

病痛是人生最无奈的痛，不但不请自来，严重者还锥心刺骨，其中尤以曾经号称“不治之症”的癌症为最。

癌症通过高发病率、高死亡率高治疗费用，严重威胁人类的健康、生命和财产。比如，2020年全球新发癌症1900万，因癌症死亡人数高达996万；另据统计，随着人均寿命的不断增长，22%的人一生中至少会得一次癌症。

幸运的是，很多医药研发机构积极投身治疗癌症的新药研发，从而不断提高各种癌症治愈率。但还是有些癌症，现有治疗方案效果不佳，或者复发、转移及进入晚期后，尚缺乏副作用小的特效药兜底构筑生命最后防线，比如复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤和晚期三阴性乳腺癌等。

目前正在申请科创板

上市的广州必贝特医药股份有限公司（以下简称必贝特或发行人），其正在研发的主要产品BEBT-908，就是通过对PI3K/HDAC双靶点的抑制，用于治疗复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤。

发行人本次拟发行不超过9000万股，以募投20.05亿元，主要用于新药研发，其次用于生产线建设和补充流动资金。

发行人本次上市的保荐人为中信证券

，湖南启元律师事务所和天职国际会计师事务所分别负责法务和审计。

发行人目前尚处于亏损持续大幅增长中，当然科创板并不禁止亏损企业上市。但通过进一步研究，估值之家却发现，发行人想要在五年内扭亏为盈非常困难，同时营收也很难突破1亿，即便上市后也会很快面临严重的退市风险，这将成为其本次上市的主要障碍，也是其核心问题。同时，发行人还存在突击入股和明股实债硬凑市值等问题。

一、亏损持续大幅增长，新药研发上市存在较大不确定，商业化前景不明朗，五年内扭亏为盈希望不大

发行人专注于肿瘤等领域的创新药研发，目前有10个管线正在研发。

因为报告期内连续巨额亏损和基本无营收，所以特意选择了科创板第五套上市标准：预计市值不低于人民币40亿元+医药企业至少有一项核心产品获准开展二期临床试验。所有标准中这是唯一对利润和营收都无要求的。

但无论选择哪

套标准，在科创板上市后都要面对盈利和营收的考核：自上市之日起的第4个完整会计年度，如果扣非前后净利润为负且营收低于1亿元，将被ST，比如恒誉环保；如果次年还是不达标，将直接退市。

然而通过下述分析，估值之家发现，发行人即使上市后，在五年内扭亏为盈希望不大，同时营收突破1亿元也很困难，所以将面临严重的退市风险

。上市后就直奔退市，显然不符合科创板的初衷，发审委也很难批准退市风险很大的企业上市。发行人这一核心问题，很可能是其本次上市的主要障碍。

1、至今尚无任何产品研发成功并上市，也无任何商业化营收，报告期内亏损持续增长

招股书显示，发行人迄今还没有任何产品研发成功并上市，所以其也无任何商业化的营收，叠加巨额研发投入，发行人在报告期内亏损持续增长。

这意味着发行人在未来企图扭亏为盈时，手头没有任何现存产品可以充当现金奶牛提供利润来源。

2、未来研发投入预计将继续增长，可能成为实现盈利的巨大负担

招股书显示，报告期内，发行人研发投入不断增加，最近一期更是接近翻倍。这也是报告期内亏损的主因。具体请见下表。

虽然发行人在报告期内已经投入了巨额研发费用，但这和研发的整体预算相比，还只是冰山一角。如果预算准确的，仅其6个主要管线在未来的研发投入就高达9.71亿元，占整体预算约86%，所以支出大头还在后面。具体请见下表。

按上市后连亏五年且营收不足就要退市的时间表：

如果发行人本次顺利上市，并在3年内研发成功上述产品，则每年的研发费用将高达3.24亿元，这时仅剩2年时间给发行人将产品上市并实现商业化销售以及最终盈利；

如果在4年内研发成功，每年研发费用也依然高达2.43亿元，且仅剩1年时间实现商业化盈利。

无论以上哪种假设，发行人未来每年的研发支出都会非常高，而所剩实现盈利的时间却都很短，这还是不考虑研发遇到意外需要增加费用的情况。所以未来的研发费用会成为盈利的巨大负担。

3、核心研发产品剑走偏锋，能否研发成功存在较大不确定性

当然，如果产品最终能成功研发，巨额研发投入也未必是大问题。

但是，发行人选择的核心研发产品，主要都是针对复发、转移、晚期和难治的癌症，或者患者经过数轮常规抗癌治疗依然无效的情况。

比如三阴性乳腺癌号称“乳腺癌之王”，是所有类型中最难治的，而发行人的BEBT-209就是针对其晚期治疗，所以研发难度大幅提高，其他核心研发产品也有类似情况。具体请见下表。

上述癌症难治，已经通过全球无数医疗机构不懈努力后得出。所以发行人凭一己之力，想要实现重大突破，理论上有可能，但实际研发难度非常大，失败概率不容小觑。

比如弥漫大B细胞淋巴瘤，如果发现早分期较好（I-II期），只需按标准的化疗CHOP方案，治愈率高预后也好。但实践中50%的患者首次确诊已是III-IV期，不但预后差，复发概率也高达50%-70%，迄今全球尚无针对性的特效药。发行人想要通过研发BEBT-908，来攻克这一医学难题，难度可想而知。

其次，发行人最核心的研发产品BEBT-908，是针对PI3K/HDAC的双靶点抑制剂（以下简称双抗）。目前单靶点抑制剂（以下简称单抗）还是主流，虽然单抗容易产生耐药性，而且商业竞争激烈，但其研发难度更低，研发时间更短，更容易取得商业化回报。而双抗虽然在安全性和耐药性上都有改善，但在研发难度和期间都明显处于劣势。

打个比方，如果对堵车不满，可以研发飞行汽车（空地两用，2009年问世）。但是飞行汽车的研发难度，肯定比研发汽车大很多。双抗的研发难度也类似。

报告期内就有多家知名医药研发机构研发双抗失败，被迫中途止损，巨额研发费用也打了水漂。具体请见下表。

以上双抗药物均在研发进入临床二期后终止，充分显示出双抗药物存在的巨大研发风险。

而发行人BEBT-908所有的双抗研发项目也都正处于临床二期，未来的研发失败风险不可忽视。

综上，

发行人一方面选择了治疗难度极高的复发和晚期癌症作为研发目标，另一方面其主要研发产品又属于研发难度更高的双抗药物，这样剑走偏锋的研发，失败概率大大增加。而发行人偏偏又输不起，因为其还没有任何产品上市，无法提供安全边际。

4、大多数核心研发产品，可能无法赶在退市期限前，研发成功并上市

新药研发，通常必须通过药学研究、临床前研究和临床试验I、II、III期，然后才能申请上市，整个过程非常漫长。

而招股书显示，发行人的核心研发产品除了1项进入临床III期，其余大部分最多只进入临床II期。具体请见下表。

根据统计，新药研发成功并上市的平均时间是14年。发行人选择高难度的研发目标和机理，按常理需要更长研发时间。

再结合发行人的研发进度，对于大多数管线，即使发行人最终研发成功，可能也赶不上上市后五年这个期限，当然更无法实现期限内的盈利。

5、唯一可能被允许附条件申请上市的BEBT-908，也并非打了包票

招股书显示，发行人的核心

研发产品BEBT-908，已被CDE认定为突破性治疗药物品种，同意可根据其II期单臂临床试验结果附条件申请上市。

这对急迫等待治疗的复发难治弥漫大B细胞淋巴瘤患者，可能是个好消息；但对发行人只是提供了一种提前上市的可能性，并非打了包票。

首先，单臂临床试验没有对照组，医学上主要用于临床II期的探索性实验，或者临床IV期的安全性实验。发行人的情况属于前者，其实验结果存在不确定性，如果未达到预期，也就无法附条件上市。

其次，突破性治疗药物虽享受优先评审，但随着其数量的增加，审批耗时都在逐年增加。以CDE公开披露的数据为例，仅2020年的审批耗时就比同期延长了5个月。

这就好比走绿色通道的人多了，一样也要排队。

而截止2022年7月19日，CDE已有115项突破性治疗药物品种在列。预计审批耗时会进一步增加。

6、对核心产品的研发预期过于乐观，并与20亿股权融资矛盾

招股书显示，发行人预计其最核心的研发产品BEBT-908（用于治疗复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤），将在2023年初提交新药上市申请（NDA）。

另一用于联合氟维司群治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的BEBT-209，预计将于2024年提交NDA。

乍一看，似乎发行人的主要产品即将研发成功并很快上市。但实际上这一预期过于乐观，就连实控人自己都不相信，并通过实际行动予以证实。

发行人内部对其研发真实进展最了解的，不外乎实控人、最高管理层以及核心技术人员。

招股书显示，发行人的实控人是钱长庚先生，蔡雄先生则是其一致行动人；同时两者既属于最高管理层（董事长和董事），又都是核心技术团队的领衔人。两者毫无疑问最了解研发的真实进展。

同时，发行人账上的货币资金就高达6.78亿元。按当前亏损额，还足够支撑5年以上。

关键问题来了：如果BEBT-908和BEBT-209真能按预计时间上市，发行人受此特大利好消息刺激，届时其估值将必然大增。而现在距离2023年初已不到半年，实控人还有必要非在此时贱卖大量股份去募投20亿元吗？

就像明知手头股票半年后就大涨甚至翻倍，银行存款还可支撑五年生活，还会急于此时立即减仓吗？

所以从人的自利性角度，更合理的解释是，按实控人了解的真实研发进度，上市时间要远晚于上述预计，所以才需要为了持久战而提前储备海量资金。这样发行人研发赶不上退市期限的可能性更大了。

7、商业化准备不足，可能严重影响上市后盈利，生产和营销能力是最大短板

即便发行人万幸达成了上述产品的上市时间表，其商业化准备也远远不足，上市后可能会拖盈利的后腿。

首先，发行人至今仅有实验室而无生产线，且还须等上市成功并募投到足够资金才能完成生产线建设，建设期也长达2年。这还不包括建成后的调试以及可能的整改，所以实现安全稳定生产的时间更长。何况，募投资金是否达到预期也不确定，太少也可能拖延生产线建设。

所以产品供应可能会存在问题。同时，建成生产线后的折旧费用，也会影响盈利。

其次，发行人至今还没有营销团队，虽然暂时减少了销售费用支出，但未来产品上市后，营销渠道建设、客户关系维护、学术推广都需要从零开始。

通过招聘临时打造内部销售团队，短时间内难出业绩，可能赶不上退市期限前盈利的要求；而外包给专业销售公司，熟悉产品也需要时间，发行人对其控制也会削弱。

除了时间上的不利，发行人的未来销售费用预计也会大幅增加，从而严重影响盈利。

根据经验，类似情况下的销售费用通常会占到营收的30%以上，甚至可能突破50%。以发行人可比公司微芯生物为例，其2018年销售费用占到营收的34.62%，次年第1季度则上升到44.37%。

综上，发行人在生产和营销的商业化准备均不足，不仅可能延误盈利时间，还会新增大量费用，让实现盈利更加困难。

8、核心产品研发进度落后于竞品，激烈竞争下盈利难度更大

以发行人最核心的产品BEBT-908为例，其用于治疗复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤，目前已进入临床II期试验。

但早在两三年前，大量同类创新药早就进入了临床II期试验。具体请见下表。

除了创新药，仿制药的竞品研发也在两三年前就领先发行人。具体请见下表。

除了国内企业，国外企业的同类药品研发，也早就领先于发行人。具体请见下表。

虽然上述竞品可能在研发机理上与发行人的BEBT-908有所差别，部分竞品治疗的

适应症也存在细分差异，但治疗看的是最终结果。所以发行人的核心产品面临大量竞争已是不争事实。即便发行人未来研发成功，激烈竞争也会大大增加其盈利的难度。

9、核心产品覆盖的患者数量和其支付能力均严重不足，严重影响营收和盈利

由于发行人的核心产品主要针对一次或多次治疗失败以后的患者，其真实覆盖的患者数量要远低于理论总数。

以BEBT-908为例，虽然弥漫性大B细胞淋巴瘤在2021年的患者人数有22.2万，但通过其一线化疗结合放疗方案，即可实现50%治愈率；如果通过美罗华即利妥昔单抗与化疗结合后，治愈率还能有大幅度提高，可能会超过70%。所以进入二线治疗的患者数量已经不足50%甚至不足30%，而发行人的BEBT-908是针对三线治疗的，如果再去掉二线治愈、姑息治疗以及放弃治疗的患者，其真实覆盖的患者人数并不多。

弥漫性大B细胞淋巴瘤，约占非霍奇金淋巴瘤（NHL）患病人数的41.0%，占比最高，而外周T细胞淋巴瘤（PTCL）和滤泡性淋巴瘤（FL）占比更低，真实覆盖的患者人数可能更少。

除此之外，预计发行人的新药价格水平，也远高于患者的个人支付能力。

以弥漫性大B细胞淋巴瘤为例，2021年9月新上市的瑞基奥仑赛注射液，用于二线治疗失败后的患者，每支5毫升的网上公示售价高达129万元/支。

假设发行人的BEBT-908价格与瑞基奥仑赛注射液相近，按2021年全国居民人均可支配收入仅有35128元计算，患者需要不吃不喝不消费工作36.7年，才能攒够支付一剂BEBT-908的费用，显然绝大多数患者个人，根本不具备支付能力。

如果发行人按此高位定价，市场需求将严重萎缩，营收和盈利都无从谈起；但是参考发行人的巨额研发投入和未来销售费用，定价又不可能太低。

而监管部门对新药覆盖的患者数量和支付能力非常重视。比如，发行人的可比公司迪哲药业虽然已经上市，但在其上市会议上，产品覆盖的患者数量和支付能力也被监管部门当面问询。

10、即使考虑商业保险因素，新药价格依然远高于支付能力

发行人显然意识到，仅凭患者个人支付，其想要营收上亿和实现盈利，很难自圆其说，于是在招股书中给出了通过商业保险增加患者支付能力的灵丹妙药。

但是估值之家却发现，这不过是画饼充饥。

当前四大人身保险中，意外险和人寿险与癌症治疗无关，剩余重疾险和医疗险。

重疾险的初衷是为了保障患者在康复期内的正常生活，并非为了治病，这里姑且按保命要紧的原则，视为也可以挪用到癌症治疗里。

但是国内的重疾险平均保额仅有11-12万元，保险公司单个产品的最高保额一般也不会超过50万元，远低于发行人的产品价格。

而且，在第一二线治疗时，往往保险公司已经一次性赔付，且投保人得到赔偿后即丧失继续投保资格（因为既往症且显然不符合投保的健康要求）。而发行人的BEBT-908是用于第三线治疗，届时患者几乎不可能还有重疾险的保额来补贴治疗费用（极少数多次赔付的重疾险产品除外，但价格昂贵所以投保额不会高）。所以，来自重疾险的补贴基本可以排除。

多数医疗险也是一次性报销部分或全部医疗费用，然后投保人即丧失继续投保资格，所以在第一线治疗后即终结，无法报销第三线的发行人新药费用。

综上，即使考虑商业保险因素，预计叠加后的支付能力依然远低于发行人的新药产品价格。

11、天价产品难入医保

招股书还提到，发行人的产品将来有可能进入医保，这样就解决了支付能力问题。

但这只是理论上的可能，实际上非常困难，几乎不可能。

医保的最主要特征是广泛性和共济性，而且财力有限。如果把昂贵的BEBT-908纳入医保，就意味着其他更廉价药物丧失进入医保的机会，而往往这些廉价药物的受益者更多，这违背了上述原则。

从实践看，截止2020年底，医保目录纳入的所有药物，年治疗费用皆低于50万元，明显低于发行人的预计价格。

国家医保局也多次强调：始终综合考虑现阶段我国经济社会发展水平、医保基金和参保人员负担能力等因素，

坚决

杜绝“天

价药”进目录，确

保谈判形成的支付标准符合“保基本

”定位。所以，只要价格还在高位，发行人产品几乎不可能进入医保。

综上，

发行人没有任何产品上市销售，却须每年追加巨额研发费用，研发难度大，研发和盈利均面临退市期限压力，生产和营销的商业化准备严重不足，价格远高于患者支付能力导致需求可能严重萎缩，且难以得到商保和医保补贴。

上述因素叠加导致发行人即使上市后，也很可能无法在退市期限前达成营收上亿和实现盈利的最低标准。这样上市，监管部门能认可吗？

二、为硬凑上市标准，股东突击入股推高市值，对赌协议保留对实控人的恢复条款

招股书显示，发行人没有营收和盈利，所以选择了要求最低的第五套标准：只要求市值不低于40亿元，不要求营收和盈利。

但发行人既没有生产线，也没有营销，只有实验室研发中的10个管线，即便是40亿元市值也很遥远。于是

2021年7-11月间，30名股东突击入股，强行将当时估值推高到33亿元。可能是病急乱投医，11月入股价格27.10元/注册资本居然还低于7月入股价格30.11元/注册资本，明显异常。

而且这些股东中，部分还保留了对赌协议恢复条款，即如果发行人上市失败，可以恢复其对实控人的回购条款。届时实控人将面临较大赎回压力，这可能也是其硬凑市值也要坚决上市的原因。

综上，上述部分股权投资，可能实质上是带有保底的明股实债，有些类似首付贷，所以变相违背了设立40亿元市值标准的初衷。

三、当前估值过高，可能导致继续股权融资困难，资金链存在断裂风险

由于发行人硬凑市值，当前估值已经明显过高，以当前股价继续吸引新投资很困难。而低于当前股价又可能触发反稀释条款，所以发行人后续再通过股权融资会面临困难。

而发行人以研发为主，不涉及生产，缺少可抵押资产，获取大额债权融资也有困难。

同时，虽然发行人账上货币资金按当前研发投入的速度，还可以支撑五年，但如果加入生产线建设和营销费用则大大缩短。如果发行人不能上市或募投资金不理想，资金链可能会断裂。

综合上述所有分析，
发行人截止目前，本质上还只是个新药实验室，没有任何产品上市，没有生产线，也没有营销，严格来说甚至都不能算制药企业。而缺乏盈利能力是其核心问题，很可能其无法在上市后5年内实现盈利，同时营收低于1亿元，届时将触发退市。

以可比公司迪哲药业为例，其之前已经连续4年亏损，累计超过18亿元。而今年第1季度又净亏1.8亿元且0营收，不出意外大概率会连亏五年且营收低于1亿元。发行人也很可能出现类似情况，这可能成为其上市的主要障碍。

本文源自估值之家