

增持

——维持

日期：2019年03月26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

研究助理 黄施齐

Tel: 021-53686139

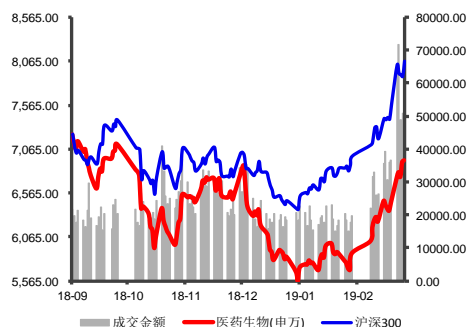
E-mail: huangshiqi@shzq.co

执业证书编号：S0870119030007

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

金斯瑞将与默克共同建立病毒载体生产平台

——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佐力药业（12.33%）；港股中涨幅最大的企业为石药集团（11.74%）；美股中涨幅最大的企业为西比曼（4.49%）。

相关公司动态

国内公司 1) 阿诺医药：溶瘤病毒产品获得 NMPA 颁发的临床试验批件；2) 香雪制药：首个 TCR-T 产品获批临床；3) 金斯瑞：将与默克共同建立质粒与病毒载体生产平台

国外公司：1) 葛兰素史克：BCMA 靶向药物在临床实验中展现积极疗效；2) 葛兰素史克：PD-1 单抗治疗子宫内膜癌疗效较为显著；3) 辉瑞/默克：PD-L1 单抗治疗卵巢癌临床试验失败；4) 罗氏：PD-L1 单抗获批新适应症

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：

阿诺医药：溶瘤病毒产品获得 NMPA 颁发的临床试验批件

3月21日，公司宣布其溶瘤病毒产品 Pelareorep 已获得 NMPA 颁发的临床试验批件，下一步将在中国及全球多中心同时开展 Pelareorep 联用紫杉醇治疗晚期乳腺癌的 III 期临床试验。（药渡）

Pelareorep 是一款通过静脉注射给药的溶瘤病毒制品，通过给患者使用一款未经基因修饰的非致病性的呼肠孤病毒，激活患者自身的免疫系统，增加活跃的功能免疫细胞数量，使其能对肿瘤细胞进行清除和杀伤。目前该产品已有上千位患者使用，未达到最大耐受量。从该药治疗晚期乳腺癌的 II 期临床结果来看，使用 Pelareorep 联合紫杉醇治疗的乳腺癌患者的总生存率约为使用紫杉醇单药患者的 2 倍(21.8 月 vs 10.8 月)，生存期时间显著延长。因此美国 FDA 已经批准其治疗转移性乳腺癌的 III 期临床试验使用“特殊方案评估”并授予其快速通道资格。

杭州阿诺医药是一家以创新药为核心竞争力、致力于开发具有差异化和创新性肿瘤免疫治疗药物的公司。公司于 2017 年通过一项区域授权从 Oncolytics 获得了 Pelareorep 在大中华区、新加坡和韩国的独家开发及销售权利。此外，公司目前还有两款临床阶段产品以及超过十款药物处于临床前研究阶段，其中，Buparlisib 项目已获得 FDA 快速通道资格，即将进入全球多中心临床 3 期；全球潜在的 FIC 肿瘤免疫 AN0025 项目，目前处于欧美临床 1b 期阶段。

香雪制药：首个 TCR-T 产品获批临床

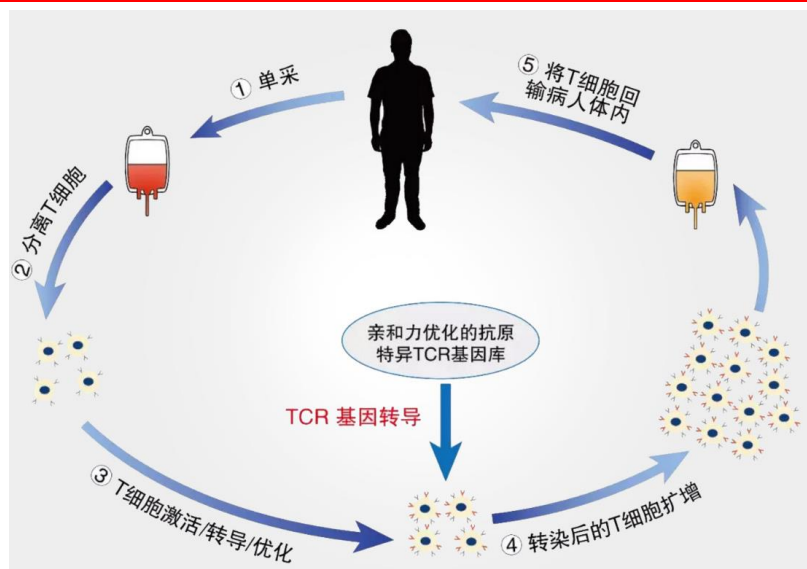
3月20日，公司宣布其 TCR-T 细胞治疗产品 TAEST16001 注射液已获 NMPA 颁发的临床试验批件用于治疗软组织肉瘤（组织基因型为 HLA-A*02:01，肿瘤抗原 NY-ESO-1 表达为阳性），这是我国首款获批的 TCR-T 细胞治疗。（药融圈）

TAEST16001 注射液是公司研发管线的首个产品，其靶点为 HLA-A*02:01 及 NY-ESO-1 抗原肽组成的复合物。该产品通过使用无自我复制能力的慢病毒转导自体 T 细胞，产生对于 NY-ESO-1 抗原具有高特异性及亲和性的基因修饰 T 细胞，能够识别和杀伤带有相应抗原的肿瘤细胞。研究表明，TAEST16001 治疗的病人其回输的 T 细胞在体内能够长时间维持，并初步体现较好的治疗效果。

目前公司已建立 TCR-T 较为完整的生产技术平台，其中包括肿瘤特异性抗原的发现平台、TCR 筛选与亲和力优化平台、蛋白表达

平台、抗原制备平台、T 细胞克隆平台、临床级慢病毒生产工艺、临床级 TCR-T 细胞生产工艺等,将有望在产品成功上市后能够快速对其进行商业化推广及生产。

图 1 TAEST16001 生产流程



数据来源: 公司官网 上海证券研究所

金斯瑞: 将与默克共同建立质粒与病毒载体生产平台

3月19日,公司宣布已与默克签署合作备忘录,双方将共同建设专注于生产用于构建CAR-T细胞产品的质粒与病毒载体的平台。

公司是一家位于南京的生物科技有限公司,致力于研发和生产用于治疗疾病的细胞疗法产品。CAR-T细胞产品的生产需要对T细胞进行基因编辑,该基因编辑需要通过病毒载体将功能性基因运送到T细胞内,因此病毒载体的构建将直接影响到CAR-T产品的治疗效率以及有效性。为降低细胞治疗产品的生产成本以及保障产品有效性,公司与默克达成合作将在中国建立符合全球标准的质粒和病毒生产服务平台。

默克是全球为数不多的拥有工业化生产病毒载体工艺的制造商之一,此次合作中,默克将为金斯瑞提供全面的产品、培训和咨询服务,涵盖从实验室开发到大规模GMP生产环节中的工艺设计、厂房设施概念设计到质量管理体系建立等各个方面,支持其构建世界一流的质粒和病毒载体生产平台。

伴随近年细胞免疫疗法在中国的迅速发展,市场对于细胞产品大规模工业化生产的需求不断提升,此次合作将有望推动公司业绩的增厚,并加快中国细胞和基因治疗的产业化进程。(默克公众号)

国外公司动态：

葛兰素史克：BCMA 靶向药物在临床实验中展现积极疗效

3月22日，公司宣布其靶向B细胞成熟抗原（BCMA）的抗体偶联药物（ADC）GSK2857916，在治疗复发/难治性多发性骨髓瘤患者的临床试验中已获得积极结果。（药明康德）

多发性骨髓瘤（MM）是由于骨髓中的浆细胞癌变而造成的，癌变后的浆细胞会在骨髓内进行大量增生繁殖，从而影响正常血细胞的生成，导致骨骼、免疫系统和肾脏受到损伤。近年随着免疫调节剂以及蛋白酶抑制剂等新疗法的推出，已有多种疗法可以有效治疗MM，但是由于肿瘤细胞会对已有疗法产生抗性并且复发，因此，开发创新疗法至关重要。

GSK2857916是人源化单克隆抗BCMA抗体，其靶向的BCMA是普遍存在于浆细胞表面的抗原受体，在与细胞表面上的BCMA结合后，GSK2857916将迅速内化并释放细胞毒性部分（cys-mcMMAF），导致直接细胞死亡。在临床I期试验的中期结果显示，GSK2857916已经初步展现了较为显著的疗效，其中患者的总缓解率（ORR）和无进展生存期（PFS）大约为60%以及7.9个月。此次发布的数据表明，又经过14个月的随访后，接受GSK2857916治疗患者的ORR仍然维持在60%，患者的中位缓解持续时间为14.3个月。这些数据体现了GSK2857916疗效的持久性。而且，达到完全缓解的患者比例上升到15%，PFS从7.9个月上升到12个月。目前该疗法已经获得美国FDA授予的突破性疗法认定和欧盟EMA授予的PRIME资格。

葛兰素史克：PD-1 单抗治疗子宫内膜癌疗效较为显著

近日，公司旗下子公司Tesaro公司了其PD-1单抗Dostarlimab治疗复发性或晚期子宫内膜癌患者的I/II期临床数据，该研究中，Dostarlimab已体现了较为良好的耐受性和初步疗效。（新浪医药）

目前该项临床试验是在晚期或复发性MSI-H和MSS子宫内膜癌患者中评估抗PD-1单药疗法的最大一项研究，共入组分析了125例患者，结果表明，患者的总缓解率为30%，疾病控制率为53%。在安全性方面，125例患者中有88例（70.4%）发生至少一次治疗出现的不良事件（TEAE）。Dostarlimab最常见不良反应为疲劳（14.4%）、腹泻（12.8%）和恶心（12.0%）。总体而言，不良事件级别较低，只有13.6%的患者出现3级或更高级别的不良事件。未发生治疗相关不良事件导致的死亡。目前在上市的8款PD-(L)1单抗药物中，尚无已获批子宫内膜癌适应症品种，仅Opdivo正在进行I期子宫内膜癌临床试验，因此公司该款药物有望成为第一个

获批子宫内膜癌适应症的 PD-1 药物。

表 1 已上市 PD-(L)1 药物适应症布局情况

药品	公司	已上市	提交申请	III 期	II 期	I 期
Opdivo	百时美施 贵宝	黑色素瘤、非小细胞癌、肾细胞癌、霍奇金淋巴瘤、头颈部鳞状细胞癌、尿路上皮癌、胃癌、小细胞肺癌、MSI 或 MMR 肿瘤、肝细胞癌、结直肠癌	胶质母细胞瘤、胸膜间皮瘤	食管癌、卵巢癌、多发性骨髓瘤	弥漫性大 B 细胞癌、滤泡性淋巴瘤、宫颈癌、子宫癌、软组织肉瘤、前列腺癌、肉瘤、肛门癌、原发性纵膈 B 细胞淋巴瘤	胰腺癌、三阴性乳腺癌、默克细胞癌、肉芽肿、急性粒细胞白血病、胆道癌、慢性粒细胞白血病
Keytruda	默克	黑色素瘤、非小细胞肺癌、头颈部癌、霍奇金淋巴瘤、尿路上皮癌、MSI 或 MMR 肿瘤、胃癌、肝细胞癌、宫颈癌、原发性纵膈 B 细胞淋巴瘤、胃食管交界处癌、默克细胞癌	肾细胞癌、小细胞肺癌	鼻咽癌、三阴性乳腺癌、前列腺癌、食管癌、多发性骨髓瘤、结直肠癌	卵巢癌、皮肤鳞状细胞癌、间皮瘤、T 细胞淋巴瘤、肉瘤、软组织肉瘤、胶质母细胞瘤、胸腺癌	子宫内膜癌、涎腺癌、肛门癌
Cemiplimab	赛诺菲	皮肤鳞状细胞癌	-	非小细胞肺癌、宫颈癌	基底细胞癌	头颈部鳞状细胞癌、肝细胞癌
特瑞普利单抗	君实生物	黑色素瘤	-	三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌、鼻咽癌、食管癌、肝细胞癌	尿路上皮癌、胃癌	神经内分泌瘤、肾癌、淋巴瘤、腺泡状软组织肉瘤
信迪利单抗	信达生物	霍奇金淋巴瘤	-	非小细胞肺癌、食管癌、胃癌、胃食管交界处癌	肝细胞癌、NK/T 细胞淋巴瘤、鼻咽癌	-
Tecentriq	基因泰克 (罗氏)	膀胱癌、非小细胞肺癌、小细胞肺癌、与紫杉醇蛋白联用治疗三阴性乳腺癌、广泛期小细胞肺癌、三阴性乳腺癌	-	肾细胞癌、去势抵抗前列腺癌、卵巢癌、肝细胞癌、头颈部鳞状细胞癌	-	多发性骨髓瘤、骨髓增生异常综合征、HER2 阳性乳腺癌
Imfinzi	阿斯利康	非小细胞肺癌、膀胱癌、泌尿道癌	-	头颈部鳞状细胞癌、肝细胞癌、小细胞肺癌	胃癌、食管癌、胆道癌、间皮瘤、生殖细胞瘤	乳腺癌、三阴性乳腺癌、卵巢癌、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、非肌层浸润性膀胱癌、结直肠癌
Bavencio	辉瑞	默克细胞癌、膀胱/泌尿道癌	肾细胞癌	非小细胞肺癌、胃癌、卵巢癌、头颈部、胃食管交界处癌	-	肾上腺皮质癌、乳腺癌、三阴性乳腺癌、黑色素瘤、间皮瘤

数据来源：医药魔方数据库 上海证券研究所

辉瑞/默克：PD-L1 单抗治疗卵巢癌临床试验失败

3月20日，默克和辉瑞联合宣布终止PD-L1单抗Bavencio联合化疗治疗卵巢癌患者的III期临床试验。（新浪医药）

Bavencio于2017年获批上市，适应症为默克细胞癌。与Keytruda和Opdivo相似，同时开展了多项适应症的临床试验布局。然而伴随多项临床进入III期试验，Bavencio却迎来了多项试验失败的结果：2017年Bavencio单药治疗胃癌的III期临床实验失败；2018年Bavencio二线治疗肺癌的III期临床试验未达到主要终点，这几项试验的失败对Bavencio的市场布局造成了较大的影响。

罗氏：PD-L1 单抗获批新适应症

近日，公司旗下子公司基因泰克宣布，其PD-L1单抗Tecentriq与化疗联合用于一线治疗广泛期小细胞肺癌的申请已获FDA批准。自此Tecentriq成为首款获批一线治疗广泛期小细胞肺癌的肿瘤免疫疗法。

肺癌是目前发病率和死亡率均为我国首位的恶性肿瘤，其分类主要分为小细胞肺癌与非小细胞肺癌。其中小细胞肺癌的发病率约占全部肺癌的13%，该类癌种的恶性程度与扩散速度相较非小细胞癌更高。在所有小细胞癌患者中，约70%的患者被诊断为广泛其小细胞肺癌，具有高度侵袭性的特点，将广泛扩散到肺部、淋巴结及身体其他组织部位。而目前对该类恶性肿瘤的治疗手段仍然较为有限，对新型疗法的需求较为迫切。在临床实验中，使用Tecentriq联用化疗的患者相较使用使用化疗单药的患者生存率显著提高，其中位生存期分别为12.3个月和10.3个月，此外，结果显示化疗联合Tecentriq可显著减少疾病恶化或死亡危险，无进展生存期也高于单纯化疗。因此，Tecentriq此次获批将有望为患者带来新的治疗希望。

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。此外，此次科创板的推出将有望助力未盈利的医药创新型企业上市，而由于目前多数免疫疗法研发公司基本处于未盈利的

状态，因此，此次科创板将有望利好具有优质产品线的前沿疗法开发企业。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	12.33	石药集团	11.74	西比曼	4.49
安科生物	7.44	信达生物	6.01	Pfizer	0.17
药明康德	3.44	君实生物	4.20	Novartis	0.14
恒瑞医药	2.25	金斯瑞	4.14	BlueBird	-7.21
复星医药	1.16	百济神州	-8.48	Collectis	-9.84

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 黄施齐

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。