

获批肝癌适应症，多个适应症有望 1-2 年上市

买入 (维持)

2020 年 03 月 13 日

证券分析师 全铭

执业证号: S0600517010002

021-60199793

quanm@dwzq.com.cn

盈利预测与估值	2018A	2019E	2020E	2021E
营业收入 (百万元)	17,418	23,179	29,237	36,126
同比 (%)	25.9%	33.1%	26.1%	23.6%
归母净利润 (百万元)	4,066	5,233	6,721	8,487
同比 (%)	26.4%	28.7%	28.4%	26.3%
每股收益 (元/股)	0.92	1.18	1.52	1.92
P/E (倍)	92.14	71.59	55.74	44.14

投资要点

- **肝癌为中国高发肿瘤，患者众多，但预后差，预计至 2027 年，全球肝癌药物市场规模将达 40 亿美元：**据国家癌症中心统计，2015 年中国有 37.0 万肝癌患者，是中国第四大高发肿瘤。同时，中国也是全球肝癌的重灾区，据 Globocan 2018 显示，中国原发性肝癌患病和死亡人数分别占全球的 54.6% 和 53.9%。据 Nature 文章《The hepatocellular carcinoma market》预测，2027 年全球肝癌药物市场将达 40 亿美元。
- **卡瑞利珠单抗是中国第一个上市的治疗肝癌的 PD-1/PDL1 药物，在抢占市场上具有价格优势与时间优势，若一线治疗成功获批，未来五年可带来 10 亿销售额，峰值 20 亿。**目前，中国有八个上市的 PD-1/PDL1 药物，但卡瑞利珠单抗是中国第一个获批治疗肝癌的 PD-1/PDL1 药物。虽然二线治疗患者人群较少，市场空间不大，但是，获批肝癌领域，有助于卡瑞利珠单抗较其他竞争者先进入肝癌市场，提高市场认可度与知名度，为一线治疗获批后的渗透率奠定基础，同时，肝癌领域除恒瑞外，进度较为领先的是 BMS、阿斯利康。我们预测，若一线治疗在 2021 年获批，未来五年左右时间，卡瑞利珠单抗在肝癌领域的销售额将达 10 亿左右，销售峰值约 20 亿。
- **两个适应症处于上市申请，多个适应症有望 1-2 年上市，逐步扩大市场空间。**卡瑞利珠单抗联合培美曲塞、卡铂一线治疗晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌、单药二线治疗晚期食管鳞癌两个适应症于 2019 年 9 月 12 日提交上市申请，有望 2020 年底或 2021 年初获批。同时，鳞状非小细胞肺癌、鼻咽癌、胃癌等适应症均处于临床 III 期，有望 2021 年获批。
- **盈利预测与投资评级：**基于公司稳健的经营风格、多样化的产品线以及丰富的研发管线储备，我们预计公司 2019-2021 年营业收入为 232 亿元、292 亿元、361 亿元，归母净利润为 52.33 亿元、67.21 亿元、84.87 亿元，同比增长 28.7%、28.4%、26.3%，对应 PE 为 72X/56X/44X，PD-1、吡咯替尼、紫杉醇白蛋白等重磅产品上市带来销售增长，丰富的研发管线为公司未来发展提供持续推动力。公司作为行业龙头，受益于政策带来的创新药利好及行业集中度提升，因此我们维持“买入”评级
- **风险提示：**公司药品招标低于预期；药品审评审批进度低于预期；研发管线进度低于预期；制剂出口低于预期。

股价走势



市场数据

收盘价(元)	84.70
一年最低/最高价	57.18/96.47
市净率(倍)	16.18
流通 A 股市值(百万元)	373790.83

基础数据

每股净资产(元)	5.23
资产负债率(%)	10.39
总股本(百万股)	4422.81
流通 A 股(百万股)	4413.11

相关研究

- 1、《恒瑞医药 (600276)：PD-1 等新产品快速放量，加大研发投入，收入增速超预期》2019-10-25
- 2、《恒瑞医药 (600276)：新品种逐步放量，研发投入力度加大，业绩符合预期》2019-08-30
- 3、《恒瑞医药 (600276)：PD-1 联合 FOLFOX4 一线治疗晚期肝细胞癌获批 III 临床，适应症拓展提升产品潜力》2019-07-17

1. 事件

公司卡瑞利珠单抗二线治疗接受过索拉菲尼和/或奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌患者的适应症获国家药品监督管理局（NMPA）批准。

2. 点评

肝癌为中国高发肿瘤，患者众多，但预后差，预计至 2027 年，全球肝癌药物市场规模将达 40 亿美元。据国家癌症中心统计，2015 年中国有 37.0 万肝癌患者，是中国第四大高发肿瘤。同时，中国也是全球肝癌的重灾区，据 Globocan 2018 显示，中国原发性肝癌患病和死亡人数分别占全球的 54.6% 和 53.9%。由于肝癌早期多数无症状或为非特异性症状，不易发现，故 80% 以上的患者发现时，已经处于肝癌中晚期阶段，预后差，5 年生存率仅约 10%。据 Nature 文章《The hepatocellular carcinoma market》预测，2027 年全球肝癌药物市场将达 40 亿美元。

表 1：2015 年全国发病率前十癌症

发病排名	癌症种类	发病数（万）	发病率（1/10 万）
1	肺癌	78.7	57.26
2	胃癌	40.3	29.31
3	结直肠癌	38.8	28.20
4	肝癌	37.0	26.92
5	乳腺癌	30.4	45.29
6	食管癌	24.6	17.87
7	甲状腺癌	20.1	14.60
8	宫颈癌	11.1	16.56
9	脑癌	10.6	7.72
10	胰腺癌	9.5	6.92

数据来源：国家癌症中心，中华肿瘤杂志（2019 年 1 月），东吴证券研究所

肝癌治疗药物较少，以靶向药物为主，免疫治疗崭露头角。目前，FDA 批准治疗肝癌一线的药物仅有两个：索拉菲尼和乐伐替尼，而二线用药有瑞伐替尼、卡博替尼、雷莫卢单抗、纳武利尤单抗和帕博利珠单抗。从临床数据来看，二线治疗免疫治疗略优于靶向治疗。靶向药物中位生存期（mOS）、二线靶向治疗 mOS 约为 10 个月，ORR 约 10%，而免疫治疗 mOS 约 13-15 个月，ORR 约 15%。

在入组患者基线状态更差情况下，卡瑞利珠单抗临床数据与纳武利尤单抗、帕博利珠单抗相当，显示了卡瑞利珠单抗良好的临床疗效，以乙肝为主的入组患者更符合中国国情。2019COSO 数据显示，卡瑞利珠单抗治疗接受过索拉非尼和/或奥沙利铂的患者，ORR 为 14.7%，mOS 13.8 个月，与纳武利尤单抗（ORR 14.3%，mOS 15.1 个月）、帕博利珠单抗（ORR 17%，mOS 12.9 个月）相当。但是 SHR-12010 入组患者基线更差，主

要体现在：1) 入组患者具有更高的 HBV 病毒感染比例，达到 84.9%，这些患者一般状况更差、病期更晚、肿瘤负荷也更大；2) 患者年龄相对较轻（平均 48 岁（其他研究平均年龄 63-68 岁），而在肝癌中，患者越年轻，肿瘤恶性程度越高，预后越差。基于卡瑞利珠单抗入组患者基线更差，相当的临床数据体现了卡瑞利珠单抗在治疗肝癌适应症具有良好的临床疗效。同时，由于中国肝癌以 HBV 病毒感染为主，所以，公司的卡瑞利珠单抗更符合中国国情。

表 2：FDA 获批治疗肝癌药物及卡瑞利珠单抗临床数据

药物类型	实验类型	实验名称	治疗方案	实验组	入组人数	mOS 月	TTP 月	mPFS 月	ORR	DCR
索拉菲尼	靶向药	SHARP	一线治疗	索拉非尼	299	10.7	5.5			43%
				安慰剂	303	7.9	2.8			32%
乐伐替尼	靶向药	REFLECT	一线治疗	乐伐替尼	478	13.6	8.9	7.4	24.0%	73.8%
				索拉非尼	476	12.3	3.7	3.7	9.0%	58.4%
瑞戈菲尼	靶向药	RESORCE	二线治疗	瑞戈替尼	379	10.6	3.2	3.1	10.6%	65.2%
				安慰剂	194	7.8	1.5	1.5	4.1%	35.1%
卡博替尼	靶向药	CELESTIAL	二线治疗	卡博替尼	470	10.2		5.2	4.0%	
				安慰剂	237	8		1.9	0.4%	
纳武利尤单抗	免疫治疗	CheckMate-040 (索非拉尼经治亚组)	二线治疗	纳武利尤单抗	154	15.1			14.3%	
帕博利珠单抗	免疫治疗	KEYNOTE-224	二线治疗	帕博利珠单抗	104	12.9		4.9	17.0%	
卡瑞利珠单抗	免疫治疗	SHR-1210-HCC-II	二线治疗	卡瑞利珠单抗	217	13.8			14.7%	44.2%

数据来源：ASCO, FDA, CSCO, 公司公告, 东吴证券研究所

联合用药是效果显著，是肝癌免疫治疗趋势。从目前几个联合用药疗效来看，联合用药效果显著：1) 一线治疗：在帕博利珠单抗与乐伐替尼联用治疗肝癌的临床试验中，mOS 14.6 月，mPFS 9.7 月，ORR 36.7%，基于良好的临床效果，此方案被 FDA 授予突破性疗法认定，一线治疗不可局部治疗不可切除的肝癌晚期患者；2) 二线治疗上，纳武利尤单抗和伊匹木单抗联用，纳武利尤单抗 1mg/kg+伊匹木单抗 3mg/kg 组 mOS 22.8 月，ORR 50%，卡瑞利珠单抗和阿帕替尼联用，ORR 50%,mPFS 7.2 月，优于靶向治疗和单药 PD-1 治疗效果(mOS 10-15 月,ORR 10-15%)。从临床布局开看，中国 PD-1/PD-L1 多为联合用药，联合用药是肝癌治疗的趋势。

一线治疗增加适用人群，竞争激烈，卡瑞利珠单抗临床布局早，具有先发优势。一线治疗患者人数较二线治疗多，多家 PD-1/PD-L1 在布局肝癌一线用药。除百济神州与

默沙东外，其余药企一线治疗均采用联合治疗。我们认为，联合用药虽然在治疗费用上较单药治疗高，但是从目前的临床数据来看，联合用药临床效果较为明显，整体而言获批希望较单药较大。卡瑞利珠单抗布局一线治疗时间较早，具有先发优势，初步的临床数据（表 4）显示了其良好的治疗效果，同时相关不良反应可控，被纳入《原发性肝癌诊疗规范（2019 年版）》。

表 3：中国 PD-1/PDL1 在肝癌适应症上的临床试验

公司	PD-1/PDL1	联用	治疗方案	临床阶段
恒瑞	PD-1	/	二线	上市
		阿帕替尼/化疗	二线	II 期
		阿帕替尼	一线	III 期
		FOLFOX4	一线	III 期
BMS	PD-1	/	一线	III 期
			辅助治疗	III 期
默沙东	PD-1		二线	III 期
阿斯利康	PD-L1	CTLA-4	一线	II 期
		肝动脉栓塞术	一线	III 期
		不联用或联用贝伐珠	辅助治疗	III 期
百济神州	PD-1		一线	III 期
君实生物	PD-1		辅助治疗	Ib/II
		贝伐珠单抗	一线	III 期
复宏汉霖	PD-1	HLX04	二线	2 期
罗氏	PD-L1	贝伐珠单抗	一线	3 期

数据来源：药智网、东吴证券研究所

表 4：PD-1 联合用药部分临床数据

药物	试验	治疗方案	用药方案	mOS (月)	mPFS (月)	ORR	DCR	OS(6m)	OS(12m)
帕博利珠单抗+乐伐替尼	KEYNOTE-524/Study 116	一线治疗	帕博利珠单抗 200mg/3 周+乐伐替尼 12/8mg/天	14.6	9.7	36.70%		83.30%	59.80%
纳武利尤单抗+伊匹木单抗 (CTLA-4)	CheckMate-040	二线治疗	纳武利尤单抗 1mg/kg+伊匹木单抗 3mg/kg	22.8		50%	54%		61%
卡瑞利珠单抗+阿帕替尼		二线治疗	阿帕替尼 250mg/天+卡瑞利珠单抗 200mg/2 周		7.2	50%	93.80%		

数据来源：ASCO、东吴证券研究所

卡瑞利珠单抗是中国第一个上市的治疗肝癌的 PD-1/PDL1 药物，在抢占市场上具有价格优势与时间优势，若一线治疗成功获批，未来五年可带来 10 亿销售额，峰值 20

亿。目前，中国有八个上市的 PD-1/PDL1 药物，但卡瑞利珠单抗是中国第一个获批治疗肝癌的 PD-1/PDL1 药物。虽然二线治疗患者人群较少，市场空间不大，但是，获批肝癌领域，有助于卡瑞利珠单抗较其他竞争者先进入肝癌市场，提高市场认可度与知名度，为一线治疗获批后的渗透率奠定基础，同时，肝癌领域除恒瑞外，进度较为领先的是 BMS、阿斯利康。我们预测，若一线治疗在 2021 年获批，未来五年左右时间，卡瑞利珠单抗在肝癌领域的销售额将达 10 亿左右，销售峰值约 20 亿。

两个适应症处于上市申请，多个适应症有望 1-2 年上市，逐步扩大市场空间。卡瑞利珠单抗联合培美曲塞、卡铂一线治疗晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌、单药二线治疗晚期食管鳞癌两个适应症于 2019 年 9 月 12 日提交上市申请，有望 2020 年底或 2021 年初获批。同时，鳞状非小细胞肺癌、鼻咽癌、胃癌等适应症均处于临床 III 期，有望 2021 年获批。

表 5：2020-2021 年卡瑞利珠单抗有望获批适应症

适应症	治疗方案	用药方案	进展	开始时间
晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌、	一线治疗	联合培美曲塞+卡铂	NDA	2019-9-12
晚期食管鳞癌	二线治疗	单药	NDA	2019-9-12
IV 期鳞状非小细胞肺癌	一线治疗	单药	III 期	2018-09-13
复发或转移性鼻咽癌	一线治疗	联合化疗	III 期	2018-10-22
胃癌或胃食管交接处癌		联合化疗	III 期	2019-01-24

数据来源：CDE，药智网，东吴证券研究所

3. 盈利预测与投资建议

基于公司稳健的经营风格、多样化的产品线以及丰富的研发管线储备，我们预计公司 2019-2021 年营业收入为 232 亿元、292 亿元、361 亿元，归母净利润为 52.33 亿元、67.21 亿元、84.87 亿元，同比增长 28.7%、28.4%、26.3%，对应 PE 为 72X/56X/44X，PD-1、吡咯替尼、紫杉醇白蛋白等重磅产品上市带来销售增长，丰富的研发管线为公司未来发展提供持续推动力。公司作为行业龙头，受益于政策带来的创新药利好及行业集中度提升，因此我们维持“买入”评级。

4. 风险提示

公司药品招标低于预期；药品审评审批进度低于预期；研发管线进度低于预期；制剂出口低于预期。

免责声明

东吴证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准,已具备证券投资咨询业务资格。

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司(以下简称“本公司”)的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下,本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议,本公司不对任何人因使用本报告中的内容所导致的损失负任何责任。在法律许可的情况下,东吴证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易,还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

市场有风险,投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息,本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性,也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更,在不同时期,本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

本报告的版权归本公司所有,未经书面许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用、刊发、转载,需征得东吴证券研究所同意,并注明出处为东吴证券研究所,且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

东吴证券投资评级标准:

公司投资评级:

买入: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘在 15% 以上;

增持: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于 5% 与 15% 之间;

中性: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于-5% 与 5% 之间;

减持: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于-15% 与-5% 之间;

卖出: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘在-15% 以下。

行业投资评级:

增持: 预期未来 6 个月内, 行业指数相对强于大盘 5% 以上;

中性: 预期未来 6 个月内, 行业指数相对大盘-5% 与 5%;

减持: 预期未来 6 个月内, 行业指数相对弱于大盘 5% 以上。

东吴证券研究所
苏州工业园区星阳街 5 号

邮政编码: 215021

传真: (0512) 62938527

公司网址: <http://www.dwzq.com.cn>

