

增持

——维持

日期：2019年06月17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

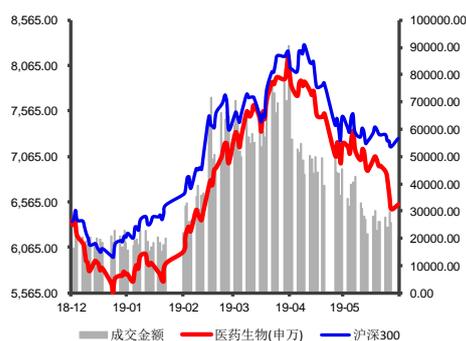
E-mail: huangshiqi@shzq.com

SAC 证书编号：S0870119030007

行业经济数据跟踪 (Y19M4)

累计产品销售收入 (亿元)	7,994.5
累计产品销售收入同比增长	9.8%
累计利润总额 (亿元)	999.1
累计利润总额同比增长	9.7%

近6个月行业指数与沪深300比较



报告编号：

证券研究报告/行业研究/行业动态

康宁杰瑞 PD-L1 抗体的非肿瘤适应症获批临床

——医药生物行业动态

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（6.52%）；港股中涨幅最大的企业为金斯瑞（13.05%）；美股中涨幅最大的企业为 Novartis（1.66%）。

相关公司动态

国内公司：1) 康宁杰瑞：PD-L1 抗体获批临床，适应症为脓毒症；2) 岸迈生物：创新型双特异性抗体企业，完成 B 轮融资
国外公司：1) 杨森：将于 Genmab 公司共同开发 CD38 抗体；2) 诺华：IL-17A 单抗展现出持续抑制 PsA 患者疾病进展的潜力；3) 再生元：双特异性抗体治疗非霍奇金淋巴瘤疗效显著；4) Enzyvant Sciences：新型再生疗法的生物制剂许可申请获受理

风险提示

政策推进不及预期风险；药品招标降价风险；药品质量风险；中美贸易摩擦加剧风险等

一、近期公司动态摘要

国内公司动态：

康宁杰瑞：PD-L1 抗体获批临床，适应症为脓毒症

近日，公司的 PD-L1 单抗注射液获得药品审评中心的临床试验默示许可，适应症为脓毒症及脓毒性休克。这是继晚期结直肠癌、胃或胃食管结合部腺癌、胆道癌及其他晚期实体瘤等之后，公司 PD-L1 在进入临床的又一适应症，同时也是该 PD-L1 在非肿瘤适应症上的首次探索。

脓毒症是指因感染引起的宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍，脓毒性休克定义为脓毒症合并严重的循环、细胞和代谢紊乱，其死亡风险较单纯脓毒症更高，是急危重症医学面临的重要临床问题。目前临床上对于脓毒症的主要治疗方式包括液体复苏、抗感染治疗、血管活性药物如去甲肾上腺素、糖皮质激素、抗凝治疗、肾脏替代治疗、机械通气、镇静和镇痛等。研究表明，在早期高炎症反应状态下存活的患者，大部分进入免疫抑制阶段，更容易继发感染，增加病死率。程序性死亡分子-1 (PD-1) 及其配体 (PD-L1) 是介导机体免疫反应的负性调节因子，在脓毒症的发生发展过程中扮演着重要角色。因此，PD-1/PD-L1 药物在脓毒症中的作用受到广泛关注。此次，公司的 PD-L1 单抗注射液在脓毒症及脓毒性休克适应症上获批进入临床，是 PD-L1 在非肿瘤适应症上的新尝试，有望为脓毒症患者带来新的治疗选择。(医药观澜)

岸迈生物：创新型双特异性抗体企业，完成 B 轮融资

6月04日，公司宣布完成7400万美元的B轮融资。此次融资由国投创新和夏尔巴资本共同领投，包括中南创投等其它投资机构及A轮投资者跟投。迄今为止，岸迈生物融资已经超过了1亿美元。

公司是一家创新型生物技术企业，在上海和苏州分别设有研发中心和中试基地，专注于利用自主知识产权的双特异性抗体技术平台 FIT-Ig 进行创新生物药的研究和开发。FIT-Ig 技术平台能够通过分子生物学手段将两个单抗序列糅合在一起形成一种结构独特的双特异性抗体，是全球唯一的既不需要任何氨基酸突变、也不包含连接肽链及任何非抗体序列的双特异性抗体技术，具备很高的成药性和产业化效率。基于 FIT-Ig 平台技术，岸迈生物正在针对肿瘤免疫和其他临床需求高的领域进行双特异性抗体系列原创产品的开发。岸迈生物同时也在通过全球范围内的技术授权、合作开发等多种形式实现平台的战略发展和产品多元化布局。

此次融资，公司计划将用于推进 EMB01 项目。EMB-01 是一种基于公司专有平台 FIT-Ig 所设计的双特异性抗体，靶向表皮生长因子受体（EGFR）以及肝细胞生长因子受体（cMET），并已在多种临床前癌症模型中显示出疗效。目前，EMB-01 正在进行临床前开发，并计划在 2018 年期间在中国和美国提交 IND 申请。（医药观澜）

国外公司动态：

杨森：将于 Genmab 公司共同开发 CD38 抗体

近日，公司宣布，与 Genmab 公司将共同开发抗 CD38 单抗 HexaBody-CD38。依据协议，Genmab 将负责完成对 HexaBody-CD38 用于治疗多发性骨髓瘤和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的临床前验证性试验。随后，杨森将行使是否继续开发、生产和推广 HexaBody-CD38 的选择权。若选择继续研发，杨森将支付给 Genmab 1.5 亿美元，并可能支付高达 1.25 亿美元的里程碑付款，以及未来的销售分成。

HexaBody-CD38 使用了 Genmab 独有的 HexaBody 技术，其原理为：在 IgG 抗体 Fab 区域结合抗原，以及满足一定条件后，IgG 分子的 Fc 区域会相互作用，联结在细胞表面形成雪花状的环形六聚体，并通过结合补体，引发一系列级联反应，最终组装成膜攻击复合体（MAC），MAC 在细胞膜上凿孔，引发细胞的裂解死亡。HexaBody-CD38 能靶向结合多发性骨髓瘤细胞表面高度表达的跨膜胞外酶 CD38 分子，从而通过多种机制诱导肿瘤细胞的快速死亡。（药明康德）

诺华：IL-17A 单抗展现出持续抑制 PsA 患者疾病进展的潜力

6 月 13 日，公司在欧洲风湿病学年会（EULAR）上宣布，其全球首个获批的全人源抗 IL-17A 单抗 Cosentyx（司库奇尤单抗），在治疗银屑病关节炎（PsA）的追踪试验中，展现出长期持续抑制 PsA 患者疾病进展的潜力。

银屑病关节炎是一种慢性炎症性关节疾病，若不及时治疗，大约 50% 的患者会经历不可逆转的放射影像学关节损伤（包括关节炎症，关节侵蚀和关节间隙变窄），进而严重患者的活动能力，并降低他们的生活质量，因此，仍然急需具有持久疗效的疗法。

IL-17A 是参与银屑病关节炎、强直性脊柱炎的核心致病因子，在发病机制中发挥关键性作用。公司研发的 Cosentyx 能特异性结合任何来源的 IL-17A，其较为精准的靶向性使药物具备更高的安全性。此次追踪试验共招募 996 名患者，验证 Cosentyx 对延缓 PsA 患者的放射影像学进展的长期有效性和安全性。结果表明，Cosentyx 300 mg 组和 Cosentyx 150 mg 组分别有 89.5% 和 82.3% 的患者实现

了 2 年以上的无放射影像学进展。凭借其较为显著的疗效，目前 Cosentyx 已经获批治疗银屑病关节炎、强直性脊柱炎，并且已于 2018 年入选国家药监局药品审评中心发布《第一批临床急需境外新药名单》，将为我国患者带来更多的治疗选项。（药明康德）

再生元：双特异性抗体治疗非霍奇金淋巴瘤疗效显著

6 月 15 日，公司在欧洲血液学协会（EHA）大会上宣布其双特异性抗体 REGN1979，在治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）患者的早期临床试验，疗效较为显著。

REGN1979 是公司基于其独有的 Veloci-Bi 平台生成的靶向 CD20 和 CD3 的双特异性抗体，该技术平台能够生成与天然抗体类似的全长双特异性抗体。REGN1979 旨在通过与 T 细胞表面的 CD3 抗原结合，将它们募集到表达 CD20 的肿瘤细胞附近攻击肿瘤细胞。

B-NHL 分为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）和滤泡性淋巴瘤（FL）等类型，其中 DLBCL 是一种进展较为迅速的 B-NHL，高达 50% 的晚期患者在接受一线疗法后疾病出现进展，且患者的治疗选择有限，预后较差。FL 是一种进展缓慢的 B-NHL。虽然晚期 FL 患者的中位生存期达到 8-15 年，但是目前的临床疗法不能治愈疾病，大多数患者在接受治疗 5 年内疾病复发。有些情况下，FL 会演变为 DLBCL。

此次试验中，使用 REGN1979 后，FL 患者的总缓解率达到 93%（13/14），其中完全缓解率达到 71%。在 DLBCL 患者中，3 名未接受过 CAR-T 疗法的患者中 2 名达到完全缓解；4 名曾接受靶向 CD-19 的 CAR-T 疗法治疗且疾病继续进展的患者中 2 名达到完全缓解。凭借其较好的临床疗效，该药目前已经获得 FDA 授予的孤儿药资格，有望为患者带来新的治疗选择。（药明康德）

Enzyvant Sciences：新型再生疗法的生物制剂许可申请获受理

6 月 06 日，公司宣布，FDA 接受了其在研疗法 RVT-802 的生物制剂许可申请，同时还授予它优先审评资格。RVT-802 是一种基于组织的新型再生疗法，用于治疗小儿先天性无胸腺症。

在美国，每年约有 20 名先天性无胸腺症患者出生。因为出生时即没有胸腺，从而无法产生抵御感染以及调节免疫系统所必需的正常功能的 T 细胞，进而导致严重的免疫缺陷。由于易发生感染，患儿通常于 2 岁前死亡。目前，FDA 尚无针对该病的获批疗法。

RVT-802 疗法能够在无胸腺的情况下，复制在健康和功能正常的免疫系统中发生的“T 细胞起始于骨髓干细胞，再转到胸腺中发育完全”的这一过程，是一次性治疗免疫缺陷的再生疗法。来自婴

儿胸腺组织的 RVT-802 经处理和培养后，被植入患儿的四头肌。患儿骨髓干细胞迁移至植入的组织产品处，被训练成具有免疫活性的新生 T 细胞。随着 T 细胞生成能力的恢复，可以进一步恢复免疫系统的功能，以及恢复身体对抗感染的能力。RVT-802 曾被 FDA 授予突破性疗法认定，再生医学先进疗法（RMAT）认定，罕见儿科疾病认定和孤儿药资格。

此次申请基于证明其长期有效性的临床试验数据。在该临床中，共有 93 名患儿接受了 RVT-802 治疗，接受治疗后的第一年和第二年的 Kaplan-Meier 估计生存率分别为 76%（66%-84%）和 75%（66%-83%）。对于在治疗后存活超过 12 个月的患儿，他们的 10 年预计存活率为 93%，有望为患者带来治疗曙光。（药明康德）

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。此外，科创板的推出将有望助力未盈利的医药创新型企业上市，而由于目前多数免疫疗法研发公司基本处于未盈利的状态，因此，此次科创板将有望利好具有优质产品线的前沿疗法开发企业。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。

附表 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	6.52	金斯瑞	13.05	Novartis	1.66
恒瑞医药	5.69	君实生物	3.60	Pfizer	-0.37
复星医药	3.70	信达生物	0.19	西比曼	-0.95
安科生物	3.23	石药集团	-0.69	Collectis	-4.00
佐力药业	-0.34	百济神州	-3.98	BlueBird	-6.94

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) 医药消费具有刚需性质，国内老龄化加速，带动医药行业的需求持续旺盛。医保局成立之后对医保资金的统筹安排、4+7 带量采购带来医保资金的腾笼换鸟，都必然提高优质医疗资源、优质医疗服务的可及性；2) 创新带来了更多优质的药品、医疗器械，不断满足人们未被满足的各种医疗、康复和保健需求，同时经济的发展、可支付能力的提高使人们对高端产品和服务的需求持续增加；3) 审评审批制度改革、仿制药一致性评价、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，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的速度有望加快。未来几年，制药、器械、疫苗等各个领域的自主研发创新产品将进入密集的上市期，研发型药企以及优质制造型企业有望持续享受政策红利，医药板块仍然能够寻得良好的结构机会。因此，我们继续维持医药行业“增持”评级。

从细分板块来看，我们认为，2019 年下半年，医药板块的投资将集中于结构性行情中的行业龙头和细分领域龙头，主要原因为：1) 强者恒强的格局已经在医药行业形成，这是医药产业发展阶段决定的。因此我们需要关注龙头企业，包括行业龙头（例如创新药研发龙头恒瑞医药、医疗器械龙头万东医疗、迈瑞医疗、CRO 龙头药明康德等）和细分领域龙头（例如伴随诊断细分龙头艾德生物、肝素原料制剂一体化龙头健友股份、零售行业龙头一心堂、益丰药房等）；2) 医药板块总体以结构性机会为主。这需要分析政策动态、市场重大变化来判断投资方向。当前我们认为结构性机会仍然集中于非药板块（例如医疗器械、医疗服务、商业零售等）和药板块中的创新药产业链（例如 CRO/CMO/CDMO 和研发型企业）。

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。

免责条款

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条款具有修改权和最终解释权。