

增持

——维持

日期：2019年03月11日

行业：医药生物



分析师：魏贇

Tel: 021-53686159

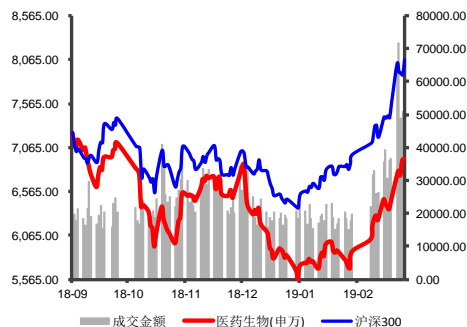
E-mail: weiyun@shzq.com

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

疗效接近，达伯舒定价显著低于进口药物

——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药明康德（4.08%）；港股中涨幅最大的企业为君实生物（16.70%）；美股中涨幅最大的企业为 Novartis（0.16%）。

■ 相关公司动态

国内公司：1) 信达生物：疗效接近，达伯舒定价显著低于进口药物；2) 东曜药业：与康宁杰瑞达成联合用药的开发协议；3) 正大天晴：拟投资 Abpro 公司，加速布局免疫疗法领域

国外公司：1) Nektar Therapeutics：免疫组合疗法在临床中展现治疗潜力；2) 基因泰克：Tecentriq 联合治疗三阴乳腺癌获得 FDA 批准

■ 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：疗效接近，达伯舒定价显著低于进口药物

03月05日，公司自主研发的PD-1单抗药物达伯舒（信迪利单抗）售价定为7838/100mg，低于进口PD-1单抗Keytruda定价的1/2，同时公司推出“3+2”积分项目，经援助后，患者每个月的治疗费用约为1.39万元，年治疗费用约为16.7万元。（新浪医药）

体外研究表明，与2款进口PD-1单抗对比，信迪利单抗对PD-1的亲合力较高，分别高出Keytruda和Opdivo结合亲和力的10倍和50倍。较高的亲合力使其能够更有效的阻止肿瘤细胞激活免疫抑制通路，从而促进免疫细胞激活，对肿瘤进行杀伤。从临床结果来看，目前信迪利单抗已知的临床疗效与进口药物相似，在恶性淋巴瘤治疗中，患者的ORR（总体反应率）甚至较进口药物更为显著。

表 1 已上市药物疗效对比

产品 公司	JS001（特瑞普利单抗） 君实生物			IBI308（信迪利单抗） 信达生物			Keytruda（帕博丽珠单抗） 默沙东			Opdivo（纳武利尤单抗） 百时施贵宝		
	阶段	患者数	ORR	阶段	患者数	ORR	阶段	患者数	ORR	阶段	患者数	ORR
黑色素瘤 2L	II	121	20.7%	-	-	-	Ib~I	457	21~34%	III	120	32%
黑色素瘤 1L	III	-	-	-	-	-	II	-	-	III	526	34~40%
粘膜黑色素瘤 (+阿昔替尼)	I	33	60.6%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
鼻咽癌	II	39	30.8%	-	-	-	I	27	26%	II	44	21%
胃癌	II	43	18.6%	-	-	-	II	143	13%	-	-	-
食管癌	II	48	22.9%	-	-	-	Ib	23	30%	II	64	17%
尿路上皮癌	II	27	29.6%	-	-	-	II	640	21~29%	II	270	20%
非小细胞肺癌	I	7	28.6%	Ib	34	18%	III	1134	18~45%	III	427	19~20%
肺泡软组织瘤	I	12	25.0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
恶性淋巴瘤	I	24	75%	II	96	79%	II	263	45~69%	II	353	66~69%
肝细胞癌	I	-	-	-	-	-	II	104	17%	II	154	14%

数据来源：君实生物招股说明书 上海证券研究所

从定价来看，目前国内定价最低的PD-1单抗药物是君实生物的特瑞普利单抗，经4+4援助后，患者的年度治疗费用仅为9.36万元，其次为公司的信迪利单抗。相比进口药物，这2款国产药物定价显著降低，将有望减轻患者治疗负担，使更多的肿瘤患者能够从免疫治疗中受益。

表 2 已上市药物用药情况对比

公司	产品	规格	用量	价格(元/支)	年度费用(60kg)	援助
君实生物	特瑞普利单抗	240mg	3mg/kg/2周	7200	约 18.7 万元	4+4
默沙东	帕博丽珠单抗	100mg	2mg/kg/3周	17918	约 60.9 万元	3+3
百时美施贵宝	纳武利尤单抗	40mg	3mg/kg/2周	4591	约 45 万元	5+7
		100mg		9260		

数据来源：医药魔方 上海证券研究所

此外，目前国内正在进行上市审评审批的还有两款国产药物，分别来自恒瑞医药和百济神州。从销售能力方面看，四家公司中恒瑞医药具有丰富的抗肿瘤产品销售经验以及渠道能力，在终端销售上具备相应优势，而其他三家公司目前尚无上市产品，其销售能力未来有待进一步验证。信达生物与礼来就多项产品的开发和销售达成合作协议，凭借礼来多年从事新药开发及商业化的经验，信迪利单抗在上市后将有望迅速打开市场。

表 3 已提交 PD-1 单抗上市申请企业的销售情况

公司	合作企业	详情
君实生物	-	公司已建立销售团队，根据计划，部门将有 220 名人员，目前销售部门管理、全部主管级人员、大部分区域经理及初步销售团队已经到位
信达生物	礼来	2015 年礼来与信达达成协议，双方将合作开发、生产、销售包括信迪利单抗在内的 3 种肿瘤免疫治疗双特异性抗体药物
恒瑞医药	-	恒瑞医药已拥有优秀的销售团队，具备丰富的推广和销售经验，其上市后迅速放量的产品已验证其能力
百济神州	新基	2017 年百济神州与新基达成协议，百济神州将接手新基公司在中国的商业团队，帮助迅速实现产品商业化，新基将取得除亚洲以外包括日本在内的地区针对 BGB-A317 的开发及商业化独家授权。新基于 2019 年与 BMS 达成协议，BMS 将以 740 亿美元的价格收购新基，BMS(百时美施贵宝)旗下已有一款上市 PD-1 药物 (Opdivo, 纳武利尤单抗)

数据来源：各公司官网 上海证券研究所

东曜药业：与康宁杰瑞达成联合用药的开发协议

03 月 08 日，公司宣布，将与康宁杰瑞共同开发针对 KN046 (PD-L1/CTLA-4 双特异性靶点抗体) 与 TAB008 (VEGF 单抗) 联合用药的创新疗法。(医药魔方)

东曜药业的 TAB008 (VEGF 单抗) 是贝伐珠单抗的生物类似药。临床结果显示，在与贝伐珠单抗的头对头实验中，TAB008 无论是药动学还是安全性方面均与原研药达到高度相似的水平。目前 TAB008 正在进行 III 期临床试验。

康宁杰瑞的 KN046 是由公司自主研发的全球首创

PD-L1/CTLA-4 双特异性抗体。相比使用单药，KN046 可以同时阻断 PD-L1 和 CTLA-4 通路，有效的减少肿瘤的免疫抑制作用，促进 T 细胞活化杀伤。在初期的临床实验中，KN046 已经展现了良好的安全性以及治疗效果。研究表明，抑制 VEGF 有望可以创造一个有利于 PD-L1 发挥作用的微环境，因此此项联合用药具备增强免疫疗法疗效的潜力，提高肿瘤患者对 PD-L1 单抗药物的应答率。

正大天晴：拟投资 Abpro 公司，加速布局免疫疗法领域

近日，公司旗下南京正大天晴制药拟斥资投入美国 Abpro 公司，旨在引进其双特异性抗体。（药融圈）

Abpro 是一家致力于开发新一代肿瘤免疫疗法的创新驱动型公司，通过使用其专有的两个研发平台，定制和研发能够治疗癌症的抗体药物：DiversImmune 作为其抗体发现平台，能够研发和生产具有高亲和力和高特异性的“构建模块”，具有针对广泛治疗靶点的药物样特性；MultiMab 作为抗体工程平台，能够将“构建模块”组装成各种双特异性和多特异性抗体形式，并针对每个生物学问题进行定制。在两个研发平台的助力下，Abpro 目前已有 7 款在研的双特异性抗体药物。此次合作将加速正大天晴对肿瘤免疫治疗领域的产品布局，拓宽公司产品研发管线。

图 1 公司现有产品线

Candidate	Targets	Indications	Discovery	Pre-Clinical	IND-enabling	Clinical
Immuno-Oncology						
ABP-100	HER2/CD3	Breast, GI	[Progress bar from Discovery to Clinical]			
ABP-110	GPC3/CD3	Liver	[Progress bar from Discovery to Pre-Clinical]			
ABP-130	CD38/CD3	Heme	[Progress bar from Discovery to Pre-Clinical]			
ABP-140	CEA/CD3	GI	[Progress bar from Discovery to Pre-Clinical]			
ABP-150	Claudin18.2/CD3	GI	[Progress bar from Discovery to Pre-Clinical]			
ABP-160	CD47/PD-L1	Multiple	[Progress bar from Discovery to Pre-Clinical]			
Ophthalmology						
ABP-201	VEGF/ANG-2	DME Wet AMD	[Progress bar from Discovery to Pre-Clinical]			

数据来源：公司官网 上海证券研究所

国外公司动态：

Nektar Therapeutics：免疫组合疗法在临床中展现治疗潜力

近日，公司公布了其免疫刺激疗法 NKTR-262+NKTR-214 组合的初步临床结果，展现了该组合疗法具备显著激活机体免疫系统的潜力。（药明康德）

NKTR-262 是一种能够激活 Toll 样受体 (TLRs) 的小分子药物。研究表明, 在肿瘤内注射 NKTR-262 能够显著促进 TLR 激活, 增强树突状细胞 (DC) 的抗体呈现功能和 T 细胞的激活效果, 从而能够诱导抗原特异性免疫反应的发生, 促进肿瘤杀伤效果; NKTR-214 则是一款能够促进血液循环中的抗肿瘤 CD8+T 细胞的增殖和对肿瘤的浸润的药物。因此, 这两项疗法的组合有望进一步激发先天和适应性免疫反应, 增强免疫系统对肿瘤的攻击能力, 提高药物疗效。

在此次临床实验中, 患者首先在肿瘤局部接受 NKTR-262 注射, 随后通过静脉输液接受 NKTR-214 药物。结果表明, 接受该组合疗法药物的患者耐受良好, 未出现严重反应。此外, 从基因和血液分析来看, 该组合疗法全面激活了患者体内的免疫反应, 包括 I 型干扰素、CD4/CD8 等细胞的增殖。首次参与试验的 5 位黑色素瘤患者中, 2 名患者得到部分缓解, 病灶呈现 100% 和 50% 缩小。

基因泰克: Tecentriq 联合治疗三阴乳腺癌获得 FDA 批准

03 月 09 日, 罗氏子公司基因泰克宣布, 其 PD-L1 单抗 Tecentriq 联合 Abraxane (白蛋白紫杉醇) 一线治疗 PD-L1 阳性的晚期或转移性三阴乳腺癌已获 FDA 批准。

三阴乳腺癌是指雌激素受体、孕激素受体及人表皮生长因子受体 2 检测结果均为阴性的乳腺癌类型, 约占所有乳腺癌病例的 10%~20%。三阴乳腺癌是乳腺癌中预后最差的类型, 具备侵袭性强、易转移等特性, 患者在确诊后的平均生存期不超过 20 个月, 5 年生存率低于 15%。三阴乳腺癌尚未获批任何靶向药, 目前其标准治疗主要为术后使用含有蒽环类或紫杉醇类进行辅助化疗, 但由于患者个体差异较大, 目前对于标准疗法的应答率也存在较大差别, 患者仍然需要疗效更为显著的创新药物。

此次联合试验共入组超过 900 名患者, 结果显示, 相比单独使用 Abraxane, 联用 Tecentriq 可使患者的疾病恶化或死亡的风险降低 40%, PFS 分别为 4.8 (使用单药) 和 7.4 个月 (联合疗法), 显著提升 Abraxane 的治疗效果, 为患者提供更多治疗选项。(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 (%)
药明康德	4.08	君实生物	16.70	Novartis	0.16
佐力药业	1.70	信达生物	14.59	西比曼	0.05
安科生物	-0.53	石药集团	-0.30	Pfizer	-5.70
恒瑞医药	-3.25	金斯瑞	-9.00	Collectis	-7.68
复星医药	-3.94	百济神州	-14.91	BlueBird	-11.38

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。