

2018/11/30

## 仿制药一致性评价掀起新一轮医药改革，市场迎来结构性机遇

医药制药业

### ◆ 主要结论:

从海外医疗改革来看，推广仿制药使用是一个需要从整个医疗体系各个环节进行改革的长期过程。仿制药一致性评价是推广仿制药的奠基石，为医师和患者提供仿制药替代原研药的重要科学依据，从而引导市场使用仿制药，减少高价原研药所带来的医疗支出。我国医疗经过长达十多年的政府行政性干预医药市场的价格，尽管药品价格逐年下降，但是并没有实质性地解决“看病贵”的问题，并暴露出许多现有医疗体系出现的各种问题。我国此次开展仿制药一致性评价，标志着我国新一轮医药改革的开始。随后而来的“带量集中采购”试点城市方案，让我们有理由相信我国政府已经将政策倾向于推广仿制药，未来还有一系列的改革措施来加速我国仿制药的推广。未来几年，医药改革的投资逻辑将会是“进口替代”和“仿制替代”，整个医药市场将会迎来结构性机遇。将会有一批优秀的仿制药企业脱颖而出，尤其是国内优秀的仿制药出口企业将会是此次医改政策最大的受益者。

### ◆ 风险提示:

药品价格下跌超预期，政策推广不达预期，一致性评价进度不达预期。

证券研究报告

行业研究  
深度报告

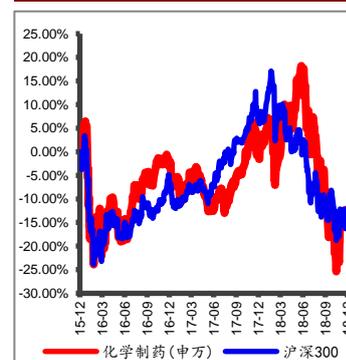
增持

证券分析师：代新宇

daixy@hongtastock.com

S1200516030001

市场表现：(11/30)



### 独立性声明:

作者保证报告所采用的数据均来自正规渠道，分析逻辑基于本人的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求客观、公正，结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

# 目录

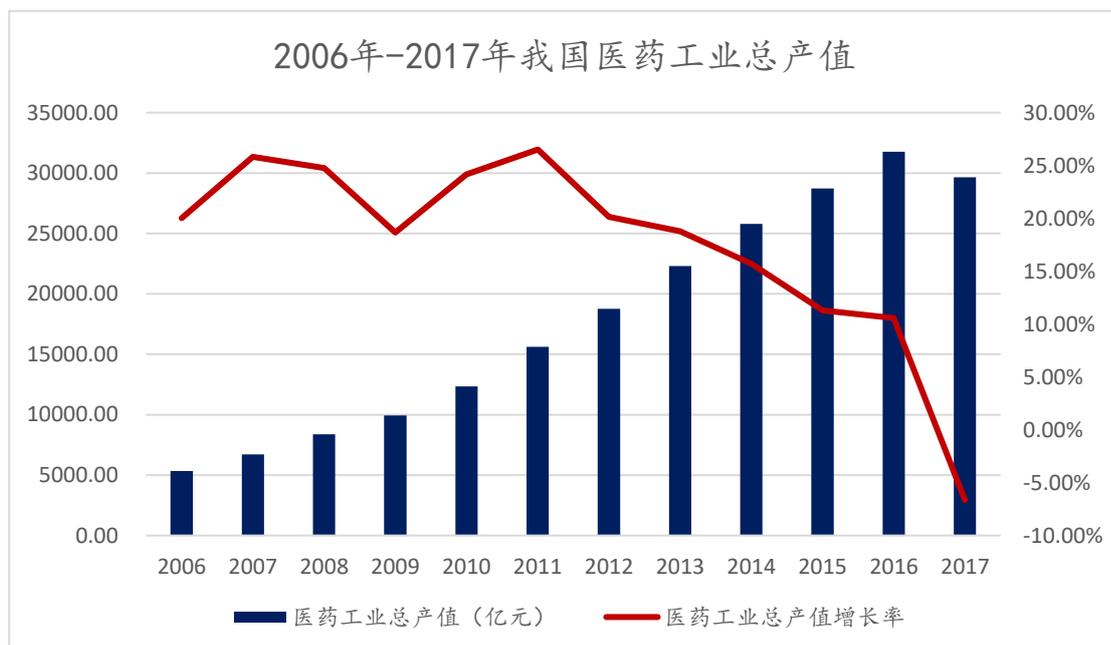
一、	我国医药市场基本情况.....	3
1.	我国医药工业生产总值即将突破3万亿.....	3
2.	“专利悬崖”的缺失是我国仿制药发展的主要阻碍.....	5
3.	详解美、日医疗改革历程，我国医疗改革未来方向有迹可循.....	7
3.1	美国如何成为全球最大的仿制药消费国.....	7
3.2	日本仿制药使用占比上升之路.....	20
二、	中国医疗体系在改革中逐渐完善.....	30
1.	药品行政性降价并未解决“看病贵”问题.....	30
2.	新的医疗改革正在改善仿制药市场环境.....	35
3.	继一致性评价过后，药品采购环节迎来新格局.....	37
三、	仿制药一致性评价大限将至，带量采购接踵而来，市场迎来结构性机遇.....	40
1.	一致性评价大限将至，部分企业先发优势明显.....	40
2.	带量集中采购试点方案落地，招标在即.....	48
四、	医药市场的“进口替代”和“仿制替代”未来可期.....	50
五、	相关上市公司标的推荐.....	51
1.	普利制药：国内注射剂出口的先行者，小而美标的.....	51
2.	华东医药：带量集中采购为医药工业带来挑战龙头机遇.....	52

## 一、我国医药市场基本情况

### 1. 我国医药工业生产总值即将突破 3 万亿

我国医药工业从 1978 年的萌芽时期快速发展到至今，其生产总值从 63.6 亿元发展到 2017 年的 29635.86 亿元，增长了 466 倍，年复合增长率 17.55%，远高于全球医药市场的平均增速 8%-10%。纵观我国医药产业发展历程，我国医药产业从最初主要生产大宗原料药为主的产业链不断拓展其产业链，研发技术从无到有，正在逐渐缩短我国医药技术与欧美发达国家的医药技术水平。尤其是近几年，我国已经开始涌现出一批达到世界领先水平的医药企业，研发出领先世界的创新药。随着我国经济快速发展，我国医药工业更是其中不可忽视的一环，医药工业总产值占 GDP 的比重由 2006 年的 2.40% 上升至 2017 年的 3.58%。政府为了更有效地分配医疗资源，一直在对我国医疗体系进行改革。尤其是从 2017 年全国开始“两票制”的医药流通改革，尽管对我国医药生产总值造成了一定的负面的影响，但是彻底整顿了我国医药流通环节的乱象。

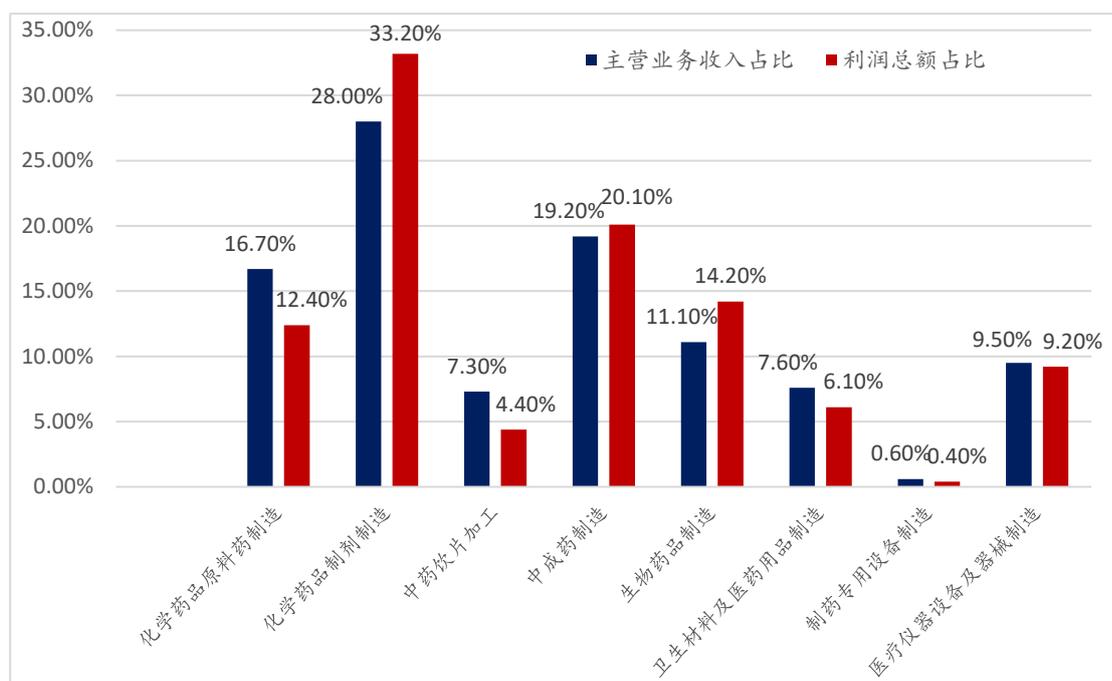
图 1：我国近 10 年医药工业生产总值情况（单位：亿元）



资料来源：国家统计局、红塔证券

根据前瞻产业研究院统计，2017 年我国医药制造业实现销售收入 29826 亿元，同比增长 6.28%，净利润为 3519.7 亿元，同比增长 17.21%。我国医药制造业的盈利水平正在逐渐提升。从我国中国医药细分领域来看，化学药品制剂制造业贡献了最多的营业收入 8340.8 亿元和净利润 1170.3 亿元，分别占比为 28% 和 33.2%。2017 年，生物药品制造业和化学药品制剂制造业是细分领域中发展最快的两个板块。

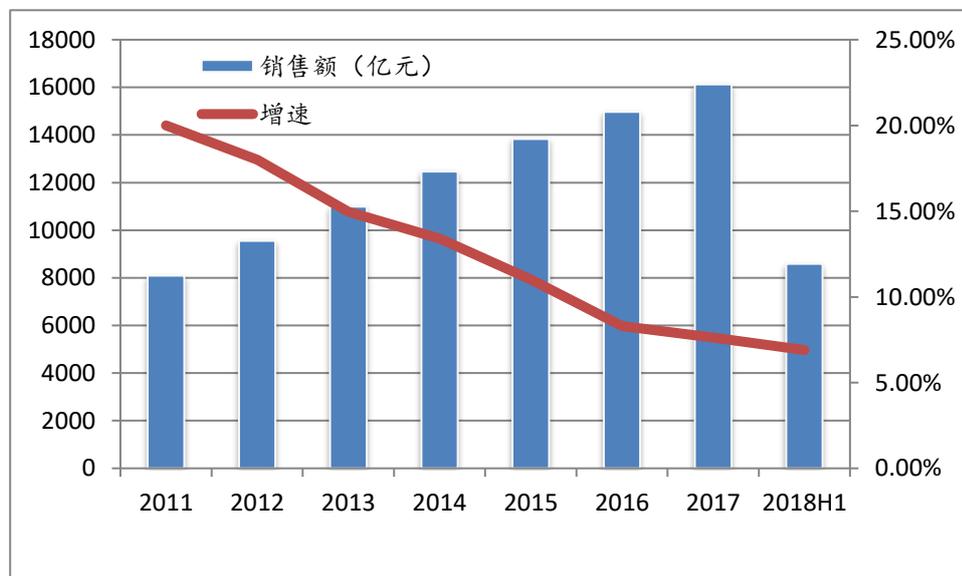
图 2:2017 年中国医药细分领域市场分布情况



资料来源：前瞻产业研究院、红塔证券

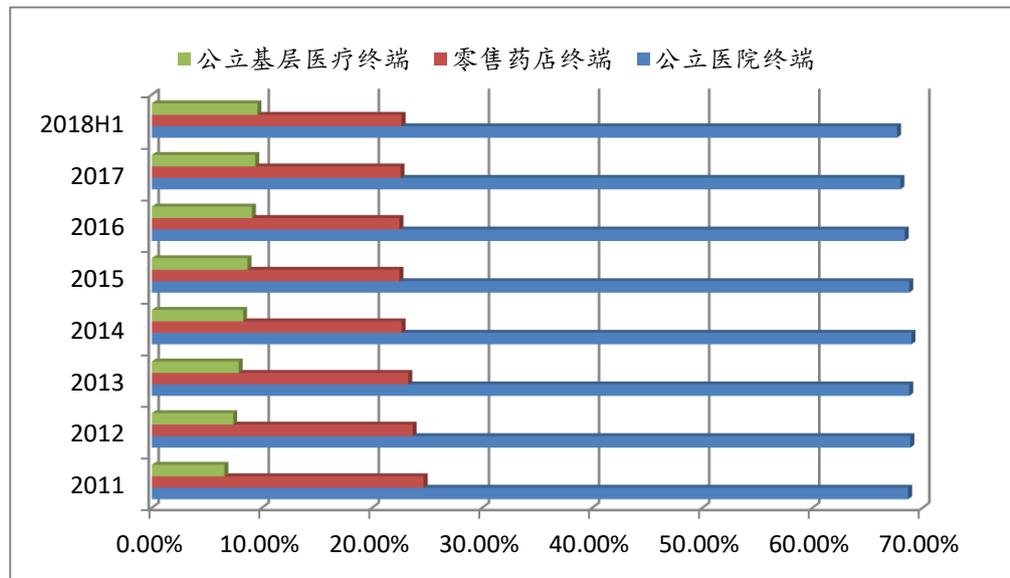
2018 年上半年我国药品销售额为 8590 亿元，同比增长 6.9%。从销售终端来看，公立医院终端一直是我国最主要的销售终端，占市场 67.7%，其次是零售药店终端占据了市场的 22.7%，近几年公立基层医疗终端发展迅速，但其市占率仅为 9.6%。

图 3：我国药品销售情况



资料来源：米内网、红塔证券

图 4：我国药品销售三大终端变化



资料来源：米内网、红塔证券

公立医院端销售始终是我国最主要的药品销售渠道，公立医院端的药品采购一般通过各省集中招标、二次议价等流程来完成。对于大部分药品而言，是否能在各省集中采购招标中中标是该药品进入市场第一条件。药品虽然具备消费品的某些特质，但是患者并不是药品的选择者，而医生才是给病人决定用药的决策者。公立医院作为最大的药品销售终端，我国对此进行了一系列的改革来限制医生对患者进行过度治疗，如“全国医院药品销售将取消 15% 加成”，“医院对此药品使用占比有明确限制，并纳入医院考核中”等政策。

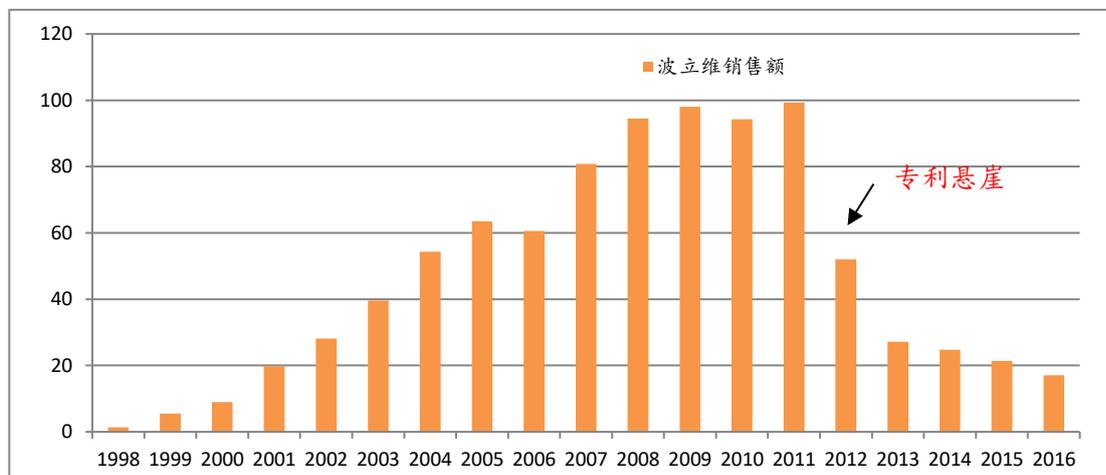
## 2. “专利悬崖”的缺失是我国仿制药发展的主要阻碍

“专利悬崖”指的是一个专利保护到期以后，依靠专利保护获取销售额和利润的企业就会一落千丈。尤其对制药企业来说，自 21 世纪以来，大量重磅的创新药相继上市，这些原研企业凭这些药品创下一个个销售奇迹，随着这些重磅的创新药的专利到期，原研企业将很难享受创新药带来高利润垄断市场，仿制药凭借其同样的药效和更低的价格，冲击该药品市场，垄断市场被打破，原研企业可能会选择退出市场或降低产量。而原有的市场份额和由于价格降低带来的市场增量将逐渐被仿制药企业所抢占。2013-2015 年，全球就有 100 多个重磅药品专利到期，2016 年大型制药企业的销售额由于“专利悬崖”已经减少了 1400 亿美元。

例如抗血栓重磅药品氯吡格雷，原研药波立维在销售峰值超过 100 亿美元，并且占据了该类药品市场 62%。氯吡格雷的疯狂销售引来了众多制药企业仿制。2012 年专利到期，原研药销售金额迅速从季度 20 亿美金下降到 5 千万美金以下，收入锐减至原销售峰

值的 2% 以下。同时，美国有 17 家企业的氯吡格雷仿制药上市，仿制药厂商的销售金额则大幅上升，仿制药替代比例高企，2012 年 Q3 即达 15 亿美金以上，到 2013 年 Q3 单季度营收已达 18 亿美金。仿制药上市后美国氯吡格雷市场出现重构，原研药专利期悬崖现象显著。

图 5：氯吡格雷原研药全球销售情况



资料来源：公司年报、红塔证券

尽管市场竞争激励，原研药企业并不会为了保住市场份额，而降低其销售价格，波立维在专利到期之前还提高 10 美元/盒的售价，原研企业采用涨价竞争策略，让渡了一定的市场份额，却保证了每单位产品的超额收益的提升。仿制药企业却不断降低其价格，争取其市场份额，其价格再 2.7-16 美元之间，平均售价 5 美元，仅仅是原研药价格的 40 分之一左右。

表 1：美国氯吡格雷（75mg）市场价格情况汇总

公司名称	产品定价市场	价格（美元）
赛诺菲	2011-2-3	182.39
	2012-1-1	193.33
DR REDDYS	2012-5-17	16.07
	2013-4-24	5
APOTEX	2012-9-10	8.21
	2016-12-28	5
AUROBINDO	2012-5-17	11.25
	2015-10-22	5
MYLAN	2012-5-17	8.21
	2012-6-6	5
	2013-2-5	16.07
SUN (GLOBAL)	2012-5-18	6.25
TEVA	2012-5-17	10.44
	2015-11-19	5
TORRENT	2012-5-17	196.88
	2012-5-18	19.07
	2017-3-1	5

WOCKHARDT	2012-8-14	5
ACCORD HEALTHCARE	2013-7-10	208.8
	2015-5-11	5.1
	2016-10-17	2.7
MACLEODS	2015-1-1	5
石药集团欧意药业	2017-6-5	5

资料来源：彭博终端、红塔证券

而国内的氯吡格雷市场情况却大不相同，尽管氯吡格雷 2012 年专利已经到期，国内仿制药也相继上市，目前国内至少有 20 家的氯吡格雷仿制药上市；但是从市占率来看，原研药经过 5 年的仿制药竞争，市场份额还占有 60%左右，排名第一。从氯吡格雷价格方面来看，国内原研药与仿制药价差比并没有达到美国的水平，国内氯吡格雷原研药与仿制药的价差比只为 2.38 倍。

表 2：国内氯吡格雷定价情况（75mg 规格）

公司名称	产品名称	价格
赛诺菲	波立维	15.5 元/片
信立泰	泰嘉	8.6 元/片
乐普医药	帅信	6.5 元/片

资料来源：米内网、红塔证券

在中国，类似于氯吡格雷这种，专利到期并没有出现专利悬崖的现象普遍存在的，如瑞舒伐他汀等重磅药品。专利悬崖现象的缺失是阻碍我国仿制药发展的主要原因。经过我们的分析，造成我国专利悬崖的缺失的主要原因可分为两大点：1. 现有的医药政策对于仿制药企业的倾斜不足。2. 仿制药的药效没有明确的保证。

根据我们近几年对我国医疗改革地追踪，以上两个主要原因的现状正在逐渐改善，尤其是经过对美、日的医疗改革历程梳理，我们对于我国未来医疗改革方向有了更清晰的认识。

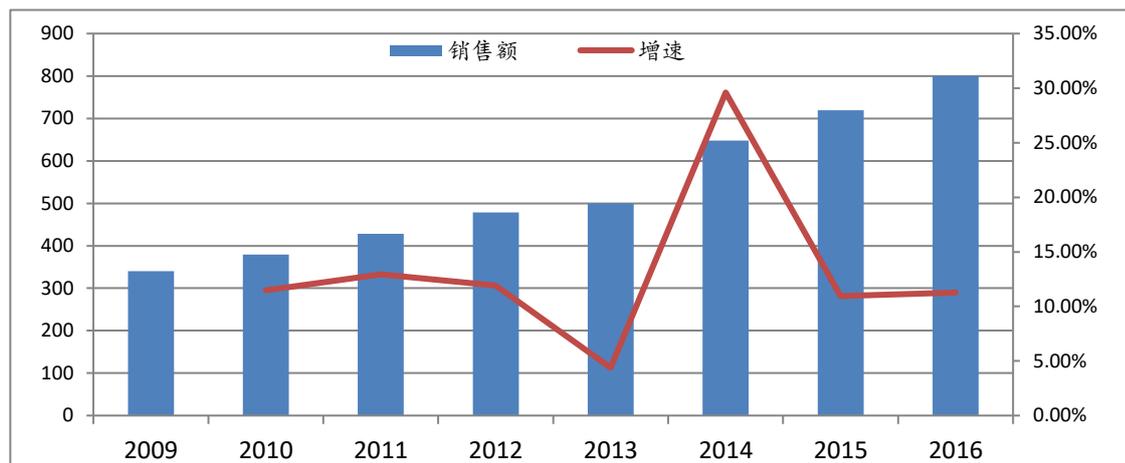
### 3. 详解美、日医疗改革历程，我国医疗改革未来方向有迹可循

#### 3.1 美国如何成为全球最大的仿制药消费国

根据前瞻产业研究院发布的《中国医药行业“十三五”市场前景与发展规划分析报告》的数据统计，2016 年全球医药市场规模已经达到 11100 亿美元，美国是全球最大的医药消费国，常年保持占全球市场的 40%以上。其中 2016 年全球仿制药销售额在 2200 亿美元左右，而美国作为全球最大的仿制药消费国，美国市场的仿制药销售额在 800 亿美元左右。根据 Evaluate Pharma 的预测，未来几年美国仿制药的销售复合增速在 9.1%

左右，到 2020 年其仿制药销售额将达到 1100 亿美元。

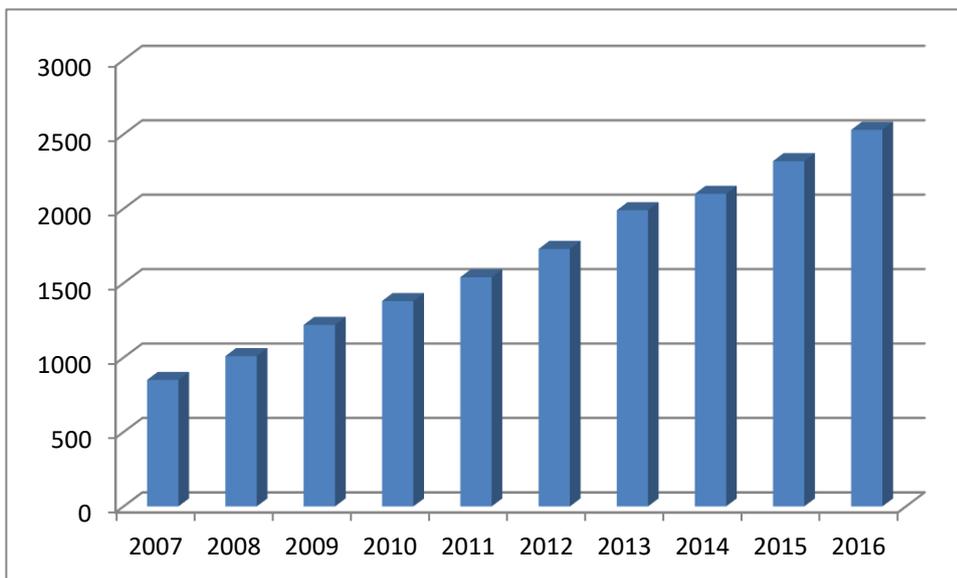
图 6：美国仿制药销售情况（单位：亿美元）



资料来源：IMS、红塔证券

美国作为全球第一药品消费国，2016 年其医疗卫生支出达到 3.3 万亿美元，占 GDP 的 17.9%。价格远低于原研药的仿制药为美国的医疗卫生体系带来了大量的成本节约。据统计，仿制药在过去十年为美国节省了 16700 亿美元的医疗卫生支出，尤其是 2016 年节省 2530 亿美元，而当年的仿制药销售额才 800 亿美元。对于日益繁重的医疗卫生支出而言，大量使用仿制药是一种性价比极高的措施。

图 7：美国仿制药节约开支情况（亿美元）



资料来源：Generic Drug Access & Savings in the U.S., 红塔证券

美国的仿制药如此盛行也不是短短几年时间发展起来。纵观美国医疗改革历史，美国仿制药行业的兴起可追溯至 20 世纪初。经过一系列的改革，直至今日美国仿制药才有了现在的规模和市场重要性。

美国医改过程大致可以分为三大阶段。

- 初步萌芽，药品如普通商品一般上市

起初美国的药品管理制度十分宽松，药品上市要求基本与一般商品的上市要求无任何差异，也不需要安全性与有效性等证明。直到 1938 年，美国本土的一家医药公司的抗炎症药物造成了严重的医疗事故，因此美国政府才开始要求上市药品必须向 FDA 申报和提交其药品安全性证明。

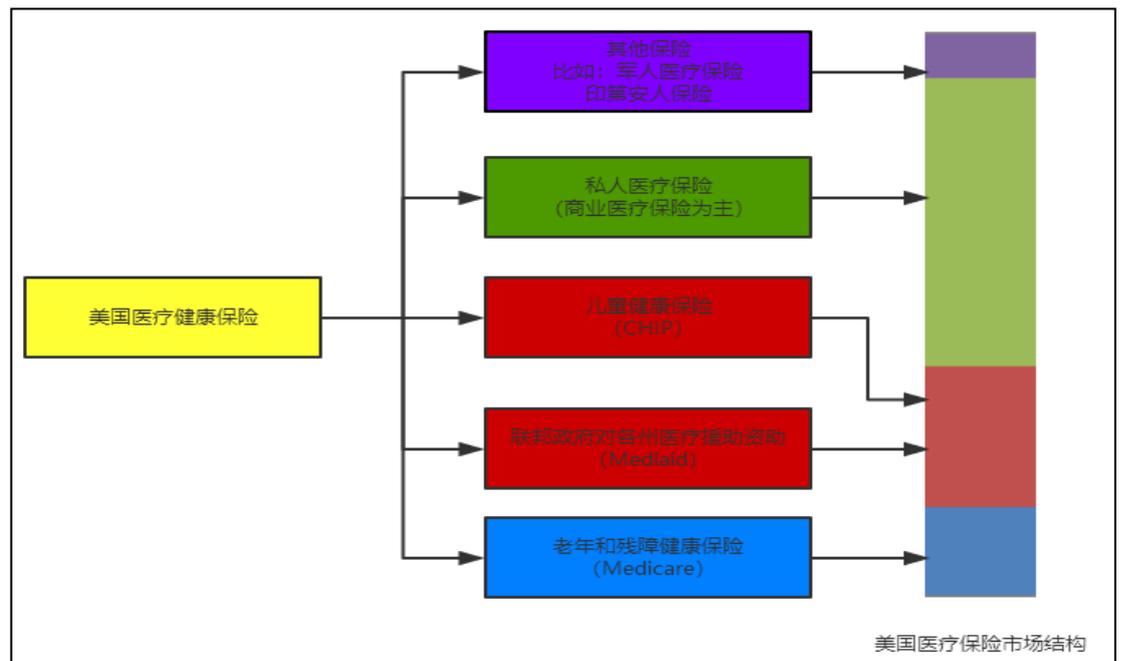
● 政策倾向创新药，药品上市更严管控

而 FDA 只负责审批药品安全性是远远不够的。尤其是 1961 年，在欧洲、加拿大等多个国家上市的“反应停”药物不良事件，造成了严重医疗事故，导致成千上万的婴儿畸形，该事件成为了 1962 年美国通过《Kefauver-Harris 修正案》的导火索。《Kefauver-Harris 修正案》标志着美国医疗改革进入第二阶段，该方案要求新药上市之前，不仅必须向 FDA 提供证明其安全性及有效性的数据，并且还需要提供有效性的临床数据。同时，政策倾向于保护创新药企业，要求仿制药必须在原研药的专利全部到期才能开始进行研制，上市要求的日趋严格和上市时间的延长给企业对于仿制药的研制带来更高的成本和更大的不确定因素，限制了医药企业对于仿制药的商业动力。

● Hatch-Waxman 法案（药品价格竞争和专利期保护法）-美国仿制药崛起的转折点

在这种政策的引导下，到 1983 年，专利到期的原研药种只有 35%存在相应的仿制药竞争，而仿制药平均仅占市场份额的 13%。而美国医疗保险主要由私人医疗保险与公共医疗保险组成，其中有 51%的居民参加以盈利性商业保险为主导的私人医疗保险，而公共医疗保险端主要由 Medicare 和 Medicaid 组成。不断上涨的药品价格对于盈利性商业保险主导的医疗保险带来不能容忍的巨大成本。

图 8：美国医疗保险组织结构

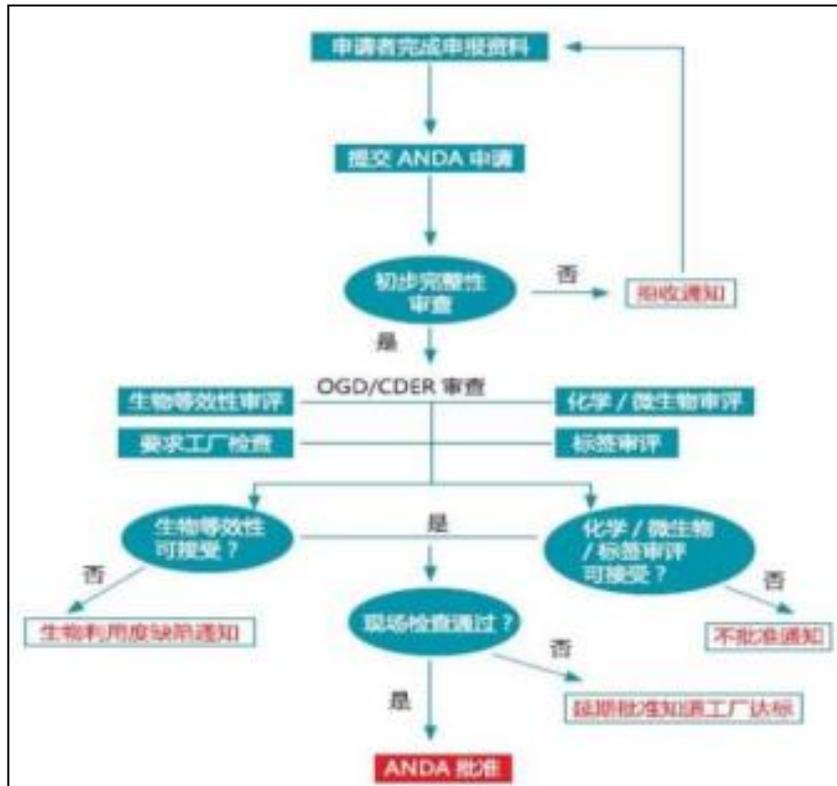


资料来源：财政部、红塔证券整理

为了解决日益增长的药品价格，1984 年出台的 Hatch-Waxman 法案可以看作美国医

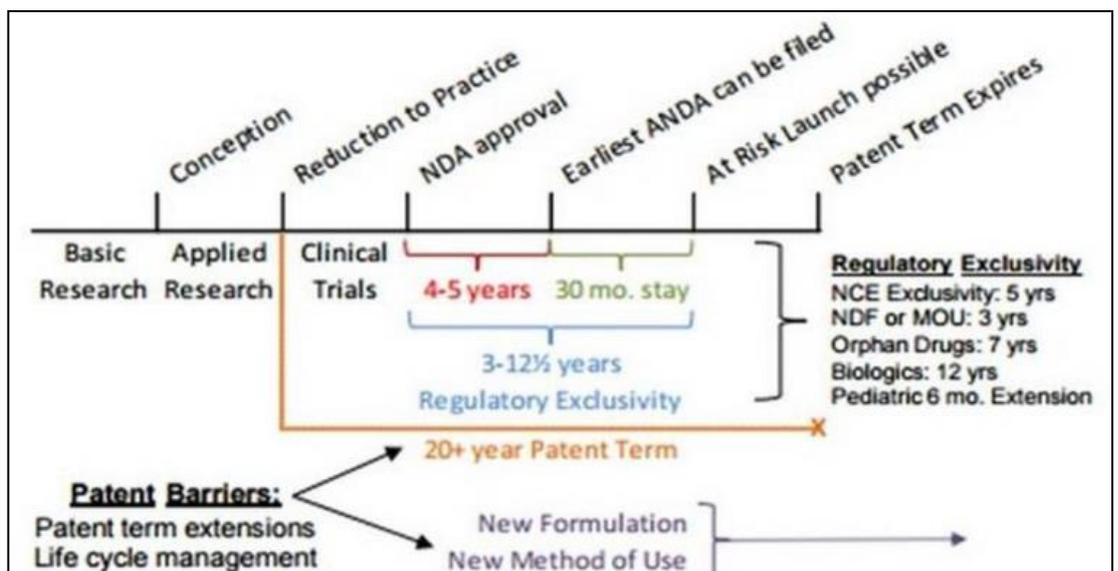
疗改革的转折点，该法案不仅建立了现代仿制药的审批制度和流程，还对药品的专利法做出了重大的改变。该法案采用了简化新药申请（Abbreviated New Drug Application, 简称 ANDA），同时以生物等效性（Bioequivalence, BE）实验来代替此前的临床实验。该法案提出了生物等效性是药品安全性和有效性的一个良好的替代指标。在专利保护期方面，首次推出了专利链接制度，该制度的一系列措施平衡了专利药和仿制药利益。

图 9：ANDA 申请流程



资料来源：生物谷、红塔证券

图 10：专利链接制度



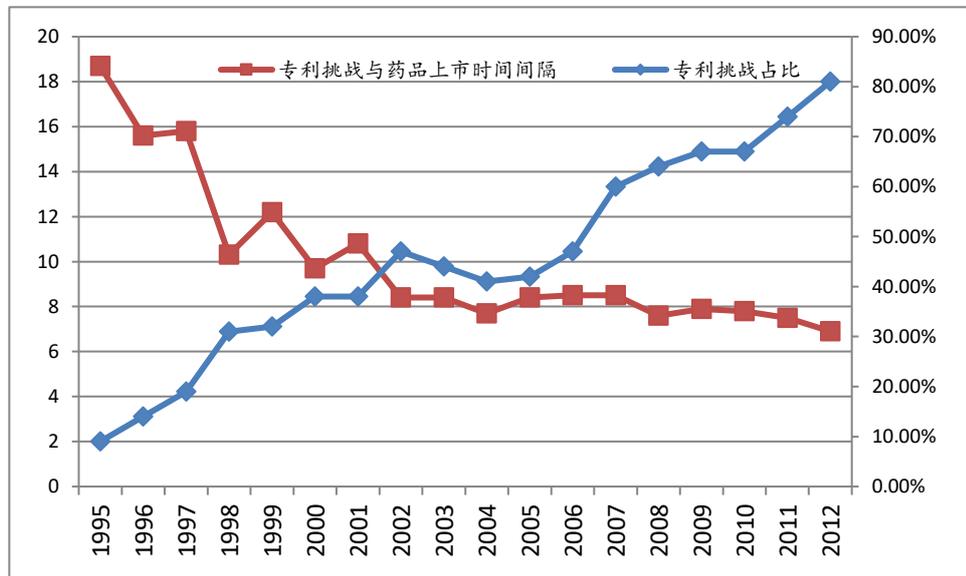
资料来源：药智网、红塔证券

专利链接制度为了促进仿制药的研发上市，通过了专利侵权豁免规定。该规定允许

只要符合 FDA 法规的医药企业在原研药专利未到期之前研制仿制药，而不会被认为侵权；同时，还设立了一系列奖励制度鼓励医药企业对原研药专利进行挑战。按照法案规定，首个通过专利挑战的仿制药将获得 180 天的市场独占期，在此期间 FDA 将不再批准其他仿制药上市。首仿药将会比其他仿制药在抢占市场上更有先发优势，同时首仿药的售价可以以创新药价格的 50%-80% 销售，获得丰厚利润。比如巴尔制药公司的百忧解在 2001 年成功通过专利挑战，由此获得了市场规模在 24 亿美元的市场独占期 180 天，在此之后，公司的百忧解仿制药市场份额就已经达到 82%，期间该仿制药为公司带来了约 2.5 亿美元的业绩增长。

首仿药带来的惊人回报给医药企业带来了新的商机。据统计，新药专利受挑战的比例从 1995 年的 9% 猛增至 2012 年的 82%，尤其是销量超过 10 亿美元的药物受到专利挑战的比例高达 91%。首次受到挑战的时间与上市时间间隔也从 18.7 年降至 6.9 年。

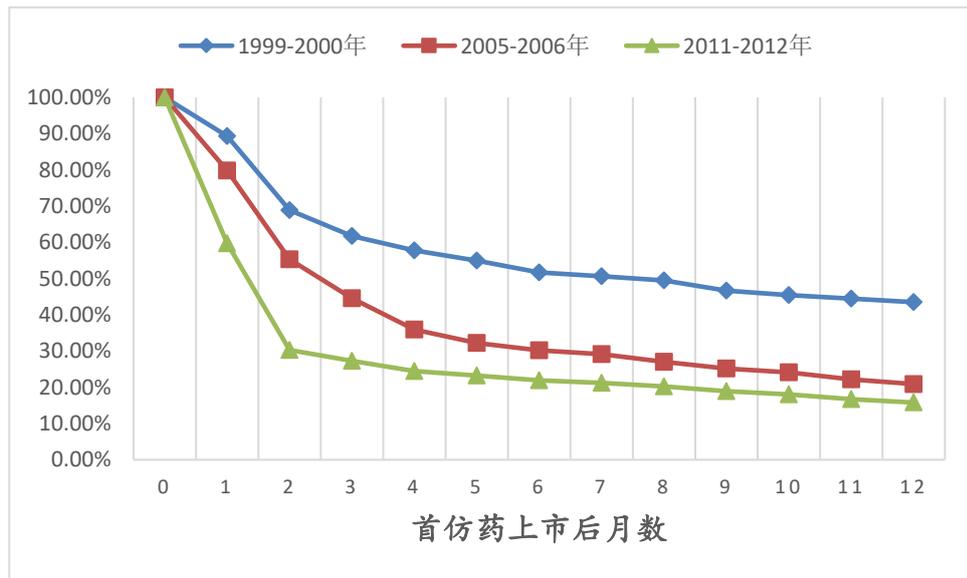
图 11：美国原研药专利挑战情况



资料来源：《Journal of Medical Economics》2013、红塔证券

新法案的有效实施开启了美国仿制药的高速替代。据 IMS 统计，原研药专利到期后，仿制药就会迅速替代原研药，占据市场大部分市场份额。而这替代速度正在逐年加剧。1999 年-2000 年到期的原研药在首仿药进入市场 2 个月后尚有 70% 的市场份额，而 2011-2012 年到期的原研药在首仿药进入市场 2 月后仅剩 30% 市场份额，10 个月后占比进一步下降到 20%。

图 12：美国仿制药上市后原研药市场份额情况



资料来源：IMS，红塔证券

美国医药市场出现结构性变化。从美国药品市场的销售额来看，专利药始终占据整个市场的主导地位，市场份额高达 70%以上，但是从处方占比来看，仿制药占处方药的比例已经从 1980 年早期的 10%增加到 2013 年的 86%。尤其是近几年新药研发难度不断加大和美国政府对仿制药的提倡，2016 年仿制药使用占比已经高达 90%，专利药使用占比才 10%；仿制药占药品销售额的 20%，专利药占药品销售的 80%。

图 13：美国仿制药和专利销售额占比

图 14：国仿制药和专利药使用占比



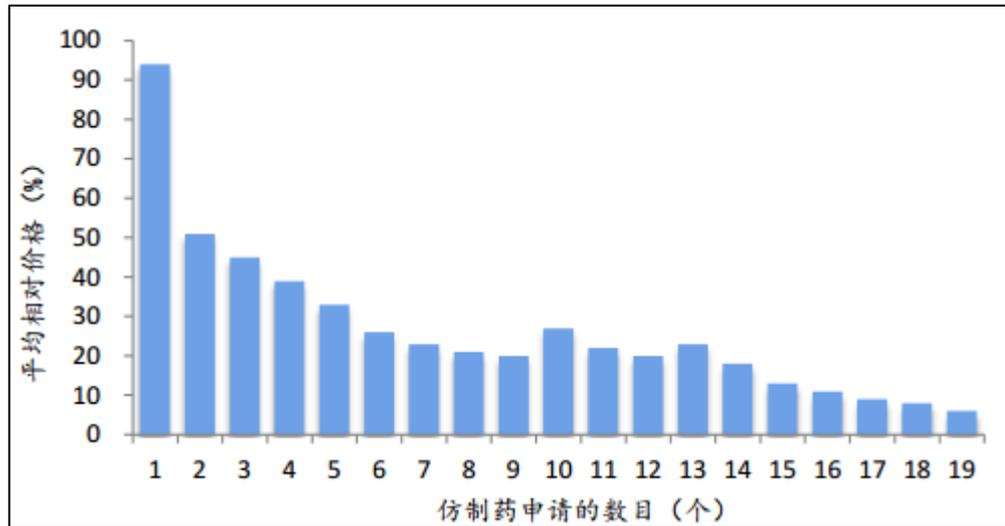
资料来源：Bloomberg，红塔证券

资料来源：Bloomberg，红塔证券

● 仿制药如此盛行归功于完善的价格竞争体系

Hatch-Waxman 法案成功地把价格竞争引入处方药市场，同时低价的仿制药成为医疗机构的首选。据统计，仿制药的上市将会对整体药品价格带来下跌趋势，尤其是第二个仿制药的上市，将带来最大价格降幅。

图 15：仿制药上市品种对于药品价格的影响



资料来源：《美国仿制药的历史演变》，红塔证券

以氯吡格雷 75mg 片剂为例，RxUSA 网站标示的原研药价格为 7.86 美元/片，而同一规格的仿制药只需 0.30 美元/片，不足原研药价格的 4%。

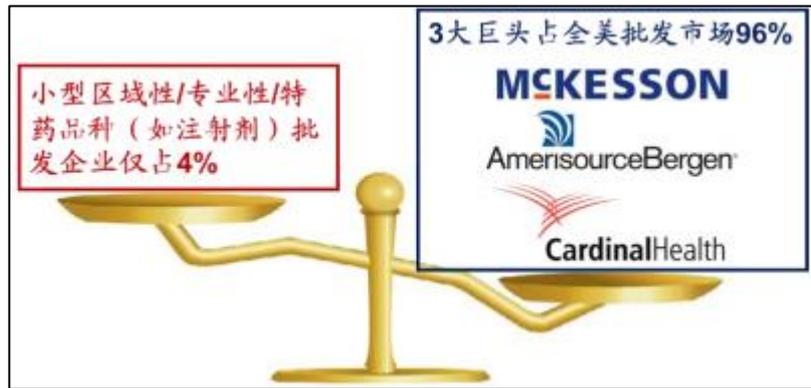
表 3：中美原研药和仿制药价格对比（注：国内要价来自 2017 年中标均价）

剂型	规格	美国原研药 (美元)	美国仿制药 (美元)	美国仿制药和 原研药价格比	国内原研药(元)	国内仿制药(元)	中国仿制药和 原研药价格比
氯吡格雷	片剂 75mg	7.86	0.30	3.82%	15.98 (赛诺菲)	8.42 (信立泰)	52.69%
阿卡波糖	片剂 50mg	1.29	0.62	48.06%	2.09 (拜耳)	1.63 (华东)	77.99%
瑞舒伐他汀	片剂 10mg	9.94	7.25	72.94%	7.21 (阿斯利康)	3.48 (正大天晴)	48.27%
阿托伐他汀	片剂 20mg	11.73	0.44	3.75%	8.38 (辉瑞)	5.81 (嘉林)	69.33%

资料来源：RxUSA、药智网、红塔证券

新法案的施行也对医药流通也是带来了巨大的变化。目前，美国仿制药采购端基本分为三类：批发商、药店、PBMs（Pharmacy Benefit Management，药品福利管理）。批发商主要为医药生产企业提供第三方外包物流服务，使其药品到达销售终端。经过十年的激烈竞争，美国药品批发商从 200 家降至 50 家，而前三家已经占有 96% 以上的批发业务，批发业务呈高度集中。美国药品批发领域三巨头分别是 McKesson、AmerisourceBergen 和 Cardinal，它们已经度过了兼并整合扩大市场的发展阶段，纷纷开始从纯粹的医药流通企业向服务型企业转型。如：向上游生产企业提供全方位方案解决服务（当地的招标、物价、包销及学术推广工作），对下游医疗机构不仅提供完整的药品配送服务，还提供提升医院收益、药品治疗、药房管理体系方案及药剂人员知识和技能提升方案、患者信息收集运用方案针对零售药店，还提供药店低成本运作方案、药店信息集成运用方案、患者用药教育方案，并最终提供社区及家庭的健康管理方案等一系列增值服务。

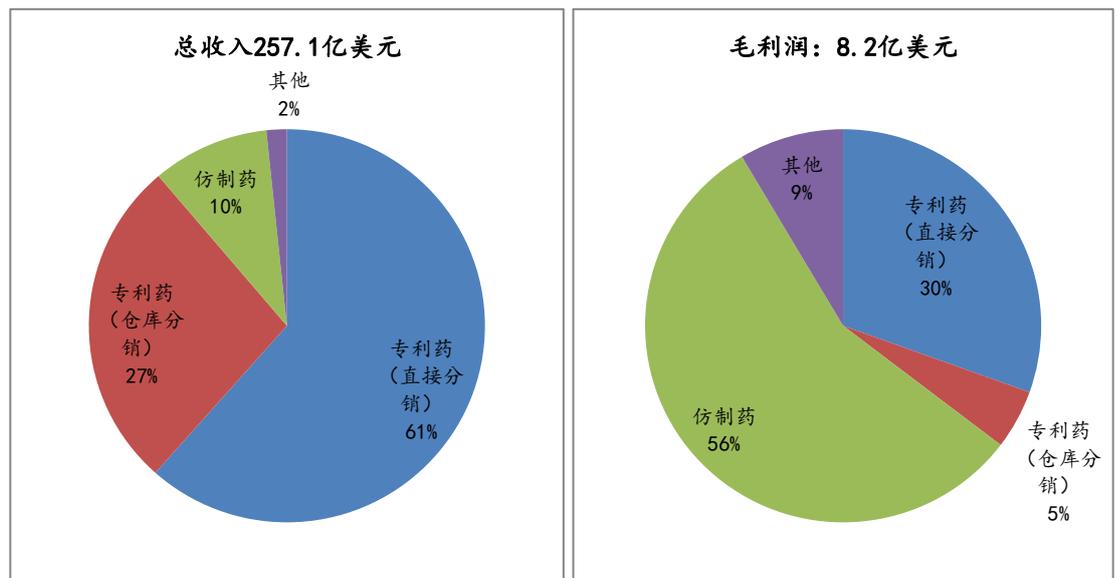
图 16：美国三大批发巨头垄断市场



资料来源：红塔证券整理

由于美国完善的医药分离和药品管理制度，美国通常批发商是与药店形成稳定同盟，通过批发商采购药品，批发商会在药品采购的定价具备一定的话语权，能够通过衡量市场容量与竞争程度与医药生产商谈判。仿制药不同于创新药，由于存在多个供应商，仿制药的谈判存在更多的议价空间。2009年，美国三大批发商的收入只有10%来源于仿制药，而仿制药却带来了56%的毛利润。

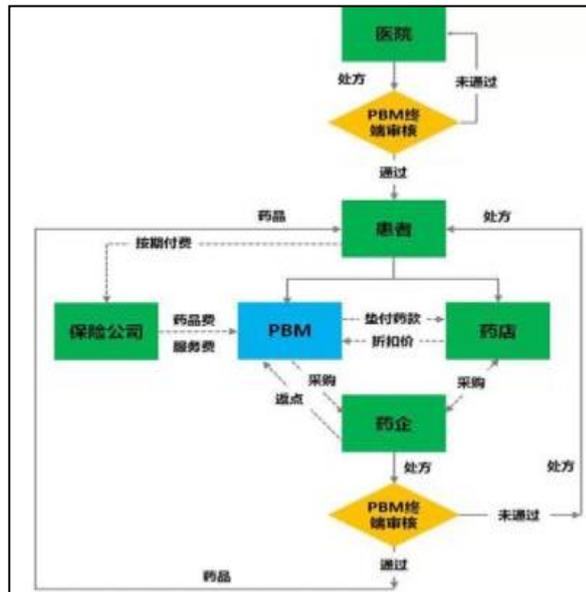
图 17：2009年三大批发商销售业务情况



资料来源：Pembroke, 药智网、红塔证券

PBM在美国医药流通领域是个特殊的存在。美国医疗保险主要以商业医疗保险为主，而这一类保险公司属于盈利目的，如何用最合理的医疗费用治疗被保人，是公司商业医疗保险盈利重要环节之一。PBM的存在帮助保险公司合理控制被保人治疗费用，该类机构并不会直接控制药品和控制处方，而是通过监管医生和药剂师的处方是否合理，来控制药品费用的增长。同时，对上游医药生产企业进行商业谈判折扣和回扣，并确定药品的零售价格。PBM主要通过征收代理机构收取管理费用和向药品生产商要求返点来实现盈利。据统计，2013年美国的三分之一的处方是通过PBM处理的。为了保险公司和自己的利益，PBM会尽可能使用仿制药。

图 18：PBM 工作机制



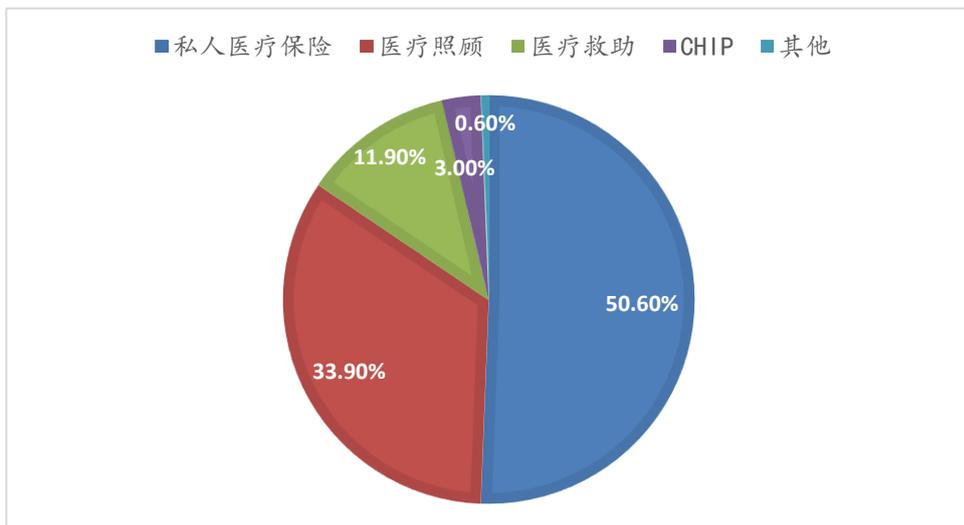
资料来源：红塔证券整理

● 私人医疗保险控费手段

2016 美国零售处方开支 80%以上来自私人医疗保险和医疗照顾。私人医疗保险主要针对 65 岁以上的老年人和部分重症患者，而医疗照顾和医疗救助，属于公共医疗保险，主要针对低收入群体。美国医疗保险不仅依靠 PBM 来促进仿制药使用，而且各类保险还有不同的措施来引导或激励仿制药的使用。

私人医疗保险通常会设置多个等级的报销目录，等级越低报销比例越高。仿制药通常位于最低等级，患者自付金额不超过 10 美元，而创新药一般处于高等级报销目录，自付金额可达上千美元不等。通过这种方式，私人医疗保险引导消费者选择价格较低的仿制药。此外，私人医疗保险还有通过限制一定时间内创新药的报销量，要求医生陈述药品选择的合理理由，并将相对便宜的药品作为优先使用药品等措施来限制医保支出，一定程度上提高了仿制药使用比例。

图 19：2016 年美国零售处方药开支

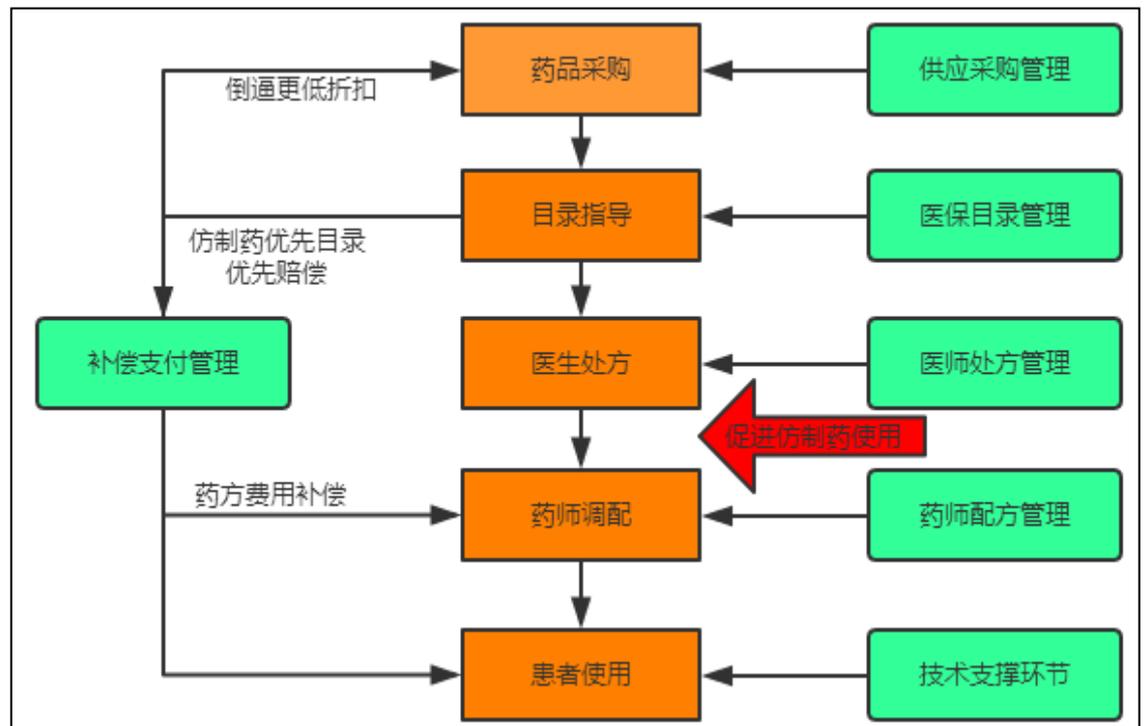


资料来源：Bloomberg, 红塔证券

- 美国公共医疗保险如何推进仿制药使用

美国国会 1965 年通过修订《Social Security Act》(社会保障法案)颁布实施 Medicaid 计划，该计划是美国联邦政府和州政府为特殊人群提供的在州层面实施的医疗救助项目，旨在为经济困在的特殊人群提供长期的医疗保障，因此费用控制成为 Medicaid 计划管理中的关键核心。从 1975 年开始，美国政府就已经开始探索仿制药替代行为。时至今日，美国已经建立一个通过立法授权的完善的仿制药优先使用体系，即在除非处方标明不得替代或患者拒绝仿制药的以外的情况下，与创新药等效的仿制药将优先被使用。该体系显著地提升了仿制药在处方用药的使用占比。该体系通过在药品生命周期各个环节中实施不同的措施来规范药企、医疗机构、药店、患者等行为，充分促进仿制药替代，从而达到节省药品支出的政策目标。

图 20：美国 Medicaid 计划中的仿制药优先使用体系



资料来源：《美国公共医保仿制药替代制度评价研究》

- 药品供应采购管理-药品折扣计划 (Drug Rebate Program)

Medicare Modernization Act, MMA (医疗保险现代化法案) 规定任何向 Medicaid 计划提供药品的企业都应向健康与人类服务部提交一份折扣协议，以此来换取联邦政府对 Medicaid 患者按病种付费的门诊药费的医保补偿；没有签订折扣协议的制药企业的药品将没有资格获得联邦 Medicaid 的补偿。其中，创新药和仿制药的折扣比例具有巨大的差异，创新药由于其独有性，制药企业议价能力强，而 Medicaid 计划对创新药折扣太过严苛，导致部分创新药不会愿意降价而换取 Medicaid 计划的采购许可，仿制药的使用几率在 Medicaid 计划中大幅增加。

表 5: Medicaid 对仿制药和创新药的折扣要求

折扣类型	仿制药	创新药
单位折扣	平均生产者价格 (Average Manufacturer Price, AMP) 的 13%	比 AMP 高 23.1% 或是 AMP 与调整后的城市居民消费价格指数 (Consumer Price Index-Urban, CPI-U) 最优价格之差
总折扣	无要求	单个创新药的总折扣额 < AMP 的 100%

资料来源: CMS Medicaid State Drug Utilization Data、红塔证券整理

- 医保目录管理-优先药品目录

创新药不仅在采购环节被要求更高的折扣，在药品使用上，各州政府的 Medicaid 计划会制定相应的优先药品目录，进入该药品目录的药品将会被优先使用，而未进入该目录的药品希望通过 Medicaid 计划被患者使用，需提前申请预先许可。优先药品目录通常直接允许仿制药进入该目录，而创新药的使用则可能需要获得预先许可。

- 补偿支付管理

在补偿支付管理中，Medicaid 通过药房费用补偿和患者共付费用两项措施来引导仿制药优先使用。通常各州 Medicaid 在向药方支付配药费的时候，仿制药处方的配药费往往高于创新药处方的配药费，从而引导医生优先对患者使用处方药。

表 6: 美国各州 Medicaid 对仿制药处方和创新药处方的配药费对比

州名	仿制药配药费	创新药配药费
伊利若斯州	\$4.60	\$3.40
肯塔基州	\$5.00	\$4.50
马里兰州	\$3.51	\$2.56
密西西比州	\$3.50	\$3.91
北卡罗来纳州	\$5.60	\$4.00
西弗吉尼亚州	\$5.30	\$2.50
威斯康州	\$3.94	\$3.44

资料来源: CMS Medicaid State Drug Utilization Data、红塔证券整理

同时，Medicaid 会对药品采购成本设置支付上限，其中规定对于三个及以上治疗等效性的仿制药其采购价格不能超过联邦价格上限 (Federal Upper Limit, FUL)，即仿制药最低价格的 150%。各州的 Medicaid 还会结合自州情况，设置州最大允许费用 (Maximum Allowable Cost, MAC)。

Medicaid 对仿制药和创新药的每张处方制定了不同的患者共付费用，同时根据患者的收入情况，Medicaid 还以联邦贫困水平 (Federal Poverty Level, FPL) 的 150% 为分水岭，对不同的患者制定了不同层次的患者共付费用。其中，收费最高的是患者家庭收入超过 150% 的 FPL，患者将支付高达药品费用 20% 的患者共付费用，而优先使用仿制药

的患者，无论家庭收入状况如何，只需要支付 4 美元的患者共付费用。昂贵的创新药共付费用促使大部分患者优先使用仿制药的最大动因。

表 7：2013 年 Medicaid 允许的最大患者共付费用情况

药物分类	家庭收入标准	
	<150% FPL	>150% FPL
优先使用药物	\$4.00	\$4.00
非优先使用药物	\$8.00	药品费用的 20%

资料来源：CMS Medicaid State Drug Utilization Data、红塔证券整理

- 医师处方管理和药师配方管理

Medicaid 通过药品限制和分布疗法等医保处方来引导医师和药师优先使用仿制药。分布疗法是指患者优先使用一线用药（仿制药为主），医师证明一线用药无效之后，才可以使用二线用药（创新药为主）。对于仿制药处方，支付更高的配药费也是激励医师优先使用仿制药的重要经济因素，更有效的实现仿制药替代。

- 技术支撑-仿制药一致性再评价和《具备疗效评价的已批准药品名录》（The Orange Book，橙皮书）

由于药品的特殊性，医师和药师才是患者药品使用的决定者。橙皮书公布了指定作为创新药即参比药物的治疗等效性药品，对每一个被批准的药品，FDA 都会给一个“疗效等效性”分类编码（TE Code），发布在橙皮书中。

仿制药是否能替代原研药主要是通过生物等效性实验来决定。美国 1968 年开始药物有效性研究实施项目（DESI），对于 1938-1962 年期间只进行安全性研究而没有进行有效性研究的药品进行评价。DESI 并非仿制药生物等效性评价，而是基于历史上药品审评法规不完善进行追溯审查，对药品有效性进行再评价。由专家组依据 FDA、药品生产企业、科学文献三方证据，对药品进行审查，并将药物按照功效分成“对其说明书上所列的适应症均有效”、“对所列适应症疗效不明确”、“对所列适应症完全无效”三类，只有被证明有效的药品才允许生产，截至 1984 年共评定了近 4000 种药物。随着 1984 年《Hatch-Waxman 法案》的颁布，明确了未来仿制药上市需要通过生物等效性实验，同时 FDA 发布了《具备疗效评价的已批准药品名录》（橙皮书），并将之前所通过生物等效性实验的仿制药收录入其中，橙皮书为仿制药替代原研药提供了科学依据，为医师和药师在优先使用仿制药的行为作出了有效的规范。

FDA 不仅一直不断的为制药企业提供大量关于生物等效性实验的指导意见，同时还成立了专门负责仿制药审评检查的仿制药部。随着科学进步，生物制药的兴起。FDA 与时俱进，2003 年，FDA 基于生物药剂分类系统（BCS），在颁布的指导原则中提出口服制剂豁免；2004 年推出“固体制剂溶出曲线数据库”，详细罗列了溶出度试验各参数与取样

时间点。此后 2007-2016 年间，FDA 陆续推出了多种药品的个性化生物等效性指南，对仿制药开发提供具体指导。2012 年公布的《仿制药企业付费修正法案》通过由企业缴纳费用的方式完成承诺目标，进一步提高审评效率。

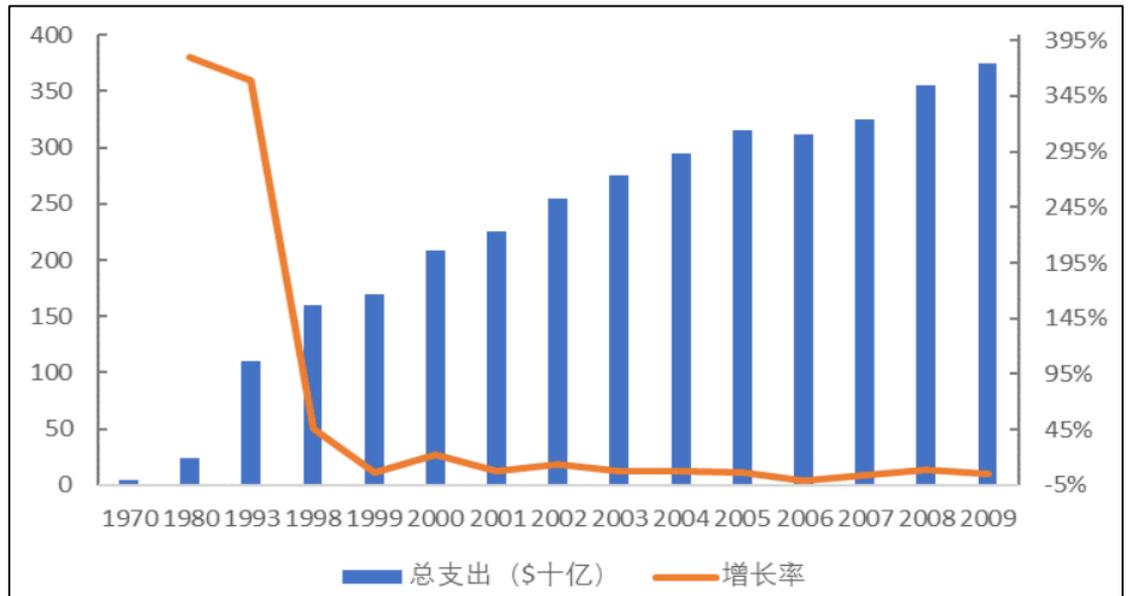
表 8：美国仿制药一致性评价

政策与法律	内容
1938 年《食品、药品和化妆品法案》	药品上市前必须进行安全性临床试验
1962 年《Kefauver-Harris 修正案》	要求仿制药提交新药申请，证明其安全性与有效性
1968 年 药物有效性研究实施项目 (DESI)	基于历史上药品审评法规不完善进行追溯审查，对药品有效性进行再评价
1984 年《Hatch-Waxman 法案》、《经治疗等同行评价批准的药品》（橙皮书）	简化仿制药申报，允许其只提交与原研药的生物等效性证明，通过橙皮书详细阐述等效性概念，为仿制药替代原研药提供依据
1984 年-1992 年生物等效性评价指南	提供一般性试验与数据统计指导
1990 年成立仿制药部	由专门的审评室负责仿制药的审评与检查
2003 年指导原则（Guidance for Industry）	提出生物等效性豁免
2004 年固体制剂溶出曲线数据库	详细罗列了溶出度试验各参数与取样时间点
2007-2016 年多种药品的个性化生物等效性评价指南	从技术层面为仿制药开发提供具体有效的指导
2012 年《仿制药企业付费修正法案》	要求企业缴纳一定费用，承诺达到一定的审评绩效目标

资料来源：FDA、红塔证券整理

总而言之，随着 1984 年《Hatch-Waxman 法案》的公布，要求上市仿制药需要做生物等效实验，以及 FDA 的橙皮书发布，美国逐渐形成完善的仿制药优先使用的医保体系，从各个环节用不同的措施来限制创新药的使用，引导消费者选择使用仿制药，同时用额外的奖励来激励医师和药师对患者优先使用仿制药。1970-2012 年美国 Medicaid 计划整体支出费用的增长率由 1993 年之前的 350% 以上降至 2012 年的 0.84%，在 2006 年甚至出现负增长。Medicaid 计划整体支出费用的增长率发生巨大变化的转折点在 1998 年，原因是 1980 年 FDA 发布橙皮书作为仿制药替代制度的技术指南之后，仿制药替代才逐步广泛应用，Medicaid 计划整体支出费用得到有效控制。

图 21：美国 Medicaid 整体支付增长率得到有效控制

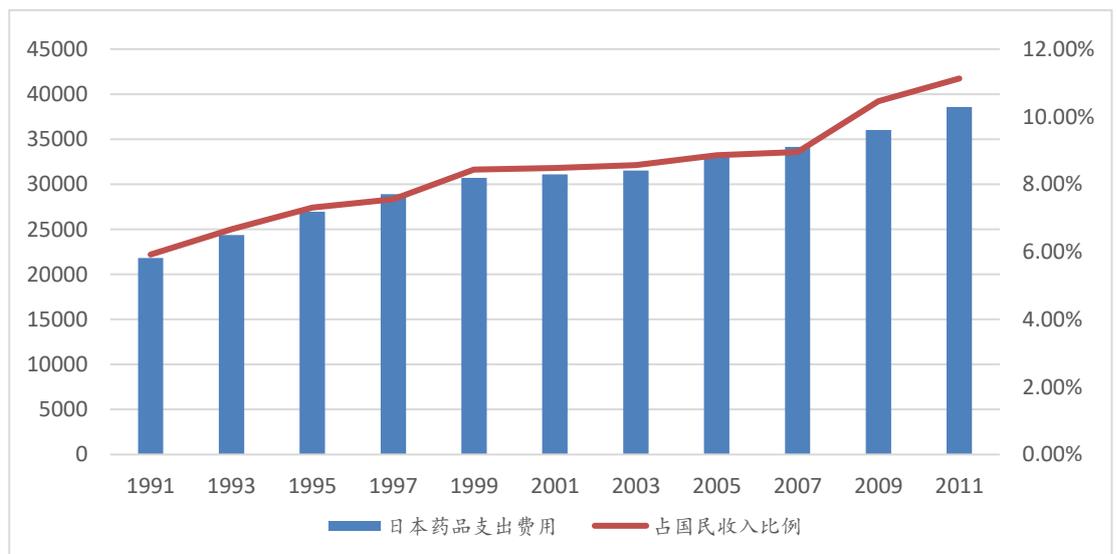


资料来源：CMS Medicaid State Drug Utilization Data、红塔证券整理

所谓的仿制药一致性评价可以视为美国仿制药优先使用体系的奠基石，一致性评价在降低仿制药上市门槛同时，保证了仿制药的药效，能与原研药的药性一致，使仿制药能够被医师和药师以及患者所信赖。这是后续仿制药优先使用体系能够有效运行的先决条件。

### 3.2 日本仿制药使用占比上升之路

图 22：日本国家药品支出及占国民收入比例（左轴单位：万日元）



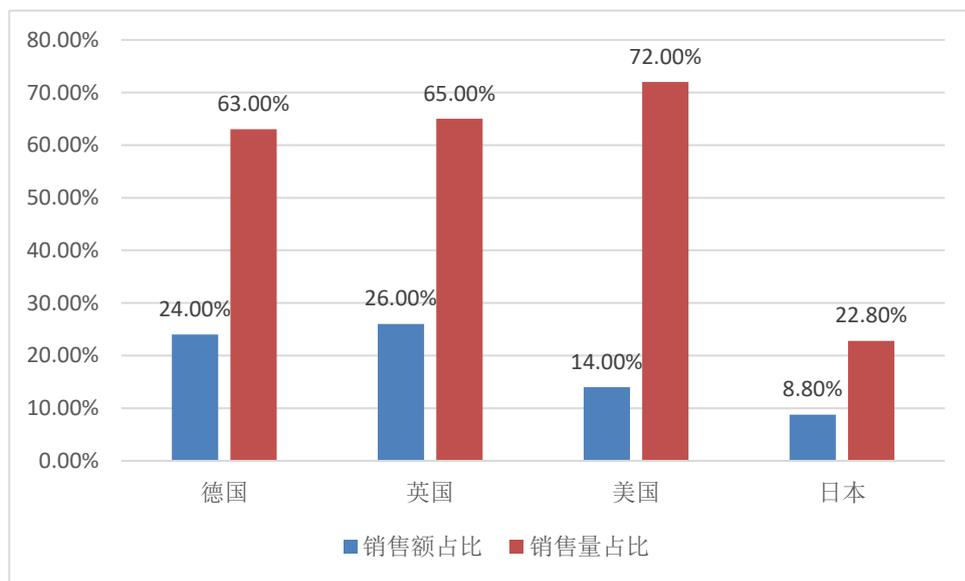
资料来源：日本厚生劳动省、红塔证券

自 1961 年以来，日本完成“全民皆保险”的覆盖之后，全民医保体系带来了巨大的医疗市场增量的同时，也给政府带来了巨大的医保支出费用。2011 财年，医保支出同比

增长 3.10% 至 38.5 万亿日元，人均医疗支出同比增长 3.30%，首次突破 30 万日元。2011 财年日本医疗支出达到国内生产总值（GDP）的 8.15%，而占国民收入的比例上升到 11.13%。日益繁重医疗费用支出，日本政府通过实施一系列措施来限制卫生支出的持续增加，同时不影响医疗质量。

日本厚生劳动省于 2007 年推出《仿制药安全使用促进行动计划》，其目标是到 2013 年 3 月底将仿制药的销量份额提高到 30%（旧算法：仿制药在总药物中的占比）。而事实上，这个目标并没有完成。据日本厚生劳动省统计，截止 2013 年 3 月底，仿制药的销售占比仅为 25.6%。与其他发达欧美国家对比，日本仿制药市场占比仍然偏低。特别是美国、加拿大、英国和德国，这些国家的仿制药份额已经超过 50%。

图 23：2009 年日本与其他发达国家仿制药市场情况比较（日本数据为 2011 年）



资料来源：日本厚生劳动省、IMS、红塔证券

经过我们分析造成日本仿制药占比如此低下的原因大致分为以下几点：1. 医患长期对仿制药缺乏认同和信赖，全民医保体系下对药品价格并不敏感。2. 受到日本医保政策定价方式的影响，导致仿制药和原研药之间差价很小，政策对仿制药倾斜不足，企业缺乏利益驱动。

#### ● 日本仿制药定价方式：药品参考定价

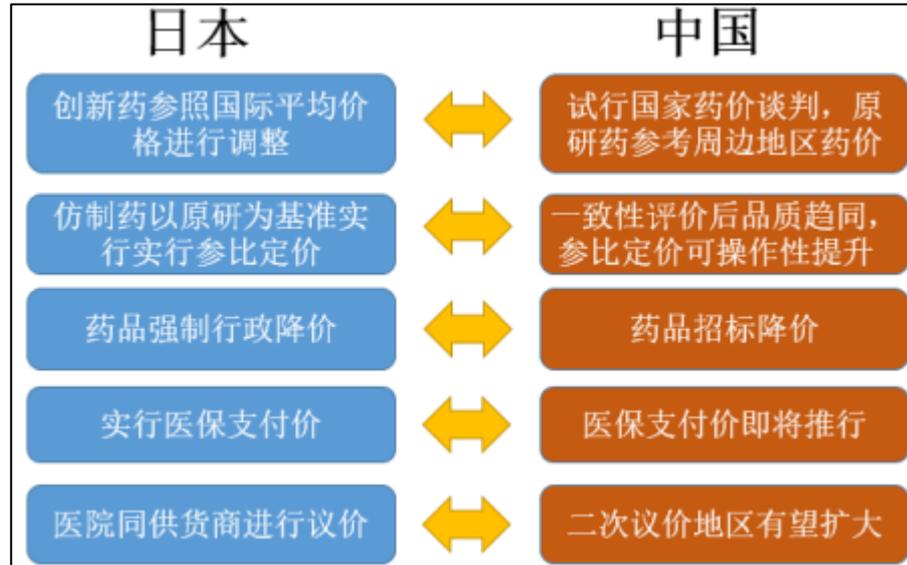
日本政府为了维持面向 1.27 亿人口的全民普惠式医保制度能够正常运转，对整个药品市场的价格实行严格的管控。日本药品价格管理是由厚生劳动省医政局负责，政府管理价格的范围涵盖了医疗保险目录中的所有药品，现有 15000 种。

目前，日本所实施的药品定价制度是从 1950 年开始实施的药价基准制度，该制度主要包含了 2 大方面：1. 规定了新药与仿制药纳入到药价基准的药价制定方法，包括类似药效比较定价、成本定价和递减定价。2. 规定了已上是药品价格的调整方式，包括市场价格加权平均调整和药品重新定价等。药品其成分、剂型、规格和价格等方面信息最终

会以药价基准目录的形式公开。

根据《药事法》规定，政府在药品价格管理上是只管制药品零售价格，不会管制其采购价格。因此，由于日本的药品零售价是由政府统一定制，医疗机构采购价格越是低于零售价，其获利越大。为此，政府还会通过对药品出厂价的检测动态地调整零售价。

图 24：中日药价政策对比



资料来源：红塔证券整理

● 日本仿制药定价方式：上市先后差异定价

与新药采用根据有无类似品来区别定价的方式不同，日本对仿制药的定价方式是参考原药药品对价格直接进行控制，而仿制药上市的先后将对其价格进行差异化定价。日本政府规定第一个上市的仿制药的价格为原研药的 70%，随后上市的仿制药价只能为之前已经录入药品目录的仿制药的最低价。从 1994 年开始，日本政府每年将会对该药品目录更新一次，2008 年开始改为一年更新 2 次。此外，当同规格仿制药品收录超过 20 种时，其后上市的仿制药定价只能按同规格仿制药最低价的 90% 核算。

以阿托伐他汀为例，同规格（10mg/天\*30 天）原研药与仿制药在日本药品目录的价格分别为 3408 日元与 2295 日元。而日本全民医保体系，患者自付比率比较一致，不同年龄层次的患者会有一个统一的自付比率标准，成年人通常自付比率在 30%。因此，正常成年人使用仿制药的阿托伐他汀只需支付 689 日元。相对于使用原研药，患者能节约 30% 的支出。

表 9：日本医保患者自付比率一览

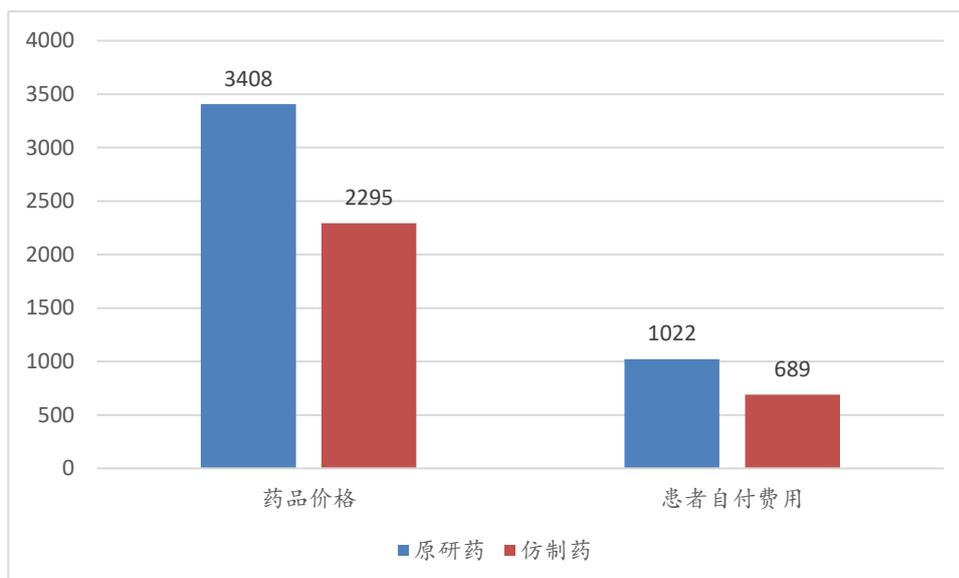
患者年龄	自付比例
小于 6 岁幼儿	20%
6-69 岁	30%
70-74 岁	20%

75 岁以上

10%

资料来源：《日本医疗保险筹资与费用控制措施》、红塔证券

图 25：日本市场的阿托伐他汀原研药与仿制药费用对比(单位：日元)



资料来源：日本仿制药协会、红塔证券

为了更好的管理日本市场药品价格，日本政府自 1992 年起每 2 年会对药品价格目录中的实际交易价格进行调整，调查期 1 个月，调整主要采用两种方式，第一是依据药价调查结果，第二种是药价重新核算。

表 10：日本历年药品目录价格调整

年份	价格下调药品数量	价格上调药品数量	价格不变药品数量	总计	调整率
1992	7681	2121	3771	13573	-8.10%
	-8.50%	0.40%	-		
1994	8613	2083	2679	13375	-6.60%
	-6.80%	0.20%	-		
1996	9568	1697	1604	12869	-6.80%
	-7.00%	0.20%	-		
1997	7718	3394	862	11974	*-3.0%
1998	9921	6	1765	11692	-9.70%
	-9.70%	0.00%	-		
2000	8935	61	2291	11287	-7.00%
	-7.50%	0.50%	-		
2002	9096	98	1997	11191	-6.30%
2004	9645	39	2309	11993	-4.20%
2006	10113	75	3123	13311	-6.70%
2008	12740	77	1542	14359	-5.20%

**\*1997 年药品价格整体调整幅度为-3.0%，其中包含 1.4%的消费税率调整**

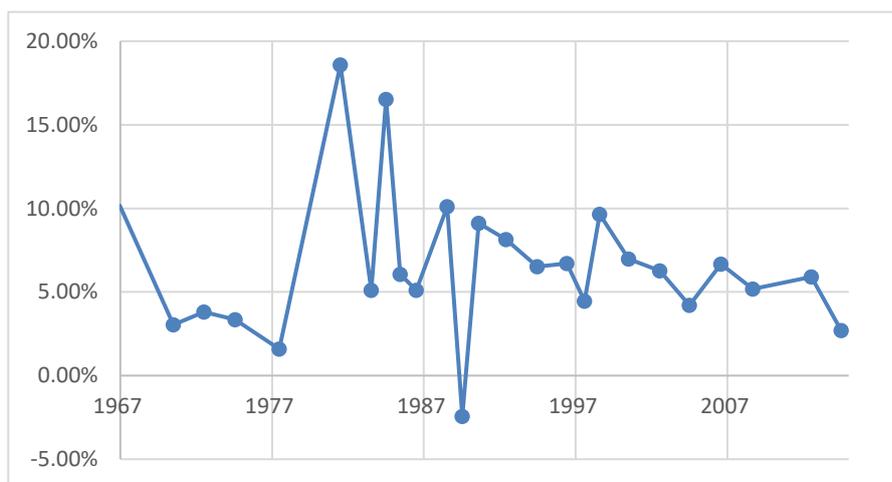
资料来源：NHI、红塔证券

药价调查的目的是维持药品医保支付价格更贴近市场，根据市场上产品的加权平均价格，加上一定调整幅度 (R-ZONE) 进行药价调整，调整公式如下：

新药价=加权平均价格×(1+消费税) + (旧药价×调整幅度(R-zone)\*2%)

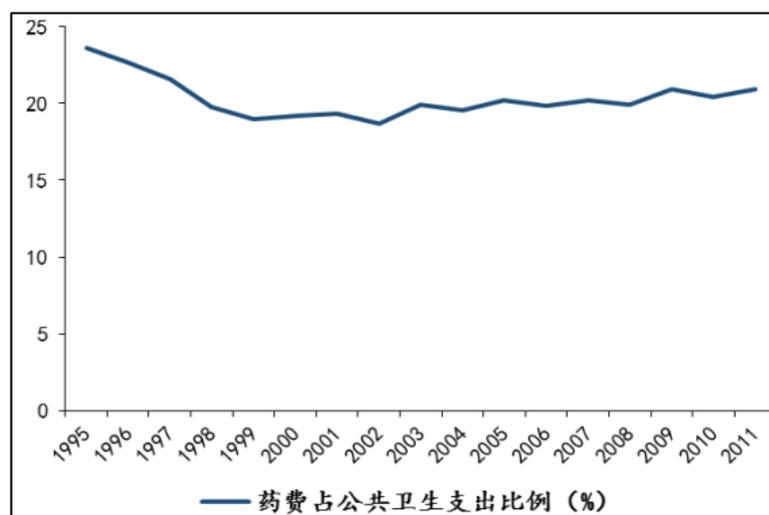
R-zone 最早设定为 15%，为减少批发价格与药品零售价格之差，R-zone 逐渐降低，并于 2000 年规定为 2%。原则上药价依照各品牌的市场实际加权平均价进行调整，对于低于原开发厂家 20%价格的低价仿制药品，则采用统一成分名称收载，并以该所有品项的分组加权平均价调整。不纳入调整的药品包括：日本药局方收载药品、生物制剂(含血液制剂)、中药、罕见疾病用药、不符合成本药品及低于最低价药品。

图 26：日本历次药价调整药价涨跌幅（%）



资料来源：日本厚生劳动省、红塔证券

图 27：日本药费占公共卫生支出的比重



资料来源：OECD、红塔证券

自 2007 年日本政府提出《仿制药安全使用促进行动计划》不达预期，随后政府再次制定了进一步的推广仿制药使用的路线图，计划到 2018 年 3 月将仿制药的销量份额提高到 60%以上（新算法：仿制药除以仿制药和过期专利药的综合，此处 60%相当于旧算法中 34.3%）。

表 11：日本仿制药推广计划的相关政策

时间	政策内容
2002.4	药店根据处方选择仿制药给与额外奖励 医院开具院外处方将获得额外奖励 引入仿制药咨询费用和配药技术费用
2003.4	引入药品综合支付制度（DPC 支付制度）
2006.4	允许修改处方笺，除特殊注明外，所有药品均可仿制替代
2008.4	引入“仿制药药方奖励机制” 修改处方笺格式 为医疗卫生保险机构和医疗保险人员以及药房和药剂师制定相应规范
2010.4	修订“仿制药药方奖励机制” 建立“仿制药使用奖励机制” 为医疗卫生保险机构和医疗保险人员设立指导规范
2012.4	修订“仿制药药方奖励机制”及相关制度 修改处方笺格式 对使用通用名的处方笺进行额外奖励
2013.4	在《推广仿制药使用路线图》中，政府设立仿制药使用比例达到 60% 以上的目标
2014.4	修订“仿制药药方奖励机制” 在 DPC 支付体系中引入仿制药名录
2015.6	“经济和财政管理和改革 2015”（骨太方针 2015）：日本政府设立仿制药占比在 2018 到 2020 年达到 80% 以上
2016.4	医疗服务价格修订 药品价格修订

资料来源：日本厚生劳动省、红塔证券整理

● 新的原研药价格调整模式基于仿制药替代率

2014 年，日本政府实施新的原研药价格调整模式，该模式基于仿制药替代率对原研药价格进行调整，该制度规定当第一个仿制药上市进入市场 5 年后，如果仿制药替代率没有超过 60%，则需要降低原研药价格。根据仿制药替代率不同，原研药降价幅度也会不同。仿制药替代率越低的药品，原研药降价幅度会越大。在 2016 年的药品改革中，日本政府再次下调新进入医保的仿制药的定价。从之前原研药的 60% 下调到 50%。尤其是具有 10 个品种以上的药品从原研药的 50% 下调到 40%。日本政府通过该制度下调原研药价格压缩整体市场医药价格，限制医保支出。同时，在药价下降幅度中给予仿制药政策优惠。

表 12：日本新的原研药价格调整模式

替代率	降价幅度
替代率 < 20%	2%
20% ≤ 替代率 < 40%	1.75%
40% ≤ 替代率 < 60%	1.5%
替代率 ≥ 60%	0

资料来源：日本厚生劳动省、红塔证券整理

● 日本医保支付制度改革推动仿制药替代

日本药品的支付制度原则上采用论量计酬方式，支付标准由中央医疗协议会统一制

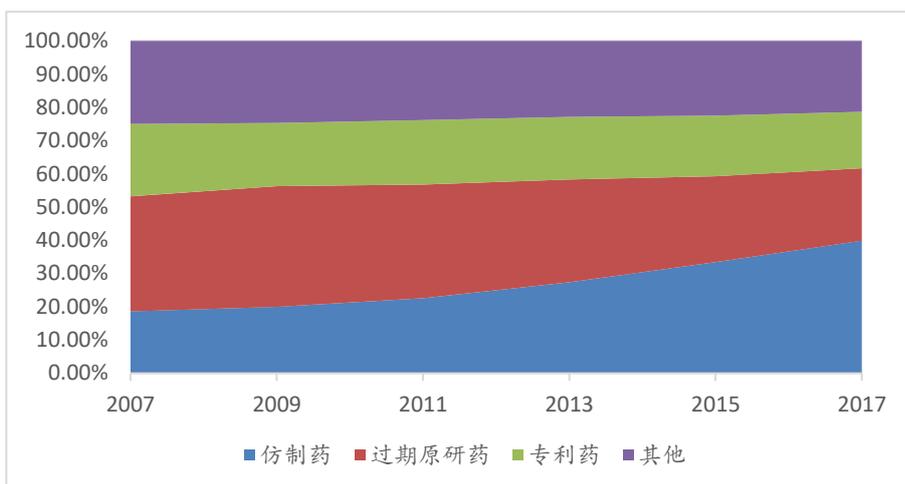
订，2年调整一次。支付标准以点数计算，每点10日元，故申请费用时以点数申请，将药费金额除以10换算为点数。另外，为控制医疗成本，日本独自发展适合日本医疗照护情况的 Diagnosis-procedure combination 支付制(DPC system)，类似美国 DRGs，依据 ICD-10，分成1860类诊断、475种疾病及16种主要的诊断类别(major diagnostic categories, MDCs)。2003年，日本共82家医院实施DP制度，2004年有150家，2005年增加至有300家医院加入这个制度。这个制度应用于一般病房的住院患者，原则是根据DPC分类患者每天的综合费用来支付。医保按病种支付给医疗机构患者的医疗费用，可以更有效地控制医保支出。同时，医疗机构为了盈利，会更积极的使用仿制药，从而减少医疗成本。

从2008年开始在处方中增加“可更改为仿制药”的复选框，要求医生仅在不允许选择仿制药时进行署名，明确医生和药剂师的职责，由药剂师确定患者服药史和仿制药使用意向，将仿制药的选择权交给了药店和患者。

在日本医药分离的政策背景下，要求医生掌握处方权，专注于医疗服务，药师负责药品的调配管理。医药分离将药店从医院中剥离出来，作为独立的行业进行发展。在政府统一规定药品零售价的政策下，药店的主要经济利益来自于其配药的技术费用与用药咨询费用。许多药店为了招徕更多的患者来自家药店配药，采取独特的周到服务，根据患者个人详细用药史及其支付意愿，为患者提供个性化的用药指导服务，这也在一定程度上提高了仿制药的用药比例。同时，为了防止医生及医疗机构过多用药或用错药，日本进一步推广“固定药店”，鼓励患者尽量在一家最方便的药店固定买药。而药店的专业药剂师会给每位患者建立用药档案，详细记载患者病情、开药医生的姓名及时间。一旦发现用量异常，药剂师会仔细询问患者的检查数值及原因，不仅实现了对患者用药的系统管理，也是对医生及医疗机构的一种“变相监督”。

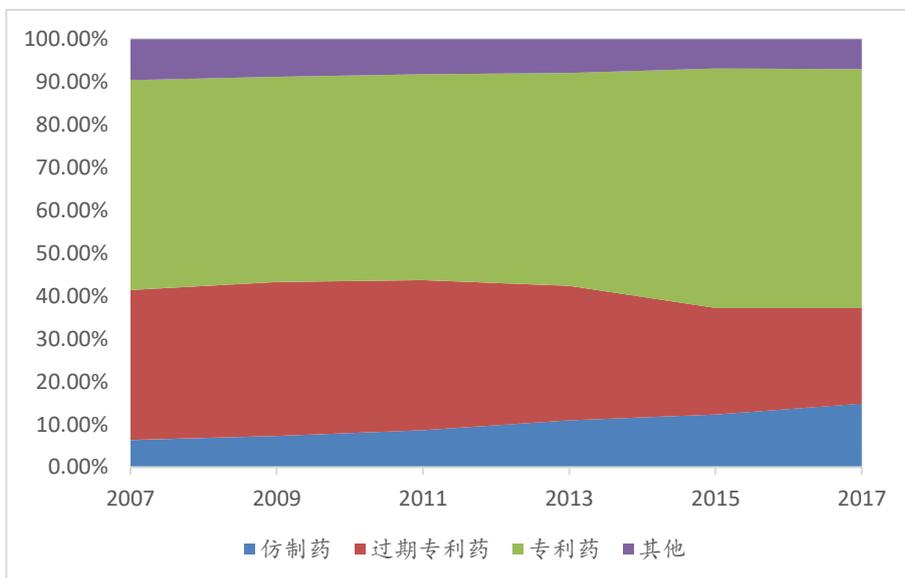
除此之外，药房在完成基本供应基础上额外开出仿制药比22-30%、30-35%、35%以上分别予以5%、15%、19%的额外加成，使得药师行为选择上更倾向于仿制药。于2010年实施医院住院结算时导入仿制药额外加成制度，全面推进仿制药在医保支付端的改革。日本逐年提高医保目录中仿制药的比例，目前日本医保目录中已经超过50%处方药是仿制药。

图 28：日本仿制药处方量使用占比



资料来源：日本厚生劳动省、红塔证券

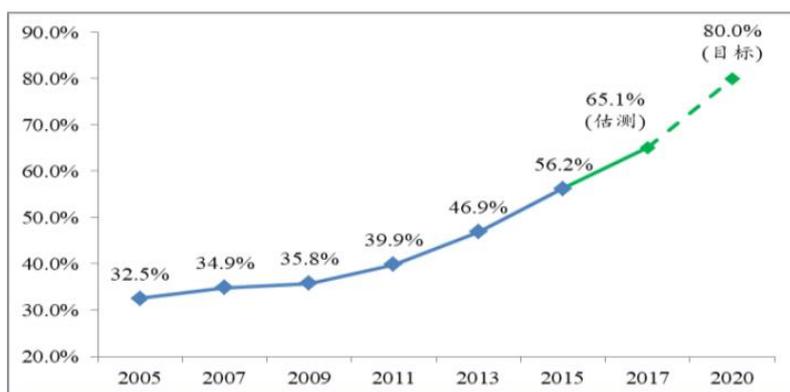
图 29：日本仿制药销售额占比



资料来源：日本厚生劳动省、红塔证券

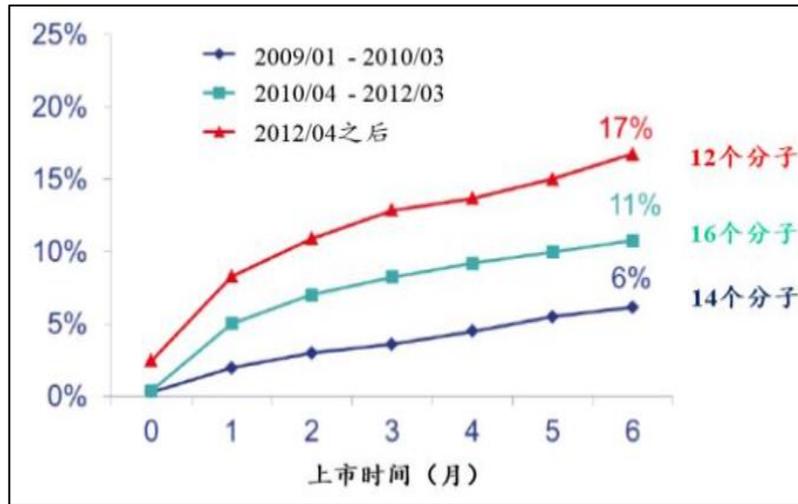
根据 2015 年日本劳动厚生省在发布的《骨太方针 2015》中的统计数据，在可以预计的将来仿制药的市场份额会得到显著提升，2015 年仿制药数量份额到达 56.2%，预计到 2020 年仿制药数量份额将达 80%

图 30：日本仿制药使用率逐年上升



资料来源：日本厚生劳动省、AnterioPatient Mindscape、红塔证券

图 31：新医改造就日本仿制药替代进程加快



资料来源：日本厚生劳动省、AnterioPatient Mindscape、红塔证券

● 日本坚持不懈开展的药品再评价是推进仿制药替代的奠基石

尽管日本政府第一次仿制药推进计划不达预期，随后日本政府开启第二次仿制药推进计划，并且仿制药推进速度超预期。成功原因的不止是新的仿制药鼓励措施在整个全民医保体系引导和促进仿制药替代原研药。自 1971 年开始，日本政府就开始开展药品再评价，为了使医师和民众信赖仿制药，并且为仿制药替代原研药提供科学依据。这是日本政府成功促进仿制药替代原研药的奠基石。

日本政府借鉴美国 FDA 进行的药物有效性研究实施项目 (DESI)，集合日本国内医药行业的实际情况，实行了日本版的仿制药再评价制度。该制度分为药效再评价和品质再评价。日本政府自 1971 年起，共开展 3 次药效再评价。

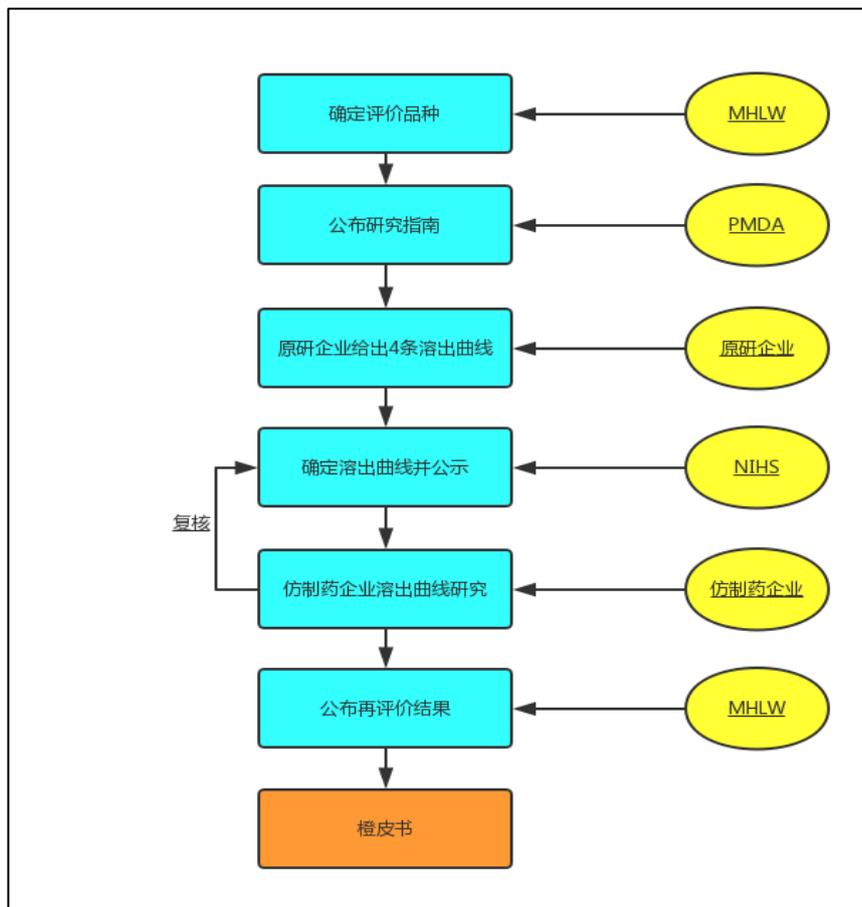
表 13：三次药效再评价情况

	开始时间	评估对象	备注
<b>第一次再评价</b>	1971 年	1967 年 9 月以前批准上市的药品	历时 17 年，评价 18000 个品种，占全部对象品种的 98.6%
<b>第二次再评价</b>	1984 年	1967 年 10 月-1098 年 3 月期间批准上市的药品	
<b>新再评价</b>	1998 年	所有上市仿制药	药品品质再评价工程，主要目的是保证不同厂家生产的仿制药均能具有相同的生物等效性，至今完成了约 700 个化学药。

资料来源：日本厚生劳动省、红塔证券

品质再评价主要针对 1995 年 3 月前审批的处方药，因为 1994 年 9 月日本颁布《新药品标准及试验方法设定相关指导原则》，其中增加了对片剂等的溶出试验要求。1997 年颁布的《仿制药生物等效性试验指导原则》，对溶出试验进行了更加严格、细致的规定。

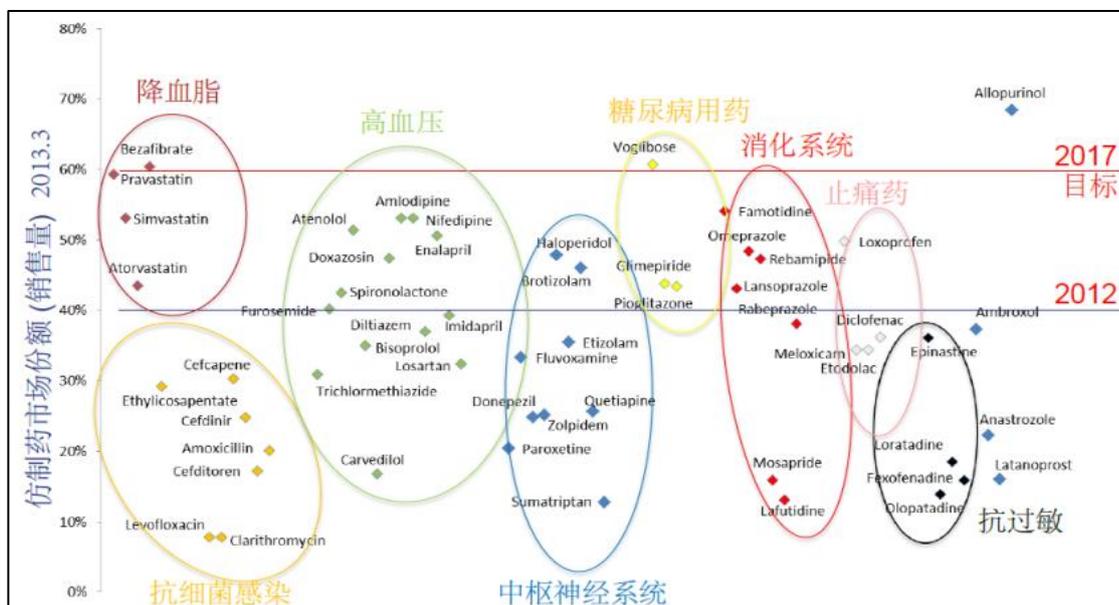
图 32：日本药品品质在评价实施流程



资料来源：红塔证券整理

经过三次药效再评价以及药品品质再评价的层层筛选，日本医药市场上的仿制药质量大幅提升，为大规模采用仿制药替代昂贵的原研药提供了坚实的基础。根据日本厚生省在发布的《骨太方针 2015》中的统计数据，在可以预计的将来仿制药的市场份额会得到显著提升，2015 年仿制药数量份额到达 56.2%，预计到 2020 年仿制药数量份额将达 80%。

图 33：日本仿制药市场情况



资料来源：JMIRI Generic Analysis，红塔证券

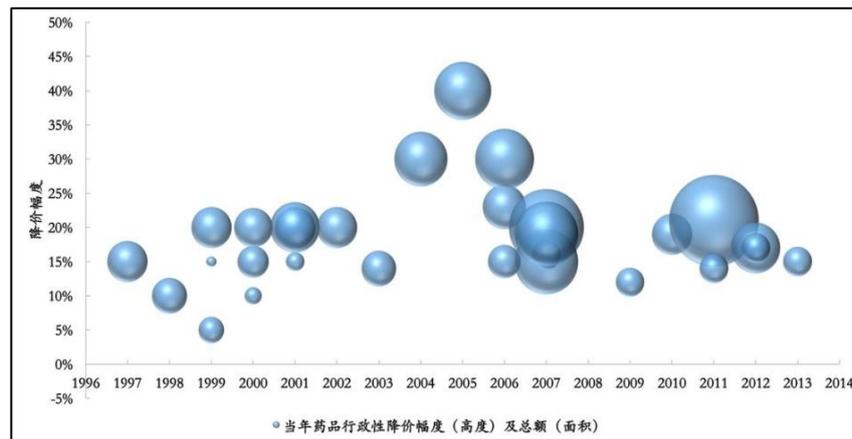
## 二、中国医疗体系在改革中逐渐完善

### 1. 药品行政性降价并未解决“看病贵”问题

我国 2017 年仿制药市场规模已经达到 5000 亿元左右，占总药品市场的 40%，是全球第二大医药消费市场，也是仿制药生产和使用大国。我国药品批文高达 18.9 万个，其中 95% 是仿制药批文，而国内制药企业基本都是仿制药企业，其营业收入主要来自于仿制药。

面对全国 13.9 亿人口的庞大基数，以及覆盖率日益增加的医保支付范围，我国公共医保体系面对的相当大的压力。我国政府 1996 年就开始实施医药改革，尤其是卫计委出台《药品价格管理暂行办法》，到 2015 年，我国政府开始实施了将近 19 年的药品市场由发改委行政管理。在此期间，发改委主要了 32 次药品降价，降价总规模超过 700 亿。其中以 2011 年 3 月和 2007 年 1 月两次降价幅度最大，降价总额分别为 100 亿和 70 亿。这期间，政府实现了国产仿制药的价格不断下跌，扩大了基本药物市场。仿制药的价格的降价并没有引导医师和患者使用仿制药，这其中主要原因是国产仿制药的质量没有任何保证，质量普遍偏低，医师和患者更青睐原研药。

图 34：1997 年至 2013 年间历次药品行政性降价



资料来源：发改委、米内网、红塔证券

注：缺少 2004 年 5 月/2004 年 7 月/2005 年 4 月三次降价幅度和金额数据、2007 年 4 月/2009 年 10 月/2011 年 8 月/2012 年 9 月/2013 年 1 月四次降价总额数据 (以 10 亿代替作图)

尽管仿制药的价格逐年下降，但是仿制药的推广却遇到重重困难。

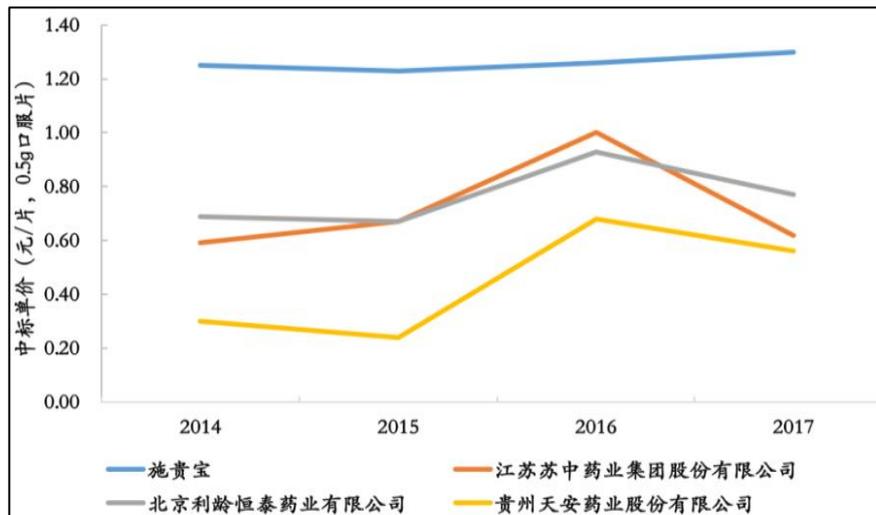
- 国产仿制药质量难以保障

国产仿制药其品质难以保障，医师和患者在临床上更倾向于使用疗效确切的、品质

优良的原研药。在美国市场，原研药专利到期之后，首仿药基本会立即上市，并且以原研药 50%-80% 价格抢占大部分市场。原研药企业往往会主动降价，以应对仿制药的竞争压力。而在我国，尽管有大量仿制药企业参与竞争，仿制药的价格也远低于原研药的价格，但是市场大部分份额仍被原研药占据。

二甲双胍就是最典型的案例。该药品临床上最常使用的降糖药之一，其原研药是百时美施贵宝的“格华止”。目前，自 1999 年在国内上市以后，“格华止”就闹闹的占据了 70% 以上的市场份额，而国产仿制药企业有 110 多家参与竞争，仿制药价格也仅为原研药价格的 50% 不到，却只占据了剩下 30% 不到的市场份额。

图 35：盐酸二甲双胍主流药品中标价格情况



资料来源：药智网、红塔证券

2016 年北医三院发表了《基于中文文献的盐酸二甲双胍仿制药一致性评价》的学术性论文，文中通过从药学特性、生物等效性和临床治疗三个维度对盐酸二甲双胍国产仿制药的一致性评价进行研究。

表 14：国产仿制药与格华止的溶出试验的基本信息与结果

研究	被评价制剂	测定方法	测定介质	溶出度差异评价方法	研究结果
[3]	9 缓释片 :2 进口制剂 (格华止和 Biovail 公司制剂)	转篮法	pH 6.8 缓冲液	累积溶出百分率, 溶出曲线, $f_2$ 相似因子	3 种国产制剂与进口制剂体外溶出行为一致, 另 4 种不一致
[4]	10 普通片	转篮法	纯化水	累积溶出百分率, Weibull 分布模型拟合	溶出参数存在明显差异, 溶出行为明显不一致
[5]	2 普通片和 1 缓释片 :1 普通片为格华止	转篮法	蒸馏水	累积溶出百分率, 溶出曲线	溶出曲线有较大差异, 溶出度明显不一致
[6]	2 普通片	浆法	纯化水, pH 1.2、4.0、6.8 缓冲液	累积溶出百分率, 溶出曲线, $f_2$ 相似因子	溶出度在部分条件下存在明显差异
[7]	5 普通片	转篮法	pH 6.8 缓冲液	累积溶出百分率, 溶出曲线, $f_2$ 相似因子	1 种国产制剂的溶出曲线与格华止较为相似, 2 种国产制剂的溶出速率低于格华止, 另有 1 种国产制剂的溶出曲线不规律
[8]	2 缓释片	浆法	纯化水	累积溶出百分率	不同时间点的溶出量相当, 差异无显著性
[9]	2 普通片	转篮法	纯化水	累积溶出百分率, Weibull 分布模型	溶出参数之间有显著性差异; 同厂家、不同批号的制剂的参数之间有时有显著性差异

资料来源：《药讯》、红塔证券

通过体外溶出/释放试验对比研究，被评价的国产仿制二甲双胍的溶出度和溶出参数与格华止（原研药）相比存在显著差异。甚至同一厂家不同批号的制剂的参数之间也有显著性差异。

生物等效性实验共纳入 10 篇研究报告，均将格华止普通或缓释片作为参比或受试制剂，采用随机、自身交叉对照、二或三周期、单剂量或多剂量研究。尽管多数报告结果给出仿制药与格华止的生物等效性一致，但是其中大部分缺少具体参数和对比标准。甚至有研究指出，所使用的仿制药与格华止并不等效。由此看来，国产二甲双胍产品质量参差不齐。

表 15：国产仿制药和格华止的生物等效性试验的基本信息和结果

研究	制剂	分析方法	回收率	稳定性试验	伦理委员会	给药剂量 (mg)	受试者例数	采样时间 (h)	相对生物利用度 (%)	Cmax 90%CI(%)	Tmax 90% CI(%)	AUC0-∞ 90% CI(%)	AUC0-∞ 90% CI(%)	生物等效性
[10]	T: 普通片, 500 mg; C: 格华止普通片, 500 mg	HPLC-MS	稳定	稳定	通过	500	24	24	96.77	83.1-101.4	/	87.4-102.6	87.5-102.1	等效
[11]	T: 肠溶片, 250mg; C: 格华止普通片, 500mg	HPLC-UV	未报道	未报道	未报道	1000	8	10	102.52	/	/	/	/	等效
[12]	T: 格华止普通片, 500 mg; C: 普通片, 250mg	HPLC-UV	稳定	未报道	通过	1000	12	16	101.25±18.93	90.3-111.5	84.5-120.7	/	91.0-106.4	等效
[13]	T: 2 种肠溶片, 250mg; C: 格华止普通片, 500 mg	HPLC-MS	未报道	未报道	通过	500	21	24	T1:72.8±9.7; T2: 45.5±16.2	T1:71.6-92.8 T2:39.9-51.7	/	T1:64.4-80.7 T2:38.1-47.8	T1:65.0-80.8 T2:39.0-48.5	均不等效
[14]	T: 缓释胶囊, 250mg; C: 格华止普通片, 500 mg	HPLC-UV	稳定	稳定	未报道	1000	20	24	单剂量 109.62±26.81; 多剂量 72.82±11.37	/	/	单剂量 100.5%-114.2%	单剂量 104.3%-119.2%	AUC 具有生物等效性, Cmax 和 Tmax 有显著性差异
[15]	T: 缓释片, 500mg; C: 格华止普通片, 500 mg	HPLC-MS	稳定	稳定	通过	500	20	24	单剂量 100.6±35.2; 多剂量 94.9±13.5	单剂量 60.7-74.8	/	单剂量 82.7-109.2	多剂量 (稳态): 88.8-99.3	AUC 具有生物等效性, Cmax 和 Tmax 有显著性差异
[16]	T: 缓释片, 自制品, C: 格华止 h 缓释片, 500 mg	HPLC-UV	稳定	未报道	未报道	1000	20	24 单剂量	单剂量 113.4±37.0; 多剂量 101.4±23.2	/	/	/	/	等效
[17]	TPH 依赖型缓释微丸胶囊, 250mg (T1); 非 pH 依赖型 MH 缓释微丸胶囊, 250mg (T2); C: 格华止普通片, 500 mg	HPLC-UV	稳定	未报道	通过	1000	18	24	T1:103.6 T2:45.7	/	/	94.8-106.9	/	等效
[18]	T: 普通片, 250mg; C: 格华止普通片, 500 mg	HPLC-UV	稳定	稳定	通过	1000	20	24	108.3±20.5	100.6-110.4	/	99.1-114.6	99.1-113.8	等效
[19]	T: 普通片, 500mg; C: 格华止普通片, 500 mg	HPLC-UV	稳定	稳定	未报道	500	20	24	112.08±18.38	/	/	/	/	等效

资料来源：《药讯》、红塔证券

此外，随机对照试验的结果显示：格华止在部分有效性指标方面与部分国产仿制药相比有相对优势，部分安全性指标上显著优于国产仿制药。

表 16：国产仿制药与格华止的随机对照试验的基本信息和结果

研究	随访时间 (w)	病例数	年龄 (岁)	基线 HbA1c 水平 (%)	基线 FPG 水平 (mmol/L)	既往药物治疗措施	干预措施	HbA1c 下降 (%)	FPG 下降 (mmol/L)	PPG2h 下降 (mmol/L)
[20]	未报道	150	52.12±12.58	未报道	未报道	未报道	I: 国产肠溶片 750-2000 mg/d II: 国产缓释片 500mg-2000 mg/d III: 格华止速释片 1500 mg/d	2.16±4.40 2.09±4.53 2.2±4.45	2.32±2.65 2.35±2.25 2.28±2.61	4.00±5.36 4.18±5.13 3.99±5.02
[21]	12	140	55±8.5	6.5±1.0 6.5±1.0	6.9±1.3 7.0±1.8	双胍类、糖苷酶抑制剂	国产缓释片 1500mg/d 格华止速释片 1500mg/d	0.2±1.00 0.3±0.93	-0.2±1.42 0.1±1.42	-0.9±3.40 0.3±2.96
[22]	12	200	50.51±11.34 51.51±12.34	8.83±0.63 8.31±0.76	10.53±0.42 10.32±0.26	无	国产速释片 1500mg/d 格华止缓释片 1500mg/d	1.2±0.74 0.97±0.87	1.99±0.39 1.78±0.30	2.39±1.23 1.74±1.26
[23]	8	100	28-65	未报道	未报道	未报道	国产速释片 250-750mg/d 格华止速释片 250-750mg/d	1.32±0.13 1.34±0.13	1.68±0.26 1.66±0.23	1.81±0.32 1.84±0.30
[24]	8	100	35-75	6.6±1.2 6.6±0.8	6.9±1.2 6.8±1.3	未报道	国产缓释片 1500mg/d 格华止速释片 1500mg/d	0.3±1.12 0.6±0.93	0.2±1.37 0.2±1.28	0±3.40 0.2±2.85

资料来源：《药讯》、红塔证券

经过大量的试验证明了二甲双胍的国产仿制药在药学特性、生物特效性和临床一致性方面与原研药相比可能有一定的差距。对于二甲双胍这类发展成熟、工艺门槛的老药，品质差距是造成原研药始终占据市场主导的主要原因。随着一致性评价的开始，CFDA 将对我国所上市药品进行系统性的再评价，保证上市的仿制药药效和质量与原研药一致，并将通过一致性评价的药品纳入新的上市药品目录当中，为医师和患者提供科学的仿制药临床使用指南。

#### ● 国内市场缺乏相应的仿制药

国内市场没有所对标的仿制药，临床上只能继续使用原研药。由于此前的医药政策对于仿制药研发并不友好，并不像日美等发达国家对于首仿药有明确的政策奖励。同时，我国医药审批速度慢也是制约国内仿制药发展的主要因素之一，漫长复杂的审批过程让许多仿制药企业只能望洋兴叹，原研药长时间占领市场，甚至形成价格垄断。

2015 年医药审批制度的改革，我国仿制药的审批情况有了明显好转。首先，CFDA 所积压批件从 2014 年顶峰时的 18000 余件降低至 2017 年的 6400 余件，同时对临床有明显药效、国内稀缺用药和儿童用药开放了优先评审通道。新的审批制度也大大地调动了国内药企大力发展新的仿制药的积极性，尤其是首仿药或者国内稀缺药品。最近几年，有一批国内药企已经开始参与研制全球销售前十的药品，并且获得实质性的进展。

表 17：全球销售前十药品国内仿制药上市情况

药品通用名	原研药品牌	原研公司	2017 年全球销售额 (亿美元)	适应症	国内仿制药最新进展
阿达木单抗	Humira	Abbvie	184.27	自身免疫性疾病	信达生物、百奥泰 III 期临床中
来那度胺	Revlimid	Celgene	81.87	多发性骨髓瘤	• 双鹭药业挑战专利成功(已上市)、齐鲁制药、正大天晴、宏创药业、润众制药申请上市
利妥昔单抗	Rituxan	Roche	79.35	白血病等	复宏汉霖申请上市；信达生物、神州细胞工程 III 期临床中

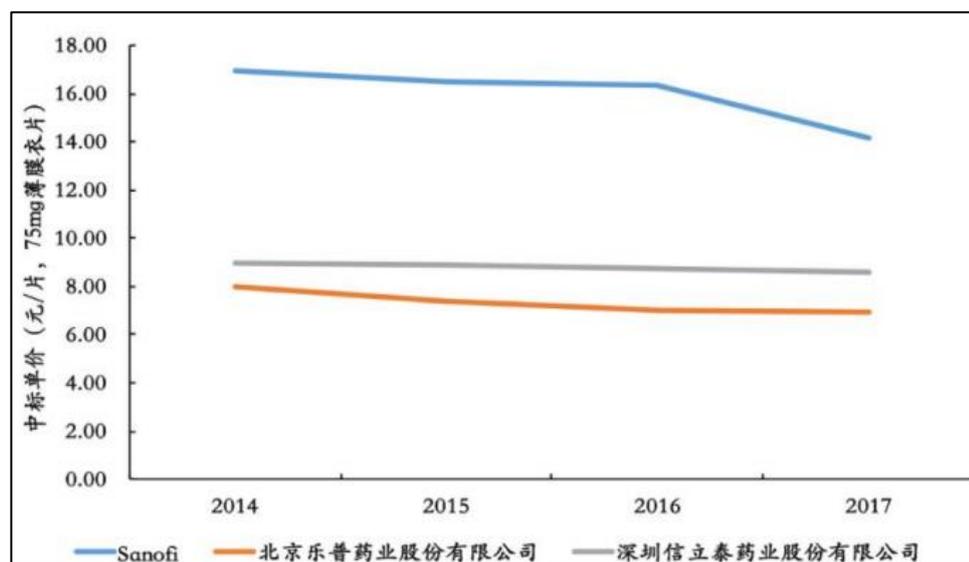
依那西普	Enbrel	Amgen/Pfizer	78.85	自身免疫性疾病	中信国健、塞金生物、海正药业生物类似物已上市
曲妥珠单抗	Herceptin	Roche	75.34	乳腺癌等	复宏汉霖、嘉和生物、安科生物 III 期临床中
阿哌沙班	Eliquis	BMS/Pfizer	73.95	抗凝血剂	豪森药业、青峰药业、科伦药业、正大天晴、润众制药、新开元、东阳光申请上市
贝伐珠单抗	Avastin	Roche	71.84	结肠癌等	齐鲁制药、信达生物 III 期临床中
利伐沙班	Xarelto	Bayer/J&J	65.29	抗凝血剂	优科制药、东阳光、润众制药、正大天晴申请上市
英夫利昔单抗	Remicade	J&J/MSD	63.15	自身免疫性疾病	百迈博获生产批件；海正药业 III 临床中
阿柏西普	Eylea	Bayer/Regeneron	58.56	年龄相关黄斑变性	齐鲁制药申请临床

资料来源：CFDA、米内网、红塔证券整理

### ● 进口药品具有先发优势

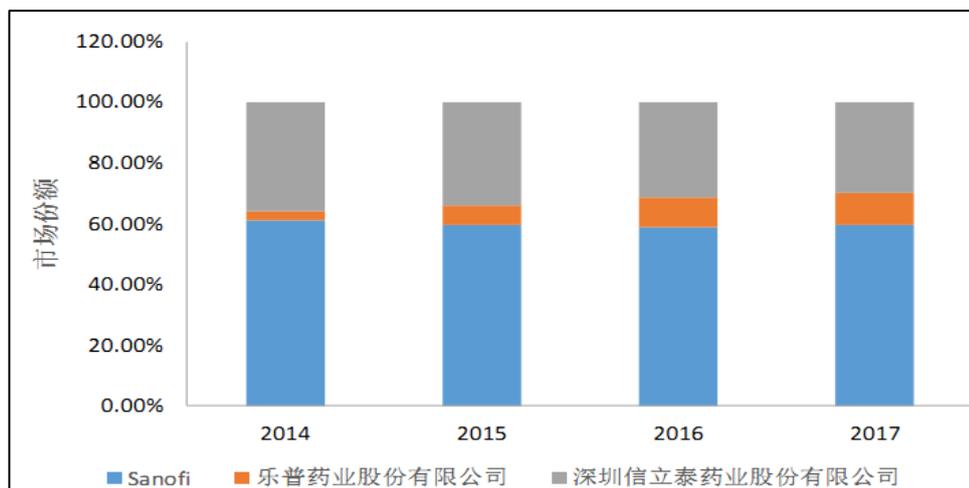
由于旧的上市审批制度不合理和仿制药企业缺乏开发新药的积极性，进口原研药即使专利到期，进口原研药已经由于长期占领市场，形成垄断趋势。旧的集中招标制度对仿制药并不友好，尽管国产仿制药药效和治疗与原研药一致，但是却往往在质量分层中落后于原研药，划分在作为最低门槛的 GMP 药品层次，与众多仿制药企业一起竞争，从而导致进口原研药自然性地高人一等。

图 36：氯吡格雷中标价格情况



资料来源：米内网、红塔证券

图 37：氯吡格雷市场情况



资料来源：米内网、红塔证券

以 2017 年化学药物中销售金额最高的氯吡格雷为例，信立泰是国内氯吡格雷仿制药份额第一名，其主要规格 25mg、75mg 已经通过了一致性评价，其人体生物利用度、生物等效性和安全性与原研药“波立维”均无明显差别，换句话说，信立泰的氯吡格雷仿制药是可以替代原研药“波立维”，然而事实上市，原研药“波立维”自 2014 年市场份额始终占据 60%左右，并且其价格维持在仿制药的 2 倍左右。随后，乐普药业加入竞争后，“波立维”的市场并没有受到任何威胁，反而信立泰的市场份额却受到了挤压，说明国产仿制药往往只能内部竞争，无法有效地实现“进口替代”抢占原研药的大部分市场份额。除了国内仿制药在医师和患者心中形象就是质量无保证以外，在医保、招标、使用环节的政策阻碍也是重要因素。

带量采购和新的上市药品目录将改变这一现象，通过一致性评价的仿制药将作为招标优先的标的，由此彻底实现仿制药替代进口原研药。

## 2. 新的医疗改革正在改善仿制药市场环境

随着国家医保资金日益吃紧，我国政府意识到单方面的仿制药行政性降价并没有引导医师和患者优先使用仿制药。2015 年 8 月，国务院出台《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，该政策掀起了鼓励创新为主的药品医疗器械审评审批制度的改革浪潮。我国 CFDA 加快了药品审批速度，这有利于国内仿制药企业对专利即将到期的创新药进行提前布局。同时，我国 CFDA 对国内紧缺的药物开通了优先评审通道，这大大调动了国内仿制药研发首仿药的积极性。此外，仿制药质量和疗效一致性评价顺利起步，这是国外仿制药优先使用体系的奠基石，有利于国内仿制药规范化发展、提升仿制药的竞争力。

2017年10月8日，中共中央办公厅、国务院办公厅发布《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》，其中明确了建立上市药品目录集（中国版的橙皮书），将新批准上市药品和通过一致性评价的药品录入其中，并且注明创新药、改良型新药及与原研药品质量和疗效一致的仿制药等属性，以及有效成份、剂型、规格、上市许可持有人、取得的专利权、试验数据保护期等信息，为创新药和优质仿制药企业提供更有利的政策环境，减少了创新药和优质仿制药企业高额研发投入下的后顾之忧。同时，为医师和患者使用仿制药提供科学依据。

2018年4月3日，政府开始对药品采购等环节进行改革，国务院办公厅发布《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》，集中明确了通过一致性评价的仿制药所享受的政策红利。通过一致性评价的药品将会优先第一时间纳入集中招采、临床使用和医保支付目录中，变相地降低了仿制药的准入门槛，提升仿制药的竞争力，尤其是进口替代空间较大的仿制药品种有望集中受益。此外，该意见还提到：仿制药企业经认定为高新技术企业按15%的税率征收企业所得税。实际上，大部分规模以上的仿制药企业已经早被评定为高新技术企业，也已经享受15%的企业所得税税率。而《意见》再此提出该意见，是为未来长期认定为高新技术企业的仿制药企业提供税收优惠的依据。同时，《意见》指出完善主要由市场形成药品价格的机制，将药品的定价归还给市场定价，由此调动企业提高药品质量和开发新药的积极性。

表 18：中、美、日仿制药一致性评价政策比较

	美国	日本	中国
<b>政策名称</b>	药物有效性研究实施项目及药品再评价	药品药效再评价及品质再评价工程	仿制药质量和疗效一致性评价
<b>政策背景</b>	对于 1938-1962 年期间只进行安全性研究而没有进行有效性研究的药品进行评价	参考美国 DESI 政策，日本仿制药信任度不高，市场占有率低	仿制药质量与原研药质量存在一定差异，民众信任度不高，医保支付压力大等
<b>政策目标</b>	基于历史上药品审评法规不完善进行追溯审查，对药品有效性进行再评价	基于药品上市后再审查和再评价制度对历史上审批过的仿制药进行有效性和质量再评价，提高仿制药质量	提高仿制药市场准入标准，提升仿制药质量
<b>评价方法</b>	由专家组依据 FDA、药品生产企业、科学文献三方证据，对药品进行审查。	采用文献检索、企业提交证明材料、药事委员会审议有效性；采用制剂在 4 种不同溶出介质下溶出曲线的比较评价品质	明确仿制药定义及参比制剂的规定，将生物等效性试验作为评价的主要手段和方法
<b>参与主体</b>	FDA 及旗下仿制药部、原研药企业和仿制药企业	厚生劳动省、PMDA、NIHS、原研药生产企业、仿制药生产企业	国家食品药品监督管理局（CFDA）及所属事业单位、仿制药生产企业

<b>配套举措</b>	制定橙皮书、发布提出生物等效性豁免、固体制剂溶出曲线数据库、个性化生物等效性指南、《仿制药企业付费修正法案》	制定橙皮书，发布指南，公布药品生产厂家、溶出试验参数、溶出度试验质量标准等	出台一系列规范性文件及指南，链接医保、集中采购及使用激励政策等
<b>政策结果</b>	截至 1984 年，共评定近 4000 种药物	药效再评价完成 30000 多个批准文号，撤销约 3000 个批准文号；品质再评价完成约 730 个品种，撤销 400 多个批准文号	共评价约 12 万个批准文号，分期分批完成

资料来源：红塔证券整理

我国的仿制药一致性评价也属于类似美日国家的上市药品再评价。也可以看作一次医药产品供给端改革，对有些批文繁多的药品种类进行一次清洗，为仿制药替代原研药提供有力的科学依据。为了加快我国仿制药一致性评价进度，我国的一致性评价对于评估对象和评估时间有明确要求。此次一致性评价所评估对象为：化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，包括国产仿制药、进口仿制药和原研药品地产化品种，均须开展一致性评价。凡 2007 年 10 月 1 日前批准上市的列入国家基本药物目录(2012 年版)中的化学药品仿制药口服固体制剂，原则上应在 2018 年底前完成一致性评价。上述以外的化学药品仿制药口服固体制剂，企业可以自行组织一致性评价；自第一家品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。

从细则来看，除了对被要求一致性评价的药品以外，其他药品种类的任何一家企业开始一致性评价并通过，将会加速推动该药品种类整体的一致性评价进程。同时，CFDA 将直接通过被美国 FDA 所认可的国内 GMP 生产线所生产的仿制药。美国 FDA 对于药品质量和药效的标准是世界上最严格的标准之一，CFDA 这项措施为优秀的国产仿制药简化了国内上市手续和减少上市成本，将引导国内优质仿制药企业出口转内销，如华海药业、普利制药等。同时，当一致性评价通过 3 家及以上的药品种类将不在集中采购时选择未通过一致性评价的药品。随着通过一致性评价的药品纳入新的药品上市目录的逐渐成型，政府也开始医疗体系其他环节的改革，政策正在向通过一致性评价的仿制药倾斜。

### 3. 继一致性评价过后，药品采购环节迎来新格局

2018 年 9 月 11 日，国家医保局主导的试点联合采购在上海召开座谈会，该会议上提出了新的药品采购试点方案-“带量采购方案”。该方案首先在北京、上海、天津、重庆、沈阳、大连、广州、深圳、厦门、成都、西安 11 个城市开始实施由政府组织的带量集中采购。采购标的从通过质量和疗效一致性评价（含视同）的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种入手。按照“国家组织、联盟采购、平台操作”的形式，以联盟地区

公立医疗机构为集中采购主体的带量采购。2018年11月15日，上海阳光医药采购网公布了《4+7城市药品集中采购文件》，标志着带量采购政策的正式落地。之前的药品集中招标采购流程一般使用“招采分离”的制度，招标办只负责对价格招标，不涉及药品数量和资金支付，医院负责最终采购并支付货款。医院在招投标后依然有选择权，给医院留下了“二次议价”的空间。“带量采购”的实施标志着“招采合一”，医院在招标中直接确定采购量，直接签订购销合同。医院的“二次议价”空间被消除，也避免企业“二次公关”带来的交易成本，有力降低药价。根据新的带量采购方案，国家医保局以一致性评价作为采购药品准入标准，以此来保证中标的仿制药的质量和疗效与原研药保持一致，可以实现原研药替代。此外，将拿出试点城市的60-70%的市场份额给中标企业，剩余用量的30%-40%允许各医疗机构仍可采购省级药品集中采购的其他中标、挂网品种。换言之，未过一致性评价的仿制药和原研药原则上最多只能占据市场30%-40%的份额。中标药品将独享11座试点城市的70%公立医院市场份额，诱惑力巨大，政府希望以此实现“以量换价”，推动药品价格下降。

之前的药品集中招标中，药企经常遇到招而不采、回款慢等问题。新的“带量采购”方案中，医保局要求医疗机构1年内完成优先采购国家带量集采中标品种的合同用量，相关卫生健康部门对于各医疗机构实际使用情况进行定期监测；生产企业自主选定配送商业，按照协议报库存备货，不能保证质量和供应协议量的，要罚到生产企业不能承受的地步。在回款方面，为了确保医疗机构及时回款，医保基金在总额预算的基础上，按不低于采购金额的30%提前预付医疗机构用于给生产企业付款。明确的监管制度和回款制度将保证中标企业的销售业绩。

根据方案，以带量集采中标的价格作为该产品通用名医保支付标准(统一支付标准)。原研药和仿制药价差大的产品，给予2-3年过渡期，逐步实现医保支付价趋同。国家带量采购把试点城市70%的市场给过一致性评价仿制药和原研药，并以中标价作为医保支付价。对仿制药和原研药来说，机会是均等的，但是仿制药的价格肯定要低。此外，方案明确，原研药和本轮带量采购的中标价格相差过大的，需大幅度调整价格，如果价差超过3-4倍，原研药必须降价。这个要求，将极大挤占原研药的市场。医保支付方式，是国家医保局通过调动医院控制成本的动力。这样，对于通过一致性评价的仿制药来说，就拥有非常明显的价格优势。

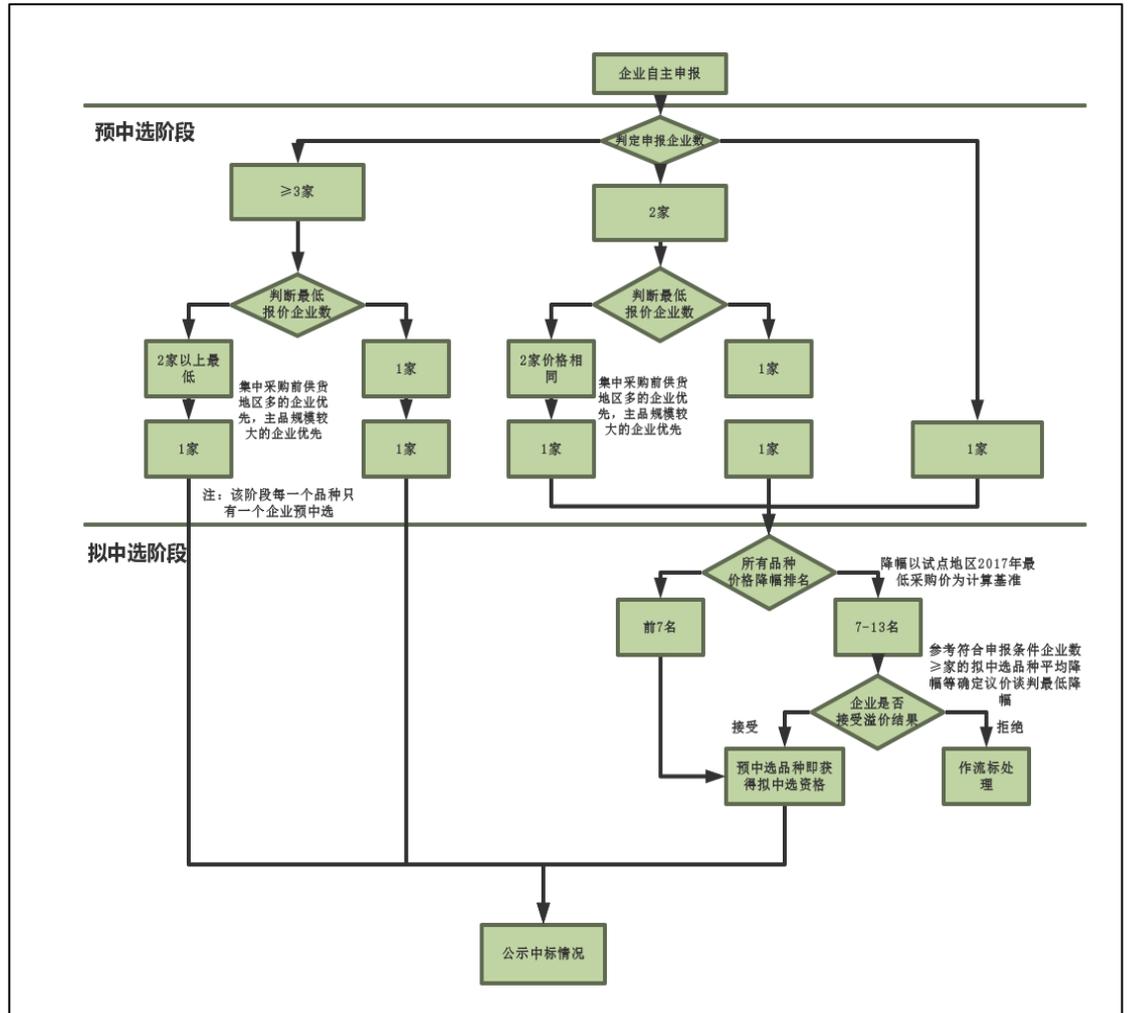
表 19：新旧药品集中采购政策对比

	旧版集中采购招标	新版集中采购招标(带量采购)
目前所涉及药品	全部上市药品种类	31种药品
药品准入标准	分组，原研药往往是第一梯队	通过一致性评价的药品为主导
招标是否带量	只议价，确定中标价格	确定采购量，直接签订采购合同

<b>市场分布</b>	无明确的市场划分	60-70%的市场份额给予通过一致性评价的药品，余下给予其他未通过一致性评价或未中标企业
<b>中标价的意义</b>	允许医疗机构二次议价，价格不高于中标价	中标价为医保支付价，不允许医疗机构二次议价
<b>监管和保证措施</b>	无法供应仅是退出招标	对于无法完成供应药企进行无法忍受的处罚，医保提前预付30%的资金于中标药企

资料来源：红塔证券整理

图 38: 带量集中采购招标流程



资料来源：红塔证券整理

新的带量集中采购所涉及 31 种一致性评价所涉及的药品，采购周期为结果执行日期 12 个月，申报企业需于 12 月 6 日递交申报材料并于当日下午完成议价谈判。整个带量集中采购中选流程包括预中选和拟中选两步。从整个流程细节来看，通过一致性评价药品的中标标准是价低者得，但是对于只有 2 个或 1 个申报企业的药品种类的竞争力也是十分激烈，因为如果降价幅度不够，会在拟中选阶段需要参与溢价谈判，谈判标准会参考  $\geq 3$  家申报企业的品种降价幅度。

我们也对此次带量集中采购结果进行预测。根据方案招标评估细则，低价将会成此

次中标的重要标准之一，由此，带量集中采购将带来“以价换量”的局面。我们乐观预测：通过一致性评价的中标企业仿制药可能会以价格降幅 20-30%的代价，获得 60%-70% 的市场份额，而这些中标企业的之前的市占率很低，以此实现“进口替代”和“仿制替代”，但是此次招标周期为 1 年，下一次招标还会导致由于招标竞争而带来药品价格下跌。同时，这些中标企业的销售费用会因为带量集中采购直接签订了 1 年的购销合同而大幅减少，这些企业尽管产品价格下降，但是会因为市占率的上升和销售费用的下降从而实现净利润的提升。

而悲观预测则是：由于我国专利悬崖的缺失，原研药并没有因为专利到期而价格有所下跌，因此原研药价格的跌幅承受限度将会高于国内仿制药企业，因为 2015 年之前发改委对于国产药品的行政性降价，已经压榨了国产仿制药的利润空间。在此次招标中，高市占率的原研药为了不能放弃原有的市场份额而选择大幅度降价，其降价幅度超过或相同于仿制药企业的降价幅度，那么根据招标规则，也是原研药获得 60-70% 的市场份额，尽管药品降价的目的达到了，但是对于大部分国内仿制药企业而言，大概率出现降价的同时还要失去市场的情况出现，“进口替代”和“仿制替代”目标无法达成。

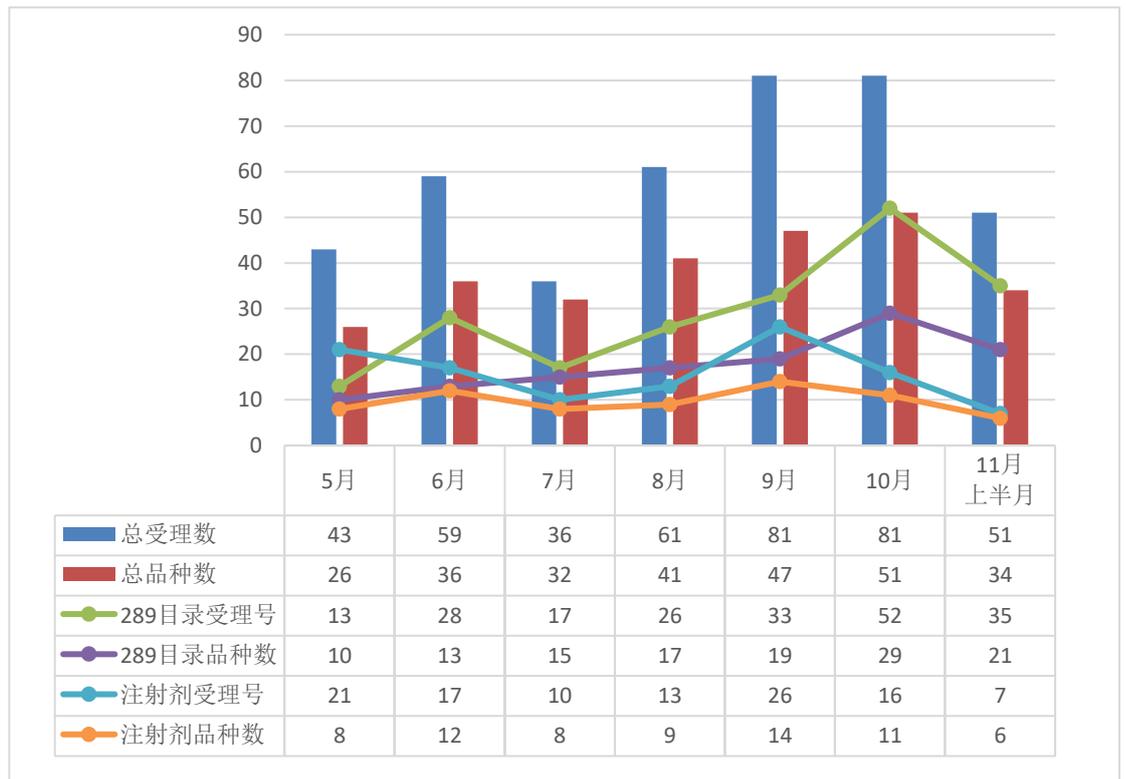
2018 年 12 月 6 日，此次带量集中采购正式开始申报，我们会持续关注招标结果。总而言之，新的带量集中采购的实施，将对整个医药行业带来新一轮洗牌，同时未来药品价格将会出现逐年下跌的可能，同时会有一批国内的仿制药企业脱颖而出。

### 三、仿制药一致性评价大限将至，带量采购接踵而来，市场迎来结构性机遇

#### 1. 一致性评价大限将至，部分企业先发优势明显

按一致性评价要求，自 2007 年 10 月之前上市的仿制药须在 2018 年底完成一致性评价，所涉及的药品有 289 种口服制剂。随着年底将至，这 289 种口服制剂也进入最后的冲刺时间。从近几个月的承办情况看，受理号数量呈现稳步上升的趋势，11 月份有望再创新高

图 39：CFDA 受理仿制药的一致性评价情况



资料来源：米内网、红塔证券

目前，CDE 承办的一致性评价申请受理号已达 543 个，涉及品种 196 个。通过(含视同通过)一致性评价的品规有 108 个，涉及品种 59 个。不批准通过一致性评价的品规有 5 个，涉及品种 4 个。批准临床的品规有 2 个，涉及品种 1 个。

表 20：通过一致性评价的仿制药品种市场情况

序号	通用名	规格	剂型	生产企业	2017年PDB 销售额(亿元)	国内生 产厂家 数	市占率第一	市占率第二	市占率第三			
1	阿法骨化醇片	0.5 μg	片剂	重庆药友制药 有限责任公司	1.68	3	梯瓦	73%	南通华山	9%	帝人	8%
2	阿法骨化醇片	0.25 μg	片剂									
3	阿莫西林胶囊	0.25g	胶囊剂	珠海联邦制药 股份有限公司 中山分公司	0.38	39	联邦制药	55%	山西同达	15%	昆明贝克 诺顿	14%
4	阿莫西林胶囊	0.25g	胶囊剂	浙江金华康恩 贝生物制药有 限公司								
5	阿奇霉素胶囊	0.25g	胶囊剂	苏州二叶制药 有限公司	4.89	48	辉瑞	51%	东北制药	30%	华润三九	13%
6	阿奇霉素片	0.25g	片剂	石药集团欧意 药业有限公司								
7	阿奇霉素片	0.5g	片剂									
8	阿托伐他汀钙片	10mg	片剂	北京嘉林药业 股份有限公司	22.09	5	辉瑞	74%	德展健康	17%	中国国药	6%
9	阿托伐他汀钙片	20mg	片剂									
10	阿托伐他汀钙片	10mg	片剂	浙江新东港药 业股份有限公 司								
11	阿托伐他汀钙片	20mg	片剂									

12	安立生坦片	5mg	片剂	江苏豪森药业集团有限公司	0.0007	1	葛兰素史克	100%				
13	奥氮平片	10mg	片剂	江苏豪森药业集团有限公司	6.53	3	江苏豪森	60%	礼来	30%	中国医药	6%
14	奥氮平片	5mg	片剂	江苏豪森药业集团有限公司								
15	苯磺酸氨氯地平片	5mg	片剂	江苏黄河药业股份有限公司	7.55	39	辉瑞	87%	华润三九	5%	扬子江上海海尼	3%
16	苯磺酸氨氯地平片	5mg	片剂	扬子江药业集团上海海尼药业有限公司								
17	苯磺酸氨氯地平片	5mg	片剂	华润赛科药业有限责任公司								
18	布洛芬注射液	8ml:0.8g	注射液	成都苑东生物制药股份有限公司	0.5	1	成都苑东	100%				
19	布洛芬注射液	4ml:0.4g	注射液	成都苑东生物制药股份有限公司								
20	草酸艾司西酞普兰片	10mg	片剂	四川科伦药业股份有限公司	4.16	5	灵北	65%	山东京卫	29%	科伦药业	6%
21	草酸艾司西酞普兰片	10 mg	片剂	湖南洞庭药业股份有限公司								
22	草酸艾司西酞普兰片	10mg	片剂	山东京卫制药有限公司								
23	草酸艾司西酞普兰片	10mg	片剂	山东京卫制药有限公司								
24	厄贝沙坦片	75mg	片剂	浙江华海药业股份有限公司	3.65	11	赛诺菲	83%	恒瑞医药	4%	润都股份	4%
25	厄贝沙坦片	75mg	片剂	海正辉瑞制药有限公司								
26	厄贝沙坦片	150mg	片剂	海正辉瑞制药有限公司								
27	厄贝沙坦片	300mg	片剂	海正辉瑞制药有限公司								
28	厄贝沙坦片	0.15g	片剂	江苏恒瑞医药股份有限公司								
29	厄贝沙坦片	75mg	片剂	扬子江药业集团北京鹭燕药业有限公司								
30	厄贝沙坦氢氯噻嗪片	厄贝沙坦 150mg/ 氢氯噻嗪 12.5mg	片剂	浙江华海药业股份有限公司	2.38	6	赛诺菲	64%	正大天晴	20%	元和	9%
31	厄贝沙坦氢氯噻嗪片	150mg	片剂	南京正大天晴制药有限公司								
32	恩替卡韦分散片	0.5mg	分散片	正大天晴药业集团股份有限公司	19.96	12	正大天晴	44%	施贵宝	41%	江西青峰	5%
33	恩替卡韦分散片	0.5mg	分散片	江西青峰药业有限公司								
34	恩替卡韦胶囊	0.5 mg	胶囊	江西青峰药业有限公司								
35	伏立康唑片	50mg	片剂	浙江华海药业股份有限公司	4.03	5	辉瑞	57.3%	泰合健康	27.8%	北京博康	9%
36	伏立康唑片	0.2g	片剂	浙江华海药业股份有限公司				2%		0%	健	

37	羧比洛芬酯注射液	5ml : 50mg	注射液	武汉大安制药 有限公司	6.28	2	北京泰德	100%				
38	福辛普利钠片	10mg	片剂	浙江华海药业 股份有限公司	0.17	2	施贵宝	91%	华海药业	9%		
39	富马酸比索洛尔片	2.5mg , 5mg	片剂	成都苑东生物 制药股份有限 公司		6						
40	富马酸替诺福韦二 吡啶酯片	300mg	片剂	成都信特药业 有限公司	2.41	5	葛兰素史 克	100%				
41	富马酸替诺福韦二 吡啶酯片	300mg	片剂	齐鲁制药有限 公司								
42	富马酸替诺福韦二 吡啶酯片	300mg	片剂	正大天晴药业 集团股份有限 公司								
43	格列美脲片	2mg	片剂	扬子江药业集 团广州海瑞药 业有限公司	1.9	12	赛诺菲	88%	扬子江	2%		
44	琥珀酸索利那新片	5mg	片剂	四川国为制药 有限公司		2						
45	吉非替尼片	0.25g	片剂	齐鲁制药(海 南)有限公司	4.2	2	阿斯利康	89%	齐鲁制药	11%		
46	甲磺酸伊马替尼片	0.1g	片剂	江苏豪森药业 集团有限公司	7.03	3	诺华	82%	江苏豪森	12%	正大天晴	6%
47	卡托普利片	25mg	片剂	石药集团欧意 药业有限公司	0.07	46	施贵宝	90%	重庆瑞科	4%	华森制药	3%
48	卡托普利片	25mg	片剂	常州制药厂有 限公司								
49	克拉霉素缓释片	500mg	片剂	广东东阳光药 业有限公司	8.5	8+	江苏恒瑞	32.0	广州柏赛	23.3	Abbott	22.
								5%	罗	3%		31%
50	赖诺普利片	5mg	片剂	浙江华海药业 股份有限公司	0.02	8	现代制药	73%	上海医药	10%	天士力	5%
51	赖诺普利片	10mg	片剂									
52	利培酮片	1mg	片剂	浙江华海药业 股份有限公司	1.5	9	西安杨森	75%	常州四药	7%	吉林西点	6%
53	硫酸氢氯吡格雷片	75mg	片剂	深圳信立泰药 业股份有限公 司	23.95	3	赛诺菲	60%	信立泰	34%	乐普医疗	7%
54	硫酸氢氯吡格雷片	25mg	片剂									
55	氯沙坦钾片	50mg	片剂	浙江华海药业 股份有限公司	3.44	6	默沙东	77%	扬子江四 川海蓉	18%	华海药业	3%
56	氯沙坦钾片	100mg	片剂									
57	马来酸依那普利片	5mg	片剂	扬子江药业集 团江苏制药股 份有限公司	0.15	21	扬子江	83%	默沙东	5%	石药集团	3%
58	马来酸依那普利片	10mg	片剂									
59	蒙脱石散	3g	散剂	先声药业有限 公司	0.47	30	益普生	81%	南京白敬 宇	11%	先声药业	3%
60	蒙脱石散	3g	散剂	四川维奥制药 有限公司								
61	蒙脱石散	3g	散剂	扬子江药业集 团有限公司								
62	孟鲁司特钠咀嚼片	4mg (以	片剂	上海安必生制	1.33	4	默沙东	52%				

	孟鲁司 特计)			药技术有限公 司									
63	孟鲁司特钠咀嚼片	5mg (以 孟鲁司 特计)	片剂										
64	孟鲁司特钠片	10mg (以 孟鲁司 特计)	片剂										
65	孟鲁司特钠颗粒	0.5g:4m g (以孟 鲁司特 计)	颗粒剂	长春海悦药业 股份有限公司									
66	米氮平片	15mg	片剂	哈尔滨三联药 业股份有限公 司	2.16	5		哈三联				36.1 1%	
67	奈韦拉平片	0.2g	片剂	浙江华海药业 股份有限公司	0.0001	2		迪赛诺生 物医药	100%				
68	瑞舒伐他汀钙片	10mg	片剂	南京正大天晴 制药有限公司	11.03	7		阿斯利康	69%	鲁南贝特	17%	京新药业	8%
69	瑞舒伐他汀钙片	5mg	片剂	浙江京新药业 股份有限公司									
70	瑞舒伐他汀钙片	10mg	片剂	浙江海正药业 股份有限公司									
71	瑞舒伐他汀钙片	10mg	片剂	浙江海正药业 股份有限公司									
72	瑞舒伐他汀钙片	5mg	片剂	南京先声东元 制药有限公司									
73	瑞舒伐他汀钙片	5mg	片剂	南京先声东元 制药有限公司									
74	瑞舒伐他汀钙片	10mg	片剂	南京先声东元 制药有限公司									
75	替格瑞洛片	90mg	片剂	深圳信立泰药 业股份有限公 司	1	2		阿斯利康	100%				
76	头孢呋辛酯片	250mg	片剂	国药集团致君 (深圳) 制药 有限公司	5.55	12		Esseti	30%	塞浦路斯 麦道甘美	24%	葛兰素史 克	24%
77	头孢呋辛酯片	0.125g	片剂	成都倍特药业 有限公司									
78	头孢呋辛酯片	0.125g	片剂	珠海联邦制药 股份有限公司 中山分公司									
79	头孢呋辛酯片	0.25g	片剂	珠海联邦制药 股份有限公司 中山分公司									
80	头孢呋辛酯片	0.25g	片剂	珠海联邦制药 股份有限公司 中山分公司									
81	吸入用地氟烷	240ml	吸入麻醉 剂	上海恒瑞医药 有限公司	0.18	2		百特	100%				
82	缬沙坦片	40mg	片剂	浙江华海药业 股份有限公司	3.27	4		诺华	90%				
83	缬沙坦片	80mg	片剂	浙江华海药业 股份有限公司									
84	缬沙坦片	160mg	片剂	浙江华海药业 股份有限公司									
85	盐酸氨溴索片	30mg	片剂	江苏恒瑞医药 股份有限公司	0.25	15		勃林格	74%	江苏恒瑞	6%		
86	盐酸二甲双胍片	0.5g	片剂	石药集团欧意 药业有限公司	3.61	134		施贵宝	83%				
87	盐酸二甲双胍片	0.85g	片剂	石药集团欧意 药业有限公司									
88	盐酸二甲双胍片	0.25g	片剂	北京四环制药 有限公司									
89	盐酸二甲双胍片	0.25g	片剂	广东华南药业									

90	盐酸氟西汀胶囊	20mg (按 C17H18F 3N0 计)	胶囊	上海上药中西 制药有限公司	0.71	7							
91	盐酸莫西沙星片	0.4g (以 莫西沙 星计)	片剂	广东东阳光药 业有限公司	1.43	3	拜耳	100%					
92	盐酸帕罗西汀片	20mg	片剂	浙江华海药业 股份有限公司	2.11	5	中美天津 史克	54%	华海药业	35%	浙江尖峰	8%	
93	盐酸曲马多片	50mg	片剂	石药集团欧意 药业有限公司	0.64	8	北京萌蒂	39%	格兰泰	36%	西安杨森	6%	
94	盐酸舍曲林片	50mg (以 舍曲林 计)	片剂	北京京新药业 股份有限公司	2.53	15	辉瑞	74%	京新药业	16%	天津华津	3%	
95	盐酸坦索罗辛缓释 胶囊	0.2mg	胶囊剂	江苏恒瑞医药 股份有限公司	0.63	3							
96	盐酸特比萘芬片	0.125g	片剂	齐鲁制药有限 公司	0.2223	9	齐鲁制药	72%	诺华	16%			
97	盐酸右美托咪定注 射液	2ml:0.2 mg (按右 美托咪 定计)	注射剂	扬子江药业集 团有限公司	14	5	恒瑞医药	87%	国瑞医药	6%	恩华药业	5.7 2%	
98	盐酸右美托咪定注 射液	1ml:0.1 mg (按右 美托咪 定计)	注射剂										
99	盐酸多奈哌齐片	5mg, 10m g	片剂	浙江华海药业 股份有限公司	2.49	7	卫材	88%	江苏豪森	6%	圣济堂	1%	
100	依非韦伦片	0.6g	片剂	上海迪赛诺生 物医药有限公 司		1	华海药业	100%					
101	注射用阿奇霉素	0.5g	冻干粉针 剂	海南普利制药 股份有限公司	2.3	136	东北制药	72%	辉瑞	20%	峨眉上通 惠	4%	
102	注射用培美曲塞二 钠	0.1g	冻干粉针 剂	四川汇宇制药 有限公司	14.24	15	江苏豪森	40%	齐鲁制药	32%	礼来	15%	
103	注射用培美曲塞二 钠	0.5g	冻干粉针 剂										
104	注射用头孢唑林钠 /氯化钠注射液	粉体室: 按头孢 唑林计 1.0g; 液 体室: 氯 化钠注 射液 100ml:0 .9g	注射剂	Otsuka Phar maceutical Factory , Inc. (大冢制 药)									
105	注射用紫杉醇(白 蛋白结合型)	0.1g	冻干粉针 剂	石药集团欧意 药业有限公司									
106	注射用紫杉醇(白	0.1g	冻干粉针	江苏恒瑞医药									

蛋白结合型)	剂	股份有限公司										
107	左乙拉西坦口服溶液	150ml : 15g	口服溶液剂	重庆圣华曦药业股份有限公司	3.28	3	优时比	90%	Nextpharma Sas	9%	重庆圣华曦	0.60%
108	左乙拉西坦片	0.25g	片剂	浙江京新药业股份有限公司								

资料来源：CDE、米内网、PDB、红塔证券整理

根据 CFDA 数据统计来看，阿莫西林胶囊是申报一致性评价企业数最多的单品种，意味着该品种未来的竞争将会是最激烈的。瑞舒伐他汀钙片、草酸艾司西酞普兰片、头孢呋辛酯片、厄贝沙坦片、苯磺酸氨氯地平片、富马酸替诺福韦二吡呋酯片、蒙脱石散、盐酸二甲双胍片这 8 个品种通过一致性评价的企业已达 3 家，这意味着在药品招标采购中将不再选用未通过一致性评价的企业；瑞舒伐他汀钙片是首个通过一致性评价企业数满 4 家的品种；阿托伐他汀钙片通过一致性评价的企业已达 2 家，目前暂时还没有企业处于一致性评价申请阶段。

表 21：申报品种数 TOP10

产品名称	申报受理号	申报企业数	生产企业数
阿莫西林胶囊	24	17	145
苯磺酸氨氯地平片	19	16	61
蒙脱石散	13	13	30
盐酸二甲双胍片	13	12	114
瑞舒伐他汀钙片	12	6	7
头孢呋辛酯片	12	8	13
盐酸二甲双胍缓释片	10	9	45
格列美脲片	9	6	12
头孢氯苄胶囊	8	5	237
吲达帕胺片	8	8	31

资料来源：米内网、红塔证券

表 22：已通过（含视同通过）品种数 TOP10

产品名称	申报受理号	申报企业数	生产企业数
瑞舒伐他汀钙片	6	4	7
草酸艾司西酞普兰片	5	3	6
厄贝沙坦片	5	3	10
头孢呋辛酯片	5	3	13
阿托伐他汀钙片	4	2	5

盐酸二甲双胍片	4	3	114
苯磺酸氨氯地平片	3	3	61
富马酸替诺福韦二吡啶酯片	3	3	6
蒙脱石散	3	3	30
缬沙坦片	3	1	3

资料来源：米内网、红塔证券

从之前政策分析来看，通过一致性评价仿制药算是获得了未来医疗改革的入门券。随着紧接着的其他相关医改政策，如带量集中采购。通过一致性评价的仿制药的制药企业在未来的市场结构调整中具有先发优势。据统计，已有 159 家企业(以集团计算)的一致性评价品种获得 CDE 承办。从申报受理号的数量看，齐鲁制药以 42 个受理号，24 个品种数领跑，复星医药以 24 个受理号，14 个品种数紧接其后。从所申报的品种数是否为“289 品种”看，中国生物制药、恒瑞医药、江苏豪森药业热衷于“非 289 品种”，而复星医药申报 14 个一致性评价品种中，有 13 个为“289 品种”。从各个企业通过(含视同通过)一致性评价品种情况看，华海药业以出口制剂转报国内实现弯道超车，以通过 17 个品规数、11 个品种数领跑；石药集团及扬子江药业以 7 个品规数、5 个品种数紧接其后。从通过的“289 品种”看，扬子江药业通过的 5 个品种中有 4 个为“289 品种”。而这些积极参加一致性评价并通过的企业在将来的带量集中采购中具有很大的先发优势。

2018 年底作为 289 品种一致性评价的考核大限，而目前该名单中仅有 34 种药品通过一致性评价，而距离年底仅剩 1 个月。业界对未通过一致性评价的药品产生了疑问-是否需要 289 品种药品的一致性评价期限延后？有媒体报道，单一药物一致性评价的市场报价 300 万-600 万，对于中小型医药企业是无法承受的开支，甚至选择放弃。此外，国内具有资质的做生物等效试验的专业机构仅 100 多家，每一个一致性评价通常耗时 1-2 年，对于我国 12 万个医药批文，专业机构的试验负荷远远不够。因此，行业有关人士呼吁将 289 目录中的一致性评价时间由 2018 年底延长到 2021 年，对非基本药物仿制药也设定一个原则性的完成时限，建议结合产品再注册给予企业每个品种 5 年左右的一致性评价时间。事实上，289 目录所涉及的药品只占化药的 7% 不到，同时该目录中有一部分是处于休眠批文，2018 年底大部分 289 品种目录未通过一致性评价不会对整个医药市场影响多大。无故延期会影响企业参加一致性评价的积极性。我们认为，这次一致性评价大概率不会无故延期，这将会推动我国上市药品目录的结构性调整。

## 2. 带量集中采购试点方案落地，招标在即

随着上海阳光医药采购发布《4+7 城市药品集中采购文件》，正式宣布了我我国继一致性评价之后，新的改革措施的实施。根据文件所述，此次参与带量集中采购招标的试点范围虽然只有 11 个城市，但是据测算，该试点城市的医药市场占我国 22.78%，此次招标所涉及只有 31 种通过一致性评价的品种。此次招标结果对于未来全国全市场带量集中采购是一次缩影，具有一定参考价值。根据要求，此次招标将在 12 月 1 日进行。

图 40：试点城市在我国医药市场情况

省份	省份人口 (万人)	该省公立医院药品销售额全国占比	11 个带量采购城市	城市人口 (万人)	城市对应的公立医院药品销售额占比
北京	2170	6.59%	北京	2170	6.59%
上海	2420	5.17%	上海	2420	5.17%
天津	1562	2.32%	天津	1562	2.32%
重庆	3048	2.04%	重庆	3048	2.04%
广东	10999	8.49%	广州	2015	1.70%
广东	10999	8.49%	深圳	2000	1.70%
辽宁	4378	3.73%	沈阳	835	0.71%
辽宁	4378	3.73%	大连	700	0.60%
福建	3874	2.53%	厦门	450	0.29%
四川	8262	4.48%	成都	2030	1.10%
陕西	3813	2.34%	西安	900	0.55%
				合计占比	22.78%

资料来源：卫生统计年鉴、国家数据、各省市统计局、红塔证券

表 23：此次带量集中招标药品情况

品种名称	规格	主品规	采购数量 (万片 / 万袋/万支)	2017 年样本医院 销售额 (万元)	符合条件 企业数	市占率第一		原研药企业	国产企业
						企业名称	市占率		
1 阿托伐他汀口服常释剂型	10mg		8,724.36	129268	3	辉瑞	81%	辉瑞	嘉林药业、新东港药业
	20mg	是	15,672.18		3				
2 瑞舒伐他汀口服常释剂型	10mg	是	8,285.70	65216	5	阿斯利康	69%	阿斯利康	正大天晴、京新药业、瀚晖制药、先声东元
	5mg		6,006.97		3				
3 氯吡格雷口服常释剂型	25mg		18,320.56	153901	2	赛诺菲	59%	赛诺菲	信立泰
	75mg	是	5,746.59		2				
4 厄贝沙坦口服常释剂型	75mg	是	4,432.42	21103	3	赛诺菲	91%	赛诺菲	华海药业、海正药业
	150mg	是	9,311.51		2				
5 氯氮地平口服常释剂型	5mg	是	29,382.02	48494	4	辉瑞	89%	辉瑞	华润双鹤、扬子江、复星医药
6 恩替卡韦口服常释剂型	0.5mg	是	4,133.51	120502	3	施贵宝	43%	施贵宝	江西青峰、正大天晴
7 艾司西酞普兰口服常释剂型	10mg	是	1,003.44	19938	4	灵北	90%	灵北	复星医药、科伦药业、山东京卫 (已发件)
8 帕罗西汀口服常释剂型	20mg	是	1,851.66	133660	2	中美史克	54%	中美史克	华海药业
9 奥氮平口服常释剂型	10mg	是	1,047.36	37199	2	江苏豪森	52%	礼来	江苏豪森
	5mg		1,783.47						

10	头孢呋辛酯 (头孢呋辛) 口服常释剂型	250mg	是	3,351.59	5679	4	GSK	36%	GSK	成都贝特、联邦制药、 现代制药
11	利培酮口服常 释剂型	1mg	是	3,401.05	6066	2	西安杨森	76%	西安杨森	华海药业
12	吉非替尼口服 常释剂型	250mg	是	49.15	32951	2	阿斯利康	87%	阿斯利康	齐鲁制药
13	福辛普利口服 常释剂型	10mg	是	2,304.47	2845	2	施贵宝	91%	施贵宝	华海药业
14	厄贝沙坦氢氯噻 嗪口服常释剂型	150mg+12 .5mg	是	9,215.60	13915	3	赛诺菲	71%	赛诺菲	华海药业、正大天晴
15	赖诺普利口服 常释剂型	10mg 5mg	是	208.71 22.62	62	2	现代制药	73%	阿斯利康	华海药业
16	替诺福韦二吡唑 酯口服常释剂型	300mg	是	621.82	13221	4	GSK	97%	GSK	成都贝特、正大天晴、 齐鲁制药
17	氯沙坦口服常 释剂型	100mg 50mg	是	1,883.77 6,281.99	22996	2	默沙东	77%	默沙东	华海药业
18	阿莫西林口服 常释剂型	250mg	是	5,614.60	1864	2	联邦制药	55%	GSK	珠海联邦、康恩贝
19	阿奇霉素口服 常释剂型	250mg 500mg	是	2,039.15 7.94	6524	3 2	辉瑞	90%	辉瑞	石药集团、复星医药 石药集团
20	依那普利口服 常释剂型	10mg 5mg	是	1,418.88 821.52	623	2	扬子江	84%	默沙东	扬子江
21	左乙拉西坦口 服常释剂型	250mg	是	647.76	20053	2	比利时联 合化工	99%	优时比	京新药业
22	曲马多口服常 释剂型	50mg	是	185.14	2540	2	萌蒂制药	73%	萌蒂制药	石药集团
23	伊马替尼口服 常释剂型	100mg	是	253.66	46387	2	诺华	87%	诺华	江苏豪森
24	阿法骨化醇口 服常释剂型	0.25 μg 0.5 μg	是	3,200.03 694.78	10410	2	梯瓦	73%	帝人	复星医药
25	孟鲁司特口服 常释剂型	10mg	是	2,632.23	19903	2	默沙东	78%	默沙东	上海安必生
26	蒙脱石口服散 剂	3g	是	1,699.32	2634	4	法国益普生	90%	法国益普生	维奥制药、先声制药、 扬子江药业
27	卡托普利口服 常释剂型	25mg	是	597.33	455	3	施贵宝	90%	施贵宝	上海医药、石药集团
28	培美曲塞注射剂	100mg 500mg	是	3.91 2.29	102652	2	江苏豪森	40%	礼来	汇宇制药
29	氟比洛芬酯注射剂	50mg/5ml	是	516.41	62842	2	北京泰德	100%	日本科研制药	武汉大安
30	右美托咪定注射剂	0.2mg/2ml	是	134.23	49128	1	江苏恒瑞	89%	-	扬子江药业
31	阿奇霉素注射剂	0.5g	是	38.03	12001	2	东北制药	67%	辉瑞	普利制药

资料来源: CFDA、米内网、红塔证券整理

经过我们对带量集中采购标的的梳理发现, 此次带量集中采购所涉及药品品种的市占率基本属于进口药品或原研药市占率高的品种。由此可以看出, 医改主要是为了解决

原研药专利到期后市占率仍然过高的问题，推广国产仿制药，实现进口替代和仿制替代，从采购环节来推广仿制药的使用。此外，有不少品种只有 1 家国内仿制药企业具有招标申报资格，这就是一致性评价的先发优势体现。按照新的带量集中采购方案来说，这些企业的通过一致性评价的仿制药有机会在试点城市获得 60-70% 市场份额，即这次招标采购量。之前，这些企业的仿制药在单品种市占率并不是很高，对此诱惑相当巨大。可以说是一次挑战龙头的机遇。

从 31 种药品的市场竞争情况分析，华海药业有望成为此次招标的最大赢家。华海药业拥有多个仿制药符合申报要求，并且有许多单品只有自己和原研药企业进行竞标，同时这些通过仿制药一致性评价产品是通过优先审批和新药注册的方式通过一致性评价的，大部分品种是已经由美国 FDA 认证并在美国上市的品种，其生产线通过了 FDA 的 GMP 认证，可以视为其药品具有双认证，药品质量更有保证。但是由于前期的缙沙坦原料药杂质超标，被美国、欧盟等国家要求召回并禁售。尽管公司已经召回和停止的缙沙坦原料药，并计提库存损失和销售损失，但是部分患者已经向法院对于华海药业缙沙坦原料药杂质超标属于商业欺诈进行诉讼，现在无法估量后续诉讼公司赔偿等结果。因此，我们现在并不推荐华海药业。

#### 四、医药市场的“进口替代”和“仿制替代”未来可期

经过我们对美日医改的分析，医药改革是一个长期过程并且需要从各个环节来进行不同措施的改革。随着一致性评价的开始，政府开始编写《中国药品上市目录》，以及带量集中采购试点方案的实施，已经看出政府对现有医疗体系改革的决心。我们认为，随着一致性评价的逐渐完成和带量集中采购的全国推广，政府会逐渐开始向医师用药端和患者用药端进行改革，整个医药市场将迎来一个长期的洗牌过程，药品价格出现长期下跌趋势，而未来几年的医疗改革的医药工业投资主逻辑将会在“进口替代”和“仿制替代”。尤其是生产线与海外出口为同一生产线的仿制药企业，在中外双认证的情况下，其仿制药质量更容易让医师和患者信赖，在仿制药市场中更具有竞争力，如普利制药、华海药业、华东药业。

## 五、相关上市公司标的推荐

### 1. 普利制药：国内注射剂出口的先行者，小而美标的

#### ● 公司原有国内业务稳定增长

2018 年三季度实现 4.02 亿元，同比增长 102.5%，实现归属母公司净利润 1.21 亿元，同比增长 100.19%，扣非后归属母公司净利润 1.17 亿元，同比增长 100.17%。据 2018 年中报显示，公司核心业务之一的抗过敏用药增长迅速，营业收入达 1.03 亿元，同比增长 84.5%，毛利率高达 90.11%。公司抗过敏药物主要以地氯雷他定为主，该药品属于第三代组织胺拮抗剂，一般用于缓解慢性特发性荨麻疹及常年过敏性鼻炎的全身及局部症状。该药品 2017 年国内市场规模为 3 亿元左右，公司拥有片剂（独家）、分散片（独家）和干混悬剂三种剂型，在国内具有定价优势。此外 2017 年地氯雷他定被纳入新版国家医保目录乙类，这将利于整个药品市场规模进一步扩大。从一致性评价受理情况来看，除了普利制药以外，还有 3 家企业申报了一致性评价，而该药品的生产批文有 40 个，该市场有望进一步集中，而作为龙头企业的普利制药（2016 年市占率为 65%以上）将会成为最大赢家。非甾体抗炎类药物主要是双氯芬酸钠，一种衍生于苯乙酸类的非甾体消炎镇痛药，主要通过抑制前列腺素的合成而产生镇痛、抗炎、解热作用。公司的双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊（市占率仅为 3%）为国内独家剂型，且为临床常用的剂型，具备一定优势，有望保持高于行业的 20%左右的增速。抗生素制剂业务是今年增长最快业务，主要是阿奇霉素注射液通过优先评审上市。

#### ● 注射剂有望出口转内销，期待注射剂国内外放量

公司旗下的阿奇霉素注射液、更昔洛韦钠注射液、泮托拉唑钠注射液（PPI 注射液国内市场规模超过 53 亿元，公司产品 2015 年纳入优先审批）、左乙拉西坦注射（有望国内首仿）和依替巴肽注射液相继在海外市场获得欧美、美国等国家批准上市。得益于“一致性评价”和 CFDA 的优先评审程序，公司这些海外认证药品有望实现国内快速上市。公司的阿奇霉素注射液属于二水合阿奇霉素，属于美国首仿，美国市场规模大约 3000 万美元。同时，根据“带量集中采购”目录所示，阿奇霉素注射液只有普利制药符合申报标准（通过一致性评价），阿奇霉素注射液市场规模达 10 亿元左右，东北制药市占率高达 70%，公司的二水合阿奇霉素注射液有望通过此次带量集中采购挑战行业龙头地位。

#### ● 盈利预测与评价

随着一致性评价的不断开展以及后续医疗改革政策向优质的仿制药企业倾斜，公司

原有的抗过敏类药物、非甾体抗炎类药物和抗生素药物等药品有望再国内的集中度进一步提高。前几年海外申报上市的注射剂也相继获得海外认证批准上市，放量在即；同时，受益“一致性评价”和“带量集中采购”，这些出口注射剂有望转国内销售，并且实现弯道超车，挑战国内龙头地位。我们预计公司 2018 年-2020 年的营业收入为 5.5 亿元、9.8 亿元和 15.7 亿元，同比增长 69%、78%和 60.2%。归属母公司净利润分别为 1.58 亿元、3.12 亿元和 5.53 亿元，所对应的 EPS 为 0.86、1.7 和 3.02。目前股价为 51.51 元，所对应的 PE 为 59.89X、30.3X 和 17.05X。

**风险提示：主要品种降价幅度超预期，新品种的国内申报上市进度不达预期**

## 2. 华东医药：带量集中采购为医药工业带来挑战龙头机遇

### ● 医药工业是公司利润主要来源

2018 年三季度，公司实现营业收入 232.04 亿元，同比增长 8.18%，归属母公司净利润 18.09 亿元，同比增长 21.48%，扣非归属母公司净利润 17.84 亿元，同比增长 20.53%。根据 2018 年中报显示，公司业务主要分为医药商业和医药工业两大板块。医药商业实现 109.03 亿元，毛利润仅为 8.18 亿元，而公司利润贡献主要来源于医药工业，实现营业收入 44.2 亿元，贡献利润 38.4 亿元，占利润的 82.44%。目前，公司医药工业已经形成双 20 亿品种为主，若干亿元品种为辅的产品结构。百令胶囊为公司独家品种，主要成分为发酵冬虫夏草菌粉(同成分药品市占率 60%)，主要用于肺肾两虚引起的咳嗽、气喘、腰酸背痛以及慢性支气管炎的辅助治疗。2017 年百令胶囊实现销售额 23.71 亿元，同比增长 15%，该品种在上世纪 90 年代已上市。该药品属于 2017 年新版医保目录乙类，同时百令胶囊由辅助用药调整为气血双补剂、科室用药限制减少以及渠道拓展等因素，我们预计未来三年百令胶囊年复合增长率稳定在 10%-15%的水平。

### ● 阿卡波糖一线糖尿病用药，首个通过一致性评价企业，有望挑战龙头地位

阿卡波糖是公司另外一个 20 亿品种，属于糖尿病用药(口服降糖药)，在 2017 年版本的《中国 2 型糖尿病防治指南》列为一线用药。因为我国饮食习惯不同，以淀粉含量高的米饭和面食为主，所以我国盐酸二甲双胍和阿卡波糖占据了糖尿病市场用药的 30%，而国外市场只有 2%左右。公司的阿卡波糖市占率只有 28.41%，拜耳的原研药占据市场主导地位，67.07%。阿卡波糖由于技术门槛高，国内生产企业仅有华东制药和绿叶制药。公司的阿卡波糖已经是首个通过一致性评价的仿制药，在未来的带量集中采购具有先发优势，有望占据整个市场的 60-70%。

### ● 看好其免疫抑制剂和糖尿病管线在研项目

公司还具有许多发展潜力的仿制药和创新药。公司的免疫抑制剂有环孢素（17%）、他克莫司（36%）、吗替麦考酚酯（28%），这三大免疫抑制剂是我国目前主要的免疫抑制剂，占市场 81% 的份额（免疫抑制剂样本医院销售额 21.57 亿元）。而公司的免疫抑制剂（合计样本医院销售额 7.24 亿元）更是处于细分品种的龙头地位，他克莫司市占率 29%、吗替麦考酚酯 49%，环孢素 57%。随着新医保目录对于免疫抑制剂的适应症进行了更改，环孢素和他克莫司解除限制，吗替麦考酚酯取消了工伤保险的要求。医保报销范围的扩大将会刺激这三大免疫抑制剂的临床使用。此外，公司的泮托拉唑钠是我国目前主流的 PPI（质子泵抑制剂（消化性用药的 90%），消化性溃疡用药）之一，销售规模超过 15 亿元的单品，公司占据国内市场第二大份额，21%。该产品正在进行美国 FDA 认证，处于等待最审核的通过，希望借此实现一致性评价弯道超车（普利制药该药品在等待 CFDA 审核上市，属于同渠道一致性评价竞争）。同时，公司为了使自己的阿卡波糖在市场更具有竞争力，大规模布局糖尿病用药，希望药品产生协同效应。其中有多种第三代胰岛素、新型降糖口服制剂。

表 24：公司糖尿病药品布局情况

项目名称	注册分类	适应症领域	研发进展
TTP273	化药 1.1	2 型糖尿病	美国引进，目前处于国内技术转移，临床前研究阶段
HD-118 及片	化药 1.1	2 型糖尿病 (DPP-4 类)	美国引进，目前已获得国内临床批文，开展 I 期临床试验
利拉鲁肽	生物制品 10	2 型糖尿病，GLP-1 类似物	受让获得临床批文，已开始 1 期临床试验
吡格列酮二甲双胍片 (15/850mg)	补充申请	2 型糖尿病	获得临床批文，制备临床样品，开展临床试验
卡格列净及片	化药 3+3	2 型糖尿病	获得临床批文，已制备临床样品，开始临床试验
曲格列汀及片	化药 3+3	2 型糖尿病	获得临床批文，已制备临床样品，开始临床试验
卡格列净二甲双胍复方片	化药 3.2	2 型糖尿病	获得临床批文，制备临床样品，开始临床试验
西格列汀二甲双胍复方片	化药 4	2 型糖尿病	已完成 BE 备案，正在开展 BE 试验
地特胰岛素	生物制品 7	长效胰岛素，用于 1 型、2 型糖尿病	已于 2017 年底申报临床
门冬胰岛素	生物制品 7	重组胰岛素，用于 1 型、2 型糖尿病	临床前研究
德谷胰岛素	生物制品 7	长效胰岛素，用于 1 型、2 型糖尿病	临床前研究

资料来源：公司年报、红塔证券

### ● 盈利预测和估值

公司医药商业板块稳定增长，公司医药工业已经有多个单品在“一致性评价”和“带量集中采购”中处于领先地位，有望成为新的龙头。同时，得益于新的医保目录，公司

免疫抑制剂有望迎来新的增长周期。期待公司未来以阿卡波糖为主的新的糖尿病用药体系的发展。我们预计 2018 年-2020 年公司营业收入分别为 312 亿元、349 亿元、382 亿元，净利润分别为 21.5 亿元、25.7 亿元、31.2 亿元。所对应 EPS 分别为 1.47、1.76、2.14。目前，公司股价为 33.93 元，所对应 PE 为 23.08X、19.27X、15.85X。

**风险提示：医药商业销售不达预期，药品价格下跌，一致性评价进度不达预期**

**红塔证券投资评级：**

以报告日后 6 个月内的行业指数的涨跌幅相对于同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准：

类别	级别	定义
行业 投资评级	增持	行业指数相对表现优于沪深 300 指数
	中性	行业指数相对表现与沪深 300 指数持平
	减持	行业指数相对表现弱于沪深 300 指数

**公司声明：**

本公司经中国证券监督管理委员会核准，取得证券投资咨询业务许可。

本报告署名分析师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。

**免责声明：**

本报告仅供红塔证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的签约客户使用。本公司不会因任何机构或个人收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告的作者是基于独立、客观、公正和审慎的原则制作本研究报告。本报告的信息来源合法合规，本公司力求但不能担保其准确性或完整性，也不保证本报告所含信息保持在最新状态。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，本报告中的证券或投资标的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。投资者应当自行关注。

本公司已采取信息隔离墙措施控制存在利益冲突的业务部门之间的信息流动，以尽量防范可能存在的利益冲突。但在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权并进行交易；可能为这些公司提供或者争取提供保荐承销、财务顾问或者金融产品等相关服务；本公司的员工也可能担任本报告所提到的公司的董事。

市场有风险，投资需谨慎。本报告中的观点、结论仅供投资者参考，不构成投资建议。本报告也没有考虑到个别投资者特殊的投资目标、财务状况或需要，投资者应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。投资者不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策。在决定投资前，如有需要，投资者应向专业人士咨询并谨慎决策。除法律法规规定必须承担的责任外，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失承担责任。

本报告版权仅为本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制或发布。否则，本公司将保留随时追究其法律责任的权利。如征得本公司同意后引用、刊发，则需注明出处为“红塔证券股份有限公司研究发展中心”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以本公司向客户发布的本报告完整版本为准。所有于此报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

红塔证券股份有限公司版权所有。

红塔证券股份有限公司对本声明条款具有惟一修改权和最终解释权。