

吉利德给歌礼的启示录

报告日期：2018年07月24日

1. 从吉利德看全球丙肝市场的变化

几年前，丙肝还是一个难以治愈的疾病，主要的治疗手段是干扰素+利巴韦林，然而这个疗法并不好，治愈率只有 60%，且患者用药后又会复发，治疗疗程长达一年。

然而就在 2013 年，美国吉利德公司开发出吉一代 — Sovaldi（索磷布韦）后，丙肝的治疗获得里程碑式的突破。索磷布韦属于直接抗病毒（direct-acting antiviral agents, DAA）药物，它使得丙肝治愈率提高到了 90% 以上，且一个疗程只需 12 周，得益于其前所未有的持续病毒学应答率，丙肝治疗进入一个全新的完全治愈时代。

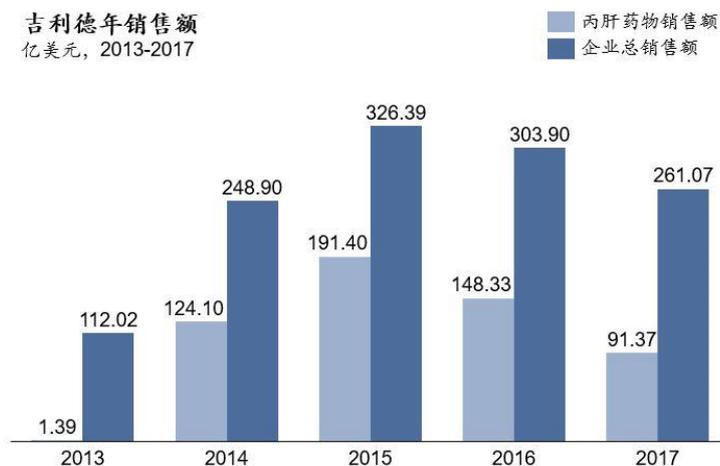
全球丙肝市场也随着索磷布韦的到来而迅速扩容，由 2013 年的 32 亿美元激增至 2015 年的 237 亿美元。索磷布韦也由 2013 年的 1.3 亿美金，到 2014 年直接飙升到 102.83 亿美金！

但好景不长，随着吉二代（2015 年）、达拉他韦片（2014，百时美施贵宝）、艾尔巴韦格拉瑞韦片（2016 年，默沙东）、吉三代（2016 年）等药物的相继上市，叠加丙肝患者池的缩小，全球丙肝市场迅速缩小到 125 亿美元，预计 18 年将进一步缩小至 70 亿美元左右。



数据来源：米内网，智银资本

即使是吉利德的二、三、四代丙肝神药，也无法逆转全球丙肝市场的萎缩，更无法避免自身丙肝神药销售的下滑。从 2013 年的 1.39 亿美元年丙肝销售额，迅速增长到 15 年 191 亿美元，随后销售额一路下滑。吉利德公司市值也与之对应，从 11 年的 250 亿美元市值增长到 15 年 1500 亿美元市值，再回落到现在的千亿美元。



吉利德股价月线图及年丙肝药销售额



数据来源：吉利德年报，智银资本

由此可以看出，由于几大药企的丙肝药物激烈竞争，叠加丙肝患者的迅速减少，导致了全球丙肝市场短暂繁荣后，又迅速萎缩。

2. 中国的丙肝市场规模有多大？

根据中华医学会《丙型肝炎防治指南(2015年更新版)》数据：2006年全国血清流行病学调查显示，我国1~59岁人群HCV流行率为0.43%，加上高危地区，约有1000万患者。我国丙肝患病亚型分布主要为1b型(66%)，其次为2a(14%)，2017年丙肝新感染者和再感染者分别为35万名和2千名。

由于我国目前主推疗法仍是利巴韦林+干扰素，常规治疗方案是48周，治愈率大概60%，治疗费用昂贵约10万元左右。此外，长期使用干扰素使患者容易出现精神抑郁、恶心、呕吐、发烧、白细胞及血小板减少等副作用。因此2017年国内只有约7.4

万名丙肝患者选择治疗，治疗率仅仅 0.74%。

对于治愈性的新型口服 DAA 药物来说，市场规模主要受制于两点：

一、是极低的丙肝的诊断率，中国当前的丙肝诊断率仅为 2% 左右。与已经成为常规体检项目的乙肝筛查不同，丙肝筛查尚未成为常规筛查项目。此外公众对丙肝疾病的认知十分匮乏，长期缺少对该疾病的教育，这些因素导致丙肝诊断率低下。因此未来，随着诊断普查和患者教育的重视，诊断率的提升可以快速扩容市场规模。

二、是药物的定价和医保支付，较低的 DAAs 价格可以明显提高患者的治疗率。

按照目前的几大药企和歌礼的定价，患者治疗的费用大概在 5 万元左右。假设未来治疗率提升至 1%，每年有 10 万人治疗，则市场规模为 50 亿元左右，假设未来治疗率提升至 2%，则国内丙肝市场规模为 100 亿元左右。

3. 歌礼的戈诺卫®优势在哪？

随着 17 年 6 月百时施贵宝的百立泽和速维普打响了我国新型丙肝药物的第一枪，随后吉利德的索华迪、艾伯维的维建乐和易奇瑞，2018 年 5 月，又有默沙东的择必达、吉利德的丙通沙相继获批。中国的歌礼药业也紧跟其后，于 2018 年 6 月戈诺卫®成功获批。

不禁要问，歌礼的戈诺卫®优势在哪？

对比了各大药企 DAAs 药物上市时间、药物适应症、疗程、
获批时间、丙肝治愈率、治疗费用。如下所示：

| 药品名 | 企业 | 药物成分 | 适应症 | 疗程 | 治愈率 | 费用(元) | 上市时间 |
|----------------------|-------|-----------------------------|---------|-------|--------|--------|-----------------|
| 百立泽(达拉他韦) | 百时施贵宝 | 盐酸达拉他韦片+维维普(阿舒瑞韦软胶囊) | 1b | 24周 | 91% | 57810 | 2017年6月21日 |
| 索华迪(索磷布韦) | 吉利德 | 索磷布韦+干扰素+利巴韦林 | 1 | 12 | 94% | 58980 | 2017年9月 |
| | 吉利德 | 索磷布韦+利巴韦林 | 1 | 24 | 95% | 117960 | |
| | 吉利德 | 索磷布韦+利巴韦林 | 2 | 12 | 92% | 58980 | |
| | 吉利德 | 索磷布韦+利巴韦林 | 3 | 24 | 95% | 117960 | |
| Epclusa(丙通沙) | 吉利德 | 索非布韦与维帕他韦复合制剂 | 1-6 | 12 | 95%+ | | 2018年5月 |
| Viekira Pak(维建乐和易奇瑞) | 艾伯维 | (奥比帕利+达塞布韦+利巴韦林) | 1b | 12 | 99.50% | 58968 | 2017年9月 |
| OLYSIO(西美瑞韦) | 强生 | 西美瑞韦 | 1 | 24/48 | 91% | | 未上市 |
| Zepatier(择必达) | 默沙东 | 艾尔巴韦+格拉瑞韦 | 1 | 12 | 95% | | 2018年5月 |
| 戈诺伟 | 歌礼 | 达诺瑞韦+利巴韦林+干扰素 | 1/4 | 12 | 97% | 39996 | 2018年6月 |
| 拉维达韦 | 歌礼 | 拉维达韦+达诺瑞韦 | 1 | 12 | 99% | | III期完成 |
| 拉维达韦 | 歌礼 | 拉维达韦+索磷布韦 | 1-6 | 12 | 95% | | III期完成 |
| Harvoni(哈瓦尼) | 吉利德 | 雷迪帕韦(ledipasvir) 索磷布韦(索非布韦) | 1/4/6 | | | | NDA(2018.04.26) |
| Maviret | 艾伯维 | 格卡瑞韦+哌仑他韦 | 1/4/5/6 | | | | NDA(2018.04.19) |

数据来源：歌礼生物招股说明书

戈诺卫®有效药物为含干扰素和利巴韦林注射液，相当于“吉一”代疗法，对比全口服 DAA 药物，安全性和依从性处于劣势。在治愈率方面，都在 90%+，各药企药物差距不大。适应症方面，每家都涵盖了重要的 1 型，而 2 型和 6 型，戈诺卫®并没有覆盖。上市时间，歌礼与默沙东处于统一起跑线，落后于吉利德和施贵宝，因此以上方面，歌礼并无优势。

那么对于戈诺卫®最重要的优势显而易见，那便是定价，使用戈诺卫®治疗费用在 4 万元，而同等疗效的索华迪则要 6 万元。采用较低的售价策略才是让歌礼具备竞争优势的唯一办法。

4. 歌礼能否重演吉利德的辉煌？

回顾历史，吉利德的丙肝“神药”索磷布韦于 2013 年 12 月 6 日获 FDA 批准用于基因 1-4 型丙肝，是第一个可以无需干

扰素治疗丙肝的药物，并且将治疗周期缩短至 12-24 周，治愈率提高至 90%以上。

正因如此，索磷布韦引爆了全球丙肝治疗市场，2014 年索磷布韦的销售额超过 100 亿美元，紧接着吉利德以索磷布韦为基础上市了第一个丙肝鸡尾酒 哈瓦尼（吉二代），进一步提高了索磷布韦的疗效，而且适应症也拓宽至基因 1-6 型丙肝。2015 年吉利德凭借哈瓦尼和索磷布韦拿下了 80%的丙肝市场。

而同期的竞争对手，艾伯维将 Dasabuvir 做成鸡尾酒 Viekira park 于 2014 年 12 月 19 日获 FDA 批准用于基因 1/4 型丙肝治疗。Viekira park 的疗效和 哈瓦尼差不多，但存在用药不方便，而且 16 年 FDA 提出警告，称 Viekira Pak 可能会增加严重肝损伤的风险。

默沙东的择必达®于 2016 年 1 月 28 日才获 FDA 批准用于基因 1/4 型丙肝治疗。

由此可以看出，吉利德索磷布韦一方面是颠覆了传统的丙肝治疗方式，更为重要的是吉利德抢占了 14 年和 15 年这两年的市场独占期，这才造就了吉利德“神药”的辉煌。

而此时的歌礼面临的竞争环境却和吉利德完全不同，前面是施贵宝、吉利德、默沙东、艾伯维跨国药企以及印度仿制药的强势正面冲击，后方是陆陆续续的新药申报如吉二代、艾伯维的 Maviret、凯因科技 KW-136、东阳光的伏拉瑞伟、银杏树的赛拉瑞韦钾以及可能的 2024 年之前的索磷布韦的仿制药。

而歌礼也充分认知到这一点，戈诺卫®从研发到获得国家药品监督管理局批准上市仅用时33个月，2018年6月8日获新药证书后，6月14日获GMP证书，6月16日投产，销售渠道选择与华润医药强强联手，6月27日全国第一单成功销售。从研发到销售，歌礼不断与时间赛跑。

5. 丙肝后的华丽转身

毫无疑问，丙肝神药造就了现在的吉利德——用创纪录的时间将这家成立仅30年的生物科技公司送入全球十大药企俱乐部，也让它成为现金流最为充足的全球药企之一。但如果只停留在丙肝这一块业务而固步自封的话，吉利德神话便到此戛然而止。

借助丙肝业务获得的充沛的现金流，吉利德迅速去布局艾滋病、肝类疾病、肿瘤（CAR-T）、感染/呼吸这四大领域。Evaluate Pharma预测，到2022年，抗艾滋药物才是吉利德最赚钱的品种，另外filgotinib（JAK抑制剂）预计也会是重磅品种，这些将是吉利德华丽的转身。

| 吉利德在研产品管线 | | | |
|------------------|------------------------|------------------------|----------|
| 药品 | 适应症 | 靶点 | 研发进展 |
| 艾滋病 | | | |
| Biktarvy | HIV/AIDS | | NDA (EU) |
| Descovy | HIV/AIDS | | III |
| GS-9131 | HIV/AIDS | NRTI | II |
| GS-6207 | HIV/AIDS | Capsid Inhibitor | I |
| Vesatolimod | HIV/AIDS | TLR-7 agonist) | I |
| GS-9722 | HIV/AIDS | bNab | I |
| 肝类疾病 | | | |
| GS-9688 | 乙肝 | TLR-8 agonist | I |
| Selonsertib | 非酒精性脂肪肝 | ASK-1 inhibitor | III |
| Selonsertib | 酒精性肝炎 | ASK-1 inhibitor | II |
| GS-9674 | 非酒精性脂肪肝 | FXR agonist | II |
| GS-9674 | 原发性胆汁性肝硬化 | FXR agonist | II |
| GS-9674 | 原发性硬化性胆管炎 | FXR agonist | II |
| GS-0976 | 非酒精性脂肪肝 | ACC Inhibitor | II |
| 肿瘤 | | | |
| Yescarta (CAR-T) | 弥漫性大B细胞淋巴瘤;原发纵隔大B细胞淋巴瘤 | CD19 | NDA (EU) |
| Yescarta (CAR-T) | 难治性惰性非霍奇金淋巴瘤 | CD19 | II |
| Yescarta+PD-L1 | 弥漫性大B细胞淋巴瘤 | CD19+PD-L1 | II |
| KTE-C19 | 套细胞淋巴瘤 | CD19 | III |
| KTE-C19 | 成人急性淋巴细胞白血病 | CD19 | I |
| KTE-C19 | 儿童急性淋巴细胞白血病 | CD19 | I |
| KITE-585 | 多发性骨髓瘤 | anti-BCMA | I |
| KITE-718 | 实体瘤 | MAGE A3/A6 | I |
| Andecaliximab | 胃癌 | MMP9 mAb inhibitor | III |
| Andecaliximab | 实体瘤 | MMP9 mAb inhibitor | I |
| Entospletinib | 恶性血液病 | Syk inhibitor | II |
| Tirabrutinib | B细胞恶性肿瘤 | BTK inhibitor | II |
| 感染/呼吸 | | | |
| Filgotinib | 风湿性关节炎、溃疡性结肠炎、克罗恩氏病 | JAK1 inhibitor | III |
| Filgotinib | 炎症性疾病 | JAK2 inhibitor | II |
| Presatovir | 呼吸道合胞病毒 | fusion inhibitor | II |
| GS-9876 | 斯耶格伦综合征 | Syk inhibitor | II |
| GS-9876 | 狼疮 | Syk inhibitor | II |
| GS-4875 | 炎症肠 | TPL2 inhibitor | I |
| Remdesivir | 埃博拉病毒感染 | GS-5734, Nuc inhibitor | II |

数据来源：吉利德官网

反观歌礼，我们似乎也看到了模仿吉利德的脚步。除了布局丙肝，还着手布局了艾滋病、肝癌、乙肝、非酒精性脂肪肝等领域。

| 歌礼产品研发管线 | | | |
|------------|---------|--------|------|
| 药品名 | 适应症 | 靶点 | 研发进展 |
| Danoprevir | 丙肝 | NS3/4A | 上市 |
| Ravidasvir | 丙肝 | NS5A | III |
| ASC21 | 丙肝 | NS5B | 临床前 |
| ASC09 | 艾滋病 | 蛋白酶 | II |
| ASC06 | 肝癌 | VEGF | I |
| 先导化合物 | 非酒精性脂肪肝 | 未知 | 临床前 |
| 先导化合物 | 乙肝 | 未知 | 临床前 |

数据来源：歌礼生物官网

从产品线上对比来看,歌礼今年上市的戈诺卫®相当于 2013 年吉利德的索磷布韦, 歌礼预计 2019 年上市的拉维达韦相当于吉利德 2016 年上市的吉三代。相信几年后, 歌礼也会利用戈诺卫®和拉维达韦带来的充沛现金流, 快速推进和扩充自己在艾滋病、乙肝等领域的产品管线, 围绕肝病和艾滋病领域, 做大做强。

6. 吉利德给歌礼的启示录?

如果说吉利德给歌礼的启示是什么, 那么简单的回答就是三点:

- 一、 丙肝药物最重要的就是想方设法快速的占领市场, 中国目前丙肝的市场竞争环境比当时吉利德的索磷布韦更加激烈。
- 二、 中国的丙肝市场也会像美国的丙肝市场逐渐萎缩, 对于治疗一个就少一个患者的市场, 需要时刻与时间赛跑。
- 三、 丙肝领域的布局只是奔跑的起点, 带来的充沛的现金流布局下个领域, 才能使企业持续保持辉煌。

免责声明

本报告仅供智银资本（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。

客户应当认识到有关本报告的相关推荐等只是研究观点的简要沟通，需以本公司 <http://www.sz-zhiyin.com/> 网站刊载的完整报告为准。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为作出投资决策的惟一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。

在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告作出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。