



2020 年 05 月 11 日

增持(维持)

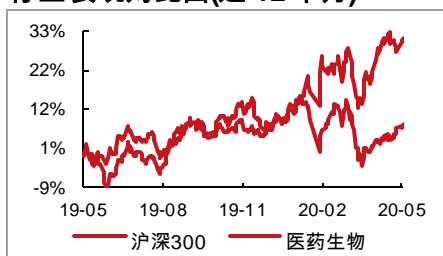
分析师：李志新

执业编号：S0300518010002

电话：010-66235703

邮箱：lizhixin@yqzq.com

行业表现对比图(近 12 个月)



资料来源：聚源

## 近期报告

《医药生物行业报告\_【粤开医药行业事件点评】新冠疫苗上市或早于预期》  
2020-04-26

《医药生物行业报告\_【粤开医药周报】国常会要求全面扩大新冠病毒检测，坚定看好抗疫器械、血制品和疫苗》2020-04-27  
《医药生物行业报告\_【粤开医药5月谈】后疫情时期，关注政策面，回归长期基本面》2020-05-06

## 医药生物

## 【粤开医药专题研究系列四】从 PD-1 ( L1 ) 单抗创新药看我国创新药企突围之路

## 投资要点

## 当前全球 PD-1/L1 单抗创新药研发及上市纵览

随着细胞生物学和分子生物学的发展，尤其在肿瘤发生机理的信号通路、分子结构等微观研究，现代肿瘤治疗由过去组织层面治疗（手术切除、药物化疗、放疗）进一步拓展到细胞和分子层面的肿瘤免疫疗法。PD-1/L1 靶点，是近年来全球最热门免疫疗法靶点之一。当前国内外 PD-1/L1 靶点上市及在研项目千帆竞速，截止 2020 年 3 月 31 日，全球市场（包括中国）已经批准 7 个 PD-1 单抗产品上市，其中我国 NMPA 共批准 6 款 PD-1 抗体药物于国内上市，涉及 6 个公司产品约 10 种适应症，同时还有 15 款处于临床或上市申请阶段的抗 PD-1 单克隆抗体。PD-L1 抗体竞争相对缓和。全球上市目前只有 3 个，国内 NMPA 已经于今年先后批准罗氏 Tecentriq ( T 药 ) 和阿斯利康的抗 PD-L1 单抗 ( 英飞凡，I 药 ) 获批上市，尚未有国内药企 PD-L1 单抗产品获批上市。

## 从 PD-1/L1 抗体创新药我国创新药企突围之路

我国创新药企面临国外、国内多重竞争之境。从国内外企业参与 PD-1/L1 抗体创新药研发经验看，国内创新药企需要在高质量完成研究临床基础上，充分利用优先审评政策红利加速上市，唯快不破；另外针对抗癌药多重适应症特点，通过差异化选择适应症和提升临床用药地位提升上市竞争优势；销售端利用医保渠道，快速实现患者覆盖，实现研发-销售-研发再投入良性循环；另外科创板和港交所新政为未盈利创新药企融资打开方便之门，充足资金是支持创新研发的基础，创新药企充分利用当前有利融资便利，为未来研发储备充足弹药。

## 风险提示

行业竞争风险、产品质量风险、系统风险。



## 目 录

一、全球 PD-1/L1 单抗创新药研发千帆竞速 .....	3
(一) 全球肿瘤免疫疗法变革癌症治疗 .....	3
(二) 靶向 T 细胞免疫检查点：肿瘤与 T 细胞的猫鼠游戏 .....	3
(三) PD-1/L1 靶点，全球最热门免疫疗法靶点之一 .....	5
(四) 当前国内外 PD-1/L1 靶点上市及在研项目千帆竞速 .....	6
二、我国创新药企突围之路：加速上市、适应症选择策略、医保渠道和融资红利 .....	9
(一) 加速上市，唯快不破 .....	9
(二) 适应症选择策略：差异化和提升临床用药地位 .....	10
(三) 医保渠道加速变现，实现研发-销售-研发再投入良性循环 .....	12
(四) 充分利用融资红利，储备研发所需资金弹药 .....	13
三、风险提示 .....	14

## 图表目录

图表 1：2017-2018 年全球肿瘤免疫疗法研究项目概数 .....	3
图表 2：2018 年六类免疫疗法研究项目临床进展分布 .....	3
图表 3：T 细胞表面的主要刺激性和抑制性受体 .....	4
图表 4：基于免疫检查点及抑制剂原理设计的抗体药物 .....	5
图表 5：2018 年全球肿瘤免疫疗法前十五大热门靶点 .....	6
图表 6：国内获批上市的 PD-1 抗体药物一览 .....	7
图表 7：国内在研的 PD-1 抗体药物一览 .....	7
图表 8：全球获批上市的 PD-L1 抗体药物一览 .....	8
图表 9：国内药企临床 III 期 PD-L1 抗体药物一览 .....	9
图表 10：2018 年纳入优先审评程序的注册申请情况 .....	10
图表 11：默沙东可瑞达 (Keytruda, K 药) FDA 批准适应症时间简史 .....	11
图表 12：默沙东和 BMS PD-1 单抗药物逐季销售额走势 .....	12
图表 13：医保药品和自费药品 S 型销售曲线 .....	13
图表 14：科创板和港交所上市融资创新药公司一览 .....	13



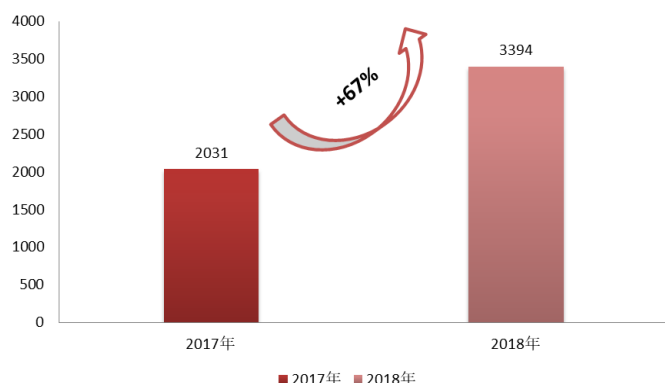
## 一、全球 PD-1/L1 单抗创新药研发千帆竞速

### (一) 全球肿瘤免疫疗法变革癌症治疗

随着细胞生物学、结构生物学和分子生物学的发展,人类对人体自身认识不断加深,尤其在肿瘤发生机理的信号通路、分子结构等微观研究,使现代肿瘤治疗更加多样化、精准化;肿瘤治疗由过去组织层面治疗(手术切除、药物化疗、放疗)进一步拓展到细胞和分子层面的肿瘤免疫疗法。

纽约癌症研究所(Cancer Research Institute)的唐钧博士等学者发表在《Nature Reviews Drug Discovery》上综述文章统计,2018年全球免疫疗法管线快速增长,在各研发阶段的相应研究项目共有3394个,同比2017年大增67%(2017年2031个)。全球免疫疗法研究管线按照种类进行区分,大致可以被分成6类——靶向T细胞的免疫调节药物(如PD-1或CTLA4的单克隆抗体)、其他免疫调节药物(如靶向TLR或IFNAR1)、癌症疫苗、细胞疗法(如CAR-T疗法和TCR-T疗法)、溶瘤病毒、以及靶向CD3的双特异性抗体(如blinatumomab)。靶向T细胞的免疫调节药物主要基于T细胞免疫检查点刺激分子设计,如近年来国内外热门的PD-1抗体药(O药、K药等)和PD-L1抗体药即属于此类。细胞疗法近年来也大放异彩,随着2017年诺华CAR-T疗法(CTL019)和Kite Pharma的CAR-T疗法Yescarta相继获得FDA批准上市,刺激2018年细胞疗法研发项目数量激增,同比2017年增长113%,成为当年增长最快的免疫疗法之一。

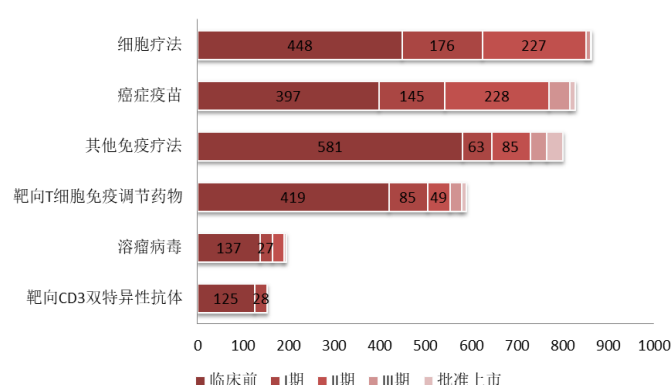
图表1: 2017-2018年全球肿瘤免疫疗法研究项目概数



资料来源: Nature Reviews Drug Discovery、粤开证券研究院

备注: 数据来自文献 Trends in the global immuno-oncology landscape, Nature Reviews Drug Discovery

图表2: 2018年六类免疫疗法研究项目临床进展分布



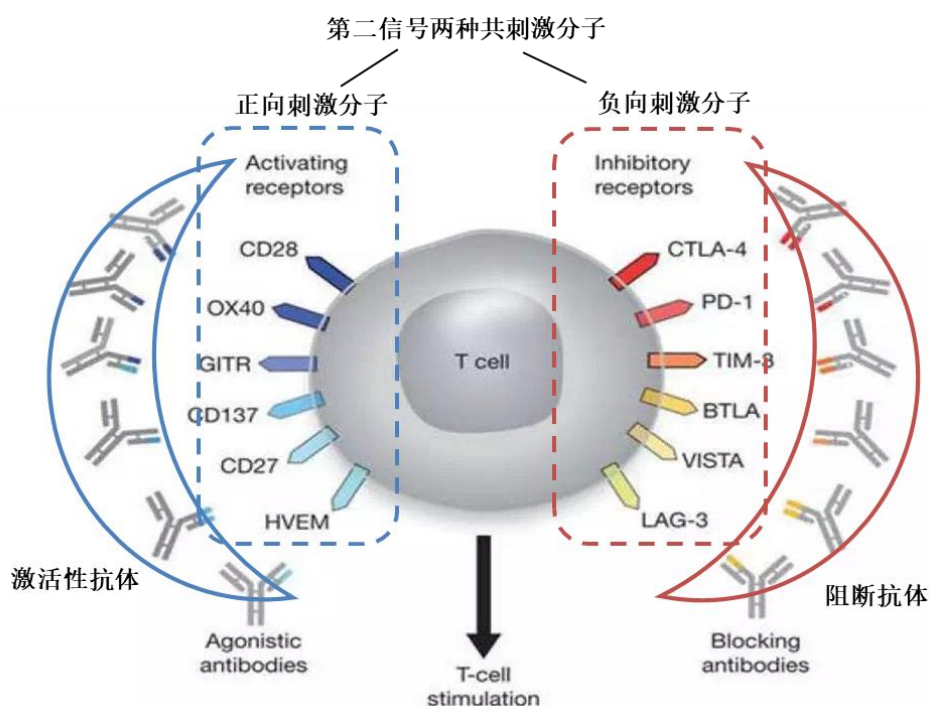
资料来源: Nature Reviews Drug Discovery、粤开证券研究院

### (二) 靶向T细胞免疫检查点: 肿瘤与T细胞的猫鼠游戏

T细胞是身体中抵御疾病感染、肿瘤形成的“斗士”,但只有活化的T细胞具有免疫反应和调节作用。T细胞的完全活化依靠“双信号”系统调控,第一信号为T细胞对抗原识别(TCR与MHC的特异性结合),第二信号为抗原递呈细胞(APC)表达的协同刺激分子与T细胞表面的相应受体或配体相互作用介导的信号,如CD28/B7是重要的正性共刺激分子;但人体为避免过度活跃的免疫应答导致过度的炎症反应和自身免疫性疾病,演化出类似刹车机制的负性共刺激分子,即免疫检查点,控制免疫反应的强度和持续时间,防止T细胞过度激活造成健康组织的损害。



图表3：T 细胞表面的主要刺激性和抑制性受体



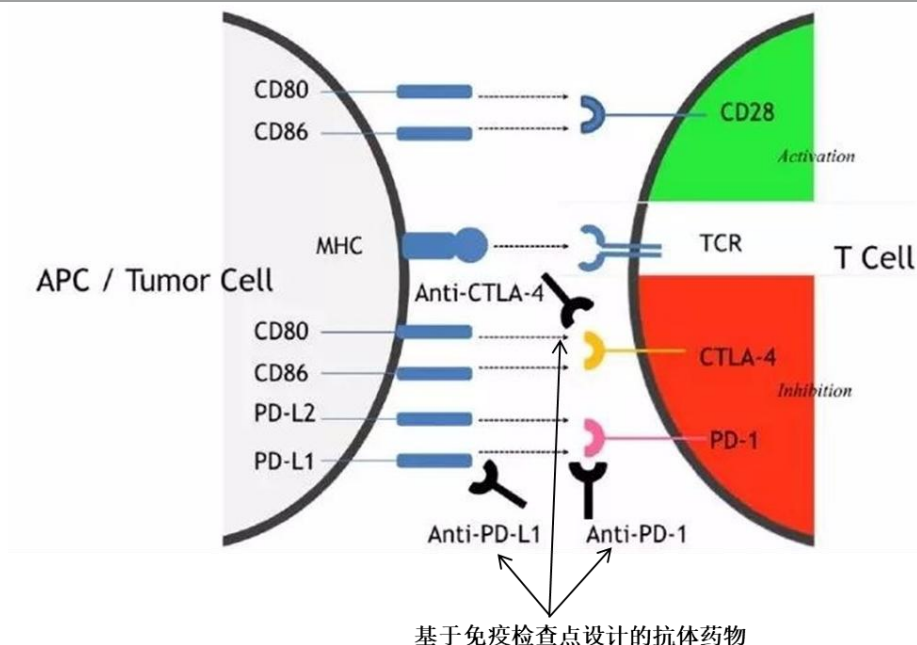
资料来源：Molecular and Biochemical Aspects of the PD-1 Checkpoint Pathway," N Engl J Med, vol. 375, no. 18, pp. 1767-1778, 2016.，粤开证券研究院

而肿瘤细胞恰恰聪明地利用 T 细胞这一负向刺激调节特性，肿瘤细胞及肿瘤微环境通过上调免疫检查点分子特异性受体(如 PD-L1/L2)过度表达，并与肿瘤特异的 CD8+T 细胞表面的 PD-1 结合，模拟人体原本为防止过度活跃的免疫应答而发生的负向共刺激作用，抑制人体免疫系统反应，逃脱活化 T 细胞等人体免疫监视与杀伤，从而实现肿瘤细胞的免疫逃逸。

当前研究和应用最广泛的免疫检查点主要有 CTLA4-B7 通路和 PD-1 / PD-L1 通路。基于 T 细胞免疫检查点各分子，设计出相应抗体药物，如针对 T 细胞负向共刺激分子 PD-1 和 CTLA-4 的单抗药物 (Anti-PD-1 和 Anti-CTLA-4)，针对抗原提呈细胞 (ACP) 或肿瘤细胞表面的 PD-L1/L2 单抗药物 (Anti-PD-L1 和 Anti-PD-L2)，抗体竞争结合免疫检查点分子，重新激活 T 细胞对肿瘤的免疫应答效应，从而达到抗肿瘤的作用。



图表4：基于免疫检查点及抑制剂原理设计的抗体药物



资料来源：公开资料，粤开证券研究院

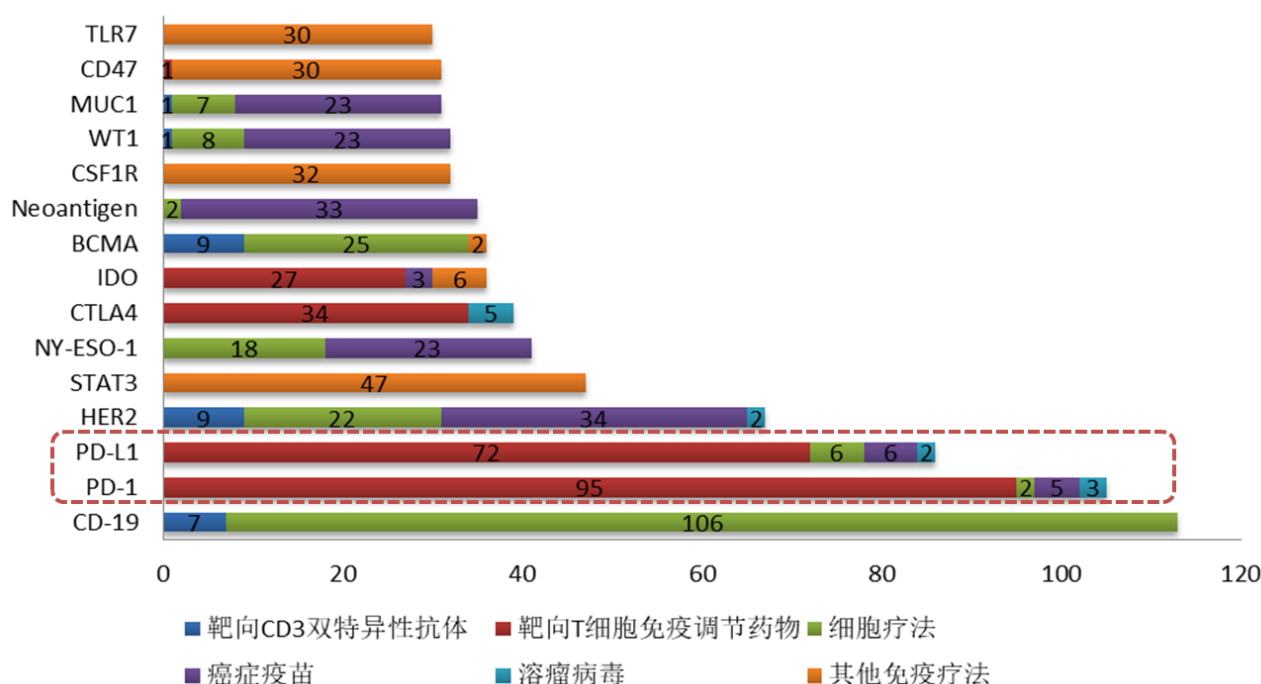
### (三) PD-1/L1 靶点，全球最热门免疫疗法靶点之一

PD-1/L1 靶点，是近年来全球最热门免疫疗法靶点之一。随着细胞信号通路的认识的完善，越来越多参与信号传导的受体/配体、激酶等成员被发现和证实，为研究人员设计免疫疗法的药物靶点提供理论支持；2018 年免疫疗法靶点数量同比增长 50%左右，达到 417 个；但一半的研发管线来自 48 个热门靶点，其中 CD19、PD-1 和 PD-L1 靶点位于 2017-2018 年前三。PD-1/L1 通路也是靶向 T 细胞的免疫调节治疗近年来最热门的靶点之一；利用抗 PD-1 / PD-L1 的单克隆抗体阻断 PD-1/PD-L1 信号通路，在多种实体瘤中显示出卓越的抗肿瘤疗效。





图表5：2018 年全球肿瘤免疫疗法前十五大热门靶点



资料来源：Trends in the global immuno-oncology landscape, Nature Reviews Drug Discovery，粤开证券研究院

#### （四）当前国内外 PD-1/L1 靶点上市及在研项目千帆竞速

1、未来 PD-1 单抗国内竞争趋紧。截止 2020 年 3 月 31 日，全球市场（包括中国）已经批准 7 个 PD-1 单抗产品上市，其中我国 NMPA 共批准 6 款 PD-1 抗体药物于国内上市，涉及 6 个公司产品约 10 种适应症，部分药企 PD-1 抗体获批适应症重叠，当前获批适应症最多的是各类型非小细胞肺癌和不可切除或转移性黑色素瘤。零售价格方面，进口 PD-1 抗体药 PAP（药品援助计划）后首年治疗费用明显高于国产 PD-1 单抗，默沙东帕博利珠单抗（K 药）年治疗费用最高，达到 32.25 万元左右，百时美施贵宝的纳武利尤单抗（O 药）也高达 22.24 万元；4 家国产 PD-1 单抗患者年治疗费用均在 10-12 万间，比进口产品便宜约 50% 以上。2019 年 11 月，信达生物信迪利单抗（达伯舒）通过国家药价谈判，独家进入国家医保目录，医保支付价为 2843 元/支（2 支/21 天/疗程）（降价前价格为 7838 元/支），患者年治疗费用下降到 10 万元左右。

信达生物迪利单抗（达伯舒）获批适应症为经过二线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤，为三线治疗药品，医保报销范围也仅限于三线治疗复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤；2019 年 12 月，NMPA 先后批准百济神州的抗 PD-1 单抗（百泽安）和阿斯利康的抗 PD-L1 单抗（英飞凡）上市，从零售定价看，PAP 后年治疗费用分别约为 10.69 万元和 36.26 万元，显示达伯舒降价暂未对抗 PD-1/PD-L1 产品价格体系构成重大冲击，另外医保严格临床超说明书使用，对不同适应症的其他公司 PD-1 单抗难以带来明显冲击。

在获批适应症数量方面，进口 PD-1 单抗占优，默沙东 K 药已获批四个适应症，且有三个适应症为一线治疗药物，其中两个为联合化疗不同分型的非小细胞肺癌，一个为单药一线治疗 PD-L1 表达阳性的 NSCLC，在非小细胞肺癌治疗方面具有领先优势。百时美施贵宝的纳武利尤单抗（O 药）也在国内已经获得 3 个适应症，其中两个适应症头颈部鳞状细胞癌和胃或食管连接部腺癌都是目前国内唯一获批。国内制药企业也在迎



头赶上，恒瑞医药和百济神州都分别获批 2 个适应症，虽然部分获批适应症重叠，但是随着更多适应症的获批，单品国内市场空间将极大打开。

**图表6：国内获批上市的 PD-1 抗体药物一览**

国别	产品名称	商品名	生产企业	上市时间	获批适应症	我国零售价(元)	PAP 后首年治疗费用(万元)
进口	纳武利尤单抗	欧狄沃 (Opdivo)	百时美施贵宝	2018 年 6 月	1、二线驱动基因阴性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 2、二线 PD-L1 表达阳性的复发性或转移性头颈部鳞状细胞癌； 3、三线晚期或复发性胃或胃食管连接部腺癌	100mg:9260 元 40mg:4591 元	22.24
	帕博丽珠单抗	可瑞达 (Keytruda)	默沙东	2018 年 7 月	1、二线不可切除或转移性黑色素瘤 2、联合培美曲塞和铂类化疗，一线 EGFR-/ALK-的局部晚期或转移性 NSCLC 3、联合化疗 (卡铂+紫杉醇) 一线转移性鳞状 NSCLC 4、单药一线 PD-L1 表达阳性的 NSCLC	100mg:17918 元	32.25
国产	特瑞普利单抗	拓益	君实生物	2018 年 12 月	二线不可切除或转移性黑色素瘤	240mg:7200 元	10.08
	信迪利单抗	达伯舒	信达生物 /lily	2018 年 12 月	三线复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤	100mg:7838 元	10.23 (医保价格)
	卡瑞利珠单抗	艾瑞卡	恒瑞医药	2019 年 5 月	1、三线复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤 2、二线接受过索拉非尼治疗和/或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌	200mg:19800 元	11.88
	替雷利珠单抗	百泽安	百济神州	2019 年 12 月	1、复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 2、局部晚期或转移性尿路上皮癌	100mg:10688 元	10.69

资料来源：君实生物招股说明书，各公司公告，粤开证券研究院

除已获批产品外，还有处于不同研发阶段的众多抗 PD-1 单抗产品。截至 2020 年 3 月 31 日，我国还有 15 款处于临床或上市申请阶段的抗 PD-1 单克隆抗体，其中誉衡药业已经递交 NDA，获批上市在即，另外还有 5 家企业适应症处于临床 III 期，4 家处于 II 期，其余在 I 期。同时，已上市产品的拓展适应症临床试验也都正在积极开展中。根据弗若斯特沙利文的报告，截至 2020 年 3 月 31 日，中国共有 26 个针对 PD-1 单抗的 III 期单药试验和 70 个针对 PD-1 单抗的 III 期联合治疗试验正在开展。在 PD-1 在研管线中，各药企的竞争日趋激烈，不仅对临床研究资源造成一定的竞争，未来在研 PD-1 产品上市后，由于部分适应症的重叠，还将进一步加剧市场竞争。

**图表7：国内在研的 PD-1 抗体药物一览**

药品编号/通用名	厂家	适应症	临床阶段
GLS-010	誉衡药业	递交 NDA 适应症：复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤	递交 NDA
AK105	中山康方，正大天晴	III 期临床试验适应症：非小细胞肺癌	2018 年开启临床 III 期
HLX 10	复宏汉霖	III 期临床试验适应症：胃癌，非小细胞肺癌	2019 年开启临床 III 期
Cemiplimab	赛诺菲	III 期临床试验适应症：非小细胞肺癌	2019 年开启临床 III 期



SCT-I10A	神州细胞	III 期临床试验适应症：头颈部鳞状细胞癌	2019 年开启临床 III 期
CS1003	基石药业	III 期临床试验适应症：肝细胞癌	2019 年开启临床 III 期
Spartalizumab/PD R001	诺华	II 期临床试验适应症：肝细胞癌，鼻咽癌	2018 年开启临床 II 期
杰诺单抗/GB226	嘉和生物	II 期临床试验适应症：宫颈癌，胸腺癌，B 细胞非霍奇金淋巴瘤，腺泡状软组织肉瘤，复发和难治外周 T 细胞淋巴瘤	2018 年开启临床 II 期
HX008	中山康方	II 期临床试验适应症：黑色素瘤，胃腺癌以及微卫星高度不稳定实体瘤，局部晚期或转移性胃癌，转移性三阴性乳腺癌	2018 年开启临床 II 期
BAT1306	百奥泰	II 期临床试验适应症：EBV 相关性胃癌	2019 年开启临床 II 期
LZM009	丽珠单抗	晚期实体瘤	2018 年开启临床 I 期
F520	新时代药业	晚期肿瘤	2018 年开启临床 I 期
SG001	石药集团	恶性肿瘤	2019 年开启临床 I 期
hAB21/STW204	思坦维生物	晚期恶性实体瘤	2019 年开启临床 I 期
609A	三生国健	局部晚期/转移性实体瘤	2019 年开启临床 I 期

资料来源：君实生物招股说明书，CDE，弗若斯特沙利文，粤开证券研究院 备注：数据截止 2020 年 3 月 31 日

**2、PD-L1 抗体竞争相对缓和。**全球上市目前只有 3 个，分别是罗氏/基因泰克的 Tecentriq (T 药)、阿斯利康的度伐利尤单抗注射液 (durvalumab, 商品名：Imfinz, I 药) 和辉瑞/默克的 Bavencio (avelumab); 国内 NMPA 已经于今年先后批准罗氏 Tecentriq (T 药) 和阿斯利康的抗 PD-L1 单抗 (英飞凡, I 药) 获批上市，尚未有国内药企 PD-L1 单抗产品获批上市。

**图表8：全球获批上市的 PD-L1 抗体药物一览**

中文名	产品名称	生产研发企业	首个适应症获批机构/时间	获批适应症	我国零售价 (RMB)	单药销售额
阿替利珠单抗	Tecentriq (T 药)	罗氏/基因泰克	FDA：2016 年 5 月 (膀胱癌) NMPA：2019 年 2 月 (联合化疗一线治疗广泛期的小细胞肺癌)	1、二线驱动基因 (EGFR、ALK) 阴性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 2、一线联合化疗 PD-L1 高表达、EGFR/ALK-的晚期非鳞状和鳞状 NSCLC 3、尿路上皮癌 4、二线膀胱癌	1200mg:参考美国 98000 元, 土耳其 18000 元	2018 年 7.7 亿瑞士法郎, 2019 年超 10 亿瑞士法郎
度伐利尤单抗	Imfinz (I 药)	阿斯利康	FDA：2017 年 5 月 (晚期膀胱癌) NMPA：2019 年 12 月 (不可切除 III 期非小细胞肺癌 (NSCLC))	1、二线不可切除 III 期非小细胞肺癌 (NSCLC) 2、晚期膀胱癌	120mg:6066 元 500mg:18088 元	2018 年：6.33 亿美元 2019 年前三季度：10.45 亿美元
NA	Bavencio (B 药)	辉瑞/默克	FDA：2017 年 3 月 (默克尔细胞癌)、5 月 (尿路上皮癌)	1、12 岁以上青少年及成人的转移性默克尔细胞癌 (一种罕见皮肤癌) 2、二线治疗铂类化疗后疾病进展或术前/术后接受铂类化疗 12 个月内疾病恶化的局部晚期或转移性尿路上皮癌	-	





资料来源：CDE，公开资料，粤开证券研究院 备注：数据截止 2020 年 3 月 31 日

国内药企 PD-L1 单抗研发进度靠前的有恒瑞医药/盛迪亚 SHR1316 ( III 期非小细胞肺癌 )、康宁杰瑞/思路迪的 KN035 ( III 期胆囊癌胆管癌 ) 和基石药业的 CS1001 ( III 期非小细胞肺癌 )。

**图表9：国内药企临床 III 期 PD-L1 抗体药物一览**

药品编号/通用名	厂家	适应症	临床阶段
SHR1316	恒瑞医药/盛迪亚	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	III 期 ( 尚未招募 )
KN035	康宁杰瑞/思路迪	联用吉西他滨/铂类药物治疗胆管癌	临床 III 期
CS1001	基石药业	非小细胞肺癌	临床 III 期

资料来源：CDE，各公司招股说明书，粤开证券研究院

## 二、我国创新药企突围之路：加速上市、适应症选择策略、医保渠道和融资红利

随着我国正式加入 ICH，我国医药行业更大步走出去和引进来，我国创新药企面临国际医药巨头和本土创新药企间的多重竞争之境。国际医药巨头拥有全球竞争优势，有充沛资源和强大研发体系支撑高强度研发，同时也加大中国市场的抢占，如默沙东和 BMS 的 PD-1 单抗争先在国内上市，获批和在研适应症数量也领先国内创新药企；国内创新药企竞争日趋激烈，以 PD-1/L1 靶点为例，迄今已经有四家国内创新药企产品上市，在研的还有十几家。我们认为，国内创新药企应该在加速上市、适应症选择策略、医保渠道和融资红利等方面努力，实现企业和 ( 产品 ) 赛道突围。

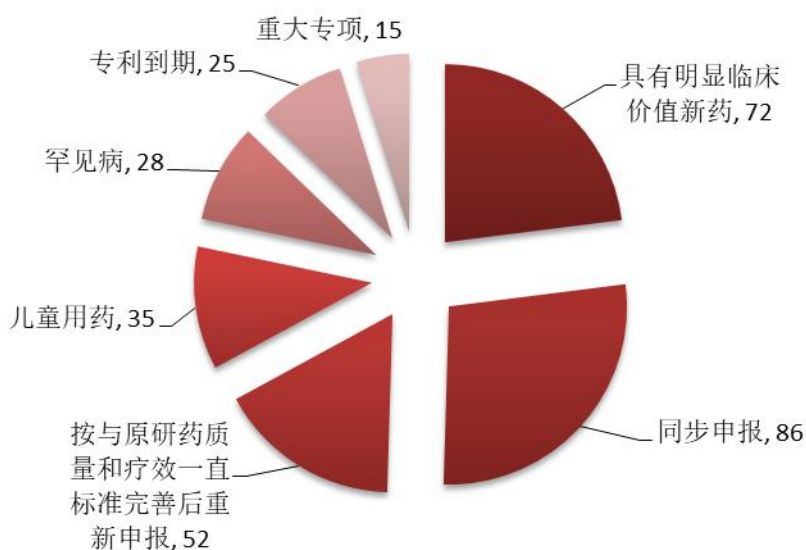
### ( 一 ) 加速上市，唯快不破

天下武功，唯快不破。在高质量完成研发临床条件下，创新药适应症越早获批上市，越早开展医生临床用药教育，对应适应症的患者优先覆盖越多。加速上市，在审批程序方面，争取优先争取优先审评资格，缩短排队等待时间；在研发上可以与国内专业 CRO/CMO 企业合作，缩短临床申请、开展和生产上时间损耗。

**争取优先审评资格，缩短排队等待时间，提前有条件批准上市。**根据国家 CFDA《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，2018 年药审中心共将 313 件注册申请纳入优先审评程序，其中儿童用药和罕见病用药 63 件。2018 年纳入优先审评的注册申请中，同步申报的品种占比最大，占比为 28%，其次为具有明显临床价值的新药，占比为 23%。2018 年，共有 83 个品种通过优先审评程序得以加快批准上市 ( 以通用名计算 )。



图表10：2018年纳入优先审评程序的注册申请情况



资料来源：CDE 历年药品评审报告，粤开证券研究院

2019 年恒瑞医药卡瑞利珠单抗（PD-1 单抗）肝癌二线、非小细胞肺癌一线、食管癌二线，以及氟唑帕利 BRCA 突变卵巢癌适应症均申请上市并获优先审评资格。君实生物特瑞普利单抗（PD-1 抗体）也是在临床急需有突出临床优势的适应症上（既往标准治疗失败后的局部进展或转移性黑色素瘤），通过优先审评纳入“绿色通道”，并以 II 期关键临床试验数据申报获有条件批准上市，进而实现快速上市的目标，2019 年首年上市开方销售额达到 7.74 亿元。

与国内 CRO/CMO 企业合作，加快研发进度。医药研发外包服务（CRO）公司具有专业的临床申报、开展、管理等经验，中小创新药企与 CRO 服务合作，一方面精简人员配置，专注药物研发，另外减少时间摩擦成本，如基石药业与药明生物合作研发 PD-1/L1 抗体产品线。

## （二）适应症选择策略：差异化和提升临床用药地位

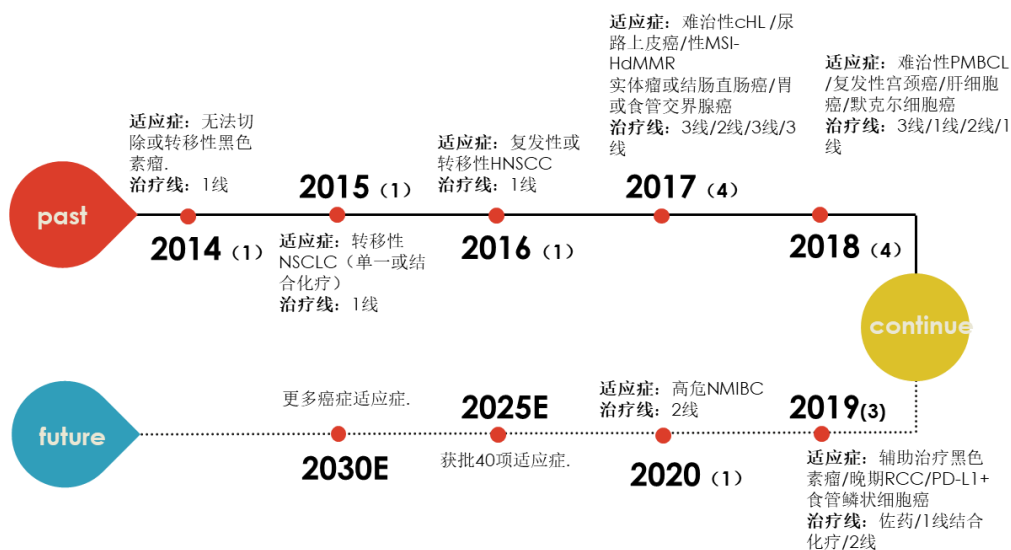
国产创新药的适应症选择策略之一：差异化竞争。

PD-1 是广谱性抗癌单抗药，对多种癌症具有治疗作用。默沙东可瑞达（Keytruda，K 药）是全球上市最早的两款 PD-1 单抗产品之一，截止目前，FDA 已经批准了 15 种适应症，并且默沙东在投资者日会议上表示，预计在未来 5 年，Keytruda 批准的治疗适应症将增加一倍以上。国内 NMPA 现在目前批准了 K 药四种适应症，且集中在我国癌症高发种类肺癌领域（3 种类型非小细胞肺癌），百时美施贵宝 O 药有三种适应症，分别为肺癌领域（非小细胞肺癌）、头颈癌和消化道癌领域（胃或胃食管连接部腺癌），比较国外获批适应症数量，国内各创新药企 PD-1 抗体药适应症拓展空间广阔，尚有多种适应症供药企选择，实现差异化竞争优势。

如君实生物 PD-1 抗体适应症选择策略是“小适应症+大适应症”市场拓展策略，率先拓展黑色素瘤，鼻咽癌和尿路上皮癌三个病患群体相对较小的适应症，实现首家获批黑色素瘤适应症的国内药企，同时积极进行肺癌，肝癌，食管癌，乳腺癌等病患群体较大的适应症临床试验，带动大适应症的市场拓展。



图表11：默沙东可瑞达（Keytruda，K药）FDA批准适应症时间简史



资料来源：康宁杰瑞招股说明书，FDA，粤开证券研究院

### 国产创新药的适应症选择策略之二：提升临床用药地位。

**药品所处临床治疗线关系患者的可及性程度。**临床治疗首选一线用药治疗，在临床治疗效果难以维持或不佳（有疾病进展）后，依次选用二线、三线治疗药物替代治疗。因此一线用药患者可及性最佳，二线优于三线。

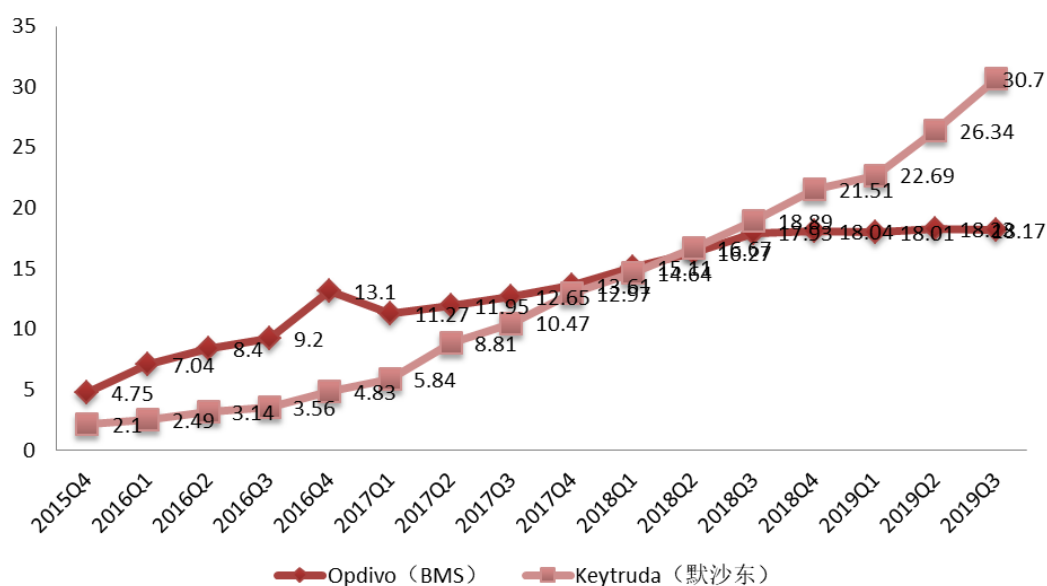
回顾默沙东可瑞达（Keytruda，K药）和百时美施贵宝欧狄沃（Opdivo，O药）2015年以来全球逐季销售额显示，默沙东K药全球单季销售额稳步提升，在2017年Q1-Q2明显加速，正好契合公司K药于2015-2016年获批3个各型非小细胞肺癌适应症一线用药，并且于2018年Q2超越百时美施贵宝O药，2019Q3单季度销售额达到创纪录的30.7亿美元，而百时美施贵宝O药单季度销售额维持在18亿美元左右。

默沙东可瑞达（Keytruda，K药）单季销售额加快，一方面是获批适应症逐渐丰富，另外更重要的是K药在多个重要适应症领域（如晚期肺癌）处于一线用药地位。从销售额来看，2019年前3季度K药销售额总计达79.73亿美元，而晚期肺癌一线治疗市场为K药的前三季度贡献了逾65%的销售额。默沙东K药在国内获批四个适应症，其中有三个适应症为一线治疗线，其中两个联合用药一线：联合培美曲塞和铂类化疗EGFR-/ALK-的局部晚期或转移性NSCLC、联合化疗（卡铂+紫杉醇）转移性鳞状NSCLC，一个单药一线：PD-L1表达阳性（TPS>1%）的EGFR-/ALK-局部晚期或转移性NSCLC，显示其在晚期肺癌治疗领域强大的竞争实力。

国产创新药可以采取多种联合用药策略，尽量使公司药品处于靠前治疗线，目前尚未有国产PD-1抗体联合用药适应症获批。



图表12：默沙东和 BMS PD-1 单抗药物逐季销售额走势



资料来源：医药魔方，粤开证券研究院

### (三) 医保渠道加速变现，实现研发-销售-研发再投入良性循环

专利药销售的痛点在高昂的药价与患者支付能力不足的矛盾。以修美乐（阿达木单抗）为例，2018 年全球销量高达 200 亿美元，连续 7 年蝉联全球处方药销售冠军；修美乐于 2011 年获批国内上市，适应症分别为类风湿关节炎、强直性脊柱炎和银屑病。尽管潜在临床需求巨大，但由于价格昂贵（7600 元-7800 元/支），Insight 数据库显示，修美乐近 5 年的国内销售额不及全球总销售额的 1%。

昂贵的专利药通过国家层面药价谈判降价纳入国家医保目录，不仅有利于企业端以价换量，销售渠道快速突破，实现研发成果快速变现，另外一方面也大幅降低患者自付费用，提升药物可及性。

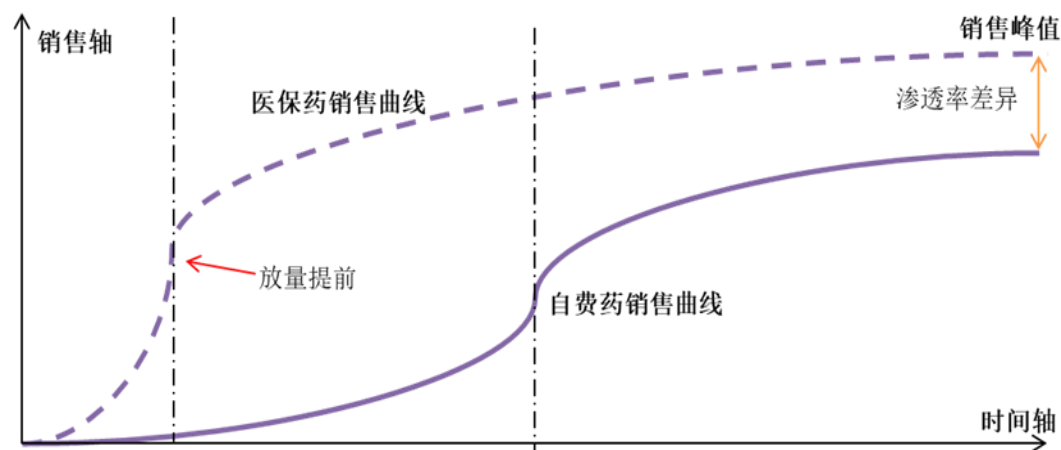
以信达生物达伯舒®（信迪利单抗注射液）为例，2019 年 2 月正式登陆国内市场，零售定价 7838 元/100mg，并同时推出“3+2”PAP（药品援助计划）计划，按每 3 周治疗 1 次，全年考虑 PAP 后年治疗费约为 18.8 万元。2019 年 11 月，信达生物信迪利单抗（达伯舒）通过国家药价谈判，独家进入国家医保目录，医保支付价为 2843 元/支（2 支/21 天/疗程），医保支付价格有效期两年，患者年治疗费用下降到 10 万元左右，如果考虑各地 60-70%不等的医保报销比例，医保报销后个人年治疗自付费用为 3-4 万元。

信达生物达伯舒®通过医保渠道，快速提升潜在患者药物可及性，2020Q1 仅凭 cHL（复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤）单适应症销售额爆发增长，达 4 亿元（2019 年全年销售额 10.5 亿元），而同为 cHL 适应症的恒瑞医药和百济神州 PD-1 单抗由于获批时间差，未能获得资格谈判进入医保目录。

专利药通过国家药价谈判纳入医保后，实现医保渠道快速增长。纳入医保后，创新药适应症销售峰值将提前，以前需要 7-9 年甚至 10 年才能实现单适应症销售峰值，可能缩短到 3-5 年就可以实现。



图表13：医保药品和自费药品 S 型销售曲线



资料来源：粤开证券研究院 备注：未考虑多适应症和竞争导致的药价下降影响

#### (四) 充分利用融资红利，储备研发所需资金弹药

创新药研发耗时耗钱，充足资金是支持创新研发的基础，创新药企充分利用当前有利融资便利，拓宽融资渠道，为未来研发储备充足弹药。

当前，科创板以及港交所允许未盈利的医药企业上市融资，强调医药企业的创新和技术，为国内专注创新药研发、对资金需求大、尚未盈利或处于亏损状态的药企提供了更为多元化的融资渠道。

2019年6月5日，首批科创板企业微芯生物过会，7月22日科创板正式开市，2020年1月23日泽璟制药（688266）获准正式在科创板上市，成为A股市场首家未盈利的上市公司。第二家未盈利生物科技公司百奥泰（688177）也在今年2月21日上市。截止2020年4月，50家医药企业科创板过会，按细分主题划分，生物医药过会数量仅次于新一代信息技术；超过14家医药企业在科创板上市，合计募集资金134亿元。

自2018年港交所新政以来，共有15家未盈利生物科技公司成功登陆港交所上市，总市值合计达2610亿港元，目前市值最高的未盈利生物科技公司为百济神州，市值过百亿港元公司共8家。诺诚健华（09969.HK）是2020年首家香港上市的未盈利生物医药公司。

图表14：科创板和港交所上市融资创新药公司一览

上市地	公司代码	公司简称	上市日期	当前市值（亿元）	首发募资金（亿元）	是否盈利
科创板	688321	微芯生物	2019/8/12	197	10.2	是
	688266	泽璟制药	2020/1/23	144	20.3	否
	688177	百奥泰	2020/2/21	183	19.7	否
融资总额					50.1	
均值				175	16.7	
港交所	1672	歌礼制药-B	2018/8/1	31	27.3	否
	6160	百济神州	2018/8/8	967	61.7	是
	1877	君实生物-B	2018/10/24	365	31.2	否
	1801	信达生物-B	2018/10/31	459	33.7	否
	2616	基石药业-B	2019/2/26	89	21.9	否
	2552	华领医药-B	2019/2/26	32	7.8	否





港交所	6185	康希诺生物—B	2019/3/28	327	11.6	否
	2181	迈博药业-B	2019/5/31	43	10.3	否
	2696	复宏汉霖—B	2019/9/25	220	30.9	否
	6855	亚盛医药-B	2019/10/28	55	4.3	否
	1875	东曜药业—B	2019/11/8	28	5.3	否
	3681	中国抗体—B	2019/11/12	33	12.4	否
	2500	启明医疗-B	2019/12/10	237	26.8	否
	9966	康宁杰瑞制药-B	2019/12/12	164	18.9	否
	9969	诺诚健华-B	2020/3/23	184	23.6	否
融资总额					327.7	
均值				216	21.8	

资料来源：Wind、粤开证券研究院 备注：市值数据截止4月23日

### 三、风险提示

系统风险、估值回撤风险、行业政策风险。



## 分析师简介

李志新，中国科学院生物化学与分子生物学博士。2015 年 11 月加入粤开证券，现任研究院医药行业分析师，证书编号：S0300518010002。

## 研究院销售团队

北京	王爽	010-66235719	18810181193	wangshuang@ykzq.com
上海	徐佳琳	021-51782249	13795367644	xujialin@ykzq.com

## 分析师声明

作者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，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰准确地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

## 与公司有关的信息披露

粤开证券具备证券投资咨询业务资格，经营证券业务许可证编号：10485001。  
本公司在知晓范围内履行披露义务。

## 股票投资评级说明

投资评级分为股票投资评级和行业投资评级。

### 股票投资评级标准

报告发布日后的 12 个月内公司股价的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：

买入：相对大盘涨幅大于 10%；  
增持：相对大盘涨幅在 5%~10%之间；  
持有：相对大盘涨幅在-5%~5%之间；  
减持：相对大盘涨幅小于-5%。

### 行业投资评级标准

报告发布日后的 12 个月内行业股票指数的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：

增持：我们预计未来报告期内，行业整体回报高于基准指数 5%以上；  
中性：我们预计未来报告期内，行业整体回报介于基准指数-5%与 5%之间；  
减持：我们预计未来报告期内，行业整体回报低于基准指数 5%以下。



## 免责声明

本报告由粤开证券股份有限公司(以下简称“粤开证券”)提供,旨为派发给本公司客户使用。未经粤开证券事先书面同意,不得以任何方式复印、传送或出版作任何用途。合法取得本报告的途径为本公司网站及本公司授权的渠道,非通过以上渠道获得的报告均为非法,我公司不承担任何法律责任。

本报告基于粤开证券认为可靠的公开信息和资料,但我们对这些信息的准确性和完整性均不作任何保证,也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。粤开证券可随时更改报告中的内容、意见和预测,且并不承诺提供任何有关变更的通知。本公司力求报告内容的客观、公正,但文中的观点、结论和建议仅供参考,不构成所述证券的买卖出价或询价,投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。在本公司及作者所知情的范围内,本机构、本人以及财产上的利害关系人与所评价或推荐的证券没有利害关系。

本公司利用信息隔离墙控制内部一个或多个领域、部门或关联机构之间的信息流动。因此,投资者应注意,在法律许可的情况下,本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权交易,也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的情况下,本公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

市场有风险,投资需谨慎。投资者不应将本报告作为作出投资决策的唯一参考因素,亦不应认为本报告可以取代自己的判断。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决策。

本报告版权仅为本公司所有,未经书面许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用。如征得本公司同意进行引用、刊发的,须在允许的范围内使用,并注明出处为“粤开证券研究”,且不得对本报告进行任何有悖意愿的引用、删节和修改。

投资者应根据个人投资目标、财务状况和需求来判断是否使用资料所载之内容和信息,独立做出投资决策并自行承担相应风险。我公司及其雇员做出的任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

## 联系我们

北京市朝阳区红军营南路绿色家园媒体村天畅园 6 号楼二层  
传真:010-64408622

上海市浦东新区源深路 1088 号 2 楼粤开证券(平安财富大厦)

深圳市福田区深南大道和彩田路交汇处中广核大厦 10F

网址:www.ykzq.com