

增持

——维持

日期：2019年01月28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

证券研究报告/行业研究/行业动态

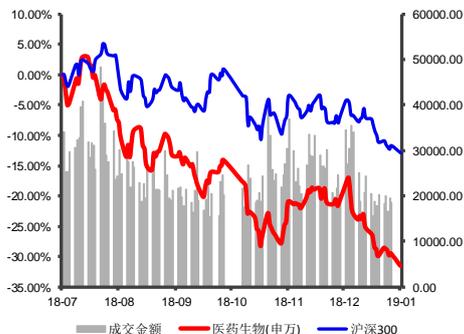
Opdivo 18 年收入增长 36%

——医药生物行业动态

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：

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佐力药业 (3.63%)；港股中涨幅最大的企业为石药集团 (0.31%)；美股中跌幅最小的企业为 BlueBird (-0.12%)。

相关公司动态

国内公司：1) 西比曼：干细胞疗法获批启动治疗膝关节骨性关节炎 II 期临床；2) 艺妙神州：完成 1.4 亿元 C 轮融资，拥有三款 CAR-T 产品；3) 和铂医药：与 Berkeley Lights 达成合作，提高抗体研发能力；4) 天境生物：抗 CD73 抗体 TJD5 获 FDA 临床许可；5) 康宁杰瑞：将与东阳光药业开展 KN046 与对甲苯磺酸宁格替尼用于治疗肝癌的组合疗法

国外公司：1) 百时美施贵宝：Opdivo 业绩收入 67.35 亿美元，同比增长 36%；2) 罗氏：将与 Basilea Pharmaceutica 开展 BAL087 与 Tecentriq 联合治疗尿路上皮癌的临床试验

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：

西比曼：干细胞疗法获批启动治疗膝关节骨性关节炎 II 期临床

近日，公司宣布其通用型同种异体脂肪来源的间充质干细胞 AlloJoin 疗法，在中国获批启动 II 期临床试验，用于治疗膝关节骨性关节炎（KOA）。这是中国首个通用型基因干细胞产品获批 II 期临床试验。（药明康德）

自 2012 年以来，公司与各大三甲医院开展深入战略合作，按照药物临床试验质量管理规范(GCP)要求，先后完成了包括自体人源间充质祖细胞注射液(Re-Join)和异体人源间充质祖细胞注射液(AlloJoin)在内的治疗膝骨关节炎和软骨损伤的安全性和有效性的多项临床研究。临床研究共计入组超过 100 例患者，临床结果初步证明了关节腔内注射脂肪间充质祖细胞的长期安全性良好。

骨关节炎是一种由关节软骨的磨损、破坏、丢失导致，并伴有周围骨质增生的一种退行性疾病，主要表现为关节疼痛及功能障碍，其发病率位列非传染性疾病排名的前 10 位，根据 2011 年《国际风湿病杂志》报道，中国约有 5700 万人患有膝骨关节炎。然而由于现有疗法无法显著延缓关节软骨磨损和骨关节炎进展，因此仍迫切需要较为有效的新型治疗手段，AlloJoin 可能将成为治疗曙光。

此外，AlloJoin 也是自 2017 年 12 月《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行)》发布以来，第一款获得 NMPA 药品临床试验许可的干细胞产品。近年，伴随多项鼓励政策出台，我国细胞免疫产品行业逐步明确监管办法以及发展方向，有望开启中国干细胞治疗技术和产品申报的崭新时代。

艺妙神州：完成 1.4 亿元 C 轮融资，拥有三款 CAR-T 产品

01 月 24 日，公司宣布已完成 1.4 亿元人民币 C 轮融资。此轮融资由首钢基金、夏尔巴创投、Peter Thiel、Qingzhe Capital、华润创新股权投资基金等投资者领投。（医药观澜）

此次融资资金将用于扩大公司 GMP 生产产能，以及推进候选 CAR-T 药物 IM19 的临床试验，适应症为 B 细胞急性淋巴性白血病（B-ALL）和非霍奇金淋巴瘤。目前，IM19 已在临床试验中取得显著疗效：在 110 名患有复发或难治性 B-ALL 的患者中，102 例（93%）达到肿瘤完全缓解，此后 1 年无复发生存率为 70.5%。2018 年 8 月，艺妙神州 IM19 的临床试验申请已获得中国国家药监局的受理。

公司一直致力于开发 CAR-T 技术和基因细胞药物以治疗恶性

肿瘤，已建立临床级 CAR-T 细胞制备技术平台，陆续研发出多个候选 CAR-T 细胞产品，不断优化此技术平台，提高自主研发能力。同时，公司建立了临床级、规模化慢病毒基因工程载体技术平台，实现自主开发生产慢病毒基因工程载体，该平台解决了慢病毒载体的安全性和递送方面存在的问题，能生产更为安全的 CAR-T 细胞产品，目前公司主要有三个产品管线。

表 1 公司现有产品线情况

产品	靶点	适应症
IM19	CD19	复发/难治 CD19 阳性急性 B 淋巴细胞白血病 (B-ALL) 复发/难治 CD19 阳性非霍奇金淋巴瘤 (NHL)
IM21	BCMA	多发性骨髓瘤 (Multiple Myeloma)
IM23	CD123	复发/难治急性髓细胞性白血病 (AML)

数据来源：公司官网 上海证券研究所

和铂医药：与 Berkeley Lights 达成合作，提高抗体研发能力

01 月 22 日，公司发布公告，与 Berkeley Lights 达成合作，将配置其单细胞水平的分析和筛选平台 Beacon® Optofluidic，加速公司肿瘤免疫及其他领域的抗体治疗药物开发。

Berkeley Lights 作为数字细胞生物领域的领导企业，其开发的 Beacon® 单细胞光导系统平台能够有效的分离、检测以及分析几乎所有的细胞类型。当用于抗体研究发现时，Beacon® 单细胞光导系统平台能够在一天时间内鉴定和分离出产生抗体的原代 B 细胞，加速研发进程。此外该平台还能高效、快速、精准地进行各种用于单细胞的免疫学研究及其他细胞生物学研究。此次合作将使和铂医药成为中国首家拥有和使用该系统平台的公司。

和铂医药是一家专注于肿瘤免疫与免疫性疾病领域创新药物研究与开发的全球化运营生物医药公司，利用其拥有全球专利的两个全人源抗体转基因小鼠平台研发针对肿瘤和免疫性疾病的创新疗法。除自主研发外，公司还通过与业务伙伴的多元化合作快速拓展其新药研发管线。(医药观澜)

天境生物：抗 CD73 抗体 TJD5 获 FDA 临床许可

01 月 22 日，公司宣布其针对 CD73 靶点的创新人源化抗体 TJD5 于美国东部时间 2019 年 1 月 18 日获得美国食品药品监督管理局(FDA)临床许可，临床 I 期试验将优先用于实体瘤患者。

由公司自主研发的 TJD5 (TJ4309) 是针对 CD73 靶点的创新人源化抗体。CD73 在多种癌细胞上高表达，能够将细胞外单磷酸腺苷(AMP)转化为腺苷，从而在肿瘤环境内形成免疫抑制功能。因此

TJ-D5 通过结合 CD73 双聚体分子的一个全新抗原表位，以非底物竞争的方式有效抑制 CD73 的酶活反应，降低腺苷的产生，从而促进 T 细胞活性及肿瘤抑制效果。

公司是一家创新生物药研发企业，聚焦于肿瘤免疫和自身免疫疾病领域的药物研发，公司现有 6 款产品处于研发阶段，已分别在中国和美国等地启动多个临床研发项目。

表 2 公司现有产品线情况

产品	靶点	适应症
TJ101	hGH	小儿生长激素缺乏症
TJ202	CD38	肿瘤及自身免疫疾病
TJ301	sgp130	自身免疫疾病
TJ107	IL-7	肿瘤
TJM2	GM-CSF	自身免疫疾病
TJ210	C5aR	肿瘤及自身免疫疾病

数据来源：公司官网 上海证券研究所

康宁杰瑞：将与东阳光药业开展 KN046 与对甲苯磺酸宁格替尼用于治疗肝细胞癌的组合疗法

01 月 25 日，公司宣布，将与东阳光药业共同开发 PD-L1-CTLA-4 双特异性抗体(KN046)与对甲苯磺酸宁格替尼(CT053)用于治疗肝细胞癌(HCC)的组合疗法。

PD-L1 和 CTLA-4 是目前两个已经过临床验证，可以用于肿瘤治疗的免疫检查点。公司通过筛选新一代 CTLA-4 抗体，并将其与 PD-L1 抗体融合，组成了双靶点抗体 KN046。KN046 在临床试验中显示了良好的安全性和初步疗效。

宁格替尼是一种多靶点小分子抑制剂，能有效抑制 VEGFR2/AXL/MER/c-Met 等多个激酶活性，并已在非小细胞肺癌、肾细胞癌等临床试验中展现良好的临床疗效和安全性。

此次合作是基于两种药物的作用机制和已观察到的临床安全性和初步有效性数据：KN046 阻断 PD-L1 和 CTLA-4 免疫检查点、消除肿瘤微环境 Treg 细胞；CT053 除了具有直接抑瘤作用之外，还具有改善肿瘤免疫微环境的作用，影响包括 Treg、MDSC、抗原递呈、自然杀伤细胞和 T 细胞趋化等多个固有和获得性免疫应答环节，因此两者联用将有望产生协同抗肿瘤效应。

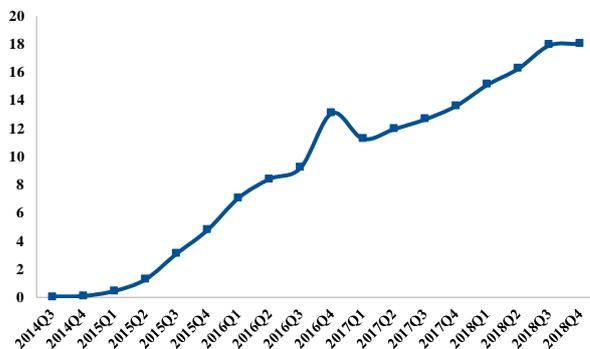
国外公司动态：

百时美施贵宝：Opdivo 业绩收入 67.35 亿美元，同比增长 36%

01 月 24 日，公司公布 2018 年财报，全年营收 226 亿美元，同

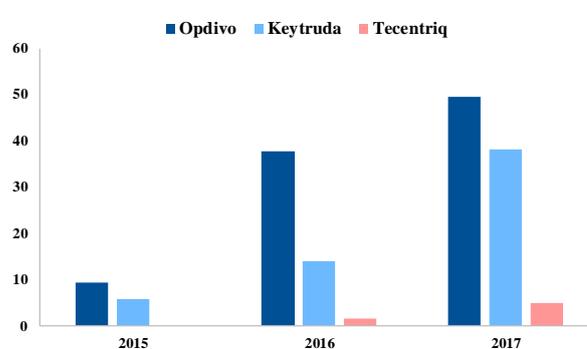
比增长 9%，其中 PD-1 单抗 Opdivo 更是依旧惊艳，全年业绩收入 67.35 亿美元，同比增长 36%，保持强劲增势。（医药魔方）

图 1 Opdivo 上市后销售情况



数据来源：公司年报 上海证券研究所

图 2 三款 PD-1 上市后销售情况对比



数据来源：公司年报 上海证券研究所

与其他同类上市 PD-1 药物相比，Opdivo 较早布局多适应症临床试验，先后获批黑色素瘤、肺癌、肾细胞癌等 9 大适应症，凭借强大的先发优势以及完善的销售布局，一直保持最高销量，已成为公司的重磅明星产品，2018 年销售收入占总营收比例达到 30%。

然而，Opdivo 在肺癌一线治疗市场拓展中并不顺利，公司宣布已主动撤回 Opdivo 联合 Yervoy 用于一线治疗（鳞状/非鳞状）非小细胞肺癌患者（肿瘤突变负荷 ≥ 10 mut/Mb）的上市申请。此次撤回主要因为公司认为需要进一步的证据评估肿瘤突变负荷与 PD-L1 水平之间的关系，以更好理解 Opdivo+Yervoy 作为一线疗法对 NSCLC 患者的 OS 获益，因此要进一步完成更多临床研究。相比较而言，近年默沙东的 Keytruda 在肺癌领域已取得较大进展，获批作为肺癌一线治疗药物，进一步对扩大适应症人群，已抢先 Opdivo 对肺癌市场进行进一步销售拓展，拉升 Keytruda 市场预期，因此 keytruda 销售额在 2018 年将有望反超 Opdivo。

罗氏：将与 Basilea Pharmaceutica 开展 BAL087 与 Tecentriq 联合治疗尿路上皮癌的临床试验

01 月 25 日，公司发布公告，将与 Basilea Pharmaceutica 开展 BAL087 与 Tecentriq 联合治疗尿路上皮癌的临床试验。

尿路上皮癌是美国第六大常见癌症，始于位于膀胱内侧的尿路上皮细胞。2017 年美国估计有 80,000 例新发膀胱癌病例。多达 20% 的患者会患有肌肉浸润性疾病，并伴有或将会发生转移。对于发生转移的患者，由于肿瘤的快速进展和缺乏有效的疗法，患者预后可能很差。这一领域有巨大未满足医疗需求。

Derazantinib (BAL087) 是一款在研口服成纤维细胞生长因子

受体 (FGFR) 激酶家族的小分子抑制剂。Derazantinib 具有对 FGFR 1、2、3 的强活性, 因此被称为泛 FGFR 激酶抑制剂。此外 Derazantinib 还能够抑制集落刺激因子-1 受体激酶 (CSF1R)。CSF1R 介导的信号传导对维持促进肿瘤的巨噬细胞有着重要作用, 是抗癌药物的潜在靶点。临床前数据显示, 通过阻断 CSF1R 而导致的肿瘤巨噬细胞减少, 能使肿瘤对包括 PD-L1/PD-1 在内的 T 细胞检查点免疫疗法更加敏感, 因此与罗氏 PD-L1 单抗药物 Tecentriq 的联合治疗, 有望进一步提高患者对于 PD-L1 药物的应答效果。(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。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 (%)
佐力药业	3.63	石药集团	0.31	BlueBird	-0.12
药明康德	1.70	金斯瑞	-1.19	Collectis	-2.57
恒瑞医药	-0.30	信达生物	-1.52	Novartis	-3.42
复星医药	-1.43	君实生物	-5.47	Pfizer	-4.44
安科生物	-3.25	百济神州	-11.97	西比曼	-9.73

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 $\pm 10\%$ 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 $\pm 5\%$
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。