

增持

——维持

日期：2019年06月13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

PD-1 药物在 ASCO 年会上展现显著疗效

——医药生物行业动态

■ 主要事件

近期，2019 年美国临床肿瘤学会年会（ASCO）在美国芝加哥成功召开。作为肿瘤免疫的代表性疗法，PD-1 药物的临床数据成果令人瞩目，此次参与发布 PD-1 药物临床结果的本土公司包括信达生物、君实生物、恒瑞医药、百济神州等。

■ 相关动态

国内公司：1) 信达生物：公布胃癌、非小细胞肺癌等多项临床试验结果；2) 君实生物：公布鼻咽癌、尿路上皮癌、食管鳞状癌等临床结果；3) 恒瑞医药：公布食管鳞状细胞癌、肝细胞癌等多项结果；4) 百济神州：公布鼻咽癌临床试验结果，效果显著；5) 基石药业：公布晚期实体瘤或淋巴瘤的 I 期临床结果

国外公司：1) 安进：公布 BiTE 免疫疗法试验结果，效果较为显著；2) 百时美施贵宝：公布纳武利尤单抗联合伊匹木单抗疗法结果

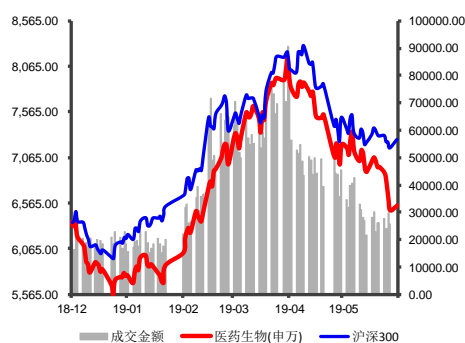
■ 风险提示

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（Y19M4）

累计产品销售收入（亿元）	7,994.5
累计产品销售收入同比增长	9.8%
累计利润总额（亿元）	999.1
累计利润总额同比增长	9.7%

近 6 个月行业指数与沪深 300 比较



报告编号：

一、国产 PD-1 药物多项临床结果惊艳亮相

国内公司动态：

信达生物：公布胃癌、非小细胞肺癌等多项临床试验结果

近日，公司在美国临床肿瘤学会年会（ASCO）上公布了信迪利单抗针对胃癌、非小细胞肺癌及结外 NK/T 细胞淋巴瘤等多项临床研究数据，疗效较为显著。

在胃癌方面，公司此次公布了信迪利单抗联合卡培他滨、奥沙利铂治疗胃癌或胃食管交界处细胞癌的 Ib 期研究数据。这项临床研究共招募 20 例患者，中位随访时间为 5.8 个月。结果显示，患者的客观缓解率为 85%，疾病控制率达到 100%，中位无进展生存期为 7.5 个月。胃癌目前是中国第二大常见恶性肿瘤，并且在治疗手段及疾病预后存在未满足的临床需求，信迪利单抗药物在这项临床中现已初步展示出显著疗效，有望为胃癌患者带来更多的治疗选择。

公司此次还公布了联合化疗用于治疗晚期或转移性非小细胞肺癌的试验数据（队列 D 和队列 E），其中队列 D 为联用培美曲塞联合顺铂治疗非鳞非小细胞肺癌，队列 E 为联用吉西他滨联合顺铂治疗鳞状非小细胞肺癌。队列 D 和队列 E 目前分别入组 21 例和 20 例患者，客观缓解率分别为 68.4% 和 64.7%，中位无进展生存期分别为 11.4 个月和 6.5 个月，且具备良好的安全性和耐受性。

此外，公司以口头报告形式公布了信迪利单抗治疗复发或难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤的研究数据。结外 NK/T 细胞淋巴瘤是一种侵袭性较高的恶性肿瘤，并且发病率较高，在亚洲有超过 20% 的外周 T 细胞淋巴瘤属于结外 NK/T 细胞淋巴瘤。由于目前仍然没有临床有效的治疗药物，该疾病的预后较差，总生存期仅 6 个月左右。在这项临床研究中，共有 28 例平均接受过 3 个常规治疗方案后失败的复发或难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者被纳入，研究结果显示，其中 19 例患者达到客观缓解（客观缓解率为 67.9%），疾病控制率达到 85.7%，1 年生存率为 82.1%，疗效显著，有望结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者带来生存获益。（医药魔方）

君实生物：公布鼻咽癌、尿路上皮癌、食管鳞状癌等临床结果

近日，公司在 ASCO 上公布了特瑞普利单抗治疗鼻咽癌、尿路上皮癌、食管鳞状癌及胃癌的临床试验结果。

在治疗难治性、转移性鼻咽癌 II 期研究中，165 例可评估患者的客观缓解率为 25.5%，疾病控制率达到 47.1%。在所有患者中，125 例患者参与了 PD-L1 表达检测，其中 45.6% 为 PD-L1 阳性。从

治疗结果来看，PD-L1 阳性患者的客观缓解率相较阴性患者略高。

在针对尿路上皮癌 II 期临床研究中，数据显示，79 例患者的客观缓解率为 27.6%，疾病控制率为 51.3%，至数据截止日，20 例获得缓解的患者中有 14 例（70%）仍持续缓解，持续性较好。同时，研究者还发现，PD-L1 表达阳性患者免疫治疗的效果更佳，其客观缓解率可达 55%，PD-L1 表达阴性患者的客观缓解率为 14.6%。

在治疗经化疗难治性胃癌患者的试验中，结果显示，58 例患者在接受特瑞普利单抗治疗后，客观缓解率为 12.1%，疾病控制率为 39.7%。公司还检测了不同肿瘤突变负荷（TMB）患者的疗效差异，其中 $TMB \geq 12$ 个/Mb 的患者的客观缓解率显著高于 $TMB < 12$ 的患者。同时，高 TMB 亚组患者的 OS 相比低 TMB 亚组也明显延长，而 PD-L1 表达状态对 OS 无明显影响，因此，相比 PD-L1 表达状态，TMB 有望可以更好地预测接受 PD-1 免疫疗法的化疗难治性胃癌患者的总体生存预后。

在食管鳞癌 II 期临床研究中，公司通过对患者的肿瘤样本进行全外显子测序（WES）、mRNA 测序和免疫组织化学检测，旨在寻找能够有效预测免疫治疗疗效的生物标志物。入组的 60 例患者中，客观缓解率达到 18.6%，47.5% 的患者获得疾病控制。从测序结果来看，相比 11q13 区域扩增的患者，无 11q13 区域扩增患者获得更高的客观缓解率和更长的无疾病进展生存，提示 11q13 区域扩增可能是转移性 ESCC 患者接受抗 PD-1 抗体治疗的预后不良指标。进一步对 11q13 区域可能存在的免疫治疗耐药基因的研究正在进行。

恒瑞医药：公布食管鳞状细胞癌、肝细胞癌等多项结果

近日，在 ASCO 大会上，公司公布了卡瑞利珠单抗的多项临床研究结果，其中适应症覆盖食管鳞状细胞癌、肝细胞癌、食管鳞癌、非小细胞肺癌及乳腺癌等。（医药观澜）

在针对食管鳞癌的试验中，患者共接受了 6-9 个周期卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼的治疗，数据显示，受试者客观缓解率达到 73.1%，疾病控制率为 96.2%，效果显著。

在针对食管鳞癌的 I 期试验中，43 例患者接受了卡瑞利珠单抗联合乳酸脱氢酶的治疗，客观缓解率达到 25.6%，中位无进展生存期和总生存期分别为 2.0 个月和 8.0 个月，其中 4 名患者的 PFS 超过 12 个月，其中 3 名患者的反应持续时间超过 1 年。

在针对肝细胞癌和胆管癌的试验中，入组了未接受过系统治疗的 34 例晚期肝细胞癌（HCC）患者和 47 例胆管癌（BTC）患者，客观缓解率分别达到 26.5% 和 7%，疾病控制率达到 79.4% 和 67.4%。

在针对三阴乳腺癌的试验中，共入组了 34 例接受过三线以内

系统治疗的晚期三阴性乳腺癌（TNBC）患者。在 28 例疗效可评估患者中，其客观缓解率为 47.4%，疾病控制率达到 68.4%。

在针对骨肉瘤的试验中，共入组了 41 例化疗后晚期骨肉瘤患者，并接受阿帕替尼联合卡瑞利珠单抗治疗。数据显示，受试者的客观缓解率为 21.95%，无进展生存期达到 6 个月和 4 个月的患者比例分别为 54.32% 和 70%。

在针对非小细胞肺癌的试验中，共入组了 100 例 EGFR 和 ALK 野生型非小细胞癌患者，并接受阿帕替尼联合卡瑞利珠单抗治疗。数据显示，受试者的客观缓解率为 29.7%，疾病控制率为 81.3%。此外，当患者血液 TMB 高于 1.54 个/Mb 时，客观缓解率达到 50%。

百济神州：公布鼻咽癌临床试验结果，效果显著

近日，在 ASCO 大会上，公司公布了替雷利珠单抗用于治疗鼻咽癌患者的试验结果。

此次试验共招募了 21 例局部晚期或转移性鼻咽癌患者，结果显示，患者的客观缓解率为 43%，中位缓解持续时间估计值为 8.3 个月，中位无进展生存期为 10.4 个月。由于鼻咽癌患者的 5 年存活率约为 60%，因此，替雷利珠单抗能够在局部晚期或转移性鼻咽癌患者中达到的 43% 的客观缓解率已达到较为显著疗效，有望为鼻咽癌患者群体带来新的治疗方案。（医药观澜）

基石药业：公布晚期实体瘤或淋巴瘤的 I 期临床结果

近日，在 ASCO 大会上，公司公布了针对晚期实体瘤或淋巴瘤患者展开的 Ia/Ib 期、开放性、多剂量给药的剂量探索和扩展研究，旨在评估公司的 PD-L1 单抗 CS1001 在这一患者人群中的安全性、耐受性、药代动力学特征和抗肿瘤疗效。

此次试验共招募了 29 例患者，并且分为 5 个爬坡剂量组进行剂量探索，分别接受 3 mg/kg、10 mg/kg、20 mg/kg、1200 mg 固定剂量及 40 mg/kg 的 CS1001 治疗。所有患者的中位治疗时间为 126 天。结果显示，在 29 例纳入有效性分析集的受试者中，7 例患者出现部分缓解，客观缓解率为 24%，初步显示 CS1001 对多种实体瘤和淋巴瘤的有效性。

表 1 国产 PD-1 药物此次 ASCO 大会公布临床结果概况

药物名	公司	联用方案	患者数	适应症	客观缓解率	疾病控制率
信迪利单抗	信达生物	卡培他滨、奥沙利铂	20	胃癌	85%	100%
		培美曲塞	21	非小细胞肺癌	68.4%	NA
		吉西他滨	20		64.7%	NA
		NA	28	结外 NK/T 细胞淋巴瘤	67.9%	85.7%
特瑞普利单抗	君实生物	NA	165	鼻咽癌	25.5%	47.1%
			79	尿路上皮癌	27.6%	51.3%
			58	难治性胃癌	12.1%	39.7%
			60	食管鳞癌	18.6%	47.5%
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	阿帕替尼	NA	食管鳞癌	73.1%	96.2%
			43		25.6%	NA
		NA	34	肝细胞癌	26.5%	79.4%
			47	胆管癌	7%	67.4%
			34	三阴乳腺癌	47.4%	68.4%
			41	骨肉瘤癌	21.95%	NA
替雷利珠单抗	百济神州	NA	100	非小细胞肺癌	29.7%	81.3%
			21	鼻咽癌	43%	NA
CS1001	基石药业	NA	29	晚期实体瘤或淋巴瘤	24%	NA

数据来源：医药观澜 医药魔方 上海证券研究所

国外公司动态：

安进：公布 BiTE 免疫疗法试验结果，效果较为显著

近日，公司在 ASCO 年会上公布了其 BiTE 免疫疗法 AMG-420（靶向 BCMA）和 AMG 212（靶向 PSMA）分别治疗复发性/难治性多发性骨髓瘤和治疗转移性去势抵抗性前列腺癌的临床数据。

在 BiTE 免疫疗法 AMG-420 治疗复发性/难治性多发性骨髓瘤的研究中，42 例先前至少接受过 2 次治疗的患者接受了不同剂量的 AMG-420 治疗。结果显示，13 名患者出现客观缓解。在接受最大耐受剂量 400 μg/d 治疗的患者中，总体缓解率为 70%，中位缓解持续时间为 9 个月，有 5 例患者达到完全缓解。基于这些数据，公司表示将以 400 μg/d 剂量进行下一步研究。

此外，公司此次也公布了 AMG 212 治疗去势抵抗性前列腺癌的最新结果。该研究评估了 AMG 212 的安全性和最大耐受剂量，16 名前前列腺癌患者分别接受 5 种不同剂量的治疗，并通过血清前列

腺特异性抗原（PSA）水平来评估其抗肿瘤活性。结果显示，有 3 名患者 PSA 水平降低 50% 以上，这些患者分别接受了 20 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，40 $\mu\text{g}/\text{d}$ 和 80 $\mu\text{g}/\text{d}$ 的治疗。其中，接受 80 $\mu\text{g}/\text{d}$ 治疗 19.4 个月的患者软组织转移完全消退，骨转移显著消退。（医药魔方）

百时美施贵宝：公布纳武利尤单抗联合伊匹木单抗疗法结果

近日，公司在 ASCO 年会上公布了纳武利尤单抗联合伊匹木单抗用于既往接受过索拉非尼治疗的晚期肝细胞癌患者（HCC）的临床研究结果。

该研究将患者随机分为三组，评估纳武利尤单抗和伊匹木单抗联合用药的三种不同给药方案：1) 纳武利尤单抗 1mg/kg 联合伊匹木单抗 3mg/kg 治疗，每 3 周 1 次，连续用药 4 个周期后，序贯纳武利尤单抗 240 mg，每 2 周 1 次（A 组）；2) 纳武利尤单抗 3mg/kg 联合伊匹木单抗 1mg/kg 治疗，每 3 周 1 次，连续用药 4 个周期后，序贯纳武利尤单抗 240 mg，每 2 周 1 次（B 组）；3) 纳武利尤单抗 3mg/kg，每 2 周 1 次，联合伊匹木单抗 1mg/kg，每 6 周 1 次（C 组）。

结果表明，经过至少 28 个月的随访，患者的客观缓解率为 31%，中位缓解持续时间为 17.5 个月，三组患者均显示临床受益。其中 A 组患者的中位总生存期（OS）最长，达到 22.8 个月，30 个月总生存率为 44%，疾病控制率相较其他两组较高（A 组，B 组和 C 组的疾病控制率分别为 54%，43% 和 49%），展示了免疫肿瘤联合治疗方案在全球第四大致死癌症肝癌中的治疗潜力。

二、随适应症拓展，PD-1 药物具备较大发展潜力

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。从此次 ASCO 大会公布的临床结果来看，伴随 PD-1 单抗药物的临床研发推进，目前其适应症的数量保持增长，且临床疗效较为显著，有望使癌症成为慢性病，为患者带来治疗曙光。由于 PD-1 单抗药物市场潜力较大，目前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。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、信达生物、百济神州、君实生物等。

三、行业观点及投资建议

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的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。