

丽珠集团 (000513.SZ)

笋因落箨方成竹，且看丽珠二次蝶变创新转型（创新药系列研究之三）

本报告的特色：前言重点论述了丽珠的历史发展和如何看待当下时间点的丽珠。市场普遍认为丽珠作为传统的制剂公司，一线大品种受困于行业问题，增长预期悲观。近两年，公司收入端将面临巨大压力，产品线出现断档，研发进度较慢，有风险。但我们认为**丽珠二次转型蝶变在即**，短期看营销改革，潜力品种放量后可对冲参芪扶正和鼠神经生长因子的负面影响；艾普拉唑针剂上市、亮丙瑞林微球产能扩张都将成为新一轮激励三年复合15%增长的有力保障。公司研发方面也有积极变化，临床推进有明显加速。未来5年平均每年都将有1-2个新品种上市，即将完成创新生物药龙头的华丽转型。

公司未来3年复合15%的业绩有支撑。参芪扶正和鼠神经生长因子已经基本完成历史使命，合计收入占比未来将降到15%以下。未来2-3年公司的主要增长点来自艾普拉唑（口服+针剂具备15-20亿重磅基因，艾普拉唑针剂若今年进入新版医保目录则放量会更超预期）；亮丙瑞林微球持续放量（15亿级别品种，产能扩张完毕未来持续增长）；潜力二线品种如维三联、丽珠得乐、雷贝拉唑、伏立康唑、氟伏沙明等快速增长；原料药板块步入正轨后持续快速增长；诊断试剂自主研发品种即将获批，盈利能力改善。

创新药方舟远航在即，特色生物药平台+微球平台双轮驱动。

➤ **特色生物药平台（管理层调整+项目聚焦+加强内部协同）：**公司生物药领域共有14个项目在研。从研发进度看，丽珠单抗目前呈现加速趋势。目前临床阶段8个：重组人促绒素（已报产）、IL-6R（Biosimilar新品种2019年Q3已经开III期，有望争第一）、HER2（I期完成）、PD-1（在中美同时开展临床研究，I期完成）、TNF-α（II期结束）、CD20（Biosimilar I期结束）、RANKL（I期）、OX40（获批临床）。

➤ **微球平台（研发及产业化经验国内综合实力第一）：**丽珠在微球产业化这一技术难点优势突出，拥有自己的原辅料批文和核心技术。目前在研微球6个，其中醋酸曲普瑞林微球（1个月），已进入临床一期阶段，亮丙瑞林微球（3个月）也已获批临床，微球产业化经验全国居首。

公司激励为增速奠定基础，管理层新变化提升效率。新一轮激励为公司未来三年增长提供动力。高管团队结构上逐步向国际化、年轻化、高效化的方向转变，未来将更加强调业务的聚焦与组织执行力与效率的提升。

盈利预测与投资建议。预计2019-2021年归母净利润分别为12.41亿元、14.33亿元、16.30亿元，增速分别为14.7%、15.5%、13.8%，对应PE分别为19x、17x、15x。（扣除激励摊销后实际内生业绩增速更高，扣现金后估值更低）。我们认为公司业绩增速确定性高，估值较低，生物药+微球长远布局符合产业方向。我们看好公司发展，**首次覆盖，给予“买入”评级。**

风险提示：参芪扶正和鼠神经生长因子持续下滑；单抗、微球研发失败风险；新产品放量不达预期。

财务指标	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
营业收入（百万元）	8,531	8,861	9,886	11,077	12,440
增长率 yoy (%)	11.5	3.9	11.6	12.1	12.3
归母净利润（百万元）	4,429	1,082	1,241	1,433	1,630
增长率 yoy (%)	464.6	-75.6	14.7	15.5	13.8
EPS 最新摊薄（元/股）	4.74	1.16	1.33	1.53	1.74
净资产收益率 (%)	39.9	10.1	10.7	11.9	12.9
P/E（倍）	5.3	21.8	19.0	16.5	14.5
P/B（倍）	2.2	2.2	2.1	2.1	2.0

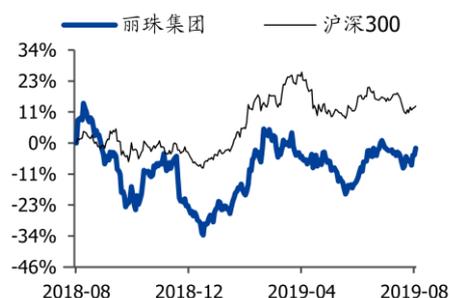
资料来源：贝格数据，国盛证券研究所

买入（首次）

股票信息

行业	化学制药
最新收盘价	25.95
总市值(百万元)	24,257.09
总股本(百万股)	934.76
其中自由流通股(%)	63.65
30日日均成交量(百万股)	3.27

股价走势



作者

分析师 张金洋

执业证书编号：S0680519010001

邮箱：zhangjy@gszq.com

分析师 胡佑碧

执业证书编号：S0680519010003

邮箱：huruobi@gszq.com



财务报表和主要财务比率
资产负债表 (百万元)

会计年度	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
流动资产	11,350	12,472	14,555	13,213	15,704
现金	7,416	8,588	9,834	8,439	9,865
应收账款	1,357	1,382	1,674	1,750	2,095
其他应收款	58	0	64	8	73
预付账款	126	170	161	210	206
存货	1,103	1,117	1,232	1,298	1,539
其他流动资产	1,291	1,215	1,590	1,509	1,925
非流动资产	4,548	4,966	5,266	5,561	5,858
长期投资	93	188	284	378	472
固定投资	3,321	3,218	3,436	3,662	3,893
无形资产	289	325	318	306	294
其他非流动资产	845	1,235	1,228	1,215	1,199
资产总计	15,898	17,437	19,821	18,774	21,562
流动负债	4,411	5,370	7,303	5,728	7,911
短期借款	0	1,500	1,500	1,500	1,500
应付账款	502	636	568	729	726
其他流动负债	3,909	3,233	5,235	3,499	5,685
非流动负债	253	318	322	321	321
长期借款	1	1	5	4	4
其他非流动负债	252	317	317	317	317
负债合计	4,664	5,687	7,625	6,050	8,232
少数股东权益	461	1,098	1,166	1,243	1,329
股本	553	719	935	935	935
资本公积	1,715	1,362	1,147	1,147	1,147
留存收益	8,616	8,600	9,373	10,231	11,136
归属母公司股东收益	10,773	10,652	11,030	11,481	12,001
负债和股东权益	15,898	17,437	19,821	18,774	21,562

现金流量表 (百万元)

会计年度	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
经营活动净现金流	1,316	1,268	2,554	82	3,086
净利润	4,488	1,182	1,309	1,510	1,716
折旧摊销	375	382	334	382	435
财务费用	-39	-252	-185	-183	-184
投资损失	-4,297	42	-0	1	1
营运资金变动	793	-383	1,096	-1,628	1,117
其他经营现金流	-3	297	0	0	-0
投资活动净现金流	4,673	-1,021	-634	-679	-733
资本支出	294	474	204	201	202
长期投资	469	-523	-96	-93	-94
其他投资现金流	5,436	-1,069	-526	-571	-625
筹资活动净现金流	-583	857	-673	-799	-927
短期借款	0	1,500	0	0	0
长期借款	0	0	4	-0	-0
普通股增加	128	166	216	0	0
资本公积增加	-105	-353	-216	0	0
其他筹资现金流	-606	-455	-677	-798	-926
现金净增加额	5,339	1,163	1,246	-1,396	1,426

利润表 (百万元)

会计年度	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
营业收入	8,531	8,861	9,886	11,077	12,440
营业成本	3,083	3,360	3,555	3,829	4,294
营业税金及附加	129	118	140	162	178
营业费用	3,265	3,267	3,608	4,043	4,478
管理费用	934	546	1,275	1,484	1,667
财务费用	-39	-252	-185	-183	-184
资产减值损失	118	68	0	0	0
公允价值变动收益	3	-2	-0	-0	0
投资净收益	4,297	-42	0	-1	-1
营业利润	5,658	1,274	1,493	1,740	2,005
营业外收入	92	177	134	135	134
营业外支出	25	35	21	22	26
利润总额	5,725	1,417	1,606	1,853	2,113
所得税	1,237	235	297	343	397
净利润	4,488	1,182	1,309	1,510	1,716
少数股东收益	59	100	68	77	86
归属母公司净利润	4,429	1,082	1,241	1,433	1,630
EBITDA	5,877	1,632	1,755	2,053	2,365
EPS (元/股)	4.74	1.16	1.33	1.53	1.74

主要财务比率

会计年度	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
成长能力					
营业收入 (%)	11.5	3.9	11.6	12.1	12.3
营业利润 (%)	545.5	-77.5	17.1	16.6	15.2
归属母公司净利润 (%)	464.6	-75.6	14.7	15.5	13.8
盈利能力					
毛利率 (%)	63.9	62.1	64.0	65.4	65.5
净利率 (%)	51.9	12.2	12.6	12.9	13.1
ROE (%)	39.9	10.1	10.7	11.9	12.9
ROIC (%)	39.2	8.4	9.0	10.3	11.4
偿债能力					
资产负债率 (%)	29.3	32.6	38.5	32.2	38.2
净负债比率 (%)	-66.0	-60.3	-68.3	-54.5	-62.7
流动比率	2.6	2.3	2.0	2.3	2.0
速动比率	2.3	2.1	1.8	2.1	1.8
营运能力					
总资产周转率	0.65	0.53	0.53	0.57	0.62
应收账款周转率	6.0	6.5	6.5	6.5	6.5
应付账款周转率	5.7	5.9	5.9	5.9	5.9
每股指标 (元/股)					
每股收益 (最新摊薄)	4.74	1.16	1.33	1.53	1.74
每股经营现金流 (最新摊薄)	1.75	0.95	2.73	0.09	3.30
每股净资产 (最新摊薄)	11.52	11.40	11.80	12.28	12.84
估值指标 (倍)					
P/E	5.3	21.8	19.0	16.5	14.5
P/B	2.2	2.2	2.1	2.1	2.0
EV/EBITDA	2.9	10.9	9.5	8.8	7.1

资料来源: 贝格数据, 国盛证券研究所

内容目录

1.前言：从特色专科药向创新生物药稳步转型的医药白马	7
1.1 回溯历史，从容转型，应对挑战	9
1.2 看当前：现有产品再梳理，多项业务为业绩高增长提供保证	10
1.3 公司激励为增速奠定基础，管理层新变化提升效率	12
1.4 看未来：特色生物药和微球平台加速推进，为长期转型奠定基础	12
2.西药制剂：多领域二线产品增长迅速，为公司业绩提供稳定支撑	13
2.1 艾普拉唑（壹丽安）：1.1 类新药，肠溶片培育市场，针剂上市放量在即	13
针剂已获批并开始销售，具备一线大品种潜力（10 亿级别）	15
艾普拉唑未来四大增长驱动，片剂+口服 20 亿可期	16
2.2 尿促卵泡素（丽申宝）：辅助生殖行业出现回暖趋势，未来稳健增长	18
高龄产妇增多叠加高不孕率，辅助生殖市场仍有投资机会	18
丽珠在辅助生殖领域深耕多年，产品线丰富，市场占比高	18
丽珠尿促卵泡素未来有望维持稳健增长	19
2.3 亮丙瑞林微球（贝依）：微球技术壁垒坚实，未来 15 亿销售可期	21
GnRH-a 缓释产品仅三种，原研垄断为主	22
亮丙瑞林微球：竞争格局良好，进口替代持续进行	23
丽珠亮丙瑞林微球 3-5 年有望成为 15 亿级别品种	24
2.4 鼠神经生长因子：维持现有市场规模	25
2.5 潜力小品种叠加发力	27
3.原料药板块：激励到位，未来毛利率不断提高，稳健增长	29
4.诊断试剂板块：自主研发产品即将进入收获期，未来盈利能力有望提升	32
5.中药板块：参芪扶正大幅下滑，仍为现金流有力支持	32
6.转型关键阶段，特色生物药+微球两大平台加速推进	35
6.1 单抗行业增速快，从 FDA 获准上市单抗论单抗研发选择	36
6.2 丽珠特色生物药平台：传统靶点稳中有进，新靶点推进加速	41
新布局靶点 IL-6R：临床推进加速（III 期开始），国内前两名	43
Her 2 靶点：对标 Perjeta，丽珠有望率先突破	43
热门靶点 PD-1：未来看联用拓展	45
TNF-a：II 期临床结束，稳步推进	47
传统靶点之 CD20：I 期临床结束，稳步推进	50
新布局靶点 RANKL：值得期待	52
6.3 微球：创新缓释剂型，行业壁垒高竞争格局佳	53
6.4 丽珠微球平台：人才济济，微球国产化先行者	54
微球在研管线亮点颇多	56
7.盈利预测及估值	61
7.1 关键假设	61
7.2 盈利预测及估值	63
8.风险提示	63

图表目录

图表 1：公司历史股价复盘（纵轴为涨跌幅%）	7
图表 2：丽珠历史关键转型	9
图表 3：公司不同时期现金流品种及高成长品种	10

图表 4: 丽珠集团历年营业收入及增速.....	11
图表 5: 丽珠集团历年扣非净利润及增速.....	11
图表 6: 公司各个板块收入占比.....	12
图表 7: 丽珠西药板块子领域重点品种及增长驱动概览.....	13
图表 8: 主要消化道领域用药分类.....	14
图表 9: 全球 PPI 销售情况.....	14
图表 10: 国内 PPI 样本医院销售.....	14
图表 11: 不同 PPI 产品比较.....	14
图表 12: PPI 样本医院销售情况.....	15
图表 13: 艾普拉唑销售收入.....	15
图表 14: 兰索拉唑样本医院销售.....	16
图表 15: 兰索拉唑剂型销售额占比.....	16
图表 16: PPI 片剂样本医院市场占比.....	16
图表 17: 艾普拉唑增长潜力概览.....	17
图表 18: 国内 PPI 市场占有率情况.....	17
图表 19: 国际 PPI 市场占有率情况.....	17
图表 20: 2000-2018 年我国新生儿数.....	18
图表 21: 辅助生殖药物样本医院销售情况.....	18
图表 22: 辅助生殖治疗流程.....	18
图表 23: 辅助生殖领域用药概览.....	19
图表 24: 辅助生殖各类代表药物.....	19
图表 25: 尿促卵泡素样本医院竞争格局.....	20
图表 26: 尿源 FSH 与重组 FSH 对比.....	20
图表 27: 国内 FSH 产品市场占比.....	20
图表 28: 尿源 FSH 与重组 FSH 用量对比.....	21
图表 29: 丽申宝销售额.....	21
图表 30: 亮丙瑞林微球样本医院销售.....	22
图表 31: 亮丙瑞林微球全球销售情况.....	22
图表 32: 瑞林类国际市场占有率.....	22
图表 33: 瑞林类国内市场占有率.....	22
图表 34: 国内 GnRH-a 上市药物概览.....	23
图表 35: 亮丙瑞林微球样本医院销售情况 (亿元).....	23
图表 36: 亮丙瑞林样本医院市场占有率.....	23
图表 37: 亮丙瑞林竞品同比增速.....	24
图表 38: 丽珠亮丙瑞林主要优势.....	24
图表 39: 亮丙瑞林四大适应症用药市场规模预估.....	25
图表 40: 卒中发病率.....	25
图表 41: 脑卒中发病年龄层分布.....	25
图表 42: 鼠神经生长因子品种样本医院销售.....	26
图表 43: 丽康乐销售收入及增速.....	26
图表 44: 样本医院鼠神经生长因子市场占有率.....	26
图表 45: 四家鼠神经生长因子医保适应症和中标情况.....	27
图表 46: 公司主要潜力品种增长情况.....	27
图表 47: 氟伏沙明样本医院销售情况.....	28
图表 48: 注射用伏立康唑样本医院销售情况.....	28
图表 49: 雷贝拉唑肠溶胶囊样本医院销售情况.....	28
图表 50: 公司潜在品种样本医院销售及领域概览.....	28

图表 51: 注射用头孢地嗪样本医院销售情况	29
图表 52: 环孢素软件样本医院销售情况	29
图表 53: 公司的原料药 FDA 备案情况	30
图表 54: 原料药业务毛利率情况	31
图表 55: 原料药业务营收情况	31
图表 56: 公司主要原料药收入及增速情况	32
图表 57: 丽珠集团参芪扶正注射剂销售情况	33
图表 58: 2018 年中药抗肿瘤注射剂市场占比	33
图表 59: 主要中药注射剂品种对比	34
图表 60: 中药抗肿瘤注射剂同比增速比较 (%)	34
图表 61: 公司主要在研品种情况	36
图表 62: 2018 年全球销售前 10 的大分子药物	37
图表 63: 单抗中国样本医院销售	38
图表 64: 国家相关鼓励政策	38
图表 65: 我国主要单抗医保谈判情况	39
图表 66: 主要单抗专利到期时间	39
图表 67: 不同类型单抗概览	39
图表 68: FDA 上市单抗类型分布	40
图表 69: 美国在售单抗靶点占比	40
图表 70: 近五年 FDA 批准上市单抗靶点分布情况	40
图表 71: 主要单抗靶点对应适应症概览	41
图表 72: 丽珠单抗研发进度	42
图表 73: 托珠单抗全球销售及增速	43
图表 74: 托珠单抗国内销售及增速	43
图表 75: 国内 IL-6R 单抗在研进度	43
图表 76: 近五年 HER2 代表单抗全球销售	44
图表 77: 近五年 HER2 代表单抗中国销售	44
图表 78: Perjeta 临床数据	44
图表 79: 国内 HER2 单抗在研进度	45
图表 80: 已有 5 种 PD-1/PD-L1 抑制剂在全球上市	46
图表 81: 全球 PD-1/PD-L1 市场规模预测 (亿美金)	46
图表 82: 国内 PD-1/PD-L1 头部企业概况	47
图表 83: FDA 已获批 TNF- α 单抗概览	48
图表 84: 近五年类克、修美乐全球销售	49
图表 85: 近五年类克、修美乐中国样本医院销售	49
图表 86: 近五年 TNF- α 融合蛋白中国销售	49
图表 87: TNF- α 国内销售占比	50
图表 88: 国内 TNF- α 进度	50
图表 89: 近五年 CD20 代表单抗全球销售 (亿元)	51
图表 90: 利妥昔国内样本医院销售情况	51
图表 91: CD20 单抗国内进度	51
图表 92: 近五年 RANKL 代表单抗全球销售	52
图表 93: 国内 RANKL 单抗进度	53
图表 94: 微球与普通注射剂对比	53
图表 95: 国内外微球产品情况	54
图表 96: 国内主要微球企业研发情况	54
图表 97: 丽珠微球团队情况概览	55

图表 98: 国内外微球市场规模.....	55
图表 99: 丽珠主要微球品种研发进度.....	56
图表 100: 瑞林类药物概览.....	57
图表 101: 曲普瑞林微球样本医院销售.....	57
图表 102: 戈舍瑞林植入剂样本医院销售.....	57
图表 103: 奥曲肽注射剂及微球对比.....	58
图表 104: 国内样本医院奥曲肽微球销售.....	58
图表 105: 三代精神类药物对比.....	59
图表 106: 阿立哌唑全球销售情况.....	59
图表 107: 全球抗精神病微球销售情况.....	59
图表 108: 抗精神病药物国内样本医院销售.....	60
图表 109: 抗精神病药国内销售占比.....	60
图表 110: 精神类药物短效长效对比.....	60
图表 111: 利培酮微球国内样本医院销售.....	61
图表 112: 丽珠集团收入拆分.....	62
图表 113: 可比公司估值.....	63

1.前言：从特色专科药向创新生物药稳步转型的医药白马

本篇深度报告的前言，我们想要首先讨论一下丽珠的企业的发展和如何看待当下时间点的丽珠。

丽珠世界，生命常青。这个传统老牌药企在成立 35 年来已经经历了几次大浪淘沙的洗礼，依靠其务实、创新、高效的企业文化，成为了医药板块的常青树。

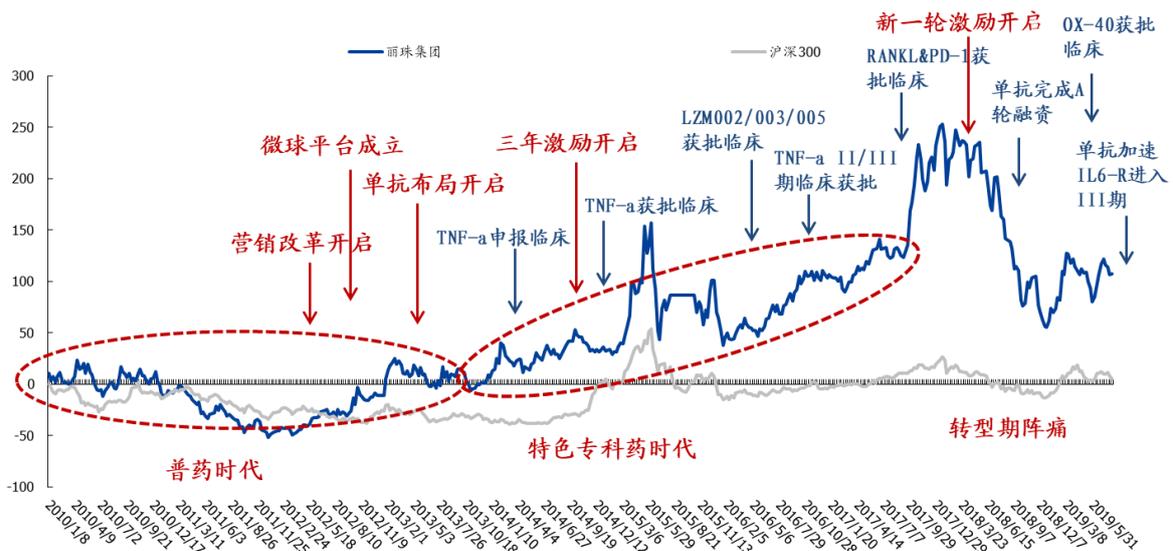
公司在 2012 年以前，产品已普药为主。2012 年开始公司开始从普药向特色专科药转型。公司做了营销改革，同时成立了微球部门和丽珠单抗子公司。

2014 年，公司上一轮激励开启三年的高成长。三年复合 25% 的业绩增速，并伴随着一系列单抗产品进入临床，公司也迎来了戴维斯双击，业绩估值双提升。

2017 年下半年开始，公司一方面大品种参芪扶正注射液和鼠神经生长因子受辅助用药限制，出现明显下滑，另一方面单抗临床进度偏慢，研发低于预期。在转型阵痛期，公司股价开始出现了长达一年的较大调整。

丽珠的经营理念是以为人本、以精立业、以质取胜、以诚服务。在这期间公司在研发方面进行了一系列改进措施，更加着重临床和销售队伍的结合，注重聚焦和提效。在 2019 年我们初步看到了结果。后布局的 IL-6R 生物类似物在 2019Q3 开始了 III 期临床，进度是国内前两名。

图表 1: 公司历史股价复盘 (纵轴为涨跌幅%)



资料来源: wind, 国盛证券研究所

在当下仿制药变革时代，我们认为值得投资的企业需要具备如下特征

- 第一：存量业务受影响较小，业绩有保障；
- 第二：后续有符合产业趋势，时代方向的布局；
- 第三：管理层和公司企业文化优秀。

丽珠就是这样的企业之一

- 首先：存量业务和重点品种基本是独家品种（参芪扶正）、创新品种（艾普拉唑）、竞争格局较好的品种（亮丙瑞林、尿促卵泡素），中短期受带量采购影响相对较小。另外公司新一轮激励的要求是三年复合 15% 的业绩增速。虽然在变革期有压力，但我们还是认为公司三年复合 15% 的经营目标大概率可以完成。
- 其次：未来有新技术（微球缓释技术平台、丽珠基因）、新药（丽珠单抗）的布局，

- 符合产业发展方向，且有自己的特点。丽珠的微球从领军人物、到品种、到技术都是全国首屈一指，丽珠单抗前期研发的非常扎实，虽然曾经一度临床开拓较慢，但现在重新走上快速道，未来值得期待。
- **第三：从公司历史文化的角度，公司曾经经历过一次从普药到特色专科药的转型。**后续当其他普药企业逐渐衰落的时候，丽珠开启了三年的高速成长。公司也成功的做了营销改革，现在拥有一支有战斗力的队伍。
 - **除了上述三点特征，公司目前估值不贵，预计2019年12.4亿利润，当前236亿市值，对应2019年仅19倍，若扣掉50亿增量现金，则估值更低，有安全边际。**

当下时间点我们如何看待丽珠？

2019年整体药品行业都有一定压力，但我们认为公司收入结构在持续改变，参芪扶正和鼠神经生长因子对公司的影响已经较弱。

未来我们的整体判断如下：公司的整体产品线丰富，领域多，产品结构方面还有很多可挖掘的潜力，各方面叠加发力可以弥补参芪扶正和鼠神经的下降，并且支撑公司业绩到有更多丰富的高端制剂产品上市。扣除参芪扶正和鼠神经生长因子的下滑，事实上公司其他业务增速较快（15%以上），远高于行业平均增速，未来下滑的影响将进一步弱化。公司全年归母利润我们预测在12.4亿左右，目前整体市值236亿，估值仅19X（公司账上现金73亿，正常情况下公司流动资金15-20亿，若市值扣掉50亿增量现金，当前估值仅15X），基于公司优秀的管理层、销售团队、单抗平台、微球平台等，公司长期投资价值凸显。

- **参芪扶正和鼠神经的下滑为转型期短暂阵痛，未来影响逐渐弱化。**
- **公司二线专科用药潜力品种维持较快增速。**亮丙瑞林，维持高增速趋势。艾普拉唑进入新版医保目录，有望在质子泵抑制剂市场持续扩大份额。艾普拉唑针剂开始贡献收入。
- **公司处方药市场渠道下沉与OTC、精神线等开发拓展工作的有效推进，三线品种放量拐点已现，**包括得乐系列、氟伏沙明、哌罗匹隆、抗病毒颗粒等。精神线有望成为辅助生殖之外另一条独立的特色专科线。
- **原料药持续增长，有新品不断通过FDA认证，提供业绩支撑。**2016年起原料药板块公司盈利能力改善情况明显。公司成立原料药事业部，进行了充分的整合，提高了原料药的竞争力。公司与华东医药签订供货期2年，4.8亿的阿卡波糖原料药大合同，持续稳健贡献利润。同时在整合过程中抓紧了原料药规范市场的开发和认证工作。公司已经有17个国际认证证书，通过FDA现场检查品种5个。随着FDA认证项目越来越多，我们判断未来原料药板块的稳定增长趋势是可持续的，有望提供业绩弹性。
- **账上现金充裕，价值还未体现。**土地转让的收益虽然是一过性事件，但该项收益的获得，改善了公司财务状况，目前公司账上现金73.27亿，有充分想象空间，价值还未体现。
- **在研产品后续梯队持续稳步推进。**单抗微球均有看点（本报告后续详细论述）。

综上，当下丽珠的核心看点在哪？**第一是高确定性的持续成长（三年复合15%+），估值不贵（扣增量现金今年15X）！第二是管理层优秀，销售渠道强大！第三是账上50亿可支配现金未来有更多价值！**作为潜在生物创新药龙头，有望在未来迎来估值重塑。

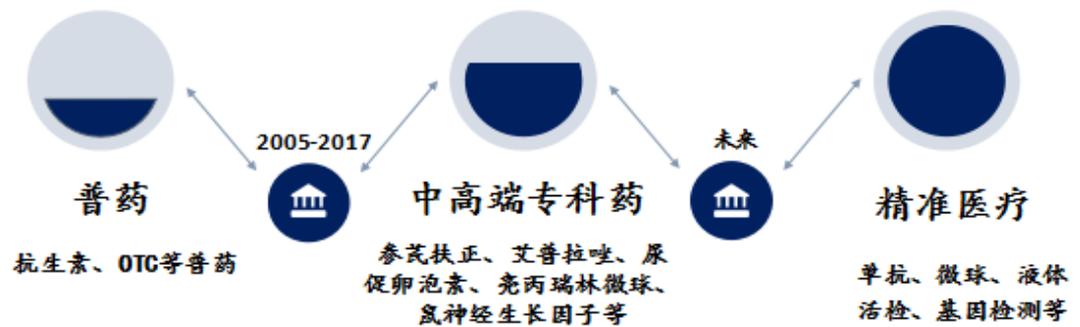
- **短期逻辑：**业绩增速确定性高，估值较低。三年复合扣非业绩增速15%以上，有望超预期。参芪扶正贡献现金流，二线品种超增速接棒业绩增长体量已超过参芪扶正，基层品种随着渠道下沉而激发活力，原料药持续改善提供弹性。
- **中长期逻辑：**艾普拉唑针剂获批为10-15亿级别大品种，后续品种持续推进。土地收益为研发投入提供资金保障，外延也有一定预期，50亿可支配现金在手，带来的价值可能超过50亿（基于团队能力强，历史有成功投资经验，公司现在高速成长的艾普拉唑是丽珠于2002年以250万美金从韩国一家生物制药研究所引进的化合物。2016年投资的Cyvenio和AbCyte也眼光独到），为公司未来提供想象空间。
- **长期逻辑：**精准医疗检测端和治疗端开始爆发式增长，单抗和微球产品获批，成功转型创新生物药龙头。

1.1 回溯历史，从容转型，应对挑战

丽珠 1985 年成立至今已经有 35 个年头，回溯丽珠这些发展历史，已经经历了几次大浪淘沙的洗礼，经历过从普药到特色专科药的转型。目前正在经历从特色专科药到创新生物药的转型。

- **普药阶段：**在 1993 年上市之初，丽珠集团以普药生产为主，抗生素、消化常用药等产品占主要地位，诞生了“丽珠得乐”、“丽珠肠乐”等活跃至今的明星产品；
- **特色专科药转型：**随着 2005 年来 CFDA 收紧审批，普药行业迎来大规模洗牌，而丽珠集团凭借提前布局，迅速获批了参芪扶正、鼠神经生长因子、尿促卵泡素等一系列专科药，不仅未收到普药降价洗牌明显影响，反而迎来持续稳定增长，顺势转型为一家中高端专科药企；
- **未来创新+特色生物要转型：**随着医学的发展，个体化精准医疗成为趋势，丽珠也积极布局，顺应发展潮流，兼具专科制剂与生物创新特色。经过多年的研发投入，公司形成以单抗+微球双轮驱动，涵盖细胞治疗、抗体药、基因测序等领域，逐步成长为创新生物药龙头。

图表 2: 丽珠历史关键转型

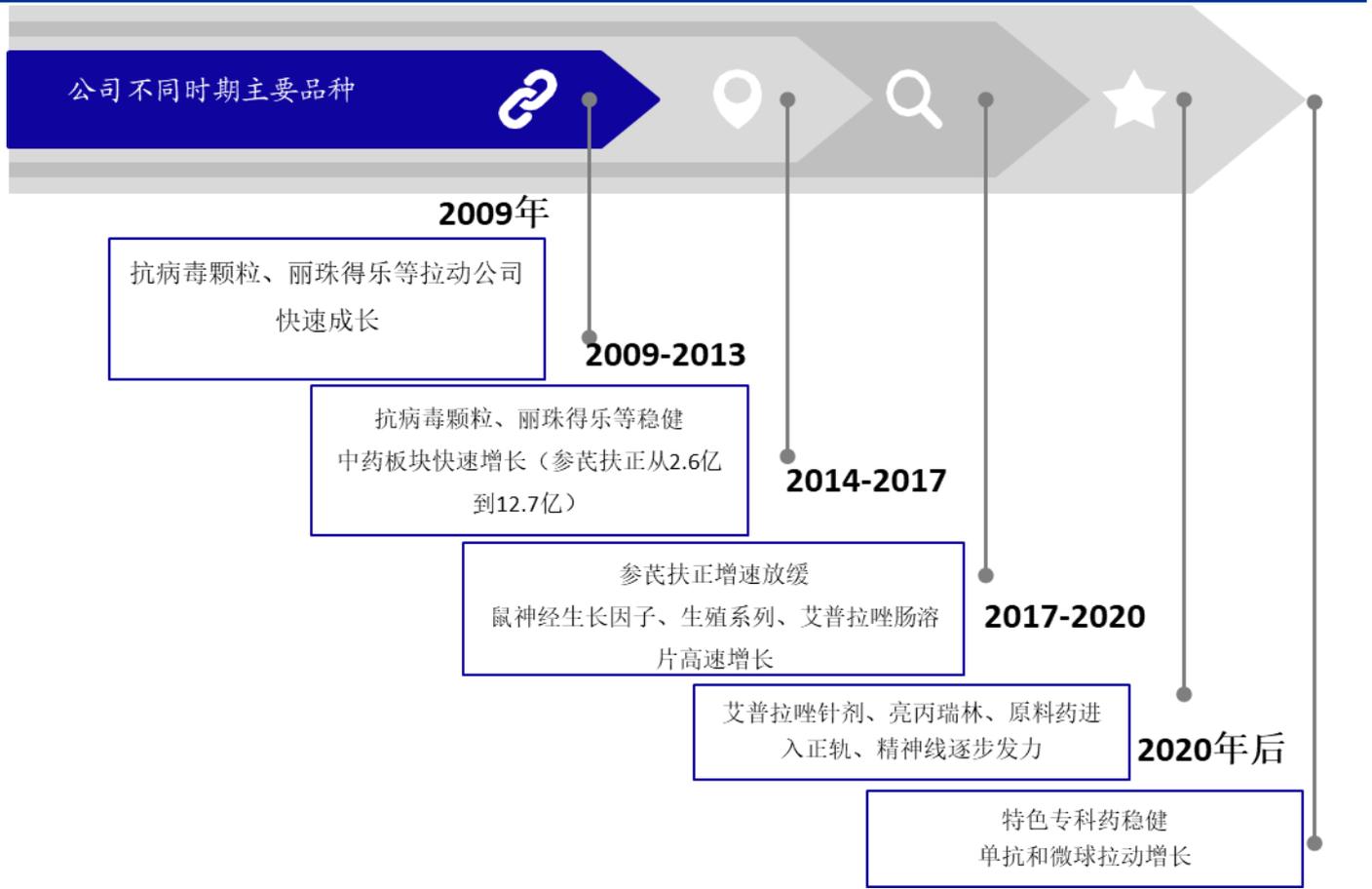


资料来源：公司官网、国盛证券研究所

在每个历史阶段，公司都有稳定贡献现金流的品种和高增速品种。

- 2009-2013 年公司把握历史机遇，依靠自己强大的销售能力将参芪扶正做到 10 亿级别品种。
- 2014-2017 年参芪扶正稳定贡献现金流，四个二线品种（鼠神经生长因子、亮丙瑞林、艾普拉唑、尿促卵泡素）高速增长，公司超额完成了 2014 年的三年激励任务，成功转型特色专科药。
- 2017 年公司新一轮激励开启，恰逢医药行业变革，公司也处在专科制剂向生物药转型的关键时期，新一轮股权激励将为公司发展注入不竭动力。此次股权激励较上轮股权激励而言，范围更广、行权价格不低，展现了公司对于骨干员工的重视与对未来的充足信心。在 2017-2019 年的关键转型期，市场普遍认为公司受参芪扶正和鼠神经生长因子的影响会较大，对公司的业绩信心不足。但实际上从 2018 年的情况来看，参芪扶正+鼠神经生长因子收入占比已经下降到 16%，未来还有艾普拉唑肠溶片+针剂合计有望卖到 15-20 亿规模（针剂如果本次进入新版国家医保目录则放量会更加迅速），亮丙瑞林微球潜在 15 亿级别品种处于高速增长期，同时公司也挖掘了更多有潜力的二线品种如雷贝拉唑、氟伏沙明、伏立康唑等。另外公司原料药板块进入良性发展阶段，连续几年稳健增长。

图表3: 公司不同时期现金流品种及高成长品种

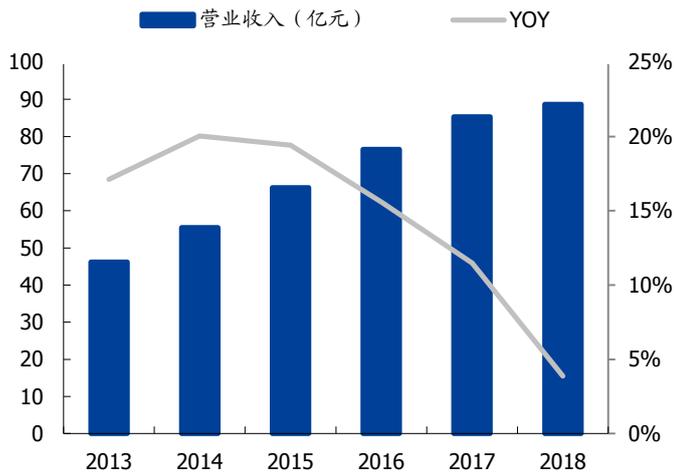


资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

1.2 看当前: 现有产品再梳理, 多项业务为业绩高增长提供保证

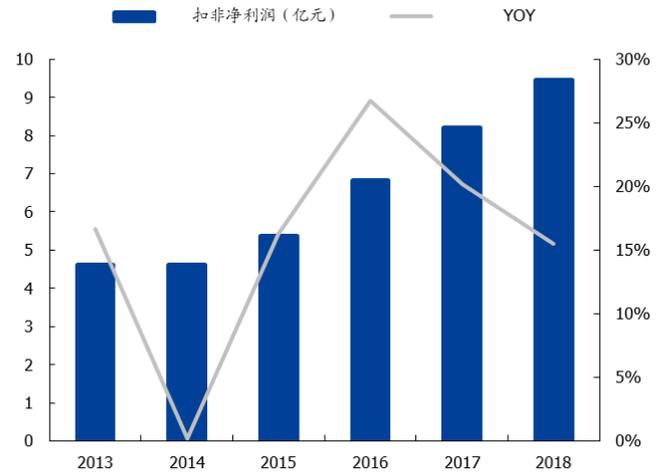
营收净利稳步增长, 西药制剂板块突出: 丽珠集团近五年营收净利润稳步增长, 2018年营收 88.6 亿, 扣非净利润达 9.47 亿, 近五年营收 CAGR 12%、扣非净利润 CAGR 达 20%, 2018 年受参芪扶正下滑的影响收入端明显放缓, 但经营状况良好, 整体处于稳健上升通道。

图表 4: 丽珠集团历年营业收入及增速



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

图表 5: 丽珠集团历年扣非净利润及增速



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

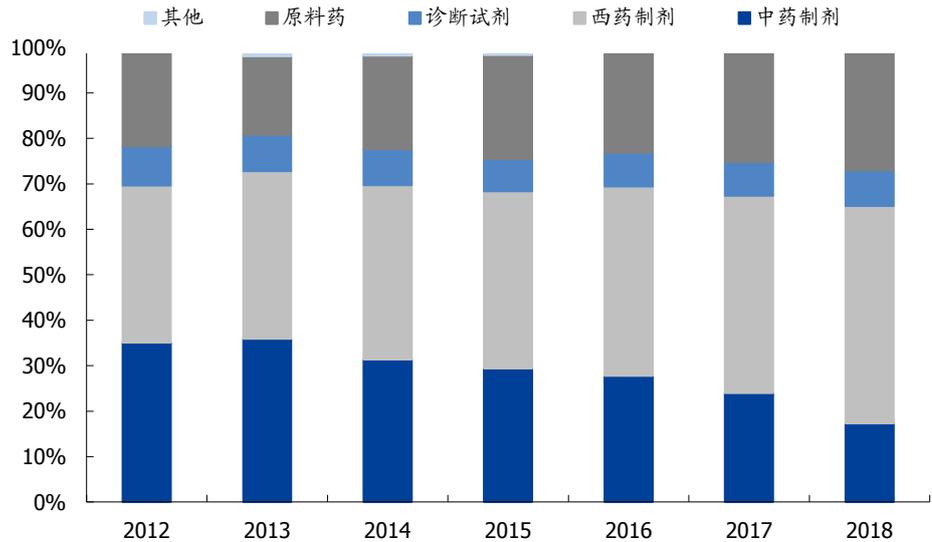
分板块来看,西药制剂占比逐渐增加,2018 年达 47.8%,与公司中高端专科药定位相符;原料药(受益于过 FDA 认证的高端品种开始放量)亦贡献突出,中药板块占比仅 16%。公司的整体产品线丰富,领域多,产品结构方面还有很多可挖掘的潜力,各方面叠加发力可以弥补参芪扶正和鼠神经的下降,并且支撑公司业绩到有更多丰富的高端制剂产品上市。从 2018 年全年的情况来看

- 核心品种参芪扶正注射液销售收入 10.02 亿 (-36.32%)。
- 艾普拉唑 5.88 亿 (37.19%), 亮丙瑞林 7.61 亿 (38.38%) 持续高增速符合预期。
- 尿促卵泡素 5.93 亿 (7.80%)。
- 鼠神经生长因子 4.44 亿 (-14.09%) 鼠神经生长因子收入下降,主要由于个别省份中标情况变化所致,未来随着新中标省份的增加收入会慢慢回升。
- 其他小品种开始叠加放量。值得注意的是,雷贝拉唑增速 40.53%, 氟伏沙明 (+17.05%)、伏立康唑 (+18.97%)、哌罗匹隆 (38.07%) 等品种增速也较快。我们认为小品种的叠加放量效应在 2019-2020 年将持续。
- 原料药板块整体收入端有 23.99% 增长。公司原料药板块产品结构持续优化,米尔贝肟、美伐他汀等高毛利品种增速较快。

自 2011 年起,丽珠集团试点营销“云南模式”:即区域营销负责人自行组建团队,根据销售收入提成支付薪酬。相较于传统代理商大包模式,把营销人员待遇与销售额直接正比例挂钩,对于销售人员积极性迅速提振,同时也加大了集团对于终端销售的控制力。

“云南模式”这一营销改革试点的成功,迅速推广全国,丽珠营销队伍也由 2011 年的 1500 人左右扩军至 2017 年的近万人,且相较于竞争激烈较为饱和的三级医院市场,销售渠道的下沉也开拓了新的市场,为丽珠集团未来持续发展奠定了基础。

图表 6: 公司各个板块收入占比



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

1.3 公司激励为增速奠定基础, 管理层新变化提升效率

激励重新推出, 激励范围增大, 行权条件不低: 2018年初公司激励方案因港股股东大会投票意外没有通过, 公司在3个月后(18年7月)随即重新推出方案, 体现公司对于未来长期发展的信心和对核心员工激励的决心。本次激励方案与17年12月的方案相比, 没有太大变化, 业绩考核不变(三年复合15%), 激励范围较上次(1045人)又有了扩大, 不仅体现管理层对公司远景价值的认可, 更体现了公司管理层对于公司当前价格反映价值的认可和信心。丽珠上一轮股权激励(2014-2017年)完美收官, 企业也实现了三年的高速增长。新一轮股权激励大幕拉起之时, 公司也处在专科制剂向生物药转型的关键时期, 新一轮股权激励将为公司发展注入不竭动力, 未来三年值得期待。

管理层变化为公司带来新变化: 公司于2018年12月29日公告高级管理人员辞职公告, 总裁陶德胜先生辞去公司总裁职务, 聘任唐阳刚先生为公司总裁, 任期至公司第九届董事会届满之日止。我们认为本次新老交替不会影响公司正常业务, 且有利于管理层快速反应、积极应对行业发展变化。除了总裁交替之外, 公司聘任了黄瑜璇女士及戴卫国博士新任集团副总裁。聘任了温弘博士、鲍靖博士、刘佳凝博士分别担任集团首席科学家、首席医学官及首席投资官。高管团队结构上逐步向国际化、年轻化、高效化的方向转变, 未来将更加强调业务的聚焦与组织执行力与效率的提升。

1.4 看未来: 特色生物药和微球平台加速推进, 为长期转型奠定基础

生物药板块: 公司生物药领域共有14个项目在研。从研发进度看, 丽珠单抗平台研发实力过硬。丽珠集团2010年成立单抗公司开始战略转型, 从去年开始厚积薄发进入快速发展期, 临床进度提速, 同时也完成了A轮融资。从研发选择看, 单抗覆盖了肿瘤、自身免疫病、骨质疏松等大的适应症, 兼具成熟靶点(如TNF- α 、HER2、CD20、IL-6等)与新热门靶点(RANKL、PD-1、OX40等)。

- 目前临床阶段8个: 重组人促绒素(已报产)、TNF- α (II期结束)、CD20(Biosimilar I期结束)、HER2(II期)、RANKL(I期)、PD-1(在中美同时开展临床研究, 进入国内II期)、OX40(获批临床)、IL-6R(Biosimilar新品种2019年已经开III期)
- IND在研及准备进入临床项目: IL-17AF、PD-L1等

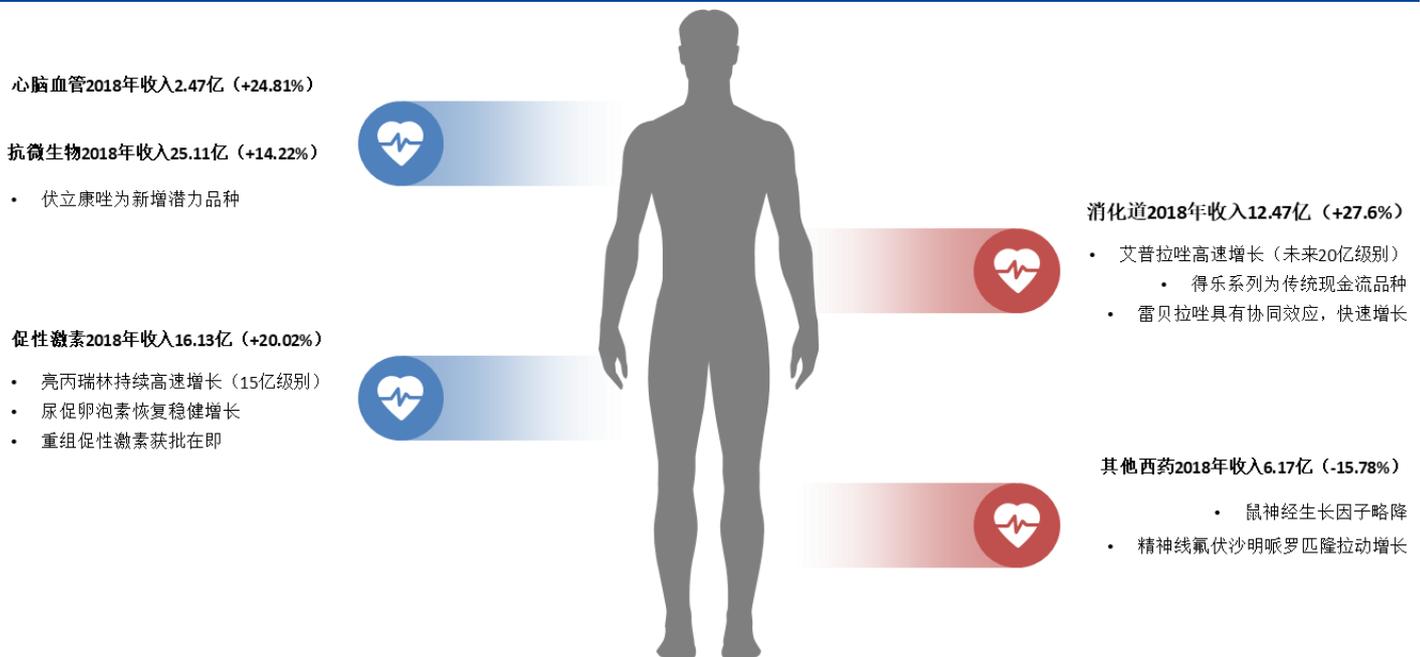
微球板块: 公司微球技术平台国内一流领先水平。2015年长效微球技术国家地方联合工程研究中心落户丽珠。平台拥有世界领先的微球生产线及产业化优势，也是国内唯一拥有微球辅料自主知识产权的企业。公司微球团队有60余人，其中不乏多年知名外企研发经验的海归博士，研发实力强劲。

2. 西药制剂：多领域二线产品增长迅速，为公司业绩提供稳定支撑

公司目前西药制剂占整体收入比重接近**50%**，是公司最重要的板块，我们预计未来将保持**15-20%**的较快增长。强势子领域包括消化道（传统品种得乐系列+高增长艾普拉唑系列+协同品种雷贝拉唑）；生殖线（传统促卵泡素、促性激素+高增长亮丙瑞林微球）；重点发展精神线（氟伏沙明、哌罗匹隆等）。

本报告将重点讨论艾普拉唑、尿促卵泡素、亮丙瑞林、鼠神经生长因子四个二线品种和公司近年来梳理的潜力品种。

图表7：丽珠西药板块子领域重点品种及增长驱动概览



资料来源：公司年报，国盛证券研究所

2.1 艾普拉唑（壹丽安）：1.1类新药，肠溶片培育市场，针剂上市放量在即

质子泵抑制剂（PPI）是一种常用的消化系统抑酸药物，通过竞争性地结合 K^+ ，而抑制 H^+/K^+-ATP 的活性，实现抑制胃酸分泌的作用，从而达到保护消化道的临床效果。而其适应症相当广泛，包括胃炎、反流性食管炎、消化道溃疡、消化道出血等。

图表 8: 主要消化道领域用药分类

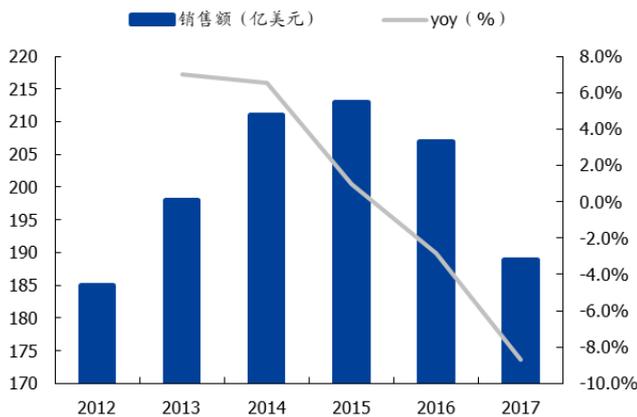
种类	细分小类	作用原理	代表药物
抑酸药	质子泵抑制剂 (PPI)	抑制 H ⁺ /K ⁺ -ATP 的活性	一代: 奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑等; 二代: 埃索美拉唑、雷贝拉唑、艾普拉唑等
	H2受体抑制剂 (H2R)	阻断壁细胞 H2受体	雷尼替丁、西咪替丁、法莫替丁等
抗酸药	吸收性、非吸收性抗酸药	中和胃酸	碳酸氢钠、氢氧化铝、碳酸钙等
粘膜保护剂	铋剂类、硫糖铝类等	覆盖胃壁表面, 减少侵蚀	枸橼酸铋钾、硫糖铝、吉法酯等

资料来源: 内科学, 国盛证券研究所

PPI 作为消化领域的重磅药物, 市场规模巨大

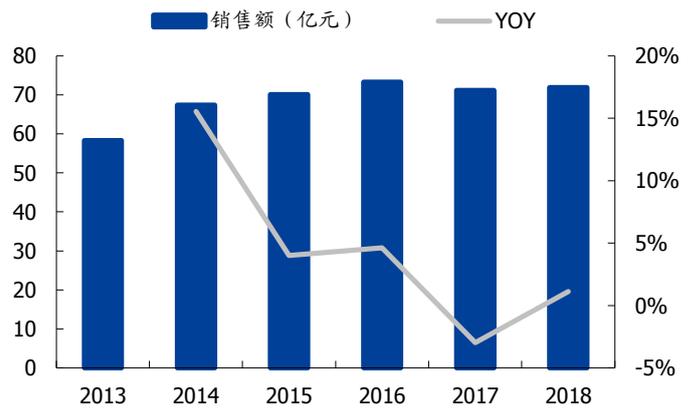
放眼全球, 全球 PPI 市场规模在 200 亿美元左右, 近五年 CAGR 在-3.8%左右, PPI 市场已渐趋成熟

图表 9: 全球 PPI 销售情况



资料来源: Bloomberg, 国盛证券研究所

图表 10: 国内 PPI 样本医院销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

而国内 PPI 市场仍处于增长期, 根据样本医院数据, 2018 年 PPI 销售约 70 亿, 放大后全国规模约在 300 亿左右。且近五年 CAGR 达 10%, 可见仍有较大上升空间。

二代 PPI 临床优势突出: 作为二代 PPI 的代表, 艾普拉唑较一代拉唑, 在抑酸效果 (5mg 艾普拉唑与 20mg 奥美拉唑相当)、作用时长 (艾普拉唑半衰期 4.3h, 奥美拉唑半衰期 0.5-1h) 等方面均更具优势, 且区别于一代 PPI 代谢途径, 对于慢代谢型的患者而言, 夜间酸突破等副作用明显减少, 临床疗效更为确切。

图表 11: 不同 PPI 产品比较

代别	药品	抑酸效果	作用时长	代谢途径	夜间酸突破
一代	奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑等;	较弱	较长	CYP2C9 途径为主 (慢代谢型不适用)	多
二代	埃索美拉唑、雷贝拉唑、艾普拉唑等	强	长	CYP3A4 途径为主 (慢代谢型适用)	少

资料来源: 《艾普拉唑对十二指肠溃疡患者胃内 pH 值的影响》, 国盛证券研究所

PPI 市场竞争激烈，艾普拉唑为 1.1 类新药： PPI 市场尤其一代 PPI 竞争激烈，国内市场厂家均在 10 家以上，相对而言二代 PPI 竞争格局较好。艾普拉唑作为 1.1 类新药，目前市场上为丽珠独家产品。

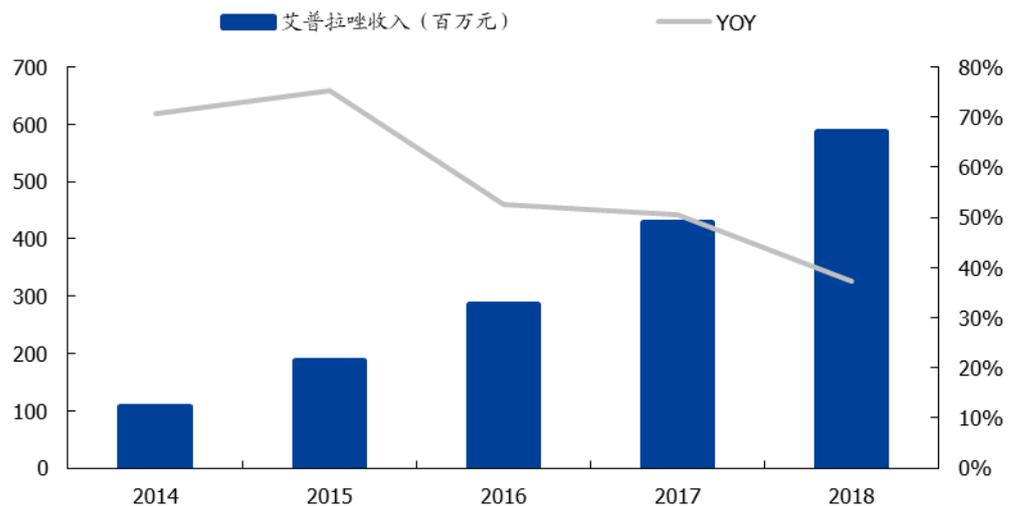
构筑专利护城河，艾普拉唑享受长独占期： 艾普拉唑作为 1.1 类新药，公司围绕其申请了一系列专利，目前无其他企业研发申报，未来将享受较长的独占期。

图表 12: PPI 样本医院销售情况

药品	代数	样本医院销售 (亿元)	yoy%	市场竞争格局
奥美拉唑	一代	14.1	3.1%	大于 10 家 (奥赛 43%、阿斯利康 19%、常四药 12%)
兰索拉唑	一代	19.0	0.4%	大于 10 家 (奥赛 33%、罗欣 27%、悦康 13%)
泮托拉唑	一代	19.5	0.9%	大于 10 家 (奈科明 17%、扬子江 16%、中美 11%)
埃索美拉唑	二代	9.9	-1.4%	4 家 (阿斯利康 83%、正大 10%、莱美 4%等)
雷贝拉唑	二代	9.2	29.0%	大于 10 家 (卫材 20%、济川 18%、豪森 13%)
艾普拉唑	二代	1.5	45.4%	1 家(丽珠 100%)

资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 13: 艾普拉唑销售收入



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所。

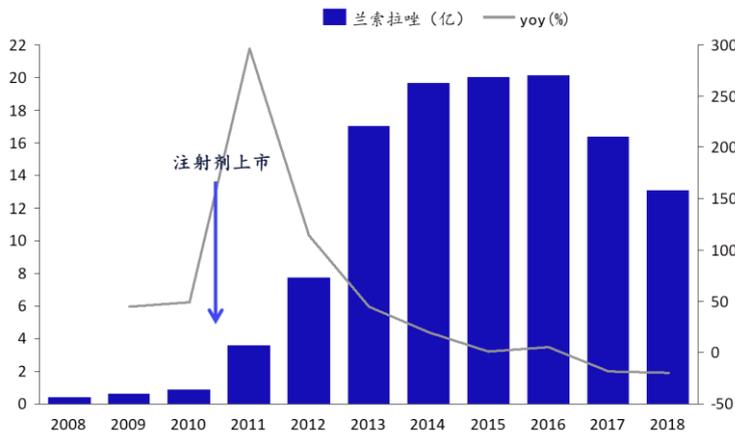
针剂已获批并开始销售，具备一线大品种潜力（10 亿级别）

艾普拉唑针剂于 2016 年获得 CDE 优先审评，于 2018 年 1 月获批生产，我们预计艾普拉唑针剂将极大概率成长为十亿级别品种，具备一线产品潜力。

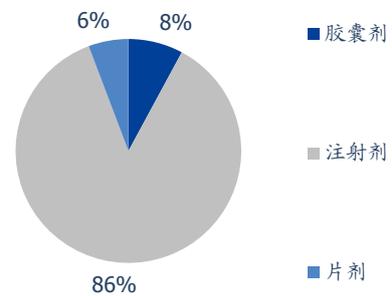
纵观 PPI 类产品，针剂上市都迎来显著放量：以兰索拉唑为例，2010 年针剂上市后兰索

拉唑迎来爆发性增长，迅速成长为十亿级别品种。且处于稳定期后针剂约为口服剂市场规模10倍。

图表 14: 兰索拉唑样本医院销售



图表 15: 兰索拉唑剂型销售额占比



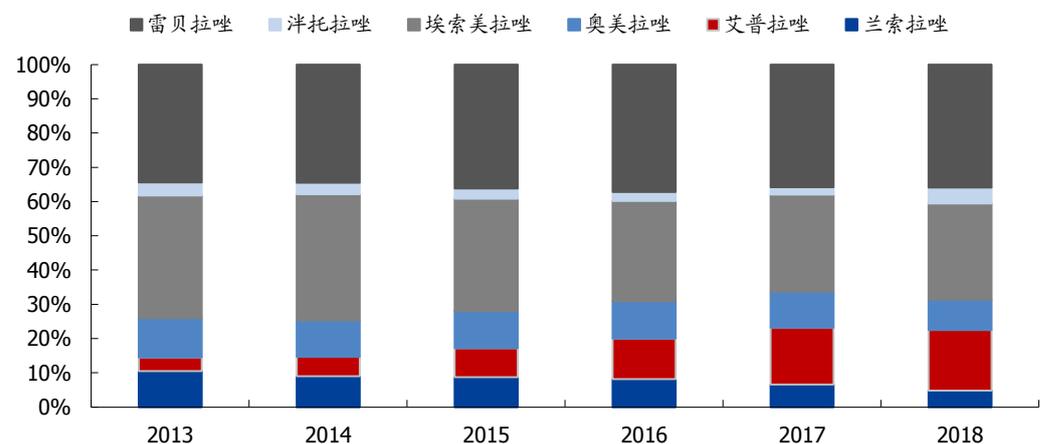
资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

针剂大概率复制肠溶片成功

自 2009 年艾普拉唑肠溶片上市以来, 市场份额逐步提升, 2018 年销售额达 5.88 亿, 同比增长 37.19%, 仍处于高速增长期。目前在 PPI 口服片剂领域占比已达 17% 左右 (占比增长迅速), 我们认为有肠溶片的现行布局, 叠加自身产品优势与渠道推广优势, 艾普拉唑针剂极大可能将复制口服片剂的成功, 按市场份额推演, 占据注射剂 15% 份额, 未来 3-5 年内年销售达 15 亿+可期。

图表 16: PPI 片剂样本医院市场占比



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

丽珠提前构筑专利护城河, 未来长时间享受独家优势: 作为 1.1 类新药, 公司围绕艾普拉唑申请了一系列专利保护, 构筑专利护城河, 保证艾普拉唑未来长时间内享受极佳的竞争格局。

艾普拉唑未来四大增长驱动, 片剂+口服 20 亿可期

未来随着产品升级趋势、丽珠渠道优势和适应症拓展, 我们认为艾普拉唑将成为未来公司业绩增长的主要拉动点。

图表 17: 艾普拉唑增长潜力概览

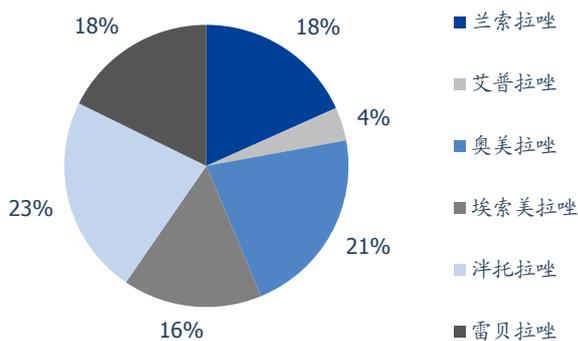
项目	未来艾普拉唑增长潜力点
产品升级	对于一代 PPI 的产品替代
渠道优势	深耕消化领域多年，具备营销渠道优势
控费政策	辅助用药控费趋严，PPI 大品种使用受到监控，艾普拉唑小品种具有放量空间
适应症扩展	反流性食管炎（GERD）适应症的获批，适应人群扩展

资料来源：国盛证券研究所

1. PPI 升级换代，国内仍有空间

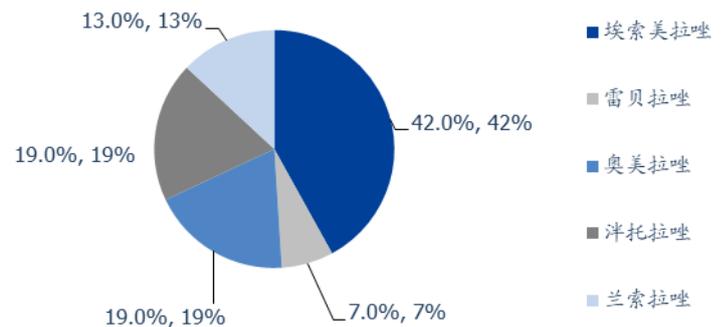
基于二代 PPI 良好的临床效果，二代拉唑上市后迅速抢占一代拉唑原有市场份额，目前国际市场来看二代 PPI 基本与一代平分市场，其中埃索美拉唑更是占据 42% 市场份额；反观国内 PPI 市场，仍是一代 PPI 为主，二代 PPI 仅占 32%，升级换代空间较大。

图表 18: 国内 PPI 市场占有率情况



资料来源：wind 医药库，国盛证券研究所

图表 19: 国际 PPI 市场占有率情况



资料来源：Bloomberg, 国盛证券研究所

2. 深耕消化领域多年，渠道优势不容小觑

消化线是丽珠深耕多年领域，销售渠道优势十分明显。丽珠消化线传统品种丽珠得乐与艾普拉唑使用领域有所交叉，学术推广顺利。

3. 政策控费趋严，艾普拉唑迎来替代良机

随着国家对于辅助用药管控及控费力度的加大，PPI 亦受到较大波及，尤其是其中大品种受到临床限制使用；而对于上市最晚占比最小的艾普拉唑而言，将迎来替代良机，加速抢占传统 PPI 市场份额。

4. 适应症扩展，市场规模有望扩大

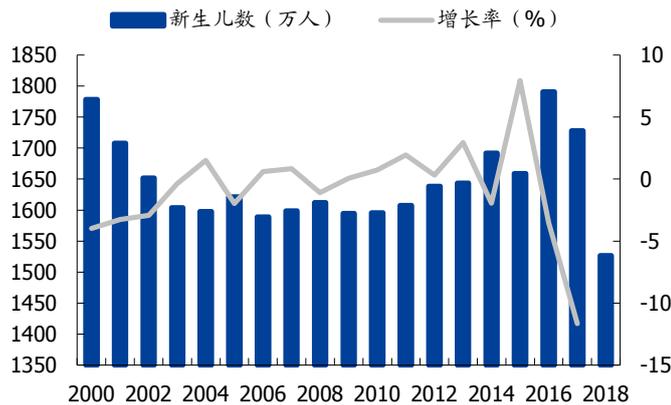
艾普拉唑纳入 2017 国家医保，其中适应症为十二指肠溃疡，目前新的适应症反流性食管炎（GERD）适应症的获批，患者人群迎来扩张，也将增加艾普拉唑销售量。

2.2 尿促卵泡素（丽申宝）：辅助生殖行业出现回暖趋势，未来稳健增长

高龄产妇增多叠加高不孕率，辅助生殖市场仍有投资机会

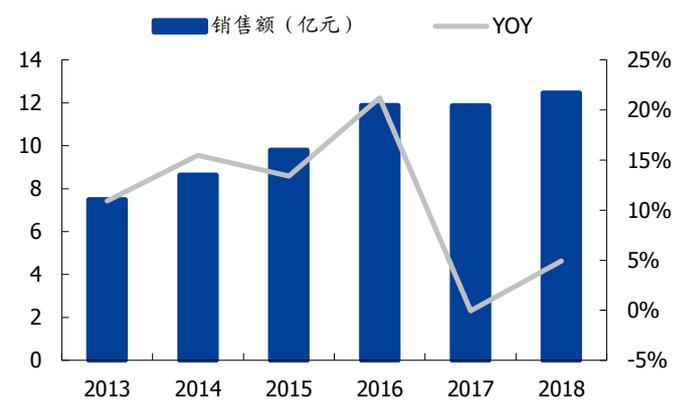
自 2011 年试点“双独二胎”，2016 年初正式实施全面二孩政策以来，新生儿数显著增长，其中二孩占比达 35-40% 左右。叠加 2015 年是羊年基数低，辅助生殖市场在 2016 年迎来爆发式增长，2017 年二胎效应减弱叠加高基数，行业增速明显放缓。2018 年行业呈现复苏性增长。

图表 20: 2000-2018 年我国新生儿数



资料来源：国家统计局，国盛证券研究所

图表 21: 辅助生殖药物样本医院销售情况



资料来源：wind 医药库，国盛证券研究所

未来随着高龄产妇增多、现代环境因素复杂，不孕不育率的上升与生殖需求的增加，我们预计辅助生殖药物市场依旧将维持稳步增长。

图表 22: 辅助生殖治疗流程



资料来源：《辅助生殖促排卵药物治疗专家共识》，国盛证券研究所

丽珠在辅助生殖领域深耕多年，产品线丰富，市场占比高

丽珠集团在辅助生殖用药领域布局多年，目前主要产品包括尿促卵泡素(uFSH)、尿促性素(hMG)、绒毛膜促性素(hCG)、亮丙瑞林微球，产品线完善，基本覆盖目前辅助生殖领域常用超促排方案所有常用药物。

图表 23: 辅助生殖领域用药概览

项目	降调节	启动排卵	诱发排卵
用药	GnRH 长效激动剂	uFSH/rFSH;	绒毛促性素
	3.75mg; 肌注 1 次	150-300IU/d,连续 10 天	5000-10000IU; 2 次
价格 (元)	1400	3700 (尿源) / 6500 (重组)	108 (尿源) / 215 (重组)
市场规模 预计	1400*1.5 (亿育龄女 性) *10% (不孕率) *10% (渗透率) *2 次 (促排卵次数) = 31 亿	3700-6500*1.5 (亿育龄 女性) *10% (不孕率) *10% (渗透率) *3 次 (促 排卵次数) = 166-292 亿	108-215*1.5 (亿育龄 女性) *10% (不孕率) *10% (渗透率) *3 次 (促排卵次数) = 4.9-9.8 亿

资料来源: 米内网、《辅助生殖促排卵药物治疗专家共识》, 国盛证券研究所

图表 24: 辅助生殖各类代表药物

类别	代表药物	作用机理	医保情况	竞争格局
降调节药物 (GnRH)	亮丙瑞林	GnRH 激动剂, 降调节 控制周期	乙类 (微球)	丽珠 (37%) 博恩特 (37%) 武田 (26%)
	曲普瑞林	GnRH 激动剂, 降调节 控制周期	乙类 (注射剂)	IPSEN (56%) 辉凌 (39%) 其他 (5%: 非微球)
	西曲瑞克	GnRH 拮抗剂, 降调节 控制周期	未进入	皮尔法伯 (100%)
促排卵药物 (外源 Gn)	人重组促卵泡素 (rFSH)	促进卵泡生长发育, 刺 激雌激素合成	未进入	默克 (90%) 金赛 (2%) 其他 (8%)
	尿促卵泡素 (uFSH)	促进卵泡生长发育	未进入	丽珠 (100%)
	人绝经促性素 (hMG)	促进成熟卵泡形成	乙类 (注射剂)	丽珠 (67%) 辉凌 (27%) 其他 (6%)
	促黄体素 (rLH)	促进雌激素合成, 启动 黄体支持	未进入	默克 (100%)
诱发排卵药物 (外源 Gn)	绒毛膜促性素 (uhCG/rhCG)	诱发排卵	甲类 (注射剂)	默克 (63%) 丽珠 (34%) 其他 (3%)
黄体支持物	黄体酮	子宫内膜同步化, 着床 准备	甲类 (注射剂) 乙类 (口服/栓剂)	竞品较多

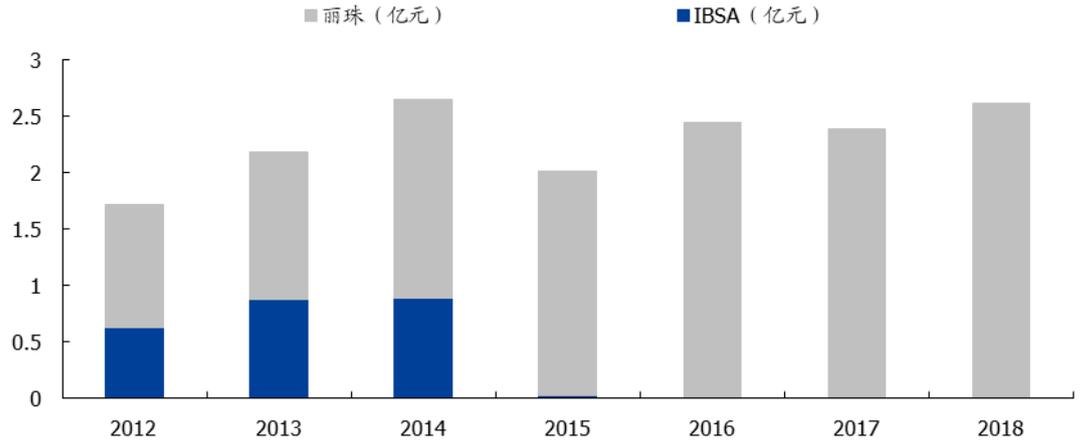
资料来源: 妇产科学、米内网、国盛证券研究所

丽珠尿促卵泡素未来有望维持稳健增长

FSH, 即卵泡刺激素, 是垂体前叶嗜碱性细胞分泌的一种糖蛋白激素, 调控人体的发育、生长、青春期性成熟、以及生殖相关一系列生理过程, 刺激生殖细胞的成熟。尿促卵泡素是从绝经妇女尿中提取的天然 Gn, 通过外源补充 FSH 促进卵泡生长发育, 刺激雌激素合成, 外源 FSH 峰对排卵有明显促进作用, 在超促排的流程中, 是必不可少的关键药品。

进口替代完全, 独家产品享受市场红利: 随着丽申宝的上市, 因其良好的临床效果和极大的价格优势, 在 2015 年已完全完成进口替代, IBSA 的福特蒙退出市场竞争, 目前作为市面上尿促卵泡素独家品种, 享受辅助生殖大市场。

图表 25: 尿促卵泡素样本医院竞争格局



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

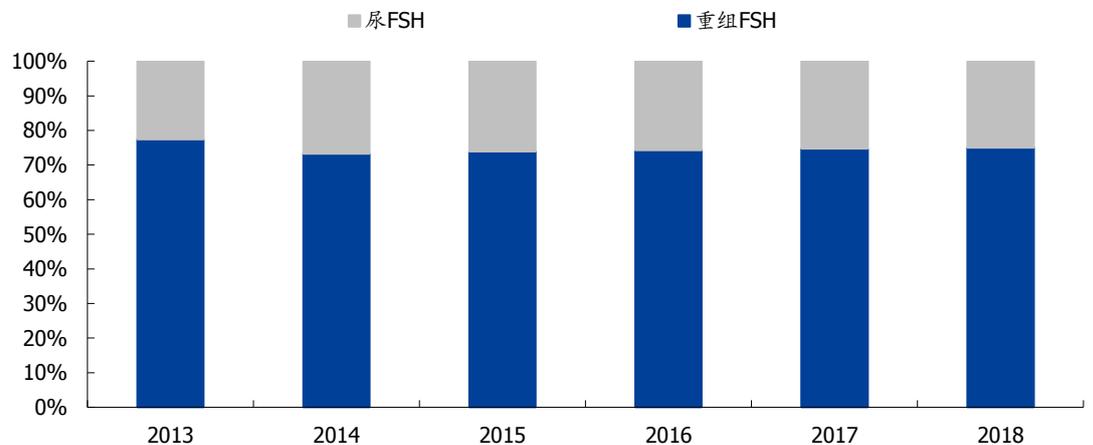
尿源与重组促卵泡素对比: 作为超促排启动排卵的关键药物, 目前市场上重组 FSH 约占 70%, 尿 FSH 约占 30%, 目前来看两者市场份额较为稳定, 但综合比较, 临床效果较为接近 (多项临床试验表明用药剂量、天数、获卵数、卵子成熟度等均无显著性差异) 的情况下, 作为全自费药, 价格因素在未来推广中将起到重要作用, 丽申宝对比重组 FSH (无论是原研普丽康还是国产金塞恒), 尿源型价格约为重组型的 60%左右, 具备性价比优势。

图表 26: 尿源 FSH 与重组 FSH 对比

品种	来源	纯度	中标价格	次均超促排费用	类型
尿 FSH	绝经女性尿液	FSH>95%, 含微量 LH 蛋白	北京 123 元/75IU	4000 元左右	全自费
重组 FSH	仓鼠卵巢细胞	FSH>99%, 不含外源蛋白	北京 326 元 /100IU	6000 元左右	全自费

资料来源: 米内网, 国盛证券研究所

图表 27: 国内 FSH 产品市场占比



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 28: 尿源 FSH 与重组 FSH 用量对比

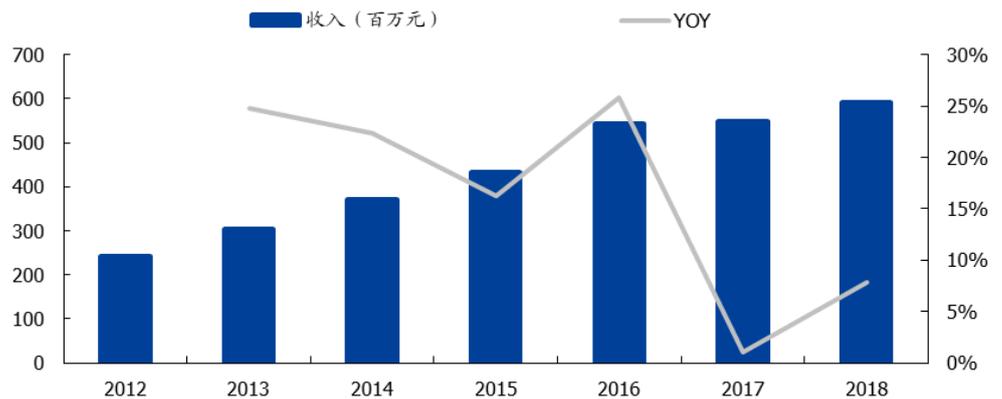
组别	FSH 用量(75IU/支)	用药时间(天)	费用(元)
尿 FSH	42.0 ± 12.41	9.34 ± 1.20	5248.45 ± 993.73
重组 FSH	29.6 ± 8.12	9.48 ± 1.00	6051.85 ± 1374.31

资料来源:《基因重组/尿卵泡刺激素在体外受精-胚胎移植周期临床效果的比较》, 国盛证券研究所

辅助生殖准入门槛高, 产品质量与渠道是关键。辅助生殖作为国家管控行业, 准入牌照获得难, 门槛高, 对于产品质量要求高。丽珠基本实现超促排药物全覆盖, 经过多年临床安全使用, 产品质量较高。辅助生殖线作为丽珠深耕多年的领域, 与销售终端临床科室建立良好的合作关系, 销售能力突出。丽珠丽申宝 2018 年销售额达 5.92 亿(+7.8%)。2017 年由于之前所述的放开二胎之后第一年高基数, 前一年是羊年低基数, 2017 年增速仅 1.05%, 2018 年呈现复苏性增长。

未来空间测算: FSH 费用按 3700-6500 元计(尿源/重组价格不同), 1.5 亿育龄女性中, 不孕率 10%, 市场渗透率按 10%算, 辅助生殖周期计 3 次, 预估市场规模在 150-300 亿之间, 按照尿源 FSH 市占比 30%来算, 丽申宝市场规模估计在 45-90 亿, 潜在空间巨大, 预计未来 5 年有望保持 10%平稳增速。

图表 29: 丽申宝销售额



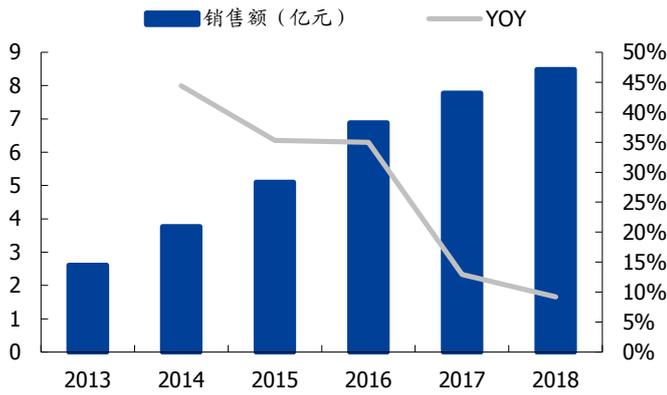
资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

2.3 亮丙瑞林微球 (贝依): 微球技术壁垒坚实, 未来 15 亿销售可期

亮丙瑞林促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a) 是人工合成的 GnRH 衍生物, 通过与垂体的 GnRH 受体结合可抑制垂体和性腺功能, 从而抑制垂体和性激素的分泌达降调节作用。目前而言 GnRH-a 为主流超促排及性激素相关疾病的治疗药物。

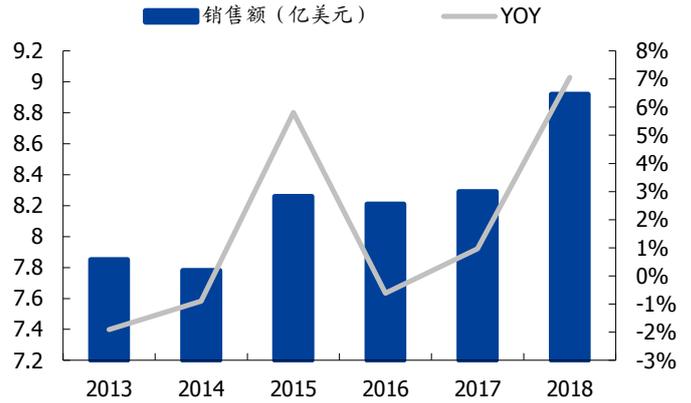
亮丙瑞林市场规模逐步扩大, 仍处于高速增长: 亮丙瑞林作为 GnRH-a 中佼佼者, 全球市场销售达 10 亿美元左右。国内市场增长迅速, 近五年市场规模稳步提升, 放大后预估市场规模达 15 亿左右, CAGR 达 42%, 我们认为, 我国 GnRH-a 缓释剂市场规模应在 60-80 亿左右, 目前三种 GnRH-a 缓释剂市场在 40 亿左右, 还有一倍左右空间。

图表 30: 亮丙瑞林微球样本医院销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 31: 亮丙瑞林微球全球销售情况



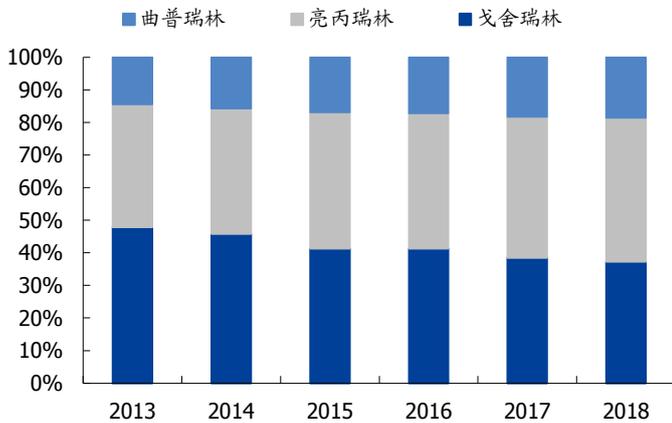
资料来源: 医药魔方, 国盛证券研究所

GnRH-a 缓释产品仅三种, 原研垄断为主

目前市场上 GnRH-a 类缓释剂仅亮丙瑞林微球、曲普瑞林微球、戈舍瑞林植入剂三种, 且由于缓释剂量产壁垒, 主要还是以进口原研垄断为主, 仅亮丙瑞林实现进口替代, 市场占比来看, 亮丙瑞林市场占有率较高; 从用药方式来看, 三者均为 1 月缓释给药; 价格来看, 国产亮丙瑞林微球较原研产品便宜约 30%, 具备价格优势。

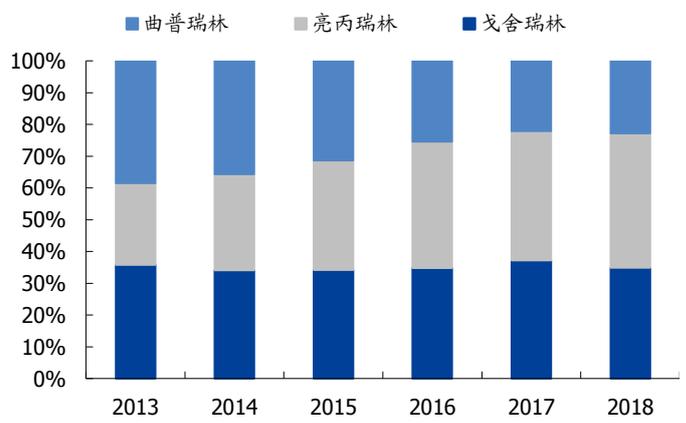
纵观三种长效 GnRH-a 类缓释剂市场份额, 无论从国际还是国内来看, 亮丙瑞林都占据优势, 从国际来看亮丙瑞林占比接近一半; 而国内随着国产化产品的推出, 性价比优势加快了进口替代速度, 近五年亮丙瑞林市占比几乎翻番, 目前占比达 36%, 我们认为未来将进一步抢占长效 GnRH-a 类缓释剂市场份额。

图表 32: 瑞林类国际市场占有率



资料来源: 医药魔方, 国盛证券研究所

图表 33: 瑞林类国内市场占有率



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 34: 国内 GnRH-a 上市药物概览

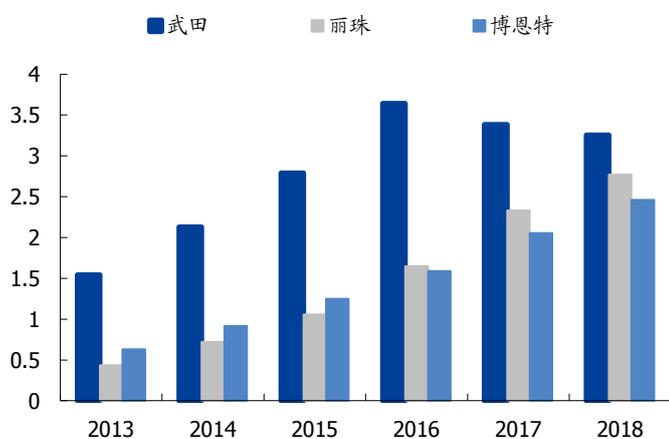
产品名	适应症	剂型	医保	竞争格局	部分省市中标均价(元/规格)
亮丙瑞林	子宫内膜异位症; 伴有症状的子宫肌瘤; 绝经前乳腺癌, 且 ER+患者; 前列腺癌; 中枢性性早熟症	微球注射剂	乙类	丽珠 (37%)	1311/3.75mg
				博恩特 (37%)	1305/3.75mg
				武田 (26%)	1782/3.75mg
曲普瑞林	晚期前列腺癌的姑息疗法; 性早熟; 子宫内膜异位、女性不孕症和子宫肌瘤。	微球注射剂	乙类	IPSEN (56%)	1472/3.75mg
				辉凌 (39%)	1352/3.75mg
				其他(5%: 非微球)	/
戈舍瑞林	可用激素治疗的前列腺癌及绝经前和绝经期的乳腺癌。子宫内膜异位症	植入缓释剂	乙类	阿斯利康 (100%)	1722/3.6mg
戈那瑞林	下丘脑-垂体疾病鉴别诊断用	注射剂 (非缓释)	乙类	丰原药业 (100%)	35/100ug
丙氨瑞林	子宫内膜异位症、子宫肌瘤	注射剂 (非缓释)	乙类	丰原药业 (100%)	31.2/150ug

资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

亮丙瑞林微球: 竞争格局良好, 进口替代持续进行

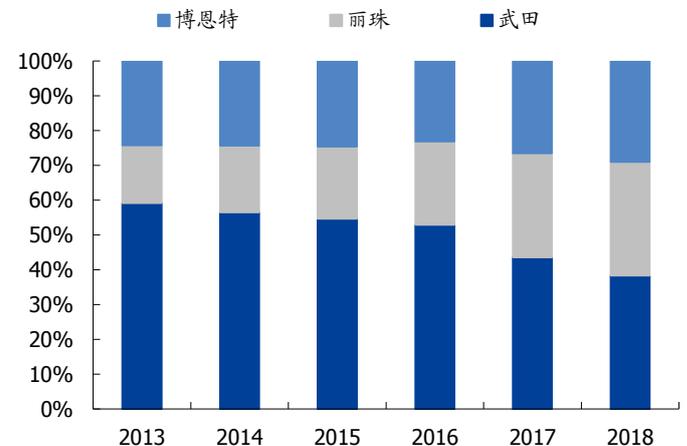
目前市场上存在 3 家竞争企业: 原研武田制药、博恩特、丽珠集团, 存量竞争格局较好, 进口替代持续进行。国产性价比优势明显 (便宜 30%)。

图表 35: 亮丙瑞林微球样本医院销售情况 (亿元)



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

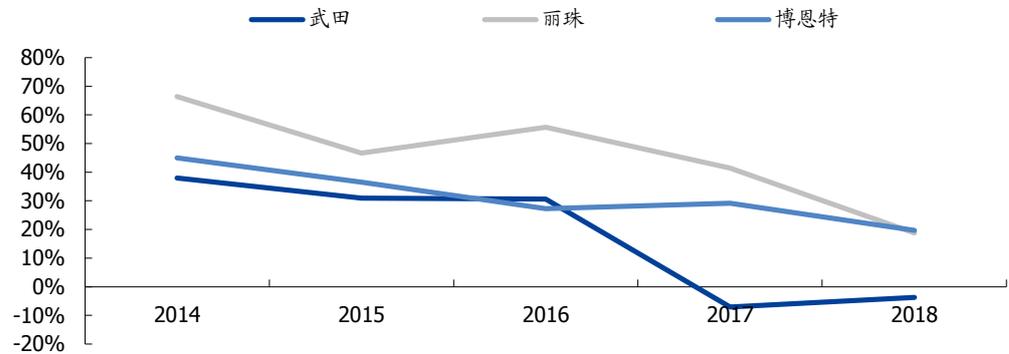
图表 36: 亮丙瑞林样本医院市场占有率



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

目前原研武田占比仅占 25%左右，丽珠后来居上，与博恩特均占 35-40%左右。就增速来看，丽珠凭借价格与渠道优势，增速明显快于竞品，保持在 50%左右，有望后来居上占据市场主导地位。

图表 37: 亮丙瑞林竞品同比增速



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

丽珠亮丙瑞林微球 3-5 年有望成为 15 亿级别品种

亮丙瑞林微球 (贝依) 销售额达 7.6 亿, 同比增速接近 40%, 目前仍处于高速增长期, 未来我们预计大概率有望保持 30%以上高增长, 未来 3-5 年有望成长为 15 亿+品种。主要竞争优势主要在行业壁垒、渠道优势和适应症拓展。

图表 38: 丽珠亮丙瑞林主要优势

项目	未来贝依优势
行业壁垒	微球工业化壁垒高, 仅两家国产微球
在研格局	仅一家国产在研, 处于临床早期; 未来长期保持 3 家竞争格局
渠道优势	在辅助生殖领域丽珠深耕多年, 营销与学术推广优势突出
适应症扩展	公司在扩展特发中枢性早熟 (ICCP) 适应症
产能扩张	亮丙瑞林新生产线 2018 年中预计投产, 产能扩大 3 倍

资料来源: 国盛证券研究所

- 1. 行业准入壁垒高:** 微球技术的关键在于微球骨架材料, 微球实验室阶段相对容易进行, 但工业量产保证释药稳定难度极大, 行业壁垒极高, 故目前也仅有两家国产微球上市。
- 2. 良好竞争格局中长期可持续:** 目前亮丙瑞林微球并无企业申报临床试验。可以预见未来相当一段时间, 都将保持丽珠、博恩特、武田三家的良好竞争局面。
- 3. 销售渠道相辅相成:** 在妇产科药物, 丽珠可谓布局广泛, 我们认为多年良好临床效果和销售渠道, 用户粘性强, 学术推广较易。
- 4. 适应症拓展未来具有想象空间:** 公司未来将进一步扩展亮丙瑞林微球的中枢性早熟适应症, 随着食品安全问题及家长的重视程度增加, 性早熟日益受到关注, 目前发病率在 1/10000 左右, 其中使用 GnRH-a 治疗的特发性中枢性早熟 (ICCP) 约占 80%, 我们预计未来适应症推广将带来 3-5 亿市场增量。

5.产能瓶颈突破，支持未来放量：丽珠现在积极扩展产能，目前新的 300L 的反应釜已经投产（原有生产线是 5000 支的反应釜，产能翻倍），产能将达 150 万支/年，预计随着产能的扩展，亮丙瑞林有望保持高增长，未来 3-5 年晋级为 15 亿品种。

图表 39: 亮丙瑞林四大适应症用药市场规模预估

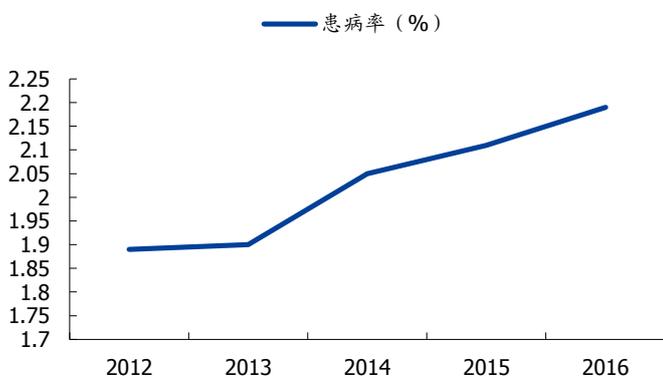
疾病	发病人数	渗透率	治疗方案	年治疗费用	市场规模预计
特发性中枢性早熟 ICCP	1-1.5 万人/年; 6-12 岁患者总量计 6-9 万	30%	GnRH-a 微球; 每月一针	15000 元	3-5 亿 (治疗按 6-12 岁计)
子宫内膜异位症	发病率 10%, 20-40 岁患者总量计 2500 万	10%	GnRH-a 微球; 每月一针 (治疗方案选择率 10%计)	8000 元 (半年疗程计)	20 亿
前列腺癌	发病率 10/10 万; 晚期患者总量计 20 万 (生存期计 3 年)	20%	GnRH-a 微球; 每月一针 (治疗方案选择率: 20%)	15000 元	1-3 亿
辅助生殖超促排	不孕率 10%, 育龄女性 1.5 亿	10%	GnRH-a 微球; 一针 (辅助生殖周期计 2 次)	2800 元	30 亿

资料来源:《性早熟诊疗指南》、《前列腺癌诊疗指南》、《辅助生殖促排卵药物治疗专家共识》，国盛证券研究所

2.4 鼠神经生长因子：维持现有市场规模

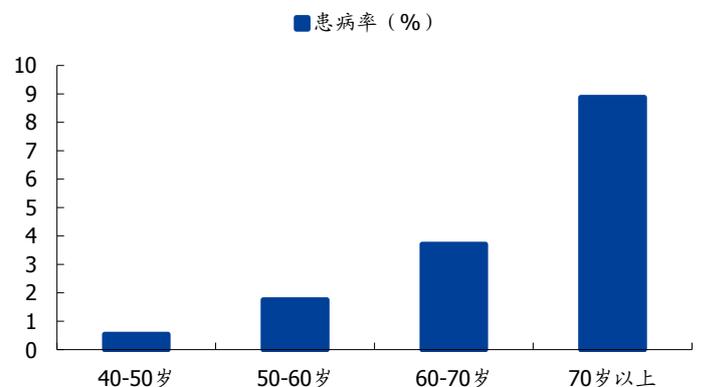
鼠神经生长因子 (NGF) 是从小鼠颌下腺提取的活性蛋白，是神经系统最重要的生物活性蛋白之一，在神经系统遇到物理、化学等多种损害时，可保护感觉神经元与交感神经，减少神经损害程度，促进再生神经纤维生长，有利于神经功能恢复。品种整体受限制辅助用药政策，2017 和 2018 年连续两年下滑。

图表 40: 卒中发病率



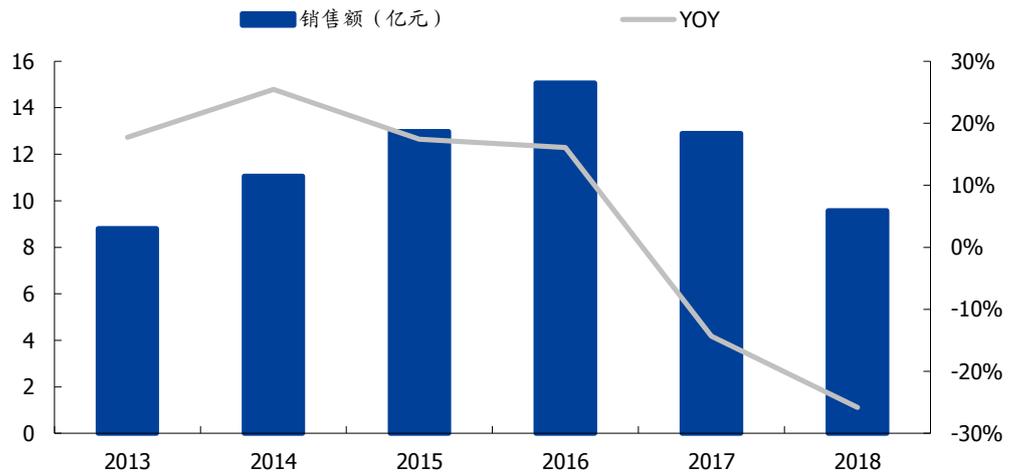
资料来源: Circulation 杂志, 国盛证券研究所

图表 41: 脑卒中发病年龄层分布



资料来源: Circulation 杂志, 国盛证券研究所

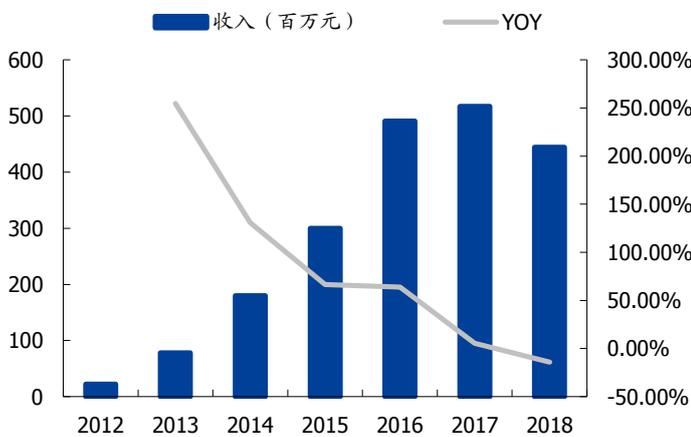
图表 42: 鼠神经生长因子品种样本医院销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

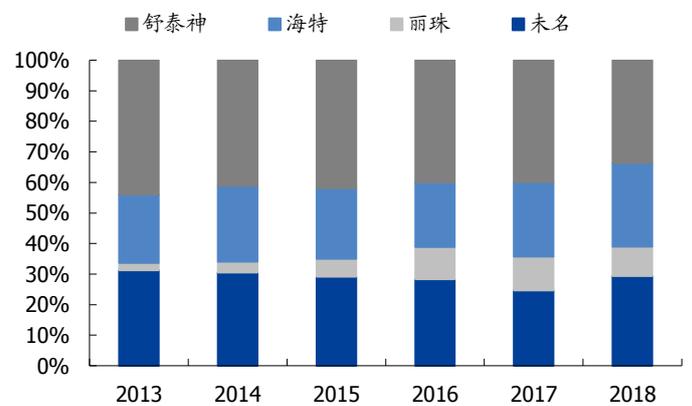
公司鼠神经生长因子市场份额逐步提升: 市场上 NGF 有四家生产企业, 竞争格局较好。其中舒泰神的苏肽生占据近一半市场份额, 而丽康乐上市最晚, 自 2012 年上市以来, 增长迅猛, 市占比由初上市的不到 1% 增长至 12%, 2017 年基于控费、价格保护弃标等因素, 增速有所放缓, 2017 年实际销售 5.2 亿 (+5.36%), 在鼠神经生长因子整体下滑的情况下还实现了正增长, 体现公司营销能力。2018 年由于国家限制辅助用药力度加大, 公司的鼠神经生长因子收入 4.44 亿 (-14.09%), 但公司在四个同类药物中降幅是最小的。

图表 43: 丽康乐销售收入及增速



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

图表 44: 样本医院鼠神经生长因子市场占有率



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

丽珠鼠神经生长因子剂型特点享受更广的医保报销范围: 在 NGF 四种竞品中, 苏肽生与丽康乐为 15000AU 单位剂型, 其医保限制适应症为视神经损伤, 较另外两种 9000AU 剂型的竞品报销限制的正己烷中毒适应症明显更广, 受益于更广的报销范围, 临床推广具备优势。

图表 45: 四家鼠神经生长因子医保适应症和中标情况

名称	生产企业	2018 销售(亿)	YOY	单位剂型	医保适应症	2018 年部分省市中标情况
恩经复	未名医药	5.06	-29.3%	不低于 9000AU	正己烷中毒性周围神经病	山西 (153 元/10mg) 四川 (153 元/10mg)
金路捷	海特生物	5.46	-26.7%	不低于 9000AU	正己烷中毒性周围神经病	山西 (158.2 元/10mg) 四川 (158.2 元/10mg)
苏肤生	舒泰神	5.45	-100.0%	不低于 15000AU	治疗视神经损伤	山西 (205.5 元/10mg) 四川 (205.5 元/10mg)
丽康乐	丽珠集团	3.33	-14.1%	不低于 15000AU	治疗视神经损伤	山西 (205.5 元/10mg) 四川 (205.5 元/10mg)

资料来源: CFDA, 国盛证券研究所

2019 年公司鼠神经生长因子下滑趋势收窄企稳, 未来我们预计此品种将维持现有规模。

2.5 潜力小品种叠加发力

丽珠上市多年, 公司整体产品线丰富, 领域多, 公司近几年也梳理出了一些潜力品种, 包括雷贝拉唑、氟伏沙明、哌罗匹隆等等, 2018 年几个品种收入合计也已接近 6 亿, 公司在营销方面重点推进这些品种。

- 氟伏沙明和哌罗匹隆两个精神类的品种增速主要是专科销售团队加强, 未来精神线有望成为公司辅助生殖线之外的另一条特色专科线。
- 雷贝拉唑与公司消化道领域有协同效应。
- 公司传统的得乐系列随着 OTC 市场的拓展, 也出现了新增长点。

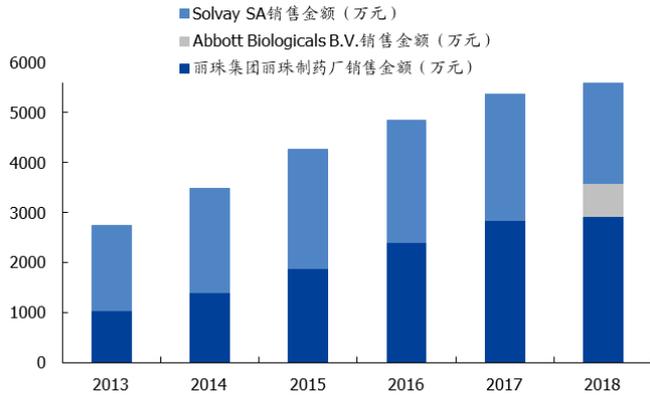
随着公司处方药市场渠道下沉与开发拓展工作的有效推进, 多个小品种叠加发力对公司整体制剂板块的拉动将较为明显。

图表 46: 公司主要潜力品种增长情况

领域	品种	2018 收入 (亿)	2018 增速	2017 增速	未来驱动力
消化道	雷贝拉唑	2.27	40.53%	56.68%	消化线协同效应
精神领域	氟伏沙明	1.02	17.05%	28.46%	精神领域发力
精神领域	哌罗匹隆	0.36	38.07%	10.36%	精神领域发力
抗感染	注射用伏立康唑	2.32	18.97%	24.72%	渠道下沉, 基层放量
消化道	得乐系列	1.64	-1.39%	34.78%	渠道下沉, 基层放量

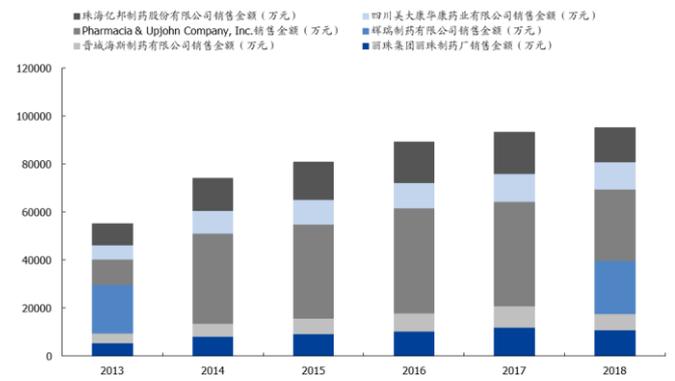
资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

图表 47: 氟伏沙明样本医院销售情况



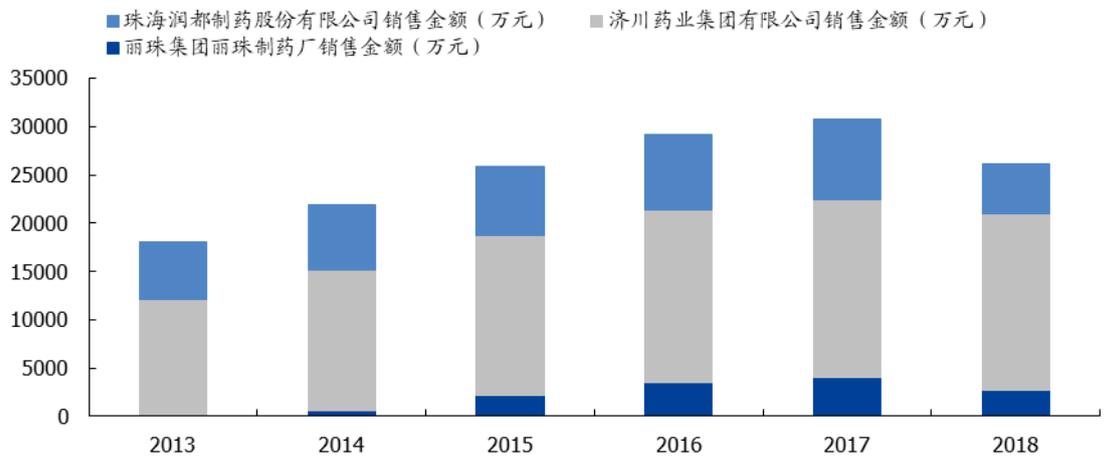
资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 48: 注射用伏立康唑样本医院销售情况



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 49: 雷贝拉唑肠溶胶囊样本医院销售情况



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

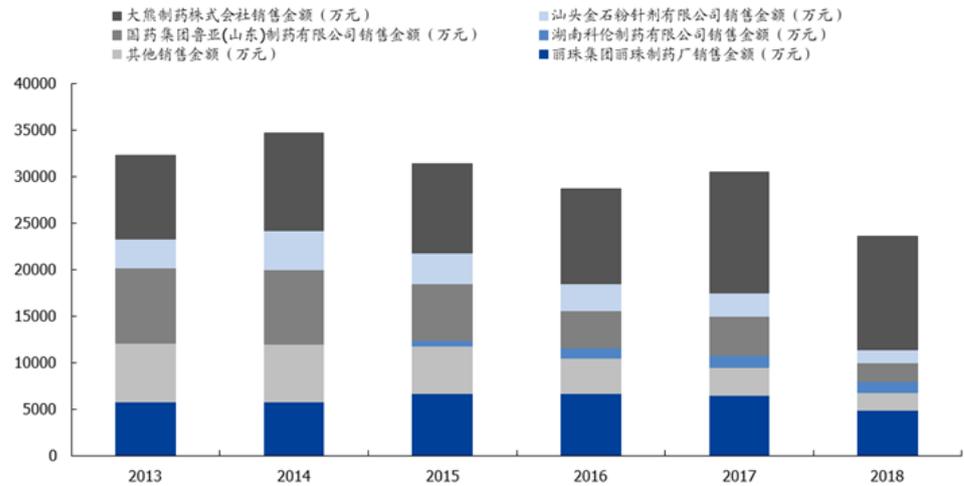
除了以上品种外, 我们还梳理了一些潜在有望发力的品种

图表 50: 公司潜在品种样本医院销售及领域概览

名称	2018 年样本医院品种规模	治疗领域
头孢地嗪	2.36 亿	第三代头孢菌素
脱氧核苷酸	4200 万	肝炎、血小板减少等辅助治疗
右旋糖酐	3000 万	胶体液扩容
环孢素	4.75 亿	免疫抑制剂

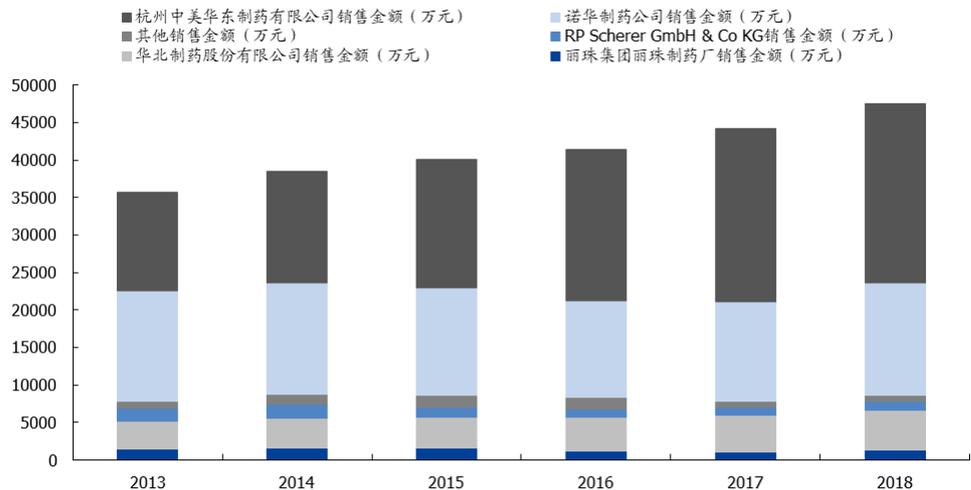
资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 51: 注射用头孢地嗪样本医院销售情况



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 52: 环孢素软件样本医院销售情况



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

3.原料药板块: 激励到位, 未来毛利率不断提高, 稳健增长

原料药板块是近年来公司改善和变化较大的板块。2016年起原料药板块公司盈利能力改善情况明显, 丽珠集团宁夏福兴制药有限公司 15 年亏损 4258 万, 16 年扭亏, 2017-2018 持续向好, 我们预计原料药板块贡献利润约 2 亿左右。

公司成立了原料药事业部, 进行了充分的整合, 提高了原料药的竞争力。同时在整合过程中抓紧了原料药规范市场的开发和认证工作。2018 年集团原料药实现营收 23.54 亿, 近五年 CAGR 为 20.1%, 与此同时毛利率也不断攀升, 2018 年毛利率达 23.99%, 营收及利润同步稳定增长。

原料药业务子公司核心管理层得到激励, 动力较足。2018 年 4 月, 公司公告新北江制

药 15% 的股权 (共计 20,238,780 股) 以人民币 6620 万元的价格转让给珠海中汇源投资合伙企业 (有限合伙) (由新北江制药经营管理层、研发及业务骨干等人员合伙成立并存续的合伙企业)。6 月份股权转让完成后, 公司仍持有新北江制药 77.14% 的股权。股权转让完成后, 新北江制药的经营管理层及核心员工将间接持有新北江制药股份, 从而实现经济共享, 风险共担, 进而有效地提升了新北江制药的管理及经营业绩, 是公司建立多层次“事业合伙人制”的重要举措。

我们认为, 公司未来原料药业务将保持 **10%-15% 左右** 的稳健增长:

- **环保限产, 行业准入门槛提高。**随着环评的深入大批原料药企业关停整改, 行业集中度随之提升, 加之原料药价格屡创新高, 使集团原料药板块迎来增长;
- **公司原料药生产线升级换代。**目前下属原料药企业共有 13 条生产线的 30 个品种通过新版 GMP 认证, 生产技术、生产管理、质量把控全面提升, 符合质量与环保要求;
- **公司原料药生产线持续国际化。**目前公司通过国际认证现场检查品种 16 个, 其中 FDA 现场认证品种 5 个; 取得国际认证证书共 17 个, 既为未来外延开拓国际市场奠定基础, 也反映品种质量过硬;
- **高附加值品种持续拓展。**公司原料药板块逐步发展专科原料药。2016 年公司原料药板块毛利率由 14.83% 提升至 19.22%, 主要是结构优化, 高毛利品种阿卡波糖, 林可霉素, 黄连菌素、美伐他汀、万古霉素、米尔贝肟等占据主导地位。目前已有阿卡波糖、林可霉素、万古霉素、米尔贝肟、美伐他汀等过亿产品。这些产品毛利率及附加值均高于普通品种;
- **大单落地。**2017 年 5 月与华东医药签订的 4.8 亿阿卡波糖原料药订单, 未来几年将持续提供利润。2016 年公司阿卡波糖收入 1.57 亿 (含税约 1.84 亿) 增速 118.75%, 占原料药整体板块收入 (17.35 亿) 的 9%, 为公司原料药核心大品种。大单落地后 (4.8 亿含税, 不含税超过 4 亿), 阿卡波糖持续增长。

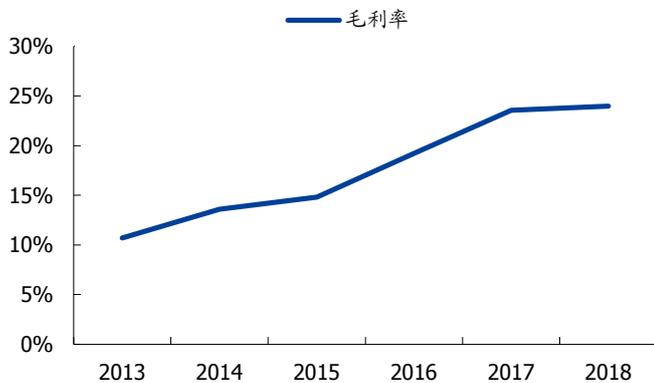
图表 53: 公司的原料药 FDA 备案情况

编号	DMF	中文	项目持有者	注册时间
3238 9	MYCOPHENOLIC ACID (NON STERILE DRUG SUBSTANCE)	霉酚酸 (无菌)	LIVZON NINGXIA NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2017/1 2/1
3232 2	LINCOMYCIN HYDROCHLORIDE USP	盐酸林可霉素	LIVZON NINGXIA NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2017/1 1/23
3069 3	GENTAMICIN SULFATE	硫酸双生霉素	LIVZON GROUP FUZHOU FUXING PHARMACEUTICAL CO LTD	2016/6/ 28
3023 7	CHORIONIC GONADOTROPHIN	绒毛膜促性腺激素	SHANGHAI LIVZON PHARMACEUTICAL CO LTD	2016/1/ 16
3024 6	MYCOPHENOLATE MOFETIL NON-STERILE, BULK FORM	麦考酚酸莫酯	LIVZON NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2016/1/ 15
2985 9	DAPTOMYCIN	达托霉素	LIVZON GROUP FUZHOU FUXING PHARMACEUTICAL CO LTD	2015/9/ 17
2942 0	MOXIDECTIN (NON-STERILE BULK FORM)	莫西菌素	LIVZON NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2015/5/ 19
2913 7	DAPTOMYCIN	达托霉素	LIVZON GROUP FUZHOU FUXING PHARMACEUTICAL CO LTD	2015/2/ 27
2827 5	KANAMYCIN SULFATE	硫酸卡那霉素	LIVZON GROUP FUZHOU FUXING PHARMACEUTICAL CO LTD	2014/5/ 6

28350	COLISTIMETHATE SODIUM	磺粘菌素	LIVZON GROUP FUZHOU FUXING PHARMACEUTICAL CO LTD	2014/5/30
27841	TOBRAMYCIN SULFATE	硫酸妥布霉素	LIVZON GROUP FUZHOU FUXING PHARMACEUTICAL CO LTD	2013/12/23
26310	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	万古霉素盐酸盐	LIVZON GROUP FUZHOU FUXING PHARMACEUTICAL CO LTD	2012/8/8
26030	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE, LYOPHILIZED	万古霉素盐酸盐(冻干)	LIVZON GROUP FUZHOU FUXING PHARMACEUTICAL CO LTD	2012/5/8
23279	ACARBOSE	阿卡波糖	LIVZON NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2009/11/18
21404	MYCOPHENOLIC ACID (NON STERILE BULK FORM)	霉酚酸	LIVZON NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2008/2/20
20724	TOBRAMYCIN (NON-STERILE, BULK FORM)	妥布霉素	LIVZON NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2007/7/26
20273	MEVASTATIN (NON-STERILE, BULK FORM)	美伐他汀	LIVZON NINGXIA NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2007/1/10
18539	LOVASTATIN (NON-STERILE, BULK FORM)	洛伐他汀	LIVZON NINGXIA NEW NORTH RIVER PHARMACEUTICAL CO LTD	2005/7/20
17581	ACYCLOVIR	阿昔洛韦	LIVZON GROUP CHANGZHOU KONY PHARMACEUTICAL CO LTD	2004/8/2

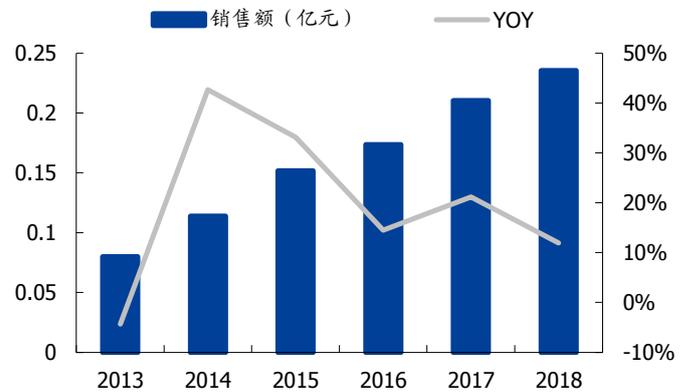
资料来源: FDA, 国盛证券研究所

图表 54: 原料药业务毛利率情况



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

图表 55: 原料药业务营收情况



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

图表 56: 公司主要原料药收入及增速情况

品种	2018 收入 (亿元)	增速 (%)	2017 年收入 (亿元)	增速 (%)
苯丙氨酸			2.54	11.47
头孢曲松			2.71	11.3
头孢曲松粗品			2.14	59.19
阿卡波糖	2.2	4.76%	2.1	33.61
霉酚酸			1.72	32.6
林可霉素	1.18	-12.10%	1.35	47.95
万古霉素	1.32	8.03%	1.22	75.19
米尔贝肟	1.2	51.04%	0.79	211.85
美伐他汀	1.19	54.60%		

资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

4. 诊断试剂板块: 自主研发产品即将进入收获期, 未来盈利能力有望提升

公司诊断试剂板块 2018 年收入 6.97 亿, 占整体公司收入 7.87%。历史上公司诊断试剂板块以代理为主, 近年来公司诊断试剂板块不断推进战略转型, 持续加大自主技术及产品研发投入, 预计未来 1-2 年将会有自主研发的新产品陆续获批, 诊断试剂板块的盈利能力有望得到提高。

- 体外诊断试剂中有 3 项已经获得注册证, 6 项处于临床阶段, 2 项处于注册检阶段;
- 仪器设备中有 2 项已经获得注册证, 2 项处于注册阶段;
- 金标试剂方面, 肺炎衣原体 IgM 抗体、肺炎支原体 IgM 抗体检测试剂(胶体金法)已经获得注册证;
- 分子诊断试剂方面, 血筛核酸、艾滋核酸等 5 项产品目前均处于临床阶段, BCI 核酸分子项目处于注册阶段;
- 化学发光试剂方面, 结核 γ 干扰素化学发光试剂目前正处于临床阶段, 降钙素原、白介素 6 产品处于注册阶段;
- 药物浓度试剂方面, 伏立康唑已经获得注册证; 设备方面, 胶体金分析仪、BV 全自动分析仪、X 光血液辐照仪和 20 速化学发光分析仪处于注册阶段。

5. 中药板块: 参芪扶正大幅下滑, 仍为现金流有力支持

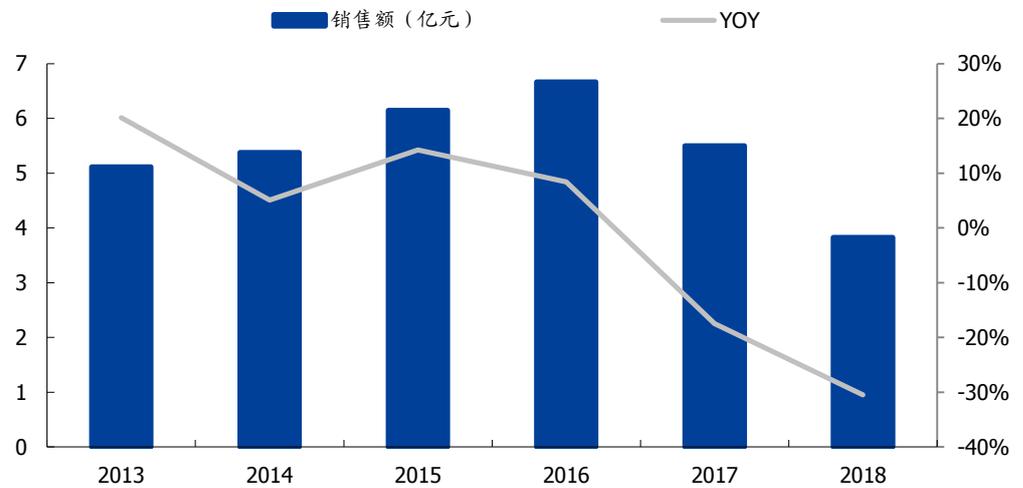
公司中药板块近年来收入占比已经不高, 2018 年整体收入 15.32 亿, 增速-25.07%。主要产品是参芪扶正注射液和抗病毒颗粒。参芪扶正注射液一度是集团销售体量最大的一线品种, 每年都为集团提供稳定持续的现金流, 但目前整体收入占比已经不高。2018 年收入 10 亿, 下滑 36%, 2019 年我们预计仍将下滑, 2020 年后保持平稳。抗病毒颗粒 2018 年收入 3.33 亿, 增速 10.88%, 未来随着渠道下沉, 有望稳健增长。

参芪扶正是丽珠一线独家大品种, 2018 年明显下滑

参芪扶正自上市以来, 适逢中药注射剂发展黄金 10 年, 增长迅速, 迅速成长为丽珠产

产品线中的一线大品种，备受市场关注。2018年参芪扶正受限，出现明显下滑。

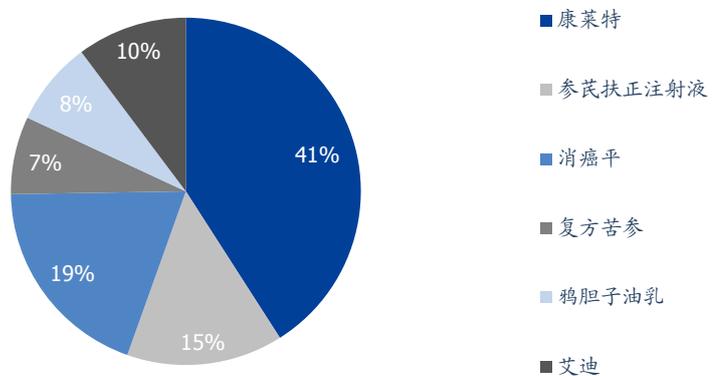
图表 57: 丽珠集团参芪扶正注射剂销售情况



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

目前市场在售中药抗肿瘤注射剂约 10 种左右, 竞争格局较为开放, 呈现四足鼎立的局面, 康莱特、参芪扶正、消癌平、艾迪注射液等市场占有率较高。

图表 58: 2018 年中药抗肿瘤注射剂市场占比



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

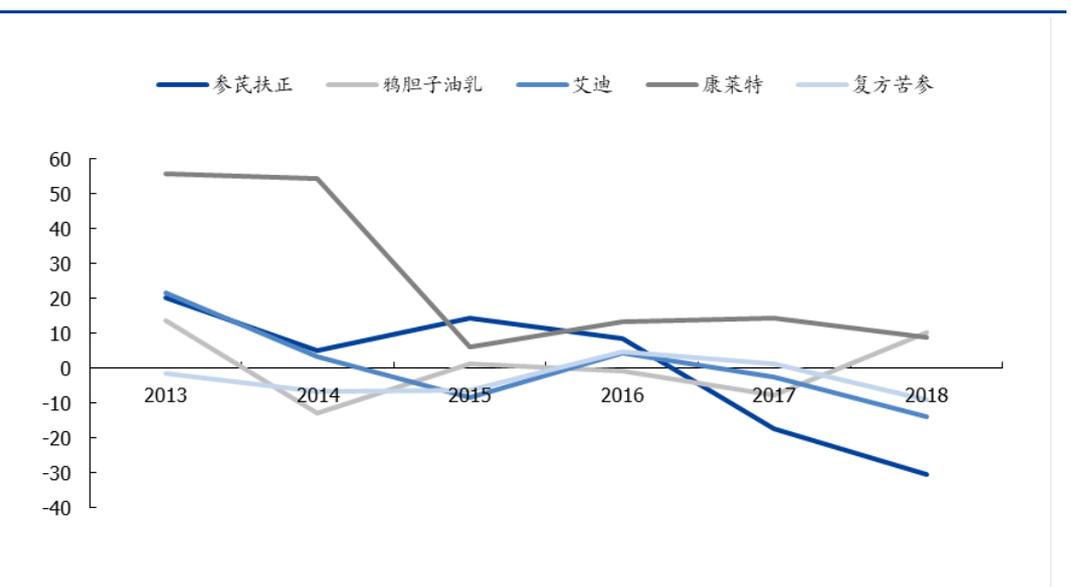
图表 59: 主要中药注射剂品种对比

产品名	适应症	中标价格(元)	09 医保目录限制	17 医保目录限制
参芪扶正	气虚证肺癌、胃癌的辅助治疗	上海(122.2) 辽宁(113.2) 山西(113.2)	无	限与肺癌、胃癌放化疗同步使用
康莱特	原发性非小细胞肺癌及原发性肝癌。中晚期肿瘤亦有效	上海(261.0) 辽宁(258.9) 山西(258.9)	限中晚期肿瘤	限中晚期肺癌和肝癌
艾迪	原发性肝癌, 肺癌, 直肠癌, 恶性淋巴瘤, 妇科恶性肿瘤等	上海(24.8) 辽宁(21.9) 山西(21.9)	限中晚期癌症	限中晚期癌症
复方苦参	癌肿疼痛、出血	上海(32.0) 辽宁(32.0) 山西(/)	限中晚期肿瘤	限中晚期肿瘤
鸦胆子油乳	肺癌, 肺癌脑转移及消化道肿瘤	上海(57) 辽宁(57) 山西(57)	限中晚期肿瘤	限中晚期肿瘤
消癌平	用于食道癌、胃癌、肺癌、肝癌, 并可配合放疗、化疗的辅助治疗。	上海(239.6) 辽宁(247.7) 山西(/)	限中晚期肿瘤	限中晚期肿瘤

资料来源: CFDA, 国盛证券研究所

中药注射剂全行业调整期, 整体增速放缓: 无论从自身频发的安全问题, 还是国家对于辅助用药的控费, 中药注射剂行业都迎来巨大挑战。

图表 60: 中药抗肿瘤注射剂同比增速比较 (%)



资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

公司参芪扶正注射液是有一定特点的

- **荣获国家科学技术进步奖，参芪扶正质量突出：**丽珠集团凭借项目“中药和天然药物的三萜及其皂苷成分研究与应用”荣获 2017 年国家科技进步二等奖。该项目对参芪扶正注射液活性成分分离及结构鉴定研究，分离并鉴定其中 46 种化合物。这一技术能进一步加强注射液质量控制，对于中药注射剂成分予以量化。获得国家科技最高奖肯定的参芪扶正，其产品质量与安全性位于行业翘楚。
- **安全性好：**近段时间行业内中药注射剂质量问题频发，行业洗牌在即，参芪扶正作为其中安全性佼佼者（已完成万余例安全性再评价），根据文献报道，不良反应发生率（ADR）非常低，严重 ADR 不到万分之五，自身质量过硬得到认可。
- **包装升级换代，市场推广更为灵活：**参芪扶正注射剂成为国内首个获批 250ml 软袋装的中药注射剂，2018 年左右上市。首先获批软袋装体现了对于产品质量的认可，其次软袋装更包装符合三级医院发展趋势，毛利率较玻璃瓶更高，且包装的丰富也为各级医院推广增加灵活性。
- **美国 FDA 临床推进：**参芪扶正注射液临床试验申请于美国时间 2017 年 12 月 26 日获得美国 FDA 受理（受理号为 IND 133433），并于美国时间 2018 年 5 月 16 日获得美国 FDA 正式批准。公司将持续证明此产品的安全性和有效性。

看未来：参芪扶正已经完成历史使命，我们预计 2019 年参芪扶正还将下滑 20% 左右，后续整体收入规模维持在 8 亿左右水平。在中药注射剂中不算是大品种。成为公司的现金流产品。

6. 转型关键阶段，特色生物药+微球两大平台加速推进

2018 年公司用于研发费用化投入 6.87 亿，同比增加 19.42%，约占营业总收入的 7.76%。研发投入力度持续加大。公司主要的在研产品布局集中在特色生物药和微球两大平台。

- **特色生物药平台：**公司经过多年的投入和探索，特色生物药平台已经搭建完成。公司生物药领域共有 14 个项目在研。从研发进度看，丽珠单抗目前呈现加速趋势。目前临床阶段 8 个：重组人促绒素（已报产）、IL-6R（Biosimilar 新品种 2019 年已经开 III 期，有望争第一）、HER2（I 期完成）、PD-1（在中美同时开展临床研究，I 期完成）、TNF- α （II 期结束）、CD20（Biosimilar I 期结束）、RANKL（I 期）、OX40（获批临床）。公司特色生物药平台近两年经历了管理层调整，项目更加聚焦，强调和销售的结合和内部协同，目前研发效率有了明显的提升。临床前还有一些全创新的项目，包括双抗、肿瘤疫苗和 Car-T 等等。
- **微球平台：**目前国内药企仅有两家微球产品上市，丽珠便是其中之一。目前研发管线主要是“瑞林类全覆盖+精神线三代药物阿立哌唑+多肽类重磅炸弹奥曲肽”，研发管线布局亮点颇多。

图表 61: 公司主要在研品种情况

临床前	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	一致性评价	报告期获得注册证
喷昔洛韦氯化钠注射液	替格瑞洛片	清毒安胃胶囊	注射用重组人绒毛促性素(rhCG) (进入CDE审评序列)	替硝唑	肺炎支原体IgM抗体和肺炎衣原体IgM抗体联检试剂盒
注射用伏立康唑	马来酸氟伏沙明缓释片	TNF- α 单抗(II III期批件同时拿到II期结束)	IL-6受体单抗 (LZM008)	克拉霉素	胶体金分析仪
PD-L1单抗 (LZM010)	硫酸氢氯吡格雷片			苯磺酸氨氯地平	BV 全自动分析仪
全人源化抗OX40 (中美双报, 国内获批临床)	枸橼酸铁片			单硝酸异山梨酯	
重组抗 IL-17AF 人源化单克隆抗体 (中美双报)	羧基麦芽糖铁注射液			布南色林	
肿瘤治疗用新型长效 靶向细胞因子药物	盐酸普拉克索缓释片				
人源化双特异性自体CAR-T 细胞注射液	注射用丹曲林钠				
新型治疗型T细胞疫苗注射液	注射用紫杉醇聚合物胶				
药物浓度检测试剂 伏立康唑测定试剂盒	重组全人抗RANKL单克隆抗体				
左乙拉西坦测定试剂盒	重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体 (I期结束)			化学制剂	
拉莫三嗪测定试剂盒	重组人源化抗HER2单抗注射液 (I期结束)			生物药	
奥卡西平测定试剂盒	注射用高纯度尿促性素			丽珠试剂	
HTLV串联免疫检测试剂盒	重组抗 PD-1单克隆抗体 (中美双报, I期结束)			微球平台	
金标快速试剂判读仪	重组抗 HER2 结构域 II 人源化单抗 细胞毒素偶联剂				
注射用醋酸亮丙瑞林微球 (获批临床)	金标快速诊断试剂肺炎支原体 IgM和IgG抗体联检试剂盒				
醋酸戈舍瑞林植入剂	结核 γ 干扰素化学发光试剂				
醋酸奥曲肽微球					
阿立哌唑微球	醋酸曲普瑞林微球				

资料来源: 公司年报, 国盛证券研究所

6.1 单抗行业增速快, 从 FDA 获准上市单抗论单抗研发选择

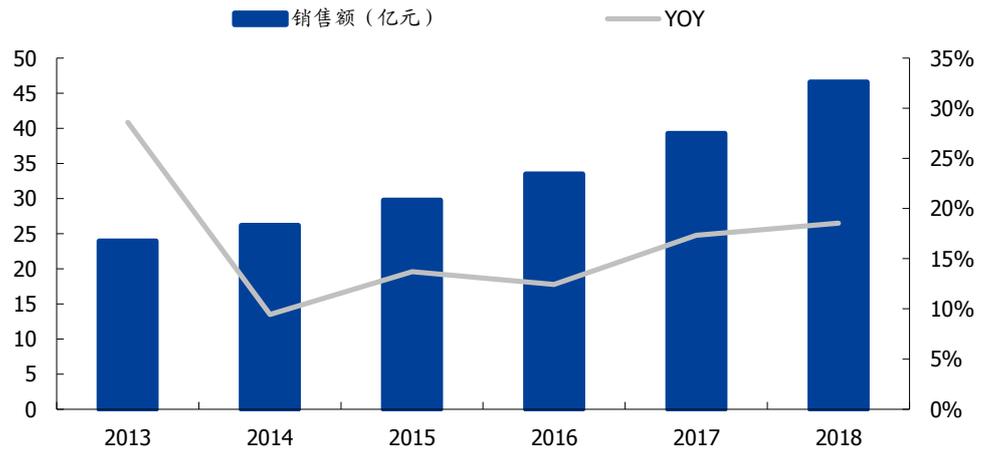
单克隆抗体是由效应 B 细胞克隆产生的高度均一的、仅针对某一特定抗原的抗体, 具有靶点特异, 效果显著, 适应症广的特点。自 1988 年第一个鼠源性单克隆抗体 Muromonab CD3 上市以来, 单克隆抗体行业发展迅猛。在 2018 年全球畅销十大药品中, 单克隆抗体药物占据 8 席。

图表 62: 2018 年全球销售前 10 的大分子药物

商品名	靶点	生产厂家	适应症	全球销售额 (亿美元)	2018 全球 排名
Humira (修美乐)	TNF- α	艾伯维	类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎、银屑病及关节炎、炎症性肠病、葡萄膜炎、化脓性汗腺炎	199.36	1
Keytruda (派姆单抗)	PD-1	默沙东	黑色素瘤、非小细胞肺癌等	71.71	4
Enbrel (恩利)	TNF- α	安进/辉瑞	类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎(大于两岁、多关节型)、银屑病(大于 4 岁)及银屑病关节炎、强直性脊柱炎	71.26	5
Herceptin (赫赛汀)	HER-2	罗氏	HER2 (+) 乳腺癌、HER2 (+) 转移性胃癌、贲门癌	70.32	6
Avastin (安维汀)	VEGFR	罗氏	转移性结直肠癌, 非鳞 NSCLC, 转移性肾癌、恶性胶质瘤	68.98	7
Rituxan (美罗华)	CD20	罗氏	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿性关节炎(TNF 无效)、肉芽肿性血管炎	68.01	8
Opdivo (纳武单抗)	PD-1	施贵宝	多种肿瘤	67.35	9
Eylea (阿柏西普)	VEGF	再生元	年龄相关性黄斑病变	65.73	10

资料来源: 各公司年报, 国盛证券研究所

图表 63: 单抗中国样本医院销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

而目前国内单克隆抗体仍处于爆发增长前夜, 目前国内在售单抗产品仅有不到 20 种, 根据全国样本医院数据, 2018 年单抗销售额达 45 亿, 预计全国市场规模在 120 亿元左右, CAGR 达 17%, 单克隆抗体适应症涉及患者基数大、无论从产品空间还是患者空间而言, 未来市场都非常广阔。

从政策上看, 国家持续鼓励创新药物研发, 对于研发、审评、上市流通等方面均出台政策支持; 而且在 2017 版医保目录发布后, 对临床价值较高、价格昂贵的药品进行国家谈判, 将 36 种药品价格谈判后纳入国家乙类医保, 其中就包括 6 种单抗药物, 可见国家对于单抗疗效的肯定及支持。

图表 64: 国家相关鼓励政策

时间	单位	政策
2017.3.17	CFDA	《关于调整进口药品注册管理有关事项的决定(征求意见稿)》
2017.5.11	CFDA	总局关于征求《关于鼓励药品医疗器械创新加快新药医疗器械上市审批审批的相关政策》、《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策》(征求意见稿)意见的公告
2017.7.13	人社部	关于将 36 种药品纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知
2017.8.21	CFDA	《关于推进食品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》
2017.10.8	国务院	《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》

资料来源: CFDA, 人社部, 国务院国盛证券研究所

图表 65: 我国主要单抗医保谈判情况

名称	商品名	靶点	生产厂家	谈判前价格(元)	谈判后价格(元)	降价幅度
曲妥珠单抗	赫赛汀	HER2	罗氏	21613	7600	64.80%
贝伐珠单抗	安维汀	VEGFR	罗氏	5200	1668	61.60%
利妥昔单抗	美罗华	CD20	罗氏	3416	2418	29.20%
尼妥珠单抗	泰欣生	EGFR	百泰生物	2378	1700	28.50%
雷珠单抗	诺适得	VEGFR	诺华	7125	5700	20.00%
康柏西普	郎沐	VEGFR	康弘	6725	5550	17.50%

资料来源: 人社部, 国盛证券研究所

专利到期潮, 就目前国内研发能力而言, 发现全新靶点做“first in class”的可行性远不如利用现有靶点做“me too, me better”, 而大批单抗原研药专利到期, 对于国内药企来说进口替代无疑是巨大机会, 提前布局单抗产品研发, 无疑是为未来发展注入活力。

图表 66: 主要单抗专利到期时间

商品名	中文名	靶点	生产厂家	美国专利到期	海外专利到期
Humira	修美乐	TNF- α	艾伯维	2016	2018
Enbrel	恩利	TNF- α	安进/辉瑞	2028	2014
Remicade	类克	TNF- α	强生/默沙东	2013	2014
Rituxan	美罗华	CD20	罗氏	2018	2015
Avastin	安维汀	VEGFR	罗氏	2019	2018
Herceptin	赫赛汀	HER-2	罗氏	2019	2014

资料来源: FDA, 国盛证券研究所

单抗药物的高回报也意味着高投入, 对于国内药企而言, 借鉴美国药企的他山之石, 选择最适合的研发靶点及单抗类型, 精心布局研发管线对于尤为重要。

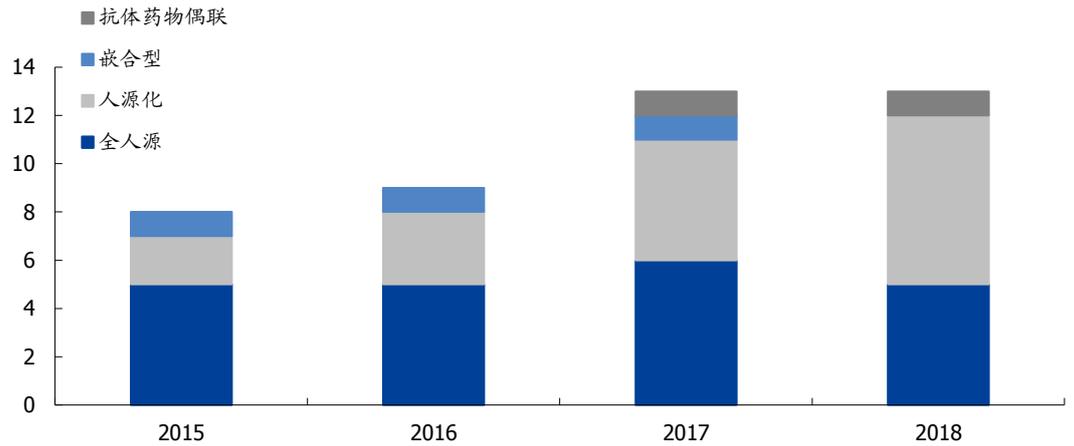
从类型看, 单抗可分为鼠源化、嵌合型、人源化、全人源单抗四类, 四类单抗具有各自的特点, 而从美国通过 **FDA** 审批问世的单抗来看, 单抗人源化是目前的发展趋势。

图表 67: 不同类型单抗概览

特点	鼠源化单抗	嵌合单抗	人源化单抗	全人源单抗
鼠源成分	100%	30% (可变区)	10%	0%
亲和力	强	较强	弱	弱
不良反应	易发生	较少	少	极少

资料来源: FDA, 国盛证券研究所

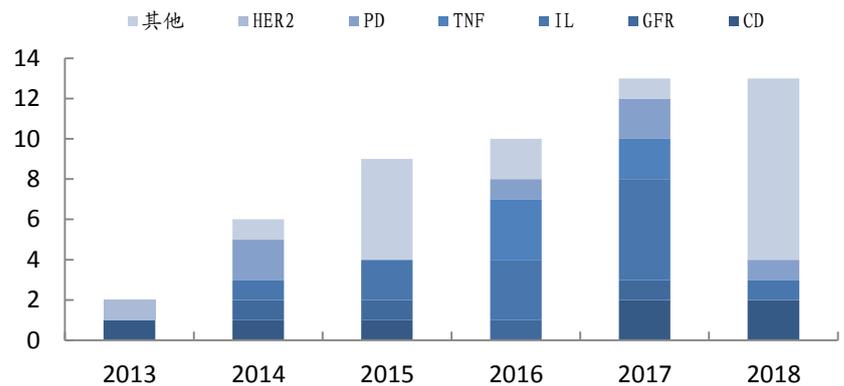
图表 68: FDA 上市单抗类型分布



资料来源: FDA, 国盛证券研究所

从靶点看, 单抗针对特异性靶点数量可观, 但整体而言, 还是以 **CD、IL、TNF、EGFR/VEGFR、HER2** 五大类为主流。此外, 近年来取得巨大突破的 PD-1/PD-L1 发展迅速, 自首款 PD-1 药物 Keytruda 面世以来, **PD-1/PD-L1** 也成为不可忽视的新兴靶点, 上述靶点经过市场检验, 已较为成熟, 可作为筛选备选。

图表 69: 美国在售单抗靶点占比



资料来源: FDA, 国盛证券研究所

图表 70: 近五年 FDA 批准上市单抗靶点分布情况

靶点	2013	2014	2015	2016	2017	2018
CD	1	1	1		2	2
EGFR/VEGFR		1	1	1	1	
IL		1	2	3	5	1
TNF				3	2	
PD-1/PD-L1		2		1	2	1
HER-2	1					
其他		1	5	2	1	9

资料来源: FDA, 国盛证券研究所

从适应症看, 靶点不同, 适应症有所不同。纵观目前市场上销售较好的产品, 适应症基

本是恶性肿瘤（包含实体瘤及血液病）、自身免疫病为主。其发病率相对较高，且目前常规治疗方案单一、疗效尚待提高、副反应较多，单抗一定程度上解决了传统治疗方案的痛点，并且上述疾病预后差，患者支付意愿强，渗透率提升空间大。

图表 71: 主要单抗靶点对应适应症概览

靶点	主要适应症
CD	血液系统肿瘤（如白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等）
EGFR/VEGFR	消化道肿瘤、肺癌等
IL	自身免疫病（银屑病、类风湿性关节炎、哮喘等）
TNF	自身免疫病（银屑病、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等）
PD-1/PD-L1	多种恶性肿瘤（适应症广）
HER-2	HER2（+）乳腺癌、转移性胃癌、贲门癌等

资料来源：FDA，国盛证券研究所

综合上述来看，选择在研单抗时，类型（鼠源化 or 人源化）、靶点（成熟靶点 or 全新靶点）、适应症（常见病 or 罕见病）的选择值得斟酌。我们认为，就目前国内药企研发能力水平而言，选择相对成熟靶点做“me-too”，去争夺相对广泛的常见病市场未来前景更好。

6.2 丽珠特色生物药平台：传统靶点稳中有进，新靶点推进加速

丽珠集团 2010 年成立单抗公司开始战略转型高端生物药，研发团队实力雄厚且具有与时俱进的前瞻性，从 2017 开始厚积薄发进入快速发展期，临床进度提速（目前 9 个在研高端生物药在临床阶段，PD-1 美国临床获批）。丽珠单抗目前已形成了一套完整的研发梯队，靶点选择上以目前成熟的 TNF- α 、CD20、HER-2 等为主，热门的 PD-1/PD-L1 亦有涉及，同时，也有更新的 RANKL、IL-6R 等。目前重点推进的品种是 IL-6R、Her2(对标 Perjeta)、PD-1 等。大部分在研进度丽珠均位于前 5 名左右。丽珠借助自身单抗平台的研究实力，产品储备充沛，未来产品线具备爆发潜力。另外平台在经历了调整之后更加聚焦，并且重视和销售协同和内部合作，效率有明显提高。另外公司在临床前还储备了 2-3 个全球性创新药物，未来值得期待。

图表 72: 丽珠单抗研发进度

名称	适应症	靶点	原研药	专利期	2018 全球销售(亿美元)	研发竞争	临床前	I 期	II 期	III 期	IV 期
重组人促绒素	辅助生殖促排卵; 无排卵/少排卵	/	Ovidrel			1					
重组 TNF-a 单抗	类风湿关节炎; 强直性脊柱炎	TNF-a	Humira	2018	199.36	10+					
重组人鼠嵌合 CD20 单抗	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿关节炎	CD20	Rituxian	2015	68.01	6					
重组人源抗 HER2 单抗	乳腺癌、胃癌	HER2	Perjeta	2021	27.93	6					
重组人源化抗 PD-1 单抗	黑色素瘤、非小细胞肺癌	PD-1	Keytruda	2028	71.71	10+					
重组全人抗 RANKL 单克隆抗体	骨肿瘤、骨质疏松	RANKL	Prolia	2017	22.91	3					
IL-6 受体单抗	类风湿关节炎	IL-6	Actemra	2020	21.76	8					
PD-L1 单抗	非小细胞肺癌	PD-L1	Tecentriq		7.72	6					

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

丽珠单抗已经获 A 轮 5000 万美元融资, 充沛资金助力发展: 丽珠单抗自 2010 年成立以来, 经过 8 年持续研发投入, 目前在研梯队已经形成, 逐步走向收获期。2018 年 6 月获得云锋基金 A 轮 5000 万美元融资, 将为丽珠单抗研发注入新的活力, 提供资金支持, 发展持续加速。

- **估值:** A 轮投后估值 36 亿元人民币
- **出资方及金额:** Livzon International Limited (丽珠集团子公司) 出资 9800 万美元, YF Pharmab Limited (云锋基金子公司) 出资 5000 万美元。
- **投后股权比例:** 丽珠 55.13% (较之前 51% 有所上升)、健康元 35.75%、云锋基金 9.12%。

此次 A 轮战略融资意义重大。

- 通过本轮融资, 丽珠集团向单抗增资 9830 万美金, 增加了对单抗的控股权, 股权比例由 51% 上升至 55.13%, 体现公司战略性重视单抗板块;
- 另外充足的资金为丽珠单抗研发持续提供支持, 将加速在研项目研发;
- 交易对手方背景深厚, 在投医药项目均为行业内佼佼者, 双方合作助力发展的同时, 也体现了丽珠单抗的研发实力;

未来随着临床进度推进，丽珠单抗的价值将逐步被市场认知。

新布局靶点 IL-6R: 临床推进加速 (III 期开始)，国内前两名

IL-6R 是抗炎抗风湿免疫主要靶点。白细胞介素 6 (IL-6) 是白细胞介素的一种，其作为促炎细胞因子和抗炎性肌球蛋白起作用，是炎性疾病的重要介质。针对 IL-6 受体的抑制剂在抗炎方面有治疗潜力。全球首个 IL-6 受体单克隆抗体是托珠单抗，2010 被美国食品药品监督管理局(FDA)批准，应用于 RA 及幼年特发性关节炎(JIA)的治疗。

目前原研产品 2018 年全球销售 21.6 亿美金，且已经在国内上市。国内样本医院销售额 3000 万人民币。

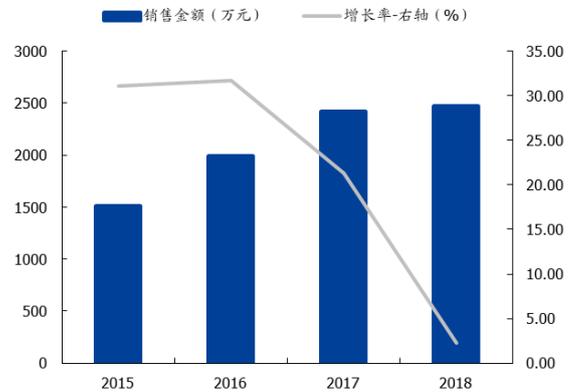
这是公司靠后立项的项目，但是有明显提速。进度方面目前百奥泰和丽珠均已经开展 III 期临床，丽珠有望争取首个获批。

图表 73: 托珠单抗全球销售及增速



资料来源: Bloomberg, 国盛证券研究所

图表 74: 托珠单抗国内销售及增速



资料来源: Wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 75: 国内 IL-6R 单抗在研进度

名称	申报企业	临床前	I 期	II 期	III 期	申报
BAT1806 注射液	百奥泰	█	█	█	█	█
重组人源化抗 IL-6R 单抗	丽珠单抗	█	█	█	█	█

资料来源: 临床试验公示, 国盛证券研究所

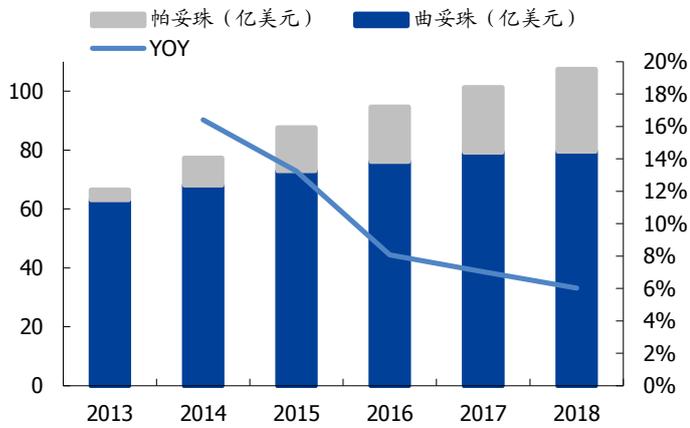
Her 2 靶点: 对标 Perjeta, 丽珠有望率先突破

人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth fac-tor receptor-2,HER-2)阳性乳腺癌是乳腺癌的一种表型,20%~30%的乳腺癌患者为 HER2+,抗 HER-2 靶向药物可以有效抑制 HER-2 二聚体的形成或阻断其介导的信号通路,从而起到抑制或杀死乳腺肿瘤细胞的作用。

目前 FDA 批准的抗 HER2 药物为 3 种,赫赛汀上市时间最长,稳居销售头名;而 2012 年后上市的帕托珠单抗(Perjeta)是丽珠对标的原研产品,因为更强的 HER 阻滞作用,在一项名为 APHINITY 的多中心双盲试验中,4800 名早期乳腺癌受试者中加用帕托珠单抗

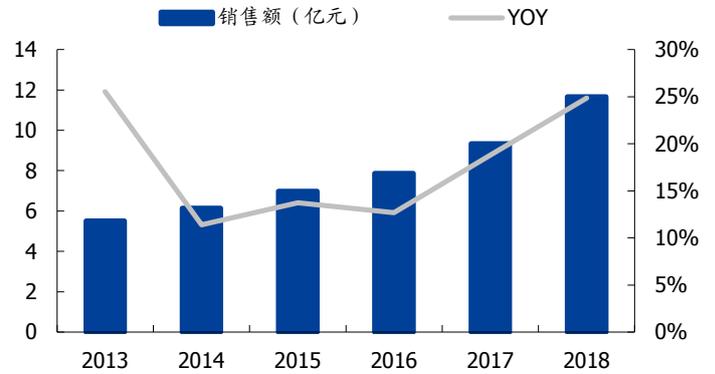
较安慰剂组的 IDFS (无侵袭性疾病时间) 具有显著性差异, 达到研究终点, 故最新 FDA 批准适应症扩展至早期乳腺癌的联合治疗, 上市以来增长迅速。

图表 76: 近五年 HER2 代表单抗全球销售



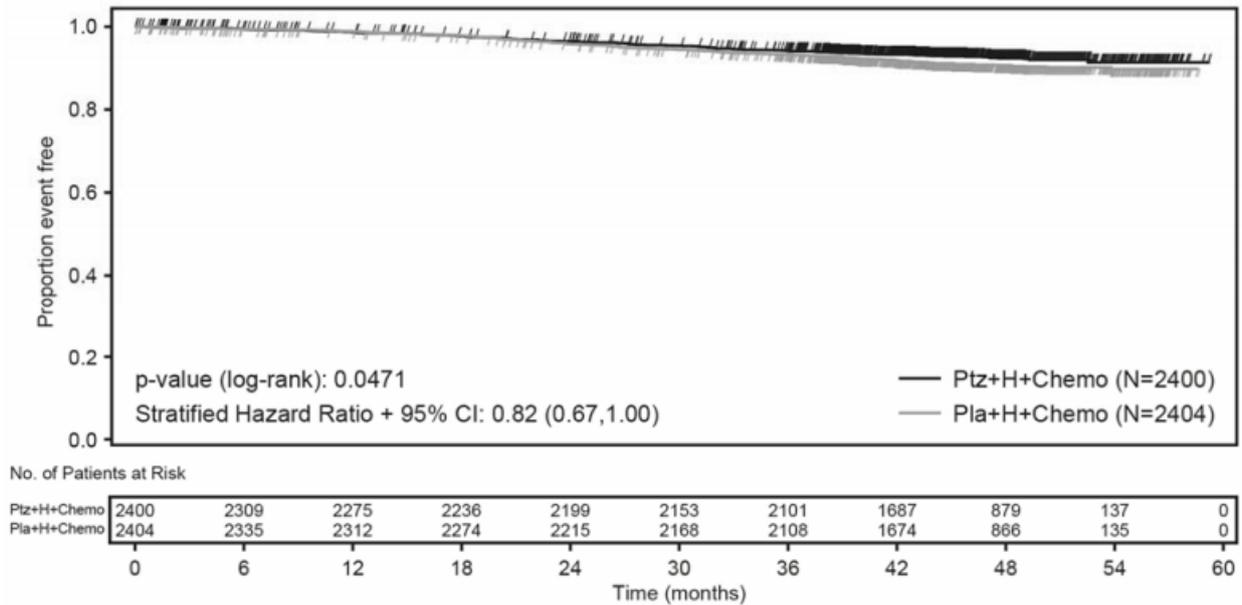
资料来源: 医药魔方, 国盛证券研究所

图表 77: 近五年 HER2 代表单抗中国销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 78: Perjeta 临床数据



资料来源: clinicaltrial, 国盛证券研究所

图表 79: 国内 HER2 单抗在研进度

名称	申报企业	临床前	I 期	II 期	III 期	申报
重组抗 HER2 人源化单抗	三生国健					
重组抗 HER2 人源化单抗	安科生物					
重组抗 HER2 人源化单抗	复宏汉霖					
重组抗 HER2 人源化单抗	嘉和生物					
重组抗 HER2 人源化单抗	海正药业					
重组抗 HER2 人源化单抗	丽珠集团					
重组抗 HER2 人源化单抗	齐鲁制药					
重组抗 HER2 人源化单抗	荣昌生物					

资料来源: CDE, 国盛证券研究所

国内上市的 HER2 单抗有赫赛汀和帕妥珠单抗。帕妥珠单抗 2018 年 12 月刚刚在国内获批, 体量较小, 目前还是以赫赛汀为主。预计全国销售额在 30 亿左右, 赫赛汀也进入了国家谈判药品, 降价 **64.8%**。

目前国内在研的 HER2 单抗大多数都是对标赫赛汀, 竞争激烈。而对标帕妥珠单抗的企业中丽珠进度最快 (II 期临床), 有望率先突破。

热门靶点 PD-1: 未来看联用拓展

PD-1/ PD-L1 信号通路的激活可导致免疫抑制性肿瘤微环境形成, 使肿瘤细胞逃避机体免疫监视和杀伤, 而阻断 PD-1/PD-L1 信号通路可逆转肿瘤免疫微环境, 增强内源性抗肿瘤免疫效应。PD-1/ PD-L1 类单抗, 对于多种实体瘤均表现出良好的疗效, **PD-1/PD-L1 相较于其他单抗, 适应症显著扩展, 市场潜力极其巨大, 被广大药企认为是未来抗癌药物方向加速推广。**

PD-1 靶点抑制剂是肿瘤免疫疗法的重磅炸弹, 理论上适用于各种类型的肿瘤。 已有 5 种 PD-1/PD-L1 抑制剂在全球上市获批适应症包括黑色素瘤、非小细胞肺癌、头颈部鳞癌、霍奇金淋巴瘤、肾癌等等。2018 年 Keytruda 销售额为 71.71 亿美金、Opdivo 销售额为 67.35 亿美金, Tecentriq 销售额为 7.71 亿美金, 三者合计接近 150 亿美金。据 Frost & Sullivan 预测 2024 年 PD-1 可达到至 430 亿美元规模。

目前已有五家公司的产品在国内获批上市, 除了 O 药与 K 药之外, 还有国产君实生物的特瑞普利、信达生物的信迪利、恒瑞的卡瑞利珠单抗。

丽珠也布局了 **PD-1/PD-L1**, 目前处于研发第二梯队, 但我们认为, 虽然研发进度上较其他靶点略慢, 但布局 **PD-1/PD-L1** 是未来方向, 对于完善产品线与销售互相促进大有裨益。

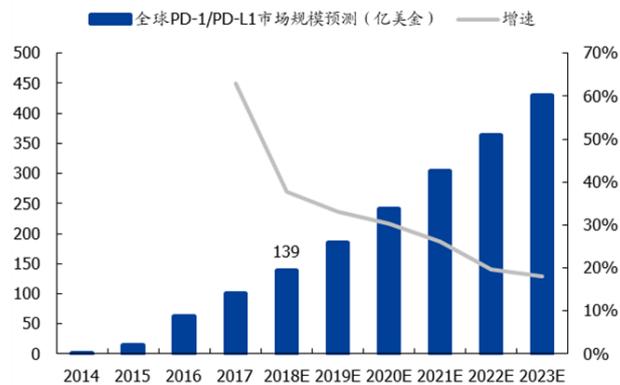
欧美市场 **PD1/PDL1** 竞争目前主要集中在联用。包括联合化疗、联合靶向药 (大分子、小分子)、联合免疫治疗 (CTLA-4) 等, 因为丽珠后续也有多个大分子靶向药, 所以 PD-1 主要看未来和自身产品的联用拓展。

图表 80: 已有 5 种 PD-1/PD-L1 抑制剂在全球上市

	通用名	商品名	生产厂家	上市时间	国内上市	18 年销售额 (亿美元)
PD-1 抗体	Pembrolizumab	Keytruda	Merck	2014/9	2018/7	71.71
	Nivolumab	Opdivo	Bristol-Myers	2014/12	2018/6	67.35
	Cemiplimab	Libtayo	再生元/赛诺菲	2018.09	—	0.15
PD-L1 抗体	Atezolizumab	Tecentriq	Genentech	2016/5	—	7.71
	Avelumab	Bavencio	Emd Serono Inc	2017/3	—	—
	Durvalumab	Imfinzi	Astrazeneca	2017/5	—	6.33

资料来源: 公司报表, 国盛证券研究所整理

图表 81: 全球 PD-1/PD-L1 市场规模预测 (亿美金)



资料来源: Frost & Sullivan, 国盛证券研究所

图表 82: 国内 PD-1/PD-L1 头部企业概况

产品名称	生产企业	上市时间	适应症	单价(元)	适应症用药方案	年用药金额(万元)	赠药政策	赠药后年治疗费用(万元, 60kg 体重计算)
纳武单抗	百时美施贵宝	2018年6月	二线非小细胞肺癌	100mg/10ml 9260 40mg/10ml 4591	2 周一次, 一年 26 次化疗 (26 支 100mg , 52 支 40mg)	47.95	买 6 赠 7(仅对低收入)	22.13
帕博利单抗	默沙东	2018年7月	二线黑色素瘤	100mg/4ml 17918	3 周一次, 一年 17 次化疗, 用 34 支	60.91	买 3 赠 3(仅对低收入)	30.46
		2019年3月	一线非鳞状非小细胞肺癌	100mg/4ml 17918	3 周一次, 一年 17 次化疗, 用 34 支	60.91	买五赠五后买三赠三(仅对低收入)	30.46
特瑞普利单抗	君实生物	2018年12月	二线黑色素瘤	240mg/6ml 7200	240mg/支, 每次一支, 每年 26 支	18.72	买四赠四	9.36
信达利单抗	信达生物	2018年12月	复发/难治霍奇金淋巴瘤	100mg 7838	100mg/支, 每次两支, 每年 34 支	26.65	买三赠二	17.2
卡瑞利单抗	恒瑞医药	2019年5月	复发/难治霍奇金淋巴瘤	200mg 19800	200mg/支, 每次一支, 每年 26 支	51.48	买二赠二再买四至一年	11.88
替雷利单抗	百济神州	2018年8月递交 NDA, 预计即将获批						

资料来源: 公司公告, CDE, 国盛证券研究所

TNF- α : II 期临床结束, 稳步推进

肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 是一种涉及到系统性炎症的细胞因子, 同时也是属于引起急相反应的细胞因子之一。体内 TNF- α 分泌失调常与类风湿性关节炎等自身免疫病相关。针对 TNF- α 的单抗在自身免疫病治疗方面独具优势。

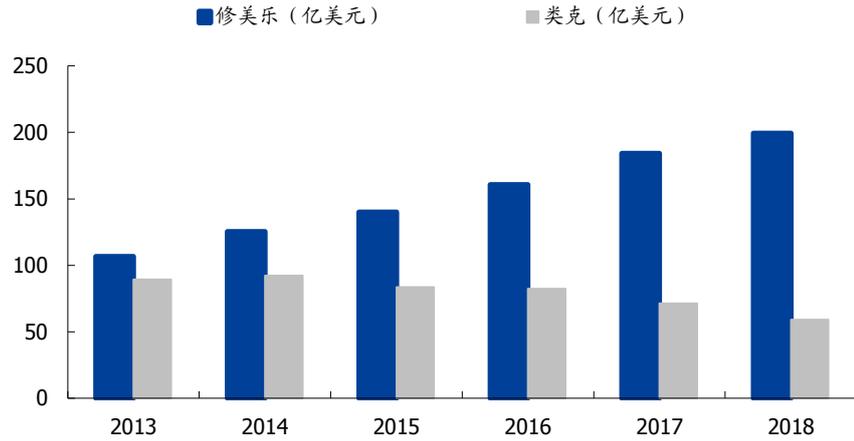
图表 83: FDA 已获批 TNF- α 单抗概览

通用名	商品名	靶点	类型	厂家	适应症	批准时间
Infliximab	Remicade	TNF- α	嵌合	Centocor	类风湿性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、克罗恩病（传统治疗无效）	1998/8/24
Infliximab-Dyyb	Inflectra	TNF- α	嵌合	Celltrion	类风湿性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、克罗恩病（传统治疗无效）	2016/4/5
Infliximab-Abda	Renflexis	TNF- α	嵌合	Samsung Bioepis	类风湿性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、克罗恩病（传统治疗无效）	2017/4/21
Adalimumab	Humira	TNF- α	全人源	Abbvie Inc	类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎、银屑病及关节炎、炎症性肠病、葡萄膜炎、化脓性汗腺炎	2002/12/31
Golimumab	Simponi	TNF- α	全人源	Centocor	类风湿性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、溃疡性结肠炎	2009/4/24
Adalimumab-Atto	Amjevita	TNF- α	全人源	Amgen Inc	类风关、银屑病、强直性脊柱炎、难治性炎症性肠病	2016/9/23
Adalimumab-Adbm	Cyltezo	TNF- α	全人源	Boehringer Ingelheim	类风关、幼年特发性关节炎、银屑病、强直性脊柱炎、难治性炎症性肠病	2017/8/25
Certolizumab	Cimzia	TNF- α	人源化	Ucb Inc	类风湿性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、克罗恩病（传统疗法无效）	2008/4/22
Etanercept	Enbrel	TNF- α	融合蛋白	Immunex	类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎（大于两岁、多关节型）、银屑病（大于4岁）及银屑病关节炎、强直性脊柱炎	1998/11/2
Etanercept-Szszs	Erelz	TNF- α	融合蛋白	Sandoz	类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎（大于两岁、多关节型）、银屑病（大于4岁）及银屑病关节炎、强直性脊柱炎	2016/8/30

资料来源: FDA, 国盛证券研究所

TNF- α 重磅炸弹产品频出: 目前 FDA 批准上市的 TNF- α 单抗有 10 种, 其中的明星产品是类克 (Infliximab, 第一个面世的 TNF- α 单抗) 和休美乐 (Adalimumab, 第一个全人源 TNF- α 单抗)。

图表 84: 近五年类克、修美乐全球销售

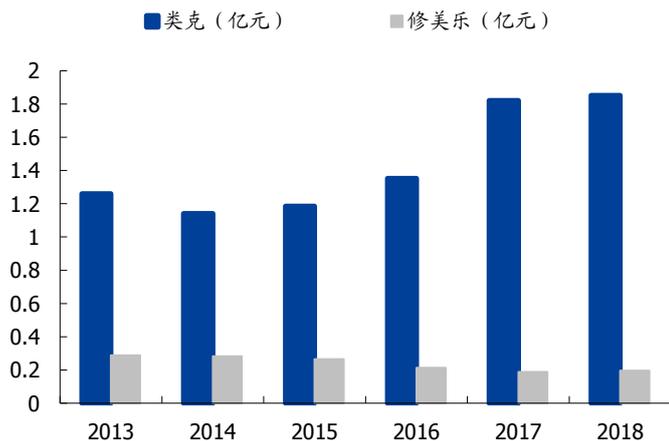


资料来源: 医药魔方, 国盛证券研究所

中国市场 TNF- α 类融合蛋白国产化已实现, 但全人源化仍是空白: 目前市场在售的 TNF- α 类单抗主要为类克、修美乐以及重组 TNF- α 融合蛋白 (3 家国产), 2018 年样本医院 TNF- α 类单抗销售约在 4 亿左右, 放大后整个市场规模约 20 亿。其中类克约占 33%、修美乐约占 4%, 其余市场份额主要由三家国内药企瓜分, 其中三生国健占据绝对优势, 约占 59%, 其余两家上市较晚, 放量仍有空间。

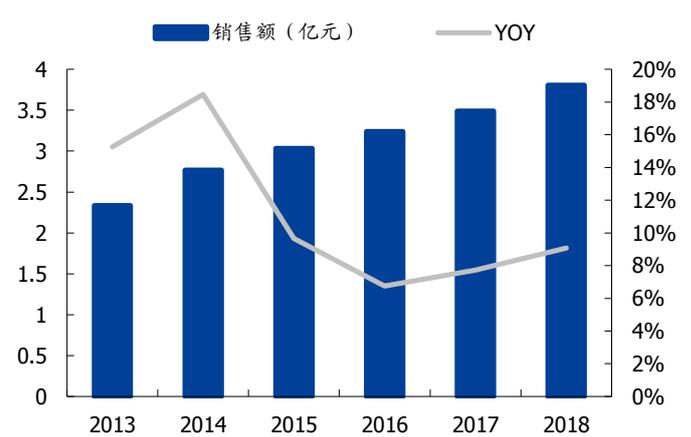
医保报销与价格是影响放量关键: 对比单抗类产品 (类克、修美乐) 及融合蛋白产品 (国产三生、赛金、海正), 可见从用药时间与效果看来, 人源化单抗临床效果好, 用药次数少, 更为便捷, 主要制约类克、修美乐放量还是价格因素, 国产融合蛋白纳入国家乙类医保, 患者负担小, 价格优势明显。我们预计人源化单抗实现国产后, 突出性价比优势大幅放量可期。

图表 85: 近五年类克、修美乐中国样本医院销售



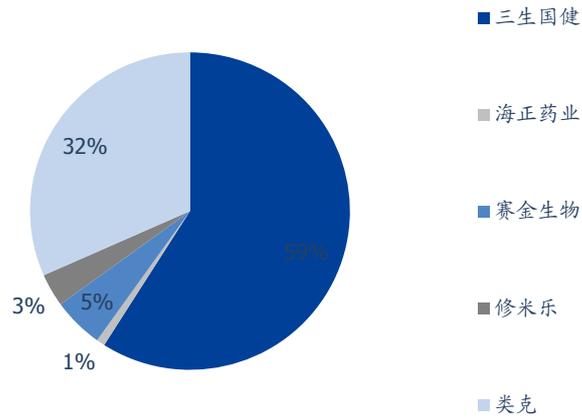
资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 86: 近五年 TNF- α 融合蛋白中国销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 87: TNF- α 国内销售占比



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

目前在研产品研发进度看, 丽珠集团处于临床 III 期, 同时进入 III 期的还有信达生物和海正药业, 进度平稳前进。

图表 88: 国内 TNF- α 进度

名称	申报企业	临床前	I 期	II 期	III 期	上市
重组 TNF- α 融合蛋白	齐鲁制药	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组 TNF- α 单抗	信达生物	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组 TNF- α 单抗	海正药业	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组 TNF- α 单抗	丽珠集团	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组 TNF- α 单抗	三生制药	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组 TNF- α 单抗	嘉合集团	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

资料来源: CDE, 国盛证券研究所

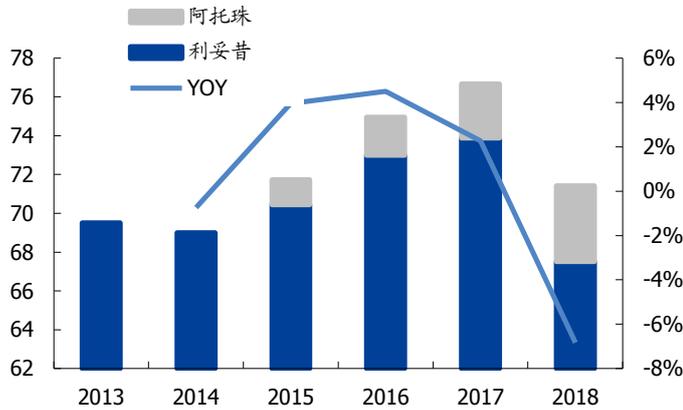
传统靶点之 CD20: I 期临床结束, 稳步推进

D20 是 B 细胞分化抗原, 它在 95% 以上的 B 细胞淋巴瘤中表达, 而在造血干细胞、血浆细胞和其他正常组织中不表达。而 CD20 单抗对标原研药是罗氏的利妥昔单抗, 适用于

非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿性关节炎(TNF 无效)、肉芽肿性血管炎的治疗。2016年全球利妥昔全球销售额为74亿美元，FDA已批准6个CD20单抗。

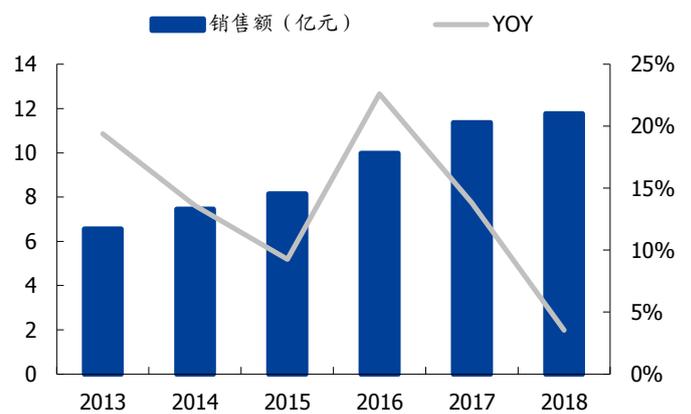
国内来看，目前国内CD20单抗仅原研利妥昔上市，根据样本医院数据，预测目前国内销售额在30亿左右，近5年CAGR16%，利妥昔单抗今年通过国家谈判降幅达29.2%，成功进入国家乙类医保目录。预计以价换量，利妥昔销售将迎来新一轮增长。而在研来看，丽珠LZM002目前已经进入临床II期，在研竞品中位于第4位。

图表 89: 近五年 CD20 代表单抗全球销售 (亿元)



资料来源: 医药魔方, 国盛证券研究所

图表 90: 利妥昔国内样本医院销售情况



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 91: CD20 单抗国内进度

名称	申报企业	临床前	I 期	II 期	III 期	IV 期
重组人鼠嵌合 CD20 单抗	信达生物	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组人鼠嵌合 CD20 单抗	海正药业	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组人鼠嵌合 CD20 单抗	复宏汉霖	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组人鼠嵌合 CD20 单抗	丽珠集团	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组人鼠嵌合 CD20 单抗	优科生物	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
重组人鼠嵌合 CD20 单抗	新时代药业	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

资料来源: CDE, 国盛证券研究所

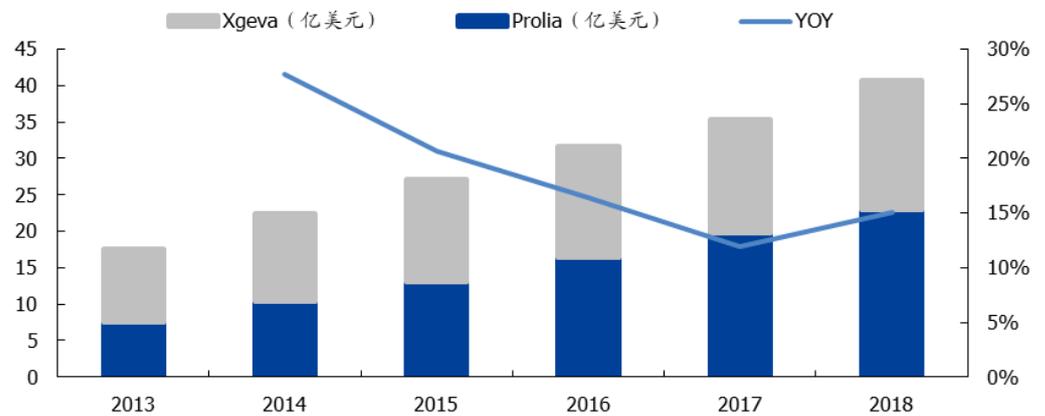
新布局靶点 RANKL: 值得期待

RANKL/RANK 通路被激活后促进破骨细胞分化, 导致骨质破坏, 形成骨质疏松, RANKL 单抗适用于治疗有骨质疏松高危骨折的绝经后妇女, 也用于通过提高骨量治疗男性骨质疏松症的骨折。虽然 RANKL 这一靶点并非热门重大靶点, 但因适应症广泛, 市场前景良好。

目前原研产品 Prolia+Xgeva2018 年全球销售达 40 亿美金, 近五年 CAGR 达 21%, 而我国暂无 RANKL 单抗上市。

目前我国骨质疏松患者数量约 1 亿, 约 1/3 的女性和 1/5 的男性会得骨质疏松, 骨质疏松最重要的并发症即骨折, 主要发生部位是脊柱椎体、股骨颈、腕关节桡骨远端等。而老年人骨折后活动受限, 原发骨折及卧床后继发坠积性肺炎、褥疮等合并症将极大增加治疗费用, 威胁生命健康。且骨质疏松会随着年龄增加而进展, 我国逐步迈入老龄化社会, 骨质疏松会逐步引起重视。我们推测到 2020 年, RANKL 单抗药物在国内市场规模将达到 20 亿人民币, 且国内还没有相应单抗药物上市, 因而此品种未来非常值得期待。

图表 92: 近五年 RANKL 代表单抗全球销售



资料来源: 医药魔方, 国盛证券研究所

图表 93: 国内 RANKL 单抗进度

名称	申报企业	临床前	I 期	II 期	III 期	IV 期
重组 RANKL 单抗	齐鲁制药					
重组 RANKL 单抗	海正药业					
重组 RANKL 单抗	津曼特生物					
重组 RANKL 单抗	丽珠集团					
重组 RANKL 单抗	博安生物					
重组 RANKL 单抗	泰康生物					
重组 RANKL 单抗	绿叶制药					

资料来源: CDE, 国盛证券研究所

6.3 微球: 创新缓释剂型, 行业壁垒高竞争格局佳

微球(microspheres)是指药物溶解或分散在聚合物材料基质中形成的微小球状实体, 粒径小于 100 微米, 属于基质型骨架微粒。主要是采用生物可降解聚合物骨架材料包裹药物形成注射途径给药。在几周或几个月内以一定速率释放药物以维持有效血药浓度, 骨架材料在体内一段时间后可降解, 从而达到二次释放药物峰值。尤其对于半衰期短、需要长期使用的药物(如多肽类、蛋白类、激素类), 可降低血药浓度波动, 延长给药间隔, 减少给药次数, 减少毒副作用, 提高病人依从性。

图表 94: 微球与普通注射剂对比

剂型	血药浓度	血药浓度波动	给药间歇	给药次数	依从性
普通注射剂	一次释放; 血药浓度持续降低	大	短, 每日给药	多	差
微球	持续释放; 骨架材料溶解二次达峰	小	长, 每 1-6 个月给药	少	好

资料来源: 国盛证券研究所

从目前上市微球看, 国际市场微球单品以 5-10 亿美元市场体量为主。全球微球市场规模在 70 亿美元左右, 国内微球市场规模在 20-30 亿元左右。国内市场微球基本为原研垄断, 仅亮丙瑞林微球有丽珠、博恩特两家实现国产, 目前已逐步实现进口替代, 丽珠、博恩特增长迅速, 与原研抑那通呈现三足鼎立局面。而国内产品大量空白也存在着相应的进口替代空间。

图表 95: 国内外微球产品情况

商品名	中文名	生产厂家	2018 全球销售 (亿美元)	2018 国内样本医院销售 (亿元)	国内销售竞品
Enantone	亮丙瑞林	大冢	10.8	3.3	丽珠, 博恩特
Eligard	亮丙瑞林	艾伯维	8.3	/	/
Eligard	亮丙瑞林	安斯泰来	1.4	/	/
Decapeptyl	曲普瑞林	益普生	3.7	2.3	Ferring
Zoladex	戈舍瑞林	阿斯利康	7.5	5.5	无
Risperdal Consta	利培酮	强生	7.3	0.04	无
Sandostatin LAR	奥曲肽	诺华	15.8(善龙+善宁)	0.48	无
Bydureon	艾塞那肽	阿斯利康	5.8	/	无

资料来源: Bloomberg, Wind 医药库, 国盛证券研究所

基于技术高壁垒, 目前微球领域目前在研企业仅 5-7 家, 未来产品将享受良好竞争格局。微球制备的技术壁垒在于实验室向产业化生产的转变。微球的产能放大的过程不是简单的线性放大, 影响因素多, 产品的可重复性和稳定性的需要大量经费与技术支持。相对成熟的产业化经验, 在产品放大过程中成功率高, 研发成本投入 (主要是原料) 将明显降低, 且研发效率快。这也是目前市场上在研企业仅低个位数的原因。可以预见一旦研发成功推向市场, 将享受相当长一段时间极佳的市场格局。

图表 96: 国内主要微球企业研发情况

企业名称	微球研发情况
丽珠集团	醋酸亮丙瑞林微球已上市; 醋酸曲普瑞林微球已批准临床
博恩特药业	醋酸亮丙瑞林微球已上市
恒瑞医药	CalliSpheres 可载药栓塞微球已上市
绿叶制药	罗替戈汀微球已完成美国 I 期临床试验; 利培酮微球已完成美国临床试验; 醋酸戈舍瑞林微球、艾塞那肽微球、石杉碱甲微球和醋酸曲普瑞林微球已批准临床
长春金赛	醋酸曲普瑞林微球、醋酸奥曲肽微球已批准临床
齐鲁制药	利培酮微球、艾塞那肽微球已批准临床
科伦药业	阿立哌唑长效肌肉注射剂已批准临床

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

6.4 丽珠微球平台: 人才济济, 微球国产化先行者

丽珠集团 2009 年第一个微球产品亮丙瑞林微球上市, 2012 年 12 月成立长效微球技术中心。2015 年成立缓释微球制剂中心。目前在研管线涵盖了“瑞林类+精神类+蛋白多肽类”。我们看好丽珠微球平台未来发展, 主要基于以下几点:

1. 人才: 丽珠微球平台目前拥有徐朋博士带领的 65 人核心研发团队, 其中徐朋博士多年

微球研发经历可谓在国内首屈一指，目前国内已上市的两家微球产品核心技术均为徐朋博士提供。在微球产业化方面的技术与经验非常丰富。

图表 97: 丽珠微球团队情况概览

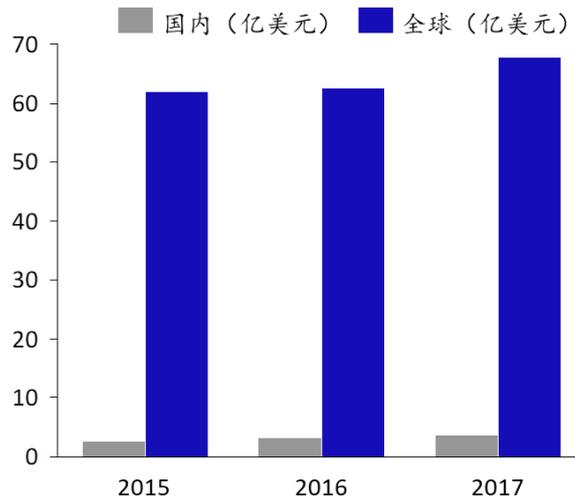
微球团队概览	经历简介
团队总览	总人数 60 余人； 其中博士 7 人，10 年工作经验以上者 10 人； 美国依阿华大学药学院分析和制剂博士；
首席科学家：徐朋博士	曾任美国 Gensia 研发部资深研究员，FPX 公司合伙人； 完成国内第一个长效微球针剂研发； 国内已上市两个国产微球产品技术提供者；
质量总监：潘敬之博士	英国贝尔法斯特女王大学生物化学博士； 美国 Celgene 公司首席科学家、西格玛奥德里奇公司资深科学家； 专注于药物以及生物药物开发，在分子表征分析方法方面拥有超过 20 年经验

资料来源：公司官网，国盛证券研究所

2. 产业化经验与产能储备具备优势：目前国内药企仅有两家微球产品上市，丽珠的亮丙瑞林便是其中之一。2012 年亮丙瑞林面世以来，凭借良好的质量及突出的性价比，已经逐步实现对原研抑那通的进口替代。亮丙瑞林研发成功走向市场的产业化经验实属难得。此外丽珠现在积极扩展产能，目前 300L 反应釜，10000 支/批的生产线已经投产（原有生产线是 5000 支/批的反应釜），两条生产线合计产能达 150 万支/年。我们预计随着产能的扩展，亮丙瑞林有望保持高增长，未来 3-5 年晋级为 10 亿品种。

3. 市场情况：海外微球市场约在 400 亿人民币左右，而国内目前市场估计在 25 亿左右，市场空间大。竞争格局看除亮丙瑞林外，基本仍是原研产品垄断。而以亮丙瑞林看国产进口替代情况，上市 5 年来，国产亮丙瑞林市场占比达 70% 左右，已成为 10 亿级别的大品种。所以可见研发成功走向临床后前景良好。

图表 98: 国内外微球市场规模



资料来源：Bloomberg, Wind 医药库，国盛证券研究所

4. 政策：创新是方向：微球作为创新剂型，独居临床优势，也正符合国家鼓励创新的大方向。随着单病种、DRGs 付费模式的推进，未来临床效果好、性价比突出的药物将享受更大的市场占比，丽珠微球产品剂型创新、性价比突出，符合政策趋势。微球平台承担国家科技重大项目多项子课题，既是对国家对于剂型创新的肯定，也是对于丽珠微球研发实力的肯定。未来丽珠微球产研过程都将享受政策福利，绿色通道加速推进。

微球在研管线亮点颇多

丽珠目前研发管线主要是“瑞林类全覆盖+精神线三代药物阿立哌唑+多肽类重磅炸弹奥曲肽”，研发管线布局亮点颇多。首先丽珠在瑞林类已有上市产品亮丙瑞林，无论是技术上还是销售渠道都已较为成熟，瑞林类全覆盖对于未来形成自身品牌效应，带动销售裨益极大。精神线丽珠选择三代药物阿立哌唑，相较于一代（如奥氮平）、二代（如利培酮）临床优势突出，在未来与竞品竞争中将占据优势。而多肽类微球奥曲肽在全球来看销售可观，临床应用广，未来销售有保证。

图表 99: 丽珠主要微球品种研发进度

名称	适应症	给药途径 释放周期	原研药/ 生产企业	2018 全球销 售 (亿美元)	研 发 竞 争	临 床 前 期	I 期	II 期	III 期	IV 期
醋酸曲普瑞林微球	内异症；子宫肌 瘤；ER+乳腺癌； 前列腺癌；中枢性 性早熟症	肌 肉 注 射；1 个月	达菲林/ 爱普生	4.5	2					
醋酸戈舍瑞林植入剂	同上	肌 肉 注 射；1 个月	诺雷德/ 阿斯利康	6.9	2					
醋酸亮丙瑞林微球	同上	肌 肉 注 射；3 个月	抑那通/ 武田	23.2	1					
醋酸奥曲肽微球	肢端肥大症；消化 道神经内分泌肿 瘤	肌 肉 注 射；1 个月	善龙/诺 华	17.6	2					
阿立哌唑微球	精神分裂症	肌 肉 注 射；1 个月	安律凡/ 大冢	39.1	1					

资料来源: CDE, 米内数据库

1.瑞林线：瑞林类全覆盖，进口替代空间大

瑞林类药物是促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)是人工合成的 GnRH 衍生物，在辅助生殖领域与性激素相关疾病领域均有广泛应用。

目前市场上主要的瑞林类缓释药物主要为曲普瑞林（微球）、亮丙瑞林（微球）、戈舍瑞林（植入剂），从市场规模上来看，放大后约为 10-20 亿的品种，今年来保持平稳增长，且随着适应症的扩展未来市场仍有巨大空间。

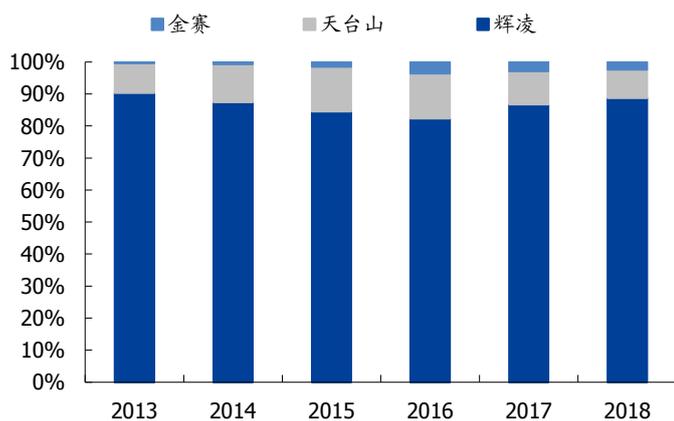
从竞争格局来看，原研产品一家独大，仅亮丙瑞林一家形成原研+国产仿制三足鼎立的格局，一旦国产仿制微球上市，进口替代空间极佳，且从在研竞争来看，将相当长一段时间享受极佳的竞争格局。

图表 100: 瑞林类药物概览

产品名	适应症	剂型	医保	竞争格局	017 部分省市 中标均价(元/ 规格)
亮丙瑞林	子宫内膜异位症; 伴有症状的子宫肌 瘤; 绝经前乳腺癌, 且 ER+ 患者; 前列 腺癌; 中枢性性早 熟症	微球注射剂	乙类	丽珠 (37%)	1311/3.75mg
				博恩特 (37%)	1305/3.75mg
				武田 (26%)	1782/3.75mg
曲普瑞林	晚期前列腺癌的姑 息疗法; 性早熟; 子宫内膜异位、女 性不孕症和子宫肌 瘤。	微球注射剂	乙类	IPSEN (56%)	1472/3.75mg
				辉凌 (39%)	1352/3.75mg
				其他(5%: 非微球)	/
戈舍瑞林	可用激素治疗的前 列腺癌及绝经前和 绝经期的乳腺癌。 子宫内膜异位症	植入缓释剂	乙类	阿斯利康 (100%)	1722/3.6mg

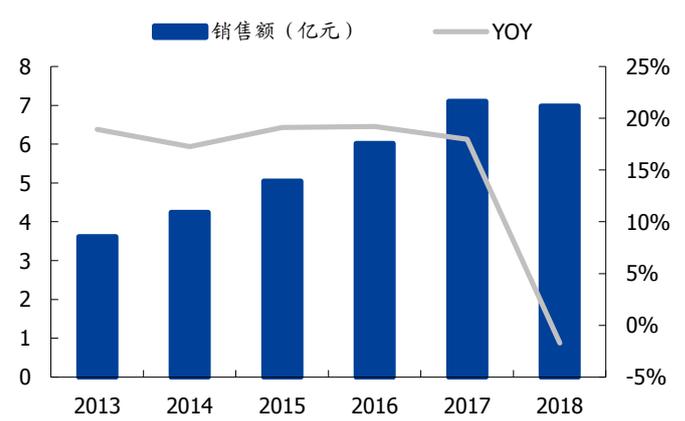
资料来源: 米内数据库, 国盛证券研究所

图表 101: 曲普瑞林微球样本医院销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 102: 戈舍瑞林植入剂样本医院销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

2. 奥曲肽: 多肽类微球明星, 原研昂贵市场待开拓

生长抑素是主要由下丘脑分泌的一种神经激素, 主要作用是抑制垂体生长激素 (GH) 的基础分泌, 也抑制腺垂体对多种刺激所引起的 GH 分泌反应。生长抑素具有多种药理作用, 但因其半衰期仅有 1-3 分钟, 所以延长其半衰期成为关键。奥曲肽是人工合成的天然生长抑素的八肽衍生物, 延长了生长抑素的半衰期, 市面上主要的产品是注射剂与微球, 注射剂半衰期为 90 分钟, 微球释放期可达 1 月。

半衰期不同, 不同剂型生长抑素适应症存在差异, 奥曲肽注射剂多用于上消化道出血、

胰腺术后、肢端肥大症及神经内分泌肿瘤起始治疗，而奥曲肽微球因释放周期达1个月，临床优势突出，用药频次少，极大方便患者，减少护理等医疗费用。适用于肢端肥大症、神经内分泌肿瘤的维持治疗。

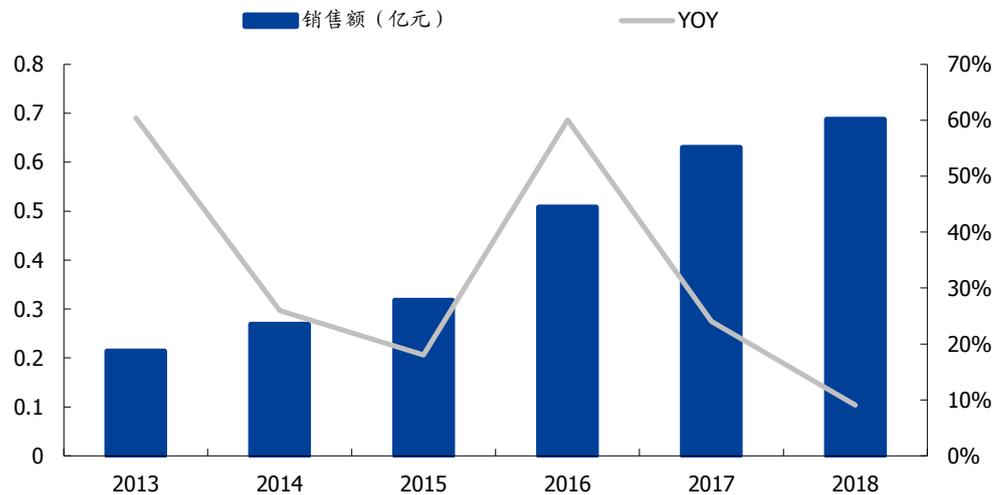
图表 103: 奥曲肽注射剂及微球对比

商品名	剂型	适应症	用法用量
善宁	注射剂	上消化道出血、胰腺术后并发症预防、肢端肥大症及神经内分泌肿瘤起始治疗	上消化道出血: 0.6mg/天, 最多 5 天; 胰腺术后: 0.3mg/天, 7 天 肢端肥大症: 0.2mg/天; 神经内分泌肿瘤: 0.6mg/天
善龙	注射微球	肢端肥大症、神经内分泌肿瘤的维持治疗	肢端肥大症: 20mg/月, 持续 6-12 月; 神经内分泌肿瘤: 20mg/月, 持续 6-12 月; 需检测 GH, IGF-1 调整剂量;

资料来源: 米内网, 国盛证券研究所

奥曲肽微球市场空间较小，主因原研垄断价格高昂。善龙 20mg 规格价格近 8000 元，且为全自费药，月均治疗费用近万元。近五年奥曲肽微球 CAGR 达 40%，但因基数较小，2018 年样本医院销售仅 0.7 亿，放大后预估全国市场在 2-3 亿左右。奥曲肽微球独居临床优势，市场规模小主要原因在于过高的价格及未纳入医保。我们预计目前因为价格因素潜在存量患者数量大，一旦实现国内仿制突破，性价比突出的国产微球将大幅放量，未来进口替代空间巨大。

图表 104: 国内样本医院奥曲肽微球销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

3. 阿立哌唑: 三代抗精神病药, 微球剂型值得期待

发病率诊治率均有所提高, 精神类药品市场广阔。随着现代生活节奏的加快和精神压力的增大, 精神疾病发病率逐步增高。目前我国精神分裂症发病率约为万分之十左右。而伴随着人们对于精神疾病的认知增加和精神卫生问题的重视, 疾病的诊治率较十年前也有了提高。

阿立哌唑临床优势突出: 目前市场上在售的抗精神病药主要分为三代, 其中作为三代产品代表的阿立哌唑, 无论是临床效果还是副作用上, 阿立哌唑较前代产品均优势突出。

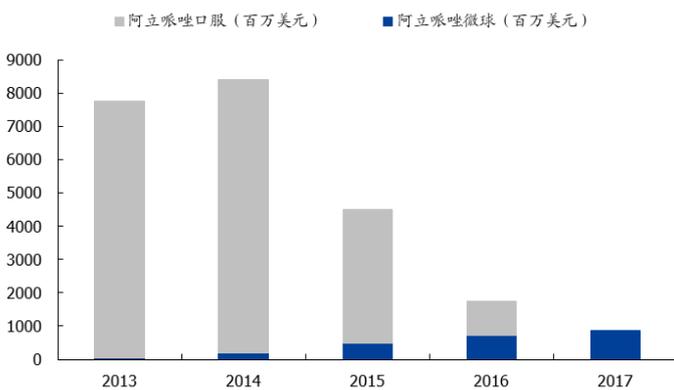
图表 105: 三代精神类药物对比

药品名	代际	机制	临床效果	副作用	纳入国家医保剂型
氟哌啶醇	一代	DA 受体阻滞	一般	多	口服常释剂型、注射剂
利培酮	二代	5-HT/DA 受体双重阻滞	好	较少	口服常释剂型、液体剂、口崩片、微球注射剂
阿立哌唑	三代	5-HT/DA、受体选择阻断	好	少	口服常释剂型、口崩片

资料来源:《阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症的疗效与安全性对比研究》、《精神病学》, 国盛证券研究所

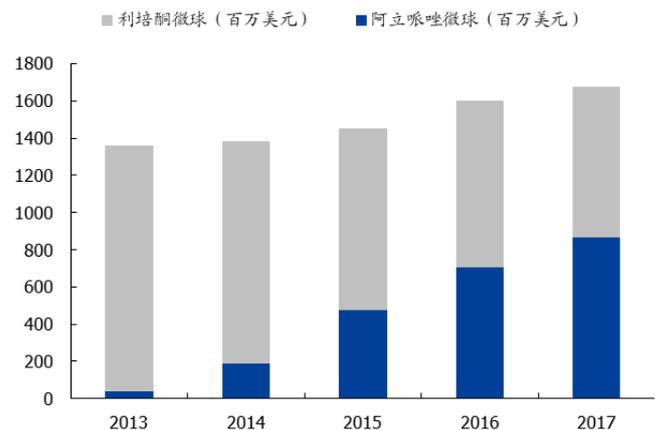
海外市场表现优异, 长效注射剂后来居上: 自 2002 年阿立哌唑上市以来, 迅速成为重磅炸弹品种, 全球销售峰值曾达 80 亿美元, 近年来虽然随着专利到期, 仿制药不断冲击, 仍然是一个 10 亿+品种, 且随着 2013 年长效注射剂型上市, 增长迅速, 16 年销售达 5.1 亿美元, 自上市以来 CAGR 达 91%, 弥补口服片剂仿制药竞争之外, 也抢占了利培酮微球的市场份额。

图表 106: 阿立哌唑全球销售情况



资料来源: Bloomberg, 国盛证券研究所

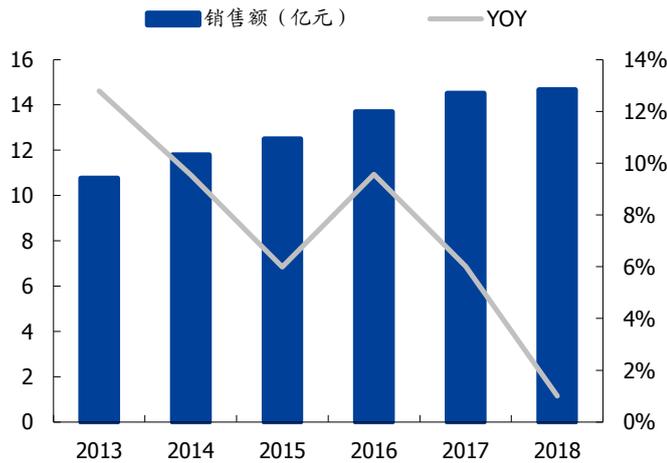
图表 107: 全球抗精神病微球销售情况



资料来源: Bloomberg, 国盛证券研究所

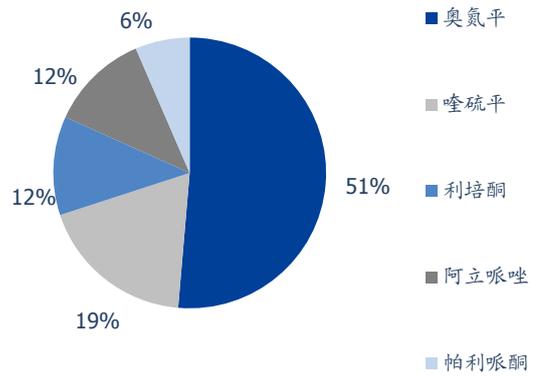
国内升级替代进行中, 微球市场仍是空白。国内抗精神病药物市场增长平稳, 预计整体市场规模在 70 亿左右, 从市场竞争格局来看, 目前二代抗精神病药已基本实现对于一代的替代, 其中奥氮平占近半壁江山; 而三代阿立哌唑逐渐崭露头角, 也占据一定市场份额, 达 10% 左右, 未来升级替代空间大。

图表 108: 抗精神病药物国内样本医院销售



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

图表 109: 抗精神病药国内销售占比



资料来源: wind 医药库, 国盛证券研究所

口服剂型为主流, 长效注射剂依从性优势突出。因为精神病人用药特殊性及其依从性等原因, 逐步开发出口崩片、长效注射剂等剂型, 减少藏药、拒药等可能, 但相较于口服剂型, 微球等长效注射剂在改善依从性, 提高治疗质量方面优势突出, 但口崩片、微球注射剂等剂型日均治疗费用均高于普通常释剂型。

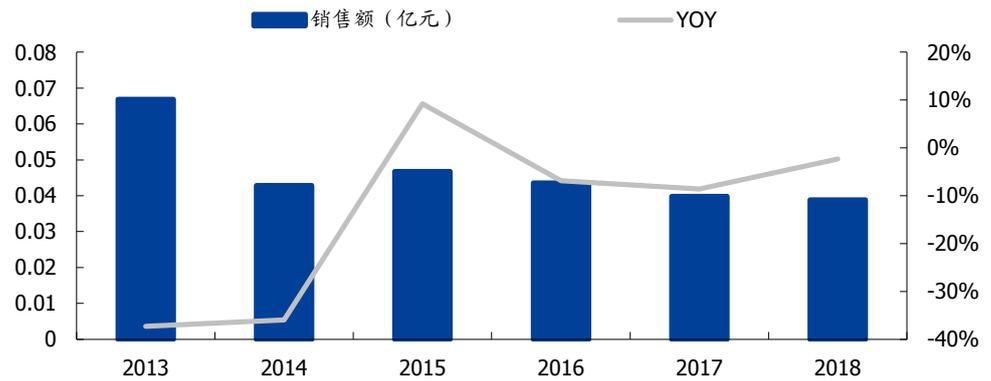
图表 110: 精神类药物短效长效对比

药品名	代际	医保	剂型	中标价格	日均治疗费用 (元)
利培酮	二代	国家乙类	口服常释剂型	齐鲁制药 (14.1 元; 1mg*30)	2.4
			口崩片	齐鲁制药 (43.8 元; 1mg*30)	7.3
			微球注射剂	Alkermes (775 元; 25mg)	25.8
阿立哌唑	三代	国家乙类	口服常释剂型	中西制药 (28.9 元; 5mg*14)	8.3
			口崩片	康弘药业 (46 元; 5mg*20)	9.2

资料来源: Wind 医药库, 国盛证券研究所

目前国内长效制剂仅利培酮微球上市, 目前预估国内市场仅为 2000 万左右。仅有 Alkermes 一家生产商, 为一月缓释剂型, 从治疗角度看, 从根本上杜绝了患者藏药行为, 治疗浓度稳定。但目前市场规模较小的原因主要还是价格因素, 原研产品价格高企, 日均治疗费用为口崩剂 4-5 倍, 患者负担较大。

图表 111: 利培酮微球国内样本医院销售



资料来源: wind 医药库

7. 盈利预测及估值

7.1 关键假设

1、营业收入

中药制剂: 参芪扶正 2019 年下滑, 2020-2021 企稳, 抗病毒颗粒平稳增长。

西药制剂: 艾普拉唑肠溶片、艾普拉唑针剂、亮丙瑞林高速增长, 小品种叠加放量, 整体增速 15-20%。

诊断试剂: 15%左右稳健增长。

原料药: 阿卡波糖长单签订, 过 FDA 认证的品种越来越多, 板块维持 10-15%增长。

2、毛利率

中药制剂: 毛利率维持平稳, 预计未来三年维持在 76%左右。

西药制剂: 毛利率有望提升, 随着高毛利品种占比增高, 预计未来三年提升到 82-83%。

诊断试剂: 毛利率维持平稳, 预计未来三年维持在 60%左右。

原料药: 随着高毛利品种占比增高, 未来三年毛利率逐步提升至 25%以上。

3、费用率

营业费用率: 预计 2018-2020 营业费用率为 36.5%、36.50%、36.00%。

管理费用率: 公司近年研发投入不断加大, 管理费用率略有上升, 预计 2018-2020 年管理费用率为 12.9%、13.4%、13.4%。

财务费用率: 由利息收入-利息支出计算, 其他财务费用率假设为 0%。

图表 112: 丽珠集团收入拆分

	2016A	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E
中药制剂						
收入(百万元)	2,125.64	2,045.24	1,532.46	1,332.03	1,251.86	1,251.86
YOY	9.29%	-3.78%	-25.07%	-13.08%	-6.02%	0.00%
毛利率	79.83%	78.96%	76.24%	76.24%	76.24%	76.24%
西药制剂						
收入(百万元)	3185.98	3702.11	4238.25	5057.24	5880.76	6737.24
YOY	23.45%	16.20%	14.48%	19.32%	16.28%	14.56%
毛利率	79.91%	79.69%	78.50%	82.00%	83.00%	83.00%
诊断试剂						
收入(百万元)	567.89	635.72	697.33	801.93	922.22	1060.55
YOY	21.13%	11.95%	9.69%	15.00%	15.00%	15.00%
毛利率	56.52%	58.20%	60.63%	60.63%	60.63%	60.63%
原料药						
收入(百万元)	1735.73	2102.96	2354.28	2656.41	2984.09	3352.13
YOY	14.47%	21.16%	11.95%	12.83%	12.34%	12.33%
毛利率	19.22%	23.56%	23.99%	25.00%	28.00%	28.00%
其他						
收入(百万元)	36.54	44.93	38.35	38.35	38.35	38.35
YOY	-66.66%	22.96%	-14.66%	0.00%	0.00%	0.00%
毛利率	18.15%	38.48%	46.27%	46.27%	46.27%	46.27%
合计						
收入(百万元)	7651.78	8530.97	8860.67	9885.96	11077.28	12440.14
YOY	15.58%	11.49%	3.86%	11.57%	12.05%	12.30%
毛利率	64.09%	63.86%	62.08%	64.04%	65.43%	65.48%

资料来源: Wind, 国盛证券研究所

7.2 盈利预测及估值

图表 113: 可比公司估值

代码	公司简称	每股收益 EPS				市盈率 PE			
		2018A	2019E	2020E	2021E	2018A	2019E	2020E	2021E
600276.SH	恒瑞医药	0.92	1.19	1.54	1.98	74.66	57.72	44.60	34.69
600196.SH	复星医药	1.06	1.28	1.53	1.83	23.55	19.50	16.31	13.64
000963.SZ	华东医药	1.55	1.6	1.94	2.33	17.26	16.72	13.79	11.48
002422.SZ	科伦药业	0.84	1.1	1.37	1.62	39.01	29.79	23.92	20.23
002294.SZ	信立泰	1.39	1.35	1.43	1.51	15.24	15.69	14.81	14.03
平均值						33.94	27.88	22.69	18.81
000513.SZ	丽珠集团	1.16	1.33	1.53	1.74	21.77	18.98	16.50	14.51

资料来源: wind, 国盛证券研究所

主要可比公司估值平均值为 2019 年 28X, 丽珠集团估值低于可比公司平均估值。

我们预计 2019-2021 年归母净利润分别为 12.41 亿元、14.33 亿元、16.30 亿元, 增长分别为 14.7%、15.5%、13.8%。EPS 分别为 1.33 元、1.53 元、1.74 元, 对应 PE 分别为 19x, 17x, 15x。19-21 年股权激励摊销分别为 9097.31 万、5090.31 万、1072.89 万 (实际业绩增速更高)。我们认为公司业绩增速确定性高, 估值较低, 原料药有望提供业绩弹性, 单抗和精准医疗长远布局, 未来国际化战略有望持续推进。我们看好公司长期发展, 首次覆盖, 给予“买入”评级。

8. 风险提示

参芪扶正和鼠神经生长因子持续下滑: 参芪扶正和鼠神经生长因子可能受国家更严格的政策限制而持续下滑, 影响公司收入预期。

单抗、微球研发失败风险: 单抗和微球有一定研发不确定性, 产品获批可能低于预期, 不分品种也可能存在失败的风险。

新产品放量不达预期: 艾普拉唑针剂等新品放量受到销售能力、原研影响以及政策影响等, 具有较多不确定因素, 放量不达预期将对销售收入造成影响。

免责声明

国盛证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，但本公司及其研究人员对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，可能会随时调整。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司力求报告内容客观、公正，但本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。

本报告版权归“国盛证券有限责任公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何机构或个人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。任何机构或个人如引用、刊发本报告，需注明出处为“国盛证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的任何观点均精准地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法，结论不受任何第三方的授意或影响。我们所得报酬的任何部分无论是在过去、现在及将来均不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

投资评级说明

资料来源：国盛证券研究所投资建议的评级标准		评级	说明
评级标准为报告发布日后的6个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。其中A股市场以沪深300指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准，美股市场以标普500指数或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期基准指数涨幅在15%以上
		增持	相对同期基准指数涨幅在5%~15%之间
		持有	相对同期基准指数涨幅在-5%~+5%之间
		减持	相对同期基准指数跌幅在5%以上
	行业评级	增持	相对同期基准指数涨幅在10%以上
		中性	相对同期基准指数涨幅在-10%~+10%之间
		减持	相对同期基准指数跌幅在10%以上

国盛证券研究所

北京

地址：北京市西城区平安里西大街26号楼3层
 邮编：100032
 传真：010-57671718
 邮箱：gsresearch@gszq.com

南昌

地址：南昌市红谷滩新区凤凰中大道1115号北京银行大厦
 邮编：330038
 传真：0791-86281485
 邮箱：gsresearch@gszq.com

上海

地址：上海市浦明路868号保利One56 1号楼10层
 邮编：200120
 电话：021-38934111
 邮箱：gsresearch@gszq.com

深圳

地址：深圳市福田区福华三路100号鼎和大厦24楼
 邮编：518033
 邮箱：gsresearch@gszq.com