

信达生物 PD-1 美国上市受阻，对行业影响几何？

- FDA 肿瘤药物专家委员会 (ODAC) 要求信达 PD-1 在一线肺癌适应症补充临床试验：**美国东部时间 2 月 10 日，FDA 召开 ODAC 会议审评信达 (1801.HK) 与礼来 (LLY.US，信达的海外合作伙伴) 提交的信迪利单抗用于一线非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 治疗的上市申请。FDA 提出的疑虑主要集中在三点：1) 美国 NSCLC 的临床治疗格局已发生了巨大变化，一线标准疗法已变为 Keytruda+化疗，而信达提交的 III 期试验 (ORIENT-11) 结果中，对照组仍采用纯化疗方案；2) ORIENT-11 为单一国家 (中国) 临床试验，在中国患者群中取得的临床结果不一定适用于美国患者，此为 FDA 最关注的问题；3) ORIENT-11 采用的主要临床终点为无进展生存期 (PFS)，而此前获 FDA 批准一线 NSCLC 的 PD-1/PD-L1 均是基于总生存期 (OS) 数据。**ODAC 最终投票结果为 14:1，认为信迪利单抗应补充临床试验才能获批；而大多数情况下，FDA 会遵循 ODAC 的投票结果。**在会后，礼来表示对该结果表示失望，称原本希望通过激进的定价策略打开美国市场、造福美国患者，并将继续和信达、FDA 合作，完成剩余的上市申请审批工作。我们将关注此次事件的后续发展并持续评估其对行业的影响。
- 对创新药行业的影响——喜忧参半但估值已反映风险：**我们认为，此次结果预示着 FDA 将对在中国创新药在美报批上市提出更高的要求。例如在 NSCLC 领域，中国创新药 (不论是否是 PD-1/PD-L1) 可能需要开展与 Keytruda+化疗头对头的全球多中心临床试验 (MRCT)，仅提供中国临床数据恐怕难以成功。但 FDA 也指出，对于鼻咽癌、肝癌等在亚洲人群中发病率更高的癌种，MRCT 招募病人难度较大，FDA 可以给予一定的监管弹性。根据我们的分析 (见 [图表 1](#))，其他已向 FDA 提交上市申请的中国创新药大多是属于上述监管弹性的情况 (如君实生物 (1877.HK/688180.CH) 和康方生物 (9926.HK) PD-1 鼻咽癌的申请)，或是基于 MRCT 提交的申请 (如百济神州 PD-1 食管鳞癌申请和传奇生物的 BCMA CAR-T)。在我们覆盖的创新药公司中，荣昌生物 (9995.HK) 对于其泰它西普和维迪西妥单抗两款药物，公司计划始终是通过 MRCT 进行海外申报，因而 FDA 的监管变化暂无边际影响；另外，短期内我们覆盖的其他创新药公司暂没有产品赴美上市的需求，整体风险可控。此外，我们认为这一变化也将进一步规范国内创新药行业，对一些同质化的 me-too 类药物和没有能力和资源开展海外临床的中小型公司来说，出海难度将明显增加，长期来看，利好包括荣昌在内的创新药龙头公司。我们认为，经过 2H21 至今港股 18A 板块整体 50% 左右的回调后，目前主要创新药公司的估值已充分反映了海外申报风险，可以逢低布局。
- 对 CXO 行业的影响——利好深度布局海外市场的龙头公司：**我们认为，FDA 提高监管要求将促使有出海需求的中国创新药企开展更多 MRCT、并在 MRCT 设计和执行时有更多考量。因此，在海外产品研发更成熟、海外收入敞口较大的中国 CXO 公司可能因此获益，包括药明康德 (2359.HK/603259.CH)、药明生物 (2269.HK) 和康龙化成 (3759.HK/300759.CH) 等。

丁政宁

医疗分析师

ethan_ding@spdbi.com
(852) 2808 6442

胡泽宇 CFA

助理分析师

ryan_hu@spdbi.com
(852) 2808 6446

2022 年 2 月 11 日

浦銀國際

行业点评

信达生物 PD-1 美国上市受阻，对行业影响几何？



扫码关注浦银国际研究

● 对创新药行业整体影响分析

站在当前这个时点，FDA 尚未对信迪利单抗提出明确的后续试验要求，国产创新药出海的未来前景也存在不确定性。我们提出三种可能出现的情景、每种情景我们认为会发生的概率及对行业的影响：

- **乐观情景（发生概率 15%）：**FDA 对注册性 MRCT 的要求相对较低，如对对照组药物选择的要求较低，或可使用 PFS 作为单一主要终点。这对信达 PD-1 和其他国产创新药（包括其他国产 PD-1/PD-L1 单抗、双抗、国产 CD47 抗体等等）来说，**MRCT 成功率较有保证且新增临床试验成本可控**；考虑到海外 NSCLC 蕴含的庞大市场机会，我们预计可能有较多的 PD-1/PD-L1 在海外开展一线 NSCLC 的 MRCT。
- **基本情景（发生概率 75%）：**FDA 对注册性 MRCT 的要求较高，如要求开展头对头非劣效试验（如信迪利单抗 vs. Keytruda）、并将 OS 作为主要终点之一。我们认为，这种情景和目前市场普遍预期一致，也会增加创新药出海的研发成本和时间；同时，MRCT 成功率也会低于乐观情景（但对于 me-too/me-better 的国产 PD-1/PD-L1 来说，头对头 Keytruda 的非劣试验本身成功率仍在较高水平），企业在资源分配、海外临床能力建设、MRCT 设计和风险/收益权衡等方面需要有所考量。但正如我们上文所述，这些要求可能不适用于某些在亚洲人群中发病率更高的适应症，且对原本就计划在海外按照规定开展 MRCT 的企业来说边际影响有限。
- **悲观情景（发生概率 10%）：**FDA 对注册性 MRCT 的要求进一步提升，如要求开展头对头优效试验、并在更多适应症领域（如上文提及的鼻咽癌和肝癌）要求开展 MRCT；同时欧盟、英国、日本等主要市场的监管要求向 FDA 靠拢。我们认为，在这种情景下，国产创新药海外开发的风险将进一步加大。只有真正差异化、临床数据优异的产品能在头对头试验中取胜，也只有海外临床能力布局全面的龙头公司才能在创新药出海的竞争中脱颖而出。

图表 1: 已向 FDA 提交 NDA/BLA 的国产肿瘤创新药

药企	创新药	类型	申报适应症	提交日期	获批日期
百济神州 (BGNE.US/ 6160.HK/688235.CH)	泽布替尼	小分子 BTK 抑制剂	<ul style="list-style-type: none"> 治疗既往接受过至少一项疗法的套细胞淋巴瘤成年患者 治疗华氏巨球蛋白血症 治疗既往接受过至少一种抗 CD20 疗法的复发/难治边缘带淋巴瘤 	<ul style="list-style-type: none"> 2019 年 8 月 (加速审批) 2021 年 2 月 2021 年 5 月 (加速审批) 	<ul style="list-style-type: none"> 2019.11 2021.9 2021.9
百济神州 (BGNE.US/ 6160.HK/688235.CH)	替雷利珠单抗	PD-1 单抗	经系统治疗后不可切除、复发性局晚期/转移性食管鳞状细胞癌	2021 年 9 月	预计 2022 年 7 月 12 日出具审评意见
传奇生物 (LEGN.US)	Cilta-cel	CAR-T	治疗成人复发和/或难治性多发性骨髓瘤	2020 年 12 月	预计 2022 年 2 月 28 日出具审评意见
和黄医药 (HCM.US/ HCM.LN/0013.HK)	索凡替尼	小分子药	治疗胰腺和非胰腺神经内分泌瘤	2020 年 12 月	预计 2022 年 4 月 30 日出具审评意见
信达生物 (1801.HK) / 礼来 (LLY.US)	信迪利单抗	PD-1 单抗	一线治疗非鳞状非小细胞肺癌	2021 年 3 月	预计 2022 年 3 月出具审评意见
君实生物 (1877.HK/ 688180.CH)	特瑞普利单抗	PD-1 单抗	治疗复发或转移性鼻咽癌	2021 年 3 月	预计 2022 年 4 月出具审评意见
亿帆医药 (002019.CH)	F-627	融合蛋白	预防及治疗肿瘤患者在化疗过程中引起的嗜中性粒细胞减少症	2021 年 3 月	预计 2022 年 3 月 30 日出具审评意见
康方生物 (9926.HK) / 国生物制药 (1177.HK)	派安普利单抗	PD-1 单抗	三线治疗转移性鼻咽癌	2021 年 5 月	NA

资料来源: 各公司公告、浦银国际

● 信迪利单抗 III 期试验 (ORIENT-11) 介绍

ORIENT-11 为在中国开展的随机、双盲、III 期对照临床试验, 对比达伯舒 (信迪利单抗注射液) 或安慰剂联合力比泰® (注射用培美曲塞二钠) 和铂类化疗用于无 EGFR 敏感突变或 ALK 基因重排的晚期或复发性非鳞状 NSCLC 的一线治疗。2018 年 8 月至 2019 年 7 月, 试验共入组 397 例受试者, 按照 2:1 随机分为试验组 (n=266) 和对照组 (n=131); 对照组中的受试者在出现疾病进展后可交叉入组至试验组 (即从纯化疗方案转为达伯舒+化疗方案)。主要试验终点为 PFS, 次要终点包括 OS、客观缓解率 (ORR)、疾病控制率 (DCR)、至获得缓解的时间 (TTR) 和缓解持续时间 (DOR)。

结果显示，试验组和对照组由独立影像学评审委员会评估的中位PFS分别为8.9个月和5.0个月，风险率(HR)=0.48(即试验组中出现疾病进展事件的风险比对照组低52%)，P<0.00001。终期OS分析结果显示，在对照组交叉入组比例达46.6%的情况下，OS的HR仍有0.65(即试验组中出现死亡事件的风险比对照组低35%)，P=0.00135。

图表 2：港股生物科技企业估值表

代码	公司名称	股价 (港币)	市值 (港币百万)	过去1个 月股价变 动 (%)	年初至 今股价 变动 (%)	2021年7月 1日至今股 价变动 (%)	12个月滚动远期 市销率(x)			收入同比变动 (%)				
							现值	3年均值	2021E	2022E	2023E	2021E	2022E	2023E
6160 HK	百济神州	133.4	194,407	(5.6)	(17.1)	(36.8)	17.6	25.8	21.7	18.7	7.7	300.7	15.7	143.3
1877 HK	君实生物	46.9	57,717	5.4	(19.1)	(27.3)	23.3	19.8	19.1	23.6	18.8	127.3	-18.9	25.6
6185 HK	康希诺	135.6	53,398	(23.7)	(24.8)	(67.1)	4.7	20.1	8.3	4.8	3.8	34,419.7	74.2	27.7
1801 HK	信达生物	34.2	49,931	(20.2)	(29.2)	(62.3)	7.4	19.9	11.7	7.5	5.6	10.4	54.9	34.0
9688 HK	再鼎医药	419.6	40,453	(0.8)	(17.1)	(69.2)	13.4	62.7	29.5	14.0	7.4	229.1	111.2	88.7
9995 HK	荣昌生物	52.9	25,912	(23.3)	(32.1)	(55.3)	21.4	92.2	28.3	22.5	10.6	NA	25.5	112.9
9926 HK	康方生物	20.9	17,076	(27.9)	(38.5)	(66.6)	13.5	50.3	46.8	14.2	6.8	NA	229.8	109.0
9969 HK	诺诚健华	12.7	18,986	(8.1)	(17.3)	(55.7)	29.9	83.1	16.1	32.7	10.7	74,794.1	-50.7	204.3
9966 HK	康宁杰瑞	10.6	9,951	(16.2)	(21.9)	(57.3)	31.8	1,315.6	93.2	33.8	14.1	NA	176.0	139.0
2696 HK	复宏汉霖	23.6	12,826	0.6	7.0	(38.1)	3.5	15.3	6.8	3.6	2.4	156.6	88.0	52.0
1952 HK	云顶新耀	28.0	8,363	(11.4)	(19.5)	(63.8)	40.8	292.3	1,400.0	60.9	5.2	NA	2,199.9	1,066.9
1477 HK	欧康维视	9.9	6,594	(42.5)	(43.5)	(63.8)	28.6	112.3	117.4	30.5	12.3	444.9	284.8	147.2
1167 HK	加科思	9.6	7,391	(24.2)	(33.9)	(56.0)	19.7	27.6	29.0	19.3	33.8	-44.9	50.0	-42.8
6606 HK	诺辉健康	25.3	10,872	11.0	14.5	(68.1)	23.5	61.0	55.4	24.7	11.7	NA	124.2	110.5
2616 HK	基石药业	6.4	7,545	(14.7)	(23.2)	(62.9)	7.2	63.0	28.3	7.6	3.8	-73.9	274.4	97.9
6855 HK	亚盛医药	21.3	5,599	(19.6)	(24.5)	(54.7)	20.1	491.5	43.0	24.3	4.4	977.5	77.0	452.2
6996 HK	德琪医药	6.3	4,167	(30.6)	(36.2)	(67.3)	35.7	158.7	489.3	39.8	11.4	NA	1,130.0	247.6
2142 HK	和铂医药	5.1	3,932	(23.4)	(33.9)	(48.3)	18.7	49.5	73.2	19.9	8.4	-38.1	267.2	137.2
2126 HK	药明巨诺	9.4	3,836	(21.1)	(30.0)	(62.3)	12.4	33.9	43.9	13.6	4.4	NA	223.1	208.7
1672 HK	歌礼制药	4.6	4,966	26.6	38.9	29.5	38.7	12.2	60.4	39.5	27.3	125.9	52.9	44.8
9939 HK	开拓药业	10.2	3,961	(14.8)	(16.9)	(83.8)	0.4	121.8	61.1	0.4	1.3	NA	16,312.1	-71.6
6978 HK	永泰生物	7.3	3,731	(54.1)	(56.9)	(62.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2552 HK	华领医药	3.6	3,841	(3.7)	(4.0)	(22.2)	11.1	22.4	NA	12.2	4.1	NA	NA	199.6
2181 HK	迈博药业	1.0	3,918	(4.0)	(5.0)	(24.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
6998 HK	嘉和生物	5.9	2,995	(13.7)	(16.3)	(68.4)	8.0	36.9	51.1	8.4	4.3	420.5	507.9	97.2
6622 HK	兆科眼科	5.0	2,688	(7.3)	(13.0)	(57.8)	30.3	84.2	58.5	33.9	9.5	NA	72.2	258.4
3681 HK	中国抗体	2.7	2,697	(9.5)	(6.3)	(23.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
1875 HK	东曜药业	3.6	2,215	(14.3)	(15.7)	(19.5)	6.0	8.3	20.9	6.2	3.2	337.8	235.9	93.5
市值加权平均				(10.0)	(19.9)	(48.4)	16.4	66.9	48.3	17.6	8.7			

E=Bloomberg 一致预期；资料来源：Bloomberg、浦银国际；数据截至2022年2月10日

图表 3: 港股 CXO 企业估值表

代码	公司名称	股价 (港币)	市值 (港币百万)	过去 1 个月 股价变动 (%)	年初至今 股价变动 (%)	2021 年 7 月 1 日至今股 价变动 (%)	12 个月滚动远期 市盈率 (x)		市盈率 (x)			2021-23E 净利润 CAGR	2022E PEG (x)
							现值	2 年均值	2021E	2022E	2023E		
2359 HK	药明康德	95.5	307,246	(21.1)	(29.3)	(47.4)	31.0	69.5	42.4	32.4	22.9	42.6%	0.8
2269 HK	药明生物	58.3	245,760	(29.5)	(37.0)	(59.0)	40.5	108.5	60.5	42.4	29.9	42.3%	1.0
3759 HK	康龙化成	89.0	99,941	(19.5)	(26.0)	(57.0)	28.2	58.6	41.2	29.4	21.4	38.9%	0.8
3347 HK	泰格医药	75.0	93,366	(12.4)	(24.3)	(58.8)	20.8	62.1	23.3	21.2	17.7	13.4%	1.6
6821 HK	凯莱英	247.2	87,672	(4.8)	(22.8)	(36.3)	NA	NA	49.7	29.8	24.6	42.7%	0.7
1548 HK	金斯瑞	25.1	52,785	(21.8)	(27.2)	(26.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
6127 HK	昭衍新药	57.0	38,820	(2.6)	(13.2)	(54.4)	27.5	50.2	36.2	28.4	21.9	20.2%	1.4
1873 HK	维亚生物	3.7	7,179	(14.3)	(21.2)	(62.7)	11.3	22.8	17.8	11.9	8.3	48.1%	0.2
1521 HK	方达控股	3.6	7,364	(12.1)	(10.1)	(57.0)	24.5	42.0	38.0	25.3	19.8	37.1%	0.7
市值加权平均				(19.9)	(28.9)	(50.8)	27.2	66.1	42.9	31.2	22.7	35.9%	0.9

*除药明康德、药明生物及康龙化成 E=浦银国际预测外, E=Bloomberg 一致预期; 凯莱英 2021 年 7 月 1 日至今数据为其港股上市后至今股价变动

资料来源: Bloomberg、浦银国际; 数据截至 2022 年 2 月 10 日

免责声明

本报告之收取者透过接受本报告(包括任何有关的附件),表示及保证其根据下述的条件下有权获得本报告,且同意受此中包含的限制条件所约束。任何没有遵循这些限制的情况可能构成法律之违反。

本报告是由从事证券及期货条例(香港法例第 571 章)中第一类(证券交易)及第四类(就证券提供意见)受规管活动之持牌法国-浦银国际证券有限公司(统称“浦银国际证券”)利用集团信息及其他公开信息编制而成。所有资料均搜集自被认为是可靠的来源,但并不保证数据之准确性、可信性及完整性,亦不会因资料引致的任何损失承担任何责任。报告中的资料来源除非另有说明,否则信息均来自本集团。本报告的内容涉及到保密数据,所以仅供阁下为其自身利益而使用。除了阁下以及受聘向阁下提供咨询意见的人士(其同意将本材料保密并受本免责声明中所述限制约束)之外,本报告分发给任何人均属未授权的行为。

任何人不得将本报告内任何信息用于其他目的。本报告仅是为提供信息而准备的,不得被解释为是一项关于购买或者出售任何证券或相关金融工具的要约邀请或者要约。阁下不应将本报告内容解释为法律、税务、会计或投资事项的专业意见或为任何推荐,阁下应当就本报告所述的任何交易涉及的法律及相关事项咨询其自己的法律顾问和财务顾问的意见。本报告内的信息及意见乃于文件注明日期作出,日后可作修改而不另通知,亦不一定会更新以反映文件日期之后发生的进展。本报告并未包含公司可能要求的所有信息,阁下不应仅仅依据本报告中的信息而作出投资、撤资或其他财务方面的任何决策或行动。除关于历史数据的陈述外,本报告可能包含前瞻性的陈述,牵涉多种风险和不确定性,该等前瞻性陈述可基于一些假设,受限于重大风险和不确定性。

本报告之观点、推荐、建议和意见均不一定反映浦银国际证券的立场。浦银国际控股有限公司及其附属公司、关联公司(统称“浦银国际”)及/或其董事及/或雇员,可能持有在本报告内所述或有关公司之证券、并可能不时进行买卖。浦银国际或其任何董事及/或雇员对投资者因使用本报告或依赖其所载信息而引起的一切可能损失,概不承担任何法律责任。

浦银国际证券建议投资者应独立地评估本报告内的资料,考虑其本身的特定投资目标、财务状况及需要,在参与有关报告中所述公司之证券的交易前,委任其认为必须的法律、商业、财务、税务或其它方面的专业顾问。惟报告内所述的公司之证券未必能在所有司法管辖区或国家或供所有类别的投资者买卖。对部分的司法管辖区或国家而言,分发、发行或使用本报告会抵触当地法律、法则、规定、或其它注册或发牌的规例。本报告不是旨在向该等司法管辖区或国家的任何人或实体分发或由其使用。

美国

浦银国际不是美国注册经纪商和美国金融业监管局(FINRA)的注册会员。浦银国际证券的分析师不具有美国金融监管局(FINRA)分析师的注册资格。因此,浦银国际证券不受美国就有研究报告准备和分析师独立性规则的约束。

本报告仅提供给美国 1934 年证券交易法规则 15a-6 定义的“主要机构投资者”,不得提供给其他任何个人。接收本报告之行为即表明同意接受协议不得将本报告分发或提供给任何其他人士。接收本报告的美国收件人如想根据本报告中提供的信息进行任何买卖证券交易,都应仅通过美国注册的经纪交易商来进行交易。

英国

本报告并非由英国 2000 年金融服务与市场法(经修订)(「FSMA」)第 21 条所界定之认可人士发布,而本报告亦未经其批准。因此,本报告不会向英国公众人士派发,亦不得向公众人士传递。本报告仅提供给合格投资者(按照金融服务及市场法的涵义),即(i)按照 2000 年金融服务及市场法 2005 年(金融推广)命令(「命令」)第 19(5)条定义在投资方面拥有专业经验之投资专业人士或(ii)属于命令第 49(2)(a)至(d)条范围之高净值实体或(iii)其他可能合法与之沟通的人士(所有该等人士统称为「有关人士」)。不属于有关人士的任何机构和个人不得遵照或倚赖本报告或其任何内容行事。

本报告的版权仅为浦银国际证券所有,未经书面许可任何机构和人士不得以任何形式转发、翻版、复制、刊登、发表或引用,浦银国际证券对任何第三方的该等行为保留追述权利,并且对第三方未经授权行为不承担任何责任。

权益披露

- 1) 浦银国际并没有持有本报告所述公司逾 1%的财务权益。
- 2) 浦银国际跟本报告所述公司(兆科眼科 6622.HK)在过去 12 个月内有投资银行业务的关系。
- 3) 浦银国际并没有跟本报告所述公司为其证券进行庄家活动。

评级定义

证券评级定义:

- “买入”: 未来 12 个月, 预期个股表现超过同期其所属的行业指数
- “持有”: 未来 12 个月, 预期个股表现与同期所属的行业指数持平
- “卖出”: 未来 12 个月, 预期个股表现逊于同期其所属的行业指数

行业评级定义 (相对于 MSCI 中国指数):

- “超配”: 未来 12 个月优于 MSCI 中国 10%或以上
- “标配”: 未来 12 个月优于/劣于 MSCI 中国少于 10%
- “低配”: 未来 12 个月劣于 MSCI 中国超过 10%

分析师证明

本报告作者谨此声明:(i) 本报告发表的所有观点均正确地反映作者有关任何及所有提及的证券或发行人的个人观点, 并以独立方式撰写 ii) 其报酬没有任何部分曾经, 是或将会直接或间接与本报告发表的特定建议或观点有关; (iii) 该等作者没有获得与所提及的证券或发行人相关且可能影响该等建议的内幕信息 / 非公开的价格敏感数据。

本报告作者进一步确定 (i) 他们或其各自的关联人士 (定义见证券及期货事务监察委员会持牌人或注册人操守准则) 没有在本报告发行日期之前的 30 个历日内曾买卖或交易过本报告所提述的股票, 或在本报告发布后 3 个工作日 (定义见《证券及期货条例》(香港法例第 571 章)) 内将买卖或交易本文所提述的股票; (ii) 他们或其各自的关联人士并非本报告提述的任何公司的雇员; 及 (iii) 他们或其各自的关联人士没有拥有本报告提述的证券的任何金融利益。

浦银国际证券机构销售团队

王奕旻

stephy_wang@spdbi.com

852-2808 6467

浦银国际证券财富管理团队

华政

sarah_hua@spdbi.com

852-2808 6474

陈岑

angel_chen@spdbi.com

852-2808 6475

浦银国际证券有限公司

SPDB International Securities Limited

网站: www.spdbi.com

地址: 香港轩尼诗道 1 号浦发银行大厦 33 楼

