创新迎光复之坡，拾金 Unmet 需求

相关研究：

1. 《防疫需求和国产创新药BD推动医药行情持续》 2022.12.13
2. 《自主产权双抗高额海外授权，国产创新迈入新里程》 2022.12.7

行业评级：增持

近十二个月行业表现



%	1 个月	3 个月	12 个月
相对收益	-5.7	15.1	3.3
绝对收益	-4.2	14.4	-18.8

注：相对收益与沪深 300 相比

分析师： 张德燕
证书编号： S0500521120003
Tel： (8621) 50295326
Email： zhangdy@xcsc.com
地址： 上海市浦东新区银城路88号中国人寿金融中心10楼

核心要点：

❑ 国产创新药跨入光复之坡阶段，恰逢布局良机

技术周期与政策周期双重共振推动中国医药产业跨入最好的时代，从创新概念到 BD 变现，再到产品密集商业化，我们认为当前国产创新药产业正跨入光复之坡阶段，当前国内谈判政策出现边际改善，同时国际化征程展露成效叠加海外利率处于阶段性高点位置，多重利好因素为明年取得超额收益奠定坚实基础。

❑ 前沿科技投资把握底层技术迭代周期

前沿技术周期正步入后 PD-1 免疫时代，为突破免疫疗法局限及耐药问题，药物设计理念正从 One target One drug 向联合疗法和 Two or multi target One drug 转变，1 到 N 的平台型技术平台将成为产业新的突破点。

❑ Pharma 转型蜕变，创新接力新增长

医药生物产业老势力经历了最痛苦转型期，在产业政策倒逼和新兴研发势力冲击下，遭到戴维斯双杀。当前阶段，存量盘部分领域政策影响程度已近七成，财报已触底，创新产品接力效应开始展现，看好存量业务持续助力创新投资机会。

❑ 投资建议

国内医药生物产业全面升级，从制造属性逐步转向科技属性的产业趋势已非常清晰，行业长期增长将主要来自创新产品驱动。近 10 年中国创新药产业经历了概念、预期峰值、泡沫破灭，正从低谷期跨入光复之坡阶段，泥沙俱下的市场洗礼过后，估值回归，当前处于两倍标准差下线位置附近，优质标的拥有较高的安全边际优势。我们跟踪药品制造业全产业链各环节相关行业变化，评估估值水平，推荐前沿科技创新及 Pharma 转型创新两条投资主线。

1、前沿科技创新主线：投资逻辑需把握生物科技运行周期，后免疫时代，我们看好 1 到 N 的平台型技术平台，长期看好 ADC 及双抗两大技术平台。

2、Pharma 转型创新：看好存量业务市占率提升保障持续稳定现金流业务，创新差异化竞争策略个股。

中长期维度来看，行业迎来转型升级历史机遇，短期受到外部宏观环境及情绪的影响出现一定波动，长期我们对行业维持增持评级。

❑ 风险提示

1、 创新药临床推进低于预期，产品及技术授权交易取消风险及技术迭代风险。

2、 医药相关政策收紧风险。

3、 国际注册及商业化低于预期风险

4、 地缘摩擦及中美生物技术争端风险。

正文目录

1 国产创新药跨入光复之坡阶段，恰逢布局良机 3
1.1 Biotech 商业化节奏加快 4
1.2 国产创新国际化征程初见成效 7
1.3 国谈政策及海外利率水平呈现边际改善 11
2 前沿科技投资把握底层技术迭代周期 13
2.1 双抗商业化浪潮来临，引领免疫疗法 2.0 时代 13
2.2 ADC 技术平台收获拐点来临 17
3 Pharma 转型蜕变，创新接力新增长 20
3.1 口服化药集采预计完成近七成，财报已体现负面影响 20
3.2 Unmet 医疗领域 Pharma 破局机会 23
4 估值回归，成长价值凸显 25
5 投资建议 28
6 风险提示 29

图表目录

图 1 中国医药产业升级新周期下创新药跨入光复之坡阶段 3
图 2 2018-2022H1 Biotech 收入 TOP20（亿元） 4
图 3 2021H1 样本 Biotech 收入大于 1 亿元变化 4
图 4 2018-2022H1 Biotech 收入 TOP20（亿元） 5
图 5 2021H1 Biotech 创新药销售额（亿元） 5
图 6 2020-2021H1 Biotech 公司销售人员数量（人） 5
图 7 2018-2022H1 Biotech 销售费用（亿元） 6
图 8 2021 Biotech 人均销售指标（万元） 6
图 9 2022H1 创新药公司现金储备情况（亿元） 6
图 10 2018-2021 创新药投入持续加大（亿元） 7
图 11 2018-2021 龙头创新药公司研发投入大幅提升 7
图 12 2017-2022 通过 FDA 获批上市 Car-t 药物 7
图 13 2011-2022 国内入选 ASCO 口头报告研究项目数量（个） 9
图 14 百悦泽 ALPINE 头对头试验设计 9
图 15 2022 ASH 泽布替尼 PFS 显著优于伊布替尼 9
图 16 2016-2030E 全球 BTK 抑制剂市场规模（百万美元） 10
图 17 2011-2022 中国药企 License-out 情况 10
图 18 2022 国产大额海外 License-out 项目 10
图 19 2022 国家医保目录谈判药品续约规则 11
图 20 2010-2022 美国生科和 10Y 美债走势关系 12
图 21 2019-2022 美国 10 年期国债收益率 12
图 22 多特异性抗体引领第四波生物科技技术浪潮 13
图 23 2014-2028E 全球处方药销售金额（$bn） 14
图 24 2014-2028E 全球 TOP100 生物药占比 14

图 25 “1+1>2”的双功能抗体单药 15
图 26 2017-2030E 全球抗体药市场规模（亿美元） 16
图 27 2016-2021 全球双抗药销售金额（亿美元） 16
图 28 Destiny-Breast 04 mPFS 翻倍 18
图 29 Destiny-Breast 04 mOS 提高 6.4 个月 18
图 30 2016-2022 全球 ADC BD 交易额（亿美元） 18
图 31 2022 全球 ADC BD 交易靶点分布（个） 18
图 32 国内药企 ADC 临床三期产品管线 19
图 33 2022 ASCO 国内企业 ADC 产品披露临床数据对比 20
图 34 2019-2022 七批国家集采涉及 294 种药品 20
图 35 2018-2022 集采涉及医疗机构金额（亿元） 20
图 36 七批集采金额占化药、生物药 35% 21
图 37 2018-2022 药品集采推进情况 21
图 38 2018-2022Q3 化学制药收入同比增速 21
图 39 2018-2022Q3 化学制药费用率 21
图 40 2018-2022Q3 信立泰收入同比增速 22
图 41 2018-2022Q3 华东医药收入同比增速 22
图 42 2016-2022Q3 化学制药研发费用（亿元） 22
图 43 2022Q3 Pharma 研发费用 TOP25 23
图 44 双艾 SHR-1210-III-310 主要研究终点 OS 24
图 45 LEAP-002 三期主要研究终点 OS 24
图 46 2022 肝癌免疫联合热门项目一线用药临床数据 24
图 47 肝癌在研免疫联合 TKI 管线 25
图 48 2012-2022 申万医药生物指数三次最大回撤幅度对比 26
图 49 2022 申万一级行业涨跌幅 26
图 50 2022 申万医药三级行业涨跌幅 26
图 51 2022 全球生物科技指数涨跌幅 27
图 52 2022 下半年全球生物科技开启底部反弹 27
图 53 2016-2022 医药生物指数 PE TTM 27
图 54 2016-2022 医药生物指数 PB 27
图 55 医药生物相对万得全 A PE 溢价率 27
图 56 医药生物相对万得全 A PB 溢价率 27
图 57 2015-2022Q3 公募基金医药生物配置比例 28

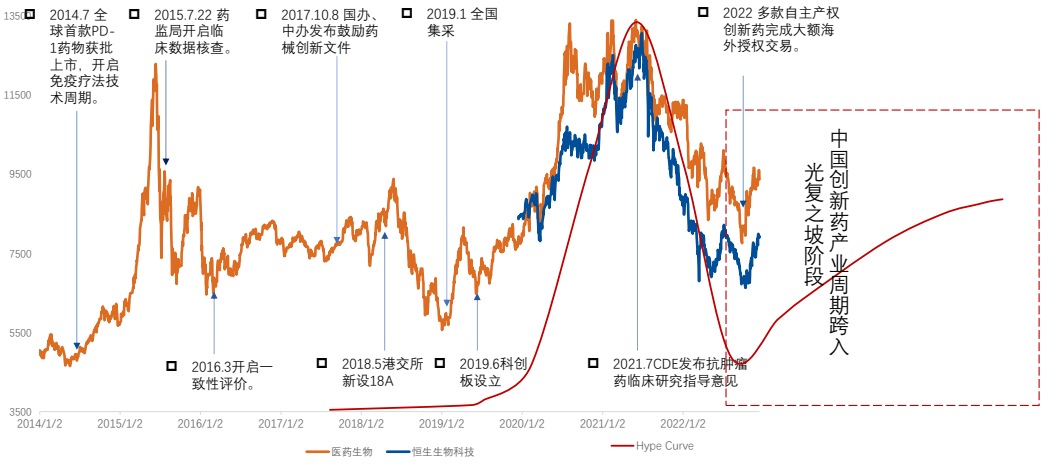
表 1 2022 国内创新药公司 FDA 申报情况 8
表 2 2022 国家医保不调整支付范围的药品支付标准降幅 11
表 3 2022 国家医保调整支付范围的药品支付标准降幅 12
表 4 治疗性抗体药物分类和比较性分析 14
表 5 全球已获批上市双抗药物 16
表 6 全球在研临床三期双抗药物 16
表 7 2022 国内 ADC 技术平台大额 License Out 交易（亿美元） 19

1 国产创新药跨入光复之坡阶段，恰逢布局良机

技术周期与政策周期双重共振推动中国医药产业跨入最好的时代：复盘中国医药产业发展历程，2015 年作为中国医药产业升级元年，我们认为技术周期与政策周期两条核心底层主线推动中国医药产业跨入最好的时代。2014 年 7 月全球首款免疫检查点抑制剂 Opdivo 获批上市开启人类医学史上新一轮技术升级周期，肿瘤治疗由靶向药物治疗转向免疫疗法时代，以 PD-1/PD-L1 检查点抑制剂为代表的肿瘤免疫疗法迎来爆发式增长，中国创新药企业借助此轮技术升级周期机遇，实现了跨越式发展。2015 年 7 月 22 日临床数据核查打响了中国医药产业改革第一枪，同年国务院发布 44 号文，药品、医疗器械审评审批全面改革，新医改就此拉开序幕，新医改从重塑药品质量标准入手，联动医药、医保、医疗，制定了医疗、医药全产业链系统化改革。新医改核心逻辑鼓励创新，引导产业转型升级，中国医药企业也从过去重销售轻研发转向研发驱动的新阶段。

国产创新药产业周期跨入光复之坡阶段，布局最好时机：与新兴科技行业运行周期类似，我们认为中国创新药行业也经历了类似的发展历程，2015.7-2021.7 完成了从认知转变到非理性预期周期，2021 年 7 月 国内药审端政策开始转向，CDE 发布《抗肿瘤药临床研究指导意见》标准着产业创新理念从 Fast Follow 转向源头创新，同质化问题受到重视，同时受到海外加息周期及中美生物科技博弈冲击，生物科技市场从泡沫逐步走向理性阶段，开启长达 15 个月的回调周期，直到 2022.10 触底回升。目前阶段，我们判断国内生物科技产业运行周期正从低谷期跨入光复之坡阶段。

图 1 中国医药产业升级新周期下创新药跨入光复之坡阶段

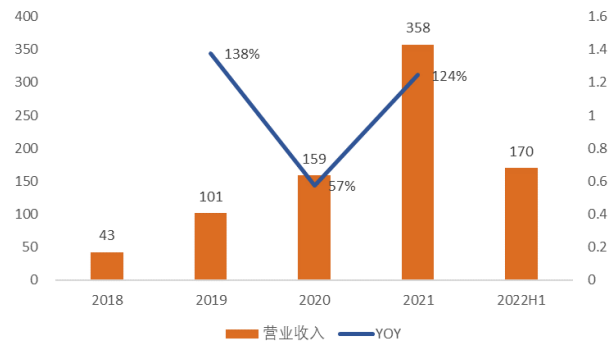


资料来源：Wind，Gartner 咨询，湘财证券研究所

1.1 Biotech 商业化节奏加快

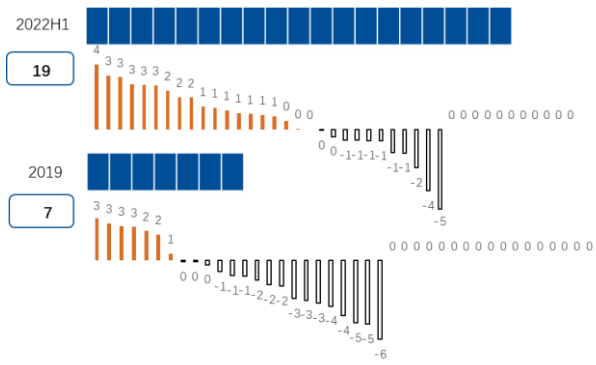
Biotech 业绩开始兑现，创新药商业化节奏加快： 2021H1 Biotech（统计 A、H 及中概股三地市场 Biotech 上市公司共 41 家）TOP20 营业收入 170 亿元，收入规模超过 1 亿元体量公司数量达到 19 家，为 2019 年 2.7 倍，商业化节奏持续加快。

图 2 2018-2022H1 Biotech 收入 TOP20（亿元）



资料来源：Wind，湘财证券研究所

图 3 2021H1 样本 Biotech 收入大于 1 亿元变化



资料来源：公司公告，湘财证券研究所

备注：41 家样本 Biotech 公司，收入均取 log 值

多款创新药产品增长强劲，肿瘤免疫增长稳定：生物药方面，2021H1 实现 10 亿元规模以上的爆款产品主要以肿瘤免疫产品为主，竞争白热化赛道我们依然看到企业通过适应症上差异化布局争取首家获批的策略产品销售实现 56.3%的高增长。生物药赛道前沿技术平台 ADC 及双抗产品获批上市开始商业化，这些产品都具备差异化优势，竞争格局良好，具备良好的弹性空间。小分子药行业整体相对成熟，但仍然有爆品诞生，新型强效 BTK 抑制剂依靠全球同类最优数据有望成为重磅产品，2022 上半年全球销售额达 15.14 亿元，同比增长 262.9%，且美国市场成为了泽布替尼的核心突破点，销售额达到 10.15 亿元，同比增长 504.5%，这将成为国内首款做到全球同类最优数据且成功全球商业化的产品。

图 4 2018-2022H1 Biotech 收入 TOP20（亿元）

	2018	2019	2020	2021	2022H1
百济神州-U	13.1	29.5	21.2	75.9	42.1
康希诺生物-B	0.0	10.5	38.4	42.7	22.4
信达生物	0.1	19.1	25.5	32.6	20.4
君实生物-U	0.0	14.3	14.9	22.7	13.6
和黄医药	14.7	0.9	5.9	16.8	12.9
贝达药业	12.2	15.5	18.7	22.5	12.5
复宏汉霖	0.1	7.8	15.9	40.2	9.5
荣昌生物	0.1	0.9	3.2	9.2	6.4
诺诚健华-B	0.0	0.0	0.2	43.0	6.3
再鼎医药-SB	0.0	0.0	0.0	1.3	3.8
百奥泰	0.0	0.0	0.0	14.3	3.5
艾力斯-U	0.0	0.0	0.0	5.3	3.0
微芯生物	1.5	0.0	10.4	2.4	2.6
康方生物-B	0.0	0.0	0.0	10.4	2.5
泽璟制药-U	0.0	0.0	1.8	8.4	2.3
康宁杰瑞制药-B	0.0	1.7	2.7	4.3	2.2
神州细胞-U	0.0	0.7	0.0	2.3	1.6
康诺亚-B	0.0	0.0	0.3	1.9	1.1
天境生物	0.5	0.0	0.0	1.1	1.0
基石药业-B	0.0	0.1	0.1	0.3	1.0

资料来源：Wind，湘财证券研究所

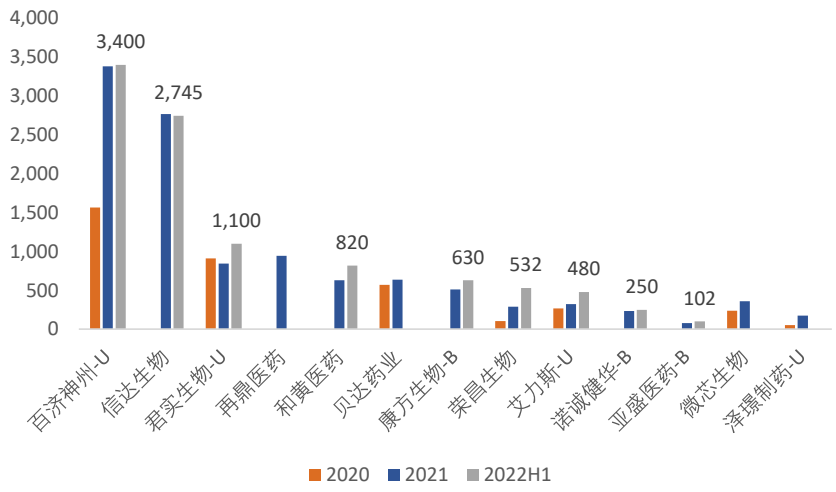
图 5 2021H1 Biotech 创新药销售额（亿元）

公司	商品名	通用名	产品销售额
百济神州	百悦泽	泽布替尼	15
	百泽安	替雷利珠单抗	12
信达生物	达伯舒	信迪利单抗	11
和黄医药	爱优特	呋喹替尼	3
	苏泰达	索凡替尼	1
	沃瑞沙	赛沃替尼	2
君实生物-U	拓益	特瑞普利单抗	3
再鼎医药	则乐	尼拉帕利	4
	爱普盾	电场治疗	2
荣昌生物	泰爱	泰它西普	1
	爱地希	维迪西妥单抗	2
诺诚健华-B	宜诺凯	奥布替尼	2
康方生物-B	安尼可	派安普利单抗	3
	开坦尼	卡度尼利单抗	6.29获批

资料来源：公司公告，湘财证券研究所

头部 Biotech 企业向 Biopharma 转型，打造专业销售团队：2022H1 百济神州销售人员快速扩充至 3400 人，君实生物、再鼎医药、和黄医药、贝达药业、康方生物及荣昌生物等公司销售人员均超过 500 人。

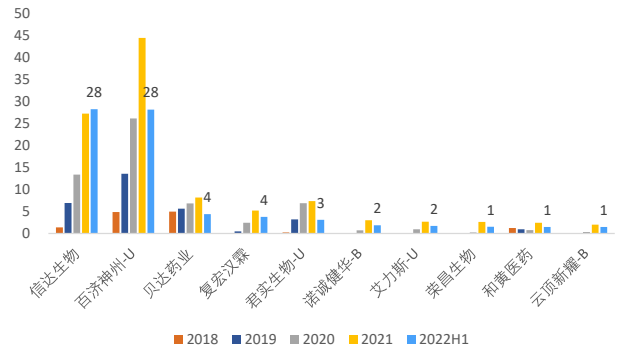
图 6 2020-2021H1 Biotech 公司销售人员数量（人）



资料来源：公司公告，Wind，湘财证券研究所

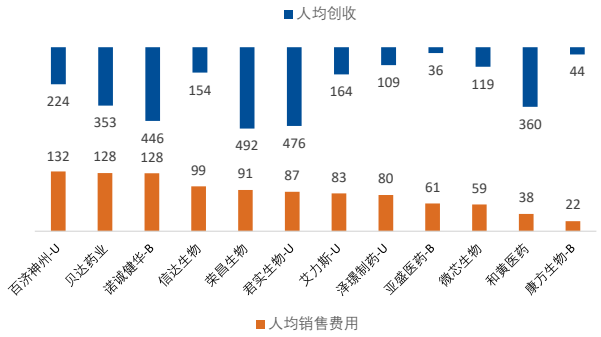
两家头部 Biotech 企业销售费用投入优势突出，远远高于其他 Biotech 公司：2022H1 信达、百济销售费用超过 28 亿元，其他企业销售费用均在 5 亿元以下。人均指标方面，2021 年人均销售费用大致可划分为三个梯队，百济、贝达及诺诚健华在 120 万以上，信达、荣昌等 5 家企业在 80-100 万区间，亚盛等其他四家企业人均费用在 60 万元以下。

图 7 2018-2022H1 Biotech 销售费用（亿元）



资料来源：Wind，湘财证券研究所

图 8 2021 Biotech 人均销售指标（万元）



资料来源：Wind，湘财证券研究所，人均创收包含授权收入

Biotech 现金储备充裕：2022 年 Biotech 融资大幅降温，导致市场情绪悲观，我们梳理 Biotech 及 Pharma 在手现金情况，统计 41 家 Biotech 公司，2020-2021 年在手现金分别为 782 亿、1072 亿，同比增速分别为 144%、32%，流动性良好时期 Biotech 做了充分地现金储备，短期无须过度悲观。Pharma 公司现金及经营性现金非常充裕，无资金压力。流动性对 Biotech 冲击悲观预期已经充分兑现：从在手现金/市值这个指标来看，有 13 家公司现金/市值超过 50%，5 家公司超过 100%。

图 9 2022H1 创新药公司现金储备情况（亿元）

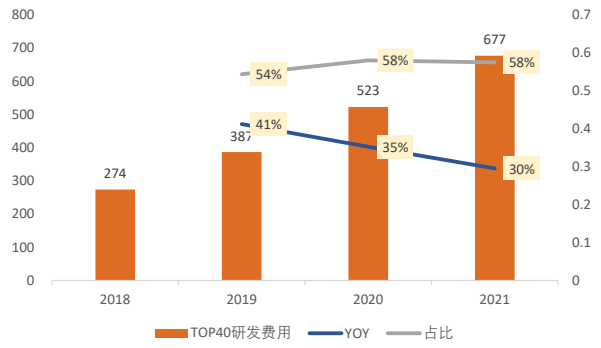
	在手现金	现金/市值	资产负债率
康乃德	9	353%	9%
天演药业	11	255%	37%
天境生物	37	177%	20%
嘉和生物-B	19	150%	13%
亘喜生物	15	150%	15%
药明巨诺-B	15	99%	10%
四环医药	52	67%	44%
三叶草生物-B	23	62%	97%
上海医药	373	57%	60%
腾盛博药-B	30	54%	9%
云顶新耀-B	20	52%	16%
迈威生物-U	31	50%	16%
联邦制药	40	50%	44%
基石药业-B	24	48%	53%
海创药业-U	17	47%	8%
绿叶制药	52	47%	58%
三生制药	63	35%	30%
德琪医药-B	9	34%	9%
丽珠集团	93	32%	39%
欧康维视生物-B	16	29%	10%
亚盛医药-B	17	28%	71%
三生国健	25	28%	8%
艾力斯-U	20	23%	4%
康希诺生物	70	22%	31%
再鼎医药	46	20%	15%
康哲药业	53	19%	18%
康弘药业	30	19%	10%
百济神州-U	278	18%	28%
和黄医药	31	18%	29%
中国生物制药	140	18%	40%
前沿生物-U	14	17%	31%

	在手现金	现金/市值	资产负债率
上海医药	373	57%	60%
百济神州-U	278	18%	28%
恒瑞医药	135	8%	10%
复星医药	146	15%	52%
中国生物制药	140	18%	40%
丽珠集团	93	32%	39%
康希诺生物	70	22%	31%
石药集团	69	7%	24%
三生制药	63	35%	30%
金斯瑞生物科技	54	12%	59%
康哲药业	53	19%	18%
四环医药	52	67%	44%
绿叶制药	52	47%	58%
翰森制药	46	6%	27%
再鼎医药	46	20%	15%
科伦药业	41	12%	55%
联邦制药	40	50%	44%
天境生物	37	177%	20%
华东医药	37	5%	38%
人福医药	36	9%	51%
信立泰	35	10%	19%
君实生物-U	35	6%	24%
荣昌生物	32	9%	11%
和黄医药	31	18%	29%
迈威生物-U	31	50%	16%
康弘药业	30	19%	10%
腾盛博药-B	30	54%	9%
三生国健	25	28%	8%
基石药业-B	24	48%	53%
诺诚健华-B	24	11%	28%

资料来源：Wind，湘财证券研究所

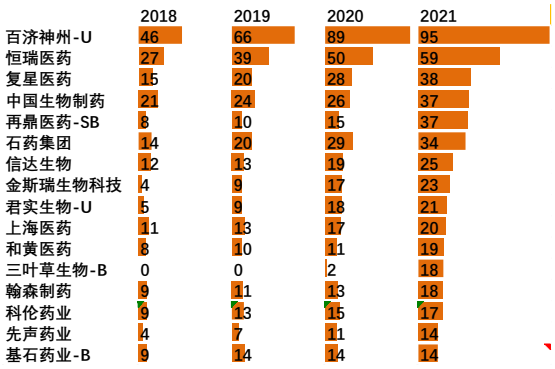
研发门槛大幅提升，头部企业优势凸显：2021 年 TOP40 研发费用达到 677 亿元人民币，同比增速 30%，占全行业研发费用比为 58%（全行业研发费用统计覆盖 A、H 及中概股医药上市公司）。研发投入持续高增长，连续三年维持在 30%以上，研发投入望头部企业集中趋势明显，TOP40 家企业研发投入占全行业投入占比接近 6 成，TOP10 研发投入占比达到 33%。

图 10 2018-2021 创新药投入持续加大（亿元）



资料来源：Wind，湘财证券研究所

图 11 2018-2021 龙头创新药公司研发投入大幅提升

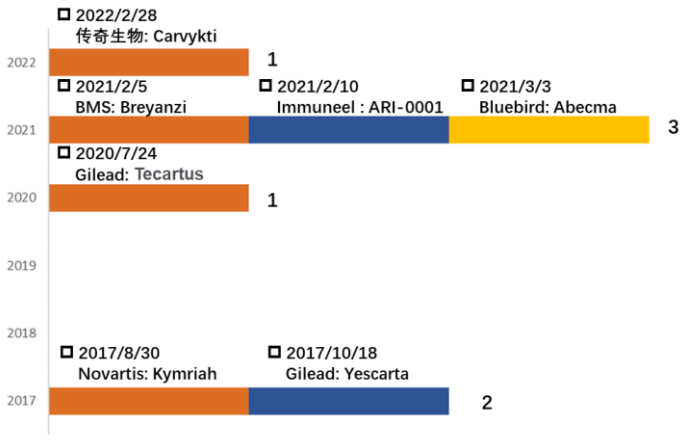


资料来源：Wind，湘财证券研究所，单位：亿元

1.2 国产创新国际化征程初见成效

国产创新药在前沿治疗领域达到国际领先水平：2022 年国产 Car-T 产品西达基奥仑赛 Carvykti 成功获得 FDA 批准上市，成为继 2019 年 11 月首款创新药泽布替尼获 FDA 批准上市的第二款国产创新药。Car-T 疗法为 2017 年兴起的最前沿疗法之一，截止至 2022 年 FDA 仅批准 7 款药物上市，国产 Car-T 产品成功获批，证明中国新药研发有了质的飞跃。

图 12 2017-2022 通过 FDA 获批上市 Car-T 药物



资料来源：Insight，湘财证券研究所

出海战略趋势已成，国际化注册仍需积累经验：据不完全统计多款项目获得 FDA 孤儿药及快速通道资格，国内企业纷纷布局产品出海战略。2022 年为国内企业海外产品注册元年，信达生物、和黄医药及君实生物成为第一批试水人，因 FDA 针对 Biotech 国内临床数据认可度态度前后摇摆导致上市申报一一折铩或进行流程变更，但这仍然为后续产品海外注册积累了珍贵的经验。

表 1 2022 国内创新药公司 FDA 申报情况

公司	项目	申报机构 FDA	备注
传奇生物	CART 西达基奥仑赛（CARVYKTI）	获批上市	/
斯丹赛生物	GCC19CART	快速通道资格	/
康诺亚	CMG901,Claudin 18.2 胃癌及食管腺癌	快速通道资格	/
道明生物	CFI-400945 治疗急性骨髓性白血病	快速通道资格	/
亚盛药业	MDM2-p53 抑制剂 APG-115	儿童罕见病	/
博生吉	TAA06 ,B7-H3 的嵌合抗原受体 CAR-T	孤儿药资格	/
复宏汉霖	PD-1 斯鲁利单抗，用于治疗小细胞肺癌	孤儿药资格	/
君实生物	特瑞普利单抗	第五个孤儿药资格	/
海思科	HSK29116：PROTAC 药物	获批临床	/
百凯生物	TROP-2 靶向 ADC 新药 BIO-106 一期临床	获批临床	/
君实生物	特瑞普利单抗治疗鼻咽癌	申报上市	2022/5/4 要求进行一项质控流程变更
			2022/7/6FDA 重新提交获受理
和黄医药	索凡替尼治疗晚期内分泌瘤	申报上市	因缺乏美国患者人群数据被拒
信达生物	信迪利单抗治疗一线非鳞非小细胞肺癌	申报上市	因缺乏美国患者人群数据被拒
和黄医药	开始提交滚动呋喹替尼用于结直肠癌	新药上市	2023 年上半年完成提交

资料来源：公司公告，湘财证券研究所

前沿研究开始活跃于全球国际会议舞台：十年研发学术影响三次跃迁，由几个跃升至接近 20 个，研究能力得到迅速提升，2022 ASCO 有 19 项国内研究入选口头报告。

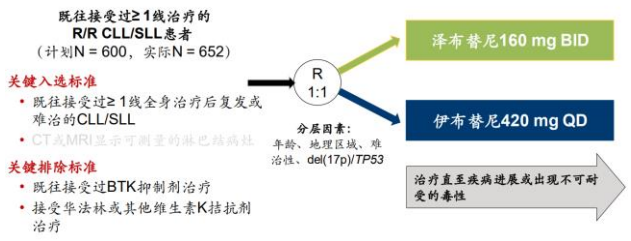
图 13 2011-2022 国内入选 ASCO 口头报告研究项目数量（个）



资料来源：ASCO，湘财证券研究所

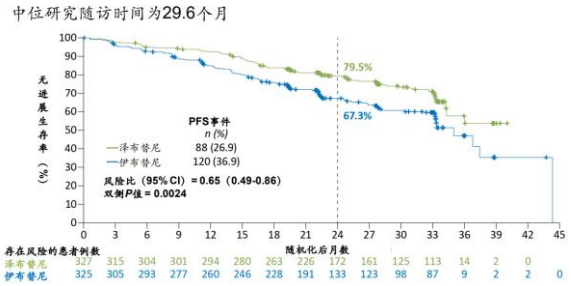
挑战全球重磅药品头对头读出同类最优数据：百悦泽 ALPINE 试验的最终无进展生存期（PFS）分析结果获《新英格兰医学杂志》发表，同时在第 64 届美国血液学会年会进行最新突破、3 场口头报告和 10 项海报展示。ALPINE 试验是针对复发/难治性（R/R）慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的全球 3 期试验中，百悦泽对比亿珂 PFS 取得了优效性结果，表现出更具优势的心脏功能相关的安全性特征。

图 14 百悦泽 ALPINE 头对头试验设计



资料来源：百济神州官网，湘财证券研究所

图 15 2022 ASH 泽布替尼 PFS 显著优于伊布替尼

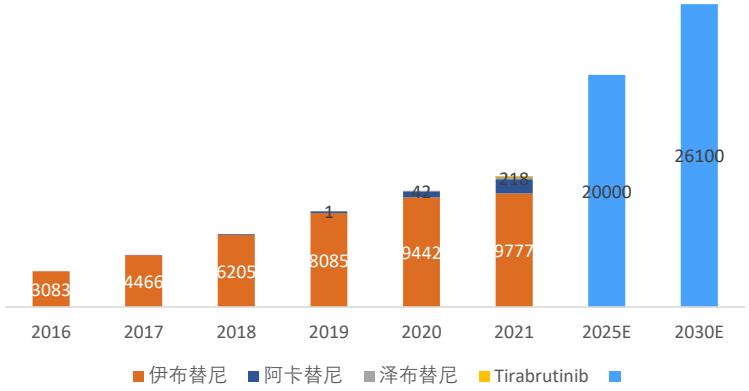


资料来源：百济神州官网，湘财证券研究所

BTK 抑制剂是治疗淋巴瘤的高特异性靶向新疗法，副作用少。在新型靶向疗法推动下，全球 BTK 抑制剂市场增长迅速，从 2016 年的 31 亿美元增长到 2021 年的 113 亿美元，复合年增长率约为 29.6%。沙利文分析预计到 2025 年市场规模有望达到 200 亿美元，2030 年扩大到 261 亿美元。当前全球仅有 5 款产品获批上市，分别为伊布替尼、阿布替尼、泽布替尼、奥布替尼（仅在中国获批）及 Tirabrutinib（仅在日本获批）。伊布替尼作为首

个获批的 BTK 抑制剂，一直保持着垄断地位，随着二代 BTK 抑制剂上市阿布替尼及泽布替尼上市，伊布替尼市占率有所下降。此次泽布替尼头对头试验有 PFS 优效数据支撑，将有望改变 BTK 抑制剂的市场格局。

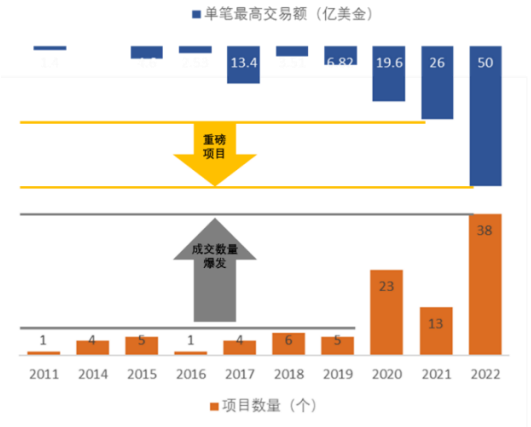
图 16 2016-2030E 全球 BTK 抑制剂市场规模（百万美元）



资料来源：Insight，诺诚健华招股书，沙利文，湘财证券研究所

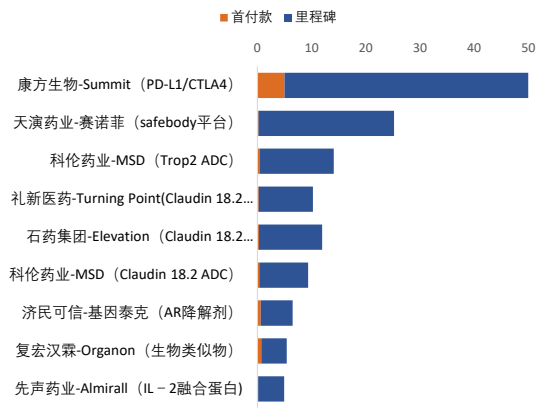
2022 年海外授权交易体量大幅上升：2020 年和 2022 年为中国创新药企业海外 License-out 里程碑式两个节点，2020 年可以看做是海外授权交易元年，2011 年以来国内药企零星落地海外 License-out 交易，交易项目数量及成交金额都偏低，2020 年交易数量呈现爆发式上升，项目数达到 23 个。2022 年海外授权完成质的飞跃，单个项目交易总金额达到 50 亿美元，再次刷新国产创新药海外授权记录，首付款金额也高达 5 亿美元，中国创新药出海战略初见成效。

图 17 2011-2022 中国药企 License-out 情况



资料来源：公开资料，湘财证券研究所

图 18 2022 国产大额海外 License-out 项目

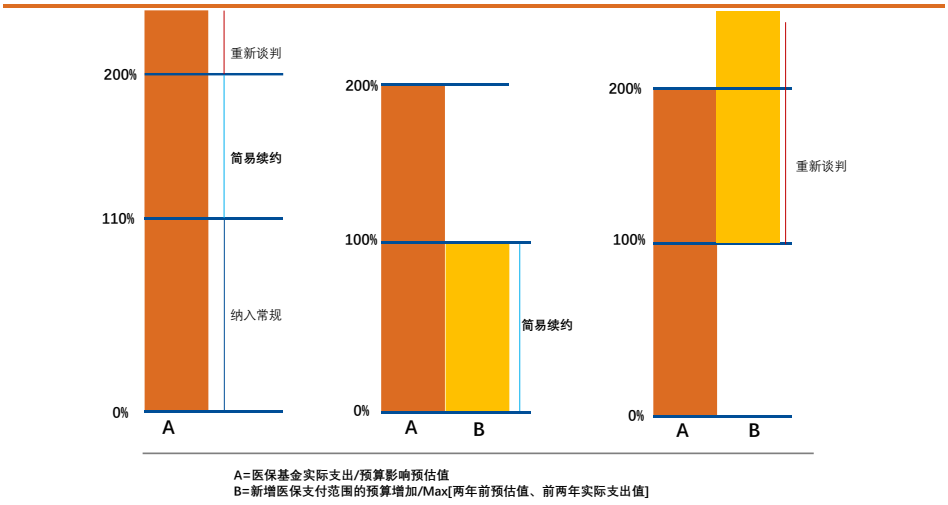


资料来源：公开资料，湘财证券研究所

1.3 国谈政策及海外利率水平呈现边际改善

2022 年创新药国谈规则进一步明晰化、可预期：创新药快速商业化受益于近几年国家医保目录快速动态调整，而近两年针对创新药谈判价格降价幅度的不确定性及续约规则不清晰成为创新药估值模型中的最大困扰因素之一。2022 年医保目录调整就谈判规则及支付标准给出明晰量化指引，政策走向更加透明规范，可预期。此次医保目录调整首次公布独家品种谈判药品续约规则，公布了纳入常规目录管理、简易续约、重新谈判三种续约方式，并公示三种准入模式量化标准。我们认为将大幅降低谈判价格波动对市场造成的影响，有助于市场形成长期价格预期，有利于创新药估值修复。

图 19 2022 国家医保目录谈判药品续约规则



资料来源：国家医保局，湘财证券研究所

支付标准降价幅度边际改善：独家品种续约规则总体原则遵循对医保基金影响越大，降价幅度越大。但从支付标准中看到续约降价幅度最高为 25%，10 亿体量产品最高降幅为 17%，降价幅度边际改善。

表 2 2022 国家医保不调整支付范围的药品支付标准降幅

A/F	F<=2	2<F<=10	10<F<=20	20<F<=40	F>40
A<=110%	0%	-2%	-4%	-6%	-10%
110%<A<=140%	-5%	-7%	-9%	-11%	-15%
140%<A<=170%	-10%	-12%	-14%	-16%	-20%

170%<A<=200%	-15%	-17%	-19%	-21%	-25%

资料来源：国家医保局，湘财证券研究所

备注：A=医保基金实际支出/预算影响预估值，F=医保基金年均实际支出金额

新增适应症药品价格调整分两步，第一步先按 A 值计算原医保支付范围的降幅，形成初步支付标准。然后再按照 B 值，在初步支付标准的基础上形成最终支付标准。

表 3 2022 国家医保调整支付范围的药品支付标准降幅

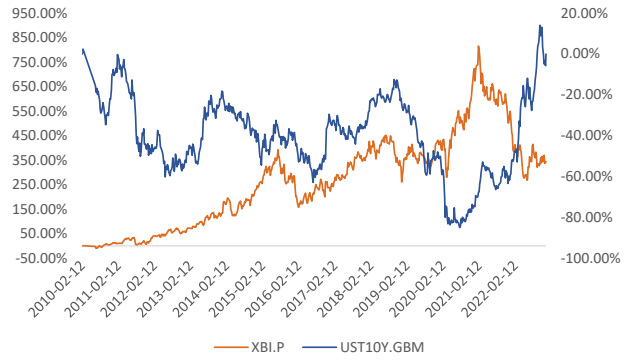
B/ΔF	ΔF<=2	2<ΔF<=10	10<ΔF<=20	20<ΔF<=40	ΔF>40
B<=10%	0%	-2%	-4%	-6%	-10%
10%<B<=40%	-5%	-7%	-9%	-11%	-15%
40%<B<=70%	-10%	-12%	-14%	-16%	-20%
70%<B<=100%	-15%	-17%	-19%	-21%	-25%

资料来源：国家医保局，湘财证券研究所

备注：B=新增医保支付范围的预算增加/Max[两年前预估值、前两年实际支出值]，ΔF=医保基金预算增加值

海外利率水平行至阶段性高位：生物科技估值体系基本以 DCF 折现为基础做风险因子调整，分母与无风险利率水平息息相关，此轮海外加息周期始于 2020.7.30，加息周期持续 27 个月，10 年期美国国债收益率最高达到 4.25%，自 10 月底以来，利率水平已经出现回落，分母端有望持续走向边际改善。

图 20 2010-2022 美国生科和 10Y 美债走势关系



资料来源：Wind，湘财证券研究所

图 21 2019-2022 美国 10 年期国债收益率



资料来源：Wind，湘财证券研究所

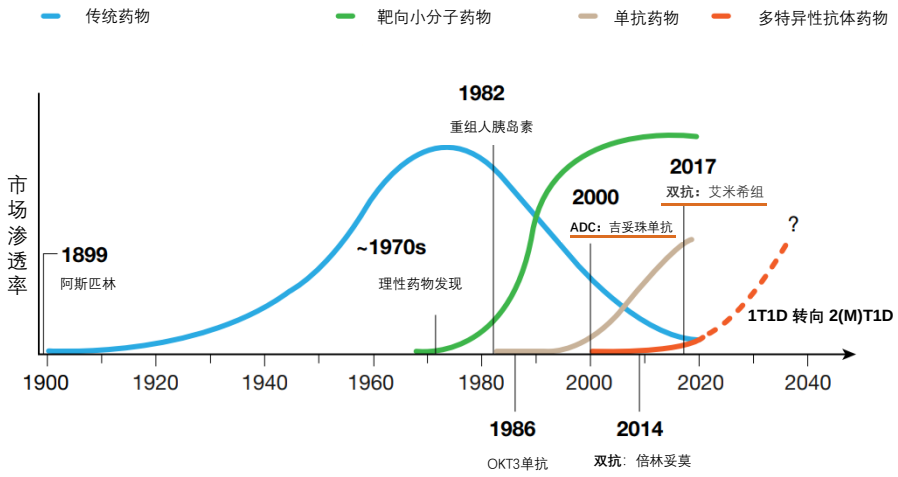
2 前沿科技投资把握底层技术迭代周期

国内医药生物产业处于全面转型升级阶段，产业从制造属性逐步转向科技属性，前沿科技创新投资主线是我们药品行业首推的投资主线，基于生物科技技术迭代周期和产业运行规律，推荐 ADC 和双抗技术平台。

2.1 双抗商业化浪潮来临，引领免疫疗法 2.0 时代

药物发现底层逻辑正从 1T1D 转向 2T1D 及 mT1D：全球制药工业产业链中最前端药物发现经历了几轮底层技术周期变革：第一轮变革，1970s 以来药物发现从经验药理学进入“one target：one drug”（1T1D）理性靶向药物发现阶段，药物毒性大幅降低，疗效更好。基于结构的药物设计并结合高通量筛选技术，数百种小分子和生物药被发现上市，现代制药工业迎来第二波底层技术推动的产业升级周期。

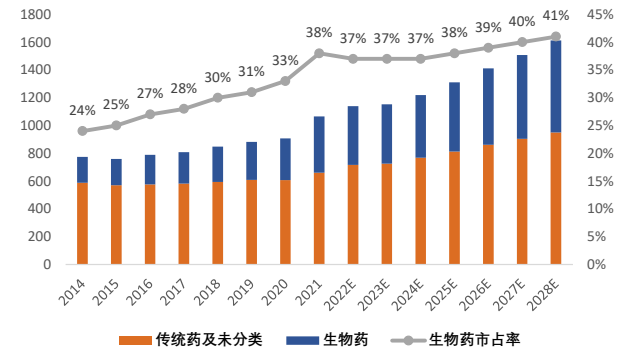
图 22 多特异性抗体引领第四波生物科技技术浪潮



资料来源：Nature review，湘财证券研究所

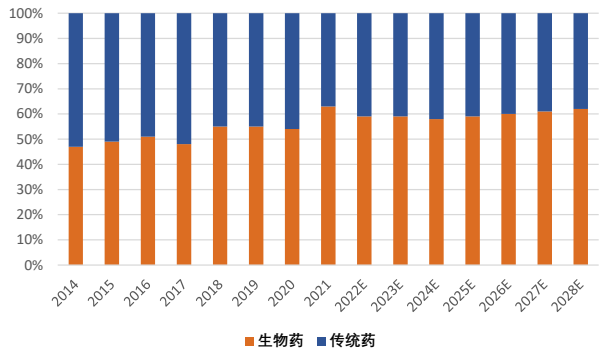
第二轮变革，进入 80 年代，重组 DNA 技术应用标志着制药工业从小分子化药主导转向生物药时代，生物药在结构上比小分子药物更复杂，药物作用机制相似，均是与预定靶点结合并调节其功能，但在药物安全性及疗效方面又有显著提升。1986 年首款治疗性单抗药物莫罗单抗获批至今，生物药占比已上升至 38%，全球 TOP100 生物药占比已经超过 60%。

图 23 2014-2028E 全球处方药销售金额（$bn）



资料来源：Evaluate Pharma(Aug 2022)，湘财证券研究所

图 24 2014-2028E 全球 TOP100 生物药占比



资料来源：Evaluate Pharma(Aug 2022)，湘财证券研究所

第三轮变革，2014 年肿瘤治疗正式跨入免疫疗法时代，为突破免疫疗法局限及耐药问题，药物设计理念正从 1T1D 向联合疗法和 2(M)T1D 转变：50 年来，以小分子靶向药和单抗药的 1T1D 药物设计理念一直占主导地位，2014 年肿瘤治疗正式跨入免疫疗法时代，为突破免疫疗法局限及耐药问题，药物设计理念正从 1T1D 向联合疗法和 2(M)T1D 转变，免疫联合疗法及 ADC、BsAb 甚至 MsAb 的多靶点单体药优势逐渐显现。

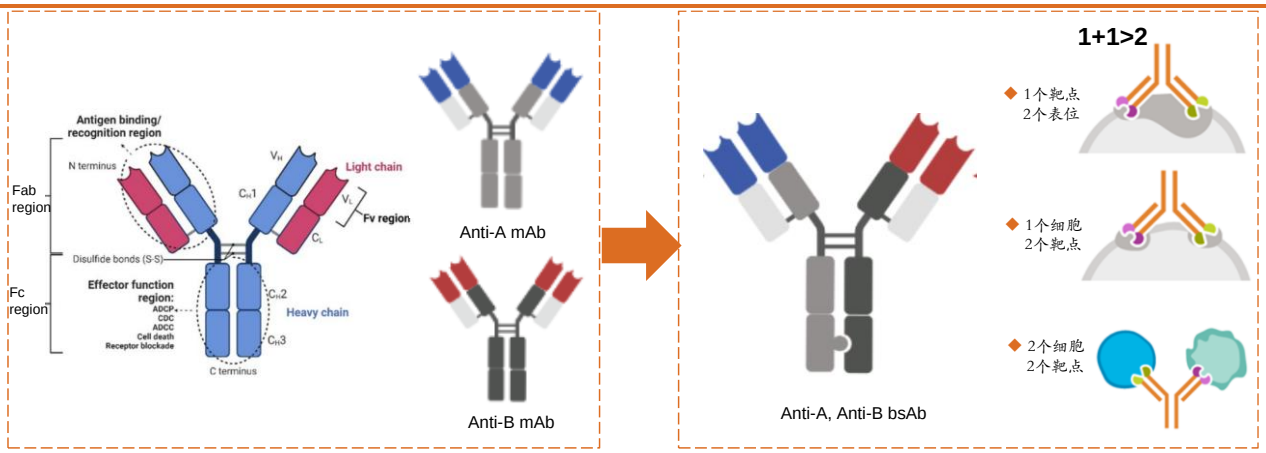
表 4 治疗性抗体药物分类和比较性分析

	mAb	ADC	BsAb	MsAb
结构功能	由相同的免疫细胞组成的单克抗体。mAb 具有单价亲和力，可与相同的抗原决定基相结合。	ADC 包含抗体、连接子和细胞毒素。抗体可直击肿瘤细胞表达的特异性抗原。	BsAb 为一种人造蛋白，可同时结合两种不同的抗原。	MsAb 为一种靶向两种或以上独特表位的人工蛋白，其可结合一种以上的抗原。
优势	对多种疾病的疗效显而易见，对癌症和自身免疫性疾病尤其有效。	ADC 药物的耐受剂量较大，有效剂量较小。可与其他类别的药物联合治疗，提高单一治疗的效果。	可用于各种癌症，应用于重新定位免疫 系统的效应细胞，通过融合刺激实现肿 瘤细胞的有效溶解。	多特异性抗体通过同时锁定多种肿瘤相关抗原、及或触发剧烈的免疫反应，构建增强抗体介导效应。多功能可转化为提高的响应率。
局限性	mAb 的扩散性差，大肿瘤块可能难以通过 mAb 疗法治疗。治疗性抗体引致的抗体依赖性细胞毒性面临一些局限性，对亲和力较低的变异受体尤甚。	ADC 药物在血液中可能会出现脱靶，杀伤正常细胞。抗体制备无法保证每批次每种抗体具有同等药物附着。抗原只在肿瘤细胞中表达，并无在正常细胞中的表达。	靶向结构的表达过低。非人类性质，限制了患者可接受的注射剂的剂量和次数。化学成分、生产和控制开发面临困境。	链的异二聚化可能会使分子效率降低。潜在的抗原细胞因子释放综合征。紧密的白细胞结合可能会改变生物分布。大分子的瘤间渗透性较低，难以清除，存在聚集的风险。

资料来源：友芝友生物招股说明书，沙利文，湘财证券研究所

双特异性抗体（bispecific antibody，以下简称 BsAb、双抗）是人工合成下一代抗体药物，相比于传统的单特异性抗体，BsAb 具备同时识别和结合两个不同抗原的特性，其特异性和靶向性更高。更重要的是，BsAb 具有募集免疫细胞、双重阻断信号通路等功能，在肿瘤免疫治疗以及其他疾病如血友病 A、糖尿病、阿尔茨海默病和眼科疾病的治疗中具有广泛的应用。

图 25 “1+1>2”的双功能抗体单药



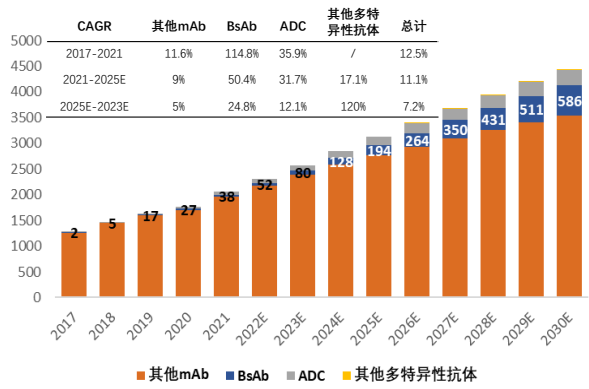
单特异性抗体　　双特异性抗体

资料来源：Immunological Sciences，AbbVie 官网，Pharmaceutics，湘财证券研究所

2021 年全球治疗性抗体药物市场规模 2054 亿美元，2017-2021 年的复合年增长率为 12.5%，据沙利文预测 2025 年市场规模将达到 3128 亿美元，2021-2025 年的复合年增长率为 11.1%，2030 年进一步增长至 4431 亿美元，复合年增长率下降至 7.2%。从生物药类别来看，主要以单抗药物为主，由于技术及临床研究的突破， BsAb、ADC 和其他抗体新型生物药市占率快速上升，复合增长率维持高速增长。据沙利文测算，2021-2025E 双抗及 ADC 复合增长率分别为 50.4%、31.7%。

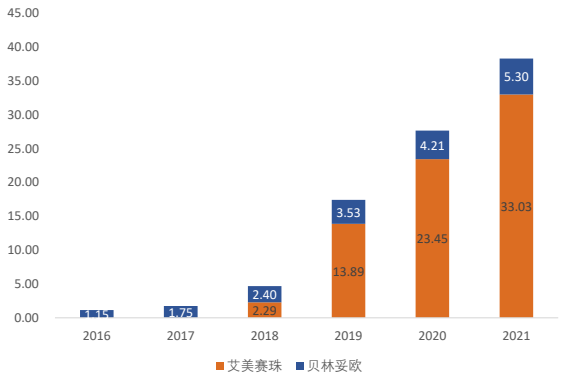
全球仅有两款双抗药物成功商业化，明星产品罗氏的艾美赛珠单抗是首款获得 FDA 批准治疗体内含或不含因子 VIII 抑制物的 A 型血友病预防药，上市四年销售额已经突破 30 亿美金。

图 26 2017-2030E 全球抗体药市场规模（亿美元）



资料来源：友芝友生物招股书，沙利文，湘财证券研究所

图 27 2016-2021 全球双抗药销售金额（亿美元）



资料来源：Insight，湘财证券研究所

2022 年双抗药物迎来获批高峰，4 款药物获批上市，2 款申请上市。可以预计未来 5 年双抗药物市场规模将迎来新一轮扩容周期。

表 5 全球已获批上市双抗药物

通用名	靶点	公司	适应症	境外状态	中国状态	获批时间
卡妥索单抗	EPCAM | CD3	Lindis/Neovii/凌腾	恶性胸腹水	批准上市	临床 III 期	2009-04-20
贝林妥欧单抗	CD3 | CD19	安进/安斯泰来	前体 B 细胞淋巴细胞白血病	批准上市	批准上市	2014-12-03
艾美赛珠单抗	FIX | FX	罗氏/中外制药	A 型血友病	批准上市	批准上市	2017-11-16
Amivantamab	EGFR | MET	强生/Genmab	非小细胞肺癌	批准上市	临床 III 期	2021-05-21
Faricimab	ANGPT2 | VEGFA	罗氏/中外制药	年龄相关性黄斑变性等	批准上市	申请上市	**2022-01-28**
Mosunetuzumab	CD20 | CD3	罗氏/渤健/中外制药	滤泡性淋巴瘤	批准上市	临床 III 期	**2022-06-03**
卡度尼利单抗	PD-1 | CTLA4	康方生物	宫颈癌	临床 II 期	批准上市	**2022-06-28**
Teclistamab	BCMA | CD3	强生/Genmab	多发性骨髓瘤	批准上市	临床 III 期	**2022-08-23**
Glofitamab	CD20 | CD3	罗氏	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	申请上市	临床 III 期	2022-07-21
Epcoritamab	CD20 | CD3	艾伯维/Genmab	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	申请上市	临床 III 期	2022-10-28

资料来源：Insight，湘财证券研究所

备注：卡妥索单抗 2017 年退市

截止至 2022 年 12 月，全球共有 11 款产品处于三期临床，其中 4 款产品来自中国企业，占比达到 36%，国内研发势力在前沿科技领域竞争力明显在提升。

表 6 全球在研临床三期双抗药物

通用名	靶点	公司	适应症	时间	特殊审批通道
Obexelimab	CD19 | FCGR2B	Xencor/安进	IgG4 相关性疾病	2018-08-09	/

KN046	CTLA4 | PD-L1	**康宁杰瑞**	鳞状非小细胞肺癌,胰腺癌	2020-07-13	中国特殊审批
Mim8	FX | FIXa	诺和诺德	A 型血友病	2020-11-26	/
IBI318	PD-1 | PD-L1	**信达生物**	小细胞肺癌	2020-11-26	中国特殊审批
Elranatamab	BCMA | CD3	辉瑞制药	多发性骨髓瘤	2021-08-11	美国快速通道、突破性治疗
Zanidatamab	HER2	**百济神州**	胃食管腺癌	2021-08-26	美国突破性治疗、快速通道 中国突破性治疗
Navicixizumab	DLL4 | VEGF	Mereo/新基	输卵管癌	2021-09-07	/
依沃西单抗	PD-1 | VEGFA	**康方生物**	非鳞状非小细胞肺癌	2021-11-26	中国突破性治疗
Talquetamab	CD3 | GPRC5D	强生/Genmab	多发性骨髓瘤	2022-06-22	美国突破性治疗
ALXN1720	C5 | Albumin	Alexion	重症肌无力	2022-09-23	/
Odronextamab	CD3 | CD20	再生元/再鼎	B 细胞非霍奇金淋巴瘤		美国快速通道

资料来源：Insight，湘财证券研究所

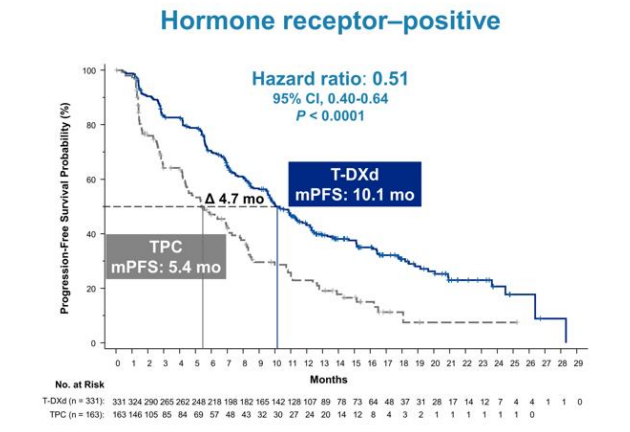
2.2 ADC 技术平台收获拐点来临

ADC 药物技术平台经历百年沉淀，在抗体、Linker、Payload 及连接技术不断迭代更新推动 ADC 药物治疗窗口大幅扩大，适应症从血液癌拓展至实体瘤，乳腺癌治疗方案由末线推进至新辅助治疗，市场空间不断被打开，2019-2020 年新产品密集获批上市，行业步入收获拐点。

ADC 药物 Enhertu 重新定义乳腺癌，针对于 HER2 低表达取得里程碑式新突破：2022 年 6 月 5 日，第一三共/阿斯利康的 HER2-ADC 药物 Enhertu 在 2022 年 ASCO 大会上发布 Destiny-Breast04 III 期试验结果达到终点。Destiny-Breast04 研究是乳腺癌领域唯一入选全体大会环节的重磅研究。主要针对于临床无有效治疗方案的 HER2 低表达乳腺癌患者。

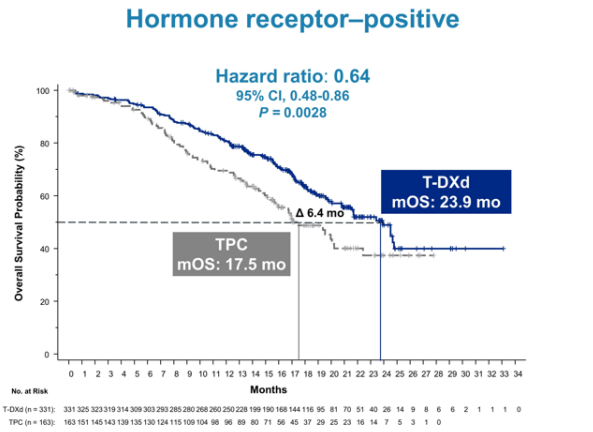
Destiny-Breast04 是一项随机、多中心、开放标签、活性对照 III 期研究，探索相比对照组（研究者选择化疗方案），DS-8201 用于经内分泌治疗进展且 HER-2 低表达（IHC 1＋或 IHC 2＋ISH-）不可切或转移性乳腺癌的疗效和安全性，主要终点为 BICR 评估的 PFS（HR+人群），次要终点为 OS（HR＋人群或全部人群）、研究者评估的 PFS、ORR 和 DoR。HR 阳性人群中，相比对照组，DS-8201 组 mPFS 数值上翻倍为 10.1m（vs 5.4m），降低 49%死亡或进展风险（HR=0.51，95%CI, 0.4-0.64；p＜0.001）；各亚组获益与整体人群一致；DS-8201 组，IHC1＋和 IHC 2＋mPFS 分别为 10.3 个月和 10.1 个月；经 CDK4/6 抑制剂或未经 CDK4/6 抑制剂人群 mPFS 分别为 10 个月和 11.7 个月。相比对照组，DS-8201 组 mOS 提高 6.4 个月（23.9 vs 17.5），降低 36%死亡风险（p=0.003），DS-8201 组 ORR 翻三倍（52.6% vs 16.3%）。

图 28 Destiny-Breast 04 mPFS 翻倍



资料来源：ASCO，湘财证券研究所

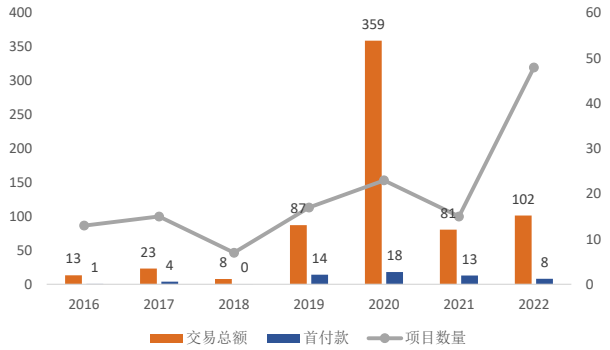
图 29 Destiny-Breast 04 mOS 提高 6.4 个月



资料来源：ASCO，湘财证券研究所

ADC 技术平台交易金额出现明显回升，同比增速达到 21.4%：2020 年 ADC 技术平台交易大幅上升，交易金额高达 360 亿，2021 年回落较多，2022 年出现明显回升。交易靶点仍然在 Her2、Trop2 等靶点。

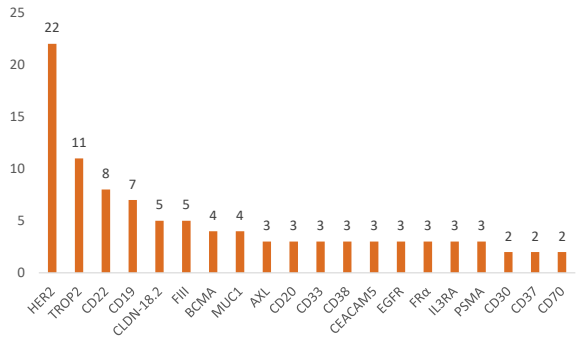
图 30 2016-2022 全球 ADC BD 交易额（亿美元）



资料来源：Insight，湘财证券研究所

备注：数据截止至 2022.11.29

图 31 2022 全球 ADC BD 交易靶点分布（个）



资料来源：Insight，湘财证券研究所

备注：数据截止至 2022.11.29

国内 ADC 技术平台频现 License Out 大额交易：继荣昌生物之后，2022 年礼新医药、科伦博泰及石药集团三家国产 ADC 相继完成超过 10 亿美元海外授权交易，且交易对手为默沙东等大厂，验证了国内企业研发能力。ADC 技术平台是我们科技前沿投资主线中非常看好的技术平台之一，是继 PD-1 平台后另一个平台型、覆盖多病种的重磅赛道。

表 7 2022 国内 ADC 技术平台大额 License Out 交易（亿美元）

License Out	License In	项目名称	首付款	里程碑	靶点	研发阶段	交易时间
科伦药业	默沙东	7 款 ADC 药物	1.75	93	/	临床前	2022-12-22
石药集团	Elevation	SYSA1801	0.27	11.68	CLDN-18.2	临床 I 期	2022-07-28
科伦药业	默沙东	ADC 药物	0.35	9.01	CLDN-18.2	/	2022-07-26
多禧生物	杨森制药	ADC 平台	/	/	/	/	2022-06-01
科伦药业	默沙东	ADC 药物	0.47	13.63	TROP2	/	2022-05-16
礼新医药	Turning Point	TPX-4589	0.25	1.95	CLDN-18.2	临床 I 期	2022-05-05
启德医药	AimedBio	ADC	/	/	/	/	2022-04-19

资料来源：Insight，湘财证券研究所

ADC 药物赛道具备长期持续投资价值，在联合用药大趋势背景下，ADC 技术平台的价值将更加凸显，从技术成熟度来看，ADC 技术平台可能是继免疫疗法之后又一个泛病种治疗的技术平台，潜在市场规模不亚于免疫疗法，也是各个大厂必争的技术平台之一。国内 ADC 市场刚刚起步，但以荣昌生物为代表的国内药企在这个领域已经取得优异成绩，在个别瘤种上走在了全球前列并成功走向国际市场。

图 32 国内药企 ADC 临床三期产品管线

药品成分	研发机构	中国内地最高状态	靶点	中国内地适应症在研状态	中国内地最高状态时间
维迪西妥单抗	荣昌生物，Seagen	批准上市	HER2 | Tubulin	批准上市: 尿路上皮癌,胃癌,胃食管交界处腺癌 临床III期: HER2低表达乳腺癌,膀胱尿路上皮癌 临床II/III期: HER2阳性乳腺癌 临床II期: 宫颈癌,卵巢上皮癌,输卵管癌,子宫内膜癌,黑色素瘤,妇科肿瘤,腹膜癌,胆道癌,肌层浸润性膀胱癌 临床I/II期: 非小细胞肺癌 临床I期: 实体瘤	2021-06-08
戈沙妥珠单抗	吉利德制药，云顶新耀，BSP Pharmaceuticals，Seagen，Immunomedics	申请上市	TROP2 | TOP1	申请上市: 三阴性乳腺癌 临床III期: 尿路上皮癌,HR阳性、HER2阴性乳腺癌 临床II期: 食管鳞癌,胃腺癌,宫颈癌,胃癌 批准临床: 实体瘤	2021-05-18
ARX788	浙江医药，Ambrx，新码生物	临床III期	HER2	临床III期: 胃食管交界处腺癌,胃癌 临床II/III期: HER2阳性乳腺癌 临床II期: 胃食管交界处癌,HER2低表达乳腺癌,HER2阳性乳腺癌脑转移 临床I/II期: 实体瘤	2021-07-12
KSI-301	Kodiak Sciences，Lifecore Biomedical LLC，缔脉生物	临床III期	VEGF	临床III期: 糖尿病黄斑水肿,视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿 批准临床: 视网膜静脉阻塞	2021-10-22
Mirvetuximab soravtansine	ImmunoGen，华东医药，Viridian Therapeutics	临床III期	FRα | Tubulin	临床III期: 输卵管癌,腹膜癌,卵巢上皮癌 临床I期: 子宫内膜癌,实体瘤	2019-12-17
Loncastuximab tesirine	瓴路药业，ADC Therapeutics，Overland ADCT Biopharma，田边三菱制药	临床III期	CD19	临床III期: 弥漫性大B细胞淋巴瘤 批准临床: 滤泡性淋巴瘤	2022-02-08
莫奥珠单抗	Sesen Bio，Hikma Pharmaceuticals，齐鲁制药集团有限公司，Viventia Bio，Eczacibasi	临床III期	EPCAM	临床III期: 非肌层浸润性膀胱癌	2021-03-30
BAT8001	百奥泰	临床III期	HER2	临床III期: HER2阳性乳腺癌 临床I/II期: 实体瘤	2018-02-22
TAA013	东曜药业	临床III期	HER2	临床III期: HER2阳性乳腺癌	2020-06-03
SKB264	科伦药业，Klus Pharma	临床II期	TROP2	临床II期: 非小细胞肺癌 临床I/II期: 小细胞肺癌,胃腺癌,卵巢上皮癌,乳腺癌,尿路上皮癌,实体瘤 批准临床: 三阴性乳腺癌	2022-04-24

资料来源：Insight，湘财证券研究所

图 33 2022 ASCO 国内企业 ADC 产品披露临床数据对比

	荣昌生物			乐普生物	乐普生物	科伦药业
登记号	NCT04264936	NCT04073602	NCT03809013	NCT04742153	NCT04839510	CTR20181301
摘要号	4518	4519	4520	1102	4570	1037
药名	维迪西妥单抗	维迪西妥单抗	维迪西妥单抗	MRG002	MRG002	A1 66
靶点	HER2	HER2	HER2	HER2	HER2	HER2
联合用药	特瑞普利单抗	无	无	无	无	无
瘤种	尿路上皮癌	HER2-尿路上皮癌	HER2+尿路上皮癌	HER2 low乳腺癌	HER2+尿路上皮癌	HER2表达实体瘤
临床阶段	1b/2	2	2	2	2	1
样本量	41	19	107	56	39	58
既往治疗线数	61 %的患者未接受系统性治 疗	>=1	>=1	>=1	>=1	>=1
mPFS（月）	9.2	5.5	5.9		5.5	4.8mg/kg Q3W: 12.3; 6.0mg/kg Q3W: 9.4
mOS（月）	未到达	16.4	14.2			
ORR	Total: 76.7%; 既往未经 治疗: 82.4%; HER2 IHC (2+ or 3+) &PD- L1(+): 100%; HER2(2+ or 3+) &PD-L1 (-) : 92.3%; HER2(0 or 1+)&PD-L1 (+) : 50%; HER2 (0or 1+) &PD-L1 (-) :50%	26.30%	Total: 50.5%; 既往接受PD- (L)1: 55.6%	34.70%	Total: 65%; 化 5 疗和免疫治疗失 败: 78%; 既往接 受>=2线治疗: 65%	4.8mg/kg Q3W: 73.91%; 6.0mg/kg Q3W: 68.57%
DCR	96.70%	94.70%	82.20%	75.50%	91%	
CR	10%				9%	
PR				17		
SD				20		
PD				12		
AE						
AE> =3级		10.50%				34.50%

资料来源：2022 ASCO，药研网，湘财证券研究所

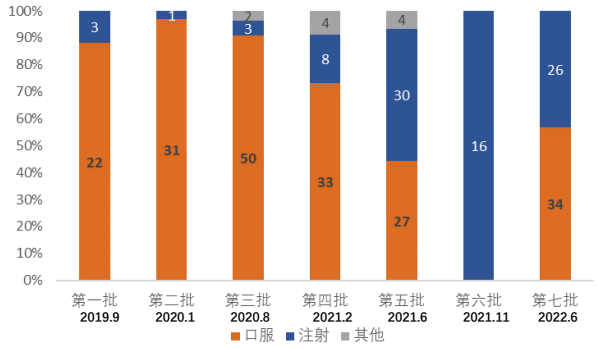
3 Pharma 转型蜕变，创新接力新增长

3.1 口服化药集采预计完成近七成，财报已体现负面影响

近三年医药生物处于最痛苦转型期，政策影响下存量盘遭受断崖式压缩，同时受到研发新势力冲击，存量板块经历戴维斯双杀行情。三年沉淀，存量盘当前处于什么位置？

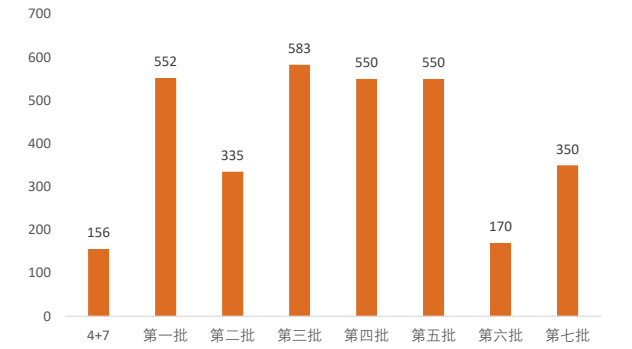
药品大盘集采已完成 35%：2018-2022.6 国家药品集采已完成七批采购，共覆盖 294 种药品，按集采前价格测算涉及金额合计约 3246 亿元，约占公立医疗机构化学药、生物药年采购额的 35%。

图 34 2019-2022 七批国家集采涉及 294 种药品



资料来源：公开资料，湘财证券研究所

图 35 2018-2022 集采涉及医疗机构金额（亿元）

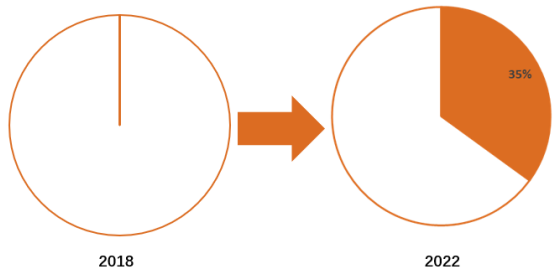


资料来源：公开资料，RDPAC，湘财证券研究所

口服化药预计完成近七成，化药注射剂预计完成 12.3%：从医保局公开

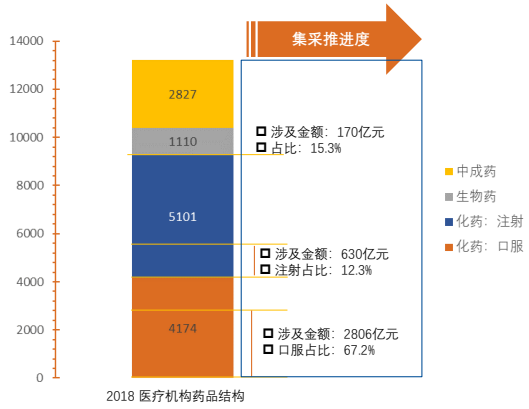
披露数据粗略测算，集采口服化药涉及金额预计为 2806 亿，占比约 67.2%。集采化药注射剂涉及金额预计为 630 亿，占比约 12.3%，未来 1-2 年注射剂集采地影响仍然会有所体现。

图 36 七批集采金额占化药、生物药 35%



资料来源：公开资料，湘财证券研究所

图 37 2018-2022 药品集采推进情况



资料来源：米内网，公开资料，湘财证券研究所

财报已体现集采负面影响：行业方面，2018-2022 集采周期下，化学制药收入增速整体呈现逐季下降走势，2020 年受益于疫情及低基数增速有所回升，费用率方面，受益于集采费用率持续下降，最低达到 19.1%。剔除疫情因素，收入端基本兑现了集采负面影响。

图 38 2018-2022Q3 化学制药收入同比增速



资料来源：Wind，湘财证券研究所

图 39 2018-2022Q3 化学制药费用率



资料来源：Wind，湘财证券研究所

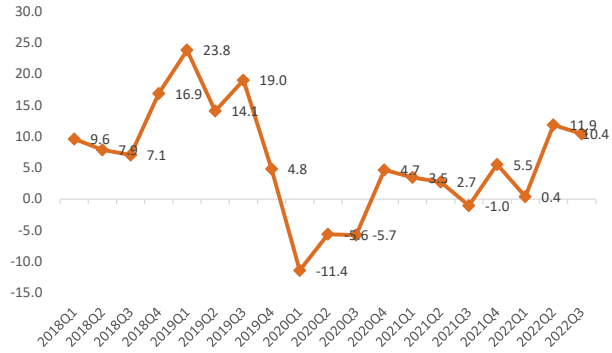
财报已体现集采负面影响：微观方面，2018-2022 集采周期，我们选取第一批核心产品遭遇集采的两家企业，两家公司收入增速分别在 2020Q3、2020Q1 触底。三年转型蜕变，2022 年收入端逐步回升。

图 40 2018-2022Q3 信立泰收入同比增速



资料来源：Wind，湘财证券研究所

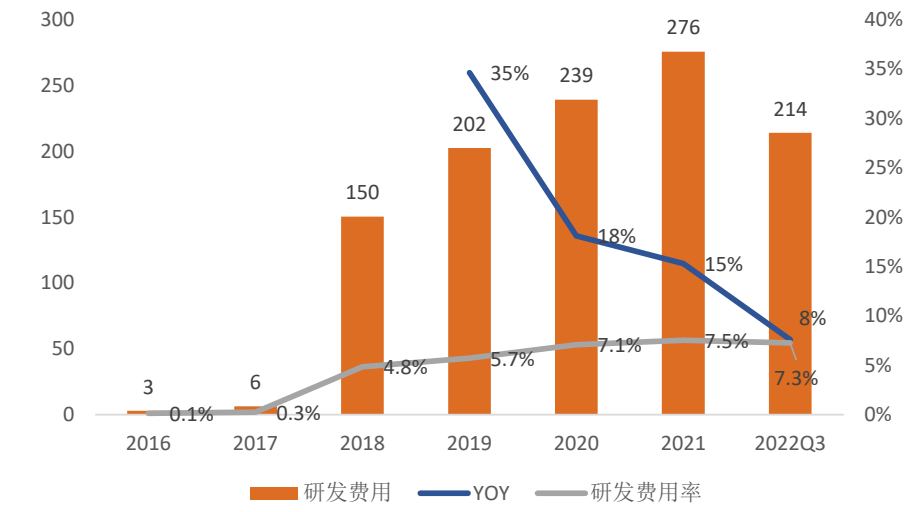
图 41 2018-2022Q3 华东医药收入同比增速



资料来源：Wind，湘财证券研究所

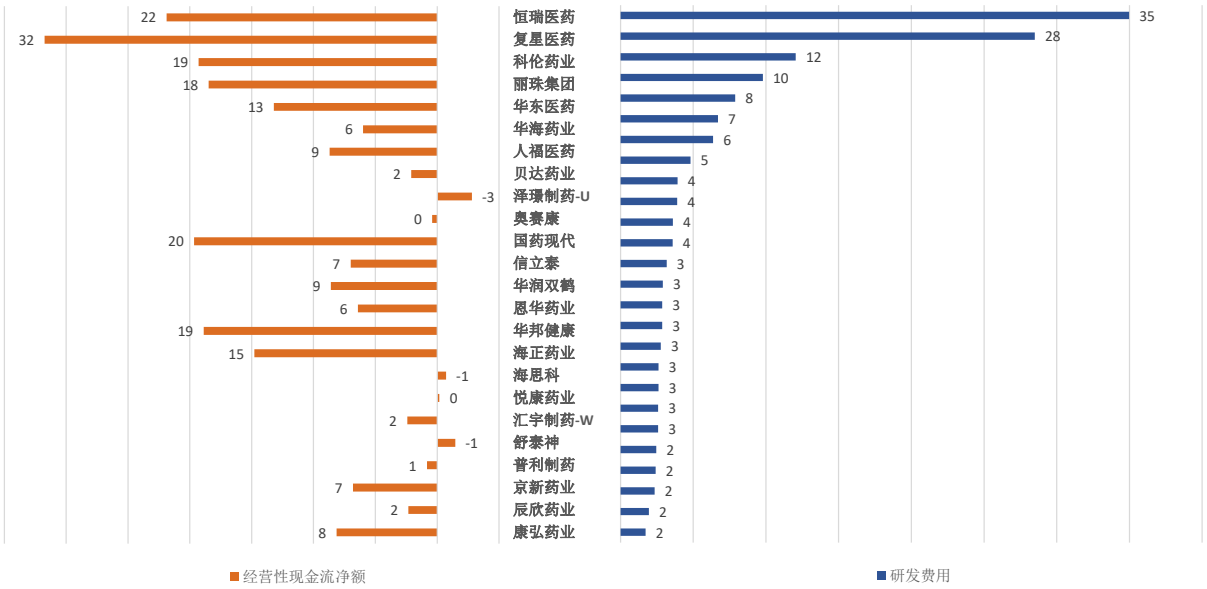
存量企业转型创新研发投入保持持续增长：2022Q3 研发费用合计达到 214 亿元，同比增长 8%，研发费用率 7.3%。经营性现金流持续提供研发投入，研发投入 TOP25 企业中，仍有 14 家企业的经营性现金流与研发费用比值大于 1.

图 42 2016-2022Q3 化学制药研发费用（亿元）



资料来源：Wind，湘财证券研究所

图 43 2022Q3 Pharma 研发费用 TOP25



资料来源：Wind，湘财证券研究所

3.2 Unmet 医疗领域 Pharma 破局机会

肝癌是中国特有的高发癌种，发病人数位列第 4，死亡人数位列第 2。根据中国癌症登记中心统计，2020 年中国肝癌新发病例数达 38.9 万例，死亡人数为 33.6 万人，中国肝癌患病人数远高于全球平均水平，新增病例占全球肝癌新发病例数的 48%。

肝癌免疫联合疗法百花齐放：肝癌一线用药主要为靶向免疫联合、TKI 抑制剂及系统化疗 FOLFOX4 方案三大类。免疫联合 T+A 和国产 T+A 为首推用药，两款药物为免疫疗法在肝癌一线首款获批上市产品，在 mOS 及 ORR 获得较大突破，mOS 从过去 12 月提升到 19.2 月，ORR 也由个位数提升至 30%，肝癌患者大幅受益。TKI 抑制剂主要为索拉非尼、多纳非尼及仑伐替尼。两款非尼 ORR 较低，仑伐替尼在 mOS 及 ORR 上优势均较突出。

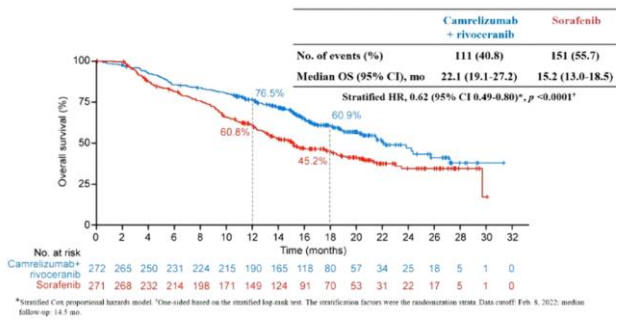
二线用药作用机制较为丰富，双免疫联合、免疫单药、TKI 抑制剂靶向单抗。双免疫临床数据出色，mOS 达到 22.2 月，ORR 也高达 32%，高于一线用药疗效，O+Y 为首款获批上市的双免疫药物（PD-1+CTLA-4），PD-1/L1 免疫单药 ORR 普遍高于靶向用药。

2022 ESMO 会议上披露了临床数据，SHR-1210-Ⅲ-310 肝癌一线用药达到了 OS、PFS 双主要终点，这是首个成功验证了 PD-1/L1+TKI 联合疗法可行的研究。在目前所有一线治疗晚期 HCC 的关键 III 期研究中，卡瑞利珠

单抗+阿帕替尼提供了最长 OS，高达 22.1 个月。恒瑞拟于近期向美国 FDA 递交新药上市的沟通交流申请。

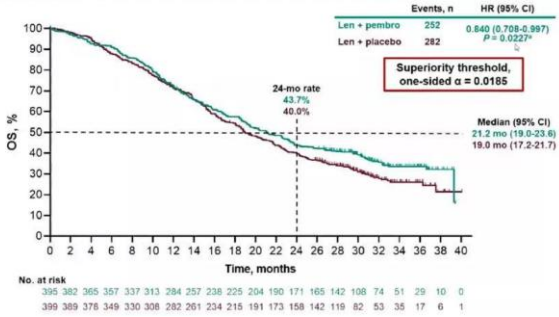
LEAP-002 研究未取得显著性差异原因一方面对照组选择仑伐替尼，对照组仑伐替尼效果远高于预期，OS 达到了 19 月，高于预期 13.5 月。另外病毒性肝炎相关肝癌患者比例高低可能会对临床结果有一定影响。

图 44 双艾 SHR-1210-III-310 主要研究终点 OS



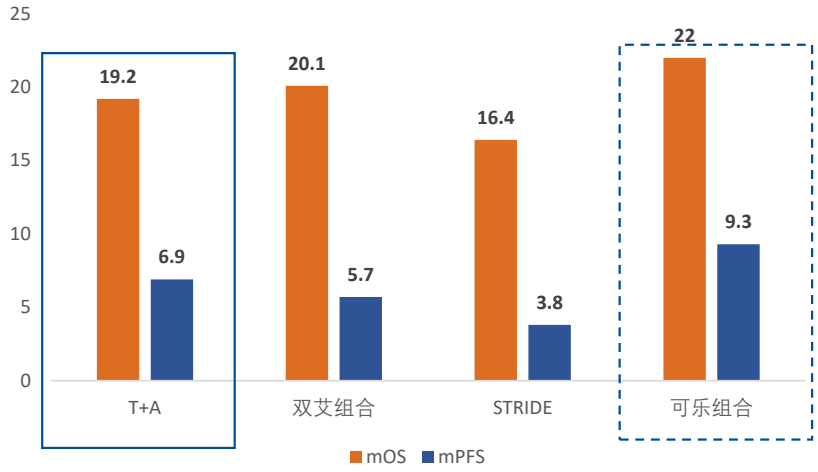
资料来源：ESMO 2022，湘财证券研究所

图 45 LEAP-002 三期主要研究终点 OS



资料来源：ESMO 2022，湘财证券研究所

图 46 2022 肝癌免疫联合热门项目一线用药临床数据



资料来源：Insight，湘财证券研究所

免疫疗法的应用是肝癌治疗方案几十年以来巨大的突破，免疫+VEGF，双免疫 PD-1+CTLA-4 得到验证，在肝癌治疗广泛应用的 TKI 与免疫联用成为当前研发热点，国产管线与海外管线同台竞技，恒瑞双艾疗法三期临床获得优效，竞争对手可乐组合三期临床失败。

图 47 肝癌在研免疫联合 TKI 管线

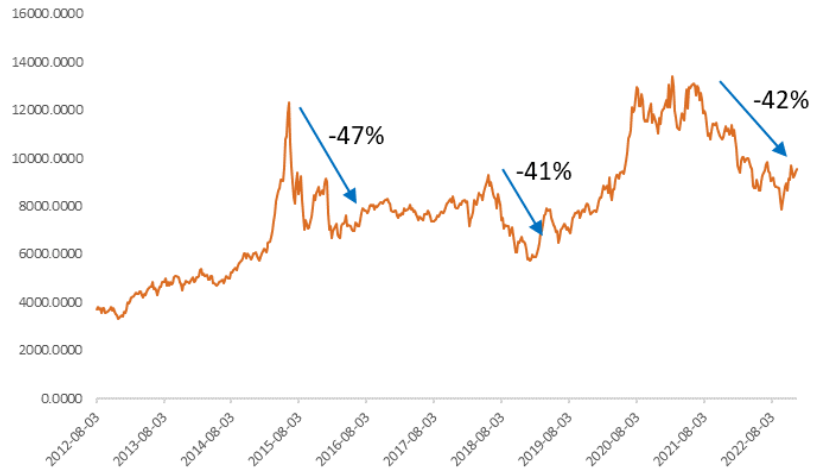
机制	试验代号	PD-1/PD-L1	TKI	结果倾向	疗法	分期	人数	公司	试验结果
免疫+TKI		卡瑞利珠	阿帕替尼	优效	一线	III期	543	恒瑞医药	mPFS：5.6 m VS 3.7 m **mOS：22.1 m VS 15.2 m** **ORR：25.4% VS 5.9%**
	LEAP-002	帕博利珠K	仑伐替尼	不佳	一线	III期	794	卫材/默沙东	mOS (final analysis)：21.2 m VS 19.0 m mPFS (first interim analysis)：8.2 m VS 8.0 m mPFS (final analysis)：8.2 m VS 8.1 m
	HCC-S0903	特瑞普利	仑伐替尼	积极	一线	II期	36	君实	PFS (6-month)：80.6% mPFS：10.4 m mOS：17.9 m
		KN046	仑伐替尼	积极	一线	II期	55	康宁杰瑞	ORR：51.9% DCR：86.5% mPFS：9.3 m
	IMMUNIB	纳武利尤O	仑伐替尼	积极	一线	II期	50	BMS/卫材	ORR (RECIST 1.1)：28% mPFS：9.0 m mTTP：11.5 m
		信迪利	索拉非尼	积极	一线	II期	12	信达	ORR：17% DCR：33% mPFS：3.2 m
	BGB-900-104	替雷利珠	Sitravatinib	积极	二/三线	II期	43	百济神州	ORR：10.0% mDoR：5.4 m mPFS：4.8 m
		TQB2450	安罗替尼	积极	二线	I期	19	正大天晴	ORR：23.5% DCR：76.5% mPFS：5.49 m
免疫+VEGF	IMbrave150	阿替利珠单抗	贝伐珠单抗	优效	一线	III期	501	罗氏制药	mOS：19.2 m VS 13.4 m mPFS：6.9 m VS 4.3 m
	ORIENT-32	信迪利单抗	贝伐珠单抗	优效	一线	II/III期	571	信达生物	mPFS：4.6 m VS 2.8 m mOS：NR VS 10.4 m
		斯鲁利单抗	贝伐珠单抗	积极	二线，一线	II期	120	复宏汉霖	ORR：30.0% VS 14.3% VS __ VS 26.2% mOS：11.6 m VS 14.3 m VS __ VS NR mPFS：2.2 VS 3.5 VS __ VS 5.5
双免疫	HIMALAYA	度伐利尤单抗PD-L1	替西木单抗	优效	一线	III期	1171	阿斯利康制药	OS (36-month)：30.7% VS 24.7% VS 20.2% OS (24-month)：40.5% VS 39.6% VS 32.6% ORR：20.1% VS 17.0% VS 5.1%
		卡度尼利单抗	仑伐替尼	积极	一线	II期	30	康方生物	ORR：44.4% DCR：77.8% mPFS：NR
		KN046	仑伐替尼	积极	一线	II期	25	康宁杰瑞	ORR：57% DCR：95%
	PRIME-HCC	纳武利尤单抗	伊匹木单抗	积极	新辅助	I期	17	BMS	surgery delay：1 pt ORR：23% RR (pathological)：78%

资料来源：Insight，湘财证券研究所

4 估值回归，成长价值凸显

医药生物十年维度第三次最大回撤超 40%修复行情启动：复盘十年维度医药生物指数走势，三次最大回撤超过 40%，2015-2016 年回撤幅度为 47%，主要受到外部环境因素导致，2018-2019 年回撤幅度为 41%，这个阶段为医药行业至暗时刻，遭遇戴维斯双杀。当前第三次最大回撤幅度达到 42%，一方面消化疫情行情，另一方面国内医药产业迎来第一轮产业创新转型验证期。从先验角度来看，历史两次大幅回撤后均迎来最高 45%、146%上涨，此轮触底后至今已有 26%上涨。

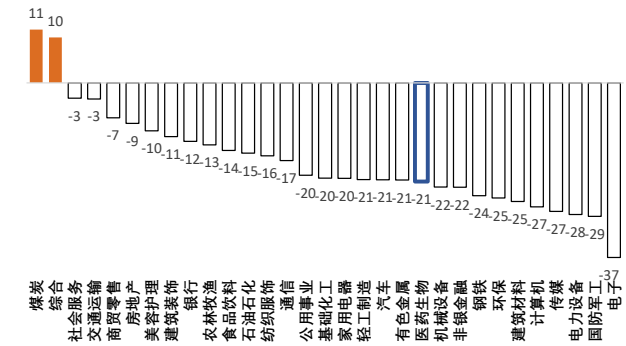
图 48 2012-2022 申万医药生物指数三次最大回撤幅度对比



资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.14

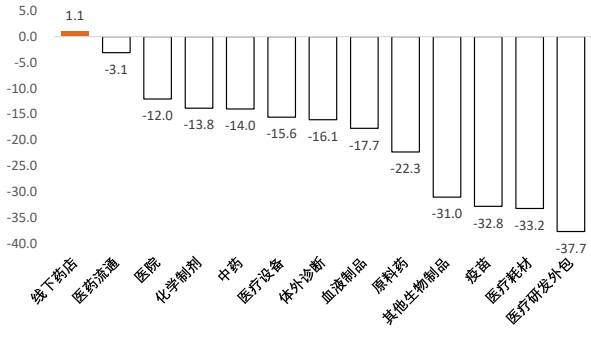
截止至 2022.12.23，医药生物行业年初至今下跌 21%：从横向行业对比来看，医药生物位列申万一级行业跌幅榜 11 位，反弹后仍有较深跌幅，跑输万得全 A 1.2pct。三级行业方面，仅有线下药店取得正收益，其余 12 个三级行业均呈现下跌，其中 CXO、医疗耗材、疫苗及生物药跌幅居前，跌幅超过 30%。

图 49 2022 申万一级行业涨跌幅



资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.23

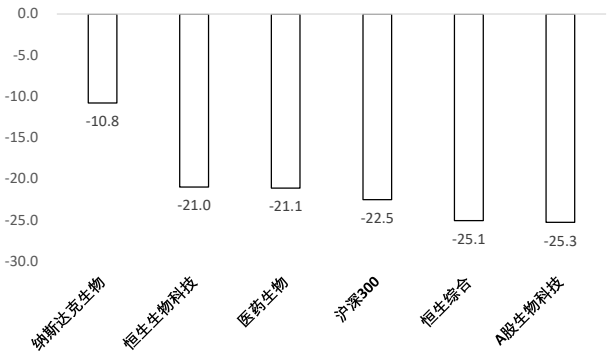
图 50 2022 申万医药三级行业涨跌幅



资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.23

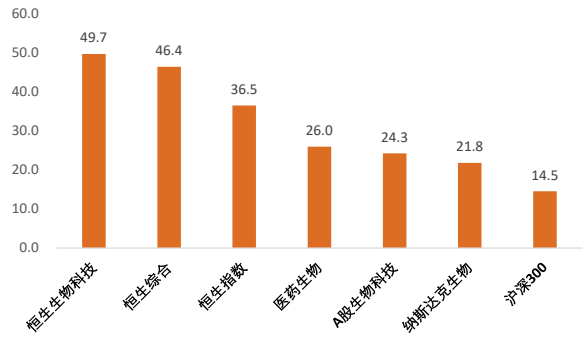
全球主要市场生物科技反弹居前：年初至今全球主要生物科技取得负收益，下半年开启反弹行情，恒生生物科技领涨，反弹幅度最高达到 49.7%，较恒生指数超额收益达到 13.2%。

图 51 2022 全球生物科技指数涨跌幅



资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.23

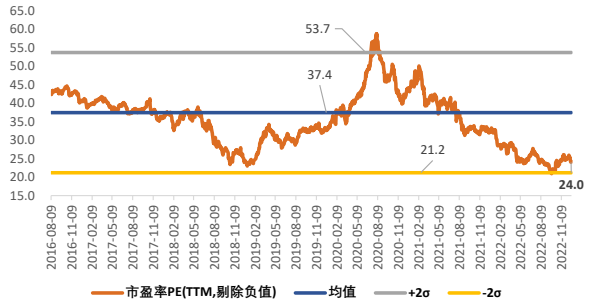
图 52 2022 下半年全球生物科技开启底部反弹



资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.23

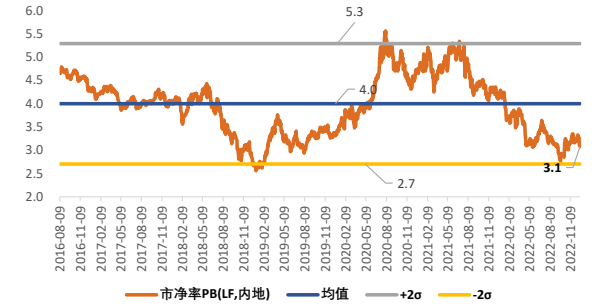
估值水平位于 2016 年以来 2 倍标准差下线附近：12 月 23 日 PE-TTM（剔除负值）为 24.0X，此轮调整估值跌破 2 倍标准差最低达到 20.9X，PB 3.1X，最低达到 2.56X。较全 A 指数，PE、PB 溢价率分别为-13%、37%，均处于历史最低位。

图 53 2016-2022 医药生物指数 PE TTM



资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.23

图 54 2016-2022 医药生物指数 PB



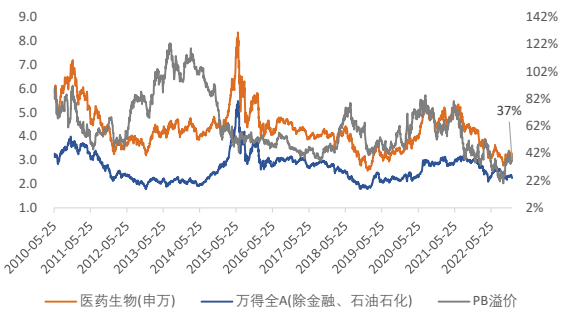
资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.23

图 55 医药生物相对万得全 A PE 溢价率



资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.23

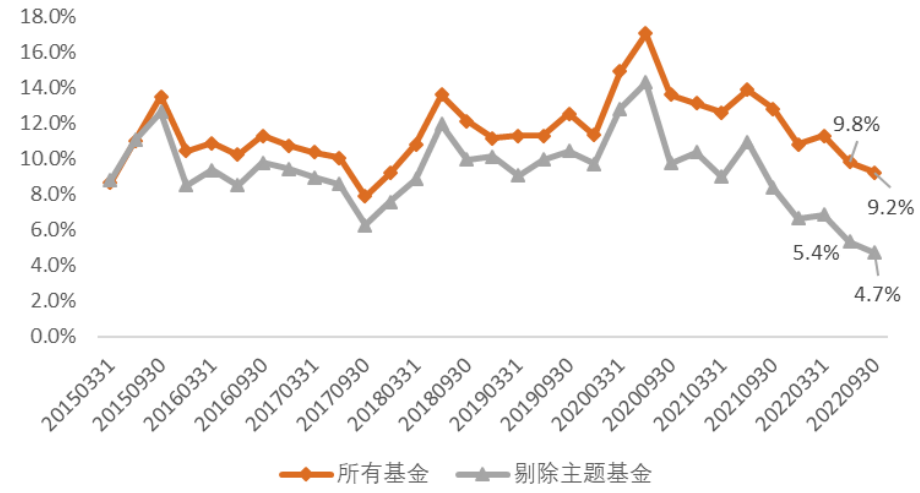
图 56 医药生物相对万得全 A PB 溢价率



资料来源：Wind，湘财证券研究所，数据截止至 2022.12.23

机构持仓比例降至历史相对低位:2022Q3 全市场公募基金医药配置比例为 9.2%，环比下降 0.6PP，剔除医药主题基金后的持仓比例为 4.7%，环比下降 0.7PP,配置比例连续连个季度持续下降,持仓比例已降至近四年低位。

图 57 2015-2022Q3 公募基金医药生物配置比例



资料来源：天软，湘财证券研究所

5 投资建议

国内医药生物产业全面升级，从制造属性逐步转向科技属性的产业趋势已非常清晰，行业长期增长将主要来自创新产品驱动。近 10 年中国创新药产业经历了概念、预期峰值、泡沫破灭，正从低谷期跨入光复之坡阶段，泥沙俱下的市场洗礼过后，估值回归，当前处于两倍标准差下线位置附近，优质标的拥有较高的安全边际优势。我们跟踪药品制造业全产业链各环节相关行业变化，评估估值水平，推荐前沿科技创新及 Pharma 转型创新两条投资主线。

1、前沿科技创新主线:投资逻辑需把握生物科技运行周期,后免疫时代,我们看好 1 到 N 的平台型技术平台，长期看好 ADC 及双抗两大技术平台。

2、Pharma 转型创新：看好存量业务市占率提升保障持续稳定现金流业务，创新差异化竞争策略个股。

中长期维度来看,行业迎来转型升级历史机遇,短期受到外部宏观环境及情绪的影响出现一定波动，长期我们对行业维持增持评级。

6 风险提示

1、创新药临床推进低于预期，产品及技术授权交易取消风险及技术迭代风险。

2、医药相关政策收紧风险。

3、国际注册及商业化低于预期风险。

4、地缘摩擦及中美生物技术争端风险。

分析师声明

本人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，以独立诚信、谨慎客观、勤勉尽职、公正公平准则出具本报告。本报告准确清晰地反映了本人的研究观点。本人不曾因，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收到任何形式的补偿。

湘财证券投资评级体系（市场比较基准为沪深 300 指数）

买入： 未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15%以上；

增持： 未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%至 15%；

中性： 未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；

减持： 未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%以上；

卖出： 未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15%以上。

重要声明

湘财证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会核准，取得证券投资咨询业务许可。

本研究报告仅供湘财证券股份有限公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告由湘财证券股份有限公司研究所编写，以合法地获得尽可能可靠、准确、完整的信息为基础，但对上述信息的来源、准确性及完整性不做任何保证。湘财证券研究所将随时补充、修订或更新有关信息，但未必发布。

在任何情况下，报告中的信息或所表达的意见仅供参考，并不构成所述证券买卖的出价或征价。本公司及其关联机构、雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。投资者应明白并理解投资证券及投资产品的目的和当中的风险。在决定投资前，如有需要，投资者务必向专业人士咨询并谨慎抉择。

在法律允许的情况下，我公司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。

本报告版权仅为湘财证券股份有限公司所有。未经本公司事先书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发布、转发或引用本报告的任何部分。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“湘财证券研究所”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。