

增持

——维持

日期：2018年12月11日

行业：医药生物



分析师：魏贇

Tel: 021-53686159

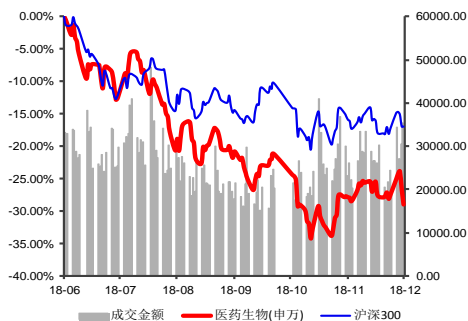
E-mail: weiyun@shzq.com

SAC 证书编号：S0870513090001

行业经济数据跟踪 (Y18M10)

销售收入 (亿元)	20,180.6
累计增长	13.6%
利润 (亿元)	2,553.9
累计增长	10.4%

近6个月行业指数与沪深300比较



报告编号：

依生生物免疫抗癌“孤儿药”获 CDE 受理临床申请

——肿瘤免疫疗法行业动态

■ 主要观点

本周与肿瘤免疫治疗相关的上市企业中，沪深涨幅最大的企业为药明康德 (0.44%)；港股中涨幅最大的企业为信达生物 (2.82%)；美股中跌幅最小的企业为诺华制药 (-4.86%)。

■ 相关公司动态

国内公司：1) 和记黄埔与信达、君实等 4 家合作伙伴将共同开发索凡替尼及呋喹替尼与不同 PD-1 抑制剂联合疗法；2) 依生生物的免疫抗癌“孤儿药”的临床申请获 CDE 受理；3) 恒瑞医药 SHR-1316 注射液 (PD-L1 单抗) 准备开展临床 III 期试验；4) 贵州百灵与成都凯因共同合作开发“靶向人 CD24、人 CD20 和人 BCMA 的 CAR-T 细胞治疗新药项目”。

国外公司：1) 杨森(Janssen)旗下子公司与欧洲 Argenx 公司达成协议，获得其 CD70 抗体药物 cusatuzumab (ARGX-110) 的授权；2) Hookipa 和 DarwinHealth 宣布达成研究合作与许可协议，将共同开发肿瘤免疫疗法。

一、一周公司动态摘要

国内公司动态：

和记黄埔：与信达、君实等公司达成 4 项免疫联合疗法合作

公司于 11 月 29 日宣布，公司达成与 4 家合作伙伴共同开发索凡替尼及呋喹替尼与不同 PD-1 免疫检查点抑制剂联合治疗实体瘤的合作协议。此次合作伙伴包括君实生物、信达生物、泰州翰中生物医药以及嘉和生物。

索凡替尼是一种新型的口服血管免疫激酶抑制剂，可通过抑制 VEGFR 和成纤维细胞生长因子受体（FGFR）来抑制血管生成，索凡替尼也可抑制集落刺激因子-1 受体（CSF-1R），通过抑制 CSF-1R 可调节肿瘤相关巨噬细胞，促进机体对肿瘤细胞的免疫应答；呋喹替尼是一种高选择性强效口服 VEGFR 抑制剂，可以通过抑制血管生成，抑制肿瘤生长，其独特的激酶选择性已被证明可降低脱靶毒性，从而使其可与其他药物联合使用。

近年 PD-1 单抗药物发展迅速，其临床效果相较传统药物具有无进展生存期延长等优势，但患者应答率仍普遍较低，近年随 PD-1 临床研究逐渐深入，数据显示该类药物与其他化疗或免疫药物联用后，应答率相较单药有显著提升，各大龙头药企纷纷布局自身研发药物联用领域。公司研发的新一代抗血管生成抑制剂索凡替尼及呋喹替尼，由于具有独特的激酶选择性和良好的耐受性等特点，与 PD-1 单抗药物可能存在协同增效作用。此次合作有利于双方企业加速免疫检查点抑制剂联合用药研发，提前抢占市场份额。

依生生物：免疫抗癌“孤儿药”临床申请获 CDE 受理

公司于 12 月 03 日宣布，公司肿瘤免疫治疗药物 YS-ON-001 取得新进展，在构建的动物肝癌模型中，其肿瘤局部微量注射表现出优异治疗效果，能够显著抑制肿瘤。作为一类治疗生物制品，该产品的临床申请已获 CDE 受理，并于 2018 年 2 月 15 日获得美国 FDA 授予的治疗胰腺癌的孤儿药资格。

YS-ON-001 是公司依靠独有的细胞免疫调节技术平台开发的多组分大分子生物药物，它能够诱导激活多种细胞免疫通路，通过调控 NK 细胞、树突细胞、巨噬细胞及 T 细胞分化，同时明显改变肿瘤微环境，实现在打破免疫抑制状态的同时，提升免疫系统对肿瘤细胞的杀伤功能。根据研究结果，除了直接接受该药治疗的肿瘤部分受到增殖抑制外，未直接接受药物注射的远端肿瘤部位也表现出明显的抑癌效果，同时，在与 PD-1/PD-L1 联用的试验中，表现

出对 PD-1/PD-L1 疗效的显著提升。

目前该产品在多个国家进行临床研究，适应症包括肝癌、乳腺癌、肺癌等，在多个肿瘤模型动物试验中 YS-ON-001 均展现出了非常好的疗效和良好的安全性。

恒瑞医药：SHR-1316 注射液将开展临床 III 期试验

公司于 12 月 05 日发布公告，公司将于近期开展 SHR-1316 注射液 III 期临床试验。SHR-1316 注射液是公司自主研发的一种人源化抗 PD-L1 单克隆抗体，作为广谱抗癌药物，其主要作用是通过阻止肿瘤细胞踩下免疫系统激活“刹车”，使免疫细胞能识别和杀伤肿瘤细胞。

目前国外已获批上市的同类产品有 Atezolizumab（商品名 Tecentriq, 罗氏）、Avelumab(商品名 Bavencio, 辉瑞)和 Durvalumab(商品名 Imfinzi, 阿斯利康)，其 2017 年销售额分别为 4.6 亿美元、0.26 亿美元、0.18 亿美元；国内尚且没有已获批上市品种，同处于 III 期临床阶段的药物包括 KN035（康宁杰瑞）、CS1001（基石药业）。

由于免疫检查点抑制剂产品间同质性高，疗效结果差距较小，因此先行布局上市的企业在审批优先权、进入医保、市场推广、销售渠道等方面更具有优势，可以较快抢占市场份额，先发优势较为明显。SHR-1316 目前处于国内研发的第一梯队，未来上市后能进一步增厚公司业绩。

贵州百灵：与凯因医药合作开发 CAR-T 细胞治疗新药项目

公司于 12 月 06 日发布公告，公司与成都凯因医药科技有限公司签订《技术开发合作合同书》，双方将共同合作开发“靶向人 CD24、人 CD20 和人 BCMA 的 CAR-T 细胞治疗新药项目”。

嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）是一种经过体外基因修饰而被赋予肿瘤靶向杀伤能力的效应 T 细胞，由于具备强靶向性和高杀伤力等特点，CAR-T 疗法近年成为肿瘤治疗领域的研究热点，该疗法目前已经在血液肿瘤和实体肿瘤的治疗中取得了显著的临床治疗效果。本次合同涉及的靶向人 CD24、人 CD20 和人 BCMA 是国际国内医药企业药物开发所关注的明星靶点。其中 CD24 是在卵巢癌、肝癌、宫颈癌等肿瘤组织中呈现高度阳性表达，并与肿瘤预后不良密切相关；CD20 在霍奇金淋巴瘤、B 系急性淋巴细胞白血病、口腔黏膜组织癌变中呈现高度阳性表达；而 BCMA 在多发性骨髓瘤中高度表达，是开发针对骨髓瘤治疗药物的重要靶点。本项目涉及的核心技术来源于四川大学生物治疗国家重点实验室魏于全院士研究团队，项目前期已经完成了体外药效学活性研究，证实已具备较

好的肿瘤靶向杀伤活性，后期将进一步开展体内药效学、安全性评价等研究，并向国家药监局申报新药临床试验研究（IND）。

由于 CAR-T 疗法临床效果显著，近年 FDA 已批准两款靶向 CD19 的 CAR-T 药物上市，适应症为急性淋巴细胞白血病和弥漫大 B 细胞淋巴瘤，而针对上述三个靶点的 CAR-T 疗法目前尚无已用于临床治疗的上市产品。这三类 CAR-T 细胞治疗产品有望使肿瘤病人在临床获益，也有助于 CAR-T 细胞治疗产品的商业应用和发展。

国外公司动态：

杨森：获得抗体药物 cusatuzumab（ARGX-110）的授权

12 月 03 日，杨森（Janssen）旗下子公司 Cilag GmbH International 与欧洲 argenx 公司达成协议，获得其抗体药物 cusatuzumab（ARGX-110）的授权。

cusatuzumab 是一款在研的 CD70 抗体。CD70 是血液癌症、部分实体肿瘤、以及自体免疫疾病中的免疫检查点，cusatuzumab 能够抑制 CD70，通过补体依赖性细胞毒性杀死表达 CD70 的癌细胞，增强抗体依赖性的细胞介导吞噬作用，重塑免疫系统对实体肿瘤的监控。临床结果显示，cusatuzumab 在针对 CD70 阳性的晚期皮肤 T 细胞淋巴瘤以及急性骨髓性白血病（AML）的治疗中，展现出良好的安全性和耐受性以及一定的抗癌效果，体现其具备治疗这两种适应症的潜力，目前该药正位于临床的中前期开发之中。

Hookipa 和 DarwinHealth 合作加速开发新型免疫疗法

12 月 03 日，美国 Hookipa 公司与 DarwinHealth 公司宣布达成研究合作与和许可协议，将共同开发肿瘤免疫疗法。Hookipa 是一家专注于研发免疫疗法的生物医药公司，具备能开发传染病及癌症免疫疗法的专有技术平台，其技术基于通过使用复制缺陷型病毒载体 Vaxwave 以及复制减毒型病毒载体 TheraT，诱导刺激具有抗原特异性的 CD8+ T 细胞的产生。数据显示这类 CD8+ T 细胞应答水平超越之前其他免疫治疗方法，能有效识别及杀伤靶向细胞。

DarwinHealth 是一家专注于癌症精准治疗的公司，利用系统生物学衍生的算法为癌症患者鉴定合适的疗法，寻找具有免疫原性的下一代肿瘤特异性抗原。公司专注于鉴定和靶向肿瘤检查点。

根据协议，DarwinHealth 将使用单细胞转录组和生物信息学方法对小鼠/人类的癌症组织及健康组织进行分析，发现新的肿瘤共有特异性抗原，而 Hookipa 将对这些发现进行验证，并对其结果实现进一步开发、制造和推广。由于目前免疫疗法的难点之一是已知的肿瘤特异性抗原数量较少，这次合作有可能为该领域带来新机会。

二、一周重点公司行情回顾

随肿瘤免疫疗法的研究推进，由于其相比传统疗法具有广谱抗癌、治疗精准度高、有效时间持久、提高长期生存率等优点，目前已成为肿瘤治疗领域极具潜力的药物，未来有可能成为创新药领域的重要投资主题。从目前趋势来看，全球各大企业通过自主研发或相互达成战略合作的方式逐步对免疫疗法进行布局，争取提前抢占市场份额。在这一领域，我们建议关注临床效果显著、研发速度领先、联合治疗组合丰富、与国外成熟企业达成战略合作的上市公司，包括恒瑞医药、复星医药、信达生物、百济神州、金斯瑞等。

表 1 个股涨跌幅情况

涨幅 (A 股)	5 日涨跌幅 (%)	涨幅 (港股)	5 日涨跌幅 (%)	涨幅 (美股)	5 日涨跌幅 (%)
药明康德	0.44	信达生物	2.82	Novartis	-4.86
安科生物	-3.26	李氏大药厂	-1.44	Juno	-5.18
佐力药业	-5.11	百济神州	-5.10	西比曼	-5.77
复星医药	-6.17	金斯瑞	-10.88	Collectis	-8.04
恒瑞医药	-10.80	石药集团	-16.54	BlueBird	-16.81

数据来源: Wind 上海证券研究所

三、行业观点与投资建议

我们对未来一段时期医药行业的增长仍然持乐观态度: 1) 国内老龄化加速、医药消费具有刚需性质, 医药行业的需求仍然旺盛, 人们对优质医疗资源的追求并没有改变, 且对高端产品和服务的需求持续增加; 2) 医药上市公司 2018 年前三季度维持较快业绩增速, 分季度来看, 2018Q3 利润增速回归常态, 较 2018H1 有所放缓, 但仍高于同期医药制造业整体。医药行业仍然是有确定性增长的行业; 3) 审评审批制度改革、仿制药一致性评价、“两票制”、带量采购等医药政策调控下的供给侧改革, 使医药行业在存量市场的结构调整和创新驱动的行业的增量发展中稳步前行, 医药行业已经步入新的景气周期, 这个新的景气周期以创新品种、优质品种、优质企业为主导, 行业集中度不断提升, 龙头企业强者恒强, 创新药上市和仿制药进口替代速度有望加快, 研发型药企以及优质制造型企业有望持续享受政策红利, 医药板块仍能够寻得良好的结构机会。

本周医药生物行业指数下跌 2.16%，跑输沪深 300 指数 2.44 个百分点，较上周末绝对估值及估值溢价率有所下降，细分板块中跌幅最大的是化学制剂板块（-6.54%），涨幅最大的是医疗服务板块（+1.25%）。12 月 7 日，4+7 城市药品集中采购拟中选结果公布，31 个试点品种中有 25 个药品拟中选，其中通过一致性评价的仿制药 22 个，原研药 3 个，仿制药替代效应显现。与试点城市 2017 年同种药品最低采购价相比，拟中选价平均降幅 52%，最高降幅 96%，降价幅度超出市场预期。短期来看，中标企业以价换量，通过保障回款、降低融资成本、规模效益等方式保持一定的盈利能力，未中标企业在未保障采购量的情况下仍需要面对降价的困境，受损程度更大，长期来看，中小型仿制药企业面临被市场淘汰的风险，加速仿制药行业洗牌，建议关注受政策影响较小、业绩确定性高的细分板块，如创新药、连锁药店、医疗器械等。

中长期来看，我们建议从板块的结构性机会入手，关注受降价影响较小、景气度高的细分领域龙头。

1) 医疗服务板块：医疗资源紧缺的现状并没有缓解，医疗服务板块会一直获得政策扶持。但医疗服务是个投入期长、回报期也长的过程，重点关注已经有较长时间积累、逐步进入回报期、绑定医生资源丰富的公司。

2) 药品零售板块：目前零售行业正在从群雄割据走向龙头鼎立。借助资本的力量，连锁龙头通过并购及开店迅速扩大版图。药店分级管理有助于加速行业集中，看好连锁龙头的发展。

3) 医药工业板块：带量采购使过期专利药与仿制药直接竞争，借助市场的力量，仿制药价格有望实质性降低。医保支付价有可能在此次中标价基础上形成。未来医保支付结构将发生变化，创新药及优质仿制药的在医保药品支出中的占比将提升，过期专利药、辅助用药占比将迅速下降。我们看好研发管线丰富、有重磅大品种的化学制剂、生物药、新型疫苗等研发创新龙头，同时具有品种优势、在一致性评价中进度领先、销售能力强的仿制药龙头有望通过落后产能的淘汰和进口替代等途径迅速扩大市场份额。

4) 其他细分领域：国民消费能力持续提升，我们还看好受益于消费升级板块，如品牌 OTC、家用医疗器械等。

分析师承诺

魏贇

本人以勤勉尽责的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告依据公开的信息来源，力求清晰、准确地反映分析师的研究观点。此外，本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐意见或观点直接或间接相关。

公司业务资格说明

本公司具备证券投资咨询业务资格。

投资评级体系与评级定义

股票投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据公司基本面及（或）估值预期以报告日起6个月内公司股价相对于同期市场基准沪深300指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	股价表现将强于基准指数 20%以上
谨慎增持	股价表现将强于基准指数 10%以上
中性	股价表现将介于基准指数 $\pm 10\%$ 之间
减持	股价表现将弱于基准指数 10%以上

行业投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据行业历史基本面及（或）估值对所研究行业以报告日起 12 个月内的基本面和行业指数相对于同期市场基准沪深 300 指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	行业基本面看好，行业指数将强于基准指数 5%
中性	行业基本面稳定，行业指数将介于基准指数 $\pm 5\%$
减持	行业基本面看淡，行业指数将弱于基准指数 5%

投资评级说明：

不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准，投资者应区分不同机构在相同评级名称下的定义差异。本评级体系采用的是相对评级体系。投资者买卖证券的决定取决于个人的实际情况。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，投资者不应以分析师的投资评级取代个人的分析与判断。

免责声明

本报告中的信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对任何人使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。

在法律允许的情况下，我公司或其关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告仅向特定客户传送，版权归上海证券有限责任公司所有。未获得上海证券有限责任公司事先书面授权，任何机构和人均不得对本报告进行任何形式的发布、复制、引用或转载。

上海证券有限责任公司对于上述投资评级体系与评级定义和免责声明具有修改权和最终解释权。