

关于江苏亚虹医药科技股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市的 科创板上市委员会意见落实函的回复

保荐机构（主承销商）



中信证券股份有限公司
CITIC Securities Company Limited

深圳市福田区中心三路 8 号卓越时代广场（二期）北座

二零二一年九月

上海证券交易所：

贵所于 2021 年 9 月 24 日出具的《关于江苏亚虹医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的科创板上市委员会意见落实函》（上证科审（审核）（2021）604 号）（简称“落实函”）已收悉，中信证券股份有限公司作为保荐人（主承销商），与发行人及申报会计师对落实函所列问题认真进行了逐项落实，现回复如下，请予审核。

保荐机构对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项）进行了逐项核查，确认并保证其真实、完整、准确。

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书（上会稿）中的相同。

本回复报告的字体：

黑体：	落实函所列问题
宋体：	对落实函所列问题的回复

问题一、请发行人结合同类创新药上市后的市场表现，审慎说明对 APL-1202 的渗透率及治疗费用预测的合理性，产品市场空间大的认定是否客观，相关信息披露是否充分。请保荐人发表明确核查意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）APL-1202 渗透率预测具有合理性

APL-1202 治疗化疗灌注复发的中高危非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）患者（二线治疗）的临床试验方案为与表柔比星联用。鉴于 APL-1202 有望成为化疗灌注复发 NMIBC 的第一个治疗药物（First-in-class），在疗效、安全性和患者依从性方面具备明显优势，患者治疗意愿较强，医生用药习惯没有大幅改变；同时考虑到目前国内市场中尚没有其它针对化疗灌注复发 NMIBC 的临床阶段在研产品，APL-1202 上市后存在较大的市场需求及较为宽松的市场竞争环境，因此，预计在良好医保政策的加持下，APL-1202 上市后市场渗透率有望获得快速提升，并达到较为可观的峰值渗透率水平。发行人预计 APL-1202 二线治疗可达到 40% 的峰值渗透率，该预测具有合理性，且符合谨慎、客观的原则，具体如下：

1、该预测符合行业惯例

根据相关机构的统计数据，First-in-Class 药物可以达到约 40~45% 的峰值市场渗透率。中国药促会抗肿瘤药物临床研究专业委员会发布的报告《2020 年度中国抗肿瘤新药临床研究评述》显示，全球范围内同一靶点药物，首个上市产品可以获得 45% 的市场份额；根据麦肯锡公司 2014 年发布的公开报告《Pharma's first-to-market advantage》，First-in-Class 药物可以获得高于市场平均的市场份额，平均市场份额为 40%。因此，鉴于 APL-1202 有望成为化疗灌注复发 NMIBC 的首个治疗药物，APL-1202 上市后峰值市场渗透率 40% 的预测符合行业惯例，具有合理性。

2、参考化疗灌注药物的市场渗透率，具有合理性

目前国内临床实践中常用的化疗灌注药物为表柔比星、吡柔比星和吉西他滨。这些化疗灌注药物疗效相似，没有显著差别，其中表柔比星为目前临床应用最广

泛、市场份额最高的化疗灌注药物，因此表柔比星代表了在 NMIBC 治疗领域，多个疗效和安全性相似的产品同时竞争的条件下，主要产品所达到的市场渗透率。根据弗若斯特沙利文的统计，表柔比星的市场渗透率约为 40%，与国内公立医疗机构泌尿外科医生、专家的调研访谈进一步证实了上述数据。APL-1202 二线治疗的联合用药方案相比单药化疗灌注预期将带来显著的疗效提升，该方案有望成为化疗灌注复发 NMIBC 的第一个标准治疗方案，理论上可替代现有二线治疗中的所有单药化疗灌注治疗方案。

3、参考国产小分子抗肿瘤药物纳入医保的情况，预计 APL-1202 顺利纳入医保具有较大把握

2017 年以前，我国医保药品目录的调整主要采用数年集中调整的方式。医保目录自 2000 年首次颁布以来主要在 2004 年、2009 年和 2016 年进行了集中修订。2017 年以来，我国逐步建立和完善了医保目录的动态调整 and 价格谈判机制，纵观近几年的医保目录和 CDE 审评通过的创新药名单，所有国产小分子抗肿瘤创新药物均在上市两年内被纳入医保目录。根据国家医保局于 2020 年 9 月施行的《基本医疗保险用药管理暂行办法》，医保目录原则上每年调整一次。根据近两年（2020 年、2021 年）医保目录的调整政策，国家医保局明确在当年医保目录调整政策发布前获批的创新药均可申请参加当年的医保谈判。从目标适应症和已有临床数据来看，APL-1202 符合临床急需、安全有效的基本条件，获批上市后即可申请通过医保谈判纳入医保目录，预计 APL-1202 顺利纳入医保具有较大把握。

4、与已纳入医保的小分子抗肿瘤创新药物相比，APL-1202 的市场渗透率预测具有合理性

APL-1202 是国内首个进入关键性/III 期临床试验的 NMIBC 口服靶向治疗药物，也是国内唯一处于临床试验阶段的针对化疗灌注复发 NMIBC 的在研产品。与已纳入医保的小分子抗肿瘤创新药物相比，APL-1202 的市场渗透率预测具有合理性。

发行人选取了在国内已有一定商业化时间，且均于 2017 年后通过医保谈判机制纳入医保目录的小分子抗肿瘤创新药物，包括埃克替尼、安罗替尼、阿比特

龙、阿帕替尼。这些药物和 APL-1202 的情形相类似，获批上市前所在治疗领域存在强烈的未被满足的临床需求，上市后在医保的加持下市场渗透率快速增长，并达到 40%左右的水平。具体如下：

药物名称	首个医保适应症	上市时间	进入医保目录时间	2020 年市场渗透率
埃克替尼	表皮生长因子受体(EGFR)基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的一线治疗	2011 年	2017 年	34%
安罗替尼	限既往至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者	2018 年	2019 年	39%
阿比特龙	与泼尼松合用，治疗转移性去势抵抗性前列腺癌	2015 年	2018 年	35% ¹
阿帕替尼	限既往至少接受过 2 种系统化疗后进展或复发的晚期胃腺癌或胃-食管结合部腺癌患者	2014 年	2018 年	42%

数据来源：弗若斯特沙利文分析、证券公司研究报告、公开信息查询

注 1：由于阿比特龙的仿制药于 2019 年在国内上市，阿比特龙使用原研药在 2019 年的市场渗透率。

（1）埃克替尼

埃克替尼是首个国产 EGFR 抑制剂，用于 EGFR 基因突变的非小细胞肺癌患者的一线治疗，于 2015 年参与首批国家药品价格谈判，2017 年进入医保目录。虽然目前在 EGFR 基因突变的非小细胞肺癌的一线治疗领域已有多款产品上市，但埃克替尼作为首个国产 EGFR 抑制剂仍然体现了较强的市场竞争力。根据弗若斯特沙利文的数据，2020 年埃克替尼在其获批适应症目标市场中的渗透率约为 34%。

（2）安罗替尼

安罗替尼是 2018 年获批上市的国产小分子抗肿瘤创新药，2019 年进入医保目录，用于晚期非小细胞肺癌患者的三线治疗，是目前国内唯一获批单药治疗晚期非小细胞肺癌的抗血管生成靶向药。安罗替尼上市后市场渗透率提升较快，根据弗若斯特沙利文的数据，2020 年安罗替尼在其获批适应症目标市场中的渗透率已达到 39%。

（3）阿比特龙

阿比特龙于 2015 年在国内获批上市，2018 年进入医保目录。根据《CSCO 前列腺癌诊疗指南（2020）》，阿比特龙是目前治疗转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）的 I 级推荐靶向药物。根据弗若斯特沙利文的数据，2019 年阿比特龙在其获批适应症目标市场中的渗透率约为 35%。

（4）阿帕替尼

阿帕替尼是国内唯一获批用于晚期胃癌三线治疗的小分子创新药物，于 2014 年上市。根据兴业证券研报《胃癌诊疗指南与市场格局》，阿帕替尼的目标患者人数为 6.9 万人，结合其国内销售额，2020 年阿帕替尼在其获批适应症目标市场中的渗透率约为 42%。

在 40%的峰值渗透率下，APL-1202 市场空间的具体测算结果如下表所示：

年度	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年		2030 年
化疗灌注复发的中、高危 NMIBC（二线治疗）渗透率	5%	12%	20%	28%		40%
未经治疗的中危 NMIBC（一线治疗）渗透率	-	-	-	-		40%
二线治疗销售规模（亿元）	1.75	5.53	10.88	17.37		17.74
一线治疗销售规模（亿元）	-	-	-	-		19.20
销售规模总计（亿元）	1.75	5.53	10.88	17.37		36.94

5、与可比小分子抗肿瘤创新药物纳入医保目录前的市场渗透率相比，APL-1202 在未被纳入医保的悲观情形下的市场渗透率预测具有合理性

如前文所述，自 2017 年以来，所有国产小分子抗肿瘤创新药物均在上市两年内被纳入医保目录。以第三代 EGFR 抑制剂奥希替尼为例，奥希替尼于 2017 年 3 月在国内上市，是首个用于既往使用 EGFR 抑制剂后出现 EGFR T790M 突变的非小细胞肺癌（二线治疗）的靶向治疗药物，2019 年进入医保目录。根据弗若斯特沙利文的数据，奥希替尼 2017 年和 2018 年未被纳入医保目录时的市场渗透率分别为 2.7%和 11.2%。

与可比小分子抗肿瘤创新药物未被纳入医保目录时的市场渗透率相比，APL-1202 在未被纳入医保的悲观情形下的市场渗透率预测谨慎合理。在该情形下，APL-1202 市场空间的具体测算结果如下表所示：

年度	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年		2030 年
化疗灌注复发的中、高危 NMIBC（二线治疗）渗透率	3%	5%	7%	8.5%		10%
未经治疗的中危 NMIBC（一线治疗）渗透率	-	-	-	-		10%
二线治疗销售规模（亿元）	1.05	2.47	3.97	5.48		7.62
一线治疗销售规模（亿元）	-	-	-	-		8.77
销售规模总计（亿元）	1.05	2.47	3.97	5.48		16.39

综上所述，发行人预计 APL-1202 的峰值渗透率可达到 40%，即使在最终未被纳入医保目录的很小概率悲观情形下，预计 APL-1202 的峰值渗透率也可达到 10%，与已上市的小分子抗肿瘤创新药上市后的表现具有可比性，因此相关预测具有合理性。

（二）APL-1202 治疗费用预测具有合理性

APL-1202 预计可成为国内首个获批的 NMIBC 小分子口服创新药，市场竞争环境宽松。发行人预计 APL-1202 上市后的年治疗费用约为 7 万元，且该治疗费用水平与其他小分子抗肿瘤创新药的医保谈判价格相比，具有合理性。

药物名称	首个医保适应症	上市时间	首次进入医保目录时间	首次进入医保目录时年治疗费用（万元）
埃克替尼	表皮生长因子受体(EGFR)基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的一线治疗	2011 年	2017 年	7.3
安罗替尼	限既往至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者	2018 年	2019 年	11.8
阿比特龙	与泼尼松合用，治疗转移性去势抵抗性前列腺癌	2015 年	2018 年	21.2
阿帕替尼	限既往至少接受过 2 种系统化疗后进展或复发的晚期胃腺癌或胃-食管结合部腺癌患者	2014 年	2018 年	14.9
奥希替尼	既往因表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检验确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者	2017 年	2019 年	18.6

药物名称	首个医保适应症	上市时间	首次进入医保目录时间	首次进入医保目录时年治疗费用（万元）
阿美替尼	既往因表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检验确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者	2020 年	2021 年	12.8
恩扎卢胺	雄激素剥夺治疗失败后无症状或有轻微症状且未接受化疗的转移性去势抵抗性前列腺癌成年患者的治疗	2019 年	2021 年	10.2

数据来源：国家医保目录、弗若斯特沙利文

APL-1202 获批上市后将采用创新药的定价方式，预计 APL-1202 二线治疗上市后医保可支付的年治疗费用为 7 万元。由上表可知，该年治疗费用处于同类小分子抗肿瘤创新药医保支付水平的较低位置，具备审慎性和合理性。

（三）APL-1202 市场空间大的认定客观，相关信息披露充分

1、APL-1202 市场空间大的认定客观

发行人针对 APL-1202 峰值市场渗透率的不同情形，对 APL-1202 的市场空间进行了弹性分析测算。假设 APL-1202 能够顺利纳入医保目录，在 30%~50% 峰值市场渗透率区间内进行弹性测算，APL-1202 到 2030 年在国内市场二线和一线治疗的合计市场空间可达 28.38~46.85 亿元。若 APL-1202 最终未被纳入医保目录，预计 APL-1202 的峰值渗透率为 10%。在此发生概率很小的悲观情形下，APL-1202 的市场空间也可达到 16.39 亿元。

综上所述，APL-1202 在市场渗透率及治疗费用方面与同类可比小分子抗肿瘤创新药具有可比性，相关预测审慎客观，具有合理性。发行人对 APL-1202 市场空间大的认定具有客观性。

2、相关信息披露充分

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”之“2、泌尿系统领域在研产品”之“（1）核心在研产品——唯施可®（APL-1202）”之“3）APL-1202

用于治疗非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)”之“②市场竞争情况”中对 APL-1202 的市场空间弹性测算的结果进行了披露，相关信息披露充分。

二、保荐机构核查

（一）核查程序

1、查阅了生物医药领域学术文献、证券研究报告、行业咨询机构数据、《CSCO 前列腺癌诊疗指南（2020）》《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南（2020）》等诊疗指南，了解可比小分子抗肿瘤创新药物市场竞争格局及渗透率等情况；

2、查阅国家医保政策文件、医保药品目录、相关研究报告等，查询可比小分子抗肿瘤创新药物的上市时间、进入医保目录时间、医保支付价格等情况；

3、查阅了米内网（<https://www.menet.com.cn/>）、药智网（<https://www.yaozh.com/>）等行业数据库，了解可比小分子抗肿瘤创新药物的销售价格和销售情况；

4、复核了发行人测算市场空间的数据模型及过程结果。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

APL-1202 的渗透率及治疗费用预测合理，产品市场空间大的认定客观，相关信息披露充分。

保荐机构总体意见：

对本回复报告中发行人回复（包括补充披露和说明的事项），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

（此页无正文，为江苏亚虹医药科技股份有限公司《关于江苏亚虹医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的科创板上市委员会意见落实函的回复》之盖章页）



江苏亚虹医药科技股份有限公司

2021年9月27日

发行人董事长声明

本人承诺本回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

董事长：



PAN KE

江苏亚虹医药科技股份有限公司

2021 年 09 月 27 日

（本页无正文，为中信证券股份有限公司《关于江苏亚虹医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市科创板上市委员会意见落实函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人（签名）：

杨沁

杨沁

程杰

程杰



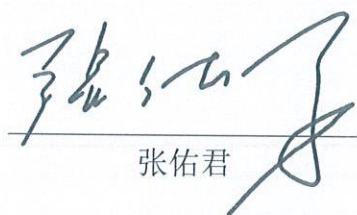
中信证券股份有限公司

2021年9月27日

保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读江苏亚虹医药科技股份有限公司上市委会议意见落实函回复报告的全部内容，了解回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，问询问题回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长：


张佑君



中信证券股份有限公司

2021 年 9 月 27 日