

首药控股-U (688197) 深度研究报告

小分子自主研发能力强大，三代 ALK 有望同类最佳

- ❖ **专注小分子新药自主研发。**首药控股于2016年成立，其全资子公司赛林泰医药成立于2010年，早期主要通过将自主研发的创新药授权给传统药企从而实现自身造血和培养团队。2019年6月，北京市经开区国资战略入股首药控股，公司开始向 biopharma 转型。十多年来，公司建立起了强大自主创新能力。目前，公司围绕各类肿瘤布局，已有1个新药申报上市、1个新药进入临床 III 期、4个新药进入临床 II 期、11个新药进入临床 I 期，均为小分子创新药。
- ❖ **产品管线丰富，三代 ALK 潜力巨大。**目前，公司拥有6款自有产品，包括2代 ALK 抑制剂、首个国产3代 ALK 抑制剂、首个国产 RET 抑制剂、BTK 抑制剂、FGFR4 抑制剂、WEE1 抑制剂等，分别处于临床 I-III 期阶段。11款对外授权产品，公司享有里程碑付款和商业化权益。
二代 ALK 抑制剂 SY-707 已获 II 期附条件上市资格。相比同类药物，SY-707 具有出色的疗效和安全性。目前，SY-707 两项注册试验（II 期针对克唑替尼耐药的非小细胞肺癌和 III 期针对初治的 ALK 阳性非小细胞肺癌）均已完成受试者入组，我们预计将于2023年申报 NDA。
SY-3505 为首个国产三代 ALK 抑制剂，拥有与辉瑞洛拉替尼差异化的非大环结构。一期临床试验结果显示，SY-3505 仅在最高剂量组中发生了1例3级腹泻，其余均为1-2级，表现出了更优的安全性。在28例至少使用过一种 ALK 抑制剂（包括使用过2种及2种以上 ALK 抑制剂）的患者中有18例（64.3%）出现了肿瘤缩小，并在二代 ALK 抑制剂耐药患者中观察到明显的抗肿瘤疗效。尤其是在 500mg 剂量组，均为二代 ALK 耐药的患者，达到了 50% 的 ORR (5/10) 和 100% 的 DCR (10/10)。在针对至少3种 ALK 抑制剂耐药的患者，600mg 剂量组的3名患者均实现了肿瘤缩小，展现出了强大的 ALK 耐药后活性。目前，SY-3505 正在进行 IIa 期临床试验，针对二代 ALK 抑制剂、尤其是阿来替尼耐药的患者有望得到同类最优的有效性和安全性结果。我们认为：SY-3505 和 SY-707 两款产品可以满足 ALK 阳性非小细胞肺癌患者从一线、二线到三线用药的需求，二者具有协同竞争优势，具有更强的市场潜力，国内合计销售峰值有望达到30亿元左右。
SY-5007 为首个国产 RET 抑制剂，正在进行 I 期剂量扩展试验，从已有数据来看，在低剂量组已经有患者表现出良好疗效，预计有望在2023年进入 II 期注册研究。RET 抑制剂 PFS 较长，有望成为与 ALK 靶点类似的“钻石突变”，市场规模有望随着患者用药时间延长而不断扩大。
- ❖ **投资建议：**公司为国内少有的专注于小分子创新药开发的公司，有望在2023年开始递交首款产品 SY-707 上市申请，SY-3505 有望成为公司首个重磅产品，我们认为，公司当前价值存在低估，根据 DCF 估值模型，给予公司整体 71 亿元估值，目标价 48 元，首次覆盖，给予“强推”评级。
- ❖ **风险提示：**产品临床进度不达预期；商业化表现不达预期；竞争格局变动。

主要财务指标

	2021A	2022E	2023E	2024E
主营收入(百万)	13	13	11	339
同比增速(%)	85.7%	-1.1%	-13.7%	2,950.4%
归母净利润(百万)	-145	-182	-176	31
同比增速(%)	56.1%	-25.3%	3.0%	117.4%
每股盈利(元)	-1.30	-1.22	-1.18	0.21
市盈率(倍)	-20	-22	-22	127
市净率(倍)	1954.2	3.3	3.8	3.7

资料来源：公司公告，华创证券预测

注：股价为2022年12月6日收盘价

强推 (首次)

目标价：48 元

当前价：26.31 元

华创证券研究所

证券分析师：刘浩

邮箱：liuhao@hcyjs.com

执业编号：S0360520120002

联系人：张艺君

邮箱：zhangyijun@hcyjs.com

公司基本数据

总股本(万股)	14,871.93
已上市流通股(万股)	3,569.28
总市值(亿元)	39.13
流通市值(亿元)	9.39
资产负债率(%)	6.92
每股净资产(元)	8.48
12个月内最高/最低价	32.11/17.97

市场表现对比图(近12个月)



投资主题

报告亮点

首药控股是一家小市值、未被市场挖掘（无覆盖报告）的创新药企，我们认为公司多款在研产品拥有较大潜力、甚至有国际化价值。

投资逻辑

SY-707 与其他二代 ALK 疗效和安全性相当，两项注册试验（II 期针对克唑替尼耐药的非小细胞肺癌和 III 期针对初治的 ALK 阳性非小细胞肺癌）均已完成受试者入组。我们预计将于 2023 年申报 NDA。SY-3505 为首个国产 3 代 ALK 抑制剂，拥有与辉瑞洛拉替尼差异化的非大环结构。一期临床试验显示出了较洛拉替尼相当、有潜力更优的有效性和安全性。我们认为：SY-3505 和 SY-707 两款产品可以满足 ALK 阳性非小细胞肺癌患者从一线、二线到三线用药的需求，二者具有协同竞争优势，具有更强的市场潜力，国内合计销售峰值有望达到 30 亿元左右。首个国产 RET 抑制剂 SY-5007 潜在价值确切。

关键假设、估值与盈利预测

公司为国内少有的专注于小分子创新药开发的公司，有望在 2023 年开始递交首款产品 SY-707 上市申请，SY-3505 有望成为公司首个重磅产品，我们认为，公司当前价值存在低估，根据 DCF 估值模型，给予公司整体 71 亿元估值，目标价 48 元，首次覆盖，给予“强推”评级。

目 录

一、 首药控股：从转让到自研，专注小分子新药自主研发	5
二、 临床管线丰富，三代 ALK 有望同类最佳	6
(一) ALK 市场潜力较大，首药“2+3”全面布局	7
1、 SY-707：已获 CDE 批准 II 期附条件上市资格的二代 ALK 抑制剂	7
2、 SY-3505：首个国产三代 ALK 抑制剂，潜力巨大	8
(二) SY-5007：首个国产 RET 抑制剂	10
(三) SY-1530：显示优异安全性及有效性的二代 BTK 抑制剂	11
(四) 其他品种布局丰富，first-in-class 品种逐步浮现	12
1、 SY-4798：具有同类最优潜质的不可逆 FGFR4 抑制剂	12
2、 SY-4835：国内临床进度领先的选择性 WEE1 抑制剂	12
3、 多款 first-in-class 品种布局逐步浮现	12
三、 投资建议	13
四、 风险提示	13
1、 临床进度不达预期	13
2、 商业化表现不达预期	13
3、 竞争格局变动	13

图表目录

图表 1	公司发展历程	5
图表 2	首药控股股权结构	5
图表 3	首药控股研发布局	6
图表 4	首药控股管线进展	6
图表 5	ALK 抑制剂销售额	7
图表 6	二代 ALK 针对克唑替尼耐药 ORR 对比	7
图表 7	SY-707 II 期不良反应数据	7
图表 8	洛拉替尼结构	8
图表 9	洛拉替尼一线 PFS 数据	8
图表 10	洛拉替尼中国 2/3 线临床试验安全性数据	8
图表 11	SY-3505 一期安全性数据	9
图表 12	SY-3505 一期有效性数据	9
图表 13	洛拉替尼美国针对二代 ALK 数据	10
图表 14	洛拉替尼中国针对二代 ALK 数据	10
图表 15	RET 抑制剂销售额 (亿美元)	11
图表 16	RET 抑制剂	11
图表 17	BTK 抑制剂销售额 (亿美元)	11
图表 18	BTK 抑制剂	11
图表 19	SY-1530 一期试验数据	11
图表 20	公司临床前项目	12
图表 21	核心产品销售额预测 (亿元)	13

一、首药控股：从转让到自研，专注小分子新药自主研发

首药控股于 2016 年成立，全资子公司赛林泰成立于 2010 年，早期主要通过自主研发对外授权从而实现自身造血。2019 年 6 月，为贯彻落实北京市“三城一区”科技成果产业化的要求，北京市经开区国资战略入股公司，首药控股开始逐步向 biopharma 转型。

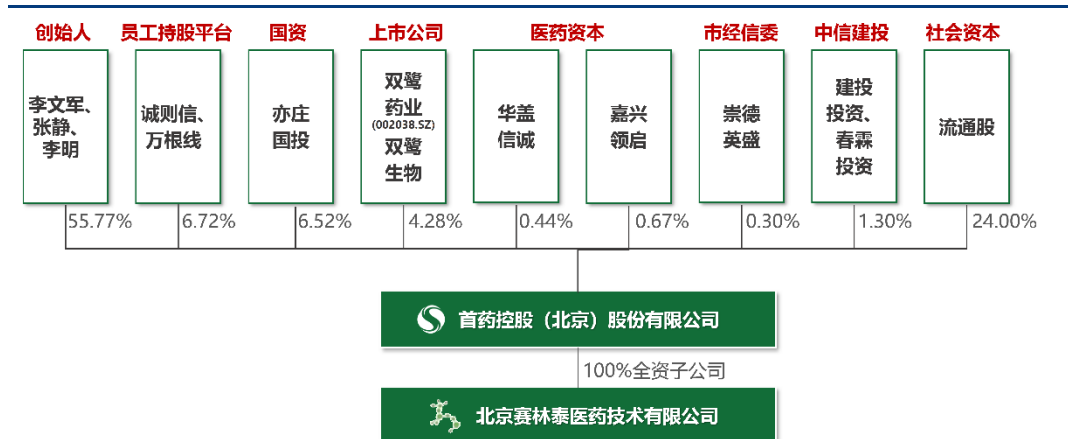
图表 1 公司发展历程



资料来源：首药控股招股书

创始人、董事长兼总经理李文军拥有多领域的管理经验，于 2010 年创业成立北京赛林泰进入创新药行业。公司股权结构简洁清晰，与大多数 biotech 不同，创始人、员工和国资占比较高，VC/PE 持股比例较低。

图表 2 首药控股股权结构

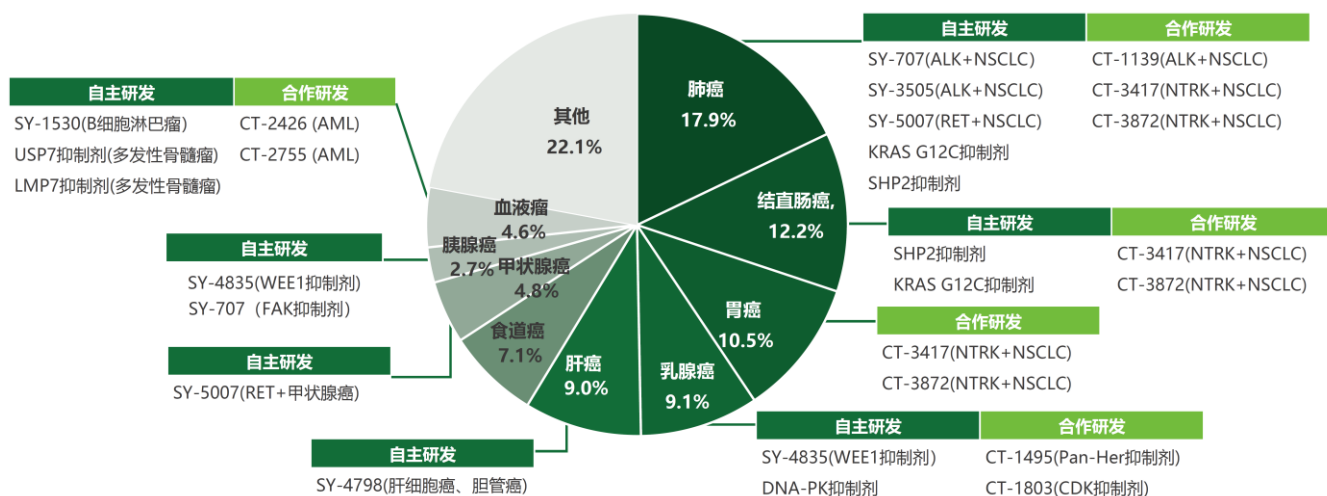


资料来源：Wind，华创证券

公司高管平均具有二十年医药行业研发经验，团队稳定，协作共事十多年。公司文化讲求企业家和科学家力出一孔，员工在宽松的研发环境下有心有力地做事，采用交替穿插、多线并行的研发模式替代传统单线循环的研究路径，研发成本低、成功率高。

十多年来，公司建立起了强大的自主创新能力，已于全球范围内获发明专利授权逾百项，获得国家一类新药临床批件 17 个，荣获国家“十二五”“十三五”重大新药创制专项 8 项。目前，公司围绕各类肿瘤等布局，已有 1 个新药申报上市、1 个新药进入临床 III 期、4 个新药进入临床 II 期、11 个新药进入临床 I 期，均为小分子创新药，展现出了强大的自主研发能力。

图表 3 首药控股研发布局



资料来源：首药控股官网

二、临床管线丰富，三代 ALK 有望同类最佳

目前，公司自有管线以临床价值和市场竞争差异化为导向，有 6 款新药处于临床阶段。11 款对外授权产品由合作方负责推进临床研究及商业化，承担临床、生产及销售费用，双方共同享有知识产权，公司按协议约定享有里程碑付款和商业化权益。

图表 4 首药控股管线进展

权益	项目	靶点	适应症	进度
自有产品	SY-707	ALK/FAK/IGF1R/Pyk2	ALK+NSCLC 1L ALK+NSCLC 2L	III 期 (注册) II 期 (注册)
	SY-1530	BTK	套细胞淋巴瘤等 B 细胞淋巴瘤	II 期
	SY-3505	ALK/FAK	ALK+NSCLC	II 期
	SY-4798	FGFR4	肝细胞癌等	I 期
	SY-5007	RET	非小细胞肺癌、甲状腺癌等	I 期
	SY-4835	WEE1	胰腺癌、卵巢癌等	I 期
对外授权	CT-1139	ALK/c-Met	ALK+NSCLC	NDA
	CT-1495	Pan-Her	乳腺癌	I 期
	CT-1803	CDK	乳腺癌	I 期
	CT-1995	JAK	骨髓纤维化	II 期
	CT-2755	IDH1	血液肿瘤	I 期
	CT-2426	IDH2	急性髓系白血病	I 期
	CT-3417	TRK1	NTRK 基因融合实体瘤	I 期
	CT-3872	TRK2	NTRK 基因融合实体瘤	I 期
	CT-4460	BET	实体瘤、血液肿瘤等	I 期
	CT-383	DPP-4	2 型糖尿病	II 期
	CT-133	CRTH2	哮喘和过敏性鼻炎	I 期

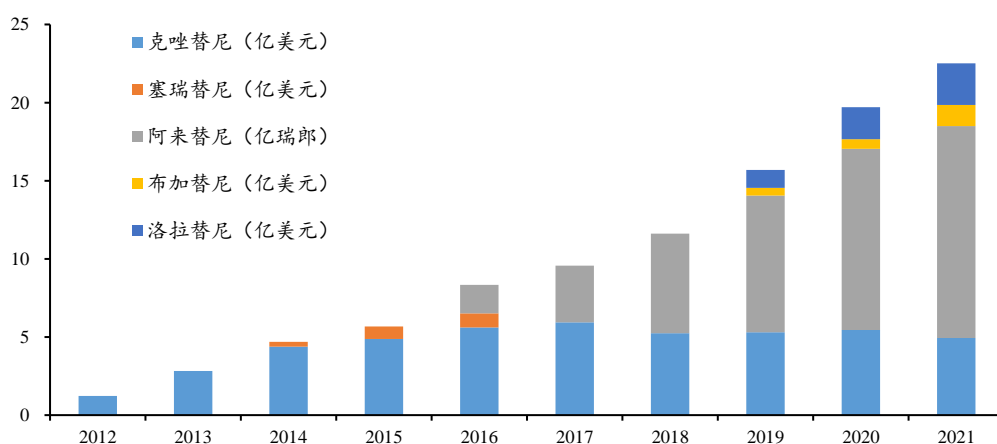
资料来源：首药控股官网，CDE，华创证券

(一) ALK 市场潜力较大，首药“2+3”全面布局

ALK 突变是 NSCLC 中仅次于 EGFR 的已成药突变类型。中国恶性肿瘤流行病学数据显示，国内肺癌年新发人数达到 81.6 万，并以复合 3~4% 的速度增长（老龄化驱动）。欧美 ALK 突变率约为 5% 左右，中国 ALK 突变率约为 5%-8%。

一代产品克唑替尼是首个上市 ALK 抑制剂，后续的二代产品塞瑞替尼 (ceritinib)、阿来替尼 (alectinib)、布加替尼 (brigatinib)、恩沙替尼 (ensartinib) 和三代产品洛拉替尼 (lorlatinib) 和先后以针对克唑替尼耐药的二线单臂研究和一线对照克唑替尼的三期研究获批上市。由于阿来替尼、恩沙替尼等二代 ALK 抑制剂的 PFS 超过了 30 个月，因此，ALK 患者的平均用药周期较长，市场潜力大。

图表 5 ALK 抑制剂销售额

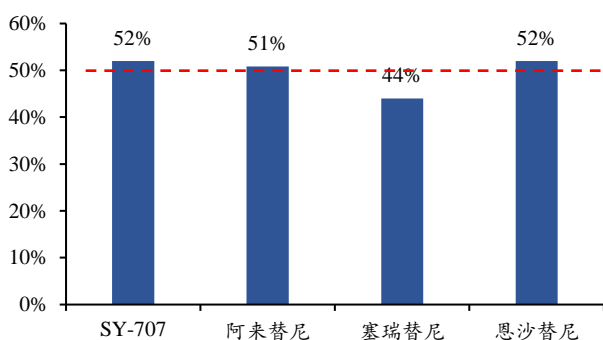


资料来源: 各公司财报, 华创证券

1、SY-707：已获 CDE 批准 II 期附条件上市资格的二代 ALK 抑制剂

I/II 期数据显示，相比其他二代 ALK 抑制剂，SY-707 的疗效和安全性都具有相当的竞争力。目前，SY-707 的两项注册试验（II 期针对克唑替尼耐药的非小细胞肺癌和 III 期针对初治的 ALK 阳性非小细胞肺癌）均已完成受试者入组。我们预计将于 2023 年申报 NDA。

图表 6 二代 ALK 针对克唑替尼耐药 ORR 对比



资料来源: 各公司官网, 华创证券

图表 7 SY-707 II 期不良反应数据

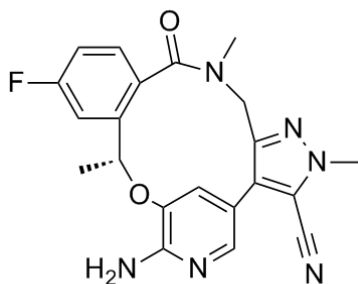
类别	所有分级不良反应	3-4 级不良反应
腹泻	52 (52%)	3 (3%)
天门冬氨酸氨基转移酶升高	27 (27%)	1 (1%)
γ-谷氨酰转移酶升高	25 (25%)	10 (10%)
丙氨酸氨基转移酶升高	25 (25%)	2 (2%)
呕吐	21 (21%)	3 (3%)
血碱性磷酸酶升高	18 (18%)	4 (4%)
血肌酐升高	15 (15%)	0 (0%)
蛋白尿	14 (14%)	0 (0%)

资料来源: 首药控股官网, 华创证券

2、SY-3505：首个国产三代 ALK 抑制剂，潜力巨大

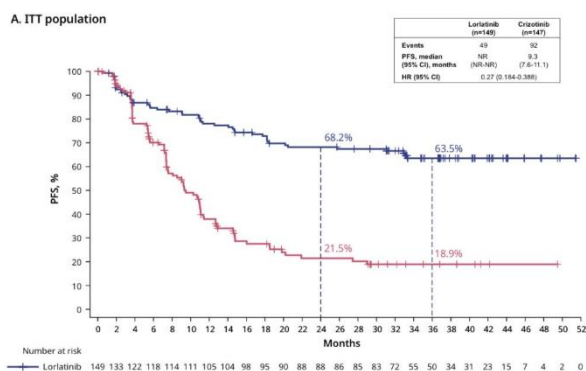
随着二代 ALK 抑制剂渗透率提高，ALK 阳性肺癌患者存活人数持续提升，耐药后的治疗需求也在不断增加。辉瑞的洛拉替尼是全球首个也是唯一一个三代 ALK 抑制剂，能够满足一代、二代 ALK 抑制剂耐药患者的临床需求，并在一线治疗中展现了目前最长的、已经超过 4 年的中位 PFS 水平。

图表 8 洛拉替尼结构



资料来源：FDA

图表 9 洛拉替尼一线 PFS 数据



资料来源：辉瑞官网

洛拉替尼是大环类化合物，其入脑率较高，对于颅内疾病控制有利，但高入脑率会导致较高的神经毒性，不良反应发生率较其他 ALK 抑制剂显著升高。

例如，洛拉替尼中国 2/3 线临床试验结果显示，其 3 级以上副作用比例高达 44.1%；在一线治疗中，洛拉替尼组患者有 76% 的患者出现了 3~4 级的不良事件。

图表 10 洛拉替尼中国 2/3 线临床试验安全性数据

Table 3. Most Frequent Treatment-Related AEs Occurring in Greater Than or Equal to 10% of Patients in Either Cohort

Adverse event	Total (N = 109)		
	All grades, n (%)	Grade 3, n (%)	Grade 4, n (%)
Patients with any AE	107 (98.2)	33 (30.3)	15 (13.8)
Hypercholesterolemia ^a	101 (92.7)	11 (10.1)	2 (1.8)
Hypertriglyceridemia ^a	99 (90.8)	19 (17.4)	11 (10.1)
Increased ALT	47 (43.1)	2 (1.8)	0
Increased AST	44 (40.4)	3 (2.8)	0
Increased weight	35 (32.1)	7 (6.4)	0
Edema ^a	29 (26.6)	1 (0.9)	0
Increased GGT	26 (23.9)	2 (1.8)	0
Increased LDL	21 (19.3)	0	0
Prolonged QT	18 (16.5)	0	0
Hyperglycemia	18 (16.5)	3 (2.8)	0
Anemia	17 (15.6)	1 (0.9)	0
Peripheral neuropathy ^a	12 (11.0)	0	0

资料来源：Lu S., et al., Lorlatinib for Previously Treated ALK-Positive Advanced NSCLC: Primary Efficacy and Safety From a Phase 2 Study in People's Republic of China.

SY-3505 的分子结构与洛拉替尼具有差异化的设计，其母核结构不是大环类，并非简单 me-too 创新。首药控股在设计 SY-3505 的分子结构时，有意把握一个平衡，一方面使入脑率达到一定水平，以保证其颅内疾病控制的潜力，另一方面血脑屏障透过率也不能过高，以保证安全性，最终有针对性地筛选出了理想的化合物。

在 ELCC2022 年会上，公司首次发布了 SY-3505 的 I 期剂量爬坡试验数据。该研究为单臂、开放、剂量爬坡和剂量扩展的 I 期临床研究，患者每天口服一次 SY-3505 (25, 50,

100, 200, 300, 400, 500, 600 或 800mg, 分为 9 个剂量递增队列和 2 个剂量 500mg/600mg 扩展队列)。共计 32 例 ALK 阳性非小细胞肺癌患者 (包括 2 例初治患者和 30 例至少使用过一种 ALK 抑制剂的经治患者) 入组该临床试验。

安全性结果显示: 32 名患者中有 22 名 (68.7%) 出现了与治疗相关的不良事件 (TRAE), 仅在 800mg 剂量组中发生了一次 3 级腹泻 (3.12%)。最常见的 TRAE (频率 > 10%) 是腹泻 (所有级别 25.00%; 3-4 级 3.12%)、恶心 (所有级别 15.63%; 3-4 级 0.00%)、呕吐 (所有级别 15.63%, 级别 3-4 0.00%), 天冬氨酸氨基转移酶升高 (所有等级 12.50%; 3-4 级 0.00%)。表现出了较洛拉替尼明显更优的安全性。

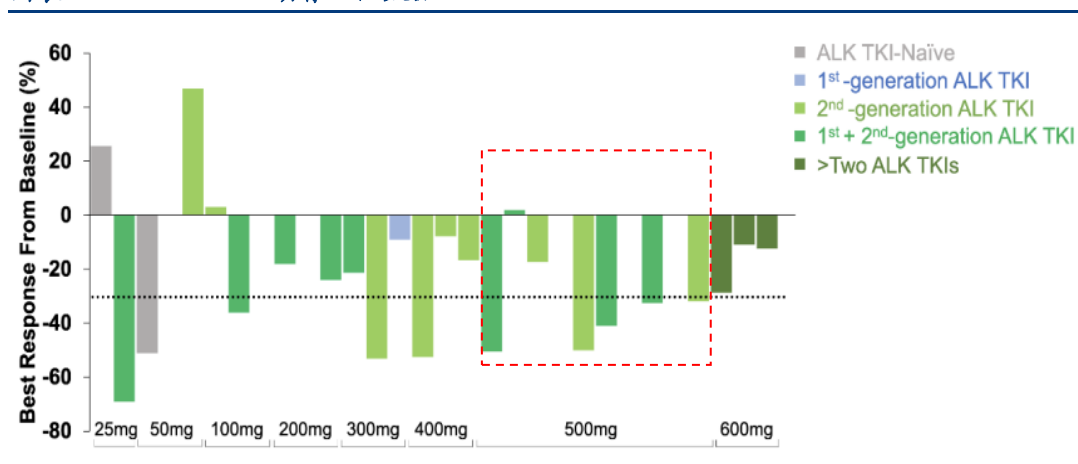
图表 11 SY-3505 一期安全性数据

TRAE	All Grade, n (%)	Grade 1-2, n (%)	Grade 3-4, n (%)
Diarrhea	8 (25.00)	7 (21.88)	1 (3.12)
Nausea	5 (15.63)	5 (15.63)	0 (0.00)
Vomiting	5 (15.63)	5 (15.63)	0 (0.00)
Aspartate aminotransferase increased	4 (12.50)	4 (12.50)	0 (0.00)
Anemia	3 (9.38)	3 (9.38)	0 (0.00)
Neutrophilopenia	3 (9.38)	3 (9.38)	0 (0.00)
Aleucocytosis	3 (9.38)	3 (9.38)	0 (0.00)

资料来源: Yuan-Kai Shi, et al., A phase I, dose-escalation and dose-expansion study of SY-3505: A third-generation ALK TKI in Chinese ALK positive advanced non-small cell lung cancer.

有效性优异: 在 28 例至少使用过一种 ALK 抑制剂 (包括使用过 2 种及 2 种以上 ALK 抑制剂) 的患者中有 18 例 (64.3%) 出现了肿瘤缩小, 在二代 ALK 抑制剂耐药患者体内观察到明显的抗肿瘤疗效。尤其是在 500mg 剂量组, 均为二代 ALK 耐药的患者, 达到了 50% 的 ORR (5/10) 和 100% 的 DCR (10/10)。在针对至少 3 种 ALK 抑制剂耐药的患者, 600mg 剂量组的 3 名患者均实现了肿瘤缩小, 展现出了强大的 ALK 耐药后活性。

图表 12 SY-3505 一期有效性数据



资料来源: Yuan-Kai Shi, et al., A phase I, dose-escalation and dose-expansion study of SY-3505: A third-generation ALK TKI in Chinese ALK positive advanced non-small cell lung cancer.

与洛拉替尼针对二代 ALK 抑制剂耐药有效性数据相比, SY-3505 表现出了相当甚至更优的潜力。

图表 13 洛拉替尼美国针对二代 ALK 数据

In exploratory analyses conducted in subgroups defined by prior therapy, the response rates to LORBRENA were:
<ul style="list-style-type: none"> • ORR = 39% (95% CI: 30, 48) in 119 patients who received crizotinib and at least one other ALK inhibitor, with or without prior chemotherapy • ORR = 31% (95% CI: 9, 61) in 13 patients who received alectinib as their only ALK inhibitor, with or without prior chemotherapy • ORR = 46% (95% CI: 19, 75) in 13 patients who received ceritinib as their only ALK inhibitor, with or without prior chemotherapy

资料来源: FDA, 华创证券

图表 14 洛拉替尼中国针对二代 ALK 数据

	可评估患者	ORR	DCR
阿来替尼	18	50.0%	66.7%
塞瑞替尼	11	45.5%	45.5%
恩沙替尼	6	33.3%	66.6%

资料来源: Lu S., et al., Lorlatinib for Previously Treated ALK-Positive Advanced NSCLC: Primary Efficacy and Safety From a Phase 2 Study in People's Republic of China, 华创证券

目前, SY-3505 正在进行 IIa 期临床试验, 针对二代 ALK 抑制剂、尤其是阿来替尼耐药的患者有望得到同类最优的疗效和安全性。

我们认为: SY-3505 和 SY-707 两款产品可以满足 ALK 阳性非小细胞肺癌患者从一线、二线到三线用药的需求, 二者具有协同竞争优势, 具有更强的市场潜力, 国内合计销售峰值有望达到 30 亿元左右。

(二) SY-5007: 首个国产 RET 抑制剂

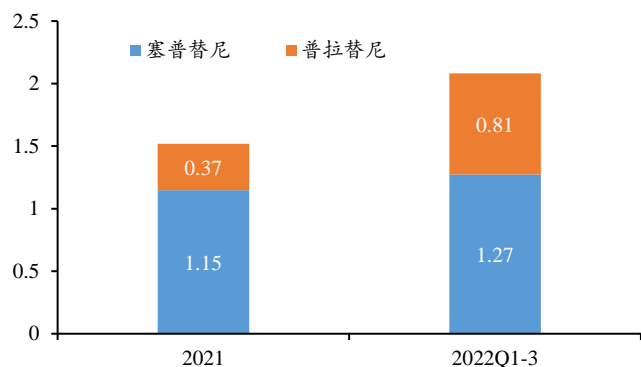
RET 激酶的基因组改变包括融合和点突变, 从而导致 RET 信号过度活跃和细胞生长不受控制。RET 融合和突变发生在多种肿瘤类型中, 且发生频率不同。流行病学数据显示, RET 融合: 非小细胞肺癌 2%, 甲状腺癌 10%~20%, 胰腺癌 <1%, 唾液腺癌 <1%, 结直肠癌 <1%, 卵巢癌 <1%; RET 突变: 甲状腺髓样癌 >60%。

目前, 已有礼来的塞普替尼 (2020) 和 blueprint 的普拉替尼 (2021) 两款 RET 抑制剂获批上市, 可以不限癌种用于治疗 RET 基因融合的晚期或转移性实体瘤成人患者, 同时常规批准用于 RET 融合阳性的局部晚期或非小细胞肺癌患者。

塞普替尼针对 RET 阳性肺癌: 一线 ORR 为 84%, mPFS 为 22 个月; 二线 ORR 为 61%, mPFS 为 24.9 个月。塞普替尼针对 RET 阳性甲状腺髓样癌: 一线 ORR 为 81%, 中位持续缓解时间及中位无进展生存期均未达到; (2) 既往接受过卡博替尼/凡德他尼的二线 ORR 为 73.5%, mPFS 为 34 个月。可以看到, RET 抑制剂 PFS 长, 有望成为与 ALK 靶点类似的“钻石突变”, 市场规模有望随着患者用药时间延长而不断扩大。

SY-5007 是首个进入临床阶段的国产 RET 抑制剂。目前, SY-5007 正在进行 I 期剂量扩展试验, 从已有数据来看, 在低剂量组已经有患者表现出良好疗效, 预计有望在 2023 年进入 II 期注册研究, 成为国产第一个批准上市的同类药物。

图表 15 RET 抑制剂销售额 (亿美元)



资料来源: 相关公司财报, 华创证券

图表 16 RET 抑制剂

产品	公司	进度
塞普替尼	礼来	上市
普拉替尼	blueprint	上市
SY-5007	首药控股	I 期

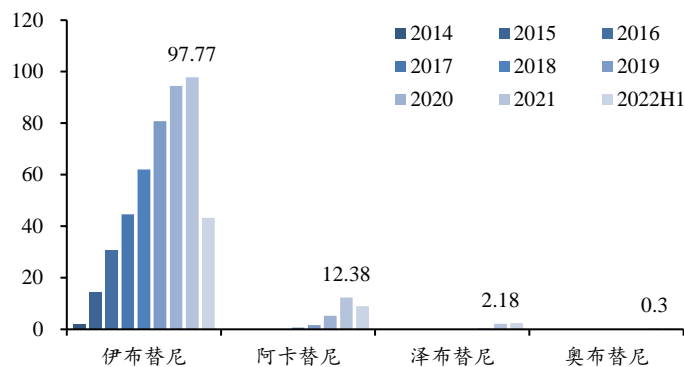
资料来源: FDA, CDE, 华创证券

(三) SY-1530 : 显示优异安全性及有效性的二代 BTK 抑制剂

BTK 是一种高度保守的非受体酪氨酸激酶, 属于 TEC 受体家族, 其位于 B 淋巴细胞受体 (BCR) 下游, 可通过介导多条信号通路活化从而调控 B 细胞的发育和成熟。因此, BTK 抑制剂适应症广泛, 包括多种 B 细胞淋巴瘤和自身免疫性疾病, 市场规模巨大。

目前全球已有 4 款 BTK 抑制剂获批上市, 2021 年 BTK 抑制剂全球市场规模近 110 亿美元。根据弗若斯特沙利文预测, BTK 抑制剂市场规模将持续高速增长, 有望突破 200 亿美元。率先上市的伊布替尼放量迅速, 2021 年销售额达 97.77 亿美元。百济神州的泽布替尼和诺诚健华的奥布替尼也实现了销售额的迅速提升。

图表 17 BTK 抑制剂销售额 (亿美元)



资料来源: 相关公司财报, 华创证券

图表 18 BTK 抑制剂

产品	公司	进度
伊布替尼	强生/艾伯维	上市
阿卡替尼	阿斯利康	上市
泽布替尼	百济神州	上市
奥布替尼	诺诚健华	上市
Pirtobrutinib	礼来	NDA
SY-1530	首药控股	II 期

资料来源: FDA, CDE, 华创证券

SY-1530 是一个二代高选择性、不可逆 BTK 抑制剂。临床 I 期研究结果显示, SY-1530 在 MCL、CLL/SLL 患者中疗效显著、耐受性优异。目前处于临床 II 期研究, 同时探索多种差异化联合用药的潜力。

图表 19 SY-1530 一期试验数据

组别	MCL (N=14)	CLL/SLL (N=7)	MZL (N=8)	FL (N=8)	DLBCL (N=2)	WM (N=2)	所有组别
CR	7	7	0	1	1	0	16
PR	7	0	7	1	1	1	17

SD	0	0	1	6	0	1	8
ORR	100%	100%	88%	25%	100%	50%	80.49%
CRR	50%	100%	0%	13%	50%	0%	39.02%

资料来源：首药控股官网，华创证券

(四) 其他品种布局丰富，first-in-class 品种逐步浮现

1、SY-4798：具有同类最优潜质的不可逆 FGFR4 抑制剂

肝癌国内高发的肿瘤，年新发人数超过 40 万，5 年生存率低，是治疗效果较差的肿瘤之一。其中，肝细胞癌（HCC）约占 90%，通常发生于慢性肝病患者，而 HCC 患者中有约 30% 存在异常激活的 FGFR4。

SY-4798 目前正在进行临床 I 期剂量扩展试验，初步结果显示，SY-4798 耐受性良好，单药在患者中表现出了一定的疗效。未来会积极探索多种联合用药的潜力。目前，尚无选择性 FGFR4 抑制剂上市，SY-4798 具有同类最优的潜力。

2、SY-4835：国内临床进度领先的选择性 WEE1 抑制剂

WEE1 在多种肿瘤（如胰腺癌、卵巢癌，肝癌，乳腺癌，宫颈癌，肺癌，胶质母细胞瘤等）中均有高表达，正常组织中表达量低，因此 WEE1 抑制剂具有广谱潜力。

AZD1775 是目前全球临床进展最快的 WEE1 抑制剂，在治疗胰腺癌的临床研究中显示了优异临床疗效，显著提高了病人的生存周期，有望满足治疗胰腺癌、卵巢癌等难治肿瘤的巨大的临床需求。

SY-4835 是临床进展第一梯队的国产 WEE1 抑制剂，目前正在进行临床 I 期研究，未来会在多种适应症中探索多种联合用药的潜力。

3、多款 first-in-class 品种布局逐步浮现

经过十多年的自主研发探索，公司已具备探索最前沿靶点的实力，多款临床前在研候选药物具备成为 First-in-class 药物的潜力。

图表 20 公司临床前项目

项目名称	靶点	适应症/潜在适应症
KRAS G12C 抑制剂	KRAS G12C	肺癌、结直肠癌等
LMP7 抑制剂	LMP7	多发性骨髓瘤、白血病等
SHP2 抑制剂	SHP2	肺癌、结直肠癌等
USP7 抑制剂	USP7	多发性骨髓瘤、结直肠癌、乳腺癌等
DNA-PK 抑制剂	DNA-PK	非小细胞肺癌、乳腺癌、白血病等

资料来源：首药控股官网，华创证券

三、投资建议

首药控股是一家小市值、未被市场挖掘（无覆盖报告）的创新药企，我们认为公司多款在研产品拥有较大潜力、甚至有国际化价值。

SY-707 与其他二代 ALK 疗效和安全性都具有相当，两项注册试验（II 期针对克唑替尼耐药的非小细胞肺癌和 III 期针对初治的 ALK 阳性非小细胞肺癌）均已完成受试者入组。我们预计将于 2023 年申报 NDA。SY-3505 为国产首个 3 代 ALK 抑制剂，拥有与辉瑞洛拉替尼差异化的非大环结构。一期临床试验显示出了较洛拉替尼相当、有潜力更优的有效性和安全性。我们认为：SY-3505 和 SY-707 两款产品可以满足 ALK 阳性非小细胞肺癌患者从一线、二线到三线用药的需求，二者具有协同竞争优势，具有更强的市场潜力，国内合计销售峰值有望达到 30 亿元左右。首个国产 RET 抑制剂 SY-5007 潜在价值确切。

我们预计公司 2024 年开始有产品上市产生营收，根据 DCF 估值模型，给予公司整体 71 亿元估值，目标价 48 元，首次覆盖，给予“强推”评级。

图表 21 核心产品销售额预测（亿元）

	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
SY-707	3.28	4.41	4.48	4.44	4.51	4.23	4.22	3.26
SY-3505	0.00	0.00	8.96	10.12	16.31	20.55	24.86	20.81
SY-5007	0.00	0.00	0.00	3.42	4.35	6.19	6.82	7.36
总销售额	3.28	4.41	13.44	17.98	25.17	30.97	35.90	31.43

资料来源：华创证券预测

四、风险提示

1、临床进度不达预期

目前公司的核心产品仍处于临床研发阶段，研发进度将影响新适应症的获批时间，最终对产品销售额产生影响。

2、商业化表现不达预期

产品销售情况对公司的盈利具有重大影响。

3、竞争格局变动

公司在研产品的适应症领域有其他公司候选产品处于研发后期，竞品的上市将改变竞争格局，可能对公司产品销售造成影响。

附录：财务预测表
资产负债表

单位：百万元	2021	2022E	2023E	2024E
货币资金	24	1,214	1,033	1,027
应收票据	0	0	0	0
应收账款	2	2	2	5
预付账款	8	8	7	20
存货	1	4	1	34
合同资产	0	0	0	0
其他流动资产	1	1	0	12
流动资产合计	36	1,229	1,043	1,098
其他长期投资	0	0	0	0
长期股权投资	0	0	0	0
固定资产	6	8	9	10
在建工程	5	6	8	10
无形资产	0	0	0	0
其他非流动资产	11	11	11	11
非流动资产合计	22	25	28	31
资产合计	58	1,254	1,071	1,129
短期借款	0	0	0	0
应付票据	0	0	0	0
应付账款	45	44	38	51
预收款项	0	0	0	0
合同负债	0	0	0	7
其他应付款	1	1	1	1
一年内到期的非流动负债	3	3	3	3
其他流动负债	3	3	2	10
流动负债合计	52	51	44	72
长期借款	0	0	0	0
应付债券	0	0	0	0
其他非流动负债	4	4	4	4
非流动负债合计	4	4	4	4
负债合计	56	55	48	76
归属母公司所有者权益	2	1,199	1,023	1,053
少数股东权益	0	0	0	0
所有者权益合计	2	1,199	1,023	1,053
负债和股东权益	58	1,254	1,071	1,129

现金流量表

单位：百万元	2021	2022E	2023E	2024E
经营活动现金流	-104	-184	-176	-9
现金收益	-145	-181	-175	32
存货影响	1	-3	4	-33
经营性应收影响	4	0	1	-17
经营性应付影响	30	-1	-6	13
其他影响	5	1	0	-4
投资活动现金流	-7	-5	-5	-5
资本支出	-7	-5	-5	-5
股权投资	0	0	0	0
其他长期资产变化	0	0	0	0
融资活动现金流	-6	1,379	0	8
借款增加	3	0	0	0
股利及利息支付	0	0	0	0
股东融资	0	1,374	0	0
其他影响	-9	5	0	8

资料来源：公司公告，华创证券预测

利润表

单位：百万元	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入	13	13	11	339
营业成本	0	0	0	51
税金及附加	0	0	0	2
销售费用	0	0	0	51
管理费用	20	19	17	51
研发费用	157	193	189	170
财务费用	-1	-1	-1	-1
信用减值损失	0	0	0	0
资产减值损失	0	0	0	0
公允价值变动收益	0	0	0	0
投资收益	0	0	0	0
其他收益	17	17	17	17
营业利润	-146	-182	-177	33
营业外收入	1	0	1	0
营业外支出	0	0	0	0
利润总额	-145	-182	-176	33
所得税	0	0	0	2
净利润	-145	-182	-176	31
少数股东损益	0	0	0	0
归属母公司净利润	-145	-182	-176	31
NOPLAT	-146	-182	-177	30
EPS(摊薄) (元)	-1.30	-1.22	-1.18	0.21

主要财务比率

	2021	2022E	2023E	2024E
成长能力				
营业收入增长率	85.7%	-1.1%	-13.7%	2,950.4%
EBIT 增长率	56.0%	-24.7%	2.9%	118.2%
归母净利润增长率	56.1%	-25.3%	3.0%	117.4%
获利能力				
毛利率	99.9%	99.0%	99.0%	85.0%
净利率	-1,112.0%	-1,408.5%	-1,584.2%	9.0%
ROE	-9,650.4%	-15.1%	-17.2%	2.9%
ROIC	-3,041.6%	-15.2%	-17.4%	3.0%
偿债能力				
资产负债率	97.4%	4.4%	4.5%	6.7%
债务权益比	444.9%	0.6%	0.7%	0.6%
流动比率	0.7	24.1	23.7	15.3
速动比率	0.7	24.0	23.7	14.8
营运能力				
总资产周转率	0.2	0.0	0.0	0.3
应收账款周转天数	26	53	57	4
应付账款周转天数	1,225,158	123,519	131,680	313
存货周转天数	85,921	8,016	8,120	122
每股指标(元)				
每股收益	-1.30	-1.22	-1.18	0.21
每股经营现金流	-0.70	-1.24	-1.18	-0.06
每股净资产	0.01	8.06	6.88	7.08
估值比率				
P/E	-20	-22	-22	127
P/B	1954	3	4	4
EV/EBITDA	-49	-39	-40	207

医药组团队介绍

所长助理、首席研究员：高岳

北京大学生物技术专业学士，北京大学西方经济学硕士、香港大学金融学硕士。曾任职于瑞银证券、海通证券、长江证券。2020年加入华创证券研究所。2015年新财富最佳分析师第一名团队成员，2016年新财富最佳分析师第二名团队成员。2020年新财富最佳分析师第四名。

首席研究员：郑辰

复旦大学金融学硕士。曾任职于中海基金、长江证券。2020年加入华创证券研究所。2020年新财富最佳分析师第四名。

高级研究员：刘浩

南京大学化学学士、中科院有机化学博士，曾任职于海通证券、长江证券。2020年加入华创证券研究所。2020年新财富最佳分析师第四名团队成员。

高级研究员：李婵娟

上海交通大学会计学硕士。曾任职于长江证券。2020年加入华创证券研究所。2020年新财富最佳分析师第四名团队成员。

分析师：黄致君

北京大学硕士，2020年加入华创证券研究所。

助理研究员：万梦蝶

华中科技大学工学学士，中南财经政法大学金融硕士，医药金融复合背景。2021年加入华创证券研究所。

助理研究员：张艺君

清华大学生物科学学士，清华大学免疫学博士。2022年加入华创证券研究所。

助理研究员：朱珂琛

中南财经政法大学金融硕士。2022年加入华创证券研究所。

助理研究员：胡怡维

美国哥伦比亚大学硕士。2022年加入华创证券研究所。

华创证券机构销售通讯录

地区	姓名	职务	办公电话	企业邮箱
北京机构销售部	张昱洁	副总经理、北京机构销售总监	010-63214682	zhangyujie@hcyjs.com
	张菲菲	公募机构副总监	010-63214682	zhangfeifei@hcyjs.com
	侯春钰	高级销售经理	010-63214682	houchunyu@hcyjs.com
	刘懿	高级销售经理	010-63214682	liuyi@hcyjs.com
	过云龙	高级销售经理	010-63214682	guoyunlong@hcyjs.com
	侯斌	销售经理	010-63214682	houbin@hcyjs.com
	车一哲	销售经理		cheyizhe@hcyjs.com
	蔡依林	销售经理	010-66500808	caiyilin@hcyjs.com
	刘颖	销售经理	010-66500821	liuying5@hcyjs.com
	顾翎蓝	销售助理	010-63214682	gulinglan@hcyjs.com
深圳机构销售部	张娟	副总经理、广深机构销售总监	0755-82828570	zhangjuan@hcyjs.com
	汪丽燕	高级销售经理	0755-83715428	wangliyan@hcyjs.com
	董姝彤	销售经理	0755-82871425	dongshutong@hcyjs.com
	巢莫雯	销售经理	0755-83024576	chaomowen@hcyjs.com
	张嘉慧	销售经理	0755-82756804	zhangjiahui1@hcyjs.com
	邓洁	销售经理	0755-82756803	dengjie@hcyjs.com
	王春丽	销售助理	0755-82871425	wangchunli@hcyjs.com
上海机构销售部	许彩霞	上海机构销售总监	021-20572536	xucaixia@hcyjs.com
	曹静婷	销售副总监	021-20572551	caojingting@hcyjs.com
	官逸超	销售副总监	021-20572555	guanyichao@hcyjs.com
	黄畅	资深销售经理	021-20572257-2552	huangchang@hcyjs.com
	吴俊	高级销售经理	021-20572506	wujun1@hcyjs.com
	李凯	资深销售经理	021-20572554	likai@hcyjs.com
	张佳妮	高级销售经理	021-20572585	zhangjiani@hcyjs.com
	邵婧	高级机构销售	021-20572560	shaojing@hcyjs.com
	蒋瑜	销售经理	021-20572509	jiangyu@hcyjs.com
	施嘉玮	销售经理	021-20572548	shijiawei@hcyjs.com
	朱涨雨	销售助理	021-20572573	zhuzhangyu@hcyjs.com
	李凯月	销售助理		likaiyue@hcyjs.com
私募销售组	潘亚琪	销售总监	021-20572559	panyaqi@hcyjs.com
	汪子阳	高级销售经理	021-20572559	wangziyang@hcyjs.com
	江赛专	高级销售经理	0755-82756805	jiangsaizhuan@hcyjs.com
	汪戈	销售经理	021-20572559	wangge@hcyjs.com
	宋丹琦	销售经理	021-25072549	songdanyu@hcyjs.com
	王卓伟	销售助理	0755—82756805	wangzhuowei@hcyjs.com

华创行业公司投资评级体系(基准指数沪深 300)

公司投资评级说明:

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

行业投资评级说明:

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

分析师声明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此作以下声明:

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

免责声明

本报告仅供华创证券有限责任公司(以下简称“本公司”)的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的, 但本公司不保证其准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断。在不同时期, 本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司在知晓范围内履行披露义务。

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

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

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

华创证券研究所

北京总部	广深分部	上海分部
地址: 北京市西城区锦什坊街 26 号 恒奥中心 C 座 3A 邮编: 100033 传真: 010-66500801 会议室: 010-66500900	地址: 深圳市福田区香梅路 1061 号 中投国 际商务中心 A 座 19 楼 邮编: 518034 传真: 0755-82027731 会议室: 0755-82828562	地址: 上海市浦东新区花园石桥路 33 号 花旗大厦 12 层 邮编: 200120 传真: 021-20572500 会议室: 021-20572522