



## 2019 年医药行业股权中期策略：

### 三大因素促行业分化，创新及国产替代仍是主线

2019.6.23

赵巧敏(分析师)

刘锐(分析师)

胡家嘉(研究助理)

电话：020-88836110

邮箱：zhaoqm@gzgzhs.com.cn

liu.rui1@gzgzhs.com.cn

hu.jiajia@gzgzhs.com.cn

执业编号：A1310514080001

A1310519050001

A1310117100002

#### 【市场与政策篇】

##### ● 需求端：三大因素共促医疗需求改变。

目前我国医药行业的需求不断提升，且随着部分社会变化导致用药结构有所转变：

- (1) 我国人口老龄化不断加速，老龄人口患病率较高，人口老龄化促使医疗需求扩张；
- (2) 心血管、糖尿病、恶性肿瘤发病率增长，医疗需求将向慢性病以及肿瘤治疗倾斜；
- (3) 消费升级促进医药消费升级，同时提升自费医疗需求。

##### ● 支付端：医保多重改革，创新是医药发展硬核。

我国医保覆盖面广，长期面临收支平衡压力，收支压力催生一系列的改革。(1) 机构改革：医药行业监管由粗放到精细，“三医联动”医保局应运而生；(2) 医保控费：采用“4+7”带量采购、辅助用药重点监控、DRGs 按病种按疾病诊断收费多项措施促进降低当前药价；(3) 医保结构：通过医保目录调整，优化药品结构，突出临床用药需求；通过创新药医保谈判，加快创新药进入医保体系，创新是药企未来发展关键。

##### ● 供给端：着重强调解决临床需求本运营

在当前供给现状方面，(1) 药物领域：辅助用药和中成药占比高，治疗性用药占比有待提升；(2) 器械领域：细分领域国产化率低，进口替代空间广阔。基于此情况下，国家颁布了一系列政策如药审提速、推进一致性评价、分级诊疗等，注重自主创新和国产替代的企业将享受政策红利；

##### ● 投资领域：重点关注创新药以及医疗器械

(1) 创新药：国内药品以仿制药为主，创新药市场规模尚小，在政策扶持下，基于临床需求的创新药将快速放量，未来市场销售将持续增长；(2) 医疗器械：器械消费提升空间大，受益于政策红利和技术升级，专注创新、可采用国产技术替代进口以及可实现临床需求的医疗器械企业值得关注。

#### 【创新药篇】

##### ● 新药行业发展处于黄金期，2018 年一级市场融资项目数量达 84 个，二级市场股价随大盘下跌

2018 年 NMPA 批准首次上市新药数量达到 52 个，其中国产新药达到 12 个。

一级市场：(1) 资本市场青睐制药行业。2018 年创新药企业融资项目数量达到 73 个，制药行业并购项目数量达到 155 个；(2) 港股新规降低创新药企业上市难度，科创板拓宽创新药企业融资渠道。2018 年 5 家中资创新药企业赴港上市，目前已有 5 家创新药企业申请科创板上市，其中微芯生物已过会。二级市场：2018 年，创新药企业股价随大盘在各市场有不同程度的跌幅，美股中资创新药企业跌幅最大，达到 35.79%。

##### ● 创新药行业关注肿瘤和眼科细分行业

1、肿瘤和眼科疾病患者的治病需求无法得到满足。我国恶性肿瘤发病率年均增长 3.9%，5 年相对生存率仅有 40.5%；眼部疾病越来越高发，部分眼科疾病长期以来无有效药物。2、新技术继续发展，肿瘤和眼科领域有望出现更多有效药物。

##### ● 肿瘤免疫疗法开启肿瘤治疗新纪元

1、免疫检查点抑制剂：已有 3 款国产药物上市，国内君实生物、信达生物、恒瑞生

#### 相关报告：

- 1.【2019 年医药股权投资策略】结构化机会凸显，看好创新药与 IVD-20181213
- 2.【2018 医药年度策略】把握政策风向，聚焦创新与高品质-20171202
- 3.【2018 体外诊断中期策略】“技术+政策”双轮驱动国产替代，三大细分领域闪耀 IVD 行业-20180613
- 4.【2018 创新药中期策略】：多领域“零”突破，技术引领创新药迈入新征程-20180615
- 5.新三板体外诊断行业年报分析：平均净利润同比增长 35.73%，分子诊断细分领域增速领跑-20180509
- 6.新三板体外诊断行业 2018 半年报分析：营收同比增长 24.56%，行业“马太效应”初显-20180917
- 7.新三板制药行业 2018 半年报分析：平均营收同比增长 11.64%，化学药、生物药表现亮眼-20180907
- 8.【伴随诊断专题报告】伴随诊断借靶向治疗东风，促精准医疗之势-20181029
- 9.干眼病“蓝海”待掘金，AMD 用药迈入新征程-20190531
- 10.全球视野下，探寻我国小型新药研发企业的发展路径-20190130
- 11.探讨科创板创新药的估值方法：从整体到变量，深度剖析科创板创新药估值体系-20190429
- 12.探寻国内 IVD 龙头的崛起之路-20170812
- 13.【肿瘤基因检测专题研究】在个体化用药基因诊断大时代下论英雄-20180530

#### 数据支持：

叶嘉欣 梁卓豪 方明宇 李慧瑶



物领先；2、过继性细胞免疫疗法：截止至 2019 年 5 月底，全球共有 1011 款已获批或在研项目，国内南京传奇已率先进入临床 II 期；3、溶瘤病毒：T-vec 是全球范围内首个被认可的溶瘤病毒，国内李氏大药厂已率先进入临床 III 期；4、肿瘤疫苗：Provenge 独领风骚，许多企业正布局个性化疫苗研究，国内海欣生物已率先进入临床 III 期。

● **干眼病“蓝海”待掘金，AMD 用药买入新征程**

1、干眼病行业发展空间大：我国干眼病的发病率高达 21%-30%，抗炎抗氧化药物技术的发展提供疗效更好的新药，国内竞争格局中兴齐眼药与亿胜生物科技领先。2、AMD 市场快速增长：国内 AMD 患病人数随老龄化加剧持续增长，抗 VEGF 药物推动 wAMD 治疗快速发展，新靶点、基因治疗、改变用药途径和干细胞移植治疗是 AMD 药物研发的几大研究方向，国内竞争格局以康弘药业为首。

● **创新药领域投资策略：推荐研发实力较强的企业**

1) 关注研发进度领先的肿瘤免疫新药研发企业和拥有竞争力产品的眼科药物企业；2) 建议关注：君实生物 (833330.OC)、复星凯特、李氏大药厂 (0950.HK)、科济生物、康弘药业 (002773.SZ)、亿胜生物科技 (01061.HK)、维眸生物科技

**【医疗器械篇】**

● **医疗器械领域关注体外诊断 (IVD) 和病理诊断：**

1) 体外诊断 (IVD) 是医疗器械市场最大的细分领域，进口替代空间巨大。国内 IVD 相关企业发展迅速，预计 2019 年达到 700 亿元的市场规模。23 家 IVD 相关 A 股企业 2019 年 Q1 营收与归母净利润同比增长分别为 20.76%与 19.73%，行业马太效应凸显。IVD 行业深受资本市场青睐，融资并购活跃。IVD 相关企业科创板申报火热，5 家已获受理。

2) 病理诊断是疾病诊断的“金标准”，临床需求迫切，潜在市场规模约 500 亿。受限于自动化程度较低，资源匮乏，病理行业发展滞后。AI 辅助病理转向数字化诊断，2018 年至今病理 AI 行业共 32 起融资，金额超 15 亿元。政策扶持与资本助力下，病理 AI 行业有望填补近 7 万人的病理医生缺口，解决病理行业供给严重不足、医疗资源分配不平衡的问题，极大促进分级诊疗的落地。

● **看好体外诊断细分领域化学发光、分子诊断和 POCT 以及 AI 病理发展前景：**

1) 化学发光规模超百亿，市场增速达 15%，市场扩容、需求放量及扶持政策协同助力行业发展；

2) 分子诊断备受资本青睐，25%增速领跑 IVD 行业；

3) POCT 受益分级诊疗政策持续放量，保持 20%的年复合增速高速增长；

4) AI 病理是解决病理医生缺乏的有效手段，临床需求旺盛。

● **医疗器械领域投资策略：**

我们认为体外诊断和病理诊断行业整体依然处于快速发展的阶段。IVD 行业细分领域分子诊断、POCT 以及化学发光领域以及病理 AI 诊断值得我们重点关注：

1) 分子诊断：看好拥有已被市场认可的成熟产品的细分领域龙头；

2) POCT：看好拥有丰富产品及广泛销售渠道的 POCT 公司；

3) 化学发光：看好拥有先进技术及项目齐全、品质优良产品的企业；

4) 病理 AI：看好掌握核心产品、医疗数据与算法的 AI 病理龙头。

**建议关注：**百傲科技 (430353.OC)、艾德生物 (300685.SZ)、科方生物 (839615.OC)、安图生物 (603658.SH) 和兰丁高科。

● **风险提示：负向政策持续超预期；行业增速不及预期。**



## 目录

目录	3
图表目录	5
1.需求端：三大因素共促医疗需求改变	8
1.1 人口结构：人口老龄化加速，医疗需求显著扩张	8
1.2 疾病谱：医疗需求将向慢病以及肿瘤治疗倾斜	9
1.3 消费力：居民消费水平提高，促进医药消费升级	10
2.支付端：医保多重改革，创新是医药发展硬核	12
2.1 医保现状：支付压力长存，控费是必经之路	12
2.2 机构改革：行业监管精细化管理，“三医联动”医保局应运而生	13
2.3 医保控费：政策促降低药价，解决临床用药需求是基础	14
2.3.1“4+7”带量采购致药价大幅降低，加速仿制药行业洗牌	14
2.3.2 辅助用药重点监控，目录动态调整，迎合市场需求	15
2.3.3DRGs 按病种按疾病诊断收费，精细分类对症下药	16
2.4 医保结构：支付结构优化，创新药进入医保体系进程加快	17
2.4.1 医保目录调整，优化药品结构，突出临床用药需求	18
2.4.2 创新药医保谈判，加快创新药进入医保体系	18
3.供给端：着重强调解决临床需求	20
3.1 供给现状：药物治疗性用药占比低，器械国产化有较大上升空间	20
3.1.1 药物领域：辅助用药和中成药占比高，治疗性用药占比有待提升	20
3.1.2 器械领域：细分领域国产化率低，进口替代空间广阔	21
3.2 政策导向：自主创新与国产替代收益	22
3.2.1 药审提速大幅缩短新药上市时间，大力鼓励药企创新	22
3.2.2 一致性评价积极推进，促进仿制药质量全面升级	23
3.2.3 分级诊疗促进加大对基层医院投入，扩大多个细分领域增量市场	24
4.总结与相关投资领域	25
5. 创新药发展黄金期，关注肿瘤免疫和眼科制剂	26
5.1 新药行业发展处于黄金期	26
5.2 一级市场融融融资并购金额持续增长，二级市场股价随大盘下跌	27
5.2.1 一级市场：融资渠道拓宽，融资金额持续上升	27
5.2.2 二级市场：中资创新药企业股价在各市场有不同程度的下跌	29
5.3 免疫疗法带来治愈肿瘤新希望，眼部疾病高发促进眼科药物市场	30
5.4 肿瘤免疫疗法开启肿瘤治疗新纪元	31
5.4.1 肿瘤免疫检查点抑制剂：领先免疫疗法	32
5.4.2 过继性细胞免疫疗法：全球仅上市两种药品	34
5.4.3 溶瘤病毒：作用于肿瘤免疫的多个环节，广谱抗癌	37
5.4.4 肿瘤疫苗：个体化疫苗加强肿瘤治愈希望	39
5.5 眼科领域：干眼病“蓝海”待掘金，AMD 用药迈入新征程	41
5.5.1 干眼病：用药需求大，抗炎抗氧化用药引领发展潮流	41
5.5.2 AMD：老年人致盲主因，抗 VEGF 抑制剂推动市场快速增长	44
5.6 投资策略：推荐研发实力较强的企业	48
5.6.1 君实生物 (1877.HK)：专注于单抗开发的国内领先企业	49
5.6.2 复星凯特：Kite Pharma 和复星医药合资公司，已启动 Yescarta 国内 IND 临床试验	49
5.6.3 李氏大药厂 (0950.HK)：拥有国内进展最快的溶瘤病毒	49
5.6.4 科济生物：亚太地区领先的 CAR-T 细胞免疫治疗公司	50



5.6.5 康弘药业 (002773.SZ): 国内眼科用药的龙头企业.....	50
5.6.6 亿胜生物科技 (01061.HK): 自主研发的 SKQ1 有望成为国内治疗干眼病的重磅新药.....	51
5.6.7 维眸生物科技: 国内研发干眼病靶向药物 Lifitegrast 的领军者.....	52
6. 医疗器械领域重点关注体外诊断与病理诊断.....	53
6.1 体外诊断行业进口替代空间巨大, 临床需求推动病理诊断高速发展.....	53
6.2 2019 年体外诊断市场规模可达 700 亿元, 科创板受 IVD 相关企业青睐.....	54
6.2.1 2019 年体外诊断市场规模预计 700 亿元, 国产替代空间巨大.....	54
6.2.2 IVD 相关企业一级市场融资并购频繁, 科创板申报备受青睐.....	55
6.2.3 23 家 IVD 上市公司 2019Q1 营收增长 20.76%, 行业马太效应凸显.....	58
6.2.4 IVD 各细分领域发展不一, 化学发光、分子诊断和 POCT 最具前景.....	59
6.3 病理诊断方兴未艾, AI 辅诊好风借力.....	65
6.3.1 病理诊断不可或缺, 供需失衡发展掣肘.....	65
6.3.2 病理诊断市场预计 500 亿元, 癌症筛查增长放量.....	67
6.3.3 AI 助力病理诊断发展, 病理 AI 行业处于发展初期.....	69
6.3.4 病理 AI 受一级市场青睐, 融资活跃.....	71
6.4 投资策略: 技术、产品、品牌加持, 看好 IVD 三大细分领域及病理 AI.....	71
6.4.1 百傲科技 (430353.OC): 聚焦于基因芯片产品, 国内个体化治疗的领跑者.....	72
6.4.2 艾德生物 (300685.SZ): 肿瘤精准医疗分子诊断领军者.....	73
6.4.3 科方生物 (839615.OC): 荧光 POCT 定量检测树立品牌优势.....	73
6.4.4 安图生物 (603658.SH): 国内化学发光巨头, 持续放量推动高增长.....	74
6.4.5 兰丁高科: 技术到服务打造病理 AI 完整商业闭环.....	74
7. 风险提示.....	75



## 图表目录

图表 1 2018 年底我国 65 周岁以上的人口有 1.67 亿，占总人口的 11.90%.....	8
图表 2 中国老龄人口所占比例逐渐增大.....	8
图表 3 2017 年我国 60 岁以上人口住院率为 37.70%.....	9
图表 4 普通人的主要医疗费用来自于 70 岁后（单位：元）.....	9
图表 5 各阶段我国城市居民主要疾病死亡构成比例.....	9
图表 6 老龄化加速对用药需求影响.....	10
图表 7 我国人均可支配收入高速提高.....	11
图表 8 人均消费支出与医疗保健支出稳步上升.....	11
图表 9 近五年城镇居民与农村居民人均医疗保健支出稳步上升.....	11
图表 10 2018 年支出增速反超收入增速.....	12
图表 11 医保结存资金增速大幅下滑.....	12
图表 12 医保改革多方面影响医药产业链.....	13
图表 13 国务院机构改革细化管理，医药行业监管由粗放到精细.....	13
图表 14 三保合一+三医联动，积极提高政策推进效率.....	14
图表 15 带量采购带来对企业的影响.....	14
图表 16 辅助用药管理进一步加强.....	15
图表 17 用药金额排名前 20 的辅助用药平均增长率为-6%（按照各省发布的辅助用药目录筛选）.....	16
图表 18 按病种、按疾病诊断相关分组付费将成为未来医保支付的核心审核方式.....	17
图表 19 医保结构优化带来的影响.....	17
图表 20 医保目录调整，注重临床用药需求.....	18
图表 21 创新药进入医保支付体系加快.....	19
图表 22 用药金额排名前 20 的辅助用药（按照各省发布的辅助用药目录筛选）.....	19
图表 23 医改致用药结构调整，创新药获政策支持.....	20
图表 24 2017 年中国医疗器械主要细分领域国产化比例.....	21
图表 25 我国进口医疗器械占比呈现逐年下降，2017 年进口医疗器械占比为 14.02%.....	21
图表 26 近年来我国多方面提高药审效率.....	22
图表 27 2016-2018 年获批上市/进口各类化药平均审评时间（天）.....	23
图表 28 2013-2018 治疗和预防用生物制品平均审评时长（天）.....	23
图表 29 一致性评价要求.....	23
图表 30 各级医院持续增加.....	24
图表 31 三大变量影响医药行业发展.....	25
图表 32 2018 年 NMPA 首次批准上市的新药数量达到 52 个.....	26
图表 33 2018 年-2019 年 5 月 NMPA 批准上市国产新药数量达到 16 个.....	26
图表 34 2018 年至 2019 年 5 月 30 日创新药企业代表融资项目.....	27
图表 35 2018 年制药行业并购项目数仅有 155 个.....	28
图表 36 2018 年 A 股市场仅有 1 家创新药企业上市.....	28
图表 37 2018 年 5 家中资创新药企业赴联交所上市.....	28
图表 38 截止 2019 年 6 月，已申请科创板上市的创新药企业达 5 家.....	29
图表 39 2018 年 5 月 31 日至 2019 年 5 月 31 日各市场创新药板块有不同程度的下跌.....	29
图表 40 2018 年 5 月 31 日至 2019 年 5 月 31 日各市场布局创新药企业涨幅（前复权）TOP5.....	29
图表 41 港股新规后上市创新药企业表现.....	30
图表 42 肿瘤免疫疗法成为最有潜力治愈肿瘤的疗法.....	32
图表 43 2018 年 O 药和 K 药销售额合计达到 139 亿美元.....	33
图表 44 截止 2019 年 6 月 19 日我国已上市及临床进度领先的的肿瘤免疫检查点抑制剂.....	34



图表 45 全球已上市的免疫细胞疗法 .....	34
图表 46 Yescarta 季度销售额远超诺华的 Kymriah .....	36
图表 47 南京传奇在国内过继性免疫细胞治疗药物研发进展进度领先 .....	36
图表 48 全球主要溶瘤病毒研发企业 .....	38
图表 49 多家企业海外引进溶瘤病毒 .....	38
图表 50 肿瘤疫苗国外已上市或进度靠前的在研项目 .....	40
图表 51 肿瘤疫苗国内已上市或进度靠前的在研项目 .....	40
图表 52 我国相较世界其他国家或地区干眼症发病率较高 .....	41
图表 53 2017 重点城市公立医院玻璃酸钠主要来自 URSAPHARM 和参天制药 .....	42
图表 54 2017 重点城市公立医院聚乙烯醇主要来自信东生技和远大制药 .....	42
图表 55 2017 年美国干眼病药物 Restasis、Xiidra、Systane 三足鼎立 (单位: 亿美元) .....	42
图表 56 2017 年欧洲干眼病药物销售主要为 Systane (单位: 亿美元) .....	42
图表 57 干眼病临床用药主要分为五类 .....	42
图表 58 国外研究对干眼病有治疗作用药物企业较多 .....	43
图表 59 国内多企业布局研究干眼病眼科用药 .....	44
图表 60 2014-2040 年全球各地区 AMD 发病病例数快速增长 (单位: 百万例) .....	45
图表 61 全球样本医院抗血管生成眼药市场保持增长趋势 (单位: 亿美元) .....	46
图表 62 全国样本医院抗血管生成眼药市场快速增长 (单位: 百万美元) .....	46
图表 63 2018 年抗 VEGF 药物主导全球样本医院抗新生血管眼药市场 (单位: 亿美元) .....	46
图表 64 2018 年抗 VEGF 药物主导全国样本医院抗新生血管眼药市场 (单位: 百万美元) .....	46
图表 65 国外多企业布局研发 AMD 新药物或新疗法 .....	47
图表 66 国内多企业布局研发 AMD 药物 .....	48
图表 67 科济生物以获得两轮融资 .....	50
图表 68 康弘药业生物制品 2018 年销售额达 8.82 亿元 .....	51
图表 69 亿胜生物科技 2018 年营业收入达 10.31 亿元 .....	51
图表 70 维眸生物科技融资情况 .....	52
图表 71 2014-2018 年中国医疗器械市场规模 .....	53
图表 72 医疗器械控费相关政策 .....	53
图表 73 国内 IVD 市场规模增速接近 20% .....	55
图表 74 国内体外诊断市场竞争格局分散 .....	55
图表 75 2018 年至今 IVD 相关企业已发生 19 起金额超 5000 万融资事件, 共计 49.05 亿元 .....	55
图表 76 2018 年一级市场 IVD 板块发生 10 起大额并购, 金额高达 31.03 亿元 .....	56
图表 77 2018 年以来 IPO 浪潮撤退, 过会数量骤减 .....	57
图表 78 2018 年以来 IVD 相关企业 IPO 数目下降 .....	57
图表 79 科创板受理 5 家体外诊断相关企业营收增速及利润增速均超 20% .....	57
图表 80 IVD 主板企业 2019 年 Q1 营收增速达 20.76% (剔除达安基因、三诺生物) .....	58
图表 81 2018 年 IVD 新三板企业增速显著低于主板企业 .....	58
图表 82 我国 IVD 行业细分领域市场占比 .....	59
图表 83 我国免疫诊断市场保持 15% 的年均增长 .....	60
图表 84 国内化学发光市场基本被国外厂家垄断 .....	61
图表 85 国内分子诊断市场年均增速超过 25% .....	62
图表 86 2018 年至今分子诊断领域发生 18 起金额超 5000 万元的融资, 合计 44.41 亿元 .....	62
图表 87 POCT 保持 20% 以上的年复合增长率 .....	64
图表 88 国内 POCT 行业集中度低 .....	64
图表 89 分级诊疗政策下 POCT 行业迎来新机遇 .....	65
图表 90 病理科是明确诊断, 影像科、检验科为推理诊断 .....	66



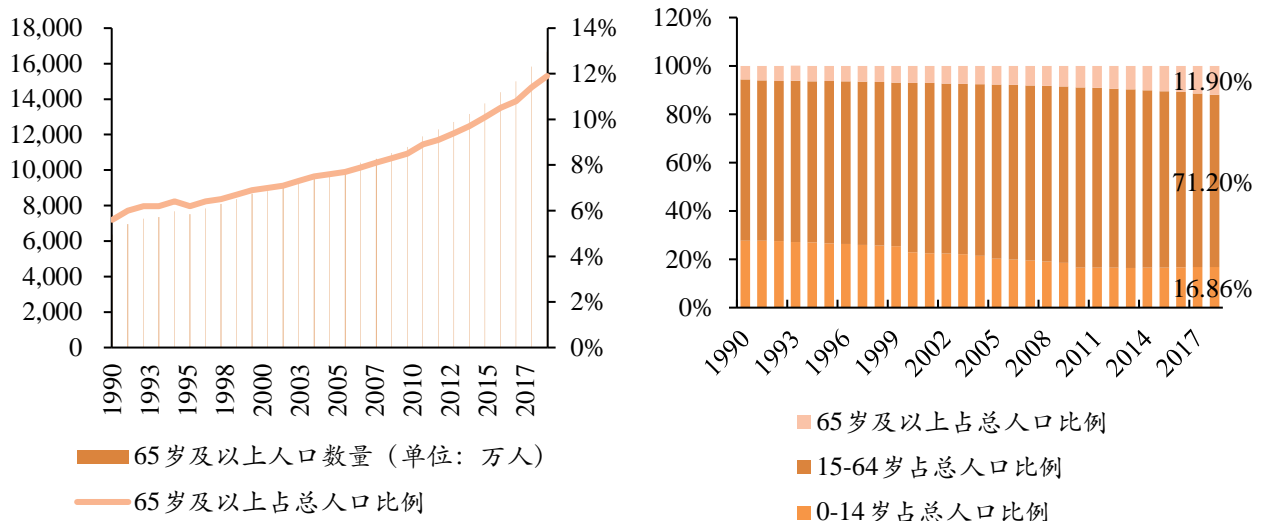
图表 91 我国病理医生数量显著低于发达国家水平.....	66
图表 92 绝大部分病理医生集中于二级以上医院.....	67
图表 93 病理诊断逆势提升收费标准 .....	67
图表 94 广州市公立医疗机构医疗服务项目和价格 (2017) .....	68
图表 95 组织病理潜在市场规模约 25 亿元 .....	68
图表 96 细胞病理潜在市场规模约 442 亿元 .....	68
图表 97 病理 AI 行业产业链 .....	69
图表 98 病理 AI 行业产业链代表企业及主营业务 .....	69
图表 99 2018 年至今病理 AI 领域发生 12 起已披露金额融资, 合计 15.10 亿元.....	71
图表 100 百傲科技保持营收高速增长 .....	72
图表 101 百傲科技研发投入增大, 归母净利润增速趋缓.....	72
图表 102 艾德生物保持营收增长超 30% .....	73
图表 103 艾德生物归母净利润保持高速增长.....	73
图表 104 科方生物近 5 年营收增长保持在 15% 以上 .....	73
图表 105 科方生物主要试剂产品维持高水平毛利率.....	73
图表 106 安图生物营收增长超 30% .....	74
图表 107 安图生物归母净利润持续超 25% .....	74
图表 108 兰丁高科自研 AI 诊断系统大幅提升诊断效率 .....	75
图表 109 兰丁高科多模式实现盈利 .....	75

# 1.需求端：三大因素共促医疗需求改变

## 1.1 人口结构：人口老龄化加速，医疗需求显著扩张

我国人口老龄化不断加速，劳动力持续减少。近年来，我国人口老龄化的趋势逐渐显著，截至2018年底，我国65周岁以上的人口有1.66亿，占总人口的11.90%。按照国际上通常把60岁以上的人口占总人口比例达到10%，或65岁以上人口占总人口的比重达到7%作为国家或地区进入老龄化社会的标准，我国在2000年就已经进入了老龄化社会。据联合国《世界人口展望（2017修订版）》数据，中国未来老龄化速度持续加速，到2025年就进入深度老龄社会（标准为65岁以上人口占比超14%），期望寿命的提升和生育率持续走低将继续加剧老龄化趋势。与此同时，中国劳动力人口数量已达到顶峰，未来劳动力人口绝对值和比例都将持续减少，这将对国内以城镇职工为主的医保体系产生长期持续的筹资压力。

图表1 2018年底我国65周岁以上的人口有1.67亿， 图表2 中国老龄人口所占比例逐渐增大  
占总人口的11.90%



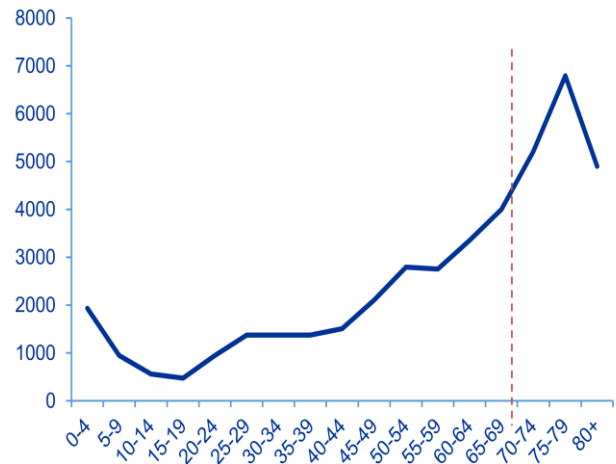
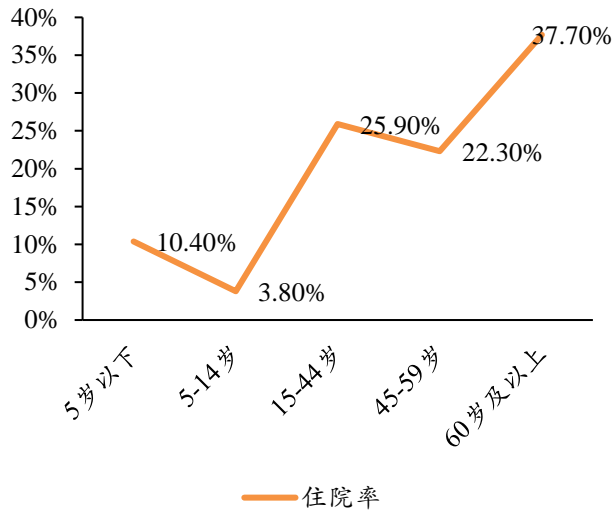
资料来源：Wind、广证恒生

资料来源：Wind、广证恒生

老龄人口患病率较高，人口老龄化促使医疗需求扩张。人类患病概率随着年龄的增长逐渐上升，2017年我国60岁以上人口的住院占比达到37.70%，显著高于其他年龄段。而根据CFPS的研究，普通人70岁之后的医疗费用占一生总花费的60%以上，我国人口老龄化加速将不可避免使医疗需求扩张。



图表3 2017年我国60岁以上人口住院率为37.70% 图表4 普通人的主要医疗费用来自于70岁后（单位：元）



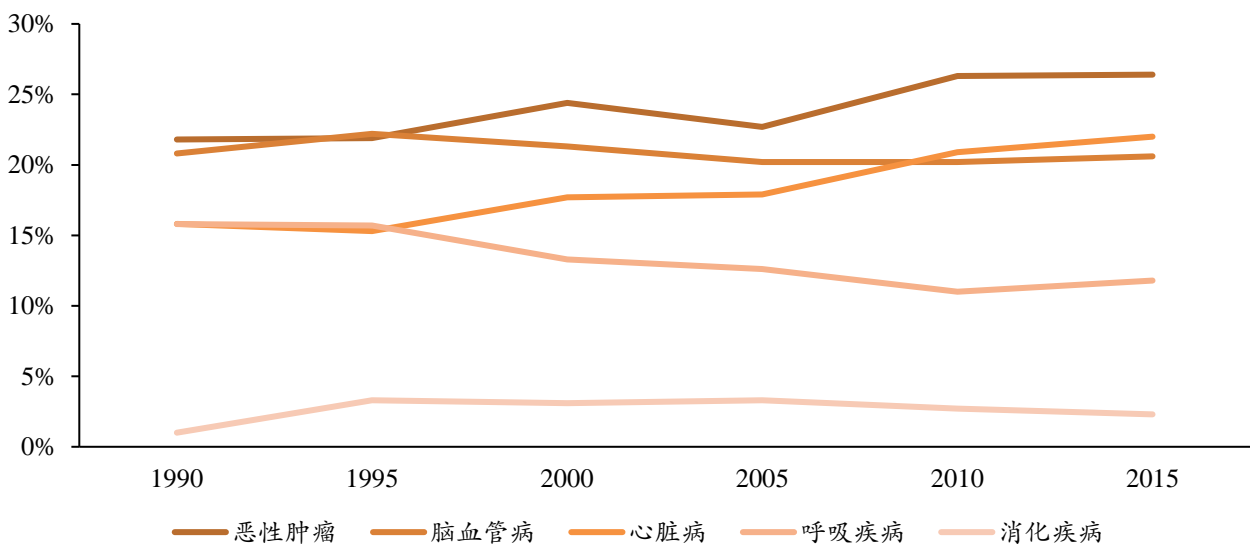
资料来源：Wind、广证恒生

资料来源：CFPS、广证恒生

## 1.2 疾病谱：医疗需求将向慢病以及肿瘤治疗倾斜

疾病谱改变，心血管、糖尿病、恶性肿瘤发病率增长。疾病谱的演变趋势与国家发展阶段、人们的生活习惯和基因特性等都有关系，并且这种演变趋势对药企来讲代表了需求的趋势变化。我国过去二十多年的疾病谱变化趋势：心血管、糖尿病、恶性肿瘤等大内科疾病快速增长，而呼吸系统疾病、传染病、消化系统疾病等成下降趋势。

图表5 各阶段我国城市居民主要疾病死亡构成比例

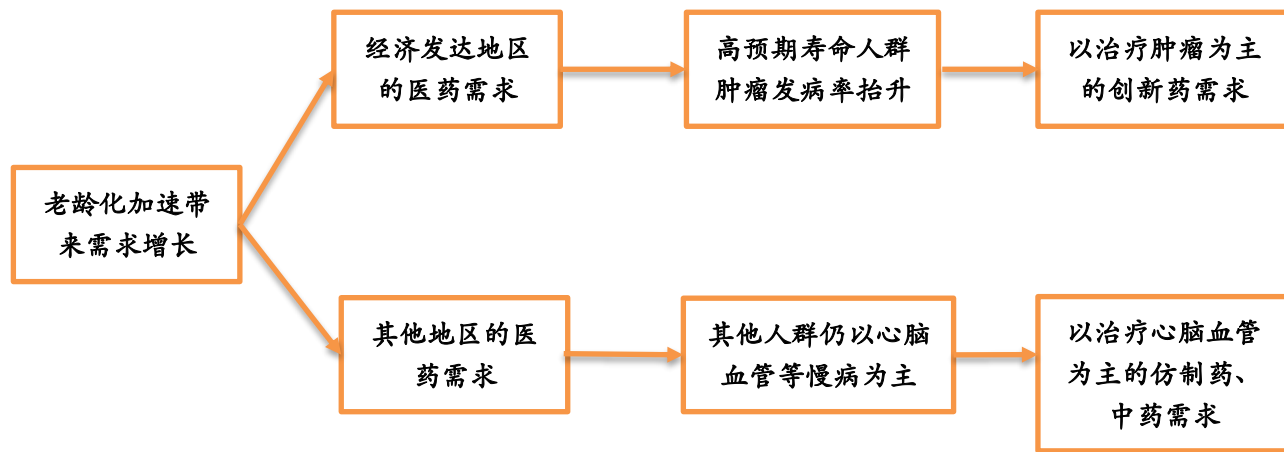


资料来源：中国卫生年鉴、广证恒生

人口结构与医疗水平致疾病谱改变。疾病谱改变的原因主要有二，其一，我国人口结构发生变化，人口老龄化加速最直接的影响是中国疾病谱正快速从妇幼卫生和传染性疾患向慢性非传染疾病转变。据中国老龄蓝皮书（2013）数据，中国有近50%的老年人患有非传染性疾病；据WHO数据，中国45%的疾病负

担是由 60 岁及以上老年人的健康问题导致的，重要因素前三位依次为脑卒中、恶性肿瘤、缺血性心脏病，且预计到 2030 年，中国老龄化将导致疾病负担至少增加 40%，患至少一种慢病的人数将增加 3 倍以上。其二，我国医疗水平的提高，对一般的呼吸系统疾病和传染病通过抗生素和疫苗大部分可以治疗和预防。

图表6 老龄化加速对用药需求影响



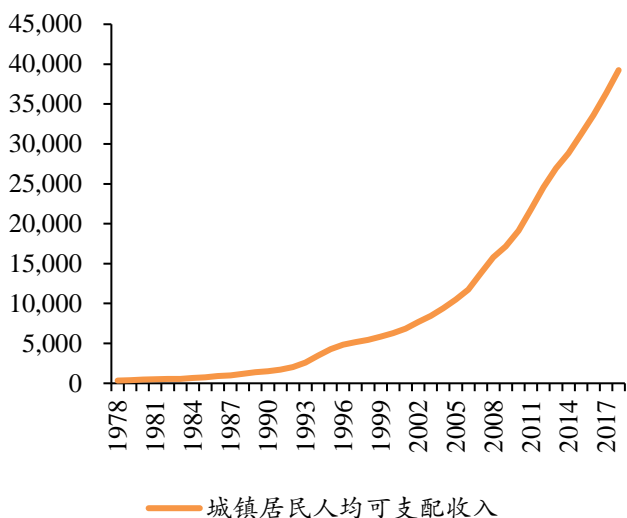
资料来源：公开资料整理、广证恒生

**医疗需求将向慢病以及肿瘤治疗倾斜。**慢病具备无法治愈、终生治疗的特性；而肿瘤治疗需求更刚性，代价更高昂，且现今医学技术发展正令其向慢病方向转变，两者均会对医保支出产生较大的负担。而药企的主营收入主要来自于哪种疾病，将极大影响企业发展。与此同时，不同疾病在不同阶段的进入门槛有所不同，存在较高竞争壁垒的企业将长期占据有利的竞争优势。我国未来医疗需求将向慢病以及肿瘤治疗，故可重点关注重心放在高血压、心血管、糖尿病、恶性肿瘤等相关疾病的企业。

### 1.3 消费力：居民消费水平提高，促进医药消费升级

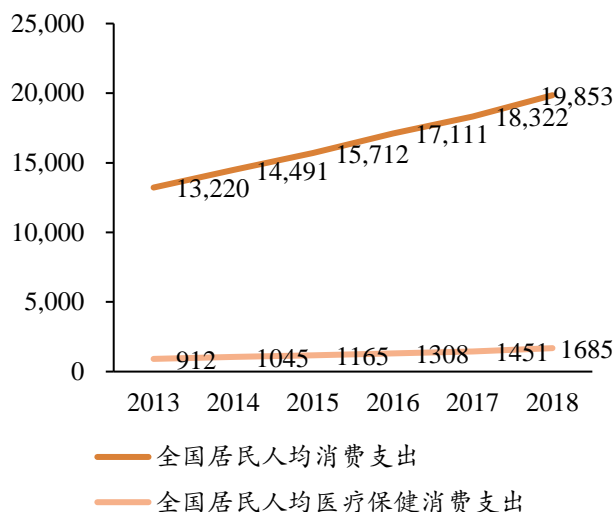
**居民消费力提高，政策助力减免大病医疗税收。**我国居民可支配收入及消费支出稳步增长，个税扣除进一步提升居民整体收入及消费水平。我国城镇居民人均可支配收入从 1985 年的 739 元增长至 2018 年的 3.92 万元，年复合增长率达到 14.7%。截止 2018 年，全国人均消费支出增长至 1.98 万元，人均医疗保健支出上升至 1685 元。2018 年 12 月 22 日国务院印发的《个人所得税专项附加扣除暂行办法》自 2019 年 1 月 1 日起施行，子女教育、继续教育、大病医疗、住房贷款利息或者住房租金、赡养老人等 6 项专项附加扣除，利好居民收入和消费水平提升。

图表7 我国人均可支配收入高速提高



资料来源: Wind, 广证恒生

图表8 人均消费支出与医疗保健支出稳步上升

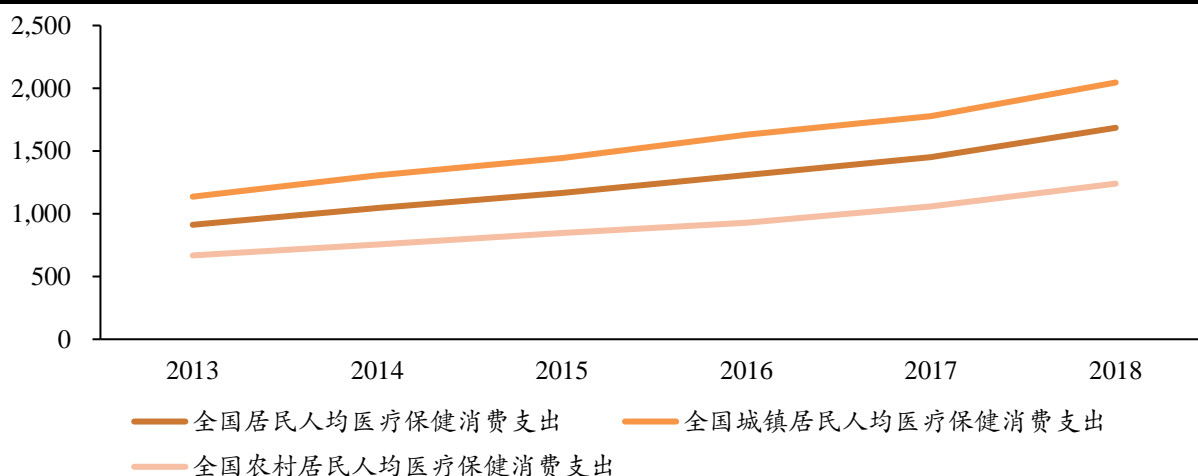


资料来源: Wind, 广证恒生

**消费升级促进医药消费升级, 同时提升自费医疗需求。**目前我国人均收入的不断增长, 消费升级影响医疗需求提升的方向主要有二。其一, 居民的医疗保健意识逐步增强, 医疗消费支出稳步上涨。城镇居民人均医疗保健支出与农村居民人均医疗保健支出皆从 2013 年开始处于稳步上行的阶段。预计未来医疗保健支出将持续增长; 同时消费者对于更高层次的医疗保健需求也将逐渐增长, 这势必导致医药消费升级的发生。其二, 随着城镇化进程, 一方面, 农村居民转化为城镇居民带来医疗消费增量, 另一方面, 对基层医疗服务品质的要求提高。随着人均可支配收入持续增加, 随之带来的消费升级需求将会引导一些细分行业从“医疗服务”向“健康服务”转型。除此以外, 居民自费医疗需求也将逐步提升, 与之相关的领域是生长激素/二类疫苗、品牌中药消费品、高端服务等。

**政策引导消费者自我诊疗。**《“健康中国”2030 规划》是首次在国家层面提出的健康领域中长期战略规划, 引导消费者从被动治疗变为主动的自我诊疗。未来自费医疗需求有望进一步提升。

图表9 近五年城镇居民与农村居民人均医疗保健支出稳步上升



资料来源: Wind, 广证恒生

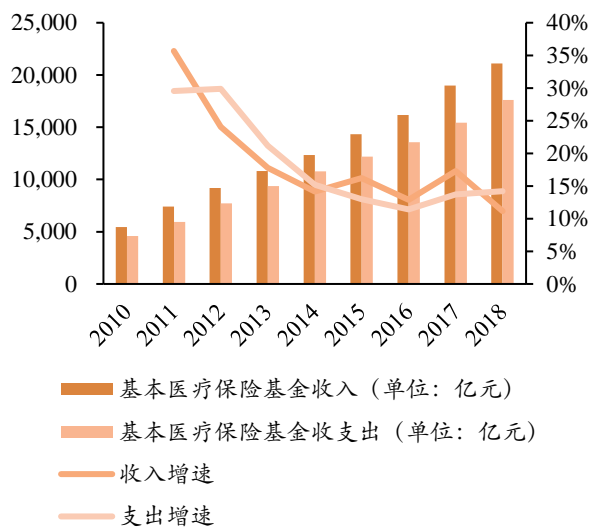
## 2. 支付端：医保多重改革，创新是医药发展硬核

### 2.1 医保现状：支付压力长存，控费是必经之路

医保覆盖面广，长期面临收支平衡压力。我国近年参保人数相对稳定，覆盖率维持高水平。截至2018年，我国基本医疗保险参保人数超过13亿人，参保覆盖面稳定在95%以上，而随着覆盖面的提升，医保支出的压力逐步增加，医保资金表现出“吃紧”的态势。2018年，我国基本医疗保险累计结存23233.74亿元，基本医疗保险基金收入为21090.11亿元，同比增长11.16%，基本医疗保险基金支出为17607.65亿元，同比增长14.19%。自2014年起五年来基本医疗保险基金支出增速反超收入增速，而随着我国老龄化加速，预测医保支出压力将进一步增大。

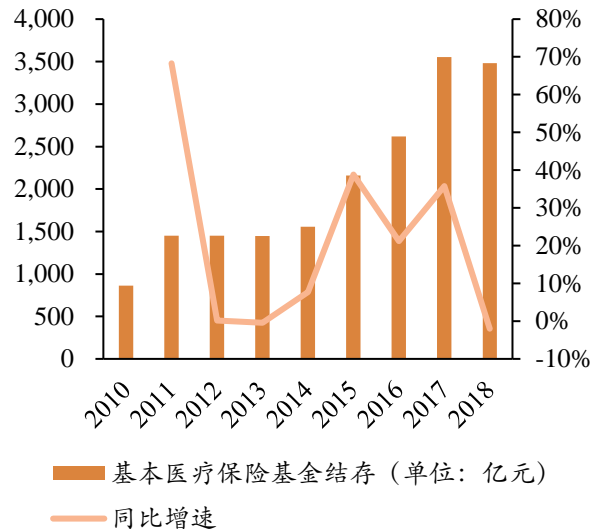
财政投入放缓，其他医疗费用增长来源增长乏力。据卫健委数据，2017年国内医疗总费用（剔除社保基金、商业健康险结存和社会办医等支出）达4.20万亿，同比增长13%，明显高于同期GDP和财政支出的同比增速（分别为6.9%和8.2%），但拆分来看，财政投入正在放缓，企业/居民是近年来医疗总费用的主要增长来源。而2018年医保收入增速相比2017年同期下降6.13%，结合中国劳动力人口占比减少、经济新常态等因素，预测医保收支压力将长期存在。

图表10 2018年支出增速反超收入增速



资料来源：Wind，广证恒生

图表11 医保结存资金增速大幅下滑



资料来源：Wind，广证恒生

医保收支压力倒逼医保改革，各环节开源节流，降低药价、缩短流通、提高药效、鼓励创新、倾斜治疗性药品，未来医药专业化分工趋势会更为明显。随着人口老龄化的加剧，一方面，医保收入端承压将使得我国医保控费成为必然趋势；另一方面，医疗费用的逐年上升和经济增长逐渐放缓，医保控费也成为解决看病贵问题的重要方式。为解决医保收支矛盾，利用有限的医保资金，最大化满足人民群众对医疗服务的需求，我国医保近年来进行了一系列改革。

**图表12 医保改革多方面影响医药产业链**

环节		具体政策
医药	研发端	优先审评审批；药品上市许可持有人制度试点；与国际接轨加入 ICH
	生产端	解决审评积压，临床数据自查；仿制药一致性评价；飞行检查；环保法
	应用端	限辅助用药（国家级辅助用药目录启动）、中药注射剂；限抗；限输液
医疗	公立医院改革	医药分开（取消药品加成，处方外流，药占比，通用名开处方）；理顺医疗服务价格；城市、县级公立医院改革试点；规范诊疗
	分级诊疗	医联体；提升基层服务能力；家庭医生；分级诊疗试点；区域内资源共享
	促进社会办医	取消“两定”；将社会办医纳入医保定点范围；多点执业
医保	体制	医保局统一管理城职保、城居保、新农合；城乡医保整合，“六统一”；医保目录调整；大病保险制度；大力发展商业健康保险；医保全国联网；异地就医直接结算
	联动药品	集中采购(分类采购)；医保支付标准；国家药价谈判；带量采购；二次议价
	联动医疗	医保支付方式改革（DRGs 试点）；新版基层用药目录
流通	批发	两票制；营改增；流通自查；取消从事第三方药品物流业务批准
	零售	鼓励连锁（零售药店分级）；处方外流

资料来源：公开资料整理、广证恒生

## 2.2 机构改革：行业监管细化管理，“三医联动”医保局应运而生

2018年3月国务院公布机构改革方案，在原先医药、医保、医疗分而治之的局面，进行了更高层次的整合，将紧密相关的职能部门整合在一起，成立国家卫生健康委员会、国家药品监督管理局、国家医疗保障局三大新机构，机构整合将使得政策推进更加顺畅。

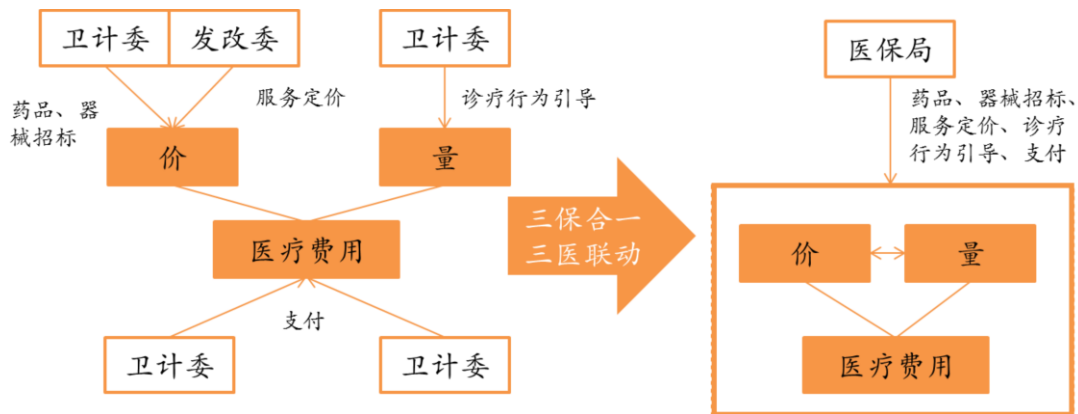
**图表13 国务院机构改革细化管理，医药行业监管由粗放到精细**

成立机构	原有机构调整	新机构职能
国家卫生健康委员会	将国家卫计委、国务院医改办、全国老龄办、工信部的牵头控烟职责、以及安监总局的职业安全监管职责，整合到国家卫生健康委员会。	拟定国民健康政策，协调推进深化医药卫生体制改革，组织制定国家基本药物制度，监督管理公共卫生，拟定医养结合措施等。
国家市场监督管理总局	将工商总局、质检总局、药监总局的职责、以及发改委和商务部、国务院反垄断委员会的反垄断执法职责，整合到国家市场监督管理总局。	负责市场综合监督管理，规范和维护市场秩序，负责药品安全监管，统一管理计量标准，检验检测以及认证认可工作等。
国家医疗保障局	将人社部和卫计委的医疗保险职责、发改委的药品和医疗服务价格管理职责、民政部的医疗救助职责，整合到国家医疗保障局。	三保合一、三医联动、医保定价权提升。拟定相关的医疗保障制度，组织制定和调整药品，医疗服务价格和收费标准，制定药品和医用耗材的招标采购政策并监督实施。

资料来源：公开资料整理、广证恒生

新成立的医保局积极承接支付职能（管理三大医保）、定价职能（制定药品、医疗服务的价格和收费标准以及招标政策）和监督职能（监督医保相关的医疗行为），首次实现了三大基本医疗保险的统一管理。作为医疗的主要支付方，医保局同时还积极参与到医疗定价和诊疗行为引导中，将大大提高定价、支付等政策的推进效率。

图表14 三保合一+三医联动，积极提高政策推进效率



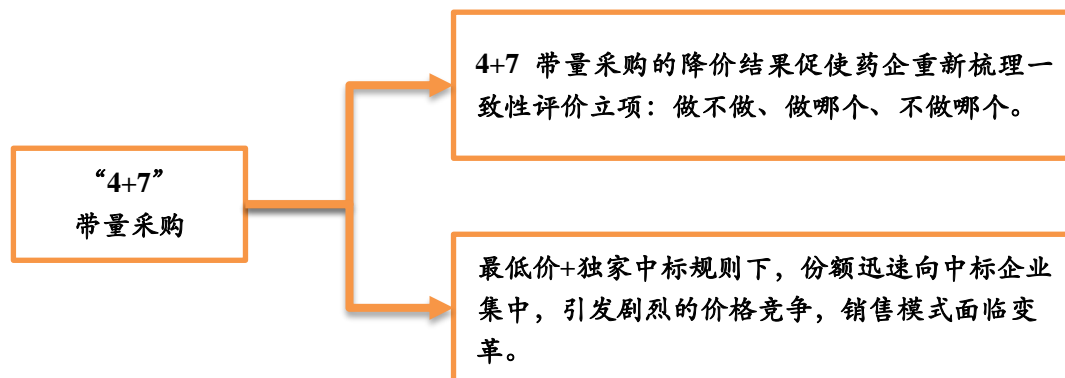
资料来源：公开资料整理、广证恒生

## 2.3 医保控费：政策促降低药价，解决临床用药需求是基础

### 2.3.1 “4+7”带量采购致药价大幅降低，加速仿制药行业洗牌

“4+7”带量采购致药价大幅降低，市场竞争加剧。2018年12月6日11城（北京、上海、天津、重庆、沈阳、大连、广州、深圳、厦门、成都、西安）试点药品联合采购预中标结果公布。31个试点通用名药品有25个集中采购拟中选。其中：通过一致性评价的仿制药22个，占88%，原研药3个，占12%。与试点城市2017年同种药品最低采购价相比，拟中选价平均降幅52%，最高降幅96%。此次带量采购的降价幅度超预期，一方面不仅使传统仿制药价格大幅降低，减轻患者医疗负担，另一方面还加剧了药品市场的充分竞争，完善药价形成的机制。

图表15 带量采购带来对企业的影响



资料来源：公开资料整理、广证恒生

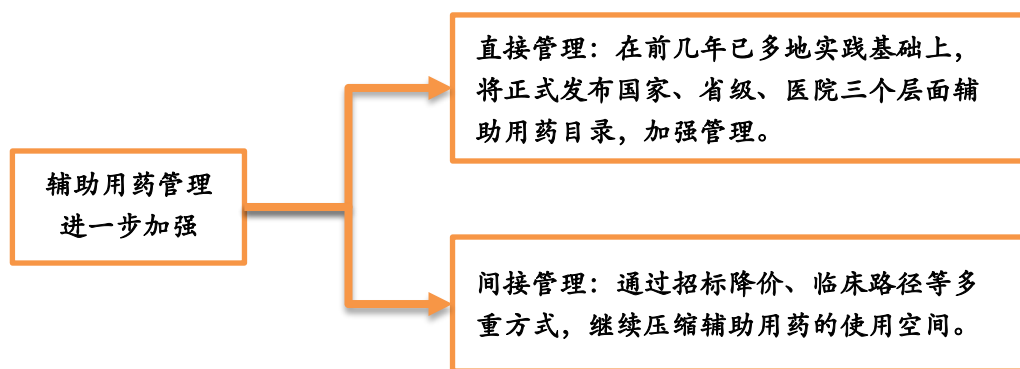
“4+7”带量采购重构行业竞争要素，中国仿制药行业将面临从产品到公司层面的洗牌，创新成为企业制胜关键。追求产品的高定价和长生命周期是药企共同的诉求。为了维持高定价，药企倾向于研发独家

剂型、规格；为了延长产品生命周期，药企倾向投入产品营销。然而在带量采购模式下，药企只有依靠推陈出新，才能维持产品线的总体高定价；只有具有成本优势，才能延长产品的生命周期，在此背景下行业的竞争要素将迎来重构：（1）仿制药质量标准化：带量采购的质量评价主要以一致性评价为依据，仿制药在通过一致性评价后，被认为是质量相同的标准药品。原先的原研、首仿、国家重大专项等不再享受质量分层红利。（2）仿制药营销弱化：带量采购之后，由于药品有了销量的保证，仿制药的营销作用弱化，有利于压低销售费用率。（3）研发价值强化：仿制药质量标准化，要求药企的研发导向要侧重于临床价值，原先追求的无明显临床优势的独家剂型、规格将失去意义。另外，带量采购使得新产品可以快速放量，未来也更快地被更优质品种替代，即单一品种的生命周期被大大缩短，这要求企业必须具备持续推陈出新的能力，也即无论仿制还是创新都要求必须高效。（4）成本优势价值强化：除了低价药，原先药品的定价基本不与成本挂钩。而在带量采购模式下，药品在持续受到后来者冲击后，价格将显著下行。因此原料药成本低、经营效率高等因素而具有成本优势的企业将具有明显优势，比如“原料药+制剂”一体化的企业将更具竞争优势。

### 2.3.2 辅助用药重点监控，目录动态调整，迎合市场需求

2018年12月12日，国家卫健委发布《关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知》，要求各地上报金额前20辅助用药品种，形成国家辅助用药目录。各省级卫生健康行政部门要在国家公布的辅助用药目录基础上，制订本省份辅助用药目录，省级辅助用药目录不得少于国家辅助用药目录，并且需要进行动态调整。此次国家版辅助用药目录的制定，将进一步加大对辅助用药的控制，从而继续提高临床合理用药水平，全国版目录的公布及各地执行可能会进一步挤压辅助用药的空间，医药市场将迎来新一轮洗牌。而2017年用药金额排名前20的辅助用药同比增长率最高下降28%，平均降幅为6%，可见医保用药管理在一定程度上降低辅助用药的使用。

图表16 辅助用药管理进一步加强



资料来源：公开资料整理、广证恒生

图表17 用药金额排名前20的辅助用药平均增长率为-6%（按照各省发布的辅助用药目录筛选）

用药金额排名	2017年样本医院收入（百万元）	2017年增长率	生产企业数
四己糖神经节苷脂钠注射液	125,848	-19%	>10
注射用磷酸肌酸钠	119,521	-5%	>10
前列地尔	117,507	-15%	>10
注射用奥拉西坦	104,319	-13%	>10
康莱特注射液	78,040	30%	1
康艾注射液	72,361	0%	7
注射用胸腺五肽	71,198	-28%	>10
依达拉奉注射液	67,190	-2%	>10
丹红注射液	63,342	10%	1
注射用复合辅酶	62,847	-22%	1
注射用核糖核酸Ⅱ	58,448	4%	1
氨酰谷氨酰胺注射液	54,840	-16%	>10
牛血清去蛋白注射液	54,437	-12%	1
异甘草酸镁注射液	53,093	-4%	1
参芪扶正注射液	51,251	5%	1
脑苷肌肽注射液	49,720	-16%	2
血必净注射液	48,192	-4%	1
大株红景天注射液	45,999	7%	1
注射用红花黄色素	44,562	-6%	2
舒血宁注射液	44,546	-10%	9

资料来源：各省卫生健康官网、米内网、广证恒生

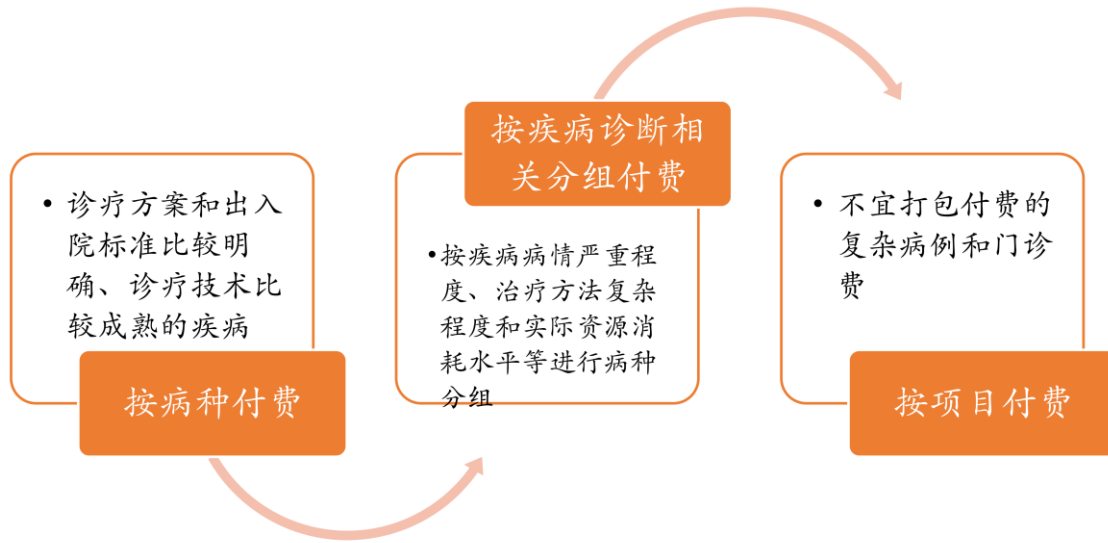
### 2.3.3 DRGs 按病种按疾病诊断收费，精细分类对症下药

2018年12月，国家医保局发布《关于申报按疾病诊断相关分组付费国家试点的通知》，通知指出国家要加快推进按疾病诊断相关分组（DRGs）付费国家试点，组织开展DRGs国家试点申报工作。DRGs(Diagnosis Related Groups)是将患者患病情况进行综合分析后纳入分入不同的诊断组打包治疗，实现治疗流程的规范化以及治疗费用的可控。

DRGs支付有望加速仿制药对进口原研药品的替代。由于DRGs支付将对诊断组的治疗费用进行定价，医生出于治疗费用限制，将更加倾向于用通过一致性评价的仿制药来替代原研药，有望加速仿制药对进口原研药品的替代。DRGs控费政策出台，将助力绩效高效率高的医院进一步实现规范化运营，对绩效低的医院会有一定冲击。



图表18 按病种、按疾病诊断相关分组付费将成为未来医保支付的核心审核方式

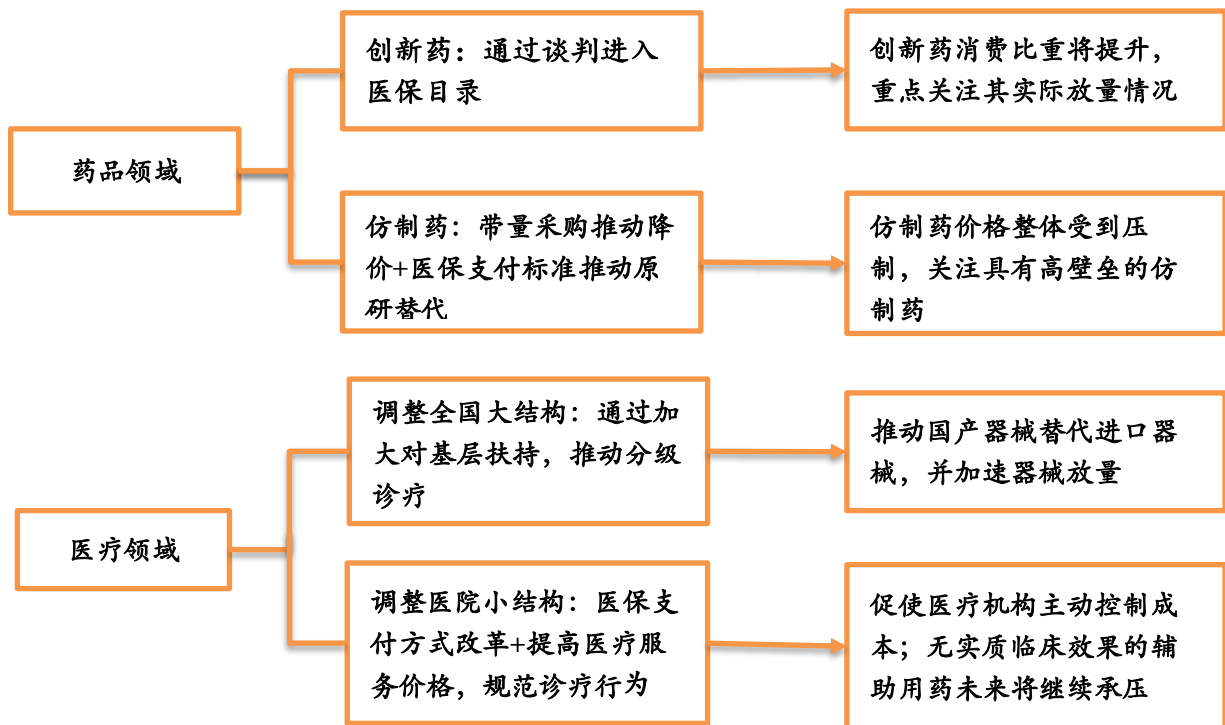


资料来源：公开资料整理、广证恒生

## 2.4 医保结构：支付结构优化，创新药进入医保体系进程加快

医保主导“三医联动”，深化结构调整。医保局作为中国医药市场最大单一买方，通过“实施价值导向的战略性购买”联动药品、医疗，将对产业进行价值重构，在整体医保支出稳定在约 10%的增速基础上，进行结构性的调整。

图表19 医保结构优化带来的影响

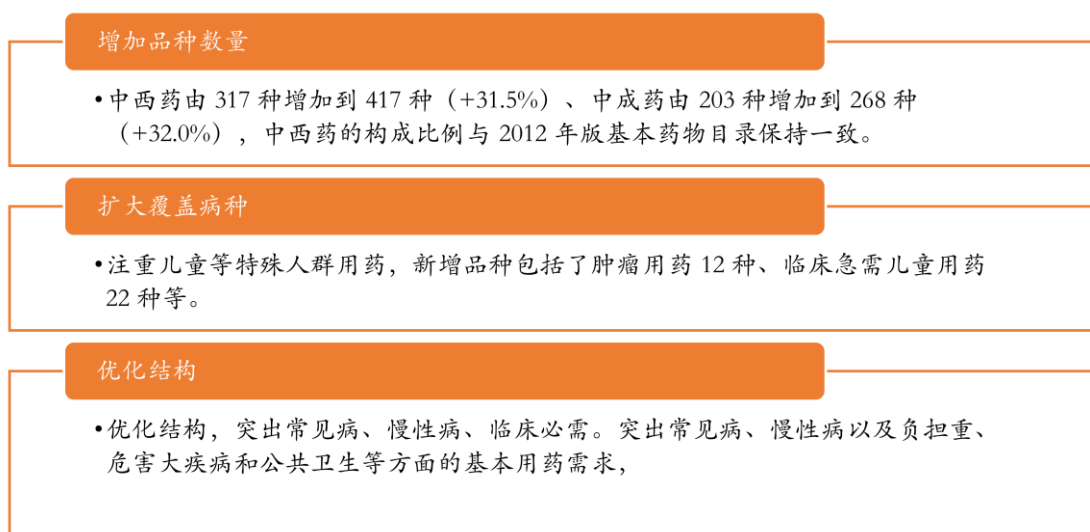


资料来源：公开资料整理、广证恒生

### 2.4.1 医保目录调整，优化药品结构，突出临床用药需求

**医保目录调整，优化药品结构，释放市场潜在需求。**2018年10月，卫健委发布2018年版国家基本药物目录，从11月1日起施行。新版目录在2012年版目录基础上进行调整完善，包含品种数量由520种增至685种，其中西药417种、中成药268种。新版目录优化了结构，突出常见病、慢性病以及负担重、危害大疾病和公共卫生等方面的基本用药需求，注重儿童等特殊人群用药，新增品种包括了肿瘤用药12种、临床急需儿童用药22种等。相关制度规定，基层医疗卫生机构需要全部配备基本药物，其它各类医疗机构也要优先采购基本药物并达到一定的使用比例，并且基本药物的报销比例高于非基本药物。因此，基本药物制度的推行不仅能够降低药价，减轻患者的用药负担，还能开拓基层医疗市场，释放市场潜在需求。

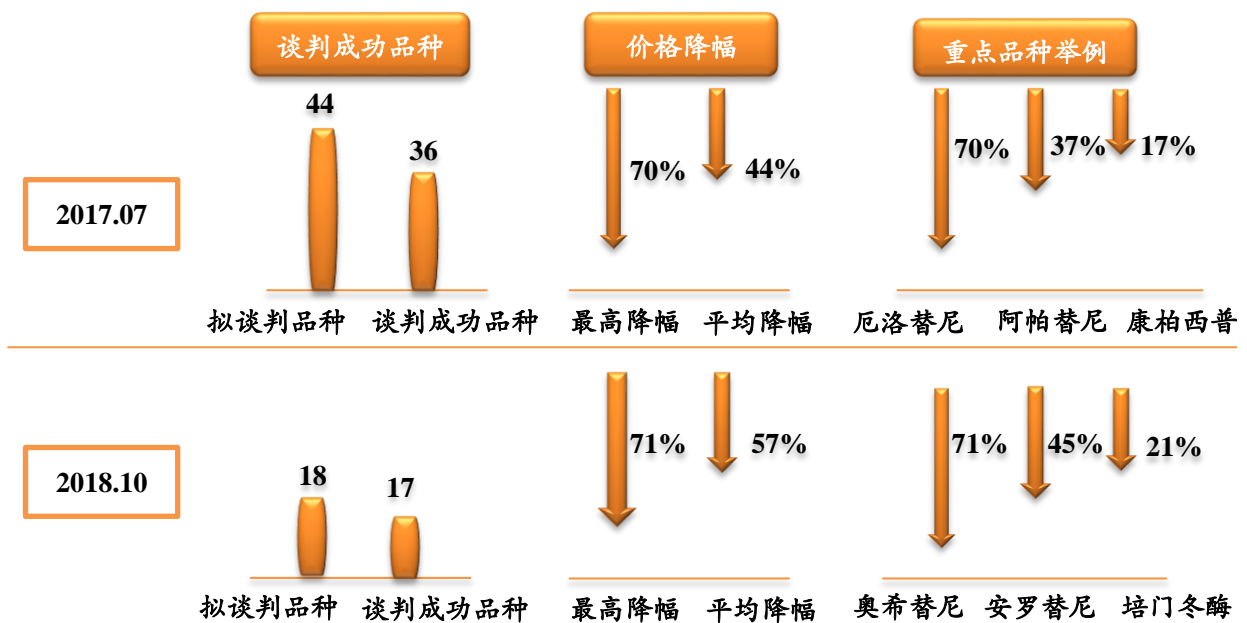
图表20 医保目录调整，注重临床用药需求



资料来源：公开资料整理、广证恒生

### 2.4.2 创新药医保谈判，加快创新药进入医保体系

**肿瘤药谈判进医保，创新药纳入医保进程加快。**2018年7月，医保局、卫健委发布《关于开展抗癌药省级专项集中采购工作的通知》，要求各省开始启动省级抗癌药集中采购方案，主要涉及降低进口关税和增值税的抗癌药品种，对整体肿瘤药价格进行了相应的调整。2018年10月，国家医保局发布《关于将17种抗癌药纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知》，将17个谈判药品纳入医保，平均降幅达56.7%。17个品种中有10个在2017年及以后上市，2017年上市的品种有6个，包括奥希替尼、阿法替尼、培唑帕尼、瑞戈非尼、维莫非尼、伊布替尼、2018年上市的品种有4个，充分体现了医保谈判对创新药支付的支持，提高创新药可及性。

**图表21 创新药进入医保支付体系加快**


资料来源：公开资料整理、广证恒生

创新药进入医保后，创新药销售放量效应显著，靶向肿瘤药有望放量。大多数品种销售额加速增长，销售数量更是暴增，医保威力可见一斑。进入医保支付体系后，用药可及性+合理临床诊疗需求下，治疗性品种延续强势崛起态势。同时医保纳入品种中大部分为靶向肿瘤药，根据当前创新药销售放量效果，多靶点抑制剂后续有望实现快速放量。

**图表22 用药金额排名前20的辅助用药（按照各省发布的辅助用药目录筛选）**

产品		生产厂家	2017年样本/亿元	同比增速	2018年Q1-Q3样本/亿元	同比增速	数量增速
生物制品	贝伐珠单抗	罗氏	5.73	30.93%	7.00	64.32%	262.87%
	利妥昔单抗	罗氏	10.75	14.04%	9.05	8.2%	102.36%
	康柏西普	康弘药业	2.16	43.56%	2.14	30.81%	56.67%
	雷珠单抗	诺华	3.14	7.06%	2.53	6.7%	31.00%
抗肿瘤小分子药物	吉非替尼	阿斯利康/齐鲁制药	4.20	41.10%	5.53	87.50%	103.3%
	阿帕替尼	恒瑞医药	1.60	102.80%	1.93	67.82%	149.63%
	埃克替尼	贝达药业	2.98	22.59%	3.18	49.30%	70.57%
	伊马替尼	诺华/豪森	7.03	14.45%	6.00	14.68%	31.00%
其他	银杏二萜内酯	康缘药业	0.32	152.50%	1.12	389.08%	718.09%
	利拉鲁肽	诺和诺德	0.52	24.48%	0.79	117.63%	268.42%
	重组人脑利钠肽	西藏药业	2.19	17.44%	3.31	14.88%	98.8%
	替诺福韦	倍特药业	2.41	83.03%	3.38	103.61%	112.51%

资料来源：PDB、广证恒生

### 3.供给端：着重强调解决临床需求

#### 3.1 供给现状：药物治疗性用药占比低，器械国产化有较大上升空间

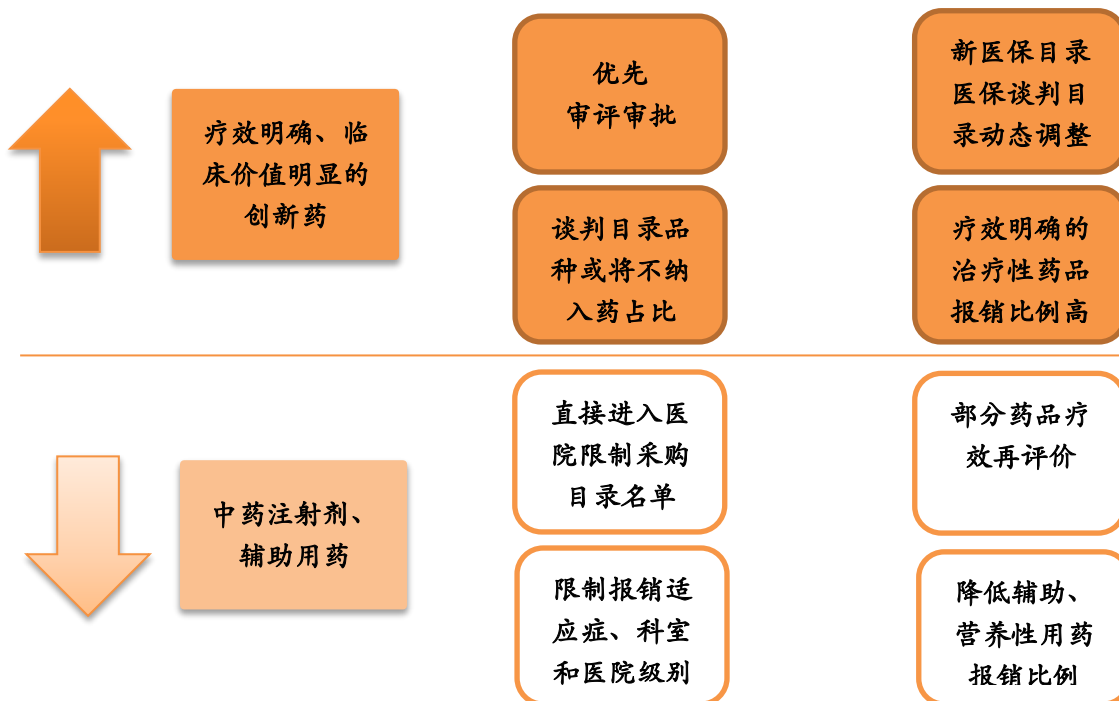
##### 3.1.1 药物领域：辅助用药和中成药占比高，治疗性用药占比有待提升

国内外用药结构存在明显差异，我国非主流用药结构两高一低，亟待改变。当前全球用药结构体现为生物药占比持续提升，且均为治疗性用药。而我国用药结构为过期专利药、中药注射剂及辅助用药、抗生素占比过高，治疗性用药占比低；具体表现为：(1) 辅助用药占比高：肿瘤、免疫、神经内科等科室尤甚。

(2) 中成药占比高：中药注射剂等特色产品占比较高。(3) 治疗性用药占比低：不仅整体占比低，结构上多以过期专利药为主，与全球用药趋势相比，存在明显的代际差。

国内用药消费结构不合理致医保承压，医改促创新药迎新发展。我国当前用药消费结构并不合理，大量辅助治疗、中药注射剂等利益品种给我国医保体系造成了不必要的负担；同时，由于大量的治疗性用药没有及时进入医保导致普通患者无法得到有效的治疗。随着新医改的逐步推进，医保端更多的纳入了优势治疗性品种，重大疾病高价治疗性用药被逐步纳入医保谈判目录以价换量，尽管医保准入谈判中会有一些价格降幅，但是具大医院端量的增长空间可以充分实现以量换价。用药结构调整和医保动态调整的落实，创新药迎来巨大发展机遇，预测未来刚需、高临床价值药仍将快速增长。

图表23 医改致用药结构调整，创新药获政策支持



资料来源：公开资料整理、广证恒生

### 3.1.2 器械领域：细分领域国产化率低，进口替代空间广阔

中国医疗器械国产化比例低。国产医疗器械尽在生化诊断、心脏支架、骨科创伤、监护仪等少数细分领域实现了进口替代，大多数领域仍然由进口企业占据主导地位，如化学发光、血液分析、内窥镜、超声、骨科关节、起搏器等领域进口占比都超过 50%。

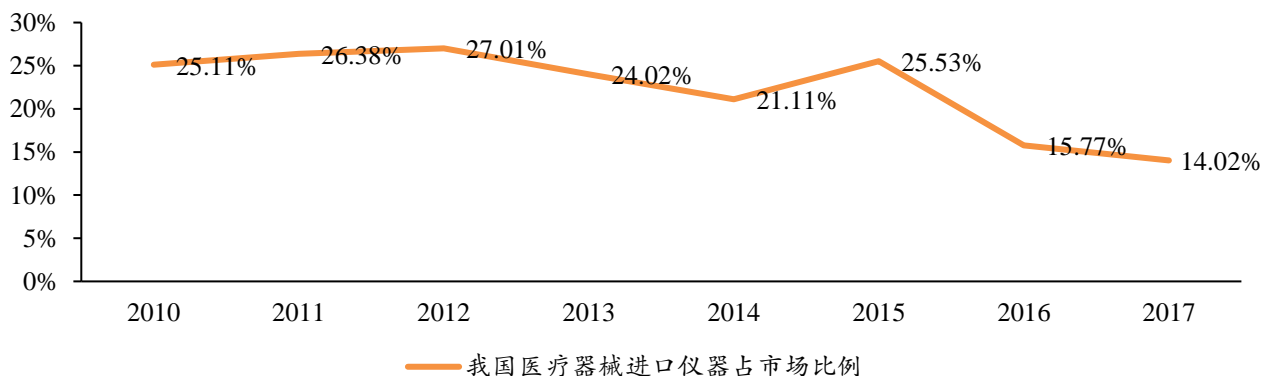
图表24 2017 年中国医疗器械主要细分领域国产化比例

类别	细分领域	市场规模 (亿元)	国产比例	主要国产企业
体外诊断	生化诊断	100 亿 (+11%)	70%	迈瑞医疗、九强生物、迈克生物、科华生
	化学发光	200-250 亿 (+20%)	15%	新产业、迈瑞医疗、安图生物、迈克生物
	血液分析仪	41 亿 (+10%)	35%	迈瑞医疗、迪瑞医疗
影像设备	MRI	486 亿 (+13%)	10-20%	万东医疗、东软集团、奥泰
	CT	234 亿 (+17%)	10-20%	上海联影、万东医疗、东软集团
	超声	100 亿 (+20%)	20%	迈瑞医疗、开立医疗
	内窥镜	200 亿 (+20%)	15%	开立医疗、迈瑞医疗
高值耗材	心脏支架	100 亿 (+20%)	80%	乐普医疗、微创医疗、蓝帆医疗
	起搏器	30 亿 (+30%)	10%	乐普医疗、先健科技
	骨科创伤	51 亿 (15%)	70%	大博医疗、威高股份
	骨科脊柱	47 亿 (15-20%)	50%	大博医疗、威高股份、春立医疗
	骨科关节	40 亿 (20%以上)	30%	春立医疗、爱康医疗
	血液灌流器	10 亿 (+35%)	90%	健帆生物
监护设备	监护仪	20 亿 (+15%)	70%	迈瑞医疗、理邦仪器
	麻醉机	10 亿 (+5%)	30%	迈瑞医疗、宜安医疗
眼科	角膜塑形镜	50-75 万副	20-30%	欧普康视

资料来源：产业信息网、各公司公告、广证恒生

**技术进步与政策支持促进医疗器械国产化。**国家政策对创新发展的不断推动的同时也为国产医疗企业奋起直追国际先进水平创造了良好的环境。国产医疗产品的竞争力正逐步增强。2017 年我国进口医疗器械进口额为 631 亿元，占我国医疗器械市场销售规模的 14.02%，较前几年有明显下降趋势，国产替代逐步加速。在监管趋严的大环境下，提高产品质量和自身竞争力是企业发展的根本。另一方面随着政策大力鼓励国内创新型研发，也为国内企业的发展提供了良好环境，双向因素驱动，医疗器械行业国产替代是大势所趋。

图表25 我国进口医疗器械占比呈现逐年下降，2017 年进口医疗器械占比为 14.02%



资料来源：国家统计局、赛迪顾问、广证恒生

## 3.2 政策导向：自主创新与国产替代收益

### 3.2.1 药审提速大幅缩短新药上市时间，大力鼓励药企创新

国家出台多项政策促进药审提速。2015 年以来，随着 7.22 临床自查核查打响药政改革的第一枪，政府逐步对药品准入监管进行了全方位的改革和制度化构建。2017 年 10 月，国务院《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》的出炉以及后续《药品管理法》修正案、《药品注册管理办法》两个征求意见稿的出台更是从顶层设计的角度对药政改革进行了方向性指导。作为三医联动中医药改革的重点内容，审评审批改革在提升我国药品质量和医药工业水平将起到关键作用，也为后续医保、医疗的改革继续深入推进创造了有利条件。

图表26 近年来我国多方面提高药审效率

#### 清理注册申请积压问题

从 2015 年的 2.5 万件减少至 2017 年底不足 4000 件

#### 大幅增加药审人员数量

扩编+外部购买服务，从 2015 年不到 200 人增加至 2017 年底的近 100 人

#### 优化审评审批流程

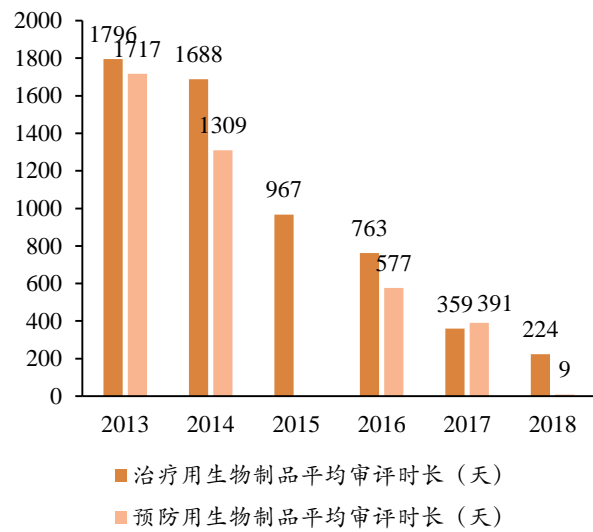
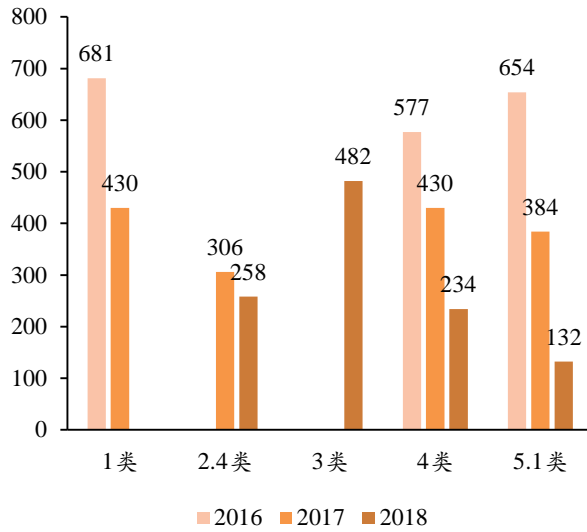
优先审评制度、绿色通道、临床试验备案制改革

资料来源：公开资料整理、广证恒生

**新药上市速度大幅提升，促进企业创新。**《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》指出将加快我国具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市。近年来，我国具有临床需求的创新药审批时间大幅提高。2017 年 3 月，CFDA 批准临床急需的新一代抗肺癌药奥希替尼片的进口申请，在我国的审评审批仅用时 7 个月，距全球首次批准时间仅相隔 1 年零 4 个月。2018 年 4 月，九价 HPV 疫苗在获批上市，审评审批仅用时 9 天。我国创新药审评审批速度的提高，使得新药研发和仿制药上市的时间成本显著降低，促进企业加大创新研发力度，加快国内医药市场的优胜劣汰，造福国民医疗需求。

图表27 2016-2018 年获批上市/进口各类化药平均审评时间 (天)

图表28 2013-2018 治疗和预防用生物制品平均审评时长 (天)



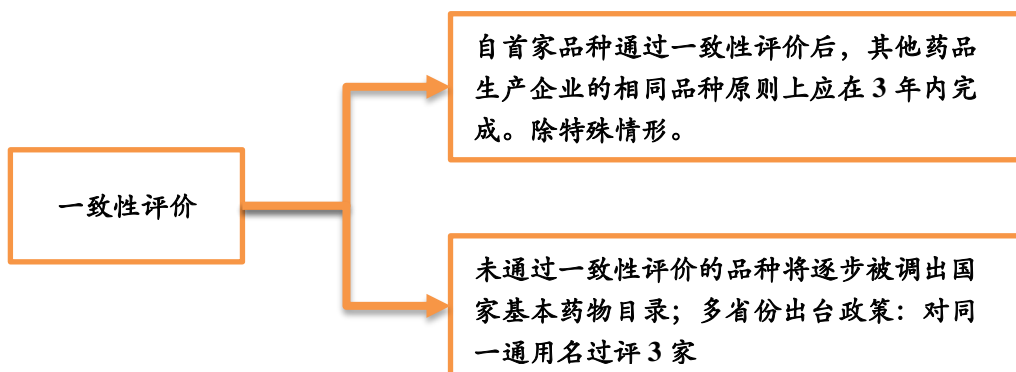
资料来源: insight、广证恒生

资料来源: insight、广证恒生

### 3.2.2 一致性评价积极推进，促进仿制药质量全面升级

2016年3月，国务院办公厅印发《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，我国仿制药一致性评价工作正式启动。此后一系列意见与指导原则等政策接连出台，有序推动工作落地实施，加速一致性评价进程。根据国家政策要求，化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。目前仿制药质量和疗效一致性评价大限延期，此前规定289目录药品需在2018年年底完成一致性评价。2018年12月，国家药品监督管理局发布《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》，对已经纳入国家基本药物目录的仿制药品种，不再统一设置一致性评价时限要求。化学仿制药应在首家品种通过一致性评价后3年内完成一致性评价。逾期未完成的，经申请认定后，可予适当延期。

图表29 一致性评价要求



资料来源: 公开资料整理、广证恒生

仿制药一致性评价稳步推进，助力提高药品质量。自2017年底第一批仿制药一致性评价的通过品种公布之后，各省在招标采购等方面的配套政策落地明显提速，随着仿制药一致性评价的推进，2018年仿制

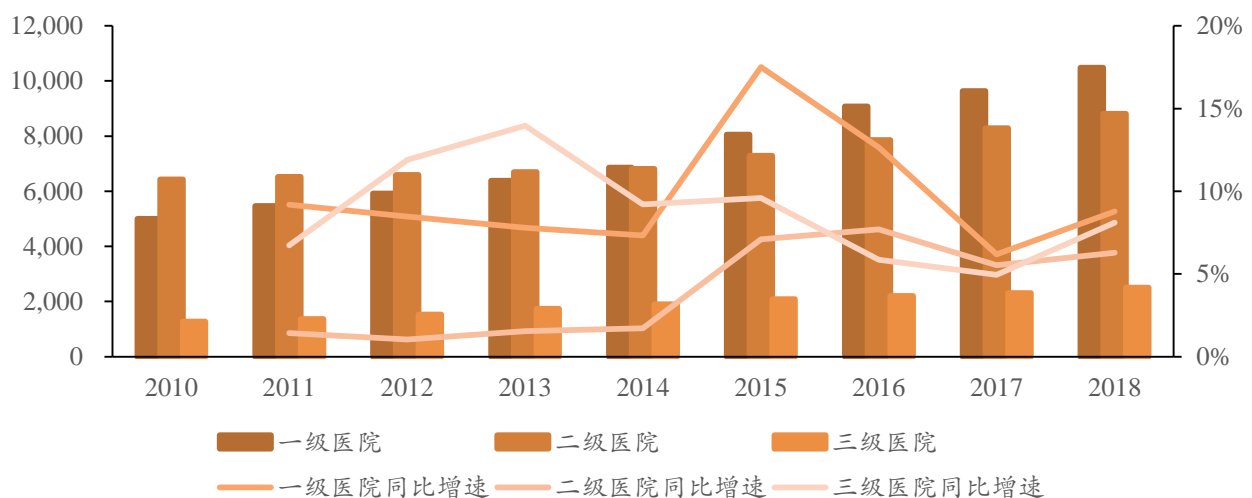
药一致性评价申请和审批端进入加速期。截至 2018 年 12 月 31 日，通过(或视同通过)一致性评价的 289 品种共 58 个品规，涉及产品 31 个，呈现稳步增长的趋势。而根据政策要求，通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。**仿制药一致性评价的加速推进**，除了能严把药品质量关，提高市场的药品品质之外，另一方面随着药品质量的全面升级，将有利于提升医药行业发展质量、加速优质企业脱颖而出、促进产业集中。

### 3.2.3 分级诊疗促进加大对基层医院投入，扩大多个细分领域增量市场

**政府资金持续投入，分级诊疗逐步推进。**分级诊疗的推进，强化基层医疗卫生的重要作用，实现常见病、慢病到基层，大病、疑难杂症到大医院的分层就诊制度，合理分配医疗资源。2018 年国家卫计委先后发布《全面提升县级医院综合能力工作方案（2018-2020 年）》和《国家卫生健康委员会、国家中医药局关于开展“优质服务基层行”活动的通知》，重点支持县级医院、乡镇卫生院、社区卫生中心的设备配置，提高基层诊疗服务水平。在政策指导下，政府资金的大力投入将加速分级诊疗的进度，资金主要用于设备更新、服务能力提升、开拓新科室等方面，加强基层医疗卫生服务能力建设。随着资金投入的落实，基层医院软硬件基础提升，逐步改变基层患者的诊疗意识，真正实现分级诊疗。

**各级医疗机构持续增加，基层市场的扩大助力提高多个医疗领域带来增量，医疗器械需求急剧上升。**(1) 在医院建设方面，三个等级的医院数量持续提升，2018 年以来，三级医院建设提速，截止至 2019 年 2 月底，三级医院 2582 家，二级医院 9061 家，一级医院 10850 家。(2) 在基层医疗机构方面，根据《国家卫生健康委员会、国家中医药局关于开展“优质服务基层行”活动的通知》，国家卫计委制定了乡镇卫生院和社区卫生服务中心服务能力标准，覆盖 3.6 万家乡镇卫生院和 3.46 万个社区卫生服务中心。随着分级诊疗的逐渐落实，一方面将提升我国医疗服务能力，进一步提升基层医疗机构的服务水平；而另一方面，分级诊疗将扩大多个医疗领域的增量市场，其中医疗服务领域和医疗器械领域尤为值得关注。随着国家资金的投入、医疗机构的持续增加，医疗器械将面临巨大的需求。

图表30 各级医院持续增加



资料来源：国家卫计委、广证恒生



## 4. 总结与相关投资领域

医药行业受需求端、支付端和供给端三大变量影响，创新是行业的发展基础。虽然长期将会主要根据供需情况调节，但是中短期主要受支付端医保动向以及各大政策导向影响。(1) 在药品领域中，创新药消费比重将提升，特别是受疾病谱影响，肿瘤药的占比将会长期提升，而创新药的销售放量也将会为药企带来新增长；仿制药受带量采购和一致性评价政策影响，价格整体受到压制但质量将会有所提升；(2) 在器械领域，受分级诊疗影响，未来市场需求庞大，重点关注采用国产技术实现进口替代的体外诊断相关企业以及可满足临床需求的病理诊断企业。在基于政策导向以及供需平衡的基础下，看好未来在肿瘤以及慢病领域有实际临床效益的药物以及器械，而其中涉及这两个领域的创新药和创新器械尤为值得关注。

图表31 三大变量影响医药行业发展



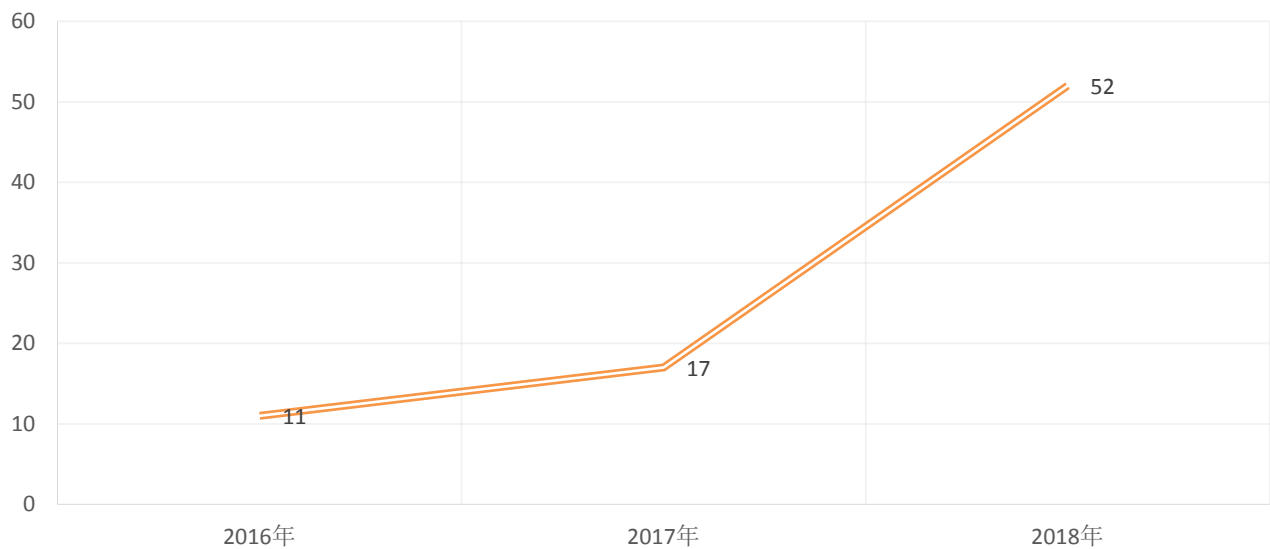
资料来源：公开资料整理、广证恒生

## 5. 创新药发展黄金期，关注肿瘤免疫和眼科制剂

### 5.1 新药行业发展处于黄金期

我国新药研发行业蓬勃发展，2018年NMPA首次批准上市的新药数量达到52个。近年来，由于临床需求的增加、政策的鼓励、投资环境的改善以及技术和人才的积累，我国创新药研发行业步入了发展的黄金阶段。以复宏汉霖、信达生物、君实生物为代表的一批优秀新药研发企业陆续进入收获期。我国获批的新药数目也快速增加，2018年NMPA首次批准在中国上市的新药数量达到52个（包此处所列新药，包括化药注册分类下的1类、5.1类；生物药主要是生物制品注册分类下的1类、2类），同比增长205.88%，其中国产新药数量达到12个，包括君实生物的和信达生物PD-1单抗等。

图表32 2018年NMPA首次批准上市的新药数量达到52个



资料来源：医药魔方、广证恒生

图表33 2018年-2019年5月NMPA批准上市国产新药数量达到16个

公司	药物名称	适应症	获批时间
杰华生物	重组细胞因子基因衍生蛋白注射液	乙型肝炎	2018年4月20日
正大天晴	安罗替尼	晚期肺癌	2018年5月17日
恒瑞医药	长效G-CSF制剂	中性粒细胞减少症	2018年5月17日
前沿生物	艾博韦泰	HIV	2018年5月23日
歌礼生物	达诺瑞韦钠片	丙型肝炎	2018年6月8日
凯因科技	长效干扰素	丙型肝炎	2018年7月6日
恒瑞医药	吡咯替尼	乳腺癌	2018年8月13日
和记黄埔	呋喹替尼	转移性结直肠癌	2018年9月4日
君实生物	PD-1单抗	黑色素瘤	2018年12月17日
珐博进	罗沙司他胶囊	慢性肾脏病(CKD)致贫血	2018年12月18日
信达生物	PD-1单抗	cHL	2018年12月27日

敬请参阅最后一页重要声明证券研究报告



康源药业	金蓉颗粒	乳腺增生	2018年12月28日
复宏汉霖	CD20 单抗	利妥昔单抗注射液	2019年2月22日
豪森药业	聚乙二醇洛塞那肽注射液	糖尿病	2019年5月7日
中昊药业	本维莫德乳膏	银屑病	2019年5月30日
恒瑞医药	PD-1 单抗	经典型霍奇金淋巴瘤	2019年5月30日

资料来源：医药魔方、广证恒生

## 5.2 一级市场融资融资并购金额持续增长，二级市场股价随大盘下跌

### 5.2.1 一级市场：融资渠道拓宽，融资金额持续上升

1、2018年创新药企业融资项目数量达到84个，融资金额超过374.39亿元。2018年创新药企业在一级市场的融资事件数量达到84个。根据已披露金额的项目的数据统计，2018年创新药企业融资金额超过374.39亿元。2019年年初至5月30日，创新药企业融资数量已达34个，融资金额超过170.88亿元。目前，创新药行业融资水平仍较强，说明资本也青睐创新药企业，其中，腾盛博药、基石药业等分别获得2.6亿美元融资。

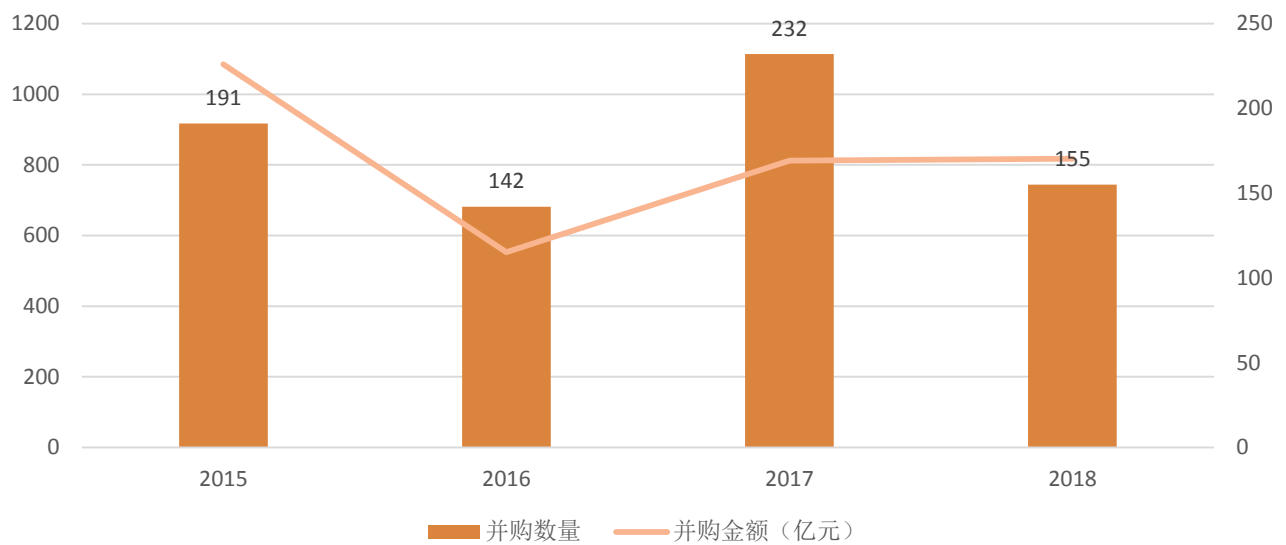
图表34 2018年至2019年5月30日创新药企业代表融资项目

公司	轮次	披露日期	融资金额
腾盛博药	未披露	2018.5.25	2.6亿美元
基石药业	B轮	2018.5.10	2.6亿美元
天境生物	C轮	2018.6.29	2.2亿美元
再鼎医药	其他	2019.05.02	2亿美元
艾力斯	未披露	2019.05.23	11.8亿元人民币

资料来源：wind、广证恒生

2、2018年制药行业并购项目数量减少仅有155个，并购金额超过817.61亿元。根据已披露信息，2018年，制药行业并购项目数量仅有155个，同比下降33.19%。根据已披露金额的并购项目的统计数据显示，2018年并购金额超过817.61亿元，与2017年的811.63元相当。2019年年初至5月30日，制药行业并购数量已达到105个，并购金额达到268.18亿元。从历年情况来看，每年制药行业的并购数大致稳定于150-190的区间，未形成明确的上升或下降趋势。

图表35 2018 年制药行业并购项目数仅有 155 个

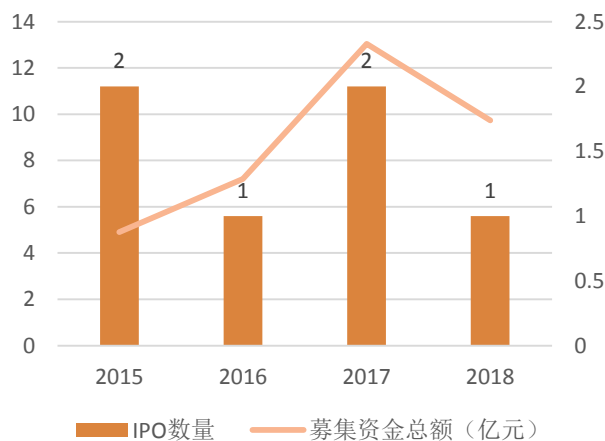


资料来源: wind、广证恒生

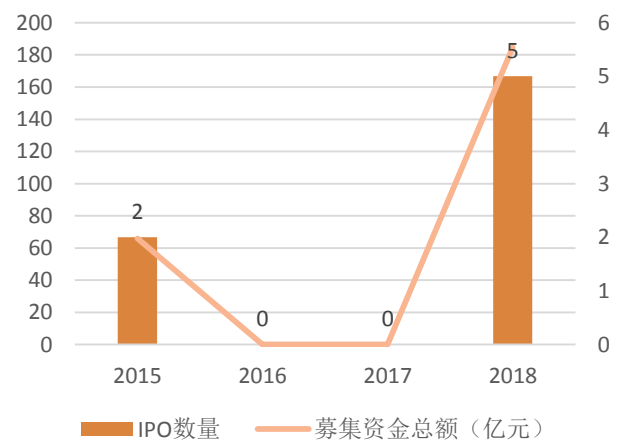
### 3、创新药企业主板 IPO 数量减少，港交所和科创板拓宽创新药企业融资渠道

(1) 港股新规后，创新药企业更多选择联交所上市，2018 年 A 股市场仅有 1 家创新药企业上市，同年 5 家中资创新药企业赴港上市。2018 年有 5 家创新药企业在香港联交所上市，募集资金为 184.56 亿元。2019 年已有 2 家中资创新药企业在香港上市，总共募集资金 39.3 亿元，这 2 家企业为康希诺生物和基石药业。2018 年 A 股上市创新药企业仅有康辰药业一家，共募集 9.74 亿元。

图表36 2018 年 A 股市场仅有 1 家创新药企业上市



图表37 2018 年 5 家中资创新药企业赴联交所上市



资料来源: ifind、广证恒生

(2) 科创板为创新药企业拓宽融资渠道，至今已有 5 家企业受理。由于创新药研发周期长，投入成本大，许多创新药企业长期亏损，无法满足主板、中小板、创业板的利润要求从而无法通过股票市场融资，而新三板市场的弱流动性无法满足创新药企业的大量融资需求，导致创新药企业无法通过现有渠道解决融资问题。科创板明确以科技研发为核心指标，能够为创新药企业提供良好的融资平台，有利于拓宽创新药企业融资渠道。目前已有 21 家生物医药公司已申请科创板上市，其中有 5 家创新药企业，微芯生物已过会。

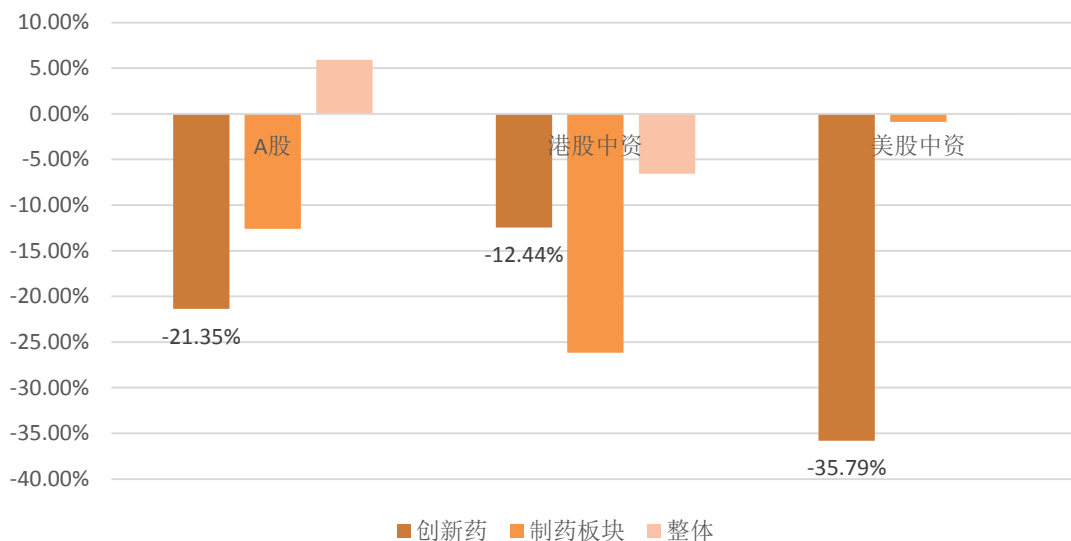
**图表38 截止2019年6月，已申请科创板上市的创新药企业达5家**

公司	主营业务领域	审核状态	上市标准
微芯生物	肿瘤、代谢性疾病、自身免疫性疾病	提交注册	科创板标准1
特宝生物	重组蛋白质及其长效修饰	已问询	科创板标准4
赛伦生物	抗毒素、抗血清类生物制品	已问询	科创板标准1
复旦张江	皮肤性病治疗和抗肿瘤治疗领域	已受理	科创板标准1
泽璟制药	肿瘤和血液疾病	已受理	科创板标准5

资料来源：ifind、广证恒生

### 5.2.2 二级市场：中资创新药企业股价在各市场有不同程度的下跌

2018年5月31日至2019年5月31日，受大盘趋势影响，创新药企业股价在各市场有不同程度的下跌。在A股市场，创新药板块下跌21.35%，跌幅超过制药板块8.76个百分点，而同时，全体A股市场上涨5.91%；在港股市场，中资创新药板块下跌12.44%，跌幅小于制药板块但大于全部港股；在美股市场，中资创新药板块下跌幅度最大，达到35.79%，跌幅远大于制药板块和整体市场。各创新药板块下跌主要是受2018年全球大盘下跌趋势影响，但2019年后反弹情况不如大盘。

**图表39 2018年5月31日至2019年5月31日各市场创新药板块有不同程度的下跌**


资料来源：ifind、广证恒生

**图表40 2018年5月31日至2019年5月31日各市场布局创新药企业涨幅（前复权）TOP5**

证券代码	证券简称	区间股价涨幅 (%)
A股创新药企业		
300238.SZ	冠昊生物	35.72
603590.SH	康辰药业	10.16
600557.SH	康缘药业	9.35
002653.SZ	海思科	6.54
000597.SZ	东北制药	2.38

港股中资创新药企业		
1349.HK	复旦张江	52.76
1801.HK	信达生物-B	44.45
1877.HK	君实生物-B	20.84
6185.HK	康希诺生物	-2.74
2616.HK	基石药业-B	-10.58
美股中资创新药企业		
ZLAB.O	再鼎医药	7.95
CPHLA	慧普森医药	-11.59
SVA.O	科兴生物	-17.89
BYSI.O	万春医药	-38.99
BGNE.O	百济神州	-38.99

资料来源: ifind、广证恒生

港股新规后于联交所 IPO 的创新药企业的股价表现不佳。2018 年 4 月 30 日港交所《新兴及创新产业公司上市制度》正式生效, 此次制度变动允许未盈利生物科技类企业赴港上市, 因此利好创新药企业, 港股市场也迎来了一波内地生物科技公司赴港上市的高潮。新政后 IPO 的创新药企业股价整体下跌 11.93%, 跌幅小于所有港股中资创新药企业的跌幅 12.44%, 其中歌礼制药-B 领跌市场, 跌幅为 54.21%。

图表41 港股新规后上市创新药企业表现

证券代码	证券简称	区间股价涨幅 (%)	首发上市日期
1672.HK	歌礼制药-B	-54.21	2018 年 8 月 1 日
6160.HK	百济神州-B	-31.96	2018 年 8 月 8 日
2552.HK	华领医药-B	-15.34	2018 年 9 月 14 日
1801.HK	信达生物-B	44.45	2018 年 10 月 31 日
1877.HK	君实生物-B	20.84	2018 年 12 月 24 日
2616.HK	基石药业-B	-10.58	2019 年 2 月 26 日
6185.HK	康希诺生物—B	-2.74	2019 年 3 月 28 日

资料来源: ifind、广证恒生

## 5.3 免疫疗法带来治愈肿瘤新希望, 眼部疾病高发促进眼科药物市场

创新药领域, 重点关注未满足需求强、以及有新的技术突破的细分领域。

1、创新药研发的目的是为了解决未满足的临床需求, 关注未满足需求较强的适应症领域: 1) 肿瘤发病率逐年提升, 相对生存率较发达国家仍有差距, 未满足需求较强。a) 根据国家癌症中心的数据, 恶性肿瘤为我国死亡率最高的疾病, 2015 年我国恶性肿瘤发病率为 285.83/10 万人, 而且恶性肿瘤发病率随年龄增加逐渐上升, 到 80 岁年龄组达到发病高峰, 由于人口老龄化的影响, 近 10 年发病率年均增长 3.9%, 患者对肿瘤药的需求逐年增长。b) 传统药物疗效较差, 无法满足患者使用需求。根据国家癌症中心, 目前我国恶性肿瘤的 5 年相对生存率约为 40.5%, 较 10 年前提高约 10 个百分点, 但是与发达国家仍有差距, 如预后较好的肿瘤乳腺癌, 我国的 5 年相对生存率为 82%, 低于美国等发达国家的 90.9%, 患者急需疗效较好的新药以满足提高生存率的需求; 2) 随着电子产品的使用频率提高以及人口老龄化的影响, 眼部疾病也越来越高发, 但由于认知的影响, 接受治疗情况较差, 未满足需求大。a) 由于老龄化和数字产品的普及等影响, 眼科疾病越来越高发, 如 wAMD 在欧美发达国家已成为 55 岁以上人群失明的首要原因, 根据 2012 年《上海市北新泾街道老年人年龄相关性黄斑变性的患病率调查》, 受检人群 (≥60 岁人群) AMD 患病率为 13.36% 而 2018 年我国 65 岁以上人口数达 1.68 亿, 显示 AMD 患者数量将持续增加。b) 根据 2018 年的爱尔康的《中国视力健康洞察报告》, 中国被调研者对各种眼病的认知较少, 发生视线模糊的情况后, 只

有 16% 的人会马上看医生，显示接受治疗率受认知影响而呈现较低水平；c) 部分眼科疾病长久以来无有效药物，患者需求得不到满足。如干眼病，目前国内干眼病用药主要为玻璃酸钠以及聚乙烯醇滴眼液，然而它们只能帮助缓解肝炎症状和消除验证，无法有效治疗干眼病，而国外已有 2 款上市药品 Allergan 和 Xiidra 可用，患者需要更有效的药物以治愈疾病。

**2、新技术快速发展，有望出现更多更有效的药物：**1) 技术的不断突破为肿瘤的治疗提供了可能，靶向药物、免疫疗法等新药物的不断涌现，将有望攻克癌症。随着国外肿瘤免疫药物研发技术的不断突破，如 PD-1 单抗 Keytruda 和 Opdivo 的推出，我国肿瘤研发进度也紧紧跟随，目前也已陆续推出 3 款国产 PD-1 单抗，技术的不断突破提高了肿瘤治疗的疗效；2) 随着技术突破，越来越多有效药物出现，改善了人们视力状况。眼科方面近年也随着技术的突破而得到更有效的治疗，如 AMD 方面，2006 年世界首款治疗 AMD 的 VEGF 抑制剂雷珠单抗面世让 AMD 得到有效治疗。干眼病方面，2003 年艾尔建的环孢素 A 眼用乳剂 Restasis 是世界首款对干眼病有更好治疗作用的眼科用药，之后又相继有更多有效药物上市，如诺华的 Lifitegrast 滴眼液 Xiidra 在 2016 年获 FDA 批准上市，是世界首款用于干眼病治疗的小分子整合素抑制剂。

因此，综上所述，创新药领域，我们重点关注肿瘤细分领域和眼科细分领域。

## 5.4 肿瘤免疫疗法开启肿瘤治疗新纪元

肿瘤免疫疗法是利用人体免疫系统治疗癌症的全新疗法，具有反应快、副作用小、疗效持久的优势，有望成为肿瘤主流疗法。肿瘤免疫疗法是指通过激发或调动机体的免疫系统，增强肿瘤微环境的抗肿瘤免疫力，从而控制和杀伤肿瘤细胞，与传统治疗方式如手术、放化疗、靶向药直接攻击肿瘤的治疗原理不同，肿瘤免疫治疗是通过增强患者自身免疫力来治疗肿瘤，具有反应快、副作用小、疗效持久的特点，成为最有潜力治愈肿瘤的疗法。

肿瘤免疫疗法主要包括四类，**过继性细胞免疫疗法和免疫检查点抑制剂研发进度遥遥领先。**其中，免疫检查点抑制剂治疗、过继性细胞免疫治疗两类疗法在科研热度、临床试验、药企研发力度等都遥遥领先于其他两类疗法，尤其是最近几年相关药物的陆续上市更展示了其在抗肿瘤方面的潜力。

图表42 肿瘤免疫疗法成为最有潜力治愈肿瘤的疗法



资料来源: 广证恒生

### 5.4.1 肿瘤免疫检查点抑制剂: 领先免疫疗法

#### 1、最新进展: 2018年12月以来, 陆续已有3款国产肿瘤免疫检查点抑制剂获批上市

(1) 免疫检查点抑制剂进入了飞速发展的时期, 获批上市的药物数量不断增加, 适应症也逐渐从黑色素瘤等进军到肺癌、肝癌、胃癌等大病种, 其在相应治疗领域的地位的也逐渐从二线走向一线。a) 国外研发逐渐拓展免疫检查点抑制剂的适应症: 2018年国外新增一款PD-1抑制剂Libtayo获FDA批准上市; 在适应症方面, 新款PD-1抑制剂Libtayo的获批使免疫检查点抑制剂的适应症从黑色素瘤扩展到非黑色素瘤的皮肤鳞状细胞癌, 2018年8月Opdivo转移性小细胞肺癌(SCLC)的获批也使免疫检查点抑制剂的适应症范围从非小细胞肺癌进一步扩展到小细胞肺癌; 在一线疗法上, 10月Keytruda联合卡铂和紫杉醇或白蛋白紫杉醇疗法获批成为鳞状非小细胞肺癌一线疗法, 继2017年获批一线治疗转移性非鳞癌非小细胞肺癌之后再次进军一线。b) 国产PD-1药物陆续上市: 2018年12月17日, 由君实生物研发的首支国产PD-1单抗获批上市, 之后信达生物、恒瑞生物的PD-1单抗陆续上市。

(2) 价格优势及医保对创新药鼓励的大环境下, 国产PD-1药物销售额有望高速增长。按照目前的定价, 君实生物的PD-1年治疗费用约为18.72万元, 信达生物的PD-1年治疗费用约为26.65万元, 恒瑞生物的PD-1年治疗费用约为19800元/200mg(瓶), Opdivo的年治疗费用约为47.95万元, 和Keytruda的年治疗费用约为36.55万元, 国产PD-1相对具有价格优势, 由于国家政策支持高性价比抗癌药进入医保目录, 因此预计未来PD-1单抗加入医保目录后价格将进一步下降, 市场需求进一步释放。

#### 2、技术痛点: 应答率有限限制药物使用



免疫检查点抑制剂在部分实体瘤的治疗中应答率有限。根据蒋贤杰等发表于期刊《生物化学与生物物理进展》的文章，其统计了 FDA 已批准的免疫检查点抑制剂针对不同适应症的客观缓解率，大部分处于 10%-30% 之间。主要原因包括肿瘤细胞表面缺少可以供免疫细胞进行识别的新抗原、肿瘤组织中浸润的 T 细胞数量减少等。

### 3、未来发展趋势：联合疗法与联合其他靶点形成的双抗可明显提高疗效，潜力巨大

虽然 PD-1 单抗对肿瘤的缓解效果较传统药物显著，但在部分适应症中，Opdivo 和 Keytruda 仅对约 20% 患者有效。由于单药的治疗效果有限，许多企业已针对多种适应症开展联合用药的临床试验。

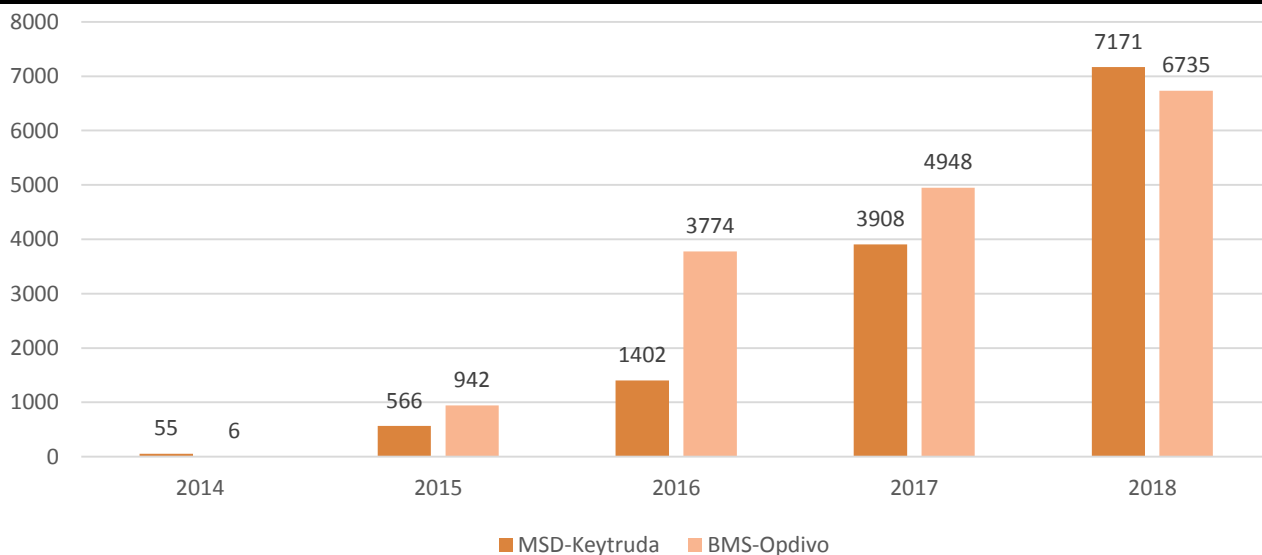
(1) 一方面是 PD-1 抗体联合疗法。联合化疗方面：2018 年 8 月，默沙东的 Keytruda 获批与培美曲塞 (pemetrexed) 和铂类化疗药联合使用，适应症为转移性非小细胞肺癌；10 月 Keytruda 又获批与卡铂和紫杉醇联用作为一线疗法治疗转移性鳞状非小细胞肺癌；联合肿瘤免疫疗法方面：2018 年 7 月 Opdivo 和 Yervoy 获批第三种肿瘤类型的适应症，成为首个治疗转移性结直肠癌组合疗法；联合抗血管生成药物：2018 年 1 月默沙东的 Keytruda 和卫材乐伐替尼联合治疗晚期或转移性肾细胞癌获得 FDA 突破性疗法认定，联合用药患者的客观缓解率达 63.3%；2018 年 8 月，罗氏的 Tecentriq 联合贝伐单抗用于晚期或转移性肝细胞癌的一线治疗获 FDA 突破性疗法认定，联合用药客观缓解率达 65%。

(2) 另一方面是 PD-1 抗体联合其他靶点，组成双特异性抗体。2018 年默克公司研发的一种双功能融合蛋白 M7824 同时靶向 PD-L1 和 TGF- $\beta$ ，初步临床试验数据亮眼；2018 年 10 月江苏康宁杰瑞生物制药有限公司自主研发的全球首创重组人源化 PD-L1-CTLA-4 双特异性抗体 (KN046) 近期已经在澳大利亚开展 I 期临床试验，并获得中国国家药品监督管理局的临床批件，即将在中国进入临床试验。

### 4、竞争格局：全球“O”“K”占主要市场份额，国内实现进口

(1) 全球：百时美施贵宝和默沙东占主导地位。2017 年免疫检查点抑制剂的市场规模为 114 亿美元，2018 年继续扩大。百时美施贵宝和默沙东在 2014 年领先研发出 PD-1 类药物，具有市场先发优势，之后获批适应症不断增加，在所有 PD-1 类药物中领先，2016 年和 2017 年持续放量，2017 年两者合计市场份额超过 90%。2018 年，生产 PD-1 类药物的两大巨头 Keytruda 和 Opdivo 的销售分别达到 71.71 亿美元和 67.35 亿美元。

图表43 2018 年 O 药和 K 药销售额合计达到 139 亿美元



资料来源：公司公告、广证恒生

(2) 国内：“O”药和“K”药相继进口上市，君实生物等四大企业领先。在上市药物方面，2018 年两大 PD-1 抑制剂 Opdivo 和 Keytruda 相继获批在国内上市。药物方面，君实生物的 PD-1 抗体率先获批，信

达生物、恒瑞医药也已陆续获批上市。此外，还有百济神州基石药业、康宁杰瑞、嘉和生物、誉衡药业、复宏汉霖、丽珠、科伦等多家国内企业向监管部门提交了临床或注册申请。

图表44 截止2019年6月19日我国已上市及临床进度领先的的肿瘤免疫检查点抑制剂

已上市药品			
公司	药品	适应症	发证/批准日期
BMS	Opdivo	非小细胞肺癌	2018年6月15日
MSD	Keytruda	黑色素瘤	2018年7月20日
君实生物	PD-1 单抗	黑色素瘤	2018年12月17日
信达生物	PD-1 单抗	霍奇金淋巴瘤	2018年12月24日
恒瑞生物	PD-1 单抗	霍奇金淋巴瘤	2019年5月30日
临床阶段			
公司	药品	适应症	阶段
百济神州	PD-1 单抗	尿路上皮癌	临床 III 期
基石药业	CS1001	非小细胞肺癌	临床 III 期
思路迪生物	KN035	胆道癌	临床 III 期

资料来源：CDE、广证恒生

## 5.4.2 过继性细胞免疫疗法：全球仅上市两种药品

### 1、最新进展：细胞疗法项目数量增长迅速，2019年5月底已有1011款获批或在研细胞疗法

根据纽约癌症研究所，截止至2019年5月底，全球共有1011款已获批或在研细胞疗法。2017年诺华Kymriah和Kite的Yescarta两大药物获批，激励着众多药企和研发机构对细胞疗法的研发。根据2019年5月30日的Nature Reviews Drug Discovery上的《The global pipeline of cell therapies for cancer》，目前全球范围内共有1011个已获批或在研细胞疗法，其中CAR-T疗法占比超过50%，共有568个，而CD19是最热门靶点，共有142个疗法针对CD19靶点。从区域来看，美国与中国是目前细胞疗法研发最活跃的国家，二者项目数量占了全球的四分之三，目前，南京传奇的在研CAR-T项目LCAR-B38M细胞制剂已进入临床II期。

图表45 全球已上市的免疫细胞疗法

名称	公司	上市时间	适应症
Kymriah	诺华	2017.08.31	急性淋巴细胞白血病 弥漫大B细胞淋巴瘤
Yescarta	凯特药业	2017.10.19	弥漫大B细胞淋巴瘤

资料来源：广证恒生

### 2、技术痛点：实体瘤治疗效果有限，副作用较强，个体化药品定价过高

(1) 实体瘤治疗效果有限。CAR-T细胞用于实体瘤的治疗效果不如血液瘤，是因为：a) 血液瘤是分

散的，而实体瘤通常会形成坚实的团状物，阻碍了免疫细胞的进入；b) 血液瘤的抗原一般在正常细胞中无表达，而实体瘤的抗原一般在正常细胞中有少量表达，因此造成了脱靶效应。

(2) **CAR-T 细胞具有可能攻击正常细胞和细胞因子释放综合征等副作用。**根据蒋敬亭的《CAR-T 治疗肿瘤的毒副反应及临床对策》，CAR-T 细胞可能会攻击正常细胞，包括攻击共表达肿瘤抗原的正常细胞，如 B 细胞，可能导致 B 细胞耗竭，以及攻击表面标记与靶抗原存在结构或序列的部分相同的正常细胞。另外，由于淋巴细胞在治疗后大量活化、溶解并释放大量细胞因子所造成的细胞因子释放综合征，弗瑞德·哈金森癌症研究中心分析了 133 例靶向 CD19 CAR-T 治疗的 B 细胞肿瘤患者的数据，在患有严重 CRS 的患者中观察到 IL-6、IFN- $\gamma$ 、vWF、Ang-2 的增加。

(3) **目前已上市的过继性免疫细胞疗法药品都是个体化的药物，定价过高。**目前过继性细胞免疫治疗药品的定价较高，原因是它是个体化的药品，每位患者的用药都需要单独生产，加上药品制备过程复杂以及人工操作要求较高等原因，导致定价过高。如诺华的 Kymriah 标价为 47.5 万美元。

### 3、未来发展趋势：“进击”实体瘤，改善副作用。

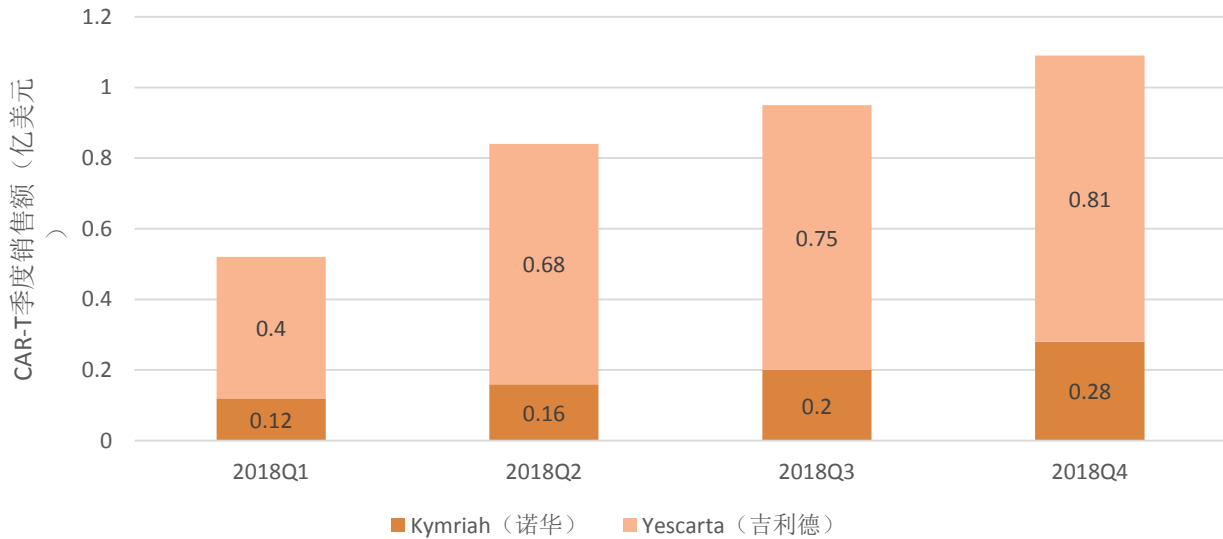
(1) **治疗实体瘤：**CAR-T 细胞治疗在白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤的治疗中展现出惊艳的治疗效果，但在治疗实体瘤方面举步维艰，收效甚微，主要是因为实体瘤中缺乏特异性的 TAA（肿瘤相关抗原）靶点以及肿瘤体积巨大 T 细胞难以趋化。实体瘤作为 CAR-T 细胞治疗一个巨大的潜在市场，一旦技术取得突破，将释放上百亿的市场空间。目前对于 CAR-T 疗法在实体瘤领域的探索主要是通过靶向不同肿瘤特异性靶点或肿瘤免疫微环境来降低脱靶毒性，提高 CAR-T 疗法治疗的有效性。

(2) **减少副作用：**CAR-T 治疗中常常有细胞因子释放综合征 (CRS)、神经毒性和脱靶效应等副作用，这些副作用严重时可能危及生命，这将大大影响 CAR-T 的广泛使用，所以减少副作用是必攻克的问题。目前针对 CAR-T 的副作用主要处理方式有两种，一是**药物免疫抑制**，CD19 特异性 CAR-T 治疗可用托珠单抗阻断 IL-6R 来缓解 CRS。二是**对细胞加入“安全开关”修饰**，Poseida Therapeutics 公司使用的一种由 Rimiducid 激活的开关，可在几分钟内清除大部分的 CAR-T 细胞，几个小时后完全将其清除。

(3) **生产通用型 CAR-T 药品：**一些公司尝试生产排除个体差异的通用型 CAR-T，通过实现规模化生产来降低生产成本，并缩短制备时间。法国 Cellectis 公司是最早研发通用型 CAR-T 的公司之一，其产品 UCART19 已于 2017 年进入临床试验，药品上市后单例患者的治疗费用有望降至 10 万美元，只有诺华的 1/4。

### 4、竞争格局：全球诺华、Kite 领军，国内南京传奇已率先进入临床 III 期

(1) **从全球来看，CAR-T 的市场规模继续扩大，诺华、Kite 领军全球。**全球已上市 CAR-T 药物的销售额持续增长。诺华和吉利德凭借产品率先获批上市的优势站上了全球的第一梯队。从 2018 年上半年，Kymriah 的定价比 Yescarta 高 10 万美元左右，使得 Kymriah 的市场份额持续下跌，从第一季度的 23% 下跌到第二季度的 19%。

**图表46 Yescarta 季度销售额远超诺华的 Kymriah**


资料来源：公司年报、广证恒生

(2) 国内尚无药物上市，多家公司积极开展研发。国内现已布局过继性免疫细胞治疗的公司主要有三类：一类是自行布局过继性免疫细胞治疗的国内企业；一类是科研能力较强的国内机构；一类是通过与国外公司合作引入产品或技术的企业。与资金依赖度高、技术积累深厚的传统药物研发不同，过继性免疫细胞治疗对资金、技术积累的要求较低，因此各大企业可以快速布局该领域，抢占领先地位。目前已有多家企业的研发产品已进入CDE临床审批阶段，其中南京传奇、明聚生物的产品已进入临床II期。

**图表47 南京传奇在国内过继性免疫细胞治疗药物研发进展进度领先**

公司	药品	靶点	适应症	研发进度
南京传奇	LCAR-B38MCAR-T 细胞自体回输制剂	BCMA	多发性骨髓瘤	临床 II 期
明聚生物	JWCAR029	CD19	急性淋巴细胞白血病	临床 I/II 期
马力啞	抗 CD19 分子嵌合抗原受体修饰的自体 T 淋巴细胞注射液	CD19	B 细胞淋巴瘤	临床 I 期
优卡迪	CA19-CART	CD19	急性、慢性淋巴细胞白血病、霍奇金、非霍奇金淋巴瘤	临床 I 期
	CD22-CART	CD22	急性淋巴细胞白血病、非霍奇金淋巴瘤	临床 I 期
复星凯特	FKC876	CD19	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	获批临床
恒润达生	HRAIN-001	CD19	B 细胞淋巴瘤	获批临床
科济生物	GPC3 CAR-T	GPC3	肝细胞癌	获批临床
	人源化 CD19 CAR-T	CD19	B 细胞白血病/淋巴瘤	获批临床

	全人 BCMA CAR-T	BCMA	多发性骨髓瘤	获批临床
--	---------------	------	--------	------

资料来源：CDE、药智、ClinicalTrials.gov、广证恒生

### 5.4.3 溶瘤病毒：作用于肿瘤免疫的多个环节，广谱抗癌

#### 1、最新进展：溶瘤病毒优势明显，目前全球多个药物进入临床III期

溶瘤病毒临床试验结果理想，部分疗法获 FDA 突破性疗法认定，未来市场空间广阔。目前全球多个药物进入临床III期，且在临床试验中展示出了良好甚至是颠覆性的治疗效果，尤其是在一些生存率极低的癌症如胶质瘤爆发出巨大的潜力。Pexa-Vec (JX594) 已获得欧盟 EMA 和美国 FDA 作为治疗专项攻克肝癌的孤儿药认定，通过 CFDA 批准治疗晚期肝癌的 III 期临床试验。Reolysin 转移性乳腺癌的 III 期临床试验获 FDA 孤儿药认证。2015 年，FDA 批准 T-vec 上市，其是全球范围内授给被认可的溶瘤病毒，被批准用于首次手术后复发的不可切除的侵犯皮肤、皮下和淋巴结的黑色素瘤患者的局部治疗。

#### 2、技术痛点：单药疗效较差

(1) **单药疗效不佳。**根据姚星妹的《溶瘤病毒 T-Vec 应用于肿瘤治疗的临床研究进展》，T-vec 获批的 III 期临床试验显示，T-vec 的 ORR 仅有 26.4%，而联用伊匹单抗后，ORR 达到 50%，显示单药疗效差于联用。

(2) **给药途径限制临床使用。**目前，溶瘤病毒的给药途径为瘤内注射，主要是因为人体内存在常用病毒的膜受体和特异抗体等，会中和移除溶瘤病毒，而且由于血液的稀释作用和肿瘤微环境的抑制作用等，溶瘤病毒难以到达肿瘤组织。

#### 3、未来发展趋势：联合疗法和静脉注射技术的攻克是未来两大研发方向

(1) **联合疗法：**单药疗效较差，目前多个厂商开展溶瘤病毒药物的联合用药临床试验，主要为联合免疫检查点抑制剂，该联合疗法已在临床试验中得到亮眼结果。免疫检查点抑制剂通过阻断免疫检查点抑制通路，阻止其对 T 细胞的抑制，相当于松开免疫“刹车”，发挥 T 细胞正常水平的免疫反应清除癌细胞。而溶瘤病毒对肿瘤细胞的感染，能够诱导大量的免疫细胞浸润肿瘤，从而提高免疫检查点抑制剂的疗效，并且可以将对免疫检查点抑制剂收效甚微的“冷肿瘤”转变为“热肿瘤”，改变肿瘤微环境，从而增强免疫疗法的抗肿瘤活性。未来有望直接在病毒基因中插入 PD-1 类单抗的基因，让病毒直接表达 PD-1 类单抗，降低生产成本。

(2) **多种治疗性基因的插入，通过多种途径协同作用杀伤肿瘤细胞，溶瘤病毒的有效性有望提高。**目前溶瘤病毒已经可以进行多样的改造，理论上讲，一个病毒药物可以携带多达 20 多个基因，实现多途径杀伤肿瘤细胞，提高溶瘤病毒的有效性。目前有近百种在研的外源基因，主要分为五类，其中最常见的是 T-vec 携带的免疫刺激因子 GM-CSF 表达基因，能够表达 GM-CSF，提高腺病毒杀伤肿瘤的能力。

(3) **静脉注射的研发。**目前溶瘤病毒的主要给药途径为肿瘤内注射，由于绝大多数肿瘤、特别时转移性肿瘤难以通过直接注射实现治疗目的，只能通过血管途径给药经由血液循环达到肿瘤部位，同时瘤内注射的难度较大，会对患者造成一定的损伤，因此能够针对全身肿瘤，注射难度较小，对患者创伤较小的静脉注射临床适用性更高。目前已有静脉注射的溶瘤病毒研发进入临床 III 期，如 Oncolytics Biotech 的 Reolysin。

#### 4、竞争格局：安进引领全球溶瘤病毒的发展，国内李氏大药厂较为领先

(1) **从全球来看，溶瘤病毒领域国际巨头和研发企业齐头并进。**国际巨头：凭借资金实力并购布局，安进相对领先。安进 2011 年 10 亿美元收购 BioVex，2015 年 T-vec 领先上市，具有一定的市场优势，同时积极开展多种免疫检查点抑制剂的联合用药临床试验，已有部分临床试验结果公布，疗效显著，因此安进有望先从竞争中脱颖而出。**小型研发企业：**拥有创新技术平台，可用于后期的溶瘤病毒药物的开发，潜力较大。DNATRIX、TocaGen、Advantagene 的核心产品已经进入临床 III 期，相对领先。

**图表48 全球主要溶瘤病毒研发企业**

分类	研发公司	技术平台或交易	平台或交易简介	核心产品	临床阶段
国际巨头	Amgen	收购 Bio Vex	4.25 亿美元首付款, 5.75 亿美元里程碑付款	T-vec(OncoVEX)	已上市
	Boehringer Ingelheim	与 Vira Therapeutics 合作开发 VSV-GP	潜在交易价值 2.36 亿美元	VSV-GP	临床前
	Bristol-Myers Squibb	获得 Psioxus Therapeutics 开发的溶瘤病毒 NG-348 的全球商业许可	9.36 亿美元 (0.5 亿美元首付款, 8.86 亿美元的里程碑款)	NG-348	临床 I/II 期
小型研发企业	Toca Gen	癌症选择性基因治疗平台	选择性地将治疗基因递送到癌细胞的 DNA 中	Toca 511	临床 III 期
	Advantagene	基因介导的细胞毒性免疫疗法 (GMCI™) 技术平台	AdV-tk 与前体药物更昔洛韦一起用药	ProsAtak	临床 III 期
	PsiOxus Therapeutics Ltd	T - SIGn 技术平台	利用 enadenotucirev 病毒作为载体系统向癌细胞递送多个治疗性转基因, 同时表达改善肿瘤微环境。	Enadenotucirev	临床 I/II 期

资料来源: 各公司官网、广证恒生

(2) 国内“自主研发”和“海外引进”齐头并进。海外引进: 李氏大药厂的溶瘤病毒已经进入临床 III 期, 阿诺医药完成 II 期临床, 相对领先。自主研发: 上海三维生物已有药物获批上市, 进度领先。

**图表49 多家企业海外引进溶瘤病毒**

分类	公司	核心产品	病毒种类	给药途径	临床试验阶段	适应症
海外引进	李氏大药厂	Pexa-Vec (JX-594 注射液)	牛痘病毒	瘤内注射, 静脉注射	临床 III 期	膀胱癌, 肝癌
	阿诺医药	Reolysin	呼肠孤病毒	静脉注射, 瘤内注射, 腹腔给药	临床 II 期	头颈癌, 卵巢癌、胰腺癌、输卵管癌和恶性胶质瘤
	天士力	TG6002	牛痘病毒	静脉注射	与 5-FC 联用的临床 I/II 期	复发性胶质瘤
	恒瑞医药	Telomelysin	腺病毒	瘤内注射	临床 I/II 期	黑色素瘤
	乐普医疗	CAVATAK	柯萨奇病毒	静脉滴注、瘤内注射、膀胱内灌注	临床 I 期	黑色素瘤, 膀胱癌, 头颈癌, 前列腺癌
自主	上海三维生物科技有限公司	安柯瑞	腺病毒	瘤内注射	已上市	头颈部肿瘤

研 发	深圳市天达康基因工程有限公司	ADV-TK	腺病毒	瘤内注射	临床Ⅲ期	进展期肝癌肝移植
	成都恩多施生物工程技术有限公司	EDS01	腺病毒	瘤内注射	临床Ⅱ期	头颈癌
	成都康弘生物科技有限公司	KH901	腺病毒	瘤内注射	临床Ⅱ期	头颈癌
	亦诺微/深圳罗兹曼国际转化医学研究院	R3616、G207、NV1020	单纯疱疹病毒	肝动脉注射	临床Ⅰ/Ⅱ期	直肠癌肝转移
	北京奥源和力生物技术有限公司	OrienX010	单纯疱疹病毒	瘤内注射	临床Ⅱ期	恶性黑色素瘤

资料来源：各公司官网、CDE、广证恒生

#### 5.4.4 肿瘤疫苗：个体化疫苗加强肿瘤治愈希望

**1、最新进展：治疗性肿瘤疫苗临床试验取得积极结果，成 ASCO 年会的讨论热点。**2017 年，Nature 两篇文章报道了两项基于新抗原的个体化疫苗独立试验的积极临床结果，针对肿瘤突变定制的个性化疫苗，在黑色素瘤患者治疗中获得巨大成功；2018 年 4 月《Science Translational Medicine》上一文报道了癌症疫苗在晚期卵巢癌治疗中 2 年总生存率达到了 100%；治疗性肿瘤疫苗成为 2018 年美国临床肿瘤协会 ASCO 年会的讨论热点之一。目前，全球存在多个肿瘤疫苗的临床 III 期在研项目，包括 GSK 的 GSK1572932A 等，而已上市药品中应用较广的有 Dendreon 的 Provenge。

##### 2、技术痛点：TAA 抗原会导致自身免疫现象

**TAA 抗原会导致自身免疫现象。**在基因测序技术发展以前，大多肿瘤疫苗以肿瘤关联性抗原（Tumor-associated antigen, TAA）作为抗原，但由于 TAA 在正常细胞中也会表达，因此很可能导致自身免疫现象，产生严重的副作用，目前已上市的主要肿瘤疫苗产品 Provenge 即以 TAA 作为抗原。

##### 3、未来发展趋势：个性化肿瘤疫苗与联合疗法有望增强肿瘤疫苗疗效

**(1) 研发个性化肿瘤疫苗、新的抗原运载方法：**由于肿瘤疫苗抗原的免疫原性弱造成肿瘤免疫耐受，是制约肿瘤疫苗疗效的关键因素，而个性化肿瘤疫苗通过快速从病人基因组内找到突变的基因或者异常表达的蛋白来合理的选择出适用于疫苗开发的靶点并针对特异靶点制作疫苗。这会大大增强肿瘤疫苗的特异性，提升疗效。近期在《Science Translational Medicine》上的一项研究表明，个性化疫苗已让一名晚期卵巢癌 5 年无癌；**2) 疫苗联合其它免疫治疗方案：**目前肿瘤疫苗主要与免疫检查点抑制剂联合用药，可明显提高疗效。另外肿瘤疫苗与化疗药物、小分子靶向药物、激素治疗等都可联用，未来潜力巨大。

##### 4、竞争格局：全球 Provenge 独领风骚，国内海欣生物已进入临床 III 期

**(1) 从全球来看，Dendreon 引领治疗性癌症疫苗的发展。**早在 2010 年 Dendreon 的 Provenge 就已获得 FDA 的批准上市。除此之外，全球目前肿瘤疫苗的临床项目多达上千个，适应症多为实体瘤。其中 Inovio Pharmaceuticals(INO)、Advaxis Inc.、Northwestbio 为临床进度较为领先的企业。

**图表50 肿瘤疫苗国外已上市或进度靠前的在研项目**

产品名称	开发公司	适应症	阶段
Provenge	Dendreon	前列腺癌	2010 (FDA)
CimaVax	古巴哈瓦那分子免疫中心	非小细胞肺癌	2008 (古巴)
DC-TC	California Stem Cell	黑色素瘤	临床 III 期
Racotumomab	Recombil SL	黑色素瘤	临床 III 期
Allovectin	Vical	黑色素瘤	临床 III 期
GV1001	Kael-GemVax	肺癌	临床 III 期
GSK1572932A	GSK	肺癌	临床 III 期
Tergenpumatucel-L	NewLink Genetics	肺癌	临床 III 期
AGS-003	Aogos Therapeutics	肾细胞癌	临床 III 期
Imprime PGG	Biothera	结直肠癌	临床 III 期
Prostvac	Bavarian Nordic	前列腺癌	临床 III 期
DCVax-L	Northwest	神经胶质瘤	临床 III 期
NeuVax	Galena	乳腺癌	临床 III 期
Stimuvax	Merek&Oncothyreon	多种恶性肿瘤	临床 III 期

数据来源: ClinicalTrials.gov、广证恒生

(2) 国内的肿瘤疫苗研究近年来飞速发展,企业与研究机构相辅相成。国内企业以海欣生物为例,其针对结直肠癌的 DC 疫苗已经进入临床三期。南京新百通过收购 Dendreon 获得 Sipleucel-T 所有权,目前正在对其适应症进行拓展,争取用于更早期的前列腺癌患者。其余涉足癌症疫苗的企业还有西比曼生物科技 (CBMG)。

**图表51 肿瘤疫苗国内已上市或进度靠前的在研项目**

产品名称	公司	适应症	阶段
Sipleucel-T	南京新百 (收购 Dendreon 获得)	前列腺癌	已上市
DC vaccine	海欣生物	结直肠癌	临床 III 期
Mix vaccine	广州复大肿瘤医院, 济南大学医学转化研究所	转移性结直肠癌	临床 I/II 期
cancer stem cell vaccine	广州复大肿瘤医院, 密歇根大学	肺癌	临床 I/II 期
CSC-DC	广州复大肿瘤医院, 密歇根大学	卵巢癌	临床 I/II 期
GVAX 疫苗 Dendristim™	西比曼生物	晚期非小细胞肺癌	临床前

数据来源: CFDA、广证恒生



## 5.5 眼科领域：干眼病“蓝海”待掘金，AMD 用药迈入新征程

眼科领域建议重点关注干眼病和 AMD 的眼科用药。1) 干眼病和 AMD 患病人数多，产品渗透率低，有较大的未满足临床需求。a) 干眼病和 AMD 患病人数多。根据国内流行病学研究，国内干眼病患者约为 7500 万人，每年大概以 25%~30% 的速度在增长，而根据《中国城市老年人群中年龄相关性黄斑变性的患病率》，近年国内 50 岁以上 AMD 患者总数未 5082 万。b) 患者用药治疗渗透率低。人群对干眼病认知程度不足，发病早期缺乏及时用药，用药渗透率低；另一方面，根据国家药监局，2017 年国内 AMD 整体用药渗透率仅为 5%。2) 治疗干眼病和 AMD 的重磅药物出现。a) 干眼病领域：出现了如 Restasis 和 Xiidra 等重大治疗药物，创新技术的临床试验纷纷开展；b) AMD 领域：2006 年，雷珠单抗获批上市成为治疗 AMD 的重磅药物，随后全世界纷纷开展 AMD 药物的研发和仿制。

### 5.5.1 干眼病：用药需求大，抗炎抗氧化用药引领发展潮流

#### 1、干眼病发病率高，国内药物发展空间较大

(1) 需求端：我国干眼病的发病率高达 21%-30%，数码设备的过度使用和老龄化程度加深将导致更多干眼病患者。据统计，近年全球干眼病的患病率（患干眼病风险人群中的患病人数比）大约为 5%-34%，美国的患病率较低（7%），而中国由于地理环境等因素约有 7500 万人患干眼病，每年增长率约为 10%，患病率大约为 21%-30%。

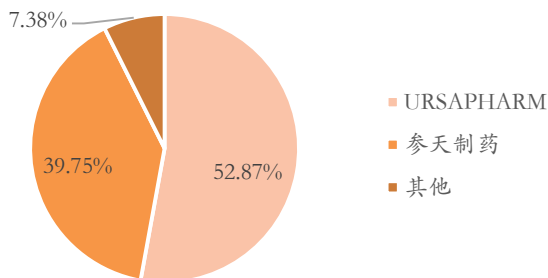
图表 52 我国相较世界其他国家或地区干眼症发病率较高

国家	患病率
中国	21.0%-30.0%
欧洲	14%-33%
新加坡	12.3%
美国	7.0%
世界	5.0%-34%

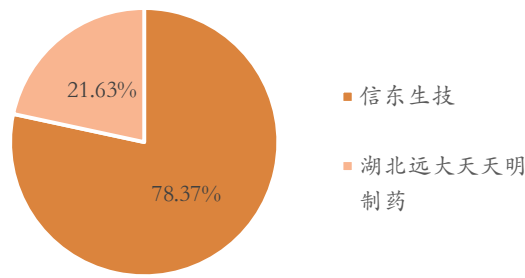
资料来源：Clin Exp Optom、Clin J Ophthalmol、Market Scope, 2018 China Ophthalmology Market Report、Transparent Market Research, 2018 Dry Eye Disease Market、广证恒生

#### (2) 供给端：国内干眼病药物相比国外仍有较大的发展空间

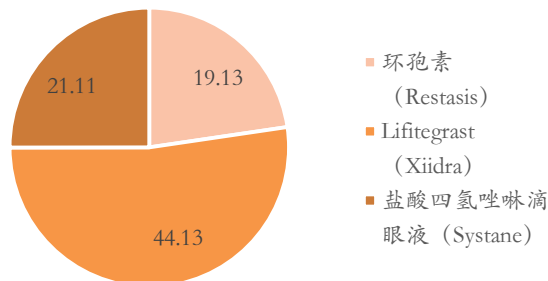
干眼病用药的技术壁垒高，国外已领先国内在干眼病市场上出现有治疗作用的眼科用药，且拥有更大的市场规模。1) 技术壁垒：干眼症是一种系统性、多因素的疾病，基础理论研究的缺失使得新药研发企业对干眼症机制了解不完善。2) 用药结构：在国内市场：目前国内干眼症用药主要为玻璃酸钠以及聚乙烯醇滴眼液。根据米内网数据，样本城市公立医院国内玻璃酸钠眼用制剂市场排名第一的是 URSAPHARM（市场份额超过 50%）。然而，这两类干眼病药只能帮助缓解干眼症状和消除炎症，无法有效治疗干眼病，甚至还带来了一定的副作用。而在世界市场，目前有 2 款产品获美国 FDA 批准用于治疗干眼症：Allergan 公司的环孢素 A 滴眼液 Restasis 和诺华的小分子整合素拮抗剂 Xiidra（原为 Shire 研发，后被诺华以 53 亿美元收购）。在欧洲虽然盐酸四氢唑啉滴眼液 Systane 占据主要市场，但也有环孢素制剂已经上市。3) 市场规模：根据 IMS 数据，2017 年美国干眼病市场规模为 23.7 亿美元，其中 Restasis 19.12 亿，Xiidra 4.41 亿，Systane 2,100 万。2017 年欧洲干眼病市场规模约为 2.2 亿美元，其中盐酸四氢唑啉滴眼液 Systane 占据 98% 的市场份额。然而，据 Transparency Market Research 和 Market Space 数据，中国干眼症市场规模 2018 年仅为 1.46 亿美元。因此，中国与美国的干眼病的市场规模仍有较大差距，未来国内的干眼病市场仍有很大的发展潜力。

**图表53 2017 重点城市公立医院玻璃酸钠主要来自 URSAPHARM 和参天制药**


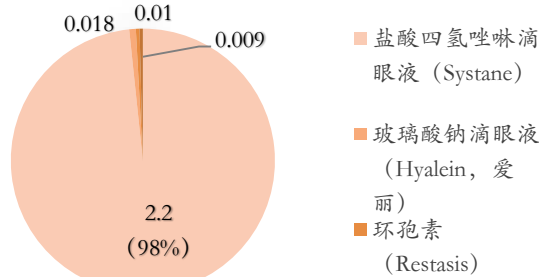
资料来源：IMS、广证恒生

**图表54 2017 重点城市公立医院聚乙烯醇主要来自信东生技和远大制药**


资料来源：IMS、广证恒生

**图表55 2017 年美国干眼病药物 Restasis、Xiidra、Systane 三足鼎立 (单位：亿美元)**


资料来源：IMS、广证恒生

**图表56 2017 年欧洲干眼病药物销售主要为 Systane (单位：亿美元)**


资料来源：IMS、广证恒生

**2、抗炎抗氧化的干眼病用药具有更好的治疗作用，发展前景更为广阔。**干眼病用药主要包括人工泪液、角膜修复药、促黏液蛋白分泌药、抗炎药和抗氧化药，其中抗炎抗氧化药的治疗效果最好。2003 年首款抗炎干眼病用药环孢素 A 眼用乳剂 (Restasis) 上市。在抗炎干眼病用药上，目前全球干眼病治疗的最主要用药：艾尔建的环孢素 A 眼用乳剂 Restasis 和诺华的 Lifitegrast 滴眼液 Xiidra 都是通过消除炎症以达到干眼病的治疗作用。Restasis 主要是通过抑制泪腺腺泡细胞核结膜杯状细胞的凋亡，促进淋巴细胞的凋亡，抑制眼表炎症。Xiidra 则可与白细胞表面的淋巴细胞功能相关抗原-1 (LFA-1) 结合，阻断 LFA-1 与其同源配体胞间粘附分子-1 (ICAM-1) 的相互作用，防止炎症发生。在抗氧化干眼病用药上，亿胜生物科技的 SKQ1 眼科用药在美国已经进入到临床 III 期。SKQ1 可进入 ROS 聚集最多的线粒体内清除 ROS，通过靶向阻断眼部氧化应激反应，可在减轻炎症反应的同时改善眼组织退化、泪液质量下降等问题。

**图表57 干眼病临床用药主要分为五类**

种类	主要用药
眼部润滑剂/人工泪液	玻璃酸钠滴眼剂 (Hyalein, 爱丽)、盐酸四氢唑啉滴眼液 (Systane)、聚乙烯醇滴眼剂 (瑞珠, 信东)、硫酸软骨素滴眼液 (Lacrypos)
角膜修复	rb-bFGF (贝复舒)、Tβ4 (RGN-259)、Tavilermide (MIM-D3)
促黏液蛋白分泌	地夸磷素钠 (Diquas)、瑞巴派特 (Mucosta)、Tavilermide (MIM-D3)
抗炎治疗	环孢素 (Restasis, Cequa, Ikervis)、Lifitegrast (Xiidra)、Tβ4 (RGN-259)
抗氧化	Visomitin (SKQ1)、乙酰半胱氨酸 (Ilube)、瑞巴派特 (Mucosta)

资料来源：公开资料、广证恒生

### 3、国内外干眼病市场竞争格局良好，多家企业布局创新干眼病用药

#### (1) 国外干眼病市场群雄并起，创新干眼病用药未来可期

国外已有四家企业成功研发出对干眼病有更好治疗作用的眼科用药，竞争激烈。1) 艾尔建的环孢素 A 眼用乳剂 Restasis 在 2003 年获 FDA 批准上市，是世界首款对干眼病有更好治疗作用的眼科用药，目前仍占据超过 40% 的市场份额。2) 诺华的 Lifitegrast 滴眼液 Xiidra 在 2016 年获 FDA 批准上市，是世界首款用于干眼病治疗的小分子整合素抑制剂。3) 参天制药的环孢素仿制药 Ikervis 2015 年获欧盟委员会 (EC) 批准，是欧洲首款环孢素制剂。4) 印度太阳制药的 Cequa 获 FDA 批准用于干眼症患者的治疗，是首个也是唯一一个结合了环孢素 A 和纳米胶束技术的干眼症治疗药物。这种创新性的纳米胶束配方允许环孢素 A 分子克服溶解度方面的挑战，穿透眼睛的水层，并能防止活性亲脂性分子在渗透之前释放。

图表58 国外研究对干眼病有治疗作用药物企业较多

企业	药物 (商品名)	作用机制	临床阶段/上市情况
艾尔建	环孢素 A 眼用乳剂 (Restasis)	抑制泪腺腺泡细胞核结膜杯状细胞的凋亡，促进淋巴细胞的凋亡，抑制眼表炎症	2003 年获 FDA 批准上市
Shire	Lifitegrast 滴眼液 (Xiidra)	可与白细胞表面的淋巴细胞功能相关抗原-1 (LFA-1) 结合，阻断 LFA-1 与其同源配体胞间粘附分子-1 (ICAM-1) 的相互作用，防止炎症发生	2016 年获 FDA 批准上市
参天制药	环孢素 (Ikervis)	抑制泪腺腺泡细胞核结膜杯状细胞的凋亡，促进淋巴细胞的凋亡，抑制眼表炎症	2015 年获 EC 上市批准
太阳制药	环孢素 A+纳米胶束技术 (Cequa)	纳米胶束配方允许环孢素 A 分子克服溶解度方面的挑战，穿透眼睛的水层，并能防止活性亲脂性分子在渗透之前释放	2018 年获 FDA 批准上市
Ocugen	酒石酸+皮质类固醇 (OCU310)	一种 OcuNanoE™ 抗伤害性和抗炎药物溴莫尼定配方，通过延长这种强效抗炎药物在眼睛表面的保留来提高疗效	临床 II 期
Aurinia Pharmaceuticals	Voclosporin 眼用溶液 (VOS)	通过与钙调神经磷酸酶结合，能够阻断 IL-2 表达和 T 细胞介导的免疫反应，起到免疫抑制的作用	临床 II 期
Aldeyra Therapeutics	RASP 抑制剂 (reproxalap)	通过降低促炎的醛类分子水平达到干眼病治疗目的	临床二期
Kala Pharma	KPI-121 (0.25%)	利用了 Kala 公司专有的 AMPLIFY 药物递送技术增强对眼部目标组织的渗透。	2018 年 FDA 受理新药申请
Ocunova	OCU-01	用于糖尿病性干眼病，可快速恢复正常的泪液分泌	即将进入人类临床试验阶段

资料来源：公开资料、广证恒生

#### (2) 国内干眼病市场竞争呈现“2超”局面

兴齐眼药与亿胜生物科技是国内干眼病眼科用药的领先企业。兴齐眼药的干眼病药物包括两种：1) 兹

养眼用凝胶用于神经麻痹性角膜炎，暴露性角膜炎等原因引起的干眼症，是一种处方药。2) 盈润滴眼液用于滋润泪液分泌不足的眼睛，是一种非处方药。但是，目前兴齐眼药对于干眼病新药的研发较为缺乏。亿胜生物科技干眼病用药包括四种：1) 贝复舒滴眼液是全球首个上市的 rb-bFGF 滴眼液，用于轻中度干眼病；2) 贝复舒眼用凝胶用于角膜损伤性干眼病。3) 不含防腐剂的玻璃酸钠滴眼液于 2008 年上市，对眼睛无刺激性。4) SKQ1 是 2018 年 7 月亿胜生物科技与生物科技公司 Mitotech S.A. 全球共同开发的干眼病新药，目前公司投资 1650 万美元用于 SkQ1 滴眼液在美国 FDA 进行的第一阶段 III 期临床试验。

**图表59 国内多企业布局研究干眼病眼科用药**

企业	药物	适应症	临床试验
兴齐眼药 (300573.SZ)	兹养 (处方药) 盈润 (非处方药)	<b>兹养:</b> 各种原因引起的干眼症 <b>盈润:</b> 滋润泪液分泌不足的眼睛, 消除眼部不适	-
亿胜生物科技 (1061.HK)	贝复舒滴眼液、贝复舒凝胶、SkQ1 滴眼液	<b>贝复舒滴眼液:</b> 轻中度干眼症 <b>贝复舒凝胶:</b> 角膜损伤性干眼病 <b>SkQ1 滴眼液:</b> 中重度干眼病 (FDA 临床 III 期)	FDA 临床 III 期 (SkQ1 滴眼液)
五景药业	环孢素眼用乳剂	中重度干眼病	临床 III 期
兆科	环孢素 A 眼凝胶	中至重度泪液缺乏型干眼病	临床 II 期
和铂医药	HBM9036 (全人源肿瘤坏死因子的受体片段)	干眼病	临床 II 期
华诺威基因	易贝 (重组人表皮生长因子滴眼液)	轻度干眼症伴浅层点状角膜病变, 中度干眼伴浅层点状角膜病变	临床 II 期
维眸药业	Lifitegrast (小分子整合素抑制剂)	干眼病	已完成新药临床前药理、毒理规范化评估试验, 正在进行临床试验的申报预计将在今年启动临床试验

资料来源: 药智、公开资料、广证恒生

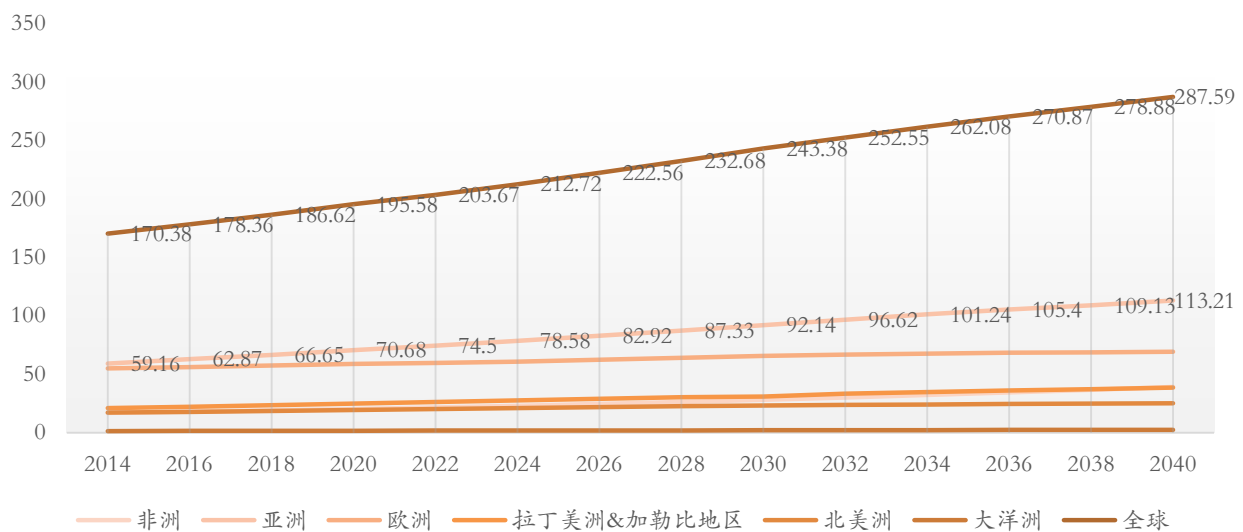
### 5.5.2 AMD: 老年人致盲主因, 抗 VEGF 抑制剂推动市场快速增长

1、2014 年 AMD 全球患者数超 1.7 亿, wAMD (湿性 AMD) 在欧美发达国家已成为 55 岁以上人群失明的首要原因。

**年龄相关性黄斑变性 (AMD)** 又称为老年黄斑变性, 是一种视网膜黄斑区的退行性病变。AMD 分为湿性 AMD (存在脉络膜新生血管、视网膜色素上皮脱离和盘状纤维化等) 和干性 AMD (存在软性玻璃膜疣、地图状萎缩等), 湿性 AMD (wAMD) 相较于干性 AMD 对视力有更严重的损害, 包括导致更快的视力下降, 以及更高的致盲率。wAMD 占 AMD 总病例数的 10%-15% 左右, 但导致了 80%-90% 由 AMD 致盲的病例, 干性 AMD 可能转化为湿性 AMD。受到全球人口增长和老龄化加剧的影响, 全球范围内 AMD 的病例数呈明显增长趋势。根据 2014 年发表在《柳叶刀》上的研究, 2014 年 AMD 全球患者数超 1.7 亿, 全球 AMD 总患病率为 8.69%。不同地理区域人群中 AMD 患病率也存在差距, 欧洲人群患病率为 12.3%, 亚洲人群患病率 7.4%。根据此研究的预测, 2020 年全球 AMD 病例数将达到 1.96 亿, 2040 年将增加到 2.88 亿。AMD 在欧美国家发病和致盲形势更为严重, 以美国为例, 根据 NIH 数据, 美国 2010 年 AMD 患病人数达 207 万人, 预计 2030 年患病人数超 366 万人。另外, 美国因 AMD 致盲的患者超过青光眼、白内障、糖尿

病视网膜病变 (DME) 三种常见眼病致盲总和。

图表60 2014-2040 年全球各地区 AMD 发病病例数快速增长 (单位: 百万例)



资料来源: The Lancet Global Health, VOLUME 2, ISSUE 2, PE106-E116, FEBRUARY 01, 2014、广证恒生

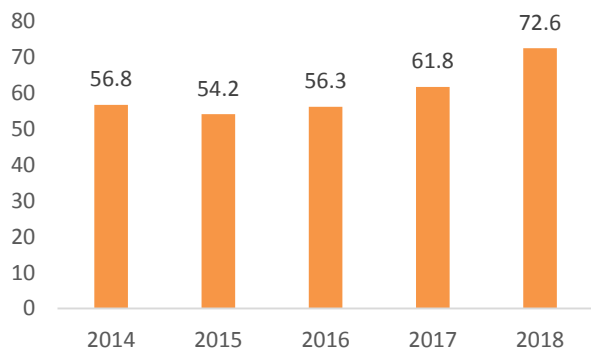
## 2、抗 VEGF 药物推动 wAMD 治疗快速发展, 预计 2023 年国内 wAMD 用药市场空间可达 68.7 亿元

### (1) 抗 VEGF 药物占据全球抗新生血管眼药 95% 以上市场份额, 推动 wAMD 治疗快速发展

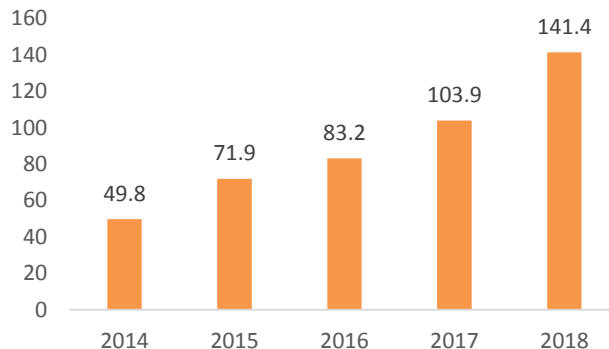
抗 VEGF 药物已成为包括 wAMD 在内的眼底新生血管病主要治疗药物, 占据全球 95% 以上市场份额, 国内市场份额达 99%, 2017 年雷珠单抗和康柏西普进入医保后同比增速分别提升 14.39 和 3.73 个百分点。

1) wAMD 药物全球市场规模达 72.6 亿美元, 国内市场规模达 1.41 亿美元: 根据 IMS 样本医院数据, 全球市场上: 全球样本医院抗血管生成眼药市场增长趋势明显。2018 年市场规模达 72.6 亿美元, 同比增长 17.5%。其中雷珠单抗占据 55% 份额, 阿柏西普占据 40% 市场份额, 维替泊芬占 1%, 其它药物占 4%, 抗 VEGF 药物雷珠单抗及阿柏西普总占比达 95%, 占据包括 wAMD 在内的抗血管生成眼药的绝大多数市场份额。国内市场上: 国内样本医院抗血管生成眼药市场持续快速增长。2018 年达 1.41 亿美元, 同比增长 36.1%。其中雷珠单抗占据 51% 份额, 康柏西普占据 46% 份额, 阿柏西普占据 3% 市场份额, 抗 VEGF 类药物占据包括 wAMD 在内的抗新生血管眼药市场 99% 的份额, 占据绝对主导地位。

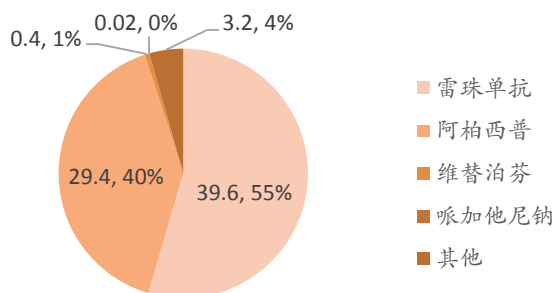
2) wAMD 药物进入医保目录后销售额增速提升。从渗透情况来看, 2017 年雷珠单抗和康柏西普对 wAMD 的治疗进入国家医保目录, 大幅降低患者用药负担 (按推荐治疗方案计算, 康柏西普年治疗费用由 40350 降至 17760 元, 雷珠单抗费用从 11.7 万元降低至 52400 元), 加入医保后, 2018 年雷珠单抗销售额同比增速提升 14.39 个百分点, 康柏西普销售额同比增速提升 3.73 个百分点, 预计对 wAMD 患者的大幅减负将在之后数年大幅提高 wAMD 患者的治疗渗透率, 持续推动国内抗 VEGF 药物用于 wAMD 的整体市场规模的增长。

**图表61 全球样本医院抗血管生成眼药市场保持增长趋势 (单位: 亿美元)**


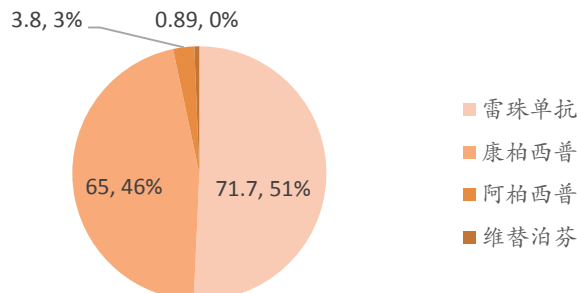
资料来源: IMS、广证恒生

**图表62 全国样本医院抗血管生成眼药市场快速增长 (单位: 百万美元)**


资料来源: IMS、广证恒生

**图表63 2018年抗VEGF药物主导全球样本医院抗新生血管眼药市场 (单位: 亿美元)**


资料来源: IMS、广证恒生

**图表64 2018年抗VEGF药物主导全国样本医院抗新生血管眼药市场 (单位: 百万美元)**


资料来源: IMS、广证恒生

## (2) 提高疗效及顺应性是 AMD 新药未来发展的趋势

通过新靶点或多靶点的开发或联用等提高药物疗效并提高患者对药物的反应是 wAMD 药物研发的一个重要方向。尽管目前抗 VEGF 类治疗 wAMD 药物一般具有较明显的疗效,但也存在部分患者对药物反应不佳。如临床使用中部分患者对 VEGF 靶点药不敏感,在多针注射后仍不能显著提高视力。针对此问题,开发出新靶点或同时作用于多靶点的药物是目前一个研发方向,如血管生成素 Ang-2 靶点。Ang-TIE 通路被认为可作为治疗干预系统,可能是血管生成和炎症通路的重要环节。目前在研产品 RG7716 产品,即同时抑制 Ang-2 和 VEGF-A 靶点,有望减少用药频次并提高疗效,已处于临床三期。另外,抗内皮生长因子与抗 VEGF 联用,抗补体与抗 VEGF 双特异性抗体的多靶点联用方法目前均有临床项目在研。

基因治疗可能更根本地从基因层面实现精确的治疗目标,可通过一次性治疗减少对抗 VEGF 频繁注射的依赖性。如现在在研产品 RGX-314,使用腺相关病毒来提供相关基因,这种基因编码的蛋白质可以中和 VEGF 活性,由此可以对抗因新血管而引起的视力丧失并减少对抗 VEGF 眼内注射药物的需求。另一个在研基因疗法项目 ADVM-022,以单次玻璃体内注射方式给药的形式,使用一种携带一个阿柏西普解码片段的载体微管(AAV.7m8),其目标是提供持续的、达到治疗水平的阿柏西普,并最小化注射抗-VEGF 的负担。

改变给药途径可提高治疗的顺应性和方便性,是另一研发方向。目前阿柏西普、雷珠单抗和康柏西普给药方式均为玻璃体内多次注射,能较为精准地被目标作用部位吸收。但玻璃体内注射有一定的风险,且注射后有防止感染等护理需求,从方便性和患者顺应性上来说有提升空间。因此改变给药方式为口服或滴眼液等方式是研发方向。

干性 AMD 治疗仍缺少有效方法,通过干细胞移植治疗是一研发趋势。尽管干性 AMD 致盲率较低,

治疗药物需求不及 wAMD 迫切，但目前干性 AMD 仍缺少有效的治疗方法。因此，针对干性 AMD 治疗的方法也是 AMD 治疗研发领域的研发趋势。目前比较前沿的研究是通过干细胞的移植治疗晚期干性 AMD 也有通过基因治疗的手法抑制此病的发生及发展。

(3) 预计 2023 年国内 wAMD 用药市场空间可达 68.7 亿元

我国目前 AMD 治疗渗透率不高，市场仍有较大发展空间。由于干性 AMD 目前无有效治疗药物上市，因此仅估算 wAMD 治疗市场空间，参考我们的报告《干眼病“蓝海”待掘金，AMD 用药迈入新征程》，预计我国 2023 年 wAMD 市场空间在中性情况下约为 68.7 亿元。

3、国外 AMD 市场以诺华(罗氏)与再生元(拜耳)为龙头，国内以康弘药业为首加紧研发

在国外 AMD 市场上，诺华与罗氏凭借雷珠单抗、再生元与拜耳凭借阿柏西普成为 AMD 领域的霸主。

1) 诺华和基因泰克(2009 年被罗氏收购)合作开发了世界首款用于治疗 AMD 的 VEGF 抑制剂雷珠单抗，在 2006 年产品获 FDA 批准后市场表现较好，诺华和罗氏也凭此成为 wAMD 治疗药物的龙头，目前在海外获批适应症 DME、RVO、wAMD、DR、MYOPIC-CNV。2) 2011 年由再生元开发的阿柏西普获 FDA 批准上市，目前国外获批适应症为 wAMD、CRVO、DME、DR，拜耳取得除美国外全球销售权。产品上市后市场表现良好，迅速挤压市面上包括雷珠单抗在内的其他产品，使再生元和拜耳成为 wAMD 市场的又一龙头。虽然目前诺华(罗氏)在 wAMD 市场上被再生元(拜耳)赶超，但诺华已布局新一代 AMD 药物 RTH285。其主要成分是抑制 VEGF 受体活化的人源化单链抗体片段，今年已进行三期临床试验的补充试验，证明新药物在最佳矫正视力(BCVA)上对阿柏西普的非劣效性，以及在视网膜积液减少上更具优势，上市可期。罗氏也已布局 RG7716 产品，同时抑制 Ang-2 和 VEGF-A 靶点，有望减少用药频次并提高疗效，已进入临床三期。因此，总体上国外 AMD 市场诺华(罗氏)和再生元(拜耳)是毫无疑问的领导者。

图表65 国外多企业布局研发 AMD 新药物或新疗法

责任方	药物或研究题目	试验阶段
诺华	Brolucizumab (RTH258, 人源化单链抗体片段, 通过防止配体-受体相互作用来抑制 VEGF 受体的活化)	临床 III 期
Genetech	Faricimab(RG7716)(双特异性抗体, 抑制 Ang-2 和 VEGF-A)	临床 III 期
Santen、Tracon	DE-122 玻璃体内注射液(抗内皮蛋白抗体 TRC105 的眼科制剂)与雷珠单抗联合疗法	临床 IIa 期
PanOptica	PAN-90806 滴眼液	临床 I/II 期
SciFluor Life Sciences	SF0166 滴眼液	临床 I/II 期
Feramda	AS101 1% (口服液)	临床 I/II 期
Regenxbio	RGX-314 (基因治疗, 单剂量视网膜注射)	临床 I/IIa 期
Adverum Biotechnologies	ADVM-022 (基因疗法, 单次玻璃体内注射)	临床 I 期
Ribomic	RBM-007 (抗 FGF2 适体)	临床 I/II 期
Ocular Therapeutix	OTX-TKI 注射液(单剂量玻璃体内注射)	临床 I 期
Gyroscope Therapeutics	GT005 (基因疗法治疗干性 AMD)	临床 I/II 期
BioTime	OpRegen (视网膜色素上皮细胞)移植治疗晚期干性 AMD	临床 I/II 期
Astellas Institute for Regenerative Medicine	人类胚胎干细胞衍生的视网膜色素上皮细胞(MA09-hRPE)细胞移植治疗晚期干性 AMD	临床 I/II 期
CHA 大学	人体细胞核移植胚胎干细胞衍生视网膜色素上皮细胞(SCNT-hES-RPE)治疗晚期干性 AMD	临床 I 期

资料来源: ClinicalTrials、广证恒生

## (2) 国内 AMD 市场：康弘药业遥遥领先

康弘药业为国内 AMD 治疗领域的龙头，康柏西普具有广阔的发展前景。康弘药业是国内 AMD 治疗领域的领跑者，拳头产品康柏西普在 2013 年成功获批为国内 I 类生物创新药，并凭此成为国内 AMD 治疗领域的龙头。此外，康弘药业已取得康柏西普美国三期临床试验批件，并在国内布局了用于息肉状脉络膜血管病变（临床 IV 期）、RVO（临床 III 期）、继发于视网膜静脉阻塞的黄斑水肿（临床 II 期）、角膜新生血管（临床 I 期）的临床研究，有望获批更多适应症并打开国内外相关病症的眼科用药市场，保持其龙头地位。

图表66 国内多企业布局研发 AMD 药物

申请方	药物或研究题目	作用机制/优势	临床阶段
卡南吉医药	CM082(口服药)	针对 VEGF 小分子靶向药	临床 II 期
信达生物	IBI302	抗 VEGF 抗补体双靶点	临床 I 期
荣昌生物	RC28-E	VEGFR、FGFR 双靶点	临床 I 期
苏州斯坦维	苏洛明 SOLOT-Eye	hPV19 单抗（与 VEGF 靶点结合力更强）	临床 I 期
东曜药业	TAB014 单抗注射液	抗 VEGF 单抗注射液	临床 I 期
华博生物	重组 VEGFR-Fc 融合蛋白	重组人血管内皮生长因子受体-抗体融合蛋白	临床 I 期
江苏泰康生物	TK001	兔单克隆抗体人源化改造后的抗 VEGF 分子，亲和力高	临床 I 期
三生国健	重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体	重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体	临床 I 期和 IIa 期
齐鲁制药	QL1205（与诺适得对比在 wAMD 患者中效果对比）	重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体 Fab 注射液（biosimilar）	临床 I 期
百奥泰生物	BAT5906 注射液	可中和 VEGF，IgG1 型单克隆抗体（biobetter）	临床 I 期
江苏人民医院眼科	胎儿视网膜色素上皮细胞治疗干性 AMD 临床科研		临床 I 期

资料来源：药智、广证恒生

## 5.6 投资策略：推荐研发实力较强的企业

1、肿瘤免疫领域投资策略：高技术壁垒条件下，已有产品上市或研发进度靠前的企业将脱颖而出

(1) 免疫检查点抑制剂：研发管线进度靠前的企业值得关注。国内有十余家企业布局该领域，君实生物、信达生物、恒瑞医药已有 PD-1 药物获批上市，留给后进企业的机会相对较少。(2) CAR-T 细胞疗法：建议关注进度较为领先的企业。2019 年 5 月底全球已获批或在研细胞疗法项目数量已达到 1011 个，目前国内南京传奇的 BCMA 药物和明聚生物的 CD19 药物已进入临床 II 期。(3) 溶瘤病毒：建议关注布局溶瘤病毒与肿瘤免疫检查点抑制剂的联用的企业。溶瘤病毒经过百年曲折发展，直至安进的 T-vec 上市，到上市后也因疗效不佳市场表现平平，直至溶瘤病毒与肿瘤免疫检查点抑制剂的联合疗法的出现，溶瘤病毒重新焕发了新的活力。溶瘤病毒与肿瘤免疫检查点抑制剂的联用大大提高了溶瘤病毒的疗效，是未来的发展方向之一。(4) 肿瘤疫苗：建议关注研发实力已初步得到认证的企业。目前癌症疫苗的研发从全球来看都处于比较早期的阶段。癌症疫苗的研发难度大，成功上市的 Provenge 疫苗研制的时间跨度达 20 年之久，还有很多项目在 III 期终止。所以肿瘤疫苗领域还待进一步观望，建议关注临床进度靠前的企业，如海欣药业，南京新百。





## 2、干眼病和 AMD 领域投资策略：专注竞争力产品研发的企业将脱颖而出

(1) 干眼病：建议关注拥有竞争力产品的企业。在干眼病领域，国内已有多家企业在研发治疗作用更好的干眼病用药，因为疗效更好的药物将拥有更强的发展潜力。亿胜生物科技的在研产品有独特的进入线粒体内清除 ROS，以靶向阻断眼部氧化应激反应的机制，预计将有较好的治疗效果。(2) AMD：建议关注布局更多适应症的企业。目前国内三款针对 VEGF 靶点的 wAMD 药物已占据先发优势，后来产品只有针对更高效的结合方式或更换靶点/靶点联用，才可能解决这类靶点的不足。对于已有上市产品的企业，加快布局更多适应症的获批，将加强其产品竞争力，获得更好的发展。如国内龙头康弘药业积极布局更多适应症，今年 5 月康柏西普获批治疗 DME，且积极拓展国际市场，未来发展空间广阔。

### 5.6.1 君实生物 (1877.HK)：专注于单抗开发的国内领先企业

上海君实生物医药科技股份有限公司是一家以开发治疗性抗体为主的研发型高科技公司，2018 年未有药物销售收入。2018 年，公司并未商业化任何药物，因此没有任何药物收入，当年营业收入全部为咨询服务费和提供药物研究服务所得，仅为 900 万元，但由于 2018 年年末，公司的 PD-1 单抗获批上市，其于 2019 年进行商业化生产，预计公司收入将大规模提升。

公司技术平台先进，在研产品十余款，产品特瑞普利单抗成为我国首个获批上市的国产 PD-1 抗体药物。1) 公司平台：公司自成立以来瞄准国际抗体技术研发的前沿进展，通过广泛的国内外技术合作，着力研发条件、研发团队和技术平台的建设，已搭建国内一流创新人源化抗体药物产品研究开发技术平台。该平台涵盖分子抗体药物筛选、高产稳定 CHO 细胞株的构建及治疗性抗体分析检测在内的多个核心技术。2) 公司产品管线：目前在研管线十七种，包括十一个肿瘤免疫疗法药物，是国内首家就抗 PCSK9 单克隆抗体和抗 BlyS 单克隆抗体取得 NMPA 的 IND 申请的中国公司。2018 年 12 月 17 日，特瑞普利单抗成为首个获批上市的国产 PD-1 抗体药物。

### 5.6.2 复星凯特：Kite Pharma 和复星医药合资公司，已启动 Yescarta 国内 IND

#### 临床试验

复星凯特生物科技有限公司为上海复星医药集团与美国 Kite Pharma 在中国上海设立的合作企业，立足于自主研发和技术转移相结合，致力于肿瘤免疫细胞治疗技术的开发和产业化。公司在 2017 年 4 月正式成立，12 月，按照 Kite 的商业化生产厂房的设计理念，国家药品生产质量管理规范 (GMP) 标准设计的细胞治疗产业化基地落成并完成验证，2018 年 5 月，公司向 CDE 递交了 FK876 的新药临床试验 (IND) 申请，8 月，IND 申请 (批件号 2018L02991) 获批，10 月，公司 FK876 的临床研究通过了中国人类遗传资源办公室的审批。

复星凯特获得 Yescarta 在中国的全面技术转让和商业许可，并已在中国启动临床试验。FK876 (美国商品名称 Yescarta) 是全球首款获批治疗 NHL 的 CAR-T 细胞治疗药物，公司已获得该产品在中国的全面技术转让和商业许可权。FK876 主要适应症是复发难治侵袭性非霍奇金淋巴瘤 (NHL)，I/II 期临床试验结果显示，108 例难治性大 B 细胞淋巴瘤患者中接受 Yescarta 治疗并有机会接受 12 个月随访后，总缓解率为 82%，完全缓解率达到了 58%。除 Yescarta 以外，复星凯特研发管线还包括多个 CAR-T/TCR-T 临床阶段品种和早期创新研发项目。

### 5.6.3 李氏大药厂 (0950.HK)：拥有国内进展最快的溶瘤病毒

李氏大药厂通过自主研发和海外引进，拥有 58 个储备产品管线，包括 15 个创新药，2018 年归母净利润达到 4.18 亿元。公司成立于 1998 年，是一家由具有海外知名药企工作经验的海归博士创立的研发型药企，通过自主研发和海外优质成熟产品引进代理迅速成长，2002 年在香港挂牌上市。目前公司通过立足自

主研发、与全球超过 30 家药企合作将优质在研项目以 license in 的方式形成了强大的储备产品管线，共 58 个储备产品，包括 15 个创新药、20 个高端仿制药、13 个改良创新药；其中 26 个为自主研发，32 个国外引进或进口。2018 年，公司经营业绩良好，营业收入达到 11.38 亿元，同比上涨 12.78%，归母净利润达到 4.18 亿元，同比上涨 79.4%

**溶瘤病毒 Pexa-Vec 为近十余年国内首个进入临床 III 期的溶瘤病毒。**李氏大药厂于 2009 年获得 Jennerex 的 Pexa-Vec 在中国大陆、香港和澳门针对肝癌和其他癌种的独占许可，支付 Jennerex 头款、里程碑款和上市销售后的特许权使用费，同时参与全球性临床试验的实施，负担 III 期临床 15% 的费用。2017 年 7 月 CFDA 批准 Pexa-Vec 一线治疗肝癌的 PHOCUS 试验，比较 Pexa-Vec 和索拉非尼治疗和只接受索拉非尼治疗的对照组的总体生存期，目前已进入临床 III 期，预计 2020 年获批上市，有望抢先占领肝癌一线治疗患者这个庞大的市场。

### 5.6.4 科济生物：亚太地区领先的 CAR-T 细胞免疫治疗公司

科济生物是中国及亚太地区领先的 CAR-T 细胞免疫治疗公司，目前公司已获得两轮融资。公司于 2014 年 10 月成立于上海，以提高病人生存期、改善生活质量为目标，致力于全球肿瘤免疫治疗的创新与发展，拥有多个 CAR-T 专利技术。在融资方面，目前公司已获得两轮融资，由凯泰资本、中建投资本、佐力药业等机构投资。

图表 67 科济生物以获得两轮融资

时间	轮次	金额	机构
2018 年 3 月 2 日	B 轮	6000 万美元	光量资本
2016 年 4 月 6 日	A 轮	未披露	凯泰资本、中建投资本、佐力药业

资料来源：天眼查、广证恒生

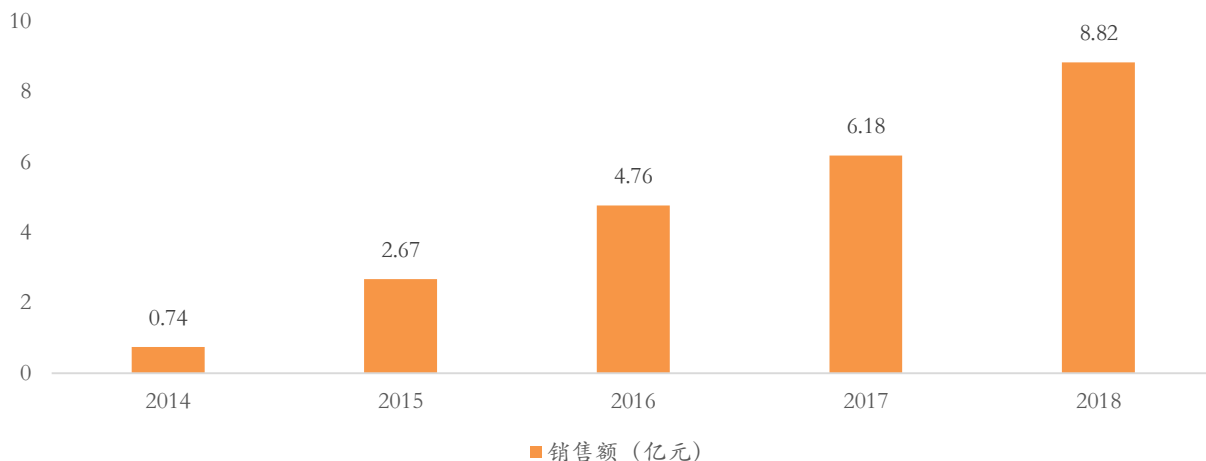
公司在 CAR-T 细胞免疫治疗领域领先。目前公司已经开展了多个全球第一及全球领先的 CAR-T 临床试验：2015 年 5 月科济生物开展全球领先的脑胶质瘤 CAR-T 临床试验；2015 年 6 月科济生物开展全球首个针对肝癌的 CAR-T 临床试验；2017 年 5 月科济生物启动全球首个 Claudin18.2 临床研究用于治疗胃癌、胰腺癌。在产业化方面，公司上海 CAR-T 细胞制备中心已于 2017 年 4 月落成。在产品研发进度方面，公司 11 款 CAR-T 细胞治疗产品已有 5 个产品已经进入临床试验，治疗疾病覆盖肝癌、肺鳞癌、胰腺癌、脑胶质瘤、B 细胞白血病&淋巴瘤、胃腺癌、多发性骨髓瘤等，涵盖实体瘤和血液肿瘤。

### 5.6.5 康弘药业 (002773.SZ)：国内眼科用药的龙头企业

康弘药业成立逾 20 年，凭借康柏西普成为国内眼科用药领域企业的领跑者，2019 年扣费归母净利润达到 6.29 亿元。康弘药业 1996 年成立，业务包括生物制品、中成药及化学药研发、生产、销售及售后服务，并拥有生物制品、中成药、化学原料药和化药制剂等多个生产基地，以及遍布全国的营销网络。2015 年 6 月 26 日，康弘药业在深圳证券交易所挂牌上市。康柏西普研究团队从 2007 年开始组建，2013 年 11 月获国家药监局批准 wAMD 的治疗，是我国一类生物创新药，并是我国首个自主研发的治疗 wAMD 的药物，其国际通用名“Conbercept”于 2012 年被世界卫生组织批准，成为中国第一个拥有完全自主知识产权的生物制品国际通用名。康柏西普主要为融合蛋白，针对 VEGF 家族多个靶点起抑制作用，并且注射次数上更少，对当时唯一上市产品雷珠单抗有疗效非劣效性、顺应性、和价格上的优势，产品也因此快速突围。公司经营业绩良好，2018 年，营业收入达到 29.17 亿元，同比上涨 4.7%；扣费归母净利润达到 6.29 亿元，同比上涨 0.32%。

康柏西普销量快速增长，更多的适应症将获批，有望打开国际市场。康柏西普上市后在市场份额上增长迅速。根据 IMS 数据，2018 年国内样本医院抗新生血管眼药市场为 1.41 亿元，抗 VEGF 眼药占据 99%

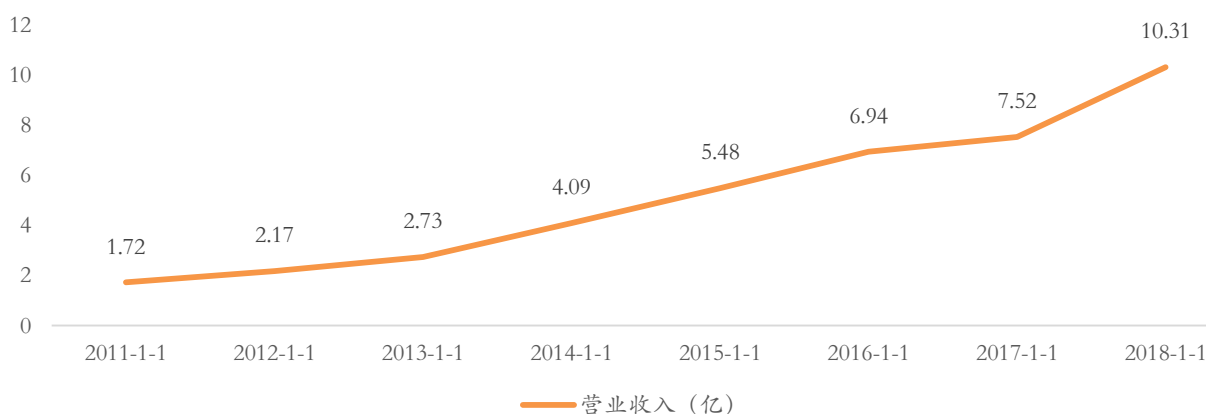
的市场份额，其中康柏西普用药占据 46%。根据公司年报，2018 年生物制品（主要为康柏西普注射液）收入约 8.82 亿元人民币，同比增长 42.79%。康柏西普刚上市时的适应症为 wAMD、pmCNV。2019 年 5 月 17 日，康柏西普获国家药监局批准用于 DME 的治疗，成为此领域继阿柏西普之后的第二款药物。另外，CRVO、BRVO 的临床试验已经到了临床三期，CRNV（角膜新生血管）的 I 期临床试验已获批准。为了打开国际市场，康柏西普在美国进行主题为“与阿柏西普头对头试验验证其非劣效性”的临床试验，目前进行至临床三期。如果临床试验顺利，康柏西普未来有望登陆国外市场，企业也因此获得更大利润。

**图表68 康弘药业生物制品 2018 年销售额达 8.82 亿元**


资料来源：公司官网、广证恒生

### 5.6.6 亿胜生物科技 (01061.HK) :自主研发的 SKQ1 有望成为国内治疗干眼病的重磅新药

亿胜生物科技有限公司成立近二十年，专注开发基因工程生物药品，2018 年归母净利润达到 1.58 亿元。亿胜生物科技成立于 2000 年 7 月 31 日，主要业务为生产及销售治疗体表创伤和眼部损伤的生物药品，同时也代理分销及推广第三方医药产品。集团已成功开发一系列基因工程生物药品，围绕其核心技术 rb-bFGF（重组牛碱性成纤维细胞生长因子），已有针对眼修复和外科修复的三个系列产品：贝复舒、贝复济、贝复新。公司营业收入连年增长，至 2018 年达 10.31 亿元，同比上涨 30.67%，归母净利润达到 1.58 亿元。

**图表69 亿胜生物科技 2018 年营业收入达 10.31 亿元**


资料来源：公司年报、广证恒生

公司在干眼病领域已有贝复舒系列产品，2018 年与 Mitotech 签订协议布局用于治疗中重度干眼症的 SkQ1。贝复舒的主要成分是重组牛碱性成纤维细胞生长因子 (rb-bFGF)，可促进来源于中胚层和外胚层的组织修复和再生。贝复舒系列有两款产品，贝复舒滴眼液（可用于中轻度干眼症）和贝复舒凝胶（可用于角膜损伤性干眼症），此系列 2018 年销售额达 3.55 亿港元，同比 2017 年增长 17.9%，占公司销售总收入 30.2%，增长趋势明显。此外，公司深入扩张干眼症领域产品线，于 2018 年 7 月 16 日与卢森堡公司 Mitotech 订立协议，投资 1650 万美元共同开发一项与美国 FDA 进行的干眼症首创新药 SkQ1 临床三期研究。SkQ1 作用机制独特，可进入 ROS 聚集最多的线粒体内清除 ROS，通过靶向阻断眼部氧化应激反应，减轻炎症反应的同时改善眼组织退化、泪液质量下降等问题。而含 SkQ1 滴眼液的产品 Visomitin 已在俄罗斯获得针对干眼症治疗的商业化许可，自上市销售至今已实现约 100 万支的销量。由于国内目前还无能有效治疗中重度干眼症的药物，SkQ1 滴眼液三期临床试验若成功，产品上市后可占据先发优势，并巩固公司在干眼症领域的优势地位。

### 5.6.7 维眸生物科技：国内研发干眼病靶向药物 Lifitegrast 的领军者

维眸生物科技致力于开发眼科创新药物，创始人曾领导团队开发第二款被 FDA 批准的干眼症靶向治疗药物 Lifitegrast，目前公司已经获得两轮融资。维眸生物科技于 2016 年 9 月在上海成立，是一家干眼症生物医药研发商，主要产品为干眼症治疗药物 Lifitegrast。创始人沈旺是中组部国家“千人计划”专家，曾在美国雅培、安进等世界著名制药公司从事创新药研发 20 多年，期间领导团队成功开发两款上市药物，包括第二款在 2016 年被 FDA 批准的干眼病靶向治疗药物 Lifitegrast，以及具有标杆意义的抗癌重磅药物 Venetoclax。在融资方面，目前公司已经获得 A 轮和 B 轮融资，得到龙磐资本、道远资本的资金支持。

图表70 维眸生物科技融资情况

时间	轮次	金额	机构
2018 年 7 月 12 日	B 轮	5000 万人民币	龙磐投资
-	A 轮	数千万元人民币	道远长融、千岱资本

资料来源：天眼查、广证恒生

Lifitegrast 滴眼液比环孢霉素制剂更具市场前景，预计今年产品进入 IND 阶段。2003 年由艾尔建研发的全球首款用于治疗干眼病的环孢霉素 A 乳剂 Restasis 获 FDA 批准上市。2017 年的全球销售额高达 14.7 亿美元，市场份额高达 47%。但是 Restasis 主要是增加眼睛产生泪液的能力，并没有对干眼病的体征和症状进行同时治疗，且需要 6 周或更长时间才能起效。2016 年 7 月 Shire 研发 Lifitegrast 滴眼液 Xiidra 上市，成为唯一一款可同时改善干眼症症状和体征的处方滴眼剂，且起效更快，约 2 周就能缓解病情。维眸生物科技研发的干眼病用药同为 Lifitegrast 滴眼液，目前该制剂已获 FDA 批准，并且已完成新药临床前药理、毒理规范化评估试验，预计将在 2019 年启动临床试验，一旦研发成功未来将获得更大的市场空间。

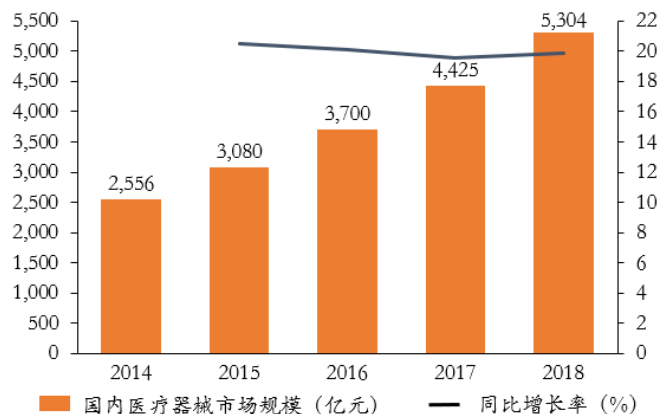
## 6. 医疗器械企业青睐科创板，重点关注体外诊断与病理诊断

除药品以外，医疗器械也是生物医药行业中的重要领域之一。医疗器械行业随着我国经济的快速发展，人口老龄化的不断加深以及医疗保险覆盖率的提高而迅速增长，成为国家重点支持的战略新兴产业。在政策红利和技术创新推动下，可采用国产技术实现进口替代的体外诊断相关企业以及可满足临床需求的病理诊断企业值得关注。

### 6.1 体外诊断行业进口替代空间巨大，临床需求推动病理诊断高速发展

随着我国人口自然增长、医疗水平提高和人口老龄化程度提高，医疗器械市场需求持续提升。2018年中国医疗器械市场规模达5300亿元，同比增长19.86%，预计未来5年复合增长增速为15-20%，远超5.6%的全球增速。

图表71 2014-2018年中国医疗器械市场规模



数据来源：中国医疗器械蓝皮书（2019版），广证恒生

为了进一步压缩流通成本，降低医耗虚高价格，国家近年对医疗器械招采要求趋严。在医耗控费降价、DRGs 医保付费等制度的推进过程中，医疗器械领域高值耗材降价首当其冲。一是高值耗材类别在医疗器械中相对容易标准化，二是高值耗材降价对医院盈利能力影响较小，降价压力能部分转嫁到流通环节。而体外诊断相关耗材由于类目规格多样且国产价格较低便于进口替代，暂时较少受到政策波及。政策鼓励及旺盛的临床需求则极大促进病理诊断行业的发展。

图表72 医疗器械控费相关政策

时间	政策名称	核心内容
2016	九部委《2016年纠正医药购销和医疗服务中不正之风专项治理工作要点》	明确在耗材采购中实行“两票制”
2016	国务院《国务院深医药卫生体制改革领导小组关于进一步	鼓励实行按疾病诊断相关分组付费

	推广深化医药卫生体制改革经验的若干意见》	(DRGs) 方式
2018	卫计委《关于巩固破除以药补医成果持续深化公立医院综合改革的通知》	实行高值耗材分类集中采购，逐步推行高值耗材购销“两票制”
2019	中央深改委《关于治理高值医用耗材的改革方案》	理顺高值医用耗材价格体系,完善全流程监督管理

数据来源：公开资料整理，广证恒生

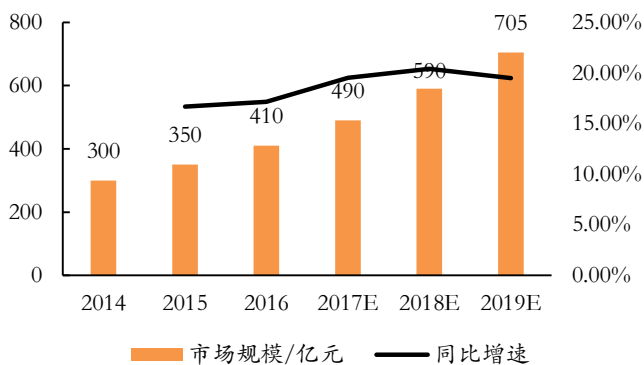
医疗器械领域体外诊断及病理诊断行业将迎来历史性发展机遇。政策层面，一方面分级诊疗、鼓励社会办医等多项政策促使体外诊断及病理诊断需求放量，另一方面在医耗控费降价的大背景下，医疗器械领域高值耗材降价已成定局，行业洗牌来临，体外诊断受政策冲击较小；病理精确诊断的优势将随 DRGs 医保付费制度的推行而凸显。行业层面，以技术创新及产业链成熟为基础，资本市场扶持为推力，进口替代成为体外诊断新的发展逻辑。病理资源紧缺，需求驱动下病理诊断中心相继建立，病理诊断收费标准逆势提升。体外诊断及病理诊断行业由于政策支持、质优价适、需求刚性及技术创新等原因得以稳步增长，快速发展机遇已经来临。

## 6.2 2019 年体外诊断市场规模可达 700 亿元，科创板受 IVD 相关企业青睐

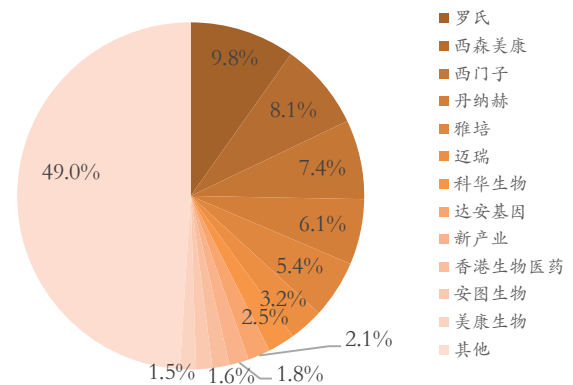
### 6.2.1 2019 年体外诊断市场规模预计 700 亿元，国产替代空间巨大

AlliedMarketResearch 的研究数据显示，人口不断增长、肿瘤和慢性疾病等患病率提高以及 IVD 技术的不断创新升级，推动全球整个 IVD 行业以 4.79% 的年复合增长速度前进。尽管整体规模相对较小，但我国 IVD 行业发展迅猛。2015 年以来国内 IVD 行业的年均增速都在 20% 左右，远超全球年均水平，预计 2019 年将达到 700 亿元的市场规模。

与全球相比，国内 IVD 竞争格局分散，主要划分为 3 个梯队，进口替代空间广阔。第一梯队是在 2015 年占据 36.8% 的市场份额的 5 大海外巨头，他们的技术先进、检测精度高，覆盖了国内众多三甲医院等市场，每家公司在国内 IVD 市场占比均在 5% 以上。位列第二梯队的是迈瑞医疗、科华生物、达安基因等优质体外诊断企业。这些企业尽管在市场规模、产品技术方面尚不如国际巨头，但发展飞快。第三梯队主要是国内中小型 IVD 相关企业，他们市场占有率较低，规模效益不明显。在政策、技术、品牌、性价比、渠道等多方驱动下，未来进口替代将成为 IVD 行业的发展逻辑。

**图表73 国内 IVD 市场规模增速接近 20%**


数据来源: AlliedMarketResearch, 广证恒生

**图表74 国内体外诊断市场竞争格局分散**


数据来源: McEvoy&amp;Farmer, 广证恒生

### 6.2.2 IVD 相关企业一级市场融资并购频繁, 科创板申报备受青睐

一级市场体外诊断公司融资火热, 分子诊断一枝独秀。我们盘点出 2018 年及 2019 年上半年体外诊断一级市场已披露融资金额且规模达到 5000 万人民币以上的融资事件共计 19 起, 总金额 49.05 亿元, 一级市场 IVD 公司的潜力巨大。2019 年上半年达到 5000 万人民币以上的总体融资规模与 2018 年上半年持平, 尽管数目仅有 3 起, 同比减少 62.5%, 但单笔融资金额增加。除未披露融资金额的融资事件外, 燃石医学共融资 8.5 亿, 占据 2019 年上半年最大融资额。科美生物获华兴医疗产业基金、君联资本 20 亿元投资成为 2018 年度最高融资额。19 起融资大部分归属于分子诊断及 POCT 细分领域, 分别占所有融资事件的 84.2% 及 10.5%。2017 年分子诊断公司占获投公司比例也为最高, 达到 83%。分子诊断成为近年持续受投资机构青睐的 IVD 细分领域。

**图表75 2018 年至今 IVD 相关企业已发生 19 起金额超 5000 万融资事件, 共计 49.05 亿元**

融资企业	细分领域	融资轮次	披露日期	融资金额 (万人民币)	投资机构
<b>2019 年 1-6 月 3 家体外诊断企业完成 5000 万以上的投资</b>					
康立明生物	分子诊断	B	2019/4/12	30000.00	鼎晖投资 IDG 资本
燃石医学	分子诊断	C	2019/2/14	85000.00	GIC RE 济峰资本 招银国际资本 礼来亚洲基金 红杉资本中国 锦绣太和资本
博雅辑因	分子诊断	Pre-B+	2019/2/11	7000.00	礼来亚洲
<b>2018 年 15 家体外诊断企业完成 5000 万以上的投资</b>					
凯联医疗	POCT	B	2018/12/10	5000.00	斯道资本
鑫诺基因	分子诊断	A	2018/11/21	5000.00	上善若水
因合生物	分子诊断	A	2018/11/19	5000.00	正威集团 乾江资本
圣美生物	分子诊断	A	2018/9/14	7000.00	--
拓普基因	分子诊断	Pre-B	2018/8/3	10000.00	越秀产业投资
科美生物	免疫	—	2018/8/1	200000.00	华兴医疗产业基金 君联资本



仁东医学	分子诊断	A	2018/8/1	7500.00	拾玉投资 通和毓承
北京希望组	分子诊断	B	2018/7/2	10000.00	远毅资本 经纬中国
23 魔方	分子诊断	B+	2018/5/31	6200.00	辰德资本 本草资本 软银中国资本 经纬中国 雅惠精准医疗基金
求臻医学	分子诊断	Strategy	2018/5/4	5000.00	扬子投资
求臻医学	分子诊断	A	2018/5/2	10000.00	幂方资产 弘晖投资 达泰投资
瀚海基因	分子诊断	A	2018/4/9	21800.00	同晟创投
华迈兴微	POCT	A+	2018/4/11	5000.00	江诣创投
23 魔方	分子诊断	B+	2018/3/6	10000.00	成都德商奇点投资 经纬中国 汉王科技 雅惠精准医疗基金
臻和科技	分子诊断	C	2018/2/11	21000.00	正心谷创新资本 雅惠精准医疗基金 凯风创投 经纬中国
泛生子生物	分子诊断	C	2018/1/4	40000.00	鹏瑞集团 百川汇达投资 海峡资本 中金公司 富坤创投 源星资本

数据来源: Wind、广证恒生

2018 年一级市场 IVD 板块 10 起大额并购, 并购金额高达 31.03 亿元。2018 年一级市场的 IVD 公司并购非常活跃, 超过 5000 万的并购有 10 起, 并购总额高达 31.03 亿元。其中生物梅里埃以 1.85 亿欧元收购长光华医 54% 的股权引起资本界轰动。而 2019 年上半年最受瞩目的并购事件当属 IVD 分销商华检医疗以 12.34 亿元收购威士达。这些大额并购一方面说明由于冲刺 A 股难度加大迫使一级市场的一些优质 IVD 相关企业走向并购整合道路, 另一方面也说明了某些一级市场 IVD 相关企业的高质性, 其价值尚待发掘。

图表 76 2018 年一级市场 IVD 板块发生 10 起大额并购, 金额高达 31.03 亿元

首次披露日	交易标的	股权	交易买方	交易总价值(万元)	最新进度
2018/11/17	长光华医	54%	生物梅里埃	1.85 亿 (欧元)	官方宣布
2018-10-16	圣美生物	9.09%	康橙笃志基金; 香洲华金; 珠海科技创业投资有限公司	7000	董事会预案
2018-09-22	长信畅中	40%	九华医疗	14000	国资委批准
2018-09-08	滨会生物	20.03%	乐普生物	11364	完成
2018-08-15	波莲基因	4.32%	智通亚信(海南)投资管理中心 (有限合伙); 海南海药投资	6000	完成
2018-07-26	玛诺生物	39.59%	深圳前海佑龙资本管理有限 公司; 璟泓科技(430222.OC)	67500	完成
2018-07-23	上海隆耀生物	67%	中国生物服务	22777	董事会预案
2018-06-21	波莲基因	10%	方略知行	13840	董事会预案

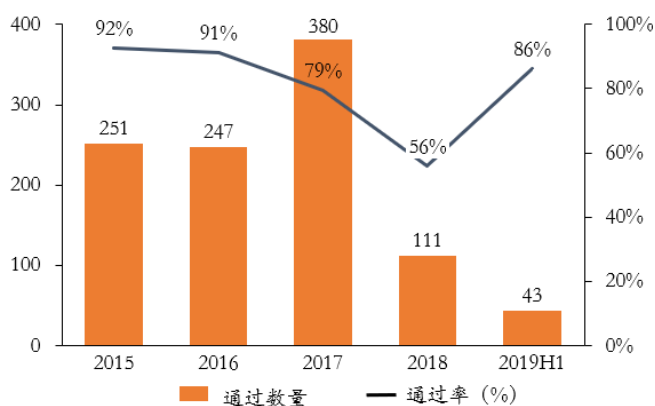


2018-03-20	瑞莱生物	8.48%	宁波梅山国金鼎兴基金；歌斐佳诺投资	10337	完成
2018-02-06	北京泛生子	6.48%	海峡生命	12500	股东大会通过

数据来源：Wind、广证恒生

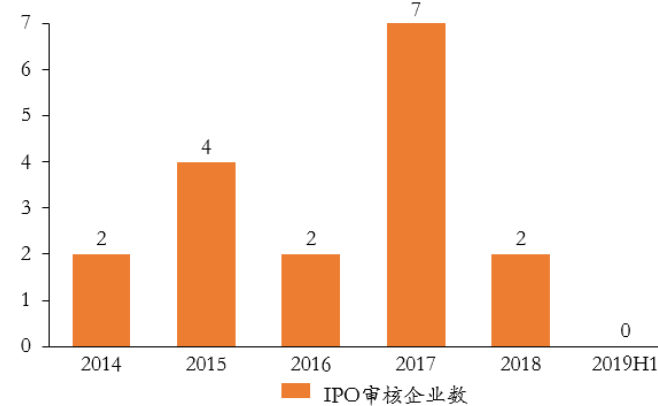
**2019年上半年无IVD相关企业登陆主板，科创板广受青睐。**相对于2017年的IPO浪潮来说，2018年IPO审核数量显著下降，同比降低70.79%；从过会率上看，2018年申请IPO企业的过会率显著下降。2018年IVD相关企业中仅迈瑞医疗及明德生物两家成功登陆A股，而2019年上半年无体外诊断企业IPO过审。鉴于IPO的审核趋严与IVD行业集中度过低的现状，IVD行业加速整合将是必然趋势，预测将会促进更多融资并购事件的发生。

图表77 2018年以来IPO浪潮撤退，过会数量骤减



数据来源：Wind、广证恒生

图表78 2018年以来IVD相关企业IPO数目下降



数据来源：Wind、广证恒生

**5家IVD相关企业冲击科创板。**与主板IPO遇冷形成对比，截止到2019年6月23日，上交所科创板已有5家体外诊断相关企业获受理，占受理企业总数的4.03%。5家IVD公司主营业务集中在免疫、分子诊断及POCT。这5家企业最新年报披露营业收入均在1亿元以上，营收增长保持在20%以上，而归母净利润增长则在40%以上。这些企业均具有自主知识产权的核心技术并保持科研成果产业化的能力，如在科创板上市市值会进一步上升，实力不容小觑。

图表79 科创板受理5家体外诊断相关企业营收增速及利润增速均超20%

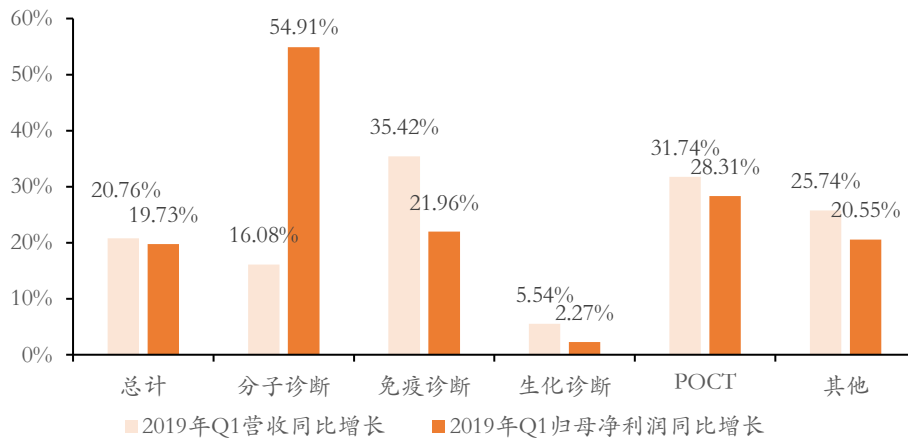
证券代码	证券简称	营业收入/亿元	营业收入同比增长/%	归母净利润/亿元	归母净利润同比增长/%	细分领域
A19107.SH	普门科技	3.23	28.94	0.81	43.81	免疫
A19144.SH	东方基因	2.86	27.50	0.65	95.97	POCT 分子诊断
A19120.SH	硕世生物	2.31	23.18	0.64	49.58	分子诊断
A19114.SH	浩欧博	2.01	37.68	0.40	88.04	免疫
A19064.SH	热景生物	1.87	31.69	0.48	60.08	POCT

数据来源：Wind、广证恒生

### 6.2.3 23家 IVD 上市公司 2019Q1 营收增长 20.76%，行业马太效应凸显

主板 IVD 相关企业 2019 年 Q1 营收高速增长，免疫诊断、分子诊断及 POCT 表现抢眼。A 股 23 家体外诊断相关企业在 2019 年 Q1 的表现不俗，营业收入 135.55 亿元，同比增长 20.76%，归母净利润 22.31 亿元，同比增长 19.73%。在细分领域上，3 家免疫诊断、4 家分子诊断以及 3 家 POCT 企业的归母净利润增速分别为 21.96%、54.91% 以及 28.31%，表现尤为突出。由于达安基因受子公司业绩拖累和三诺生物受投资损失增加等因素影响其营收及利润增速，与该细分领域整体增速趋势不符，我们因此在后续统计时剔除。行业发展成熟的生化诊断领域营收同比增长 5.54%，归母净利润仅增长 2.27%。这是由于生化诊断产品的国产替代率较高，产品同质化严重，行业竞争及降价压力大所致。

图表80 IVD 主板企业 2019 年 Q1 营收增速达 20.76%（剔除达安基因、三诺生物）



数据来源：Wind，广证恒生

新三板 IVD 相关企业营收、归母净利润增速显著低于主板企业，行业马太效应凸显。由于目前仅有 6 家新三板 IVD 公司披露 2019 年一季报，只占全部新三板 IVD 相关企业的 10.2%，不能代表新三板 IVD 相关企业整体的营收状况。因此我们剖析了 59 家新三板体外诊断相关企业 2018 年度报告的财务数据，并与 A 股企业做横向对比。从规模来看，新三板企业营业收入及归母净利润规模均显著小于主板企业；而从增长速度来看，新三板企业的营业收入增速与主板企业相比进一步减少，而归母净利润增速更是显著低于主板企业。

图表81 2018 年 IVD 新三板企业增速显著低于主板企业

	企业总计/家	平均营收/亿元	营收同比增长 /%	平均归母净利润 /万元	归母净利润同比 增长/%
新三板	59	0.92	14.53	866.44	5.95
主板	23	22.98	28.01	38475.60	26.02

数据来源：Wind、广证恒生

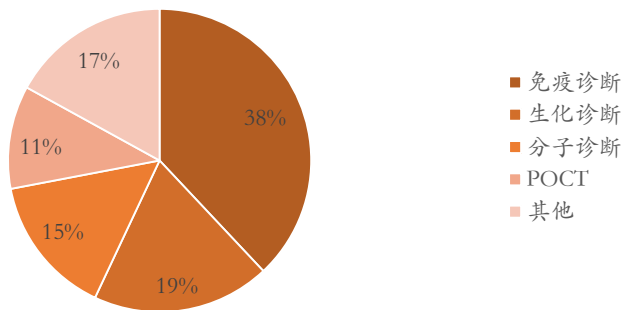
体外诊断相关企业形成强“马太效应”格局的主要原因在于：1. 体外诊断行业竞争激烈，产品种类繁多，质量良莠不齐。随着产业链终端的医院对体外诊断产品质量要求提高，龙头企业相对过硬的产品质量

以及树立的品牌优势更能满足医院的采购需求； 2. 龙头企业通过巨大的研发投入促进技术创新和市场培育，通过搭建一体化诊疗服务平台，形成产业联动，增强了可持续发展的增长驱动力； 3. 上市龙头企业借力资本市场获得更多资源，头部效应促使龙头公司在市场竞争中的优势更为凸显。

### 6.2.4 IVD 各细分领域发展不一，化学发光、分子诊断和 POCT 最具前景

我国体外诊断行业经历了从最初的产品引进阶段、开始自主生产阶段到快速成长阶段。目前行业正处于快速增长期，保持了年均 20% 左右的增速。生化诊断、免疫诊断、分子诊断是目前 IVD 的三大领域，分别占据 38%、19% 及 15% 的市场份额，总占比超 70%。POCT 近年发展迅猛，营收及利润增长强劲，大有赶超之势。

图表82 我国 IVD 行业细分领域市场占比



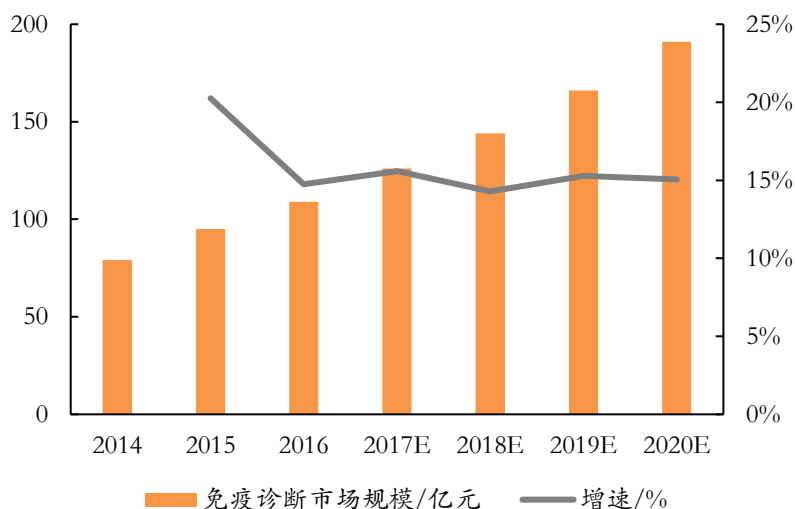
数据来源：中国医疗器械蓝皮书（2019 版），广证恒生

#### 6.2.4.1 免疫诊断：化学发光造就体外诊断规模最大细分领域，国内市场增速达 15%

免疫诊断是利用抗原抗体间的特异性免疫反应来测定免疫状态和蛋白含量的诊断方法。由于其灵敏度高和品类丰富，被广泛应用于医院、疾控中心、体检中心等机构进行肝炎、性传播疾病及肿瘤等疾病的检测。

近年来，随着技术更新迭代以及对检测灵敏度要求的提高，免疫诊断已经成为我国 IVD 市场规模最大的细分领域。2016 年，国内免疫诊断市场规模已经超百亿，预计 2019 年到 2020 年依旧可保持 15% 的稳定增长。

图表83 我国免疫诊断市场保持 15%的年均增长

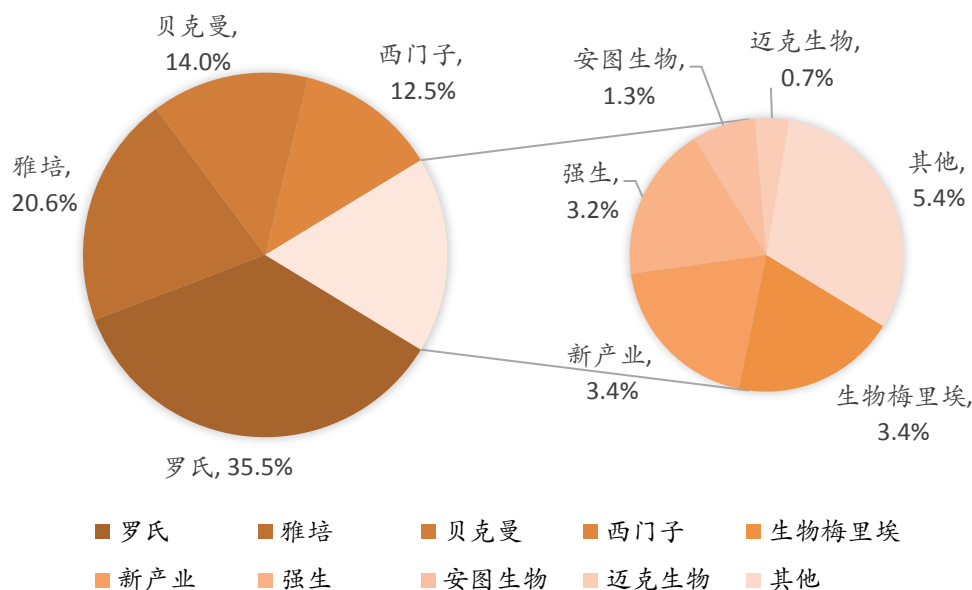


数据来源：Kalorama&Huidian，广证恒生

过去应用最广泛的酶联免疫诊断凭借价格优势以及对检测环境要求低从而占据了免疫诊断的中低端市场。而化学发光免疫诊断技术以全自动、精准定量、检测快等优势后来居上，迅速抢占了中高端市场，并逐渐替代酶联免疫诊断技术。相对于发达国家 92% 的占有率，化学发光仍有进一步的增长空间。

化学发光市场的竞争已经形成明显的三个梯队：以罗氏、雅培、贝克曼以及西门子为代表的海外龙头凭借前期的技术积累及市场推广占据了 80% 以上的市场份额，而国内的新产业、安图、迈瑞以及迈克紧随其上，位列第二梯队，众多中小型企业发展速度极快，形成了第三梯队。

图表84 国内化学发光市场基本被国外厂家垄断



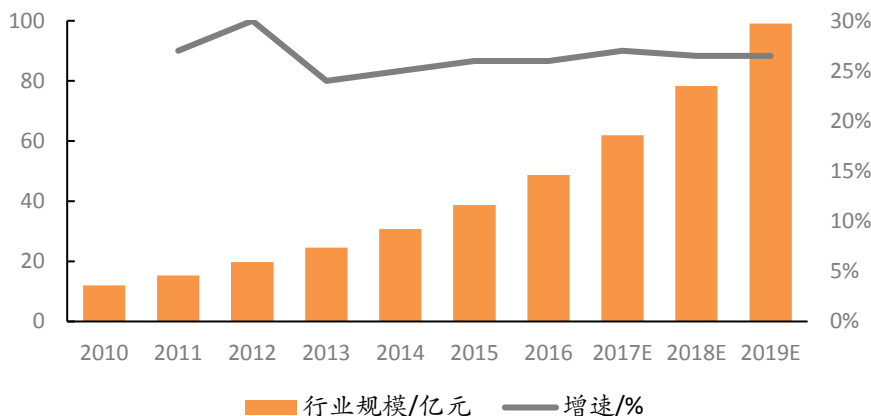
数据来源：各公司年报，广证恒生

尽管国产化学发光市场大都被国外公司垄断，但有三大推力促使国内化学发光企业高速发展。一，国内免疫诊断市场容量大，目前已有接近 200 亿的存量市场，随着酶联免疫的迭代以及进口产品的替代，化学发光市场还在高速扩容；二是化学发光应用范围广，可以在医院、体检中心等不同的应用场景检测多种疾病，随着肿瘤及各种内分泌疾病等的患病率攀升，这种需求将会扩大；三，国家分级诊疗及鼓励社会办医等政策推动基层检验需求爆发。

#### 6.2.4.2 分子诊断：行业发展最前沿，25%的行业增速领跑 IVD 行业

分子诊断的基本原理是运用基因测序、PCR 以及基因芯片等技术来检测机体遗传物质的结构是否变化、表达量及功能是否异常，对疾病的预防、预测、诊断、治疗和预后具有重要意义。目前已经发展成为 IVD 领域最前沿、检测精密度最高的技术，广泛应用于肿瘤诊查、产前筛查等领域。

我国分子诊断市场正处于发展前期，规模较小但增长迅速。分子诊断市场从 2010 年只有 12 亿元迅速增长到 2016 年接近 50 亿元，年均增速超过 25%，预计在 2019 年达百亿规模。

**图表85 国内分子诊断市场年均增速超过 25%**


数据来源：灼灼咨询，广证恒生

**分子诊断备受资本方青睐。**我们统计了2018年至今分子诊断领域超过5000万元的融资共21项，合计44.41亿元。其中数额过2亿元的有燃石医学的8.5亿元融资、泛生子生物的4亿元融资、康立明生物的3亿元融资、臻和科技的2.1亿元融资、鹏远基因的6000万美元融资、瀚海基因2.18亿元融资以及中优精准医疗的5.37亿元融资；另一方面，融资多发生在早期融资阶段（A轮及以前），足见资本市场对分子诊断行业的信心和青睐。

**图表86 2018年至今分子诊断领域发生18起金额超5000万元的融资，合计44.41亿元**

时间	公司	投资方	融资额(万)	轮次	公司主营业务
2018年1月	泛生子生物	源星资本等	40000	C	第三方检测机构的基因诊疗业务
2018年1月	慧渡医疗	仙瞳资本、弘晖资本	数亿元人民币	A	精准诊断、精准治疗和大数据分析
2018年1月	圣湘生物	礼来亚洲基金、弘晖资本	7700(美元)	Strategy	基因检测服务
2018年2月	臻和科技	凯风创投、经纬中国等	21000	C	肿瘤个性化精准诊疗和伴随诊断
2018年3月	23魔方	雅思精准医疗基金、经纬中国等	10000	B+	基因检测服务
2018年3月	鹏远基因	松禾资本、上海九州通医药等	6000(美元)	A+	开发早期肿瘤的无创基因检测
2018年4月	瀚海基因	同晟创投	21800	A	研发基因检测设备及试剂
2018年4月	格微基因	药明康德、红杉资本中国	1100(美元)	A	癌症与传染病基因检测
2018年5月	求臻医学	达泰投资、幂方资产、弘晖投资	10000	A	肿瘤基因检测、用药指导及生物信息学大数据分析
2018年5月	中优精准医疗	鱼跃医疗	53700	Strategy	消费级、临床级以及细胞早期基因检测
2018年5月	求臻医学	扬子投资	5000	Strategy	肿瘤基因检测、用药指

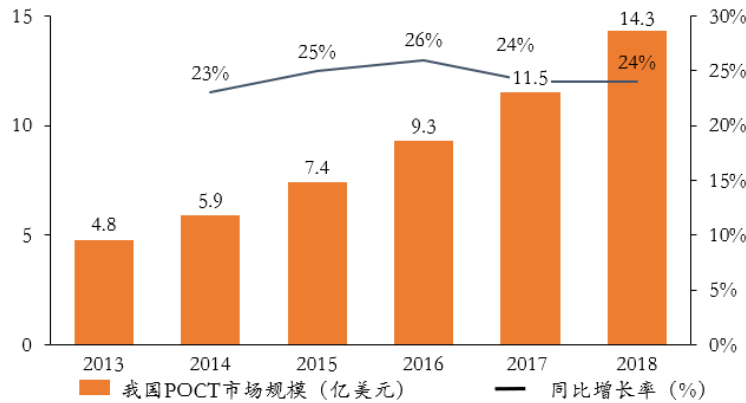
					导及生物信息学大数据分析
2018年5月	23魔方	辰德中国、经纬中国等	10000	B+	基因检测服务
2018年7月	希望组	经纬中国、远毅资本	10000	B轮	基因检测服务
2018年8月	拓普基因	越秀产业投资	10000	Pre-B	基因检测服务
2018年9月	圣美生物	--	7000	A	利用基因测序继续进行肿瘤液体活检、肺癌早期诊断
2018年9月	德路通	嘉实投资	10000	B	利用基因测序继续进行肿瘤液体活检
2018年11月	鑫诺基因	上善若水等	5000	A	基因检测试剂盒的开发
2018年11月	因合生物	乾江资本、正威集团	5000	A	肿瘤早期筛查和预防领域的基因检测
2019年2月	博雅辑因	礼来亚洲	7000	B	利用基因编辑技术,提供的基因编辑细胞治疗产品
2019年2月	燃石医学	GIC RE 济峰资本 招银国际资本 礼来亚洲 红杉资本 锦绣太和	85000	C	早筛早检产品以及扩大患病人群检测
2019年4月	康立明生物	鼎晖投资 IDG 资本	30000	Pre-B+	利用粪便DNA 肠癌检测试剂盒进行结直肠癌早期无创检测

数据来源: Wind、公开资料整理、广证恒生

#### 6.2.4.3 POCT: 受益政策, 以便捷性优势拉动强势增长

POCT, 也称即时检验 (point-of-care testing), 指在病人旁边进行的临床检测及床边检测, 通常不一定必须由临床检验师来操作, 省去标本在实验室检验时的复杂处理程序从而快速得到检验结果的一类新方法。我国 POCT 市场规模从 2013 年的 4.8 亿美元迅速发展到了 2018 年的 14.3 亿元, 复合增速高达 24%, 预计未来几年随着基层卫生建设的需求将会推动行业保持 20% 的年复合增速快速成长。

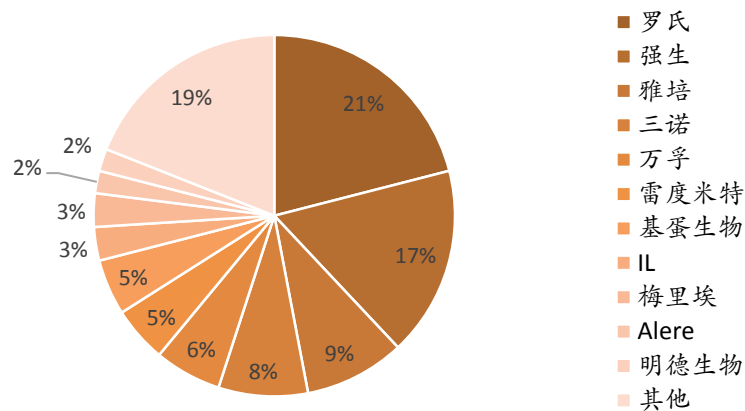
图表87 POCT 保持 20% 以上的年复合增长率



数据来源: Rncos, 广证恒生

**国内 POCT 行业集中度低。**我国 POCT 市场尚在发展初期, 检测项目相对简单且技术要求不高, 竞争格局分散。目前海外巨头罗氏、强生和雅培等在市场占比较高, 渗透还未饱和; 国内 POCT 企业如三诺、万孚以及基蛋等在 POCT 市场也拥有一定地位。

图表88 国内 POCT 行业集中度低



数据来源: 各公司年报, 广证恒生

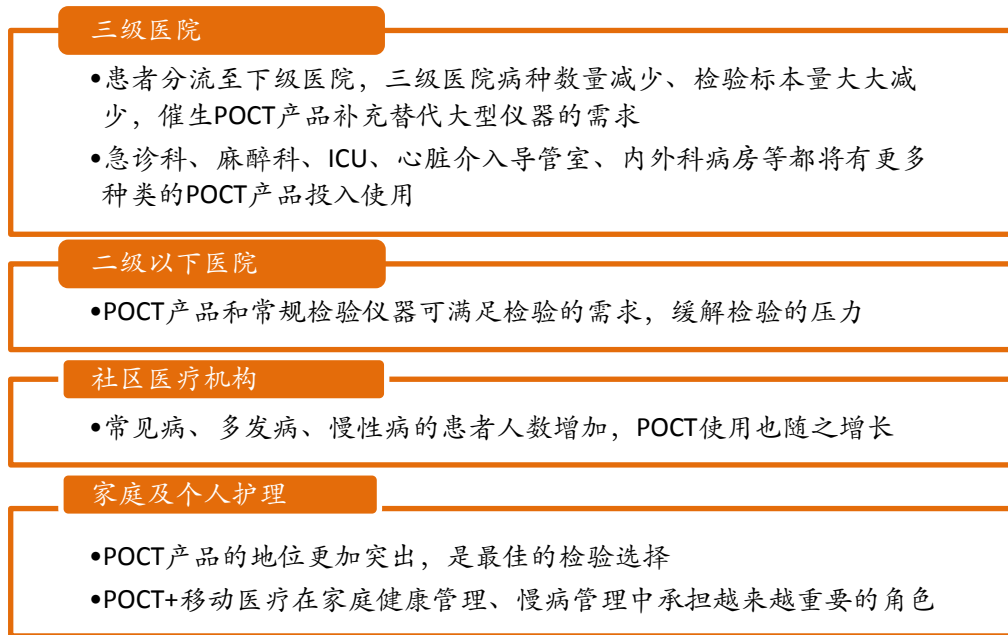
**分级诊疗政策强力推动, POCT 受益快速增长。**2015 年 9 月, 国务院办公厅印发《关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》, 提出建立“基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动”的分级诊疗模式。目前, 我国已初步建立了分级诊疗体系, 以基层为重点配置医疗资源, 80% 以上的居民 15 分钟内就能到达最近的医疗点。POCT 产品凭借操作便捷和检测快速的特性将在分级诊疗体系建设中发挥重要作用。

1) 三级医院: 三级医院患者将分流至下级医院, 检验标本量相应减少, 催生 POCT 产品补充替代大型仪器的需求。同时, 在急诊科、麻醉科、ICU、心脏介入导管室、内外科病房等场景中, 都将有更多种类的 POCT 产品投入使用。

2) 二级医院及基层医疗机构: 由于引入了更多常见病、多发病、慢性病的患者, 检验需求大大提升。POCT 产品将发挥其最佳特性, 满足缺乏大型诊断设备的医疗机构的检验需求, 有效提高基层医生的工作效率。



图表89 分级诊疗政策下 POCT 行业迎来新机遇



数据来源：POCT 产业发展论坛，广证恒生

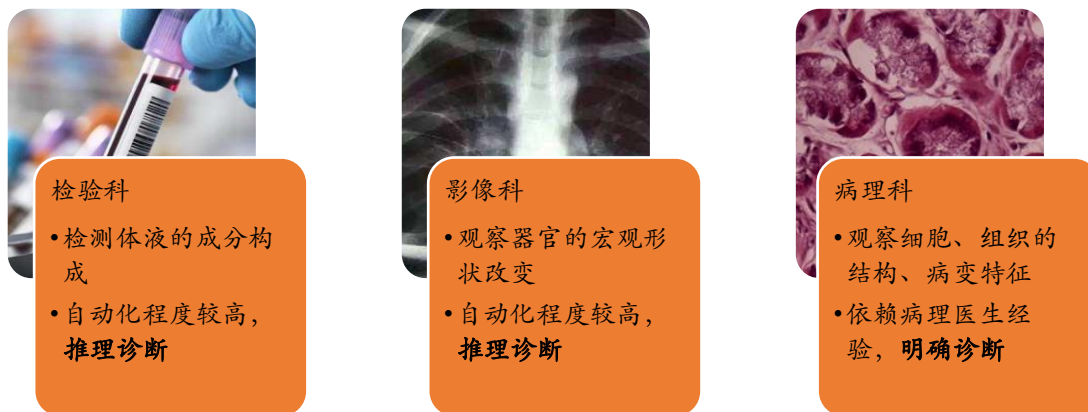
## 6.3 病理诊断方兴未艾，AI 辅诊好风借力

病理诊断是一种基于图像信息的诊断方式，被誉为疾病诊断的“金标准”。由于自动化程度较低，病理医生缺乏等原因，病理诊断行业在我国发展受限。通过图像识别技术，AI 助力病理转向数字化诊断，能有效提升病理诊断效率。AI 对病理行业的赋能有望突破行业瓶颈，补近 7 万人的病理医生缺口，解决病理行业供给严重不足、医疗资源分配不平衡的问题，极大的促进分级诊疗的落地。

### 6.3.1 病理诊断不可或缺，供需失衡发展掣肘

**病理诊断，疾病诊断的“金标准”，是确诊癌症的必需手段。**病理诊断是一种通过显微镜对组织、细胞进行观察作出诊断的方法。病理诊断是由病理医生通过显微镜观察疑似病灶部位的细胞形态、组织结构、颜色反应等情况作出诊断，是疾病确诊的金标准。检验科通过分析体液中的细胞代谢产物、细胞数量、抗体-抗原反映情况等指标对疾病作出推理诊断；影像科通过对身体器官的扫描成像观察器官的形态改变、是否有异常影像信号等作出推理诊断。检验和影像往往作为临床的辅助诊断手段或疾病的前期筛查，最终的诊断需要病理科作出。

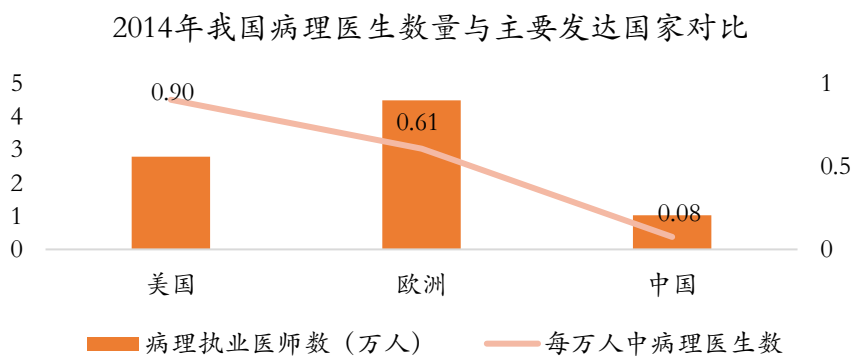
图表90 病理科是明确诊断，影像科、检验科为推理诊断



数据来源：公开资料整理、广证恒生

与潜在需求相比，我国病理资源极度短缺。根据北京协和医院《2015年国家病理科医疗质量报告》统计数据，2014年我国病理执业医师及助理执业医师约1万人，远低于美国、欧洲等发达国家水平。由于待遇、工作量及培养周期等因素造成我国病理医生极度短缺，经测算我国病理医生缺口多达7万人。病理医生的供需失衡极大限制了病理行业的发展以及基层诊疗水平的提高。

图表91 我国病理医生数量显著低于发达国家水平

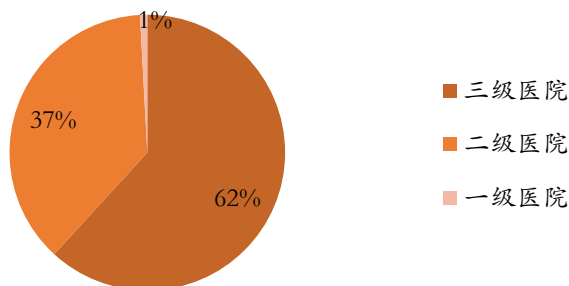


数据来源：2015年国家病理科医疗质量报告、广证恒生

绝大部分病理医生集中于二级以上医院，基层病理资源尤为匮乏，无法开展后续诊疗。根据北京协和医院《2015年国家病理科医疗质量报告》，约62%的病理医生就职于三级医院，约37%的病理医生就职于二级医院，就职于一级医院的病理医生仅为1%左右，基层病理医生匮乏导致基层医疗机构没有病理诊断的能力，只能将患者转诊到大医院进行后续诊疗或者采取保守治疗。病理AI远程诊断或独立实验室可帮助基层医疗机构进行病理诊断，解放病理医生的大脑和双手，使基层医疗机构具备了开展后续诊疗的条件。

图表92 绝大部分病理医生集中于二级以上医院

病理医生就职医院级别分布



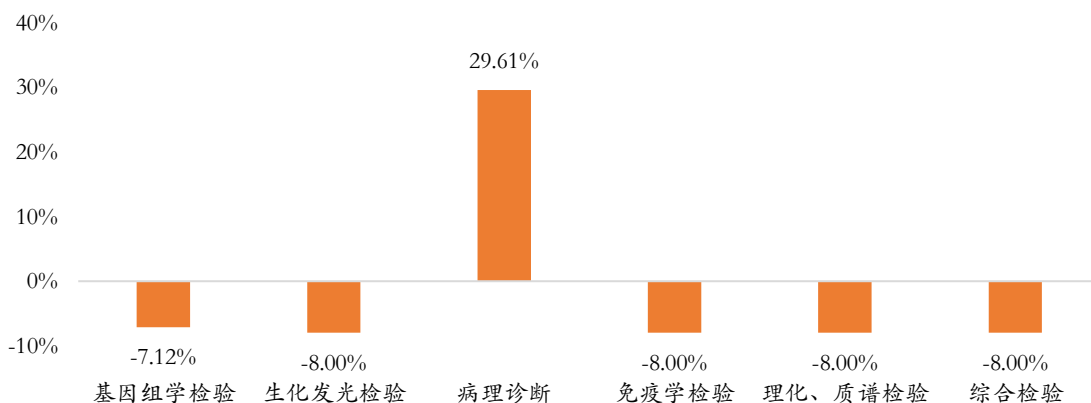
数据来源：2015 年国家病理科医疗质量报告、广证恒生

### 6.3.2 病理诊断市场预计 500 亿元，癌症筛查增长放量

病理诊断中心设置及病理诊断收费逆势提升促进病理诊断发展。2016 年底，国家卫计委陆续印发 4 类包括病理诊断中心在内的独立设置医疗机构的基本标准和管理规范，有利于推动病理资源的合理配置，缓解供需紧张的矛盾。病理诊断收费各地区并不相同，以广东省为例，根据广东省政府披露的《广州市公立医疗机构医疗服务项目和价格》，病理诊断是逆势提升收费标准的医疗检验项目。在检验控费的大趋势下，生化发光、免疫学、基因组学等检验项目的平均收费标准均有 7% - 8% 的降幅，病理诊断项目的平均收费标准逆势提升 29.61%，体现政策对病理诊断发展的支持，长期利好病理诊断行业发展。

图表93 病理诊断逆势提升收费标准

广州市公立医疗机构检验项目 2015 - 2017 收费标准变动



数据来源：《广州市公立医疗机构医疗服务项目和价格》、广证恒生

病理诊断中组织病理与细胞病理应用最广，前者为有创检查，多用于癌症等疾病的确诊与术中诊断；后者为无创或微创检查，适用于癌症普查，目前以妇科宫颈癌筛查（TCT）为主。病理收费标准依各省市政府规定有所不同，以广州市为例，组织病理中组织活检、冰冻切片收费标准分别为 138 元、450 元；细胞病理中适用妇科宫颈癌筛查的液基薄层细胞制片术（TCT）收费标准为 216 元。

**图表94 广州市公立医疗机构医疗服务项目和价格 (2017)**

	项目名称	三级医院收费标准
组织病理	组织活检	138
	冰冻切片	450
细胞病理	液基薄层细胞制片术 (TCT)	216
	拉网细胞学	74.52
	细针穿刺细胞学	108
	体液细胞学	94.5
免疫病理	免疫组织化学染色	149.04
	免疫荧光染色	124.2
分子病理	显色法(CISH)	995
	荧光法(FISH)	1900
	聚合酶链式反应 (PCR) 法	236
	原位杂交	525

数据来源:《广州市公立医疗机构医疗服务项目和价格 (2017)》、广证恒生

根据每年癌症新增病例推算,组织病理潜在市场规模约为 25 亿元。根据全国肿瘤登记中心发布的统计数据,2015 年全国癌症新增病例为 429.16 万例。以广东省组织病理收费标准进行计算,假设每个病例各进行 1 次术前组织病理确诊及术中冰冻切片诊断,组织病理术前确诊潜在市场约为 6 亿元,术中冰冻潜在市场约为 19 亿元。

**图表95 组织病理潜在市场规模约 25 亿元**

2015 年新增病例 (万例)	诊断项目	收费标准 (元)	潜在市场规模 (亿元)
429.16	术前确诊	138.00	5.92
	术中冰冻	450.00	19.31

数据来源:全国肿瘤登记中心、《广州市公立医疗机构医疗服务项目和价格 (2017)》、广证恒生

细胞病理主要应用于妇科体检中的宫颈癌液基薄层细胞学检查 (TCT),根据适龄人口推算,潜在市场规模约为 441.72 亿。根据《中国癌症筛查及早诊早治指南》中建议:经济发达地区,宫颈癌筛查起始时间为 25-30 岁,经济欠发达地区为 25-40 岁,终止时间为 65 岁,间隔为每年 1 次细胞学检查,连续 2 次正常延长间隔时间至 3 年;连续 2 次细胞学检查正常且 HPV 呈阴性,可延长间隔时间至 5 - 8 年。根据 Wind 数据,2017 年我国女性人口总数约为 6.79 亿,其中 25 - 65 岁女性人口占比约为 60.25%,据此估算适龄女性约为 4.09 亿,以每人年均 0.5 次 TCT 检查计算,细胞病理潜在市场规模约为 442 亿元。

**图表96 细胞病理潜在市场规模约 442 亿元**

2017 适龄女性人口 (亿)	估计检验频率 (次/年)	收费标准 (元)	潜在市场规模 (亿元)
4.09	0.5	216	442

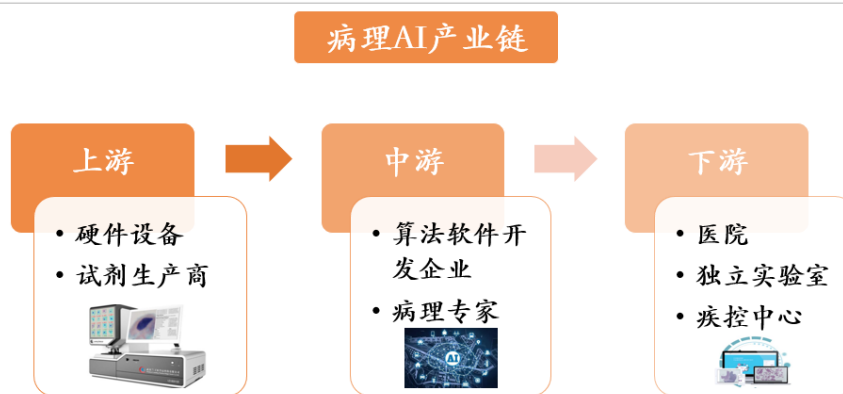
数据来源:国家统计局、广州市公立医疗机构医疗服务项目和价格 (2017)》、广证恒生

### 6.3.3 AI 助力病理诊断发展，病理 AI 行业处于发展初期

病理 AI 是通过人工智能算法，对数字化的病理切片进行诊断。病理 AI 属于 AI+医疗领域的医学影像诊断细分领域，应用于疾病的诊疗环节。病理 AI 主要适用的技术包括数字化成像、图像识别、人工智能算法等，是人工智能结合医疗行业的重要分支。在政策扶持与资本助力下，病理 AI 行业有望填补近 7 万人的病理医生缺口，解决病理行业供给严重不足、医疗资源分配不平衡的问题。

目前国内 AI 病理行业主要由上游的硬件设备、试剂生产商，中游的病理专家和智能算法软件开发企业，以及下游的医院、疾控中心和独立实验室等应用终端构成。

图表97 病理 AI 行业产业链



数据来源：广证恒生

病理 AI 上游企业以安必平、鸿琪科技、福怡股份 (870084.OC) 为代表，主要提供病理检测试剂及病理智能诊断标准化前处理设备等服务。中游企业如迪英加、视见科技、图玛深维等在病理、影像、放疗诊疗领域具备成熟医学影像分析软件平台，拥有相关核心算法与技术实力。2018 年由阿里健康牵头，兰丁高科、图玛深维等 12 家医疗健康 AI 企业共同建立面向医疗 AI 行业的第三方人工智能开放平台。医院以及金域医学、华银健康等第三方检测平台等构成了病理 AI 行业下游的应用终端，通过提供海量临床病理数据与产业链上游企业密切合作，进一步推进病理诊断的信息化、自动化和智能化。

此外，兰丁高科通过全方位打造从硬件设备、全自动智能化诊断筛查系统到第三方病理诊断中心，实现了一站式病理诊断服务的全覆盖。麦迪医疗是麦克奥迪 (300341.SZ) 全资子公司，专注病理切片数字化扫描与应用系统、数字病理远程专家诊断、细胞 DNA 定量分析系统等技术支持与医疗诊断服务。

图表98 病理 AI 行业产业链代表企业及主营业务

产业链	代表企业	主要产品	公司简介
上游	安必平	全自动沉降式染色机、样本转移机、全自动样本处理机及相关试剂	广州安必平成立于 2005 年。建立了病理诊断试剂及配套设备全系列产品，包括液基细胞学、免疫组织化学等产品，并建立了第三方医学检验所及电子商务平台
	鸿琪科技	病理（液基）系列自动染片机、液基薄层细胞制片机	广州鸿琪科技成立于 2005 年 5 月。依托液基细胞学、免疫组化及分子生物学等技术平台，研发并生产妇科、肿瘤筛查诊断的医学实验室诊断产品

	福怡股份 (870084.OC)	密闭恒温全自动染片机、数字病理智能诊断系统、数字病理远程诊断系统	福怡股份成立于2016年3月。旨在为医院、医生和患者提供病理专业整体解决方案并提供临床病理智能诊断技术与标本前处理标准化设备。
	豪洛捷 (HOLX)	TCT液基细胞学检测仪	纳斯达克上市公司，2018财年在亚太地区实现总营收2.77亿美元，其中医疗产品业务实现营收2.38亿美元，其TCT液基细胞检测产品于1999年正式进入中国
	迈新生物	免疫组化检测仪器试剂	成立于1993年，主导产品为免疫组化检测仪器和试剂，国内第一家取得CFDA三类医疗器械生产许可证的免疫组化产品生产企业，现拥有发明专利18项
中游	视见科技	宫颈液基细胞人工智能筛查系统、乳腺癌淋巴转移人工智能分析系统	深圳视见医疗成立于2017年2月。产品研发包含放射影像辅助诊断、放疗靶区辅助勾勒及病理影像辅助诊断三大方向，于2018年6月完成4000万A+轮融资。
	迪英加	人工智能辅助诊断系统和数字病理远程会诊系统	迪英加科技成立于2017年1月。迪英加的D-PathAITM智能病理辅助诊断系统可对图片进行自动检测、识别、分割，公司于2018年7月完成1500万元A+轮融资。
	图玛深维	肺结节智能诊断系统、胸部X线智能诊断系统	图玛深维成立于2015年。目前产品涵盖肺结节、胸部疾病、肝病、乳腺癌等较为完整的医学影像辅助诊断产品体系，公司产品覆盖已超过200家医院。
	柏视医疗	鼻咽癌放疗靶区勾画系统、肺部全病种分析检测分析系统	柏视医疗成立于2017年。公司定位为医疗人工智能技术探索者和技术提供商，与国内多家三甲级医院建立合作关系，2018年获得数千万Pre-A融资。
下游	金城医学 (603882.SH)	第三方检验	广州金城医学成立于2006年，从事第三方医学检验及病理诊断业务。
	华银健康	第三方检验	广州华银医学检验中心成立于2009年。主要从事第三方检测诊断技术服务，在全国范围内建立7个区域运营中心，与腾讯达成战略合作，推进病理AI开发
	启源病理	第三方检验	广州启源医学病理诊断中心覆盖基础、分子全病理诊断与技术平台，完成A+轮融资，将投入病理人工智能研发、应用场景的建立等。
	艾迪康	第三方检验	艾迪康成立于2004年，全国跨地区连锁经营的第三方独立医学检验机构，目前拥有20余家医学实验室。
	迪安诊断 (300244.SZ)	第三方检验	迪安诊断成立于2001年，目前拥有连锁医学实验室20余家，可检测项目2000余项，服务医疗机构近12000家，拥有100余位国内外检验、病理、临床、研发专家队伍。
全产业链	兰丁高科	人工智能宫颈癌筛查系统、人工智能骨髓细胞(白血病)诊断系统、独立实验室	武汉兰丁高科成立于2000年。公司主要从事于人工智能癌细胞诊断研究、生产、销售、临床筛查等业务，多款产品获CFDA、FDA、CE认证。
	麦克奥迪 (300341.SZ)	数字切片扫描与应用系统、DNA倍体分析系统、独立实验室	麦克奥迪(厦门)成立于2004年5月。从事病理AI辅助诊断，远程病理诊断服务，产品通过CFDA认证。

数据来源：Wind、公司官网、广证恒生

### 6.3.4 病理 AI 受一级市场青睐，融资活跃

根据公开数据资料显示，近年来病理 AI 行业投融资活跃，资本大量进入。2018 年至今，国内医疗 AI 公司共获得 31 次融资，总金额（剔除金额不明的融资）达 15.10 亿元。在已知金额的 12 起融资事件中，金额最大的一笔是泛生子生物于 2018 年 1 月获鹏瑞集团等 4 亿元 C 轮融资，其次是推想科技于 2018 年 3 月获襄禾资本等 3 亿元 C 轮融资，视见医疗获得 2 次融资，共获融资 1 亿元。

图表99 2018 年至今病理 AI 领域发生 12 起已披露金额融资，合计 15.10 亿元

披露日期	融资企业	投资方	融资轮次	融资金额(万)	融资币种
2019-02-18	数坤科技	创世伙伴资本 晨兴创投 华盖资本 远毅资本	B	20000	人民币元
2019-02-18	旌准医疗	华创资本 动平衡投资 苏 高新创投 方和资本 九仁 资本	Strategy	10000	人民币元
2018-12-12	领星生物	擎信资本 General Oriental 金浦产业投资	A+	3000	美元
2018-09-14	圣美生物	--	A	7000	人民币元
2018-09-01	体素科技	弘泰资本 红杉资本 青松投资 汉富资本	B	5000	美元
2018-08-13	阿克曼	达晨财智创投 博行资本	A+	1000	人民币元
2018-07-03	数坤科技	远毅资本 晨兴创投 华盖资本	A+	10000	人民币元
2018-04-02	深睿医疗	丹华资本 复星昆仲 联想 之星 弘道资本 道彤清辉 同渡势成 君联资本	B	15000	人民币元
2018-03-31	视见医疗	盛世方舟 创新投资	A	6000	人民币元
2018-03-19	推想科技	襄禾资本 启明创投 红杉 资本 尚城资本 元生投资	C	30000	人民币元
2018-03-03	视见医疗	招商局资本	A+	4000	人民币元
2018-01-04	泛生子生物	鹏瑞集团 百川汇达 海峡 资本 中金公司 富坤创投 源星资本	C	40000	人民币元

数据来源：Wind、公司官网、广证恒生

## 6.4 投资策略：技术、产品、品牌加持，看好 IVD 三大细分领域及病理 AI

我们认为在医疗器械领域，受益于政策红利和技术升级，专注创新、可采用国产技术实现进口替代的体外诊断行业以及可满足临床需求的病理诊断行业前景可期。体外诊断行业整体依然处于快速发展的阶段，而聚焦于细分领域，分子诊断、POCT 以及化学发光领域值得我们重点关注。病理诊断行业市场空间广阔，病理 AI 在资本助力下有望解放病理医生的大脑和双手，极大促进分级诊疗的落地。

**分子诊断：**由于政策限制，国内企业无需面对国外巨头的直接竞争，而国内的分子诊断领域尚处于发展初期，技术领先是在市场竞争中胜出的王牌。看好拥有已经被市场认可、产品技术成熟的细分领域龙头百傲科技（430353.OC）及肿瘤精准医疗分子诊断领军者艾德生物（300685.SZ）；

**POCT：**由于 POCT 产品以及面对客户的分散性，拥有丰富产品及广泛销售渠道的 POCT 公司才能持久发展。看好产品与销售并进的 POCT 企业科方生物（839615.OC）。

**化学发光：**基本突破管式发光的技术壁垒后，国产品牌进入放量期。在大部分企业的产品均处于研发阶段的行业背景下，先进的技术和项目齐全、品质优良的产品对企业占领市场起着至关重要的作用。看好拥有强大研发平台及丰富产品线的安图生物（603658.SH）。

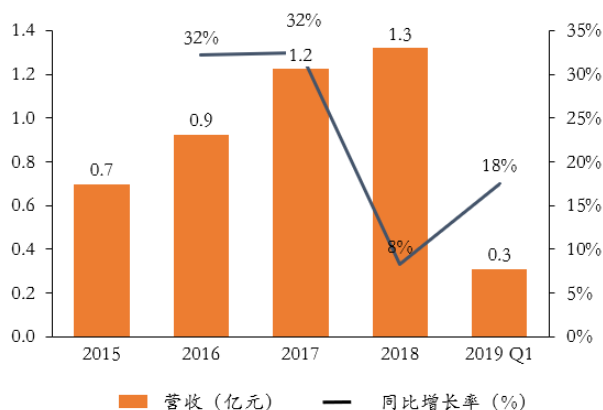
**病理 AI：**由于技术壁垒的存在，临床病理大数据平台以及 AI 算法开发优势是病理 AI 企业抢占市场并在竞争中保持领先地位的核心能力。因此，我们看好在全产业链布局的兰丁高科。

### 6.4.1 百傲科技（430353.OC）：聚焦于基因芯片产品，国内个体化治疗的领跑者

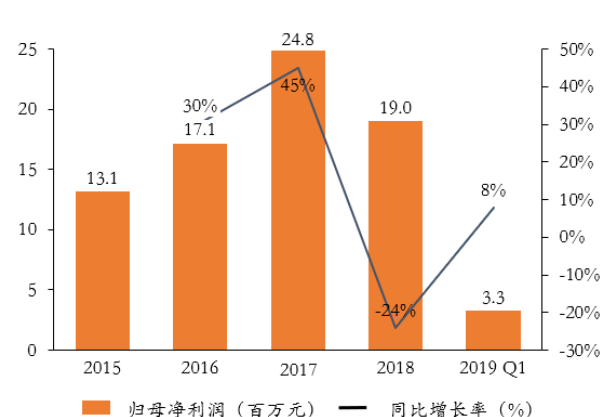
百傲科技为个体化用药基因诊断产品及配套设备提供商，创立了拥有自主知识产权的“显色型基因芯片核心技术”，为国内 300 多家三甲医院为代表的高端市场提供多系列基因检测试剂盒，是国内个体化用药基因诊断领域第一个深耕者。

研发方面，公司依托高学历管理团队、研发团队，凭借国内领先的专利技术及大幅增加研发投入，开发核心原料、基因检测试剂盒、实验检测设备、软件、质控品等，形成了完整的产品链，大部分产品填补了国内空白。市场方面，公司率先获得体外诊断Ⅲ类产品注册证，四款基因诊断试剂盒市场占有率较高，今年 5 月，三款新产品（载脂蛋白 E（APOE）基因检测试剂盒、CYP3A5（A6986G）基因检测试剂盒、IL28B 基因检测试剂盒）再获国家三类医疗器械注册证。已有明星产品加上不断推陈出新树立了品牌形象，保障了公司未来的高速发展。盈利能力方面，2015 年到 2017 年，百傲科技的营业收入和净利润持续增长，并且增速都在 30% 以上。2018 年研发投入较上年同期增长 108.9%，强研发实力及盈利能力将继续推动公司快速发展。

图表100 百傲科技保持营收高速增长



图表101 百傲科技研发投入增大，归母净利润增速趋缓



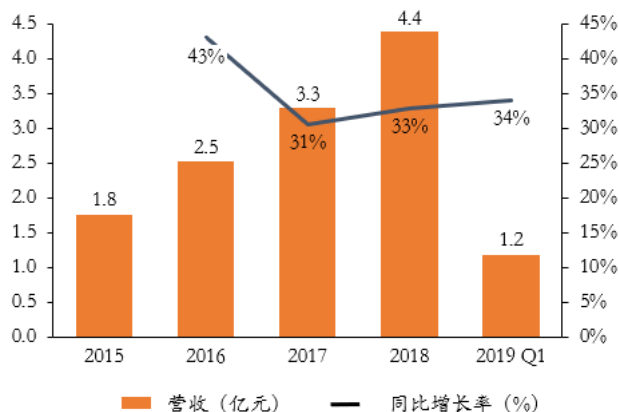


数据来源: Wind、广证恒生

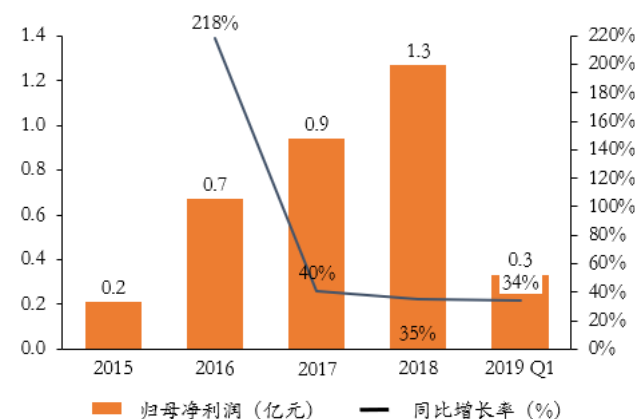
数据来源: Wind、广证恒生

### 6.4.2 艾德生物 (300685.SZ): 肿瘤精准医疗分子诊断领军者

艾德生物是我国首家专业化的肿瘤精准医疗分子诊断试剂研发生产企业, 提供肿瘤精准医疗分子诊断产品的研发、生产及销售, 并提供相关的检测服务。基于核心技术的优势, 艾德生物成功研发出 EGFR、KRAS、BRAF 等 20 余种肿瘤精准医疗分子诊断试剂, 是同行业产品种类最为齐全的企业之一, 也是首批获得国家药监局医疗器械注册证书和通过欧盟 CE 认证的企业。300 家核心医院直销构建的稳固销售网络与领先的技术优势共同推动公司快速发展, 近三年营收及归母净利润均保持在 30% 以上的高速增长。

**图表102 艾德生物保持营收增长超 30%**


数据来源: Wind、广证恒生

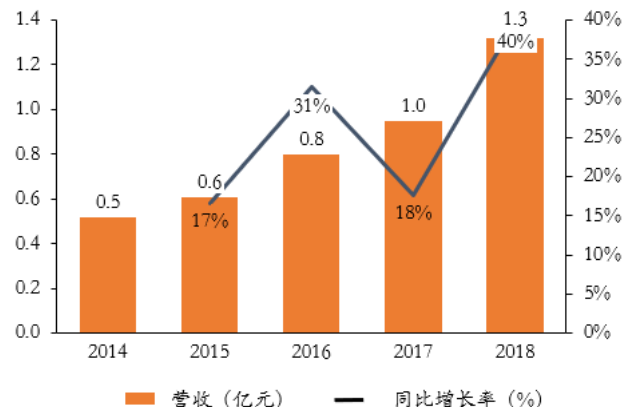
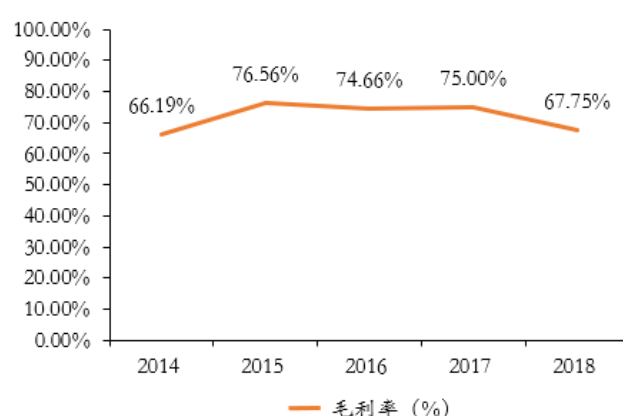
**图表103 艾德生物归母净利润保持高速增长**


数据来源: Wind、广证恒生

### 6.4.3 科方生物 (839615.OC): 荧光 POCT 定量检测树立品牌优势

科方生物是一家专注于体外诊断试剂仪器的研发、制造及销售的生物医药科技企业。公司以市场需求为导向, 通过自主研发, 逐步从单一的生化试剂制造商发展成为集生化诊断、荧光免疫 POCT、检测分析仪器于一身的综合性企业, 目前已有 20 项产品通过欧盟 CE 认证。科方生物注重发展经销商网络, 在全国范围内已有经销商 800 余家并积极拓展海外市场。

科方生物目前共获授权专利 58 项, 自主研发推出“微测 III”全自动荧光免疫分析仪器等, 保持在荧光 POCT 定量检测领域技术领先水平, 被广东省科技厅认定为“广东省荧光免疫快速诊断工程研究中心”。

**图表104 科方生物近 5 年营收增长保持在 15% 以上**

**图表105 科方生物主要试剂产品维持高水平毛利率**


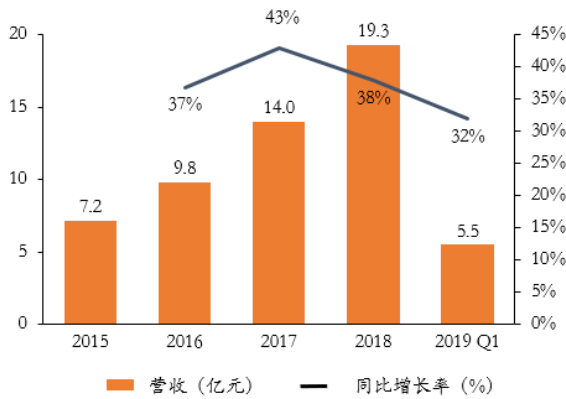
数据来源: Wind、广证恒生

数据来源: Wind、广证恒生

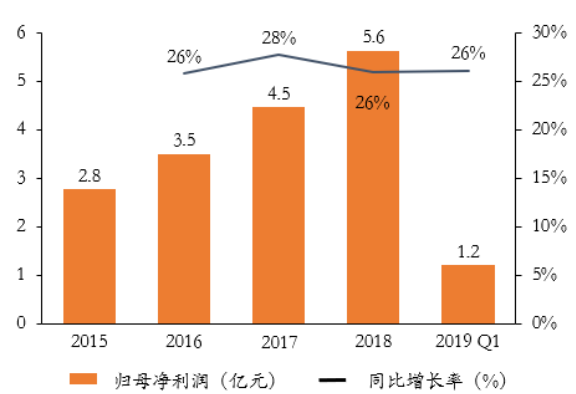
### 6.4.4 安图生物 (603658.SH): 国内化学发光巨头, 持续放量推动高增长

安图生物以免疫诊断产品为主、生化检测、微生物检测产品特色发展的体外诊断产业公司, 产品涉及传染病、肿瘤、生殖内分泌等多种疾病, 品种齐全, 能够为临床诊断提供全面的解决方案和整体服务。

国内企业新产业、安图生物、迈克生物、迈瑞医疗 4 家占有近 10% 的化学发光市场份额。安图生物作为磁微粒化学发光龙头, 化学发光业务随着进口替代的推进持续放量, 预计继续保持 40% 以上的高增长, 推动公司业绩高速发展。2018 年参股芬兰 Mobidiag Oy 企业, 引入分子诊断技术平台, 布局分子诊断产业链; 2019 年以检验流水线为核心的生化和免疫诊断业务将成为公司新的业绩增长点, 国产首条全自动大型流水线提升公司发展势能。

**图表106 安图生物营收增长超 30%**


数据来源: Wind、广证恒生

**图表107 安图生物归母净利润持续超 25%**


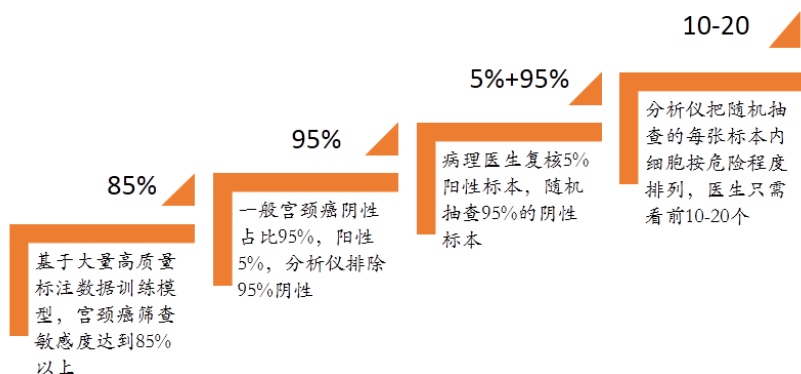
数据来源: Wind、广证恒生

### 6.4.5 兰丁高科: 技术到服务打造病理 AI 完整商业闭环

兰丁高科主要从事于人工智能癌细胞诊断研究、生产、销售、临床筛查服务等业务。其自主研发的人工智能宫颈癌筛查诊断技术与互联网结合, 实现数字化的病理筛查服务。

兰丁高科自研 AI 诊断系统能够大幅提升诊断效率, 盈利模式包括下游医院耗材销售、辅助国家两癌筛查、自建第三方检验中心病理服务收入。核心产品人工智能宫颈癌筛查系统、人工智能骨髓细胞(白血病)诊断系统均通过 CFDA 认证, 并且掌握相关核心专利。过硬的配套设备研发生产能力为开发人工智能诊断提供有力保障。兰丁高科开发的人工智能宫颈癌筛查系统为解决潜在市场需求巨大与病理医生短缺问题提供了全新解决方案。

图表108 兰丁高科自研 AI 诊断系统大幅提升诊断效率



数据来源：亿欧智库《2018 中国医疗人工智能发展研究报告》、广证恒生

图表109 兰丁高科多模式实现盈利

服务对象	服务类型	盈利方式
医院妇科检查	医院投放设备，已落地机构超 300 个	出售耗材
宫颈癌筛查	云诊断平台	国家两癌筛查专项资金
健康体检	第三方检验中心；投放设备+云诊断平台	按次计费

数据来源：亿欧智库《2018 中国医疗人工智能发展研究报告》、广证恒生

## 7. 风险提示

1. 负向政策持续超预期；
2. 行业增速不及预期。



### 新三板团队介绍:

在财富管理和创新创业的两大时代背景下，广证恒生新三板构建“研究极客+BANKER”双重属性的投研团队，以研究力为基础，为企业量身打造资本运营计划，对接资本市场，提供跨行业、跨地域、上下游延伸等一系列的金融全产业链研究服务，发挥桥梁和杠杆作用，为中小微、成长企业及金融机构提供闭环式持续金融服务。

### 团队成员:

**袁季（广证恒生总经理兼首席研究官）:**长期从事证券研究，曾获“世界金融实验室年度大奖—最具声望的100位证券分析师”称号、2015及2016年度广州市高层次金融人才、中国证券业协会课题研究奖项一等奖和广州市金融业重要研究成果奖，携研究团队获得2013年中国证券报“金牛分析师”六项大奖。2014年组建业内首个新三板研究团队，创建知名研究品牌“新三板研究极客”。

**赵巧敏（新三板研究总监、副首席分析师）:**英国南安普顿大学国际金融市场硕士，8年证券研究经验。具有跨行业及海外研究复合背景，曾获08及09年证券业协会课题二等奖。具有多年A股及新三板研究经验，熟悉一二级市场运作，专注机器人、无人机等领域研究，担任广州市开发区服务机器人政策咨询顾问。

**温朝会（新三板副团队长）:**南京大学硕士，理工科和经管类复合专业背景，七年运营商工作经验，四年市场分析经验，擅长通信、互联网、信息化等相关方面研究。

**黄莞（新三板副团队长）:**英国杜伦大学金融硕士，具有跨行业及海外研究复合背景，负责教育领域研究，擅长数据挖掘和案例分析。

**司伟（新三板高端装备行业负责人）:**中国人民大学管理学硕士，理工与经管复合专业背景，多年公募基金从业经验，在新三板和A股制造业研究上有丰富积累，对企业经营管理有深刻理解。

**魏也娜（新三板TMT行业高级研究员）:**金融硕士，中山大学遥感与地理信息系统学士，3年软件行业从业经验，擅长云计算、信息安全等领域的研究。

**刘锐（新三板医药行业高级研究员）:**中国科学技术大学有机化学硕士，具有丰富的国内医疗器械龙头企业产品开发与管理经验，对医疗器械行业的现状与发展方向有深刻的认识，重点关注新三板医疗器械、医药的流通及服务行业。

**胡家嘉（新三板医药行业研究员）:**香港中文大学生物医学工程硕士，华中科技大学生物信息技术学士，拥有海外知名实业工作经历，对产业发展有独到理解。重点研究中药、生物药、化药等细分领域。

**田鹏（新三板教育行业研究员）:**新加坡国立大学应用经济学硕士，曾于国家级重点经济期刊发表多篇论文，具备海外投资机构及国内券商新财富团队丰富研究经历，目前重点关注教育领域。

**于栋（新三板高端装备行业高级研究员）:**华南理工大学物理学硕士，厦门大学材料学学士，具有丰富的一二级研究经验，重点关注电力设备及新能源、新材料方向。

**史玲林（新三板大消费&教育行业研究员）:**暨南大学资产评估硕士、经济学学士，重点关注素质教育、早幼教、母婴、玩具等消费领域。

**李嘉文（新三板主题策略研究员）:**暨南大学金融学硕士，具有金融学与软件工程复合背景，目前重点关注新三板投资策略，企业资本规划两大方向。

### 联系我们:

邮箱: [li.jiawen1@gzgzhs.com.cn](mailto:li.jiawen1@gzgzhs.com.cn)



电话：020-88832319

**广证恒生：**

地址：广州市天河区珠江西路5号广州国际金融中心4楼

电话：020-88836132, 020-88836133

邮编：510623

**股票评级标准：**

强烈推荐：6个月内相对强于市场表现15%以上；

谨慎推荐：6个月内相对强于市场表现5%—15%；

中性：6个月内相对市场表现在-5%—5%之间波动；

回避：6个月内相对弱于市场表现5%以上。

**分析师承诺：**

本报告作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰、准确地反映了作者的研究观点。在作者所知情的范围内，公司与所评价或推荐的证券不存在利害关系。

**重要声明及风险提示：**

我公司具备证券投资咨询业务资格。本报告仅供广州广证恒生证券研究所有限公司的客户使用。本报告中的信息均来源于已公开的资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证，不保证该信息未经任何更新，也不保证我公司做出的任何建议不会发生任何变更。在任何情况下，报告中的信息或所表达的意见并不构成所述证券买卖的出价或询价。在任何情况下，我公司不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的担保。我公司已根据法律法规要求与控股股东（广州证券股份有限公司）各部门及分支机构之间建立合理必要的信息隔离墙制度，有效隔离内幕信息和敏感信息。在此前提下，投资者阅读本报告时，我公司及其关联机构可能已经持有报告中提到的公司所发行的证券或期权并进行证券或期权交易，或者可能正在为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。法律法规政策许可的情况下，我公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。我公司的关联机构或个人可能在本报告公开前已经通过其他渠道独立使用或了解其中的信息。本报告版权归广州广证恒生证券研究所有限公司所有。未获得广州广证恒生证券研究所有限公司事先书面授权，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。如引用、刊发，需注明出处为“广州广证恒生证券研究所有限公司”，且不得对本报告进行有悖原意的删节和修改。

市场有风险，投资需谨慎。