

新一輪創新浪潮推動生物科技行業復興

富蘭克林股票團隊的觀點



EVAN MCCULLOCH, CFA

高級副總裁
股票研究總監，基金經理
富蘭克林股票團隊

重點概要

- 生命科學急速發展、醫學突破激增、健康護理治療療效提高，以及食品及藥物管理局增加藥物審批，均振興生物科技行業，這繼續為長線投資者提供巨大的機會。
- 美國藥物價格立法的政治壓力並未減弱，但健康護理行業的商業格局依然有利於為患者提供具價值的創新藥物。
- 除監管以外，由於全球人口老化，藥物使用和護理支出增加，為生物科技行業創造十分強勁的長期需求背景。
- 儘管生物科技的前景明朗，但我們仍然保持嚴謹的投資方法，專注在處於最前沿生產首創、領先及獨創藥物和療法的優質公司。

生物科技行業恢復元氣

猶如科幻小說般的敘述，患者自身的免疫細胞現可臨床獲得，並送到實驗室進行基因工程以識別特異性抗原，然後分化擴增並注回體內成為高效抗癌劑。

這種革命性的腫瘤免疫療法，被稱為嵌合抗原受體T細胞（CAR-T），於2017年獲美國食品及藥物管理局審批，用於治療急性淋巴細胞白血病（兒童和青少年）和大型B細胞淋巴瘤（成人），可激發及增強患者自身的免疫系統來對抗癌症。

下一代基因療法，如CAR-T，以及改變DNA的新興基因編輯工具，是近年來從生物科技創新浪潮中崛起的最新突破性療法之一。隨著保健治療效果提高和特效藥物的發現，曾經被認為藥石罔效的疾病現在可通過慢性療法控制，在某些情況下甚至可以治愈。

例如，幾年前丙型肝炎尚無法治癒。但在2013年美國一種名為Sofosbuvir（索非布韋）的重磅藥物獲得審批後，丙型肝炎患者現可通過每日一粒藥丸，與其他抗病毒藥物聯合治療，在12至24週療程內痊癒。同樣地，囊性纖維化（一種導致持續性肺部感染的遺傳性疾病）和B型血友病（一種遺傳性出血性疾病）的治療方式亦取得了巨大突破。我們僅在此列舉兩個有前景的新領域。

此外，隨著生命科學的快速發展和對人類基因組的深入了解，個性化醫療和定制治療的概念亦逐漸實現。總而言之，醫療創新已經達到前所未有的水平，為生物科技行業帶來新的生機。

對新療法和藥物的堅定追求促進醫學上的突破，該趨勢在未來幾年內將有增無減。這可能為生物科技公司的投資者帶來巨大的機會，這些公司處於最前沿生產首創、領先及獨創藥物和療法。

藥物價格立法之外的憂慮

以納斯達克生物技術指數衡量，生物科技股自2015年7月創歷史新高以來，經歷了長達三年的修正階段及落後於標準普爾500指數（截至2018年6月30日）。儘管該基準從2016年低位反彈，在過去兩年內顯著回升，但尚未重回2015年7月的峰值水平。

有趣的是，希拉里·克林頓的推文有效地結束了生物科技股的上一輪牛市。2015年9月，希拉里在2016年美國總統大選競選過程中發佈了一篇有關名為Daraprim的藥物「價格欺詐」的推文。這種藥物已有60多年歷史，用於治療一種致命的寄生蟲感染，在其銷售權被Turing Pharmaceuticals收購後不久，價格就從每片14美元飆升至750美元。

Daraprim的價格在2015年夏季突然上漲超過5,000%，引起醫療團體（包括美國傳染病學會）、患者和政客們（例如希拉里）的憤怒，而希拉里則宣佈有意解決美國一些特殊藥物的高價問題。這引發市場對美國藥物價格可能重新立法的擔憂，並造成了2015年下半年和2016年生物科技及健康護理股下滑。

最終，特朗普在2016年底取得美國總統大選的勝利，有助於刺激生物科技股在2017年反彈。儘管如此，特朗普亦源源不斷地對處方藥價格發表類似言論，他在2018年7月重申對處方藥高價的不滿，加上共和黨廢除和替換平價醫療法案（Affordable Care Act）所引起的立法變革影響的不確定性，間歇性地打壓投資者對生物科技及製藥行業的信心。

有關藥物價格立法的政治壓力並沒有減弱，特別是在美國中期選舉即將來臨之際。但我們認為，特朗普政府將很難嚴格控制藥物成本。在美國，沒有立法途徑可以降低藥物價格，所有行業的每一家公司（受監管的公用事業公司除外）對產品和服務定價都不受監管。除非食品及藥物管理局想要參與定價，否則難以找出降低特殊藥物價格的解決方案。

近年美國出現了一種公眾憤然的現象，針對的是收費過高的藥物生產商。因此，部分藥物生產公司公開同意最小幅度或者不調升其產品系列的價格。美國近期的改革議案亦側重於減少醫保計劃未涵蓋的個人「自費」藥物成本的舉措；探索「基於價值」的定價模型，根據藥物療效對生產商進行補償；以及促進更大的行業競爭，以此作為抑制價格的手段。

整體而言，美國當局可以通過大量的自由市場機制來降低藥物成本，而不直接通過立法來定價。在猜測的聲音減弱並出現可靠的計劃之前，投資者不應過份擔心強制性藥物定價的可能性。儘管藥物定價方面充斥著各種政治意見，但健康護理行業的商業格局依然有利於為患者提供具價值的創新藥物。當突破性藥物推出時，由於患者需求強勁，醫保計劃通常會為這些藥物買單。

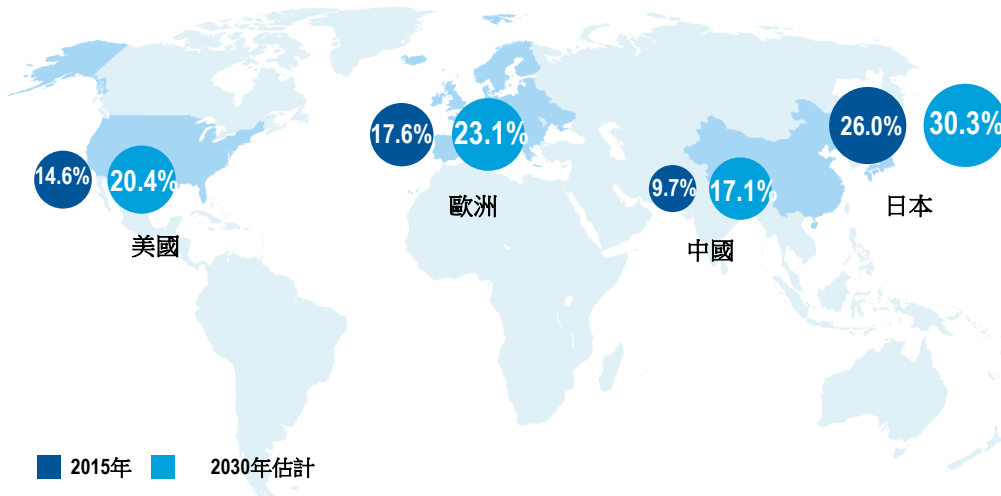
除了監管及政策不確定性之外，生物科技及製藥行業的長期增長前景和基本因素繼續保持穩健，這受惠於創新和前沿研發、醫學突破和推動健康護理需求的大趨勢。

支持生物科技行業的趨勢和因素

有幾個大趨勢繼續為生物科技行業提供支持。其一與人口結構有關：受惠於醫學的進步，現時全球65歲以上的人多於以往，特別是在已發展國家（見圖1）而且正在快速增長。人口結構對健康護理支出有重大影響。隨著人口老化，老年人自然會比年輕一代消費更多藥物和醫療服務。

▶ 圖1：人口老化推動健康護理需求

20年內，超過65歲的人口將佔大部份……



資料來源：聯合國，經濟與社會事務部人口統計科，《世界人口展望：2017年版》。最新數據。

事實上，65歲以上的老年人在藥物和健康護理方面的支出通常更高，是20多歲和30多歲人群的逾兩倍（見圖2）。此乃主要由於治療慢性疾病——包括胃酸倒流、高血壓、高膽固醇和其他常見的老年病——的藥物在老年人的處方中佔相當比重。整體而言，由於全球人口老化，藥物使用和健康管理支出增加，為製藥及生物科技行業創造十分強勁的長期需求背景。

最近，食品及藥物管理局審批的藥物數量增加，亦使依賴新藥創新來推動增長的生物科技領域重新煥發活力。食品及藥物管理局繼續與生物科技和製藥行業密切合作，而且似乎比以往更加熱切地跟進通過臨床試驗及待最終審批的重要新藥。2017年，食品及藥物管理局全年審批的藥物數量比2016年相對較低的水平增加了一倍以上（見圖3）。

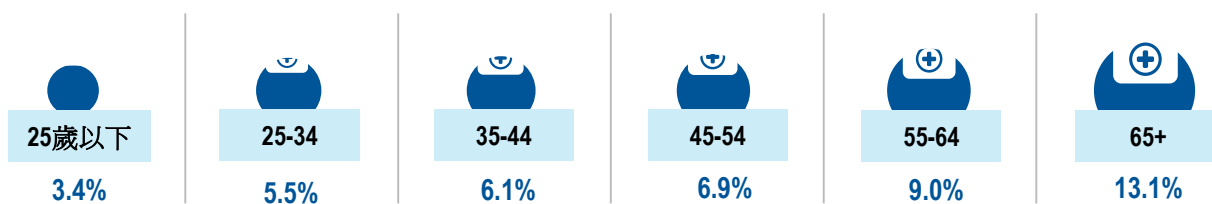
2018年，食品及藥物管理局亦將審批大量藥物，從年初至8月30日，已有34種藥物獲得審批。

隨著基本因素持續好轉，年初至今（截至7月31日）生物科技股的表現已超越美國大市。年初至今（截至7月31日），納斯達克生物技術指數以美元計上漲9.23%，跑贏標準普爾500指數的6.47%。對美國股市老牛垂暮的擔憂、新興市場資產低迷以及一些大型科技公司盈虧似乎已將部分股票投資者推向健康護理行業內恢復力更強勁的領域，而這些領域往往亦與其他行業和產業的相關度較輕微。

由於盈利增長強勁和創新水平提高，除一至三年的表現數據外，生物科技股票相對於更廣泛的市場指數的中長期回報依然穩健（見圖4）。

► 圖2：隨著年齡的增長，健康護理的支出越高

健康護理支出佔年度總支出百分比

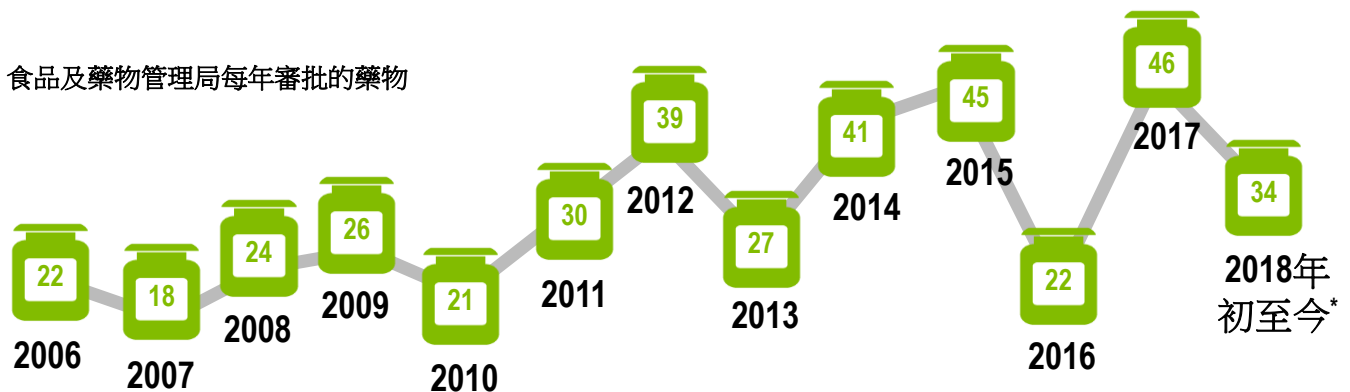


資料來源：美國勞工統計局2016年消費者支出調查。每年更新。

► 圖3：新藥創新是生物科技行業增長的關鍵

新藥物技術為患者提供了新的治療選擇，並帶來健康護理方面的進步

食品及藥物管理局每年審批的藥物



資料來源：食品及藥物管理局藥物評估與研究中心(CDER)。*截至2018年8月30日食品及藥物管理局審批的藥物數量。

► 圖4：生物科技股與市場的年化回報（截至2018年7月31日）

	年初至今	1年	3年	5年	10年	15年	20年
納斯達克生物技術指數（美元）	9.23%	9.78%	-2.89%	12.16%	14.86%	11.33%	12.85%
標準普爾500指數（美元）	6.47%	16.24%	12.52%	13.12%	10.67%	9.44%	6.72%

資料來源：富蘭克林鄧普頓投資。所呈列的回報累計最多一年，更長週期則年度化。除另有說明外，所有股本回報均基於總回報指數。總回報指數盡可能地將公司的股息分派再投資。再投資金額等於分派給居住在派息公司所在國家的人士的總股息金額。但總回報指數不包括任何稅收抵免。

此外，潛在的併購可進一步釋放生物科技行業的價值。最近美國的稅改鼓勵跨國公司將現金匯回國內。企業減稅亦將有可能使上市公司以股息或股份回購的形式為股東帶來更多價值，並推動更多的併購。在生物科技行業中，通過併購，較大的（收購）公司能夠通過新產品加強其產品管道，同時讓較小的（被收購）公司獲得現金、專業技術和成熟公司的人員，以促進其分銷和研究工作。

廣泛創新和突破

近年來，醫學進步以及藥物和醫療技術的突破達到了前所未有的水平，預期這種潛在的長期創新能夠持續存在。最前沿的創新，特別是在基因治療、免疫腫瘤學和癌症治療的雙特異性抗體領域，這都反映了我們目前在健康護理研發以及對人類生物學的理解方面的指數式飛躍。

於2000年人類基因組的初始測序是一個重大事件。相比該時，人類基因組測序的成本現已顯著降低。該基因組學革命主要由基因組測序巨頭Illumina¹推動，並預期在不久的將來將整個基因組測序成本降低至100美元。

隨著成本降低且基因測序變得更加準確，遺傳篩查可能會變得更加普遍並且被大規模採用。醫學科學家現已能夠追蹤血液中腫瘤所脫落的癌性DNA，因此我們已將近能夠通過簡單的血液檢測來診斷和確認癌症。這可能是癌症篩查的下一個發展階段，可在症狀出現之前通過血液檢測提前檢測癌症。

DNA測序的進展亦增加了分子標靶的數量，並改善了疾病的診斷和治療。同樣地，人類基因組測序已開闢多種新方法，例如基因治療，當中涉及到將新的遺傳物質通過病毒傳遞到患者的細胞中，以修正體內缺失或有缺陷的致病基因。多虧了各種令人興奮的醫學突破，例如CAR-T，更多的癌症現可治愈或通過慢性治療控制。最近，來自Bluebird Bio¹、Spark Therapeutics¹及AveXis¹等的基因治療方案已成功且安全地實現功能性治療。

生物科技的另一個令人興奮和創新的領域是基因編輯，可以糾正基因突變。與傳統的基因治療不同，基因編輯技術旨在直接修復有缺陷的致病基因，在特定區域切割DNA鏈，然後科學家可以用修正的基因替換不需要的基因。

其中一項卓越的基因編輯技術就是CRISPR（Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats），該技術使用經修改的天然細菌防禦機制來精確有效地編輯DNA。在此過程中，Cas9（一種蛋白質）充當分子對剪刀，並通過相關的引導RNA（核糖核酸）分子（指向要進行剪切的位置）引導至特定的DNA序列。

儘管CRISPR/Cas9等基因編輯工具具有糾正遺傳性疾​​病以及非遺傳性疾​​病（如HIV）的潛力，但其對人類的治療應用仍處於起步階段，需要進行大量工作來確保療效和安全。立足於CRISPR的生物科技公司，即CRISPR Therapeutics¹、Editas Medicine¹及Intellia Therapeutics¹，即將對患者進行第一階段臨床試驗。我們正在密切關注這方面的發展。

有趣的是，下一代基因編輯工具，如AMEnDR（通過直接同源重組進行AAV介導編輯），可能比CRISPR更優越，更安全。例如，最近上市的Homology Medicines¹, Inc.已開發出AMEnDR平台，與立足於CRISPR的公司進行競爭。

另外，醫學科學的突破逐步令高度個性化醫學成為現實。我們看好個性化醫學概念，即為正確的患者提供合適的藥物和治療。在治療和預防疾病方面，個性化或精準醫學考慮了人的基因和生物構成、生活方式和環境的差異。當中涉及到根據遺傳標記或可以確定個體治療反應的其他臨床信息來為患者定製藥物。簡而言之，就是為患者匹配可能與其病情更加對應的高度針對性治療和藥物。這種更有效的方法不僅可以節省時間和金錢，還可以減少副作用，可能會在不久的將來成為主流。

自2018年5月以來，美國國立衛生研究院已開始向全國招募「我們所有人」（All of Us）研究計劃參與者，這項宏偉的計劃針對100萬美國人，旨在為各種背景的人提供個性化的預防、治療和護理。該計劃將創建一個龐大的數據庫，可以幫助研究人員了解為甚麼有些人受到疾病的影響而其他人不受影響，以及為甚麼某些療法適用於某些人而不適用於其他人。

總括而言，基因治療、基因編輯、腫瘤學及其他利用身體免疫系統的力量對抗癌症的領域均出現重大創新。我們總體上對基因組學持樂觀態度，認為基因測序將成為未來提供醫學、治療和治愈的重要途徑。

秉承去蕪存菁的策略投資生物科技

儘管生物科技股存在充裕的投資機會，但我們仍保持嚴謹的投資方法，精心篩選。我們通過自下而上的基本因素研究，選擇具有競爭力、巨大市場機會和強大知識產權的生物科技公司。這包括利用富蘭克林眾多經驗豐富的研究團隊的洞察力，增強投資團隊的個股分析和嚴格的選股方法。

我們的投資團隊通過廣泛的初步研究（如充分查閱醫學文獻）來評估各公司的產品。我們地處舊金山灣區，這裡聚集了很多生物科技公司，我們能夠經常參加科學會議和研討會，並諮詢與該地區不斷發展的生物技術中心有聯繫的社團和學術醫生。

在投資過程中，我們將仔細審查各個公司的產品和計劃，衡量其成功的可能性，重點關注有潛力產生可持續收益和現金流增長的公司。我們將通過貼現現金流模型計算出目標公司的公平估值。我們不斷尋找價格最大程度低於內在價值的優質生物科技公司。

對於通過臨床試驗研究各種藥物治療方案以期獲得食品及藥物管理局審批的未有營利的小型公司，我們將在他們產生第一筆利潤時檢查其長期收入來源和項目，以及衡量其產品是否能夠在臨床過程和食品及藥物管理局審查中倖存下來。我們傾向於避開對在生物學上知之甚少的概念或目標疾病缺乏臨床證據的初創公司。

最後，我們爭取識別和投資具有潛在回報的生物科技公司。我們想要做的就是投資具有示範性臨床價值，能夠解決未滿足的醫療需求的公司。如果某種藥物能夠改變生命，並改善人們的生活，讓他們能夠活得更長久，而且沒有任何替代品，那麼人們就會願意為此付出。

總而言之，我們剛剛開始從過去10到15年的生物科技進步中獲益。在持續的研發支出、新藥發現和其他近期的科學突破的推動下，相信未來幾年生物科技行業將迎來巨大機遇。

1. 資料僅供參考及討論用途，並非購買、出售或持有任何證券的建議。不代表投資組合在任何時期內持有之股票，亦非反映任何現時或將來持有之股票。

Copyright © 2018。富蘭克林鄧普頓投資。版權所有。除非另有註明，資料來源：富蘭克林鄧普頓投資。

本文之發行人為富蘭克林鄧普頓投資（亞洲）有限公司。本文只提供一般性資料，其內容顯示本行在刊登日期之見解。文內所提及的證券只作參考用途，並非購買、出售或持有任何證券的建議。

投資組合不一定在任何時期內持有所述股票。本文的意見可因應情況修改而不作另行通知。本行對文中所載之推測不會作任何保證或承諾。本行亦不會就閣下使用本文或本文之任何資料、推測或意見而引致閣下的直接或間接損失負責。本文並未為香港證監會所審閱。



FRANKLIN TEMPLETON
INVESTMENTS

富蘭克林鄧普頓投資

Franklin Templeton Investments (Asia) Limited
富蘭克林鄧普頓投資（亞洲）有限公司
香港中環干諾道中8號遮打大廈17樓
電話：(852) 2805 0111 傳真：(852) 2519 9482
www.franklintempleton.com.hk

Copyright © 2018。富蘭克林鄧普頓投資。版權所有。



微信號：franklin-templeton