

增持

——维持

日期：2019年02月18日

行业：医药生物



分析师：魏贇

Tel: 021-53686159

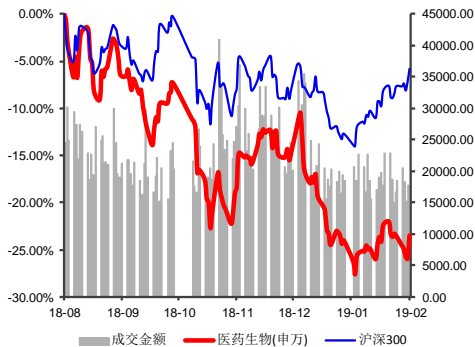
E-mail: weiyun@shzq.com

SAC 证书编号：S0870513090001

### 行业经济数据跟踪 (Y18M12)

销售收入 (亿元)	23,986.3
累计增长	12.6%
利润 (亿元)	3,094.2
累计增长	9.5%

### 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

# 恒瑞 SHR-1701 成为首个进入临床的国产双特异性抗体

——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安科生物（7.34%）；港股中涨幅最大的企业为金斯瑞（18.06%）；美股中涨幅最大的企业为西比曼（12.48%）。

## 相关公司动态

国内公司：1) 北恒生物：致力于通用型 CAR-T 研发，近日完成 A 轮融资；2) 恒瑞医药：SHR-1701 成为首个进入临床的国产双特异性抗体；3) 三生制药：将与 Verseau 共同开发新型巨噬细胞检查点调节剂

国外公司：1) 默沙东：Keytruda 治疗肾细胞癌效果相较 Opdivo 更为显著；2) 新基：与 KYN 和 Obsidian 分别达成肿瘤免疫疗法开发协议；3) 艾伯维：将与 TeneoOne 共同开发双特异性抗体

## 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：

#### 北恒生物：致力于通用型 CAR-T 研发，近日完成 A 轮融资

2 月 14 日，公司宣布完成约 1 亿元人民币 A 轮融资，本次融资由德诚资本独家完成。通过本轮融资，公司继续完善人才引进及 GMP 设施建设，同时推进通用型肿瘤免疫产品开发及临床转化。（医药魔方）

公司是一家专注通用型细胞治疗产品开发及商业化的创新型生物医药公司，公司拥有数项发明专利和免疫细胞制备核心技术，其科学研发团队来自宾夕法尼亚大学 Carl June 教授团队，参与了全球首款获批免疫治疗产品 Kymriah 的临床转化。公司建有 6800 平 GMP 级细胞制备和研发转化中心；并在细胞改造及扩增、提升细胞治疗安全性及有效性、工业化生产质控等方面拥有领先技术并积累了丰富经验。目前公司拥有数个在研细胞治疗产品，未来有望在肿瘤及免疫疾病的免疫细胞治疗领域取得突破。

表 1 公司 CAR-T 产品线

产品	适应症	阶段
CTA111	白血病、淋巴瘤	临床前研究阶段
CTC113	多发性骨髓瘤	前期研发阶段
CTD114	转移性前列腺癌	前期研发阶段
CTE115	胶质母细胞瘤	前期研发阶段
CTE116	肝癌	前期研发阶段
CTF117	胰腺癌	前期研发阶段

数据来源：公司官网 上海证券研究所

通用型 CART 作为一种新型第五代免疫治疗产品，相比传统 CAR-T 具有可工业化生产、质量稳定、成本低、适用更多病人、周期短等优势，有望进一步降低患者治疗成本，扩大患者群体范围。

图 1 自体 CART 疗法与通用型 CART 疗法 (UCART) 差异比较



数据来源: 公司官网 上海证券研究所

**恒瑞医药: SHR-1701 成为首个进入临床的国产双特异性抗体**

近日, 公司发布公告, 其在研新药 SHR-1701 注射液已进入临床 I 期试验, 作为国内首个进入临床的 PD-L1/TGFβ 双特异性抗体, 公司位于国内的双特异性抗体研究的首发梯队。(CPhI 制药在线)

恒瑞医药在研双特异性抗体 SHR-1701 注射液靶向于 PD-L1 和 TGFβ, 与默克在研双特异性抗体 M7824 具有相同靶点。在进度上, M7824 已领先于 SHR-1701 进入 II 期临床, 适应症为非小细胞肺癌。

双特异性抗体是指含有两种特异性抗原结合位点的人工抗体, 可以同时与靶细胞和功能细胞进行相互作用, 介导一系列免疫反应。与普通的抗体相比, 双特异性抗体增加了一个特异性抗原结合位点, 在治疗方面具备显著优势: 可以同时阻断两个病理发生的通路, 实现许多单抗药物或联合用药不能兼具的疾病治疗作用。作为一种研发难度大的创新药物, 目前国内的双特异性抗体研发仍处于发展状态, 布局该领域的企业相对较少, 多数在研产品处于早期阶段。SHR-1701 作为首个进入临床阶段的国产 PD-L1/TGFβ 双特异性抗体, 若进展顺利, 未来有望享受先发优势, 提早布局市场。

**三生制药: 将与 Verseau 共同开发新型巨噬细胞检查点调节剂**

2月11日, 公司宣布将与 Verseau Therapeutics 在肿瘤免疫治疗领域开展合作, 将共同开发和商业化用于多种癌症治疗的创新单克隆抗体。(医药观澜)

三生制药是一家综合性生物科技公司, 其产品线涵盖肿瘤、自体免疫性疾病、肾病、代谢性疾病、皮肤病等多个治疗领域, 目前有 30 多个候选产品处于研发队列中。三生制药具有生产重组蛋白、单克隆抗体和化学合成分子产品的实力, 在沈阳、上海、杭州、深圳和意大利科莫设有研发和生产中心, 具备自主研发实力。

Verseau 的专利药物研发平台专注于开发新型巨噬细胞检查点调节剂(MCM)，用于癌症、免疫和炎症等多种疾病的治疗。这种调节剂可以调节巨噬细胞的功能转换，使巨噬细胞根据疾病的具体情况变得更具致炎症性或致耐受性，扩大免疫治疗的潜力。虽然 PD-1 抑制剂在临床上已展现较为显著的疗效，但由于患者体内 PD-L1 表达量及 T 细胞浸润情况的较大差异，这类产品目前仅对约 20% 的癌症患者有效。经研究证实，巨噬细胞是人类肿瘤中浸润率最高的细胞之一（约 75%），通过调节这类细胞功能，MCM 能够引起肿瘤高度炎症，激活包括 T 细胞在内的多种免疫细胞类型，使其对肿瘤进行杀伤和清除，有望增加能从免疫治疗中受益的患者数量。Verseau 通过其专有的转化医学平台，已经验证了 20 多个靶点，这些靶点适用于包括使用单克隆抗体在内的不同治疗方式。

此次合作，三生制药将获得 MCM 抗体在中国大陆、中国台湾、香港和澳门的开发和商业化许可。Verseau 将负责 MCM 抗体产品的发现和优化，而三生制药将在该区域开展 MCM 抗体临床前和临床开发、产品生产、新药注册和商业化等。

#### 国外公司动态：

##### 默沙东：Keytruda 治疗肾细胞癌效果相较 Opdivo 更为显著

2 月 12 日，公司宣布了 Keytruda+阿昔替尼一线治疗转移性晚期肾细胞癌的 III 期 KEYNOTE-426 研究的临床数据。结果显示，Keytruda+阿昔替尼治疗组患者的无进展生存期显著延长（15.1 vs 11.1 个月），总体反应率显著提高（59.3% vs 35.7%），死亡风险降低了 47%，临床效果较为显著。而 2 月 11 日，百时美施贵宝宣布了 Opdivo+Yervoy 一线治疗晚期肾细胞癌的 30 个月最新随访结果，结果显示 Opdivo+Yervoy 治疗患者相比舒尼替尼组有长期生存获益，所有意向性治疗人群的总体反应率显著提高（41% vs 34%），死亡风险降低了 27%。（医药魔方）

目前 Opdivo+ Yervoy 的组合疗法已获得 FDA 批准用于一线治疗晚期肾细胞癌，而默沙东已经向 FDA 提交了 Keytruda 用于肾细胞癌的上市申请，但尚未获批。从临床数据来看，Keytruda 在一线治疗晚期肾细胞癌中，疗效较 Opdivo 更为显著，因此尽管 Opdivo 获批较早，但 Keytruda 有望在销量上赶超 Opdivo。

肾细胞癌是最常见的肾癌类型，占肾癌患者的 70% 左右，占成人全部类型癌症患者的 2%-3%。尽管晚期肾细胞癌有相应的治疗药物，但是患者的预后仍然很差。大约 20%-30% 的肾细胞癌患者在初次确认时已经处于转移的晚期阶段，这类患者的 5 年生存率大约为 12%，恶性程度较高。

### 新基：与 KYN 和 Obsidian 分别达成肿瘤免疫疗法开发协议

近日，新基宣布与 Kyn Therapeutics 和 Obsidian Therapeutics 两家公司分别在免疫肿瘤学和细胞疗法方面达成战略合作开发协议。

公司将以 8000 万美元的预付款以及股权投资，获得 Kyn 的犬尿酸降解酶（Kynase）和芳烃受体（AHR）拮抗剂项目的独家授权。AHR 和 Kynase 通过调节先天免疫和适应性免疫的多种细胞代谢机制，与多种肿瘤类型中的免疫抑制相关。因此这些属性使它们成为免疫治疗中的研发目标，有望加强尚未从检查点抑制剂等现有疗法中充分受益患者的治疗效果。

此外，新基还将与 Obsidian 合作开发针对癌症的细胞疗法。两家公司将基于 Obsidian 的不稳定结构域（Destabilizing Domain, DD）技术共同开发细胞疗法，控制两种免疫调节因子 IL12 和 CD40L 的表达。这些因子有助于增强过继细胞疗法的功效，但需要精确控制以优化其治疗益处。此次合作将进一步拓展新基在肿瘤免疫治疗领域的产业布局。（药明康德）

### 艾伯维：将与 TeneoOne 共同开发双特异性抗体

2月11日, AbbVie 与 Teneobio 及其子公司 TeneoOne 联合宣布, 双方签订了关于双特异性抗体 TNB-383B 的全球开发战略合作。

TNB-383B 是靶向 BCMA 和 CD3 的双特异性抗体，通过激活人体免疫系统，特异性杀伤 BCMA 表达阳性的肿瘤细胞。目前 Teneobio 在 2019 年 1 月已提交 TNB-383B 的 IND 申请，适应症为多发性骨髓瘤，并计划在 2019 上半年启动 TNB-383B 的临床试验。

Teneobio 致力于使用其 TeneoSeek 抗体发现引擎，快速识别大量独特的可以与特异性治疗靶点结合的分子，并开发用于治疗癌症、自身免疫性疾病和传染病的药物。Teneobio 的产品管线丰富，其中包括用于治疗淋巴瘤的三特异性抗体、用于治疗 HIV 的 Gp120 双特异性抗体、单特异性和双特异性免疫检查点抑制剂。（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。

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 (%)
安科生物	7.34	金斯瑞	18.06	西比曼	12.48
药明康德	6.10	石药集团	4.78	BlueBird	4.80
恒瑞医药	5.71	百济神州	2.29	Collectis	2.41
佐力药业	5.30	君实生物	1.19	Novartis	1.16
复星医药	4.82	信达生物	-2.08	Pfizer	0.40

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。

## 免责声明

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，任何机构和个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声明具有修改权和最终解释权。