

增持

——维持

日期：2019年07月10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

研究助理：黄施齐

Tel: 021-53686139

E-mail: huangshiqi@shzq.com

SAC 证书编号：S0870119030007

证券研究报告/行业研究/行业动态

卡瑞利珠单抗完成食管鳞癌 III 期试验 进度位居全球第三

——生物医药行业动态点评

■ 主要事项

7月09日，恒瑞医药宣布，公司自主开发的人源化抗PD-1单克隆抗体卡瑞利珠单抗（SHR-1210），在单药二线治疗晚期食管鳞癌的随机、开放、化疗药对照、多中心 III 期临床研究（简称“ESCORT 研究”）中，显著提高患者总生存期，达到了试验的主要终点。目前，公司的卡瑞利珠单抗是全球第三个完成食管癌 III 期临床试验的PD-1 单抗药物，进度仅次于百时美施贵宝的 Opdivo 和默沙东的 Keytruda。

■ 事项点评

我国食管癌发病率位居全球首位，仍然亟需更为有效的治疗选项

癌症现在仍然是威胁我国居民生命健康的最大因素。根据国家癌症中心发布的报告显示，目前我国肿瘤发病率居于前五位的癌种分别为肺癌、胃癌、肝癌、食管癌、结直肠癌，其中我国食管癌的发病率位居全球榜首，其发病率与死亡率均占世界总量的一半以上。根据中国癌症统计数据显示，2015 年我国新增食管癌患者约 47.8 万人，死亡病例约 37.5 万。而在全球范围内，食管癌也是第 7 大高发癌症，据估计，在 2018 年，全球共有超过 57.2 万食管癌新增病例和 50.8 万死亡病例。食管癌有两种主要类型，鳞癌和腺癌，其中食管鳞癌是食管癌的主要类型，约占 90%。晚期食管癌预后较差，且治疗选项有限，患者的一年生存率较低，因此仍然亟需更为有效的治疗方法。

与传统化疗相比，PD-1 药物有望成为食管癌患者治疗新曙光

PD-1 单抗作为免疫检查点抑制剂，通过抑制免疫细胞上的免疫检查点与肿瘤配体结合，消除肿瘤对免疫细胞的抑制作用，从而活化机体免疫细胞，并对肿瘤细胞进行识别和杀伤。与传统疗法相比，PD-1 药物由于具备有效时间持久、广谱抗癌等优点，已在临床上展现出对于食管癌患者的显著疗效。目前，已完成并公布食管癌 III 期临床研究结果的 PD-1 药物仅有 Keytruda。临床结果显示，与传统化疗相比，PD-1 单药能够延长患者总体生存率，为患者带来显著生存改善。

表 1 PD-1 药物治疗食管癌疗效（OS：总体生存率）

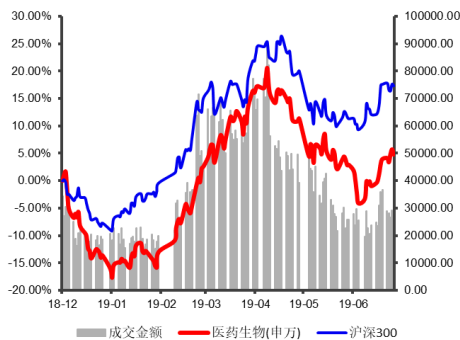
产品	公布时间	患者数	结果	
			Keytruda（单药）	对照组（化疗）
Keytruda	2019.01.14	628	OS: 9.3 个月	OS: 6.7 个月

数据来源：公司官网 上海证券研究所

行业经济数据跟踪（Y19M5）

累计产品销售收入（亿元）	10,012.1
累计产品销售收入同比增长	9.5%
累计利润总额（亿元）	1,278.9
累计利润总额同比增长	10.9%

近 6 个月行业指数与沪深 300 比较



重要提示：请务必阅读尾页分析师承诺、公司业务资格说明和免责声明。

其次, Opdivo 也于 2019 年 1 月宣布完成一项多中心、随机, 对先前接受氟嘧啶和含铂药物组合疗法难治或不耐受的不可切除晚期或复发性食管癌患者的 III 期临床试验, 结果显示, 与化疗组相比, Opdivo 治疗组的患者 OS 也得到显著延长, 但具体数据尚未公布。

食管癌的治疗市场具备较大潜力, 公司产品处于研发第一梯队

由于食管癌可用药物较少, 且患者数量庞大, 因此其治疗市场仍有较大发展空间, 是目前较为热门的适应症之一。为拓展 PD-1 市场, 各大公司已纷纷对该领域进行临床布局, 截至目前, 我国共有超过 15 款 PD-(L)1 单抗药物正在开展针对食管癌的临床试验, 其中 9 款产品进入临床 III 期。

表 2 已在我国进入食管癌临床研究的 PD-1/PD-L1 药物

药物名称	公司	试验题目
KN046	康宁杰瑞	评价 KN046 在晚期不可切除或转移性食管鳞癌有效性、安全性
GLS010	誉衡制药	GLS-010 注射液治疗晚期实体瘤患者的 I 期临床研究
HLX10	复宏汉霖	HLX10 或安慰剂联合化疗一线治疗局部晚期/转移性食管鳞癌
特瑞普利单抗	君实生物	JS001 或安慰剂联合化疗治疗食管鳞癌的 III 期研究
信迪利单抗	信达生物	信迪利单抗联合 TP 方案治疗一线食管鳞癌的研究
IBI308		评价 IBI308 对晚期食管癌患者的安全性和有效性
Opdivo	百时美施	Nivolumab 联合伊匹木单抗或化疗对比化疗一线治疗晚期食管鳞癌
	贵宝	Nivolumab 对比安慰剂辅助治疗食管癌或胃食管连接部癌
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	SHE-1210 联合化疗一线治疗晚期食管癌 III 期临床研究
		SHE-1210 对照研究者选择化疗治疗晚期食管癌的 III 期临床研究
		SHR-1210 联合放疗治疗局部晚期食管鳞癌的单臂探索性研究
Keytruda	默沙东	一项 Pembrolizumab 联合化疗一线治疗晚期食管癌的 III 期临床试验
		一项对比 Pembrolizumab 与化疗二线治疗晚期食管癌的 III 期研究
替雷利珠单抗	百济神州	对比 BGB-A317 与化疗作为食管癌患者一线治疗的有效性和安全性
		PD-1 联合化疗一线治疗食管癌、胃癌或胃食管连接部癌

FPA144	再鼎医药	评价 FPA144 联合 FOLFOX6 治疗晚期胃癌的 1/3 期 随机对照研究
尼托珠单抗	百泰生物	尼托珠单抗联合紫杉醇和顺铂一线治疗转移性胃食管鳞癌

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台 上海证券研究所

从进度来看，恒瑞医药目前是全球第三家完成食管鳞癌 III 期试验的公司，其研究的详细结果将于 2019 年 9 月，在中国福建省厦门市举办的中国临床肿瘤学会（CSCO）以及西班牙巴塞罗那举行的欧洲肿瘤内科学会年会（ESMO）上同步发布。若推进顺利，公司计划将于 2019 年下半年，向国家监管部门递交食管癌适应症的上市申请，有望成为首款在我国获批食管鳞癌适应症的 PD-1 药物，享受先发优势。由于食管癌属于患者数量较多的癌种之一，伴随该适应症的申请获批，未来卡瑞利珠单抗的市场销售量有望得到较大提升，从而进一步增厚公司业绩表现。除先发优势外，恒瑞医药作为国内创新药研发领先企业，深耕肿瘤治疗领域多年，相比其他新兴 PD-(L)1 研发企业具备更好的渠道优势和市场基础，因此未来在市场推广布局上也有望快速实现产品放量。

综上所述，我们认为，PD-(L)1 药物作为广谱抗癌药物，由于其同质性较高，治疗总缓解率相近，所以药物的推广程度和医师开药习惯是影响药物渗透率的主要因素，因此，同类药物中率先完成重要癌种（例如肺癌、食管癌）布局的种类，较有可能在后续的市场推广和销售渠道方面享受优势，从而提升业绩表现，具备较强的竞争实力。

■ 风险提示

药物推广不及预期风险、行业监管政策变动风险、市场竞争加剧风险、中美贸易摩擦加剧风险

■ 投资建议

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，以及创新药领域的重要投资主题。伴随该类品种适应症的持续覆盖和相应患者规模的不断扩大，肿瘤免疫药物在获批上市后，有望实现迅速放量，增厚公司业绩。我们认为，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、信达生物、君实生物等。

分析师承诺

魏贇 黄施齐

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。

免责条款

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条款具有修改权和最终解释权。