

增持

——维持

日期：2019年06月03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.com

SAC 证书编号：S0870119030007

证券研究报告/行业研究/行业动态

# 替雷利珠单抗新适应症的上市申请已获受理

——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（12.45%）；港股中跌幅最小的企业为信达生物（-0.42%）；美股中跌幅最小的企业为 Pfizer（-1.23%）。

## 相关公司动态

国内公司：1) 百济神州：替雷利珠单抗新适应症的上市申请已获受理；2) 迈博药业：正式在港交所上市，研发管线包括9中单抗药物

国外公司：1) Iovance：新型 TIL 疗法的试验结果展现显著疗效；2) 默沙东：Keytruda 能够显著延长晚期非小细胞肺癌患者的总生存期

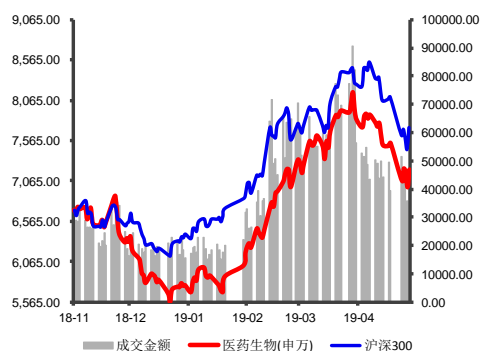
## 风险提示

政策推进不及预期风险；药品招标降价风险；药品质量风险；中美贸易摩擦加剧风险等

## 行业经济数据跟踪（Y19M3）

累计产品销售收入（亿元）	5,981.2
累计产品销售收入同比增长	9.4%
累计利润总额（亿元）	753.0
累计利润总额同比增长	7.6%

## 近6个月行业指数与沪深300比较



报告编号：

## 一、近期公司动态摘要

### 国内公司动态：

#### 百济神州：替雷利珠单抗新适应症的上市申请已获受理

5月30日，公司发布公告宣布，中国药监局已受理 Tislelizumab（替雷利珠单抗）的补充新药申请（sNDA），用于治疗先前治疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌（UC）患者，这是继复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤之后，替雷利珠单抗第二个获得 NMPA 上市申请受理的适应症。

此次受理的 sNDA 得到了临床、非临床和 CMC 数据包的支持，在一项临床研究中，试验共招募了 113 名已接受过治疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者，临床数据显示，在中位随访时间为 8 个月的条件下，104 例疗效评估患者的总体缓解率（ORR）为 23.1%，其中 8 例（7.7%）证实完全缓解（CRs）和 16（15.4%）证实了部分反应（PR），疗效较为显著。

尿路上皮癌（UC），也称为移行细胞癌（TCC），是迄今为止最常见的膀胱癌类型。2018 年，估计有 82,270 例膀胱癌发病率中国占全球所有发病率的 27.3%，虽然尿路上皮癌在膀胱中最常见，但它可能发生在泌尿系统的其他部位。因此，此次适应症的受理有望为中国众多尿路上皮癌患者带来更多的治疗选择。

目前，国内已上市的 PD-1 单抗药物共有 5 种，其中三款为国产药物，公司的替雷利珠单抗有望成为第四款获批上市的国产 PD-1 单抗。对比四款国产药物，替雷利珠单抗与其他几款药在设计上有所不同，公司的药物不会与 FcγR 结合，因此不会激活 DC 细胞对 T 细胞进行清除，使 T 细胞能够更好的清除肿瘤，发挥杀伤作用。从目前已公示结果来说，疗效上百济的单抗疗效最好，在针对霍奇金淋巴瘤的试验中，入组患者的总缓解率（ORR）达到 85.7%，其中包括 61.4% 的完全缓解率（CR），疗效显著优于进口药物。此外，从国际开发进度上看，百济神州覆盖的地域和进度都更为领先一些，在美国、欧盟、日本等市场都推进到了 III 期阶段，很有可能会是第一个在欧美市场提交上市申请的国产 PD-1 产品，有望享受先发优势，拓展国际市场。

#### 迈博药业：正式在港交所上市，研发管线包括 9 种单抗药物

5月31日，公司正式在港交所上市，公司此次共发行 7.84 亿股，募集资金净额为 10.68 亿元，其中约 70% 将用于核心候选产品，约 20% 将用于其他候选产品的研发活动，约 10% 将用作营运资金及

其他一般企业用途。(医药魔方)

公司是中国创新型生物医药公司，致力于研发和生产治疗癌症和自身免疫性疾病的新药及生物类似药。目前，公司的研发管线中包括 9 款单克隆抗体药物，其中三款处于临床 III 期阶段，分别为奥马珠单抗(适应症为哮喘，预计 2020 年商业化)、西妥昔单抗(适应症为结直肠癌，预计 2022 年商业化)和英夫利昔单抗(适应症为类风湿关节炎，预计 2022 年商业化)。此外，公司还有其他两种候选药物已获批进入临床试验，包括 CMAB809 (曲妥珠单抗)和 CMAB819 (纳武单抗)。

图 1 公司研发管线

领域	靶点	适应症	候选药物代号	分类	临床前	I期	II期或III期	III期	预期达到下一个监管里程碑的时间	预计完成监管审查	商業權	已上市競爭藥物*
呼吸道疾病	IgE	哮喘	CMAB007 (國際非專有藥名: 奧馬珠單抗)	新藥/ 核心產品					遞交新藥申請 (二零二零年第一季)	二零二零年第四季	中國及海外 (不包括日本、北美及歐洲)	Xolair®
癌症	EGFR	結直腸癌	CMAB009 (國際非專有藥名: 西妥昔單抗)	新藥/ 核心產品					遞交新藥申請 (二零二一年第四季)	二零二二年第二季	中國及海外 (不包括日本、北美及歐洲)	Erbix®
自身免疫性疾病	TNF-α	類風濕關節炎	CMAB008 (國際非專有藥名: 英夫利昔單抗)	新藥/ 核心產品					遞交新藥申請 (二零一九年第四季)	二零二零年第二季	中國及海外 (不包括日本、北美及歐洲)	Remicade®、Humira®、Enbrel®、Simponi®、Yisipu®及Anbainuo®
癌症	PD1	非小細胞肺癌及肝癌	CMAB819 (國際非專有藥名: 納武單抗)	新藥					III期 (二零二零年第一季)	二零二六年第二季	全球	Opdivo®、Keytrada®、Tyvyt®、JS001
癌症	HER2	乳腺癌/ 胃癌	CMAB809 (國際非專有藥名: 曲妥珠單抗)	生物類似藥					III期 (二零一九年第四季)	二零二二年第四季	全球	Herceptin®
自身免疫性疾病	TNF-α	類風濕關節炎	CMAB815 (國際非專有藥名: 阿達木單抗)	生物類似藥					III期 (二零二零年第二季)	二零二二年第二季	全球	Qiangke®
癌症	HER2	乳腺癌	CMAB810 (國際非專有藥名: 帕妥珠單抗)	生物類似藥					III期 (二零二一年第三季)	二零二四年第二季	全球	Perjeta®
呼吸道疾病	RSV	預防RSV導致的嚴重下呼吸道疾病	CMAB813 (國際非專有藥名: 帕利珠單抗)	生物類似藥					III期 (二零二一年第三季)	二零二四年第四季	全球	Synagis®
自身免疫性疾病	IL-1β	週期性發熱綜合症 / 全身幼年特發性關節炎	CMAB816 (國際非專有藥名: 卡那單抗)	生物類似藥					III期 (二零二一年第一季)	二零二三年第四季	全球	ILaris®

数据来源: 公司招股说明书 上海证券研究所

由于产品目前都处于研发阶段，尚未实现商业化，因此公司仍处于亏损状态。根据招股书披露，2017 年和 2018 年，公司分别亏损 0.48 亿元和 1.50 亿元，其中研发开支分别为 21.6 百万元和 89 百万元。公司此次是自港交所允许未盈利公司上市后的第八家上市的生物科技企业，据港交所官网显示，目前还有 9 家生物科技公司递交了 IPO 申请，其中包括 7 家从事新药研发的创新药企，分别为复宏汉霖、盟科生物、亚盛医药、东曜药业、豪森药业、和黄中国医药、康蒂尼药业。

国外公司动态:

Iovance: 新型 TIL 疗法的试验结果展现显著疗效

6 月 01 日，公司公布了基于肿瘤浸润淋巴细胞 (TIL) 的癌症免疫疗法，在治疗晚期宫颈癌和黑色素瘤时的积极早期临床结果。

将人体免疫系统中的 T 淋巴细胞改造为可以对肿瘤细胞进行杀伤和清除的药物一直是癌症免疫疗法研究的重要方向，目前发展的较为领先的细胞疗法主要包括 CAR-T 以及 TCR-T 等。然而，虽然

基于改造 T 淋巴细胞的 CAR-T 疗法在治疗血液癌症方面取得了卓越的疗效，在治疗实体瘤方面仍然进展有限。因此，研究人员在开发靶向新靶点的 CAR-T 细胞疗法同时，也在探索其它细胞疗法。

公司自主研发的创新细胞疗法是基于对患者自身的肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）的改造。TIL 在体内的功能主要是在癌症发生时，会迁移到肿瘤处，对肿瘤进行识别和清除。然而，由于患者体内的 TIL 数目一般不足以消灭肿瘤，而且肿瘤微环境会抑制 TIL 的功能，因此，TIL 通常不能很好的发挥肿瘤杀伤功能。公司的 T 细胞癌症免疫疗法（LN-145 疗法）从患者体内获取肿瘤组织并且提取 TIL，然后在体外使用 IL-2 细胞因子刺激 TIL 的扩增。这一体外刺激手段不但增加了 TIL 的数量，而且激活 TIL 的抗肿瘤能力。然后这些 TIL 被注回患者体内，更有效地杀伤肿瘤细胞。该疗法日前刚获得 FDA 授予的突破性疗法认定，用于治疗宫颈癌患者。

在 ASCO 公布的临床试验结果表明，在入组的 27 名复发、转移性或持久性宫颈癌患者中，通过使用 LN-145 疗法，患者的客观缓解率及完全缓解率分别达到 44% 和 11%，此外，在中位随访期为 7.4 个月时，10 名患者的症状得到持续缓解，具备良好的持续性。而在治疗晚期黑色素瘤患者的试验中，66 位接受过多种前期疗法的患者接受了细胞治疗，在这些患者中，总体反应率达到 38%，疾病控制率 80%，已展现出较为显著的临床疗效。（药明康德）

### **默沙东:Keytruda 能够显著延长晚期非小细胞肺癌患者的总生存期**

6 月 02 日，在芝加哥举办的美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，公司公布了 Keytruda 的一项临床试验数据。

在一名名为 KEYNOTE-001 的试验中，研究者对接受 Keytruda 药物治疗的晚期非小细胞肺癌患者进行了中位时间为 60.6 个月，约为 5 年的随访。结果表明，患者的 5 年总生存率为 18%，其中未接受过化疗的患者生存率更高些，为 23.2%，曾接受过治疗的患者，其生存率为 15.5%。此外，在初治患者中，如果 PD-L1 表达水平超过 50%，则 5 年生存率能达到 29.6%，而在 PD-L1 表达水平不足 50% 的患者中，生存率仅为 15.7%，因此，对于 PD-L1 表达水平更高的患者而言，Keytruda 能带来更好的生存收益。此次试验数据证实了 Keytruda 对于非小细胞癌患者的显著疗效，以及其能够大幅延长晚期非小细胞肺癌患者的总生存期的治疗潜力。（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，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	12.45	信达生物	-0.42	Pfizer	-1.23
恒瑞医药	3.48	金斯瑞	-0.47	Novartis	-2.15
安科生物	1.40	石药集团	-1.28	BlueBird	-2.39
药明康德	-0.64	君实生物	-5.12	西比曼	-6.45
复星医药	-1.43	百济神州	-6.86	Collectis	-7.62

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) 医药消费具有刚需性质，国内老龄化加速，带动医药行业的需求持续旺盛。医保局成立之后对医保资金的统筹安排、4+7 带量采购带来医保资金的腾笼换鸟，都必然提高优质医疗资源、优质医疗服务的可及性；2) 创新带来了更多优质的药品、医疗器械，不断满足人们未被满足的各种医疗、康复和保健需求，同时经济的发展、可支付能力的提高使人们对高端产品和服务的需求持续增加；3) 审评审批制度改革、仿制药一致性评价、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增量发展中稳步前行，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的速度有望加快。未来几年，制药、

器械、疫苗等各个领域的自主研发创新产品将进入密集的上市期，研发型药企以及优质制造型企业有望持续享受政策红利，医药板块仍然能够寻得良好的结构机会。因此，我们继续维持医药行业“增持”评级。

从细分板块来看，我们认为，2019年下半年，医药板块的投资将集中于结构性行情中的行业龙头和细分领域龙头，主要原因为：1) 强者恒强的格局已经在医药行业形成，这是医药产业发展阶段决定的。因此我们需要关注龙头企业，包括行业龙头（例如创新药研发龙头恒瑞医药、医疗器械龙头万东医疗、迈瑞医疗、CRO龙头药明康德等）和细分领域龙头（例如伴随诊断细分龙头艾德生物、肝素原料制剂一体化龙头健友股份、零售行业龙头一心堂、益丰药房等）；2) 医药板块总体以结构性机会为主。这需要分析政策动态、市场重大变化来判断投资方向。当前我们认为结构性机会仍然集中于非药板块（例如医疗器械、医疗服务、商业零售等）和药板块中的创新药产业链（例如CRO/CMO/CDMO和研发型企业）。



## 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。

## 免责条款

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条款具有修改权和最终解释权。