

增持

——维持

日期：2019年02月12日

行业：医药生物



分析师：魏贇

Tel: 021-53686159

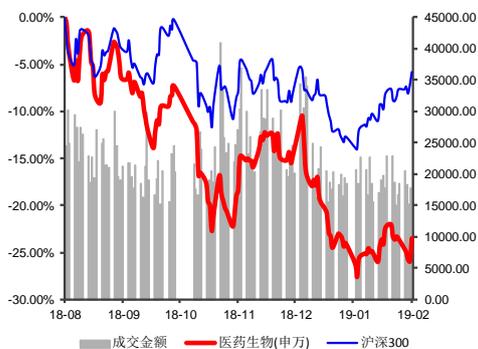
E-mail: weiyun@shzq.com

SAC 证书编号：S0870513090001

### 行业经济数据跟踪 (Y18M12)

销售收入 (亿元)	23,986.3
累计增长	12.6%
利润 (亿元)	3,094.2
累计增长	9.5%

### 近6个月行业指数与沪深300比较



报告编号：

## Keytruda 18 年收入增长 88%

——医药生物行业动态

### ■ 主要观点

本周与肿瘤免疫治疗相关的上市企业中，沪深涨幅最大的企业为恒瑞医药（2.94%）；港股中涨幅最大的企业为百济神州（12.82%）；美股中涨幅最大的企业为 BlueBird（8.21%）。

### ■ 相关公司动态

国内公司：1) 科济生物：GPC3 CAR-T 产品获临床默示许可；2) 亦诺微：完成 1500 万美元融资，拥有丰富溶瘤病毒研发管线；3) 基石药业：与英派药业开展 PD-L1 单抗联合疗法研究；4) 信达生物：在研双特异性抗体获临床试验批件

国外公司：1) 默沙东：Keytruda 业绩收入 71.71 亿美元，同比增长 88%；2) 葛兰素史克：将与默克共同开发双功能融合蛋白免疫疗法；3) Xencor：与泰克达成共同开发 IL-15 细胞因子疗法协议

### ■ 风险提示

政策推进不及预期风险；药品招标降价风险；药品质量风险等。

## 一、近期公司动态摘要

### 国内公司动态：

#### 科济生物：GPC3 CAR-T 产品获临床默示许可

1月28日，公司宣布其在研产品 GPC3 CAR-T 细胞用于治疗 GPC3 阳性实体肿瘤的临床试验申请已获药监局的默示许可，这是公司首个在国内获得临床试验许可的 CAR-T 细胞项目。(医药观澜)

目前国内已获得临床许可的 CAR-T 细胞产品共有 7 项，其中大多以 CD19 为靶点，针对白血病和淋巴瘤两种适应症，公司的 GPC3 CAR-T 产品是首个获批用于治疗实体瘤的细胞疗法。

表 1 已获批临床的 CAR-T 项目

产品	公司	适应症	获批时间
LCAR-B38MCAR-T 细胞自体回输制剂	南京传奇	多发性骨髓瘤	2018.03
JWCAR029, 抗 CD19 CAR-T 细胞	药明巨诺	复发/难治性淋巴瘤和白血病	2018.06
抗人 CD19 T 细胞注射液	恒润达生	复发/难治性 CD19 阳性淋巴瘤	2018.07
抗人 CD19 T 细胞注射液	恒润达生	复发/难治性 CD19 阳性白血病	2018.07
FCK876, 抗 CD19 CAR-T 细胞	复兴凯特	复发/难治性大 B 细胞淋巴瘤	2018.09
抗 CD19 分子嵌合抗原受体修饰的自体 T 淋巴细胞	银河生物	淋巴瘤	2018.10
抗人 BCMA T 细胞注射液	恒润达生	BCMA 阳性的复发/难治性多发性骨髓瘤	2018.12

数据来源：医药观澜 上海证券研究所

2015 年公司发起了全球首个针对 GPC3 靶点治疗晚期肝癌的探索性 CAR-T 临床试验，数据显示，首批完成 I 期临床试验的 13 名患者均耐受良好，其中已有 1 名患者出现部分缓解，2 名疾病稳定，生存期均超过 14 个月，结果表明 GPC3 CAR-T 有望成为晚期肝癌患者安全、有效的新型治疗选择。

公司是国内一家专注于 CAR-T 免疫治疗研发的创新型企业，李宗海博士为公司创始人兼董事长。公司自成立以来发展迅速，其 CAR-T 产品在研管线非常丰富，涵盖 GPC3 靶点、EGFR/EGFRvIII 双靶点、Claudin18.2 靶点、CD19、及 BCMA 等多个靶点。

图 1 公司产品线

## 产品管线



\* First In Human 全球首例人体试验  
\*\* 向国家药监局提交新药临床申请 (IND)

数据来源: 公司官网 上海证券研究所

目前公司在肿瘤细胞治疗研发领域走在世界前列: 2015 年 05 月, 公司开展了针对脑胶质瘤的 CAR-T 临床试验; 2015 年 06 月, 公司开展全球首个针对肝癌的 CAR-T 临床试验; 2017 年 05 月, 公司启动全球首个 Claudin18.2 靶向 CAR-T 临床研究, 用于治疗胃癌和胰腺癌。随临床研究的持续推进, 公司有望为患者带来更多治疗选择。

### 亦诺微: 完成 1500 万美元融资, 拥有丰富溶瘤病毒研发管线

01 月 31 日, 公司宣布已完成 1500 万美元 A+轮融资, 用于亦诺微主要产品 T3 和 T2 的临床研究及新产品的开发。据了解, 此次融资由业内知名投资机构领投, 幂方资本、力合科创、薄荷天使基金跟投, 泰福资本、勤智资本和涌铎资本继续参投。(医药观澜)

公司成立于 2015 年 05 月, 公司高管团队具备丰富相关行业经验及研发实力, 创始人为芝加哥大学 Bernard Roizman 教授和周国瑛博士。其中, Bernard Roizman 教授是美国 FDA 目前唯一批准上市的溶瘤病毒产品 Imlygic (T-vec) 的骨架发明人, 被誉为“疱疹病毒之父”; 周国瑛教授是靶向疱疹溶瘤病毒的国际发明人。

公司一直致力于新一代溶瘤病毒的开发: 在提高病毒复制能力的同时, 进一步提高病毒溶瘤活性及机体免疫应答。据悉, 公司自主研发的溶瘤病毒产品 T3 和 T2 即将在美国、澳洲和中国开启临床研究, 探索多种实体肿瘤的治疗。

表 2 公司现有产品线情况

产品系列	情况
T2	只表达 IL-12 的 oHSV 用于联合免疫调节剂共同治疗使用
T3	设计了同时编码表达 IL-12 和抗 PD-1 单抗的 oHSV，用于直接注射到肿瘤中
T4	专门用于治疗胶质母细胞瘤的 oHSV
基因编辑 oHSV	通过基因编辑的 oHSV 能够识别肿瘤细胞，并能直接感染和杀伤肿瘤细胞
辅助治疗剂	能与 oHSV 同时在肿瘤内使用的辅助疗法，用以增强 oHSV 的溶瘤活性，处于临床前评估

数据来源：公司官网 上海证券研究所

### 基石药业：与英派药业开展 PD-L1 单抗联合疗法研究

02 月 02 日，公司发布公告，其全人源抗 PD-L1 单抗 CS1001 联合英派药业的 PARP 抑制剂 IMP4297 治疗多癌种的临床试验，已经获得药监局受理，双方将合作开展一项联合治疗的研究，旨在评价晚期实体瘤受试者中 CS1001 和 IMP4297 联合治疗的安全性、耐受性、PK 特征和抗肿瘤疗效。（医药观澜）

CS1001 是由基石药业开发的在研抗 PD-L1 单抗，由美国 Ligand 公司授权引进的 OMT 转基因动物平台产生。CS1001 作为一种全人源全长抗 PD-L1 单抗，是一种最接近人体的天然 G 型免疫球蛋白 4（IgG4）单抗药物。与同类药物相比，其在患者体内产生免疫原性及相关毒性的风险更低，在安全性方面具有潜在的独特优势。目前 CS1001 已在中国完成 I 期临床研究剂量爬坡，且在研究中表现出良好的耐受性和持续的临床获益。目前两项关键 II 期研究正在中国开展，分别针对自然杀伤细胞/T 细胞淋巴瘤及经典霍奇金淋巴瘤。

IMP4297 由英派药业自主研发、结构新颖的高活性小分子 PARP 抑制剂，已获得国家重大新药创制专项支持。与同类药相比，IMP4297 在小鼠模型上，体现出更高的肿瘤抑制活性，药效较好。临床 I 期数据显示，IMP4297 具备良好的口服吸收率，低剂量的 IMP4297 在有 BRCA 突变的肿瘤患者已经有明显药效，且相关血液毒性较低。因此 IMP4297 有望成为 PARP 抑制剂较好同类药，用于治疗有 BRCA 突变或有 DNA 修复机制缺陷的癌症，包括乳腺癌、卵巢癌和前列腺癌等。

临床前和临床数据已表明，抗 PD-L1 抗体与 PARP 抑制剂联用具有潜在的抗肿瘤协同作用，因此 CS1001 与 IMP4297 联合治疗有望进一步延长晚期癌症患者的生存期，并可能将同时扩大这两类药物的适应症范围，增加癌症患者的治疗选择。

### 信达生物：在研双特异性抗体获临床试验批件

02 月 07 日，公司宣布其双特异性抗体（IBI318），已于近期获得药监局颁发的药物临床试验批件，拟开展针对血液肿瘤和晚期

实体瘤的临床研究。

IBI318 是针对 PD-1 及肿瘤相关抗原 (TAA) 的另一未披露靶点的重组全人源免疫球蛋白 G1(IgG1)双特异性抗体,通过同时阻断 PD-1 及另一肿瘤相关靶点的信号通路,增强免疫突触的形成,从而有望提高抗肿瘤活性及疗效。这款药由信达生物和礼来制药集团共同研发,并由信达生物负责在中国进行开发。

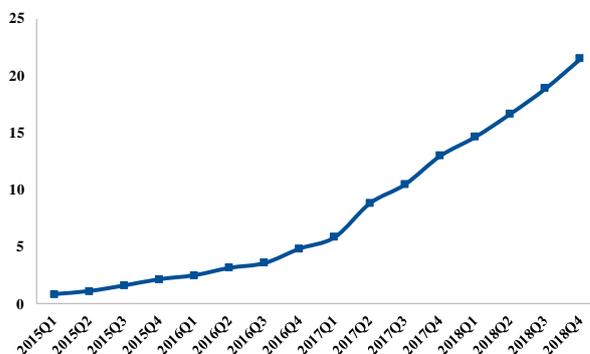
抗 PD-1 单抗已在多个肿瘤领域中表现出比既往标准治疗优异的疗效,但目前采用 PD-1 单抗药物仍然只对部分肿瘤患者有效。该类双特异性抗体是一个新兴的研发领域,能靶向肿瘤细胞并同时激活免疫系统对其进行杀伤,有望使更多癌症患者从该创新疗法中获益,具有重要的临床意义。在全球,近年该领域药物已成为研发热点,布局企业包括罗氏、辉瑞、安进等跨国药企。目前,全球领域共有 3 款已经获批上市的双特异性抗体,分别为 catumaxomab (Removab) (Trion 制药),用于治疗恶性腹水; blinatumomab (Blinicyto) (安进),用于治疗复发或难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病; emicizumab (Hemlibra) (罗氏),用于治疗 A 型血友病。(医药观澜)

#### 国外公司动态:

##### 默沙东: Keytruda 业绩收入 71.71 亿美元,同比增长 88%

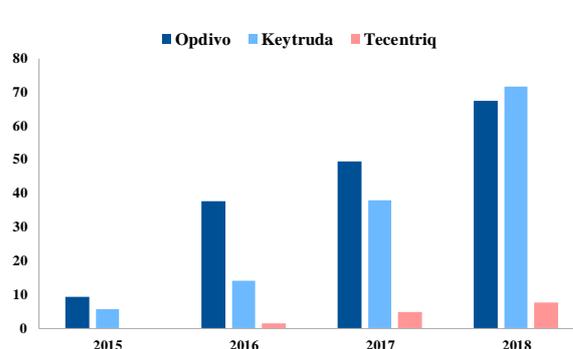
02 月 01 日,全年实现总收入 422.94 亿美元,增长 5%,其中 Keytruda 凭借肺癌领域积累的巨大优势,在 2018 年实现 71.71 亿美元的收入,增幅达到 88%,反超 Opdivo。此外,Opdivo 和 Keytruda 今年将双双进入全球销量 TOP10 药物排行榜,体现市场对 PD-1 单抗药物的高度认可。(医药魔方)

图 2 Keytruda 上市后销售情况 (亿美元)



数据来源: 公司年报 上海证券研究所

图 3 三款 PD-1 上市后销售情况对比 (亿美元)



数据来源: 公司年报 上海证券研究所

默沙东宫颈癌疫苗 Gardasil 9 的 2018 年全球销售额达到 31.51 亿美元,增幅为 37%。随着中国市场巨大需求的释放以及其产能较

低的情况，Gardasil 9 在中国出现预约困难的情况。

#### **葛兰素史克：将与默克共同开发双功能融合蛋白免疫疗法**

02月06日，葛兰素史克（GSK）和德国默克（Merck KGaA）共同宣布，双方达成全球合作协议将共同开发和推广 M7824。M7824 是一款双功能融合蛋白免疫疗法，有望用于治疗多种难治性癌症。

M7824 是将 TGF- $\beta$  陷阱（TGF- $\beta$  trap）和抗 PD-L1 机制结合在一起的双功能融合蛋白，通过同时阻断两个免疫抑制信号通路来恢复和增强机体的抗肿瘤反应。在临床前研究中，M7824 表现出比 PD-L1 抗体单药或者 PD-L1 单抗与 TGF- $\beta$  陷阱联用更好的抗癌活性。在 I 期试验中，M7824 已用于约 700 名患者的治疗，其中包含了超过 10 种肿瘤类型。结果显示，该药在治疗包括晚期非小细胞肺癌（NSCLC）、人乳头瘤病毒（HPV）相关癌症、胆管癌（BTC）和胃癌等难治性癌症方面显示出临床抗癌活性。目前，它正在进行 II 期临床试，用于一线治疗晚期 NSCLC 患者。（药明康德）

#### **Xencor：与泰克达成共同开发 IL-15 细胞因子疗法协议**

02月06日，公司宣布已与罗氏旗下基因泰克（Genentech）达成一项研究和许可协议：双方将共同开发和推广 XmAb24306 的新型 IL-15 细胞因子疗法。

Xencor 是一家临床阶段的生物医药公司，致力于开发用于治疗自身免疫性疾病、哮喘和过敏性疾病以及癌症的工程化单克隆抗体。公司专有的 XmAb 抗体工程平台可对抗体的 Fc 结构域进行微妙，精确的改变，这些微妙的变化可以显著提高抗体的效力、半衰期或稳定性。目前，使用 Xencor XmAb 技术设计的多种候选药物正在内部和合作伙伴的临床开发中。

XmAb24306 是一种 IL-15/IL-15R $\alpha$  细胞因子复合体，它将与 IL-15R $\beta$   $\gamma$  结合并刺激天然杀伤细胞（NK）及具细胞杀伤活性的 T 细胞的扩增和活化。Xencor 公司专有的抗体工程平台为该药物研发提供了更具有药物特性的 IL-15 版本，具有潜在的优异耐受性，较慢的受体介导清除，以及更长的半衰期，同时根据其可以激活肿瘤杀伤免疫细胞的作用机制，有望能与多种药物联用，提高疗效。

## **二、一周重点公司行情回顾**

随肿瘤免疫疗法的研究推进，由于其相比传统疗法具有广谱抗癌、治疗精准度高、有效时间持久、提高长期生存率等优点，目前

已成为肿瘤治疗领域极具潜力的药物，未来有可能成为创新药领域的重要投资主题。从目前趋势来看，全球各大企业通过自主研发或相互达成战略合作的方式逐步对免疫疗法进行布局，争取提前抢占市场份额。在这一领域，我们建议关注临床效果显著、研发速度领先、联合治疗组合丰富、与国外成熟企业达成战略合作的上市公司，包括恒瑞医药、复星医药、信达生物、百济神州、金斯瑞等。

附表 1 个股涨跌幅情况

涨幅 (A 股)	5 日涨跌幅 (%)	涨幅 (港股)	5 日涨跌幅 (%)	涨幅 (美股)	5 日涨跌幅 (%)
恒瑞医药	2.94	百济神州	12.82	BlueBird	8.21
复星医药	1.79	石药集团	8.84	Cellectis	2.18
佐力药业	0.19	金斯瑞	4.49	Novartis	2.12
药明康德	-0.29	君实生物	-5.15	Pfizer	-0.28
安科生物	-3.30	信达生物	-7.43	西比曼	-8.92

数据来源: Wind 上海证券研究所

### 三、行业观点与投资建议

我们对未来一段时期医药行业的增长仍然持乐观态度：1) 国内老龄化加速、医药消费具有刚需性质，医药行业的需求仍然旺盛，人们对优质医疗资源的追求并没有改变，且对高端产品和服务的需求持续增加；2) 医药上市公司 2018 年前三季度维持较快业绩增速，分季度来看，2018Q3 利润增速回归常态，较 2018H1 有所放缓，但仍高于同期医药制造业整体。医药行业仍然是有确定性增长的行业；3) 审评审批制度改革、仿制药一致性评价、“两票制”、带量采购等医药政策调控下的供给侧改革，使医药行业在存量市场的结构调整和创新驱动的行业的增量发展中稳步前行，医药行业已经步入新的景气周期，这个新的景气周期以创新品种、优质品种、优质企业为主导，行业集中度不断提升，龙头企业强者恒强，创新药上市和仿制药进口替代速度有望加快，研发型药企以及优质制造型企业有望持续享受政策红利，医药板块仍能够寻得良好的结构机会。我们建议从板块的结构机会入手，关注受降价影响较小、景气度高的细分领域龙头。

1) 医疗服务板块：医疗资源紧缺的现状并没有缓解，医疗服务板块会一直获得政策扶持。但医疗服务是个投入期长、回报期也长的过程，重点关注已经有较长时间积累、逐步进入回报期、绑定医生资源丰富的公司。

2) 药品零售板块：目前零售行业正在从群雄割据走向龙头鼎立。借助资本的力量，连锁龙头通过并购及开店迅速扩大版图。药店分级管理有助于加速行业集中，看好连锁龙头的发展。

3) 医药工业板块：带量采购使过期专利药与仿制药直接竞争，借助市场的力量，仿制药价格有望实质性降低。医保支付价有可能在此次中标价基础上形成。未来医保支付结构将发生变化，创新药及优质仿制药的在医保药品支出中的占比将提升，过期专利药、辅助用药占比将迅速下降。我们看好研发管线丰富、有重磅大品种的化学制剂、生物药、新型疫苗等研发创新龙头，同时具有品种优势、在一致性评价中进度领先、销售能力强的仿制药龙头有望通过落后产能的淘汰和进口替代等途径迅速扩大市场份额。

4) 其他细分领域：国民消费能力持续提升，我们还看好受益于消费升级板块，如品牌 OTC、家用医疗器械等。

## 分析师承诺

魏贇

本人以勤勉尽责的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告依据公开的信息来源，力求清晰、准确地反映分析师的研究观点。此外，本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐意见或观点直接或间接相关。

## 公司业务资格说明

本公司具备证券投资咨询业务资格。

## 投资评级体系与评级定义

股票投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据公司基本面及（或）估值预期以报告日起6个月内公司股价相对于同期市场基准沪深300指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	股价表现将强于基准指数 20%以上
谨慎增持	股价表现将强于基准指数 10%以上
中性	股价表现将介于基准指数 $\pm 10\%$ 之间
减持	股价表现将弱于基准指数 10%以上

行业投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据行业历史基本面及（或）估值对所研究行业以报告日起 12 个月内的基本面和行业指数相对于同期市场基准沪深 300 指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	行业基本面看好，行业指数将强于基准指数 5%
中性	行业基本面稳定，行业指数将介于基准指数 $\pm 5\%$
减持	行业基本面看淡，行业指数将弱于基准指数 5%

投资评级说明：

不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准，投资者应区分不同机构在相同评级名称下的定义差异。本评级体系采用的是相对评级体系。投资者买卖证券的决定取决于个人的实际情况。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，投资者不应以分析师的投资评级取代个人的分析与判断。

## 免责声明

本报告中的信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对任何人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。

在法律允许的情况下，我公司或其关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，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。

本报告仅向特定客户传送，版权归上海证券有限责任公司所有。未获得上海证券有限责任公司事先书面授权，任何机构和人均不得对本报告进行任何形式的发布、复制、引用或转载。

上海证券有限责任公司对于上述投资评级体系与评级定义和免责声明具有修改权和最终解释权。