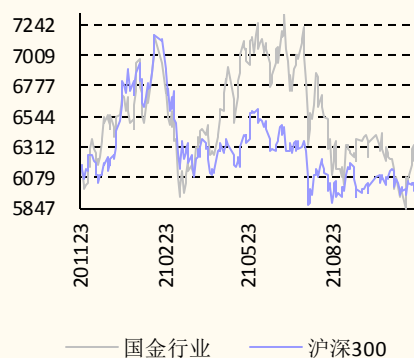


## 市场数据(人民币)

|           |       |
|-----------|-------|
| 市场优化平均市盈率 | 18.90 |
| 国金医药指数    | 6204  |
| 沪深300指数   | 4890  |
| 上证指数      | 3560  |
| 深证成指      | 14752 |
| 中小板综指     | 14137 |



## 相关报告

1. 《2021年医保谈判：边际回暖，腾笼换鸟-2021年国家医保谈判...》，2021.11.18
2. 《三管齐下防治疫情：新冠药物研发销售进展-新冠系列专题报告》，2021.11.18
3. 《PD-1：大靶点，新蓝海-PD-1专题深度报告》，2021.11.16
4. 《新政下原料药产业链的六大趋势和四大机遇-医药行业政策跟踪点评》，2021.11.11
5. 《ESMO 2021 落幕，国产创新药逐渐开花结果-ESMO专题...》，2021.10.18

王班  
分析师 SAC 执业编号：S1130520110002  
(8621)60870953  
wang\_ban@gjzq.com.cn

## 临床价值导向，创新驱动行业价值成长

## 事件

- 11月19日，CDE发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，与征求意见稿相比没有方向上的变化，在内容表达上更加细化。

## 简评

- **指导原则以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，为促进抗肿瘤药物科学有序地开发提供了参考：**①对照药应该选择临床实践中被广泛应用的最好治疗方式/药物；②样本量比例应兼顾科学性和试验效率，以及对受试者疗效的维护；③单臂试验适用于治疗严重危及生命且缺乏有效标准治疗手段的难治疾病或罕见疾病，并且在早期探索中初步显示出疗效的单药治疗；④试验人群尽可能接近临床实践中患者的特点和组成；⑤总生存期 OS 是反映生存获益的临床终点，选择 PFS 等替代终点作为主要临床终点时，应该确认和证明替代终点与肿瘤患者的生存获益是明确相关的；⑥患者报告结局（PRO）可以反映患者治疗体验、生活质量等方面信息，鼓励在研发初期即考虑应用；⑦建议建立临床试验数据监察委员会，进行事先制定的中期分析。
- **规范化导向，患者受益提升，促进国内医药创新长期有序持续发展：**指导原则强调了以患者需求确定研发立题和体现患者需求的临床试验设计两方面内容。对探索研究阶段、关键研究阶段的临床试验设计提出了细致的建议，有利于肿瘤药物临床试验的进一步高质量、规范化、差异化的展开，并在各个环节最大程度的使患者获益。
- **医保政策回暖，同质化竞争预期减弱，看好国内头部创新药企：**预计该政策利好头部创新药企，特别是研发进展靠前、产品管线较多的企业。本土创新药同质化竞争预期减弱，叠加前期医保政策趋势边际回暖，头部创新药企本土盈利预期边际提升。
- **差异化创新和研发前置趋势，看好本土药物发现和临床前 CRO 龙头：**指导原则将进一步促进国内创新药研发市场的长期健康有序可持续发展，促进本土差异化创新，加速研发创新前置。中国创新药企在经历过一段时间的同质化布局之后，已经迎来了以差异化和前置化为主要特点的第二波创新浪潮，看好本土药物发现和临床前 CRO 市场需求提振。
- **看好优质本土临床 CRO 龙头份额提升：**看好中长期国内临床研发市场规范化发展，提供科学化、规范化、高效、高质量临床试验服务的本土临床 CRO 龙头将会获得更多市场份额。

## 投资建议

- 看好头部创新药企，特别是拥有研发进展靠前产品管线较多的企业。恒瑞医药、信达生物等。
- 看好药物发现和临床前 CRO 需求提升，特别是拥有定价能力及临床前创新探索能力的龙头公司，昭衍新药（H 股）、药明康德等；看好优质本土临床 CRO 供应商，泰格医药等。

## 风险提示

- 新药研发失败风险，投融资低于预期风险，国内和海外市场竞争加剧风险，医保谈判不及预期风险，行业监管政策风险等。

## 概览

- 2021年11月19日，CDE发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》。
- 《指导原则》从患者需求角度出发，对抗肿瘤药物的临床研发提出建议，以指导药企在研发过程中，落实以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，为促进抗肿瘤药物科学有序地开发提供参考。
- 以患者为核心的研发理念应该贯穿于药物研发的始终。从抗肿瘤药的研发立题之初，就应该以患者的需求为研发导向，在早期临床试验设计和关键临床试验设计中，鼓励利用模型引导药物研发等科学工具，鼓励采用高效的临床试验设计，预设研发决策阈值和必要的期中分析，以减少受试者的无效暴露，保障受试者的权益，同时提高研发效率；此外，还应关注人群的代表性，关注特殊人群用药开发，以期最大限度地满足临床实践中不同类型人群的安全用药需求。

### 以患者需求确定研发立题

- 以患者需求为导向，包括加强机制研究，提高精准化治疗，关注治疗需求的动态变化，不断改善药物安全性，改善治疗体验和便利性等方面。
- 倾听患者声音，包括鼓励申请人在研发伊始，开展相关调研工作；鼓励开展患者访谈，了解患者需求。例如，收集患者对疾病、对治疗的期望；疾病的症状、体征，对机体功能的影响、对日常生活的影响；现有治疗所产生的疗效、不良反应和相应负担；对于疾病或治疗可能带来的潜在影响或结局；以及患者对获益风险的评价等。

### 体现患者需求的临床试验设计

#### 探索研究阶段

- 关注安全性风险，特别是首次人体试验（first in human, FIH）通常风险较高，且存在较高的不可预知性，因此在临床试验中，受试者的安全性始终是首要关注的事项和重要的评价内容；应该始终把受试者安全放在第一位，保持识别风险的警惕性。
- 早期临床试验
  - 鼓励采用灵活的试验设计，包括多重扩展队列试验设计探索不同瘤种、不同人群（例如，儿童或老年患者或器官功能损伤患者）中评估药物安全合理的剂量，或同时对多个剂量或给药方案进行评估；以及采用适应性设计（adaptive design, AD），尽可能快地将受试者分配到安全有效的剂量组，使受试者最大程度获益。
  - 选择合适的受试者，首先是推荐 FIH 试验首先在非临床研究中已经观察到对试验药物具有治疗应答的瘤种中进行；对于靶点非常明确的药物，建议在早期研究中，仅入组存在该靶点的患者，在未获得疗效信号的情况下，暂不建议入组不存在该靶点的患者。
  - 在剂量递增阶段，患者往往无法接受到充分、有效的治疗。因此，应该尽可能减少受试者的无效暴露。在初步明确 II 期推荐剂量（RP2D），或确保较高剂量安全性时，在预判受试者可耐受的前提下，可以将早期接受低剂量治疗的受试者，调整接受 RP2D 剂量，或安全的高剂量治疗。
- 概念验证临床
  - 采用富集策略，精准定位目标人群。同时，应兼顾其他未能被“富集”人群的治疗需求，在富集人群中的临床试验成功后，应基于科学开展临床试验，合理地扩大治疗人群范围。

- 合理剂量的确定，鼓励采用科学工具，如模型引导的药物开发（MIDD），用尽可能少的肿瘤受试者完成研究目的，最大限度地降低肿瘤患者接受无效剂量、非充足剂量治疗的可能性。
- 联合用药析因分析也是概念验证的一部分，应该特别关注联合治疗是否可协同增效，选择确实可为患者带来临床获益的联合方案进行开发；避免盲目地开展联合用药研究，尽量减少患者暴露于风险获益不确定的联合治疗中。
- 研发决策的制定，有必要在方案中事先规定试验中止标准，及早发现信号，做出继续研发或终止研发的决策。
- 关注特殊人群用药相关问题，包括儿童肿瘤患者、老年患者、肝功能损害、肾功能损害的患者等，鼓励针对性的研究开发相应的剂型、剂量。

### 关键研究阶段

#### ■ 选择合适的试验设计

- 随机对照试验中，对照药物的选择此应该尽量为受试者提供临床实践中被广泛应用的最佳治疗方式/药物。在设置样本量比例时，兼顾科学性和试验效率的同时，应该充分考虑对受试者疗效的维护，如果早期临床试验已经显示出试验药物优于安慰剂/阳性对照药，为了使更多患者接受到潜在的更优治疗，可以考虑用 2:1 的分配比例。
- 单臂临床试验，原则上适用于治疗严重危及生命且缺乏有效标准治疗手段的难治疾病或罕见疾病，并在早期探索性研究中初步显示突出疗效的单药治疗。
- 真实世界研究更接近于患者的真实疾病状态和临床实践；同时可对更广泛的患者人群进行研究分析，可以充分考察不同患者亚组的治疗获益和风险，进而获得真实世界证据以支持更精准的目标人群定位。对于患者而言，真实世界研究也将大大减少参与临床试验所带来的负担。
- 设计临床试验入排标准以及入组受试者时，在考虑受试者安全性的同时，还需兼顾受试者是否可以代表广大患者的特征。入组的受试者应该尽可能接近临床实践中患者的特点和组成，使临床试验的结果和经验，可以在临床实践环境中推广应用，有效地指导临床实践中患者的用药。
- 临床终点的选择应当与研发立项相呼应，当计划以替代终点作为主要终点时，首先应该确认和证明所采用的替代终点，与该瘤种患者的生存获益是明确相关的，避免患者延长生存时间的根本获益受损。同时，鼓励探索患者报告结局（patient reported outcome, PRO）指标作为次要终点或探索性终点，全面反映的患者治疗体验和临床获益，以及抗肿瘤治疗对肿瘤患者生活质量的影响。
- 预设合理的期中分析，对于受试者而言，提早终止风险过高和无效/低效的试验治疗，将降低患者的安全风险，尽早结束不必要的无效/低效治疗，从而有机会接受获益风险更为明确的治疗。另一方面，提前终止已经达到预设优效结果的试验，可以缩短药物上市时间，及早满足患者对有效药物可及性的需求。

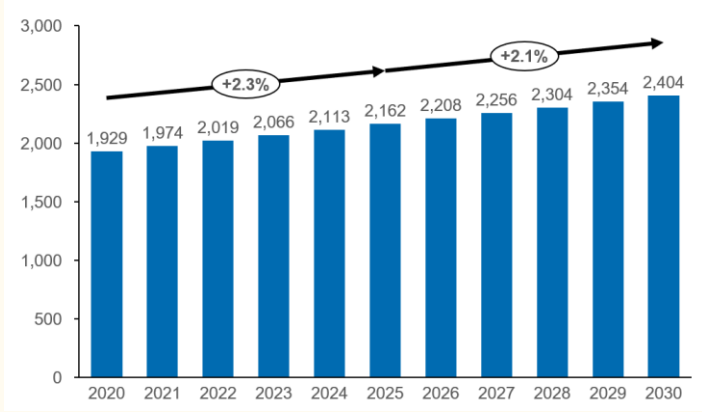
### 减少受试者负担

- 在研究设计时，对于随访时间和地点，应进行合理规划，既要满足必要的信息收集，同时还应该尽量减少受试者及其家庭的负担和不便。
- 考虑加入去中心化临床试验（Decentralized Clinical Trials, DCT）的设计元素，开展远程医疗随访和监测，将受试者参与研究的障碍最小化，

### 看好头部及差异化创新药企

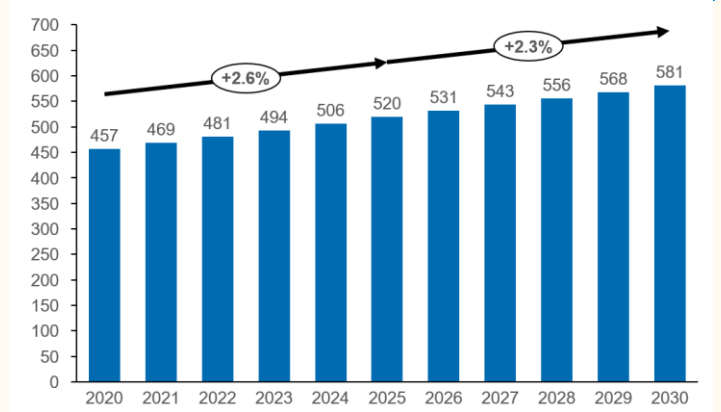
- 肿瘤是目前人类面临的最大的医疗卫生问题之一。癌症具有死亡率高、预后差、治疗费用昂贵的特点，是目前最急需解决的人类医疗卫生问题之一。受生活方式变迁、环境恶化及社会压力增大等各种客观因素的影响，预计全球肿瘤年新增患者人数将从2020年的1929万人增加到2025年的2162万人，复合年增长率为2.3%。预计2030年全球新发肿瘤患者人数将达到2404万人
- 中国新发肿瘤患者人数的增长率预计会超过全球同期水平，中国癌症新发病例数在2020年达到了457万人，预计2025年将增加到520万人，符合年增长率为2.6%，预计2030年中国新发肿瘤患者人数将达到581万人。

图表 1: 全球肿瘤每年新发患者人数 (万人)



来源: GLOBOCAN, 国金证券研究所

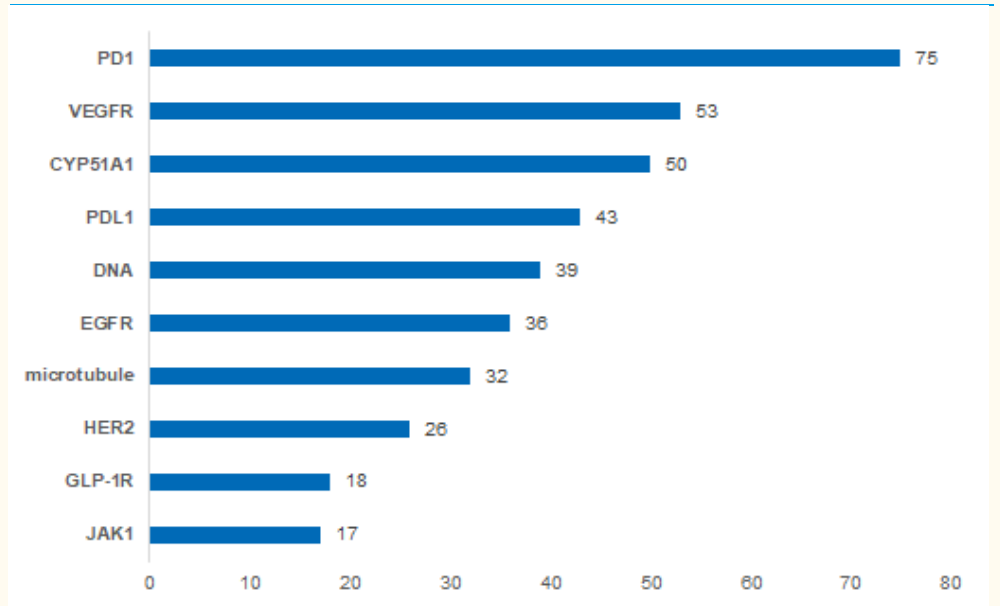
图表 2: 中国肿瘤每年新发患者人数 (万人)



来源: GLOBOCAN, 国金证券研究所

- 面对庞大的肿瘤市场，伴随着政策的鼓励和海归工程师的红利，近年来肿瘤创新药立项的数量不断增多，同靶点存在大量研究，难免造成研发资源浪费、项目结果同质化明显的现象。

图表 3: 国内登记临床试验的前 10 位靶点



来源: CDE, 国金证券研究所



- 本次指导原则的下发，长远来看对于国内创新药发展是有利的。一方面减少不必要的研发资源浪费和潜在的研发失败风险，另一方面推动创新药物研发往高质量、规范化、差异化的方向发展。
- 在新指导原则的指引下，只有真正拥有创新技术和研发能力的企业才能长远持久的发展，行业资源和人才都会逐渐聚集到头部创新企业和差异化创新药企，从而实现更好的药物开发和更深的挖掘。
- 此外，高质量研发也有利于国内创新药企与国际接轨，无论是对直接以中国临床申报海外上市，还是对在海外患者人群中重复出中国临床的优效结果，都更加有利。

### 差异化及创新前置化趋势，看好本土药物发现+临床前 CRO 需求提升，及临床 CRO 龙头份额提升

- 本次 CDE 政策将进一步促进国内创新药研发市场的长期有序发展，以临床价值为导向，解决临床未满足之需求，鼓励真正创新，是自 2015 年以来监管机构和药企的共同目标，看好国内医药创新整体环境，促进本土差异化创新，加速研发创新前置（Industry innovation → Academic-Industry Innovation）。中国创新药企在经历过一段时间的同质化布局之后，已经迎来了以差异化和前置化为主要特点的第二波创新浪潮。
- CDE 指导原则的出台将会进一步引导和规范国内的临床研发环境，促进创新药企的高质量成长，同时新政也将提升本土创新药企对创新速度、创新质量的要求，我们预计药物发现和临床前阶段差异化研发需求将获得持续提振。我们看好特拥有定价能力及临床前创新探索能力的龙头公司，如昭衍新药（H）、药明康德等。
- **看好临床 CRO 龙头份额提升：**看好中长期国内临床研发市场规范化发展，提供科学化、规范化、高效、高质量临床试验服务的本土临床 CRO 龙头将会获得更多市场份额。

## 投资逻辑

- **指导原则以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，为促进抗肿瘤药物科学有序地开发提供了参考：**①对照药应该选择临床实践中被广泛应用的最佳治疗方式/药物；②样本量比例应兼顾科学性和试验效率，以及对受试者疗效的维护；③单臂试验适用于治疗严重危及生命且缺乏有效标准治疗手段的难治疾病或罕见疾病，并且在早期探索中初步显示突出疗效的单药治疗；④试验人群尽可能接近临床实践中患者的特点和组成；⑤总生存期 OS 是反映生存获益的临床终点，选择 PFS 等替代终点作为主要临床终点时，应该确认和证明替代终点与肿瘤患者的生存获益是明确相关的；⑥患者报告结局（PRO）可以反映患者治疗体验、生活质量等方面信息，鼓励在研发初期即考虑应用；⑦建议建立临床试验数据监察委员会，进行事先制定的中期分析。
- **规范化导向，患者受益提升，促进国内医药创新长期有序持续发展：**指导原则强调了以患者需求确定研发立题和体现患者需求的临床试验设计两方面内容。对探索研究阶段、关键研究阶段的临床试验设计提出了细致的建议，有利于肿瘤药物临床试验的进一步高质量、规范化、差异化的展开，并在各个环节最大程度的使患者获益。
- **医保政策回暖，同质化竞争预期减弱，看好国内头部创新药企：**预计该政策利好头部创新药企，特别是研发进展靠前、产品管线较多的企业。本土创新药同质化竞争预期减弱，叠加前期医保政策趋势边际回暖，头部创新药企本土盈利预期边际提升。
- **差异化创新和研发前置趋势，看好本土药物发现和临床前 CRO 龙头：**本次 CDE 政策将进一步促进国内创新药研发市场的长期有序发展，看好国内医药创新整体环境，促进本土差异化创新，加速研发创新前置（Industry innovation → Academic-Industry Innovation）。中国创新药企在经历过一段时间的同质化布局之后，已经迎来了以差异化和前置化为主要特点的第二波创新浪潮。CDE 指导原则的出台将会进一步引导和规范国内的临床研发环境，促进创新药企的高质量成长，看好本土药物发现和临床前 CRO 市场。
- **看好临床 CRO 龙头份额提升：**看好中长期国内临床研发市场规范化发展，提供科学化、规范化、高效、高质量临床试验服务的本土临床 CRO 龙头将会获得更多市场份额。

## 投资建议

- 看好头部创新药企，特别是拥有研发进展靠前产品管线较多的企业。恒瑞医药、信达生物、君实生物、百济神州、贝达药业等。
- 看好差异化创新药企，荣昌生物、康方生物、腾盛博药，开拓药业等。
- 看好药物发现和临床前 CRO 龙头企业，昭衍新药(H)、药明康德等。
- 看好临床 CRO 板块龙头企业泰格医药等。

## 风险提示

- 新药研发失败风险，投融资低于预期风险，国内和海外市场竞争加剧风险，医保谈判不及预期风险，行业监管政策风险等。

**公司投资评级的说明：**

买入：预期未来 6-12 个月内上涨幅度在 15%以上；  
增持：预期未来 6-12 个月内上涨幅度在 5%-15%；  
中性：预期未来 6-12 个月内变动幅度在 -5%-5%；  
减持：预期未来 6-12 个月内下跌幅度在 5%以上。

**行业投资评级的说明：**

买入：预期未来 3-6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；  
增持：预期未来 3-6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%-15%；  
中性：预期未来 3-6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%-5%；  
减持：预期未来 3-6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。

**特别声明:**

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

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，对由于该等问题产生的一切责任，国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考，不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级（含C3级）的投资者使用；非国金证券C3级以上（含C3级）的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

**上海**

电话：021-60753903

传真：021-61038200

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路1088号

紫竹国际大厦7楼

**北京**

电话：010-66216979

传真：010-66216793

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100053

地址：中国北京西城区长椿街3号4层

**深圳**

电话：0755-83831378

传真：0755-83830558

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：中国深圳市福田区中心四路1-1号

嘉里建设广场T3-2402