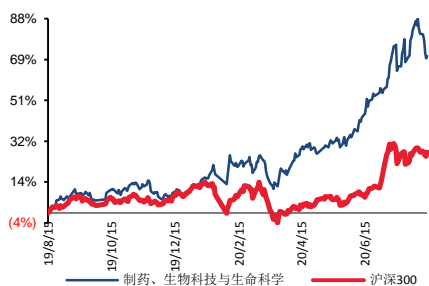


医疗保健 制药、生物科技与生命科学

生物类似药开发指导再发文，确立国内类似药适应症外推规范

■ 走势比较



■ 子行业评级

相关研究报告：

华兰生物《业绩基本符合预期，景气度提升，毛利率如期提升，销售费用如期下降》--2020/08/10

天坛生物《受疫情影响终端需求未完全恢复，收入同比略有下降，长期成长逻辑不改》--2020/08/09

凯普生物《新冠检测服务对收入的贡献明显，扣非净利率增长 123%》--2020/08/09

证券分析师：盛丽华

E-MAIL: shenglh@tpyzq.com

执业资格证书编码：S1190520070003

事件：近日 CDE 发布《生物类似药物相似性评价和适应症外推技术指导原则》征求意见稿，从药学研究、质量相似性、非临床相似性以及临床相似性等方面对生物类似药开发评价做出指导和规范。

点评：

本次指导原则主题为相似性评价，旨在解决生物类似药开发中的一致性问题以及适应症外推的条件。此次征求意见稿的前提大文件为 2015 年发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，此后随着国内生物类似药开发进展，2019 年起国产单抗类似药逐渐上市，CDE 也针对不同品种陆续出台更为细致的征求意见稿以及正式开发指导文件。本次指导原则在前述文件基础上对类似药开发的整体要求做出规范化的阐述，突出细致而灵活的特点，为未来国内类似药研发引路。

非临床相似性要求符合预期，临床相似性需根据目标适应症特点个案化考虑。我国生物类似药物相似性评价大体参考 FDA 和 EMA 对类似药的开发要求，核心内容均包括药学研究和质量相似性、非临床相似性（动物药代动力学、体外药效学和动物毒性试验）、临床相似性（敏感模型有效性临床终点差异、安全性以及免疫原性差异评价），其中质量和非临床相似性规范相对成熟，临床相似性中的临床研究设计则需基于产品自身特点具体问题具体分析，这也是适应症外推的重要依据（正文表明类似药不能自动外推参照药的全部适应症，外推需要根据所有证据进行科学证明）。

适应症外推需要充足的科学依据和临床数据。生物类似药的适应症外推是研究开发的核心问题，也是争议集中的焦点。全球来看不论是 FDA 还是 EMA 对适应症外推的基本原则是一致的，即不仅限于体内 PK/PD 数据，还需要在基于全面证据的前提下选择对应适应症最敏感的人群进行临床有效性评估，而且外推需要综合考虑不同适应症的药物作用机制（即 MOA，不限于结合模型、表达位点以及配体/受体分布等）、不同患者人群的 PK、生物分布、免疫原性以及毒性，本次征求意见稿同样强调这一方面，且举例阿达木单抗来详细说明，这也给生物类似物的开发提出了较大的挑战，企业在临床阶段可能需要考量适应症的选取（针对不同疾病类型如自身免疫疾病或肿瘤是否需要分别开展临床）、原研国内获批适应症情况和临床数据、患者易得性、临床试验规模等方面，我们认为生物类似药的开发成本或将进一步提升。

国内目前已上市生物类似药适应症外推条件不同。目前国内已上市 6 款生物类似药（按规定与原研进行头对头临床），包括阿达木单抗（百奥泰、海正，选取适应症为活动性强直性脊柱炎）、利妥昔单抗（复宏汉霖，选取适应症为初治 DLBCL）、贝伐珠单抗（齐鲁、信达，选取适应症为非鳞状 NSCLC）、曲妥珠单抗（复宏汉霖，选取适应症为 Her2+乳腺癌），上述四种类似物均有 CDE 对应的正式临床指导文件，从各企业适应症选取和临床终点设置来看均与 CDE 要求一致，但正式指导文件对贝伐珠单抗和曲妥珠单抗均有提及按规定路径完成单个适应症的研究，技术审评通过即可获得国内原研已获批的其他适应症外推，而阿达木单抗则对所有比对研究数据进行评估后进行科学决策；对于目前 CDE 未发文指导的其他种类生物类似药的适应症选取，我们认为仍有赖于企业与 CDE 的互相沟通，方可形成规范准则。

生物类似药壁垒远高于化药仿制药，国产类似药的发展仍处于起步阶段。对比化药在原研专利到期之后仅需进行 BE 的核心试验，生物类似药不仅需要论证临床和非临床的各项体内体外数据的相似性，还需要进行临床有效性的对比，且适应症的外推不排除需要额外开展试验的可能，其临床开发成本（包括开设临床成本以及购买原研药物成本等）均远高于化药仿制药；此外生物药上市之后需要利用反应器发酵培养方式进行生产，其固定资产投资和培养基等可变成本也高于化药，因此生物类似药壁垒较高、规模效应也更为重要。国内生物类似药的发展“方兴未艾”，首个国产单抗类似物于 19 年 2 月上市，目前已上市的四类单抗类似物对应原研销售规模庞大，国内企业有望分享进口替代或渗透率提升的红利。另一方面，尽管国内生物类似药开发企业较多，热门靶点呈现扎堆现象，但从全球来看，类似药与原研之间、类似药与类似药之间的替代仍未形成共识，且涉及到适应症外推的核心问题，因此我们认为短期内针对类似药的集采难度较大，竞争环境下决定销售格局的因素将会是各企业的学术推广能力，我们看好管线丰富且协同性较好、临床资源发达、销售能力得到证明的企业如信达生物、复宏汉霖（部分产品借助母公司销售队伍）、三生国健、丽珠集团等企业。

风险提示：产品上市进度不及预期、产品销售不及预期。

投资评级说明

1、行业评级

看好：我们预计未来 6 个月内，行业整体回报高于市场整体水平 5%以上；

中性：我们预计未来 6 个月内，行业整体回报介于市场整体水平-5%与 5%之间；

看淡：我们预计未来 6 个月内，行业整体回报低于市场整体水平 5%以下。

2、公司评级

买入：我们预计未来 6 个月内，个股相对大盘涨幅在 15%以上；

增持：我们预计未来 6 个月内，个股相对大盘涨幅介于 5%与 15%之间；

持有：我们预计未来 6 个月内，个股相对大盘涨幅介于-5%与 5%之间；

减持：我们预计未来 6 个月内，个股相对大盘涨幅介于-5%与-15%之间；

销售团队

| 职务 | 姓名 | 手机 | 邮箱 |
|---------|-----|-------------|------------------------|
| 全国销售总监 | 王均丽 | 13910596682 | wangjl@tpyzq.com |
| 华北销售副总监 | 成小勇 | 18519233712 | chengxy@tpyzq.com |
| 华北销售 | 孟超 | 13581759033 | mengchao@tpyzq.com |
| 华北销售 | 韦珂嘉 | 13701050353 | weikj@tpyzq.com |
| 华北销售 | 韦洪涛 | 13269328776 | weiht@tpyzq.com |
| 华东销售总监 | 陈辉弥 | 13564966111 | chenhm@tpyzq.com |
| 华东销售副总监 | 梁金萍 | 15999569845 | liangjp@tpyzq.com |
| 华东销售 | 杨海萍 | 17717461796 | yanghp@tpyzq.com |
| 华东销售 | 杨晶 | 18616086730 | yangjinga@tpyzq.com |
| 华东销售 | 秦娟娟 | 18717767929 | qinjj@tpyzq.com |
| 华东销售 | 王玉琪 | 17321189545 | wangyq@tpyzq.com |
| 华东销售 | 慈晓聪 | 18621268712 | cixc@tpyzq.com |
| 华东销售 | 郭瑜 | 18758280661 | guoyu@tpyzq.com |
| 华东销售 | 徐丽闵 | 17305260759 | xulm@tpyzq.com |
| 华南销售总监 | 张茜萍 | 13923766888 | zhangqp@tpyzq.com |
| 华南销售副总监 | 查方龙 | 18565481133 | zhafll@tpyzq.com |
| 华南销售 | 张卓粤 | 13554982912 | zhangzy@tpyzq.com |
| 华南销售 | 张靖雯 | 18589058561 | zhangjingwen@tpyzq.com |

华南销售

何艺雯

13527560506

heyw@tpyzq.com



研究院

中国北京 100044

北京市西城区北展北街九号

华远·企业号 D 座

电话： (8610) 88321761

传真： (8610) 88321566

重要声明

太平洋证券股份有限公司具有证券投资咨询业务资格，经营证券业务许可证编号 13480000。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。报告中的内容和意见仅供参考，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。我公司或关联机构可能会持有报告中所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业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。