

2021年04月06日

证券研究报告·行业研究·医药生物

产业周观察 (3.31-4.6)



西南证券
SOUTHWEST SECURITIES

西南产业周观察 - 医药

行业热点:

- **创新药:** 药明康德旗下子公司 WuXiFundi 认购 120Capital; 礼来 IL-2R 激动剂申报临床; 强生 BCMA/CD3 双抗申报临床获得受理; FDA 拒绝批准默沙东 Keytruda 三阴乳腺癌辅助治疗上市申请; 基石药业进口 1 类新药阿泊替尼国内正式获批; 安进收购 Rodeo Therapeutics 扩充炎症性疾病管线; 赛诺菲 CD38 单抗新适应症获 FDA 批准上市; 阿利西尤单抗 HoFH 适应症获 FDA 批准上市; 药明生物领投英诺湖医药。
- **医药政策:** 京津冀晋 11 品种集采 4 月 15 日开标; 首批人工髋关节、人工膝关节将开始集采; 卫健委发布长期处方管理规范; 宁夏开启处方外流、医保结算的新模式; 福建省开始生物制品集采; 中纪委发布严查医药腐败问题文章。
- **医疗服务:** 京东健康与九芝堂达成合作; 微医港交所申请 IPO。
- **疫苗:** 辉瑞和 BioNTech 宣布新冠疫苗 BNT162b2 在南非的临床结果优异。

产业观点:

- **肿瘤创新药靶点选择:** 近年来, 生物制药行业蓬勃发展, 尤其是抗肿瘤药。药政改革使得新药获批加速, 再加上国外新药的进入, 生物药获批数量逐年上升。而中国医药市场很大, 但真正的创新药只占到 7%。创新药的创新度也仍然不足, 热门靶点赛道拥挤, 同质化严重。而实际上, 可供选择的靶点非常多, 抗体分子有约 1500 个靶点, 其中近 400 个靶点已有药物在开展临床试验, 而国内企业在做的靶点可能只有三四十个。目前国内外重点开发的肿瘤创新药大致分四个方向: ①小分子; ②大分子; ③细胞免疫治疗; ④抗体偶联药物 ADC。

西南证券研究发展中心

分析师: 高芪芪
执业证号: S1250520100003
电话: 13012858695
邮箱: gqq@swsc.com.cn

目 录

1 行业热点	1
1.1 创新药	1
1.2 医药政策	2
1.3 医疗服务	3
1.4 疫苗	3
2 产业观点	4
2.1 肿瘤创新药靶点选择	4

1 行业热点

1.1 创新药

- 1) 北京时间 2021 年 4 月 2 日, 无锡药明康德新药开发股份有限公司 (以下简称“本公司”) 全资子公司 WuXiPharmaTechHealthcareFundLL.P. (以下简称“WuXiFundl”) 与 120CapitalGP,L.P. (以下简称“普通合伙人”) 签署 SubscriptionAgreement (以下简称“认购协议”), 约定由 WuXiFundl 认缴 120Capital,L.P. (以下简称“投资基金”或“120Capital”) 的 15,880,899 美元份额 (以下简称“本次投资”), 约占已募集投资基金份额的 10%。公告显示, 投资基金专注于投资位于中国、北美和欧洲地区的医疗健康和生命科学企业。(公司公告)
- 2) 3 月 31 日, 礼来 IL-2R 激动剂 LY3471851 注射液 (NKTR-358) 在中国临床申请正式获国家药监局受理。NKTR-358 是 Nektar 公司开发的一款全球首创 IL-2R 激动剂, 通过将阿地白介素氨基酸序列与聚乙二醇(PEG)片段进行化学偶联。IL-2 受体复合物, 刺激机体自身 Treg 细胞增殖, 并增强其抑制功能活性。2017 年 7 月 Nektar 与礼来达成合作, 共同开发和商业化 NKTR-358。(CDE 官网、医药魔方 Info)
- 3) 4 月 1 日, 强生 BCMA/CD3 双特异性抗体 Teclistamab 注射液临床试验申请获 CDE 受理。Teclistamab 是一款能同时靶向 T 细胞 CD3 和多发性骨髓瘤(MM)细胞 BCMA 的双特异性抗体。Teclistamab 能够使具有肿瘤杀伤作用的 T 细胞聚集于表达 BCMA 的 MM 细胞周围, 从而使 T 细胞能够被激活并诱导杀死 BCMA 阳性癌细胞。国内布局 BCMA/CD3 双特异性抗体疗法的公司还有 Amgen (AMG 701) 以及山东新时代。(CDE 官网、医药魔方 Info)
- 4) 近日, FDA 拒绝了默沙东 PD-1 单抗 Keytruda 用于早期三阴乳腺癌术前及术后辅助治疗的申请 (sBLA)。主要是由于默沙东在 Keynote-522 的 3 期临床中, 使用的终点指标是化疗前使用 Keytruda 后的患者病理完全缓解 (pCR)。然而, FDA 与咨询委员会对 pCR 指标能否反映 Keytruda 带给患者的生存获益存在疑虑, 希望获得更成熟的临床数据以支持批准。此外, FDA 专家们还认为 Keynote-522 的实验设计或为医师和患者带来疑惑, 使他们无法判断 Keytruda 应该用于术前新辅助、术后辅助治疗还是两者兼用。(Insight 数据库)
- 5) 3 月 31 日, 基石药业进口 1 类新药阿泊替尼 (Avapritinib) 正式获批。这是继普拉替尼获批之后, 基石药业国内第二款获批上市的新药。阿泊替尼是一款激酶抑制剂, 分别于 2020 年 1 月和 9 月获美国 FDA 和欧洲 EMA 批准上市, 用于治疗携带 PDGFRA 基因 18 号外显子突变 (包括 PDGFRA D842V 突变) 的不可切除性或转移性 GIST 成人患者。(NMPA 官网, Insight 数据库)
- 6) 当地时间 3 月 30 日, 安进宣布以最高 7.21 亿美元收购美国生物制药公司 Rodeo Therapeutics。在本次收购完成后, 安进的炎症性疾病研发管线将得到扩充。Rodeo Therapeutic 是一家处于临床前开发阶段的生物制药公司, 成立于 2017 年, 致力于开发促进组织再生和修复的小分子药物。目前该公司拥有一款前列腺素生物调节剂 15-前列腺素脱氢酶 (15-PDGH)。临床前研究显示, 这一药物可以预防结肠炎和特发性肺纤维化, 加速骨髓移植后的造血干细胞重建, 还可促进动物肝脏再生。(Insight 数据库)

- 7) 赛诺菲近期宣布, 其 CD38 单抗 Sarclisa® (isatuximab) 联合卡非佐米和地塞米松 (Kd) 用于治疗接受过一至三线治疗的复发/难治性多发性骨髓瘤 (MM) 适应症已获 FDA 批准。该药在三月初刚获 FDA 批准上市。目前 isatuximab 在国内已经开展了 2 项 III 期临床, 分别针对复发/转移性多发性骨髓瘤和冒烟型多发性骨髓瘤。(Insight 数据库)
- 8) 4 月 1 日, FDA 宣布批准 Praluent (alirocumab, 阿利西尤单抗) 用于纯合子型家族性高胆固醇血症 (HoFH) 成人患者的新适应症上市申请 (sBLA)。HoFH 是一种罕见病, 发病率较低但是严重威胁到相应患者的生命健康。阿利西尤单抗是由赛诺菲和再生元联合研发的一款针对 PCSK9 的单克隆抗体, 通过结合 PCSK9 并抑制循环型 PCSK9 与低密度脂蛋白受体 (LDLR) 的结合, 从而阻止 PCSK9 介导的低密度脂蛋白受体降解。目前国内的 PCSK9 单抗仅 2 家进口药获批上市, 此外辉瑞的 Bococizumab、信达的 Tafolecimab 以及君实的 JS002 处于 3 期临床阶段。恒瑞、信立泰等企业也布局了此领域。(Insight 数据库)
- 9) 近日, 英诺湖医药 (杭州) 有限公司近日完成 3 亿元的 pre-A 轮融资, 由药明生物产业基金、杭州华安景因投资、鼎晖投资和华盖资本共同投资。英诺湖医药致力于开发及商业化针对肿瘤及免疫系统疾病的治疗药物, 融资所得将主要用于公司全球首创或同类最优新药研发产品线的迅速推进。(药智网)

1.2 医药政策

- 1) 4 月 2 日, 京津冀医药联合采购平台发布《京津冀“3+N”联盟药品联合带量采购项目采购文件》, 北京、天津、河北、山西将针对 11 个品种开展带量采购。4 月 15 日正式开标。品种包括大量高血压、糖尿病用药, 且价格相对较低, 在采购量方面直接标注了每个品种下对相关企业的意向采购量。采购周期 1 年, 中标规则与国采规则较为相似。最多入围企业数量为 5 家。入围药品符合以下条件之一的, 获得拟中选资格: 1、单位可比价 \leq 同品种最低单位可比价的 1.8 倍; 2、单位可比价 \leq 同品种同规格最高有效申报价的 50%。(京津冀医药联合采购平台、医药魔方 Info)
- 2) 4 月 1 日, 国家组织高值医用耗材联合采购办公室发布《开展部分骨科类高值医用耗材产品信息采集工作》的通知, 计划分批对骨科类高值医用耗材产品开展信息采集工作, 将对第一批人工髋关节、人工膝关节类高值医用耗材进行产品信息采集。(国家组织高值医用耗材联合采购办公室、Insight 数据库)
- 3) 4 月 1 日, 国家卫健委发布《长期处方管理规范 (试行 征求意见稿)》。这一《规范》指出, 地方卫生健康行政部门应当根据实际情况, 制定长期处方适用疾病病种及长期处方用药药品目录, 相关条例如下: 鼓励由基层医疗卫生机构开具长期处方; 处方量最长 12 周, 优先选择基药、集采和医保药品; 医疗用毒性药品、放射性药品、易制毒药品、麻醉药品、精神药品、生物制剂、抗菌药物 (治疗结核等慢性细菌真菌感染性疾病的药物除外) 以及对储存条件有特殊要求的 8 类药品不得用于长期处方; 医师开具长期处方后, 患者可以自主选择在医疗机构或者零售药店进行调剂取药。(医政医管局、Insight 数据库)
- 4) 4 月 1 日, 《宁夏回族自治区“互联网+”医疗服务医保支付管理办法》正式实施。允许“互联网+”医疗服务定点医疗机构与定点零售药店签订协议, 实现“互联网+”

医疗复诊处方流转至定点零售药店，药品费用由医保基金按照不高于公立医疗机构的药品价格和医保支付标准支付，医保经办机构直接与定点零售药店进行结算。在这一政策下，零售药店可以加入到医疗到医保的闭环，能够在零售药店进行医保统筹直接结算，同时进一步促进医院处方外流。（宁夏回族自治区人民政府、赛柏蓝）

- 5) 3月30日，福建公布了《福建省药品集中带量采购文件》的正式版。重组人促红素、重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白等2个生物制品、多个未进行一致性评价品种以及一个抗生素和一个四批集采品种都在集采产品范围内。在规则上采用A、B两组分别竞标的方式，将过评产品及原研产品划为A组，其余产品为B组，在B组报名产品也做出了相应的限制，而A组产品符合条件的也可申请进入B组。生物制品集采已经逐步开始。（福建省医保局、赛柏蓝）
- 6) 4月4日，中纪委官网在要闻板块发布文章《云南严肃查处医疗领域腐败问题 12名行贿人员被依法留置》指出，今年以来，云南省纪委监委已先后对医疗领域3批12名涉嫌行贿的人员依法采取留置措施。据赛柏蓝查询，在涉嫌行贿的12名人员中涉及多位药企中高层领导。这一文章指出要严肃查处医疗领域腐败问题，斩断行贿者和受贿者利益链条，并且加大纠治医疗、药品领域的腐败和作风问题。除中纪委的行贿黑名单制度外，国家医保局建立的医药招采信用评价制度也将在医药购销中给予回扣或其他不正当利益等行为纳入了信用评价的体系之中。（中纪委官网、赛柏蓝）

1.3 医疗服务

- 1) 4月1日，京东健康与九芝堂就药品及大健康产品零售、学术营销、“药京采”供应链、互联网医疗资源等方面进行全方位合作。双方将以九芝堂的产品与服务为核心，依托京东健康在医药供应链、互联网医疗、健康管理、智慧医疗等优势业务领域的的能力，加快医药流通向数字化转型，为用户提供更优质、便捷、安全的医药健康服务。（赛柏蓝）
- 2) 4月1日，数字医疗服务平台微医控股有限公司正式向港交所主板提交上市申请。微医将采用不同投票权架构(WVR)申请上市，IPO完成后将成为中国医疗及医药行业第一家以WVR上市的公司。据第一财经记者，从微医上市主体所包含的业务中并没有包含微医旗下所有业务，例如微医云部分就未在上市主体内，其上市主体业务主要是医疗服务和健康维护服务。（第一财经）

1.4 疫苗

- 1) 4月1日，辉瑞和BioNTech宣布双方联合开发的新冠疫苗BNT162b2在3期临床试验中的最新结果。截至2021年3月13日的数据显示，BNT162b2防护新冠的效力达到91.3%，这一防护效力至少持续6个月。在新冠突变病毒株B.1.351流行的南非进行的临床试验数据显示疫苗的防护效力达到100%。（药智网）

2 产业观点

2.1 肿瘤创新药靶点选择

近年来，生物制药行业蓬勃发展，尤其去年疫情以来，大量资本涌进生物医药市场。而在生物医药中，又以抗肿瘤药最为突出。

2015 年以来，得益于药政改革，新药获批明显加快，国外新药进入中国的速度也大幅加快，生物药获批数量逐年上升。而另一方面，中国医药市场虽然基础盘很大，但真正的创新药只占到 7%，且绝大部分是由仿制药组成的。创新药的创新度也仍然不足，创新药研发仍以热门靶点为主，同质化严重。有些热门靶点（如：PD-1、PD-L1、BTK 等）很多企业都在做，赛道非常拥挤。而实际上，可供选择的靶点非常多，抗体分子就有约 1500 个靶点，其中近 400 个靶点已有药物在开展临床试验，而国内企业在做的靶点可能只有三四十个。

以肿瘤药为例，其靶点大概有以下四个方向，其中不乏有潜力的重点。

1) 小分子（靶向药为主）：

激酶抑制剂(disease driving mutation): EGFR, BCR-ABL, ALK, ROS1, NTRK 等；

激酶抑制剂(非 disease driving mutation): BTK, TYK, PI3K 等；

共价抑制剂(适用于 GTPase, 磷酸酶等): KRAS G12C (AMG510, 其他突变不行), EGFR T790M (AZD9291), SHP2；

表观遗传(Epigennetics): IDH1, IDH2 (国内基石药业引进), EZH1/2 (已有药物获批), HDAC, NSD2, LSD；

细胞周期: CDK4/6, CDK9, CDK12 等；

细胞凋亡: Bcl2；

合成致死: PARP, Pol Theta (代表公司 Repare) 等；

PROTAC (适用于难成药的胞内蛋白): AR V7。

2) 大分子（调节固体瘤微环境为主）：

针对 T 细胞（单抗）：抑制性抗体靶点 PD-1, TIGIT, SIGLEC；激动性抗体靶点 OX40, 41BB,；

针对 T 细胞（双抗）：有两个思路 1) PD-1 跟各种靶点（例如 TGF beta, TIGIT 等）联用，或开发双抗；2) CD3 和各种针对肿瘤抗原的靶点（例如 CD19, BCMA 等）联用，或开发双抗；

针对巨噬细胞：CD47, 理由是微环境中 myeloid cells (包括巨噬细胞), 占比 5%-10%, 而 T 细胞占比 1%；A2AR (代表公司 Corvus, iTeos 等)；

针对 DC 细胞：肿瘤 mRNA 疫苗；

针对 NK 细胞: IL2 (激活 T 和 NK 细胞, 代表公司 NKTR)、IL-15 (仅激活 NK, 代表公司 NantKwest)。

3) 细胞免疫治疗:

细胞治疗: CART, CAR-NK, TCRT, 针对胞外抗原, 目前仅能针对非实体瘤;

溶瘤病毒: 主要针对实体瘤, 释放胞内抗原, 可能需要结合免疫增强剂;

Cancer mRNA 疫苗: 代表公司 BioNTech, Moderna, CureVac;

TCR 模拟抗体: 机制类似 TCRT, 但使用更加方便。

4) 抗体偶联药物 ADC:

抗体: 针对肿瘤表面抗原, 新 ADC 可针对免疫细胞, 代表公司 Tallac;

Linker: 传统 linker 是 mc-vc-pab, 国内荣昌, 百奥泰都使用这个设计, 创新 linker 代表公司 DSKYY, immunomedics, MRSN;

Payload: 以美登素为主, 创新 payload 包括 dxd (DSKYY), SN38 (Immunomedics), 免疫刺激剂 (代表公司 Bolt, Silverback) 等。

分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因、不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

投资评级说明

公司评级	买入：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 20%以上
	持有：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 10%与 20%之间
	中性：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-10%与 10%之间
	回避：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市：未来 6 个月内，行业整体回报高于沪深 300 指数 5%以上
	跟随大市：未来 6 个月内，行业整体回报介于沪深 300 指数-5%与 5%之间
	弱于大市：未来 6 个月内，行业整体回报低于沪深 300 指数-5%以下

重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于 2017 年 7 月 1 日起正式实施，本报告仅供本公司客户中的专业投资者使用，若您并非本公司客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。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保持在最新状态。同时，本公司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。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

西南证券研究发展中心**上海**

地址：上海市浦东新区陆家嘴东路 166 号中国保险大厦 20 楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区南礼士路 66 号建威大厦 1501-1502

邮编：100045

重庆

地址：重庆市江北区桥北苑 8 号西南证券大厦 3 楼

邮编：400023

深圳

地址：深圳市福田区深南大道 6023 号创建大厦 4 楼

邮编：518040

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	座机	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	地区销售总监	021-68415309	18621310081	jsf@swsc.com.cn
	张方毅	高级销售经理	021-68413959	15821376156	zfyi@swsc.com.cn
	吴菲阳	销售经理	021-68415020	16621045018	wfy@swsc.com.cn
	付禹	销售经理	021-68415523	13761585788	fuyu@swsc.com.cn
	黄滢	销售经理	18818215593	18818215593	hying@swsc.com.cn
	蒋俊洲	销售经理	18516516105	18516516105	jiangjz@swsc.com.cn
	刘琦	销售经理	18612751192	18612751192	liuqi@swsc.com.cn
	崔露文	销售经理	15642960315	15642960315	clw@swsc.com.cn
	陈慧琳	销售经理	18523487775	18523487775	chhl@swsc.com.cn
王昕宇	销售经理	17751018376	17751018376	wangxy@swsc.com.cn	
北京	李杨	地区销售总监	18601139362	18601139362	yfly@swsc.com.cn
	张岚	高级销售经理	18601241803	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	彭博	销售经理	13391699339	13391699339	pbyf@swsc.com.cn
广深	王湘杰	地区销售副总监	0755-26671517	13480920685	wxj@swsc.com.cn
	林芷璇	高级销售经理	15012585122	15012585122	linzw@swsc.com.cn
	陈慧玲	高级销售经理	18500709330	18500709330	chl@swsc.com.cn
	谭凌岚	销售经理	13642362601	13642362601	tll@swsc.com.cn
	郑龔	销售经理	18825189744	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn