

医药健康周报——恒瑞PD-1单抗获批上市，优势明显，静待爆发

报告摘要

➤ PD-1/PD-L1 单抗免疫疗法获批上市点评

事件：2019年5月31号，恒瑞发布公告称公司的PD-1单抗卡瑞利珠单抗（药品代码：SHR1210）的上市申请获得NMPA（国家药品监督管理局）的有条件批准，此次获批适应症为“至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤”。卡瑞利珠单抗的获批是基于其在2线及以上治疗失败患者的II期临床研究中仍然可以取得高达85%的有效率，在国外上市5年期间还成功挑战某些初治晚期患者的标准治疗而成为一线疗法，为肿瘤治疗带来重大变革，全球市场高速增长，18年销售达到162亿美元。尽管国内市场竞争激烈，但恒瑞从价格、适应症以及销售层面均具有一定优势，预计可以占据20%的市场份额。基于预计国内340亿市场空间，卡瑞利珠单抗的市场空间在46亿左右。

➤ 原料药价格信息

VA市场报价380-400元/公斤。6月有厂家VA供应量收缩，供应偏紧令VA市场受支撑，市场关注增加，低价货源减少。VC本周市场报价23-26元/公斤左右，近期VC厂家报价回落，VC市场跌至历史低位，本周厂家现提价意愿，市场关注增加，VC市场购销好转。D3本周市场报价288-320元/公斤左右，6月6日威仕饲料级D3产品提价至400元/公斤，市场窄幅整理。B1本周市场报价在185-195元/公斤左右。本周有厂家报价200元/公斤，国内B1市场关注增加，价格重心上行。泛酸钙本周市场报价350-400元/公斤左右，本周市场报价稳中整理，需继续关注原料供应、厂家动态等。K3本周(MSB)K3市场报价102-110元/公斤，5月28日威尼达提高MSB K3报价至130元/公斤，提高MNB K3报价至155元/公斤。厂家持挺价心态，K3市场报价稳中偏强。

➤ 一周新闻和公告

6月4日，国务院办公厅关于印发深化医药卫生体制改革2019年重点工作任务的通知，提出扎实推进国家组织药品集中采购和使用试点，加强对中标药品质量、试点地区公立医疗机构优先使用和药款结算、中标药品及原料药生产的监测，做好保证使用、确保质量、稳定供应、及时回款等工作。开展试点评估，认真总结试点经验，及时全面推开。

研究部

余玉君
yiyu@cebm.com.cn

凌静怡
jyling@cebm.com.cn

仰佳佳
jjyang@cebm.com.cn

关于莫尼塔研究：

莫尼塔研究是财新集团旗下的独立研究公司。

自2005年成立伊始，莫尼塔研究一直为全球大型投资机构及各类企业提供资本市场投资策略，信息数据以及产业相关的研究服务。我们的客户包括国内外大型资产管理公司，保险公司，私募基金及各类企业。

2015年莫尼塔研究加入财新集团，成为中国最具影响力的财经媒体集团+顶级智库的一员。



恒瑞 PD-1 单抗获批上市，优势明显，静待爆发

事件：2019年5月31号，恒瑞发布公告称PD-1单抗卡瑞利珠单抗（药品代码：SHR1210）的上市申请获得NMPA（国家药品监督管理局）的有条件批准，此次获批适应症为“至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤”。同时，卡瑞利珠单抗递交的第二个适应症——单药二线治疗晚期肝癌的上市申请也获得优先审评审批资格。

PD-1/PD-L1 单抗免疫疗法为肿瘤治疗带来重大变革，全球市场规模呈高速增长

卡瑞利珠单抗此次获批是基于一项II期临床研究，入组患者为至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤，主要研究终点为客观有效率（ORR）。对于3L复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者，卡瑞利珠单抗仍然取得了高达84.8%的ORR，参照进口PD-1单抗的数据，O药和K药治疗晚期经典型霍奇金淋巴瘤患者的ORR分别为66.3%和69.1%。尽管三组试验为非头对头临床研究，但从数据来看，卡瑞利珠单抗在晚期经典型霍奇金淋巴瘤患者初步身上展现了不俗的疗效。此次获批也表明之前市场较为担忧的血管瘤副作用在CDE评审专家看来，并不属于重度的不良反应。

自2011年第一款免疫靶点药物依匹木单抗获批上市，全球肿瘤治疗正式进入免疫治疗时代。截至目前，国外已有6款PD-1/PD-L1单抗获批上市，尽管免疫疗法单药响应率并不高（20-40%左右），但是响应人群可以达到长期缓解状态。如2019年ASCO大会公布的K药单药治疗晚期非小细胞肺癌I期临床的5年生存率数据显示，针对初治患者，K药一线疗法五年生存率为23.2%，其中，PD-L1高表达患者（>50%）为29.6%，PD-L1中表达患者（1-49%）为15.7%。针对经治患者，K药作为二线及后线疗法，总的五年生存率为15.5%，其中，PD-L1高表达患者（大于50%）为25%，PD-L1中表达患者（1-49%）为12.6%，PD-L1低表达患者（小于1%）为3.5%。K药单药一线治疗PD-L1高表达的非小细胞肺癌患者的ORR为29%，也就意味着对PD-1疗法有响应的患者，基本可以维持长期疗效。然而传统疗法治疗晚期肺癌的5年生存率不到10%。

图 1：2019ASCO 大会公布的 K 药单药治疗晚期非小细胞肺癌 I 期临床的 5 年生存率数据

	Events (n/N)	Median OS, month (95%, CI)	60-month OS rate (%)
一线患者	75/101	22.3 (17.1-32.3)	23.2
TPS≥50%	17/27	35.4 (20.3-63.5)	29.6
TPS 1-49%	43/52	19.5 (10.7-26.3)	15.7
末线患者	375/449	10.5 (8.6-13.2)	15.5
TPS≥50%	104/138	15.4 (10.6-18.8)	25
TPS 1-49%	146/168	8.5 (6.0-12.6)	12.6
TPS<1%	83/90	8.6(5.5-10.6)	3.5

来源：2019ASCO大会，莫尼塔研究

鉴于免疫疗法为肿瘤治疗带来了突破性的进展，在PD-1/PD-L1单抗免疫靶点药近5年呈爆发式增长，18年全球总销售额达到162亿美元。2018年全球癌症年报显示全球每年癌症新发人数1810万人，PD-1/PD-L1单抗市场空间巨大，但由于目前PD-1/PD-L1单抗获批适应症多为标准疗法失败的末线患者，且上市时间较短，长期的安全性和有效性临床证据相对有限，且PD-1/PD-L1单抗价格较为高昂，因此PD-1/PD-L1单抗的渗透率仍然不高。未来随着渗透率的提高以及新适应症的增加，全球PD-1/PD-L1单抗的市场规模将进一步提升，据Frost&Sullivan的预测，到2030年PD-1/PD-L1的全球市场规模将增加至789亿美元。

图 2：PD-1/PD-L1 单抗全球销售情况



来源：公司年报，莫尼塔研究

图 3：进口 O 药和 K 药目前在美获批适应症情况

癌种	Opdivo		Keytruda	
	单药	联合	单药	联合
非小细胞肺癌	二线、鳞状		一线 (PD-L1>50%)	一线、鳞状
	二线、非鳞状		二线 (PD-L1>1%)	一线、非鳞状
小细胞肺癌	末线			
胃癌或胃食管结合部癌			末线 (PD-L1>10%)	
肝细胞癌	二线		索拉非尼失败	
肾细胞癌	末线	一线/联合CTLA-4		一线/联合VEGFR
黑色素瘤	末线	一线/联合CTLA-4	二线	
尿路上皮癌	末线		末线	
头颈部鳞癌	末线		末线	
经典霍奇金淋巴瘤	末线		末线	
原发性纵隔大B细胞淋巴瘤			末线	
MSI-H实体瘤	末线/限结直肠癌		末线	
宫颈癌			末线 (PD-L1>1%)	
Merkel细胞癌			末线	
辅助疗法	黑色素瘤			

来源：FDA药品说明书，莫尼塔研究

国内 PD-1 单抗市场竞争格局多维度分析：卡瑞利珠单抗优势明显

包括卡瑞利珠单抗在内，国内目前已有5款PD-1单抗药物获批上市，另外还有百济PD-1单抗、阿斯利康PD-L1单抗以及罗氏PD-L1单抗处于上市申请阶段。从目前获批和报产的适应症可以看出，非小细胞肺癌市场竞争较为激烈，K药和O药分别获批一线和二线适应症，阿斯利康Imfinzi的非小细胞肺癌的适应症处于上市申请阶段，另外，国内几款PD-1的肺癌适应症也均已进入III期临床。国产PD-1目前获批适应症均为发病人数较少的小癌种，因此拓展更多新适应症成为决定市场规模的一个重要方面。

图 4：国内已上市和处于上市申报阶段的 PD-1/PD-L1 单抗情况

靶点	药物	厂家	获批适应症	报产适应症
PD-1单抗	Opdivo	BMS	2L 非小细胞肺癌	2种（暂时未知）
	Keytruda	默克	2L 黑色素瘤、1L 非小细胞肺癌（联合化疗）	2种（暂时未知）
	特瑞普利单抗	君实	2L 黑色素瘤	—
	信迪利单抗	信达	3L 霍奇金淋巴瘤	—
	卡瑞利珠单抗	恒瑞	3L 霍奇金淋巴瘤	2L 肝癌单药
	替雷利珠单抗	百济神州	—	3L 霍奇金淋巴瘤 2L 膀胱尿路上皮癌
PD-L1单抗	Imfinzi	阿斯利康	—	III期非小细胞肺癌
	Tecentriq	罗氏	—	1种（暂时未知）

来源：CDE, NMPA, 莫尼塔研究

国内目前PD-1单抗进入者较多，竞争激烈，但我们认为影响最终市场规模的因素主要有以下几个方面，分别是价格因素、适应症布局以及企业的销售能力，接下来从这三个方面来分析国内主要PD-1单抗玩家的竞争能力。

从价格角度分析，国产PD-1单抗具有明显的优势。中国患者的支付能力较差，因而价格因素是大部分患者在选择药物时考虑的首要因素之一。从目前公布的价格来看，进口PD-1单抗的年治疗费用均明显高于国产PD-1单抗，如O药和K药的一年治疗费用分别是君实PD-1单抗的2.5倍和2倍。尽管新版医保目录极有可能通过谈判的方式将PD-1纳入医保，但我们认为外企PD-1单抗因需要维持其全球价格体系，医保谈判降价幅度不会很大。因此国产PD-1具有明显的价格优势。参照国产PD-1单抗定价，我们预计卡瑞利珠单抗的目前的年治疗费用在20-30万左右。

图 5：国内已上市 PD-1 单抗价格情况（患者体重按 60mg 计算）

药物	厂家	国内价格（元）		赠药政策	用法用量	赠药前年治疗费用（万元）	赠药后年治疗费用（万元）
Opdivo	BMS	100mg/10ml	9260	买6赠7	3mg/kg, 1次/2周	47.95	22.13
		40mg/4ml	4591				
Keytruda	默克	100mg/4ml	17918	买3赠3	2mg/kg, 1次/3周	36.55	19.35
特瑞普利单抗	君实	240mg	7200	买4赠4	3mg/kg, 1次/2周	18.7	10.08
信迪利单抗	信达	100mg	7838	买3赠2	200mg, 1次/3周	26.65	17.24

来源：公司公告、药品说明书，莫尼塔研究

从适应症布局角度分析，由于国内外临床研究证实联合用药可以显著提高有效率，因此采用PD-1单抗联合用药的策略将成为主流。另外各大药企也在积极开展将PD-1治疗从未线患者推到一线、术前新辅助和术后辅助患者的临床试验。一线适应症的获批能够极大拓展PD-1的市场，除了获批一线适应症使得可触及人群基数更大，还能明显延长PD-1单抗的用药时长（因为一线患者的免疫状态更好），另外，临床上对于已使用过PD-1单抗进展的患者，在后续治疗中不会再使用同一靶点的药物进行治疗。PD-1单抗在术前新辅助和术后辅助患者中开展临床试验除可触及更多人群外，临床医生在为晚期复发转移患者制定用药方案时，也更倾向于继续使用辅助和新辅助阶段使用过的PD-1单抗药物。

由此可见，布局晚期一线、辅助和新辅助适应症是提高PD-1单抗竞争力的另一重要因素。我们对恒瑞、君实、信达和百济四家国产PD-1单抗头部企业开展的临床试验进行了梳理，从国人高发的

几类肿瘤，如肺癌、食管癌、胃癌、肝癌和结直肠癌来看，恒瑞和百济神州在一线适应症的布局上进度最快，覆盖面也最广。但由于百济神州是全球化战略布局，胃癌和肝癌一线适应症在国内的推进进度晚于恒瑞。信达布局的一线适应症目前仅覆盖肺癌、胃癌和肝癌，从数目上来说少于其他三家。君实形成差异化竞争，在发病人数相对较少的黑色素瘤、胆道癌和三阴性乳腺癌开展了辅助、新辅助以及一线疗法的临床试验。

进口PD-1单抗由于上市已久且布局也较为全面，尽管有些大适应症目前并未在国内开展，但国外获批适应症可以在提供相应的人种无差异数据后，使用海外数据进行申报，且PD-1属于临床急需药品，外企也可以采用先获批上市再补充安全性临床数据的方式申报上市。因此进口PD-1单抗从适应症角度分析仍是国产PD-1单抗强有力的竞争对手。

图 6：国内头部 PD-1 单抗企业术前新辅助、术后辅助以及一线适应症布局和进度情况

癌种（一线、新辅助、辅助）	恒瑞	君实	信达	百济
鼻咽癌	III 联合化疗	III 联合化疗		III 联合化疗
非小细胞肺癌（包括鳞癌和非鳞癌）	III 联合化疗	III 联合化疗 II 联合VEGFR	III 联合化疗	III 联合化疗
小细胞肺癌	III 联合化疗（PD-L1）	II 联合VEGFR		III 联合化疗
食管癌	III 联合化疗	III 联合化疗		III 联合化疗（全球）
胃癌	III 联合化疗，序贯联合阿帕		III 联合化疗	III 联合化疗（全球） I/II 联合VEGFR（中国）
结直肠癌	II 联合VEGF+化疗			
肝癌	III 联合阿帕		II/III 联合VEGF II 联合化疗	III 单抗（全球）、 I/II 联合VEGFR（中国）
黑色素瘤		III 单抗		
胆道癌		II 联合化疗		
三阴性乳腺癌		III 联合白紫（石药）		
尿路上皮癌				III 联合化疗
新辅助	食管鳞癌（II）	肝细胞癌（I/II）	鼻咽癌（III）	
	胃腺癌（II）	肝内胆管癌（I/II）		
辅助		粘膜黑色素瘤（II）		
		肝癌（II/II）		

来源：clinicaltrials, 莫尼塔研究

PD-1单抗联合用药目前国外开展较多的主要是与化疗、靶向小分子药物以及其他免疫疗法的联合。与化疗和靶向小分子药物联用主要目的在于提高有效率，与其他免疫靶点的联合主要是应对PD-1单抗耐药的患者群体。从我们梳理的四家国产PD-1单抗头部企业的联合用药情况来看（主要梳理与靶向药和免疫药物的联用情况），在试验项目数、布局的癌种类型以及联合使用的靶点药物种类方面，恒瑞明显多于其他三家，且恒瑞联用的靶点药物均为自主研发，在临床实际操作方面更具便捷性。百济神州联合用药的临床项目主要在国外开展，君实联用的靶点药物均与外部企业合作，信达PD-1单抗联用的靶点药物相对较多，且多为自主研发，但目前开展的临床试验项目少于恒瑞。

图 7：国内头部 PD-1 单抗企业联合用药布局情况

企业	联合药物	靶点	适应症	进度	企业	联合药物	靶点	适应症	进度
恒瑞	SHR6390	CDK4/6	结直肠癌 肝癌 NSCLC	I/II期	百济神州	Pamiparib	PARP	实体瘤	I期 (全球)
	SHR7390+SHR3162	MEK+PARP	晚期实体瘤	I期		Zanubrutinib	BTK	B 细胞恶性肿瘤	I期 (澳洲)
	SHR1702	Tim-3		I期		Sitravatinib	多激酶抑制剂	实体瘤	I期
	SHR1601	Lag-3		获批临床		BGB-A333	PD-L1	实体瘤	I/II期 (国外)
	SHR2150	TLR7		获批临床		BGB-A425	Tim-3	实体瘤	I/II期 (全球)
	阿帕替尼	VEGFR	1L 肝癌	III期	君实	CM082 (贝达)	VEGFR/PDGFR	2L SCLC	II期
			软组织肉瘤	II期		1L NSCLC	II期		
			2L+ NSCLC	II期		1L 黏膜黑色素瘤	II期		
			2L 广泛期SCLC	II期		阿昔替尼	VEGFR	晚期肾细胞癌和黑色素瘤	I期
			III-IV期非鳞NSCLC	II期		瑞格菲尼	VEGFR	晚期结直肠癌	I/II期
			1L胃癌	II期	信达	二甲双胍	AMPK	一线铂类化疗难治性晚期NSCLC	II期
			1L肝癌 or 胆管癌	II期		IBI305	VEGF单抗	一线肝癌	II/III期
			晚期管内瘤	II期		IBI305+化疗	VEGF单抗	晚期非鳞NSCLC	III期
			结直肠癌	II期		IBI310	CTLA-4	晚期实体瘤	I期
			2L+ TNBC	I期		IBI101	OX40	晚期实体瘤	I期
阿帕替尼+氟唑帕利	VEGFR+PARP	晚期泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤	II期	呋喹替尼	VEGFR	晚期实体瘤	I/II期		
法米替尼	多激酶抑制剂	新辅助: 食管鳞癌	II期						
放疗									

来源: clinicaltrials, 莫尼塔研究

从销售角度分析, PD-1单抗的销售推广覆盖肿瘤全线和全科室, 恒瑞是国内抗肿瘤药龙头企业, 已建立了覆盖全国的销售网络, 2018年肿瘤线销售人员达到8000人左右, 且自2014年阿帕替尼上市销售, 公司也积累了一定的创新药销售推广经验。君实、信达、百济以及另外两家外企在国内的PD-1团队人数均为几百人的队伍规模, 因此从销售人员数量配备上来说, 恒瑞占据优势, 另外进口K药和O药主要抓三甲医院核心市场, 恒瑞在渠道下沉方面也具有相对优势。

综上所述, 尽管国内PD-1单抗市场竞争激烈, 但恒瑞从价格、适应症以及销售层面均具有一定优势。与进口PD-1/PD-L1单抗相比, 恒瑞具有价格和渠道下沉优势; 与国产PD-1单抗企业相比, 恒瑞开展的一线大适应症的种类以及试验项目数多于君实和信达, 尽管百济神州在大适应症布局上与恒瑞类似, 但其定位在于全球市场, 国内销售人员数量不及恒瑞。因此我们预计恒瑞PD-1单抗在国内激烈的竞争环境下仍然可以占据20%的市场份额。

卡瑞利珠单抗销售峰值预计在 46 亿左右

我们预计国内PD-1单抗市场总规模在340亿左右, 恒瑞PD-1单抗假设可以占据20%的用药人群, 其市场规模可达46亿元。主要假设如下:

- 目前PD-1获批适应症主要是末线人群, PD-1单抗全瘤种推广, 因此我们使用年死亡人数作为标准疗法失败的末线人群基数;
- 尽管目前国产PD-1单抗定价有较大差异, 但未来随着更多PD-1单抗获批上市, 以及进入医保后降价, PD-1单抗的定价会有较大降幅, 此处假设国产PD-1单抗年治疗费用均为10万, 进口PD-1单抗年治疗费用均为20万;
- 国内患者的支付能力有限, 因此假设PD-1单抗在末线患者的渗透率为20%;
- 我们认为未来PD-1单抗联合用药是主流趋势, 根据现有联合用药数据, 患者响应率有较大提升, 此处给予50%的相应率;
- 鉴于恒瑞具有较强的销售能力以及卡瑞利珠单抗较为全面的适应症布局, 我们认为恒瑞PD-1单抗能够拿到20%的市场占有率。

根据上述各项假设，预计卡瑞丽珠单抗的销售峰值在46亿左右。

图 8：国内 PD-1 单抗市场以及恒瑞 PD-1 单抗市场空间测算

项目	恒瑞PD-1空间测算	进口PD-1空间	其他国产PD-1单抗空间	国内PD-1市场空间
项目	SHR-1210			
适应症	各种实体瘤			
癌症年死亡人数(万)	229.6			
人均年治疗费用(万)	10	20	10	
PD-1单抗渗透率	20%			
响应率	50%			
市场占有率	20%	30%	70%	
销售收入峰值 (亿)	45.92	137.76	160.72	344.4

来源：Cancer incidence and mortality in China, 2014, 莫尼塔研究

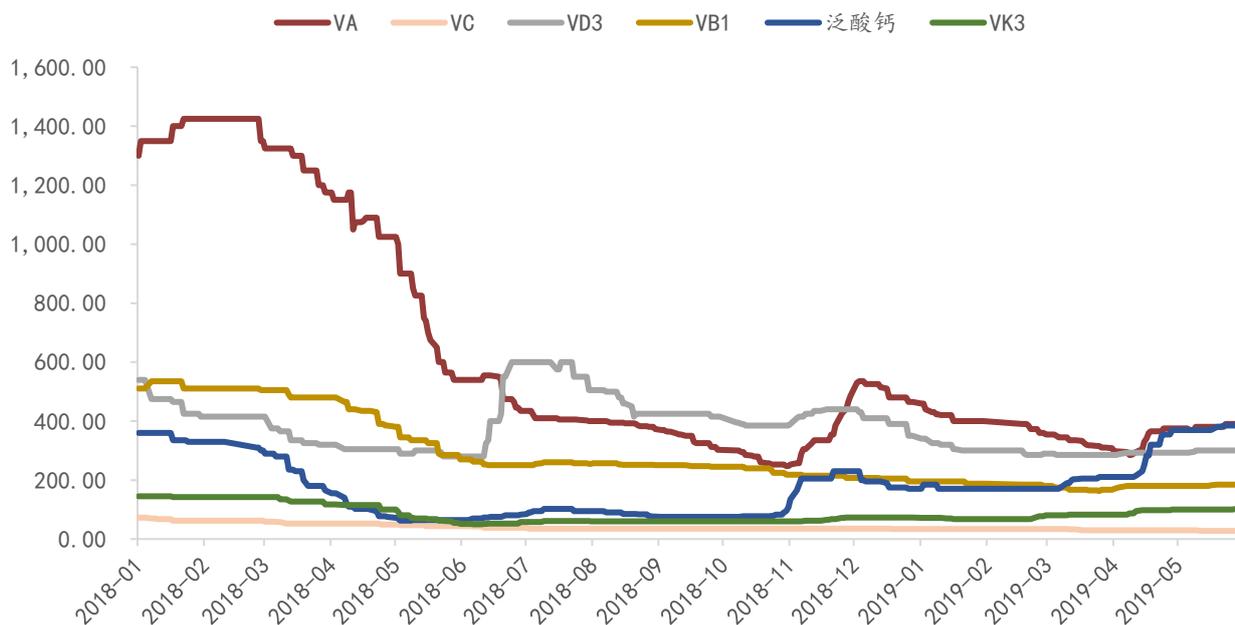
原料药价格信息

图表 1: 2019 年 6 月 3 日-6 月 9 日国内原料药市场信息

板块一	抗感染药							
	6-APA	硫红	7-ACA	青霉素工业盐	阿莫西林	头孢拉啶	头孢曲松钠	头孢噻肟钠
市场报价	160-170 元/kg	420-430 元/kg	450 元/kg	58-60 元/BOU	190 元/kg	470 元/kg	620-650 元/kg	730-750 元/kg
5 月初报价	160-170 元/kg	420-430 元/kg	450 元/kg	58-60 元/BOU	190 元/kg	470 元/kg	620-650 元/kg	730-750 元/kg
相关标的	科伦药业				联邦制药、石药集团、华北制药	华北制药	国药集团、珠海联邦、科伦药业	
趋势	价格下调	价格回落	维稳		停报, 受侧链影响	货紧, 价格高位运行	价稳	货紧, 价稳
板块二	维生素类							
	VA	VK3	VB1	泛酸钙	VE	VC	VD3	叶酸
市场报价	380-400 元/kg	103-110 元/kg	180-192 元/kg	350-400 元/kg	53-58 元/kg	23-26 元/kg	288-310 元/kg	340-435 元/kg
5 月末报价	380-400 元/kg	102-110 元/kg	180-185 元/kg	350-400 元/kg	48-54 元/kg	25-28 元/kg	288-310 元/kg	340-440 元/kg
相关标的	新和成、浙药	兄弟科技		亿帆医药、兄弟科技	浙江医药	东北制药、石药集团	花园生物、浙江医药、新和成	圣达生物
趋势	本周维持	本周维持	厂家提高报价	本周维持	主要厂家停报	价格回落	一线厂家停报	报价窄幅整理
板块三	其他类							
	布洛芬	安乃近	咖啡因	肝素	缬沙坦	厄贝沙坦		
市场报价	160-180 元/kg (山东)	70 元/kg (山东)	80 元/kg (山东)	5961.65 美元/kg	2100-2300 元/kg	1400-1500 元/kg		
	160-180 元/kg (湖北)	69-70 元/kg (湖北)	80-85 元/kg (河北)					
		69-70 元/kg (河北)						
5 月初报价	180 元/kg	70 元/kg	75 元/kg	6470.89 美元/kg (2019 年 02 月报价)	2100-2300 元/kg			
相关标的	新华制药			健友、海普瑞、东诚、千红	美诺华、华海药业、天宇药业			
趋势	价坚, 货紧	价稳						

来源: 健康网, 莫尼塔研究

图表2：2018-2019年维生素价格走势



数据来源：wind，莫尼塔研究

VA: 本周VA市场报价380-400元/公斤。4月我国VA出口量同比大幅增长，欧洲VA1000市场报价74欧元/公斤。此前市场消息称有国外工厂受废水处理影响，6月前VA油产量明显下降，期间VA产品停报停签。6月有厂家VA供应量收缩，供应偏紧令VA市场受支撑。6月4日新和成提高VA报价至430元/公斤，BASF停止报价，市场关注增加，低价货源减少。需继续关注厂家动态等。

VE: 本周VE市场报价53-58元/公斤。据ST冠福公告披露，能特科技将维生素E生产业务线相关资产和股权注入全资子公司益曼特，并拟将益曼特75%的股权出售给DSM。市场消息称6月前有国外工厂VE油产量明显下降，4月15日主要VE厂家停报现提价意愿，5月14日新和成上调VE报价至60元/公斤，国内市场上涨过后稳中整理。欧洲市场报价5.2欧元/公斤。

泛酸钙: 本周市场报价350-400元/公斤左右，受原料紧张影响，新进入厂家产量低。因环保严格，山东厂家停限产，近日有厂家报价380元/公斤，依存有提价意愿。本周市场报价稳中整理，需继续关注原料供应、厂家动态等。

烟酰胺: 本周市场报价51-56元/公斤。3月7日凡特鲁斯宣布3-氰基吡啶和烟酰胺价格上涨18%。因原料3-氰基吡啶上涨，此前主要厂家提高烟酰胺报价至55元/公斤。6月3日有国外厂家提高烟酰胺产品报价至65元/公斤，较此前报价上调10元/公斤。5月31日安徽瑞邦烟酰胺产品提价至65元/公斤，绵阳葳尼达烟酸产品上调至65元/公斤。烟酰胺市场低价货源减少，报价小涨。

D3: 本周市场报价288-320元/公斤左右，新和成工厂搬迁，部分厂家停报，6月6日威仕饲料级D3产品提价至400元/公斤，市场窄幅整理。

B1: 本周市场报价在185-195元/公斤左右。响水爆炸事故后，江苏省安全排查，3月底湖北厂家B1产品报价上涨幅度为12.5%。4月14日起江苏兄弟公司停产进行整治提升工作，5月20日兄弟在投资者平台表示复产时间暂不确定。市场消息称因环保严格，有厂家停报，本周有厂家报价200元/公斤，国内B1市场关注增加，价格重心上行。

B2: 本周市场报价在128-135元/公斤左右。此前有厂家B2产品提价至140元/公斤，近日B2市场低位窄幅整理。

B6: 本周市场报价165-170元/公斤左右, 有新厂家进入, 目前价格低位, 且响水爆炸事故后, 江苏省安全排查, 下游企业采购意愿增加, 有厂家存提价意愿, 市场购销好转, 低价货源减少。

B12: 本周市场报价195-205元/公斤左右, 有新厂家进入, 市场消息称河北厂家报价260元/公斤。广济药业公告称拟定增募资5亿元投建维生素B12。近期市场偏弱震荡。

2%生物素: 本周市场报价56-60元/公斤, 部分厂家停报, 5月9日消息称海嘉诺复产市场不确定, 提高2%生物素报价至90元/公斤, 生物素市场底部抬升, 低价货源减少。

叶酸: 本周市场报340-435元/公斤左右。有新厂家进入, 原料紧且环保严, 5月6日江苏厂家报价上调至600-650元/公斤, 5月10日市场消息称有叶酸厂家报价800元/公斤, 6月3日个别厂家提价至850元/公斤, 叶酸市场报价窄幅整理。

K3: 本周(MSB)K3市场报价102-110元/公斤, 因原料成本上涨, 4月8日兄弟科技提高MSB K3报价至105元/公斤, 提高MNB K3报价至125元/公斤。5月28日威尼达提高MSB K3报价至130元/公斤, 提高MNB K3报价至155元/公斤。铬粉销售不佳, 环保压力大, 厂家持挺价心态, K3市场报价稳中偏强。

VC: 本周市场报价23-26元/公斤左右, 近期VC厂家报价回落, VC市场跌至历史低位, 而玉米连续上涨支撑成本, 且环保严格, 部分厂家停产减产, 供应面收缩, 本周厂家现提价意愿, 市场关注增加, 下游企业补充库存, VC市场购销好转。

60%胆碱: 本周市场报价4.6-4.8元/公斤, 水产逐步上量, 原料环氧乙烷价格回落, 本周市场参考报价7300-7500元/吨, 近日胆碱市场回调。

一周政策及事件梳理

图表3：2019年6月3日-6月9日国内政策及事件

年份	日期	政策及事件	重点内容
2019年	6月3日	药审中心召开中药审评审批改革及指导原则相关工作座谈会	<p>座谈会上，中心首先介绍了中药审评情况、中药审评审批改革工作的进展情况以及中药指导原则的体系建设和近期起草修订工作情况。药品审评审批制度改革以来，中心根据中药特点，积极调整中药技术审评要求和标准，加快中药新药临床试验审评并落实60日默示许可，强调申请人主体责任。</p> <p>会议广泛听取了企业代表在研发、生产、注册等方面的问题、意见和建议，就古代经典名方制剂的研发、已上市中药工艺变更、加强沟通交流、已上市老品种的二次开发等业界普遍关注的问题进行了讨论。</p> <p>孔繁圃详细了解了经典名方的药材植物基原考证、处方剂量确定、基准物质研究等方面存在的困难和问题。对企业提出的宝贵意见表示感谢。他强调，“安全有效、质量可控”是药品研发和生产的底线，在追求中药研发注册“多”和“快”的同时，更要注重研发“好”的产品，并表示中心将充分考虑中药研发规律和特点，采取积极措施加快推进中药的传承创新，与企业共同促进中药事业的健康发展。</p> <p>周思源指出，中药技术指导原则的制修订要符合中药特点，解决实际问题，希望更多企业专家能够参与指导原则制修订工作，充分发挥企业专家生产一线经验丰富的优势，共同建立完善符合中药特点和行业实际的技术评价标准体系。</p>
2019年	6月3日	37个药被纳入第三批鼓励研发申报儿童药品清单	<p>近日，国家卫生健康委、工业和信息化部、国家药品监管局围绕我国儿童疾病谱以及相关企业研发生产能力，组织国家卫生健康委儿童用药专家委员会等有关专家结合中国大陆境内尚未注册上市且临床急需的儿童用药现状，基于循证原则筛选论证，并充分听取了相关专业学（协）会意见，提出了《第三批鼓励研发申报儿童药品建议清单》，并进行了公示，此次第三批鼓励研发清单共计纳入37个药品，具体包括地西洋口服液、利多卡因喷雾剂、西地那非口服混悬剂、蛋白C注射剂等。</p>
2019年	6月4日	财政部稽查77药企会计真实性，涉多家A股上市公司	<p>6月4日，财政部发布开展2019年度医药行业会计信息质量检查工作的公告。决定组织部分监管局和各省、自治区、直辖市财政厅（局）于2019年6月至7月开展医药行业会计信息质量检查工作。按照“双随机、一公开”的要求，2019年5月14日，财政部监督评价局会同国家医疗保障局基金监管司，共同随机抽取了77户医药企业检查名单。名单显示，复星医药、恒瑞医药、华润三九、同仁堂、天士力等多家上市公司在列。</p>

<p>2019 年</p>	<p>6 月 4 日</p>	<p>国务院办公厅关于印发深化医药卫生体制改革 2019 年重点工作任务的通知</p>	<p>一、研究制定的文件</p> <p>3. 发布鼓励仿制的药品目录。（国家卫生健康委负责，2019 年 6 月底前完成）</p> <p>4. 制定进一步规范医用耗材使用的政策文件。（国家卫生健康委负责，2019 年 8 月底前完成）</p> <p>5. 制定以药品集中采购和使用为突破口进一步深化医改的政策文件。（国务院医改领导小组办公室负责，2019 年 9 月底前完成）</p> <p>二、推动落实的重点工作</p> <p>18. 加快推进疾病预防控制体系改革，完善各级疾病预防控制机构功能定位，持续推进妇幼保健机构和血站服务体系机制创新，深化基层运行机制改革，允许有条件的地方既实行财政全额保障政策，又落实“两个允许”要求，逐步建立保障与激励相结合的运行新机制。加强疫苗接种管理，严格落实“三查七对”等操作规程。（国家卫生健康委、财政部、人力资源社会保障部、海关总署、国家中医药局负责）</p> <p>19. 加强癌症防治，推进预防筛查和早诊早治，加快境内外抗癌新药注册审批，畅通临床急需抗癌药临时进口渠道。做好地方病、职业病、艾滋病、结核病等防治工作。（国家卫生健康委、国家发展改革委、财政部、人力资源社会保障部、海关总署、国家中医药局、国家药监局等负责）</p> <p>20. 扎实推进国家组织药品集中采购和使用试点，加强对中标药品质量、试点地区公立医疗机构优先使用和药款结算、中标药品及原料药生产的监测，做好保证使用、确保质量、稳定供应、及时回款等工作。开展试点评估，认真总结试点经验，及时全面推开。（工业和信息化部、国家卫生健康委、国家医保局、国家药监局分别负责，分别负责为各部门按职责分别牵头，下同）</p> <p>.....</p> <p>26. 巩固完善国家基本药物制度，以省为单位明确各级各类公立医疗机构基本药物使用比例，建立优先使用激励和约束机制。（国家卫生健康委、国家医保局等负责）完善医保药品目录动态调整机制，将基本药物目录内符合条件的治疗性药品按程序优先纳入医保目录范围。把高血压、糖尿病等门诊用药纳入医保报销。（国家医保局负责）</p>
---------------	----------------	---	---

来源：政府网站，莫尼塔研究

一周行业新闻和公司公告

2019-06-03 恒瑞医药:关于公司产品拟纳入优先审评程序的公告

近日,公司向国家药品监督管理局提交注射用卡瑞利珠单抗的肝细胞癌II期临床试验报告,申请有条件批准上市,已获审评中心承办并纳入拟优先审评品种公示名单。此外,公司已向国家药品监督管理局递交该药食管癌的III期主要临床试验结果。

注射用卡瑞利珠单抗是人源化抗PD-1单克隆抗体,可与人PD-1受体结合并阻断PD-1/PD-L1通路,恢复机体的抗肿瘤免疫力,从而形成癌症免疫治疗基础。经查询,抗PD-1抗体国外目前有同类产品Nivolumab、Pembrolizumab及Cemiplimab-rwlc已获批上市。Nivolumab由BRISTOL MYERS SQUIBB公司开发,商品名为Opdivo,最早于2014年在美国获批上市;Pembrolizumab由Merck Sharp & Dohme公司开发,商品名为Keytruda,最早于2014年在美国获批上市;Cemiplimab-rwlc由Regeneron和sanofi-aventis公司共同开发,商品名为Libtayo,最早于2018年在美国获批上市。

其中的两种药品Nivolumab、Pembrolizumab目前已在国内获批上市。国内目前由信达生物和君实生物开发的同类抗PD-1单抗注射液已于2018年获批上市,百济神州等企业的相关药品正处于上市申请审批阶段。在肝细胞癌领域,Nivolumab、Pembrolizumab以优先审评品种分别于2017年9月和2018年11月获美国食品药品监督管理局加速批准用于既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌。目前国内还未有任何相关同类PD-1/L1单抗获批肝细胞癌适应症。

2019-06-03 科伦药业:关于公司碳酸氢钠林格注射液获得药品注册批件的公告

碳酸氢钠林格注射液为复方电解质注射液,用于在循环血液量以及组织间液减少时(如围手术期等情况),作为细胞外液的补充调节剂,纠正代谢性酸中毒。

碳酸氢钠林格注射液原研为日本大冢,2010年在日本获批上市,商品名为ピカネイト(英文商品名:Bicanate®)。该品种能快速、有效地改善代谢性酸中毒,在维持酸碱平衡及电解质平衡上具有明显的效果。

2019-06-05 长春高新:发行股份及可转换债券购买资产并募集配套资金暨关联交易报告书(草案)

本次交易由发行股份及可转换债券购买资产和募集配套资金两部分组成。

本次交易长春高新拟向金磊、林殿海发行股份及可转换债券购买其持有的金赛药业 29.50%股权。同时,长春高新拟向不超过十名符合条件的特定投资者以非公开发行股份的方式募集配套资金,募集配套资金总额不超过本次拟以发行股份及可转换债券方式购买资产的交易价格的 100%,发行数量及价格按照中国证监会的相关规定确定。

本次交易的标的资产为金赛药业 29.50%股权,以标的资产的评估结果作为本次交易的定价依据。根据中联评估出具的《资产评估报告》,评估机构采用资产基础法和收益法两种评估方法对金赛药业股东全部权益价值进行评估,最终选用收益法评估结果作为评估结论。根据收益法评估结果,在评估基准日金赛药业母公司报表的所有者权益账面值为 146,987.58 万元,评估值为 2,023,195.58 万元,评估增值 1,876,208.00 万元,评估增值率为 1,276.44%。

2019-06-06 九州通:关于媒体报道的澄清说明公告

1、关于账上货币资金余额127亿元的说明

公司年底货币资金规模较大的主要原因是:公司的销售回款期集中在季度末,尤其在年底将加

大催款力度；而公司支付上游供应商货款是根据采购协议付款，付款时点分散，现金流出预期相对平稳。受购销回款周期的影响，年末货币资金余额较大。公司2018年各季度报表显示，各季度末公司的货币资金分别为85.48亿元、69.83亿元、66.22亿元、127.00亿元，相对而言，在年底催款力度加大及承兑保证金增加的情况下，公司在2018年年底这一时点的货币资金规模较大是正常的。

2、关于公司有息负债118.83亿元的说明

1) 截至2018年末，扣除银行承兑汇票保证金、信用证保证金等资金51.86亿元，公司可自由支配的货币资金余额为75.14亿元，公司2018年度购买商品、接受劳务支付的现金888.82亿元，月均需支付现金74亿元。因此上述货币资金保有量是合理的。

2) 公司所处的行业为医药流通行业，属于资金密集型企业。公司年末资金余额较高，主要由于公司年底加大催款力度，形成较大规模资金回流。随着2019年度经营活动的开展，2019年一季度经营活动产生的“购买商品、接受劳务支付的现金”规模达到255.20亿元，相应的资金流入到经营活动之中。

3) 公司2018年末，短期借款余额为102.51亿元，同时公司应付票据余额为147.50亿元，公司拥有一定规模的货币保有量，有利于清偿到期债务和履行应付票据相应支付义务。

4) 近几年，公司医疗机构渠道业务显著增长，2018年公司医疗机构渠道实现销售297.34亿元，较上年同期增长33.14%。由于医疗机构在药品流通链条上的优势地位，应收账款账期较长，加上药品“零差率”的影响，医院账期在不断延长，导致公司营运资金需求量显著增长。

5) 公司作为全国最大的民营医药流通企业，也面临民营企业融资难、融资贵的问题，2018年从债券发行情况来看，公司发行的短期债券利率较同行业国企发债利率高，而且债券发行难度较大，为了确保资金链安全，集团公司适当增加了日常安全资金存量。

同时，公司通过与同行业上市公司比较，公司财务费用利息支出占营业总收入比例为1.02%，处于行业平均水平，符合行业特点。报告期内财务费用利息支出8.89亿元，占归母净利润的66.32%，略高于行业平均水平，主要是医药流通行业整体财务费用利息支出占归母净利润比例都较高，公司与行业可比上市公司财务费用占营业收入、净利润比例不存在重大差异。

2019-06-06 上海现代制药：关于公开挂牌转让控股子公司股权的进展公告

一、交易概述

上海现代制药股份有限公司于2018年12月12日披露了《关于控股子公司股权转让预挂牌的提示性公告》，公司拟以公开挂牌方式转让控股子公司国药集团三益药业（芜湖）有限公司51%股权，并于后续委托上海联合产权交易所进行了正式公开挂牌。

现根据公司管理需要，综合考虑各方关切，经与国药三益49%股东方国药控股股份有限公司磋商，决定共同终止本次公开挂牌转让国药三益100%股权。

二、公司终止交易的原因及对公司的影响

公司自2018年12月预挂牌转让国药三益起，截至本公告日，未征集到有效意向受让方。根据公司管理需要，为保持国药三益的稳定健康发展，经公司管理层决定，终止本次公司持有的国药三益51%股权挂牌转让。

国药三益目前生产经营情况正常。本次终止对外转让事项，不会对公司及国药三益的生产经营、投资权益等方面产生不利影响，也不会对公司2019年度财务情况产生重大影响。

2019-06-06 浙江海正药业：关于控股子公司产品辛伐他汀片通过仿制药一致性评价的公告

辛伐他汀片为降血脂药。适用于原发性高胆固醇血症包括杂合子家族性高胆固醇血症、高脂血症或混合性高脂血症、纯合子家族性高胆固醇血症、冠心病合并高胆固醇血症、及患有杂合子家族性高胆固醇血症的儿童患者。

该品种原研厂家为默克（Merck & Co.）公司，最早于1989年批准上市，商品名ZOCOR；2000年批准国内进口，持证商为默沙东（Merck Sharp & Dohme Limited），商品名为舒降之。

截止本公告日，中国境内同品种的主要生产厂商包括扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司、浙江京新药业股份有限公司、山东罗欣药业集团股份有限公司等超过30个厂家。经查询IMS数据库，辛伐他汀片2018年度全球销售额约为193,852.00万美元，其中中国销售额约为8,466.71万美元；2019年第一季度全球销售额约为41,080.67万美元，其中中国销售额约为1,746.49万美元。瀚晖制药为国内首家通过该产品一致性评价的企业。

公司该药品仿制药一致性评价于2018年9月14日经国家药品监督管理局受理。截至目前，公司在该药品一致性评价项目上已投入约790万元人民币。

2019-06-06 上海医药集团：关于对外投资设立合资公司的公告

2019年6月5日，上海医药集团股份有限公司的全资子公司SPHPROJECTBIOCADLimited出资30,060,000美元与BIOCADHolding Hong Kong Limited签署关于合资新设SPH-BIOCAD(HK)Limited的股东协议，占合资公司50.1%股权。

2019-06-06 智飞生物：关于公司控股股东部分股份进行质押式回购交易的公告

重庆智飞生物制品股份有限公司今日接到公司控股股东、实际控制人蒋仁生先生的通知，获悉蒋仁生先生将其所持有的本公司部分股份进行了股票质押。

截止本公告日，蒋仁生先生本人共持有本公司股份86,604.00万股，约占本公司总股本的54.13%。蒋仁生先生尚有未解除质押的本公司股份31,969.00万股，约占其持有本公司股份的36.91%，占公司总股本的19.98%。

近期报告

- 2019年04月29日 国内自身免疫性疾病用药市场亟待孵育，恒瑞医药正当时
- 2019年04月17日 恒瑞医药：碳酸氢钠林格注射液首仿获批上市
- 2019年03月16日 我武生物—黄花蒿粉滴剂儿童适应症I期数据良好
- 2019年03月03日 VE涨价可期，浙江医药有望获利
- 2019年02月17日 业绩略超预期，创新和国际化确保恒瑞医药稳定增长态势
- 2019年02月15日 行业风起云涌观后海，医药零售巨头犹可待
- 2019年01月29日 恒瑞右美托咪定氯化钠注射液获FDA暂时性批准
- 2019年01月07日 司太立造影剂行业景气持续，龙头企业强强联手打造产业王国——司太立深度报告
- 2018年12月04日 中美芬太尼事件点评
- 2018年11月19日 零售药店专题海外经验篇：美国和日本的连锁巨头成长之路
- 2018年11月08日 双轮驱动，蓝帆医疗转型再起航
- 2018年11月05日 恒瑞沙美特罗替卡松粉吸入剂上市申请点评
- 2018年10月30日 体检龙头地位稳固，看好长期价值——美年健康三季报点评
- 2018年10月28日 仿制药系列报告(一):美国市场环境篇
- 2018年09月29日 厚积薄发，蛰伏始迎春——科伦药业深度报告
- 2018年08月31日 医疗器械行业深度系列（一）：砥砺前行，器械行业正扬帆起航

免责声明

本研究报告中所提供的信息仅供参考。报告根据国际和行业通行的准则，以合法渠道获得这些信息，尽可能保证可靠、准确和完整，但并不保证报告所述信息的准确性和完整性。本报告不对外公开发布，只有接收客户才可以使用，且对于接收客户而言具有相关保密义务。本报告不能作为投资研究决策的依据，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价，不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证，无论是否已经明示或者暗示。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策。本报告发送给某客户是基于该客户被认为有能力独立评估投资风险、独立行使投资决策并独立承担相应风险。本公司不对因使用本报告的内容而引致的损失承担任何责任，除非法律法规有明确规定。本报告的内容、观点或建议并未考虑个别客户的特定状况，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的投资建议。本报告旨在发送给特定客户及其它专业人士，未经本公司事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、刊登、转载和引用，否则由此造成的一切不良后果及法律责任由私自翻版、复制、刊登、转载和引用者承担。本报告所载观点并不代表本公司，或任何其附属或联营公司的立场，且报告所载资料、意见及推测仅反映研究人员于发出本报告当日的判断，可随时更改且不予通告，本公司可能发表其他与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。

上海（总部）

地址：上海市浦东新区花园石桥路66号东亚银行大厦7楼702室。邮编：200120

北京

地址：北京市东城区东长安街1号东方广场E1座18层1803室。邮编：100738

纽约

Address: 295 Madison Avenue, 12FL
New York, NY 10017 USA

业务咨询: sales.list@cebm.com.cn