

增持

——维持

日期：2019年05月31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

研究助理：黄施齐

Tel: 021-53686139

E-mail: huangshiqi@shzq.com

SAC证书编号：S0870119030007

证券研究报告/行业研究/行业动态

恒瑞医药 PD-1 单抗药物正式获批上市

——生物医药行业动态

■ 主要事项

5月30日，根据国家药监局行政事项综合查询网站的更新，恒瑞医药自主研发的注射用卡瑞利珠单抗（商品名为艾立妥）的进度已经更新为“审批完毕-待制证”，意味着卡瑞利珠单抗正式在国内获批上市，适应症为复发/难治性霍奇金淋巴瘤。

■ 事项点评

在已上市药物中，三款国产药物的疗效与进口药物相近甚至更好

PD-1 单抗作为免疫检查点抑制剂，通过抑制免疫细胞上的免疫检查点与肿瘤配体结合，消除肿瘤对免疫细胞的抑制作用，从而活化机体免疫细胞，并对肿瘤细胞进行识别和杀伤。与传统疗法相比，PD-1 药物疗效显著，且具有有效时间持久、增加长期生存率、广谱抗癌等优点，因此近年已成为肿瘤治疗领域的研究和投资热点。

目前国内已上市的 PD-1 单抗药物共有 5 款，其中包括 3 款国产药物。从获批情况来看，特瑞普利单抗获批的适应症与进口药物帕博丽珠单抗（Keytruda）相似，而信迪利单抗和卡瑞利珠单抗获批适应症均为霍奇金淋巴瘤。

行业经济数据跟踪 (Y19M3)

累计产品销售收入 (亿元)	5,981.2
累计产品销售收入同比增长	9.4%
累计利润总额 (亿元)	753.0
累计利润总额同比增长	7.6%

近 6 个月行业指数与沪深 300 比较

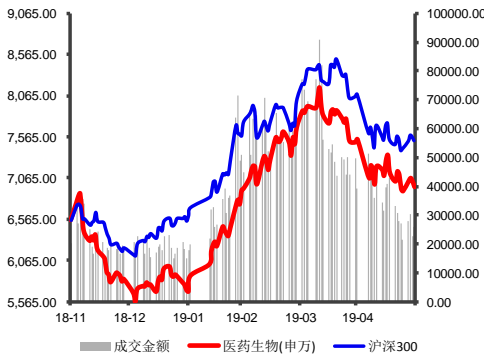


表 1 已在国内上市的 PD-1 单抗情况

公司	产品	适应症	获批日期
国产药物			
君实生物	特瑞普利单抗	不可切除之局部进展或转移性黑色素瘤	2018.12
信达生物	信迪利单抗	复发或顽固性经典型霍奇金淋巴瘤	2018.12
恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	2019.05
进口药物			
百时美施贵宝	纳武利尤单抗	非小细胞肺癌	2018.06
默沙东	帕博丽珠单抗	局部进展或转移性黑色素瘤、非小细胞肺癌	2018.07

数据来源：各公司公告 上海证券研究所

在获批用于治疗霍奇金淋巴瘤的 PD-1 药物中，从结构上来看，信迪利单抗对 PD-1 靶点的亲和力分别是纳武利尤单抗（Opdivo）和帕博丽珠单抗（Keytruda）的 50 倍和 10 倍，意味着在同样的药物浓度下，信迪利单抗能够抢占更多 PD-1 结合位点，结合更为紧密。从

重要提示：请务必阅读尾页分析师承诺、公司业务资格说明和免责条款。

疗效上看，临床数据显示，两款国产药物的疾病控制率相比进口药物较为明显，其中卡瑞利珠单抗的疗效最显著，患者肿瘤客观缓解率（ORR）高达 82.7%（原因），远超进口药物。

表 2 上市药物对于霍奇金淋巴瘤疗效对比

信迪利单抗		卡瑞利珠单抗		帕博丽珠单抗		纳武利尤单抗	
信达生物		恒瑞医药		默沙东		百时美施贵宝	
患者数	ORR	患者数	ORR	患者数	ORR	患者数	ORR
92	80.4%	75	82.7%	210	69.1%	95	66.3%

数据来源：各公司官网 药明康德传媒 上海证券研究所

虽然卡瑞利珠单抗已展现出较为显著的治疗效果，但在临床中，使用卡瑞利珠单抗的患者会出现血管瘤副作用，该副作用的发生率在国内 I 期试验中达到 79.3%，且尚未在其他同类药物中发现类似情况。研究表明，副作用发生的原因可能为卡瑞利珠单抗同时是 VEGFR2 的有效激动剂，并由此引起血管内皮细胞活化，从而驱动血管瘤发展。尽管目前该副作用被评定为轻度及可逆，但或将成为临床选择的顾虑。

表 3 特瑞普利单抗与已上市进口药物在治疗黑色素瘤患者的效果对比

产品	特瑞普利单抗		帕博丽珠单抗		纳武利尤单抗	
	君实生物		默沙东		百时美施贵宝	
适应症	患者数	ORR	患者数	ORR	患者数	ORR
黑色素瘤 2L	121	20.7%	457	21~34%	120	32%
黑色素瘤 1L	-	-			526	34~40%
粘膜黑色素瘤+阿昔替尼	33	60.6%	-	-	-	-

数据来源：君实生物公司招股说明书 上海证券研究所

在获批用于治疗黑色素瘤的 PD-1 药物中，临床前数据显示，特瑞普利单抗与进口药物相比具有更高的 PD-1 结合亲和力，能够更为紧密的结合 PD-1 靶点，同时介导受体内吞，提高 T 细胞的肿瘤杀伤活性。从临床结果上看，使用特瑞普利单抗药物的黑色素瘤患者的肿瘤客观缓解率（ORR）达到 20.7%，治疗效果与进口药物相近。

君实选择优先开发小众领域，恒瑞拥有较全面适应症布局

除临床疗效显著外，PD-1 单抗作为广谱抗癌药物，目前在全球范围内已获批的适应症数量高达十余种。在适应症布局方面，由于国外企业研发起步较早，与国产药物相比，两款进口药物在全球范围内已获批的适应症数量较为领先，分别达到 11 种（Opdivo）和 12 种（Keytruda）。因此，为进一步增强市场竞争实力以及拓展适应症覆盖面，我国本土企业目前也在同时对多个适应症进行布局。

表 4 已上市的 PD-1 单抗临床试验布局数量情况

产品	I 期		II 期		III 期		获 批	合 计
	单药	联用	单药	联用	单药	联用		
特瑞普利单抗 (君实生物)	1	-	4	2	1	4	1	13
信迪利单抗 (信达生物)	5	3	2	-	1	6	1	17
卡瑞利珠单抗 (恒瑞医药)	4	-	6	8	2	7	1	28

数据来源：各公司招股说明书 各公司年报 CDE 上海证券研究所

对比三款国产药物的适应症布局情况，君实生物选择避开了竞争较为激烈的治疗领域，优先开发较为小众的适应症，例如黑色素瘤和鼻咽癌，还做了其他两家没有选择的三阴乳腺癌、神经内分泌瘤等适应症，有望提前布局相应市场，享受先发优势。而信达生物则在国际开发进度上较为领先，目前已获得 FDA 的临床许可，并且准许跃过临床 I 期直接进入 II/III 期临床研究，加快其在美国的临床试验进度。相比之下，恒瑞医药主要聚焦于国内市场拓展，其已登记的临床试验数量和适应症数量都是本土 PD-1 药物中最多的，也是药物联用开展最多的一家，并且已有多项试验处于 III 期阶段，适应症覆盖日益全面，有望在近年陆续获批，提升公司业绩表现。

君实具备价格优势，恒瑞拥有较强销售渠道

从已公布的 PD-1 药物定价来看，虽然两款进口药物在中国市场的价格约为其国外定价的 1/2~1/3，但平均每月高达 4 万元的费用对患者来说仍然负担较重。因此，在疗效相近的情况下，国产药物相比进口药物更具价格优势。国产药物中，特瑞普利单抗的年度费用仅为 18.7 万元，是目前全球同类药物中定价最低的品种，有效减轻患者用药的经济负担，使更多患者能从免疫疗法中获益。由于目前卡瑞利珠单抗仍未公布定价，因此，其价格也可能将对 PD-1 的市场格局造成影响。

表 5 特瑞普利单抗与进口药物用药情况对比

公司	产品	规格	价格(元/支)	年度费用 (60kg)	援助
君实生物	特瑞普利单抗	240mg	7200	约 18.7 万元	4+4
信达生物	信迪利单抗	100mg	7838	约 27.2 万元	3+2
默沙东	帕博丽珠单抗	100mg	17918	约 60.9 万元	3+3
百时美施 贵宝	纳武利尤单抗	40mg 100mg	4591 9260	约 45 万元	6+7

数据来源：各公司官网 上海证券研究所

从药物销售情况来看，进口药物纳武利尤单抗和帕博丽珠单抗选择与本土商业公司合作(上海医药)，两款药物在国内仅上市几个月后，其销售收入已分别达到 1.9 亿元和 1.5 亿元。国产药物中，特瑞普利单抗获批时间较早，根据君实生物披露的一季报数据，特瑞普利单抗目前已实现约 0.8 亿元的收入，其较快的放量速度进一步体现出市场对于 PD-1 药物疗效的认可和较高的需求。

对比三家本土公司的销售能力，恒瑞医药已具备丰富的抗肿瘤产品销售经验以及强大的学术推广能力，因此，相比另外两家尚无其他产品上市的企业，恒瑞在销售渠道上更具竞争优势，有望实现后来者居上的市场格局。

■ 风险提示

药物推广不及预期风险、行业监管政策变动风险、市场竞争加剧风险、中美贸易摩擦加剧风险

■ 投资建议

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,以及创新药领域的重要投资主题。伴随该类品种适应症的持续覆盖和相应患者规模的不断扩大,肿瘤免疫药物在获批上市后,有望实现迅速放量,增厚公司业绩。我们认为,医保在限制辅助用药,大幅压低仿制药价格的同时,也在加强对优质药,创新药,临床急需品种的支持,这是医保资金支出的结构优化,也是行业政策导向的体现。因此,从投资的角度来看,我们仍然推荐关注制药板块的创新药细分领域,在当前节点下建议对其进行战略性配置。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、信达生物、君实生物等。

分析师承诺

魏贇 黄施齐

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±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±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，任何机构和个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。