

2021年1月17日

持续进化中的中国创新药大时代

【创新药行业实用投资手册2021】

核心结论：创新药产业投资之道

本报告的特点：最实用创新药投资手册。我们复盘了中国创新药发展历史，以当下现状为基石，对创新药的未来发展做出了前瞻判断。同时，我们通过详细解析海外研发趋势，从而指引国内演变趋势，论述全球视野下国内创新药企的投资之道。此外，我们还附上创新药投资实用工具。

一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧。

- 2017年10月，两办纲领性文件开启第一波创新浪潮，政策顶层设计彻底解决了创新动力不足的历史问题。随着审评和研发效率提高、医保目录动态调整常态化、资本市场相关政策刺激下资本涌入、国内积极引进优秀科学家、CXO产业助力等，政策引导+资本涌入+企业自身实力提升，助力国产创新研发加速。我们能看见近年来，国内创新药成果颇丰：IND申报数量快速攀升，国产创新药陆续进入收获期，新药销售放量加速，已有较多企业布局海外临床，越来越多的企业在走出去和引进来。
- 未来创新药发展将在曲折中前进，分化加剧，从“低价值”创新将向“高价值”创新转变。政策是一把双刃剑，医保谈判加速创新药放量的同时，医保控费导致对于同质化创新的支付会趋紧。此外，海外原研上市加速、进医保加速，也加剧了国内创新药竞争，本轮医保谈判可能是创新药第一波浪潮与第二波浪潮的分水岭，第二波浪潮对企业能力要求更高，能够脱颖而出的企业依然是稀缺的。

二、肿瘤免疫疗法、神经系统靶向药、基因技术是海外创新药三大研发趋势，指引国内演变趋势，重点关注ADC、双抗/多抗、细胞治疗、基因治疗等技术平台。

- 肿瘤药物研发难度虽大，但热度长期位居榜首。产品特点为新（专利期内）、多（靶点多、2nd/3rd-in-class多）、贵（超10亿美元大品种）。肿瘤药的三大研发趋势主要包括：免疫疗法（PD-1将成为组合疗法基础款，包括TIGIT、TIM-3、LAG-3等在内的众多热门靶点正在探索阶段）、血液瘤（实体瘤、驱动基因大靶点进入迭代更新阶段，血液瘤研发难度大，突破需要更长时间，伴随抗体类药物技术成熟、近年来有了不少明确的进展以及方向）、双抗（PD-1/PD-L1类药物以及CAR-T验证了以T细胞为主的免疫疗法，伴随双抗技术平台不断成熟，以CD3以及PD-1为主的双抗成为临床早期各大药企主要探索的领域）。全球肿瘤领域生物药研发为大势所趋，驱动基因靶向药高速增长。免疫疗法后劲十足，且趋于多样化、基础化。
- 神经系统新药研发为第二大热门领域。靶向药热潮驱动众多新药诞生于多发性硬化症、肌萎缩、偏头痛等领域。阿尔兹海默症、疼痛市场竞争少。相较20多年前的精神类药物，目前更多趋于靶向药、生物药，对新药需求大。
- 基因疗法研发活跃于各大适应症，近年来新一代基因疗法的研究越发受重视。早年间基因疗法着重于血液、心血管、免疫/疫苗、疼痛等领域，目前部分已经进入收获期。眼科/耳科、中枢神经系统紊乱和胃肠道疾病一直都是基因疗法重点布局。

三、创新的升级之路伴随未来各类企业投资要点不同，竞争格局决定创新药的生命周期和投资价值。

- 本土创新企业现在已经衍生出多种创新模式，各有优缺点。创新研发主体有大型综合药企、特色专科药企、初创型公司，研发模式包括自主研发、合作研发、并购研发、VIC研发模式，预计未来很多企业会出现多种研发模式结合的模式。随着创新难度和创新程度的逐步提高价值贡献增大，但是投资风险也会逐步增加。传统药企的布局是逐步升级和不断验证的过程，分化主要来自于管线的系统性、自身基本面和研发效率，催化剂来自于管线兑现。而新生代和新兴公司则更集中于更前沿的高风险领域，分化主要来自于整体的执行力和在销售方面对自己的证明，催化剂来自于销售超预期。
- 创新药的投资应重点关注竞争格局和壁垒。单抗和biosimilar的竞争趋于白热化，同质化产品的竞争中，企业的效率和综合实力显得更加重要。复宏汉霖、信达生物、三生国健、海正药业、齐鲁制药等企业的生物类似药研发进展迅速，已经走在了国内同行的前列。创新药的投资应重点关注竞争格局和壁垒，小分子研发难度较高，竞争格局好于单抗&biosimilar，且空间不弱于大分子。
- 估值只是一个基本的参考，实际应用中团队、公司管理、项目进展、药物迭代等均会影响估值，需要时刻进行调整。创新药的基本估值方法是以DCF为基础的r-NPV估值。在实际做公司横向比较的时候，有时我们也会通过P（估值）/S（峰值销售）倍数来进行简化比较来看对于不同公司的差异化判断。创新药估值的关键词是分化和溢价。认知周期的初期、高景气周期的景气初期以及国内的广阔市场和变革市场都会带来溢价。港股市场较为成熟，港股的biotech已经分化较为明显，对于执行力、技术能力和国际化能力得到认可的公司给予估值溢价。科创板未来预计也会向港股靠拢，随着上市的公司越来越多，分化也越来越明显。整体看未来，资本市场3-4年高情绪溢价/1-2年调整分化/然后再估值蔓延。

四、靶点布局同质化现象仍然存在，国内创新药企管线布局已较为丰富。

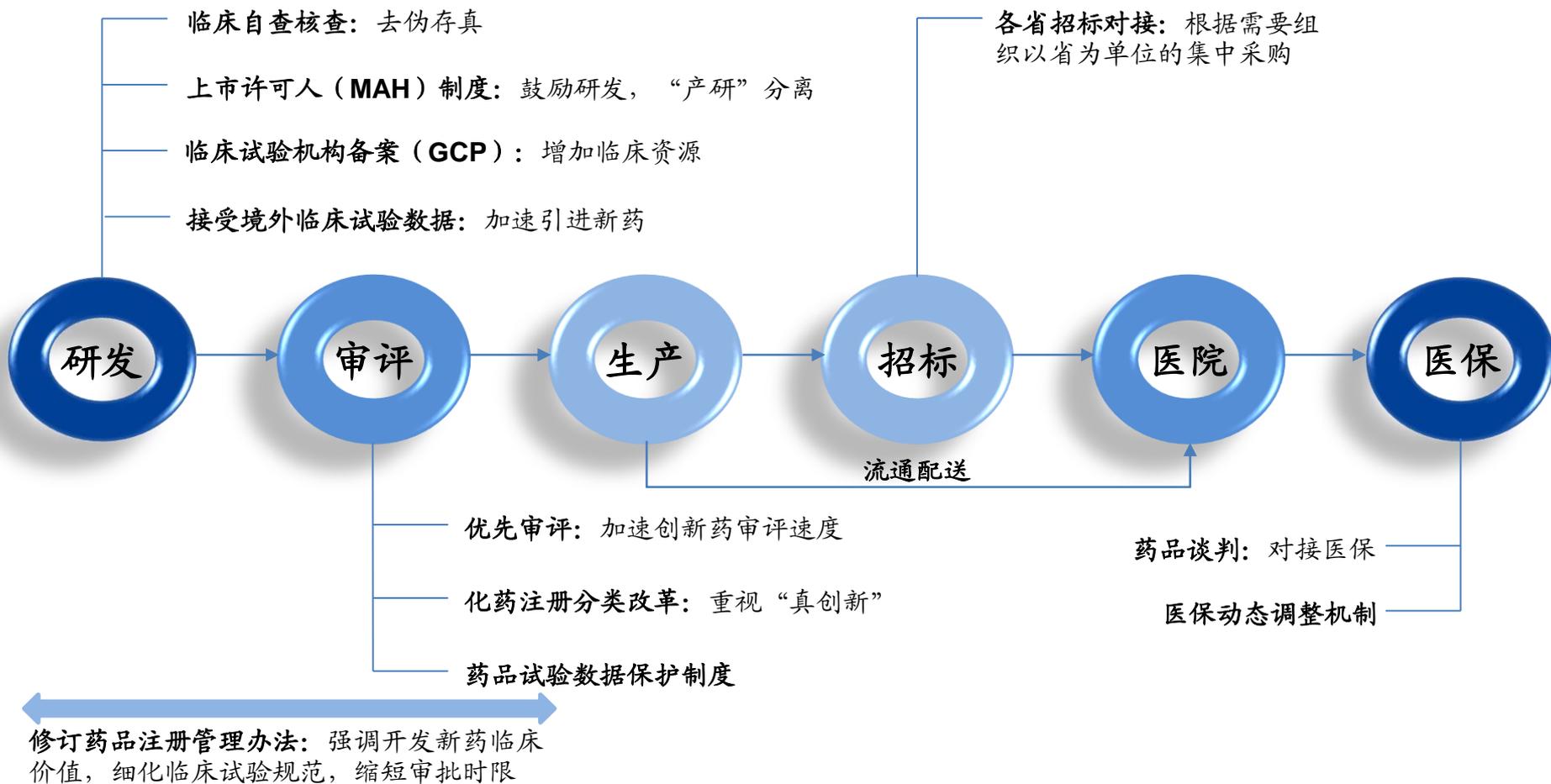
我们梳理总结了24家重点布局的靶点管线。VEGF/VEGFR和PD-1/PD-L1是最热门的靶点，有14家企业布局（占比60%），且已有多家企业有产品上市，在研管线中也不乏NDA及临床III期阶段的产品。HER2、EGF/EGFR、FGF/FGFR、CDK4/6、CTLA-4、c-Met、TNF α 等靶点也有6家以上企业布局。综合来看，国内创新药企靶点布局同质化水平依然较高，布局靶点也以抗肿瘤领域为主。但也能看到，独家布局的靶点（约46个）也逐渐丰富，未来可能会成为创新药企差异化竞争的优势。传统药企中，恒瑞医药和中国生物制药管线较为丰富；biotech企业中，百济神州和信达生物管线数量领先；此外，基石药业、贝达药业、翰森制药、君实生物、康方生物、复宏汉霖等管线数量也均在10个及以上。

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
 - ✓ 历史：2017年纲领性政策催生第一波浪潮
 - ✓ 现状：政策双刃剑+外企的竞争，本轮医保谈判可能是阶段性的分水岭
 - ✓ 未来：曲折中前进，分化加剧，“低价值”创新到“高价值”创新的转变
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）

两办纲领性文件开启第一波创新浪潮

两办纲领性文件开启第一波创新浪潮，政策顶层设计彻底解决创新动力不足的历史问题。2017年10月8日，中共中央办公厅和国务院办公厅联合印发《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》，从研发、审评、生产等多个角度制定了相应规则，开启了第一波创新浪潮。叠加药品注册管理办法修订、药品谈判、医保动态调整机制等出台，从政策顶层设计彻底解决了历史上由于研发资源有限、审评不规范&进度慢、招标效率低、入院难度高、医保对接难等造成的创新动力不足的问题。

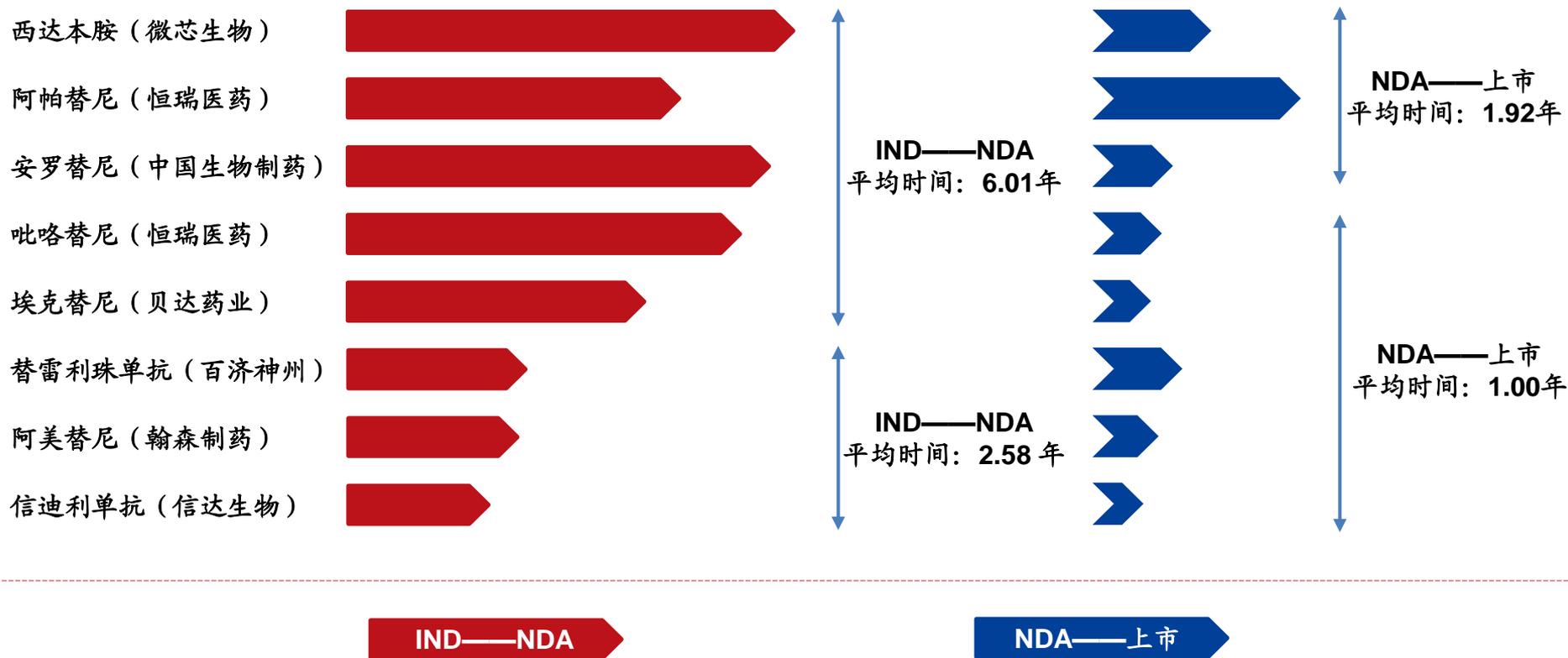
图表1: 两办纲领性文件开启第一波创新浪潮



药政改革带来审评效率提高+研发效率提高，助推创新药加速上市

审评效率提高+研发效率提高，助推创新药加速上市。2017年至今，我们能明显看到创新药临床及上市过程中所需的时间大幅缩短。我们选取了代表性的8个创新药，梳理了这些品种IND到NDA，NDA到上市所用时间。在2017年10月之前，IND到NDA平均所需时间为6.01年，NDA到上市平均所需时间为1.92年；2017年10月之后，IND到NDA平均所需时间为2.58年（缩短3.43年），NDA到上市平均所需时间为1.00年（缩短0.92年）。我们认为，IND到NDA所需时间大幅缩短，一方面是由于审评效率提高，另一方面也体现了国内创新药企研发效率的提高；NDA到上市时间也有明显缩短，节省近一半时间，审评效率提高加速创新药上市。

图表2：代表创新药IND—NDA—上市时间轴

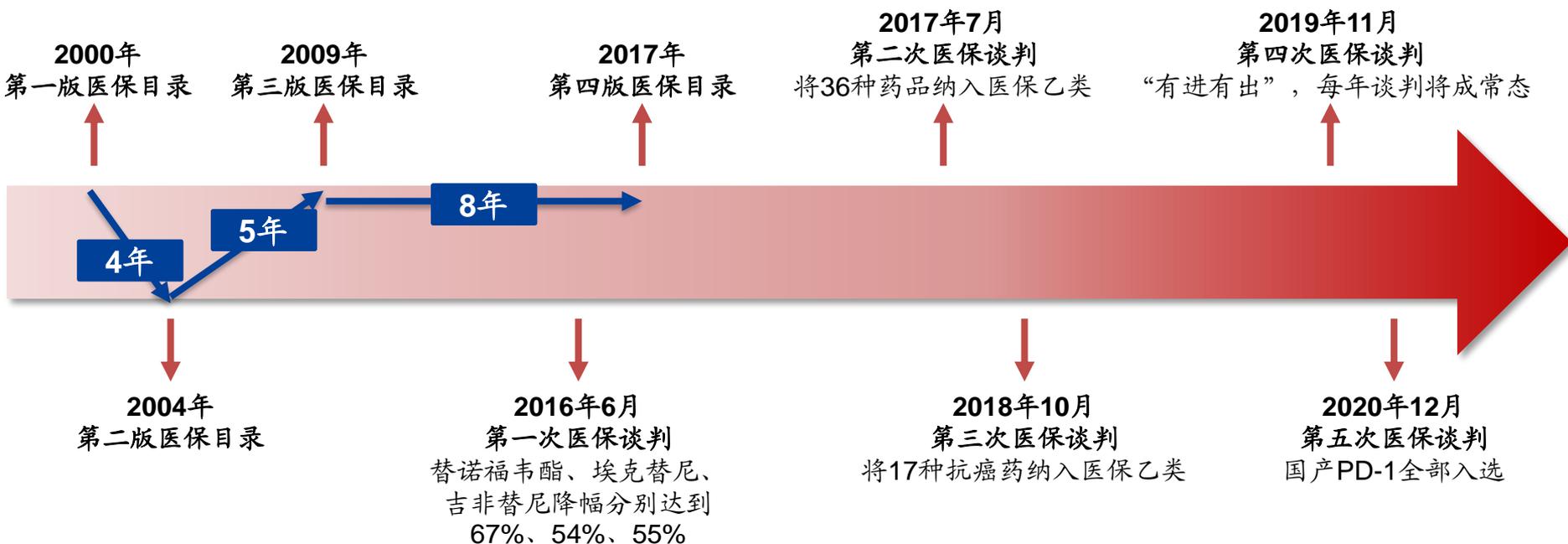


资料来源: wind医药库, 国盛证券研究所

医保目录动态调整常态化，缩短创新药纳入医保窗口期

医保目录动态调整常态化，缩短创新药纳入医保窗口期。医保目录动态调整常态化之前，我国先后于2000年、2004年、2009年、2017年先后出版过四版医保目录，中间间隔时间分别长达4年、5年、8年，医保目录调整的滞后性导致我国新药需要等待数年才能进入医保，与发达国家差距较大。2016年6月，替诺福韦酯、埃克替尼、吉非替尼3个品种率先谈判降价，之后开启每年一次的医保谈判。2018年10月，将17种抗癌药纳入医保乙类，之后开启每年一次的医保谈判。2019年11月，第四次医保谈判“有进有出”，每年谈判将成常态。2020年12月，第五次医保谈判，国产PD-1全部入选。

图表3: 医保谈判历史复盘



资料来源: 医保局, 国盛证券研究所

资本市场相关政策刺激下资本涌入，国内迎来创新大风口

资本市场相关政策刺激下资本涌入，国内迎来创新大风口。在纲领性政策刺激之下，叠加近年科创板、注册制、港股18A等资本市场相关推动，创新药赛道资本蜂拥，创新药企业融资加速，也引领了我国创新药投资进入大风口时代。2017年下半年开始，我国生物技术与制药领域投融资事件与金额均快速上升，2019年全年都热度火爆，2020年受疫情影响有所下降，但我们预计未来投融资高热度趋势不变。

图表4: 生物技术与制药领域投融资事件与金额



资料来源: wind, 国盛证券研究所 (备注: 事件统计数未包含未披露金额情况)

积极引进优秀科学家，海归人才回流，助力国产创新研发加速

积极引进优秀科学家，海归人才回流，助力国产创新研发加速。我国从2008年就开始积极鼓励科学家和领军人才来华创新创业，并制定了多项优惠政策。不仅能够吸引海外人才来华发展，也能给引进海外人才的企业带来便利。创新环境的改善，加速了海归人才回流，国内知名的biotech企业多是由海归科学家带队创立。从近两年国内创新药企业聘请研发团队领头人的情况也能明显看到，越来越多的海外人才及海归科学家从阿斯利康、辉瑞、罗氏、默沙东、拜耳等国际巨头，转向投入国内创新药企业。这些优秀科学家多具有20-30年以上的医药行业从业经验，毕业于顶尖名校，并有丰富的国际大药企先进的研发经验，有望带给国内创新药企更国际化的视野、更系统的研发体系，助力国产创新研发加速。

图表5: 近两年部分国内代表企业引进科学家情况

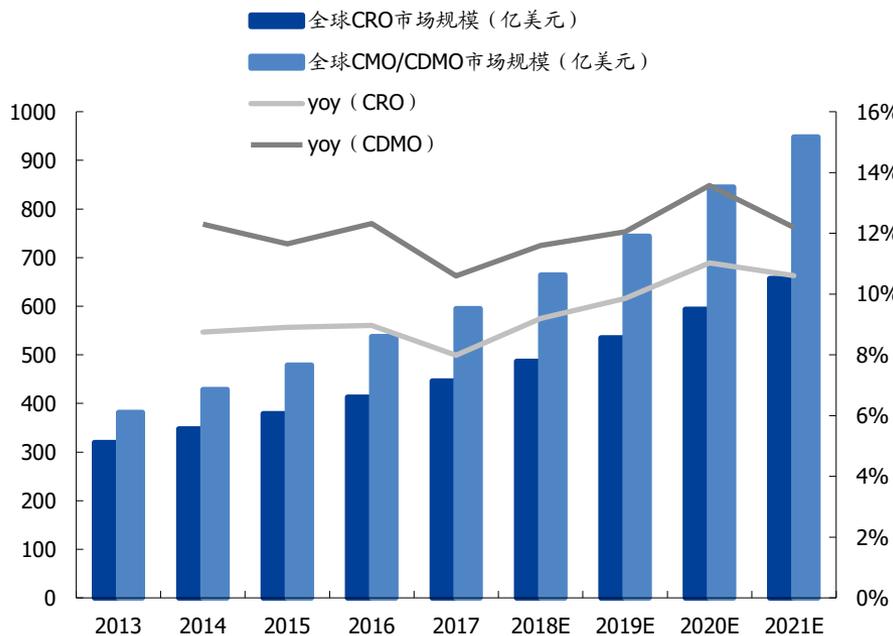
序号	公司名称	时间	引进人才	担任岗位	简介
1	再鼎医药	2020.12	Alan Sandler	总裁及肿瘤领域全球开发负责人	Sandler博士在肿瘤及药物开发领域拥有近30年的经验。曾担任俄勒冈州健康与科学大学教授兼血液学/肿瘤学系主任，在基因泰克/罗氏任职期间，带领团队负责了PD-L1药物Tecentriq(泰圣奇)等多个创新药物在全球的开发和审批
2	信达生物	2020.10	刘勇军	集团总裁	世界级的免疫学专家，英国伯明翰大学博士、博士后。近30年从业经验，曾在先灵葆雅、DNAX研究中心从事研发工作，曾任德州大学安德森癌症中心免疫系主任、贝勒研究所副总裁与首席科学家、阿斯利康高级副总裁&全球研究部总裁、赛诺菲全球研究部总裁
3	君实生物	2020.08	王刚	工业事务高级副总裁兼首席质量官	美国达特茅斯医学院药理学和毒理学专业博士，曾在美国国家癌症研究所从事博士后研究。深耕医药行业三十余年，曾任职于FDA及CFDA，后任药明生物上海质量部副总裁
4	歌礼制药	2019.03	李正卿	首席医学官兼大中华地区研发总裁	威斯康星大学麦迪森分校生物统计学博士，积逾20年的药物研发经验。曾任百时美施贵宝中国的副总裁及临床研究负责人、全球生物识别科学执行总监、默沙东全球副总裁兼中国研发中心总经理
5	百济神州	2018.05	吴晓滨	中国区总经理兼公司总裁	德国Konstanz大学生物化学和药理学博士，从业近30年，曾任拜耳医药中国区总经理、惠氏中国/香港地区总裁兼董事总经理、辉瑞中国区总裁
6	康希诺生物	2018.05	巢守柏	执行董事兼首席运营官	加拿大滑铁卢大学生化工程专业博士、博士后，在生物制药行业有30多年的丰富经验，曾担任阿斯利康副总裁及高级副总裁、美国华人生物医药科技协会会长及理事

资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

CXO产业助力创新加速

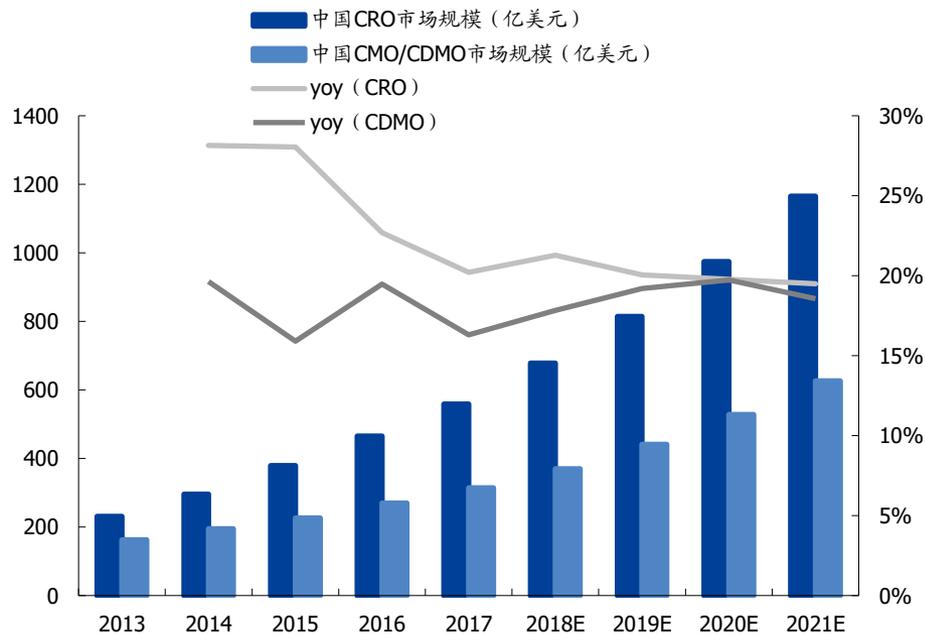
CXO产业助力创新加速。近年全球创新药研发与生产外包率持续提升，CXO行业增速维持10%以上。国内受到良好的创新环境拉动，CXO行业增速在20%左右，明显高于全球增速，国内CXO企业快速成长。与专业的CRO/CDMO合作，创新药企业能够通过较低的成本，用较短的时间完成新药研发。CXO产业助力国内创新加速。

图表6: 全球CRO、CMO市场规模及增速



资料来源: Frost & Sullivan, 国盛证券研究所

图表7: 中国CRO、CMO市场规模及增速

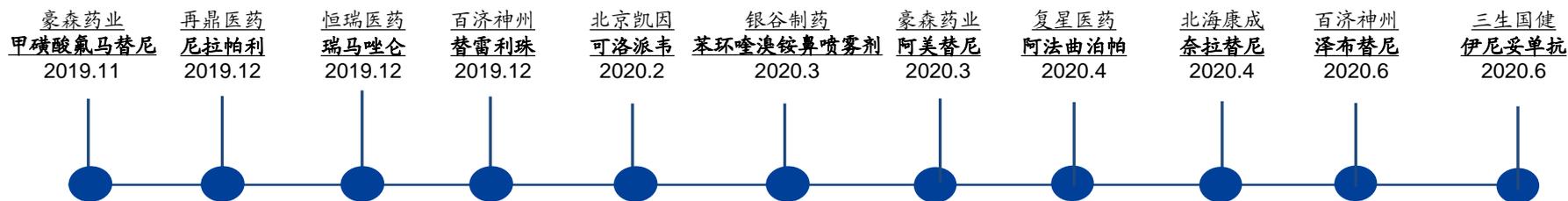


资料来源: Frost & Sullivan, 国盛证券研究所

国内创新成果1: IND申报数量快速攀升, 国产创新药陆续进入收获期

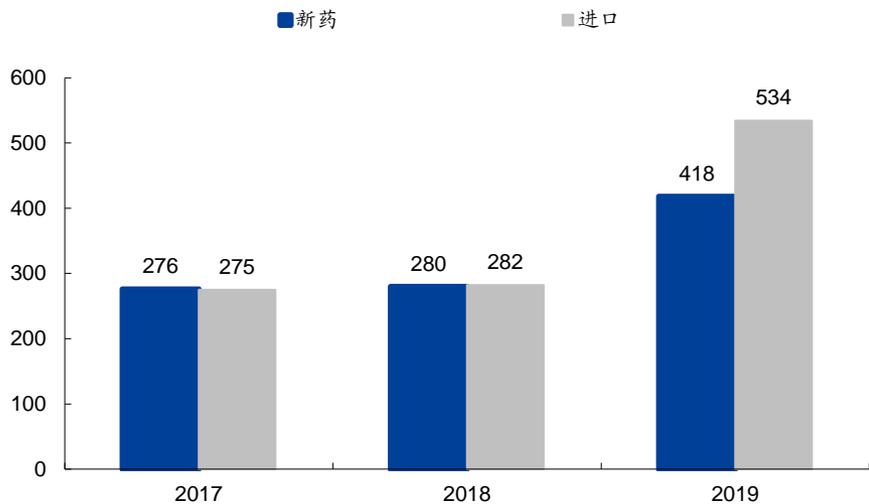
IND申报数量快速攀升, 国产创新药陆续进入收获期。近年国产1类新药的申请数量在逐年快速攀升, 2019年国产新药和进口IND申报数量都显著增加, 未来几年将看到更多重磅创新产品在国内陆续获批上市。近年我国获批新药总数略有上升, 但能明显看到国产新药占比在快速提升。2018年国产新药仅占9/51 (18%), 2020上半年国产新药占比达到10/27 (37%)。

图表8: 2019Q3-2020Q3中国自主创新药获批情况



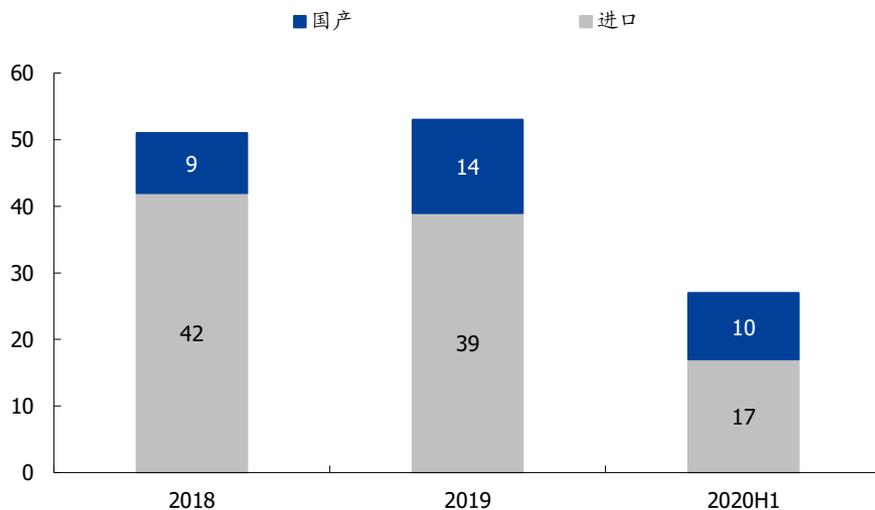
资料来源: NMPA, 国盛证券研究所

图表9: 我国新药临床IND申报情况 (2017-2019)



资料来源: NMPA, 国盛证券研究所, 注: 单位 (件)

图表10: 我国新药获批情况 (2018-2020H1)



资料来源: NMPA, 国盛证券研究所, 注: 单位 (件)

国内创新成果1: IND申报数量快速攀升, 国产创新药陆续进入收获期

图表11: 代表国产新药NDA情况 (2020年至今)

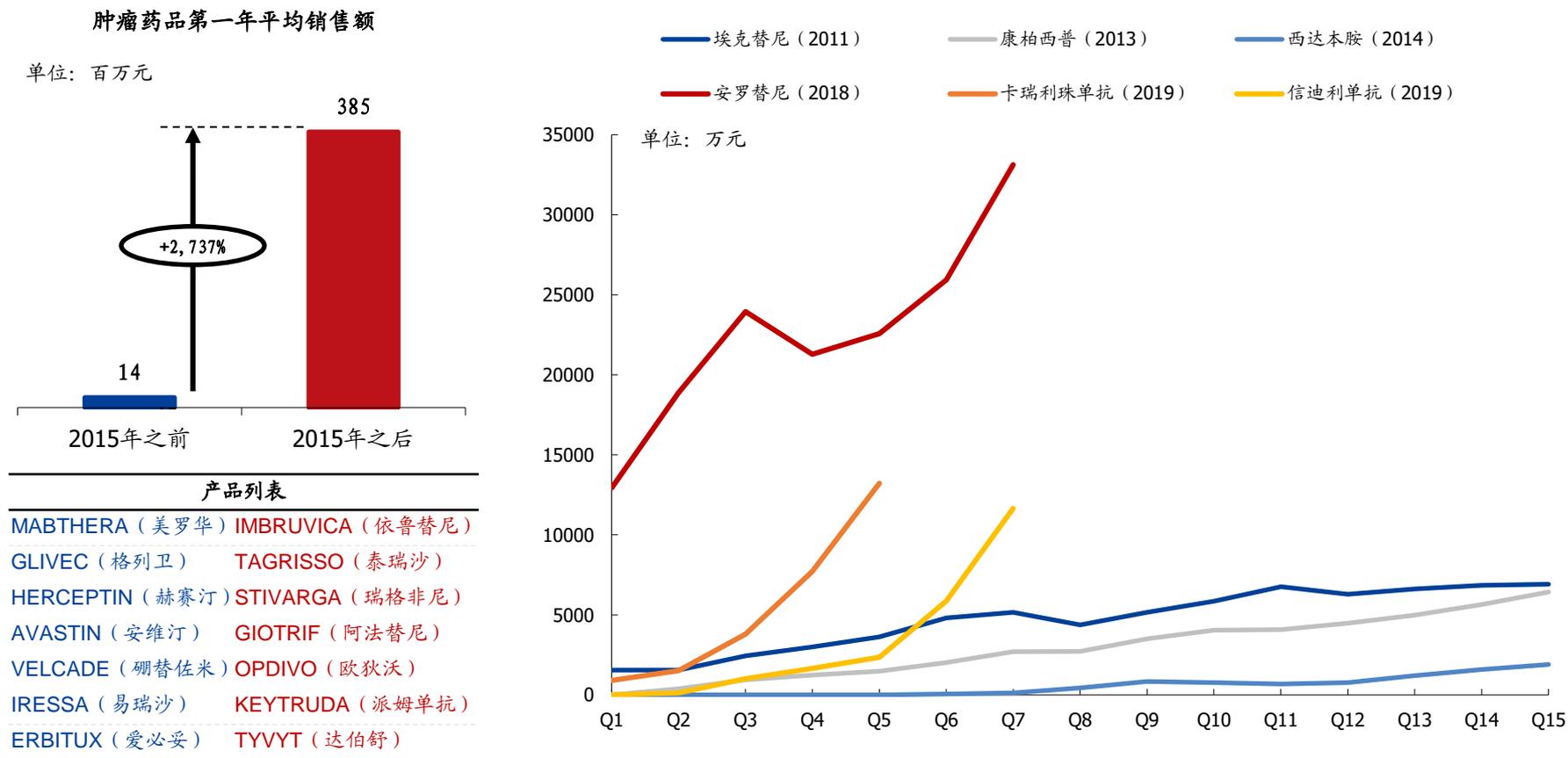
品种	靶点	适应症	公司	NDA承办时间
巴替非班	GPIIb/IIIa	PCI围手术期抗血栓	百奥泰	2020/10/14
奥瑞巴替尼	Bcl-2	慢性髓性白血病	顺健生物/宣泰海门	2020/10/10
恒格列净	SGLT-2	糖尿病	恒瑞医药	2020/9/30
瑞格列汀	DPP-4	糖尿病	恒瑞医药	2020/9/28
索凡替尼胶囊	多靶点TKI	晚期非腺神经内分泌瘤	和记黄埔	2020/9/19
艾美酚胺替诺福韦片	-	慢性乙型肝炎	翰森制药	2020/9/18
注射用维迪西妥单抗	HER2-ADC	HER2阳性局部晚期或转移性胃癌	荣昌生物	2020/8/28
ACC007片	-	艾滋病	江苏艾迪	2020/7/25
杰诺单抗注射液	PD-1	实体瘤	嘉和生物	2020/7/22
帕米帕利胶囊	PARP1/2	卵巢癌	百济神州	2020/7/20
阿兹夫定片	-	艾滋病	协和药厂/真实生物	2020/7/9
海曲泊帕乙醇胺片	TPOR	血小板减少症	恒瑞医药	2020/7/4
重组人源抗狂犬病毒单抗注射液	-	狂犬病	华北制药	2020/7/4
瑞基仑赛注射液	CD19	复发难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤	药明巨诺	2020/6/30
沃利替尼片	c-Met	非小细胞肺癌	合全医药/和记黄埔	2020/6/6
派安普利单抗注射液	PD-1	至少经过二线系统化疗复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	康方生物	2020/5/28
甲苯磺酸多纳非尼片	多靶点	晚期肝细胞癌	泽璟生物	2020/5/15
奥布替尼片	BTK	复发/难治性套细胞淋巴瘤	合全药业/诺诚健华	2020/3/17
赛帕利单抗注射液	PD-1	二线上复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	药明生物/誉衡生物	2020/2/21
ZL-2401	-	急性细菌性皮肤感染	海正药业/再鼎医药	2020/2/14
康泰唑胺片	-	急性细菌性皮肤感染	华海药业/盟科药业	2020/1/4

资料来源: NMPA, 国盛证券研究所

国内创新成果2：国内新药销售放量加速

新药销售放量加速。对比早几年和近几年创新药销售放量节奏，我们可以明显看到，不管是国外还是国内，近年新上市的创新药放量明显加速。我们认为，这与用药习惯改变、医生与患者教育加强、对创新药接受意识加强等密不可分。我们判断，未来医生与患者对创新药的认知会逐步加深，疗效显著的创新药上市之后能用较短的时间就看到明显放量，企业成本回收所需时间大幅缩短，从而推动创新药企研发进程加速。

图表12：新药销售放量加速



资料来源：IMS, wind医药库, 国盛证券研究所

国内创新成果3: 已有较多企业布局海外临床, 未来国际化将为大趋势

已有较多企业布局海外临床, 未来国际化将为大趋势。近年来, 越来越多的国产创新药正在走向国际。我们梳理了正在进行的海外重点III期临床的公司和品种, 其中有恒瑞医药、中国生物制药、天士力等传统药企布局, 也有较多贝达药业、信达生物、荣昌生物、基石药业、百济神州等biotech的临床布局。我们认为, 未来国际化将会成为创新药发展的一大重要方向。一方面, 国际多中心的临床试验结果更权威、更有说服力; 另一方面, 在国内医保控费的环境下, 国家化布局有助于打开产品销售空间, 提供更大的销售潜力。未来的“中国新”将逐步过渡为“全球新”。

图表13: 国产药品海外III期临床梳理

序号	公司名称	产品名称	地点	适应症	备注
1	恒瑞医药	吡咯替尼	国际多中心	HER2+乳腺癌	后续许可给HLB公司
2	恒瑞医药	卡瑞利珠单抗	国际多中心	肝癌	PD-1+阿帕替尼联用
3	恒瑞医药	氟唑帕利	国际多中心	卵巢癌	PARP
4	恒瑞医药	SHR3680	欧洲	前列腺癌	AR抑制剂, 澳洲I期、欧洲III期
5	中国生物制药	安罗替尼	国际多中心	卵巢癌	安罗替尼联合化疗铂耐药复发的晚期卵巢癌
6	信达生物	IBI376	美国	血液肿瘤	PI3K, 从Insight引进国内权益
7	信达生物	IBI377	美国	类风湿	JAK1, 从Insight引进国内权益
8	海普瑞	AR301	国际多中心	感染	金葡菌, 公司参股Aridis 9.84%股权
9	海普瑞	RVX208	国际多中心	心血管	BET靶点, 公司参股Resverlogix 38.5%股权
10	天士力	复方丹参滴丸	美国	心绞痛	
11	天士力	MPC-150-IM	美国	心衰	干细胞, 公司从Mesoblas引进
12	天士力	PXT3003	美国	腓骨肌萎缩症	PMP22, 公司从法国Pharnext引进
13	荣昌生物	泰它西普	美国	免疫疾病	BLyS/APRIL
14	基石药业	CS1003+LENVIMA	国际多中心	晚期肝癌	
15	贝达药业	恩沙替尼	国际多中心	非小细胞肺癌	一线ITT人群的mPFS为25.8个月
16	康弘药业	康柏西普	国际多中心	眼底病变	预计2021Q1公布数据
17	和黄医药	呋喹替尼	美国	结直肠癌	
18	百济神州	泽布替尼	国际多中心	WM、B细胞淋巴瘤、R/R CLL	
19	百济神州	泽布替尼/泽布替尼+Venetoclax	国际多中心	CLL	对比苯达莫司汀+利妥昔单抗
20	百济神州	泽布替尼+替雷利珠单抗	国际多中心	B细胞淋巴瘤	评估对受试者长期安全性
21	百济神州	泽布替尼+利妥昔单抗	国际多中心	MCL	对比苯达莫司汀+利妥昔单抗
22	百济神州	替雷利珠单抗	国际多中心	1L ESCC、2L ESCC、HCC、NSCLC	
23	再鼎医药	Retifanlimab (作为Incyte合作方)	国际多中心	NSCLC	

资料来源: clinicaltrials, 国盛证券研究所

国内创新成果4: 越来越多的企业在走出去

越来越多的企业在走出去。随着国内创新快速发展,海外企业也看到了国产创新药的潜力。我们梳理了2017年10月以来的代表性License-out协议,国内企业通过授权海外药企开发或商业化销售等方式,获得了研发费用支持、首付款、里程碑付款及销售提成等回报。通过与海外药企的合作,国产创新药有望更快推进全球研发及商业化,并获得丰厚回报,也是国内创新实力快速提升的证明。

图表14: 2017年10月以来代表性License-out协议梳理

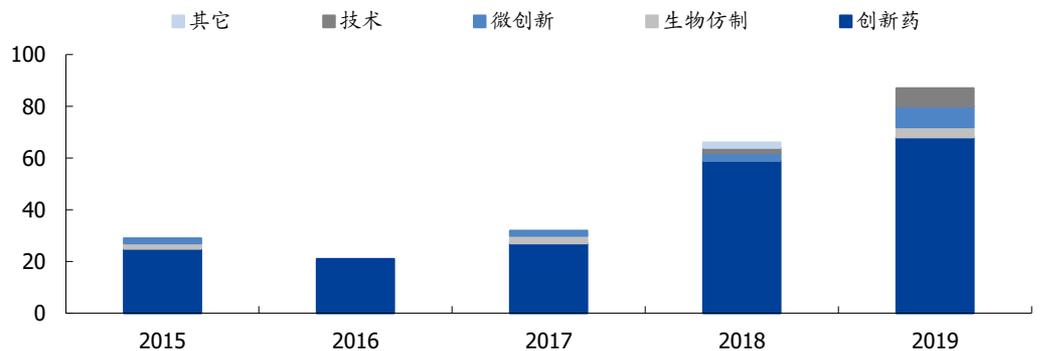
序号	公司名称	时间	品种名称	交易对方公司名称	协议方案
1	GENSUN	2020.8	靶向PD-L1和TGF-β的双抗	开拓药业	首付款400万美元,里程碑付款1900万美元+销售提成
2	康宁杰瑞	2020.6	KN026	赛诺菲	赛诺菲提供一定数量的泰索帝,获授独占期限
3	加科思	2020.6	JAB-3068和JAB-3312	艾伯维	艾伯维获得独家许可权,相关研发费用由艾伯维承担。研究完成后,艾伯维会承担全球开发和商业化的职责
4	君实生物	2020.5	新冠中和抗体	礼来	总计2.55亿美元。1000万美元首付款,并在每一个君实新冠中和抗体(单用或组合)实现规定的里程碑事件后,支付最高2.45亿美元的里程碑款,外加该产品销售净额两位数百分比的销售分成
5	恒瑞医药	2020.4	卡瑞利珠单抗	Crystal Genomics	总计8775万美元。150万美元首付款,当卡瑞利珠在韩国获批第一个适应症上市时,CG公司将向恒瑞支付50万美元里程碑款,之后卡瑞利珠在韩国市场的适应症拓展,CG公司将向恒瑞再支付累计不超过150万美元的里程碑款,销售提成10%至12%
6	合一生技	2020.4	FB825	LEO Pharma	支付4000万美元的预付款,并提供最高5.3亿美元的里程碑付款,以及后续潜在的特许权使用费
7	复宏汉霖	2020.3	HLX02	Mabxience	共计70万美元。首次签约款项25万美元,首次商业销售后收取里程碑款项50万美元
8	信达生物	2020.1	IBI305	Coherus BioSciences	美国和加拿大的商业化权益授权给Coherus,首付款、里程碑付款4500万美元+双位数百分比的销售分成
9	康宁杰瑞/思路迪	2019.12	KN035	Tracon	有权收取Tracon按占KN035的相关销售净额十数至中双位数百分比的金额支付的特许权使用费
10	复宏汉霖	2019.9	HLX10	Kalbe Genexine	至多6.8亿美元首付款、注册及销售里程碑付款+销售提成
11	亚盛医药	2019.1	UBX1967	UNITY Biotechnology	有权获得以UNITY普通股形式支付的预付款,以及里程碑付款和销售分成
12	百奥泰	2019.1	BAT1706	Cipla Limited	从Cipla获得首付款、开发里程碑和商业化里程碑付款,以及销售分成
13	天境生物	2018.11	TJD5及未来数个双特异性抗体	Tracon	TRACON负责执行在北美地区的临床试验和注册工作,并独自承担初期临床开发的所有费用,后期临床的研究和商业化费用则与天境生物分摊。Tracon将与天境生物分享由双方共同开发的双特异性抗体在北美地区的权利,并可在某些其他地区从天境生物授权引进这些双特异性抗体
14	天士力	2018.9	T89(复方丹参滴丸)	Arbor	2300万美元临床试验费用+上市后5000万美元前期付款+最高50%利润分成
15	科伦药业	2018.8	A167	和铂医药	潜在价值超过3.5亿美元以及销售分成
16	天境生物	2018.7	BsAb及另外三个双抗	ABL Bio	250万美元的预付款,研发、注册和销售的里程碑式付款,总计1亿美元
17	复宏汉霖	2018.6	HLX02	Accord	2020年9月最新协议:首付款2700万美元,监管里程碑付款共计不超过1300万美元,销售里程碑付款将依照区域内累计净销售额支付,每达到5亿美元净销售额则向复宏汉霖支付2500万美元,复宏汉霖未来还将有资格获得两位数比例的净利润分级特许权使用费,最高可至50%
18	恒瑞医药	2018.1	SHR-0302	Arcutis	200万美元首付款+2.205亿美元里程碑+销售提成(6%-12%)
19	恒瑞医药	2018.1	SHR-1459	TG Therapeutics	100万美元首付款+里程碑+销售提成(10%-12%)
20	南京传奇	2017.12	LCAR-B38M	杨森	3.5亿美元首付款+里程碑+销售分成

资料来源:各公司公告,国盛证券研究所

国内创新成果5: 越来越多的企业在引进来

越来越多的企业在引进来。License-in也是一种能让企业快速丰富管线的方式。国内近5年引进项目共235个，其中药品项目226个，创新药项目200个（涉及186笔交易），占到全部引进项目的85%。国内企业通过引进海外企业早期临床项目，能够获得已成功完成临床前试验或早期临床试验的项目，从而提高创新药研发成功概率，快速丰富公司产品管线。

图表15: 2015-2019年国内医药企业License-in交易数量



资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

图表16: 2020年上半年代表性License-in协议梳理

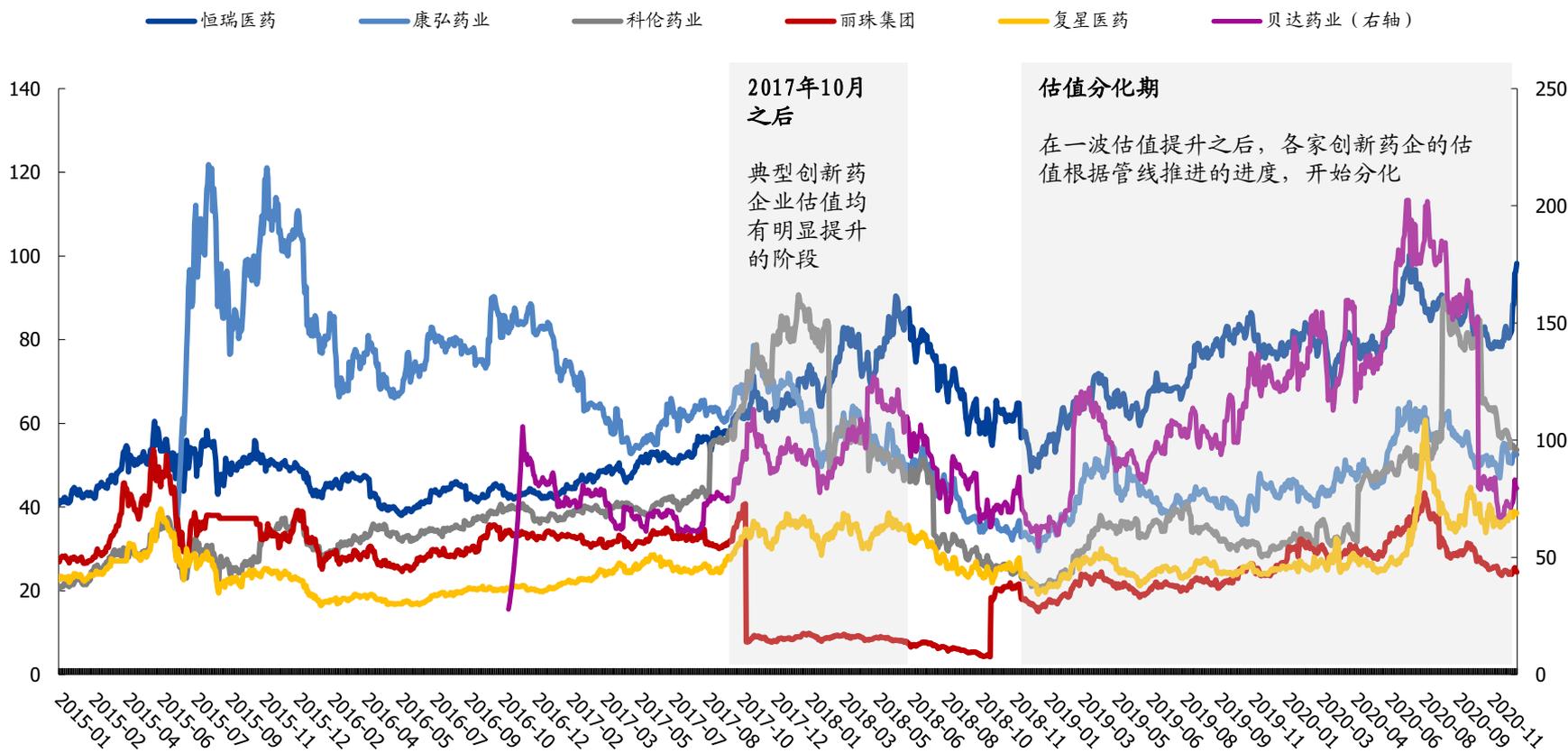
序号	公司名称	时间	品种名称	交易对方公司名称	协议方案
1	普美圣医药	2020.5.18	一款用于治疗心肌梗塞的多肽创新药物	Primary Peptides	普美圣医药获得该药物在中国（包括大陆、香港、澳门、台湾）独家开发与商业化的权利，Primary Peptides保留其他市场的权利
2	创响生物	2020.5.16	ABY-035	Affibody	1000万美元的首付款+最高2.15亿美元的注册及销售里程碑付款+销售提成
3	德琪医药	2020.5.5	Xpovio、eltanexor、KPT-9274、verdinexor	Karyopharm Therapeutics	在2018年5月的协议基础上获得在澳大利亚、新西兰、韩国、中国香港地区和中国台湾地区、东盟国家开发、生产及商业化Xpovio和eltanexor的权益，以及在澳大利亚和新西兰开发、生产及商业化KPT-9274和verdinexor的权益
4	盛诺基医药	2020.4.3	BI0-1262/SNG-203	BioArdis	盛诺基将在大中华区（包括中国内地、香港、澳门和台湾）独立开发和商业化，BioArdis将保留其在欧美和其它国家的所有权益。BioArdis将获得盛诺基支付的预付款，以及各种开发和商业里程碑以及销售特许权使用费
5	石药集团	2020.4.1	Zilretta	Flexion Therapeutics	香港泰诺负责大中华区（包括中国大陆、香港、澳门和台湾）的临床开发、产品注册和商业化，Flexion获得1000万美元预付款，以及总计3250万美元的开发、监管和商业里程碑付款
6	信达生物	2020.3.26	AL008	Alector	信达生物获得中国（含香港、澳门和台湾地区）的开发和商业化权益，Alector将主导中国以外的开发
7	来凯医药	2020.3.24	FAZ053	诺华	来凯医药获得全球独家权利，诺华获得预付款、开发里程碑付款以及未来的销售特许权使用费
8	赛生医药	2020.3.19	PEN-866	Tarveda Therapeutics	400万美元首付款+7500万美元的开发、批准和商业销售里程碑付款+特许权使用费，赛生医药有权对Tarveda进行不超过500万美元的未来股权投资
9	复星医药	2020.3.13	新冠疫苗	BioNTech	8500万美元许可费（包括首付款、临床开发注册及销售里程碑款项）+35%销售提成
10	百济神州	2020.1.13	SYLVANT、QARZIBA	EUSA Pharma	百济神州获得在大中华地区开发和商业化SYLVANT的权利，和在中国大陆独家开发和商业化QARZIBA的权利，EUSA获得一笔预付款以及在达到里程碑时获得总计至多1.6亿美元的付款
11	鼎航医药	2020.1.13	Navicixizumab	Mereo BioPharma	鼎航医药获得全球开发和商业化的独家授权，Mereo获得400万美元的预付款+额外200万美元的CMC里程碑款，将有资格获得最高3亿美元收益（包括未来的临床、注册和商业里程碑款，全球年净销售额的特许使用费等）

资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

A股创新药企估值在一波提升之后，根据管线进展开始分化

2017年10月之后，A股创新药企估值有一波提升，之后根据管线进展开始分化。2017年10月之后，随着国内创新大环境改善，创新热情高涨，国内典型创新药企的估值均有明显提升（丽珠集团因卖地利润大幅增加导致PE下降）。在这之后，这些企业的估值根据管线推进的进度，开始分化。研发推进较快的恒瑞医药、贝达药业等估值水平较高，科伦药业、丽珠集团、复星医药等企业也在产品管线有进展的阶段估值有明显表现。

图表17：典型创新药企PE走势



管线推进较快的港股创新药企受到资本市场追捧，市值加速上升

管线推进较快的港股创新药企受到资本市场追捧，市值加速上升。我们选取了上市较早的药企与近几年上市的药企进行市值对比，选取了2017-2020年四年的10月31日当天的市值进行节点对比。上市较早的石药集团与中国生物制药仿制药业务占比较多，创新进度相对较慢，因此市值上升趋势逐步趋缓。而百济神州、信达生物、君实生物、维亚生物、翰森制药等近年新上市的创新药企管线推进较快，创新成果较多，因此也受到了资本市场追捧，市值出现加速上升的趋势。

图表18: 港股代表创新药企股价走势 (亿港元)

公司简称	代码	上市日期	2017/10/31	2018/10/31	2019/10/31	2020/10/31	走势迷你图
石药集团	1093.HK	1994-06-21	847	1,032	1,257	978	
中国生物制药	1177.HK	2000-09-29	675	888	1,475	1,476	
百济神州	6160.HK	2018-08-08	-	524	654	2,028	
信达生物	1801.HK	2018-10-31	-	185	300	801	
君实生物	1877.HK	2018-12-24	-	-	220	405	
维亚生物	1873.HK	2019-05-09	-	-	74	141	
翰森制药	3692.HK	2019-06-14	-	-	1,383	2,045	

资料来源: wind, 国盛证券研究所

创新投资热情高涨，市场在上市初期给予科创板创新药企较高的估值溢价

创新投资热情高涨，市场在上市初期给予科创板创新药企较高的估值溢价。我们选取了12家科创上市的创新药企进行市值对比梳理，公司当前市值均低于上市当天市值。在国内创新环境改善、市场对于创新热情高涨之际，科创板的推出更是加强了市场对于创新药企的投资热情，因此在科创板创新药企上市初期，市场给予了较高的估值溢价。

图表19: 科创板代表创新药企市值对比

代码	证券简称	上市日期	上市当天市值(亿元)	当前市值(亿元)
688578.SH	艾力斯-U	2020-12-02	173	144
688221.SH	前沿生物-U	2020-10-28	108	70
688513.SH	苑东生物	2020-09-02	90	60
688336.SH	三生国健	2020-07-22	333	154
688180.SH	君实生物-U	2020-07-15	1,316	638
688520.SH	神州细胞-U	2020-06-22	318	189
688505.SH	复旦张江	2020-06-19	386	192
688566.SH	吉贝尔	2020-05-18	85	50
688189.SH	南新制药	2020-03-26	91	77
688177.SH	百奥泰-U	2020-02-21	249	138
688266.SH	泽璟制药-U	2020-01-23	179	159
688321.SH	微芯生物	2019-08-12	391	162

资料来源: wind, 国盛证券研究所

管线进展是创新药企立身之本，也是估值上升推动因素

A股主板、港股、科创板的估值和市值演变有较大不同，但估值上升推动因素均为管线进展。A股主板在2017年10月估值提升了一波之后开始分化，港股则是根据创新进度出现了市值分化，科创板则是在上市初期获得了较高的估值溢价。虽然A股主板、港股、科创板的创新药标的估值水平、历史估值演变都不尽相同，但推动估值上升的因素均为管线进展，这是创新药企的立身之本。

图表20: A股主板、港股、科创板历史估值演变及估值上升推动因素

	历史估值演变	估值上升推动因素
A股主板	2017年10月之后，A股创新药企估值有一波提升，之后根据管线进展开始分化	管线进展
港股	仿制药业务占比较多、创新进度相对较慢的公司市值上升趋势逐步趋缓，管线推进较快、创新成果较多的公司市值出现加速上升的趋势	管线进展
科创板	创新投资热情高涨，市场在上市初期给予科创板创新药企较高的估值溢价	管线进展

资料来源: wind, 国盛证券研究所

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
 - ✓ 历史：2017年纲领性政策催生第一波浪潮
 - ✓ 现状：政策双刃剑+外企的竞争，本轮医保谈判可能是阶段性的分水岭
 - ✓ 未来：曲折中前进，分化加剧，“低价值”创新到“高价值”创新的转变
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）

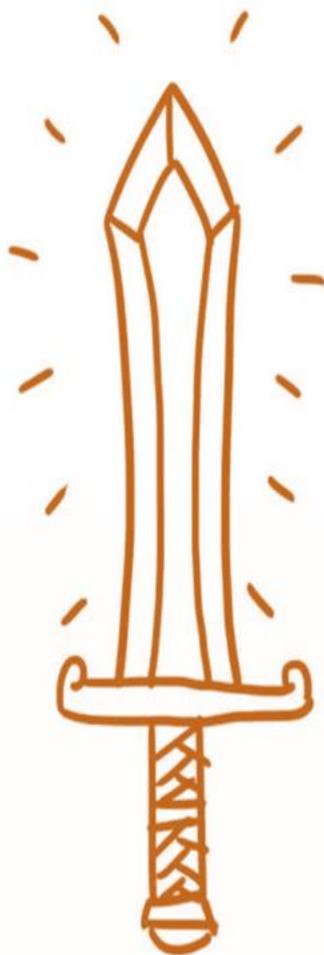
创新现状分析：政策是把双刃剑

政策是一把双刃剑。在2017年10月8日两办的纲领性文件开启了第一波创新浪潮之后，不断有各项积极政策出台加速创新发展。目前创新药的放量还是比较依赖医保支付，医保谈判加速了创新药纳入医保，推动销售放量，但医保控费又是大趋势，因此未来医保对于同质化创新的支付会趋紧。

正面

2017年10月8日两办的纲领性文件开启了第一波创新浪潮，随后各项积极政策接连出台，国内创新大环境得到较大改善，助推创新研发快速发展：

- 两办纲领性文件开启第一波创新浪潮，政策顶层设计彻底解决创新动力不足的历史问题
- 优惠政策积极引进优秀科学家，海归人才回流，助力国产创新研发加速
- 政策刺激下资本涌入，国内迎来创新大风口（科创板、注册制、港股18A等）
- 药政审评效率提高+研发效率提高，助推创新药加速上市
- 医保加速纳入推动创新药放量（医保谈判改变了曾经几年才修改一次医保目录的情况，加速了新药纳入医保，创新药医保支付速度加快，从而推动创新药放量）



负面

当下，医保对于创新药的放量还是至关重要的，但医保控费是大趋势，因此未来医保对于同质化创新的支付会趋紧。这个趋势已经逐渐在近几年的政策和文件中有所体现：

- 医保谈判“灵魂砍价”
- 丙肝创新药竞争性谈判（首选报价低者中标，如果报价相同，则临床评估高分者中选）
- 未来生物类似物潜在的集采可能性
- 专利挑战政策加速仿制药获批专利挑战政策（对首个挑战专利成功且首个获批上市的化学仿制药，给予市场独占期12个月，超过美国的180天）

海外企业的创新竞争不容忽视，原研药进入中国和进入医保均大大加速

海外原研上市加速、进医保加速。值得注意的是，海外企业创新药在国内的获批也处于加速状态，竞争不容忽视。原研药物在全球首次上市时间以及在中国的上市时间从滞后5年以上缩短到现在仅滞后1-2年，进入医保的速度也大大加快。直接导致了国内me too类创新药的“时间窗口”被大大压缩。

图表21: 海外代表药物全球VS中国上市时间及国内同靶点品种上市时间

品种	原研企业	领域	大分子/小分子	全球上市时间	中国上市时间	滞后期(年)	原研进医保时间	国内同靶点品种	企业	上市时间
吉非替尼	阿斯利康	肿瘤	小分子	2002	2005	3	2017	埃克替尼	贝达药业	2011
注射用埃索美拉唑钠	阿斯利康	消化	小分子	2003	2007	4	2009	注射用艾普拉唑	丽珠集团	2018
贝伐珠单抗	罗氏	肿瘤	大分子	2004	2010	5	2017	贝伐珠单抗	齐鲁制药	2019
雷珠单抗	诺华	眼科	大分子	2006	2011	5	2017	康柏西普	康弘药业	2014
拉帕替尼	诺华	肿瘤	小分子	2007	2013	6	2017	吡咯替尼	恒瑞医药	2018
13价肺炎	辉瑞	呼吸	疫苗	2009	2016	7	-	13价肺炎	沃森生物	2020
9价HPV	默沙东	肿瘤	疫苗	2014	2018	4	-	无	-	-
纳武单抗	BMS	肿瘤	大分子	2014	2018	4	-	特瑞普利单抗	君实生物	2018
奥西替尼	阿斯利康	肿瘤	小分子	2015	2017	2	2019	阿美替尼	翰森制药	2020
Mavyert	艾伯维	丙肝	小分子	2017	2019	2	-	无	-	-
Spinraza	Biogen	肌肉萎缩	小分子	2017	2019	2	-	无	-	-
阿特珠单抗	罗氏	肿瘤	大分子	2017	2019	2	-	PD-L1	基石药业等	2021E
达克替尼	辉瑞	肿瘤	小分子	2018	2019	1	-	无	-	-

资料来源: FDA, CDE, 国盛证券研究所

海外企业的创新竞争不容忽视，“放量黄金时间窗口”越来越短

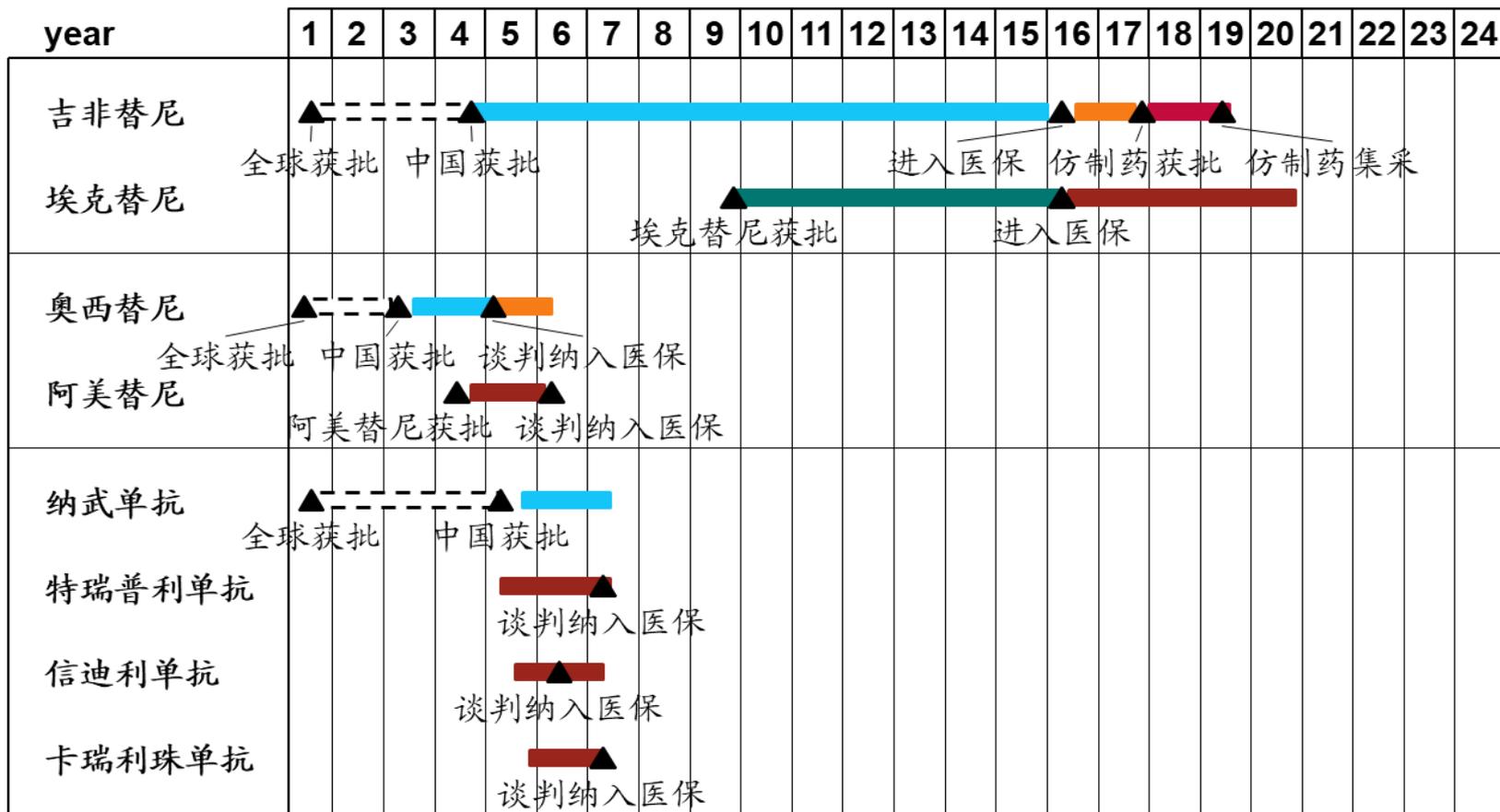
国产me too类药物放量黄金时间窗口是国产药获批到原研进入医保/原研仿制药/同靶点多家国产厂家获批这段时间。

埃克替尼国内放量黄金时间窗口7年。埃克替尼2011年上市。2011-2017年吉非替尼和埃克替尼都没有进入医保，埃克替尼解决的是病人经济性的需求，有7年黄金放量期。2018年吉非替尼专利过期仿制药上市，埃克替尼销售逐步进入成熟期。

阿美替尼放量黄金时间窗口较短。进入医保落后于原研奥西替尼，竞争激烈，后续同靶点的国产厂家竞争还有艾力斯、贝达等等。

进口PD-1没有进入医保，但由于同靶点的竞争激烈，国产PD-1黄金放量时间窗口也较短。

图表22: 部分品种获批及进入医保时间轴

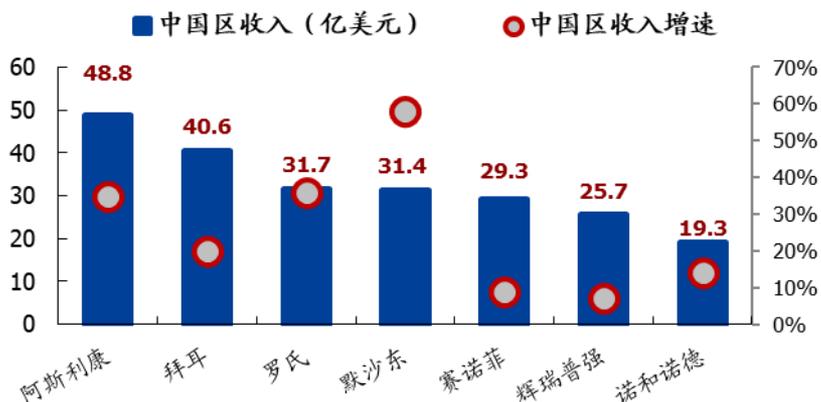


资料来源: FDA, CDE, 国盛证券研究所

国内医药市场潜力突出，吸引跨国大药企战略布局大中华地区

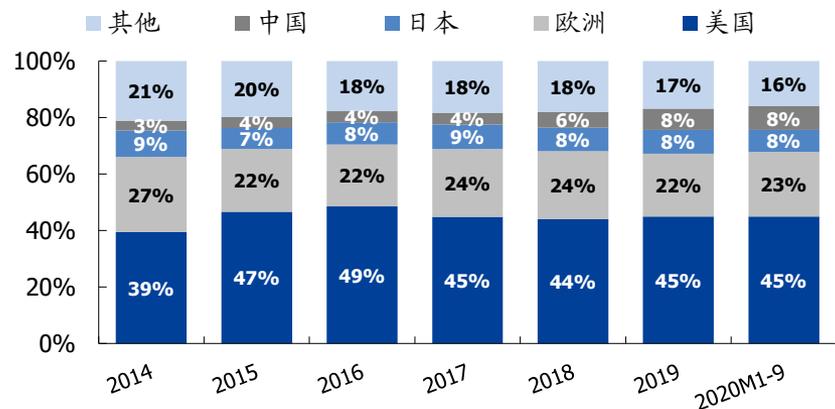
近年来，随着国民、医保支付水平的提高，医疗国内医药市场进入了快速成长阶段，用药需求扩大，质量要求提高，因此海外跨国大药企也纷纷将目光投向大中华地区。从2019年各家年报来看，阿斯利康在中国区的收入排名第一达到49亿美元，其次分别为拜耳、罗氏以及默沙东等。默克凭其PD-1等重磅品种在华销售增速接近60%，中国区销售额占公司总收入比从2014年的3%一度提升为目前的8%。除此之外，阿斯利康、罗氏等公司同样受益于各自核心创新肿瘤药在中国区的高速放量。此外，我们也观察到，越来越多的跨国大药企，例如阿斯利康，将中国区的经营情况从“新兴市场”中分离出来，反映了对中国市场的重视程度正在提升。

图表23: 2019年各公司中国区收入及增速



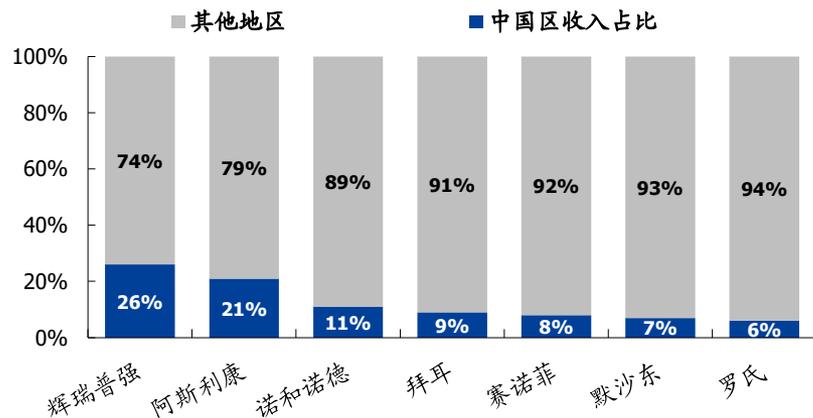
资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

图表25: 美国默克收入拆分



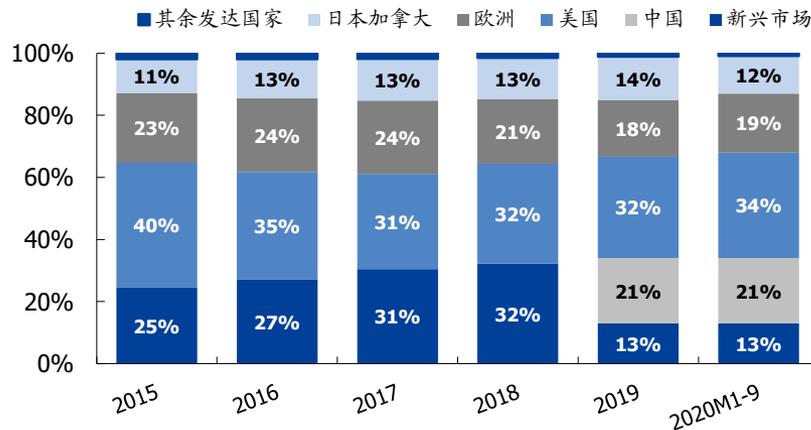
资料来源: 默克公司公告, 国盛证券研究所

图表24: 2019年各公司中国区收入占比



资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

图表26: 阿斯利康公司收入拆分



资料来源: 阿斯利康公司公告, 国盛证券研究所

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
 - ✓ 历史：2017年纲领性政策催生第一波浪潮
 - ✓ 现状：政策双刃剑+外企的竞争，本轮医保谈判可能是阶段性的分水岭
 - ✓ 未来：曲折中前进，分化加剧，“低价值”创新到“高价值”创新的转变
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）

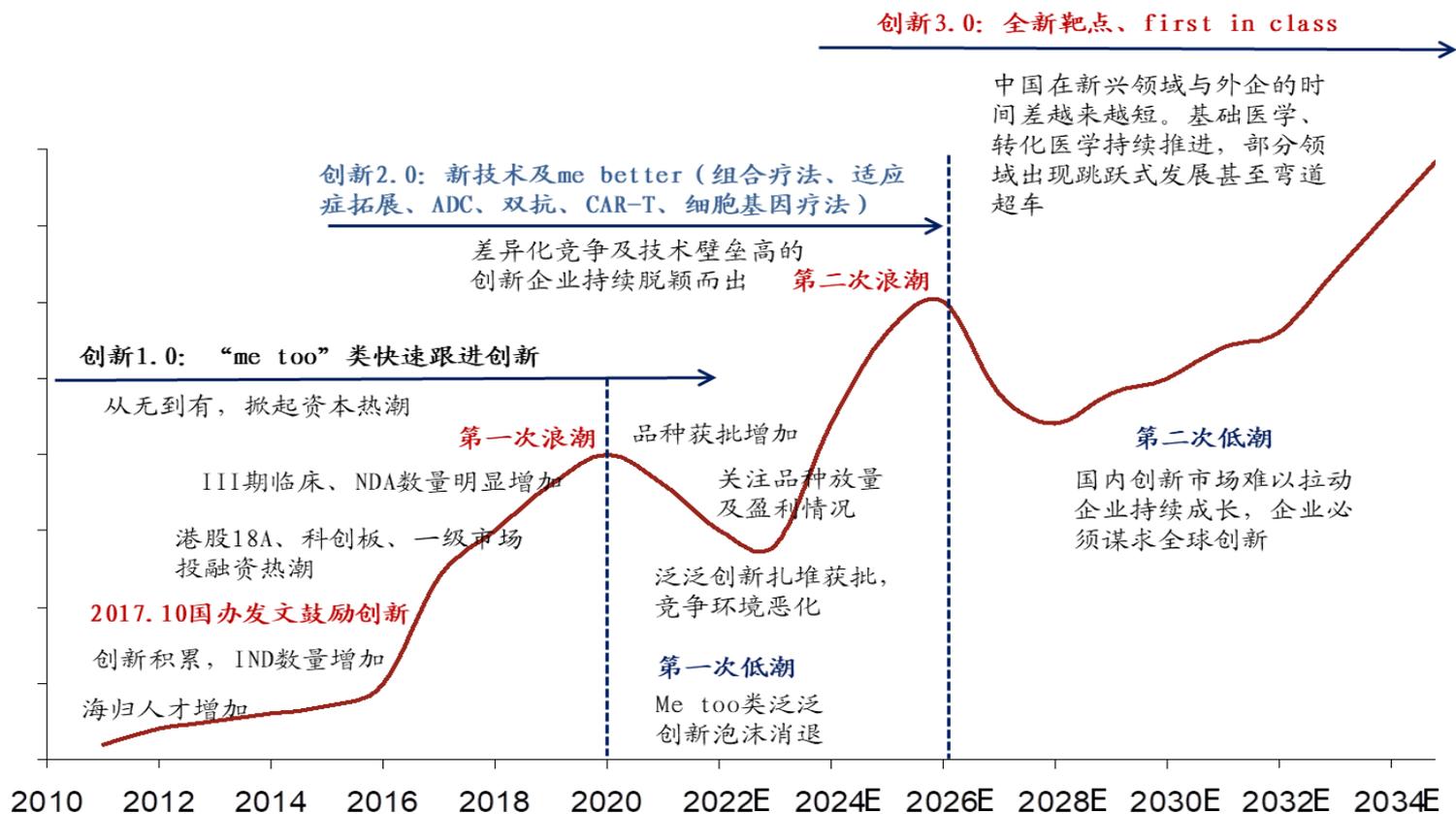
当下是创新药第一波浪潮与第二波浪潮的分水岭

国产创新药第一波浪潮（从无到有催生泡沫）：经过前期漫长的积累，2017年10月国办发鼓励创新的顶层设计及配套政策激发了国产创新第一波浪潮。政策环境和资本市场环境双重催化，IND、NDA品种数量大大增加，一级市场涌现了一批明星biotech企业，也出现了泡沫化的趋势。而从今年开始，第一波浪潮催生的产品相继创新，从预期到销售兑现期，泛泛创新的企业会产生分化。

第二波浪潮（从关注数量到关注质量）：在第一波泡沫消退后，市场会更关注创新的质量。差异化的竞争策略、高壁垒的技术创新企业在未来3-5年会持续脱颖而出。

第三波浪潮（从国内新到全球新）

图表27: 国产创新药发展历史级未来预期



第二浪潮对企业能力要求更高，能够脱颖而出的企业依然是稀缺的

第一浪潮主要是速度和数量的竞争：第一波创新浪潮主要由me too类创新的产品获批及放量引领。对早期的技术能力要求并不高，核心在于快速推进临床和销售能力。所以第一波脱颖而出的企业主要是重视临床开发的传统药企（恒瑞为代表），以及销售接地气的biotech企业（信达、贝达为代表）。

第二浪潮将是质量、技术和全方位的竞争：第一波资本投入下，大家临床推进都在加速，靶点扎堆和同质化竞争严重。第二浪潮中能脱颖而出的企业应是在早期有更强壁垒和技术积累的企业。

能够脱颖而出的企业仍然是稀缺的。新技术、稀缺的技术平台、差异化的治疗领域、创新的给药方式等都可能会给企业带来更好的竞争格局，有技术沉淀的公司有望脱颖而出。同时临床开发和销售能力也不能落后，因而这类企业一定是稀缺的。

图表28: 创新阶段不同对于企业的能力要求不同

创新阶段	代表举例	竞争激烈程度	早期技术能力要求	临床开发速度要求	销售能力要求	竞争要点
创新1.0（大分子）	PD-1单抗、TNF-a单抗等	高	低	高	高	大分子me too类创新竞争要点在于临床开发的速度和销售能力
创新1.0（小分子）	埃克替尼、阿帕替尼等	中	中	高	高	小分子me too类创新竞争要点在于速度和销售能力，同时对早期结构优化有一定能力要求
创新2.0（组合疗法&适应症拓展）	PD-1大适应症拓展及联用	中	低	高	中	组合疗法和适应症拓展竞争要点主要在于企业的综合产品线和临床开发的能力，大适应症率先抢占后会弱化对销售能力的要求
创新2.0（新技术）	HER2-ADC	低	高	中	中	新技术方面的竞争要点在于早期的技术能力，有较高壁垒，有稀缺性

资料来源：各公司公告，国盛证券研究所

创新难度逐渐增加
对企业综合实力要求增加

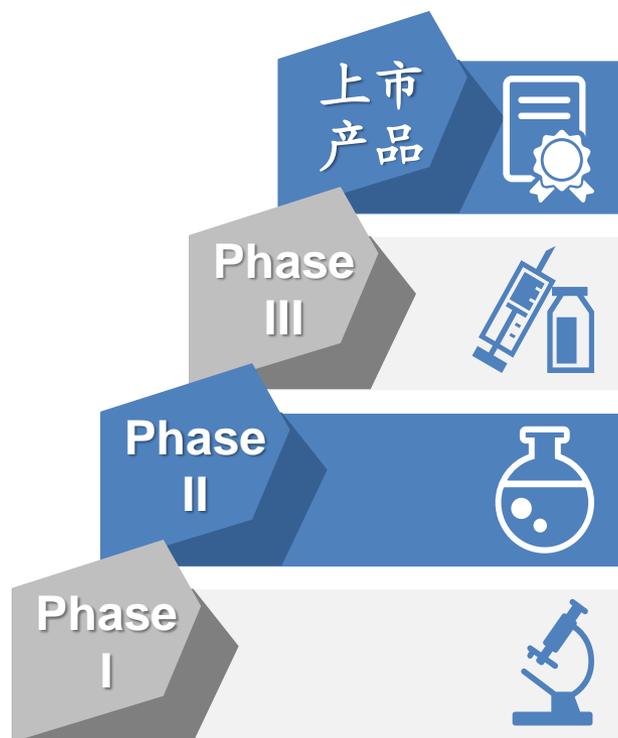
- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
 - ✓ 疾病领域的变化趋势
 - ✓ 靶点的变化趋势
 - ✓ 技术的变化趋势及我们关注的技术平台
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）

海外创新药研发三大趋势：肿瘤免疫疗法、基因技术、神经系统靶向药

从2020当前最新（2020M1-9）销售数据来看，肿瘤药为当下最热门领域，产品特点为新（专利期内）、多（靶点多、2nd/3rd-in-class多、贵（超10亿美元大品种）。

- **肿瘤药研发3大主要趋势分别为：**免疫疗法（PD-1将成为组合疗法基础款，包括TIGIT、TIM-3、LAG-3等在内的众多热门靶点正在探索阶段）、血液瘤（实体瘤、驱动基因大靶点进入迭代更新阶段，血液瘤研发难度大，突破需要更长时间，伴随抗体类药物技术成熟、近年来有了不少明确的进展以及方向）、双抗（PD-1/PD-L1类药物以及CAR-T验证了以T细胞为主的免疫疗法，伴随双抗技术平台不断成熟，以CD3以及PD-1为主的双抗成为临床早期各大药企主要探索的领域）
- **神经系统疾病：**研发热度仅次于肿瘤药，以阿兹海默症、偏头疼以及其他神经退行性疾病为主，相较20多年前的精神类药物更多为靶向药、生物药。
- **近年来新一代基因疗法的研究越发受重视：**早年间基因疗法着重于血液、心血管、免疫/疫苗、疼痛等领域，目前部分已经进入收获期；眼科/耳科、中枢神经系统紊乱和胃肠道疾病一直都是基因疗法重点布局。

图表29：全球创新药研发趋势



上市产品核心动力

肿瘤药：占比大，增速高，驱动基因靶向药为主力，免疫疗法后劲十足；免疫炎症药：占比大，增速低；疫苗：高增长，体量小，产品少。

临床III期

肿瘤药：进来年项目数量占比逐渐反超其他领域，主要以PD-1为基础的联合疗法为主，生物药比例大幅提升；神经科用药为第二大热门研发领域，阿兹海默症、偏头疼、多发性硬化症及一系列神经退行性药物热度高，且新药少，竞争格局良好。

临床II期

肿瘤药迎来血液瘤研发热潮，生物药比例再度扩大，免疫疗法靶点百花齐放，细胞疗法、ADC等多元化品种同样有提升的趋势

临床I期

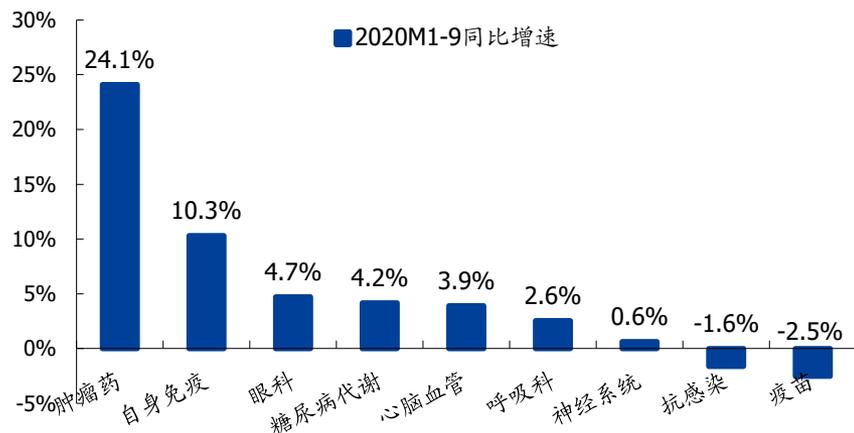
肿瘤药迎来双抗热潮，海外主要以CD3靶向的T细胞激活疗法为主，属于免疫疗法，目前更适用于血液瘤疾病。

肿瘤、免疫炎症药物为当下海外最热销品种

从2020年前三季度海外龙头药企披露的上市品种来看（本章18家龙头药企名单见第44页）：

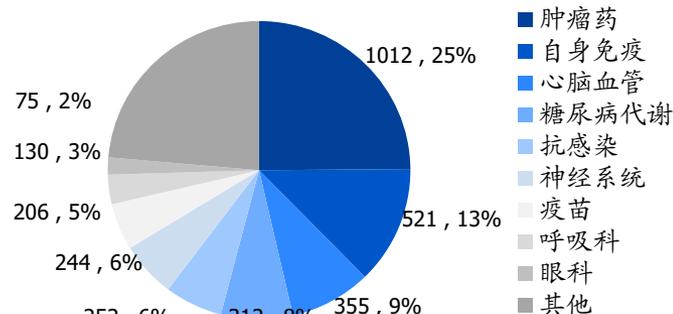
- 肿瘤药为最热门领域，产品特点为新、多、贵，该板块收入占比及增速达到25%、24%，分别超过第二免疫炎症的12pp、14pp；
- 免疫炎症由于其对应的庞大患者群体，一直稳扎稳打处于仅次于肿瘤的市场地位；
- 糖尿病、心血管、呼吸系统以及神经系统疾病由于众多大品种专利过期，新药研发力度降低，因此增长平缓；
- 疫苗板块受疫情影响严重出现负增长，仅流感疫苗逆势高增长；疫情前（2019H1）该板块增速曾达到22%；

图表30: 各疾病领域药品销售增速



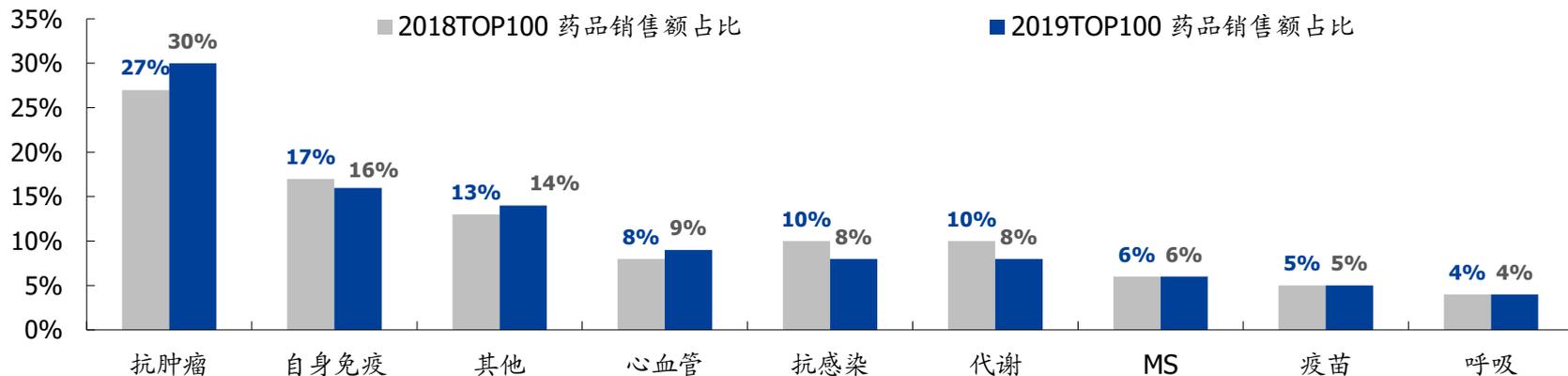
资料来源：18家龙头药企公司公告，国盛证券研究所

图表31: 2020年前三季度各疾病领域药品销售额比例



资料来源：18家龙头药企公司公告，国盛证券研究所

图表32: 2018年~2019年全球销售额TOP100品种收入占比变化



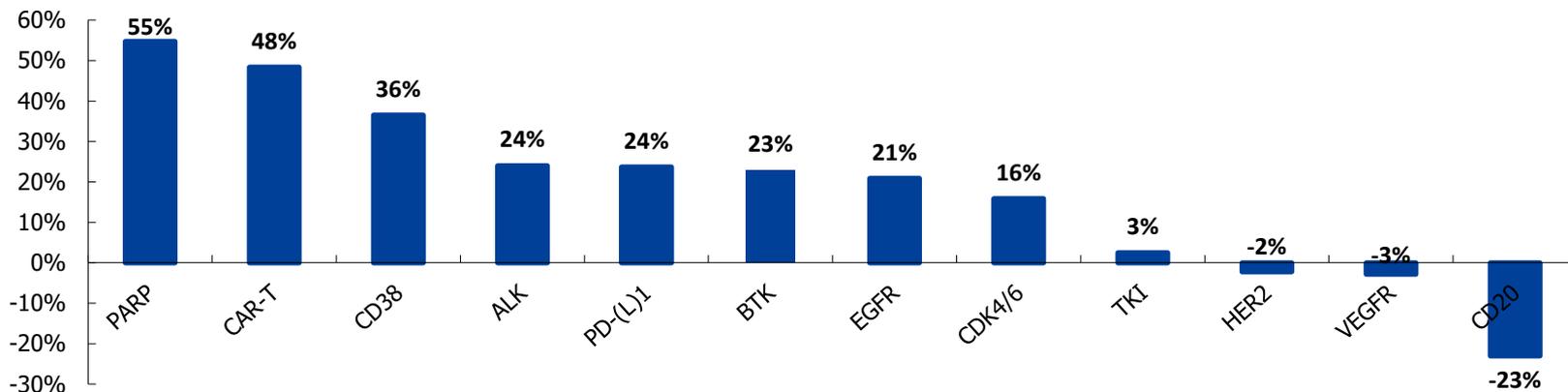
资料来源：各公司公告，国盛证券研究所

驱动基因靶向药高速增长，免疫疗法后劲十足

从最新的肿瘤药销售额数据来看，驱动基因靶向药为当前高增长的子领域，同时反映了上一阶段肿瘤药的主流研发趋势：

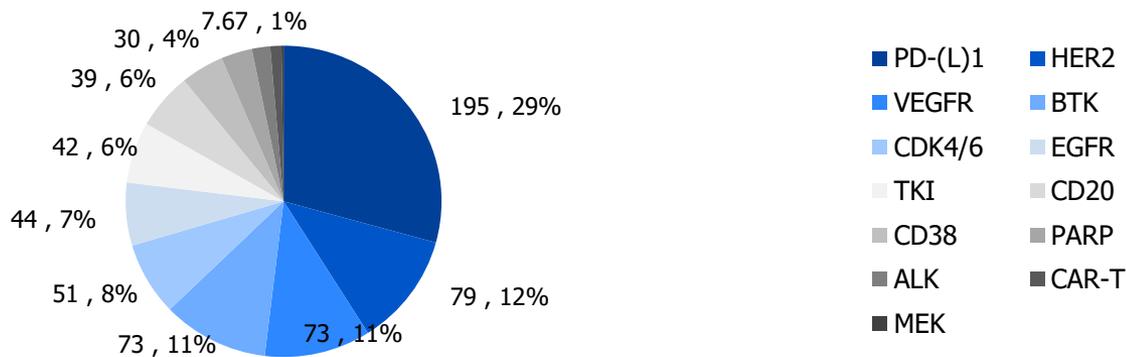
- 以奥拉帕尼为首的PARP抑制剂为当下增速最高的类别，现已拿下卵巢癌、前列腺癌、乳腺癌以及较为难治的胰腺癌4大适应症；
- CAR-T类疗法由于其昂贵的治疗费用、有限的适应症、使用群体及相对较低的便捷性，放量一直不及预期；
- 多发性骨髓瘤基本以化药为主，近年新上市的CD38靶向药是少有的生物药品种，强生的Darzalex现已成为30亿美金大品种；
- PD-(L)1开启了肿瘤免疫疗法的新篇章，当前市场规模（年）已超200亿，且仍保持两位数高增长，且未来还会有GSK、诺华、礼来等药企陆续推出各自的PD-1品种，作为肿瘤治疗的联用搭配的基础款，市场空间之大可以想象。

图表33: 2020年前三季度肿瘤药热门靶点销售额同比增速



资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

图表34: 2020年前三季度肿瘤药靶点收入拆分 (亿美元)



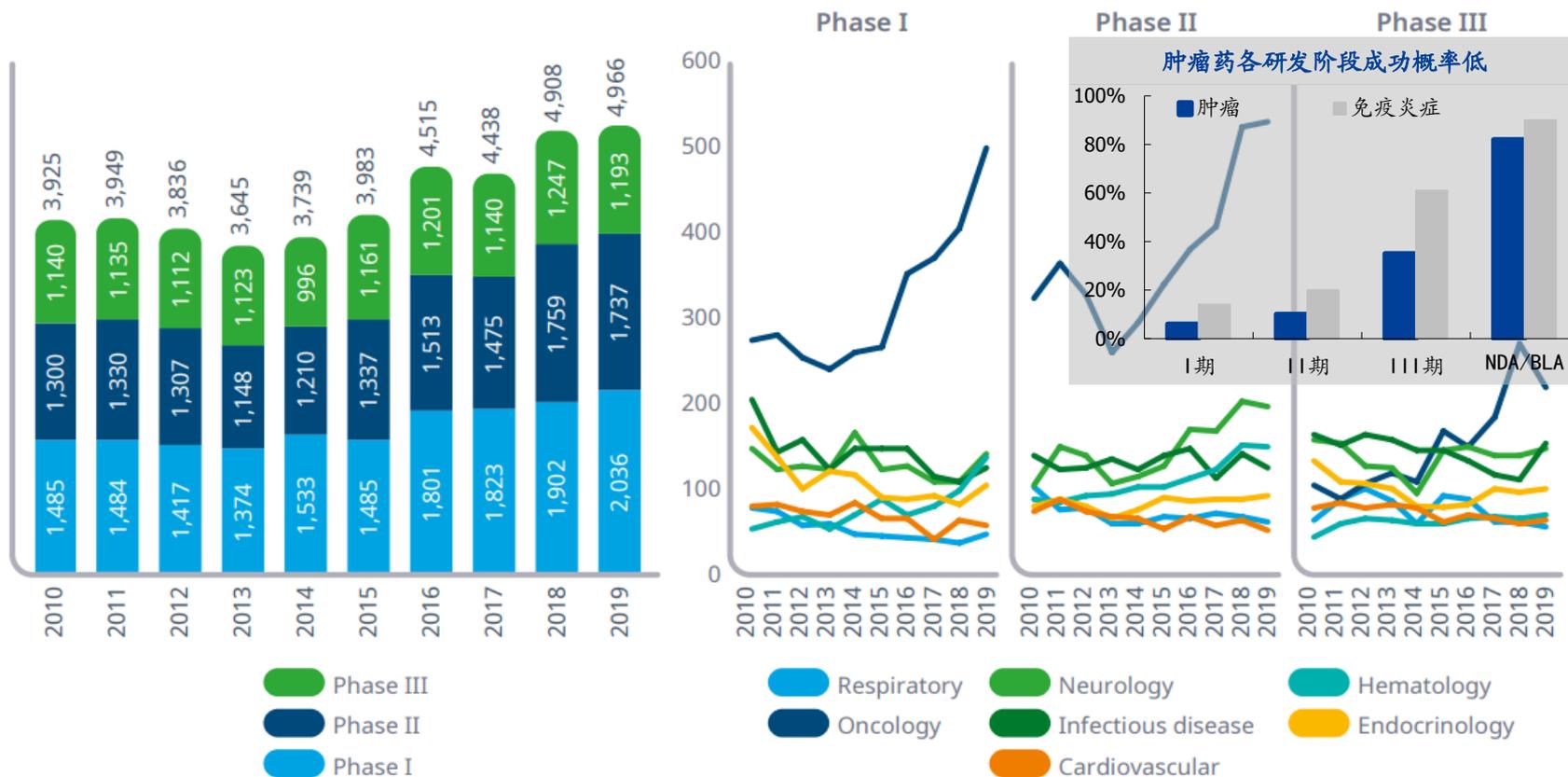
资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

肿瘤药物研发难度虽大，但热度长期位居榜首

从研发趋势来看，肿瘤药依旧是最热门领域。

- 据IQVIA统计，2010~2019年美国创新药临床研究项目数量从大幅提升27%，其中临床I期、II期品种合计提升37%，说明创新药研发热度在提升，然而III期项目仅提升5%，说明研发难度、门槛也在同时提高；
- 肿瘤药临床项目的数量一直大幅高于其他领域，且在近几年有大幅提升的趋势，而2015年前进入临床III期的项目却低于其他领域，2015年后才开始超越其他领域，但仍然低于I、II期的比例，可见肿瘤药研发机会多，但难度大；
- 血液病（包括血液瘤）项目趋势同样为总量增长，但进入III期的比例在降低；

图表35: 2010~2019各临床阶段不同疾病领域临床项目数量



资料来源: IQVIA, 国盛证券研究所

全球肿瘤领域生物药研发为大势所趋

全球生物药市场的整体增速大于化药，其在药物市场中的占比逐渐扩大。

- 从头部重磅品种看，2019全球销售额TOP100的药品中，小分子销售额总体增速为5%，生物药则达到11%，并且TOP100品种中生物药的数量首次追平小分子药物；TOP10品种中单抗类药物占据5席，而小分子药仅占3席；TOP100品种中单抗药物增加至25个，在药王阿达木单抗的带领下销售额占比34%；
- 相较2018年，随着抗肿瘤领域去化疗化趋势愈发明显，抗肿瘤领域中生物药的比例飞速提升，由2008年的25.2%提升至2018年的50.3%，从中可以管中窥豹，全球药物市场已完全进入生物药时代

图表36: 2019TOP20药品中12个品种都是生物药

2019年TOP20品种									
排名	药物商品名	销售额(亿美元)	增速	排名变化	排名	药物商品名	销售额(亿美元)	增速	排名变化
1	Humira	191.69	-3%	-	11	Xarelto	68.52	6%	-
2	Eliquis	121.49	23%	-	12	Herceptin	64.00	-12%	↓6
3	Keytruda	110.84	55%	-	13	Stelara	63.61	23%	-
4	Revlimid	108.2	12%	-	14	Prevnar 13	58.47	1%	↓2
5	Imbruvica	80.84	30%	↑6	15	Ibrance	49.61	20%	↑4
6	Avastin	74.90	4%	-	16	Biktarvy	47.38	300%	↑↑↑
7	Eylea	74.10	14%	↑3	17	Tecfidera	44.38	4%	-
8	Opdivo	72.04	7%	-	18	Remicade	43.80	-18%	↓5
9	Enbrel	69.25	-3%	↓4	19	Xtandi	43.0	2%	-
10	Rituxan	68.60	-4%	↓2	20	Trulicity	41.28	29%	↑10

资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

图表37: 2008~2018年全球肿瘤研发管线(晚期)品种数量大幅提升



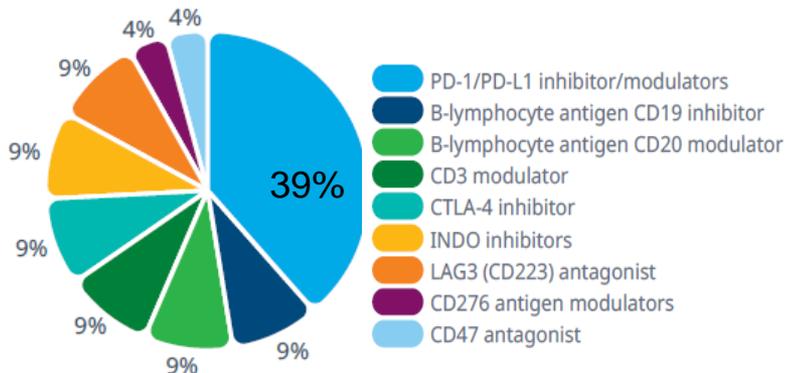
资料来源: IQVIA, 国盛证券研究所

肿瘤免疫疗法趋于多样化、基础化

在众多抗肿瘤治疗手段中，肿瘤免疫疗法（IO）的趋势愈发明显。

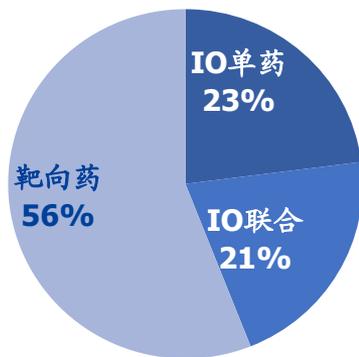
- IO即通过恢复或增强机体自身的抗肿瘤免疫反应，从而控制与清除肿瘤；
- 作为商业化产品，其优势在于可广谱抗癌，受众患者群体较大，市场空间大；
- 从2020年ASCO中报道的临床实验看，IO单药治疗黑色素瘤的临床实验比例达50%。在头颈癌、泌尿生殖系统癌治疗中，IO单药占比分别达35%、32%，且后者中IO联合治疗的比例达30%。整体来看，肿瘤免疫疗法在肿瘤治疗中的使用比例高达30-70%；
- 未来IO联合用药将进一步取代单独使用化药或靶向药，其比例还有望进一步提高。

图表38: 肿瘤免疫疗法热门机制



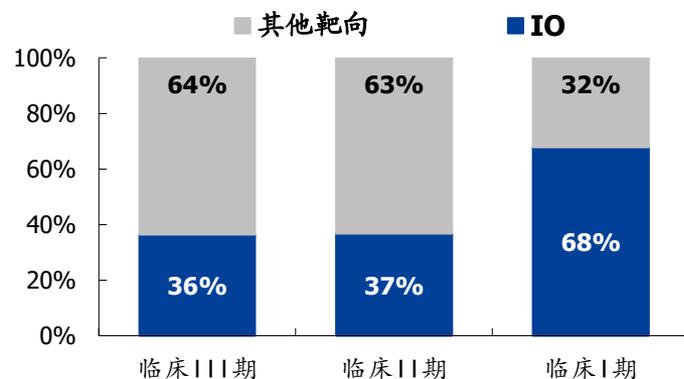
资料来源: IQVIA, 国盛证券研究所

图表40: 2020ASCO各类肿瘤疗法报告数量占比



资料来源: ASCO, 国盛证券研究所

图表39: 肿瘤免疫疗法占比提升



资料来源: ASCO, 国盛证券研究所

图表41: 各类肿瘤免疫疗法数量占比

肿瘤类型	IO单药	IO联合	靶向药
黑色素瘤	50%	25%	25%
头颈癌	35%	16%	48%
泌尿生殖系统癌	32%	30%	38%
血液瘤	30%	4%	65%
消化系统癌症	24%	24%	51%
肉瘤	20%	10%	70%
肝癌胰腺癌	17%	39%	43%
妇科癌症	12%	21%	67%
肺癌	11%	18%	71%
乳腺癌	6%	29%	65%
CNS	0%	25%	75%

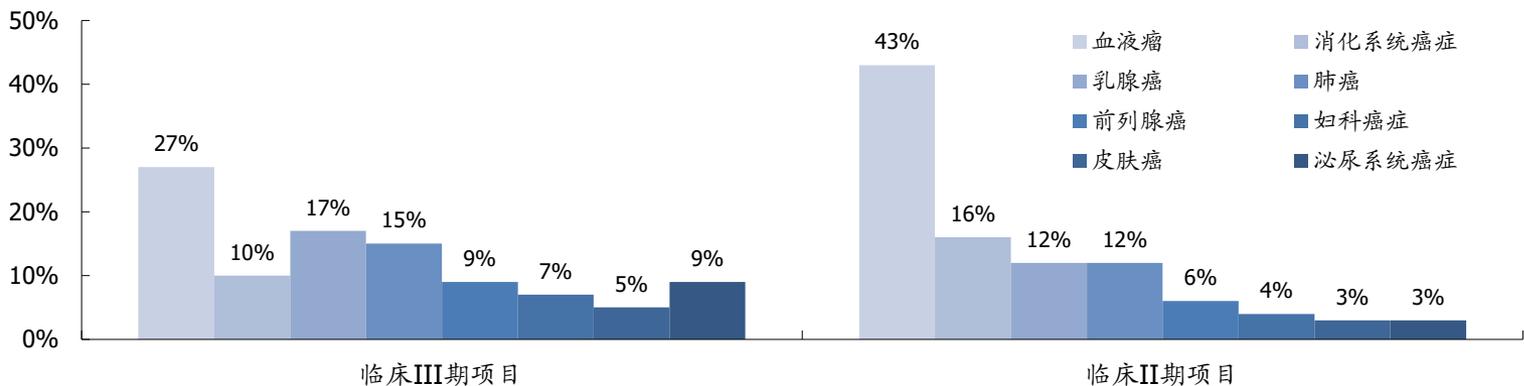
资料来源: ASCO, 国盛证券研究所

海外已迎来血液瘤x双抗研发新热潮

肿瘤药研发趋势：聚焦血液瘤+生物药；从我们整理的跨国大药企的研发管线来看，临床II期阶段血液瘤研发项目占比较III期大幅提升16pp，同时其他类别的癌症占比降低，我们认为主要有4方面原因：

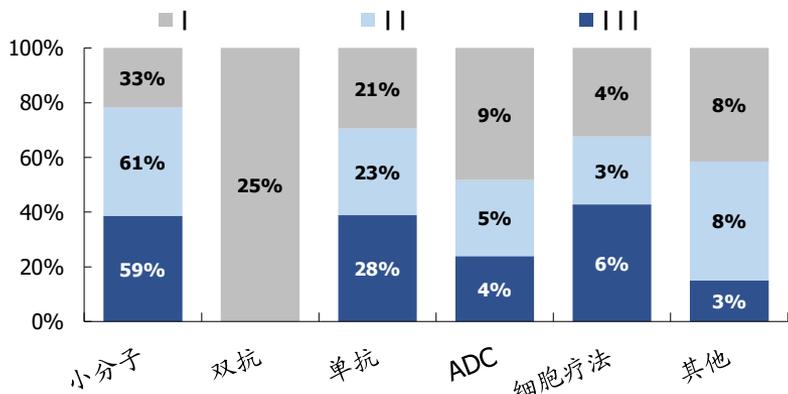
- 1) 面因为目前血液瘤和实体瘤的攻克程度以及难度悬殊较大，血液瘤作为一个较新的领域目前竞争相对较少；
- 2) 当前针对各类驱动基因的研发热度在降低，主要因包括EGFR等在内的大适应症市场较为拥挤，小靶点吸引力不足；
- 3) 免疫疗法成为新热点，理论上免疫疗法为广谱药，弱化了单个癌种的集中度；
- 4) 临床I期双抗品种占比大幅提升25%，且目前大部分仅适用于血液瘤领域；

图表42: 中长期研发趋势: 血液瘤项目数量比例大幅提升



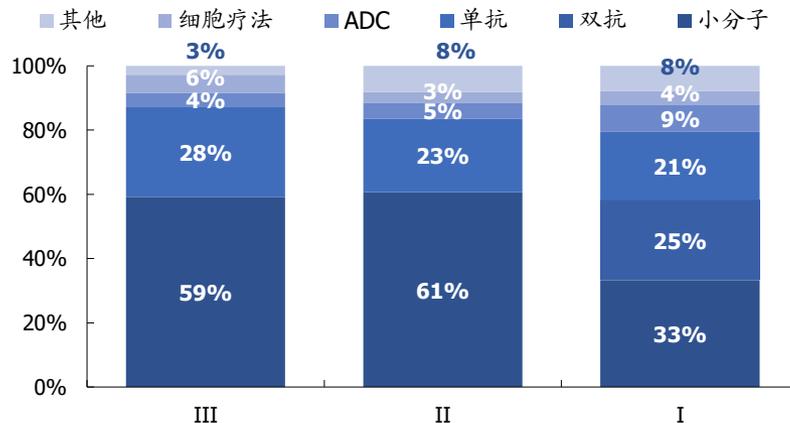
资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

图表43: 各类肿瘤疗法项目数量占比



资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

图表44: 各类肿瘤疗法项目不同临床阶段数量占比



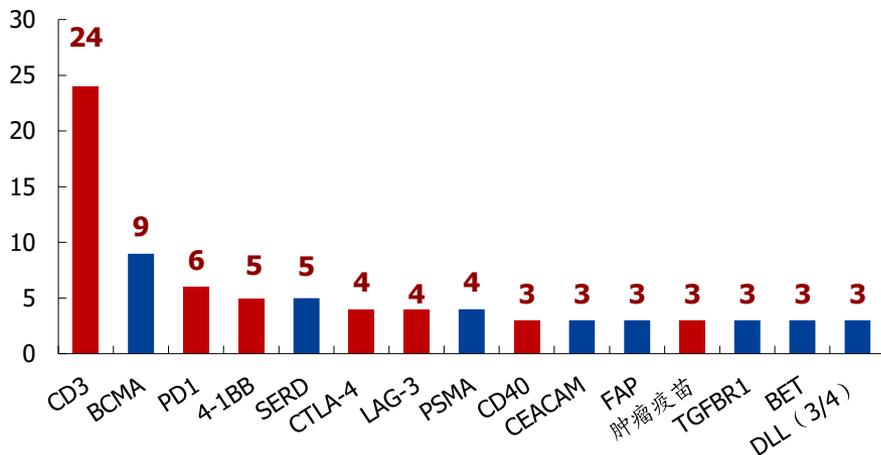
资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

肿瘤双抗药物以T细胞激活疗法为主

分靶点来看CD3、PD-1双抗热度大幅领先其他品种。

- 临床I期项目研发趋势十分明显，CD3相关抗体类药物热度极高，17家公司共24个药物为CD3相关靶向药，且多为1/0双抗类药物，其中CD3xBCMA以及CD3xCD20双抗占比较大，其次为PD-1相关双抗；
- 除此之外，4-1BB、LAG-3、TIGIT、OX-40、TIM-3均为较热门的肿瘤免疫疗法，每个靶点均有3家以上海外药企在布局；
- 国内药企在布局在该类热门靶点上不再落后于海外，以百济神州、信达生物、君实生物为首的BIOTECH同样将肿瘤免疫疗法视为早期管线的重点开发品种，并各自都有独家的FIC项目，例如百济神州的HPK1、君实生物的BTLA以及信达的PD-L1/CD47双抗都有潜力成为国际舞台上重要的玩家。

图表45: 布局肿瘤靶点的公司数量



资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

图表46: 热门双抗靶点

靶点	双抗组合	目标适应症
CD3	CD20	淋巴瘤等血液瘤
	HER2x	乳腺癌等
	CEA	结直肠癌等
	glypican-3	肝、消化系统等
	BCMA	MM等血液瘤
	GUCY2c	结直肠癌等
	FLT3	AML等血液瘤
	CD19	血液瘤
	EGFRvIII	恶性胶质瘤
	DLL3	SCLC
	PSMA	前列腺癌
	CD33	AML等
	CD38	黑色素瘤等
	MUC16	卵巢癌等妇科癌症
	CD123	白血病等
	PSCA	前列腺癌
MUC17	消化系统	

靶点	双抗组合	目标适应症
PD-1	PD-L1	广谱
	CTLA-4	广谱
	TIM3	NSCLC、黑色素瘤等
	LAG3	实体瘤
4-1BB	CD19	血红素肿瘤
	FAP	实体瘤
FAP	IL-2	乳腺癌、胰腺癌等

资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

全球龙头药企肿瘤药靶点布局一览

图表47: 临床III期肿瘤药热门靶点

		临床III期抗肿瘤品种靶点分析														
数量	靶点	18	11	8	6	6	5	4	3	3	2	2	2	2	1	1
数量	靶点	BMS	AZN	ROG	PFE	MRK	NVS	JNJ	BAYR	ABBV	LLY	SNY	GSK	REGN	AMG	GILD
6	PD-1	1				1	1					1	1	1		
4	PARP		1			1				1			1			
4	CDK4/6	1			1		1				1					
4	VEGFR	1	1			1			1							
3	PD-L1		1	1	1											
3	MEK		1	1	1								1			
2	HER2		1	1												
2	ALK			1	1											
2	Bcl2			1					1							
2	BCMACAR-T	1						1								
2	BTK		1					1								
2	CD19 CAR-T						1									1
2	CD38							1				1				
2	CTLA-4	1	1													
2	FGFR							1	1							
2	MET	1					1									
2	PI3K						1		1							
2	Proteasome	1													1	
2	RET	1									1					
2	AKT		1	1												
2	SLAMF7	1							1							
1	BRAF				1											
1	BCR-ABL		1													
1	CD122	1														
1	CD19xCD3					1										
1	CD79b			1												
1	CRL4(CRBN)	1														
1	DNA疗法		1													
1	DNMT	1														
1	HDAC	1														
1	IDO1	1														
1	ICOS												1			
1	IL-1b		1													
1	JAK1/2	1														
1	LAG-3	1														
1	MDM2			1												
1	SMO				1											
1	肿瘤疫苗					1										
1	TB疫苗	1														
1	TGF-βligand	1														
1	TPO					1										

资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

图表48: 临床II期肿瘤药热门靶点

		临床II期抗肿瘤品种靶点分析														
数量	靶点	16	11	8	7	6	5	3	3	2	2	2	1	1		
数量	靶点	AZN	BMS	BAYR	ABBV	MRK	ROG	LLY	GSK	SNY	REGN	NVS	GILD	PFE	AMG	
3	bcl-2				2	1										
3	PARP	1				1									1	
3	PD-1		1			1					1					
3	VEGFR			1		1										
3	TGFB		1			1				1						
3	MET	1			1							1				
2	CD3双抗			1	1						1					
2	CDK4/6		1							1						
2	CTLA-4	1	1													
2	MEK	1				1										
2	Trk			2												
2	BCMA				1						1					
1	NY-ESO-1 CAR-T										1					
1	CD19 CAR-T												1			
1	A2aR	1														
1	Akt						1									
1	Aurora B	1														
1	ATR	1														
1	BRAF						1									
1	CCR2/5		1													
1	BET									1						
1	CD20										1					
1	CCR5					1										
1	CD122		1													
1	CD73	1														
1	CD40				1											
1	CD38									1						
1	CD47											1				
1	CD79b						1									
1	CSF-1r		1													
1	SLAMF7		1													
1	CXCR2	1														
1	DNA				2											
1	IDO1		1													
1	E3 ligase		1													
1	IL-10R									1						
1	HPV疫苗	1														
1	EGFR	1														
1	MDM2						1									
1	LAG 3		1													
1	KRAS G12C														1	
1	mesothelin				1											
1	NKG2a	1														
1	PDGFRα									1						
1	PD-L1	1														
1	STAT3	1														
1	PI3K				1											
1	TIM-3													1		
1	Wee1	1														
1	SERD	1														

资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

全球龙头药企肿瘤药靶点布局一览

图表49: 临床I期肿瘤药热门靶点

		临床I期抗肿瘤品种靶点分析												
数量	靶点	26	21	21	20	17	14	14	11	10	8	6	5	1
		ROG	AMGN	AZN	BMS	ABBV	SNY	PFE	REGN	BAYR	LLY	GSK	GILD	NVS
24	CD3	5	8		1	1	4	2	3					
9	BCMA		1	1	2	1	2	1	1					
6	PD1	2	1	1		1					1			
5	4-1BB	2	1					1					1	
5	SERD	1		2			1			1				
4	CTLA-4			1	2				1					
4	LAG-3	1			1				1			1		
4	PSMA		1			1			1	1				
3	CD40	1		1									1	
3	CEACAM	1					1			1				
3	FAP	2	1											
3	肿瘤疫苗	1						2						
3	TGFBR1					1	1	1						
3	BET			2		1								
3	DLL (3/4)		2			1								
2	CD20	1							1					
2	HER2	1						1						
2	CD38		1				1							
2	EGFR		1			1								
2	MCL1		1	1										
2	mesothelin									2				
2	OX40					1						1		
2	TIM3	1			1									
2	PD-L1										1		1	
2	PRMT							1				1		
2	PTK7					1		1						
2	TIGIT	1			1							1		
2	STING				1							1		
2	未披露 ADC					2								
2	Trk									2				
2	ATR			1						1				
2	BTK			1							1			
2	CD19	1				1								
2	CD73			1	1									
1	AurA										1			
1	ATM			1										
1	ASCT2			1										
1	BRAD4			1										
1	glypican3	1												
1	GUCY2c							1						
1	PSCA				1									
1	CD33		1											
1	FLT3		1											

资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

图表50: 临床I期肿瘤药热门靶点

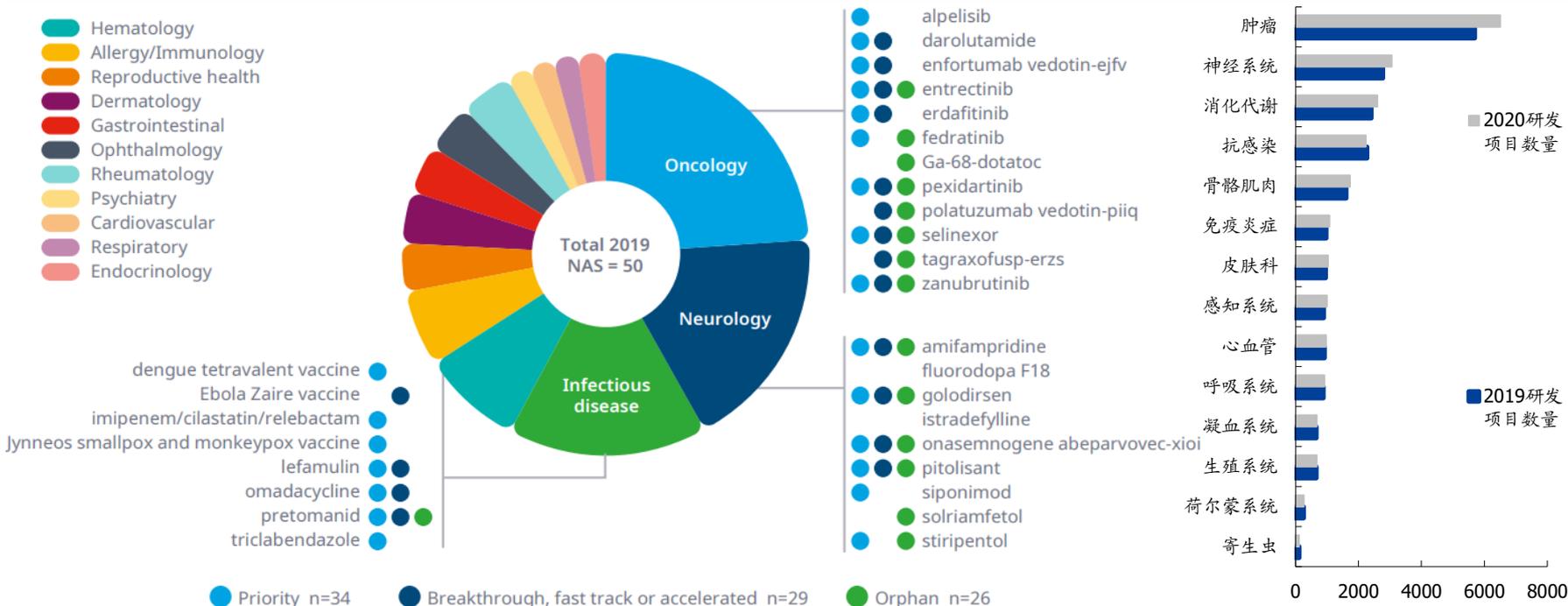
		临床I期抗肿瘤品种靶点分析												
数量	靶点	26	21	21	20	17	14	14	11	10	8	6	5	1
		ROG	AMGN	AZN	BMS	ABBV	SNY	PFE	REGN	BAYR	LLY	GSK	GILD	NVS
1	CD1		1											
1	MUC16							1						
1	CD123							1						
1	CD16								1					
1	CD25	1												
1	CD2/4/6								1					
1	CD47				1									
1	CD226										1			
1	CD39					1								
1	CRBN					1								
1	CDK9					1								
1	EP4					1								
1	DHODH										1			
1	EZH2							1						
1	ERK										1			
1	FGFR										1			
1	IL2	1												
1	Integrin								1					
1	IL-1b													1
1	ICOS					1								
1	IL8					1								
1	IL-12					1								
1	ILD2										1			
1	HPV-16E7													1
1	LSD1					1								
1	KRAS										1			
1	MAGEA3/A6													1
1	NLRP3					1								
1	MET								1					
1	PI3K	1												
1	CD28									1				
1	RAF	1												
1	SHP2							1						
1	TLR8					1								
1	SIRPα					1								
1	TRAIL						1							
1	细胞因子								1					
1	TLR4													1
1	NY-ESO-1													1
1	Bcl2						1							
1	STAT3						1							
1	MEK						1							
1	溶瘤病毒						1							
1	CD71								1					
1	VEGF								1					

资料来源: 18家龙头药企公司公告, 国盛证券研究所

神经系统新药研发为第二大热门领域

- 新药研发投入更大，抗肿瘤和神经系统用药研发热度进一步提升：2020年相比2019年绝大多数领域在研药物数量有增加，抗肿瘤药新增研发管线907条（15.9%）为各领域最多，其次为神经系统用药。
- 抗肿瘤药研发管线明显多于其他领域：1、药企为争夺肿瘤免疫治疗等新型疗法的先发优势，同时铺开多种适应症研发管线；2、众多新型抗肿瘤靶点的发现为抗肿瘤药物研发提供更多选择。
- 心血管和呼吸系统用药领域基础医学近年重大发现较少，新药研发热度降低：呼吸系统用药研发从传统化学药物转向大分子生物药，生物类似药成为研发新宠。
- 2019年FDA共计通过50种创新药，其中占比前三为抗肿瘤药12种（24%）、神经系统用药9种（18%）、抗感染用药8种（16%）。
- 在抗肿瘤药中获得优先审批、突破性疗法或快速通道或加速批准、孤儿药资格的比例为75%、75%、67%；在神经系统用药中为67%、44%、66%；在抗感染药中为87.5%、50%、12.5%。抗肿瘤和神经系统用药更多为 first in class，故孤儿药比例较大，相比之下抗感染药物中孤儿药比例较低。

图表51: 美国2019年获批的药物分类及2019~2020年各疾病领域研发管线药品数量



资料来源: Pharmaprojects, IQVIA, 国盛证券研究所

靶向药热潮驱动众多新药诞生于多发性硬化症、肌萎缩、偏头疼等领域

- ▶ 神经系统作为仅次于肿瘤的新药研发疾病领域，当前神经系统药物市场处于新旧迭代阶段，目前专利过期的重磅品种多为抗抑郁、焦虑等精神类疾病药物，而最新的关注度更多聚焦于多发性硬化症、脊髓型肌萎缩、阿兹海默症以及偏头疼等疾病领域。
- ▶ 2020年前三季度神经系统用药销售额为244.1亿美元，同比增速0.6%，位列前三位的适应症分别为多发性硬化症MS（销售额142.2亿美元，同比增速4.6%）、脊髓型肌萎缩SMA（销售额22.3亿美元，同比增速43.4%）和偏头痛（销售额7亿美元，同比增速146%）。其中多发性硬化症为神经系统的免疫炎症，在美国发病率高（约57~78/10万人），市场空间大，另外相关新型免疫调节药物的研发为该领域热点，例如BTK、CD20等靶点；SMA相比MS发病率较低（约4~10/10万人），但治疗成本高，如诺华的Zolgensma一次用药治愈的价格为200w美元；偏头痛虽是并非未经探索的神经系统疾病领域，但有勇气在全球具有较高发病率（约10亿人患病），且暂无治愈药物，市场空间潜力大。目前一线首选用药为NsAIDs类药物如阿司匹林、布洛芬等，而新一代药物多为抗体类靶向药，优势明显，市场空间可期。

图表52: 2020年前三季度神经系统用药热门品种的销售金额及同比增速

神经系统用药						
2020M1-9销售额244.1(亿美元), 同比增速0.6%						
其中多发性硬化症						
2020M1-9销售额142.2(亿美元), 同比增速4.6%						
公司	金额占比	公司同比增速	产品	药物成分	销售额	同比增速
诺华	17%	-2%	Gilenya	芬戈莫德	22.43	-7%
			Mayzent	siponimod	1.13	>100%
罗氏	23%	29%	Ocrevus	奥瑞珠单抗	32.79	29%
			Tecfidera	富马酸二甲酯	32.59	0%
百健	44%	-2%	Tysabri	那他珠单抗	14.71	4%
			Interferon	干扰素	14.22	-10%
			Fampyra	氟吡啶	0.78	10%
			Vumerity	富马酸diroximel	0.15	>100%
赛诺菲	14%	3%	Aubagio	特立氟胺	18.56	13%
			Lemtrada	阿仑珠单抗	1.09	-58%
拜耳	3%	-4%	Betaferon	beta-1b干扰素	3.75	-4%
BMS	0%	-	Zeposia	ozanimod	0.03	-
其中脊髓性肌萎缩						
2020M1-9销售额22.3(亿美元), 同比增速43.4%						
公司	金额占比	公司同比增速	产品	药物成分	销售额	同比增速
百健	70%	0%	Spinraza	nusinersen	15.54	0%
诺华	30%	>100%	Zolgensma	onasemnogene aberparvovec-xioi	6.66	>100%
罗氏	0%	>100%	Evrysdi	Risdiplam	0.08	>100%
其中偏头痛						
2020M1-9销售额7(亿美元), 同比增速146%						
公司	金额占比	公司同比增速	产品	药物成分	销售额	同比增速
礼来	36%	>100%	Emgality	Galcanezumab	2.53	>100%
安进	39%	31.73%	Aimovig	依瑞奈人单抗-AOOE	2.74	32%
艾伯维	9%	-	Ubrelvy	ubrogepant	0.60	-
诺华	16%	45.00%	Aimovig	erenumab	1.08	45%

资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

阿尔兹海默症、疼痛市场竞争少，对新药需求大

- 神经系统新药研发方面，位列前三位的热点适应症为阿尔兹海默症、疼痛和多发性硬化症。百健作为专注于开发神经系统药物的生物公司，此前一直为该领域龙头企业，2020M1-9 MS及SMA两个适应症药物销售额均位第一：其中MS共5种药物销售额95.24亿美元总占比44%，神经性肌萎缩Spinraza一种药物销售额15.54亿美元总占比70%。
- 随近年来神经系统基础研究领域的发展创新，制药领域越来越多公司加入赛道，如罗氏已成功研发了MS新药Ocrevus（CD20抗体药物，销售额占比23%仅次于百健），诺华在MS、SMA、偏头痛三个适应症均有上市药物。
- 热门研发靶点里，Aβ（β-amyloid peptides）作为AD发病过程中的核心因子位列第一，目前普遍认为具有神经毒性的Aβ聚集是AD发生和发展的始动因素。该靶点热门选手，百健的Aducanumab是一种具有选择性与Aβ结合的单抗，是唯一一个进展到上市申请阶段的品种，但今年11月AdCom未取得FDA专家支持，暂时受挫。虽然AD药物开发前路阻阻，仍有较多公司（包括罗氏、礼来）有相关布局，希望未来能看到有相关进展。

图表53: 神经系统疾病研发管线中热门靶点及适应症

临床III期神经系统用药靶点分析												
数量		4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	适应症
数量	靶点	BIIB	ROG	NVS	JNJ	SNY	PFE	AMG	LLY	ABBV	REG	
4	Aβ	2	1						1			阿尔兹海默症AD
3	NGF						1		1		1	疼痛
2	S1P1 R			1	1							多发性硬化症MS
1	DHODH					1						
1	CD20			1								
1	CD52					1						
1	SOD1	1										筋萎缩性侧索硬化症
1	CGRP-R							1				头疼
1	NMDA R				1							抑郁
1	toxic Mhtt		1									亨廷顿
1	V1a		1									自闭症
1	多巴胺受体									1		帕金森
1	SUR1-TRPM4	1										大半球梗死(中风)
1	SMN			1								SMA

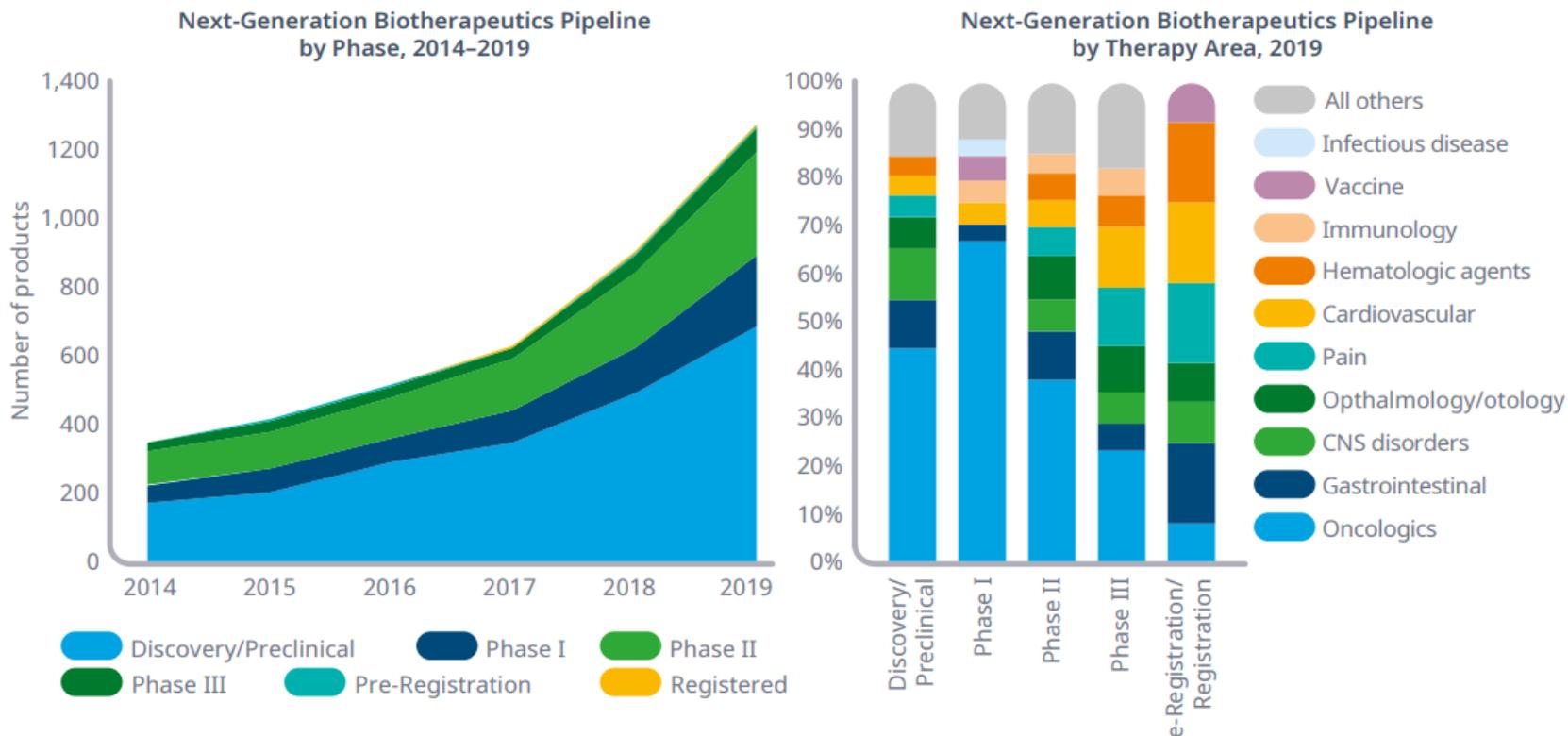
资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

基因疗法研发活跃于各大适应症

近年来新一代基因疗法的研究越发受重视。

- 各公司布局的临床前研究数量显著提升，进入临床I、II期研究的药物日益增加；
- 早年间基因疗法着重于血液、心血管、免疫/疫苗、疼痛等领域，目前已经进入收获期，在已经处于注册和三期研究的药物占比较高；眼科/耳科、中枢神经系统紊乱和胃肠道疾病一直都是基因疗法重点布局的领域，各个临床阶段的药品占比变动不大
- 近年来新一代基因疗法在肿瘤领域的研究非常火热，尽管处于注册阶段的药品不多，但是在各个临床研究阶段皆是占比居于首位的领域；
- 肿瘤基因疗法的I期临床研究占总数超过了60%，临床前研究超过40%，II期临床超过30%，相信在不久的将来基因疗法将在肿瘤治疗领域大放异彩；

图表54: 新一代基因疗法在各疾病领域、临床阶段的研发数量及比例

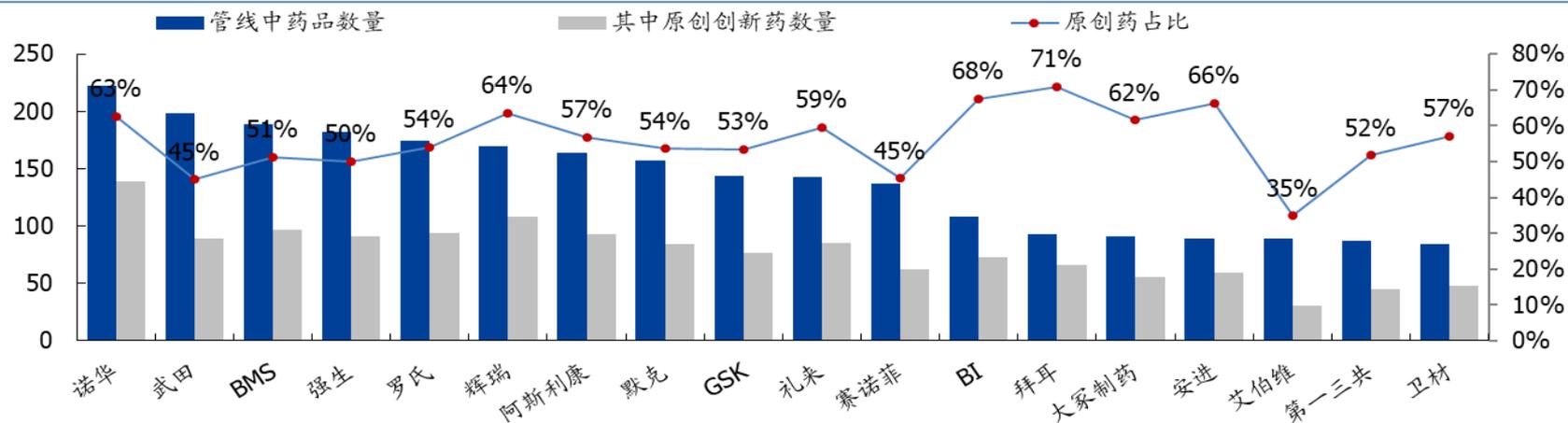


创新研发依旧是公司的立身之本

注重研发依旧是公司的立身之本。

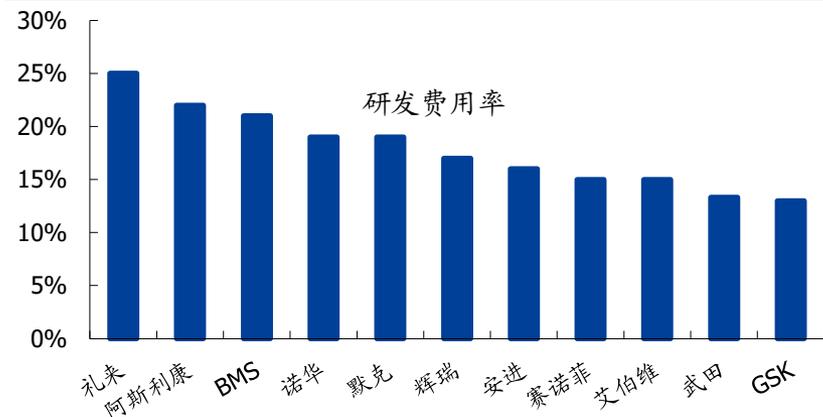
- 海外18家核心公司的原创药物研发比例在50%上下浮动，均值为56%，其中拜耳占比最高达到71%，而艾伯维35%，占比最低；
- 已知的11家核心公司研发费用率几乎都在15%以上，均值为18%，其中礼来研发费用率最高，达到25%，而GSK最低，占比13%；
- 目前各公司平均单药的研发费用均超过了2千万美金，而艾伯维以超过7千万美金的单药研发费用居于榜首；

图表55: 各公司研发管线中药品数量



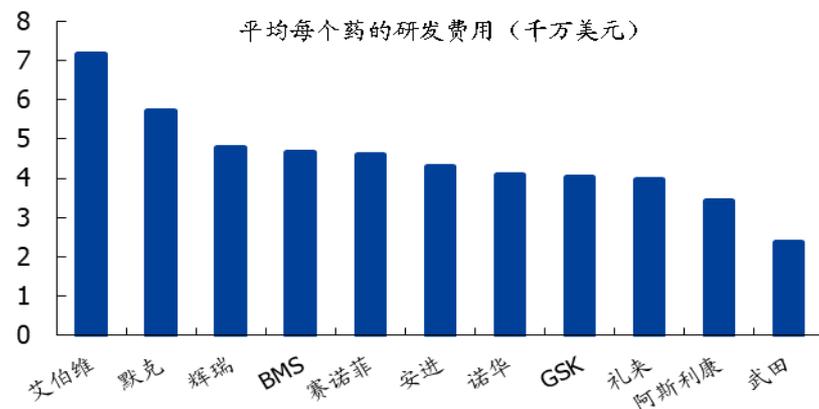
资料来源: 各药企公司公告, 国盛证券研究所

图表56: 各公司研发费用率



资料来源: 各药企公司公告, 国盛证券研究所

图表57: 各公司平均单药研发费用



资料来源: 各药企公司公告, 国盛证券研究所

创新研发依旧是公司的立身之本

图表58: 各大MNC药企创新能力分析

排名	企业	管线中药品数量	其中原创 创新药数量	原创药占比	研发费用率	2020E研发费用 (亿美元)	平均每个药的研发 费用 (千万美元)
1	诺华	222	139	63%	19%	90.92	4.1
2	武田	198	89	45%	13%	47.27	2.4
3	百时美施贵宝	189	97	51%	21%	88.06	4.7
4	强生	182	91	50%	-	-	-
5	罗氏	174	94	54%	-	-	-
6	辉瑞	170	108	64%	17%	81.51	4.8
7	阿斯利康	164	93	57%	22%	56.35	3.4
8	默克	157	84	54%	19%	89.88	5.7
9	GSK	144	77	53%	13%	58.02	4.0
10	礼来	143	85	59%	25%	57.00	4.0
11	赛诺菲	137	62	45%	15%	63.13	4.6
12	勃林格殷格翰	108	73	68%	-	-	-
13	拜耳	93	66	71%	-	-	-
14	大冢制药	91	56	62%	-	-	-
15	安进	89	59	66%	16%	38.21	4.3
16	艾伯维	89	31	35%	15%	63.90	7.2
17	第一三共	87	45	52%	-	-	-
18	卫材	84	48	57%	-	-	-

资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
 - ✓ 疾病领域的变化趋势
 - ✓ 靶点的变化趋势
 - ✓ 技术的变化趋势及我们关注的技术平台（ADC、双抗/多抗、细胞治疗、基因治疗）
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）

ADC: 历经3代技术更新, 目前10款上市产品

- 抗体偶联药物 (Antibody-Drug Conjugates, **ADC**), 是指通过化学接头将单克隆抗体与不同数目小分子细胞毒素 (效应分子) 偶联起来的药物。
- 从纯技术层面分析, **ADC**可以分为第一代、第二代和第三代。其结合了单克隆抗体的靶向性强和小分子毒素的高活性等优点, 既降低了小分子细胞毒素的毒副作用, 又提高了疗效, 成为了近年来肿瘤治疗药物的研究热点之一。截至2020.11, **FDA**共批准了**10款ADC药**, 主要为近十年间获批。

图表59: ADC类型

第一代: 通过不可分裂的连接子(酰胺或丁二酰亚胺间隔物)偶联至小鼠单克隆抗体,药效和活性均较低。

第二代: 单克隆抗体技术显著提升, 抗体技术改进, 靶向性提高; 更强有力的小分子毒素 (100-1000倍) 被发现; 产品质量控制 (CMC) 显著提升。

第三代: 开发ADC特异性偶联位点, 以确保ADC药物有固定的ADRs, 降低毒性, 提高稳定性和药代动力学。

引入特定氨基酸分子
使用酶介导的区域特异性生物偶联技术
由原生单抗与创新的区域特异性连接子偶联



资料来源: 《Antibody-drug conjugates (ADCs) for cancer therapy: Strategies, challenges, and successes》, 国盛证券研究所

图表60: 已上市的ADC药物

世界范围内已批准的ADC							
商品名 (公司)	最早批准时间	靶点	适应症	商品名 (公司)	最早批准时间	靶点	适应症
Adcetris/安适利 (维布妥昔单抗) SEATTLE GENETICS	2011/8/19 (FDA) 2020/5/15 (NMPA)	CD30	CD30阳性的复发或难治系统性间变大细胞淋巴瘤或HL	Trodelvy IMMUNOMEDICS	2020/4/22 (FDA)	Trop-2	难治性复发性三阴乳腺癌
Kadcyla/赫赛莱 (恩美曲妥珠单抗) GENENTECH	2013/2/1 (FDA) 2020/1/21 (NMPA)	HER2	HER2阳性乳腺癌; HER2阳性早期乳腺癌辅助治疗	Blenrep GlaxoSmithKine	2020/8/5 (FDA)	CD38	复发或难治性多发性骨髓瘤
Besponsa/伊珠单抗奥唑米星 WYETH	2017/8/17 (FDA) 2020/1/21 (NMPA)	CD22	B细胞前体急性淋巴细胞白血病				
Mylotarg WYETH	2017/9/1 (FDA)	CD33	CD33阳性急性淋巴细胞白血病				
Lumoxiti AZ	2018/9/13 (FDA)	CD22	毛细胞白血病(HCL)				
Polivy GENENTECH	2019/6/10 (FDA)	CD79	弥漫性大B细胞淋巴瘤	RC48 荣昌生物	2020/8/28 (优先审评)	HER2	HER2阳性胃癌
Padcev ASTELLAS	2019/12/18 (FDA)	Nectin-4	局部晚期或转移性尿路上皮癌及辅助治疗				
Enhertu DAI ICHI SANKYO/AZ	2019/12/20 (FDA)	HER2	HER2阳性乳腺癌				

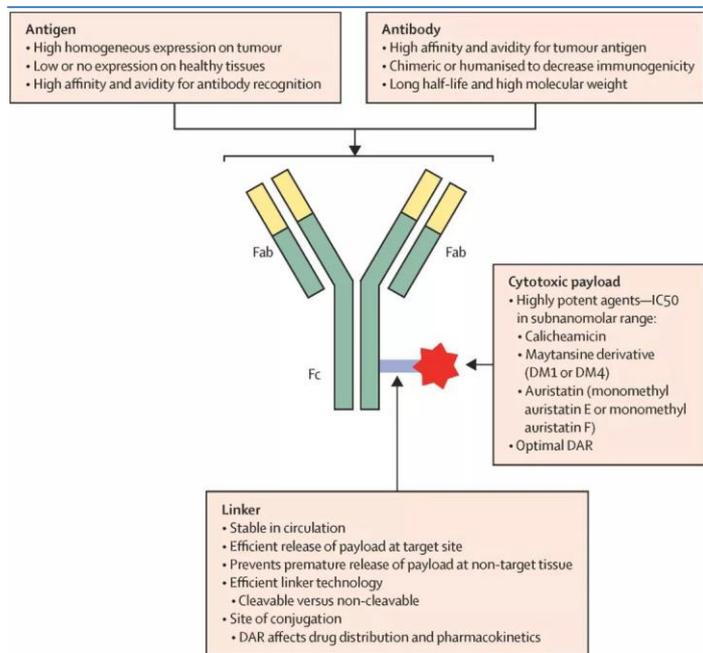
国内已提及NDA的国产ADC

资料来源: FDA, 各药企公司公告, 国盛证券研究所

ADC: 细胞毒素、连接子及偶联方式的选择和改良是主要技术壁垒

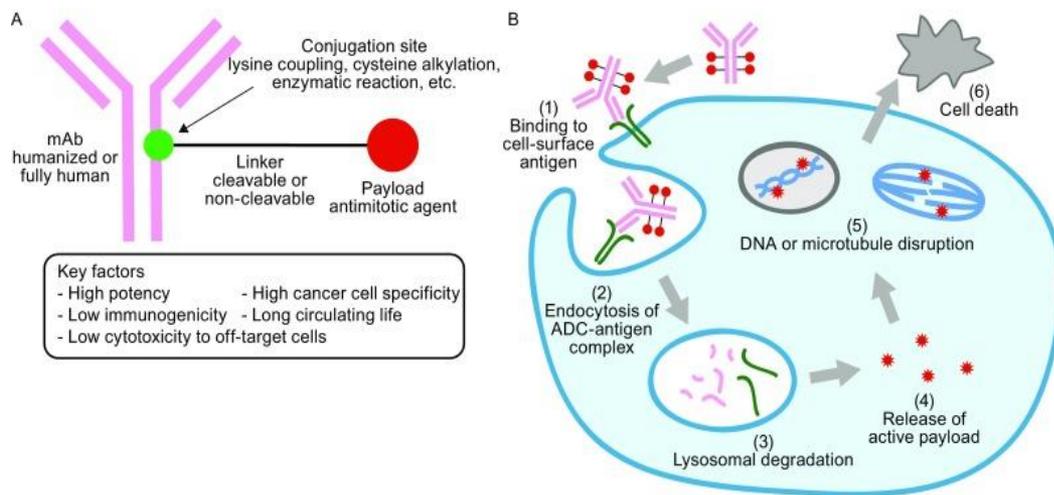
- ADCs药物的抗肿瘤作用主要是通过通过与细胞表面靶抗原结合而使毒素药物内化并发挥细胞毒作用。**ADC的关键技术主要为单抗、细胞毒素、连接子和偶联方式的选择。**
- **单抗的选择:** 目前的ADCs使用的主要是人免疫球蛋白G (IgG) 分子, 但不同亚型的**IgG**分子的次级免疫功能有所差异, 需**要对IgG分子进行改造以使其适合连接药物**, 并获得尽可能高的均一性。传统ADC所采用的TDC技术有在血液中解离的风险, 因而该问题成为新一代ADC需要重点解决的技术关键。
- **细胞毒素的选择:** 由于**ADC的小分子要求高毒性、亲和性**, 同时要对多药耐药蛋白 (**MDR1**) 介导的外排的低敏感性, 导致适用的分子较少, 目前多为微管抑制剂和DNA损伤剂。
- **连接子及偶联方式:** 理想的连接子及偶联方式须保证**在体外或血液循环中稳定**以防因细胞毒药物的提早释放导致的系统毒性, 同时在进入癌细胞后能够快速释放有效细胞毒药物以杀死癌细胞。**第二代ADC所采用的马来酰亚胺类linker有在血清中早期解离的风险**, 因而第三代ADC对该风险进行改良。

图表61: ADC设计要素



资料来源: ADC Review, FDA, 国盛证券研究所

图表62: ADC的一般作用机制



资料来源: Antibody-drug conjugates: recent advances in conjugation and linker chemistries, 国盛证券研究所

ADC: 国内热门靶点以HER2为主, 恒瑞、百奥泰品种丰富, 荣昌生物进度最快

- 国内在研ADC中, 进度较快的为荣昌生物的RC48 (HER2, NDA已受理), 有望成为第一款国产ADC, 靶点以HER2、TROP2为主;
- 正在进行III期临床的产品中多为跨国药企; 本土药企仅两家: 百奥泰、东曜药业, 均为HER2靶点。

图表63: ADC国内研发格局 (部分)

企业	产品	产品信息		阶段				
		靶点	适应症	pre-IND	I	II	III	NDA
荣昌生物	RC48	HER2	HER2阳性胃癌					9月被纳入优先审评
			HER2低表达乳腺癌					
			HER2阳性尿路上皮癌					
			HER2低及不表达尿路上皮癌					
			HER2阳性胆管癌					
第一三共	Enhertu	HER2	HER2阳性晚期乳腺癌					
			HER2低表达晚期乳腺癌					
百奥泰	BAT8001	HER2	HER2阳性晚期乳腺癌					
			联合BAT1306治疗HER2阳性晚期实体瘤				IIa期	
	BAT8003	TROP2	晚期上皮癌					
	BB1701	HER2	局部晚期/转移性HER2阳性实体瘤					
东曜药业	TAA013	HER2	HER2阳性乳腺癌					
浙江医药	ARX788	HER2	HER2阳性局部晚期或转移性乳腺癌				II/III期	
罗氏	Polivy	CD79b	弥漫性大B细胞淋巴瘤					
			未经治疗的弥漫性大B细胞淋巴瘤					
赛诺菲	SAR408701	CEACAM5	CEACAM5阳性转移性非鳞状NSCLC					
GSK	Blenrep	BCMA	复发性/难治性多发性骨髓瘤					
艾伯维	ABBV339	c-MET	c-MET阳性NSCLC					
云顶新耀	Trodelvy	TROP2	转移性三阴性乳腺癌					IIb期
科伦博泰	A166	HER2	HER2表达局部晚期或转移性实体瘤					
	SKB264	TROP2	有标准治疗难治的不可手术切除的局部晚期或转移性实体瘤				I/II期	
上海交联	B002	HER2	HER2阳性复发性或转移性乳腺癌					Ia期
			HER2阳性复发性或转移性乳腺癌					
	CD30M1	CD30	复发/难治性CD30阳性血液肿瘤					
多禧生物	DAC001	HER2	HER2阳性晚期乳腺癌/胃癌					
	DAC002	TROP2	晚期实体瘤					
石药	DP303c	HER2	HER2阳性的晚期实体瘤					
复星	LCB140110	HER2	HER2表达晚期实体瘤					
上海美雅珂	MRG001	CD20	复发或难治的B细胞非霍奇金淋巴瘤					
			HER2阳性的晚期实体瘤					
恒瑞	SHRA1201	HER2	HER2阳性晚期乳腺癌					
	SHRA1403	c-MET	晚期实体瘤					
	SHRA1811	HER2	晚期胃癌或食管结合部腺癌和结直肠癌					
	SHRA1811	HER2	HER2表达或突变的晚期实体瘤					
浙江特瑞斯	TR5005	CD20	复发或难治的CD20阳性B细胞非霍奇金淋巴瘤					
浙江海正	HS630	HER2	乳腺癌					

资料来源: CDE, 公司官网, 国盛证券研究所

ADC: 2020年FDA批准4款ADC药物, 在乳腺癌、血液瘤领域迎来突破性进展

图表64: ADC最新文献发表

ADC最新文献	地区	期刊号
通过Pt (II) 连接子将药物偶联至天然抗体的有效偶联方法, 可提高ADC的可制性	美国	doi:10.1002/anie.202011593
激素受体阳性转移性乳腺癌中的ADC	美国	doi:10.1016/j.annonc.2020.10.001
抗体联用可以改善ADC的系统和局部分布, 从而提高体内功效	美国	doi:10.1158/1535-7163.MCT-20-0451
高度优化的针对急性髓样白血病的CD33和CD123的ADC的开发	美国	doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-2149
将强效的澳瑞他汀毒性弹头与西妥昔单抗控制性偶联可产生用于靶向EGFR治疗KRAS突变型胰腺癌的新一代ADC	英国	doi:10.1038/s41416-020-01046-6
以紫杉醇为基础的ADC与聚乙二醇化连接子的构建, 实现更高的治疗指数	中国	doi:10.1038/s41392-020-00247-y
抗SSTR2 ADC用于神经内分泌肿瘤的治疗	美国	doi:10.1038/s41417-020-0196-5
快速结合毒素抗体以选择候选药物开发抗癌ADC	英国	doi:10.1038/s41598-020-65860-x
关于在ADC中使用DNA作为接头的研究: 合成, 稳定性和体外效能	法国	doi:10.1038/s41598-020-64518-y
ADP核糖基环化酶位点特异性ADC的合成	美国	doi:10.1126/sciadv.aba6752

资料来源: Science, Nature, Cell, JEM, Nat Med, Chem, Ann Oncol, 国盛证券研究所

图表65: ADC最新研发进展及工艺改良

时间	事件
2020.04	第一款治疗三阴性乳腺癌的ADC药物Trodelvy获FDA批准上市
2020.05	FDA批准索伦托药业的靶向CD38的ADC药物STI-6129的IND申请
2020.05	GSK宣布其ADC药物belantamab mafodotin在临床试验中进一步证明了其治疗复发/难治性多发性骨髓瘤的潜力 (该药物BLA正在审评中)
2020.05	阿斯利康与第一三共的ADC药物Enhertu获第三项FDA突破性疗法认定, 治疗HER2突变的转移性NSCLC患者
2020.08	Blenrep获FDA批准上市, 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤、表达BCMA的晚期血液系统恶性肿瘤
2020.12	阿斯利康与第一三共的ADC药物Enhertu展现持久疗效, 中位缓解持续时间20.8个月, 中位PFS为19.4个月
2020.12	安博生物靶向HER2的ADC药物ARX788在I期临床中取得积极进展, ORR74%,DCR100%

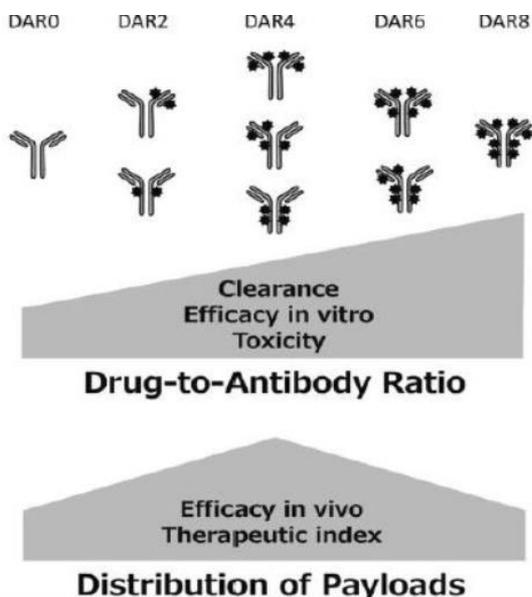
资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

ADC: 该领域仍有持续优化空间

ADC技术演化的方向是持续扩大治疗窗，进一步加强ADC杀伤肿瘤细胞的特异性和效率，降低不良反应，部分改进思路：

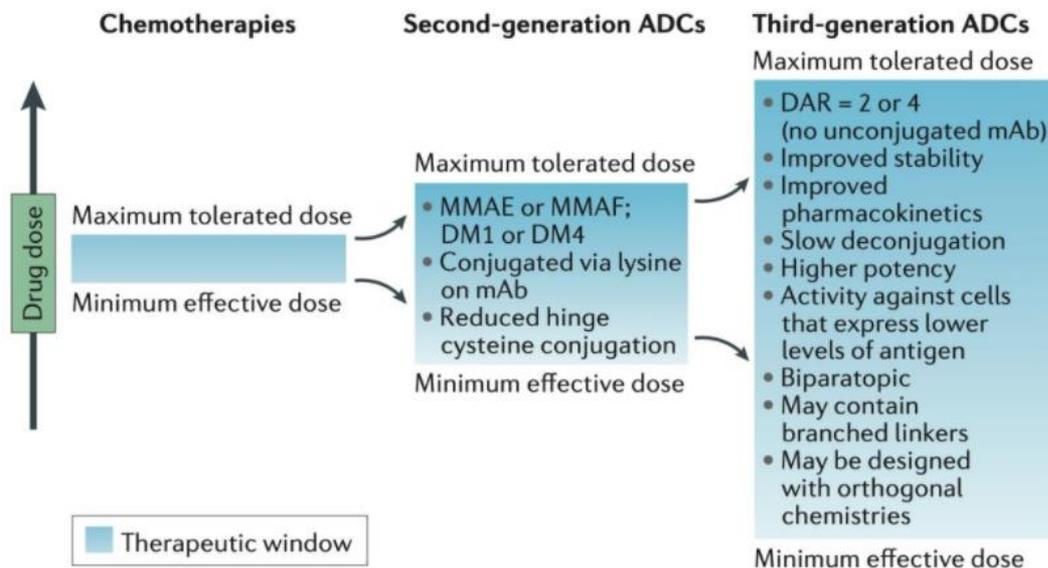
- **开拓新靶点**：新靶点的发现成为ADC拓展新适应症、获取更大市场空间的关键。目前国际上多个新靶点正在开发中，如5T4、Ephrin A4、间皮素、CD138、CD37、GPNMB等
- **开拓新高效毒性小分子**：由于高毒性的要求，目前传统的细胞毒类抗肿瘤药组合ADC的试验多以失败告终，主流技术路线是采用auristatins和maytansinoids家族的衍生物，进入肿瘤细胞后破坏DNA或者微管从而抑制其增殖
- **优化连接子设计**：理想的ADC应当在循环系统中保持稳定，减少毒性小分子脱落以免造成过高不良反应，同时又能有效释放毒性小分子杀伤癌细胞，两种目标的平衡对连接子的设计有很高的要求
- **提升药物/抗体比率（DAR）的均一性**：若每个抗体上结合的小分子药物数量波动范围较大，则裸抗体会与ADC竞争结合位点，从而削弱治疗效果；优化抗体分子与毒性小分子的结合，提升DAR的均一性有利于强化抗肿瘤效果

图表66: DAR过高或过低均会导致ADC有效性降低



资料来源: Takashi Nakada等《The Latest Research and Development into the ADC,[fam-]Trastuzumab Deruxtecan(DS-8201a),for HER2 Cancei Therapy》，国盛证券研究所

图表67: 持续扩大治疗窗口期

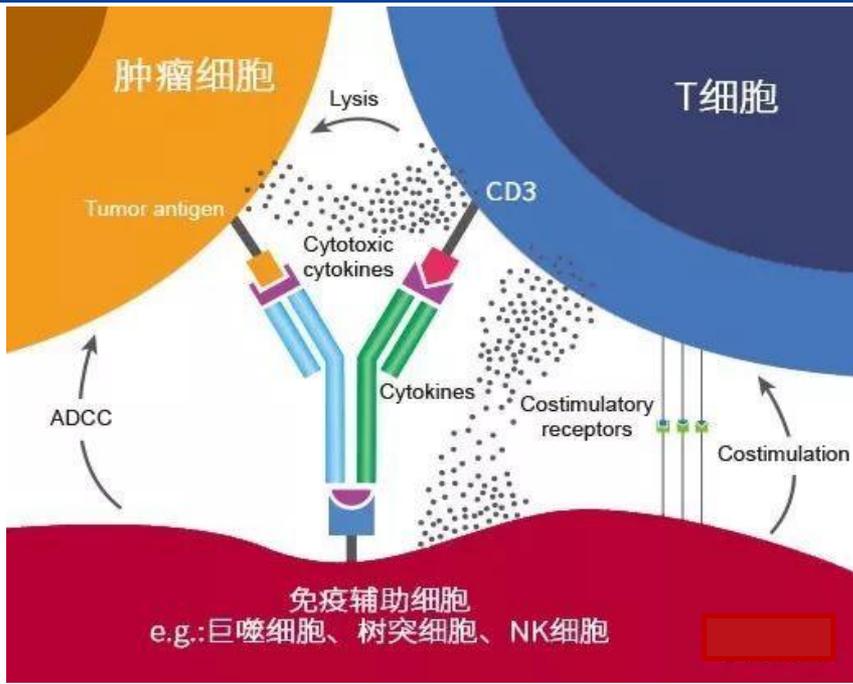


资料来源: Pubmed, 国盛证券研究所

未来我们认为值得关注的技术：双抗/多抗

双特异性抗体（双抗）和多特异性抗体（多抗）具有疗效优、成本低、开发周期短等优点，是重要的新药研发方向之一。双特异性抗体（bispecific antibodies, BsAbs）是指能同时特异性结合两种抗原或两个表位的抗体分子，在发挥抗体靶向性的同时，另外介导一种特殊功能的作用。双抗/多抗的作用机制主要包括介导免疫细胞杀伤、双靶点信号通路阻断以及促进蛋白形成功能性复合体三种。一般来说，双抗/多抗根据是否包含可结晶片段（Fc）进行分类，药代动力学、半衰期、Fc受体介导功能和生物学活性等有显著差异，各有优劣势。

图表68: 双抗的作用机理 (以肿瘤为例)



资料来源：医药魔方，国盛证券研究所

图表69: 双抗的分类

双特异性抗体		普通抗体
IgG类亚型 (具备Fc)	非IgG类亚型 (不具备Fc)	IgG类亚型
Triomab kih IgG common LC CrossMab ortho-Fab IgG DVD-Ig 2 in 1-IgG	bi-Nanobody BITE tandAbs DART scFv-HSA-scFv DNL-Fab3	
	含Fc片段的技术平台	不含Fc片段的平台
代表平台技术	TrioMab、CrossMab/KIH、DVD-Ig	BITE、DART、TandAb
代表上市药物	Removab	Blinicyto
优势	CMC: ✓溶解性好 ✓稳定性好 疗效: ✓包括ADCC和CDC效应，多种作用机制增强肿瘤杀死效果 ✓半衰期较长	CMC: ✓易于生产、产量高 ✓分子量小 疗效: ✓仅通过抗原结合力发挥治疗效果，免疫原性低，副作用更低 ✓对于CDC3 x Ab format中，CDC3引起的肿瘤杀伤能力比Fc引起的更强，理论上疗效更好 ✓极高的组织渗透率，有利于实体瘤治疗 ✓临床剂量小，降低生产成本
劣势	✓有些结构CMC较为复杂，多半会有较高的聚体、错配、纯化得率低等问题 ✓如果分子量过大，对肿瘤组织的渗透性会比较差	✓需要开发特定的纯化技术路线 ✓分子的半衰期比较短，需要频繁用药，病人的顺应性较差

资料来源：医药魔方，国盛证券研究所

双抗平台是技术核心，全球正在使用的平台超过30个，国内企业也在积极布局

双抗平台是技术核心，全球正在使用的平台超过30个，国内企业也在积极布局。双抗在自然状态下并不存在，需要通过重组DNA或细胞融合技术人工制备实现，双抗的分子结构设计至关重要，因此双抗的技术平台是技术核心。目前全球正在使用的技术平台超过30个，应用最多的技术平台是BiTE和Triomab，此外TandAb、DART、Nanobody和Crossmab等技术平台应用也较多也具有发展潜力。国内部分企业也在积极布局双抗业务，代表性技术平台有5个，包括键能隆的iTAB、天演药业的动态精准抗体技术DPL、友芝友的Ybody、康宁杰瑞的CRIB以及岸迈生物的可FIT-Ig。

图表70：代表性双抗平台

企业名称	技术平台	授权情况	企业名称	技术平台	授权情况
MacroGenics	DART/DART-Fc	强生、辉瑞、施维雅、武田	Gemoab	BiTE/UniEM	/
Micromet（安进收购）	BiTE	安进、拜耳、博吉生	Immunomedics	D&L Fab3	/
Ablynx（赛诺菲收购）	Bi-nanobody	勃林格殷格翰、默克雪兰诺	Immunocore	immTAC	/
Adimab	Yeast-based screening system	葛兰素史克、赛诺菲	Merrimack	scFv2-HAS	/
Zyncworks	Azymetric	葛兰素史克	Molecular Partners	Multi-DARPin	/
Zymogenetics	scFv-Fc	百时美施贵宝	Novimmune	Kλ-body	/
雅培	DVD-IgG	艾伯维	OMT Therapeutics	UninAb	/
岸迈生物	FIT-Ig	信达生物	Pharmabciene	DIG-KT, PIG-KT	/
Dutalys（被罗氏收购）	Crossmab	/	Xencor	XmAb	/
Affimed Therapeutics	TandAb	/	礼来	orthoFab-IgG	/
Biotechnol	Tribody	/	键能隆	iTAB	/
Covagen	FynomAb	/	天演药业	DPL	/
Cytomx	Probody	/	友芝友	Ybody	/
Gleamark Pharmaceuticals	BEAT	/	丽珠单抗	收购ABCYTE	/
/	/	/	康宁杰瑞	CRIB	/

资料来源：火石创造，国盛证券研究所

目前已上市三款双抗，仅有一款在国内上市

目前已上市三款双抗。目前全球共批准了3款双特异性抗体药物，Trion/Neovii的Removab和罗氏/中外制药的Hemlibra是IgG-like的双抗，安进/阿斯利康的Blincyto是non-IgG-like双抗。

- 2009年，欧盟批准了第一个治疗性双抗Removab，其结构为三功能双特异性抗体（Triomab），用于治疗癌性腹水。但在其开发初期，免疫疗法接受度还较低，认知有限。另外，出于对研发成本、速度的考虑，Removab在临床开发时选择了腹水消退而不是治本的腹腔转移癌适应症，使得许多医生将其定位为副作用明显的辅助性用药。再加上当时费森尤斯卡比正处于战略转型，未针对Removab建立专业的销售团队，也没有制定合理的营销策略，导致Removab销售不理想，在2017年暂时退出市场。
- 2014年，FDA快速批准了第二个双抗Blincyto，用于治疗急性B淋巴细胞白血病，临床效果较好，且销售放量较快，2016-2019年销售额分别为8500万、1.75亿、2.30亿、3.12亿美元，吸引了业界与资本市场关注。
- 2017年11月，FDA快速批准了第三个双抗Hemlibra，也是首个非癌症适应症的双抗，适应症为血友病。2018年12月，Hemlibra在国内获批，也是目前唯一一个在国内获批的双抗。

目前全球仅有2个双抗研发项目处于临床III期：ABL Bio公司的ABL001（DLL4-VEGF），适应症为慢性粒细胞白血病；罗氏的faricimab（VEGFA-Ang2），适应症为糖尿病黄斑水肿。

图表71：目前已上市三款双抗一览

产品	企业	靶点	类型	适应症	获批时间
Removab（catumaxomab）	Trion/Neovii	CD3； EpCAM	IgG-like	癌性腹水	2009/4/19（EMA）
Blincyto（blinatumomab）	安进/阿斯利康	CD3； CD19	non-IgG-like	ALL	2014/12/3（FDA） 2015/11/22（EMA）
Hemlibra（艾美赛珠单抗）	罗氏/中外制药	X因子 Ixa因子	IgG-like	A型血友病	2017/11/16（FDA） 2018/2/22（EMA） 2018/12/4（NMPA）

资料来源：医药魔方，国盛证券研究所

国内布局双抗企业较少，康宁杰瑞与康方生物走在前列

国内布局双抗企业较少，康宁杰瑞与康方生物走在前列。目前国内布局双抗的公司主要包括康宁杰瑞、康方生物、四川百利、岸迈生物、友芝友等，布局适应症均为肿瘤。其中，康宁杰瑞与康方生物管线较丰富、进展较快。

图表72：国内代表性双抗临床布局

登记号	药物名称	适应症	申办人	试验阶段	最新公告日期
CTR20201294	KN046	晚期鳞状非小细胞肺癌	康宁杰瑞	III期	2020-12-14
CTR20201699	KN046+KN026	Her2阳性实体瘤	康宁杰瑞	II期	2020-12-09
CTR20192289	KN026	HER2低表达或HER2阳性复发/转移性乳腺癌	康宁杰瑞	II期	2020-04-08
CTR20190853	KN026	HER2过表达和中低表达的晚期胃及胃食管结合部癌	康宁杰瑞	II期	2019-06-27
CTR20191219	KN046	非小细胞肺癌	康宁杰瑞	II期	2019-11-12
CTR20190197	KN046	三阴乳腺癌	康宁杰瑞	II期	2019-10-29
CTR20190427	KN046	晚期不可切除或转移性食管鳞癌	康宁杰瑞	II期	2019-06-28
CTR20181996	KN046	中国晚期实体瘤和淋巴瘤受试者	康宁杰瑞	I期	2018-12-05
CTR20200779	AK104+仑伐替尼	晚期肝细胞癌	康方生物	Ib/II期	2020-12-03
CTR20202203	AK104+安罗替尼	晚期非小细胞肺癌	康方生物	Ib/II期	2020-12-03
CTR20191779	AK104	复发或难治外周T细胞淋巴瘤	康方生物	Ib/II期	2020-12-03
CTR20192735	AK104	非角化性分化型或未分化型鼻咽癌	康方生物	II期	2020-02-28
CTR20191326	AK104	晚期实体瘤	康方生物	Ib/II期	2020-01-07
CTR20201358	SI-B003	复发或转移性实体瘤	四川百利	I期	2020-08-05
CTR20200502	SI-B001	局部晚期或转移性上皮肿瘤	四川百利	I期	2020-04-10
CTR20190241	EMB-01	晚期/转移性实体瘤	岸迈生物	I/II期	2019-02-20
CXSL2000326	注射用重组抗CD38和CD3双抗	/	友芝友	在审评审批中	2020-11-19
CXSL2000216	注射用重组抗CD38和CD3双抗	/	友芝友	在审评审批中	2020-07-27
CXSL1600072	注射用重组抗EpcAM和CD3人鼠嵌合双抗	/	友芝友	制证完毕-已发批件	2018-03-06
CXSL1500125	注射用重组抗HER2和CD3人源化双抗	/	友芝友	制证完毕-已发批件	2017-09-27

资料来源：wind医药库，国盛证券研究所（备注：KN026：注射用重组人源化抗HER2双特异性抗体，KN046：重组人源化PD-L1/CTLA4双特异性单域抗体Fc融合蛋白注射液，AK104：抗PD-1和CTLA-4双特异性抗体）

双抗/多抗潜力大，有望成为发展趋势

双抗作为新兴技术，优势明显，但同时研发难度也较大（不亚于研发一个创新药）。目前全球已有三款双抗药物上市，且已有不少企业布局临床试验，国内布局的企业较少，进度相对较慢。我们判断：

- 1.双抗平台是技术核心，国内企业有望利用平台壁垒建立自己的护城河；
- 2.国内布局的双抗适应症将不仅限于肿瘤，免疫、糖尿病、HIV感染、各种病毒和细菌感染、阿尔茨海默症、骨质疏松症等等都有望成为未来双抗布局的适应症范围；
- 3.双抗联用或双抗与其他治疗方式联用有望发挥更优疗效；
- 4.多抗有望成为未来的发展趋势。

细胞治疗：历经4代50年，孕育干细胞、免疫细胞疗法两大热门领域

- **细胞治疗**，是指利用患者自体或异体的成体细胞或干细胞，采用生物工程方法获取、分离、培养扩增、筛选等处理后，使这些细胞具有增强免疫、杀死病原体和肿瘤细胞、促进组织器官再生和机体康复等治疗功效，然后将这些细胞人为输注（或植入）到人体的治疗方法，目的是重建和更新体内病变、老化组织，促进组织器官再生，以及预防治疗疾病等。
- **细胞治疗按照引入细胞的种类可以分为干细胞治疗和免疫细胞治疗**。免疫细胞治疗在癌症治疗上的应用主要通过过继性免疫细胞疗法实现，以提高肿瘤细胞的免疫原性和对效应细胞杀伤的敏感性，激发和增强机体抗肿瘤免疫应答。目前获批的CAR-T疗法均为自体CAR-T，针对的适应症主要为血液恶性肿瘤，未来**通用型/异体CAR-T和实体瘤适应症的拓展**将成为发展趋势。

图表73: 细胞疗法类型



资料来源：生命科学，国盛证券研究所

图表74: 已上市的细胞疗法

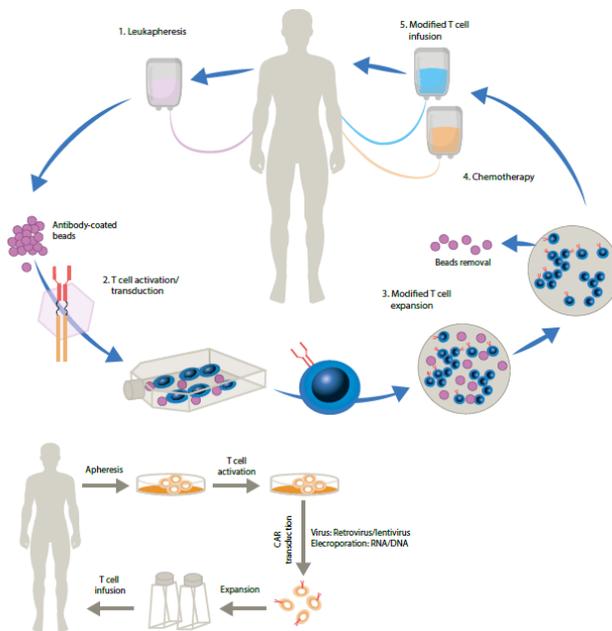
已获批的的干细胞疗法						FDA批准的CAR-T			
商品名 (公司)	细胞种类/ 适应症	批准机构	商品名 (公司)	细胞种类/ 适应症	批准机构	商品名 (公司)	批准时间	靶点	适应症
Prochymal (Osiris)	异体BMSC/Cgvhd;克 罗恩氏病	FDA	ChondroCelect (TiGenix)	自体软骨细胞/膝关节软骨损伤	EC	Kymriah (诺华)	Aug-17 获批上市	CD19	复发/难治性急性 淋巴细胞白血病
MPC (Mesoblast)	BMSC/骨修复	TGA	Multistem (Athersys)	异体BMSC/赫尔勒综合征	FDA	Yescarta (凯特/吉 利德)	Oct-17 获批上市	CD19	弥漫性大B细胞 淋巴瘤
Hearticellgram (Pharmicell)	自体BMSC/心血管疾病	KFDA	Holoclar (Chiesi)	自体角膜边缘干细胞/LSCD	EMA	Tecartus (凯特/吉 利德)	Jul-20	CD19	成人复发/难治性 套细胞淋巴瘤
Hemacorf (NYBC)	UCB-HSC/造血系统疾病	FDA	Temcell (Mesoblast)	异体BMSC/ 急性GVHD、HIE	MPDA		加速批准		
Cartistem (Medi-post)	UCB-MSC/膝关节软骨 缺损	KFDA	Stempeuceel (Stempeutics)	异体BMSC/BD和ASPAD引起的 CLI	DCGI				
Cupistem (Anterogen)	自体ADSC/克罗恩氏病	KFDA	Strimvelis (GSK)	基因修饰的造血干细胞/儿童 ADA-SCID	EMA				
Prochymal (Osiris)	异体BMSC/儿童急重症 GVHD	加拿大卫生部	Alofisel (TiGenix)	异体ADSC/克罗恩病引起的复杂 肛瘘	EC				
NeuroNata-R (Corestem)	自体BMSC/ALS	KFDA	Stemirac (Nipro Cor.)	自体BMSC/脊髓损伤	MPDA				

资料来源：FDA，EMA，各药企公司公告，国盛证券研究所

细胞治疗：生物制造工艺复杂、质控标准不统一、成本高为其产业化的主要技术壁垒

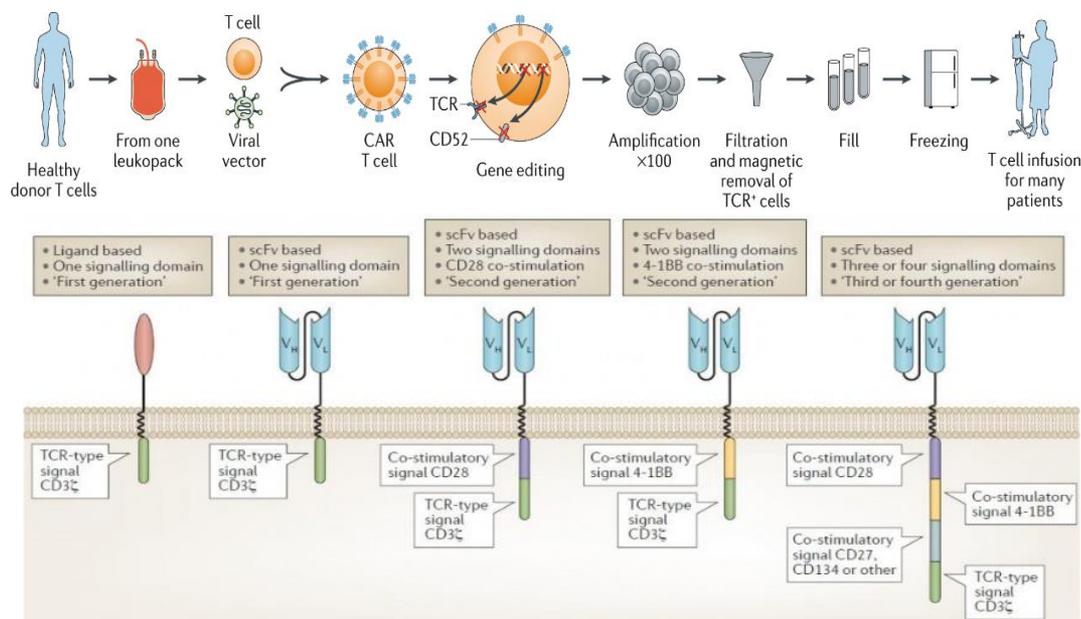
- 细胞治疗作为一种里程碑式的新治疗手段，成为继癌症传统疗法（手术、化疗和放疗）后最具前景的研究方向之一，特别是**CAR-T疗法**因为具有对肿瘤抗原特异性结合的特征而在**B细胞恶性血液肿瘤的治疗中取得了显著的缓解率**，其颠覆性的抗肿瘤效果使得抗CD19的CAR-T细胞产品迅速被FDA批准，为难治性患者提供了新的有效治疗手段。
- 与传统的生产线布局和大药厂的商业模式不同，细胞治疗作为个性化的治疗，其**CAR-T细胞的生物制造工艺是其产业瓶颈**，**自动化和标准化处理将是该过程的高壁垒技术**。尤其是自体CAR-T，其一个批次仅能用于单一患者的自身治疗，从T细胞的分离转导激活到灌装质检运输，再到最后回输给病人需要10-30天不等。未来的**通用型CAR-T（同种异体CAR-T）**疗法所使用的T细胞来自于健康的第三方供体，将更容易实现工艺标准化、有望通过一个批次的生产治疗更多患者、降低治疗成本。另外，**细胞因子风暴引起的严重不良反应以及实体瘤的应用困境等**也是行业需要新的技术手段来解决的问题。

图表75: 自体CAR-T细胞疗法生产流程



资料来源: European Oncology & Haematology, 国盛证券研究所

图表76: 通用型CAR-T细胞疗法生产流程以及CAR-T载体的构建与发展（五代）



资料来源: Nature Reviews Drug Discovery, Creative Biolabs, 国盛证券研究所

细胞治疗：海外迎来NK疗法研究热潮，bb2121（BMS）上市进展坎坷

图表77: 细胞治疗最新文献发表

细胞疗法最新文献	地区	期刊号
“智能”细胞疗法：只靶向癌细胞，不靶向正常细胞，计算蛋白数据推动设计有效且高度选择性的细胞疗法	美国	doi:10.1016/j.cels.2020.08.002 doi:10.1126/science.abc6270
靶向GD2的新型CAR-T细胞疗法，有望治疗神经母细胞瘤	英国	doi:10.1126/scitranslmed.abd6169
通过工程化修饰CAR蛋白、T细胞、T细胞和TME中其他组分之间的相互作用来改善CAR-T细胞疗法的最新策略，在治疗恶性血液肿瘤方面取得显著疗效	美国	doi:10.1016/j.ccell.2020.07.005
新方法显著改善嵌合抗原受体T细胞的临床前评估	美国	doi:10.1084/jem.20192203
肿瘤特异性CD4+T细胞中的转录因子STAT5持续激活，避免T细胞衰竭对于CAR-T疗效的损害，可提高CAR-T细胞的抗肿瘤免疫反应	美国	doi:10.1126/sciimmunol.aba5862
新型CAR-NKT细胞利用CAR对人类NKT细胞进行遗传修饰，研究显示NKT细胞能提供一种新方法来帮助增强CAR导向的癌症免疫疗法	美国	doi:10.1038/s41591-020-1081-3
肿瘤特异性CD4+T细胞中的转录因子STAT5持续激活，避免T细胞衰竭对于CAR-T疗效的损害，可提高CAR-T细胞的抗肿瘤免疫反应	美国	doi:10.1038/s43018-020-00119-y
转录因子BAFF3改善CD8+T细胞存活和免疫记忆，这种转录因子的缺失会导致记忆性反应的永久性失灵，这个发现有助于CAR-T细胞疗法的开发	德国	doi:10.1038/s41590-020-0786-2
研究公布CAR-T细胞治疗大B细胞淋巴瘤患者的特征	美国	doi:10.1038/s41591-020-1061-7

资料来源: Science, Nature, Cell, Cancer Cell, JEM, Nat Med, Nat Immunol, eLife, 国盛证券研究所

图表78: 细胞疗法最新研发进展及工艺改良

时间	事件
5. 14	Agenus宣布FDA批准其iNKT细胞疗法agenT-797进入临床，用于治疗肿瘤和新冠
6. 17	NantKwest宣布其PD-L1-t-haNK（NK细胞疗法）进入临床II期
7. 25	Jctyte公布jCell（干细胞疗法）治疗色素性视网膜炎的IIb期结果，12月最佳矫正视力+2.81 vs +2.96 vs +7.43（对照组：低剂量组：高剂量组）
9. 22	BMS与bluebird的bb2121（CAR-T）上市申请获FDA优先审评，但审批进程屡次延期
10. 22	Carina Biotech和澳大利亚南澳大学开发出一种基于微流体的新CAR-T纯化方法，可以降低制造成本和毒副作用
10. 27	诺华和宾夕法尼亚大学的一项研究表明放疗后进行CART治疗不会影响治疗MM的疗效，证明了CART治疗的灵活性
11. 17	BrainStorm宣布NurOwn（干细胞疗法）治疗ALS的III期积极结果
12. 06	Allogene公布ALLO-715（带开关的同种异体CAR-T）治疗MM的I期积极结果

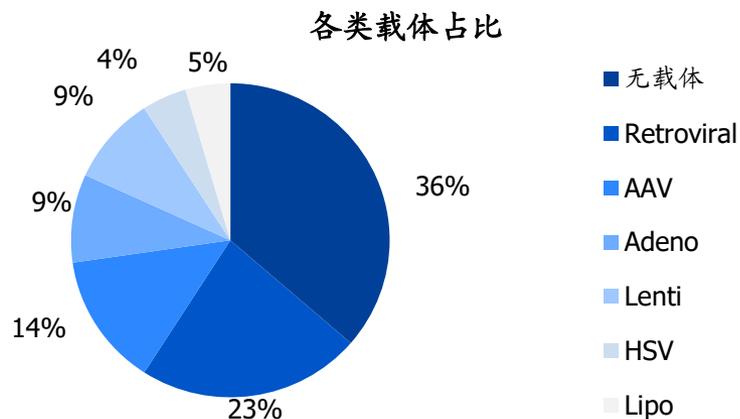
资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

基因治疗：最具有疾病治愈潜力的品类之一，经过60多年的演变，现20多种上市产品

基因治疗的概念从20世纪60年代开始发展，现指将正常基因引入人体细胞中修饰异常基因序列，主要针对罕见遗传病。

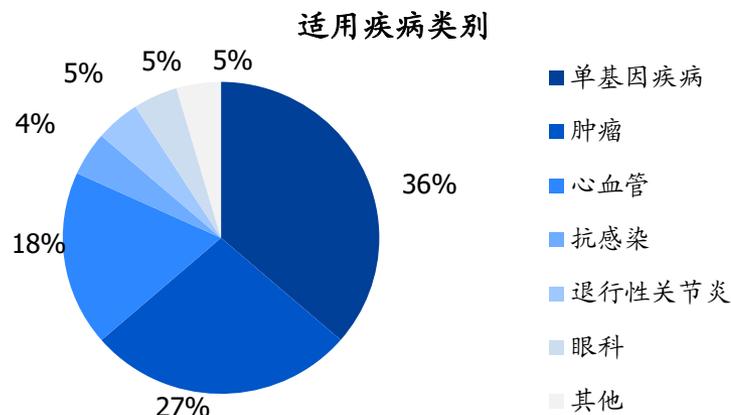
- 1960-1970年：哺乳动物细胞基因标记后隔离技术发展、首次将哺乳动物细胞外部DNA引入并表达、讨论应用基因治疗人类疾病的政策与伦理问题
- 1972年：讨论通过病毒载体递送治疗性基因的政策和伦理问题
- 1973年：磷酸钙细胞转染技术的发展
- 1980年：讨论人类基因疗法合适的启动时间
- 1981-1982年：逆转录病毒载体技术的发展
- 1998-2019年：1998年FDA批准首款基因治疗产品Vitravene，20年内有**22种基因治疗药物**获批，技术路径包括裸露/质粒DNA、脂质体载体、各类病毒载体，其中**基于病毒载体的基因疗法**得益于更高的传染效率倍受业内偏好，占比**59.1%**，在**现阶段的临床试验中占比70%以上**；大部分基因治疗药物的适应症为罕见遗传病（有治愈潜力），同时在肿瘤、心血管疾病、传染病、眼科疾病等领域也有所涉及。

图表79：已获批基因治疗技术路径（1998-2019）



资料来源：Biotechnology Advances，国盛证券研究所

图表80：已获批基因治疗治疗领域（1998-2019）



资料来源：Biotechnology Advances，国盛证券研究所

基因治疗：降低病毒载体免疫原性和载体大规模生产是基因治疗的主要挑战

基因治疗相比于传统药物而言在罕见病领域具有不可替代性，对于致病基因明显但难以成药的靶点具有差异化的优势，且核酸序列的设计与合成相对传统化药和生物药更简单，因此基因治疗在疗效得到验证后迅速吸引业界争相投入，且明显偏向病毒载体技术，但纵观基因疗法过去五十年的演进历程，两次重大安全性事故均与载体技术直接相关，分别为腺病毒载体引起过度免疫反应导致受试者死亡、逆转录病毒整合突变效应激活癌基因导致受试者出现白血病病症，另外一方面载体的量产工艺对药物的经济性起决定性作用，因此现阶段基因治疗的主要技术壁垒为降低人体对病毒载体的免疫反应与提升载体的量产效率。

目前常用的病毒载体为腺相关病毒、逆转录病毒、慢病毒、腺病毒：

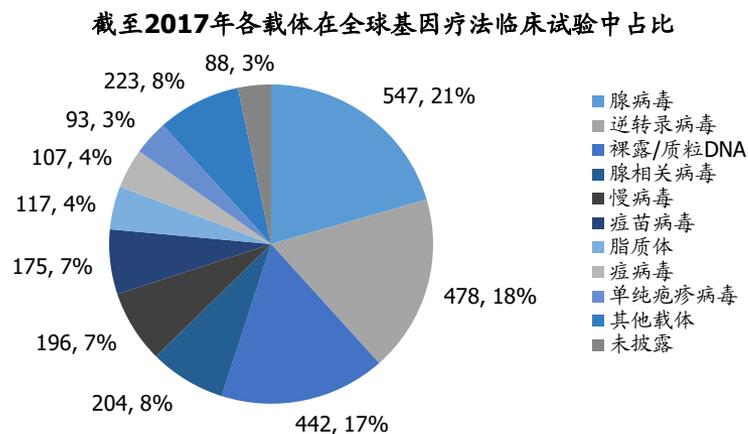
- 腺相关病毒/腺病毒的主要优势是**宿主基因非整合性**，不会引起宿主细胞基因组的插入突变，从而提高了基因治疗的安全性，根据根据2017年The journal of gene medicine文献报道，**腺病毒在现阶段全球20.5%的基因治疗临床试验中被作为载体，在主流载体中占主要地位。**
- 慢病毒是针对逆转录病毒只感染非分裂细胞的局限而被改良的第二代逆转录病毒，且保持了逆转录病毒科**载体容量较大**的优势，但基因整合引起的宿主基因突变等问题依然存在。

图表81: 主要病毒载体比较

	腺相关病毒	逆转录病毒	慢病毒	腺病毒
病毒种类	细小病毒科	逆转录病毒科	逆转录病毒科	腺病毒科
载体容量	<5kb	9kb	9kb	7.5kb/30kb
可传染细胞类型	分裂/非分裂	分裂	分裂/非分裂	分裂/非分裂
基因组成	ssDNA	ssRNA	ssRNA	dsDNA
是否整合宿主基因	否	是	是	否

资料来源: Current protocols in mouse biology, 国盛证券研究所

图表82: 各病毒载体在全球临床试验中占比



资料来源: The journal of gene medicine, 国盛证券研究所

基因治疗：国内以肿瘤药研发为主，技术上以脂质纳米颗粒干扰RNA作为突破方

- ▶ 早期，国内的体内基因疗法多以腺病毒为载体加上寡核苷酸的方式针对广谱的肿瘤基因。
- ▶ 近期新兴的研发方向多以脂质纳米颗粒携带干扰RNA作为突破方向，其技术不改变基因组，避免了导致严重免疫反应和产生癌症的风险，但靶点单一，研发及临床仍有一些困难需要克服。

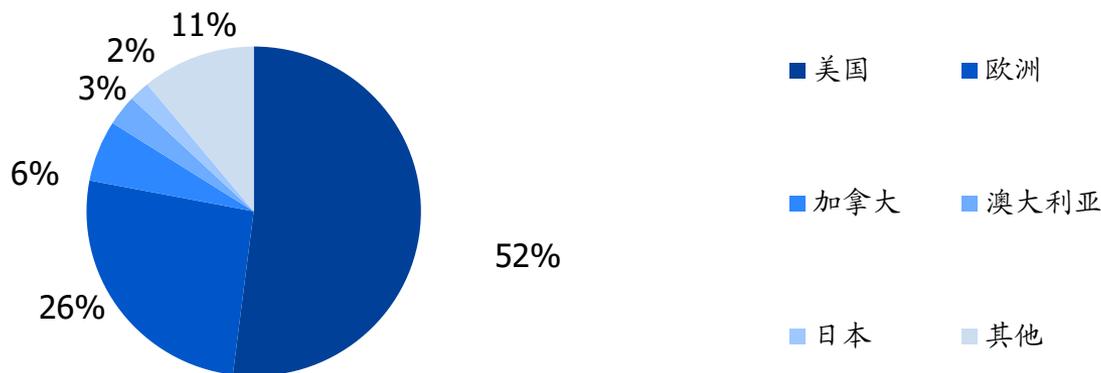
图表83: 基因治疗国内竞争格局

国内基因疗法现状及进展						
公司	候选药物	载体/药物类型	研究进度	适应症	公司或技术优势	
病毒载体	北京锦蓝基因(五加和)	GC101/GC302	AAV+SMN1基因表达	GC101的GLP安全性试验正在进行中，预计明年进入I期	脊髓性肌萎缩症	背靠院士课题组并病毒载体系统研究较深入
	康霖生物	-	SF9AAV或LV+RNAi	正在开发针对艾滋病的治疗方法	-	艾滋病项目已获得国家重大专项支持
	博雅辑因	-	未知载体+ASO	药物研究	Hurler综合征(黏多糖贮积症I型症状最严重亚型)	基因编辑技术强加上研发专门针对W402X突变患者
	宜明细胞	-	AAV+RPE65基因/IL2RG WAS基因	RPE65显示正在临床(阶段未知) IL2RG-WAS针对重症联合免疫缺陷准备申报IND	先天性黑蒙症 重症联合免疫缺陷病	成熟CDMO
	中因科技	ZVS101e/ZVS203e	rAAV+基因	ZVS101e处于准备申报IND; ZVS203e处于临床研发阶段	结晶样视网膜变性常染色体显性遗传视网膜色素变性	基因检测和AAV生产能力强
	希元生物	ZD55-IL-24	重组人肿瘤靶向基因病毒	ZD55-IL-24处于临床前，即将申报IND	肿瘤(具体未知)	-
	赛百诺	iVAd-p53/SBN-3	重组腺病毒	Adp53腺病毒注射液(今又生/Gcndicine)临床四期深度开发，衍生新品进度未知	肿瘤(p53广谱)	已有上市成熟产品进一步深度开发
	上海三维	H102/H103	重组腺病毒	继H101(安柯瑞)上市以后继续开发 H102在临床前阶段 H103已完成一期临床研究	恶性肿瘤广谱	已有上市成熟产品进一步开发改进
	达博生物	E10A/E10B	腺病毒	E10A已进入临床三期 E10B已申报临床一期	肿瘤广谱	现阶段临床进展较为靠前
非病毒载体	苏州瑞博	QPI-1007	脂质纳米颗粒+siRNA	QPI1007针对非动脉炎性前部缺血性视神经病变在临床二/三期 3个品种进入临床试验阶段 另有多品种即将申报IND	非动脉炎性前部缺血性视神经病变(NAION) II型糖尿病 前列腺癌等	高效的递送能力和优越的体内持续作用能力
	海昶生物	RX-0047/RX-0201/RX-0301	脂质纳米颗粒+ASO	RX-0201进入临床2a阶段(原发肝癌) RX-0301申报IND RX-0047在临床前研究阶段	原发性肝癌 非小细胞肺癌等恶性肿瘤	LNP具有肿瘤细胞靶向及胞内释放
	圣诺生物	STP705/STP707	组氨酸赖氨酸共聚多肽纳米颗粒+siRNA	STP705针对非黑色素瘤皮肤癌和增生性瘢痕在中美均进入临床三期 STP705针对肝癌和瘢痕疙瘩均进入一期临床 另有近十款在研或准备申请IND	非黑色素瘤皮肤癌 肝癌、膀胱癌 多项肿瘤和纤维化疾病	体内缓慢释放
	中美瑞康	RAG-01A/RAG-06	已有siRNA递质+saRNA	RAG-01A针对膀胱癌在临床前 RAG-06针对脊髓性肌萎缩症在临床前 另有4款在早期开发	膀胱癌 脊髓性肌萎缩症 眼科疾病和肝癌等	使用saRNA技术激活靶基因不改变基因组且激活时间持久

基因治疗：行业催生大量CDMO企业；美国研发布局全球占比过半

- ▶ 欧美为基因治疗研究主体。截止到2020年12月，全球在clinical trial网站登记了4664项基因治疗临床试验方案，其中美国2419项，占比超过一半；欧洲紧随其后，共1209项临床试验，占比26%。
- ▶ 因基因疗法投入较大，近年来国际大型制药公司多通过并购或合作方式进军基因治疗领域。
- ▶ 产能挑战催生了大量服务于基因疗法的CDMO企业，欧美国家较为领先，65%临床阶段的基因疗法选择外包（与传统生物制剂的35%相比）。

图表84: 各国基因疗法项目数量比例



资料来源: *Clinicaltrial.com*, 国盛证券研究所

图表85: 大型药企主要基因治疗相关并购、合作项目

日期	出资方/合作方	被收购方/合作方	交易类型	交易金额	主要领域
2016.8	辉瑞	bamboo	并购	6.45亿美元	神经系统疾病
2016.9	艾尔建	retrosense	并购	6000万美元	眼科疾病
2017.8	吉利德	kite	并购	110亿美元	car-t
2018.1	新基	juno	并购	90亿美元	car-t
2018.1	强生	宾夕法尼亚大学	合作	-	阿尔兹海默症
2018.2	艾伯维	vayager	合作	-	阿尔兹海默症
2018.4	诺华	avexis	并购	87亿美元	神经系统疾病
2018.5	罗氏	4d molecular	合作	-	眼科疾病

资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
 - ✓ 创新的升级之路伴随未来各类企业投资要点不同
 - ✓ 竞争格局决定创新药的生命周期和投资价值
 - ✓ 创新药估值基本方法及不同市场（A股、港股、科创）的溢价比较
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）

本土创新企业现在已经衍生出多种创新模式，各有优缺点

本土创新的主体和研发模式都在不断的丰富：创新研发主体有大型综合药企（恒瑞、中国生物制药、石药集团等系统性布局）、特色专科药企（信立泰、康弘药业、丽珠集团等基于自己的核心领域针对性布局）、初创型公司（信达生物、百济神州、君实生物等生物技术公司）。研发模式也非常多样化，包括自主研发、合作研发、并购研发、VIC研发模式。预计未来很多企业会出现多种研发模式结合的模式。

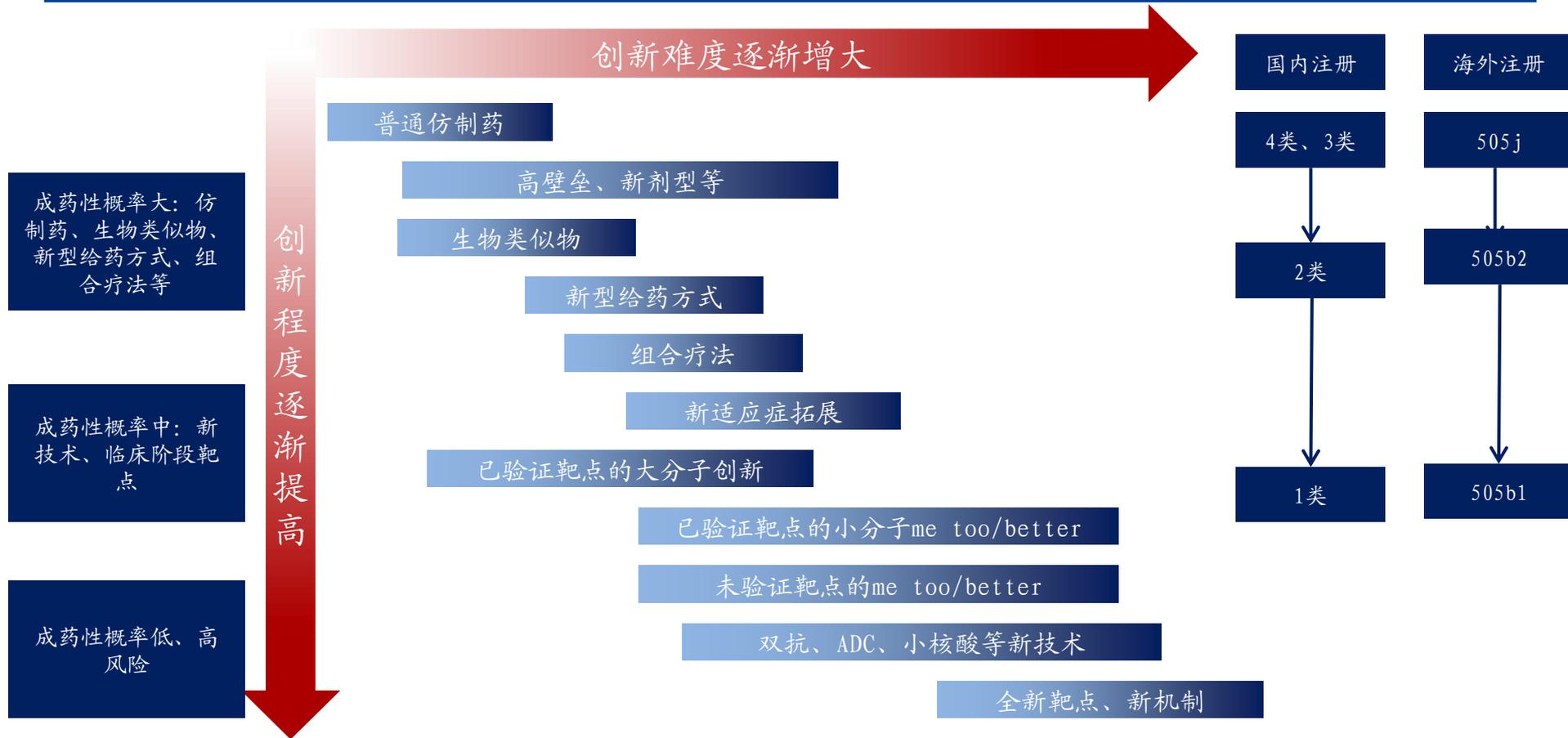
图表86：创新研发的不同模式和代表的主体以及各种模式的优缺点比较

	代表企业&品种	优点	缺点
自主研发	<ul style="list-style-type: none"> 恒瑞医药（吡咯替尼、卡瑞利珠单抗） 贝达药业（埃克替尼） 	<ul style="list-style-type: none"> 系统性布局 稳健推进 自主可控 	<ul style="list-style-type: none"> 灵活性稍欠缺，重资产 靶点和领域有局限性 对整体能力依赖较高
合作研发	<ul style="list-style-type: none"> 中国生物制药（AK-105、HQ1351） 健康元（妥布霉素、左旋沙丁胺醇） 	<ul style="list-style-type: none"> 可以快速获得最先进的技术 较为灵活 可实现弯道超车 	<ul style="list-style-type: none"> 对协同合作能力要求较高 研发体系缺乏系统性 依赖项目选择能力
License in/并购	<ul style="list-style-type: none"> 亿帆医药（F627、F652） 贝达药业（恩沙替尼、CM082、D0316） 	<ul style="list-style-type: none"> 通过并购快速获得产品线/团队补足短板 可实现弯道超车 	<ul style="list-style-type: none"> 并购后的整合容易出现风险 研发成本提升需要充裕资金
VIC研发模式	<ul style="list-style-type: none"> 基石药业（CS1001） 再鼎医药（尼拉帕利） 	<ul style="list-style-type: none"> 效率高 成本低，轻资产 灵活 	<ul style="list-style-type: none"> 链条需要资金支持，一环出了问题就维持不下去 IP方能力素质要求较高

创新研发不同类别和不同阶段的企业投资侧重点不同

我们按照创新程度和创新难度对当下不同的创新形式进行分类：随着创新难度和创新程度的逐步提高价值贡献增大，但是投资风险也会逐步增加。传统药企的布局是逐步升级和不断验证的过程，而新生代和新兴公司则更集中于更前沿的高风险领域。

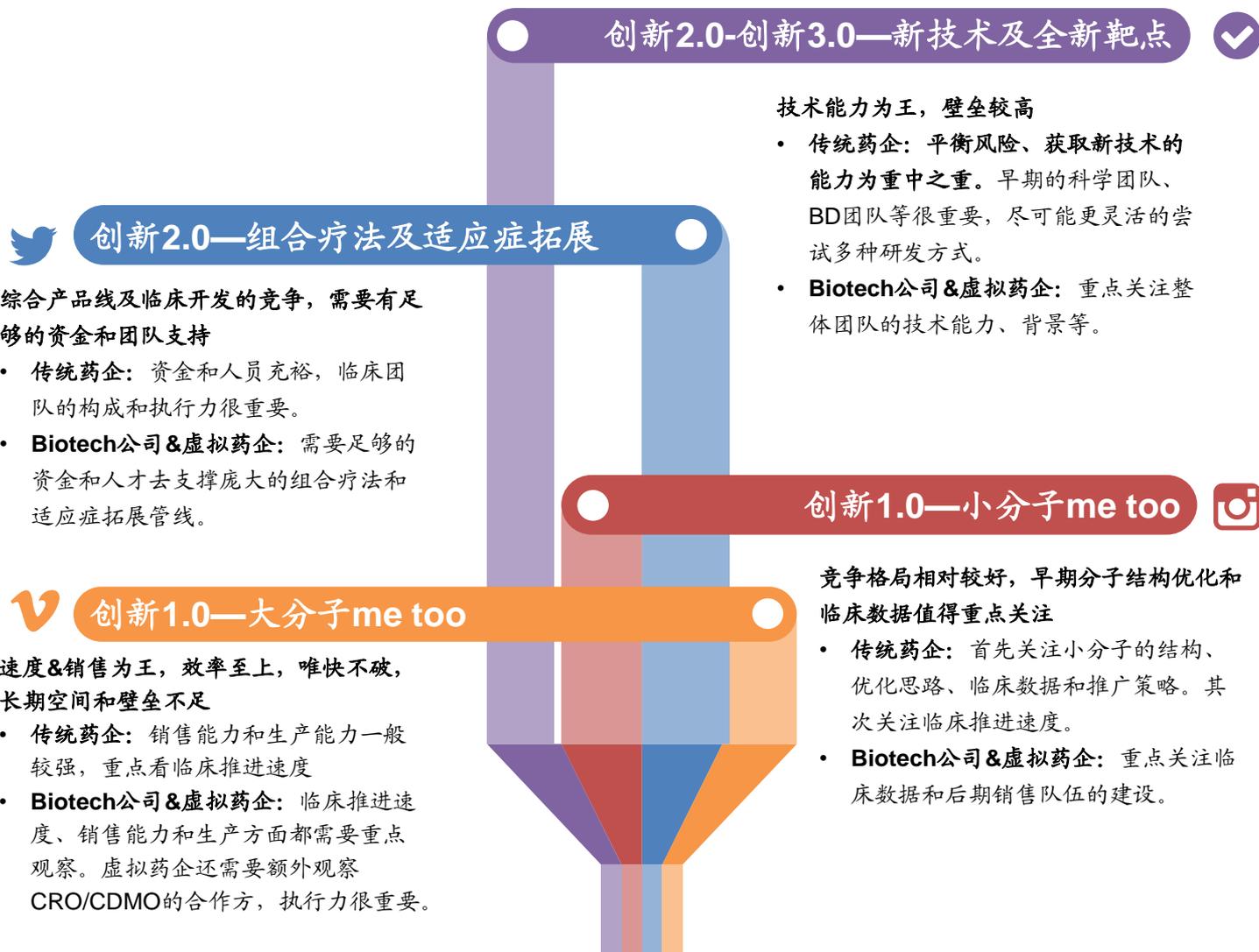
图表87：创新研发的不同模式和代表的主体以及各种模式的优缺点比较



资料来源：各公司创新药研发管线，药智网，国盛证券研究所

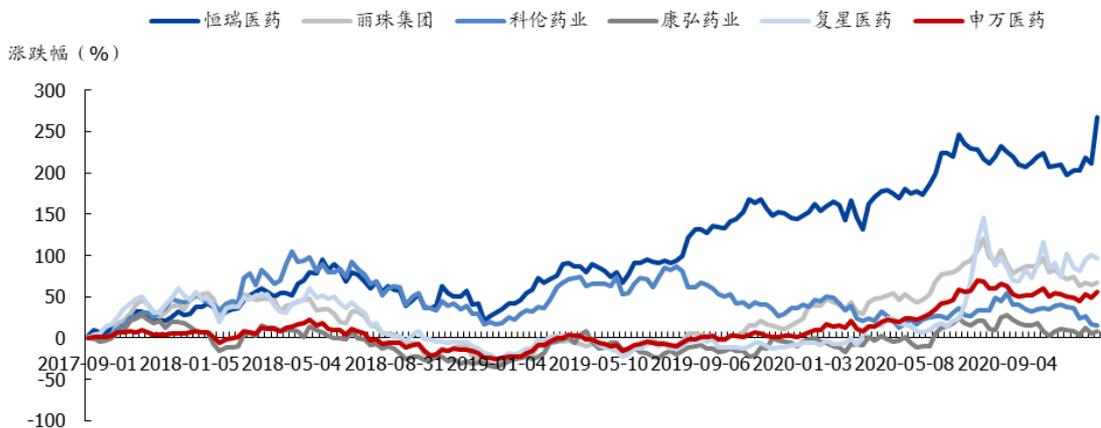
创新研发不同类别和不同阶段的企业投资侧重点不同

图表88: 创新研发不同类别和不同阶段的企业投资侧重点不同



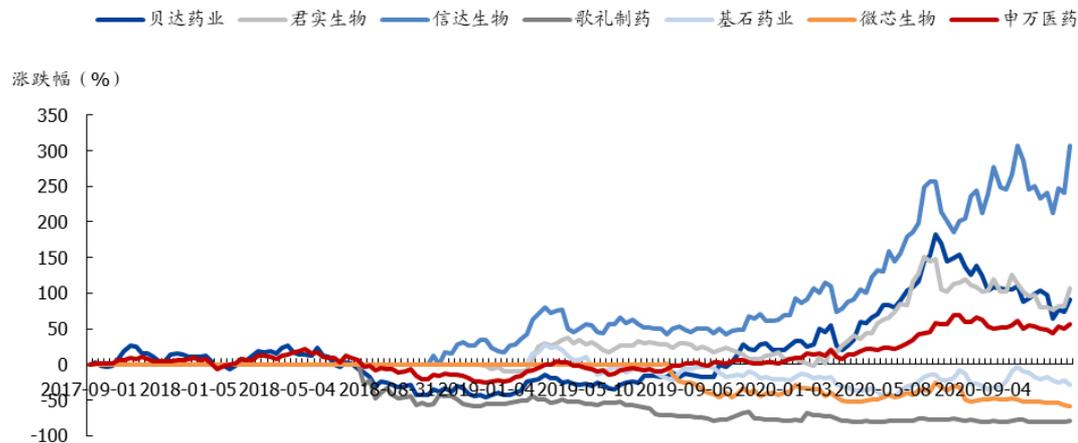
各类代表企业股价复盘及分化节点

图表89: 企业涨跌幅变化2017.09-2020.12



资料来源: wind, 国盛证券研究所

图表90: 主要biotech公司涨跌幅变化2017.09-2020.12



资料来源: wind, 国盛证券研究所

传统药企的分化主要来自于管线的系统性、自身基本面和研发效率。催化剂来自于管线兑现。

- 2017.10-2018.06: 传统药企有创新管线的都经历了一波估值提升, 有超额收益
- 2018.06-2019.08: 传统药企中恒瑞、科伦脱颖而出, 有超额收益, 主要源于创新的系统性布局推进。康弘、丽珠、复星则因为管线推进速度慢叠加受政策影响, 经历了长时间的调整, 走势与申万医药指数基本重合。
- 2019.9-今: 恒瑞伴随着已获批创新药的放量、创新药持续获批和后期管线持续快速推进, 大幅跑赢。科伦由于自身基本面和业绩出现变化, 跑输指数。丽珠和复星由于自身业绩企稳叠加管线向后推进迎来了一轮估值修复。

Biotech的分化主要来自于整体的执行力和在销售方面对自己的证明。催化剂来自于销售超预期。

- 信达、君实: 在PD-1的研发竞争中脱颖而出, 证明了自己临床开发的执行力, 同时在PD-1上市之后都能够较快的放量。信达销售放量以及早期管线的布局领先于君实, 因而与君实拉开一定差距。
- 贝达: 由于对于存量埃克替尼的担忧, 贝达在2017年10月之后持续跑输指数, 但是从2019年下半年开始, 埃克替尼面对吉非集采的冲击销售仍然持续超预期, 叠加后期管线的高效推进, 迎来一波市值快速提升。
- 其他: 其他众多企业基本都是刚上市, 管线估值给到合理/略有溢价的水平。在首个产品还未证明自己, 后续的产品研发没有太大进展的期间, 后续长时间内股价表现一般。

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
 - ✓ 创新的升级之路伴随未来各类企业投资要点不同
 - ✓ 竞争格局决定创新药的生命周期和投资价值
 - ✓ 创新药估值基本方法及不同市场（A股、港股、科创）的溢价比较
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）

竞争格局决定创新药的生命周期和投资价值

创新药的投资应重点关注竞争格局和壁垒

- 单抗和biosimilar的竞争趋于白热化，同质化产品的竞争中，企业的效率和综合实力显得更加重要: 由于国外单抗生物药巨额销售量的示范效应，中国多年前就涌现过开发重组蛋白、单抗等模仿产品的热潮。当前一个biosimilar基本有20家国内企业处在报批或者临床试验阶段。四大单抗（阿达木、曲妥珠、贝伐珠、英夫利昔）已上市+后期临床阶段的均超过10家，未来竞争趋于白热化，医保局也可能会组织生物类似物的集采。
- 复宏汉霖、信达生物、三生国健、海正药业、齐鲁制药等企业的生物类似药研发进展迅速，已经走在了国内同行的前列。

图表91: 重点单抗&生物类似物获批及申报情况

	临床III期	NDA	已上市
阿达木单抗	神州细胞、通化东宝、武汉生物制品研究所、华兰基因、山东丹红、齐鲁制药、江苏合众医药	君实生物、国生物制药	艾伯维（原研）、百奥泰、海正药业、信达生物、复宏汉霖
曲妥珠单抗	安科生物、百奥泰、海正药业、嘉和生物、中国生物制药、华兰基因、齐鲁制药、艾迈医疗、上海生物制品研究所	-	罗氏（原研）、复宏汉霖、三生国健（同靶点创新药）
贝伐珠单抗	中国生物制药、上海生物制品研究所、复宏汉霖、神州细胞、华兰基因、安科生物、嘉和生物、	恒瑞医药、绿叶制药、贝达药业、百奥泰、东耀药业	罗氏（原研）、齐鲁制药、信达生物
英夫利昔单抗	海正药业、喜康生物、嘉和生物、中国生物制药、华兰基因、上海生物制品研究所	神州细胞	罗氏（原研）、复宏汉霖、信达生物

资料来源: 各公司官公告, 国盛证券研究所

竞争格局决定创新药的生命周期和投资价值

国内PD-1竞争情况，6个头部PD-1品种已展开激烈价格战的情况下，后来者或将面临严酷生存环境。

- 已获批进口+国产6家
- 超过60种PD-1单抗获批临床试验或处在研发阶段。

图表92: 国内已获批PD-1概况

药品	适应症	国内单价（元）	年用药金额（万元）	赠药政策	赠药后年用药金额（万元）
帕博利珠单抗	非鳞状NSCLC联合化疗一线、食管鳞状细胞癌单药二线、非鳞状NSCLC一线、鳞状NSCLC联合化疗一线，黑色素瘤二线，头颈癌	17918(100mg)	61	首轮买2赠2，后续买2赠N	14
纳武利尤单抗	非小细胞肺癌一线、头颈部鳞状细胞癌一线、晚期胃癌二线	4591(40mg) 9260(100mg)	50	首轮买3赠3，随后买3赠N	11
卡瑞利珠单抗	肝癌二线、非鳞NSCLC联合化疗一线、食管鳞癌单药二线、经典霍奇金淋巴瘤二线	19800(200mg)	51	买2赠2，再买4赠全年	12
特瑞普利单抗	黑色素瘤二线	7200(240mg)	19	买4赠4	10
信迪利单抗	经典型霍奇金淋巴瘤二线	2843(100mg)	10	首轮买2赠2，购买2周期（4瓶）即可获得2周期（4瓶）药品救助，前四周期仅支付1.1万元；后续“5+N”，购买5周期（10瓶）可救助至疾病进展，但累积使用达伯舒最多不超过24个月	3.98
替雷利珠单抗	经典型霍奇金淋巴瘤二线、尿路上皮癌二线	10688(100mg)	36	买2赠2，随后可选择继续买2赠2或再买3赠一年	最低11

资料来源：NMPA，wind医药库，国盛证券研究所（备注：PD-1价格尚未公布，我们暂时按照之前的价格估算）

PD-1的竞争已经白热化，各个癌种的III期临床试验已经扎堆

图表93: 国内部分PD-1 III期临床概况

厂家	登记号	适应症亚型/几线	联合用药	试验分期	试验状态	开始时间
恒瑞	CTR20170322	EGFR/ALK基因野生型、ECOG PS 0-1分、晚期或转移性非鳞癌非小细胞肺癌/一线	培美曲塞加卡铂	III期	招募完成	2017/4/13
恒瑞	CTR20181611	IV期鳞状非小细胞肺癌/一线	卡铂+紫杉醇	III期	招募中	2018/9/13
恒瑞	CTR20200638	复发/转移阶段未经系统性治疗的PD-L1表达阳性的非小细胞肺癌患者	阿帕替尼	III期	尚未招募	2020/4/13
恒瑞	CTR20171534	晚期肝细胞癌 (HCC) / 二线	单药	III期	尚未招募	2017/12/22
恒瑞	CTR20191551	一线治疗晚期肝细胞癌	甲磺酸阿帕替尼	III期	招募中	2019/8/5
恒瑞	CTR20191073	晚期肝细胞癌/一线	FOLFOX4	III期	招募中	2019/6/6
恒瑞	CTR20182528	晚期肝细胞癌	甲磺酸阿帕替尼	III期	尚未招募	2019/01/03
恒瑞	CTR20170307	晚期或转移性食管癌	单药	III期	招募完成	2017/04/17
恒瑞	CTR20181718	晚期食管癌/一线	紫杉醇和顺铂	III期	招募中	2018/09/25
恒瑞	CTR20200774	复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)	单药	III期	招募中	2020/4/29
恒瑞	CTR20200709	二线晚期胃癌	甲磺酸阿帕替尼与紫杉醇或伊立替康	III期	尚未招募	2020/4/26
恒瑞	CTR20190072	晚期或转移性胃癌或胃食管交界处癌	甲磺酸阿帕替尼和卡培他滨和奥沙利铂	III期	招募中	2019/1/24
恒瑞	CTR20201135	局部晚期食管鳞癌	放化疗	III期	招募中	2020/6/15
恒瑞	CTR20201563	三阴性乳腺癌	化疗	III期	尚未招募	2019/11/18
恒瑞	CTR20200606	晚期三阴性乳腺癌	白蛋白紫杉醇、阿帕替尼	III期	招募中	2020/4/15
君实生物	CTR20180025	不可切除的或转移性的黑色素瘤/一线	单药	III期	招募中	2018/1/15
君实生物	CTR20180789	复发性或转移性鼻咽癌	化疗	III期	招募中	2018/5/26
君实生物	CTR20190768	EGFR敏感突变、EGFR-TKI治疗失败的晚期非小细胞肺癌	化疗	III期	尚未招募	2019/4/19
君实生物	CTR20190147	晚期非小细胞肺癌	化疗一线	III期	招募中	2019/1/24
君实生物	CTR20192179	可手术IIIA期非小细胞肺癌	含铂双药化疗	III期	招募中	2019/11/6
君实生物	CTR20201856	未经治疗的PD-L1阳性局部晚期或转移性尿路上皮癌	一线化疗	III期	尚未招募	2020/9/14
君实生物	CTR20200876	晚期肾癌	阿昔替尼	III期	尚未招募	2020/6/24
君实生物	CTR20191428	首诊IV期或复发转移的TNBC	注射用白蛋白紫杉醇	III期	招募中	2019/8/2
君实生物	CTR20191139	广泛期小细胞肺癌	单药	III期	尚未招募	2019/7/18
君实生物	CTR20182326	局部晚期肝细胞癌根治术后的辅助治疗	单药	III期	招募中	2018/12/6
君实生物	CTR20201226	一线治疗晚期肝细胞癌	仑伐替尼	III期	招募中	2020/7/1
君实生物	CTR20200192	一线治疗晚期肝细胞癌	贝伐珠单抗	III期	尚未招募	2020/3/2
君实生物	CTR20182314	既往未接受过系统性化疗的晚期或者转移性食管鳞癌	顺铂和紫杉醇	III期	招募中	2018/12/5
百济神州	CTR20170882	不可切除肝细胞癌/一线	单药	III期	招募中	2018/01/03
百济神州	CTR20171026	晚期食管癌/二线	单药	III期	招募中	2018/01/09
百济神州	CTR20190198	局限性食管鳞状细胞癌	放化疗	III期	招募中	2019/5/24
百济神州	CTR20180032	局部晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌/一线	铂类药物与培美曲塞	III期	招募中	2018/07/10
百济神州	CTR20180292	局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌/一线	紫杉醇+卡铂	III期	招募中	2018/07/26
百济神州	CTR20200821	可切除非小细胞肺癌	含铂双药化疗	III期	招募中	2020/05/12
百济神州	CTR20190511	广泛期小细胞肺癌	铂类药物+依托泊苷	III期	招募中	2019/05/17
百济神州	CTR20201517	至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	单药	III期	尚未招募	2020/8/17
百济神州	CTR20190543	尿路上皮癌	顺铂或卡铂	III期	招募中	2019/5/8
百济神州	CTR20182534	复发或转移鼻咽癌	吉西他滨和顺铂	III期	招募中	2019/3/25
百济神州	CTR20181841	局部晚期不可切除或转移性胃或胃食管结合部腺癌/一线	奥沙利铂和卡培他滨片	III期	尚未招募	2018/12/7

资料来源: 临床试验公示平台, 国盛证券研究所

PD-1的竞争已经白热化，各个癌种的III期临床试验已经扎堆

图表93: 国内部分PD-1 III期临床概况 (续)

厂家	登记号	适应症亚型/几线	联合用药	试验分期	试验状态	开始时间
信达生物	CTR20181953	胃及胃食管交界腺癌/一线	卡培他滨片和奥沙利铂	III期	招募中	2018/11/2
信达生物	CTR20181437	鳞状非小细胞肺癌/一线	吉西他滨和铂类	III期	尚未招募	2018/9/11
信达生物	CTR20170380	一线含铂化疗失败的晚期或转移性肺鳞癌/二线	单药	III期	招募中	2017/5/18
信达生物	CTR20191538	一线标准化疗失败的cHL	ICE方案	III期	招募中	2019/8/15
默沙东	CTR20160097	PD-L1阳性、初治的晚期或转移性非小细胞肺癌/一线	单药	III期	招募完成	2016/7/29
默沙东	CTR20160205	含铂药物全身治疗后出现疾病进展且肿瘤PD-L1表达呈阳性的非小细胞肺癌 (NSCLC) / 二线	单药	III期	招募完成	2016/8/10
默沙东	CTR20170044	转移鳞状非小细胞肺癌/一线	卡铂-紫杉醇/蛋白结合型紫杉醇	III期	招募完成	2017/3/6
默沙东	CTR20191820	表皮生长因子受体 (EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阴性的转移性非鳞状非小细胞肺癌/一线	含铂双药化疗 ± 仑伐替尼	III期	招募中	2019/9/23
默沙东	CTR20191589	PD-L1表达阳性的转移性NSCLC (TPS≥1%) 的一线治疗	联合或不联合仑伐替尼	III期	招募中	2019/8/12
默沙东	CTR20191394	一线治疗局部晚期或转移性非鳞状及鳞状非小细胞肺癌	含铂化疗, 联合或不联合ACZ885	III期	招募完成	2019/7/31
默沙东	CTR20160588	晚期/转移性食管癌/二线	单药	III期	招募完成	2016/12/12
默沙东	CTR20171642	晚期/转移性食管癌/一线	顺铂和5-FU	III期	招募完成	2018/6/5
默沙东	CTR20200717	食管癌	单药	III期	招募中	2020/5/6
默沙东	CTR20160696	晚期肝细胞癌/二线	联合最佳支持治疗	III期	招募中	2017/3/10
默沙东	CTR20191629	肝细胞癌	单药	III期	招募中	2019/8/14
默沙东	CTR20160587	晚期胃或胃食管结合部腺癌/二线	单药	III期	主动暂停	2017/1/23
默沙东	CTR20200368	未经治疗的晚期或转移性黑色素瘤	仑伐替尼	III期	尚未招募	2020/3/10
默沙东	CTR20190128	高危早期ER+/HER2-乳腺癌	紫杉醇 表柔比星 环磷酰胺	III期	尚未招募	2019/5/24
默沙东	CTR20200983	局部晚期、可切除的胃或胃食管交界处腺癌患者的围手术期治疗	单药	III期	尚未招募	2020/6/29
默沙东	CTR20200798	经新型内分泌治疗后出现疾病进展且既往未接受化疗的转移性去势抵抗前列腺癌	多西他赛+泼尼松	III期	尚未招募	2020/6/23
默沙东	CTR20200643	晚期尿路上皮癌一线治疗	仑伐替尼	III期	招募中	2020/5/25
默沙东	CTR20192713	晚期和/或不可切除的胆道癌的一线治疗	化疗	III期	招募中	2020/5/20
BMS	CTR20150767	既往接受过治疗的晚期或转移性非小细胞肺癌/二线	单药	III期	招募完成	2015/11/11
BMS	CTR20170340	IV期或复发性非小细胞肺癌 (NSCLC) / 一线	Ipi或含铂化疗	III期	招募中	2017/4/13
BMS	CTR20170541	晚期或转移性非小细胞肺癌 (EGFR 突变阳性, T790M阴性, 一线TKI治疗失败) / 二线	培美曲塞/铂/伊匹木单抗	III期	招募中	2017/6/29
BMS	CTR20180914	IV期非小细胞肺癌 (NSCLC) / 一线	伊匹木单抗	III期	招募中	2018/7/9
BMS	CTR20180929	早期NSCLC	Ipilimumab或含铂双药	III期	尚未招募	2018/7/9
BMS	CTR20200425	既往未经治疗的局部晚期非小细胞肺癌	CCRT或伊匹木	III期	尚未招募	2020/4/3
BMS	CTR20180929	早期非小细胞肺癌	Ipilimumab	III期	招募中	2018/7/9
BMS	CTR20160578	接受过含铂方案一线化疗或化疗治疗复发性非小细胞肺癌/二线	单药	III期	招募完成	2016/9/13
BMS	CTR20170694	广泛期小细胞肺癌/二线	伊匹木单抗	III期	招募完成	2017/7/24
BMS	CTR20170693	高危浸润性尿路上皮癌	单药	III期	招募中	2017/8/28
BMS	CTR20180252	未经治疗不可切除或转移性尿路上皮癌/一线	伊匹木单抗	III期	招募中	2018/6/12
BMS	CTR20160605	晚期肝细胞癌/一线	单药	III期	招募完成	2016/9/8
BMS	CTR20200050	一线治疗晚期肝细胞癌	单药	III期	招募完成	2020/1/16
BMS	CTR20180927	根治性肝切除术或消融术后处于高复发风险肝细胞癌	单药	III期	尚未招募	2019/1/17
BMS	CTR20170371	既往未接受过治疗的晚期或转移性胃癌或胃食管交界处癌/二线	Ipilimumab或化疗	III期	招募中	2017/5/18
BMS	CTR20180183	已切除的食管癌或胃食管连接部癌	单药	III期	招募中	2018/3/23
BMS	CTR20171227	不可切除的晚期复发性或转移性食管鳞癌/一线	伊匹木单抗	III期	招募中	2018/2/27
BMS	CTR20170913	不可切除胸膜间皮瘤/一线疗法	伊匹木单抗	III期	招募完成	2017/9/14
BMS	CTR20180072	根治性或部分肾切除术后有高复发风险的局限性肾细胞癌	伊匹木单抗	III期	招募中	2018/3/20
BMS	CTR20201232	不适合手术的复发或转移性dMMR/MSI-H CRC	单药或+ipilimumab	III期	尚未招募	2020/6/23

资料来源: 临床试验公示平台, 国盛证券研究所

竞争格局决定创新药的生命周期和投资价值

创新药的投资应重点关注竞争格局和壁垒，小分子研发难度较高，竞争格局好于单抗&biosimilar

- 同靶点小分子的竞争格局好于大分子。一代EGFR-TKI贝达的埃克替尼主要就是跟吉非替尼和厄洛替尼竞争。三代EGFR-TKI主要玩家也不超过5家。ALK靶点主要玩家不超过5家。口服VEGF-TKI虽然竞争企业多，但是激酶谱不同，各个适应症和瘤肿的临床效果不同，实际细分格局也较好。
- 国内以小分子为主的biotech公司明显少于以大分子为主的biotech公司。
- 优质的小分子药物竞争格局较好，空间不弱于大分子。我们预计埃克替尼、阿帕替尼2020年销售20亿左右，安罗替尼2020年销售40亿左右。

图表94: 重点单抗&生物类似物获批及申报情况

靶点	备注	海外药企品种	国内企业品种
EGFR-TKI	一代	吉非替尼、厄洛替尼	埃克替尼（已上市）
EGFR-TKI	二代	阿法替尼、达克替尼	无
EGFR-TKI	三代	奥西替尼	阿美替尼（已上市）、艾氟替尼（NDA）、D-0316（III期临床）、BPI-7711(III期临床)
ALK	一代	克唑替尼	无
ALK	二代	阿来替尼、色锐替尼、布加替尼、劳拉替尼	恩沙替尼（已上市）、CT-707（II期临床）、TQ-B3139（II期临床）
VEGFR	多靶点TKI	舒尼替尼、索拉非尼、仑伐替尼、帕唑帕尼	阿帕替尼（已上市）、安罗替尼（已上市）、呋喹替尼（已上市）、多纳非尼（NDA）、索凡替尼（NDA）、CM-082（III期临床）、法米替尼（III期临床）

资料来源: 药智网, 国盛证券研究所

应该重点从哪些方面分析创新药企业？

从产品线和竞争格局的角度，基于我们对于创新程度和创新难度的分类

- 1.0创新：单抗热门靶点未来同质化竞争会白热化
- 1.0创新：优秀的小分子企业有投资价值
- 2.0创新：差异化的治疗领域可能有潜在的投资机会，给药方式的差异化创新也带来潜在的投资机会
- 3.0创新：新技术会带来壁垒和竞争格局的优化，因而稀缺的技术平台有投资价值

图表95：4维度分析创新药企业的综合竞争实力

技术、领域和产品线的深度和广度（核心壁垒）

1. 公司核心技术平台及壁垒、专利、科学团的背景（重中之重！）
2. 产品线中1.0/2.0/3.0类创新分布的比例及同靶点进度比较
3. 产品线中后期临床品种和早期临床品种个数（管线成熟度）



临床推进的速度和效率（执行力）

1. 临床团队人员构成、经验
2. CRO公司的选择
3. 核心品种与同类竞品的临床推进比较（入组速度、PI）



每个环节都需要**人才+资本**双重支撑！



小分子、大分子的产能和生产线情况（资本）

1. 小分子生产壁垒较低，CDMO产业链成熟，关注产能规划情况。
2. 大分子生产壁垒和投入较高，关注产能规划、生产能力、成本。



商业化团队能力、构成

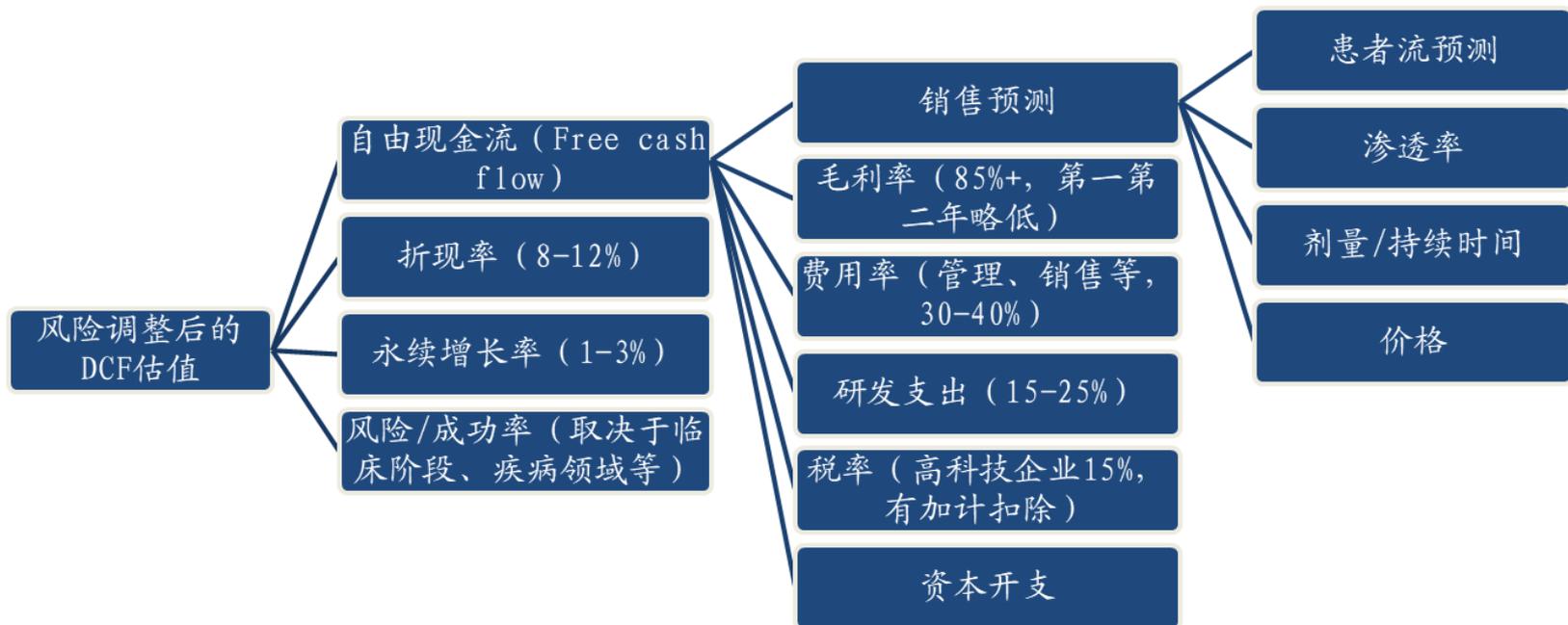
1. 关注商业化的整体规划：定价、医保、进医院等等。
2. 关注商业化团队的人数及扩张计划
3. 商业化负责人的历史经验、负责领域等

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
 - ✓ 创新的升级之路伴随未来各类企业投资要点不同
 - ✓ 竞争格局决定创新药的生命周期和投资价值
 - ✓ 创新药估值基本方法及不同市场（A股、港股、科创）的溢价比较
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）

创新药的基本估值方法是以DCF为基础的r-NPV估值

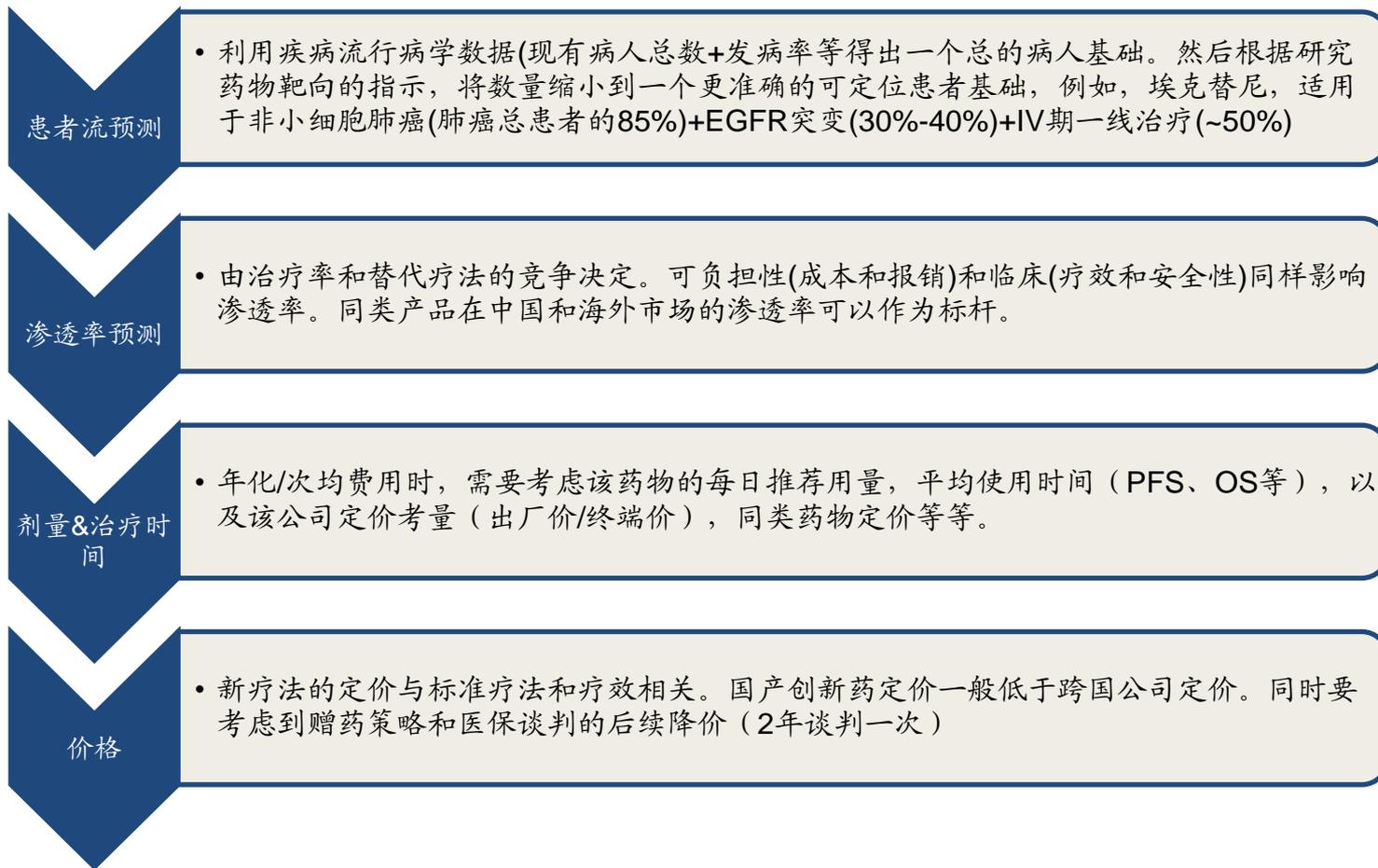
- 目前对于新药研发企业评估的方法主要有相对估值法 (Comparative Valuation)、DCF (Discount Cash Flow)、实物期权法 (Real Option) 等方法
- 以DCF为基础, 对药物的研发投入、销售收入、现金流进行预测, 考虑不同阶段研发成功率并对现金流调整后折现的估值方法是当前是生物技术公司最广泛使用的估值方法之一, 特别是对于处于盈利前/亏损阶段的公司。

图表96: 风险调整后DCF估值方法学



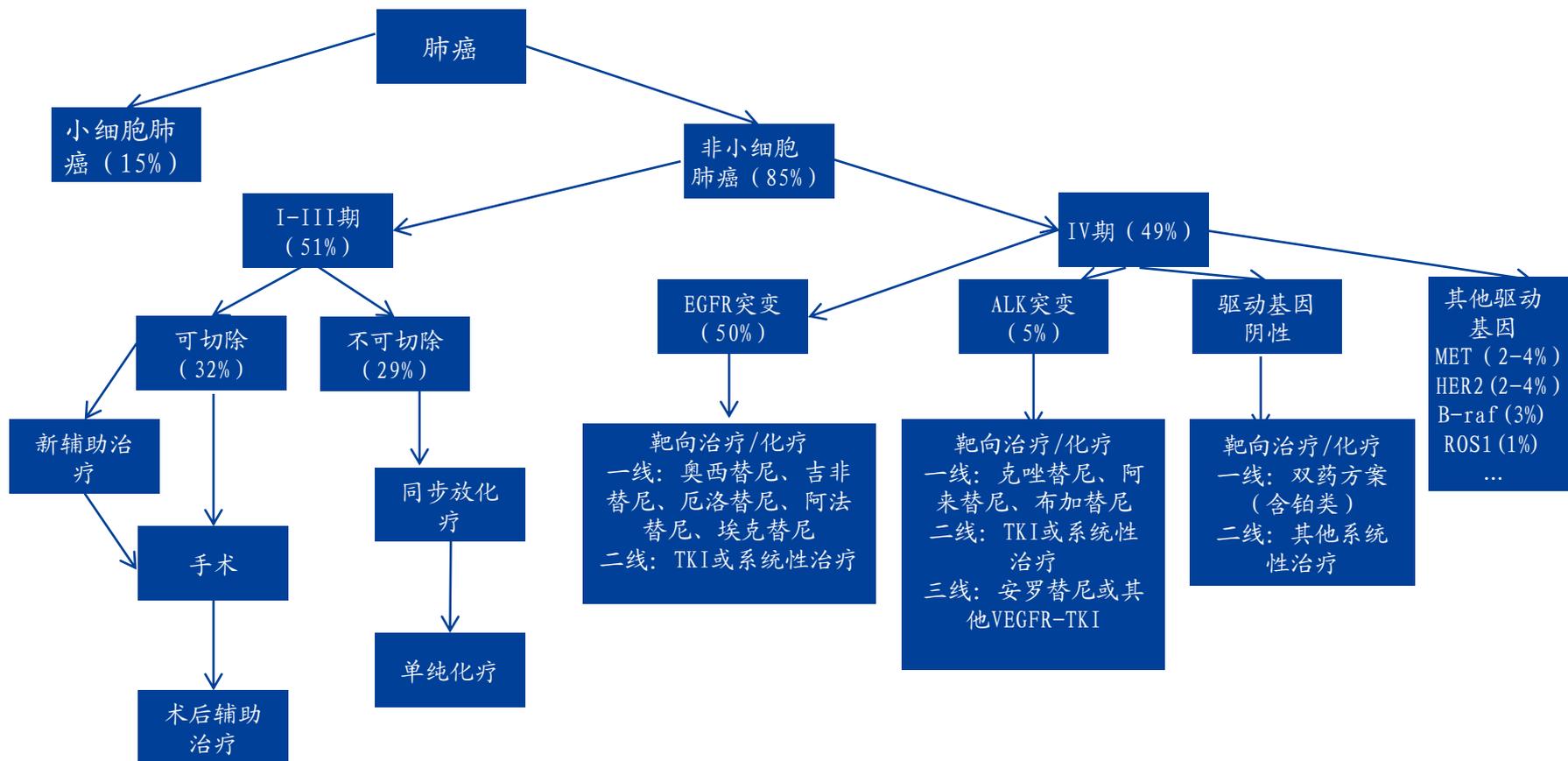
DCF第一步：销售收入预测

图表97: 销售收入预测



DCF第一步：销售收入预测-患者流

图表98：肺癌患者流预测示意图



资料来源：NCCN, CSCO, 国盛证券研究所

DCF第一步：销售收入预测-渗透率及峰值销售

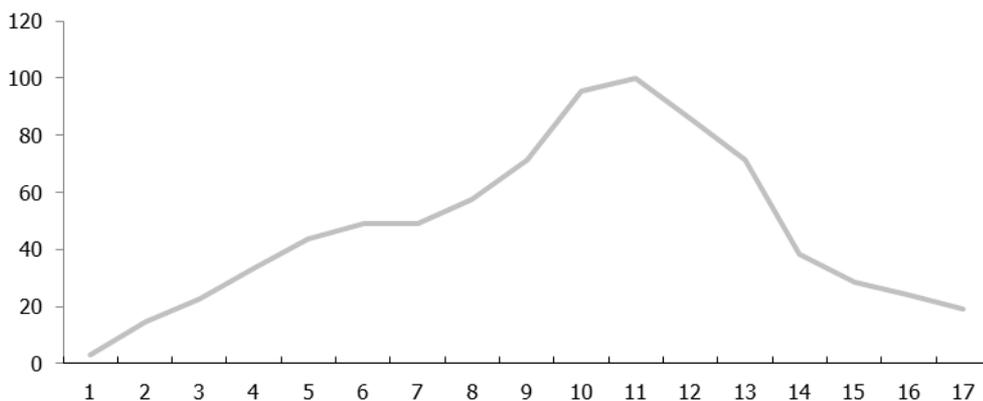
创新药的渗透率/销售峰值的是产率与上市顺序有较大关系。一般情况下先上市的公司通过先发优势和品牌影响力占据较高的市场份额。但在中国，企业的销售能力会对最终的市场份额产生较大的影响。

图表99：上市顺序对市场份额的影响测算

同类品种个数	第一个	第二个	第三个	第四个	第五个	第六个
1	100%					
2	58%	42%				
3	43%	31%	26%			
4	35%	25%	21%	19%		
5	30%	22%	18%	16%	14%	
6	26%	19%	16%	14%	13%	12%

资料来源：医药魔方，国盛证券研究所

图表100：创新药放量曲线示意图



资料来源：各大MNC创新药企公司公告，国盛证券研究所

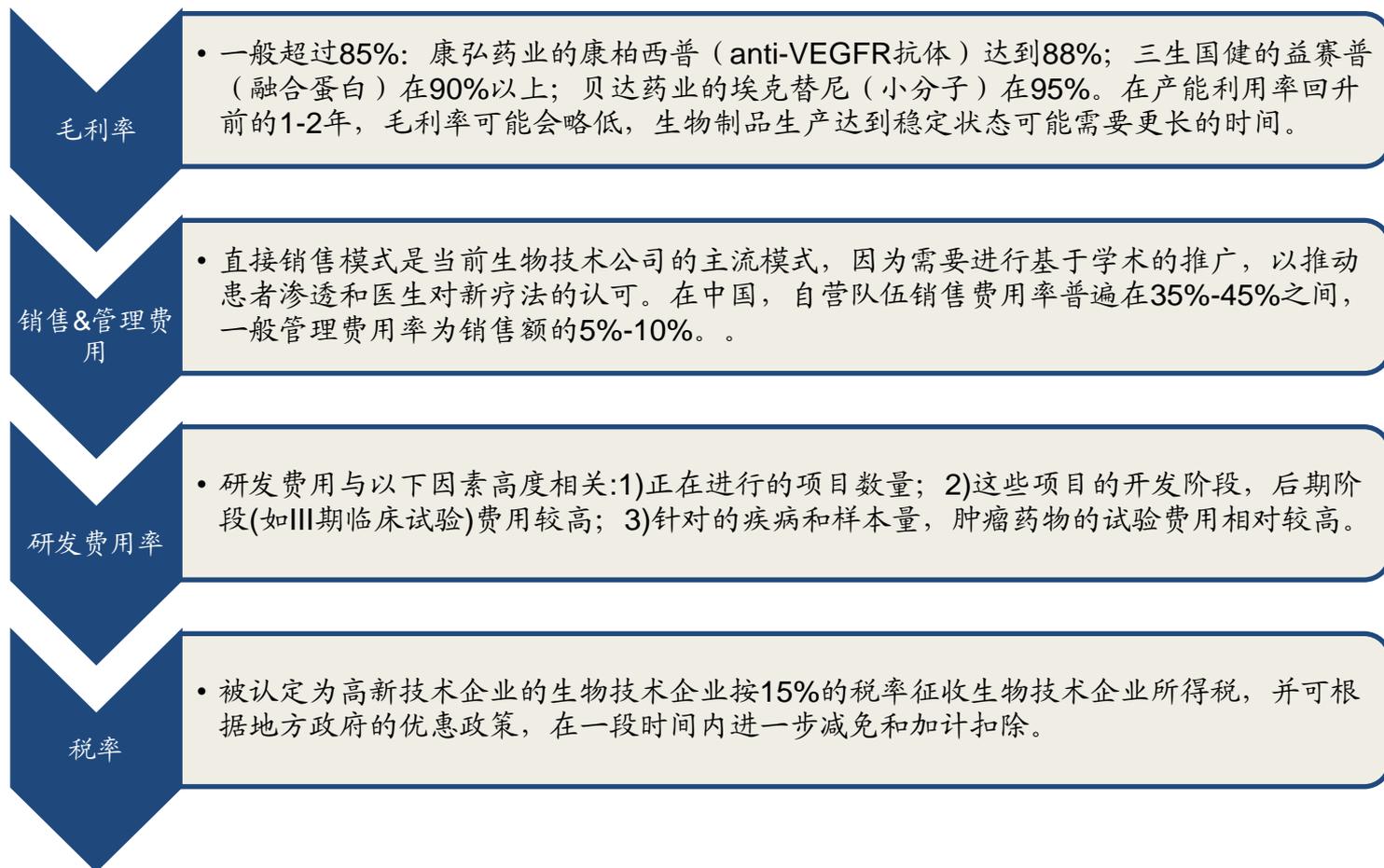
达峰时间&放量曲线。全球重磅药物多数在10-15年达到销售峰值，而对于临床急需的药物则会在6-8年达到销售峰值。

国内外专利悬崖不同。欧美市场的创新药物在专利到期后会出现断崖式下跌，国内创新药有特色的医保政策，专利悬崖坡度会较为平缓。

DCF第二步：现金流预测

现金流贴现模型的核心贴现要素是自由现金流，而这部分由于每家公司的实际运营情况不同，以及分摊到不同品种上现金流也不同，很难一概而论。但是对于同类型药物，FCF Margin 的大致区间范围可以选择。

图表101: 现金流预测



DCF第三步：rNPV折现价值计算

风险调整后的DCF过程包括在研产品的销售预测、预计产品上市时间、在研候选药物获批的概率(即评估中要反映的风险因素)，药品价值的模型分为两大组成部分：

- 第一部分为研发到峰值销售/专利到期前的销售期，需要预测产品上市后到专利到期前的销售收入增长情况，主要是对流行病学数据、销售放量曲线、费用支出等进行预测。
- 第二部分为达峰/专利到期后的永续增长阶段，该部分需要假设新药的永续增长率，通过永续增长率计算最终价值。

图表102: 药品估值的计算公式

$$\text{Drug Valuation} = P * \left(\sum_{t=1}^{t=n} \frac{CF_t}{(1+r)^t} + \text{Terminal Value} \right)$$

$$\text{Terminal Value} = \frac{CF_n}{(1+R)^n} \cdot \frac{1+g}{R-g}$$

P为临床试验通过率，n取专利年限/达到峰值销售年限，R为折现率、g为永续增长率

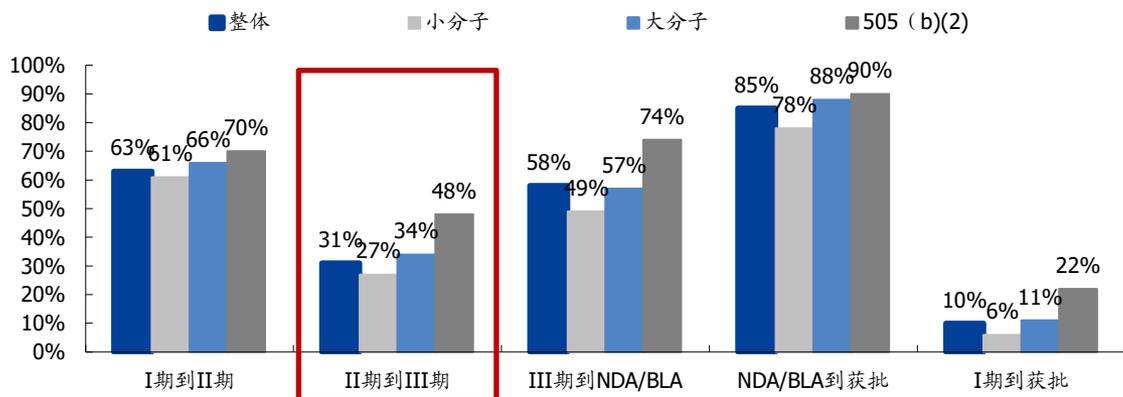
$$WACC = Ke \times \frac{E}{E+D} + Kd \times (1 - Tax) \times \frac{D}{E+D}$$

折现率R一般选择加权平均资本成本(Weighted Average Cost of Capital,WACC)，其中E = 公司股本的市场价值；D = 公司债务的市场价值；E + D 是企业的市场价值；Ke = 股本成本，是投资者的必要收益率；Kd = 债务成本；Tax = 企业税率

资料来源：《Valuation-Measuring and Managing the Value of Companies》，国盛证券研究所

DCF第四步：风险调整-研发成功率

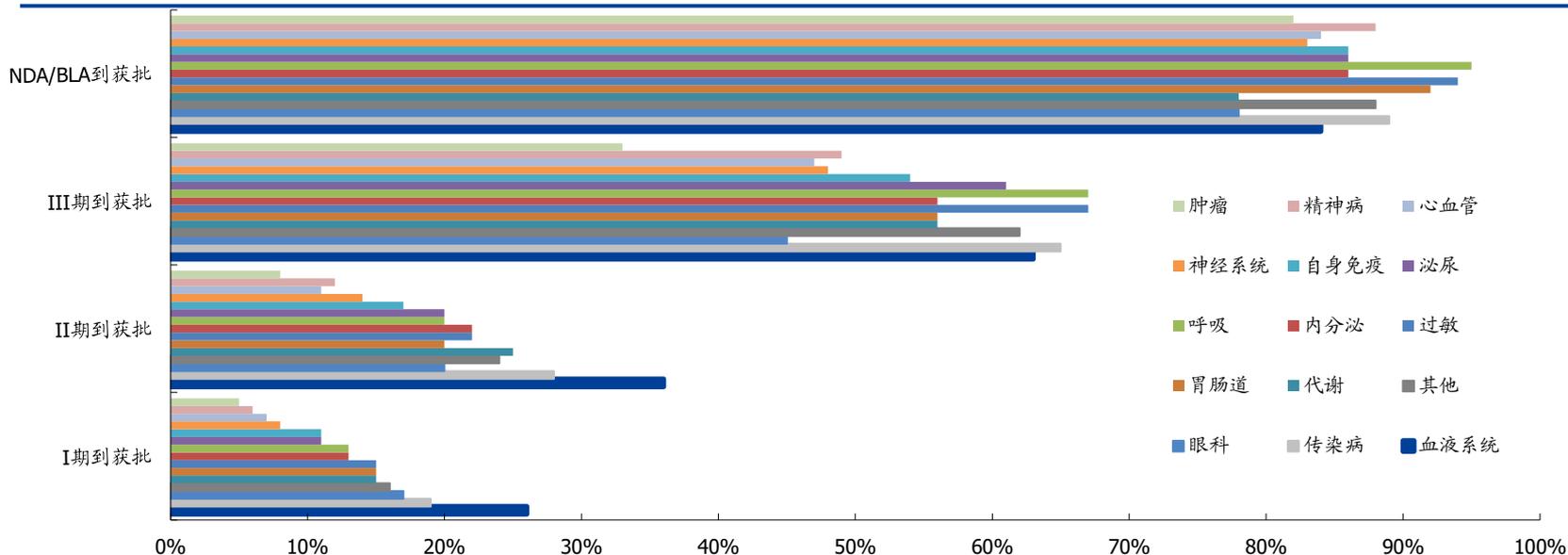
图表103: 各临床阶段研发成功率



- II期到III期的概念验证阶段失败率较高。
- 大分子研发成功率高于小分子。
- 改良型新药研发成功率更高。
- 从疾病领域来看，血液系统疾病研发成功率较高，肿瘤研发成功率最低。
- 我国新药研发成功率整体高于海外（基于已验证靶点，跳过概念验证的高风险阶段）
- 随着我们的创新更接近国际前沿，失败风险也将逐步提高。

资料来源: Clinical Development Success Rates 2006-2015, 国盛证券研究所

图表104: 不同适应症和疾病领域各临床阶段研发成功率



资料来源: Clinical Development Success Rates 2006-2015, 国盛证券研究所

以贝达药业恩沙替尼为例进行品种估值

以贝达药业的恩沙替尼为例子计算估值。贝达的恩沙替尼当前已经获批，故成功率为100%。其他假设条件：

- 1) 肺癌患者ALK突变比例4.3%，治疗率逐步提升
- 2) 定价18万/年，后续每2年降价一次，最终降到12万/年
- 3) 起始市占率5%，稳态情况下达到30%
- 4) 30%净利润率，8%折现率，3%永续增长。

图表105: 贝达药业恩沙替尼估值预测

	非小细胞肺癌——中国	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
患者流预测	肺癌患者新发人数(万)	85.84	88.58	91.42	94.35	97.36	100.48	103.70	107.01	110.44	113.97
	增长率	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%
	肺癌患者存量人数(万)	15.50	16.00	16.51	17.04	17.58	18.14	18.72	19.32	19.94	20.58
	肺癌患者总人数(万)	101.34	104.58	107.93	111.38	114.95	118.62	122.42	126.34	130.38	134.55
	非小细胞占比	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
	ALK突变占比	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%
	适应症数(万)	3.70	3.82	3.94	4.07	4.20	4.34	4.47	4.62	4.77	4.92
	治疗率	20%	22%	25%	30%	35%	38%	42%	43%	44%	45%
用药患者数量(万)	0.74	0.84	0.99	1.22	1.47	1.65	1.88	1.99	2.10	2.21	
销售收入预测	恩沙替尼市占率(%)	5%	7%	10%	15%	18%	20%	24%	25%	25%	30%
	单个患者用药金额(万元/月)	1.50	1.50	1.30	1.30	1.20	1.20	1.00	1.00	1.00	0.80
	平均用药时间(月)	12	25	36	36	36	36	36	36	36	36
	单个患者费用(万元)	18.00	37.50	46.80	46.80	43.20	43.20	36.00	36.00	36.00	28.80
	恩沙替尼销售额(亿元)	0.67	2.21	4.62	8.57	11.43	14.23	16.24	17.87	18.87	19.12
现金流预测	同比增速(%)		231%	109%	86%	33%	24%	14%	10%	6%	1%
	利润系数(%)	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
	利润现金流(亿元)	0.20	0.66	1.38	2.57	3.43	4.27	4.87	5.36	5.66	5.74
rNPV估值	折现率	8%									
	永续年金增长率	3%									
	折现价值(亿元)	74.73									
	P	100%									
	估值(亿元)	74.73									

资料来源: Cancer statistics China, 国盛证券研究所

估值重要影响因素的讨论

尽管风险调整DCF在生物技术估值中广泛应用，但也存在局限性：

- DCF法通常对早期项目产生负面结果，可能不能反映这些项目的正确价值；
- DCF中的参数(折扣率、成功率、峰值销售额等)可能存在问题，并受到许多主观假设的影响；
- 结果可能无法在不同的公司之间进行比较。

可以通过敏感性分析假设来综合分析。

- 市占率假设：市占率对估值影响较大，尤其是对早期阶段的品种。市占率需要综合评估该品种进入市场的顺序、推广策略、企业销售能力、临床结果等因素，所以对重点品种的市占率最好进行敏感性假设。
- 医保假设：在国内，是否进入医保对于销售的影响较大，进入医保后售价可能会大幅度降低，但销量和渗透率提升会较快。
- 药品价格的假设：药价对于估值的影响也较大，因而根据不同情境下我们可以假设低价换市场（低定价、渗透率提高、市占率提高）、中等价格（中性假设）、高价策略（高定价、市占率降低）等情境来做敏感性分析。

估值只是一个基本的参考，实际应用中团队、公司管理、项目进展、药物迭代等均会影响估值，需要时刻进行调整。

图表106：不同峰值和价格假设下不同阶段的恩沙替尼估值示例

假设	低价换市场	中等价格	高价
峰值市占率	40%	30%	20%
临床I期	2.8亿元	2.1亿元	5.0亿元
临床II期	5.4亿元	4.2亿元	9.2亿元
临床III期	25.8亿元	21.2亿元	39.7亿元
上市	63.4亿元	74.7亿元	95.1亿元

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

A股、科创板、港股biotech公司的估值比较

在实际做公司横向比较的时候，有时我们也会通过P（估值）/S（峰值销售）倍数来进行简化比较来看对于不同公司的差异化判断：

- 我们选取了科创和港股以及A股的部分biotech公司，对管线峰值销售进行预计，然后再用当下总市值/峰值销售计算PS，可以看出科创和港股的估值还是有较大的分化。
- 科创对于各个公司估值较为平均，市值基本在峰值销售的2倍PS，而港股分化比较严重，对于认可的公司如百济神州和信达可以给4倍以上PS，而其他公司基本在1倍PS左右。

图表107: A股、科创板、港股biotech公司估值比较

分类	证券代码	证券简称	营业收入（2019年，亿元）	总市值（2020.12.24，亿元）	研发费用（2019年，亿元）	管线峰值预计（亿元）	市值/峰值销售
科创	688321.SH	微芯生物	1.7	151.3	0.8	65	2.3
科创	688177.SH	百奥泰-U	0.0	125.8	6.4	55	2.3
科创	688266.SH	泽璟制药-U	0.0	160.7	1.8	77	2.1
科创	688278.SH	特宝生物	7.3	148.9	0.6	73	2.0
科创	688189.SH	南新制药	10.0	73.5	0.7	43	1.7
科创	688180.SH	君实生物-U	7.8	630.2	9.5	143	4.4
港股	6160.HK	百济神州	29.9	1579.6	64.7	218	7.2
港股	1801.HK	信达生物	10.5	861.5	12.9	217	4.0
港股	2616.HK	基石药业-B	0.0	94.6	14.0	88	1.1
港股	6855.HK	亚盛医药-B	0.1	61.0	4.6	64	1.0
港股	2552.HK	华领医药-B	0.0	55.6	3.2	40	1.4
港股	1672.HK	歌礼制药-B	1.7	26.7	1.3	25	1.1
港股	1877.HK	君实生物	7.8	401.0	9.5	143	2.8
A股	300558.SZ	贝达药业	15.4	421.8	6.7	151	2.8

资料来源: wind, 国盛证券研究所

A股、科创板、港股biotech公司的估值差异背后的原因

创新药估值的关键词是分化和溢价。

- 港股市场较为成熟，港股的biotech已经分化较为明显，对于执行力、技术能力和国际化能力得到认可的公司给予估值溢价。
- 科创板未来预计也会向港股靠拢，随着上市的公司越来越多，分化也越来越明显。

整体来看biotech公司的估值：

- **认知周期的初期有估值溢价，但要注意科创板的波动：**科创板早期国家定位高，国家赋予了一定意义，前期科创上市公司少，有流动性溢价。后续随着注册制放开，稀缺性降低，流动性溢价消失，逐步回归，好公司持续脱颖而出，我们认为估值的两极分化会越来越明显。
- **高景气周期的景气初期有溢价（基础溢价）：**国内创新从审批慢、放量慢等历史中，刚刚进入快速审批加快放量的高景气周期，在变化初期会有估值的溢价。
- **国内的广阔市场和变革市场带来额外溢价：**同类的中国公司比同类的美国公司要溢价，因为变革期的市场快速增长，不需要用终极思维去思考。而中国公司在中国市场比在美国市场要有估值溢价，由于国内的医药是一场淘汰赛，好的东西具有稀缺性，所以有额外的溢价。
- **整体看未来可能性节奏的判断：**资本市场3-4年高情绪溢价/1-2年调整分化/然后再估值蔓延。

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）
 - ✓ 重点靶点企业进度的横向对比
 - ✓ 国内创新品种时间轴（III期临床和NDA阶段品种梳理）
 - ✓ 24家国内重点企业跟踪
 - ✓ 附录：创新药研究入门方法论

重点靶点企业进度的横向对比

靶点布局同质化现象仍然存在，国内创新药企管线布局已较为丰富。我们梳理总结了24家重点布局的靶点管线。VEGF/VEGFR和PD-1/PD-L1是最热门的靶点，有14家企业布局（占比60%），且已有多家企业有产品上市，在研管线中也不乏NDA及临床III期阶段的产品。HER2、EGF/EGFR、FGF/FGFR、CDK4/6、CTLA-4、c-Met、TNF α 等靶点也有6家以上企业布局。综合来看，国内创新药企靶点布局同质化水平依然较高，布局靶点也以抗肿瘤领域为主。但也能看到，独家布局的靶点（约46个）也逐渐丰富，未来可能会成为创新药企差异化竞争的优势。传统药企中，恒瑞医药和中国生物制药管线较为丰富；biotech企业中，百济神州和信达生物管线数量领先；此外，基石药业、贝达药业、翰森制药、君实生物、康方生物、复宏汉霖等管线数量也均在10个及以上。

图表108: 24家重点公司管线布局梳理

	恒瑞医药	信达生物	丽珠集团	中国生物制药	科伦药业	荣昌生物	和黄医药	基石药业	贝达药业	艾力斯	亚盛医药	泽璟制药	微芯生物	翰森制药	和铂医药	诺诚建华	百济神州	君实生物	再鼎医药	天境生物	康宁杰瑞	康方生物	金斯瑞	复宏汉霖	企业数量	
VEGF/VEGFR	上市	上市	1	3	1	2	上市		NDA			NDA	2				3	2				1		NDA	14	
PD-1/PD-L1	上市	上市	1	3	2	1		3				1					上市	NDA	3		3	NDA		3	14	
HER2	上市	1		1	2	NDA								2	IND		1		3		2			上市	11	
EGF/EGFR	上市			1	3		1		上市	NDA				上市			1								2	9
FGF/FGFR		NDA		上市		2	2	2	1							2			2							8
CDK4/6	3			1				IND	3					1				1								6
CTLA-4		3						IND							1						3	2		IND	6	
c-Met	1			上市			NDA				1			1										1	6	
TNF α		上市	IND	2											3			NDA						NDA	6	
PDGFR				上市				3	3			NDA							NDA						5	
CD20		上市		3															3				1	上市	5	
PI3K α		2		2			1							1			1								5	
JAK	3	1			1							2	1												5	
ALK				3					上市		1	1													4	
BCR-ABL				2							NDA			上市				IND							4	
PARP	上市																3	3	NDA						4	
PCSK9	2	3																3				2			4	
CD47	1	2																		2		1			4	
TOP/TROP				1	1																				3	
KIT								3			1								NDA						3	
CD19														2			1						1		3	
IL-17	2																	1				1			3	
GLP-1	2								1					上市											3	
MEK1/2	1			1				1																	3	
BTK	1															上市	上市								3	
BCMA		1																1					3		3	
OX40	1	1															1								3	
RAF				1													2								2	
IL-6			3																	2					2	
IDH1/2				3				3																	2	
CD73																				1		1			2	
CD33																	1						1		2	
BlyS/APRIL						上市												1							2	
DPP4	3			2															1						2	
TLR7	1			2																					2	
Tim-3	1																2								2	
ERK	1								1																2	
TIGIT		1															2								2	
IL-23		1																				2			2	

资料来源：公司公告，wind医药库，国盛证券研究所（备注：仅展示了同靶点有2家及以上企业布局管线，多靶点产品按照多个靶点分类计算）

国内创新品种时间轴（III期临床和NDA阶段品种梳理）-PART1

图表109: 24家重点公司管线布局梳理-临床III期

股票代码	上市公司	阶段	产品	领域	大分子/小分子	仿制/创新	靶点	竞争格局(1为格局最好)	预计获批时间	预计销售峰值(亿元)
600276.SH	恒瑞医药	已获批	卡瑞利珠单抗	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	已获批	80
600276.SH	恒瑞医药	已获批	瑞马唑仑	麻醉	小分子	创新	GABA	2	已获批	25
600276.SH	恒瑞医药	已获批	艾斯氯胺酮	麻醉	小分子	仿制	阿片受体	2	已获批	15
600276.SH	恒瑞医药	已获批	氟唑帕利	肿瘤	小分子	创新	PARP	2	已获批	20
600276.SH	恒瑞医药	申报生产	贝伐珠单抗类似物	肿瘤	大分子	生物类似物	VEGF	5	2020	10
600276.SH	恒瑞医药	申报生产	瑞格列汀	糖尿病	小分子	创新	DPP4	5	2021	8
600276.SH	恒瑞医药	申报生产	恒格列净	糖尿病	小分子	创新	SGLT2	5	2021	8
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	SHR1316 (PD-L1)	肿瘤	大分子	创新	PD-L1	5	2021	30
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	SHR3680 (AR抑制剂)	肿瘤	小分子	创新	AR	3	2021	15
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	SHR6390 (CDK4/6)	肿瘤	小分子	创新	CDK4/6	3	2021	20
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	M6G	麻醉	小分子	仿制	阿片受体	2	2021	10
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	法米替尼	肿瘤	小分子	创新	多靶点TKI	3	2021	10
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	SHR4640	高尿酸血症	小分子	创新	URAT1	3	2021	15
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	SHR0302片	风湿免疫	小分子	创新	JAK1	3	2022	15
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	海曲泊帕乙醇胺片	血小板减少	小分子	创新	TPO	2	2022	10
600276.SH	恒瑞医药	III期临床	右美托咪定鼻喷剂	神经精神	小分子	仿制	-	1	2022	10
600276.SH	恒瑞医药	申报生产	巯粟乙碘油	造影剂	小分子	仿制	-	1	2021	5
300558.SZ	贝达药业	申报生产	恩沙替尼	肿瘤	小分子	创新	ALK	2	2021	30
300558.SZ	贝达药业	申报生产	MIL-60	肿瘤	大分子	生物类似物	VEGF	5	2021	8
300558.SZ	贝达药业	III期临床	CM-082	肿瘤	小分子	创新	多靶点TKI	3	2021	15
300558.SZ	贝达药业	III期临床	D-0316	肿瘤	小分子	创新	EGFR	3	2021	20
1177.HK	中国生物制药	申报生产	AK105	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	2021	40
1177.HK	中国生物制药	申报生产	利妥昔单抗	肿瘤	大分子	生物类似物	CD20	5	2021	8
1177.HK	中国生物制药	申报生产	阿达木单抗	肿瘤	大分子	生物类似物	TNF- α	5	2021	10
1177.HK	中国生物制药	申报生产	沙美特罗氟替卡松粉雾剂	呼吸	小分子	仿制	ICS/LABA	2	2021	25
1177.HK	中国生物制药	申报生产	注射用重组人凝血因子VIII	血友病	大分子	生物类似物	VIII因子	3	2021	15
1177.HK	中国生物制药	III期临床	TQB3101	肿瘤	小分子	创新	ALK	2	2022	10
1177.HK	中国生物制药	III期临床	TQB3525	肿瘤	小分子	创新	PI3K	2	2022	15
1177.HK	中国生物制药	III期临床	贝伐珠单抗	肿瘤	大分子	生物类似物	VEGF	5	2022	10
1177.HK	中国生物制药	III期临床	曲妥珠单抗	肿瘤	大分子	生物类似物	HER2	5	2022	10
1177.HK	中国生物制药	III期临床	TQB2450	肿瘤	大分子	创新	PD-L1	5	2022	15
2696.HK	复宏汉霖-B	已获批	HLX01 (利妥昔单抗类似物)	肿瘤	大分子	生物类似物	CD20	5	已获批	3
2696.HK	复宏汉霖-B	已获批	HLX03 (阿达木单抗类似物)	肿瘤	大分子	生物类似物	TNF- α	5	已获批	10
2696.HK	复宏汉霖-B	申报生产	HLX04 (贝伐珠单抗类似物)	肿瘤	大分子	生物类似物	VEGF	5	2023	5
2696.HK	复宏汉霖-B	已获批	HLX02 (曲妥珠单抗)	肿瘤	大分子	生物类似物	HER2	4	已获批	15
2696.HK	复宏汉霖-B	III期临床	HLX10	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	2022	10
688321.SH	微芯生物	申报生产	西格列他钠	糖尿病	小分子	创新	PPAR	1	2020	15
688321.SH	微芯生物	II期临床	西奥罗尼	肿瘤	小分子	创新	多靶点TKI	3	2023	10
002653.SZ	海思科	已获批	HSK3486	麻醉	小分子	创新	GABA	2	已获批	25
002653.SZ	海思科	III期临床	HSK7653片	糖尿病	小分子	创新	DPP4	5	2022	3
002653.SZ	海思科	已获批	盐酸乙酰胺左卡尼丁	糖尿病	小分子	仿制	-	2	已获批	8

资料来源: 公司公告, wind医药库, 国盛证券研究所

国内创新品种时间轴（III期临床和NDA阶段品种梳理）-PART2

图表109: 24家重点公司管线布局梳理-临床III期(续)

股票代码	上市公司	阶段	产品	领域	大分子/小分子	仿制/创新	靶点	竞争格局(1为格局最好)	预计获批时间	预计销售峰值(亿元)
002422.SZ	科伦药业	已获批	伐地那非	男科	小分子	仿制	PDE5	3	已获批	15
002422.SZ	科伦药业	已获批	达泊西汀	男科	小分子	仿制	PDE5	3	已获批	15
002422.SZ	科伦药业	III期临床	西安昔单抗生物类似物	肿瘤	大分子	生物类似物	EGFR	3	2022	10
002422.SZ	科伦药业	II期临床	KLA167 (PD-L1)	肿瘤	大分子	创新	PD-L1	5	2021	15
002262.SZ	恩华药业	申报生产	地佐辛	麻醉镇痛	小分子	仿制	阿片受体	2	2020	15
002262.SZ	恩华药业	桥接临床	TRV130	麻醉镇痛	小分子	创新	阿片受体	1	2022	20
002262.SZ	恩华药业	申报生产	羟考酮	麻醉镇痛	小分子	仿制	阿片受体	2	2020	10
002262.SZ	恩华药业	申报生产	舒芬太尼	麻醉镇痛	小分子	仿制	阿片受体	2	2021	15
002262.SZ	恩华药业	申报生产	阿芬太尼	麻醉镇痛	小分子	仿制	阿片受体	2	2021	15
000513.SZ	丽珠集团	申报生产	重组促性腺激素	辅助生殖	小分子	仿制	促性腺激素	1	2021	5
000513.SZ	丽珠集团	III期临床	托珠单抗	自身免疫	大分子	生物类似物	IL-6R	3	2022	15
000513.SZ	丽珠集团	III期临床	曲普瑞林微球(一个月)	中瘤、辅助生殖	小分子	仿制	GnRH	1	2023	15
000513.SZ	丽珠集团	I期临床	亮丙瑞林微球(三个月)	中瘤、辅助生殖	小分子	仿制	GnRH	1	2023	15
000513.SZ	丽珠集团	获批临床	奥曲肽微球	肿瘤、内分泌	小分子	仿制	生长抑素	1	2023	20
300003.SZ	乐普医疗	已获批	NeoVas可降解支架	冠脉介入	其他	创新	-	2	已获批	50
300357.SZ	戎武生物	申报生产	黄花蒿粉滴剂	脱敏制剂	其他	创新	-	1	2020	25
300601.SZ	康泰生物	申报生产	13价肺炎疫苗	疫苗	疫苗	创新	疫苗	2	2021	40
600380.SH	健康元	已获批	布地奈德	呼吸	小分子	仿制	糖皮质激素	3	已获批	15
600380.SH	健康元	III期临床	福莫特罗吸入溶液	呼吸	小分子	仿制	支气管扩张	2	2023	10
600380.SH	健康元	III期临床	妥布霉素吸入溶液	呼吸	小分子	仿制	吸入抗生物	1	2021	15
300009.SZ	安科生物	已获批	生长激素水针	生长激素	大分子	创新	生长激素	2	已获批	20
300009.SZ	安科生物	III期临床	重组人HER2单克隆抗体	肿瘤	大分子	创新	HER2	4	2022	8
300009.SZ	安科生物	III期临床	重组VEGF单克隆抗体	肿瘤	大分子	创新	VEGF	5	2022	10
600812.SH	华北制药	申报生产	重组人源抗狂犬病毒单抗	单抗	大分子	创新	-	2	2021	20
600867.SH	通化东宝	已获批	甘精胰岛素	胰岛素	大分子	创新	胰岛素	3	已获批	20
002437.SZ	誉衡药业	申报生产	GLS-010	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	2020	10
300122.SZ	智飞生物	III期临床	四价流感疫苗	疫苗	疫苗	创新	疫苗	5	2021	15
300122.SZ	智飞生物	III期临床	二倍体狂犬疫苗	疫苗	疫苗	创新	疫苗	5	2021	15
300122.SZ	智飞生物	申报生产	预防性微卡	疫苗	疫苗	创新	疫苗	1	2020	50
300142.SZ	沃森生物	申报生产	二价HPV疫苗	疫苗	疫苗	创新	疫苗	3	2021	15
300142.SZ	沃森生物	已获批	13价肺炎疫苗	疫苗	疫苗	创新	疫苗	2	已获批	40
300573.SZ	兴齐眼药	已获批	环孢素滴眼液	眼科	小分子	仿制	-	2	已获批	20
300573.SZ	兴齐眼药	III期临床	低浓度阿托品滴眼液(院内制剂)	眼科	小分子	仿制	-	1	院内制剂已获批	0(含院内制剂)
002294.SZ	信立泰	已获批	阿利沙坦酯	心血管	小分子	创新	ARB	2	已获批	15
002294.SZ	信立泰	III期临床	长效)/重组人甲状腺素1-34(rhP	内分泌	大分子	生物类似物	PTH	3	已获批	5
002294.SZ	信立泰	III期临床	复格列汀	糖尿病	小分子	创新	DPP4	5	2023	3
002294.SZ	信立泰	III期临床	恩那司他	贫血	小分子	创新	HIF-PHI	2	2023	15
002399.SZ	海普瑞	III期临床	RVX208	心血管	小分子	创新	BET	1	2023	5亿美金
002399.SZ	海普瑞	II期临床	oregovomab	肿瘤	小分子	创新	CA125	1	2023	10亿美金
002399.SZ	海普瑞	III期临床	Aridis (AR301)	感染(肺炎)	小分子	创新	葡萄糖菌释放的	1	2023	2亿美金

资料来源: 公司公告, wind医药库, 国盛证券研究所

国内创新品种时间轴（III期临床和NDA阶段品种梳理）-PART3

图表109: 24家重点公司管线布局梳理-临床III期(续)

股票代码	上市公司	阶段	产品	领域	大分子/小分子	仿制/创新	靶点	竞争格局(1为格局最好)	预计获批时间	预计销售峰值(亿元)
600535.SH	天士力	已获批	普佑克	心脑血管	小分子	创新	-	4	已获批	30
600535.SH	天士力	III期临床	B1140	心脑血管	小分子	创新	-	3	2022	5
1801.HK	信达生物	已获批	信迪利单抗	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	已获批	60
1801.HK	信达生物	已获批	IBI305(贝伐珠生物类似药)	肿瘤	大分子	生物类似物	VEGF	5	已获批	10
1801.HK	信达生物	已获批	IBI301(利妥昔生物类似药)	肿瘤	大分子	生物类似物	CD20	5	已获批	5
1801.HK	信达生物	已获批	IBI303(阿达木单抗生物类似药)	自身免疫	大分子	生物类似物	TNF-α	5	已获批	10
1801.HK	信达生物	III期临床	IBI-306	代谢	大分子	创新	PCSK9	4	2022	18
1801.HK	信达生物	III期临床	IBI-310	肿瘤	大分子	创新	CTLA4	3	2022	10
1801.HK	信达生物	III期临床	Pemigatinib	肿瘤	小分子	创新	FGFR1/2/3	2	2023	10
9995.HK	荣昌生物-B	申报生产	泰它西普(RC18)	自身免疫	小分子	创新	BLyS/APRIL	1	2020	20
9995.HK	荣昌生物-B	申报生产	RC48/disitamab Vedotin	肿瘤	大分子	创新	HER2-ADC	2	2021	15
1672.HK	歌礼制药-B	已获批	戈诺卫(达诺瑞韦)	抗病毒	小分子	创新	NS3/4A	3	已获批	5
1672.HK	歌礼制药-B	已获批	拉维达韦	抗病毒	小分子	创新	NSSA	3	已获批	5
6855.HK	亚盛医药-B	申报生产	HQP1351	白血病	小分子	创新	BCR-ABL	2	已获批	10
3692.HK	翰森制药	已获批	氟马替尼	白血病	小分子	创新	BCR-ABL	3	已获批	15
3692.HK	翰森制药	已获批	阿美替尼	肿瘤	小分子	创新	EGFR T790M	2	已获批	40
3692.HK	翰森制药	已获批	聚乙二醇洛塞那肽	内分泌	小分子	创新	GLP-1R	1	已获批	25
3692.HK	翰森制药	III期临床	HS-10234	肝病	小分子	创新	核苷类	5	2021	10
3692.HK	翰森制药	III期临床	聚乙二醇胸腺素α1	肝病	小分子	创新	-	3		3
3692.HK	翰森制药	III期临床	培化西海马肽	贫血	小分子	创新	-	2		3
2186.HK	绿叶制药	III期临床	Y03003(注射用罗替戈汀缓释微球)	神经精神	小分子	仿制	-	1	2022	20
2186.HK	绿叶制药	申报生产	Y03004(注射用利培酮缓释微球)	神经精神	小分子	仿制	-	1	2021	10
2186.HK	绿叶制药	III期临床	LY03005	神经精神	小分子	仿制	-	1	2021	10
2186.HK	绿叶制药	已获批	30410(金斯明@利斯的明透皮贴剂)	神经精神	小分子	仿制	-	1	已获批	15
2186.HK	绿叶制药	III期临床	Y03010(帕利哌酮缓释混悬注射液)	神经精神	小分子	仿制	-	1	2023	10
2186.HK	绿叶制药	III期临床	Y01005(醋酸戈舍瑞林缓释微球)	心血管	小分子	仿制	-	2	2021	15
2186.HK	绿叶制药	申报生产	LY01008(贝伐珠单抗类似物)	肿瘤	大分子	生物类似物	VEGF	5	2021	8
6160.HK	百济神州	申报生产	zanubrutinib	肿瘤	小分子	创新	BTk	3	2020	12亿美元
6160.HK	百济神州	已获批	tislelizumab(BGB-A317)	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	已获批	30
6160.HK	百济神州	申报生产	pamiparib	肿瘤	小分子	创新	RAF二聚体	3	2021	34
1877.HK	君实生物	已获批	JS001(拓益)	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	已获批	25
1877.HK	君实生物	III期临床	JS002	代谢	大分子	创新	PCSK9	4	2023	15
1877.HK	君实生物	申报生产	UBP1211	肿瘤	大分子	生物类似物	TNF-α	5	2021	10
9969.HK	诺诚健华-B	申报生产	奥布替尼	肿瘤	小分子	创新	BTk	1	2021	15
9966.HK	康宁杰瑞制药-B	III期临床	KN046	肿瘤	大分子	创新	PD-L1/CTLA4	1	2022	15
9966.HK	康宁杰瑞制药-B	申报生产	KN035	肿瘤	大分子	创新	PD-L1	5	2021	15
IMAB.O	天境生物	III期临床	TJ202	自身免疫	大分子	创新	CD38	3	2022	15
1548.HK	金斯瑞生物科技	II期临床	LCAR-B38M/JNJ4528	肿瘤	CAR-T	创新	BCMA	3	2022	30
002317.SZ	众生药业	III期临床	ZSP1273	流感	小分子	创新	病毒RNA聚合酶	1	2023	30
002317.SZ	众生药业	II期临床	ZSP1601	肝病	小分子	创新	PAN-PDE抑制剂	1	2023	20

资料来源: 公司公告, wind医药库, 国盛证券研究所

国内创新品种时间轴（III期临床和NDA阶段品种梳理）-PART4

图表109: 24家重点公司管线布局梳理-临床III期(续)

股票代码	上市公司	阶段	产品	领域	大分子/小分子	仿制/创新	靶点	竞争格局(1为格局最好)	预计获批时间	预计销售峰值(亿元)
600216.SH	浙江医药	II/III期临床	ARX788	癌症	大分子	创新	HER2-ADC	2	2023	15
3681.HK	中国抗体-B	III期临床	SMO3	自身免疫、肿瘤	大分子	创新	CD22	1	2021	20
2142.HK	和铂医药-B	II期临床	巴托里单抗	自身免疫	大分子	创新	FcRn	1	2023	10
2142.HK	和铂医药-B	III期临床	特那西普	自身免疫	大分子	创新	TNF-α	2	2023	8
688278.SH	特宝生物	已获批	派格宾	肝病	大分子	创新	干扰素	2	已获批	50
688278.SH	特宝生物	III期临床	聚乙二醇重组人生长激素(YPEG-G)	矮小症	大分子	创新	生长激素	5	2022	10
688278.SH	特宝生物	已获批	聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子(YPEG)	化疗后粒细胞减	大分子	创新	G-CSF	5	已获批	5
ZLAB.O	再鼎医药	已获批	则乐	肿瘤	小分子	创新	PARP	2	已获批	25
ZLAB.O	再鼎医药	已获批	肿瘤电场治疗	肿瘤	-	创新	-	1	已获批	10
ZLAB.O	再鼎医药	申报生产	瑞派替尼	肿瘤	小分子	创新	KIT&PDGFR α	1	2021	8
ZLAB.O	再鼎医药	III期临床	Odronextamab	肿瘤	大分子	创新	CD20/CD3	1	2023	15
ZLAB.O	再鼎医药	II期临床	Repotrectinib	肿瘤	小分子	创新	ROS1、TRK	1	2023	10
ZLAB.O	再鼎医药	III期临床	Margetuximab	肿瘤	大分子	创新	HER2	4	2023	5
ZLAB.O	再鼎医药	III期临床	Retifanlimab	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	2023	10
ZLAB.O	再鼎医药	III期临床	Sulbactam-Durlobactam	感染	小分子	创新	新型抗生素	3	2023	10
ZLAB.O	再鼎医药	申报生产	甲萘磺酸奥马环素	感染	小分子	创新	-	2	2021	10
2616.HK	基石药业-B	申报生产	CS1001	肿瘤	大分子	创新	PD-L1	5	2021	15
2616.HK	基石药业-B	III期临床	CS1003	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	2022	10
2616.HK	基石药业-B	桥接临床	Ivosidenib (CS3010, AG-120)	肿瘤	小分子	创新	IDH1	2	2022	8
2616.HK	基石药业-B	桥接临床	Avapritinib (CS3007, BLU-285)	肿瘤	小分子	创新	KIT&PDGFR α	1	2021	8
2616.HK	基石药业-B	申报生产	Pralsetinib (CS3009, BLU-667)	肿瘤	小分子	创新	RET	2	2021	10
688505.SH	复旦张江	已获批	海姆泊芬	鲜红斑痣	小分子	创新	-	1	已获批	5
688505.SH	复旦张江	已获批	盐酸多柔比星脂质体	肿瘤	小分子	仿制	-	3	已获批	5
688505.SH	复旦张江	III期临床	奥贝胆酸	肝胆疾病	小分子	仿制	-	3	2023	5
1558.HK	东阳光药	已获批	依米他韦	肝病	小分子	创新	NS5A	1	2020	5
1558.HK	东阳光药	申报生产	甘精胰岛素	糖尿病	胰岛素类似物	生物类似物	-	5	2021	10
1558.HK	东阳光药	III期临床	伏拉瑞韦	肝病	小分子	创新	-	5	2022	8
1093.HK	石药集团	III期临床	HA121-28片	肿瘤	小分子	创新	EGFR	3		8
1093.HK	石药集团	III期临床	DBPR108	糖尿病	小分子	创新	DPP4	5	2022	4
1093.HK	石药集团	III期临床	琥珀酸曲格列汀片	代谢	小分子	仿制	DPP4	5	2022	3
1093.HK	石药集团	III期临床	且胰高血糖素样肽-1受体激动剂注射液	代谢	大分子	创新	GLP-1	4	2021	10
1093.HK	石药集团	III期临床	丁苯酞软胶囊	神经精神	小分子	仿制	-	3	2022	10
1093.HK	石药集团	申报生产	伊曲茶碱片	神经精神	小分子	仿制	-	3	2022	5
1093.HK	石药集团	III期临床	苯佐那酯软胶囊	咳嗽	小分子	创新	-	2	2021	5
002019.SZ	亿帆医药	III期临床	F-652(重组IL-22双分子)	消化	大分子	创新	IL22	1	2021	15
HCM.O	和黄中国医药科技	申报生产	沃利替尼	肿瘤	小分子	创新	MET	2	2021	10
HCM.O	和黄中国医药科技	申报生产	索凡替尼	肿瘤	小分子	创新	1/2/3;FGFR1;C	2	2020	15
HCM.O	和黄中国医药科技	已获批	呋喹替尼	肿瘤	小分子	创新	VEGFR1/2/3	4	已获批	20

国内创新品种时间轴（III期临床和NDA阶段品种梳理）-PART5

图表109: 24家重点公司管线布局梳理-临床III期(续)

股票代码	上市公司	阶段	产品	领域	大分子/小分子	仿制/创新	靶点	竞争格局(1为格局最好)	预计获批时间	预计销售峰值(亿元)
2096.HK	先声药业	已获批	恩度	肿瘤	大分子	创新	VEGF	5	已获批	15
2096.HK	先声药业	已获批	先必新(依达拉奉右莰醇)	神经精神	小分子	创新	-	1	已获批	10
2096.HK	先声药业	已获批	阿巴西普注射液	自身免疫	小分子	创新	CTLA4-Fc	3	已获批	10
2096.HK	先声药业	III期临床	Trilaciclib	肿瘤	小分子	创新	CDK4/6	5	2023	15
688266.SH	泽璟制药-U	申报生产	多纳非尼	肿瘤	小分子	创新	K、ERK; VEGFR	3	2021	25
688266.SH	泽璟制药-U	III期临床	外用重组人凝血酶	出血	小分子	创新	Thrombin	1	2022	15
688266.SH	泽璟制药-U	II期临床	盐酸杰克替尼	免疫	小分子	创新	JAK1/2/3	3	2023	10
688177.SH	百奥泰-U	已获批	阿达木单抗BAT1406	自身免疫	大分子	生物类似物	TNF-α	5	已获批	10
688177.SH	百奥泰-U	申报生产	贝伐珠单抗BAT1706	肿瘤	大分子	生物类似物	VEGF	5	2021	8
688177.SH	百奥泰-U	III期临床	BAT8001	肿瘤	大分子	创新	HER2	4	2021	10
688177.SH	百奥泰-U	III期临床	托珠单抗BAT1806	自身免疫	大分子	生物类似物	IL-6R	3	2022	10
688177.SH	百奥泰-U	申报生产	巴替非班	心血管	小分子	创新	血小板	3	2021	10
688520.SH	神州细胞-U	III期临床	SCT510/贝伐珠单抗	肿瘤	大分子	生物类似物	VEGF	5	2023	5
688520.SH	神州细胞-U	III期临床	SCT630/阿达木单抗	自身免疫	大分子	生物类似物	TNF-α	5	2022	8
688520.SH	神州细胞-U	申报生产	SCT800/重组八因子	血友病	大分子	生物类似物	VIII因子	2	2021	10
688520.SH	神州细胞-U	申报生产	SCT400/CD20单抗	肿瘤	大分子	创新	CD20	5	2021	3
688520.SH	神州细胞-U	II期临床	SCT200/EGFR单抗	肿瘤	大分子	创新	EGFR	3	2022	8
688520.SH	神州细胞-U	I/III期临床	SCT-110A/PD-1单抗	肿瘤	大分子	创新	PD-1	5	2022	10
688566.SH	吉贝尔	II期临床	沃普西汀衍生物	神经精神	小分子	创新	-	5	2023	3
688189.SH	南新制药	已获批	帕拉米韦氯化钠注射液	流感	小分子	创新	神经氨酸酶	2	已获批	30
688189.SH	南新制药	III期临床	狂犬单抗(兴盟合作)	狂犬病	大分子	创新	-	2	2021	15
603707.SH	健友股份	III期临床	瑞加德松注射液	心血管	小分子	仿制	-	2	2023	5
603392.SH	万泰生物	III期临床	九价HPV疫苗	疫苗	疫苗	创新	疫苗	3	2023	20
002020.SZ	京新药业	III期临床	EVT201	神经精神	小分子	创新	GABAAA	1	2023	10
600867.SH	通化东宝	III期临床	利拉鲁肽	糖尿病	小分子	创新	GLP-1R	5	2022	5
002038.SZ	双鹭药业	III期临床	门冬胰岛素	糖尿病	胰岛素类似物	生物类似物	胰岛素	5	2022	5
600267.SH	海正药业	III期临床	HER2单克隆抗体	肿瘤	大分子	生物类似物	HER2	4	2021	8
600267.SH	海正药业	申报生产	海泽麦布	代谢	小分子	创新	NPC1L1	2	2020	10
600267.SH	海正药业	申报生产	门冬胰岛素	糖尿病	胰岛素类似物	生物类似物	胰岛素	5	2020	8
A20007.SH	仁会生物	已获批	贝那鲁肽	糖尿病	小分子	创新	GLP-1R	5	已获批	10
839419.OC	开拓药业	III期临床	普克鲁胺	肿瘤	小分子	创新	AR	2	2022	10
688578.SH	艾力斯-U	申报生产	甲磺酸艾氟替尼片	肿瘤	小分子	创新	EGFR T790M	3	2020	25
688185.SH	康希诺-U	申报生产	YW135群脑膜炎球菌结合疫苗(MCV)	疫苗	疫苗	创新	疫苗	3	2020	5
688185.SH	康希诺-U	申报生产	FA群C群脑膜炎球菌结合疫苗(MCV)	疫苗	疫苗	创新	疫苗	4	2022	5
600079.SH	人福医药	已获批	瑞马唑仑	神经精神	小分子	创新	GABAAR	2	已获批	10
600079.SH	人福医药	申报生产	磷丙泊酚二钠	神经精神	小分子	创新	麻醉	2	2021	15

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）
 - ✓ 重点靶点企业进度的横向对比
 - ✓ 国内创新品种时间轴（III期临床和NDA阶段品种梳理）
 - ✓ 24家国内重点企业跟踪（恒瑞医药、信达生物、百济神州、君实生物、再鼎医药、贝达药业、翰森制药、中国生物制药、康方生物、康宁杰瑞、荣昌生物、丽珠集团、科伦药业、和黄医药、基石药业、复宏汉霖、金斯瑞、天境生物、艾力斯、亚盛医药、泽璟制药、微芯生物、和铂医药、诺诚健华）
 - ✓ 附录：创新药研究入门方法论

恒瑞医药：源头活水不断，创新步伐加速，龙头持续和时间赛跑

恒瑞通过20年时间快速崛起，期间经历了多次行业变革，但恒瑞以其前瞻的战略布局和强大高效的执行能力一步步实践自己的战略，从2015年开始创新和国际化交相辉映进入收获期，也重塑了自己的估值体系。当前恒瑞研发管线无论从厚度还是创新性或是推进速度都是国内第一名。

图表110: 恒瑞医药肿瘤研发管线

名称	靶点	适应症	海外	大分子/小分子	临床前	I期	II期	III期	上市
阿帕替尼	VEGF2抑制剂	晚期肝癌、晚期肺癌		小分子					2014
19K	集落刺激因子	化疗后白细胞减少		小分子					2018
吡咯替尼	EGF&HER2	乳腺癌	国际多中心III期	小分子					2018
卡瑞利珠单抗	PD-1	多个肿瘤适应症	国际多中心III期	大分子					2019
氟唑帕利胶囊	PARP抑制剂	乳腺癌等	国际多中心III期	小分子					2020
贝伐珠单抗	VEGF抑制剂	结直肠癌		大分子					2020
法米替尼	多靶点TKI	结直肠癌、鼻咽癌和肾癌等 肺纤维化	国际多中心III期	小分子					2021E
SHR3680片	雌激素受体 (AR) 抑制剂	前列腺癌等	澳洲I期	小分子					2022E
SHR6390片	CDK4/6抑制剂	乳腺癌等	澳洲I期	小分子					2022E
SHR-1316注射液	PD-L1抗体	多种实体瘤		大分子					2022E
SHR-1701注射液	PDL1/TGF-b	拟用于治疗恶性肿瘤		双抗					2022E
SHR7390片	MEK1/2	实体瘤	与SHR-1210联用: 美国I期	小分子					
SHR-A1811	HER2-ADC	转移性乳腺癌	澳洲I期	ADC					
SHR1459	BTK抑制剂	肿瘤		小分子					
注射用HAO472	AML1-ETO	急性髓性白血病		小分子					
SHR9549片	性雌激素受体下调剂	ER阳性与HER2阴性的乳腺癌		大分子					
SHR2554片	EZH2	拟用于治疗恶性肿瘤		小分子					
SHR-1603注射液	CD47	拟用于治疗恶性肿瘤		大分子					
SHR1501注射液	IL-15	拟用于治疗恶性肿瘤		大分子					
SHR1702注射液	Tim-3	拟用于治疗晚期恶性肿瘤		大分子					
SHR1802	LAG3	肿瘤		大分子					
SHR1806	OX40	肿瘤		大分子					
HRS2543	ERK	肿瘤		大分子					
注射用SHR-A1403	c-Met抗体药物偶联物	恶性肿瘤		ADC					
SHR1916	聚乙二醇IL-2类似物	肿瘤		大分子					

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

恒瑞医药：源头活水不断，创新步伐加速，龙头持续和时间赛跑

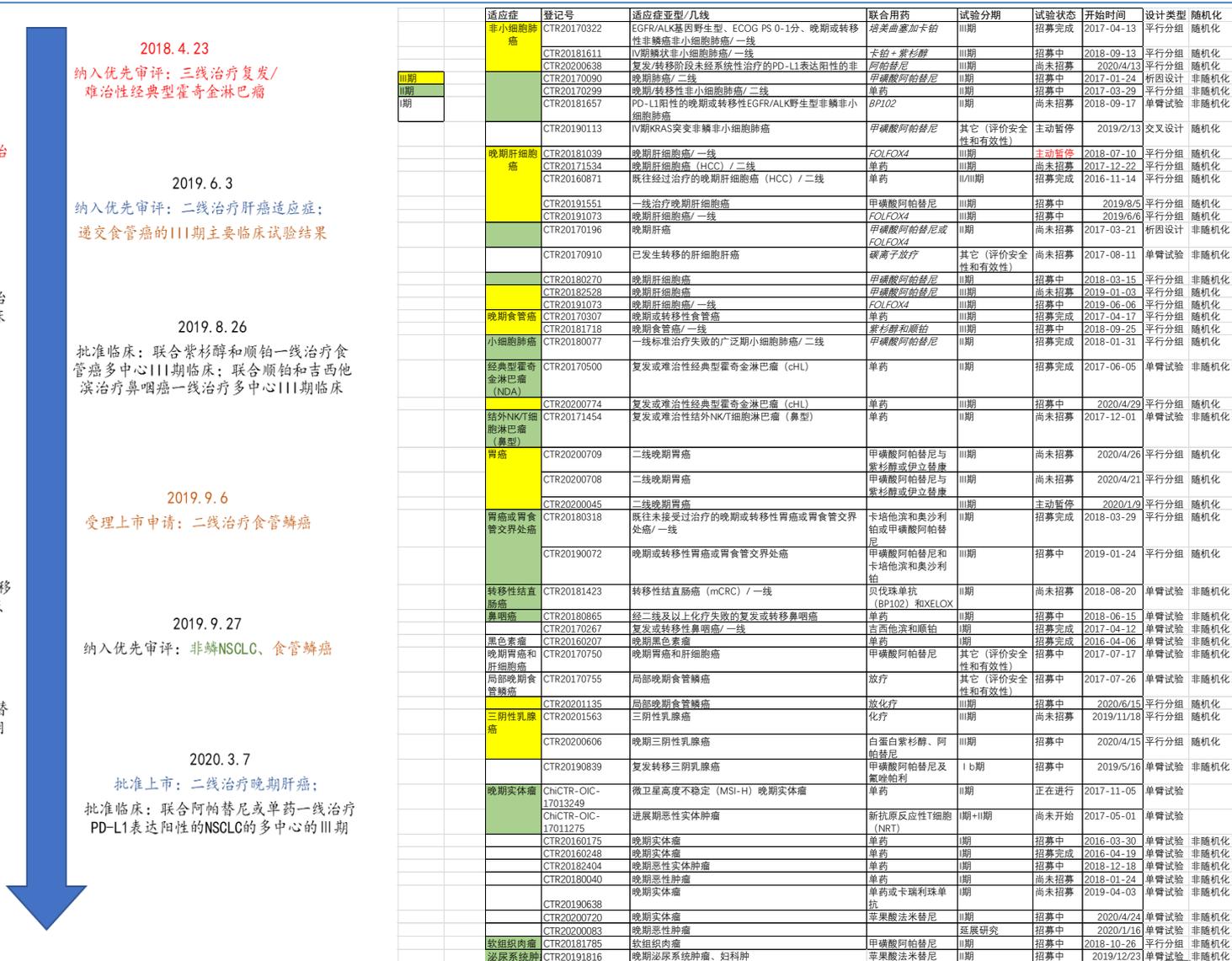
图表111: 恒瑞医药其他领域研发管线

领域	名称	靶点	适应症	海外	大分子/小分子	临床前	I期	II期	III期	上市
糖尿病	瑞格列汀	DPP4抑制剂	糖尿病	美国I期	小分子					2021E
	恒格列净	SGLT-2抑制剂	糖尿病		小分子					2021E
	诺力糖肽注射液	GLP-1	2型糖尿病及肥胖症的治疗							2022E
	INS068注射液	基础(长效)胰岛素	1型和2型糖尿病的治疗	美国I期						2022E
	呋格列泛	GPR40激动剂	糖尿病	美国I期						
风湿免疫	艾瑞昔布片	COX2抑制剂	骨关节炎		小分子					2011
	SHR4640片	URAT1抑制剂	高尿酸血症、痛风	澳洲I期	小分子					
	SHR0302片	JAK1抑制剂	类风湿、溃疡性结肠炎、克罗恩病、特应性皮炎、斑秃	美国II期、欧洲II期	小分子					
	SHR1314注射液	Anti-IL17抗体	风湿免疫性疾病	国际多中心II期	大分子					
	SHR-1222	SOST单抗	骨质疏松		大分子					
麻醉	甲苯磺酸瑞马唑仑	GABA受体激动剂	镇静		小分子					2020
	M6G注射液	吗啡的代谢产物	镇痛或者术后镇痛		小分子					
	盐酸右美托咪定鼻喷剂	α2-肾上腺素受体	镇静		小分子					
	SHR8554	MOR激动剂	镇痛	美国I期	小分子					
	美洛昔康混悬注射液	非甾体类抗炎药	术后中重度疼痛的治疗		小分子					
其他	海曲泊帕乙醇胺片	小分子TPO	慢性特发性血小板减少性紫癜	美国I期	小分子					2021E
	注射用SHR-1209	PCSK9	高胆固醇血症的治疗		大分子					
	SHR10234	核苷类逆转酶抑制剂	HIV	美国I期	小分子					
	SHR0410注射液	未知	急性、慢性疼痛和瘙痒的治疗	澳洲I期	大分子					
	SHR7280片	小分子 GnRH受体拮抗剂	雌激素依赖性疾病		小分子					
	SHR0532片	特异性抑制ROMK	用于治疗水钠潴留和高血压		小分子					
	SHR2285片	FXIa抑制剂	预防或治疗动静脉血栓，以及降低介入治疗或体外循环引起的血栓栓塞风险		小分子					
	SHR1703	IL-5单抗	嗜酸性粒细胞型重度哮喘		大分子					
	DDO-3055片	脯氨酸羟化酶(PHD)抑制剂	治疗和预防贫血以及缺血性疾病		小分子					
	SHR2150胶囊	TLR7激动剂	HIV		小分子					
	HRS9950	TLR8选择激动剂	乙肝		小分子					
	HRS5091	HBV核衣壳组装调节剂	乙肝		小分子					
	SHR1707	人源化β淀粉样蛋白单抗	阿尔兹海默		大分子					
	盐酸(R)-氯胺酮鼻喷剂	NMDA受体及其他多种受体	难治性抑郁症		小分子					

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

恒瑞医药：源头活水不断，创新步伐加速，龙头持续和时间赛跑

图表112: 恒瑞医药PD-1获批时间轴及临床推进情况



资料来源：公司公告，国盛证券研究所

恒瑞医药：源头活水不断，创新步伐加速，龙头持续和时间赛跑

中长期来看，国内PD-1的竞争格局将由综合实力决定

- **适应症拓展和联合用药：**未来中国市场将更趋于规范化，超适应症用药会逐步减少，适应症拓展和联合用药的布局显得尤为为重要。
- **医保谈判：**大适应症纳入医保后销售会出现拐点。
- **成本和价格：**当第二梯队企业也加入销售竞争之后，有可能会有比较激烈的价格竞争，届时成本控制能力也非常重要。

对于恒瑞PD-1的几点探讨：我们认为恒瑞仍将拿下国内PD-1最大市场份额

- **本次医保谈判后大适应症全面纳入医保渗透率大幅度提升：**恒瑞医药本次医保谈判淋巴瘤、肺癌一线、肝癌二线、食管癌二线几个适应症纳入医保，其他几家企业仅有小适应症纳入医保，所以恒瑞明年在医保端有极大优势，大适应症有望全面抢占市场。预计卡瑞利珠单抗明年销售有望超过60亿。
- **临床布局广：**恒瑞医药在大适应症和联用药方全面领先。
- **综合能力强：**恒瑞在销售队伍、医生覆盖、临床资源等方面固有优势明显，综合实力强劲。

图表113: 重点公司市场地位分析

产品名称	生产企业	销售能力	产品力	价格	适应症拓展	产能及成本	销售峰值预期	一年维度市场份额	长期市场份额
纳武利尤单抗	百时美施贵宝	★★★	★★★★★	★★	★★★	★★	40	7%	10%
帕博利珠单抗	默沙东	★★★	★★★★★	★★	★★★	★★	60	18%	15%
特瑞普利单抗	君实生物	★	★★★★	★★★★★	★★	★	30	10%	8%
信迪利单抗	信达生物	★★	★★★★	★★★★	★★★	★★	60	15%	15%
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	★★★★★	★★	★★★★	★★★★★	★★★★	100	35%	25%
替雷利珠单抗	百济神州	★★	★★★★	★★★★	★★	★★	50	15%	15%

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

恒瑞医药：源头活水不断，创新步伐加速，龙头持续和时间赛跑

图表114: 恒瑞医药产品分析

产品量级	产品线	产品	2019样本医院销售额(亿元)	样本医院2019增速(%)	19年收入(综合公司产销量,销售增速等估算)(亿元)	19年销售增速(%) (公司销量/wind医药库销售额数据)	未来三年复合增速预测	备注	竞争格局(样本医院2019全年数据)	最终销售体量预测
10亿级别产品	肿瘤	多西他赛	8.44	13.90%	约14(去年数据*销量增速)	-6.76%(公司披露销量增速)	-5%	白紫的替代以及国内集采风险	恒瑞52.46%, Aventis34.68%, 齐鲁3.03%, 扬子江3.01%, 深圳万乐药业3.01%	14-15亿
	肿瘤	阿帕替尼	3.7	42.44%	约17	我们预计0-5%	20-30%	纳入新医保目录, 适应症拓展(肝癌、肺癌、食管癌、乳腺癌)	独家	25-30亿
	肿瘤	卡瑞利珠单抗	0.24	-	约11	-	50%+	大适应症持续获批	独家	60-80亿
	肿瘤	注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	3.63	-	15(销量与平均中标价计算)	-	-20%	进入集采后降价	石药欧意45.20%, 恒瑞29.74%, American Pharmaceutical Partners 16.11%	8-10亿
	麻醉	七氟烷	6.41	79.05%	约14(去年数据*销量增速)	我们预计30%	30%	规模效应, 海外ANDA获批, 国内市场增长	恒瑞91.50%, 鲁南贝特8.50%	20-25亿
	麻醉	阿曲库铵	6.27	13.38%	约14(销量与平均中标价计算)	23.97%(公司披露销量增速)	20%	规模效应, 海外ANDA获批, 国内市场增长	恒瑞72.8%, 上药东英16.38%, 浙江仙琚10.87%	20亿左右
	2麻醉	右美托咪定	6.32	-23.49%	约11(去年数据*样本医院增速)	-23.49%(样本医院增速)	-20%	进入集采后降价	恒瑞53.06%, 扬子江34.96%, 江苏恩华6.82%, 四川国瑞3.52%, 辰欣药业1.60%	10亿左右
	造影	碘克沙醇	10.04	77.70%	约17(销量与平均中标价计算)	49.11%(公司披露销量增速)	25-30%	造影剂龙头, 产品处于高速增长期, 进口替代, 海外上市	恒瑞57.82%, Nycomed Ireland 20.53%, 扬子江11.07%, GE Healthcare7.31%	25亿左右
麻醉	酒石酸布托啡诺注射液	5.57	392.92%	约17(销量与平均中标价计算)	58.51%(公司披露销量增速)	30%	国内独家产品, 麻醉渠道优势	独家	25亿左右	
造影	碘佛醇	5.91	34.93%	约13(去年数据*销量增速)	34.93%(样本医院增速)	20-30%	造影剂龙头	恒瑞90.23%, Mallinckrodt 9.77%	20亿左右	
5-10亿级别产品	肿瘤	奥沙利铂	2.46	-3.53%	约7(去年数据*销量增速)	-3.53%(样本医院增速)	0-5%	平稳增长, 获欧盟GMP证书	恒瑞19.42%, 深圳海王14.19%, Laboratories Thissen79.16%	保持7亿体量
	肿瘤	伊立替康	5.1	48.26%	约7	我们预计0-10%	0-5%	平稳增长	恒瑞67.75%, 辉瑞18.85%, 齐鲁10.75%, 上海创诺2.65%	保持7亿体量
	肿瘤	替吉奥	2.33	-13.38%	约5	我们预计0-10%	-5%	进入集采后降价	山东新时代61.52%, 江苏恒瑞15.86%, 大鹏药品13.46%, 齐鲁制药9.16%	保持5亿体量
	肿瘤	吡咯替尼	0.3	-	约5	-	50%+	纳入新医保目录	独家	25亿左右
	肿瘤	硫培非格司亭	0.27	900.00%	约6	900%(样本医院增速)	50%+	纳入新医保目录	独家	15亿左右
	抗炎	艾瑞昔布	1.93	103.16%	约7(销量与平均中标价计算)	68.18%(公司披露销量增速)	20%	创新品种持续放量	独家	10亿左右
输液	钠钾镁钙葡萄糖	2.53	-3.80%	约9(销量与平均中标价计算)	8.53%(公司披露销量增速)	0-5%	平稳增长, 获欧盟GMP证书	恒瑞99.9%, 山东齐都0.1%	10亿左右	
0-5亿级别培育期(主要品种)	肿瘤	阿比特龙	0.021	-	<1	-	40%	国内进口替代	Patheon 98.62%, 正大天晴1.05%, 恒瑞(成都盛迪)0.33%	10亿左右
	抗感染	卡泊芬净	1.75	207.02%	约3	207.02%(样本医院增速)	50%	海外获批, 国内进口替代	OSO 79.45%, 恒瑞 20.42%	10亿左右
	心血管	厄贝沙坦	0.18	30.15%	约3(销量与平均中标价计算)	9.51%(公司销量增速)	5-10%	稳定增长	赛诺菲84.13%, 恒瑞5.82%, 浙江华海4.86%, 扬子江1.71%	5-10亿
	肿瘤	唑来膦酸	0.33	-4.57%	约1	-4.57%(样本医院增速)	5-10%	国内进口替代	若华54.31%, 正大天晴34.31%, 恒瑞4.86%, 成都天台1.61%	5-10亿

备注: 以上仅为我们重点关注的有望放量的新品或公司披露的品种, 公司0-5亿级别品种还有培门冬酶注射液、注射用硫酸头孢噻利、巯基乙碘油注射液、小儿电解质补液注射液、注射用左亚叶酸钙、注射用达托霉素、磺达肝癸钠、亚叶酸钙注射液、加巴喷丁胶囊、盐酸巯基碱注射液、盐酸托烷司琼注射液、酒石酸长春瑞滨软胶囊、盐酸帕洛诺司琼注射液、盐酸坦洛新缓释胶囊、来曲唑片、乳特酸葡胺注射液。

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

恒瑞医药：源头活水不断，创新步伐加速，龙头持续和时间赛跑

未来一年重点产品推进及催化剂

- **预计产品获批：**瑞格列汀、恒格列净、海曲泊帕、PD-1新适应症、吡咯替尼新适应症、氟唑帕利胶囊新适应症。
- **III期临床结束&NDA：**PD-1多个其他适应症、法米替尼（多靶点TKI）、SHR6390（CDK4/6）、SHR3680（AR抑制剂）、SHR1316（PD-L1）、SHR4640（URAT1）、SHR0302（JAK1）。
- **国际化：**PD-1+阿帕替尼全球III期临床、吡咯替尼全球多中心临床推进。
- **其他催化剂：**PD-1、吡咯替尼、19K、艾斯氯胺酮、瑞马唑仑、氟唑帕利等品种销售放量超预期。
- **其他：**公司存量品种2021年集采风险可控，第四批集采缬沙坦氨氯地平、和普拉克索缓释片为增量品种，加巴喷丁为存量品种，但都比较小。由于2020年麻醉和造影线受到了疫情的影响，基数不高，所以明年麻醉造影线会有恢复性的增长，加上肿瘤产品的放量，我们预计收入端增速会超过25%，但考虑到明年股权激励摊销较大，所以利润端增速低于收入端。

盈利预测：基于前三季度情况和今年的股权激励摊销，我们预计2020-2022年归母净利润分别为62.85亿元、76.62亿元、96.21亿元，增长分别为18.0%、21.9%、25.6%。EPS分别为1.18元、1.44元、1.81元，对应PE分别为79x，65x，51x。我们认为恒瑞医药作为创新药龙头，随着吡咯替尼、19k、PD-1、瑞马唑仑等创新药的放量，叠加卡泊芬净、布托啡诺、艾斯氯胺酮等特色品种放量，公司未来几年有望持续维持较高收入和利润的高增长。我们看好公司长期发展，维持“买入”评级。

风险提示：海外业务增速低于预期、创新药研发失败风险、仿制药放量不达预期等。

信达生物：以抗肿瘤药物为主的Biotech排头兵

信达生物是一家专注于肿瘤等疾病领域创新药的优秀生物技术公司。公司丰富的产品线推进迅速，自成立以来，凭借创新成果和国际化的运营模式在众多生物制药公司中脱颖而出。公司已成功建立一条拥有**23种**陆续开发中之高价值产品的产品链，合计共拥有**超过50项**进行中临床试验的产品。公司在研产品涵盖一系列新型及经验证的治疗靶点及药物形式（包括单克隆抗体、双特异性抗体、融合蛋白、**CAR-T**及小分子药），遍及多个主要治疗领域，包括肿瘤、代谢、免疫学及眼底病，并具有作为单一疗法或联合疗法的巨大临床及商业化潜力，以满足广大未满足的临床需求。

图表115: 信达生物研发管线

种类	药物	靶点	共同开发	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	上市
肿瘤	信迪利单抗 (IBI-308)	PD-1	礼来	r/r霍奇金淋巴瘤、1L及2L黑色素瘤、难治性胃肠癌、2LNNSCLC、2L食道癌、1L及2L鳞状NSCLC、r/Rnk/T细胞淋巴瘤、2LESCC、1L胃癌、实体瘤及食管癌							2018.12.24
	IBI-305 (贝伐珠生物类似物)	VEGF-A		r/rNSCLC及转移性结直肠癌							2020.6.1
	IBI-301(利妥昔生物类似物)	CD20	礼来	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿关节炎							2020.10.
	IBI-310	CTLA-4		黑色素瘤及肾细胞癌							
	IBI-375	FGFR1/2/3	Incyte	胆管癌、尿路上皮癌	小分子药物						2020.04
	IBI-376	PI3K α	Incyte	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿关节炎	小分子药物						
	IBI-101	OX40		晚期实体瘤、乙型肝炎							
	IBI-188	CD47		B细胞淋巴瘤、卵巢癌、结直肠癌							
	IBI-318	PD-1/PD-L1	礼来	晚期肿瘤							
	IBI-110	LAG-3		NSCLC、黑色素瘤、mBrCA、晚期肿瘤							
	IBI-315	PD-1/HER2	Hanmi								
	IBI-326	BCMA-CART	驯鹿医疗								
	IBI-322	PD-L1/CD47									
	IBI-939	TIGIT		晚期实体瘤							
	IBI-319	PD-1/未披露靶点	礼来								
	IBI-323	LAG-3/PD-L1									
IBI-102	GITR										
自身免疫	IBI-303 (阿达木生物类似物)	TNF-alpha		类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、克罗恩病、溃疡性结肠炎							2020.9.3
	IBI-377	JAK1	Incyte	移植抗宿主病	小分子药物						
代谢	IBI-306	PCSK9		纯合子型家族性高脂血症、他汀不耐受高CV风险患者							
	IBI-362	OXM3	礼来								
眼底病	IBI-302	VEGF/补体蛋白		恶性AMD							

资料来源：信达公司公告，国盛证券研究所

信达生物：以抗肿瘤药物为主的Biotech排头兵

2021年信迪利单抗适应症预计推进情况：

- NDA获批：联合培美曲塞和顺铂一线治疗非鳞状NSCLC、联合吉西他滨和顺铂一线治疗鳞状NSCLC；
- NDA申报：联合达攸同一线治疗晚期肝癌、二线治疗食管鳞癌、二线治疗NSCLC；
- 关键试验达到主要研究终点：联合达攸同治疗EGFR+TKI耐药NSCLC、联合紫杉醇和顺铂/氟尿嘧啶和顺铂一线治疗食管鳞癌、一线治疗胃癌；

2021年其他品种预计重要推进情况：

- 关键试验达到主要研究终点：IBI-306治疗非家族性高胆固醇血症；
- 关键试验患者招募完成：IBI-306治疗杂合性家族性高胆固醇血症、IBI-310辅助治疗黑色素瘤、IBI-375治疗FGFR2基因融合或重排的二线mCCA（2期潜在注册试验）；

图表116：信迪利单抗适应症研发进展

	适应症	治疗方案	进展情况					
			I 期 1A	I 期 1B	II 期	III 期	NDA已提交	NDA已获批
中国	r/r经典霍奇金淋巴瘤	单药治疗						
	一线非鳞状非小细胞肺癌	联合用药治疗（培美曲塞和顺铂）						
	一线鳞状非小细胞肺癌	联合用药治疗（吉西他滨和顺铂）						
	二线鳞状非小细胞肺癌	单药治疗						
	一线肝细胞癌	联合用药治疗（IBI-305/贝伐珠单抗生物类似药）						
	EGFR+TKI耐药非小细胞肺癌	联合用药治疗（IBI-305/贝伐珠单抗生物类似药）						
	一线胃癌	联合用药治疗（卡培他滨和奥沙利帕）						
	一线胃癌（CPS > 10）	联合用药治疗（雷莫芦单抗）						
	一线食管癌	联合用药治疗（紫杉醇和顺铂/氟尿嘧啶和顺铂）						
	二线经典型霍奇金淋巴瘤	联合用药治疗（ICE）						
	黑色素瘤（辅助治疗）	联合用药治疗（IBI-310/CTLA-4单抗）						
	二线食管鳞癌	单药治疗						
	r/r NK/T细胞淋巴瘤	单药治疗						
	3L结肠直肠癌	联合用药治疗（IBI-310/CTLA-4单抗）						
	难治性胃肠道癌	单药治疗						
	一线胃癌	联合用药治疗（卡培他滨和奥沙利帕）						
	二线非小细胞肺癌	单药治疗						
	一线/二线黑色素瘤	单药治疗						
	一线鳞状非小细胞肺癌	联合用药治疗（吉西他滨和顺铂）						
	二线神经内分泌瘤	单药治疗						
实体瘤/结肠癌	联合用药治疗（唑喹替尼）							
实体瘤/胆管癌	联合用药治疗（索凡替尼）							
三线结肠癌	联合用药治疗（西达本胺）							
二线肝细胞癌	联合用药治疗（siRNA）							
美国	一线食管癌	联合用药治疗（紫杉醇和顺铂/氟尿嘧啶和顺铂）						
	实体瘤	单药治疗						

资料来源：信达公司公告，国盛证券研究所

信达生物：国际化视野出众

公司具备卓越的国际视野，与众多知名跨国药企和科研院所达成战略合作，迅速推进研发管线，加快商业化进程，信迪利单抗、IBI-301、IBI-315、IBI-318等10个品种均为与跨国药企合作开发，曾以33亿美元的战略合作创下了“中国生物制药国际合作第一单”的历史纪录。

图表117: 信达2020年国际合作情况

国际合作方	时间	合作内容
瑞士苏黎世大学	2020.09	创新型早期HER2靶向抗体开发的全球许可协议
礼来	2020.08	双方将扩大关于信迪利单抗注射液的合作，新的合作将拓展至全球市场，礼来将致力于将信迪利单抗推向北美、欧洲及其他地区。根据该合同协议条款，信达生物将获得累计超10亿美元款项，包括2亿美元的首付款和高达8.25亿美元的开发和销售里程碑付款。另外，信达生物还将收到两位数比例的净销售额提成
罗氏	2020.06	达成研发战略合作，涵盖多个肿瘤细胞治疗和双特异性抗体。双方的合作将聚焦于研究、临床开发和商业化多个双特异性抗体和细胞治疗产品，这些产品将直接用于血液肿瘤和实体肿瘤治疗
美国德克萨斯州大学MD Anderson癌症中心	2020.05	双方将在美国联合开发信迪利单抗注射液用于治疗多种罕见癌症
Alector	2020.03	双方达成合作，信达生物获得Alector用于治疗肿瘤的新型抗SIRP- α 抗体（Alector研发代号：AL008）在中国（含香港、澳门和台湾）开发和商业化的权益
Coherus	2020.01	信达生物将贝伐珠单抗生物类似药（IBI305）在美国和加拿大的商业化权益授权给Coherus
圣诺达	2020.01	达成临床研究战略合作，在美国共同开展信迪利单抗和圣诺制药的RNAi候选药物STP705（科特拉尼注射剂）联合治疗肿瘤（如肝细胞癌和胆管癌等）的临床研究

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

公司海外临床成果斐然。IBI-375 (pemigatinib) 于2020年4月获美国FDA批准上市，成为首个靶向药物用于既往接受过治疗、采用FDA批准方法检测的具有FGFR2基因融合或其他重排且不可手术切除的局部晚期或转移性胆管癌成人患者。该品种也已在欧洲提交上市申请。除此之外，IBI-377正在海外进行III期临床，IBI-376正在海外进行II期临床。

图表118: 信达生物海外临床试验进展

药物名称	靶点	适应症	合作企业	进度
IBI-375 (pemigatinib)	FGFR1/2/3	胆管癌、尿路上皮癌	Incyte	美国已上市（2020），欧洲NDA中，国内正在进行潜在注册性临床试验
IBI-376	PI3K α	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿关节炎	Incyte	美国II期临床中，国内正在进行潜在注册性临床试验
IBI-377	JAK1	移植抗宿主病	Incyte	美国III期临床中，国内I期临床中

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

信达生物：IBI318和IBI322，同靶点内全球首创双特异性抗体

IBI-318：全球首创抗PD-1/PD-L1双抗，I期数据显示安全性良好

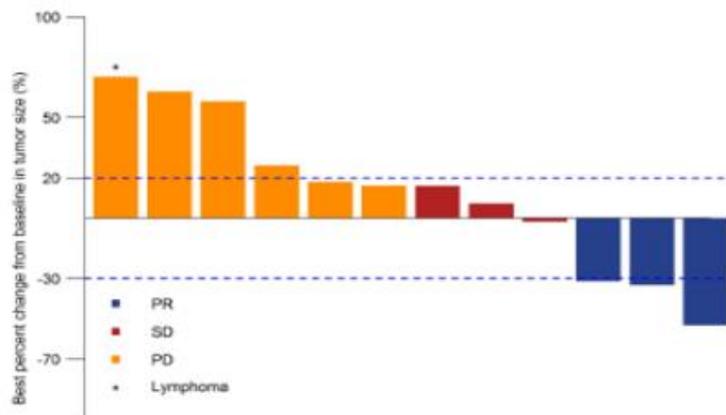
- 与礼来共同开发的全球首创抗PD-1/PD-L1双特异性抗体，正在开展 I b/II 期临床试验
- I a 期实验数据表明，IBI-318具有可接受的安全性
- 目前为**全球独家**，近日获批获批新临床，拟开发治疗复发或难治性结外NK/T细胞淋巴瘤（鼻型）

图表119：IBI318安全性评估未出现3级及以上TRAE

	All Grade (n=15)	Con.	All Grade (n=15)
Any TRAE	11 (73.3)	Decreased appetite	1(6.7%)
Infusion related reaction	3(20%)	Dizziness	1(6.7%)
Pyrexia	3(20%)	Hypophagia	1(6.7%)
ALT increased	1(6.7%)	Hypothyroidism	1(6.7%)
Asthenia	1(6.7%)	Neck pain	1(6.7%)
Conjunctival hyperaemia	1(6.7%)	Rash	1(6.7%)
Constipation	1(6.7%)	Urticaria	1(6.7%)
Cough	1(6.7%)	Arthritis	1(6.7%)

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

图表120：IBI318 I期临床数据：目标病灶较基线的最佳变化



资料来源：公司公告，国盛证券研究所

IBI-322：全球首创抗CD47/PD-L1双抗，活性良好，安全性更高

- 全球首创抗CD47/PD-L1双特异性抗体，于2020年1月，IND申请获NMPA及美国FDA批准
- 临床前研究显示，IBI-322具有更良好的抗肿瘤活性以及更高的安全性
- 初步研究结果显示，IBI-322比CD47单抗具有更良好的体内功效、肿瘤富集分布以及更高的安全性
- 目前为**全球独家**

百济神州：进击全球的肿瘤药BioTech

百济神州专注肿瘤创新药，拥有小分子/大分子靶向药，肿瘤免疫疗法等多个管线，小分子、单抗、双抗、ADC均有涉及，公司两款自主研发的重磅肿瘤产品PD-1单抗百泽安以及BTK抑制剂泽布替尼已进入商业化阶段，其中泽布替尼作为中国首个在美上市的创新药，开启了国产创新出海的新时代；百泽安与sitravatinib、PARP抑制剂等靶向药或TIGIT单抗等另一机制的肿瘤免疫治疗药物具备潜在协同效应，可解决不同PD-1应答人群的需求，在国内创新风气高涨的大背景下，公司长期成长确定性高。

图表121: 百济神州研发管线

自研产品	品种	靶点	疗法	适应症	Ia	Ib	II	Ph II b	III	NDA	上市		
	zanubrutini 泽布替尼 (BRUKINSA)	BTK	单药	R/R MCL								2019. 11. 14	
				R/R MCL, R/R CLL/SLL									
				R/R WM									
				WM, 1L CLL/SLL, R/R CLL/SLL									
				R/R CLL/SLL									
				R/R MZL									
				R/R DLBCL									
				联合利妥昔单抗	1L套细胞淋巴瘤								
	tislelizumab 替雷利珠单抗 (百泽安)	PD-1	单药	联合obinutuzumab	复发/难治滤泡淋巴瘤								
R/R经典型霍奇金淋巴瘤											2019. 12. 26		
2L以上尿路上皮癌											2020. 4. 10		
2L NSCLC、1L肝癌、2L食管鳞癌													
联合化疗			2L或三线肝癌									2020. 7. 2	
			2L或三线肝癌										
			复发/难治NK/T细胞淋巴瘤										
			1L鳞状非小细胞肺癌										
联合pamiparib	1L非鳞NSCLC、鼻咽癌、SCLC												
	1L胃癌、1L食管鳞癌												
	实体瘤												
	联合泽布替尼	B细胞淋巴瘤											
pamiparib	PARP	单药	1L铂敏感胃癌维持性治疗										
			2L铂敏感卵巢癌维持性治疗										
			3LBRCA突变卵巢癌、HER2-BRCA+BC										
			mCRPC										
联合替莫唑胺	实体瘤												
	联合放疗&替莫唑胺	实体瘤											
lifirafenib	RAF Dimer	单药	BRAF或KRAS/NRAS突变实体瘤										
			联合mirdametinib	晚期实体瘤									
BGB-A333	PD-L1	单药/联合替雷利珠	实体瘤										

资料来源：百济神州公司公告，国盛证券研究所

百济神州：泽布替尼首个突围海外市场的国产抗癌药

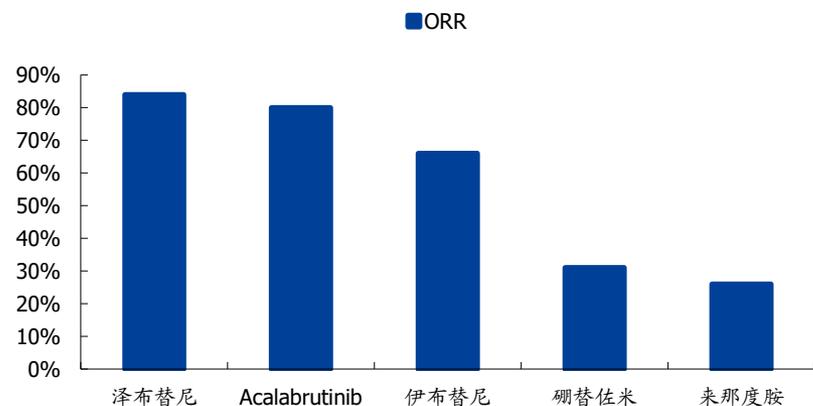
- ▶ 为第一个在美获批上市的中国本土自主研发抗癌新药，将中国抗癌药“只进不出”写入历史；今年6月，泽布替尼又以MCL以及CLL/SLL在中国获批上市
- ▶ 多项实验数据表明，泽布替尼是目前已上市的BTK抑制剂中的Best-in-class
- ▶ 在国内BTK研发赛道中遥遥领先，预计将维持大部分市场份额

图表122: 国内BTK抑制剂研发进展

药品	企业	临床阶段	适应症
泽布替尼	百济神州	上市	复发/难治性MCL, WM等
奥布替尼	诺诚健华	NDA	复发/难治CLL/SLL, 复发/难治MCL等
DTRM-555	导明医药	II	复发/难治性CLL
DZD9008	迪哲医药	I/II	NHL, NSCLC
CT-1530	赛林泰	I/II	复发/难治NHL, WM等
DTRMWXHS	导明医药	I	淋巴瘤, MCL等
SHR1459	恒瑞医药	I	B细胞淋巴瘤, 类风湿性关节炎等
AC0058TA	艾森生物	I	类风湿性关节炎/系统性红斑狼疮
WXFL10230486	人福医药	批准临床	类风湿性关节炎

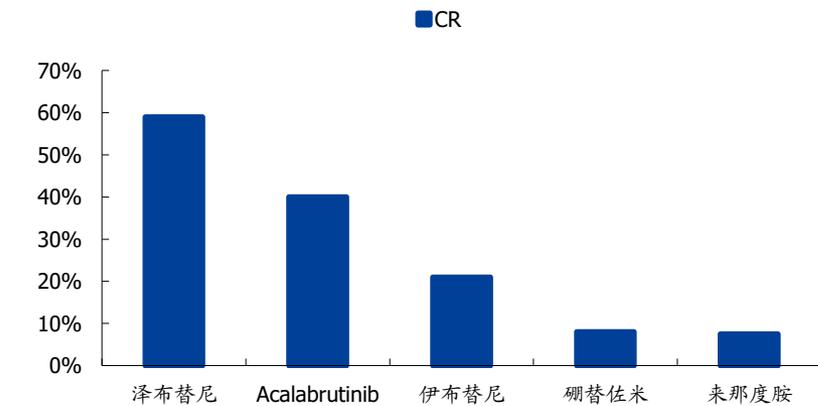
资料来源：公司官网，CDE，国盛证券研究所

图表123: BTLA抗体单药可达到T细胞活化的效果



资料来源：公司公告，国盛证券研究所

图表124: 与PD-1抑制剂联合可以更好地提高T细胞抗癌能力



资料来源：公司公告，国盛证券研究所

百济神州：泽布替尼首个突围海外市场的国产抗癌药

泽布替尼于2019年1月被美国FDA授予突破性疗法定位于治疗套细胞淋巴瘤（MCL），8月进入优先审评阶段，同年11月在美国获批用于MCL的2线疗法，整个审评过程仅用时不到3个月有9项适应性的临床试验在大力推进中且均在海外有所布局，鉴于泽布替尼在MCL上的卓越表现和在中美两地的成功上市经验，该品种有望在其他新适应症上有新的亮眼数据公布，进一步提升其市场认可度

图表125: 泽布替尼海外临床试验布局

实验名	适应症	起始时间	样本量	联合用药	实验设计	主要终点	入组进度
-	MCL III	2019/11	500	利妥昔单抗	R+chemo vs R+泽布	PFS	招募中
-	MCL I/II	2014/8	45	-	-	安全性、II期定量	完成入组
ASPEN	WM III	2018/7	229	-	vs 伊布替尼	VGPR、CR	已出数据
-	WM I/II	2014/8	80	-	-	安全性、II期定量	完成入组
SEQUOIA	CLL/SLL III	2017/11	550	单药或联合Venetoclax	vs Bendamustine+利妥昔单抗	PFS	部分数据公布
ALPINE	CLL/SLL III	2018/11	600	-	vs 伊布替尼	ORR	招募中
-	CLL/SLL II	2019/11	60	-	伊布替尼耐药	安全性	招募中
-	CLL/SLL I	2014/8	69	-	-	安全性、II期定量	完成入组
-	FL II 关键	2017/11	210	联合obinutuzumab	-	ORR	招募中
-	MZL II	2019/2	65	-	-	ORR	完成入组
-	MZL Ib	-	-	联合ME401 (PI3K δ)	-	-	招募中
-	DLBCL Ib/2	-	-	替雷利珠单抗 (PD-1)	-	-	招募中
MSKCC	CLL II	-	-	+Obinutuzumab+Venetoclax	-	-	招募中
GCLLSG	CLL II	-	-	+Obinutuzumab+Venetoclax	-	-	计划中
-	R/R CLL Ib	-	-	联合obinutuzumab	-	-	计划中
-	CLL I	-	-	联合BGB-11417 (Bcl-2)	-	-	计划中

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

百济神州通过合作海外知名药企的方式引进的多项创新性临床项目，提升了其研发管线中新型靶点数量，并与自研产品开发联合疗法，目前已与Mirati Therapeutics、MEI Pharma、Zymeworks、Ambrx、BioAtla建立合作；除泽布替尼以外，百济神州研发管线中其他品种的临床试验也均在海外有所布局，并直接对标已上市的明星产品，可见百济神州是国内众多BioTech中国国际化定位最为显著的企业之一

图表126: 百济神州海外对标数据

候选药物	靶点	适应症	对标企业	品种	上市进度
pamiparib	PARP	乳腺癌、卵巢癌等	阿斯利康/默克	olaparib	已上市 (2014)
lifirafenib	RAF dimer	一代BRAF抑制剂耐药的卵巢癌等	诺华	达拉菲尼	已上市 (2013)
BGB-A425	TIM-3	IO广谱	诺华	MBG453	III
BGB-A1217	TIGIT	IO广谱	罗氏	Tiragolumab	II
BGB-A445	OX40	IO广谱	阿斯利康	Tavolimab	I
BGB-11417	Bcl-2	CLL、SLL、AML	艾伯维	venetoclax	已上市 (2016)
BGB-10188	PI3K δ	白血病、淋巴瘤	吉利德	Idelalisib	已上市 (2014)

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

君实生物：国内热门靶点赛道领跑者

公司作为国内首个PD-1的开发者，具有领先于行业水平的生物药开发能力，并且成为国产创新药为数不多获得FDA突破性疗法/孤儿药资格认证的品种。公司研发管线覆盖多个热门新兴靶点，有多个后期项目即将迎来收获期：JS016为国内进展最快，全球排名第三的新冠中和抗体，临床数据已证实了其与礼来生产的中和抗体联合治疗新冠的优越性，预计年内海外获批，或成为国内第二个自主研发出海的创新药。此外公司近期内通过合作或收购等方式迅速扩张研发管线，以肿瘤药为主，心血管及自身免疫用药为辅，契合全球尖端趋势，且目前已延伸至小分子药物领域，未来成长空间巨大。君实亦积极联合海外药企开发新产品、围绕其他重磅产品开展海外合作以开发新疗法、布局海外临床试验以拓展市场空间，并取得了积极成效：

图表127: 君实生物研发管线

基本信息					临床阶段				
疾病领域	候选药物	靶点	分子形式	适应症	Pre-IND	I	II	III	NDA
肿瘤	特瑞普利	PD-1	生物药	10广谱					
	JS003	PD-L1	生物药	10广谱					
	JS004	BTLA	生物药	肺癌、淋巴瘤等					
	JS006	TIGIT	生物药	10广谱					
	JS007	CTLA-4	生物药	10广谱					
	JS009	-	-	-					
	JS011	-	-	-					
	JS012	-	-	-					
	JS101	泛-CDK	小分子	乳腺癌					
	JS104	泛-CDK	小分子	乳腺癌					
	JS105	PI3K-a	小分子	乳腺癌、肾癌等					
	JS501	VEGF	生物药	NSCLC等					
	JS014	IL-21	生物药	广谱					
	JS018	IL-2	生物药	多种实体瘤					
	JS108	TROP2	ADC	3N乳腺癌等					
	JS109	PARP	小分子	卵巢癌					
	JS019	CD39	生物药	多种实体瘤					
	JS110	XP01	小分子	多发性骨髓瘤					
	JS111	EGFR E20ins	小分子	NSCLC					
	JS112	Aurora A	小分子	SCLC					
JS113	四代EGFR	小分子	NSCLC						
慢病	JS002	PCSK9	生物药	高血脂					
	JS008	-	-	-					
免疫炎症	JS005	IL-17A	生物药	银屑病等					
	UBP1211	TNF-a	生物药	广谱					
	UBP1213	BLyS	生物药	系统性红斑狼疮					
神经系统	JS010	-	-	-					
抗感染	JS016	S蛋白	生物药	COVID-19					

资料来源：君实公司公告，国盛证券研究所

君实生物：PD-1频获FDA认可

- 6月与默克牵手，共同探索联合特瑞普利单抗和西妥昔单抗治疗复发/转移性头颈部鳞癌的新疗法
- 特瑞普利单抗联合阿昔替尼治疗黏膜黑色素瘤3月获FDA孤儿药资格认定、治疗鼻咽癌5月获FDA孤儿药资格认定、9月治疗鼻咽癌获FDA突破性疗法认定（特瑞普利单抗由此成为首个获得FDA突破性疗法认定的国产抗PD-1单抗），同月治疗软组织肉瘤获FDA孤儿药资格认定（至此特瑞普利单抗获三个孤儿药资格认定）

图表128: 君实生物研发管线

PD-1适应症布局，2020H2进入收获期								
适应症	疗法	治疗阶段	临床阶段	临床地区	细分阶段	预计报产	预计获批	
黑色素瘤	单药	2L	NDA	中国	已获批	-	-	
	单药	1L	III	中国	招募中	2021H2		
鼻咽癌	联合化疗	1L	III	亚太多中心	招募完成	2021H1	2021H1	
	单药	2L	II	中国	招募完成	-	2020H2	
晚期食管癌	联合化疗	-	III	中国	招募中	2021H2	2022	
3N BC	联合白紫	-	III	中国	招募中	2022H2	2023H1	
肝细胞癌	单药	辅助	III	中国	招募中	2023H1	2023H2	
	联合贝发珠单抗	1L	III	-	-	2022H2	-	
肾细胞癌	联合贝伐珠单抗	1L	III	中国	尚未招募	-		
	联合阿西替尼	1L	III	中国	尚未招募	2023H2	-	
NSCLC	EGFR-	联合化疗	1L	III	中国	招募中	2021H2	2022H1
	EGFR+TKI失败	联合化疗	>1L	III	中国	招募中	2021H2	2022H1
	-	-	新辅助	III	中国	尚未招募	2022H2	2022H2
SCLC	广泛期	联合化疗	-	III	中国	招募中	2022H2	2023
尿路上皮癌	单药	2L	II	-	准备NDA	2020H1	2020H2	
胃癌	单药	3L	II	-	-	2022H2	-	
多种实体瘤	-	-	I	美国	-	2020H2完成临床	-	

资料来源：君实公司公告，国盛证券研究所

君实生物：全国第一个走向世界的新冠中和抗体

今年5月，君实宣布与礼来就JS016达成合作，礼来获得其在大中华区以外地区的开发权，显著扩大了JS016的市场覆盖范围和供应量：礼来曾表示年底前可具备50万剂联合疗法产能；10月礼来与盖茨基金会达成供应协议，其中同时包括LY-CoV555和JS016；与礼来中和抗体LY-CoV555的联合疗法优越性已得到证实，预计将成为为全球第3款、国内第1款投入使用的新冠中和抗体。

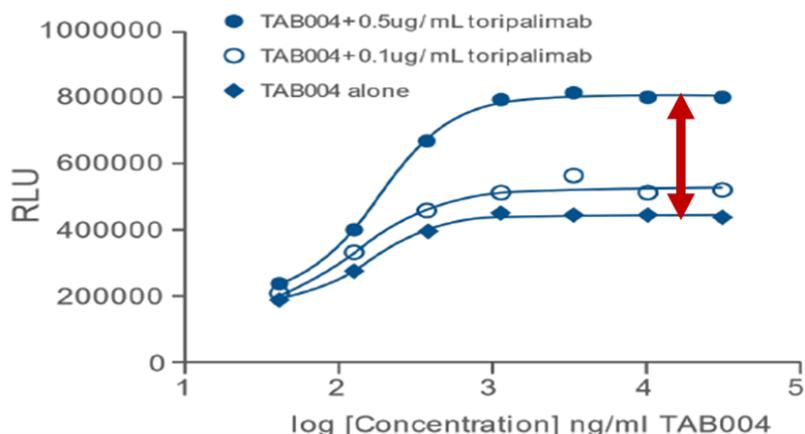
图表129：全球新冠中和抗体研发进度

企业/科研机构	Pre-IND	I	I/II	II	III	EUA	剂量	产能
礼来/Abcellera						11月9日555单药EUA获批	0.7	Q4起>100万剂CoV555
再生元/罗氏						I/II/III/EUA (10月8日)	2.4	明年起每年>100万剂
礼来/君实/Abcellera						预计年内获批EUA		50万剂Combo
GSK/Vir						III/III (8月31日进入III期)，2021年1月底前获得完整数据	2	
Celltrion						III (10月8日，韩国)	-	
阿斯利康						III (10月9日)	1	10~100万剂
百济神州						II (9月16日)		
神州细胞						I (7月24日)		
复宏汉霖						I (10月4日，美国)		
腾盛博药								

资料来源：公司官网，国盛证券研究所

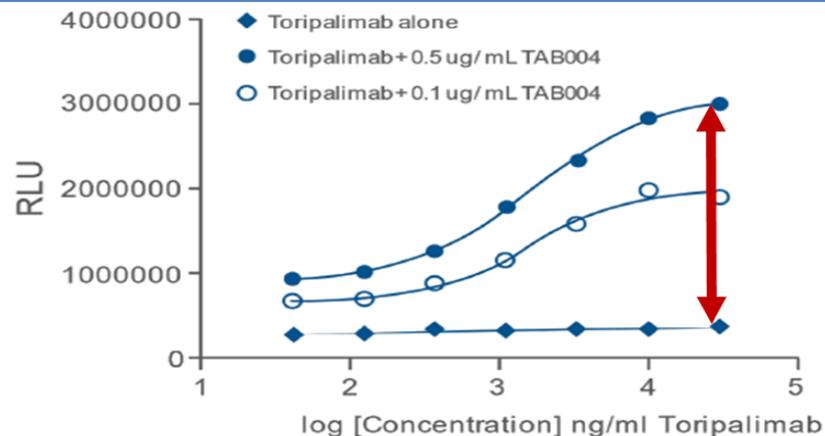
JS004是君实的FIC品种，适应症广泛，且目前全球范围内几乎未有竞争者，已在中美两地开展临床试验，目前均处在I期阶段，预计将于2024年上市。研究表明JS004可以促进肿瘤特异性T淋巴细胞增殖并提高淋巴细胞功能，在BTLA人源化小鼠的肿瘤模型里减轻肿瘤负荷并提高存活率，且与公司自主研发的PD-1抑制剂特瑞普利单抗有协同作用，上市后将为其带来可观的增量。

图表130：BTLA抗体单药可达到T细胞活化的效果



资料来源：公司公告，国盛证券研究所

图表131：与PD-1抑制剂联合可以更好地提高T细胞抗癌能力



资料来源：公司公告，国盛证券研究所

风险提示：研发失败的风险；产品降价的风险；新冠疫情提前结束，中和抗体需求不复存在的风险。

再鼎医药：以引进+自主研发模式快速成长为国际一流Biotech

再鼎以license-in和自主研发模式重点布局肿瘤、自身免疫和感染性疾病生物药和小分子药，针对国内食道癌、胃癌等消化系统瘤大癌种展开研发。尼拉帕利是继阿斯利康公司的olaparib之后的第二个在国内上市的PARP抑制剂，在晚期卵巢癌适应症领域具有巨大市场空间。Optune电场治疗正在适应症的大规模拓展阶段，其全球销量仅仅在脑胶质瘤上就有近4亿美金。再鼎医药从早期的早中晚期管线同时并进，发展到今天主要引进晚期的管线，同时加强内部自主研发能力，不断加强自身实力。

图表132: 再鼎医药研发管线

基本信息					临床阶段				
疾病领域	候选药物	靶点	分子形式	适应症	Pre-IND	I	II	III	NDA
肿瘤	尼拉帕利	PARP	小分子	卵巢癌、胃癌	中国				
					美国				
	TTF	肿瘤电场治疗	细胞疗法	胶质母细胞瘤 (GBM)	中国				
					海外				
	瑞派替尼	KIT/PDGFRα	小分子	胃肠道间质瘤					
	Odrone tamab	CD20xCD3	小分子	淋巴瘤					
	Repotrectinib	ROS1, TRK	小分子	非小细胞肺癌					
	Margetuximab	HER2	生物药	乳腺癌、胃癌、食管癌					
	Tebotelimab	PD-1xLAG-3	生物药	肝细胞癌、黑色素瘤、篮子研究					
	Retifanlimab	PD-1	生物药	非小细胞肺癌、子宫内膜癌					
	Bemarituzumab	FGFR2b	生物药	胃癌					
	ZL-1201	CD47		肿瘤					
	ZL-1211	-		肿瘤					
ZL-2201	-		肿瘤						
ZL-2103	-		肿瘤和自身免疫性疾病						
抗感染和自体免疫	Omadacycline	-	小分子	皮肤感染、细菌性肺炎	中国				
					美国				
	Sulbactam-Durlobactam	-	小分子	不动杆菌感染					
ZL-1102	IL-17		银屑病等						

再鼎医药：海外合作频繁，尼拉帕利看点颇多

再鼎医药坚持License-in+自主研发的道路，围绕License-in模式建立了丰富的研发管线，主要布局肿瘤赛道，其中的则乐-PARP抑制剂Niraparib和TTF肿瘤治疗电场Optune是这一赛道的两大王牌产品。

- 则乐-PARP抑制剂Niraparib：再鼎医药于2016年9月license-in尼拉帕利，主要用于卵巢癌的治疗，是继阿利斯康的Olaparib之后第二个在国内上市的PARP抑制剂，目前还在进行胃癌等其他适应症的拓展。目前卵巢癌二线治疗正在进行医保谈判，或将获得更大价格优势。国内百济神州和恒瑞在PARP都有布局，但都还处于3期临床试验中。
- TTF肿瘤治疗电场Optune：于2018年9月引进，主要治疗GBM胶质瘤，对健康细胞的伤害极小，已经在多种实体肿瘤治疗中显示了良好的前景。目前胸膜间皮瘤、非小细胞肺癌、卵巢癌等适应症进行到三期临床研究。
- ZL-1201:2020年7月，再鼎医药首个自主研发抗体新药靶向CD47的注射液ZL-1201获批临床，用于治疗晚期实体瘤和恶性血液瘤。

图表133: PARP抑制剂国内获批及临床试验进展

企业名称	药物名称	适应症	临床试验登记号	进展
阿利斯康	奥拉帕利	卵巢癌、乳腺癌	CTR20140906	2018.8获批
再鼎医药	尼拉帕利	卵巢癌、小细胞肺癌	CTR20180533	2019.12获批
恒瑞医药	氟唑帕利	卵巢癌、前列腺癌	CTR20190607	2019.10报产
百济神州	Pamiparib	胃癌、卵巢癌	CTR20171664	国际多中心III期
瑛派药业, 君实生物	IMP4297	卵巢癌	CTR20192330	II期

资料来源：公司官网，国盛证券研究所

- 目前，再鼎医药已经与GSK、Novocure、Deciphera、Turning Point、Five Prime、Tesarco等生物公司达成合作伙伴关系，围绕肿瘤、感染以及自身免疫疾病等布局引进了16款产品。
- 此外，再鼎也积极与清华大学免疫学研究所、中科院上海药物研究所和台湾国家卫生研究院合作，共同进行药物的研发和生产。
- 与Five Prime合作的bemarituzumab (FPA144) 联合mFOLFOX6化疗与安慰剂联合mFOLFOX6治疗FGFR2b+和一线晚期胃癌或胃食管交界处癌患者相比具有显著的无进展生存和总生存获益。

图表134: 海外合作汇总

时间	企业名称	药物名称	适应症	研发阶段(合作时)	权益地区
2014/8/12	赛诺菲	ZL-2102	慢性阻塞性肺病、哮喘、特发性纤维化	临床前	全球
2015/3/23	百时美施贵宝	brivanib	癌症	III期	中国
2015/7/31	赛诺菲	ZL-2302	ALK突变的癌症	临床前	全球
2015/9/22	优时比	ZL-1101	自身免疫和其他炎症	临床前	全球
2016/9/26	TESARO	尼拉帕利	肿瘤	III期	中国
2017/4/24	Paratek	ZL-2401	皮肤感染、肺炎、尿路感染	III期	中国
2017/12/19	Five Prime	FPA144	胃癌、胃食管交界部癌	II期	全球
2018/9/12	Novocure	TTF	GBM胶质瘤	FDA获批	全球
2019/6/13	Deciphera	Repretinib	胃肠道间质瘤	美、加、澳多地上市	中国
2020/4/8	Regeneron	REGN1979	B细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤	II期	中国
2020/7/8	Turning Point	Repotrectinib	非小细胞肺癌、实体瘤	III期	中国

资料来源：公司官网，招股书，国盛证券研究所

贝达药业：从一到多梯队已形成，全球化布局初现

2021年公司临床持续推进，看点较多，公司前景可期。根据研发进度推测：

- ✧ 恩沙替尼上市放量（公司首个国际化新药，一线临床数据优秀，有望大幅延长用药时间，国内外合计销售峰值有望达到30亿元，为公司提供业绩增量）；
- ✧ 埃克替尼术后辅助适应症（已纳入优先审评，有望拓展用药空间，生命周期延长）；
- ✧ MIL60已申报上市（销售峰值有望超10亿）；
- ✧ PD-1与CTLA-4国内上市（有望加速，CDE发布《境外已上市境内未上市药品临床技术要求》，可能豁免境外已上市药物在境内的部分临床试验）；
- ✧ 0316二线数据结果，082肾癌数据结果等。

图表135：贝达药业管线

种类	药物	靶点	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	上市/预计上市	
抗肿瘤	埃克替尼	EGFR	EGFR突变的局部晚期或转移性NSCLC的一线治疗							2014.11	
			EGFR突变的局部晚期或转移性NSCLC的二、三线治疗							2011.6	
			EGFR突变的NSCLC术后辅助治疗							2021E	
	恩莎替尼 (X-396)	ALK、ROS1	ALK阳性NSCLC患者的二线治疗								2020
			ALK阳性NSCLC患者的一线治疗（全球多中心）								2021E
			ROS1阳性NSCLC患者的治疗								2022E
	CM082	VEGFR、PDGFR	既往VEGFR-TKI一线治疗失败的转移性肾癌								2021E
			联合JS001用于既往未经治疗的局部进展或转移性黏膜黑色素瘤								2021E
	MIL60	贝伐珠单抗	晚期或复发性非鳞状细胞NSCLC							2022E	
	D-0316	三代EGFR-TKI	既往使用EGFR-TKI耐药后产生T790M突变的局部晚期或转移性NSCLC								2022E
	BPI-16350	CDK4/6抑制剂	实体瘤								-
	BPI-17509	FGFR1/2/3小分子抑制剂	晚期实体瘤								-
	BPI-23314	BET小分子抑制剂	急性髓系白血病								-
BPI-27336	ERK1/2抑制剂	晚期实体瘤								-	
MRX2843	MerTK和FLT3双重抑制剂	实体瘤								-	
糖尿病	BPI-3016	长效GLP-1	糖尿病							-	
进口药品注册	帕妥木单抗	EGFR	RAS野生型转移性结直肠癌（mCRC）						准备NDA	2021E	

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

贝达药业：从一到多梯队已形成，全球化布局初现

布局术后靶向辅助治疗，进一步开拓市场空间。在过去十多年中，术后辅助化疗占据了术后辅助治疗的主导地位，但近年来未取得较大突破。术后辅助靶向治疗已有多项研究展示了优秀的临床数据结果。埃克替尼术后辅助治疗III期临床研究（EVIDENCE）达到预设的期中分析节点，并完成数据库锁定，并与纳入优先审评，有望于2021年获批。埃克替尼的中位DFS达到46.95个月，是目前最好的数据；3年DFS率与安全性也均明显好于标准化疗。术后辅助靶向治疗可将靶向治疗从肿瘤的晚期提早至中早期，进一步开拓靶向药的用药空间。

风险提示：埃克替尼放量低于预期；创新药研发推进低于预期；创新药研发失败风险等。

图表136：埃克替尼辅助治疗数据

	埃克替尼	标准化疗
mDFS	46.95	22.11
3年DFS率	63.88%	32.47%
≥3级AE	4.49%	59.71%

资料来源：公司官网，国盛证券研究所

图表137：EGFR抑制剂术后辅助治疗数据比较

	吉非替尼	厄洛替尼	奥希替尼
靶向治疗时间	2年	2年	3年
主要终点	DFS	2年DFS率	II/IIIA期患者的DFS
2年DFS率	NA	81.35%	90%
3年DFS率	39.60%	54.24%	80%
mDFS	28.7m	42.41m	NR（38.8，NC）
HR	0.6	0.268	0.17
OS	75.5m	NA	NR（NC，NC）
HR	0.92	NA	0.4
≥3级AE	12.30%	12%	10%

资料来源：ASCO，ESMO，国盛证券研究所

翰森制药：管线丰富，全面布局的Big Pharma

公司是中国少数在中枢神经系统疾病、抗肿瘤、抗感染及糖尿病等多项快速增长的重大治疗领域均拥有广泛、多元化且领先的药物组合的研发驱动型制药公司。公司拥有庞大的已上市产品组合，包括3种1.1类创新药及超过30种首仿药以及处于不同研发阶段的在研产品梯队。公司近两年创新药进展快速，目前已获批的1.1类创新药包括EGFR抑制剂甲磺酸阿美替尼、Bcr-Abl抑制剂甲磺酸氟马替尼、GLP-1受体激动剂聚乙二醇洛塞那肽注射液，涉及抗肿瘤及糖尿病领域。后续还有多个抗肿瘤靶点抑制剂、抗感染药物及其他领域药物管线布局，抗感染的HS-10234、聚乙二醇胸腺素α1注射液以及治疗慢性肾脏病非透析贫血的培化西海马肽注射液均已进展到III期临床阶段，有望于近年获批。

图表 138: 翰森制药创新药管线

种类	药物	靶点	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	上市/预计上市
抗肿瘤	甲磺酸阿美替尼 (HS-10296)	EGFR	非小细胞肺癌							2020.3
	甲磺酸氟马替尼	Bcr-Abl	慢性髓系白血病							2019.11
	盐酸卡呋色替注射液	PLK	急性髓系白血病，晚期实体瘤							
	HS-10352	PI3K	PIK3CA+ HR+ HER2-的晚期乳腺癌							
	HS-10342	CDK4/6	HR+ HER2-的晚期乳腺癌							
	HS-10340	-	晚期实体瘤							
	HS-10182	EGFR/HER2	晚期实体瘤							
	HS-10241	c-Met	晚期实体瘤							
	HS-20090	-	实体瘤骨转移							
	HS-10353	-	肿瘤							
HS-10356	-	肿瘤								
抗感染	HS-10234	逆转录酶抑制剂	乙肝							
	聚乙二醇胸腺素α1注射液	胸腺素α1	HBeAg阳性慢性乙肝							
糖尿病	聚乙二醇洛塞那肽注射液	GLP-1	II型糖尿病							2019.5
其他	培化西海马肽注射液	长效E-PO类似物	慢性肾脏病非透析贫血							
	HS-10220	H+/K+ATPase	消化性溃疡							
	阿齐沙坦醇铵片	AngII	高血压							
	依那利珠单抗	CD19	视神经脊髓炎频谱障碍							

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

翰森制药：管线丰富，全面布局的Big Pharma

氟马替尼二代Bcr-Abl TKI，明显优于伊马替尼，有替代潜力。作为甲磺酸氟马替尼是二代Bcr-Abl TKI，目前已上市的三代Bcr-Abl TKI均取得了亮眼的销售成绩，除了上市较晚的博舒替尼和帕纳替尼，伊马替尼、尼洛替尼、达沙替尼等均是十亿美元级别的大品种，且过了专利期之后仍然保持较高销售额，伊马替尼在国内样本医院销售额也高达8.36亿元（实际终端市场更大），体现了巨大的市场需求空间。一代药物伊马替尼在慢性期比进行期有更好的疗效，但有耐药的风险，二代药能有效改善。氟马替尼在主要终点及次要终点等多个临床数据对比中，都明显优于伊马替尼。

阿美替尼非劣于奥希替尼，具有竞争力。目前已上市的第三代EGFR-TKI为阿斯利康的奥希替尼与翰森制药的阿美替尼。奥希替尼上市之后快速放量，2019年销售额超30亿美元，国内样本医院销售额超12亿元。对比阿美替尼与奥希替尼关键疗效临床数据，阿美替尼非劣于奥希替尼，且临床入组患者为100%亚裔，对亚裔人群的疗效跟确切，与奥希替尼相比，具有竞争力。

图表139: 氟马替尼与伊马替尼头对头III期数据

	氟马替尼	伊马替尼
6个月主要分子应答率（MMR）	33.7%	18.3%
12个月主要分子应答率（MMR）	52.6%	39.6%
3个月早期分子反应（EMR）	82.1%	53.3%
6个月达到分子缓解4（MR4）比例	8.7%	3.6%
9个月达到分子缓解4（MR4）比例	16.8%	5.1%
12个月达到分子缓解4（MR4）比例	23.0%	11.7%

资料来源：Clinical Cancer Research，国盛证券研究所

图表140: 阿美替尼与奥希替尼关键疗效临床数据对比

	阿美替尼	奥希替尼		
试验	Lu et al.	AURA phase II	AURA 2 phase III	AURA 3 phase III
N	244 (100%亚裔)	201 (57%亚裔)	210 (63%亚裔)	279 (65%亚裔)
ORR	68.4%	66% (合并分析)		71%
DCR	93.4%	91% (合并分析)		93%
颅内RR	60.9%	54% (合并分析)		70%
mPFS (月)	12.3	9.9		10.1

资料来源：药品说明书，NCBI，国盛证券研究所

翰森制药：管线丰富，全面布局的Big Pharma

洛塞那肽每周仅需给药一次，依从性好。聚乙二醇洛塞那肽注射液是GLP-1受体激动剂，是一种长效降糖药物，用于治疗II型糖尿病。GLP-1拮抗剂适用于未经治疗或单独使用二甲双胍的患者，低血糖发生率低。通过氨基酸修饰及聚乙二醇修饰，聚乙二醇烯醇酯在体内的半衰期长，聚乙二醇洛塞那肽每周仅需注射给药一次，即可实现长效治疗，因此患者依从性较好。

洛塞那肽临床疗效显著优于安慰剂，且有较好的安全性和耐受性。聚乙二醇洛塞那肽已在我国成功上市，其3期PLEASE临床系列研究的结果在欧洲糖尿病研究协会（EASD）年会上公布。结果表明洛塞那肽可有效降低糖化血红蛋白（HbA1c），平均降幅可达1.2%~1.6%，显著优于安慰剂，血糖达标比例也显著高于安慰剂组，洛塞那肽也可有效降低空腹和2小时血糖水平。另外，洛塞那肽的安全性和耐受性也较好。

图表141：已上市GLP-1拮抗剂一览

药品名称	企业名称	长效机制	半衰期	给药频率	FDA批准	NMPA批准
艾塞那肽	礼来/Amylin	氨基酸替换	2.4h	每天2次	2005	2009
艾塞那肽微球	礼来/Amylin	缓释制剂	-	每周1次	2012	2018
利拉鲁肽	诺和诺德	脂肪酸修饰	13h	每天1次	2010	2011
贝那鲁肽	仁会生物	无	1-2min	每天3次	-	2016
度拉糖肽	礼来	氨基酸替换、Fc融合	90h	每周1次	2014	2019
阿必鲁肽	葛兰素史克	氨基酸替换、HAS融合	120h	每周1次	2014	-
利司那肽	赛诺菲	氨基酸替换	3-4h	每周1次	2016	2017
索马鲁肽	诺和诺德	氨基酸替换、脂肪酸修饰	160h	每周1次	2017	-
聚乙二醇洛塞那肽	翰森制药	氨基酸替换、PEG修饰	80h	每周1次	-	2019

资料来源：FDA，NMPA，国盛证券研究所

中国生物制药：产业变革助力龙头加速转型，仿创结合未来增长动力十足

2010年，中国生物制药开启了由”仿创结合”向”创仿结合”的战略调整。公司以仿制药前期积累的研发体系为基础，不断加大研发投入，2018年”福可维”盐酸安罗替尼上市是公司战略转型历程中的重要里程碑，标志着中国生物制药正式迈出仿制药舒适圈，不断向创新型药企迈进。

在创新转型的路上，公司效率高且产出比高好。公司短期内便覆盖市场上热门靶点，并且积极与康方生物和亚盛医药等合作实现弯道超车。尽管Biotech研发实力强，但商业化和市场推广能力远不及传统药企，而销售团队和销售能力的建设又非一朝一夕可以完成。此外公司以丰厚的仿制药业务和强大的资金链作为背书，意味着公司在创新转型的道路上可以承担更多风险和挑战，转型之路可以走得更加坚定不移。

图表142: 中国生物制药大分子研发管线

适应症分类	名称	靶点	适应症	海外	临床前	I期	II期	III期	上市	
肿瘤	AK105 (康方合作)	PD-1	非小细胞肺癌 (鳞癌/非鳞癌)						2021E	
			复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤、晚期头颈部肿瘤、晚期或转移性实体瘤							
	TQB2450	PD-L1	头部鳞状细胞癌、晚期非小细胞肺癌							2022E
			经典型霍奇金淋巴瘤、原发纵膈大B细胞淋巴瘤							
			晚期胆道系统腺癌/肝癌、TNBC、SCLC、NSCLC、晚期软组织肉瘤、胆管癌、肝癌、黑色素瘤、复发/难治的卵巢癌患者，经组织学确诊的上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌							
	曲妥珠单抗	HER2	HER2阳性转移性乳腺癌						2022E	
	利妥昔单抗	CD20	CD20阳性弥漫性大B细胞淋巴瘤						2021E	
	贝伐珠单抗	VEGF	非鳞状非小细胞肺癌						2022E	
	帕妥珠单抗注射液	HER2	乳腺癌							
	雷莫芦单抗注射液	VEGFR 2	胃癌、非小细胞肺癌和结肠直肠癌							
其他	阿达木单抗注射液	TNF- α	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎和银屑病						2021E	
	注射用重组人凝血因子VIII	VIII因子	甲型血友病							

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

中国生物制药：产业变革助力龙头加速转型，仿创结合未来增长动力十足

创新药研发管线方面公司主要分别布局了小分子化药和大分子生物药两大研发领域，形成了以肿瘤药物研发为主，肝病、呼吸、糖尿病、心脑血管领域等为辅的全面的研发体系。

图表143: 中国生物制药小分子研发管线

适应症分类	名称	靶点	适应症	海外	临床前	I期	II期	III期	上市
肿瘤	盐酸安罗替尼胶囊	VEGFR, PDGFR, FGFR, c-Kit, Met	多种肿瘤						2018
	HQP-1351 (亚盛合作)	BCR-ABL	慢性髓性白血病						
	TQ-B3525 片	PI3K	多种血液肿瘤						
	TQ-B3101 胶囊	ROS1	多种肿瘤						
	TQ-B3139 胶囊	ALK	多种肿瘤						
	AL2846 胶囊 (爱德程合作)	VEGFR, MET, AXL	晚期恶性肿瘤						
	TQ-B3234 胶囊	Mek 1/2	恶性肿瘤						
	TQ-B3395 胶囊	PAN-HER	非小细胞肺癌 晚期转移性乳腺癌						
	注射用TQ-B3203	TOP I	晚期实体瘤						
	TQ-B3233 胶囊	RafB	晚期恶性黑色素瘤						
	TQB3456 片	EGFR	非小细胞肺癌						
	TQB3804片	EGFR (4代)	晚期恶性肿瘤						
	TQB3616 胶囊	CDK4/6	乳腺癌						
	注射用TQB3474	-	晚期实体瘤						
TQB3455 片	IDH2	IDH2基因突变的实体肿瘤和急性髓系白血病							
糖尿病类	TQ-F3083 胶囊	DPP-4	糖尿病						
	TQ05510 胶囊	-	用于II型糖尿病的治疗						
肝病	TQ-A3334 片	TLR7	乙肝	授权强生					
	TQ-A3326 片	NS5A	丙肝						
	TQ-A3563片	-	非酒精性脂肪性肝炎						
其他	TQA3526 片	-	原发性胆汁性胆管炎 (PBC)						
	TQ05105 片	-	-						
	TQC3564片	-	哮喘						

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

中国生物制药：产业变革助力龙头加速转型，仿创结合未来增长动力十足

► 肿瘤领域—安罗替尼快速放量，仿制药业务持续增长

(1) **安罗替尼持续放量，有望成为百亿品种。**根据样本医院数据测算，安罗替尼2019销售额为28亿人民币，2020年一季度销售额超过10亿，2020全年预计销售额达40亿以上。目前安罗替尼已获批非小细胞肺癌三线、小细胞肺癌三线以及软组织肉瘤三个适应症，与安罗替尼相关适应症包括与PD-(L)1的联用已超过30个，随着临床进度不断推进，未来安罗替尼销售额有望冲击100亿。

(2) **公司抗肿瘤仿制药持续增长。**吉非替尼、伊马替尼、醋酸阿比特龙中标集采，可实现快速放量；氟维司群提前首仿获批，无论从政策还是技术壁垒上来看，都能为公司肿瘤业务提供新的增长动力。

► 生物药—2021年公司将正式进入生物药收获期

公司生物类似药覆盖抗肿瘤、自身免疫疾病、血液病等多个领域，包括TNF- α 、VEGF/VEGFR、HER2、CD20等热门靶点。预计明年PD-1、利妥昔单抗、阿达木单抗、重组凝血VIII因子将获批，2022年预计有PD-L1、贝伐珠单抗、曲妥珠单抗获批。2021年公司将迎来生物药收获期。

► 呼吸—布地奈德快速放量，管线布局全面

公司首仿大品种吸入用布地奈德混悬液获批，标志着公司正式参与瓜分60亿布地奈德市场。公司重点品种天晴速乐（塞托溴铵粉雾剂）实现持续增长，另外公司还布局了沙美特罗氟替卡松粉吸入剂、酒石酸阿福特罗雾化吸入用溶液和茚达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂等高壁垒产品，未来呼吸板块将为公司提供充足的增长动力。

► 肝病—恩替卡韦集采短期承压，公司肝病板块逐渐企稳

润众的极端降价的确对公司业绩造成了很大影响，但公司通过改变策略以及积极拓宽零售网络渠道逐渐稳定了其销售额，2020年上半年销售额为8亿，基本见底，后续将企稳并增长。公司另一创新药天晴甘美未来也将继续增长，可进一步稳定肝病板块的波动。

► 心血管—全面覆盖大品种，预计成为新增长点

公司去年以来上市了替格瑞洛，阿哌沙班，利伐沙班、达比加群酯、氯吡格雷等大品种，心血管也会成为新增长点。

► 糖尿病—仿创结合，布局全面

公司在糖尿病领域进行了全面的布局，目前二甲双胍，西格列汀，维格列汀，沙格列汀已上市，2021年预计有恩格列汀，卡格列汀将会获批，且公司还布局了利拉鲁肽生物药、TQ05510、德谷胰岛素等管线，预计糖尿病也将为公司提供后续增长动力。

中国生物制药：产业变革助力龙头加速转型，仿创结合未来增长动力十足

公司执行力极强，今年年初至今已获批多个品种，且多个为首仿。未来仿制和创新双轮驱动，每年预计会有30项品种陆续获批，对公司业绩的拉动确定性较强。

图表144：中国生物制药未来2年新品上市预计

2021年计划上市的新产品

	通用名	领域
1	PD-1单抗	肿瘤
2	利妥昔单抗	肿瘤
3	阿达木单抗注射液	自身免疫
4	注射用重组人凝血因子VIII	血友病
5	注射用紫杉醇（白蛋白结合型）	肿瘤
6	甲磺酸仑伐替尼胶囊	肿瘤
7	沙美特罗氟替卡松吸入剂	呼吸
8	注射用多黏菌素E甲磺酸钠	抗感染
9	艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	消化
10	沙库巴曲缬沙坦钠片	心脑血管
11	磷丙替诺福韦片	肝病
12	碘克沙醇注射液	造影剂
13	苹果酸舒尼替尼胶囊	肿瘤
14	恩格列净片	内分泌
15	马来酸阿法替尼片	肿瘤
16	注射用醋酸地加瑞克	肿瘤
17	右兰索拉唑肠溶胶囊	消化
18	安罗替尼胶囊（第五适应症：分化型甲状腺癌）	肿瘤
19	帕立骨化醇注射液	骨科
20	利马前列素片	椎管狭窄
21	索磷布韦片	抗感染
22	磷酸西格列汀片	内分泌
23	奥美沙坦酯氯氯地平片	心脑血管
24	托伐普坦片	心脑血管
25	马普腾坦片	心脑血管
26	舒更葡糖钠注射剂	手术麻醉
27	依达拉奉注射液	心脑血管
28	聚普瑞锌颗粒	消化
29	TY021田能欣	特医
30	枸橼酸托法替布片	类风湿关节炎
31	骨化三醇软膏	骨科

2022年计划上市的新产品

	通用名	领域
1	PD-L1单抗	肿瘤
2	曲妥珠单抗	肿瘤
3	贝伐珠单抗	肿瘤
4	艾酚福韦片	肝病
5	依维莫司片	肿瘤
6	曲氟尿苷替匹嘧啶片	肿瘤
7	氢溴酸伏硫西汀片	精神
8	阿瑞匹坦胶囊	肿瘤
9	酒石酸阿福特罗雾化吸入用溶液	呼吸
10	TQ-B3525片（化学创新药）	多适应症肿瘤
11	TQ-B3101胶囊（化学创新药）	血液肿瘤
12	利斯的明贴剂	阿兹海默症
13	洛索洛芬钠凝胶贴膏	骨科
14	罗替戈汀贴剂	帕金森
15	西格列汀二甲双胍缓释片	内分泌
16	培唑帕尼片	抗肿瘤
17	甲磺酸仑伐替尼胶囊	抗肿瘤
18	氯氯地平阿托伐他汀钙片	心脑血管
19	富马酸丙酚替诺福韦片	抗感染
20	阿瑞匹坦胶囊	肿瘤
21	鲁比前列酮软胶囊	消化
22	罗沙司他胶囊	泌尿
23	骨化三醇口服液	骨科
24	艾地骨化醇胶囊	骨科
25	琥珀酸咪罗曲坦片	偏头疼
26	奥美钠镁咀嚼片	消化
27	盐酸托莫西汀胶囊（药品补充申请批件）	注意缺陷
28	盐酸托莫西汀口服液	注意缺陷
29	福多司坦口服溶液	呼吸
30	盐酸替罗非班氯化钠注射液	心脑血管
31	盐酸右美托咪定氯化钠注射液	手术麻醉
32	TY13海维安	特医
33	洛索洛芬钠凝胶	镇痛
34	阿普斯特片	银屑病
35	艾拉莫德片	类风湿关节炎

中国生物制药：产业变革助力龙头加速转型，仿创结合未来增长动力十足

近况更新：

三季度业绩方面：收入端环比中报有所下降，主要是肝病、心脑血管、消化等领域受疫情和集采双重影响。各批集采执行时间不同，在Q3有叠加的影响。公司收入结构改善明显。虽然集采对公司的老产品带来了影响，新上市品种占领市场，快速放量。过去5年内上市新产品放量，前三季度66.6亿元，达到了36.7%的收入占比，同比增长66.9%。2019年至今新上市品种，单月收入超过1000万的有11个，都是是未来的潜在过亿品种（布地奈德、阿比特龙、来那度胺、托法替布、吉非替尼等等）。前三季度创新药占比25%，去年同期为20%。

研发持续投入，后续大量品种获批为增长提供动力：研发投入中创新药研发支出占比占50%+，生物药占比10%+，合计超过60%。布地奈德、氟维司群、泊马度胺等重磅产品陆续获批。明年预计有PD-1、阿达木单抗、仑伐替尼、利马前列素等重磅品种上市。后年预计有PD-L1，TQ-B3525（PI3K）、TQ-B3101（ROS1）等多个创新产品上市。

集采影响基本已经释放完毕：恩替卡韦、凯时、凯纷等存量品种集采影响在今年集中释放，后续影响较小，主要看新品种的拉动。后续的集采基本上是增量新获批品种的集采，会快速拉动公司的收入增长。

李总任CEO以后的主要工作推进：客观的认识和梳理公司的整个研发、生产、销售链条，公司的产品在各个跑道的位置。后续希望把中生从一个控股型公司总部，变成一个总部具备赋能、联动、整合功能的利润中心。同时在研发方面也在进行通盘的规划，未来在集团层面会引入更多的人才和项目，具体的长期组织发展战略还要经过几个月时间的详细梳理后再做分享。

BD方面公司计划建立国际化团队：引入更多品种和平台拓宽管线（补充加强核心领域，肿瘤、呼吸、骨科、免疫、肝病、镇痛、心血管等方面）。对未来与国内外中小型企业合作持有开放态度，优势互补，满足不同阶段的发展需求。另外会先以东南亚为主在海外设立分公司，年底会有更详细的策略和战略发布。

盈利预测：

“仿创结合”思路是结合公司自身优势和中国医药市场特征做出的明智选择，凭借公司在研发、生产、销售一体化上的优秀执行力，以及通过外部合作引进和拓展品种的战略，公司未来有望成为国内仿制+创新药龙头。我们预计2020-2022年归母净利润分别为27.5亿元、34.7亿元、42.3亿元，增长分别为1.6%、26.0%、22.0%。EPS分别为0.15元、0.18元、0.22元，对应PE分别为41x，32x，26x。我们看好公司长期发展，维持”买入”评级。

风险提示：创新研发失败风险；集采降价风险；新产品放量不达预期。

康方生物：双特异性抗体国内两大先驱之一

康方生物是国内一家创新型抗体药物研发商，并且在双特异性抗体开发领域居于国内前列。公司在研管线主要包含肿瘤、免疫学两大领域，涉及20多个药物开发项目，其中9个抗体处于临床阶段，6个双特异性抗体（两个处于临床阶段）及5个抗体获得FDA的IND批准。公司国际首创的PD-1/CTLA-4双抗Cadonilimab (AK104) 治疗复发或转移性宫颈鳞癌的阶段性疾病显示客观缓解率 (ORR) 达47.6%，疗效相比PD-1单药或PD-1联合CTLA-4联合用药显著提升。公司的PD-1/VEGF双抗AK112的Ia期初步数据显示其对PD-1不敏感型实体瘤效果良好。

图表145: 康方生物多元、丰富的抗体药物管线

疾病领域	品种	靶点	疗法	适应症	Ia	Ib	II	III	NDA	
抗肿瘤	Penpulimab (AK105)	PD-1	单药	3L复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤						
				≥3L鼻咽癌						
				晚期实体瘤						
			联合化疗	晚期实体瘤						
				1L非鳞状非小细胞肺癌						
				1L鳞状非小细胞肺癌						
	联合安罗替尼	1L非鳞状非小细胞肺癌								
		1L肝癌								
	AK104	PD-1/CTLA-4	单药	2L/3L宫颈癌						
				2L/3L宫颈癌						
				2L/3L非小细胞肺癌 (未接受PD-(L)1 or R/R)						
				≥2L黑色素瘤 (未接受PD-(L)1 or R/R)						
				2L肝癌						
2L食管鳞状细胞癌										
晚期实体瘤										
晚期实体瘤				美国						
≥2L外周T细胞淋巴瘤										
AK112	PD-1/VEGF	单药	1L胃癌或胃胰癌							
			晚期实体瘤							
AK109	VEGFR-2	单药	晚期实体瘤							
			晚期实体瘤							
AK117	CD47	单药	肿瘤							
AK119	CD73	联合	肿瘤							
AK123	PD-1/CD73	单药	肿瘤							

资料来源：康方生物官网，国盛证券研究所

康方生物：全球首创PD-1/CTLA4双特异性抗体新药Cadonilimab (AK104)

图表146: 康方生物多元、丰富的抗体药物管线 (续)

疾病领域	品种	靶点	疗法	适应症	Ia	Ib	II
免疫学	AK101	IL-12/IL-23	单药	中重度斑块性银屑病			
				中重度溃疡性结肠炎			
				中重度溃疡性结肠炎			
				系统性红斑狼疮	申请中		
	AK111	IL-17	单药	健康志愿者			
AK120	IL-4R	单药	中重度斑块性银屑病				
AK114	IL-1 beta	单药	强直性脊柱炎				
其他	Ebronucimab (AK102)	PCSK9	联合他汀类&依折麦布	纯合子家族性高胆固醇血症			
	联合他汀类&依折麦布		杂合子家族性高胆固醇血症				
	联合他汀类&依折麦布		高胆固醇血症				
	AK119	CD73	单药	轻中度COVID-19			

资料来源: 康方生物官网, 国盛证券研究所

图表147: 康方生物海外临床进展情况

疾病领域	品种	靶点	疗法	适应症	Ia	Ib	II	III+
抗肿瘤	Penpulimab (AK105)	PD-1	单药	晚期实体瘤	美国IND已批准			澳大利亚
				晚期实体瘤				
	AK104	PD-1/CTLA-4	单药	2L/3L宫颈癌		美国		
				晚期实体瘤		美国		
AK112	PD-1/VEGF	单药	晚期实体瘤				澳大利亚	
			晚期实体瘤	美国IND已批准				
免疫学	AK117	CD47	单药	肿瘤				澳大利亚
	AK101	IL-12/IL-23	单药	中重度溃疡性结肠炎				美国
	AK111	IL-17	单药	健康志愿者				新西兰
	AK120	IL-4R	单药	过敏性皮炎、哮喘				澳大利亚IND已批准
其他	AK119	CD73	单药	轻中度COVID-19				新西兰

资料来源: 康方生物官网, 国盛证券研究所

康方生物: Cadonilimab阶段性临床数据疗效优异

- **AK104的机理独特**: 实现与肿瘤浸润淋巴细胞 (TIL), 而不是正常外周组织淋巴细胞的优先结合;
- **国内双抗最丰富的临床研究适应症范围**: 包括2L/3L宫颈癌、2L/3L非小细胞肺癌、≥2L黑色素瘤、2L肝癌、2L食管鳞状细胞癌、晚期实体瘤、≥2L外周T细胞瘤等;
- 2020年8月, AK104获得**FDA授予快速审批通道资格 (FTD)**, 针对二线治疗复发或转移性宫颈癌;
- 2020年10月, AK104用于治疗复发或者转移性宫颈鳞癌被**CDE纳入“突破性治疗品种公示”**名单;

图表148: 中国基于PD-(L)1的双特异性抗体在研产品

产品	公司	适应症	靶点	疗法	阶段
KN046	康宁杰瑞	非小细胞肺癌	PD-L1/CTLA-4	联合化疗	III
AK104	康方生物	2L/3L宫颈癌	PD-1/CTLA-4	单药	关键II期
MGD013	再鼎医药	肝细胞癌	PD-1/LAG-3	联合布立尼布	II
SHR-1701	恒瑞医药	实体瘤	PD-L1/TGF β R-2	单药	I
IBI318	信达生物	晚期恶性肿瘤	PD-1/PD-L1	单药	Ib
IBI315	信达生物	晚期恶性肿瘤	PD-L1/HER2	单药	I
IBI322	信达生物	晚期恶性肿瘤	PD-L1/CD47	单药	I
ES101	科望医药	实体瘤	PD-L1/CD137	单药	I
HX-009	翰思生物	晚期实体瘤	PD-1/CD37	单药	I
QL1706	齐鲁制药	晚期恶性肿瘤	PD-1/CTLA-4	单药	I

资料来源: *Antibody Therapeutics*, 国盛证券研究所

- Cadonilimab用于经标准治疗的复发或转移性宫颈鳞癌的阶段性数据的**客观缓解率 (ORR) 达47.6%**, 与PD-1单药或PD-1联合CTLA-4联合用药相比, 在疗效上显著提升;
- Cadonilimab非常有效地降低了联合用药中出现的毒副作用, 3级及以上治疗相关不良事件 (TRAE) 发生率仅为12.9%, **安全性与PD-1单药疗法相当**;

图表149: Cadonilimab (PD-1/CTLA-4双抗) II期阶段性数据, 疗效显著优于联合疗法

企业	治疗方案	样本量	ORR	≥ Grade 3TRAE
PD-1 and CTLA-4				
康方生物	Cadonilimab (AK104)			
Akeso	PD-1/CTLA-4 bispecific	31	47.6%	12.9%
Agenus	Balstilimab+Zalifrelimab	34	20.6%	14.6%
BMS	Nivolumab 3 +Ipilimumab 1	21	23.1%	28.9%
	Nivolumab 1 +Ipilimumab 3	22	36.4%	37.0%
PD-1 Monotherapy				
Agenus	Balstilimab	42	11.9%	9.1%
Merk	Pembrolizumab	77	14.3%	12.2%

资料来源: 康方生物公众号, 国盛证券研究所

康宁杰瑞：全国稀有的顶尖双抗研发Biotech

康宁杰瑞为全国稀有的顶尖双抗研发Biotech。双抗市场潜力巨大,国际龙头药企研发管线中共24个药物为CD3相关靶向药,其中CD3xBCMA以及CD3xCD20 双抗占比较大,其次为PD-1相关双抗。根据公司招股书信息,PD-(L)1/CTLA-4 BsAb 市场将在2030年增长到29亿美元,并在2022-2030年期间录得复合年增长率47.5%。其中罗氏、安进分别有26、21个在研双抗靶点,靶点储备丰富,未来将成为双抗时代的领导者。今年6月,康宁杰瑞与赛诺菲达成战略合作,针对HER2+BRCA推进公司的在研品种KN026与泰索帝的联合疗法开发。KN026是抗HER2双抗,可同时结合HER2的两个非重叠表位,导致双HER2信号阻断,前期临床试验中KN026对于未能通过多种治疗方案的晚期乳腺癌患者初步显示出良好疗效及优异的安全性。

图表150: 康宁杰瑞研发管线

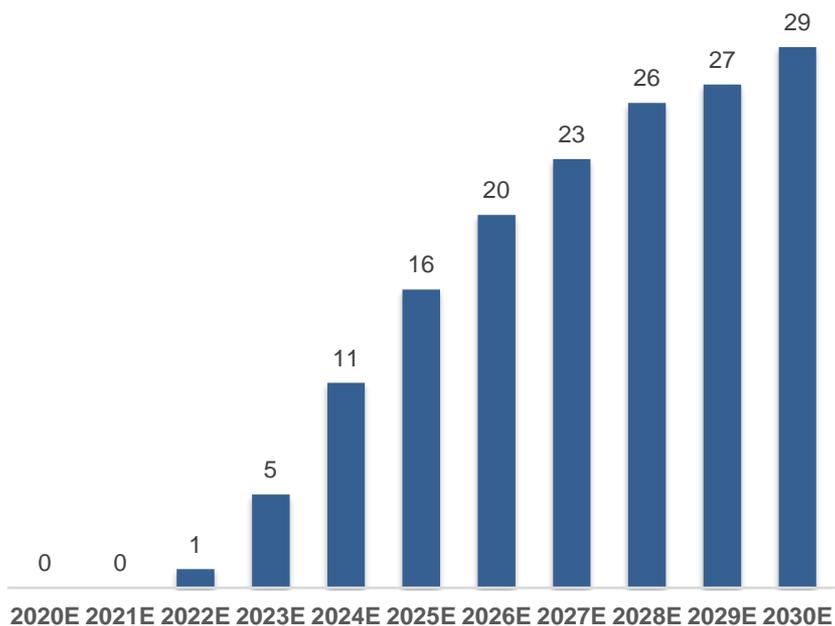
候选药物	靶点	权益	主要适应症	登记号	状态				预计首个BLA提交时间
					临床前	I期	II期	III期	
KN046	PD-L1/ CTLA4	全球	非小细胞肺癌, 1L (KN046+化疗)	NCT04474119	中国				H1 2022
			胸腺癌	NCT04469725	中国, 美国				
			三阴乳腺癌, 1L (KN046+白蛋白紫杉醇)	NCT03872791	中国				
			食管鳞癌, 1L (KN046+化疗)	NCT03925870	中国				
			非小细胞肺癌, >=2L (KN046 or KN046+化疗)	NCT03838848	中国, 美国				
KN026	HER2	全球	非小细胞肺癌, III期(KN046+放疗)	NCT04054531	中国				4Q 2022
			HER2阳性/低表达晚期胃癌/胃食管结合部癌, 后线	NCT03925974	中国				
			HER2阳性, 1L (联合多西他赛)/HER2低表达晚期乳腺癌	NCT04165993	中国				
			HER2阳性乳腺癌, 胃癌/胃食管结合部癌, 后线	NCT03847168	美国				
KN019	B7	全球	类风湿性关节炎	NCT04038970	中国				计划阶段
KN035	PD-L1	合作开发	MSI-H或dMMR实体瘤	NCT03667170	中国				NDA已提交并受理
			胆管癌 (KN035+吉西他滨+奥沙利铂)	NCT03478488	中国				
			肉瘤及其他	NCT04480502	世界其他地区				
KN052	未披露	全球	-		-				
KN053	未披露	全球	-		-				
KN055	未披露	全球	-		-				
KN058	未披露	全球	-		-				
新冠中和抗体	尚未披露	合作开发	COVID-19 治疗		-				

资料来源: 康宁杰瑞公司公告, 国盛证券研究所

康宁杰瑞：双抗作为下一代肿瘤疗法空间巨大

- **双抗市场潜力巨大：**根据CIC独立咨询公司预测，PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市场将在2030年增长到29亿美元，并在2022-2030年期间录得复合年增长率47.5%
- **获得国际顶级药企重点研发：**双抗相关临床I期项目研发趋势十分明显，CD3相关抗体类药物热度极高，17家公司共24个药物为CD3相关靶向药，其中CD3xBCMA以及CD3xCD20双抗占比较大，其次为PD-1相关双抗。其中罗氏、安进分别有26、21个在研双抗靶点，靶点储备丰富。
- **国际化合作：**今年6月，康宁杰瑞与赛诺菲达成战略合作，针对HER2+BRCA推进公司的在研品种KN026与泰索帝的联合疗法开发。KN026是抗HER2双抗，可同时结合HER2的两个非重叠表位，导致双HER2信号阻断，前期临床试验中KN026对于未能通过多种治疗方案的晚期乳腺癌患者初步显示出良好疗效及优异的安全性

图表151: 国内PD-(L)1/CTLA-4双抗市场规模预测



资料来源：CIC，国盛证券研究所

图表152: 国内PD-(L)1/CTLA-4双抗研发进展

产品	公司	靶点	适应症	阶段	治疗类型	发布日期
AK104	Akeso Group	PD-1/ CTLA-4	MSI-H/MMR实体瘤	II	单药	2020年2月
			晚期实体瘤	Ib/II	单药	2019年7月
			GC, GEJ	Ib/II	联合化疗	2018年12月
			PTCL	Ib/II	单药	2020年1月
SHR-1701	江苏恒瑞	PD-L1/ TGF-β R2	NPC	Ib	单药	2020年2月
			晚期实体瘤	I	单药	2018年12月
KN046	康宁杰瑞	PD-L1/ CTLA-4	NSCLC	II	联合化疗	2019年6月
			SCLC	II	单药	2019年5月
			三阴乳腺癌	Ib/II	联合化疗	2019年4月
			晚期肿瘤	I	单药	2018年11月
IBI318	信达生物	PD-L1/PD-1	晚期肿瘤	I	单药	2019年4月
IBI315	信达生物	PD-1/HER2	晚期肿瘤	I	单药	2019年11月
IBI322	信达生物	PD-L1/CD47	晚期肿瘤	I	单药	2020年3月
INBRX-105	科里医药	PD-L1/GD137	晚期实体瘤	I	单药	2019年5月
HX-009	翰思生物	PD-1/CD47	晚期实体瘤	I	单药	2019年11月
MGD-013	再鼎医药	PD-1/LAG3	GC, GEJ	I	联合化疗	2020年3月

资料来源：ClinicalTrial，国盛证券研究所

荣昌生物：泰它西普进入商业化，ADC平台创新能力强

荣昌生物是一家进入商业化阶段的生物制药公司，致力于发现、开发和商业化同类首创（first-in-class）和同类最佳（best-in-class）的生物药，用于治疗中国乃至全球多种医疗需求未被满足的自身免疫、肿瘤科和眼科疾病。

公司的管理层在医药行业有多年的从业经验，拥有卓越的管理能力和国际化视野，富有远见。公司不仅在创新领域有扎实基础，荣昌制药在领域内的多年耕耘也将助于荣昌生物的创新产品的开发推广。在创新药研发、临床开发及商业化方面有成功经验。由研发领域的5位科学家组成的科学顾问委员会，包括裴钢博士、房健民博士、何如意博士、Marsha A. Moses博士及Lorne Babiuk博士，会定期沟通交流，并向公司共咨询服务，包括业务策略目标建议、研发相关的学术前沿、创新药物目标相关建议、新药开发项目意见、生物制药市场数据情报等。

图表153：荣昌生物研发管线

药品名称	靶点	适应症	海外	临床前	I期	II期	III期	上市
泰它西普 (RC18)	BLyS/APRIL (融合蛋白)	系统性红斑狼疮、多发性硬化、重症肌无力等	美国注册临床				NDA	2021E
Disitamab Vedotin (RC48)	HER2-ADC	多种HER2阳性肿瘤	美国II期临床				NDA	2021E
RC88	间皮素(ADC)	多种实体瘤						
RC98	PD-L1	多种实体瘤						
RC108	C-MET (ADC)	多种实体瘤						
RC118	保密 (ADC)	多种实体瘤						
RC138	保密 (HiBody)	多种实体瘤						
RC148	保密 (HiBody)	多种实体瘤						
RC158	保密 (HiBody)	多种实体瘤						
RC28	VEGF/FGF (融合蛋白)	湿性老年性黄斑病变、糖尿病黄斑水肿等						

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

荣昌生物：泰它西普进入商业化，ADC平台创新能力强

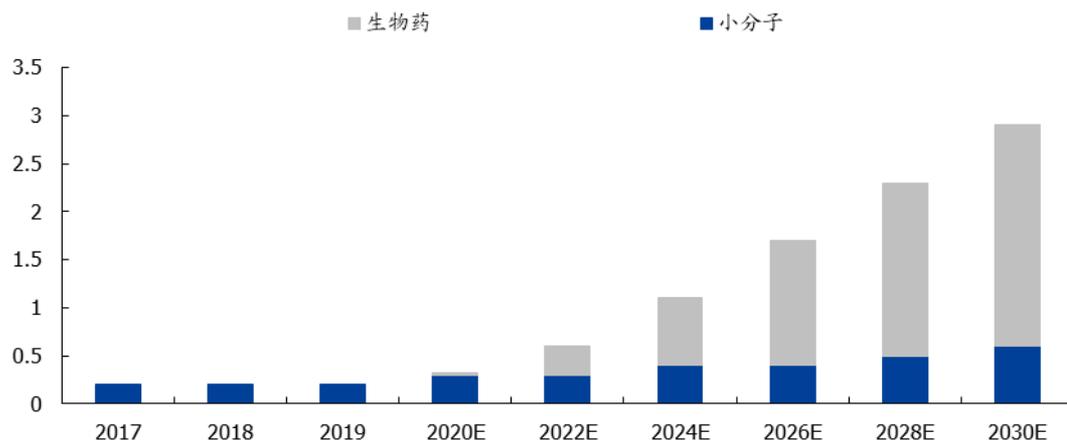
泰它西普 (RC18, telitacicept), 商品名为泰爱, 药物为荣昌生物自主研发第一款商业化创新产品。该款药物为融合蛋白药物, 重组人 B 淋巴细胞刺激因子受体 (transmembrane activator and CAML interactor, TACI) 胞外区融合 IgG1 Fc, 泰它西普同时靶向 BLYS 和 APRIL。

- BLYS 和 APRIL 是 B 淋巴细胞分化成熟的关键因子, 该因子的过度表达是系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等多种 B 淋巴细胞相关的自身免疫疾病的重要原因, 抑制 BLYS/APRIL 能更加有效地降低机体免疫反应, 达到治疗自身免疫疾病的目的。
- 2019年7月12日, 荣昌生物在人民大会堂新闻发布厅公布了其在研新药泰它西普 (RC18) 一项治疗系统性红斑狼疮 (SLE) 的关键II/III期临床研究的结果, 显示泰它西普高剂量组治疗48周的SRI (系统性红斑狼疮应答指数) 显著高于安慰剂对照组 (79.2% vs 32.0%), 而且安全性表现优异, 病人耐受性良好。

从竞争情况上来看, 荣昌生物的研发进度位列国内第一梯队。在我国的在研治疗系统性红斑狼疮在研生物药当中, 荣昌生物成为唯一一家已经递交NDA的公司, 同期诺华制药的两款靶向药仍处于临床II期, 另外君实生物以及中国抗体的靶向药处于临床I期。

除了系统性红斑狼疮之外, 荣昌生物还在开展泰它西普在中国针对六类其他B细胞介导自身免疫性疾病的后期临床试验: 包括两项分别针对视神经脊髓炎频谱系疾病及类风湿性关节炎的注册性临床研究; 两项分别针对IgA肾炎(IgA肾病)及干燥综合症等患者人群庞大但仍缺乏有效治疗手段的适应症的临床II期研究; 以及另外两项分别针对多发性硬化症及重症肌无力等难治罕见病的临床II期研究。

图表154: 中国系统性红斑狼疮药物市场规模 (单位: 十亿美元)



荣昌生物：泰它西普进入商业化，ADC平台创新能力强

创新产品RC48 (HER2 ADC)。 纬迪西妥单抗是一个处于后期临床阶段的抗HER2抗体偶联药物 (ADC)，它的分子结构包括一个新型人源化HER2抗体；其连接子在肿瘤细胞具有可裂解性；其小分子细胞毒药物具有高毒性及旁杀伤效应，在临床试验中获得了突出的抗肿瘤效果。

- 2020年9月RC48获得美国FDA的突破性疗法认定，适应症为HER2表达的 (IHC 2+或IHC 3+) 局部晚期或转移性尿路上皮癌二线治疗。几个月前，该新药已被美国FDA授予快速通道资格。
- 纬迪西妥单抗已经于2020年8月向中国国家药品监督管理局提交胃癌适应症的新药上市申请，并被纳入优先审评程序。除了胃癌已经申报新药上市外，纬迪西妥单抗目前正在中国进行尿路上皮癌2期关键性临床研究、HER2低表达乳腺癌3期临床研究，以及肺癌和胆管癌的1期临床研究，并在美国获得尿路上皮癌的2期临床试验许可。

图表155: RC48临床推进情况

临床试验进度	适应症	疗法	临床试验阶段	临床试验编号	NDA提交日期	地点
胃癌	HER2过表达局部晚期或转移性胃癌	单一	关键二期进行完成	CTR20180844	2020年8月已受理	中国
胃癌	HER2过表达局部晚期或转移性胃癌	联合PD1	一期进行中		/	中国
尿路上皮癌	HER2过表达晚期或转移性尿路上皮癌	单一	关键二期进行中	CTR20182469	2021年上半年	中国
尿路上皮癌	HER2低至不表达晚期或转移性尿路上皮癌	单一	二期进行中	CTR20192667		中国
尿路上皮癌	局部晚期或转移性尿路上皮癌	联合PD1	二期进行中			中国
乳腺癌	HER2低表达晚期乳腺癌	单一	三期进行中	关键三期CTR20200646		中国
NSCLC	HER2过表达或HER2突变晚期NSCLC	单一	一期进行中	CTR20190939		中国
胆道癌	HER2过表达转移性胆道癌	单一	二期进行中	CTR20192057		中国
尿路上皮癌	HER2过表达局部晚期或转移性尿路上皮癌	单一	二期进行中			美国
胃癌	HER2过表达局部晚期或转移性胃癌	单一	二期进行中		获得	美国

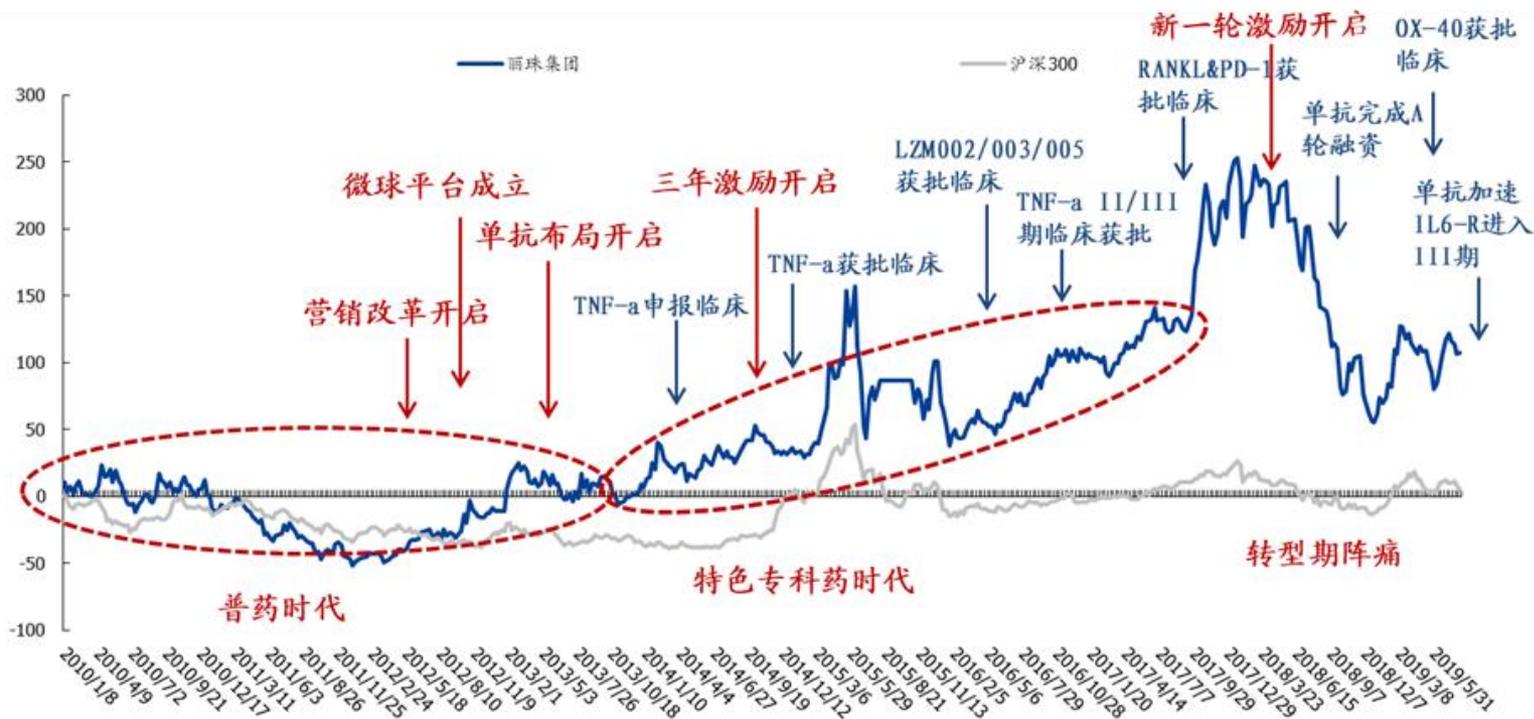
资料来源：临床试验公示，国盛证券研究所

丽珠集团：一切过往，皆为序章，丽珠二次创业元年开启千亿市值成长之路

丽珠世界，生命常青。这个传统老牌药企在成立35年来已经经历了几次大浪淘沙的洗礼，依靠其务实、创新、高效的企业文化，成为了医药板块的常青树。

- 公司在2012年以前，产品以普药为主。2012年开始公司开始从普药向特色专科药转型。公司做了营销改革，同时成立了微球部门和丽珠单抗子公司。
- 2014年，公司上一轮激励开启三年的高成长。三年复合25%的业绩增速，并伴随着一系列单抗产品进入临床，公司也迎来了戴维斯双击，业绩估值双提升。
- 2017年下半年开始，转型期阵痛。公司一方面大品种参芪扶正注射液和鼠神经生长因子受辅助用药限制，出现明显下滑，另一方面单抗临床进度偏慢，研发低于预期。在转型阵痛期，公司股价开始出现了长达一年的较大调整。

图表156: 公司股票复盘 (纵轴为涨跌幅%)



资料来源: wind, 国盛证券研究所

丽珠集团：一切过往，皆为序章，丽珠二次创业元年开启千亿市值成长之路

丽珠近几年最大的变化就是管理层调整+项目聚焦+加强内部协同+激励持续落地，公司的效率和执行力有了非常大的提升。高管团队结构上逐步向国际化、年轻化、高效化的方向转变，未来将更加强调业务的聚焦与组织执行力与效率的提升。另外丽珠近几年不断通过BD扩充管线：更前瞻更前沿方向的早期新技术丽珠频频通过BD进行布局。

图表157：丽珠集团研发管线

名称	领域	靶点	适应症	海外	获批临床	I期	II期	III期	NDA
重组人促绒素	辅助生殖	HCG	辅助生殖						
IL-6单抗	风湿免疫	IL-6	类风湿性关节炎						
重组人源化抗PD-1 单抗	抗肿瘤	PD-1	黑色素瘤、非小细胞肺癌	美国I期					
重组抗人IL-17A/F人源化单克隆抗体	抗炎	IL-17A/F	中至重度斑块型银屑病	中美双报					
注射用重组肿瘤酶特异性干扰素α-2b Fc融合蛋白	抗肿瘤	TNFα-2b	抗肿瘤						
曲普瑞林微球（一个月）	微球缓释剂	GnRH	晚期前列腺癌的姑息疗法；性早熟；子宫内位异位、女性不孕症和子宫肌瘤。						
亮丙瑞林微球（三个月）	微球缓释剂	GnRH							
醋酸奥曲肽微球	微球缓释剂	生长抑素	肢端肥大症、神经内分泌肿瘤						
阿立哌唑微球	微球缓释剂	D2/3/4、5-HT	精神分裂症						

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

丽珠集团：一切过往，皆为序章，丽珠二次创业元年开启千亿市值成长之路

研发进度更新：微球4个快速推进（2021年-2022年集中申报），单抗两个进入临床后期（IL-6R，PD-1单抗有望2021年申报），一个生物药即将获批（重组促性腺激素现场检查，预计2021年Q1获批）。

- 1.LZM003（重组促性腺激素）获批在即：目前在现场核查阶段，原料药已经通过现场检查，制剂部分在现场检查阶段，即将拿生产批件。
- 2.LZM008（IL-6R生物类似物）入组进度大超预期，预计明年上半年申报：因为疫情受影响了2个月，但通过加速追回来一些。目前已经入组完比，6个月观察期。预计明年3月份整理数据报NDA。
- 3.PD-1胸腺癌适应症入组速度超预期，进展顺利，若结果符合预期预计明年申报。
- 4.LZM005（Her-2 Perjeta创新药）：IIa期结果比较好，现在在考虑赫赛汀部分的合作。
- 5.IL17A/F提前一个月完成IND申报，单抗CMC速度加快。
- 6.亮丙瑞林微球3个月，8月份启动入组，预计2022年申报。
- 7.曲普瑞林1个月已经开始入组，顺利的话2021年下半年有望年申报。
- 8.阿立哌唑微球跟CDE沟通非常顺利，给药5次，做稳态PK，预计2022年申报。
- 9.奥曲肽微球（顺利的话2021年底有望申报）：做的是一致性评价，难度非常大，BE是健康人做，预计会比较快。

催化剂：公司业绩持续增长确定性高，兼具化学制剂与创新生物基因，短期看制剂、原料药板块，长期看创新生物药+复杂制剂研发转型。管理层调整之后，公司的销售聚焦、提效，重点品种持续发力。

短期逻辑：业绩增速确定性高，估值较低（预计2021年PE仅19X，若扣掉账上现金则估值更低）。合伙人计划要求三年复合扣非业绩增速15%以上（业绩越高提激励基金比例越高），2020年因为诊断试剂领域新冠试剂盒的弹性，业绩有望超预期。创新药及高端仿制药开始全面驱动增长（艾普拉唑和亮丙瑞林预计成为2020年销售前二的主力品种），基层品种随着渠道下沉而激发活力，原料药持续改善提供弹性。

长期逻辑：单抗（目前HCG，PD-1、IL-6R重点推进）和微球产品（曲普瑞林微球在III期，其他也已获批临床）获批成功转型生物药+复杂制剂。公司生物药平台在经历了调整之后更加聚焦，并且重视销售协同与内部合作，效率明显提高。其中重点推进品种包括IL-6R（Biosimilar，III期，有望争第一）、PD-1（Ib/II期）。微球平台曲普瑞林、亮丙瑞林3个月、阿立哌唑、奥曲肽等后续陆续推进。

丽珠集团：增速稳健、效率提升、聚焦与转型

公司未来3年复合15%的业绩有支撑（今年30%+高增长，明年15%+）。参芪扶正和鼠神经生长因子已经基本完成历史使命，合计收入占比未来将降到15%以下。未来2-3年公司的主要增长点来自艾普拉唑（口服+针剂具备15-20亿重磅基因，艾普拉唑针剂去年年底进入新版医保目录，有望放量）；亮丙瑞林微球持续放量（15亿级别品种，产能扩张完毕未来持续增长）；潜力二线品种如维三联、丽珠得乐、雷贝拉唑、伏立康唑、氟伏沙明等快速增长；原料药板块步入正轨后持续快速增长；诊断试剂自主研发品种即将获批，盈利能力改善。

创新药方舟远航在即，特色生物药平台+微球平台双轮驱动。

- **特色生物药平台（管理层调整+项目聚焦+加强内部协同）：**公司生物药领域共有 14个项目在研。从研发进度看，丽珠单抗目前呈现加速趋势。目前临床阶段8个：重组人促绒素（已报产）、IL-6R（Biosimilar 新品种2019年Q3已经开III期，有望争第一）、HER2（I期完成）、PD-1（在中美同时开展临床研究，I期完成）、TNF- α （II期结束）、CD20（Biosimilar I期结束）、RANKL（I期）、OX40（获批临床）。
- **微球平台（研发及产业化经验国内综合实力第一）：**丽珠在微球产业化这一技术难点优势突出，拥有自己的原辅料批文和核心技术。目前在研微球6个，其中醋酸曲普瑞林微球（1个月），已进入临床一期阶段，亮丙瑞林微球（3个月）也已获批临床，微球产业化经验全国居首。

公司激励为增速奠定基础，管理层新变化提升效率。新一轮激励为公司未来三年增长提供动力。高管团队结构上逐步向国际化、年轻化、高效化的方向转变，未来将更加强调业务的聚焦与组织执行力与效率的提升。

盈利预测与投资建议。预计2020-2022年归母净利润分别为17.39亿元、20.13亿元、24.01亿元，增长分别为33.5%、15.7%、19.3%。EPS分别为1.84元、2.13元、2.54元，对应PE分别为22X，19x，16x。扣除激励费用实际业绩增速更高。我们认为公司业绩增速确定性高，估值较低，原料药有望提供业绩弹性，创新生物药+高端复杂制剂长远布局，未来国际化战略有望持续推进。我们看好公司长期发展，维持“买入”评级。

风险提示：参芪扶正和鼠神经生长因子持续下滑；单抗、微球研发失败风险；新产品放量不达预期。

科伦药业：研发逐步进入兑现收获期

公司在困难时期依然选择了高研发投入，从2019-2020上半年获批产品来看仿制药已逐步进入收获期。公司长期逻辑不变，大输液产业升级，结构调整，科伦盈利能力上升。国内环保第一，川宁满产利润好转。仿制带领创新，为公司未来业绩高增长提供动力。

图表158: 科伦药业研发管线

领域	名称	靶点	适应症	海外	临床前	I期	II期	III期	上市
肿瘤	A140-重组抗表皮生长因子受体 (EGFR) 人鼠嵌合单克隆抗体注射液	EGFR	结直肠癌						2022E
	KL-A167注射液	PD-L1	复发或难治性鼻咽癌						2022E
	注射用A166	HER2-ADC	乳腺癌等	美国I期					
	注射用SKB264	TROP2-ADC	肿瘤	美国I期					
	重组抗VEGFR2全人源单克隆抗体注射液	VEGFR2抑制剂	胃癌						
	KL070002+胶囊	新型细胞毒抗	胰腺癌、非小细胞肺癌等						
	KL-A293注射液	二代免疫检查点	肿瘤						
	KL-A289注射液	LAG3	晚期实体瘤						
麻醉镇痛类	盐酸伊立替康脂质体注射液	TOP1抑制剂	胰腺癌						
	KL100137+脂肪乳注射液	GABA _A 受体	麻醉、镇静						
神经精神类	KL280006注射液	外周κ阿片受体激动剂	镇痛						
	阿立哌唑长效肌肉注射剂	DA递质的稳定剂，对D2和5-HT1A受体的部分激动作用及对5-HT2A受体的拮抗作用	精神分裂症						
	马来酸阿塞那平舌下膜	可能与D2和5-HT2A受体的拮抗作用有关	精神分裂症和躁郁症症状						
其他适应症类	A045-2-棕榈酸帕利哌酮注射液 (3个月)	-	精神分裂症						
	KL130008胶囊	JAK抑制剂	类风湿 (小分子靶向)						
	KL060332胶囊	衣壳抑制剂	乙肝						
	注射用重组人血小板生成素拟肽-Fc融合蛋白	与c-Mpl胞外结构域结合，诱导巨核细胞增殖、成熟，同时抑制其凋亡	免疫性血小板减少症						

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

科伦药业：研发逐步进入兑现收获期

图表159：公司大分子在研管线进展及里程碑

研发项目	功能主治/适应症	所处状态	2020进展	2021年Q1核心工作
KL-A167注射液	抗肿瘤	霍奇金（关键II期）	1.数据清理进行中 2.进入Pre-NDA前的准备阶段	完成Pre-NDA的提交
		鼻咽癌（关键II期）	1.已完成90%的入组 2.安全性数据支持淋巴瘤NDA	完成关键II期的100%入组
		中美临床I期	1.中美均爬坡结束，进入拓展；初步获得安全性和有效性数据 2.完成已获得的数据清理和初步分析	拓展入组，获得乳腺首发适应症20-30例有效性和RP2D数据支持首发适应症关键II期(2020.Q4)
注射液A166	抗肿瘤	首发适应症关键II期	1.组长单位立项和伦理审批通过 2.递交CDE咨询	1.CDE咨询同意开展关键II期(2020.Q4) 2.提供合格的临床样品 3.首家中心启动并入组(2021.Q1)
		HER2+ 肿瘤 Ib/II期	-	1.完成方案定稿(2020.Q3) 2.完成组长单位和PI的选择(2020.Q4) 3.完成组长单位立项和伦理审批(2020.Q4) 4.首家中心启动并入组(2021.Q1)
		HER2+其他小瘤种Ib/II期	-	1.完成方案定稿(2020.Q3) 2.完成组长单位和PI的选择(2020.Q4) 3.递交组长单位立项和伦理(2020.Q4) 4.首家中心启动并入组(2021.Q1)
注射液SKB264	抗肿瘤	HER2低表达肿瘤Ib/II期	-	1.完成方案定稿(2020.Q4) 2.完成组长单位和PI的选择(2021.Q1) 3.递交组长单位立项和伦理(2021.Q1) 4.首家中心启动并入组(2021.Q2)
		中美临床I期	1.美国启动I期临床，中国获得CDE批件，通过医院伦理审核 2.中国递交遗传办形式审查 3.中美完成1个队列SRC会议	1.完成V6版中美方案修订与更新(2020.Q3) 2.中美持续进行爬坡研究(2020.Q4) 3.完成拓展阶段分中心选择，并逐渐启动分中心(2020.Q4)
重组抗表皮生长因子受体(EGFR)人鼠嵌合单克隆抗体注射液	抗肿瘤	临床III期	1.从法规、科学及临床实操方面对研发策略进行优化，以加快进度、提高质量、降低风险，进入启动前准备阶段	1.完成研究药物采购及编盲(2020.Q4) 2.首家中心启动(2020.Q4)
重组抗VEGFR2全人源单克隆抗体注射液	抗肿瘤	临床I期	1.获得健康人预PK数据，初步证明A168与参比制剂雷莫芦芦等效 2.完成健康人预PK CSR盖章	1.确定后续研究战略(2020.Q3) 2.完成I期剂量爬坡研究 3.完成健康人预PK研究
KL-A293注射液	肿瘤免疫	临床I期	1.组长单位立项和伦理审批通过 2.完成方案摘要修订工作	1.研究策略和方案定稿(2020.Q3) 2.组长单位立项和伦理获批(2020.Q4) 3.首家中心启动，首例入组(2021.Q1-Q2)
KL-A289注射液	肿瘤免疫	IND	1.完成IND资料递交 2.完成组长单位和PI的选择 3.完成方案摘要修订	1.IND获批(2020.Q3) 2.研究策略和方案定稿(2020.Q3) 3.组长单位立项和伦理获批(2020.Q4) 4.首家中心启动，首例入组(2021.Q1-Q2)

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

科伦药业：研发逐步进入兑现收获期

图表160: 公司小分子管线研发进度及里程碑

研发项目	注册分类	功能主治/适应症	所处状态	2020进展	2021年Q1核心工作
KL280006注射液	化学药品1类	镇痛	临床II期	1.获得I期健康人试验单剂爬坡到3ug/kg 安全性数据 2.II期方案定稿, 通过组长单位立项和伦理审批	完成I期健康人爬坡末例入组 (2020.Q4)
		健康人	I期健康人	-	1.II期组长单位启动并首例入组 (2020.Q3) 2.完成II期末例入组 (2021.Q1)
		尿毒症瘙痒	临床I期	-	1.完成尿毒症瘙痒IND资料递交 (2020.Q4) 2.方案定稿, 通过组长单位立项伦理审批 (2020.Q3) 3.首例入组 (2020.Q3)
KL130008胶囊	化学药品1类	类风湿	临床I期	1.I期健康人试验完成所有受试者数据录入 2.I期RA患者完成第一个剂量组 (1mg) 所有受试者入组 3.II期研究确定组长单位和部分分中心名单	1.数据库锁库 (2020.Q3) 2.CSR初步撰写 (2020.Q4)
		健康人	I期健康人	-	完成所有受试者入组 (2020.Q4)
		类风湿	临床II期	-	完成项目启动, 并首例受试者入组, 进行持续的入组随访 (2020.Q4)
KL060332胶囊	化学药品1类	乙肝	临床I期	1.已完成2个剂量组爬坡, 结果显示安全性良好 2.与同类药物相比, 半衰期更长, 等剂量下暴露量更高	1.完成Ia期健康人单次给药爬坡、食物影响研究及多次给药研究 (2020.Q4) 2.启动Ib期研究 (2020.Q4)
KL070002胶囊	化学药品1类	癌症	临床I期	1.已入组12例受试者, 爬坡至第5个剂量组未出现DLT	1.启动两家分中心, 加快爬坡速度 2.完成检测方法学的开发和验证, 启动生物样本的检测 3.确定三磷酸代谢物的检测方法, 为预测起效剂量与最高剂量提供参考

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

科伦药业：研发逐步进入兑现收获期

公司长期逻辑再论述

1.大输液产业升级，结构调整，科伦盈利能力上升。大输液行业优胜劣汰洗牌已基本完成。科伦目前是大输液国内第一，占据50%以上份额。目前大输液行业总量基本稳定，公司用高毛利的软袋、直软替代低端塑瓶，通过调整结构提高毛利率，盈利能力还在持续上升，未来有望维持5-8%稳健增长。

2.国内环保第一，川宁有望持续改善。川宁立项时以成本和质量竞争为立足点，用“史上最严格”的环保标准要求自己，目前已解决全部环保问题并满产。未来若国内环保标准进一步提高其他竞争企业可能达不到环保要求而被迫退出导致价格提升，盈利能力有望进一步提升。

3.仿制带领创新，为公司未来业绩高增长提供动力。科伦研究院成立以来，在多个领域均有布局，包括肿瘤、糖尿病、麻醉镇痛、抗感染等。目前仿制推动创新成果显著。药品评审及临床试验从严，科伦后发优势明显，受益“4+7”带量采购和销售队伍的扩充，科伦有望扩大市场规模。明年创新方面重点关注：PD-L1报生产。

盈利预测与投资建议：公司2019年受到川宁的影响，2020年初又遭遇疫情，业绩进入阵痛期，2020年下半年有望出现拐点；2020年后三发驱动创新药开始逐步兑现，以仿制带动创新，制剂板块未来仍有投资价值。基于疫情的影响，我们预计2020-2022年归母净利润分别为7.78亿元、11.81亿元、14.41亿元，对应增速分别为-17.1%，51.9%，22.0%，EPS分别为0.54元、0.82元、1.00元，对应PE分别为35X、23X、19X，维持“买入”评级。

风险提示：行业政策变化风险；川宁项目不达预期风险；仿制药一致性评价进度滞后风险；新药研发失败风险。

和黄医药：治疗癌症及免疫性疾病靶向治疗及免疫疗法的全球领导者

和黄中国医药科技，又称和黄医药，是一家位于中国，处于商业化阶段的创新型生物医药公司，旨在成为发现、开发及商业化治疗癌症及免疫性疾病靶向治疗及免疫疗法的全球领导者。和黄核心研发理念为利用多种形式及机制，包括靶向治疗，免疫疗法及其他途径，对治疗癌症及免疫疾病进行综合治疗。研发工作的主要目标一直是研发新一代酪氨酸激酶抑制剂及免疫疗法，使得候选药物具有以下特性：

- 独特的选择性以限制靶点相关毒性；
- 强效，以优化剂量选择，降低临床研所需剂量，从而限制化合物毒性；
- 独特的化学结构设计，以提高靶组织的药物暴露量；
- 具有与其他治疗剂（包括酪氨酸激酶抑制剂，免疫疗法及化疗）联合用药的能力；

管线特点：

- 研发有潜力成为全球首创的，针对全新靶点的合成药物，包括靶向MET的赛沃替尼、靶向VEGFR/FGFR1/CSF-1R的索凡替尼、靶向Syk的HMPL-523，以及靶向FGFR1/2/3的HMPL-453；
- 针对临床确证的肿瘤靶点，致力于打造全球最佳且具突破性的新一代治疗药物，包括呋喹替尼（靶向VEGFR1 / 2/3），HMPL-689（靶向PI3K δ ），依吡替尼（靶向EGFR）以及西利替尼（靶向EGFR野生型）。

图表161：和黄医药研发管线

药品名称	靶点	适应症	海外	临床前	I期	II期	III期	上市
呋喹替尼	VEGFR1/2/3	多种实体瘤	美国II期临床					2018
沃利替尼	c-MET	非小细胞肺癌、胃癌	美国注册临床				NDA	
索凡替尼	VEGFR1/2/3;FGFR1;CSF-1R	多种实体瘤	美国II期临床					
HMPL-523	Syk	多种实体瘤	美国II期临床					
HMPL-689	PI3K	NHL	美国I期临床					
依吡替尼	EGFR	非小细胞肺癌、胶质母细胞瘤						
西利替尼	EGFR wt	食管癌						
HMPL-453	FGFR1/2/3	实体瘤						

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

和黄医药：治疗癌症及免疫性疾病靶向治疗及免疫疗法的全球领导者

核心三驾马车的产品是呋喹替尼、索凡替尼、赛沃替尼

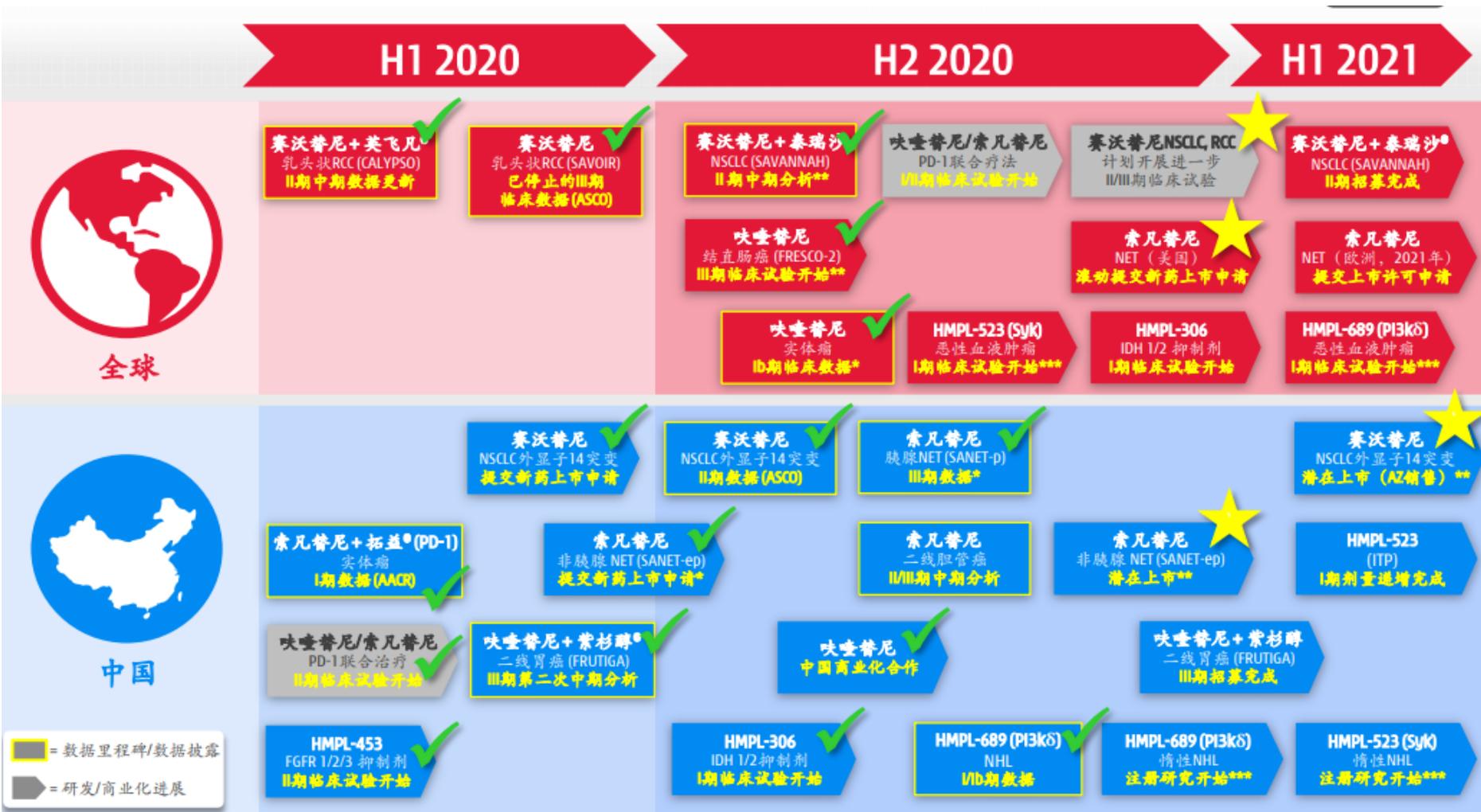
呋喹替尼 (Fruquintinib) 是一种强效的选择性的血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 口服抑制剂。呋喹替尼对 VEGFR 1/2/3 的选择性使其几乎没有脱靶毒性，有潜力成为全球同类最佳的能够治疗多种实体瘤的 VEGFR 抑制剂。公司正开展呋喹替尼治疗结肠癌、胃癌和其他实体瘤的各项研究。高选择性也促进了呋喹替尼作为单药治疗以及联合其他靶向疗法和化疗时的疗效。呋喹替尼目前已获批于中国治疗第三线转移性结直肠癌。

索凡替尼 (Surufatinib) 是一种可选择性抑制与血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 和成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 相关的酪氨酸激酶活性及集落刺激因子-1受体 (CSF-1R) 的口服候选药物，成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 是肿瘤增长中起作用的蛋白质的受体，而集落刺激因子-1受体 (CSF-1R) 参与阻断肿瘤相关巨噬细胞活化的信号通路，它能庇护癌细胞免受 T 细胞的杀伤性攻击。目前，公司正在数个疾病领域（如胰腺和非胰腺神经内分泌肿瘤和胆管癌）开展多项临床试验，并保留索凡替尼在全球范围内的所有权利。索凡替尼是和记黄埔医药自主完成在中国的概念验证试验，并扩展到美国进行临床研究的第一个肿瘤候选药物。

赛沃替尼 (旧称沃利替尼, Savolitinib) 是一种强效的选择性 MET 抑制剂。MET 是一种已被证明在许多种实体瘤中表现异常的酶。公司设计赛沃替尼以解决人体代谢物相关的肾毒性问题，而肾毒性是阻碍其他选择性 MET 抑制剂发展的主要原因。在迄今为止已有 1,000 名病人参与的临床试验中，赛沃替尼在 MET 基因突变的非小细胞肺癌、乳头状肾细胞癌、结肠直肠癌及胃癌患者中显示出较好的临床疗效及可接受的安全性。公司目前正与阿斯利康全球合作，测试赛沃替尼作为单药治疗以及联合免疫疗法和其他靶向疗法时的疗效。

和黄医药：治疗癌症及免疫性疾病靶向治疗及免疫疗法的全球领导者

图表162: 和黄医药未来关键里程碑进展



资料来源：公司公告，国盛证券研究所

基石药业：围绕3大肿瘤免疫骨架产品的差异化联合疗法策略

基石药业成立于二零一五年，是一家品种即将进入商业化生物制药公司，专注于开发及商业化创新肿瘤免疫及分子靶向药物，以满足癌症治疗的殷切医疗需求。公司已建立了以肿瘤学为重点的15种候选药物产品管线，战略重点是肿瘤免疫联合疗法，包括三种处于临床阶段的肿瘤免疫治疗骨干候选药物（PD-L1、PD-1及CTLA-4抗体）。公司目前有五种后期候选药物正在进行关键性试验。公司产品管线无论是规模或组合均足以实现成功的联合疗法策略，发展成为所有中国生物制药公司中最大的肿瘤科联合疗法组合之一。

➤ 公司是国内唯一一家同时拥有临床阶段PD-1+PD-L1+CTLA4的公司。

➤ 拥有10个自主研发的低风险联合疗法产品和5个引进的同类首创/最优产品。

图表163: 基石药业研发管线

阶段	名称	靶点	适应症	大分子/ 小分子	临床前	IND申请	剂量递增 Ia期	剂量扩增Ib/II期	关键性II期/III期	上市	合作伙伴	国外进展							
后期阶段	CS1001	PD-L1	R/R cHL, R/R NKTL, NSCLC实体瘤	大分子	■	■	■	■	■	■	■	Ia期							
	CS1003	PD-1	HCC, 实体瘤	大分子								Ib期							
	Ivosidenib (CS3010, AG-120)	IDH1	R/R AML, 1L AML, 胆管癌	小分子								Agios	美国FDA批准 (Agios)						
	Avapritinib (CS3007, BLU-285)	KIT&PDGFR α	PDGFR α /2L/3L GIST, AdvSM, ISM	小分子								Blueprint	美国和欧盟 NDA申请 (Blueprint)						
	Pralsetinib (CS3009, BLU-667)	RET	1L/2L NSCLC, 1L MTC	小分子								Blueprint							
临床/IND	Fisogatinib (CS3008, BLU-554)	FGFR4	1L/2L HCC	小分子								■	■	■	■	■	■	■	Blueprint
	CS1002	CTLA-4	实体瘤	大分子															Ia期
	CS3006	MEK	实体瘤	小分子															Ia期
	CS3003	HDAC6	实体瘤, R/R MM	小分子															IND申请
	CS3002	CDK4/6	实体瘤	小分子															
临床前	ND021	PD-L1/4-1BB/HAS	实体瘤	大分子	■	■	■	■	■	■	■								
	CS3004/CS1009/CS3005/CS2004	尚未披露																	

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

基石药业：围绕3大肿瘤免疫骨架产品的差异化联合疗法策略

2021年催化剂：预计4款产品的5项NDA在3个地区获批。

舒格利单抗（CS1001，PD-L1抗体）一线VI期非小细胞肺癌适应症有望在国内获批（辉瑞合作商业化）。
2020年9月30日，基石药业（02616.HK）与辉瑞宣布达成总价值为4.8亿美元（折合人民币约32.64亿元）的战略合作。辉瑞公司将以每股约13.37港元的价格购买价值2亿美元的基石药业股份，在此次股权投资的基础上，辉瑞将持有基石药业9.9%的股份。此外，辉瑞获得基石药业PD-L1产品舒格利单抗在中国大陆地区的独家商业化权利，基石药业将获得最高2.8亿美元的里程碑付款以及额外的分级特许权使用费。

普拉替尼-Pralsetinib（CS3009，RET抑制剂）的RET融合非小细胞肺癌适应症有望在国内获批：
Pralsetinib在RET融合阳性NSCLC中国患者中的注册性研究达到预期结果。于2020年9月国家药监局受理了用于治疗先前接受过含铂化疗的RET融合阳性NSCLC患者的pralsetinib的新药申请并授予了优先审评资格。

阿泊替尼-Avapritinib（CS3007，KIT/PDGFR α 抑制剂）PDGFR α 外显子18突变胃肠间质瘤有望在中国大陆+中国台湾获批：已向国家药监局递交用于治疗患有PDGFR α 外显子18突变（包括PDGFR α D842V突变）不可切除或转移性GIST成年患者的avapritinib新药申请，该申请已于2020年4月受理，并于2020年7月获得优先审批资格。于2020年3月针对此适应症向台湾食品药物管理署（TFDA）递交新药申请。

艾伏尼布-Ivosidenib（CS3010，IDH1抑制剂）复发难治性急性髓性白血病有望在新加坡获批。

复宏汉霖：“仿创结合”发展，专注于生产高质量生物药

复宏汉霖作为国内生物类似药行业开拓者，前身为复星医药的生物药板块，始终坚持“仿创结合”发展理念。生物类似药板块覆盖抗肿瘤、免疫炎症、眼科等五个治疗领域，原研均为有口皆碑的经典品种，已有汉利康（利妥昔单抗）、汉曲优（曲妥珠单抗）作为国内首款同类生物类似药上市，贝伐珠单抗、阿达木单抗目前处于NDA阶段；生物创新药板块覆盖多个新兴靶点，其中有三款自研双抗为潜在的FIC品种，且通过与自研产品开发联合疗法、探究MSI-H/dMMR实体瘤、宫颈癌等新适应症领域，在PD-1赛道奋起直追；公司将“引进来”和“走出去”相结合，借力海外公司的研发优势和渠道资源促进自研产品的开发与商业化，同时引进了三款潜在的FIC单抗。在如今生物类似药行业处于快速成长期的阶段，预计公司营收将随着后期产品的陆续上市节节攀高，助力目前相对早期的创新药板块的研发，强化“仿”“创”两方面的竞争力。

图表164: 复宏汉霖研发管线

基本信息						临床阶段							
疾病领域	候选药物	靶点	分子形式	适应症	Pre-IND	IND	I	II	III	NDA	上市		
生物类似药	抗肿瘤	汉利康（利妥昔单抗）	CD20	生物药	DLBCL、FL、CLL/SLL							2019年2月	
		汉曲优（曲妥珠单抗）	HER2	生物药	BRCA、mGC							2020年7月（欧盟）	
		HLX04（贝伐珠单抗）	VEGF	生物药	mCRC、nsNSCLC							2020年8月	
		HLX05（西妥昔单抗）	EGFR	生物药	mCRC、头颈部鳞状细胞癌								
		HLX12（雷莫芦单抗）	VEGFR2	生物药	GC、mNSCLC、mCRC								
		HLX11（帕妥珠单抗）	HER2	生物药	BRCA								
		HLX13（伊匹木单抗）	CTLA-4	生物药	黑色素瘤、肾细胞癌、mCRC								
		HLX15（达雷木单抗）	CD38	生物药	MM								
		免疫炎症	HLX01（利妥昔单抗）	CD20	生物药	RA							
			HLX03（阿达木单抗）	TNF- α	生物药	银屑病、强直性脊柱炎、RA							
眼科	HLX04（贝伐珠单抗）	VEGF	生物药	wAMD、DRP									
心血管	HLX16（依洛尤单抗）	PCSK9	生物药	高胆固醇血症、血管粥样动脉硬化									
骨骼肌肉	HLX14（第舒单抗）	RANKL	生物药	骨质疏松症									

复宏汉霖：“仿创结合”发展，专注于生产高质量生物药

图表165: 复宏汉霖研发管线-接上文

		基本信息				临床阶段					
疾病领域	候选药物	靶点	分子形式	适应症	Pre-IND	IND	I	II	III	NDA	
创新药	抗肿瘤	HLX10 (单药)	PD-1	生物药	MSI-H/dMMR实体瘤						
				生物药	转移性食道鳞状上皮癌						
	HLX10 (+化疗)	PD-1	生物药	sNSCLC							
			生物药	广泛期SCLC							
			生物药	GC							
			生物药	TNBC							
			生物药	宫颈癌							
			生物药	宫颈癌							
	HLX10 (+HLX07)	PD-1+EGFR	生物药	头颈部鳞状细胞癌							
	HLX10 (+HLX04)	PD-1+VEGF	生物药	nsNSCLC							
			生物药	肝细胞癌							
			生物药	mCRC							
	HLX07	EGFR	生物药	实体瘤							
	HLX20	PD-L1	生物药	实体瘤		澳大利亚					
	HLX301	TIGIT双抗	生物药	实体瘤							
	HLX35	EGFR+4-1BB双抗	生物药	实体瘤							
	HLX304	OX40双抗	生物药	实体瘤							
	HLX26	LAG3	生物药	实体瘤							
	HLX23	CD73	生物药	实体瘤							
	HLX24	CD47	生物药	实体瘤							
HLX58	Claudin18.2	生物药	实体瘤								
HLX59	CD27	生物药	实体瘤								
HLX51	OX40	生物药	实体瘤								
HLX52	TIM-3	生物药	实体瘤								
HLX53	TIGIT	生物药	实体瘤								
HLX63	GPC3	生物药	实体瘤								
HLX60	GARP	生物药	实体瘤								
抗感染	HLX71	SARS-CoV-2 S1蛋白	生物药	新冠肺炎		美国					
	HLX70		生物药	新冠肺炎		美国					
免疫炎症	HLX10	PD-1	生物药	慢性乙肝							
引进品种	抗肿瘤	HLX22	HER2	生物药	BRCA、GC						
		HLX55	c-MET	生物药	实体瘤						
		HLX56	DR4	生物药	实体瘤						

资料来源：复宏汉霖公司公告，ClinicalTrials，国盛证券研究所

复宏汉霖：现阶段业绩驱动力-生物类似药板块

- 复宏汉霖现阶段业绩驱动力主要来自生物类似药：HLX01（利妥昔单抗）、HLX02（曲妥珠单抗）两款抗癌药在售；肺癌、结直肠癌用药HLX04（贝伐珠单抗）、免疫炎症用药HLX03（阿达木单抗）NDA已获受理，上市在望；
- 复宏汉霖始终坚持“仿创结合”发展理念，拓展原研未覆盖适应症：利妥昔单抗治疗RA的III期临床于10月达主要终点；就贝伐珠单抗治疗眼科疾病与Essex达成合作
- 相对早期的生物类似药项目国内少有企业布局，上市后有望获得较大市场份额

图表166: 复宏汉霖生物类似药布局（已上市和已进入临床部分）

通用名	靶点	适应症/阶段	国内竞争格局	原研药/进入医保时间
利妥昔单抗	CD20	DLBCL、FL、CLL、SLL/上市 (国内第1家) RA/III期(10月达主要终点)	信达生物/DLBCL、FL、CLL、SLL/上市 正大天晴、华兰基因、上海生物制品、优科生物、新时代、喜康等/III期	美罗华/2018年
曲妥珠单抗	HER2	HER+BRCA、HER+mGC/上市 (国内第1家)	安科生物、海正药业、嘉和生物、正大天晴、上海所、华兰基因、艾迈医疗等/HER+BRCA、HER+mGC/III期	赫赛汀/2017年
贝伐珠单抗	VEGF	mCRC、nsNSCLC、肝细胞癌、wAMD、DRP/NDA受理(国内第8家)	齐鲁制药/NSCLC、mCRC/上市 信达生物/NSCLC、mCRC/上市 恒瑞医药/nsNSCLC、mCRC/NDA受理 贝达药业/NSCLC、mCRC/NDA受理 绿叶制药/NSCLC、mCRC/NDA受理 百奥泰/NSCLC、mCRC/NDA受理 东曜药业/nsNSCLC/NDA受理 正大天晴/nsNSCLC/III期	安维汀/2017年
阿达木单抗	TNF- α	银屑病、强直性脊柱炎、RA/NDA受理(国内第4家)	百奥泰/银屑病、强直性脊柱炎、RA、克罗恩病、葡萄膜炎/上市 海正药业/银屑病、强直性脊柱炎、RA/上市 信达生物/银屑病、强直性脊柱炎、RA/上市 君实生物/银屑病、强直性脊柱炎、RA/NDA受理 正大天晴/银屑病、强直性脊柱炎、RA、银屑病关节炎、克罗恩病、幼年特发性关节炎、溃疡性结肠炎/NDA受理	修美乐/2019年
西妥昔单抗	EGFR	mCRC、头颈部鳞状细胞癌/I期	科伦药业/mCRC/III期 迈博太科/mCRC/III期 安普泽生物/mCRC/III期	爱必妥/2018年
雷莫芦单抗	VEGFR2	GC、mNSCLC、mCRC/I期	正大天晴/GC、NSCLC、CRC/I期	Cyramza/国内未上市
帕妥珠单抗	HER2	BRCA/I期	正大天晴/GC、NSCLC、CRC/I期	帕捷特/2020年
第舒单抗	RANKL	骨质疏松症/I期	绿叶制药/骨质疏松症、增加骨量/III期 百迈博制药/高骨折风险的绝经后女性骨质疏松症/III期	安加维/未入医保

资料来源：复宏汉霖公司公告，公司官网，CDE，国盛证券研究所

复宏汉霖：HLX55或成为全球首款c-MET大分子靶向药，具有独特双重作用机制

HLX55是复宏汉霖早期管线中最具潜力的品种之一，是自 Kolltan Pharmaceuticals引进并后续自主研发的靶向c-MET的人源化单抗；根据医药魔方NextPharma，全球c-MET靶向药相关试验包括大分子和小分子超过70项，但目前只有两款包括c-Met在内的多激酶小分子抑制剂在美获批，在研的众多药物中c-MET大分子靶向药屈指可数，HLX55是潜在的FIC品种。

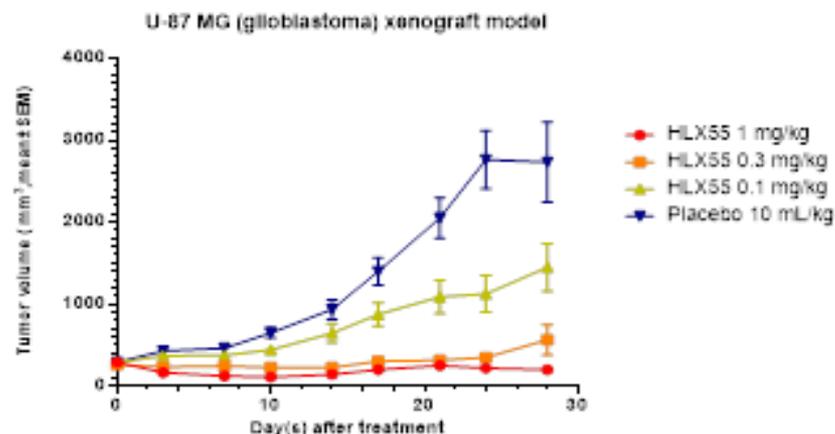
- 大分子药物半衰期较长，相对小分子药物用药频率较低，患者用药依从性较好
- HLX55具有独特的双重作用机制，可以高效特异阻断c-Met与配体的结合同时诱导c-Met内吞和降解
- HLX55联合用药未来可期：国内外多项临床研究显示，EGFR抑制剂和c-Met抑制剂联用有很好的治疗效果；c-Met通路异常作为一些肿瘤发生和出现耐药的驱动因素，其抑制剂与靶向PD-1等肿瘤免疫治疗相关靶点的药物以及抗血管生成相关靶点的药物可能存在较好的互补协同作用
- 为复宏汉霖积累c-Met靶向药开发经验，依托公司完善的双抗平台，在研发管线中扩增c-Met/PD-1、c-Met/EGFR等靶点组合的双特异性抗体研发项目

图表167: 国内c-MET大分子靶向药研发格局

药品名称	靶点	分类	公司	适应症
I/II期				
EMB-01	EGFR/c-Met	双抗	岸迈生物	实体瘤
I期				
SHR-A1403	c-Met	抗体偶联	恒瑞	实体瘤
HLX55	c-Met	单抗	复宏汉霖	实体瘤
RC-108	c-Met	抗体偶联	荣昌生物	实体瘤
Pre				
MCLA-129	EGFR/c-Met	双抗	贝达药业/Merus	非小细胞肺癌

资料来源: *ClinicalTrial*, 公司公告, 国盛证券研究所

图表168: HLX55在人胶质母细胞瘤异种移植模型中对肿瘤的抑制



资料来源: 复宏汉霖公司公告, 国盛证券研究所

金斯瑞-传奇生物: 国内首家CAR-T细胞治疗上市公司

作为金斯瑞科技的研发核心, 传奇生物是国内首家CAR-T细胞治疗上市公司, 致力于开发血液恶性肿瘤、实体瘤和传染病的新型细胞疗法。其与JANSSEN联合开发的靶向BCMA核心CAR-T研发项目LCAR-B38M/JNJ-4528目前正处于注册临床试验阶段, 是国内目前靶向BCMA治疗RRMM进展最快、效果最好的CAR-T疗法, 其2019年先后获得EMA授予PRIME资格, FDA授予的孤儿药资格以及FDA突破性疗法认定, CARTITUDE-1 II期数据显示持久深度应答, 现已提交滚动上市申请。公司建立了CAR-T、TCR-T、同种异体CAR-T的研发平台, 在针对各型淋巴瘤的异体CAR-T及实体瘤胃腺癌Claudin18.2热门靶点以及HIV的CAR-T疗法也有布局, 凭借最新的细胞抗癌技术走在了相关领域前沿, 具有书写细胞疗法新“传奇”的无限潜力。

图表169: 公司研发管线概览: 专注于新型CAR-T细胞疗法研发, 疾病领域主要覆盖血液恶性肿瘤、实体瘤和传染病

基本信息				临床阶段					
疾病领域	候选药物	靶点	适应症	Pre-IND	Ia	Ib	II	III	NDA
自体CAR-T									
血液系统, 恶性肿瘤	LCARB38M /JNJ4528	BCMA	复发/难治性多发性骨髓瘤 (RRMM)	LEGEND-2					
				CARTIFAN-1					
				CARTITUDE-1: 美国、日本					
				CARTITUDE-2: 美国、欧洲					
	CARTITUDE-4: 美国、欧洲、日本								
	LB1909	CD19 × CD22	非霍奇金淋巴瘤-弥漫大B细胞淋巴瘤(NHL-DLBCL)						
	LB1910	CD33 × CLL-1	急性髓系白血病(AML)						
LB1901	CD4	T细胞淋巴瘤(TCL)							
异体CAR-T									
	LB1905	CD20	NHL-DLBCL, FL, MCL, SLL						
	LCARB38M /JNJ4528	BCMA	复发/难治性多发性骨髓瘤(RRMM)						
实体瘤	LB1904	Claudin 18.2	胃癌						
	LB1904	Claudin 18.2	胰腺癌						
	LB1902	MSLN	卵巢癌						
传染病	LB1903	-	艾滋病						

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

金斯瑞-传奇生物: 靶向BCMA的传奇CAR-T LCAR-B38M/JNJ-4528

- **CART细胞疗法（嵌合抗原受体T细胞免疫疗法）**，是一种具有精准靶向性的癌症免疫疗法。其通过构建具有特异性靶向肿瘤细胞表达的抗原或标志物(CAR)的自体或同种异体T细胞介导肿瘤免疫杀伤作用，已成为血液系统恶性肿瘤的新型潜在治疗手段。
- **目前FDA批准上市的两款CAR-T疗法均为自体CAR-T**
- 相比自体CAR-T利用患者自体的T细胞，**同种异体CAR-T**利用的是健康志愿者捐献的T细胞，通过基因编辑手段敲除TCR，具有免疫排斥反应风险小、可标准化批量制备、及时供应、成本较低、使用范围更广的潜在优势，是公认的CAR-T产品未来发展方向。
- **目前传奇管线布局两种异体CART**：靶向CD20的LB1905以及靶向BCMA的RRMM疗法，均处于临床I期阶段；
- **传奇生物与JANSSEN联合开发的LCAR-B38M/JNJ-4528**是靶向BCMA的CAR-T细胞疗法，其结构不同于其他同类的CAR-T细胞疗法，而包含了4-1BB共刺激结构域和2个BCMA靶向单域抗体，使其更具亲合力。
- **BCMA（B细胞成熟抗原）**是MM药物开发的最佳靶点之一，高表达于MM细胞和浆细胞表面，属肿瘤坏死因子超家族。目前，GSK的Blenrep是第一且唯一anti-BCMA的FDA批准药物。

图表170: FDA批准的两款CAR-T产品

药物名称	Yescarta	Kymriah
公司	凯特/吉利德	诺华
靶点	CD19	CD19
适应症	DLBCL, PMBCL	ALL, B-ALL, DLBCL
2020Q3销售额 (百万美元)	147	122
同比增速	25%	54%
2020M1-M9销售额 (百万美元)	443	333
同比增速	33%	83%

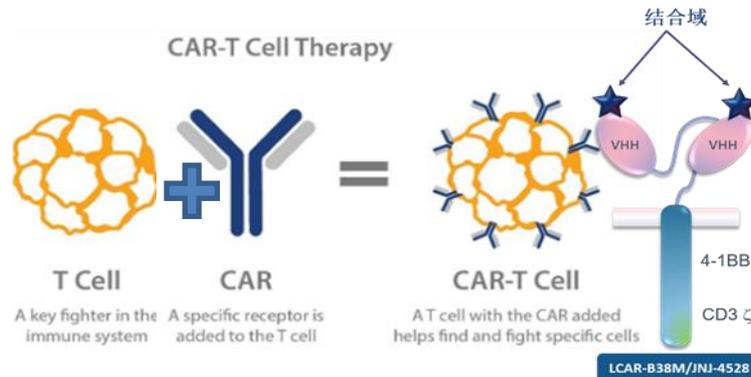
资料来源: 各公司公告, FDA, 国盛证券研究所

图表171: LCAR-B38M/JNJ-4528临床研究

2016.03	RRMM患者在中国接受LCAR-B38M治疗
2017.06	在ASCO发布LCAR-B38M早期临床数据 (LEGEND-2)
2017.12	与杨森签署全球合作许可协议
2018.03	NMPA批准LCAR-B38M二期临床IND申请 (CARTIFAN-1)
2018.05	FDA批准JNJ-4528的Ib/II期临床IND申请 (CARTITUDE-1)
2018.12	2018ASH上发布LEGEND-2 I/II期开放标签研究的更新数据
2019.04	EMA授予JNJ-4528优先审评药物 (PRIME) 认定
2019.12	JNJ-4528获FDA授予突破性疗法认定
2020.05	ASCO更新CARTITUDE-11b数据, 显示ORR100%、sCR86%
2020.08	CDE官网公示LCAR-B38M为中国首个拟突破性疗法品种

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

图表172: LCAR-B38M/JNJ-4528临床研究



资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

金斯瑞-传奇生物: 靶向BCMA的传奇CAR-T LCAR-B38M/JNJ-4528

目前全球有超过60个在研靶向BCMA的治疗方法, CAR-T疗法占据过半, 其中排位第一的**bb2121(BMS/蓝鸟生物)**已获FDA优先审评资格, 进度领先于传奇的JNJ-4528/LCAR-B38M。2020ASCO会议更新了**JNJ-4528 CARTITUDE-1 1b/2期**的实验数据: 中位随访时间11.5个月, 患者**ORR达100%(VS蓝鸟73%)**, **sCR达86%(VS蓝鸟33%)**。安全性方面, CRS事件多为1-2级, 中位发病时间7天; CRS中ICANS神经毒性发生率低(仅1例3级事件发生); 3级以上感染性并发症发生率20%, 显示出传奇Best-in-Class的潜力。

图表173: 主要anti-BCMA候选药物 (续表)

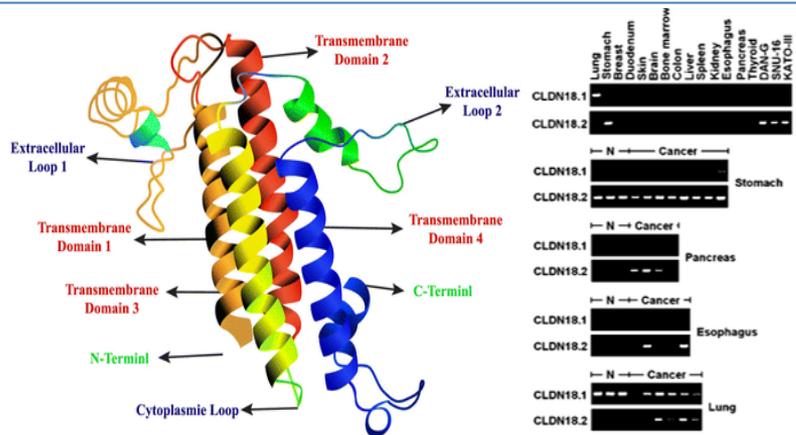
药物名称	公司	特征	进度	排位
CAR-T				
bb2121	BMS/Bluebird Bio	CAR-T	III期, 2020年9月FDA批准优先审评	2
JNJ-4528/LCAR-B38M	Janssen/传奇	CAR-T	II期	3
P-BCMA-101	Poseida Therapeutics	带开关的CAR-T	I期, 预计2021年初II期	4
JCARH125	BMS/朱诺	CAR-T	I/II期	5
bb21217	BMS/Bluebird Bio	富集记忆样T细胞表型的CAR-T	I期	6
ALLO-715	Allogene	带开关的同种异体CAR-T	IND approved	7
Antibody - drug conjugate (ADC, 抗体药物偶联物)				
Belantamab mafodotin	GSK	BCMA单抗和澳瑞他汀F偶联	2020年8月FDA批准上市	1
MEDI2228	阿斯利康	抗体偶联吡咯并苯二氮卓	I期	6
Bispecific format (双特异性抗体)				
AMG 420	安进	BiTE	I / II期	5
AMG 701	安进/百济神州	半衰期延长BiTE	I期	6
CC-93269	BMS	双特异性抗体	I期	6
REGN5458	再生元	双特异性抗体	I / II期	5
JNJ-64007957	强生	双特异性抗体	I期	6
PF-06863135	辉瑞	双特异性抗体	I期	6
Monoclonal antibody (单克隆抗体)				
SEA-BCMA	Seattle Genetics	Glycosylated McAb	I期	6

资料来源: nature reviews drug discovery, 国盛证券研究所

金斯瑞-传奇生物: 胃癌治疗潜力靶点Claudin18.2

Claudin18.2 (CLDN18.2) 是一种胃特异性膜蛋白，其在胃癌及胰腺癌患者中呈高阳性表达，被认为是胃癌及胰腺癌的潜在治疗靶点。目前被批准进入临床试验的靶向Claudin 18.2 疗法主要有三类：**CAR-T 细胞疗法、单克隆抗体和双特异性抗体**，其中进度最快的是安斯泰来的人鼠嵌合IgG1单抗Zolbetuximab，目前正在全球范围进行多项多中心双盲随机 III 期的临床试验。**CAR-T 细胞疗法中**，科济生物的CT041 治疗 Claudin18.2 阳性的晚期胃腺癌或胰腺癌的多中心开放性临床 Ib 期临床试验正在开展，今年8月，CT041自体CAR-T细胞注射液用于治疗CLDN18.2阳性实体肿瘤的临床试验申请NMPA获批；**传奇的LB1904处于 I 期临床**，具体数据进度尚未公开。

图表174: Claudin 18.2蛋白模型及胃癌胰腺癌高表达特性



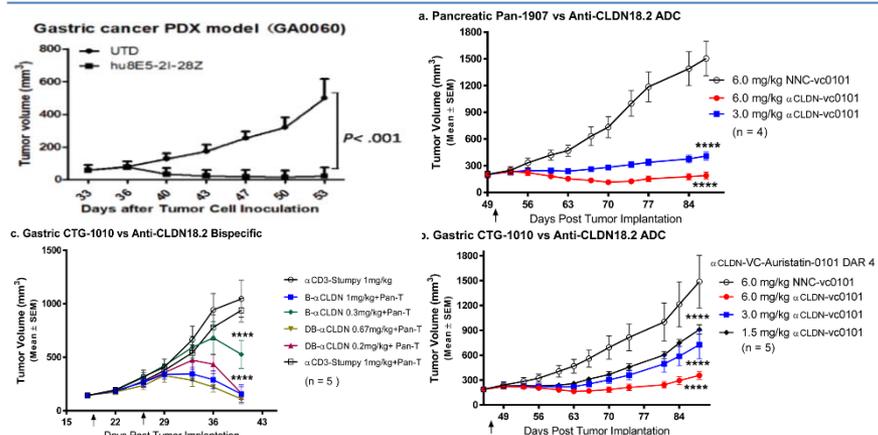
资料来源: J Hematol Oncol., Clin Cancer Res., 国盛证券研究所

图表176: 主要anti-Claudin 18.2候选药物

药物名称	公司	特征	适应症	进度	排位
CAR-T					
LB1904	传奇生物	CLDN 18.2 CAR-T	胃癌、胰腺癌	I 期	6
C1DN 18.2 CAR-T (GT041)	科济生物	CLDN 18.2 CAR-T	胃腺癌、胃食管交界处癌、胰腺癌	I 期	4
Monoclonal antibody (单克隆抗体)					
Zolbetuximab (IMAB362)	安斯泰来	Anti-CLDN 18.2人鼠嵌合单抗	胃癌、胃食管交界处癌、胰腺癌	III 期	1
TST001	创胜集团	Anti-CLDN 18.2人源化单抗	实体瘤	I 期	2
α CLDN 18.2 mAb	科济生物	Anti-CLDN 18.2人源化单抗	胃腺癌、胃食管交界处癌、胰腺癌	国内 I 期, 海外 IND	5
Bispecific format (双特异性抗体)					
AMG 910	安进/百济神州	CLDN18.2 x CD3 BiTE	胃癌、胃食管交界处癌	I 期	3

资料来源: 各公司官网, 国盛证券研究所

图表175: 胃癌PDX小鼠模型中CLDN 18.2 CAR-T/ADC/BsAb治疗效果



资料来源: J Natl Cancer Inst., Sci Rep., 国盛证券研究所

金斯瑞-传奇生物: 国际合作为创新的强大牵引力

图表177: 海外合作及临床进展

合作方	品种	靶点	治疗领域	合作方式	最新进展
Janssen (杨森)	LCAR-B38M/JNJ-4528	BCMA	复发/难治性多发性骨髓瘤 (RRMM)	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 2017年12月传奇与杨森达成LCAR-B38M CAR-T细胞免疫疗法全球战略合作协议。两公司将合作研发、生产及市场推广针对RRMM的CAR-T细胞疗法, 并达成以除大中华地区以外的世界其他地区50/50, 大中华区70/30 (传奇/杨森) 的比例共负盈亏。 ➢ 传奇已获3.5亿美元的首付款及四个里程碑收益1.1亿美元, 后期杨森还将在研发、生产、管理和销售里程碑达成时支付相关款项。 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 海内外同时开展5个临床试验: 国内LEGEND-2 I期完成, 国内CARTIFAN-1及海外CARTITUDE-1、CARTITUDE-2 II期在研; 海外CARTITUDE-4 III期在研。 ➢ 其中, 2020年Q2公布的CARTITUDE-1 Phase 1b/2数据显示针对29名RRMM患者, 中位随访时间11.5个月: ORR达100% (VGPR达97%), sCR达86%, 9个月PFS达86%, 显示出其在RRMM患者中较明显的反应。 ➢ 12月5日62nd ASH上传奇将口头宣布CARTITUDE-1 II期最新数据。预计2020年底前将向FDA提交BLA申请。
Noile-Immune Biotech	-	-	实体瘤	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 2020年5月传奇与Noile达成关于Noile公司PRIME技术的授权和合作协议。PRIME技术运用细胞分泌IL-7和CCL19增强T淋巴细胞的增殖和在体内的迁徙能力。传奇将使用Noile的PRIME技术来增强CAR-T和TCR-T, 以及病人T细胞的扩增和向肿瘤趋化的能力。 	-
ABL Bio	-	-	肿瘤	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 2019年11月金斯瑞与ABL达成针对两个双特异性抗体项目开发的合作协议。金斯瑞授权ABL使用一种靶向肿瘤的单域抗体、一种单克隆抗体以及金斯瑞SMAB双特异性抗体平台开发多个双特异性抗体分子, 并委托金斯瑞为双特异性抗体分子的临床前药学研究和临床样品生产CDMO服务的独家供应商。 ➢ 金斯瑞将获得来自ABL Bio的首付款和里程碑付款, 以及产品上市后全球销售额计算的销售提成。 	-

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

天境生物：免疫与肿瘤疗法的最强结合

天境生物是国内免疫学研究方面数一数二的公司，其在CD47靶点抗体药物的自研上尤其突出，TJC4安全性高，被艾伯维选中作为对抗吉利德在CD47靶点药物上的布局（收购Forty-seven），其仍在临床前的CD47/GM-CSF双特异抗体也有较大潜力，与国外知名药企频频在药物研究上合作，自研期药物未来潜力巨大，也验证了天境在国际合作和研发上强劲的实力。

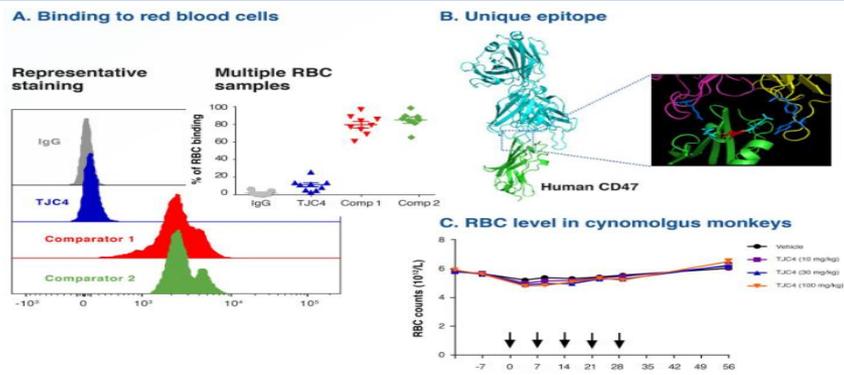
图表178: 研发管线

基本信息				临床阶段				
疾病领域	候选药物	靶点	适应症	Pre-IND	I	II	III	NDA
肿瘤	TJ107	IL-7	肿瘤相关淋巴细胞减少症	中国				
	Enoblituzumab	B7-H3	头颈部鳞状细胞癌	中国				
	TJC4	CD47	多种实体瘤、淋巴瘤	美国		中国		
	TJD5	CD73	多种实体瘤	美国				
	多个双抗品种	CD47及其他	多种肿瘤	中国				
肿瘤及自免疫疾病	TJ-C4GM	CD47	特定实体瘤	中国、韩国				
	TJ202	CD38	多发性骨髓瘤、系统性红斑狼疮	中国				
自免疫疾病	TJ210	C5aR1	肿瘤、自身免疫性疾病	美国				
	TJ301	IL-6	溃疡性结肠炎	中国、韩国、台湾				
自免疫疾病	TJM2	GM-CSF	细胞因子释放综合征	中国、美国				
	TJX7	CXCL13	自身免疫性疾病	中国				
内分泌疾病	TJ101	GH	儿童生长激素缺乏症	中国				

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

针对CD47靶点的抗体药物主要防止肿瘤对巨噬细胞的免疫逃逸，但此类药物有较大可能损伤正常细胞。天境生物的TJC4抗体并不损伤红细胞，毒副作用小。

图表179: TJC4安全性（克服普通CD47单抗对红细胞的副作用）



资料来源：天境生物公司公告，SITC2020

图表180: TJC4副作用统计（20个病人）

Adverse Event	1 mg/kg (N=4)		3 mg/kg (N=4)		10 mg/kg (N=4)		20 mg/kg (N=5)		30 mg/kg (N=3)		Total (N=20)
	GR ANY	GR 3	GR ANY	GR 3	GR ANY	GR 3	GR ANY	GR 3	GR ANY	GR 3	
Anemia	0	0	2	0	2	0	1	0	1	0	6 (30%)
Neutropenia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (5%)
Lymphocyte count decreased	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1 (5%)
Platelet count decreased	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1 (5%)
Blood bilirubin increased	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1 (5%)
Blood LDH decreased	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (5%)
Lipase increased	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1 (5%)
Fatigue	0	0	2	0	2	0	1	0	2	0	7 (35%)
Chills	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (5%)
Infusion related reaction	0	0	0	0	2	0	2	0	1	0	5 (25%)
Constipation	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1 (5%)
Diarrhea	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	3 (15%)
Nausea	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1 (5%)
Dyspnea	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (5%)
Hypotension	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (5%)

资料来源：天境生物公司公告，SITC2020

天境生物：CD47靶向药或成为BIC

天境生物在CD47靶点药物临床上与Forty-seven（吉利德收购）几乎齐头并进，**大大领先其余公司**。Forty-seven的5F9在头两周（每周一次）后下降到两周一次给药保持，而天境的TJC4可以一周一次并与其他药物联用，其**安全性高和副作用低**是显而易见的。艾伯维计划将该品种进行3药联用的临床试验，再一次说明了对其安全耐受性的信任。

图表181: CD47靶点药物汇总及对比

CD47靶点抗体药物对比							
公司名称	候选药物	类型特点	临床阶段	试验注册	备注	联合用药	剂量
天境生物	TJC4	单抗	临床1b/c期	美国	无初始剂量	与派姆单抗（K药）与利妥昔单抗	Q1W: 30mg/kg
	TJ-C4GM	双特异性抗体	临床前	尚未	CD47/GM-CSF细胞因子		
信达生物	IBI188	单抗	临床1期	美国		单用与阿扎胞苷联用	Q4W: 30mg/kg 或 100mg/kg
恒瑞医药	SHR-1603	单抗	临床1期	中国	主动暂停		
	IMM01	单抗	临床1期	中国	招募中		
宜明昂科	IMM0306	双特异性抗体	临床1期	中国	主动暂停		
复宏汉霖	HLX24	未知	临床前	尚未			
康方生物	AK117	单抗	临床获批	澳大利亚			
Forty-seven	HU5F9-G4	单抗	临床2期	美国	初始剂量1mg/kg	Avelumab	30/45mg/kg 每周或每两周保持
Arch Oncology	AO-176	单抗	临床1/2期	美国		单用或与地塞米松与紫杉醇联用	未明示
TGTherapeutics	TG-1801	双特异性抗体	临床前	尚未	CD47/CD19		

资料来源：各公司公告，中国药物临床试验登记与信息公示平台，美国国家卫生研究所，SITC癌症免疫治疗学会年会，EHA欧洲血液学学会，国盛证券研究所

艾力斯：深耕肺癌，三代EGFR-TKI值得期待

艾力斯的核心产品为第三代EGFR-TKI伏美替尼，二线适应症有望于2021年获批上市，一线适应症已到III期临床。第三代EGFR-TKI能够显著改善耐药患者的生存质量，提高患者的总生存期。患者在接受第一代EGFR-TKI治疗一定时间后往往会产生耐药突变，其中T790M突变是第一代EGFR-TKI耐药最常见的分子生物学机制，约占耐药突变的60%以上。研究表明，针对T790M突变的第三代EGFR-TKI能够显著改善患者的生存质量，提高患者的总生存期。

目前已上市的第三代EGFR-TKI为阿斯利康的奥希替尼与翰森制药的阿美替尼。奥希替尼上市之后快速放量，2019年销售额超30亿美元，国内样本医院销售额超12亿元。

图表182：已上市第三代EGFR-TKI

药品名称	奥希替尼	阿美替尼
企业名称	阿斯利康	翰森制药
首次上市时间	2015.11	2020.3
2019年全球销售额（亿美元）	31.89	-
国内上市时间	2017.3	2020.3
2019年（2020Q3）国内样本医院销售额（万元）	12.02（13.93）	-

资料来源：wind医药库，国盛证券研究所

图表183：艾力斯管线

药物	靶点	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	预计上市
伏美替尼	EGFR	晚期或转移性非小细胞肺癌（二线治疗）	F						2021
		晚期或转移性非小细胞肺癌（一线治疗）							2022
		晚期或转移性非小细胞肺癌（二线治疗）（美国）							-
		非小细胞肺癌脑转临床研究							-
		III期不可手术非小细胞肺癌的治疗							-
		术后辅助治疗适应症							-
RET抑制剂	RET	非小细胞肺癌							-
KRAS G12C抑制剂	KRAS	非小细胞肺癌、结直肠癌							-
EGFR外显子20插入突变抑制剂	EGFR	非小细胞肺癌							-
c-MET抑制剂	c-MET	非小细胞肺癌							-

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

艾力斯：深耕肺癌，三代EGFR-TKI值得期待

目前国内外已有较多企业布局了第三代**EGFR-TKI**，后续需持续跟踪临床数据及进医保进度。在国内，艾力斯的伏美替尼和艾森医药的艾维替尼已报产，有望在2021年获批二线适应症，一线适应症也已在III期临床阶段。此外，圣和药业、奥赛康、倍而达药业、翰森制药的一线适应症也已到III期临床，有望在2021-2022年获批。后续需持续跟踪这些产品的临床数据以及进医保的进度。

图表184：第三代EGFR-TKI一线治疗适应症在研管

药品名称	公司名称	临床进展	首次公示日期
美国			
YH25448/Lazertinib	Yuhan	临床III期	2020/1/30
EGF816/Nazartinib3	诺华	临床III期	2018/5/18
CK-101/RX518	Checkpoint	临床I/II期	2016/10/6
中国			
SH-1028	圣和药业	临床III期	2020/3/3
ASK120067	奥赛康	临床III期	2019/8/29
AC0010/艾维替尼	艾森医药	临床III期	2019/4/9
BPI-7711	倍而达药业	临床III期	2019/3/7
AST-2818/伏美替尼	艾力斯	临床III期	2019/1/17
HS-10296/阿美替尼	翰森制药	临床III期	2018/11/14
D-0316	贝达药业	临床II/III期	2019/12/11
FHND9041	江苏正大丰海	临床I/II期	2019/7/8
CK-101/RX518	润新生物	临床I期	2018/12/20

图表185：第三代EGFR-TKI二线治疗适应症在研管线

药品名称	公司名称	临床进展	首次公示日期
美国			
AC0010/艾维替尼	艾森医药	临床II期	2017/10/3
YH25448/Lazertinib	Yuhan	临床I/II期	2017/2/8
HS-10296/阿美替尼	翰森制药	临床I/II期	2016/12/2
CK-101/RX518	Checkpoint	临床I/II期	2016/10/6
EGF816/Nazartinib3	诺华	临床I/II期	2013/8/14
中国			
AST-2818/伏美替尼	艾力斯	NDA	2019.11
AC0010/艾维替尼	艾森医药	NDA	2018.6
BPI-7711	倍而达药业	临床IIb期	2019/2/11
D-0316	贝达药业	临床II期	2019/2/27
SH-1028	圣和药业	临床II期	2019/1/24
FHND9041	江苏正大丰海	临床I/II期	2019/7/8
ASK120067	奥赛康	临床I/II期	2018/4/3
BEBT-109	必贝特医药	临床I期	2020/1/13
TY-9591	同源康医药	临床I期	2019/12/24
C-005	双良生物	临床I期	2019/9/27
CK-101/RX518	润新生物	临床I期	2018/12/20
克耐替尼	迈度药物	临床I期	2018/10/10
TQB3456	正大天晴	临床I期	2018/8/31
YK-029A	海南越康	临床I期	2018/5/26
YZJ-0318	扬子江	临床I期	2018/1/28
ES-072	博生医药	临床I期	2018/1/23

资料来源：clinicaltrials, wind医药库, 国盛证券研究所

资料来源：clinicaltrials, wind医药库, 国盛证券研究所

亚盛医药：实力强劲的血液瘤专家

公司从事开发治疗癌症、HBV及衰老相关疾病的新型疗法，是少数专注于小分子蛋白-蛋白相互作用（PPI）以调控细胞凋亡的公司之一。公司拥有8项处于临床阶段的小分子候选药物，其中包括Bcl-2、IAP、MDM2-p53等细胞凋亡相关蛋白的抑制剂，国际化临床布局完善。核心品种HQP1351已在国内提交NDA，用于治疗耐药性慢性髓性白血病。HQP1351是亚盛首个即将进入商业化阶段的产品，也有望成为中国首个上市的第三代Bcr-Abl抑制剂。HQP1351获得了FDA授予的孤儿药和快速通道认证，在国内也被纳入优先审评，预计将于2021年获批上市。公司深耕血液肿瘤领域，还有APG-2575、APG-1252、APG-115、AT-101等多个血液肿瘤在研产品。

图表186：亚盛医药管线

药物	机制	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	国家	上市/预计上市
HQP1351	BCR-ABL突变体	耐药性慢性髓性白血病(CML)							中国	2021
		耐药性慢性髓性白血病(CML)							美国	-
	KIT	胃肠道间质瘤(GIST)							中国	-
APG-2575	Bcl-2选择性	慢淋白血病/小淋巴细胞淋巴瘤(CLL/SLL)							美国、澳大利亚	-
		华氏巨球蛋白血症(WM)							美国、澳大利亚	-
		急性髓性白血病(AML)							中国	-
APG-1252	Bcl-2/Bcl-xL	小细胞肺癌/非小细胞肺癌(SCLC/NSCLC)							中国、美国、澳大利亚	-
		非小细胞肺癌联用(NSCLC Combo)							中国	-
APG-115	MDM2-p53	实体癌(肿瘤免疫疗法联用)							美国、澳大利亚	-
		急性髓性白血病(AML)							中国、美国	-
APG-1387	IAP二聚物	实体癌(肿瘤免疫疗法联用)							中国、美国	-
		乙型肝炎							中国	-
AT-101	Bcl-2/Bcl-xL/Mcl-1	慢淋白血病(CLL)							中国、美国、澳大利亚	-
APG-2449	FAK/ALK/ROS1	非小细胞肺癌(NSCLC)							中国	-
HQP8361	c-Met选择性	癌症(c-Met+)							中国	-
AS00491	Mcl-1	癌症	中国、美国	-						
APG-3526	Mcl-1	癌症	中国、美国	-						
APG-5918	EED选择性	癌症	中国、美国	-						
AS1266	BCR-ABL	慢性髓性白血病(CML)	中国、美国	-						
UBX1967/1325	Bcl-2	眼疾	美国	-						

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

亚盛医药：实力强劲的血液瘤专家

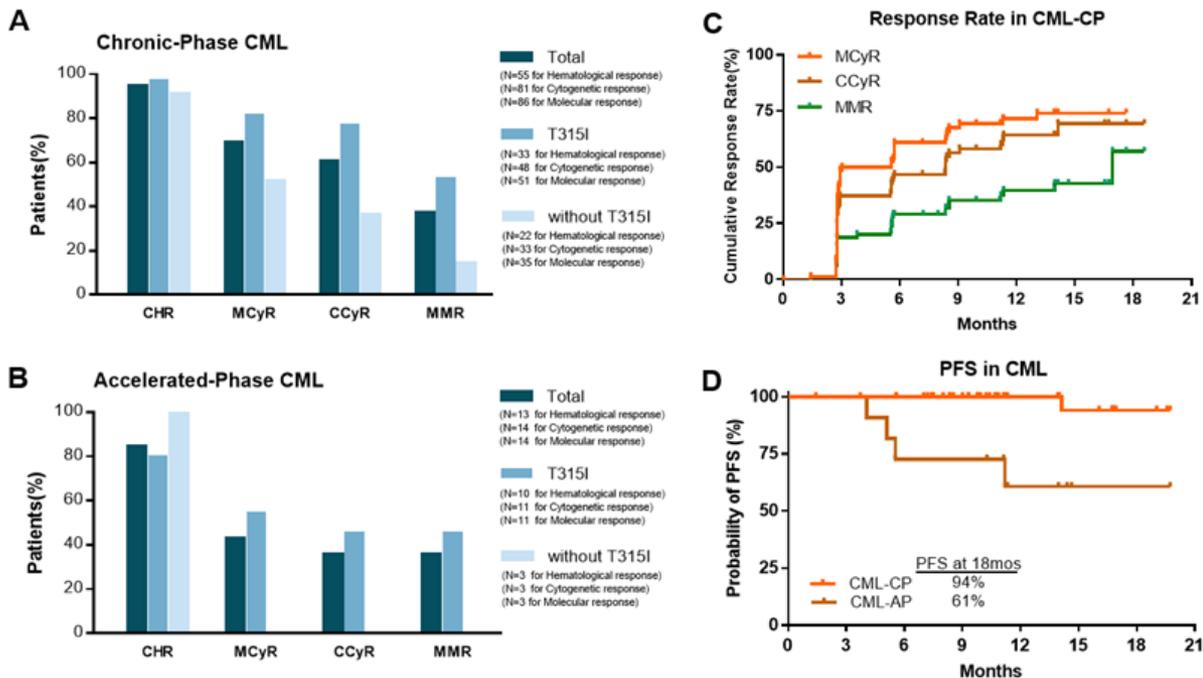
慢性髓性白血病（CML）又称慢性粒细胞白血病，是一种从骨髓造血细胞开始侵入血液的癌症，属于罕见的恶性血液疾病。CML的美国年发病率约为1.9/10万人，中位发病年龄为65岁；国内CML的年发病率为0.39/10万~0.55/10万，而且更年轻化，中位发病年龄为45~50岁。

一代和二代TKI面临耐药的问题。尽管第一代Bcr-Abl抑制剂伊马替尼和第二代Bcr-Abl抑制剂尼洛替尼、达沙替尼、博苏替尼等对CML有显著疗效，但获得性耐药一直是CML治疗的主要挑战。对于接受伊马替尼治疗的CML患者，其2年耐药率在加速期达到40%-50%，在慢性期也是达到了10%左右。T315I是常见的耐药突变类型之一，一代和二代TKI均耐药。

HQP1351为国内首个第三代Bcr-Abl抑制剂，对包括T315I突变在内的多种Bcr-Abl突变体有突出效果，具有耐药CML治疗的Best-in-class药物的潜力。

HQP1351的I期临床进展数据显示，其在耐药的CML患者（包括携带T315I突变的患者）中具有良好的耐受性，有显著且持久的抗肿瘤活性，且随着治疗时间的延长，缓解率随之增加。92.6%的患者达到了完全血液学缓解（CHR），慢性期CML（CML-CP）患者的18个月无进展生存率（PFS）高达94%；在T315I突变的患者中，HQP1351显示了卓越的疗效，在CP伴有T315I突变的患者中，主要细胞遗传学反应（MCyR）率高达82%，完全细胞遗传学反应（CCyR）率高达78%。

图表187: HQP1351临床数据



资料来源: ASH, 国盛证券研究所

亚盛医药：实力强劲的血液瘤专家

已上市三代**Bcr-Abl TKI**销售成绩亮眼。目前已上市的三代Bcr-Abl TKI均取得了亮眼的销售成绩，除了上市较晚的博舒替尼和帕纳替尼，伊马替尼、尼洛替尼、达沙替尼等均属十亿美元级别的大品种，且过了专利期之后仍然保持较高销售额，伊马替尼在国内样本医院销售额也高达8.36亿元（实际终端市场更大），体现了巨大的市场需求空间。

公司深耕血液肿瘤领域，还有**APG-2575、APG-1252、APG-115、AT-101**等多个血液肿瘤在研产品，适应症涵盖慢淋/小细胞淋巴瘤（**CLL/SLL**）、华氏巨球蛋白血症（**WM**）、急性髓性白血病（**AML**）等。CLL/SLL多发于老年，欧美发病率高于中国。慢性淋巴细胞白血病（CLL）是一种以成熟小淋巴细胞在血液、骨髓、肝、脾、淋巴结中聚集为特征的肿瘤性慢性淋巴细胞增生性疾病，多发于老年，90%患者在50岁以上。CLL和SLL在细胞形态、免疫分型、细胞遗传学、临床表现、治疗和预后等方面一致，其白血病表现是唯一与SLL的不同之处，因此WHO分类中将CLL和SLL认为是同一疾病的不同阶段，并称CLL/SLL，是成熟B细胞淋巴瘤的一个亚型。CLL/SLL全球每年新发病人约有14万人，欧美发病率高于中国。

授权UBX1967，耕耘海外眼疾市场。12月22日公司发布公告，公司授权给全球战略合作伙伴UNITY Biotechnology的在研药物UBX1325用于治疗糖尿病性黄斑水肿（DME）的I期临床研究已在美国完成首例患者给药。该试验计划纳入约15名患者，预计在2021年上半年获得安全性和耐受性数据。UBX1325在临床前试验中表现出影响衰老细胞、减少血管渗漏、改善视网膜功能的显著能力。

图表188：三代Bcr-Abl TKI一览

	药品名	生产企业	首次上市时间	2019年全球销售额 (亿美元)	国内上市时间	是否纳入医保	2019年（2020Q3）国内 样本医院销售额（亿元）
一代	伊马替尼	诺华	2002	12.63	2013	是	8.36
	尼洛替尼	诺华	2007	18.80	2015	是	1.76
二代	达沙替尼	BMS	2006	21.10	2019	是	1.06
	博舒替尼	辉瑞	2012	3.65	-	-	-
	帕纳替尼	Ariad Pharm	2012	2.77	-	-	-
三代	氟马替尼	翰森制药	2019	-	2019	是	-
	奥瑞巴替尼	亚盛医药	NDA	-	-	-	-

资料来源：wind医药库，国盛证券研究所

泽璟制药：管线丰富的氘代药物专家

泽璟制药成立于2009年，是国内开发氘代新药起步较早的制药公司，已自主建立氘代从早期药物设计到商业化生产的完整技术体系。公司持有的21项境内专利权中，有15项涉及氘代药技术，持有的40项境外专利权有39项与氘代药技术相关。公司建立了精准小分子药物和复杂重组蛋白新药两大核心技术平台，公司开发了丰富的小分子新药与重组蛋白新药产品管线，打造化药+生物药的多元组合研发路线。其中精准小分子药物研发平台目前主要研发了多靶点新药多纳非尼、JAK激酶小分子抑制剂杰克替尼等小分子药物；复杂重组蛋白药物研发平台目前开发了外用重组人凝血酶等蛋白药物，都已进展到临床后期，有望于近年上市。

图表189：泽璟制药管线

种类	药物	靶点	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	上市/预计上市
肿瘤	多纳非尼	Raf、MEK、ERK；VEGFR、PDGFR	肝癌一线						优先审评	2021
			结直肠癌二线							2022
			甲状腺癌							2022
			AML，鼻咽癌							-
	多纳非尼+ JS001	Raf、MEK、ERK；VEGFR、PDGFR；PD-1	肝细胞癌							-
	多纳非尼+CS1001	Raf、MEK、ERK；VEGFR、PDGFR；PD-L1	子宫内膜癌、肝胆肿瘤、头颈部肿瘤等							-
	多纳非尼+其他抗PD-1单抗	Raf、MEK、ERK；VEGFR、PDGFR；PD-1	实体瘤							-
	注射用重组人促甲状腺激素	TSH	甲状腺癌的辅助诊断与辅助治疗							-
奥卡替尼	ALK、ROS1	ALK/ROS1突变的非小细胞肺癌 ALK突变合并脑转移的非小细胞肺癌							-	
	zG005	免疫双靶点	肿瘤							-
	zG006	免疫双靶点	肿瘤							-
慢性肝病	ZG5266	FXR	原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化 非酒精性脂肪性							-
	ZG0588	PPAR	原发性胆汁淤积性肝炎/肝硬化 非酒精性脂肪性肝炎							-
慢性肝病、肿瘤等	ZG170607	TLR8	乙型肝炎、肿瘤等							-
出血	外用重组人凝血酶	Thrombin	外科手术渗血							2021
肿瘤、免疫疾病	盐酸杰克替尼片	JAK1/2/3	骨髓纤维化							2021
			芦可替尼不能耐受的骨髓纤维化							2022
			移植抗宿主病							-
			重症斑秃							-
			特发性肺纤维化							-
			类风湿性关节炎							-
			中、重度特应性皮炎							-
			中、重度斑块状银屑病							-
			强直性脊柱炎							-
			红斑狼疮							-
			验证性肠病							-
免疫疾病	盐酸杰克替尼乳膏	JAK1/2/3	轻中度斑秃							-
			轻中度特应性皮炎						-	

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

泽璟制药：管线丰富的氘代药物专家

氘和氢的原子质量相差显著，因此打破碳氘键比打破碳氢键需要更多的能量。氘代技术及氘代药物的主要优势在于：

- 氘代化可使药物代谢速度减低，减少用药剂量和用药次数。氘代技术可以延长药物在体内的半衰期、有利于减少药物剂量并能长时间保持药物在体内的有效浓度，而且有可能减低其副作用。
- 氘代化可导致药物代谢物的转变，使药物毒性代谢产物减少或消失。氘代化引起的同位素效应有可能减少有毒代谢物的产生或增加有用活性代谢物的生成，从而有可能改善治疗范围。
- 利用氘代技术突破专利限制，研发周期相对短，成功率高，成本低。与已知药物数量相比，目前氘代化合物专利的申请量还不足，尚存在研发的空间。相比全新药物设计，在已知药物上进行氘代具有成功率高、周期短和投入小的特点。

公司进展较快的氘代药物甲苯磺酸多纳非尼的上市申请已被受理，并已被纳入优先审评，有望成为氘代丁苯那嗪之后，国内第二个上市的氘代药物。2020年7月，CSCO正式公布新版的《原发性肝癌诊疗指南》，多纳非尼被列为晚期肝细胞癌（HCC）一线治疗药物，并且是I级专家推荐和1A类证据。

多纳非尼临床数据优于索拉非尼。公司在2020年ASCO年会期间公布了多纳非尼与索拉非尼头对头比较一线治疗晚期HCC的多中心II/III期临床研究（ZGDH3试验）结果。该研究由著名肿瘤专家秦叔逵和毕锋教授等设计和组织实施，共纳入668例中国HCC患者，是迄今为止针对中国人样本量最大的肝癌临床研究。结果显示多纳非尼的中位OS显著长于索拉非尼，中位PFS、ORR、DCR、≥3级AE等数据均好于索拉非尼。

多纳非尼具有广谱抗肿瘤效果和良好的安全性，具有显著的调节肿瘤免疫微环境的作用，使得其具有与肿瘤免疫治疗药物进行联用的潜力，进一步提升肿瘤治疗的疗效。目前公司已经与多家拥有抗PD-1/PD-L1单抗产品的制药企业形成战略合作，已经启动多项联合治疗临床研究，以期获得更大的市场空间。

图表190：多纳非尼与索拉非尼头对头一线数据

药品名称	索拉非尼	多纳非尼
企业名称	拜耳	泽璟制药
mOS（月）	10.3	12.1
mPFS（月）	3.6	3.7
ORR	2.7%	4.6%
DCR	28.7%	30.8%
≥3级AE	20.2%	16.5%

资料来源：ASCO，国盛证券研究所

泽璟制药：管线丰富的氘代药物专家

JAK抑制剂潜力大，杰克替尼获得FDA孤儿药资格认定，已进入III期临床。 盐酸杰克替尼是公司自主研发的JAK激酶小分子抑制剂，分别有片剂和乳膏两种剂型，具有抑制JAK1、JAK2和JAK3的作用。JAK-STAT信号传导通路过度激活与炎症和自身免疫疾病密切相关。盐酸杰克替尼片经过特殊审批于2016年获得I/II/III期临床试验批件，并于2020年12月获得FDA孤儿药资格认定，用于治疗骨髓纤维化，包括原发性骨髓纤维化、真性红细胞增多症或原发性血小板增多症继发的骨髓纤维化。目前正在进行杰克替尼片治疗骨髓纤维化的III期临床试验，后续还有重症斑秃、待发性肺纤维化、中重度特应性皮炎、中重度斑块状银屑病等多个适应症布局。目前全球已上市两代6款JAK抑制剂，上市较早的芦可替尼和托法替尼均已成为十亿美元级别的大品种。目前JAK抑制剂在研管线主要集中在海外，国内仅恒瑞医药与微芯生物布局，竞争格局较好。

图表191：目前已上市JAK抑制剂一览

	药品名	生产企业	靶点	首次上市时间	2019年全球销售额 (亿美元)	国内上市时间	是否纳入医保	2019年 (2020Q3) 国内样本医院销售额 (亿元)
第一代	芦可替尼	Incyte/诺华	JAK1/2	2011	11.14	2017	是	0.03 (0.51)
	托法替尼	辉瑞	JAK1/2/3	2012	22.42	2017	是	0.08 (0.49)
	巴瑞替尼	Incyte/礼来	JAK1/2	2017	4.27	2019	-	-
	peficitinib	安斯泰来	JAK1/2/3&TYK2	2019	-	-	-	-
	delgocitinib	Japan Tobacco/Torii Pharmaceutical	JAK1/2/3&TYK3	2020	-	-	-	-
第二代	Inrebic	新基	JAK2	2019	-	-	-	-
	Rinvoq	艾伯维	JAK1	2019	-	-	-	-

资料来源：wind医药库，国盛证券研究所

微芯生物：创新起步早，管线梯队逐步形成

西达本胺已有两个适应症获批上市，西格列他钠上市在即，公司管线梯队逐步形成。公司自2001年成立以来，充分利用自己的核心技术“基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台”，相继开发了西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼等一系列产品，充分彰显了自身研发实力。公司产品线主要包括已上市销售的产品西达本胺，外周T细胞淋巴瘤和乳腺癌的适应症已获批上市，针对非小细胞肺癌的适应症正处于III期临床试验，后续还有弥漫性大B细胞淋巴瘤适应症在II期临床。全球最早完成III期临床试验的PPAR全激动剂西格列他钠已报产，有望于2021年获批上市。此外，公司还布局了多种适应症正处于II期临床试验的多靶点多通路的选择性激酶抑制剂西奥罗尼，以及多种处于临床早期的品种，管线较丰富。

图表192：微芯生物管线

药物名称	药物类型	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	上市/预计上市
西达本胺 (爱谱沙) Chidamide	表观遗传调控剂亚型选择性HDACi (HDAC Class 1&10)	外周T细胞淋巴瘤							2014.12
		乳腺癌							2019.11
		非小细胞肺癌							2022
		弥漫性大B细胞淋巴瘤							-
西格列他钠 Chiglitazar	新型胰岛素增敏剂 (non TZD PPAR Pan Agonist)	2型糖尿病							2021
		非酒精性脂肪肝							2021
西奥罗尼 Chiauranib	Auroa/VEGFRs/CSF1R抑制剂	卵巢癌							-
		小细胞肺癌							-
		肝癌							-
		非霍奇金淋巴瘤							-
CS12192	JAK3/JAK1/TBK1抑制剂	自身免疫性疾病						-	
CS17919	AKS1抑制剂	非酒精性脂肪肝						-	
CS24123	IDO抑制剂	肿瘤、免疫性疾病						-	
CS17938	PD1/PD-L1拮抗剂	肿瘤、免疫性疾病						-	
CS27186	NR选择性激动剂	非酒精性脂肪肝						-	

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

微芯生物：创新起步早，管线梯队逐步形成

西达本胺已于**2015年成功上市销售**，是公司独家发现的新分子实体药物，机制新颖。2015年用于治疗外周T细胞淋巴瘤适应症成功上市销售，是中国首个以单臂II期临床试验结果获批上市的药物，也是目前中国唯一获批治疗复发或难治外周T细胞淋巴瘤的HDAC抑制剂。2019年11月底西达本胺乳腺癌新适应症获批上市，标志着西达本胺的适应人群由血液肿瘤拓展到了实体瘤。西达本胺目前正在开展弥漫大B细胞淋巴瘤的III期临床试验和非小细胞肺癌的II/III期临床试验。

西达本胺被CSCO列入**I级专家推荐治疗方案**，其疗效被权威认可。2018年至2020年，西达本胺连续三年被纳入《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南》，并获I级专家推荐治疗方案。2020年4月，西达本胺被纳入《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南》2020版，并获最高等级I级专家推荐治疗方案，证据级别1A。

西达本胺疗效更好，且具有较高的性价比优势。2017年8月，西达本胺作为医保谈判药品进入国家医保目录，目前治疗费用降为1.65万元/月，在医保支付比例较高的地方，患者自付月治疗费用仅为几千元，远低于国外同种药品的治疗费用，大大提高了药品的可及性，显著降低了患者的负担。此外，使用西达本胺治疗的PTCL患者，总生存期更长，明显优于其它的治疗方案（普拉曲沙、罗米地辛、贝利司他等，且国内仅有普拉曲沙刚于2020年获批上市，其他两款HDAC抑制剂尚未在国内上市），显示出较高的性价比优势。

图表193：外周T细胞淋巴瘤治疗方案比较

药物类型	治疗方案	我国上市时间	mOS	给药方式	首次上市时间	治疗费用（每月）
传统治疗方案	化疗（CHOP/CHOPE/其他方案）	-	5.8个月	静脉注射	作为常规化疗方法，上市时间较早	0.3-3万元
叶酸代谢抑制剂	普拉曲沙	2020	14.5个月	静脉注射	2009（FDA）	14.97万元
	贝利司他	-	7.9个月	静脉滴注	2014（FDA）	26.74万元
HDAC抑制剂	罗米地辛	-	11.3个月	静脉滴注	2011（FDA）	12.87万元
	西达本胺	2015	21.4个月	口服	2015（CFDA）	1.85万元

资料来源：公司公告，wind医药库，国盛证券研究所

微芯生物：创新起步早，管线梯队逐步形成

公司在研药物西格列他钠与传统增敏剂相比可以治疗患者通常因糖尿病而伴发的脂代谢紊乱和血压异常，且具有更好的安全性，预计将于**2021**年获批上市并有望成为一个新型且更为综合的**2**型糖尿病治疗药物。

西格列他钠可同时适度平衡地激活**PPAR**三个受体亚型，疗效和安全性佳。胰岛素抵抗是**2**型糖尿病的始动因素并贯穿全部病程，因此针对胰岛素抵抗的治疗药物有着重要的治疗价值。TZD类药物（**PPAR γ** 激动剂如罗格列酮和吡格列酮）是目前已知最为明确的针对胰岛素抵抗的口服降糖药。除了**PPAR γ** 外，**PPAR**核激素受体家族还有另外两个成员**PPAR α** 和**PPAR δ** 。西格列他钠可同时适度平衡地激活**PPAR**三个受体亚型，在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时，可能还会减少**PPAR γ** 相关的副作用，在肝脏、循环系统、肌肉组织、心肌组织、脂肪等组织中同时发挥作用，带来更好的疗效和安全性。

西格列他钠疗效明显，且非劣于西格列汀。2019年度美国糖尿病协会（**ADA**）年会上正式公布了西格列他钠两项**III**期确证性临床试验结果。西格列他钠治疗**24**周时的主要疗效优于安慰剂，治疗至**52**周疗效持续。在与西格列汀对头的临床试验中，西格列他钠也显示出了非劣疗效。

风险提示：新药研发及上市风险；产品集中度较高风险；客户集中度较高风险；产业政策变化风险；药品价格政策调整风险。

图表194：西格列他钠疗效明显

	安慰剂 (n=202)	西格列他钠片32mg (n=167)	西格列他钠片48mg (n=166)
基线 (%)	8.6 (0.7)	8.5 (0.7)	8.6 (0.7)
第24周	8.1 (1.3)	7.2 (1.0)	7.1 (1.2)
变化 (%)	-0.47 (-0.63, -0.31)	-1.32 (-1.48, -1.15)	-1.52 (-1.69, -1.34)
与安慰剂相比的差异	-	-0.87 (-1.10, -0.65)	-1.05 (-1.29, -0.81)
第52周时相对基线的变化	-	-1.34 (1.16)	-1.57 (1.13)

资料来源：ADA，国盛证券研究所

图表195：西格列他钠疗效非劣于西格列汀

	西格列汀100mg (n=248)	西格列他钠32mg (n=245)	西格列他钠48mg (n=246)
基线 (%)	8.6 (0.7)	8.5 (0.7)	8.6 (0.7)
第24周	7.2 (1.0)	7.2 (1.0)	7.1 (1.1)
变化 (%)	-1.39 (-1.52, -1.26)	-1.4 (-1.53, -1.27)	-1.47 (-1.60, -1.34)
与西格列汀的差异	-	-0.04 (-0.22, 0.15)	-0.08 (-0.27, 0.10)

资料来源：ADA，国盛证券研究所

和铂医药：第二代转基因小鼠技术合成全人源抗体平台值得关注

核心产品来自license-in，第二代转基因小鼠技术合成全人源抗体平台值得关注。和铂医药于2016年7月注册成立，从事研究及开发免疫与肿瘤疾病领域的差异化抗体疗法。公司在研项目共10项，核心项目为巴托利单抗及特那西普。巴托利单抗是一种新型全人源单抗，其选择性地结合及抑制新生儿晶体片段受体（FcRn），是大中华区开发最前沿的FcRn抑制剂，有潜力成为治疗大中华区多类自身免疫性疾病的突破性疗法，目前布局的适应症包括免疫性血小板减少症、甲状腺相关性眼病、重症肌无力、视神经髓炎谱系疾病等。同时，公司还在开发皮下注射用药方案，更简单方便，也可以在家自行注射。特那西普是TNF α 抑制剂，用于治疗干眼病(DED)，抢占中国快速发展的干眼病市场。巴托利单抗及特那西普均为license-in，公司与韩国药企大熊制药集团旗下HanAll Biopharma达成一项战略合作与许可协议，和铂医药获得大中华区的独家权利。此外，公司还有一大看点来自于第二代转基因小鼠技术合成全人源抗体的抗体平台（HCAb平台、H2L2平台及HBICETM平台），其优势明显。

图表196：和铂医药管线

种类	药物	靶点	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	国家	上市/预计上市
免疫学	巴托利单抗HBM9161	FcRn	免疫性血小板减少症	■	■	■	■	■	■	大中华区	-
			甲状腺相关性眼病							大中华区	-
			重症肌无力							大中华区	-
			视神经髓炎谱系疾病							大中华区	-
			温型自体免疫溶血性贫血							大中华区	-
	慢性脱髓鞘多发性神经炎	大中华区	-								
特那西普HBM0036	TNF α	干眼病	大中华区	2022							
HBM9022	SARS-COV-2	COVID-19	大中华区	-							
肿瘤免疫学	HBM4003	CTLA-4	晚期实体瘤	■	■	■	■	■	■	澳洲	-
	HBM9302(Ichnos)	HER2 xCD8	乳腺癌及胃癌	■	■	■	■	■	■	中国内地	-
	HBM1007	CD73	实体瘤	■	■	■	■	■	■	美国	-
	HBM1029	Caudin 18.2	实体瘤	■	■	■	■	■	■	大中华区	-
	HBM7020	BCMAxCD3	多发性骨髓瘤	■	■	■	■	■	■	全球	-
	HBM7015	PD-L1xTGF- β	实体瘤	■	■	■	■	■	■	大中华区以外	-
	HBM7008	TAA1x4-1BB	实体瘤	■	■	■	■	■	■	大中华区以外	-
				■	■	■	■	■	■	全球	-

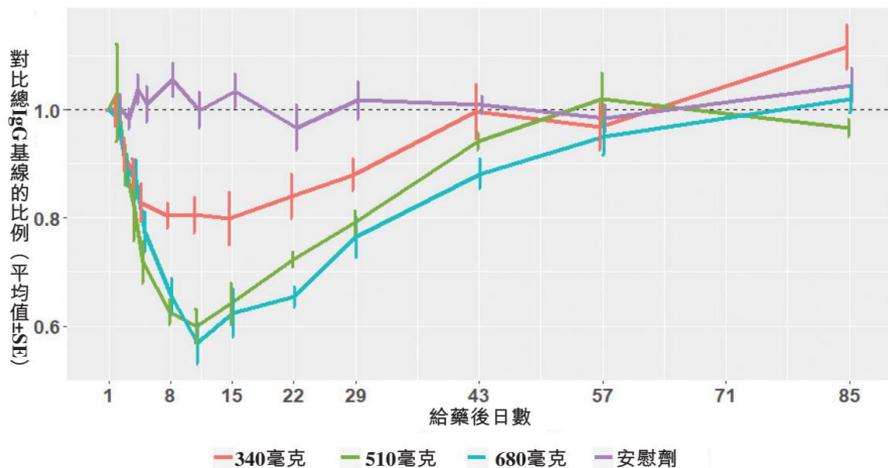
资料来源：公司公告，国盛证券研究所

和铂医药：第二代转基因小鼠技术合成全人源抗体平台值得关注

巴托利单抗I期数据显示疗效明确、安全性佳。公司已在大中华区向24名健康自愿受试者进行皮下注射给药I期临床试验，药效学数据显示，研究对象呈现良好的IgG下降现象，最高IgG下降值分别为23%（340毫克）、35%（510毫克）及40%（680毫克）。I期临床试验也显示了极佳的安全性，并无报告严重不良事件。

特那西普在中重度干眼病患者的II期临床数据显示明显疗效及较好的安全性。公司已在大中华区完成针对中重度干眼病成人患者的II期临床试验，得到了明显的疗效，且与HanALL在美国进行的II期临床试验结果大致相同。

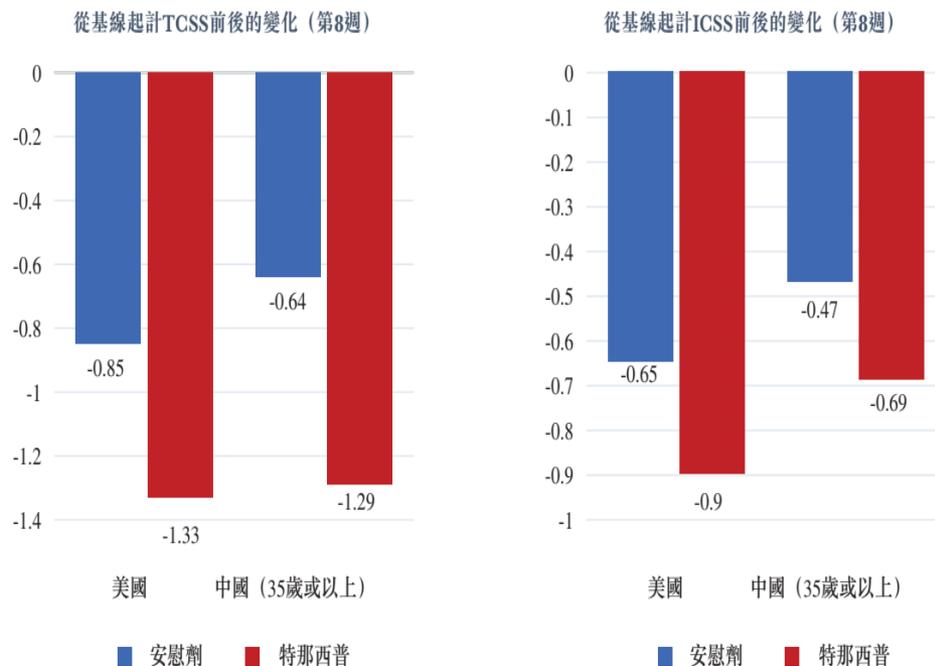
图表197：巴托利单抗一期临床数据



	巴托利单抗 所有劑量組別 (n=18)	安慰劑 (n=6)
出現治療誘發不良事件 (TEAE) 的研究對象人數	12 (66.7%)	5 (83.3%)
出現嚴重不良事件的研究對象人數	0 (0.0%)	0 (0.0%)
按首選術語劃分的不良事件概要 (即在多於一名研究對象身上出現不良事件的報告, 按匯總發病率排序)		
類流感	7 (38.9%)	1 (16.7%)
皮疹	4 (22.2%)	1 (16.7%)
腹瀉	2 (11.1%)	1 (16.7%)
ALT增加	2 (11.1%)	1 (16.7%)
AST增加	2 (11.1%)	1 (16.7%)
頭痛	0 (0.0%)	2 (33.3%)

资料来源：公司招股书，国盛证券研究所

图表198：特那西普二期临床数据



资料来源：公司招股书，国盛证券研究所

和铂医药：第二代转基因小鼠技术合成全人源抗体平台值得关注

公司拥有第二代转基因小鼠技术合成全人源抗体的抗体平台（HCAb平台、H2L2平台及HBICETM平台），优势明显。第二代转基因小鼠可对外来抗原产生更强的免疫反应，继而产生更为成熟且具有更高亲和力的抗体，而且与第一代相比，应用范围更广泛且潜在市场更大。

图表199：全球主要第二代转基因小鼠

平台	拥有人	特点	代表性药物
VelocImmune Mouse	再生元	改善B细胞中免疫球蛋白的成熟度	保脂通（阿利库单抗） 达必妥（度匹鲁单抗）
OmniAb(OmniRat; OmniFlic; OmniMouse)	Ligand Pharmaceuticals	改善B细胞中免疫球蛋白的成熟度；OminFlic可生产常见的轻链抗体	GLS-010
Harbour Mice (H2L2及HCAb)	和铂医药	改善B细胞中免疫球蛋白的成熟度；可生产HCAb	HBM4003
Kymouse	凯麦博	改善B细胞中免疫球蛋白的成熟度；可生产常见的轻链抗体	KY1044
Trianni Mouse	Trianni	改善B细胞中免疫球蛋白的成熟度	不适用
AlivaMab Mouse	Ablexis	改善B细胞中免疫球蛋白的成熟度	不适用
MeMo mouse	Merus	改善B细胞中免疫球蛋白的成熟度；可生产常见的轻链抗体	MCLA-128

资料来源：公司招股书，国盛证券研究所

图表200：全人源抗体优势明显

	鼠源抗体	人鼠嵌合抗体	人源化抗体	全人源抗体
通用名称的字尾	-momab	-ximab	-zumab	-mumab
技术平台	杂交瘤技术	恒定域替换	CDR/SDR技术	噬菌体展示库、转基因动物
首次获批年份	1986年	1994年	1997年	2002年
代表性药物	莫罗单抗-CD3	利妥昔单抗	派姆单抗	阿达木单抗
人源化百分比	0%	60至70%	90至95%	100%
免疫原性	高	低於鼠源抗体	低	幾乎沒有
安全性	低	高於鼠源抗体	中高	高

资料来源：公司招股书，国盛证券研究所

诺诚健华：奥布替尼临床表现亮眼，公司研发管线梯队逐步形成

公司研发管线丰富，奥布替尼已获批。公司研发管线以小分子、肿瘤药物为主。公司研发管线较丰富，重点覆盖血液瘤相关靶点，以及广谱靶点FGFR、NTRK等。12月25日，诺诚健华公司研发的BTK抑制剂奥布替尼（orelabrutinib）正式获得中国国家药监局批准上市。该品种获批适应症包括：既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者以及既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者。疗效数据方面，奥布替尼与同类进口品种Acalabrutinib、泽布替尼相近，但在靶点特异性方面显著优于其他3款已上市的BTK抑制剂，同时副作用更小。公司目前已建立100多人的销售团队，可随时进入商业化阶段。此外奥布替尼也获得FDA批准开展治疗多发性硬化症临床II期研究，后续还有其他适应症及联用临床布局。

图表201：诺诚健华管线

种类	药物	靶点	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	上市/预计上市
肿瘤	ICP-022/ 奥布替尼	BTK	复发难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤							2020.12
			复发难治套细胞淋巴瘤							2020.12
			复发难治边缘区淋巴瘤							-
			复发难治中枢神经系统淋巴瘤							-
			复发难治华氏巨球蛋白血症							-
			慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤一线							2023
			复发难治非GCB DLBCL（双重变异）与MIL-62联合治疗（篮氏）							-
			B细胞恶性肿瘤（篮氏）							-
			系统性红斑狼疮							-
			ICP-192	泛-FGFR	胆管癌					
	尿道上皮癌									-
	泛FGRR（篮氏）									-
ICP-105	FGFR4	HCC						-		
ICP-723	泛TRK	NTRK融合阳性癌症							-	
免疫性疾病	ICP-332	TYK2	自身免疫性疾病							-
	ICP-189	SHP2	实体肿瘤							-
	ICP-490	E3连接酶	血液学							-

资料来源：公司公告，国盛证券研究所

诺诚健华：奥布替尼临床表现亮眼，公司研发管线梯队逐步形成

伊布替尼销售额超80亿美元，二代BTK抑制剂显著优于一代，奥布替尼表现亮眼，未来有望逐步替代，抢占市场份额。目前，全球已上市五款BTK抑制剂，一代的伊布替尼、二代的阿卡拉布替尼、泽布替尼、Velembu、奥布替尼。伊布替尼利用先发优势快速放量，目前销售额已超80亿美元，在国内上市以后也实现快速放量。但从MCL和CLL/SLL适应症的ORR临床数据来看，二代药物在有效性和安全性等方面表现明显好于一代药物。奥布替尼在MCL和CLL/SLL适应症的ORR数据表现均较亮眼，未来有望逐步实现替代，抢占市场份额。

图表202: BTK抑制剂ORR数据对比

	伊布替尼	阿卡拉布替尼	泽布替尼	奥布替尼
MCL	65.8%	81%	84%	87.9%
CLL/SLL	85%	86%	96.7%	91.3%

资料来源：梅斯医学，药品说明书，ASH，国盛证券研究所

图表203: 已上市BTK抑制剂一览

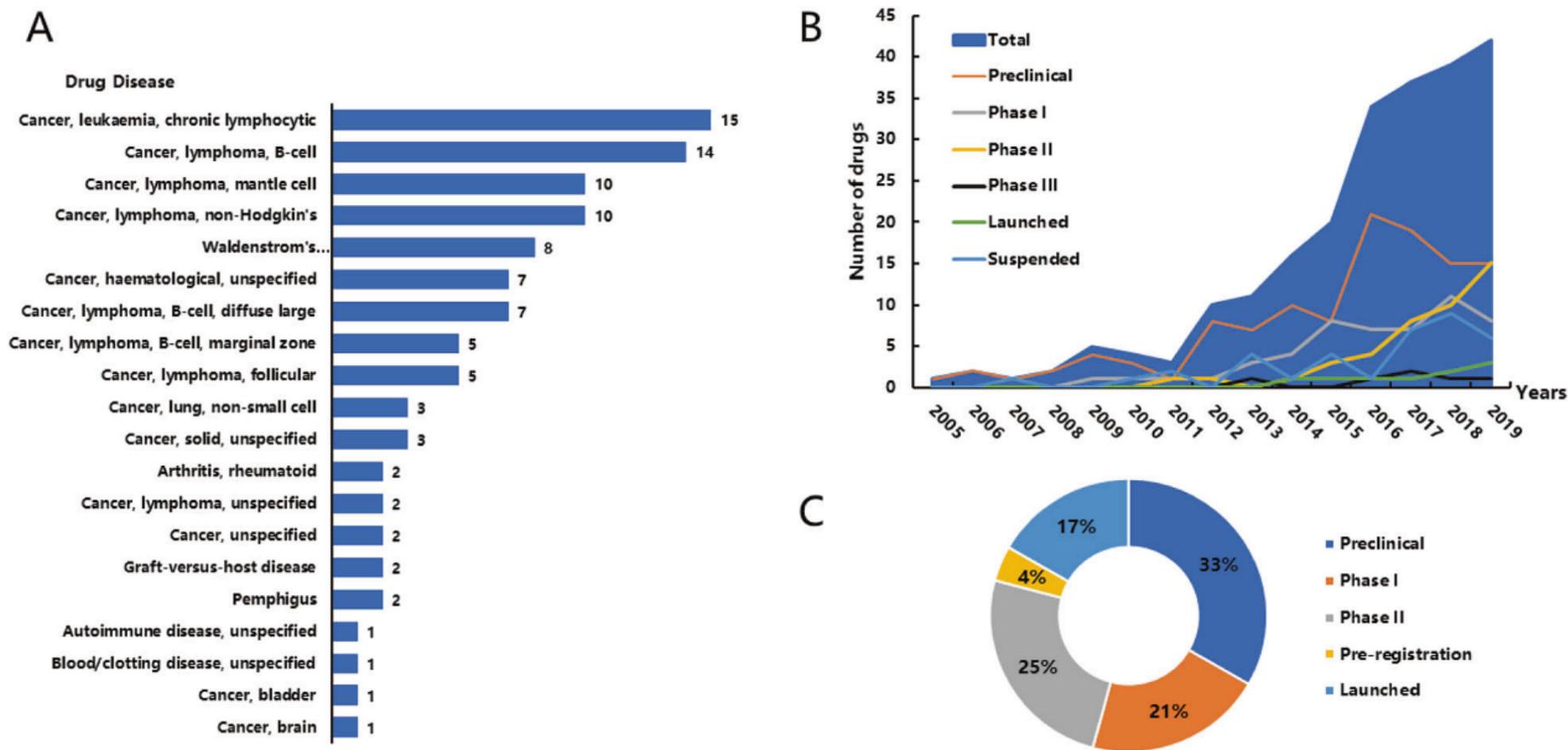
	药品名称	生产厂家	已获批适应症	首次上市时间	2019年全球销售额 (亿美元)	国内上市时间	2019年国内样本医院销售额 (亿元)
一代	伊布替尼	艾伯维&强生	MCL、CLL/SLL、WM、cGVHD	2013	80.85 (+30%)	2018	2.74 (+3348%)
	阿卡拉布替尼	阿斯利康	CLL、MCL	2017	1.64 (+165%)	-	-
二代	泽布替尼	百济神州	MCL	2019	-	2020	-
	Velembu	小野制药	PCNSL	2020	-	-	-
	奥布替尼	诺诚健华	MCL、CLL/SLL	2020	-	2020	-

资料来源：FDA，wind医药库，国盛证券研究所

诺诚健华：奥布替尼临床表现亮眼，公司研发管线梯队逐步形成

国内外**BTK抑制剂**研发布局热度高。2005-2019年，共有超80个新的BTK研发项目集中在癌症、关节炎及其他领域，尤其是2013年之后项目数量急剧增加。截至2020年6月，还有20多种布局了癌症适应症BTK抑制剂在研，其中一半处于临床开发阶段。CLL/SLL、B细胞恶性肿瘤和MCL是BTK抑制剂临床试验开发的前三大适应症。

图表204: BTK抑制剂的全球研发趋势



资料来源: Leukemia, 国盛证券研究所 (备注: A: BTK抑制剂在癌症临床试验中的适应症分布; B: BTK抑制剂在2005-2019年不同临床进展阶段数量; C: BTK抑制剂全球癌症临床试验进展占比)

- 一、国内创新药产业飞速发展，第一波浪潮后未来分化会不断加剧
- 二、海外最新研发趋势指引国内演变趋势
- 三、浅谈全球视野下国内创新药企的投资之道
- 四、创新药投资实用手册（季度更新）
 - ✓ 重点靶点企业进度的横向对比
 - ✓ 国内创新品种时间轴（III期临床和NDA阶段品种梳理）
 - ✓ 24家国内重点企业跟踪
 - ✓ 附录：创新药研究入门方法论（实用网站、公众号、主要临床终点指标解析、国内外临床试验结果查询、专利查询）

附录：创新药研究入门方法论简介（实用网站&微信公众号）

官方网站：

国家市场监督管理总局：<http://www.samr.gov.cn/>
国家药品监督管理局：<https://www.nmpa.gov.cn/>
国家医疗保障局：<http://www.nhsa.gov.cn/>
中国疾病预防控制中心：<http://www.chinacdc.cn/>
国家药品监督管理局药品审评中心：<http://www.cde.org.cn/>
中国临床试验注册中心：<http://www.chictr.org.cn/>

临床及注册数据查询网站：

Clinicaltrials：<https://www.clinicaltrials.gov/>
药智网：<https://db.yaozh.com/>
医药魔方数据库：<http://db.pharmcube.com/>
米内数据库：<http://shuju.menet.com.cn/>

药品信息查询：

丁香园用药助手：<http://drugs.dxy.cn/>
FDA药品说明书：<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>
美国药品价格：<http://www.pharmacychecker.com/>

文献查询及最新资讯新闻等：

NCBI：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
中国知网：<https://www.cnki.net/>
生物谷：<https://www.bioon.com/>
梅斯医学：<https://www.medsci.cn/>
百配健康：<http://www.100pei.com/>
丁香园：<https://portal.dxy.cn/>
丁香园论坛：<https://www.dxy.cn/bbs/newweb/pc/home>

微信公众号：

药明康德、医药观澜、新浪医药、医药云端工作室、E药经理人、赛柏蓝、蒲公英、药融圈、医药魔方、药渡、药时代、药研发、丁香园、insight数据库、生物制药小编等。

附录：创新药研究入门方法论简介（主要临床终点指标解释和举例分析）

主要临床终点指标：

OS: 总生存期，从随机化到任何因素导致患者死亡的时间

PFS: 无进展生存期，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

DOR: 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

TTP: 从随机化至出现肿瘤客观进展的时间，不包括死亡

TTF: 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，不常用于抗肿瘤药物确证性研究的主要研究终点

ORR: 客观缓解率，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，为完全缓解（completeresponse, CR）与部分缓解（partial response, PR）的比例之和，ORR不包括疾病稳定（stabledisease, SD）

CR: 完全缓解，所有靶病灶消失，无新病灶出现，且肿瘤标志物正常，至少维持4周

PR: 部分缓解，靶病灶最大径之和减少 $\geq 30\%$ ，至少维持4周

SD: 疾病稳定，靶病灶最大径之和缩小未达PR，或增大未达PD

PD: 疾病进展，靶病灶最大径之和至少增加 $\geq 20\%$ ，或出现新病灶

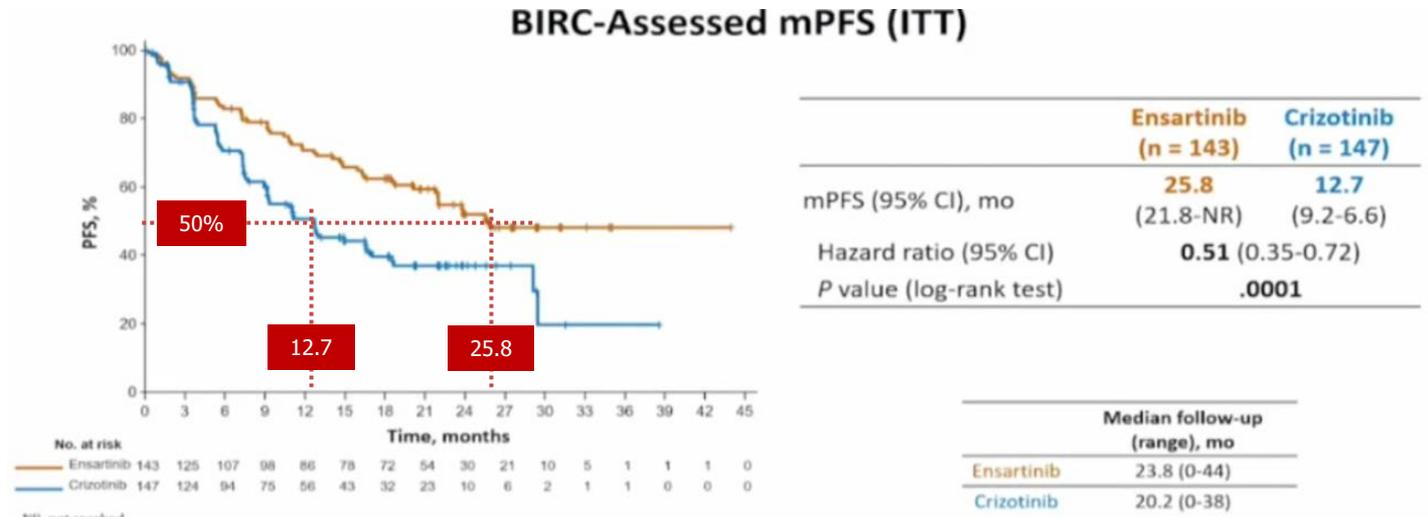
DCR: 疾病控制率

AE: 不良反应率

图表205: 恩沙替尼一线mPFS数据

我们以恩沙替尼的mPFS数据为例：

在PFS达到50%时对应的生存时间即为mPFS数据（中位患者无进展时间），是衡量病人肿瘤客观进展时间的指标，也是评价病人生存质量的重要指标。从下图中，可以看到恩沙替尼的mPFS为25.8个月，克唑替尼为12.7个月，恩沙替尼的数据明显好于克唑替尼。



资料来源: WCLC, 国盛证券研究所

附录：创新药研究入门方法论简介（国内外临床试验查询方法）

国内临床试验查询方法：

查询网址：可以使用官方网站查询，也可以使用第三方数据库查询，我们以“药智网”为例：<https://db.yaozh.com/>

以“CM082为例”，打开“中国临床试验数据库”，能查询到登记号、试验题目、适应症、试验状态、试验分期、申办单位、试验机构、登记日期等信息。由于数据库更新周期等原因，可能存在信息滞后、不全等现象，以官方网站及公司公告为准。

图表206：药智网查询界面



登记号	试验题目	药物名称	适应症	试验状态	试验分期	申办单位	试验机构	登记日期
CTR20201168	[14C]CM082人体内吸收、代谢和排泄	查看	晚期实体瘤	进行中（尚未招募）	1期	卡南吉医药科技(上海)有限公司	南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院);南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)	2020-06-17
CTR20200500	CM082片在健康受试者中生物等效性试验	查看	晚期实体瘤	进行中（招募中）	1期	卡南吉医药科技(上海)有限公司	浙江大学医学院附属第二医院	2020-04-07
CTR20192693	CM082治疗mCNV患者的安全性和初步疗效	查看	继发于病理性近视的脉络膜新生血管(mCNV)	进行中（招募中）	1期	卡南吉医药科技(上海)有限公司	中国医学科学院北京协和医院;四川大学华西医院	2020-01-16
CTR20191881	食物对CM082片的药代动力学特征影响的研究	查看	晚期实体瘤	已完成	1期	卡南吉医药科技(上海)有限公司	浙江大学医学院附属第二医院	2020-03-16
CTR20182458	CM082片治疗晚期恶性实体瘤患者的I期研究	查看	晚期恶性实体瘤	进行中（招募完成）	1期	卡南吉医药科技(上海)有限公司	上海市东方医院	2018-12-11
CTR20181510	CM082治疗湿性年龄相关性黄斑变性(w-AMD)的I期临床研究	查看	湿性年龄相关性黄斑变性(w-AMD)	进行中（招募中）	2期	卡南吉医药科技(上海)有限公司	武汉大学人民医院	2018-10-17
CTR20171427	CM082联合紫杉醇治疗一线化疗失败的晚期胃癌的Ib期临床研究	查看	胃癌	进行中（尚未招募）	1期	卡南吉医药科技(上海)有限公司	中国医学科学院肿瘤医院	2017-12-01

资料来源：药智网，国盛证券研究所

附录：创新药研究入门方法论简介-查询国内外专利情况

进入FDA官网中的橙皮书数据库（图1）：<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>，输入已获批药品的商品名、活性成分、企业名、剂型等已知信息进行精准查询，也可以下载全部底层数据（即整本橙皮书）或部分底层数据以便后续离线查看（图2），界面底部为最新专利和过期专利两个子数据库的入口：结果以列表的形式显示（图3），可在右上角筛选。

1 Additional Information and resources for the Orange Book

Find Approved Drugs

Search by Proprietary Name, Active Ingredient or Application Number

Enter at least 3 characters

Search by Applicant (Company)

Enter at least 2 characters

OR

Select one or more names from the menu below.
Either Start Typing or Click to open menu and then Ctrl+Click to select multiples

- 3D IMAGING DRUG DESIGN AND DEVELOPMENT LLC
- 3M CO
- 3M HEALTH CARE INC
- 3M HEALTH CARE INFECTION PREVENTION DIV
- 3M MEDICAL PRODUCTS DIV
- 3M PHARMACEUTICALS INC
- 60 DEGREES PHARMACEUTICALS LLC
- AAIPHARMA LLC
- ABANA PHARMACEUTICALS INC
- ABBOTT LABORATORIES

Search by Dosage Form (for example: TABLET)

Enter at least 3 characters

Search by Route of Administration (for example: ORAL)

Enter at least 3 characters

Find Patent Information

Search by Patent Number

Enter at least 5 characters

View Newly Added Patents or Delisted Patents

[Newly Added Patents](#)

[Delisted Patents](#)

2 Orange Book Publications

- Orange Book Annual Edition
- Orange Book Current Cumulative Supplement
- Appendix A: Product Name Index
- Appendix B: Product Name Sorted by Applicant
- Appendix C: Uniform Terms

Additional Resources

- Additions/Deletions for Prescription and OTC Drug Product Lists
- Orange Book Data Files (compressed)
For more information, including the descriptions of data fields in the Orange Book Search, see Orange Book Data Files.
- Reference Listed Drugs by ANDA Reference Standard List
- Orange Book Patent Listing Dispute List
- BPCIA Orange Book Transition Edition
- Frequently Asked Questions on The Orange Book
- Frequently Asked Questions on Patents and Exclusivity
- Orange Book Preface
- FDA introduces reference standard data updates to the Orange Book

3 50 records per page

Showing 1 to 12 of 12 entries (filtered from 165 total records)

Benicar

Appl No	Active Ingredient	Proprietary Name	Dosage Form	Route	Strength	Patent No.	Patent Use	Mkt. Status
N021286	OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR	TABLET	ORAL	20MG	6878703	U-3	RX
N021286	OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR	TABLET	ORAL	20MG	6878703-PED	U-3	RX
N021286	OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR	TABLET	ORAL	40MG	6878703	U-3	RX
N021286	OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR	TABLET	ORAL	40MG	6878703-PED	U-3	RX
N021286	OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR	TABLET	ORAL	5MG	6878703	U-3	RX
N021286	OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR	TABLET	ORAL	5MG	6878703-PED	U-3	RX
N021532	HYDROCHLOROTHIAZIDE; OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR HCT	TABLET	ORAL	12.5MG;20MG	6878703	U-3	RX
N021532	HYDROCHLOROTHIAZIDE; OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR HCT	TABLET	ORAL	12.5MG;20MG	6878703-PED	U-3	RX
N021532	HYDROCHLOROTHIAZIDE; OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR HCT	TABLET	ORAL	12.5MG;40MG	6878703	U-3	RX
N021532	HYDROCHLOROTHIAZIDE; OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR HCT	TABLET	ORAL	12.5MG;40MG	6878703-PED	U-3	RX
N021532	HYDROCHLOROTHIAZIDE; OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR HCT	TABLET	ORAL	25MG;40MG	6878703	U-3	RX
N021532	HYDROCHLOROTHIAZIDE; OLMESARTAN MEDOXOMIL	BENICAR HCT	TABLET	ORAL	25MG;40MG	6878703-PED	U-3	RX

附录：创新药研究入门方法论简介-查询国内外专利情况

各申请号所对应的所有产品信息概要如图1所示，点击“Patent And Exclusivity”查询各产品对应的所有专利信息（图2），包括专利使用代码、特许权代码、专利号、专利提交及过期时间信息，两类代码的释义链接在专利信息列表下方。

Product Details for NDA 207947

1

[Expand all](#)

[UPTRAVI \(SELEXIPAG\) 0.2MG](#)
Marketing Status: Prescription
Active Ingredient: SELEXIPAG
Proprietary Name: UPTRAVI
Dosage Form; Route of Administration: TABLET; ORAL
Strength: 0.2MG
Reference Listed Drug: Yes
Reference Standard: No
TE Code:
Application Number: N207947
Product Number: 001
Approval Date: Dec 21, 2015
Applicant Holder Full Name: ACTELION PHARMACEUTICALS LTD
Marketing Status: Prescription
[Patent and Exclusivity Information](#)
[UPTRAVI \(SELEXIPAG\) 0.4MG](#)
Marketing Status: Prescription
Active Ingredient: SELEXIPAG
Proprietary Name: UPTRAVI
Dosage Form; Route of Administration: TABLET; ORAL
Strength: 0.4MG
Reference Listed Drug: Yes
Reference Standard: Yes
TE Code:
Application Number: N207947
Product Number: 002
Approval Date: Dec 21, 2015
Applicant Holder Full Name: ACTELION PHARMACEUTICALS LTD
Marketing Status: Prescription
[Patent and Exclusivity Information](#)

查询对应专利信息

2

Patent and Exclusivity for: N207947

Product 001
SELEXIPAG (UPTRAVI) TABLET 0.2MG

Patent Data

Product No	Patent No	Patent Expiration	Drug Substance	Drug Product	Patent Use Code	Delist Requested	Submission Date
001	7205302	04/04/2023	DS	DP	U-1787		01/19/2016
001	8791122	08/01/2030	DS	DP			01/19/2016
001	9173881	08/12/2029			U-1798		01/19/2016
001	9284280	06/25/2030			U-1831		04/12/2016
001	10821108	12/01/2036		DP	U-2992		12/02/2020
001	10828298	12/01/2036		DP	U-2991		12/02/2020

Exclusivity Data

Product No	Exclusivity Code	Exclusivity Expiration
001	NCE	12/21/2020
001	ODE-108	12/21/2022

Patent Use Codes and Definitions

3

Display 50 records per page

Showing 1 to 50 of 2,993 entries

Code	Definition
U-1	PREVENTION OF PREGNANCY
U-2	TREATMENT OR PROPHYLAXIS OF ANGINA PECTORIS AND ARRHYTHMIA

Exclusivity Codes and Definitions

Codes Without Numbers

Display 50 records per page

Showing 1 to 22 of 22 entries

Code	Definition
CGT	COMPETITIVE GENERIC THERAPY
D	NEW DOSING SCHEDULE (SEE INDIVIDUAL REFERENCES)
GAIN	GENERATING ANTIBIOTIC INCENTIVES NOW

附录：创新药研究入门方法论简介-查询临床试验信息及结果

1. 进入Clinical Trial查询临床试验信息与进度 (图1) : <https://clinicaltrials.gov/>, 在输入框中输入专利的等已知信息, 并可以根据需要选择高级查找 (图2), 增加了试验阶段、是否有结果、试验状态、患者入组标准 (年龄、性别等) 等字段。

eg: 查询以BTK为靶点的所有在研产品, 则在其他信息输入框中键入“BTK”

Condition or disease (For example: breast cancer)
适应症输入框 X

Other terms (For example: NCT number, drug name, investigator name)
药品通用名、研究单位等其他信息输入框 X

Country
试验地理位置输入框 X

Search Advanced Search 高级查找

Study type: All Studies

Study Results: All Studies X

Status: Recruitment:
 Not yet recruiting
 Recruiting
 Enrolling by invitation
 Active, not recruiting
 Suspended
 Terminated
 Completed
 Withdrawn
 Unknown status

Expanded Access:
 Available
 No longer available
 Temporarily not available
 Approved for marketing

Related Terms:
Click on a related term to refine your search. This will narrow your search by adding an additional search term. If your search becomes too narrow (finds too few studies), broaden it by removing search terms with the Modify Search page.

A [acalabrutinib](#)
[amputation](#)
[angioplasty](#)

B [B-Cell](#)
[B-cell lymphoma](#)
[balloon](#)
[below](#)
[Bruton's Tyrosine Kinase](#)
[Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor](#)
[BTK](#)
[BTK Inhibitor](#)
[cell lymphoma](#)
[B-cell lymphoma](#)
[mantle cell lymphoma](#)

2. 查询结果默认以列表的形式显示 (图3), 同样可进一步筛选结果, 也可选择地图等其他显示方式; 可增减可见字段, 从而不需要进入每个试验的具体信息界面就可快速了解待研究问题的整体概况; 可查看搜索结果中的高频词统计信息, 通常是与搜索词条相关的药品通用名、适应症等 (图4)

351 Studies found for: BTK
Also searched for Bruton Tyrosine Kinase. [See Search Details](#)

Showing: 1-100 of 351 studies 100 studies per page

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Phase	Sponsor/Collaborators	NCT Number	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Recruiting	LIFE-BTK Randomized Controlled Trial	Critical Limb Ischemia (CLI)	• Device: ESPRIT™ BTK Device • Device: Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA) Device	Not Applicable	Abbott Medical Devices	NCT04227899	• Arkansas Heart Hospital Little Rock, Arkansas, United States • Mission Cardiovascular Research Institute Fremont, California, United States • Ronald Reagan UCLA Medical Center Los Angeles, California, United States • (and 42 more...)
2	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Effect of Hepatic Impairment on M2051 (Bruton's Tyrosine Kinase [BTK] Inhibitor) Pharmacokinetics (PK)	Hepatic Impairment	• Drug: M2051 (BTK inhibitor)	Phase 1	Merck Healthcare KGaA, Darmstadt, an affiliate of Merck KGaA, Darmstadt, Germany	NCT04546789	• CRS Clinical Research Services Kiel GmbH Kiel, Germany

Hide Filters

Filters

Apply Clear

Status

Recruitment:
 Not yet recruiting
 Recruiting
 Enrolling by invitation
 Active, not recruiting
 Suspended
 Terminated
 Completed
 Withdrawn
 Unknown status

Expanded Access: [+](#)

Show/Hide Columns

附录：创新药研究入门方法论简介-查询临床试验信息及结果

3.各试验的具体信息界面如图1所示，可查询列表中不能显示完全的信息，包括干预方式、主要及次要终点、受试者入组标准、多中心临床的所有实验地点等。

Arms and Interventions

Arm	Intervention/treatment
Experimental: Arm A (LOXO-305) Orally	Drug: LOXO-305 Oral LOXO-305
Active Comparator: Arm B (Ibrutinib, acalabrutinib, or zanubrutinib) Orally	Drug: Ibrutinib Oral Other Name: Imbruvica Drug: Acalabrutinib Oral Other Name: Calquence Drug: Zanubrutinib Oral Other Name: Brukinsa

Outcome Measures

Primary Outcome Measures:

1. To compare progression-free survival (PFS) of LOXO-305 as monotherapy (Arm A) to investigator choice of covalent BTK inhibitor monotherapy (Arm B) in patients with previously treated mantle cell lymphoma (MCL) [Time Frame: Up to approximately 24 months]
Assessed per Lugano criteria

4.临床试验结果或其数据源（会议、期刊等）通常在官网新闻板块查找，Seeking alpha等新闻网站或早于官网披露信息，需密切关注；对于很早得出结果的临床试验，可在公司季度报告查找；对于已获批药品，其在FDA官网的说明 <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>均披露了关键临床试验结果以及同类产品比较（图2、3、4）。

Original Approvals or Tentative Approvals

Action Date	Submission	Action Type	Submission Classification	Review Priority; Orphan Status	Letters, Reviews, Labels, Patient Package Insert	Notes
12/29/1997	ORIG-1	Approval	Type 1 - New Molecular Entity	STANDARD	Review	Label is not available on this site.

Drug Approval Package

FDA Home Drugs Drug Approvals and Databases Drugs@FDA

Emadine/Emedastine difumarate

Company: Alcon Laboratories

Application No.: 20706

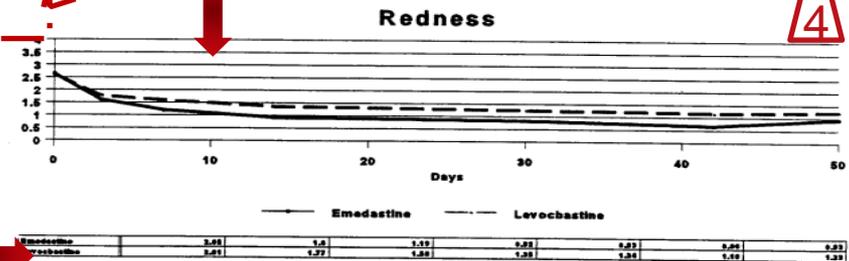
Approval Date: 12/29/1997

Persons with disabilities having problems accessing the PDF files below may call (301) 796-3634 for assistance

- Approval Letter [265 KB]
- Medical Review(s) [2.1 MB]
- Chemistry Review(s) EA(Fonsi) & Pharmacology Review(s) [3.7 MB]
- Statistical Review(s) [2.7 MB]
- Clinical Pharmacology Biopharmaceutics Review(s) & Administrative Documents [1.2 MB]

药品获批文件包

四类审查文件下载处



Reviewer's Comments:

The differences are statistically significant after day 7 in favor of emedastine.

- 1.行业增速不及预期风险：**目前国内创新药行业发展增速快、热度高，若出现增速不及预期风险，可能会影响产品放量及公司发展。
- 2.行业政策负向影响超预期风险：**由于医保控费等压力影响，创新药谈判降价已成常态，若行业政策负向影响超预期，可能会影响产品放量及公司发展。

免责声明

国盛证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。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，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，但本公司及其研究人员对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，可能会随时调整。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。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司力求报告内容客观、公正，但本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在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。本报告版权归“国盛证券有限责任公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何机构或个人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。任何机构或个人如引用、刊发本报告，需注明出处为“国盛证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。

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，本报告所表述的任何观点均精准地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法，结论不受任何第三方的授意或影响。我们所得报酬的任何部分无论是在过去、现在及将来均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。



Thank You