

复盘日本，看创新药

——日本医药比较研究系列

行业评级：看好

2023年8月10日

分析师 孙建
邮箱 sunjian@stocke.com.cn
电话 13641894103
证书编号 S1230520080006

分析师 郭双喜
邮箱 guoshuangxi@stocke.com.cn
电话 19801116960
证书编号 S1230521110002

研究助理 盖文化
邮箱 gaiwenhua@stocke.com.cn
电话 15380994183

1、复盘——日本经济增速下行期，看创新药如何突围？

- ◆ **基本面复盘：经济增速放缓、老龄化背景下，日本医药的创新、国际化升级。** 20世纪70年代后，经济增速下行、人口老龄化背景下，日本政府开始采取控费措施，在药品控费下，1991年到2018年制药生产总值复合增速约1%，行业增速放缓。同时，在对外开放背景下，本土企业面临竞争加剧。在国内市场增速放缓和竞争加剧背景下，政策层面给予创新药单独定价、药品审评审批加快、新药专利期限延长等政策扶持，日本制药企业从引入国外技术开发仿创类（me-too）药物逐步向me-better/FIC进行升级，部分大药企更是将目光投向海外，逐步诞生了像武田制药、阿斯泰来等跨国创新药巨头；20世纪90年代中后期，日本创新药企业逐步步入创新收获期；2000年以来，海外销售占比&海外获批新药数量持续提升，2019年日本药企海外收入占比已经达到50%以上，日本医药的创新、国际化不断升级。
- ◆ **行情复盘：90年代中后期至今，创新+国际化兑现，头部创新药个股取得超额收益。**
 - 80年代医保控费压力+政策扶持下开始创新转型并加速国际化布局。①自研+并购扩充管线，加速创新&国际化（武田、阿斯泰来等），这类公司通常更早享受创新溢价，如武田1997-2010年凭借管线兑现（兰索拉唑、坎地沙坦、吡格列酮等重磅产品先后上市）以及早期海外扩张加速（先后收购Syrrx、Millennium等）超额收益明显；②新技术平台兑现（中外制药、第一三共等），跟随新药技术周期，通常需要时间&技术积累，如中外制药2018年Hemlibra上市，双抗技术平台得到验证，股价迎来超额涨幅。

投资：突破拐点型药企，创新边际改善

- ▶ 参考日本90年代中后期医改背景下创新药企崛起路径，以及现阶段更为丰富的新技术突破，我们建议从以下3方面关注本土创新药企突围潜力：集采影响触底（业绩向下波动压力小）、创新技术突围（更具国际竞争力和国际化潜质）、业绩向上兑现（业绩上行，估值提升）。
 - ①集采触底，业绩拐点，创新&国际化加速
 - 重点推荐：先声药业（集采基本触底，创新药加速放量）、复星医药（创新兑现+国际化能力突破期），重点关注恒瑞医药（创新龙头，业绩触底）、百济神州（国际化加速兑现）、翰森制药（集采风险释放，创新加速兑现）、海思科（业绩向好，创新破局，环泊酚海外突破可期）等。
 - ②创新技术突围，带来更大空间弹性
 - 重点推荐：科伦药业（ADC创新突破，集采基本触底）、科济药业（实体瘤CAR-T龙头，全球最先进入II期临床），重点关注康方生物（深耕双抗领域，创新出海与商业化陆续兑现）、荣昌生物（ADC与融合蛋白核心品种持续放量）、石药集团（mRNA、ADC平台前景可期）、科伦博泰（ADC领先，海外成功授权，成长潜力大）、百利天恒（双抗ADC临床持续验证）。
 - ③业绩向上兑现
 - 重点推荐：泽璟制药（多纳非尼持续放量，重组人凝血酶、杰克替尼已经NDA）、君实生物（PD-1多个适应症NDA，放量潜力大）、贝达药业（贝福替尼、恩沙替尼、CM082、埃克替尼多产品商业化，驱动业绩向上），关注信达生物（减重药龙头，商业化产品多业绩驱动强）、百济神州、荣昌生物等。

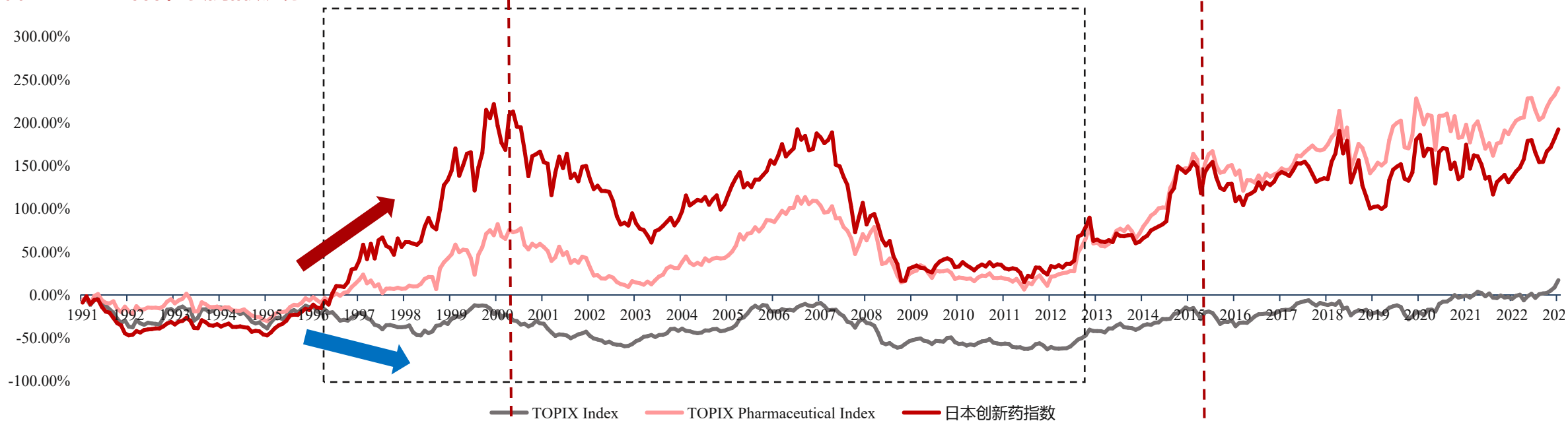
3、风险提示

- 医保谈判价格降幅超预期导致创新药销售额/盈利能力低预期风险
- 集采降幅超预期带来仿创药企业绩同比增速继续低增长甚至负增长风险
- 产品竞争加剧导致销售额低预期风险
- 临床开发失败导致产品无法上市风险
- 监管趋严风险

01

**日本经济增速下行期
创新药企突围复盘**

图：1991-2023年日本创新药指数走势



经济周期

- 1991-2010年，日本进入“失去的20年”，经济增长近乎停滞

- 经济企稳

政策周期

- 加快新药审批；
- 消除关税壁垒；
- 采用ICH国际通用临床规则

- 制定“生物产业立国”的战略，加大生物技术研究经费和科研投入；
- 新版《日本药事法》，加速新药审评
- 实行DPC

技术周期

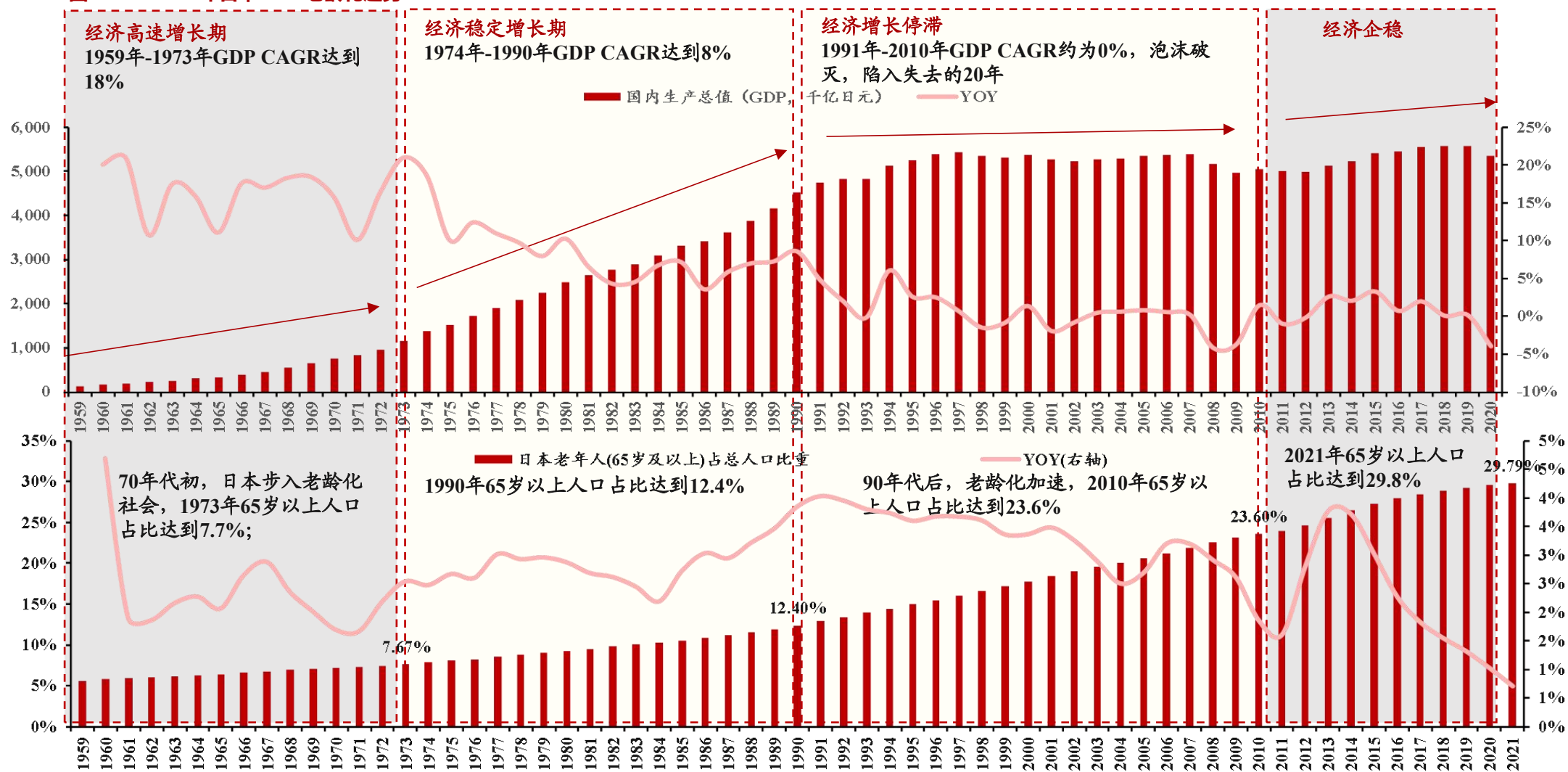
- 现代生物技术迅猛发展，基因工程等新兴技术出现

- 人源化单抗陆续上市，新技术研发起步到加速（如细胞基因治疗、双抗、ADC等）

- 新技术研发进入收获期，陆续获批，迎来爆发性发展

20世纪70年代后，经济增速下行+人口老龄化问题逐渐显现，日本政府开始采取控费措施。1973年石油危机爆发，日本经济受到较大打击，社会保障制度受到威胁。20世纪70到90年代，日本老龄化加速，政府采取控费措施，以抑制医疗费用的过快增长。

图：1959-2020年日本GDP/老龄化趋势



资料来源：厚生劳动省，浙商证券研究所

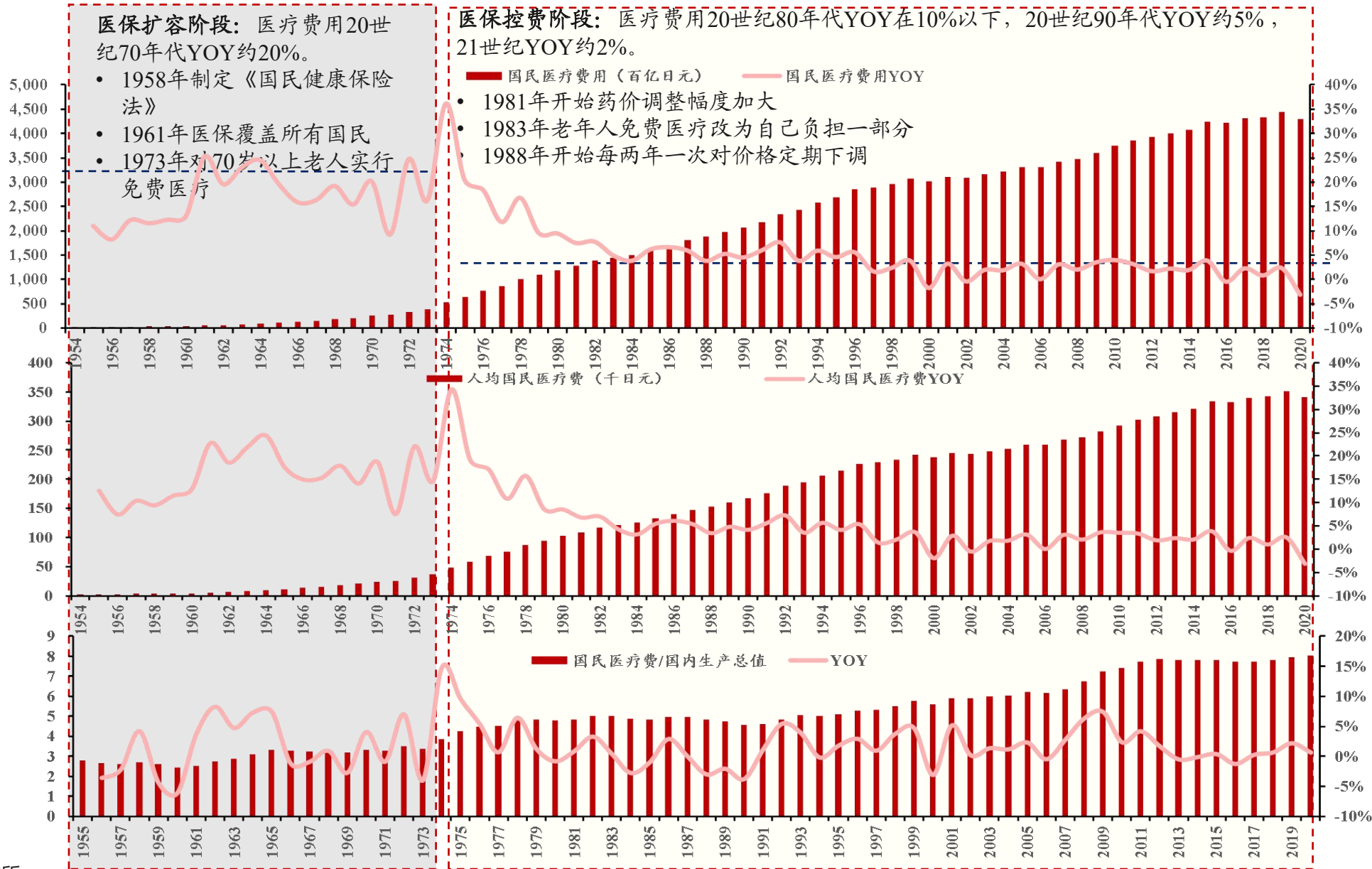
1.1 困境：经济增速放缓，医疗控费力度加大

在医保控费等措施干预下，20世纪70年代中期开始医疗卫生费用增速下行。

在医疗支付方式改革、降低药价等控费措施干预下，医疗卫生费用增速得到控制，由20世纪70年代约20%下降至80年代约10%以下，90年代降到约5%，21世纪之后降到约2%。

但整体看20世纪90年代-2010年日本经济进入“失去的20年”，国内生产总值提升不明显，但政府在医疗卫生的投入仍呈现加大态势。

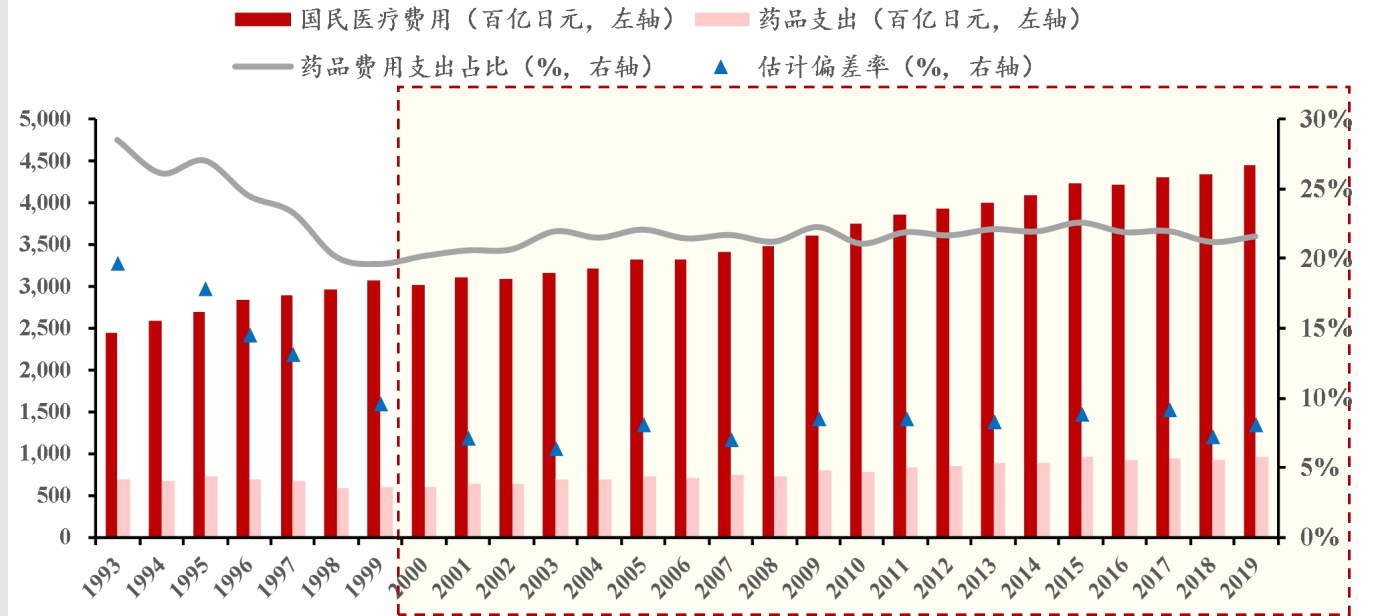
图：1954-2020年日本国民医疗费用/人居国民医疗费变化趋势



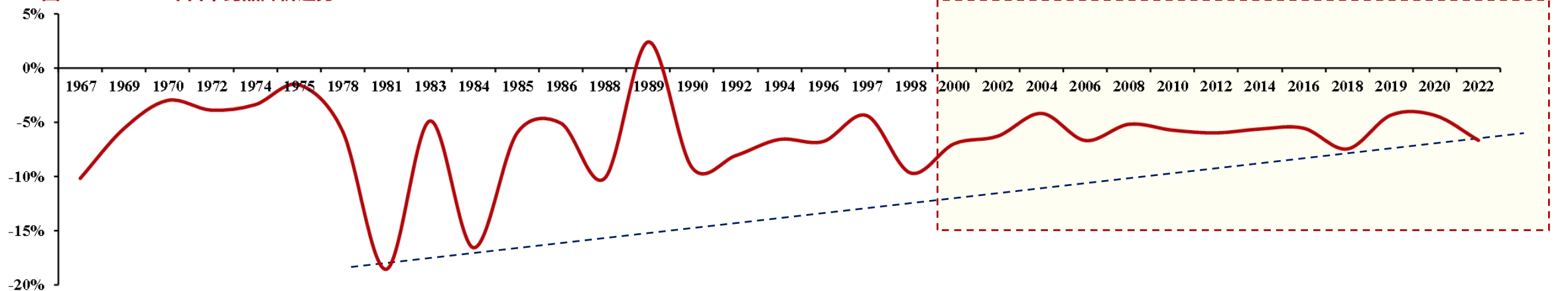
资料来源：厚生劳动省，浙商证券研究所

- 药品价格不断调整，探索更合理定价。1981年开始药价调整幅度加大；1988年起，日本正式开启了长期、大规模药品降价政策，基本保持每2年一次全面降价；2018年药物定价改革，2020年开始执行每年降价。
- 20世纪80年代药品降价幅度最大：1980年-1990年日本药品迎来最大幅度降价，最高下调幅度高达18.6%。药价的大幅调整也在一定程度上降低了药费占医药卫生总支出的比例。
- 21世纪药价降幅收窄，药占比趋稳：2000年以来药品降价幅度稳定在4%-7%，降幅收窄，药占比趋稳（21%-22%），且估计偏差率（医保报销价/采购价-1）*100%也基本稳定在7%-8%。

图：1993-2019年日本药品支出及药占比变化



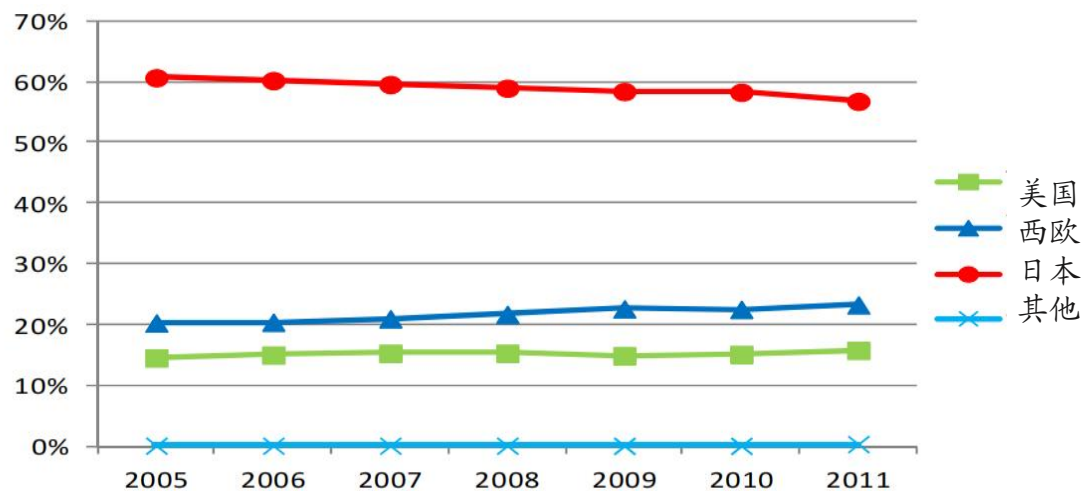
图：1967-2022年日本药品降价趋势



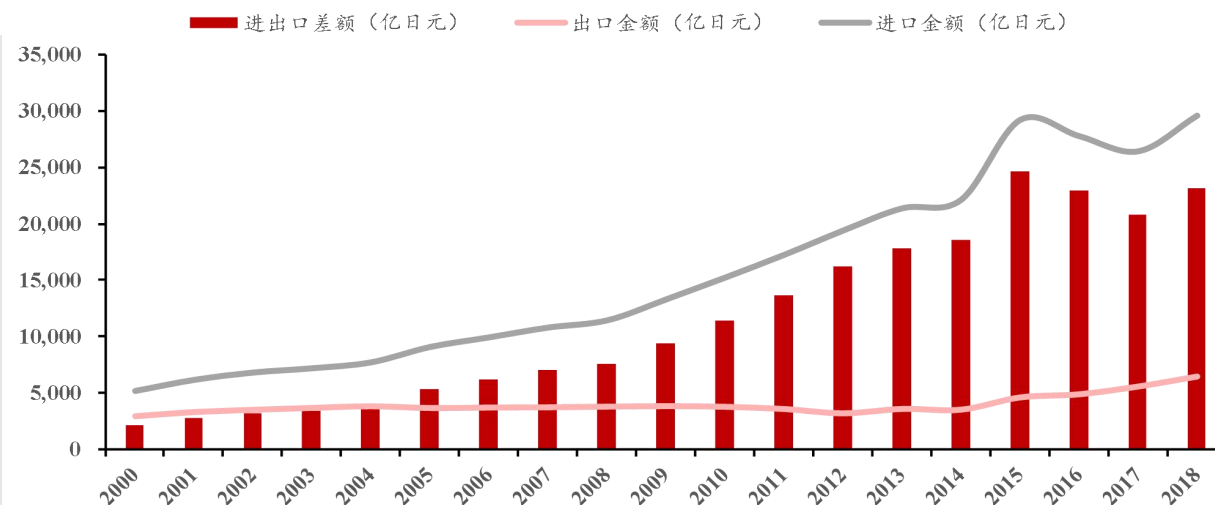
市场全面开放，竞争加剧。

- 20世纪90年代日本对外开放医药行业，其中包括：①1993年开始，5年内消除药品和医疗器械等产品的关税和非关税壁垒；②从1997年开始，日本沿用ICH国际通用临床规则等。
- 2000-2018年，药品进口金额快速上升，CAGR达到14%。其中2011年外资药企在日本市场的市占率高达约40%+，2005-2011年内资份额呈现下降趋势，本土企业面临国际药企竞争加剧。

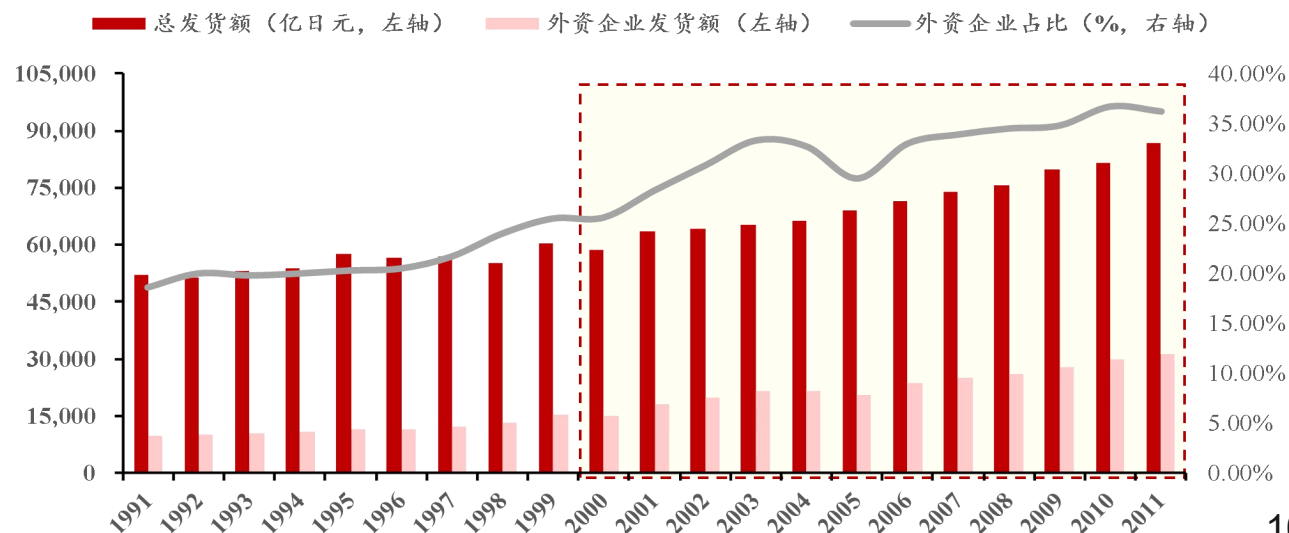
图：2005-2011年日本医药市场各国份额变化



图：2000-2018年日本医药行业进出口差额



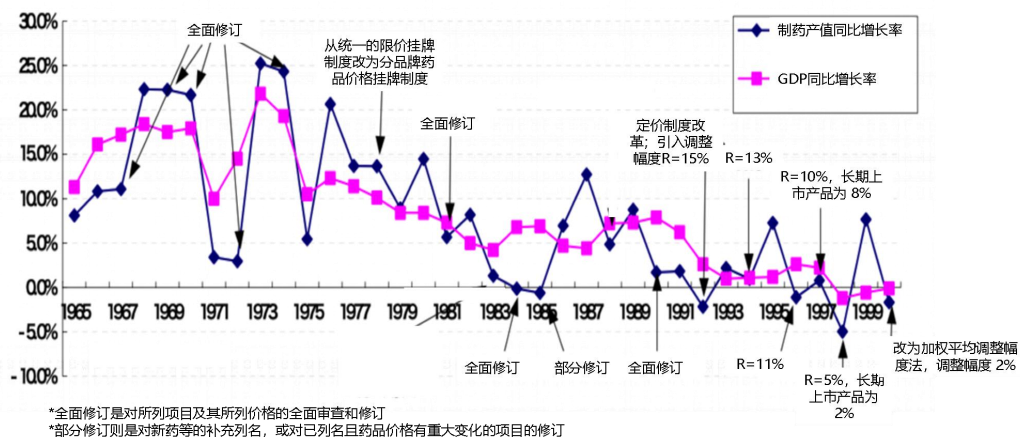
图：1991-2011年日本医药市场外资发货额占比



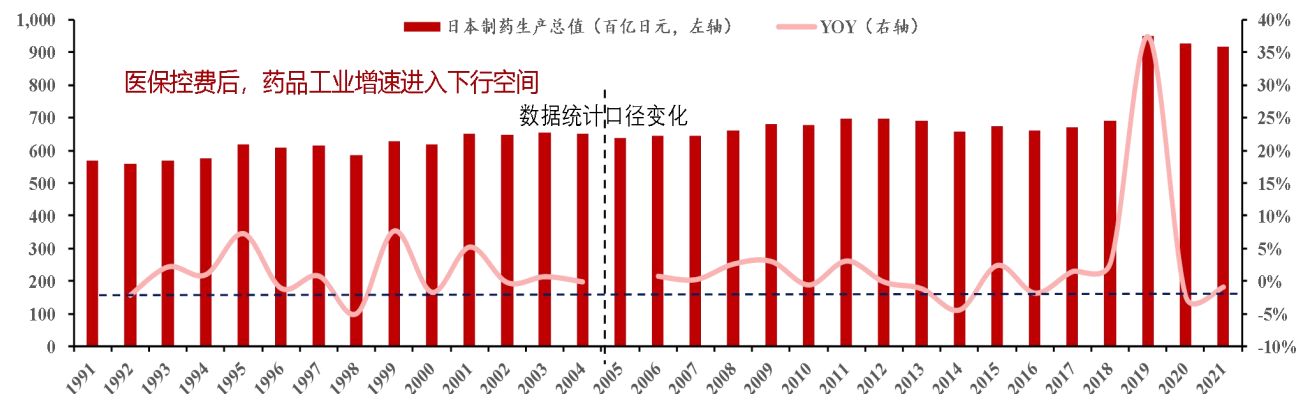
降费背景下，行业增速放缓，集中度提高。

- 从1965年-1999年日本GDP增速与制药生产总值增速对比看，政策对行业增速影响巨大。
- 1991年到2018年日本制药生产总值复合增速约1%，行业增速放缓；同时这一阶段也经历了医药行业出清，中长期看药企收入集中度趋势以提升为主。

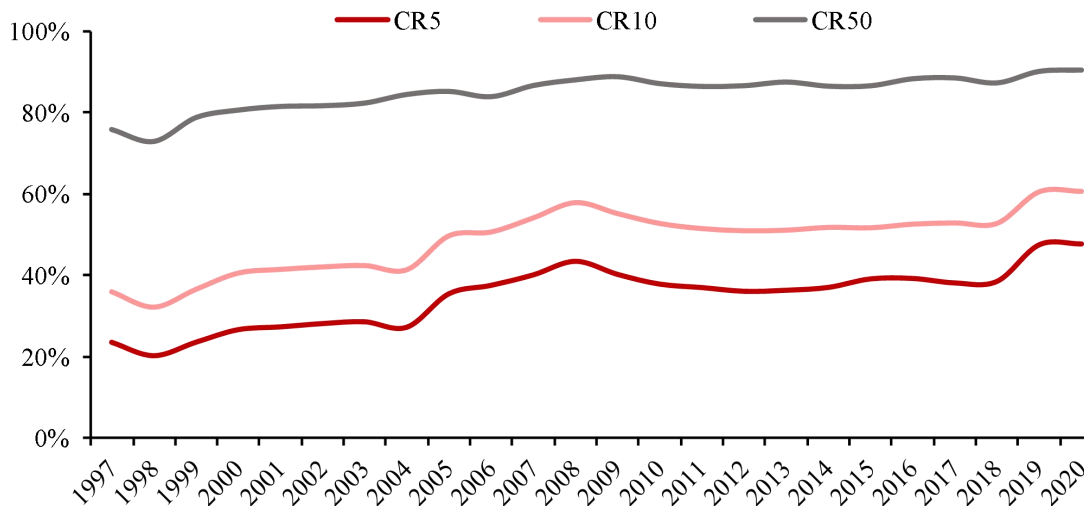
图：1965年-1999年日本GDP增速与制药生产总值增速对比



图：1991-2021年日本制药生产总值



图：1997-2020年日本制药行业集中度变化



面临国内市场增速放缓+竞争加剧，日本制药企业从引入国外技术开发仿创类（me-too）药物逐步向me-better/FIC进行升级，创新药开始不断涌现。部分大药企更是将目光投向海外，逐步诞生了像武田制药、安斯泰来等跨国创新药巨头。



图：日本医药产业政策概览

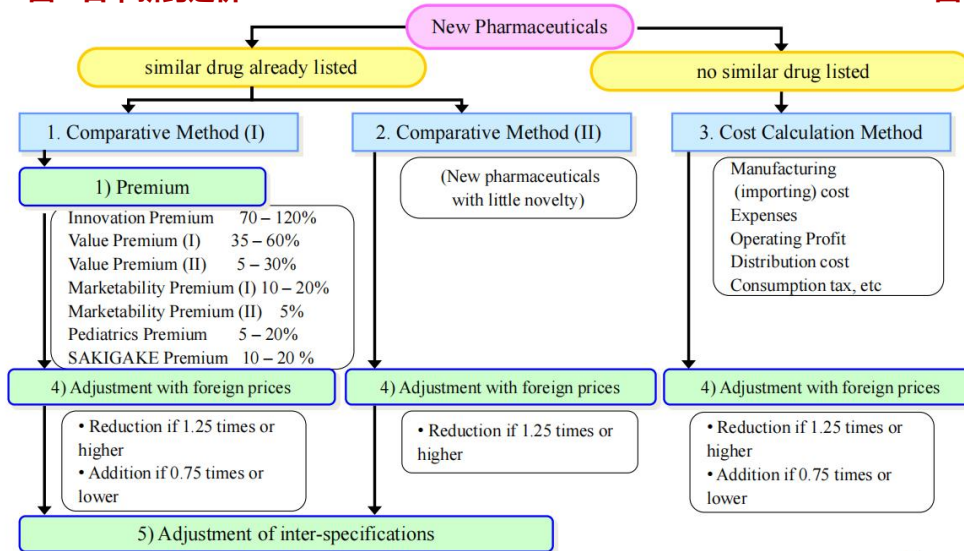
	20世纪50-60年代	20世纪70-80年代	90年代至今
	技术引进	自主开发	新技术
经济层面	1950年朝鲜战争爆发，转年日本与美国等49个国家在旧金山签署对日讲和条约。日本为参战的美军提供军需用品被称为“朝鲜特需景气”，特需景气加速了日本经济的复兴。	进入20世纪70年代世界经济走向低迷。1973年10月第四次中东战争爆发引起石油危机日本经济受到打击。	20世纪90年代，日本经济停滞不前，老龄化加速。
政策层面	实现全民医保，药品价格宽松。	20世纪70年代严监管、实行一致性评价、推动医药分离。80年代-90年代大幅降价控费，1985年监管机构对重点发展新药缩短审批期。	20世纪90年代继续降价控费；取消药品研发、关税壁垒等鼓励外资入场；2002年确立“生物产业立国”战略，大幅增加生物研发经费；2003年推出新版《日本药事法》，加快新药审批；实行DPC。
专利策略	围绕外国的基本专利衍生出许多带有本国特色的小专利，亦称从属专利或依从专利。	1976年起日本依照国际惯例修订专利法，由制造法专利转变为药品专利。1987年再次修改专利法，部分新药专利期限最长可延长5年。	
技术层面	专利引进+改进，通过模仿性创新，日本医药企业拥有了许多自主专利产品；如武田制药将奥美拉唑改造为兰索拉唑，第一三共制药将辛伐他汀改造为普伐他汀等（me too类药物为主）。	新药保护制度形成，促进日本新药开发；20世纪70年代末、80年代初是日本医药企业发展的黄金时期，以me too/me better新药为主。	20世纪末以基因工程、细胞工程、酶工程为代表的现代生物技术迅猛发展。

鼓励创新溢价，新药定价水平相对较高。

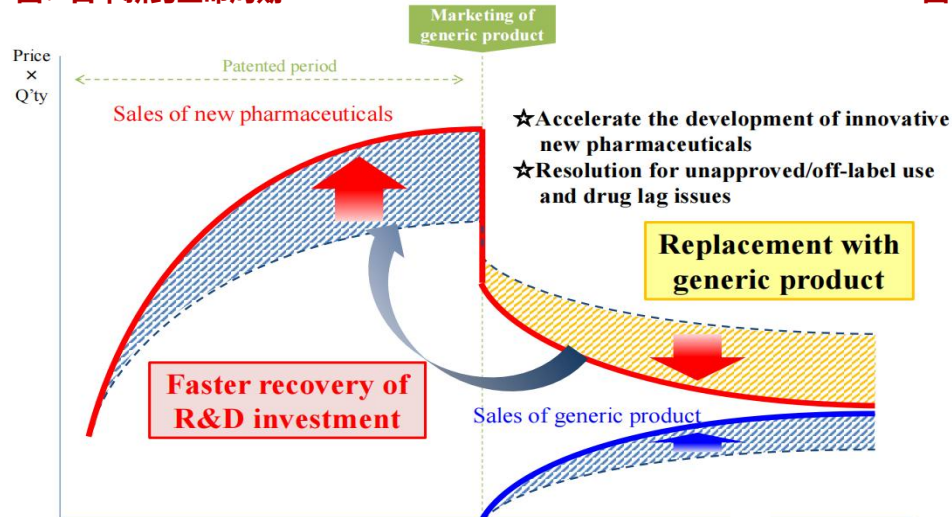
日本新药定价对同类最优药物采取成本核算法，对同类相似或者同类更优药物采用类似药效比较法，相比仿制药价格体系更好。20世纪80-90年代，日本国内药价大幅调整背景下，一定程度挤压了仿制药的利润空间，倒逼药企转型创新研发。

日本通过科学合理的比价和成本计算体系进行新药定价，赋予临床价值高的创新药物更高溢价，有效的进了创新药产业的发展。

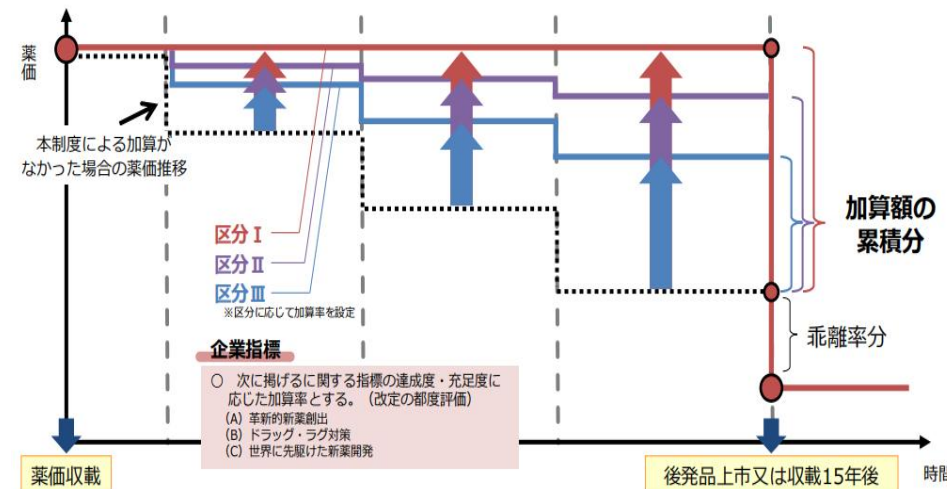
图：日本新药定价



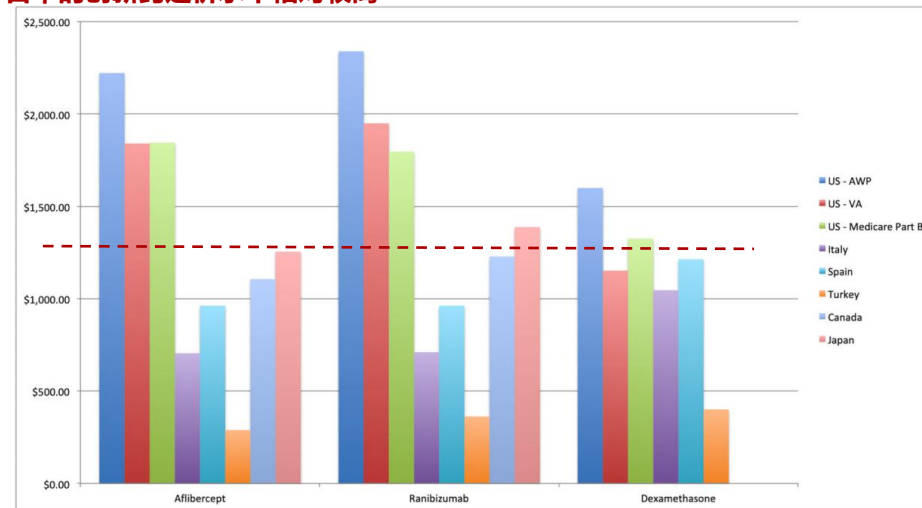
图：日本新药生命周期



图：2018年重新评估后的新药创新加算制度



图：日本创新药定价水平相对较高

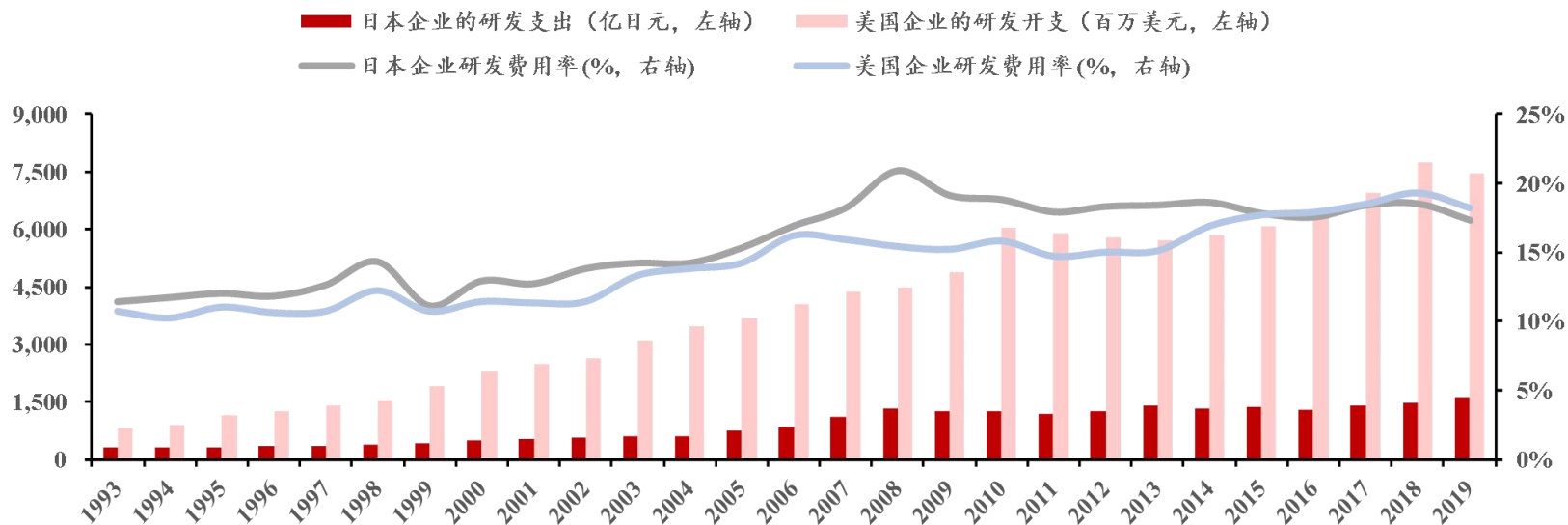


鼓励政策下，研发投入向上。

政策方面，20世纪80年代以来，政策层面给予创新药单独定价、药品审评审批加快、新药专利期限延长等政策支持，并确立“生物产业立国”策略，以促进产业发展。

企业研发方面，根据厚生劳动省统计，2002年至2020年日本药企研发费用总体提升，复合增速达到3%，创新药的研发力度不断加大。产业政策扶持叠加研发投入加大下，新药上市加速。

图：2002年-2022年日本医药工业研发费用及设备投资趋势



图：日本生物医药产业政策梳理

政策支持维度

相关政策梳理

“生物产业立国”战略，促进产业发展

2002年12月26日，日本政府出台生物产业立国的国家战略，力争把生物产业培养成国家支柱产业。战略主旨是大幅增加生物技术领域的开发投资。2006年政府科技预算大幅向生物技术倾斜，生物技术研究经费较2002年增加1倍，总金额约为8800亿日元，主要用于巩固日本生物技术基础和培养生物技术人才。

鼓励科研转化，成立创新型公司

2003年末，政府颁布了一系列政策，鼓励成立新的商业公司和大学创办新公司。2004年4月，政府对大学系统进行了全面改革，加强了大学的独立性和商业化运作能力，旨在鼓励日本的大学技术转让。

修订《药品事务法》，加快生物药审批

日本政府通过修改药品事务法对审批政策体系进行了审定。药品事务法于2002年通过，2005年4月生效。2006年，为了增强国内制药和生物技术行业的竞争力，日本继续完善其改革措施，日本药品和医疗器械管理部（PMDA）开始审查其药品上市审批速度。

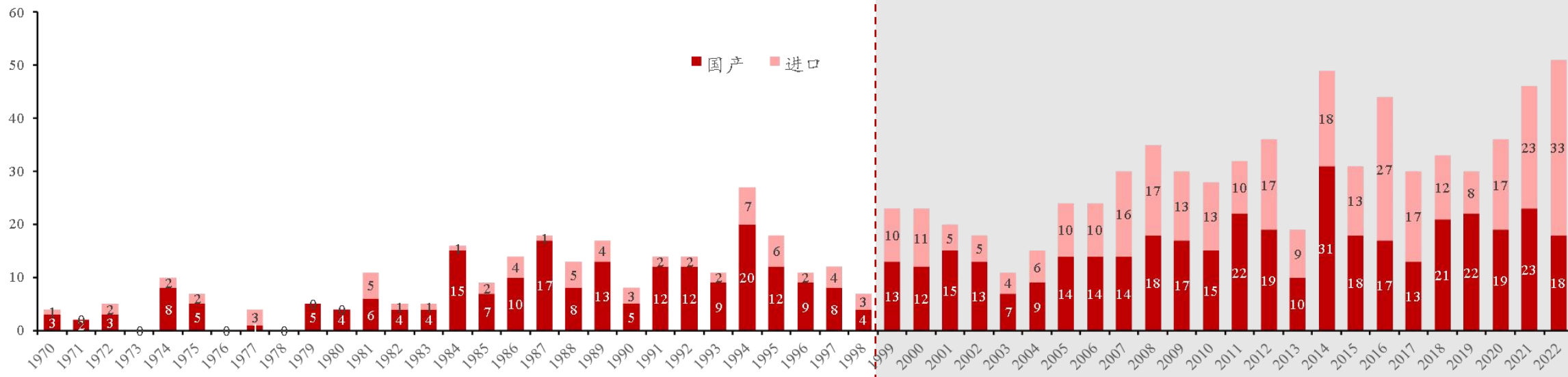
修订《日本商业法》，促进企业并购

2006年5月开始修订日本商业法，修订版允许兼并方使用现金和母公司股份，使生物技术领域并购活动加快

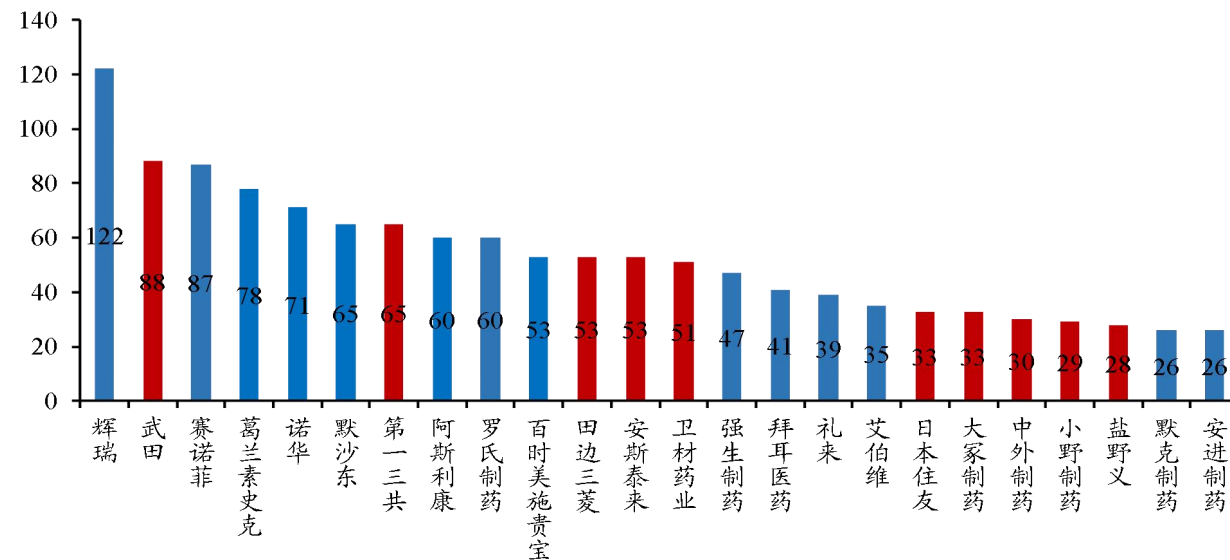
产业政策扶持叠加研发投入加大下，日本国内新药上市加速。

从新药上市情况看，20世纪80年代前，日本国产获批新药仅为个位数；20世纪80年代中后期到90年代，在政策扶持下，国产新药获批加速（值得关注的是这一阶段在日本“保姆政策”保护下，进口新药获批仅为个位数；20世纪90年代中后期日本医药市场逐步开放，进口新药获批加速）；进入21世纪，日本国产及进口新药上市数量明显增多，日本创新药企业逐步步入创新研发的收获期。

图：1970年-2022年日本新药上市数量

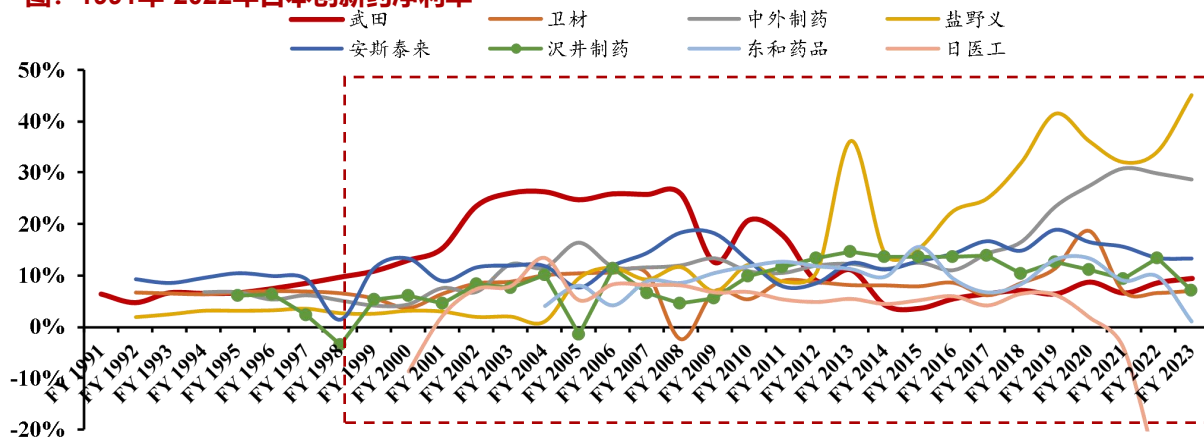


图：日本新药上市新药企业分布Top24

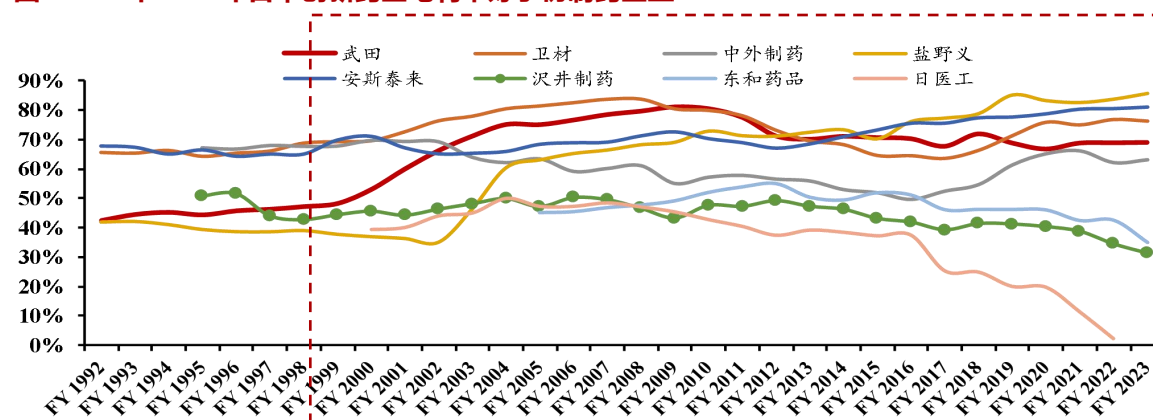


创新带来收入提速、利润率提升。和日本头部仿制药公司相比，头部创新药公司在1990-2022年收入复合增速在8%；利润复合增速在11%；平均利润率从6%提高到21%，收入及利润体量均高于仿制药公司，更快走出控费阴影。

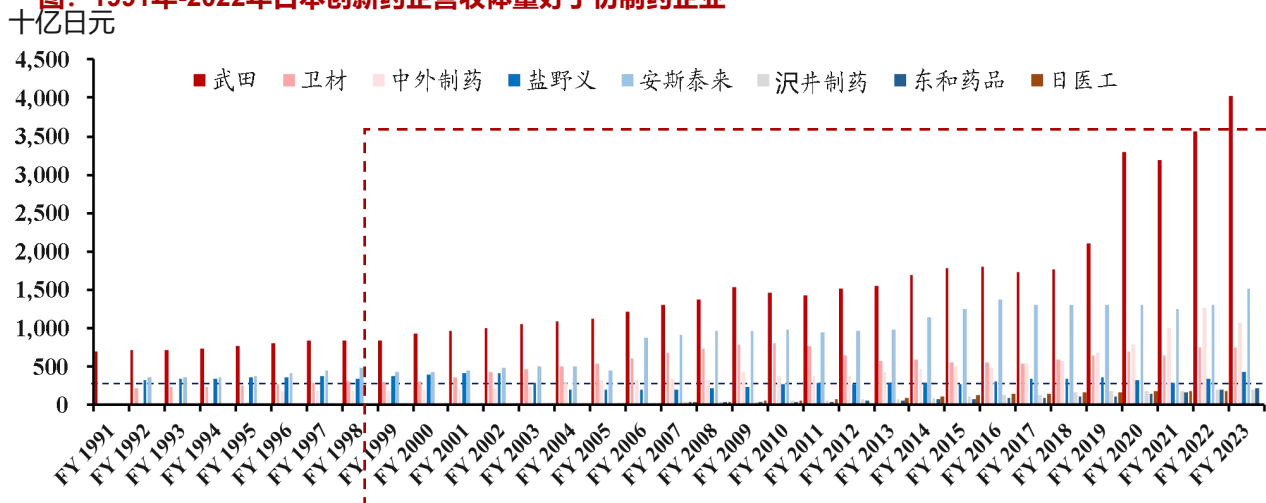
图：1991年-2022年日本创新药净利率



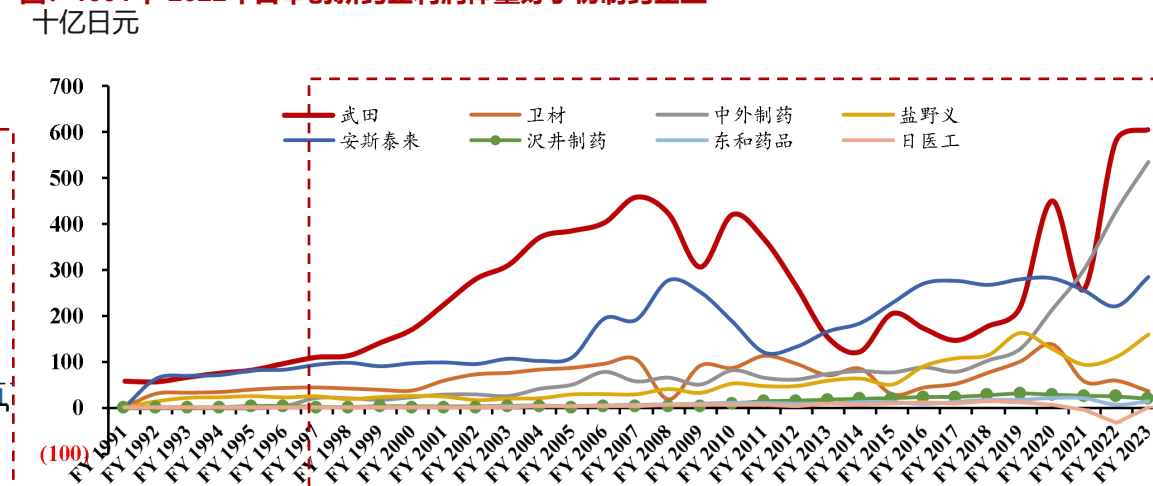
图：1991年-2022年日本创新药企毛利率好于仿制药企业



图：1991年-2022年日本创新药企营收体量好于仿制药企业



图：1991年-2022年日本创新药企利润体量好于仿制药企业

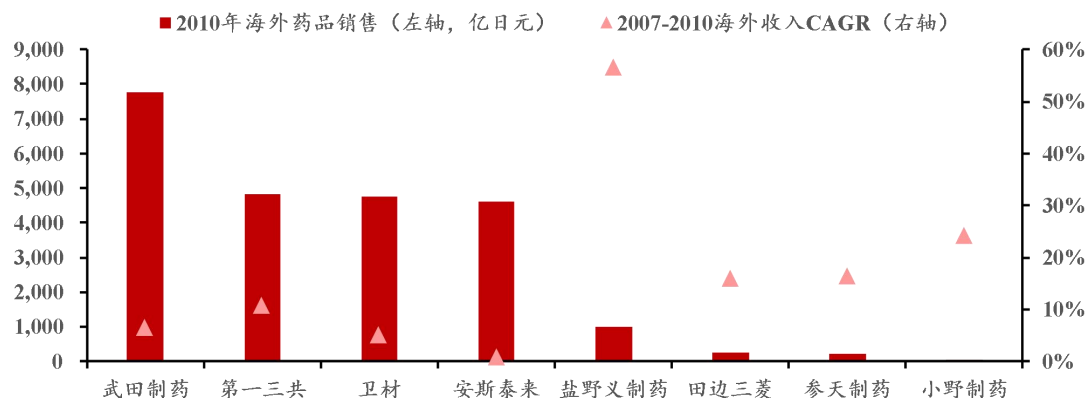


资料来源：彭博，浙商证券研究所，注：此处创新药企业平均利润率，收入、利润复合增速取武田、卫材、中外制药、盐野义、安斯泰来五家头部公司平均值

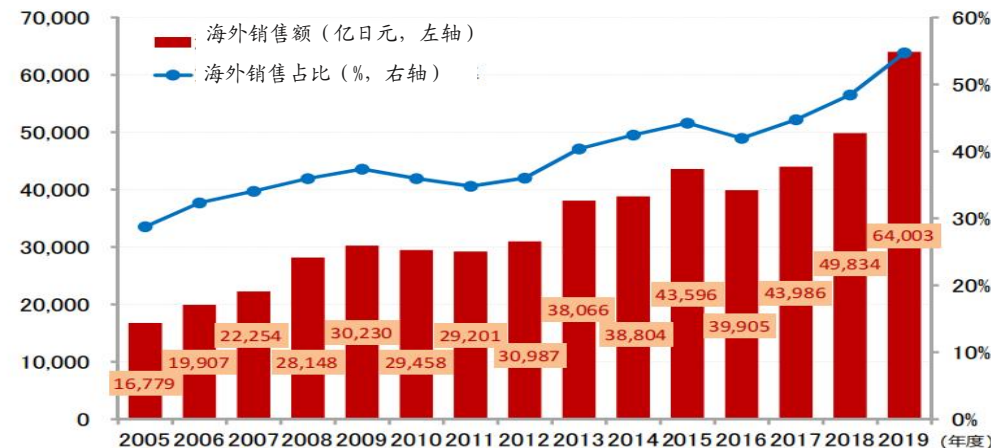
1.5 突围：21世纪，国际化加速

- 20世纪80年代中期到90年代，受医保控费、国内行业增速有限，且海外MNC进入日本市场、竞争加剧影响，药企纷纷布局“出海战略”：①建立海外研发中心；②和海外企业成立合资公司或开展合作；③收购海外药企；④进行技术转让。
- 2000年以来，海外销售占比&海外获批新药数量持续提升。21世纪以来更多药企进入国际化进程，海外获批新药数量持续攀升；在2019年，日本药企海外收入占比已经达到50%以上。

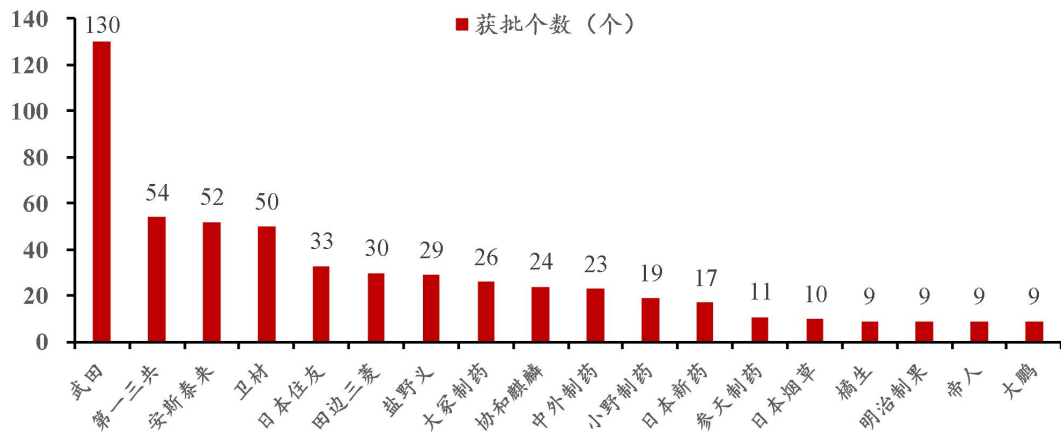
图：2010年部分日本创新药企业海外药品销售额及收入增速



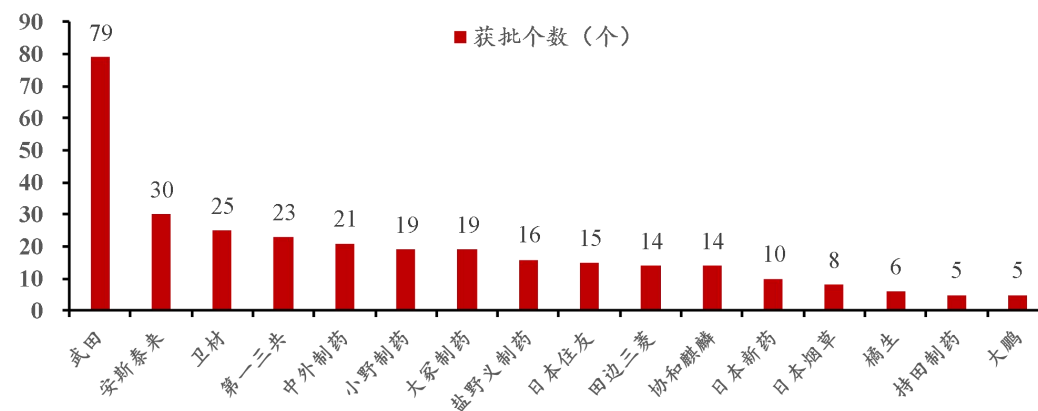
图：2005-2019年日本药企海外销售额、海外收入占比变化



图：日本本土企业FDA获批新药个数



图：日本本土企业EMA获批新药个数



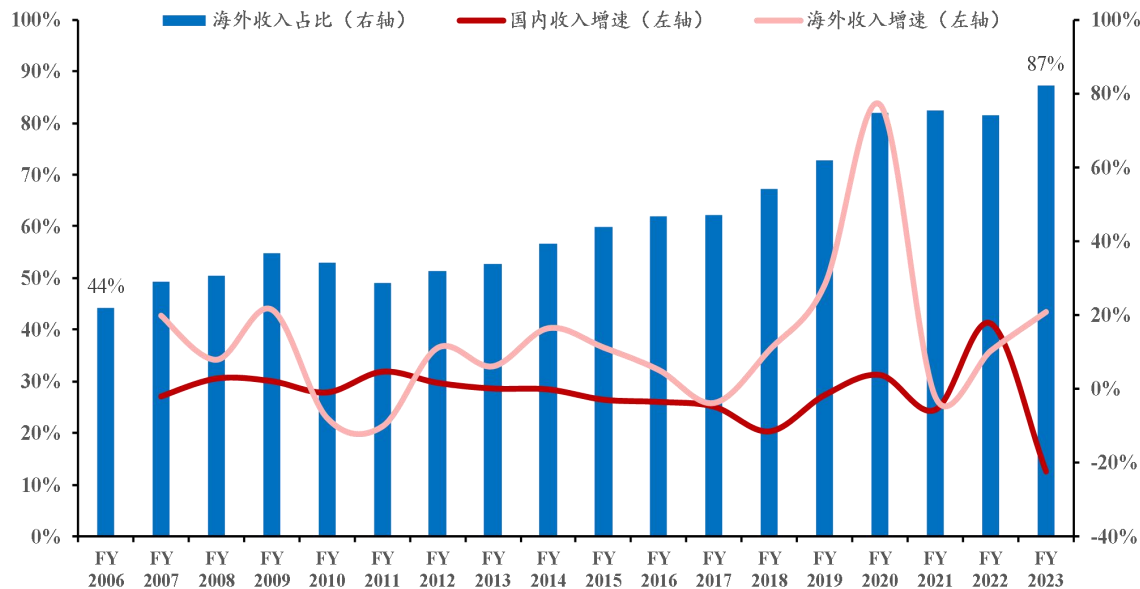
资料来源：彭博，Insight，浙商证券研究所；注：武田统计包含夏尔制药，数据截至2023年7月9日

1.5 突围：21世纪，国际化加速

国际化增量市场，抵御国内行业寒冬。

以武田为例，2022年武田海外收入3.5万亿日元，占总收入87%；2005-2022年，武田日本国内收入复合增速为-2%，而海外收入复合增速达到12%；海外收入占比44%提升至87%，几乎翻倍。可以看出，在日本国内医药行业增速放缓背景下，海外拓展增量市场可有效带动公司整体收入提升，抵御国内行业寒冬。

图：2006-2023年武田海外和国内收入增速及海外收入占比



表：2005-2015年武田&卫材并购表

代表公司	并购时间	并购标的	涉及管线/领域
武田	2005年	Syrrx	DPP-4抑制剂
	2008年	Millennium	硼替佐米、艾沙佐米
	2011年	奈科明	泮托拉唑
	2011年	LigoCyte	疫苗
	2012年	Inviragen	疫苗
	2012年	Envoy	bacTRAP技术
	2012年	Multipara	加强南美布局
	2017年	ARIAD	小分子抗肿瘤药管线
	2018年	TiGenix	干细胞治疗
	2018年	夏尔	罕见病和CNS管线
卫材	2007年	MGI Pharma	抗肿瘤管线
	2007年	Morphotek	抗肿瘤管线
	2009年	AkaRx Inc	AKR-501开发权
	2015年	辽宁天医生物	仿制药

资料来源：彭博，《跨国药企成功启示录》，浙商证券研究所；

1.6 行情复盘：武田-自研+并购，从日本巨头到世界巨头

从初期的维生素、抗生素，到仿制药、me-too类药物、first-in-class类药物等，从内生增长到外延并购，拓展海外市场一步成为全球大型药企。

早期的国际化拓展

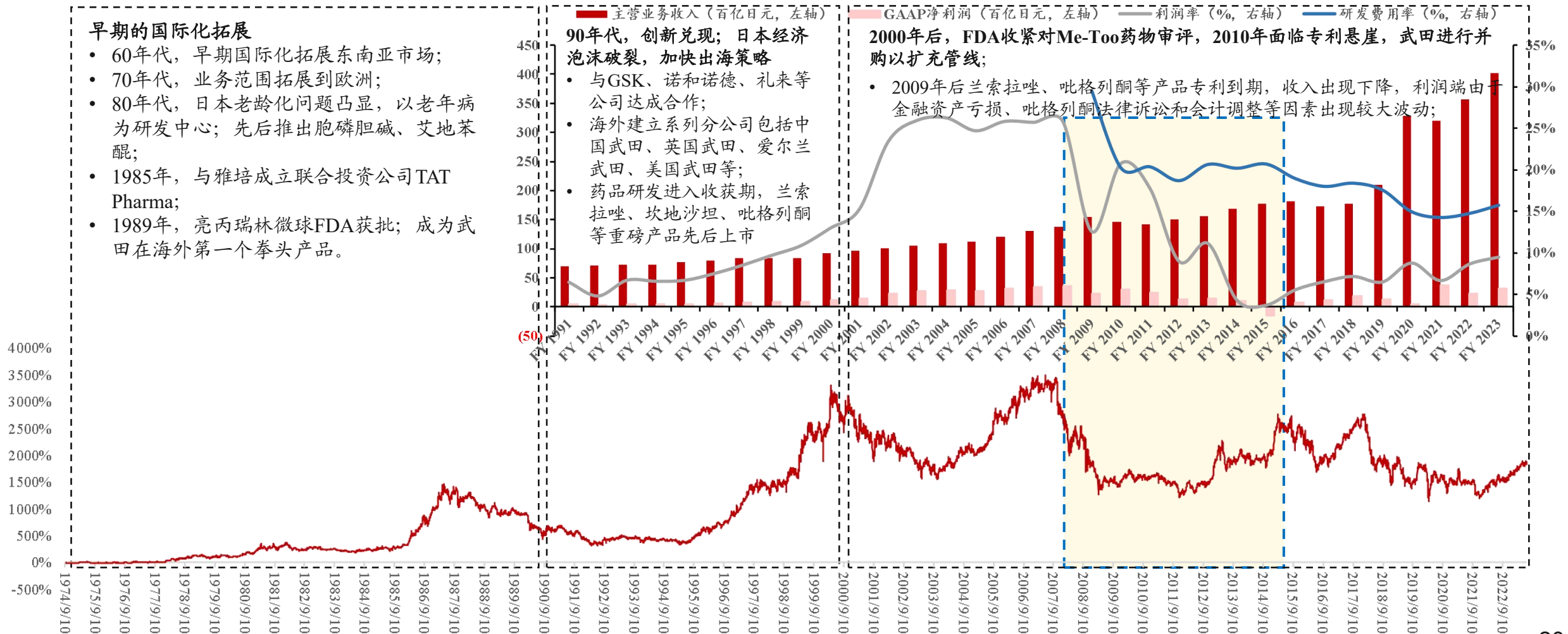
- 60年代，早期国际化拓展东南亚市场；
- 70年代，业务范围拓展到欧洲；
- 80年代，日本老龄化问题凸显，以老年病为研发中心；先后推出胞磷胆碱、艾地苯醌；
- 1985年，与雅培成立联合投资公司TAT Pharma；
- 1989年，亮丙瑞林微球FDA获批；成为武田在海外第一个拳头产品。

90年代，创新兑现；日本经济泡沫破裂，加快出海策略

- 与GSK、诺和诺德、礼来等公司达成合作；
- 海外建立系列分公司包括中国武田、英国武田、爱尔兰武田、美国武田等；
- 药品研发进入收获期，兰索拉唑、坎地沙坦、吡格列酮等重磅产品先后上市

2000年后，FDA收紧对Me-Too药物审评，2010年面临专利悬崖，武田进行并购以扩充管线；

- 2009年后兰索拉唑、吡格列酮等产品专利到期，收入出现下降，利润端由于金融资产亏损、吡格列酮法律诉讼和会计调整等因素出现较大波动；



资料来源：彭博，《跨国药企成功启示录》，浙商证券研究所；

20世纪70年代开始早期的国际化拓展

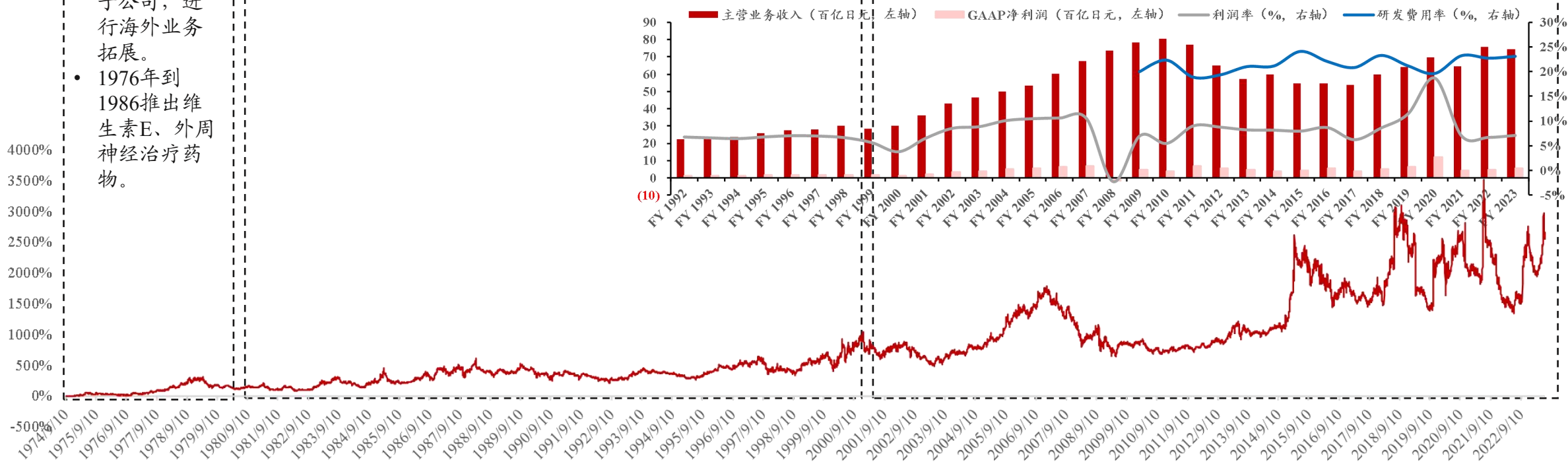
- 1966年亚洲业务拓展;
- 1969年-1974年在中国台湾、印尼、马来西亚和菲律宾开设子公司,进行海外业务拓展。
- 1976年到1986年推出维生素E、外周神经治疗药物。

20世纪80年代-2000年,加大海外业务拓展

- 1987年波士顿研发中心建立;
- 1988年在新泽西、伦敦建立临床研究基地;
- 1990年伦敦研发中心成立,和英国伦敦大学建立科研关系;
- 1997年在日本大阪成立KAN研究所;期间卫材也在泰国、中国、美国、英国、德国、法国、韩国等地成立销售中心。
- 1984年推出重磅产品胃溃疡药物Selbex;
- 1997/1998年公司两个超级重磅产品盐酸多奈哌齐/雷贝拉唑分别上市,驱动卫材往后十年的发展。

2000年至今,持续拓展海外市场,研发成果驱动下快速增长

- 2004年卫材伦敦成立、印度孟买成立销售中心;
- 2005年在意大利、瑞士、瑞典成立销售中心;2006年在新加坡成立临床研发中心和销售中心,在葡萄牙成立销售中心。
- 2007年,并购 Morphotek (抗体研发企业);2008年并购 MGI (肿瘤生物药企业);在中国成立子公司;
- 2010年重磅品种抗肿瘤药Halaven上市;
- 2012年重磅品种抗癫痫药Fycompa上市;
- 2015年重磅品种抗肿瘤药Lenvima上市;



20世纪70年代至80年代初期，山之内制药研发成果初现

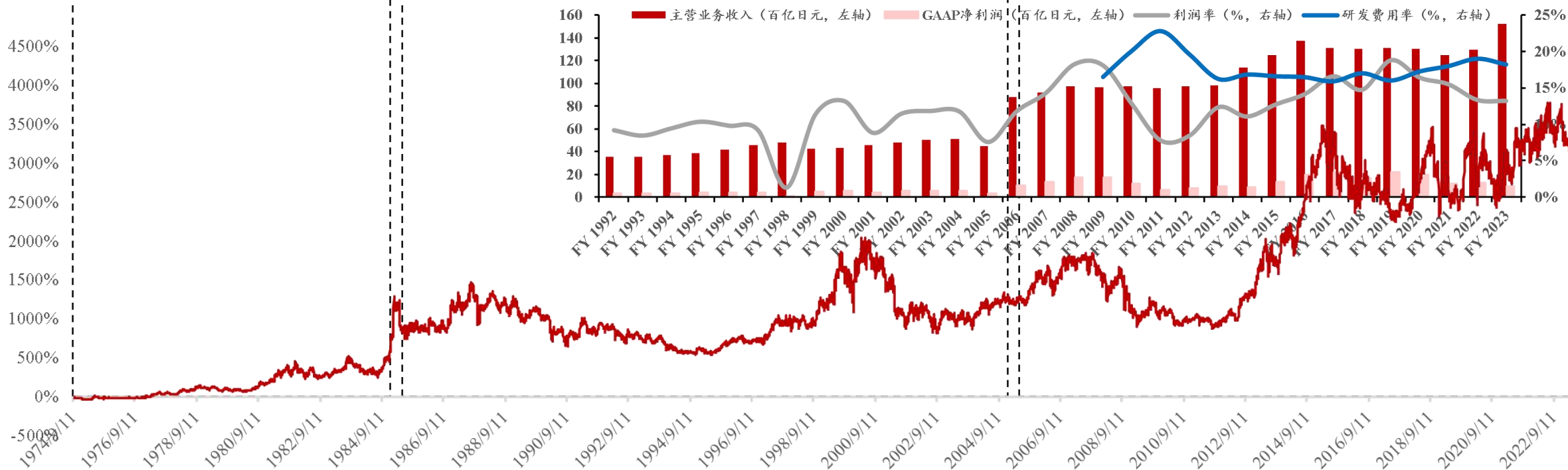
- 1970年抗生素药物Josamycin上市；
- 1981年抗高血压药物Perdipine上市；

20世纪80年代中期，山之内制药开始拓展国际化业务

- 1985年Gaster上市，已在全球超过100个国家销售；
- 1986年在欧洲成立爱尔兰山之内，建设首个海外活性药物成分生产基地；
- 1990年收购荷兰 Royal Gist Brocades 制药部门；
- 1993年Harnal上市，已在全球超过90个国家销售；
- 1994年成立中国沈阳山之内；
- 2001年成立美国山之内，建设海外销售基地；

2005年至今，安斯泰来成立，研发驱动，成果显著

- 2005年，山之内制药和藤泽药品合并，安斯泰来成立；
- 2007年并购Agency、2010年并购OSI Pharmaceuticals，增强抗肿瘤药物的研发能力；
- 2012年重磅品种抗前列腺癌药XTANDI上市；
- 2018年重磅品种抗白血病药XOSPATA上市；开展药物之外的新型医疗解决方案的探索；
- 2019年first-in-class抗体偶联药物PADCEV上市；



20世纪60年代后期，从非处方药转向处方药

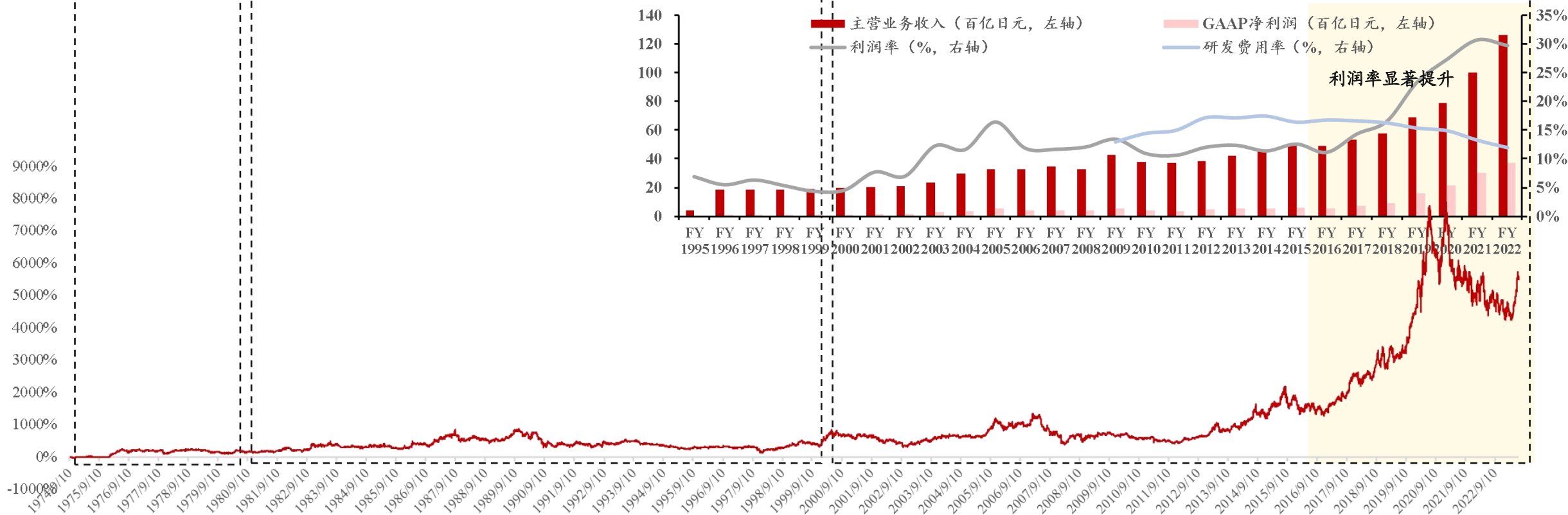
1975年推出抗肿瘤药物溶链菌制

20世纪80年代-90年代，从化学药向生物药转变，确立国际化战略

- 1984年，纯化出重组人粒细胞集落刺激因子，建立了利用基因工程进行大规模生产的技术。
- 1991年来格司亭上市，标志着落后于欧洲和北美的日本生物制药发展进入了一个新阶段。
- 1993年，确立了“追求国际化”的原则。

2000年至今，与罗氏结盟，抗体新技术平台助其蓬勃发展

- 2002年，罗氏收购中外制药多数股权，达成战略合作；
- 2005年，推出了第一款本土治疗性抗体Actemra；此后陆续推出各类抗体药物，并进一步开发抗体技术平台，生产了双特异性抗体、开关抗体等专利技术，陆续推出各类抗体药物。
- 2018年，推出基于双抗技术平台研发的重组艾米希组单抗；
- 2020年，推出基于循环抗体技术研发的萨他利珠单抗，技术平台不断验证。

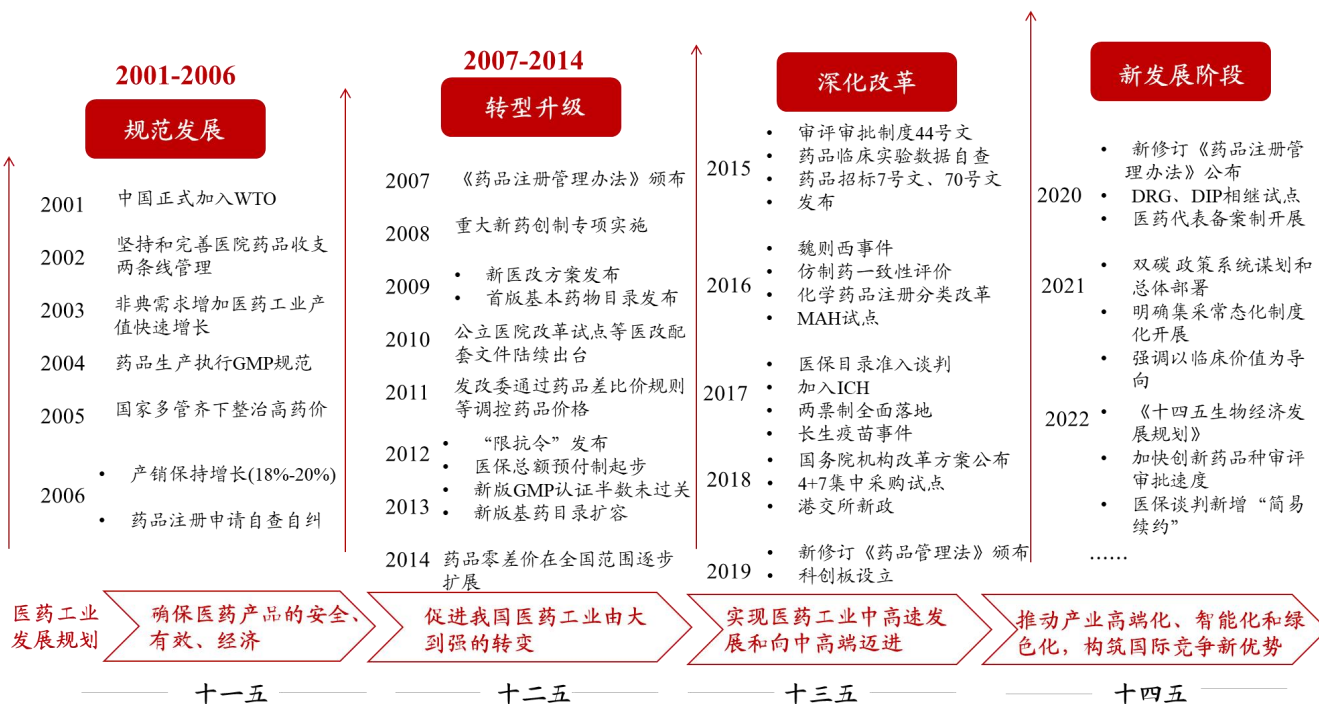


02

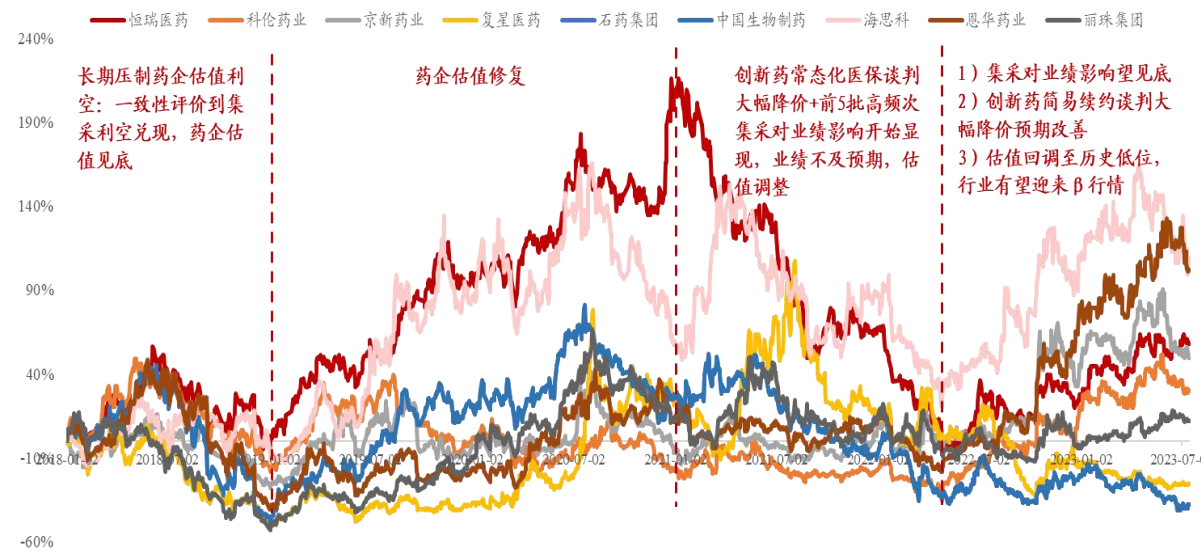
参考日本发展，展望
国内机会

我们在《中日路径不同，看好国际化&创新化》报告中梳理过中日老龄化、疾病谱与经济形式异同，我们认为中国药企所面临的改革背景类似日本20世纪90年代，药品面临持续的控费压力（集采、医保谈判）且创新成果初现，部分药企亦在国际化布局。其中仿创转型药企更类似与前文复盘武田等发展路径，以销售仿制药起家，从2018年药品集采降价以后加速从Me too产品开发逐步向me-better/FIC进行升级，并开始国际化拓展寻找新增长曲线。

图：中国医药工业发展规划变革



图：仿创转型药企股价复盘

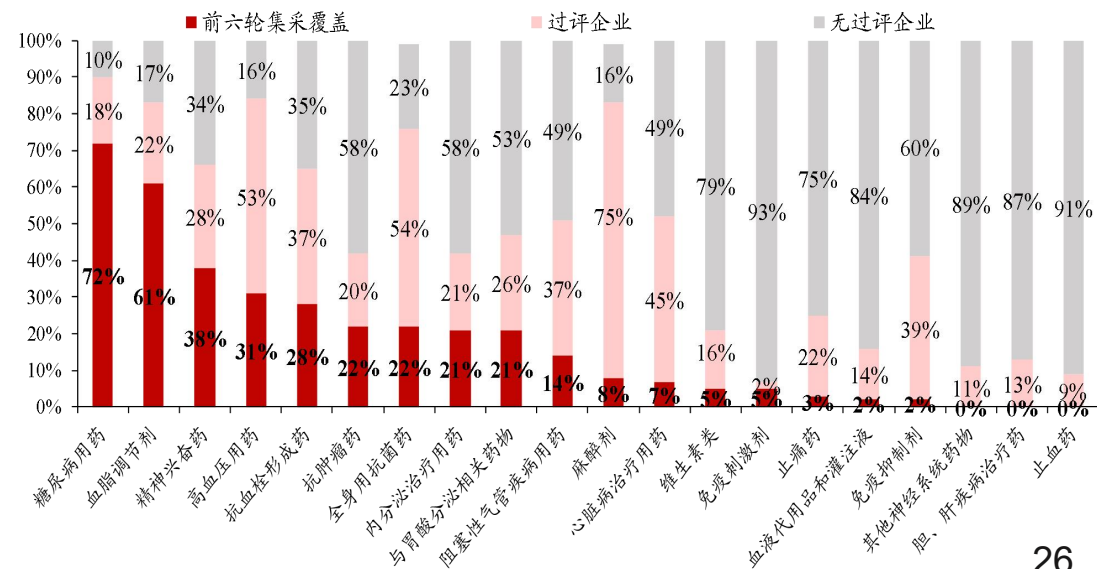


- ▶ 存量品种未集采比例降低，仿制药业务有望触底回升；简易续约下降幅温和，创新药医保支付价清晰化。
- ✓ 覆盖品种达到333种，累计节约4000亿元：截止2023年7月已开展8批国家组织集采，共覆盖333种药品，平均降价超50%，其中第六和第七批降幅收窄至48%，第八批集采由于注射剂品种占比高，过评申报企业多、竞争较激烈，平均降幅达到56%。根据Insight统计，从2019年“4+7”集采试点扩围开始，叠加地方联盟集采，已累计降低药耗费用超4000亿元。
- ✓ 随着国采推进，各疾病领域逐渐被集采药品占据。其中糖尿病、血脂调节2个领域国采药品金额占比已超60%。存量品种未集采比例降低，新增光脚品种有望贡献增量。
- ✓ 简易续约下降幅温和，行业望形成有效正反馈。2023年7月4日，国家医保局发布《谈判药品续约规则》及《非独家药品竞价规则》公开征求意见。从续约规则看，相比于2022年《谈判药品续约规则》，本次续约规则体现创新药医保支付清晰化，且续约降幅不断趋于温和，变化①常规目录，范围扩容；变化②简易续约，连续纳入超4年品种续约降幅趋小；变化③重新谈判，新增适应症续约降幅扣减，价格预期更好；变化④2025年起，支付标准节点金额调增。创新药研发-管线推进-商业化-快速放量-新管线有望形成有效正反馈。

表：历次集采数据统计

集采批次	招标品种	中标品种	平均降幅	开标时间
第一批	4+7试点	31	52%	2018年12月
	4+7扩面	25	59%	2019年9月
第二批	33	32	53%	2020年1月
第三批	56	55	53%	2020年8月
第四批	45	45	52%	2021年3月
第五批	62	61	56%	2021年6月
第六批（胰岛素）	16	16	48%	2021年11月
第七批	61	60	48%	2022年7月
第八批	40	39	56%	2023年3月
加和		333	53%	

图：国内TOP 20 治疗领域集采和未集采品种销售占比分析

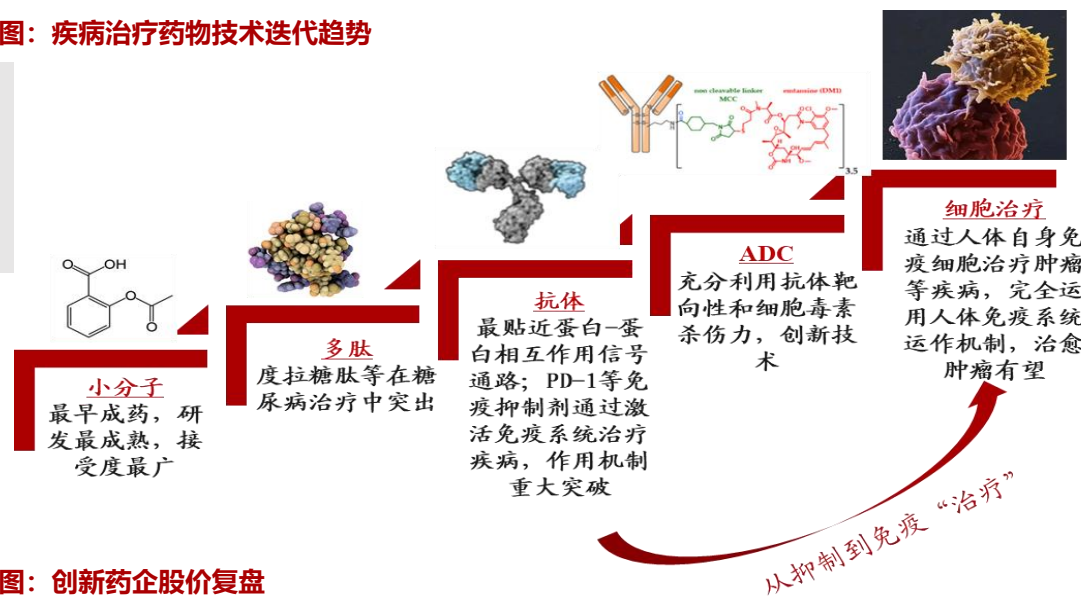


- 依托ADC、双抗、CGT等新技术以及稀缺技术平台的落地，国内创新药企有望借此弯道超车。
- 已与MNC和海外biotech形成合作，逐步验证全球竞争力。

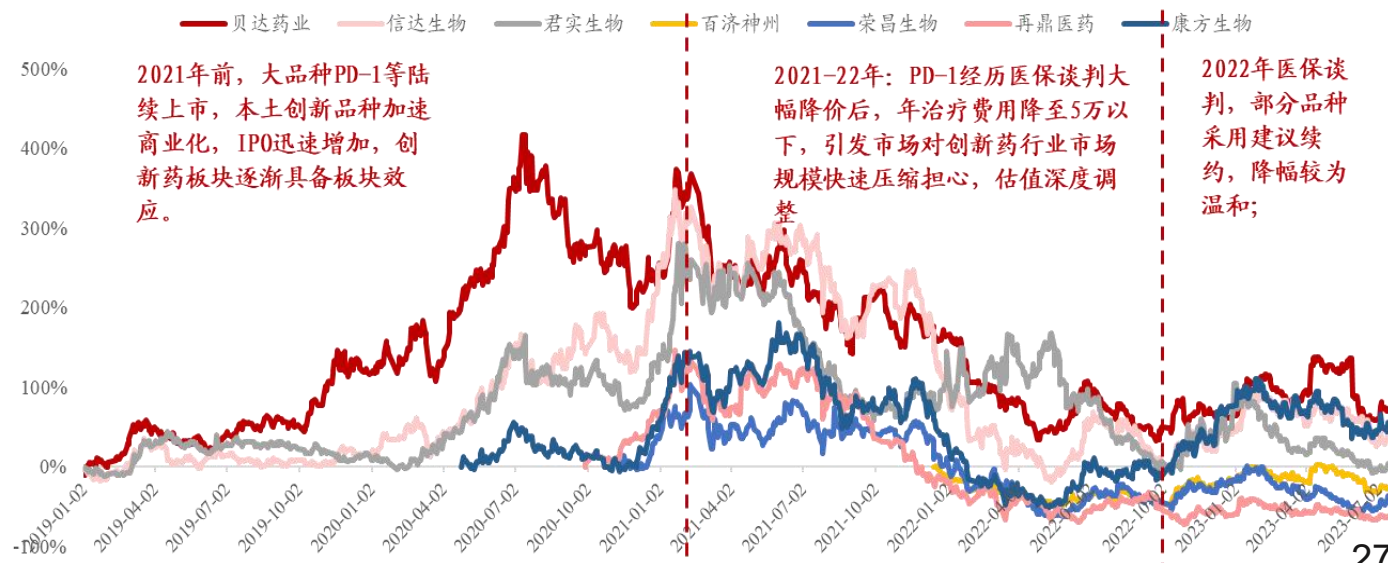
表：2022年中国前10大license-out药物交易

公司	受让方	产品	类型	阶段	交易金额
科伦药业	MSD	/	ADC	临床前	1.75亿美元首付款+93亿美元里程碑
康方生物	Summit Therapeutics	AK112	双抗	II期	5亿美元首付款+总金额50亿美元
科伦药业	MSD	SKB264	ADC	II期	4700万美元首付款+13.63亿美元的里程碑付款
石药集团	Elevation Oncology	SYSA1801	ADC	I期	2700万美元首付款+1.48亿美元研发里程碑付款+10.2亿美元销售里程碑
礼新医药	Turning Point	LM-302	ADC	I期	2500万美元首付款+10亿美元的里程碑
科伦药业	MSD	SKB315	ADC	临床前	3500万美元首付款+9.01亿美元的里程碑
济民可信	Roche	JMKX002992	小分子降解剂	临床前	6000万美元首付款+5.9亿美元的里程碑
复宏汉霖	Organon	HLX11 HLX14	单抗 单抗	已上市 I期	7000万美元预付款+1.03亿美元研发里程碑+3.65亿美元销售里程碑
先声药业	Almirall	SIM0278	融合蛋白	临床前	1500万美元首付款+4.92亿美元开发和商业里程碑
和铂医药	Moderna	HCAb	基因疗法	/	600万美元预付款+5亿美元的里程碑

图：疾病治疗药物技术迭代趋势

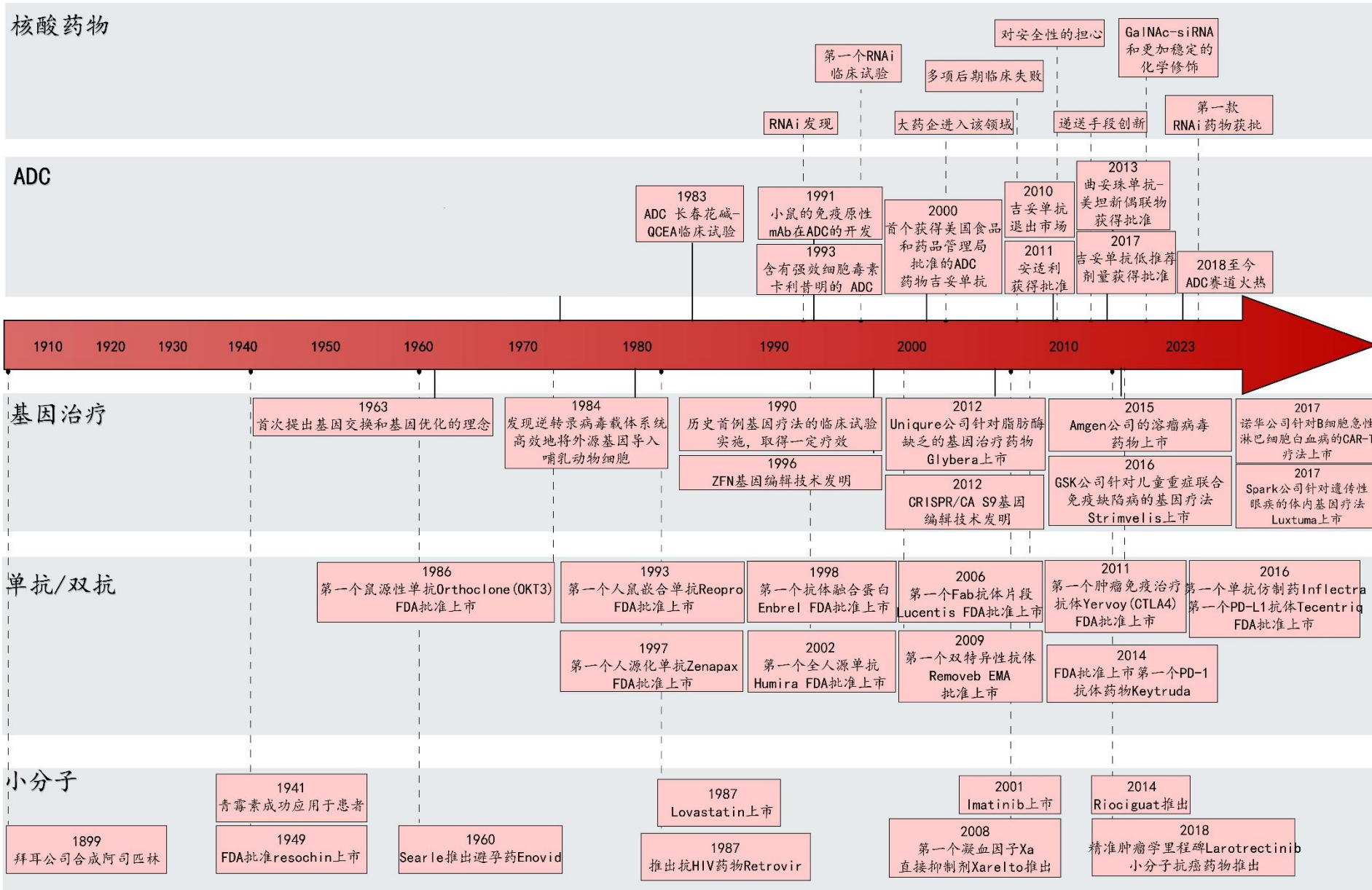


图：创新药企股价复盘



图：新药技术周期概览

对比看，新技术周期更丰富：相较1990年日本药企国际化突围，中国药企面临的新技术周期更丰富，随新技术（荣昌ADC授权，科伦ADC授权、康方双抗授权等）、BIC（百济神州泽布替尼、传奇生物BCMA CAR-T）等新药/新技术平台落地，中国创新药企有望实现超越。



仿制药阶段

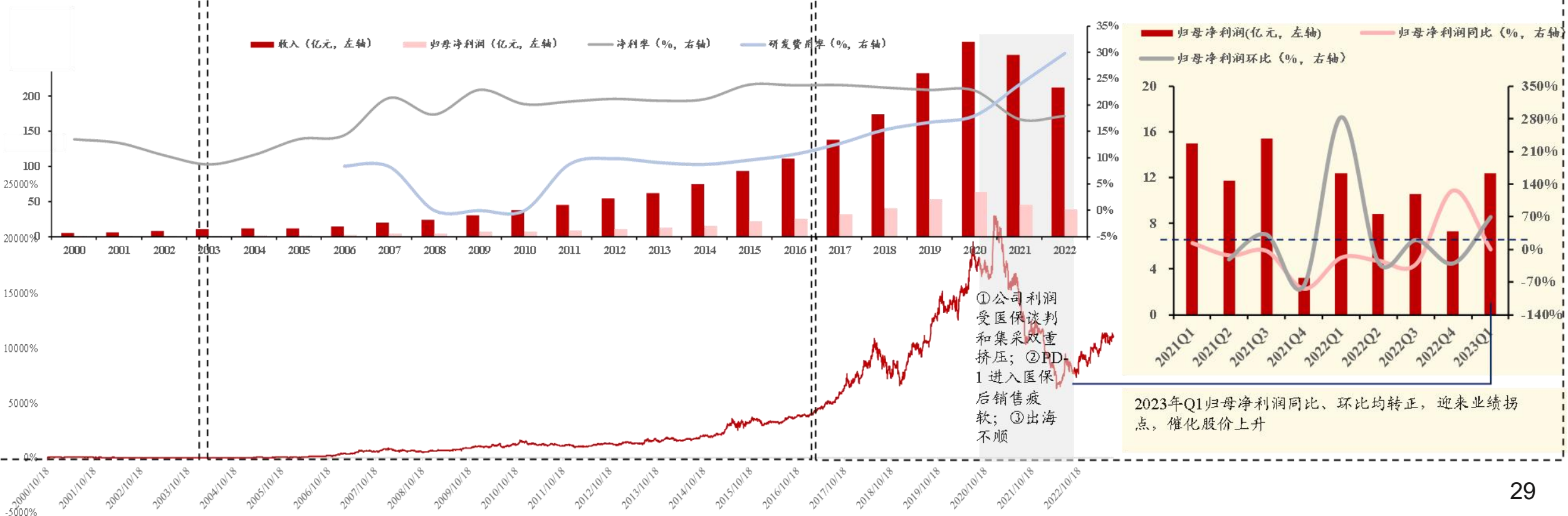
- 成立之初以中间体原料药和基础用药（眼药水、抗生素）为主；
- 1990年开始转型仿制药的生产与销售；
- 2000年上市。

仿创结合阶段+仿制药国际化（2003—2016年）

- 2003年提交首个1.1类创新药艾瑞昔布的临床申请，公司开始步入仿创结合阶段；
- 2005年，美国恒瑞新泽西研发中心成立；
- 2011年，伊立替康注射液获准在美国上市；
- 2012年，奥沙利铂注射液获准在欧盟上市；
- 2015年，注射用伊立替康获准在日本上市；
- 两个一类新药艾瑞昔布与阿帕替尼分别于2011、2014年上市。

创新收获+国际化进程加速阶段（2017年至今）

- 2018年美国恒瑞波士顿研发中心成立；创新药 JAK 抑制剂、BTK抑制剂分别授权美国 Arcutis、TG Therapeutics；
- 2020年，恒瑞在瑞士巴塞尔建立临床研发中心；卡瑞利珠单抗、吡咯替尼、SHR-1701分别授权韩国Crystal Genomics、HLB-LS 公司、东亚制药公司；
- 2022年成立海外子公司 Luzsana；
- 2023年SHR2554授权美国Treeline Biosciences公司；
- 截至2023年7月，已获批13款创新药；经过2020年起的三年集采压力调整，预计仿制药的集采压力将边际减弱，创新药占比将继续提升



2012年开启创新转型，开拓高技术生物医药市场以及国际化战略

2012年，成立科伦研究院；

2014年，在美国设立KLUS PHARMA INC.（科纳思药业）；

2015年，科伦首个生物技术药物成功申报临床，迈向生物技术药物研发；

2018年，通过日本PMDA的GMP认证，成为国内首家通过日本PMDA GMP认证的内资输液企业；

2019年，ADC药物SKB264 FDA申报临床。

创新研发和全球化布局开启新征程

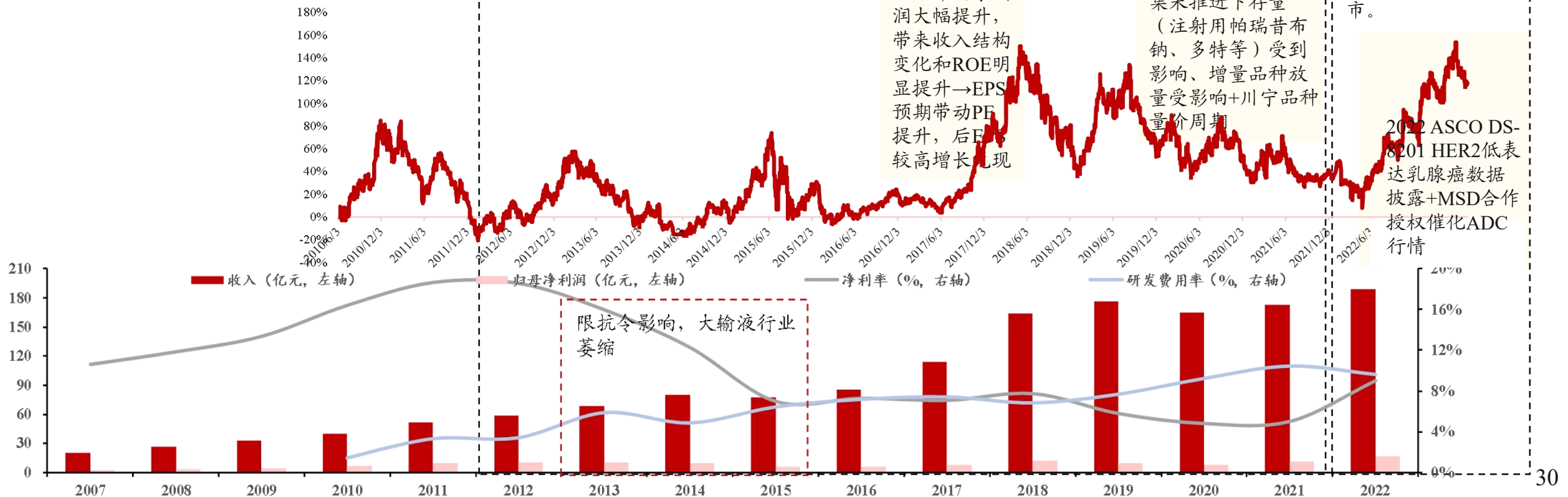
2022年:科伦博泰与默沙东成功达成三笔重大授权合作;川宁生物深交所上市;

2023年:A166 (HER2 ADC) NDA受理;科伦博泰在港交所上市。

2020-2021年院内注射剂放量收到影响+集采推进下存量(注射用帕瑞昔布钠、多特等)受到影响、增量品种放量+川宁品种量价周期

2018年川宁利润大幅提升,带来收入结构变化和ROE明显提升→EPS预期带动PE提升,后EVA较高增长兑现

2022 ASCO DS-8201 HER2低表达乳腺癌数据披露+MSD合作授权催化ADC行情



- 参考日本90年代中后期医改背景下创新药企崛起路径，以及现阶段更为丰富的新技术突破，我们建议从以下3方面关注本土创新药企突围潜力：集采影响触底（业绩向下波动压力小）、创新技术突围（更具国际竞争力和国际化潜质）、业绩向上兑现（业绩上行，估值提升）。
- ①集采触底，业绩拐点，创新&国际化加速
 - 重点推荐：先声药业（集采基本触底，创新药加速放量）、复星医药（创新兑现+国际化能力突破期），重点关注恒瑞医药（创新龙头，业绩触底）、百济神州（国际化加速兑现）、翰森制药（集采风险释放，创新加速兑现）、海思科（业绩向好，创新破局，环泊酚海外突破可期）等。
 - ②创新技术突围，带来更大空间弹性
 - 重点推荐：科伦药业（ADC创新突破，集采基本触底）、科济药业（实体瘤CAR-T龙头，全球最先进入II期临床），重点关注康方生物（深耕双抗领域，创新出海与商业化陆续兑现）、荣昌生物（ADC与融合蛋白核心品种持续放量）、石药集团（mRNA、ADC平台前景可期）、科伦博泰（ADC领先，海外成功授权，成长潜力大）、百利天恒（双抗ADC临床持续验证）。
 - ③业绩向上兑现
 - 重点推荐：泽璟制药（多纳非尼持续放量，重组人凝血酶、杰克替尼已经NDA）、君实生物（PD-1多个适应症NDA，放量潜力大）、贝达药业（贝福替尼、恩沙替尼、CM082、埃克替尼多产品商业化，驱动业绩向上），关注信达生物（减重药龙头，商业化产品多业绩驱动强）、百济神州、荣昌生物等。

03

风险提示

- **医保谈判价格降幅超预期导致创新药销售额/盈利能力低预期风险。**正如前文复盘，医保谈判价格降幅超预期与否将影响创新药板块/个股股价表现，呈现较高相关度。
- **产品竞争加剧导致销售额低预期风险。**产品竞争格局显著加剧会影响集采涉及份额市场分配，以及创新药市场份额。若某些疾病领域药物竞争显著加剧，会导致竞争恶化，进入医保/集采也可能导致销售低预期。
- **临床开发失败导致产品无法上市风险。**临床开发失败会导致药物无法上市，对公司业绩及估值有影响。
- **监管趋严风险。**监管政策有可能不断更新变化，包括2021年出台的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，明确以患者为中心，更有效、更安全、更便利的原则，在确定研发主题、临床试验设计两个主要方面做出了指导，对新药研发立项、临床前及临床方案提出了更高要求。类似文件可能会对创新药行业发展方向提供更明确指向性，对创新药研发明确更严格的规范。

行业的投资评级

以报告日后的6个月内，行业指数相对于沪深300指数的涨跌幅为标准，定义如下：

- 1、看好：行业指数相对于沪深300指数表现 + 10%以上；
- 2、中性：行业指数相对于沪深300指数表现 - 10% ~ + 10%以上；
- 3、看淡：行业指数相对于沪深300指数表现 - 10%以下。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重。

建议：投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者不应仅仅依靠投资评级来推断结论

法律声明及风险提示

本报告由浙商证券股份有限公司（已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，经营许可证编号为：Z39833000）制作。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但浙商证券股份有限公司及其关联机构（以下统称“本公司”）对这些信息的真实性、准确性及完整性不作任何保证，也不保证所包含的信息和建议不发生任何变更。本公司没有将变更的信息和建议向报告所有接收者进行更新的义务。

本报告仅供本公司的客户作参考之用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告仅反映报告作者的出具日的观点和判断，在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议，投资者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。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

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

本报告版权均归本公司所有，未经本公司事先书面授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、发布、传播本报告的全部或部分内容。经授权刊载、转发本报告或者摘要的，应当注明本报告发布人和发布日期，并提示使用本报告的风险。未经授权或未按要求刊载、转发本报告的，应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

浙商证券研究所

上海总部地址：杨高南路729号陆家嘴世纪金融广场1号楼25层

北京地址：北京市东城区朝阳门北大街8号富华大厦E座4层

深圳地址：广东省深圳市福田区广电金融中心33层

邮政编码：200127

电话：(8621)80108518

传真：(8621)80106010

浙商证券研究所：<http://research.stocke.com.cn>