

健康元 (600380)

证券研究报告
2020年06月09日

守正笃实，主营业务稳健成长，高瞻远瞩，吸入制剂扬帆起航

艾普拉唑系列、促性激素类等重点产品引领公司业绩增长

公司创始于1992年，2001年在上交所上市，经过多年的经营发展，现已成为药品和保健品研发、生产、销售、服务为一体的综合型集团公司。公司化学制剂板块中艾普拉唑系列、促性激素中注射用醋酸亮丙瑞林微球增速亮眼，有望引领化学制剂板块持续稳健增长。公司艾普拉唑肠溶片是国家1.1类新药，获国家科学技术奖，注射用艾普拉唑钠2018年以原化药2类上市。艾普拉唑是新一代质子泵抑制剂，比第一代产品拥有诸多优点。2019年公司肠溶片收入8.68亿元，同比+51%，注射液收入1.06亿元，未来有望保持稳健增长。公司促性激素类药物板块中醋酸亮丙瑞林微球（1个月）2019年销售额9.26亿元，同比+22%，预计后续仍能维持较高增速。3个月的长效制剂已于2019年3月获批临床试验。已有重点产品的稳健增长为公司业绩做出保障。

深度布局吸入制剂，步入产品收获期，有望成为国内吸入制剂龙头

《健康中国行动》（2019-2030）指出，慢性非传染性疾病现已成为主要的死亡原因，并代表了中国最大的疾病负担。我国40岁及以上人群COPD患病率为13.6%，总患病人数近1亿。20岁及以上人群哮喘患病率为4.2%，成人患者总数达4570万。研究同时表明，我国20岁及以上哮喘患者中有71.2%从未被医生诊断，只有5.6%接受了基本的糖皮质激素治疗，平喘类药物渗透率有很大提升空间。相比全身给药，吸入制剂可在呼吸道达到较高浓度，起效更快、不良反应更小；吸入制剂研发高壁垒，药物粒径、吸入装置均对药效有较大影响，行业竞争格局良好。公司深入布局吸入制剂，已有2个产品兑现，后续多个产品处于上市审批中，包括重磅品种布地奈德吸入混悬液（预计公司销售峰值超15亿元），未来2年进入产品收获期，成为吸入制剂领域的龙头企业。我们对公司呼吸板块的重点产品进行了市场空间测算，预计到2025年公司呼吸板块产品收入将超过50亿元，净利润有望超过12亿元，利润体量堪比目前的健康元。

重点布局四大研发平台，研发管线丰富，公司未来发展可期

公司注重研发投入，2019年研发费用占比7.6%，研发费用在SW医药300多家医药企业中排名第7，处于行业前列。除吸入制剂外，公司还重点布局单抗、脂微球以及缓释微球平台。单抗子公司成立于2010年，产品中注射用重组人绒促性素（rhCG）正在进行生产现场核查准备工作，多个品种处于临床阶段：重组人源化抗人IL-6R单克隆抗体注射液已完成I期临床，处于III期临床实验中；HER2单抗处于Ib期临床，入组已完成；PD1单抗也处于Ib期临床，目前已启动四个临床中心；多个产品处于临床前或申报临床阶段；微球平台中注射用醋酸亮丙瑞林微球（1个月）2019年销售额9.26亿元，3个月长效剂型已获批临床，奥曲肽微球（1个月）正在申报上市。脂微乳平台中 ω -3鱼油中长链脂肪乳注射液正在申报上市，有望今年底到明年初成为首仿上市，为公司带来业绩增量。公司单抗、脂微球以及缓释微球平台研发管线持续推进，有望奠定公司长远发展基础。

看好公司吸入制剂发展，给予目标价18.9元，维持“买入”评级

我们看好公司吸入制剂发展潜力，公司的主业有望保持稳健的增长，研发管线持续推进，预计公司2020-2022年EPS分别为0.56、0.66及0.80元，我们综合绝对估值法和相对估值法，给予2020年合理估值368亿元，对应目标股价18.9元，维持“买入”评级。

风险提示：吸入制剂研发进展及销售低于预期，艾普拉唑等化学制剂增长低于预期，已有产品具有集采降价的风险，单抗等创新研发管线进度低于预期，中药业务下滑超预期，原料药价格回落导致业绩下滑。

投资评级

行业	医药生物/化学制药
6个月评级	买入（维持评级）
当前价格	14.3元
目标价格	18.9元

基本数据

A股总股本(百万股)	1,947.46
流通A股股本(百万股)	1,947.46
A股总市值(百万元)	27,848.63
流通A股市值(百万元)	27,848.63
每股净资产(元)	5.47
资产负债率(%)	24.66
一年内最高/最低(元)	14.64/7.59

作者

潘海洋	分析师
SAC执业证书编号：S1110517080006	
panhaiyang@tfzq.com	
郑薇	分析师
SAC执业证书编号：S1110517110003	
zhengwei@tfzq.com	

股价走势



资料来源：贝格数据

相关报告

- 《健康元-年报点评报告:业绩快速增长，吸入制剂扬帆起航》2020-04-14
- 《健康元-半年报点评:业绩快速增长，吸入制剂有望迎来持续收获期》2019-08-27
- 《健康元-季报点评:一季度业绩超预期，吸入制剂产品值得期待》2019-05-01

财务数据和估值	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入(百万元)	11,203.96	11,980.15	14,121.33	16,094.28	18,870.95
增长率(%)	3.94	6.93	17.87	13.97	17.25
EBITDA(百万元)	2,508.20	3,330.91	2,729.50	3,123.36	3,754.31
净利润(百万元)	699.41	894.35	1,093.75	1,288.84	1,564.98
增长率(%)	(67.21)	27.87	22.30	17.84	21.43
EPS(元/股)	0.36	0.46	0.56	0.66	0.80
市盈率(P/E)	39.82	31.14	25.46	21.61	17.79
市净率(P/B)	2.89	2.69	2.50	2.29	2.06
市销率(P/S)	2.49	2.32	1.97	1.73	1.48
EV/EBITDA	3.82	4.84	8.52	6.98	5.54

资料来源: wind, 天风证券研究所

内容目录

1. 保健品起家，精心布局逐渐发展成综合实力雄厚的医药集团.....	7
2. 高瞻远瞩：吸入制剂布局领先，步入产品收获期，有望成为国内吸入制剂龙头.....	11
2.1. 慢性呼吸系统疾病治疗需求大，未来市场空间大.....	11
2.1.1. 哮喘国内哮喘人数约 4570 万人，需要长期规范化治疗.....	12
2.1.2. 我国 COPD 患者近 1 亿人，整体疾病负担重大.....	15
2.2. 吸入制剂研发高壁垒，药物粒径、吸入装置等成为主要限制因素.....	16
2.3. 哮喘/COPD 用药发展的方向之一：联用/复合制剂.....	18
2.4. 哮喘/COPD 药物国内市场持续扩容，高壁垒造就蓝海市场.....	20
2.5. 公司深度布局吸入制剂，产品有望开花结果.....	21
2.5.1. 布地奈德吸入制剂：混悬剂型销售峰值预计超 15 亿元.....	21
2.5.2. 沙美特罗氟替卡松吸入粉雾剂：公司产品市场空间有望超过 15 亿元.....	23
2.5.3. 异丙托溴铵吸入制剂.....	24
2.5.4. 沙丁胺醇吸入制剂.....	26
2.5.5. 茚达特罗及其复方制剂.....	28
2.5.6. 乙酰半胱氨酸吸入溶液.....	28
2.5.7. 妥布霉素吸入溶液.....	29
3. 守正笃实：艾普拉唑、促性激素类药物引领化学制剂板块快速发展.....	29
3.1. 艾普拉唑有望引领化学制剂快速发展.....	29
3.2. 促性激素类药物快速发展.....	31
3.2.1. 尿促卵泡素和尿促性素.....	31
3.2.2. 重组人绒促性素（rhCG）.....	32
3.2.3. 注射用醋酸亮丙瑞林微球.....	33
3.3. 肠外营养用药：ω-3 鱼油中长链脂肪乳注射液已经申报生产.....	35
3.4. 注射用丹曲林钠.....	37
4. 单抗类药物长远布局，未来有望迎来集中收获期.....	37
5. 诊断试剂及设备：转型效果初现，研发渐出成果.....	38
6. 保健品板块：开拓新渠道、打造新产品.....	40
7. 原料药及中间体：毛利水平提升，海外市场拓展.....	40
8. 推出多重员工激励方案，体现公司未来发展信心十足.....	43
9. 盈利预测与估值.....	44
9.1. 核心假设和盈利预测.....	44
9.2. 估值.....	45
9.2.1. 分部估值法.....	45
9.2.2. 可比公司估值法.....	46
10. 风险提示.....	46

图表目录

图 1：健康元股权结构.....	8
------------------	---

图 2: 化学制剂收入占比逐年提升	9
图 3: 化学制剂和原料药毛利占比逐年提升	9
图 4: 公司毛利率、期间费用率和净利率变化	9
图 5: 公司各业务类型毛利率	10
图 6: 公司费用率相对平稳	10
图 7: 公司四大研发平台	11
图 8: 研发投入持续增长, 收入占比持续提升	11
图 9: 公司研发费用在 SW 医药企业中排名第 7	11
图 10: 支气管哮喘发病机制示意图	13
图 11: 治疗哮喘的药物主要分为两类	13
图 12: 哮喘主要治疗药物	14
图 13: 哮喘患者长期(阶梯式)治疗方案	15
图 14: COPD 和哮喘临床和病理特征比较	15
图 15: 吸入制剂分类	16
图 16: 平喘类药物是呼吸类中销售金额最大的品类	16
图 17: pMDI、DPI、SMI、雾化吸入器特点	17
图 18: 常用治疗 COPD 的吸入装置分类及适用患者群	17
图 19: 采用“都保®”装置的信必可都保®产品示意图及装置使用方法	18
图 20: 可必特®样本医院销售额逐年递涨, 2019 年达 9823 万元	19
图 21: 布地格福吸入气雾剂搭载创新的令畅装置	20
图 22: 样本医院平喘类药物销售额(亿元)及增长率	20
图 23: 平喘类药物是呼吸类中销售金额最大的品类	20
图 24: 样本医院 COPD 类药物销售额(亿元)及增长率	20
图 25: COPD 用药占比逐年提升	20
图 26: 平喘用药中进口企业占比大	21
图 27: COPD 用药存在较大进口替代空间	21
图 28: 布地奈德所有品种样本医院合计销售额及增速	22
图 29: 布地奈德吸入混悬液样本医院销售额及增速	22
图 30: 布地奈德气(粉)雾剂样本医院销售额及增速	22
图 31: 布地奈德气(粉)雾剂样本医院销售格局	22
图 32: 布地奈德鼻喷雾剂样本医院销售额及增速	23
图 33: 布地奈德鼻喷雾剂样本医院销售格局	23
图 34: 沙美特罗氟替卡松吸入剂样本医院销售额及增速	23
图 35: 异丙托溴铵样本医院销售额及增速	25
图 36: 异丙托溴铵各剂型历年销售占比	25
图 37: 异丙托溴铵吸入溶液样本医院销售额及增速	25
图 38: 异丙托溴铵吸入溶液样本医院销售额占比	25
图 39: 异丙托溴铵吸入气雾剂样本医院销售额及增速	25
图 40: 异丙托溴铵吸入气雾剂样本医院销售额占比	25
图 41: 吸入用复方异丙托溴铵溶液公立医疗机构终端销售额及增速	26
图 42: 外消旋体沙丁胺醇中为左旋沙丁胺醇产生药理作用	26

图 43: 沙丁胺醇所有制剂样本医院销售额及增速	27
图 44: 沙丁胺醇各剂型样本医院销售额占比	27
图 45: 沙丁胺醇吸入溶液样本医院销售额及增速	27
图 46: 沙丁胺醇吸入溶液各企业样本医院销售额占比	27
图 47: 马来酸茛达特罗吸入粉雾剂样本医院销售额及增速	28
图 48: 乙酰半胱氨酸所有剂型样本医院销售额及增速	29
图 49: 乙酰半胱氨酸制剂样本医院分剂型销售额占比	29
图 50: 样本医院消化系统用药销售额持续增长	30
图 51: 样本医院消化系统用药细分占比变化	30
图 52: 质子泵抑制剂各品种样本医院销售额占比	30
图 53: 艾普拉唑样本医院销售额及增速	31
图 54: 公司艾普拉唑系列销售额快速增长	31
图 55: 公司促性激素类药物销售额稳定增加	31
图 56: 公司尿促卵泡素、亮丙瑞林销售额稳定增加	31
图 57: 生殖系统用药及性激素样本医院销售额稳定增加	31
图 58: 生殖系统用药及性激素样本医院销售额占比	31
图 59: 尿促卵泡素样本医院销售额稳定增加	32
图 60: 尿促性素样本医院销售额稳定增加	32
图 61: 尿促性素样本医院销售额占比	32
图 62: 人绒促性素注射剂样本医院销售额及增速	33
图 63: 人绒促性素注射剂样本医院销售额占比	33
图 64: 瑞林类药物样本医院销售额稳定增加	33
图 65: 瑞林类药物样本医院销售额占比	33
图 66: 亮丙瑞林制剂样本医院销售额稳定增加	34
图 67: 亮丙瑞林制剂样本医院销售额占比	34
图 68: 亮丙瑞林中标价、PDB 销售额变化	34
图 69: 亮丙瑞林微球注射剂样本医院销售额占比变化	35
图 70: 微球缓释技术平台产品管线	35
图 71: 临床常见肠外营养制剂分类	36
图 72: ω -3 鱼油脂肪乳注射液医院销售额稳定增加	36
图 73: ω -3 鱼油脂肪乳注射液样本医院销售额占比	36
图 74: 罗氏托珠单抗 (Tocilizumab) 销售额及增速	38
图 75: 罗氏托珠单抗 (Tocilizumab) 国内样本医院销售额及增速	38
图 76: 子公司丽珠试剂发展历史	38
图 77: 丽珠试剂八大技术平台	39
图 78: 公司诊断试剂及设备收入及增速	39
图 79: 公司诊断试剂及设备毛利率及整体毛利率	39
图 80: 公司特医及功能性食品领域代表产品	40
图 81: 公司保健品板块收入及增速	40
图 82: 公司原料药及中间体板块收入及增速	41
图 83: 公司原料药及中间体板块毛利率及整体毛利率	41

图 84: 7-ACA 价格走势 (单位: 元/公斤)	41
图 85: 美罗培南注射液样本医院销售额逐年提升	42
图 86: 公司海外收入占比不断提升	42
图 87: 公司海外收入不断提升	42
图 88: 公司海外收入占比不断提升	42
图 89: 健康元 2018 年股权期权计划首次授予 (上表) 及预留授予 (下表) 部分各年度业绩考核目标	43
图 90: 丽珠集团以净利润 CAGR 作为考核指标的激励基金计提比例	43
图 91: 健康元分板块收入和毛利率预测	44
表 1: 支气管哮喘常见诱因	12
表 2: 气管哮喘治疗常用吸入装置的选择与特点	17
表 3: 健康元已上市及在研吸入制剂	21
表 4: 布地奈德混悬液在研企业研发进度	22
表 5: 布地奈德吸入气雾剂在研企业研发进度	23
表 6: 沙美特罗替卡松吸入粉雾剂在研企业及研发进度	24
表 7: 沙美特罗氟替卡松粉吸入剂公司市场空间有望超 15 亿元	24
表 8: 吸入用复方异丙托溴铵溶液上市审批中的国内企业	26
表 9: 左沙丁胺醇吸入制剂在研企业	27
表 10: 健康元醋酸亮丙瑞林微球空间有望超 50 亿元	34
表 11: ω -3 鱼油中长链脂肪乳注射液企业研发进度	37
表 12: 丽珠单抗在研产品研发进度	37
表 13: 公司复方异丙托溴铵吸入溶液 DCF 估值结果	45
表 14: 丽珠单抗估值	45
表 15: 健康元分部估值情况 (2020 年)	46
表 16: 可比公司估值	46

1. 保健品起家，精心布局逐渐发展成综合实力雄厚的医药集团

健康元药业集团股份有限公司创始于 1992 年，2001 年 6 月在上交所上市。经过多年的经营发展，现已成为一家集医药、保健品研发、生产、销售、服务为一体的综合型集团公司。产品范围涉及化学制剂、化学原料药及中间体、诊断试剂、中药制剂、保健品等多个领域的 500 多个品种。公司上市后加快了发展步伐，主营业务发生了较大调整，除原有的保健品业务外，还涵盖了 7-ACA 原料药、美罗培南制剂、生物大分子及吸入制剂。公司于 2002 年成为了丽珠集团的大股东，将单抗作为研发重点，于 2013 年成立上海方予，开始布局吸入制剂。

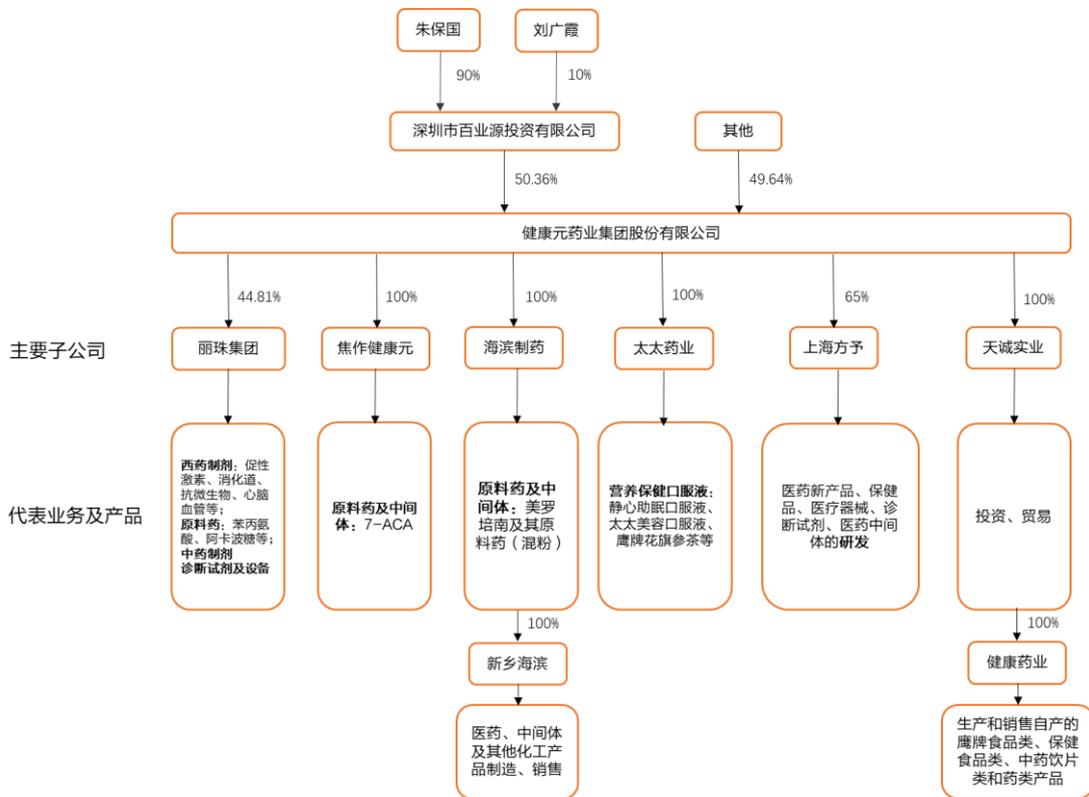
表 1. 公司历史沿革及大事记

时间	事件	概要
1992 年	健康元药业集团股份有限公司前身深圳爱迷尔食品有限公司成立	
1993 年	女性第一品牌“太太口服液”成功上市，开创女性保健品时代，奠定保健品行业龙头地位	南下创立
1994 年	公司更名为“深圳太太保健食品有限公司”	
1995 年	战略转型进军药业，更名为“深圳太太药业有限公司”	
1997 年	收购深圳市海滨制药有限公司，完成从保健品企业到制药企业成功转型	成功转型并登陆资本市场
2001 年	太太药业上海证券交易所挂牌，成功上市，发行 7,000 万股，募集资金 17 亿	
2002 年	收购丽珠医药集团；2003 年，更名为健康元药业集团股份有限公司	扩张收购，集团涵括双
2005 年	成立焦作健康元	上市公司
2010 年	单抗生物有限公司成立	
2013 年	成立上海方予公司，布局吸入制剂	积极投身生物医疗、吸
2015 年	布局互联网等医疗大健康行业	入制剂，布局互联网大
2017 年	成立丽珠单抗（美国）公司	健康行业
2019 年	吸入制剂平台复方异丙托溴铵吸入溶液、盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液上市	

资料来源：公司官网，公司公告，天风证券研究所

截至 2020 年一季报，公司第一大股东为深圳市百业源投资有限公司，持有公司股权达 50.36%，实际控制人为朱保国，通过持有深圳百业源投资 90% 股份，间接持有公司 45.32% 的股份。

图 1：健康元股权结构

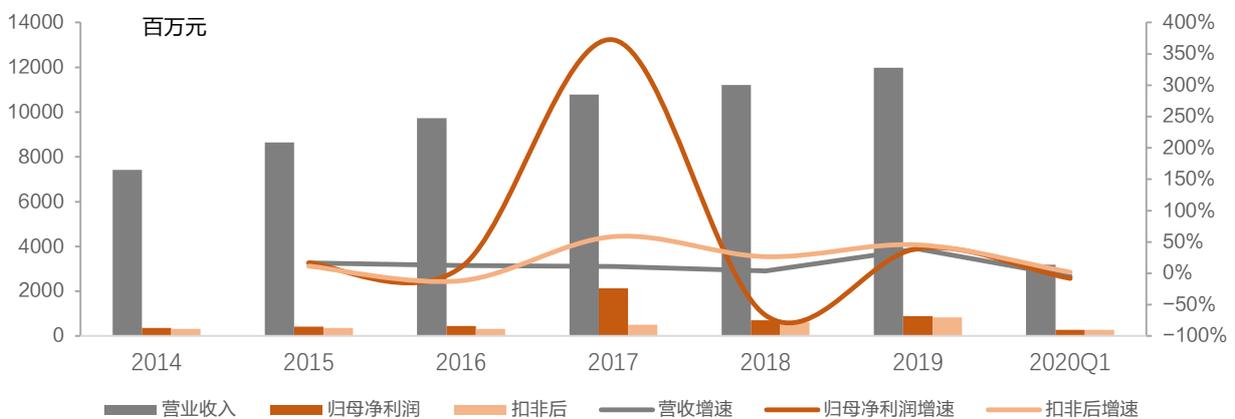


资料来源：公司公告，WIND，天风证券研究所

注：截至 2020 年一季报

公司 2019 年实现营收 119.80 亿，同比增长 6.93%，归母净利润 8.94 亿元，同比增长 27.87%，实现扣非归母净利 8.29 亿，同比增长 31.30%。营收近 5 年持续增长，增速 10% 左右。扣非归母净利仅 2016 年下滑，主要系当年 7-ACA 市场价格较低所致，公司盈利能力稳步提升。

图 2：营业收入、归母净利润、扣非后归母净利润规模及增速

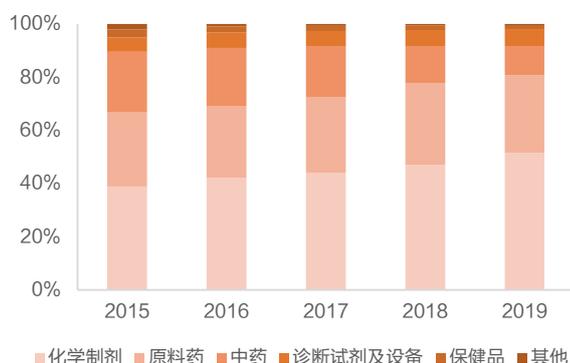


资料来源：wind，天风证券研究所

公司各业务板块收入中，化学制剂营收占比最高且逐年增加，由 2015 年的 38.9% 增加至 2019 年的 51.6%。原料药收入占比维持在 29% 左右，2019 年为 29.3%，中药占比呈现逐年降低的趋势，2019 年降至 10.9%，诊断试剂及设备占比也逐年增加，由 2015 年的 5.4% 增加到 2019 年的 6.3%；保健品收入稳定，占比逐年降低。在毛利贡献方面，化学制剂占据

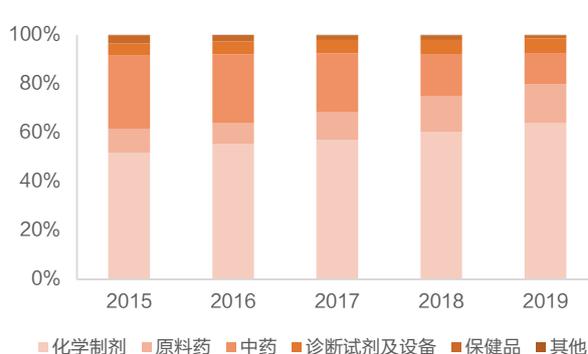
主要比例，且占比持续提升，未来随着艾普拉唑等产品的持续发展，以及未来吸入制剂产品的陆续上市，化学制剂占比有望进一步提升；原料药毛利占比也由 2015 年的 9.8% 提升至 2019 年的 16.0%。

图 2：化学制剂收入占比逐年提升



资料来源：wind，天风证券研究所

图 3：化学制剂和原料药毛利占比逐年提升



资料来源：wind，天风证券研究所

公司毛利率稳中有升，2019 年毛利率为 64.4%，期间费用率整体呈下降趋势，由 2014 年的 47.5% 下降到 2019 年为 45.9%；净利率除在 2017 年突增外，基本保持上升趋势，2019 年达到 15.4%。2017 年净利率大增主要因为公司当年出售子公司丽珠集团旗下维星实业 100% 股权，股权变更于 2017 年 7 月 17 日完成，该交易增加公司归母净利润 14.85 亿元。

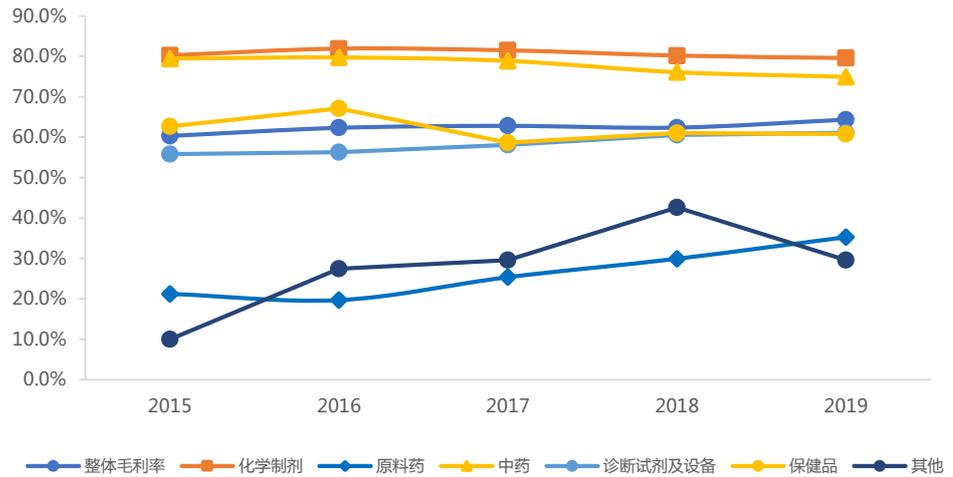
图 4：公司毛利率、期间费用率和净利率变化



资料来源：wind，天风证券研究所

2019 年公司整体毛利率为 64.4%，分业务看，化学制剂毛利率最高，近几年维持在 80% 左右，其次是中药，呈现持续小幅下滑，2019 年为 75.0%；保健品、诊断试剂和设备近两年维持在 60% 以上，原料药毛利率最低，但自 2016 年的 19.7% 以来一直增长到 2019 年的 35.2%，预计随着化学制剂营收占比的提升，公司整体毛利率有望稳步提升。

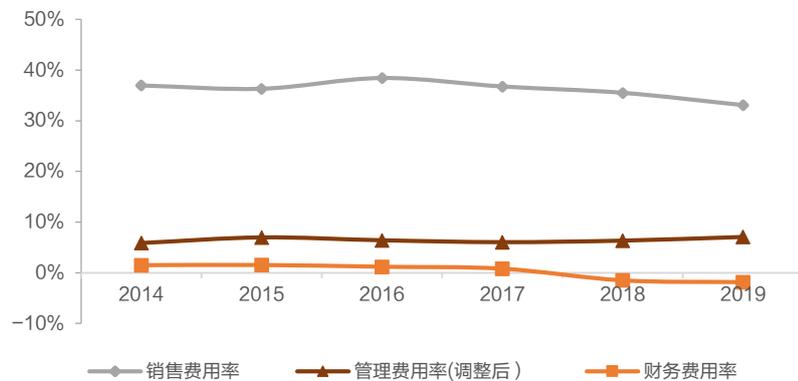
图 5：公司各业务类型毛利率



资料来源：wind，天风证券研究所

费用率方面，公司销售费用率持续优化，自 2016 年的 38.5% 逐年下降到 2019 年的 33.1%。管理费用率（2017 年及之前已将研发费用扣除）在 2015 年有所增加，主要因为股权激励费用和员工薪酬增加所致，2019 年管理费用率提升至 7.1%，主要因为公司及子公司丽珠集团计提中长期事业合伙人持股激励基金，预计 2020 年管理费用率会降至 2018 年约 6.4% 水平。

图 6：公司费用率相对平稳



资料来源：wind，公司公告，天风证券研究所

注：2017 年及之前的管理费用中已扣除研发费用

公司重点布局四个研发平台，分别为单抗、吸入制剂、脂微乳以及缓释微球平台。公司单抗子公司在 2010 年建立，目前有多个产品在研发中；微球平台中注射用醋酸亮丙瑞林微球已经上市，奥曲肽微球（一个月）正在申报上市。吸入制剂平台已上市两个产品，后续多个产品正在申报上市或临床研究中，其中布地奈德吸入溶液有望在年中上市。脂微乳平台中 ω -3 鱼油中长链脂肪乳注射液正在申报上市，有望今年底到明年初成为首仿上市。

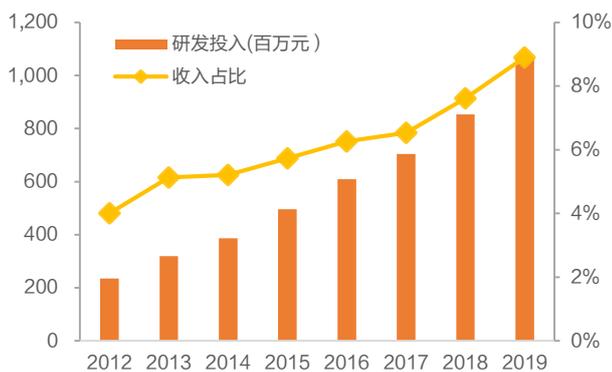
图 7：公司四大研发平台



资料来源：公司公告，天风证券研究所

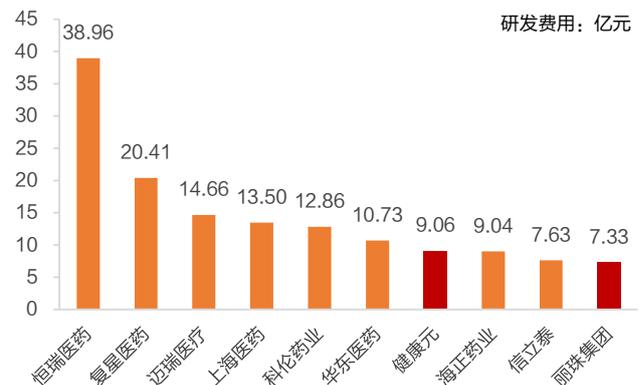
公司加大研发投入力度，研发占比持续提升，2019 年研发总投入 10.66 亿元，占营业收入比例 8.9%。2019 年研发费用 9.06 亿元，收入占比 7.6%，2019 年公司的研发费用在 SW 医药 300 多家医药企业中排名第 7，处于行业前列。

图 8：研发投入持续增长，收入占比持续提升



资料来源：wind，天风证券研究所

图 9：公司研发费用在 SW 医药企业中排名第 7



资料来源：wind，天风证券研究所

2. 高瞻远瞩：吸入制剂布局领先，步入产品收获期，有望成为国内吸入制剂龙头

公司重点布局吸入制剂板块，复方异丙托溴铵吸入溶液、盐酸左沙丁胺醇吸入溶液已经获得注册批件上市。多个品种已申报生产：异丙托溴铵气雾剂、布地奈德气雾剂、吸入用布地奈德混悬液、乙酰半胱氨酸吸入溶液、异丙托溴铵吸入溶液及茚达特罗吸入粉雾剂，多个品种正在进行临床实验：妥布霉素吸入溶液、富马酸福莫特罗吸入溶液、沙美特罗氟替卡松吸入粉雾剂，公司在吸入制剂的数量、研发进度处于行业领先地位。

吸入制剂具有药械合一的特点，处方组成较为简单，但是产品开发难度相当大，尤其是吸入粉雾剂，研发具有高壁垒，行业竞争格局良好。我们对公司呼吸板块的重点产品进行了市场空间测算，预计到 2025 年公司呼吸板块产品收入将超过 50 亿元，净利润有望超过 12 亿元，利润体量堪比目前的健康元。

2.1. 慢性呼吸系统疾病治疗需求大，未来市场空间大

慢性呼吸系统疾病是以慢性阻塞性肺疾病（COPD）、哮喘等为代表的一系列疾病。《健康中国行动》（2019-2030）指出，慢性非传染性疾病现已成为主要的死亡原因，并代表了我国最大的疾病负担。由心脑血管疾病、癌症、慢性呼吸道疾病、糖尿病和其他慢性非传染性疾病引起的死亡占死亡总数的 88%，占疾病负担的 70% 以上。《健康中国行动》同时提出慢性呼吸系统疾病防治的目标：到 2022 年和 2030 年，70 岁及以下人群慢性呼吸系统

疾病死亡率下降到 9/10 万及以下和 8.1/10 万及以下；40 岁及以上居民 COPD 知晓率分别达到 15%及以上和 30%及以上。40 岁及以上人群或慢性呼吸系统疾病高危人群每年检查肺功能 1 次。

我国 40 岁及以上人群 COPD 患病率为 13.6%，总患病人数近 1 亿。COPD 具有高患病率、高致残率、高病死率和高疾病负担的特点，患病周期长、反复急性加重、有多种合并症，严重影响中老年患者的预后和生活质量。COPD 最重要的危险因素是吸烟、室内外空气污染物以及职业性粉尘和化学物质的吸入。

哮喘是一种由多种细胞参与的气道慢性炎症性疾病，因病程长、反复发作，导致误工误学，影响儿童生长发育和患者生活质量。哮喘的主要危险因素包括遗传性易感因素、环境过敏原的暴露、空气污染、病毒感染等。自 2010 年起，“中国成人肺部健康研究”采用多阶段分层整群随机抽样调查的方法，对超过 5 万城乡居民进行调查，研究结果发表在期刊《柳叶刀》上，我国 20 岁及以上人群哮喘患病率为 4.2%，成人患者总数达 4570 万；其中男性 2570 万，女性 2000 万（男性患病率 4.6%，女性患病率 3.7%）。研究同时表明，我国 20 岁及以上哮喘患者中有 71.2%从未被医生诊断，只有 5.6%接受了基本的糖皮质激素治疗，平喘类药物渗透率有很大提升空间。

2.1.1. 哮喘国内哮喘人数约 4570 万人，需要长期规范化治疗

根据《支气管哮喘基层诊疗指南（2018 年）》，近年哮喘患病率在全球范围内有逐年增长的趋势。亚洲地区哮喘流行病学调查数据显示，亚洲的成人哮喘患病率在 0.7%~11.9%，平均不超过 5%，近年来平均哮喘患病率有上升趋势。《柳叶刀》发表我国学者完成的大规模人群研究「中国成人肺部健康研究」(CPH Study) 的另一项重要成果，揭示了我国哮喘的流行状况，明确我国 20 岁及以上人群哮喘患病率 4.2%，患病人数达到 4570 万。

中国的哮喘患病率也逐年上升，2010 年在中国 7 个地理区域的 8 个省市进行的“全国支气管哮喘患病情况及相关危险因素流行病学调查”（简称 CARE 研究），采用多级随机整群抽样入户问卷调查，共调查了 14 岁以上 164,215 人，其结果显示我国 14 岁以上人群哮喘患病率为 1.24%。此外，有研究表明中国轻度哮喘占全部哮喘患者的 75%左右，轻度哮喘同样会影响患者生命质量，导致活动受限、误工。

哮喘是一种具有多基因遗传倾向的疾病，患者个体的过敏体质与外界环境的相互影响是发病的重要因素。很多变应原和诱因会导致哮喘急性发作，如病毒、细菌等微生物等等。

表 1：支气管哮喘常见诱因

类别	变应原或诱因
急性上呼吸道感染	病毒、细菌、支原体等
室内变应原	尘螨、家养宠物、霉菌、蟑螂等
室外变应原	花粉、草粉等
职业性变应原	油漆、饲料、活性染料等
食物	鱼、虾、蛋类、牛奶等
药物	阿司匹林、抗生素等
非变应原因素	寒冷，运动，精神紧张、焦虑，过劳，烟雾（包括香烟、厨房油烟、污染空气等），刺激性食物等

资料来源：支气管哮喘基层诊疗指南（2018 年），天风证券研究所

哮喘的发病机制尚未完全阐明，目前可概括为气道炎症-免疫机制、神经调节机制和遗传机制。气道慢性炎症是哮喘的基本特征。这种炎症反应是由多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子共同参与、相互作用的结果。神经因素是哮喘发病的重要环节之一。哮喘具有家族集聚现象，即哮喘患者及其家庭成员患过敏性疾病如哮喘、过敏性鼻炎、荨麻疹等几率较一般人群的患病率高，并且亲缘关系越近，患病率越高；患者病情越严重，其亲属患病率也越高。

图 10：支气管哮喘发病机制示意图



资料来源：支气管哮喘基层诊疗指南（2018 年），天风证券研究所

虽然目前哮喘尚不能根治，但长期规范化治疗可使大多数哮喘患者达到良好或完全的临床控制，减少复发乃至不发作。哮喘治疗的目标是控制症状、预防未来发作的风险，即在使用最小有效剂量药物治疗的基础上，或不用药物能使患者活动不受限制，并能和正常人一样生活、学习和工作。

治疗哮喘的药物主要分为两类：一是控制类药物，即需要每天使用并长时间维持应用的药物，主要通过其抗炎作用使哮喘患者维持在临床控制状态，包括吸入性糖皮质激素（ICS，最有效安全的控制类药物）、ICS/长效 β_2 受体激动剂（ICS/LABA）、全身性激素、白三烯调节剂（LTRA）、缓释茶碱、抗 IgE 单克隆抗体；二是缓解类药物，又称急救药物，急性发作时可按需使用，主要通过迅速解除支气管痉挛从而缓解患者哮喘症状，包括速效吸入和短效口服 β_2 受体激动剂（SABA）、ICS/福莫特罗、全身性激素、吸入型抗胆碱能药物、短效茶碱。

图 11：治疗哮喘的药物主要分为两类



资料来源：支气管哮喘基层诊疗指南（2018 年），天风证券研究所

治疗哮喘最常用的药物为糖皮质激素、 β_2 受体激动剂、二者的复合制剂以及白三烯调节剂。

1. 糖皮质激素：是最有效的控制哮喘气道炎症的药物。ICS 可有效控制气道炎症、降低气道高反应性、减轻哮喘症状、改善肺功能、提高生命质量、减少哮喘发作的频率和减轻发作时的严重程度。哮喘慢性持续期以吸入给药最为常见，常见的吸入制剂主要有二丙酸倍氯米松、布地奈德、丙酸氟替卡松。

2. β_2 受体激动剂：通过对气道平滑肌和肥大细胞等细胞膜表面的 β_2 受体的作用，舒张气道平滑肌、减少肥大细胞和嗜碱粒细胞脱颗粒和介质的释放、降低微血管的通透性、增加气道上皮纤毛的摆动等，缓解哮喘症状。 β_2 受体激动剂分为短效（short-acting

beta2-agonists, SABA) 和长效 (long-acting beta2-agonists, LABA) 两种。

SABA (速效吸入/短效口服 β_2 受体激动剂) 主要有沙丁胺醇和特布他林, 是缓解轻中度哮喘急性症状的首选药物。沙丁胺醇气雾剂每次 1~2 喷, 按需给药; 沙丁胺醇片剂每次 1~2 片。口服给药虽然方便, 但是不良反应相对较大。

LABA (长效 β_2 受体激动剂) 舒张支气管平滑肌的作用可持续 12 h 以上, 主要有沙美特罗和福莫特罗。福莫特罗起效快, 也可作为缓解药物按需使用。长期单独使用 LABA 有增加哮喘死亡的风险, 不推荐长期单独使用 LABA。

注意事项: 大剂量使用 β_2 受体激动剂可引起心悸、手抖、肌颤和低血钾。

3. ICS / LABA 复合制剂: ICS 和 LABA 具有协同的抗炎和平喘作用, 联合使用可增加患者的依从性、减少大剂量 ICS 的不良反应, 尤其适用于中重度慢性持续哮喘患者的长期治疗, 常用剂量为氟替卡松/沙美特罗 50/100 μg 或 50/250 μg , 每次 1 吸, 2 次/d; 布地奈德/福莫特罗 160/4.5 μg , 每次 1~2 吸, 2 次/d, 每日最大剂量不超过 6 吸。注意事项: 参照 ICS 和 LABA。

4. LTRA (白三烯调节剂): 可减轻哮喘症状、改善肺功能、减少哮喘的恶化。常用的药物有孟鲁司特: 10 mg, 1 次/d。不良反应轻微, 主要为胃肠道症状, 停药后可恢复。

图 12: 哮喘主要治疗药物

1. 糖皮质激素 (ICS)

- 是最有效的控制哮喘气道炎症的药物。
- ICS 可有效控制气道炎症、降低气道反应性、减轻哮喘症状、改善肺功能、提高生命质量、减少哮喘发作的频率和减轻发作时的严重程度。
- 哮喘慢性持续期以吸入给药最为常见, 常见的吸入制剂主要有二丙酸倍氯米松、布地奈德、丙酸氟替卡松。

2. β_2 受体激动剂

- 通过对气道平滑肌和肥大细胞等细胞膜表面的 β_2 受体的作用, 舒张气道平滑肌、减少肥大细胞和嗜碱粒细胞脱颗粒和介质的释放、降低微血管的通透性、增加气道上皮纤毛的摆动等, 缓解哮喘症状。
- SABA (速效吸入/短效口服 β_2 受体激动剂) 主要有沙丁胺醇和特布他林, 是缓解轻中度哮喘急性症状的首选药物。口服给药虽然方便, 但是不良反应相对较大。
- LABA (长效 β_2 受体激动剂) 舒张支气管平滑肌的作用可持续 12 h 以上, 主要有沙美特罗和福莫特罗。福莫特罗起效快, 也可作为缓解药物按需使用。长期单独使用 LABA 有增加哮喘死亡的风险, 不推荐长期单独使用 LABA。

3. ICS / LABA 复合制剂

- ICS 和 LABA 具有协同的抗炎和平喘作用, 联合使用可增加患者的依从性、减少大剂量 ICS 的不良反应, 尤其适用于中重度慢性持续哮喘患者的长期治疗。
- 常用复合制剂为氟替卡松/沙美特罗和布地奈德/福莫特罗。

4. LTRA (白三烯调节剂)

- 可减轻哮喘症状、改善肺功能、减少哮喘的恶化。常用的药物有孟鲁司特: 10 mg, 1 次/d。

5. 茶碱

- 具有舒张支气管平滑肌及强心、利尿、兴奋呼吸中枢和呼吸机的作用, 低浓度茶碱具有一定的抗炎作用。
- 常用口服茶碱: 氨茶碱、多索茶碱、茶碱缓释片 (缓释型茶碱)。
- 常用静脉茶碱: 氨茶碱、多索茶碱。

6. 抗胆碱药物

- 短效抗胆碱药物异丙托溴铵和长效的抗胆碱药物噻托溴铵都具有一定的舒张支气管的作用。
- 短效抗胆碱药物用于哮喘急性发作期, 按需使用; 噻托溴铵用于中重度慢性持续哮喘患者。

7. 其他治疗哮喘药物

- **抗组胺、抗过敏药物:** 口服酮替芬、氯雷他定、阿司咪唑、氮卓司丁、特非那丁和曲尼司特等具有抗过敏和较弱的治疗哮喘作用, 适用过敏性哮喘的治疗, 其不良反应主要是嗜睡。阿司咪唑和特非那丁可能引起严重的心血管事件, 应慎用。
- **中医中药:** 采用辨证施治, 可有助于减轻哮喘症状和缓解期哮喘的治疗。但是, 目前民间有所谓“祖传”“根治哮喘”的秘方和验方, 其中有的加入了剂量不明的口服激素, 因此, 尽管可有暂时的“疗效”, 但长期使用往往会贻误病情、引起全身激素依赖和严重的不良反应。

资料来源: 支气管哮喘基层诊疗指南 (2018 年), 天风证券研究所

根据《支气管哮喘基层诊疗指南（2018年）》，整个哮喘的治疗过程需要对患者进行连续性的评估，观察疗效并适时调整治疗方案。大部分哮喘患者的治疗方案可从第2级治疗开始，研究显示虽然ICS/LABA作为起始治疗效果优于单用ICS，但其费用昂贵、不能进一步降低哮喘急性发作的风险。**从第2级到第5级的治疗方案中都应该有以吸入激素为主的哮喘控制药物**，在以上每一级中应按需使用缓解药物，缓解药物与SABA相比，可以更好地缓解哮喘症状和降低急性发作风险。

图 13：哮喘患者长期(阶梯式)治疗方案

治疗方案	第1级	第2级	第3级	第4级	第5级
首先控制药物	不需使用药物	低剂量ICS	低剂量ICS/LABA	中/高剂量ICS/LABA	添加治疗，如：噻托溴铵、口服激素、IgE单克隆抗体、IL-5药物
其他可选控制药物	低剂量ICS	LTRA 低剂量茶碱	中/高剂量ICS 低剂量ICS/LTRA（或加茶碱）	加用噻托溴铵中/高剂量ICS/LTRA（或加茶碱）	-
缓释药物	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂

注：该推荐适用于成人、青少年和≥6岁儿童；茶碱不推荐用于<12岁儿童；6~1岁儿童，第3级治疗首选中等剂量ICS；噻托溴铵软雾吸入剂用于有哮喘急性发作史患者的附加治疗，但不适用于<12岁儿童；ICS：吸入性糖皮质激素；LTRA：白三烯调节剂；LABA：长效β2受体激动剂；SABA：短效β2受体激动剂；-：无

资料来源：支气管哮喘基层诊疗指南（2018年），天风证券研究所

相比全身给药，吸入制剂可在呼吸道达到较高浓度，起效更快、不良反应更小。哮喘药物吸入装置种类繁多，使用不当会因药物不能到达气道而不能起到充分抗炎和平喘作用，从而导致哮喘控制不佳，并增加哮喘急性发作的风险，以及口咽部沉积药物过多而增加吸入药物的不良反应，甚至使患者产生抵触吸入制剂的情绪。国外研究显示，70%~80%的患者不能正确使用吸入装置，因此吸入装置的运用技巧培训十分必要。

2.1.2. 我国 COPD 患者近 1 亿人，整体疾病负担重大

COPD 是一种常见的、可以预防和治疗的疾病，以持续呼吸症状和气流受限为特征，通常是由于明显暴露于有毒颗粒或气体引起的气道和（或）肺泡异常所导致。炎症是慢阻肺进展的核心机制，会导致肺结构性变化、小气道狭窄及肺实质破坏，最终破坏肺泡与小气道的附着，降低肺弹性回缩能力。**我国 40 岁及以上人群 COPD 患病率为 13.6%，总患病人数近 1 亿。**

尽管 COPD 可能和哮喘有相同的症状，在某些情况下难以区分，但这两种疾病的气流特征、对治疗的反应和长期预后有所不同。下表列出了 COPD 和哮喘的临床和病理特征差异：COPD 可能与哮喘并存，但炎症特性不同。

图 14：COPD 和哮喘临床和病理特征比较

	COPD	哮喘
成因	吸烟、室内外空气污染物以及职业性粉尘和化学物质的吸入	免疫学因素
气流阻塞	渐进的，基本上不可逆转的	很大程度上是可逆的
临床表现	呼吸困难、咳嗽、咳痰	气喘，呼吸困难，胸闷，咳嗽
诊断	病史、症状 FEV1/FVC < 70%	气管扩张剂的急性反应 (FEV1增加12-15%) FEV1/FVC < 75%
炎性细胞	巨噬细胞、中性粒细胞、T细胞	嗜酸性粒细胞、T细胞
炎症介质	IL-8, TNF-α, 白三烯B ₄	白介素3, 4, 5, 13; 白三烯C ₄ 、D ₄ 、E ₄
糖皮质激素反应	多变	显著
治疗	β2激动剂，抗胆碱药	β2激动剂，皮质类固醇， 白三烯拮抗剂

资料来源：《Chronic Obstructive Pulmonary Disease》，天风证券研究所

注：COPD：慢性阻塞性肺病；FEV1：1秒用力呼气量；FVC：强迫肺活量；IL-8：白细胞介素-8；TNF- α ：肿瘤坏死因子- α 。

目前慢阻肺患者吸入治疗药物主要有三大类，包括 β_2 受体激动剂、胆碱能受体拮抗剂（抗胆碱药）和糖皮质激素及其复方制剂，其中支气管舒张剂是慢阻肺治疗的基石。这几类药物在上述哮喘治疗部分已经有所介绍。

2.2. 吸入制剂研发高壁垒，药物粒径、吸入装置等成为主要限制因素

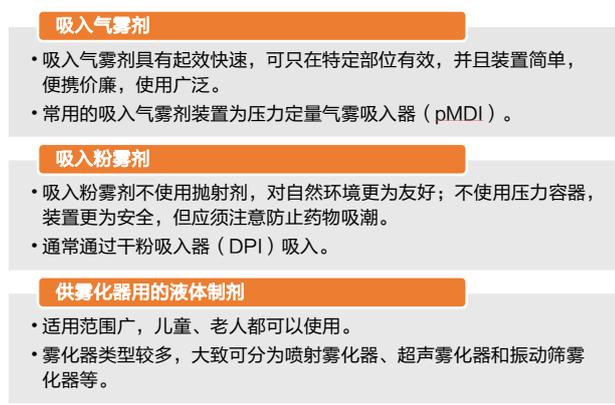
吸入制剂是一种药械组合药物剂型，能够将药品递送至肺部，发挥局部或全身效应。从药剂学分类来看，吸入制剂主要包括吸入气雾剂、吸入粉雾剂和供雾化器用的液体制剂 3 大类。

吸入气雾剂系指将药物与适宜抛射剂共同封装于装有定量阀门和一定压力的耐压容器中，借助抛射剂的压力，使用时将药物呈雾状喷出，便于吸入的制剂。由于喷射在短时间内完成，因此要求患者在药物喷射的同时吸气。如果难以同步，喷雾后可以通过吸入辅助装置（储雾罐）缓慢吸入。

吸入粉雾剂系指将药物固体微粉化后，采用特定装置，由患者吸入，并沉降于肺部而起效的制剂。吸入粉雾剂不使用抛射剂，对自然环境更为友好；不使用压力容器，装置更为安全，但应注意防止药物吸潮。

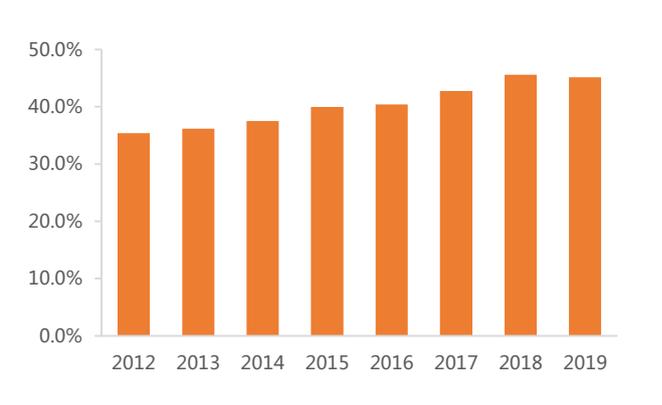
供雾化器用的液体制剂系指通过连续或定量雾化器产生供吸入用气溶胶的溶液、混悬液或乳液，适用范围广，儿童、老人都可以使用。雾化器类型较多，大致可分为喷射雾化器、超声雾化器和振动筛雾化器等。

图 15：吸入制剂分类



资料来源：《吸入制剂的现状和研究进展，2019 年第 6 卷第 42 期，黎晓亮》，天风证券研究所

图 16：平喘类药物是呼吸类中销售金额最大的品类



资料来源：PDB，天风证券研究所

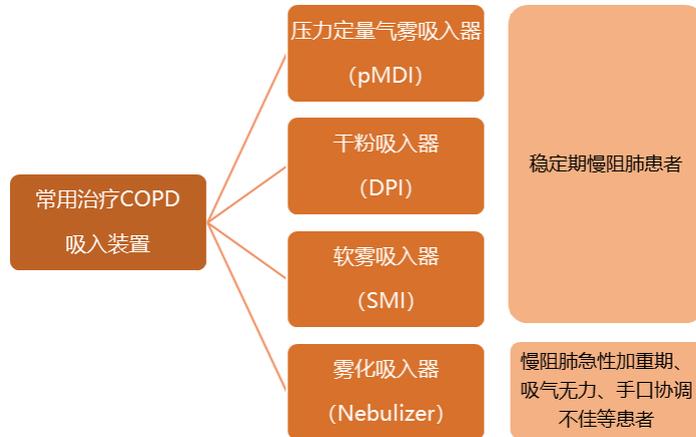
常用治疗慢阻肺的吸入装置有压力定量气雾吸入器（pMDI）（包括带或不带储雾罐）、干粉吸入器（DPI）、软雾吸入器（SMI）和雾化吸入器（Nebulizer）等。其中 pMDI、DPI 和 SMI 适用于稳定期慢阻肺患者，而雾化吸入器主要用于慢阻肺急性加重期、吸气无力、手口协调不佳等患者。不同吸入装置在药物的输送方式、装置操作方法及患者可及性和依从性方面均存在差异。理想的吸入装置需要具备如：药物肺部沉积率高、使用方法简便易掌握、药物剂量输出稳定、可计量、价格便宜等特点。目前全球公认干粉吸入剂是较为理想的吸入装置。

图 17: pMDI、DPI、SMI、雾化吸入器特点

加压定量吸入装置 pMDI	干粉吸入装置DPI (被动装置)	软雾吸入装置SMI (主动装置)	雾化吸入器 (气溶胶发生装置)
<ul style="list-style-type: none"> pMDI是药物以液体形式储存在加压罐体中(含有抛射剂和药物),通过气雾快速递送预先确定的剂量。 	<ul style="list-style-type: none"> 通过患者吸气和装置内部阻力产生湍流使药物与载体解聚成粉雾。干粉吸入剂有单剂量胶囊型(如比斯海乐®、吸乐®)、囊泡型(如准纳器®、易纳器®Ellipta®)以及多剂量的储库型(如都保®)。 	<ul style="list-style-type: none"> 软雾吸入装置(能倍乐®)以患者旋转底座压缩弹簧的机械能为动力,降低对患者吸气流速的要求,同时通过毛细管精准定量和独创Uniblock结构使两束药液射流,以特定角度撞击形成独特“软雾”。 	<ul style="list-style-type: none"> 主要包含喷射雾化器、超声雾化器(已不常用)和震动筛孔式雾化器,可使得药物溶液或混悬液形成气溶胶。

资料来源:中华结核和呼吸杂志,2019,42(2):122-124 刘锦铭,天风证券研究所

图 18: 常用治疗 COPD 的吸入装置分类及适用患者群



资料来源:中华结核和呼吸杂志 2020,43(1):75-79 文文 谢宝松,天风证券研究所

对于哮喘来说,和 COPD 类似,需要根据哮喘的病情严重程度,选择不同的吸入装置的药物:对于轻中度哮喘患者,可以选择定量压力气雾剂(pMDI)、带储物罐的 pMDI 和干粉吸入器(DPI),中重度患者可使用 DPI 和压缩雾化器溶液雾化剂吸入,危重患者吸气无力或手口协调不佳,应当使用压缩雾化器或呼吸机(侧孔连接储雾罐)溶液雾化剂吸入。

表 2: 气管哮喘治疗常用吸入装置的选择与特点

哮喘病情	吸入装置选择	主要特点
轻中度	定量压力气雾剂	使用方便,廉价,但需要压药与吸气的配合,为此肺部沉积率差异较大,在操作正确的情况下约 10%-15%可达肺部
	定量压力气雾剂+储雾罐	不需要压药与吸气的配合,老少皆宜,减少了口咽部药物的沉积,约 20%-30%的肺部沉积率;但体积较大,塑料储雾罐易产生静电
	干粉吸入器	便携,吸气启动,无需给药与吸气的配合,但需要一定的吸气速度才能使药物到达肺部,重症和衰弱的患者使用效果差;在操作正确的情况下干粉吸入器的肺部沉积率高于定量压力气雾剂
中重度	干粉吸入器	同上
	压缩雾化器溶液雾化剂吸入	需要深而慢的潮式呼吸,肺部沉积率约为 10%
危重	压缩雾化器或呼吸机(侧孔连接储雾罐)溶液雾化剂吸入	需要深而慢的潮式呼吸,肺部沉积率约为 10%

资料来源:支气管哮喘基层诊疗指南(2018年),天风证券研究所

吸入制剂的处方组成较为简单,但是产品开发难度相当大,尤其是吸入粉雾剂。吸入粉雾

剂 (DPIs) 由活性药物成分 (API)、辅料和递送装置组成, 产品质量和生物利用度是由这几种因素共同作用的结果。综合来看, 吸入粉雾剂的研发壁垒主要是吸入装置和制剂处方研究:

1、吸入装置: 对吸入粉雾剂的吸入剂量、效能及临床有效性有很大影响。根据分散机制可分为主动型和被动型吸入装置, 目前市场上主要是被动型吸入装置。被动型吸入装置的优点在于不需要在递送时与患者吸入协调, 依靠患者吸气流速产生的能量来使粉末流化和分散, 但是这种类型的装置会有不同的气流阻力, 需要患者用力吸气。主动型吸入装置可以使用内部压缩空气来雾化粉末, 对患者吸气能力依赖较小。在压缩空气雾化药物后, 需要患者及时吸气, 以达到协同。主动型装置适用于儿童和晚期肺部疾病患者。

目前市场上常见的新一代粉末吸入给药装置是“都保®”, 通过激光打孔的转盘精确定量。美国杜拉公司则推出了新型吸入装置 Spiros, 采用电池动力呼吸触动推进器, 可排除由吸入大小引起的剂量差异。

图 19: 采用“都保®”装置的信必可都保®产品示意图及装置使用方法



资料来源: 药智网, 信必可都保®产品说明书, 天风证券研究所

2、制剂处方研究: 大多数 DPI 产品的处方中仅由药物微粒组成或者药物与载体混合而成, 一般认为只有空气动力学粒径在 $1 \sim 5\mu\text{m}$ 的颗粒才能进入肺部发挥药效。粒度如此小的药物颗粒的内聚力和黏附力对 DPIs 产品的微细粒子剂量起到重要作用, 其物理性质如粒度分布、密度、形态、流动性等直接影响药物颗粒之间的作用力, 进而影响粒子的分散, 这对企业的研发能力提出了很高的要求。

2.3. 哮喘/COPD 用药发展的方向之一: 联用/复合制剂

哮喘/COPD 用药的发展方向之一便是寻求更安全有效的联合 (或复方) 用药方案: 有诸多研究表明, 适当联合 (或复方) 用药相比于单药治疗具有明显优势, 如与单药治疗相比, LABA + LAMA 显著改善 FEV1 及症状 (A 类证据)、减少急性加重 (B 类证据); 针对有急性加重病史的患者开展的 SPARK 研究结果显示, 长效支气管扩张剂联合治疗方案较单药治疗在预防急性加重方面更有效。

双联用药: 复方异丙托溴铵通过异丙托溴铵和硫酸沙丁胺醇复合给药, 可同时作用于肺部的毒蕈碱和 β_2 -肾上腺素受体, 舒张主气管至终末细支气管呼吸道平滑肌, 适用于需要多种支气管扩张剂联合应用的患者, 用于治疗气道阻塞性疾病有关的可逆性支气管痉挛, 疗效优于单一给药, 为中重度哮喘和慢阻肺病人的临床用药。

勃林格殷格翰的复方异丙托溴铵溶液 (商品名: 可必特®) 2012 年样本医院销售额 4932 万元, 2019 年增加到 9823 万元, CAGR 为 10.34%, 呈现持续稳健上涨的趋势。

图 20：可必特®样本医院销售额逐年递增，2019 年达 9823 万元



资料来源：PDB，天风证券研究所

截至 2020 年 5 月 21 日，除了原研厂家产品外，只有健康元子公司太太药业取得吸入用复方异丙托溴铵溶液注册批件，为首仿+过评品种，此外还有山东京卫制药、四川普悦特医药科技、浙江福瑞喜药业、沈阳兴齐眼药、海门普适医药 5 家药企以仿制 4 类申报上市。健康元首家过评，在未来激烈竞争的市场中占得先机，也体现出公司呼吸制剂的研发实力。

三联用药：

① GSK 与 Innoviva 合作研发的三联疗法 Trelegy Ellipta(糠酸氟替卡松/乌美溴铵/维兰特罗) 2017 年 9 月获批 FDA，是用于双支气管扩张剂病情控制不佳的 COPD 患者群的首个单吸入器三联疗法。Trelegy Ellipta 通过 GSK 的 Ellipta 干粉吸入器给药，作为一种长期、每日一次的维持疗法，用于 COPD 患者的治疗，包括接受 FF/VI 病情控制不佳的患者以及已经接受 UMEC 与固定剂量 FF/VI 联合治疗的患者。2018 年 4 月，FDA 又批准了 Trelegy Ellipta 新的适应症：对 COPD 患者（包括慢性支气管炎和肺气肿）的长期、每日一次的气流阻塞维持治疗。Trelegy Ellipta 在欧洲于 2017 年 11 月获批，用于 ICS/LABA

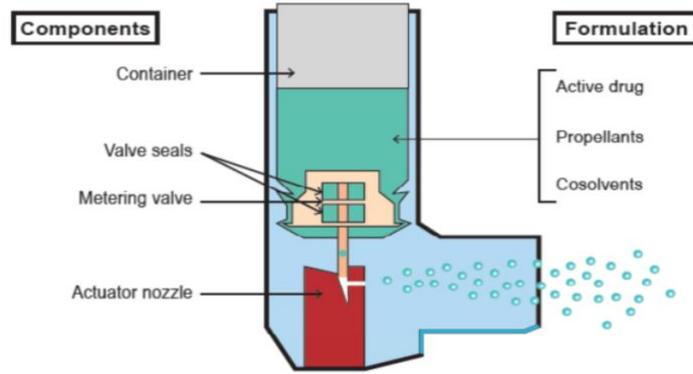
组合疗法未能充分控制病情的中度至重度 COPD 患者。在 2018 年 9 月，新适应症获得 EMA 批准，新增用于 LABA/LAMA 组合疗法未能充分控制病情的中度至重度 COPD 患者。

② 阿斯利康(AstraZeneca)COPD 三联新药布地格福吸入气雾剂于 2019 年 12 月获 NMPA 正式批准，用于慢阻肺患者的维持治疗，该药联合递送布地奈德(ICS)/格隆溴铵(LAMA)/富马酸福莫特罗(LABA)三种药物成分。2019 年 6 月，该药在日本获得首批，以品牌名 Breztri Aerosphere (PT010) 上市销售。作为慢阻肺治疗的三联吸入创新药物，布地格福吸入气雾剂早于欧美获批，使中国成为全球第二个批准该药的国家。

与双联药物相比，布地格福吸入气雾剂能为慢阻肺患者带来多重获益。发表在《柳叶刀》呼吸医学杂志上的 KRONOS 研究结果显示，与双联支气管扩张剂治疗相比，布地格福吸入气雾剂能够显著降低 52% 的中重度急性加重率，并延长到达首次中重度急性加重时间。同时，该药物起效快速并可持续显著改善患者肺功能，且具有良好的安全性。

同时，布地格福吸入气雾剂搭载创新的令畅装置，该装置属于新型 pMDI，应用共悬浮载药技术，与传统 pMDI 相比，共悬浮技术输送的气溶胶中，药物可按等比例输出，不受吸气流速及使用前装置振摇的次数、持续时间和强度的影响。药物到达肺部大小气道，并实现较高的肺部沉积率。每一喷药物的给药剂量均一稳定，使第一次到最后一次吸入，都能输送正确剂量。

图 21：布地格福吸入气雾剂搭载创新的令畅装置



资料来源：《Co-suspension Delivery Technology in Pressurized Metered-Dose Inhalers for Multi-Drug Dosing in the Treatment of Respiratory Diseases》，天风证券研究所

2.4. 哮喘/COPD 药物国内市场持续扩容，高壁垒造就蓝海市场

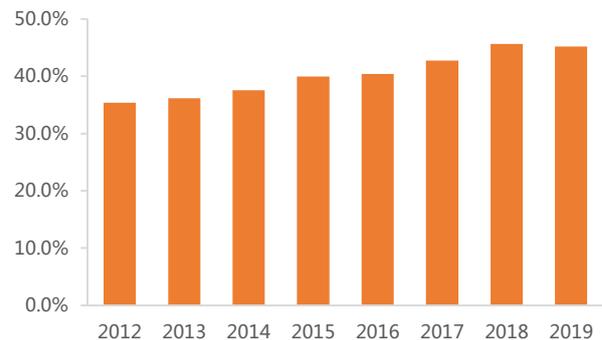
从 PDB 样本医院销售数据来看，平喘类药物的销售额稳步上升，从 2012 年的 16.88 亿元上升到 2019 年的 42.86 亿元，CAGR 为 14.2%；平喘类药物在呼吸系统疾病药物中的销售占比也稳步上升，从 2012 年的 35.39% 上升到 2019 年的 45.17%，平喘类药物一直是呼吸系统药物中销售占比最大的类别。

图 22：样本医院平喘类药物销售额（亿元）及增长率



资料来源：PDB，天风证券研究所

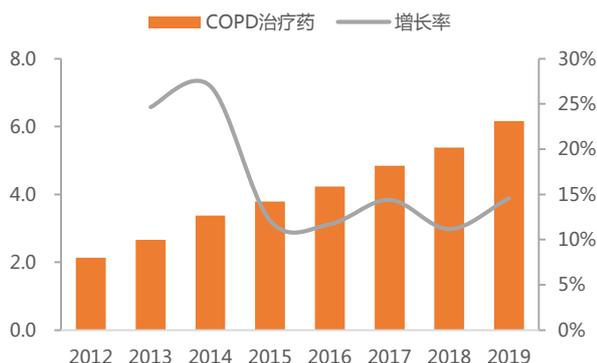
图 23：平喘类药物是呼吸类中销售金额最大的品类



资料来源：PDB，天风证券研究所

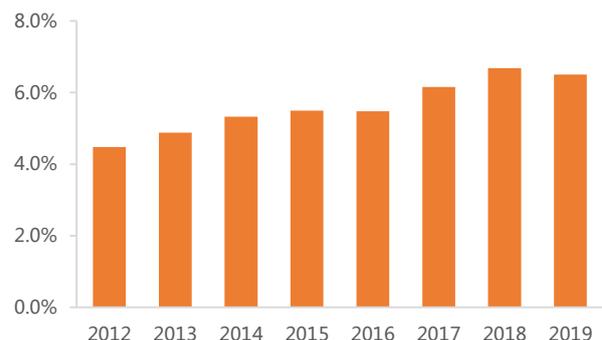
样本医院 COPD 用药销售额也在持续扩容，从 2012 年的 2.14 亿元上升到 2019 年的 6.17 亿元，CAGR 为 16.4%；其在呼吸系统药物中的销售占比也从 2012 年的 4.48% 上升到 2018 年的 6.68%，2019 年占比略有下降至 6.50%。

图 24：样本医院 COPD 类药物销售额（亿元）及增长率



资料来源：PDB，天风证券研究所

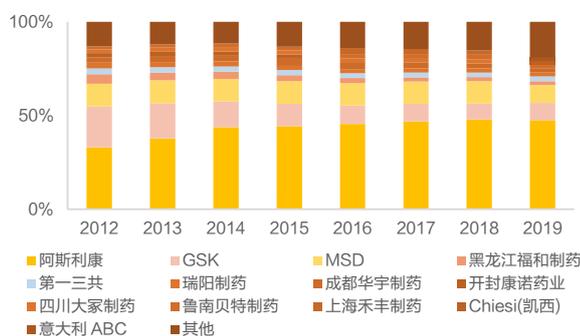
图 25：COPD 用药占比逐年提升



资料来源：PDB，天风证券研究所

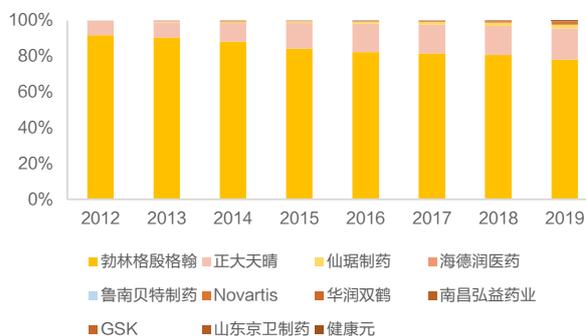
生产企业数量有限，高壁垒造就蓝海市场：从样本医院销售额占比来看，哮喘/COPD 用药中依旧是原研企业如阿斯利康、GSK 和勃林格殷格翰占大多数，国内市场存在很大的进口替代空间。

图 26：平喘用药中进口企业占比大



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 27：COPD 用药存在较大进口替代空间



资料来源：PDB，天风证券研究所

2.5. 公司深度布局吸入制剂，产品有望开花结果

早在 2013 年，健康元依托强大的技术研发背景，重点布局并致力于成为呼吸雾化吸入治疗领域的领导品牌。目前公司复方异丙托溴铵吸入溶液、盐酸左沙丁胺醇吸入溶液已经获得注册批件上市，已申报生产的有异丙托溴铵气雾剂、布地奈德气雾剂、吸入用布地奈德混悬液、乙酰半胱氨酸吸入溶液、异丙托溴铵吸入溶液及茚达特罗吸入粉雾剂，妥布霉素吸入溶液、富马酸福莫特罗吸入溶液、沙美特罗氟替卡松吸入粉雾剂正在临床试验中，公司在吸入制剂的数量、研发进度处于行业领先地位。

表 3：健康元已上市及在研吸入制剂

药物名称	剂型	所处阶段	时间
复方异丙托溴铵	吸入溶液	已上市	2019 年 4 月
盐酸左沙丁胺醇	吸入溶液	已上市	2019 年 11 月
布地奈德	吸入气雾剂	上市申请	2018 年 1 月
布地奈德	吸入混悬液	上市申请	2019 年 2 月
异丙托溴铵	吸入溶液	上市申请	2019 年 3 月
异丙托溴铵	气雾剂	上市申请	2019 年 9 月
茚达特罗	吸入粉雾剂	上市申请	2020 年 1 月
乙酰半胱氨酸	吸入溶液	上市申请	2020 年 2 月
妥布霉素	吸入溶液	III 期临床招募中	2018 年 12 月
富马酸福莫特罗	吸入溶液	III 期临床进行中	2020 年 5 月
沙美特罗/氟替卡松	吸入粉雾剂	补充临床准备中	2018 年 6 月
氨溴索	吸入溶液	获批临床	2018 年 11 月
噻托溴铵	粉雾剂	获批临床	2005 年 6 月

资料来源：insight，药智网，cde，天风证券研究所

2.5.1. 布地奈德吸入制剂：混悬剂型销售峰值预计超 15 亿元

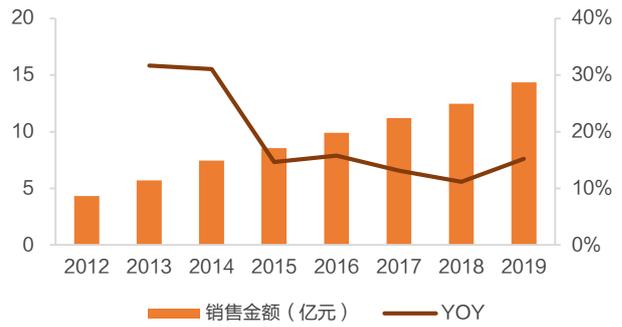
布地奈德是经典糖皮质激素（ICS）用药，为治疗哮喘的两种基础用药之一；同时布地奈德也可以作为 COPD 的辅助用药。国内上市的布地奈德制剂有吸入用混悬液、鼻喷雾剂、吸入气雾剂和吸入粉雾剂。根据 PDB 样本医院数据，布地奈德所有剂型销售额逐年上升，从 2012 年的 5.0 亿元上升到 2019 年的 15.31 亿元。其中吸入混悬液销售额占比最大，2019 销售额 14.36 亿元，全国销售额接近 50 亿元。（按照 PDB 医院放大倍数 3.3 倍计算）

图 28：布地奈德所有品种样本医院合计销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 29：布地奈德吸入混悬液样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

布地奈德所有制剂中，吸入用混悬销售占比最大，原研阿斯利康产品的销售额从 2012 年的 4.32 亿元上升到 2019 年的 14.36 亿元，CAGR 为 18.70%。2020 年 2 月 25 日，正大天晴吸入用布地奈德混悬液成功获批，商品名“天晴速畅”，成为国内治疗慢阻肺、哮喘领域的首款雾化剂型仿制药。根据药智网和 CDE，正大天晴和健康元均于 2018 年 3 月提交上市申请。健康元在 2018 年 11 月 20 日重新开展了 BE 试验，2019 年 2 月重新递交上市申请，2020 年 1 月已完成药学补充实验审批，有望在今年下半年初获批上市，我们预测公司布地奈德混悬液的销售峰值有望超过 15 亿元。

表 4：布地奈德混悬液在研企业研发进度

受理号	产品名称	企业名称	NMPA 办理状态	状态开始时间
CYHS1700633	吸入用布地奈德混悬液	正大天晴药业集团股份有限公司	已上市	2020/2/27
CYHS1900131	布地奈德吸入混悬液	深圳太太药业有限公司	CDE 审评中	2019/2/15
CYHS1900132	布地奈德吸入混悬液	深圳太太药业有限公司	CDE 审评中	2019/2/15
CYHS1900810	吸入用布地奈德混悬液	长风药业股份有限公司	CDE 审评中	2019/12/2
CYHS2000278	吸入用布地奈德混悬液	四川普锐特医药科技有限责任公司	CDE 审评中，补充 BE	2020/4/26
JXHL1400437	吸入用布地奈德混悬液	Teva(梯瓦)	临床申请已获批	2018/1/5
JXHL1400436	吸入用布地奈德混悬液	Teva(梯瓦)	临床申请已获批	2018/1/5
JXHL1900081	吸入用布地奈德混悬液	润东医药研发(上海)有限公司	临床申请审评中	2019/4/30

资料来源：药智网，CPM，CDE，天风证券研究所

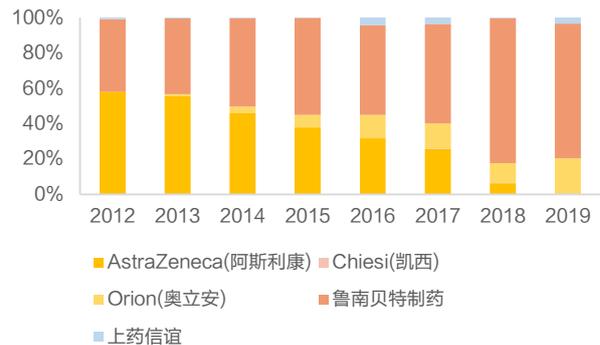
布地奈德气（粉）雾剂 2019 年样本医院销售额 695.74 万元，同比+9%，原研厂家阿斯利康销售额占比自 2012 年以来逐年降低，国产企业鲁南制药子公司鲁南贝特和进口企业 Orion(奥立安)占比逐年升高，2014 年开始鲁南贝特开始超过原研企业，2018 年原研企业和鲁南贝特占比分别为 6%和 82%，2019 年原研企业已经无销售，而鲁南贝特销售额占比达到 76%，进口企业 Orion(奥立安)占比 20%。

图 30：布地奈德气（粉）雾剂样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 31：布地奈德气（粉）雾剂样本医院销售格局



资料来源：PDB，天风证券研究所

在气雾剂研发方面，除健康元、Cipla、山东裕欣药业和京卫制药正处于上市审批中，截止到 2019-10-21，健康元第二轮发补临床和药学均已完成审批（药理毒理未开展），有望拿下首仿。

表 5：布地奈德吸入气雾剂在研企业研发进度

受理号	药品名称	NMPA 企业名称	办理状态	状态开始日
CYHS1700717	布地奈德吸入气雾剂	深圳太太药业有限公司	上市审批中	2018/1/4
CYHS1500591	布地奈德气雾剂	山东京卫制药有限公司	上市审批中	2017/1/23
CYHS1400705	布地奈德气雾剂	山东裕欣药业有限公司	上市审批中	2016/10/18
JXHS1200070	布地奈德气雾剂	M/s Cipla Ltd.	上市审批中	2016/3/14
JXHL1300423	布地奈德气雾剂	益得生物科技股份有限公司	II 期临床进行中	2016/10/19

资料来源：药智网，CPM，CDE，天风证券研究所

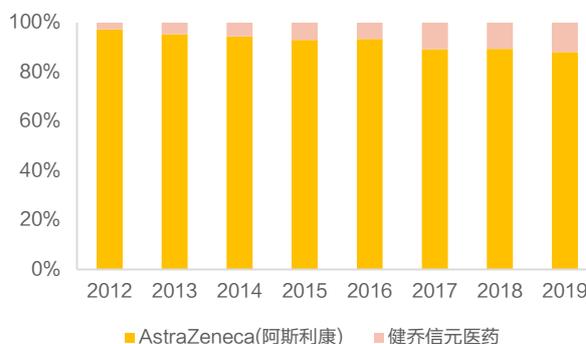
布地奈德鼻喷雾剂 2019 年销售额为 8830 万元，销售企业仅有原研阿斯利康和健乔信元医药，阿斯利康销售金额占比自 2012 年的 97% 小幅下降至 2019 年的 88%，依旧占据着大部分市场份额。

图 32：布地奈德鼻喷雾剂样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 33：布地奈德鼻喷雾剂样本医院销售格局



资料来源：PDB，天风证券研究所

2.5.2. 沙美特罗氟替卡松吸入粉雾剂：公司产品市场空间有望超过 15 亿元

沙美特罗氟替卡松复方制剂为沙美特罗（LABA）和丙酸氟替卡松（ICS）复方制剂，适用于对哮喘进行常规治疗，原研品种为葛兰素史克的舒利迭®，2003 年在我国首次批准进口，用于可逆性阻塞性气道疾病的规律治疗，包括哮喘及慢性阻塞性肺病。根据 GSK 年报，舒利迭 2013 年全球销售额 57.24 亿欧元，以 2013 年底汇率计算销售额为 78.62 亿美元。根据 IQVIA 数据库，2017 年该药品国内销售金额约 8 亿人民币。

目前国内暂无仿制药品上市，国内市场有吸入气雾剂和粉雾剂两种剂型，粉吸入剂占比超九成。样本医院两种剂型合计销售额保持在 2.65 亿元以上，2019 年为 2.97 亿元，同比+11.8%。

图 34：沙美特罗氟替卡松吸入剂样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

研发方面，正在进行上市审批的企业有长风药业、恒瑞医药、四川普锐特、润生药业和努泰克，正大天晴、江苏欧米尼和健康元需要补充临床试验后再重新进行上市申请。公司沙美特罗替卡松吸入粉雾剂目前正处于临床方案设计中，有望 2021 年底到 2022 年初再次申报上市。

表 6：沙美特罗替卡松吸入粉雾剂在研企业及研发进度

受理号	药品名称	注册分类	NMPA 企业名称	办理状态	状态 开始日
JXHS1900075	沙美特罗替卡松吸入粉雾剂	化药 5.2	努泰克吸入药物工业和贸易股份公司	CDE 审评中	2019/6/7
CYHS1900314	沙美特罗替卡松粉吸入剂	化药 4	润生药业有限公司	CDE 审评中	2019/5/10
CYHS1900155	沙美特罗替卡松粉吸入剂	化药 4	四川普锐特医药科技有限责任公司	CDE 审评中	2019/3/1
CYHS1800339	沙美特罗替卡松粉吸入剂	化药 4	江苏恒瑞医药股份有限公司	CDE 审评中	2018/10/12
CYHS1700711	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	化学药品	长风药业股份有限公司	CDE 审评中	2018/5/28
JXHL1700057	沙美特罗替卡松粉吸入剂	化药 5.2	江苏先声药业有限公司	III 期临床中	2018/9/21
JXHL1600070	沙美特罗替卡松粉吸入剂	化药 5.2	上海诺华贸易有限公司	II 期已完成	2018/1/5
JXHL1600011	沙美特罗替卡松粉吸入剂	化药	WINTHROP PHARMACEUTICALS UK LIMITED T/A ZENTIVA	获批临床	2016/9/7
JXHL1700230	沙美特罗替卡松粉吸入剂	化药 5.2	武汉同源新立药业科技有限公司	CDE 审评中	2017/12/21
JXHL1800135	沙美特罗替卡松粉吸入剂	化药 5.2	Elpen Pharma/亿腾医药(苏州)有限公司	CDE 审评中	2018/10/9

资料来源：药智网，CDE，天风证券研究所

根据药品说明书，沙美特罗替卡松粉吸入剂适应症包括哮喘和 COPD，患者必须每天使用才能获得理想益处，即使无症状时也必须如此。我们根据流行病学数据，假设两个适应症对应患者沙美特罗替卡松渗透率为 3%，健康元产品市占率为 30%，单人年使用支数为 12 支，根据药智网原研产品中标价，用 PDB 中各规格产品销售份额占比加权平均，算出加权中标价为 216.4 元，假设长期健康元价格为目前原研产品的 50%即 100 元，测算出公司该产品的市场空间超过 15 亿元。

表 7：沙美特罗替卡松粉吸入剂公司市场空间有望超 15 亿元

沙美特罗替卡松粉吸入剂	哮喘	COPD
目标人群	哮喘患者	慢性阻塞性肺患者
目标人群数（万人）	4570	10000
沙美特罗替卡松渗透率	3.00%	3.00%
健康元市占率	30.00%	30.00%
健康元覆盖人数（万人）	41.13	90.00
假设单人长期使用，每次 1 吸，每日 2 次		
单人年使用支数	12	12
产品单价（元/单规格）	100	100
销售额（百万元）	500	1095
合计销售额（百万元）		1595

资料来源：柳叶刀，《健康中国行动（2019—2030 年）》，药智网，天风证券研究所

2.5.3. 异丙托溴铵吸入制剂

异丙托溴铵用于预防和治疗与慢性阻塞性气道疾病相关的呼吸困难：慢性阻塞性支气管炎或不伴有肺气肿；轻到中度支气管哮喘。目前国内上市的异丙托溴铵制剂主要为吸入溶液和吸入气雾剂两种。

异丙托溴铵制剂样本医院销售额稳步上升，从 2012 年的 0.63 亿元上升到 2019 年的 1.69 亿元。从具体剂型来看，吸入溶液占据销售额绝大部分，且份额逐年上升，2019 年吸入溶液销售额 1.66 亿元，同比+15%，2012-2019 年 CAGR 为 16.5%。就企业占比来看，2019 年之前样本医院仅有原研企业勃林格殷格翰独家销售，2019 年山东京卫制药销售额约 81

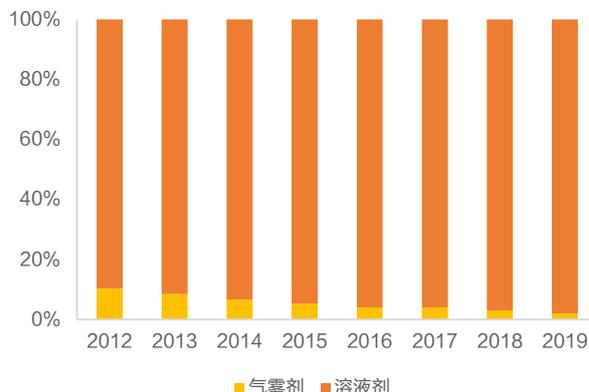
万元，占比约 0.5%。气雾剂销售额相对较小且呈逐年下降趋势，2019 年为 351 万元，企业占比中依旧以原研企业勃林格殷格翰为主，北京海德润占比很小。

图 35：异丙托溴铵样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 36：异丙托溴铵各剂型历年销售占比



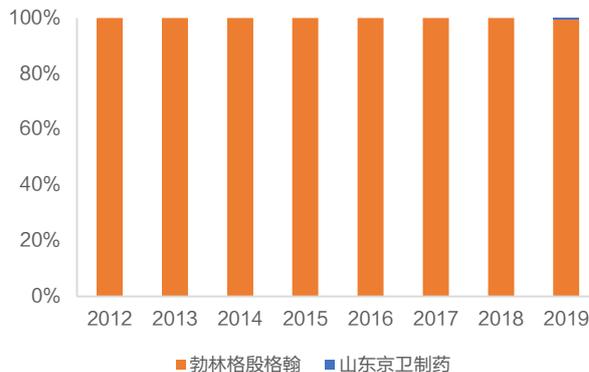
资料来源：PDB，天风证券研究所

图 37：异丙托溴铵吸入溶液样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 38：异丙托溴铵吸入溶液样本医院销售占比



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 39：异丙托溴铵吸入气雾剂样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 40：异丙托溴铵吸入气雾剂样本医院销售占比



资料来源：PDB，天风证券研究所

健康元已经上市的复方异丙托溴铵吸入溶液，是异丙托溴铵和硫酸沙丁胺醇复合用药，可同时作用于肺部的毒蕈碱和 β_2 -肾上腺素受体，舒张主气管至终末细支气管呼吸道平滑肌，适用于需要多种支气管扩张剂联合应用的患者，用于治疗气道阻塞性疾病有关的可逆性支气管痉挛，疗效优于单一给药，为中重度哮喘和 COPD 病人的临床用药。

健康元产品上市之前，国内上市销售的吸入用复方异丙托溴铵溶液仅为勃林格殷格翰

(Boehringer Ingelheim) 的“可必特®”。米内网数据显示，近几年来吸入用复方异丙托溴铵溶液在中国城市公立医院、县级公立医院、城市社区中心以及乡镇卫生院（简称中国公立医疗机构）终端的销售额逐年上涨，2018 年实现销售收入 7.13 亿元，同比增长 16.38%。

图 41：吸入用复方异丙托溴铵溶液公立医疗机构终端销售额及增速



资料来源：米内网，天风证券研究所

截至 5 月 23 日，除了原研厂家产品外，只有健康元太太药业取得吸入用复方异丙托溴铵溶液注册批件，为首仿+过评品种，正在上市审批的企业还有山东京卫制药、四川普锐特、浙江福瑞喜、兴齐眼药、海门普适医药 5 家企业，以仿制 4 类申报上市，山东京卫制药有望成为第二家过评的仿制药企。

表 8：吸入用复方异丙托溴铵溶液上市审批中的国内企业

药品名称	注册分类	申请类型	NMPA 企业名称	办理状态	状态开始日
吸入用复方异丙托溴铵溶液	化药 4	仿制	海门普适医药有限公司	CDE 上市审批中	2020/5/1
吸入用复方异丙托溴铵溶液	化药 4	仿制	沈阳兴齐眼药股份有限公司	CDE 上市审批中	2020/4/7
吸入用复方异丙托溴铵溶液	化药 4	仿制	浙江福瑞喜药业有限公司	CDE 上市审批中	2019/11/5
吸入用复方异丙托溴铵溶液	化药 4	仿制	四川普锐特医药科技有限责任公司	CDE 上市审批中	2019/8/19
吸入用复方异丙托溴铵溶液	化药 4	仿制	山东京卫制药有限公司	CDE 上市审批中	2019/1/22

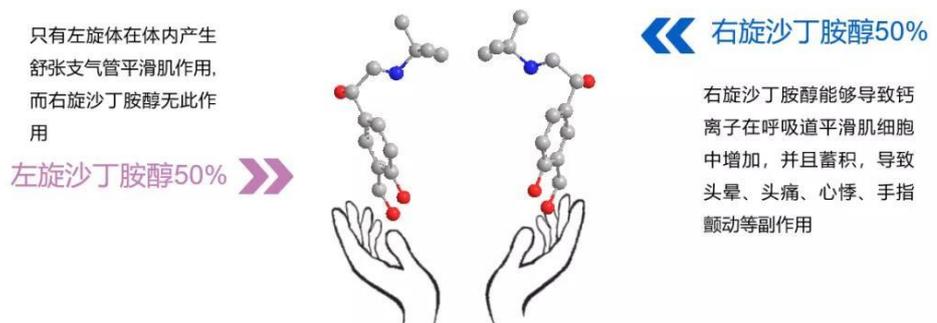
资料来源：药智网，天风证券研究所

2.5.4. 沙丁胺醇吸入制剂

沙丁胺醇为 SABA 用药，起效迅速，是目前临床上治疗哮喘急性发作应用最广泛的药物。目前临床使用的沙丁胺醇为外消旋体沙丁胺醇，左旋体和右旋体的比例为 50:50，只有左旋体在体内能产生舒张支气管平滑肌的作用，而右旋体无此作用，且能导致钙离子在呼吸道平滑肌细胞中增加，并且蓄积，导致头晕、头痛、心悸、手指颤动等副作用。

图 42：外消旋体沙丁胺醇中为左旋沙丁胺醇产生药理作用

目前临床使用的沙丁胺醇为消旋体沙丁胺醇,左旋体及右旋体比例为 50 : 50



资料来源：医药魔方，天风证券研究所

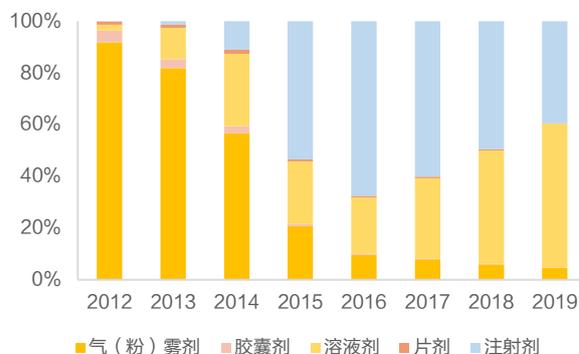
沙丁胺醇制剂按剂型分为吸入溶液、注射剂、气（粉）雾剂、胶囊剂和片剂，样本医院所有剂型合计销售额不断上涨，由 2012 年的 2999 万元提升至 2019 年的 2.95 亿元，CAGR 为 38.6%，2019 年同比+30.6%。从剂型销售额占比来看，自 2012 年，气（粉）雾剂占比逐年降低，2019 年仅为 5%，吸入溶液占比逐年提升，2019 年为 56%，注射剂占比先提升至 2016 年的约 68%，后逐年下降至 2019 年的 39%。

图 43：沙丁胺醇所有制剂样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 44：沙丁胺醇各剂型样本医院销售额占比



资料来源：PDB，天风证券研究所

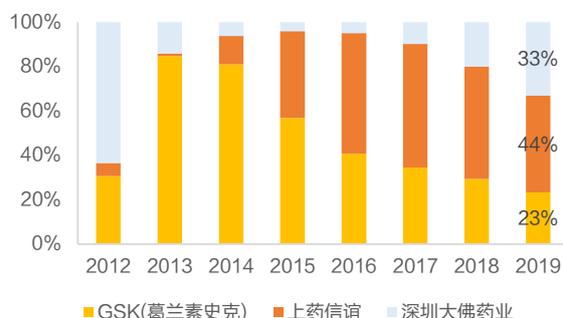
沙丁胺醇吸入溶液样本医院销售额一直呈现快速增长的趋势，由 2012 年的 67 万元增加到 2019 年为 1.64 亿元，CAGR 达到了 119.2%。沙丁胺醇吸入溶液销售企业有原研 GSK、上药信谊和深圳大佛药业，其中深圳大佛药业以此为主要产品，从企业销售占比看，原研 GSK 占比逐年下降，上药信谊和深圳大佛药业占比上升，2019 年三家占比分别为 23%、44%和 33%。

图 45：沙丁胺醇吸入溶液样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 46：沙丁胺醇吸入溶液各企业样本医院销售额占比



资料来源：PDB，天风证券研究所

以上样本医院销售额的沙丁胺醇吸入溶液为外消旋体，未区分左右旋体。2019 年 9 月 27 日，健康元子公司深圳太太药业按照新 3 类注册申报的盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液获得国家药品监督管理局批准，成为首个在中国上市的左沙丁胺醇制剂（商品名：丽舒同®）。丽舒同®有望打破雾化吸入类药物市场被外资药企高度垄断的僵局，也给国内医生在呼吸疾病用药领域提供了更多的选择，我们预计公司盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液的销售峰值有望超过 13 亿元。目前公司正在进行小规格产品的补充申请。

表 9：左沙丁胺醇吸入制剂在研企业

受理号	产品名称	申请类型	企业名称	状态开始时间	注册分类	NMPA 办理状态
CYHB2002557	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液	补充申请	健康元海滨药业有限公司 /深圳太太药业有限公司	2020/4/21	-	在审评
CYHS2000003	酒石酸左沙丁胺醇吸入气雾剂	仿制	长风药业股份有限公司	2020/1/9	3	在审评
JXHS1900131	吸入用左旋沙丁胺醇溶液	进口	瑞多仕(武汉)制药有限公司	2019/11/1	5.2	在审评

JXHS1900132	吸入用左旋沙丁胺醇溶液	进口	瑞多仕(武汉)制药有限公司	2019/11/1	5.2	在审评
CXHL1502480	酒石酸左旋沙丁胺醇吸入气雾剂	新药	四川普锐特医药科技有限责任公司	2017/1/23	3.1	获批临床

资料来源：CPM，天风证券研究所

2.5.5. 茛达特罗及其复方制剂

茛达特罗为长效 β_2 -受体激动剂 (LABA)，目前国内上市的茛达特罗制剂均为诺华原研产品，包括马来酸茛达特罗吸入粉雾剂和复方制剂茛达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂用胶囊。根据 PDB 数据，2019 年马来酸茛达特罗吸入粉雾剂样本医院销售额为 592 万元，同比大幅增加 139%。IMS 数据显示，2018 年马来酸茛达特罗吸入粉雾剂全球销售额约为 1.11 亿美元，国内销售额约为 30.75 万美元。马来酸茛达特罗粉雾剂国内在研企业有健康元海滨制药和恒瑞制药两家企业，均处于上市审评中。

图 47：马来酸茛达特罗吸入粉雾剂样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

研究表明，使用单一支气管扩张剂治疗后，仍有超过 50% 的患者存在呼吸困难症状。GOLD2020 指出，LABA/LAMA 双支扩治疗与单用 LABA 或 LAMA 相比，能更好地提高慢阻肺患者肺功能。因此，GOLD2020 推荐 LABA/LAMA 双支扩剂作为症状较重的 D 组患者的初始治疗。同时，对于有严重呼吸困难的 B 组患者也可以考虑使用双支扩剂作为起始治疗。

2017 年 12 月 28 日，诺华 (Novartis) 旗下 Ultibro 杰润® (茛达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂用胶囊) 正式获得中国食品药品监督管理局 (CFDA) 进口批准，成为中国首个获批的双支扩药物。2019 年杰润®被纳入 2019 版国家医保目录，根据 PDB 数据，2019 年诺华该产品样本医院销售额近 97 万元。

2.5.6. 乙酰半胱氨酸吸入溶液

N-乙酰半胱氨酸 (NAC) 在临床上应用广泛，具有抗氧化、清除自由基以及调节细胞代谢活性等作用，在呼吸、心血管、神经系统疾病和艾滋病的治疗上发挥了重要作用。NAC 在呼吸系统疾病中的临床应用尤为广泛，具有祛痰、抗氧化、抗炎和抗生物膜等作用，对于改善呼吸系统疾病患者的临床症状和预后具有积极作用。

慢阻肺患者表现为气道黏液分泌过多、杯状细胞增生、黏膜下腺体肥大、氧化和抗氧化失衡及系统性氧化应激。有证据表明在慢阻肺急性加重期间，气道炎症加重，部分患者伴有黏液高分泌。NAC 雾化吸入能够改善慢阻肺患者的肺功能、最大耗氧量 ($VO_2 \max$) 和生活质量。

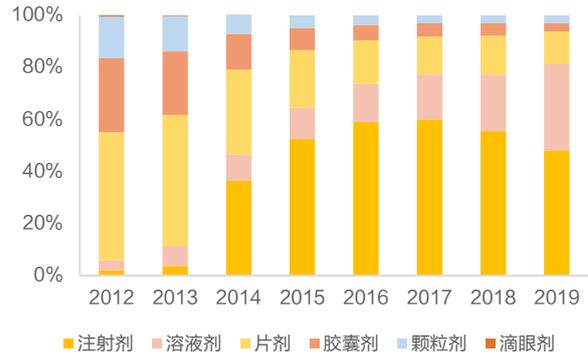
乙酰半胱氨酸所有剂型样本医院合计销售额逐年增加，由 2012 年的 0.71 亿元增加至 2019 年的 9.33 亿元，CAGR 为 44.5%，2019 年增速 47.9%。从剂型来看，片剂、胶囊剂和颗粒剂收入占比逐年下滑，而注射剂、溶液剂占比逐年提升，2019 年乙酰半胱氨酸吸入溶液占比 33%，收入 3.09 亿元，鉴于良好的临床疗效和临床需求，吸入溶液剂型有望维持平稳增长。

图 48: 乙酰半胱氨酸所有剂型样本医院销售额及增速



资料来源: PDB, 天风证券研究所

图 49: 乙酰半胱氨酸制剂样本医院分剂型销售额占比



资料来源: PDB, 天风证券研究所

经过药监局查询, 目前国内获批的乙酰半胱氨酸吸入溶液仅有意大利 ZAMBON 一家, 经药智网查询, 国内该产品在研和申报企业仅健康元丽珠一家, 已于 2020 年 2 月 13 日开始处于上市审评中, 产品有望 2021 年初上市, 鉴于公司产品以化药 4 类申请上市, 有望成为国内第一家视同通过一致性评价的企业, 占据首仿地位。

2.5.7. 妥布霉素吸入溶液

公司布局的妥布霉素吸入溶液以化药 2.4 类进行临床申报, 2017 年 10 月 17 日获得临床批件, 目前处于 III 期临床进行中。

妥布霉素是一种临床耐药性较少的氨基糖苷类抗生素, 被用作肺部铜绿假单胞菌早期感染的一线治疗药物。妥布霉素吸入溶液最早由 Patho Genesis 公司(2001 年被 Novartis 收购)开发, 于 1997 年 12 月获得 FDA 批准, 商品名为 TOBI, 用于囊性纤维化症患者肺部反复感染。

肺囊性纤维化是一种基因缺陷性疾病, 患者因肺部铜绿假单胞菌定植而导致反复感染。该基因缺陷在亚裔人群中罕见, 而非囊性纤维化支气管扩张症在我国及其他东亚国家发病率较高, 同时, 非囊性纤维化支气管扩张症和呼吸机相关性肺炎均表现为肺部的细菌反复感染。健康元的产品在国外原研的基础上, 申请新增适应症——呼吸机相关性肺炎和非囊性纤维化支气管扩张症。药品适应症为用于成人及 6 岁以上(含 6 岁)儿童支气管扩张、呼吸机相关性肺炎以及囊性纤维化患者的肺部铜绿假单胞菌、嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌属的感染。

根据药监局和药智网查询结果, 目前国内尚无相同品种上市, 亦无其他厂家申报此品种。根据 Novartis 年报, Tobi2009 年销售额约 3 亿美元。

3. 守正笃实: 艾普拉唑、促性激素类药物引领化学制剂板块快速发展

公司化学制剂板块包括处方药和 OTC, 囊括众多治疗领域, 包括消化道、抗微生物及促性激素等。其中消化道领域中艾普拉唑系列、促性激素中注射用醋酸亮丙瑞林微球和注射用尿促卵泡素销售占比较高, 有望引领化学制剂板块快速发展。

3.1. 艾普拉唑有望引领化学制剂快速发展

艾普拉唑肠溶片(壹丽安®)于 2008 年上市, 用于治疗十二指肠溃疡、反流性食管炎, 是国家 1.1 类新药, 获国家科学技术奖, 2017 年纳入新版国家医保目录, 2018 年, 公司注射用艾普拉唑钠以原化药 2 类上市。

样本医院数据显示消化系统用药持续扩容, 销售额从 2012 年的 123.2 亿元上升到 2019 年的 209.1 亿元, CAGR 为 7.85%, 是典型的大用药病种领域。而在消化系统用药中, 质子泵抑制剂类药物是占比最大的药物, 近年销售占比都在 40%左右; 销售额从 2012 年的 49.36

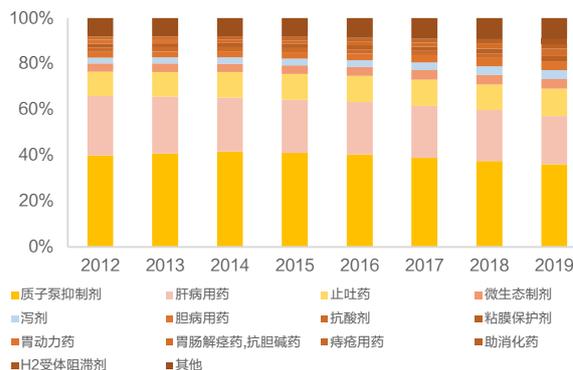
亿元上升到 2019 年的 75.60 亿元，CAGR 为 6.28%。

图 50：样本医院消化系统用药销售额持续增长



资料来源：PDB，天风证券研究所

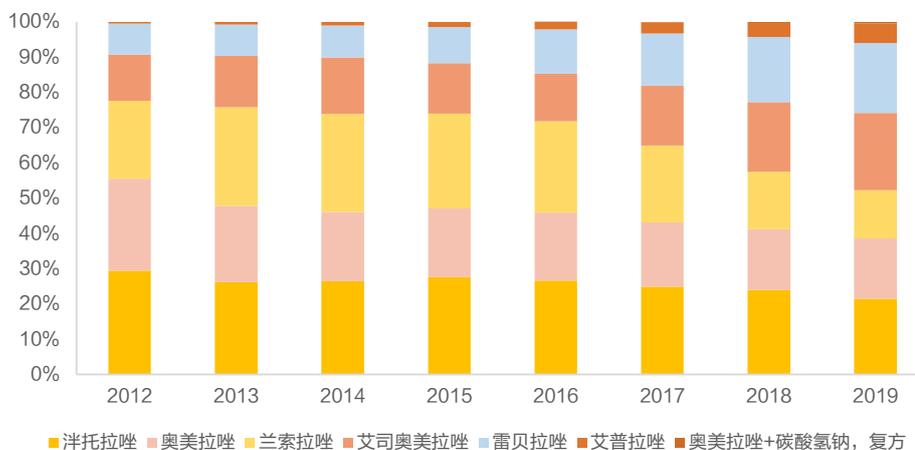
图 51：样本医院消化系统用药细分占比变化



资料来源：PDB，天风证券研究所

艾普拉唑是新一代质子泵抑制剂 (PPIs)，有望替代上一代抑制剂。目前国内主要 PPIs 有 6 种，艾普拉唑、艾司奥美拉唑和雷贝拉唑同属于第二代 PPIs，奥美拉唑、泮托拉唑和兰索拉唑属于第一代 PPIs。相对于第一代产品，第二代 PPIs 拥有更好的抑酸效果，具有个体差异、不良反应小，与其他药物相互作用小等优点。从 PDB 样本医院销售额看，新一代 PPIs 增速更快，占整个 PPIs 份额持续提升，第一代 (奥美拉唑、泮托拉唑和兰索拉唑) 占比已经由 2012 年的 77.6% 降至 2019 年的 52.2%，在二代产品中，艾司奥美拉唑已成为第一大产品，雷贝拉唑同样显示出持续的扩张态势，艾普拉唑占比在持续提升，由 2012 年 0.47% 提升至 2019 年的 5.5%。

图 52：质子泵抑制剂各品种样本医院销售额占比



资料来源：PDB，天风证券研究所

艾普拉唑现有的临床试验数据提示，人体中 CYP2C19 酶的基因多态性不影响其疗效，而已有的其他 PPIs 产品药效多少都受 CYP2C19 酶影响 (依赖其代谢)，因此个体差异更小，幽门螺旋杆菌根除能力更强，疗效更为稳定，联用安全性高 (不与氯吡格雷竞争 CYP2C19 酶，不影响氯吡格雷疗效)。同时艾普拉唑显示出更为长效且强效的抑酸能力，临床数据显示，对于十二指肠溃疡患者服药第 5 天的 24 小时胃 pH 监测结果显示，艾普拉唑 5mg 的效果已经接近奥美拉唑 20mg，艾普拉唑 10mg 效果已超过 20mg 奥美拉唑，即同样的效果用量更小，未来有望替代一代 PPIs 并在与其他二代 PPIs 的竞争中取得优势。

艾普拉唑的销售增长迅速，PDB 样本医院数据显示，其销售额从 2012 年的 0.23 亿元上升到 2019 年的 4.18 亿元，CAGR 为 50.94%。公司的艾普拉唑肠溶片在 2017 年新纳入全国医保目录，而艾普拉唑注射液也于 2018 年获批，2019 年艾普拉唑系列销售收入达到 9.75 亿元，同比增长达 65.65%，其中肠溶片收入 8.68 亿元，同比+51%，注射液收入 1.06 亿元，未来艾普拉唑系列有望实现持续快速增长，引领公司化学制剂板块发展。

图 53：艾普拉唑样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 54：公司艾普拉唑系列销售额快速增长



资料来源：公司公告，天风证券研究所

3.2. 促性激素类药物快速发展

促性激素类药物是公司化学制剂的另一大发力点，产品主要包括贝依®（注射用醋酸亮丙瑞林微球）、丽申宝®（注射用尿促卵泡素）、乐宝得®（注射用尿促性素）等。公司该板块销售额稳定增加，由2012年的6.06亿元增加到2019年的18.23亿元，CAGR为20.16%。其中注射用醋酸亮丙瑞林微球2019年销售额9.26亿元，同比+22%，预计后续仍能维持较高增速，注射用尿促卵泡素2019年销售额6.26亿元，同比6%，预计后续能保持平稳增长。

图 55：公司促性激素类药物销售额稳定增加



资料来源：公司公告，天风证券研究所

图 56：公司尿促卵泡素、亮丙瑞林销售额稳定增加



资料来源：公司公告，天风证券研究所

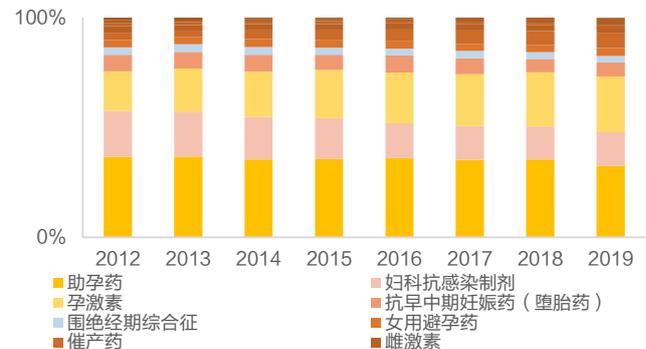
PDB 数据显示，生殖系统用药及性激素类药物销售额稳定增加，由2012年的17.75亿元增加至2019年的36.27亿元，CAGR为10.75%，2019年增速7.13%。生殖系统用药及性激素类药物销售额占比中，助孕药作为辅助生殖用药，占比最大，保持在33%以上，2019年销售额11.8亿元。

图 57：生殖系统用药及性激素样本医院销售额稳定增加



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 58：生殖系统用药及性激素样本医院销售额占比

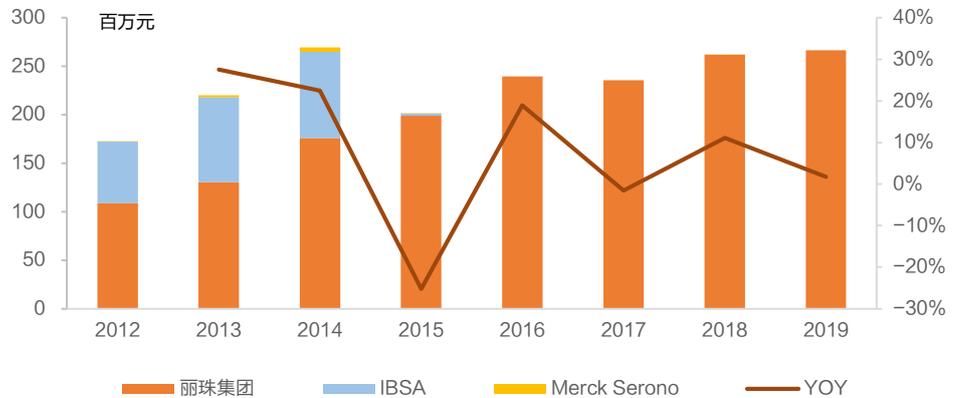


资料来源：PDB，天风证券研究所

3.2.1. 尿促卵泡素和尿促性素

尿促卵泡素和尿促性素属于上述助孕药范畴。尿促卵泡素样本医院销售额呈现稳步增加的趋势,2019 年为 2.66 亿元,同比+1.72%,生产企业上,2014 年开始,IBSA Institut Biochimique SA 无产品销售, Merck Serono(默克雪兰诺)仅有 2018 年有销售额 4 万元,2014 年后尿促卵泡素的销售额均为健康元丽珠贡献。

图 59: 尿促卵泡素样本医院销售额稳定增加



资料来源: PDB, 天风证券研究所

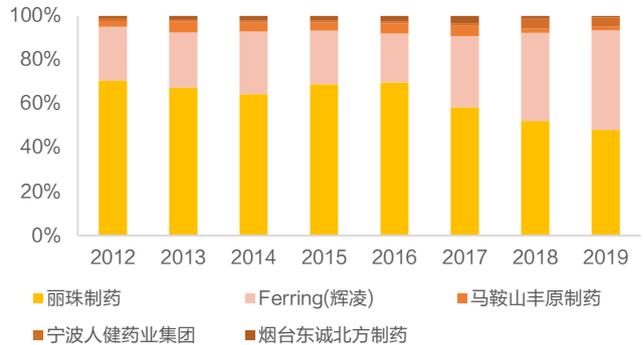
尿促性素样本医院销售额近几年维持在 1.3 亿元左右,共有 5 家企业有销售额收入,其中 Ferring(辉凌)销售额占比逐年提升,2019 年销售额 5781 万元,占比 45%,健康元丽珠占比有所下滑,2019 年占比 48%,销售额 6147 万元,对公司收入贡献较小。

图 60: 尿促性素样本医院销售额稳定增加



资料来源: PDB, 天风证券研究所

图 61: 尿促性素样本医院销售额占比



资料来源: PDB, 天风证券研究所

3.2.2. 重组人绒促性素 (rhCG)

公司注射用重组人绒促性素 (rhCG) 于 2018 年底申报生产,2019 年已完成国家局临床现场核查,正在进行生产现场核查准备工作。重组人绒促性素的海外销售工作也已开启,目前已开展在法国、印尼、巴基斯坦、埃及、南非、韩国、俄罗斯等地区的初步商业洽谈。

人绒促性素(hCG)作为促黄体生成素(LH)的类似物,在女性不孕症的诊疗与体外辅助生殖技术(ART)中发挥着极其重要的作用。丽珠单抗的注射用重组人绒促性素通过基因工程技术将人绒促性素的基因克隆,经载体转染中国仓鼠卵巢(CHO)细胞,然后利用筛选到的稳定高表达 CHO 细胞株进行发酵生产。

注射用重组人绒促性素是丽珠单抗按照生物类似药研发的治疗用生物制品,首次提交注射用重组人绒促性素临床试验申请,2014 年 12 月获得临床试验受理(受理号 CXSL1400155)。2016 年 10 月获得临床批件(批件号 2016L08624),2019 年 2 月 13 日申报生产的注册申请获得正式受理。

截至目前,全球仅 Merck Serono S.p.A.的重组人绒促性素药物获批上市销售,该产品于 2005 年在中国获准进口,商品名为艾泽®。人绒促性素注射剂样本医院销售额逐年增加,2019 年达到 6890 万元,其中只有 Merck Serono 的为重组产物,销售额为 3297 万元,丽珠的

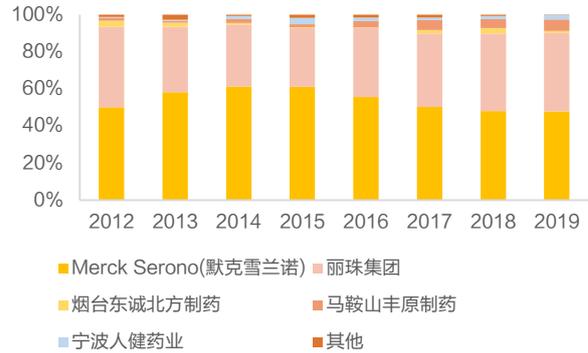
注射用人绒促性素销售额 2914 万元，占比自 2015 年逐年提升。

图 62：人绒促性素注射剂样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 63：人绒促性素注射剂样本医院销售额占比

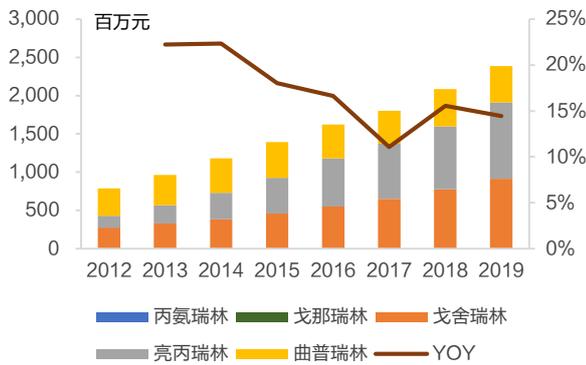


资料来源：PDB，天风证券研究所

3.2.3. 注射用醋酸亮丙瑞林微球

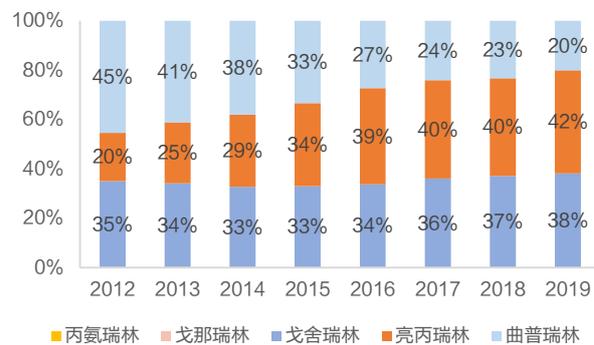
瑞林类药物，是以促性腺激素释放激素(GnRH)结构为基础的一类人工合成的多肽类药物，用于治疗对性激素依赖疾病(前列腺癌、子宫内膜异位等)。国内常用的三种为亮丙瑞林、戈舍瑞林和曲普瑞林，均有着较大的市场，瑞林类药物样本医院合计销售额持续攀升，2019 年为 23.86 亿元，同比+14.43%，其中以亮丙瑞林为首，销售额占比持续提升，2019 年为 42%，销售额近 10 亿元。戈舍瑞林仅有原研阿斯利康一家销售，2019 年销售额 9.10 亿元，同比+18%。

图 64：瑞林类药物样本医院销售额稳定增加



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 65：瑞林类药物样本医院销售额占比



资料来源：PDB，天风证券研究所

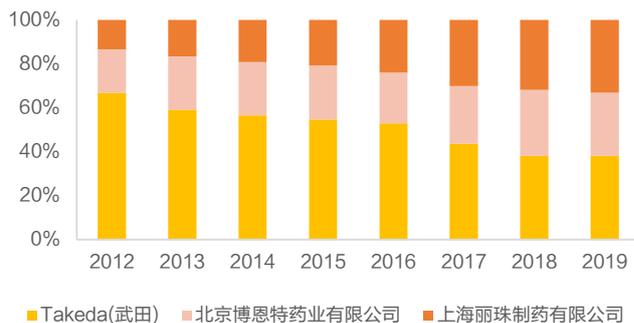
亮丙瑞林是一种促性腺激素释放激素 (GnRH)，属于多肽类药物，口服无效，必须注射使用，而且其半衰期短、治疗周期长，需要反复注射，因此需做成微球制剂以延长其半衰期，降低注射次数。亮丙瑞林注射液样本医院销售额呈现明显的稳健增长趋势，由 2012 年的 1.54 亿元快速增加到 2019 年的近 10 亿元，CAGR 达到 30.54%，2019 年增速 21%，其中健康元丽珠制药占比逐年上升，2019 年为 33%，销售额 3.3 亿元。公司醋酸亮丙瑞林微球 2019 年销售额 9.26 亿元，同比+22%。

图 66: 亮丙瑞林制剂样本医院销售额稳定增加



资料来源: PDB, 天风证券研究所

图 67: 亮丙瑞林制剂样本医院销售额占比



资料来源: PDB, 天风证券研究所

亮丙瑞林的主要适应症为子宫内膜异位、子宫肌瘤、前列腺癌等，假设健康元注射用醋酸亮丙瑞林微球（1个月）市占率均为1%，假设单人使用疗程4个月，4周用药一次，一次1支，故每人一疗程使用4支，经药智网查询，产品的中标价约为1300元/支，经测算，公司该产品在这三个适应症上的销售额合计有望超过50亿元。

表 10: 健康元醋酸亮丙瑞林微球空间有望超 50 亿元

醋酸亮丙瑞林微球	子宫内膜异位	子宫肌瘤	前列腺癌
目标人群	育龄妇女	女性（14岁以上）	男性
目标人群数（万人）	33932	57357	71527
发病率	10.00%	11.21%	0.01%
健康元市占率	1.00%	1.00%	10.00%
健康元覆盖人数（万人）	33.93	64.30	0.70
假设单人使用疗程4个月，4周用药一次，每次一支			
单人年使用支数	4	4	4
产品单价（元）	1300	1300	1300
销售额（百万元）	1764	3343	36
合计销售额（百万元）	5144		

资料来源: 国家统计局官网、《子宫内膜异位症中医证型研究进展》、《前列腺癌诊疗规范(2018年版)》、药智网, 天风证券研究所

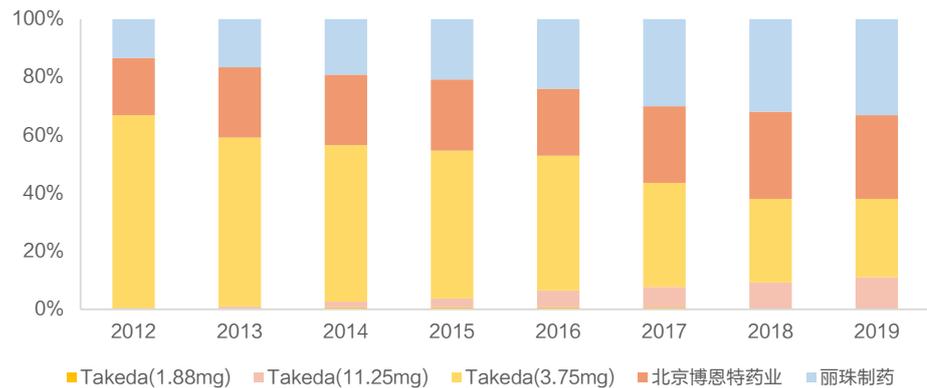
从规格来看，亮丙瑞林微球注射剂共有3个规格，1.88mg、3.75mg和11.25mg，分别为日剂型、1个月剂型和3个月剂型，其中缓释3个月剂型的注射用醋酸亮丙瑞林微球仅有原研企业武田制药。3.75mg规格属于1个月剂型，4周使用一次。这已经很好改善了亮丙瑞林的上市之初每日注射的普通注射剂型，原研Takeda（武田）继续研发推出了11.25mg规格，3个月剂型，每12周给药1次，大幅降低给药频率，降低了药物毒副作用，改善了患者用药的依从性。除原研有3个规格之外，只有健康元和博恩特有3.75mg规格的制剂，通过PDB销售额变化可以看出，Takeda的3个月长效缓释剂型销售额占比逐年提升。1个月剂型中，原研占比逐年减少，丽珠占比逐年提升，三个月长效剂型占比逐年提升。

图 68: 亮丙瑞林中标价、PDB 销售额变化

药品通用名	规格	生产企业	中标价(元)	PDB销售额占比			2019年PDB销售额 (百万元)
				2017	2018	2019	
注射用醋酸亮丙瑞林微球	1.88mg	Takeda	999	0.6%	0.2%	0.1%	1.44
		Takeda	1600	35.8%	28.9%	26.9%	267.92
	3.75mg (一个月)	北京博恩特药业	1300	26.3%	30.0%	28.9%	287.69
		丽珠制药	1300	30.1%	31.9%	33.1%	329.90
11.25mg (三个月)	Takeda	3925	7.1%	9.0%	11.0%	110.07	

资料来源: PDB, 天风证券研究所

图 69：亮丙瑞林微球注射剂样本医院销售额占比变化



资料来源：PDB，天风证券研究所

为充分开发了药物的潜力，为公司带来持续现金流，满足急需的临床需求，健康元同时在布局研发醋酸亮丙瑞林微球的 11.25mg 的长效缓释剂型，已申报临床试验并于 2019 年 3 月获批。经药智网查询，截至 2020 年 5 月 26 日，国内尚未有 3 个月剂型的注射用醋酸亮丙瑞林微球国产产品上市，获批临床的厂家仅丽珠一家，我们预计公司该规格的醋酸亮丙瑞林微球的销售峰值有望超过 3.5 亿元。

公司微球缓释技术平台除上述已上市产品注射用醋酸亮丙瑞林微球（1 个月），截至 2020 年 6 月 5 日，其余在研品种中，奥曲肽微球（1 个月）已申报上市，曲普瑞林微球处于临床 I 期，醋酸亮丙瑞林微球（3 个月）获批临床，阿立哌唑微球正在申请临床实验。

图 70：微球缓释技术平台产品管线

微球产品管线	临床前	申报临床	临床	上市申报	已上市
亮丙瑞林微球（1个月）	已上市				
奥曲肽微球（1个月）	申报上市				
曲普瑞林微球（1个月）	临床 I 期				
亮丙瑞林微球（3个月）	获批临床				
阿立哌唑微球（1个月）	申报临床				

资料来源：公司公告，天风证券研究所

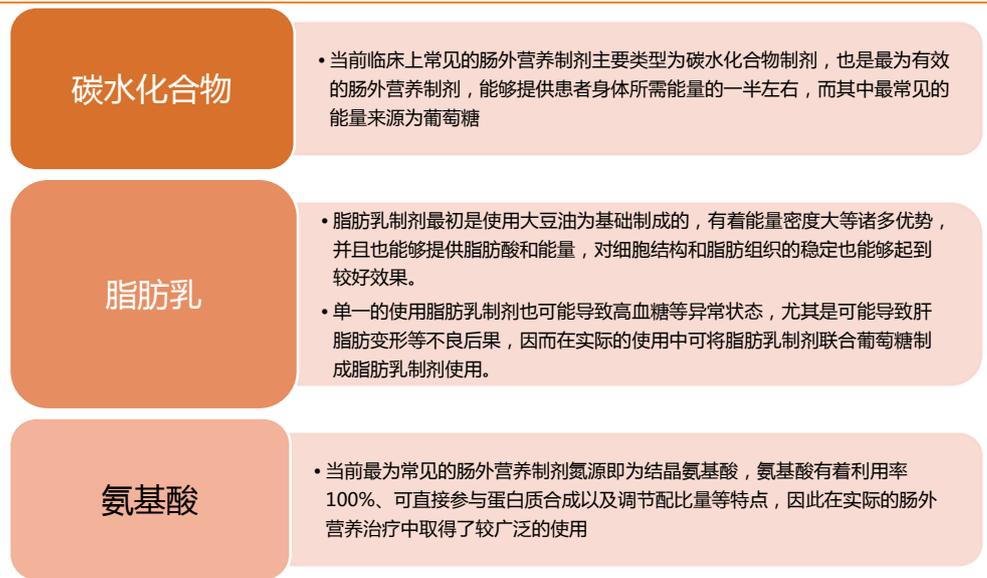
微球制剂有着很高的技术壁垒，质量难以控制。首先微粒的包封率不高，粒径大小不一，而微球粒径大小对药物的释放速度的控制至关重要；再者由于药物和聚合物的降解，成品由于热不稳定性无法灭菌，只能从过滤开始全程无菌操作，成本高、难度大，较难保证产品质量的稳定可靠；最大的难点就在于实现产业化困难，由于微球制剂难以线性放大生产，需要探索合适的参数以实现微球制剂的稳定放大生产，因此对技术要求较高。公司长效缓释亮丙瑞林微球的研究，有望进一步提升公司缓释微球技术平台的研发能力，对于其他产品的研发起到重要推动作用。

公司正在申报上市的注射用醋酸奥曲肽微球为长效缓释制剂，每个月注射一次，可用于：下列肢端肥大症患者的治疗和伴有功能性胃肠胰内分泌肿瘤相关症状的患者，已经用皮下注射醋酸奥曲肽注射液治疗得到充分控制。根据药监局官网数据库显示，目前该产品国内有原研诺华获批上市。根据 IQVIA 抽样统计估测数据，“注射用醋酸奥曲肽微球”2018 年国内终端销售金额约为人民币 1.09 亿元，2019 年前三季度国内终端销售金额约为人民币 1.16 亿元。目前除健康元丽珠产品在申报上市，长春金赛获批临床。

3.3. 肠外营养用药：ω-3 鱼油中长链脂肪乳注射液已经申报生产

在临床营养上，当前主要使用的临床营养提供方式为肠外营养和肠内营养，而肠外营养是最为常见的一种方法。通过肠外营养的手段，能够为危急重症患者和胃肠道功能不佳的患者提供及时有效的营养支持，并可促进其身体状况得到恢复，这对围术期的营养支持以及提升治疗效果方面均有着重要意义。目前肠外营养剂主要应用于急性重症胰腺炎患者、短肠综合征患者以及术后无法通过肠内营养的方式补充身体必须的能量和营养元素的患者。

图 71：临床常见肠外营养制剂分类



资料来源：《肠外营养制剂的发展及临床研究，2018年5月B第6卷第14期，耶莉娜》，天风证券研究所

脂肪乳主要是脂肪酸，以各种碳链长度的甘油三酯的形式存在，为机体提供非蛋白质能量。按碳链长度分类，脂肪乳可以分为长链脂肪乳（C14~24）、中/长链和结构脂肪乳（C6~24）、短链脂肪乳（C2~4），短链脂肪乳静脉使用有一定毒性而不适用于肠外营养。

截至2020年5月28日，国内 ω -3鱼油脂肪乳注射液仅有费恩尤斯卡比（Fresenius Kabi）的 ω -3鱼油脂肪乳注射液和贝朗（B.Braun Melsungen AG）的 ω -3鱼油中长链脂肪乳注射液上市。2017年10月31日，国家食药监总局发布公告，由于B.Braun的 ω -3鱼油中/长链脂肪乳注射液生产和质量管理不符合我国《药品生产质量管理规范（2010年修订）》要求，为保证公众用药安全，在中国境内暂停销售使用该产品，各口岸食品药品监督管理局暂停发放该产品的进口通关凭证。2019年12月5日，国家药监局再次发布公告，经过对生产现场的再次核查和技术评定，认为其整改到位，符合我国药品生产质量管理规范等要求，恢复在中国境内的销售使用。

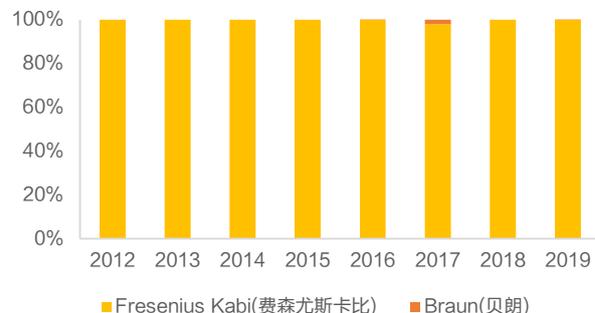
根据PDB样本医院销售数据， ω -3鱼油脂肪乳注射液销售额呈现稳健上升趋势，2019年合计销售3.16亿元，同比+26.6%。由于贝朗的 ω -3鱼油中长链脂肪乳注射液于2014年末在国内上市，又经过2018-2019年的暂停上市整改，样本医院销售额较小，总销售额主要为费恩尤斯卡比的 ω -3鱼油脂肪乳注射液贡献。

图 72： ω -3 鱼油脂肪乳注射液医院销售额稳定增加



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 73： ω -3 鱼油脂肪乳注射液样本医院销售额占比



资料来源：PDB，天风证券研究所

健康元丽珠的肠外营养制剂 ω -3鱼油中长链脂肪乳注射液正处于上市申报阶段，2020年5月12日处于第二轮发补药学排队待审评状态（药理毒理和临床未启动），预计今年年底获批上市。除健康元外，科伦药业的产品也在2019年8月15日处于上市审批中。目前无临床企业进行临床试验。

表 11: ω-3 鱼油中长链脂肪乳注射液企业研发进度

受理号	注册分类	NMPA 企业名称	办理状态	状态开始日
CYHS1900582	化药 4	四川科伦药业股份有限公司	在审评审批中	2019/8/15
CYHS1900581	化药 4	四川科伦药业股份有限公司	在审评审批中	2019/8/14
CYHS1600059	化药 4	丽珠集团利民制药厂	在审评审批中	2017/2/8
CYHS1600060	化药 4	丽珠集团利民制药厂	在审评审批中	2017/2/8

资料来源: 药智网, 天风证券研究所

3.4. 注射用丹曲林钠

恶性高热(MH)是一种具有家族遗传性的肌肉病, 是主要由挥发性吸入麻醉药和去极化肌松药—琥珀酰胆碱所触发的骨骼肌异常高代谢状态。MH 易感者一旦发病, 病情进展迅速, 表现为全身肌肉痉挛、体温急剧持续升高、耗氧量急速增加、CO₂ 大量生成, 产生呼吸性和代谢性酸中毒, 在没有特异性治疗药物的情况下, 一般的临床降温及治疗措施难以控制病情进展, 最终患者可因多器官功能衰竭而死亡。

根据文献(AACN clin issues, 2004, 15(2): 231-237; Br J Anaesth, 2015, 115(4): 531-539.)报道, 儿童 MH 的发病率(1 / 15000)高于成人(1 / 50000), 男性多于女性, 在先天性疾病如特发性脊柱侧弯、斜视、上睑下垂、脐疝、腹股沟疝等患者中多见。目前发达国家已将 MH 病死率控制在 5% ~ 10% 以下。我国近年来也出现多例 MH 病例的报道, 但病死率非常高(73.5%)。

目前国际上治疗 MH 的有效药物是丹曲林钠。其机制是通过抑制肌浆网内钙离子释放, 在骨骼肌兴奋-收缩耦联水平上发挥作用, 使骨骼肌松弛。国内已上市的丹曲林钠制剂仅有江西希尔康泰制药有限公司和武汉恒信源药业有限公司的胶囊剂, 尚无进口产品上市。

健康元丽珠的注射用丹曲林钠及原料历经 7 年研发, 公司首次提交注射用丹曲林钠临床试验申请获得受理的时间为 2014 年 01 月 21 日, 2017 年 12 月 23 日获得临床试验批件, 目前正在申报生产阶段, 我们预计 2021 年产品有望上市。

4. 单抗类药物长远布局, 未来有望迎来集中收获期

公司重点布局单抗领域, 子公司丽珠单抗成立于 2010 年, 公司持股比例为 60.45%。注射用重组人绒促性素 (rhCG) 于 2018 年底申报生产, 2019 年已完成国家局临床现场核查, 正在进行生产现场核查准备工作。重组人绒促性素的海外销售工作也已开启, 目前已开展在法国、印尼、巴基斯坦、埃及、南非、韩国、俄罗斯等地区的初步商业洽谈。

目前单抗领域有多个品种进入了临床阶段: 重组人源化抗人 IL-6R 单克隆抗体注射液已完成 I 期临床, 处于 III 期临床实验中; HER2 单抗处于 Ib 期临床, 入组已完成; PD1 单抗也处于 Ib 期临床, 目前已启动四个临床中心; 还有多个产品处于临床前或申报临床阶段。

表 12: 丽珠单抗在研产品研发进度

名称	靶点	适应症	临床进展	最新状态首次日期
重组人源化抗人 IL-6R 单克隆抗体注射液	IL-6	类风湿关节炎	III 期临床进行中	2019/6/27
重组抗 HER2 结构域 II 人源化单克隆抗体注射液	Her2	乳腺癌	Ib 期临床进行中	2019/9/29
注射用重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体	PD-1	实体瘤	II 期临床招募中	2020/5/22
注射用重组肿瘤酶特异性干扰素 α-2b Fc 融合蛋白		实体瘤	Ib 期临床招募中	2019/9/19
重组抗人 IL-17A/F 人源化单克隆抗体注射液	IL-17A/F	中至重度斑块型银屑病	获批临床	2020/5/8
人源化双特异性自体 CAR-T 细胞注射液			获批临床	2020/2/20
新型治疗性 T 细胞疫苗注射液			临床前研究	
			临床前研究	

资料来源: 公司公告, 天风证券研究所

重组人源化抗人 IL-6R 单克隆抗体注射液

在抗风湿病生物药中，肿瘤坏死因子（TNF）是最为成功的靶点，紧随其后的是白介素类靶点（如：IL-5/5R、IL-6/6R、IL-12 和 IL-17A 等）。全球首个 IL-6R 单抗，Tocilizumab（托珠单抗）由 Chugai 和 Roche 共同开发，2005 年 6 月，Tocilizumab 首先在日本获批用于治疗 Castleman's disease（巨淋巴结增生症）。2009 年 1 月，欧洲 EMA 批准 Tocilizumab 用于治疗 RA（类风湿性关节炎），商品名为 RoActemra®。时隔一年后，FDA 于 2010 年 1 月批准 Tocilizumab 用于治疗 RA，商品名为 Actemra®。之后，FDA 陆续批准其用于治疗巨细胞动脉炎（GCA，首个治疗 GCA 的抗体）、系统性幼年特发性关节炎（sJIA）、CAR-T 疗法引发的细胞因子释放综合征（CRS）和多关节幼年特发性关节炎（pJIA），包括皮下注射和静脉注射两种剂型。

Tocilizumab 在欧洲上市 2009 年收入为 2.2 亿瑞士法郎，随着产品适应症的扩充和新剂型的推出不断放量，到 2019 年收入已达到 23.11 亿瑞士法郎，同比+7%，上市 10 年销售额 CAGR 为 26.5%，我们预计至今仍未达到销售额峰值。（截至 2020/5/27，1 瑞士法郎=1.031 美元）

图 74：罗氏托珠单抗（Tocilizumab）销售额及增速



资料来源：罗氏年报，天风证券研究所

根据 PDB 数据，罗氏托珠单抗 2019 年样本医院销售额 2007 万元，放大到全国医院市场销售额约为 4000 万元。目前国内抗人 IL-6R 单克隆抗体仅有健康元丽珠单抗进行临床研究，公司重组人源化抗人 IL-6R 单克隆抗体注射液已完成 I 期临床，处于 III 期临床实验中。

图 75：罗氏托珠单抗（Tocilizumab）国内样本医院销售额及增速



资料来源：PDB，天风证券研究所

5. 诊断试剂及设备：转型效果初现，研发渐出成果

公司子公司珠海丽珠试剂股份有限公司成立于 1989 年，是丽珠医药第一家子公司，主要从事诊断试剂的生产和销售，主要产品有沙眼衣原体抗原诊断试剂盒、人类免疫缺陷病毒（HIV）抗体诊断试剂盒。经过多年精耕细作，公司的诊断试剂及设备覆盖全国各大中型及基层医院、采供血系统、疾控、第三方体检中心。

图 76：子公司丽珠试剂发展历史

1989-1998 依托集团，企业初创	1989丽珠医药集团第一家子公司 获得药品生产许可证 HBV、HIV、HCV酶免检测等多项产品成功研发上市
1998-2015 企业改制，全新起航	与Unipath、Fujirebro、Siemens、MP等多家国际IVD企业合作，形成自产与代理的双向发展模式 艾滋病确认试剂市场占有率达80%，药物浓度检测领域市场份额达50%，多项自研产品占市场份额超60%，MYCOII、TP.PA等多项产品成为疾病检测的参比方法
2016-2019 立足优势，布局未来	扩大研发团队和引进研发新技术 全国首家实现全线冷链物流 辐照仪、多重、HIV等多个行业领先项目完成开发启动临床试验 多次被认定为省级创新型、产业化示范企业 建立了“广东省博士后创新实践基地” 获批全国“博士后科研工作站” 建立苏州研发中心 搬入占地的面积2.3万平方米的崭新产业园
2020年至今 高速发展，进军国际	多项行业创新产品即将上市 新冠抗体检测试剂等产品走出中国，进军国际市场

资料来源：丽珠试剂官网，天风证券研究所

2019年，丽珠试剂在原有酶免、胶体金、微生物技术平台的基础上，继续加大科研投入，推陈出新，建立了分子检测、多重免疫、单人份化学发光三大技术平台。X光辐照仪、单人份化学发光PCT项目、IL-6、伏立康唑测定试剂盒（酶放大免疫测定法）已在2019年上市；分子核酸平台中的血液核酸、HIV核酸定量检测产品、全自动多重免疫分析仪以及首批应用抗核抗体15项/13项/9项、全自动化学发光免疫分析仪产品均已获证，为公司发展提供了新的动力。公司对新产品的上市前质量评估、转产质量体系保障、市场推广预热等工作也在同步开展。

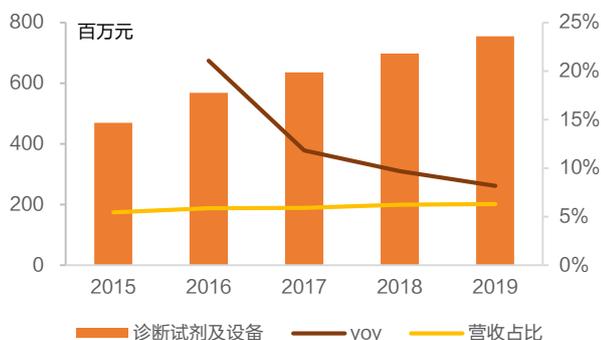
图 77：丽珠试剂八大技术平台



资料来源：丽珠试剂官网，天风证券研究所

2019年公司诊断试剂及设备实现销售收入7.54亿元，营收占比6.3%，同比增长8.18%，丽珠试剂子公司2019年净利润1.05亿元。毛利率较上年增加0.5个百分点，自2015年以来毛利率持续提升，盈利能力继续增强。2020年初以来的新冠疫情下，公司新冠检测试剂盒有望快速放量，为公司带来新的业绩增量。

图 78：公司诊断试剂及设备收入及增速



资料来源：公司年报，天风证券研究所

图 79：公司诊断试剂及设备毛利率及整体毛利率



资料来源：公司年报，天风证券研究所

2019年，随着呼吸道产品在儿科、呼吸科的深入推广，呼吸道疾病检测试剂、尤其肺炎支原体/肺炎衣原体快速检测试剂持续高速增长；凭借一系列学术推广活动，药物浓度产品在

市场占有率达到 50%的情况下，依然保持了稳步增长；公司进一步加深与金域检验、艾迪康检验、美年大健康等企业的合作，丽珠试剂的第三方体检业务取得了较大突破。

在国际注册认证方面，截至 2019 年 12 月 31 日，有 14 个品种在欧盟获得 15 个医疗器械证书，其中 6 个品种通过 TUV 国际认证现场检查。2019 年丽珠试剂设立合资公司珠海启奥生物技术有限公司，以共同开发新一代快速分子检测医疗诊断及试剂产品。

6. 保健品板块：开拓新渠道、打造新产品

受益于居民健康意识的提升，老龄化，消费升级及直销渠道的普及推广，近年来保健品行业发展迅速，但是由于保健品行业整体技术门槛低、毛利高，目前国内市场竞争激烈，产品同质化问题严重，市场集中度低。

公司保健品主要包括太太美容口服液、静心助眠口服液及鹰牌花旗参等系列产品，知名品牌“太太”、“静心”及“鹰牌”等早已深入人心，具有较高的市场认知度。面对白热化的市场竞争，公司在深耕原有医药连锁渠道的同时，大力开拓线上渠道，与新型社交电商销售平台开展战略合作，促进销量增长。此外公司积极布局特医及功能性食品领域，发挥自身研发及市场优势，丰富公司产品管线，提升公司核心竞争力。

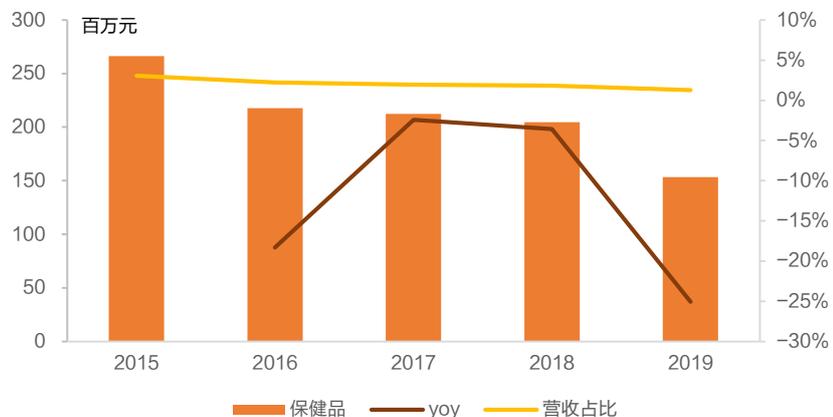
图 80：公司特医及功能性食品领域代表产品



资料来源：公司官网，天风证券研究所

2019 年健康元（不含丽珠集团、丽珠单抗）保健品板块实现营业收入 1.53 亿元，同比下降约 25%，其中主要品种意可贴实现销售收入 1.17 亿元，同比增长约 11%。随着公司其他业务收入快速增加，保健品部分收入占比有所下降，2019 年占公司营收比例 1.3%，未来预计该板块保持相对稳定的收入。

图 81：公司保健品板块收入及增速



资料来源：公司年报，天风证券研究所

7. 原料药及中间体：毛利水平提升，海外市场拓展

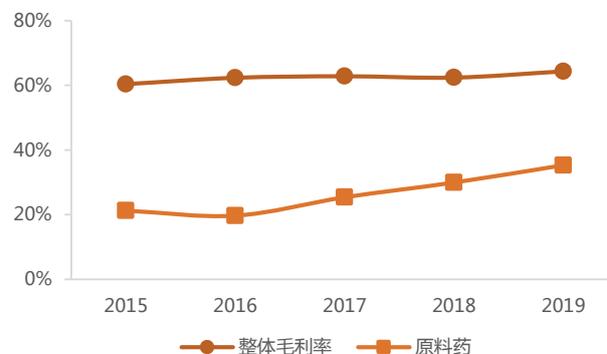
化学原料药及中间体包含抗生素系列及其中间体 7-ACA (酶法) 等。2019 年原料药及中间体销售收入人民币 35.06 亿元, 占营收比例 29.3%, 较上年同比上升 1.7%, 毛利率较上年增加 5.3 个百分点, 毛利率持续提升, 盈利能力继续增强。公司原料药及中间体板块主要产品为 7-ACA 和美罗培南 (混粉), 2019 年分别实现销售收入 10.12 亿元 (同比-约 7%), 2.78 亿元 (同比+约 45%)。

图 82: 公司原料药及中间体板块收入及增速



资料来源: 公司年报, 天风证券研究所

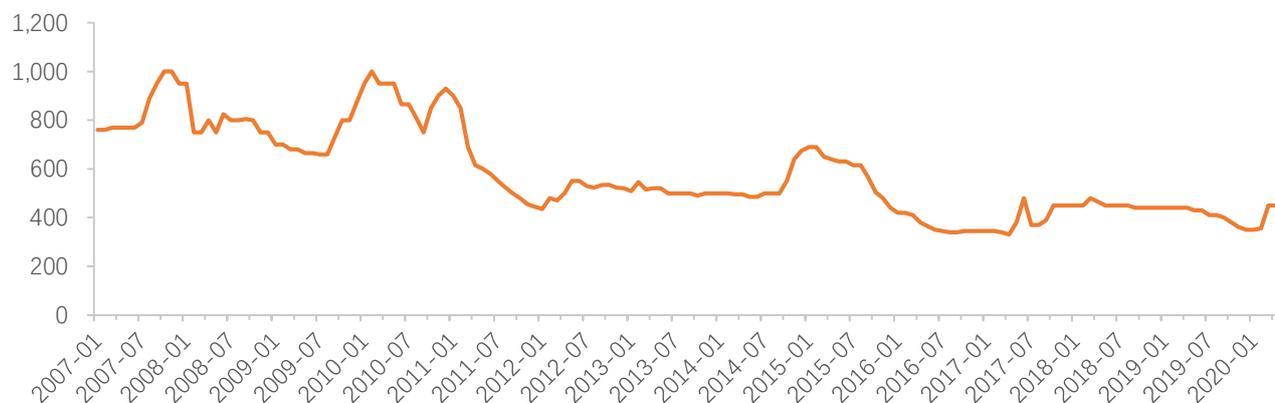
图 83: 公司原料药及中间体板块毛利率及整体毛利率



资料来源: 公司年报, 天风证券研究所

重点品种 7-ACA 在 2019 年收入 10.12 亿元, 同比下降 7%, 2019 年下半年, 由于市场供应量持续增加, 7-ACA 价格明显回落 (从 2019 年 4 月份 440 元跌至 350 元/kg), 导致该产品全年的销售收入较上年略有下降。近期受新冠肺炎疫情影响, 7-ACA 市场价格回升明显, 3 月报价已上涨至 450 元/kg, 我们预计全年有望恢复良好增长。

图 84: 7-ACA 价格走势 (单位: 元/公斤)



资料来源: wind, 天风证券研究所

注: 数据截至到 2020 年 4 月

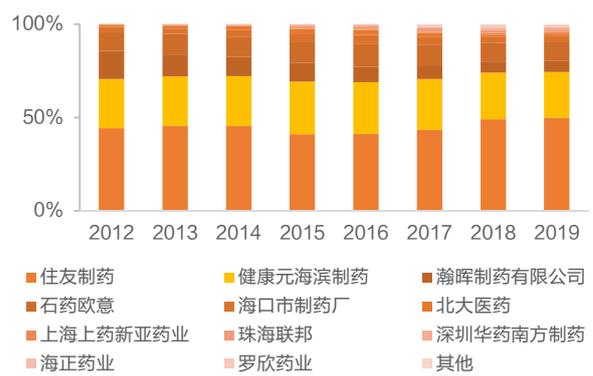
公司美罗培南原料药 2019 年收入 2.78 亿元, 同比+约 45%, 美罗培南注射液 2019 年收入 10.64 亿元, 同比+24.37%。美罗培南注射液样本医院销售额逐年提升, 由 2012 年的 8.75 亿元增加到 2019 年的 21.39 亿元, CAGR 为 13.6%。企业销售占比中, 近两年日本住友制药占比逐年提升, 2019 年占比 50%, 健康元海滨制药占比近两年稳定在 24% 以上。

图 85：美罗培南注射液样本医院销售额逐年提升



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 86：公司海外收入占比不断提升



资料来源：PDB，天风证券研究所

在营销方面，原料药和中间体产品进一步巩固和拓展了国际市场，海外销售占比逐年提升。近年来，随着万古霉素、达托霉素、替考拉宁等高端抗生素产品陆续在美国及欧洲获批上市，公司相关附属原料药公司先后与全球知名制药企业开展了商业化战略合作；并与全球领先的动物保健公司达成了高端宠物药的战略合作。2019年，达托霉素在美国市场开启商业化销售，同时开发了欧盟和日韩市场；高端宠物产品米尔贝肟已成功销往海外多家动物保健公司，并与其建立战略合作关系；中间体产品重点维护了主要客户战略合作关系，紧抓订单。同时，苯丙氨酸实现了战略转型，与下游厂家签订了长期战略合作协议。

公司海外收入基本由原料药和中间体出口贡献，海外收入不断提升，2019年达到近19亿元，同比+7.4%，总收入占比也不断提升，由2015年的11.6%提升至2019年的15.8%。

图 87：公司海外收入不断提升



资料来源：公司年报，天风证券研究所

图 88：公司海外收入占比不断提升



资料来源：公司年报，天风证券研究所

原料药板块研发方面，公司积累了微生物菌种改造、发酵工艺优化、不对称合成工艺、在线晶型控制与制备技术等技术和工艺领先优势。目前发酵半合成类产品已有赛拉菌素在欧洲实现商业化销售，万古霉素及达托霉素已在美国实现商业化销售。2019年，原料药领域的研发能力持续提升，主要体现为：(i) 发酵研发中心，完善了多肽研发及质量研究平台的建设，依托发酵半合成技术，成功开发了奥利万星、特拉万星、达巴万星和多拉菌素等多个技术难度较高且附加值较高的高端特色原料药品种。米尔贝肟、多拉菌素在欧美等国家已提交注册申请；雷帕菌素等多个产品已完成中试，准备申报。同时完成3个多肽类产品的中试工作。(ii) 合成研发中心则继续开展半合成及全合成原料药产品的研发及产业化工作，自主知识产权的绿色合成工艺产品酒石酸匹莫范色林也已完成美国DMF申报，另有1个项目完成了自主研发及产业化工作，同时完成1个引进项目产业化。在原料药产品开发的同时，为公司原料-制剂一体化策略提供了有力的研发支撑。

截至2019年12月31日，原料药已通过国际认证现场检查品种20个，取得有效期内国际认证证书28个（其中：FDA现场检查品种9个，CEP证书品种7个），共有44个在产品

种在 93 个国家（地区）进行了 300 多个项目的注册工作。

8. 推出多重员工激励方案，体现公司未来发展信心十足

公司在 2018 年 11 月发布《2018 年股票期权激励计划（草案）》，计划拟向激励对象授予 4,495.00 万份股票期权，涉及的标的股票种类为人民币 A 股普通股，约占激励计划草案公告时公司股本总额 193,803.3338 万股的 2.32%。其中，首次授予股票期权占计划拟授予股票期权总数的 80.00%，占激励计划草案公告时公司股本总额的 1.86%；预留股票期权占计划拟授予股票期权总数的 20.00%，占激励计划草案公告时公司股本总额的 0.46%。

激励计划授予的股票期权分年度进行绩效考核并行权，以达到绩效考核目标作为激励对象的行权条件，业绩考核目标为以 2017 年净利润为基数，2018、2019、2020 年 CAGR 均不低于 15%。首次授予的期权已于 2019 年 12 月 21 日进入第一个行权期，行权期为 2019 年 12 月 21 日至 2020 年 12 月 20 日，目前尚处于行权阶段。

图 89：健康元 2018 年股权激励计划首次授予（上表）及预留授予（下表）部分各年度业绩考核目标

行权期	业绩考核目标
第一个行权期	以 2017 年净利润为基数，2018 年净利润复合增长率不低于 15%；
第二个行权期	以 2017 年净利润为基数，2019 年净利润复合增长率不低于 15%；
第三个行权期	以 2017 年净利润为基数，2020 年净利润复合增长率不低于 15%。

行权期	业绩考核目标
第一个行权期	以 2017 年净利润为基数，2019 年净利润复合增长率不低于 15%；
第二个行权期	以 2017 年净利润为基数，2020 年净利润复合增长率不低于 15%。

资料来源：公司公告，天风证券研究所

此前，公司于 2015 年 3 月发布《限制性股票激励计划（草案）》，计划涉及的激励对象共计 238 人，行权条件以 2014 年净利润为基数，2015、2016、2017 年净利润增长率不低于 10%、27%、52%。

子公司丽珠集团在 2020 年 2 月发布了《中长期事业合伙人持股计划》，参与对象为对公司整体业绩和中长期发展具有重要作用的公司核心管理人员。持股计划的激励基金制度有效期十年，以 2019 年至 2028 年作为考核年度，在考核年度内，则由董事会根据激励基金提取原则负责提取激励基金。在考核期内（2019 年-2028 年），公司以每年实现的净利润复合增长率作为考核指标，实行超额累进计提各期激励基金，具体计提比例如下：

图 90：丽珠集团以净利润 CAGR 作为考核指标的激励基金计提比例

各考核年度实现的净利润复合增长率（X）	复合增长率 15% 以上超额累进计提激励基金的比例
$X \leq 15\%$	0
$15\% < X \leq 20\%$	25%
$20\% < X$	35%

资料来源：公司公告，天风证券研究所

注：净利润为扣非后

健康元在 2020 年 2 月发布了《关于以集中竞价交易方式回购公司股份方案的公告》，计划自公司董事会审议通过回购股份方案之日起 12 个月内，以不超过人民币 15 元/股（含），回购不低于人民币 15,000 万元（含）且不超过人民币 30,000 万元（含）的资金，用于员工持股计划和股权激励，其中回购股份数量的 40% 用于员工持股计划，60% 用于股权激励计划。

公司实行股票期权激励、子公司丽珠集团实行中长期事业合伙人持股计划，再加上公司回购股份欲进行新一轮激励的行为，都体现出公司对于长期发展的信心，有利于建立和完善公司员工与公司股东的利益共享机制，提高职工的凝聚力和公司竞争力，确保公司未来发展战略和经营目标的实现。

9. 盈利预测与估值

9.1. 核心假设和盈利预测

1、分板块营业收入及毛利润：

- 1) 化学制剂板块：我们预计艾普拉唑系列和 2019 年上市的复方异丙托溴铵吸入溶液、盐酸左沙丁胺醇吸入溶液能持续为公司带来较高收入，在后续两年有望逐渐上市的吸入制剂等驱动下，公司化学制剂有望实现稳健而快速的增长，2020-2022 年的收入分别为 72.33、91.17 及 113.00 亿元，分别同比增长 17.08%、26.04%及 23.95%，整体毛利率稳中有升。
- 2) 原料药及中间体：预计在 7-ACA、美罗培南等原料药在环保持续高压下有望实现稳健的增长，2020-2022 年的收入分别为 39.39、43.55、47.56 亿元，分别同比增长 12.37%、10.54%及 9.22%，毛利率有所提升。
- 3) 中药制剂：由于中药品种参芪扶正医保承压，我们预计整个中药收入逐步下滑，预计 2020-2022 年的收入分别为 12.17、11.77、11.82 亿元，分别同比下降 7.02%、3.30%和 1.00%，毛利率有所下滑。
- 4) 诊断试剂及设备：预计公司呼吸道产品、药物浓度产品保持稳健增长，第三方体检业务有望持续发展，丽珠试剂中新冠诊断试剂盒预计有望实现大幅增长，预计诊断试剂及设备 2020-2022 年的收入分别为 15.09、12.07、13.76 亿元，分别同比+99.99%、-20.00%和+14.00%，毛利率有所提升。
- 5) 保健品：预计公司保健品 2020-2022 年的收入分别为 1.61、1.77、1.95 亿元，分别同比上升 5.00%、10.00%和 10.00%，毛利率保持平稳。

2、费用方面：我们预计公司销售、研发、管理费用率相对平稳。

故最终我们预计公司 2020-2022 年公司营收分别为 141.21、160.94、188.71 亿元，分别同比增长 17.87%、13.97%、17.25%，2020-2022 年归母净利润分别为 10.94、12.89、15.65 亿元，同比增加 22.30%、17.84%、21.43%。

图 91：健康元分板块收入和毛利率预测

百万元	2019	2020E	2021E	2022E
化学制剂	6177.9	7233.3	9116.9	11300.5
YOY	17.57%	17.08%	26.04%	23.95%
原料药及中间体	3505.6	3939.4	4354.5	4755.8
YOY	1.71%	12.37%	10.54%	9.22%
诊断试剂及设备	754.4	1508.8	1207.1	1376.0
YOY	8.19%	99.99%	-20.00%	14.00%
中药	1308.6	1216.7	1176.6	1181.6
YOY	-15.44%	-7.02%	-3.30%	-1.00%
保健品	153.5	161.1	177.2	195.0
YOY	-25.05%	5.00%	10.00%	10.00%
其他	0.1	2.0	2.0	2.0
总收入	11980.2	14121.3	16094.3	18870.9
YOY	6.93%	17.87%	13.97%	17.25%
毛利率	64.35%	64.41%	65.56%	66.34%
归母净利润	894.35	1093.75	1288.84	1564.98
YOY	27.87%	22.30%	17.84%	21.43%

资料来源：wind，天风证券研究所

9.2. 估值

9.2.1. 分部估值法

吸入制剂板块：我们使用现金流贴现模型对公司呼吸产品进行贴现，以此对公司吸入制剂板块进行比较合理的估值。包括已经上市的复方异丙托溴铵吸入溶液、盐酸左沙丁胺醇吸入溶液，以及处于申报上市阶段的异丙托溴铵气雾剂、布地奈德气雾剂、吸入用布地奈德混悬液、乙酰半胱氨酸吸入溶液、异丙托溴铵吸入溶液及茚达特罗吸入粉雾剂，处于临床实验中的妥布霉素吸入溶液、富马酸福莫特罗吸入溶液、沙美特罗氟替卡松吸入粉雾剂。

以公司已经获批上市的复方异丙托溴铵吸入溶液为例，假设永续增长率-20%，无风险利率为十年期国债收益率 2.70%，得出相对应的 WACC 为 6.60%，合理估计产品净利率，用净利润代替自由现金流。得到当前相应产品在 2020 年 12 月 31 日的现值为 7.9 亿元。

表 13：公司复方异丙托溴铵吸入溶液 DCF 估值结果

	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	终值
销售额（百万元）	800	896	986	1084	1171	1171	1171	1112	1057	1004	954	
增速		12.0%	10.0%	10.0%	8.0%	0.0%	0.0%	-5.0%	-5.0%	-5.0%	-5.0%	
健康元销售占比	8.0%	15.0%	20.0%	25.0%	30.0%	30.0%	28.0%	28.0%	28.0%	28.0%	28.0%	
健康元销售额（百万元）	64	134	197	271	351	351	328	311	296	281	267	
净利率	25.0%	25.0%	24.0%	24.0%	23.0%	23.0%	22.0%	22.0%	20.0%	20.0%	20.0%	
FOF（百万元）	16	34	47	65	81	81	72	69	59	56	53	161
贴现（百万元）	16.0	33.6	47.3	65.1	80.8	80.8	72.1	68.5	59.2	56.2	53.4	160.6
经营价值（百万元）												793.7

资料来源：wind，天风证券研究所

同理，我们对其他呼吸产品进行了自由现金流贴现估值，将各个产品估值加和得到整个吸入制剂板块的估值为 103 亿元。

单抗板块：子公司丽珠集团 2018 年 6 月 23 日公告：丽珠集团境外全资附属公司 Livzon International Limited 与 YF Pharmab Limited 拟共同以货币方式向 Livzon Biologics Limited 进行增资：YF Pharmab Limited 同意出资 5,000 万美元认购 Livzon Biologics Limited 新发行的 12,500,000 股 A 轮优先股；Livzon International Limited 出资 9,829.9320 万美元认购 Livzon Biologics Limited 新发行的 24,574,830 股普通股，A 优先股及普通股价格均为 4 美元/股，以此计算估值 5.48 亿美元，按照 6 月 22 汇率折算估值 35.53 亿元人民币。

表 14：丽珠单抗估值

	A 轮优先股	普通股	股价（美元）	估值（亿美元）
YF Pharmab Limited	12,500,000		4	0.50
Livzon International Limited		24,574,830	4	0.98
原有		100,000,000	4	4.00
发行后	12,500,000	124,574,830	4	5.48

资料来源：公司公告，天风证券研究所

由于公司各业务板块及子盈利公司单位较为清晰，我们采用分部估值法，吸入制剂板块和丽珠单抗板块分别给予合理估值 103 亿元和 23.6 亿元（单抗板块已乘持股比例 60.45%，假设一年估值增加 10%），其他板块分别给予合理 PE 估值，合计市值为 373.9 亿元，分部预计 2020 年合计归母净利润为 10.86 亿元，与实际预测值 10.94 亿元具有差额，考虑到丽珠单抗的研发投入的对公司净利的负向影响以及公司内部业务之前的关联交易，我们估计内部抵消收入约 4 亿元，估计主要体现在原料药业务上，以净利率 15% 计算，合理给予 10 倍估值，抵消整体估值 6 亿元，预计公司 2020 年合理估值水平约 357.9 亿元，对应股价 18.90 元。

表 15：健康元分部估值情况（2020 年）

	丽珠集团 (除丽珠单抗)	焦作健康元	海滨制药	太太药业	吸入制剂	丽珠单抗		
主要产品	化学制剂、原料药等	7-ACA 等	美罗培南原 料药及制剂	保健品			合计	合计备注
净利润(亿元)	16.89	2.46	1.71	0.52	—	—		16.89
股权比例	44.81%	100.00%	100.00%	100.00%	—	60.45%		44.81%
归母净利润(亿元)	7.57	2.46	1.71	0.52	—	-1.4	10.86	10.86
给予 PE(倍)	25	10	15	15	—	—		25
市值(亿元)	189.2	24.6	25.7	7.8	103.0	23.6	373.9	189.2
					内部抵消后市值(亿元)		367.9	内部抵消 6 亿元
					股价(元)		18.90	股本 19.46921 亿股

资料来源：wind，公司公告，天风证券研究所

注：截至 2020 年 5 月 29 日

9.2.2. 可比公司估值法

我们选取和公司业务类似度高的企业作为可比对象，海思科、中国生物制药和公司都有特色专科制剂业务特点，且研发管线持续推进，科伦药业和公司有原料药业务，公司布局的丽珠单抗研发平台和类比复星医药的复宏汉霖等，可比公司平均估值水平 2020 年在 35.03 倍，给予公司 2020 年合理估值 35 倍，对应公司市值 383 亿元，股价 19.66 元。

表 16：可比公司估值

		净利润(亿元)				PE				市值 (亿元)
		2019	2020E	2021E	2022E	2019	2020E	2021E	2022E	
600380.SH	健康元	8.94	10.94	12.89	15.65	27.71				
002653.SZ	海思科	4.94	5.74	8.02	10.98	46.50	42.37	30.32	22.15	243.2
002422.SZ	科伦药业	9.38	9.89	12.91	13.91	32.24	29.85	22.86	21.22	295.2
600196.SH	复星医药	33.22	36.20	42.98	51.04	29.00	21.77	18.34	15.44	788.1
1177.HK	中国生物制药	27.07	33.28	39.67	46.85	45.58	46.13	38.70	32.77	1,535.0
	平均值	18.65	21.28	25.89	30.69	38.33	35.03	27.55	22.89	
	中值	18.22	21.58	26.29	30.38	38.91	36.11	26.59	21.69	

资料来源：wind，天风证券研究所

注：截至 2020 年 5 月 29 日

综合绝对估值法和相对估值法，给予公司 2020 年合理估值 368 亿元，对应目标股价 18.9 元。

10. 风险提示

1. 吸入制剂研发进展及销售低于预期

公司在 2019 年已上市两个吸入制剂，研发管线中还有多个产品处于上市申报阶段，已上市产品销售或在研产品研发存在不及预期的风险。

2. 艾普拉唑等化学制剂增长低于预期

公司化学制剂中艾普拉唑系列和亮丙瑞林等产品目前销售增速良好，但不保证竞争品上市或销售原因使得销售增长不及预期的风险。

3. 主要品种艾普拉唑及后续上市的呼吸产品具有集采降价的风险。

4. 单抗等创新研发管线进度低于预期

公司单抗平台有多个品种处于临床或临床前研究阶段，具有研发进度低于预期的风险。

5. 中药业务下滑超预期

收到中药控费的影响，公司中药板块主要产品参芪扶正注射液等销售收入有一定下滑。

6. 原料药价格回落导致业绩下滑

财务预测摘要

资产负债表(百万元)	2018	2019	2020E	2021E	2022E
货币资金	11,471.26	11,189.28	14,341.62	16,250.77	18,636.05
应收票据及应收账款	3,221.82	3,344.15	4,501.04	3,993.16	5,442.31
预付账款	255.04	246.34	278.87	305.60	365.12
存货	1,410.83	1,528.35	1,849.91	1,885.12	2,423.48
其他	205.19	259.08	309.35	277.88	344.19
流动资产合计	16,564.14	16,567.20	21,280.78	22,712.54	27,211.15
长期股权投资	476.71	511.35	511.35	511.35	511.35
固定资产	4,047.20	4,068.77	4,103.91	4,061.94	3,960.72
在建工程	472.16	564.99	374.99	273.00	193.80
无形资产	588.24	687.31	643.26	599.22	555.17
其他	2,826.44	3,020.50	2,336.23	2,661.20	2,595.52
非流动资产合计	8,410.74	8,852.92	7,969.74	8,106.70	7,816.56
资产总计	24,985.76	25,437.61	29,259.98	30,831.85	35,040.90
短期借款	2,500.00	2,161.61	2,000.00	1,700.00	1,400.00
应付票据及应付账款	1,399.34	1,372.44	1,806.47	1,700.38	2,323.94
其他	3,736.68	3,838.63	5,003.88	4,761.91	5,656.60
流动负债合计	7,636.02	7,372.67	8,810.34	8,162.28	9,380.54
长期借款	0.70	0.00	0.00	0.00	0.00
应付债券	498.73	0.00	564.66	354.47	306.38
其他	553.27	680.92	567.20	600.46	616.19
非流动负债合计	1,052.71	680.92	1,131.86	954.93	922.57
负债合计	8,688.72	8,053.59	9,942.21	9,117.21	10,303.11
少数股东权益	6,653.52	7,028.06	8,185.61	9,566.60	11,235.43
股本	1,938.03	1,938.03	1,947.46	1,947.46	1,947.46
资本公积	2,391.40	2,403.66	2,403.66	2,403.66	2,403.66
留存收益	7,681.52	8,300.99	9,184.71	10,200.58	11,554.90
其他	(2,367.43)	(2,286.71)	(2,403.66)	(2,403.66)	(2,403.66)
股东权益合计	16,297.03	17,384.03	19,317.77	21,714.64	24,737.79
负债和股东权益总计	24,985.76	25,437.61	29,259.98	30,831.85	35,040.90

利润表(百万元)	2018	2019	2020E	2021E	2022E
营业收入	11,203.96	11,980.15	14,121.33	16,094.28	18,870.95
营业成本	4,214.15	4,270.72	4,975.68	5,537.12	6,354.18
营业税金及附加	158.61	147.40	173.69	199.57	232.11
营业费用	3,978.86	3,962.19	4,547.07	5,233.05	6,156.84
管理费用	712.87	849.13	889.64	997.85	1,154.90
研发费用	708.44	905.59	1,060.51	1,216.73	1,434.19
财务费用	(167.56)	(221.85)	(262.23)	(331.63)	(393.34)
资产减值损失	107.10	(57.14)	10.00	50.00	60.00
公允价值变动收益	26.11	2.26	5.86	(4.61)	1.12
投资净收益	(64.92)	(1.74)	0.00	0.00	0.00
其他	(63.93)	(63.56)	(11.72)	9.22	(2.24)
营业利润	1,594.23	2,187.14	2,732.83	3,186.98	3,873.18
营业外收入	179.38	12.40	10.00	10.00	10.00
营业外支出	40.61	21.43	20.00	21.00	25.00
利润总额	1,733.00	2,178.10	2,722.83	3,175.98	3,858.18
所得税	273.40	328.08	410.60	482.75	586.44
净利润	1,459.60	1,850.02	2,312.23	2,693.23	3,271.74
少数股东损益	760.19	955.67	1,218.47	1,404.40	1,706.75
归属于母公司净利润	699.41	894.35	1,093.75	1,288.84	1,564.98
每股收益(元)	0.36	0.46	0.56	0.66	0.80

主要财务比率	2018	2019	2020E	2021E	2022E
成长能力					
营业收入	3.94%	6.93%	17.87%	13.97%	17.25%
营业利润	-72.85%	37.19%	24.95%	16.62%	21.53%
归属于母公司净利润	-67.21%	27.87%	22.30%	17.84%	21.43%
获利能力					
毛利率	62.39%	64.35%	64.76%	65.60%	66.33%
净利率	6.24%	7.47%	7.75%	8.01%	8.29%
ROE	7.25%	8.64%	9.83%	10.61%	11.59%
ROIC	22.41%	26.56%	32.61%	37.06%	48.41%
偿债能力					
资产负债率	34.77%	31.66%	33.98%	29.57%	29.40%
净负债率	-47.69%	-48.95%	-57.14%	-62.37%	-65.86%
流动比率	2.17	2.25	2.42	2.78	2.90
速动比率	1.99	2.04	2.21	2.55	2.64
营运能力					
应收账款周转率	3.39	3.65	3.60	3.79	4.00
存货周转率	8.10	8.15	8.36	8.62	8.76
总资产周转率	0.47	0.48	0.52	0.54	0.57
每股指标(元)					
每股收益	0.36	0.46	0.56	0.66	0.80
每股经营现金流	0.94	1.19	1.38	1.31	1.36
每股净资产	4.95	5.32	5.72	6.24	6.93
估值比率					
市盈率	39.82	31.14	25.46	21.61	17.79
市净率	2.89	2.69	2.50	2.29	2.06
EV/EBITDA	3.82	4.84	8.52	6.98	5.54
EV/EBIT	4.80	5.75	9.41	7.63	5.97

资料来源：公司公告，天风证券研究所

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，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将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。

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属天风证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“天风证券”）。未经天风证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为天风证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，天风证券不因收件人收到本报告而视其为天风证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但天风证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，天风证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，天风证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

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

特别声明

在法律许可的情况下，天风证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司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。因此，投资者应当考虑到天风证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级声明

类别	说明	评级	体系
股票投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期沪深 300 指数的涨跌幅	买入	预期股价相对收益 20%以上
		增持	预期股价相对收益 10%-20%
		持有	预期股价相对收益 -10%-10%
		卖出	预期股价相对收益 -10%以下
行业投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期沪深 300 指数的涨跌幅	强于大市	预期行业指数涨幅 5%以上
		中性	预期行业指数涨幅 -5%-5%
		弱于大市	预期行业指数涨幅 -5%以下

天风证券研究

北京	武汉	上海	深圳
北京市西城区佟麟阁路 36 号 邮编：100031 邮箱：research@tfzq.com	湖北武汉市武昌区中南路 99 号保利广场 A 座 37 楼 邮编：430071 电话：(8627)-87618889 传真：(8627)-87618863 邮箱：research@tfzq.com	上海市浦东新区兰花路 333 号 333 世纪大厦 20 楼 邮编：201204 电话：(8621)-68815388 传真：(8621)-68812910 邮箱：research@tfzq.com	深圳市福田区益田路 5033 号平安金融中心 71 楼 邮编：518000 电话：(86755)-23915663 传真：(86755)-82571995 邮箱：research@tfzq.com