

潜在市场空间明显，竞争预期加剧

——抗肿瘤药物市场专题报告（上）

强于大市（维持）

日期：2020年05月08日

行业核心观点：

在国内整体支付体系仍依靠基础医保并且医疗投入占比仍偏低的国内市场大环境下，企业缺乏高定价和上市后提价的基础条件。伴随着创新这一主流的行业趋势，在无法实现高定价和提价的情况下，未来抗肿瘤药物的市场渗透将主要决定于两大核心因素：疗效和支付体系。通过药物创新和疗效提升以及配套的支付体系（包括基础医保、商业医保合作、慈善机构赠药政策等）建设，使得创新抗肿瘤药物快速提高渗透率并逐步替代大量的仿制药物，这可能是未来的主要市场变化趋势。整体来看，由于肿瘤发生率和市场渗透率存在相对明显的空间，因此在肿瘤发生率的提升和抗肿瘤药物治疗的渗透率继续提高的叠加下，配合创新药物对仿制药物的逐步替代，抗肿瘤药物治疗市场的快速增长将有望继续维持。但是随着市场进入者的增多和跨国品牌的市场注意力转向，在整体医保控费的大趋势下，为了进一步扩大市场渗透，各大公司采取价格竞争的可能性较高，并可能导致国内的抗肿瘤药物市场竞争进一步趋于激烈。

投资要点：

● 国内肿瘤发病例数和发病率可能长期提升

发达国家表现出了明显的高肿瘤发病率的特征，其主要原因来源于高医疗可及性和早期筛查的覆盖。目前，我国肿瘤发病率和发病例数仍保持明显的上升趋势，通过在医疗可及性、饮食、慢性疾病等方面的对比，我国和美日在肿瘤发病率上具有明显的对标基础。伴随着经济发展，地区间的国内医疗可及性差距将进一步缩窄，同时叠加人口老龄化进程的延续，预计我国肿瘤发病率和肿瘤发病例数仍将持续上升。

● 抗肿瘤药物应用受多因素影响，总体呈现“以价换量”趋势

多种因素将拉动或限制抗肿瘤药物的应用空间，其中定价和支付体系建设将承担重要作用。综合考量价格承担能力和医保、政策等综合影响，预计新上市抗肿瘤药物将缺乏高定价和提价的基础。同时，伴随着全球医药企业进入抗肿瘤市场以及国内对抗肿瘤药物引入的加速，未来国内抗肿瘤治疗的蛋糕将有望“进一步做大”。但在定价层次无法拉开显著差异以覆盖不同市场人群的情况下，抗肿瘤药物治疗但同样也面临着更大的竞争压力，对于市场渗透和下沉的需求将更为明显，也更为考验各家药企对于价格和支付体系建设、参与的能力。

● 新发肿瘤患者治疗渗透预计仍有一定空间

通过对抗肿瘤药物市场的构成和增长进行分析后发现，目前新发患者抗肿瘤治疗渗透率接近70%，未来仍有一定的提升空间。

● 风险因素：

新药研发和市场推广缓慢的风险、竞争压力进一步加剧的风险、降价压力进一步提升的风险。

医药生物行业相对沪深300指数表



数据来源：WIND, 万联证券研究所

数据截止日期：2020年05月07日

相关研究

万联证券研究所 20200320_行业动态跟踪
_AAA_PD-1 产品国内应用前景点评
万联证券研究所 20200317_行业专题报告
_AAA_CAR-T 行业投资专题报告

分析师：姚文

执业证书编号：S0270518090002

电话：02160883489

邮箱：yaowen@wlzq.com.cn

研究助理：王政眸

电话：15202993361

邮箱：wangzm@wlzq.com.cn

目录

1、我国肿瘤流行病学情况和抗肿瘤用药市场规模	4
1.1 流行病学现状和趋势	4
1.2 抗肿瘤用药市场情况	5
2、肿瘤的重要概念梳理	7
2.1 肿瘤的定义和诊断	7
2.2 肿瘤的发生、进展和预防	7
3、国内抗肿瘤药物治疗市场的拉动力量	9
3.1 国内肿瘤发病例数和发病率可能长期提升	9
3.1.1 发达国家表现出了明显的高肿瘤发生率	9
3.1.2 早期筛查在肿瘤发生率的提升中具有重要推动作用	10
3.2 中国和美日具有癌症发病率对标的基础	13
3.2.1 医疗可及性的追赶	13
3.2.2 饮食习惯和部分疾病流行病学存在明显异同	14
3.3 肿瘤药物价格对市场影响的分析	20
3.4 其他重要推动因素	23
3.4.1 准入门槛和审批速度提升	23
3.4.2 国产创新药物仿制、研发能力的提高	24
4、影响国内抗肿瘤药物市场扩大的潜在因素	26
4.1 肿瘤早期筛查对抗肿瘤药物的影响	26
4.2 抗肿瘤药物支付体系的影响	26
4.3 抗肿瘤药物市场竞争趋于激烈	30
4.4 其他潜在影响因素	31
5、关于目前抗肿瘤治疗渗透情况的分析	32
6、风险因素	33
图表 1：肿瘤新发病例数和增长速度	4
图表 2：城乡肿瘤发病率对比	4
图表 3：男女肿瘤发病率对比	4
图表 4：年龄和肿瘤发病的联系	5
图表 5：肿瘤发病构成	5
图表 6：抗肿瘤药物市场增长情况和规模（亿）	6
图表 7：各用药领域滚动增长速度	6
图表 8：影响肿瘤发生的因素	7
图表 9：肿瘤的演化	8
图表 10：肿瘤全球流行病学情况	9
图表 11：高收入国家和中高收入国家肿瘤发病率对比	9
图表 12：高收入国家和中高收入国家肿瘤发病数（例）对比	10
图表 13：中国胃癌（左）、结直肠癌（中）和日本胃癌 5 年生存率（右）情况 ..	11
图表 14：日本对胃癌、结肠癌的筛查覆盖率逐渐提升	11
图表 15：中国 40-69 岁人口占总人口比例	12
图表 16：PSA 筛查催动美国前列腺癌诊断率上升	12
图表 17：美国各州 HAQs 评分情况	13
图表 18：中国各省 HAQs 评分情况	13

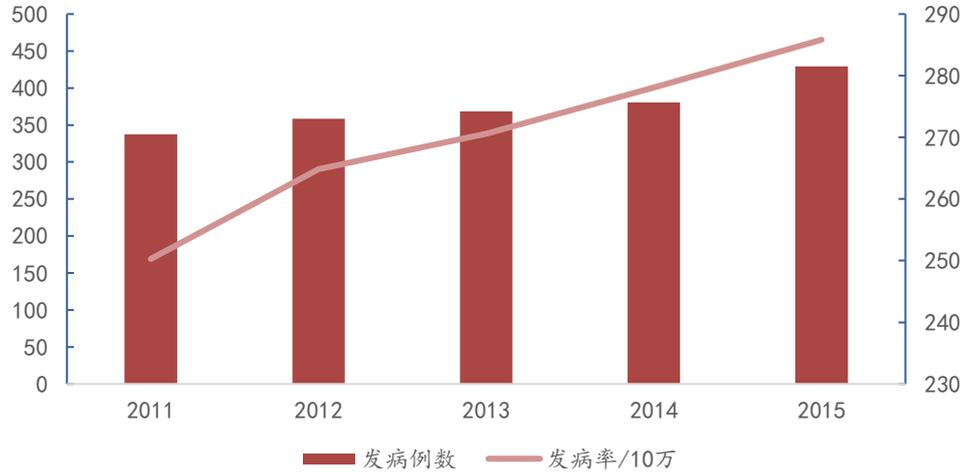
图表 19: 中、美、日三国的癌症粗发病率情况 (例/10 万)	13
图表 20: 社区卫生服务中心人员学历情况	14
图表 21: 中美日样本在脂肪摄入、能量摄入的异同	15
图表 22: 脂肪摄入量可能促进结肠癌发生	15
图表 23: 中美肥胖率变化情况	16
图表 24: 中美高血压患病率逐渐接近	16
图表 25: 中国部分省市肥胖率情况	16
图表 26: 中国女性月经初潮平均年龄	17
图表 27: 美国女性月经初潮平均年龄	17
图表 28: 中美总和生育率变化情况	17
图表 29: 2000-2014 国内标化发病率情况 (例/10 万)	18
图表 30: 1998-2008 多城市前列腺癌粗发病率变化	18
图表 31: 中美日 65 岁以上人口占总人口比重	19
图表 32: 美国不同年龄段肿瘤发生率 (例/10 万)	19
图表 33: 中国不同年龄段肿瘤发生率和数量	19
图表 34: 中国理论肿瘤发病率预测	20
图表 35: HPV 疫苗和早期筛查对女性宫颈癌死亡率的下降作用	20
图表 36: 2015-2019 修美乐国内销售收入 (亿元)	21
图表 37: 2015-2019 赫赛汀国内销售收入 (亿元)	21
图表 38: PD-1 药物在美国多个癌种的治疗渗透情况	21
图表 39: 埃克替尼和吉非替尼对比	22
图表 40: 埃克替尼和吉非替尼国内销售额 (亿元)	22
图表 41: 2018 年全国居民收入五等分情况 (元)	23
图表 42: 不同抗肿瘤药物对应的人群占比和市场规模的简单评估	23
图表 43: 2013-2017 年新上市抗肿瘤药物在 2018 年可及性对比	24
图表 44: 鼓励仿制药和创新药物相关政策 (部分)	24
图表 45: 吡咯替尼与拉帕替尼联合卡培他滨治疗下的 PFS 对比	25
图表 46: 原位癌和恶性肿瘤的治疗价格变化情况 (元)	26
图表 47: 2011-2018 美国抗肿瘤药物销售占全球比重情况	27
图表 48: 美国抗肿瘤药物费用和家庭收入对比	27
图表 49: 多款抗肿瘤药物在多国家价格对比	28
图表 50: 美国处方药物支付比例变化情况	28
图表 51: 美国抗肿瘤处方药物中位年花费变化情况	29
图表 52: 美国肿瘤市场增长驱动因素	29
图表 53: 中国肿瘤市场增长驱动因素	29
图表 54: 2015 年多国家人均医疗费用支出情况	30
图表 55: 中国区增速和全球销售增速对比	31
图表 56: 全球临床试验数量持续提升	31
图表 57: 抗肿瘤药物研发综合成功率和各阶段成功率对比	31
图表 58: 肿瘤新发患者治疗渗透率的估算	32

1、我国肿瘤流行病学情况和抗肿瘤用药市场规模

1.1 流行病学现状和趋势

我国目前是全球肿瘤新发例数最高的国家，并且发病率和发病例数都在呈现出一定的上升趋势，发病率复合增长率为3.4%，并且目前没有明显的遏制趋势。

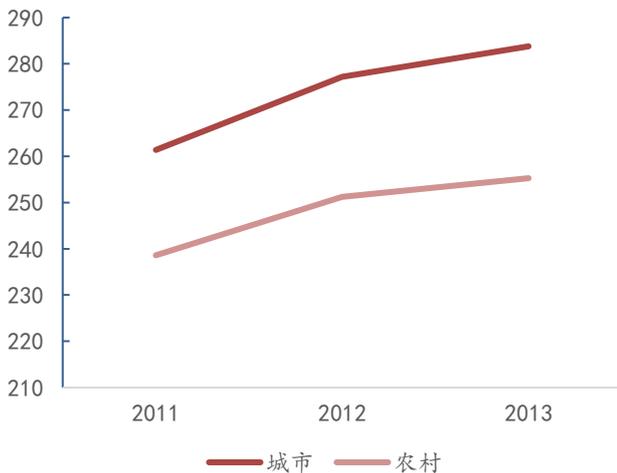
图表1：肿瘤新发病例数和增长速度



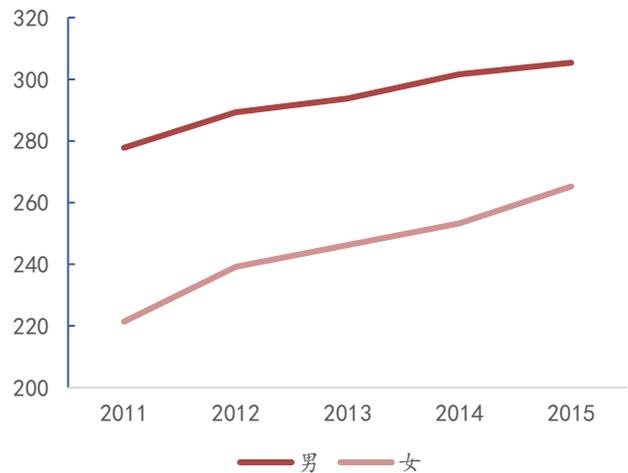
资料来源：中国癌症中心数据整理，万联证券研究所

其中男性发病率高于女性，但是女性发病率增速更高。城市发病率高于农村地区，两者增长速度相近且城市略高。其中，根据东中西部测算，东部和中部显著高于西部，东部略高于中部。2015年，东中西部地区肿瘤粗发病率分别为316.03/10万、283.33/10万和249.51/10万

图表2：城乡肿瘤发病率对比

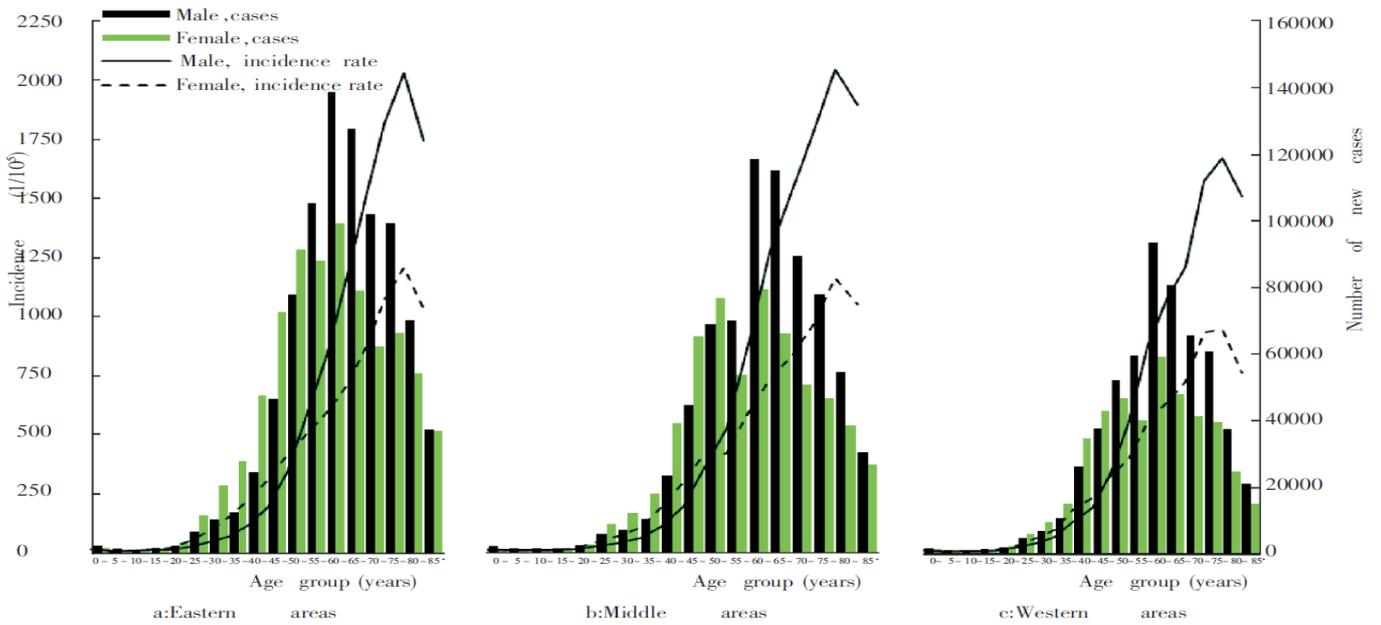


图表3：男女肿瘤发病率对比



资料来源：中国癌症中心数据整理，万联证券研究所 资料来源：中国癌症中心数据整理，万联证券研究所
老年人群发病率明显高于年轻人群，这一点在东中西部均有明显的体现，但是整体来看，各个年龄段东部发病率都高于中西部。

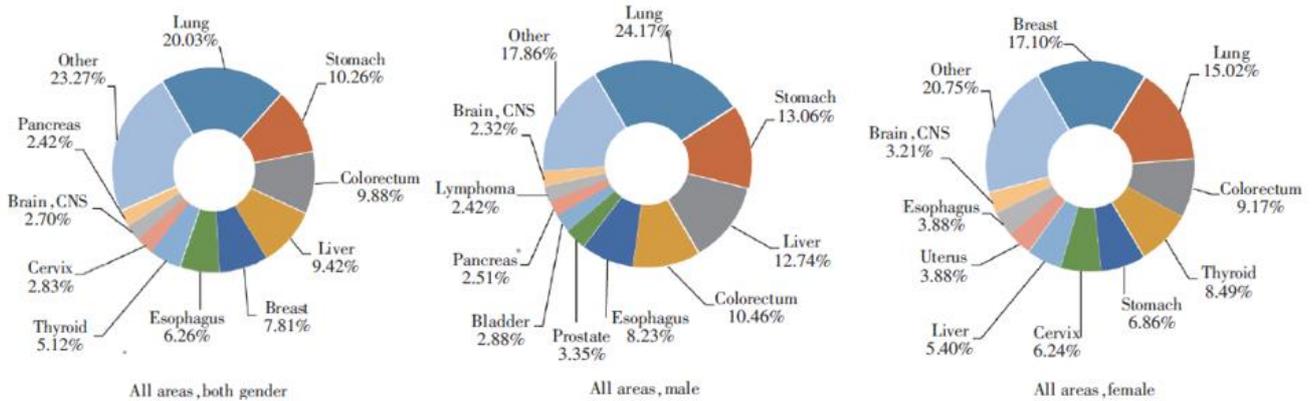
图表4: 年龄和肿瘤发病的联系



资料来源: 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析, 万联证券研究所

从发病瘤种看, 肺癌、胃癌、结直肠癌仍然是发病最为集中的瘤种, 但是在女性患者中, 乳腺癌的发病率超过肺癌位于第一。乳腺癌发病率的快速增长也是近年来女性中肿瘤发病率快速提升的主要原因。

图表5: 肿瘤发病构成

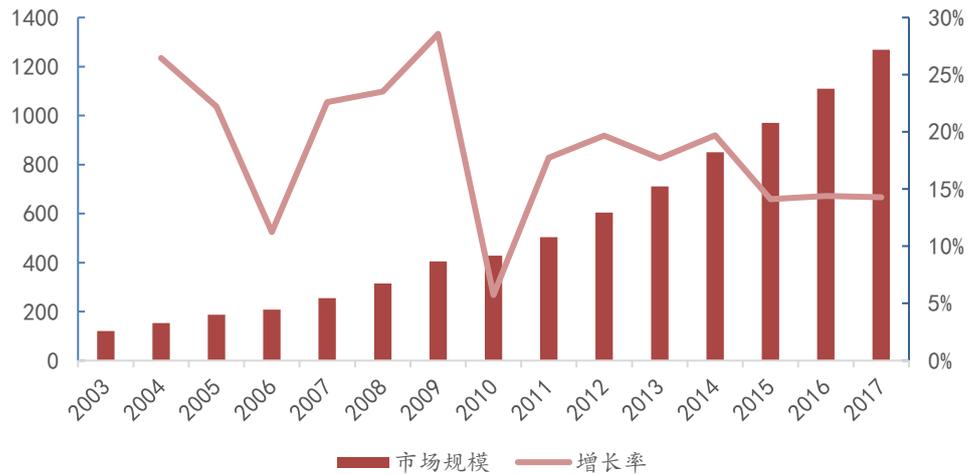


资料来源: 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析, 万联证券研究所

1.2 抗肿瘤用药市场情况

从2003年开始, 国内抗肿瘤用药市场基本保持了快速增长, 至2017年抗肿瘤用药市场规模到了1200亿元, 复合增长率17%。

图表6: 抗肿瘤药物市场增长情况和规模 (亿)



资料来源: Wind, 万联证券研究所

随着肿瘤发病率的增高和抗肿瘤治疗的重视和普及, 抗肿瘤药物的应用增速进一步提升并超过了其他类型的用药。根据 IQVIA 2019 年的样本医院调研, 抗肿瘤药物和肿瘤相关治疗药物的 MAT 同比增长率超过了 20%, 位列各个用药领域第一。

图表7: 各用药领域滚动增长速度

排名	治疗领域	MAT 同比增长率
1	抗肿瘤和免疫调节剂	22.1%
2	呼吸系统	15.4%
3	骨骼肌肉系统	13.2%
4	血液和造血器官	12.7%
5	消化道和新陈代谢	10.5%
6	医用溶液	8.7%
7	全身性抗感染药	7.9%
8	神经系统	6.5%
9	心血管系统	3.8%
10	其他 (中成药为主)	2.4%

资料来源: IQVIA, 万联证券研究所

从目前来看, 癌症发病率和抗肿瘤用药的增长是较为确定的, 但是增长的天花板和维持时间究竟有多少, 目前的研究涉及较少, 因此我们这次将着重分析各个影响癌症发病率和抗肿瘤用药增长的主要因素, 试图初步阐释其未来增长的空间。

2、肿瘤的重要概念梳理

2.1 肿瘤的定义和诊断

肿瘤是指机体在各种致瘤因子作用下，局部组织细胞增生所形成的新生物（neogrowth），因为这种新生物多呈占位性块状突起，也称赘生物（neoplasm）。其诊断过程相对复杂，而伴随着医疗技术的革新，肿瘤的诊断依据在不断发生变化，目前将肿瘤的诊断依据分为以下五级：

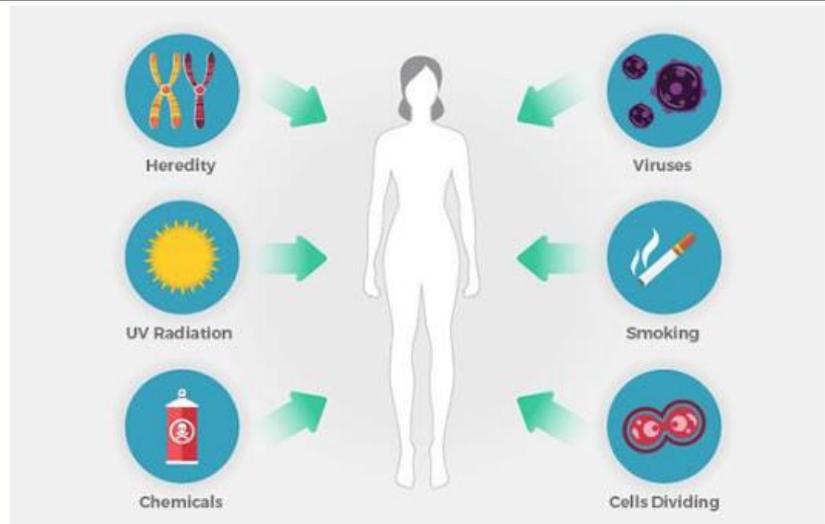
- 1) 临床诊断：仅根据临床病史和体格检查所获得的临床症状和体征等资料，结合肿瘤学知识和临床经验，在排除其他非肿瘤性疾病后做出临床判断，一般不作为治疗依据。
- 2) 专一性检查诊断：包括通过实验室和生化检查、影像学检查等，如肝癌的甲胎蛋白、X射线、钡餐造影、CT和MRI、超声、放射性核素显像等。
- 3) 手术诊断：外科手术或内镜检查时，通过肉眼观察病变的特性而做出的判断。
- 4) 细胞病理学诊断：依据脱落细胞、穿刺细胞或外周血涂片检查做出的肿瘤或白血病的判断。
- 5) 组织病理学诊断：病理切片进行组织学检查做出的判断。

以上五级诊断依据可靠性依次递增，目前，组织病理学仍为最佳的诊断依据。虽然如此，肿瘤的诊断依然在一定程度上依赖临床经验和组织切片的主观阅读能力。

2.2 肿瘤的发生、进展和预防

发生：肿瘤的发生原因复杂，还在进一步的研究中。目前普遍认为：生活方式如饮食、吸烟、饮酒等有一定的影响环境因素包括理化因素和感染因素，前者包括：电磁波、紫外线、机械刺激等，其中电离辐射是最为主要的物理性致癌因素；感染因素主要为细菌或病毒的感染。目前认为全球相当比例的新发肿瘤可归因于感染因素，如幽门螺杆菌相关胃癌、HBV/HCV相关肝癌和HPV相关子宫颈癌等。其他影响肿瘤发生的因素还包括了年龄、遗传等。

图表8：影响肿瘤发生的因素



资料来源：NIH，万联证券研究所

进展：肿瘤的治疗往往和肿瘤目前的进展紧密相关，因此在具体讨论肿瘤分期之前，我们需要重点明确几个重要的概念：

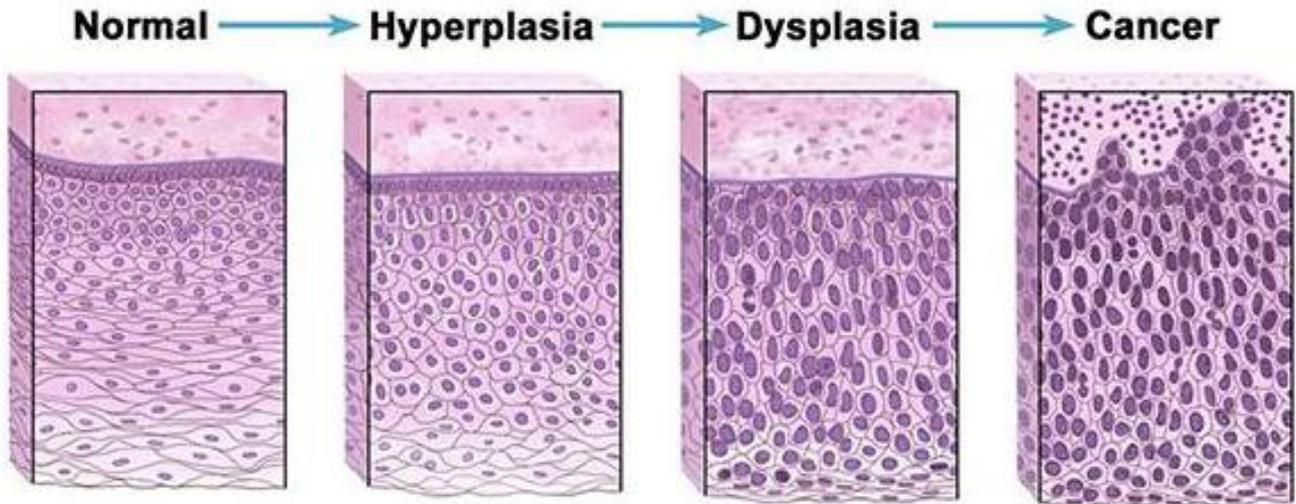
- 1) 增生（Hyperplasia）：组织中正常排列的细胞数目增多称为增生。增生的细胞形态正常，无异型性，包括生理性和病理性因素都可导致增生，当刺激因子去除后，

增生一般停止，组织也可恢复至正常形态。

- 2) 异型增生 (Dysplasia): 细胞学和结构异常为特征的癌前病变，根据异常程度可分为轻度、中度和重度异型增生。进一步发展则会成为原位癌。异型增生有时和上皮内瘤变概念可互相转换。但在部分情况下意义不同。
- 3) 原位癌: 是指细胞学上具有恶性特点，但尚未突破上皮基膜的肿瘤。
- 4) 浸润癌: 突破基膜侵犯间质的恶性肿瘤，分为早、中、晚 (进展) 癌。

对于以上概念诠释最为典型的，当属宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN), CIN I 级- CIN III 级一般可对应轻度、中度和重度异型增生和宫颈原位癌，并需要进行不同的治疗方案。

图表9: 肿瘤的演化



资料来源: NIH, 万联证券研究所

因而对于肿瘤的发生率的影响因素，我们可以从以上的概念中提取出来，即诊断技术与覆盖范围 (早期预防概念推广、医疗技术发展速度等)、年龄结构和饮食等生活习惯 (老龄化、肥胖、糖尿病等)、社会环境 (卫生、污染等)，这些因素将综合影响肿瘤的发生率，在正确诊断的情况下 (医疗技术和可及性) 提升肿瘤发病率。在下文中我们将会对这些因素逐一进行梳理，并明确国内肿瘤发病例数和发病率有可能长期提升的这一预测，并诠释可能拉动或阻碍肿瘤发病率提升的各个考虑因素。

注: 以上多个概念和知识参考和引用了魏于全、赫捷主编的《肿瘤学》教材第二版。

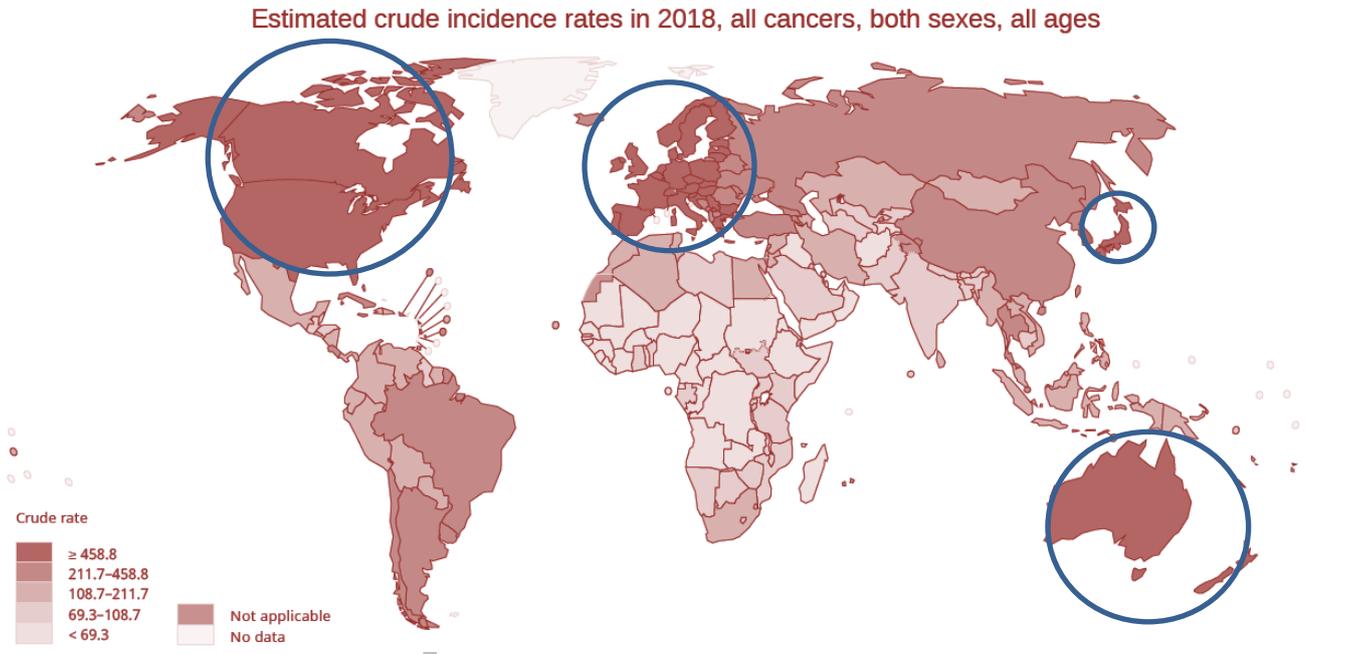
3、国内抗肿瘤药物治疗市场的拉动力量

3.1 国内肿瘤发病例数和发病率可能长期提升

3.1.1 发达国家表现出了明显的高肿瘤发生率

从Global Cancer的图形数据中我们可以明显发现，发达国家的全年龄癌症粗发病率显著高于其他国家和地区，表现出了相当明显的地区差异。

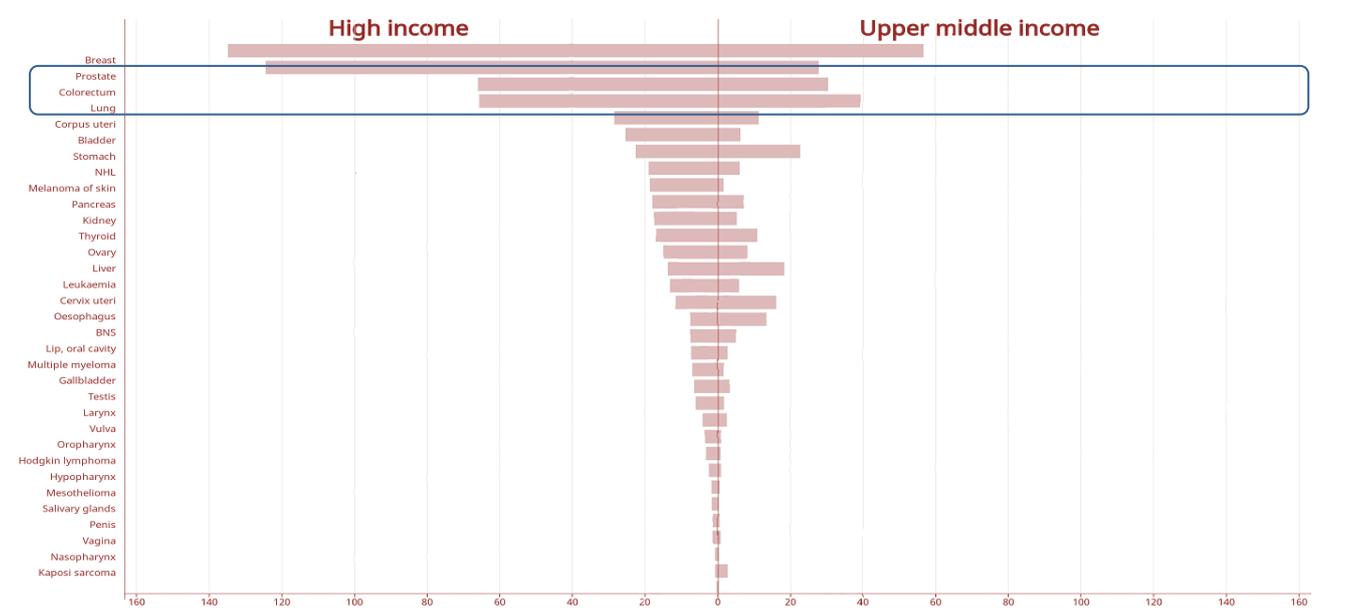
图表10：肿瘤全球流行病学情况



资料来源：GLOBALCAN 2018，万联证券研究所

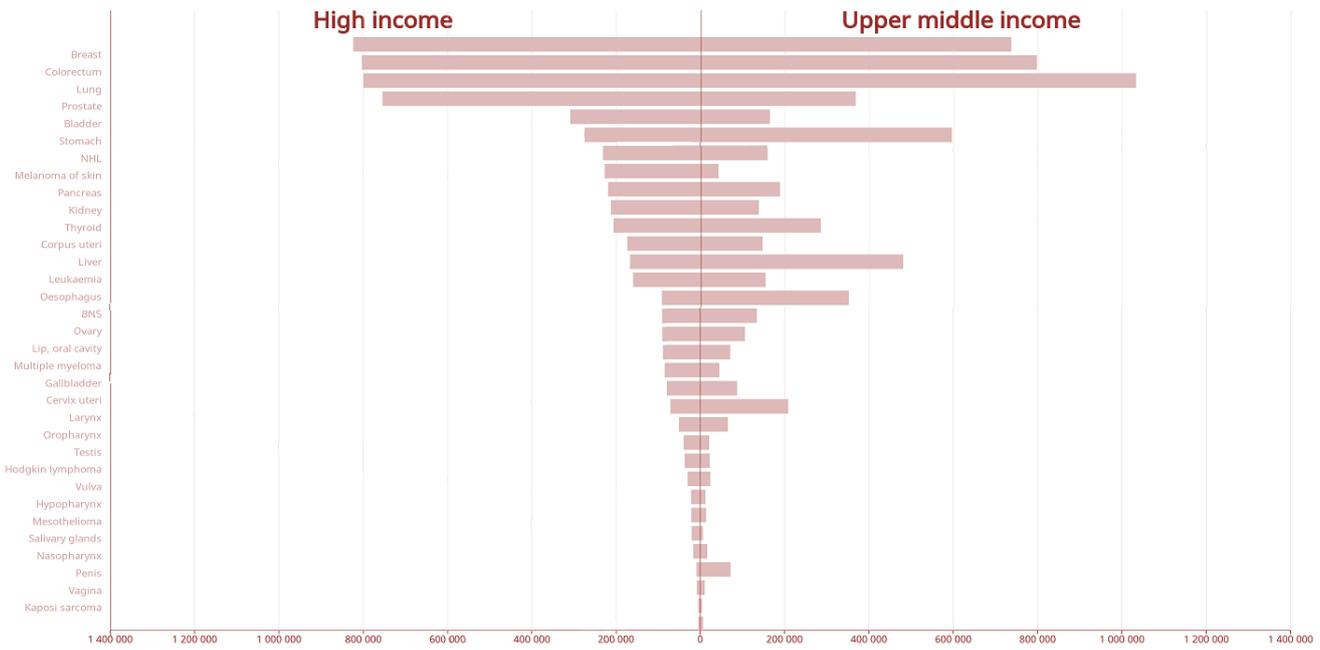
当我们进一步通过经济收入水平进行划分时，结果进一步验证了我们的猜想，即随着收入的增长，肿瘤的发生率也在随之提升。高收入国家的整体癌症发生率显著高于中高收入国家（我国目前所处的位置），虽然在新发肿瘤数量上高收入国家明显少于中高收入国家，主要的原因来源于人口数量上的显著差异。

图表11：高收入国家和中高收入国家肿瘤发病率对比



资料来源：GLOBALCAN 2018，万联证券研究所

图表12: 高收入国家和中高收入国家肿瘤发病数(例)对比



资料来源: GLOBALCAN 2018, 万联证券研究所

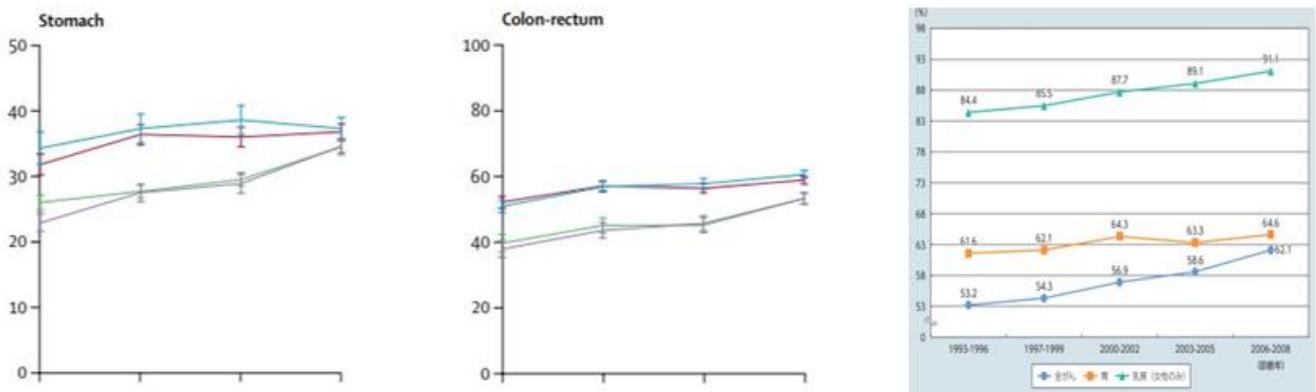
肿瘤的发病率情况引起了我们的注意,从整体看,几乎各个瘤种的发病率在高收入国家中都高于中高收入国家。其中我们重点关注了结肠癌和肺癌在内的多个瘤种并标识如图。在一般印象中,由于饮食卫生(很多发展中国家)或者特殊饮食的影响,我们通常会主观地认为对于经济不发达的国家,在消化道肿瘤的发病率应当更高。同时肺癌和空气污染及吸烟关系密切,从控烟力度和发起时间来看,高收入国家应当在肺癌的发病率上有所控制。然而在数据中我们可以注意到:结肠癌发病率差异明显;而在肺癌中,高收入国家发病率也显著高于中高收入国家。

3.1.2 早期筛查在肿瘤发生率的提升中具有重要推动作用

从开篇中我们所阐述的概念中我们认为,癌症的发生率在很大程度上依赖于诊断的正确率和检出率,和发热、近视等症状不同,很多癌症早期的相关症状表现非常不明显,尤其对于结肠癌、肺癌等癌种来说,由于诊断非常需要影像学资料,而确诊常需要通过内镜下取材或者通过皮下穿刺等侵入性方式确诊,因此在预防性筛查和医疗技术/医师水平的仍待普及和提升的环境下,中等收入国家在普遍性筛查和正确诊断仍有进一步提升的空间。即使在我国,高等级综合医院和普通下级医院之间的水平差异也非常明显。这在一定程度上导致了这些肿瘤发病率偏低的情况,随着医疗卫生可及性的进一步改善和经济发展的进一步提升,肿瘤发病率也将随之提升。

以消化道肿瘤为例,我国的我国的胃肠道肿瘤5年生存率不高。2015年我国胃癌5年生存率不足40%,但是同为东亚国家并且也是胃肠道肿瘤高发的韩国和日本,其胃肠道肿瘤的5年生存率超过了60%。

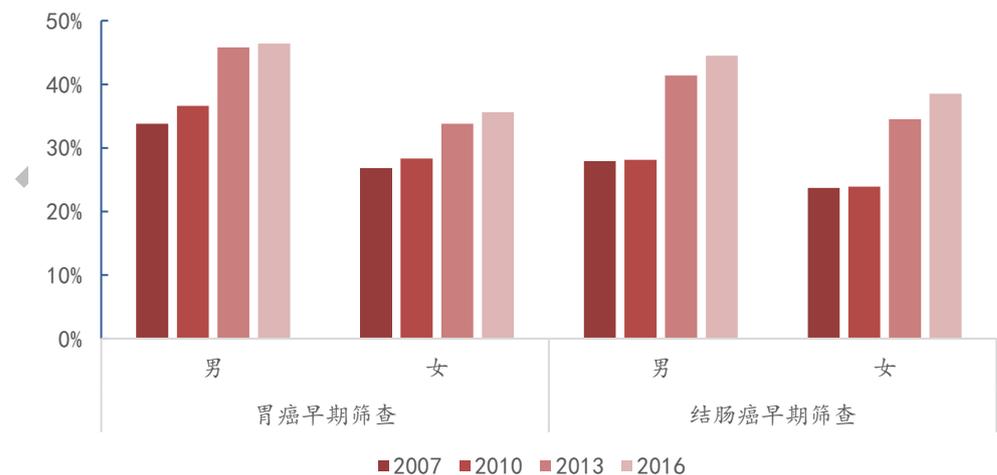
图表13: 中国胃癌(左)、结直肠癌(中)和日本胃癌5年生存率(右)情况



资料来源: 国家癌症中心2018, 厚生労働白書2018, 万联证券研究所

其主要原因是日本韩国等均开展了大规模的早期胃癌筛查和治疗。其中日本通过肿瘤防治计划的推进, 针对40岁以上人群开展了大规模的胃癌和结直肠的筛查和早期治疗。至2016年, 日本40-69岁人群胃癌、结肠癌筛查覆盖基本超过了40%。

图表14: 日本对胃癌、结肠癌的筛查覆盖率逐渐提升

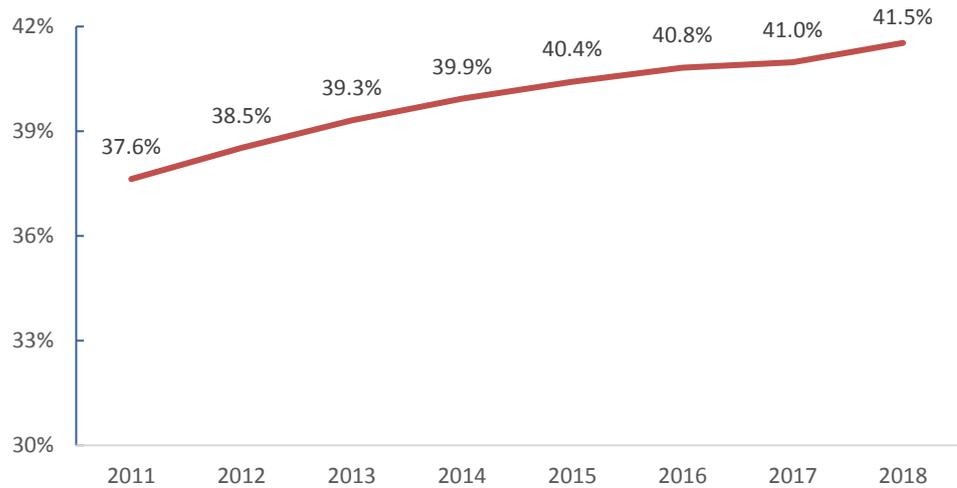


资料来源: 厚生労働白書2018, 万联证券研究所

国内目前针对胃、结直肠的胃镜筛查正处于快速发展的扩大阶段, 政策和文件多有涉及。至2015年, 国内有6000多医疗机构开展内镜检查和治疗, 全国将近3万名消化内镜医生可以操作内镜, 同时有将近2万名护士负责内镜的护理工作, 一年能完成将近3000万例次的消化内镜的检查, 诊疗的例数世界第一。

但是我们可以看到的是, 我国仍然是消化道疾病、肿瘤的高发国家, 内镜的筛查与日韩等国差距仍比较明显。2015年时我国40-69岁人口占全国便超过了40%, 总数约5.6亿人, 并且这一比例随老龄化加深继续提高。即使按3000万人的内镜检查都是40~69岁的胃肠道肿瘤筛查, 占整体比例也仅有5.4%, 远低于日本水平。

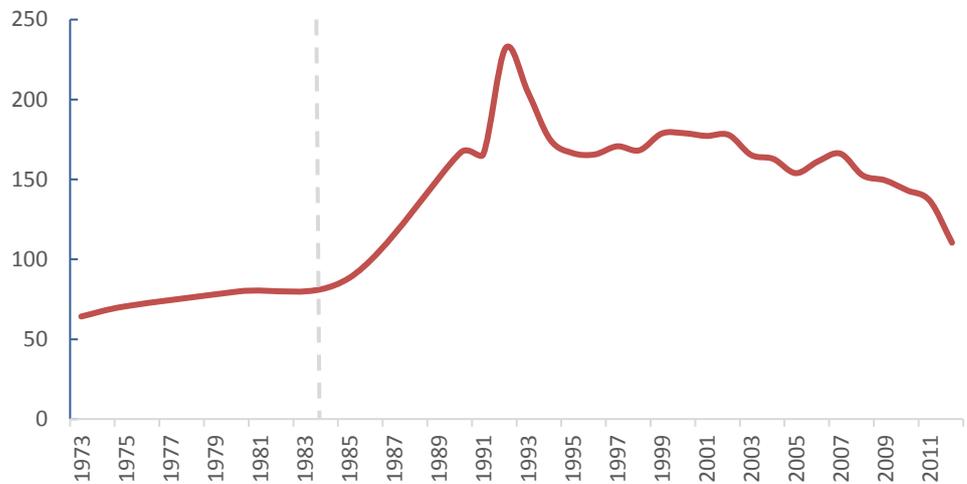
图表15: 中国40-69岁人口占总人口比例



资料来源: 国家统计局, 万联证券研究所

除影像学检查普及仍有提升空间外, 实验室检查技术特别是特异性肿瘤抗原筛查, 也极大的催动了肿瘤检出率提升。如1980s中晚期, PSA (前列腺特异抗原) 的商业化应用 (同时存在部分过度使用甚至滥用的情况), 在这之后前列腺癌的早期筛查和诊断率开始急剧上升, 这种现象最开始出现于美国, 随后数年内, 在欧洲地区, 特别是北欧国家、还有澳大利亚和加拿大等国家也出现了这一现象。

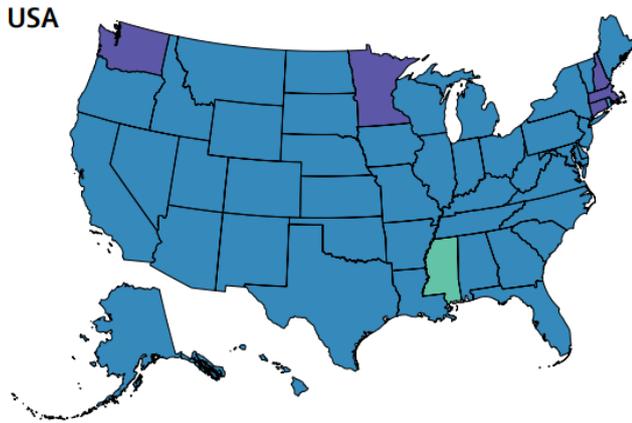
图表16: PSA筛查催动美国前列腺癌诊断率上升



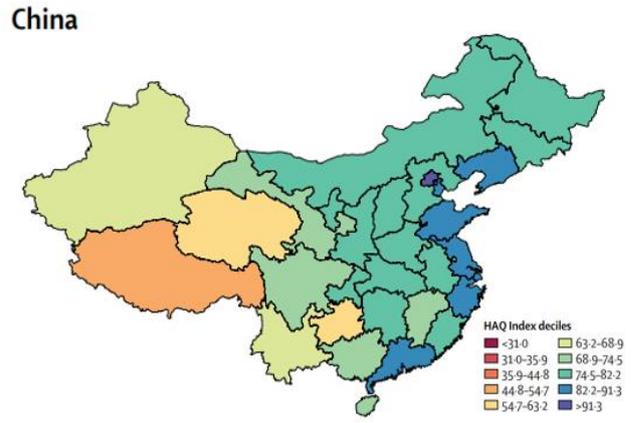
资料来源: USCS, 万联证券研究所

目前大量的科研工作仍在进一步的加强特异性肿瘤抗原的筛选, 随着技术的进步, 未来将有助于继续提升癌症的诊断和检出效率。从医疗可及性等方面看, 我国仍在持续的进步中, 国际权威医学期刊《柳叶刀》发布全球医疗质量和可及性排名 (HAQs), 我国从2015年的全球第60位提高到2016年的第48位, 1年上升了12位, 我国成为医疗质量进步幅度最大的国家之一。但是我们能注意到, 各省之间的医疗质量和可及性差异仍然巨大, 伴随着经济的持续发展和医疗质量和可及性的进一步上升, 未来我们预计肿瘤的检出率将会继续提升, 并且在上文中东中西部递减的肿瘤发生率也进一步验证了我们的判断, 因此未来癌症发生率预计将持续上行。

图表17: 美国各州HAQs评分情况



图表18: 中国各省HAQs评分情况



资料来源: Lancet, 万联证券研究所

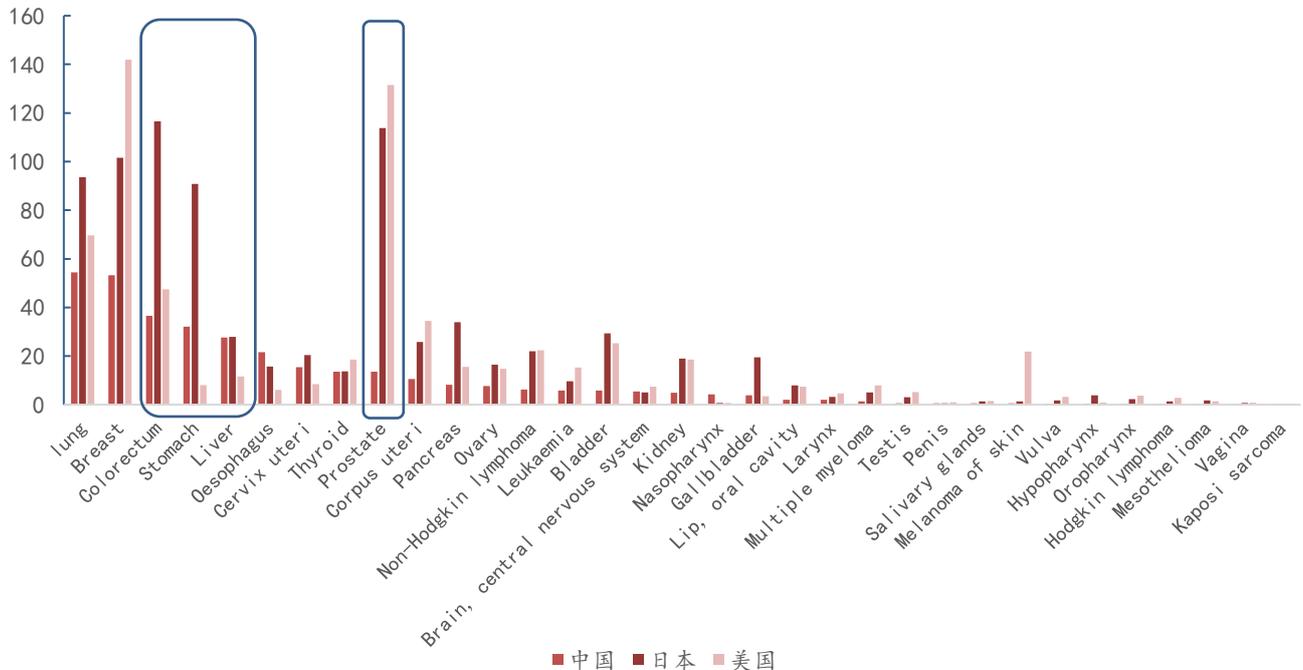
资料来源: Lancet, 万联证券研究所

3.2 中国和美日具有癌症发病率对标的基础

在上述的证据中, 我们发现了中高收入国家肿瘤发病率整体低于高收入国家的现象, 并初步解释了其原因。在接下来的证据中, 我们将会进一步试图解释为何中国的癌症发病率将会进一步提升至美日的水平。

首先我们先通过中、美、日三国的癌症情况对比来明确肿瘤发病率的主要异同: 总体来看, 美日的肿瘤发病率高于中国, 这一点我们在上文中已经论述过其主要原因为医疗质量及可及性的差异, 筛查、饮食等原因。其次, 中国和美日肿瘤发病率的差异主要由大癌种(肺癌、乳腺癌、消化道肿瘤); 在细分的癌种中, 我们能够发现: 从消化道肿瘤看, 日本发病率明显高于中美; 从其他主要发病癌种看, 美日没有出现非常明显的差别。

图表19: 中、美、日三国的癌症粗发病率情况(例/10万)



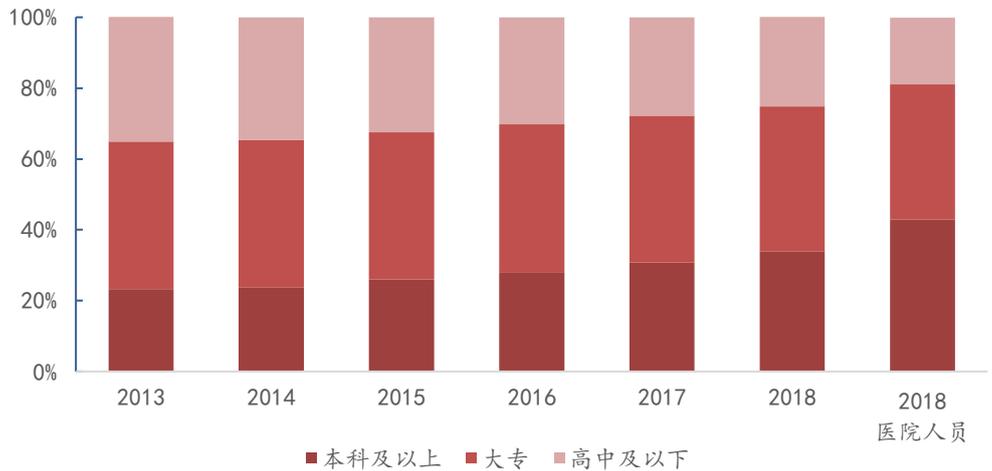
资料来源: GLOBALCAN 2018, 万联证券研究所

3.2.1 医疗可及性的追赶

在上文中我们已经在一定程度上分析了医疗质量和可及性对肿瘤发病率的影响。目

前虽然在整体医疗质量和可及性上中国相比美日仍有一定的差距(中国48名、美国29名、日本12名),但是随着经济发展的提升和整体医疗教育事业的完善,在医疗质量和可及性上中国预计将追赶并达到美日的水平。从基层医疗卫生建设的人员构成比例上,已经有快速的提升,并且国内的优质医院其诊疗水平仍在向美日等发达国家的顶级水准靠近。关于宏观经济和整体医疗建设的发展的方面,在这里我们不再全方位的展开。

图表20: 社区卫生服务中心人员学历情况



资料来源: 卫健委, 万联证券研究所

3.2.2 饮食习惯和部分疾病流行病学存在明显异同

公认的是,饮食习惯和基础疾病将可能影响肿瘤的发病情况,作为对标美日的关键因素之一,我们将会通过饮食习惯和多种疾病来讨论对标的可信度。

胃肠道肿瘤:从饮食习惯看,日本最为显著的则是生冷海鲜的饮食,同时还有腌制食品也进一步促进了胃肠道肿瘤的发病率,并导致日本的胃肠道肿瘤发病率属于世界前列,也显著高于美国、中国。但是生食、腌制食品在我国并不像日本一般流行,因此在消化道肿瘤上(包括胃癌、结直肠癌、胆囊癌、胰腺癌等),中国不具备和日本对标的**基础**。虽然在饮食卫生上和美日仍有一定的差距,但是随着社会进步,这种差距将进一步缩小。但是在其他癌种上,由于人种接近,因此日本的癌症发病率对我国未来癌症发病率有一定的借鉴意义。

在消化道肿瘤和多个癌种上,我们认为中国和美国也一定的对标基础,具体体现在:

- 1) 虽然在具体的餐饮习惯上仍有一定差异,但是饮食的成分变化趋势上,中美两国表现接近。
- 2) 在肥胖、糖尿病等多个慢性疾病或危险因素上,中国和美国发生率相近或正在快速接近。
- 3) 作为东亚地区和相似人种的日本,相比美国仅在少数细分癌种上表现出了明显差异,但是在多数肿瘤发病率上没有表现出显著差距。
- 4) 中国两国作为地理上的大国,饮食结构和习惯更为多元,而日本的饮食结构更为单一和接近。

从中美两国的饮食结构看,两者对脂肪和碳水的摄入较为接近,同时显著高于日本。在肥胖发生率上,两国也明显更加接近,且明显高于日本,互相印证了中美在饮食摄入上的部分相似性,同时这种现象在男性中体现更为明显。而中国男性的肥胖率和胃癌发病率也高于女性,从侧面部分反映了这种关联性。

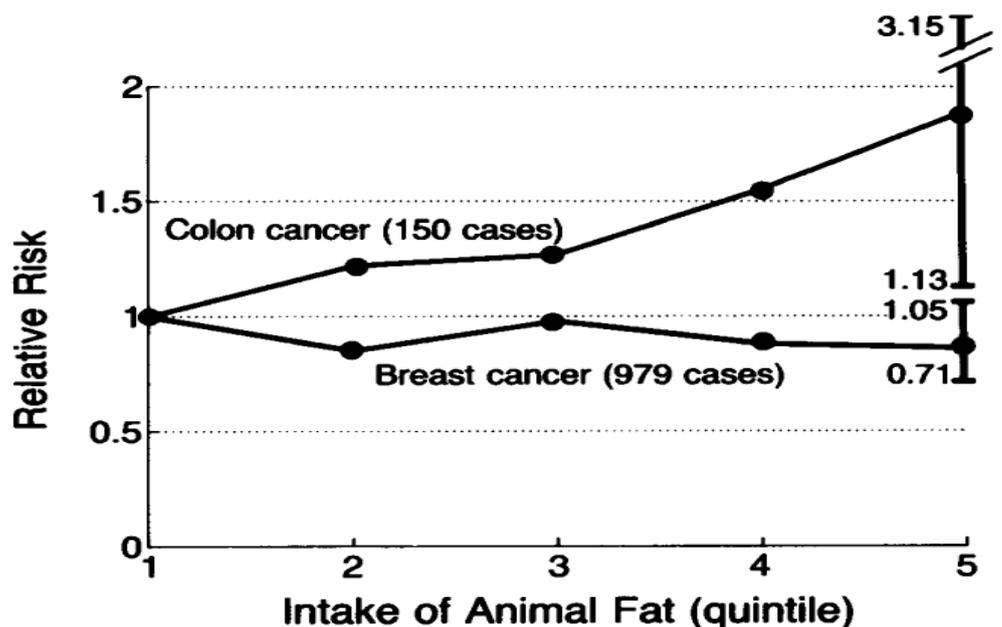
图表21：中美日样本在脂肪摄入、能量摄入的异同

Energy, Macronutrients and Age	Males (N = 1274)						Females (N = 1385)					
	Chinese		Japanese		American		Chinese		Japanese		American	
	N	Mean ± SD	N	Mean	N	Mean ± SD	N	Mean ± SD	N	Mean	N	Mean ± SD
Fat, g												
1-6	37	53.2 ± 28.2	243	43.8	552	54.0 ± 19.8	33	47.1 ± 21.4	245	42.2	539	51.4 ± 19.2
7-14	63	80.4 ± 45.4	392	69.6	622	73.2 ± 27.9	75	66.9 ± 29.4	403	63.2	594	66.4 ± 25.6
15-19	23	77.1 ± 36.7	201	78.2	360	91.6 ± 40.2	29	71.7 ± 33.1	192	65.4	316	67.7 ± 30.5 *
20-29	61	102.0 ± 44.5	304	66.3 *	363	89.0 ± 40.8 *	84	82.4 ± 41.5	361	55.6 *	446	67.5 ± 29.7 *
30-39	147	95.1 ± 44.3	540	65.1 *	394	96.1 ± 43.4	185	79.3 ± 35.1	661	54.4 *	442	68.1 ± 29.0 *
40-49	267	101.5 ± 51.3	537	60.6 *	407	97.0 ± 45.8	292	80.0 ± 41.2	570	53.9 *	508	63.7 ± 27.6 *
50-59	259	94.8 ± 46.7	587	61.1 *	407	90.2 ± 47.1	301	74.3 ± 36.5	681	52.7 *	384	63.1 ± 27.7
60-69	255	82.1 ± 37.0	664	55.3 *	399	77.3 ± 35.3	263	66.1 ± 33.7	762	47.8 *	401	61.5 ± 29.4
≥70	162	73.3 ± 36.7	696	47.8 *	417	71.3 ± 27.7	123	60.1 ± 34.7	846	40.7 *	469	55.6 ± 23.1 *
% Total energy from												
Carbohydrate, %												
1-6	37	48.7 ± 13.3	243	58.2 *	552	54.4 ± 7.2 *	33	45.6 ± 10.9	245	56.8 *	539	54.3 ± 7.7 *
7-14	63	47.9 ± 13.1	392	56.1 *	622	53.5 ± 7.3 *	75	47.8 ± 12.4	403	55.2 *	594	54.3 ± 6.9 *
15-19	23	52.0 ± 12.8	201	57.1	360	51.9 ± 8.5	29	46.9 ± 11.9	192	54.5 *	316	52.8 ± 8.1 *
20-29	61	45.6 ± 11.4	304	58.9 *	363	50.5 ± 8.9 *	84	46.7 ± 11.6	361	55.9 *	446	52.5 ± 8.2 *
30-39	147	46.6 ± 12.0	540	59.8 *	394	48.6 ± 10.2	185	46.6 ± 12.3	661	57.4 *	442	51.0 ± 9.3 *
40-49	267	47.0 ± 12.7	537	60.6 *	407	48.8 ± 9.1	292	49.6 ± 12.9	570	57.3 *	508	51.5 ± 9.2
50-59	259	47.7 ± 11.9	587	60.9 *	407	47.9 ± 9.9	301	50.3 ± 11.3	681	58.2 *	384	50.9 ± 9.9
60-69	255	49.3 ± 11.9	664	62.5 *	399	48.5 ± 9.5	263	50.3 ± 12.0	762	60.1 *	401	50.3 ± 9.3
≥70	162	50.1 ± 12.8	696	63.4 *	417	49.3 ± 8.9	123	53.9 ± 14.2	846	62.3 *	469	51.7 ± 8.5 *

资料来源：Nutrients 2015, 万联证券研究所

而早在上世纪90年代，新英格兰（NEJM）便有文章指出，更高的红肉和脂肪摄入量，是促进结肠癌发生的一个独立因素。在过去的大多数研究中脂肪摄入总量，也往往和结直肠癌发生相关。并且脂肪摄入对乳腺癌等，似乎没有明显的相关。有研究证据表明，第二代日本移民在美国的胃肠道肿瘤发病率，相较于第一代移民，已经有了明显的下降并与当地美国人发病率接近。因此考虑到饮食习惯方面的差异，我们认为，胃肠道肿瘤较为合适的对标国家应当为美国。

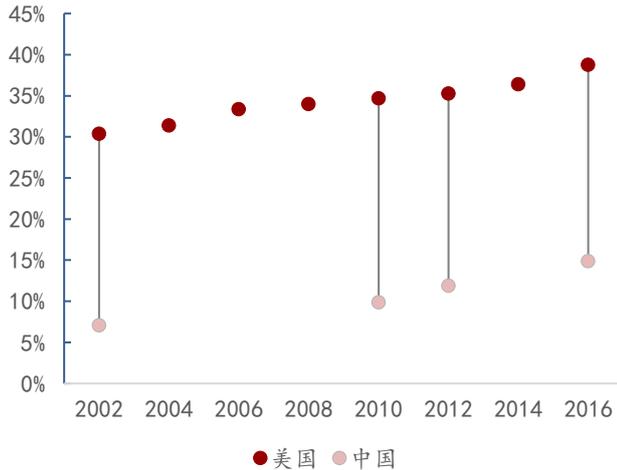
图表22：脂肪摄入量可能促进结肠癌发生



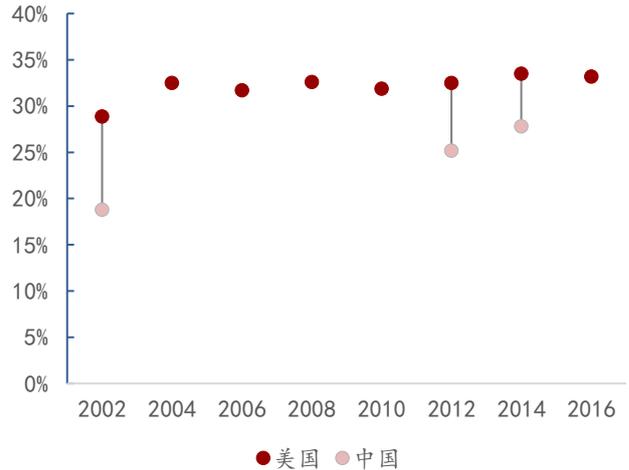
资料来源：NEJM, 万联证券研究所

除饮食习惯外，在多种慢性疾病中，中国的发生率逐渐提高并明显向美国数据持续接近并远高于日本，包括糖尿病发生率、肥胖发生率、高血压等慢性疾病均有向美国对标的基础和现实条件。如肥胖发生率，虽然我国整体肥胖发生率较美国仍有明显的差距，但是在部分经济发达的省市（北京）或者本身饮食习惯偏高盐高脂的省市（整体北方省市如新疆等）肥胖率明显高于平均水平。根据目前的肥胖增长率（5.3%），预计在2029年，我国整体肥胖率可能达到20%左右（下图中2016年肥胖率为估计值）。而胃贲门癌的发病率常与肥胖密切相关。高血压通常与盐分摄入量相关，而盐分摄入量也是引发胃癌的一个重要危险因素。

图表23：中美肥胖率变化情况



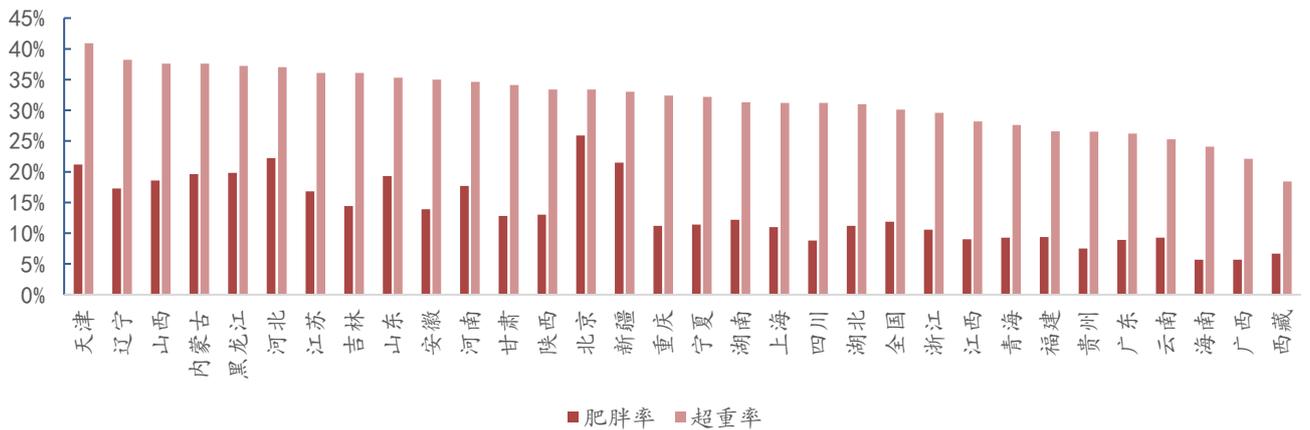
图表24：中美高血压患病率逐渐接近



资料来源：NHNES，公开信息整理，万联证券研究所

资料来源：公开信息整理，万联证券研究所

图表25：中国部分省市肥胖率情况



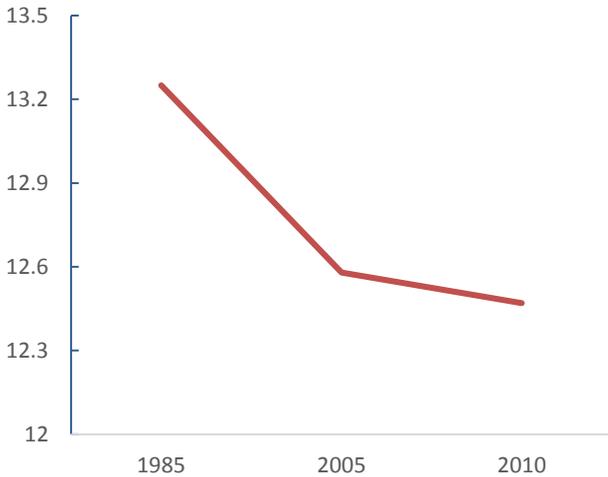
资料来源：《中国居民营养与慢性病状况报告（2015）》，万联证券研究所

除消化道肿瘤存在能够对标的基础，在前列腺癌和乳腺癌也有足够的对标证据。
乳腺癌：根据现有研究，乳腺癌的发生一方面与基因和遗传密切相关（包括BRCA1，BRCA2和其他易感基因等），然而这部分遗传性乳腺癌仅占到总体乳腺癌发病的5%-10%。而非遗传因素，则是乳腺癌发病的主要推动者。主要包括了：与月经有关的已知危险因素（初潮年龄较早，绝经年龄较高），生殖（无生育，初生年龄较晚，孩子较少），外源激素摄入（口服避孕药和激素替代疗法），营养（酒精摄入）和体重（体重增加，成年后体重增加和体内脂肪分布）。而母乳喂养和身体活动是已知的保护因素。在上

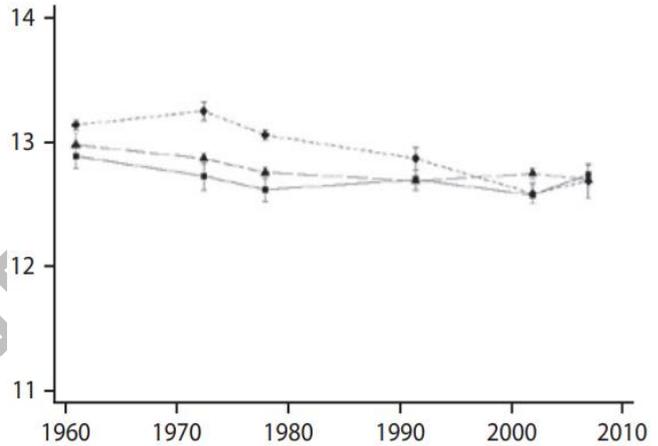
文中我们已经对国内肥胖情况进行了一定的阐述，这里将着重论述关于生殖和月经等相关的危险因素的比较。

从月经初潮时间来看，中欧美国国家相对较早，而亚非拉国家较晚。但是全球多个国家和民族的初潮时间均有提前的趋势，包括激素摄入、含糖饮料、生活水平等方面均有对这种现象有一定的促进作用。目前，在初潮的平均年龄上，中国和美国已经没有显著差异，平均维持在12-13岁。

图表26：中国女性月经初潮平均年龄

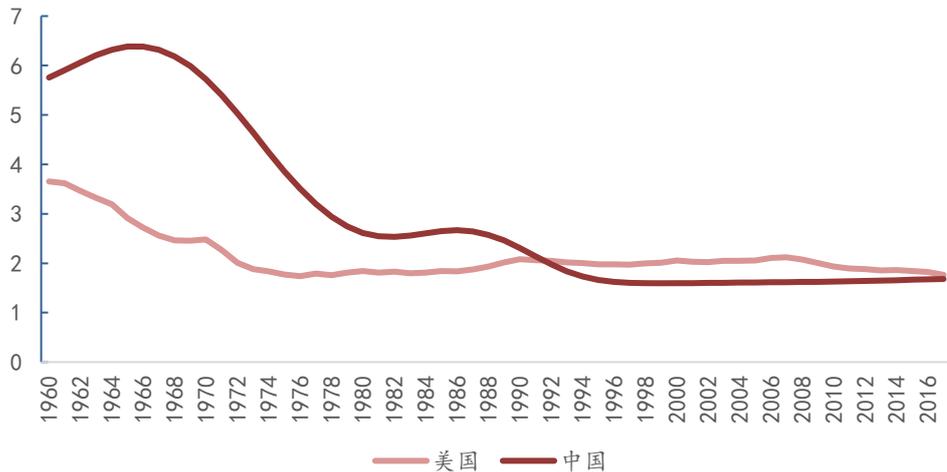


图表27：美国女性月经初潮平均年龄



资料来源：全国学生体质健康调研，万联证券研究所 资料来源：Am J Public Health，万联证券研究所
在生育水平上，随着经济发展，整体的生育年龄和生育意愿都存在着一一定的提高和下降趋势。从总和生育率看，中美也非常接近。

图表28：中美总和生育率变化情况



资料来源：世界银行，Wind，万联证券研究所

虽然我国整体女性肥胖率距美国仍有比较一定的差距，但是在部分省市肥胖率已经相当高，同时我国肥胖率增长速度较快，未来预计仍可能进一步提升。已经因此综合生育水平、月经情况和肥胖等多个指标，我们认为，乳腺癌发生率至少会进一步接近甚至达到美国的水平（美日两国差距不明显）

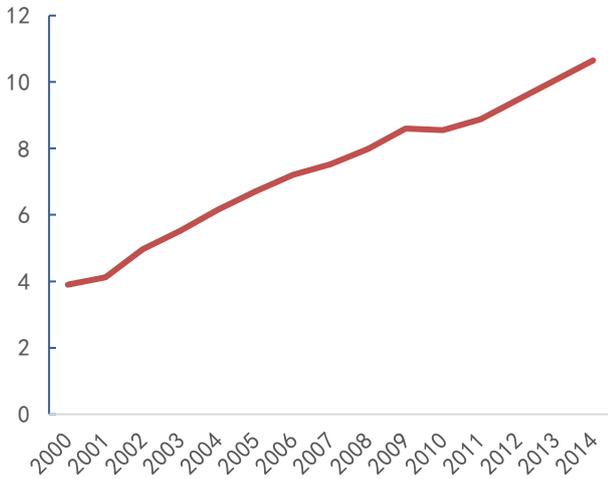
前列腺癌：

在东亚地区，日本、韩国包括中国香港，前列腺癌发病率均大幅高于中国大陆地区。但是目前国内前列腺癌发病率正快速提升。2000年国内前列腺癌标化发病率为3.9/10

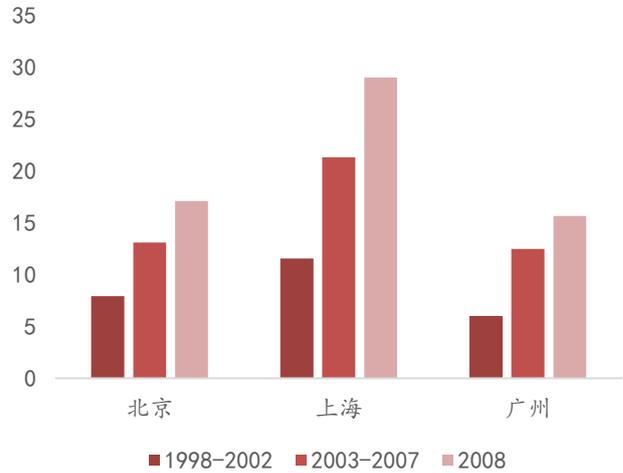
万，而2014年已经大幅提升至10.65/10万，复合增长率达到7.44%。同时因为是标化发病率，预示着前列腺癌的发生率已经逐渐呈现年轻化的趋势。

除此之外，城市化进程也进一步加剧了前列腺癌的发生率，国内城市特别是一线城市，前列腺癌的发生率远高于农村地区。

图表29：2000-2014国内标化发病率情况（例/10万）



图表30：1998-2008多城市前列腺癌粗发病率变化



资料来源：CNKI，万联证券研究所

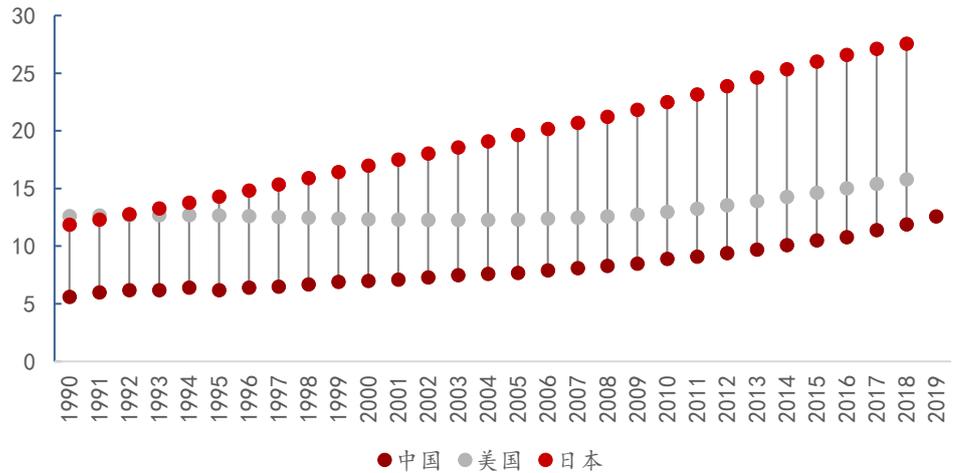
资料来源：CNKI，万联证券研究所

目前，美国的前列腺癌发病率保持小幅下降的趋势，而日本的前列腺癌发病率虽然居高不下，但是增长的势头也进一步得到遏制。从前列腺癌的发病原因看，前列腺癌病因尚未明确，一般来讲和种族、肥胖等有明显相关性，但是催动前列腺癌诊断率提升的其中一个主要原因，是PSA检测的商业化规模应用（见上文）。美国所有50岁以上的男性会被建议每年进行一次PSA检测，加拿大34.1%的50岁以上男性会在1年内进行一次PSA检测，而我国目前城乡差异仍大，PSA的早期筛查仍有待加强。同时，随着老龄化进程的因此，综合考虑人种和PSA早筛等情况，我们认为前列腺癌发病率未来也有一定的向美日看齐的基础。

3.2.3 老龄化进程难以逆转

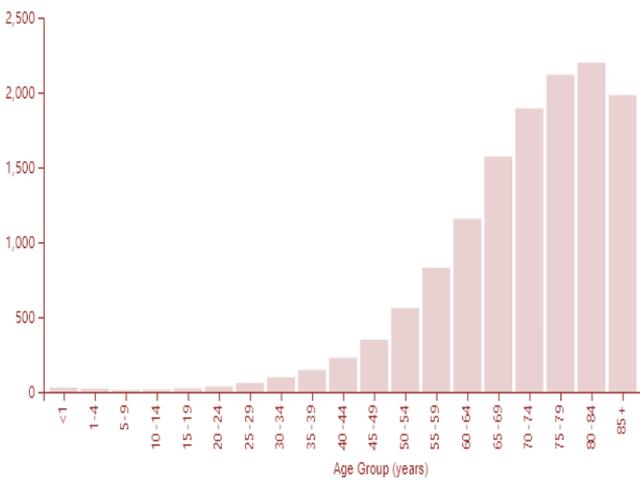
老龄化进程是影响肿瘤发病率的非常重要的原因。在老龄人口中，癌症发生率、致死率等多个指标明显高于年轻人群，这一点在世界各国都有非常明显的趋势。而出生人口将进一步决定老龄化进程，目前，我国的老龄化进程仍在进一步的加剧，65岁以上人口占总人口的比例不断提升，已经接近美国，但是和日本仍有较为明显的差距，这也是我们认为在中长期的时间内，我们的主要类型的“大癌种”发病率对标美国较为合适。

图表31：中美日65岁以上人口占总人口比重



资料来源：世界银行，Wind，万联证券研究所

图表32：美国不同年龄段肿瘤发生率（例/10万）



图表33：中国不同年龄段肿瘤发生率和数量



资料来源：USCS，万联证券研究所

资料来源：中国癌症中心数据，万联证券研究所

2.2.4 肿瘤治疗发病率仍有明显上行空间

综上，我们认为，中国未来主要瘤种的发病率的对标国家为美国，其他细分小癌种仍对标日本。根据GLOBALCAN 2018数据和中国癌症中心于2018年公布的国内数据，我们可以初步推测未来中国的肿瘤发病率情况。我们以2015年中国癌症中心披露的国内肿瘤粗发病率285.83/10万人为基准，根据GLOBALCAN2018中美日发病率进行等比例调整（其他消化道肿瘤、前列腺癌、乳腺癌对标美国，胃癌保持目前的状态，其他小癌种发病率对标日本），我们可得到未来的中国肿瘤发病率，目前来看，仅在发病率提升上，还有接近一倍的空间。从近几年的肿瘤发病率的增长率来看，肿瘤发病率的持续增长有望维持至2040年。

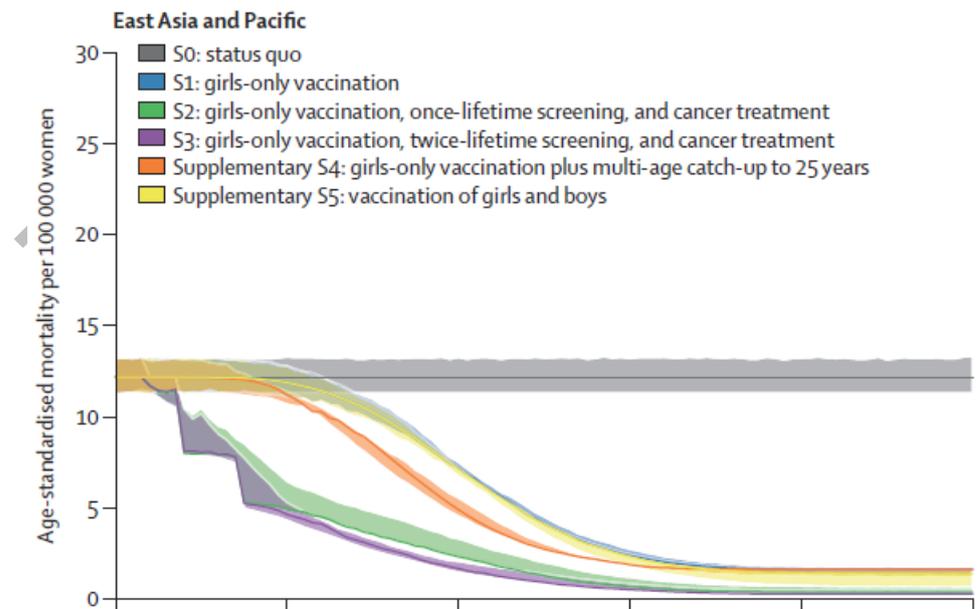
图表34：中国理论肿瘤发病率预测

国内肿瘤发病率预测 (例数/10 万人)	
2015 年中国肿瘤粗发病率	285.83
2018GLOBALCAN 中国肿瘤粗发病率	÷ 340.69
2018 对标美日的粗发病率	× 663.35
未来预计肿瘤发病率	556.53
2011-2015 肿瘤发病率复合增长率	3.38%
肿瘤发病率达到估计值时间	~20 年

资料来源：万联证券研究所

当然,在少数肿瘤中,由于预防措施的重视,未来的发病率有望实现较为明显的下滑,如宫颈癌HPV疫苗的应用,将有助于未来减少宫颈癌发病率、明显降低宫颈癌死亡率,从这个方面讲,未来部分肿瘤的发病率可能实现下降,但是目前其他肿瘤疫苗的进展相对较慢,整体肿瘤发病率的下降趋势仍不明显。

图表35：HPV疫苗和早期筛查对女性宫颈癌死亡率的下降作用

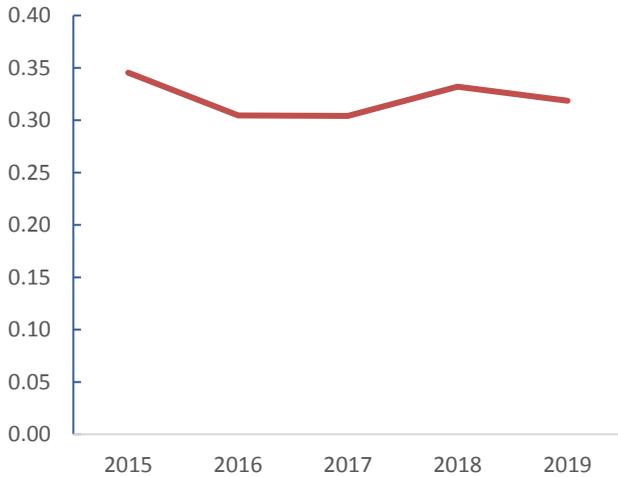


资料来源：Pubmed, 万联证券研究所

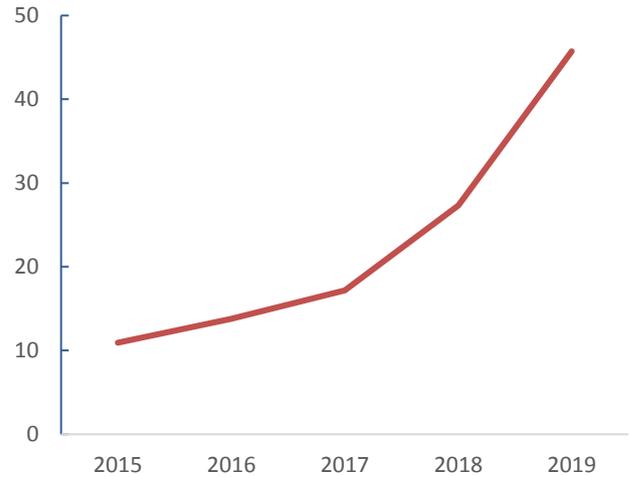
3.3 肿瘤药物价格对市场影响的分析

抗肿瘤药物迭代的核心在于疗效升级的明确,一方面可以通过本身药物的效果实现,也可以通过联用等方式实现。在疗效显著提升的情况下,药物的价格也可以有所提升。这里值得注意的是,肿瘤药物的价格高不会过度影响到药物的临床应用,而患者对慢性病的价格敏感度更为明显。这里以阿达木单抗和曲妥珠单抗为例:阿达木单抗(修美乐)过去一直被称为“药王”,过去销售额位列全球第一,至2019年实现收入191.69亿美元,美国地区销售148.64亿美元,美国区销售同比仍实现8.6%的增长。然而2015年底修美乐在国内即批准上市,上市后销售额相当挣扎,原因就在于阿达单抗价格较高,同时治疗的疾病属于慢性病,因此市场表现不佳。而曲妥珠单抗(赫赛汀)在国内上市后,虽然价格也相当昂贵,但是随即销售收入即开始快速走高,近几年,赫赛汀在中国市场仍保持极好的市场增长态势。

图表36: 2015-2019修美乐国内销售收入(亿元)



图表37: 2015-2019赫赛汀国内销售收入(亿元)



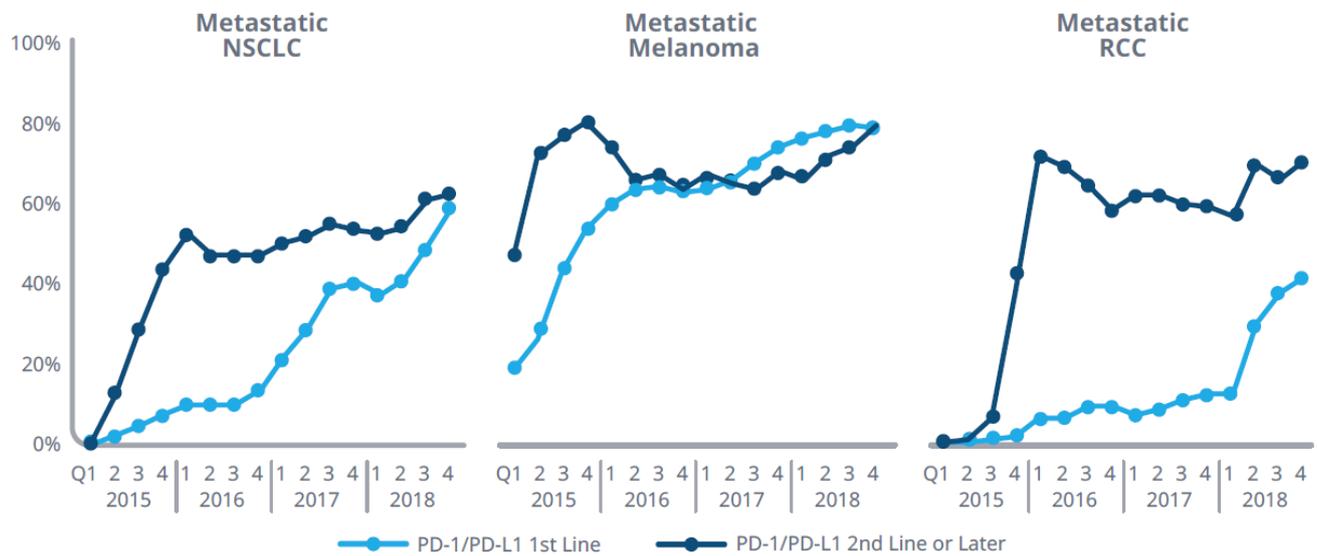
资料来源: IQVIA, 万联证券研究所

资料来源: IQVIA, 万联证券研究所

除抗肿瘤药物本身的属性外, 抗肿瘤药物的疗效提升也是促进市场增长的一大原因。以PD-1药物为例, 自“O药”, “K药”获批后, 其销售量持续攀升, 对多个肿瘤的治疗渗透率快速提升。

在国内, PD-1药物上市后价格也远超一般药物, 如PD-1药物拓益(特瑞普利单抗), 其单价为7200元, 每2周一次, 直到疾病进展或出现不可耐受的毒性, 每年花费接近20万元。但是该药物上市后于2019年便实现销售金额7.75亿元。

图表38: PD-1药物在美国多个癌种的治疗渗透情况



资料来源: Global Oncology Trends 2019, 万联证券研究所

虽然疗效因素在肿瘤药物选择中是非常重要的同时也是优先考虑的因素, 但是价格因素也同样对抗肿瘤药物的选择有着相当广泛的影响。以吉非替尼、埃克替尼为例: 埃克替尼作为强效、高选择性的小分子口服表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI), 单药适用于治疗表皮生长因子受体(EGFR)基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者的一线治疗。从既往研究看, 相比于吉非替尼, 埃克替尼在脑转移、用药不良反应等方面具有优势, 同时在部分临床试验中mPFS和TTP表现出了优势。但在ICOGEN试验中, 埃克替尼没有表现出明显的优势。随着埃克替尼的上市和快速放量, 吉非替尼通过多次降价巩固市场份额并提升销售, 弱化了埃克替

尼上市后的冲击。埃克替尼也通过赠药政策的延续，来进一步减轻患者的负担。

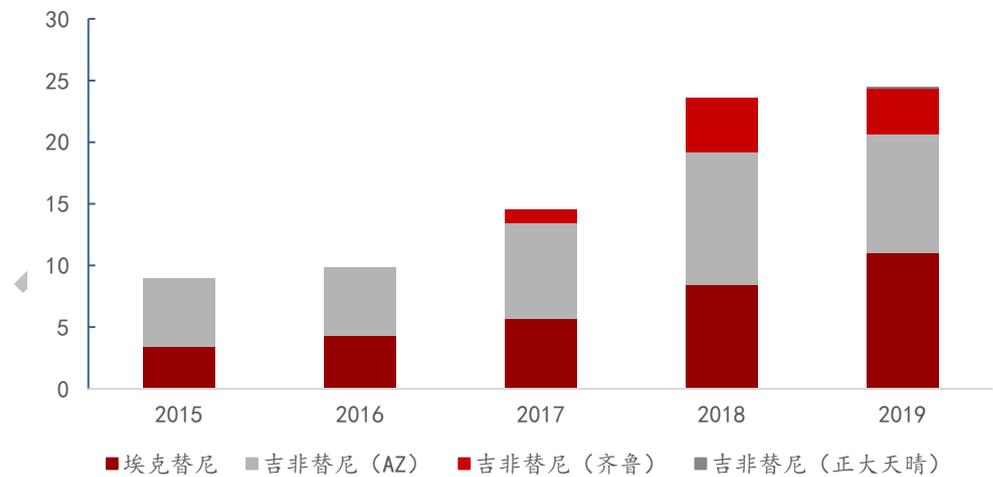
图表39：埃克替尼和吉非替尼对比

通用名	mPFS /月	mOS /月	TTP /月	中标价 /盒	使用 方法	花费 (万元/年)
埃克替尼	4.6	13.3	5.1	1345	3片/日	7.0*
吉非替尼 (AZ)	3.4	13.9	3.6	547	1片/日	2.0
吉非替尼 (正大)	-	-	-	450	1片/日	1.6
吉非替尼 (齐鲁)	-	-	-	420	1片/日	1.5
吉非替尼 (科伦)	-	-	-	230	1片/日	0.8

*：实际花费仍需考虑赠药政策

资料来源：药智数据，万联证券研究所

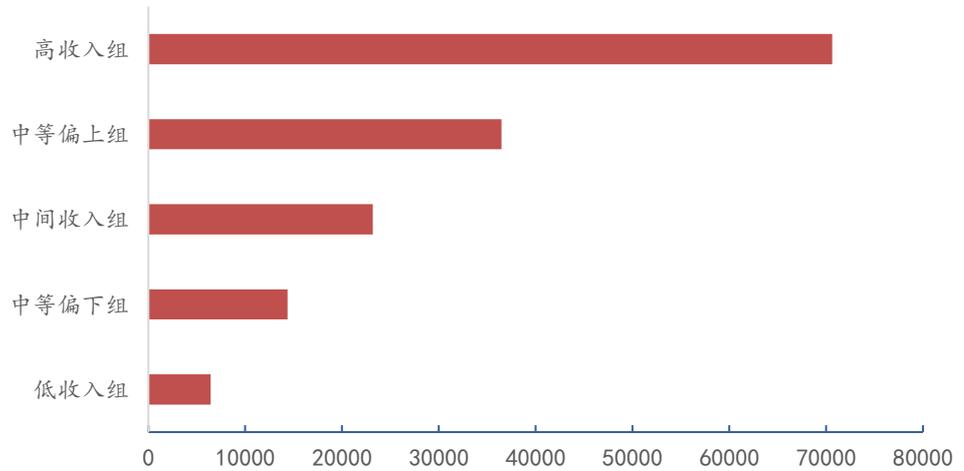
图表40：埃克替尼和吉非替尼国内销售额（亿元）



资料来源：IQVIA，万联证券研究所

从以上经验看，高售价药物并不会压缩抗肿瘤药物本身的市场，其主要原因在于个人/家庭的收入分化。仍以君实PD-1产品为例，当一年花费为20万元时，前20%的高收入人群可支配收入3年不到即可完全覆盖一年的治疗费用，而对于中等偏上收入人群已经需要5年半时间。如果考虑到以家庭为单位，收入覆盖时间则会更短。因而，高价位的抗肿瘤药物实际是抢占了高收入人群和/或中等偏上组人群并实现了市场销售金额的扩大。而适当下调价格有助于整体抗肿瘤药物渗透率的扩大和整体市场的做大（参考埃克替尼、吉非替尼），但是缩小了不同药物价格之间的差异，加速了市场竞争。（将会在医保支付体系部分继续说明）。

图表41：2018年全国居民收入五等分情况（元）



资料来源：国家统计局，万联证券研究所

简单从定价看，如果以可支配收入五年能否覆盖一年抗肿瘤药物治疗费用为分界，定价20万元的抗肿瘤药物其面对的市场人群只有前20%的高收入人群；而定价为15万元时，40%的人群能够覆盖；定价为10万元时，前60%的收入人群都可以实现覆盖。不同定价同时也对应了不同的市场空间。

从实际看，不同的定价势必将会对应不同的可负担人群，在价格动态变化时，整体市场空间仍有提升的空间。价格的这种动态调整，原因在于医保、政策、竞争环境、市场策略等。

图表42：不同抗肿瘤药物对应的人群占比和市场规模的简单评估

定价 (万元)	覆盖人群	新发肿瘤患者例数 (万)	市场规模 (亿)
25	20%	429.20	2146.0
20	20%	429.20	1716.8
15	40%	429.20	2575.2
10	60%	429.20	2575.2
5	80%	429.20	1716.8

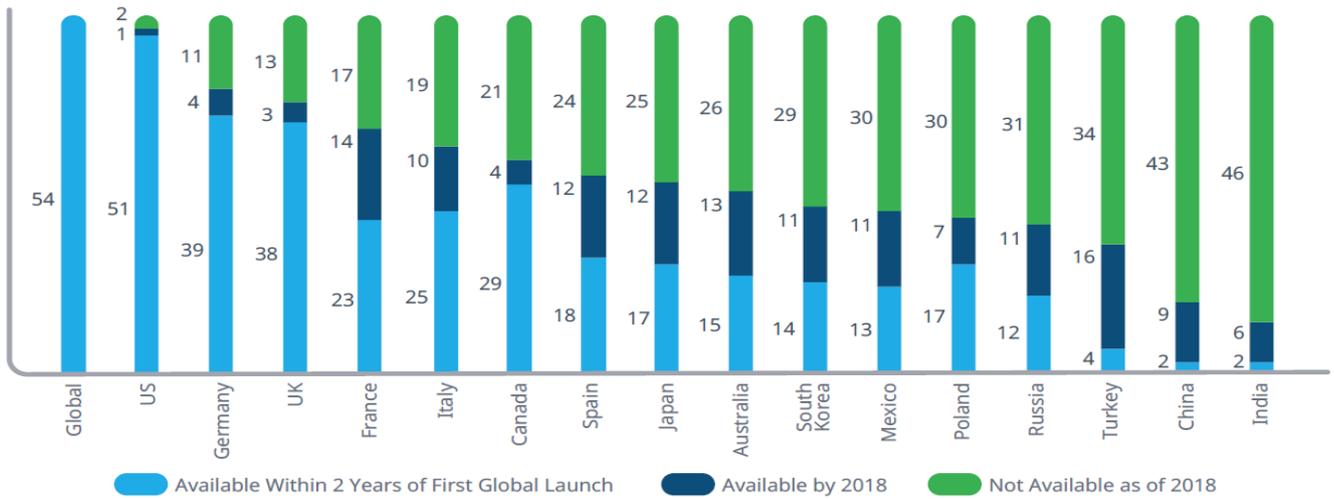
资料来源：国家统计局，万联证券研究所

3.4 其他重要推动因素

3.4.1 准入门槛和审批速度提升

从过去看，国内新药准入速度较低，很多的抗肿瘤新药在国内尚未上市。2018年，全球仅有9个国家接触到了超过50%的新研发上市药物。但是作为肿瘤发病例第一大国，国内仅接触到了11款新上市药物，其中仅有2款为两年内首次上市的药物，和世界发达国家仍有一定的差距。

图表43: 2013-2017年新上市抗肿瘤药物在2018年可及性对比



资料来源: Global Oncology Trends 2019, 万联证券研究所

2018年国务院常务会议提出加快境外抗癌新药注册审批, 满足患者急需, 在过去我国药品审评审批改革前国际治疗癌症新药在国内上市要迟滞5至8年, 而改革后, 这种迟滞的情况已经有了明显的扭转。其主要原因在于:

- 1) 取消进口化学药品的口岸检验, 境外新药在口岸通关以后, 经销商可以尽快配送到医疗机构以及零售药店, 缩短了进入我国市场的时间。
- 2) 简化了境外新药的审批程序, 允许申请人使用境外所取得的研究数据来直接申报药品上市。
- 3) 优化了临床试验的审批程序。临床试验由批准制改为到期默认制。

2018年的抗癌新药的审批工作取得了积极的成效。从审批数量上来看, 2018年, 国家药监局批准的48个新药中, 18个是抗肿瘤药, 其中有13个为进口新药, 批准肿瘤新药数量同比增长157%; 从审批的品种结构上来看, 2018年批准的抗癌新药是占我们全年批准新药总数的37.5%, 显著高于往年; 从审批速度来看, 2018年以前我国抗癌新药审批所用的时间平均用时是24个月, 2018年通过采取这一系列的措施和各方面的共同努力, 现在我们国家抗癌新药的审批速度已经缩短了一半, 平均12个月左右。现在也与发达国家的审批速度日趋一致。

3.4.2 国产创新药物仿制、研发能力的提高

一方面国家通过一系列政策引导, 推动企业转型, 加强了创新药物、首仿药物等的制度扶持和完善。另一方面, 随着国内药企规模和技术的发展, 势必要走上创新药物研发的道路。

图表44: 鼓励仿制药和创新药物相关政策 (部分)

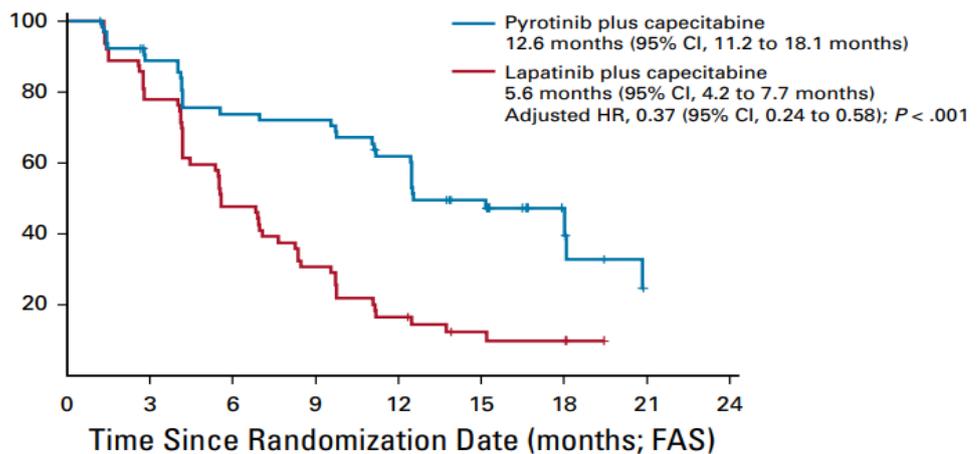
文件	内容	发布机关	发布时间
国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见	在促进仿制药研发、提升仿制药质量疗效、完善支持政策、制定鼓励仿制的药品目录、研究完善与我国经济社会和产业发展阶段水平相适应的药品知识产权保护制度以促进仿制药研发创新	国务院办公厅	2018. 3. 21
关于印发加快落实仿制药供应保障及使用政策工作方案的通知	明确仿制药供应保障及使用重点任务: 及时发布鼓励仿制的药品目录、加强仿制药技术攻关、完善药品知识产权保护、加快提高上市药品质量、促进仿制药替代使用、深化医保支付方式改革、加强反垄断执法。	卫建委	2018. 12. 8

关于第一批鼓励仿制药品目录建议清单的公示	国家卫生健康委联合科技部等部门组织专家对国内专利到期和专利即将到期尚没有提出注册申请、临床供应短缺（竞争不充分）以及企业主动申报的药品进行遴选论证，提出了《第一批鼓励仿制药品目录建议清单》，相关药企可抓紧仿制这些药品将率先获得市场机会，并享受相应政策利好。	卫健委	2019. 6. 20
国务院关于印发“十三五”深化医药卫生体制改革规划的通知	鼓励创制新药，鼓励以临床价值为导向的药物创新。加快重大传染病用药、儿童用药的研发和生产；加快防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病、罕见病等临床急需新药及儿童用药等的审评审批；淘汰疗效不确切、风险大于效益的品种。	国务院	2016. 12. 27
关于印发《医药工业发展规划指南》的通知	强调化学新药需紧跟国际医药技术发展趋势，开展重大疾病新药的研发，重点发展针对恶性肿瘤、心脑血管疾病、糖尿病、精神性疾病、神经退行性疾病、自身免疫性疾病、耐药菌感染、病毒感染等疾病的创新药物，特别是采用新靶点、新作用机制的新药。	原卫计委、原CFDA	2016. 10. 26
对十二届全国人大五次会议第4097号建议的答复	通过“重大新药创制”科技重大专项大力支持防治包括恶性肿瘤在内的十大类疾病自主创新药物的研发。重点支持一批自主创新药物品种的研发和现有重大品种的技术提升。	原卫计委	2017. 8. 13
药品注册管理办法	建立药品加快上市注册制度，支持以临床价值为导向的药物创新。对符合条件的药品注册申请，申请人可以申请适用突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批及特别审批程序。	NMPA	2020. 3. 30

资料来源：公开信息整理，万联证券研究所

在政策和内在驱动的共振下，国内涌现出了一批具有相当研发实力的医药公司并贡献了多款创新性抗肿瘤药物。如吡咯替尼，该药物凭借II期临床的优异数据被有条件批准上市。该II期研究结果显示，吡咯替尼+卡培他滨组相比拉帕替尼+卡培他滨组客观反应率显著提高(78.5%vs57.1%)，中位无进展生存期显著延长(18.1vs7.0个月)，疾病死亡风险降低63.7%。吡咯替尼的耐受性也好于拉帕替尼。

图表45：吡咯替尼与拉帕替尼联合卡培他滨治疗下的PFS对比



资料来源：Journal of Clinical Oncology，万联证券研究所

在仿制药方面，在整体仿制能力的提升下，多款药物已经顺利进入市场，并且在价格上面更加贴近市场需求。一方面，仿制药物在药代动力学、临床效果上与原研药物持平。另一方面，仿制药物价格相对更加低廉，能够进一步加快抗肿瘤药物的市场渗透，并进一步做大整体的市场规模，进一步带动了肿瘤治疗的渗透和发展。

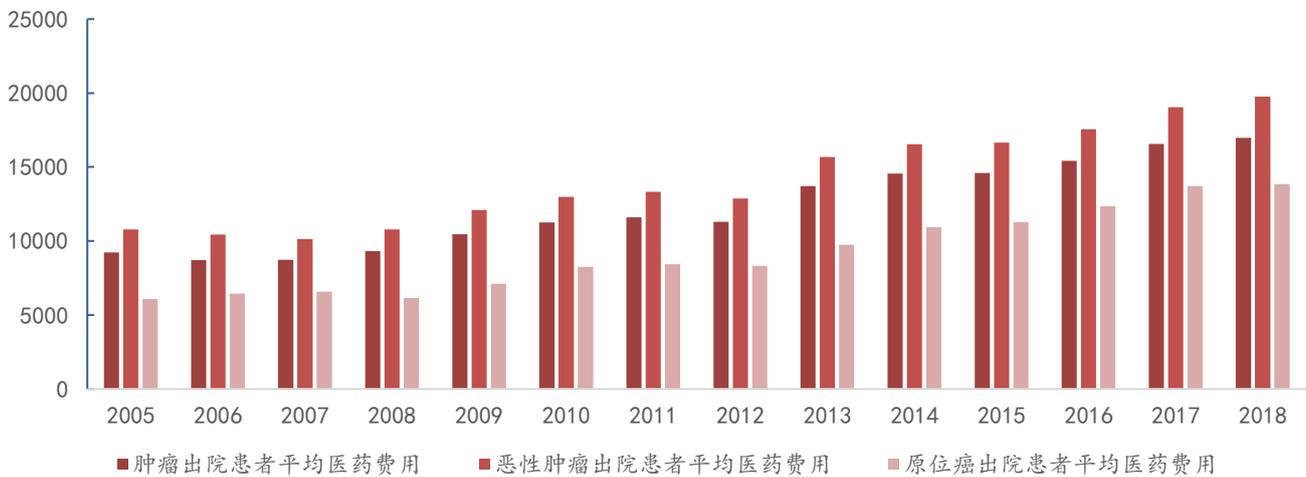
4、影响国内抗肿瘤药物市场扩大的潜在因素

4.1 肿瘤早期筛查对抗肿瘤药物的影响

对于肿瘤药物的市场销售额来说，影响它的核心变量在于：1. 肿瘤患者的基数和疾病进展情况；2. 药物价格；3. 接受抗肿瘤治疗或某些治疗方式的患者渗透率；4. 持续抗肿瘤治疗的维持时间。在上文中，我们已经对肿瘤患者的基数未来变化情况（肿瘤发生率）做出了一定的阐述。在这个部分，我们将重点阐述药物价格趋势、患者渗透率和抗肿瘤治疗的维持时间对抗肿瘤时长未来发展的影响。

在上文中我们已经介绍过了原位癌等肿瘤的概念并论述了肿瘤发病率提升的一个重要原因是从晚期治疗进入早期筛查的过程。在肿瘤进展的过程中，目前较为明确的是，晚期治疗（排除姑息治疗等情况）是一个更加复杂和全面的治疗过程，在治疗费用上明显高于早期发现下的原位癌治疗费用。同时早期发现时，更加强调早期手术的临床作用。

图表46：原位癌和恶性肿瘤的治疗价格变化情况（元）



资料来源：卫生统计年鉴，万联证券研究所

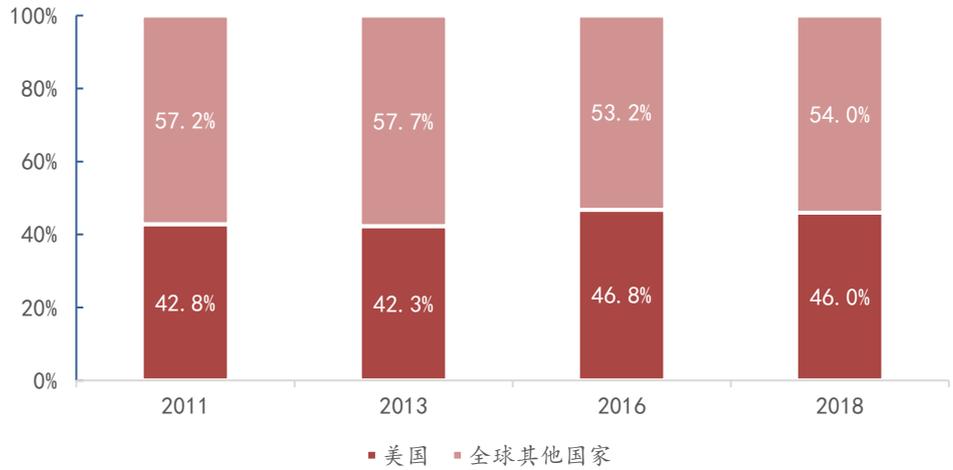
以不同等级CIN治疗方案为例：CIN I级如果没有合并HPV感染，一般可以选择继续观察或者局部药物干预；CIN II级和CIN III级属于较高级别宫颈上皮内病变，一般均需要进行干预，常可进行宫颈锥切治疗；进展为宫颈浸润癌的肿瘤，则须根据肿瘤分期选择不同的治疗方案。消化道肿瘤的原位癌治疗与宫颈原位癌治疗类似：在早期发现时，可以应用内镜粘膜切除术或内镜粘膜下剥离术等进行早期治疗。同时我们也能注意到，对于原位癌，一般的切除手术+随访基本能够满足需要，对药物治疗的需求相对较弱。

但是肿瘤的早期发现与早期治疗毕竟是一种理想的情况，很难完全替代抗肿瘤药物的治疗，但是作为一个肿瘤治疗选择的重要影响因素，将在一定程度上减少患者对部分的抗肿瘤药物的使用，如靶向药物、放化疗药物等。

4.2 抗肿瘤药物支付体系的影响

虽然更好的疗效为企业带来了相对更高的定价，但是定价并不是一成不变的。从中美两国的差异来看，我们认为影响抗肿瘤药物的核心差异在于患者对药物的持续支付能力，考验的是社会整体对抗肿瘤药物的支付体系。这也是为什么美国人口和肿瘤发病数并不是全球前列，但是相当多的抗肿瘤药物的价格明显高于世界其他国家，特别是创新抗肿瘤药物。因此美国占全球抗肿瘤药物销售比例非常高能够继续提升。至2018年，这一比例仍高达到46%。

图表47：2011-2018美国抗肿瘤药物销售占全球比重情况

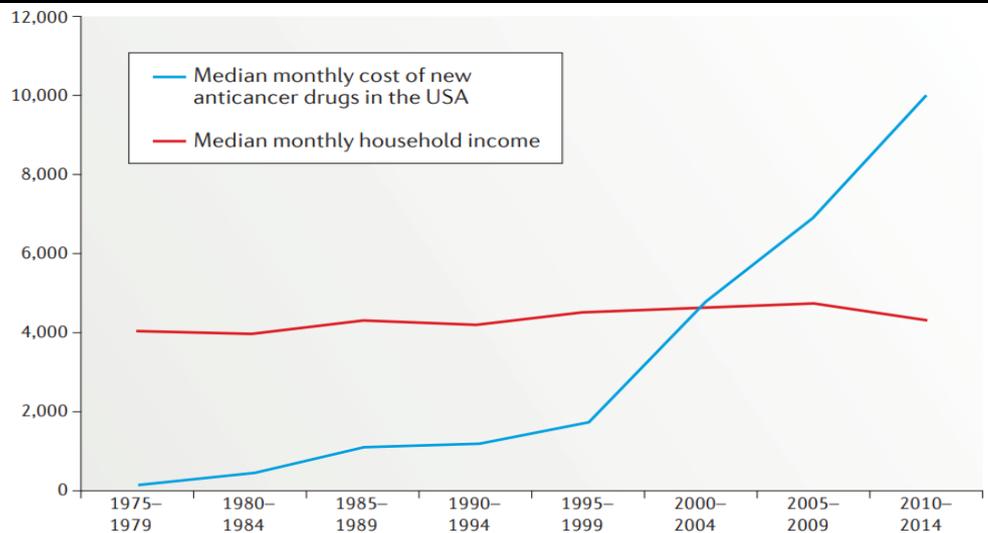


资料来源：Global Oncology Trends, 万联证券研究所整理

从产品上市后价格看：在国内上市的肿瘤药物的通常在上市初期处于价格的高位，但是随后因为市场策略或政策原因价格通常持续下降以换取更大的市场份额。在国内，产品的降价更多受到了医保的压力，以吉非替尼为例：上市初期价格保持在5000元/盒左右，其后由于医保谈判、带量采购价格迅速下降至现在的547元/盒，降价幅度相当大。即使是吉非替尼的仿制药，在进入医保等过程中，也有相当明显的降价。但是与此不同的是，在美国市场，药物上市后一方面因其疗效优势和适应症扩大的情况，销售价格随着适应症扩展价格甚至相比上市初期还会有所提升，到药品专利期后才会有明显的下降。

从肿瘤费用相对承受能力看：虽然美国抗肿瘤药物更加昂贵，相比于中位家庭收入更是激增，一些创新肿瘤药物一年的花费甚至超过了10万美元，CAR-T治疗甚至高达数十万美元。但是在宏观层面，包括中国、印度等发展中国家虽然药物价格整体相对较低，但是通过平价购买力计算的价格往往明显更高，因而更加难以负担抗肿瘤治疗的花费，印度甚至采用了强行仿制的措施来降低价格负担。而抗肿瘤药物在国内上市后价格由于受到医保、政策压力价格也通常下跌，随着医疗创新政策引导和仿制能力的提升，预计未来价格下降的过程会更加明显。

图表48：美国抗肿瘤药物费用和家庭收入对比



资料来源：NATURE REVIEWS, 万联证券研究所

图表49: 多款抗肿瘤药物在多国家价格对比

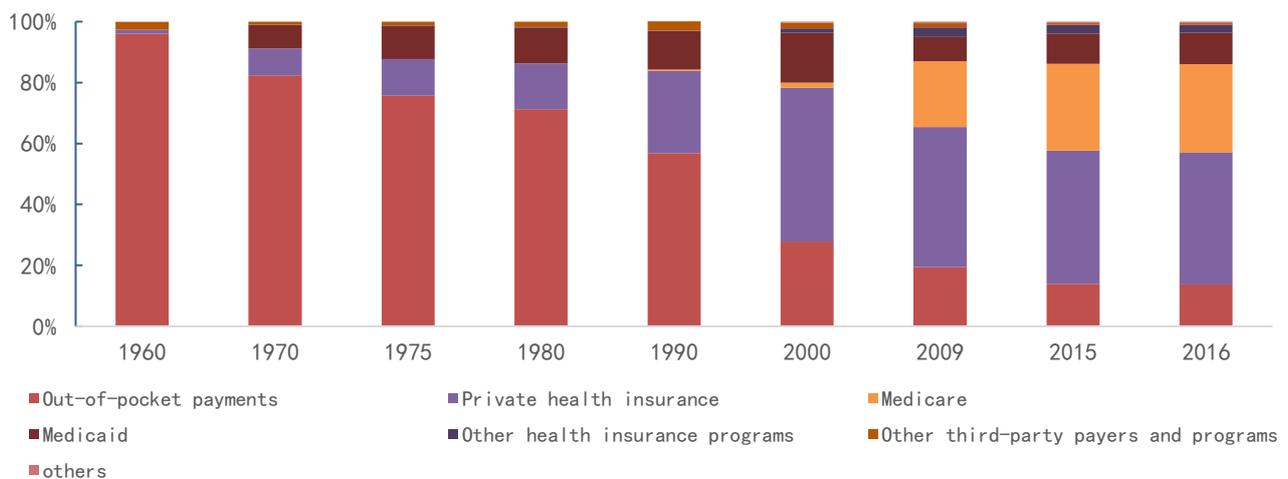
		India		China		South Africa		Israel		UK		Australia		USA	
		XR	PPP	XR	PPP	XR	PPP	XR	PPP	XR	PPP	XR	PPP	XR	PPP
bevacizumab	820	4,291	19,006	2,325	4,364	2,035	6,850	2,603	2,620	2,668	2,714	573	543	6,827	6,827
bortezomib	9,672	917	4,061	2,224	4,174	895	3,013	2,786	2,803	2,966	3,017	4,040	3,824	5,339	5,339
dasatinib	2800	2,773	12,282	693	1,301	1,292	4,349	3,528	3,551	3,527	3,587	3,266	3,091	11,599	11,599
erlotinib	4200	418	1,853	2,796	5,248	1,380	4,646	2,458	2,474	2,368	2,408	1,204	1,140	9,964	9,964
imatinib	11200	146	649	3,549	6,661	575	1,936	2,365	2,380	2,414	2,455	2,466	2,334	11,336	11,336
pemetrexed	1240	458	2,028	3,672	6,891	2,217	7,463	3,992	3,011	2,794	2,842	2,770	2,622	9,042	9,042
rituximab	930	2,112	9,356	6,022	11,302	2,076	6,990	2,366	2,381	2,290	2,329	2,711	2,566	8,346	8,346
trastuzumab	656	2,761	12,228	7,599	14,261	2,397	8,068	1,798	1,809	2,507	2,550	3,302	3,125	6,849	6,849

XR = price in US\$ when converted from local currency using foreign exchange rates.
PPP = price in US\$ when converted from local currency using purchasing power parity.

资料来源: Oncotarget 2017, 万联证券研究所

在家庭负担上, 通过抽样调查情况可以初步进行比较: 在一项6799名患者的调查中, 平均肿瘤治疗花费约为16000美元, 相比于非肿瘤患者提升了3倍。其中, 处方药物年均花费只有3346美元, 并且其中还有相当部分是通过个人医保、基础医保报销的。如果按月进行计算, 平均每月药物开支占家庭月收入比重仅为10%左右, 这与美国医疗支出的自付比例较为接近。在国内, 一项覆盖14594名肿瘤患者的调查中, 自费支出(肿瘤明确诊断前2个月至确诊后10个月)占家庭年收入的比例达到了57.5%。如果按照医药费用50%的占比计算, 占家庭年收入的比重也接近30%。这样的差异主要来源于医疗支付体系的巨大差异。从创新药最为集中的美国市场为例, 处方药物自费支付比例较1960s已经大大下降, 个人保险占据了相当大的比例。这大大拓展了创新药物在美国的应用空间。在我们过去的CAR-T行业专题报告中, 我们也提到了美国CAR-T治疗纳入报销范围的情况。

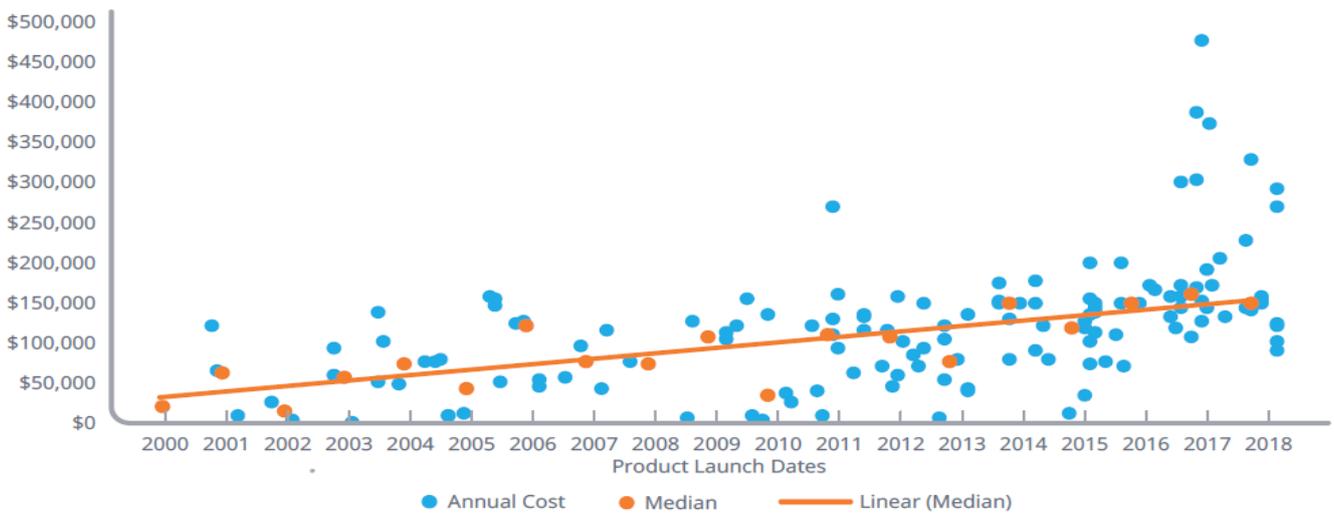
图表50: 美国处方药物支付比例变化情况



资料来源: 公开信息整理, 万联证券研究所

我们认为: 正是在这样的支付体系下, 美国肿瘤治疗的价格和花费呈现出逐渐上涨的趋势, 同时通过大量仿制药对市场的填充, 完成了对低收入者的覆盖。

图表51: 美国抗肿瘤处方药物中位年花费变化情况

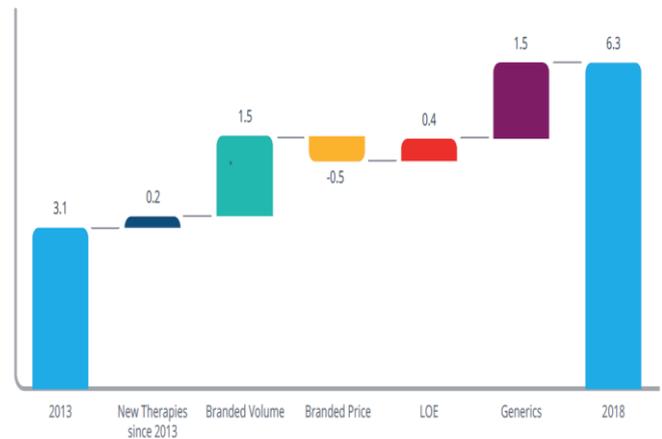
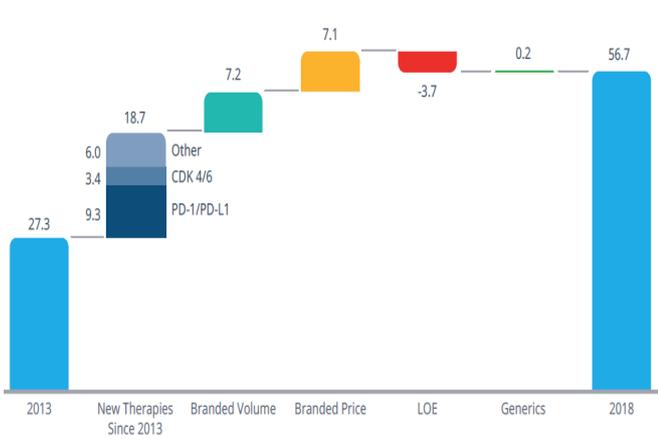


资料来源: Global Oncology Trends 2019, 万联证券研究所

在国内, 在医疗投入占GDP比重偏低和医保承压的整体背景下, 需要个人支付比例和金额, 相比美日澳等发达国家, 仍明显更高。因而肿瘤市场的增量来源出现了明显的差异: 对于中国抗肿瘤市场, 适应症扩大和仿制药物是市场的主要驱动因素, 因此也能够判断市场在进一步下沉并伴随治疗渗透率的提升; 从美国市场看, 新药物治疗方案、适应症拓展并伴随价格提升, 是主要的驱动因素。也进一步验证了我们之前的判断: 即中美现有的不同医疗支付体系带来了不同的市场增长驱动因素。

图表52: 美国肿瘤市场增长驱动因素

图表53: 中国肿瘤市场增长驱动因素

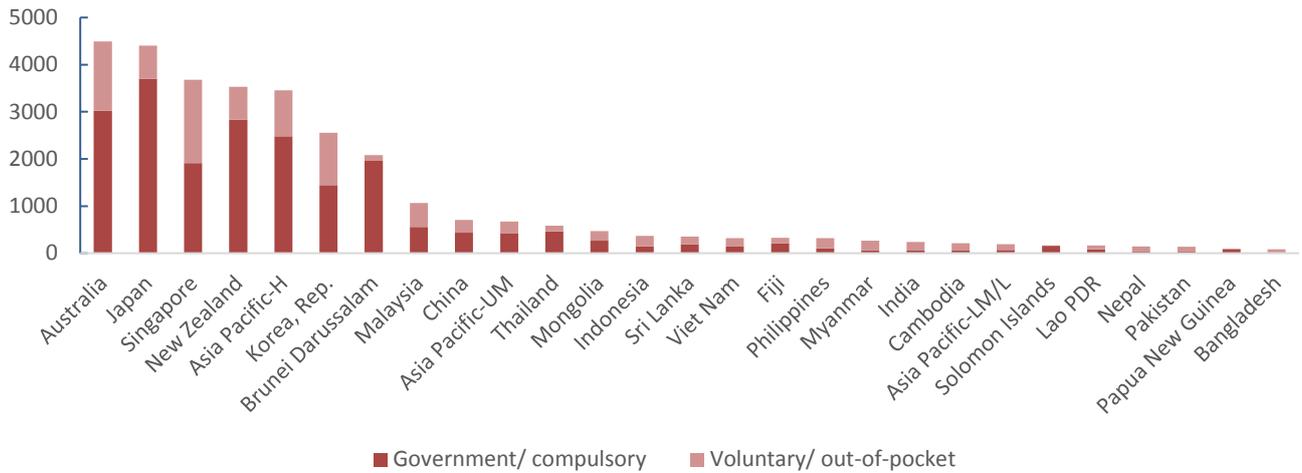


资料来源: Global Oncology Trends 2019, 万联证券研究所

资料来源: Global Oncology Trends 2019, 万联证券研究所

在美国外市场, 我们也观察到了中美结合的市场增长情况, 但是仿制药物贡献的市场增量占比相对较低, 主要可能是: 一方面欧洲、日本等发达国家药物可及性更高, CDK-4/6, PD-1等药物贡献了相当比例的增量; 一方面新兴市场国家价格承担能力偏低, 仍然需要仿制药进行市场渗透。但是我们也能看到, 2019年PD-1国产药物迎来了爆发, 也说明了创新药物在国内也具有明显的市场, 印证了我们对收入分层影响市场规模的判断。

图表54：2015年多国家人均医疗费用支出情况



资料来源：OECD (2018)，万联证券研究所

结合我们在上文中提到的可持续支付能力的重要性，在可持续支付能力上，在目前国内明显弱于美国，而抗肿瘤药物按购买力计价颇显高昂的情况下，通过政策引导和强制等方式大幅降低抗肿瘤药物价格是一个可能长期维持的重要策略。表现在过去医保谈判和集中采购的方式下，抗肿瘤用药的价格都有非常明显的降幅，包括多创新肿瘤药物如吡咯替尼等均位列其中。

4.3 抗肿瘤药物市场竞争趋于激烈

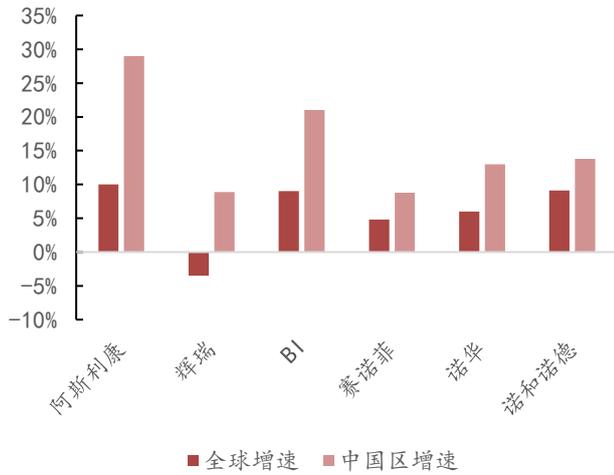
正如我们在上文中明确的，由于绝大部分恶性肿瘤危及生命并且癌症晚期患者生活质量差等因素，抗肿瘤药物的市场接受度和迭代速度明显高于慢性病药物，因此很多跨国公司或中小规模公司将目光集中于抗肿瘤治疗领域。

同时随着生活质量改善和人群收入的普遍提升，全球很多国家都在努力推动癌症预防计划，并进一步加强肿瘤的筛查和治疗。但是由于发达国家起步较早，因而目前的肿瘤发生率已经得到了遏制（如美国等），因此抗肿瘤药物厂家在市场中脱颖而出就更加的依赖于新靶点/药物联用带来的疗效提升和适应症扩展。而新兴市场国家（如中国），在本身处于早期筛查尚待进一步覆盖的过程，因而对于存量人群和短期内的新发肿瘤人群，治疗就成为了较为关键的一步。因此带来了更为明显的抗肿瘤药物市场规模的提升。在这样的背景下，进口品牌将资源向新兴市场进行倾斜，从结果看：

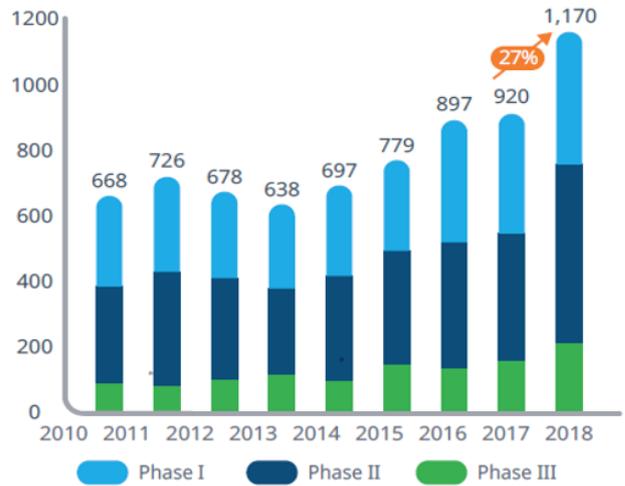
- 1) 全球进入抗肿瘤治疗领域的厂家明显增多，全球临床试验数量持续提升，并且靶向药物临床数量增长惊人；
- 2) 很多跨国医药公司如阿斯利康等纷纷将目光聚集于中国等新兴市场国家，并且新兴市场对其整体业绩贡献持续提升。
- 3) 伴随着国内医药公司的发展，在很多治疗领域如PD-1、CAR-T国内厂家已经开始追赶并试图超越进口品牌。

注：以上信息在我们过去海外公司行业追踪、CAR-T专题及相关点评中均有一定的阐述。

图表55: 中国区增速和全球销售增速对比



图表56: 全球临床试验数量持续提升

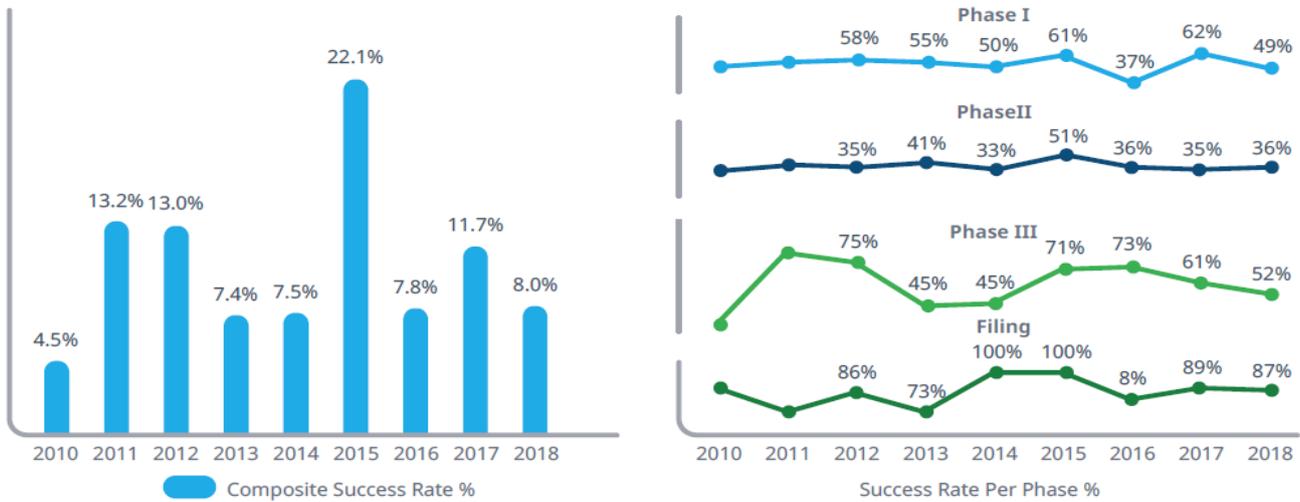


资料来源: 公司公告整理, 万联证券研究所

资料来源: Global Oncology Trends 2019, 万联证券研究所

在临床试验数量增长和进入厂家显著增长的情况下, 综合临床试验成功率虽然近年来有所下滑, 但是和过去整体对比仍然处于正常范围, 这也预示着未来在各个靶点的市场争夺将更为激烈。

图表57: 抗肿瘤药物研发综合成功率和各阶段成功率对比



资料来源: Global Oncology Trends 2019, 万联证券研究所

4.4 其他潜在影响因素

除以上因素的影响外, 包括对进口抗癌药实施零关税、印度抗肿瘤仿制药物代购、老年人群积极治疗意愿降低等因素也可能对抗肿瘤药物市场有所影响。

5、关于目前抗肿瘤治疗渗透情况的分析

过去的研究中很少探讨当前的肿瘤患者治疗率，特别是新发患者接受抗肿瘤治疗的覆盖情况。而对于未来市场的增量，新患者的治疗渗透率和生存期称为进一步决定市场规模的主要因素。

过去限制抗肿瘤药物治疗覆盖面的主要原因我们认为有以下几个方面：

- 1) 早期筛查、诊断覆盖面较低，发现时患者常呈晚期，容易放弃治疗。
- 2) 基层医院存在漏诊、误诊等情况。
- 3) 肿瘤药物价格较高，经济负担较重；

在上文中我们已经对以上的原因进行了分析和补充。总体来看，国内抗肿瘤药物治疗的渗透率毫无疑问是逐步提高的：一方面随着早期筛查的逐步重视和铺开、同时伴随着整体医疗可及性和专业性处于上升期、政策、赠药等方式的补助，肿瘤患者接受抗肿瘤药物治疗的渗透率应当是持续上升中。对于生存期来讲，由于药物RCT试验的规范化结果，未来药物的临床治疗效果应当是逐步提升的。随着科技进步、靶向药物的进一步应用、未来广谱抗肿瘤药物的商业化，都将会进一步提升药物的临床效果并加强市场渗透。因此目前的主要问题是：新发肿瘤患者进行抗肿瘤药物治疗的渗透率目前是多少，未来仍有多大的提升空间。

为了进行新发患者的抗肿瘤治疗渗透率，我们作出了以下多项假设：

关键假设1：X为2013年的存量肿瘤患者数量；

关键假设2：存量患者在2014年和2015年治疗花费一致；

关键假设3：新患者药物治疗费用与存量患者基本相当；

关键假设4：新患者检出和存量患者死亡在一年中是完全平均的；

关键假设5：抗肿瘤药物为销售终端市场1200亿元，那么在计算患者花费时不使用自费价格，而采用实际价格，因此考虑人均每年大约5万元人民币；

关键假设6：2014、2015年实际治疗人数增长和新发患者数量预测值增长相似，即增长13%；

关键假设7：2014、2015年实际接受治疗的死亡患者例数按照预计值计算；

图表58：肿瘤新发患者治疗渗透率的估算

年份	预计新发病例数	预计死亡例数	药物销售规模（亿元）
2011	3372175	2113048	504.26
2012	3586000	2187000	603.45
2013	3682000	2229000	710.19
2014	3804000 (N ^{新发1})	2296000 (N ^{死亡1})	850.05
2015	4291600 (N ^{新发2})	2814200 (N ^{死亡2})	970.01

注：N^{新发}代表实际进行肿瘤治疗的新发患者数量；N^{死亡}代表实际死亡患者数量，P为一年药物治疗花费

①式：2014年实际花费为 (S₂₀₁₄) = (X - 0.5 × N^{死亡1}) × P + 0.5 × N^{新发1} × P

②式：2015年实际花费为 (S₂₀₁₅) = (X - N^{死亡1} + N^{新发1} - 0.5 × N^{死亡2}) × P + 0.5 × N^{新发2} × P

③式：②式 - ①式

④式：N^{新发2} = 1.13 × N^{新发1}

将2014、2015年实际药物销售额、预计死亡病例数代入③式，同时将④式和P=50000代入，可得到 N^{新发1} ≈ 262万

因此新发患者渗透率 = N^{新发1} / 当年预计新发患者数量 = 262万 / 380.4万 = 69%

资料来源：万联证券研究所

该公式的计算在一定程度上反映了肿瘤治疗的渗透情况，并且在代入更高价格计算

时，渗透率将会相应降低，在一定程度上符合市场真实情况。但由于以上计算数据均基于平均价格下的渗透情况，在逐步代入较高或较低价格时，可能会产生明显偏离正常情况的值，不具有明显的参考价值。同时由于存在部分死亡患者未经受正规的抗肿瘤治疗，采用预计死亡值可能在一定程度上影响了新发患者的治疗率的估计值。

根据上述计算式我们初步得到了2014年新发患者的抗肿瘤药物治疗渗透率，大约为69%，因此也进一步印证了我们对于市场仍可继续下沉的判断。但是在市场继续下沉的同时，带来的价格压力也更为显著。在过去国内的肿瘤市场扮演重要角色的是仿制药物，但是随着越来越多的创新药物进入市场，通过抢占中高收入群体，预计将会是未来主要的肿瘤市场规模的增长来源。

综合以上所述，我们认为：在国内整体支付体系仍依靠基础医保并且医疗投入占比仍偏低的国内市场大环境下，企业缺乏高定价和上市后提价的基础条件。伴随着创新这一主流的行业趋势，在无法实现高定价和提价的情况下，未来抗肿瘤药物的市场渗透将主要决定于两大核心因素：疗效和支付构架（包括基础医保、商业医保合作、慈善机构赠药政策等），通过药物创新和疗效提升以及配套的支付体系，使得创新肿瘤药物快速提高渗透率并逐步替代大量的仿制药物，这可能是未来的主要市场竞争策略。整体来看，由于肿瘤发生率和市场渗透率存在相对明显的空间，因此在肿瘤发生率的提升和抗肿瘤药物治疗的渗透率继续提高的叠加下，配合创新药物对仿制药物的逐步替代，抗肿瘤药物治疗市场的快速增长将有望继续维持。但是随着市场进入者的增多和跨国品牌的市场注意力转向，在整体医保控费的大趋势下，为了进一步扩大市场渗透，各大公司采取价格策略的可能性较高，并可能导致国内的抗肿瘤药物市场竞争进一步趋于激烈。

6、风险因素

新药研发和市场推广缓慢的风险、竞争压力进一步加剧的风险、降价压力进一步提升的风险。

行业投资评级

强于大市：未来6个月内行业指数相对大盘涨幅10%以上；

同步大市：未来6个月内行业指数相对大盘涨幅10%至-10%之间；

弱于大市：未来6个月内行业指数相对大盘跌幅10%以上。

公司投资评级

买入：未来6个月内公司相对大盘涨幅15%以上；

增持：未来6个月内公司相对大盘涨幅5%至15%；

观望：未来6个月内公司相对大盘涨幅-5%至5%；

卖出：未来6个月内公司相对大盘跌幅5%以上。

基准指数：沪深300指数

风险提示

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

证券分析师承诺

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的执业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

免责声明

本报告仅供万联证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本公司是一家覆盖证券经纪、投资银行、投资管理和证券咨询等多项业务的全国性综合类证券公司。本公司具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。在法律许可情况下，本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、财务顾问或类似的金融服务。

本报告为研究员个人依据公开资料和调研信息撰写，本公司不对本报告所涉及的任何法律问题做任何保证。本报告中的信息均来源于已公开的资料，本公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。报告中的信息或所表达的意见并不构成所述证券买卖的出价或征价。研究员任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

本报告的版权仅为本公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登、发表和引用。

未经我方许可而引用、刊发或转载的，引起法律后果和造成我公司经济损失的，概由对方承担，我公司保留追究的权利。

万联证券股份有限公司 研究所

上海 浦东新区世纪大道1528号陆家嘴基金大厦

北京 西城区平安里西大街28号中海国际中心

深圳 福田区深南大道2007号金地中心

广州 天河区珠江东路11号高德置地广场