

增持

——维持

日期：2019年01月07日

行业：医药生物



分析师：魏贇

Tel: 021-53686159

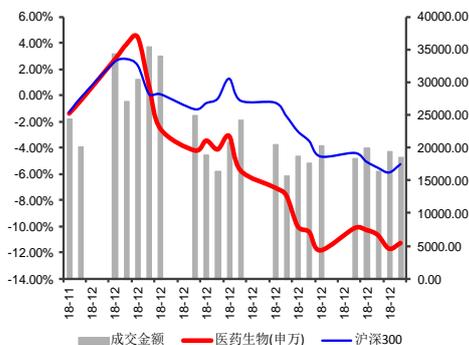
E-mail: weiyun@shzq.com

SAC 证书编号：S0870513090001

### 行业经济数据跟踪 (Y18M11)

销售收入 (亿元)	22,213.8
累计增长	12.9%
利润 (亿元)	2,822.0
累计增长	8.4%

### 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

# 信迪利成为首个针对霍奇金淋巴瘤的PD-1 国产药物

## BMS 获新基产品线有望进一步拓宽肿瘤免疫布局

——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恒瑞医药（3.03%）；港股中涨幅最大的企业为金斯瑞（3.28%）；美股中涨幅最大的企业为 Collectis（9.87%）。

### 相关公司动态

国内公司：1) 信达生物：信迪利单抗注射液成为首个针对霍奇金淋巴瘤治疗的PD-1 单抗。

国外公司：1) 默沙东：提交 Keytruda 补充生物制剂许可证申请，目标日期延后三个月；2) 武田制药：达成三项细胞疗法合作，推进公司免疫肿瘤疗法组合发展；3) 默沙东：Keytruda 在日本新增5种获批适应症，并将与阿诺制药的 AN0025 开展联合治疗；4) BMS（百时美施贵宝）：完成新基并购后将进一步拓宽其肿瘤免疫疗法布局；5) 艾伯维：将与 Tizona Therapeutic 共同开发肿瘤免疫疗法。

### 风险提示

政策推进不及预期风险；药品招标降价风险；药品质量风险等。

## 一、近期公司动态摘要

### 国内公司动态：

#### 信达生物：信迪利单抗注射液成为首个针对霍奇金淋巴瘤治疗的国产 PD-1 单抗

12月27日，公司宣布，与礼来共同开发的创新肿瘤免疫治疗药物信迪利单抗注射液正式获得上市批准，可用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者，成为继君实生物有条件批准上市后，又一款获批的国产 PD-1 单抗。

公司早在 2017 年 12 月已提交 PD-1 单抗上市申请，是最早进行申报的本土企业，紧随进口 PD-1 药物 Opdivo 的申请时间。然而 2018 年 2 月公司主动撤回 PD-1 单抗的上市申请，并于 4 月重新进行提交，致使最终申报时间落后于君实生物。但由于君实生物获批适应症为黑色素瘤，因此公司的信迪利单抗是第一个获批用于治疗霍奇金淋巴瘤的国产 PD-1 单抗药物，此外，上市申请已经受理并且适应症同为霍奇金淋巴瘤的还有恒瑞医药的卡瑞丽珠单抗，在上市进程上，公司抢先恒瑞获得批准，有望享受先发优势，提前布局市场。（E 药经理人）

点评：信迪利单抗相比其他国产 PD-1 产品在疗效上更为显著，临床数据显示，在针对霍奇金淋巴瘤患者的治疗中，信迪利单抗的疾病控制率相较进口药物 Opdivo 和 Keytruda 更为明显。从结构上看，信迪利单抗对靶点的亲和力分别是 Opdivo 和 Keytruda 的 50 倍和 10 倍，在同样的药物浓度下可抢占更多 PD-1 结合位点。除此获批的适应症外，信迪利单抗目前正在进行的临床试验约有 19 项，适应症包括非小细胞肺癌、胃癌、淋巴瘤、食管癌等。未来随适应症陆续获批，信迪利单抗注射液的临床使用将得到进一步拓展。

### 国外公司动态：

#### 默沙东：提交 Keytruda 补充生物制剂许可证申请，目标日期延后三个月

12月23日，默沙东宣布，美国 FDA 已将 PD-1 肿瘤免疫疗法 Keytruda 一份补充生物制品许可 (sBLA) 的处方药用户收费法 (PDUFA) 目标日期延长了 3 个月，由 2019 年 1 月 11 日延至 2019 年 4 月 11 日。该 sBLA 申请批准 Keytruda 单药用于一线治疗肿瘤表达 PD-L1 (肿瘤比例评分 [TPS]  $\geq 1\%$ ) 且无 EGFR 或 ALK 基因组肿瘤畸变的局部晚期或转移性非鳞状或鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者。

此次申请是基于临床研究 KEYNOTE-042 的 III 期结果，数据

显示，相比含铂化疗(卡铂+紫杉醇或卡铂+培美曲赛)，Keytruda 单药治疗在 PD-L1 TPS $\geq$ 1%的患者中能显著延长其 OS (总体生存率)，中位 OS 为 16.7 个月(对照组 12.1 个月)。此外，Keytruda 的安全性与之前报道的 Keytruda 单药治疗晚期 NSCLC 的研究中一致。

此次 sBLA 若能成功获批，PD-L1 阳性肺癌患者群体(TPS $\geq$ 1%)都将落入 Keytruda 的患者池，据估计，这类患者占到了一线治疗非鳞状 NSCLC 患者群体的 70%，因此 Keytruda 单药一线治疗的潜在肺癌患者数量或将扩张 3 倍。(生物谷)

#### **默沙东：Keytruda 在日本新增 5 种获批适应症，并将与阿诺制药的 AN0025 将开展联合治疗**

1 月 3 日，日本药品和医疗器械局 (PMDA) 批准 Keytruda 新增 5 种适应症，包括联合礼来 Alimta (培美曲塞) 和铂类药物 (顺铂或卡铂) 一线治疗不可手术切除的晚期/复发非鳞状非小细胞肺癌 (不考虑患者 PD-L1 表达水平)、联合卡铂和 Abraxane (白蛋白紫杉醇) 一线治疗不可手术切除的晚期/复发鳞状非小细胞肺癌 (不考虑患者 PD-L1 表达水平)、单药一线治疗 PD-L1 阳性的不可手术切除的晚期/复发非小细胞肺癌、单药辅助治疗黑色素瘤、接受化疗后疾病进展的伴有高度微卫星不稳定的晚期/复发实体瘤。(医药魔方)

此外，公司与杭州生物制药企业阿诺制药达成共同开发 AN0025 (Ep4 拮抗剂) 与 Keytruda 的临床合作协议。研究表明，前列腺素 E2 与 Ep4 结合将导致肿瘤微环境对免疫细胞产生抑制，因此，AN0025 通过阻止其结合，缓解微环境中的抑制效果，促使免疫细胞对肿瘤细胞进行识别和杀伤，根据临床初步结果，AN0025 在实体肿瘤患者中体现出较好的耐受性，也展现出该药存在对 PD-1 无效或 PD-1 耐药患者的治疗潜力。(新浪医药)

#### **武田制药：达成三项细胞疗法合作，推进公司免疫肿瘤疗法组合发展**

1 月 4 日，公司宣布与美国纪念斯隆·凯特琳癌症中心、Noile-Immune Biotech Inc. 和 Crescendo Biologics 分别达成合作协议，并且将于 2019 年开展一系列细胞疗法合作，推动公司免疫肿瘤疗法组合发展。

与纪念斯隆·凯特琳癌症中心合作中，双方将致力于开发新型 CAR-T 产品，用于治疗多发性骨髓瘤、急性骨髓性白血病和其他实体瘤适应症。

2017 年公司与 Noile 已达成共同开发下一代 CAR-T 疗法协议，此次双方进一步加强战略合作关系，公司将从 Noile 获得两项独家

授权的产品：NIB-102 和 NIB-103，用于治疗各类实体瘤适应症。此外公司将使用其专利“Prime”（增殖诱导及移行提升）CAR-T 平台，与 Noile 共同开发上述 CAR-T 细胞治疗药物。

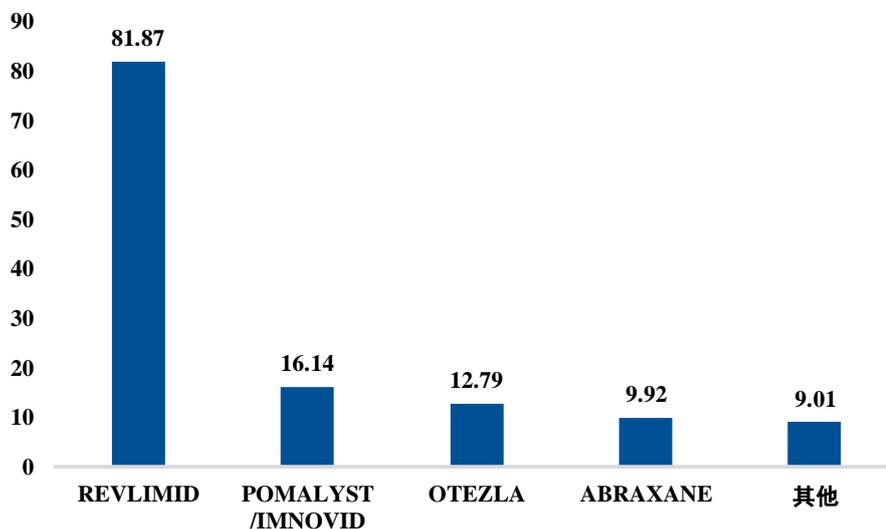
与 Crescendo Biologics 的合作中，公司将获得一项独家授权的肿瘤靶向产品：Humabody，可用于开发新型 CAR-T 产品。该开发将发挥单域肿瘤靶向结合体独特性状的优势，取代传统的单链可变片段(scFv)方法，Crescendo 公司将有权评估 Humabody VHs 用于开发新型 CAR-T 疗法。（生物谷）

### BMS（百时美施贵宝）：完成新基并购后将进一步拓宽肿瘤免疫疗法布局

1月3日，公司宣布将以现金和股票作价合计740亿美元并购新基公司。该交易包括新基的债务将高达950亿美元，且如果任何一方退出将赔偿22亿美元。公司希望能在2019年第三季度完成这笔迄今为止制药企业间最大的交易。（药渡）

点评：收购完成后，公司将获得新基在血液疾病、实体瘤、免疫及炎症领域的多项重磅上市产品，其中包括 REVLIMID、IMNOVID、OTEZLA、ABRAXANE 等销售额超过10亿美元品种。

图 1 2017 年上市药物全球销售情况（亿美元）



数据来源：公司年报 上海证券研究所

而在研产品中，新基拥有多项肿瘤免疫疗法，包括治疗大 B 细胞淋巴瘤的 JCAR017 和治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（MM）的 bb2121，这两款疗法均已进入 II 期临床试验，其中 JCAR017 有望成为第三款用于治疗 B 细胞淋巴瘤的 CAR-T 疗法。因此此次并购

将进一步拓宽 BMS 在肿瘤免疫治疗领域的产品线：公司此前已拥有一系列免疫检查点抑制，包括 Opdivo 和 Yervoy，并购完成后，公司获得新基的在研 CAR-T 药物，可能将为患者带来更多的免疫疗法组合。

### 艾伯维：将与 Tizona Therapeutic 共同开发肿瘤免疫疗法

1月3日，公司宣布与 Tizona Therapeutic 达成共同开发和商业化 CD39 靶向疗法，其中包括用于治疗癌症的首创新药抗体 TTX-030。

CD39 是一种表达于人体组织细胞表面的核苷酸水解酶，可以通过产生腺苷（腺苷是肿瘤微环境中关键的免疫调节开关，用于控制和抑制免疫活性）以及降低胞外 ATP 等方式，发挥强大的免疫抑制效果。因此，用 TTX-030 对 CD39 进行阻断，降低腺苷产生，可以缓解肿瘤微环境对免疫细胞造成的抑制作用，使 T 细胞重新对肿瘤细胞进行杀伤。公司表示临床前数据已表明，抑制 CD39 可能是恢复和增强肿瘤免疫应答的关键。目前 FDA 已接受 TTX-030 的新药研究申请。（药事纵横）

## 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 (%)
恒瑞医药	3.03	金斯瑞	3.28	Collectis	9.87
佐力药业	1.16	李氏大药厂	2.34	BlueBird	9.67
安科生物	-1.76	信达生物	-0.45	西比曼	8.88
药明康德	-3.03	石药集团	-1.25	Novartis	0.74
复星医药	-6.45	百济神州	-6.62	Pfizer	0.09

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。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±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。