

K药获批肺癌 1L，开启肿瘤免疫新纪元

——行业点评

推荐|首次

● 事件:

2019年3月28日，Keytruda 新适应症上市申请（JXSS1800018）获得国家药品监督管理局批准，联合培美曲塞、顺铂一线治疗 EGFR 和 ALK 阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌。

● 海外 K 药获批肺癌一线用药，销售额超越 O 药

目前各大跨国药企均已踏入免疫治疗领域，FDA 共获批 6 款 PD-1/PD-L1 药物，其中 K 药销售额位居第一。而适应症的开拓无疑是药物开拓疆土的利器，K 药两项关键性 III 期试验助其顺利成为肺癌患者的一线用药方案，2018 年销售额达到 71.71 亿美元，同比增长 88.26%。

● 肿瘤治疗用药代差大，靶向和免疫治疗将逐步取代传统疗法

由于发现期晚和用药结构差异，国内癌症患者死亡率显著高于美国。靶向药上市品种少，市场占比 28% 左右，抗肿瘤药主要以植物类及代谢类等抗肿瘤药为主，无法充分满足治疗需求，导致死亡率的居高不下，而 PD-1 药物在国内的高热度将加速肿瘤药更新换代。

● 国内 PD-1 适应症加速拓展，肿瘤免疫治疗渐入佳境

随着免疫治疗的兴起以及国内药审速度的加快，目前有 4 个 PD-1 药物获批上市，K 药率先获批一线治疗非鳞非小细胞肺癌。2018 年 O 药和 K 药全国预计实现 5 亿和 4.5 亿，免疫治疗药物全年销售额近 10 亿，市场需求旺盛，未来随着适应症的进一步拓宽，PD-1 药物销售额有望进一步增长。

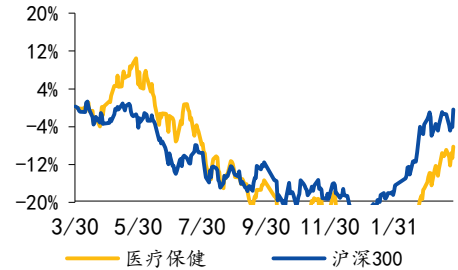
● 投资建议

推荐肿瘤免疫进度领先的信达生物(1801.HK)、君实生物(1877.HK)、恒瑞医药(600276.SH)，肿瘤伴随诊断龙头企业艾德生物(300685.SZ)。

● 风险提示

药品临床研发过程存在不确定性；药品存在降价风险；医保政策存在不确定性。

过去一年市场行情



资料来源: Wind

相关研究报告

报告作者

分析师 金红
 执业证书编号 S0020515090001
 电话 021-51097188
 邮箱 jinhong@gyzq.com.cn
 联系人 刘慧敏
 电话 021-51097188
 邮箱 liuhuimin@gyzq.com.cn

附表：重点公司盈利预测

公司代码	公司名称	投资评级	昨收盘 (元)	总市值 (百万元)	EPS			PE		
					2018A	2019E	2020E	2018A	2019E	2020E
1801.HK	信达生物	增持	28.65	33100	-17.24	-1.40	-1.13	-4.22	-17.51	-21.82
1877.HK	君实生物	增持	29.90	23400	na	-0.73	-0.57	-22.50	-35.22	-44.89
600276.SH	恒瑞医药	增持	65.42	289400	1.10	1.21	1.53	47.77	53.91	42.78
300685.SZ	艾德生物	增持	55.15	7942	0.88	1.12	1.50	46.48	49.21	36.81

资料来源: Wind 一致性预期, 国元证券研究所

目 录

1.O/K 药继续高速增长，K 药确定肺癌一线用药定位	3
1.1 海外共 6 款 PD-1 获批上市，适应症布局初见分晓	3
1.2 K 药全球销售额增速高于 O 药	4
2. PD-1 适应症加速拓展，肿瘤免疫治疗渐入佳境	5
2.1 国内肿瘤患者呈现高发病率，高死亡率，用药结构落后	5
2.2 PD-1 药物国内市场迅速放量	6
3.投资建议	8
4.风险提示	8

图表目录

图 1. 五款 PD-1/PD-L1 药物适应症获批情况	3
图 2. 2017-2018 年全球 PD-1/PD-L1 联合用药临床试验适应症数量	4
图 3. PD-1/PD-L1 药物历年全球销售收入（单位：亿美元）	4
图 4. 中美癌症患者年癌症死亡人数（单位：千人）	5
图 5. 2018 年全球各类型肿瘤发病率	6
图 6. 2018 年全球各类型肿瘤死亡率	6
图 7. 2017 年 16 个重点城市样本医院抗肿瘤药采购金额占比	6
图 8. PD-1/pd-L1 药物中国市场销售额预测（单位：十亿）	7
图 9. 2030 年中国 PD-1/PD-L1 药物适应症占比	7
表 1. 2019 年全球前十大销售金额药品排行	5
表 2. 目前国内获批的 PD-1 药物相关资料	7

1.O/K 药继续高速增长，K 药确定肺癌一线用药定位

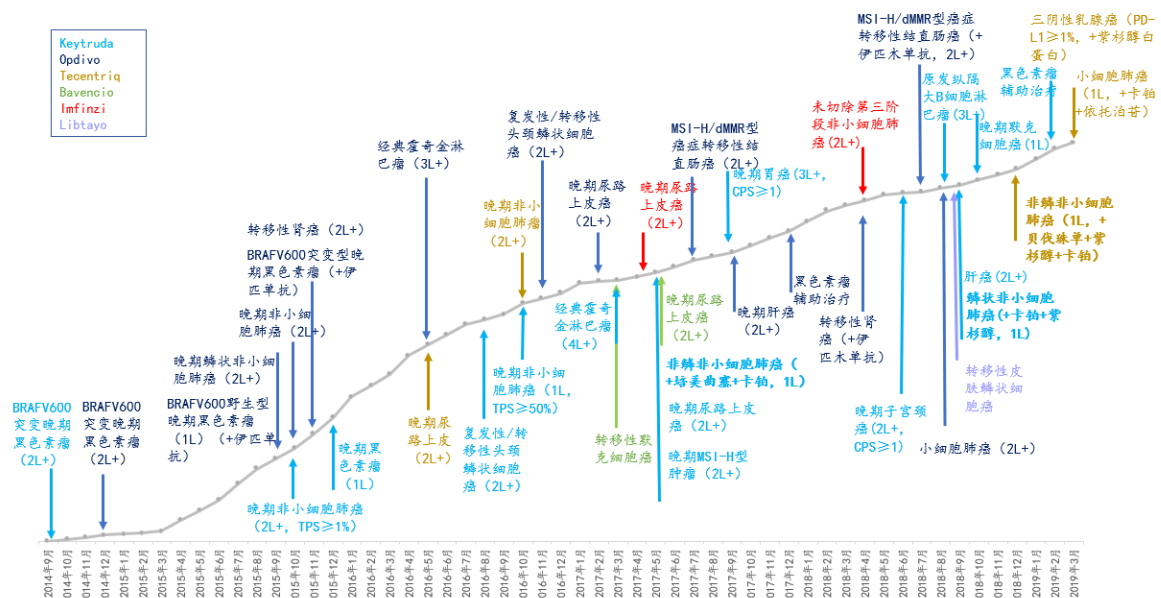
1.1 海外共 6 款 PD-1 获批上市，适应症布局初见分晓

目前 FDA 共获批 6 款 PD-1/PD-L1 药物，各大跨国药企纷纷入局。这六款免疫治疗药物分别为 MSD 的 Keytruda，BMS 的 Opdivo，罗氏的 Tecentriq，德国默克与辉瑞的 Bavencio，阿斯利康的 Imfinzi，再生元与赛诺菲的 Libtayo。目前，各大跨国药企均已踏入免疫治疗领域，而适应症的开拓无疑是药物开拓疆土的利器，O 药在 2017 年以前一路领先，包括非小细胞肺癌二线治疗，但由于 CheckMate-026 失败，O 药进军 NSCLC 一线用药之路中断。

K 药两项关键 III 期试验助力其获批肺癌一线用药地位。相较于 BMS 的临床设计，MSD 在 NSCLC 的临床布局则相对更为谨慎，首先从 PD-L1 >50% 的晚期 NSCLC 的患者考虑，并排除 EGFR 突变及 ALK 基因重排的患者。随后，MSD 开展 Keynote-189 和 Keynote-407 两个 III 期试验，扩大适应症人群。这两项 III 期临床试验的成功也标志着 K 药联合化疗方案正式成为 NSCLC 全线患者的一线用药方案，MSD 在 NSCLC 领域成为胜利者。

Tecentriq 和 Libtayo 另辟蹊径，获批疑难病种和小病种。面对竞争激烈的免疫治疗药物格局，作为后期入场者的 Libtayo 从一个较小的病种入手，从而加速其药品的上市时间。罗氏 2019 年 3 月获批三阴性乳腺癌和小细胞肺癌，这是两个目前治疗手段较为落后的疑难病种，而罗氏无疑通过这两个适应症证明了其药品的强劲竞争力。

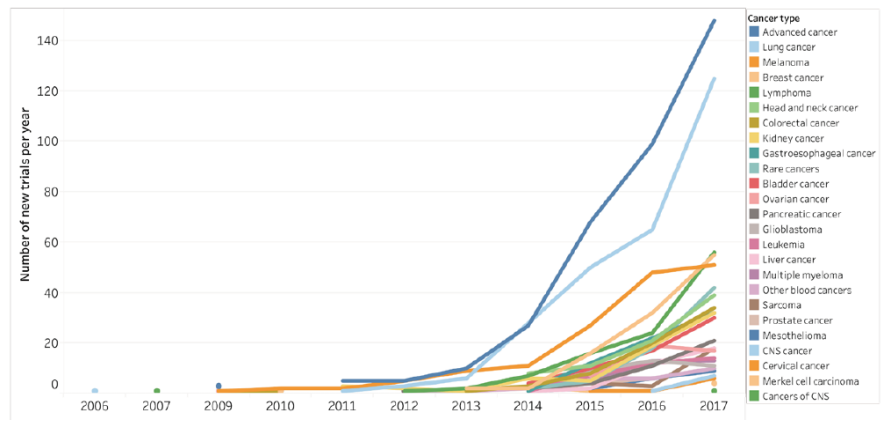
五款 PD-1/PD-L1 药物适应症获批情况



资料来源：FDA、国元证券研究中心

从全球免疫治疗临床布局来看，肺癌治疗竞争激烈。根据《Nature》论文统计，癌症发病率较高的癌种是各大公司的临床热点，目前排名前五的分别为肺癌（254 项临床试验）、黑色素瘤（139 项临床试验）、乳腺癌（106 项临床试验）、淋巴瘤（99 项临床试验）和头颈部癌（72 项临床试验），其中肺癌的临床试验数量增长迅速，主要原因是肺癌是大部分上市药物的拓适应症重点，且肺癌分型众多，因此细化的临床方案数量也遥遥领先。

2017-2018 年全球 PD-1/PD-L1 联合用药临床试验适应症数量

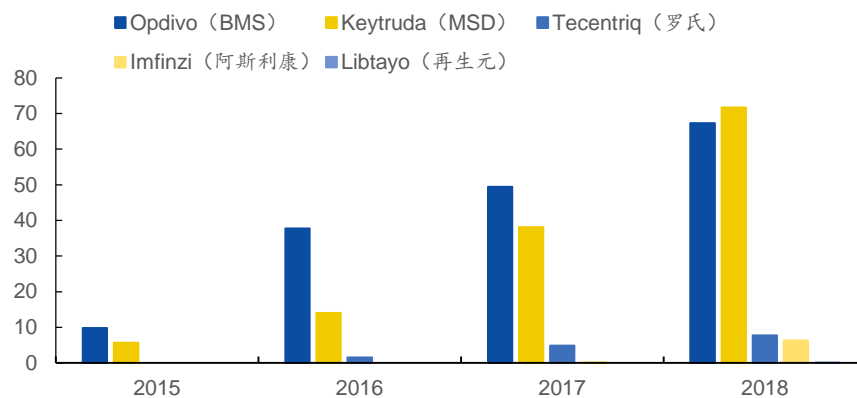


资料来源：Nature、国元证券研究中心

1.2 K 药全球销售额增速高于 O 药

随着 K 药在大病种肺癌领域一线用药的获批，其销售额也迅速上扬。2018 年，Keytruda 全球销售额 71.71 亿美元，同比增长 88.26%，Opdivo 全球销售额 67.35 亿美元，同比增长 36.11%。适应症的拓宽对于药物的销售额增速起着至关重要的作用。

PD-1/PD-L1 药物历年全球销售收入 (单位：亿美元)



资料来源：公司年报，国元证券研究中心

注：未纳入 Ono 公司 Opdivo 销售收入，Tecentriq 销售单位为亿瑞士法郎。

根据 Evaluate Pharm 统计，2019 年 O 药和 K 药将同时进入全球销售额前十的排

行。由于K药适应症获批更为全面，其销售额将大幅超越O药。

表1. 2019年全球前十大销售金额药品排行

排名	药品	公司	靶点/作用机制	2019年销售额预测 (亿美元)
1	Humira	AbbVie	TNF- α	196.04
2	Revlimid	Celgene	免疫调节剂	109.18
3	Keytruda	MSD	PD-1	98.01
4	Eliquis	BMS	Fxa	76.66
5	Opdivo	BMS	PD-1	73.41
6	Avastin	Roche	VEGF	61.51
7	Stelara	强生	IL-12/IL-23	58.74
8	Prevnar 13	Pfizer	肺炎球菌疫苗	58.06
9	Herceptin	Roche	HER2	55.99
10	Rituxan	Roche	CD20	53.58

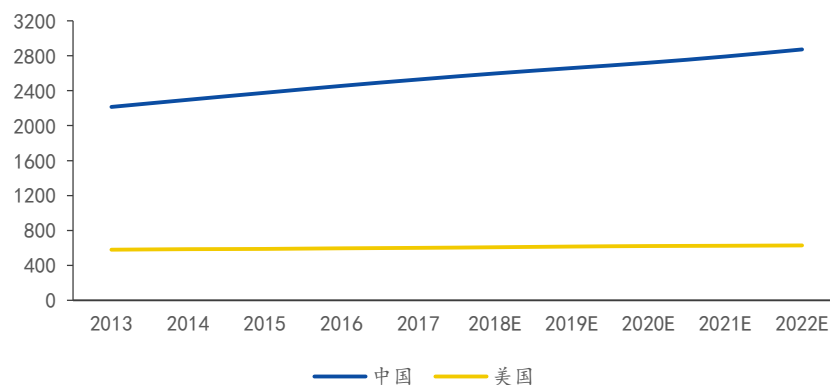
资料来源：Evaluate Pharm，国元证券研究中心

2. PD-1 适应症加速拓展，肿瘤免疫治疗渐入佳境

2.1 国内肿瘤患者呈现高发病率，高死亡率，用药结构落后

由于发现期晚和用药结构差异，国内癌症患者死亡率显著高于美国。国内预防段医学发展较为滞后，居民体检意识差且流于形式，因此国内的癌症患者通常发展到了晚期才会去医院就诊，严重耽搁病情治疗，并导致国内癌症死亡率居高不下。同时国内抗肿瘤用药结构也与海外差异较大，单抗类靶向药上市品种少，市场占有率低，抗肿瘤药主要以植物类及抗代谢类等抗肿瘤药为主，无法充分满足治疗需求，也导致5年生存期小于美国。

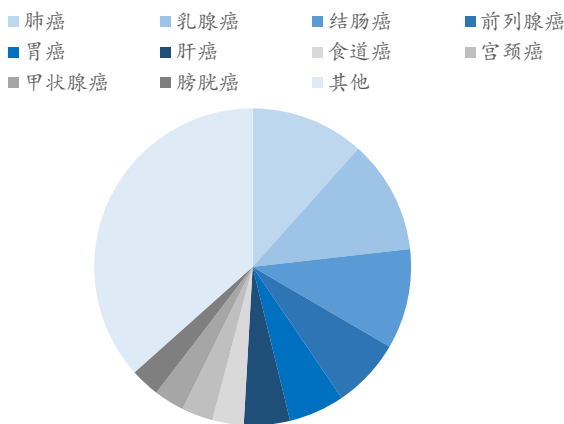
中美癌症患者年癌症死亡人数（单位：千人）



资料来源：全国肿瘤登记中心，国元证券研究中心

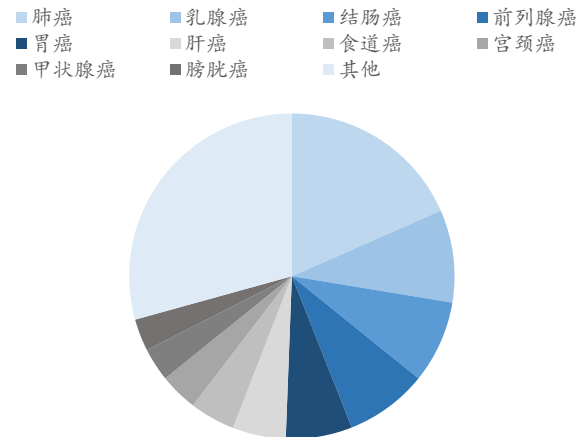
肺癌是高发病率和高死亡率病种，用药需求强烈。根据世界卫生组织下属国际癌症研究机构报告，肺癌、乳腺癌和结肠癌是癌症发病率排行前三的病种，也是癌症死亡率排行前五的疾病。因此对于肺癌、乳腺癌等高发病种而言，有效的治疗药物需求强烈。

2018 年全球各类型肿瘤发病率



资料来源：IARC, 国元证券研究中心

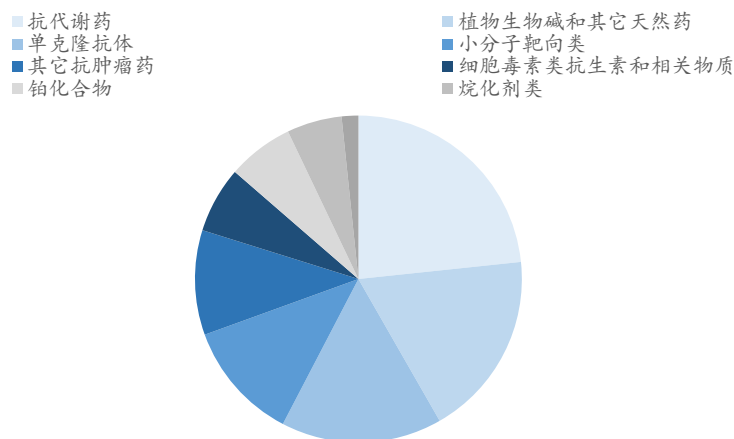
2018 年全球各类型肿瘤死亡率



资料来源：IARC, 国元证券研究中心

目前国内肿瘤药用药结构落后，靶向类药物占比有望提高，肿瘤治疗走向精准医疗领域。从用药结构来看，国内肿瘤药用药市场仍以抗代谢药、植物药为主，但单抗药及小分子靶向药市场份额 2017 年达到 11.9%，15.9%，相比 2016 年的 11.8%、13.4%有所增长。而随着免疫治疗药物的添柴加薪，肿瘤治疗将走向精准医疗方向。

2017 年 16 个重点城市样本医院抗肿瘤药采购金额占比



资料来源：药学会, 国元证券研究中心

2.2 PD-1 药物国内市场迅速放量

随着免疫治疗的兴起以及国内药审速度的加快，目前有 4 个 PD-1 药物获批上市，K 药率先获批一线治疗非鳞非小细胞肺癌。得益于 CDE 的效率提升，2018 年至今

国内已获批 4 个 PD-1 药物，从上海医药分销数据来看，2018 年 O 药和 K 药全国预计实现 5 亿和 4.5 亿。免疫治疗药物全年销售额近 10 亿，市场需求旺盛，未来随着适应症的进一步拓宽，PD-1 药物销售额有望进一步增长。

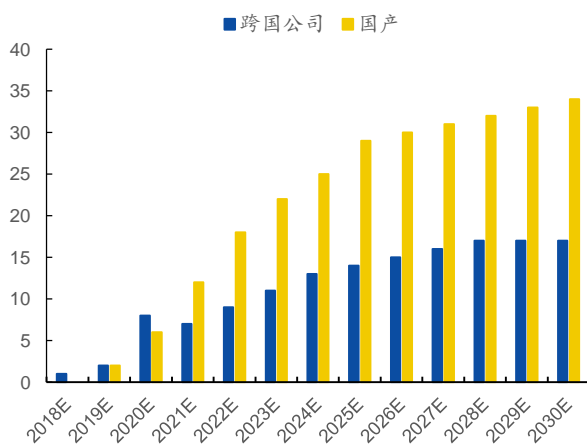
表2. 目前国内获批的 PD-1 药物相关资料

药品	厂商	定价	适应症	获批时间
欧狄沃（纳武利尤单抗）	BMS	9260 元（100mg/10ml），4591 元（40mg/10ml）	二线治疗表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）	2018. 6. 15
可瑞达（帕博利珠单抗）	MSD	17918 元（100mg/4ml）	一线治疗后疾病发生进展的局部晚期或转移性黑色素瘤	2018. 7. 25
			联合培美曲塞、顺铂一线治疗 EGFR 和 ALK 阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌	2019. 3. 28
拓益（特瑞普利单抗）	君实生物	7200 元（240mg）	既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗	2018. 12. 17
达伯舒（信迪利单抗）	信达生物	7838 元/（100mg）	至少经过二线系统化疗的复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤	2018. 12. 27

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

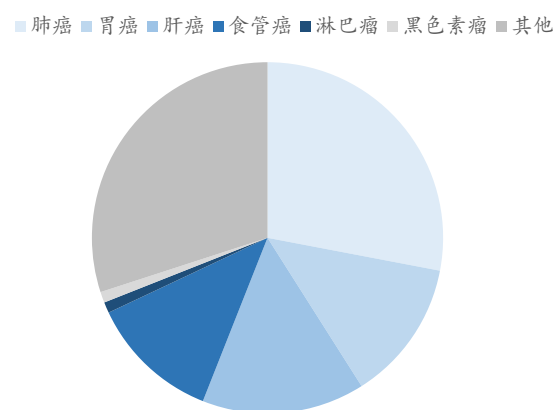
国内免疫治疗市场大有可为，大病种前景广阔。根据 Goldman Sachs Global 公司预测，PD-1/PD-L1 药物在未来 10 年将会实现高速增长，其中国产药物由于政策和本土优势，将超越跨国企业，而肺癌、胃癌、肝癌和食管癌等中国高发病灶的市场将占据较大份额。

PD-1/pd-L1 药物中国市场销售额预测（单位：十亿）



资料来源：Goldman Sachs Global, 国元证券研究中心

2030 年中国 PD-1/PD-L1 药物适应症占比



资料来源：Goldman Sachs Global, 国元证券研究中心

3.投资建议

目前 PD-1 药物的市场推广正初步崭露头角，未来随着适应症的不断拓宽和肿瘤免疫的概念不断深化，精准医疗成为主流趋势。在此，我们推荐肿瘤免疫进度领先的信达生物（1801.HK）、君实生物（1877.HK）、恒瑞医药（600276.SH），肿瘤伴随诊断龙头企业艾德生物（300685.SZ）。

4.风险提示

- 药品临床研究过程存在不确定性；
- 药品存在降价风险；
- 医保政策存在不确定性。

投资评级说明

(1) 公司评级定义		(2) 行业评级定义	
买入	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 20% 以上	推荐	预计未来 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10% 以上
增持	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 5-20% 之间	中性	预计未来 6 个月内，行业指数表现介于市场指数±10% 之间
持有	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅介于上证指数±5% 之间	回避	预计未来 6 个月内，行业指数表现劣于市场指数 10% 以上
卖出	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅劣于上证指数 5% 以上		

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本人承诺报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业操守和专业能力，本报告清晰准确地反映了本人的研究观点并通过合理判断得出结论，结论不受任何第三方的授意、影响。

证券投资咨询业务的说明

根据中国证监会颁发的《经营证券业务许可证》(Z23834000), 国元证券股份有限公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

一般性声明

本报告仅供国元证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。若国元证券以外的金融机构或任何第三方机构发送本报告，则由该金融机构或第三方机构独自为此发送行为负责。本报告不构成国元证券向发送本报告的金融机构或第三方机构之客户提供的投资建议，国元证券及其员工亦不为上述金融机构或第三方机构之客户因使用本报告或报告载述的内容引起的直接或间接损失承担任何责任。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的信息、资料、分析工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的投资建议或要约邀请。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有本报告中所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投资银行业务服务或其他服务。

免责声明

本报告是为特定客户和其他专业人士提供的参考资料。文中所有内容均代表个人观点。本公司力求报告内容的准确可靠，但并不对报告内容及所引用资料的准确性和完整性作出任何承诺和保证。本公司不会承担因使用本报告而产生的法律责任。本报告版权归国元证券所有，未经授权不得复印、转发或向特定读者群以外的人士传阅，如需引用或转载本报告，务必与本公司研究中心联系。网址：

www.gyzq.com.cn

国元证券研究中心

合肥	上海
地址：安徽省合肥市梅山路 18 号安徽国际金融中心 A 座国元证券	地址：上海市浦东新区民生路 1199 号证大五道口广场 16 楼国元证券
邮编：230000	邮编：200135
传真：(0551) 62207952	传真：(021) 68869125
	电话：(021) 51097188