

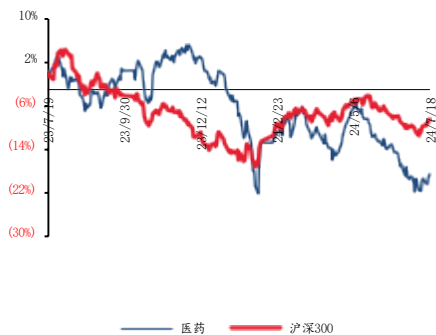
看好/维持

医药

医药

板块持续筑底，关注中报业绩超预期个股（附复发/难治性急性骨髓性白血病专题研究）

■ 走势比较



泰格医药

乐普生物-B

相关研究报告

■ 子行业评级

■ 推荐公司及评级

君实生物	买入
华领医药-B	买入
加科思-B	买入
来凯医药-B	买入
奥锐特	买入
同和药业	买入
百诚医药	买入
阳光诺和	买入
泓博医药	买入
福元医药	增持
三生制药	买入
京新药业	买入
共同药业	买入
亿帆医药	买入
诺诚健华	买入

<<罗氏潜在 BIC 口服 GLP-1 减肥药临床结果积极>>--2024-07-19

<<艾伯维 JAK 抑制剂完成欧、美监管 递交>>--2024-07-19

<<益普生长效新药在华再获批，用于治疗 CPP>>--2024-07-17

报我们梳理了 r/r AML 的流行路径等，重点关注 CD33 靶向药的研发进展，其中百利天恒的 BL-M11D1 具有更宽治疗窗口的 CD33 ADC 者提供新的治疗选择。

BL-M11D1 存在未满足需求，CD33 靶向药治疗选择。r/r AML 中国/美国每年 2 万/1 万例，基于现有治疗手段有限，5 年生存率低于 30%。CD33 表达于髓系白血细胞表面，是极具潜力的靶点。辉瑞的 ADC 药全球唯一上市的 CD33 靶向药，获 3+ r/r AML。但是，GO 始终伴安全性担忧，被 FDA 黑框警告。CD33 ADC 药物 BL-M11D1，是具有治疗窗口期的 CD33 ADC，其抗体成单抗，并通过过一种组织蛋白酶子连接至 TOP-1 抑制剂 Ed-04，与辉瑞的 GO 相比，BL-M11D1 具受性和更宽的治疗窗口，至今没毒性，以及阻塞症候群的报告。

BL-M11D1 用于 r/r AML 的 1 期临床已于 23 年 8 月启动。

● 投资建议

本周医药板块上涨 1.29%，跑输沪深 300 指数 0.63pct。从交易量来看，交投活跃度仍处低位。板块内部来看，子板块中，血制品、中药、医疗设备表现较好，药用包装和设备、医院及体检、医疗耗材则跌幅靠前。我们建议重视医药板块内部主题投资的机会，尤其是阶段性布局中小市值的投资策略：

创新药——持续关注“对外授权/全球化商业布局”标的，我们推荐关注的研究包括：1) 加科思戈来雷塞 (KRAS G12C) 联用 JAB-3312 (SHP2i) 治疗 1 线非小；2) 君实生物 BTLA 单抗联用 PD1 单抗和化疗治疗 ES-SCLC；3) 乐普生物 MRG004A (TF-ADC) 治疗胰腺癌等。长期来看，拥有管线 Licence-out 预期和全球化商业布局的企业值得关注，前者推荐关注来凯医药-B (2105.HK)、华领医药-B (2552.HK)、诺诚健华 (688428)；后者推荐关注君实生物 (688180)。

原料药——①2023-2026 年，下游制剂专利到期影响的销售额为 1,750 亿美元，相较 2019-2022 年总额增长 54%，多个重磅产品专利将陆续到期，专利悬崖有望带来原料药增量需求。②2024 年 1-4 月，规模以上工业企业原料药产量为 114.9 万吨，同比增长 2.6%，其中 4 月为 30.2 吨，同比增长 6.0%；2024 年 Q1，印度原料药及中间体从中国进口额为 8.27 亿美元，同比增长 3.35%，进口量为 9.14 万吨，同比大幅增长 7.21%，进口额及进口量均达到过去 4 年最高水平。结合中印两国情况，原料药行业需求端边际改善明显，去库存阶段或已接近终结。随着重磅产品专利的陆续到期及海外去库存逐渐接近尾声，我们判断 2024 年 Q2-Q3 原料药板块需求端有望逐步回暖，迎来 β 行情。建议关注：1) 2024 年持续向制剂

请务必阅读正文之后的免责条款部分

守正 出奇 宁静 致远

证券分析师：周豫

E-MAIL: zhoyuya@tpyzq.com

分析师登记编号：S1190523060002

领域拓展、业绩确定性较强的个股，如奥锐特(605116)、奥翔药业*(603229)；2) 新产品业务占比较高或产能扩张相对激进的个股，如同和药业(300636)、华海药业*(600521)、共同药业(300966)；3) 原有产品受去库存影响较大且当前利润率水平相对较低的个股，后续业绩修复弹性较大。

CXO——板块表现分化：1) 创新药 CXO 整体处于行业周期底部，业绩增速有所放缓或者下滑，未来从 Biotech 投融资的恢复到订单的落地以及业绩的改善仍需一定时间；2) 仿制药 CXO 持续高增长，新签订单保持高增速，未来发展势头良好。未来随着美联储加息周期结束，流动性逐步宽松有望带来投融资回暖，海外需求将先于本土需求改善，行业层面我们建议关注：1) 美联储利率政策变化，2) 投融资的边际变化，3) 海外需求的逐步复苏，4) 中美关系及地缘政治，5) 潜在国内创新药全产业链支持政策的出台；公司层面我们建议关注：1) 受益网传创新药支持政策的国内临床 CRO，如泰格医药(300347)、阳光诺和(688621)、诺思格(301333)；2) 仿制药 CXO 新签订单高增速的公司，如：百诚医药(301096)、阳光诺和(688621)；3) 减肥药、阿尔茨海默症、ADC 以及 AI 等概念公司，如：泓博医药(301230)。

仿制药——前九批集采纳入 374 个品种，集采进入后半程，同时政策边际改善，集采规则优化，集采风险已逐步出清。随着重磅专利药物陆续到期，《第三批鼓励仿制药品目录》发布共收录 39 个品种，仿制药市场空间将持续扩容。相关企业不断推进仿制药国际化进程，积极开拓新兴市场，2022 年，国内共 18 家企业获得美国 FDA 的 73 个 ANDA 批文(62 个品种)，2023 年 H1 取得 34 个 ANDA 批文(32 个品种)。仿制药企业稳定的利润给公司的估值提供了安全边际，叠加创新转型有望迎来估值重塑，出海有望打开成长天花板。推荐关注：1) 产品成熟学术推广完善，立项能力强，未来业绩确定性好的公司，例如福元医药(601089)、三生制药(1530.HK)等；2) 创新药管线进入兑现阶段，估值修复弹性大的公司，例如京新药业(002020)、亿帆医药(002019)等。

● 风险提示

全球供给侧约束缓解不及预期；美联储政策超预期；一级市场投融资不及预期；医药政策推进不及预期；医药反腐超预期风险；原材料价格上涨风险；创新药进度不及预期风险；市场竞争加剧风险；安全性生产风险。

目录

一、 行业观点及投资建议	5
(一) r/r AML 存在未满足需求，CD33 靶向药提供新的治疗选择	5
(二) 投资建议	9
(三) 行业表现	10
(四) 公司动态	10
(五) 行业动态	12
二、 医药生物行业市场表现	13
(一) 医药生物行业表现比较	13
(二) 医药生物行业估值跟踪	15
(三) 沪深港通资金持仓情况汇总	17
三、 风险提示	18

图表目录

图表 1: r/r AML 诊疗指南	5
图表 2: GO 的作用机制	6
图表 3: GO 用于 r/r AML 的 2 期临床 MyloFrance-1 研究的有效性数据	7
图表 4: BL-M11D1 的分子结构	8
图表 5: 上市/在研的 CD33 靶向药	8
图表 6: 一级行业周涨跌幅 (%)	14
图表 7: 医药生物二级行业周涨跌幅 (%)	14
图表 8: 医药生物行业个股周涨跌幅前十	15
图表 9: 医药行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	15
图表 10: 原料药行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	15
图表 11: 化学制剂行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	16
图表 12: 医药商业行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	16
图表 13: 医疗器械行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	16
图表 14: 医疗服务行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	16
图表 15: 生物制品行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	17
图表 16: 中药行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	17
图表 17: 医药生物行业沪深港通资金持仓占比更新 (2024. 7. 15-2024. 7. 19)	17

一、行业观点及投资建议

（一）r/r AML 存在未满足需求，CD33 靶向药提供新的治疗选择

1) r/rAML 中国每年新发患者约 2 万

r/r AML 中国/美国每年新发患者约 2 万/1 万例。急性髓系白血病（AML）是一组造血组织来源的恶性克隆性疾病，异质性强，其特征为不受控制的异常原始细胞克隆增殖以及正常血细胞的生成及分化障碍。我国每年新诊断的 AML 患者超过 4 万人，美国每年新诊断 AML 患者约 2 万人。标准诱导化疗及中大剂量阿糖胞苷为主的巩固化疗或异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplant, allo-HSCT）是目前一线治疗 AML 的标准方案，然而 10%-40%新诊断 AML 患者在前线治疗后无法达到CR，即使初始治疗达到 CR 仍有约50%患者复发。因此估计中国和美国每年新发 r/rAML 患者分别约 2 万/1 万例。

基于现有治疗手段，r/rAML 患者生存获益有限。根据 NCCN 2024 指南，对于符合条件的复发难治性AML患者，首选参加临床试验，其他治疗选择主要包括靶向治疗或化疗后序贯allo-HSCT。其中，CD33 阳性患者推荐使用 CD33 ADC 药物吉妥珠单抗（gemtuzumab ozogamicin，GO）。这些治疗选择给患者的生存获益非常有限，5 年生存率低于 30%。

图表1：r/rAML 诊疗指南

NCCN Guidelines Version 1.2024 Acute Myeloid Leukemia (Age ≥18 years)		NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion
THERAPY FOR RELAPSED/REFRACTORY DISEASE ⁸		
Clinical trial⁹		
Targeted therapy:		
• Therapy for AML with FLT3-ITD mutation		
▶ Gilteritinib ¹ (category 1)		
▶ HMAs (azacitidine or decitabine) + sorafenib ^{2,3}		
▶ Quizartinib ⁴ (category 2B)		
• Therapy for AML with FLT3-TKD mutation		
▶ Gilteritinib ¹ (category 1)		
• Therapy for AML with IDH2 mutation		
▶ Enasidenib ⁵		
• Therapy for AML with IDH1 mutation		
▶ Ivosidenib ⁶		
▶ Olutasidenib ⁷		
• Therapy for CD33-positive AML		
▶ Gemtuzumab ozogamicin ⁸		
Aggressive therapy for appropriate patients^{8,9}:		
• Cladribine + cytarabine + G-CSF ¹⁰ + mitoxantrone or idarubicin ^{8,10,11}		
• Cytarabine ± (idarubicin or daunorubicin or mitoxantrone) ¹²		
• Fludarabine + cytarabine + G-CSF ¹³ ± idarubicin ^{13,14}		
• Etoposide + cytarabine ± mitoxantrone ¹⁵		
• Clofarabine ± cytarabine ± idarubicin ^{16,17}		
Less aggressive therapy:		
• HMAs (azacitidine or decitabine)		
• LDAC (category 2B)		
• (HMA or LDAC) ^{18,19} + venetoclax ⁸		

资料来源：2024 NCCN，e 路新干线，太平洋证券整理

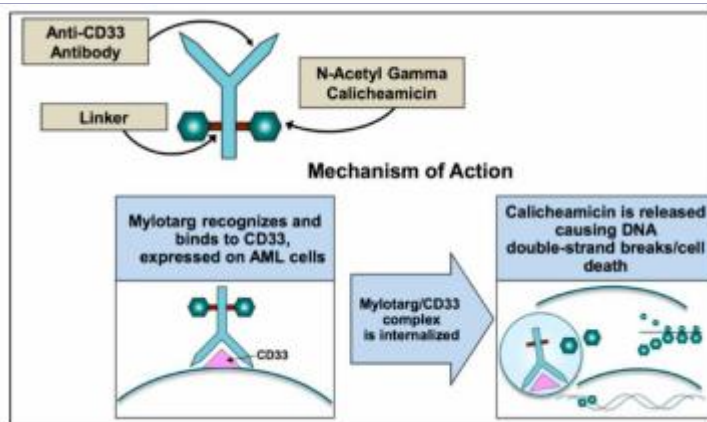
2) CD33 为潜力治疗靶点，首款上市产品 GO 存在安全性限制

CD33 特异性表达于髓系白血病细胞表面，是治疗 AML 极具潜力的靶点。CD33 分子是一种跨膜糖蛋白，在正常和恶性髓系细胞上表达，在造血系统外以及多能造血干细胞（Hematopoietic stem cells, HSC）等不表达。CD33 在 AML 的白血病细胞、骨髓增生异常综合征（MDS）的白血病细胞以及骨髓源性抑制细胞（MDSCs）上表达丰富，约 85-90% 的成人和儿童 AML 患者呈 CD33

阳性。此外，CD33 具有内化特性，适合采取 ADC 药物形式。

辉瑞的 ADC 药物 GO 是全球唯一上市的 CD33 靶向药。针对 CD33 靶点，ADC、单抗、双抗等都有相关产品进行开发，目前仅辉瑞的 GO（gemtuzumabozogamicin）获批上市。GO 是一款 CD33 ADC 药物，通过可裂解的 linker 将 CD33 单抗吉妥珠单抗与 DNA 嵌入剂卡奇霉素（calicheamicin, CLM）偶联而成。当接受 GO 治疗时，它能够识别髓系白血病细胞表面高表达的 CD33 抗原并与之结合，形成抗原-抗体复合物介导细胞的内吞作用，在细胞内 CLM 从偶联物上水解游离，进入细胞核，导致双链 DNA 断裂、肿瘤细胞凋亡。

图表2: GO 的作用机制

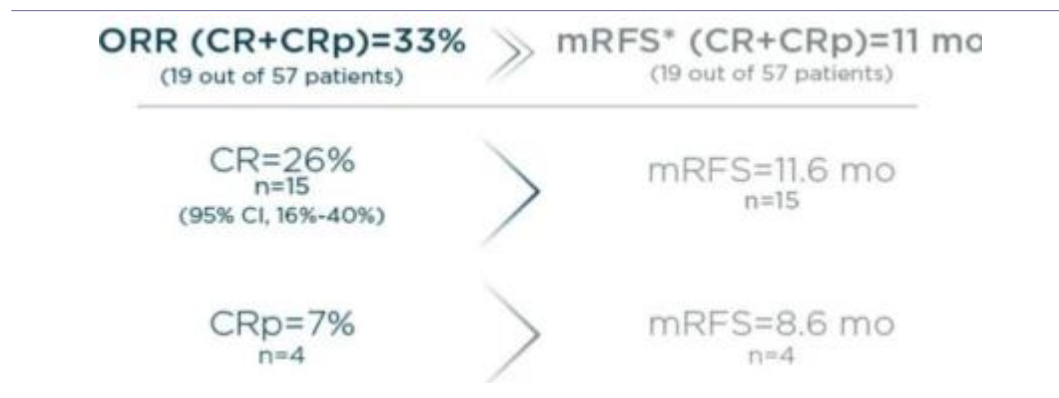


资料来源: Cancers 2021, 太平洋证券整理

GO 上市过程一波三折，始终伴随着严重的安全性担忧。GO 最初于 2000 年 5 月以高剂量（9 mg/m²）获 FDA 加速获批用于 60 岁以上 CD33+ r/rAML 患者的单药治疗（ORR 30%；CR 16%），并且临床中显示出骨髓抑制和输注相关反应等安全问题。上市后，GO 又被 FDA 增加了致死性肝毒性和静脉闭塞性疾病（VOD）作为黑框警告，强调在造血干细胞移植（HSCT）之前或之后接受 GO 治疗的患者发生 VOD 的风险特别高。2010 年，验证性临床未能证实药物的临床获益，并且显示出严重的肝毒性和骨髓毒性，于是辉瑞主动将该药物撤出美国市场。在调整剂量并开展大量临床试验后，较低剂量 GO 的安全性和有效性得到确认，2017 年 9 月再次获批上市：1）3mg/m² GO

联合化疗用于 1LCD33+ AML 成人患者；2) 3mg/m² GO 单药治疗r/r CD30+ AML 的成人和
>2 岁 儿童患者（ORR 26%，mRFS 11.6m）。但是，GO 的黑框警告始终存在。

图表3：GO 用于 r/rAML 的 2 期临床 MyloFrance-1 研究的有效性数据



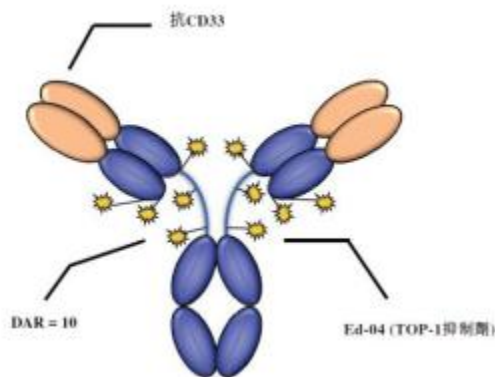
资料来源：辉瑞官网，太平洋证券整理

3) 在研产品有望提升安全性，具有更宽的治疗窗口

百利天恒的 BL-M11D1 是具有更宽治疗窗口的 CD33 ADC。百利天恒的 CD33 ADC 药物 BL-M11D1，其抗体成分是吉妥珠单抗，具有可介导 ADCC 的野生型 Fc，抗体成分通过一种组织蛋白酶 B 可裂解连接子连接至 TOP-1 抑制剂 Ed-04，DAR 为 10。与辉瑞的 GO 相比，BL-M11D1 具有更好的耐受性和更宽的治疗窗口，至今没有出现肝毒性，以及阻塞症候群的报告。

BL-M11D1 用于 r/r AML 的 1 期于 23 年 8 月启动。百利天恒正在中国对 r/r AML 患者进行 BL-M11D1 的 1 期临床，2023 年 8 月首例患者入组，预计 2025 年 8 月完成患者招募。该临床分成两个部分：Ia：观察 BL-M11D1 在 r/rAML 患者中的安全性和耐受性，确定最大耐受剂量（MT）和剂量限制毒性（DLT）。Ib：进一步观察 BL-M11D1 在 Ia 期推荐剂量下的安全性和耐受性，确定 II 期临床研究（RP2D）的推荐剂量。公司已完成评估八个剂量当中的前四个剂量水平，现正按第五个剂量水平给药，前四个剂量未观察到 DLT 且从第三个剂量水平开始已观察到 CR。

图表4：BL-M11D1 的分子结构



资料来源：百利天恒官网，太平洋证券整理

图表5：上市/在研的CD33 靶向药

药物名称	公司	适应症	药物类型	临床阶段	备注
Gemtuzumab ozogamicin	Pfizer	1L AML、r/r AML	CD33 ADC	上市	
Vadastuximab talirine	Seagen	1L AML	CD33 ADC	Ph3	2017年6月，因安全性问题Ph3终止
BL-M11D1	百利天恒	r/r AML	CD33 ADC	Ph1	
ORM-6151	BMS/Orum	r/r AML或MSD	CD33 ADC	Ph1	2023年11月，BMS从Orum授权引进
DXC007	多禧生物	r/r AML	CD33 ADC	Ph1	
IMGN779	ImmunoGen	r/r AML	CD33 ADC	Ph1	2019年Ph1临床LFI
AVE9633	ImmunoGen/Sanofi	AML	CD33 ADC	Ph1	2009年终止临床

资料来源：Clinical Trails，太平洋证券整理

（二）投资建议

本周医药板块上涨 1.29%，跑输沪深 300 指数 0.63pct。从交易量来看，交投活跃度仍处低位。板块内部来看，子板块中，血制品、中药、医疗设备表现较好，药用包装和设备、医院及体检、医疗耗材则跌幅靠前。我们建议重视医药板块内部主题投资的机会，尤其是阶段性布局中小市值的投资策略：

创新药——持续关注“对外授权/全球化商业布局”标的，我们推荐关注的研究包括：1）加科思 戈来雷塞（KRAS G12C_i）联用 JAB-3312（SHP2_i）治疗 1 线非小；2）君实生物 BTLA 单抗联用 PD1 单抗和化疗治疗 ES-SCLC；3）乐普生物 MRG004A（TF-ADC）治疗胰腺癌等。长期来看，拥有管线 Licence-out 预期和全球化商业布局的企业值得关注，前者推荐关注来凯医药-B（2105.HK）、华领医药-B（2552.HK）、诺诚健华（688428）；后者推荐关注君实生物（688180）。

原料药——①2023-2026 年，下游制剂专利到期影响的销售额为 1,750 亿美元，相较 2019-2022 年总额增长 54%，多个重磅产品专利将陆续到期，专利悬崖有望带来原料药增量需求。

②2024 年 1-4 月，规模以上工业企业原料药产量为 114.9 万吨，同比增长 2.6%，其中 4 月为 30.2 吨，同比增长 6.0%；2024 年 Q1，印度原料药及中间体从中国进口额为 8.27 亿美元，同比增长 3.35%，进口量为 9.14 万吨，同比大幅增长 7.21%，进口额及进口量均达到过去 4 年最高水平。结合中印两国情况，原料药行业需求端边际改善明显，去库存阶段或已接近终结。随着重磅产品专利的陆续到期及海外去库存逐渐接近尾声，我们判断 2024 年 Q2-Q3 原料药板块需求端有望逐步回暖，迎来 β 行情。建议关注：1）2024 年持续向制剂领域拓展、业绩确定性较强的个股，如奥锐特（605116）、奥翔药业*（603229）；2）新产品业务占比较高或产能扩张相对激进的个股，如同和药业（300636）、华海药业*（600521）、共同药业（300966）；3）原有产品受去库存影响较大且当前利润率水平相对较低的个股，后续业绩修复弹性较大。

CXO——板块表现分化：1）创新药 CXO 整体处于行业周期底部，业绩增速有所放缓或者下滑，未来从 Biotech 投融资的恢复到订单的落地以及业绩的改善仍需一定时间；2）仿制药 CXO 持续增长，新签订单保持高增速，未来发展势头良好。未来随着美联储加息周期结束，流动性逐步宽松有望带来投融资回暖，海外需求将先于本土需求改善，行业层面我们建议关注：1）美联储利率政策变化，2）投融资的边际变化，3）海外需求的逐步复苏，4）中美关系及地缘政治，5）潜在国内创新药全产业链支持政策的出台；公司层面我们建议关注：1）受益网传创新药支持政策的国

内临床 CRO，如泰格医药（300347）、阳光诺和（688621）、诺思格（301333）；2）仿制药 CXO
新签 订单高增速的公司，如：百诚医药（301096）、阳光诺和（688621）；3）减肥药、阿尔茨海
默症、ADC 以及 AI 等概念公司，如：泓博医药（301230）。

仿制药——前九批集采纳入 374 个品种，集采进入后半程，同时政策边际改善，集采规则优化，集采风险已逐步出清。随着重磅专利药物陆续到期，《第三批鼓励仿制药品目录》发布共收录 39 个品种，仿制药市场空间将持续扩容。相关企业不断推进仿制药国际化进程，积极开拓新兴市场，2022 年，国内共 18 家企业获得美国 FDA 的 73 个 ANDA 批文（62 个品种），2023 年 H1 取得 34 个 ANDA 批文（32 个品种）。仿制药企业稳定的利润给公司的估值提供了安全边际，叠加创新转型有望迎来估值重塑，出海有望打开成长天花板。推荐关注：1）产品成熟学术推广完善，立项能力强，未来业绩确定性好的公司，例如福元医药（601089）、三生制药（1530.HK）等；2）创新药管线进入兑现阶段，估值修复弹性大的公司，例如京新药业（002020）、亿帆医药（002019）等。

（标*表示未深度覆盖）

（三）行业表现

本周医药板块上涨 1.29%，跑输沪深 300 指数 0.63pct。医药生物行业二级子行业中，血制品（+4.37%）、中药（+3.50%）、医疗设备（+2.17%）表现居前，药用包装和设备（-1.50%）、医院及体检（-0.41%）、医疗耗材（-0.22%）表现居后。个股方面，周涨幅榜前 3 位分别为景峰医药（+28.04%）、龙津药业（+25.61%）、海王生物（+23.39%）；周跌幅榜前 3 位为国科恒泰（-11.01%）、兴齐眼药（-10.88%）、迈威生物-U（-8.06%）。

估值方面，截至 7 月 19 日收盘，以 TTM 整体法（剔除负值）计算，医药行业整体市盈率为 24.43 倍。医药生物相对于整体 A 股剔除金融行业的溢价率为 36.77%。

（四）公司动态

贝达药业（300558）：7 月 15 日，公司发布公告，近日收到国家药监局签发的《药物临床试验批准通知书》，公司与 EyePoint 共同申报的 EYP-1901 玻璃体内植入剂临床试验申请已获批准，用于治疗湿性年龄相关性黄斑变性。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/878016103025006116>