

证券研究报告

医药生物



## 全球视野中国创新—中国创新药品种梳理与估值讨论

-创新药行业深度报告系列之三

2018年02月11日

推荐 (维持)

### 重点公司

重点公司	17E	18E	评级
恒瑞医药	1.11	1.35	买入
康弘药业	0.96	1.23	审慎增持
复星医药	1.34	1.56	审慎增持
丽珠集团	8.00	2.23	审慎增持
石药集团	0.43	0.54	审慎增持
三生制药	0.35	0.44	审慎增持

### 相关报告

分析师:

徐佳熹

xujiaxi@xyzq.com.cn

S0190513080003

张忆东

zhangyd@xyzq.com.cn

S0190510110012

赵垒

zhaoleiyjs@xyzq.com.cn

S0190516070007

孙媛媛

sunyuanyuan@xyzq.com.cn

S0190515090001

杜向阳

duxiangyang@xyzq.com.cn

S0190517080004

团队成员:

张佳博

zhangjb@xyzq.com.cn

黄翰漾

huanghanyang@xyzq.com.cn

向秋静

xiangqiujing@xyzq.com.cn

### 投资要点

- **政策、资本、人才共振，国内创新药研发逐步进入收获期。**近年我国新药研发环境显著改善，资本市场的助力也成为创新药行业发展的引擎，众多在研重磅品种有望在未来 3-5 年陆续上市，不乏具备国际化潜力的重磅品种，大量一级市场的创新药项目也被逐步引入二级市场，国内创新药 04 发逐步进入收获期，2018 年有望见证创新药领域成为资本市场新的“风口”。
- **A 股和港股创新药公司的估值体系逐步转变，有望和国际接轨。**创新药与传统医药制造业相比其估值体系有显著区别。伴随 A/ H 股资金来源的国际化和创新药标的日益增加，未来创新药估值体系有望从 PEG 向 Pipeline 转变，投资者的关注点有望从当下的业绩逐步转变为在研品种未来的临床价值和销售潜力，欧美日等国外医药巨头的成长历程也表明重磅在研阶段的品种亦完全可以带来估值和市值的提升。后续国内具有大品种 pipeline 的企业将会获得估值溢价。今后现金流折现法等估值模型有望在创新药价值评估中被广泛采用。从在研品种 NPV 和总市值的比重这一相对指标来看，恒瑞医药等国内优秀的龙头医药公司和跨国药企相比处于较为接近的水平，表明其目前市值和研发能力较为匹配，但长期成长空间仍然值得期待。本篇报告是 A 股历史上第一篇采用 DCF 模型对重点上市在研品种进行系统详细定量评估的报告。
- **国内创新药价值评估需纳入独具特色的国情因素。**国内医疗体系和欧美有较大区别，因此国内新药价值评估需考虑独具“中国特色”的临床数据披露、市场准入、患者支付能力以及医保支付等制约因素。“双阶段评估模型”综合考虑了上述因素，可作为目前国内创新药价值评估的重要参考。
- **投资建议：**在控费降价的背景下，能够拥有创新药（自由定价）和政策受益品种（如一致性评价，制剂出口等）的公司往往能够给予一定的估值溢价。随着 A 股国际化进程加快，按照 Pipeline 估值的估值体系也会受到更多的认可。创新药相关标的长期来看仍将是高确定性的产业赢家，考虑到中国庞大的医药市场，国内龙头企业远期市值空间依然值得期待。在未来的中国市场上，能够适应新的药政审评环境并持续投入创新药研发的企业数量有限，但大浪淘沙之下上述企业将得到快速发展的机会。长期来看，我们建议投资者关注 big pharma+biotech 组合：一方面关注以恒瑞医药、复星医药、丽珠集团、石药集团、中国生物制药、三生制药、绿叶制药等为代表的中国规模型创新药企的发展机遇，另一方面关注康弘药业、贝达药业、百济神州、信达生物、君实生物等具备特色品种的优秀生物技术类公司。
- **风险提示：**研发及审评进度慢于预期，产品放量低于预期，新药研发失败风险，投资者对创新药估值缺乏认知。

## 目 录

1、中国医药产业迎来创新药时代，估值重要性彰显.....	- 9 -
1.1、政策、资本、人才引发共振：星星之火，渐成燎原之势.....	- 9 -
1.2、我国创新药企业发展路径初探：练功升级还是拿来主义？.....	- 14 -
1.3、与日俱增的一二级市场对新药项目的投资提升对专业化估值的要求..	- 20 -
2、他山之石--国外创新药企业如何估值.....	- 21 -
2.1、外资医药巨头的重磅品种上市及放量销售对其市值有显著影响.....	- 21 -
2.2、从雾里看花到拨云见日：寻找 Pipeline 估值 (NPV)的“锚”？.....	- 27 -
3、西学东渐，香港医药板块近期估值体系的变迁.....	- 31 -
3.1、回顾过去，低估值乃港股医药板块常态.....	- 31 -
3.2、港股医药板块估值体系变化已现.....	- 31 -
4、我们即将迎来自己的 pipeline 时代.....	- 34 -
4.1、创新药概念标的股价与估值双双提升.....	- 34 -
5、常规估值的考量.....	- 39 -
5.1、影响估值的因素.....	- 39 -
5.2、常见国际药品估值方法.....	- 43 -
6、中国特色因素如何评估.....	- 48 -
6.1、中国医药领域和国际市场的不同.....	- 48 -
6.2、定性估值--两段法评估体系.....	- 54 -
6.3、中国特色的 Pipeline 估值假设.....	- 61 -
6.4、中国创新药投资：“朦胧美”之下的投资机会.....	- 63 -
7、主体部分：各个公司的 pipeline 展示和估算.....	- 66 -
7.1、恒瑞医药：创新驱动的国内医药龙头企业.....	- 66 -
7.2、复星医药：生物药领军企业，单抗研发管线将入收获期.....	- 104 -
7.3、康弘药业：国内生物药标杆企业，康柏西普市场潜力巨大.....	- 118 -
7.4、贝达药业：多个在研品种蓄势待发，国内创新药优质标的.....	- 131 -
7.5、丽珠集团：单抗和微球为研发特色的中等市值创新型药企.....	- 139 -
7.6、中国生物制药：安罗替尼获批在即，创新药转型之路即将开启.....	- 144 -
7.7、石药集团：由仿至创，港股医药白马公司.....	- 148 -
7.8、绿叶制药：国际化布局战略收获在即.....	- 157 -
7.9、三生制药：港股市场生物制药龙头标的.....	- 162 -
7.10、药明生物：发展模式清晰，生物制剂研发龙头扬帆起航.....	- 168 -
8、本篇报告的创新性和不足.....	- 176 -
9、风险提示.....	- 179 -
图 1、2016 年全球销量前十药物.....	- 10 -
图 2、2016 年中国重点城市医院销售额前十药物.....	- 10 -
图 3、近年来新药研发环境显著改善.....	- 11 -
图 4、我国目前处于临床 III 期/申请上市阶段的 1.1 类新药.....	- 14 -
图 5、中国创新药企业发展路径模式.....	- 15 -
图 6、2000 年以来辉瑞主要并购案例梳理.....	- 17 -
图 7、2000 年以来辉瑞股价走势.....	- 17 -
图 8、立普妥历年销售额（亿美元）及增速.....	- 17 -
图 9、2000-2016 年辉瑞营收及增速.....	- 18 -
图 10、2000-2016 年辉瑞净利润及增速.....	- 18 -
图 11、我国创新药研发“四步走”战略.....	- 18 -
图 12、2008 年以来国内新药申报数量年份分布.....	- 19 -

图 13、	2014 年以来国内生物药新药申报数量分布.....	- 19 -
图 14、	2014 年以来国内生物药新药靶点分布.....	- 19 -
图 15、	美股部分创新药企业概览.....	- 20 -
图 16、	合作项目与非合作项目的成功率对比.....	- 21 -
图 17、	合作项目与非合作项目不同阶段的成功率之差.....	- 21 -
图 18、	吉利德科学市值和 PE 走势.....	- 22 -
图 19、	吉利德科学市值和 PEG 走势.....	- 23 -
图 20、	安进公司市值和 PE 走势.....	- 23 -
图 21、	安进公司市值和 PEG 走势.....	- 24 -
图 22、	再生元 2006-2017 年股价涨幅 (%).....	- 25 -
图 23、	再生元近十年市销率 (右轴, PS, TTM).....	- 25 -
图 24、	日本武田制药发展历程及股价表现.....	- 26 -
图 25、	日本武田制药市值及 PE.....	- 26 -
图 26、	创新药上市后销售额 (百万美元) 曲线.....	- 27 -
图 27、	$a=40\%, N=25$ 下不同增长情况估值倍数曲线.....	- 28 -
图 28、	$a=40\%, n=5, N=\infty$ 下不同增长情况估值倍数曲线.....	- 29 -
图 29、	$r=7\%, n=5, N=\infty$ 下不同增长情况估值倍数曲线.....	- 29 -
图 30、	两地医药市场静态市盈率对比.....	- 31 -
图 31、	两地医药市场静态市净率对比.....	- 31 -
图 32、	港股通累计资金流入量 (亿元).....	- 32 -
图 33、	石药集团历史净利润及增速.....	- 32 -
图 34、	石药集团近期股价及动态市盈率.....	- 32 -
图 35、	中国生物制药历史净利润及增速.....	- 33 -
图 36、	中国生物制药近期股价 (右轴, 港币) 及动态市盈率 (左轴).....	- 33 -
图 37、	三生制药历史净利润及增速.....	- 33 -
图 38、	三生制药近期股价 (右轴, 港币) 及动态市盈率 (左轴).....	- 33 -
图 39、	绿叶制药历史净利润及增速.....	- 34 -
图 40、	绿叶制药近期股价及动态市盈率.....	- 34 -
图 41、	药明生物历史股价及动态市盈率.....	- 34 -
图 42、	2017 年初至年末 A 股医药股 (剔除 17 年新股) 股价涨幅前十.....	- 35 -
图 43、	2017 年全年 A 股部分创新药标的 PE(TTM, 扣除非经常性损益) 涨幅.....	- 36 -
图 44、	创新药价值评估原则.....	- 40 -
图 45、	2001-2016 年全球在研项目总数 (个).....	- 40 -
图 46、	新药研发临床各阶段平均成功率.....	- 41 -
图 47、	2015-2016 年各阶段项目开发情况.....	- 41 -
图 48、	2007-2016 年全球临床阶段在研项目总数.....	- 41 -
图 49、	全球 TOP10 公司在 PD-1/PD-L1 开发状态.....	- 42 -
图 50、	典型的新药上市后销售额曲线.....	- 45 -
图 51、	部分美国已上市创新药全球销售额曲线 (单位: 百万美元).....	- 46 -
图 52、	贝达药业爱莎替尼的收入预测模型.....	- 46 -
图 53、	贝达药业爱莎替尼的收入预测模型.....	- 48 -
图 54、	中国新药上市所需时间.....	- 49 -
图 55、	2000-2017 年 ClinicalTrials 注册临床试验数量及增速.....	- 51 -
图 56、	ClinicalTrials 注册临床试验开展地区统计.....	- 51 -
图 57、	ClinicalTrials 注册临床试验来源国家/地区分布.....	- 51 -
图 58、	2005-2017 年 ChiCTR 注册临床试验数量及增速.....	- 51 -
图 59、	First-in-class 药物市场占有率有更明显优势.....	- 53 -
图 60、	修美乐全球销售额及增速.....	- 54 -
图 61、	修美乐国内销售额及增速.....	- 54 -
图 62、	药物投资的双阶段模型示意图.....	- 55 -

图 63、	西达本胺新药价值的双阶段模型评估 .....	- 58 -
图 64、	瑞格列汀新药价值的双阶段模型评估 .....	- 61 -
图 65、	美国创新药开发各阶段成本估算 .....	- 63 -
图 66、	Bluebird (NASDAQ:BLUE) 的股价表现 .....	- 64 -
图 67、	恒瑞医药重点在研品种汇总 .....	- 66 -
图 68、	阿帕替尼化学结构 .....	- 68 -
图 69、	阿帕替尼片实物 .....	- 68 -
图 70、	阿帕替尼 DCF 估值模型测算 .....	- 71 -
图 71、	辉瑞舒尼替尼全球销售额 .....	- 72 -
图 72、	辉瑞舒尼替尼中国销售额 .....	- 72 -
图 73、	法米替尼与舒尼替尼结构对比 .....	- 72 -
图 74、	法米替尼 DCF 估值模型测算 .....	- 74 -
图 75、	赫赛汀全球销售数据 .....	- 75 -
图 76、	拉帕替尼全球销售数据 .....	- 75 -
图 77、	吡咯替尼、来那替尼及拉帕替尼结构对比 .....	- 75 -
图 78、	吡咯替尼、来那替尼及拉帕替尼临床对比 .....	- 76 -
图 79、	国内市场吡咯替尼 DCF 估值模型测算 .....	- 78 -
图 80、	目前已经上市的肿瘤免疫治疗药物 .....	- 78 -
图 81、	目前已经上市的 PD-1/PD-L1 2022 年销售额预测 .....	- 78 -
图 82、	SHR-1210 与 Opdivo、Keytruda 生物学活性 .....	- 79 -
图 83、	目前恒瑞 SHR-1210 临床试验的适应症 .....	- 79 -
图 84、	SHR-1210 DCF 估值模型测算 .....	- 82 -
图 85、	Casodex 全球销售额 .....	- 83 -
图 86、	Zytiga 和 Xtandi 全球销售额 .....	- 83 -
图 87、	SHR3680 DCF 估值模型测算 .....	- 84 -
图 88、	紫杉醇样本医院市场规模 (万元) .....	- 85 -
图 89、	紫杉醇各类型市场份额 (万元) .....	- 85 -
图 90、	白蛋白结合型紫杉醇样本医院销售 (万元) .....	- 86 -
图 91、	国内各厂家样本医院紫杉醇销售 (万元) .....	- 86 -
图 92、	力朴素样本医院销售额 (万元) .....	- 86 -
图 93、	白蛋白结合型紫杉醇 DCF 估值模型测算 .....	- 87 -
图 94、	Neupogen 和 Neulasta 销售额 .....	- 88 -
图 95、	2016 年国内 G-CSF 领域市场格局 .....	- 88 -
图 96、	19k DCF 估值模型测算 .....	- 90 -
图 97、	麻醉药分类 .....	- 90 -
图 98、	国内各镇静药总销售额及增速 .....	- 91 -
图 99、	全球各镇静药总销售额及增速 .....	- 91 -
图 100、	丙泊酚、右美托咪啶、咪达唑仑、依托咪酯比较 .....	- 91 -
图 101、	甲苯磺酸瑞马唑仑 DCF 估值模型测算 .....	- 92 -
图 102、	JAK 抑制剂作用靶点示意图 .....	- 93 -
图 103、	国外目前在研的 JAK 激酶抑制剂 .....	- 93 -
图 104、	辉瑞托法替尼全球销售额 .....	- 94 -
图 105、	诺华鲁索替尼全球销售额 .....	- 94 -
图 106、	SHR0302 DCF 估值模型测算 .....	- 95 -
图 107、	SHR4640 DCF 估值模型测算 .....	- 96 -
图 108、	Farxiga 和 Jardiance 销售额 .....	- 97 -
图 109、	全球 SGLT-2 药物市场格局 .....	- 97 -
图 110、	恒格列净 DCF 估值模型测算 .....	- 99 -
图 111、	西格列汀全球销售额情况 (\$m) .....	- 100 -
图 112、	Galvus 全球销售额及增速 .....	- 100 -



图 113、	瑞格列汀、西格列汀和维格列汀分子式对比.....	- 100 -
图 114、	瑞格列汀 DCF 估值模型测算.....	- 101 -
图 115、	全球艾曲泊帕 2009-2017 销售份额 (百万美元) .....	- 102 -
图 116、	海曲泊帕 DCF 估值模型测算.....	- 103 -
图 117、	复星医药创新药在研产品线.....	- 104 -
图 118、	利妥昔单抗全球销售额.....	- 105 -
图 119、	我国利妥昔单抗样本医院销售额及增速.....	- 105 -
图 120、	重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗 DCF 估值模型测算 .....	- 107 -
图 121、	曲妥珠单抗全球销售额 .....	- 108 -
图 122、	赫赛汀国内样本医院销售额及增速.....	- 108 -
图 123、	重组抗 HER2 人源化单抗 DCF 估值模型测算.....	- 109 -
图 124、	阿达木单抗全球销售额 .....	- 110 -
图 125、	2016 年各 TNF- $\alpha$ 抑制剂国内市场份额.....	- 111 -
图 126、	重组抗 TNF $\alpha$ 全人单抗 DCF 估值模型测算 .....	- 113 -
图 127、	主流 EGFR 靶向药物全球销售额 .....	- 113 -
图 128、	主流 EGFR 靶向药物国内样本医院销售额 .....	- 114 -
图 129、	抗 EGFR 人源化单抗 DCF 估值模型测算.....	- 115 -
图 130、	贝伐珠单抗全球销售额 .....	- 116 -
图 131、	贝伐珠单抗样本医院销售额 .....	- 116 -
图 132、	重组抗 VEGF 人源化单抗 DCF 估值模型测算 .....	- 118 -
图 133、	康弘药业重点在研品种汇总 .....	- 119 -
图 134、	康柏西普样本医院用药金额快速增长.....	- 120 -
图 135、	抗 VEGF 单抗目前国内开展的临床试验记录 .....	- 121 -
图 136、	Lucentis 及 Elyea 全球销售规模 (亿美元) 保持快速增长 .....	- 122 -
图 137、	国内康柏西普市场份额逐渐提升 .....	- 122 -
图 138、	康柏西普 DCF 估值假设.....	- 125 -
图 139、	康柏西普 DCF 估值模型.....	- 125 -
图 140、	抗 VEGF 单抗抑制肿瘤作用机制 .....	- 126 -
图 141、	2005-2016 年贝伐珠单抗全球销售额及增速 .....	- 127 -
图 142、	2012-2017H1 年贝伐珠单抗国内样本医院销售额及增速 .....	- 127 -
图 143、	KH903 DCF 估值假设.....	- 127 -
图 144、	KH903 DCF 估值模型.....	- 128 -
图 145、	溶瘤病毒杀伤肿瘤细胞过程 .....	- 128 -
图 146、	中国头颈部肿瘤癌症患者估算 .....	- 129 -
图 147、	安柯瑞 2012 年-2017H1 国内样本医院销售额及增速 .....	- 129 -
图 148、	T-Vec (Imlygic) 临床 III 期结果.....	- 130 -
图 149、	KH901 DCF 估值假设.....	- 131 -
图 150、	KH901 DCF 估值模型.....	- 131 -
图 151、	贝达药业在研产品线梳理 .....	- 132 -
图 152、	辉瑞克唑替尼全球销售额 .....	- 134 -
图 153、	克唑替尼中国重点城市医院销售额.....	- 134 -
图 154、	爱沙替尼临床试验结果与已上市 ALK 抑制剂的比较 .....	- 134 -
图 155、	X-82 DCF 估值模型测算 .....	- 138 -
图 156、	MIL60 DCF 估值模型测算 .....	- 139 -
图 157、	丽珠集团在研品种梳理 .....	- 140 -
图 158、	中国不孕不育比率变化情况 .....	- 140 -
图 159、	全国辅助生殖市场规模 .....	- 141 -
图 160、	我国医院内辅助生殖费用占比 .....	- 141 -
图 161、	全国注射用绒促性素销售额分布 .....	- 142 -
图 162、	全国注射用绒促性素销售数量分布.....	- 142 -

图 163、	国内 u-hCG 和 r-hCG 市场规模及增速 .....	- 142 -
图 164、	重组促性腺激素 DCF 估值模型测算 .....	- 143 -
图 165、	重组人源化抗人肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体 DCF 估值模型测算 ..	- 144 -
图 166、	中国生物制药重点在研品种汇总 .....	- 145 -
图 167、	盐酸安罗替尼化学式 .....	- 146 -
图 168、	安罗替尼 III 期临床研究结果 .....	- 146 -
图 169、	安罗替尼 NSCLC、甲状腺癌、结直肠癌、胃癌适应症 DCF 估值模型测算 .....	- 148 -
图 170、	石药集团在研品种梳理 .....	- 149 -
图 171、	DPP-4 抑制剂全球销售额 .....	- 150 -
图 172、	我国 DPP-4 抑制剂样本医院销售额 .....	- 151 -
图 173、	DPP-4 抑制剂在我国降糖药市场中的份额 .....	- 151 -
图 174、	DPP-4 抑制剂 DCF 估值模型测算 .....	- 152 -
图 175、	艾塞那肽和利拉鲁肽全球销售额 .....	- 152 -
图 176、	GLP-1 样本医院销售额 .....	- 153 -
图 177、	注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 DCF 估值模型测算 .....	- 154 -
图 178、	我国紫杉醇主要生产商的样本医院销售额 .....	- 156 -
图 179、	Celegene 白蛋白紫杉醇全球销售额 .....	- 156 -
图 180、	白蛋白紫杉醇 DCF 估值模型测算 .....	- 157 -
图 181、	绿叶制药在研品种梳理 .....	- 157 -
图 182、	利培酮产品历年全球销售额 .....	- 159 -
图 183、	强生利培酮及帕利哌酮历年销售额 .....	- 159 -
图 184、	利培酮缓释微球 DCF 估值模型测算 .....	- 160 -
图 185、	罗替戈汀历年全球销售额 .....	- 161 -
图 186、	罗替戈汀缓释微球 DCF 估值模型测算 .....	- 162 -
图 187、	三生制药重点在研品种梳理 .....	- 163 -
图 188、	曲妥珠单抗全球销售额 .....	- 164 -
图 189、	赫赛汀国内样本医院销售额及增速 .....	- 164 -
图 190、	重组抗 HER2 人源化单抗 DCF 估值模型测算 .....	- 166 -
图 191、	利妥昔单抗全球销售额 .....	- 166 -
图 192、	我国利妥昔单抗样本医院销售额及增速 .....	- 167 -
图 193、	重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗 DCF 估值模型测算 .....	- 168 -
图 194、	药明生物综合项目数量 .....	- 169 -
图 195、	药明生物未完成订单情况 .....	- 169 -
图 196、	抗艾滋病药物目前市场份额 .....	- 171 -
图 197、	全球抗艾滋病药物市场规模 .....	- 172 -
图 198、	2016 年抗艾滋病药物销售额前 10 名 .....	- 172 -
图 199、	全球凝血因子市场销售额 .....	- 172 -
图 200、	全球凝血因子生产商市场份额 .....	- 172 -
图 201、	阿巴西普全球销售额 .....	- 175 -
图 202、	全球 PD-1 单抗销售额 .....	- 176 -
图 203、	影响后续测算的药物自身因素 .....	- 177 -
表 1、	2015 以来药品政策法规密集出台 .....	- 11 -
表 2、	2016 年底至今中国创新药领域部分重大投资事件 .....	- 12 -
表 3、	A+H 股创新药企业概览 .....	- 15 -
表 4、	2016 年前十大合作交易（按照总金额排序，单位百万美元） .....	- 21 -
表 5、	n=5,N=25 情况 V/S 值敏感性分析 .....	- 28 -
表 6、	a=40%,N=25 情况 V/S 值敏感性分析 .....	- 28 -
表 7、	全球药企在研产品线估值 (NPV) 前 10 名 .....	- 30 -

表 8、	TOP20 在研新药 NPV	- 30 -
表 9、	2017 年恒瑞医药部分重点品种研发报批情况	- 36 -
表 10、	PD-1/L1 国内企业研究进展 (不完全统计)	- 42 -
表 11、	新药研发项目常用 5 种估值方法对比	- 43 -
表 12、	新药研发各阶段成功率及项目累计成功率	- 47 -
表 13、	部分新药中美获批上市时间差情况对比	- 49 -
表 14、	ICTRP 检索入口数据提供方基本情况	- 50 -
表 15、	美国医保项目及用药情况简析	- 53 -
表 16、	几种治疗 TCL 药物核心信息梳理	- 56 -
表 17、	上市 DPP-4 抑制剂类药物信息梳理	- 59 -
表 18、	国内 DPP-4 新药在研情况梳理	- 60 -
表 19、	经过双阶段模型评估的国内部分研发项目	- 61 -
表 20、	美国部分创新药销售峰值及达到峰值时间	- 62 -
表 21、	同品规药品国内外价差 (汇率 6.7 计)	- 63 -
表 22、	他克莫司、吗替麦考酚酯两家产品信息对比	- 65 -
表 23、	恒瑞阿帕替尼 II 期和 II 期临床试验进展状况	- 68 -
表 24、	恒瑞法米替尼在中国临床试验进展状况	- 72 -
表 25、	恒瑞吡咯替尼在中国临床试验进展状况	- 76 -
表 26、	恒瑞 SHR-1210 在国内临床试验进展状况	- 80 -
表 27、	已上市雄激素抑制剂药物	- 82 -
表 28、	CRPC 药物国内临床试验	- 83 -
表 29、	SHR3680 国外临床试验	- 84 -
表 30、	Xtandi 和 Zytiga 美国患者年支付价格 (疗程均为 8 个月)	- 84 -
表 31、	G-CSF 领域两代药物	- 88 -
表 32、	19K 上市申请情况	- 88 -
表 33、	长效 G-CSF 申请临床试验企业信息	- 89 -
表 34、	恒瑞 SHR0302 在中国临床试验进展状况	- 94 -
表 35、	已上市 SGLT-2 药物	- 96 -
表 36、	恒格列净申请临床试验企业信息	- 97 -
表 37、	恒瑞脯氨酸恒格列净片国内临床试验	- 98 -
表 38、	已上市 DPP-4 抑制剂类药物	- 99 -
表 39、	瑞格列汀国内临床试验	- 100 -
表 40、	恒瑞海曲泊帕在中国临床试验进展状况	- 103 -
表 41、	重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗申报情况	- 106 -
表 42、	注射用重组抗 HER2 人源化单抗申报情况	- 109 -
表 43、	国内各 TNF- $\alpha$ 抑制剂治疗费用及医保情况	- 111 -
表 44、	抗 TNF $\alpha$ 单抗申报情况	- 112 -
表 45、	主流 EGFR 靶向药物治疗费用及医保情况	- 114 -
表 46、	抗 EGFR 单抗申报情况	- 114 -
表 47、	抗 EGFR 单抗申报情况	- 117 -
表 48、	国内目前眼底新生血管疾病患者群体估计	- 120 -
表 49、	4 种抗 VEGF 药物对比	- 123 -
表 50、	康柏西普治疗效果明显	- 123 -
表 51、	康柏西普分适应症市场空间及未来销售预测	- 124 -
表 52、	KH901 与安柯瑞、T-Vec 溶瘤病毒药物比较	- 130 -
表 53、	ALK 抑制剂在美国和中国的研发进展	- 133 -
表 54、	爱沙替尼和已上市 ALK 抑制剂副反应发生率的比较	- 134 -
表 55、	ALK 抑制剂脑转移治疗效果的比较	- 135 -
表 56、	爱沙替尼 DCF 估值模型测算	- 135 -
表 57、	用于晚期肾癌治疗的靶向治疗药物在美国和中国的获批情况	- 136 -

表 58、	用于晚期肾癌治疗的靶向药物临床疗效比较.....	- 136 -
表 59、	国内舒尼替尼、帕唑帕尼、乐伐替尼的在研仿制药及其进展.....	- 137 -
表 60、	国内贝伐珠单抗类似物在研情况 .....	- 138 -
表 61、	传统绒促性素与重组绒促性素的对比情况.....	- 141 -
表 62、	2017 年绒促性素招标价格 .....	- 143 -
表 63、	石药集团在研重磅仿制药 .....	- 149 -
表 64、	艾塞那肽、利拉鲁肽和胰岛素治疗费用对比.....	- 153 -
表 65、	我国市场主流紫杉醇药物简介 .....	- 155 -
表 66、	我国市场主流紫杉醇药物临床表现及用药费用.....	- 155 -
表 67、	LY03004 是唯一无须复杂药物剂量调整的长效精神分裂治疗药物..	- 158 -
表 68、	注射用重组抗 HER2 人源化单抗申报情况.....	- 165 -
表 69、	重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗申报情况 .....	- 167 -
表 70、	公司生物制剂开发过程各阶段项目数及收入.....	- 169 -
表 71、	药明生物估值模型测算 .....	- 170 -
表 72、	药明生物重磅在研产品线 .....	- 170 -
表 73、	全球主要在研重组凝血因子 .....	- 173 -
表 74、	全球在研庞贝氏症药物 pipeline.....	- 174 -
表 75、	国内在研 PD1/PD-L1 单抗申报情况 .....	- 176 -
表 76、	重点创新药公司在研品种一览 .....	- 180 -



## 报告正文

**写在前面的话：**创新药一直是医药研发皇冠上的明珠，创新药企业陆续登陆资本市场，我国创新药研发呈现星星之火渐成燎原之势。从中长期而言，可以说创新药非常有可能成为未来几年医药投资的最大“风口”。我们在2016年9月发表了创新药行业深度报告系列之一--《变革之下，路在何方》，就行业政策环境、国内外创新药对比、中国创新药企成长的不同模式和估值体系、创新药研发的机遇和风险进行了讨论。2017年7月我们发表了创新药行业深度报告系列之二--《创新药价值评估初探》，对于新药的估值方法和影响因素，特别是中国特殊环境下的新药估值模式进行初步的定性地探索。随着国内创新药政策环境逐步与欧美接轨，未来创新药估值体系将有望实现从PEG向Pipeline转变，具有大品种 pipeline 的企业将会获得估值溢价，我们特撰写这篇创新药行业深度报告系列之三--《全球视野，中国创新—中国创新药品种梳理与估值讨论》，从美国、香港资本市场创新药估值体系的变迁，映射A股创新药估值方法的变化，参考跨国药企及其品种寻找创新药定量估值的“锚”，并在业内首次对A+H股主要创新药企业的部分创新药 Pipeline（其中大部分为II期临床阶段及之后的在研产品）进行估值，不足之处望多指正。

## 1、中国医药产业迎来创新药时代，估值重要性彰显

### 1.1、政策、资本、人才引发共振：星星之火，渐成燎原之势

随着全球药品市场规模的扩大，我国医药企业数量和规模上都有所增加，但受制于资金、人才、政策等各方面的因素，我国医药企业原始创新能力薄弱，一直以来医药研发停留在仿制药的水平，主要依靠生产和销售仿制药，凭借低廉的价格取得竞争优势，利润率较低；另一方面，研发创新能力强大的跨国大型药企依靠品牌优势和临床必需新药，占据了我国高端主流医院的用药市场，享受药价上的“超国民待遇”，从而获得丰厚的利润。根据IMS统计，2015年全球创新药市场规模近6000亿美元，但我国占据的市场不足100亿美元，占比仅略超1%。同时，国内仿制药占比达到96%，上市的创新药也多为Me-too药物，缺乏首创药物（First-in-class）。通过对比2016年全球最畅销药物和中国最畅销药物，也可以发现存在明显差异：全球榜单中生物专利药占据主要地位，国内榜单中生物药寥寥无几却不乏辅助用药和专利过期药品种。

图1、2016年全球销量前十药物

通用名	商品名	公司	适应症	2016年销售额 (亿美元)
阿达木单抗 /Adalimumab	修美乐/Humria	AbbVie	自身免疫性疾病	160.78
雷迪帕韦/索非布韦 ledipasvir/sofosbuvir	哈维尼/Harvoni	Gilead	丙肝	90.81
依那西普/Etanercept	恩利/Enbrel	Amgen/Pfizer	自身免疫性疾病	88.74
英夫利昔单抗 /Infliximab	类克/Remicade	J&J/MSD	自身免疫性疾病	82.74
来那度胺/Lenalidomide	瑞复美 /Revlimid	Celgene	多发性骨髓瘤等	69.74
贝伐单抗/Bevacizumab	阿瓦斯汀 /Avastin	Roche	结肠癌等多种癌症	68.51
曲妥珠单抗 /Trastuzumab	赫赛汀 /Herceptin	Roche	乳腺癌等多种癌症	68.5
甘精胰岛素/Insulin glargine	来得时/Lantus	Sanofi	糖尿病	61.08
利妥昔单抗/Rituximab	美罗华/Rituxan	Roche	白血病等	58.81
肺炎球菌疫苗 /Pneumococcal	沛儿/Prevnar	Pfizer	肺炎	57.18

数据来源：各公司年报，兴业证券经济与金融研究院整理

图2、2016年中国重点城市医院销售额前十药物

药物名称	公司	适应症	2016年销售额(亿元)
人血白蛋白	Baxter等	失血创伤、烧伤引起的休克等	23.13
氯化钠	四川科伦等	各种原因所致的失水	21.11
氯吡格雷	赛诺菲等	预防动脉粥样硬化血栓形成	18.58
单唾液酸四己糖神经节苷脂	齐鲁制药等	中枢神经系统损伤	18.05
恩替卡韦	施贵宝等	乙肝	17.07
紫杉醇	南京绿叶等	卵巢癌、乳腺癌等	16.31
阿托伐他汀	辉瑞等	原发性高胆固醇血症患者	15.82
前列地尔	泰德制药等	改善心脑血管微循环障碍等	15.55
磷酸肌酸	吉林英联等	保护心肌等	15.22
奥拉西坦	石药集团等	神经功能损失等	14.28

数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

中国药品市场与世界主流药品市场存在严重脱节，我们认为这一局面有望在未来得到改观。近年来我国新药研发环境显著改善，一方面，国内创新药物研发领域的支持政策正处于密集发布期；另一方面，大量海归人员不断创业，在当前国家鼓励创新、为创新药审批开辟绿色通道等政策的推动下，创新药的研发和审评周期有望进一步缩短，从而有效延长产品的有效生命周期；此外，医保目录调整窗口开启，预计未来会有更多的国产创新药成为地方医保的支付品种，患者支付水平的提升进一步推动了销售的放量增长，也在很大程度上鼓励了新药的研发。

图3、近年来新药研发环境显著改善



数据来源：兴业证券经济与金融研究院

2015年可以称作是我国创新药行业的元年，行业增速受到招标限价和医保控费等严厉政策的影响而下降到10%以下，药品集中审批、新一轮非基药招标、医保对辅助用药的监管强化等一系列药品政策的变化，导致药企传统盈利模式受到挑战，盈利能力持续承压。2015年以来，临床数据自查等一系列药品审评注册改革拉开了新药研发序幕，仿制药一致性评价、化药注册分类改革、上市许可人制度试点等一系列重磅政策接踵而至，提高药品的研发壁垒和质量的同时，也促使医药研发和CRO行业未来更加规范化和集中化，促进行业的优胜劣汰。总体来看，这些政策的出发点是与国际接轨，鼓励创新。药监局从监管方向上逐步引导药品的质量向国际先进水平看齐，国内药品开发今后会更多的考虑患者需求和临床应用，这也是国外药企研发的思路。

表1、2015年以来药品政策法规密集出台

时间	部门	政策法规
2015年7月22日	CFDA	开展药物临床试验数据自查核查的公告
2015年7月31日	CFDA	征求加快解决药品注册申请积压问题的若干政策意见公告
2015年8月18日	国务院	关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见
2016年2月26日	CFDA	关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见
2016年3月4日	CFDA	化学药品注册分类改革工作方案
2016年3月5日	国务院	关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见
2016年6月6日	国务院	药品上市许可持有人制度试点方案
2017年4月18日	人社部	关于公开征求建立完善基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录动态调整机制有关意见建议的通知
2017年5月11日	CFDA	关于鼓励药品医疗器械创新加快新药医疗器械上市审评审批的相关政策（征求意见稿）
2017年5月11日	CFDA	关于鼓励药品医疗器械改革创新改革临床试验管理的相关政策（征求意见稿）
2017年8月21日	CFDA	关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知
2017年10月9日	国务院	《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》
2017年10月23日	CFDA	《〈中华人民共和国药品管理法〉修正案（草案征求意见稿）》

数据来源：CFDA，人社部，国务院，兴业证券经济与金融研究院整理

2017年10月9日，中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》(下文简称《创新意见》)，创新药在其中获得优先审评、专利补偿、药品试验数据保护等多项重要支持；10月23日，为响应《创新意见》，CFDA发布《〈中华人民共和国药品管理法〉修正案(草案征求意见稿)》与《药品注册管理办法(修订稿)》。从具体修订内容来看，全面落实药品上市许可持有人制度，鼓励创新药研发端；取消临床试验基地的GLP认证制度，采取备案制度，以开源方式增加新药临床试验产能，缓解现阶段临床试验产能短缺；规定新药临床申请试验申请60天时限，分类管理加快创新药上市审评、现场检查的进度，破除限速步骤加快新药研发进程。针对**国内创新药研发端激励不足、临床试验产能受限、临床和上市申报审批时间过长**等多方面困境，为创新药提供了诸多实际的利好。从另一个角度来看，随着分类管理逐步推行，国内创新药的标准将会提高，过去创新层次较低的Me-Too甚至Me-Worse药将受到冲击，而真正有能力做到全球性创新级别的企业将集中享受政策红利。

**资本市场的助力也成为我国创新药行业发展引擎。**环顾近期医药业并购市场，创新药及创新技术已成为产业资本重金追求的“新宠儿”，大型药企选择并购国内具有研发能力的小企业，避免研发风险的同时扩大自身产品线。此外，PE/VC界也普遍看好创新药市场，去年年底至今，以信达生物、再鼎医药为代表的近十家本土创新型新药研发公司先后宣布了大笔融资。全球市场上，跨国制药企业曾耗费巨资建立研发中心，这种大的研发模式已经过去，目前比较流行的趋势是VIC模式，即“VC(风险投资)+IP(知识产权)+CRO(研发外包服务)”相结合的新药研发模式，创新药企从外部引进产品同时委托CRO公司进行区域性或者全球性的开发。

**表2、2016年底至今中国创新药领域部分重大投资事件**

时间	融资方	融资轮	领投企业	投资金额	资金用途
16年11月	信达生物	D轮	国投创新	2.6亿美元	支持IBI301、IBI303、IBI305等单抗药物研发工作
16年12月	君实生物	第五次定增	上海檀英投资合伙企业等	3.2亿元	PD-1单抗、TNF- $\alpha$ 单抗、BLyS单抗、PCSK9单抗各期临床研究以及上海临港奉贤园区产业化基地建设和拓普艾莱新增注册资本
17年1月	康乃德生物	A轮	启明创投	2000万美元	自身免疫疾病和癌症的免疫调节剂新药开发
17年2月	上海和誉生物	A轮	礼来亚洲基金、国药资本、建信资本和泰福资本	2800万美元	亚洲高发癌症的靶向疗法以及肿瘤免疫小分子药物的研发
17年3月	天境生物与天视珍生物	-	康桥资本(天士力投资)和上海天士力	1.5亿美元	PD-L1单抗, PD-L1/LAG-3双抗, CD47单抗, CD73单抗, VISTA单抗等的研发
17年3月	苏州瑞博生物	B轮	国投创新	2.7亿元	小核酸药物开发
17年6月	再鼎医药	C轮	奥博资本	3000万美元	用于公司在研产品的研发, 包括丙氨酸布立尼布、



					ZL-2102 等
17 年 8 月	德琪生物	A 轮	启明创投	2100 万美元	肿瘤创新药物 ATG-008 的多区域临床试验及商业化投产准备工作
17 年 8 月	长风药业	D 轮	国投创新	4.4 亿元	研发目前国内长期依赖跨国公司的吸入制剂药物
17 年 8 月	康方生物	B 轮	高特佳	3 亿元	支持康方生物开展数个创新抗体产品的国际及国内临床研究以及启动公司新药生产基地的建设
17 年 8 月	杭州奕安 济世生物 药业	B 轮	淡马锡	4 亿元	设计并运用抗体和重组蛋白工艺进行研发和生产，通过自主研发的行业领先的 Abacus™ 分子设计、JP3™ 流程设计和 J.Pod™ 高集成化生产平台进行研发

数据来源：各公司官网等，兴业证券经济与金融研究院整理

我们认为，在政策、资本、人才等多方因素共同促进下，很多有实力（技术、经验、资金）的公司将脱颖而出，企业的研发战略、市场战略必将迎来大的转型，创新药和制剂出口也将受益于政策利好从而迎来前所未有的发展机遇。随着创新药政策环境逐步与欧美接轨，A 股、H 股资金来源的国际化和创新药标的的日益增加，未来创新药估值体系将有望实现从 PEG 向 Pipeline 转变，今后具有大品种 pipeline 的企业将会获得估值溢价，而大量在一级市场的创新药项目也会被逐步引入到二级市场，进一步丰富我们的投资标的，2018 年有望见证创新药领域成为资本市场新的“风口”。

作为国内创新药研发的领军企业，恒瑞医药有吡咯替尼、19K、白蛋白结合型紫杉醇等销售量级在 10 亿以上的品种在 NDA 阶段，预计将于 2018 年上市。此外，有 SHR-1210、法米替尼、恒格列净等重磅品种处于临床 III 期，我们预计后续有望在 2019-2020 年陆续进入收获期。研发驱动型小型 biotech 药企的代表企业百济神州、信达生物、贝达药业也均有重磅品种在中国/美国临床 III 期。

图4、我国目前处于临床 III 期/申请上市阶段的 1.1 类新药

公司	治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度
恒瑞医药	肿瘤	白蛋白结合型紫杉醇	结合微管抑制细胞分裂	乳腺癌等	优先审评申报上市
		吡咯替尼	HER1/HER2抑制剂	乳腺癌	优先审评申报上市
		19K	利用基因重组技术生产的人粒细胞集落刺激因子	中性粒细胞减少症	申报上市
		法米替尼	多靶点抑制剂	晚期结直肠癌	III期临床
		SHR-1210	PD-1	非小细胞肺癌	III期临床
		海曲泊帕	PD-1	晚期食管癌	III期临床
	糖尿病	海曲泊帕	小分子 TPO	血小板减少症	III期临床
	手术镇静用药	瑞马唑仑	GABA 受体激动剂	胃镜诊疗及全麻手术	III期临床
三生制药	皮肤科	克林霉素磷酸酯维甲酸凝胶	抗生素	寻常型痤疮	III期临床
石药集团	代谢类疾病	rE4: 注射用重组胰高血糖素样肽-1受体激动剂	重组胰高血糖素样肽-1受体激动剂	降血糖	III期临床
药明生物	免疫疾病	M384, abatacept	选择性T细胞共刺激调节剂, 通过与抗原递呈细胞上的CD80和CD86结合, 抑制T细胞的激活	风湿性关节炎	III期临床
复星医药	肿瘤	重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体	抗CD20	非霍奇金淋巴瘤	III期临床
		注射用重组抗HER2人源化单抗	抗HER2	乳腺癌、转移性胃癌	III期临床
	糖尿病	重组赖脯胰岛素	胰岛素	糖尿病	III期临床
		重组甘精胰岛素	胰岛素	糖尿病	III期临床
绿叶制药	中枢神经	注射用罗替戈汀缓释微球 (LY03003)	微球制剂	帕金森氏症	美国II/III期临床, 中国I期
	肿瘤	长春新碱脂质体 (LY01609)	脂质体制剂	急性淋巴细胞白血病	中国III期
中国生物制药	肿瘤	安罗替尼	多靶点TKI抑制剂	分化型甲状腺癌、转移性结直肠癌、肺泡软组织肉瘤/平滑肌肉瘤/滑膜肉瘤/软组织肉瘤、胃癌	临床III期
贝达药业	肿瘤	X-396 (Ensartinib)	第二代ALK抑制剂	肺癌等	美国和中国III期临床
		X-82 (Vorolanib)	针对VEGFR、PDGFR、c-Kit、Flt-3和CSF1R等多靶点的小分子靶向新药	肾透明细胞癌等	III期临床
康弘药业	眼底疾病	康柏西普	抗VEGF融合蛋白	糖尿病性黄斑水肿 (DME)	III期临床
				视网膜静脉阻塞 (RVO)	III期临床
丽珠集团	辅助生殖	注射用重组人绒毛膜促性腺激素 (rhCG)	绒毛膜促性腺激素	排卵障碍	III期临床
和记黄埔	肿瘤	吡咯替尼	抗VEGF-R	转移性结直肠癌	优先审评申报上市
		沃利替尼	C-met抑制剂	C-met+肾癌等实体瘤	美国和中国III期临床
信达生物	肿瘤	IBI308	PD-1	多种实体瘤、cHL	III期临床
百济神州	肿瘤	BGB-3111	BTK抑制剂	CLL、WM等	美国和中国III期临床
亿帆医药	肿瘤	贝格司亭	G-CSF	中性粒细胞减少症	美国和中国III期临床
微芯生物	糖尿病	西格列他	PPAR激动剂	II型糖尿病	III期临床
歌礼生物	肝炎	丹诺瑞韦	NS3/4A蛋白酶抑制剂	丙型肝炎	优先审评申报上市
正大天晴	肿瘤	安罗替尼	抗VEGF-R	肺癌	优先审评申报上市

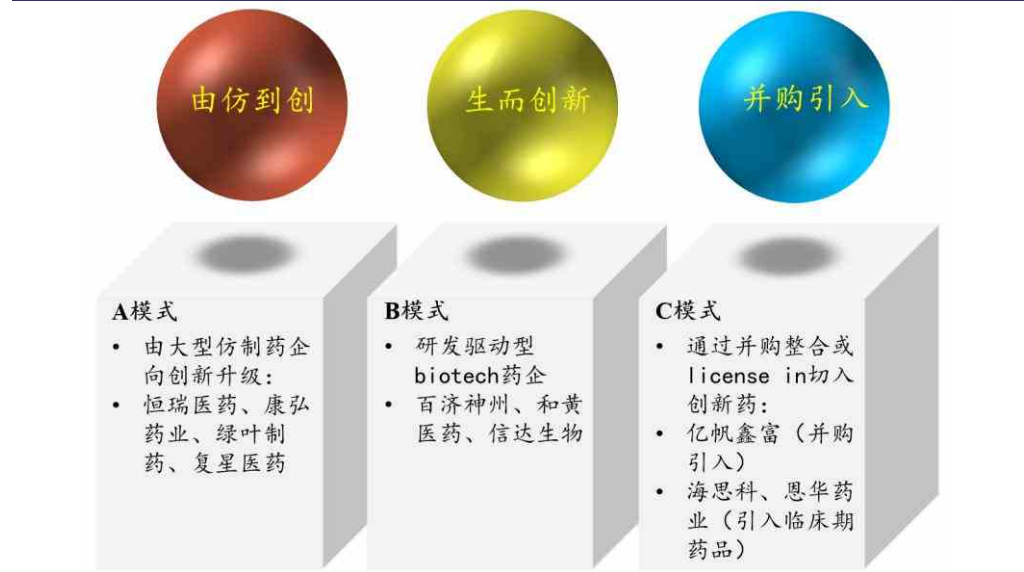
数据来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

### 1.2、我国创新药企业发展路径初探：练功升级还是拿来主义？

在我们的报告《变革之下，路在何方——创新药行业深度研究之一》一文中，我们提到中国创新药企的发展路径，总体来说分为：**由大型仿制药企业向创新升级的A模式**，国外对标企业有：日本的创新药企武田制药、以色列的Teva等，这些企业由仿制药或原料药起家，通过自主研发或者并购的方式，升级转型为创新药企业，再到国际化，最终成为Big Pharma，国内的代表企业有恒瑞医药、康弘药业、

绿叶制药、复星医药等；生而创新的研发驱动型小型 biotech 药企的 B 模式，中国代表企业有百济神州、和黄医药、信达生物等，这部分企业创立即定位于创新药，由于没有利润，故而未上市或者已在美股上市，对标美国的小型生物技术公司 JUNO、KITE 等；C 模式则为通过并购整合初创型生物技术公司或者 license in 新药品种切入行业的上市公司，代表企业有亿帆医药、信立泰、海思科、恩华药业等。

图5、中国创新药企业发展路径模式



数据来源：兴业证券经济与金融研究院

表3、A+H 股创新药企业概览

企业名称	创新药领域发展策略	创新药进展	成熟业务板块	币种	2016年总营收 (亿)	2016年净利润 (亿)	当前总市值 (亿)	PE (TTM)	PE (LYR)
恒瑞医药	自我研发, license out	艾瑞昔布、阿帕替尼上市, 吡咯替尼、19K 等申报上市, 瑞格列汀、SHR-1201 等诸多靶向新药临床试验 III 期	仿制药、抗肿瘤用药领域	人民币	1917.42	64.17	74.06	1917.42	64.17
康弘药业	自我研发, license in	康柏西普上市, KH901 临床 II 期	中药、化药	人民币	303.53	50.43	61.10	303.53	50.43
复星医药	自我研发, license in	小分子创新药重组人鼠嵌合单抗 CD20、利妥昔单抗临床 III 期	仿制药	人民币	903.74	30.08	32.68	903.74	30.08
丽珠集团	自我研发	注射用重组人绒毛膜促性腺激素临床 III 期、重组人源化抗 PD-1 单抗获得 FDA 临床试验批件	化药制剂	人民币	329.55	8.33	46.90	329.55	8.33
贝达药业	自我研发, license in	埃克替尼上市, X-82 和 X-396 等	抗肿瘤用	人民币	204.51	77.50	55.45	204.51	77.50

		靶向肿瘤药物临床 III 期, 大量新药申报和临床前研究	药	币					
三生制药	自我研发、收购中信国健	重组人血小板生成素、重组人红细胞生成素上市	生物药	港币	356.95	37.85	44.81	356.95	37.85
石药集团	自我研发	多个创新药品种上市, rE4、复方左旋氨氯地平阿托伐他汀钙片临床 III 期, DBPR108 临床 II 期	生物药、普药	港币	980.15	38.04	46.66	980.15	38.04
绿叶制药	自我研发	利培酮缓释微球美国 NDA 准备、罗替戈汀微球缓释剂美国临床 III 期	生物药、化药	港币	205.24	20.90	20.59	205.24	20.90
中国生物制药	自我研发	安罗替尼临床 III 期, 舒布替尼、喜诺替康、TQ-B3234 等临床 I 期	生物药、中药现代制剂	港币	976.93	37.45	45.67	976.93	37.45
亿帆医药	2016 年收购健能隆	F-627 中美临床 III 期、F-652 临床 II 期	原料药、专科用药	人民币	223.29	21.37	31.68	223.29	21.37
药明生物	创新药合作研发及生产服务 (CRO&CMO)	TMB-335 美国 NDA 申报, M384 临床 III 期, IMP321 欧洲临床 IIb 期	生物制剂	港币	557.66	323.88	353.54	557.66	323.88

注: 市值、PE 为 2018/02/09 收盘时数据

数据来源: Wind, 兴业证券经济与金融研究院整理

从另一个角度来看, 创新药企的上述 3 种模式也可以大致分为两种类型: 一类是通过投入大量研发费用自主研发新药, 第二类是通过并购或者 license in 的方式获得重磅创新药, 前者比如我国的百济神州、信达生物, 后者比如美国的辉瑞、以色列的 Teva 等。

以美国创新药巨头辉瑞 (Pfizer) 为例, 是典型的通过并购获得重磅品种的公司, 立普妥成为史上最成功 me-best 药物。由于在上世纪 60 年代开始的多元化发展战略, 使辉瑞业务分散于制药、日化及其它消费品多个领域, 业务的分散让辉瑞错失生物制药的发展机遇, 同时也失去了在新药研发领域的领先优势。上世纪 80 年代末, 辉瑞通过业务调整重回医药主业, 但与默克、礼来等企业相比, 研发能力已经有较大差距, 同时, 整个行业面临着内外环境的急速变化, 研发难度及风险快速提高, 因此单纯依靠研发优势已经不足以保证制药企业的持续良性发展, 针对此种情况, 辉瑞开展了一系列的并购, 引入重磅品种, 做大企业体量, 创造新的利润增长点。

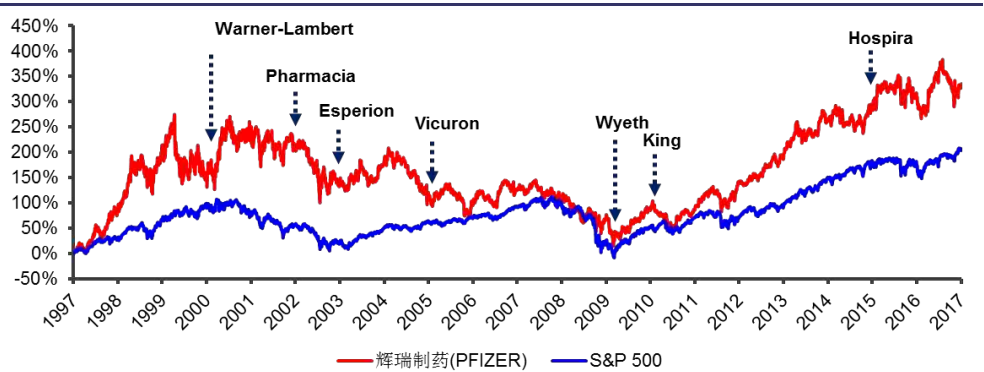


图6、2000年以来辉瑞主要并购案例梳理

交易时间	2000	2002	2003	2005	2009	2010	2015
并购对象及价格	Warner-Lambert 900亿美元	Pharmacia 600亿美元	Esperion 13亿美元	Vicuron 19亿美元	Wyeth 680亿美元	King 36亿美元	Hospira 170亿美元
	并购Merger (1950s) 并购Parke-Davis (1950s) 并购AHP merger (1999) 并购Agouron (1999, 21亿美元) 并购Kabi (1990, 24亿美元)	并购Procardia (1990, 24亿美元) 并购Upjohn (1995, 70亿美元) 并购Monsanto/Searle (1999, 273亿美元)			并购AH Robins (1989, 32亿美元) 并购American Cyanamid (1994, 96亿美元) 并购Genetics Institute (1996, 13亿美元)	并购Jones Phar (2000, 24亿美元) 并购Alpharma (2008, 16亿美元)	

数据来源：公司网站，兴业证券经济与金融研究院整理

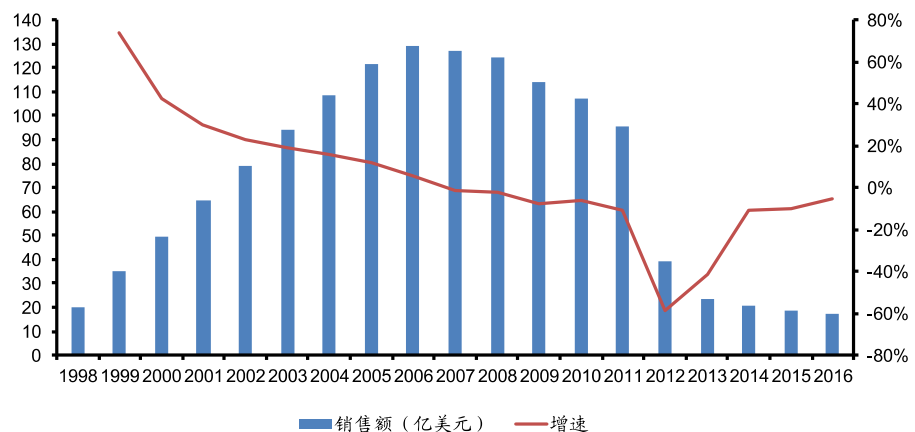
图7、2000年以来辉瑞股价走势



数据来源：Wind, Pfizer, 兴业证券经济与金融研究院整理

辉瑞在降胆固醇药物产品线长期缺乏重磅产品，公司于2000年以900亿美元价格收购 Warner-Lambert，获得重磅产品 Lipitor（立普妥），充分发挥自身强大营销优势，立普妥成为史上第一款百亿美元级超级重磅药物，作为第五个上市的他汀类药物，不到三年时间打败上市十年的罗伐他汀，2006年销售额达到峰值129亿美元，立普妥也成为全球最畅销处方药，凭借立普妥辉瑞重新成为美国顶尖药企。这与药物的先天优势有关，更离不开辉瑞强大的专利保护及市场推广能力。

图8、立普妥历年销售额（亿美元）及增速

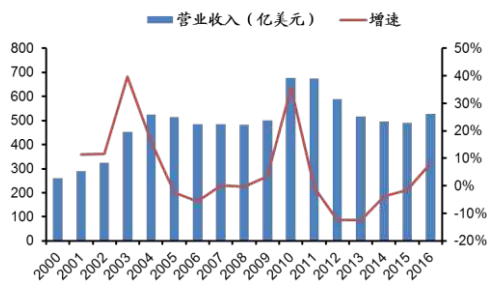


数据来源：Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

由于缺乏新的重磅药物，辉瑞营业收入自2004年达到峰值525亿美元之后，开始出现逐年下滑至2008年的483亿美元。此外，公司重磅产品立普妥专利于2010

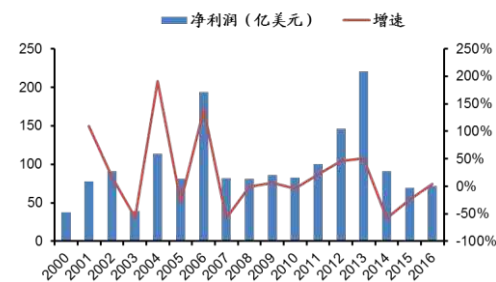
年3月到期又会导致其销售收入的进一步下滑。2009年，面对原研药进展不顺利、销售下滑困境，公司又以680亿美元价格并购惠氏（Wyeth），此次收购巩固了辉瑞的龙头创新药企地位，并购使辉瑞取得64个在研药品，其中18个处于III期临床或注册阶段以及2个重磅产品“怡诺思”、“泮托拉唑”，2008年两个产品销售额分别高达39亿美元、27亿美元。同时，依托惠氏的生物制剂平台和实力，辉瑞进一步参与到生物制药领域。

图9、2000-2016年辉瑞营收及增速



数据来源：Pfizer，兴业证券经济与金融研究院整理

图10、2000-2016年辉瑞净利润及增速



数据来源：Pfizer，兴业证券经济与金融研究院整理

反观国内，我们认为中国的创新药研发可以分四步走，首先从“仿制”转型为“创新”，即从研制“me-too”做起，如恒瑞医药的艾瑞昔布是“me-too”类药物；第二步是“me-better”，围绕原NCE结构基础上进行二次创新，虽然有结构上仿的特点，但更有创造其自身独特优势的地方，素有“国产易瑞沙”之称的浙江贝达药业的埃克替尼、抗肿瘤作用优于同类药物 PTK787（诺华和德国先灵联合研发）的恒瑞医药的阿帕替尼都属于此类药物；第三步是“best-in-class”（BIC），是“me-better”里更强的一个，例如辉瑞的立普妥；第四步就是“first-in-class”（FIC）药物，即全新化合物，同时靶点也是新的，此类药物研发风险极高，但成功者也是有不少，获得诺贝尔奖的青蒿素就属于此类。

图11、我国创新药研发“四步走”战略

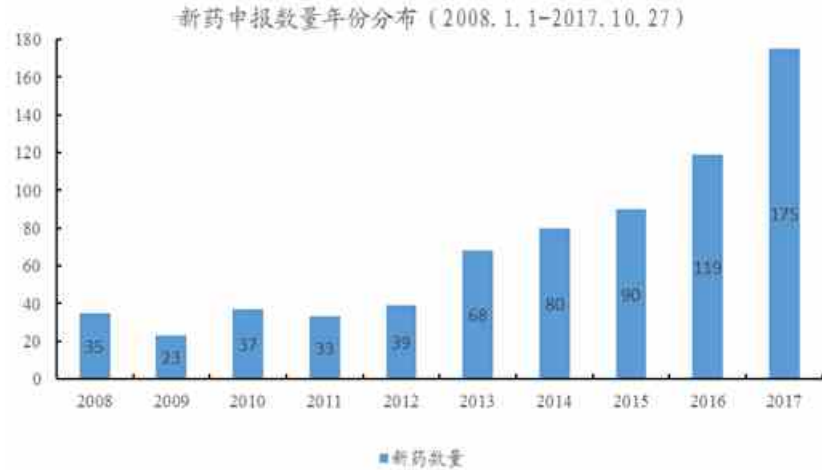


数据来源：兴业证券经济与金融研究院

从长期来看，全新创新（first-in-class）类创新药物的研发是我国从医药大国转变

为医药强国的重要途径。我国创新的层次主要处于以仿制为主到仿创结合的阶段，对国内企业而言，结合当前国内临床需求，在国际新药产品基础上开发药效和安全性相似的药物（me-too），或更好的新药（me-better）是目前比较切实可行的创新路径，也是国内创新药研发的主流方向。

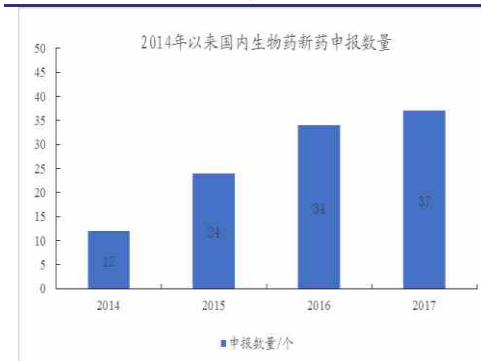
图12、2008 年以来国内新药申报数量年份分布



数据来源：医药魔方数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

化学药仍是创新药的主要来源，但生物类药物增长迅速。从 Big Pharma 的角度来讲，小分子药物的研发始终是重点，不过对生物药的关注度在不断提高；Biotech 公司的大部分精力都在生物药上，包括单抗和各种治疗性蛋白质，从 2013 年底康弘药业的康柏西普获批上市起，我国生物药新药的 IND 开始爆发式涌现。自 2014 年起至今共申报 106 项生物药 I 类新药，其中有 59 款抗体药物、25 个重组蛋白、13 个融合蛋白，以及一些基因疗法、治疗性疫苗等。针对 PD-1/PD-L1 靶点累计有 18 款抗体药物申报，是最热门的靶点，其次是 HER-2、VEGF、EGFR 靶点。总体来看，国内抗体药物新药研发模式一种是针对热门靶点如 PD-1 进行跟踪开发 Bio-too，另一种是针对重磅靶点如 HER2 等进行改良式创新寻求 Bio-better。

图13、2014 年以来国内生物药新药申报数量分布



数据来源：药渡，兴业证券经济与金融研究院整理

图14、2014 年以来国内生物药新药靶点分布



数据来源：药渡，兴业证券经济与金融研究院整理

### 1.3、与日俱增的一二级市场对新药项目的投资提升对专业化估值的要求

无论是对于自主研发新药的企业，还是通过并购或者 license in 的方式获得新品种的企业，合理的新药项目价值评估都是非常重要的。就第一类而言，以美国纳斯达克生物技术板块中众多创新药企业为例，2000 年之后生物技术指数（NBI）开始领先纳斯达克指数，2011 年之后远超纳斯达克指数。其中许多创新药企没有利润或者负利润，PE 估值方法难以沿用，通常是靠内生技术进步驱动，估值通过判断新药潜在市场大小，计算未来销售的 NPV 数据，估值支撑上市公司市值。

图15、美股部分创新药企业概览

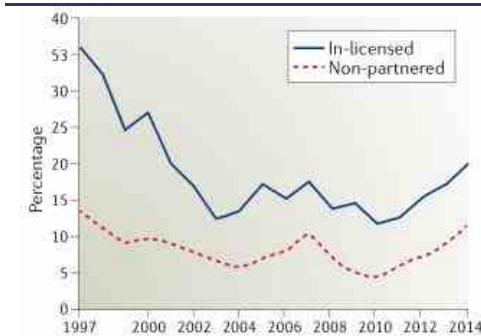
企业名称	创新药领域发展策略	创新药进展	2016年总营收(亿美元)	2016年净利润(亿美元)	当前总市值(亿美元)	PE(TTM)	PE(LYR)
百济神州	自我研发 license out	BGB-3111美国临床III期, BGB-A317中国临床III期	0.01	-1.19	57.17	-182.20	-47.96
和黄中国医药	自我研发十与CRO公司合作	hmp1-523、Sulfatinib、theliatinib等进入临床	2.16	0.12	41.02	319.43	350.70
再鼎医药	合作研发	ZL-2306、ZL-2401临床III期		-0.38	11.09	-22.14	-29.57
默克集团	自我研发、并购Serono和SIAL	Keytruda已上市, 2016年销售额14亿元; Zepatier2016年上市, 当年销售额5.55亿美元	398.07	39.20	1,522.42	59.28	59.28
百时美施贵宝	自我研发、合作研发	OPdivo已上市, 美元2016年销售额37.74亿	194.27	44.57	1,025.07	101.79	101.79
阿斯利康	自我研发	Farxiga/Forxiga2014年上市, 2016年销售额8.35亿美元	230.02	34.06	857.83	22.71	25.19
艾伯维	自我研发	阿达木单抗上市多年, 伊布替尼2013年上市, Viekira2014年上市, 三者2016年销售额分别为161、18、15亿美元	256.38	59.53	1,813.86	34.17	34.17
万春药业	自我研发	普那布林临床III期, BPI-002、BPI-003临床前		-0.12	6.23	-7.81	-51.91
再生元制药	合作研发+CRO licence out	Eylea已上市, 2016年销售额55亿美元, nesvacumab和Eyleaafibercept临床II期	48.60	8.96	359.50	28.13	40.14
新基医药	自我研发 license in	Pomalyst/Imnovid、Otezla已上市, 2016年销售额分别为13/10亿美元	112.29	19.99	715.77	24.35	24.35
吉利德科学	自我研发	Harvoni、Sovaldi和Epclusa三个丙肝药物2013年前后上市, 2016年三者销售额总共为27亿美元	303.90	135.01	1,081.07	23.36	23.36

数据来源: wind, 兴业证券经济与金融研究院整理(市值和估值数据截止到2018/02/09)

对于第二类而言, 由于我国药企原始创新能力薄弱, 近年来, 一些研发效率高的小型药企通过投入资金购买研究成果, 完成不同程度的后续开发, 成为本土医药企业的主要新药来源。此外, 来自于 Nature Reviews Drug Discovery 的报告《Trends in clinical success rates》指出, 合作项目的成功率是远远高于独立项目的。所以, 跨国制药巨头均非常注重 BD 部门, 合作开发是风险管控的一种有效方式。

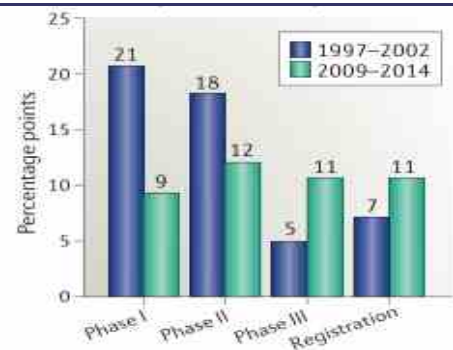


图16、合作项目与非合作项目的成功率对比



数据来源：Trends in clinical success rates, 兴业证券经济与金融研究院整理

图17、合作项目与非合作项目不同阶段的成功率之差



数据来源：Trends in clinical success rates, 兴业证券经济与金融研究院整理

随着研发进程的推进，各阶段新药成果估值也有所不同。同时，新药成果交易模式正在从一次性交易向更复杂多样的条款模式转变：在早期，国内药企多采取一次买断和转让的模式获取成果，包括临床前及后续阶段；近年来，药企开始更多的采取国际通行的交易模式：**首付+里程碑+未来销售提成**，其中 Phase II 和 III 药物有更高的平均首付金额，而即将获批上市或已上市药物预付款明显下滑，低于前两者。

表4、2016年前十大合作交易（按照总金额排序，单位百万美元）

月份	许可公司	合作公司	交易要点	预付款	里程碑款	总金额
4月	Heptares	Allergan	用于阿尔茨海默病的毒蕈碱小分子药物	125	3215	3340
2月	BMS	ViiV	HIV	317	2768	3085
12月	Merus	Incyte	用于癌症的双抗	120	2800	3000
9月	再生元	Teva	REGN475, 抗 NGF 止痛药	250	2360	2610
7月	Jounce	新基	JTX-2011, 用于癌症的 ICOS 抗体	225	2300	2561
6月	Xencor	Novartis	用于癌症的双抗	150	2410	2560
3月	DiCE	赛诺菲	DNA 指导的小分子合成技术	50	2208	2258
5月	Selecta	Spark	合成疫苗颗粒平台用于基因治疗	15	2150	2180
5月	宾夕法尼亚大学	Biogen	基因治疗平台 基因编辑技术	20	1980	2000
1月	Seres	雀巢	微生物疗法, 用于难辨梭状芽孢杆菌感染以及 IBD	120	1780	1900

数据来源：Nature Reviews Drug Discovery, 兴业证券经济与金融研究院整理

## 2、他山之石--国外创新药企业如何估值

### 2.1、外资医药巨头的重磅品种上市及放量销售对其市值有显著影响

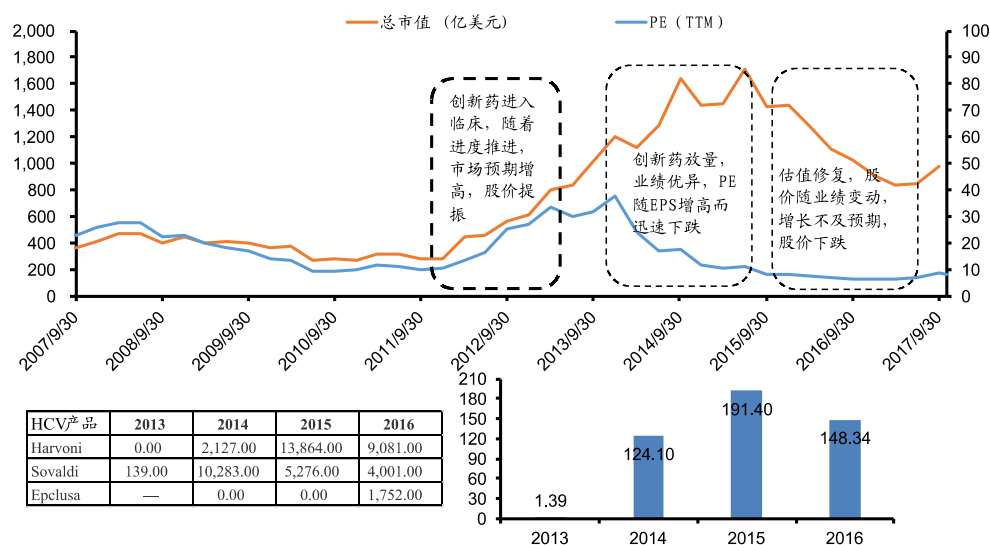
传统估值中常用的 PEG 方法在反映当前估值的同时，还考虑了未来几年公司业绩的成长性，曾一度成为主流的估值方法。然而大量欧美实例证实了创新药企业股

价走势与 PEG 方法存在一定的偏离，常常出现 PEG 大于 1，股价不跌甚至还在涨的情况，欧美投资者率先作出了估值调整或重塑，在创新药企业方面，逐渐构建起以 Pipeline 为核心的估值方法：创新药企业在研重磅品种虽然 3-5 年看不到对业绩有巨大贡献，但一旦产品上市，将带来巨大现金流，因此在研品种上市前 3-5 年市场就对企业估值进行调整，预期逐渐反映在 PE 上，这也是 PEG 方法在创新药企业估值常常失去效力的原因。

### 吉列德：Sovaldi 和 Harvoni 上市成就公司千亿市值

我们以吉利德科学为例，构建出创新药 Pipeline 估值的三个阶段。一般来说，**第一阶段，PE 随着股价波动**，随着 HCV 新药临床预期增高，市场股价上扬，此阶段 EPS 不会有大变化，但 PE 随着股价增高；**第二阶段，PE 和股价分道扬镳**，随着 HCV 新药上市，销售额放量，带来较大的 EPS 提升，其幅度大于股价的提升，PE 开始下降。**第三阶段，股价随着 EPS 波动**，该阶段出现估值修复，股价随着 HCV 新药业绩波动，当增长不及预期，股价会出现下跌，一旦业绩改善，股价就会提振。

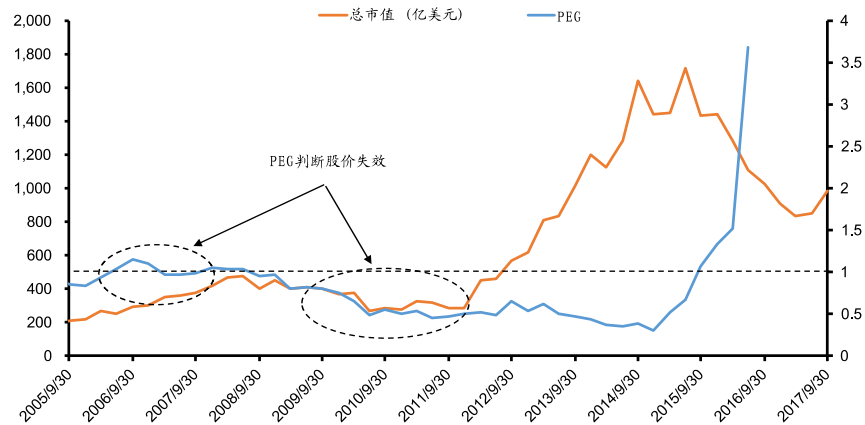
图18、吉利德科学市值和 PE 走势



资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理（注：销售额单位为百万美元）

从吉利德公司核心品种 Sovaldi 和 Harvoni 的研发进程和实际销售表现来看，两者分别于 2013 年底和 2014 年 10 月获 FDA 批准上市，两者上市之时吉利德的市值分别约为 1100 亿和 1600 亿美元，而到 2015 年和 2016 年，两者当年的销售额合计分别高达 191 亿美元和 130 亿美元，因此 2014 年时市场给予按吉利德的市值相当于 Sovaldi 和 Harvoni 合计峰值销售额的 8 倍左右（实际较 8 倍估值较低，因为 2014 年公司其它品种如抗 HIV 系列合计已经有超过 100 亿美元的销售额）。

图19、吉利德科学市值和 PEG 走势

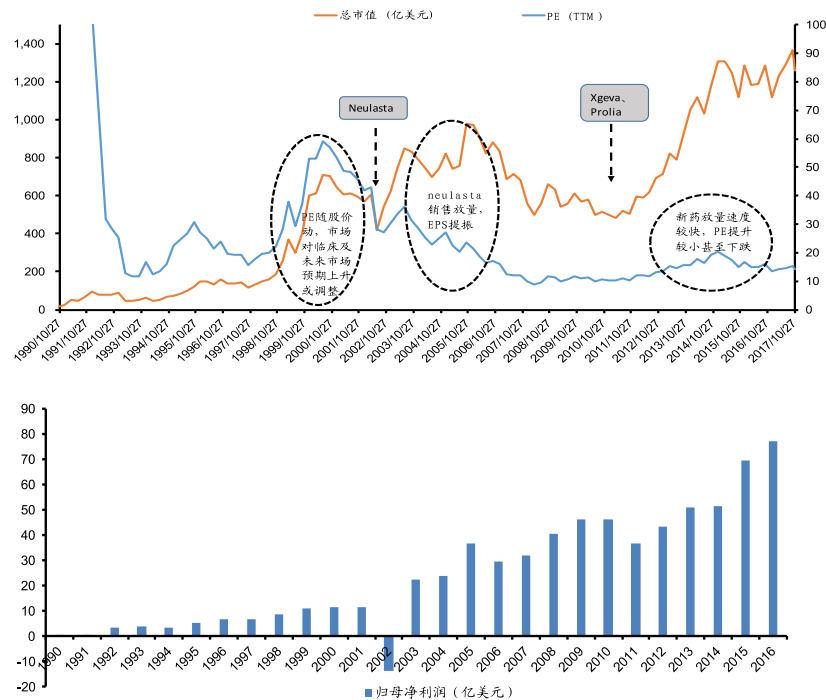


资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

安进：爆款品种打造巨头生物技术公司

安进公司于 1984 年上市，直到 1990 年开始实现净利润 0.04 亿美元，PE 长期在 100 倍以上，直到 Neulasta 上市前，公司业绩并未有太大变化，但在 1998-2002 年间市值波动上行，原因也是新药带来的预期波动。而 2002 年 Neulasta 上市后也符合第二、第三阶段的市值和 PE 走势特征。

图20、安进公司市值和 PE 走势

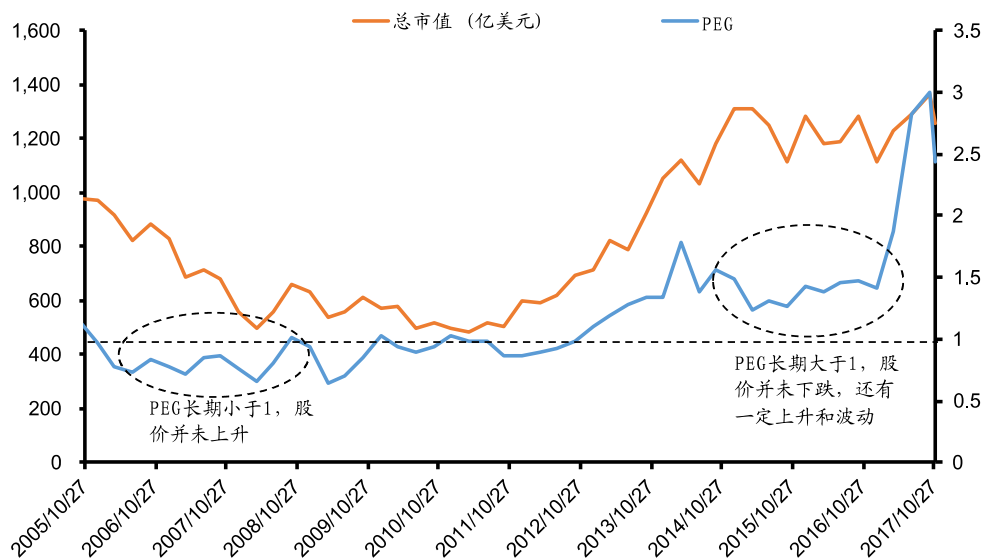


资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

从安进公司核心品种 ENBREL 和 Neulasta 的研发进程和实际销售表现来看，两者

分别于 1998 年 11 月和 2002 年 1 月获美国 FDA 获批上市，上市之时安进的市值分别约为 200 亿和 600 亿美元，而到 2015 年和 2016 年，两者当年的销售额合计分别高达 101 亿元和 106 亿美元，因此 2002 年时市场给予按安进的市值相当于 ENBREL 和 Neulasta 合计峰值销售额的 5 倍左右(实际较 5 倍估值较低，因为 2002 年公司其它品种如 NEUPOGEN 已经有超过 10 亿的销售额，且 ENBREL 和 Neulasta 的峰值销售额有望超过 106 亿美元)。

图21、安进公司市值和 PEG 走势



资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

### 再生元：单品 Eylea 助推公司市值飞跃

另外再以再生元为例，作为 1988 年科学家创立并在 1991 年在纳斯达克上市的一家研发型公司，公司初期新品种 Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) 和 Ciliary neurotrophic factor (CNTF) 在临床实验中遭遇失败，ARCALYST® (Rilonacept) (IL-1 Trap) 上市后销售平淡，公司在资本市场的表现也一直不温不火。直到公司在 2003 年和合作伙伴共同开发针对 VEGFR 的治疗湿性老年性黄斑病变的创新药 Eylea 并于 2011 年获 FDA 批准获批上市，公司股价在 2010-2015 年间上涨超过 20 倍，从历史上看，公司市盈率和市销率在 2015 年和 2012 年分别达到 150 倍和 33 倍的历史高位，充分反映了投资者对于公司重磅创新药产品的认可。再从再生元公司核心品种 Eylea 的研发进程和实际销售表现来看，Eylea 于 2011 年 11 月获 FDA 批准上市（公司拥有 EYLEA 在美国的市场独占权。拜耳拥有除美国以外的其他国家的市场独占权，在这些国家两个公司均分 EYLEA 的销售利润，日本除外，在日本再生元制药公司从净销售额提成），当时再生元市值约为 50 亿美元。上市之后 Eylea 迅速放量，2016 年公司从中获得的销售收入为 39.5 亿美元（其中美国市场销售额为 33 亿美元，拜耳的利润分成为 6.5 亿美元）。因此保守估计 Eylea 上市时市场给予再生元的估值相当于 Eylea 峰值销售额（截至 2016 年）的约 1.3 倍（实际较 1.3 倍估值较低，因为 Eylea 仍处于较快增长阶段，



峰值销售额仍在持续提升)。

图22、再生元 2006-2017 年股价涨幅 (%)

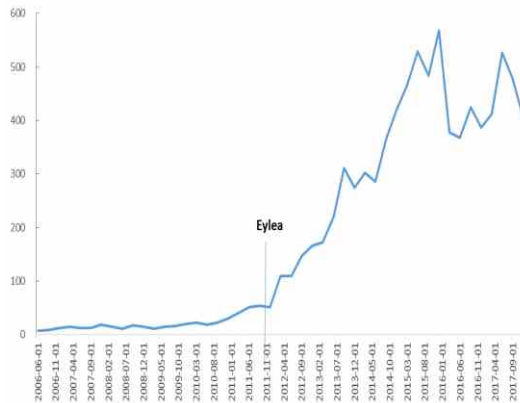
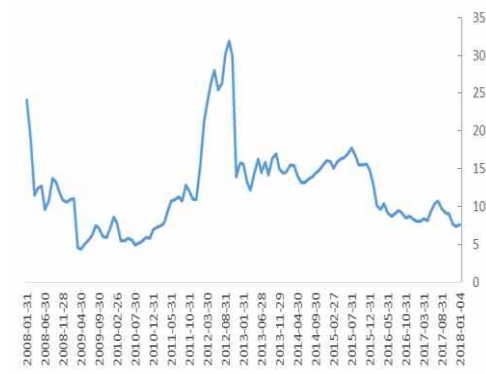


图23、再生元近十年市销率 (右轴, PS, TTM)



资料来源: Wind, 兴业证券经济与金融研究院整理

资料来源: Wind, 兴业证券经济与金融研究院整理

### 武田制药: 逆势成长的日本国际化医药龙头

我们再以东亚近邻日本为例, 日本在上世纪 70 年代中期之后, 随着经济增速和财政收入的下滑, 医保覆盖率的提升和人口老龄化带来的医保支出的压力也逐步增大, 控费的压力直接影响到医药工业整体的运行, 与我国当前医药行业面临的形势极为相似。在日本国内市场传统品种面临医保控费和降价的压力下, 一批企业转向“创新+国际化”, 武田、大冢、第一三共、卫材、安斯泰来等一批如今日本的国际巨头也都在那时崛起。我们认为中国当下的创新药产业链正在发生着日本 80-90 年代的故事。

观察武田制药 80 年代以来的市值和 PE 走势, 也符合 Pipeline 估值法三个阶段的特征。第一阶段, 也即 80 年代直到 2000 年之前, PE 随着股价波动, 随着 me-too 新药临床预期增高, 市场股价上扬, 90 年代新药上市但未放量, 此阶段 EPS 不会有大变化, 但 PE 随着股价增高, 其中 1987 年 PE 达到高点 45 倍, 这个高点是由于日本牛市、利普安(亮丙瑞林)开始销售及公司高增长等多个因素促进下产生的。80 年代后期, 日本医保体系逐步从扩容并提高保障水平趋向严格的医保控费, 武田的净利润也出现下滑, 同时 PE 回落到 1995 年仅 11 倍。1995 年-1999 年, 股价和 PE 大幅上涨, 一方面有大盘的因素, 也有市场对于创新药估值溢价的因素。第二阶段, 1999 年-2008 年, 此阶段 PE 和股价分道扬镳, 武田制药的股价在这段时间大幅超越板块和大盘, 其中 2000-2003 年日经指数和日经医药指数出现下跌, 公司股价也出现下跌; 随着亮丙瑞林、兰索拉唑、坎地沙坦、吡格列酮等重磅炸弹级新药的不断上市以及放量, EPS 大幅提升, EPS 提升幅度大于股价的提升, PE 开始从高峰期约 34 倍下降。第三阶段, 即 2008 年之后, 该阶段出现 PE 估值修复, 股价随着新药业绩波动, 当增长不及预期, 股价会出现下跌, 一旦业绩改善, 股价就会提振。

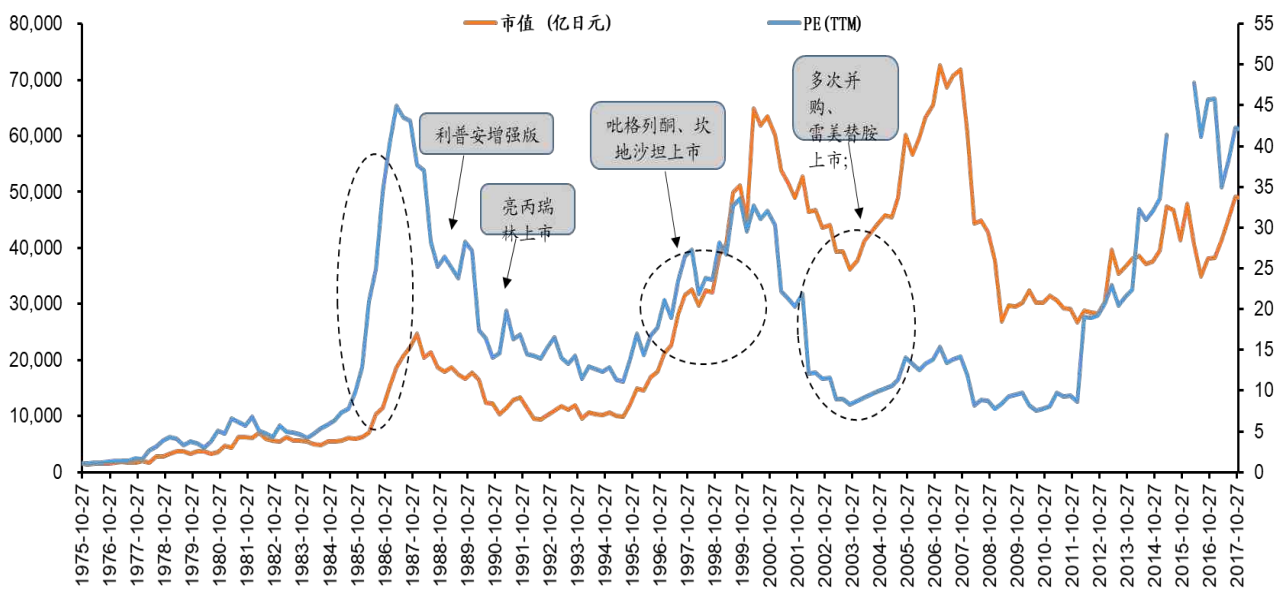
图24、日本武田制药发展历程及股价表现



数据来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

注: 净利润单位为百万日元

图25、日本武田制药市值及 PE

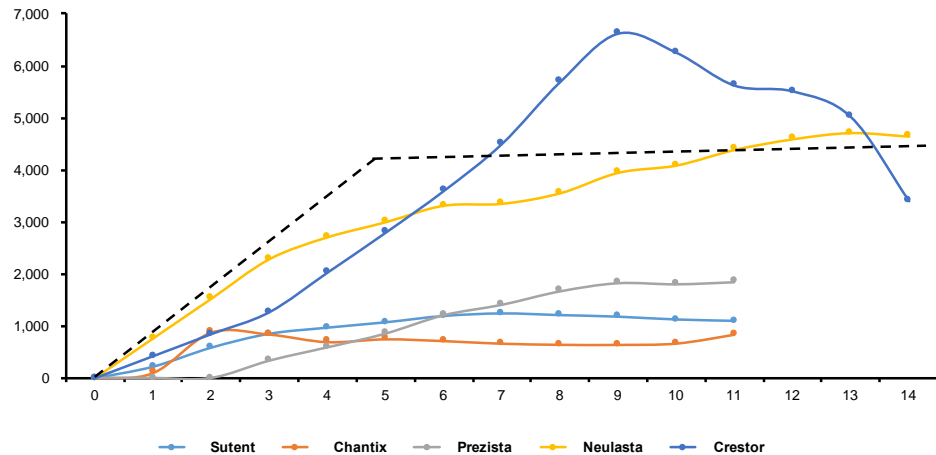


资料来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

## 2.2、从雾里看花到拨云见日：寻找 Pipeline 估值 (NPV) 的“锚”？

实际上，创新药上市后更加符合两阶段增长模型。我们随机选取几个创新药大品种上市后的销售曲线，发现第一阶段达到销售峰值 S 前，一般接近直线增长（国内考虑到市场导入及招标等影响，可能更加接近“S”形曲线），峰值附近销售额比较稳定，其稳定销售期长短因品种而异，随后可能逐步进入衰退期，销售额逐步递减。

图26、创新药上市后销售额（百万美元）曲线



资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

目前市场上投资者对于峰值销售额（本节中用 S 表示）和创新药上市后自由现金流折现后的价值（本节用 V 来表示，也即 7.1 节测算的各创新药品种的 NPV）之间的关系比较关注，目前关于两者之间的定量关系也有较多争议，在此我们通过详细的数学模型进行测算，具体过程如下：

假设上市的创新药给企业带来的价值为 V，该药净利率为 a，折现率为 r（可以根据 CAPM 计算加权平均资本成本），则

$$V = aS \left( \sum_{i=1}^n \frac{i}{n \times (1+r)^i} + \sum_{i=n+1}^N \frac{1}{(1+r)^i} \right)$$

$$= aS \left( \frac{(1+r) - (1+r)^{1-n} - nr(1+r)^{-n}}{n \times r^2} + \frac{1 - (1+r)^{n-N}}{r(1+r)^n} \right)$$

下面我们对 V/S 这个估值倍数进行如下敏感性分析：

表5、n=5,N=25 情况 V/S 值敏感性分析

r \ a	5 %	6 %	7 %	8 %	9 %	10 %	11 %	12 %
20 %	2.45	2.20	1.98	1.79	1.62	1.48	1.35	1.25
30 %	3.68	3.30	2.97	2.69	2.44	2.23	2.04	1.87
40 %	4.91	4.40	3.96	3.58	3.25	2.97	2.72	2.50
50 %	6.14	5.50	4.95	4.48	4.07	3.71	3.39	3.12
60 %	7.37	6.60	5.94	5.37	4.88	4.45	4.07	3.74
70 %	8.59	7.70	6.93	6.27	5.69	5.19	4.75	4.36

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

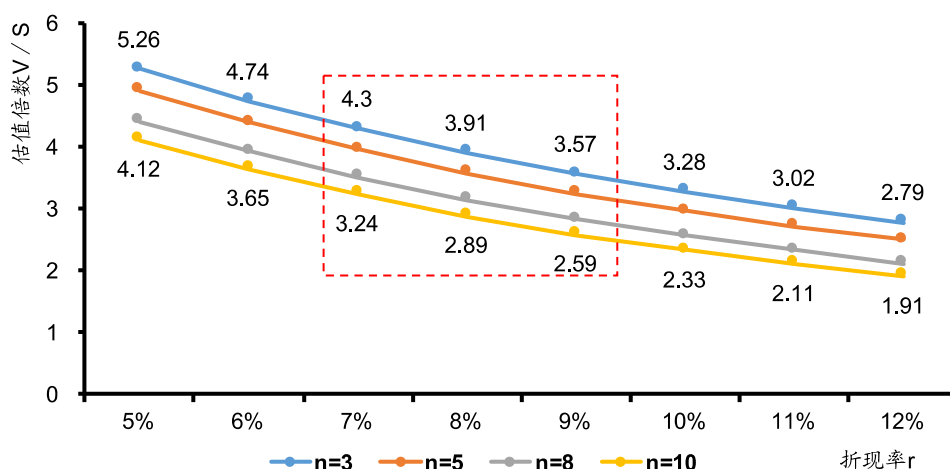
表6、a=40%,N=25 情况 V/S 值敏感性分析

r \ n	5 %	6 %	7 %	8 %	9 %	10 %	11 %	12 %
3	5.26	4.74	4.30	3.91	3.57	3.28	3.02	2.79
4	5.08	4.57	4.12	3.74	3.41	3.12	2.86	2.64
5	4.91	4.40	3.96	3.58	3.25	2.97	2.72	2.50
6	4.74	4.24	3.80	3.43	3.11	2.82	2.58	2.36
7	4.58	4.08	3.65	3.29	2.97	2.69	2.45	2.24
8	4.42	3.93	3.51	3.15	2.84	2.57	2.33	2.12
9	4.27	3.79	3.37	3.02	2.71	2.45	2.22	2.01
10	4.12	3.65	3.24	2.89	2.59	2.33	2.11	1.91

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

a=40%, N=25, 估值倍数则受达到销售峰值的时间的影响, 当 r=7%时, n 从 3 变为 10, V/S 则从 4.3 下降为 3.24。

图27、a=40%,N=25 下不同增长情况估值倍数曲线



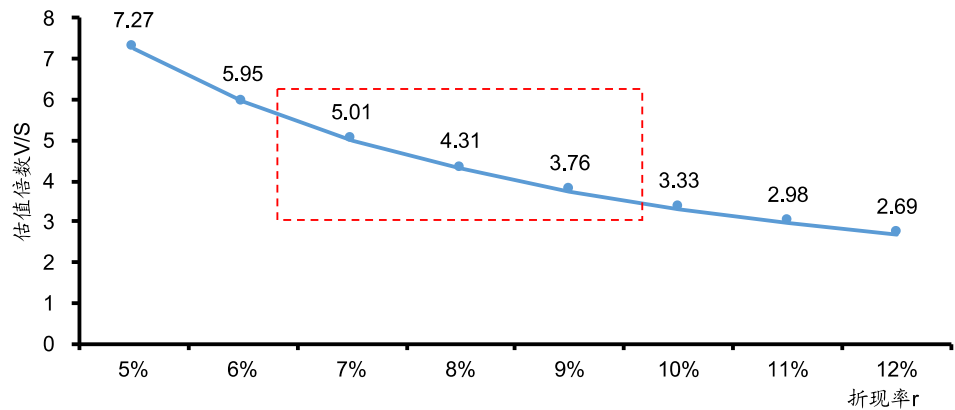
资料来源：兴业证券经济与金融研究院

另外, n=5,N=∞,即 5 年达到销售峰值, 以后永续销售情况下, 估值倍数则取决于



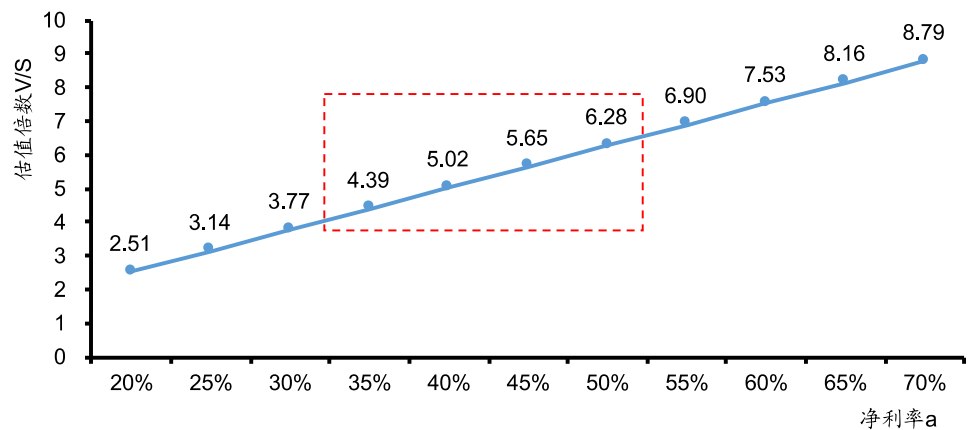
折现率,  $r=7\%$ , 则  $V/S=5.01$ 。

图28、 $a=40\%, n=5, N=\infty$ 下不同增长情况估值倍数曲线



资料来源：兴业证券经济与金融研究院

图29、 $r=7\%, n=5, N=\infty$ 下不同增长情况估值倍数曲线



资料来源：兴业证券经济与金融研究院

因此，在较为极端的假设条件下（如  $a=40\%$ ,  $n=5$ ,  $N=\infty$ ,  $r=5\%$ ），则  $V=7.27*S$ ，而以峰值销售额无限期销售是不可能的，并且净利率为  $40\%$ ，5 年达到峰值以及  $r=5\%$  也是较为乐观的条件。综合考虑上述各种情景假设，可以得出  $V$  一般小于峰值销售额的 5 倍。从后文我们针对国内 A 股部分上市公司在研品种的测算来看，其自由现金流折现后的价值（NPV）基本约为峰值销售额(S)的 2 倍左右的水平。

EvaluatePharma 于 2016 年出版的《World Preview 2016, outlook to 2022》报告中对全球制药企业的 Pipeline 做了一个估值，其中罗氏遥遥领先，在研产品线估值 431.71 亿美元，这也得益于罗氏在肿瘤方面的强大布局；其次为诺华，Pipeline 估值 240.91 亿美元；阿斯利康的表现同样非常亮眼。丰富的 Pipeline 不仅能够使企业在未来具备更强的竞争力，也能够增加估值，提高现有的市值。同时，EvaluatePharma 采用净现值法（NPV）对全球在研新药的市场潜力进行了评估。从结果来看，后续在研产品线拥有重磅储备较多的罗氏、诺华、赛诺菲、Celgene、强生等扩国药企其在研品种 NPV 占总市值的比重均在 20% 以上，而国内创新龙头

恒瑞医药根据我们后文的测算（详见 7.1 节），其处于 II/III 期的创新药品种 NPV（约 521 亿元人民币）占目前恒瑞医药市值（约 2100 亿人民币）的比重约为 25%，和上述跨国药企的该项指标也比较接近。因此，从在研品种 NPV 和总市值的比重这一相对指标来看，恒瑞目前的市值和研发能力较为匹配，和跨国药企相比处于较为接近的水平。但考虑到国内市场长期的成长性、行业政策变革对公司的利好以及公司自身研发成果的不断落地和国际化进程的加快，以恒瑞医药等为代表的国内优秀研发公司的长期市值空间仍然值得期待。

表7、全球药企在研产品线估值（NPV）前 10 名

排名	公司	在研产品线估值 NPV (亿美元)	公司市值 (亿美元, 2017/02/08)	在研品种 NPV/市值 (%)
1	罗氏	1652.73	431.71	26%
2	诺华	1965.67	240.91	12%
3	阿斯利康	857.83	231.6	27%
4	礼来	844.76	196.77	23%
5	AbbVie	1813.86	193.64	11%
6	辉瑞	2085.06	182.14	9%
7	赛诺菲	1043.70	176.99	17%
8	Celgene	715.77	162.46	23%
9	Biogen	691.58	136.21	20%
10	强生	3530.62	131.57	4%
	恒瑞医药	1957.64 (亿人民币)	526.21 (亿人民币)	27%

数据来源：EvaluatePharma，兴业证券经济与金融研究院整理（恒瑞 NPV 根据 7.1 节测算得到）

表8、TOP20 在研新药 NPV

序号	产品名称	公司	阶段	作用机理	2022 销售额 (亿美元)	NPV (亿美元)
1	Ocrelizumab	罗氏	Filed	CD20 单抗	39.62	169.65
2	Dupilumab	赛诺菲	III 期	IL-4/IL-13 单抗	37.25	128.84
3	Ozanimod	Celgene	III 期	S1P1/5 受体调节剂	21.12	94.58
4	Durvalumab	阿斯利康	III 期	PD-L1 单抗	16.73	82.76
5	Abemaciclib	礼来	III 期	CDK4/6 抑制剂	16.19	79.19
6	Veliparib	AbbVie	III 期	PARP 抑制剂	17.14	75.02
7	索马鲁肽	诺和诺德	III 期	GLP-1 受体激动蛋白	23.56	68.89
8	Aducanumab	Biogen	III 期	$\beta$ 淀粉样蛋白单抗	9.39	68.89
9	LEE011	诺华	III 期	CDK4/6 抑制剂	14.1	63.73
10	Emicizumab	罗氏赛诺菲	III 期	Ixa/X 双特异性单抗	17.65	63.36
11	ABP501	安进	Filed	anti-TNF $\alpha$ 单抗	8.1	62.73
12	Lanadelumab	Shire	III 期	血浆激肽释放酶单抗	10.64	59.15
13	Solanezumab	礼来	III 期	$\beta$ 淀粉样蛋白单抗	15.56	55.77
14	Fovista	Ophthotech	III 期	抗 PDGF 适配体	19.73	55.14
15	Apalutamide	强生	III 期	雄激素受体抑制剂	11.6	53.66

16	Bictegravir/F/TAF	吉利德	III 期	NRTI/HIV 整合酶抑制剂	34.89	52.76
17	Verubecestat	默沙东	III 期	BACE1 抑制剂	14.8	52.19
18	JCAR017	JUNO	II 期	CAR-T 疗法(CD19)	10.86	48.36
19	Mongersen	Celgene	III 期	Smad7 RNA 反义药物	12.05	47.19
20	Sirukumab	强生	III 期	IL-6 单抗	11.34	47.08

数据来源：EvaluatePharma, Aug 2016, 兴业证券经济与金融研究院整理

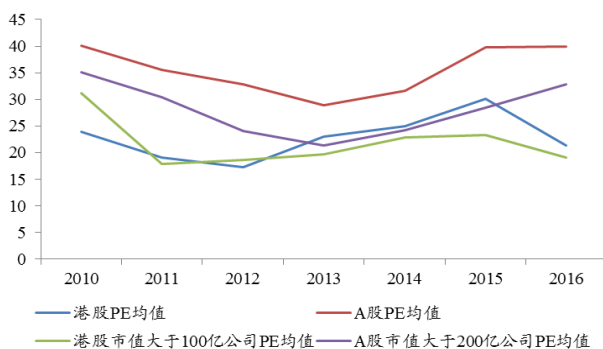
鉴于根据自由现金流折现计算的创新药品种的估值 (NPV) 因为中间涉及到较多的参数和假设, 由此带来 NPV 的绝对值大小具有一定的波动性, 但上述跨国药企其在研品种的 NPV 大小 (绝对值角度) 和 NPV/总市值的比值 (相对值角度) 可以为衡量其它研发公司在研品种的价值提供一定程度的参考。

### 3、西学东渐, 香港医药板块近期估值体系的变迁

#### 3.1、回顾过去, 低估值乃港股医药板块常态

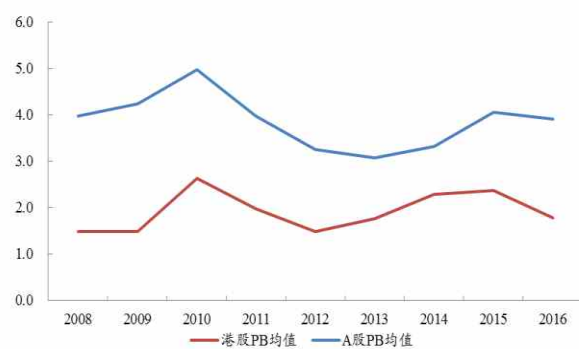
分析内地和香港两地市场的估值体系, 在过去存在着较大的差异。相较于 A 股市场相对较高的估值溢价, 港股市场作为一个成熟的资本市场, 更偏向于价值投资。对比两地医药市场过去的静态市盈率均值, A 股市场和港股市场基本保持较为稳定的估值差距, A 股市场 2016 年的静态市盈率约在 40 倍左右, 而港股市场 2016 年的静态市盈率约在 21 倍左右。考虑到 A 股市场中市值标的的估值往往偏高, 比较 A 股市值大于 200 亿公司的 PE 均值和港股市值大于 100 亿公司的 PE 均值, 两地市场估值差距相对没有那么大, 但 A 股仍显著高于港股。此外, 两地医药市场的 PB 亦反映估值水平的差异, 港股医药市场的 PB 均值维持在 2-2.5 之间, 符合国际成熟市场的 PB 水平, 而 A 股医药市场的 PB 均值则在 3-4 的区间内波动。

图30、两地医药市场静态市盈率对比



资料来源：Wind, 兴业证券经济与金融研究院整理

图31、两地医药市场静态市净率对比



资料来源：Wind, 兴业证券经济与金融研究院整理

#### 3.2、港股医药板块估值体系变化已现

2014 年 11 月, 内地与香港股市互联互通之路开启后, 内地资金通过港股通对香港股票市场的影响已经越来越大, 港股通已成为港股市场重要的增量资金来源,

港股市场迎来新机遇。随着 2016 年底深港通的开通，在不断拧开阀门加大流量的同时，港股医药市场亦持续走牛。

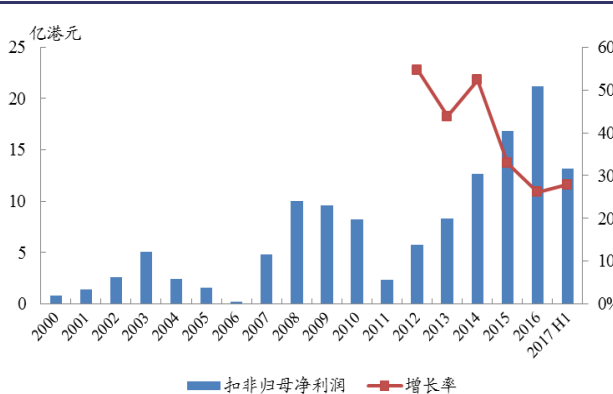
图32、港股通累计资金流入量（亿元）



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

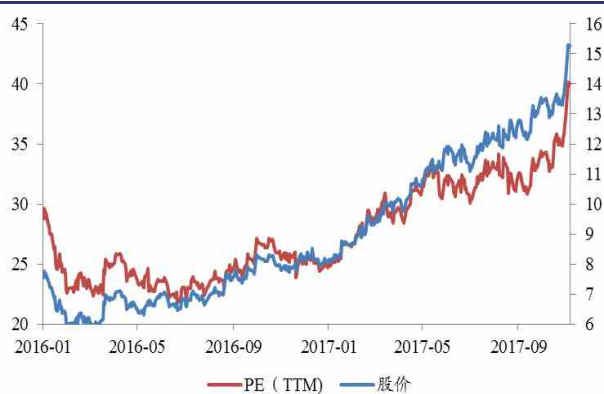
在传统估值体系下，在市场进入上升周期的情况下，具有较强业绩确定性的龙头白马表现优异，且享有较高的估值溢价。以石药集团为例，自 2012 年公司重组整合完成后，创新药成为公司业绩增长的发动机，公司发展进入快车道，股价亦一路上行。从年初至今，公司股价已涨幅约达到 90%，估值水平（TTM）亦从约 25 倍提升至 40 倍。

图33、石药集团历史净利润及增速



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

图34、石药集团近期股价及动态市盈率



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

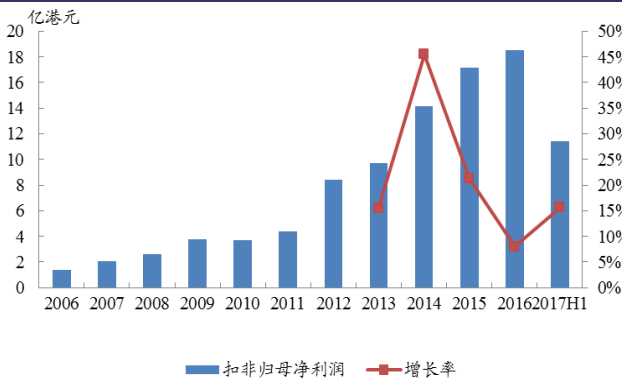
而 2017 年下半年以来，港股医药市场的估值体系已悄然出现一些变化，在传统估值体系下的优质标的依旧保持较好的上升趋势，例如石药的股价持续一路上行。而变化的出现在于对 pipeline 的衡量已经逐渐加入当前的估值体系，港股医药市场亦开始从固有的“PEG”估值转向“PEG+pipeline”的体系。

从中国生物制药和三生制药来看，两家分别为港股医药市场化学药及生物药的龙头企业，从传统估值方式出发，两家公司当前内生增速相对较为稳定（三生制药高增速部分来源于外延），考虑估值溢价的情况下 25-30 倍的估值（动态市盈率）



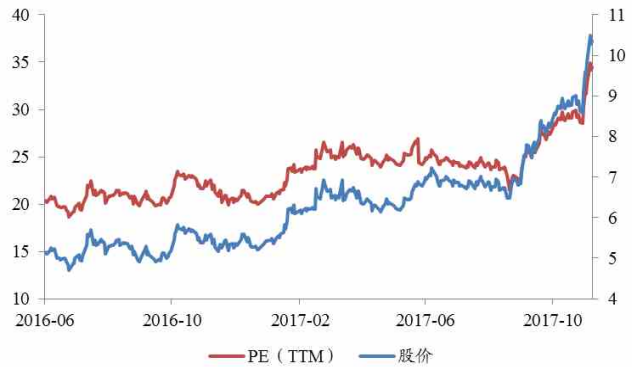
相对合理。而进入 2017 年下半年，中国生物制药的安罗替尼即将上市预期、三生制药的抗 HER2 单抗重新申报预期，驱动两家公司股价快速爆发，动态市盈率提升至 35-40 倍的水平。同时，两家公司作为国内创新药领域的领军者之一，pipeline 具备较多看点，在考虑 pipeline 的估值体系下具备较强支撑。

图35、中国生物制药历史净利润及增速



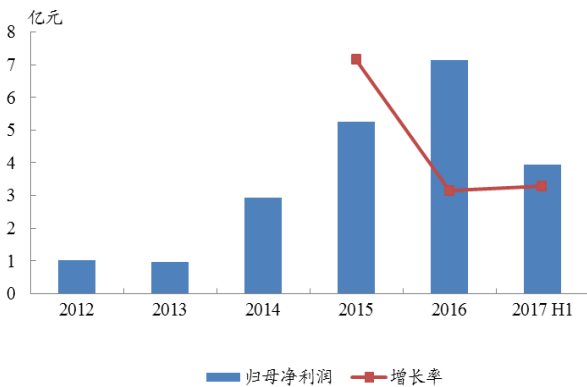
资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

图36、中国生物制药近期股价（右轴，港币）及动态市盈率（左轴）



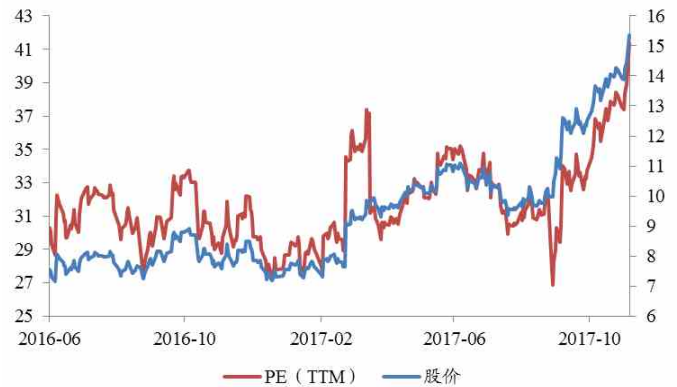
资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

图37、三生制药历史净利润及增速



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

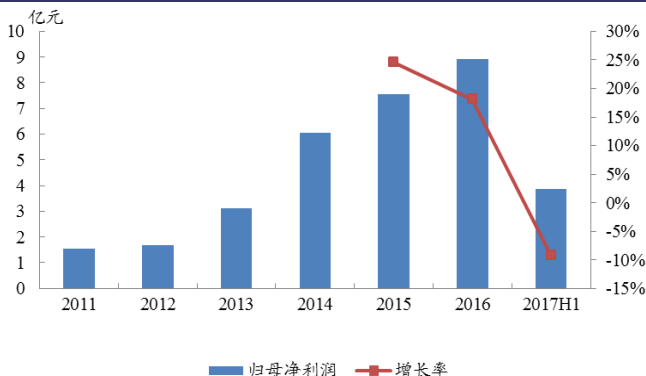
图38、三生制药近期股价（右轴，港币）及动态市盈率（左轴）



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

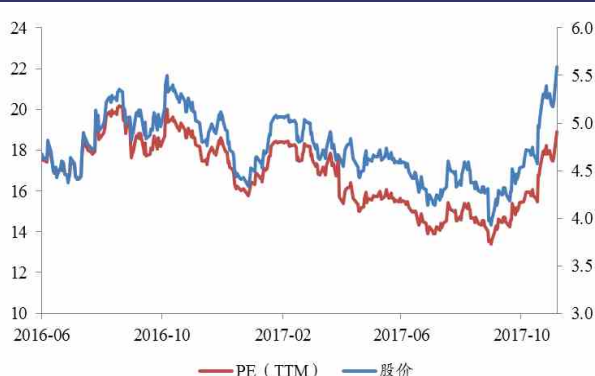
从绿叶制药来看，虽然短期受到力扑素退出谈判目录等因素的影响而导致业绩承压，但作为一家剂型创新型企业，公司的微球、缓释技术等平台具备较高的技术壁垒，pipeline 亦具备一些较有潜力的品种。因此，股价在经历了一段时间的下行后，随着估值体系的逐渐变化，股价和估值都迎来拐点。由此可见，目前香港市场“业绩为王”的传统逻辑正在逐渐被打破，短期业绩承压的标的由于 pipeline 的因素亦可迎来估值提升的机遇。

图39、绿叶制药历史净利润及增速



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

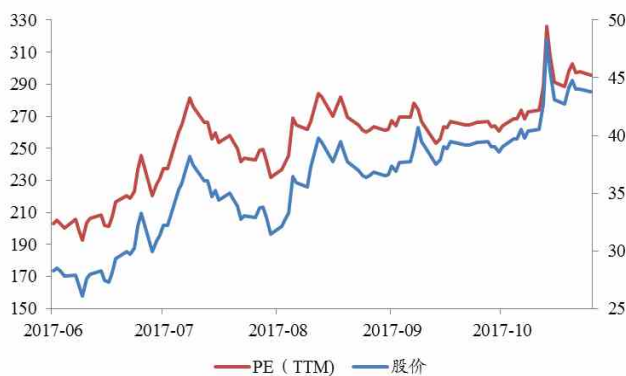
图40、绿叶制药近期股价及动态市盈率



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

从药明生物来看，公司自上市起即打破港股市场固有的估值体系，上市至今动态市盈率始终保持在 200 倍以上，且股价一直保持上升趋势，当前动态市盈率已接近 300 倍。作为国内生物制药 CRO 龙头，药明生物发展思路较为清晰，CRO 与 CMO 结合联动的形式亦使公司未来具备广阔的发展前景。因此，对其估值不仅仅局限于当下的业绩状况，而是考虑到当前项目的进度及其未来的发展，以及未来有望获得的新增项目，来对公司进行估值，也充分体现了港股市场目前估值体系的变化。

图41、药明生物历史股价及动态市盈率



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

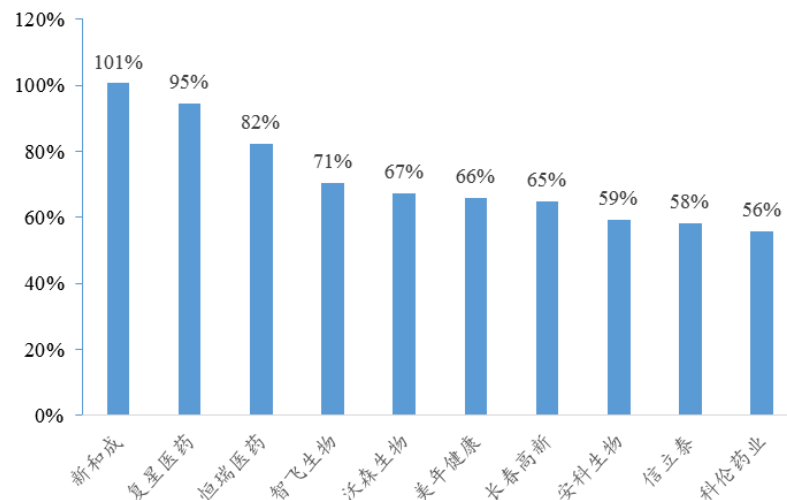
## 4、我们即将迎来自己的 pipeline 时代

### 4.1、创新药概念标的股价与估值双双提升

回顾今年的市场，中概股和港股医药股中创新药在研品种带来的股价和估值提升现象同样也在 A 股中上演。从市场表现角度，我们发现 2017 年以来股价涨幅最高的一批医药股与创新药概念不无关系，创新药概念药企估值提升现象亦逐步形成趋势。

对比 2017 年年初与年末股价，新和成（涨幅 101%）、复星医药（涨幅 95%）、恒瑞医药（涨幅 82%）领涨 A 股医药前三，其中复星医药多个重磅单抗处于 3 期临床试验，与 KITE 的合作更是带来全球领先的 CAR-T 细胞免疫重磅炸弹；智飞生物与沃森生物虽说不是传统的创新药概念标的，但同样也紧密相关，智飞生物获得默克 HPV 疫苗和后续创新疫苗品种的中国区权益，沃森生物在长期持续研发高投入下 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗三期临床试验已经完成。再细数 A 股中创新药概念标的科伦药业（56%）、信立泰（涨幅 58%）等同样在涨幅榜中位居前列，在今年的波荡行情中交出满意答卷。

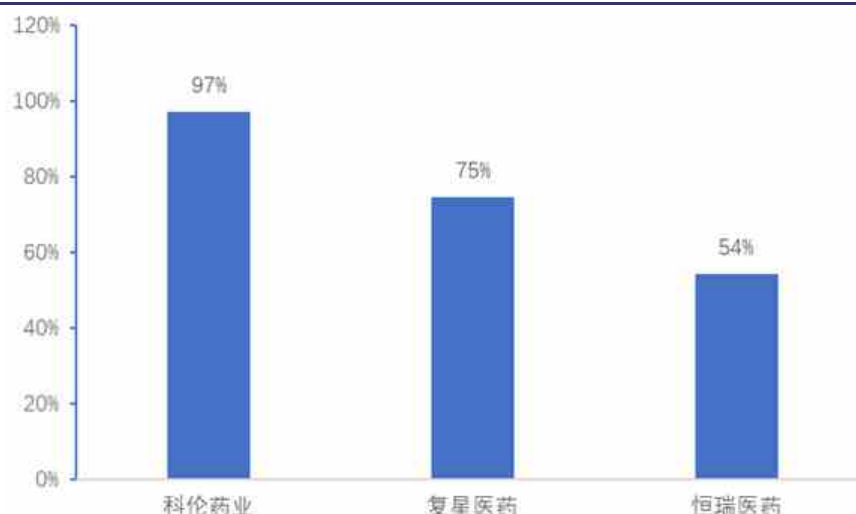
图42、2017 年初至年末 A 股医药股（剔除 17 年新股）股价涨幅前十



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

在研品种对于估值的影响同样来到越来越重要的位置。对比 2017 年年初与年末市盈率 PE(TTM,扣除非经常性损益)，科伦药业、复星医药、恒瑞药业涨幅分别为 97%，75%、54%，上涨明显。

图43、2017年全年A股部分创新药标的PE(TTM,扣除非经常性损益)涨幅



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

以创新药龙头企业恒瑞医药为例，2017年恒瑞医药诸多重点品种研发工作国内外持续推进，白蛋白紫杉醇报批生产，PD-1单抗临床试验不断推进，吡咯替尼纳入优先审评，苯磺顺阿曲库铵、多西他赛获批美国仿制药上市许可，与之相呼应的是公司PE估值表现不断走高，以PE(TTM)为计，从年初42倍一路飙升至年末65倍。

表9、2017年恒瑞医药部分重点品种研发报批情况

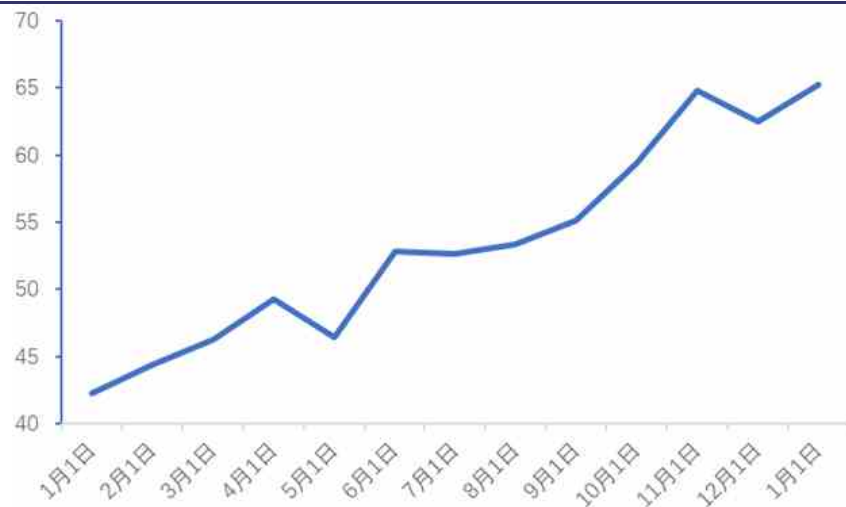
日期	申报单位	药品	适应症	情况	申报阶段
1月17日	CFDA	注射用SHR-A1201（曲妥珠单抗小分子偶联微管类药物DM1）	HER-2阳性晚期转移性乳腺癌	获批新药临床试验	临床
2月8日	FDA	苯磺顺阿曲库铵注射液	全麻的辅助用药或在重症监护病房(ICU)起镇静作用	通过美国仿制药申请	--
2月9日	CFDA	注射用紫杉醇（白蛋白结合型）	联合化疗治失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后6个月内复发的乳腺癌	获批新药临床试验	生产
2月21日	FDA	多西他赛注射液	乳腺癌、非小细胞肺癌、前列腺癌、胃癌、头颈部鳞状细胞癌	通过美国仿制药申请	--
3月9日	CFDA	SHR-1309注射液（帕妥珠单抗抗生物类似物）	与曲妥珠单抗和多西他赛联合用药，用于治疗既往未接受过HER2抑制剂或化疗的HER2阳性转移性乳腺癌	获批新药临床试验	临床



6月27日	CFDA	注射用紫杉醇 (白蛋白结合型)	非小细胞肺癌	获批新药补充临床试验	临床
7月15日	CFDA	盐酸伊立替康脂质体注射液	胰腺癌	获批新药临床试验	临床
8月5日	CFDA	SHR1459 原料药与片剂	B 细胞淋巴瘤和类风湿性关节炎	获批新药临床试验	临床
11月4日	CFDA	SHR8554 原料药与注射液	疼痛治疗	获批新药临床试验	临床

数据来源：公司公告，兴业证券经济与金融研究院整理

图 42、2017 年 1-12 月恒瑞医药 PE(TTM, 扣除非经常性损益) 变化情况



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

虽然以上创新药标的股价与估值的双双提升亦与其他因素相关，但我们认为，创新药概念个股估值水平普遍提升是一个十分积极的信号，当下市场中投资人对于在研大品种空前关注，随着境外资金对国内市场的加配和国内投资者国际化视野的日益开阔，以在研品种为依据的估值体系会受到越来越多投资人的认可，创新药产品线将在国内医药公司估值体系中占据越来越重要的地位，随着时间的推移，创新药 Pipeline 估值时代即将来临。

#### 4.2 国内创新药环境加速改善，促进估值体系与海外接轨

诚然，国内医药市场与高度成熟的欧美市场相比还存在较大差距，国外成熟的创新药 Pipeline 估值体系在国内医药领域中存在诸多水土不服因素。创新药类型差异、上市时间差异与医保制度所影响的上市后放量速度差异等为国内外估值体系的对接造成诸多的系统误差，但随着今年系列鼓励创新、利好创新药的新政策出门，国内创新药环境将获得加速改善，有望逐渐减弱与成熟的估值体系接轨的系统误差。

**1.创新药标的逐渐丰富，创新技术明显含量提高。**此前国内与海外在创新药类型上存在差异。海外市场创新药大多为 First-in-class 类，高成本高风险下享受高收益，通常在专利到期之前销售一路上行，专利到期后仿制药或生物类似物将以低价抢占市场，原研销售逐渐下滑，而国内创新药以 Me-too 类药物为主，甚至在此前的监管政策下为“创新而创新”地制造出系列“创新药”，研发阶段成本低、风险低，但其市场、销售风险远远大于 First-in-class，需要在 First-in-class 上市与仿制药上市时间窗口内求生存，上市时间面临竞争产品的严重冲击。随着国内医药企业多年沉淀积累，海外优秀创新药人才不断引进，国内药企创新药研发实力逐步升级，具备优质创新药研发实力的企业逐渐增多，在研 1.1 类创新药物数量实现快速提升，国内创新药格局显著改善，已经具备引入 Pipeline 估值体系的土壤基础。

**2.系列新政加速临床试验与审评审批进度，缩短国内创新药上市进程。**长期以来，原研新药进入中国与在欧美地区上市时间相比，往往存在明显的滞后，2012 年中国外商投资企业协会 (RDPAC) 发布的一份报告显示，在我国新药临床试验申请仅审批时间在 10-18 个月之间，比国际平均时间要长。造成新药中美上市时间差异根源是两国新药审批管理差异，主要体现在新药标准、药品上市申请政策差异、审评机构组织管理、技术指南与标准完善程度等多个方面。

2017 年 10 月，中央办办公厅、国务院办公厅印发的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》不仅全面肯定了 CFDA 过去几年中的临床监管和药审新政做法，还将其进一步引向深入。在临床实验端，备案制开放，提高临床试验供给、认可国际多中心临床数据、临床试验条件和能力评价纳入医疗机构等级评审，临床试验工作激励制度加强，解锁了临床试验阶段的制约环节；在审评审批端，强化创新药优先审评待遇，受理申请前审评机构就需要提出意见建议，在申请后一定期限内审评未给质疑意见即视为同意，或将大大缓解新药与创新器械在审评阶段的长久滞留问题。总结来看，今年国内政策的重大调整将促使未来创新药的上市进程得到大幅改善。

当然，药政审评加速无论是对于国内药企的创新药品种上市还是外资的新上市的专利药进入国内市场都将大大缩短其等待时间。例如阿斯利康靶向研发的针对 T790M 突变的非小细胞肺癌重磅新药 Tagrisso (奥希替尼, AZD9291) 2017 年 3 月在中国获批上市，距离其在中国正式提交注册申请不过 2 年半左右的时间，距离其正式提交上市申请不到 2 个月，距离其获得美国 FDA 加速批准 (2015 年 11 月 13 日) 也仅仅晚了 15 个月左右。无独有偶，阿法替尼 (申请上市审评时间约 1 年)、达格列净、托法替布等重磅品种近期纷纷通过优先审评加快了其在国内的

上市进度。

**3. 医保常态化动态调整趋势有望提升国内创新药放量速度。** 医疗保险是影响药物上市后放量速度的重要因素，上市后的创新药销售情况与医疗保险对于创新药的对接契合程度息息相关，而此前国内创新药上市后的放量速度远落后于发达国家。以美国为例，美国医保体系以商业保险为主，超过 60% 的人口通过商业保险获得医疗保障，市场化竞争下其医保报销药品目录更新频率较高，新药上市后有望在很短时间内进入医保报销药品目录，进而实现快速放量。而在我国，医保体制主体是社保提供的医疗保障。而在今年 17 年之前的一次医保目录调整是在 09 年，相隔时间超过 7 年，虽然地方医保乙类目录存在一定的调整空间，但在地域、报销范围、适应症等方面均存在诸多限制，难以与海外市场创新药的放量速度相提并论。

在《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》中指出未来有望通过医保目录常态化动态调整，可以及时通过医保目录谈判方式纳入新药，同时《意见》鼓励各地可根据疾病防治需要，及时将新药纳入公立医院药品集中采购范围，为新一轮招标后的补标工作留下伏笔。此外，《意见》还提出建立上市药品目录集，我们认为新建立的中国上市药品目录集有望结合招标、医保目录调整等政策，成为长期享受政策红利的新型目录。鼓励医保目录常态化调整与建立上市药品目录集从政策纲领角度释放出医保目录调节和省级药品集中招采工作频率加快的信息，随《意见》逐步落实，可操作细则不断跟进，创新药上市后的放量速度有望得到有效提升，为接轨国际成熟 pipeline 估值法清除障碍。

## 5、常规估值的考量

### 5.1、影响估值的因素

创新药的估值体系将使得医药股估值的核心从 PEG 走向 PEG+pipeline，利润增速将不再是药企估值的唯一核心要素。从国外的创新药估值体系来看，涉及到诸多的变量，包括药物的创新性、疾病的市场空间、药物的治疗定位（一/二/三线用药）、生存期、定价、专利期、竞品上市的时间和市场准入/政策壁垒等等。当前受到国内药企青睐的新药成果，至少应当具有以下几大特征：市场容量大，能够实现进口替代，拥有成熟的技术，竞争优势独特。此外，新的《药品注册管理办法》注重临床价值，实现真正的创新性是很重要的方面。

图44、创新药价值评估原则



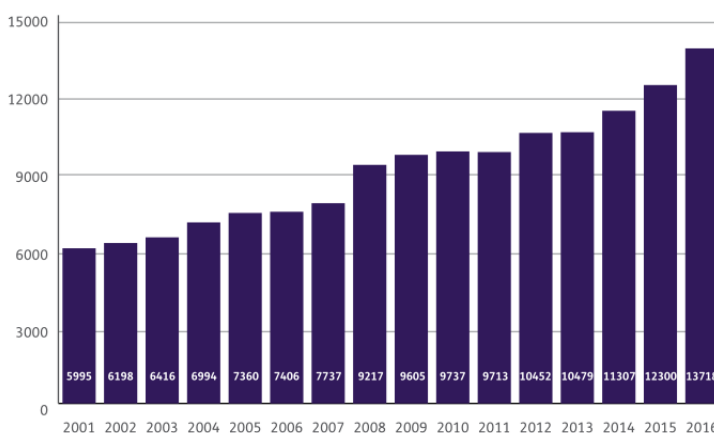
数据来源：兴业证券经济与金融研究院

首先，不管是创新药还是仿制药，**市场容量永远是第一位的**，市场容量决定了项目的**天花板价值**。新药的适应症群体首先要大，患者数量、适应症覆盖程度、治疗意愿、医生处方习惯都是决定销量高低的重要影响因素。因此，能够覆盖多科室或多种适应症，以及实现长期用药的新药品种，会更容易受到企业的追捧。

在创新药估值过程中，**研发成功率和研发管线也是两个非常重要的因素**，在治疗领域及药物机制类似的情况下，创新药企的估值和在研管线的产品数量和所处阶段基本呈现正相关，同时综合考虑研发团队实力等因素。

根据 Citeline 的《Pharmaprojects Pharma R&D Annual Review 2016》报告对全球研发管线的统计，2001-2016 期间，全球在研项目总数均稳定增长，从 2001 年的 5995 个增长至 2016 年的 13718 个，年均复合增速 5.67%；其中 2016 年在研项目比 2015 年多 1418 个，增长率 11.5%，高于 2015 年的增长率 8.8%。

图45、2001-2016 年全球在研项目总数（个）

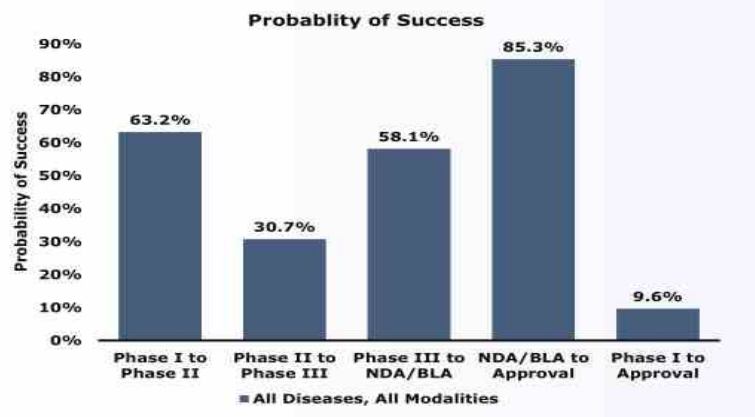


数据来源：Pharmaprojects Pharma R&D Annual Review 2016，兴业证券经济与金融研究院整理

当然，不能仅仅分析研发管线，根据《Clinical Development Success Rates

2006-2015》报告对不同阶段新药研发成功率统计，临床 I 期的成功率在 63.2%，而 II 期临床成功率低到 30.7%。从临床 I 期到最后通过批准上市的总成功率仅为 9.6%，即 10 个进入临床的药物，仅有 1 个能最终上市。

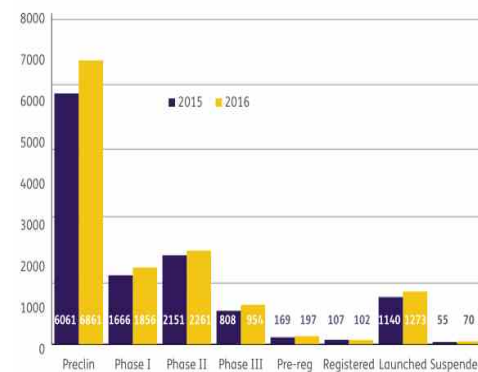
图46、新药研发临床各阶段平均成功率



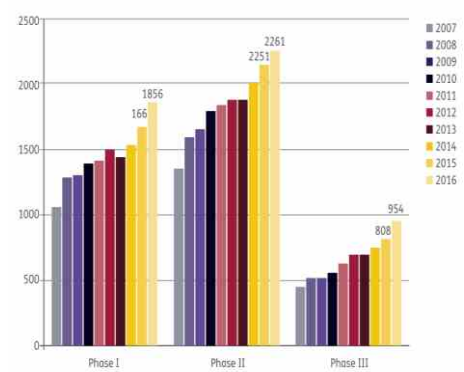
数据来源：Clinical Development Success Rates 2006-2015，兴业证券经济与金融研究院整理

2015-2016 年期间，临床前项目增长是最多的，但是临床前项目转化到临床阶段项目比较少，这个增长不是有意义的增长，真正具备统计意义的是 Phase I 到 Phase III 阶段。近十年以来，2016 年的 Phase I 和 Phase III 阶段的增长是最大的，增长数和增长率分别是 190 drugs/11.4% (Phase I)和 146 drugs /18.1% (Phase III)，从 Phase III 的增长率，我们可以推测在 2017 或 2018 年，获得批准的新药将有极大的增长趋势。

图47、2015-2016 年各阶段项目开发情况 图48、2007-2016 年全球临床阶段在研项目总数



数据来源：Pharmaprojects Pharma R&D Annual Review 2016，兴业证券经济与金融研究院整理

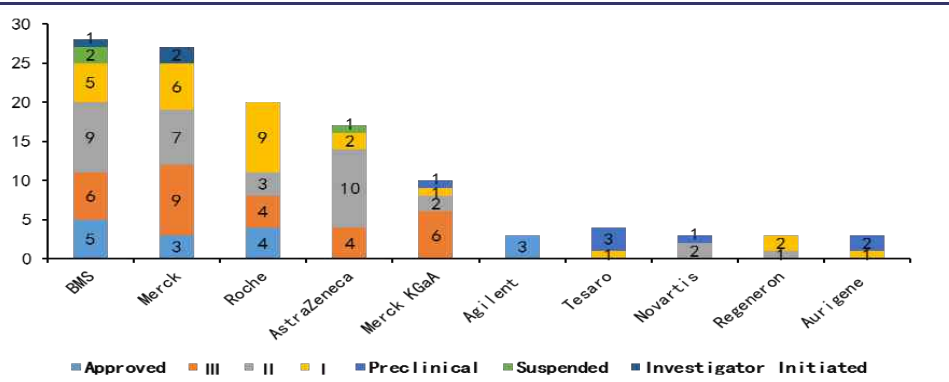


数据来源：Pharmaprojects Pharma R&D Annual Review 2016，兴业证券经济与金融研究院整理

在评估创新药项目时，竞争格局也是需要重点考虑的因素，包括已上市和在研的产品分析，新上市药物在临床有效性和安全性上是否比竞品具有明显的优势，能够抢占多少市场份额。如果在研项目过多，比如针对热门的 PD-1 靶点竞争非常激烈，都会带来一定的风险因素。



图49、全球 TOP10 公司在 PD-1/PD-L1 开发状态



数据来源：Medtrack，兴业证券经济与金融研究院整理

据 EvaluatePharma 预测，2020 年 PD-1/PD-L1 抗体市场规模将达到 350 亿美元，2015 年至 2020 年复合增长率 61%；国外企业针对该靶点的研发竞赛非常激烈，目前 BMS、默克、罗氏和阿斯利康较为领先。根据 FiercePharma 预测，2020 年 BMS 的 Nivolumab 销售额为 84 亿美元；默沙东的 Pembrolizumab 销售额为 45 亿美元。PD-1/PD-L1 抗体药物领域我国已有多家企业先后进入或者即将进入临床试验阶段。

表10、PD-1/L1 国内企业研究进展（不完全统计）

公司	产品名称	靶点	国内研究进展	备注
泰州君实	重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液	PD-1	II 期临床	/
百济神州	BGB-A317 注射液	PD-1	II 期临床: 霍奇金淋巴瘤; 尿路上皮细胞癌; 胃癌; 食管癌	2017 年 5 月在美国进入 II 期临床; 2017 年 6 月新基获得 BGB-A317 治疗实体肿瘤在亚洲之外的全球授权
嘉和生物	杰瑞单抗注射液	PD-1	I 期临床: 实体瘤	/
康宁杰瑞 / 思路迪	KN035 生物制剂	PD-L1	I 期临床: 实体瘤	2017 年 1 月美国进入临床 I 期
李氏大药厂	STI-A1014	PD-L1	申报临床	2014 年 10 月从 Sorrento 公司购买了中华地区权益, 2017 年 5 月申报临床试验, 属于特殊审批品种
精华制药	未披露	PD-L1	不详	2015 年 10 月从美国 Kadmon 公司购买了大中华区权益
恒瑞医药	1. Camrelizumab 2. SHR-1316	1. PD-1 2. PD-L1	1. III 期临床: 非小细胞肺癌; 食管癌 II 期临床: 肝癌; 霍奇金淋巴瘤 I 期临床: 黑色素瘤; 鼻咽癌 2. 申报临床	1. 2015 年 9 月 SHR-1210 海外权益已授权给美国 Incyte 公司; 2017 年 5 月在美国进入临床 III 期 2. SHR-1316 属于特殊审批品种
信达生物	IBI308	PD-1	III 期临床: 非小细胞肺癌	2015 年 10 月 3 个相关的双特异性抗体药物海外

			II期临床: 食管癌; 霍奇金淋巴瘤; T细胞淋巴瘤	权益已授权给礼来; 2017年6月IBI308在美国进入临床III期; 2017年12月提交上市申请
君实生物	JS001	PD-1	II期临床: 膀胱癌; I期临床: 三阴性乳腺癌; 神经内分泌瘤; 黑色素瘤; 肾癌; 非小细胞肺癌; 淋巴瘤	2017年5月JS001在美国进入临床II期
药明康德/誉衡药业	GLS-010	PD-1	I期临床: 实体瘤	/
基石药业/拓石药业	CS1001	PD-L1	I期临床: 实体瘤或淋巴瘤	2017年10月在美国进入临床I期
科伦药业	KL-A167	PD-L1	2017年9月批准临床	/
百奥泰生物	重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体	PD-1	2017年9月批准临床	/
翰思生物; 康方生物	AK104	PD-1	申报临床	/
丽珠医药	LZM009	PD-1	申报临床	2017年8月在美国进入临床I期
复宏汉霖	重组抗 PD-1 人源化单克隆抗体注射液	PD-1	申报临床	/

注: 资料更新至2017年12月底

数据来源: 医药魔方、公开资料, 兴业证券经济与金融研究院整理

## 5.2、常见国际药品估值方法

新药研发属于研发周期长、风险高、投资巨大的项目, 对新药研发项目特别是那些处于早期阶段的新药研发项目进行财务分析或价值评估并不是一件容易的事, 创新药的估值体系与传统医药制造估值体系具有十分明显的区别。在新药项目估值方面, 国外的成熟市场已经有一套相对完备的评估体系, 而中国在这一领域才起步不久。目前在美国生物制药界及金融机构用于新药研发项目的评估方法很多, 主要是基于**成本的分析法(Cost-based method)**、**基于市场的分析法(Market-based method)**、**预期收益分析法(Revenue-based method)**、**现金流折现法(Discount-Cash-Flow method)**和**实物期权模型(real option)**五大类。

表11、新药研发项目常用5种估值方法对比

序号	估值方法	估值原理	优缺点	应用范围
1	成本分析法	通过计算研发项目已经发生的成本来确定研发项目的价值, 通行的计算方法是成本+收益	优点: 使用简易; 缺点: 研发者机会成本常常易受到忽视; 估值过程中未考虑项目未来预期收益、市场条件、寿命及继续研发过程中的风险因素; 估值方法建立假设“项目可被复制”对许多新药研发项目不适	适用于非常早期新药研发项目, 市场前景及商业应用不清楚的基础研究成果

		用；	
2	<b>市场分析法</b>	参考在市场上已经发生的技术交易中对类似研发项目的评估值，作为对待分析的研发项目的价值进行评估的基础	适用于非常早期新药研发项目，市场前景及商业应用不清楚的基础研究成果，以及对相对成熟研发项目价值的初步判断，技术成果的许可证交易（如许可费用、里程碑费用及提成费比例确定）
3	<b>预期收益分析法</b>	通过预测研发项目的最终产品在未来可能产生的现金流并将其折算到现值，以此衡量新药研发项目价值	主要适用于处于研发后期、最终产品的市场前景比较明确的新药研发项目价值的估算
4	<b>现金流折现法 (DCF)</b>	作为预期收益分析法的一种，用新药研发项目未来有效期内可能产生的销售收入及项目所需投资来计算净现金流，然后根据金融学理论利用适当的折现率来计算项目的净现值，以此作为研发项目的估值	通过合适的折现率选择及风险修正，可适用于所有阶段的研发项目
5	<b>实物期权法</b>	将新药研发活动看成一系列可以依据研发项目的阶段性结果进行选择的过程，并赋予这种选择权价值，研发项目的价值等于项目的 NPV 与期权价值的加和	现阶段应用范围较为局限，未来可能适用于所有阶段的研发项目，代替 DCF 成为主流估值方法

数据来源：《新药研发项目价值评估的财务分析方法》，兴业证券经济与金融研究院整理

根据《新药研发项目价值评估的财务分析方法》的分析，**预期收益分析法**即通过预测研发项目的最终产品在未来可能产生的现金流并折算到现值，以此衡量新药研发项目价值这种方法在实践中是应用最为广泛的一种财务分析方法。常见的有现金流折现法（DCF）、风险修正的净现值法（rNPV）、情景分析法、决策树模型分析法及蒙特卡罗模拟法等。其中现金流折现法是基础，其他分析方法在基本原理上都属于现金流折现法。

在现金流折现法中，第一步是**预测新药研发项目未来可能产生的现金流**，第二步是**选择合适的折现率**，折现率不仅包含了投资资本的时间价值，而且也包含着研发项目的风险因素。第三步是**计算项目的净现值（NPV）**，以下我们就对现金流折现法的具体步骤进行阐述：

◇ 第一步、预测新药研发项目未来可能产生的现金流

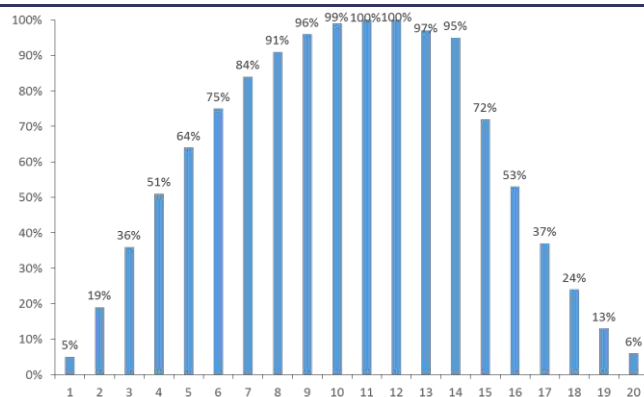
我们一般利用自由现金流 FCFF 模型来计算：

项目自由现金流量(FCFF)=(1-税率 t)×息税前利润(EBIT)+折旧-资本性支出(CAPX)-净营运资金(NWC)的变化

该模型中最关键步骤是预测销售收入，对于销售收入的预测一般采用 Porter 在 1993 年提出的方法，Porter 提出了采用“从下至上”(bottom-up)和“从上至下”(top-down)两种方法来分析目标市场的大小。采用“从下至上”的方法计算市场大小的公式为：销售收入=病人数量×总可用药病人比率×药物市场份额×药物单价×年用量。

“从上至下”方法是参照已上市竞品的峰值销售额推算的，同时比较两个产品在疗效、安全性、服用方便等方面的情况从而对新产品上市后的市占率作出预测。我们认为两种方法相比，“从下至上”的方法适合于处于后期的或已上市的项目销售额的估算，而“从上至下”的方法适合于早期项目的估算。根据经验，同类产品上市后一般能维持 10 年左右的专利保护和独家销售，其典型的销售曲线如下：

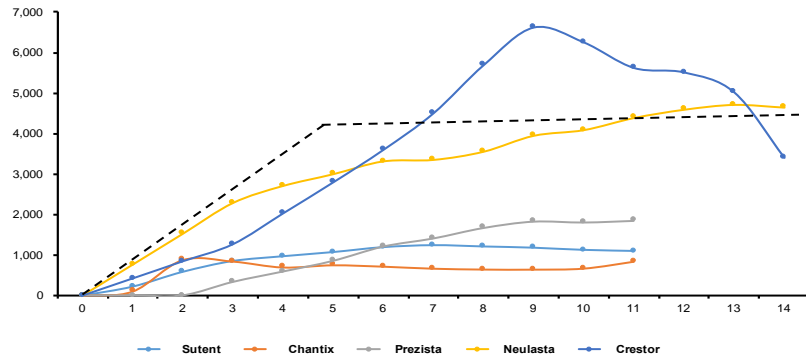
图50、典型的新药上市后销售额曲线



资料来源：兴业证券经济与金融研究院

由于美国创新药上市之后无需受到医保、招标进度对于放量的限制，根据 2000 年 Bauer 和 Fischer 开发的经济学模型显示，首创性新药 (First in class) 的市场吸收通常比较缓慢，到达销售峰值的时间大约需要 8 年，me-too 药物达到销售峰值的时间要短得多，有的只需 3-4 年。

图51、部分美国已上市创新药全球销售额曲线（单位：百万美元）



资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

以贝达药业的爱莎替尼为例，我们使用“从下至上”的方法来预测销售收入，参考如下假设：

- 1、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设国内肺癌发病率为  $85/10^5$ （其中非小细胞肺癌约占 85%），非小细胞肺癌 ALK 阳性比例为 7%，该适应症的渗透率在 2025 年达到峰值。
- 2、治疗费用：参考克唑替尼等竞品的用药费用，假设针对非小细胞肺癌的治疗费用为 16 万元，且每年 2% 的降幅递减。
- 3、折现区间：针对非小细胞肺癌的销售额分在 2027 年达到峰值后，从 2028 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至 2039 年降至峰值销售额的 30% 以下。（美国市场收入规模根据类似测算得出）。具体结果如下表所示：

图52、贝达药业爱莎替尼的收入预测模型

所处阶段	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2039E
	临床3期		上市申请			专利保护期			上市后失去专利保护期							
人口数 (万人)	141505	142006	142455	142848	143185	143468	143700	143884	144021	144111	144156	144157	144118			
肺癌发病率 (/105)	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49	52.49			
非小细胞肺癌概率	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%			
晚期非小细胞肺癌患者的比例 (%)	46%	46%	46%	46%	46%	46%	46%	46%	46%	46%	46%	46%	46%			
非小细胞肺癌ALK阳性患者比例 (%)	7%	7%	7%	7%	7%	7%	7%	7%	7%	7%	7%	7%	7%			
适应症人数 (万人)	4.42	4.44	4.45	4.46	4.47	4.48	4.49	4.49	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50			
爱莎替尼治疗渗透率 (%)			1.00%	3.00%	5.00%	10.00%	15.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%			
ALK等阳性非小细胞肺癌患者使用爱莎替尼的人数 (万人)			0.04	0.13	0.22	0.45	0.67	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90			
爱莎替尼年均治疗费用 (万元)			16	16	16	15	15	15	14	14	14	14	13			
中国对ALK等阳性非小细胞肺癌患者爱莎替尼销售额 (百万元)			72.37	213.36	349.32	686.01	1010.07	1321.51	1296.32	1271.18	1246.15	1221.24	1196.49	1076.84	...	463.54
美国销售额 (百万元)			0.00	0.00	9.74	43.85	87.69	175.39	219.23	219.23	219.23	219.23	219.23	175.39	...	12.07
总销售额 (百万元)			72.37	213.36	359.06	729.86	1097.76	1496.90	1515.55	1490.42	1465.38	1440.47	1415.72	1252.23	...	475.61

资料来源：公司年报，兴业证券经济与金融研究院整理



◇ 第二步、确定折现率 r

折现率的计算通常可通过加权平均资金成本 (WACC) 来计算:

$$wacc = Ke \cdot \frac{E}{E+D} + Kd \cdot (1-t) \cdot \frac{D}{E+D}$$

其中 Ke: 权益资本成本;

Kd: 债务资本成本;

E: 权益市场价值;

D: 债务市场价值;

T: 被评估企业的所得税税率;

在本例中, 测算贝达药业的 WACC 为 6.56%。

◇ 第三步、计算项目的风险修正后净现值 (rNPV)

步骤如下:

1. 用发生的概率调整每一期的现金流, 即用现金流乘以发生的概率 (P)。
2. 将得到的现金流贴现到现在的时间点或者指定的时间点。
3. 将所有的贴现值求和, 并计算净现值。

$$NPV = \sum_{t_i} (1+r)^{-t_i} P_{CF_{t_i}} CF_{t_i}$$

鉴于爱莎替尼针对已知靶点且已有类似品种上市, 参考下表并将获批概率提升, 假设针对非小肺癌 ALK 突变使用克唑替尼用药失败二线治疗的适应症于 2020 年上市 (假设获批概率为 90%), ALK 突变非小细胞肺癌一线治疗于 2021 年获批上市 (假设获批概率为 90%)。并不考虑摊销折旧和资本开支的影响, 假设净利润约等于自由现金流。

表12、新药研发各阶段成功率及项目累计成功概率

项目情况	项目所处阶段								
	发现阶段	临床前阶段	I 期临床	II 期临床	III 期临床	NDA	新药上市期	市场扩张期	市场成熟期
成功率 (%)	100	100	63.2	30.7	58.1	85.3	-	-	-
项目累计成功概率 (%)	100	100	63.2	19.4	11.3	9.6	9.6	9.6	9.6

数据来源: Clinical Development Success Rates 2006-2015, 兴业证券经济与金融研究院整理

贝达药业的爱莎替尼的 DCF 估值结果如下:

图53、贝达药业爱莎替尼的收入预测模型

	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2039E
所处阶段	临床3期		上市申请			专利保护期		上市后失去专利保护期								
总销售额(百万元)			72.37	213.36	359.06	729.86	1097.76	1496.90	1515.55	1490.42	1465.38	1440.47	1415.72	1252.23	...	475.61
同比增长(%)			0.00%	194.81%	68.29%	103.27%	50.41%	36.36%	1.25%	-1.66%	-1.68%	-1.70%	-1.72%	-11.55%	...	-10.28%
净利润率(%)			29.00%	29.00%	31.00%	33.00%	35.00%	37.00%	38.00%	39.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	...	40.00%
净利润(百万元)			20.99	61.88	111.31	240.85	384.22	553.85	575.91	581.26	586.15	576.19	566.29	500.89	...	190.25
研发成功率			90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	...	90%
净利润现值(百万元)			14.65	40.53	68.41	138.92	207.95	281.31	274.49	259.98	246.02	226.95	209.31	173.74	...	39.68
NPV(百万元)	2782.81															

资料来源：公司年报，兴业证券经济与金融研究院整理

此处我们得到贝达药业爱莎替尼的估值约为 28 亿人民币。

## 6、中国特色因素如何评估

### 6.1、中国医药领域和国际市场的不同

中国新药无论是研发、上市还是上市后的环境和国际都有很大的不同，比如新药上市时间相对于国际滞后、临床数据查询可及性的差异、me-too 药物难以评估、上市后医保限制迅速放量等，都导致中国新药的估值不能照搬国外。

#### ➤ 新药上市时间相对于国际滞后

长期以来，原研新药进入中国与在欧美地区上市时间相比，往往存在明显的滞后，2012 年，中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会(RDPAC)发布的一份报告显示，在我国新药临床试验申请审批时间在 10-18 个月之间，比国际平均时间要长。造成新药中美上市时间差异根源是两国新药审批管理差异，主要体现在新药标准、药品上市申请政策差异、评审机构组织管理、技术指南与标准完善程度等多个方面。

图54、中国新药上市所需时间



数据来源：兴业证券经济与金融研究院

以 AbbVie 的重磅药物修美乐为例，FDA 早在 2002 年 12 月就批准其在美国上市，而在中国的获批时间为 2010 年 2 月，整整滞后 86 个月，新药进入中国严重滞后，导致许多患者失去最佳治疗时间窗口，也影响到企业研发创新的动力与效率。

表13、部分新药中美获批上市时间差情况对比

商品名	通用名	原研厂家	治疗领域	FDA 批准时间	CFDA 批准时间	时间差 (月)
修美乐	阿达木单抗	AbbVie	类风湿关节炎，强直性脊柱炎	2002.12	2010.2	86
瑞复美	来那度胺	Celgene	骨髓增生异常综合征	2005.12	2013.1	84
希瑞适	人乳头状瘤病毒疫苗 (16/18)	GSK	预防宫颈癌	2009.10	2016.7	81
安维汀	贝伐珠单抗	罗氏	转移性癌症	2004.2	2010.2	72
赫赛汀	曲妥珠单抗	Genentech	HER2 阳性乳腺癌等	1998.9	2003.5	56
安律凡	阿立哌唑	大家制药	精神分裂症	2002.11	2006.12	49
可定	瑞舒伐他汀	阿斯利康	血脂异常	2003.8	2006.12	40
来得时	甘精胰岛素	赛诺菲安万特	糖尿病	2000.4	2003.6	38

数据来源：Insight，兴业证券经济与金融研究院整理

### ➤ 临床数据可及性中美存在巨大差异

为了促进全球临床试验进展的重要研究和管理信息向公众公开，促进临床试验设计和实施的透明化，临床试验注册制度应运而生。2004 年 11 月，WHO 在墨西哥举行了部长峰会，明确建议由 WHO 牵头建立国际临床试验注册平台 (ICTRP)，并于 2005 年 8 月正式开始运作。截止 2017 年 2 月，WHO 公布的 ICTRP 的一级

注册中心共有 18 个，及 3 个合作注册中心，检索平台共包括 17 个数据提供方。

**表14、ICTRP 检索入口数据提供方基本情况**

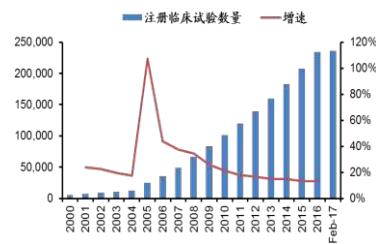
序号	数据提供方全称	缩写	国家/地区
1	Australian New Zealand Clinical Trials Registry	ANZCTR	澳大利亚/新西兰
2	Brazilian Clinical Trials Registry	ReBec	巴西
3	<b>Chinese Clinical Trial Register</b>	<b>ChiCTR</b>	<b>中国</b>
4	Clinical Research Information Service	CRiS	韩国
5	<b>ClinicalTrials.gov</b>	—	<b>美国</b>
6	Clinical Trials Registry - India	CTRI	印度
7	Cuban Public Registry of Clinical Trials	RPCEC	古巴
8	EU Clinical Trials Register	EU-CTR	欧盟
9	German Clinical Trials Register	DRKS	德国
10	Iranian Registry of Clinical Trials	IRCT	伊朗
11	ISRCTN.org	—	英国
12	Japan Primary Registries Network	JPRN	日本
13	Pan African Clinical Trial Registry	PACTR	非洲
14	Peruvian Clinical Trials Registry	REPEC	秘鲁
15	Sri Lanka Clinical Trials Registry	SLCTR	斯里兰卡
16	Thai Clinical Trials Register	TCTR	泰国
17	The Netherlands National Trial Register	NTR	荷兰

数据来源：WHO、ICTRP，兴业证券经济与金融研究院整理

**美国临床试验数据库 (ClinicalTrials.gov)** 由美国国立卫生研究院 NIH 与 FDA 合作开发，由 NLM (国立医学图书馆) 于 2000 年 2 月正式运行，主要行使两大功能：临床试验资料注册、面向公众临床试验信息的查询，**该数据库为每日更新**。截止 2017 年 2 月初，ClinicalTrials 合计包含由 NIH 及其它机构、企业所资助的 **23.63 万个已注册临床试验**。这些研究在美国境内所有 50 个州和 174 个国家进行。ClinicalTrials 每月有超过 5000 万的页面浏览量和每天超过 65000 的浏览者。在这 23.63 万个临床试验中，美国最多，有 9.92 万个，占 41.98%，中国大陆有 9071 个临床试验。ClinicalTrials 已经成为世界范围内关注最多应用最广的临床试验数据库之一，**成立时间早，覆盖范围广，数据透明度高，信息有效性强是 ClinicalTrials 最主要的优点**。

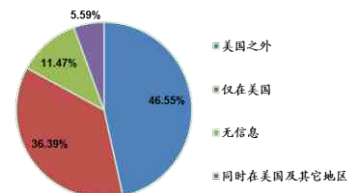
**ClinicalTrials 对临床数据有严格的规定**，比如要求每个临床试验必须有草案或实施计划，对每个部分进行描述研究，包括诸多细节，例如患者参与的标准、测试的计划、过程、药物治疗以及研究的时间长度等等。同时，为了保证试验方登记数据有效性，要求所有登记试验严格遵循约定流程并及时更新，NLM 将对有效性存疑的试验进行搁置并公布。

图55、2000-2017年 ClinicalTrials 注册临床试验数量及增速



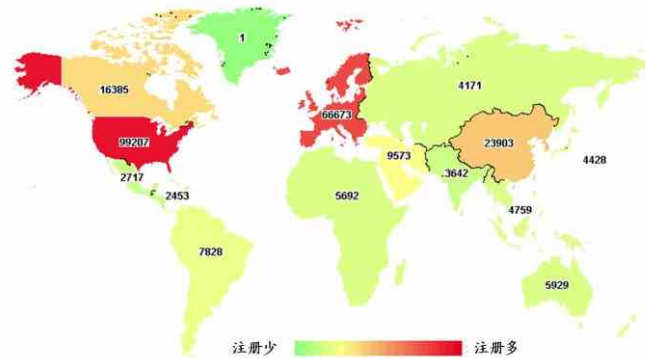
数据来源: ClinicalTrials, 兴业证券经济与金融研究院整理

图56、ClinicalTrials 注册临床试验开展地区统计



数据来源: ClinicalTrials, 兴业证券经济与金融研究院整理

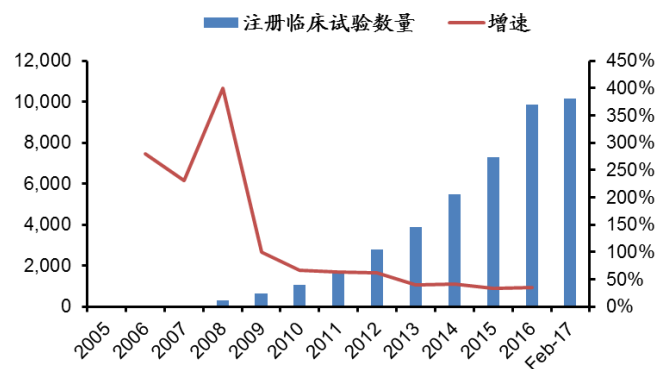
图57、ClinicalTrials 注册临床试验来源国家/地区分布



数据来源: ClinicalTrials, 兴业证券经济与金融研究院整理

中国临床试验注册中心作为 CTRP 一级注册机构之一和中国国家临床试验中心，于 2005 年 10 月成立，2007 年 7 月成为 CTRP 一级注册机构，是继澳大利亚临床试验注册中心等之后的世界第 4 个一级注册机构。目前已完成临床试验注册试验数量 10151 个（截止 2017 年 2 月），其中来源于中国大陆注册试验数量 9215 个，占比高达 91%，因此仍主要是区域性的临床试验注册中心。

图58、2005-2017年 ChiCTR 注册临床试验数量及增速



数据来源: ChiCTR, 兴业证券经济与金融研究院整理



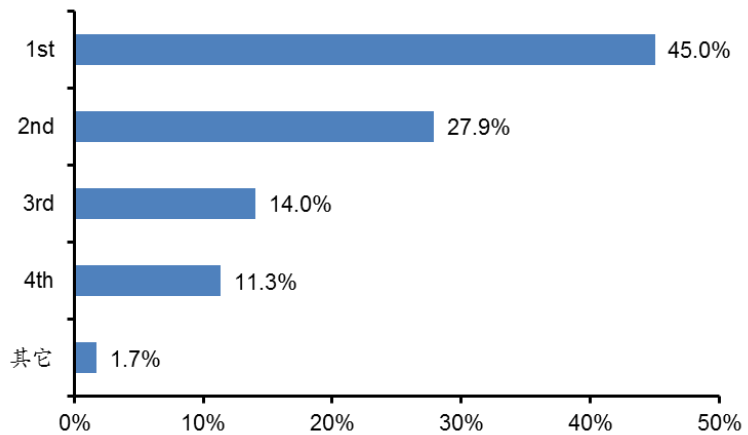
相比 ClinicalTrials, 中国临床试验注册中心成立相对较晚, 覆盖范围及样本数量都远远不及前者, 且我们认为**长期以来其中国内临床试验数据的有效性及其可靠性存在一定的疑问**, 该点由 2015 年以来的临床数据自查核查工作中药企临床申报大量撤回现象可以反映(截止 2016 年 1 月, 主动撤回加不批准药品注册申请达 1184 个, 占涉及药物临床自查 1622 个品种的 73%)。ChiCTR 临床试验数据覆盖范围、样本数量、数据有效性都不及 ClinicalTrials, 因此**国内临床数据可及性与美国相比, 仍有较大的差距**。2016 年 3 月 14 日, ChiCTR 响应国际医学期刊编辑委员会和 WHO CTRP 建议, 对临床试验注册采取新措施, 要求“公开原始数据计划”、“数据保存和管理”、“知情同意书中加入公开原始数据内容”3 项为必填选项, 此举也将有助于推动临床试验数据的透明度和数据有效性提升。

### ➤ Me-too 药物难以评估

新药开发的难度巨大已成公认事实, 而 Me-too 药物的研发, 一般是选一个热门靶点, 确定化合物骨架和标杆化合物(常常以已经上市新药为参照), 在其基础上进行改造, 避开原研药物专利, 通过完整的临床开发成为上市新药。Me-too 药物开发模式最大的优点是研发成功率高(往往是在已经得到验证或上市的分子进行简单修饰、基团替换, 具有相似的化学结构), 相对创新药而言资金和研发实力门槛更低, 因此**Me-too 药物成为许多原先仿制药企切入新药研发的途径**。Me-too 药物不乏获得巨大成功的案例, 比如贝达药业的埃克替尼, 但是关于 Me-too 药物的争论也从未停止。

从研发的角度来看, 相比于 First-in-class 药物, Me-too 模式的确开发成本、开发成功率都更有优势, 风险更小; 但从市场端来看, **Me-too 药物上市后的市场、销售风险远远大于 First-in-class, 其市场价值有时甚至不如仿制药**。其市场端的风险主要来源于两个方面, 一是现有药品支付环境对 Me-too 药物的态度, 二是 Me-too 药物需要在 First-in-class 上市与仿制药上市时间窗口内求生存, 上市时间面临竞争产品的严重冲击。从结果来看, 根据 McKinsey 对 1986-2012 年期间 492 个上市药物的统计结果分析, 即使首创新药有少许缺陷, Me-too 药物表现更为突出且紧跟首创药物上市时间, First-in-class 仍然会占市场份额的 45%左右, 第 1 个上市 Me-too 仅占 28%, 随着上市时间的增长, 两者的市场份额差距还会进一步加大; 考虑到上市药物达到销售峰值一般需要 6-8 年, 如果 me-too 上市与 First-in-class 存在 3-5 年的时间差, 很可能导致在迎来销售峰值前就面临被仿制药挤占市场的处境。

图59、First-in-class 药物市场占有率有明显优势



数据来源：McKinsey，兴业证券经济与金融研究院整理

那么，对于 Me-too 药物如何估值算是合理？近年内国内市场新药项目交易活跃，me-too 药物大量充斥其中。在对 Me-too 药物进行合理估值时，需要充分考虑到其市场及销售风险，乐观地将其等同于首创新药进行估值的做法仍值得三思。

➤ 中美医保制度差异导致新药上市后放量速度差异

医保制度的差异也是国内外药物市场差异的重要来源，尤其是中外医保目录制度及内容的差异，对药品报销政策，对新药销售放量有巨大的影响。以美国医保制度为例，美国医保体系主要包括商业保险和政府医疗保险，其中商业保险为主，超过 60% 的人口通过商业保险获得医疗保障。

表15、美国医保项目及用药情况简析

医保项目	覆盖人群	医疗	用药
Medicare	65 岁以上人群	医院处方	Part D
Medicaid	公务人员、穷人	医院处方	国家医疗药品目录
军人和退役军人	军人和退役军人	国家医疗药品目录	国家医疗药品目录
<b>Commercial Insurancers (商业保险)</b>			
<b>Employer Provided Group Health Care Plan (雇主提供集体医保)</b>	雇员	商业保险公司的医疗药品目录	商业保险公司的医疗药品目录
HMO/PPO/IPA 等 (政府资助低费用保险)	其它劳动者	保险公司的医疗药品目录	保险公司的医疗药品目录
自费医疗	无医保人群	无	无

数据来源：medicare/Medicaid 官网等，兴业证券经济与金融研究院整理

美国没有基本药物制度，而是依赖药品市场监管。在药品目录方面，商业保险公司一般都有自己的药品目录，并且每年会综合药品治疗效果和经济效益制定自己的报销目录，以实现更强的竞争力。药学与治疗学委员会 (Pharmacy and Therapeutics Committee) 对用药目录进行制定和规范，通常是对药物临床功效进行

评估，商业保险公司与药品生产企业进行谈判，综合考量临床功效与价格制定自身用药目录。虽然保险公司都更加倾向于优先使用价格更低的普通药物，但新药由于更优的治疗效果，对客户具有更强的吸引力，因此保险公司并不会排斥新药。由于药品目录更新频率较高，且药品生产企业为了进入药品目录常常会提供一定的折扣进而更容易进入医保报销药品目录，因此在美国的医保制度下，新药上市后有望在很短时间内进入医保报销药品目录，进而实现快速放量。

相比于美国医保体制，中国医保体制主体是社保提供的医疗保障。关于我国医保药品目录的调整规则，1999年5月，发改委、卫生部、社保部等7部委联合发布《城镇职工基本医疗保险用药范围管理暂行办法》，第11条作出如下规定：国家《药品目录》原则上每两年调整一次，各省、自治区、直辖市《药品目录》进行相应调整。事实上的药品目录调整频率远远低于“两年一次”，自2000年首版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2000年版)》公布之后，国家药品目录分别于2004年、2009年和2017年进行过三次修订和调整，调整时间间隔较长。

尤其是对新药而言，近年国内上市创新药速度加快，虽然地方医保乙类目录具有一定的调整空间，仍然难以匹配新药的上市节奏，并且由于其本身价格因素，许多新药上市不能进入医保目录，严重影响其治疗应用覆盖范围。以 AbbVie 修美乐为例，2016年全球销售额高达160.78亿美元，仅在美国市场2016年销售额就为104.32亿美元，但在中国的销售放量则受到了明显制约。修美乐在美国及其它市场的巨大成功主要源于其获批适应症的增加及医保体系的支持促进其快速放量。从修美乐2010年获批在中国上市以来，未进入2009年国家医保目录调整时间窗口，加之高昂的价格阻碍其进入后续地方医保目录调整，仅深圳、青岛等少数城市将其纳入医保覆盖范围。根据PDB数据，2016年样本医院销售额为2027万元，增速缓慢并逐年下滑。

图60、修美乐全球销售额及增速

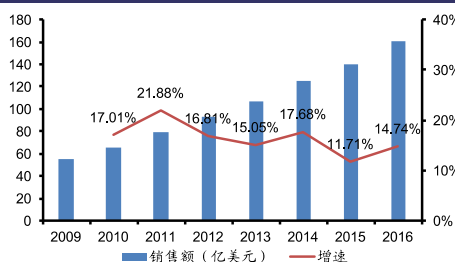
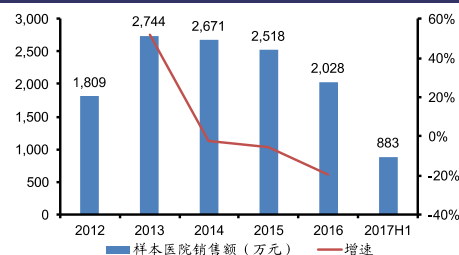


图61、修美乐国内销售额及增速



数据来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

## 6.2、定性估值—两段法评估体系

由于前述国内药品领域的特殊之处，对国内新药项目的价值评估要做到完善合理，则需要充分结合国内政策市场环境本土化特色，在此我们以药渡的“双阶段评

估模型”为例，对国内新药项目的价值定性评估作简单分析。

### ➤ “双阶段评估模型”介绍

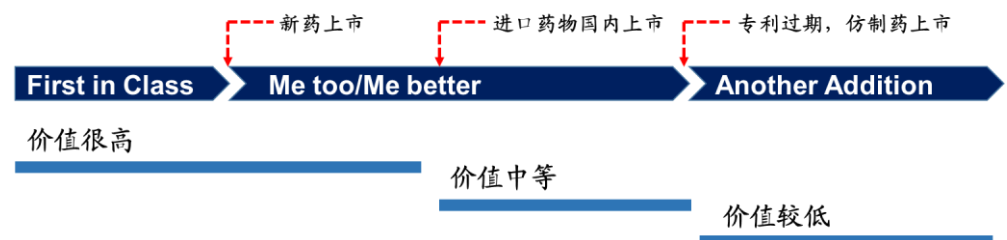
在新药研发过程中，解决临床需求为研发最终目的，商业科学手段为研发途径。从新药研发项目中入手，针对这两个阶段“双阶段评估模型”分别提出两个不同问题：一是有没有药？二是药贵不贵？

考虑到国内新药研发领域几个主要特征：1) 极少创新药真正属于 First-in-class，大多数仍然属于 Me-too/Me-better，新药上市风险相对较小；2) 技术先进性较弱，依靠技术先进性颠覆市场的可能性较小；3) First-in-class 原研药物进口到中国具有明显时间差，留有特定市场窗口。因此，**新药开发的进度、新药上市的时间成为需要优先考虑的问题**。在“双阶段评估模型”的使用中，我们需要系统从 3 个方面入手：

- 1) **价值评估**：该项目能否进入到双阶段模型中；
- 2) **风险预测**：通过项目专业技术评估其上市风险；
- 3) **竞争对手**：关注竞争对手的开发进度以及冲击。

“双阶段评估模型”中有几个关键的时间节点：**First-in-class 新药上市、进口药物国内上市、原研药物专利过期，仿制药上市**。首先，在市场无有效治疗药物时作为 First-in-class 药物上市或在进口药物国内上市之前作为 Me-too/Me-better 药物上市，都有机会在国内市场取得一定时间独占期，是**价值最高**的新药项目；第二个时间节点是，当进口药物获批在国内上市之后，新药即面临与进口厂家的竞争，此时采取更低的价格保持一定的竞争优势是惯用做法，该类新药项目具有**中等价值**；第三个时间节点，当 First-in-class 药物专利到期，大量仿制药进入市场之后，此时新药价值仅仅等同于仿制药物，同时要负担高昂的前期研发成本和后期推广费用，该类新药项目价值较低，**没有市场的创新药远不如仿制药**。除了以上 3 个关键时间节点外，技术优势也是需要重点考虑因素，相对现有治疗方法具有颠覆性进展的新药同样可以有机会获得超额收益。

图62、药物投资的双阶段模型示意图



数据来源：Pharmacodia，兴业证券经济与金融研究院整理

总体而言，新药项目的价值高低，可以通过如下 4 方面来衡量：

- 1) 在没有治疗方法的时候上市，创新药物具有最高的市场价值；

- 2) 在有药治疗的情况下，通过价格优势抢占中等的市场份额；
- 3) 已经有专利过期的药物上市时，任何新药价值等同于仿制药；
- 4) 疗效提升显著的药物，能够产生颠覆性市场收益。

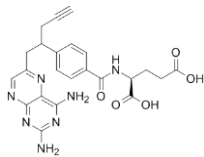
简而言之，即是“人无我有，人有我优，人优我廉”。考虑到药物从上市到达到销售峰值一般需要4-6年时间，因此好的新药项目应该向 First-in-class 冲击或抢在同类进口药物国内上市之前进入市场，并尽量与进口药国内上市或专利到期时间留出较长时间窗口。

### ➤ “双阶段评估模型”历史案例分析

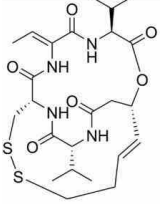
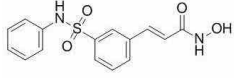
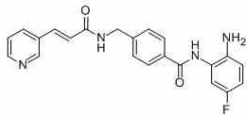
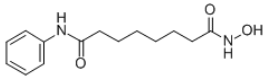
#### ● 高价值新药项目案例

此处我们可以用双阶段模型来评估西达本胺此前针对复发及难治性外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 的适应症的市值。西达本胺 (商品名爱谱沙) 是微芯生物自主研发的具全球专利保护的全新分子体、国际首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 口服抑制剂、国家 1.1 类新药。2014 年 12 月，西达本胺获 CFDA 批准上市，其首个适应症为复发及难治性外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)，也是全球首个治疗 PTCL 的口服药物。此前 FDA 批准用于 PTCL 的治疗药物共有 3 种：普拉曲沙、罗米地辛、贝利司他，均为静脉注射剂型，西达本胺与国际 PTCL 治疗新药相比，具有明显的亚型治疗优势及患者生存长期受益 (患者总生存时间 OS 中位数 21.4 个月，明显优于普拉曲沙、罗米地辛、贝利司他和传统化疗)，是国内患者获得的可承受的创新治疗手段，现已广泛用于临床治疗。另一个 HDAC 药物伏立诺他是用于治疗 CTCL (皮肤 T 细胞淋巴瘤) 首个上市 HDAC 抑制剂药物，于 2006 年 10 月获 FDA 批准上市。

表16、几种治疗 TCL 药物核心信息梳理

药物	商品名	结构式	厂家	上市时间	治疗费用	中位 OS/月	备注
普拉曲沙	Folotyn		Spectrum	2009.9FDA	\$21773/月	14.5	叶酸代谢抑制剂，用于治疗 PTCL，目前国内处于 III 期临床



罗米地辛	Istodax		Celgene	2009.11FDA	\$18713 /月	11.3	HDAC 抑制剂，用于治疗 PTCL
贝利司他	Beleodaq		Spectrum	2014.7FDA	\$38895 /月	7.9	HDAC 抑制剂，用于治疗 PTCL
西达本胺	爱谱沙		微芯生物	2014.12CFDA	¥20000 /月	21.4	选择性 HDAC 抑制剂，用于治疗 PTCL
伏立诺他	Zolinza		默克	2006.10FDA	\$9552 /月	—	HDAC 抑制剂，用于治疗 CTCL，目前国内处于 II 期临床

数据来源：FDA，CFDA，Memorial Sloan Kettering 癌症中心，药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

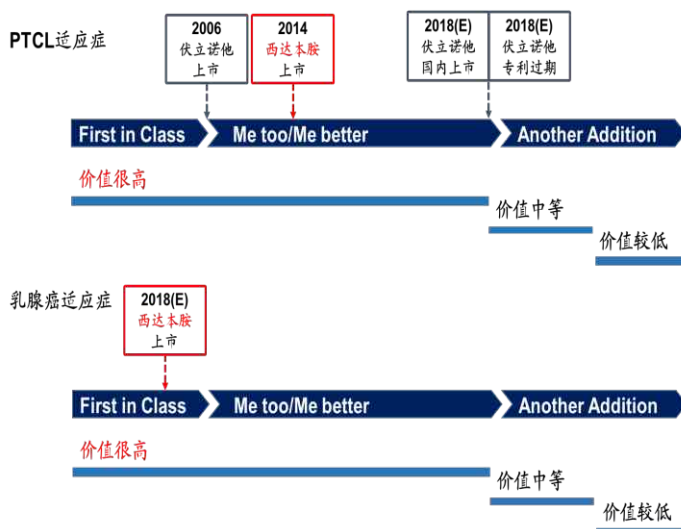
\*Folotyn、Istodax、Beleodaq、Zolinza 月均治疗费用参考 Memorial Sloan Kettering 癌症中心发布的 2014 年癌症用药月均治疗费用汇总

从“双阶段评估模型”角度来分析：由于 Folotyn、Istodax、Beleodaq、Zolinza 四种药物未在国内上市，Folotyn、Zolinza 分别处于 III 期、II 期临床阶段，**西达本胺上市时间点位于没有药的阶段，价值很高**，Zolinza 专利将于 2018 年到期，预计国内上市时间也不会早于 2018 年，距离西达本胺的上市至少 4 年时间，腾出了一定的时间窗口；从国外治疗费用来看，根据 Memorial Sloan Kettering 癌症中心发布的 2014 年美国癌症治疗药物月均费用报告的统计，最便宜的伏立诺他月均治疗费用也高达近 7 万元/月（换算为人民币），而贝利司他月均治疗费用更是高达 27 万元/月（换算为人民币），西达本胺目前 2 万元/月的治疗费用远远优于潜在竞争对手。用于治疗乳腺癌的新适应症方面，结构与同类化合物（拜耳恩替诺特，III 期临床）具有一定类似性，**上市风险较小**。

缺点是 PTCL 的适应症市场较小，中国淋巴瘤患者每年新增约 12 万人，累积人数约 50 万人，其中 T 细胞淋巴瘤占全部淋巴瘤 23%，市场空间受到一定的制约。但从**技术性方面**来看，西达本胺作为全球首个亚型选择型 HDAC 抑制剂，相当于 HDAC 抑制剂第二代产品，现有中位 OS 相较于同类产品有较大提升，未来效果提升尚有待进一步评估；从**市场空间附加值**来看，西达本胺与 Entinostat 一样在开展 ER+/HER2-的乳腺癌适应症（2015 年已进入 III 期临床），该适应症最快预计 2018 年可上市，同时针对晚期 NSCLC 的 II 期临床试验已经完成，后续适应症的

增加预计会大幅提高西达本胺市场空间。综合考虑，西达本胺新药项目具有较高的价值。

图63、西达本胺新药价值的双阶段模型评估

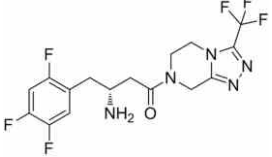
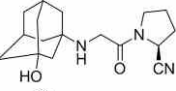
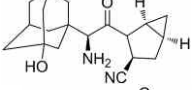
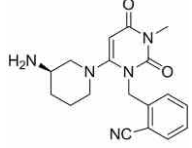
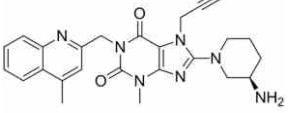
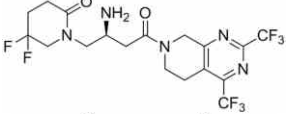
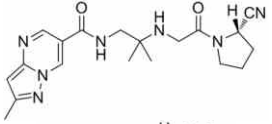
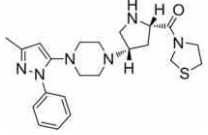
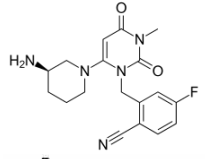
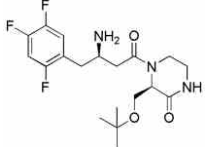
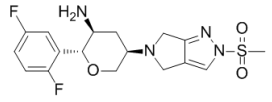


数据来源：Pharmacodia，兴业证券经济与金融研究院整理

● 中高价值新药项目案例

瑞格列汀是恒瑞医药自主研发的 DPP-4 抑制剂。DPP-4 抑制剂作为治疗糖尿病的一类新型药物，主要用于 II 型糖尿病治疗，其对降低餐后血糖效果显著，几乎无发生低血糖风险，同时可预防及治疗糖尿病并发症，自 2006 年默沙东西格列汀（Sitagliptin）作为首个 DPP-4 抑制剂上市以来，DPP-4 已经成为近年来糖尿病药物热门靶点之一，至今上市的 DPP-4 抑制剂药物已超过 10 种，其中 5 种药物获批在国内上市销售。从销售规模上看，首个上市 DPP-4 抑制剂西格列汀 2015 年全球销售额达 41.23 亿美元，而利格列汀、沙格列汀、维格列汀、阿格列汀 2015 年全球销售额也分别高达 18.06 亿美元、12.78 亿美元、12.59 亿美元、4.15 亿美元，整个 DPP-4 抑制剂市场空间巨大。

表17、上市 DPP-4 抑制剂类药物信息梳理

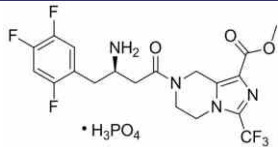
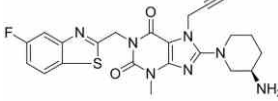
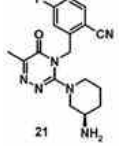
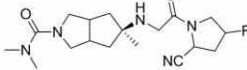
中文名	英文名	商品名	结构式	厂家	上市时间	
					国外	国内
西格列汀	Sitagliptin	Januvia		默沙东	2006.10	2009
维格列汀	Vildagliptin	Galvus		诺华	2007.9	2011
沙格列汀	Saxagliptin	Onglyza		BMS	2009.7	2011
阿格列汀	Alogliptin	Nesina		武田	2010.4	2013
利格列汀	Linagliptin	Tradjenta		勃林格 殷格翰	2011.5	2013
吉米格列汀	Gemigliptin	Zemiglo		LG	2012.6	—
安奈格列汀	Anagliptin	Suiny		三和	2012.9	—
替格列汀	Teneligliptin	Tenelia		田边三 菱	2012.6	—
—	Trelagliptin	Zafatek		武田	2015.3	—
—	Evogliptin	Suganon		Dong-A ST	2015.10	—
—	Omarigliptin	Marizev		默沙东	2015.9	—

数据来源：CNKI，药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

从国内厂家申报 DPP-4 抑制剂新药申请情况来看，恒瑞瑞格列汀抢占先机，自 2009 年起开展 I 期临床，于 2015 年 2 月提交生产许可申请。2016 年 4 月 7 日，

恒瑞医药公告称，因为按照 CFDA 相关文件要求开展临床实验自查过程中发现部分数据存在规范性问题，公司主动撤回瑞格列汀新药申请。申请撤回后，公司重新准备材料，我们预计 2-3 年内瑞格列汀有望重新申报上市，即 2019-2020 年左右预计可上市销售。除恒瑞医药外，国内还有多个厂家 DPP-4 抑制剂申请临床或正处于临床阶段。

表18、国内 DPP-4 新药在研情况梳理

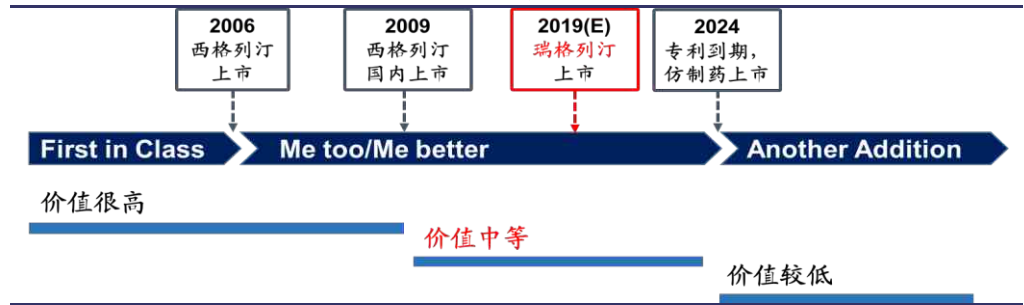
中文名	英文名	结构式	厂家	状态
瑞格列汀	Retagiliptin		恒瑞医药	III 期临床
优格列汀	Ulogliptin		苑东药业	I 期临床
复格列汀	Fotagliptin		复创医药	I 期临床
贝格列汀	Besigliptin		豪森药业	I 期临床
澳格列汀	—	—	长澳医药	I 期临床
艾格列汀	Evogliptin	—	绿叶制药	获批临床 (2014.7)
依格列汀	Imigliptin	—	轩竹医药	获批临床 (2013.1)
—	DBPR108	—	石药集团	I 期临床

数据来源：CNKI，药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

从“双阶段评估模型”角度来分析：西格列汀国内专利将于 2022-2024 年到期，国内其它 DPP-4 新药申请厂家基本处于临床早期或者 BE 阶段，离上市尚远，因此恒瑞医药的瑞格列项目一开始就拥有较长的中等或中高价值时间窗口（2016 年 4 月撤回新药申请之前，预计最快 2019 年可上市）。从分子结构上看，瑞格列汀与西格列汀类似，属于其 Me-too 药物，上市风险小；考虑到 2016 年 4 月恒瑞撤回新药申请重新开展临床，我们预计 2019-2020 年左右瑞格列汀有望重新申请上市，“中等价值”窗口缩短，但距离 2022-2024 年西格列汀专利到期仍有一定的时间来解决价格竞争问题，实现销售放量，因此瑞格列汀总体上属于中高价值新药项目。

对国内其它 DPP-4 新药而言，基本属于已上市药物的 Me-too/Me-better 类型，上市风险较低，但其竞争形势不容乐观，一是上市时将面临仿制药的竞争压力，二是国内已上市 DPP-4 药物众多，已经形成充分竞争态势，因此从“双阶段评估模型”角度来分析，后续其它 DPP-4 新药市场空间则会可能受到局限。

图64、瑞格列汀新药价值的双阶段模型评估



数据来源：Pharmacodia，兴业证券经济与金融研究院整理

利用“双阶段评估模型”，可以定性地对国内其他在研新药项目的价值进行评估。

表19、经过双阶段模型评估的国内部分研发项目

药品名称/代码	企业名称	国内临床状态	上市时间(预计)	全球首创参照药	对标企业	全球上市时间	国内最快上市时间(预计)	中国专利到期时间	总体价值评价
马来酸吡咯替尼	恒瑞医药	I	2020(E)	Bosutinib	辉瑞	2012	2018(E)	无专利	高
盐酸安舒法辛	绿叶制药	II	2019(E)	Desvenlafaxine Succinate	辉瑞	2008	2021(E)	无专利	高
海姆泊芬	张江生物	NDA	2018(E)	Talaporfin Sodium	明治制果	2003	2022(E)	2025/8/15	高
HPPH	海正药业	II	2020(E)	Talaporfin Sodium	明治制果	2003	2022(E)	2025/8/15	高
ASC16	歌礼生物	I	2023(E)	Daclatasvir Dihydrochloride	BMS	2014	2022(E)	2027/8/9	较高
磷酸依米他韦	东阳光药业	I	2022(E)	Daclatasvir Dihydrochloride	BMS	2014	2017(E)	2027/8/9	较高

数据来源：Pharmacodia，兴业证券经济与金融研究院整理

### 6.3、中国特色的 Pipeline 估值假设

在本篇报告的下一部分我们将对国内 A+H 的主要创新药公司进行 Pipeline 拆分，并对每个创新药项目进行 DCF 估值，在进行估值时将会进行一系列假设，由于中国创新药的环境和欧美有很大的不同，因此我们在进行 DCF 估值时需要进行“中国特色”的 DCF 假设。

#### ➤ 从历史数据来看，中国创新药销售达到峰值的时间通常比美国久

由于中美之间药品销售模式上存在区别，中国创新药上市后达到销售峰值的时间比美国长。我们随机选取全球排名靠前大企业创新药达到峰值的时间及峰值（难以获得美国市场销售额，一般来说美国是贡献份额最多的市场，以此峰值时间近似代替美国达到峰值的时间）。



表20、美国部分创新药销售峰值及达到峰值时间

药品名称	公司	上市时间	峰值销售额(亿美元)	达到峰值时间(年)
Sutent	辉瑞	2006	12.36	7
Pristiq	辉瑞	2008	7.37	7
Tarceva	罗氏	2004	14.16	8
Januvia	默沙东	2006	40.86	7
Zetia	默沙东	2002	26.58	13
Harvoni	吉利德	2013	138.64	2
Crestor	阿斯利康	2003	66.22	10
平均				7.71

资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

首先，中国药品销售终端占比最高的是城市等级医院（2016年为55%，单独看处方药比重应该还会更高），一般来说，目前医院仍具有处方权和药品销售权，虽然政策上一直致力于降低药占比，但短期内仍超过30%，而美国目前已经做到医药分离，药物一般是通过大型药品零售公司销售，一方面相比国内，零售商拥有更多的定价权，销售积极性更高；另一方面由于有PBM（药品福利管理）机构的存在，该机构基于患者就诊数据的采集分析，药品处方审核等对整个医疗服务流程进行管理和引导，从而达到对医疗服务进行有效监督、控制医疗费用支出、促进治疗效果的目的，提高医疗支出的使用效率和药品市场的规模，所以美国医药终端市场更加活跃。中国创新药价格相对中国民众来说价格普遍较高，药物可及性低，在进入医保目录之前销量相对有限，与美国商业保险相比，是否纳入医保目录对中国创新药销售能否较快达到峰值有关键影响。

所以综合来看，由于当前医改零差率政策，医院销售处方药的积极性进一步降低，根据以往经验创新药纳入医保目录需要较长时间的谈判，在假设中我们估计**美国创新药上市达到峰值可能需要6-8年左右，而中国则需要更长的时间**。但长远来看，随着处方外流的完成，零售终端药品销售占比的提高，国家鼓励创新的政策逐步落实，上市后纳入医保的时间有望大大缩短，未来中国新药上市达到销售峰值的时间应该会缩短至接近美国的水平。

#### ➤ 上市成功率比国外高

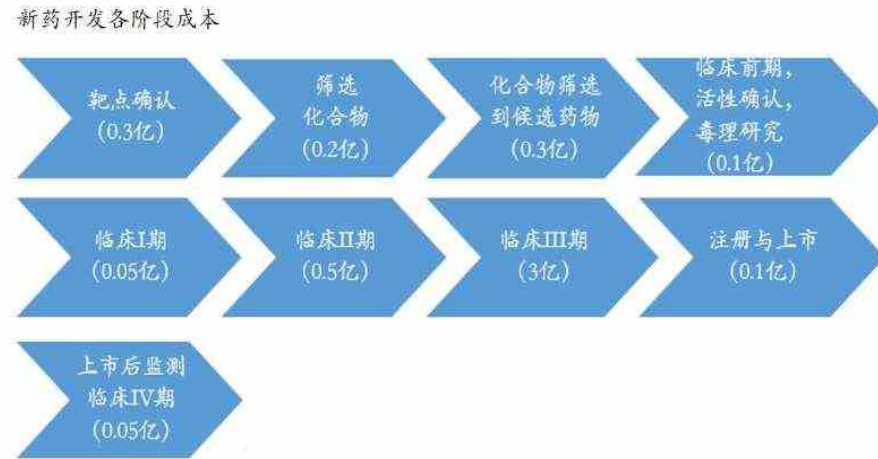
事实上，当前中国创新药整体水平远落后于欧美，从仿制药走向创新药的布局是近两年才逐渐成星火燎原之势。中国创新药企业主要遵循的是fast-follow策略，国外药企大量的靶点研究为中国企业提供可行性的参考。在特色靶点的治疗领域，开发相应的me-too、me-better（康柏西普）和me-best（F-627）药物成为一种成功率更高的策略。因此，在假设中我们估计中国处于临床III期的药物上市成功的概率为80%以上，甚至90%，而非国外通常的经验数据60%左右。

#### ➤ 新药研发成本和上市准备成本更加低廉

国内研发的人力成本比国外要低，科研人员劳动力成本比欧美低很多。此外临床

试验的成本来看，在美国做完一个临床 III 期的花费要上亿美金，而国内 1 亿人民币绰绰有余。当药品进入临床申请，国内申请费用和之后的建生产车间费用也要低很多。因此我们假设中的研发费用也会考虑国内外的差异。

图65、美国创新药开发各阶段成本估算



数据来源：Clin Pharmacol Ther，兴业证券经济与金融研究院整理

➤ 相同疗效的药品，国内单价会比美国低

美国由于药品价格不受政府监管，而是由第三方机构（PBM）调节，价格普遍较高，而国内对药品控费的监管非常严格，每一轮医保目录谈判几乎都伴随大降价，而厂商也愿意用以价换量的形式换取总体收入增长和市场渗透率。我们对比 2017 年进入医保谈判目录的两种单抗药物价格差别超过 60%。因此，进行创新药估值，进行用药市场分析并估算人均年用药费用时，要注重考虑定价的影响。

表21、同品规药品国内外价差（汇率 6.7 计）

药名	美国售价	国内中标价（医保后）	价差
利妥昔单抗	\$987.81/100mg	¥2418/100mg	63.47%
贝伐珠单抗	\$906.91/100mg	¥1998/100mg	67.12%

资料来源：药智网、RxUSA.com，兴业证券经济与金融研究院整理

➤ 考虑医保目录报销和降价，渗透率在进入医保后会有强劲增长

对中国创新药 pipeline 估值时，要考虑渗透率在进入医保目录前后的变化，在中国市场，这一变化会非常明显。2009 年版医保目录曾造就大品种和市场洗牌，因此中国创新药进入医保后大概率会获得渗透率的急剧扩张。

6.4、中国创新药投资：“朦胧美”之下的投资机会

从国外尤其是美国生物医药技术公司的新药研发经验来看，由于其临床数据披露较为充分和及时，从而使得其股价波动和临床试验结果密切相关：以美国生物技术公司 Bluebird 为例，2014 年底在美国血液病学会（ASH）年会公司发布了

HGB-2015 I/II期的研究结果：7名参加研究的 $\beta$ -地中海贫血患者接受一次Lentiglobin BB305治疗后，全部不再需要输血治疗。数据公布后Bluebird的股价飙升。之后镰状细胞病患者在接受Lentiglobin BB305治疗后，也不再依赖输血治疗。公司股价持续上涨。但是2015年下半年，包含更多患者的Northstar I/II期研究数据显示无法重现之前强大的有效率，公司股价随之急速下跌。在某些情况下，从II期到III期之间由于创新药的部分临床数据（安全性/有效性）已经有所披露，投资者对新品种未来的空间和试验数据有较为“美好”的憧憬，“朦胧美”之下往往是比较好的投资机会。

图66、Bluebird (NASDAQ:BLUE) 的股价表现



数据来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

就国内而言，由于创新药物的临床试验数据披露相对不充分，从而使得短期内股价对临床数据的反映往往并不明显，往往到了报批阶段（申报/优先审评）股价才会有显著的表现。由于此前国内上市公司获批的创新药物并不多/缺少单纯从事创新药研发的公司，但即使重磅仿制药品种进入申报或者获批之后股价也会有显著表现。值得注意的是，股价在重磅新品种获批之前往往已经部分有所反映。但值得注意的一点是，目前国内的投资者对新药研发失败的风险往往认知并不充分。

此外，销售能力在国内创新药的放量过程中也起着重要作用。随着中办国办“36条意见”的发布，无论是国产创新药还是进口创新药都将得到加速审批。随之而来的便是下一个问题——这些产品上市后能否有比较好的销售业绩。

历史上，中国国内企业的学术推广方案是“师夷长技以制夷”的产物——在参考外企方案上逐步适应中国本土特色形成的。国内企业现在拥有的能够头对头与外资品种“PK”的创新药数量本身并不多，而企业本身学术推广能力具备与外资竞争的数量就更是少之又少。这就是我们此前所提出的——创新药的政策利好只是利好“头部玩家”的原因。这些头部玩家不仅拥有优秀人才、丰富 Pipeline 和大量研发投入，也拥有与之匹配的销售能力，能够在创新药的黄金生命周期（一般

是专利期，或是竞品上市前的时期）中尽可能放大销售规模（恒瑞医药的阿帕替尼就是非常好的例子）。即使以学术推广难度相对不高的仿制药来看销售能力对于产品放量亦有非常显著的影响。以华东医药和海正药业为例对同类产品的销售放量速度进行分析。目前华东医药、海正药业上市在售所有品种中，有3个相同品种：他克莫司、吗替麦考酚酯、达托霉素。由于两家达托霉素均为2015年底获批，尚未形成规模化销售此处暂不讨论。从获批上市时间、中标价格来分析，他克莫司、吗替麦考酚酯2个品种都十分接近，但上市以来销售放量速度却有明显区别。

表22、他克莫司、吗替麦考酚酯两家产品信息对比

产品	他克莫司		吗替麦考酚酯	
	华东医药	海正药业	华东医药	海正药业
获批时间	2008.11.26	2008.10.3	2005	2007.4.20
平均中标价格	487.22(0.5g×50) 856.15(1.0g×50)	485.49(0.5g×50) 845.54(1.0g×50)	294.20(0.25g,片剂)	228.14(0.25g,胶囊)
销售规模*	1.54 亿元	1.39 亿元	1.94 亿元	203 万元
市场份额*	18.60%	16.86%	30.76%	0.32%

数据来源：PDB，CFDA，兴业证券经济与金融研究院整理

\*销售规模及市场份额根据 PDB 数据库 2016 年样本医院数据计算

一方面，华东医药强大的销售能力，来源于公司面向基层、渠道下沉，持续推进基层终端市场建设和强大的自营队伍。公司提出“三个面向，三个下沉”（即面向科研、面向市场、面向基层；组织下沉、业务下沉、管理或服务下沉），划小核算单位、简政放权，大力拓展地县级医院终端市场，从组织上把27个大区进一步拆分为96个大区，是其史上规模最大、涉及人数最多、范围最广组织架构重大改革。通过基层营销队伍建设、基层医院终端开发，在招标降价及二次议价等政策及市场压力下仍然可保障实现稳定增长。

另一方面，产品线聚焦，梯队建设合理也有助于销售发力。华东医药产品线围绕消化、肿瘤、糖尿病、免疫抑制几条主线，产品梯队建设合理，互相协同。相比海正产品治疗领域分布较宽，而销售能力分配不均，其核心产品基本主要出现于抗生素产品线。

此外，销售费用投入也反应了企业对销售重视程度。充足的销售投入、适当的销售费用率水平是企业销售能力的重要保障。

因此从这个意义上来说，创新药的投资（特别是当下的A股二级市场投资），除了关注品种，也需要关注品种的变现能力（销售）。国内如恒瑞医药、复星医药、正大天晴、石药集团、丽珠集团等一批拥有品种和销售能力的大型企业将始终成为医药领域的核心资产，而如康弘药业、贝达药业等在内一些具备特性科室推广能力（眼科、肿瘤）的企业在产品选择得当的前提下也会获得较快的放量。



## 7、主体部分：各个公司的 pipeline 展示和估算

### 7.1、恒瑞医药：创新驱动的国内医药龙头企业

公司是国内创新药研发的领军企业，目前产品线主要覆盖抗肿瘤、手术麻醉和造影剂等领域，后续研发管线则在上述领域之外进一步向免疫疾病、糖尿病等大病种领域扩展。公司目前已经相继有白蛋白结合型紫杉醇、醋酸卡泊芬净、乳布醇、磺达肝癸钠、帕立骨化醇、注射用紫杉醇（白蛋白结合型）、盐酸右美托咪定鼻喷剂、苯磺顺阿曲库胺注射液等 10 个品种进入优先审评名单。其中卡泊芬净已经获批，后续品种在今明年大概率获批上市。近期，公司吡咯替尼 II 期临床数据报产获受理，有望成为继阿帕替尼后的又一个重磅产品，后续针对非小细胞肺癌和晚期胃癌的适应症拓展也在推进，同时国内较快的临床进度也为公司该品种在美国的临床试验提供了有力的参考数据。PD-1 单抗针对非小细胞肺癌和食管癌的适应症进入 III 期临床，数个适应症进入 II 期临床阶段。今明年 19K、白蛋白结合型紫杉醇、吡咯替尼等重磅品种有望陆续上市，公司即将进入国内重磅品种的收获期。制剂出口领域，截至目前公司已经有盐酸伊立替康、奥沙利铂、七氟烷、环磷酰胺、来曲唑、加巴喷丁、多西他赛、苯磺顺阿曲库胺、醋酸卡泊芬净等九个品种先后通过美国、欧盟以及日本等发达地区认证，待批品种中不乏地氟烷（已经在英国、德国及荷兰上市）、方达帕鲁等竞争格局较好且具备一定规模的品种，今年获批的多个 ANDA 文号有望明年逐步放量。整体来看公司目前已经形成了产品“引进来”和“走出去”相结合的良好市场格局。我们预计随着公司创新药品种陆续上市、仿制药产品陆续通过海外认证并上市销售，海外临床不断推进，国内外市场的不断开拓将推动公司长期发展。

图67、恒瑞医药重点在研品种汇总

治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV (百万)
肿瘤	阿帕替尼	VEGFR-2	肺癌	III 期	5360
			肝细胞癌	III 期	
			甲状腺癌	II 期	
			宫颈癌	II 期	
			乳腺癌	II 期	
			卵巢癌	II 期	
			食管癌鳞癌	II 期	
			结直肠癌	II 期	
			软组织肉瘤	II 期	
			吡咯替尼	EGFR/ERBB2 抑制剂	
非小细胞肺癌	II 期临床				
胃癌（包括胃食管结合部癌）	I 期				
白蛋白结合型紫杉醇	结合微管抑制细胞分裂	乳腺癌等	优先审评申报上市	5051	
19K	利用基因重组技术生产的人粒细胞集落刺激因子	中性粒细胞减少症	申报上市	3629	
法米替尼	多靶点抑制剂	特发性肺纤维化	I 期	3941	
		晚期结直肠癌	III 期临床		
		非鳞、非小细胞肺癌	II 期临床		
		胃肠道间质瘤	II 期临床		
SHR-1210	PD-1	难治性或非典型性霍奇金淋巴瘤	II 期临床	9081	



			非小细胞肺癌	III 期临床	
			晚期食管癌	III 期临床	
			非小细胞肺癌	III 期临床	
			复发或转移性鼻咽癌	I 期	
			晚期肝癌	II 期临床	
			晚期非小细胞肺癌	II 期临床	
			黑色素瘤	I 期	
	SHR-A1201	ADC 单抗	乳腺癌	I 期	
	SHR1459	BTK 抑制剂	B 细胞淋巴瘤和类风湿性关节炎	获批临床	
	SHR9146	肿瘤免疫疗法中重要的小分子调控靶点		获批临床	
	SHR-1309	HER2	HER2 阳性转移性乳腺癌	获批临床	
	SHR-A1403	c-Met ADC	抗肿瘤	美国获批临床	
	SHR-1316	PD-L1	抗肿瘤	美国获批临床	
	SHR7390	MEK1/2	结肠癌、肺癌、黑色素瘤	获批临床	
	SHR3680	雄激素受体抑制剂	前列腺癌	II 期临床	1664
	SHR6390	CDK4/6 抑制剂	黑色素瘤/实体瘤	I 期	
	SHR7390	MEK1/2 的选择性小分子抑制剂	结肠癌、肺癌、黑色素瘤	I 期	
	海曲泊帕	小分子 TPO	血小板减少症	III 期临床	1412
	M6G	吗啡的活性代谢产物	癌痛和术后疼痛	I 期	
糖尿病	瑞格列汀	DPP4 抑制剂	II 型糖尿病	撤回后待重新申报	3997
	脯氨酸恒格列净	SGLT-2 抑制剂	II 型糖尿病	III 期临床	5682
	吡格列酮	GPR40 激动剂	II 型糖尿病	I 期	
	INS061	胰岛素	II 型糖尿病	待重新申报	
	口服 GLP-1	GLP-1	II 型糖尿病	-	
自身免疫性疾病	SHR-0302	JAK 抑制剂	类风湿性关节炎	II 期临床	1635
	SHR4640	URAT1 抑制剂	抗痛风	II 期临床	1733
	SHR-1314	IL-17A	银屑病	获批临床	
手术镇静用药	SHR1459	BTK 抑制剂	B 细胞淋巴瘤和类风湿性关节炎	获批临床	
	SHR8554	$\mu$ 阿片受体	止痛	-	
	瑞马唑仑	GABA 受体激动剂	内镜诊疗及全麻手术	III 期临床	2012
	M6G	吗啡的活性代谢产物	术后镇痛	I 期	

资料来源：公司公告，药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

如果只考虑公司进入 II、III 临床的在研品种在国内的市场规模，根据我们的 DCF 估值模型测算，上述在研品种的价值约 526 亿元。

### 阿帕替尼：适应症有望不断开拓的多靶点酪氨酸激酶抑制剂

甲磺酸阿帕替尼是口服小分子抗血管生成抑制剂，主要通过高度选择性地抑制血管内皮生长因子受体-2（VEGFR-2）酪氨酸激酶的活性，阻断血管内皮生长因子（VEGF）与其受体结合后的信号转导通路，从而强效抑制肿瘤血管生成，发挥抗肿瘤作用。上市前的一系列临床研究表明阿帕替尼具有一定的客观有效性和明显的生存获益，严重不良反应的发生率低，患者耐受性良好，已于 2014 年 10 月 17 日经国家食品药品管理监督总局（CFDA）批准作为国家 1.1 类新药上市，用于晚期胃癌或胃食管结合部腺癌三线及三线以上治疗。

图68、阿帕替尼化学结构

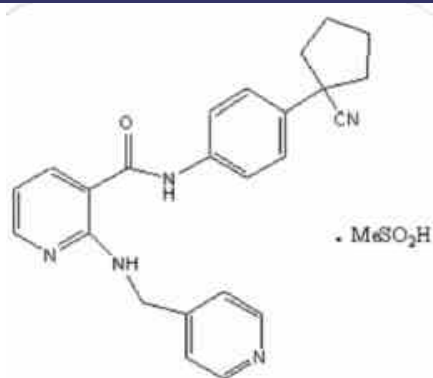


图69、阿帕替尼片实物



资料来源:公开资料，兴业证券经济与金融研究院整理

资料来源:PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

由于阿帕替尼主要治疗胃癌、肝癌等中国人高发的肿瘤，外资跨国巨头在这两个适应症开发较少，目前国内市场上，靶向药物方面只有赫赛汀（用于HER-2阳性的胃癌治疗）等。从目前销售来看，我们预计阿帕替尼2016年销售额约9亿左右，2017年有望实现13-15亿左右的销售水平，随着公司后续适应症的不断拓展和获批，其销售仍然有望持续提升。

目前阿帕替尼临床试验进展较为顺利，除已获批的胃癌适应症外，晚期肺癌、肝癌、乳腺癌、结直肠癌的II期临床均已完成，III期临床积极推进中。

从临床数据来看，在治疗晚期胃癌III期临床研究中，阿帕替尼组相比于对照组，中位总生存期(mOS)明显延长(195天 vs. 140天; HR=0.71; 95%CI 0.54-0.94; p<0.016)。阿帕替尼组的中位无进展生存期(mPFS)也明显延长(78天 vs 53天, HR=0.44, 95%CI 0.33-0.61; p<0.0001)。阿帕替尼组和安慰剂组的客观缓解率(ORR)分别为2.84%和0.00%。在针对治疗晚期非鳞、非小细胞肺癌II期临床研究中，阿帕替尼可明显改善晚期非鳞、非小细胞肺癌的PFS(阿帕替尼4.7个月 V.S 安慰剂1.9个月)。值得注意的是，由于数据更新或者发布的滞后性，国内相关临床试验网站统计的临床试验进度可能会慢于实际的进度(后文其他品种也存在类似情况)。

表23、恒瑞阿帕替尼II期和III期临床试验进展状况

注册号	适应症	试验题目	试验状态	试验分期	登记时间
CTR20150124	晚期肺癌	阿帕替尼治疗晚期 EGFR 野生型肺癌III期临床试验	进行中(招募中)	3期	2015-3-4
CTR20132427	晚期肝细胞癌	甲磺酸阿帕替尼片二线治疗晚期肝细胞癌的III期临床试验	进行中(招募中)	3期	2014-4-1
ChiCTR-IIR-17012741	非小细胞肺癌	阿帕替尼联合埃克替尼与埃克替尼治疗一线晚期 EGFR 突变型非鳞状	尚未开始	2期	2017-9-19

		非小细胞肺癌患者的临床研究 (GASTO-1031)			
ChiCTR-OIN-17012575	胃食管结合部腺癌	阿帕替尼联合多西他赛方案化疗用于不可切除胃食管结合部腺癌转化治疗的可行性研究	正在进行	2期	2017-9-5
ChiCTR-OIN-17012199	局部进展/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌	甲磺酸阿帕替尼片治疗局部进展/转移性放射性碘 (RAI) 难治性分化型甲状腺癌患者的临床研究	正在进行	2期	2017-7-31
ChiCTR-OIC-17012124	原发性肝癌	晚期原发性肝癌一线甲磺酸阿帕替尼联合节拍给药的替吉奥治疗的多中心、单臂、前瞻性、开放性 II 期临床研究	正在进行	2期	2017-7-25
ChiCTR-OIN-17012164	晚期复发转移性宫颈癌	阿帕替尼二线治疗晚期复发转移性宫颈癌的临床研究	正在进行	2期	2017-7-24
ChiCTR-OIC-17011964	复发转移性软组织肉瘤	阿帕替尼治疗晚期复发转移化疗失败的软组织肉瘤的前瞻、开放性、单臂、单中心临床研究	尚未开始	2期	2017-7-12
ChiCTR-IIR-17011865	中晚期食管鳞癌	阿帕替尼联合序贯放化疗与单纯序贯放化疗比较在治疗中晚期食管鳞癌的前瞻性、随机、对照临床研究	正在进行	2期	2017-7-4
ChiCTR-OIC-17011813	中晚期食管鳞癌	阿帕替尼联合同步放疗与单纯放疗在治疗中晚期食管鳞癌的前瞻性、随机、对照临床研究	正在进行	2期	2017-6-30
ChiCTR-OIN-17011812	甲状腺癌	调强放疗联合甲磺酸阿帕替尼片治疗无法手术/碘治疗的甲状腺癌的前瞻性 II 期单臂临床研究	正在进行	2期	2017-6-30
ChiCTR-OIC-17011734	结直肠癌	阿帕替尼联合 FOLFOX 用于进展期结直肠癌二线治疗的探索性临床研究	尚未开始	2期	2017-6-21
ChiCTR-OIC-17011385	转移性胃癌	甲磺酸阿帕替尼联合多西他赛、替吉奥一线治疗转移性胃腺癌的临床研究	正在进行	2期	2017-5-12
ChiCTR-OIC-17011013	复发或者转移性小细胞肺癌	依托泊苷胶囊联合甲磺酸阿帕替尼片治疗复发和转移小细胞肺癌临床研究	尚未开始	2期	2017-3-29
ChiCTR-OIN-17011000	晚期结直肠癌	甲磺酸阿帕替尼片联合 FOLFIRI 方案二线治疗晚期结直肠癌的临床探索性研究	正在进行	2期	2017-3-28
CTR20170196	晚期肝癌	PD-1 抗体联合阿帕替尼或化疗治疗晚期肝癌 II 期研究	进行中 (尚未招募)	2期	2017-3-21
ChiCTR-IIR-17010609	胃癌一线	全景癌症基因检测背景下阿帕替尼片 (艾坦) 联合 Sox 方案一线治疗晚期胃癌的随机、开放、对照性 II 期临床研究 全景癌症基因检测背景下	正在进行	2期	2017-2-10

		阿帕替尼片(艾坦)联合 Sox 方案一线治疗晚期胃癌的随机、开放、对照性 II 期临床研究			
CTR20170090	晚期非小细胞肺癌	PD-1 抗体联合阿帕替尼治疗晚期非小细胞肺癌的 II 期研究	进行中(招募 2 期中)	2 期	2017-1-24
ChiCTR-OIC-17010440	晚期乳腺癌	阿帕替尼联合依西美坦治疗非甾体类芳香化酶抑制剂失败的 ER 阳性 HER-2 阴性晚期乳腺癌的单臂、单中心探索性临床研究	尚未开始	2 期	2017-1-15
ChiCTR-OIN-17010407	胃癌	甲磺酸阿帕替尼联合伊立替康二线治疗晚期胃癌的临床研究	正在进行	2 期	2017-1-12
ChiCTR-OIC-17010304	卵巢癌	阿帕替尼治疗晚期复发转移性卵巢癌的 II 期临床研究	正在进行	2 期	2017-1-1
ChiCTR-OIC-16009689	复发/转移性三阴性乳腺癌	阿帕替尼联合卡培他滨非一线治疗复发/转移性三阴性乳腺癌的前瞻、开放性、单臂、单中心临床研究	正在进行	2 期	2016-10-29

资料来源：药智数据，兴业证券经济与金融研究院整理

#### 阿帕替尼 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对野生型非鳞非小细胞肺癌和肝癌的适应症于 2019 年上市（假设获批概率为 90%），食管癌/卵巢癌/三阴性乳腺癌/甲状腺癌等适应症于 2020 年获批上市（假设获批概率为 70%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设食管癌/肺癌/肝癌/结直肠癌/卵巢癌/乳腺癌发病率为  $14.73/10^5$ 、 $55.92/10^5$ （其中野生型非鳞非小细胞肺癌约占 36%）、 $33.36/10^5$ 、 $26.93/10^5$ 、 $3.73/10^5$ ，吡咯替尼针对上述适应症的渗透率分别在 2025 年和 2026 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考目前阿帕替尼和吉非替尼等品种的用药费用，假设针对上述适应症治疗费用分别为 6 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额分别在 2024-2026 年达到峰值后，从 2027 年/2028 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则阿帕替尼目前处于 II 期和 III 期临床阶段的适应症经过风险调整后的 NPV 约 54 亿元（约为其峰值销售额的 1.80 倍）。

图70、阿帕替尼 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期						成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	...	2037E	2038E
食管癌患者数 (万人)		0.00	0.09	0.14	0.24	0.33	0.43	0.52					
食管癌平均治疗费用 (万元)		6.00	5.88	5.76	5.65	5.53	5.42	5.32					
食管癌销售额 (百万)		0.00	55.52	81.84	133.99	184.20	232.47	278.80	298.35	268.51	...	93.63	84.26
肺癌患者数 (万人)		0.14	0.34	0.58	0.86	1.16	1.45	1.45					
肺癌平均治疗费用 (万元)		6.00	5.88	5.76	5.65	5.53	5.42	5.32					
肺癌销售额 (百万)		85.76	202.35	331.42	488.33	639.35	784.47	769.77	692.79	623.51	...	217.40	
肝癌患者数 (万人)		0.06	0.23	0.71	1.00	1.29	1.44	1.58					
肝癌平均治疗费用 (万元)		6.00	5.88	5.76	5.65	5.53	5.42	5.32					
肝癌销售额 (百万)		34.11	134.13	411.90	566.46	715.15	779.98	841.90	757.71	681.94	...	237.78	
卵巢癌患者数 (万人)		0.00	0.01	0.01	0.03	0.05	0.11	0.16	0.21	0.00			
卵巢癌平均治疗费用 (万元)		6.00	5.88	5.76	5.65	5.53	5.42	5.32	5.21	0.00			
卵巢癌销售额 (百万)		0.00	3.12	7.68	15.08	29.62	58.14	85.58	111.92	100.73	...	35.12	31.61
三阴性乳腺癌患者数 (万人)		0.00	0.06	0.11	0.22	0.28	0.34	0.39	0.42	0.00			
三阴性乳腺癌平均治疗费用 (万元)		6.00	5.88	5.76	5.65	5.53	5.42	5.32	5.21	0.00			
三阴性乳腺癌销售额 (百万)		0.00	32.67	64.21	126.14	154.83	182.37	208.78	219.42	197.48	...	68.86	61.97
甲状腺癌患者数 (万人)		0.00	0.05	0.09	0.18	0.28	0.37	0.42	0.46	0.00			
甲状腺癌平均治疗费用 (万元)		6.00	5.88	5.76	5.65	5.53	5.42	5.32	5.21	0.00			
甲状腺癌销售额 (百万)		0.00	26.97	53.01	104.15	153.40	200.76	221.62	241.55	217.40	...	75.80	68.22
总销售额 (亿元)		119.87	522.44	1060.89	1651.91	2304.18	2762.90	2927.81	2635.03	...	918.78	417.24	
同比增长 (%)		0%	336%	103%	56%	39%	20%	8%	-2%	-10%	...	-10%	-10%
净利润率 (%)		30%	32%	34%	36%	38%	40%	42%	43%	43%	...	42%	42%
净利润 (百万)		35.96	167.18	360.70	594.69	875.59	1105.16	1248.57	1258.96	1133.06	...	385.89	175.24
风险调整后食管癌净利润现值 (百万)		0.00	10.15	14.86	24.07	32.65	40.54	47.71	48.85	41.09	...	7.11	5.98
风险调整后肺癌净利润现值 (百万)		20.23	47.57	77.37	112.81	145.70	175.87	169.35	145.83	122.66	...	21.24	0.00
风险调整后肝癌净利润现值 (百万)		8.04	31.53	96.16	130.86	162.98	174.86	185.22	159.50	134.16	...	23.23	0.00
风险调整后三阴性乳腺癌净利润现值 (百万)		0.00	12.37	20.12	39.12	75.80	91.49	96.91	99.23	83.46	...	14.45	12.15
风险调整后卵巢癌净利润现值 (百万)		0.00	0.57	1.39	2.71	5.25	10.14	14.64	18.32	15.41	...	2.67	2.24
风险调整后甲状腺癌净利润现值 (百万)		0.00	5.97	11.66	22.66	27.44	31.80	35.72	30.22	...	5.23	4.40	
风险调整后的NPV (百万)		5360											

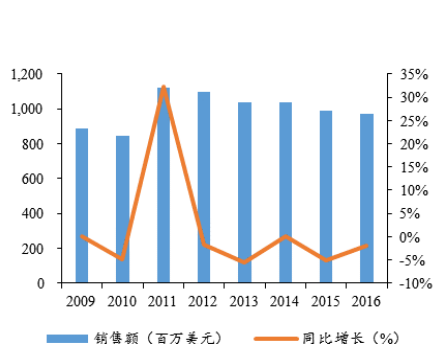
资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 法米替尼：针对结直肠癌、肾癌等适应症的多靶点肿瘤药

法米替尼为恒瑞医药自主研发且具有自主知识产权的化学类抗肿瘤新药，是一个口服多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂，其靶向于 c-Kit, VEGFR2, PDGFR, VEGFR3, Flt1 及 Flt3 等靶点。主要通过抑制肿瘤血管生成发挥作用，其对标药物为辉瑞的明星药物舒尼替尼（索坦），舒尼替尼主要作用靶点为 VEGFR2/PDGFR/Kit/Flt3 等，于 2007 年年初批准在美国和欧洲上市，已经批准的适应症包括晚期和转移性肾癌、以及伊马替尼耐药的胃肠间质瘤。舒尼替尼 2016 年全球销售额约为 10 亿美元，在中国也有近 7000 万元的市场规模。



图71、辉瑞舒尼替尼全球销售额



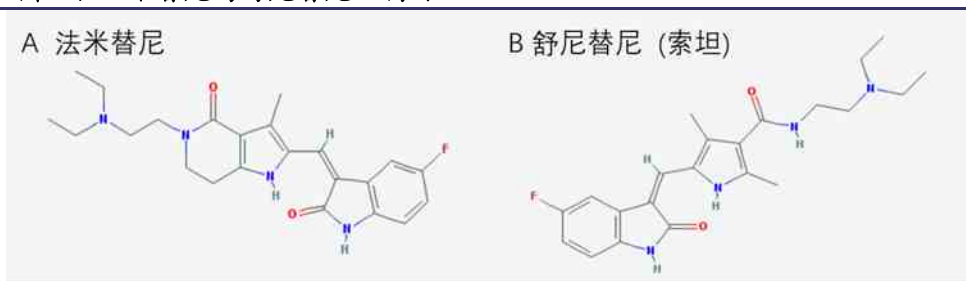
资料来源:PDB, 兴业证券经济与金融研究院整理

图72、辉瑞舒尼替尼中国销售额



资料来源:PDB, 兴业证券经济与金融研究院整理

图73、法米替尼与舒尼替尼结构对比



资料来源: PubChem Database, 兴业证券经济与金融研究院整理

在药物合成方面，恒瑞对舒尼替尼进行了一系列结构的修饰，在保持了中心母环和吡咯环 4 位的酰胺取代的基础上，将舒尼替尼的吡咯环 4 位和 5 位合环，继而形成了法米替尼。合环固定了舒尼替尼中自由旋转的酰胺键，增加了分子的刚性，从而增强了化合物和受体的结合力，最终增加了药物的生物活性。体外研究方面，法米替林对特定靶标 VEGFR2, c-Kit, PDGFR 和 FLT-3 比舒尼替尼强 2-15 倍；体内药效研究方面，法米替林对结肠癌 HT-29 等 9 种肿瘤均有明显的药物治疗左右，体内疗效比舒尼替尼强 2-8 倍；值得重点提出的是，肝癌动物模型方面，法米替尼也显示出了卓越的疗效，比舒尼替尼药效强 4 倍左右。

表24、恒瑞法米替尼在中国临床试验进展状况

注册号	适应症	试验题目	试验状态	试验分期	登记时间
CTR20160805	晚期实体瘤	苹果酸法米替尼胶囊药代动力学研究	进行中 (尚未招募)	1 期	2016-10-20
CTR20150714	特发性肺纤维化	苹果酸法米替尼在特发性肺纤维化患者连续多次 I 期研究	进行中 (招募中)	1 期	2015-10-21
CTR20150185	晚期结直肠腺癌	苹果酸法米替尼治疗晚期结直肠腺癌 II/III 期临床研究	进行中 (招募中)	其它	2015-04-03

CTR20140850	晚期非鳞、非小细胞肺癌	苹果酸法米替尼治疗晚期非鳞、非小细胞肺癌 II 期临床试验	进行中（招募中）	2 期	2014-12-25
CTR20140851	晚期非鳞、非小细胞肺癌	法米替尼联合多西他赛治疗晚期肺癌临床研究-第一阶段	进行中（招募中）	2 期	2014-12-24
CTR20132418	胃肠道间质瘤	法米替尼治疗 GIST II 期研究	进行中（招募完成）	2 期	2014-03-31
CTR20131980	晚期或转移性胃肠胰腺神经内分泌瘤	苹果酸法米替尼治疗胃肠神经内分泌瘤 II 期临床试验	进行中（招募中）	2 期	2014-01-29

资料来源：药智数据，兴业证券经济与金融研究院整理

法米替尼作为国家一类新药，恒瑞早于 2009 年上半年即获得了临床二期批件。根据公开的临床试验登记信息，法米替尼开展的中国临床试验有 7 项，针对的适应症包括晚期非鳞、非小细胞肺癌、胃肠道间质瘤、晚期结直肠癌等。其中针对结直肠癌患者的临床前和临床 2b 期实验效果均不错，目前正在进行三期试验。

与安慰剂组相比，法米替尼单药治疗将晚期或转移性结直肠癌患者的中位 PFS 期延长了 1.3 个月(2.8 个月对 1.5 个月)，法米替尼组和安慰剂组 ORR 分别为 2.2% 和 0.0%(P=0.54)，DCR 分别为 59.8%和 31.4%(P=0.0016)，改善了晚期结直肠癌患者的 PFS，治疗组 ORR 和 DCR 较高。总的来说，经过一系列的药理、毒理、药效及一期临床研究表明，法米替尼在治疗多种肿瘤方面均较目前已经上市的舒尼替尼疗效更佳，且副作用更小。考虑到结直肠癌为第四大癌种，且发病率呈上升趋势，后续市场空间有望持续扩展。

#### 法米替尼 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对结直肠癌的适应症于 2019 年上市（假设获批概率为 90%），胃肠道间质瘤/胃肠道神经内分泌瘤/肺癌等适应症于 2020 年获批上市（假设获批概率为 70%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设结直肠癌/肺癌/胃肠道间质瘤/胃肠神经内分泌瘤发病率为  $26.94/10^5$ 、 $52.49/10^5$ （其中非鳞非小细胞肺癌约占 70%）、 $2.3/10^5$ 、 $1.86/10^5$ ，法米替尼针对上述适应症的渗透率在 2027 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考目前舒尼替尼等品种的用药费用，假设针对上述适应症治疗费用分别为 7 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额在 2026 年和 2027 年达到峰值后，从 2028 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则法米替尼目前处于 II 期和 III 期临床阶段的适应症经过风险调整后的 NPV 约 39 亿元（约为其峰值销售额的 1.80 倍）。

图74、法米替尼 DCF 估值模型测算

阶段	导入成长期						成熟期				衰退期	
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
结直肠癌患者数 (万人)		0.15	0.38	0.62	0.85	1.08	1.32	1.55	1.71	1.71		
平均治疗费用 (万元)		7.00	6.86	6.72	6.59	6.46	6.33	6.20	6.08	5.96		
结直肠癌销售额 (百万)		107.10	263.23	413.88	559.02	698.62	832.70	961.29	1037.26	1017.15	915.43	287.27
非小细胞肺癌患者数 (万人)		0.00	0.26	0.42	0.63	0.84	1.00	1.16	1.32	1.32		
非小细胞肺癌平均治疗费用 (万元)		7.00	6.86	6.72	6.59	6.46	6.33	6.20	6.08	5.96		
非小细胞肺癌销售额 (百万)		0.00	179.53	282.29	415.94	544.57	634.76	721.21	803.93	788.35	709.51	222.65
胃癌患者数 (万人)		0.00	0.03	0.10	0.16	0.23	0.30	0.36	0.40	0.40		
胃癌平均治疗费用 (万元)		7.00	6.86	6.32	6.00	5.70	5.42	5.15	4.89	4.64		
胃癌销售额 (百万)		0.00	22.48	62.27	98.82	131.70	161.12	187.31	194.31	184.71	166.24	52.17
胃癌神经内分泌瘤患者数 (万人)		0.00	0.03	0.08	0.16	0.27	0.32	0.37	0.40	0.43		
胃癌神经内分泌瘤平均治疗费用 (万元)		0.00	6.65	6.32	6.00	5.70	5.42	5.15	4.89	4.64		
胃癌神经内分泌瘤销售额 (百万)		0.00	17.62	50.36	95.90	152.15	173.73	192.79	196.42	199.17	179.25	56.25
总销售额 (百万)	0.00	107.10	482.86	808.79	1169.68	1527.03	1802.31	2062.61	2231.92	2189.37	1970.43	618.34
同比增长 (%)	0%	0%	351%	68%	45%	31%	18%	14%	8%	-2%	-10%	-10%
净利润率 (%)	21%	24%	26%	29%	32%	35%	38%	40%	41%	42%	42%	42%
净利润 (百万)	0.00	25.70	125.54	234.55	374.30	534.46	684.88	825.04	915.09	919.54	827.58	0.00
风险调整后结直肠癌净现值 (百万)	0.00	20.21	50.28	82.41	114.79	146.64	177.35	201.41	208.19	195.45	164.40	24.51
风险调整后非小细胞肺癌净现值 (百万)	0.00	0.00	26.67	43.72	66.43	88.90	105.15	117.53	125.50	117.82	99.10	14.78
风险调整后胃癌净现值 (百万)	0.00	0.00	3.34	9.64	15.78	21.50	26.69	30.53	30.33	27.61	23.22	3.46
风险调整后胃癌神经内分泌瘤净现值 (百万)	0.00	0.00	2.62	7.80	15.32	24.84	28.78	31.42	30.66	29.77	25.04	3.73
风险调整后 NPV (百万)	3941											

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

吡咯替尼：II 期临床数据申报上市的潜力重磅品种

吡咯替尼为 EGFR/ERBB2 制剂。目前国外已上市的同类产品 EGFR/ERBB2 抑制剂有 2 个，商品名分别为 Tykerb®（甲苯磺酸拉帕替尼片）和 Gilotrif®（马来酸阿法替尼片）以及 Nerlynx®（Nerlynx 片）。Tykerb®由葛兰素史克公司开发，最早于 2007 年 3 月获 FDA 批准，是第一个上市的 EGFR/ERBB2 抑制剂，规格为 250mg，在国内已进口上市。Gilotrif®由勃林格殷格翰公司开发，最早于 2013 年 7 月获 FDA 批准，规格为 20mg、30mg 和 40mg，在国内也已进口上市。2016 年 Tykerb®全球销售额约为 1.6 亿美元，Gilotrif®全球销售额约为 3.4 亿美元。来那替尼于 2017 年 7 月新近获批，用于已完成标准曲妥珠单抗（赫赛汀, Herceptin）辅助治疗/疾病未进展但存在高危因素的乳腺癌患者。

图75、赫赛汀全球销售数据

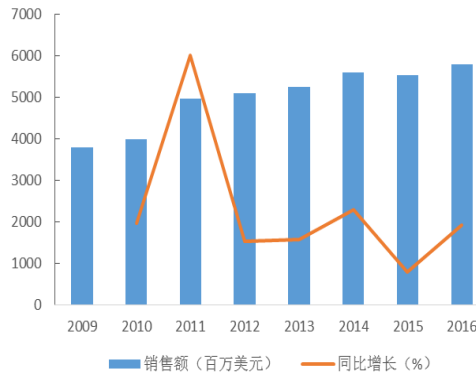
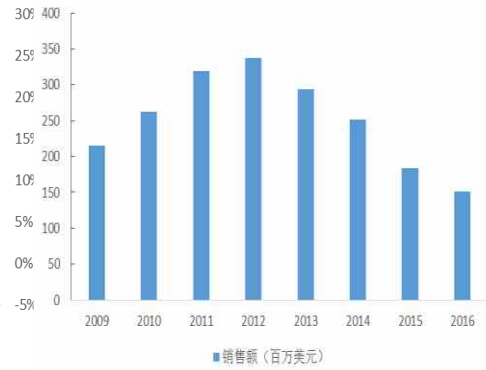


图76、拉帕替尼全球销售数据

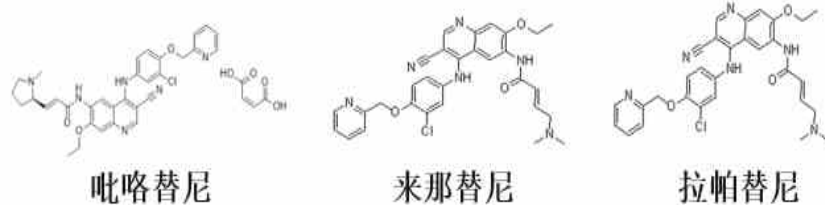


数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

乳腺癌是严重威胁全世界女性健康的第一大恶性肿瘤，预计2015年中国新发乳腺癌病例达27.2万，死亡约7万余例，其中大约20%-30%的乳腺癌中存在HER2阳性。同样针对HER2靶点的曲妥珠单抗（赫赛汀），其2016年全球销售额高达67.8亿瑞士法郎。鉴于乳腺癌病程较长、国内同类治疗品种较少，若吡咯替尼价格定位与拉帕替尼和赫赛汀相近，按20%渗透率测算，仅乳腺癌一项适应症其市场空间即在15亿元左右。

图77、吡咯替尼、来那替尼及拉帕替尼结构对比



资料来源：Nature Review-Drug Discovery，兴业证券经济与金融研究院整理

从结构上看，吡咯替尼为来那替尼的衍生物，根据其I期临床数据报道（2017年发表于JCO杂志），吡咯替尼的患者耐受性较好，其最大耐受剂量为400mg，常见的吡咯替尼相关不良反应包括腹泻（44.7%）等，且腹泻为唯一的3级不良反应。而在来那替尼的II期试验中，治疗相关的3级或4级不良反应的发生率为60%。吡咯替尼相比于来那替尼其腹泻等副作用有望减轻，患者耐受性较好。

与小分子抑制剂拉帕替尼相比，吡咯替尼为不可逆抑制剂，在较低的人体血浆暴露水平下即有可能达到较好的疗效。在针对治疗经蒽环类和紫杉类药物治疗失败，且复发/转移后化疗不超过2线的乳腺癌患者的II期临床试验中，马来酸吡咯替尼片联合卡培他滨片（即“吡咯替尼组”）的客观缓解率为78.5%，甲苯磺酸拉帕替尼片联合卡培他滨片（即“拉帕替尼组”）的客观缓解率为57.1%。吡咯替尼组与拉帕替尼组相比，客观缓解率提升了约21%。吡咯替尼组的中位无进展生存期为18.1个月，拉帕替尼组的中位无进展生存期为7.0个月。吡咯替尼组的中位



无进展生存期比拉帕替尼组显著延长，具有统计学显著意义 (P<0.0001)。吡咯替尼组与拉帕替尼组相比，患者的疾病进展或死亡的风险下降了 63.7% (HR=0.363)。从上述临床数据来看，吡咯替尼片联合卡培他滨片的治疗效果显著优于拉帕替尼组。因此基于目前 II 期临床试验获得的疗效和安全性数据，CFDA 同意受理恒瑞医药递交的马来酸吡咯替尼片有条件上市的申请并已被 CDE 纳入优先审评，我们预计若进度顺利，该品种有望于 2018 年获批上市。虽然 T-DM1 单药治疗是国际上目前曲妥珠单抗治疗失败后的二线首选治疗方案，但其并未在国内上市，且拉帕替尼联合曲妥珠单抗等治疗方案由于高昂的用药费用导致可及性有限，我们预计吡咯替尼上市后有望凭借较好的临床疗效成为 HER2 阳性患者特别是曲妥珠单抗治疗出现疾病进展后医生的重要用药选择。

图78、吡咯替尼、来那替尼及拉帕替尼临床对比

药品	公司	获批情况	适应症	优点	缺点
马来酸吡咯替尼	恒瑞	2017年9月26日报产获优先审评	联合卡培他滨治疗ErbB-2过度表达的，治疗的晚期或转移性乳腺癌	体外动物实验结果显示吡咯替尼优于拉帕替尼，临床上PFS等指标优于拉帕替尼	预计副反应发生率介于拉帕替尼与来那替尼之间
拉帕替尼	GSK	2007年3月获FDA批准，2013年1月进入中国	联合卡培他滨治疗ErbB-2过度表达的，既往接受过包括蒽环类、紫杉醇、曲妥珠单抗（赫赛汀）治疗的晚期或转移性乳腺癌	相比赫赛汀等大分子单抗药物，小分子靶向药物更容易穿过血脑屏障，治疗转移性乳腺癌	疗效不够突出、腹泻的副作用明显
来那替尼	Puma	2017年7月获FDA批准，暂未进入中国	用于Her2过表达、曲妥珠单抗辅助治疗后的维持治疗	能够明显降低乳腺癌的复发风险	39%的3级腹泻副反应

资料来源：Nature Review-Drug Discovery，兴业证券经济与金融研究院整理

根据公开的药物临床试验登记信息，吡咯替尼开展的临床试验有 9 项，针对的适应症包括 HER2 阳性的乳腺癌、HER2 突变的晚期非小细胞肺癌和 HER2 表达阳性晚期胃癌（包括胃食管结合部癌）。

表25、恒瑞吡咯替尼在中国临床试验进展状况

注册号	适应症	试验题目	试验状态	试验分期	登记时间
CTR20170528	拟用于治疗ErbB-2(HER2)过度表达的晚期乳腺癌	吡咯替尼同位素标记人体物质平衡试验	进行中（尚未招募）	1期	2017-6-9
CTR20170251	HER2 阳性转移性乳腺癌	吡咯替尼与拉帕替尼分别联合卡培他滨治疗乳腺癌的研究	进行中（招募中）	3期	2017-3-27
CTR20160434	HER2 突变的晚期非小细胞肺癌	吡咯替尼治疗 HER2 突变晚期非小细胞肺癌的研究	进行中（招募中）	2期	2016-8-31
CTR20160442	HER2 阳性晚期乳腺癌	马来酸吡咯替尼与卡培他滨治疗晚期乳腺癌的研究	进行中（招募中）	3期	2016-7-29



CTR20160326	拟用于治疗 ErbB-2(HER2)过度表达的晚期乳腺癌	吡咯替尼 BE 餐后研究	进行中 (尚未招募)	其它	2016-5-18
CTR20150279	HER2 表达阳性转移性乳腺癌	马来酸吡咯替尼片联合卡培他滨的 I/II 期临床研究	进行中 (招募中)	其它	2015-6-10
CTR20150178	HER2 表达阳性晚期胃癌 (包括胃食管结合部癌)	马来酸吡咯替尼 I 期临床耐受性及药代动力学试验	进行中 (招募中)	1 期	2015-4-29
CTR20150177	HER2 表达阳性晚期乳腺癌	马来酸吡咯替尼的 Ic 期临床耐受性及药代动力学试验	进行中 (招募中)	1 期	2015-4-14
CTR20132629	乳腺癌	马来酸吡咯替尼 I 期临床人体安全性试验	进行中 (招募完成)	1 期	2014-2-21

资料来源：药智数据，兴业证券经济与金融研究院整理

因此此次吡咯替尼申报上市是以前 II 期临床试验的数据为依据，表明吡咯替尼在 II 期试验当中已经展现了较好的临床价值和治疗效果。此前仅有微芯生物的西达苯胺通过 II 期数据成功申报上市。根据目前优先审评的进度，若进展顺利，针对乳腺癌适应症的吡咯替尼最快有望于 2018 年上市。

此外，吡咯替尼作为在美国首个进行临床试验的创新药品种，目前处于 I 期临床阶段，国内数据的积累也有望为海外试验的推进提供较强支撑。考虑到乳腺癌在欧美地区相对高发，若海外试验进展理想有望为公司后续创新药海外上市奠定坚实基础。

#### 吡咯替尼 DCF 估值模型假设条件：

- 5、上市时间：假设针对乳腺癌的适应症于 2018 年上市（假设获批概率为 95%），非小细胞肺癌等适应症于 2020 年获批上市（假设获批概率为 70%）。
- 6、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设乳腺癌发病率为  $19.50/10^5$ （其中 Her2 阳性概率约为 25%），肺癌发病率为  $85/10^5$ （其中非小细胞肺癌约占 85%），吡咯替尼针对两种适应症的渗透率分别在 2025 年和 2027 年达到峰值。由于吡咯替尼针对乳腺癌适应症中患者 PFS 较长，因此认为上一年发病的患者中有 50% 在第二年继续服药。
- 7、治疗费用：参巴拉帕替尼和埃克替尼等竞品的用药费用，假设针对乳腺癌和非小细胞肺癌的治疗费用分别为 10 万元和 8 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 8、折现区间：针对乳腺癌和非小细胞肺癌的销售额分别在 2025 年和 2026 年达到峰值后，从 2026 年/2027 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至 2039 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则吡咯替尼的上述两适应症经

过风险调整后的 NPV 约 74 亿元（约为其峰值销售额的 1.85 倍）。

图79、国内市场吡咯替尼 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期						成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	...	2037E	2038E
乳腺癌覆盖患者数 (万人)	0.07	0.31	0.83	1.32	1.60	1.82	1.96	2.07					
乳腺癌年均治疗费用 (万元)	10.00	9.80	9.60	9.41	9.22	9.04	8.86	8.68					
乳腺癌销售额 (百万)	68.98	305.15	799.88	1244.32	1479.65	1642.62	1736.55	1795.47	1615.92	1454.33		507.09	0.00
非小细胞肺癌覆盖患者数 (万人)	0.00	0.00	0.13	0.96	1.92	2.56	2.89	3.08	3.21	0.00			
非小细胞肺癌年均治疗费用 (万元)	0.00	0.00	8.00	7.84	7.68	7.53	7.38	7.23	7.09	0.00			
非小细胞肺癌销售额 (百万)	0.00	0.00	101.69	749.51	1472.50	1927.87	2128.91	2228.27	2274.69	2047.22		713.82	642.44
总销售额 (百万)	68.98	305.15	901.57	1993.83	2952.16	3570.48	3865.46	4023.74	3890.62	3501.56		1220.92	642.44
同比增长 (%)	0%	342%	195%	121%	48%	21%	8%	4%	-3%	-10%		-10%	
净利润率 (%)	20%	24%	28%	30%	34%	36%	38%	40%	42%	42%		42%	42%
净利润 (百万)	13.80	73.24	252.44	598.15	1003.73	1285.37	1468.87	1609.50	1634.06	1470.65		512.79	269.83
风险调整后乳腺癌净利润现值 (百万)	12.25	60.77	173.68	270.55	340.76	374.33	390.40	397.09	350.70	294.98		52.29	0.00
风险调整后非小细胞肺癌净利润现值 (百万)	0.00	0.00	16.27	120.08	249.87	323.72	352.66	363.12	363.76	305.97		54.23	45.62
风险调整后的 NPV (百万)	7424												

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

SHR-1210: 国内进度较快的 PD-1 重磅品种

肿瘤免疫治疗是近年来新兴的疗法之一，其利用人体自身的免疫系统抵御癌症，通过阻断 PD-1/PD-L1 信号通路使癌细胞死亡，具有治疗多种类型肿瘤的潜力。作为时下最火的靶点，大型跨国药企对 PD-1/PD-L1 给予了超乎寻常的关注，在研发投入上也是不遗余力。截至目前，全球已经上市了 5 个针对 PD-1/PD-L1 的药物

图80、目前已经上市的肿瘤免疫治疗药物

产品	通用名	公司	上市时间	适应症	销售收入 (百万美元)	
					2015	2016
Keytruda	Pembrolizumab	MSD	2014年9月	转移性黑色素瘤, 非小细胞肺癌, 晚期黑色素瘤, 头颈癌	55	566
Opdivo	Nivolumab	BMS/小野制药	2014年12月	非小细胞肺癌, 晚期肾细胞癌, 霍奇金淋巴瘤, 头颈癌, 尿路上皮癌	20.2	998
Tecentriq	Atezolizumab	罗氏	2016年5月	尿路上皮癌, 非小细胞肺癌		
Bavencio	Avelumab	默克雪兰诺/辉瑞	2017年3月	Merkel细胞癌, 尿路上皮癌		
Imfinzi	Durvalumab	阿斯利康	2017年5月	尿路上皮癌		

资料来源：FDA，兴业证券经济与金融研究院整理

根据 Evaluate Pharma 的预测，预计到 2022 年仅已经上市的 PD-1/PD-L1 抗体销售规模就有望达到 266 亿美金。

图81、目前已经上市的 PD-1/PD-L1 2022 年销售额预测

商品名	靶点	销售金额预测
Opdivo	PD-1	99.12
Keytruda	Pd-1	95.09
Tecentriq	PD-L1	41.25
Bavencio	PD-L1	7.88
Imfinzi	PD-L1	23.16
合计		266.5

资料来源：Evaluate Pharma，兴业证券经济与金融研究院整理

从国内来看，包括恒瑞、信达、百济神州等企业也已经较早在国内开始布局。目前君实、HR、百济神州都在 II/III 期临床，信达已经报产。值得注意的是，早在 2015 年 9 月，恒瑞就以 2500 万美元首付加总额最高可达 7.7 亿美元里程碑金将其 PD-1 抗体 SHR-1210 海外（中国大陆、港澳台以外）权益出售给美国制药公司 Incyte。我们推测 Incyte 此次与恒瑞合作的一个重要原因即是 Incyte 希望在 IDO 抑制剂——PD-1 单抗的产品组合中拥有更大的自主权。

从目前数据来看，SHR-1210 较以上市的 Opdivo 和 keytruda 在亲和力上等具备一定优势。PD-1 单抗和其它免疫疗法组成复方有望极大提高肿瘤的应答率，所以现在和 PD-1 的复方组合是新药开发最活跃的领域。吡啶胺 2,3-双加氧酶（IDO）抑制剂同样是现在最有希望的小分子免疫疗法靶点之一。施贵宝和罗氏之前曾分别与 Flexus 和 NewLink 签署合作协议以获得后两者 IDO 抑制剂的相关资产，协议的最高支付价格分别高达 12 亿美元和 10 亿美元。Incyte 的 IDO 抑制剂 Epcadostat (INCB24360) 已经与默沙东 (Pembrolizumab)、基因泰克 (MPDL3280A.) 施贵宝 (Nivolumab) 和阿斯列康 (MEDI4736) 的 PD-1/PD-L1 抗体有复方组合合作。如果 SHR-1210+Epcadostat 成为某些肿瘤的标准疗法，将对恒瑞的研发水平和国际化发展产生极大的推动作用。此前公司已经与澳大利亚的 Atridia Pty Ltd. 合作开展针对实体瘤的多中心 I 期临床实验 (NCT Identifier: NCT02492789)，目前试验已经重新启动。

图82、SHR-1210 与 Opdivo、Keytruda 生物学活性

	SHR-1210	Opdivo	Keytruda
hPD-1 binding affinity(nM)	3.0	4.0	3.2
PD-L1/PD-1 blocking(nM)	0.79	0.77	0.79
PD-L2/PD-1 blocking(nM)	5.73	5.24	4.33
T cell proliferation(nM)	0.11	0.28	0.04
IFN-γ secretion(nM)	0.38	0.59	0.10

资料来源：CSCO，兴业证券经济与金融研究院整理

根据公开的药物临床试验登记信息，目前恒瑞 SHR-1210 开展的临床试验适应症包括霍奇金淋巴瘤、非小细胞肺癌、食管癌、鼻咽癌、肝癌、黑色素瘤等。

图83、目前恒瑞 SHR-1210 临床试验的适应症



资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

表26、恒瑞 SHR-1210 在国内临床试验进展状况

注册号	适应症	试验题目	试验状态	试验分期	登记时间
CTR20170910	肝细胞肝癌	放疗联合 SHR-1210 治疗转移性肝细胞癌的临床研究	进行中（尚未招募）	其它	2017-8-11
CTR20170755	局部晚期食管鳞癌	SHR-1210 联合放疗治疗局部晚期食管鳞癌的单臂探索性研究	进行中（招募中）	其它	2017-7-26
CTR20170750	晚期胃癌和肝细胞癌	SHR-1210 联合阿帕替尼治疗晚期胃癌和肝细胞癌的探索性临床研究	进行中（招募中）	其它	2017-7-17
CTR20170611	晚期实体瘤	SHR7390 片联合注射用 SHR-1210 剂量爬坡、拓展、药代研究	进行中（尚未招募）	1 期	2017-6-30
CTR20170500	复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	SHR-1210 治疗复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 II 期临床研究	进行中（招募中）	2 期	2017-6-5
CTR20170307	晚期食管癌	SHR-1210 对照研究者选择化疗治疗晚期食管癌的 III 期临床研究	进行中（招募中）	3 期	2017-4-17
CTR20170322	非小细胞肺癌	SHR-1210 联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌患者的 III 期临床研究	进行中（尚未招募）	3 期	2017-4-13
CTR20170267	复发或转移性鼻咽癌	PD-1 抗体 SHR-1210 对复发或转移性鼻咽癌患者的 I 期临床研究	进行中（尚未招募）	1 期	2017-4-12
CTR20170299	非小细胞肺癌	SHR-1210 二线治疗非小细胞肺癌患者的 II 期临床试验	进行中（招募中）	2 期	2017-3-29
CTR20170196	晚期肝癌	PD-1 抗体联合阿帕替尼或化疗治疗晚期肝癌 II 期研究	进行中（尚未招募）	2 期	2017-3-21
CTR20170090	晚期非小细胞肺癌	PD-1 抗体联合阿帕替尼治疗晚期非小细胞肺癌的 II 期研究	进行中（招募中）	2 期	2017-1-24
CTR20160871	晚期肝细胞癌	SHR-1210 在既往经过治疗的晚期肝细胞癌患者的 II/III 期临床试验	进行中（招募中）	其它	2016-11-14
CTR20160248	晚期实体瘤	PD-1 抗体 SHR-1210 对晚期实体瘤患者的 I 期临床研究	进行中（招募中）	1 期	2016-4-19
CTR20160207	黑色素瘤	PD-1 抗体 SHR-1210 对晚期黑色素瘤患者的 I 期临床研究	进行中（招募中）	1 期	2016-4-6
CTR20160175	晚期实体瘤	PD-1 抗体 SHR-1210 对晚期实体瘤患者的 I 期临床研究	进行中（招募中）	1 期	2016-3-30
CTR20170910	肝细胞肝癌	放疗联合 SHR-1210 治疗转移性肝细胞癌的临床研究	进行中（尚未招募）	其它	2017-8-11

CTR20170755	局部晚期食管鳞癌	SHR-1210 联合放疗治疗局部晚期食管鳞癌的单臂探索性研究	进行中（招募中）	其它	2017-7-26
CTR20170750	晚期胃癌和肝细胞癌	SHR-1210 联合阿帕替尼治疗晚期胃癌和肝细胞癌的探索性临床研究	进行中（招募中）	其它	2017-7-17
CTR20170611	晚期实体瘤	SHR7390 片联合注射用SHR-1210 剂量爬坡、拓展、药代研究	进行中（尚未招募）	1期	2017-6-30

资料来源：药智数据，兴业证券经济与金融研究院整理

#### SHR-1210 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对食管癌和非小细胞肺癌的适应症于 2019 年上市（假设获批概率为 90%），肝癌/鼻咽癌/复发或难治性霍奇金淋巴瘤等适应症于 2020 年获批上市（假设获批概率为 70%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设食管癌/肺癌/肝癌/鼻咽癌/复发或难治性霍奇金淋巴瘤发病率为 14.73/10<sup>5</sup>、55.92/10<sup>5</sup>（其中野生型非鳞非小细胞肺癌约占 85%）、33.36/10<sup>5</sup>、4.34/10<sup>5</sup>、0.63/10<sup>5</sup>，SHR-1210 针对上述适应症的渗透率分别在 2026 年和 2027 年达到峰值。
- 3、治疗费用：假设针对上述适应症治疗费用为 15 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额分别在 2026 年和 2027 年达到峰值后，从 2027 年/2028 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则 SHR-1210 目前处于 II 期和 III 期临床阶段的适应症经过风险调整后的 NPV 近 91 亿元（约为其峰值销售额的 1.62 倍）。



图84、SHR-1210 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期						成熟期				衰退期		
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2038E	2039E
食管癌患者数 (万人)	0.00	0.05	0.10	0.32	0.53	0.63	0.74	0.90	0.95	0.00	0.00	0.00	0.00
食管癌年均治疗费用 (万元)	0.00	15.00	14.70	14.41	14.12	13.84	13.56	13.29	13.02	0.00	0.00	0.00	0.00
食管癌销售额 (百万)	0.00	78.44	154.23	454.69	744.41	877.15	1004.49	1196.88	1243.12	1118.81	1006.93	---	351.09
非小细胞肺癌患者数 (万人)	0.00	0.10	0.34	0.54	0.68	0.82	0.96	1.09	1.16	0.00	0.00	0.00	0.00
非小细胞肺癌年均治疗费用 (万元)	0.00	15.00	14.70	14.41	14.12	13.84	13.56	13.29	13.02	0.00	0.00	0.00	0.00
非小细胞肺癌销售额 (百万)	0.00	151.87	497.68	782.52	960.84	1132.18	1296.56	1454.00	1515.42	1363.88	1227.49	---	428.00
肝癌患者数 (万人)	0.00	0.00	0.12	0.36	0.84	1.20	1.56	1.92	2.04	2.16	0.00	---	0.00
肝癌年均治疗费用 (万元)	0.00	15.00	14.70	14.41	14.12	13.84	13.56	13.29	13.02	12.76	0.00	---	0.00
肝癌销售额 (百万)	0.00	0.00	174.65	514.88	1180.13	1655.45	2112.45	2551.20	2658.97	2760.80	2484.72	---	866.37
鼻咽癌患者数 (万人)	0.00	0.00	0.01	0.03	0.06	0.11	0.14	0.17	0.20	0.20	0.00	---	0.00
鼻咽癌年均治疗费用 (万元)	0.00	15.00	13.50	12.15	10.94	9.84	8.86	7.97	7.17	6.46	0.00	---	0.00
鼻咽癌销售额 (百万)	0.00	0.00	10.43	37.66	67.95	107.24	124.29	136.89	140.14	126.20	113.58	---	39.60
复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者数 (万人)	0.00	0.00	0.00	0.01	0.02	0.04	0.05	0.06	0.06	0.07	0.00	---	0.00
复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤年均治疗费用 (万元)	0.00	15.00	13.50	12.15	10.94	9.84	8.86	7.97	7.17	6.46	0.00	---	0.00
复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤销售额 (百万)	0.00	0.00	3.03	10.95	24.70	35.64	48.19	47.04	45.64	44.04	39.63	---	13.82
总销售额 (百万)	0.00	230.31	840.02	1800.70	2978.03	3807.65	4585.98	5386.02	5603.29	5413.72	4872.35	---	1698.88
同比增长 (%)	0%	0%	265%	114%	65%	28%	20%	17%	4%	-3%	-10%	---	-10%
净利润率 (%)	23%	23%	26%	29%	32%	35%	38%	40%	41%	42%	42%	---	42%
净利润 (百万)	0.00	52.97	218.41	522.20	952.97	1332.68	1742.67	2154.41	2297.35	2273.76	2046.39	---	713.53
风险调整后食管癌净利润现值 (百万)	0.00	14.18	29.46	90.54	152.86	184.11	213.94	250.77	249.51	214.99	180.83	---	32.05
风险调整后非小细胞肺癌净利润现值 (万元)	0.00	21.36	73.94	121.19	153.46	184.83	214.78	236.95	236.57	203.84	171.45	---	30.39
风险调整后肝癌净利润现值 (万元)	0.00	0.00	25.95	79.74	188.48	270.26	349.93	415.75	415.09	412.61	347.06	---	61.52
风险调整后鼻咽癌净利润现值 (万元)	0.00	0.00	1.55	5.83	10.85	17.51	20.59	22.31	21.88	18.86	15.86	---	2.81
风险调整后复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤净利润现值 (万元)	0.00	0.00	0.45	1.70	3.94	5.82	7.98	7.67	7.12	6.58	5.54	---	0.98
风险调整后NPV (百万)	9081												

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

SHR3680：竞争格局较好的前列腺癌靶向用药

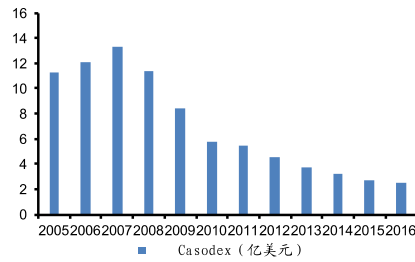
SHR3680 是一种雄激素抑制剂，为公司自主研发的 1.1 类化学新药，适应症为晚期去势抵抗性前列腺癌（CRPC）。目前已上市雄激素抑制剂药物主要有 3 种，分别为阿斯利康的康士得（Casodex）、安斯泰来的 Xtandi 和强生的 Zytiga。Casodex 此前是该治疗领域最大的药物，2007 年销售额达到峰值 13.35 亿美元，但伴随着专利到期和仿制药的出现，销量逐年萎缩，2016 年销售额仅为 2.47 亿美元，2011 年 Casodex 已在国内进口上市。而作为该领域的新药，Xtandi 和 Zytiga（已在国内上市）上市短短几年时间，凭借疗效，全球销售额增长迅速，2016 年分别为 23.32 亿美元和 22.60 亿美元。

表27、已上市雄激素抑制剂药物

商品名	通用名	英文通用名	原研厂商	上市时间	在售地区
康士得 (Casodex)	比卡鲁胺	BICALUTAMIDE	阿斯利康	1995-10-04	美国、欧盟、日本、中国
Xtandi	恩扎卢胺	ENZALUTAMIDE	安斯泰来	2012-08-31	美国、欧盟、日本
Zytiga	醋酸阿比特龙	ABIRATERONE ACETATE	强生	2011-04-28	美国、欧盟、日本

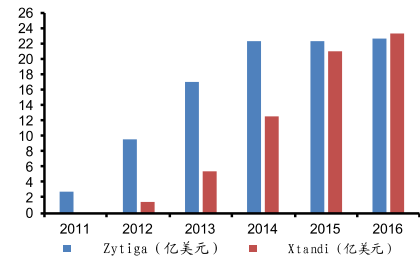
资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

图85、Casodex 全球销售额



数据来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

图86、Zytiga 和 Xtandi 全球销售额



数据来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

目前, 在去势抵抗性前列腺癌药物国内在研方面, 有 7 个公司在进行临床试验。而恒瑞医药的 SHR3680 于 2014 年 2 月 19 日提交临床注册申请 (受理号为 CXHL1301445, 属于特殊审批品种), 并与 2016 年 2 月 2 日进行临床试验登记, 相比同类产品进度较慢。恒瑞 SHR3680 在美国临床临床试验亦在逐步推进。

表28、CRPC 药物国内临床试验

注册号	试验题目	适应症	试验状态	试验分期	企业	登记时间
CTR20170903	双环铂治疗转移性去势抵抗前列腺癌 IIa 期探索性临床研究	转移性去势抵抗前列腺癌 (mCRPC)	进行中 (招募中)	2 期	北京索普兴大医药研究有限公司	2017-08-18
CTR20170042	治疗转移性去势抵抗前列腺癌的 I 期临床研究	转移性去势抵抗前列腺癌	进行中 (尚未招募)	1 期	四川海思科制药有限公司	2017-02-10
CTR20160047	SHR3680 在前列腺癌患者的安全性、药物代谢和有效性研究	晚期去势抵抗性前列腺癌	进行中 (招募中)	其它	江苏恒瑞医药股份有限公司	2016-02-02
CTR20140915	醋酸阿比特龙片治疗未经化疗转移去势前列腺癌临床试验	无症状或轻度症状的未经化疗的转移去势抵抗性前列腺癌	进行中 (招募中)	2 期	江苏正大天晴药业股份有限公司	2015-11-09
CTR20132149	醋酸阿比特龙联合强的松治疗前列腺癌患者的临床研究	转移性去势抵抗性前列腺癌	进行中 (招募完成)	3 期	西安杨森制药有限公司 (强生子公司)	2015-01-19
CTR20131423	治疗转移性去势难治性前列腺癌的研究	前列腺癌	已完成	3 期	依格斯 (北京) 医疗科技有限公司 / 武田	2014-04-04
CTR20140131	MDV3100 对化疗前去势抵抗转移性前列腺癌的 3 期研究	雄激素阻断治疗失败且未接受化疗的进展的转移性前列腺癌	进行中 (招募完成)	3 期	安斯泰来制药 (中国) 有限公司	2014-03-10

资料来源: 药智网, 兴业证券经济与金融研究院整理

表29、SHR3680 国外临床试验

NCT 号	试验状态	适应症	试验分期	开始时间	最新更新
NCT02747342	Recruiting	Neoplasm Prostate Cancer	Phase 1	2016/9/1	2017/6/8

资料来源：Clinical Trial，兴业证券经济与金融研究院整理

根据 Bloomberg 资料，2016 年 Xtandi 和 Zytiga 在美国医疗机构总销售额分别为 2.30 亿美元和 7.68 亿美元，预计渗透率分别为 1.35% 和 6.36%，进入者仍有较大的市场空间，而国内更是一片未开发的市场。

表30、Xtandi 和 Zytiga 美国患者年支付价格（疗程均为 8 个月）

药名	用量	价格	患者年支付价格
Xtandi	160mg / 天	\$110.93/40mg	\$106488
Zytiga	1000mg / 天	\$78.58/250mg	\$75440

资料来源：药品说明书、RxUSA.com，兴业证券经济与金融研究院整理

**SHR-3680 DCF 估值模型假设条件：**

- 1、上市时间：假设针对前列腺癌的适应症于 2020 年上市（假设获批概率为 90%），
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设前列腺癌发病率为  $4.31/10^5$ ，SHR-3680 针对上述适应症的渗透率在 2027 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考阿比特龙和恩扎鲁胺的定价，假设年治疗费用为 15 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额在 2027 年达到峰值后，从 2028 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则 SHR-368 目前处于 II 期和 III 期临床阶段的适应症经过风险调整后的 NPV 近 17 亿元（约为其峰值销售额的 1.37 倍）。

图87、SHR3680 DCF 估值模型测算

阶段	导入成长期							成熟期			衰退期		
时间	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	...	2039E
覆盖患者数 (万人)	0.00	0.00	0.06	0.12	0.25	0.43	0.62	0.74	0.87	0.93	0.00	...	0.00
平均治疗费用 (万元)	0.00	0.00	15.00	14.70	14.41	14.12	13.84	13.56	13.29	13.02	0.00	...	0.00
销售额 (百万)	0.00	0.00	92.10	181.01	355.61	611.08	856.90	1009.00	1154.72	1213.22	1091.89	...	342.65
总销售额 (百万)	0.00	0.00	92.10	181.01	355.61	611.08	856.90	1009.00	1154.72	1213.22	1091.89	...	342.65
同比增长 (%)	0%	0%	0%	97%	96%	72%	40%	18%	14%	5%	-10%	...	-10%
净利润率 (%)	0%	20%	23%	26%	29%	32%	35%	38%	40%	42%	42%	...	42%
净利润 (百万)	0.00	0.00	21.18	47.06	103.13	195.55	299.91	383.42	461.89	509.55	458.60	...	143.91
净利润现值 (百万)	0.00	0.00	12.10	25.13	51.47	91.21	130.74	156.21	175.87	181.32	152.51	...	22.74
NPV (百万)	1664												

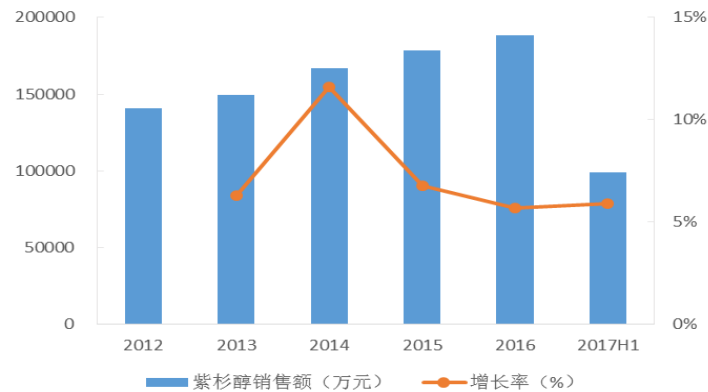
资料来源：兴业证券经济与金融研究院

**白蛋白结合型紫杉醇：潜力较大的肿瘤线新剂型品种**

紫杉醇属于经典的植物类抗肿瘤药，作用于微管-微管蛋白系统，临床用于卵巢癌、乳腺癌等的治疗。但紫杉醇的临床应用还存在一些显著的缺陷，具体包括：由于

紫杉醇的水溶性极差，注射给药时需用蓖麻油和乙醇的混合溶剂增溶，患者发生过敏反应的机率很高；紫杉醇在体内可被巨噬细胞吞噬而失活，血药浓度维持时间很短；对肿瘤部位缺乏靶向性。在肿瘤组织内的浓度相对较低，且易产生药动学耐药性。由于人体对溶剂的耐受量所限，紫杉醇的临床治疗剂量难以提高，容易产生心脏毒性和神经毒性发生率较高。

图88、紫杉醇样本医院市场规模（万元）

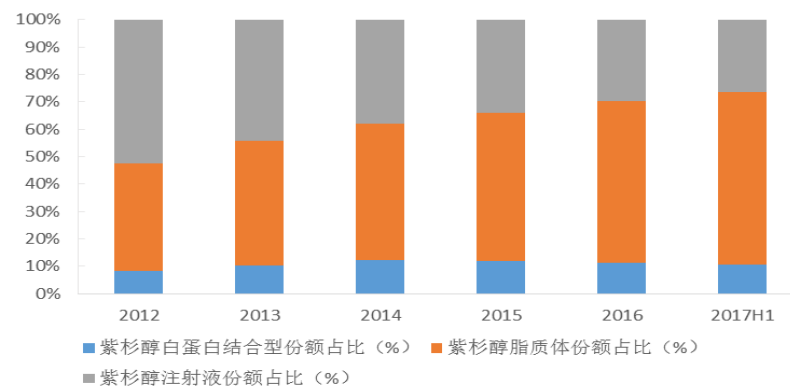


资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

因此，紫杉醇的新剂型一直是研发的热点，目前已经上市的成熟新剂型包括南京思科药业的紫杉醇脂质体（力朴素）和 Celgene 的白蛋白结合型紫杉醇（Abraxane，2010 年收购 Abraxis BioScience 获得）。总体而言，紫杉醇注射液、紫杉醇脂质体及紫杉醇白蛋白结合型不良反应发生率逐渐降低，疗效逐渐增强。但药品价格也是逐渐升高。

从目前国内的竞争格局来看，传统的紫杉醇注射液份额逐步下滑，而紫杉醇脂质体和白蛋白结合性紫杉醇市场份额占比则不断提升。

图89、紫杉醇各类型市场份额（万元）

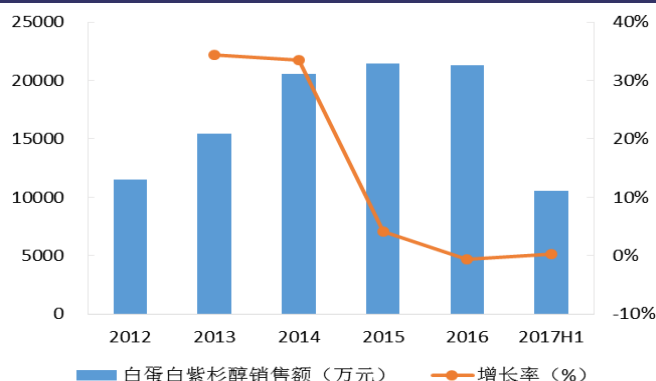


资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理



此次恒瑞获得优先审评的注射用紫杉醇(白蛋白结合型)是 Abraxane 在国内的首仿品种。作为 Celgene 的三大主力品种之一，2015 年 Abraxane 为新基带来 9.67 亿美元销售额，与上年同比增加 14%。国内紫杉醇(白蛋白结合型)的市场份额近年来也一路攀升，2016 年国内 Abraxis 紫杉醇(白蛋白结合型)样本医院销售额近 2 亿元。

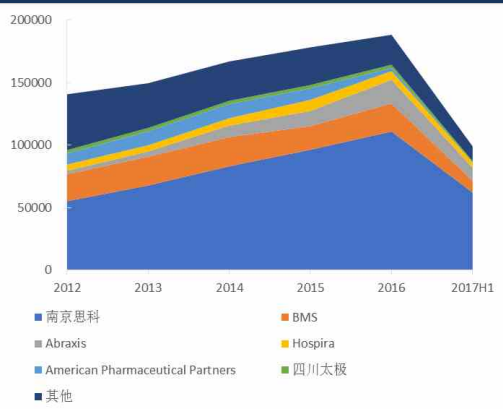
图90、白蛋白结合型紫杉醇样本医院销售（万元）



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

本次恒瑞医药纳入优先审评的注射用紫杉醇(白蛋白结合型)若顺利获批，则有望在公司现有的肿瘤线再度增添重磅品种。虽然未来可能面临石药集团等竞品冲击，但公司在肿瘤科室具备较大优势，考虑到公司在肿瘤领域强大的销售推广能力、该品种较高的价格（单支价格有望近 6000 元）以及潜在的适应症拓展（目前仅被批准用于乳腺癌），若品种能够顺利获批则有望依托公司在肿瘤线的营销推广能力迅速放量，长期来看市场空间有望超过 15 亿元（绿叶制药的力朴素-脂质体紫杉醇 2016 年销售额约 15 亿元，仍保持 20+% 的增速）。

图91、国内各厂家样本医院紫杉醇销售（万元）



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

图92、力朴素样本医院销售额（万元）



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理



**注射用紫杉醇(白蛋白结合型) DCF 估值模型假设条件:**

- 1、上市时间：假设针对乳腺癌的适应症于 2018 年上市（假设获批概率为 95%），
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设乳腺癌发病率为  $19.49/10^5$ ，针对上述适应症的渗透率在 2026 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考原研的用药费用，考虑到国产仿制药的价格相对较低，假设治疗费用为 9 万元，且以每年 3% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额在 2026 年达到峰值后，从 2027 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则注射用紫杉醇(白蛋白结合型) 经过风险调整后的 NPV 近 51 亿元（约为其峰值销售额的 1.88 倍）。

**图93、白蛋白结合型紫杉醇 DCF 估值模型测算**

阶段 时间	导入成长期						成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	...	2038E
乳腺癌覆盖患者数 (万人)	0.14	0.55	1.11	1.67	2.09	2.52	2.94	3.37	3.51	0.00	0.00		0.00
乳腺癌年均治疗费用 (万元)	9.00	8.82	8.64	8.47	8.30	8.14	7.97	7.81	7.66	0.00	0.00		0.00
乳腺癌销售额(百万)	124.11	488.22	959.94	1415.01	1737.47	2047.30	2344.53	2629.23	2686.57	2417.91	2176.12...		758.77
总销售额(百元)	124.11	488.22	959.94	1415.01	1737.47	2047.30	2344.53	2629.23	2686.57	2417.91	2176.12...		758.77
同比增长(%)	0%	293%	97%	47%	23%	18%	15%	12%	2%	-10%	-10%...		-10%
净利润率(%)	21%	24%	27%	30%	33%	36%	38%	39%	40%	40%	40%...		0.40
净利润(百万)	26.06	117.17	259.18	424.50	573.37	737.03	890.92	1025.40	1074.63	967.16	870.45...		303.51
风险调整后乳腺癌 净利润现值(百万)	20.49	86.08	177.96	272.40	343.85	413.09	466.67	501.98	491.66	413.54	347.84...		61.65
风险调整后NPV(百万)	5051												

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

**19K：适应症广泛的肿瘤辅助用药**

19K 是聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子（PEG-G-CSF）注射液，属于长效升白药，适应症为癌症化疗后引起的中性粒细胞减少症。目前，国外 G-CSF 升白药领域主要产品有安进公司的 Neupogen（非格司亭，短效）和 Neulasta（培非司亭，长效）、赛诺菲的 leukine（沙格司亭）和诺华旗下仿制药厂 Sandoz 的 Zarxio（非格司亭）。其中 Neupogen 和 Neulasta 具有垄断地位，总份额占整个市场 90% 以上，

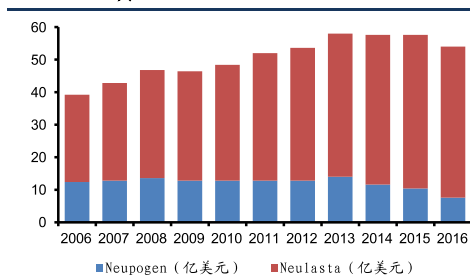
两者分别于 1991 年和 2002 年上市，是 G-CSF 领域一二代代表产品，2016 年两者的全球销售额分别是 7.65 亿美元和 46.48 亿美元，相比 2015 年有一定的下滑，主要原因是同类产品和生物类似药的竞争。Zarxio 是仿制 Neupogen 的生物类似药，也是美国第一个生物类似药，2015 年上市后抢占了 Neupogen 近 25% 的市场份额，2016 年销售额接近 2 亿美元。国内 G-CSF 升白药产品竞争更为激烈，共有 17 家公司，20 个品种，其中国产品牌 17 个，进口 3 个，一代短效药产品 18 个，二代长效药产品 2 个，分别是齐鲁制药新瑞白和国药集团的津优力，两个药品 2016 年样本医院销售额分别 3902 万和 8696 万，且新瑞白 2017 年前三季度销售为 8933 万，增长迅猛。2016 年样本医院 G-CSF 药物销售额为 9.98 亿元，其中齐鲁制药和石药集团产品涵盖短效和长效，占市场总比重的 52.4%。

表31、G-CSF 领域两代药物

类别	代表药品	功效	备注
第一代	Neupogen	半衰期 2h，短效药	患者需要每天注射一次，每一个化疗周期大约 5 到 10 针 (300 μg/剂)
第二代	Neulasta	半衰期为 15~80h，长效药	这种修改降低药物生物活性，一次注射量加大 (6mg/剂)，疗效基本相同

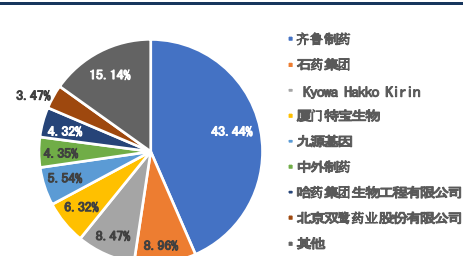
资料来源：药品说明书，兴业证券经济与金融研究院整理

图94、Neupogen 和 Neulasta 销售额



数据来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

图95、2016 年国内 G-CSF 领域市场格局



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

恒瑞 19K 在 2016 年突然撤回上市申请，2017 年 3 月又以硫培非格司亭注射液为药名重新提交上市申请 (CXSS1700005)，预计有望于 2018 年完成上市审批。

表32、19K 上市申请情况

受理号	药品名称	注册分类	承办日期	办理状态	状态开始日	审评结论
CXSS1300007	聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液	治疗用生物制品 9	2013/3/4	制证完毕—已发批件	2016/6/27	企业撤回
CXSS1700005	硫培非格司亭注射液	治疗用生物制品 9	2017/3/24	在审评审批中	2017/3/23	

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

未来国内长效升白药市场，除了齐鲁制药新瑞白和国药集团的津优力已经上市，恒瑞 19K 待上市，还有 5 个企业处于临床试验中，其中健能隆（亿帆医药）处于 III 期临床、九源基因处于临床 II 期，进度较快。

表33、长效 G-CSF 申请临床试验企业信息

受理号	承办日期	企业名称	办理状态	状态开始日	审评结论	目前临床进度
CXSB1200014	2013/1/28	北京双鹭药业股份有限公司	制证完毕—已发批件	2014/7/24	批准临床	I 期
CXSL0700044	2008/6/26	天津派格生物技术有限公司	制证完毕—已发批件	2011/10/20	批准临床	未开始
CXSL0900011	2009/8/31	杭州九源基因工程有限公司	制证完毕—已发批件	2011/4/21	批准临床	II 期
CXSL1400112	2015/1/4	江苏奥赛康药业股份有限公司	制证完毕—已发批件	2016/11/9	批准临床	I 期
CXSB1200020	2013/08/28	健能隆医药技术（上海）有限公司	制证完毕—已发批件	2014/5/16	批准补充	III 期

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

国内升白药市场前景广阔，国家癌症中心 2017 统计，中国癌症患者数量每年新增 429 万人，化疗仍是目前治疗癌症的主要方式之一，因此作为抗癌辅助用药，升白药的国内市场远未饱和。根据 neulasta 上市后的经验，升白药二代产品长效的特点非常有竞争力，目前国内 G-CSF 样本医院市场 9.98 亿元销售额中，长效药仅占 12.62%，因此产品长效替代短效的空间也很巨大。恒瑞 19K 在国内有望于 2018 年上市，届时主要的竞品是新瑞白和津优力。

#### 19K DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设 19K 于 2018 年上市（假设获批概率为 90%）。
- 2、患者人数：假设目前国内的肿瘤患者中接受化疗的比例为 75%（其中发生中性粒细胞减少的患者比例为 30%，其中 80% 的患者接受相关治疗），针对上述适应症的渗透率在 2027 年达到峰值。
- 3、治疗费用：假设年治疗费用为 1 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额在 2027 年达到峰值后，从 2028 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则 19K 经过风险调整后的 NPV 约为 36 亿元（约为其峰值销售额的 2.19 倍）。

图96、19k DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期						成熟期				衰退期	...	2039E
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	...	2039E
19k覆盖患者人数(万人)	0.39	1.57	4.72	7.89	11.87	15.86	17.47	18.29	19.10	19.91	0.00	...	0.00
平均治疗费用(万元)	1.00	0.98	0.96	0.94	0.92	0.90	0.89	0.87	0.85	0.83	0.00	...	0.00
销售额(百万)	39.10	153.81	453.62	742.96	1094.72	1433.26	1547.55	1587.57	1625.01	1659.90	1493.91	...	468.80
总销售额(百万)	39.10	153.81	453.62	742.96	1094.72	1433.26	1547.55	1587.57	1625.01	1659.90	1493.91	...	468.80
同比增长(%)		293%	195%	64%	47%	31%	8%	3%	2%	2%	-10%	...	-10%
净利润率(%)	21%	24%	27%	30%	33%	36%	39%	41%	42%	42%	42%	...	42%
净利润(百万)	8.21	36.91	122.48	222.89	361.26	515.97	603.55	650.90	682.50	697.16	627.44	...	196.90
风险调整后净利润现值(百万)	6.91	29.02	89.98	153.04	231.81	309.43	338.27	340.95	334.11	318.96	268.28	...	40.00
风险调整后NPV(百万)	3629												

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 甲苯磺酸瑞马唑仑：改良型全麻用药

甲苯磺酸瑞马唑仑是恒瑞的 1.1 类新药，为短效的 GABA<sub>A</sub> 受体激动剂，适用于患者的麻醉镇静。

图97、麻醉药分类

麻醉药分类	麻醉类型	给药方式	主要产品	主要公司
镇静药	全身麻醉	静脉注射	丙泊酚、依托咪酯、右美托咪定、咪达唑仑	恒瑞医药、恩华药业、阿斯利康、费森尤斯卡比
肌松药	全身麻醉	静脉注射	顺阿曲库铵、罗库溴铵	恒瑞医药、上药东英药业、仙琚制药
镇痛药	全身麻醉	静脉注射	地佐辛、舒芬太尼、瑞芬太尼	扬子江药业、人福医药
吸入式麻醉剂	全身麻醉	吸入	七氟烷、异氟烷、地氟烷	恒瑞医药、百特、日本丸石
局麻药	局部麻醉	局部注射	罗哌卡因、利多卡因、达克罗宁	阿斯利康、北京清华紫光医药、扬子江药业

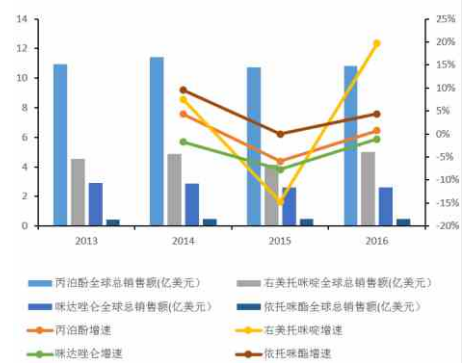
资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

广义的麻醉药包括全麻药、局麻药，全麻药按给药方式可分为静脉注射类用药和吸入性麻醉药，其中全麻静脉注射类药物按照药效又分为镇静药、肌松药、镇痛药三类。目前国内最主要和使用最广泛的镇静药为丙泊酚、依托咪酯、右美托咪定、咪达唑仑。

图98、国内各镇静药总销售额及增速



图99、全球各镇静药总销售额及增速



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

数据来源：PDB 数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

图100、丙泊酚、右美托咪啶、咪达唑仑、依托咪酯比较

产品	原研企业	上市时间	国家医保	作用受体	特点	安全性	辅助作用	适应症	竞争格局 (来自PDB)	2016年国内市场空间 (来自米内网)	国内生产企业	国内在研企业	中标均价 (元/mg)
丙泊酚	阿斯利康	美国：1989年 中国：1996年	甲	GABA	高效性 (30-60s起效)；半衰期短 (0.5-1h)	对呼吸和循环抑制较强，伴有血管扩张和血压降低	催眠	全麻诱导和维持，可用于麻醉科、ICU	阿斯利康45%，费森尤斯卡比35%，嘉博5%，国瑞5%，立邦4%	近25亿元	国瑞、嘉博、力邦、恩华	科伦、育华、九旭	0.13
右美托咪啶	orion pharma、Abott	美国：1999年 中国：2009年	乙	α2肾上腺素	起效较慢 (5-10min)；半衰期较长 (2-5h)	无明显呼吸和循环抑制作用	镇痛	全麻诱导和维持，可用于麻醉科、ICU	恒瑞90%，国瑞6%，恩华4%左右	近16亿元	恒瑞、国瑞、恩华、辰欣	科伦、扬子江、人福等10余家	730.9
咪达唑仑	罗氏	美国：1984年 中国：1998年	甲	GABA	起效较快 (2-5min)；半衰期较短 (1.5-2.5h)	抑制呼吸作用较强，对循环轻微抑制	催眠	全麻诱导和维持，可用于麻醉科、ICU	恩华83%	近2.6亿元	人福、九旭、恩华	—	2.4
依托咪酯	强生	美国：1972年 中国：2000年	乙	GABA	高效性 (30-60s起效)；半衰期短 (15-45min)	安全性高	催眠	全麻诱导，可用于短期手术	恩华90%	近2.7亿元	恒瑞、恩华	人福	1.89

资料来源：兴业证券经济与金融研究院整理

麻醉药由于受到管制，进入壁垒高，但同时研发需求不大新药少，这与其他类别药物相比，差异非常大。手术中使用的特点使得麻醉药成为极低频使用药物，患者价格敏感度低，厂商选择仿制品种时只需关注药效即可，产品结构与欧美成熟市场趋同。对国内企业而言，仿制优于研发，此外单一品种市场规模大且受益于手术数量增加稳定增长，其中有市场潜力的大品种是仿制药企业的完美现金牛品种。

瑞马唑仑最早由 Paion AG 开发，是一种短效的 GABA<sub>A</sub> 受体激动剂，结合了咪达唑仑的安全性与丙泊酚的高效性，用于手术中的全身麻醉。专利报道瑞马唑仑



游离碱不稳定，Paion AG 开发的为苯磺酸盐，目前处于 III 期临床研究。国内市场方面，宜昌人福药业苯磺酸瑞马唑仑注射剂于 2015 年 6 月获批临床，目前已完成 II 期临床研究。恒瑞医药开发瑞马唑仑的甲苯磺酸盐，理化特性具有很多优点，而且甲苯磺酸盐的毒性低于苯磺酸盐，提高了临床的安全性。甲苯磺酸瑞马唑仑和恒瑞医药正在开发的丙泊酚中/长链脂肪乳协同性强，甲苯磺酸瑞马唑仑疗效和安全性有望优于咪达唑仑和异丙酚，国内在研企业仅两家。

#### 甲苯磺酸瑞马唑仑 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设甲苯磺酸瑞马唑仑于 2019 年上市（假设获批概率为 90%）。
- 2、患者人数：假设目前全麻手术占总手术量的 70%，根据卫计委公布的 2015 年手术量数据并假设其年增长 5%，渗透率在 2028 年达到峰值。
- 3、治疗费用：假设次均用药费用为 0.25 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额在 2028 年达到峰值后，从 2029 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则甲苯磺酸瑞马唑仑经过风险调整后的 NPV 约为 20 亿元（约为其峰值销售额的 1.34 倍）。

图101、甲苯磺酸瑞马唑仑 DCF 估值模型测算

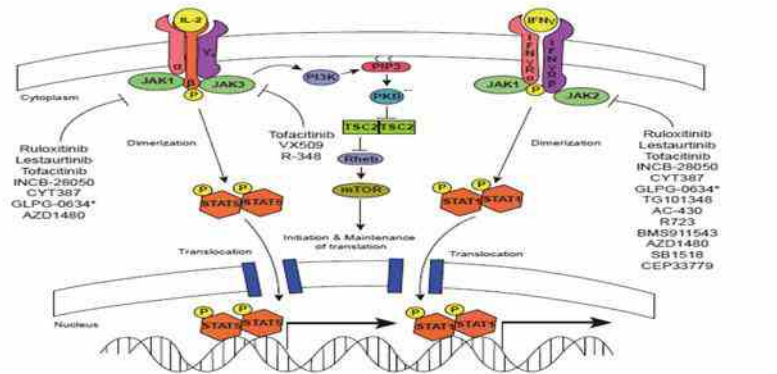
阶段 时间	导入成长期										成熟期		衰退期	
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2040E
覆盖手术量(万人次)	0.00	0.39	0.81	2.56	8.08	16.49	29.68	41.56	54.55	63.00	72.16			
次均治疗费用(万元)	0.00	0.25	0.25	0.24	0.24	0.23	0.23	0.22	0.22	0.21	0.21			
销售额(百万)	0.00	9.69	19.94	61.57	190.06	380.28	670.82	920.37	1183.82	1339.97	1504.18	1353.76**		424.82
总销售额(百万)	0.00	9.69	19.94	61.57	190.06	380.28	670.82	920.37	1183.82	1339.97	1504.18	1353.76**		424.82
同比增长(%)	0%	0%	106%	209%	209%	100%	76%	37%	29%	13%	12%	-10%**		-10%
净利润率(%)	0%	15%	18%	21%	24%	26%	28%	30%	32%	34%	35%	35%**		35%
净利润(百万)	0.00	1.45	3.59	12.93	45.62	98.87	187.83	276.11	378.82	455.59	526.46	473.82**		148.69
风险调整后净利润现值(百万)	0.00	1.14	2.64	8.88	29.27	59.30	105.27	144.63	185.45	208.44	225.11	189.34**		28.23
风险调整后NPV(百万)														

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

#### SHR0302：针对类风湿的小分子 JAK 激酶选择性抑制剂

SHR0302 为恒瑞自主研发且具有知识产权的小分子 JAK 激酶选择性抑制剂，主要作用于 JAK-STATs 通路。JAK-STATs 通路自上个世纪 90 年代发现以来一直备受关注，被认为参与机体免疫调节，在多个细胞因子通路发挥重要功能。JAK 家族有 JAK1、JAK2、JAK3、TYK2 四个成员，针对不同的成员均设计有多个选择性抑制剂，主要用于治疗自身免疫疾病如类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎、银屑病、克罗恩病和骨髓肿瘤等。

图102、JAK 抑制剂作用靶点示意图



资料来源：Ann Rheum Dis，兴业证券经济与金融研究院整理

当下，JAK 抑制剂研发前景看好，是国际各大医药公司关注的热点。国外共有 10 个药物在研，大多数都在临床二期与三期，其中有两个药物，辉瑞的托法替尼 Tofacitinib 与诺华的鲁索替尼 Ruxolitinib 获 FDA 批准，分别治疗类风湿关节炎与骨髓纤维化。

图103、国外目前在研的 JAK 激酶抑制剂

Compound	Target	Indication	Stage of development
ABT-494	JAK1	RA	Phase I
		Crohn's disease	Phase II
		Ulcerative colitis	Phase II
		Atopic dermatitis	Phase I
Baricitinib	JAK1, JAK2	RA	Phase III
		Psoriasis	Phase II
		Diabetic nephropathy	Phase II
		SLE	Phase II
		Atopic dermatitis	Phase II
Decernotinib	JAK3	RA	Phase II (development currently on hold)
CYT387	JAK1, JAK2	Myelofibrosis	Phase I-II
Filgotinib	JAK1	RA	Phase III
		Crohn's disease	Phase III
INCB018424	JAK1, JAK2	Ulcerative colitis	Phase III
		Psoriasis (topical treatment)	Phase II
Pacritinib	JAK2	Myelofibrosis	Phase II
Peficitinib	JAK1, JAK3	RA	Phase III
		Psoriasis	Phase II
Ruxolitinib	JAK1, JAK2	Myelofibrosis	Approved by FDA
Tofacitinib	JAK1, JAK3	RA	Approved by FDA
		Psoriasis	Phase III
		Ulcerative colitis	Phase III ongoing
		JIA	Phase I

资料来源：Clinical Trial，FDA，兴业证券经济与金融研究院整理

市场份额方面，两个明星药物，辉瑞托法替尼和诺华鲁索替尼在 2016 年全球销售额分别为近 18 亿和 3 亿美元左右。值得一提的是，辉瑞的托法替尼于今年 3 月刚刚获得 CFDA 批准，用于对甲氨蝶呤疗效不足或对其无法耐受的中重度活动性类风湿关节炎成年患者的治疗。中国是类风湿关节炎大国，类风湿关节炎（RA）患病率为 0.2%-0.4%。按 13 亿人口计算，中国类风湿关节炎病人大概是 500 万左右，即便是 20% 的人维持治疗，每天以 20 元的治疗费估算，我国的 RA 市场容量可达 70 亿以上。

图104、辉瑞托法替尼全球销售额

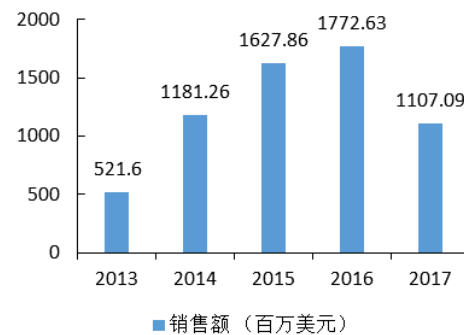
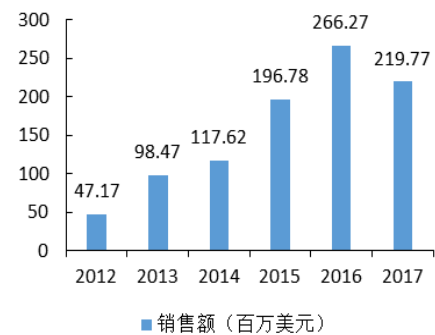


图105、诺华鲁索替尼全球销售额



资料来源:彭博,兴业证券经济与金融研究院整理 资料来源:彭博,兴业证券经济与金融研究院整理

国内方面,自主研发的 JAK 抑制剂还很少,只有江苏恒瑞申报 SHR0302,用于治疗类风湿性关节炎,目前大多在 1、2 期临床试验。市场空间方面,我们认为 RA 的市场在中国接近百亿,但考虑到辉瑞的托法替尼已经拿到 CFDA 批文,具备先发效应,若 SHR0302 价格定位与托法替尼相近,按 10% 市场渗透率测算,其市场空间即接近 1 亿美元。

表34、恒瑞 SHR0302 在中国临床试验进展状况

注册号	适应症	试验题目	试验状态	试验分期	登记时间
CTR20170943	类风湿性关节炎	在中至重度活动性 RA 患者中评价 SHR0302 片的疗效及安全性	进行中(尚未招募)	2 期	2017-09-15
CTR20170453	类风湿性关节炎	评价类风湿性关节炎患者中 SHR0302 片与甲氨蝶呤片药物 DDI 研究	进行中(招募中)	1 期	2017-06-05
CTR20160717	类风湿性关节炎	SHR0302 片食物影响及物料平衡研究	进行中(招募中)	1 期	2016-09-21
CTR20150872	类风湿性关节炎	SHR0302 片多次给药耐受性及 PK/PD 试验	进行中(招募中)	1 期	2016-01-13
CTR20150251	类风湿性关节炎	SHR0302 片 I 期人体耐受性及 PK/PD 试验	进行中(招募中)	1 期	2015-04-13

资料来源:药智数据,兴业证券经济与金融研究院整理

#### SHR0302 DCF 估值模型假设条件:

- 1、上市时间:假设 SHR0302 于 2020 年上市(假设获批概率为 70%)。
- 2、患者人数:根据目前文献报道,假设类风湿性关节炎的发病率为  $360/10^5$ , SHR0302 渗透率在 2029 年达到峰值。
- 3、治疗费用:假设年均用药费用为 6 万元,且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间:针对上述适应症的销售额在 2029 年达到峰值后,从 2030 年开始,以每年 10% 的降幅递减,直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则 SHR0302 经过风险调整后的 NPV 约为 16 亿元（约为其峰值销售额的 1.40 倍）。

图106、SHR0302 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期										成熟期			衰退期	
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2041E
覆盖患者数(万人)	0.00	0.00	0.15	0.41	0.67	0.93	1.24	1.55	1.92	2.08	2.23	2.34	0.00		
年均治疗费用(万元)	0.00	0.00	6.00	5.88	5.76	5.65	5.53	5.42	5.32	5.21	5.10	5.00	4.90		
销售额(百万)	0.00	0.00	92.31	241.90	386.14	525.00	687.11	842.78	1019.62	1080.92	1139.10	1168.26	1051.43	...	329.95
总销售额(百万)	0.00	0.00	92.31	241.90	386.14	525.00	687.11	842.78	1019.62	1080.92	1139.10	1168.26	1051.43	...	329.95
同比增长(%)	0%	0%	0%	162%	60%	36%	31%	23%	21%	6%	5%	3%	-10%	...	-10%
净利润率(%)	0%	18%	21%	24%	27%	30%	32%	34%	36%	38%	40%	40%	40%	...	40%
净利润(百万)	0.00	0.00	19.39	58.06	104.26	157.50	219.87	286.55	367.06	410.75	455.64	467.30	420.57	...	131.98
风险调整后净利润现值(百万)	0.00	0.00	11.08	31.00	52.03	73.46	95.85	116.74	139.76	146.16	151.53	145.24	122.17	...	18.21
风险调整后 NPV(百万)	1635														

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### SHR4640：竞争格局较好的尿酸转运蛋白 1 (URAT1) 选择性抑制剂

SHR4640 为恒瑞医药自主研发且具有知识产权的 1.1 类抗痛风药物，是尿酸转运蛋白 1 (URAT1) 选择性抑制剂，拟用于高尿酸血症和痛风的治疗。其标的药物为阿斯利康旗下子公司 Ardea Biosciences 开发的 Lesinurad。Lesinurad 于 2015 年获 FDA 批准，2016 年销售额一般，仅为 355 万美元，但值得注意的是其 2017 年销售额截止到目前已约四千万美元，可见增速明显，未来市场尚有提速空间。国内方面，恒瑞是唯一的申报企业，目前 URAT1 选择性抑制剂药物仅 SHR4640，且正在进行临床二期试验，Lesinurad 目前还没有考虑进入中国市场。

市场空间方面，根据《2017 年中国痛风现状报告白皮书》统计，我国高尿酸血症患者人数约 1.7 亿，其中痛风患者超过 8000 万人。虽然人口数很多，但患者就医率低，依从性差。根据中国医药工业信息中心数据，2016 年国内 22 个重点城市样本医院治疗痛风的用药的市场规模仅在 1.5 亿元左右，但增速明显，较 2015 年全年 1.09 亿元实现了超过 40% 的增长，未来市场空间潜力巨大。

### SHR4640 DCF 估值模型假设条件：

- 5、上市时间：假设 SHR4640 于 2020 年上市（假设获批概率为 70%）。
- 6、患者人数：根据《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》等假设高尿酸痛风的发病率为  $13000/10^5$ ，SHR4640 渗透率在 2028 年达到峰值。
- 7、治疗费用：假设年均用药费用为 2 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 8、折现区间：针对上述适应症的销售在 2028 年达到峰值后，从 2029 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则 SHR4640 经过风险调整后的 NPV 约为 17 亿元（约为其峰值销售额的 1.43 倍）。

图107、SHR4640 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期							成熟期				衰退期		
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2040E
覆盖患者数(万人)	0.00	0.00	0.19	0.93	2.79	4.66	6.16	6.55	6.74	6.93	7.12	0.00	...	0.00
年用药金额(万元)	0.00	0.00	2.00	1.96	1.92	1.88	1.84	1.81	1.77	1.74	1.70	0.00	...	0.00
销售额(百万)	0.00	0.00	37.04	181.99	536.31	877.70	1137.23	1183.54	1194.14	1203.52	1211.70	1090.53	...	342.22
总销售额(百万)	0.00	0.00	37.04	181.99	536.31	877.70	1137.23	1183.54	1194.14	1203.52	1211.70	1090.53	...	342.22
同比增长(%)				391%	195%	64%	30%	4%	1%	1%	1%	-10%	...	-10%
净利润率(%)			20%	23%	27%	30%	32%	34%	36%	38%	38%	38%	...	38%
净利润(百万)	0.00	0.00	7.41	41.86	144.80	263.31	363.91	402.40	429.89	457.34	460.45	414.40	...	130.04
风险调整后净利润现值(百万)	0.00	0.00	4.23	22.35	72.27	122.82	158.64	163.94	163.68	162.74	153.13	128.80	...	19.20
风险调整后NPV(百万)	1733													

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 恒格列净：具备爆款潜质的糖尿病 SGLT2 抑制剂

脯氨酸恒格列净片为 SGLT-2（钠-葡萄糖转运蛋白 2）抑制剂，是公司自主研发的化学 1.1 类创新药，用于降血糖，适应症为 2 型糖尿病。目前全球已上市的 SGLT2 抑制剂有阿斯利康的达格列净、强生公司的坎格列净和勃林格殷格翰的恩格列净。其中 Farxiga（达格列净）最早上市，2016 年全球销售额 8.35 亿美元，2017 年 3 月份获批在中国进口上市。强生的 Invokana 2016 年全球销售额为 14.07 亿美元，占 SGLT-2 药物的 58%，是该治疗领域销售额最大的药物。2016 年恩格列净销售额为 2.02 亿美元，比 2015 年的 0.6 亿美元增长了 237%。

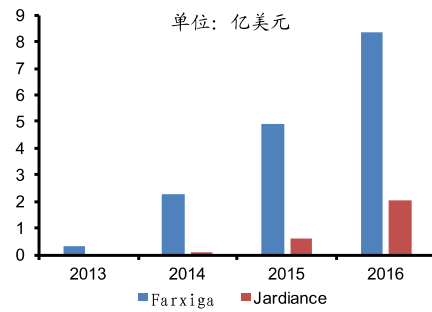
表35、已上市 SGLT-2 药物

商品名	通用名	英文通用名	原研厂商	上市时间	在售地区
达格列净片 (Farxiga)	达格列净	dapagliflozin	阿斯利康	2012-11-12	欧盟、美国、日本、中国
Invokana	坎格列净	canagliflozin	强生	2013-03-29	美国、欧盟、日本
Jardiance	恩格列净	empagliflozin	勃林格殷格翰	2014-05-22	欧盟、美国、日本

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

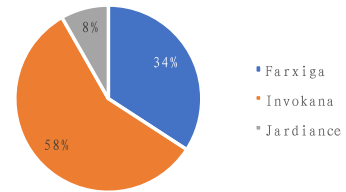


图108、Farxiga 和 Jardiance 销售额



数据来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

图109、全球 SGLT-2 药物市场格局



数据来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

申请开展恒格列净的临床试验的企业有 5 家, 其中是恒瑞医药申请最早, 目前已处于临床 III 期, 进度领先较多。

表36、恒格列净申请临床试验企业信息

受理号	药品名称	承办日期	企业名称	状态开始日	审评结论	临床进度
CXHL1501451	L-脯氨酸伊格列净片	2015/7/24	山东诚创医药技术开发有限公司	2016/8/23	批准临床	未开始
CXHL1501166	伊格列净 L-脯氨酸片	2015/7/23	贵州恒顺药物研发有限公司	2016/8/23	批准临床	未开始
CXHL1501116	伊格列净 L-脯氨酸片	2015/6/1	石药集团中奇制药技术(石家庄)有限公司	2016/8/12	批准临床	未开始
CXHL1401883	脯氨酸依格列净片	2015/2/13	天津市汉康医药生物技术有限公司	2016/5/11	批准临床	未开始
CXHL1200078 特	脯氨酸恒格列净片	2012/4/20	江苏恒瑞医药股份有限公司	2013/4/11	批准临床	III 期

资料来源: 药智网, 兴业证券经济与金融研究院整理

表37、恒瑞脯氨酸恒格列净片国内临床试验

注册号	试验题目	适应症	试验状态	试验分期	登记时间
CTR20170881	脯氨酸恒格列净联合二甲双胍在 2 型糖尿病中的 III 期研究	2 型糖尿病	进行中（尚未招募）	3 期	2017/8/28
CTR20170527	脯氨酸恒格列净片 2 型糖尿病患者的 III 期研究	2 型糖尿病	进行中（尚未招募）	3 期	2017/5/26
CTR20160637	评价新老工艺生产的脯氨酸恒格列净片的安全性	2 型糖尿病	已完成	1 期	2016/8/29
CTR20150812	脯氨酸恒格列净片的肝功能不全研究	2 型糖尿病	进行中（尚未招募）	1 期	2015/12/10
CTR20150650	脯氨酸恒格列净片的肾功能不全研究	2 型糖尿病	进行中（尚未招募）	1 期	2015/10/8
CTR20150099	脯氨酸恒格列净片 2 型糖尿病患者的 I 期研究	2 型糖尿病	进行中（招募中）	1 期	2015/7/14
CTR20150155	脯氨酸恒格列净片和磷酸瑞格列汀的 DDI 研究	2 型糖尿病	进行中（尚未招募）	1 期	2015/5/13
CTR20150097	脯氨酸恒格列净片和二甲双胍的 DDI 研究	2 型糖尿病	已完成	1 期	2015/3/16
CTR20150098	脯氨酸恒格列净片 2 型糖尿病患者的 I 期研究	2 型糖尿病	进行中（招募中）	1 期	2015/3/9
CTR20140414	脯氨酸恒格列净片 2 型糖尿病患者的 I 期研究	2 型糖尿病	进行中（招募中）	1 期	2014/6/27
CTR20140415	脯氨酸恒格列净片的食物药代及物料平衡研究	2 型糖尿病	进行中（招募中）	1 期	2014/6/25
CTR20140132	脯氨酸恒格列净片健康受试者多次爬坡试验	2 型糖尿病	已完成	1 期	2014/2/20
CTR20131986	脯氨酸恒格列净片健康受试者单次爬坡试验	2 型糖尿病	已完成	1 期	2014/2/20

资料来源：临床试验登记与信息公示平台，兴业证券经济与金融研究院整理

根据国际糖尿病联盟（IDF）的 2015 年统计，目前中国糖尿病患者数量为 1.1 亿人，占世界总数的 1/4，估算其中 2 型糖尿病数量为 9900 万。预计脯氨酸恒格列净片，既有同类 SGLT-2 抑制剂药物的竞争，也会有其他糖尿病药物如 DPP-4 抑制剂的竞争，但由于庞大的市场，预期销售额仍非常可观。

#### 恒格列净 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设恒格列净于 2019 年上市（假设获批概率为 90%）。
- 2、患者人数：根据近年来全国性糖尿病流行病学调查数据，假设 II 型糖尿病的发病率为 11600/10<sup>5</sup>，恒格列净渗透率在 2027 年达到峰值。
- 3、治疗费用：假设年均用药费用为 0.4 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额在 2027 年达到峰值后，从 2029 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则恒格列净经过风险调整后的 NPV 约为 57 亿元（约为其峰值销售额的 2.08 倍）。

图110、恒格列净 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期									成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2039E	2040E	
覆盖患者数 (万人)	0.00	0.82	3.30	9.94	24.91	41.61	58.34	66.76	75.18	83.58	83.61	0.00		0.00	0.00	
年均治疗费用 (万元)	0.40	0.39	0.38	0.38	0.37	0.36	0.35	0.35	0.34	0.33	0.33	0.00		0.00	0.00	
销售额 (百万)	0.00	32.29	126.96	374.30	919.20	1504.33	2067.27	2318.31	2558.37	2787.52	2732.62	2459.36...		857.53	771.77	
总销售额 (百元)	0.00	32.29	126.96	374.30	919.20	1504.33	2067.27	2318.31	2558.37	2787.52	2732.62	2459.36...		857.53	771.77	
同比增长 (%)	0%	0%	293%	195%	146%	64%	37%	12%	10%	9%	-2%	-10%...		-10%	-10%	
净利润率 (%)	0%	15%	18%	21%	23%	26%	29%	32%	35%	38%	40%	40%...		40%	40%	
净利润 (百万)	0.00	4.84	22.85	78.60	211.42	391.13	599.51	741.86	895.43	1059.26	1093.05	983.74...		343.01	308.71	
风险调整后净利润现值 (百万)	0.00	3.81	16.79	53.97	135.66	234.56	336.01	388.59	438.35	484.63	467.37	885.37...		69.68	58.61	
风险调整后NPV (百万)	5682															

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 瑞格列汀：有望重新申报的 DPP4 抑制剂

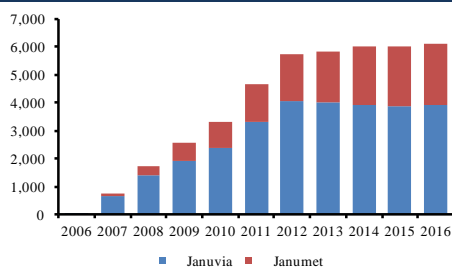
瑞格列汀为 DPP-4 抑制剂类药物，是用于改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。目前已经上市 DPP-4 抑制剂类药物主要有 6 种，分别是西格列汀、维格列汀、沙格列汀、阿格列汀、利格列汀、吉格列汀、替格列汀。其中西格列汀由默沙东开发，对应的两个药品 Januvia 和 Janumet 分别于 2006 年和 2007 年在美国上市，是最早上市的该类药品。2016 年西格列汀全球销售额为 61.09 亿美元，产品在国内已经进口上市，2016 年样本医院销售额为 9767 万元。2016 年诺华的 Galvus（维格列汀）全球销售额为 11.93 亿美元，也是 DPP-4 抑制剂类的大品种。此外沙格列汀、阿格列汀、利格列汀三者也有不俗的业绩，2016 年销售额在 5 亿美元左右，全球整个 DDPP-4 抑制剂类药物市场保守估计超过 90 亿美元。

表38、已上市 DPP-4 抑制剂类药物

商品名	通用名	英文通用名	原研厂商	上市时间	在售地区
捷诺维和捷诺达 (Januvia 和 Janumet)	西格列汀	sitagliptin	默沙东	2006-10-16 / 2007-03-30	美国、欧盟、日本、中国
佳维乐 (Galvus)	维格列汀	vildagliptin	诺华	2007-09-26	欧盟、中国
安立泽 (Onglyza)	沙格列汀	saxagliptin	阿斯利康	2009-07-31	美国、欧盟、日本、中国
尼欣那 (Nesina)	阿格列汀	alogliptin	武田	2010/04/16	日本、美国、中国
欧唐宁 (Trajenta)	利格列汀	linagliptin	勃林格	2011-08-24	欧盟、中国
Zemiglo	吉格列汀	gemigliptin	LG 生命科学	2012-06-27	韩国、印度
Tenelia	替格列汀	teneligliptin	三菱田边制药	2012-09	日本、阿根廷、韩国、印度

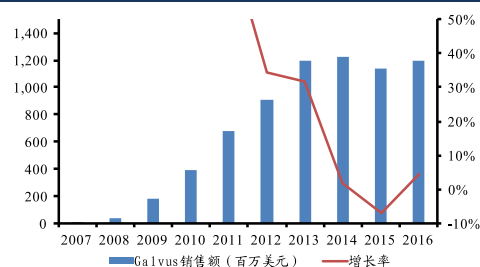
资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

图111、西格列汀全球销售额情况 (\$m)



数据来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

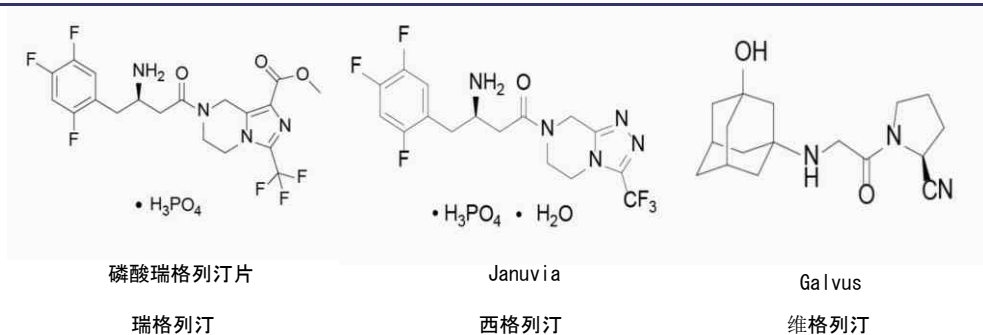
图112、Galvus 全球销售额及增速



数据来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

瑞格列汀是默克专利药 Januvia(DDP-IV 抑制剂)的“me-better”药物。已申请了中国和全球 (PCT, 即国际专利条约) 化合物专利, 在临床前研究中具有抑制活性强、安全性好等特点。

图113、瑞格列汀、西格列汀和维格列汀分子式对比



资料来源：药渡网，兴业证券经济与金融研究院整理

根据公开的 药物临床试验登记信息, 恒瑞开展了 15 项关于瑞格列汀的临床试验, 针对的适应症皆为 2 型糖尿病。此前瑞格列汀已于 2014 年完成两个临床 III 期试验, 但 2016 年因为数据规范性问题撤回了上市申请, 公司补充数据并重新申报临床, 第三个临床 III 期已于 2016 年 12 月 19 日开始。

表39、瑞格列汀国内临床试验

注册号	试验题目	适应症	试验状态	试验分期	登记时间
CTR20160943	SP2086 治疗二甲双胍控制不佳 T2DM 的有效性和安全性	2 型糖尿病	进行中 (招募中)	3 期	2016-12-19
CTR20160309	磷酸瑞格列汀与辛伐他汀合用时的有效性和安全性研究	2 型糖尿病	进行中 (招募中)	1 期	2016-06-01
CTR20160328	磷酸瑞格列汀在糖尿病患者中的安全性研究	2 型糖尿病	进行中 (招募中)	1 期	2016-05-23
CTR20160327	磷酸瑞格列汀在健康受试者中的安全性研究	2 型糖尿病	进行中 (招募中)	1 期	2016-05-23
CTR20160277	SP2086 与二甲双胍 DDI	2 型糖尿病	进行中 (招募完成)	1 期	2016-05-05

CTR20160276	SP2086 与缬沙坦 DDI	2 型糖尿病	进行中 (招募中)	1 期	2016-05-05
CTR20160193	SP2086 食物药代、物料平衡和代谢物鉴定研究	2 型糖尿病	进行中 (招募中)	1 期	2016-04-07
CTR20150407	SP2086 物料平衡研究	2 型糖尿病	已完成	1 期	2015-12-01
CTR20150155	脯氨酸恒格列净片和磷酸瑞格列汀的 DDI 研究	2 型糖尿病	进行中 (尚未招募)	1 期	2015-05-13
CTR20150233	磷酸瑞格列汀在肾功能不全受试者的 PK 研究	2 型糖尿病	已完成	1 期	2015-04-20
CTR20131399	磷酸瑞格列汀单药治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性研究	2 型糖尿病	已完成	3 期	2014-04-29
CTR20130613	磷酸瑞格列汀与辛伐他汀药代动力学相互作用研究	2 型糖尿病	已完成	1 期	2014-04-01
CTR20131412	磷酸瑞格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的研究	2 型糖尿病	已完成	3 期	2014-03-28
CTR20131858	磷酸瑞格列汀与缬沙坦药代动力学相互作用研究	2 型糖尿病	已完成	1 期	2014-03-13

资料来源：临床试验登记与信息公示平台，兴业证券经济与金融研究院整理

根据 Clinical Trial 公开信息，恒瑞 2009 年已经在美国开展了关于瑞格列汀的 I 期临床试验，截至 2012 年已经推进到 II 期阶段。

#### 瑞格列汀 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设瑞格列汀于 2019 年上市（假设获批概率为 90%）。
- 2、患者人数：根据近年来全国性糖尿病流行病学调查数据，假设 II 型糖尿病的发病率为 11600/10<sup>5</sup>，瑞格列汀渗透率在 2028 年达到峰值。
- 3、治疗费用：假设年均用药费用为 0.2 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对上述适应症的销售额在 2028 年达到峰值后，从 2029 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则瑞格列汀经过风险调整后的 NPV 近 40 亿元（约为其峰值销售额的 1.76 倍）。

图114、瑞格列汀 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期					成熟期					衰退期		
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2040E
覆盖患者数 (万人)	0.00	0.00	2.48	8.29	24.91	49.93	75.01	108.49	125.30	133.73	142.14	0.00	0.00
年均治疗费用 (万元)	0.00	0.20	0.20	0.19	0.19	0.18	0.18	0.18	0.17	0.17	0.17	0.00	0.00
销售额 (百万)	0.00	0.00	48.58	159.14	468.98	921.02	1356.08	1922.07	2175.49	2275.53	2370.13	2133.12	669.40
总销售额 (百万)	0.00	0.00	48.58	159.14	468.98	921.02	1356.08	1922.07	2175.49	2275.53	2370.13	2133.12	669.40
同比增长 (%)				228%	195%	96%	47%	42%	13%	5%	4%	-10%	-10%
净利润率 (%)	0%	18%	21%	24%	27%	30%	33%	36%	38%	40%	40%	40%	40%
净利润 (百万)	0.00	0.00	10.20	38.19	126.62	276.30	447.51	691.94	826.68	910.21	948.05	853.25	267.76
风险调整后净利润现值 (百万)	0.00	0.00	7.50	26.22	81.25	165.70	250.82	362.45	404.70	416.43	405.37	340.97	50.83
风险调整后 NPV (百万)	3997												

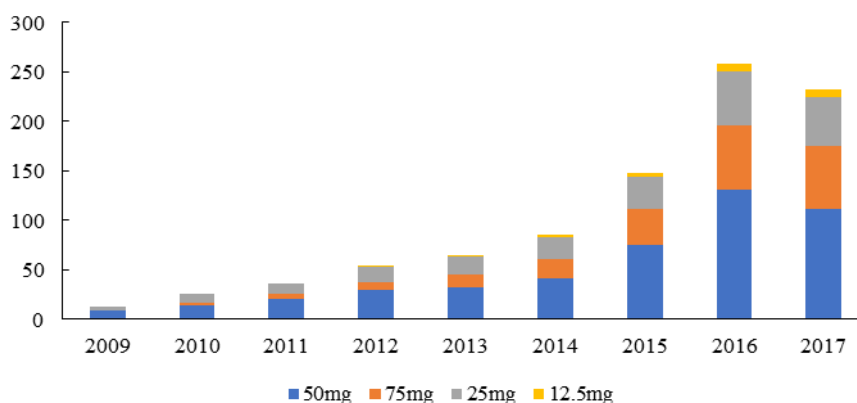
资料来源：兴业证券经济与金融研究院



### 海曲泊帕：艾曲波帕的 ME-BETTER 品种

海曲泊帕属于恒瑞自主研发的化 1.1 类创新药，是一种口服吸收的小分子非肽类促血小板生成素受体(TPOR)激动剂，主要用于治疗对糖皮质激素类药物、免疫球蛋白或脾切除疗效欠佳的慢性原发性免疫性血小板减少症 (ITP)。ITP 是一组免疫介导的血小板过度破坏所致的出血性疾病。其特点是外周血小板显著减少，骨髓巨核细胞发育成熟障碍，血小板生存时间缩短及血小板膜糖蛋白特异性自身抗体出现等。ITP 为最为常见的血小板减少性紫癜。发病率约为 5-10/10 万人口。

图115、全球艾曲泊帕 2009-2017 销售份额（百万美元）



资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

海曲泊帕的对标药物为艾曲泊帕 (Eltrombopag, PROMACTA)，由葛兰素史克公司研发的非肽类 TPO 激动剂，于 2008 年 11 月 20 日获美国 FDA 批准上市，主要用于治疗经糖皮质激素类药物、免疫球蛋白治疗无效或脾切除术后慢性特发性血小板减少性患者(ITP)的血小板减少。对大多数患者艾曲波帕的起始剂量是 50 mg 每天 1 次，对东方人患者或中度或严重肝功能不全患者，起始剂量为 25 mg 每天 1 次。

艾曲泊帕 2016、2017 年全球销售金额均在 2 亿美元以上。值得注意的是，虽然艾曲泊帕优势明显，但副作用依然存在。艾曲泊帕最常见的严重不良反应是出血，且绝大多数出血反应都发生于停药后。另外艾曲泊帕易引起肝脏毒性、肝脏损伤和骨髓纤维化。因此为了寻找更加高效、低毒的 TPO 激动剂，恒瑞对艾曲泊帕进行了一系列结构的修饰，研发费用约 4778 万元人民币，最终开发出了具有自主知识产权的高选择性 TPOR 激动剂海曲泊帕。

恒瑞临床前研究结果表明，其小鼠体内激活 TPO 受体的能力达到艾曲泊帕的 2-3 倍，而临床前毒理学研究结果更充分显示它毒性较低。在健康人中的单次和多次给药 I 期临床试验未见明显与服药相关的毒性反应，耐受性良好。根据公开的药物临床试验登记信息，海曲泊帕开展的临床试验有 5 项，针对的适应症主要包括免疫性血小板减少症、再生障碍性贫血、原发性免疫性血小板减少症，其中最快的针对原发性免疫性血小板减少症，于今年 7 月份开展三期临床试验，若进展

顺利，最快有望在 2018 年上市。

表40、恒瑞海曲泊帕在中国临床试验进展状况

注册号	适应症	试验题目	试验状态	试验分期	登记时间
CTR20170792	原发免疫性血小板减少症	海曲泊帕乙醇胺在原发免疫性血小板减少症 III 期临床	进行中（招募中）	3 期	2017-07-21
CTR20150667	再生障碍性贫血	海曲泊帕乙醇胺在再生障碍性贫血患者的 I 期临床研究	进行中（招募中）	1 期	2015-10-10
CTR20150543	免疫性血小板减少症	海曲泊帕乙醇胺在 ITP 患者中 Ie 期临床试验	进行中（招募中）	1 期	2015-08-17
CTR20131861	免疫性血小板减少症	海曲泊帕乙醇胺健康人食物药代和物料平衡 I 期临床研究	已完成	1 期	2014-07-30
CTR20140392	免疫性血小板减少症	海曲泊帕乙醇胺在免疫性血小板减少症患者中 I 期临床试验	进行中（招募完成）	1 期	2014-07-18

资料来源：药智数据，兴业证券经济与金融研究院整理

海曲泊帕 DCF 估值模型假设条件：

- 上市时间：假设海曲泊帕于 2019 年上市（假设获批概率为 90%）。
- 患者人数：根据《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识》假设原发免疫性血小板减少症（ITP）的发病率为  $7.5/10^5$ ，海曲泊帕渗透率在 2028 年达到峰值。
- 治疗费用：假设年均用药费用为 5 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 折现区间：针对上述适应症的销售额在 2028 年达到峰值后，从 2029 年开始，以每年 10% 的降幅递减，直至降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 7%），则海曲泊帕经过风险调整后的 NPV 近 14 亿元（约为其峰值销售额的 1.76 倍）。

图116、海曲泊帕 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期										成熟期			衰退期	
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2040E	
覆盖患者数(万人)	0.00	0.00	0.05	0.43	0.86	1.29	1.72	2.16	2.38	2.59	2.70				
年均治疗费用(万元)	0.00	0.00	5.00	4.90	4.80	4.71	4.61	4.52	4.43	4.34	4.25				
销售额(百万)	0.00	0.00	26.71	209.99	412.54	607.64	795.26	975.45	1052.53	1125.95	1149.77	1034.79	...	324.73	
总销售额(百万)	0.00	0.00	26.71	209.99	412.54	607.64	795.26	975.45	1052.53	1125.95	1149.77	1034.79	...	324.73	
同比增长(%)	0%	0%	0%	686%	96%	47%	31%	23%	8%	7%	2%	-10%	...	-10%	
净利润率(%)	0%	0%	20%	23%	26%	26%	28%	30%	32%	34%	36%	36%	...	36%	
净利润(百万)	0.00	0.00	5.34	48.30	107.26	157.99	222.67	292.63	336.81	382.82	413.92	372.53	...	116.90	
风险调整后净利润现值(百万)	0.00	0.00	3.05	25.79	53.53	73.69	97.07	119.22	128.24	136.23	137.65	115.78	...	17.26	
风险调整后 NPV(百万)	1411.85														

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

## 7.2、复星医药：生物药领军企业，单抗研发管线将入收获期

复星医药目前是国内少数年研发投入超过 10 亿元的制药企业之一，随着公司高额研发费用的持续投入，“仿创结合”的在研品种线已经基本成型，截至 2017 年中期，公司在研项目共 173 项，其中包括生物创新药 9 项、生物类似药 12 项以及小分子创新药 11 项。作为国内单抗领域的领军企业之一，公司在研单抗品种进度国内领先，进度最快的重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗（非霍奇金淋巴瘤适应症）、注射用重组抗 HER2 人源化单抗目前已处于三期临床，我们预计重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗有望于 2018 年上市，将成为率先实现国产化的单抗产品。

图117、复星医药创新药在研产品线

治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV(百万)
肿瘤	重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体	抗 CD20	类风湿性关节炎	1 期临床	7321
			非霍奇金淋巴瘤	NDA	
	注射用重组抗 HER2 人源化单抗	抗 HER2	乳腺癌、转移性胃癌	3 期临床	4178
	重组抗 TNF $\alpha$ 全人单克隆抗体	抗 TNF $\alpha$	类风湿性关节炎	1 期临床	7799
			银屑病	获批 3 期	
	重组抗 EGFR 人源化单抗	抗 EGFR	转移性结直肠癌	1 期临床	2019
	重组抗 VEGF 人源化单抗	抗 VEGF	转移性结直肠癌	1 期临床	6134
			非小细胞肺癌	1 期临床	
	重组抗 VEGFR2 全人单抗	抗 VEGFR2	实体瘤	批准临床	
	FCN-411	络氨酸激酶抑制剂	肿瘤	批准临床	
丁二酸复瑞替尼	ALK 抑制剂	肿瘤	批准临床		
FCN-437c		实体瘤	临床申请		
糖尿病	重组赖脯胰岛素	胰岛素	糖尿病	3 期临床	
	重组人胰岛素	胰岛素	糖尿病	3 期临床	
	重组甘精胰岛素	胰岛素	糖尿病	3 期临床	
其他	FC-110			1 期临床	
	FC-102			临床研究筹备中	
	PA-824	抑制细菌蛋白质合成和细胞壁霉菌酸合成的双重作用机制	肺结核	临床研究筹备中	

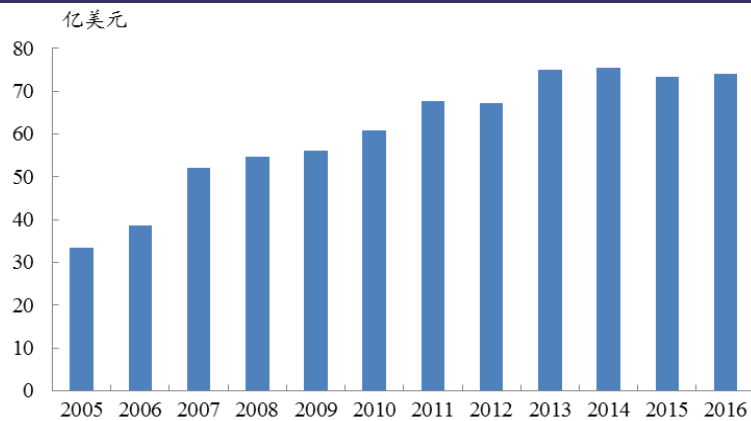
资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

如果只考虑公司生物仿制药进入 I、III 临床的在研品种在国内的市场规模，根据我们的 DCF 估值模型测算，上述在研品种的价值约为 250 亿元。

重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗：单抗平台首款品种即将面市

利妥昔单抗是由罗氏和百健联合开发的抗 CD20 人鼠嵌合单克隆抗体，主要用于治疗非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病和类风湿性关节炎。作为第一款上市的单抗产品，利妥昔单抗于 1997 年在美国上市，并于 2008 年进入中国（商品名：美罗华）。从全球销售额来看，利妥昔单抗作为全球畅销药物前 5 名的品种，其销售规模超过 70 亿美元，但由于专利的到期（2013 年欧洲到期、2016 年美国到期），全球销量已开始出现下降趋势。

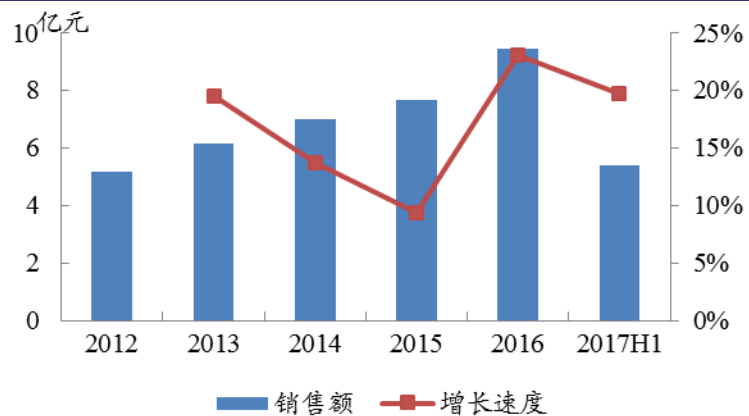
图118、利妥昔单抗全球销售额



资料来源：PDB 全球畅销药数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

而在国内市场，目前上市的抗 CD20 单抗仅有利妥昔单抗（美罗华）一项，还尚未有国产产品上市，且适应症尚未包括类风湿性关节炎。根据 PDB 样本医院数据，2016 年美罗华在国内样本医院的销售额约为 9.4 亿元，按照放大 5 倍粗略测算其国内的销售规模约为 45 亿元左右，2012-2016 年的复合增长率约为 16.3%。2017 年，美罗华通过谈判的形式降价进入全国医保目录，而此前仅进入 9 个省的地方医保，医保的覆盖将促使该品种销量进一步放量，也为未来国产仿制药的上市销售打开市场空间。

图119、我国利妥昔单抗样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

目前，我国申报抗 CD20 单抗的企业约有十几家，包括三生制药、复宏汉霖、信达生物、丽珠集团、海正药业等。从进度上来看，由于三生国健撤回新药申请，按照生物类似药申报的复宏汉霖（复星医药）和信达生物目前处于领先地位，复宏汉霖于近期获得该品种用于非霍奇淋巴瘤适应症的药品注册申请受理。我们预计复星医药的重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗将获得首仿资格，有望在 2018 年获批上市，率先开始进口替代。

**表41、重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗申报情况**

企业名称	办理状态	状态开始日	任务类型	审评结论
百奥泰	在审评	2017-08-08	临床试验申请	
浙江特瑞思药业	已发批件	2017-07-21		批准临床
喜康	在审评	2017-07-11	临床试验申请	
上海生物制品研究所	在审评	2017-02-09		
成都金凯	已发批件	2016-12-30		
成都金凯	已发批件	2016-12-30		
丽珠单抗	已发批件	2016-12-08		批准临床
三生国健	已发批件	2016-11-09		企业撤回
南京优科	已发批件	2016-09-04		批准临床
上海医药	已发批件	2016-08-23		批准临床
山东新时代药业	已发批件	2016-05-31		批准临床
深圳万乐药业	已发批件	2016-05-11		批准临床
复宏汉霖	已发批件	2015-04-22		批准临床
神州细胞工程	已发批件	2014-10-10		
信达生物	已发批件	2014-09-24		批准临床
复宏汉霖	已发批件	2014-03-28		批准临床
浙江海正	已发批件	2014-02-13		批准临床
神州细胞工程	已发批件	2011-08-03		批准临床
三生国健	已发批件	2004-03-05		批准临床

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

抗 CD20 单抗 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对非霍奇淋巴瘤的适应症 2018 年上市（假设获批概率为 95%），类风湿性关节炎适应症于 2021 年获批上市（假设获批概率为 60%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China,2015》等参考资料，假设我国的恶性淋巴瘤发病率约为 12.13 例/10<sup>5</sup>，对应目前我国恶性淋巴瘤患者每年新增数量约为 16 万人，其中非霍奇淋巴瘤的占比约为 70%-80%（取中位数 75%）。利妥昔单抗的适应症为非霍奇淋巴瘤中的两个主要类型：弥漫大 B 细胞淋巴瘤（约占非霍奇淋巴瘤患者 33%）和滤泡型淋巴瘤（约占非霍奇淋巴瘤患者 22%）。因此，对应适应症患者每年的人数约为 6.7 万人。类风湿性关节炎的患病率约为 0.3%-0.4%，对应我国约有 500 万名患者，中重度患者约占 50%。考虑对一种以上抗 TNF 抑制剂疗效不佳或不能耐受，假设其占比为 20%，则对应适应症患者的人数约为 50 万人。同时，假设类风湿性关节炎患者的年增



长率为 3%。则抗 CD20 单抗针对两种适应症的渗透率分别在 2027 年和 2028 年达到峰值。

- 3、治疗费用：参考原研美罗华的用药费用，考虑国产仿制药价格相对更低，假设针对非霍奇淋巴瘤和类风湿关节炎的治疗费用分别为 16.8 万元和 5.2 万元，且以每年 3% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对非霍奇淋巴瘤和类风湿关节炎的销售额分别在 2027 年和 2028 年达到峰值后，从 2028 年/2029 年开始，以每年 8% 的降幅递减，直至 2042 年降至峰值销售额的 30% 以下

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 8.1%），则抗 CD20 单抗的上述两适应症经过风险调整后的 NPV 近 73.2 亿元（约为其峰值销售额的 1.95 倍）。

图120、重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期							成熟期				衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2042E
覆盖非霍奇淋巴瘤患者数 (万人)	0.03	0.10	0.20	0.41	0.61	0.89	1.16	1.37	1.58	1.72					
年均治疗费用 (万元)	16.8	16.3	15.8	15.3	14.9	14.4	14.0	13.6	13.2	12.8					
非霍奇淋巴瘤销售额 (百万元)	57	166	322	627	914	1283	1630	1863	2080	2194	2019	1857	1709	...	628
覆盖类风湿关节炎患者数 (万人)				0.17	0.35	0.60	1.23	2.03	2.81	3.43	4.15				
年均治疗费用 (万元)				5.2	5.0	4.9	4.7	4.6	4.5	4.3	4.2				
类风湿关节炎销售额 (百万元)				88	175	292	584	933	1253	1484	1745	1605	1477	...	543
总销售额 (百万元)	57	166	322	714	1089	1575	2214	2796	3332	3679	3763	3462	3185	...	1171
同比增长 (%)		192%	95%	122%	52%	45%	41%	26%	19%	10%	2%	-8%	-8%	...	-8%
净利润率 (%)	25%	30%	34%	38%	41%	44%	47%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	...	50%
净利润 (百万元)	14	50	110	271	447	693	1040	1398	1666	1839	1882	1731	1593	...	586
风险调整后非霍奇淋巴瘤净利润现值 (百万元)	12	40	82	166	241	336	422	474	490	478	407	346	295	...	43
风险调整后类风湿关节炎净利润现值 (百万元)				15	29	48	95	150	186	204	222	189	161	...	23
NPV (百万元)	7321														

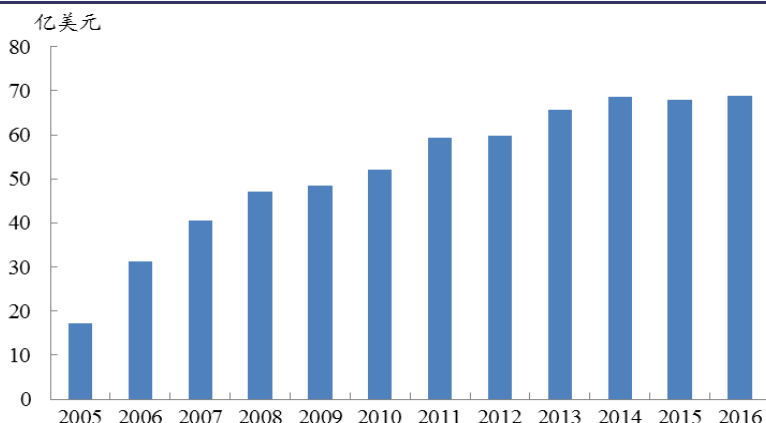
资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 注射用重组抗 HER2 人源化单抗：研发进度领先，有望获得首仿资格

曲妥珠单抗是罗氏旗下基因泰克公司 (Genentech) 研发的抗 HER2 (人表皮生长因子受体 2) 重组人源化单克隆抗体，主要用于 HER2 过度表达的转移性乳腺癌。该品种于 1998 年在美国获批上市，并于 2002 年在国内上市 (商品名：赫赛汀)。

作为第一个也是唯一一个批准用于治疗转移性乳腺癌和早期乳腺癌的抗 HER2 单克隆抗体，曲妥珠单抗是当之无愧的重磅炸弹，其销售额逐年增长，于 2013 年突破 60 亿美元。然而随着其专利到期 (欧洲 2014 年到期、美国 2019 年到期)，未来仿制药将陆续上市，预计其全球销售额将呈下滑趋势。

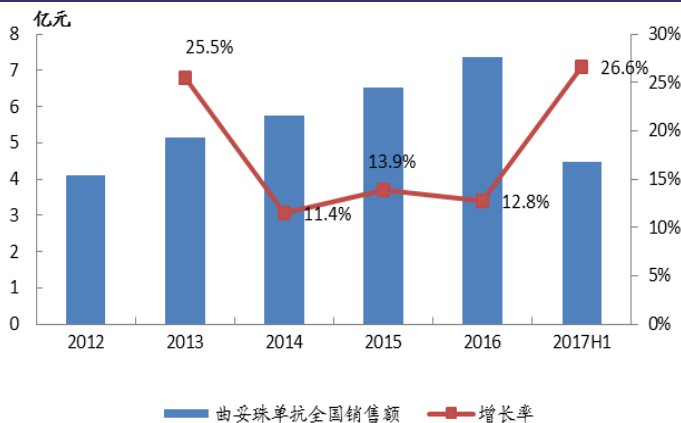
图121、曲妥珠单抗全球销售额



资料来源：PDB 全球畅销药数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

国内市场方面，自赫赛汀 2002 年在我国上市以来，该品种的市场规模始终保持上升趋势。根据 PDB 样本医院数据，2016 年曲妥珠单抗在国内样本医院的销售额约为 7.4 亿元，放大 5 倍粗略测算其国内市场规模约为 35 亿元，2012-2016 年的复合增长率约为 15.8%。2017 年，赫赛汀通过谈判的形式降价进入全国医保目录，而此前仅进入 1 个省的地方医保，医保的覆盖将促使该品种销量进一步放量，也为未来国产仿制药的上市销售打开市场空间。

图122、赫赛汀国内样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

目前，国内多家企业已在布局该领域，包括复宏汉霖、嘉和生物、三生制药、齐鲁制药、海正药业等，其中复宏汉霖和嘉和生物已进入 III 期临床阶段。在三生国健撤回新药申请后，复星目前的进度已相对领先，有望成为国内首仿。对应曲妥珠单抗的全球销售额以及国内的市场空间，我们预计公司品种上市后有望成为峰值销售额突破 10 亿元的重磅品种。

表42、注射用重组抗HER2人源化单抗申报情况

企业名称	办理状态	状态时间	任务类型	审评结论
上海医药	在审评	2017/2/9	临床试验申请	
齐鲁制药	在审评	2017/1/3	临床试验申请	
三生国健	已发批件	2016/8/1		企业撤回
浙江海正药业	已发批件	2016/2/19		批准临床
深圳万乐药业	已发批件	2016/2/18		批准临床
复星医药(复宏汉霖)	已发批件	2015/7/13		批准临床
三生国健	已发批件	2014/6/5		批准临床
嘉和生物药业	已发批件	2013/7/19		批准临床
齐鲁制药	已发批件	2013/7/19		书面发补
三生国健	已发批件	2008/10/29		不批准
三生国健	已发批件	2004/7/12		批准临床

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

抗HER2人源化单抗DCF估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对乳腺癌的适应症于2019年上市（假设获批概率为90%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China,2015》等参考资料，假设乳腺癌发病率为 $19.50/10^5$ ，其中Her2阳性概率约为25%，对应每年新增患者人数约7万人。抗HER2单抗针对乳腺癌的渗透率在2028年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考原研赫赛汀的用药费用，考虑国产仿制药价格相对更低，假设针对乳腺癌的治疗费用为8万元，且以每年2%的幅度递减。
- 4、折现区间：针对乳腺癌的销售额在2028年达到峰值后，从2029年开始以每年7%的降幅递减，直至2045年降至峰值销售额的30%以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取WACC为8.1%），则抗HER2人源化单抗经过风险调整后的NPV近41.8亿元（约为其峰值销售额的2.23倍）。

图123、重组抗HER2人源化单抗DCF估值模型测算

阶段 时间	导入成长期							成熟期				衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2045E
覆盖乳腺癌患者数(万人)		0.07	0.21	0.42	0.77	1.19	1.68	2.03	2.32	2.60	2.81				
年均治疗费用(万元)		8.0	7.8	7.7	7.5	7.4	7.2	7.1	6.9	6.8	6.7				
销售额(百万元)		55	163	321	578	877	1216	1441	1609	1769	1875	1744	1622	...	546
同比增长(%)			195%	97%	80%	52%	39%	19%	12%	10%	6%	-7%	-7%	...	-7%
净利润率(%)		25%	30%	34%	38%	41%	44%	47%	50%	50%	50%	50%	50%	...	50%
净利润(亿元)		14	49	109	220	360	535	677	804	885	937	872	811	...	273
风险调整后净利润现值(百万元)		11	35	72	134	203	279	327	359	365	358	308	265	...	28
NPV(百万元)	4178														

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

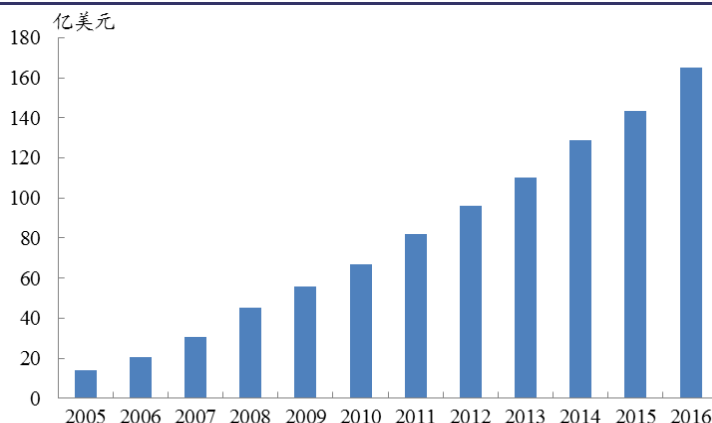
### 重组抗 TNF $\alpha$ 全人单抗：另辟蹊径，多适应症有望打开销售空间

随着 1998 年全球第一个 TNF- $\alpha$  抑制剂恩利（依那西普）在美国上市，拉开了治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的新篇章。TNF- $\alpha$  是一种具有多种生物学活性的细胞因子，在类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等自身免疫性疾病患者的体内有明显升高，因此阻断 TNF- $\alpha$  的作用，可对这类疾病起到治疗或延缓病程进展的作用。在类风湿关节炎的治疗方面，TNF- $\alpha$  抑制剂较传统 DMARDs（风湿性关节炎疾病缓解用药）可以更快实现疾病缓解，不仅能够控制临床症状，并在高水准的疗效指标方面显著优于传统 DMARDs，同时其在影像学（如新骨形成、骨破坏）抑制方面也具有优势，可以防止残疾。

目前，TNF- $\alpha$  抑制剂主要分为两大类：融合蛋白类和单抗类，两者在作用机制上存在部分差异，并且疗效和安全性也不完全相同。单抗类 TNF- $\alpha$  抑制剂主要有英夫利昔单抗（抗 TNF  $\alpha$  人鼠嵌合单抗）和阿达木单抗（抗 TNF  $\alpha$  全人源单抗）。英夫利昔单抗的安全性和依从性较差，使用过程中过敏反应、感染和结核的发生率较高，并且后期会产生中和性抗体，造成疗效下降。阿达木单抗实现了人源化，可降低异源抗体对人体的免疫副反应。从临床数据来看，阿达木单抗在类风湿性关节炎的临床症状缓解率上明显优于英夫利昔单抗和依那西普。

阿达木单抗是艾伯维研发的抗 TNF  $\alpha$  全人源单克隆抗体，主要用于类风湿关节炎、银屑病和强直性脊柱炎等适应症。2002 年该品种获得 FDA 批准在美国上市，并于 2010 年进入中国（商品名：修美乐）。从全球销售额来看，阿达木是当之无愧的重磅生物药，自上市以来始终保持着快速增长，2016 年全球销售额超过 160 亿美元。但目前其亦面临着专利到期的问题（美国 2016 年到期、欧洲 2018 年到期），随着仿制药未来的上市，预计其全球销售额将进入平台期。

图124、阿达木单抗全球销售额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

国内市场方面，恩利（依那西普原研）、类克（英夫利昔单抗原研）和修美乐（阿达木单抗原研）均已进入国内市场，但在和国产产品的竞争中处于劣势。国产

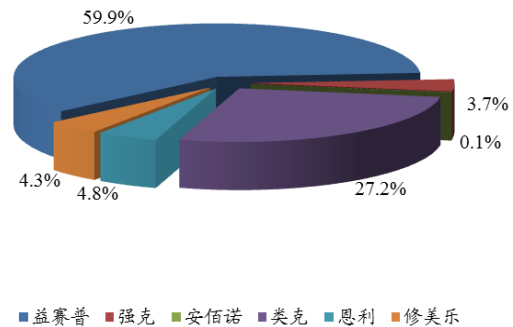
TNF- $\alpha$  抑制剂主要为依那西普的生物仿制药——重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白，生厂商包括三生制药（益赛普）、赛金生物（强克）和海正药业（安佰诺）。根据 PDB 样本医院数据，重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白目前占据国内 TNF- $\alpha$  抑制剂主要的市场份额，阿达木单抗的市场份额仅约为 5%。高昂的治疗费用以及未进医保是导致阿达木单抗在国内销量较低的主要原因，我们预计随着国产仿制药的上市，阿达木单抗的国内市场空间有望逐步被打开。

表43、国内各 TNF- $\alpha$  抑制剂治疗费用及医保情况

商品名	中标均价	年均治疗费用	医保情况
益赛普	25mg: 约 750	约 8 万元	2017 版 全国医保
强克	25mg: 约 700	约 7 万元	
安佰诺	25mg: 约 550	约 6 万元	
恩利	25mg: 约 2300	约 24 万元	1 个省级医保
修美乐	40mg: 约 7800	约 20 万元	无
类克	100mg: 6200	约 11 万元	10 个省级医保

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

图125、2016 年各 TNF- $\alpha$  抑制剂国内市场份额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

目前，国内约有 20 余家企业正在研发 TNF- $\alpha$  抑制剂，其中信达生物和百奥泰生物进入临床三期，进展相对较快。复星的重组抗 TNF $\alpha$  全人单抗目前处于临床 1 期（类风湿性关节炎适应症），且第二个适应症银屑病已获批三期临床，两项适应症的获批将为其未来上市后的竞争提供优势。



表44、抗 TNF $\alpha$  单抗申报情况

受理号	药品名称	企业名称	状态开始日	审评结论
CXSL1700098	重组抗 TNF $\alpha$ 全人源单克隆抗体注射液	未名达木	2017-10-30	临床试验申请
CXSL1700017	重组全人源抗 TNF- $\alpha$ 单抗注射液	双鹭药业	2017-09-12	临床试验申请
CXSL1700056	重组全人源抗 TNF- $\alpha$ 单克隆抗体注射液	康宁杰瑞	2017-06-29	临床试验申请
CXSL1700003	重组人抗 TNF- $\alpha$ 单克隆抗体注射液	百奥泰	2017-09-14	批准临床
CXSL1600095	重组抗 TNF $\alpha$ 全人单克隆抗体注射液	复宏汉霖	2017-04-20	批准临床
CXSL1600065	抗 TNF $\alpha$ 全人源单克隆抗体注射液	东竺明	2017-05-22	批准临床
CXSL1500038	重组抗 TNF $\alpha$ 全人源单克隆抗体注射液	迈博太科	2016-06-27	批准临床
CXSL1500032	重组人源抗人肿瘤坏死因子单克隆抗体注射液	华北制药	2017-02-13	批准临床
CXSL1400118	重组抗 TNF $\alpha$ 全人源单克隆抗体注射液	迈泰亚博	2016-09-03	
CXSL1400139	重组抗人肿瘤坏死因子(TNF $\alpha$ )单抗注射液	华兰基因	2017-02-13	批准临床
CXSL1400074	全人源抗人 TNF- $\alpha$ 单克隆抗体注射液	武汉生物制品研究所	2015-09-23	
CXSL1300056	重组抗 TNF $\alpha$ 全人单克隆抗体注射液	复宏汉霖	2016-01-14	批准临床
CXSL1300088	重组抗 TNF $\alpha$ 全人单克隆抗体注射液	齐鲁制药	2016-06-27	批准临床
CXSL1300087	重组抗 TNF $\alpha$ 全人单克隆抗体注射液	齐鲁制药	2016-06-27	批准临床
CXSL1300044	重组人源抗 TNF- $\alpha$ 单克隆抗体注射液	众合医药	2016-05-12	批准临床
CXSL1300033	重组人抗 TNF- $\alpha$ 单克隆抗体注射液	百奥泰	2016-01-14	批准临床
CXSL1200053	注射用重组抗 TNF-alpha 人鼠嵌合单克隆抗体	嘉和生物	2015-01-26	批准临床
CXSL1200035	人源化抗人 TNF $\alpha$ 单克隆抗体注射液(CHO 细胞)	三生制药	2014-11-21	批准临床
JXSL1000057	人源抗-TNF $\alpha$ 单克隆抗体(CNTO 148)注射剂	Centocor B.V.	2013-11-15	
JXSL0800001	人源抗-TNF $\alpha$ 单克隆抗体(CNTO148)注射剂	杨森制药	2009-04-08	批准临床
CXSL0600007	注射用重组抗 TNF-alpha 人鼠嵌合单克隆抗体	上海张江生物	2007-03-07	批准临床

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

抗 TNF $\alpha$  全人单抗 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对银屑病的适应症于 2020 年上市（假设获批概率为 90%），类风湿性关节炎适应症于 2021 年获批上市（假设获批概率为 60%）。
- 2、患者人数：类风湿性关节炎的患病率约为 0.3%-0.4%，对应我国现存患者约为 500 万人，其中中重度患者的比例约为 50%。假设其中对 DMARDs（包括甲氨蝶呤）疗效不佳的患者占比为 20%，则对应适应症患者的人数约 50 万人。同时，假设类风湿性关节炎患者的年增长率为 3%。我国银屑病的患病率约为 0.45%-0.55%，对应我国现存患者约为 700 万人，其中斑块型银屑病约占 90%。假设其中需要进行系统治疗或光疗，并且对其他系统治疗（包括环孢素、甲氨蝶呤或光化学疗法）不敏感、或具有禁忌症、或不能耐受的成年中重度慢性斑块型银屑病患者比例约为 5%，则对应适应症患者的人数约为 32 万人。同时，假设银屑病患者年增长率为 3%。抗 TNF $\alpha$  全人单抗针对两种适应症的渗透率分别在 2028 年和 2029 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考原研修美乐的用药费用，考虑国产仿制药价格相对更低，假设针对两种适应症的治疗费用为 10 万元，且以每年 3%的幅度递减。
- 4、折现区间：针对银屑病和类风湿性关节炎的销售额分别在 2028 年和 2029 年达到峰值后，从 2029 年/2030 年开始，以每年 8%的降幅递减，直至 2043 年降至峰值销售额的 30%以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 8.1%），则抗 TNF $\alpha$  全人单抗的上述两适应症经过风险调整后的 NPV 近 78.0 亿元（约为其峰值销售额的 1.63 倍）。

图126、重组抗 TNF $\alpha$  全人单抗 DCF 估值模型测算

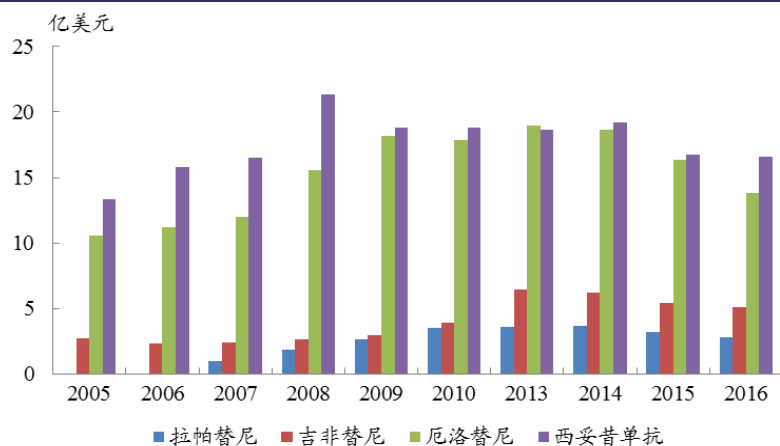
阶段 时间	导入成长期									成熟期				衰退期		
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2043E
覆盖类风湿性关节炎患者数（万人）				0.11	0.29	0.60	0.98	1.46	1.96	2.35	2.77					
年均治疗费用（万元）				9.7	9.4	9.1	8.9	8.6	8.3	8.1	7.8					
类风湿性关节炎销售额（百万元）				109	273	545	871	1251	1630	1900	2170	1996	1836	1690	...	621
覆盖银屑病患者数（万人）			0.07	0.18	0.37	0.80	1.26	1.78	2.25	2.71	3.19	3.65				
年均治疗费用（万元）			10.0	9.7	9.4	9.1	8.9	8.6	8.3	8.1	7.8	7.6				
银屑病销售额（百万元）			70	175	349	732	1115	1532	1878	2189	2500	2775	2553	2349	...	863
总销售额（百万元）			70	284	622	1277	1986	2783	3508	4089	4669	4771	4389	4038	...	1485
同比增长（%）				306%	119%	105%	55%	40%	26%	17%	14%	2%	-8%	-8%	...	-8%
净利润率（%）			25%	30%	34%	38%	41%	44%	47%	50%	50%	50%	50%	50%	...	50%
净利润（百万元）			17	85	211	485	814	1224	1649	2045	2335	2385	2195	2019	...	742
风险调整后类风湿性关节炎净利润现值（百万元）				14	38	78	124	177	228	262	276	235	200	170	...	25
风险调整后银屑病净利润现值（百万元）			12	35	72	157	239	325	394	452	478	490	417	355	...	51
NPV合计（百万元）	7799															

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 重组抗 EGFR 人源化单抗：疗效优势奠定市场基础

EGFR 是表皮生长因子受体，突变或过表达一般会引发肿瘤。目前，靶向 EGFR 的药物主要有两类：一类是作用于细胞内的小分子酪氨酸激酶抑制剂 (TKI)，主要包括吉非替尼、厄洛替尼及埃克替尼等；另一类是作用于细胞外的单克隆抗体，主要为西妥昔单抗等。从全球市场来看，两类药物分庭抗礼，西妥昔单抗凭借疗效确切、副作用小等优点目前约有 16 亿美元左右的年销售额。但由于专利的到期（美国 2014 年到期、欧洲 2015 年到期），目前其销售额已经进入平台期。

图127、主流 EGFR 靶向药物全球销售额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

西妥昔单抗作为一种以 EGFR 为靶点的人鼠嵌合 IgG1 单克隆抗体，主要适应症为结肠癌和头颈部癌症，在 2004 年于美国上市，并于 2005 年进入中国（商品名：爱必妥）。从国内市场来看，目前主流药物仍是小分子酪氨酸激酶抑制剂，西妥昔单抗 2016 年的样本医院销售额约为 1.9 亿元，按照放大 5 倍粗略测算其国内销售

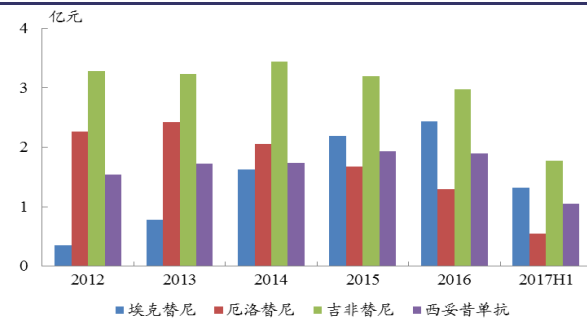
额规模约为 10 亿元，2012-2016 年的复合增长率约为 5.3%。其国内市场相对弱势的地位主要源于其高昂的治疗费用以及主流小分子酪氨酸激酶抑制剂均通过谈判形式降价进入了全国医保，而西妥昔单抗在这一轮谈判中最终未进入全国医保。随着未来国产抗 EGFR 单抗上市，有望打开其市场空间。

表45、主流 EGFR 靶向药物治疗费用及医保情况

	中标价均价	周治疗费用	医保情况
埃克替尼	1399	1399	全国医保(谈判进入)
厄洛替尼	1365	1365	全国医保(谈判进入)
吉非替尼	2358	1651	全国医保(谈判进入)
西妥昔单抗	4434	18845	1 个省级医保

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

图128、主流 EGFR 靶向药物国内样本医院销售额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

目前，国内约有 10 多家企业在研发 EGFR 单抗类似药，其中较早申报的张江生物目前已处于临床三期，进度相对较快。复宏汉霖（复星医药）的重组抗 EGFR 人源化单抗属于第二代西妥昔单抗，CDR 区进行人源化优化，提高亲和性并减少了免疫原型，药学方面数据均优于西妥昔单抗，抗肿瘤活性明显高于第一代 EGFR 产品。公司该品种目前处于一期临床阶段，虽进度不占优势，但凭借产品的质量和疗效优势，我们预计上市后将占据部分市场份额。

表46、抗 EGFR 单抗申报情况

药品名称	企业名称	办理状态	状态开始日	审评结论
重组人鼠嵌合抗人-EGFR 单抗	武汉珂美立德	已发批件	2017-07-17	批准临床
重组全人源抗 EGFR 单克隆抗体	上海赛伦生物	在审批	2017-02-28	
重组抗 EGFR 人源化单克隆抗体	复宏汉霖	已发批件	2016-09-28	批准临床
重组全人源抗 EGFR 单克隆抗体	重庆智翔金泰	已发批件	2016-09-26	批准临床
重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	桂林三金药业	已发批件	2016-08-04	批准临床
重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	三生国健	已发批件	2016-08-04	批准临床
重组全人源抗 EGFR 单克隆抗体	上海赛伦生物	已发批件	2016-11-09	批准临床
重组抗表皮生长因子受体(EGFR)人鼠嵌合单克隆抗体	四川科伦	已发批件	2016-09-28	批准临床
重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	复宏汉霖	已发批件	2016-09-26	批准临床
重组全人源抗 EGFR 单克隆抗体	江苏先声药业	已发批件	2016-08-04	批准临床
注射用重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	哈药集团	已发批件	2016-08-04	批准临床
重组抗 EGFR 单克隆抗体	深圳龙瑞药业	已发批件	2016-10-11	批准临床
重组抗 EGFR 全人单克隆抗体	齐鲁制药	已发批件	2016-08-04	批准临床
重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	齐鲁制药	已发批件	2016-01-28	批准临床
重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体	上海张江生物	已发批件	2007-07-11	批准临床

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

重组抗 EGFR 人源化单抗 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对结直肠癌的适应症于 2021 年上市（假设获批概率为 60%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设我国结直肠癌发病率约为  $26.9/10^5$ ，对应每年新增患者数量约 38 万名，其中 EGFR 阳性表达的比例约为 50%-85%。考虑其中对化疗方案耐药的比例约为 5%-10%，则对应适应症患者的每年人数约为 3 万人。重组抗 EGFR 人源化单抗针对结直肠癌的渗透率在 2028 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考原研西妥昔单抗的用药费用，考虑国产仿制药价格相对更低，假设针对结直肠癌的治疗费用为 24.7 万元，且以每年 3% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对结直肠癌的销售额在 2028 达到峰值后，从 2029 年开始以每年 8% 的降幅递减，直至 2043 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 8.1%），则重组抗 EGFR 人源化单抗经过风险调整后的 NPV 近 20.2 亿元（约为其峰值销售额的 1.09 倍）。

图129、抗 EGFR 人源化单抗 DCF 估值模型测算

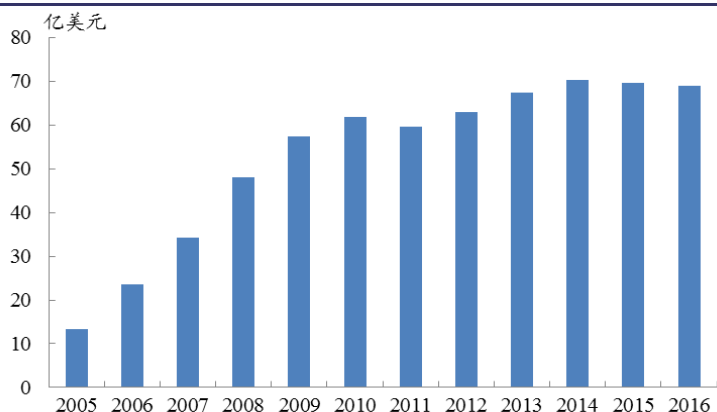
阶段 时间	导入成长期									成熟期			衰退期			
	2017E	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2043E
覆盖结直肠癌患者数 (万人)					0.03	0.09	0.19	0.31	0.47	0.65	0.81	0.93				
年均治疗费用 (万元)					24.7	24.0	23.2	22.5	21.9	21.2	20.6	20.0				
销售额 (百万元)					76	222	431	698	1017	1382	1661	1860	1711	1574	...	532
同比增长 (%)						192%	94%	62%	46%	36%	20%	12%	-8%	-8%	...	-8%
净利润率 (%)					25%	30%	34%	38%	41%	44%	47%	50%	50%	50%	...	50%
净利润 (百万元)					19	67	147	265	417	608	781	930	856	787	...	266
净利润现值 (百万元)					13	42	85	142	207	279	331	365	311	265	...	33
NPV (百万元)	2019															

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 重组抗 VEGF 人源化单抗：双适应症有望同期获批，打开市场空间

贝伐珠单抗是罗氏（基因泰克）研发的抗血管内皮生长因子（VEGF）人源化单抗，用于治疗转移性结直肠癌、非小细胞肺癌等各类转移性癌症，于 2004 年获得 FDA 批准在美国上市，并于 2010 年进入中国（商品名：安维汀）。作为全球畅销的生物药，贝伐珠单抗目前全球销售额超过 60 亿美元，但销售额亦已进入平台期，未来即将面临专利到期的挑战（2019 年美国专利到期，2022 年欧洲专利到期）。

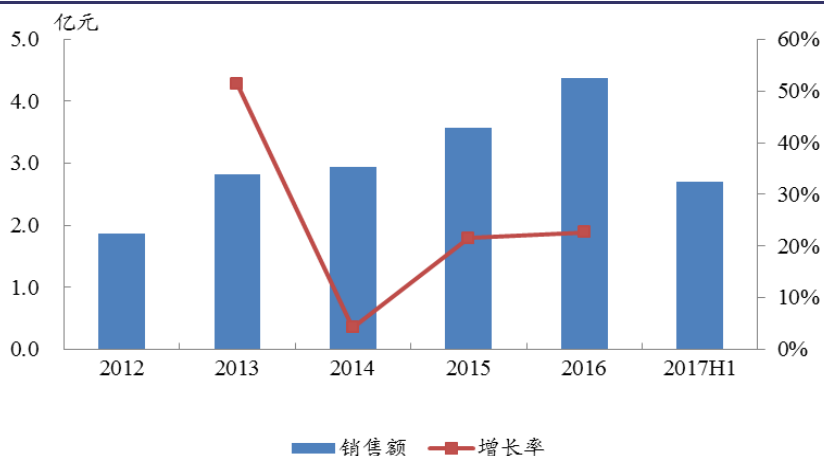
图130、贝伐珠单抗全球销售额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

国内市场方面，自贝伐珠单抗上市以来，市场规模保持着上升趋势。根据 PDB 样本医院数据，2016 年贝伐珠单抗在国内样本医院的销售额约为 4.4 亿元，放大 5 倍粗略测算其国内市场规模约为 20 亿元，2012-2016 年的复合增长率约为 23.8%。2017 年，贝伐珠单抗通过谈判的形式降价进入全国医保目录，医保的覆盖将促使该品种销量进一步放量，也为未来国产仿制药的上市销售打开市场空间。

图131、贝伐珠单抗样本医院销售额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

目前，国内约有近 20 家企业布局抗 VEGF 人源化单抗，其中齐鲁制药和信达生物进展较快，目前已处于三期临床。复宏汉霖（复星医药）的重组抗 VEGF 人源化单抗两项适应症转移性结直肠癌、非小细胞肺癌均处于 1 期临床阶段，未来上市后有望占得部分市场份额。



表47、抗 EGFR 单抗申报情况

药品名称	企业名称	办理状态	状态开始日	审评结论
CXSL1600130	浙江特瑞思药业	在审评审批中	2017-02-28	
CXSL1600092	三生国健	已发批件	2017-09-27	
CXSL1600061	东方百泰	已发批件	2017-05-22	批准临床
CXSL1600056	奥赛康药业	已发批件	2017-02-21	
CXSL1600049	龙瑞药业	在审评审批中	2016-09-22	
CXSL1600034	三生国健	在审评审批中	2016-06-12	
CXSL1600035	三生国健	在审评审批中	2016-06-12	
CXSL1500051	康岱生物	已发批件	2017-08-21	批准临床
CXSL1600028	复旦张江	已发批件	2017-02-13	批准临床
CXSL1500099	北京绿竹	已发批件	2017-04-20	批准临床
CXSL1500087	东方百泰	已发批件	2017-01-23	批准临床
CXSL1500068	复宏汉霖	已发批件	2016-05-19	批准临床
CXSL1500036	神州细胞工程	已发批件	2016-10-11	批准临床
CXSL1500044	信达生物	已发批件	2016-05-19	批准临床
CXSL1500010	信达生物	已发批件	2016-05-19	批准临床
CXSL1400119	博安生物	已发批件	2016-10-11	批准临床
CXSL1400109	齐鲁制药	已发批件	2016-09-04	批准临床
CXSL1400107	齐鲁制药	已发批件	2016-09-04	批准临床
CXSL1400108	齐鲁制药	已发批件	2016-09-04	批准临床
CXSL1400094	华兰基因	已发批件	2016-08-23	批准临床
CXSL1300122	复宏汉霖	已发批件	2015-12-30	批准临床
CXSL1400014	百奥泰生物	已发批件	2016-05-11	批准临床
CXSL1300003	思坦维生物	已发批件	2015-06-25	批准临床
CXSL1200071	泰康生物	已发批件	2014-10-24	批准临床
CXSL1100005	先声药物	已发批件	2012-10-30	批准临床

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

抗 VEGF 人源化单抗 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对转移性结直肠癌的适应症于 2022 年上市（假设获批概率为 60%），非小细胞肺癌适应症于 2022 年获批上市（假设获批概率为 60%）。
- 2、根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设结直肠癌国内的发病率约为  $26.9/10^5$ ，对应每年新增患者数量约 38 万左右。其中 VEGF 阳性的比例约为 80%-95%，则对应适应症患者的人数约为 34 万人。假设非小细胞肺癌国内的发病率约为  $54.0/10^5$ ，对应每年新增患者数量约 70 万左右。其中 VEGF 阳性的比例约为 66%，则对应适应症患者的人数约为 46 万人。抗 VEGF 人源化单抗针对两种适应症的渗透率均在 2029 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考原研贝伐珠单抗的用药费用，考虑国产仿制药价格相对更低，假设针对两种适应症的治疗费用为 10.9 万元，且以每年 3% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对转移性结直肠癌和非小细胞肺癌的销售额均在 2029 年达到峰值后，从 2030 年开始以每年 9% 的降幅递减，直至 2042 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 8.1%），则抗 TNF $\alpha$  全人单抗的上述两适应症经过风险调整后的 NPV 近 61.3 亿元（约为其峰值销售额的 1.02 倍）。

图132、重组抗 VEGF 人源化单抗 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期								成熟期			衰退期				
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	...	2042E
覆盖结直肠癌患者数 (万人)					0.10	0.28	0.52	1.05	1.75	2.27	2.80	3.15				
年均治疗费用 (万元)					10.9	10.6	10.3	9.9	9.6	9.4	9.1	8.8				
结直肠癌销售额 (百万元)					114	294	536	1041	1685	2126	2538	2770	2521	2294	...	813
年均治疗费用 (万元)					10.9	10.6	10.3	9.9	9.6	9.4	9.1	8.8				
非小细胞肺癌销售额 (百万元)					111	270	525	1020	1734	2404	2799	3226	2936	2671	...	947
总销售额 (百万元)					225	564	1061	2061	3418	4529	5337	5996	5456	4965	...	1760
同比增长 (%)						151%	88%	94%	66%	33%	18%	12%	-9%	-9%	...	-9%
净利润率 (%)					25%	30%	34%	38%	41%	44%	47%	50%	50%	50%	...	50%
净利润 (百万元)					56	169	361	783	1401	1993	2508	2998	2728	2483	...	880
风险调整后结直肠癌净利润现值 (百万元)					12	33	63	127	206	258	304	326	275	231	...	35
风险调整后非小细胞肺癌净利润现值 (百万元)					11	30	62	125	212	291	335	380	320	269	...	41
NPV (百万元)	6134															

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 7.3、康弘药业：国内生物药标杆企业，康柏西普市场潜力巨大

公司是国内优质生物创新药企业，目前公司已上市的生物创新药康柏西普已获批用于眼底疾病治疗，在后续的研发产品线中覆盖了肿瘤、眼科、精神、消化系统和神经系统多个领域。康柏西普已分别于 2014 年 5 月和 2017 年 5 月获批年龄相关性黄斑变性 (AMD) 和病理性近视 (PM) 的脉络膜新生血管 (pmCNV) 两种适应症，目前康柏西普治疗糖尿病性黄斑水肿 (DME) 和视网膜静脉堵塞 (RVO) 这两种适应症正在 III 期临床阶段，分别有望在 2018 年和 2019 年获批上市，另外康柏西普于 2016 年 10 月在美国获批 III 期临床。

此外，用于治疗肿瘤的靶向性溶瘤腺病毒 KH901 目前在 II 期临床阶段，有望在 2019 年获批上市，作为新兴的病毒疗法，具有特异性高、副作用小且国内竞品较少等优点，具有较好的市场前景。另外，公司基于 VEGF 机理平台，陆续开发了抑制癌症的国家 1 类生物新药 KH903 和治疗眼表新生血管相关疾病的 KH906，目前均处于 I 期临床阶段，KH903 作用机理类似于贝伐单抗 (Avastin)，高效专一地与血管内皮生长因子结合，抑制肿瘤血管生成从而杀死肿瘤，而 KH906 作用机理类似于康柏西普，阻断 VEGF 信号通路，抑制病变新生血管生长。整体来看，公司形成以康柏西普为代表，在肿瘤和眼科领域拓展的生物创新药研发产品线，康柏西普进入全国医保叠加后续适应症的陆续获批以及未来进军国际市场将为公司带来中长期的业绩增量。鉴于处于临床 II 期之前的品种上市具有很大不确定性，我们仅对康柏西普、以及处于临床 II 期的 KH903 和 KH901 进行 DCF 估值。

图133、康弘药业重点在研品种汇总

治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV(百万)
眼底疾病	康柏西普	抗 VEGF 融合蛋白	糖尿病性黄斑水肿 (DME) 视网膜静脉阻塞 (RVO)	III 期临床 III 期临床	11363 (中国) 773 (美国, 百万美元)
	KH906	抗 VEGF 融合蛋白	眼表新生血管相关疾病	I 期临床	
	KH105	眼底疾病	临床 II/III 期	新增适应症	
肿瘤	KH901	针对 GM-CSF 的靶向性溶瘤腺病毒	各种类型癌症	II 期临床	1204
	KH903	抗 VEGF 融合蛋白	结直肠癌等	I 期临床	5466
精神	氢溴酸沃赛汀片 (KH709)	直接调节血清素受体的活性和抑制五羟色胺 (5-HT 转运体)	精神疾病	获批临床	
消化系统	艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (KH705)		消化疾病	获批临床	
神经系统	盐酸多奈哌齐片及口腔崩解片 (KH714)	可逆性乙酰胆碱酯酶抑制剂	阿尔兹海默病	获批临床	
	KH110		阿尔兹海默病	临床前	
	KH704		神经疾病	已申报临床	

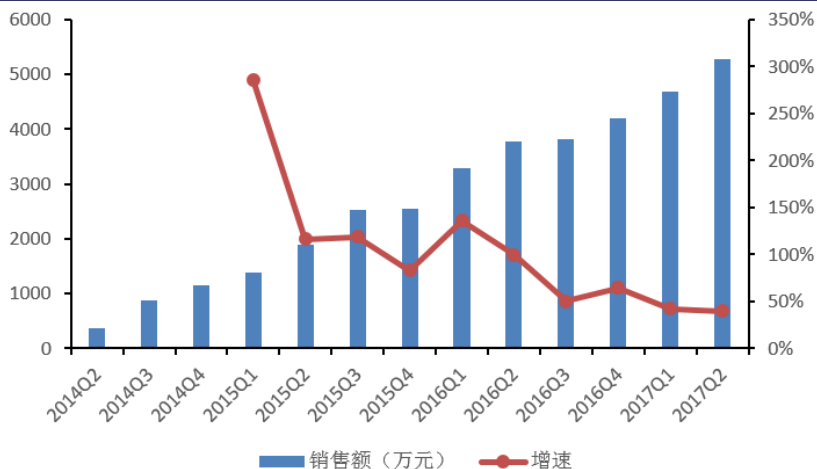
资料来源：公司公告，药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

### ➤ 康柏西普

康柏西普（商品名“朗沐”）由康弘药业开发，是中国首个获得世界卫生组织国际通用名的拥有全自主知识产权的生物 I 类新药，已获批适应症是治疗湿性年龄相关性黄斑变性。作为新一代抗 VEGF 融合蛋白，康柏西普不仅填补了国产抗 VEGF 治疗眼底疾病领域的空白，也以优异的治疗效果及更经济的价格为患者提供了更多的治疗选择。

康柏西普自 2014 年 3 月获批上市以来，销售规模快速扩张，2016 年在 PDB 样本医院市场的销售额近 1.34 亿元，我们预计全国市场实现销售规模接近 5 亿元。随着公司推广力度的持续，进入全国医保目录，新适应症后续获批和海外上市的推进，康柏西普未来的市场空间十分巨大，有望成为百亿级别的重磅品种。

图134、康柏西普样本医院用药金额快速增长



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

● 聚焦眼部新生血管疾病，市场空间大、竞争格局好

眼部新生血管疾病在世界范围内长期困扰大量的患者群体，该类疾病主要包括年龄相关性黄斑变性（AMD），糖尿病黄斑水肿（DME），病理性近视（PM），视网膜静脉阻塞（RVO）等。其中，AMD是导致65岁以上人群视力下降的主要原因之一。AMD可分为干性（非新生血管性）和湿性（新生血管性）两种，其中湿性黄斑变性（wAMD）病例数虽然占比在20%以下，却造成了80%-90%的不可逆中心视力丧失。我国60岁以上人群AMD的患病率为13.36%，患者中湿性AMD患者占14%。根据南方所数据显示，我国AMD患者约有2140万人，其中湿性AMD患者约为300万人。整个眼底新生血管疾病类药物的当前国内理论市场容量（AMD、DME、PM、RVO各适应症理论市场容量之和）已达到1160万人，市场潜力十分巨大。

表48、国内目前眼底新生血管疾病患者群体估计

适应症	患病人数估算		患病人数
wAMD	中国AMD患者人数	wAMD占AMD比例	约300万
	约2140万	约14%	
PM-CNV	20-60岁城市人口数	病理性近视发病率	约160万
	约4亿	约4%	
DME	中国糖尿病患者	糖尿病并发DME比例（上海地区）	约400万
	约4000万	约10%	
RVO	50岁以上城市人口	50岁以上发病率	约300万
	约2亿	约1.5%	
四种适应症中国患病总人数			约1160万

资料来源：公司公告，南方所，兴业证券经济与金融研究院整理

目前国内在研用于治疗眼科疾病的抗VEGF单抗的公司少，竞争格局良好。根据公开的药品临床试验登记信息，抗VEGF单抗目前国内开展的临床试验有15项，



适应症用于眼科治疗的3项，拜耳公司的阿柏西普，目前在临床III期阶段，有望在2018年上市；江苏泰康生物医药的重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液和TK001，目前均在临床I期阶段。我们认为阿柏西普未来上市对康柏西普产生的影响不大，主要由于阿柏西普纳入医保仍需时间，其在美国售价1850美元/支，在国内定价预计会明显高于康柏西普，且与康柏西普机理对比，其治疗效果未必会更好。

图135、抗VEGF单抗目前国内开展的临床试验记录

注册号	试验题目	适应症	试验状态	试验分期	申办单位	登记时间
CTR20171077	金妥昔单抗注射液对癌患者中的药代动力学和对受性研究	金妥昔单抗对晚期复发转移性实体瘤患者的治疗	进行中(尚未招募)	1期	长春金赛药业有限责任公司	2017-09-21
CTR20170531	重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液多次给药的I期临床研究	新生血管性(湿性)年龄相关性黄斑变性(AMD)患者	进行中(招募中)	1期	江苏泰康生物医药有限公司	2017-06-16
CTR20170373	比较WBP264与Avastin的药代动力学、免疫原性及安全性试验	转移性结直肠癌、非小细胞肺癌	进行中(尚未招募)	1期	华兰基因工程有限公司/	2017-04-24
CTR20170191	比较LY01008及贝伐珠单抗的药代动力学、免疫原性及安全性试验	非小细胞肺癌、结直肠癌	进行中(尚未招募)	1期	山东博安生物技术有限公司/	2017-03-06
CTR20161024	QL1101一线治疗非鳞状非小细胞肺癌III期临床研究	非小细胞肺癌	进行中(尚未招募)	3期	齐鲁制药有限公司	2016-12-21
CTR20160874	比较IBI305和贝伐珠单抗的PK、安全性、耐受性和免疫原性	健康男性受试者	进行中(招募中)	1期	信达生物制药(苏州)有限公司	2016-11-09
CTR20160585	人源化hPV19单克隆抗体注射液安全性和药代动力学研究	组织学或细胞学确认的,标准抗肿瘤治疗失败或无标准治疗方案的晚期恶性肿瘤患者。	进行中(招募中)	1期	苏州思坦维生物技术有限责任公司	2016-09-09
CTR20160098	重组抗VEGF人源化单克隆抗体健康志愿者药代动力学研究	非小细胞肺癌/结直肠癌	进行中(招募中)	1期	齐鲁制药有限公司	2016-04-27
CTR20150809	TK001一期临床试验	新生血管性(湿性)年龄相关性黄斑变性	进行中(招募中)	1期	江苏泰康生物医药有限公司	2016-01-04
CTR20150315	赛伐珠单抗联合FOLFIRI方案治疗转移性结直肠癌的Ib期临床试验	转移性结直肠癌	进行中(招募中)	1期	江苏先声药物研究有限公司	2015-10-08
CTR20132548	注射用人源化抗VEGF单克隆抗体的I期临床试验	晚期或转移性实体瘤	进行中(招募完成)	1期	江苏先声药物研究有限公司	2014-09-11
CTR20131624	治疗累及中央的糖尿病性黄斑水肿患者的有效性和安全性	黄斑水肿	已完成	3期	拜耳医药保健有限公司	2014-06-03
CTR20161025	康柏西普治疗息肉状脉络膜血管病变IV期临床延展试验	息肉状脉络膜血管病变	进行中(招募中)	4期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2017-04-12
CTR20170018	STONE研究	湿性年龄相关性黄斑变性	进行中(招募中)	4期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2017-02-06
CTR20160457	KH903Ic期临床试验	转移性结直肠癌	进行中(招募中)	1期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2016-08-31
CTR20160181	CRVO试验	视网膜中央静脉阻塞所致黄斑水肿病变	进行中(尚未招募)	3期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2016-03-30
CTR20160178	BRVO试验	视网膜分支静脉阻塞所致黄斑水肿病变	进行中(尚未招募)	3期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2016-03-30
CTR20150356	康柏西普治疗息肉状脉络膜血管病变的IV期临床试验	息肉状脉络膜血管病变	进行中(尚未招募)	4期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2015-05-27
CTR20131281	康柏西普治疗极低视力AMD的临床试验	极低视力的湿性AMD	已完成	2期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2014-06-03
CTR20131312	康柏西普治疗糖尿病黄斑水肿的临床试验	糖尿病所致的黄斑水肿	进行中(招募中)	3期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2014-04-03
CTR20130794	KH903I期临床试验	晚期恶性肿瘤患者	已完成	1期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2014-04-03
CTR20131301	康柏西普治疗继发视网膜静脉阻塞的黄斑水肿临床试验	继发于视网膜静脉阻塞的黄斑水肿	已完成	2期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2014-04-02
CTR20130797	KH903Ib期临床试验	转移性结直肠癌	进行中(招募完成)	1期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2014-04-01
CTR20131418	康柏西普治疗糖尿病黄斑水肿的临床预试验	糖尿病黄斑水肿	已完成	2期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2014-03-18
CTR20131260	康柏西普治疗病理近视性脉络膜新生血管的临床试验	继发于进行性近视的脉络膜新生血管	进行中(招募完成)	3期	成都康弘生物科技有限公司/成都康弘生物科技有限公司/	2014-03-06

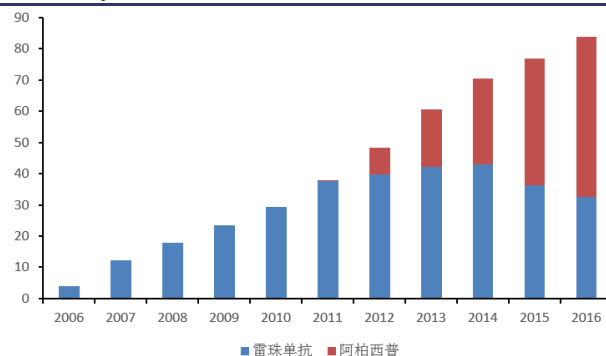
资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

从世界范围内看，眼部新生血管疾病市场空间巨大。与康柏西普属于同类竞品的有雷珠单抗和阿柏西普，雷珠单抗于2006年获FDA批准在美国上市，并于2012年在中国上市，2016年全球销售额达32.63亿美元；阿柏西普于2012年在美国上市，上市后迅速抢占雷珠单抗市场，于2015年超过雷珠单抗市场份额，2016年全球销售额为51.22亿美元。诺华/罗氏的Lucentis(雷珠单抗)与拜耳/再生元的



Elyea（阿柏西普）两个产品在 2016 年全球的销售额超过 83 亿美元，并仍然处于快速增长期。

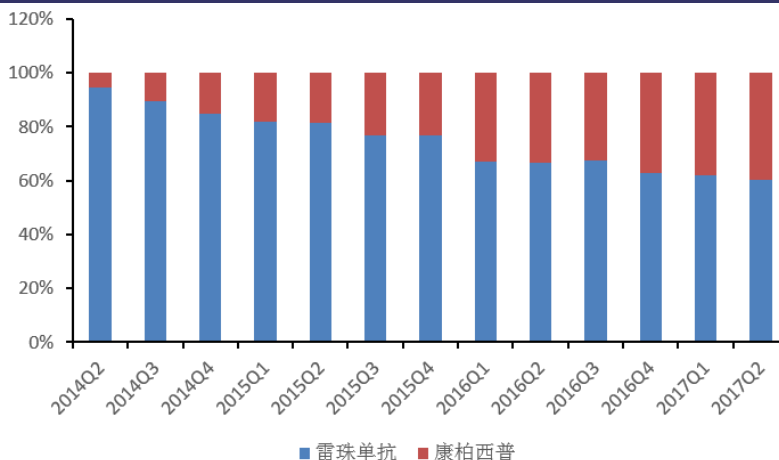
**图136、Lucentis 及 Elyea 全球销售规模（亿美元）保持快速增长**



资料来源：公司公告，兴业证券经济与金融研究院整理

目前国内仅有雷珠单抗与康柏西普在售，国内市场竞争格局良好。从 PDB 统计数据来看，在国内样本医院市场自 2014 年上市以来，康柏西普市场份额逐渐提升，到最新的 2017 年第二季度已接近 40%，对雷珠单抗的市场空间产生了明显的挤压效应。

**图137、国内康柏西普市场份额逐渐提升**



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

● **VEGF 受体抗体融合蛋白，创新性和产品力具备竞争优势**

产品设计上多靶点、高亲和、全人源，优于国内竞争对手：研究表明，过量的 VEGF 将引起新生血管在眼底积聚，导致血细胞大量渗出造成视网膜损伤，这也是湿性 AMD 最为典型的症状，因此，抗 VEGF 成为治疗湿性 AMD 的首选靶点。针对抗体方法的不足之处，康柏西普另辟蹊径，巧妙的利用 VEGF 受体结合功能域与人抗体 Fc 段融合，形成一种特异抑制血管新生的受体抗体融合蛋白，其特点是半衰期较长，因而持续结合 VEGF-A 的能力更具优势。同时，康柏西普还能阻断 VEGF 其他多个亚型，如 PlGF（胎盘生长因子，是参与多种肿瘤血管生成的促血管生成

因子)。因此，康柏西普在创新性层面已经达到国际顶尖水平。

目前全球范围内治疗湿性 AMD 的同类已上市药物包括贝伐珠单抗、雷珠单抗和阿柏西普，3 种竞争品种中目前在国内上市的只有贝伐珠单抗和雷珠单抗，但从机理上看，贝伐珠单抗和雷珠单抗只能与 VEGF 其中一个亚型 VEGF-A 结合，应用在一定程度上受限，也非全人源化蛋白。而康柏西普则从机理上针对性的解决了以上两个问题，100%全人源化蛋白且可与 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C 及 PIGF 多靶点结合，并且从亲和力来看，康柏西普与 VEGF-A 结合亲和力也明显优于贝伐珠单抗和雷珠单抗。

表49、4 种抗 VEGF 药物对比

	贝伐珠单抗*	雷珠单抗	康柏西普	阿柏西普
分子类型	单抗	单抗 (Fab)	融合蛋白	融合蛋白
分子量	149kDa	48kDa	143kDa	115kDa
作用机理	结 合 VEGF-A	结合 VEGF-A	结合 VEGF-A/B/C 及 PIGF	结合 VEGF-A/B 及 PIGF
VEGF-A 亲和性 **	58pM	46pM	0.5pM	0.5pM
玻璃体内 半衰期 (天)	6.7	2.88	4.2	4.79
企业	罗氏/诺华	诺华/罗氏	康弘药业	拜耳/再生元
国内上市时间	2010	2011	2014	未上市

资料来源：Drug Design, Development and Therapy，兴业证券经济与金融研究院整理

\*贝伐珠单抗用于治疗 VEGF 诱发眼部新生血管疾病属于超适应症用药；

\*\*该数值越低，表明亲和力越强

**临床效果上起效快，疗效好，用药频次少：**康柏西普的临床试验疗效显著，能明显提高湿性 AMD 患者的最佳矫正视力，有效控制和稳定 CNV (脉络膜新生血管) 的进展，显著降低中心视网膜厚度，减少 CNV 的最大水平直径，改善黄斑出血和黄斑水肿，减小渗漏面积。此外，康柏西普在用药频次上也更具有优势，可以更少的给药次数维持更好的治疗效果，从而减少每个月玻璃体腔注射引起的一系列眼部风险以及减少患者医疗负担。根据《中华眼科杂志》发布的临床数据来看，在治疗湿性 AMD 临床试验中，仅注射一次康柏西普之后 1 个月，所有患眼视网膜水肿均消失或减轻，超过 90% 患者视力即有提高，黄斑中心视网膜厚度也明显减小。从说明书建议治疗方案来看，在治疗 3 月之后，康柏西普仅需要 3 个月注射一次，而雷珠单抗需要一直保持每月注射一次。

表50、康柏西普治疗效果明显

治疗时间	视力表字母数情况分布			中心视网膜厚度 (微米)	
	15 个字母以上	14 个字母或以下	无改善		
治疗前	0	0	100%	346±48	
治疗后	1 个月	24.19%	66.13%	9.68%	235±59
	3 个月	58.06%	38.71%	3.23%	242±33
	6 个月	56.45%	37.10%	6.45%	238±40
	9 个月	51.61%	45.16%	3.23%	225±47
	12 个月	53.23%	43.55%	3.23%	223±74

资料来源：中华眼科杂志，兴业证券经济与金融研究院整理

### ● 医保目录+新适应症+海外市场获批预期带来巨大想象空间

今年7月19日，公司公告康柏西普仅降价18.4%纳入国家医保，同时，竞品诺适得也经价格谈判进入医保。对比康柏西普和诺适得在降价后的治疗费用，诺适得一年治疗费用为4.56万元（5700元\*8支），康柏西普一年治疗费用为2.22万元（5550元\*4支），若按照80%的报销比例计算，患者使用康柏西普的个人自付费用为4440元/年（5550\*20%\*4），而使用雷珠单抗的个人自付费用为27360元/年（5700\*20%\*4+5700\*4），因此康柏西普具有明显的成本优势。阿柏西普 Eylea 预计最早于明年在中国上市，但我们认为阿柏西普未来上市对康柏西普产生的影响不大，主要由于阿柏西普纳入医保仍需时间，其在美国售价1850美元/支，在国内定价预计会明显高于康柏西普。

今年5月，公司收到康柏西普注射液用于治疗发于病理性近视（PM）的脉络膜新生血管（pmCNV）引起的视力下降的药品注册批件。中期来看，康柏西普的其他两个适应症（DME、RVO）III期临床正常进行，最快有望于2018-2019年陆续获批，朗沐新适应症全部获批上市后有望成为近百亿级重磅品种，为公司贡献更大的业绩弹性。

**表51、康柏西普分适应症市场空间及未来销售预测**

	适应症	状态	预计市场空间
康柏西普 朗沐	湿性 AMD	已上市 2014.3	20 亿元
	PM	已上市 2017.5	11 亿元
	DME	III 期临床 预计 2018 年获批	27 亿元
	RVO	III 期临床 预计 2019 年获批	20 亿元

数据来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

长期来看，2016年10月，美国FDA已准许康柏西普在美国直接开展WAMD III期临床试验，这也表明康柏西普的临床试验数据和疗效得到FDA的认可。近日，公司公告聘请INC Research, LLC.为公司提供康柏西普眼用注射液的第III期临床试验服务，我们认为这将进一步加速康柏西普在美国上市的进程。由于在机理、治疗效果上的优势，我们认为在国外市场康柏西普具备与阿柏西普 Eylea 竞争的实力，从阿柏西普近几年快速增长的市场规模来看，康柏西普走向海外的发展空间同样十分可观。

根据患者人数、用药量、渗透率、价格、临床试验成功率等一系列相关假设，我们预测康柏西普四个适应症全部上市后的销售额并进行DCF折现，2024年在中国达到峰值销售额**55.95亿元**，得到康柏西普NPV在中国目前约**113.63亿元**（约为峰值销售额的2.03倍）。我们假使康柏西普WAMD适应症2020年在美国获批

上市, 2025 年达到峰值销售额 14.22 亿美元, 其估值折现到当前约为 7.73 亿美元。

图138、康柏西普 DCF 估值假设

假设项目	假设情形
假设1、适应症获批时间	中国DME适应症预计于2018年获批, RVO适应症预计于2019年获批; 美国WAMD适应症预计于2020年获批
假设2、用量	综合考虑赠药、以及草根调研实际用药情况, 假设每个患者每年使用4支康柏西普
假设3、出厂价和终端价的差异	出厂价格是终端价格的95%
假设4、康柏西普价格变化	考虑到康柏西普今年刚通过谈判进入全国医保, 预计未来两年将维持5550元/支的价格, 假设阿柏西普2018年于中国上市, 但是综合考虑价格较高、未进入医保等因素, 暂不对康柏西普造成冲击, 2021年之前竞品上市之前中国价格每两年降10%; 考虑到2020年之后有其他竞品上市, 2021年开始每年降10%; 美国: 2020年上市后单支价格是阿柏西普的2/3, 约为1233美元/支, 上市三年之后每年降幅5%
假设5、达到峰值销售所需时间	中国达到峰值销售需要8-10年, 美国达到峰值销售需要6年左右
假设6、折现区间	各适应症达到峰值销售后, 以每年降低10%递减, 直到达到峰值销售的30%
假设7、临床试验成功及获批成功上市概率	中国DME、RVO适应症成功上市的概率为90%; 美国WAMD适应症2020年成功上市的概率为80%
假设8、净利率	净利率稳定值约为40%; 其中美国分给渠道50%的利润
假设9、患者人数假设	中国WAMD、PM、DME、RVO目前患者人数分别为300万、160万、400万、300万; 增长率: WAMD、RVO患者增长率按照中国65岁以上老年人口增长率2.60%, DME适应症按照中国糖尿病患者人数增长率3.60%, PM适应症按照中国人口自然增长率0.5%; 根据美国国立卫生研究院(NIH)数据, 美国WAMD患者人数200万, 美国65岁以上老年人口增长率为2.80%
假设10、DCF方法	通过比较自由现金流和净利润, 由于差距较小, 近似用净利润代替自由现金流进行折现
假设11、WACC	9.3%

数据来源: 兴业证券经济与金融研究院

图139、康柏西普 DCF 估值模型

阶段	导入成长期						成熟期				衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2039E
中国														
WAMD覆盖患者数(万人)	2.84	3.24	3.99	5.12	8.05	10.77	12.89							
WAMD平均治疗费用(万元)	2.11	2.11	1.90	1.90	1.71	1.54	1.38	1.25	1.12	1.01	0.91	0.82	...	0.28
WAMD销售额(百万)	599.43	683.34	757.20	971.11	1374.98	1656.07	1784.08	1605.67	1445.11	1300.60	1170.54	1053.48	...	367.33
PM覆盖患者数(万人)	0.80	1.94	2.44	2.94	3.28	3.79	4.14	5.00						
PM平均治疗费用(万元)	2.11	2.11	1.90	1.90	1.71	1.54	1.38	1.25	1.12	1.01	0.91	0.82	...	0.28
PM销售额(百万)	169.56	408.99	462.41	557.67	560.46	582.97	573.15	622.10	559.89	503.90	453.51	408.16	...	142.32
DME覆盖患者数(万人)	2.07	6.01	8.90	10.60	11.93	13.85	15.37	18.58						
DME平均治疗费用(万元)	2.11	2.11	1.90	1.90	1.71	1.54	1.38	1.25	1.12	1.01	0.91	0.82	...	0.28
DME销售额(百万)		436.98	1140.84	1688.45	1810.46	1834.86	1916.12	1914.21	2082.27	1874.05	1686.64	1517.98	...	529.29
RVO覆盖患者数(万人)			1.54	3.79	6.48	7.65	9.55	10.50	11.85	12.89				
RVO平均治疗费用(万元)	2.11	2.11	1.90	1.90	1.71	1.54	1.38	1.25	1.12	1.01	0.91	0.82	...	0.28
RVO销售额(百万)			292.12	719.31	1107.02	1175.55	1321.49	1307.42	1328.00	1300.60	1170.54	1053.48	...	367.33
总销售额(百万)	768.99	1529.32	2652.57	3936.54	4852.91	5249.45	5594.84	5449.40	5415.27	4979.14	4481.22	4033.10	...	1406.26
同比增长(%)		98.87%	73.45%	48.40%	23.28%	8.17%	6.58%	-2.60%	-0.63%	-8.05%	-10.00%	-10.00%	...	-10.00%
净利润率(%)	20.00%	25.00%	30.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	...	40.00%
净利润(百万)	153.80	382.33	795.77	1574.62	1941.16	2099.78	2237.94	2179.76	2166.11	1991.65	1792.49	1613.24	...	562.50
风险调整后净利润现值(百万)	140.71	310.89	576.51	1035.82	1169.59	1160.93	1131.41	1006.89	911.70	766.30	630.99	519.57	...	74.45
风险调整后NPV(百万)	11362.55													

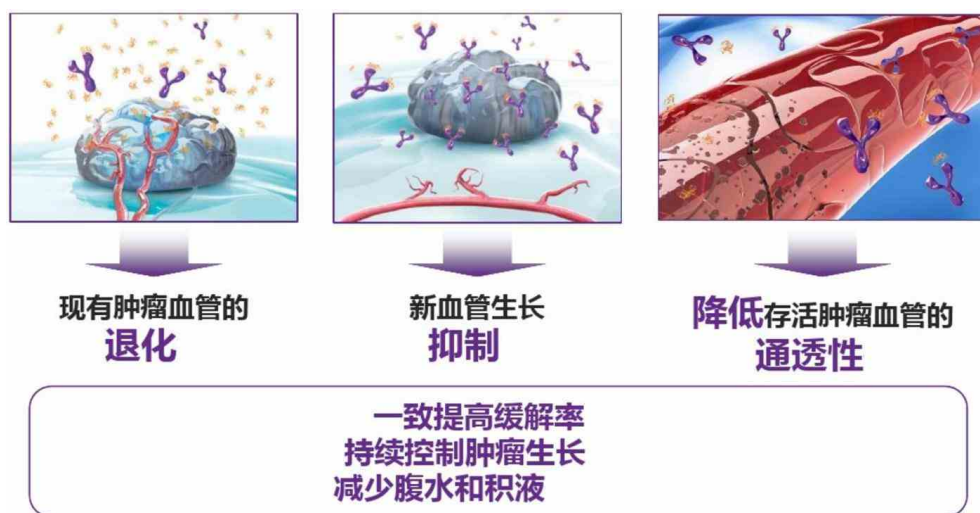
阶段	导入成长期						成熟期				衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2037E
美国														
WAMD覆盖患者数(万人)			1.03	6.34	13.04	22.34	27.55	35.41						
WAMD平均治疗费用(万美元)			0.47	0.47	0.47	0.45	0.42	0.40	0.38	0.36	0.34	0.33	...	0.22
WAMD销售额(百万美元)			48.17	297.09	610.81	994.20	1165.12	1422.32	1280.09	1152.08	1036.87	933.18	...	401.71
同比增长(%)				516.80%	105.60%	62.77%	17.19%	22.08%	-10.00%	-10.00%	-10.00%	-10.00%	...	-10.00%
净利润率(%)			10.00%	15.00%	20.00%	25.00%	35.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	...	40.00%
净利润(百万美元)			2.41	22.28	61.08	124.27	203.90	284.46	256.02	230.42	207.37	186.64	...	80.34
风险调整后净利润现值(百万美元)			1.93	17.83	48.86	99.42	163.12	227.57	204.81	184.33	165.90	149.31	...	64.27
风险调整后NPV(百万美元)	773.24													

资料来源: 兴业证券经济与金融研究院

### ➤ KH903

KH903 是公司基于 VEGF 因子相关生物技术研发的一种抑制病理性新生血管的融合蛋白类药物，为抑制癌症的国家 1 类生物新药。它可以高效专一地于血管内皮生长因子特异性结合，一方面可以阻断肿瘤营养供应，使得现有肿瘤血管的退化，同时抑制肿瘤新血管的生成；另一方面还可以降低存活肿瘤血管的通透性，不仅可以达到杀死肿瘤的目的，还能减少腹水和积液，持续控制肿瘤生长。临床前研究表明，KH903 对包括肠癌在内的多数实体瘤有积极的治疗作用，与传统的化疗药物协同作用，能产生显著的抗肿瘤效果。KH903 目前进入临床 II 期阶段，预计最早于 2019 年上市。

图140、抗 VEGF 单抗抑制肿瘤作用机制



资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### ● 作用机制类似于 Avastin，适应症市场空间大

抗 VEGF 融合蛋白药物 KH903 适应症为转移性结直肠癌。结直肠癌为全球最普遍的恶性肿瘤之一，全球每年有 120 万新确诊的病例，并且有超过 60 万名患者死于结直肠癌，转移性结直肠癌约占总数的 20%。结直肠癌发病率在 50 岁以下年龄段较低，但会随着年龄的增大而增加。发达国家的结直肠癌发病中位年龄为 70 岁。根据《2015 年中国癌症统计数据》报告，2015 年中国新增结直肠癌患者 37.63 万人，因结直肠癌死亡人数为 19.1 万人，为仅次于肺癌、胃癌、食道癌和肝癌的第五大癌症，推算 2017 年存量结直肠癌患者人数约为 256.78 万人，治疗转移性结直肠癌的市场空间巨大。

目前国内上市的治疗肿瘤的抗 VEGF 单抗药物为贝伐珠单抗（Avastin）。贝伐珠单抗由基因泰克(罗氏的子公司)研发，于 2004 年 2 月 26 日获得美国 FDA 批准，2005 年 1 月 12 日获得欧洲 EMA 批准，2007 年 8 月 18 日获得日本 PMDA 批准，2010 年 2 月 26 日获得中国 CFDA 批准上市，并由罗氏(美国的基因泰克、日本的



中外制药)在美国、欧洲、日本和中国市场销售,商品名为 Avastin。贝伐珠单抗是一种人源化 IgG1 型单克隆抗体,能与血管内皮生长因子(VEGF)特异性结合,从而阻断 VEGF 与其在内皮细胞表面的受体(Flt-1 和 KDR)结合,以抑制肿瘤血管生成。该药批准的适应症为转移性结直肠癌、非鳞状非小细胞肺癌、宫颈癌、卵巢癌、转移性乳腺癌和恶性胶质瘤。

图141、2005-2016 年贝伐珠单抗全球销售额及增速

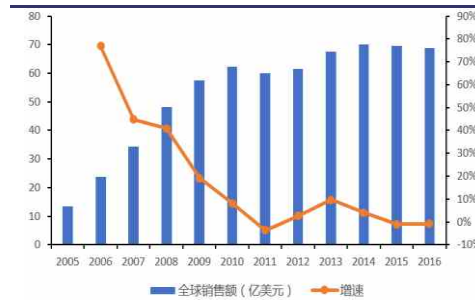


图142、2012-2017H1 年贝伐珠单抗国内样本医院销售额及增速



数据来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

数据来源: PDB, 兴业证券经济与金融研究院整理

根据患者人数、竞品用药量和价格、渗透率、临床试验成功率等一系列相关假设,我们得到 KH903 的 NPV 约 54.66 亿元。

图143、KH903 DCF 估值假设

假设项目	假设情形
假设1、适应症获批时间	KH903 预计获批时间为2019年
假设2、用药量	根据竞品贝伐珠单抗用量,推荐剂量5mg/kg,每2周一次,则一年24次;按中国人标准体重约60kg计算,一次需300mg
假设3、出厂价和终端价的差异	出厂价格是终端价格的95%
假设4、KH903价格变化	国内竞品贝伐珠单抗(安维汀)纳入医保后2017年价格为1998元(100mg, 4ml/每瓶),预计KH903上市后价格与安维汀差不多,预计KH901终端价格为2000元,价格每年按2%降幅递减。
假设5、达到峰值销售所需时间	中国达到峰值销售需要8年左右
假设6、折现区间	各适应症达到峰值销售后,以每年降低10%递减,直到达到峰值销售的30%
假设7、临床试验成功及获批成功上市概率	KH903目前在临床二期,获批成功率为60%
假设8、净利率	净利率稳定值约为40%
假设9、患者人数假设	根据中国癌症流行病学统计数据和中国2003-2005年癌症生存数据推算,2017年结直肠癌患病人数256.78万人,患病年增长率为8.49%
假设10、DCF方法	通过比较自由现金流和净利润,由于差距较小,近似用净利润代替自由现金流进行折现
假设11、WACC	9.3%
假设12、转移性结直肠癌患者占比	转移性结直肠癌患者占结直肠癌患者的20%

资料来源: 兴业证券经济与金融研究院

图144、KH903 DCF 估值模型

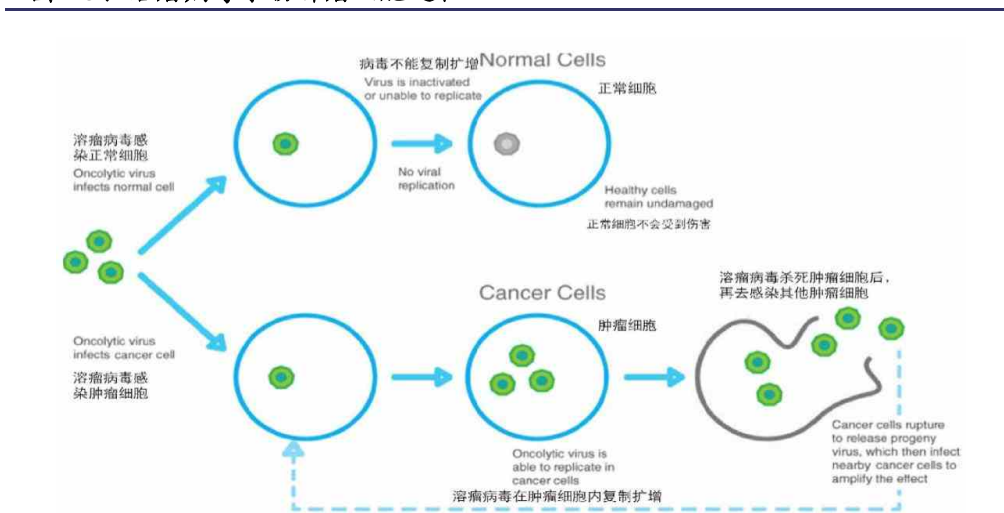
阶段	导入成长期							成熟期				衰退期			
时间	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2038E
转移性结直肠癌患者数 (万人)		0.45	0.59	0.71	1.39	2.18	3.09	4.14	5.35					...	
转移性结直肠癌平均治疗费用 (万元)		13.68	13.41	13.14	12.88	12.62	12.37	12.12	11.88	11.64	11.41	11.18	10.95	...	9.32
总销售额 (百万)		620.18	791.25	934.73	1788.86	2747.22	3819.57	5016.50	6349.47	5714.52	5143.07	4628.76	4165.88	...	1793.28
同比增长 (%)			27.58%	18.13%	91.38%	53.57%	39.03%	31.34%	26.57%	-10.00%	-10.00%	-10.00%	-10.00%	...	-10.00%
净利润率 (%)		17.00%	20.00%	25.00%	30.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	...	40.00%
净利润 (百万)		105.43	158.25	233.68	536.66	1098.89	1527.83	2006.60	2539.79	2285.81	2057.23	1851.50	1666.35	...	717.31
风险调整后净利润现值 (百万)		57.88	79.48	107.38	225.62	422.67	537.66	646.06	748.15	616.04	507.26	417.69	343.94	...	72.69
风险调整后NPV (百万)	5466.33														

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

➤ KH901

KH901 为康弘药业利用基因工程手段构建的靶向性溶瘤腺病毒，属于新一代的溶瘤病毒药物，能选择性的在人的肿瘤细胞中复制并表达针对肿瘤细胞免疫反应的细胞因子 GM-CSF。KH901 溶瘤腺病毒的启动子来源于人端粒酶启动子系列，可以专一性识别肿瘤细胞，同时插入的 GM-CSF 基因具有调节人体免疫系统的作用，通过体内复制和表达释放激活机体免疫细胞而达到攻击肿瘤细胞的作用，因此，KH901 具有特异性的溶解肿瘤细胞和利用免疫反应杀死远端肿瘤细胞的双重抗肿瘤效果，具有专一性好、副作用小、与放化疗法联合使用、能产生抗肿瘤协同效应等优点。

图145、溶瘤病毒杀伤肿瘤细胞过程



资料来源：wikipedia，兴业证券经济与金融研究院整理

目前 KH901 处于临床 II 期阶段，预计有望于 2019 年上市。KH901 目前临床试验适应症为头颈部肿瘤，头颈部肿瘤包括颈部肿瘤、耳鼻喉科肿瘤以及口腔颌面部肿瘤三大部分。颈部肿瘤在综合性医院属于普通外科，比较常见的就是甲状腺肿瘤；耳鼻喉科肿瘤常见的有喉癌、副鼻窦癌等；口腔颌面部肿瘤常见的为各种口腔癌，如舌癌、牙龈癌、颊癌等。根据 2015 年中国癌症流行病学统计数据推测，

头颈部肿瘤（唇部和口腔部癌症+鼻咽癌+喉癌+甲状腺癌）2017年存量患者数量为175.49万人。

图146、中国头颈部肿瘤癌症患者估算

癌症种类	2015年发病人数(万人)	2015年死亡人数(万人)	5年生存率	推测2015年存量患者数量(万人)	患者增长率	推测2017年存量患者数量(万人)
唇部和口腔部癌症	4.81	2.21	42.20%	25.80	10.08%	31.26
鼻咽癌	6.06	3.41	43.80%	33.34	7.95%	38.85
喉癌	2.64	1.45	51.70%	16.35	7.28%	18.82
甲状腺癌	9	0.68	67.50%	68.91	12.07%	86.55
合计(头颈部肿瘤)				144.41		175.49

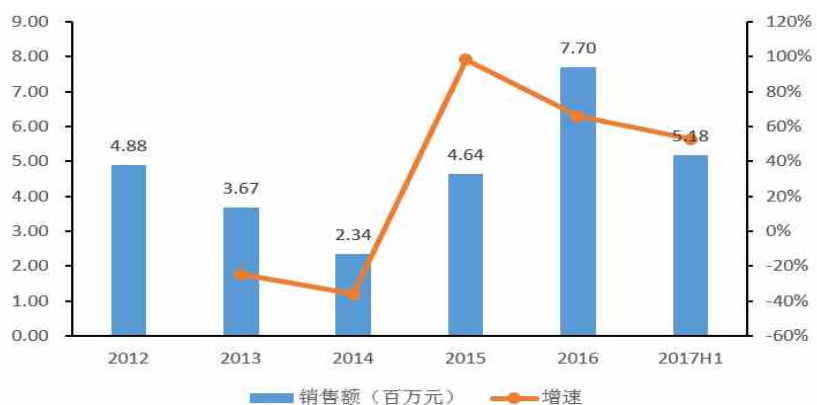
资料来源：Cancer Statistics in China 2015，中国2003-2005年癌症生存数据，兴业证券经济与金融研究院整理

● 新一代肿瘤病毒疗法优势明显，竞争格局良好

目前国内在研的溶瘤病毒药物处于临床阶段的企业除了康弘药业，还有恒瑞医药。日本 Oncolys BioPharma 于 2016 年 11 月底宣布，将公司溶瘤病毒候选药物 OBP-301 在中国市场的权利授权给江苏恒瑞医药。OBP-301 目前正在台湾和韩国与台北基亚生物科技合作进行结合放射疗法治疗食道癌的临床 I/II 期阶段。

溶瘤病毒药物国内外上市产品少，竞争格局良好。目前国内上市的溶瘤腺病毒仅有基因重组的人 5 型腺病毒（商品名为安柯瑞，H101），由上海三维生物技术有限公司研发，安柯瑞是利用基因工程技术删除人 5 型腺病毒 E1B-55kD 和 E3 区部分基因片段而获得的一种溶瘤性腺病毒，该病毒可在肿瘤细胞中选择性复制而导致肿瘤细胞的裂解，其于 2005 年获批在中国上市，适应症为对常规放疗或放疗加化疗治疗无效，并以 5-FU、顺铂化疗方案进行姑息治疗的晚期鼻咽癌，根据 PDB 数据库显示，2016 年国内样本医院销售额为 7.70 百万元。

图147、安柯瑞 2012 年-2017H1 国内样本医院销售额及增速

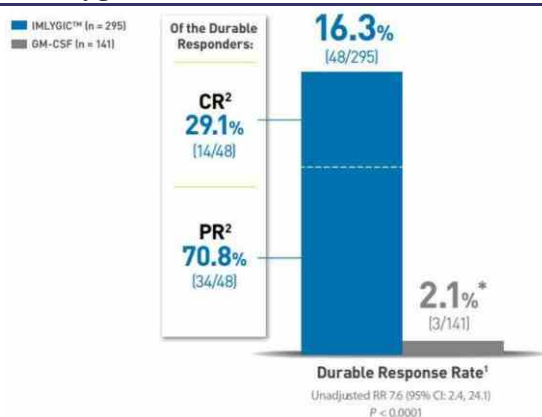


资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

全球上市除了安柯瑞外，还有溶瘤病毒 T-Vec（商品名为 Imlygic），由安进公司（Amgen）研发，于 2015 年 10 月获 FDA 批准在美国上市，并于同年 12 月获批

在欧盟上市，适应症为治疗病灶在皮肤和淋巴结的黑色素瘤，T-Vec 是基于 HSV-1 研制的一种新型溶瘤病毒，被认为是单剂量治疗恶性肿瘤最具前景的溶瘤病毒。它能够在肿瘤细胞内复制，并且使肿瘤细胞破裂死亡。同时能够在肿瘤组织局部释放 GM-CSF，这是一种白细胞生长因子，能够激活系统性免疫反应。根据 PDB 数据库显示，T-Vec 溶瘤病毒全球销售额从 2015 年上市后的 160 万美元迅速增长到 2016 年的 4300 万美元，增速高达近 26 倍。在临床 III 期试验中，以病灶部位皮下注射 GM-CSF 为对照组 (n=141)，注射 T-Vec 的治疗组 (n=295) 完全缓解 (肿瘤完全消失，CR) 或者局部缓解 (肿瘤减少 50% 以上，PR) 持续时间在 6 个月以上的比例为 16.3%，显著高于对照组 (比例为 2.3%)；病毒治疗组比对照组中位综合生存率超过 4.4 个月。

图148、T-Vec (Imlygic) 临床 III 期结果



资料来源：公司公告，兴业证券经济与金融研究院整理

表52、KH901 与安柯瑞、T-Vec 溶瘤病毒药物比较

	安柯瑞	T-Vec	KH901
研发企业	三维生物	Amgen	康弘药业
上市时间	中国：2005 年	美国和欧盟：2015	未上市（中国临床 II 期）
病毒类型	腺病毒	单纯疱疹病毒-1(HSV-1)	腺病毒
插入肿瘤因子	未插入	GM-CSF	GM-CSF
纳入医保	否	否	否
价格	中国：2918 元 (5.0×10 <sup>11</sup> vp/0.5ml/支) (2017 年中标均价)	美国：4872.45 美元 (100 百万个 PFU/ml) ;57.20 美元 (1 百万个 PFU/ml)	—
适应症	对常规放疗、化疗治疗无效，并以 5-FU、顺铂化疗方案进行姑息治疗的晚期鼻咽癌	病灶在皮肤和淋巴结的黑色素瘤	头颈部肿瘤
用量	每日 1 次，连续 5 天，21 天为 1 个周期，最多不超过 5 个周期，每次注射一支	首次注射 3 周后进行第二次注射，然后每两周注射一次，持续至少 6 个月，首次注射 1 百万 PFU/ml，后续每次 100 百万 PFU/ml	—
年均治疗费用	72950 元 (=2918*5*5)	53654.15 美元 (=11*4872.45+1*57.2)	—

资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

注：1.推荐用量为说明书中推荐用量



根据患者人数、竞品用药量和价格、渗透率、临床试验成功率等一系列相关假设，我们得到 KH901 的目前的 NPV 约 12 亿元。

图149、KH901 DCF 估值假设

假设项目	假设情形
假设1、适应症获批时间	KH901预计获批时间为2019年
假设2、用药量	根据安柯瑞治疗说明书，一年用25支
假设3、出厂价和终端价的差异	出厂价格是终端价格的95%
假设4、KH901价格变化	国内唯一竞品安柯瑞2017年招标均价2918元，考虑到KH901溶瘤病毒药物目前国内竞争格局良好，与安柯瑞相比，KH901在机理上比安柯瑞多插入肿瘤因子GM-CSF，理应治疗效果更好。预计KH901终端价格为3000元，价格每年按2%降幅递减。
假设5、达到峰值销售所需时间	中国达到峰值销售需要10年左右
假设6、折现区间	各适应症达到峰值销售后，以每年降低10%递减，直到达到峰值销售的30%
假设7、临床试验成功及获批成功上市概率	KH901目前在临床二期，获批成功率为60%
假设8、净利率	净利率稳定值约为40%
假设9、患者人数假设	根据中国癌症流行病学统计数据，2015年头颈部肿瘤（包括唇、口腔、咽部、鼻、甲状腺、喉部肿瘤）共计患病人数22.51万人，发病率为16.11/10万人
假设10、DCF方法	通过比较自由现金流和净利润，由于差距较小，近似用净利润代替自由现金流进行折现
假设11、WACC	9.3%

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

图150、KH901 DCF 估值模型

阶段 时间	导入成长期							成熟期			衰退期		
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2040E
治疗头颈部肿瘤患者数 (万人)		0.09	0.19	0.47	0.77	1.09	1.41	1.75	1.89	2.03	2.18		
每个患者每年治疗费用 (万元)		7.13	6.98	6.84	6.71	6.57	6.44	6.31	6.19	6.06	5.94		
KH901销售额 (百万元)		65.04	130.03	324.94	519.70	714.30	908.75	1103.03	1167.45	1231.82	1296.13	1166.52	366.07
销售额同比 (%)			100%	150%	60%	37%	27%	21%	6%	6%	5%	-10%	-10%
净利率		17%	20%	25%	30%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
净利润 (百万元)		11.06	26.01	81.24	155.91	285.72	363.50	441.21	466.98	492.73	518.45	466.61	146.43
风险调整之后的净利润 (百万元)		6.63	15.60	48.74	93.55	171.43	218.10	264.73	280.19	295.64	311.07	279.96	87.86
净利润现值 (百万元)		6.07	13.06	37.33	65.55	109.90	127.92	142.06	137.56	132.79	127.84	105.26	12.42
NPV(百万元)		1203.94											

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

#### 7.4、贝达药业：多个在研品种蓄势待发，国内创新药优质标的

贝达药业成立于2003年，公司前身为浙江贝达药业有限公司，2013年由贝达有限整体变更设立为股份有限公司。贝达药业是一家由海归博士团队创办的以自主知识产权新药研究和开发为核心，集医药研发、生产营销于一体的国家级高新技术企业。公司研究的领域主要为恶性肿瘤、糖尿病、心血管疾病等。公司目前在销售的主要产品为埃克替尼，属国家1类新药，是我国第一个拥有自主知识产权的小分子靶向抗癌药。公司目前有20余个在研品种，其中有7个进入临床研究阶段。在肿瘤创新药领域，在研的用于肺癌治疗的第二代ALK抑制剂X-396

(Ensartinib)、多靶点小分子药物X-82 (Vorolanib)、MIL-60已经进入III期临床，C-met抑制剂BPI-9016已经完成I期临床，靶向T790M突变的第三代EGFR抑制剂BPI-15086正在进行I期临床试验。在糖尿病创新药领域，在研品种胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 长效类似物BPI-3016已经开始临床试验。在银屑病用药领域，创新药BPI-2009C在国内和新西兰已完成I期临床试验。



图151、贝达药业在研产品线梳理

治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV(百万)
肿瘤	MIL60	针对 VEGF 靶点	晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	III 期临床试验进行中	2610
	X-396 (Ensartinib)	第二代 ALK 抑制剂	肺癌等	全球 III 期临床试验进行中	2896
	BPI-9016	C-met 抑制剂	肺癌、肝癌、胃癌等	进行晚期非小细胞肺癌患者的 II 期临床试验	
	X-82 (Vorolanib)	针对 VEGFR、PDGFR、c-Kit、Flt-3 和 CSF1R 等多靶点的小分子靶向新药	肾透明细胞癌等	III 期临床	1410
	BPI-15086	靶向 T790M 突变的第三代 EGFR 抑制剂	肺癌等	I 期临床试验进行中	
	BPI-16000	乳腺癌、肿瘤等	乳腺癌、肿瘤等	申报 IND	
	BPI-17000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	申报 IND	
	BPI-18000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究，确定候选化合物	
	BPI-19000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究	
	BPI-20000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究	
	BPI-21000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究，确定候选化合物	
	BPI-22000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究	
	BPI-23000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究	
BPI-24000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究，确定候选化合物		
糖尿病	BPI-3016	胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 长效类似物	糖尿病	启动临床试验	
银屑病	BPI-2009C	EGFR 抑制剂	银屑病	I 期临床试验进行中	

资料来源：公司公告，药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

### ● 爱沙替尼 Ensartinib (X-396) —— 优效优价的国内潜在首个二代 ALK 抑制剂

爱沙替尼是第二代 ALK 抑制剂，同时能够有效阻断 MET、ABL、Axl、EPHA2、LTK、ROS1 和 SLK 等通路，目前主要用于治疗 ALK 阳性的晚期非小细胞肺癌。第一个获批的 ALK 抑制剂为辉瑞的克唑替尼 (Xalkori®)，2011 年在美国上市。由于使用克唑替尼的患者在经过 1 年的治疗之后会产生耐药性，因此便有了第二代 ALK 抑制剂的产生。目前获 FDA 批准的第二代 ALK 抑制剂有三个，色瑞替尼 (2014 年 5 月获批)、艾乐替尼 (2015 年 12 月获批) 和布格替尼 (2017 年获批)。二代 ALK 抑制剂可以用于治疗克唑替尼耐受的 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌患者。

在国内市场上，目前已经上市的 ALK 抑制剂只有克唑替尼 (2014 年 9 月)。诺华的塞瑞替尼已经获批免临床试验，预计今年年底或明年初可获批上市。罗氏的艾乐替尼正在进行 III 期临床试验，预计 2019 年 12 月份结束，2020 年可以获批上

市。

已知的国内在研 ALK 抑制剂中，爱沙替尼进展最快。目前爱沙替尼的临床研究在顺利推进中，公司在同时推进 I 期、II 期、III 期临床试验。目前在国内进行的 II 期临床试验，选择的是克唑替尼用药失败的病人，对应二线治疗的适应症，预计 2019 年底有望完成 II 期临床试验。公司目前正在进行的 III 期临床试验，是全球多中心临床试验，对应一线治疗的适应症。

表53、ALK 抑制剂在美国和中国的研发进展

通用名	英文名	公司	获批时间		获批适应症
			美国	中国	
克唑替尼	Crizotinib	辉瑞制药	2011 年	2014 年	ALK 阳性的晚期非小细胞肺癌
塞瑞替尼	Ceritinib	诺华制药	2014 年	纳入优先审评 2017 年 9 月 27 日获批免临床，预计 2017 年或 2018 年能够获批上市	克唑替尼耐受的 ALK 突变的晚期非小细胞肺癌
艾乐替尼	Alectinib	罗氏制药	2015 年	临床 3 期试验，预计 2019 年 12 月份结束，2020 年获批上市	克唑替尼耐受的 ALK 突变的晚期非小细胞肺癌
布格替尼	Brigatinib	武田制药	2017 年 4 月	尚未申请	克唑替尼耐受的 ALK 突变的晚期非小细胞肺癌
爱沙替尼	Ensartinib	贝达药业	临床 3 期（2017 年开始，预计 2020 年结束，2021 年获批上市）		克唑替尼耐受的 ALK 突变的晚期非小细胞肺癌
劳拉替尼	Lorlatinib	辉瑞制药	临床 3 期（预计 2023 年完成）	特殊审批品种，2017 年 3 月提交申请，目前在审评中	
复瑞替尼		复星医药	-	1 期临床	
氟卓替尼		江苏豪森	-	1 期临床	
CT-707		正大天晴	-	1 期临床	
ZL-2302		再鼎医药	-	17 年 4 月提交临床申请	

资料来源：药智网，CFDA，FDA，兴业证券经济与金融研究院整理

克唑替尼 2016 年全球销售额约为 5.61 亿美元，在中国重点城市医院中的销售额也已经达到 8684 万元人民币。

图152、辉瑞克唑替尼全球销售额

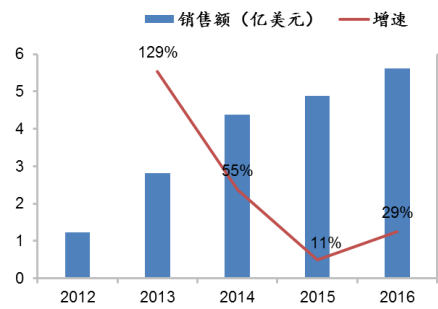
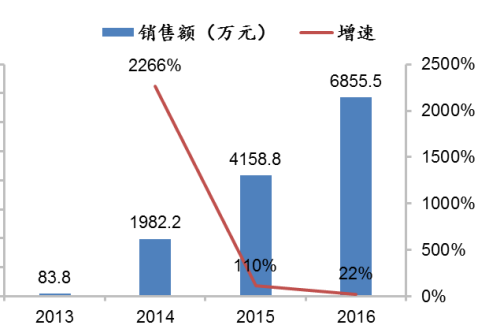


图153、克唑替尼中国重点城市医院销售额



资料来源: PDB, 兴业证券经济与金融研究院整理

资料来源: PDB, 兴业证券经济与金融研究院整理

从 2 期临床试验结果来看, 爱沙替尼具有比较好的疗效, 对 ALK 阳性患者患者, 爱沙替尼的疾病控制率为 87%, 对曾经接受过克唑替尼治疗的 ALK 阳性患者, 疾病控制率为 97%。

图154、爱沙替尼临床试验结果与已上市 ALK 抑制剂的比较

	PFS (无进展生存期)		客观缓解率		缓解持续时间中位数	
	之前没有接受过治疗	之前接受过治疗	之前没有接受过治疗	之前接受过治疗	之前没有接受过治疗	之前接受过治疗
克唑替尼	10.9 个月	7.7 个月	74%	65%	11.3 个月	7.4 个月
塞瑞替尼	16.6 个月	-	73%	54.6%	23.9 个月	7.4 个月
艾乐替尼	-	-	-	38-48%	-	7.5-11.2 个月
布格替尼	-	-	-	45-48%	-	13.8 个月
爱沙替尼	-	-	71%	64%	-	-

资料来源: 贝达药业, FDA, 兴业证券经济与金融研究院整理

从安全性的角度来看, 一代 ALK 抑制剂克唑替尼和二代 ALK 抑制剂塞瑞替尼的副反应较多, 而艾乐替尼、布格替尼、爱沙替尼的副反应相对较少。从临床 II 期试验结果来看, 爱沙替尼在腹泻、疲惫、食欲减弱方面的发生率较低, 分别只有 11%、21%、18%。

表54、爱沙替尼和已上市 ALK 抑制剂副反应发生率的比较

副反应发生率	Ensartinib (爱沙替尼)	Crizotinib (克唑替尼)	Ceritinib (塞瑞替尼)	Alectinib (艾乐替尼)	Brigatinib (布格替尼)
Diarrhea (腹泻)	11%	60%	85%	16%	19%
Nausea (恶心)	36%	55%	69%	18%	33%
Vomiting (呕吐)	27%	47%	67%	12%	24%
Fatigue (疲倦)	21%	27%	45%	41%	29%
Pruritus (瘙痒症)	28%	-	11%	-	-
Decreased appetite (食欲减退)	18%	27%	34%	-	22%
Rash (红疹)	56%	9%	21%	18%	15%

资料来源: Pubmed, FDA, 兴业证券经济与金融研究院整理

注: 爱沙替尼为 II 期临床试验结果, 其它对比药物为 III 期临床试验结果。

从 II 期临床试验结果来看, 爱沙替尼可能对治疗肿瘤的脑转移具备疗效。ALK 阳性 NSCLC 患者发生脑转移的比例非常高。许多患者在确诊时就存在脑转移, 50% 的患者在克唑替尼治疗进展后会出现 CNS 进展, 所以患者迫切需要有更好的 CNS

渗透性的 ALK 抑制剂。根据贝达药业在 2017 年第 18 届世界肺癌大会上公布的数据，临床 II 期试验的结果显示，在 13 例基线具有 CNS 靶病灶的患者中，Ensartinib 的颅内缓解率为 69%，疾病控制率（DCR）为 100%。

表55、ALK 抑制剂脑转移治疗效果的比较

	艾乐替尼	塞瑞替尼	布格替尼	爱沙替尼
客观缓解率	61%	57%	67%	69%
反应期中位数	9.1 个月	16.6 个月	5.6 个月	-

资料来源：Pubmed, FDA, 兴业证券经济与金融研究院整理

爱沙替尼 DCF 估值模型核心假设条件：

- 5、上市时间：假设针对非小肺癌 ALK 突变使用克唑替尼用药失败二线治疗的适应症于 2020 年上市（假设获批概率为 90%），ALK 突变非小细胞肺癌一线治疗于 2021 年获批上市（假设获批概率为 90%）。
- 6、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设肺癌发病率为  $85/10^5$ （其中非小细胞肺癌约占 85%），非小细胞肺癌 ALK 阳性比例为 7%，该适应症的渗透率在 2025 年达到峰值。
- 7、治疗费用：参考克唑替尼等竞品的用药费用，假设针对非小细胞肺癌的治疗费用为 16 万元，且从 2028 年开始，每年 5%-10% 的幅度递减。
- 8、折现区间：针对非小细胞肺癌的销售额分在 2027 年达到峰值后，从 2028 年开始，以每年 5%-10% 的降幅递减，直至 2039 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 6.56%），则 NPV 近 29 亿元（约为其峰值销售额的 1.77 倍）。

表56、爱沙替尼 DCF 估值模型测算

阶段	导入期						成熟期			衰退期			
	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2039E
时间													
ALK 等阳性非小细胞肺癌患者使用爱沙替尼的人数（万人）	0.04	0.13	0.22	0.45	0.67	0.90	1.12	1.35	1.58	1.49	1.40	...	
爱沙替尼年均治疗费用（万元）	16.27	16.27	16.27	16.27	16.27	16.27	15.45	14.68	13.95	13.25	12.59	...	
中国对 ALK 等阳性非小细胞肺癌患者爱沙替尼销售额（百万元）	72	218	364	729	1095	1462	1463	1464	1392	1322	1256	...	486
美国销售额（百万元）			10	44	88	175	219	219	219	219	219		12
总销售额（百万元）	72	218	373	773	1183	1637	1683	1684	1611	1541	1475		498
同比增长（%）		201%	72%	107%	53%	38%	3%	0%	-4%	-4%	-4%		-10%
净利润（百万元）	21	63	116	255	414	606	639	640	612	586	560		188
净利润现值（百万元）	15	41	71	147	224	308	305	286	257	231	207		39
NPV（百万元）	2896												

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

注：爱沙替尼的年治疗费用为综合考虑克唑替尼目前的平均销售价格、国产药品与进口药品的

价格差异、进入医保导致价格下降、仿制药上市导致竞争激烈等多种因素的结果。

### ● X-82 (Vorolanib): 潜在一线晚期肾癌药物舒尼替尼的 Me-better 品种

X-82 是针对 VEGFR、PDGFR、c-Kit、Flt-3 和 CSF1R 等多靶点的小分子靶向新药，目前在研适应症有既往 VEGFR-TKI 一线治疗失败的转移性肾癌、湿性黄斑变性、既往治疗失败的晚期胃癌、胰腺肿瘤，以及其它实体肿瘤等。该药物是贝达通过收购获得，贝达先通过收购卡南吉获得 X-82 的全部中国区权益；之后又通过与原研公司 Tyrogenex 成立合资子公司并收购合资子公司剩余股权的方式获得中国外的权益。目前眼科适应症和晚期肾癌适应症进展较快。眼科适应症研究在美国准备进行 II 期试验。国内肾癌 II 期临床试验已于 2017 年 3 月开始进行患者入组。

Vorolanib 的竞争品种比较多。目前获批用于晚期肾癌的靶向治疗药物有舒尼替尼、索拉非尼、依维莫司、帕唑帕尼、阿昔替尼和乐伐替尼等。其中舒尼替尼和索拉非尼均于 2013 年在国内上市，依维莫司于 2015 年在国内上市，索拉非尼 2017 年在国内上市。

表57、用于晚期肾癌治疗的靶向治疗药物在美国和中国的获批情况

通用名	英文名	公司	获批时间		获批与肾癌相关的适应症
			美国	中国	
舒尼替尼	Sunitinib	辉瑞	2006 年	2013 年	细胞因子治疗失败的进展期肾细胞癌
索拉非尼	Sorafenib	拜耳制药	2005 年	2013 年	进展期肾细胞癌
依维莫司	everolimus	诺华制药	2010 年	2015 年	适用于舒尼替尼或索拉非尼治疗失败后的晚期肾癌
帕唑帕尼	Pazopanib	诺华制药	2009 年	2017 年	晚期肾细胞癌
阿昔替尼	Axitinib	辉瑞制药	2012 年	-	晚期肾细胞癌
乐伐替尼	Lenvatinib	日本卫材	2015 年	2016 年	晚期肾细胞癌

资料来源：药智网，CFDA，FDA，兴业证券经济与金融研究院整理

从治疗效果来看，在这 3 种药物中，舒尼替尼、帕唑帕尼、乐伐替尼的临床试验表现更好。因此这三种药物以及他们的仿制药未来会成为 X-82 的主要竞争对手。

表58、用于晚期肾癌治疗的靶向药物临床疗效比较

	PFS (无进展生存期)	客观缓解率
舒尼替尼	11.8 个月	27.5%
索拉非尼	4.7 个月	9.4%
依维莫司	5.5 个月	3%
帕唑帕尼	9.2 个月	<b>30%</b>
阿昔替尼	6.7 个月	19.4%
乐伐替尼	<b>14.6 个月</b>	19%

资料来源：贝达药业，FDA，兴业证券经济与金融研究院整理



此外，国内有众多厂家正在研发相关的仿制药，其中进度比较快的石药集团，预计其舒尼替尼仿制药将会在 2017 年上市。预计在贝达的 X-82 在 2021 年获批上市之前，会有一批舒尼替尼、帕唑帕尼、乐伐替尼的仿制药上市。

表59、国内舒尼替尼、帕唑帕尼、乐伐替尼的在研仿制药及其进展

	国内仿制药研发进展
舒尼替尼	预计 2017 年石药集团的舒尼替尼仿制药会上市；豪森药业、正大天晴、科伦药业等 2016 年获临床批件。
帕唑帕尼	齐鲁制药 2015 年获临床批件；奥赛康药业、豪森药业、正大天晴、润众制药、扬子江药业等 2016 年获临床批件。
乐伐替尼	石药集团、奥赛康药业、恒瑞医药、先声药业等 2016 年获临床批件；华东医药等 2017 年获临床批件。

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

**X-82** 另一个进展较快的适应症为湿性黄斑变性（WAMD），X-82 是能够同时作用于 VEGF 和 PDGF 两个靶点，这两个靶点都已被充分证实是治疗 AMD 的最主要靶点。X-82 的另一大特点是口服制剂，目前已批准上市的 3 个治疗 AMD 的靶向药，雷珠单抗、阿柏西普和康博西普，全为 VEGF 单靶点的眼底注射制剂。根据《科特利斯临床试验情报》（CortellisClinicalTrialIntelligence）的统计，全球正在进行临床研究的 67 个以 VEGF 或 PDGF 为靶点的 AMD 药物中，X-82 是唯一的口服药。如果 X-82 的 WAMD 适应症能够研发成功，那么 X-82 将能够凭借口服药物的优势挤压雷珠单抗、阿柏西普和康博西普的市场份额。

X-82 通过 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对肾癌的适应症于 2021 年上市，眼科适应症于 2022 年美国获批上市，其中眼科适应症测算为 100% 权益（假设获批概率为 70%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设肾癌发病率为  $4.78/10^5$ （其中 VEGFR 和 PDGFR 突变患者比例约为 80%），美国 AMD 患者人数 1500 万左右，针对两种适应症的渗透率在 2028 年和 2030 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考舒尼替尼和雷珠单抗等竞品的用药费用，假设针对肾癌和 AMD 的治疗费用分别约为 7.98 万元和 3 万元，后续费用根据不同阶段有所调整。
- 4、折现区间：针对肾癌和 AMD 的销售额分别在 2028 年和 2030 年达到峰值后，从 2029 年/2031 年开始，以每年 15% 的降幅递减，直至 2037 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 6.56%），则吡咯替尼的上述两适应症经过风险调整后的 NPV 近 14 亿元（约为其峰值销售额的 1.21 倍）。

图155、X-82 DCF 估值模型测算

阶段	导入期			成熟期				衰退期				
时间	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2039E
VEGFR等突变的肾癌患者使用Vorolanib的人数(万人)	0.11	0.27	0.44	0.55	0.66	0.77	0.88	0.99	0.99	0.99	...	
Vorolanib年均治疗费用(万元)	7.99	7.99	7.99	7.59	7.21	6.85	6.51	5.86	5.27	4.74	...	
中国对VEGFR等突变的肾癌患者的销售额(百万元)	87	219	351	417	476	528	574	581	581	523	...	91
美国AMD患者人数(万人)		1500	1520	1540	1560	1580	1600	1620	1640	1660		
Vorolanib年均治疗费用(万元)		3	3	3	3	3	3	3	3	3		
美国眼科适应症销售额(百万元)		45	137	231	374	474	528	583	640	697		224
总销售额(百万元)	87	264	487	648	850	1002	1102	1164	1163	1168		314
同比增长(%)	201%	72%	107%	53%	38%	20%	12%	10%	-9%	-10%		-20%
净利润(百万元)	63	116	255	414	606	744	837	918	831	751		113
净利润现值(百万元)	41	71	147	224	308	354	374	385	327	277		21
NPV(百万元)	1410											

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

注：Vorolanib的出厂价为综合考虑舒尼替尼目前的平均销售价格、国产药品与进口药品的价格差异、进入医保导致价格下降、仿制药上市导致竞争激烈等多种因素的结果。

### ● MIL60：潜在国内第一个贝伐珠单抗类似物

MIL60为贝伐珠单抗类似物，是贝达药业通过收购获得的品种。贝伐珠单抗的主要适应症为血管内皮生长因子发生突变的转移性结直肠癌患者，原研厂家为罗氏。贝伐珠单抗于2004年在美国获批上市，但是一直到2010年才在中国获批上市。

目前国内正在进行贝伐珠单抗类似物的公司有正大天晴、恒瑞医药、信达生物等9家公司，其中进入III期临床的有北京天广实生物、东曜药业、信达生物、齐鲁制药。

表60、国内贝伐珠单抗类似物在研情况

受理号	申报人	状态开始日	审评结论	试验分期	第一例入组时间	对照组
CXSL1400137	正大天晴药业	2016-09-26	批准临床	-	-	安维汀
CXSL1400076	上海恒瑞医药	2016-08-04	批准临床	I期	-	安维汀
CXSL1300107	上海恒瑞医药	2014-06-05	终止审评程序	-	-	安维汀
CXSL1400042	北京天广实生物 (贝达药业收购)	2015/12/30	批准临床	III期	-	安维汀
	信达生物制药			III期	2016年11月28日	安维汀
CXSL1500008	信达生物制药	2016/12/22	批准临床	I期	2017年3月15日	安维汀
CXSL1400014	百奥泰生物	2016-05-11	批准临床	其它	2016年8月17日	安维汀
CXSL1400037	东曜药业	2016/2/3	批准临床	III期	-	安维汀
CXSL1400110	嘉和生物	2016/10/11	批准临床	I期	-	安维汀
CXSL1300122	上海复宏汉霖生物	2015/12/30	批准临床	I期	2017年4月12日	安维汀
CXSL1300036	齐鲁制药	2015/10/13	批准临床	III期	-	安维汀

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

MIL60 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对非小肺癌的适应症于 2021 年上市（假设获批概率为 80%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设非小肺癌发病率为  $52.49/10^5$ ，该适应症的渗透率在 2027 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考埃克替尼等产品的用药费用，假设针对非小肺癌约为 14 万元，后续费用根据不同阶段有所调整。
- 4、折现区间：针对非小肺癌的销售额分别在 2027 年达到峰值后，从 2028 年开始，以每年 8%-20% 的降幅递减，直至 2034 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 6.56%），则 MIL-60 的上述适应症经过风险调整后的 NPV 近 26 亿元（约为其峰值销售额的 1.13 倍）。

图156、MIL60 DCF 估值模型测算

阶段	导入期				成熟期			衰退期				
	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2034E
非小细胞肺癌适应症人数（万人）	15.83	15.87	15.90	15.93	15.95	15.96	15.97	15.98	15.98	15.97	...	
MIL60年均治疗费用（万元）	14.03	14.03	14.03	14.03	13.32	12.66	12.03	11.42	10.28	9.25	...	
总销售额（百万元）	111	445	892	1340	1700	2020	2305	2099	1807	1552	...	636
同比增长（%）		301%	100%	50%	27%	19%	14%	-9%	-14%	-14%	...	-20%
净利润（百万）	32	147	321	523	680	788	876	793	679	580	...	226
净利润现值（百万）	19	80	165	251	307	334	348	296	238	191	...	57
NPV（百万）	2610											

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

注：MIL60 的出厂价为综合考虑国内贝伐珠单抗注射液中标价、国产药品与进口药品的价格差异、进入医保导致价格下降、仿制药上市导致竞争激烈等多种因素的结果。

### 7.5、丽珠集团：单抗和微球为研发特色的中等市值创新型药企

公司新药研发顺利推进，品种布局不断丰富。在研品种中，注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子  $\alpha$  单克隆抗体启动 II 期临床试验，开始病例筛选；注射用重组人绒促性素启动 III 期临床试验，开始病例筛选；重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体已完成部分临床试验中心的筛选和确定，处在临床试验的启动阶段；重组人源化抗 HER2 单克隆抗体注射液项目启动 I 期临床试验研究；重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体已获美国食品药品监督管理局（FDA）批准，中国 CDE 仍在审评中。总体来看，公司在微球和生物药领域具备较强的研发实力，公司“药物治疗+基因测序诊断”的产业布局顺利推进，长期有望带来公司估值的提升。

图157、丽珠集团在研品种梳理

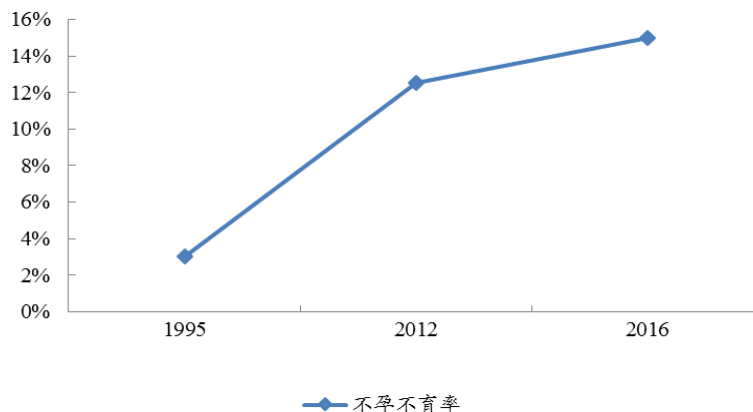
治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV(百万)
自身免疫性疾病	注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子α (TNF-α) 单克隆抗体	TNF-α	类风湿性关节炎	II 期临床	3669
	重组抗 IL-6R 人源化单克隆抗体	IL-6R	类风湿性关节炎、多发性关节炎和特发性关节炎	临床前	
辅助生殖	注射用重组人绒促性素 (rhCG)	-	排卵障碍	III 期临床	1642
肿瘤	重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体	CD20	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿性关节炎	临床试验启动	
	重组抗 HER2 结构域 II 人源化单克隆抗体	HER2	乳腺癌	I 期	
	重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体	PD-1	晚期实体瘤	中国 CDE 排队评审, 已获得美国 FDA 临床试验许可	
	重组全人抗 PD-L1 单克隆抗体	PD-L1	非小细胞肺癌	临床前	
	重组全人抗 RANKL 单克隆抗体	RANKL	预防实体瘤骨转移患者的骨相关事件	临床前	

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

重组人绒促性素：竞争格局较好的辅助生殖用药

绒促性素 (hCG) 是由胎盘细胞滋养层分泌的一种促性腺激素，与促黄体生成素 (LH) 的分子高度同源。绒促性素与 LH 受体结合后，刺激卵泡生长后触发最终的卵泡成熟和黄体化，在辅助生殖过程中发挥重要作用。

图158、中国不孕不育比率变化情况



资料来源：前瞻产业研究院，兴业证券经济与金融研究院整理

根据国家卫生部门数据统计，2016 年我国育龄夫妇的不孕不育比率达到 15%，总患病人数超过 5000 万人，其中女性占 60%，男性占 40%。不孕不育的治疗方式分为三种，药物调理治疗、手术治疗和辅助生殖技术。根据临床数据显示，不孕不育的患者中至少有 20% 的夫妇必须借助辅助生殖技术才能进行生育。辅助生殖药物作为辅助生殖中取卵环节的重要治疗药物，占据辅助生殖市场约三分之一的市场份额。辅助生殖药物主要包括将调节药物、促排卵药物、诱发排卵药物和黄体支持物，绒促性素属于其中的诱发排卵类药物。

图159、全国辅助生殖市场规模

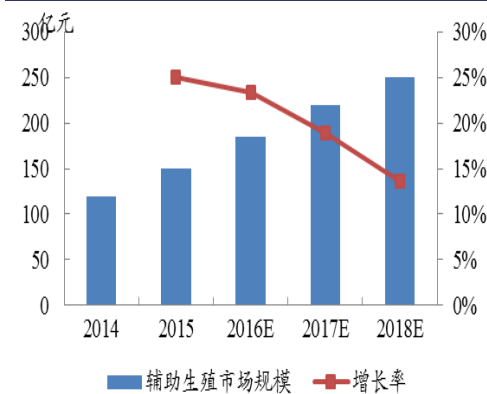


图160、我国医院内辅助生殖费用占比



数据来源：前瞻产业研究院，兴业证券经济与金融研究院整理

数据来源：CNKI，兴业证券经济与金融研究院整理

根据工艺的不同，市场上的绒促性素可以分为两类：一种是从孕妇尿液中提取的绒促性素（u-hCG）；另外一种是通过基因重组技术获得的与天然绒促性素具有同样的氨基酸序列的重组绒促性素（r-hCG）。

表61、传统绒促性素与重组绒促性素的对比情况

药物通用名	注射用绒促性素	注射用重组绒促性素
类型	尿源性绒促性素（u-hCG）	基因重组绒促性素（r-hCG）
规格	500、1000、2000、3000、5000IU	250 μg：0.5ml
使用方法	肌肉注射	皮下注射
生产厂家	丽珠、丰原药业、人健药业、上海医药、东诚药业等	默克雪兰诺
特点	价格低廉；有杂质、过敏反应、批次间差异	纯度高、效价稳定；
临床效果	250ug 重组绒促性素的临床效果相当于 5000-10000IU 尿源绒促性素的临床效果，无统计学差异	

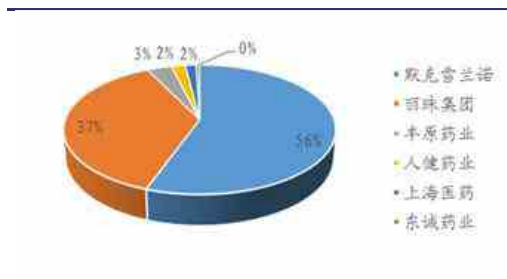
资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

临床试验显示，u-hCG 与 r-hCG 的临床效果没有明显差异，但是 r-hCG 的副作用更少，患者的耐受性更好。国产厂家的绒促性素产品均为尿液提取的天然绒促性



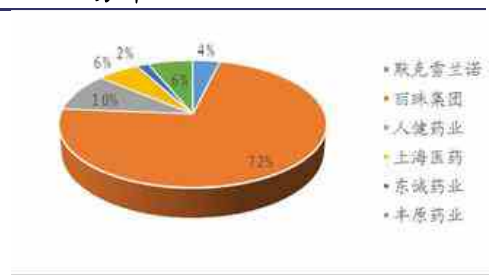
素，价格比较便宜，目前有包括上海丽珠制药有限公司和丽珠集团丽珠制药厂在内一共 20 家生产厂商。进口的重组绒促性素产品仅默克雪兰诺一家，商品名为艾泽。

图161、全国注射用绒促性素销售额分布



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

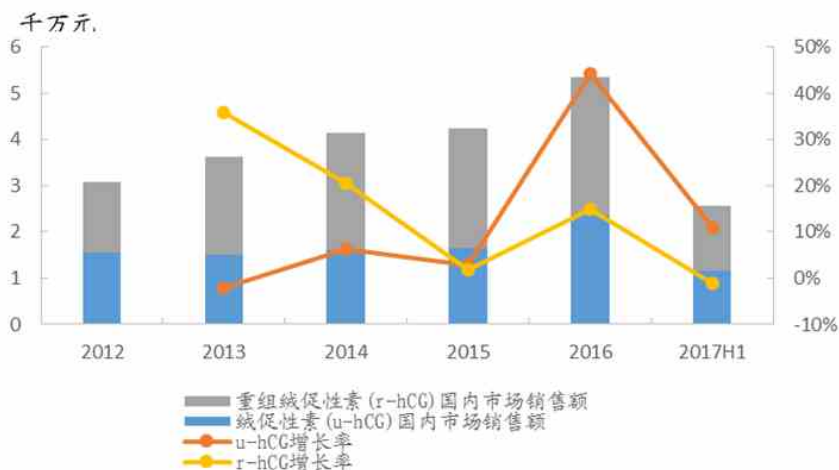
图162、全国注射用绒促性素销售数量分布



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

全球范围内和国内的绒促性素市场规模都维持着较为稳定的增长。2016 年全球绒促性素市场销售规模达 6900 万美元，五年复合增长率为 2.5%。2016 年绒促性素国内样本医院市场规模有 5350 万，五年复合增长率达 11.6%，远超全球绒促性素市场增长情况；2017H1 国内样本医院尿源性绒促性素的销售额达 1155 万，近 5 年的复合增长率为 9.1%；2017 年 H1 国内国内样本医院重组绒促性素的销售金额达 1406 万，近五年的复合增长率达 13.9%。

图163、国内 u-hCG 和 r-hCG 市场规模及增速



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

无论从市场销售金额还是销售数量来看，默克雪兰诺和丽珠集团都是绒促性素市场上的两大巨头。销售金额上，默克雪兰诺和丽珠集团分别占据 56% 和 37% 的市场销售份额。

表62、2017年绒促性素招标价格

通用名	生产厂家	规格	2017年招标价格			
			云南	浙江	辽宁	海南
注射用绒促性素	丽珠集团	1000IU	8	7.68	7.9	
		2000IU	13.6	20.35	13.5	12.92
		5000IU	27.43	32.2	27.33	
重组人绒促性素	默克	0.5ml:250 μg	198.9		198.94	

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

目前国内对重组绒促性素进行研发的企业仅丽珠集团一家，且丽珠集团利用单抗研发平台的技术优势已经将该产品推向 III 期临床，有望成为国产首个重组绒促性素产品。重组绒促性素产品单价较高，产品盈利能力好，丽珠将通过该产品进一步稳固在绒促性素市场份额，并提升其销售总额。

重组人绒促性素 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设丽珠重组人绒促性素于 2019 年上市（假设获批概率为 90%）。
- 2、患者人数：根据 2016 年中国统计年鉴测算，全国育龄妇女约为 3.66 亿，根据相关文献报道，不孕症的发病率约为 10%。
- 3、治疗费用：参考原研艾泽的定价，假设重组人绒促性素上市后每年次均治疗费用约 0.08 万元。
- 4、折现区间：针对 2027 年达到峰值，从 2029 年开始，以每年约 8% 的降幅递减，直至 2042 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 5%），则丽珠重组人绒促性素经过风险调整后的 NPV 约 16 亿元。

图164、重组绒促性素 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期							成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2042E
不孕治疗覆盖患者数(万人)		3.67	18.47	37.12	67.15	97.47	128.10	151.46	171.25	191.23				
不孕治疗年均治疗费用(万元)		0.05	0.05	0.05	0.05	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04				
不孕治疗销售额(百万)		18	90	175	306	431	550	631	692	749	689	634	...	215
总销售额(百万)		18	90	175	306	431	550	631	692	749	689	634	...	215
同比增长(%)		0%	0%	95%	75%	41%	27%	15%	10%	8%	-8%	-8%	...	-8%
净利润率(%)		18%	20%	22%	25%	27%	29%	31%	33%	35%	36%	36%	...	136%
净利润(百万)		3	18	38	77	116	160	196	228	262	248	228	...	292
风险调整后净利润现值(百万)		3	14	28	54	78	102	119	132	145	131	114	...	78
风险调整后NPV(百万)		1642												

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 重组人源化抗人肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体：重磅抗风湿用药

截至 2017 年 8 月,丽珠集团的注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子  $\alpha$  单克隆抗体启动 II 期临床,开始病例筛选,我们预计有望于 2020 年上市;其它竞争厂家方面,国内约有 20 余家企业正在研发 TNF- $\alpha$  抑制剂,其中信达生物和百奥泰生物进入临床三期,进展相对较快。复星的重组抗 TNF $\alpha$  全人单抗目前处于临床 1 期(类风湿性关节炎适应症),且第二个适应症银屑病已获批三期临床。(关于该抗体的市场和竞争格局可以参看第 7.2 节 复星医药部分。

#### 重组人源化抗人肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体 DCF 估值模型假设条件:

- 1、上市时间:假设重组人源化抗人肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体 2020 年上市(假设获批概率为 90%)。
- 2、患者人数:根据目前文献报道,假设类风湿性关节炎的发病率为  $360/10^5$ ,SHR0302 渗透率在 2029 年达到峰值。
- 3、治疗费用:参考原研修美乐的用药费用,考虑国产仿制药价格相对更低,假设针对两种适应症的治疗费用为 10 万元,且以每年 3%的幅度递减。
- 4、折现区间:销售额在 2028 年达到峰值后,从 2029 年/2030 年开始,以每年 8%的降幅递减,直至 2043 年降至峰值销售额的 30%以下。

根据上述条件,并参考下图中的净利润率假设(且设定净利润约等于自由现金流)对该品种的自由现金流进行折现(取 WACC 为 5%),则丽珠重组人源化促性素经过风险调整后的 NPV 近 37 亿元。

图165、重组人源化抗人肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单克隆抗体 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期								成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2043E
覆盖类风湿性关节炎患者数(万人)				0.06	0.29	0.72	1.11	1.39	1.70	1.88	2.08				
年均治疗费用(万元)				9.70	9.41	9.13	8.85	8.59	8.33	8.08	7.84				
类风湿性关节炎销售额(百万元)				55	273	654	980	1197	1413	1520	1627				
覆盖银屑病患者数(万人)			0.03	0.11	0.37	0.50	0.63	0.81	0.92	1.03	1.11				
年均治疗费用(万元)			10	9.70	9.41	9.13	8.85	8.59	8.33	8.08	7.84				
银屑病销售额(百万元)			35	105	349	453	557	696	765	834	868				
总销售额(百万元)			35	159	622	1107	1537	1893	2178	2354	2495	2296	2112	...	714
同比增长(%)				356%	290%	78%	39%	23%	15%	8%	6%	-8%	-8%	...	-8%
净利润率(%)			25%	30%	34%	38%	41%	44%	47%	50%	50%	50%	50%	...	50%
净利润(百万元)			9	48	211	421	630	833	1024	1177	1248	1148	1056	...	357
类风湿性关节炎净利润现值(百万元)				11	58	144	215	261	305	323	320	272	231	...	28
银屑病净利润现值(百万元)			6	21	74	100	123	152	165	177	170	145	123	...	15
NPV合计(百万元)	3669														

资料来源:兴业证券经济与金融研究院

### 7.6、中国生物制药:安罗替尼获批在即,创新药转型之路即将开启

中国生物制药是以旗下正大天晴为主要子公司,以肝病用药、心脑血管疾病用药为主,着力发展肿瘤治疗、镇痛、骨科疾病、抗感染、肠外营养、呼吸系统、肛肠科疾病、糖尿病及其他领域专科用药的综合性集团控股制药企业。30 年来,公

司凭借众多首仿药品种抢先上市成为国内顶级制药企业、肝病用药的第一龙头。2016 年公司收入规模达到 158.25 亿港元,位列中国医药工业百强企业榜第 14 位。随着公司主力仿制药品种在医药政策新格局下承压,公司持续投入高额创新药研发费用大力发展创新药品种研发,目前根据数据显示,公司拥有在研 1 类新药共计 16 个,其中处于申请临床及处于 I 期临床的新药共 15 个。安罗替尼以晚期非小细胞肺癌适应症上市申请被纳入优先审评获批在即,公司创新药之路即将开启。

图166、中国生物制药重点在研品种汇总

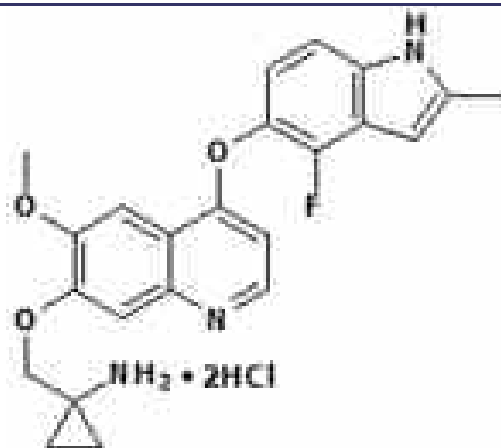
治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV(百万)
肿瘤	安罗替尼	多靶点 TKI 抑制剂	晚期 NSCLC	NDA	9380
			分化型甲状腺癌、转移性结直肠癌、肺泡软组织肉瘤/平滑肌肉瘤/滑膜肉瘤/软组织肉瘤、胃癌	临床 III 期	
			小细胞肺癌、肝细胞性肝癌、肾细胞癌、食管鳞状细胞癌、甲状腺髓样癌、子宫内肌瘤/卵巢癌/宫颈癌、子宫内肌瘤/卵巢癌/输卵管癌/原发性腹膜癌/宫颈癌	临床 II 期	
	舒布替尼	多靶点 TKI 抑制剂,对 PDGFR $\beta$ 、c-Kit、VEGFR3 具有较高选择性	实体瘤	临床 I 期	
	喜诺替康	以 TopoI 为靶点的喜树碱类抗肿瘤药	晚期肿瘤	临床 I 期	
	TQ-B3234	选择性 MEK1/2 抑制剂	恶性肿瘤	临床 I 期	
	TQ-B3101	—	晚期恶性肿瘤	临床 I 期	
	TQ-B3395	—	晚期恶性肿瘤	临床 I 期	
	TQ-B3139	—	晚期恶性肿瘤	临床 I 期	
AL2846	—	晚期恶性肿瘤	临床 I 期		

资料来源:公司公告,药智网,兴业证券经济与金融研究院整理

● **安罗替尼:多适应症在研的 TKI 抑制剂,即将获批晚期 NSCLC**

安罗替尼 (Anlotinib) 作为多靶点 TKI 抑制剂,能抑制血管内皮细胞上 VEGFR、PDGFR、c-Kit、Met、FGFR、等多种激酶,其多靶点机制颇具特色,安罗替尼封闭多条肿瘤细胞驱动基因通路,在抑制肿瘤细胞同时又能抑制肿瘤血管生成,通过抑制 VEGFR、PDGFR、FGFR 等酪氨酸激酶受体形成封闭血管靶向,因此对多种类型肿瘤均能起到抵抗肿瘤血管生成和抑制肿瘤生长的作用,适用于非小细胞肺癌、转移性肾细胞癌、甲状腺髓样癌、软组织肉瘤等多种适应症。

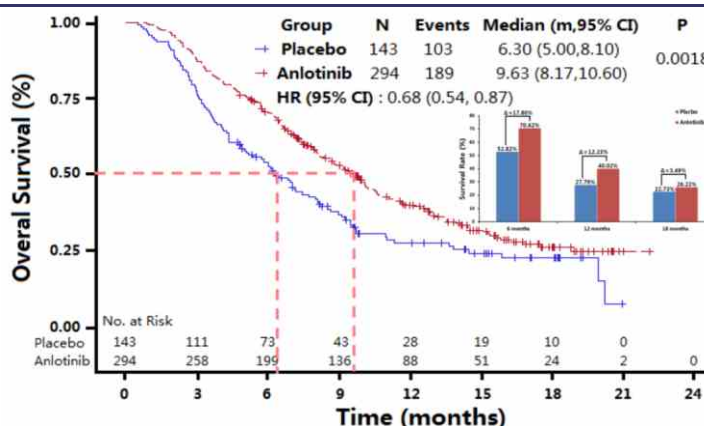
图167、盐酸安罗替尼化学式



资料来源：公开资料，兴业证券经济与金融研究院整理

**非小细胞肺癌 (NSCLC):** II期临床研究显示，盐酸安罗替尼的中位无进展生存期 (PFS) 为 4.83 个月，大于安慰剂组的 1.23 个月，具有统计学差异 ( $p < 0.001$ )，疾病控制率 (DCR) 达到 83.3%，客观缓解率 (ORR) 为 10.00%，且安全耐受性良好。在 ASCO 2017 年会上，公司亦公布了安罗替尼 III 期临床研究结果，与安慰剂组相比，安罗替尼组患者的 OS 显著延长 (9.63 月 vs. 6.30 月,  $p = 0.0018$ )。同时，PFS 也显著延长达 3.97 个月 (5.37 月 vs. 1.40 月,  $p < 0.0001$ )。与安慰剂对比，安罗替尼治疗的 ORR 和 DCR 也均得到了显著提高 (ORR 分别为 9.18% vs. 0.7%,  $p < 0.0001$ ; DCR 分别为 80.95% vs. 37.06%,  $p < 0.0001$ )。安全性评价方面，并未发生治疗相关性死亡事件，主要不良事件包括乏力、高血压、皮肤毒性反应等，通过对症治疗或调低药物治疗剂量等方式，能够得到有效控制。

图168、安罗替尼 III 期临床研究结果



资料来源：ASCO 2017 年会，兴业证券经济与金融研究院整理

**转移性肾细胞癌 (mRCC):** 安罗替尼在用于治疗既往接受 TKI 治疗无效的 mRCC 患



者的 II 期有效性临床试验结果显示，整组患者中位 PFS 为 11.8 个月，其中既往接受 TKI 治疗病情进展者中位 PFS 为 8.5 个月。安罗替尼在研究中显示良好治疗疗效的同时，不良反应可耐受。以舒尼替尼作为相比的一线药物治疗以透明细胞为主的 mRCC 结果显示，两组疗效相当，相比之下安罗替尼组患者发生 3 或 4 级不良反应的概率明显降低 (28.9% vs. 55.8% , P=0.0039)。尤其是 3 或 4 级血小板减少症 (0% vs. 11.6%, P=0.003) 和中性粒细胞减少症 (0% vs. 9.3%, P=0.009)。

### 甲状腺髓样癌 (MTC)

单臂多中心 II 期临床研究评估了安罗替尼对甲状腺髓样癌患者的有效性和安全性。结果显示，平均 PFS 为 20.32 个月，24 周时和 48 周时的疾病控制率 (DCR) 分别为 92.16% 和 85.46%，且耐受性良好。

### 软组织肉瘤 (STS)

单臂多中心 II 期临床研究评估安罗替尼治疗化疗失败后的软组织肉瘤 (STS) 患者的有效性和安全性。结果显示，12 周时的疾病无进展率是 68.42%，中位无进展生存期 (PFS) 是 5.63 个月。安罗替尼对很多类型的软组织肉瘤都是有效的，尤其是肺泡状软组织肉瘤 (ASPS) 和滑膜肉瘤 (SS)，且耐受性良好。

综上所述，安罗替尼已全面展开在多种适应症的临床研究。在已经公布的临床实验研究成果中，安罗替尼表现出良好的治疗疗效，并具备可靠的安全性。尤其在晚期 NSCLC 适应症中，患者的 OS 和 FPS 显著延长 (OS: 9.63 月 vs. 6.30 月, FPS: 5.37 月 vs. 1.40 月)，成为首个申报上市的适应症。除此之外，安罗替尼作为抗癌谱广泛的创新药物，同时正在进行的 3 期临床试验的适应症包括分化型甲状腺癌、转移性结直肠癌、软组织肉瘤、肺癌等，2 期临床试验的适应症包括小细胞肺癌、肝细胞性肝癌、转移性肾细胞癌、食管鳞状细胞癌、甲状腺髓样癌等，后续市场广阔，想象空间巨大。

安罗替尼在研的适应症众多，我们优先考虑安罗替尼已经申报上市的晚期非小细胞肺癌与进入三期临床试验的分化型甲状腺癌、转移性结直肠癌、胃癌获批概率较高的 4 种适应症进行预测。

安罗替尼 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对非小细胞肺癌的适应症于 2018 年上市（假设获批概率为 90%），处于三期临床试验的分化型甲状腺癌、转移性结直肠癌、晚期胃癌适

适应症于 2020 年获批上市(假设获批概率为 60%)。

- 患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设肺癌发病率为 85/10<sup>5</sup>(其中非小细胞肺癌约占 85%)，甲状腺癌发病率为 6.44/10<sup>5</sup>(其中无法手术/碘治疗的甲状腺癌约为 10%)，结肠癌发病率为 26.94/10<sup>5</sup>(其中转移性结直肠癌比例约为 50%)，胃癌发病率为 6.44/10<sup>5</sup>(其中发展为晚期胃癌比例约为 75%)，安罗替尼针对四种适应症的渗透率分别在 2025/2026/2026/2026 年达到峰值。
- 治疗费用：参考竞品阿帕替尼的用药费用(17 年 425mg 阿帕替尼医保谈判支付价为 204.2 元/片，其在 850mg/d 治疗晚期非小细胞肺癌的临床试验中 PFS 为 4.7 月，而安罗替尼相应 PFS 达到 5.37 月，安罗替尼具备一定优势)，假设安罗替尼年均治疗费用分别为 8 万元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 折现区间：针对非小细胞肺癌/分化型甲状腺癌/转移性结直肠癌/晚期胃癌的销售额在 2025/2026/2027/2028 年达到峰值，从 2029 年开始，以每年约 10% 的降幅递减，直至 2040 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设(且设定净利润约等于自由现金流)对该品种的自由现金流进行折现(取 WACC 为 7%)，则安罗替尼的上述四种适应症经过风险调整后的 NPV 近 94 亿元(约为其峰值销售额的 1.76 倍)。

图169、安罗替尼 NSCLC、甲状腺癌、结直肠癌、胃癌适应症 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期						成熟期				衰退期				
	2018 E	2019 E	2020 E	2021 E	2022 E	2023 E	2024 E	2025 E	2026 E	2027 E	2028 E	2029 E	2030 E	...	2040 E
非小细胞肺癌覆盖患者数(万人)	0.32	0.63	1.27	1.91	2.56	3.20	3.85	4.49	4.50	4.50	4.50				
非小细胞肺癌治疗费用(万元)	8.00	7.84	7.68	7.53	7.38	7.23	7.09	6.95	6.81	6.67	6.54				
非小细胞肺癌销售额(百万)	253	497	977	1440	1886	2314	2726	3121	3061	3002	2943	2649	2384	...	831
甲状腺癌覆盖患者数(万人)			0.01	0.01	0.04	0.06	0.06	0.07	0.07	0.07	0.07				
甲状腺癌治疗费用(万元)			7.68	7.53	7.38	7.23	7.09	6.95	6.81	6.67	6.54				
甲状腺癌销售额(百万)			7	7	27	40	46	48	51	50	49	45	41	...	18
结直肠癌覆盖患者数(万人)			0.04	0.10	0.19	0.58	0.77	0.97	1.16	1.16	1.16				
结直肠癌治疗费用(万元)			7.68	7.53	7.38	7.23	7.09	6.95	6.81	6.67	6.54				
结直肠癌销售额(百万)			29	72	142	419	549	673	792	777	761	701	644	...	280
胃癌覆盖患者数(万人)			0.26	0.52	1.04	1.31	1.57	1.84	2.10	2.10	2.10				
胃癌平均治疗费用(万元)			7.68	7.53	7.38	7.23	7.09	6.95	6.81	6.67	6.54				
胃癌销售额(百万)			200	392	770	946	1114	1275	1429	1402	1374	1237	1113	...	388
总销售额(百万)	253	497	1213	1911	2825	3719	4434	5117	5333	5230	5127	4631	4182	...	1517
同比增长(%)		97%	144%	58%	48%	32%	19%	15%	4%	-2%	-2%	-10%	-10%	...	-10%
净利润率(%)	20%	24%	28%	30%	34%	36%	38%	40%	42%	42%	42%	42%	42%	...	42%
净利润(百万)	51	119	340	573	961	1339	1685	2047	2240	2197	2153	1945	1757	...	637
风险调整后非小细胞肺癌净利润现值(百万)	40	88	188	277	384	467	543	611	588	539	494	415	349	...	62
风险调整后甲状腺癌净利润现值(百万)			1	1	4	5	6	6	6	5	5	4	...	1	
风险调整后结直肠癌净利润现值(百万)			4	9	19	56	73	88	101	93	85	73	63	...	14
风险调整后胃癌净利润现值(百万)			26	50	105	127	148	166	183	168	154	129	109	...	19
风险调整后NPV(百万)	9380														

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

## 7.7、石药集团：由仿至创，港股医药白马公司

石药集团目前的在研产品约有 170 多项。其中包括 18 个 1 类新药，均是极具发展潜力的品种，部分 1 类新药的峰值销售额有望突破 10 亿元。根据目前研发进度，预计最快的品种是复方左旋氨氯地平阿托伐他汀钙片，有望在 2018 年上市。此后公司创新药研发线将进入收获期，2018-2024 年间已进入临床阶段的 1 类新药将

陆续完成上市。

图170、石药集团在研品种梳理

治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV(百万)
代谢类疾病	rE4:注射用重组胰高血糖素样肽-1受体激动剂	重组胰高血糖素样肽-1受体激动剂	降血糖	三期临床	5196
	DBPR108(二肽基肽酶-IV抑制剂)	二肽基肽酶-IV抑制剂	降血糖	二期临床	1847
心血管疾病	复方左旋氨氯地平阿托伐他汀钙片:心血管口服制剂	钙通道阻滞剂+降血脂	降血压、降血脂	三期临床	
	注射用匹诺塞林:脑血管药	二氢黄酮	急性脑卒中	二期临床	
脑血管疾病	黄芩素片:口服抗病毒药物	黄酮类化合物	病毒性感冒	批准二、三期临床	
	左旋丁苯酞片、注射液	左旋丁苯酞	急性脑卒中	完成一期临床	
	丁苯酞软胶囊	丁苯酞	血管性痴呆	二期临床	
肿瘤	SKLB1028(酪氨酸激酶抑制剂)	多靶点酪氨酸激酶抑制剂	抗肿瘤	一期临床	
	白蛋白结合型紫杉醇	结合微管抑制细胞分裂	乳腺癌等	优先审评申报上市	3401
	HA121-28(多靶点酪氨酸激酶抑制剂)		消化道肿瘤	获批临床	
精神类	盐酸阿哌西汀肠溶片	5-HT/NE双重再摄取抑制剂	抗抑郁药	一期临床	

资料来源:药智网,兴业证券经济与金融研究院整理

同时,公司目前拥有104个仿制药项目,其中约包含20项重磅仿制药,预计公司未来每年将有望推出3-5个重磅仿制药品种,为公司业绩发展不断注入新的活力。

表63、石药集团在研重磅仿制药

在研产品	新药类别	适应症	目前进展
硼替佐米原料及注射剂	3+6类化学制剂	抗肿瘤	已申报生产
注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	新化药4类	抗肿瘤	已申报生产
盐酸决奈达隆原料及片	3+6类化学制剂	抗心律失常	已申报生产
达沙替尼原料及片	3+6类化学制剂	抗肿瘤	已申报生产
替格瑞洛原料及片	3+6类化学制剂	冠脉综合症	已申报生产
盐酸普拉克索原料及片	3+6类化学制剂	帕金森病	已申报生产
苹果酸舒尼替尼原料及胶囊	3+6类化学制剂	抗肿瘤	已申报生产
硫酸氢氯吡格雷片	化药6类	抗血栓	已申报生产
盐酸米托蒽醌脂质体注射液	5类化学制剂	抗肿瘤	正在进行临床研究

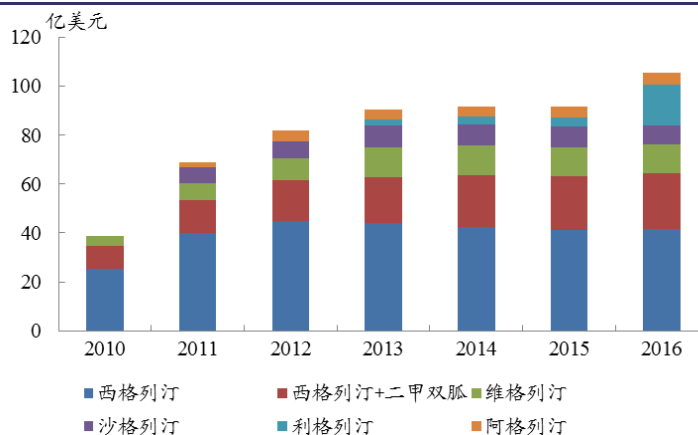
伊曲茶碱原料及片	3+3 类化学制剂	帕金森病	正在进行临床研究
利伐沙班原料及片	3+6 类化学制剂	抗血栓	正在进行临床研究
坎地沙坦酯氯氯地平片	3.2 类化学制剂	高血压	正在进行临床研究
利格列汀原料及片	3+6 类化学制剂	糖尿病	正在进行临床研究
苯佐那酯软胶囊	3 类化学制剂	止咳	正在进行临床研究
甲苯磺酸索拉非尼原料及片	3+6 类化学制剂	抗肿瘤	获得临床批件
马来酸阿法替尼原料及片	3+3 类化学制剂	抗肿瘤	获得临床批件
琥珀酸去甲文拉法辛原料及缓释片	3+6 类化学制剂	抗抑郁	获得临床批件
沙格列汀原料及片	3+6 类化学制剂	糖尿病	获得临床批件
索非布韦原料及片	3+3 类化学制剂	丙肝	获得临床批件

资料来源：公司资料，兴业证券经济与金融研究院整理

### DBPR108（二肽基肽酶-IV 抑制剂）：处于国产 DPP-4 抑制剂研发第一梯队

近年来，通过促进胰岛分泌而发挥强效降糖作用的创新口服降糖药物 DPP-4（二肽基肽酶）抑制剂，因其强效降糖、保护胰岛功能、可延缓疾病进程、安全性良好等治疗优势而备受关注。DPP-4 抑制剂对亚洲人群疗效更佳，2013 年 DPP-4 抑制剂成功跻身我国《2 型糖尿病防治指南》二线治疗药物。从全球市场来看，目前 DPP-4 整体的市场规模已经超过 100 亿美元，在部分发达地区 DPP-4 抑制剂在糖尿病用药市场的份额已经超过 50%。

图171、DPP-4 抑制剂全球销售额

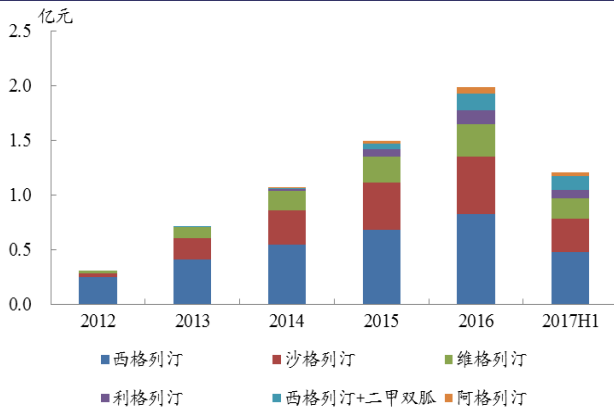


资料来源：PDB 全球畅销用药数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

自 2009 年至今，我国相继批准引进 DPP-4 抑制剂类药物西格列汀、维格列汀、沙格列汀等 6 个药物，但目前该市场仍处于初期阶段，由外资生产商所垄断。从市场份额来看，目前国内降糖药市场主要仍由口服降糖药和胰岛素所占据，DPP-4 抑制剂的市场份额不足 5%。根据 PDB 样本医院数据，2016 年国内 DPP-4 抑制剂销售额约为 2 亿元，按照放大 5 倍粗略测算国内的市场规模约为 10 亿元，2012-2016 年的复合增长率约为 59.2%。

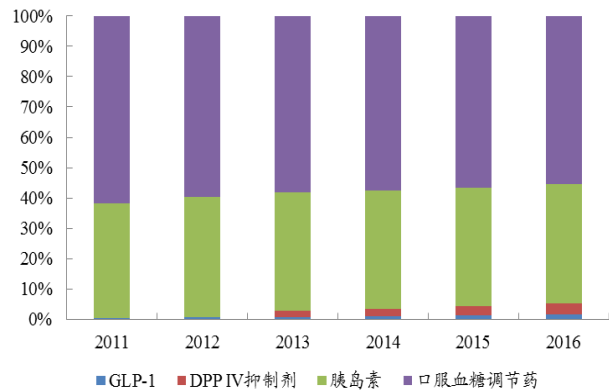


图172、我国 DPP-4 抑制剂样本医院销售额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

图173、DPP-4 抑制剂在我国降糖药市场中的份额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

2017年版国家医保目录，国内主流的 DPP-4 抑制剂品种均获得进入，包括西格列汀、沙格列汀、维格列汀、利格列汀和阿格列汀，而此前这些品种基本未进入各省的地方医保。随着医保的覆盖，DPP-4 抑制剂市场将逐渐被打开。

国内最早提出 DPP-4 抑制剂新药申报的是恒瑞于 2009 年的瑞格列汀，此后至今共有 30 多家企业提出新药申请，涉及品种近 20 个。而石药的 DBPR108 目前处于二期临床，预计将有望在 2020 年上市，位于国产 DPP-4 抑制剂研发的第一梯队。由于国内申报厂家众多，预计 DPP-4 抑制剂市场未来将面临较为激烈竞争，但考虑到其巨大的市场空间且公司将具备先发优势，我们预计产品上市后的峰值销售额有望突破 10 亿元。

DBPR108（二肽基肽酶-IV 抑制剂）DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设于 2020 年上市（假设获批概率为 60%）。
- 2、患者人数：糖尿病患者目前总数约 1.1 亿人，年增长率约为 3.7%，其中 2 型糖尿病占比约为 90%。假设其中约 50% 患者采用二线治疗方案，则对应每年患者人数约为 5000 万人。DBPR108 的渗透率在 2027 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考西格列汀等竞品的用药费用，假设治疗费用为 3000 元，且以每年 2% 的幅度递减。
- 4、折现区间：销售额在 2027 年达到峰值后，从 2028 年开始以每年 10% 的降幅递减，直至 2039 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 5.0%），则注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂经过风险调整后的 NPV 近 19.4 亿元（约为其峰值销售额的 1.16 倍）。



图174、DPP-4 抑制剂 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期							成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2039E
覆盖糖尿病患者数 (万人)			2.2	5.7	11.9	21.5	31.9	43.0	54.9	64.1				
年均治疗费用 (万元)			0.30	0.29	0.29	0.28	0.28	0.27	0.27	0.26				
销售额 (百万元)			66	168	342	608	883	1167	1459	1669	1502	1352	...	471
同比增长 (%)				154%	103%	78%	45%	32%	25%	14%	-10%	-10%	...	-10%
净利率 (%)			20%	24%	28%	30%	33%	35%	35%	35%	35%	35%	...	35%
净利润 (百万元)			13	40	96	183	291	408	511	584	526	473	...	165
风险调整后净利润现值 (百万元)			7	20	45	82	124	166	197	215	184	158	...	34
NPV (百万元)	1940													

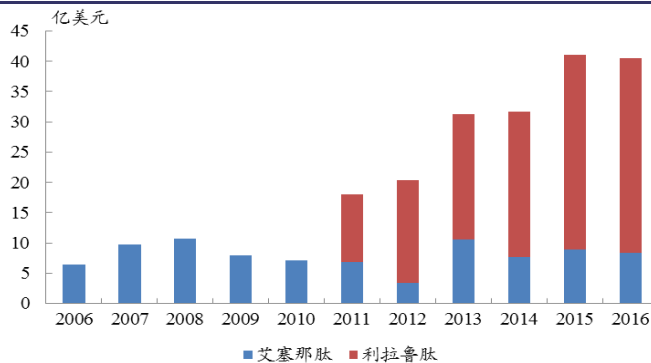
资料来源：兴业证券经济与金融研究院

注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂：布局高端降糖药领域

目前临床常用的糖尿病用药均存在各自的缺陷，因而糖尿病新靶点药物——胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP-1) 应运而生。和传统降糖药物 (如磺脲类、噻唑烷二酮类等) 相比，GLP-1 产品存在显著优势。传统降糖药物往往难以兼顾血糖降低、体重减轻和心血管风险。GLP-1 作为新一代降糖药物，可通过增加胰岛素分泌和减少胰高血糖素分泌来降低血糖水平，同时有延缓胃排空、增加饱腹感的效应，可导致热量摄取减少和体重减轻。并且研究显示，GLP-1 具有降低血压、改善血脂谱等心血管保护效应。并且相较于胰岛素，GLP-1 也有降血糖效果更优、治疗期间血糖波动程度相对更低等优点。

自 2005 年第 1 个 GLP-1 受体激动剂艾塞那肽获 FDA 批准上市至今，全球已有 6 种 GLP-1 受体激动剂相继获批上市。艾塞那肽作为最早上市的 GLP-1 类似物，上市后销售额快速增长，于 2008 年突破 10 亿美元。但由于给药次数多且免疫原性较强，因此在 2009 年利拉鲁肽上市后，艾塞那肽销售额受到冲击，利拉鲁肽快速放量。2016 年，GLP-1 受体激动剂类药物的全球市场规模已超过 40 亿美元，2011-2016 年的复合增长率超过 15%。

图175、艾塞那肽和利拉鲁肽全球销售额



资料来源：PDB 全球畅销用药数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

在我国市场，GLP-1 产品尚处于早期发展阶段，我国第一款 GLP-1 产品艾塞那肽

于 2009 年上市。根据 PDB 样本医院数据，我国 GLP-1 市场 2016 年样本医院销售额约为 0.84 亿元，放大 5 倍粗略测算其市场规模约为 4 亿元，2011-2016 年复合增长率约为 29.4%。

图176、GLP-1 样本医院销售额



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

然而相对高昂的治疗费用成为 GLP-1 在我国市场发展的拦路虎。对比治疗费用，GLP-1 的费用要远高于胰岛素。在医保方面，此前艾塞那肽仅进入 9 个省级医保，而利拉鲁肽通过谈判以降价形式进入 2017 年全国医保目录（此前未进各省的地方医保）。随着全国医保的进入，产品覆盖范围和销量都将得到大幅提升，GLP-1 市场有望被逐渐打开。

表64、艾塞那肽、利拉鲁肽和胰岛素治疗费用对比

产品	规格	中标价	假设每日用量	治疗费用 (元/月)
艾塞那肽	10ug	约 1700 元	10ug 可注射 60 次， 一日两次	1700
利拉鲁肽	3ml:18mg	410 元	一次注射剂量 1.2mg，一日一次	1000
短效胰岛素	300 IU	约 50 元	每次 20 IU， 一日注射三次	300
甘精胰岛素	3ml:300IU	约 200 元	30 IU/天， 一日注射一次	600

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

目前，国内在研 GLP-1 产品主要为短效制剂，其中申报艾塞那肽仿制药和新药的企业约有 10 家，申报利拉鲁肽的企业约有 5 家，竞争格局相对并不激烈。从给药次数来看，石药的产品和利拉鲁肽较为接近，相对优于艾塞那肽。进度方面，石药目前已经处于 3 期临床试验，我们预计有望于 2019 年上市，处于领先地位。考虑到国内降糖药巨大的市场，且 rE-4 有望成为第一款国产 GLP-1 产品，我们预计其未来的峰值销售额有望超过 10 亿元。

注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 DCF 估值模型假设条件：

1、上市时间：假设于 2019 年上市（假设获批概率为 90%）。

- 2、患者人数：糖尿病患者目前总数约 1.1 亿人，年增长率约为 3.7%，其中 2 型糖尿病占比约为 90%。假设其中约 30% 患者采用三线治疗方案，则对应每年患者人数约为 3000 万人。注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂的渗透率在 2027 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考利拉鲁肽等竞品的用药费用，假设治疗费用为 1.2 万元，且以每年 3% 的幅度递减。
- 4、折现区间：销售额在 2027 年达到峰值后，从 2028 年开始以每年 9% 的降幅递减，直至 2040 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 5.0%），则注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂经过风险调整后的 NPV 近 28 亿元（约为其峰值销售额的 1.97 倍）。

图177、注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期							成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	...	2040E
覆盖糖尿病患者数 (万人)		0.32	0.99	2.06	3.92	6.3	8.8	11.1	13.2	14.9				
年均治疗费用 (万元)		1.20	1.16	1.13	1.10	1.06	1.03	1.00	0.97	0.94				
销售额 (百万元)		38	116	233	429	667	908	1112	1278	1406	1279	1164	...	413
同比增长 (%)			202%	101%	84%	55%	36%	22%	15%	10%	-9%	-9%	...	-9%
净利润率 (%)		20%	24%	28%	30%	33%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	...	35%
净利润 (百万元)		8	28	65	129	220	318	389	447	492	448	407	...	144
风险调整后净利润现值 (百万元)		6	22	48	91	148	203	237	259	271	235	204	...	42
NPV (百万元)	2772													

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 白蛋白紫杉醇：一线化疗用药，进口替代空间广阔

紫杉醇是一款植物类抗肿瘤药，拥有独特的抗癌活性机制，作为一线化疗药物，主要用于治疗卵巢癌、宫颈癌、乳腺癌和非小细胞肺癌等。根据 IMS 统计数据，国内紫杉醇类药物市场 2015 年销售规模达 58.44 亿元，2011-2015 年期间年均增速 6.91%。由于癌症发病率上升，未来癌症用药金额将持续增长，紫杉醇的市场空间有望进一步扩容。

目前市场上主要有三种剂型的紫杉醇药物，分别是常规注射液、紫杉醇脂质体以及白蛋白结合型紫杉醇。常规紫杉醇注射液是由 BMS 研发，于 1992 年获批上市，在上市后为 BMS 带来高额收入，2000 年销售额达到峰值 16 亿美元。由于紫杉醇水溶性较低，因此注射液中需加入表面活性剂聚氧乙烯蓖麻油用以助溶，但聚氧乙烯蓖麻油极易导致严重过敏反应，所以紫杉醇在注射前需要给患者预防性使用抗过敏药物，导致其顺应性较差。在原研专利到期后，其他新型紫杉醇药物逐渐上市，取代常规注射液的市场份额。

行业深度研究报告

表65、我国市场主流紫杉醇药物简介

商品名	力扑素	凯素 (Abraxane)	泰素 (Taxol)
类型	紫杉醇脂质体	白蛋白结合型紫杉醇	传统型紫杉醇
使用形式	注射	注射	注射
制造商	绿叶制药	Celegene	BMS
我国上市时间	2003	2011	1992 (美国上市)
CFDA 允许治疗癌症种类	乳腺癌 卵巢癌 非小细胞肺癌	乳腺癌	乳腺癌 卵巢癌 非小细胞肺癌
规格	30mg	100mg	30mg; 100mg
常用剂量 (mg/m <sup>2</sup> )	135-175	260	135-175
疗程	3 周一次	3 周一次	3 周一次
医保目录	12 个省医保目录		国家医保目录乙类

资料来源：药品说明书，CFDA，兴业证券经济与金融研究院整理

目前上市的新剂型主要有紫杉醇脂质体和白蛋白紫杉醇。相较于传统紫杉醇注射液，紫杉醇脂质体解决了紫杉醇的溶解性问题，并具有靶向给药的特性，且较少出现过敏反应，因此其上市后迅速抢占国内市场，目前销售额占国内紫杉醇市场的份额已超过 50%。而美国 Cellegene 研发的白蛋白紫杉醇，将紫杉醇和纳米白蛋白颗粒结合，与紫杉醇脂质体药效相似，在减少副作用的同时，提高了药物的作用时间。

表66、我国市场主流紫杉醇药物临床表现及用药费用

药品名	适应症	治疗效果	副作用	备注	治疗费用 (元/m <sup>2</sup> ) *	
					原研药	仿制药
注射用紫杉醇	卵巢癌、乳腺癌 一二线治疗，非 小细胞肺癌、头 颈癌、食管癌、 精原细胞瘤、复 发非霍奇金淋巴 瘤等	无靶向性，无选 择性	1. 骨髓抑制：中性粒细胞减少 (90%)， 贫血 (78%)； 2. 外周神经毒性 (91%)； 3. 过敏反应 (约 41%)； 4. 心血管系统 (低/高血压、心动过缓 等，约 80%)； 5. 呼吸系统 (呼吸困难 9%，肺炎)、 肌痛、关节痛 (49%)，胃肠道反应 (22%)，口腔皮肤黏膜炎 (6%)	需过敏预 防用药； 需使用前 处理	5296	1212
紫杉醇 脂质体	卵巢癌一线治 疗，卵巢转移性 癌、乳腺癌及复 发乳腺癌、非小 细胞肺癌等	滞留时间延长， 在肝脏、肺、淋 巴组织等组织 浓度更高，具备 局部选择性，无 肿瘤组织选择 性	1. 骨髓抑制：严重粒细胞减少 (47%)； 2. 外周神经毒性 (62%)，严重 (6%) 3. 过敏反应：潮红、皮疹、呼吸困难、 低血压、心动过速。曾发生过敏禁用； 4. 心血管毒：低血压、心动过缓肌肉 关节疼痛。呈剂量依赖型； 5. 胃肠毒：恶心呕吐 (59%)，腹泻 (43%)，黏膜炎 (39%)； 6. 肝毒性：ALT/AST/AKP 升高	需预防用 药；无需 使用前处 理	—	4568
白蛋白 紫杉醇	联合化疗失败乳 腺癌及转移性、 复发性乳腺癌	具有肿瘤组织 选择性，肿瘤细 胞内浓度提升 33%	1. 中性粒细胞减少 (80%)，贫血 (33%)； 2. 呼吸系统：呼吸困难 (12%)，咳嗽 (7%)； 3. 感觉神经病变 (71%)； 4. 胃肠毒性：恶心呕吐 (30%)，腹泻 (27%)，黏膜炎 (7%)； 5. 心血管系统 (低血压，5%)	无需过敏 预防用 药；无需 使用前处 理	15656	—

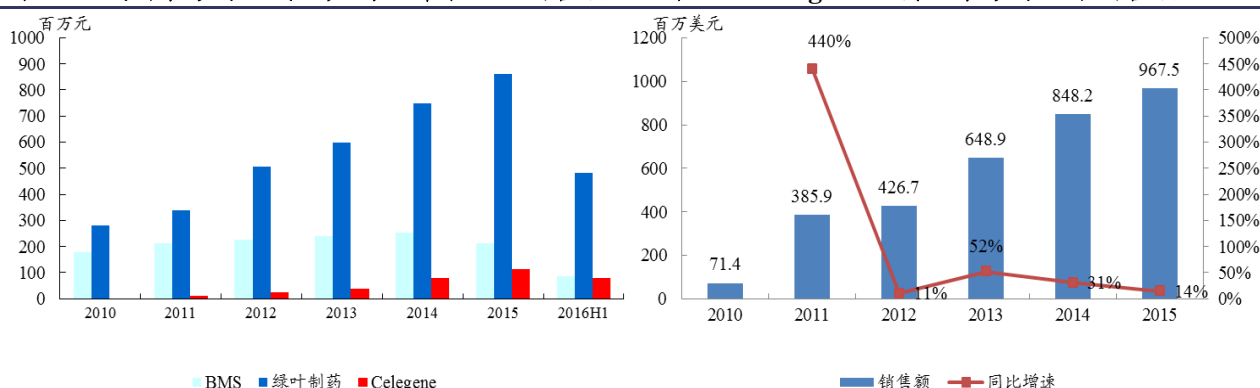
\*治疗费用计算方法：原研厂家药价格按照国内中标平均价格计算，仿制药价格按照 2015 年销售额最大厂家的平均中标价格进行计算；每个治疗疗程药品用量信息参考药品使用说明书，基本用量信息如下：注射用紫杉醇 135mg/m<sup>2</sup>，多西紫杉醇

75mg/m<sup>2</sup>, 紫杉醇脂质体 135mg/m<sup>2</sup>, 注射用紫杉醇（白蛋白结合型）260mg/m<sup>2</sup>。

资料来源：药品说明书，CFDA，兴业证券经济与金融研究院整理

对比来看，在治疗副作用方面，白蛋白紫杉醇的几项关键副作用发生率相对较小。使用方面，白蛋白紫杉醇既不需要抗过敏预防用药，亦不需要做过滤预处理，因此较紫杉醇脂质体更为方便实用。而治疗费用方面，白蛋白紫杉醇相对较高，约是紫杉醇脂质体的 3 倍左右。医保方面，由于上市时间较晚且未实现进口替代，目前白蛋白紫杉醇未进入省级及全国医保，而紫杉醇脂质体约进入 12 个省的地方医保。因此，目前白蛋白紫杉醇的市场份额相对较小，但随着进口替代和医保覆盖，我们预计该品种未来将有望实现快速放量。

图178、我国紫杉醇主要生产商的样本医院销售额 图179、Celegene 白蛋白紫杉醇全球销售额



资料来源：PDB 重点城市用药数据库，兴业证券经济与金融研究院整理 资料来源：公司年报，兴业证券经济与金融研究院整理

白蛋白紫杉醇 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设于 2018 年上市（假设获批概率为 95%）。
- 2、患者人数：患者人数：根据《Cancer statistics in China, 2015》等参考资料，假设乳腺癌发病率为 19.50/10<sup>5</sup>，化疗失败后转移性或复发性乳腺癌的比例约为 50%，对应每年新增患者人数约 14 万人。白蛋白紫杉醇的渗透率在 2025 年达到峰值。
- 5、治疗费用：参考原研的用药费用，考虑到国产仿制药的价格相对较低，假设治疗费用为 9 万元，且以每年 3% 的幅度递减。
- 6、折现区间：销售额在 2025 年达到峰值后，从 2026 年开始以每年 10% 的降幅递减，直至 2037 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 5.0%），则注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂经过风险调整后的 NPV 近 34.0 亿元（约为其峰值销售额的 2.22 倍）。



图180、白蛋白紫杉醇 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期					成熟期			衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	...	2037E
覆盖乳腺癌患者数(万人)	0.1	0.3	0.6	1.0	1.3	1.7	2.0	2.1				
年均治疗费用(万元)	9.0	8.7	8.5	8.2	8.0	7.7	7.5	7.3				
销售额(百万元)	124	302	529	800	1056	1297	1470	1529	1376	1239	...	432
同比增长(%)		143%	75%	51%	32%	23%	13%	4%	-10%	-10%	...	-10%
净利润率(%)	20%	24%	28%	30%	33%	35%	35%	35%	35%	35%	...	35%
净利润(百万元)	25	72	148	240	349	454	514	535	482	434	...	151
风险调整后净利润现值(百万元)	22	62	121	188	259	321	347	344	295	252	...	54
NPV(百万元)	3401											

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 7.8、绿叶制药：国际化布局战略收获在即

绿叶制药是最早在国际市场进行临床试验的中国制药公司之一，国际化是公司目前重要的发展战略，同时国内在研品种也持续推进，海外与国内的在研品种共同为公司贡献长期的增长动力。公司在研管线紧密围绕已有产品所专注的中枢神经、肿瘤、消化代谢、骨科四大治疗领域，未来将通过新品种丰富各治疗领域产品梯队。

公司海外产品线现有7个在研产品。其中有望拔得头筹的品种是利培酮缓释微球，其已完成关键性临床实验部分，已在美国提交NDA，目前已在进行该产品的生产准备，预计2018年内将在美国上市。此外，我们预计公司罗替戈汀缓释微球、安舒法辛缓释片3项海外在研产品预计将从2019年开始在美国陆续上市，至2022年全部上市。根据BCG预测，凭借产品优势，公司各项产品在国际市场有较为广阔的发展空间，预计2022年4项产品能为公司贡献约6亿美元的营业收入。若考虑在研产品在欧洲和日本的上市，公司海外市场营业收入在2022年有望达到9亿美元。公司国内研发管道来看，步伐最快的品种当属注射用硫酸长春新碱脂质体，目前已经处于三期临床阶段，预计该产品有望在2020年前上市。

图181、绿叶制药在研品种梳理

治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV(百万)
中枢神经	注射用利培酮缓释微球(LY03004)	微球制剂	精神分裂症及躁郁症	美国 NDA 准 备 中国 I 期	3066 (考虑 美国市场)
	注射用罗替戈汀缓释微球(LY03003)	微球制剂	帕金森氏症	美国合并 II 期、 III 期临床 中国 I 期	2171 (考虑 美国市场)
	盐酸安舒法辛缓释片(LY03005)	5-羟色胺、 去甲肾上腺素及多巴胺三重 再摄取抑制 剂(SNDR1)	中至重度抑郁	美国 I 期完 成， II 期中	

				中国 II 期	
	卡巴拉汀多天透皮贴片	贴片制剂	轻度到中度老年痴呆症治疗	欧洲 I 期	
肿瘤	长春新碱脂质体 (LY01609)	脂质体制剂	急性淋巴细胞白血病	中国 III 期	
	注射用戈舍瑞林缓释微球 (LY01005)	微球制剂	前列腺癌	美国 I 期	
				中国 I 期	
	重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体 (LY01008)	抑制人血管内皮生长因子, 贝伐单抗生物类似物	结肠直肠癌、非小细胞肺癌	中国 I 期	
	注射用醋酸曲普瑞林缓释微球	微球制剂	前列腺癌、子宫内膜异位	中国 I 期	
	波齐替尼 (引进韩美药业, 1.1 类)	pan-HER 酪氨酸酶抑制剂	肿瘤	中国临床申请中	
骨科	重组抗 RANKL 全人单克隆抗体 (LY06006)	RANK 配体抑制剂, 狄诺塞麦生物类似物	治疗有骨质疏松高危骨折的绝经后妇女, 减低椎体、非椎体和髌部骨折风险	中国 I 期准备开始	
消化代谢	注射用艾塞那肽缓释微球	微球制剂	糖尿病	中国 I 期	
	酒石酸艾格列汀片 (引进东亚制药, 1.1 类)	二肽基肽酶 IV 抑制剂	糖尿病	中国 I 期	

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

### 利培酮缓释微球：美国 NDA 申请已进入最后阶段

精神分裂症是一种严重的精神类疾病，据世界卫生组织统计，全球有超过 2100 万人患有精神分裂症，并且每两名精神分裂症患者中有一人未接受治疗。根据 IMS 数据，2014 年抗精神病药物的市场规模接近 59 亿美元。

注射用利培酮缓释微球 (LY03004) 是利用微球注射技术生产的利培酮制剂，主要用于精神分裂症及躁郁症的治疗。目前市场上利培酮有普通型（美国于 1993 年首次上市）和长效型（2003 年上市）两种。长效利培酮产品服药后起效慢，因此通常需要同时服用普通型利培酮产品长达三周，以确保维持足够的血药浓度。

LY03004 作为一种注射药物，由于只需每两周注射一次，有效简化精神分裂症的疗程，可以改善口服抗精神病药物在精神分裂症患者中普遍存在的用药依从性。此外，与市场现有药物相比，由于使用缓释微球技术，能更快达到稳态血液浓度，并且在注射后的三周内无需进行口服给药。

表67、LY03004 是唯一无须复杂药物剂量调整的长效精神分裂治疗药物

	第一个月				第二个月				第三个月				第四个月			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
LY03004																
Risperdal																
Consta																

第三周合并口服片剂

Invega Sustenna	第一天初始注射，一周后补充注射，且起始与补充剂量不同
Invega Trinza	前4个月须注射 Sustenna 并伴有复杂的剂量调整
Abilify Maintena	前两周合并口服片剂
Aristada	前三周合并口服片剂
Zeprexa	注射后须进行3个小时密切观察，且初始剂量和补充剂量存在差异

资料来源：公司公告，药智网，兴业证券金融与经济研究院整理

2015年9月，由于FDA已确认由美国108名病人参与的关键性临床实验足以支持LY03004通过505(b)(2)途径在美国提交NDA，因此该产品已不再需要任何临床实验。目前，公司已在进行该产品的生产准备，如制剂稳定性观察试验等。

### 原研药生产商强生逐步退出利培酮市场

自2011年起，利培酮全球销售额呈逐年下降趋势，2015年的市场规模为18.35亿美元。下降的主要原因为原研药生产商强生的产品Risperdal Consta销售额下滑。基于利培酮市场竞争的逐步加剧，强生进行战略转换，将推广的重心转移至帕利哌酮注射剂。帕利哌酮是利培酮在人体内的代谢产物之一，相较于利培酮，其副作用发生率更低，并可以实现一月一针（利培酮为两周一针）。

由于在精神病领域，药物适应症的界限较为明确，产品可替代性低。因此在临床方面，利培酮不能被帕利哌酮完全替代。随着强生的逐步退出市场，为公司利培酮缓释微球产品的推广提供市场基础。

图182、利培酮产品历年全球销售额

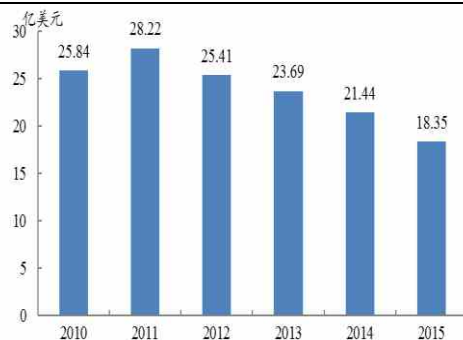
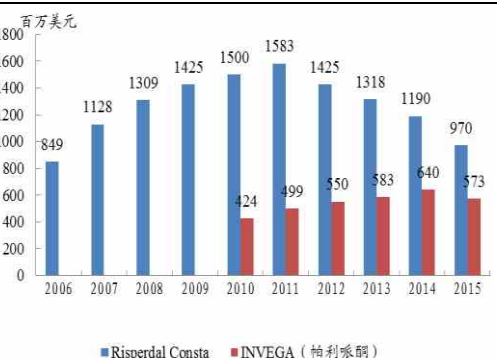


图183、强生利培酮及帕利哌酮历年销售额



资料来源：PDB，兴业证券金融与经济研究院整理

资料来源：强生年报，兴业证券金融与经济研究院整理

### 未来有望为公司贡献3亿美元收入

公司的利培酮缓释微球预计将于 2018 年上市，根据利培酮目前市场情况，预计届时市场空间约为 15 亿美元。公司产品凭借无须复杂药物剂量调整的优势，有望占据 20% 以上的市场份额，创造约 3 亿美元的销售收入。考虑到强生原研药 Risperdal Consta 专利将于 2020 年 12 月到期，预计利培酮仿制药在 2022 年后将陆续上市，加剧市场竞争，届时公司产品的销售额将可能出现下降。

利培酮缓释微球 DCF 估值模型假设条件：

- 1.上市时间：假设公司利培酮缓释微球在美国于 2018 年上市（已提交 NDA，假设获批概率为 90%），在中国临床试验仍处于 I 期，未来上市时间存在较高不确定性，故仅讨论统计美国市场情况。
- 2.患者人数：根据美国 NCS（National Comorbidity Study）、美国国立精神卫生研究院等调查资料，假设精神分裂与躁郁症每年的发病人数约为 270 万，考虑到利培酮仿制药在 2022 年后将陆续上市，我们预计利培酮缓释微球渗透率在 2021 年达到峰值。
- 3.治疗费用：根据目前竞品利培酮微球注射剂恒德治疗费用，我们假设美国相关适应症的年均治疗费用折算为人民币约为 3.5 万元，且以每年 2% 的幅度递减。此外考虑利培酮微球在海外销售考虑渠道分成因素，假设合作渠道分成 50%，公司收入折半，
- 4.折现区间：公司利培酮缓释微球的销售额分别在 2021 年达到峰值后，从 2024 年开始，以每年 12% 的降幅递减，直至 2032 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 8%），则利培酮缓释微球在美国市场经过风险调整后的 NPV 近 31 亿元（约为其峰值销售额的 1.55 倍）。

图184、利培酮缓释微球 DCF 估值模型测算

阶段	导入成长期			成熟期			衰退期			
时间	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	...	2032E
美国精神分裂与躁郁症患者人数(万人)	261.41	263.27	265.15	267.03	268.92	270.82				
美国精神分裂与躁郁症覆盖患者数(万人)	1.31	5.27	10.61	12.02	12.10	11.65				
美国精神分裂与躁郁症年均治疗费用(万元)	3.50	3.43	3.36	3.29	3.23	3.16				
总销售额(百万)	229	903	1783	1979	1953	1842	1621	1427	...	583
同比增长(%)		295%	97%	11%	-1%	-6%	-12%	-12%	...	-12%
净利润率(%)	22%	23%	26%	29%	31%	33%	35%	37%	...	38%
净利润(百万)	50	208	463	574	606	608	567	528	...	222
风险调整后美国精神分裂与躁郁症净利润现值(百万)	42	160	331	380	371	345	298	257	...	63
风险调整后NPV(百万)	3066									

资料来源：兴业证券金融与经济研究院

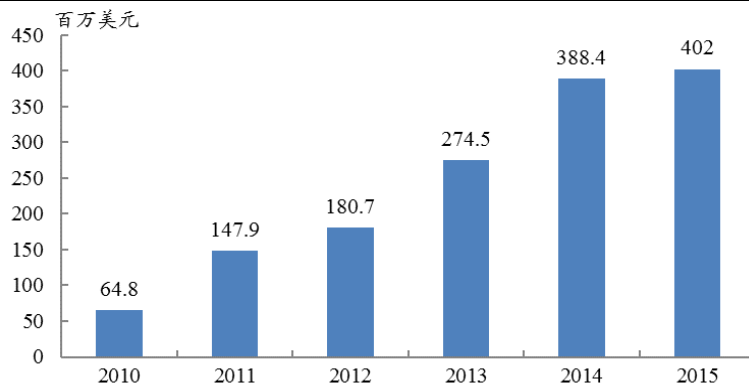
### 罗替戈汀缓释微球：即将启动关键性试验，预计于 2020 年上市

注射用罗替戈汀缓释微球（LY03003）是公司利用微球注射技术制备的一种多巴胺激动剂，用于治疗帕金森病，是全球首个长效治疗药物。目前，市场主流产品罗替戈汀缓释制剂的剂型为透皮贴剂，与之相比公司产品将简化治疗方案、改善病人的依从性及降低副作用，同时可以透过持续的罗替戈汀给药及持续的多巴胺能刺激带来治疗益处。

罗替戈汀缓释制剂（原研药）于 2006 年上市，目前处于快速增长期，2015 年全球销售额为 4.02 亿美元，2010-2015 年复合增长率约为 44%。考虑 2014 年市场增速的下滑，假设市场未来每年增速为 15%，则 2025 年市场规模将达到 16 亿美元。

公司产品罗替戈汀缓释微球通过 505(b)(2)途径在美国注册，目前已于美国完成一期临床试验。临床试验显示，该产品的耐受性良好，并在不同剂量范围内单一注射及多次注射后显现良好的药代动力学特征。此外，多次给药剂量递增试验的结果显示，每周注射可达至稳态血浆浓度，有效改善功效及减轻副作用。预计该产品将于 2017 年初启动关键性试验。

图185、罗替戈汀历年全球销售额



资料来源：PDB，兴业证券金融与经济研究院整理

### 帕金森病药物市场尚不成熟

帕金森病为最常见的活动障碍。根据 Journal of Neurology 数据，65 岁以上人群中，约 1-2% 患有帕金森病；85 岁以上人群中，患病者的数量则增至 3-5%。根据 GBI Research 数据，预计帕金森病药物市场未来几年发展稳定，市场规模将从 2014 年的 21 亿美元增长至 2021 年的 32 亿美元，复合年增长率约为 5.7%。

目前，引起帕金森病的机理仍尚未被充分理解，病症仍未找到治愈方法。因此大



多数正在研发的药物项目尚处于早期，主要停滞在临床前阶段。这意味着症状缓解药物在未来几年仍将继续主导市场，为公司产品的上市及扩张奠定良好基础。

罗替戈汀缓释微球 DCF 估值模型假设条件：

- 1.上市时间：假设公司利培酮缓释微球在美国于 2020 年上市（在美国合并 II 期、III 期临床，假设获批概率为 80%），在中国临床试验仍处于 I 期，未来上市时间存在较高不确定性，故仅讨论统计美国市场情况。
- 2.患者人数：根据美国国立精神卫生研究院统计资料，假设美国帕金森症每年的发病人数约为 100 万，假设罗替戈汀缓释微球渗透率在 2025 年达到峰值。
- 3.治疗费用：根据目前竞品罗替戈汀贴剂治疗费用，我们假设美国相关适应症的年均治疗费用折算为人民币约为 3 万元，且以每年 2% 的幅度递减。此外考虑罗替戈汀缓释微球在海外销售考虑渠道分成因素，假设合作渠道分成 50%，公司收入折半，
- 4.折现区间：公司罗替戈汀缓释微球的销售额在 2025 年达到峰值后，从 2027 年开始，以每年 12% 的降幅递减，直至 2035 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 8%），则罗替戈汀缓释微球在美国市场经过风险调整后的 NPV 近 22 亿元（约为其峰值销售额的 1.16 倍）。

图186、罗替戈汀缓释微球 DCF 估值模型测算

阶段 时间	导入成长期					成熟期				衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	...	2035E
美国帕金森症患者数(万人)			99.43	100.13	100.84	104.94	105.68	106.41	107.14				
美国帕金森症覆盖患者数(万人)			0.99	4.01	10.08	11.54	12.68	13.83	13.93				
美国帕金森症销售额(百万,海外收入考虑合作渠道分成50%,收入折半)			149	589	1453	1630	1755	1876	1851	1629	1433	...	586
同比增长(%)			0%	295%	147%	12%	8%	7%	-1%	-12%	-12%	...	-12%
净利润率(%)			20%	23%	26%	29%	31%	32%	32%	32%	32%	...	32%
净利润(百万)			30	135	378	473	544	600	592	521	459	...	187
风险调整后帕金森症净利润现值(百万)			19	80	206	238	254	259	237	193	157	...	38
风险调整后NPV(百万)	2171												

资料来源：兴业证券金融与经济研究院

## 7.9、三生制药：港股市场生物制药龙头标的

三生制药作为港股市场生物医药的龙头公司，整合国健的单抗研发平台后研发实

力已迈上新台阶，是目前国内抗体类生物医药企业的领军者之一。公司目前拥有丰富的在研产品梯队，25 个在研产品中 16 项为国家一类新药，包括二代长效重组人促红素 (NuPIAO)、人源化抗人 TNF $\alpha$  单克隆抗体、曲妥珠单抗和利妥昔单抗等极具发展潜力的品种。重磅在研产品的上市时间方面，Bydureon 预计将于 2017 年上市。2020 年二代长效重组人促红素将可能上市，有望成为国内最早上市的长效 EPO 产品。人源化抗人 TNF $\alpha$  单克隆抗体目前一期临床已接近尾声，有望在 2021 年获批上市。除此之外，国健在研产品系列中的赛普汀 (曲妥珠单抗) 和健妥昔 (利妥昔单抗) 均已完成三期临床，但在 2016 年 CFDA 自查核查中撤回新药申请，我们预计赛普汀有望于 2018 年上半年重新申报。

图187、三生制药重点在研品种梳理

公司	治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV (百万)	
三生制药	肾病	RD001		慢性肾病引起的贫血症	1 期临床		
		NuPIAO	长效红细胞生成刺激剂	慢性肾病引起的贫血症	完成 1 期临床		
		HIF-PH 抑制剂	HIF-PH 抑制剂	贫血症	临床前		
	肿瘤	曲妥珠单抗	抗 Her2 单克隆抗体		转移性乳腺癌及继发性乳腺癌和胃癌治疗	新药申请	4060
		TAS102	三氟胸苷和盐酸硫嘌呤		转移性结直肠癌	1 期临床	
		IAP 抑制剂	凋亡蛋白抑制剂		实体瘤	1 期临床	
		利妥昔单抗	抗 CD20 单抗		非霍奇金淋巴瘤	新药申请	2191
		西妥昔单抗	抗 EGFR 单抗		转移性结直肠癌	1 期临床	
		贝伐单抗 (601t)	抗 VEGF 单抗		非小细胞肺癌	新药临床申请	
		曲妥珠单抗-美登素偶联物	ADC, 抗 Her2 抗体偶联美登素		转移性乳腺癌	新药临床申请	
		Tanibirumab	抗 VEGFR-2 抗体		癌症	临床前	
		DIG-KT	抗 VEGFR2/KDR 和 Tie-2 通路抗体		癌症	临床前	
		ALT-P7	ADC, 抗 Her2 抗体偶联药物		癌症	临床前	
		艾曲波帕	c-mpl (TpoR) 受体小分子激动剂		免疫性血小板减少症	1 期临床	
		贝伐单抗 (601a)	抗 VEGF 单抗		老年性黄斑变性	获批临床试验	
	自身免疫性疾病及其他领域	益赛普预充式注射剂	重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白		类风湿关节炎	新药批准前	
		特比溴	重组人血小板生成素		儿科 ITP 有血小板减少症的慢性肝病患者在围手术期的 I 期临床动员	新药临床申请	
		阿巴西普	选择性 T 细胞共刺激调节剂, 通过与抗原递呈细胞上的 CD80 和 CD86 结合, 抑制 T 细胞的激活		类风湿性关节炎	临床前	
		阿普斯特	磷酸二酯酶-4(PDE-4) 的抑制剂		牛皮癣性关节炎	1 期临床	
		人源化抗人 TNF $\alpha$ 单克隆抗体	抗人 TNF $\alpha$ 单克隆抗体		类风湿性关节炎	一期 b 阶段	
		Pegsiticase	聚乙二醇化重组尿酸氧化酶		顽固性痛风	一期 (SEL-212SVP 雷帕霉素和 PEG 尿酸酶复方制剂) 美国二期)	
		代谢类疾病	Bydureon single dose tray	人胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物		2 型糖尿病	进口药品申请
	Bydureon dual chamber pen		人胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物		2 型糖尿病	进口药品申请	
	皮肤科	丙酸氟替卡松乳膏	糖皮质激素类药物		炎症性和瘙痒性皮肤病	新药批准前	
		克林霉素磷酸酯维甲酸凝胶	抗生素		寻常型痤疮	3 期临床	

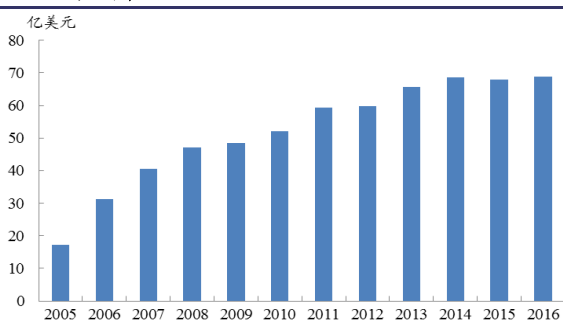
资料来源: 药智网, 兴业证券经济与金融研究院整理

### 抗 HER2 单克隆抗体：即将重新申报的重磅单抗品种

曲妥珠单抗是罗氏旗下基因泰克公司（Genentech）研发的抗 HER2（人表皮生长因子受体 2）重组人源化单克隆抗体，主要用于 HER2 过度表达的转移性乳腺癌。该品种于 1998 年在美国获批上市，并于 2002 年在国内上市（商品名：赫赛汀）。

作为第一个也是唯一一个批准用于治疗转移性乳腺癌和早期乳腺癌的抗 HER2 单克隆抗体，曲妥珠单抗是当之无愧的重磅炸弹，其销售额逐年增长，于 2013 年突破 60 亿美元。然而随着其专利到期（欧洲 2014 年到期、美国 2019 年到期），未来仿制药将陆续上市，预计其全球销售额将呈下滑趋势。

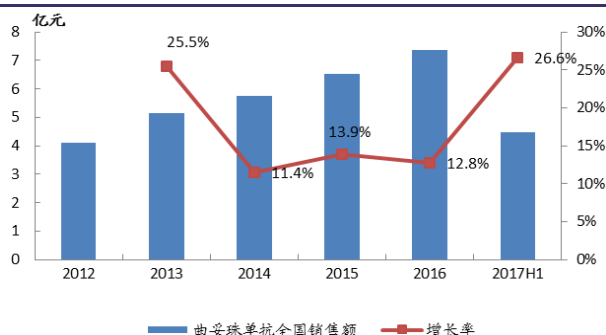
图188、曲妥珠单抗全球销售额



资料来源：PDB 全球畅销药数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

国内市场方面，自赫赛汀 2002 年在我国上市以来，该品种的市场规模始终保持上升趋势。根据 PDB 样本医院数据，2016 年曲妥珠单抗在国内样本医院的销售额约为 7.4 亿元，放大 5 倍粗略测算其国内市场规模约为 35 亿元，2012-2016 年的复合增长率约为 15.8%。2017 年，赫赛汀通过谈判的形式降价进入全国医保目录，而此前仅进入 1 个省的地方医保，医保的覆盖将促使该品种销量进一步放量，也为未来国产仿制药的上市打开市场空间。

图189、赫赛汀国内样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

目前，国内多家企业已在布局该领域，包括复宏汉霖、嘉和生物、三生制药、齐鲁制药、海正药业等。其中三生国健作为第一家递交临床申请的国内企业，目前该品种（赛普汀）已经完成三期临床试验。然而，公司在 2016 年 CFDA 自查核查

中撤回了赛普汀的新药申请。近期，公司已完成赛普汀临床研究相关所有数据的内部审查，并委聘一间第三方临床研究审查公司对所有临床中心及相关临床数据进行深入详尽的审查，我们预计其有可能于2018年上半年重新申报，有望成为前三家仿制药。

表68、注射用重组抗HER2人源化单抗申报情况

企业名称	办理状态	状态时间	任务类型	审评结论
上海医药	在审评	2017/2/9	临床试验申请	
齐鲁制药	在审评	2017/1/3	临床试验申请	
三生国健	已发批件	2016/8/1		企业撤回
浙江海正药业	已发批件	2016/2/19		批准临床
深圳万乐药业	已发批件	2016/2/18		批准临床
复星医药(复宏汉霖)	已发批件	2015/7/13		批准临床
三生国健	已发批件	2014/6/5		批准临床
嘉和生物药业	已发批件	2013/7/19		批准临床
齐鲁制药	已发批件	2013/7/19		书面发补
三生国健	已发批件	2008/10/29		不批准
三生国健	已发批件	2004/7/12		批准临床

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

抗HER2人源化单抗DCF估值模型假设条件：

- 2、上市时间：假设针对乳腺癌的适应症于2019年上市（假设获批概率为95%，重新申报概率为90%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China,2015》等参考资料，假设乳腺癌发病率为 $19.50/10^5$ ，其中Her2阳性概率约为25%，对应每年新增患者人数约7万人。抗HER2单抗针对乳腺癌的渗透率在2028年达到峰值。
- 5、治疗费用：参考原研赫赛汀的用药费用，考虑国产仿制药价格相对更低，假设针对乳腺癌的治疗费用为8万元，且以每年2%的幅度递减。
- 6、折现区间：针对乳腺癌的销售额在2028年达到峰值后，从2028年开始以每年8%的降幅递减，直至2045年降至峰值销售额的30%以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取WACC为5.5%），则抗HER2人源化单抗经过风险调整后的NPV近40.6亿元（约为其峰值销售额的2.89倍）。

图190、重组抗HER2人源化单抗DCF估值模型测算

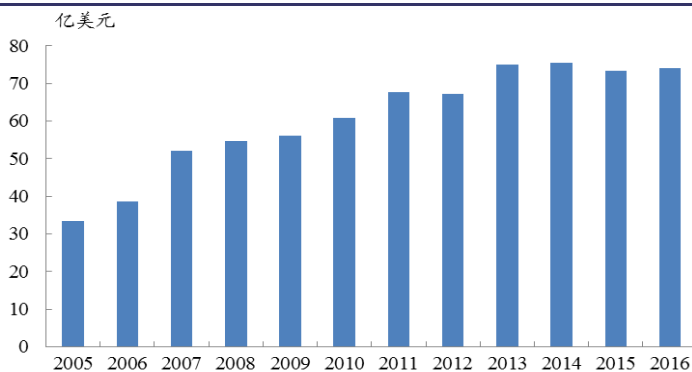
阶段	导入成长期							成熟期				衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2045E
覆盖乳腺癌患者数(万人)		0.06	0.17	0.35	0.56	0.84	1.19	1.47	1.76	1.97	2.11				
年均治疗费用(万元)		8.0	7.8	7.7	7.5	7.4	7.2	7.1	6.9	6.8	6.7				
销售额(百万元)		44	136	268	420	619	861	1044	1219	1339	1406	1308	1216	...	409
同比增长(%)			207%	97%	57%	47%	39%	21%	17%	10%	5%	-7%	-7%	...	-7%
净利率(%)		25%	30%	34%	38%	41%	44%	47%	50%	50%	50%	50%	50%	...	50%
净利润(亿元)		11	41	91	160	254	379	491	609	669	703	654	608	...	205
风险调整后净利润现值(百万元)		9	33	70	116	175	248	305	359	374	372	328	289	...	44
NPV(百万元)	4060														

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 抗CD20单克隆抗体：有望在2020年前重新申报

利妥昔单抗是由罗氏和百健联合开发的抗CD20人鼠嵌合单克隆抗体，主要用于治疗非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病和类风湿性关节炎。作为第一款上市的单抗产品，利妥昔单抗于1997年在美国上市，并于2008年进入中国（商品名：美罗华）。从全球销售额来看，利妥昔单抗作为全球畅销药物前5名的品种，其销售规模超过70亿美元，但由于专利的到期（2013年欧洲到期、2016年美国到期），全球销量已开始出现下降趋势。

图191、利妥昔单抗全球销售额

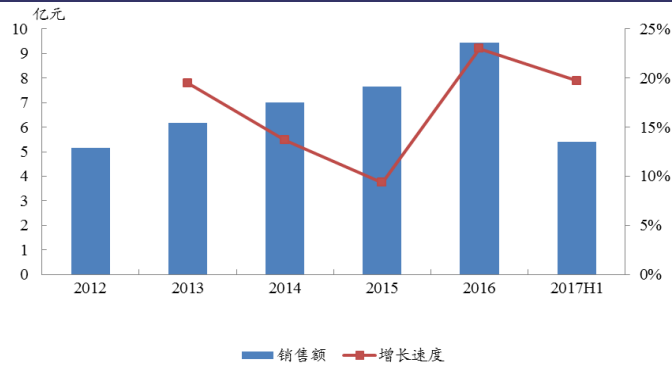


资料来源：PDB全球畅销药数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

而在国内市场，目前上市的抗CD20单抗仅有利妥昔单抗（美罗华）一项，还尚未有国产产品上市，且适应症尚未包括类风湿性关节炎。根据PDB样本医院数据，2016年美罗华在国内样本医院的销售额约为9.4亿元，按照放大5倍粗略测算其国内的销售规模约为45亿元左右，2012-2016年的复合增长率约为16.3%。2017年，美罗华通过谈判的形式降价进入全国医保目录，而此前仅进入9个省市的地方医保，医保的覆盖将促使该品种销量进一步放量，也为未来国产仿制药的上市打开市场空间。



图192、我国利妥昔单抗样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

目前，我国申报抗 CD20 单抗的企业约有十几家，包括三生制药、复宏汉霖、信达生物、丽珠集团、海正药业等。从进度上来看，由于三生国健撤回新药申请，按照生物类似药申报的复宏汉霖（复星医药）和信达生物目前处于领先地位，复宏汉霖已于近期获得该品种用于非霍奇淋巴瘤适应症的药品注册申请受理我们预计复星医药的重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗将获得首仿资格，有望在 2018 年获批上市。而三生将在赛普汀（曲妥珠单抗）重新申报后核查健妥昔（利妥昔单抗）的临床数据，我们预计三生该品种（用于霍奇淋巴瘤适应症）有望于 2020 年前重新申报，未来将占据部分市场份额。

表69、重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗申报情况

企业名称	办理状态	状态开始日	任务类型	审评结论
百奥泰	在审评	2017-08-08	临床试验申请	
浙江特瑞思药业	已发批件	2017-07-21		批准临床
喜康	在审评	2017-07-11	临床试验申请	
上海生物制品研究所	在审评	2017-02-09		
成都金凯	已发批件	2016-12-30		
成都金凯	已发批件	2016-12-30		
丽珠单抗	已发批件	2016-12-08		批准临床
三生国健	已发批件	2016-11-09		企业撤回
南京优科	已发批件	2016-09-04		批准临床
上海医药	已发批件	2016-08-23		批准临床
山东新时代药业	已发批件	2016-05-31		批准临床
深圳万乐药业	已发批件	2016-05-11		批准临床
复宏汉霖	已发批件	2015-04-22		批准临床
神州细胞工程	已发批件	2014-10-10		
信达生物	已发批件	2014-09-24		批准临床
复宏汉霖	已发批件	2014-03-28		批准临床
浙江海正	已发批件	2014-02-13		批准临床
神州细胞工程	已发批件	2011-08-03		批准临床
三生国健	已发批件	2004-03-05		批准临床

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

抗 CD20 单抗 DCF 估值模型假设条件：

- 1、上市时间：假设针对非霍奇淋巴瘤的适应症 2021 年上市（假设获批概率为 95%，重新申报概率为 50%）。
- 2、患者人数：根据《Cancer statistics in China,2015》等参考资料，假设我国的恶性淋巴瘤发病率约为 12.13 例/10<sup>5</sup>，对应目前我国恶性淋巴瘤患者每年新增数量约为 16 万人，其中非霍奇淋巴瘤的占比约为 70%-80%（取中位数 75%）。利妥昔单抗的适应症为非霍奇淋巴瘤中的两个主要类型：弥漫大 B 细胞淋巴瘤（约占非霍奇淋巴瘤患者 33%）和滤泡型淋巴瘤（约占非霍奇淋巴瘤患者 22%）。因此，对应适应症患者每年的人数约为 6.7 万人。抗 CD20 单抗针对非霍奇淋巴瘤的渗透率在 2028 年达到峰值。
- 3、治疗费用：参考原研美罗华的用药费用，考虑国产仿制药价格相对更低，假设针对非霍奇淋巴瘤的治疗费用为 16.8 万元，且以每年 3% 的幅度递减。
- 4、折现区间：针对非霍奇淋巴瘤的销售额在 2028 年达到峰值后，从 2029 年开始以每年 8% 的降幅递减，直至 2043 年降至峰值销售额的 30% 以下。

根据上述条件，并参考下图中的净利润率假设（且设定净利润约等于自由现金流）对该品种的自由现金流进行折现（取 WACC 为 5.5%），则抗 CD20 单抗经过风险调整后的 NPV 近 21.9 亿元（约为其峰值销售额的 1.29 倍）。

图193、重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗 DCF 估值模型测算

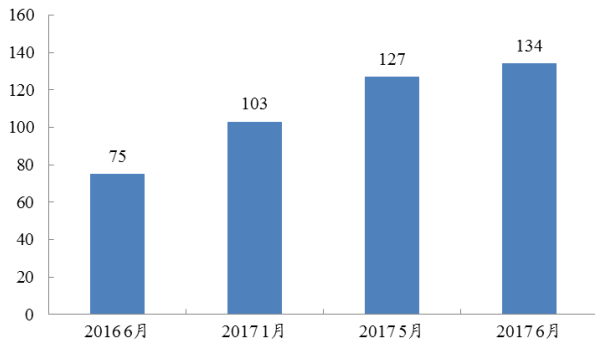
阶段 时间	导入成长期							成熟期				衰退期			
	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	...	2043E
覆盖非霍奇淋巴瘤患者数 (万人)				0.03	0.10	0.24	0.45	0.72	0.96	1.17	1.37				
年均治疗费用 (万元)	16.8	16.3	15.8	15.3	14.9	14.4	14.0	13.6	13.2	12.8	12.4				
销售额 (百万元)				52	152	345	623	978	1266	1492	1703	1567	1442	...	488
同比增长 (%)					192%	127%	80%	57%	29%	18%	14%	-8%	-8%	...	-8%
净利润率 (%)				25%	30%	34%	38%	41%	44%	47%	50%	50%	50%	...	50%
净利润 (百万元)				13	46	117	237	401	557	701	852	783	721	...	244
风险调整后净利润现值 (百万元)				10	33	81	155	249	328	391	451	393	343	...	58
NPV (百万元)	2191														

资料来源：兴业证券经济与金融研究院

### 7.10、药明生物：发展模式清晰，生物制剂研发龙头扬帆起航

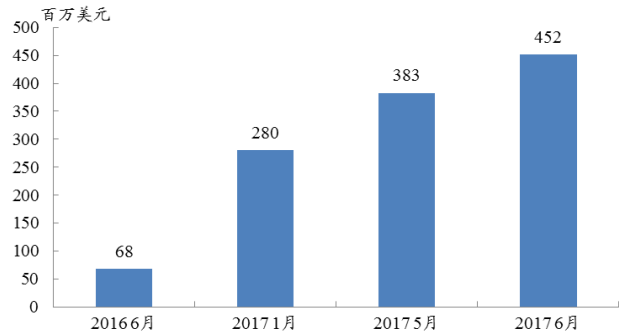
药明生物作为国内生物制剂研发的领军者，能够为客户提供一体化的生物制剂研发服务，主要分为 IND 前两个阶段——药物发现、临床前开发，和 IND 后三个阶段——早期（第 I 期及第 II 期）临床开发、后期（第 III 期）临床开发及商业化生产。近年来，公司发展模式逐渐清晰，客户粘性不断增强，业务实现快速发展。从项目数量来看，截至 2017 年 6 月公司已有项目达到 134 项，同比增长 78.7%。

图194、药明生物综合项目数量



资料来源：公司资料，兴业证券经济与金融研究院整理

图195、药明生物未完成订单情况



资料来源：公司资料，兴业证券经济与金融研究院整理

按照开发各阶段分类，公司目前的项目主要集中于 IND 前阶段，这主要源于客户通常将处于 IND 前阶段的项目委托于公司，而生物制剂的开发需要较长时间，通常几年后才会进展至 IND 后阶段。由于较强的客户粘性以及生物制剂开发的特点，我们预计大部分项目都将会持续至 IND 后阶段。从收入来看，商业化生产（CMO）将是公司未来发展的重心，亦是公司未来收入的主要来源。

表70、公司生物制剂开发过程各阶段项目数及收入

项目分类	项目阶段	项目数量	持续时间	预计收入 (百万美元)
IND 前	药物发现	-	2 年	1.5-2.5
	临床前开发	92	2 年	4-6
	早期（第 I 期及第 II 期）临床开发	35	3 年	4-6
IND 后	后期（第 III 期）临床开发	6	3-5 年	20-50
	商业化生产	1	每年	50-100/每年

资料来源：公司资料，兴业证券经济与金融研究院整理

假设：

- 1、以目前 134 个项目数为基础，假设每年新增临床前开发项目 30-40 项。
- 2、假设各项目阶段之间的转化率为 50%。
- 3、2017 年低利润率源于上市费用和以股份为基础的薪酬开支，考虑里程碑款 2018 年利润率有望达到 25%，2021 年后销售提成将使利润率逐渐达到 30%。
- 4、除商业化生产外的阶段，持续时间以及预计收入按照上表所示值（取中位数）。
- 5、商业化生产，CMO 每年收取品种销售额的 10%-15%。
- 6、商业化生产的品种，假设在 4-5 年达到销售额平台期（约为 5 亿美元）。

表71、药明生物估值模型测算

单位: 亿元	2017E	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
临床前开发	10.27	10.27	10.27	5.14	5.14	5.14	13.08	13.08	13.08	13.08	9.21	20.27	32.43	47.02
	92个		46个			23个			11个					
早期临床开发	2.93	2.93	2.93	2.93	9.67	9.67	9.67	9.67	6.70	14.74	23.58	34.20	35.91	37.70
	35个			17个			8个							
后期临床开发	2.73	2.73	2.73	2.73	2.51	5.53	8.84	12.82	13.46	14.14	14.85	15.59	16.37	
	6个			3个										
商业化		0.84	1.84	2.95	4.27	4.49	4.71	4.95	5.20	5.46	5.73	6.01	6.32	6.63
	1个													
每年新增														
2018年新增		4.47	4.47	4.47	2.23	2.23	2.23	5.69	5.69	5.69	5.69	4.19	9.21	14.74
	40个		20个			10个			5个					
2019年新增			4.47	4.47	4.47	2.23	2.23	2.23	5.69	5.69	5.69	5.69	4.19	9.21
	40个			20个			10个			5个				
2020年新增				4.47	4.47	4.47	2.23	2.23	2.23	5.69	5.69	5.69	5.69	4.19
	40个			20个			10个			5个				
2021年新增					4.47	4.47	4.47	2.23	2.23	2.23	5.69	5.69	5.69	5.69
	40个			20个					10个					
2022年新增						4.47	4.47	4.47	2.23	2.23	2.23	5.69	5.69	5.69
	40个			20个			10个							
合计收入	15.93	21.24	26.71	27.15	37.44	39.67	48.62	53.40	55.88	68.27	77.65	102.26	120.70	147.24
净利润率(%)	16%	25%	25%	25%	28%	29%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
净利润(亿元)	2.55	5.31	6.68	6.79	10.48	11.51	14.59	16.02	16.76	20.48	23.29	30.68	36.21	44.17

资料来源: 兴业证券经济与金融研究院

从重磅在研产品线来看, 目前公司已有项目即将进入 CMO 的阶段 (Ibalizumab), 另外亦有一些项目处于后期临床开发阶段。随着未来这些品种的研发进展推进以及上市, 公司将获取里程碑费用以及 CMO 费用, 持续为公司发展注入新的活力。

表72、药明生物重磅在研产品线

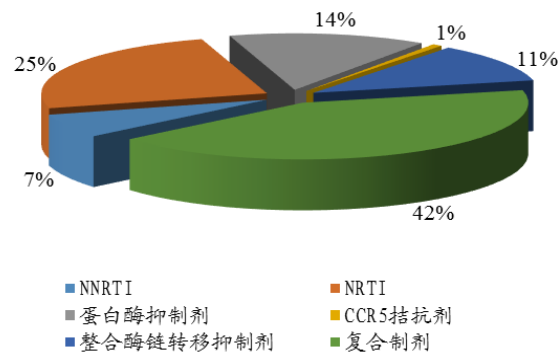
	药品	公司	类型	适应症	进展阶段	地区
全球范围	TMB-355 (Ibalizumab)	中裕新药	创新药	艾滋病	新药申报	美国
	M834 (abatacept)	Momenta	仿制药	风湿性关节炎、幼年特发性关节炎	一期	全球
	M710	Momenta	仿制药	-	一期	全球
	M281	Momenta	创新药	自身免疫性疾病	一期	全球
	TSR-042	Tesaro	创新药	癌症	一期	全球
	TSR-022	Tesaro	创新药	癌症	一期	全球
	TSR-033	Tesaro	创新药	癌症	临床前	全球
	MOD-5014	PROLOR Biotech	创新药	血友病	I/IIa 期	全球
	IMP321	Prima	创新药	转移性乳腺癌、转移性黑色素瘤、肾细胞癌、前列腺癌、胰腺癌	IIb 期	除中国外全球
	ATB200/AT2221	Amicus Therapeutics	创新药	庞贝氏症	I/II 期	全球
中国	GLS-010 注射液	誉衡药业	创新药	癌症	一期	中国
	PD-L1	基石药业	创新药	癌症	-	-
	MEDI5117	阿斯利康	创新药	自身免疫性疾病	一期	中国

资料来源: 公司资料, 兴业证券经济与金融研究院整理

### TMB-355：即将成为首款成功商业化的品种

艾滋病是由感染人类免疫缺陷病毒（HIV）引起的病死率极高的恶性传染疾病。目前用于治疗艾滋病的药物共有 6 类，包括非核苷类逆转录酶抑制剂（NNRTIs）、核苷类逆转录酶抑制剂（NRTIs）、蛋白酶抑制剂（PIs）、融合抑制剂（Fusion inhibitors）、CCR5 拮抗剂（CCR5s）和整合酶链转移抑制剂（INSTIs）。目前，临床上采用组合药物的抗逆转录病毒疗法（鸡尾酒疗法）治疗艾滋病已逐渐成为主流，从市场份额来看复合制剂的占比已经超过 40%。

图196、抗艾滋病药物目前市场份额



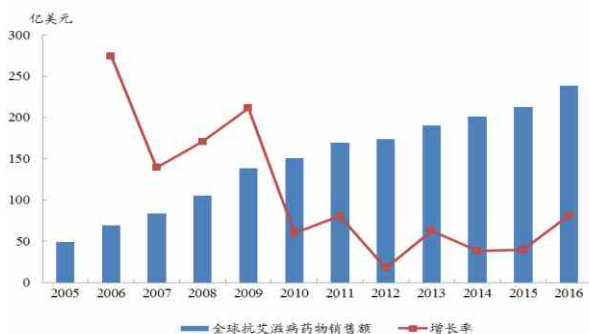
资料来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

TMB-355 (Ibalizumab) 是由中裕新药研发的一款抗艾滋病毒感染的新药，将由药明生物进行生产。TMB-355 是一种针对 CD4 蛋白的单克隆抗体，其不同于传统的抗艾药物，是近 10 年来首个具有全新作用机制的抗逆转录病毒药物，适应症为多重耐药人类免疫缺陷病毒-1 (MDR HIV-1)。该项药物于 2014 通过 FDA 审核，获得应用于多重抗药性艾滋病患者的孤儿药资格，并在 2015 年获得了 FDA 突破性疗法认定。2017 年 8 月，FDA 顺利完成针对 TMB-355 生产基地的批准前检查，若其最终能顺利获批，则将成为首例在中国生产、经美国 FDA 批准进入美国市场的无菌生物制品。

从全球市场来看，2016 年全球艾滋病患者数量约为 3950 万人，新发病例数约为 600 万人。2016 年全球抗艾滋病药物的销售额约为 238.8 亿美元，5 年复合增长率约为 6.6%。随着鸡尾酒疗法逐渐成为主流，导致多重抗药性艾滋病患者的数量逐渐增长。目前全球约有 2.5 万多名多重抗药性艾滋病患者，假设 Ibalizumab 的渗透率为 50%，其年治疗费用为 7-10 万美元，则其市场规模可以达到 10 亿美元。药明生物作为 CMO 获取其中 10%，则对应每年约 1 亿美元的收入。

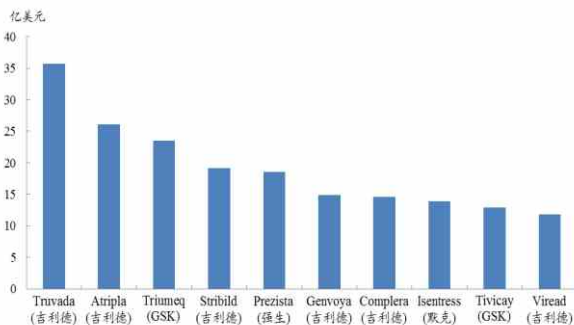


图197、全球抗艾滋病药物市场规模



资料来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

图198、2016年抗艾滋病药物销售额前10名



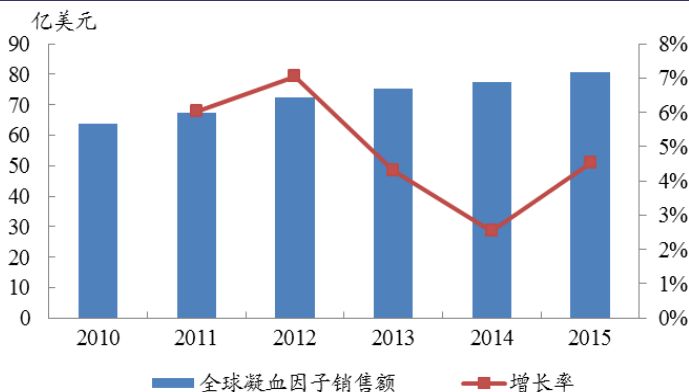
资料来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

### MOD-5014: 进军长效 VIIa 因子空白市场

血友病是一组遗传性的出血性疾病，是因为人体部分或者全部缺乏某种凝血因子而导致。根据 WFH 数据，全球血友病的发病率约为 5-10 例/10 万人，对应全球约有 40 万左右的血友病患者。临床上血友病的主要治疗方法是替代治疗，通过输注血浆、凝血因子等途径补充患者所缺乏的相应凝血因子。目前市场上的凝血因子包括浓缩提取的凝血因子和基因重组技术获得的凝血因子。重组凝血因子具有安全、无病毒污染风险以及生物活性高等特点，成为凝血因子市场上的主流产品。但由于重组凝血因子生产技术繁杂、治疗周期短、治疗价格居高不下，限制其市场的进一步发展。

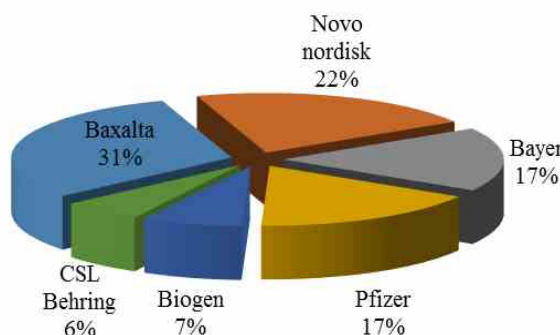
从全球市场来看，目前凝血因子市场主要由 Baxalta、诺和诺德、拜耳、辉瑞、Biogen 和 CSL 六大巨头公司所占据。全球销售额自 2012 年后增速逐渐放缓，2016 年市场规模达到约 80 亿美元。2014 年 Biogen 公司的长效重组凝血因子获批上市，成为市场进一步扩容的主要动力。

图199、全球凝血因子市场销售额



资料来源: PDB 全球药物销量数据库, 兴业证券经济与金融研究院整理

图200、全球凝血因子生产商市场份额



资料来源: PDB 全球药物销量数据库, 兴业证券经济与金融研究院整理

目前，各大公司都在推进长效重组生长因子的研发。2017年6月，诺和诺德研发的长效凝血因子 IX 产品 Rebinyn (N9-GP) 获得 FDA 批准，用于治疗血友病 B 型患者。目前的研发进度中，最快的是 CSL 公司的白蛋白融合重组长效凝血因子 IX，已完成所有临床试验，等待获批上市。

MOD-5014 是 PROLOR Biotech 正在研发的长效重组凝血因子 VIIa 因子，用于治疗已产生抗体抑制物的血友病 A 或 B 型患者，以及获得性血友病。重组活化的凝血因子 VII 是针对自身存在抗体的血友病患者设计，诺和诺德的 Novoseven 一经问世，销量就一路攀升，但其仍不可避免半衰期短的问题，因而重组长效 VIIa 因子的研发需求更加迫切。MOD-5014 目前已经进入二期临床，进度略落后于 CSL 公司的 CSL689。但是基于长效凝血因子的高需求以及长效 VIIa 因子的市场空白，MOD-5014 产品依然具备着巨大的市场潜力。

**表73、全球主要在研重组凝血因子**

公司	产品	机制	进度
诺和诺德	N8-GP	糖基化修饰的重组长效凝血因子 VIII	III 期
拜耳	BAY-949027	PEG 修饰的重组长效因子 VIII	III 期
CSL	CSL654	白蛋白融合的重组长效凝血因子 IX	等待批准上市
CSL	CSL689	白蛋白融合的重组长效凝血因子 VIIa	II/III 期
CSL	CSL627	重组单链凝血因子 VIII	III 期

资料来源：公司年报，兴业证券经济与金融研究院整理

### IMP321: LAG3 靶向药物，适应症广泛

肿瘤免疫治疗是当前全球抗肿瘤药物研发领域的热门，通过免疫检查点抗体激活自身免疫系统从而对抗肿瘤细胞。其中，以 LAG3 作为靶点开发药物也是当前研究的热点之一。LAG3 分布于自然杀伤细胞 (NK 细胞)、B 细胞、T 细胞以及树突状细胞的细胞膜表面，在免疫通路上发挥着重要功能。IMP321 是 Prima 公司在研发的一种含有 LAG3 二聚体的可溶性重组蛋白。在低剂量 LAG3 的作用下，可增强并维持肿瘤特异性细胞毒性 T 细胞对于肿瘤组织的免疫应答能力，最终抑制肿瘤细胞的生长。此外，高剂量的 IMP321 可以当作肿瘤疫苗的佐剂，用以激活 APC 细胞。目前，IMP321 已经过 I 期临床验证，具有良好的安全性和耐受性。

从适应症来看，IMP321 应用发内广泛，适应症包括转移性乳腺癌、转移性黑色素瘤、肾细胞癌、前列腺癌和胰腺癌等。乳腺癌方面，目前全球每年乳腺癌新发病例数超过 170 万人，根据彭博数据 2016 年全球乳腺癌药物市场规模达到 156 亿美元。黑色素瘤方面，根据 Informa 数据，2015 年美国、日本及欧洲五国的黑色素瘤患者数量超过 38 万人，黑色素瘤药物销售额达到 27 亿美元，其中 PD-1 抗体类药物占据约 50% 的市场份额。前列腺癌方面，根据 Bloomberg 数据 2022 年全球前列腺癌患者数量将可能超过 300 万人。市场规模方面，根据 Globaldata 数据该

市场 2013 年规模约为 26 亿美元，预计 2023 年全球市场将增长至 82 亿美元。肾细胞癌方面，目前全球患者数约为 20 万人，预计 2020 年肾细胞癌治疗药物市场将成长至超过 40 亿美元规模。胰腺癌方面，目前全球胰腺癌治疗市场规模约为 80 亿美元。

### ATB200/AT2221：已获 FDA 孤儿药资格

Amicus Therapeutics 公司是一家在罕见和孤儿疾病治疗领域处于领先地位的全球性生物技术公司，ATB200/AT2221 是其正在研发的用于治疗庞贝氏症的新型治疗药物组合。ATB200 是优化碳水化合物结构的独特重组人源酸性  $\alpha$ -葡萄糖苷酶 (rhGAA)，与 AT2221 共同施用可以增加机体对药物的摄取。庞贝氏症是第 17 对染色体突变导致体内酸性  $\alpha$ -葡萄糖苷酶 (GAA) 缺乏的罕见病，约在每 4 万-30 万个出生儿中才会发生 1 例。根据庞贝氏症协会的统计数据，目前全球共有 5000-10000 例庞贝氏症患者。

市场格局方面，当前市场上仅有一种用于治疗庞贝氏症的药物，是 Genzyme 公司生产的 Myozyme/Lumizyme。Myozyme 是一种水解性溶酶体糖原特异性酶，通过替代疗法取代缺陷的 GAA，改善糖原蓄积的情况，缓解病人症状。儿童使用 Myozyme 的治疗费用每年高达 10 万美元，而成人使用该药的治疗费用则高达 30 万美元。2016 年，Myozyme 的全球销售额达到 8.03 亿美元。

目前，正在进行庞贝氏症药物研发的企业包括赛诺菲、Audentes 等公司，赛诺菲的新一代 GAA 酶已经进入三期临床阶段。ATB200/AT2221 现处于二期临床阶段，2017 年 9 月被 FDA 授予用于治疗庞贝氏症的孤儿药资格。对标 Myozyme，我们预计其未来年销售额有望突破 5 亿美元。

表 74、全球在研庞贝氏症药物 pipeline

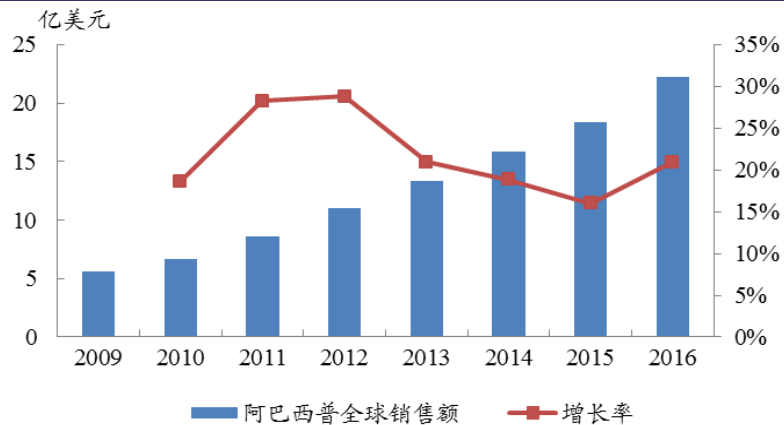
公司	产品	适应症	产品类型	产品状态
Sanofi Aventis	GZ402666	庞贝氏症	ERT (酶替代疗法)	III 期
Audentes	AT982	庞贝氏症	基因疗法	临床前研究
Amicus Therapeutics	ATB200/AT2221	庞贝氏症	ERT (酶替代疗法)	I/II 期
Valerion Therapeutics	VAL-1221	庞贝氏症	ERT	I/II 期

资料来源：公司年报，兴业证券经济与金融研究院整理

### M834：有望成为全球首个阿巴西普仿制药

阿巴西普是 BMS 研发的用于治疗中、重度类风湿性关节炎的生物制剂，分别于 2005 年和 2007 年通过 FDA 和 EMA 的上市批准。阿巴西普上市后销售额快速增长，2016 年其全球销售额达到约 22 亿美元，5 年复合增长率约为 19.2%。

图201、阿巴西普全球销售额



资料来源：PDB 全球药物销量数据库，兴业证券经济与金融研究院整理

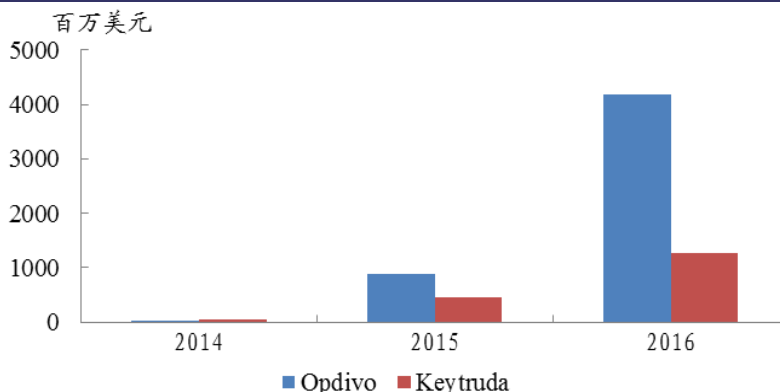
类风湿关节炎是滑膜关节结缔组织的慢性自身免疫性疾病，其患病率随年龄增加而增加，目前全球约有超过 700 万患病人群。根据 Globaldata 数据，2013 年全球类风湿关节炎的市场达到 156 亿美元，预计在 2023 年将达到 193 亿美元。当前类风湿关节炎治疗领域被 TNF $\alpha$  抑制剂类药物所统治，新型生物制剂如阿巴西普、白介素类抗体以及靶点药物 JAK 抑制剂的出色表现正在不断改变着市场的格局。

阿巴西普竞争格局方面，目前全球范围尚未有阿巴西普的仿制药上市。全球范围内目前研发阿巴西普仿制药的公司仅有两家，分别为瑞士的 BioXpress Therapeutics 和美国的 Momenta Pharmaceuticals。M834 是由 Momenta Pharmaceuticals 研发的阿巴西普仿制药，用于治疗类风湿性关节炎和幼年特发性关节炎。M834 已于 2016 年 11 月率先进入临床 I 期，有望成为全球首个阿巴西普仿制药。

### GLS-010 注射液：进军 PD-1 领域

GLS-010 注射液是誉衡药业委托药明生物研发的全人源 PD-1 单克隆抗体，具有完善的自主知识产权，并已将 GLS-010 的国际权益授权给 Arcus Biosciences。PD-1/PD-L1 属于免疫检查疗法，通过阻断免疫逃逸杀伤肿瘤细胞，由于 PD1/PD-L1 分布广泛，因而靶点药物具有广谱抗癌的作用特点。目前全球范围内获批的 PD-1/PD-L1 抗体共有 5 个药品，其中 Opdivo、Keytruda 属于 PD-1 抗体，相较于 PD-L1 抗体适应症范围更广。2016 年，Opdivo 与 Keytruda 的全球销售额达到 54.5 亿美元，且保持高速增长。对标国际市场，我们预计 PD-1 抗体在国内的可以成长为百亿元级别的市场。

图202、全球 PD-1 单抗销售额



资料来源: Bloomberg, 兴业证券经济与金融研究院整理

目前国内以 PD-1/PD-L1 为靶点进行药物研发的有 10 余家, 包括信达生物、恒瑞医药、君实生物、百济神州等。目前进度最快的是恒瑞和信达, 已经率先进入临床 III 期, 恒瑞有望成为国内第一家上市的 PD-1 抗体生产商。

表75、国内在研 PD1/PD-L1 单抗申报情况

受理号	企业名称	办理状态	状态开始日	审评结论
CXSL1700073	复宏汉霖	在审评审批中	2017-08-04	
CXSL1600125	丽珠单抗	待发批件	2017-10-19	批准临床
CXSL1600107	翰中生物	待发批件	2017-09-14	批准临床
CXSL1600102	百奥泰生物	待发批件	2017-09-14	批准临床
CXSL1400138	君实生物	待发批件	2016-01-14	批准临床
CXSL1700004	兆科肿瘤	在审评审批中	2017-05-16	
CXSL1600075	基石药业	已发批件	2017-07-17	批准临床
CXSL1500136	信达生物	已发批件	2016-09-04	批准临床
CXSL1400153	恒瑞医药	已发批件	2016-02-04	批准临床
CXSL1500096	百济神州	已发批件	2016-09-03	批准临床
CXSL1600033	康宁杰瑞	已发批件	2017-01-11	批准临床
CXSL1600045	誉衡药业	已发批件	2017-03-15	批准临床
CXSL1600016	嘉和生物	已发批件	2016-12-08	批准临床

资料来源: CFDA, 兴业证券经济与金融研究院整理

目前, GLS-010 处于临床 I 期阶段, 虽然在上市时间方面不具备优势, 但对应其巨大的市场空间, 该品种有望占据部分市场份额。此外, 国际权益授权给 Arcus Biosciences 将为公司贡献 8.16 亿美元的合同收入, 且该品种在海外上市后公司将获得约 10% 左右的销售分成收入。

## 8、本篇报告的创新性和不足

本篇报告我们在首次采用 DCF 估值模型对重点上市公司的研发管线进行了系统



的梳理（为了简单起见，我们假设净利润约等于自由现金流，即不考虑摊销折旧等因素的影响），从而将之前对在研品种的评估从定性或粗略的定量水平提升到较为系统细致的定量研究。但是鉴于通过 DCF 模型进行估值涉及到诸多假设参数，而这些参数也将直接影响到模型的准确程度。总体来看，影响新药销售预测及实际销售因素大致可以分为以下几类：产品本身因素、监管部门审批进度的因素以及市场层面的因素。

- **产品本身：**一般而言，越到后期在研品种的研发数据越翔实，进行预测的依据也更加充分，可靠程度也相对越高。由于国内在研品种的 II 期以后的临床数据出于各种因素的考虑，披露的相对不多，例如国内几乎很少披露三期临床失败的项目，这种数据的不充分一方面影响了针对获批概率的判断，另一方面也造成了对药物安全性、有效性、创新性等资料获取的不充分，也为预测其后续市场放量带来了一定的不确定性。例如国内肿瘤在研品种在上市前披露其 PFS、OS 等数据相对较少，也影响了对后续用药费用的测算。和欧美日发达地区的药品研发相比，国内的新药研发布局多为靶点已经验证的品种且目前多为 me-too、me-better 等类型，国外 first-in-class 或 best-in-class 品种未必能在国内立即上市，某种程度上也减少了国内审评失败的风险。出于上述考虑在本篇报告中，只考虑到进入临床二期及以后的品种，且假设成功上市的概率比国外新药同一研究阶段的成功率更高。

➤

图203、影响后续测算的药物自身因素



资料来源：兴业证券经济与金融研究院

- **药政部门审批因素：**在近年药政审评改革之前，由于审评资源不足、低水平重复申报过多等因素造成国内新药审评进度往往低于药企和市场的预期。近年来，随着药品注册分类、优先审评、临床核查等一系列药政审评新政的推出，国内外新药在国内上市的进度较以往显著加快，新药上市时间有望较以

往显著缩短，有望加快新药的放量。但与此同时，国外的新药进入中国市场的速度也有望逐步加快，在创新药领域国内企业将迎来与狼共舞的时代。

- **市场因素：**新药上市后，放量的因素取决于药企本身的销售能力、同领域的竞争格局以及招标/医保等因素的影响。和国外不同，由于新药在国内上市后往往要经过各省的招标才能够在公立医院销售，并且往往无法立即纳入医保，也在一定程度上影响了新药放量的速度（特别是针对部分销售能力有限的公司而言），并且是否纳入医保也将显著影响产品的定价策略。此外，是否有跨国药企同类品种上市等竞争因素也将较为显著的影响国产新药的放量及价格。例如近期 BMS 已经提交了成 PD-1 抗体在国内上市的申请，预计其上市时间的早晚将对国内 PD-1 市场后续的竞争产生重大影响。

除上述因素之外，产品的适应症本身也在某种程度上直接决定了其患者基数，影响其未来的市场空间。在本篇报告中，我们依据《World Population Prospects 2017》、《Cancer statistics in China,2015》等相对权威的数据源对国内后续的人口总量及发病率等进行了预测，值得注意的是在报告中我们对 2017 年以后的相关疾病发病率统一采用了近年来最新的数据，但实际上由于生活方式变化、环境因素变化以及老龄化的趋势，预计多数疾病的发病率将保持持续提升的趋势。最后，在有关用药人数/渗透率的假设当中，我们仅考虑了增量的市场，对于部分死亡率较高的恶性肿瘤等疾病而言，该假设可能相对合理，但对于风湿、糖尿病等需要长期服药的用药品种而言，同样可能导致最终的预测结果偏保守。此外，我们只假设了截至 2040 年左右（即销售额降至峰值销售额的 30%）的自由现金流，此后未做永续计算，亦将导致上述预测的折现值偏小。部分有一定国际化前景的品种如吡咯替尼等，鉴于其目前还处于临床早期且上市时间存在不确定性，也未纳入本次的测算。

总体来看，本篇报告中我们采用 DCF 模型对重点上市公司 II 期临床阶段及以后的创新药品种（包括部分生物类似物）的现金流通过 DCF 模型进行了较为系统的测算。由于不包括临床前及 I 期临床的品种，因此，报告测算的数据并不代表上市公司全部在研新药品种的价值。并且我们在模型中并未考虑摊销折旧/资本支出等因素的影响（即假设自由现金流等于净利润）。此外，发病率等参数采用了较为保守的假设/未进行永续计算以及未考虑临床潜在的 off-label 的使用也在某种程度上使得最终测算结果可能较为保守。

## 9、风险提示

研发及审评进度慢于预期，产品放量低于预期，新药研发失败风险，投资者对创新药估值缺乏认知。

表76、重点创新药公司在研品种一览

公司	治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV (百万)
恒瑞医药	肿瘤	阿帕替尼	VEGFR-2	肺癌	III 期	5360
				肝癌	III 期	
				甲状腺癌	II 期	
				宫颈癌	II 期	
				乳腺癌	II 期	
				卵巢癌	II 期	
				食管癌鳞癌	II 期	
				结直肠癌	II 期	
		软组织肉瘤	II 期			
		吡咯替尼	EGFR/ERBB2 抑制剂	乳腺癌	III 期临床 (优先审评中报上市), 美国 I 期	7424
				非小细胞肺癌	II 期临床	
		白蛋白结合型紫杉醇	结合微管抑制细胞分裂	乳腺癌等	优先审评申报上市	5051
		19K	利用基因重组技术生产的人粒细胞集落刺激因子	中性粒细胞减少症	申报上市	3629
		法米替尼	多靶点抑制剂	特发性肺纤维化	I 期	3941
				晚期结直肠癌	III 期临床	
	非鳞、非小细胞肺癌			II 期临床		
	胃肠道间质瘤			II 期临床		
	SHR-1210	PD-1	胃肠神经内分泌瘤	II 期临床	9081	
			难治性或非典型性霍奇金淋巴瘤	II 期临床		
			非小细胞肺癌	III 期临床		
			晚期食管癌	III 期临床		
			非小细胞肺癌	III 期临床		
			复发或转移性鼻咽癌	I 期		
			晚期肝癌	II 期临床		
			晚期非小细胞肺癌	II 期临床		
			黑色素瘤	I 期		
			乳腺癌	I 期		
	SHR-A1201	ADC 单抗	乳腺癌	I 期		
	SHR1459	BTK 抑制剂	B 细胞淋巴瘤和类风湿性关节炎	获批临床		
	SHR9146	肿瘤免疫疗法中重要的小分子调控靶点		获批临床		
SHR-1309	HER2	HER2 阳性转移性乳腺癌	获批临床			
SHR-A1403	c-Met ADC	抗肿瘤	美国获批临床			
SHR-1316	PD-L1	抗肿瘤	美国获批临床			
SHR7390	MEK1/2	结肠癌、肺癌、黑色素瘤	获批临床			
SHR3680	雄激素受体抑制剂	前列腺癌	II 期临床	1664		
SHR6390	CDK4/6 抑制剂	黑色素瘤/实体瘤	I 期			
SHR7390	MEK1/2 的选择性小分子抑制剂	结肠癌、肺癌、黑色素瘤	I 期			
糖尿病	瑞格列汀	DPP4 抑制剂	II 型糖尿病	撤回后待重新申报	3997	
	脯氨酸恒格列净	SGLT-2 抑制剂	II 型糖尿病	III 期临床	5682	
	吡格列汀	GPR40 激动剂	II 型糖尿病	I 期		
	INS061	胰岛素	II 型糖尿病	待重新申报		
自身免疫性疾病	口服 GLP-1	GLP-1	II 型糖尿病	-		
	SHR-0302	JAK 抑制剂	类风湿性关节炎	II 期临床	1635	
	SHR4640	URAT1 抑制剂	抗痛风	II 期临床	1733	
	SHR-1314	IL-17A	银屑病	获批临床		
SHR1459	BTK 抑制剂	B 细胞淋巴瘤和类风湿性关节炎	获批临床			
手术镇静药	M6G	吗啡的活性代谢产物	镇痛和术后疼痛	I 期		
	SHR8554	μ 阿片受体	止痛	获批临床		
其它	瑞马唑仑	GABA 受体激动剂	胃镜诊疗及全麻手术	III 期临床	2012	
	M6G	吗啡的活性代谢产物	术后镇痛	I 期		
		海曲泊帕	小分子 TPO	血小板减少症	III 期临床	1412

资料来源：药智网，兴业证券经济与金融研究院整理

(续上页)

公司	治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV (百万)	
复星医药	肿瘤	重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体	抗 CD20	类风湿性关节炎 非霍奇金淋巴瘤	1 期临床 NDA	7321	
		注射用重组抗 HER2 人源化单抗	抗 HER2	乳腺癌、转移性胃癌	3 期临床	4178	
		重组抗 TNF $\alpha$ 全人单克隆抗体	抗 TNF $\alpha$	类风湿性关节炎 银屑病	1 期临床 获批 3 期	7799	
		重组抗 EGFR 人源化单抗	抗 EGFR	转移性结直肠癌	1 期临床	2019	
		重组抗 VEGF 人源化单抗	抗 VEGF	转移性结直肠癌 非小细胞肺癌	1 期临床 1 期临床	6134	
		重组抗 VEGFR2 全人单抗	抗 VEGFR2	实体瘤	临床试验申请获受理		
			FCN-411	络氨酸激酶抑制剂	肿瘤	批准临床	
			丁二酸复瑞替尼	ALK 抑制剂	肿瘤	批准临床	
			FCN-437c		实体瘤	临床申请	
		糖尿病	重组胰胰岛素	胰岛素	糖尿病	3 期临床	
			重组人胰岛素	胰岛素	糖尿病	3 期临床	
			重组甘精胰岛素	胰岛素	糖尿病	3 期临床	
		其他	FC-110			1 期临床	
			FC-102			临床研究筹备中	
		PA-824	抑制细菌蛋白质合成和细胞壁羧酸合成的双重作用机制	肺结核	临床研究筹备中		
康弘药业	眼底疾病	康柏西普	抗 VEGF 融合蛋白	糖尿病性黄斑水肿 (DME) 视网膜静脉阻塞 (RVO)	III 期临床 III 期临床	11363 (中国) 773 (美国, 百万美元)	
		KH906	抗 VEGF 融合蛋白	眼表新生血管相关疾病	I 期临床		
		KH105	眼底疾病	临床 II/III 期	新增适应症		
		肿瘤	KH901	针对 GM-CSF 的靶向性溶瘤腺病毒	各种类型癌症	II 期临床	1204
			KH903	抗 VEGF 融合蛋白	结直肠癌等	I 期临床	5466
		精神	氢溴酸沃赛汀片 (KH709)	直接调节血清素受体的活性和抑制五羟色胺 (5-HT 转运体)	精神疾病	获批临床	
		消化系统	艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (KH705)		消化疾病	获批临床	
		神经片	盐酸多奈哌齐片及口腔崩解片 (KH714)	可逆性乙酰胆碱酯酶抑制剂	阿尔兹海默病	获批临床	
		系统	KH110		阿尔兹海默病	临床前	
			KH704		神经疾病	已申报临床	
丽珠集团	自身免疫疾病	注射用重组人源化抗人肿瘤 TNF- $\alpha$ 坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 单克隆抗体		类风湿性关节炎	II 期临床	3669	
		重组抗 IL-6R 人源化单克隆抗体	IL-6R	类风湿性关节炎、多发性关节炎和特发性关节炎	临床前		
	辅助生殖	注射用重组人绒毛膜促性腺激素 (rhCG)		排卵障碍	III 期临床	1642	
	抗肿瘤等	重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体	CD20	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿性关节炎	临床试验启动		
		重组抗 HER2 结构域 II 人源化单克隆抗体	HER2	乳腺癌	I 期		
		重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体	PD-1	晚期实体瘤	中国 CDE 排队评审, 已获得美国 FDA 临床试验许可		
		重组全人抗 PD-L1 单克隆抗体	PD-L1	非小细胞肺癌	临床前		
		重组全人抗 RANKL 单克隆抗体	RANKL	预防实体瘤骨转移患者的骨相关事件	临床前		

资料来源: 药智网, 兴业证券经济与金融研究院整理



(续上页)

公司	治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV (百万)
贝达药业	肿瘤	MIL60	针对 VEGF 靶点	晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	III 期临床试验进行中	2610
		X-396 (Ensartinib)	第二代 ALK 抑制剂	肺癌等	全球 III 期临床试验进行中	2896
		BPI-9016	C-met 抑制剂	肺癌、肝癌、胃癌等	进行晚期非小细胞肺癌患者的 II 期临床试验	
		X-82 (Vorolanib)	针对 VEGFR、PDGFR、c-Kit、Flt-3 和 CSF1R 等多靶点的小分子靶向新药	肾透明细胞癌等	III 期临床	1410
		BPI-15086	靶向 T790M 突变的第三代 EGFR 抑制剂	肺癌等	I 期临床试验进行中	
		BPI-16000	乳腺癌、肿瘤等	乳腺癌、肿瘤等	申报 IND	
		BPI-17000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	申报 IND	
		BPI-18000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究, 确定候选化合物	
		BPI-19000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究	
		BPI-20000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究	
		BPI-21000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究, 确定候选化合物	
		BPI-22000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究	
		BPI-23000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究	
		BPI-24000	肿瘤、实体瘤等	肿瘤、实体瘤等	临床前研究, 确定候选化合物	
贝达药业	糖尿病	BPI-3016	胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 长效类似物	糖尿病	启动临床试验	
	银屑病	BPI-2009C	EGFR 抑制剂	银屑病	I 期临床试验进行中	
中国生物制药	肿瘤	安罗替尼	多靶点 TKI 抑制剂	晚期 NSCLC 分化型甲状腺癌、转移性结直肠癌、肺泡软组织肉瘤/平滑肌肉瘤/滑膜肉瘤/软组织肉瘤、胃癌 小细胞肺癌、肝细胞性肝癌、肾细胞癌、食管鳞状细胞癌、甲状腺髓样癌、子宫内膜癌/卵巢癌/宫颈癌/原发性腹膜癌/宫颈癌	NDA 临床 III 期 临床 II 期	9380
		舒布替尼	多靶点 TKI 抑制剂, 对 PDGFR β、c-Kit、VEGFR3 具有较高选择性	实体瘤	临床 I 期	
		喜诺昔康	以 TopoI 为靶点的喜树碱类抗肿瘤药	晚期肿瘤	临床 I 期	
		TQ-B3234	选择性 MEK1/2 抑制剂	恶性肿瘤	临床 I 期	
		TQ-B3101	--	晚期恶性肿瘤	临床 I 期	
		TQ-B3395	--	晚期恶性肿瘤	临床 I 期	
		TQ-B3139	--	晚期恶性肿瘤	临床 I 期	
		AL2846	--	晚期恶性肿瘤	临床 I 期	

资料来源: 药智网, 兴业证券经济与金融研究院整理

(续上页)

公司	治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV (百万)
石药集团	代谢类疾病	rE4: 注射用重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂	重组胰高血糖素样肽-1 受体激动剂	降血糖	三期临床	2772
		DBPR108 (二肽基肽酶-IV 抑制剂)	二肽基肽酶-IV 抑制剂	降血糖	二期临床	1940
	心血管病	复方左旋氨氯地平阿托伐他汀钙片; 心血管口服制剂	钙通道阻滞剂+降血脂	降血压、降血脂	三期临床	
		注射用匹诺塞林: 脑血管药	二氢黄酮	急性脑卒中	二期临床	
	脑血管药	黄芩素片: 口服抗病毒药物	黄酮类化合物	病毒性感冒	批准二、三期临床	
		左旋丁苯酞片、注射液	左旋丁苯酞	急性脑卒中	完成一期临床	
	肿瘤	丁苯酞软胶囊	丁苯酞	血管性痴呆	二期临床	
		SKLB1028 (酪氨酸激酶抑制剂)	多靶点酪氨酸激酶抑制剂	抗肿瘤	一期临床	
		白蛋白结合型紫杉醇	结合微管抑制细胞分裂	乳腺癌等	优先审评中	3401 报上市
	精神类疾病	HA121-28 (多靶点酪氨酸激酶抑制剂)		消化道肿瘤	获批临床	
		盐酸阿哌西汀肠溶片	5-HT/NE 双重再摄取抑制剂	抗抑郁药	一期临床	
	绿叶制药	中枢神经	注射用利培酮缓释微球 (LY03004)	微球制剂	精神分裂症及躁郁症	美国 NDA 准 3066 (考虑备, 中国 I 期美国市场)
注射用罗替戈汀缓释微球 (LY03003)			微球制剂	帕金森氏症	美国合并 II 期、III 期临床	2171 (考虑美国市场)
					中国 I 期 (每周一次)	
盐酸安舒法辛缓释片 (LY03005)			5-羟色胺、去甲肾上腺素及多巴胺三重再摄取抑制剂 (SNDR1)	中至重度抑郁	美国 I 期完成, II 期中	
肿瘤		卡巴拉汀多天透皮贴片	贴片制剂	轻度到中度老年痴呆症治疗	欧洲 I 期	
		长春新碱脂质体 (LY01609)	脂质体制剂	急性淋巴细胞白血病	中国 III 期	
		注射用戈舍瑞林缓释微球 (LY01005)	微球制剂	前列腺癌	美国 I 期	
					中国 I 期	
		重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体 (LY01008)	抑制人血管内皮生长因子, 贝伐单抗生物类似物	结肠直肠癌、非小细胞肺癌	中国 I 期	
骨科		注射用醋酸曲普瑞林缓释微球	微球制剂	前列腺癌、子宫内腺异位	中国 I 期	
		波齐替尼 (引进韩美药业, 1.1 类)	pan-HER 酪氨酸激酶抑制剂	肿瘤	中国临床申请中	
		重组抗 RANKL 全人单克隆抗体 (LY06006)	RANK 配体抑制剂, 获诺塞夫生物类似物	治疗有骨质疏松高危骨折的绝经后妇女, 减低椎体、非椎体和髌骨骨折风险	中国 I 期准备开始	
消化代谢	注射用艾塞那肽缓释微球	微球制剂	糖尿病	中国 I 期		
	酒石酸艾格列汀片 (引进东亚制药, 1.1 类)	二肽基肽酶 IV 抑制剂	糖尿病	中国 I 期		

资料来源: 药智网, 兴业证券经济与金融研究院整理

(续上页)

公司	治疗领域	创新药品	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV (百万)	
三生制药	肾病	RD001		慢性肾病引起的贫血症	1期临床		
		NuPIAO	长效红细胞生成刺激剂	慢性肾病引起的贫血症	完成1期临床		
		HIF-PH 抑制剂	HIF-PH 抑制剂	贫血症	临床前		
	肿瘤	西妥昔单抗	抗 Her2 单抗	抗 Her2 单抗	转移性乳腺癌及继发性乳腺癌和胃癌治疗	新药申请	4060
		TAS102	三氟胸苷和盐酸硫嘌呤		转移性结肠直肠癌	1期临床	
		IAP 抑制剂	凋亡蛋白抑制剂		实体瘤	1期临床	
		利妥昔单抗	抗 CD20 单抗		非霍奇金淋巴瘤	新药申请	2191
		西妥昔单抗	抗 EGFR 单抗		转移性结肠直肠癌	1期临床	
		贝伐单抗 (601t)	抗 VEGF 单抗		非小细胞肺癌	新药临床申请	
		西妥昔单抗-美登素偶联物	ADC, 抗 Her2 抗体偶联美登素		转移性乳腺癌	新药临床申请	
		Tanibirumab	抗 VEGFR-2 抗体		癌症	临床前	
		DIG-KT	抗 VEGFR2/KDR 和 Tie-2 通路抗体		癌症	临床前	
		ALT-P7	ADC, 抗 Her2 抗体偶联药物		癌症	临床前	
		艾曲波帕	c-mpl (TpoR) 受体小分子激动剂		免疫性血小板减少症	1期临床	
		贝伐单抗 (601a)	抗 VEGF 单抗		老年性黄斑变性	获批临床试验	
		益赛普预充式注射剂	重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白		类风湿性关节炎	新药批准前	
		自身免疫性疾病及其他领域	特比澳	重组人血小板生成素		儿科 ITP 有血小板减少症的慢性肝病患者在围手术期的1期临床动员	新药临床申请
	阿巴西普		选择性 T 细胞共刺激调节剂, 通过与抗原递呈细胞上的 CD80 和 CD86 结合, 抑制 T 细胞的激活		类风湿性关节炎	临床前	
	阿普斯特		磷酸二酯酶-4(PDE-4)的抑制剂		牛皮癣性关节炎	1期临床	
	人源化抗人 TNF α 单抗		抗人 TNF α 单抗		类风湿性关节炎	一期 b 阶段	
	Pegsiticase		聚乙二醇化重组尿酸氧化酶		顽固性痛风	一期 (SEL-212SVP 雷帕霉素和 PEG 尿酸酶复方制剂) 美国二期)	
	代谢类疾病	Bydureon single dose tray	人胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物		2型糖尿病	进口药品申请	
		Bydureon dual chamber pen	人胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物		2型糖尿病	进口药品申请	
	皮肤科	丙酸氟替卡松乳膏	糖皮质激素类药物		炎症性和瘙痒性皮肤病	新药批准前	
		克林霉素磷酸酯凝胶	抗生素		寻常型痤疮	3期临床	

资料来源: 药智网, 兴业证券经济与金融研究院整理

(续上页)

公司	治疗领域	创新药品种	靶点/机理	适应症	临床进度	NPV (百万)
药明生物	全球范围	TMB-355-Ibalizumab	抗 G4 蛋白单抗	艾滋病	NDA/BLA	
		M384,abatacept	选择性 T 细胞共刺激调节剂, 通过与抗原递呈细胞上的 CD80 和 CD86 结合, 抑制 T 细胞的激活	风湿性关节炎	III 期	
		M281		自身免疫性疾病	I 期	
		M710	-	-	I 期	
		TSR-042	PD-1 抗体	癌症	I 期	
		TSR-022	TIM-3 抗体	癌症	I 期	
		TSR-033	LAG-3 抗体	癌症	临床前	
		IMP321	T 细胞免疫刺激剂	乳腺癌	IIb 期	
		MOD-5014	长效凝血因子 Factor VIIa 药物	血友病	IIa 期	
		ATB200/AT2221	ATB200 是具有优化碳水化合物结构 (特别是甘露糖-6-磷酸, M6P) 的独特重组人源性 α-葡萄糖苷酶 (rhGAA) 酶, 以庞贝氏症增强与药物伴侣 AT2221 共同施用时的机体摄取	庞贝氏症	II 期	
	中国	GLS-010 注射液	PD-1 抗体	癌症	I 期	
		GLS-010 注射液	PD-1 抗体	癌症	I 期	
		Benralizumab	IL-5Ra 抗体	哮喘	II 期	
		MEDI5117	IL-6 单抗	自身免疫性疾病	I 期	

资料来源: 药智网, 兴业证券经济与金融研究院整理

## 分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

## 投资评级说明

投资建议的评级标准	类别	评级	说明
报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级(另有说明的除外)。评级标准为报告发布日后的12个月内公司股价(或行业指数)相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅。其中：A股市场以上证综指或深圳成指为基准，香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普500或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于15%
		审慎增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在5%~15%之间
		中性	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-5%~5%之间
		减持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于-5%
		无评级	由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级
	行业评级	推荐	相对表现优于同期相关证券市场代表性指数
		中性	相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平
		回避	相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数

## 信息披露

本公司在知晓的范围内履行信息披露义务。客户可登录 [www.xyq.com.cn](http://www.xyq.com.cn) 内幕交易防控栏内查询静默期安排和关联公司持股情况。

## 使用本研究报告的风险提示及法律声明

兴业证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供兴业证券股份有限公司（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。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但本公司不保证其准确性或完整性，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。本公司并不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此相关的其他任何损失承担任何责任。

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、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据；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；本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现。过往的业绩表现亦不应作为日后回报的预示。我们不承诺也不保证，任何所预示的回报会得以实现。分析中所做的回报预测可能是基于相应的假设。任何假设的变化可能会显著地影响所预测的回报。

本公司的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。本公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

本报告并非针对或意图发送予或为任何就发送、发布、可得到或使用此报告而使兴业证券股份有限公司及其关联子公司等违反当地的法律或法规或可致使兴业证券股份有限公司受制于相关法律或法规的任何地区、国家或其他管辖区域的公民或居民，包括但不限于美国及美国公民（1934年美国《证券交易所》第15a-6条例定义为本「主要美国机构投资者」除外）。

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。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

## 特别声明

在法律许可的情况下，兴业证券股份有限公司可能会持有本报告中提及公司所发行的证券头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。因此，投资者应当考虑到兴业证券股份有限公司及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一信赖依据。

## 兴业证券研究

上海	北京	深圳
地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦15层	地址：北京西城区锦什坊街35号北楼601-605	地址：深圳福田区中心四路一号嘉里建设广场第一座701
邮编：200135	邮编：100033	邮编：518035
邮箱：research@xyq.com.cn	邮箱：research@xyq.com.cn	邮箱：research@xyq.com.cn



**机构销售经理联系方式**

机构销售负责人					
姓名		办公电话	邮箱	姓名	办公电话
盛英君		021-38565938	shengyj@xyzq.com.cn	冯诚	021-38565411
顾超		021-20370627	guchao@xyzq.com.cn	杨忱	021-38565915
王立维		021-38565451	wanglw@xyzq.com.cn	王溪	021-20370618
姚丹丹		021-38565778	yaodandan@xyzq.com.cn	李远帆	021-20370716
				胡岩	021-38565982
				曹静婷	021-68982274
				卢俊	021-68982297
				张馨月	13167227339

地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦12层（200135）传真：021-68583167

**北京地区销售经理**

北京地区销售经理					
姓名		办公电话	邮箱	姓名	办公电话
郑小平		010-66290223	zhengxiaoping@xyzq.com.cn	苏蔚	010-66290190
肖霞		010-66290195	xiaoxia@xyzq.com.cn	朱圣诞	010-66290197
袁博		15611277317	yuanb@xyzq.com.cn	刘晓浏	010-66290220
陈姝宏		15117943079	chenshuhong@xyzq.com.cn	吴磊	010-66290190
				陈杨	010-66290197
				王文凯	010-66290197

地址：北京西城区锦什坊街35号北楼601-605（100033）传真：010-66290220

**深圳地区销售经理**

深圳地区销售经理					
姓名		办公电话	邮箱	姓名	办公电话
朱元斌		0755-82796036	zhuyy@xyzq.com.cn	杨剑	0755-82797217
李昇		0755-82790526	lisheng@xyzq.com.cn	邵景丽	0755-23826027
王维宇		0755-23826029	wangweiyu@xyzq.com.cn	王留阳	13530830620
张晓卓		13724383669	zhangxiaozhuo@xyzq.com.cn		

地址：福田区中心四路一号嘉里建设广场第一座701（518035）传真：0755-23826017

**国际机构销售经理**

国际机构销售经理					
姓名		办公电话	邮箱	姓名	办公电话
刘易容		021-38565452	liuyirong@xyzq.com.cn	徐皓	021-38565450
张珍岚		0755-23826028	zhangzhenlan@xyzq.com.cn	陈志云	021-38565439
马青岚		021-38565909	maql@xyzq.com.cn	曾雅琪	18817533269
申胜雄		021-20370768	shensx@xyzq.com.cn	陈俊凯	021-38565472
俞晓琦		021-38565498	yuxiaoqi@xyzq.com.cn	蔡明珠	021-68982273
王奇		14715018365	kim.wang@xyzq.com.cn		

地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦12层（200135）传真：021-68583167

**港股机构销售服务团队**

港股机构销售服务团队					
姓名		办公电话	邮箱	姓名	办公电话
王文洲		18665987511	petter.wang@xyzq.com.hk	丁先树	18688759155
晁启濠 Evan		(852) 67350150	evan.chao@xyzq.com.hk	郑梁燕	18565641066
钟骏 Stephen		(852) 53987752	stephen.chung@xyzq.com.hk	段濛濛	13823242912
张蔚瑜 Nikola		(852) 68712096	nikola.cheung@xyzq.com.hk	陈振光	13818288830
周国		13537620185	zhouwei@xyzq.com.hk	孙博轶	13902946007

地址：香港中环德辅道中199号无限极广场32楼3201室传真：(852) 3509-5900

**私募及企业业务负责人**

				刘俊文	021-38565559
--	--	--	--	-----	--------------

**私企销售经理**

私企销售经理					
姓名		办公电话	邮箱	姓名	办公电话
杨雪婷		021-20370777	yangxueting@xyzq.com.cn	唐恰	021-38565470
管庆		18612596212	guanqing@xyzq.com.cn	黄谦	18511451579
金宁		18810340769	jinning@xyzq.com.cn	陈欣	15999631857
彭蜀海		0755-23826013	pengshuhai@xyzq.com.cn	陶醉	0755-23826015
李桂玲		021-20370658	ligl@xyzq.com.cn	袁敏	021-20370677
晏宗飞		021-20370630	yanzongfei@xyzq.com.cn	徐瑞	021-38565811
何嘉		010-66290195	hejia@xyzq.com.cn		

地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦12层（200135）传真：021-68583167

**证券与金融业务负责人**

				张枫	021-38565711
--	--	--	--	----	--------------

**证金销售经理**

证金销售经理					
姓名		办公电话	邮箱	姓名	办公电话
周子吟		021-38565485	zhouziyin@xyzq.com.cn	吴良彬	021-38565799
双星		021-38565665	shuangxing@xyzq.com.cn	黄梅君	021-38565911
张力		021-68982272	zhangli1@xyzq.com.cn	王方舟	021-68982302
罗敬云		021-20370633	luojy@xyzq.com.cn	李晓政	021-38565996
束海平		021-68982266	shuhp@xyzq.com.cn		

地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦12层（200135）传真：021-68583167