



康弘药业：朗沐美临床三期 实验方案公布，国际化进程 稳步推进

康弘药业(002773.CH/人民币 52.86, 买入)公布康柏西普与阿柏西普头对头非劣效试验方案，我们认为基于非劣效和少注射次数，康柏西普能大概率获批。

相关研究报告

《康弘药业：国内生物药创新标杆，康柏西普前景广阔》2017.8.29

《康弘药业：业绩略超预期，朗沐国内放量在即，国际化正式开启》2017.10.23

《康弘药业：拟投资30亿元建设康弘国际生产及研发中心》2017.12.25

《康弘药业：非生物药营销改革拖累收入增速，净利润增长符合预期》2018.02.28

《康弘药业：业绩符合预期，朗沐放量可期》201804.24

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：化学制药

张威亚

证券投资咨询业务证书编号：S1300517070002
(8610)66229354
weiya.zhang@bocichina.com

邓周宇

证券投资咨询业务证书编号：S1300517050001
(86755)82560525
zhouyu.deng@bocichina.com

高睿婷

证券投资咨询业务证书编号：S1300517080001
(8621)20328514
ruting.gao@bocichina.com

柴博

证券投资咨询业务证书编号：S1300518010003
(0755)82560525
bo.chai@bocichina.com

【事件】

公司5月20日晚公告，近日启动关于“一项多中心、双盲、随机、剂量范围试验，评估康柏西普眼用注射液治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性患者的疗效和安全性”临床试验项目。实验方案计划入组1,140人，康柏西普0.5mg 3+q8w组和1mg 3+q12w组是否非劣效于阿柏西普2mg 3+q8w组，评估方式为采用ETDRS方法来评估第36周最佳矫正视力(BCVA)较基线的变化。主要终点是受试眼第36周ETDRS BCVA字符数得分较基线的平均变化。

【点评】

1.康柏西普与阿柏西普头对头试验关键点：非劣效，低注射频次

回顾阿柏西普与雷珠单抗头对头试验view1、view2：两者到达主要临床终点（最佳矫正视力BCVA、中心凹视网膜厚度CRT）并无明显差异，两者的疗效和安全性相当，但雷珠单抗不良反应发生率绝对值高于阿柏西普。阿柏西普注射次数明显少于雷珠单抗，能够减少注射风险和减轻患者经济负担。因此，我们认为，眼底新生血管疾病的治疗药物竞争关键点是疗效和注射频次，尤其是疗效相当情况下，较少的注射频次意味着依从性更好，患者费用降低，因此成为竞争的关键因素。

再来看康柏西普和阿柏西普的头对头试验，我们认为在康柏西普和阿柏西普头对头试验中，康柏西普大概率能够实现疗效非劣于阿柏西普，有望凭借更少的注射频次成为获FDA批准的关键。原因如下：

1) 康柏西普与阿柏西普结构类似，同属全人源的氨基酸序列，亲和力均高于雷珠单抗，能够阻断VEGF-A所有亚型、VEGF-B和PLGF；区别在于康柏西普分子更大，包含了VEGFR-2的D4区，亲和力高于阿柏西普，VEGF溶解速率较阿柏西普低。

2) 康柏西普AURORA试验数据优秀，我国上市销售以来临床效果突出。在我国的康贝西普AURORA试验中，0.5mg和2mg康柏西普在按月给药(3+Q1M)和按需给药(3+PRN)均能明显改善BCVA和CRT，安全有效。康柏西普自2014年上市销售，累计治疗人数超过8万人，临床效果突出。

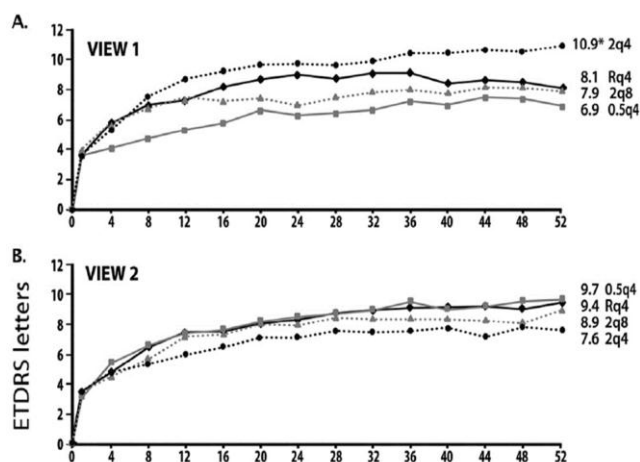
3) 在能够证明疗效相当的情况下，康柏西普较少的注射频次是突出的竞争优势。由于治疗眼底新生血管疾病的单抗药物需要眼球注射到眼底部位，较少的注射频次意味着由注射带来的各种风险降低，患者的依从性更好，能够降低患者的经济负担。

图表 1. 阿柏西普&雷珠单抗头对头试验

	试验地点	合格样本量	方案	试验结果		试验结论
				BCVA	CRT	
view 1	美国和加拿大随机 154 个地点	1217	2q4 组: 2mg 阿柏西普每 4 周注射一次 (n=304)	平均提升 10.9 个字母	平均改善 116.5um	阿柏西普各组主要结局事件的临床疗效与雷珠单抗组等同。综合分析 VIEW1 和 view2 研究结果显示, 阿柏西普较雷珠单抗提升 BCVA 的差异在 0.5 个字母之内。阿柏西普对 CRT 改善疗效也与雷珠单抗类似。各组间眼部及全身性不良反应率也相似。阿柏西普的疗效和安全性与雷珠单抗类似。但 2mg 阿柏西普前三个月每 4 周注射一次后每 8 周注射一次的方案对 CRT 改变绝对值上有一些优势, 此外, 阿柏西普的注射次数相对较少能够降低注射风险并能降低患者负担。
			0.5q4 组: 0.5mg 阿柏西普每 4 周注射一次 (n=304)	平均提升 6.9 个字母	平均改善 115.6um	
			2q8 组: 2mg 阿柏西普前三个月每 4 周注射一次后每 8 周注射一次 (n=303)	平均提升 7.9 个字母	平均改善 128.5um	
			Rq4 组: 0.5mg 雷珠单抗每 4 周注射一次 (n=306)	平均提升 8.1 个字母	平均改善 116.8um	
view 2	欧洲, 中东, 亚太 172 个地点	1240	2q4 组: 2mg 阿柏西普每 4 周注射一次 (n=313)	平均提升 7.6 个字母	平均改善 156.8um	
			0.5q4 组: 0.5mg 阿柏西普每 4 周注射一次 (n=311)	平均提升 9.7 个字母	平均改善 129.8um	
			2q8 组: 2mg 阿柏西普前三个月每 4 周注射一次后每 8 周注射一次 (n=313)	平均提升 8.9 个字母	平均改善 149.2um	
			Rq4 组: 0.5mg 雷珠单抗每 4 周注射一次 (n=303)	平均提升 9.4 个字母	平均改善 138.5um	

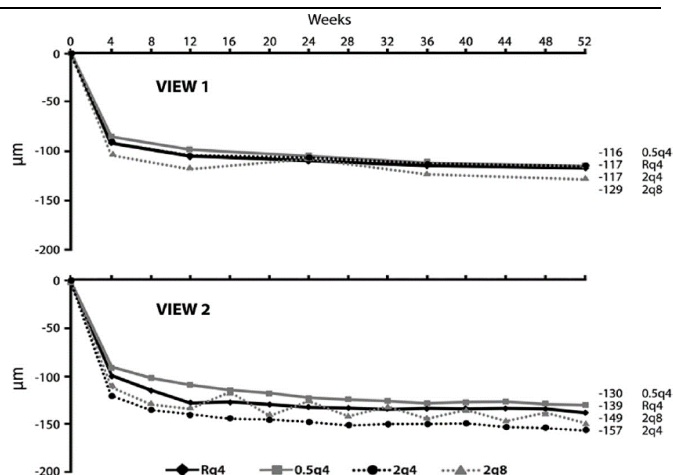
资料来源: Ophthalmology、中银证券

图表 2. 阿柏西普、雷珠单抗对 BCVA 改善情况



资料来源: Ophthalmology、中银证券

图表 3. 阿柏西普、雷珠单抗对 CRT 改善情况



资料来源: Ophthalmology、中银证券

图表 4. 康柏西普 vs 阿柏西普头对头试验方案

试验方案概览	整个国际多中心临床研究将包括两个独立、相似的试验，每个试验计划入组约 1140 名受试者，以 1:1:1 的比例分组接受 0.5 mg 康柏西普、1.0 mg 康柏西普和 2.0 mg 阿柏西普的玻璃体腔注射。
主要研究目标	明确 0.5 mg 或 1.0 mg 康柏西普是否非劣效于 2.0 mg 阿柏西普
试验方案	康柏西普 阿柏西普 随机进入康柏西普治疗组的受试者将在第 1 天、第 4 周、第 8 周（以 4 周的间隔）接受周接受一次玻璃体腔注射，之后每 8 周接受给药一次直到一次 0.5mg 康柏西普或 1.0mg 康柏西普玻璃体腔注射（即核心期） 第 36 周。从第 40 周到 92 周，继续每 8 周给药一次（实验一）或改为按照再次治疗的标准按需给药（实验二）。 1) 0.5mg 治疗组的受试者在初始 3 次注射后直到第 36 周将每 8 周给药一次。从第 40 周到 92 周，继续每 8 周给药一次（实验一）或改为按照再次治疗的标准按需给药（实验二）。 2) 1.0mg 治疗组的受试者在初始 3 次注射后直到第 36 周将每 12 周给药一次。从第 40 周到 92 周，继续每 12 周给药一次（实验一）或改为按照再次治疗的标准按需给药（实验二）。
评估方式	采用 ETDRS 方法来评估第 36 周最佳矫正视力（BCVA）较基线的变化。
主要终点	主要终点是受试眼第 36 周 ETDRS BCVA 字符数得分较基线的平均变化

资料来源：公司公告、中银证券

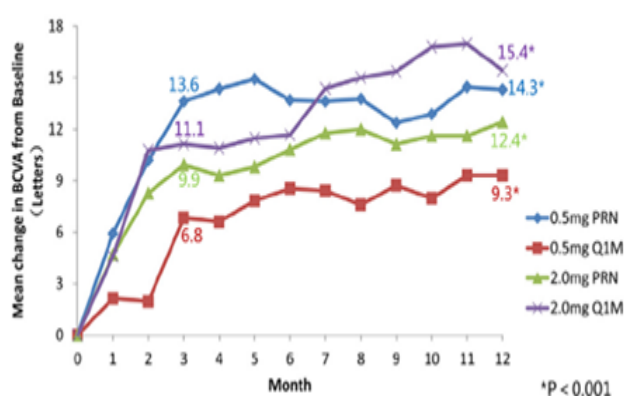
图表 5. 康柏西普 AURORA 试验和雷珠单抗 CATT 试验比较

试验方案	分组	试验结果	结论
康柏西普 AURORA 试验	随机、双盲、平行对照、多中心 II 期临床试验。120 例患者按 1:1 随机分配，分别给予康柏西普 0.5mg 和 2.0mg。每组内患者又分为前三个月每月注射一次后每组内又分为按月给药(Q1M)和按需给药 (PRN) 两种方案，治疗 3 个月、12 个月时对效果进行评估。	0.5mg 组, 3+PRN	治疗 3 个月: BCVA 提升 8.97 个字母。治疗 12 个月: BCVA 提升 14.31 个字母, CRT 改善 119.8um
		0.5mg 组, 3+Q1M	治疗 3 个月: BCVA 提升 8.97 个字母。治疗 12 个月: BCVA 提升 9.31 个字母, CRT 改善 129.7um
		2.0mg 组, 3+PRN	治疗 3 个月: BCVA 提升 10.43 个字母。治疗 12 个月: BCVA 提升 12.42 个字母, CRT 改善 152.1um
		2.0mg 组, 3+Q1M	治疗 3 个月: BCVA 提升 10.43 个字母。治疗 12 个月: BCVA 提升 15.43 个字母, CRT 改善 170.8um

资料来源：Ophthalmology、中银证券

图表 6. 康柏西普 AURORA 试验结果：BCVA 改善情况

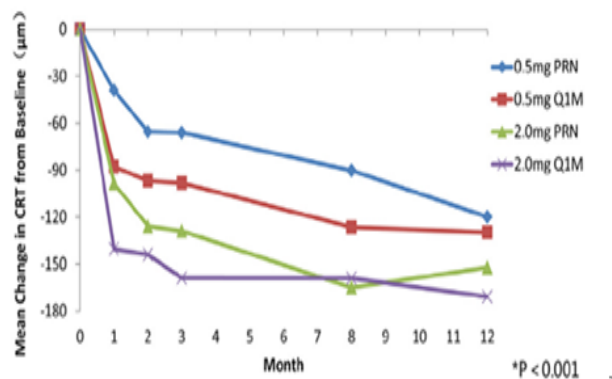
康柏西普对 BCVA 改善情况



资料来源：Ophthalmology、中银证券

图表 7. 康柏西普 AURORA 试验结果：CRT 改善情况

康柏西普对 CRT 改善情况



资料来源：Ophthalmology、中银证券

2. 康柏西普国内外销售潜力巨大

1) 国内市场：我国眼底新生血管疾病患者超过千万（南方所数据：wAMD 约 300 万，PM-CNV160 万，DME 约 400 万，RVO 约 300 万），销售潜力过百亿。目前康柏西普国内获批的适应症有 wAMD 和 CNV，DME 适应症进入优先审评，RVO 适应症处于临床三期，新适应症有望 2019-20 年陆续获批。康柏西普 2017 年实现销售额 6.18 亿元，同比增长 30%，单看执行降价后的首个季度 2017 年 Q4，我们推测销售额约 30% 左右增长，销量超过 50%，降价进医保后放量明显；根据公司最新 2018 年一季报，我们推测康柏西普业绩情况跟 17 年四季度基本持平。鉴于各省份执行医保谈判目录进度略慢于预期，我们推测 2017 年四季度和 2018 年一季度是康柏西普进入谈判目录和各地医保的对接过渡期，随着公司加强学术推广和获批适应症治疗渗透率的提升，2018 年朗沐销售额将呈现逐季度攀升趋势。

2) 国际市场：目前国际上治疗眼底新生血管疾病的主流药物是阿柏西普和雷珠单抗，两者 2017 年全球销售金额共计 78.17 亿美元，其中阿柏西普 2017 年全球销售额 59.29 亿美元，美国 37.02 亿美元；雷珠单抗 2017 年全球销售额 18.88 亿美元。我们预计康柏西普有望 2021 年左右实现海外获批上市销售，若凭借疗效突出、较少注射频次、价格优势等，占据 10-15% 的销售份额，可带来超 8 亿美金的销售收入，将极大增厚公司业绩。

盈利预测

我们预计公司 18-20 年实现净利润 7.67 亿元、9.21 亿元、11.13 亿元，当前股价对应估值分别为 46.41x、38.65x、31.99x，维持 **买入** 评级，继续推荐。

风险提示

康柏西普国内市场销售不达预期；海外临床试验进展慢于预期。

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，未授权任何公众媒体或机构刊载或转发本研究报告。如有投资者于公众媒体看到或从其它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