

增持

——维持

日期：2019年04月22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

SAC 证书编号：S0870119030007

证券研究报告/行业研究/行业动态

# 天士力溶瘤病毒药物已获批临床试验

——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（4.13%）；港股中涨幅最大的企业为君实生物（1.88%）；美股中涨幅最大的企业为 Collectis（2.92%）。

## 相关公司动态

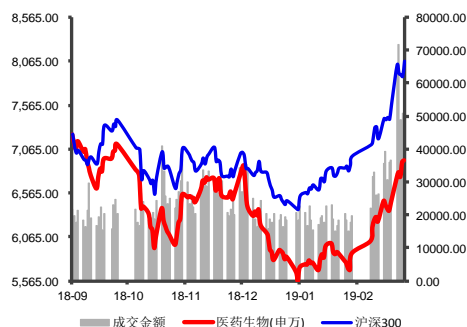
国内公司：1) 天士力：溶瘤病毒药物已获批临床试验；2) CASI（英创远达）：引进 CD38 单抗药物

国外公司：1) 默克：双特异性抗体的临床申请获中国药监局许可；2) Mateon：将与 Oncotelic，共同开发肿瘤免疫疗法；3) Kiadis：收购 CytoSen，推动肿瘤免疫药物研发；4) 勃林格殷格翰：与 PureTech 达成共同研发的合作协议

## 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



## 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

报告编号：

## 一、近期公司动态摘要

### 国内公司动态：

#### 天士力：溶瘤病毒药物已获批临床试验

4月17日，公司发布公告，已收到国家药监局核准签发的重组溶瘤痘苗病毒注射液 T601 药物临床试验通知书。

此次获批的重组溶瘤痘苗病毒注射液 T601 是由天士力旗下创世杰公司在中国开发的具有完全自主知识产权的治疗用生物制品 1 类新药，是一种全新开发设计的溶瘤病毒产品，适应症为晚期恶性消化道实体肿瘤。T601 具备靶向溶瘤和靶向化疗的双重作用：通过对野生型痘苗病毒进行基因改造，实现靶向溶瘤的作用，在杀伤肿瘤细胞和肿瘤组织的同时，不会对正常细胞和组织造成损害；携带前体药物转化酶基因，可实现靶向化疗的效果，在有效杀伤肿瘤细胞和肿瘤组织的同时，可避免传统化疗药物对正常细胞和组织的损害，从而避免传统化疗的全身毒副作用，极大减轻患者的痛苦。临床前研究数据显示，T601 对多种恶性实体肿瘤，特别是消化道恶性肿瘤，具有良好的抗肿瘤活性。

2017 年国家癌症中心统计资料显示，中国每年新发癌症病例达 429 万，占全球新发病例的 22%，每年癌症死亡病例达 281 万，占全球癌症死亡病例的 27%，平均每天 7500 例，死亡率前五位的癌症分别是肺癌、胃癌、肝癌、食管癌、结直肠癌。消化系统恶性肿瘤占到了所有癌症死亡的 57%，已成为我国居民发病和死亡的主要负担，并且亟需较为有效的临床疗法改善预后。因此，公司此次获批临床的 T601 未来具有较大市场空间。

#### CASI（英创远达）：引进 CD38 单抗药物

近日，公司宣布，与 Black Belt Therapeutics 公司已达成合作协议，将引进其一款新型 CD38 单克隆抗体 TSK011010，并获得了全球独家权利。（医药观澜）

CD38 是一个表达于细胞表面的多功能蛋白，能够催化蛋白的 ADP 核糖化、结合透明质酸、传递细胞信号等，广泛表达于多发性骨髓瘤（MM）细胞表面。公司此次引进的 TSK011010 是一款可以识别 CD38 的单克隆抗体。临床前研究表明，TSK011010 在识别到表达 CD38 的细胞后，将直接活化效应 T 细胞和 NK 细胞，并引发细胞毒性反应等，对该类细胞进行杀伤。因此，该药对多种表达 CD38 的恶性肿瘤具有较强的抗肿瘤活性。目前，TSK011010 正处于递交临床 IND 申请的阶段。

目前全球共有一款已上市的 CD38 抗体，是由强生研发的 Daratumumab，获批适应症为多发性骨髓瘤。其他在研 CD38 抗体中，赛诺菲的 Isatuximab 已处于 III 期临床研究，有望成为下一个获批上市的 CD38 抗体；天境生物受让 Morphosys 的 CD38 抗体 MOR202 目前已在中国启动 II 期临床试验；罗氏通过收购 Tusk Therapeutics 也获得了一款正处于早期开发阶段 CD38 抗体候选药。

#### 国外公司动态：

##### 默克：双特异性抗体的临床申请获中国药监局许可

近日，公司自主研发的 M7824 治疗胆管癌的临床申请已获国家药监局批准，将在中国开展关于胆管癌的临床试验，除本次许可临床的胆管癌外，M7824 治疗非小细胞肺癌的临床申请已于 2019 年 1 月获得了许可。（药融圈）

M7824 为 PD-L1 /TGFβ 双特异性抗体药物，可以对 PD-L1 和 TGFβ 两条信号通路进行调节，能够在促进免疫细胞活化的同时发挥肿瘤杀伤作用，被称为第 2 代 PD-1 抑制剂或者升级版 PD-1 抑制剂。在 2018 年 10 月的 ESMO 会议上，公司公布了 M7824 的临床初步结果，数据显示，在接受 M7824 药物治疗的 30 例患者中，总缓解率（ORR）为 20%，缓解持续时间（DoR）范围为 8.3 个月-13.9 个月以上，疗效相较传统化疗更为显著，因此 FDA 和 EMA 已先后授予 M7824 治疗胆管癌的孤儿药资格。

国内最早获批临床的 PD-L1 /TGFβ 双特异性抗体药物为恒瑞医药的 SHR-1701，目前已正在开展临床 I 期试验，有望成为同类品种中首款在国内上市的药物。

##### Mateon：将与 Oncotelic，共同开发肿瘤免疫疗法

4 月 18 日，公司宣布与 Oncotelic 公司达成协议，双方将合并成为一家专注于免疫肿瘤药物研发的公司。（医药魔方）

Mateon 是一家开发孤儿肿瘤药的生物制药公司，其自主研发的 OXi4503 目前正处于临床 I 期试验，用于治疗复发难治性急性髓细胞白血病。OXi4503 具有独特的双重作用机制，通过在秋水仙碱结合位点可逆结合微管蛋白，下调细胞间粘附分子，破坏肿瘤骨髓内皮细胞（BMECs）的形状。从而导致内皮细胞形状改变，使得肿瘤细胞对化疗更为敏感。同时，OXi4503 还通过髓过氧化物酶激活氧细胞毒性介质直接杀死肿瘤细胞。

Oncotelic 是一家专注于免疫疗法开发的制药公司，拥有 TGFβ 免疫治疗药物，用于治疗晚期癌症，如胶质瘤，胰腺癌和黑色素瘤，目前已处于临床 III 期阶段。

这两个公司所有的管道之间存在协同作用，Mateon 的 CA4P 坏死细胞死亡候选物与 Oncotelic 特有的自我免疫协议 (SIP) 平台存在自然协同作用。因此，此次合作有望加强两家公司的研发实力。

### **Kiadis: 收购 CytoSen, 推动肿瘤免疫药物研发**

4 月 18 日，公司宣布收购 CytoSen Therapeutics 公司。

Kiadis 是一家为血液癌症患者开发 T 细胞疗法的生物科技公司。目前，造血干细胞移植 (HSCT) 是主要用于治愈血液癌症患者的方法，然而由于该疗法需要对患者自身的骨髓细胞和癌细胞进行完全清楚，因此患者在治疗期间易受到感染，治疗中具有较高风险。Kiadis 公司开发的 ATIR101 则是一种 HSCT 的辅助疗法，可以降低患者的感染风险：通过从患者家属身上获取成熟的免疫细胞，并且通过特定工艺去除可能攻击患者的淋巴细胞，这些细胞被注射到患者体内后，可以帮助患者抵抗感染和消灭残余肿瘤细胞，帮助患者度过 HSCT 之后的危险期。这款疗法已经进入 3 期临床试验。

CytoSen 是一家致力于开发天然杀伤细胞 (NK) 抗癌疗法的生物制药公司，其独有的纳米颗粒处理技术，能够将刺激 NK 细胞增殖和激活的配体附着在纳米颗粒上，然后用它们处理 NK 细胞，可以显著改善 NK 细胞的增殖和激活。该公司的主打产品 CSDT002-NK 预计在 2020 年进入临床阶段。

由于 NK 细胞和 T 细胞在治疗中可以起到相辅相成的效果，成为治疗患者疾病的有力组合，因此，两家公司的合并将推动产品线中免疫肿瘤疗法的发展。(药明康德)

### **勃林格殷格翰: 与 PureTech 达成共同研发的合作协议**

4 月 18 日，PureTech Health 宣布与勃林格殷格翰达成了一项研究合作协议，将利用 PureTech 专有的靶向淋巴平台，将 PureTech 的靶向淋巴结的给药技术，应用于勃林格殷格翰指定的免疫肿瘤候选药品，从而开发一系列可口服的新型免疫调节候选药物，用于治疗癌症，炎症性，自身免疫等疾病。

PureTech 是一家生物医药公司，专注于开发针对大脑-免疫-肠道，或称为 BIG 功能失调的新型药物。PureTech 基于人体天然脂质转运机制自主设计了一款淋巴靶向平台，可将口服药物分子直接输送到淋巴系统，其输送方法主要分为两种：一是利用身体天然脂质转运机制的脂质体，包括烷基酯，甘油三酯等脂质体；二是利用乳源外泌体 (milk-derived exosome)。PureTech 专有乳源外泌体技术平台可以让这类载体运送核酸、多肽和小分子等“货物”。这种输送方式助力药物分子直接进入肠系膜淋巴结，不通过肝脏的代谢。

由于肠系膜淋巴结是胃肠道中的免疫细胞激活，教育和扩增的关键中心，因此这种靶向淋巴结给药的方法，是调节免疫系统的有力工具，使得合理设计的药物具有组织特异性的免疫调节能力，能实现精确定位并提高疗效，同时可最小化由于免疫抑制引起的全身性毒性。该平台的外泌体被认为是通过淋巴循环移动，这开辟了以新方式靶向免疫细胞的可能性。因此，此次合作将进一步拓宽勃林格格翰公司的研发管线方向，有望使其药物发挥更为显著的疗效。(药明康德)

## 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	4.13	君实生物	1.88	Collectis	2.92
恒瑞医药	-0.26	石药集团	-3.40	西比曼	0.47
复星医药	-1.26	金斯瑞	-4.19	Novartis	-4.77
安科生物	-2.42	百济神州	-7.92	Pfizer	-5.59
药明康德	-3.43	信达生物	-14.53	BlueBird	-11.57

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。