



强大于市

医药行业周报(11.26-11.30)

重点关注医保控费和带量采购影响小的板块

本周申万生物医药上涨 0.22%，同期沪深 300 上涨 0.93%，申万一级 28 个行业排名第 13。细分行业涨跌排名依次是医疗服务板块 (+1.63%)、化学制药板块 (+1.14%)、医疗器械板块 (+1.09%)、医药商业板块 (-0.10%)、生物制品板块 (-0.19%)、中药板块 (-1.33%)。目前整体市场偏好逐渐上行，由于中美贸易局势达成了新的和解，系统性风险比前期下降，仍以有业绩支撑的成长股和部分白马股为主线，我们继续建议加大对以下五类板块的配置：创新药产业链如 CMO/CRO 行业和有创新药布局的公司（包括消费属性较强的二类疫苗行业），化学原料药及中间体，血制品板块，连锁药店行业，医疗服务和中药消费品。

投资策略

- 细分行业涨跌排名依次是医疗服务板块 (+1.63%)、化学制药板块 (+1.14%)、医疗器械板块 (+1.09%)、医药商业板块 (-0.10%)、生物制品板块 (-0.19%)、中药板块 (-1.33%)。截至 2018 年 11 月 30 日，医药板块估值 26.55 倍 (TTM 整体法，剔除负值)，相对沪深 300 估值溢价率 155.29%，医药板块对于剔除银行后全部 A 股溢价率 59.65%。各板块 PE (TTM 整体法，剔除负值) 估值水平分别为化学原料药 20.83 倍、化学制剂 33.85 倍、中药 19.37 倍、生物制品 33.66 倍、医药商业 18.06 倍、医疗器械 35.20 倍、医疗服务 51.66 倍。关注板块间的轮动，警惕估值偏高的子板块出现短期调整，目前看医疗器械、生物制品、原料药、中药和医药商业都比年初时估值降低。
- 从近期调研和市场反馈看，目前市场对医药板块的情绪偏悲观，由于带量采购给化药板块个股业绩带来的不确定性，市场加大了其他医药子板块的配置。另外，由于近年来医保局的成立和医保控费的长期趋势，建议重点关注受医保控费影响较小的板块，如医疗服务、血制品、连锁药店、中药消费品、医疗器械。11 月 23 日商务部发布新版《全国零售药店分类分级管理指导意见（征求意见稿）》，重点内容包括到 2020 年全国大部分省市零售药店分类分级管理制度基本建立，到 2025 年在全国范围内基本建立统一的零售药店分类分级政策体系，另外对中药饮片的经营范围放宽到二三类药店，缩小了二三类药店的经营差异，对于不同类别药店执业药师或中药师的配置数量做出了明确的规定，对于开通网上审方的连锁药店视为配备 1 名执业药师。

投资建议

- 投资组合：康弘药业、昭衍新药、一心堂、凯莱英、普洛药业、沃森生物、片仔癀、信邦制药、艾德生物。

风险提示

- 政策风险，市场竞争加剧，宏观及外围市场波动风险。

中银国际证券股份有限公司
具备证券投资咨询业务资格

医药生物

邓周宇

(86755)82560525

zhouyu.deng@bocichina.com

证券投资咨询业务证书编号：S1300517050001

张威亚

(8610) 66229354

weiya.zhang@bocichina.com

证券投资咨询业务证书编号：S1300517070002

柴博

(0755)82560525

bo.chai@bocichina.com

证券投资咨询业务证书编号：S1300518010003

高睿婷

(8621)20328514

ruitng.gao@bocichina.com

证券投资咨询业务证书编号：S1300517080001



目录

投资策略	4
中银观点	4
一周医药行情回顾	5
行情概述	5
资金流向及大宗交易	5
板块估值	6
个股层面	6
国内行业要闻	7
国家医保局发通知：17种国家医保谈判抗癌药不纳入药占比范围	7
华人学者连发3篇论文揭示多项重要生物学发现	8
解密腾讯优图实验室：AI要给医生最舒适的使用场景	9
海外医药周资讯	11
拜耳官宣：美FDA批准首个TRK抑制剂治疗NTRK基因融合晚期实体瘤	11
医疗器械上市路径有望简化，美FDA将大幅修改510(k)法规	11
PD-L1抑制剂BAVENCIO的III期临床接连受挫后的关注点	12
上市公司下周重点信息提示	14



图表目录

图表 1. 申万一级行业排名.....	5
图表 2. 医药行业细分板块涨跌幅.....	5
图表 3. SW 医药细分板块流入金额排行榜(单位: 亿元).....	5
图表 4. 医药行业大宗交易前 5(单位: 万元).....	5
图表 5. 2007 年以来医药板块估值及估值溢价率.....	6
图表 6. 2007 年以来医药板块与扣除银行所有 A 股溢价率.....	6
图表 7. 医药个股涨跌前五.....	6
图表 8. 融资买入前五、融券卖出前五.....	6
图表 9. 下周重点信息提示.....	14
图表 10. 重点覆盖公司估值表.....	15



投资策略

中银观点

市场回顾:

本周申万生物医药上涨 0.22%，同期沪深 300 上涨 0.93%，申万一级 28 个行业排名第 13。细分行业涨跌排名依次是医疗服务板块 (+1.63%)、化学制药板块 (+1.14%)、医疗器械板块 (+1.09%)、医药商业板块 (-0.10%)、生物制品板块 (-0.19%)、中药板块 (-1.33%)。细分行业涨跌排名依次是医疗服务板块 (+1.63%)、化学制药板块 (+1.14%)、医疗器械板块 (+1.09%)、医药商业板块 (-0.10%)、生物制品板块 (-0.19%)、中药板块 (-1.33%)。截至 2018 年 11 月 30 日，医药板块估值 26.55 倍 (TTM 整体法，剔除负值)，相对沪深 300 估值溢价率 155.29%，医药板块对于剔除银行后全部 A 股溢价率 59.65%。各板块 PE (TTM 整体法，剔除负值) 估值水平分别为化学原料药 20.83 倍、化学制剂 33.85 倍、中药 19.37 倍、生物制品 33.66 倍、医药商业 18.06 倍、医疗器械 35.20 倍、医疗服务 51.66 倍。

投资建议:

1. 建议关注连锁药店行业持续的政策利好以及对于处方药销售渠道属性的缓慢增强。11 月 23 日商务部发布新版《全国零售药店分类分级管理指导意见(征求意见稿)》，重点内容包括到 2020 年全国大部分省市零售药店分类分级管理制度基本建立，到 2025 年在全国范围内基本建立统一的零售药店分类分级政策体系，另外对中药饮片的经营范围放宽到二三类药店，缩小了二三类药店的经营差异，对于不同类别药店执业药师或中药师的配置数量做出了明确的规定，对于开通网上审方的连锁药店视为配备 1 名执业药师。
2. 关注板块间的轮动，警惕估值偏高的子板块出现短期调整，目前看医疗器械、生物制品、原料药、中药和医药商业都比年初时估值降低。从近期调研和市场反馈看，目前市场对医药板块的情绪偏悲观，由于带量采购给化药板块个股业绩带来的不确定性，市场加大了其他医药子板块的配置。另外，由于近年来医保局的成立和医保控费的长期趋势，建议重点关注受医保控费影响较小的板块，如医疗服务、血制品、连锁药店、中药消费品、医疗器械。
3. 目前整体市场偏好逐渐上行，由于中美贸易局势达成了新的和解，系统性风险比前期下降，仍以有业绩支撑的成长股和部分白马股为主线，我们继续建议加大对以下五类板块的配置：创新药产业链如 CMO/CRO 行业和有创新药布局的公司（包括消费属性较强的二类疫苗行业），化学原料药及中间体，血制品板块，连锁药店行业，医疗服务和中药消费品。个股方面，我们持续推荐：1) 创新药及其产业链 CRO/CMO 标的昭衍新药、凯莱英；创新药制剂标的康弘药业；受益于国外靶向药加速进口及医保放量的标的相关检测业务龙头艾德生物；2) 不受医保控费影响的中药消费品标的片仔癀；3) 连锁药店标的一心堂；4) 化学原料药及中间体标的普洛药业；5) 行业处于复苏拐点明年及后年行业增长确定性强的血制品标的华兰生物和博雅生物。

A 股投资组合：康弘药业、昭衍新药、一心堂、凯莱英、普洛药业、沃森生物、片仔癀、信邦制药、康美药业、艾德生物。

风险提示:

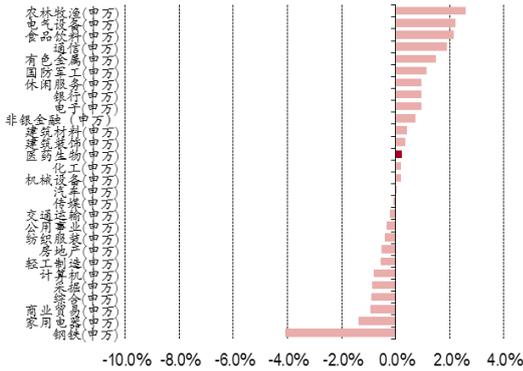
政策风险、市场竞争加剧，宏观及外围市场波动风险。

一周医药行情回顾

行情概述

本周申万生物医药上涨 0.22%，同期沪深 300 上涨 0.93%，申万一级 28 个行业排名第 13。细分行业涨跌排名依次是医疗服务板块 (+1.63%)、化学制药板块 (+1.14%)、医疗器械板块 (+1.09%)、医药商业板块 (-0.10%)、生物制品板块 (-0.19%)、中药板块 (-1.33%)。

图表 1. 申万一级行业排名



资料来源：万得数据及中银证券

图表 2. 医药行业细分板块涨跌幅



资料来源：万得数据及中银证券

资金流向及大宗交易

SW 医药三级子行业中，化学制剂板块金额流入率+7.29%，位于细分行业首位，资金净流入为 0.05 亿元；化学原料药板块金额流入率-4.83%，位于子行业末位，资金净流出为 0.03 亿元。

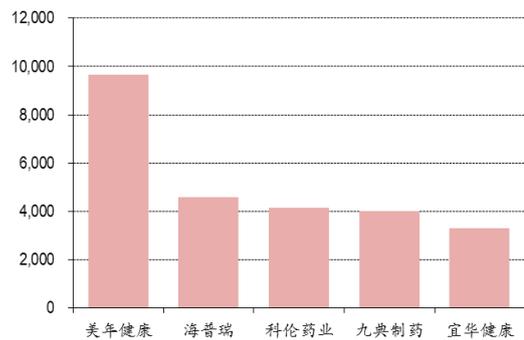
本周医药生物行业中共有 14 家公司发生大宗交易，成交总金额 3.65 亿元，成交额排名前五分别是美年健康 (0.96 亿元)、海普瑞 (0.46 亿元)、科伦药业 (0.41 亿元)、九典制药 (0.40 亿元)、宜华健康 (0.33 亿元)。

图表 3. SW 医药细分板块流入金额排行榜(单位：亿元)



资料来源：万得数据及中银证券

图表 4. 医药行业大宗交易前 5(单位：万元)

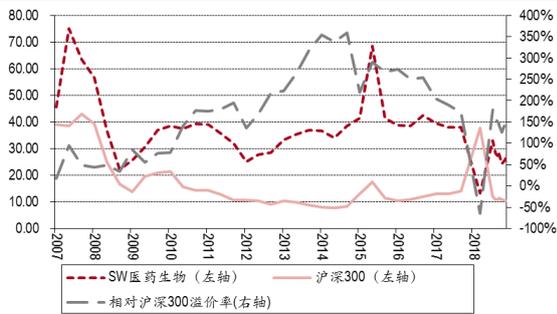


资料来源：万得数据及中银证券

板块估值

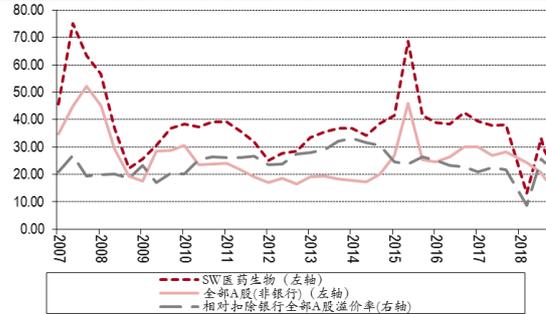
截至 2018 年 11 月 30 日，医药板块估值 26.55 倍（TTM 整体法，剔除负值），相对沪深 300 估值溢价率 155.29%。医药板块对于剔除银行后全部 A 股溢价率 59.65%。

图表 5. 2007 年以来医药板块估值及估值溢价率



资料来源：万得数据及中银证券

图表 6. 2007 年以来医药板块与扣除银行所有 A 股溢价率



资料来源：万得数据及中银证券

个股层面

个股涨跌幅：本周医药板块共计 120 只股票上涨，涨幅前五分别是美诺华 (15.51%)、贝达药业 (11.72%)、沃华医药 (10.98%)、通化金马 (10.88%)、康德莱 (10.20%)；共计 159 只股票下跌，跌幅前五分别是金花股份 (-16.43%)、黄山胶囊 (-13.00%)、国发股份 (-12.67%)、ST 冠福 (-12.45%)、康美药业 (-12.40%)。

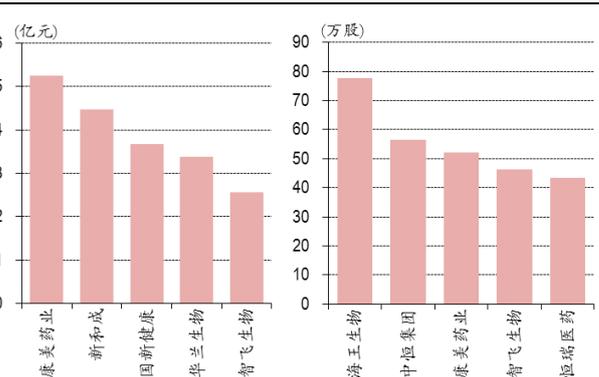
期间融资融券情况：本周融资买入标的前五分别是康美药业 (5.25 亿元)、新和成 (4.46 亿元)、国新健康 (3.67 亿元)、华兰生物 (3.38 亿元)、智飞生物 (2.57 亿元)；本周融券卖出标的前五分别是海王生物 (77.82 万股)、中恒集团 (56.48 万股)、康美药业 (52.21 万股)、智飞生物 (46.20 万股)、恒瑞医药 (43.51 万股)。

图表 7. 医药个股涨跌前五



资料来源：万得数据及中银证券

图表 8. 融资买入前五、融券卖出前五



资料来源：万得数据及中银证券

国内行业要闻

国家医保局发通知：17种国家医保谈判抗癌药不纳入药占比范围

11月29日，国家医保局办公室、人社部办公厅、国家卫健委办公厅联合发布《关于做好17种国家医保谈判抗癌药执行落实工作的通知》（以下简称通知）。

严禁二次议价

各省(区、市)药品集中采购部门要按照17号文件要求，在规定时限内将谈判药品按医保支付标准在省级药品集中采购平台上公开挂网。

医疗机构要根据临床需求及时采购并合理使用。各统筹地区医保经办机构要抓紧调整信息系统，制定谈判药品结算管理办法，确保11月底前按规定支付谈判药品费用。

各地应严格执行17号文确定的支付标准和限定支付范围，不得以任何形式与相关药品企业进行再次谈判。

不占药占比

各地医保、人力资源和社会保障和卫生健康部门要采取措施，做好谈判药品的供应保障工作。

医保部门开展2018年医疗机构年底费用清算时，谈判药品费用不纳入总额控制范围，对合理使用谈判药品的费用按规定单独核算保障；在制定2019年总额控制指标时，统筹考虑谈判药品合理使用等因素，及时调整基金支付额度，保障医疗机构药品供应和患者用药需求。

卫生健康部门要进一步健全完善肿瘤诊疗规范和抗肿瘤药物临床应用指南，指导医疗机构按照肿瘤治疗规范和诊疗能力配备必需药品、优化用药结构，充分发挥临床药师作用，进一步强化合理用药考核，促进抗肿瘤药物在临床规范合理使用。

人力资源和社会保障部门要综合考虑谈判药品的适应证与使用政策等，保障工伤医疗合理用药需求。

各地医保、人力资源和社会保障、卫生健康等部门要根据职责对谈判药品执行情况提出具体要求，加强指导和调度，不得以费用总控、“药占比”和医疗机构基本用药目录等为由影响谈判药品的供应与合理用药需求。各地要及时报告相关工作进展情况及存在问题，对进展缓慢、没有按照规定时限执行政策的省份，国家医疗保障局将适时督促通报。

17个医保谈判抗癌药全面落地

据赛柏蓝查询，各省市已经陆续将17个抗癌药纳入地方医保。10月10日，国家医疗保障局发布《关于将17种药品纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知》，公布了新纳入医保报销的12个实体肿瘤药和5个血液肿瘤药。

纳入药品目录的17个药品均为临床必需、疗效确切、参保人员需求迫切的肿瘤治疗药品，涉及非小细胞肺癌、肾癌、结直肠癌、黑色素瘤、淋巴瘤等多个癌种。上述药品与平均零售价相比，平均降幅达56.7%，大部分进口药品谈判后的支付标准低于周边国家或地区市场价格，平均低36%。

信息来源：赛柏蓝

网址：<http://u6.gg/fDMPn>



华人学者连发3篇论文揭示多项重要生物学发现

近日，顶尖学术期刊《自然》在线发表了最新一批论文，其中有3篇重要论文来自华人学者的科研团队。值得一提的是，这三篇论文的作者名单都为“全华班”。

1、许琛琦课题组

FBXO38 mediates PD-1 ubiquitination and regulates anti-tumour immunity of T cells

今年的诺贝尔生理学或医学奖授予了两位癌症免疫疗法的先驱。如今最为人所熟知的免疫疗法，靶向的是PD-1/PD-L1通路。通过在肿瘤微环境中抑制PD-1与PD-L1的结合，免疫疗法能有效激活免疫T细胞，杀伤肿瘤。这一疗法目前已为癌症的治疗带来了变革，也揭示了调控PD-1的重要性。在这项研究里，来自中科院生物化学与细胞生物学研究所的许琛琦课题组揭示了一个PD-1的降解机制，并在临床前模型中阐明了它能如何用于抗肿瘤。

具体来看，科学家们发现细胞表面的PD-1会进入激活的T细胞内部，并在一系列的泛素化修饰后，被蛋白酶体降解。FBXO38是PD-1的E3连接酶，介导了Lys48的多泛素化。在T细胞中倘若敲除Fbxo38，虽然不会影响T细胞受体和CD28的信号通路，但会导致小鼠肿瘤的快速进展。这是因为在肿瘤浸润T细胞里，PD-1的水平有所上升。在这些缺乏FBXO38的小鼠中，抗PD-1疗法能限制肿瘤的生长，表明PD-1正是FBXO38在T细胞内的主要靶点。

在人类肿瘤组织以及小鼠癌症模型里，FBXO38（人类）和Fbxo38（小鼠）的转录水平均在肿瘤浸润T细胞中有所下降。而IL-2能够恢复其转录水平，从而下调PD-1。这些数据表明FBXO38能控制PD-1的表达，有望带来抑制PD-1通路的全新疗法。

2、朱冰课题组

Stella safeguards the oocyte methylome by preventing de novo methylation mediated by DNMT1

哺乳动物卵母细胞的产后生长伴随着DNA的不断甲基化，这主要由DNMT3A介导。和精子或是大多数体细胞不同，卵母细胞的基因组在转录惰性区域（transcriptionally inert regions）的甲基化程度较低，这背后的机制尚未得到有效阐明。在这项研究里，中科院生物物理所的朱冰课题组发现，一种叫做Stella的因子对小鼠卵母细胞的甲基化组而言有非常重要的作用。缺乏Stella的卵母细胞会在基因组范围内出现大量DNA甲基化，包括启动子区域和不活跃的基因。这种异常的甲基化在双细胞胚胎阶段具有一定的遗传性，因此会影响合子基因组的激活。

从作用机制上看，细胞一旦缺失Stella，就会导致在细胞核内出现DNA甲基化调控因子UHRF1的异常积聚，使DNA甲基转移酶DNMT1在细胞核里出现“失位”现象。遗传性分析也确认了UHRF1和DNMT1在缺乏Stella的卵母细胞中，能如何引起异常的DNA甲基化。综合来看，Stella是卵母细胞独特表现遗传学组的“守护者”，它能预防由UHRF1和DNMT1导致的DNA甲基化。

3、陈志坚课题组

PtdIns4P on dispersed trans-Golgi network mediates NLRP3 inflammasome activation

本项研究来自德克萨斯大学西南医学中心的陈志坚课题组。不久前，陈志坚教授刚刚获得有“科学界奥斯卡”之称的“科学突破奖”（Breakthrough Prize）。委员会对他的评语是“通过发现感知DNA的cGAS酶，他的研究揭示了DNA在细胞内部触发免疫和自身免疫反应的机制”。

在这项研究里，陈志坚课题组将研究重点投向了NLRP3炎症小体。先前，科学家们发现它与诸多人类炎症性疾病有关。不同的刺激，是如何激活NLRP3的呢？原来，相应的刺激能导致高尔基体反面网络结构（trans-Golgi network, TGN）的解体，而NLRP3会被招募到解体的位置。在那里，NLRP3保守的碱性氨基酸富集区（polybasic region）会和该解体结构的磷脂酰肌醇-4-磷酸（PtdIns4P）形成离子键。随后，该解体结构会充当框架的角色，让NLRP3聚集，使得ASC蛋白出现多聚化，从而激活下游的信号级联通路。倘若抑制NLRP3与PtdIns4P的结合，就会抑制相应通路。这些结果表明解体的TGN招募NLRP3，对于NLRP3的积聚和激活有重要作用。

信息来源：学术经纬

网址：<http://u6.gg/fDMUe>



解密腾讯优图实验室：AI 要给医生最舒适的使用场景

腾讯优图实验室将超声 AI 研究首先应用到乳腺肿瘤筛查上,但目前超声 AI 的发展还存在一定的难题,比如缺少大量的数据训练。但各大公司对于布局超声 AI 的热情不减,除腾讯外,三星、西门子、迈瑞等在超声 AI 领域也有所布局。此外,推想科技、依图医疗等创业公司也有超声 AI 的相关产品。

作为腾讯旗下专注计算机视觉的 AI 实验室,腾讯优图实验室成立于 2012 年,专注于图像处理、模式识别、深度学习,在人脸识别、图像识别、医疗 AI、OCR 等领域均有所应用。今年 1 月,医疗人工智能科学家郑冶枫博士加入优图实验室。此前郑冶枫在西门子美国研究院从事智能医学影像分析,专心于深度学习在医学影像上的应用研究。近日,郑冶枫在接受健康点专访的过程中提到,从视觉识别与图像处理技术出发,优图实验室已经研发了肺癌早筛、乳腺癌早筛、糖网病变早筛、宫颈癌筛查等产品。在众多的产品中,腾讯又该如何脱颖而出,郑冶枫的答案是:选择需求最迫切的病种,做让医生用着最“舒服”的人工智能。

选最迫切需要 AI 的病种

当众多企业将发展重点放在肺癌筛查产品的时候,也有小部分企业在试图开发一些覆盖其他病种的产品。比如优图实验室将超声 AI 研究首先应用到乳腺肿瘤筛查上。

以乳腺癌为例,目前,优图实验室正在联合北京大学深圳医院、清华大学深圳研究生院、深圳华声医疗技术股份有限公司开发一款乳腺癌超声 AI 筛查产品。定期做乳腺检查,是预防乳腺癌最有效的方式,乳腺癌发现越早,治疗效果越好。实际上,当下中国女性早期乳腺癌中 I 期检出率仅有 20% 至 25%,患者 5 年生存率只有 80% 左右。而若在乳腺癌早期阶段发现并及早接受规范化治疗,患者的 5 年无病生存率可达 95%,II 期患者 5 年存活率也能达到 80% 以上。

目前乳腺癌筛查最简单的方法是手检,更准确的方式就是通过医学影像进行诊断。常见的两种影像检查方式一是钼靶 X 光,另一种就是超声。由于欧美女性脂肪较多,更适用于钼靶检查,可以清晰地发现脂肪中的肿瘤。但是中国女性的乳腺大多属于纤维型,脂肪不多,因此钼靶不容易发现肿瘤。相反,这种情况就更适用于超声检查。

要给医生最舒适的使用场景

以超声检查为例,常规的超声检查操作是医生手持探头,在患者体表进行不同角度的扫描,与此同时,超声扫描形成的影像会实时出现在专用的显示屏上,医生需要即刻判断哪些影像上可能存在病变,并手动截图留存,以便后续做出诊断。

超声 AI 想解决两个问题,一是通过 AI 提高年轻医生的技术水平。二是通过 AI 提高医生的工作效率。这主要是因为 CT、核磁、X 光等影像的采集是由技师完成,而阅片由放射科医生完成,因此不需要实时同步影像,但超声检测的难点在于图像采集与阅片需要同时完成。此外,相较于磁共振、CT 和心电图等检查结果,超声影像大多是依靠医生采集的不同切面的动态图像进行诊断的,对超声医生个人的操作技术水平要求比较高。

优图实验室研发的产品是将 AI 技术集成到超声设备上,在设备端的显示屏上 AI 就可以实时标出可能存在病变的位置,并提醒医生这个部位可能是恶性肿瘤的概率。与此同时,被标记过的影像会自动截图保存到云端,医生可以随时将图片再次打开,进行更详细的解读和判断。

与传统的超声检测操作相比,加载了 AI 技术的产品也可让医生省去手动截图的过程,可以检出医生可能忽略的病变,也可以提醒病变是恶性肿瘤的几率。值得注意的是,以往的 AI 乳腺癌筛查产品一般是将影像传输到云端进行操作,并不是通过将 AI 技术集成在硬件设备上以实时进行图像分析。

除了 AI 技术的发展外,目前中国的超声市场整体规模也正在快速成长,这也将带动 AI 应用在超声领域的增长速度。根据 IHS 统计数据显示,2014 年,全球医用超声诊断设备市场规模已达 62 亿美元左右,预计 2019 年,规模将达 74 亿美元,年均复合增长率为 3.6%。2014 年,中国超声诊断设备市场已达 69 亿元。预计 2019 年,中国医用超声诊断设备市场规模将达 91 亿元,年均复合增长率 5.7%。



在大三甲训练，到基层实践

基层医院的购买力是推广 AI 产品的一个限制因素，但是相比一些大型设备，超声仪器的价格更低。除了一些高端设备，超声领域也有一些手持的小型设备，甚至最小的超声设备只需要一个探头，连接在手机上就能用。因此，超声 AI 相比依托于 CT 等大型设备的 AI 可能更适合推广。

值得注意的是，在布局 B 端产品的同时，目前优图实验室还在尝试开发一款基于手机 APP 和微信小程序的 C 端产品。用户可以自行上传超声影像，并通过 AI 进行数据分析。郑冶枫提到，如果 AI 判断的结果与医生判断的结果不同，用户可以选择找第三方医生进行再次诊断，从而进一步提高诊断的准确率。

信息来源：财新健康点

网址：<http://u6.gg/fDMVE>

海外医药周资讯

拜耳官宣：美 FDA 批准首个 TRK 抑制剂治疗 NTRK 基因融合晚期实体瘤

11月27日，美国食品和药物管理局(FDA)批准首个口服 TRK 抑制剂 Larotrectinib (商品名为 Vitrakvi®)，用于治疗无已知耐药突变的，广泛转移或局部手术治疗效果不好的，现有治疗方案进展或无可替代治疗方案的，NTRK 基因融合的成人和儿童实体瘤患者。FDA 基于该药物治疗肿瘤的总缓解率(ORR)和缓解持续时间(DOR)，按照加速流程批准了此适应症。其后续批准可能取决于确证性试验中对于临床获益的验证和描述。

Larotrectinib 是 FDA 首个批准的“与肿瘤类型无关”的抗肿瘤化学药物。在治疗 TRK 基因融合肿瘤患者的临床试验中，Larotrectinib 的 ORR 为 75% (N=55) (95%CI: 61, 85%)，其中 22% 的患者达到完全缓解(CR)。

NTRK 基因融合属于染色体改变，其结果会产生构象激活的异常 TRK 融合蛋白，其作用为肿瘤驱动因子，在肿瘤细胞系中可促进肿瘤细胞的增殖和存活。Larotrectinib 由拜耳和 Loxo 肿瘤公司联合开发，是一种具有中枢神经系统活性的 TRK 抑制剂，可专门抑制这些蛋白。TRK 融合被发现存在于成人和儿童的许多类型的肿瘤中。在支持此次获批的临床试验中，Larotrectinib 在多种独特的肿瘤类型中显示了临床获益，包括肺癌、甲状腺癌、黑色素瘤、GIST、结肠癌、软组织肉瘤、涎腺肿瘤和婴儿纤维肉瘤。

TRK 融合肿瘤的诊断可通过特定的检测方法，包括使用新一代测序技术(NGS)和荧光原位杂交(FISH)对 NTRK 基因融合进行鉴定。肿瘤中存在 NTRK 基因融合的患者适合被选择接受 Larotrectinib 治疗。FDA 对 Larotrectinib 进行了优先审评，优先审评适用于那些可以显著提高治疗严重疾病的有效性或安全性的药物。FDA 此前先后给予 Larotrectinib 突破疗法、罕见儿科疾病药品和孤儿药的资格认定。拜耳在欧洲已经递交了上市许可申请。

信息来源：新浪医药

网址：<http://u6.gg/fDMWs>

医疗器械上市路径有望简化，美 FDA 将大幅修改 510(k) 法规

美国 FDA 目前使用的 510(k) 法规最初是在 1976 年的医疗器械修正案中确立的，并在 1990 年的《安全医疗器械法》中进行了修订。510(k) 是向 FDA 递交的上市前申请文件，目的是证明申请上市的器械与不受上市前批准影响(PMA)的合法上市器械同样安全有效。申请者必须把申请上市的器械与现在在美国市场一种或多种相似器械对比，得出支持同样安全有效的结论。总体上，外界对 510(k) 审批程序一直非常关注。不过，日前有迹象显示，FDA 或将大幅度修改这一法案。

2018 年 11 月 26 日，美国 FDA 局长 Scott Gottlieb 博士和设备与放射健康中心主任 Jeffrey Shuren 博士宣布，FDA 正计划对 510(k) 流程按现阶段的实际情况进行修正。二人在关于 FDA 510(k) 计划现代化改革新步骤的声明中提到，此次推进对医疗器械安全性和有效性的审查声明，主要侧重于确保通过 510(k) 流程的新设备能够符合不断发展的安全性和有效性标准。

具体的关键点总结如下：

1、无需与老旧的、已获批准类似器械比较

声明指出，510(k) 申请获批的产品中，有 20% 是与已获批准 10 年以上的老旧产品进行比较。这显然并不能代表当前快速发展和改进的医疗设备以及当前的临床水平。FDA 认为，申请时应与更现代化的新设备进行利益和风险的比较。为此，FDA 将推动使用更新的类似器械比较。FDA 将在其网站上公布那些已证明是通过与老旧设备实质等同而最终获批的设备清单。



但是，目前还不清楚这个列表是否只包括最近获准的产品，或者注释整个 510 (k) 数据库。此外，也不清楚如何处理多个设备实质等同的情况（比如与三个设备进行实质等同比较，但其中只有一个超过 10 年）。根据 FDA 的说法，“在上市前申请时推进使用新的设备进行比较，将让患者和医生在一种设备的旧版本和新版本中做出选择，促进更大的竞争，达到提高安全性和性能的功能，并帮助确保更新设备反映了更多现代技术和标准，可以改善患者护理和结果。”

2、淘汰落后的老旧类似器械

为了进一步消除使用老旧类似器械的目标，FDA 表示，它将开始淘汰部分老旧的 510 (k) 批准。目前尚不清楚这意味着什么，具体将如何运作，或者 FDA 是否具有相关的法定权力。举例来说，FDA 指出，其正在努力消除某些引起安全问题的获批设备再次用于类比使用。尽管，此举清楚地表明针对的是已获批准的 510 (k) 设备，但该过程也可能影响此前免于 510 (k) 流程的其他设备。

新法规的修改或将改变特定设备类型 510 (k) 豁免的界限。如果 FDA 对此进行彻底改变，此前 510 (k) 豁免的条件和限制或将发生改变，这也是该项提案中必须解决的众多细节问题之一。

3、改进 510 (k) 安全和性能标准评估途径

根据该声明，FDA 还计划创建一个替代 510 (k) 的途径，允许赞助商通过证明设备符合相关设备类型的安全和性能标准，来论证其具有实质等同性。FDA 表示，这条新途径将基于当代水平评估新设备的水准，而不是与过时的设备进行比较。FDA 在声明中表示，“我们相信这种方法是 510 (k) 计划的未来，而不是一味地将过去获批的设备视为安全性和有效性的基准，甚至依赖超过数十年的老旧设备作为批准的参照物。FDA 上市前审查将基于展望未来的现代水准和基线并可以随着技术的进步而保持更新。有时候，与老旧获批的类似设备进行比较，实际上会导致更先进的技术获得批准，导致病患丧失了新的治疗选择，因为创新型的技术产品很难与过时数十年的设备在比较中完成高度的结合或相似。”

虽然声明中将此方法称为新的途径，但听起来很像当前的 510 (k) 路径的简化版，它允许提交者主要依赖于符合共识标准的基线水平进行类比论证。简化的 510 (k) 路径适用于某些设备类型，但对于大多数设备类型继续使用标准 510 (k) 申请，并保持次标准更新以确保设备技术保持现代化。FDA 认为，此举可以更容易向付款人证明他们的产品比市场上的其他设备表现更好，来帮助支持医保覆盖决策。

信息来源：新浪医药

网址：<http://u6.gg/fDMWH>

PD-L1 抑制剂 Bavencio 的 III 期临床接连受挫后的关注点

近日，辉瑞和默克宣布其合作开发的 PD-L1 抑制剂 Bavencio (avelumab) 在一项针对卵巢癌的 III 期临床试验 JAVELIN Ovarian 200 中未能到达 OS 和 PFS 等主要预设终点。JAVELIN Ovarian 200 是一项多中心、随机、开放标签的三臂临床实验，共招募 556 例女性患者，旨在评估与聚乙二醇化多柔比星脂质体 (PLD) 相比，Bavencio 单药或与 PLD 联合使用在顺铂耐药或难治性卵巢癌中的安全有效性。

与 PLD 相比，Bavencio 单药使用的 PFS 风险比为 1.68，OS 的风险比为 1.14；虽然与 PLD 联合使用的 PFS 风险比为 0.78，OS 风险比为 0.89，但均不具有统计学意义。此外，可观响应率 (ORR) 等次要终点也不容乐观，Bavencio/PLD vs Bavencio 单药 vs PLD 的 ORR 分别为 13.3%、3.7% 和 4.2%。研究方表示，虽然 JAVELIN Ovarian 200 的整体呈现负面结果，但该研究数据也同样显示出 Bavencio 联合用药在难治性卵巢癌中的一些积极疗效。而也有业界分析人士认为对于晚期卵巢癌患者，PD-L1 组合疗法的有限疗效和潜在的毒副作用风险将会限制其进一步的临床应用。



Bavencio 的 III 期临床接连受挫

2017 年 3 月 Bavencio 被 FDA 批准用于转移性 Merkel 细胞癌 (MCC) 的治疗, 成为第一个用于 MCC 治疗的 PD-1 药物。同年五月, 其被批准用于局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。Bavencio 是第四个上市的 PD-1/PD-L1 抑制剂, 虽然已落后于 Keytruda 和 Opdivo, 但辉瑞和默克也针对不同适应症进行了大规模的布局, 开展了 JAVELIN 项目, 其包括 30 个临床计划, 预计招募超过 15 种肿瘤类型的 9,000 多名患者。然而多项 III 期临床实验纷纷受挫: 2017 年底, Bavencio 作为单药治疗胃癌的 III 期临床实验 JAVELIN Gastric 300 失败, 与最佳标准化疗相比, Bavencio 未能显著改善晚期胃癌患者的总体存活率。今年 2 月, 一项与多西他赛比较二线治疗肺癌的 III 期肺癌试验 JAVELIN Lung 200 未能达到主要终点。这两项试验的失败对他们想利用肺癌和胃癌适应症提高 Bavencio 销售额的计划形成巨大的打击。

最近接连受挫的不止 Bavencio

11 月 16 日, 阿斯利康 PD-L1 抑制剂 Imfinzi 一线治疗 IV 期非小细胞肺癌的 III 期临床研究 MYSTIC 未能显著延长 OS; 11 月 22 日, 因疗效数据不突出, 罗氏从美国、欧盟撤回了 PD-L1 免疫疗法 Tecentriq 联合 Avastin 一线治疗晚期肾细胞 (RCC) 的监管申请。

Bavencio 仍值得关注的 JAVELIN 临床试验

针对胃癌的另一项 III 期临床实验 JAVELIN Gastric 100 仍在进行中。这是一项开放标签的多中心临床实验, 旨在评估与一线化疗方案比较, Bavencio 持续治疗对无法切除、局部晚期或转移的胃腺癌或胃食管连接癌患者的安全有效性。预计 2019 年底会公布结果。

针对卵巢癌的另外两项 III 期临床试验 JAVELIN Ovarian 100 和 JAVELIN Ovarian PARP 100 正在进行中。其中 JAVELIN Ovarian 100 是测试 Bavencio 单药治疗与化疗相比的疗效; 而 JAVELIN Ovarian PARP 100 则是一项随机、开放标签的多中心临床试验, 主要评估 Bavencio 联合化疗随后通过 Bavencio 与 PARP 抑制剂 Talazoparib 维持治疗, 在先前未接受过治疗的晚期卵巢癌患者的安全有效性。预计将分别于 2019 年和 2022 年完成相关临床研究。

此外, 今年欧洲肿瘤年度报告展示出 JAVELIN Renal 101 的积极结果也值得关注。JAVELIN Renal 101 是第一个将免疫检查点抑制剂与 TKI 结合使用并显示出积极结果的 III 期临床研究, 该结果将成为 Bavencio 和 INLYTA 联合疗法获批晚期 RCC 的重要依据。

信息来源: CPhI 制药在线

网址: <http://u6.gg/fDMXb>



上市公司下周重点信息提示

图表 9. 下周重点信息提示

(12/03)周一	(12/04)周二	(11/05)周三	(11/06)周四	(11/07)周五	(11/08)周六
智飞生物 (300122): 股东大会现场会议登记起始	佛慈制药 (002644): 股东大会现场会议登记起始	金陵药业 (000919): 股东大会现场会议登记起始	北陆药业 (300016): 股东大会现场会议登记起始	佛慈制药 (002644): 股东大会召开	
香雪制药(300147): 股东大会现场会议登记起始	香雪制药(300147): 股东大会互联网投票起始	香雪制药(300147): 股东大会召开	智飞生物(300122): 股东大会互联网投票起始	海南海药(000566): 股东大会现场会议登记起始	
精华制药(002349): 限售股份上市流通	方盛制药(603998): 股东大会现场会议登记起始	方盛制药(603998): 股东大会互联网投票起始	博雅生物(300294): 股东大会现场会议登记起始	智飞生物(300122): 股东大会召开	
中源协和(600645): 股东大会互联网投票起始			金陵药业(000919): 股东大会互联网投票起始	金陵药业(000919): 股东大会召开	
中源协和(600645): 股东大会召开			佛慈制药(002644): 股东大会互联网投票起始	贝达药业(300558): 股东大会现场会议登记起始	
舒泰神(300204): 限售股份上市流通			方盛制药(603998): 股东大会召开		

资料来源: 万得, 中银证券



图表 10.重点覆盖公司估值表

公司代码	公司简称	评级	股价 (元)	市值 (亿元)	每股收益(元/股)			市盈率(倍)			最新每股净资产 (元/股)
					2017A	2018E	2019E	2017A	2018E	2019E	
600535.SH	天士力	买入	21.06	318.57	0.91	1.06	1.26	23.14	19.87	16.71	6.86
600436.SH	片仔癀	买入	81.30	490.50	1.34	1.63	2.22	60.78	49.88	36.62	7.80
002773.SZ	康弘药业	买入	37.50	252.83	0.96	1.18	1.52	39.25	31.78	24.67	5.81
002294.SZ	信立泰	买入	25.35	265.17	1.39	1.62	2.00	18.26	15.65	12.68	6.09
300199.SZ	翰宇药业	买入	10.47	97.21	0.36	0.52	0.72	29.48	20.13	14.54	4.33
002044.SZ	美年健康	增持	16.18	505.07	0.20	0.37	0.53	82.29	43.73	30.53	2.02
002390.SZ	信邦制药	买入	4.64	77.36	0.19	0.25	0.32	24.22	18.56	14.50	3.92
002727.SZ	一心堂	买入	22.30	126.61	0.74	0.97	1.24	29.95	22.99	17.98	6.95
603939.SH	益丰药房	买入	48.04	181.02	0.83	1.13	1.46	57.74	42.51	32.90	10.56
300633.SZ	开立医疗	买入	30.60	122.40	0.48	0.73	0.95	64.41	41.92	32.21	3.07
002821.SZ	凯莱英	买入	68.90	159.06	1.48	1.98	2.67	46.61	34.80	25.81	10.03
300244.SZ	迪安诊断	买入	16.43	90.53	0.63	0.73	0.95	25.90	22.51	17.29	4.64
000538.SZ	云南白药	买入	74.50	775.84	3.02	3.63	4.04	24.67	20.52	18.44	18.44
000999.SZ	华润三九	增持	24.53	240.12	1.33	1.67	2.01	18.45	14.69	12.20	10.73
600332.SH	白云山	买入	37.88	615.85	1.27	1.43	1.55	29.87	26.49	24.44	13.34
600867.SH	通化东宝	增持	14.85	304.95	0.41	0.46	0.57	36.45	32.28	26.05	2.37
603707.SH	健友股份	增持	20.98	115.90	0.57	1.14	1.54	36.88	18.40	13.62	4.20
603127.SH	昭衍新药	买入	48.80	56.12	0.66	1.01	1.43	73.41	48.32	34.13	5.20
300142.SZ	沃森生物	增持	18.70	287.50	-0.35	0.07	0.15	-53.52	267.14	124.67	2.40
300685.SZ	艾德生物	买入	48.39	69.68	0.65	0.88	1.19	74.08	54.99	40.66	5.04
000739.SZ	普洛药业	买入	8.45	99.59	0.22	0.33	0.43	38.81	25.61	19.65	2.76
002007.SZ	华兰生物	买入	37.78	351.39	0.88	1.14	1.48	42.81	33.14	25.53	5.53
300294.SZ	博雅生物	买入	31.90	138.23	0.82	1.05	1.37	38.76	30.38	23.28	8.22

资料来源: 万得, 中银证券

注: 股价截止日 11 月 30 日, 未有评级公司盈利预测来自万得一致预期

披露声明

本报告准确表述了证券分析师的个人观点。该证券分析师声明，本人未在公司内、外部机构兼任有损本人独立性与客观性的其他职务，没有担任本报告评论的上市公司的董事、监事或高级管理人员；也不拥有与该上市公司有关的任何财务权益；本报告评论的上市公司或其它第三方都没有或没有承诺向本人提供与本报告有关的任何补偿或其它利益。

中银国际证券股份有限公司同时声明，将通过公司网站披露本公司授权公众媒体及其他机构刊载或者转发证券研究报告有关情况。如有投资者于未经授权的公众媒体看到或从其他机构获得本研究报告的，请慎重使用所获得的研究报告，以防止被误导，中银国际证券股份有限公司不对其报告理解和使用承担任何责任。

评级体系说明

以报告发布日后公司股价/行业指数涨跌幅相对同期相关市场指数的涨跌幅的表现为基准：

公司投资评级：

- 买入：预计该公司在未来 6 个月内超越基准指数 20% 以上；
- 增持：预计该公司在未来 6 个月内超越基准指数 10%-20%；
- 中性：预计该公司股价在未来 6 个月内相对基准指数变动幅度在 -10%-10% 之间；
- 减持：预计该公司股价在未来 6 个月内相对基准指数跌幅在 10% 以上；
- 未有评级：因无法获取必要的资料或者其他原因，未能给出明确的投资评级。

行业投资评级：

- 强于大市：预计该行业指数在未来 6 个月内表现强于基准指数；
- 中性：预计该行业指数在未来 6 个月内表现基本与基准指数持平；
- 弱于大市：预计该行业指数在未来 6 个月内表现弱于基准指数。
- 未有评级：因无法获取必要的资料或者其他原因，未能给出明确的投资评级。

沪深市场基准指数为沪深 300 指数；新三板市场基准指数为三板成指或三板做市指数；香港市场基准指数为恒生指数或恒生中国企业指数；美股市场基准指数为纳斯达克综合指数或标普 500 指数。

风险提示及免责声明

本报告由中银国际证券股份有限公司证券分析师撰写并向特定客户发布。

本报告发布的特定客户包括：1) 基金、保险、QFII、QDII 等能够充分理解证券研究报告，具备专业信息处理能力的中银国际证券股份有限公司的机构客户；2) 中银国际证券股份有限公司的证券投资顾问服务团队，其可参考使用本报告。中银国际证券股份有限公司的证券投资顾问服务团队可能以本报告为基础，整合形成证券投资顾问服务建议或产品，提供给接受其证券投资顾问服务的客户。

中银国际证券股份有限公司不以任何方式或渠道向除上述特定客户外的公司个人客户提供本报告。中银国际证券股份有限公司的个人客户从任何外部渠道获得本报告的，亦不应直接依据所获得的研究报告作出投资决策；需充分咨询证券投资顾问意见，独立作出投资决策。中银国际证券股份有限公司不承担由此产生的任何责任及损失等。

本报告内含保密信息，仅供收件人使用。阁下作为收件人，不得出于任何目的直接或间接复制、派发或转发此报告全部或部分内容予任何其他人士，或将此报告全部或部分内容发表。如发现本研究报告被私自刊载或转发的，中银国际证券股份有限公司将及时采取维权措施，追究有关媒体或者机构的责任。所有本报告内使用的商标、服务标记及标记均为中银国际证券股份有限公司或其附属及关联公司（统称“中银国际集团”）的商标、服务标记、注册商标或注册服务标记。

本报告及其所载的任何信息、材料或内容只提供给阁下作参考之用，并未考虑到任何特别的投资目的、财务状况或特殊需要，不能成为或被视为出售或购买或认购证券或其它金融票据的要约或邀请，亦不构成任何合约或承诺的基础。中银国际证券股份有限公司不能确保本报告中提及的投资产品适合任何特定投资者。本报告的内容不构成对任何人的投资建议，阁下不会因为收到本报告而成为中银国际集团的客户。阁下收到或阅读本报告须在承诺购买任何报告中所指之投资产品之前，就该投资产品的适合性，包括阁下的特殊投资目的、财务状况及其特别需要寻求阁下相关投资顾问的意见。

尽管本报告所载资料的来源及观点都是中银国际证券股份有限公司及其证券分析师从相信可靠的来源取得或达到，但撰写本报告的证券分析师或中银国际集团的任何成员及其董事、高管、员工或其他任何个人（包括其关联方）都不能保证它们的准确性或完整性。除非法律或规则规定必须承担的责任外，中银国际集团任何成员不对使用本报告的材料而引致的损失负任何责任。本报告对其中所包含的或讨论的信息或意见的准确性、完整性或公平性不作任何明示或暗示的声明或保证。阁下不应单纯依靠本报告而取代个人的独立判断。本报告仅反映证券分析师在撰写本报告时的设想、见解及分析方法。中银国际集团成员可发布其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告，亦有可能采取与本报告观点不同的投资策略。为免生疑问，本报告所载的观点并不代表中银国际集团成员的立场。

本报告可能附载其它网站的地址或超级链接。对于本报告可能涉及到中银国际集团本身网站以外的资料，中银国际集团未有参阅有关网站，也不对它们的内容负责。提供这些地址或超级链接（包括连接到中银国际集团网站的地址及超级链接）的目的，纯粹为了阁下的方便及参考，连结网站的内容不构成本报告的任何部份。阁下须承担浏览这些网站的风险。

本报告所载的资料、意见及推测仅基于现状，不构成任何保证，可随时更改，毋须提前通知。本报告不构成投资、法律、会计或税务建议或保证任何投资或策略适用于阁下个别情况。本报告不能作为阁下私人投资的建议。

过往的表现不能被视作将来表现的指示或保证，也不能代表或对将来表现做出任何明示或暗示的保障。本报告所载的资料、意见及预测只是反映证券分析师在本报告所载日期的判断，可随时更改。本报告中涉及证券或金融工具的价格、价值及收入可能出现上升或下跌。

部分投资可能不会轻易变现，可能在出售或变现投资时存在难度。同样，阁下获得有关投资的价值或风险的可靠信息也存在困难。本报告中包含或涉及的投资及服务可能未必适合阁下。如上所述，阁下须在做出任何投资决策之前，包括买卖本报告涉及的任何证券，寻求阁下相关投资顾问的意见。

中银国际证券股份有限公司及其附属及关联公司版权所有。保留一切权利。

中银国际证券股份有限公司

中国上海浦东
银城中路 200 号
中银大厦 39 楼
邮编 200121
电话: (8621) 6860 4866
传真: (8621) 5888 3554

相关关联机构：

中银国际研究有限公司

香港花园道一号
中银大厦二十楼
电话: (852) 3988 6333
致电香港免费电话：
中国网通 10 省市客户请拨打：10800 8521065
中国电信 21 省市客户请拨打：10800 1521065
新加坡客户请拨打：800 852 3392
传真: (852) 2147 9513

中银国际证券有限公司

香港花园道一号
中银大厦二十楼
电话: (852) 3988 6333
传真: (852) 2147 9513

中银国际控股有限公司北京代表处

中国北京市西城区
西单北大街 110 号 8 层
邮编: 100032
电话: (8610) 8326 2000
传真: (8610) 8326 2291

中银国际(英国)有限公司

2/F, 1 Lothbury
London EC2R 7DB
United Kingdom
电话: (4420) 3651 8888
传真: (4420) 3651 8877

中银国际(美国)有限公司

美国纽约市美国大道 1045 号
7 Bryant Park 15 楼
NY 10018
电话: (1) 212 259 0888
传真: (1) 212 259 0889

中银国际(新加坡)有限公司

注册编号 199303046Z
新加坡百得利路四号
中国银行大厦四楼(049908)
电话: (65) 6692 6829 / 6534 5587
传真: (65) 6534 3996 / 6532 3371