

增持

——维持

日期：2019年04月08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

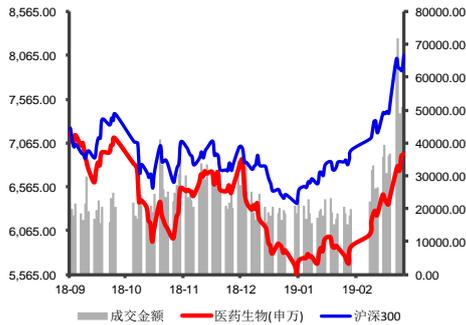
E-mail: huangshiqi@shzq.co

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

## 诺华可善挺获得国内上市批准

——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（4.23%）；港股中涨幅最大的企业为百济神州（11.26%）；美股中涨幅最大的企业为 Collectis（8.94%）。

### 相关公司动态

国内公司：1) 康方生物：双特异性抗体临床申请获 FDA 批准；2) 君实生物：全球首款 BTLA 单抗临床申请获 FDA 受理

国外公司：1) 诺华：收购 IFM Tre，拓展免疫治疗领域药物管线；2) 诺华：全球首款 IL-17A 抑制剂成功在国内获批上市；3) Elicio Therapeutics：获得 A 轮融资，推进创新免疫疗法研究；4) Aimmune：全球首个花生过敏免疫疗法在欧洲完成 III 期试验

### 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：

#### 康方生物：双特异性抗体临床申请获 FDA 批准

4月02日，公司宣布旗下子公司康方药业的 PD-1/CTLA-4 双特异抗体 AK104 已获由美国食品及药物管理局 (FDA) 批发的临床试验批件，即将在美国开展针对多种肿瘤的临床试验。(医药魔方)

AK104 是公司通过其 Tetrabody 双抗平台自主研发的 PD-1/CTLA-4 双特异抗体。目前 AK104 是全球首个进入临床试验的双特异性抗体，已在澳洲完成 Ia 期临床试验，并正在中国开展 II 期试验，其适应症包括晚期实体瘤、胃腺癌、胃食管结合部腺癌。临床结果显示，该药已初步展现治疗肿瘤的潜力，凭借其较好的疗效以及安全性，AK104 已于 2017 年入选国家“重大新药创制”科技重大专项支持项目，并在 2018 年被评为“2017 年中国医药生物技术十大进展”之一。伴随 AK104 的全球多中心临床研究的进一步推进，公司有望为肿瘤患者带来更多的治疗选项。

#### 君实生物：全球首款 BTLA 单抗临床申请获 FDA 受理

近日，公司公告宣布，其自主研发的重组人源化 BTLA 单克隆抗体 (JS004) 的新药临床试验申请 (IND) 已获得美国 FDA 受理，适应症为晚期不可切除或转移性实体瘤，包括先前免疫疗法无效的患者。目前，国内外尚无已经获批进行临床试验的同类产品。迄今为止，该公司在该药品研发项目已直接投入约 2020.8 万元。

BTLA 是免疫球蛋白(Ig)受体家族成员，主要表达于活化的 T/B 淋巴细胞及 DC 细胞。与 PD-1 和 CTLA-4 相似，胞外具有单个 IgV 细胞外结构域。动物试验显示，BTLA 在体内具有抑制 T 细胞活化的功能，因此通过阻断 BTLA 通路，T 细胞的活化功能及抗肿瘤功能有望得到提升。临床前研究表明，JS004 已初步展示促进抗原特异性 T 细胞增殖并提高功能，减轻肿瘤负担并提高人源化 BTLA 敲入肿瘤模型的存活率。因此，为拓展适应症及提高应答率，公司计划在临床试验中探索 JS004 联用特瑞普利单抗 (PD-1 单抗) 治疗晚期肿瘤患者，推动免疫治疗的进一步发展。

### 国外公司动态：

#### 诺华：收购 IFM Tre，拓展免疫治疗领域药物管线

4月01日，公司宣布将收购 IFM Therapeutics 的子公司 IFM Tre，依据协议，此次收购总额为 15.75 亿美元 (药明康德)

IFM Therapeutics 是一家创新驱动型生物科技企业，致力于开发免疫疗法及靶向药。公司于 2018 年推出子公司 IFM Tre，主要研发药物为 NLRP3 拮抗剂，用于治疗炎症性疾病。通过此次对 IFM Tre 的收购，诺华将获得 NLRP3 抑制剂产品的全部权利，其中包括 1 个临床和 2 个临床前项目。NLRP3 是人体先天免疫系统中的重要信号通路，主要用于感知细菌和病毒入侵信号，同时也能够发现组织损伤和代谢障碍产生的内源性信号，在感知信号后，NLRP3 将被激活之后，从而触发炎症性反应，发挥杀伤及清除作用。研究表明，NLRP3 的病理性长期激活与多种代谢、纤维化、自身免疫和神经疾病相关，因此通过抑制患者的 NLRP3 信号通路有望对炎症性疾病进行治疗。

图 1 公司产品线



数据来源：公司官网 上海证券研究所

IFM-2427 是一款“First-in-Class”的全身性拮抗剂，适应症为慢性炎症性疾病，包括痛风、动脉粥样硬化、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）等。其余两款临床前阶段产品分别用于治疗炎症性肠病和中枢神经系统中的炎症。临床前研究表明，IFM Tre 的抑制剂能够特异性抑制 NLRP3 免疫小体导致的炎症，同时允许免疫系统的其它部分保持正常功能。此次收购将进一步拓展诺华在免疫疾病领域的产品布局。

### 诺华：全球首款 IL-17A 抑制剂成功在国内获批上市

4 月 01 日，公司宣布，其自主研发的全球首个 IL-17A 抑制剂可善挺（司库奇尤单抗）已获国家药品监督管理局的上市批准，适应症为符合系统治疗或光疗指征的中度至重度斑块状银屑病。该药是 2018 年国家药监局药品审评中心发布《第一批临床急需境外新药名单》中首个获批的银屑病生物制剂。

银屑病是一种免疫相关的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病。国外研究显示，高达 38% 的患者可发生关节病型银屑病导致关节畸

形病变甚至残疾。目前，银屑病在我国的发病率约为 0.47%，患者人数超过 650 万，治疗需求远未被满足。

银屑病是由众多炎性细胞因子和信号通路共同作用导致的自身免疫疾病。伴随发病机制研究的不断深入，科学家发现银屑病的发病原因与细胞因子 IL-17A 的过度表达紧密相关。正常情况下，IL-17A 主要用于在发现外来病原体入侵时激发自身免疫应答来保护机体，但如果机体过度表达 IL-17A，角质层将被刺激出现过度增生和皮肤炎症，最终导致患者出现皮疹、斑块、红肿、发痒等症状。可善挺是目前全球唯一一个全人源 IL-17A 抑制剂，该药能特异性结合任何来源的 IL-17A 而不妨碍其他细胞因子正常工作，具有高度精准性，从而拥有更好的安全性。该药在中国的临床数据显示，在包括 441 位患者的 III 期临床研究中，到用药的第 12 周，分别有近 98% 和近 81% 的患者达到了 PASI 75（即银屑病面积和严重性指数改善 75%）和 PASI 90（即银屑病面积和严重性指数改善 90%）；至第 16 周，达到 PASI 90 的患者比例升至 87%，即近九成患者实现皮损清除或几乎清除，展现出持续、快速的疗效。因此，该药此次成功获批上市，将有望为中国的银屑病患者带来治疗曙光。（药明康德）

#### **Elicio Therapeutics：获得 A 轮融资，推进创新免疫疗法研究**

近日，Elicio Therapeutics 已于日前成立，并成功获得 3000 万美元的 A 轮融资，主要用于推进公司 Amphiphile 平台的开发。

Elicio 是专注于开发肿瘤免疫治疗的新兴生物企业，致力于通过结合材料科学和免疫学方面的专业知识，为侵袭性固体和血液癌症患者设计更为有效的癌症疫苗和免疫疗法。公司自主开发的 Amphiphile 平台是通过将材料科学应用于免疫生物学，使免疫调节疗法和疫苗精准的靶向患者的淋巴结。通过这些免疫原直接递送到淋巴结中的免疫细胞，Amphiphiles 可以控制免疫信号，刺激和协调针对癌症的免疫应答的发展，将免疫细胞转化为有效的抗癌疗法，从而实现持久治疗。目前，公司计划于 2020 年推动 Amphiphiles 生产的疫苗进入首批临床试验，用于治疗胰腺癌、结肠直肠癌和头颈癌。此外，Elicio 还布局了广泛的疫苗、佐剂、细胞治疗疫苗和免疫刺激疗法的临床前管线。（药明康德）

#### **Aimmune：全球首个花生过敏免疫疗法在欧洲完成 III 期试验**

近日，公司宣布其花生过敏免疫疗法 AR101 在欧洲已达到 III 期临床研究的主要疗效终点，计划于今年向欧洲药品管理局 (EMA) 提交上市申请文件。此前，公司已向美国 FDA 提交了上市申请，

并获得快速通道资格，若进程推进顺利，AR101有望成为第一款治疗花生过敏的免疫疗法。

Aimmune 是一家致力于开发创新疗法治疗食物过敏症的生物制药企业。公司专有的口服脱敏免疫疗法（CODIT）旨在利用明确的、精确数量的关键过敏原使患者脱敏，从而针对因意外摄入食物过敏原所致的免疫反应提供有意义的保护水平，AR101 是该公司开发的首个产品。临床数据显示，在治疗 9 个月后，相比安慰剂组，AR101 治疗组中，可耐受 1000 毫克花生蛋白的患者比例显著更高，即接受 AR101 治疗的患者花生蛋白耐受剂量中位数增加了 100 倍。此外，公司目前已为其第二款产品 AR201 提交了新药临床试验申请，用于治疗鸡蛋过敏，计划在 2019 年上半年启动一项随机 II 期临床研究。同时，Aimmune 公司正在计划启动第三个开发项目，以核桃过敏为目标。（生物谷）

## 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（%）
安科生物	4.23	百济神州	11.26	Collectis	8.94
恒瑞医药	1.10	石药集团	5.21	BlueBird	2.78
复星医药	-0.57	金斯瑞	3.24	Pfizer	1.22
药明康德	-0.75	君实生物	3.01	西比曼	0.81
佐力药业	-0.98	信达生物	1.92	Novartis	-2.27

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 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。