

# 药监局发布 NSCLC 临床试验终点指导原则

## 医药生物行业

投资建议： 优异

上次建议： 优异

### 投资要点：

#### ► 行业动态跟踪

上海阳光医药采购网发布《2019年上海市药品集中带量采购拟中选结果公示》，此次中标的4个品种中，有两个品种价格不降反升，每片价格增幅超过150%，过评仍然是企业参与竞争的入场券，建议关注一致性评价进程快，同时拥有原料药-制剂一体化优势的企业。药监局发布《晚期非小细胞肺癌临床试验终点技术指导原则》，规范和指导相关研究的开展。

#### ► 本周原料药价格跟踪

抗感染药类价格方面，截止到2019年9月17日，6-APA报价145元/kg，与上周持平。其他品种维持8月份报价，即为青霉素工业盐价格为60元/BOU；阿莫西林最新报价195元/kg；头孢曲松钠报价为610元/kg。维生素方面，VA、VE价格下降，泛酸钙报价提升，而VC和上周持平。截止到2019年9月20日，VA、VE报价分别为345元/kg和46.5元/kg，比上周下降10.5元/kg和0.5元/kg。而泛酸钙报价为360元/kg，相较上周上涨5元/kg；VC为26元/kg，与上周持平。

#### ► 本周医药行业估值跟踪

截止到2019年9月20日我们采用一年滚动市盈率（TTM，整体法），剔除负值影响，医药生物整体市盈率处在33.50倍，较上周继续提升，低于历史估值均值（39.65倍）。截止到2019年9月20日，医药行业相对于全部A股的溢价比例为2.23倍，较上周有所提升。本周除中药板块外，其余板块均有不同程度上涨，其中医疗器械板块涨幅较大。建议长期关注优质蓝筹和成长性好市盈率低等两类医药上市公司的投资价值。

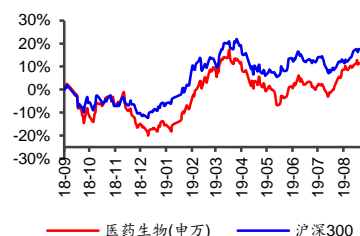
#### ► 周策略建议

本周上证综指震荡下行，结束了连续5周的涨势，医药板块逆势上涨，表现出较好的防御属性，从个股表现来看，部分“IVD细分龙头”股表现较好。短期内建议关注业绩逐步释放的富祥股份（300497.SZ），以及有望受益于集采扩容的华海药业（600521.SH）；中长期我们继续推荐降价压力影响较小的细分行业龙头，如欧普康视（300595.SZ）和药石科技（300725.SZ）等；另外创新价值凸显，恒瑞医药（600276.SH）、安科生物（300009.SZ）等值得长期关注。

#### ► 风险提示

行业政策变化和突发事件风险以及市场系统性风险。

### 一年内行业相对大盘走势



汪太森 分析师

执业证书编号：S0590517110002

电话：0510-85182970

邮箱：wangts@glsc.com.cn

肖永胜 研究助理

电话：0510-82832787

邮箱：xiaoy@glsc.com.cn

### 相关报告

1、《行业集中过程的阵痛》

《医药生物行业 2019 半年报分析》

2、《慢病用药门诊纳入医保，报销比例提升》

《医药生物》

3、《关注医保谈判目录，县域医共体试点推行》

《医药生物》

## 正文目录

1.	行业新闻.....	3
1.1	带量采购中标价不降反升.....	3
1.2	药监局发布《晚期非小细胞肺癌临床试验终点技术指导原则》.....	3
2	上市公司重要公告.....	8
2.1	微芯生物 药品注册受理.....	8
2.2	凯利泰 产品获得土耳其注册证.....	8
2.3	众生药业 获得哥伦比亚专利证书.....	8
2.4	开立医疗 产品取得 CE 认证.....	9
2.5	舒泰神 产品获批临床.....	9
2.6	宝莱特 产品获得医疗器械注册证.....	11
2.7	安科生物 公司原料药报产通过审批.....	11
3	主要原料药价格跟踪.....	12
3.1	抗感染药价格跟踪.....	12
3.2	维生素类价格跟踪.....	13
4	科创专栏.....	14
4.1.	医药生物标的科创板注册发行动态.....	14
4.2.	新上市标的跟踪与点评.....	14
5	医药行业估值跟踪.....	15
6	周策略建议.....	17
7	风险提示.....	18

## 1. 行业新闻

### 1.1 带量采购中标价不降反升

9月18日，上海阳光医药采购网发布《2019年上海市药品集中带量采购拟中选结果公示》，对上海市药品集中带量采购（采购文件编号：SH-DL2019-1）拟中选结果进行了公示。

其中，四川科伦药业中选氟康唑片，成都苑东生物制药中选富马酸比索洛尔片，山东新华制药中选格列美脲片，江苏恒瑞医药中选盐酸氨溴索片。除四川科伦药业继续供应氟康唑片以外，其他3个品种的中标企业均发生更换。

据统计，在去年上海的带量采购中，科伦药业的氟康唑片以平均每片约0.33元的价格中标，而今年通过一致性评价后中标价格上浮到约0.95元/片，增幅高达188%。与此相似，去年山东裕欣药业以每片约0.09元的价格中标盐酸氨溴索片，而今恒瑞医药以约0.24元/片的价格拿下该药，价格上调约172%。

此外，富马酸比索洛尔片与格列美脲片此次的拟中选价均略低于去年的中标价，实现未通过一致性评价的原中标药品被通过一致性评价的仿制药替代。

据了解，上海已经开展三次药品带量采购工作：2014年完成第一批，3个品种、4个品规中标；2015年完成第二批，6个品种、12个品规中标；2017年完成第三批，19个品种，26个品规中标。历次采购都实现了药品价格大幅下降，平均降幅在50%~65%之间。而此次中标的4个品种中，有两个品种价格不降反升，每片价格增幅超过150%，另外两个品种也只是微降。

信息来源：医药网讯

国联点评：此次上海带量采购中标价的提升，我们认为主要是一致性评价带来成本的提升，从而倒逼企业提高报价，产品过评仍然是企业参与竞争的入场券。目前，企业争相推动各自产品的一致性评价，未来的带量采购的竞争或将从“价格战”，慢慢转向产能和药品临床数据等方面，建议关注一致性评价进程快，同时拥有原料药-制剂一体化优势的企业如科伦药业（002422.SZ）等。

### 1.2 药监局发布《晚期非小细胞肺癌临床试验终点技术指导原则》

为规范和指导我国治疗晚期非小细胞肺癌药物的临床试验设计和终点选择，提供可参考的技术规范，国家药品监督管理局组织制定了《晚期非小细胞肺癌临床试验终点技术指导原则》，现予发布。截取部分内容如下：

#### 抗肿瘤药物临床试验的常用终点

抗肿瘤药物临床试验常用的终点依据来源可分为三类：基于死亡事件的终点，如OS及OS率；基于肿瘤测量的终点，如采用实体瘤疗效评价标准（response evaluation criteria in solid tumors, RECIST）评估的ORR，或基于RECIST和访视

的至进展时间(time to progression, TTP)、PFS 和至治疗失败时间(time to treatment failure, TTF)等；基于症状评估的终点如疼痛的减轻、生活质量(quality of life, QoL)等患者报告结果(patient report outcome, PRO)。终点的选择应结合肿瘤分期、既往治疗和起效特点等因素综合考量。

#### (一) 基于死亡事件的终点

OS 定义为从随机化到任何因素导致患者死亡的时间。OS 的判定精确可靠，不易偏倚，常作为首选终点。以 OS 为主要终点的临床试验需采用随机对照设计，常需较大样本量和更长的随访时间，易受到交叉和后续治疗影响。

OS 率定义为自随机化至指定时间节点同一试验组内生存的受试者所占的比例，为 OS 的中间临床终点，在既往研究中可作为次要终点，随机临床试验中，可通过 OS 率的比较观察到治疗组的获益，如 1 年 OS 率。虽然 OS 率的计算精确可靠并将更早达到，但 OS 率通常作为描述性终点，OS 率的评估更多受到时间选择的影响，其临床意义和统计学意义尚不明确，提前分析 OS 率将导致破盲不利于生存获益的检验，现阶段 OS 率多作为次要终点和支持性证据。

#### (二) 基于肿瘤测量的终点

肿瘤临床治疗常基于病灶的影像学评估结果决策，肿瘤测量的终点被视为具有临床获益相关性。RECIST（目前为 1.1 版本）是目前广泛应用于 NSCLC 的疗效评价标准。随着免疫检查点抑制剂的使用，免疫治疗疗效评价标准（immune response evaluation criteria in solid tumors, iRECIST）开始应用于临床试验，但对照组为标准化疗时不适用 iRECIST 判断 PFS。目前在以新药注册为目的的肿瘤免疫治疗临床试验中，RECIST 1.1 仍为最常用的肿瘤疗效判定标准，推荐在单纯免疫治疗及“头对头”设计的免疫治疗临床试验中增加 iRECIST 评估标准，并与传统 RECIST 结果进行对比。

ORR 定义为肿瘤体积缩小达到预先规定值并能维持最低时限要求的患者比例。ORR 为完全缓解(complete response, CR)与部分缓解(partial response, PR)的比例之和，ORR 不包括疾病稳定(stable disease, SD)，排除了疾病自然病程的影响，相比疾病控制率(disease control rate, DCR)，ORR 可更可靠反映药物的抗肿瘤活性，是单臂临床试验常用替代终点。

DOR 定义为肿瘤第一次评估为客观缓解至第一次评估为 PD 或 PD 前任何原因死亡的时间，反映了 ORR 的持续时间。

PFS 定义为从随机化至出现肿瘤客观进展或全因死亡的时间，是 OS 的替代终点。与 TTP 相比，PFS 包括了任何原因导致的死亡，与 OS 相关性更高，且不受后续治疗影响，是随机对照设计临床试验最常用的替代终点。

TTP 定义为从随机化至出现肿瘤客观进展的时间，不包括死亡。TTP 能精确反映治疗带来的近期生存获益，由于排除了死亡，TTP 对治疗临床获益的相关性差于 PFS 和 TTF。

TTF 定义为从随机化至治疗失败或退出试验的时间,退出试验的原因可为患者要求、疾病进展、死亡或不良事件等。与 PFS 相比, TTF 覆盖了非疾病进展导致的退出,并可包括疾病进展后的继续治疗,是综合的临床终点。因 TTF 不能充分将药物的疗效和耐受性等因素区分,当前,不常用于抗肿瘤药物确证性研究的主要研究终点。

TTP、PFS 和 TTF 结果的判定均受访视间隔设计和试验质量的影响,如由失访或在研究期间未观察到终点事件而产生的删失和截尾值过多,将影响以上终点结果的分析。

肺癌脑转移患者的纳入及终点指标考虑:脑转移是导致晚期 NSCLC 疾病进展和治疗失败的重要原因,有症状患者需进行临床干预。既往晚期 NSCLC 临床试验多排除脑转移患者,或仅入组经局部和系统治疗病情稳定的无症状脑转移患者,因此临床试验结果不能反映药物对脑转移患者的疗效,将导致重要有效性信息的缺失。考虑肺癌脑转移高发,且控制脑转移为转移性 NSCLC 重要治疗目标,鼓励基于药物前期的临床研究结果,在试验中纳入脑转移患者。注意在基线收集完整准确的脑转移信息,在疗效评估中增加局部转移获益的评价,如颅内缓解率、颅内缓解持续时间和出现新的脑转移至颅内疾病进展时间等。

### (三) 基于症状评估的终点

肿瘤患者症状和体征的改善被认为是直接的临床获益,而非替代终点。监管当局可能基于显著的症状改善(如恶性积液的控制、癌性乏力的改善和骨相关事件的改善等)批准新药上市。复合症状终点中的不同症状指标应具有相似的临床重要性,其临床获益不仅归因于单个指标的改善,对复合终点进行分析时应具体单个指标进行分析。

当以症状和体征的改善作为支持抗肿瘤药物审批的主要终点时,应当能够区分是肿瘤相关症状的改善还是试验组药物毒性的减小或缺失。如选择具体症状缓解作为终点,受试者需在基线时存在该症状并且症状由疾病导致。

数据缺失、评价不充分将增加症状终点的评价复杂性,应严格执行访视计划使访视完成率均衡和最大化,统计分析计划(statistical analysis plan, SAP)应说明如何处理缺失数据,当患者停止治疗时应该继续收集可供分析的信息。应进行多种症状的前瞻性数据收集。存在多重检验情况时,需要在 SAP 中说明必要的一类错误控制方法。

### 晚期非小细胞肺癌新药注册临床试验的设计及终点考虑

我国晚期 NSCLC 具有高比例的驱动基因突变,其临床试验设计可根据有无疗效预测生物标志物分为富集人群试验和非富集人群试验。

#### (一) 以肿瘤生物标志物富集人群的临床试验

以肿瘤生物标志物富集人群的试验设计,应考虑生物标志物和治疗分线等因素:

##### 1. 生物标志物



生物标志物选择：需明确具体的生物标志物命名，例如明确某表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI）适用于 EGFR 第 19 外显子缺失突变和第 21 外显子 L858R 突变。晚期肺癌相关生物标志物的命名应遵循 ICH E15。

2.对治疗分线的考虑：通常初治患者体能状态好，耐受性优于经多线治疗患者。因此，试验设计时需考虑对既往治疗线数进行分层。应综合疾病背景、药物可及性、临床需求、前期临床试验数据等因素，综合决定以 RCT 或 SAT 支持新药注册。

3.RCT 的设计和终点考虑：RCT 是确证药物疗效最为可靠的方法，OS 为反映抗肿瘤药物临床获益的金标准，通常作为 RCT 的主要终点。随着治疗手段的丰富，OS 不断延长增加了评价难度，因此，单独 PFS 或 PFS 与 OS 共终点可被接受作为初治晚期 NSCLC 注册研究的主要终点。纳入复发难治或无标准治疗患者的 RCT 则仍推荐 OS 为主要终点。

4.SAT 的设计及终点考虑：在难治的疾病背景下观察到新药具有突破性疗效时，申请人可与监管机构沟通，考虑采用替代终点的 SAT 作为支持有条件批准的关键注册研究，并通过后续确证性随机对照试验获得完全批准。

## （二）不以肿瘤生物标志物富集人群的临床试验

晚期 NSCLC 中，因尚无明确的疗效预测因子，细胞毒和抗血管药物的临床试验常在非富集人群中开展（考虑组织学区分），部分免疫检查点抑制剂也选择非富集人群开展研究。除生物标志物的考虑外，非富集人群与富集人群遵循相同的试验设计和终点选择。

### 晚期非小细胞肺癌新药注册临床试验主要终点获益考虑

在现阶段晚期 NSCLC 的药物研发中，不同研究终点的 RCT 设计，均在主要终点达到统计学显著性后评价临床价值。

#### （一）总生存期

现阶段晚期 NSCLC 的治疗目标是延长患者生命，提高生活质量。OS 是反映生存获益的直接终点，其临床意义重于 PFS 等替代终点。后续治疗是 OS 最大的影响因素，因此，在后续治疗均衡的情况下，现阶段国内外专家考虑认为，在转移性肺癌中，2.5 个月以上 OS 获益被认为具有显著的临床价值，非鳞癌中 3.25 个月以上的 OS 获益被认为具有显著的临床价值，目标 HR 的点估计值通常不高于 0.80[12]。通常将风险比和中位获益结合评价，认为两者均达到具有更稳健的 OS 获益。

#### （二）无进展生存期

PFS 为 OS 的替代终点，PFS 获益能否转化为 OS 具有不确定性，多种非治疗因素可使 PFS 的差异达到统计学意义——预后因素分层不均衡、选择了较弱的对照治疗、甚至疗效评价时间点的设计等。现阶段晚期一线 NSCLC 中，肺鳞癌中 3 个月以上的 PFS 获益具有显著的临床价值，非鳞癌中 4 个月以上的 PFS 获益具有显著的临床价值，目标 HR 的点估计值通常不高于 0.70[12]。

### （三）客观缓解率

以 ORR 为主要终点时，核心考虑为全分析集 IRC 评价的 ORR 是否达到了预设目标值，并兼顾足够的缓解持续时间。现阶段下晚期 NSCLC 中，ORR 95%的置信区间下限需达到预设目标值。

信息来源：国家药监局

点评：肺癌的发病率和病死率居全球和中国恶性肿瘤之首，晚期 NSCLC 为抗肿瘤新药研发的热点领域，由于创新药物众多，临床证据链日趋复杂，现有原则尚不能完全覆盖。为规范和指导我国治疗晚期非小细胞肺癌药物的临床试验设计和终点选择，提供可参考的技术规范，国家药品监督管理局组织制定了《晚期非小细胞肺癌临床试验终点技术指导原则》。

目前 EGFR 和 ALK 突变的 NSCLC 具有疗效较为突出的药物，大多为该病的一线治疗药物，包括有吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼、阿法替尼、克唑替尼等。其他类型的肺癌则要依赖传统治疗方法或无药可用下使用 PD-1 延长生存期。建议关注贝达药业，公司用于治疗 ALK 突变的晚期 NSCLC 的爱莎替尼正进行全球多中心的三期试验，与克唑替尼做头对头比较。此外，关注多个国产 PD-1 适应症拓展的情况。

## 2 上市公司重要公告

### 2.1 微芯生物 药品注册受理

司 2019 年 9 月 19 日收到国家药品监督管理局下发的抗 II 型糖尿病国家 1 类新药西格列他钠片新药上市申请 (NDA) 的《受理通知书》。国家 1 类新药西格列他钠是公司自主设计、合成、筛选和开发的新一代胰岛素增敏剂类新分子实体, 针对 2 型糖尿病现已完成 III 期临床试验, 也是全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂。可以持续控制血糖及伴随脂代谢紊乱的严重胰岛素抵抗和糖尿病。

### 2.2 凯利泰 产品获得土耳其注册证

上海凯利泰医疗科技股份有限公司于近日获得土耳其主管当局同意核准可弯曲椎体成形器 (译文) 的注册, 土耳其注册名为 “Vertebral Osteotom”。该产品经土耳其主管当局审查, 符合当地医疗器械市场准入规定, 准许注册, 有效期至 2024 年 5 月 27 日。

该产品是一种能在椎体内实现头端弯曲, 并扩大操作范围的手术工具。主要适用于 PKP/PVP(经皮穿刺椎体成形术)等微创手术中形成弯曲状通道, 创造骨水泥灌注腔, 可作为形成球囊工作通道的辅助工具。在单侧穿刺时可使针尖到达椎体对侧, 并建立弧形空腔, 通过旋转手柄实现多向扩张, 建立椎体内树状通道, 便于骨水泥的均匀扩散。

公司上述产品在土耳其注册获批, 是公司在土耳其市场上取得的里程碑式的突破。是公司产品迈向国际化的体现, 有利于公司相关产品线在土耳其及更多 “一带一路” 沿线国家的市场推广和销售, 增强公司的核心竞争力。预计将对公司未来的经营发展产生有利影响。

### 2.3 众生药业 获得哥伦比亚专利证书

近日, 广东众生药业股份有限公司 (以下简称 “公司”) 收到哥伦比亚工业和商业监督局颁发的专利证书。专利名称: DERIVADOS QUINOLINA COMO INHIBIDORES SMO (作为 SMO 抑制剂的喹啉衍生物)。

该专利是公司用于治疗小细胞肺癌、胃癌、食管癌等恶性肿瘤的创新药物 ZSP1602 项目的化合物专利, 属于该项目的核心专利。该专利项目 ZSP1602 的 “化学 1 类新药 ZSP1602 治疗晚期恶性肿瘤的 I/II 期临床研究” 专项课题已被列入国家 “重大新药创制” 科技重大专项, ZSP1602 项目进展顺利, 目前正在开展 I 期临床试验。

ZSP1602 项目化合物核心专利目前已获得包括美国、新西兰、加拿大、新加坡、日本、韩国、以色列、南非、中国、澳大利亚、哥伦比亚等国的专利授权, ZSP1602



项目的全球知识产权保护体系逐渐完善。

## 2.4 开立医疗 产品取得 CE 认证

深圳开立生物医疗科技股份有限公司（以下简称“公司”）的超声电子内窥镜（EG-UR5）于近日取得 CE 认证，该产品取得 CE 认证证书表明符合欧盟相关要求，已经具备欧盟市场的准入条件。

超声电子内窥镜是消化疾病诊断和治疗的重要手段之一，是目前电子消化内窥镜领域内的最高端、最先进的产品。

超声电子内窥镜是光学内窥镜与超声技术长期发展后结合的产物，能将大角度扫描的微型超声探头直接插入人体腔内，光学内窥镜观察人体体内器官表面，同时，超声探头扫查表层以下组织和血管，能够清晰显示人体内脏器官的层次结构。

公司研发的超声电子内窥镜具备测试性能优良、稳定性好、性价比高优点，能较好的满足市场需求。

## 2.5 舒泰神 产品获批临床

舒泰神（北京）生物制药股份有限公司及全资子公司北京三诺佳邑生物技术有限责任公司（以下简称“三诺佳邑”）于 2019 年 09 月 19 日收到了国家药品监督管理局签发的关于治疗乙型肝炎病毒感染相关疾病的基因药物的《临床试验通知书》。

STSG-0002 注射液是具有自主知识产权的国家 I 类治疗用生物制品，公司及子公司三诺佳邑于 2019 年 06 月 18 日向国家药品监督管理局申报关于 STSG-0002 注射液的新药临床试验申请并于 2019 年 06 月 27 日获得受理，属于“特殊审批程序”品种。

STSG-0002 注射液本次申报临床试验的适应症为：慢性乙型肝炎。乙型肝炎病毒（HBV）感染是严重威胁全球健康的主要问题之一。根据 WHO 发布的《Global hepatitis report, 2017》，全球有超过 2.57 亿人慢性感染；每年有超过 88.7 万人死于该病毒。中国是 HBV 高发国家，2006 年中国 HBV 血清流行率调查显示，中国 1~59 岁人群的 HBsAg 携带率为 7.18%。因此，估计中国约有 9300 万人感染了乙肝病毒，其中 2000 万为乙肝病毒慢性乙肝患者。慢性乙型肝炎给患者的生活带来巨大的痛苦和经济负担。

从作用机制上，STSG-0002 注射液为携带靶向 HBV 基因组 P 区和 X 区的 shRNA 序列表达框的肝嗜性复制缺陷重组腺相关病毒。它以重组腺相关病毒（rAAV）作为递送载体，将目的基因序列导入细胞转录生成 shRNA，shRNA 在细胞质中剪切为单链 siRNA，随后通过 RNAi 机制，特异性地沉默 HBV 复制相关的 pgRNA 和 HBV 蛋白表达相关的 sRNA，阻断 HBV 病毒复制，降低 HBsAg、HBeAg 和 HBc 蛋白的合成和分泌。STSG-0002 具有明显嗜肝性，单次静脉给药可在肝细胞内长期表达 siRNA。

HBsAg 的大幅度降低有望促进 HBsAg 血清转化，从而实现 HBV 功能性治愈。

STSG-0002 采用了重组腺相关病毒 (rAAV) 作为递送载体，由于其具有安全性好、特异性强、递送效率高、长期有效等特点，这一类递送系统已经被广泛应用于基因治疗领域，截止 2018 年底，已经有 145 项以 AAV 作为递送载体的临床研究在全球开展。

基因治疗药物的生产工艺较其他生物制品更为复杂，质量研究难度大，具有较高的技术门槛。公司经过多年持续投入和积累，形成了完善的基因治疗药物研究开发体系。在此基础上开发的 STSG-0002 注射液在递送效率、生产制备工艺、质量控制等多方面均达到了同类产品的世界领先水平，具有极强的技术竞争力。

在采用 HBV 转基因小鼠模型进行的临床前有效性研究中，STSG-0002 注射液表现出卓越的有效性和长效性，特别是在降低 HBV 相关抗原方面较已有的 NAs 类药物恩替卡韦表现出明显优势。该研究采用 NAs 类药物恩替卡韦每日给药一次的作为对照组，而 STSG-0002 注射液在整个研究中只给药一次，实验观察检测周期总共长达 9 个月。研究发现：

1) STSG-0002 注射液在给药后的第一个检测时间点（给药后 7 天）即表现出对血清中 HBV DNA 滴度的明显抑制效果，该抑制效果在整个实验观察期中保持稳定，直到最后一个检测时间点（给药后 252 天）未见 HBV DNA 滴度反弹。

2) 值得关注的是，在针对 HBsAg 和 HBeAg 的检测中 STSG-0002 较恩替卡韦表现出明显的优势。恩替卡韦给药组未表现出与空白对照组在血清中 HBsAg 和 HBeAg 相关检测指标的明显差异，不能降低乙型肝炎表面抗原，而 STSG-0002 注射液给药组在给药后第一个检测时间点（给药后 7 天）即出现血清中 HBsAg 和 HBeAg 的显著下降，该指标在给药后 14 天左右达到最低值且在后续检测中维持相对稳定（中、高剂量组可降低 HBsAg 至基线水平且稳定维持在这一水平直至实验结束），直至最后一个检测时间点（给药后 252 天）未见血清中 HBsAg 和 HBeAg 显著反弹。针对给药 9 个月后动物解剖后的肝脏相关检测发现，STSG-0002 对肝脏细胞中 HBsAg 和 HBeAg 同样表现出与血清中相关指标类似的显著抑制效果。

小核酸基因药物 STSG-0002 注射液无明显全身毒性、生殖毒性、局部刺激性、免疫毒性、过敏性和溶血性风险，主要毒性靶器官为肝脏，表现为可逆性的轻微至轻度肝细胞坏死、胆管增生、炎细胞浸润。以上均属于本品的药理学作用及药理学作用的延伸相关。

STSG-0002 注射液是具有自主知识产权的 I 类新生物制品，全新靶点，全球范围内尚无该靶点基因药物上市销售。STSG-0002 注射液项目的研发成功将有效解决现有乙型肝炎患者抗病毒治疗方案不能直接降低 HBsAg（乙型肝炎表面抗原）等 HBV 相关结构蛋白和调节蛋白的问题，有效降低 HBV 携带者肝脏 HBV 复制带来的慢性炎症，从而阻止慢性乙型肝炎患者向肝硬化、肝癌等重型肝病的进展，并将对 HBV 感染相关重症疾病带来新的治疗手段。

## 2.6 宝莱特 产品获得医疗器械注册证

广东宝莱特医用科技股份有限公司控股子公司武汉柯瑞迪医疗用品有限公司于近日获得国家药品监督管理局颁发的《医疗器械注册证》。

当前，公司拥有天津挚信鸿达、辽宁恒信生物、常州华岳、武汉柯瑞迪共四大血液透析粉/液生产企业，旗下血液透析粉/液产品通过渠道及公司旗下三家渠道平台公司，已覆盖国内大部分医院及血液透析中心，实现了国内市场占有率第一。

此次，柯瑞迪获得血液透析浓缩物的医疗器械注册证，丰富柯瑞迪的产品种类，有利于柯瑞迪满足市场多样化的需求，进一步提高柯瑞迪的核心竞争力和市场拓展能力，对柯瑞迪的发展将产生积极影响。同时，也将为公司国内销售平台与渠道提供更多产品，更大程度发挥公司现有渠道与销售网络优势、协同效果，有利于推动公司在血液净化业务领域做大做强，对公司的未来发展亦产生积极影响。

## 2.7 安科生物 公司原料药报产通过审批

2019年9月17日，安徽安科生物工程（集团）股份有限公司全资子公司上海苏豪逸明制药有限公司从国家药品监督管理局药品审评中心“原料药、药用辅料和药包材登记信息公示”平台查询获悉，苏豪逸明公司提交的“醋酸阿托西班”原料药（受理号：CYHS1500366）与制剂共同审评审批结果状态变更为：批准在上市制剂使用。

阿托西班作为缩宫素与加压素 V1A 联合受体拮抗剂，其化学结构和二者相似，且与受体有高度亲和性，竞争性结合缩宫素和加压素 V1A 受体，从而阻断缩宫素和加压素的作用途径，减少子宫收缩。醋酸阿托西班注射液临床上主要用于推迟即将来临的早产。

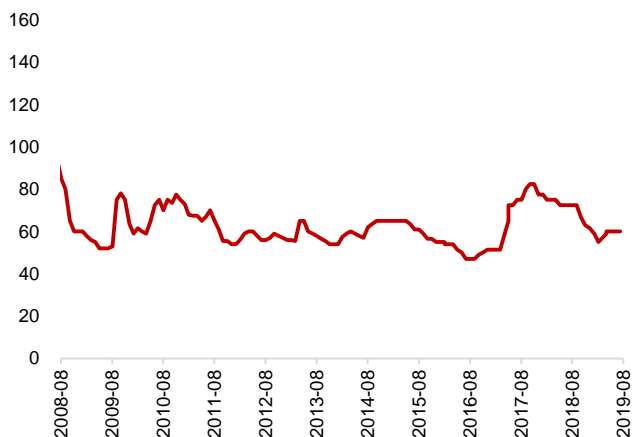
苏豪逸明公司生产的阿托西班原料为白色或类白色无定形粉末，具有吸湿性，易溶于水、醋酸溶液及乙醇。无毒性、无刺激性、不挥发、不爆炸。

经在国家药品监督管理局药品审评中心“原料药、药用辅料和药包材登记信息公示”平台查询，除苏豪逸明公司外，国内另有一药品生产企业申报的本品获批，有两家药品生产企业申报的本品尚在审评中。

### 3 主要原料药价格跟踪

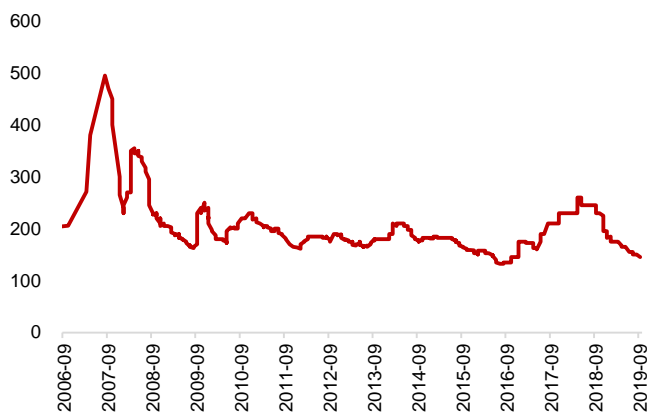
#### 3.1 抗感染药价格跟踪

图表 1: 青霉素工业盐价格走势 (元/BOU)



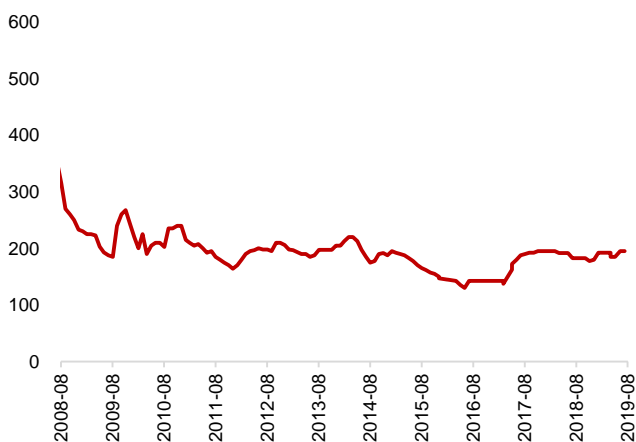
来源: Wind, 国联证券研究所

图表 2: 6-APA 国内价格走势 (元/kg)



来源: Wind, 国联证券研究所

图表 3: 阿莫西林国内价格走势 (元/kg)



来源: Wind, 国联证券研究所

图表 4: 头孢曲松钠国内价格走势 (元/kg)

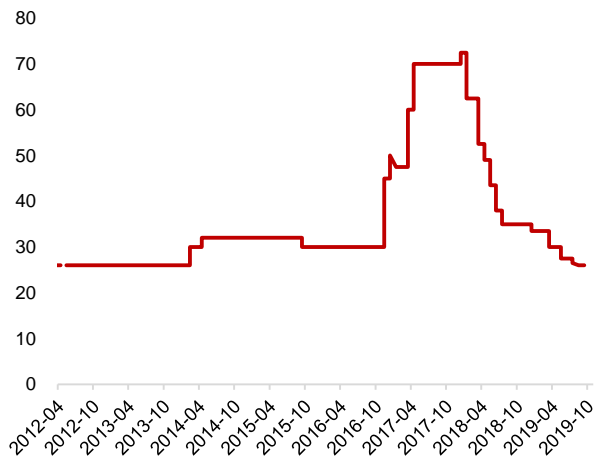


来源: Wind, 国联证券研究所

抗感染药类价格方面, 截止到 2019 年 9 月 17 日, 6-APA 报价 145 元/kg, 与上周持平。其他品种维持 8 月份报价, 即为青霉素工业盐价格为 60 元/BOU; 阿莫西林最新报价 195 元/kg; 头孢曲松钠报价为 610 元/kg。

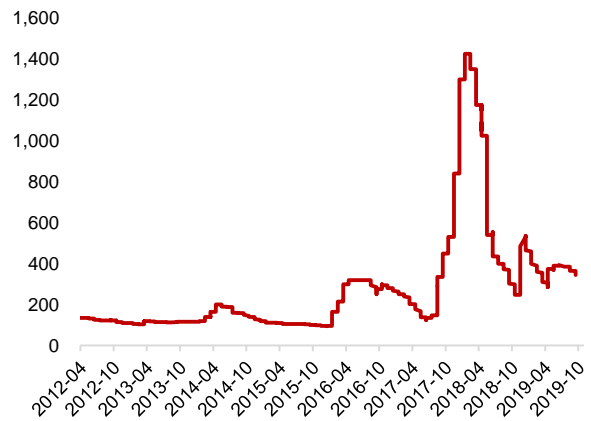
### 3.2 维生素类价格跟踪

图表 5: 维生素 C 国内价格走势 (元/kg)



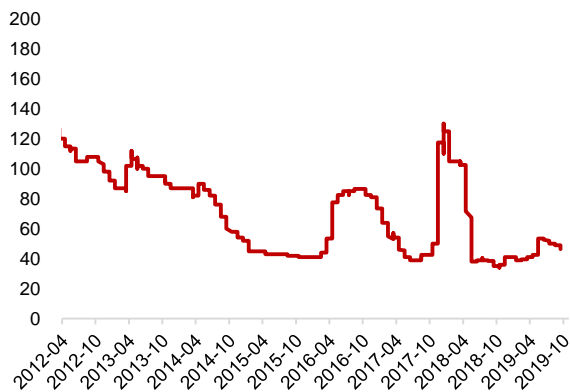
来源: Wind, 国联证券研究所

图表 6: 维生素 A 国内价格走势 (元/kg)



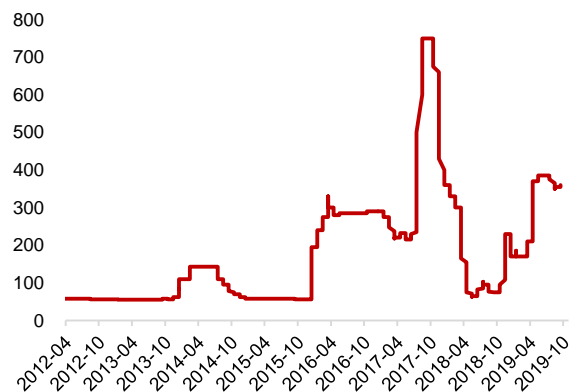
来源: Wind, 国联证券研究所

图表 7: 维生素 E 国内价格走势 (元/kg)



来源: Wind, 国联证券研究所

图表 8: 泛酸钙 (鑫富/新发) 国内价格走势 (元/kg)



来源: Wind, 国联证券研究所

维生素方面, VA、VE 价格下降, 泛酸钙报价提升, 而 VC 和上周持平。截止到 2019 年 9 月 20 日, VA、VE 报价分别为 345 元/kg 和 46.5 元/kg, 比上周下降 10.5 元/kg 和 0.5 元/kg。而泛酸钙报价为 360 元/kg, 相较于上周上涨 5 元/kg; VC 为 26 元/kg, 与上周持平。



## 4 科创专栏

### 4.1. 医药生物标的科创板注册发行动态

截止本周五，科创板医药生物行业有 29 家公司 IPO 正常受理但未上市，大多标的都是根据科创板第一套上市标准注册的，前沿生物、天智航、百奥泰、泽璟制药、神州细胞根据上市标准五注册。相比上周，神州细胞本周获得科创板注册受理，目前还有 5 家公司审核状态为中止审查，这些公司需要补充 2019 年半年度财务报表，待最新财务报表补充后将进入相应正常注册状态。

**图表 9：已经 IPO 预披露科创板生物医药标的**

证券代码	证券简称	上市标准	审核状态	受理日期
A19080.SH	华熙生物	上市标准一	报送证监会	2019-04-10
A19112.SH	昊海生科	上市标准一	报送证监会	2019-04-18
A19075.SH	博瑞医药	上市标准一	报送证监会	2019-04-08
A19104.SH	佰仁医疗	上市标准一	报送证监会	2019-04-15
A19054.SH	海尔生物	上市标准一	报送证监会	2019-04-02
A19043.SH	赛诺医疗	上市标准二	报送证监会	2019-03-29
A19140.SH	祥生医疗	上市标准一	待上会	2019-04-30
A19400.SH	成都先导	上市标准一	已回复	2019-07-09
A19398.SH	百奥泰	上市标准五	已回复	2019-07-08
A19172.SH	复旦张江	上市标准一	已回复	2019-05-13
A19146.SH	赛伦生物	上市标准一	已回复	2019-05-09
A19137.SH	嘉必优	上市标准一	已回复(第二次)	2019-04-29
A19233.SH	泽璟制药	上市标准五	已回复(第二次)	2019-06-10
A17209.SH	浩特生物	上市标准一	已回复(第二次)	2019-06-03
A19058.SH	申联生物	上市标准一	已回复(第二次)	2019-04-02
A19144.SH	东方基因	上市标准一	已回复(第三次)	2019-05-09
A19002.SH	安翰科技	上市标准一	已回复(第四次)	2019-03-22
A17241.SH	美迪西	上市标准一	已审核通过	2019-04-03
A19412.SH	神州细胞	上市标准五	已受理	2019-09-16
A19406.SH	前沿生物	上市标准五	已问询	2019-08-13
A19300.SH	吉贝尔	上市标准一	已问询	2019-06-25
A19120.SH	硕世生物	上市标准一	已问询	2019-04-22
A19107.SH	普门科技	上市标准一	已问询	2019-04-16
A19404.SH	天智航	上市标准五	已问询	2019-08-07
A19305.SH	南新制药	上市标准一	中止审查	2019-06-26
A19114.SH	浩欧博	上市标准一	中止审查	2019-04-19
A19016.SH	特宝生物	上市标准四	中止审查	2019-03-27
A19001.SH	科前生物	上市标准一	中止审查	2019-03-22
A19302.SH	三友医疗	上市标准一	中止审查	2019-06-26

来源：Wind，国联证券研究所

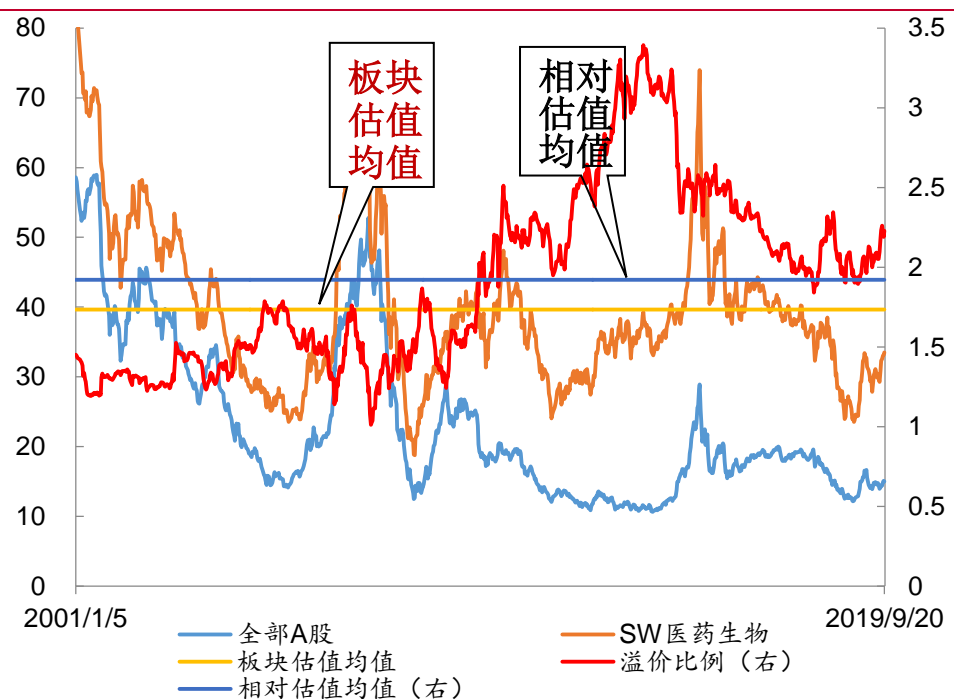
### 4.2. 新上市标的跟踪与点评

➤ 科创板暂无新增标的上市。

## 5 医药行业估值跟踪

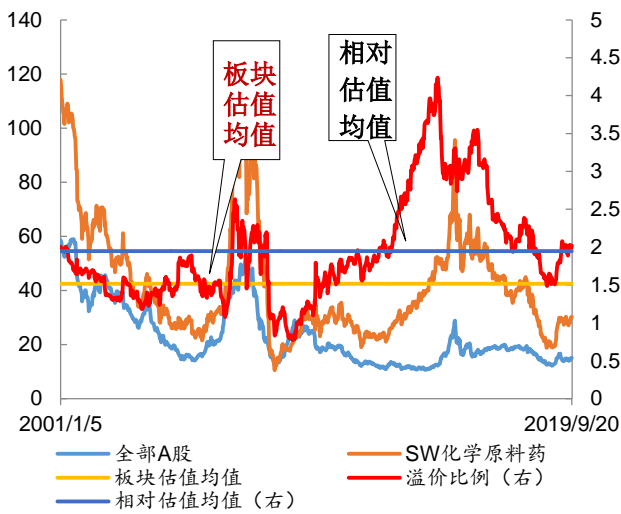
截止到 2019 年 9 月 20 日我们采用一年滚动市盈率 (TTM, 整体法), 剔除负值影响, 医药生物整体市盈率处在 33.50 倍, 较上周继续提升, 低于历史估值均值(39.65 倍)。截止到 2019 年 9 月 20 日, 医药行业相对于全部 A 股的溢价比例为 2.23 倍, 较上周有所提升。本周除中药板块外, 其余板块均有不同程度上涨, 其中医疗器械板块涨幅较大。建议长期关注优质蓝筹和成长性好市盈率低等两类医药上市公司的投资价值。

图表 10: 医药行业历史估值比较图



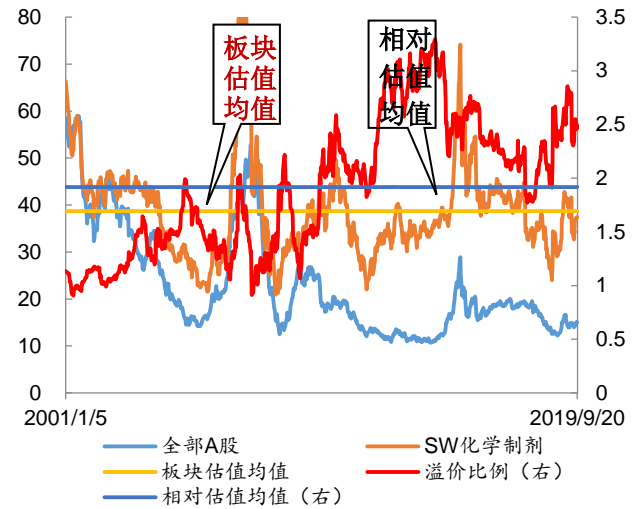
来源: Wind, 国联证券研究所

图表 11: 化学原料药行业市盈率变化趋势图



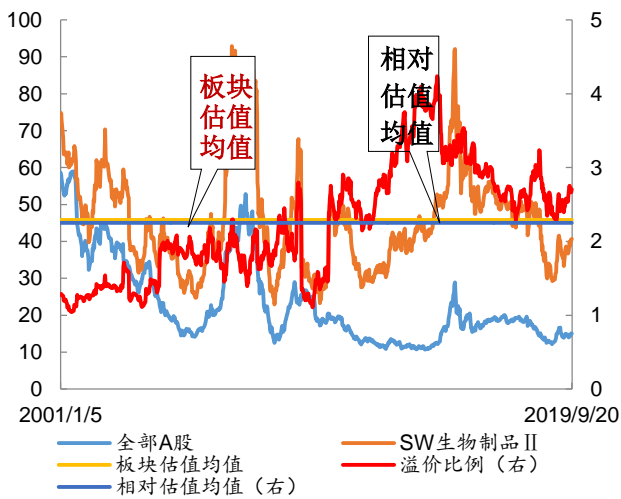
来源: Wind, 国联证券研究所

图表 12: 化学制剂行业市盈率变化趋势图



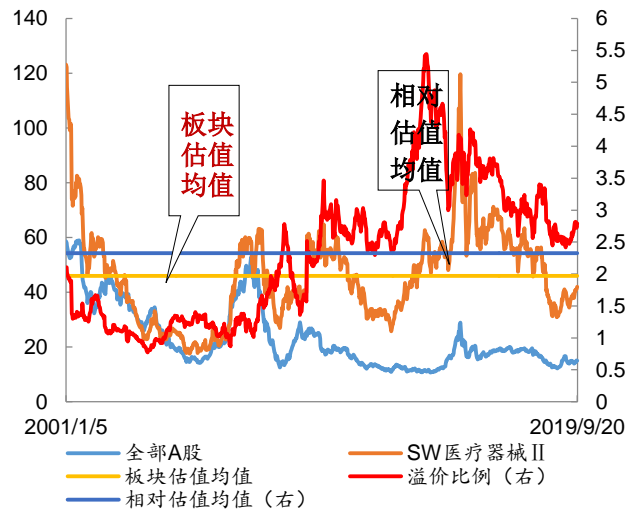
来源: Wind, 国联证券研究所

图表 13: 生物制品行业市盈率变化趋势图



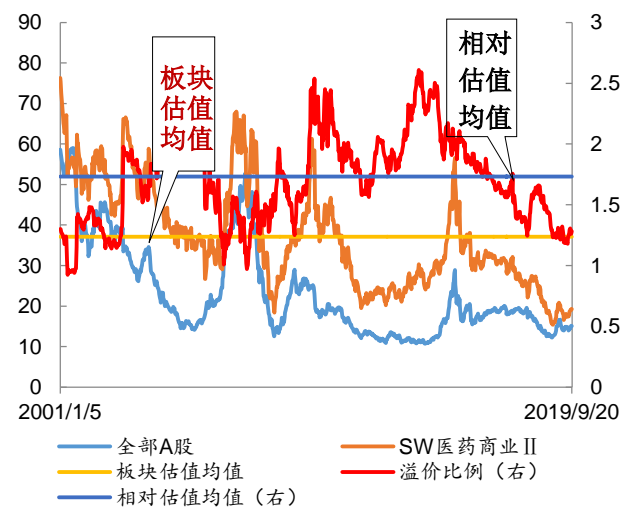
来源: Wind, 国联证券研究所

图表 14: 医疗器械行业市盈率变化趋势图



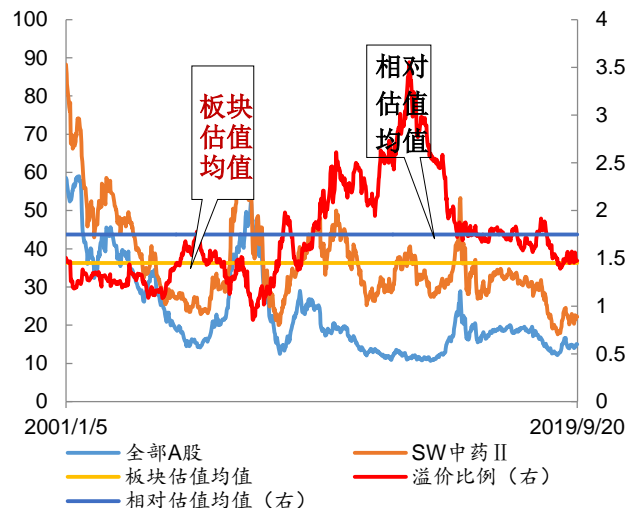
来源: Wind, 国联证券研究所

图表 15: 医药商业行业市盈率变化趋势图



来源: Wind, 国联证券研究所

图表 16: 中药行业市盈率变化趋势图



来源: Wind, 国联证券研究所

## 6 周策略建议

上证综指较上周下跌 0.82%。从个股表现来看，本周华北制药和览海投资位列行业周涨幅前列；而华海药业和同济堂表现较差，位列行业周跌幅前列。

图表 17：本周个股涨跌幅前十

证券代码	证券简称	涨幅前10	证券代码	证券简称	跌幅前10
600812.SH	华北制药	22.25	600521.SH	华海药业	-10.86
600896.SH	览海投资	21.51	600090.SH	同济堂	-7.09
002758.SZ	华通医药	21.30	600267.SH	海正药业	-6.61
002390.SZ	信邦制药	18.76	002412.SZ	汉森制药	-6.56
600518.SH	ST康美	13.97	300396.SZ	迪瑞医疗	-6.52
300267.SZ	尔康制药	12.57	002788.SZ	鹭燕医药	-6.37
300244.SZ	迪安诊断	12.40	002252.SZ	上海莱士	-6.34
600829.SH	人民同泰	11.33	300255.SZ	常山药业	-6.26
603882.SH	金域医学	11.13	603079.SH	圣达生物	-5.94
300482.SZ	万孚生物	10.72	300381.SZ	溢多利	-5.74

来源：Wind，国联证券研究所

本周上证综指震荡下行，结束了连续 5 周的涨势，医药板块逆势上涨，表现出较好的防御属性，从个股表现来看，部分“IVD 细分龙头”股表现较好。短期内建议关注业绩逐步释放的富祥股份（300497.SZ），以及有望受益于集采扩容的华海药业（600521.SH）；中长期我们继续推荐降价压力影响较小的细分行业龙头，如欧普康视（300595.SZ）和药石科技（300725.SZ）等；另外创新价值凸显，恒瑞医药（600276.SH）、安科生物（300009.SZ）等值得长期关注。

图表 18：国联证券医药重点跟踪股票池

证券简称	证券代码	19 年 EPS (元)	19 年 PE	长期看好理由
新华制药	000756.SZ	0.49	15.27	制剂业务快速发展，国企改革在即
仙琚制药	002332.SZ	0.43	16.26	国内激素类龙头，国企改革步伐加快
千金药业	600479.SH	0.72	14.19	主业稳健增长，抢滩医疗健康
安图生物	603658.SH	1.72	37.10	化学发光龙头，质谱及生化免疫值得期待
恒瑞医药	600276.SH	1.14	56.25	处方药销售实力强劲，仿制药研发一流
华兰生物	002007.SZ	1.53	27.67	采浆量快速增长、业绩进入加速释放期
华东医药	000963.SZ	1.90	19.05	工业品种出色，历史问题已解决
华海药业	600521.SH	0.69	20.78	出口收获期，高端仿制药迎发展契机
迈克生物	300463.SZ	0.99	21.69	化学发光持续放量，渠道布局效果显现
翰宇药业	300199.SZ	0.28	36.61	化学合成多肽龙头，多肽原料药放量在即
康缘药业	600557.SH	0.77	17.74	热毒宁加大科室推广，二线产品快速增长
一心堂	002727.SZ	1.16	25.84	西南区布局成型，重点市场步入盈利期
济川药业	600566.SH	2.50	13.52	高成长的中药白马，营销实力强
通策医疗	600763.SH	1.39	55.25	口腔+辅助生殖双主业，标的稀缺
中国医药	600056.SH	1.31	10.75	商业扩张、工业协同，国企改革
羚锐制药	600285.SH	0.53	16.62	贴膏剂龙头，高增长延续
国药股份	600511.SH	1.94	11.95	北京地区商业龙头，全国精麻药分销龙头

恩华药业	002262.SZ	0.63	17.89	中枢神经系统龙头，行业空间广阔
京新药业	002020.SZ	0.64	19.31	一致性评价助力公司发展
国药一致	000028.SZ	3.19	13.71	连锁药店龙头引入战投，盈利能力将提升
欧普康视	300595.SZ	1.31	43.35	角膜塑形镜行业“独角兽”，行业空间大
药石科技	300725.SZ	1.45	45.62	CRO 行业高景气，业绩高增长

来源：Wind，国联证券研究所

## 7 风险提示

行业政策变化和突发事件风险以及市场系统性风险



### 分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

### 投资评级说明

股票 投资评级	强烈推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 20%以上
	推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 10%以上
	谨慎推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 5%以上
	观望	股票价格在未来 6 个月内相对大盘变动幅度为-10%~10%
	卖出	股票价格在未来 6 个月内相对大盘下跌 10%以上
行业 投资评级	优异	行业指数在未来 6 个月内强于大盘
	中性	行业指数在未来 6 个月内与大盘持平
	落后	行业指数在未来 6 个月内弱于大盘

### 一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属国联证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“国联证券”）。未经国联证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为国联证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，国联证券不因收件人收到本报告而视其为国联证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但国联证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，国联证券及其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，国联证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

国联证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。国联证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。国联证券的资产管理部、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

### 特别声明

在法律许可的情况下，国联证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到国联证券及其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

#### 无锡

国联证券股份有限公司研究所  
 江苏省无锡市太湖新城金融一街 8 号国联金融大厦 9 层  
 电话：0510-82833337  
 传真：0510-85603281

#### 上海

国联证券股份有限公司研究所  
 中国（上海）自由贸易试验区世纪大道 1198 号 3704、3705、3706 单元  
 电话：021-61649996

**分公司机构销售联系方式**

地区	姓名	联系电话
北京	管峰	18611960610
上海	刘莉	18217012856
深圳	薛靖韬	18617045210

1.