

增持

——维持

日期：2019年07月01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

# 信达生物的利妥昔单抗生物类似药上市申请获受理

——医药生物行业动态

## 主要观点

本周与肿瘤免疫治疗相关的上市企业中，沪深涨幅最大的企业为药明康德（1.90%）；港股中涨幅最大的企业为石药集团（3.11%）；美股中涨幅最大的企业为西比曼（10.27%）。

## 相关公司动态

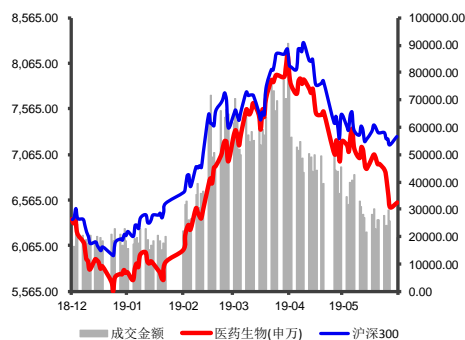
国内公司：1) 科望医药：双特异性抗体完成国内首例给药；2) 信达生物：利妥昔单抗生物类似药的上市申请获受理

国外公司：1) 罗氏：Tecentriq 联合 Cotellic 一线治疗黑色素瘤的 III 期临床研究宣布失败；2) 百时美施贵宝：Opdivo 一线治疗肝细胞癌的 III 期临床失败

## 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



## 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

报告编号：

## 一、近期公司动态摘要

### 国内公司动态：

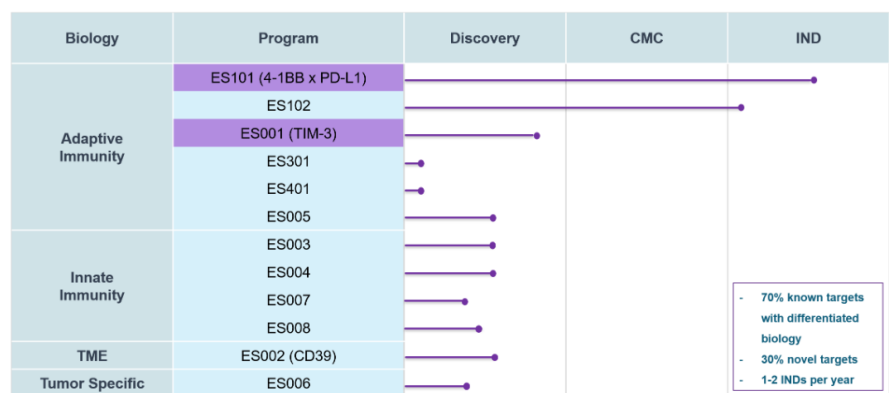
#### 科望医药：双特异性抗体完成国内首例给药

6月28日，公司宣布，其全球首创、同时靶向PD-L1及4-1BB的双特异性抗体ES101在上海东方医院完成中国首例患者给药。这是同类型双特异性抗体药物首次在中国完成患者给药。

ES101是全新一代的四价双特异性抗体，它包含4个结合域，其中两个靶向PD-L1，另外两个靶向4-1BB。基于PD-L1在肿瘤微环境中高表达这一生物学特性，结合独特的抗体工程学设计，ES101能够在有效持续阻断PD-L1的同时，在肿瘤微环境中有条件激活4-1BB，进而增强抗肿瘤免疫细胞杀伤功能，实现了对免疫细胞激活的“去闸加油”：去闸是通过PD-L1抗体对PD-1/PD-L1通路抑制的解除；加油则是通过4-1BB抗体对4-1BB介导的免疫细胞激活。该药在临床前动物实验里不仅展现出比PD-L1及4-1BB两药组合更强的抗肿瘤疗效，并且较4-1BB单药显著降低毒性。此外，公司独特的抗体工程设计使其分子量仅是常规抗体的三分之二，在简单化了生产和制备的工艺的同时，大大提高了产量，降低了生产成本。

公司是一家临床阶段生物医药公司，专注于开发新一代肿瘤免疫新药，目前公司的临床前管线有超过10个，覆盖广泛的免疫治疗创新靶点，其中重点布局于天然免疫和肿瘤微环境领域的新药研发，以期发展出新一代更有效的免疫治疗药物。公司产品管线中的第一个全球首创的新药已经进入临床试验阶段，第二个创新产品即将申报临床，有望为癌症患者带来更多的治疗选项。

图1 公司产品线



数据来源：公司官网 上海证券研究所

### 信达生物：利妥昔单抗生物类似药的上市申请获受理

6月27日，公司宣布，其与礼来制药共同开发的在研药物利妥昔单抗(rituximab,美罗华)注射液生物类似药(研发代号:IBI301)的新药上市申请已受到国家药监局受理。这是继信迪利单抗(PD-1单抗)正式获批上市后，公司递交的第四个NDA。

此次获得受理的IBI301是重组人-鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液，可与B淋巴细胞表面的CD20抗原结合，并通过介导补体依赖性细胞毒作用(CDC)和抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(ADCC)，使得患者体内的恶性B细胞溶解，从而实现抗肿瘤治疗效果。利妥昔单抗的原研药为美罗华，是罗氏旗下子公司基因泰克自主研发的第一个用于癌症治疗的单克隆抗体，靶向CD20抗原。该单抗自上市以来，已在欧美陆续获批多项适应症，其中包括非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病和类风湿性关节炎等，其显著的疗效和良好的安全性已得到普遍认可，销售额排名全球药物前十。据年报显示，利妥昔单抗2017年全球销售业绩达到79亿瑞士法郎。IBI301作为美罗华的生物类似药，其质量、安全性和有效性方面与已获准注册的参照药具有相似性，并且在可及性和价格上相比原研药更有优势，有望能更好的满足我国患者的治疗需求。

从价格来看，利妥昔单抗在国内初上市的价格非常高昂，500mg/50ml/瓶的售价达到16041元，100mg/10ml/瓶的售价为3416元。在今年2月，国家药监局已批准了复宏汉霖的利妥昔单抗注射液的上市注册申请，该药是国内获批的首个生物类似药，主要用于非霍奇金淋巴瘤的治疗。而复宏汉霖的利妥昔单抗注射液在上市后便进入了上海医保支付后协议采购，其协议采购价1648元，个人定额自负标准650元，于5月15日已开始执行，为患者减轻了用药负担。公司的IBI301有望成为国内第二个获批的国产生物类似药，为公司带来业绩增厚。(医药云端工作室)

### 国外公司动态：

#### 罗氏：Tecentriq联合Cotellic一线治疗黑色素瘤的III期临床研究宣布失败

近日，公司旗下子公司基因泰克宣布，其与Exelixis共同开发的PD-L1单抗Tecentriq联合靶向抗癌药Cotellic一线治疗黑色素瘤的III期临床研究没有达到主要终点。

Cotellic是一种MEK靶向抑制剂，由Exelixis公司自主研发并推进至研究性新药阶段，后与基因泰克建立合作关系进行联合疗法开发。该联合疗法研究在既往未接受治疗的BRAF V600野生型晚期黑色素瘤患者中开展，将Cotellic+Tecentriq组合与Keytruda进行

对比。结果显示，Cotellic+Tecentriq 组合相比对照药物未能显著降低疾病进展或死亡风险、也未使无进展生存期（PFS）显著改善，因此没有达到临床主要终点，宣布失败。此次并非 Cotellic+Tecentriq 组合遭遇的首个临床失败。2018 年，该组合治疗结直肠癌（CRC）的 III 期研究也未能取得成功。该研究在难治性局部晚期或转移性 CRC 患者中开展，与标准药物 Stivarga 相比，Cotellic+Tecentriq 组合、Tecentriq 单药均未能达到延长生存期的主要终点。（新浪医药）

#### 百时美施贵宝：Opdivo 一线治疗肝细胞癌的 III 期临床失败

6 月 24 日，公司宣布 Opdivo 一线治疗肝细胞癌的 III 期临床研究结果。数据显示，与临床标准疗法索拉非尼相比，Opdivo 治疗组总生存期（OS）相比索拉非尼治疗组有明显延长趋势，但并未取得统计学意义的显著改善，因此未能达到主要终点，宣布失败。

此前，Keytruda 在 2019 年 2 月也刚在一项肝细胞癌 III 期研究中遭遇失败。结果显示，与安慰剂相比，接受 Keytruda 治疗的患者的 OS、PFS 有所改善，但也均不具有统计学显著性。由此可见，对于 PD-1 单药获批一线治疗仍然难度较高，患者的临床收益较为有限。（医药魔方）

## 二、一周重点公司行情回顾

随肿瘤免疫疗法的研究推进，由于其相比传统疗法具有广谱抗癌、治疗精准度高、有效时间持久、提高长期生存率等优点，目前已成为肿瘤治疗领域极具潜力的药物，未来有可能成为创新药领域的重要投资主题。从目前趋势来看，全球各大企业通过自主研发或相互达成战略合作的方式逐步对免疫疗法进行布局，争取提前抢占市场份额。此外，科创板的推出将有望助力未盈利的医药创新型企业上市，而由于目前多数免疫疗法研发公司基本处于未盈利的状态，因此，此次科创板将有望利好具有优质产品线的前沿疗法开发企业。在这一领域，我们建议关注临床效果显著、研发速度领先、联合治疗组合丰富、与国外成熟企业达成战略合作的上市公司，包括恒瑞医药、复星医药、信达生物、百济神州、金斯瑞等。

附表 1 个股涨跌幅情况

涨幅 (A 股)	5 日涨跌幅 (%)	涨幅 (港股)	5 日涨跌幅 (%)	涨幅 (美股)	5 日涨跌幅 (%)
药明康德	1.90	石药集团	3.11	西比曼	10.27
复星医药	0.32	百济神州	2.12	BlueBird	6.12
恒瑞医药	0.15	金斯瑞	1.45	Collectis	2.56
安科生物	-3.93	君实生物	-0.17	Pfizer	-0.80
佐力药业	-6.10	信达生物	-4.36	Novartis	-1.28

数据来源: Wind 上海证券研究所

### 三、行业观点与投资建议

我们对未来一段时期医药行业的增长仍然持乐观态度：1) 医药消费具有刚需性质，国内老龄化加速，带动医药行业的需求持续旺盛。医保局成立之后对医保资金的统筹安排、4+7 带量采购带来医保资金的腾笼换鸟，都必然提高优质医疗资源、优质医疗服务的可及性；2) 创新带来了更多优质的药品、医疗器械，不断满足人们未被满足的各种医疗、康复和保健需求，同时经济的发展、可支付能力的提高使人们对高端产品和服务的需求持续增加；3) 审评审批制度改革、仿制药一致性评价、带量采购等医药政策调控下的供给侧改革，使医药行业在存量市场的结构调整和创新驱动的行业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、疫苗等各个领域的自主研发创新产品将进入密集的上市期，研发型药企以及优质制造型企业有望持续享受政策红利，医药板块仍然能够寻得良好的结构机会。因此，我们继续维持医药行业“增持”评级。

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

## 分析师承诺

魏贇 黄施齐

本人以勤勉尽责的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告依据公开的信息来源，力求清晰、准确地反映分析师的研究观点。此外，本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐意见或观点直接或间接相关。

## 公司业务资格说明

本公司具备证券投资咨询业务资格。

## 投资评级体系与评级定义

股票投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据公司基本面及（或）估值预期以报告日起6个月内公司股价相对于同期市场基准沪深300指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	股价表现将强于基准指数 20%以上
谨慎增持	股价表现将强于基准指数 10%以上
中性	股价表现将介于基准指数±10%之间
减持	股价表现将弱于基准指数 10%以上

行业投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据行业历史基本面及（或）估值对所研究行业以报告日起 12 个月内的基本面和行业指数相对于同期市场基准沪深 300 指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	行业基本面看好，行业指数将强于基准指数 5%
中性	行业基本面稳定，行业指数将介于基准指数±5%
减持	行业基本面看淡，行业指数将弱于基准指数 5%

投资评级说明：

不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准，投资者应区分不同机构在相同评级名称下的定义差异。本评级体系采用的是相对评级体系。投资者买卖证券的决定取决于个人的实际情况。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，投资者不应以分析师的投资评级取代个人的分析与判断。

## 免责条款

本报告中的信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对任何人使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。

在法律允许的情况下，我公司或其关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告仅向特定客户传送，版权归上海证券有限责任公司所有。未获得上海证券有限责任公司事先书面授权，任何机构和人均不得对本报告进行任何形式的发布、复制、引用或转载。

上海证券有限责任公司对于上述投资评级体系与评级定义和免责条款具有修改权和最终解释权。