隆抗体主要用在肿瘤、自身免疫性疾病的治疗上，从这两种病种的使用习惯来看，未来单抗药物有较大的发展空间。现有技术手段对类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病等自身免疫性疾病和日益高发的恶性肿瘤都没有良好的治疗手段。2010年我国医院肿瘤药物的市场规模达到500亿元。我国抗癌症药物市场的抗体药物比例仅仅2.5%，使用比例较低，而全球抗癌症类药物中抗体药物占17%；另一方面，类风湿类疾病一直是我国的高发疾病之一，平均发病率在1%，目前有超过1000万的类风湿性关节炎患者，其中1/3的患者将在20年内严重致残。在欧美的类风湿性治疗药物中，单抗药物比例已经达到50%左右。2009年我国类风湿药物的市场规模达到38.56亿元，其中以化学药物为主导，抗体药物的使用比例低于10%。国外单抗药在疾病中的使用侧面佐证了单抗药对肿瘤和自身免疫性疾病的疗效都高于传统疗法，低廉的国内肿瘤单抗用药占比使得单抗药未来替代传统用药的趋势逐渐明朗。

图 13：国际国内肿瘤用药单抗占比



资料来源：新康界，中信证券研究部整理

图 14：国际国内类风湿用药中单抗占比

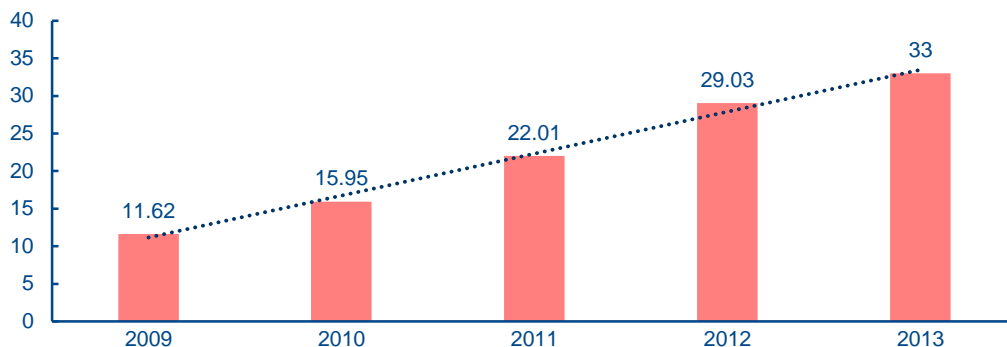


资料来源：新康界，中信证券研究部整理

## 中国单克隆抗体行业发展现状：一片蓝海，爆发在即

单克隆抗体行业的国际市场已经成熟，中国国内市场仍是一片蓝海。全球抗体药物市场规模 1997 年为 3.1 亿美元，2010 年为 480 亿美元，期间 CAGR 为 47%，成为增速最快的生物技术药物。2000-2009 年，抗体药物在全球生物制药中所占份额从 10.50% 扩张到 56.41%，单抗药物成为生物制药行业中占比最大的子领域。我国单克隆抗体行业从 2009 年 11.62 亿元发展到 2013 年的 33 亿元，期间 CAGR 为 29.82%，相对全球而言市场规模较小，原因大致如下：1、国内市场对单抗药品认知程度不高。美罗华于 1990 年登陆国内市场，此后很长一段时间里单抗药品种类一直没有快速增长，相对于化学药剂，单抗药品属于近年来新上市的处方药，只有在资金及技术发达地区的三甲医院及肿瘤医院会购进单抗药品，大多数地区的医生和患者对单抗药品还很陌生。2、单抗药品价格昂贵。目前国内上市单抗药品中，平均每支价格都需要 1-2 万元，每个疗程的治疗费用在几万到十几万之间，经济欠发达的中西部地区及大部分患者无能力负担。

图 15：中国单抗市场销售额（亿元）



资料来源：新康界，中信证券研究部整理

**部分单抗药进入医药目录，国家政策助力产业发展。**2009 年医保调整之后，共有 8 个单抗药物进入多个省医保，单抗药物有医保支持，有望打开巨大市场。随着患病人数的增加、医疗保险的普及面增大、患者消费能力增加以及生物制剂的使用量增加，国内治疗性单抗在自身性免疫疾病，淋巴瘤、结直肠癌、乳腺癌、免疫抑制领域有非常好的应用前景。

**随着单抗药接受程度的提高，医保报销范围的扩大、以及产品竞争加剧及国产化导致价格下降等因素带动，**我们预计 2014-2018 年中国单抗市场增速在 35%左右，2018 年其占全球单抗市场的比重可上升到 2.15%，相比 2013 年的 0.98%大幅提高。

表 3：2013 年部分单抗医保覆盖情况

产品	公司	进入医保省份	进入医保省份数量	说明
巴利普单抗	诺华	北京、黑龙江、福建、湖北、广东、广西、海南、贵州、西藏、陕西、甘肃、青海、新疆	13	北京：首次肾移植术后的急性器官排斥，限三级以上医院使用，费用需由个人部分承担
重组改构人肿瘤坏死因子	上海唯科	山西、福建、湖北、湖南、河南、广东、重庆、贵州、甘肃、青海、新疆	11	福建：限三级综合，肿瘤专科医院二线用药 云南：限三级医院使用 湖南：限恶性胸腹水、恶性淋巴瘤、恶性黑色素瘤
重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	上海赛达、中信国健	山西、广东、海南、西藏、甘肃、湖南	6	湖南：限重度活动性风湿免疫性疾病，自付 30%
美大利西单抗	强生	黑龙江、吉林、广西、海南、云南、西藏、陕西、甘肃、湖南	9	云南：限三级医院治疗强直性脊柱炎限重度活动性 湖南：风湿性免疫性疾病，自付 30%
利妥昔单抗	罗氏	黑龙江、江西、山东、广西、贵州、西藏、甘肃、青海	8	江西：限复发或化疗耐药的惰性 B 淋巴细胞瘤
重组人血管内皮抑制素	先声	福建、湖北、贵州、西藏	4	福建：限三级综合，肿瘤专科医院二线用药
曲妥珠单抗	罗氏	广西	1	--
依那西普	安进	西藏	1	--
西妥昔	罗氏	西藏	1	--

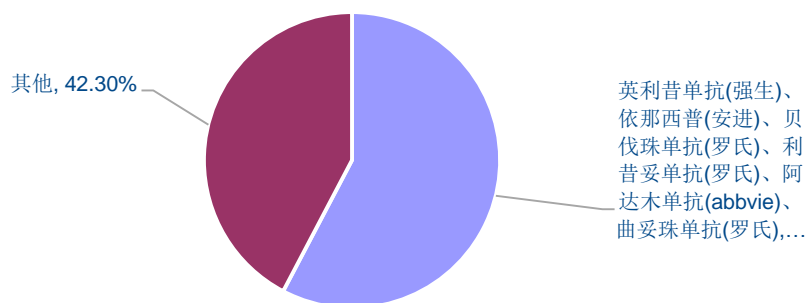
资料来源：各省医保局，中信证券研究部整理

## 单抗药物开发靶点多样化，大型药企增加研发投入力争技术领先

**全球大型医药企业占据单抗药物开发领域领先地位，主要集中在欧美企业。**目前全球主要的抗体药物生产企业已超过 30 家。单克隆抗体研发的技术壁垒较高，研发周期较长，需要强大的资金和技术支持，因此在单抗技术方面大型企业具有明显的优势。罗氏（基因泰克），安进、GSK 和强生等公司构建了成熟的单抗研发平台，进行靶位基因的筛选，基因的测序，抗体结构的构建，并有相应工业化生产基地。2012 年全球销售前 6 的单抗产品，即英利昔单

抗(强生)、依那西普(安进)、贝伐珠单抗(罗氏)、利昔妥单抗(罗氏)、阿达木单抗(abbvie)、曲妥珠单抗(罗氏)均来自以上这 4 家企业。这 6 种单抗药物的全球销售额(包括第三方销售)合计达 450 亿美元, 约占全球单抗市场的 57.7%。目前巨头制药公司处于临床 1-3 期研究的产品多达 102 个, 未来 5-10 年内是国外抗体药物爆炸式增长的关键期。全球大型医药公司的临床在研产品中, 临床上化学药与生物药品在研品种数量比例接近 1:1, 其中抗体药物占了整个新药(化学药、生物药)开发的三分之一。

图 16: 6 种单抗产品所占全球单抗市场总份额



资料来源: 君实生物公开转让说明书、中信证券研究部整理

表 4: 国际制药公司抗体药物数量(个)及技术特点

序号	公司名称	抗体药物数量(个)	技术特点
1	安进	19 个	1 期 9 (5 个全人、4 个人源化)
			2 期 7 (6 个全人、1 个人源化)
			3 期 1 (全人单抗)
2	罗氏	20 个	1 期 12 (1 个全人、11 个人源化)
			2 期 6 (人源化)
			3 期 3 (人源化)
3	葛兰素史克	8 个	1 期 2
			2 期 5
			3 期 1
4	默克	2 个	2 期 2 (人源化)
			1 期 1
			2 期 2
5	赛诺菲安万特	3 个	3 期 0
			2013 年前上市 3
			2013 年后上市 2
7	诺和诺德	3 个	1 期 3
			1 期 3
			3 期 4
9	强生	2 个(增加适应症)	3 期 2 (人源化)
			1 期 7
			2 期 5
10	Biogene	13 个	3 期 1
			1 期 4
			1 期 4
11	辉瑞	12 个	1 期 4

资料来源: 公司公开转让说明书, 中信证券研究部整理

2014-2018 年，随着全球单抗重磅品种的专利到期，国内掀起仿制高潮，价格相对低廉的国内仿制单抗药将改变国内肿瘤用药市场的格局。尽管中国每年有 250 万肿瘤患者，肿瘤用药市场巨大，但到目前为止，中国抗体药物市场中，销售较好的大多是进口单抗药物。但是目前，受药品价格高的影响，进口单抗在国内的销售远不如国际市场。在进口产品中，美罗华与赫赛汀 2003 年在 22 家样本医院的销售额为 1770 万元及 270 万元，2012 年已上升至 5.35 亿元和 3.87 亿元。国内药品虽然上市较晚，但增长同样迅猛，益赛普 2012 年样本医院销售额为 1.8 亿元，泰欣生为 1.5 亿元。5-8 年内，国内仿制的利妥普单抗注射、注射用曲妥珠单抗、西妥普单抗、贝伐单抗会相继上市，我们预计如果国产单抗上市后价格能达到进口单抗价格的三分之一，每个单抗品种销售 1.5 万个患者，四个单抗就能够销售 6 万肿瘤患者；而对于全国 250 万肿瘤患者而言，上述 6 万使用单抗药患者所占比例不过区区 2.4%，因此国产单抗市场巨大。

图 17：未来 5-8 年肿瘤市场规模预测



资料来源：中信证券研究部预测

国内企业分为三梯队，国产药品仍然较少。目前在国内涉足单抗产业的公司主要可以分为三类，拥有完整技术平台和较成熟产品的赛金生物等，以及生产泰欣生和利卡汀的百泰生物和华神集团是第一梯队；君实生物、诺思兰德、海正药业、复星医药、丽珠集团、国药一致、双鹭药业等拥有一定研发和资金实力但尚未有上市产品的企业为第二梯队。

## 公司经营分析：六大核心技术平台构筑高端研发平台，助推公司研发出更多前沿靶点药物

### 经营竞争力一：人才、费用、生产研发中心共同推进公司科研实力

科研团队优异，研发实力深厚。公司目前共有研发人员 23 名，占员工总数的 71.87%，其中硕士和博士以上学历的人员占据 50% 以上。陈博、冯辉、武海 3 名核心研发人员均在美国取得博士学位并在美国知名药企从事多年大分子药物的研发工作，其中陈博和冯辉现担任君实生物董事，武海为公司高级管理人员，核心技术人员流失的风险较小。位于美国的子公

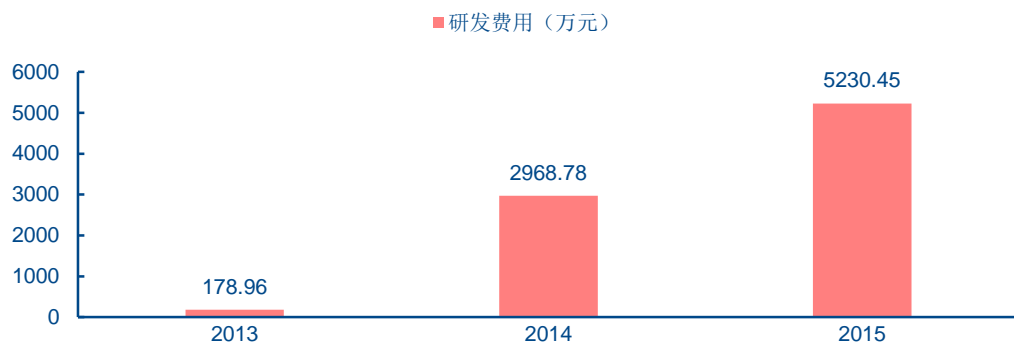
司拓普艾莱生物技术有限公司负责靶点发现和前导分子发现研究，在旧金山拥有两个实验室，目前子公司拥有研发人员 6 人，其中博士 3 人，硕士 2 人，本科 1 人。2015 年公司加码研发投入，研发费用为 5230.45 万元，较 2014 年上升了 2261.67 万元，增长了 76.18%。2014 年公司因研发项目获得政府补助 566.24 万元，经营获得所有现金流量均用于补贴自有新药产品的研发投入。目前，公司拥有两项正在审查中的专利。

表 5：核心技术人员

姓名	学历背景	工作经历	现任职务
陈博	美国爱因斯丹医学院医学博士	复旦大学教授、特里斯生物科学公司高级研究员、干细胞治疗生物药物公司资深研究员	公司董事
冯辉	清华大学生物科学与技术专业学士、爱因斯丹医学院医学博士	爱因斯丹医学院分子药理系助理研究员、Humanzyme Inc. 高级工程师、阿斯利康抗体部资深工程师	公司董事
武海	南京大学生物化学专业学士、德克萨斯大学博士	斯坦福大学医学院博士后研究员、Trellis Biosciences 研究员、Amgen 资深研究员	副总经理、财务总监

资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部整理

图 18：君实生物研发费用支出



资料来源：公司年报、中信证券研究部

表 6：君实生物在审专利

序列	专利名称	专利类型	申请号	授权公告日	专利权人
1	抗 PD-1 抗体及其应用	发明专利	201310258289.2	2013-06-26	君实生物、苏州君盟
2	抗 PCSK9 抗体及其应用	发明专利	201410169618.0	2014-04-25	君实生物、苏州君盟

资料来源：公司公开转让说明书、中信证券研究部整理

公司为梳理清药物研发中靶点筛选，抗体研制和生产的不同体系建立了三大研发生产中心。公司共有两个研发基地，上海为其研发总部，负责抗体的开发和评价，研发工作涉及抗体人源化、成药性研究、临床前研究等，公司现有研发实验室和中试车间面积 850 平方米，包括细胞房、发酵房、纯化区、制剂区、检测区和辅助区域，中试生产设备大型研发设备一应俱全；美国旧金山湾区中心是公司的研发分部，负责抗体的靶点发现和前导分子发现研究，研发工作包括创新抗体发现研究、技术跟踪转移、技术培训等；公司的工艺开发和中试生产基地位于苏州，由子公司苏州君盟生物医药科技有限公司负责。苏州君盟 2013 年落户吴江科技园，于 2014 年 10 月投入 5 亿资金用于单抗药物产业化基地建设，基地建筑面积高达 40000 平方米，用于抗体药物的大规模生产，目前该基地建设工作基本完成，所有设备均已到位，预计 2016 年第二季度进入试运行。预计项目建成达产后，可年产 PD-1 单克隆抗体注射液 200 万支，销售额超过 60 亿元。

图 19：君实生物三大研发生产中心

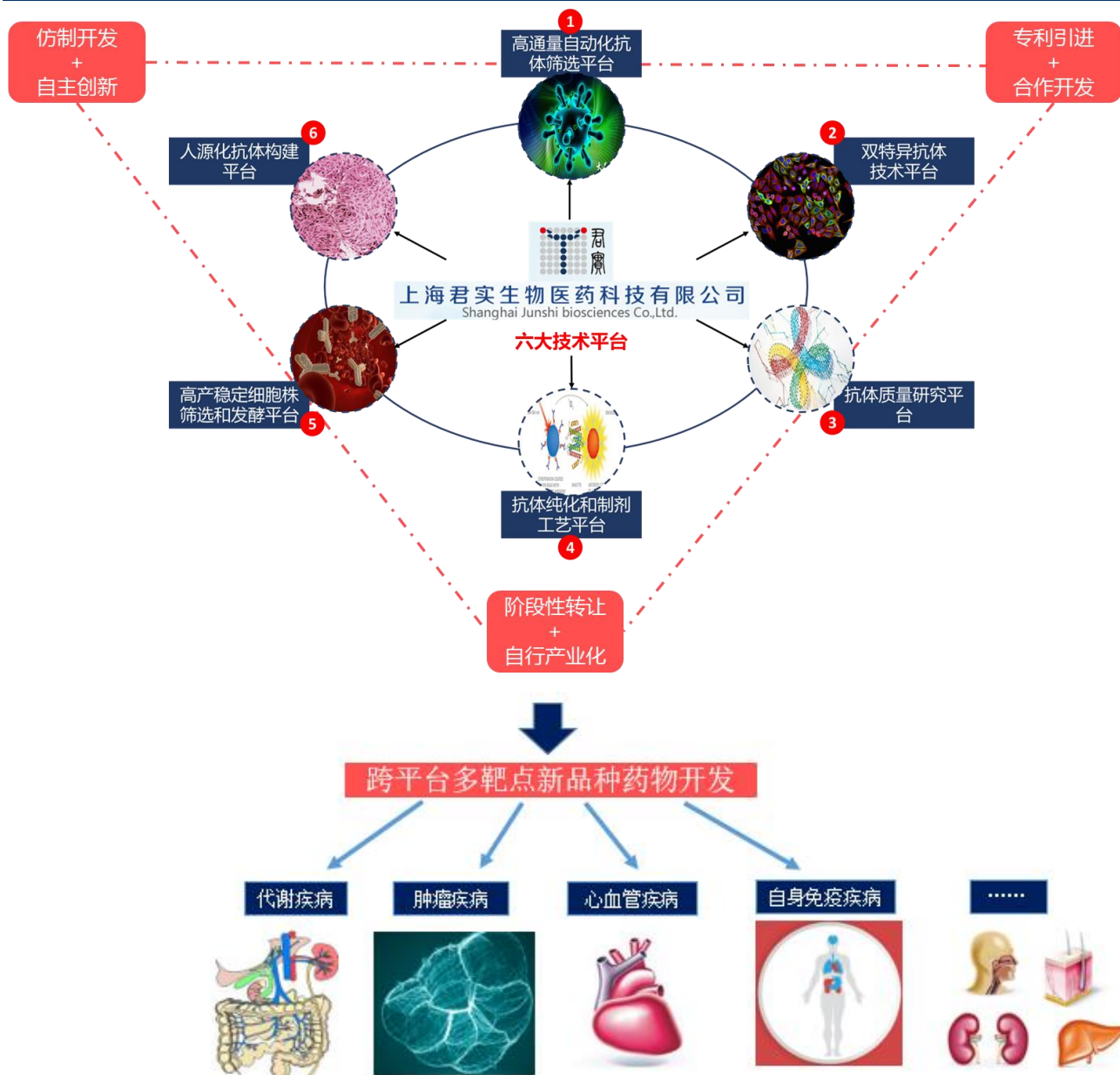


资料来源：公司官网、中信证券研究部

## 经营竞争力二：高研发投入构筑六大核心技术平台，学研产结合助力公司踏浪前沿技术

公司在成立初期通过与国内外多方面的研发资源整合和协作，建立起抗体药物研发的高通量自动化抗体筛选平台、人源化抗体构建平台、高产稳定细胞株筛选和发酵平台、抗体纯化和制剂工艺平台、抗体质量研究平台以及双特异抗体技术平台等 6 个关键技术平台，涵盖了从单抗药物分子发现到规模化制备及质量研究与控制的全部高端技术领域。以所拥有的国际先进水平的单抗药物研发系列平台技术为依托，公司具备了跨平台研发代谢类疾病、循环系统疾病、肿瘤、自身免疫系统疾病等重症疾病的新药开发实力。

图 20：君实生物六大核心技术平台



资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部

### 1、高通量自动化增强抗体筛选平台

高通量筛选（HTS）是由高容量化合物库、自动化操作、高灵敏度检测、高特异筛选模型、高效率数据处理 5 个子系统有机组合而成的一种新型、高自动化、高灵敏度、高通量的筛选技术。基于受体、酶及离子通道等分子、细胞水平药物作用靶点，从现有化合物库中筛选出具有生物活性的先导化合物，在此基础上再进行组织、器官及疾病相关动物模型研究。公司基于高效 DNA 免疫技术建立了高通量抗体药物筛选平台，该平台能够有效缩短抗体筛选时间、提高抗体筛选速率和功能抗体产生几率，从而能够针对低免疫原性和毒性靶点筛选出高效抗体药物。



表 7：君实生物高通量自动化增强抗体筛选平台优势

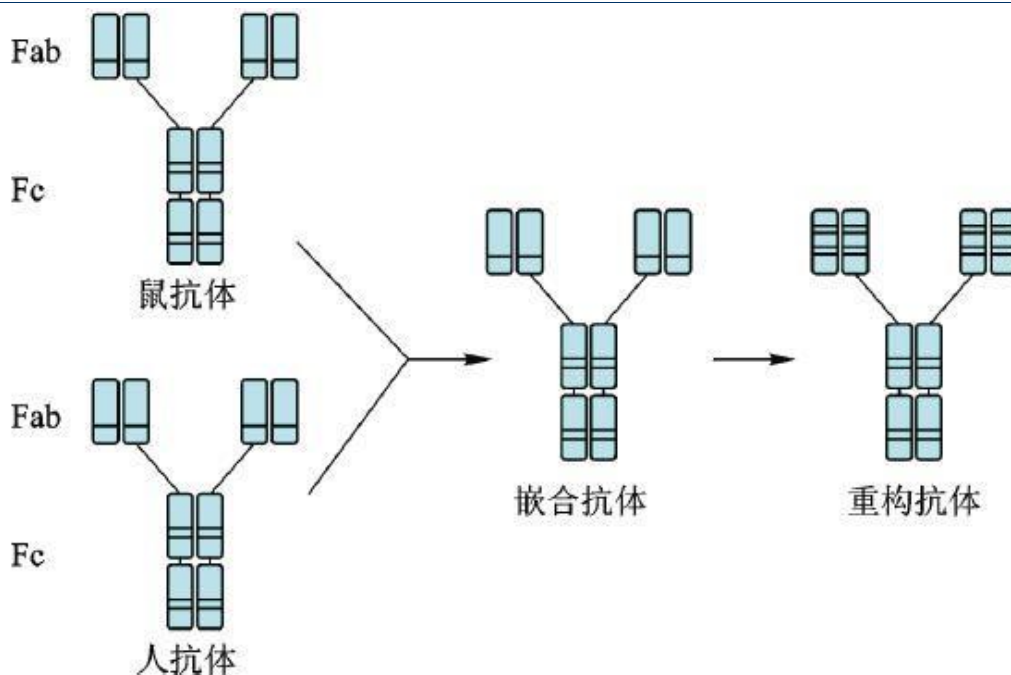
平台名称	技术基础	优势
高通量自动化增强抗体筛选平台	高效 DNA 免疫技术	效缩短抗体筛选时间
		提高抗体筛选速率和功能抗体产生机率
		针对低免疫原性和毒性靶点筛选出高效抗体药物

资料来源：君实生物官网、中信证券研究部整理

## 2、人源化抗体构建平台

单克隆抗体问世以来，在临床诊断、治疗与预防等方面发挥了巨大的作用。但是常用的鼠源单克隆抗体具有较强的免疫原性，在临床反复应用中会引起人抗鼠抗体反应，导致半衰期缩短，治疗效果减弱。鼠源抗体人源化是指利用 DNA 重组技术和蛋白质工程技术，对抗体基因进行重组，在保留鼠源抗体对抗原有效结合部位的同时，最大限度地降低非结合部位的鼠源性。人源化抗体的优越性主要表现在于其不会激起快速的抗球蛋白反应。由于 Fc 段来源于人，能更有效的与人体免疫系统协同发挥作用。公司人源化技术建立在 CDR 移植技术的基础上，以分子发现技术为核心。通过计算机模拟抗体分子结构与功能间的对应关系以及对各种属间序列差异的精准掌握，从而设计出最有效的创新抗体分子。此项技术是公司在国外人源化技术的基础上发展而来，形成了公司独特的人源化技术平台。

图 21：人源化抗体原理

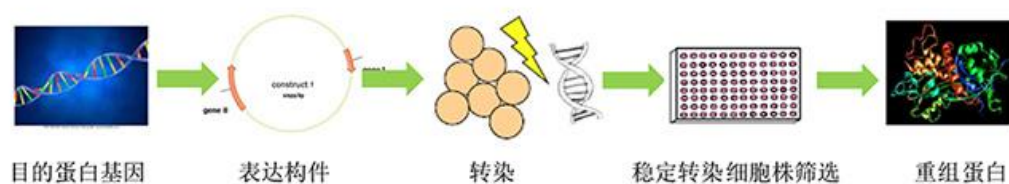


资料来源：丁香通，中信证券研究部

## 3、高产稳定细胞株筛选和发酵技术

公司高产稳定细胞株构建平台以来源于美国哥伦比亚大学的中国仓鼠卵巢细胞系（Chinese hamster cell，简称 CHO 细胞）为基础搭建。该平台将稳定细胞株的多重筛选和基础培养基与补料的理性设计和筛选相结合，采用 DOE 研究方法和细胞代谢分析，独立对培养基和补料进行开发，最终在 10L 和 200L 生物反应器上表达量达到了 7.4 g/L 的国际先进水平。

图 22：稳定细胞株筛选原理



资料来源：奥巨生物科技官网，中信证券研究部

#### 4、抗体纯化和制剂工艺技术平台

公司创立了工艺研究流程，采用先进的仪器设备，结合质控平台，可以高效、专业地完成生产工艺的开发、研究工作，显著提高了研发效率。

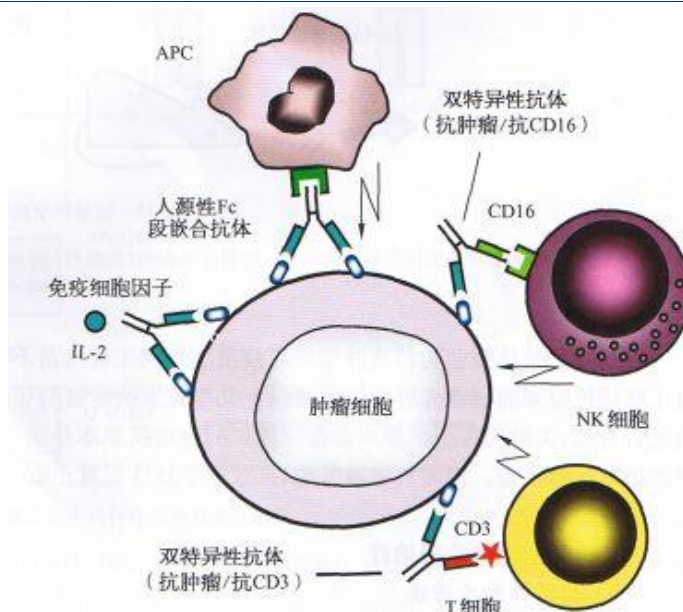
#### 5、抗体质量研究平台

公司已建立系统的质量研究流程，对于关键、核心质量控制点具有独特的解决方案，利用此平台技术，从稳定细胞株构建开始即进行全程质量控制，从源头上保证了在研药品的质量，通过系统的研究，对在研品种的质量进行严格控制，保证产品质量满足现行药典的要求。

#### 6、双特异性抗体技术平台

双特异抗体领域近年来的趋势是研发一种能同时针对两种与疾病相关的靶点的抗体以进一步增强抗体的疗效。它可以与同一种疾病细胞上的两个靶点相结合，一方面产生协同效应，可以同时阻断两个靶点所诱导的信号传导及其生物学功能，另一方面则可以阻断单一抗体治疗所诱导的代偿机制，从而降低对单药治疗的耐受性。公司研发的双特异性抗体解决了其分子结构设计和构建以及大规模生产上的困难，保证了此因子尽可能接近自然的抗体分子，以具有常规抗体的药学特性，如良好的分子特性(即均质性、稳定性、低聚集性等)，易于生产及下游的工艺优化，简单的纯化步骤，不需要特殊的制剂配方等。而且从生物学方面而言，使其达到疗效的相加或协同作用。

图 23：双特异性抗体抗肿瘤作用机制



资料来源：丁香通，中信证券研究部

在 6 大核心技术平台的支持下，公司目前共有 6 个药物已正式立项并处于研发阶段。其中研发进度较快的两个药物分别为重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液（JS001）和重组人源化抗 PCSK9 单克隆抗体注射液（JS002），这两个药物也是公司现阶段的研发重点和产业化重点。未来公司将基于这六大平台，研发出更多的跨平台新药。

表 8：君实生物在研产品

产品名称	适用病症	进展情况
重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液（JS001）	用于黑色素瘤、非小细胞肺癌、胃癌和肾细胞癌等恶性肿瘤的治疗	已提交药物临床研究申请并已受理，预计 2016 年取得《药物临床试验批件》，2020 年产品上市销售
重组人源化抗 PCSK9 单克隆抗体注射液（JS002）	用于高血脂症的治疗	目前已完成分子发现并进入初步药理学评价阶段，预计 2016 年提交药物临床研究申请，2022 年产品上市销售
创新型人源化 JS003 双特异抗体注射剂（JS003）	用于多种实体瘤癌症治疗	已进入临床前研究阶段，预计 2016 年提交药物临床研究申请
创新型人源化 JS004 单克隆抗体注射剂（JS004）	用于多种实体瘤癌症治疗	已进入临床前研究阶段，预计 2016 年提交药物临床研究申请
创新型人源化 JS005 双特异抗体注射剂（JS005）	用于类风湿性关节炎及强直性脊椎炎等多种自身免疫性疾病的治疗	已进入临床前研究阶段，预计 2016 年提交药物临床研究申请
创新型人源化 JS006 单克隆抗体注射剂（JS006）	用于骨质疏松	已进入临床前研究阶段，预计 2017 年提交药物临床研究申请

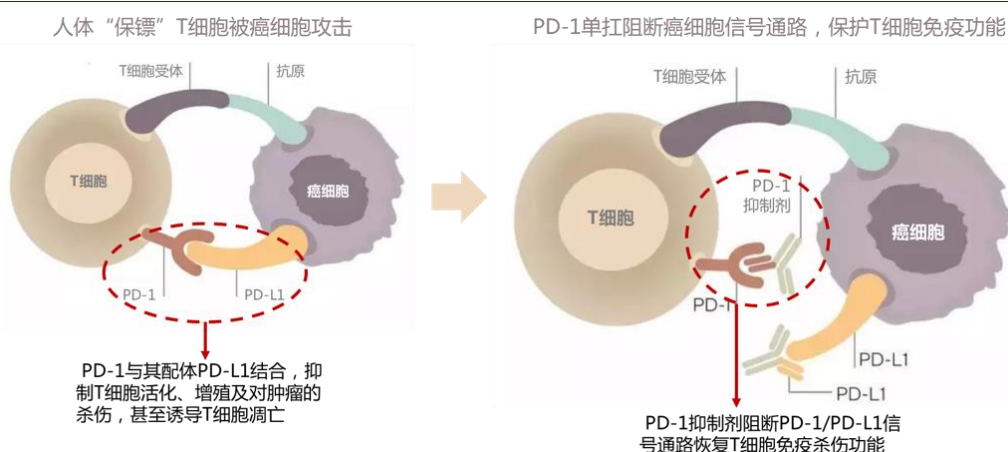
资料来源：公司公开转让说明书、中信证券研究部整理

## 公司成长性分析：国内首个进入临床阶段 PD-1 单抗有望推动公司业务几何级增长

### PD-1 单克隆抗体药物——抗癌免疫治疗的耀眼新星

程序性死亡受体-1（programmed death-1, PD-1）是 T 细胞上的一种跨膜受体，参与细胞凋亡。T 细胞是人体免疫系统的重要组成部分，能够直接杀伤靶细胞，是人体抵御肿瘤形成、疾病感染的“保镖”细胞。在发生肿瘤或病毒感染时，细胞 PD-L1 表达上调，与 T 细胞表面的 PD-1 受体相互作用，能够抑制 T 细胞活化、增值及对肿瘤的杀伤，甚至进而造成 T 细胞凋亡。在一些慢性传染性疾病，如 HIV、乙肝、丙肝等感染者中，病毒入侵细胞后会诱导细胞表面高表达 PD-L1，引起 T 细胞凋亡来逃避机体对它们的清除。在肿瘤患者体内，癌细胞高表达 PD-L1，从而造成肿瘤细胞的免疫逃逸，因此 PD-1/PD-L1 信号通路与肿瘤的发展有着密切的关系。

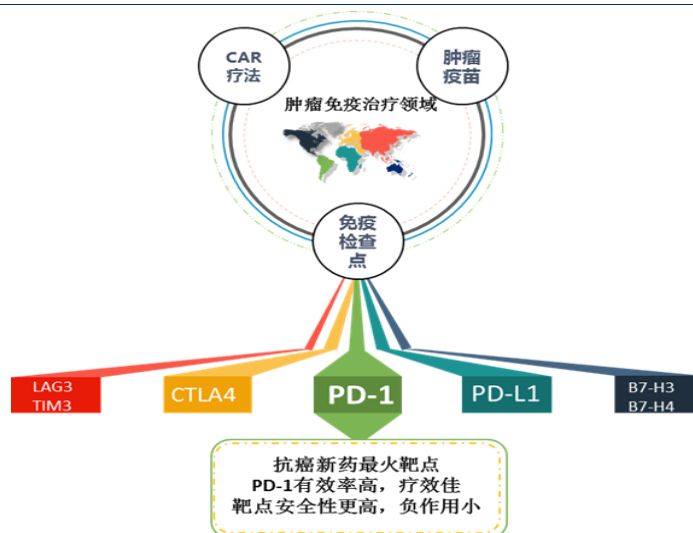
图 24：PD-1 单克隆抗体抗癌作用机制



资料来源：解螺旋医生科研助手，中信证券研究部整理

肿瘤免疫治疗分为三大领域：**1.肿瘤疫苗 2.免疫检查点抑制 / 封锁（单抗药物）3.CAR 疗法（细胞疗法）**，其中免疫检查点单克隆抗体药物是当今全球最广泛使用的肿瘤免疫疗法。免疫检查点抗体靶点包括 CTLA4、PD-1、PD-L1、LAG3、B7-H3、B7-H4、TIM3，其中只有基于 CTLA4 和 PD-1 两个靶点的抗体药物被批准上市。2011 年 3 月，美国 FDA 批准了 BMS 公司的基于 CTLA4 靶点的 Yervoy（伊匹木单抗）上市，用于治疗晚期黑色素瘤。这是全球第一个上市的免疫检查点治疗性抗体，但该药副作用较大，而 **PD-1 靶点安全性更高，因此备受瞩目。**

图 25：单克隆抗体是广泛有效的肿瘤免疫治疗部分



资料来源：中信证券研究部

**PD-1 被誉为抗癌新药最火靶点。**EvaluatePharma 统计的 2014 年全球前十名最具价值的研发项目中，有 4 个是 PD-1 单抗药物，其中排名前三位的都是 PD-1 药物。可见 PD-1 在新药研发领域炙手可热。据 EvaluatePharma 预测，第一名 BMS 的 Nivolumab 2020 年的预期销售额将达到 60.12 亿美元，第二位 Merck 的 MK-3475 将达到 40.63 亿美元，第三位 Roche 的 RG7446 将达到 29.37 亿美元。2014 年 7 月初，BMS 的 Nivolumab 在日本获批上市，成为了全球第一个获批的 PD-1 单抗药物。在美国市场上，2014 年 9 月 4 日，美国 FDA 批准了 Merck 的 pembrolizumab，商品名为 Keytruda。

表 9：2014 年最具价值研发药物前十名中，共有 4 个 PD-1 药物，前两位也为 PD-1 药物

名次	产品名称	公司	2014 年前十个最具价值的研发项目		
			药物分类	2020 全球预测销量 (百万美元)	药品所处阶段
1	Nivolumab	Bristol-Myers Squibb	PD-1 MAb	6012	Phase III
2	MK-3475 (pembrolizumab)	Merck & Co	PD-1 MAb	4063	专利申请中
3	RG7446	Roche	PD-1 MAb	2937	Phase III
4	Obeticholic acid	Intercept Pharmaceuticals	Farnesoid X receptor (FXR) agonist	2992	Phase III
5	Ledipasvir/Sofosbuvir	Gilead Sciences	Hepatitis C nucleoside NS5A & NS5B polymerase inhibitor	2818	专利申请中
6	Palbociclib	Pfizer	Cyclin-dependent kinase (CDK) 4 & 6 inhibitor	2950	Phase III

名次	产品名称	公司	2014 年前十个最具价值的研发项目 药物分类	2020 全球预测销量 (百万美元)	药品所处阶段
7	DCVax-L	Northwest Biotherapeutics	Cancer vaccine	2046	Phase III
8	VX-809 + ivacaftor	Vertex Pharmaceuticals	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) corrector	1900	Phase III
9	MEDI4736	AstraZeneca	PD-1 MAb	967	Phase III
10	Lampalizumab	Roche	Anti-complement factor D MAb	1122	Phase II

资料来源：EvaluatePharma、中信证券研究部整理

图 26：排名第 1、2 位的 PD-1 获批上市药物 Nivolumab 及 Pembrolizumab

## NO.1 Opdivo (Nivolumab)

2014年7月初日本获批上市，  
全球首个获批PD-1单抗药物



## NO.2 Keytruda (Pembrolizumab)

2014年9月4日美国FDA获批



资料来源：公司官网，中信证券研究部整理

**最火靶点之因——众多抗癌靶点中，PD-1 有效率高，疗效佳。**数据显示，2011 年 BMS 上市的 CTLA-4 靶点单抗药物 Yervoy 单药有效率仅为 10%，而 2013 年美国临床肿瘤学会年会上公布了 PD-1 抗体和 PD-L1 抗体的 I 期临床研究数据，结果显示 PD-1 单抗有效率为 35%，疗效超越 Yervoy。针对排名第一位的 PD-1 单抗药物 Nivolumab 的研究众多，包括单药疗效及与其他药物联合用药研究，覆盖多类肿瘤治疗——非小细胞肺癌、小细胞肺癌、黑色素瘤、肾细胞癌、肝癌、血液癌症、三阴性乳腺癌、胃癌、胰腺癌等。BMS 在一项 107 名患者参与的 Nivolumab 用于转移性黑色素瘤的研究中，41% 的患者在三年后仍存活，与两年 48% 的生存率基本持平。而三年生存期对于晚期黑色素瘤患者来说，是全新重大的“生的突破”。

表 10：PD-1 单抗药物对于多种肿瘤都有良好的活性，能够带来病症持久缓解

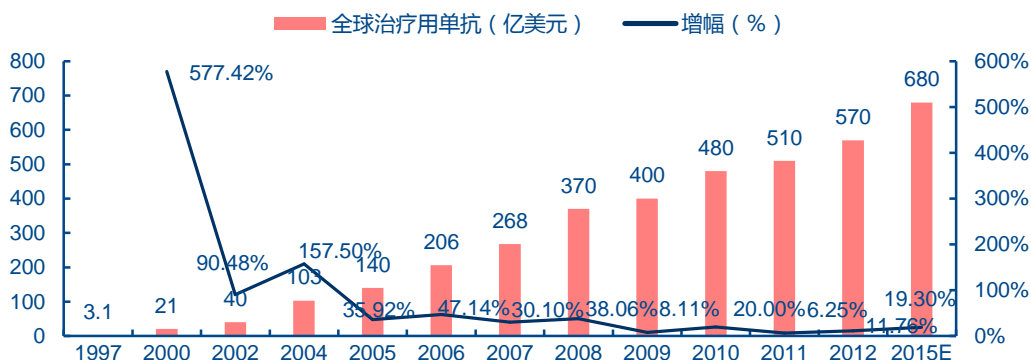
癌症类型	缓解率或治愈率
黑色素瘤	17-40%
肺癌	10-30%
肾癌	12-29%
膀胱癌	25%
卵巢癌	6-23%
头颈癌	14-20%
霍奇金淋巴瘤	87%
胃癌	31%
三阴乳腺癌	18.5%
间皮瘤	76%
非小细胞肺癌	20%

癌症类型	缓解率或治愈率
肝癌	20%
肾细胞癌	20-30%

资料来源：默沙东、中信证券研究部整理

**单抗药物市场蓬勃发展，未来 1-3 年爆发可期。**我国抗体药物国际峰会数据显示，全球单抗药物市场规模持续增长中，2015 年全球单抗药物市场规模预计可达 680 亿美元，虽然增长速度已进入平缓波动区间，但由于市场空间基数大，每年增长还有较大空间。其中，PD-1 市场的最大份额预计将达到 350 亿美元/年。同时 2015 年初已有 6 类 PD-1 单抗药物进入临床试验阶段，预计未来 1-3 年内将会密集上市，届时 PD-1 更会迎来爆发增长。

图 27：全球单克隆抗体药物市场



资料来源：中国抗体药物国际峰会（含预测），中信证券研究部整理

表 11：2015 年初已进入临床试验阶段的抗 PD-1、PD-L1 的抗体

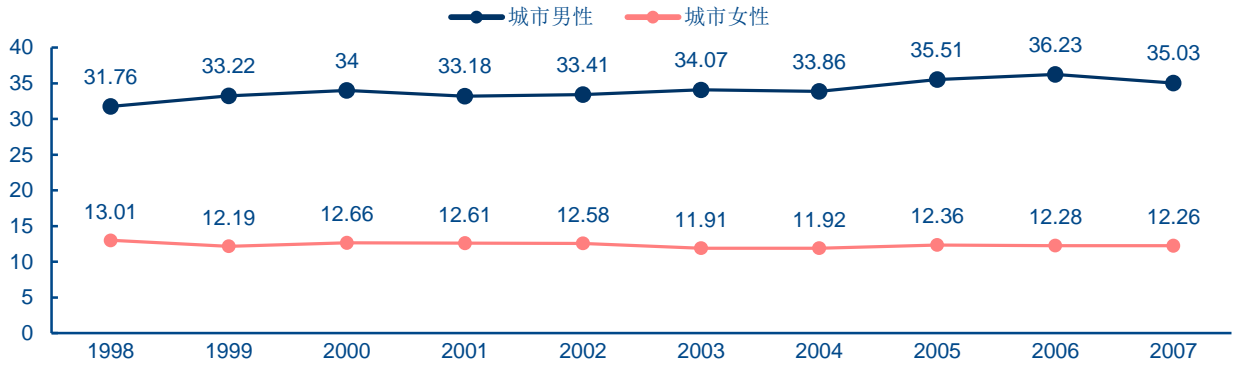
名称	靶点	抗体类型	适应症	临床试验阶段	研发机构
Nivolumab	PD-1	全人 IgG4	黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾癌	III/II	BMS
Pembrolizumab/Lambrolizumab	PD-1	人源化 IgG4	黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾癌	III/II	Merck
Pidilizumab	PD-1	人源化 IgG1	滤泡性淋巴瘤、弥漫大 B 淋巴瘤、多发性骨髓瘤、急性粒细胞白血病、结直肠癌、胰腺癌	II	CureTech
MPDL3280A	PD-L1	全人 IgG1	黑色素瘤、非小细胞肺癌	II	Genentech/Roche
BMS-936559	PD-L1	全人 IgG4	黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾癌	I	BMS
MEDI4736	PD-L1	全人 IgG1	晚期实体瘤	I	Medimmune

资料来源：《PD-1/PD-L1 信号通路及其在肿瘤中的应用》王师，中信证券研究部整理

**我国癌症发病率提升，未来抗癌单抗药物需求增长。**根据世界癌症报告估计，2012 年中国癌症发病人数为 306.5 万，约占全球发病的五分之一；癌症死亡人数为 220.5 万，约占全球癌症死亡人数的四分之一。2014 年中国新增癌症病例 307 万，约 220 万人死亡，分别占全球总量的 21.9% 和 26.8%。空气质量恶劣、环境严重污染、生活方式不健康等多种不良因素导致我国癌症发病率逐年上升。以肝癌为例，我国城市男性肝癌发病率由 1998 年的 31.76/10 万人上升到了 2007 年的 35.03/10 万人，同一时期，农村男性肝癌发病率更是由 40.85/10 万人快速上升至 54.65/10 万人，年均复合增长率达到 2.95%；女性的肝癌发病率的浮动幅度变化较小，但整体上还是呈上升趋势。根据国际癌症研究署预测，如不采取有效措施，我国癌症发病数和死亡数到 2020 年将上升至 400 万人和 300 万人；2030 年将上升至 500 万人和 350 万人。

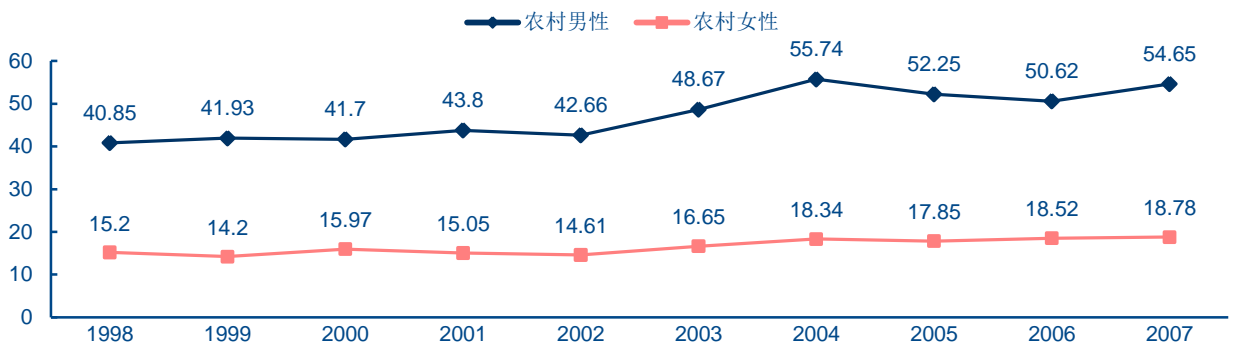
根据《中国医学论坛报》统计，男性发病率最高的是肺癌，其次为胃癌、肝癌；女性发病率最高的是乳腺癌，其次为肺癌、结直肠癌。2010 年数据显示，肺癌和胃癌是城乡人口发病率最高的癌症，肺癌和肝癌是死亡率最高的病症。**高实体瘤发病率和死亡率增加了相关肿瘤治疗试剂的需求，而 PD-1 单抗药物作为肿瘤治疗领域的佼佼者，未来需求空间巨大。**

图 28：我国城市人口肝癌发病率（/10 万人）



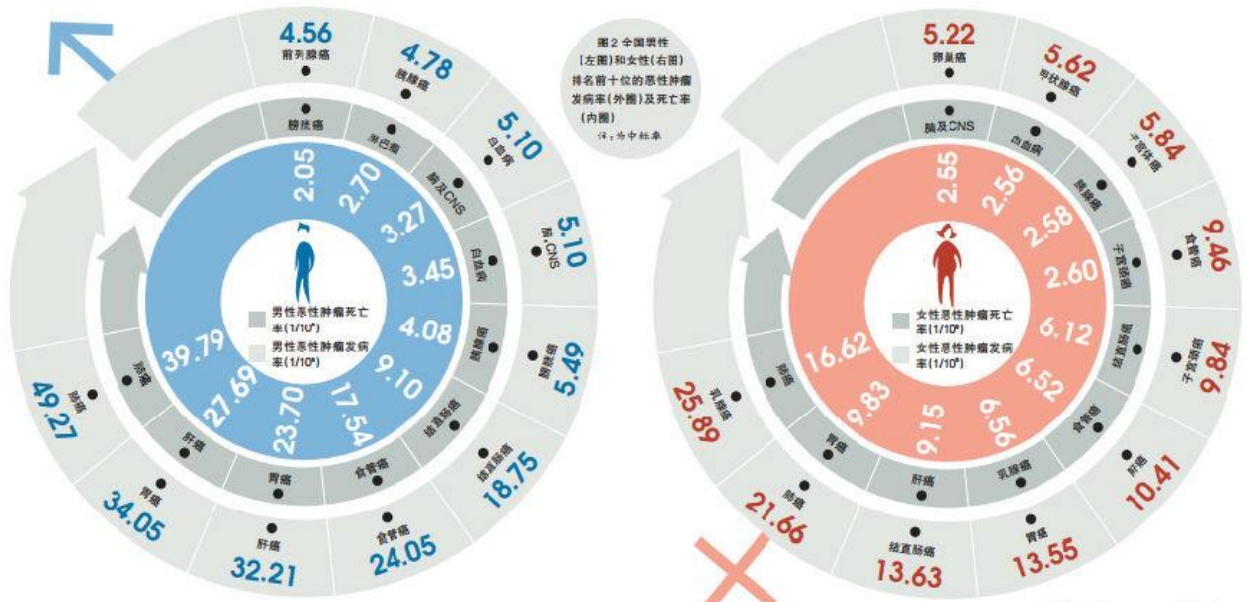
资料来源：中国卫生和计划生育统计年鉴（2014），中信证券研究部

图 29：我国农村人口肝癌发病率（/10 万人）



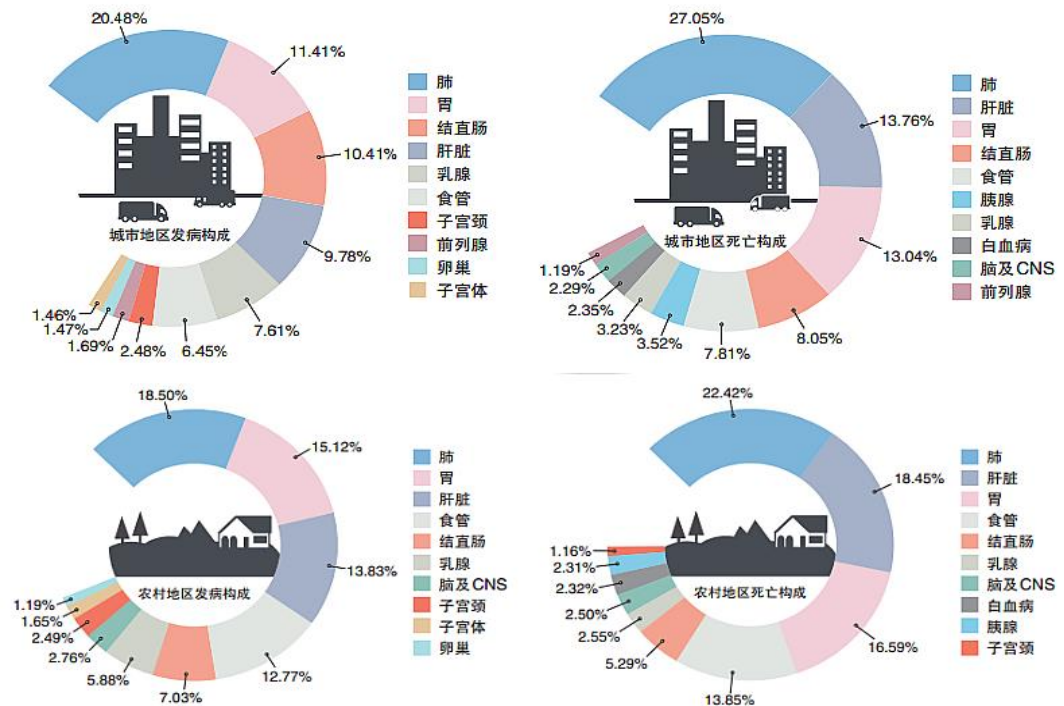
资料来源：中国卫生和计划生育统计年鉴（2014），中信证券研究部

图 30：全国男性（左图）和女性（右图）排名前十位的恶性肿瘤发病率（外圈）及死亡率（内圈）



资料来源：《中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡》（陈万青，张思维，曾红梅等），中信证券研究部整理

图 31：我国城市、农村地区癌症发病及死亡构成（2010 年）

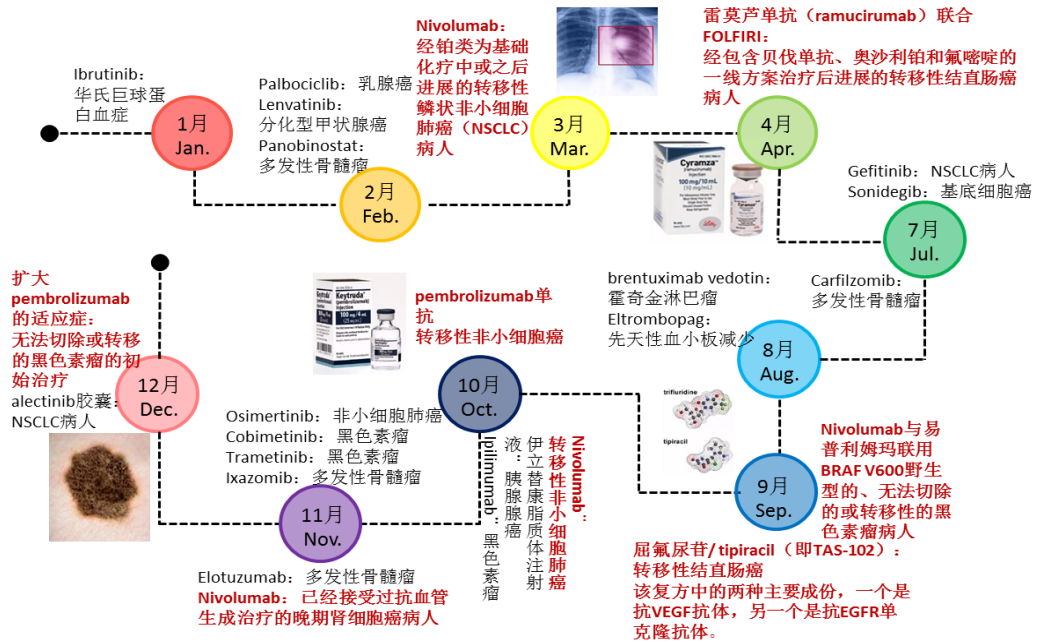


资料来源：《中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡》（陈万青，张思维，曾红梅等），中信证券研究部整理

国际医药巨头领头单抗药物研发，形成几家割据市场格局。自 1986 年 Ortho 研发出首个单抗药物以来，抗体药物随着研发创新，市场份额正不断增大。国际医药巨头很早就开始布局抗癌单抗药物市场，并纷纷瞄准 PD-1 市场。BMS、Merck、Roche、阿斯利康早已开始 PD-1 单抗的研发。Merck 的 Pembrolizumab 和 BMS 的 Nivolumab，两种产品在 2014 年已先后在美国上市，用于晚期恶性黑色素瘤的治疗。Roche、阿斯利康的 PD-1 单抗新药也都先后进入了临床最后试验期。获批的 Nivolumab、Pembrolizumab 在 2015 年扩展到了肿瘤治疗的更多应用，Nivolumab 可以用于非小细胞肺癌化疗后病人、黑色素瘤病人、以及已经接受过抗血管生成治疗的晚期肾细胞癌病人；Pembrolizumab 可以用于转移性非小细胞癌及无法切除或转移的黑色素瘤的初始治疗中。



图 32：2015 年 FDA 批准的抗肿瘤药物汇总



资料来源：中医脉通肿瘤科，中信证券研究部整理

**国内 PD-1 研究持续追击，君实生物独占先发优势。**2015 年卫计委重大新药创制专项，明确将 PD-1、PD-L1 及 CTLA-4 列为重要靶点。申报名单中，中美华世通、中山康方、四川大学、复旦大学，目前都还在临床前研究阶段。此外，2016 年 2 月 19 日，恒瑞 PD-1 单抗注射用 SHR-1210 已经获得临床试验批件，即将进入临床试验阶段；2015 年 6 月 5 日，百济神州宣布其针对晚期肿瘤治疗的 BGB-A317 临床一期试验已经入组了第一位患者。但是在所有的 PD-1 单抗药物公司中，君实生物是国内首家 PD-1 单抗获批进入临床的公司，预计能够在 2020 年领头上市，占据先发优势，成为国内 PD-1 市场的标杆领军企业。公司研发的 PD-1 单抗生物，可以改造 LGGastritis4 的 Fc 部分，减少细胞因子风暴的副作用，活性要高于普通 PD-1 单抗。公司通过运用先进的 200L 发酵罐技术，可以提高产量、降低成本，将与进口产品形成差异化的价格竞争。

表 12：公司 PD-1 抑制剂优劣势

优势	劣势
具有完全自主知识产权与专利，可与国外产品直接竞争	登陆市场速度比外资产品晚
国内首家提交申请的 PD-1 产品，预计有望成为第一批上市国产肿瘤单抗药物，	产品上市之前存在研发风险、不能如期上市风险，等各种在研产品风险
价格较低，公司采用了先进的 200L 发酵罐技术，提高产量，降低成本	
生物活性比普通 PD-1 强。公司在其人源化过程中改造 LGGastritis4 的 Fc 部分，减少细胞因子风暴的副作用	

资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部整理

表 13：PD-1 抑制剂与已上市产品优势分析

药品	重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液	Pembrolizumab	Nivolumab	SHR-1210	BGB-A317
专利权	√	√	√	√	√
生物活性	√				
稳定性	√				
登陆国内市场速度		√	√		
产量	√				
费用	√			√	

资料来源：中信证券研究部整理

**细分领域优质前景+需求量提升+先发优势=市场领军地位+业绩卓越。**在全球癌症发病率上升，免疫治疗需求逐渐扩大的大背景下，公司专注于最具前景、最火热的 PD-1 靶点单抗药物，并通过成熟技术、市场运作率先进入临床阶段，领先于其余一众国内同类公司，取得先发优势，未来发展持续看好。预计公司在 PD-1 单抗药物上市后，从 2020 年开始收入将呈几何级数增长。

## 君实六大核心产品，立足自主研发创新药，横向扩宽受众群体

君实生物除明星产品重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液(JS001)外，其余 5 款单抗、双抗新药，也是相应疾病的高效杀手。目前进展最快的为重组人源化抗 PCSK9 单克隆抗体注射液(JS002)，预计 2016 年提交药物临床研究申请，2022 年有望上市销售。

表 14：君实生物现处于研发阶段的新药概况

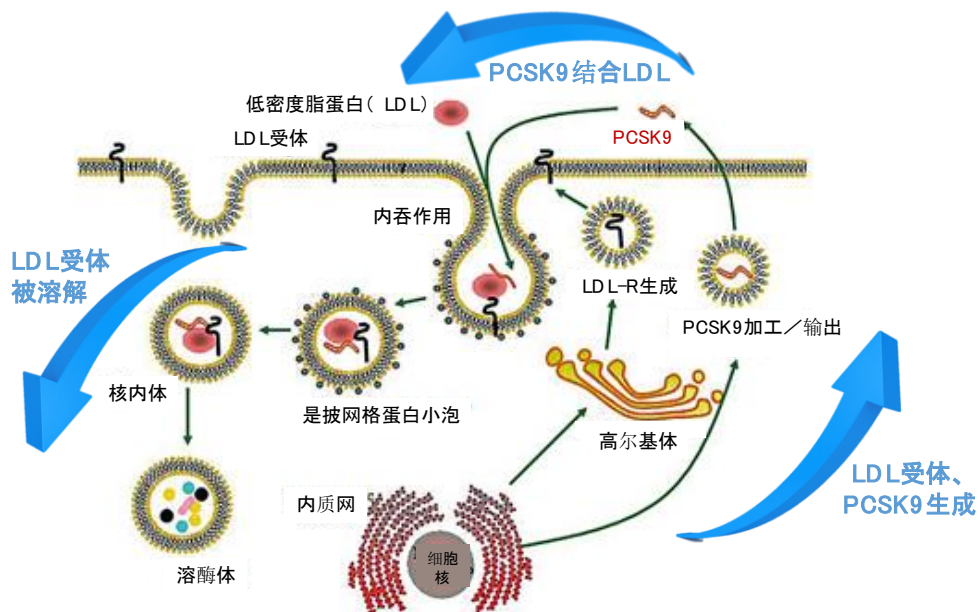
项目名称	适用病症	进展情况
重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液(JS001)	用于黑色素瘤、非小细胞肺癌、胃癌和肾细胞癌等恶性肿瘤的治疗	已提交药物临床研究申请并已受理,取得《药物临床试验批件》,2020 年产品上市销售
重组人源化抗 PCSK9 单克隆抗体注射液 (JS002)	用于高血脂症的治疗	目前已完成分子发现并进入初步药效学评价阶段,预计 2016 年提交药物临床研究申请,2022 年产品上市销售
创新型人源化 JS003 双特异抗体注射剂 (JS003)	用于多种实体瘤癌症治疗	已进入临床前研究阶段,预计 2016 年提交药物临床研究申请
创新型人源化 JS004 单克隆抗体注射剂 (JS004)	用于多种实体瘤癌症治疗	已进入临床前研究阶段,预计 2016 年提交药物临床研究申请
创新型人源化 JS005 双特异抗体注射剂 (JS005)	用于类风湿性关节炎及强直性脊椎炎等多种自身免疫性疾病的治疗	已进入临床前研究阶段,预计 2016 年提交药物临床研究申请
创新型人源化 JS006 单克隆抗体注射剂 (JS006)	用于治疗骨质疏松	已进入临床前研究阶段,预计 2017 年提交药物临床研究申请

资料来源：君实生物公开转让说明书，中信证券研究部整理

**1) 重组人源化抗 PCSK9 单克隆抗体注射液——狙击高血脂、冠心病的新思路。**PCSK9 是蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶，其作用是导致低密度脂蛋白（LDL）受体降解，而缺乏了低密度脂蛋白受体。低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平上升，人类就会患高胆固醇血症，进而增加患冠心病的风险。因此通过抑制该分子的活性治疗高血脂、冠心病，就成为开发药物的重要思路。

他汀类药物以往一直是心血管疾病最有效最广泛使用的药物，但一系列弊端的出现使其难以成为最理想降血脂药物。自 1987 年全球首个他汀类药物洛伐他汀获 FDA 批准上市以来，辛伐他汀、阿伐他汀等他汀类新药不断问世。由于此类药物能够有效降低心血管疾病发病率和死亡率，减慢动脉粥样硬化斑块的形成，打破“冠心病不可逆转”的医学观念，因此被广泛用于心血管疾病的治疗上。但他汀类药物的副作用较多，和高血糖发病有所关联。在有关瑞舒伐他汀的一项临床试验结果显示，瑞舒伐他汀治疗组患者中报告的糖尿病增加了 27%。2011 年发表的一项荟萃分析纳入 5 项有关他汀治疗的随机对照研究，结果显示，大剂量强化他汀治疗较中等剂量他汀治疗增加新发糖尿病风险 12%。除此之外，部分心血管疾病高危患者接受最大剂量他汀治疗后，仍存在较高的心血管疾病风险。

图 33: PCSK9 与 LDL 受体结合溶解, 致使血脂上升



资料来源:丁香园, 中信证券研究部整理

**PCSK9 抑制剂**相比他汀类药物能够更加有效降低低密度脂蛋白胆固醇, 获得更好的高血脂治疗效果。PCSK9 突变基因是在 2003 年由研究人员在一法国家族中发现, 是继 LDLR 和 APOB 后的第三个被发现与高血脂有关的基因。研究发现 PCSK9 基因若突变, 就会导致人体出现低水平 LDL-C。在肝脏中, 低密度脂蛋白 (LDL) 受体从血液中消除低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。PCSK9 在细胞表面的第一表皮生长因子样区域与 LDL 受体结合, 结合后的 PCSK9-LDL 受体复合体可进入内涵体或溶酶体降解, 从而导致细胞表面 LDL 受体的下降, 从而无法继续消除血液中的 LDL-C。因此若 PCSK9 被抑制, 就能够降低血脂水平, 达到治疗高血脂, 预防心血管疾病的目的。目前, 研究的最多且在临床上较先进的 PCSK9 抑制剂为单克隆抗体, 一系列研究发现, 抗 PCSK9 抗体可以使 LDL-C 水平下降 50% 以上, 这一幅度相当于大中剂量的强效他汀, 这种强效的降 LDL-C 效果未来可用于他汀不耐受患者或服用最大剂量他汀后 LDL-C 仍处于较高水平的部分心血管疾病高危患者。

表 15: 君实生物 PCSK9 单克隆抗体注射液优势

作用机制	作用于 PCSK9 靶点, 干扰其与 LDL-R 的结合, 不同于他汀抑制 HMG-CoA 还原酶作用途径
剂型	剂型为针剂, 可每 2 周或 4 周用药 1 次, 减少患者服药负担。
效果	靶目标高度特异、半衰期更长、用药频率大大减低等。
治疗范围	治疗范围可扩展到如治疗早发冠心病以及载脂蛋白 B、脂蛋白 a 水平升高, 甚至可将人群扩大至糖尿病、代谢综合征患者。
不良反应	不会出现像他汀药物耐受性引起不适或无效

资料来源: 生物无忧, 中信证券研究部整理

由于 PCSK9 单抗的众多优势、市场空间巨大, 因此受到众多医药巨头公司的青睐。2014 年, 安进向 FDA 提交了全球首个 PCSK9 单抗 Evolocumab (品名: Repatha) 的上市申请。同时, 赛诺菲与 Regeneron 公司联合开发的 Alirocumab (品名: Praluent) 已完成三期临床试验, 并耗资 6750 万美元, 将 FDA 的评审时间由 10 个月缩短到了 4 个月。因此后来者居上, 该药于 2015 年 9 月获得了欧洲药品管理局的批准, 并于欧洲上市。而 Repatha 也仅相隔一天就获得了 FDA 投票支持上市。2015 年初辉瑞也加入了这场竞争, 其 PCSK9 药物 Bococizumab 已经完成了两项主要临床研究, 正处于待审批阶段。可见, PCSK9 单抗药物国际竞争之激烈。

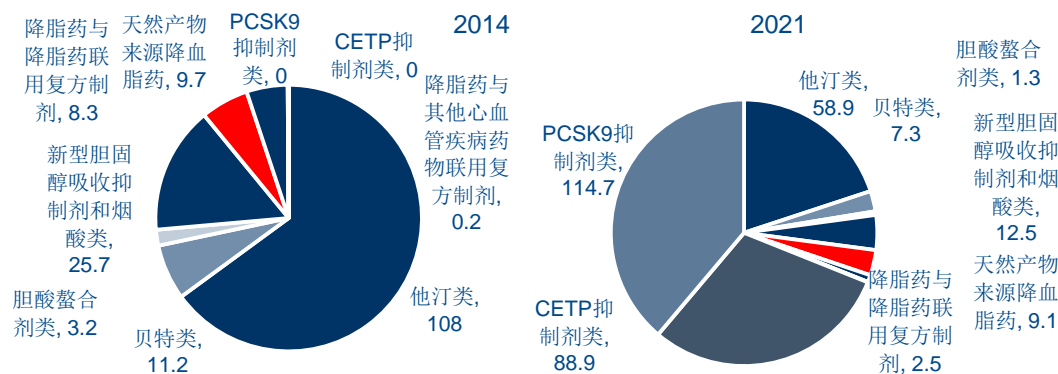
图 34：安进率先提交申请，赛诺菲耗资加速审评进程迎头赶上



资料来源：生物探索，中信证券研究部整理

伴随全球他汀类药物市场的逐渐疲软，PCSK9 单抗药物市场最高可超 90 亿美元。根据 Nature 及 Datamonitor Healthcare 的分析，2014 年全球降血脂药物市场 64.94% 的份额都为 他汀类药物，PCSK9 所占份额微乎其微；但是到了 2021 年，降脂药市场格局将发生巨大变化，预计 PCSK9 将成为最大份额降脂药物，年销售额约为 114.7 亿美元，而他汀类份额将下降至 19.94%，年销售额约为 58.9 亿美元。

图 35：2014 和 2021 年全球降脂药物市场分析（亿美元）

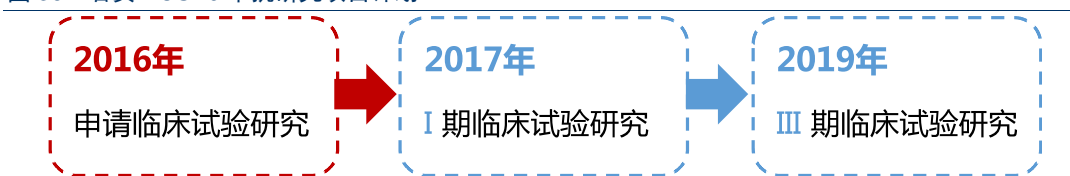


资料来源：Nature Reviews DrugDiscovery、Datamonitor Healthcare，中信证券研究部整理

面对医药巨头的竞争，公司凭借产品独特优势及国内首创优势，未来仍具较大发展空间。君实生物的 PCSK9 单抗药物的临床前对比性研究中，显示较赛诺菲的 Alirocumab 具有更优的生物学活性，更好的药代动力学特征。加之产品属于国内首批研发的 PCSK9 单抗药物，因此通过快速推进临床试验仍然可取得先发优势，预计 2016 年能够提交临床研究申请，2022 年可上市销售。现我国至少有 2 亿高血脂患者，降血脂药物市场规模达 100 亿元以上，未来以 PCSK9 单抗为代表的靶点药物会逐步取代他汀类药物，保守估计 PCSK9 单抗市场空间在

50 亿元以上。JS002 的研发有望奠定君实生物在心血管治疗领域处于国内领先地位，利于公司产品的多元化发展。

图 36：君实 PCSK9 单抗研究项目计划



资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部整理

**2) 创新型人源化 JS003 双特异抗体注射剂 (JS003)、创新型人源化 JS004 单克隆抗体注射剂 (JS004)——肿瘤患者新福音。**抗体药物治疗实体瘤由来已久，比较著名的抗体有曲妥珠单抗、贝伐珠单抗、西妥昔单抗、帕尼单抗等。抗体药物治疗实体瘤的优势在于其高亲和力、高特异性的特点，因而对于实体瘤有高靶向性，用药更加准确。除了国际的一些抗癌单抗药物，我国本土市场上也有医药公司研发并上市了抗癌单抗药物。2015 年 10 月 12 日，信达生物与礼来生物达成三个肿瘤免疫治疗双特异性抗体药物的全球开发合作协议，付款总金额超过 10 亿美元，成为迄今为止中国新药国际合作项目的所涉金额最大的一桩。2015 年 6 月 5 日，百济神州针对晚期肿瘤治疗的 BGB-A317 临床一期试验已经入组了第一位患者。抗癌抗体药物的国内市场相对来说竞争较激烈。

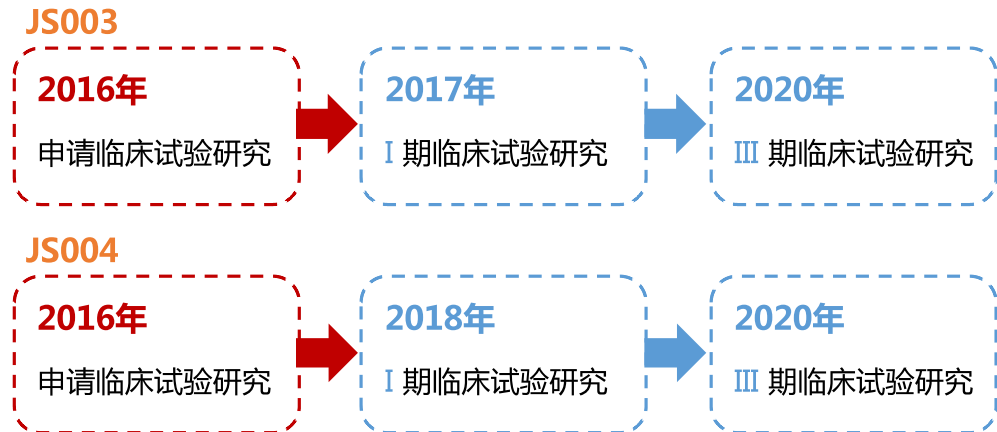
表 16：国内部分抗癌单抗药物

时间	公司	产品	作用
2015/6/5	百济神州	BGB-A317	晚期肿瘤治疗
2012/12/25	百泰生物药业有限公司	尼妥珠单抗注射液（泰欣生）	适用于与放疗联合治疗表皮生长因子受体（EGFR）表达阳性的 III/IV 期鼻咽癌
2011/5/18	成都华神	碘[131I]美妥昔单抗注射液	用于导向放射治疗肝癌的碘[131I]标记的新型单抗，能够将其荷载的放射性碘[131I]输送到肿瘤部位，从而产生抗肿瘤作用
2006/8/31	上海美恩	碘[131I]肿瘤细胞核人鼠嵌合单克隆抗体注射液	能够通过局部放射性对实体瘤组织细胞产生杀伤作用的单抗药物

资料来源：生物探索，中信证券研究部整理

君实生物自主研发的创新型抗癌抗体注射剂，国内外均无相应产品上市。JS003 作为公司抗击多种实体瘤癌症的抗体药物，在国内外暂无同类产品上市，并计划 2016 年申请临床，预计 2023 年能够上市。根据世界卫生组织（WHO）公布的数据，2020 年全世界癌症发病率将比现在增加 50%，全球每年新增癌症患者人数将达到 1500 万人。专家预计用于癌症治疗的单克隆抗体治疗药在今后几年将在世界 7 个主要市场具有惊人的增长。参考 2010 年市场份额第一位的单抗药物 Genentech 公司的 Rituxan，年增长率约为 10.8%，预计实体瘤抗体药物未来增长率可达到 20%。

图 37：君实 JS003、JS004 研究项目计划



资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部整理

**3) 创新型人源化 JS005 双特异抗体注射剂——类风湿性关节炎及强直性脊柱炎等多种自身免疫性疾病的治疗用药。**类风湿性关节炎（RA）一种病因不明的以慢性关节炎为主要表现的自身免疫性疾病。抗体药物对类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等自身免疫疾病疗效较好，因其中的肿瘤坏死因子阻断剂（TNF）、白介素-1 阻断剂疗效显著。现在国际上也有医药公司从事此种药物的研发生产，1999 年 11 月 FDA 获批强生公司的 Remicade，其疗效已在对类风湿性关节炎病人的多项研究中得到证实；其后，Amgen 的 Kineret、Roche 的托西珠单抗也分别于 2001、2009 年获批。国内现也有公司自主研发此类药物，例如浙江海正、中信国健及上海赛金。

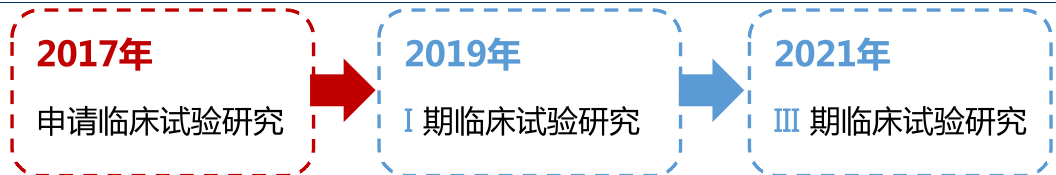
表 17：国内部分自身免疫病单抗药物

获批时间	公司	产品	作用
2015/4/9	浙江海正	注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白（安倍诺）	中度-至重度活动性类风湿关节炎、活动性强直性脊柱炎和 18 岁及 18 岁以上成人中度及重度斑块状银屑病
2015/1/27	中信国健	注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白（益赛普）	1. 中度及重度活动性类风湿关节炎；2. 18 岁及 18 岁以上成人中度至重度斑块状银屑病；3. 活动性强直性脊柱炎
2011/4/11	上海赛金	注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白（强克）	适用于中度及重度强直性脊柱炎患者。

资料来源：生物探索，中信证券研究部整理

君实生物自主研发的创新型人源化 JS005 双特异抗体注射剂，分享巨大自身免疫抗体药市场。JS005 在国内外暂无同类产品上市，并计划 2017 年申请临床，预计 2024 年能够上市。强生公司用于局限性回肠炎和类风湿关节炎治疗的 Remicade，位于 2015 年全球销售量排名第四的药物，据彭博社预计其 2020 年销售额为 76 亿美元，涨幅为 3.3%。随着国内市场此类药品的研发上市，未来竞争会逐步加剧。

图 38：君实 JS005 研究项目计划



资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部整理

**4) 创新型人源化 JS006 单克隆抗体注射剂 (JS006)——具有广阔前景的骨质疏松药物。**骨质疏松是一种很常见的骨病，主要表现为单位体积内骨量减少、骨密度及骨强度的下降，加大骨折的风险增加。目前骨质疏松的药物治疗方法主要有激素替代治疗、钙剂及维生素 D、抑制骨吸收、促进骨形成及中药治疗。但今年也出现了单克隆抗体治疗的研究，目前药物有 Sclerostin 单抗、romosozumab 单抗等。

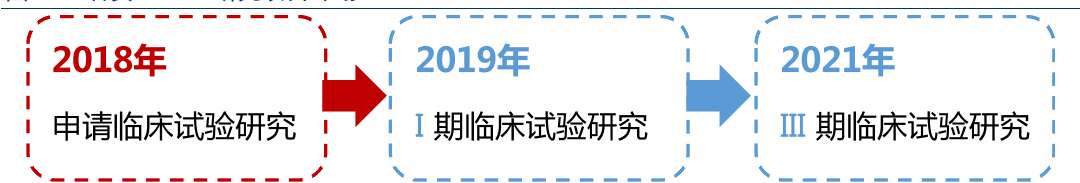
表 18：骨质疏松发病率（%）

年龄组	男性发病率	女性发病率
20-24	0	0
25-29	0	0
30-34	0	0
35-39	0	0
40-44	0	0
45-49	3.04	1.63
50-54	5.61	2.98
55-59	7.5	9.92
60-64	14.92	22.52
65-69	19.44	38.7
70-74	34.14	56.52
75-79	45.02	68.78
80-84	50.33	63.76
85-89	81.08	90.47

资料来源：卫生统计年鉴（2014）、中信证券研究部整理

骨质疏松发病率与年龄呈正相关，未来中国老龄化加剧，药物需求上升，市场竞争小。国内外骨质疏松抗体药物相比于抗癌、自身免疫抗体药物来说数量较少，因此市场竞争并不激烈，但是由于老龄化带来的骨质疏松药物需求却在增长。公司生产的针对骨质疏松的 JS006 单抗国内外均无产品上市，并计划于 2018 年申请临床，预计 2024 年后能够上市。

图 39：君实 JS006 研究项目计划



资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部整理

## 风险因素

**行业风险：主要是政策风险：**生物产业是《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》中提出的七大战略性新兴产业之一，目前受到国家各级政府的密切关注和大力支持，如果政策导向发生变化，新药研发进度、外部资金支持、产品上市后的定价等均会受到一定影响。

**公司风险：（1）新药研发风险：**公司目前主要从事单克隆抗体新药的研发。未来很有可能出现新的治疗药物能够取代单克隆抗体药物，公司也将面临因产品被取代而导致的市场需求下降的风险。（2）**公司重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液不能如期上市的风险：**由于新药研发存在一系列风险，因此公司重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液存在 2020 年不能够如期上市的风险。（3）**核心团队稳定性风险：**目前，公司部分核心研发人员直接持有公司股份，核心研发团队保持稳定。如果现有核心团队成员流失且新成员未能及时补充，将极大影响公司的发展。因此，公司存在核心团队稳定性风险。（4）**长期不能实现盈利的风险：**预计公司在 2020 年第一个新药——重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液上市之前，营业收入主要通过提供技术服务实现。由于提供技术服务具有偶发性的特点，且单笔技术服务收入金额较小，取得的技术服务收入难以支持后续高额的研发投入，因此公司存在长期不能实现盈利的风险。

## 估值比较

**估值横向比较。**以 2016 年 2 月 24 日收盘价为参考，可比公司平均市值 331.3 亿元，PE(TTM)为 48X。2015 年公司收入和净利润分别为 288.68 万元和-5797.03 万元，现处于协议转让阶段。

表 19：可比公司估值情况

公司简称	股票代码	市值 (亿元)	收盘价 (元)	收入 (百万元)		净利润 (百万元)		PS		PE	
				2014	TTM	2014	TTM	2014	TTM	2014	TTM
恒瑞医药	600276.SH	918.6	46.95	7,452.25	8328.01	1,515.57	1816.82	12.3	11.0	61	51
华神集团	000790.SZ	47.2	10.96	528.22	499.68	66.09	56.80	8.9	9.5	71	83
双鹭药业	002038.SZ	176.4	25.76	1,242.95	1194.83	695.08	716.92	14.2	14.8	25	25
丽珠医药	01513.HK	183.0	35.40	5,544.23	6031.16	515.98	565.89	3.3	3.0	35	32
平均		331.3						10	10	48	48
君实生物	833330.OC	—	—	5.80	6.73	-26.07	-22.67	—	—	—	—

资料来源：Wind，中信证券研究部

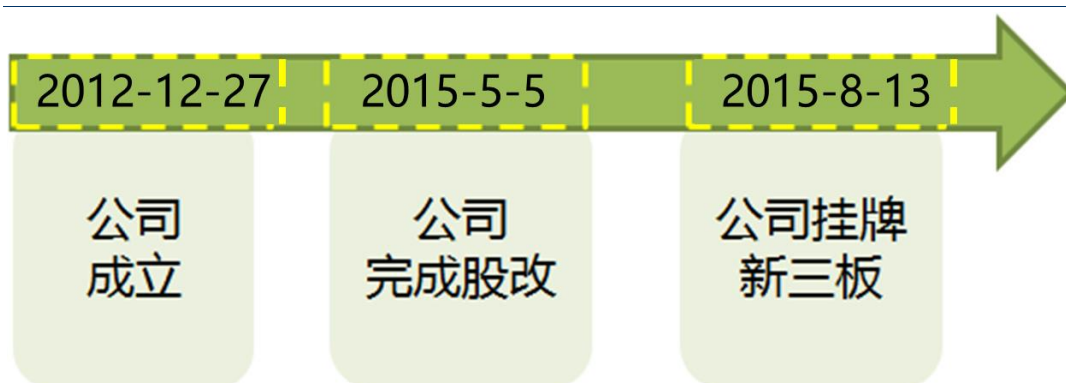
注：（1）股价为 2016 年 2 月 24 日收盘价；（2）净利润为扣非后净利润

## 附注

### 历史沿革：成立 3 年的免疫治疗药物及技术服务供应商

2012 年 12 月 27 日，上海君实生物医药科技股份有限公司在中国（上海）自由贸易试验区成立，由张卓兵和单继宽出资，注册资本 100 万元。经过三次增资，2015 年 5 月 5 日，公司完成股改，股份制有限公司成立，注册资本 1470 万元。2015 年 8 月 13 日，公司在新三板挂牌上市，采用协议转让方式转让股票。挂牌以来，公司共实施 2 次定向增发。2015 年 12 月 25 日，公司以 25.9 元/股的价格定向增发 735 万股，预计募集资金 19039.03 万元；2016 年 1 月 28 日，公司以 63.49 元/股的价格定向增发 551.25 万股，预计募集资金 34998.86 万元。

图 40：君实生物历史沿革



资料来源：公司公告、中信证券研究部整理

### 股权结构：熊凤祥和熊俊父子为实际控制人

截至 2015 年 12 月 18 日，熊凤祥、熊俊父子直接持有公司 30.85% 的股权，熊俊同时担任公司董事长，因此，熊凤祥和熊俊父子是公司的实际控制人，对公司的经营和决策做出判断。



表 20：君实生物前十大股东明细

排名	股东名称	持股数量(股)	占总股本比例(%)	股本性质
1	熊凤祥	3,660,000	16.5986	个人股
2	熊俊	3,146,250	14.2687	个人股,三板流通 A 股
3	苏州瑞源盛本生物医药管理合伙企业 (有限合伙)	2,724,000	12.3537	境内法人股
4	杜雅励	1,852,000	8.3991	个人股
5	武洋	1,378,000	6.2494	个人股
6	冯辉	1,095,000	4.9660	个人股
7	永卓博济(上海)生物医药技术有限公司	927,460	4.2062	三板流通 A 股
8	吴军	538,000	2.4399	个人股
9	王莉芳	538,000	2.4399	个人股
10	刘小玲	538,000	2.4399	个人股
	合计	16,396,710	74.3614	

资料来源：Wind，中信证券研究部整理

## 分析师声明

主要负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此声明：(i) 本研究报告所表述的任何观点均精准地反映了上述每位分析师个人对标的证券和发行人的看法；(ii) 该分析师所得报酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来均不会直接或间接地与研究报告所表述的具体建议或观点相联系。

## 评级说明

投资建议的评级标准	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6到12个月内的相对市场表现，也即：以报告发布日后的6到12个月内的公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A股市场以沪深300指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普500指数为基准。	买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅20%以上；
	增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于5%~20%之间
	持有	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~5%之间
	卖出	相对同期相关证券市场代表性指数跌幅10%以上；
	强于大市	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅10%以上；
	中性	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~10%之间；
	弱于大市	相对同期相关证券市场代表性指数跌幅10%以上

## 其他声明

本研究报告由中信证券股份有限公司或其附属机构制作。中信证券股份有限公司及其全球的附属机构、分支机构及联营机构（仅就本研究报告免责条款而言，不含 CLSA group of companies），统称为“中信证券”。

## 法律主体声明

**中国：**本研究报告在中华人民共和国（香港、澳门、台湾除外）由中信证券股份有限公司（受中国证券监督管理委员会监管，经营证券业务许可证编号：Z20374000）分发。

**新加坡：**本研究报告在新加坡由 CLSA Singapore Pte Limited（下称“CLSA Singapore”）分发，并仅向新加坡《证券及期货法》s.4A（1）定义下的“机构投资者、认可投资者及专业投资者”提供。上述任何投资者如希望交流本报告或就本报告所评论的任何证券进行交易应与 CLSA Singapore 的新加坡金融管理局持牌代表进行交流或通过后者进行交易。如您属于“认可投资者或专业投资者”，请注意，CLSA Singapore 与您的交易将豁免于新加坡《财务顾问法》的某些特定要求：（1）适用《财务顾问规例》第 33 条中的豁免，即豁免遵守《财务顾问法》第 25 条关于向客户披露产品信息的规定；（2）适用《财务顾问规例》第 34 条中的豁免，即豁免遵守《财务顾问法》第 27 条关于推荐建议的规定；以及（3）适用《财务顾问规例》第 35 条中的豁免，即豁免遵守《财务顾问法》第 36 条关于披露特定证券利益的规定。

## 针对不同司法管辖区的声明

**中国：**根据中国证券监督管理委员会核发的经营证券业务许可，中信证券股份有限公司的经营经营范围包括证券投资咨询业务。

**新加坡：**监管法规或交易规则要求对研究报告涉及的实际、潜在或预期的利益冲突进行必要的披露。须予披露的利益冲突可依照相关法律法规要求在特定报告中获得，详细内容请查看 <https://www.clsa.com/disclosures/>。该等披露内容仅涵盖 CLSA group, CLSA Americas 及 CA Taiwan 的情况，不反映中信证券、Credit Agricole Corporate & Investment Bank 及其各自附属机构的情况。如投资者浏览上述网址时遇到任何困难或需要过往日期的披露信息，请联系 [compliance\\_hk@clsa.com](mailto:compliance_hk@clsa.com)。

**美国：**本研究报告由中信证券编制。本研究报告在美国由中信证券（CITIC Securities International USA, LLC（下称“CSI-USA”）除外）和 CLSA group of companies（CLSA Americas, LLC（下称“CLSA Americas”）除外）仅向符合美国《1934 年证券交易法》下 15a-6 规则定义且分别与 CSI-USA 和 CLSA Americas 进行交易的“主要美国机构投资者”分发。对身在美国的任何人士发送本研究报告将不被视为对本报告中所评论的证券进行交易的建议或对本报告中所载任何观点的背书。任何从中信证券与 CLSA group of companies 获得本研究报告的接收者如果希望在美国交易本报告中提及的任何证券应当分别联系 CSI-USA 和 CLSA Americas。

**英国：**本段“英国”声明受英国法律监管并依据英国法律解释。本研究报告在英国须被归为营销文件，它不按《英国金融行为管理手册》所界定、旨在提升投资研究报告独立性的法律要件而撰写，亦不受任何禁止在投资研究报告发布前进行交易的限制。本研究报告在欧盟由 CLSA（UK）发布，该公司由金融行为管理局授权并接受其管理。本研究报告针对《2000 年金融服务和市场法 2005 年（金融推介）令》第 19 条所界定的在投资方面具有专业经验的人士，且涉及到的任何投资活动仅针对此类人士。若您不具备投资的专业经验，请勿依赖本研究报告的内容。

## 一般性声明

本研究报告对于收件人而言属高度机密，只有收件人才能使用。本研究报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许该研究报告发送、发布的人员。本研究报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为出售任何证券或金融工具的要约，或者证券或金融工具交易的要约邀请。中信证券并不因收件人收到本报告而视其为中信证券的客户。本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具的分析，本报告的收件人须保持自身的独立判断。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但中信证券不保证其准确性或完整性。中信证券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有关的其他损失承担任何责任。本报告提及的任何证券均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适用所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

本报告所载的资料、观点及预测均反映了中信证券在最初发布该报告日期当日分析师的判断，可以在不发出通知的情况下做出更改，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与中信证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。中信证券并不承担提示本报告的收件人注意该等材料的责任。中信证券通过信息隔离墙控制中信证券内部一个或多个领域的信息向中信证券其他领域、单位、集团及其他附属机构的流动。负责撰写本报告的分析师的薪酬由研究部门管理层和中信证券高级管理层全权决定。分析师的薪酬不是基于中信证券投资银行收入而定，但是，分析师的薪酬可能与投行整体收入有关，其中包括投资银行、销售与交易业务。

若中信证券以外的金融机构发送本报告，则由该金融机构为此发送行为承担全部责任。该机构的客户应联系该机构以交易本报告中提及的证券或要求获悉更详细信息。本报告不构成中信证券向发送本报告金融机构之客户提供的投资建议，中信证券以及中信证券的各个高级职员、董事和员工亦不为（前述金融机构之客户）因使用本报告或报告载明的内容产生的直接或间接损失承担任何责任。

未经中信证券事先书面授权，任何人不得以任何目的复制、发送或销售本报告。

中信证券 2016 版权所有。保留一切权利。