

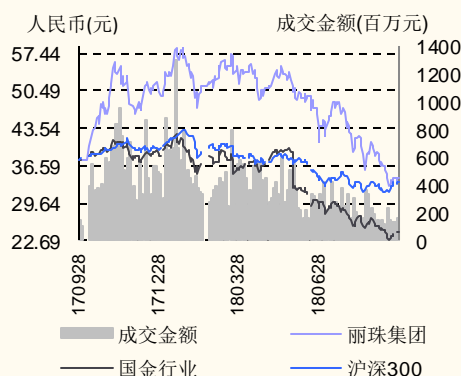
丽珠集团 (000513.SZ) 买入 (首次评级)

公司深度研究

市场价格 (人民币): 34.24 元

市场数据 (人民币)

已上市流通 A 股 (百万股)	457.67
流通港股 (百万股)	246.05
总市值 (百万元)	24,620.28
年内股价最高最低 (元)	58.67/32.87
沪深 300 指数	3403.59
深证成指	8334.75



综合一体化特色专科药企，布局高壁垒创新药

公司基本情况 (人民币)

项目	2016	2017	2018E	2019E	2020E
摊薄每股收益 (元)	1.842	8.005	1.480	1.714	1.993
每股净资产 (元)	15.28	19.47	19.79	21.52	23.61
每股经营性现金流 (元)	3.00	2.38	2.96	3.34	3.41
市盈率 (倍)	32.30	8.30	22.22	19.17	16.49
净利润增长率 (%)	25.97%	464.63%	-75.98%	15.87%	16.29%
净资产收益率 (%)	12.06%	41.11%	9.72%	10.35%	10.97%
总股本 (百万股)	425.73	553.23	719.05	719.05	719.05

来源：公司年报、国金证券研究所

投资逻辑

- **综合一体化特色专科药企**：公司针对药品原料药、制剂和诊断领域建立起优秀的生产、研发和销售体系，是国内少有的建立起有竞争力的自营销售体系的医药公司。核心产品针对特色领域布局，具体而言
 - **制剂**：生殖领域和消化道领域布局一篮子产品，协同效应明显。其中亮丙瑞林微球凭借高壁垒导致的良好竞争格局，保持高速增长；1.1类新药艾普拉唑片剂高速增长，新获批注射剂型拓展天花板；辅助用药：参芪扶正注射液和鼠神经生长因子受医保目标和重点监控目录影响销售收入下滑，预计2019年收入占比降到10%以下，二三线品种崛起，收入结构改善。
 - **原料药**：短期受益于环保标准提高，价格上涨。中长期通过原料药+制剂的一体化，一方面保证产品的成本优势，另外一方面可以保证供应链的稳定性，综合提高公司仿制药的竞争优势。其次，公司拓展规范市场，提高原料药的毛利率。
 - **诊断试剂及设备**：自营比例逐步提高，以丽珠基因和丽珠单抗为平台，打造丽珠集团的精准医疗的综合平台。
- **单抗研发**：国内少有的具有细胞株构建、抗体筛选、大规模生产、临床研发的综合平台的生物药研发企业；包含13个不同临床前及临床期项目，其中10个为创新药；针对HER2、PD1靶点重点推进。
- **微球研发**：丽珠集团是国内少数几个具有微球规模化生产能力的公司，核心品种亮丙瑞林微球（1个月）已成功上市并销售。公司目前共有6个不同的产品处于管线中。
- **销售**：丽珠集团是国内少数几个建立起完善销售体系的公司，目前销售体系包括9000多个销售代表和800个代理经销商；覆盖4800家主要医院，建立起了从三甲医院到基层的多维度销售体系。
- **管理团队**：建立起完善的职业经理人制度。核心团队了团队激励到位，建立起优秀的人才培养、筛选制度，保证公司的长期发展。

投资建议

- 我们预计公司2018-2019年的净利润为：10.64/12.33/14.33亿，考虑到公司收入结构改善，在单抗和微球的持续的研发布局，给予买入评级。

风险

- 研发风险、环保风险、GMP风险、销售风险

王建礼 分析师 SAC 执业编号：S1130517040002
wjianli@gjzq.com.cn

内容目录

丽珠集团：综合一体化特色专科药企，盈利结构改善，抗体和微球研发投入保证长期竞争力。	6
推荐逻辑一：“重点监控目录产品”对公司影响逐步下降，并且已反应在估值中，二三线品种崛起。	6
推荐逻辑二：单抗和微球领先研发型企业，产品线布局丰富。	7
综合一体化的特色专科药企	9
生殖用药：针对生殖领域一篮子产品。	10
注射用尿促卵泡素/尿促性素	10
GnRH 激动剂	11
亮丙瑞林微球：招标受益，进口替代稳步推进，拓展新适应症。	12
消化领域：1.1 类新药高速增长。	17
艾普拉唑：1.1 类新药，效果优于奥美拉唑，增长空间较大	17
参芪扶正注射液：受辅助用药限制，销售下滑，占比降低。	22
注射用鼠神经生长因子：行业趋势往下，收入占比逐步减弱。	23
“重点监控目录产品”对公司收入影响逐步下降，二三线品种崛起。	24
原料药业务板块	27
诊断试剂及设备	28
单抗平台：综合一体化平台，核心品种稳健推进。	29
综合布局的生物药平台	29
抗 CD20 抗体：人鼠嵌合抗体，临床 I 期进行中。	30
阿达木单抗生物类似药，临床 II 期进行中。	35
重组人源化抗 HER2 单克隆抗体：临床 I 期进行中。	39
PD-1：国际一线免疫治疗产品，针对肿瘤治疗的战略性品种,中美双报。	41
微球平台：产业化先行者，后续品种持续推进。	47
国内为数不多的具有微球产业化生产能力的公司	47
微球行业：高研发壁垒，高盈利能力行业。	47
曲普瑞林微球。	49
奥曲肽微球。	51
戈舍瑞林植入剂。	53
阿立哌唑微晶	55
强大的销售网络	56
建立优秀的职业经理人制度的民营企业。	56
两地上市的民营制药企业	56
国内为数不多的建立起优秀职业经理人体系的公司	56
投资逻辑	58
投资建议	58
风险	58

图表目录

图表 1: 丽珠集团“重点监控目录产品”销售额及趋势.....	6
图表 2: 丽珠集团二线品种销售额及趋势.....	7
图表 3: 丽珠集团三线品种销售额及趋势.....	7
图表 4: 丽珠集团亮丙瑞林微球销售额.....	7
图表 5: 丽珠集团艾普拉唑销售额.....	7
图表 6: 丽珠集团微球 Pipeline.....	7
图表 7: 丽珠集团生物药 Pipeline.....	8
图表 8: 丽珠集团收入.....	9
图表 9: 丽珠集团扣非净利润.....	9
图表 10: 丽珠集团收入增长.....	9
图表 11: 丽珠集团收入结构.....	9
图表 12: 丽珠集团制剂收入构成及预测.....	10
图表 13: 辅助生殖示意图.....	10
图表 14: 辅助生殖药物治疗过程.....	10
图表 15: 丽珠集团尿促卵泡素销售额.....	11
图表 16: 丽珠集团尿促性素销售额.....	11
图表 17: GnRH 激动剂国内增长状况.....	12
图表 18: GnRH 激动剂国内竞争格局.....	12
图表 19: GnRH 激动剂进口替代率.....	12
图表 20: 亮丙瑞林微球国内获批状况.....	13
图表 21: 亮丙瑞林微球国内销售额.....	13
图表 22: 亮丙瑞林微球国内竞争格局.....	13
图表 23: 丽珠集团亮丙瑞林微球销售额.....	14
图表 24: 武田亮丙瑞林微球销售额.....	14
图表 25: 博恩特亮丙瑞林微球销售额.....	14
图表 26: 亮丙瑞林微球国内竞争格局.....	14
图表 27: 国金医药“5D3S”药品评估模型-亮丙瑞林微球-丽珠集团.....	15
图表 28: 国金医药“5D3S”药品评估模型-亮丙瑞林微球-日本武田.....	15
图表 29: 国金医药“5D3S”药品评估模型-亮丙瑞林微球-博恩特药业.....	16
图表 30: 亮丙瑞林长效剂型销售额.....	16
图表 31: 艾普拉唑临床试验结果.....	18
图表 32: 艾普拉唑临床试验结果.....	18
图表 33: 镜下食管炎糜烂愈合率.....	19
图表 34: 镜下食管炎糜烂愈合率.....	19
图表 35: 不同质子泵抑制剂对比.....	20
图表 36: 质子泵抑制剂国内销售额.....	20
图表 37: 质子泵抑制剂品种竞争格局.....	20

图表 38: 艾普拉唑国内销售额.....	21
图表 39: 质子泵抑制剂剂型格局.....	21
图表 40: 口服质子泵抑制剂国内销售额.....	21
图表 41: 中药抗肿瘤产品对比.....	22
图表 42: 参芪扶正注射液销售额.....	22
图表 43: 注射用鼠神经生长因子获批情况.....	23
图表 44: 鼠神经生长因子销售额.....	23
图表 45: 鼠神经生长因子竞争格局.....	23
图表 46: 丽珠集团鼠神经生长因子销售额.....	24
图表 47: 重点监控产品纳入省份数量排序.....	25
图表 48: 丽珠集团“重点监控目录产品”销售额及趋势.....	25
图表 49: 丽珠集团二线品种销售额及趋势.....	26
图表 50: 丽珠集团三线品种销售额及趋势.....	26
图表 51: 丽珠集团原料药业务收入.....	27
图表 52: 丽珠集团原料药 2017 年收入结构.....	27
图表 53: 丽珠集团诊断试剂及设备.....	28
图表 54: 丽珠集团生物医药产业链里程碑.....	29
图表 55: 丽珠集团生物药 Pipeline.....	29
图表 56: 利妥昔单抗适应症获批.....	30
图表 57: 利妥昔单抗肿瘤适应症销售额.....	30
图表 58: 利妥昔单抗免疫适应症销售额.....	30
图表 59: 利妥昔单抗国内获批产品.....	31
图表 60: 利妥昔单抗国内医保状况.....	31
图表 61: 国金医药药品评估“5D3S”药品评估模型——利妥昔单抗.....	32
图表 62: 利妥昔单抗国内销售额.....	32
图表 63: 抗 CD20 单抗国内竞争格局.....	33
图表 64: 非霍奇金淋巴瘤患者流.....	34
图表 65: 阿达木单抗适应症获批.....	35
图表 66: 阿达木单抗全球销售额.....	36
图表 67: 阿达木单抗国内注册状况.....	36
图表 68: 阿达木单抗国内销售额.....	36
图表 69: 阿达木单抗生物类似药国内临床竞争格局.....	37
图表 70: 类风湿关节炎患者流.....	38
图表 71: Perjeta 单独结合 HER2.....	39
图表 72: Perjeta 与 Herceptin 结合 HER2.....	39
图表 73: Perjeta 显著改善病人 OS.....	39
图表 74: Perjeta 显著提高 pCR 率.....	39
图表 75: 帕妥珠单抗销售额.....	40
图表 76: 帕妥珠单抗国内注册进展.....	40

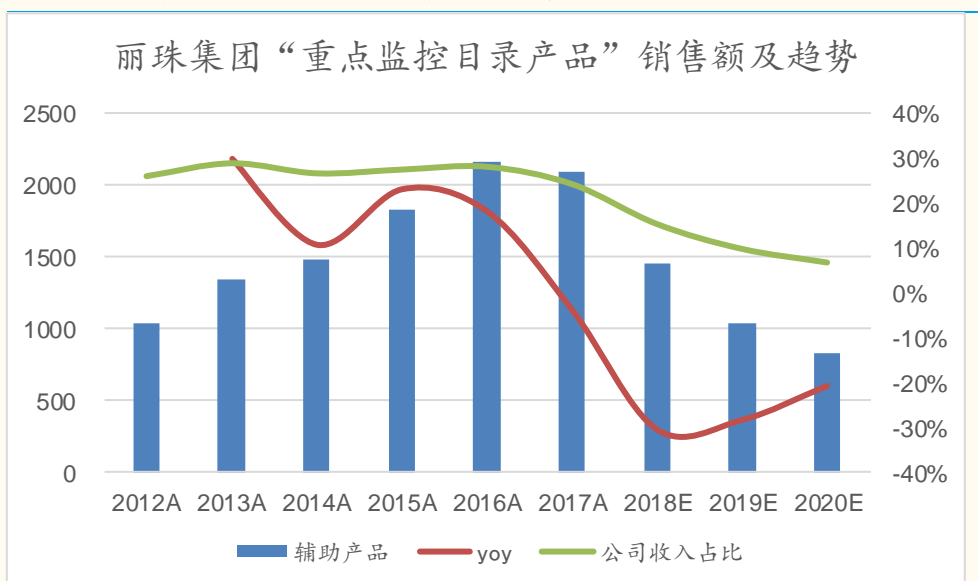
图表 77: PD-1 作用机理.....	41
图表 78: Opdivo 获批 FDA 适应症及其核心临床数据梳理.....	42
图表 79: Keytruda 获批 FDA 适应症及其核心临床数据梳理.....	42
图表 80: 全球 PD-1/PD-L1 销售数据.....	43
图表 81: 全球在研 PD-1 梳理 (部分)	43
图表 82: 国内 PD-1/PD-L1 临床信息整理 (截止 2018.4.23)	44
图表 83: 国内 PD1/PD-L1 国内临床整理.....	45
图表 84: 《抗 PD-1/PD-L1 单抗品种申报上市的资料数据基本要求》相关整理	46
图表 85: 丽珠集团微球 Pipeline.....	47
图表 86: 已上市微球类产品.....	48
图表 87: 重点微球产品合计销售额.....	48
图表 88: 曲普瑞林微球美国获批状况.....	49
图表 89: 曲普瑞林微球全球销售额.....	49
图表 90: 国内曲普瑞林制剂获批状况.....	50
图表 91: 曲普瑞林制剂销售额.....	50
图表 92: 曲普瑞林微球销售额.....	50
图表 93: 曲普瑞林微球国内注册申请.....	50
图表 94: 曲普瑞林微球国内临床进展.....	50
图表 95: 奥曲肽微球全球销售额.....	51
图表 96: 奥曲肽微球国内获批状况.....	51
图表 97: 奥曲肽微球国内销售额.....	52
图表 98: 奥曲肽微球国内注册申请.....	52
图表 99: 戈舍瑞林缓释植入剂全球销售额.....	53
图表 100: 戈舍瑞林缓释植入剂美国获批状况.....	53
图表 101: 戈舍瑞林缓释植入剂国内获批.....	53
图表 102: 戈舍瑞林缓释植入剂国内销售额.....	54
图表 103: 戈舍瑞林长效剂型国内注册申请.....	54
图表 104: 戈舍瑞林长效剂型临床.....	54
图表 105: Abilify Maintena 销售额.....	55
图表 106: 阿立哌唑长效剂型国内研发进展.....	55
图表 107: 丽珠集团股权结构.....	56
图表 108: 丽珠集团 2014 年股权激励计划.....	57
图表 109: 丽珠集团 2018 年股权激励计划.....	57

丽珠集团：综合一体化特色专科药企，盈利结构改善，抗体和微球研发投入保证长期竞争力。

推荐逻辑一：“重点监控目录产品”对公司影响逐步下降，并且已反应在估值中，二三线品种崛起。

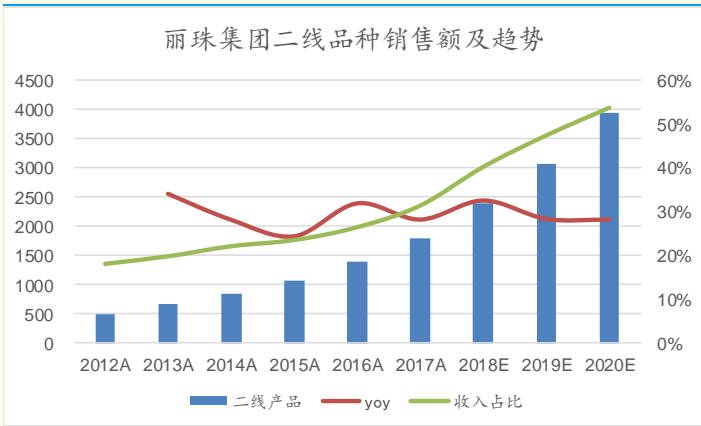
- 市场担心辅助用药下滑对于公司产生大的影响。我们认为辅助用药的担心已经反应在估值中，而我们看到公司的收入和利润结构逐步转到有竞争力的亮丙瑞林微球、艾普拉唑肠溶片/针剂等具有工艺、专利壁垒的产品，收入结构大幅改善。随着辅助用药占比的降低，估值将逐步提升。
- 鼠神经生长因子和参芪扶正注射液一方面由于纳入多地的临床重点监控目录，临床医生使用受限；另外一方面由于新版的医保目录调整，对于使用的适应症有所限制，因此两个品种销售压力增大。因此两个品种从 2017 年开始出现下滑，我们预计 2018 年的收入将进一步下滑。我们预计两个品种的合计销售额占公司整体销售收入的比重由顶峰时期的 40% 多下滑到 2018 年的 15% 左右，预计 2019 年占比进一步下滑，整体来看，受限制的两个品种已经从公司的战略性品种逐步降为小品种，对于公司业绩整体影响不大，成为现金流的来源之一。与此同时，我们看到公司具有竞争力的创新药（艾普拉唑系列）、特色专科药（亮丙瑞林等）占比逐步提高，而三线品种，如伏立康唑、雷贝拉唑、枸橼酸铋钾等随着销售渠道的下沉和销售实力的提高，增速新上一个台阶，实现公司增长动力的切换。未来，随着公司有竞争力的单抗和高壁垒的微球产品的上市，公司不论收入增长还是收入结构都将进一步改善。

图表 1：丽珠集团“重点监控目录产品”销售额及趋势



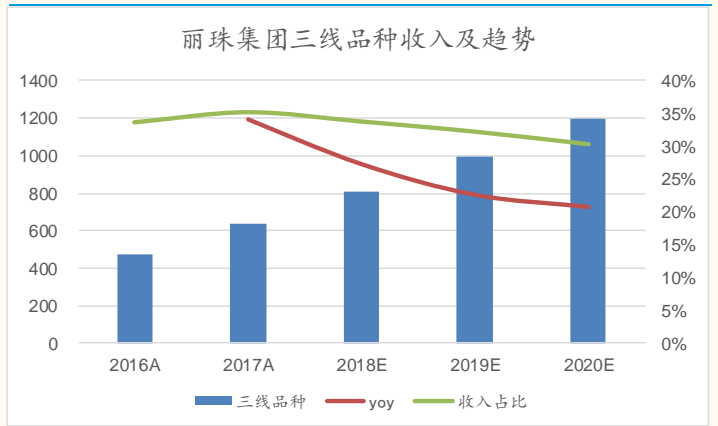
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 2：丽珠集团二线品种销售额及趋势



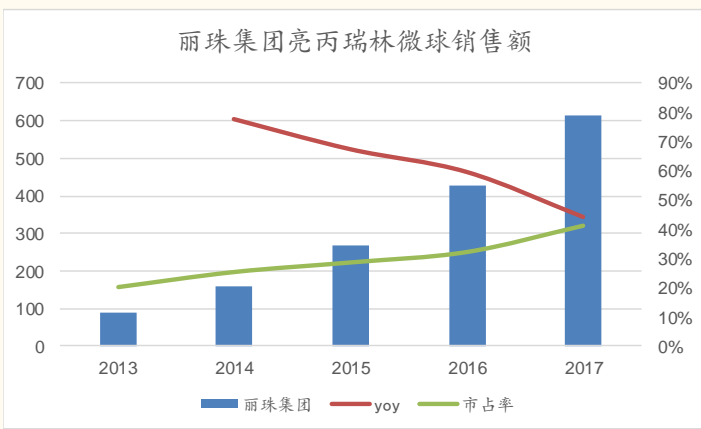
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 3：丽珠集团三线品种销售额及趋势



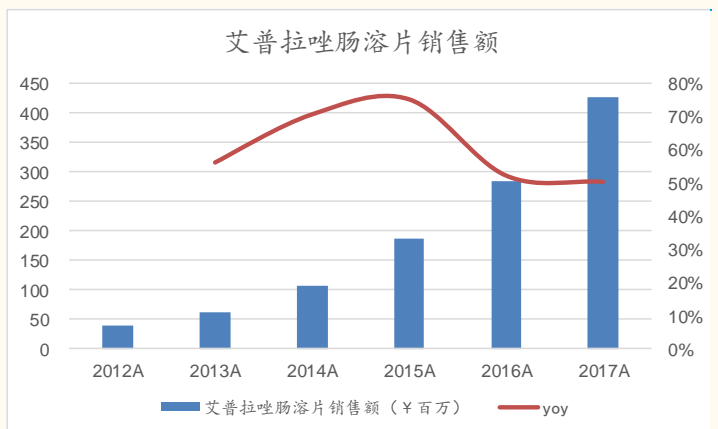
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 4：丽珠集团亮丙瑞林微球销售额



来源：公司公告、国金证券研究所

图表 5：丽珠集团艾普拉唑销售额



来源：公司公告、国金证券研究所

推荐逻辑二：单抗和微球领先研发型企业，产品线布局丰富。

国内为数不多的具有微球产业化生产能力的公司

- 丽珠集团是国内少数几个具有微球规模化生产能力的公司，核心品种亮丙瑞林微球（1个月）已成功上市并销售。公司目前共有6个不同的产品处于管线中，其中醋酸曲普瑞林微球（1个月、3个月）、亮丙瑞林微球（3个月）、戈舍瑞林缓释植入剂等集中于激素依赖性疾病（前列腺癌、乳腺癌、子宫内膜异位和性早熟等），与现有的亮丙瑞林微球渠道形成明显的协同作用。奥曲肽微球、和阿立哌微球都属于特殊领域的核心竞争力的品种。

图表 6：丽珠集团微球 Pipeline

产品类别	通用名	适应症	Research	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	NDA Submission
微球	醋酸曲普瑞林微球（1个月）	激素依赖性疾病	█	█	█	█	█	█
	醋酸曲普瑞林微球（3个月）	激素依赖性疾病	█	█	█	█	█	█
	亮丙瑞林微球（3个月）	激素依赖性疾病	█	█	█	█	█	█
	奥曲肽微球（1个月）	肢端肥大症	█	█	█	█	█	█
	阿立哌微球（1个月）	精神分裂	█	█	█	█	█	█
	戈舍瑞林植入剂	激素依赖性疾病	█	█	█	█	█	█

来源：公司公告、CDE、国金证券研究所

单抗：综合布局的生物药平台，丰富的单抗研发产品线。

- 丽珠集团属于国内少有的具有细胞株构建、抗体筛选、大规模生产、临床研发的综合平台的生物药研发企业。13 个不同临床前及临床期项目，其中 10 个为创新药；治疗靶点含 TNF- α / CD20/ HER2/ IL-6/ PD-1 等，涉及领域含肿瘤、类风湿、促生殖等。其中三个产品开展国际同步临床。

图表 7：丽珠集团生物药 Pipeline

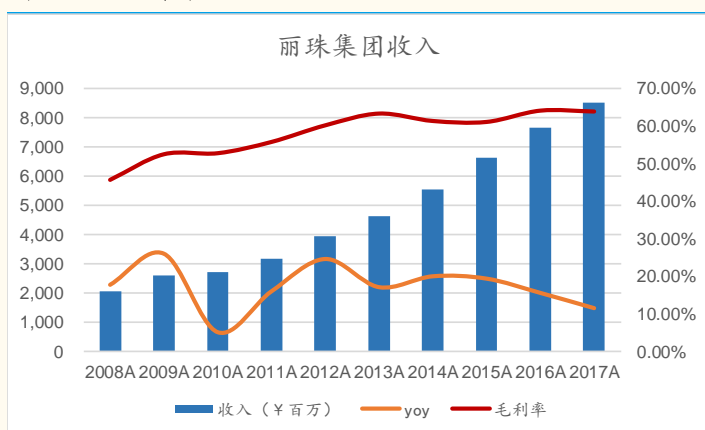
产品类别	通用名	靶点	适应症	Research	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	NDA Submission
	重组人源化抗TNF- α 抗体	TNF- α	RA	▶					
	注射用重组人绒促性素(rhCG)		女性不孕	▶					
	重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体	CD20	淋巴瘤	▶					
	重组人源化抗HER2单克隆抗体	HER2	乳腺癌	▶					
	重组人源化抗PD-1单克隆抗体	PD-1	实体瘤	▶					
生物药	注射用高纯度尿促性素		女性不孕	▶					
	重组人源化抗RANKL单克隆抗体	RANKL	黑色素瘤、骨癌	▶					
	重组抗IL-6R人源化单克隆抗体	IL-6R	自身免疫病	▶					
	全人源抗OX40单克隆抗	OX40	实体瘤	▶					
	重组抗IL-17AF人源化单克隆抗	IL-17AF	自身免疫病	▶					
	重组抗HER2结构域II人源化单抗细胞毒素偶联剂	HER2	乳腺癌	▶					

来源：公司公告、CDE、国金证券研究所

丽珠集团：综合一体化特色专科药企

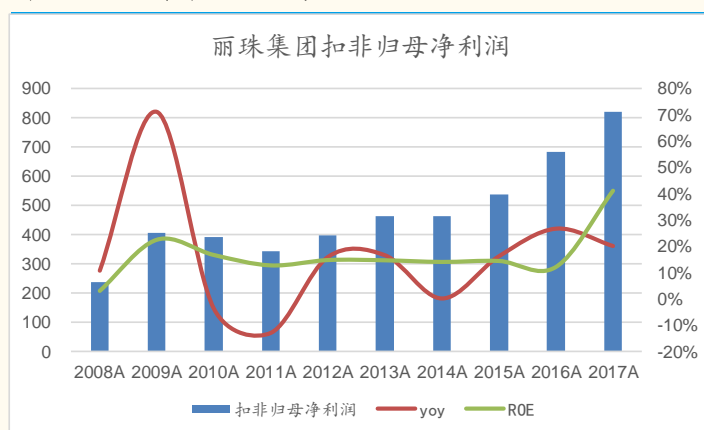
- 丽珠医药集团股份有限公司成立于 1985 年 1 月，是集医药研发、生产、销售为一体的综合企业集团。目前的业务构成主要是西药制剂、中药制剂、原料药、诊断试剂及业务等四大类，其中西药制剂占比达到 40%，是公司最大的业务板块。
- 丽珠集团收入从 2008 年 20.58 亿增长到 2017 年的 85.31 亿，十年的 CAGR 为 17.1%；归母净利润从 2008 年的 0.52 亿增长到 2017 年的 44.29 亿，十年的 CAGR 为 63.8%。受益于产品结构的调整，公司的销售增长的同时伴随着毛利率的持续提升。公司的西药制剂占主营业务收入比超过 40%，毛利占主营毛利超过 50%。

图表 8：丽珠集团收入



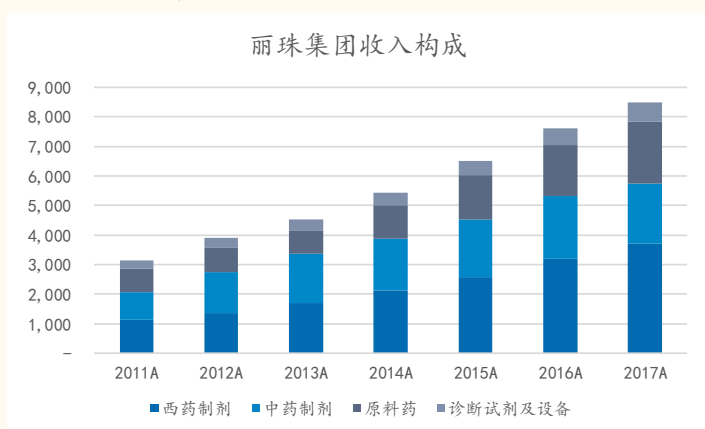
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 9：丽珠集团扣非净利润



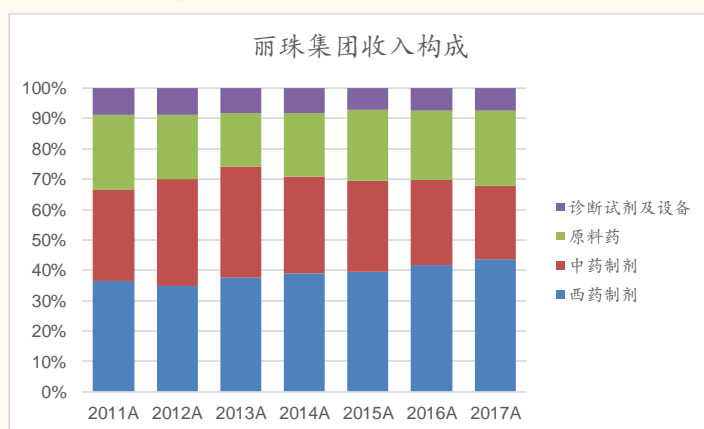
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 10：丽珠集团收入增长



来源：公司公告、国金证券研究所

图表 11：丽珠集团收入结构



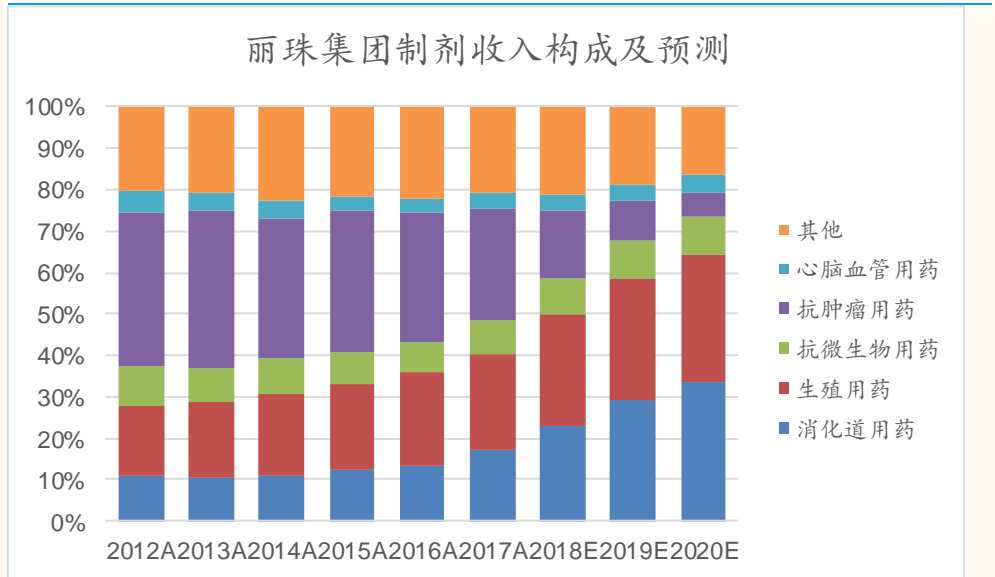
来源：公司公告、国金证券研究所

综合一体化的特色专科药企

- 目前公司三大业务板块，制剂收入和毛利占比均超过 60%，是公司的主要业务；原料药板块收入占比 30%，毛利占比 30%；诊断试剂和设备收入占比不足 10%。从科室来看，公司的制剂业务主要涵盖消化道、心脑血管、抗微生物、生殖用药和抗肿瘤用药等。围绕核心科室搭建产品梯队，提供一篮子解决方案，形成公司的核心壁垒。

- 在过去几年，公司制剂收入的第一大板块是以参芪扶正为代表的抗肿瘤用药，但随着公司新产品上市和二线产品的崛起，公司的消化道用药和生殖用药占比逐步提高，预期到 2020 年将占公司制剂收入的 60%以上。而抗肿瘤用药由于辅助用药使用限制，占比将逐步降低。

图表 12：丽珠集团制剂收入构成及预测

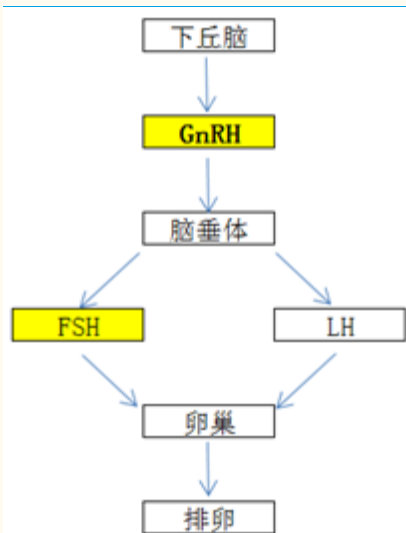


来源：公司公告、国金证券研究所

生殖用药：针对生殖领域一篮子产品。

- 辅助生殖治疗过程可以分为降调节、促排卵、诱发排卵、黄体支持这四大阶段，亮丙瑞林作为促性腺激素释放激素（GnRH），广泛用于降调节环节，而尿促卵泡素（uFSH）在促排卵环节被大量采用。

图表 13：辅助生殖示意图



来源：临床路径、国金证券研究所

图表 14：辅助生殖药物治疗过程

阶段	目的	使用药物
降调节	使生殖激素的自然生成暂时降低的过程	GnRH
促排卵	促进卵泡的生长和发育	FSH LH
诱发排卵	使卵子最后成熟，成为可受精卵	hCG
黄体支持	使子宫内膜为胚胎着床做好准备	黄体酮和雌激素

来源：临床路径、国金证券研究所

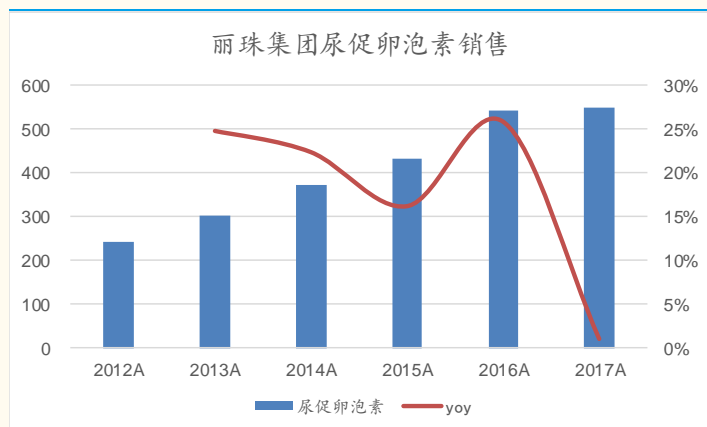
注射用尿促卵泡素/尿促性素

- 促卵泡素（FSH）可调控精、卵子的发育与成熟，用于治疗排卵障碍与辅助生殖技术超促排卵者，目前促卵泡素主要应用于辅助生殖。
- 辅助生殖中使用的促排卵药物按作用原理可分为抗雌激素类、芳香化酶抑制剂与促性腺激素。在促排卵药物中，克罗米酚可与促卵泡素联合使用以提高疗效；促卵泡素与黄体生成素（LH）起协同作用；而芳香化酶抑制剂

促排卵机制尚不明确且主要用于晚期乳腺癌治疗，与促卵泡素均不存在完全替代关系。

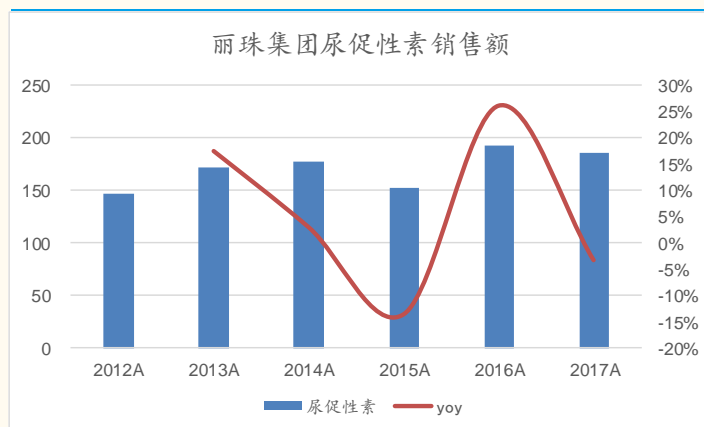
- 尿促卵泡素和尿促性素竞争比较激烈，丽珠集团凭借针对生殖科的一篮子产品的竞争优势，实现超越行业的增长，我们认为未来品种将保持稳健。

图表 15: 丽珠集团尿促卵泡素销售额



来源: 公司公告、国金证券研究所

图表 16: 丽珠集团尿促性素销售额

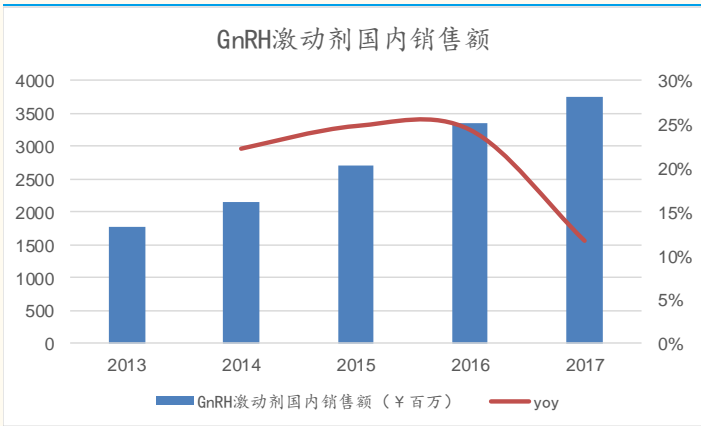


来源: 公司公告、国金证券研究所

GnRH 激动剂

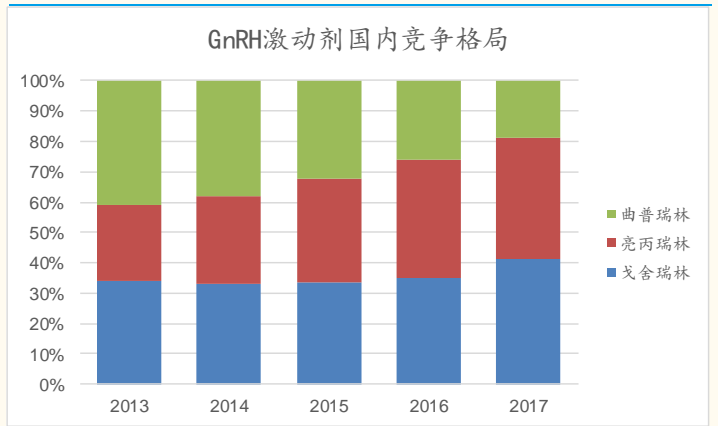
- 瑞林类药物是以促性腺激素释放激素 (GnRH) 结构为基础的一大类人工合成的多肽类药物。瑞林类药物对垂体有双重作用，在辅助生殖中多作为垂体降调节，是辅助生殖不可或缺的环节：通过抑制内源性 Gn 分泌，然后用外源性 Gn (如 FSH) 诱导多个卵子同步发育成熟，收集后供体外受精。
- 国内常用的瑞林类药物有 6 种，根据终端销售数据，目前主要在售瑞林类药物仅 3 种：亮丙瑞林、戈舍瑞林、曲普瑞林。三者作用机理类似，且除辅助生殖外，其他适应症也多有重叠，如：前列腺癌、子宫内膜异位症、子宫肌瘤等。亮丙瑞林与戈舍瑞林药理作用相似，疗效无明显区别。同曲普瑞林相比，亮丙瑞林具有明显优势：针对治疗子宫内膜异位症术后不良症状的临床疗效床研究显示，相比曲普瑞林，亮丙瑞林治疗后急速水平下降缓和，不良反应发生率较低。而在针对治疗子宫肌瘤临床疗效对比研究中，临床显示亮丙瑞林相比曲普瑞林降低血清 E2、HCG 的作用更为显著。
- 根据终端数据，我们估计 GnRH 激动剂 2017 年国内终端销售额在 40 亿人民币左右。从市场份额历史数据来看，戈舍瑞林份额保持相对稳定，亮丙瑞林市场份额逐步增加，对曲普瑞林呈替代趋势。目前丽珠集团亮丙瑞林产品已上市销售，曲普瑞林微球处于申报临床阶段。
- 戈舍瑞林目前由阿斯利康独占；曲普瑞林 97% 以上销售为进口产品，仅不足 3% 份额为国产，市场构成多年未有改变；三大瑞林类药物中仅亮丙瑞林完成进口替代，目前国产企业占比接近 70%。

图表 17: GnRH 激动剂国内增长状况



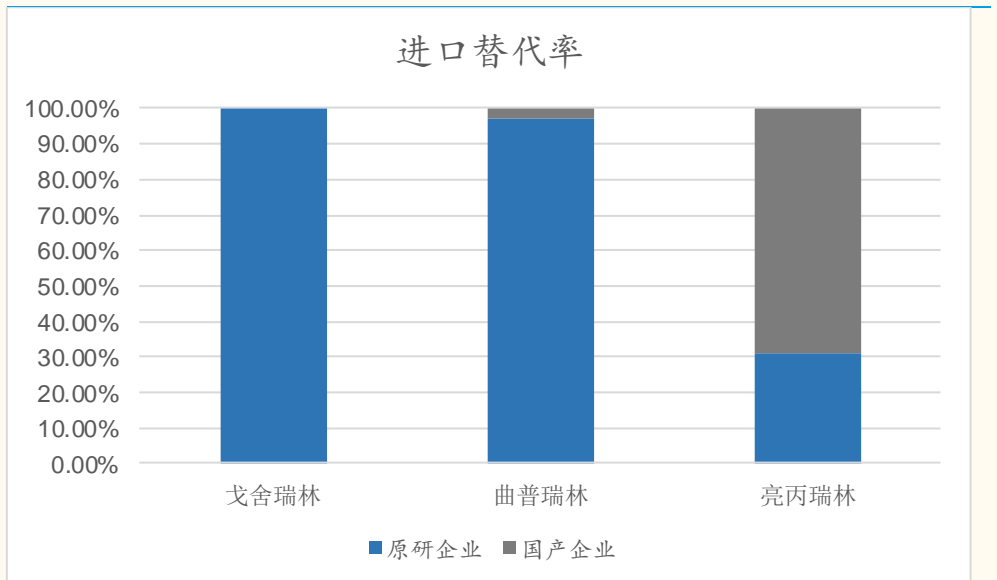
来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 18: GnRH 激动剂国内竞争格局



来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 19: GnRH 激动剂进口替代率



来源: 医药魔方、国金证券研究所

亮丙瑞林微球: 招标受益, 进口替代稳步推进, 拓展新适应症。

- 亮丙瑞林属于多肽类药物, 通过抑制垂体生成和释放促性腺激素, 并进一步抑制卵巢和睾丸对促性腺激素的反应, 从而降低雌二醇和睾丸酮的生成。临床上用于子宫内膜异位症、子宫肌瘤、前列腺癌、绝经前乳腺癌、中枢性早熟、辅助生殖。
- 亮丙瑞林为武田原研药, 1994年获准上市, 2000年进入中国。在2009版和2017版医保中均为医保乙类。尽管该药在国内没有专利保护, 但由于研发生产技术壁垒较高, 目前国内仅有丽珠同博恩特两家仿制, 兆科药业一家排队待审, 竞争格局良好。目前已上市的三家厂商产品剂型均为技术壁垒高的缓释微球注射剂, 两家国产厂家的长效微球针剂产品均为徐鹏博士(丽珠微球中心带头人)主导研发, 预计短期内竞争格局不会改变。

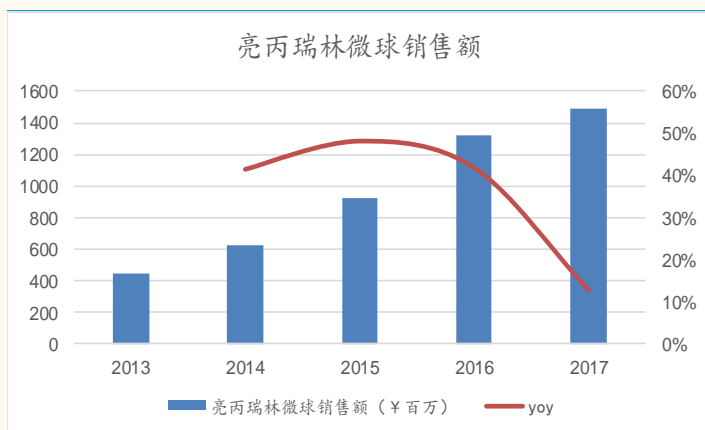
图表 20：亮丙瑞林微球国内获批状况

药品名称	企业名称	剂型	规格	批准文号	批准日期	国产企业数 (品种/剂型)	进口企业数 (品种/剂型)
注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球	北京博恩特药业有限公司	注射剂(微球)	3.75mg	国药准字H20093809	2014/6/19	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	上海丽珠制药有限公司	注射剂(微球)	3.75mg	国药准字H20093852	2014/8/21	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	11.25mg	国药准字J20150099	2015/7/15	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	11.25mg	H20150229	2015/4/30	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	11.25mg	H20150230	2015/4/30	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	3.75mg	国药准字J20150109	2015/7/31	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	3.75mg	国药准字J20140007	2014/1/7	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	3.75mg	H20150327	2015/5/27	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	3.75mg	H20150329	2015/5/27	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	3.75mg	H20130660	2013/9/22	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	3.75mg	H20130661	2013/9/22	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	1.88mg	国药准字J20150108	2015/7/31	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	1.88mg	国药准字J20140006	2014/1/7	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	1.88mg	H20150326	2015/5/27	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	1.88mg	H20150328	2015/5/27	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	1.88mg	H20130659	2013/9/22	2(2)	1(1)
注射用醋酸亮丙瑞林微球	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	注射剂(微球)	1.88mg	H20130658	2013/9/22	2(2)	1(1)

来源：医药魔方、国金证券研究所

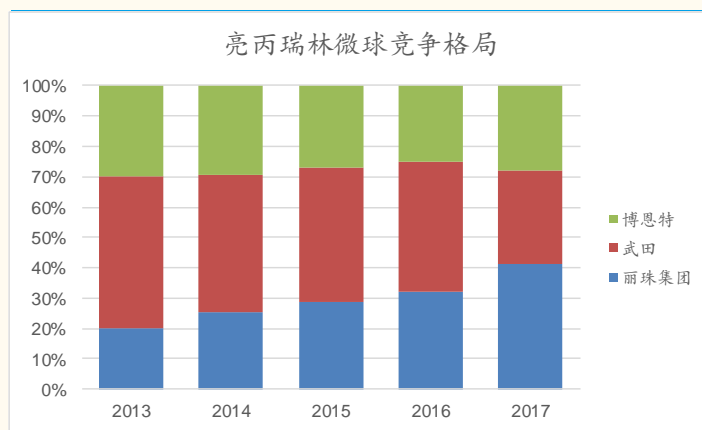
- 根据终端数据，亮丙瑞林销售额从 2013 年的 4 亿增长至 2017 年的 14 亿元，CAGR 达 27.50%。自上市以来销售额始终保持高速增长，随着新一轮招标落地，随着中标省份的增加，我们认为仍将保持高速增长。
- 2010 年起，丽珠与博恩特产品同时上市形成销售，2010-2013 年间对原研产品形成快速替代，2013 年后至今博恩特市场份额维持稳健，而丽珠份额逐年上升，继续不断抢占原研市场，至 2017 年丽珠市场份额为 40%。其中 2017 年武田的亮丙瑞林销售额下滑，一方面是由于国内厂家的竞争，另外一方面是武田主推更加长效的 11.25mg 的长效剂型。

图表 21：亮丙瑞林微球国内销售额



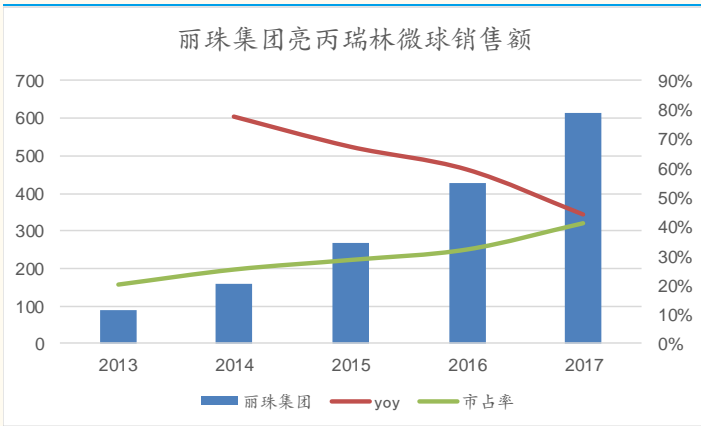
来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 22：亮丙瑞林微球国内竞争格局



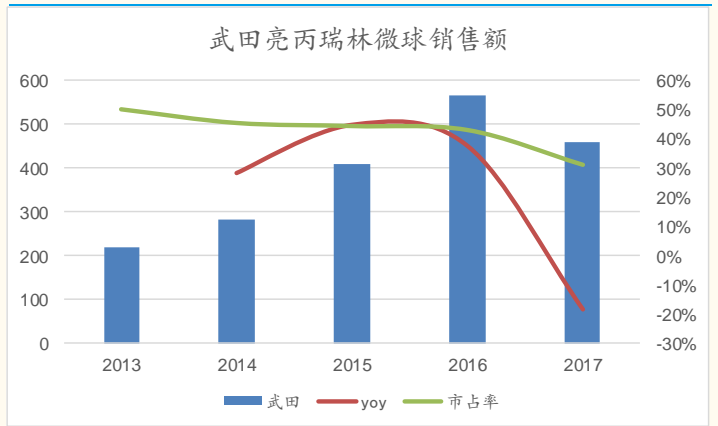
来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 23: 丽珠集团亮丙瑞林微球销售额



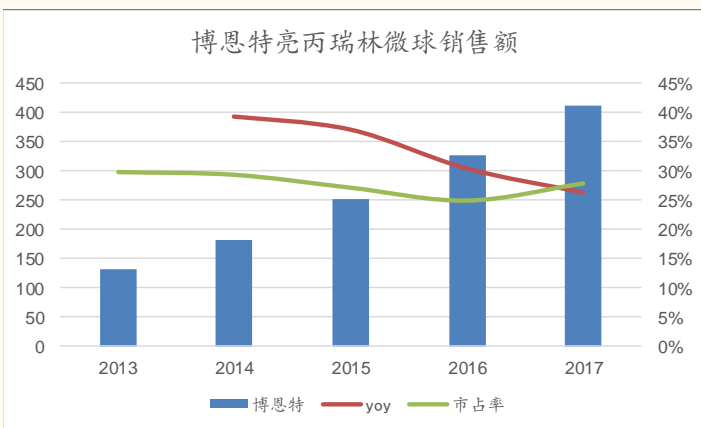
来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 24: 武田亮丙瑞林微球销售额



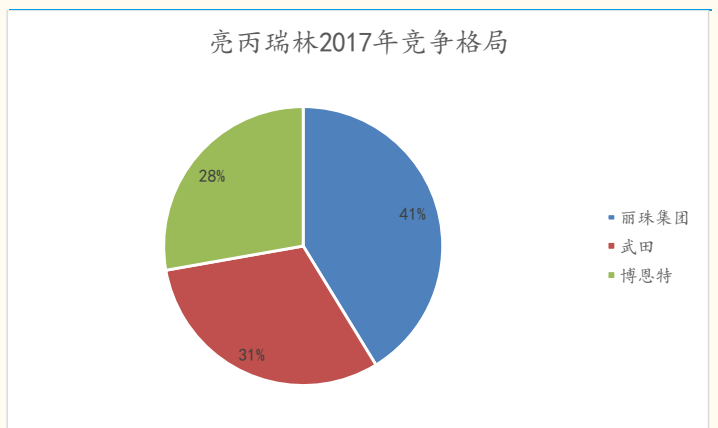
来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 25: 博恩特亮丙瑞林微球销售额



来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 26: 亮丙瑞林微球国内竞争格局

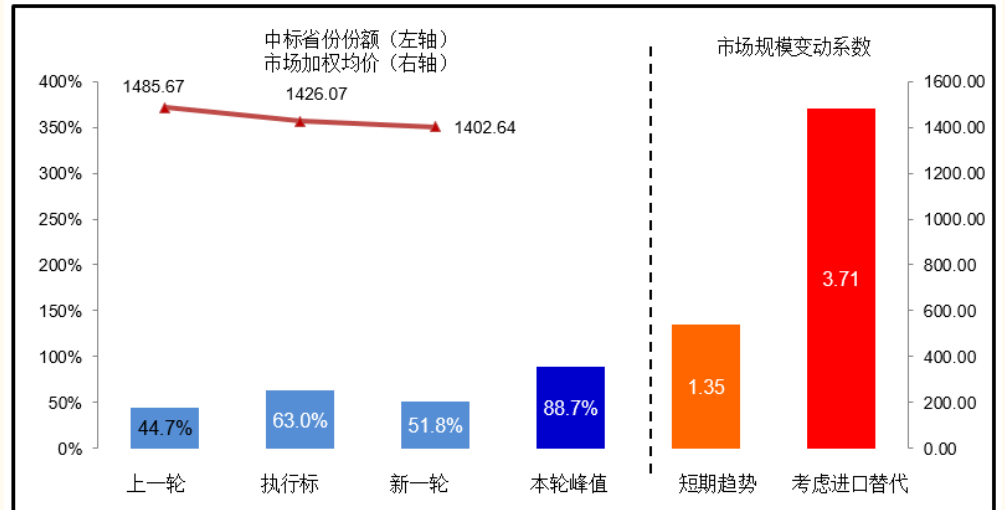


来源: 医药魔方、国金证券研究所

■ 截止至 2017 年, 丽珠集团亮丙瑞林微球销售额在 5.4 亿人民币左右, 同比增长 40%。从招标来看, 新一轮招标丽珠中标市场份额从之前的 44.7% 增长到 63%, 并且随着招标的陆续落地有望提高到 88.7%; 从招标价格来看, 新一轮中标均价在 1402 元, 相对于上一轮价格下降 5.59%, 总体降价较为温和, 因此整体来看, 丽珠集团亮丙瑞林微球的市场规模变动系数是 1.35, 本轮招标受益明显。对于原研日本武田, 目前多种规格在售, 平均价格高于丽珠, 本轮招标均价下降 10.75%, 降价幅度较大, 上一轮中报市场份额为 82.6%, 目前执行标区域市场份额为 81.6%, 部分地区出现丢标现象, 市场规模变动系数为 0.92, 整体招标受损。同为仿制药的博恩特, 由于先入市场, 均价高于丽珠, 但是本轮招标降价 16.7%, 新中标省份较多, 整体市场变动系数为 1.62, 招标受益。

图表 27: 国金医药“5D3S”药品评估模型-亮丙瑞林微球-丽珠集团

数据更新日期	2017/6/25
品种名	亮丙瑞林微球
标准化企业名	丽珠集团
基准规格	3.75mg

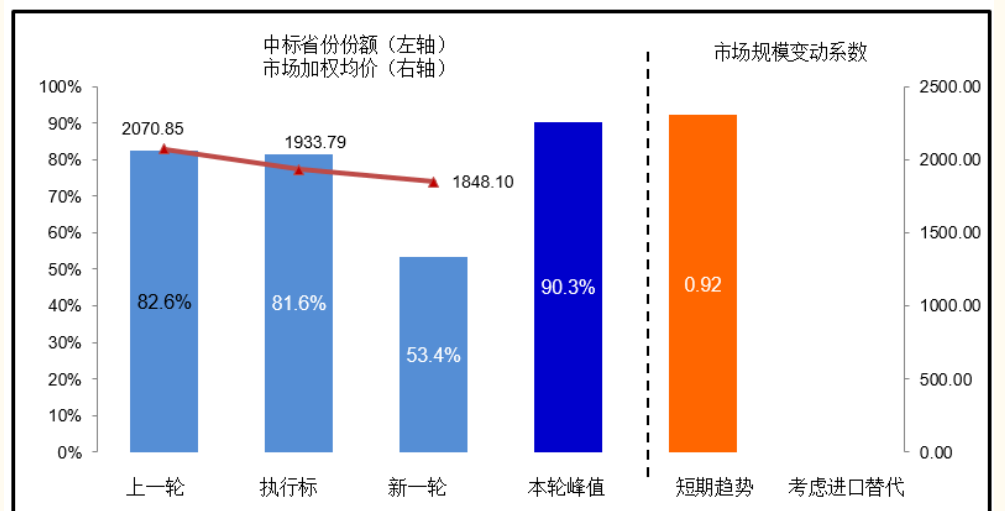


备注: 1、市场变动系数>1, 表示“新增中标省份>降价”影响
 2、考虑进口替代=短期中性市场变动系数*(1/国产销量份额)
 3、对上轮没有标的品种, 短期趋势为无穷大, 图中不显示

来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 28: 国金医药“5D3S”药品评估模型-亮丙瑞林微球-日本武田

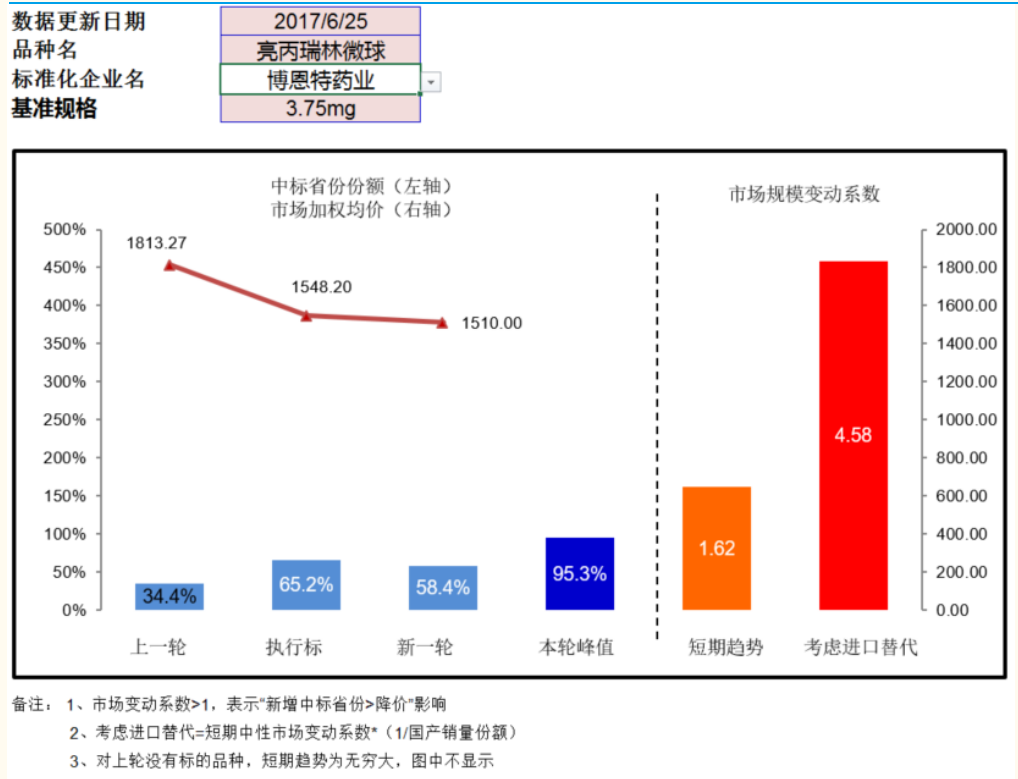
数据更新日期	2017/6/25
品种名	亮丙瑞林微球
标准化企业名	日本武田
基准规格	3.75mg



备注: 1、市场变动系数>1, 表示“新增中标省份>降价”影响
 2、考虑进口替代=短期中性市场变动系数*(1/国产销量份额)
 3、对上轮没有标的品种, 短期趋势为无穷大, 图中不显示

来源: 医药魔方、国金证券研究所

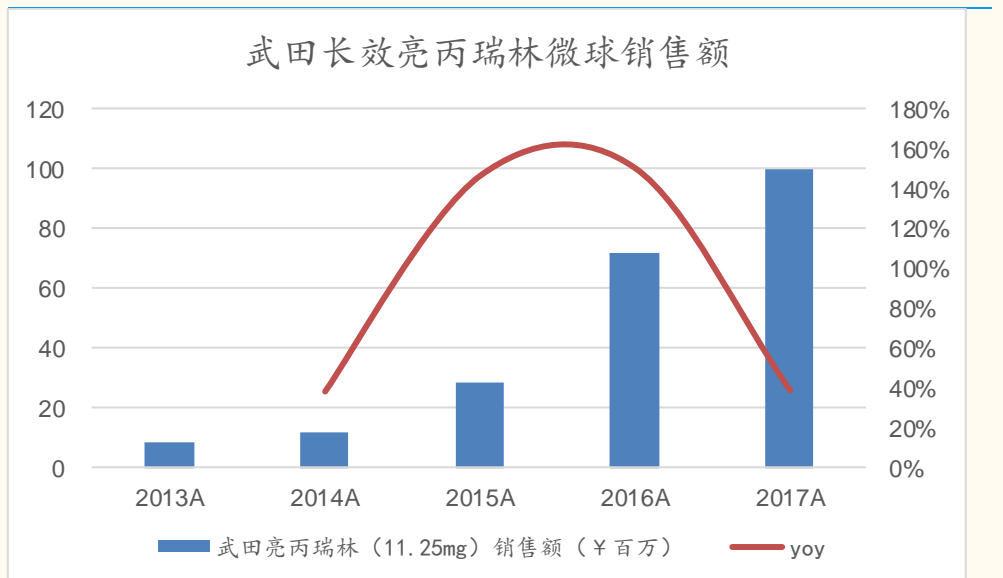
图表 29：国金医药“5D3S”药品评估模型-亮丙瑞林微球-博恩特药业



来源：医药魔方、国金证券研究所

- 新适应症拓展：丽珠集团的亮丙瑞林微球主要用于子宫内膜异位症，目前在男性前列腺癌、乳腺癌、中枢性性早熟的占比也逐渐提升，这也将后续为产品提供持续的增长空间。武田亮丙瑞林长效（11.25mg）主要针对前列腺癌，2017年销售额1亿左右，同比增长40%，我们认为未来亮丙瑞林在前列腺癌、乳腺癌、中枢性早熟等适应症拓展潜力很大。

图表 30：亮丙瑞林长效剂型销售额



来源：公司公告、国金证券研究所

消化领域：1.1 类新药高速增长。

艾普拉唑：1.1 类新药，效果优于奥美拉唑，增长空间较大

- 艾普拉唑是韩国一洋药品株式会社发明的新一代强效质子泵抑制剂，是治疗胃肠道相关疾病的抑酸剂。丽珠集团于 2001 年 12 月与一洋签订关于该品种的《专利许可协议》，取得该产品在中国大陆、香港、澳门等地区的独家生产、加工和销售权。公司在 2007 年 12 月取得 CDE 的“药品注册批件”，获批的注册分类为化学药品第 1.1 类新药，并随后上市销售。
- 目前艾普拉唑为丽珠集团的独家产品在国内销售，商品为壹丽安，剂型也从最初的口服肠溶片拓展到注射剂。肠溶片的适应症为十二指肠溃疡、反流性食管炎（于 2017 年 8 月成功获批）；注射剂于 18 年 1 月获批，适应症为消化性溃疡出血。
- 十二指肠溃疡属于消化性溃疡，消化性溃疡在世界各国都是一种常见病。据国外学者报告，在人群中大约有 10% 的人患有溃疡病。欧美文献报告的患病率并不相同，高者达 13.5%，低者只有 5.9%，差别较大。消化性溃疡病在我国人群中的患病率尚无确切的调查资料。本病可见于任何年龄，以 20~50 岁居多，男性多于女性（2~5:1），临床上十二指肠溃疡对于胃溃疡，两者之约为 3:1。PPI 是消化道溃疡首选药物。消化性溃疡病治疗通常采用标准剂量的 PPI，每日一次。治疗十二指肠溃疡疗程 4 周，胃溃疡为 6~8 周，愈合率均在 90% 以上。

临床方面：艾普拉唑有效性非劣于奥美拉唑，安全性更好。

- 艾普拉唑与奥美拉唑和兰索拉唑化学结构相似，但在苯并咪唑上用吡咯环取代了氢，在吡啶环上用氢取代了甲基。临床前研究显示，艾普拉唑消除半衰期延长，达 3~4h，对兔 H⁺ / K⁺-ATP 酶的体外抑制作用强度是奥美拉唑的 16.7 倍，抑酸作用强大，且夜间抑酸效果好。
- **有效性方面**，III 期临床结果显示不同剂量的艾普拉唑均能快速缓解疼痛、反酸等消化道症状，4 周时症状改善有效率及部分症状中位消失时间与奥美拉唑组差异无统计学意义。奥美拉唑(20mg/d)治疗十二指肠溃疡的 2 周愈合率为 72.88%，4 周为 89.3%。艾普拉唑每天 5mg 治疗十二指肠溃疡的 2 周愈合率为 72.88%，4 周为 86.44%，意味着艾普拉唑 5mg 的治疗效果与奥美拉唑 20mg 相当。艾普拉唑 10mg 组 2 周及 4 周时的溃疡愈合率与奥美拉唑组相比尽管差异无统计学意义，但有高于后者的趋势，分别为 86.21% 和 93.10%。
- **安全性方面**，艾普拉唑的不良反应发生率在低剂量组为 11.86%，中剂量组为 5.17%，高剂量组为 6.78%，奥美拉唑组为 6.78%，主要为腹泻、轻微蛋白尿、头痛头晕、转氨酶升高，程度为轻至中度，未经治疗可自行恢复，与所服用药物剂量、时间无明显相关性。与其他 PPI 情况类似。
- 综上所述，不同剂量艾普拉唑皆可迅速有效缓解十二指肠溃疡患者的临床症状、促进溃疡愈合，且耐受性好；其中每日 10mg 艾普拉唑治疗十二指肠溃疡的疗效和安全性更具优势

图表 31：艾普拉唑临床试验结果

分组	例数	疼痛		烧灼感		反酸		恶心呕吐		嗝气		腹胀	
		例数 [有效率(%)]	消失时 间(d)	例数 [有效率(%)]	消失时 间(d)	例数 [有效率(%)]	消失时 间(d)	例数 [有效率(%)]	消失时 间(d)	例数 [有效率(%)]	消失时 间(d)	例数 [有效率(%)]	消失时 间(d)
艾普拉唑													
低剂量	59	57(92.98)	4	21(95.24)	3	27(100)	1	19(100)	34(88.24)	34(79.41)			
中剂量	58	51(96.08)	3	24(100)	3	30(100)	1	22(100)	29(79.31)	35(88.57)			
高剂量	59	54(90.74)	4	20(90.00)	3	27(100)	2	17(88.24)	31(90.33)	35(88.57)			
奥美拉唑	59	55(89.09)	3.5	26(95.38)	4	26(88.46)	2	21(90.48)	38(71.05)	42(80.95)			

来源：CNKI，国金证券研究所

图表 32：艾普拉唑临床试验结果

分组	例数	2 周末		4 周末	
		愈合率	痊愈率	愈合率	痊愈率
艾普拉唑					
低剂量	59	72.88%	25.42%	86.44%	76.27%
中剂量	58	86.21%	18.97%	93.10%	89.66%
高剂量	59	76.27%	13.56%	86.44%	79.66%
奥美拉唑	59	72.88%	20.34%	89.83%	79.66%

来源：CNKI，国金证券研究所

- 反流性食管炎系指由于胃和或十二指肠内容物反流入食管，引起食道黏膜的炎症、糜烂、溃疡和纤维化等病变，俗称“烧心病”，属于胃食管反流病（GERD）。分析显示，西方国家 GERD 的发病率约为 10%~20%。亚洲国家 GERD 发病率约为 5%。近期国内的一项大型流行病学调查显示，我国有 GERD 症状的患者约为 3.1%。GERD 的治疗首推生活方式的改变，PPI 是治疗的首选药物，PPI 疗程至少八周。
- 药品临床试验研究方法为采用多中心、随机、双盲双模拟、阳性药物平行对照试验设计。受试者设 10mg/日、20mg/日、30mg/日三个剂量组及对照组（洛赛克 40mg/日），各 60 例，共入组 240 例。分析数，其中 227 例完成试验。本试验揭示：艾普拉唑肠溶片能有效治疗糜烂性反流性食管炎，4 周食管炎愈合率 10mg、20mg、30mg 剂量组分别为 81.67%、81.67%、80.00%，对照组 40mg 奥美拉唑为 84.75%。8 周食管炎愈合率 10mg、20mg、30mg 剂量组分别为 88.33%、93.33%、91.67%，对照组 40mg 奥美拉唑为 94.92%。

图表 33：镜下食管炎糜烂愈合率

组别	4周愈合率(%)	8周愈合率(%)
艾普拉唑 10mg	81.67	88.33
艾普拉唑 20mg	81.67	93.33
艾普拉唑 30mg	80.00	91.67
奥美拉唑 40mg	84.75	94.92

来源：CNKI，国金证券研究所

- 主要症状疗效：烧心症状中位消失时间 10mg、20mg、30mg 剂量组分别为 3.00 天、2.00 天、3.00 天，对照组 40mg 奥美拉唑为 7.00 天。服药第 7 天烧心症状消失率 10mg、20mg、30mg 剂量组分别为 69.09%、73.47%、64.81%，对照组 40mg 奥美拉唑为 50.00%。14 天烧心症状消失率 10mg、20mg、30mg 剂量组分别为 76.50%、87.76%、72.35%，对照组 40mg 奥美拉唑为 68.00%，艾普拉唑优于奥美拉唑。
- 综上所述，结果表明艾普拉唑能够有效地治愈反流性食管炎，特别是糜烂性反流性食管炎，治愈率与奥美拉唑相当。更重要的是，艾普拉唑能够比奥美拉唑更有效、更快速地消除烧心症状，最大程度上减轻和消除反流性食管炎患者的病痛和不便。

图表 34：镜下食管炎糜烂愈合率

组别	中位消失时间(天)	7天消失率(%)	14天消失(%)
艾普拉唑 10mg	3.00	69.09	76.50
艾普拉唑 20mg	2.00	73.47	87.76
艾普拉唑 30mg	3.00	64.81	72.35
奥美拉唑 40mg	7.00	50.00	68.00

来源：CNKI，国金证券研究所

质子泵抑制剂

- 质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)是目前医院应用最为广泛的药物之一，尤其是在消化科。无论对基础胃酸分泌还是各种形式的应激性胃酸分泌，都可产生有效的抑制作用，抑酸完全、作用强、抑酸时间长，抑酸能力大大超过 H₂受体拮抗剂。
- 临床使用：治疗性用药。PPI 是治疗胃和十二指肠溃疡、胃食管反流病、手术吻合口溃疡和卓-艾综合征等相关性疾病以及非甾体类抗炎药相关胃肠病变的首选药物。如果用药物抑制胃酸分泌，使胃内 pH≥3，每日维持 18~20h，则可使几乎所有十二指肠溃疡在 4 周内愈合。
- 临床使用：预防性用药。PPI 主要为了预防应激性溃疡。应激性溃疡(stressulcer, SU; 又称应激性黏膜病变)是指机体在各类严重创伤、危重疾病或严重心理疾病等应激状态下，发生的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡等病变，严重者可并发消化道出血、甚至穿孔，可使原有疾病的程度加重及恶化，增加病死率。胃液 pH>4 的患者应激性溃疡的发生率接近于 0。因而，预防 SU 是救治危重症患者不可忽视的环节。
- 从品种角度而言，目前上市的 PPI 品种包括奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、埃索美拉唑、艾普拉唑等。从产品效果而言，第二代的 PPI 相对于第一代在起效时间、持续时间、药代动力学和药物相互作用等不同角度都有所改进。

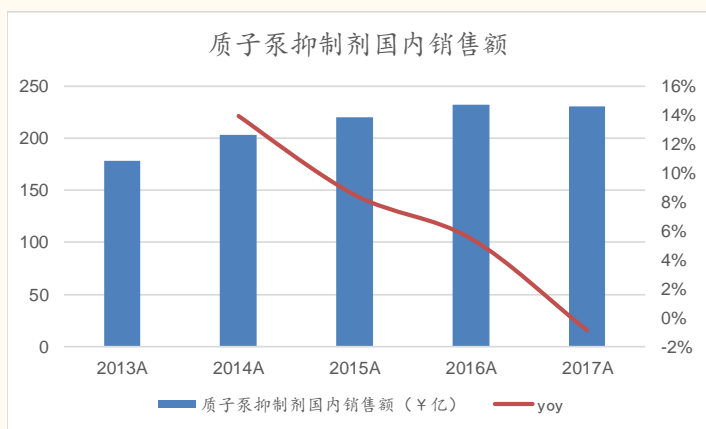
图表 35：不同质子泵抑制剂对比

特点	通用名	英文名	商品名	开发公司	首次上市国家	上市时间
第一代 1) 起效时间慢, 药效不够强, 需多次用药后才能取得最大抑酸效果; 2) 具有明显的夜间酸突破现象; 3) 服药及进食时间均可能影响药效和药代动力学参数; 药代动力学个体差异大, 与其他药物相互作用明显	奥美拉唑	omeprazole	洛塞克/Losec	瑞典Astra Hassie	瑞士	1988
	兰索拉唑	lansoprazole	达克普隆 (Takepron)	日本Takeda	法国	1991
	泮托拉唑	pantoprazole	泰美尼克 (Pantotoc)	德国Byk Gulden	德国	1994
第二代 1) 起效更快, 抑酸效果更好, 2) 没有明显的NAB, 能24小时持续抑酸; 3) 个体差异少, 与其他药物相互作用少。	雷贝拉唑	rabeprazole	波利特 (Pariet)	日本Eisai	日本	1997
	埃索美拉唑	esomeprazole	耐信(Nexium)	美国Astra Zenca	英国	2000
	艾普拉唑	Ilaprazole	壹丽安 (Aldenon)	丽珠集团	中国	2008
	右兰索拉唑	Dexlansoprazole	Kapidex	日本Takeda	美国	2009
	莱米诺拉唑	Lemino-razole	Leminon	日本化学制药公司和 Kyorin Pharm公司	日本	2010

来源: CNKI、国金证券研究所

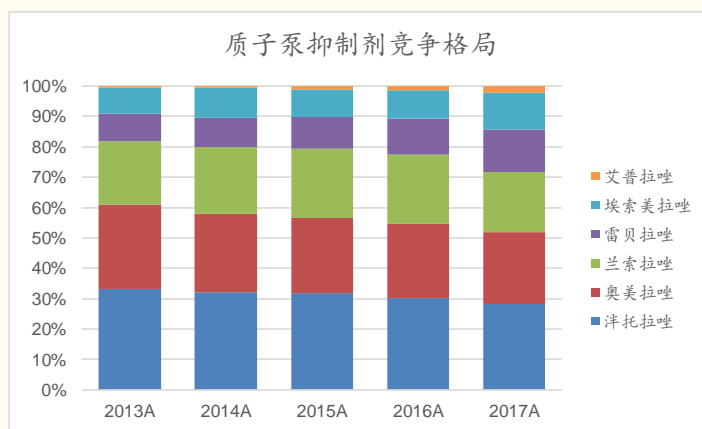
- **二代对一代的替代。**从销售角度而言, 目前国内 PPI 类产品销售额为 230 亿, 维持相对稳定。第一代 PPI 由于上市时间较早, 医生使用较为习惯, 因此泮托拉唑、奥美拉唑和兰索拉唑合计市场占比超过 70%, 但是二代 PPI 市场占比逐步提高, 我们预计未来二代将继续对一代形成持续替代。艾普拉唑目前整体占比较低, 2017 年市场占有率 2.12%, 未来仍旧有很大的提升空间。
- **辅助用药限制:** 住院病人的增加驱动整体 PPI 保持增长, 但是近几年来 PPI 过度使用(超适应症、超剂量、超疗程)的问题日益突出, 随着辅助用药限制使用政策的推行, 对 PPI 类产品的销售产生一定压制, 同时叠加招标降价, 整体行业开始出现负增长, 但是考虑到每年住院人数的稳定增长, 我们认为未来仍将保持稳健。

图表 36：质子泵抑制剂国内销售额



来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 37：质子泵抑制剂品种竞争格局

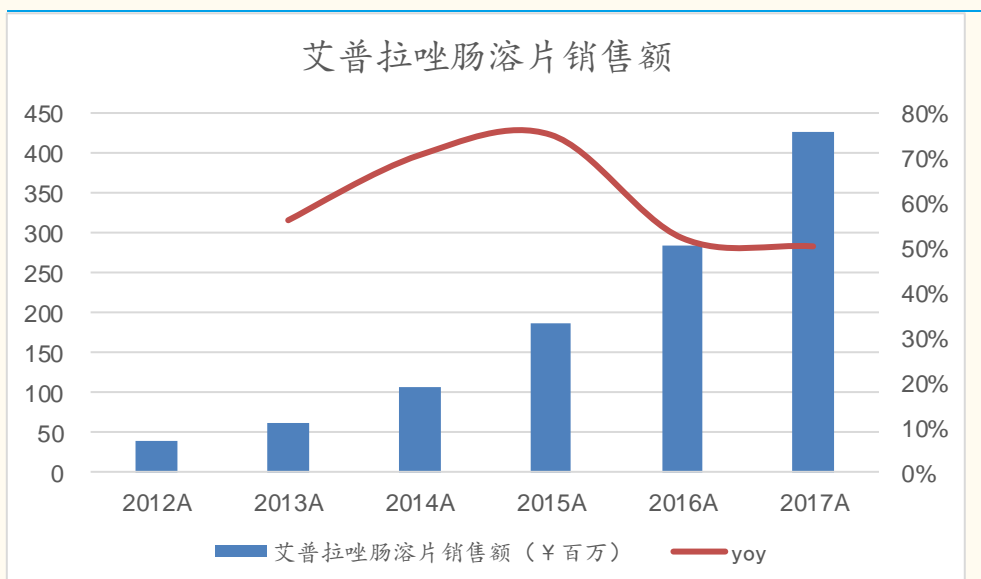


来源: 医药魔方、国金证券研究所

- 艾普拉唑肠溶片上是以来, 丽珠凭借良好的竞争格局和销售推广, 2017 年销售额为 4.28 亿, 同比增长 50.47%。从剂型角度而言, 2017 年国内口服质子泵抑制剂销售额为 68 亿, 同比增长 5.06%, 占质子泵抑制剂总体销售额的 29.48%。从艾普拉唑肠溶片角度而言, 其占有所有口服质子泵抑制剂

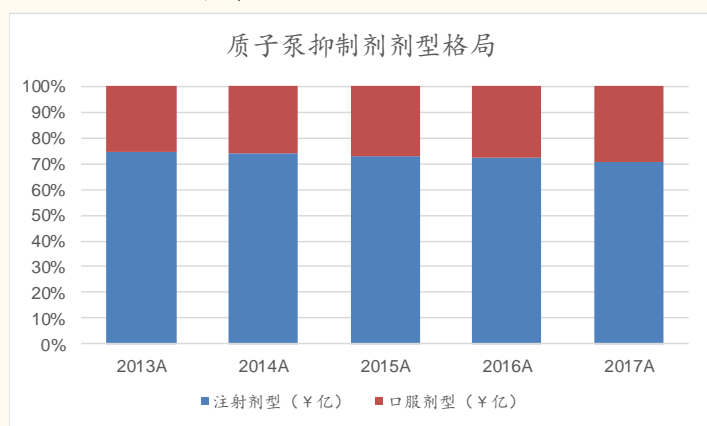
的份额为 6.29%。从品种定位角度而言，我们认为艾普拉唑凭借 1.1 类新药的优势地位，在未来有望维持良好的价格和竞争体系，实现超越行业的增长，销售额有望超过 10 亿。

图表 38：艾普拉唑国内销售额



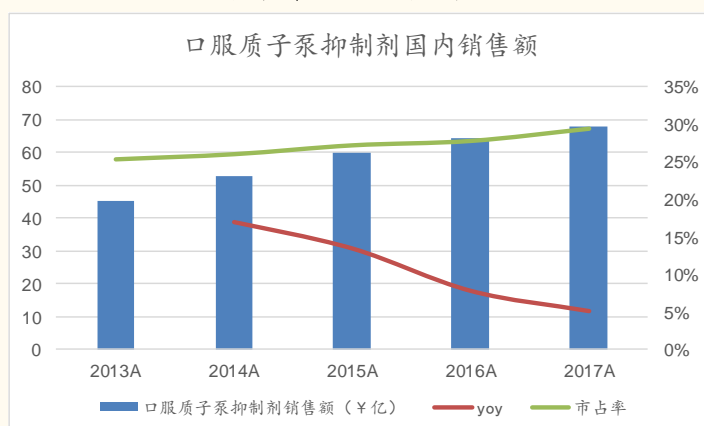
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 39：质子泵抑制剂剂型格局



来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 40：口服质子泵抑制剂国内销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

- 2018 年 1 月，注射用艾普拉唑钠获批上市，由于产品使用的场景，根据历史经验，注射剂型的质子泵抑制剂是口服剂型市场空间的 2-3 倍，我们认为凭借艾普拉唑肠溶片已经覆盖的渠道，注射用艾普拉唑凭借现有渠道和招标优势，可以迅速抢占市场，销售额有望达 30 亿。

参芪扶正注射液：受辅助用药限制，销售下滑，占比降低。

- 独家品种，国家医保乙类，中药抗肿瘤药物；09 版医保无适应症限制；2017 年医保限与肺癌、胃癌放化疗同步使用，由于目前肿瘤治疗主要三级及以上医院，对于产品的适应症限制会一定程度上影响产品的销售。

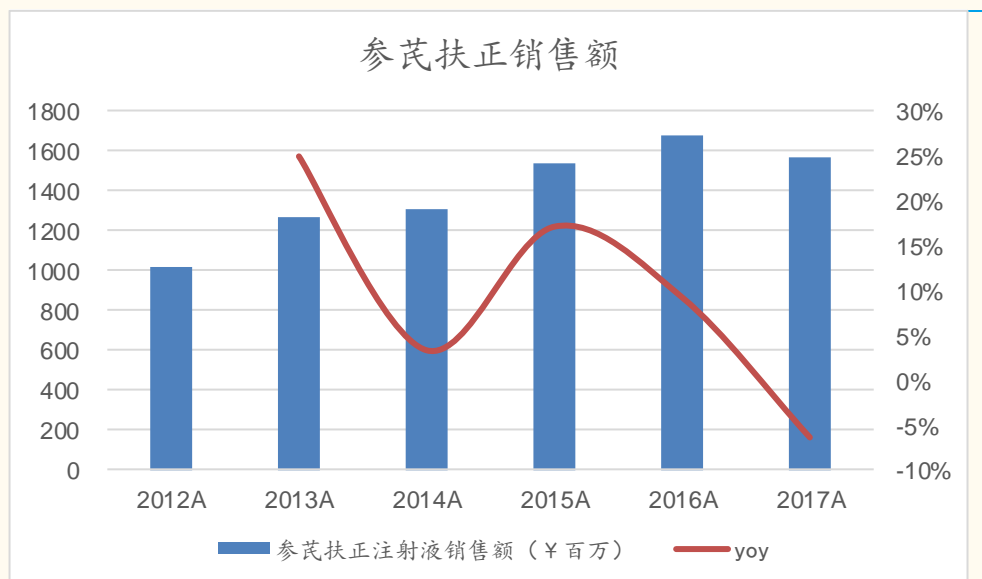
图表 41：中药抗肿瘤产品对比

药品名称	主治	同参芪扶正相重适应症	医保类别	医保限制	不良反应
参芪扶正注射液	益气扶正	用于肺脾气虚引起的神疲乏力，少气懒言，自汗眩晕；肺癌、胃癌见上述症候者的辅助治疗	全国乙类	限与肺癌、胃癌放化疗同步使用	非气虚证患者用药后可能发生轻度出血；少数出现低热、口腔炎、嗜睡；偶有皮疹、恶寒、寒战、高热、呕吐、胸闷、心慌等
参麦注射液	益气固脱，养阴生津，生脉	能提高肿瘤病人的免疫机能，与化疗药物合用时，有一定的增效作用，并能减少化疗药物所引起的毒副作用	全国甲类	限二级及以上医疗机构并有急救抢救临床证据或肿瘤放化疗证据的患者	过敏反应：药疹、过敏性休克 毒性反应：心血管系统、神经系统、肝脏损害
生脉注射液	生脉注射液，益气养阴，复脉固脱	用于气阴两亏，脉虚欲脱的心悸、气短、四肢厥冷、汗出、脉欲绝	全国乙类	住院使用时由基本医疗保险统筹基金按规定支付、门诊使用时由个人账户支付	过敏反应：皮肤瘙痒难忍、出现荨麻疹或丘疹，伴有高热、寒战、胸闷、心慌气短、烦躁、口渴、呕吐等。 毒性反应：消化系统、心血管系统、其他
参附注射液	参附注射液，回阳救逆，益气固脱。	可用于阳虚（气虚）所致的惊悸、怔忡、喘咳、胃疼、泄泻、痹症等	全国甲类	限二级及以上医疗机构有阳气虚脱的急危重患者	过敏反应：静脉滴注过程中突然出现寒战、发热、大汗淋漓、心率加快、血压下降等休克
艾迪注射液	艾迪注射液，清热解毒，消瘀散结。	用于原发性肺癌，直肠癌，恶性淋巴瘤，妇科恶性肿瘤等	全国乙类	限中晚期癌症	面部潮红、荨麻疹、心悸、胸闷、头晕、恶心、食欲下降等

来源：医药魔方、国金证券研究所

- 从销售额来看，从 12 年的 10 亿增长到 16 年的接近 17 亿，2017 年参芪扶正受医保目录调整和辅助用药限制，出现负增长，我们认为随着政策的继续执行，整体上参芪扶正销售承压，逐步下滑。

图表 42：参芪扶正注射液销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

- 新剂型：参芪扶正输液袋，公司 1200 万袋的大容量注射剂（多层共挤膜输液袋）车间于 2018 年 8 月通过药品 GMP 认证，我们认为输液袋剂型将上市销售，有望通过剂型创新拓展新的使用终端，由于销售额较小，短时间不会受医保和辅助用药限制，一定程度缓和参芪扶正注射液的下滑。

注射用鼠神经生长因子：行业趋势往下，收入占比逐步减弱。

- 鼠神经生长因子具有神经元营养和促突起生长的双重生物学功能，对于中枢及周围神经元的发育、分化、生长、再生和功能特性的表达均具有重要的调控作用。临床上主要用于促进神经损伤恢复、治疗视神经损伤与正己烷中毒。神经生长因子在临床上有着广泛的使用范围：脑卒中、颅脑损伤、脊髓损伤、周围神经病（中毒性、糖尿病性、外伤性周围神经病与视神经损伤）、新生儿缺血缺氧性脑病与脑性瘫痪等，应用科室主要有神经内科、神经外科、五官科、骨科、儿科和内分泌科等。上市神经生长因子产品主要为鼠源，目前暂无人神经生长因子上市。
- 医保乙类，17 版医保中新增限制仅适用于外伤性视神经损伤或正己烷中毒，新版医保适应症限制将造成一定影响。

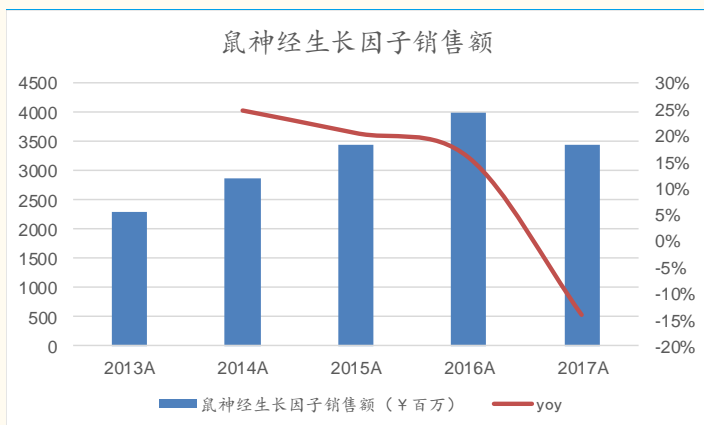
图表 43：注射用鼠神经生长因子获批情况

药品名称	企业名称	剂型	规格	批准文号	上市日期	国产企业数 (品种/剂型)
注射用鼠神经生长因子	舒泰神(北京)生物制药股份有限公司	注射剂(冻干)	30μg	国药准字S20060023	2006	4/4
注射用鼠神经生长因子	未名生物医药有限公司	注射剂(冻干)	18μg	国药准字S20060052	2006	4/4
注射用鼠神经生长因子	武汉海特生物制药股份有限公司	注射剂(冻干)	20μg	国药准字S20060051	2006	4/4
注射用鼠神经生长因子	丽珠集团丽珠制药厂	注射剂(冻干)	30μg	国药准字S20100005	2010	4/4

来源：医药魔方、国金证券研究所

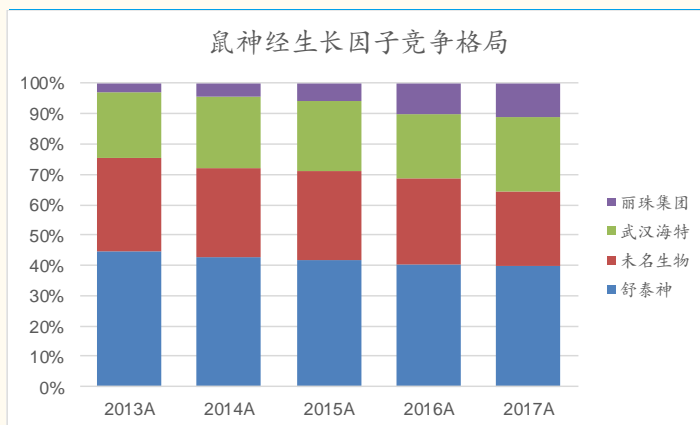
- 整体来看，鼠神经生长因子竞争比较激烈，同时由于国家针对辅助用药的限制和医保目录的调整，鼠神经生长因子的销售额在 2017 年出现下滑，我们预计随着控费的继续和新版医保目录的逐步执行，销售额将进一步下滑。
- 丽珠集团鼠神经生长因子上市后凭借强大的销售实力高速增长，但是我们预计随着行业趋势的转变，该品种将出现下滑，对公司收入的影响逐步减弱。

图表 44：鼠神经生长因子销售额



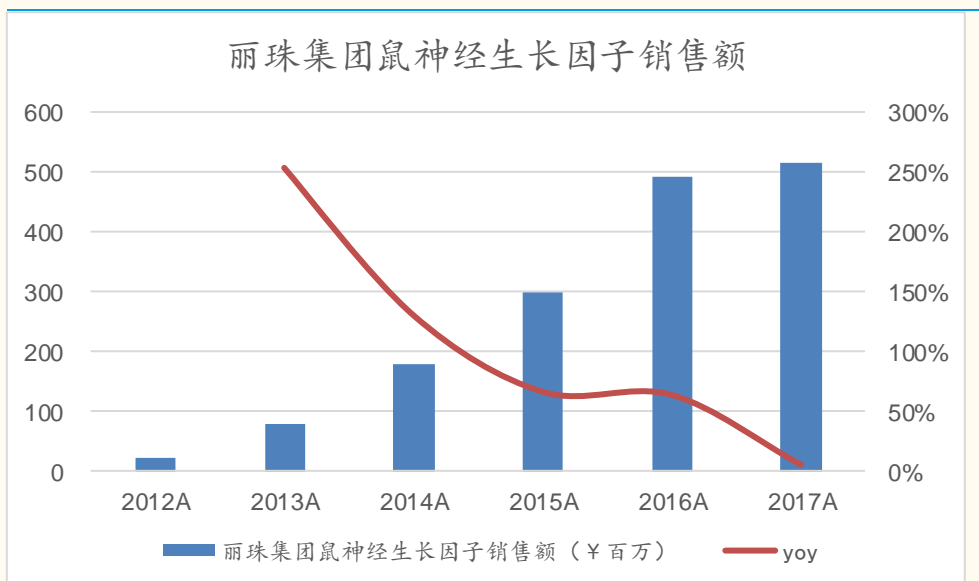
来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 45：鼠神经生长因子竞争格局



来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 46：丽珠集团鼠神经生长因子销售额



来源：公司公告、医药魔方、国金证券研究所

“重点监控目录产品”对公司收入影响逐步下降，二三线品种崛起。

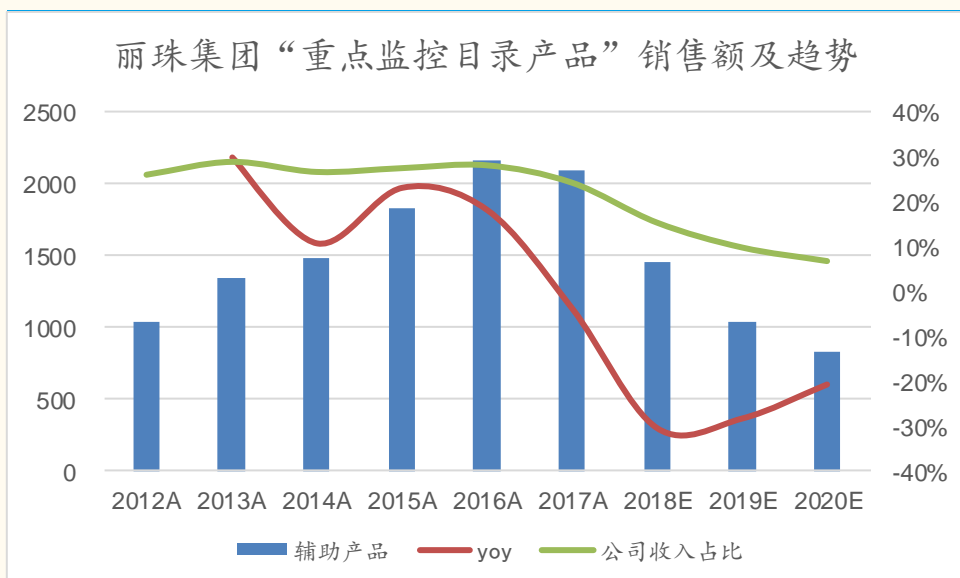
- 鼠神经生长因子和参芪扶正注射液一方面由于纳入多地的临床重点监控目录，临床医生使用受限；另外一方面由于新版的医保目录调整，对于使用的适应症有所限制，因此两个品种销售压力增大。因此两个品种从 2017 年开始出现下滑，我们预计 2018 年的收入将进一步下滑。我们预计两个品种的合计销售额占公司整体销售收入的比重由顶峰时期的 40% 多下滑到 2018 年的 15% 左右，预计 2019 年占比进一步下滑，整体来看，受限制的两个品种已经从公司的战略性品种逐步降为小品种，对于公司业绩整体影响不大，成为现金流的来源之一。与此同时，我们看到公司具有竞争力的创新药（艾普拉唑系列）、特色专科药（亮丙瑞林等）占比逐步提高，而三线品种，如伏立康唑、雷贝拉唑、枸橼酸铋钾等随着销售渠道的下沉和销售实力的提高，增速新上一个台阶，实现公司增长动力的切换。未来，随着公司有竞争力的单抗和高壁垒的微球产品的上市，公司不论收入增长还是收入结构都将进一步改善。

图表 47：重点监控产品纳入省份数量排序

排名	通用名	次数	销售金额
1	单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液	16	6757
2	转化糖电解质注射液	16	2165
3	丹红注射液	13	3488
4	丹参川芎嗪注射液	13	3542
5	疏血通注射液	13	2416
6	康艾注射液	13	2431
7	前列地尔注射液	13	3538
8	艾迪注射液	12	1368
9	脑苷肌肽注射液	12	3052
10	血必净注射液	11	1378
11	注射用核糖核酸II	11	1920
12	曲克芦丁脑蛋白水解物注射液	11	1731
13	注射用复合辅酶	11	3030
14	参麦注射液	10	335
15	注射用血栓通	10	3903
16	骨瓜提取物注射液	10	1618
17	注射用鼠神经生长因子	10	2691
18	依达拉奉注射液	10	3601
19	小牛血清去蛋白注射液	10	1457
20	丙氨酰谷氨酰胺注射液	10	1613
21	注射用还原型谷胱甘肽	10	2654
22	注射用12种复合维生素	10	1524

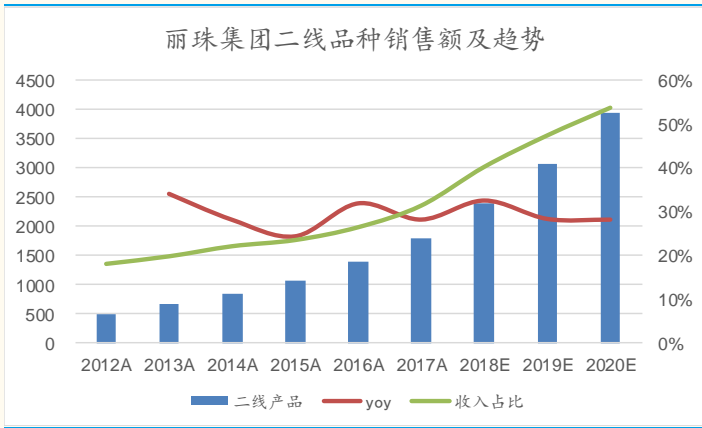
来源：各省招标网站、国金证券研究所

图表 48：丽珠集团“重点监控目录产品”销售额及趋势



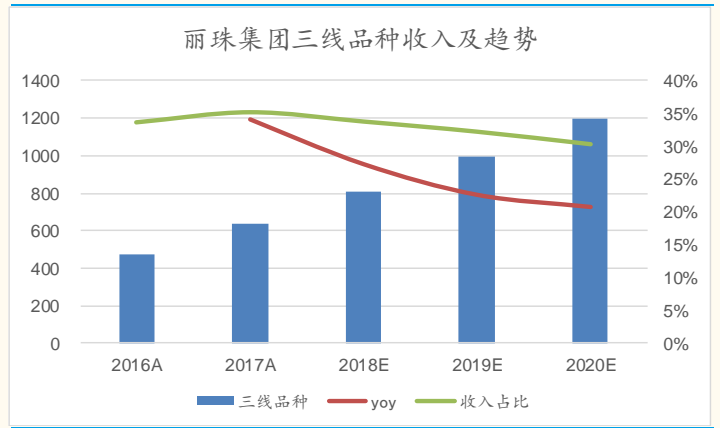
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 49: 丽珠集团二线品种销售额及趋势



来源: 公司公告、国金证券研究所

图表 50: 丽珠集团三线品种销售额及趋势

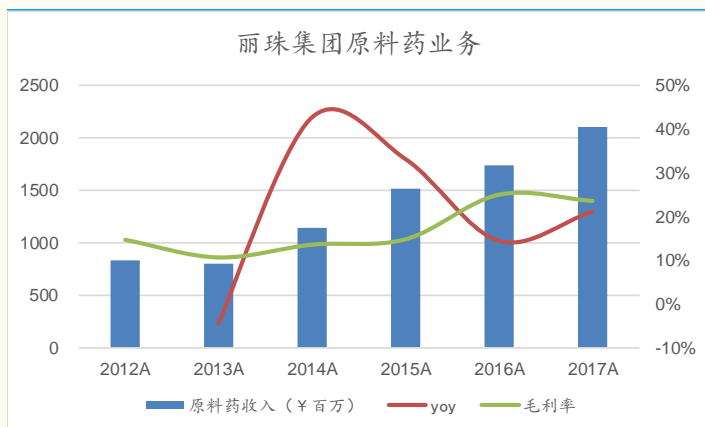


来源: 公司公告、国金证券研究所

原料药业务板块

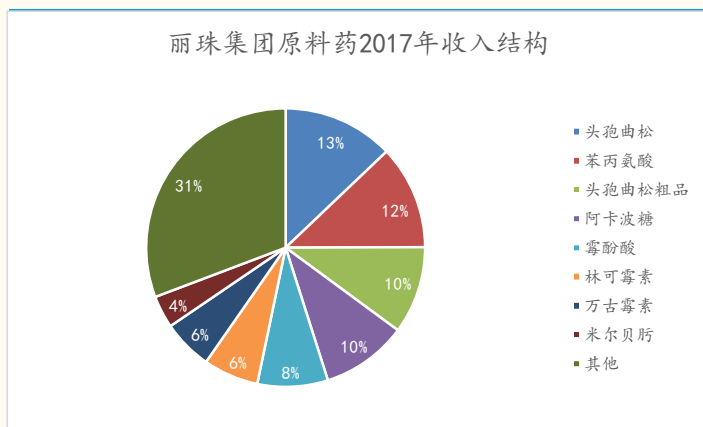
- 丽珠集团原料药业务板块主要包括头孢曲松、万古霉素、米尔贝胂、霉酚酸、林可霉素、苯丙氨酸、阿卡波糖等品种，属于国内有综合优势的原料药厂家。公司原料药业务板块从 2012 年的 8.35 亿增加到 2017 年的 21.03 亿，过去 6 年的 CAGR 的为 16.65%，毛利率提高到 2017 年的 23.56%，我们认为随着竞争格局的改善，毛利率有望逐步提高。
- 短期：受益于环保供给侧改革，量价齐升。由于环保标准的提高，没有竞争力的小公司从行业退出，导致优秀的存量企业销售量增加，销售价格提高。国际化方面，已通过国际认证现场检查品种 11 个，取得国际认证证书 17 个（其中：FDA 现场检查品种 5 个），已有 43 个品种在 83 个国家（地区）进行了两百多个项目的注册工作。
- 中期来看：通过原料药+制剂的一体化优势，一方面保证产品的成本优势，另外一方面可以保证供应链的稳定性，综合提高公司仿制药的竞争优势。其次，公司可以通过拓展规范市场，提高原料药的毛利率。

图表 51：丽珠集团原料药业务收入



来源：公司公告、国金证券研究所

图表 52：丽珠集团原料药 2017 年收入结构

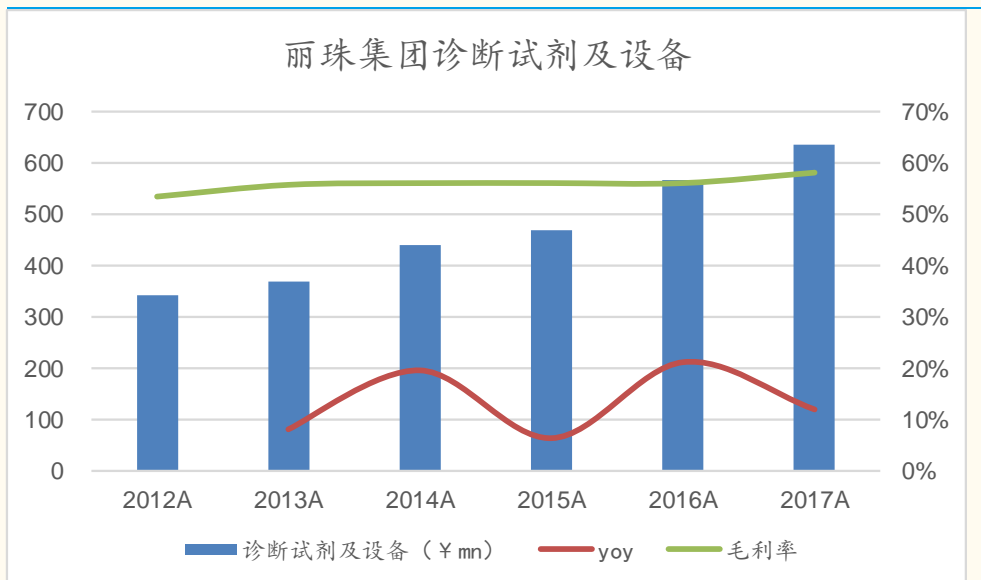


来源：公司公告、国金证券研究所

诊断试剂及设备

- 丽珠集团诊断试剂和设备主要包括自营产品和代理的产品，最近几年自产产品的比例提高。诊断试剂和设备的收入从 2012 年的 3.41 亿增长到 2017 年的 6.36 亿，6 年的复合增长 10.93%。

图表 53：丽珠集团诊断试剂及设备



来源：公司公告、国金证券研究所

- 丽珠圣美：通过与美国 CynvenioBiosystems, Inc. 合作，引进其 LiquidBiopsy 产品。LiquidBiopsy® 系统能够富集分离出高纯度、高回收率的稀有细胞，而且这些细胞能从平台上洗脱带走，从而使其下游的检测用途实现最大化，实现了实时分子数据分析。LiquidBiopsy® 平台的自动化稀有细胞工作流程为一系列广泛的个性化癌症研究项目，尤其是专注于血液 DNA 测序的项目，提供了具备成本效率和易于操作的方案。已在多个科研刊物上发表研究成果，在医疗应用领域有广阔的应用前景。从病种上 Cynvenio 公司已经从乳腺癌扩展到其他实体肿瘤，包括结肠直肠癌、前列腺癌、肺癌等利用国际先进的技术推进 CTCs 技术的商业化，推动公司的伴随诊断。目前推进设备配件以及试剂的国产化，完成 28 台设备的组装生产。同时依赖丽珠基因将核心产品拓展临床及科研合作单位。
- 丽珠集团以丽珠基因和丽珠单抗为平台，打造丽珠集团的精准医疗的综合平台。

单抗平台：综合一体化平台，核心品种稳健推进。

综合布局的生物药平台

- 丽珠集团属于国内少有的具有细胞株构建、抗体筛选、大规模生产、临床研发的综合平台的生物药研发企业。
- **国际水平研发实力：**拥有世界级水平领导团队，研发团队超 250 人，平均拥有 15 年以上的海外生物药研发和产业化经验，具有一流的创新和产业化能力；
- **国际接轨的生产能力：**丽珠工业园新建抗体大楼 1.7 万 m²，其中配备两条独立生产线；抗体大楼 1.7 万 m²，拥有 cGMP 生产车间，8600 m²；同时配备两条全球领先的 ABEC 500L 和 1500L 不锈钢独立生产线，以及 2 条 200L、1 条 250L、1 条 500L、1 条 2000L 一次性生物反应器；2000L 生产线即将投入运行，预留 3000L 及 5000L 生产线建设空间
- **丰富的研发产品线：**13 个不同临床前及临床期项目，其中 10 个为创新药；治疗靶点含 TNF- α / CD20/ HER2/ IL-6/ PD-1 等，涉及领域含肿瘤、类风关、促生殖等。其中三个产品开展国际同步临床。

图表 54：丽珠集团生物医药产业链里程碑



来源：公司公告、国金证券研究所

图表 55：丽珠集团生物药 Pipeline

产品类别	通用名	靶点	适应症	Research	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	NDA Submission
	重组人源化抗TNF- α 抗体	TNF- α	RA	→					
	注射用重组人绒促性素(rhCG)		女性不孕	→					
	重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体	CD20	淋巴瘤	→					
	重组人源化抗HER2单克隆抗体	HER2	乳腺癌	→					
	重组人源化抗PD-1单克隆抗体	PD-1	实体瘤	→					
生物药	注射用高纯度尿促性素		女性不孕	→					
	重组人源化抗RANKL单克隆抗体	RANKL	黑色素瘤、骨癌	→					
	重组抗IL-6R人源化单克隆抗体	IL-6R	自身免疫病	→					
	全人源抗OX40单克隆抗	OX40	实体瘤	→					
	重组抗IL-17AF人源化单克隆抗	IL-17AF	自身免疫病	→					
	重组抗HER2结构域II人源化单抗细胞毒素偶联剂	HER2	乳腺癌	→					

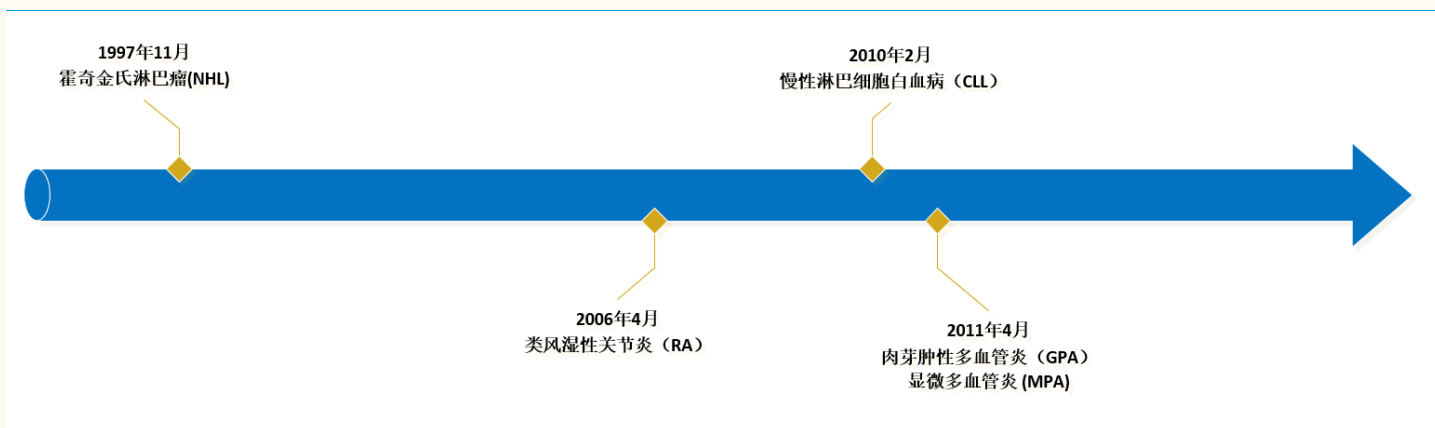
来源：公司公告、CDE、国金证券研究所

抗 CD20 抗体：人鼠嵌合抗体，临床 I 期进行中。

- 利妥昔单抗，原研厂家罗氏，1997 年 11 月 26 日获得美国批准上市；1998 年 6 月 2 日获得欧洲批准上市；2001 年 6 月 20 日获得日本批准上市。目前已经获批以下四个适应症：

- 1) 非霍奇金淋巴瘤 (NHL)
- 2) 慢性淋巴细胞白血病 (CLL)
- 3) 类风湿性关节炎 (RA)
- 4) 肉芽肿性血管炎(GPA) (Wegener 氏肉芽肿)和显微多血管炎 (MPA)

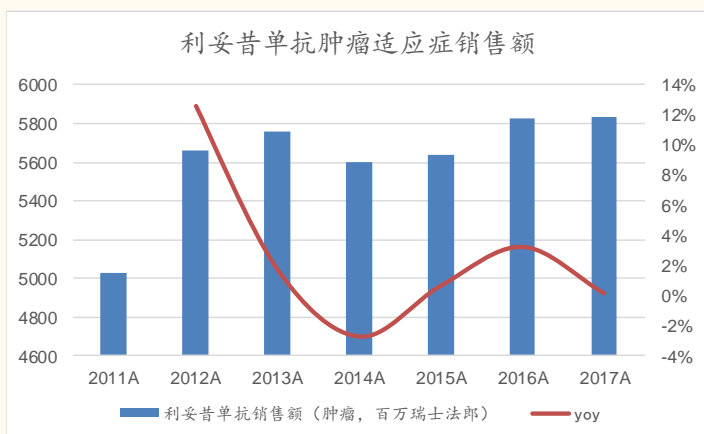
图表 56：利妥昔单抗适应症获批



来源：FDA、国金证券研究所

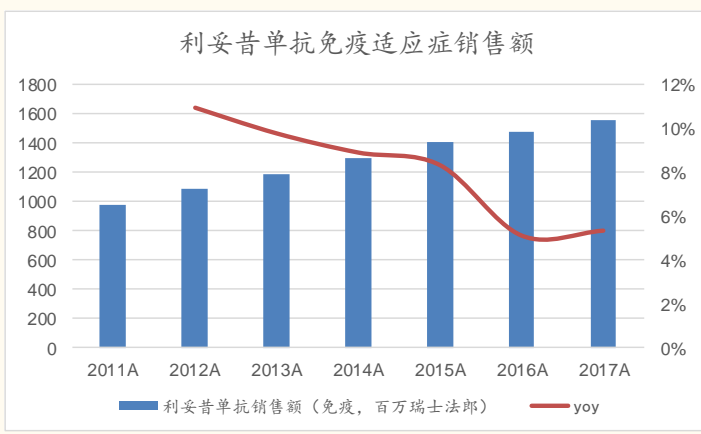
- 由于良好的临床效果和适应症的不拓展，利妥昔单抗的销售额不断攀升，截止 2017 年利妥昔单抗销售额达到 73.88 亿瑞士法郎，同比增长 1.21%，其中针对肿瘤适应症的销售为 58.32 亿瑞士法郎，同比增长 0.15%；针对免疫适应症销售为 15.56 亿瑞士法郎，同比增长 5.35%。

图表 57：利妥昔单抗肿瘤适应症销售额



来源：Roche 年报、国金证券研究所

图表 58：利妥昔单抗免疫适应症销售额



来源：Roche 年报、国金证券研究所

- 2000 年利妥昔单抗品种进口中国销售，商品名为美罗华®，适应症为非霍奇金淋巴瘤 (NHL)。国内目前主要用于 CD20 阳性的滤泡性非霍奇金淋巴瘤和弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤两个适应症，一线用药。

图表 59：利妥昔单抗国内获批产品

药品名称	公司名称	药品规格	国家/地区	注册证号	发证日期
利妥昔单抗注射液	Roche Pharma (Schweiz) AG	500 mg/50 ml	瑞士	S20160030	2016/7/18
利妥昔单抗注射液	Roche Pharma (Schweiz) AG	100 mg/10 ml	瑞士	S20160029	2016/7/18
利妥昔单抗注射液	Roche Pharma (Schweiz) AG.	100 mg/10 ml	瑞士	S20170002	2017/1/16
利妥昔单抗注射液	Roche Pharma (Schweiz) AG	500 mg/50 ml	瑞士	S20160031	2016/7/18
利妥昔单抗注射液	Roche Pharma (Schweiz) AG.	500 mg/50 ml	瑞士	J20170005	2017/2/15
利妥昔单抗注射液	Roche Pharma (Schweiz) AG.	100 mg/10 ml	瑞士	J20170034	2017/4/28

来源：医药魔方、国金证券研究所

- **医保方面**，上市之后，利妥昔单抗仅仅进入山东、黑龙江、甘肃等个别省份的医保。虽然从临床来看是治疗的一线用药，但是较高的价格限制了产品的使用，即使在此情况下仍旧超过 12 亿的销售额。
- 2017 年利妥昔单抗通过国家医保谈判进入国家医保乙类，价格下降 48.3%。相对于其他的医保目录产品而言，目前国家谈判目录已经陆陆续续落地，已有 8 个省份出台了谈判目录产品不占药占比的政策，在目前的环境下，谈判目录的产品有望超出市场预期，加速放量。

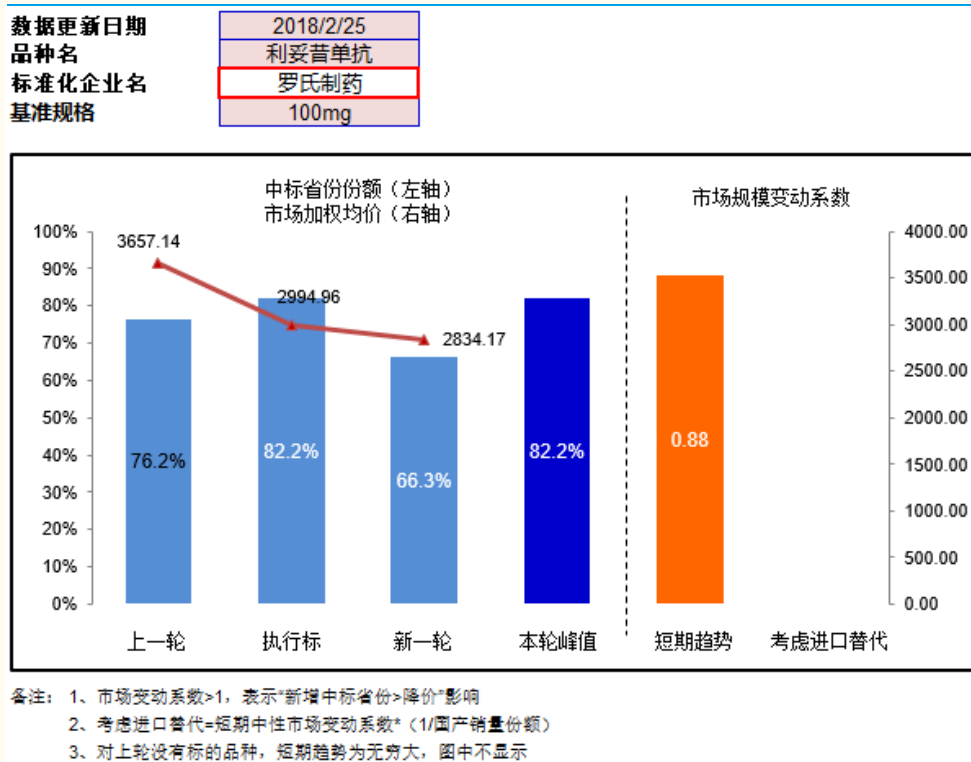
图表 60：利妥昔单抗国内医保状况

医保地区	药品名称	剂型	医保类别	备注
国家医保 (2017版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	2418元 (100mg/10ml/瓶) 8289.87元 (500mg/50ml/瓶),限复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤(国际工作分类B、C和D亚型的B细胞非霍奇金淋巴瘤),CD20阳性III-IV期滤泡性非霍奇金淋巴瘤,CD20阳性弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤;最多支付8个疗程。
黑龙江省 (2017版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	限复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤(国际工作分类B、C和D亚型的B细胞非霍奇金淋巴瘤),CD20阳性III-IV期滤泡性非霍奇金淋巴瘤,CD20阳性弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤;最多支付8个疗程。
上海市 (2017版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	限复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤(国际工作分类B、C和D亚型的B细胞非霍奇金淋巴瘤),CD20阳性III-IV期滤泡性非霍奇金淋巴瘤,CD20阳性弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤;最多支付8个疗程
北京市 (2017增补)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	限复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤(国际工作分类B、C和D亚型的B细胞非霍奇金淋巴瘤),CD20阳性III-IV期滤泡性非霍奇金淋巴瘤,CD20阳性弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤;最多支付8个疗程。
黑龙江省 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	
江西省 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	限复发或化疗耐药的情性B淋巴细胞瘤
山东省 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	
青海省 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	限恶性肿瘤的辅助治疗和工伤保险
宁夏回族自治区 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	
广西壮族自治区 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	
西藏自治区 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	
甘肃省 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂	乙类	
贵州省 (2009版)	利妥昔单抗	注射剂		

来源：医药魔方、国金证券研究所

- **招标方面：**根据国金医药“5D3S”药品评估模型，以 100mg/10ml 为基准，利妥昔单抗新一轮中标价在 2834.17 元，较上一轮的 3657.14 元下降 22.50%，整体价格压力比较大。从中标省份来看，较上一轮有所提高。短期来看，利妥昔单抗的市场规模变动系数小于 1，降价影响超过新中标省份。

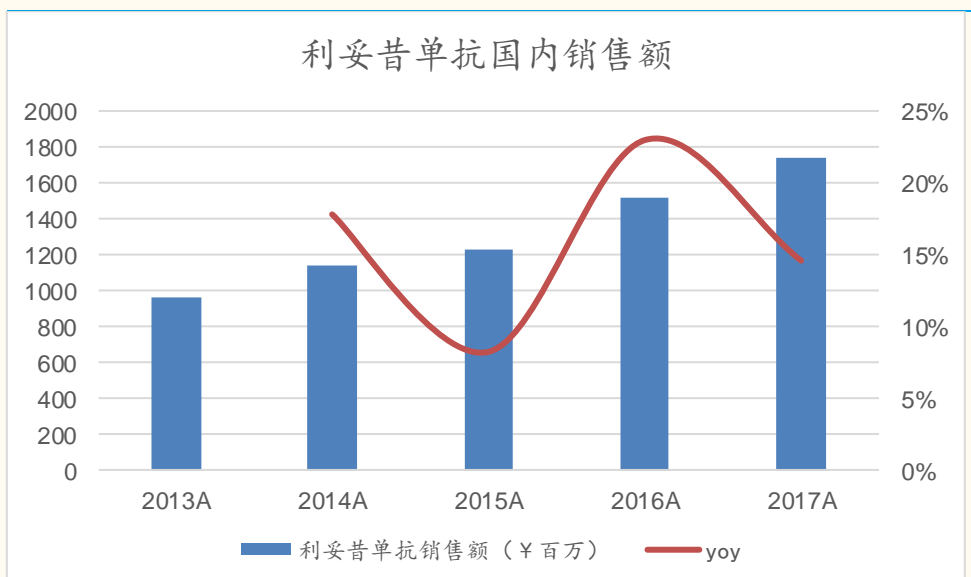
图表 61：国金医药药品评估“5D3S”药品评估模型——利妥昔单抗



来源：医药魔方、国金证券研究所

- **销售来看，**利妥昔单抗过去今年销售保持稳健，从 2013 年的 9.65 亿到 2017 年的 17.38 亿，5 年 CAGR 为 12.49%。随着新一轮的招标和医保目录调整，我们认为利妥昔单抗销售额有望加速增长。

图表 62：利妥昔单抗国内销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

临床竞争格局

- 从临床进展角度而言，中信国健抗 CD20 单抗由于临床数据规范性问题撤回，复宏汉霖针对 DLBCL 适应症申报生产，为国内首家；神州细胞和信达生物均为临床三期，进展比较靠前。目前丽珠集团临床 I 期进行中，稳健推进。

图表 63：抗 CD20 单抗国内竞争格局



备注：BCL-B 细胞淋巴瘤；NHL-非霍奇金淋巴瘤；DLBCL-弥漫大 B 细胞非霍奇金淋巴瘤；FL-滤泡性非霍奇金淋巴瘤；RA-类风湿性关节炎

来源：CFDA、各公司网站、国金证券研究所

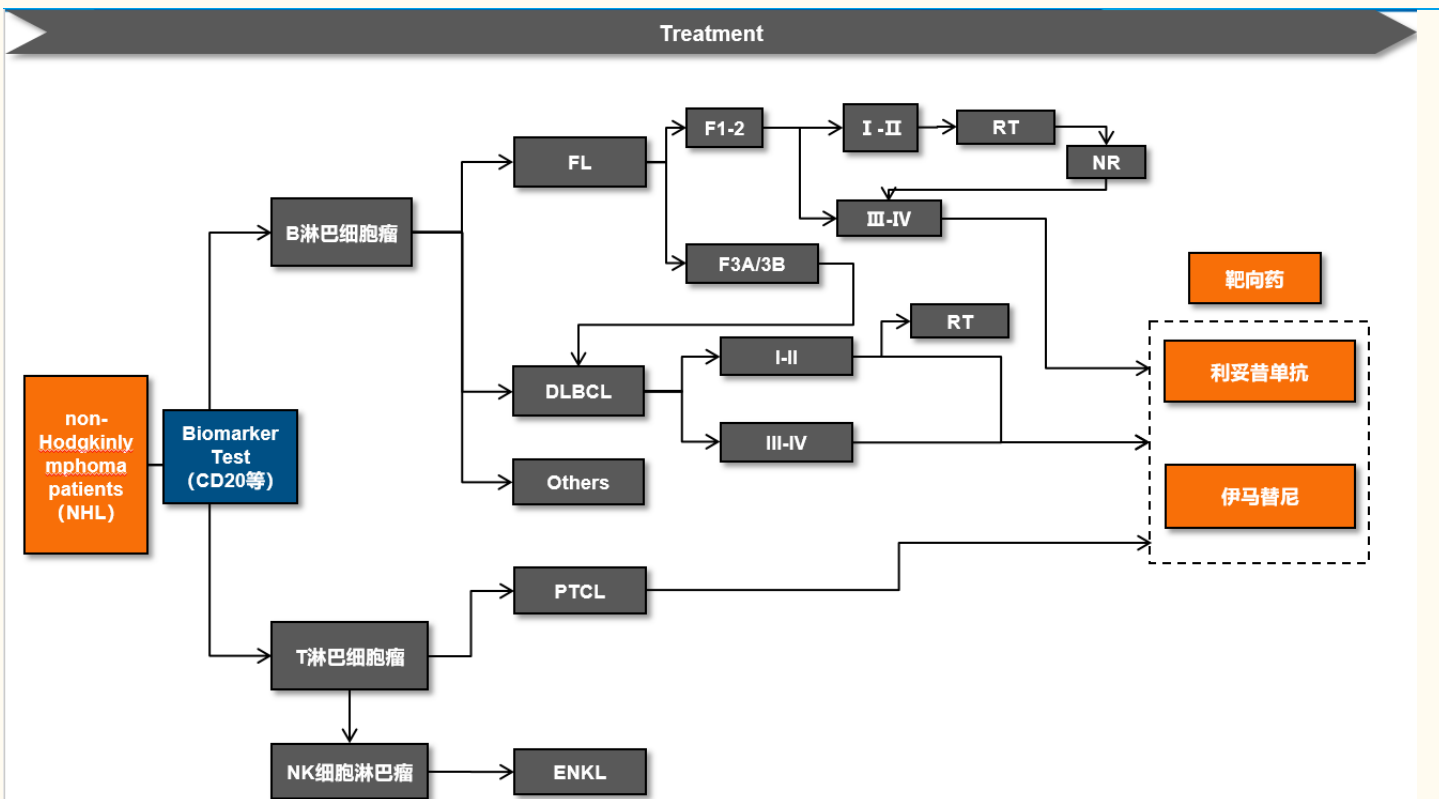
市场空间

- 中国每年新增超过四万个非霍奇金淋巴瘤患者，然而由于原研药价格高昂，参照终端销售估计仅有 20% 的患者能获得 Anti-CD20 的靶向治疗。
- 恶性淋巴瘤（也称为淋巴瘤）是我国最常见的十大肿瘤之一。根据《中国肿瘤登记年报》公布的数据，2003 年至 2013 年，恶性淋巴瘤的发病率约为 5/10 万。而依据最新的《Cancer Statistics in China, 2015》以 2009-2011 年发病率数据为参照，估计目前我国每年新发的淋巴瘤患者为 88200 人，其中男性患者 53000 人，女性患者 35200 人。淋巴瘤按组织病理学可

分为霍奇金淋巴瘤（HL）和非霍奇金淋巴瘤（NHL），其中 NHL 占淋巴瘤的 90%，其余为 HL。

- **弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）**为 NHL 中最常见的类型，在西方占成人 NHL 的 30%-40%，在亚洲国家的发病率一般大于 40%，我国约占 35%-50%。DLBCL 中位发病年龄为 50~70 岁，男性略高于女性。我国 2011 年一项由 24 个中心联合进行、共收集 10002 例病例样本的分析报告指出，在中国 DLBDL 占有 NHL 的 45.8%，占有淋巴瘤的 40.1%。
- **滤泡性淋巴瘤（FL）**是欧美地区最常见的情性淋巴瘤，约占 NHL 发病率的 20-30%，包括中国在内的亚洲地区发病率较低，不足 NHL 的 10%，中位发病年龄为 60 岁。
- 根据《中国弥漫大B细胞淋巴瘤诊断与治疗指南（2013 年版）》，针对 DLBCL，临床推荐的一线治疗方案为 6~8 个疗程的 R-CHOP21（利妥昔单抗+环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松）；根据《中国恶性淋巴瘤诊疗规范（2015 年版）》，FL 的标准一线治疗方案为利妥昔单抗联合化疗，联合化疗方案可有多种选择，无任何一种方案经证实可以显著延长患者的总生存时间（OS）。可选择的联合化疗方案包括 CHOP 方案或 CVP 方案等。

图表 64：非霍奇金淋巴瘤患者流



CLL/SLL：慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤；FL：滤泡性淋巴瘤；DLBCL：弥漫性大 B 细胞淋巴瘤；LBL：淋巴母细胞淋巴瘤；PTCL：外周 T 细胞淋巴瘤；ENKL：结外 NK/T 细胞淋巴瘤鼻型

来源：NCCN 指南、抗肿瘤药物临床应用指导原则、国金证券研究所

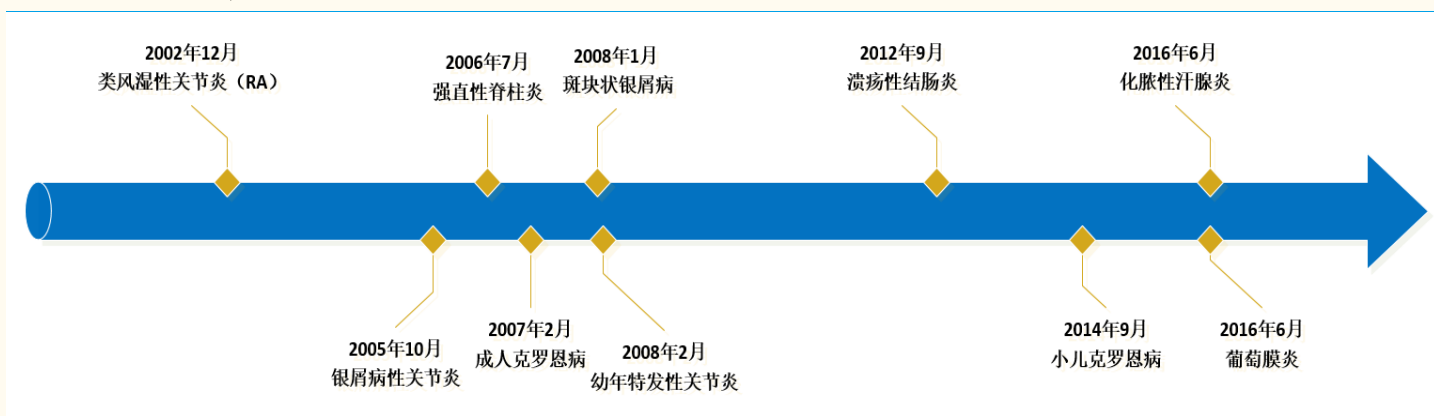
- 根据利妥昔单抗使用说明书，针对 NHL 剂量是 375 mg/m²，以一个成人平均表面积为 1.5~2 m² 为参照，一次治疗使用的剂量为 563~750mg，即使用 100mg/10ml/瓶 6~8 支/次，考虑最新医保谈判价格，一个疗程治疗费用在 1.5~2 万元。针对一个病人 6 个疗程治疗的总费用支出在 9-12 万左右。
- RA 适应症：临床上，利妥昔单抗与甲氨蝶呤联用适用于治疗成年中度-至严重活动性类风湿样关节炎对一种或更多 TNF 拮抗剂治疗反应有不充分的患者。相对于传统的 TNF α 靶点的产品而言，利妥昔单抗临床使用更加便利，价格优势明显（半年注射 2 针），因此相对于阿达木单抗而言更加适合中国国情，市场空间大。

阿达木单抗生物类似药，临床 II 期进行中。

■ HLX03 通用名：重组抗 TNF α 全人单克隆抗体注射液（阿达木单抗），原研厂家艾伯维，2002 年 12 月 31 日获得美国批准上市；2003 年 9 月 8 日获得欧洲批准上市；2011 年 9 月获得日本批准上市。目前已经获批以下适应症：

- 1) 类风湿关节炎 (RA)
- 2) 银屑病性关节炎
- 3) 强直性脊柱炎
- 4) 成人克罗恩病
- 5) 斑块状银屑病
- 6) 幼年特发性关节炎
- 7) 溃疡性结肠炎
- 8) 小儿克罗恩病
- 9) 化脓性汗腺炎
- 10) 葡萄膜炎

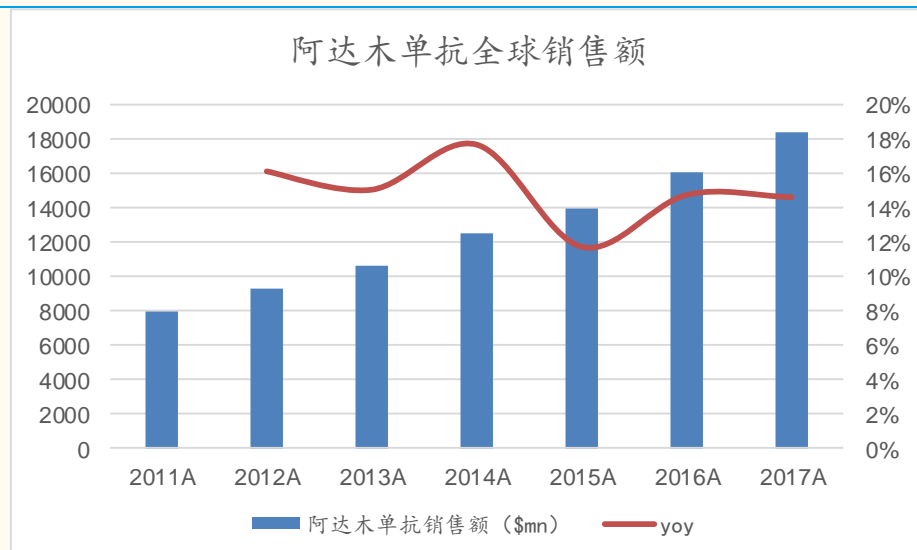
图表 65：阿达木单抗适应症获批



来源：FDA、国金证券研究所

■ 凭借全人源化的临床优势，以及持续不断的适应症拓展，阿达木单抗上市以后成为名副其实的重磅炸弹，2017 年销售额超过 184 亿，同比增长 11.46%，是全球销售额最大的单品药物。即使上市超过 15 年仍旧保持高速增长。

图表 66: 阿达木单抗全球销售额



来源: AbbVie 年报、国金证券研究所

- 2010 年该品种进口中国销售, 商品名为修美乐®, 批准的适应症为类风湿关节炎 (RA)。国内目前主要用于类风湿关节炎和强直性脊柱炎的二线用药 (2018 类风湿关节炎诊疗指南, 强直性脊柱炎 2016 年临床路径) 克罗恩病、溃疡性结肠炎、葡萄膜炎的一线用药 (银屑病和银屑病关节炎研究评价组发布 2015 银屑病关节炎治疗建议)。

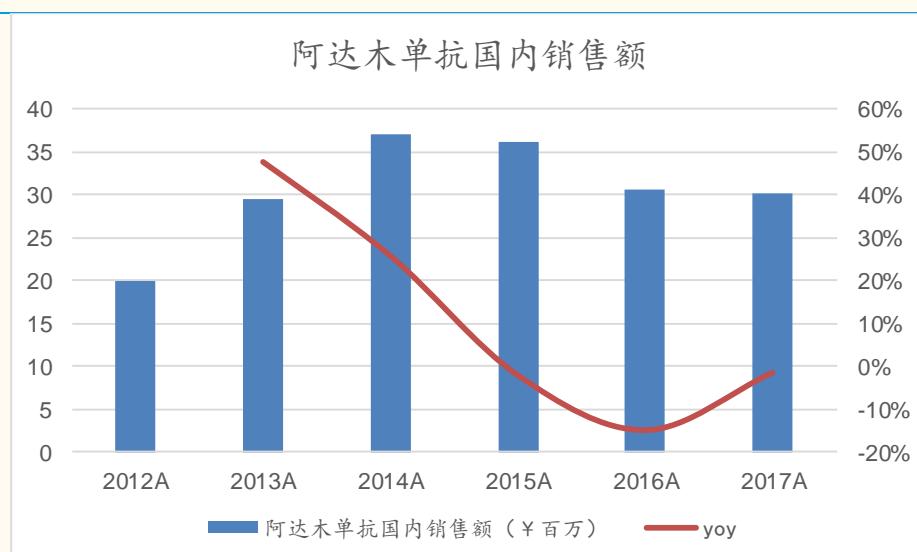
图表 67: 阿达木单抗国内注册状况

药品名称	公司名称	药品规格	国家/地区	注册证号	发证日期
阿达木单抗注射液	AbbVie Ltd	40mg/0.8ml	英国	S20170019	2017/5/18
阿达木单抗注射液	AbbVie Ltd	40mg/0.8ml 预填充式注射笔	英国	S20160058	2016/12/26

来源: 医药魔方、国金证券研究所

- 医保方面, 上市之后, 阿达木单抗未进入全国或省份医保目录。由于定价较高且没有医保支付, 而类风湿性关节炎有属于长期慢性病用药, 因此国内阿达木单抗的销售额比较低。

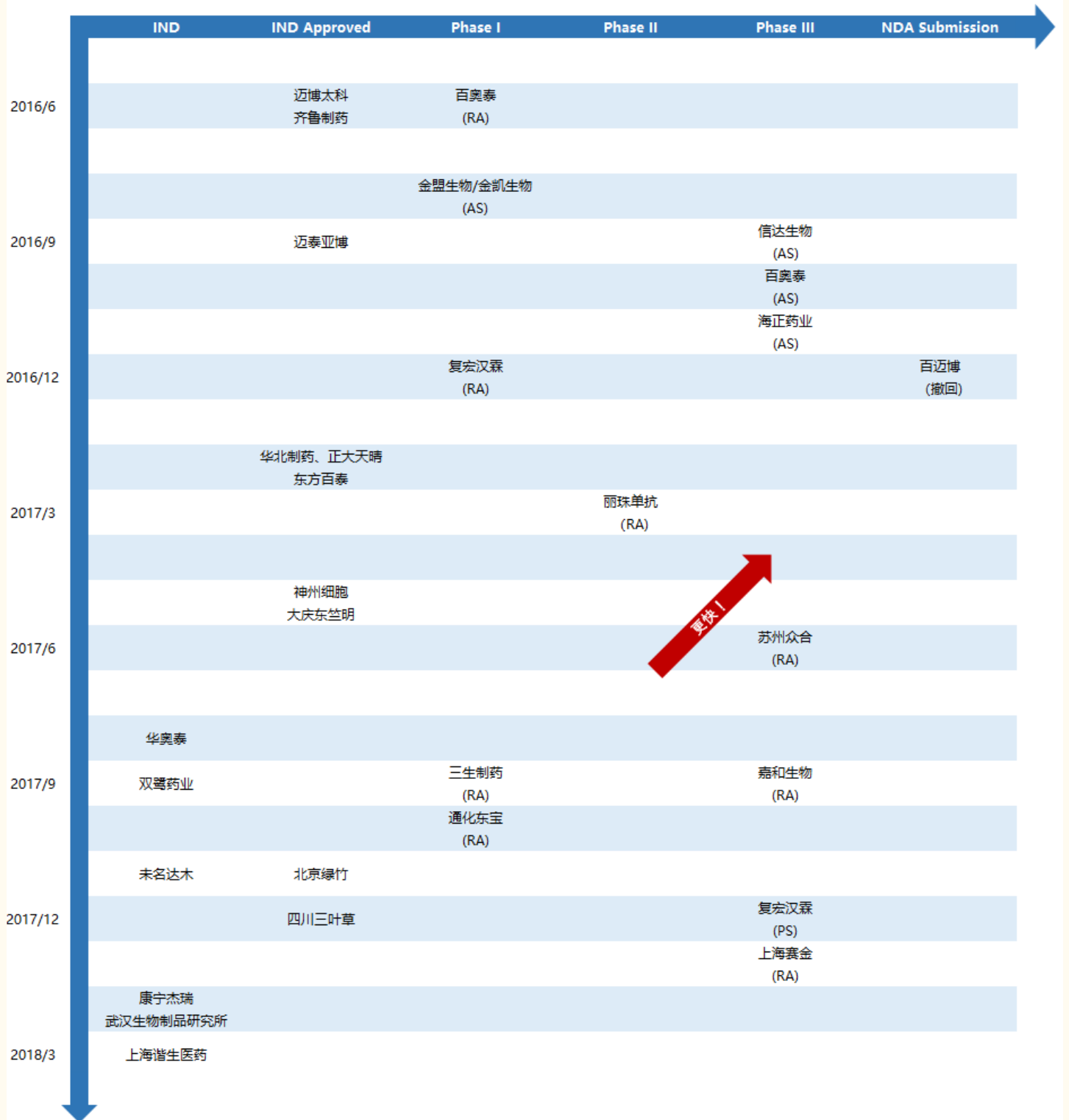
图表 68: 阿达木单抗国内销售额



来源: 医药魔方、国金证券研究所

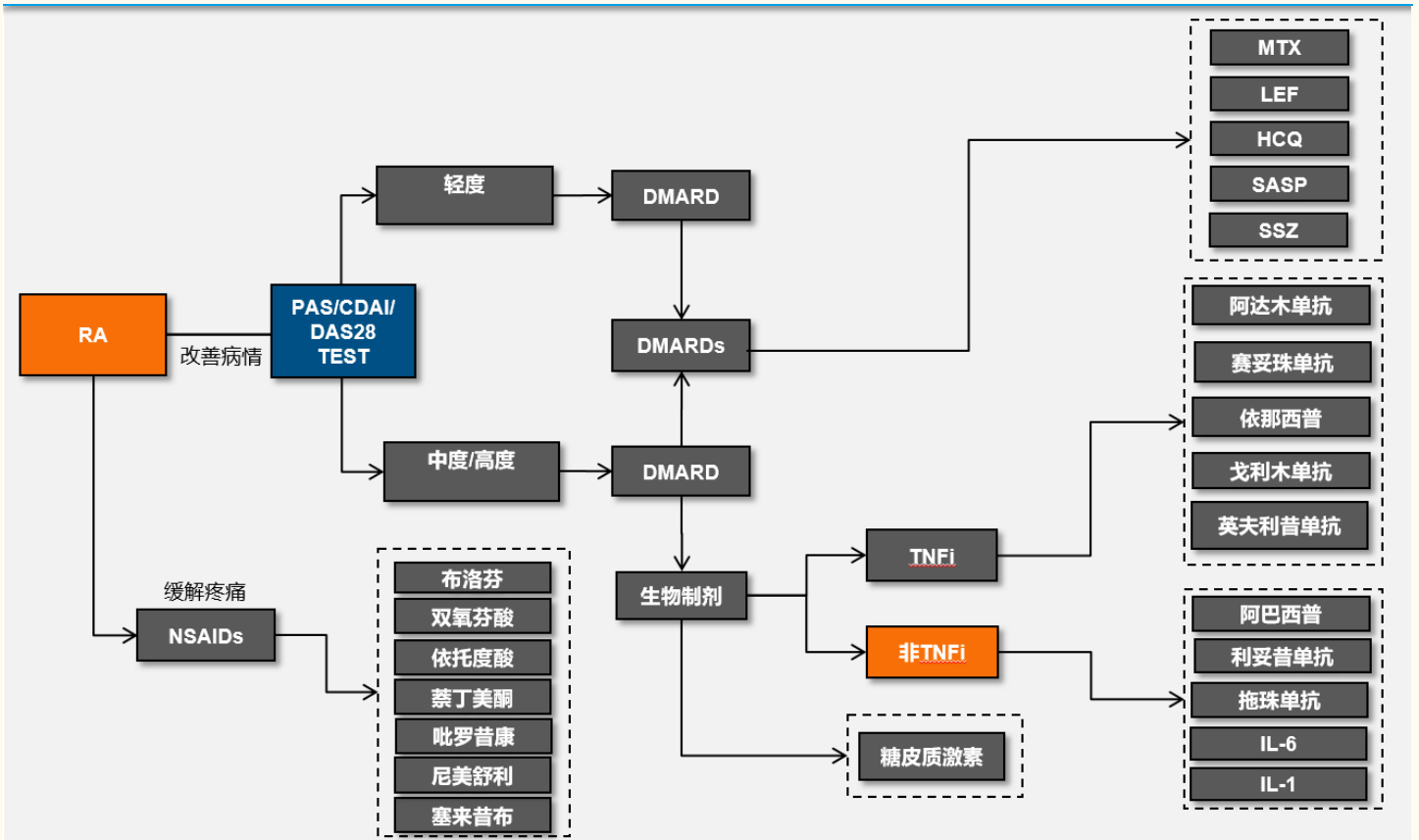
- 目前整体 TNF- α 领域竞争较为激烈，信达生物、百奥泰、海正药业、嘉和生物、复宏汉霖、上海赛金等临床 III 期进行中。丽珠集团目前临床 II 期招募中，居于中游。

图表 69：阿达木单抗生物类似药国内临床竞争格局



来源：CFDA、国金证券研究所

图表 70: 类风湿关节炎患者流



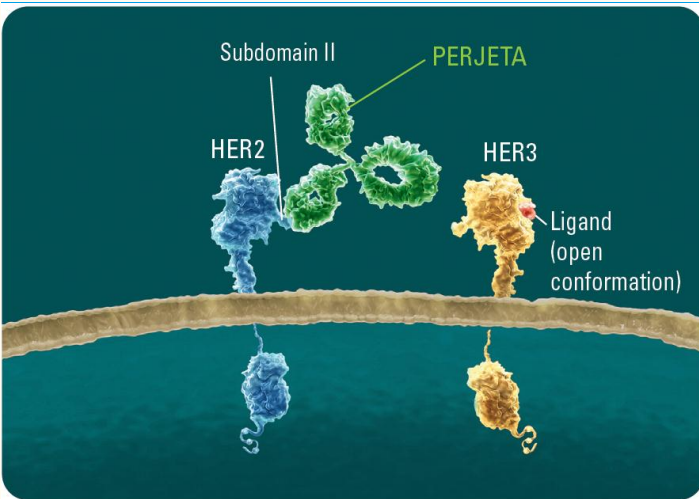
备注: DMARD (缓解病情抗风湿类药物), NSAIDs(非甾体抗炎药)

来源: 临床路径、国金证券研究所

重组人源化抗 HER2 单克隆抗体：临床 I 期进行中。

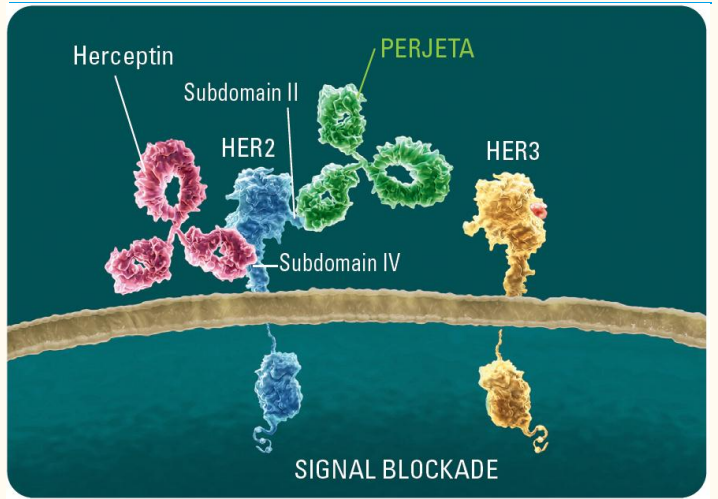
- 参照药物帕妥珠单抗 (Pertuzumab, 也被称作 2C4, 商品名 Perjeta); 2012 年 6 月 8 日通过了美国 FDA 的认证, 用于治疗 HER2 阳性的转移性乳腺癌
- 帕妥珠单抗与曲妥珠单抗机制互补
 - 曲妥珠单抗紧密结合在跨膜区域, 抑制 HER2 二聚化, 抑制肿瘤生长;
 - 帕妥珠单抗结合在二聚化区域, 抑制 HER2 与其他 HER 家族受体的异源二聚化, 抑制肿瘤生长;

图表 71: Perjeta 单独结合 HER2



来源: 罗氏、国金证券研究所

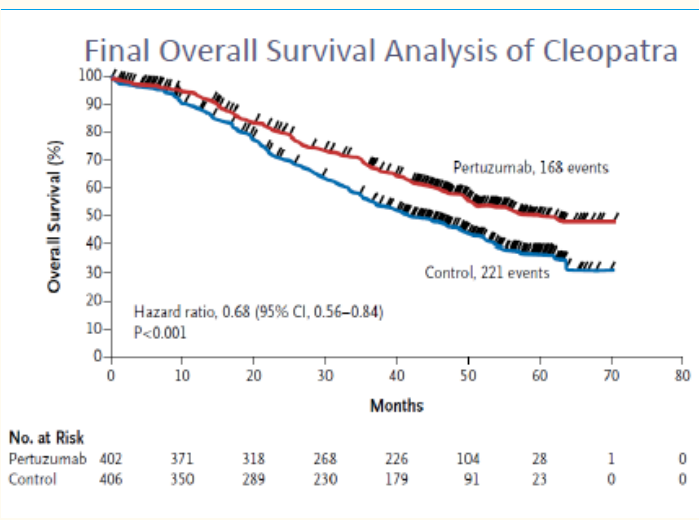
图表 72: Perjeta 与 Herceptin 结合 HER2



来源: 罗氏、国金证券研究所

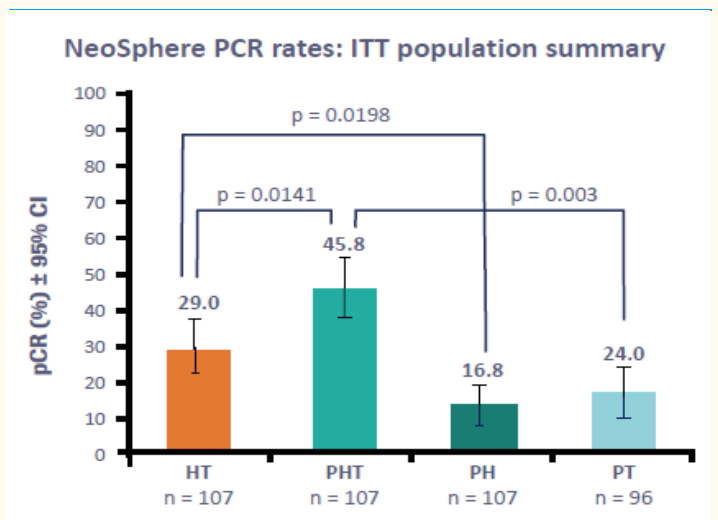
- 相当大一部分 HER2 阳性早期乳腺癌在长期随访中出现复发, 在 HER2 阳性转移性乳腺癌患者中, 在曲妥珠单抗和多西他赛基础上增加帕妥珠单抗显著改善 PFS 和 OS。在新辅助治疗中, 曲妥珠单抗和多西他赛联合帕妥珠单抗显著提高 pCR 率。

图表 73: Perjeta 显著改善病人 OS



来源: ASCO 2017、国金证券研究所

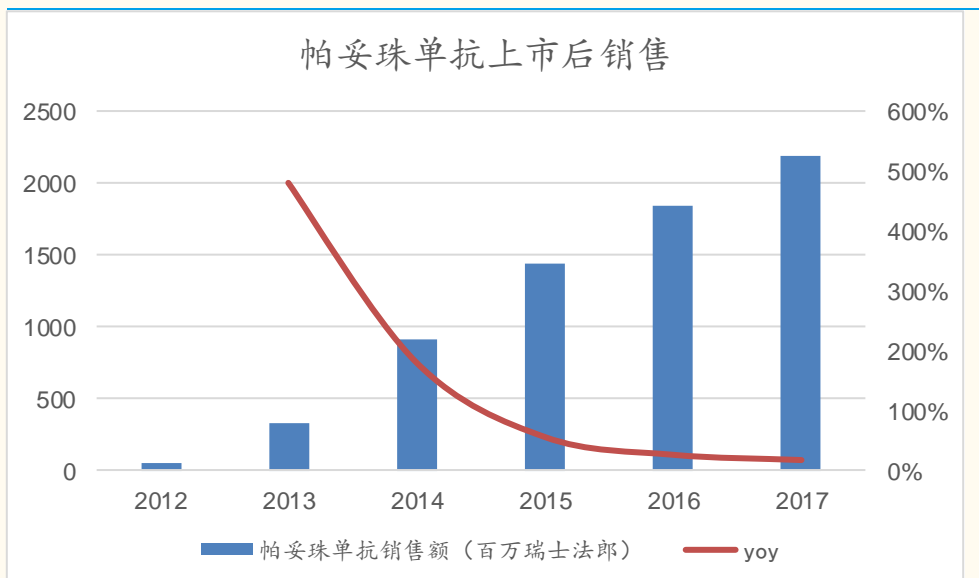
图表 74: Perjeta 显著提高 pCR 率



来源: ASCO 2017、国金证券研究所

- 凭借精准的临床定位和良好的临床效果，帕妥珠单抗上市以后高速增长，2017年销售额为21.96亿瑞士法郎，同比增长18.96%，2013年至2017年的CAGR为46.45%。凭借与赫赛汀良好的联用效果，我们预计Perjeta将保持高速增长。

图表 75：帕妥珠单抗销售额



来源：Roche、国金证券研究所

- 目前帕妥珠单抗尚未在国内上市，目前罗氏已经递交上市申请，国内正大天晴、齐鲁制药和丽珠集团获批临床，目前临床I期进行中。

图表 76：帕妥珠单抗国内注册进展

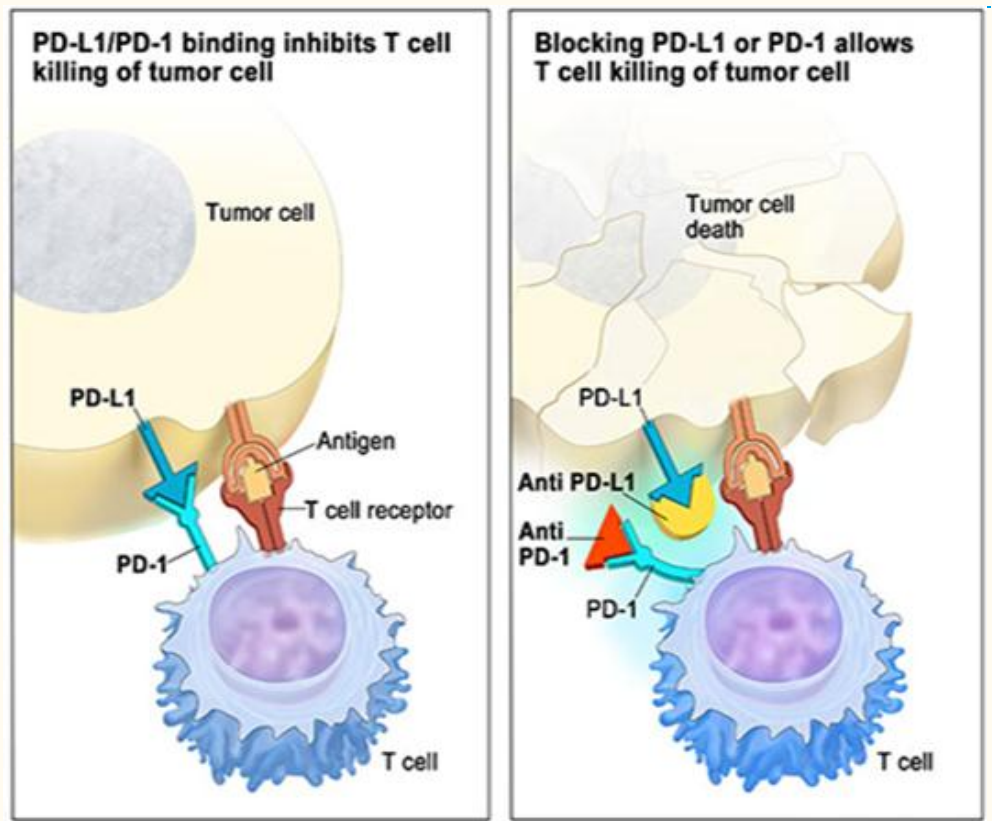
受理号	药品名称	企业名称	进展	开始时间
JXSS1700018	帕妥珠单抗注射液	上海罗氏制药有限公司	申请生产	2017-12-29
JYSB1800185	帕妥珠单抗注射液	罗氏(中国)投资有限公司	批准临床	2018-08-30
JXSL0800003	帕妥珠单抗注射液	上海罗氏制药有限公司	批准临床	2010-01-29
JXSL1200006	帕妥珠单抗注射液	上海罗氏制药有限公司	批准临床	2013-04-10
JXSL1100038	帕妥珠单抗注射液	上海罗氏制药有限公司	批准临床	2012-08-21
CXSL1700090	帕妥珠单抗注射液	正大天晴	申请临床	2018-05-08
JXSL1300083	帕妥珠单抗	罗氏(中国)投资有限公司	批准临床	2015-10-19
JXSL1300034	帕妥珠单抗注射液	罗氏(中国)投资有限公司	批准临床	2015-08-10
JXSL1200073	帕妥珠单抗注射液	罗氏(中国)投资有限公司	批准临床	2014-02-07
CXSL1400157	重组抗HER2结构域II人源化单克隆抗体注射液	齐鲁制药	批准临床	2016-05-19
CXSL1600001	重组抗HER2结构域II人源化单克隆抗体注射液	珠海市丽珠单抗生物技术有限公司	批准临床	2016-12-8

来源：医药魔方、国金证券研究所

PD-1: 国际一线免疫治疗产品, 针对肿瘤治疗的战略性品种, 中美双报。

- PD-1 为抗肿瘤免疫疗法重磅品种, 适应症在不断扩展, 广谱抗癌:
 - PD-1(programmed cell death protein 1)程序性死亡受体 1, 是一种重要的免疫抑制分子。以 PD-1 为靶点的免疫调节对抗肿瘤、抗感染、抗自身免疫性疾病及器官移植存活等均有重要的意义。当淋巴细胞上的 PD-1 与其相应的受体 PD-L1、PD-L2 结合后, 会抑制淋巴细胞活化, 这是免疫系统的一种正常的自稳机制, 因为过度的 T 细胞激活会引起自身免疫病。当肿瘤细胞的 PD-L1 与淋巴细胞上的 PD-1 大量结合后, 会抑制 T 细胞功能, 使得肿瘤逃逸体内的免疫清除。PD-1 单克隆抗体的作用机制即为阻断体内 PD-1 与配体 PD-L1 之间的结合, 使 T 细胞发挥正常功能, 进而利用自身免疫将肿瘤细胞消灭。

图表 77: PD-1 作用机理



来源: MSD、国金证券研究所

- 目前海外获批 PD-1/PD-L1 品种共五个, 其中 BMS 的 Opdivo 和默沙东的 Keytruda 获批适应症最多, 它们分别已经获得 FDA 批准的 6-8 个适应症, 包括黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾小细胞癌、经典霍奇金淋巴瘤、头颈部鳞状细胞癌、膀胱上皮癌、MSI-H 或 dMMR 转移性结直肠癌、肝癌、胃癌等, 未来还在尝试其他适应症扩展。由于 PD-1 的作用机理, 未来有望继续扩展其适应症。

图表 78: Opdivo 获批 FDA 适应症及其核心临床数据梳理

label	适应症	试验序号	用药	months			
				入组人数	OS	PFS	ORR
14.1	Unresectable or Metastatic melanoma	CHECKMATE-037	opdivo	120			32%
		CHECKMATE-066	opdivo	210	not reached	5.1	34%
			dacarbazine	208	10.8	2.2	9%
		CHECKMATE-067	opdivo+Ipilimumab	314		11.5	50%
			opdivo	316		6.9	40%
		Ipilimumab	315		2.9	14%	
14.2	Metastatic NSCLC	CHECKMATE-017	opdivo	135	9.2	3.5	20%
			docetaxel	137	6	2.8	9%
		CHECKMATE-057	opdivo	292	12.2	2.3	19%
		docetaxel	290	9.4	4.2	12%	
14.3	Renal Cell Carcinoma	CHECKMATE-025	opdivo	410	25		21.50%
			Everolimus	411	19.6		3.90%
14.4	Classical Hodgkin Lymphoma	CHECKMATE-205 and CHECKMATE-039	opdivo	95			66%
			opdivo	258			69%
14.5	Recurrent or Metastatic SCCHN	CHECKMATE-141	opdivo	240	7.5		
			Investigator's Choice	121	5.1		
14.6	Urothelial Carcinoma	CHECKMATE-275	all patients	270			19.60%
			PD-L1 <1%	146			15.10%
			PD-L1 ≥1%	124			25%
14.7	MSI-H or dMMR Metastatic Colorectal Cancer	CHECKMATE-142	all patients	74			32%
			Prior Treatment with Fluoropyrimidine, Oxaliplatin, and Irinotecan	53			28%
14.8	Hepatocellular Carcinoma	CHECKMATE-040	who progressed on or were intolerant to sorafenib	154			14.30%

来源: FDA、国金证券研究所

图表 79: Keytruda 获批 FDA 适应症及其核心临床数据梳理

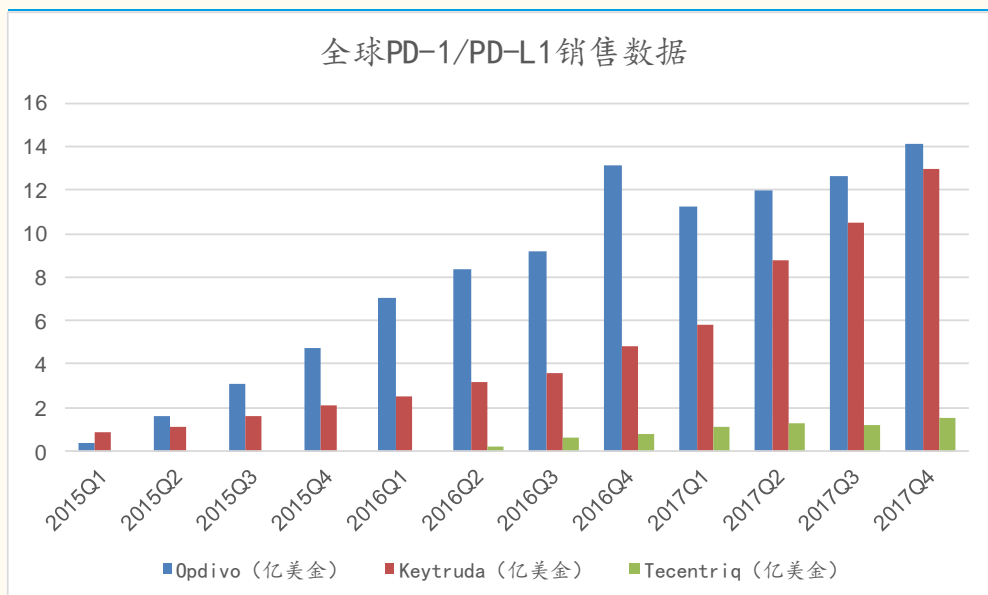
label	适应症	试验序号	用药	months			
				入组人数	OS	PFS	ORR
14.1	Melanoma	KEYNOTE-006	KEYTRUDA 10 mg/kg every 3 weeks	277		4.1	33%
			KEYTRUDA 10 mg/kg every 2 weeks	279		5.5	34%
			Ipilimumab 3 mg/kg every 3 weeks	278		2.8	12%
		KEYNOTE-002	KEYTRUDA 2 mg/kg every 3 weeks	180	13.4	2.9	21%
			KEYTRUDA 10 mg/kg every 3 weeks	181	14.7	2.9	25%
			Chemotherapy	179	11	2.7	4%
14.2	NSCLC	KEYNOTE-024	KEYTRUDA 200 mg every 3 weeks	154	NR	10.3	45%
			Chemotherapy	151	NR	6	28%
		KEYNOTE-021	KEYTRUDA Pemetrexed Carboplatin	60		13	55%
			Pemetrexed Carboplatin	63		8.9	29%
		KEYNOTE-010	KEYTRUDA 2 mg/kg every 3 weeks	139	14.9	5.2	30%
			KEYTRUDA 10 mg/kg every 3 weeks	151	17.3	5.2	29%
			Docetaxel 75 mg/m ² every 3 weeks	152	8.2	4.1	8%
		KEYNOTE-010	KEYTRUDA 2 mg/kg every 3 weeks	344	10.4	3.9	18%
KEYTRUDA 10 mg/kg every 3 weeks	346		12.7	4	19%		
Docetaxel 75 mg/m ² every 3 weeks	343		8.5	4	9%		
14.3	Head and Neck Cancer	KEYNOTE-012	all patients	174	similar		16%
			KEYTRUDA 10 mg/kg every 2 weeks	53			
			KEYTRUDA 200 mg every 3 weeks	121			
14.4	Classical Hodgkin Lymphoma	KEYNOTE-087	KEYTRUDA at a dose of 200 mg every 3 weeks	210			69%
14.5	Urothelial Carcinoma	KEYNOTE-052	KEYTRUDA 200 mg every 3 weeks	370			29%
		KEYNOTE-045	KEYTRUDA 200 mg every 3 weeks	270	10.3	2.1	21%
			Chemotherapy	272	7.4	3.3	11%
14.6	Microsatellite Instability-High Cancer	分5个临床试验进行	KEYTRUDA 200 mg every 3 weeks or KEYTRUDA 10 mg/kg every 2 weeks	149			39.60%
14.7	Gastric Cancer	KEYNOTE-059	KEYTRUDA 200 mg every 3 weeks	143			13.30%
			KEYTRUDA 200 mg every 3 weeks	7			57%

来源: FDA、国金证券研究所

- 全球 PD-1/PD-L1 销售额将近百亿美金, 在研品种超 50 个:
 - 目前 FDA 批准上市的 PD-1/PD-L1 品种共五个, 分别为分别是默沙东的 PD-1 抗体 Keytruda、百时美施贵宝的 PD-1 抗体 Opdivo、罗氏的

PD-L1 抗体 Tecentriq、辉瑞默克联合开发的 PD-1 抗体 Bavencio、以及阿斯利康的 PD-L1 抗体 Imfinzi。其中 Opidivo+Keytruda+Tencentriq 销售额 2017 年已将近 100 亿美金，仍然保持较高增速，伴随着适应症拓展，保守估计整个 PD-1/PD-L1 全球销售峰值超过 300 亿美金。

图表 80：全球 PD-1/PD-L1 销售数据



来源：公司公告、国金证券研究所

- 另外，根据统计，全球目前仍在临床中的 PD-1 品种数量超过 50 个，仍有较多企业布局免疫治疗热门靶点 PD-1/PD-L1。

图表 81：全球在研 PD-1 梳理（部分）

药品	靶点	公司名称	参与公司
Nivolumab	PD-1	Bristol-Myers Squibb	Medarex (Originator), Ono Pharmaceutical (Originator), Medarex (Ow
Pembrolizumab	PD-1	Merck & Co.	Merck & Co (Originator), The Leukemia & Lymphoma Society (Origin
TSR 042	PD-1	TESARO	AnaptysBio (Originator), AnaptysBio (Owner), TESARO (Licensee)
REGN 2810	PD-1	Regeneron/Sanofi	Regeneron Pharmaceuticals (Originator), Regeneron Pharmaceuticals
PDR 001	PD-1	Novartis	Novartis (Originator), Novartis Oncology (Owner)
AMP 514	PD-1	MedImmune	Amplimmune (Originator), MedImmune (Owner)
AGEN 2034	PD-1	Agenus	Agenus (Originator), Ludwig Institute for Cancer Research (Originator
JNJ 63723283	PD-1	Janssen	Janssen Research & Development (Originator), Janssen Research & D
BI 754091	PD-1	Boehringer Ingelheim	Boehringer Ingelheim (Originator), Boehringer Ingelheim (Owner), Sa
AMP 224	PD-1	MedImmune	Amplimmune (Originator), MedImmune (Owner), GlaxoSmithKline (C
CC 90006	PD-1	Celgene	AnaptysBio (Originator), AnaptysBio (Owner), Celgene Corporation (C
Millamolecule	PD-1	Bristol-Myers Squibb	Bristol-Myers Squibb (Originator), Bristol-Myers Squibb (Owner), Pep
MGA 012	PD-1	MacroGenics	MacroGenics (Originator), MacroGenics (Owner)

来源：ClinicalTrials, 公开数据整理

- 国内 PD-1/PD-L1 在临床品种超 25 个，报生产 5 个：
 - 目前，国产在临床中 PD-1/PD-L1 品种约 20 个，其中 12 个 PD-1 品种，8 个 PD-L1 品种；另外，外资在中国临床中 PD-1/PD-L1 品种约 6 个，其中 3 个 PD-1 品种，3 个 PD-L1 品种。截止 2018 年 4 月，共 5 家企业在国内申报 CFDA 生产批件，分别为外资企业 BMS 和默沙东，以及国产企业恒瑞医药、信达生物、以及君实生物。BMS 以二线非小细胞肺癌适应症申报生产、默沙东以黑色素瘤适应症申报生产、信达生物以黑色素瘤适应症申报生产、君实生物以经典性霍奇金淋巴瘤申报生产

图表 82：国内 PD-1/PD-L1 临床信息整理（截止 2018.4.23）

类型	产品	研发单位	研发进展
进口品种（6 个：3 PD-1 + 3 PD-L1）	Nivolumab注射液	百时美施贵宝	肝癌、小细胞肺癌和非小细胞肺癌三个III期， 非小细胞肺癌报产
	Pembrolizumab注射液/MK-3475	Merck Sharp & Dohme Corp	非小细胞肺癌、膀胱癌6个III期， 黑色素瘤报产
	PDR001	诺华	临床批准
	Avelumab	默克雪兰诺	实体瘤、非小细胞肺癌III期
	Atezolizumab注射液/MPDL3280A	罗氏	非小细胞肺癌、膀胱癌等五个III期
	MEDI4736	阿斯利康	晚期非小细胞肺癌、晚期尿路上皮细胞癌两个III期
国内品种（20个品种；12 PD-1 + 8 PD-L1，39 项临床实验）	重组人源化抗PD-1单克隆抗体注射液	君实生物	3项II期、9项I期、 黑色素瘤报产
	注射用SHR-1210(Camrelizumab)	恒瑞医药	2项III期、3项II期、4项I期、4项其他， 预计以cHL报生产
	重组全人源抗程序性死亡受体（PD-1）单克隆抗体注射液（IBI308）	信达生物	1项III期、2项II期、1项I期， cHL报产
	杰瑞单抗注射液	嘉和生物	2项I期
	BGB-A317注射液	百济神州	4项II期、1项其他，全球I期
	GLS-010注射液	誉衡药业	2项I期
	重组人源化抗PD-1单克隆抗体注射液	百奥泰生物	临床试验申请
	LZM009	丽珠	国内临床试验申请，FDA I期
	HLX10	复宏汉霖	国内临床试验申请，FDA I期
	AK105注射液	康方生物	临床试验申请
	AK104注射液	康方生物	临床试验申请
	重组人源化PD-1单克隆抗体AK103注射液	翰中生物	临床试验申请
	重组抗PD-L1全人单克隆抗体注射液	基石药业	临床批准
	重组人源化PD-L1单域抗体Fc融合蛋白注射	康宁杰瑞/思路迪	国内I期，FDA I期
	GR1501注射液	重庆智翔金泰	临床试验申请
	抗PD-L1人源化单克隆抗体KL-A167注射液	科伦博泰生物	临床试验申请
	SHR-1316注射液	恒瑞医药	国内临床试验申请，FDA I期
	STI-A1014	李氏大药房	国内临床试验申请
MSB2311注射液	迈博斯生物	国内临床试验申请	
BGB-A333注射液	百济神州	国内临床试验申请	

来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 83：国内 PD1/PD-L1 国内临床整理

品种	非小细胞肺癌	小细胞肺癌	尿路上皮癌	胃癌	肝癌	实体瘤	胸膜间皮瘤	食管癌	黑色素瘤	前列腺癌	卵巢癌	淋巴瘤	神经内分泌肿瘤	乳腺癌	鼻咽癌	类风湿性关节炎	总数
Nivolumab注射液	3个III期 1个其他	2个III期	1个III期	1个III期	1个III期	1个I期 1个其他	1个III期										12
Pembrolizumab注射液/MK-3475	1个III期			1个III期	1个III期			1个III期	1个其他								5
PDR001																	0
Avelumab	1个III期					1个I期											2
Atezolizumab注射液/MPDL3280A	1个III期 1个其他	1个III期	1个III期							1个III期	1个III期						6
MEDI4736	2个III期		1个III期		1个II期	1个I期											5
重组人源化抗PD-1单克隆抗体注射液	1个I期		1个II期	1个其他		3个I期			2个II期 1个I期			1个I期	1个I期	3个I期			12
注射用SHR-1210(Camrelizumab)	1个III期 2个II期				1个II期 3个其他	1个II期 3个I期		1个III期 1个其他	1个I期			2个II期			1个I期		17
重组全人源抗程序性死亡受体(PD-1)单克隆抗体注射液(ICI308)	1个III期 1个I期					1个I期		1个II期				2个II期					6
杰瑞单抗注射液																2个I期	2
BGB-A317注射液			1个II期					1个II期				1个II期					3
GLS-010注射液						2个I期											2
重组人源化抗PD-1单克隆抗体注射液																	0
LZM009						1个I期(FDA)											1
HLX10																	0
AK105注射液																	0
AK104注射液																	0
重组人源化PD-1单克隆抗体AK103注射液																	0
重组抗PD-L1全人单克隆抗体注射液												1个I期					1
重组人源化PD-L1单域抗体Fc融合蛋白注射液																	0
GR1501注射液																	0
抗PD-L1人源化单克隆抗体KL-A167注射液																	0
SHR-1316注射液																	0
STI-A1014																	0
MSB2311注射液																	0
BGB-A333注射液																	0

来源：CFDA、公司公告、国金证券研究所

- 国产企业均以小癌种申报生产抢时间，未来首家上市尚不确定，销售渠道价值凸显：
 - 目前国产 PD-1 报生产企业为恒瑞医药、信达生物、君实生物，我们预计分别以 cHL、cHL、以及黑色素瘤申报生产。各家国产企业以小病种申报生产，我们预计均出于抢时间上市考虑，并且根据 2 月 8 日国家局对外发布的《抗 PD-1/PD-L1 单抗品种申报上市的资料数据基本要求》：（1）允许企业基于 ORR（客观缓解率）为主要终点的单笔临床试验结果向 CDE 提出上市申请；（2）同时允许企业以滚动申请的形式，分阶段提交临床数据。目前三家国产企业均同时进入第二十八批优先审评目录，未来哪家为首家上市暂不明朗。

图表 84：《抗 PD-1/PD-L1 单抗品种申报上市的资料数据基本要求》相关整理

	初次提交资料要求	滚动提交资料要求	最终提交资料要求
受试者	所有按方案规定及实际入组患者	所有按方案规定及实际入组患者	所有按方案规定及实际入组患者
申报资料关键信息	获得按方案访视计划至少两次独立疗效评估结果和所有安全性数据	获得支持上市的关键有效性和安全性数据	获得方案规定的全部有效性和安全性数据
数据收集截止日期	最后1例受试者入组后至少两次独立疗效评估后	最后1例受试者入组后至少6个月（根据缓解持续时间而定）	按方案规定的所有访视全部完成
数据内容及质量要求	至数据收集截止日期的原始数据库（含筛选病例）、分析数据库及相应变量说明文件，确保数据真实、完整、准确、可靠	至数据收集截止日期的原始数据库（含筛选病例）、分析数据库及相应变量说明文件，确保数据真实、完整、准确、可靠	至数据收集截止日期的原始数据库（含筛选病例）、分析数据库及相应变量说明文件，确保数据真实、完整、准确、可靠
资料提交时间	申报NDA时	NDA审评期间	NDA获得批准前

来源：CDE、国金证券研究所

- **预计各家定价更加亲民：**考虑到外资 PD-1 品种（BMS 的 Opdivo 及默沙东 Keytruda）陆续进入国内市场的定价相比于海外市场相对折价，国产 PD-1 品种我们预计定价年用药金额约 **10-15 万人民币**（针对不同癌种定价有所差异，仅作量级假设，不代表实际定价情况）。
- **未来国内销售渠道价值凸显：**最快的三家报生产企业中，仅公司（恒瑞医药）预计拥有近 1 万人学术推广队伍，信达生物及君实生物将面临自建销售队伍或 License out 的选择。目前国内学术推广队伍较为庞大且有能力承接 PD-1 销售 License 的公司有（部分梳理）：**复星医药**（预计 5000 人，拥有 PD-1 在一期临床）、**中国生物制药**（预计 1 万人，拥有 PD-L1 在一期临床）、**丽珠集团**（预计 8000-10000 人，拥有 PD-1 在一期临床）、**上海医药**（预计 2 万人）、**天士力**（预计 5000+人）、**华东医药**（预计 4000-5000 人）、**三生制药**（预计 2500 人）、**石药集团**（抗肿瘤队伍预计 1000 人）、以及**阿斯利康**等外资销售队伍。
- 丽珠集团目前中美双报，临床 I 期进行中，虽然不是第一梯队，但是具有自主专利，未来构建公司抗肿瘤的综合体系，战略意义重大。

微球平台：产业化先行者，后续品种持续推进。

国内为数不多的具有微球产业化生产能力的公司

- 丽珠集团是国内少数几个具有微球规模化生产能力的公司，核心品种亮丙瑞林微球（1个月）已成功上市并销售。
- 公司目前共有 6 个不同的产品处于管线中，其中醋酸曲普瑞林微球（1个月、3个月）、亮丙瑞林微球（3个月）、戈舍瑞林缓释植入剂等集中于激素依赖性疾病（前列腺癌、乳腺癌、子宫内膜异位和性早熟等），与现有的亮丙瑞林微球渠道形成明显的协同作用。奥曲肽微球、和阿立哌微球都属于特殊领域的核心竞争力的品种。

图表 85：丽珠集团微球 Pipeline

产品类别	通用名	适应症	Research	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	NDA Submission
微球	醋酸曲普瑞林微球（1个月）	激素依赖性疾病	[Progress bar from Research to Phase I]					
	醋酸曲普瑞林微球（3个月）	激素依赖性疾病	[Progress bar from Research to Phase I]					
	亮丙瑞林微球（3个月）	激素依赖性疾病	[Progress bar from Research to Phase I]					
	奥曲肽微球（1个月）	肢端肥大症	[Progress bar from Research to Phase I]					
	阿立哌啶微球（1个月）	精神分裂	[Progress bar from Research to Phase I]					
	戈舍瑞林植入剂	激素依赖性疾病	[Progress bar from Research to Phase I]					

来源：公司公告、CDE、国金证券研究所

微球行业：高研发壁垒，高盈利能力行业。

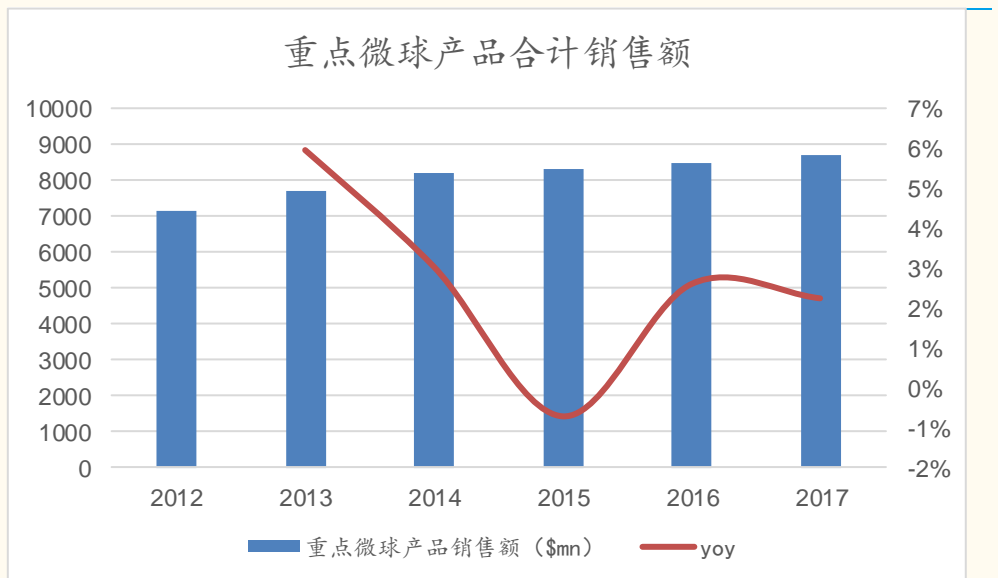
- 微球：采用生物可降解聚合物为骨架材料，经微囊化技术，将药物包埋在直径仅几十微米的圆形实体内的可注射混悬剂；微球通过皮下或肌肉注射可延长药物作用时间，提高患者顺应性；相对于普通剂型，微球的优势明显，一方面可以通过长效来提高病人的依从性；另外一方面可以通过包裹降低药品的毒副作用，增大安全剂量，提高疗效。
- 目前已上市微球产品 13 个，主要集中于多肽、小分子产品，适应主要包括生殖、肿瘤和精神类产品，大大提高了临床使用的依从性。产品根据适应症的不同，销售额从 1 亿到 20 亿美金左右。整体重点微球产品上市销售额 2017 年为 81 亿美金，保持稳健增长。
- 微球产品由于专利、原辅料、设备和大规模产业化生产等不同的难度导致壁垒比较高。原辅料角度而言，由于微球的辅料目前得到 FDA 认可的仅限于 PLG 和 PLGA，辅料相对垄断；微球用于生产的设备由于产品的个性化的参数的不同，需要定制生产；最核心的微球的产业化需要可以达到工业化生产的批量，同时生产参数要有可重复性，而微球的制剂工艺无法直线放大，需要不断的摸索生产的参数。综合起来，微球的研究生产壁垒远高于小分子化药。

图表 86：已上市微球类产品

商品名	药物	上市公司	上市时间	载体	给药途径与释药周期	治疗领域	海外销售额 (\$mn)	国内销售额 (亿元)	是否有仿制药
Lupron/Enantone	亮丙瑞林	武田	1997	PLGA微球或PLA微球	肌注 1或3或4或6个月	前列腺癌；乳腺癌	1030	14.9	是
Nutropin Depota	生长激素	Gentech	1999	PLGA微球	肌注 1个月	生长激素缺乏	退市	未上市	否
Zoladexa	戈舍瑞林	Astra-Zeneca	1989	/	皮下埋植 1至3个月	前列腺癌；乳腺癌	945	15.5	否
PlenaxisTM	阿巴瑞克	Praecis	2003	CMC微球	肌注 1个月	前列腺癌	无	未上市	否
Sandotatin LARa	奥曲肽	Novartis	1998	PLGA微球	肌注 1个月	肢端肥大；子宫内异位症；神经内分泌肿瘤等	1612	2.11	否
Decapeptyl/Trelstar	曲普瑞林	Ipsen	2000	PLGA微球	肌注 1或3个月	前列腺癌；子宫内异位症；子宫肌瘤	349	7.1	否
Depo-Provera	醋酸甲羟孕酮与雌二醇	Pfizer	1905		肌注 3个月	避孕	126	/	否
Viadur	醋酸亮丙瑞林植入剂	J&J	2000	/	皮下埋植 12个月	前列腺癌	无	未上市	否
Suprefact_Depot	布舍瑞林	Sanofi-Aventis	1905	/	皮下埋植 1个月	前列腺癌；乳腺癌	无	未上市	否
Risperdal_Consta	利培酮	J&J	2003	PLGA微球	肌注 两周	精神分裂症	805	0.09	否
Vivitrol	纳曲酮	Cephalon	2006	PLGA微球	肌注 1个月	酗酒，戒毒	300	未上市	否
BydureonTM	艾塞那肽	Lilly	2012	PLGA微球	肌注 1周	II型糖尿病	750	1.47	否

来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 87：重点微球产品合计销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

曲普瑞林微球。

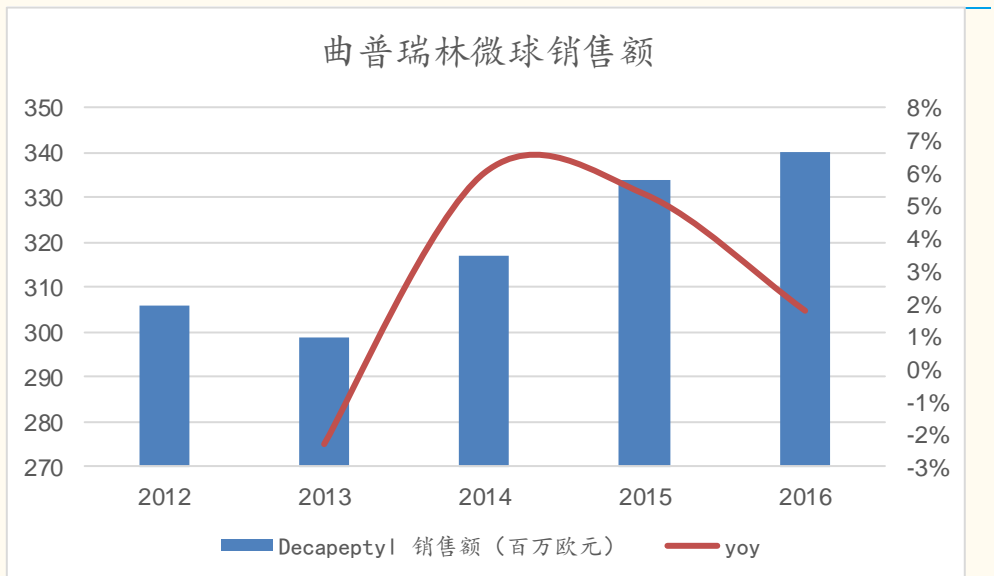
- 曲普瑞林微球由 Debiopharma 开发，商品名为 Trelstar（艾尔建）或 Decapeptyl（Ipsen）。曲普瑞林微球的适应症与亮丙瑞林微球相似，可用于前列腺癌、性早熟、子宫内膜异位、女性不孕等。疗效最长也可维持 24 周。
- 美国专利已经过期，当尚未有仿制药出现。曲普瑞林微球 2016 年全球销售额在 3.4 亿欧元，销售额保持相对稳定。

图表 88：曲普瑞林微球美国获批状况

活性成分	商品名	剂型	给药途径	规格	申请机构	参比制剂	批准日期(规格)
TRIPTORELIN PAMOATE	TRELSTAR	INJECTABLE	INTRAMUSCULAR	EQ 3.75MG BASE/VIAL	ALLERGAN SALES LLC	Yes	2000-06-15
TRIPTORELIN PAMOATE	TRELSTAR	INJECTABLE	INTRAMUSCULAR	EQ 22.5MG BASE/VIAL	ALLERGAN SALES LLC	Yes	2010-03-10
TRIPTORELIN PAMOATE	TRELSTAR	INJECTABLE	INTRAMUSCULAR	EQ 11.25MG BASE/VIAL	ALLERGAN SALES LLC	Yes	2001-06-29

来源：FDA、国金证券研究所

图表 89：曲普瑞林微球全球销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

- 目前国内多家企业获批曲普瑞林制剂，其中 Ipsen 和 Ferring 获批了微球剂型。属于国家医保乙类。
- 国内整体曲普瑞林制剂 2017 年销售额为 7.12 亿，同比下滑 17.91%；其中曲普瑞林微球销售额为 6.80，同比下滑 18.22%。我们认为主要受亮丙瑞林微球的替代。

图表 90：国内曲普瑞林制剂获批状况

批准文号	药品名称	生产企业	首次上市	剂型	长效	规格	国家医保	国家基药
国药准字H20044922	醋酸曲普瑞林注射液	长春金赛药业股份有限公司	2004	注射剂	普通	1ml:0.1mg	国家乙类	否
国药准字H20054645	醋酸曲普瑞林注射液	丹东医创药业有限责任公司	2005	注射剂	普通	1ml:0.1mg	国家乙类	否
国药准字H20058648	醋酸曲普瑞林注射液	成都天台山制药有限公司	2005	注射剂	普通	1ml:0.1mg	国家乙类	否
H20130842	注射用双羟萘酸曲普瑞林	IPSEN PHARMA	2008	注射剂	长效微球	15mg	国家乙类	否
H20160237	醋酸曲普瑞林注射液	Ferring AG	2010	注射剂	长效微球	1ml:0.1mg	国家乙类	否
H20130797	注射用醋酸曲普瑞林	Ipsen Pharma	2013	注射剂	长效微球	0.1mg	国家乙类	否
H20140298	注射用醋酸曲普瑞林	Ipsen Pharma	2013	注射剂	长效微球	3.75mg	国家乙类	否
H20140123	注射用曲普瑞林	Ferring GmbH	2014	注射剂	长效微球	3.75 mg	国家乙类	否

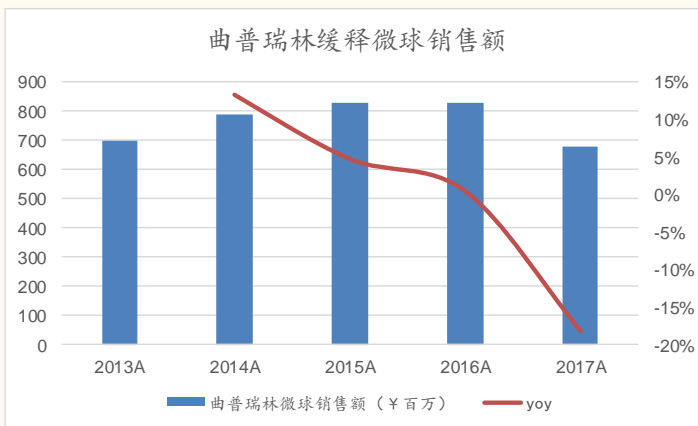
来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 91：曲普瑞林制剂销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 92：曲普瑞林微球销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

- 研发角度，目前丽珠集团、绿叶制药和长春金赛申请曲普瑞林微球的临床，目前绿叶制药和长春金赛临床 I 期进行中，短期内格局稳定。
- 由于研发壁垒，预计未来产品竞争格局良好，目前丽珠集团曲普瑞林微球处于临床前工艺开发阶段，考虑到公司在微球研发和产业化方面积累的经验，有望加速上市。

图表 93：曲普瑞林微球国内注册申请

受理号	药品名称	企业名称	剂型	注册分类	申请类型	申请阶段	CDE 承办时间	CFDA 办理状态	状态开始时间
CXHL1500286	注射用醋酸曲普瑞林微球	上海丽珠制药有限公司	注射剂(缓释微球)	[5]	新药	申请临床	2015-06-05	制证完毕	2017-09-05
CXHL1500319	注射用醋酸曲普瑞林缓释微球	山东绿叶制药有限公司	注射剂(缓释微球)	[3, 3.4]	新药	申请临床	2015-02-27	制证完毕	2016-10-27
CXHL1300324	注射用醋酸曲普瑞林缓释微球	山东绿叶制药有限公司	注射剂(缓释微球)	[2]	新药	申请临床	2013-04-17	制证完毕	2016-12-08
CXHL1300591	注射用醋酸曲普瑞林微球	长春金赛药业有限责任公司	注射剂(缓释微球)	[5]	新药	申请临床	2013-07-30	制证完毕	2017-03-01

来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 94：曲普瑞林微球国内临床进展

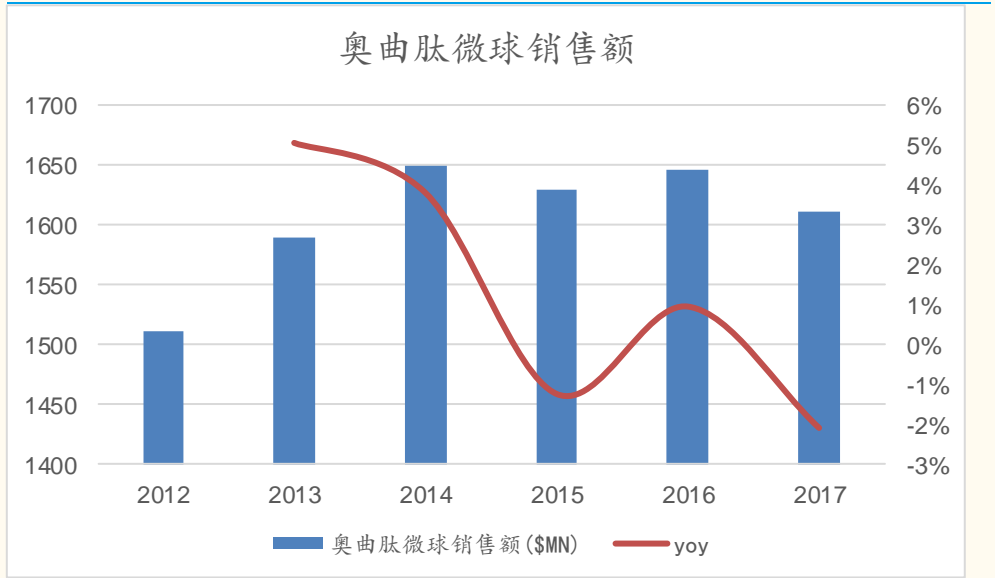
登记号	药品名称	申办者	适应症	试验分期	试验状态	试验名称	首次公示日期	目标入组人数
CTR20180641	注射用醋酸曲普瑞林微球	长春金赛药业股份有限公司	醋酸曲普瑞林微球用于治疗性早熟和前列腺癌	I 期	进行中 (招募中)	醋酸曲普瑞林微球在健康男性中药物动力学和药效学对比	2018-05-07	国内试验 40 人
CTR20160975	注射用双羟萘酸曲普瑞林	IPSEN PHARMA	子宫内腺异位症	III 期	进行中 (尚未招募)	子宫内腺异位症患者中比较两种曲普瑞林制剂疗效安全性	2017-07-25	国内试验 300 人
CTR20180583	注射用醋酸曲普瑞林缓释微球	山东绿叶制药股份有限公司	前列腺癌	I 期	进行中 (招募中)	I 期单次给药 PK、PD 及安全性阳性药对照试验	2018-05-16	国内试验 24 人

来源：医药魔方、国金证券研究所

奥曲肽微球。

- 原研 NOVARTIS，于 1998 年上市，商品名 Sandostatin LAR，适用于肢端肥大症和胃肠胰内分泌肿瘤。市场独占权于 2009 年失效，由于研发壁垒，目前美国市场暂无 Sandostatin LAR 的仿制药。
- 由于良好的临床效果，奥曲肽微球上市后峰值销售额超过 16 亿美金，列属于重磅炸弹。美国专利于 2017 年过期，由于研发壁垒，目前尚无仿制药上市。

图表 95：奥曲肽微球全球销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

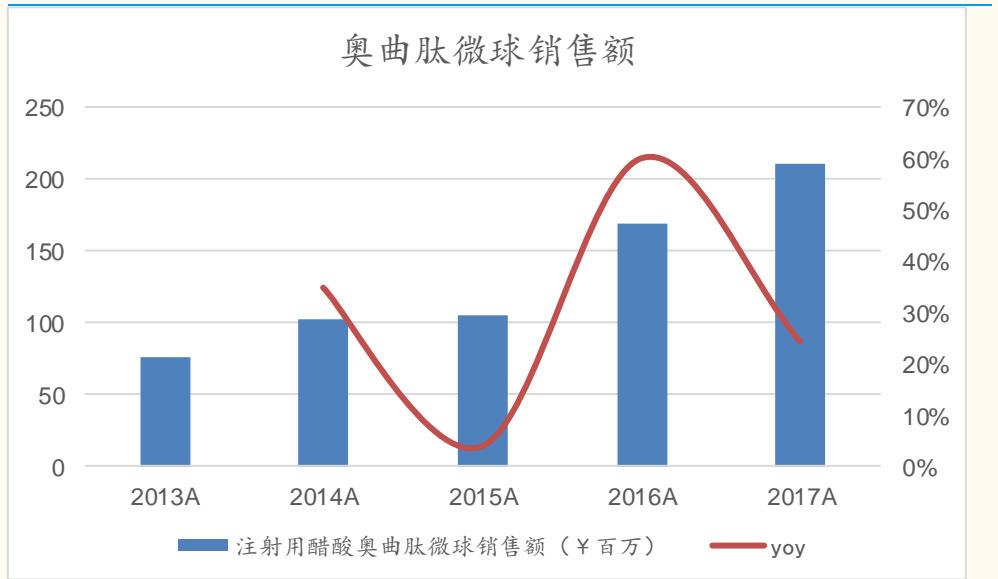
- 目前国内仅有原研诺华产品上市，尚未进入国家医保。由于医保尚未覆盖，目前奥曲肽微球国内 2017 年销售额为 2 亿人民币左右，同比增速在 25% 以上。

图表 96：奥曲肽微球国内获批状况

批准文号	药品名称	首次上市	企业	剂型	规格	英文持证商	国家医保	国家基药
H20171262	注射用醋酸奥曲肽微球	2013	SANDOSTATIN LAR	注射剂	30mg	Novartis Pharma Schweiz AG	否	否
H20171261	注射用醋酸奥曲肽微球	2013	SANDOSTATIN LAR	注射剂	20mg	Novartis Pharma Schweiz AG	否	否
H20150247	注射用醋酸奥曲肽微球	2003	SANDOSTATIN LAR	注射剂	20mg	Novartis Pharma Schweiz AG	否	否
H20150246	注射用醋酸奥曲肽微球	2003	SANDOSTATIN LAR	注射剂	30mg	Novartis Pharma Schweiz AG	否	否

来源：医药魔方、国金证券研究所

图表 97：奥曲肽微球国内销售额



来源：医药魔方、国金证券研究所

- 研发角度：目前国内仅有长春金赛的注射用醋酸奥曲肽微球申报临床，但是临床尚未招募。由于研发壁垒，预计未来产品竞争格局良好，目前丽珠集团奥曲肽微球处于临床前工艺开发阶段，并且公司在微球研发和产业化方面积累的经验，有望加速上市。

图表 98：奥曲肽微球国内注册申请

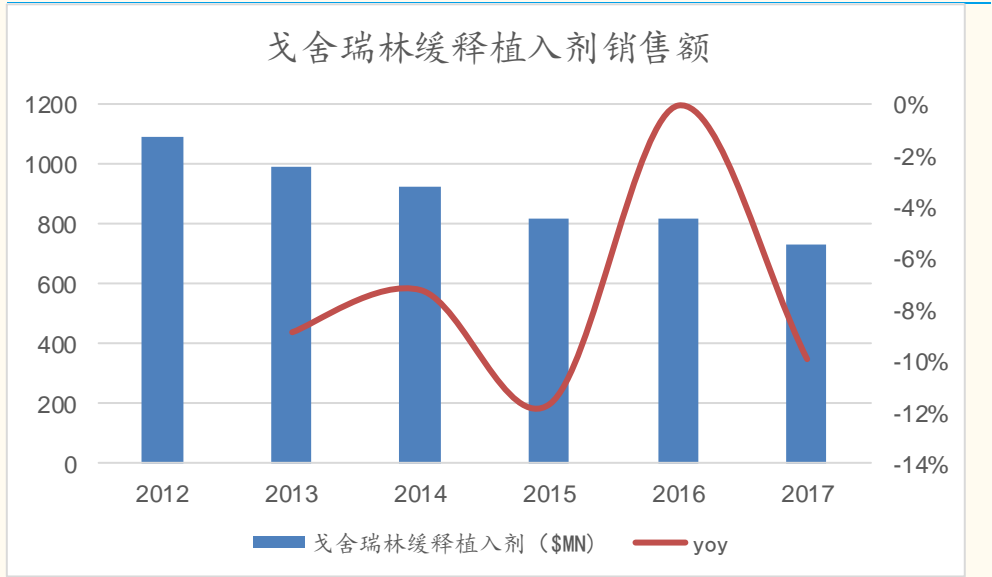
受理号	药品名称	企业名称	药品类型	剂型	注册分类	申请类型	申请阶段	CDE承办时间	CFDA办理状态	状态开始时间
CXHL1500044	注射用醋酸奥曲肽微球	长春金赛药业有限责任公司	化学药品	注射剂(微球)	[5]	新药	申请临床	2015-02-03	制证完毕 - 已发批件	2017-06-09

来源：医药魔方、国金证券研究所

戈舍瑞林植入剂。

- 醋酸戈舍瑞林缓释植入剂是促性腺激素释放激素(GnRH)类似物,原研企业阿斯利康,商品名诺雷德。诺雷德可以抑制性激素的分泌(睾丸酮和雌二醇),从而使激素敏感性肿瘤萎缩,是一种长效的激素制剂,作用时间可维持28天用于治疗前列腺癌、乳腺癌及多种良性妇科病症(包括子宫内膜异位子宫肌瘤、薄型子宫内膜以及辅助生殖)
- 戈舍瑞林缓释植入剂上市后峰值销售额超过10亿美金,2017年销售额超过7亿美金,同比下滑10%左右。专利于2011年过期,但是由于研发和专利壁垒,尚未出现仿制药。

图表 99: 戈舍瑞林缓释植入剂全球销售额



来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 100: 戈舍瑞林缓释植入剂美国获批状况

活性成分	商品名	剂型	规格	申请机构	参比制剂	标准制剂	批准日期	治疗等效代码
GOSERELIN ACETATE	ZOLADEX	IMPLANT	EQ 3.6MG BASE	TERSERA THERAPS LLC	Yes	Yes	1989-12-29	None
GOSERELIN ACETATE	ZOLADEX	IMPLANT	EQ 10.8MG BASE	TERSERA THERAPS LLC	Yes	Yes	1996-01-11	None

来源: 医药魔方、国金证券研究所

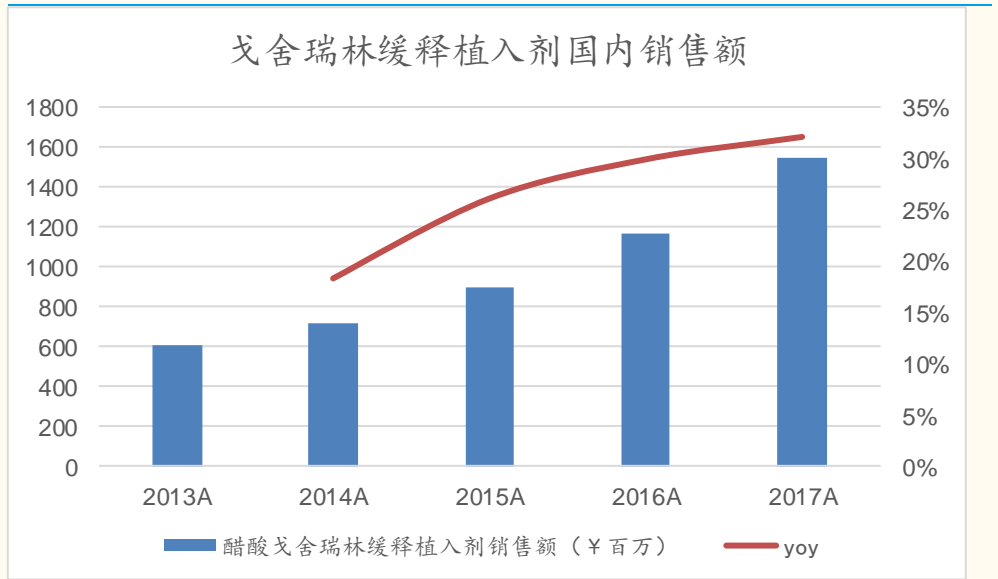
- 戈舍瑞林缓释植入剂目前国内仅有阿斯利康一家上市,医保乙类。上市之后凭借良好的临床效果、医保覆盖和阿斯利康强大的学术推广能力,销售额稳健增长,2017年销售额15.50亿,同比增长32.11%,过去5年CAGR 20.71%。我们认为随着中标区域增加和医院覆盖,戈舍瑞林缓释植入剂将保持高速增长。

图表 101: 戈舍瑞林缓释植入剂国内获批

药品名称	批准文号	剂型	规格	医保	基药	企业	首次上市
醋酸戈舍瑞林缓释植入剂	国药准字J20160091	植入剂	10.8mg/支	国家乙类	否	阿斯利康	2010
醋酸戈舍瑞林缓释植入剂	H20160245	植入剂	10.8mg/支	国家乙类	否	阿斯利康	2010
醋酸戈舍瑞林缓释植入剂	国药准字J20160052	植入剂	3.6mg/支	国家乙类	否	阿斯利康	2010
醋酸戈舍瑞林缓释植入剂	H20160244	植入剂	10.8mg/支			阿斯利康	2011
醋酸戈舍瑞林缓释植入剂	H20160260	植入剂	3.6mg/支	国家乙类	否	阿斯利康	2010
醋酸戈舍瑞林缓释植入剂	H20160259	植入剂	3.6mg/支			阿斯利康	2011

来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 102: 戈舍瑞林缓释植入剂国内销售额



来源: 医药魔方、国金证券研究所

- 临床注册角度, 目前尚未有企业提交戈舍瑞林缓释植入剂的注册申请。目前仅有山东绿叶制药股份有限公司以 2 类新药的注册类别申请戈舍瑞林缓释微球的剂型。临床角度而言, 绿叶制药戈舍瑞林缓释微球临床 I 期进行中。目前丽珠集团奥曲肽微球处于临床前工艺开发阶段, 并且公司在微球研发和产业化方面积累的经验, 有望加速上市。

图表 103: 戈舍瑞林长效剂型国内注册申请

受理号	药品名称	企业名称	剂型	注册分类	申请类型	申请阶段	CDE承办时间	CFDA办理状态	状态开始时间
CXHL1402213	注射用醋酸戈舍瑞林缓释微球	山东绿叶制药有限公司	注射剂(微球)	[2]	新药	申请临床	2015-01-23	制证完毕-已发批件	2016-08-04

来源: 医药魔方、国金证券研究所

图表 104: 戈舍瑞林长效剂型临床

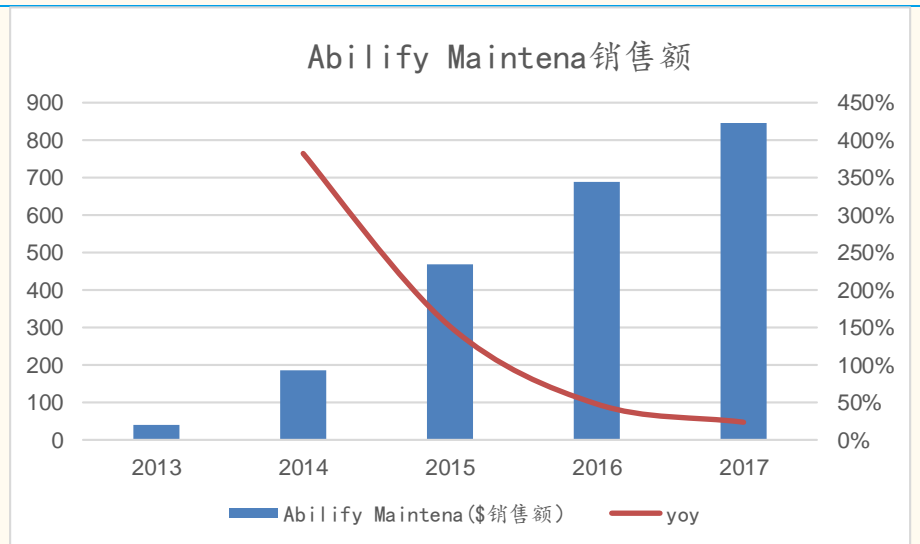
登记号	药品名称	申办者	适应症	试验分期	试验状态	试验名称	首次公示日期	目标入组人数
CTR20170823	注射用醋酸戈舍瑞林缓释微球	绿叶制药	前列腺癌	I 期	进行中(招募中)	醋酸戈舍瑞林缓释微球与诺雷得的药代动力学比较试验	2017-08-04	国内试验24人;
CTR20180973	诺雷得10.8mg	阿斯利康	乳腺癌	III 期	进行中(尚未招募)	对比诺雷得三月剂型和单月剂型治疗乳腺癌的研究	2018-07-10	国内试验168人;

来源: 医药魔方、国金证券研究所

阿立哌唑微晶

- 阿立哌唑是全球首个上市的多巴胺 (DA) -5 羟色胺 (5-HT) 系统稳定剂, 用于精神分裂症的治疗, 在显著改善精神分裂症状的同时, 无其他抗精神病药常见的体重增加和非自主性肌肉活动等副作用, 为国内外精神分裂症权威指南推荐的一线用药。阿立哌唑已上市剂型包括口服制剂、短效注射液和长效肌肉注射剂。
- 类似药物为 Abilify Maintena, 由日本大冢和丹麦灵北制药公司联合开发, FDA 于 2013 年批准其用于精神分裂症的治疗, 商品名为 Abilify Maintena®, 规格为 300mg/瓶和 400 mg/瓶, 目前已在美国、欧盟和日本等地区上市。相对于口服制剂、短效注射液, 阿立哌唑长效肌肉注射剂可有效规避患者漏服、藏药和拒绝服药问题, 可通过臀肌或手臂三角肌注射, 一个月给药一次, 显著改善患者依从性并降低疾病复发率。
- Abilify Maintena 由于良好的临床效果, 2017 年销售额达到 8.46 亿美金, 同比增长 22.82%, 5 年的 CAGR 为 85.36%。预计未来有望继续保持高速增长。

图表 105: Abilify Maintena 销售额



来源: 医药魔方、国金证券研究所

- 目前国内尚无类似长效阿立哌唑制剂上市, 原研提交了进口注册申请。丽珠针对阿立哌唑布局了 1 个月和 2 个月不同的剂型, 目前处于工艺开发阶段, 其中 2 个月的属于 2 类创新药, 通过微晶剂型来提高产品的有效性和依从性。研发角度科伦药业申报 1 个月剂型, 进入临床阶段。

图表 106: 阿立哌唑长效剂型国内研发进展

受理号	药品名称	企业名称	国产/进口	适应症	药品类型	剂型	申请类型	申请阶段	状态开始时间
JXHL1500274	阿立哌唑长效肌肉注射剂	大冢制药	进口	精神分裂症	化学药品	注射剂(长效)	进口	申请临床	2017-01-09
JXHL1500273	阿立哌唑长效肌肉注射剂	大冢制药	进口	精神分裂症	化学药品	注射剂(长效)	进口	申请临床	2017-01-09
CYHL1600011	阿立哌唑长效肌肉注射剂	科伦药业	国产	精神分裂症	化学药品	注射剂(长效)	仿制	申请临床	2017-10-17
CYHL1600012	阿立哌唑长效肌肉注射剂	科伦药业	国产	精神分裂症	化学药品	注射剂(长效)	仿制	申请临床	2017-10-17

来源: 医药魔方、国金证券研究所

强大的销售网络

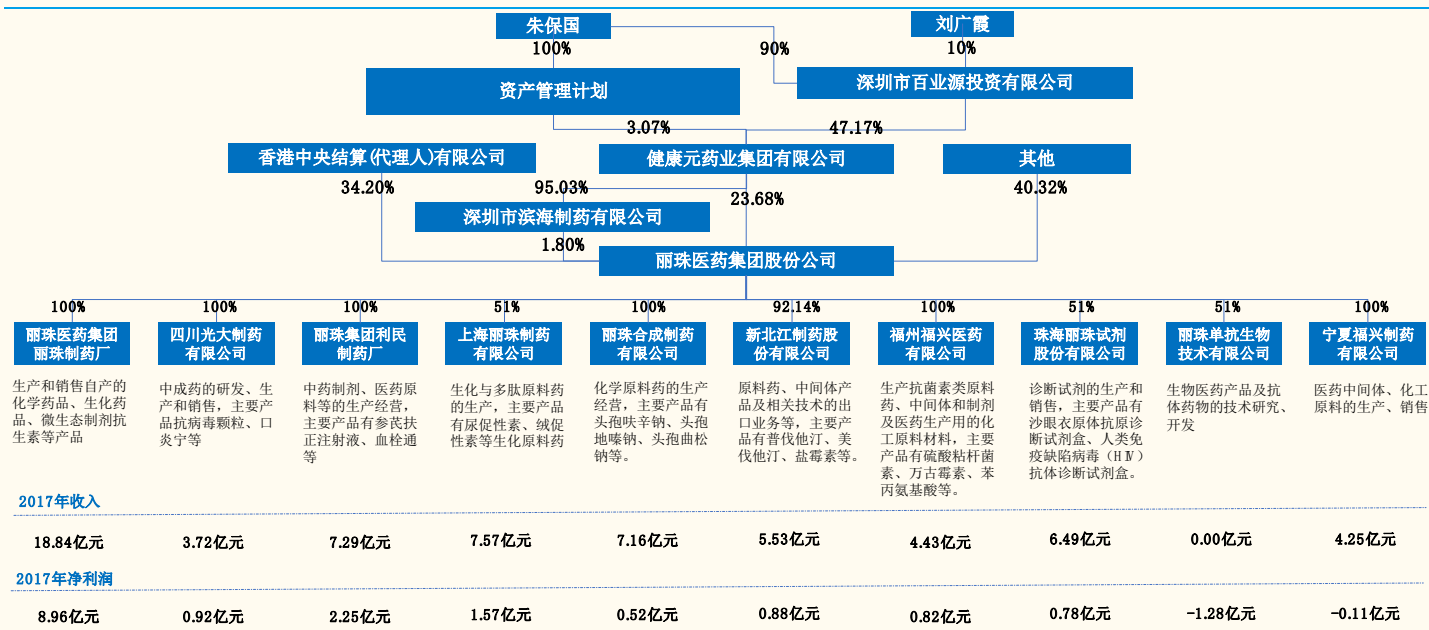
- **全国覆盖的销售网络：**丽珠集团是国内少数几个建立起完善销售体系的公司，目前销售体系主要包括自营和代理两个部分，其中包括 9000 多个销售代表和 800 个代理经销商；覆盖 4800 家主要医院，建立起了从三甲医院到基层的多维度销售体系。同时覆盖 10000 多家药房，不论是处方药学术推广还是 OTC 在基层和社区医院的基层放量，都实现了完善的覆盖。
- **学术推广能力：**丽珠集团目前已经成功实现创新药艾普拉唑肠溶片的推广，并且在亮丙瑞林微球实现进口替代，专业化的学术推广能力可见一斑。

建立优秀的职业经理人制度的民营企业。

两地上市的民营制药企业

- 丽珠集团董事长朱保国通过健康元药业控股丽珠医药集团，目前丽珠医药集团在港股和 A 股同步上市。

图表 107：丽珠集团股权结构



来源：公司公告、国金证券研究所

国内为数不多的建立起优秀职业经理人体系的公司

- 丽珠集团是另外核心竞争力在于建立起完善的职业经理人制度。核心团队了团队激励到位，职业经理人制度保证公司良好的管理晋升机制，建立起优秀的人才培养、筛选制度，保证公司的长期发展。
- 长期稳健的职业经理人制度可以保证公司管理团队的活力，避免由于人员接替导致的管理机制的不确定性，支持公司长期稳健发展。
- 公司 2014 年股权激励，授予总额 1000 万股，占现有股本的 3.38%，其中 100 万股为预留；授予对象：包括董事、高级管理人员、中级管理管理人员等 483 人；从实际经营结果来看，实际扣非净利润均超过业绩考核目标，超额完成计划，并且业绩呈逐年加速的趋势。

图表 108：丽珠集团 2014 年股权激励计划

¥亿	2014A	2015	2016	2017
业绩考核扣非净利润	4.63	5.32	6.39	8.01
业绩考核相比14年扣非净利润增长率		15%	38%	73%
yoy		15%	20%	25%
实际经营利润		5.38	6.82	8.20

来源：公司公告、国金证券研究所

- 公司 2014 年股权激励，授予总额：1950 万股，占现有股本的 2.71%，其中 195 万股为预留；授予对象：包括董事、高级管理人员、中级管理管理中等 1116 人；业绩考核目标，以 2017 年扣非净利润为技术，2018-2020 年净利润复合增长率不低于 15%。

图表 109：丽珠集团 2018 年股权激励计划

¥亿	2017A	2018	2019	2020
业绩考核扣非净利润	8.2	9.43	10.84	12.47
业绩考核相比17年扣非净利润增长率		15%	15%	15%

来源：公司公告、国金证券研究所

投资逻辑

- **综合一体化特色专科药企：**公司针对药品原料药、制剂和诊断领域建立起优秀的生产、研发和销售体系，是国内少有的建立起有竞争力的自营销售体系的医药公司。核心产品针对特色领域布局，具体而言
 - **制剂：**生殖领域和消化道领域布局针对一篮子产品，协同效应明显。其中亮丙瑞林微球凭借高壁垒导致的良好竞争格局，保持高速增长；1.1类新药艾普拉唑片剂高速增长，新获批注射剂型拓展天花板；辅助用药：参芪扶正注射液和鼠神经生长因子受医保目标和重点监控目录影响销售收入下滑，预计2019年收入占比降到10%以下，二三线品种崛起，收入结构改善。
 - **原料药：**短期受益于环保标准提高，价格上涨。中长期通过原料药+制剂的一体化，一方面保证产品的成本优势，另外一方面可以保证供应链的稳定性，综合提高公司仿制药的竞争优势。其次，公司拓展规范市场，提高原料药的毛利率。
 - **诊断试剂及设备：**自营比例逐步提高，以丽珠基因和丽珠单抗为平台，打造丽珠集团的精准医疗的综合平台。
- **单抗研发：**国内少有的具有细胞株构建、抗体筛选、大规模生产、临床研发的综合平台的生物药研发企业；包含13个不同临床前及临床期项目，其中10个为创新药；针对HER2、PD1靶点重点推进。
- **微球研发：**丽珠集团是国内少数几个具有微球规模化生产能力的公司，核心品种亮丙瑞林微球（1个月）已成功上市并销售。公司目前共有6个不同的产品处于管线中，其中醋酸曲普瑞林微球（1个月、3个月）、亮丙瑞林微球（3个月）、戈舍瑞林缓释植入剂等集中于激素依赖性疾病（前列腺癌、乳腺癌、子宫内膜异位和性早熟等），与现有的亮丙瑞林微球渠道形成明显的协同作用。奥曲肽微球、和阿立哌微球都属于特殊领域的核心竞争力的品种。
- **销售：**丽珠集团是国内少数几个建立起完善销售体系的公司，目前销售体系包括9000多个销售代表和800个代理经销商；覆盖4800家主要医院，建立起了从三甲医院到基层的多维度销售体系。
- **管理团队：**建立起完善的职业经理人制度。核心骨干团队激励到位，建立起优秀的人才培养、筛选制度，保证公司的长期发展。

投资建议

- 我们预计公司2018-2019年的净利润为：10.64/12.33/14.33亿，考虑到公司收入结构改善，在单抗和微球的持续的研发布局，给予买入评级。

风险

- **研发风险：**单抗和微球都属于高壁垒的领域，研发进展，临床数据都存在不确定性。
- **环保风险：**公司原料药布局长久，但是在环保标准提高的背景下，存在环保风险。
- **GMP风险：**目前国内整体药品生产GMP及飞行检查标准提高，公司GMP存在可能的风险。
- **销售风险：**产品降价、药品集中采购、药品医保目录调整等会对药品价格形成压力，销售存在不确定性。

附录：三张报表预测摘要

损益表 (人民币百万元)							资产负债表 (人民币百万元)						
	2015	2016	2017	2018E	2019E	2020E		2015	2016	2017	2018E	2019E	2020E
主营业务收入	6,621	7,652	8,531	9,221	10,274	11,634	货币资金	798	2,062	7,416	7,482	8,465	9,486
增长率	15.6%	11.5%	11.5%	8.1%	11.4%	13.2%	应收账款	1,667	2,026	2,566	2,634	2,729	3,090
主营业务成本	-2,575	-2,748	-3,083	-3,403	-3,840	-4,317	存货	984	1,099	1,103	1,212	1,368	1,538
%销售收入	38.9%	35.9%	36.1%	36.9%	37.4%	37.1%	其他流动资产	129	784	265	256	273	292
毛利	4,045	4,904	5,448	5,818	6,434	7,317	流动资产	3,578	5,971	11,350	11,583	12,835	14,406
%销售收入	61.1%	64.1%	63.9%	63.1%	62.6%	62.9%	%总资产	44.3%	56.7%	71.4%	70.8%	71.5%	72.7%
营业税金及附加	-81	-120	-129	-138	-154	-175	长期投资	249	238	286	287	286	286
%销售收入	1.2%	1.6%	1.5%	1.5%	1.5%	1.5%	固定资产	3,671	3,543	3,391	3,512	3,875	4,218
营业费用	-2,542	-3,070	-3,265	-3,467	-3,822	-4,305	%总资产	45.4%	33.6%	21.3%	21.5%	21.6%	21.3%
%销售收入	38.4%	40.1%	38.3%	37.6%	37.2%	37.0%	无形资产	416	509	509	569	523	485
管理费用	-606	-725	-934	-1,060	-1,182	-1,338	非流动资产	4,500	4,558	4,548	4,788	5,104	5,408
%销售收入	9.2%	9.5%	10.9%	11.5%	11.5%	11.5%	%总资产	55.7%	43.3%	28.6%	29.2%	28.5%	27.3%
息税前利润 (EBIT)	816	989	1,120	1,152	1,276	1,500	资产总计	8,078	10,529	15,898	16,371	17,939	19,815
%销售收入	12.3%	12.9%	13.1%	12.5%	12.4%	12.9%	短期借款	650	0	0	0	0	0
财务费用	-27	-5	39	174	185	206	应付款项	2,288	2,548	3,032	3,353	3,756	4,228
%销售收入	0.4%	0.1%	-0.5%	-1.9%	-1.8%	-1.8%	其他流动负债	216	762	1,379	1,277	1,425	1,612
资产减值损失	-103	-107	-118	-77	-9	-11	流动负债	3,155	3,311	4,411	4,630	5,181	5,840
公允价值变动收益	0	-1	3	0	0	0	长期贷款	1	1	1	1	1	1
投资收益	7	1	4,297	5	5	5	其他长期负债	112	112	252	270	270	270
%税前利润	0.8%	0.1%	75.1%	0.4%	0.3%	0.3%	负债	3,268	3,424	4,664	4,900	5,452	6,111
营业利润	693	876	5,658	1,254	1,457	1,699	普通股股东权益	4,346	6,506	10,773	10,950	11,906	13,063
营业利润率	10.5%	11.5%	66.3%	13.6%	14.2%	14.6%	少数股东权益	464	600	461	521	581	641
营业外收支	115	129	67	100	100	100	负债股东权益合计	8,078	10,529	15,898	16,371	17,939	19,815
税前利润	808	1,005	5,725	1,354	1,557	1,799	比率分析						
利润率	12.2%	13.1%	67.1%	14.7%	15.2%	15.5%		2015	2016	2017	2018E	2019E	2020E
所得税	-148	-175	-1,237	-230	-265	-306	每股指标						
所得税率	18.4%	17.4%	21.6%	17.0%	17.0%	17.0%	每股收益	1.569	1.842	8.005	1.480	1.714	1.993
净利润	660	830	4,488	1,124	1,293	1,493	每股净资产	10.951	15.282	19.472	19.793	21.521	23.612
少数股东损益	37	46	59	60	60	60	每股经营现金净流	2.338	3.005	2.379	2.957	3.336	3.412
归属于母公司的净利润	623	784	4,429	1,064	1,233	1,433	每股股利	0.200	1.000	0.500	2.000	0.500	0.500
净利率	9.4%	10.3%	51.9%	11.5%	12.0%	12.3%	回报率						
							净资产收益率	14.33%	12.06%	41.11%	9.72%	10.35%	10.97%
							总资产收益率	7.71%	7.45%	27.86%	6.50%	6.87%	7.23%
							投入资本收益率	12.17%	11.46%	7.79%	8.30%	8.45%	9.05%
							增长率						
							主营业务收入增长率	19.41%	15.58%	11.49%	8.09%	11.42%	13.24%
							EBIT增长率	23.78%	21.13%	13.26%	2.88%	10.79%	17.53%
							净利润增长率	20.67%	25.97%	464.63%	-75.98%	15.87%	16.29%
							总资产增长率	10.61%	30.35%	50.99%	2.98%	9.57%	10.46%
							资产管理能力						
							应收账款周转天数	64.2	64.9	60.4	61.0	61.0	61.0
							存货周转天数	129.8	138.4	130.3	130.0	130.0	130.0
							应付账款周转天数	87.6	81.3	64.5	64.0	64.0	64.0
							固定资产周转天数	183.2	159.4	142.1	116.4	99.6	83.1
							偿债能力						
							净负债/股东权益	-3.20%	-29.09%	-66.08%	-65.29%	-67.86%	-69.28%
							EBIT利息保障倍数	30.0	182.7	-28.7	-6.6	-6.9	-7.3
							资产负债率	40.45%	32.52%	29.34%	29.93%	30.39%	30.84%

来源：公司年报、国金证券研究所

市场中相关报告评级比率分析

日期	一周内	一月内	二月内	三月内	六月内
买入	0	1	15	23	43
增持	0	3	4	9	13
中性	0	0	3	7	9
减持	0	0	0	1	1
评分	0.00	1.75	1.45	1.65	1.52

来源：贝格数据

市场中相关报告评级比率分析说明：

市场中相关报告投资建议为“买入”得 1 分，为“增持”得 2 分，为“中性”得 3 分，为“减持”得 4 分，之后平均计算得出最终评分，作为市场平均投资建议的参考。

最终评分与平均投资建议对照：

1.00 =买入； 1.01~2.0=增持； 2.01~3.0=中性
 3.01~4.0=减持

投资评级的说明：

买入：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 15%以上；
 增持：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 5%—15%；
 中性：预期未来 6—12 个月内变动幅度在 -5%—5%；
 减持：预期未来 6—12 个月内下跌幅度在 5%以上。

特别声明:

国金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。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，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，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。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，对由于该等问题产生的一切责任，国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考，不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级（含 C3 级）的投资者使用；非国金证券 C3 级以上（含 C3 级）的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话：021-60753903

传真：021-61038200

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号

紫竹国际大厦 7 楼

北京

电话：010-66216979

传真：010-66216793

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100053

地址：中国北京西城区长椿街 3 号 4 层

深圳

电话：0755-83831378

传真：0755-83830558

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：中国深圳福田区深南大道 4001 号

时代金融中心 7GH