

增持

——维持

日期：2019年01月22日

行业：医药生物



分析师：魏贇

Tel: 021-53686159

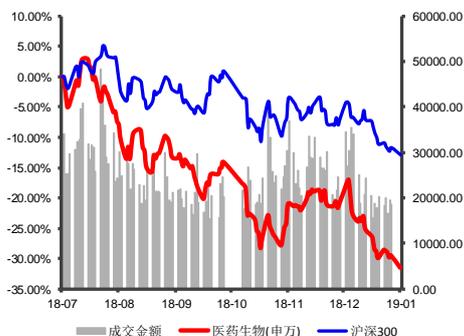
E-mail: weiyun@shzq.com

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

## 歌礼将与康宁杰瑞开发 PD-L1 单抗的乙肝疗法

——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复星医药（6.95%）；港股中涨幅最大的企业为石药集团（8.62%）；美股中涨幅最大的企业为 BlueBird（12.73%）。

### 相关公司动态

国内公司：1) 安科生物：PD-1 单抗药物的临床申请获 CDE 受理；2) 歌礼制药：将与康宁杰瑞共同开发 PD-L1 抗体的乙肝疗法；3) 天演药业：将与 NIH 共同研究开发 CAR-T 疗法；4) 贝达药业：与君实共同开发 PD-1 与 RTK 抑制剂的联合疗法；5) 上药天普：将启动溶瘤病毒安柯瑞的再上市计划。

国外公司：1) 百时美施贵宝：欧盟批准 Opdivo+Yervoy 一线治疗肾细胞癌。

### 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：

#### 安科生物：PD-1 单抗药物的临床申请获 CDE 受理

01 月 14 日，公司发布公告，公司申报的“重组抗 PD1 人源化单克隆抗体注射液”临床实验申请已获国家药监局受理，受理号为 CXSL1900002。

目前已上市的 PD-1 单抗药物已有 4 项，分别为君实生物的特瑞普利单抗、信达生物的信迪利单抗、BMS 的纳武利尤单抗（Opdivo）和 MSD 的帕博丽珠单抗（Keytruda），此外，还有两款国产 PD-1 药物正在进行上市审评审批，分别来自恒瑞医药和百济神州。从上市申请获批顺序来看，由于不同 PD-1 单抗的同质性较高，治疗总缓解率相近，药物的推广程度和医师开药习惯将对渗透率产生较大影响，因此同类药物中率先上市的品种，较有可能在市场推广和销售渠道方面享受优势，做到迅速布局，占据更大的市场份额，而后来梯队中的产品未来可能无法享受优先审评，甚至将面临审批难度加大，患者招募困难以及竞争布局落后等问题。

表 1 国内其他正在进行试验的 PD-1/PD-L1 产品情况

公司	产品	靶点	适应症	临床阶段
复宏汉霖	HLX10	PD-1	晚期恶性实体瘤	I
神州细胞	SCT-I10A	PD-1	晚期实体瘤或淋巴瘤	I
康方天成	AK105	PD-1	鳞状非小细胞癌	III
			非鳞非小细胞癌	III
新时代药业	F520	PD-1	晚期肿瘤	I
泰州翰中生物	HX008	PD-1	局部晚期或转移性胃癌	II
			局部晚期或转移性实体瘤	I
嘉和生物	GB226	PD-1	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	II
			腺泡状软组织肉瘤	II
丽珠单抗	LZM009	PD-1	晚期实体瘤	I
百奥泰生物	BAT1306	PD-1	实体瘤	I
誉衡药业	GLS-010	PD-1	晚期实体瘤（三阴性乳腺癌、肝癌）	I
			晚期实体瘤（胃癌、食管癌为主）	I
兆科肿瘤药物	ZKAB001	PD-L1	骨肉瘤	I+II
			尿路上皮癌	I
			宫颈癌	I
基石药业	CS1001	PD-L1	非小细胞肺癌	III
			同步/序贯化疗后未发生疾病进展的、局部晚期/不可切除的非小细胞肺癌	III
			复发或难治性结外 NK 细胞/T 细胞淋巴瘤	II

恒瑞医药	SHR-1316	PD-L1	复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	II
			广泛期小细胞肺癌	III
			食管癌	II
			晚期恶性肿瘤	I
康宁杰瑞	KN035	PD-L1	晚期结直肠癌和其他晚期实体瘤	II
			不能切除或转移性胃或胃食管结合部腺癌	II
			不能手术切除或转移性的胆道癌	III
			晚期实体瘤患者	I
科伦药业	KL-A167	PD-L1	复发或难治性伴 EB 病毒阳性的结外 NK/T 细胞淋巴瘤（鼻型）和 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	Ib
			晚期实体瘤	Ia
			复发难治恶性淋巴瘤	I
			复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	II

数据来源：药智数据库 上海证券研究所

### 歌礼制药：将与康宁杰瑞共同开发 PD-L1 抗体的乙肝疗法

01 月 14 日，公司发布公告，公司附属子公司歌礼生物科技(杭州)有限公司与康宁杰瑞达成 PD-L1 抗体药物治疗病毒性疾病的战略合作。康宁杰瑞将向歌礼生物科技公司授出 KN035 (PD-L1 单克隆抗体)在中国的独家开发及商业化权益，用于治疗乙型肝炎及其他病毒性疾病。(米内网)

歌礼制药是一家建立了高度一体化抗病毒平台的生物科技公司，拥有新药的自主研发能力。目前公司共有五个抗病毒药物的研发项目，其中有两个即将进入商业化的丙肝药物和一个已完成 II 期临床试验的艾滋病药物。此外，公司还有一个已完成 I 期临床试验的肝癌药物，在抗病毒药物研发方面具备丰富经验。

康宁杰瑞是一家具备自主研发能力的生物科技公司，拥有肿瘤、自体免疫疾病等相关药物研发平台，目前其管线中已有四个产品分别在 I-III 期临床试验开发阶段。康宁杰瑞的 PD-L1 单抗药物是目前全球首个进入临床开发的 PD-L1 单抗抗体，目前胆道癌的临床试验已进入 III 期。

根据协议，康宁杰瑞将负责为歌礼生物科技生产大中华区用于病毒性疾病临床研究和商业化推广所需的 KN035，此次合作有望进一步拓展 PD-1/PD-L1 药物的适应症范围。

### 天演药业：将与 NIH 共同研究开发 CAR-T 疗法

01 月 14 日，公司宣布与美国 NIH（国立卫生研究院国家心肺血液研究所）达成战略合作，将共同开展 CAR-T 细胞治疗领域的专项研究。(医药观澜)

公司是一家拥有自主知识产权的“动态精准抗体库”和独特原

创抗体产品线的生物药企。NIH 是美国前沿的医学研究机构，也是全球生命科学研究重要的研究机构之一。此次合作由免疫疗法中心主任 Richard Childs 博士领衔，博士在针对由逆转录病毒引发的肿瘤特异性表达抗原的免疫疗法的基础及临床研究方面具备丰富经验。此次合作中，天演药业将负责开发针对肿瘤靶点的特异性抗体，而 Childs 博士的实验室则负责后续 CAR-T 产品的开发及临床研究，此次合作将有助于推动创新 CAR-T 疗法的开发，加速公司对肿瘤免疫疗法领域的布局。

CAR-T 疗法是通过体外基因改造的手段，提高患者 T 细胞受体对特异性肿瘤抗原的识别能力以及 T 细胞对恶性细胞的进攻能力，从而促使 T 细胞对肿瘤细胞进行识别和杀伤，清除肿瘤病灶。近年随肿瘤免疫疗法的发展，CAR-T 疗法由于其显著的疗效以及治愈肿瘤的潜力，成为研究和投资热点领域。目前已有两款 CAR-T 药物上市，分别为诺华的 Kymriah 以及凯特的 Yescarta。

表 2 国内其他正在进行试验的 PD-1/PD-L1 产品情况

产品	公司	适应症	价格	2018 年前三季度营收
Kymriah	诺华	小儿急性淋巴细胞白血病/	47.5 万美元/	0.48 亿美元
		成人非霍奇金淋巴瘤	37.3 万美元	
Yescarta	凯特	成人非霍奇金淋巴瘤	37.3 万美元	1.83 亿美元

数据来源：MedTrend 上海证券研究所

此外，目前国内临床申请已获 CDE 受理的国产 CAR-T 疗法有 22 项，即将进入临床试验阶段。

表 3 临床审批获得受理的细胞治疗产品情况

药品名称	企业名称	承办日期	靶点	适应症	相关上市企业
LCAR-B38M 细胞制剂	南京传奇	2017/12/11	BCMA	多发性骨髓瘤	金斯瑞
CD19 分子嵌合抗原受体修饰的自体 T 淋巴细胞	北京马力诺	2017/12/21	CD19	B 细胞淋巴瘤	银河生物
抗人 CD19T 细胞注射液	上海恒润达生	2017/12/25	CD19	B 细胞白血病	-
靶向磷脂酰肌醇蛋白多糖-3 嵌合抗原受体修饰的自体 T 细胞	科济生物	2017/12/28	GPC-3	肝细胞癌	佐力药业
靶向 CD19 自体嵌合抗原受体 T 细胞输注剂	博生吉	2018/01/08	CD19	B 细胞淋巴瘤	安科生物
JWCAR029 (CD19 靶向嵌合抗原受体 T 细胞)	上海明聚生物	2018/01/12	CD19	B 细胞淋巴瘤	-
白介素 6 分泌功能敲减的靶向 CD19 自体基因编辑 T 细胞注射液	上海优卡迪生物	2018/01/31	CD19	中枢神经系统白血病	-
白介素 6 分泌功能敲减的靶向 CD19 自体基因编辑 T 细胞注射液	上海优卡迪生物	2018/01/31	CD19	急性 B 淋巴细胞白血病	-

程序死亡受体1敲减的靶向 CD19嵌合抗原受体工程化T细胞 注射液	上海优卡迪生物	2018/02/06	CD19	恶性淋巴瘤	-
程序死亡受体1敲减的靶向 CD269嵌合抗原受体工程化 T细 胞注射液	上海优卡迪生物	2018/02/06	BCMA	多发性骨髓瘤	-
IM19嵌合抗原受体T细胞注射液 (IM19CAR-T细胞注射液)	北京艺妙神州	2018/02/13	CD19	急性 B 淋巴细 胞白血病	-
抗人CD19 T细胞注射液	上海恒润达生	2018/02/22	CD19	B 细胞淋巴瘤	-
pCAR-19B细胞自体回输制剂	重庆精准生物	2018/02/26	CD19	B 细胞白血病	-
ICT19G1	上海斯丹赛	2018/03/01	CD19	B 细胞白血病	-
CBM.CD19嵌合抗原受体T细胞 注射液	西比曼生物	2018/04/18	CD19	B 细胞白血病	西比曼
CBM.CD19嵌合抗原受体T 细胞 注射液	西比曼生物	2018/04/21	CD19	急性 B 淋巴细 胞白血病	西比曼
CT032人源化抗 CD19 自体 CAR T 细胞注射液	科济生物	2018/04/23	CD19	B 细胞白血病、 淋巴瘤	佐力药业
CT053 全人抗 BCMA 自体CAR T 细胞注射液	科济生物	2018/05/15	BCMA	多发性骨髓瘤	佐力药业
益基利仑赛 (拟定)	复星凯特	2018/05/18	CD19	复发难治性大 B 细胞淋巴瘤	复星医药
HD CD19 CAR-T 细胞	华道生物	2018/05/24	CD19	急性 B 淋巴细 胞白血病、非霍 奇金淋巴瘤	-
因诺卡替-19细胞注射液	因诺免疫	2018/05/30	CD19	复发难治性 B 细胞白血病、淋 巴瘤	-
抗人BCMA T细胞注射液	恒润达生	2018/05/31	BCMA	多发性骨髓瘤	-

数据来源: CDE 上海证券研究所

### 贝达药业: 与君实共同开发 PD-1 与 RTK 抑制剂的联合疗法

01月16日, 公司发布公告, 公司全资子公司卡南吉医药的新药 Vorolanib (CM082) 与君实生物的特瑞普利单抗注射液 (JS001) 联用疗法获得临床试验批件, 本次获批的适应症为既往未经治疗的局部进展或转移性黏膜黑色素瘤。

CM082 是针对 VEGFR 和 PDGFR 靶点的多靶点受体酪氨酸激酶 (RTKs) 抑制剂, 用于抑制新生血管生成及肿瘤生长, 相比同类靶向药, 其毒性较低、副作用较少。该产品是公司受让于美国 Xcovery, 公司拥有该药在中国的研发、生产和销售独家授权。目前已布局该类靶点药物研发的本土企业共有 5 家, 其中石药、豪森、正大天晴正在申请上市, 齐鲁和科伦已获临床批准, 这五个在研产品针对的靶点分别是 PDGFR  $\beta$  和 VEGFR2。

JS001 是君实生物自主研发的重组人源化抗 PD-1 单抗注射液,

已于 2018 年 12 月 17 日获得 NMPA 批准在中国上市，用于既往标准治疗失败后的局部进展或转移性黑色素瘤。

此次获批的黏膜黑色素瘤是源于黏膜的恶性肿瘤，在亚洲人群中高发，占有黑色素瘤的 22.6%，是亚洲人群黑色素瘤第二大亚型。黏膜黑色素瘤恶性程度极高，治疗难度较大，虽然近年个体化靶向疗法、免疫疗法以及联合疗法对于治疗这类疾病已取得一些进展，但仍需进一步提高治疗方案的疗效与安全性。CM082 作为毒副作用较低的靶向药物，和 PD-1 的联合疗法，是抗血管生成疗法和免疫疗法联合治疗黏膜黑色素瘤的一次探索。贝达公告显示，截至本公告披露日，中国区域内尚无免疫疗法与靶向疗法联合的治疗方案获得 NMPA 的批准上市。（医药经济报）

#### 上药天普：将启动溶瘤病毒安柯瑞的再上市计划

01 月 15 日，上药天普在公司年会表示将启动中国唯一上市的溶瘤病毒安柯瑞（重组人 5 型腺病毒）的再上市计划。安柯瑞是我国唯一的上市溶瘤病毒产品，被评为国家一类抗肿瘤新药。作为第一款由本土自主研发的溶瘤病毒，安柯瑞在市场布局上具备先发优势。（药融投资）

溶瘤病毒疗法是一种通过使用病毒选择性感染并杀伤肿瘤细胞的肿瘤免疫疗法。溶瘤病毒是一种具有复制能力的肿瘤杀伤型病毒，能特异性靶向和感染肿瘤细胞，并能够在细胞中复制进而裂解和杀伤肿瘤细胞，同时，被溶瘤病毒裂解的肿瘤细胞将释放肿瘤特异性抗原，从而刺激免疫系统产生特异性抗肿瘤免疫反应，进一步清除肿瘤病灶，达到肿瘤治疗效果。目前全球共有 3 款已上市产品。

表 4 上市溶瘤病毒产品情况

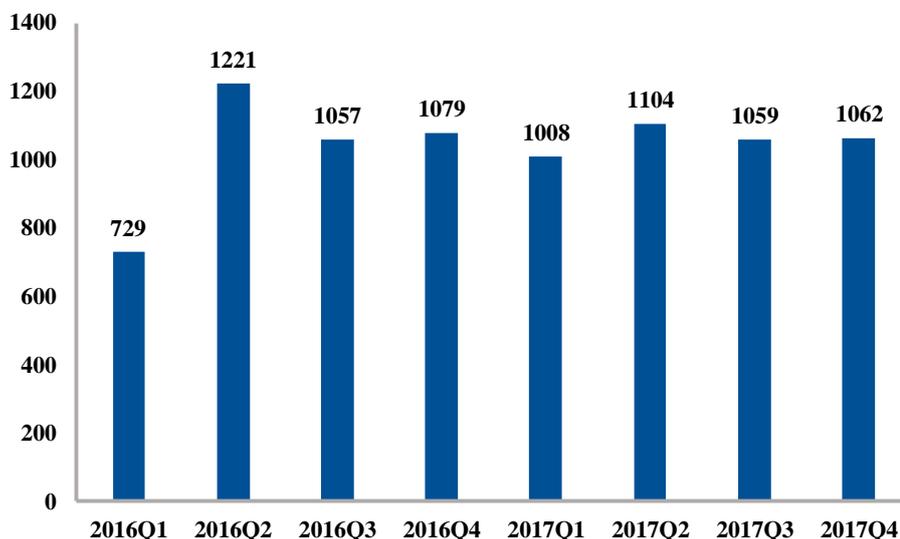
产品	病毒类型	适应症	批准年份
RIGVIR	人肠道细胞病变 孤儿病毒	黑色素瘤、结肠直肠癌、胰腺癌、膀胱癌、肾癌、前列腺癌、肺癌、子宫癌、淋巴瘤	2004
安柯瑞	重组人腺病毒	头颈癌	2005
T-vec (Imlygic)	I 型单纯疱疹病毒	黑色素瘤	2015

数据来源：公司官网 上海证券研究所

但与免疫检查点抑制剂和细胞疗法等其他免疫疗法相比，溶瘤病毒的临床治疗效果并没有显著优势：使用 T-vec 治疗的患者中，只有 16.3% 得到持久应答，而中位生存期相比传统疗法仅提高了 4.4 个月。此外，由于溶瘤病毒需要进行瘤内注射，从而在给药方式上

相比其他免疫疗法的静脉注射更为复杂。因此，由于目前获批适应症有限，以及给药途径限制临床使用等原因抑制了溶瘤病毒药物的终端销量迅速上升，2017年 T-vec 的销售额仅为 0.42 亿美元。

图 1 T-vec 销售情况 (万美元)



数据来源：公司财报 上海证券研究所

但近年随免疫检查点抑制剂的研发推进，溶瘤病毒与免疫检查点抑制剂联用体现出相比单药更为显著的疗效。在《细胞》中发表的一项研究表明，溶瘤病毒（T-vec）联合免疫检查点抑制剂（Keytruda）治疗黑色素瘤患者，可将患者应答率提升至 62%，相比使用单药仅为（35%-40%）的缓解率更为显著。因此联合疗法的发展和推进有望进一步提升溶瘤病毒的治疗潜力以及市场空间。

#### 国外公司动态：

##### 百事美施贵宝：欧盟批准 Opdivo+Yervoy 一线治疗肾细胞癌

01 月 14 日，公司发布公告，欧盟委员会已批准纳武利尤单抗（Opdivo）3mg/kg 与伊匹木单抗（Ipilimumab）1mg/kg 的联合疗法上市，用于晚期肾细胞癌（RCC）患者的一线治疗，这是欧盟首个批准的针对该类适应症的免疫肿瘤联合治疗方案。

肾细胞癌是成人最常见的肾脏癌症类型，全球年死亡人数超过 14 万，并且该类疾病恶性程度较高：在全球，仅有不足 50% 的晚期或转移性肾癌患者的生存期超过 2 年，而 5 年生存率仅为 8%。肾细胞癌在男性患者中的发病率约为女性患者的两倍，并且北美和欧洲地区的发病率最高。

目前现有的肾细胞癌疗法中，几乎不能使肿瘤产生缓解应答，

因此患者对于更为有效的疗法的需求较为迫切。此次获批的肿瘤免疫联合疗法在临床试验中展现了较为显著的疗效：与目前的标准治疗方案舒尼替尼相比,使用联合疗法的患者的死亡风险降低了37%，此外，相比舒尼替尼组 1.2%的缓解率，联合治疗组的完全缓解率为 9.4%，疗效更为显著，为肾细胞癌患者带来治疗曙光。（医药魔方）

## 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（%）
复星医药	6.95	石药集团	8.62	BlueBird	12.73
恒瑞医药	5.76	金斯瑞	4.83	西比曼	5.88
佐力药业	5.15	君实生物	3.39	Novartis	1.39
安科生物	5.04	百济神州	-0.67	Pfizer	-0.82
药明康德	3.76	信达生物	-3.65	Collectis	-8.62

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

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。