

证券研究报告—动态报告/公司快评

医药保健

华东医药 (000963)
推荐

医疗器械与服务

重大事件点评

(维持评级)

2011年11月10日

吡格列酮受 SFDA 警示，对公司业绩影响小

证券分析师: 贺平鸽 0755-82133396 hepg@guosen.com.cn 证券投资咨询执业资格证书编码: S0980510120026
证券分析师: 丁丹 0755-82139908 dingdan@guosen.com.cn 证券投资咨询执业资格证书编码: S0980510120006
联系人: 杜佐远 0755-82130473 duzyuan@guosen.com.cn

事项:

2011年11月8日，国家食品药品监督管理局发布第42期药品不良反应信息通报，提醒医务人员和患者关注吡格列酮可能引起膀胱癌的风险。由于临床前和上市后研究发现该产品的使用可能与膀胱癌风险轻度升高相关，国外药品管理部门对该品种进行了评估并采取了适当的风险控制措施。我国药品监管部门也一直在关注吡格列酮的安全性问题，并开展了评估工作。

国信观点:

吡格列酮是全球重磅产品，噻唑烷二酮类 2 型糖尿病治疗药，可以增强胰岛素敏感性，帮助肌肉细胞、脂肪细胞和肝脏吸收更多血液中的葡萄糖，相对其他格列酮类具有一定优势。全球主要国家之前警示了吡格列酮有可能增加膀胱癌的风险，但绝大部分地区仍畅销使用，比如该产品的原研企业日本武田制药，在全球受到警示后销售也并未受到明显影响。事实上吡格列酮在中国并未见膀胱癌病例报告，此次 SFDA 发布警示更多的是顺应全球的趋势。华东医药吡格列酮 2010 年占公司医药工业收入仅 3%，而新产品吡格列酮—二甲双胍尚处在招标阶段。虽然此次 SFDA 警示对公司吡格列酮销售会产生一定的负面影响，但我们预计销售影响有限，而对公司的业绩影响非常小。

公司是优秀的高端专科用药+区域商业龙头，工商业均保持较快增长，盈利能力优异且近两年不断提升。公司工业基地建设和商业规模扩大需要资金，目前因股改承诺尚未完成不能启动再融资，只能通过借款和发行票据进行融资，财务费用压力较大，预计明年上半年解决股改遗留问题的可能性较大。维持 11-13EPS 0.92/1.14/1.40 的预测，目前估值相对合理，未来市值存在较大提升空间，维持“推荐”评价，一年期目标价 32-37 元 (12PE28~32x)。

评论:

■ 吡格列酮简介——2 型糖尿病一线用药，全球重磅品种

- ✓ 吡格列酮为噻唑烷二酮类 2 型糖尿病治疗药，可减少胰岛素抵抗性，抑制肝脏葡萄糖生成，提高外周组织的葡萄糖利用，从而降低血糖。即增强胰岛素敏感性，帮助肌肉细胞、脂肪细胞和肝脏吸收更多血液中的葡萄糖。
- ✓ 吡格列酮原研企业为武田制药，1999 年首先在美国和日本上市，2000 年通过集中审批程序在欧盟获准上市，目前已在全球 100 多个国家销售和使用，2010 年武田制药吡格列酮销售收入近 50 亿美元。我国于 2004 年首次进口吡格列酮，目前包括天津武田制药在内的国内制剂生产企业 20 余家，产品包括片剂、胶囊剂、复方制剂 (与二甲双胍)，商品名包括: 艾可拓、瑞彤、艾汀、卡司平等。由于原研药企业在国内市场推广做的不够，该产品主要由国内企业生产销售，华东医药是主要的生产企业之一。
- ✓ 国内批准的同类药物还有罗格列酮 (商品名: 文迪雅、爱能等)，该药因存在严重心血管安全性问题，受到欧美

国家严格管制，我国已于 2010 年 9 月发布了严格限制罗格列酮使用的风险管理措施。

■ 国外有关膀胱癌的研究、评估及风险管理——警示吡格列酮风险，但绝大部分地区仍畅销使用

- ✓ **美国：修订吡格列酮说明书，警示使用吡格列酮 1 年以上可能增加导致患膀胱癌的危险。**因为临床前动物试验和上市后临床研究提示吡格列酮可能增加膀胱癌的发生风险，武田制药根据美国药品监督管理部门的要求开展了一项长达十年的流行病学研究。该项研究采集了美国凯泽永久健康研究中心北加州糖尿病登记处自 1997-2002 年间 19 万糖尿病患者的数据。对这些数据的中期分析结果显示，吡格列酮的使用与膀胱癌的发生没有显著相关性，然而随着使用时间的延长和累积剂量的增加，罹患膀胱癌的风险显著增加（暴露时间大于 24 个月，HR=1.5, 95%CI 1.1-2.0；累积剂量大于 28 克，HR=1.5, 95%CI 1.1-2.2）。根据此项研究结果，美国食品药品监督管理局于 2010 年 9 月发布了警示信息，并统一修订了吡格列酮说明书，增加对膀胱癌风险的提示。2011 年 8 月 4 日，美国 FDA 再次发布消息称，使用吡格列酮 1 年以上可能增加导致患膀胱癌的危险，该机构已批准将此风险信息添加到该款药物标签中的警告和注意事项。
- ✓ **法国：暂停使用含吡格列酮的药物。**法国卫生部门也组织开展了一项有关吡格列酮和膀胱癌风险的流行病学研究。该项研究采集了法国国民健康保障体系和医疗信息系统自 2006-2009 年间约 150 万名糖尿病患者的数据。研究显示，使用吡格列酮和膀胱癌的发生之间具有统计学意义的相关性，对于吡格列酮累积剂量较大以及长期使用的患者，膀胱癌的发生风险更高。在评估了此项研究以及其他相关数据后，2011 年 6 月法国宣布暂停使用含吡格列酮的药物。
- ✓ **欧洲：吡格列酮可能轻度增加膀胱癌的发生风险，尤其是长期、高累积剂量的治疗，并决定修订产品说明书。**鉴于已公布的流行病学研究结果以及法国采取的措施，欧洲药品管理局在欧盟范围内开展了针对吡格列酮与膀胱癌风险的评估工作。经过多次专家会讨论，欧洲药品管理局人用药品委员会得出结论，认为不同来源的证据显示吡格列酮可能轻度增加膀胱癌的发生风险，尤其是长期、高累积剂量的治疗，并决定修订产品说明书，将膀胱癌患者、有膀胱癌病史或出现未明原因血尿的患者列入使用禁忌，同时决定采取其他一些措施将吡格列酮升高的膀胱癌风险降至可接受的水平。

■ 吡格列酮国内外上市后监测数据——中国未见膀胱癌病例报告

- ✓ **中国：未见膀胱癌病例报告。**截至 2011 年 8 月底，国家药品不良反应监测中心数据库中检索到吡格列酮病例报告 573 例，不良反应表现共计 720 例次，主要不良反应为水肿（以下肢水肿常见）、头疼、头晕、恶心、皮疹、低血糖反应等。严重不良反应表现为：心衰、严重肝功能异常、低血糖昏迷等，未见膀胱癌病例报告。
- ✓ **WHO：膀胱癌病例报告所占比例很小。**截至 2011 年 7 月底，世界卫生组织药品不良反应数据库中收到吡格列酮病例报告 6700 余份，主要不良反应表现为：水肿（全身性水肿、末梢水肿）、体重增加、心力衰竭、血糖异常、呼吸困难、肝功能异常、头晕、头痛等。其中明确为膀胱癌或膀胱乳头瘤的病例 64 例次，占有病例报告的 0.95%。
- ✓ 截至 2011 年 3 月，武田公司全球范围内共收到膀胱癌病例 68 例，其中 42 例是在美国 2010 年 9 月发布警示信息后收到的，这 42 例中有 27 例来自美国和加拿大。

■ 国家药监局建议

- ✓ 流行病学研究提示，吡格列酮的使用可能小幅增加膀胱癌的发生风险，长期使用风险增加。鉴于吡格列酮流行病学研究提示的结果，医务人员和患者应该对吡格列酮的膀胱癌风险进行关注，采取适当措施防范吡格列酮可能带来的疾患，主动报告药品的不良反应。

- ✓ 目前，药品监管部门正在与生产企业共同研究说明书更新事宜，在此期间，药监局向医务人员和患者提出以下建议：1、膀胱癌患者、有膀胱癌病史的患者应避免使用吡格列酮；2、在有效治疗的前提下，尽量使用低剂量的吡格列酮；3、使用吡格列酮治疗，尤其是长期或高剂量治疗的患者，应定期进行检查；4、患者在使用吡格列酮过程中如出现血尿、尿频、尿急、排尿疼痛等症状，应立即就诊；5、吡格列酮为处方药，患者应在医生的指导下使用。医生应定期评估吡格列酮的治疗效益，权衡用药利弊，为患者制定合理、安全的糖尿病治疗方案。

■ 吡格列酮受 SFDA 警示对公司业绩影响小，维持“推荐”评级

- ✓ 虽然此次 SFDA 警示对公司吡格列酮销售会产生一定的负面影响，但我们预计销售影响有限，而对公司的业绩影响会非常小。理由概况如下：
 - 华东医药吡格列酮系列产品包括吡格列酮和吡格列酮-二甲双胍，其中吡格列酮 2010 年收入 4900 万元，占公司医药工业收入仅 3%，2011 年前三季度增长 30%；吡格列酮-二甲双胍为新产品，目前尚处于招标阶段。
 - 自美国 2010 年 9 月发布警示以来，各国做出了反应，但除法国等少数国家暂停使用外，绝大部分国家只是警示长期服用有可能增加导致患膀胱癌的风险，还在继续使用该药物。SFDA 此次发布警示更多的是顺应了全球的趋势。
 - 吡格列酮全球市场规模很大，武田制药该品种全球销售收入近 50 亿美元，属于胰岛素增敏剂（增强胰岛素敏感性），相对于其他格列酮类具有一定优势，现存格列酮类产品已经不多，大多已退市，如果不用吡格列酮，只能使用胰岛素。类似的品种如减肥药奥利司他虽有副作用，但目前还在使用。
 - 目前国内临床医生在使用吡格列酮时，已经注意到吡格列酮可能存在的增加膀胱癌患病风险。
 - 参考武田制药披露的 10Q3\10Q4\11Q1 吡格列酮销售数据，事实上，从 2010 年 9 月美国发布警示以来，武田制药吡格列酮在全球乃至美国的销售额并未受到大的影响。（注：日本财报的日期跟实际日期推迟 1 个季度，即 2010 年收入为 2010 年 4 月 1 日—2011 年 3 月 31 日的收入，11Q1 指 11 年 4 月 1 日至 11 年 6 月 30 日。）
- ✓ 公司是优秀的高端专科用药+区域商业龙头，工商业均保持较快增长，盈利能力优异且近两年不断提升。公司工业基地建设和商业规模扩大需要资金，目前不能启动再融资，只能通过借款和发行票据进行融资，财务费用压力较大，远大集团力争在年底前出台各方都认可的股改方案，预计明年上半年出台可能性较大。维持 11-13EPS 0.92/1.14/1.40 的预测，目前估值相对合理，未来市值存在较大提升空间，维持“推荐”评价，一年期目标价 32-37 元（12PE28~32x）。

✓

表 1：武田制药吡格列酮分季度销售收入（单位：十亿日元）

商品名/英文名	通用名	适应症	地区	11Q1	10Q1	增长率	10Q4	09Q4	增长率	10Q3	09Q3	增长率
Actos 艾可拓	吡格列酮 Pioglitazone	糖尿病	全球	93.1	99.5	-6.5	94.9	92.5	2.6	97.4	96.8	0.6
			日本	11.5	12.3	-6	10.4	10.6	-1.9	13.1	14.9	-12.1
			美洲	73.4	78.8	-6.9	76.6	73.3	4.5	74.5	73.2	1.8
			欧洲	6.8	7.6	-10.7	6.7	7.7	-13	8.9	8.3	7.2
			亚洲	1.3	0.8	71.4	1.1	0.9	22.2	0.9	0.3	200

资料来源：公司资料、国信证券经济研究所整理

表 2: 武田制药吡格列酮分年度销售收入 (单位: 十亿日元)

商品名/英文名	通用名	适应症	地区	2010	2009	增长率	2009	2008	增长率
			全球	387.9	383.3	1.2	384.7	387	-0.6
Actos	吡格列酮	糖尿病	日本	47.9	51.2	-6.5	52.7	48.8	7.9
艾可拓	Pioglitazone		美洲	306.2	297.4	3	297.4	301.7	-1.4
			欧洲	29.5	31.3	-5.8	31.2	32.8	-4.9
			亚洲	4.2	3.3	28.5	3.5	3.7	-6.1

资料来源: 公司资料、国信证券经济研究所整理

表 3: 华东医药收入-成本预测 (单位: 百万元)

	2008	2009	2010	2011E	2012E	2013E
一、医药工业收入	1057	1314	1537	1943	2378	2860
增长率	25.69%	24.33%	16.96%	26.44%	22.42%	20.25%
毛利率	78.97%	78.24%	80.15%	81.47%	82.23%	82.74%
其中: 1、制剂收入	998	1253	1468	1867	2297	2772
增长率	13.51%	25.46%	17.17%	27.21%	23.00%	20.68%
毛利率	82.67%	80.90%	82.70%	83.70%	84.20%	84.50%
其中: 免疫抑制+百令胶囊						
收入	559	666	813	1070	1339	1632
增长率 (YOY)	19.03%	19.26%	22.01%	31.61%	25.23%	21.84%
其中: 环孢素 (新赛斯平、软胶囊、口服液)	221	229	237	242	242	237
增长率	7.18%	3.47%	3.63%	2%	0%	-2%
百令胶囊	247	292	373	560	756	967
增长率	18.75%	18.07%	27.96%	50%	35%	28%
吗替麦考酚酯 (赛可平)	85	114	134	153	173	193
增长率	69.00%	35.22%	17.37%	14%	13%	12%
西罗莫司 (赛莫司)	6	20	36	50	66	84
增长率	20.00%	233.3%	80.00%	40%	30%	28%
他克莫司胶囊		11	32	65	104	150
增长率			182%	100%	60%	45%
糖尿病+消化系统药						
收入	390	495	593	729	882	1057
增长率 (YOY)	17.71%	27.01%	19.74%	22.98%	20.96%	19.84%
其中: 阿卡波糖 (卡博平)	196	258	298	388	484	581
增长率	29.19%	31.72%	15.77%	30%	25%	20%
吡格列酮 (卡司平)	25	36	49	61	72	83
增长率	63.47%	46.82%	35.00%	26%	18%	15%
泮托拉唑 (泮立苏)	170	202	246	271	296	323
增长率	3.03%	18.73%	22.07%	9.82%	9.23%	9.24%
其中: 粉针		117	150	166	183	201
增长率			27.48%	11%	10%	10%
胶囊		84	97	105	113	122
增长率			14.56%	8%	8%	8%
吡格列酮-二甲双胍				5	15	35
伏格列波糖				5	15	35
其他制剂收入	50	91	62	68	75	82
增长率	-36.88%	82.69%	-32.11%	10%	10%	10%

其中：来曲唑					5	15
阿那曲唑					5	15
2、原料药收入	58	61	69	76	82	88
增长率	8.02%	5.02%	12.63%	10%	8%	8%
毛利率	15.45%	23.79%	25.70%	26.50%	27.00%	27.50%
二、医药商业收入	4884	6072	7326	9230	11261	13513
增长率	27.41%	24.33%	20.64%	26%	22%	20%
毛利率	5.96%	5.41%	5.54%	6.00%	5.95%	5.90%
三、房地产收入	22	393	58	0	0	0
毛利率	-30.04%	48.23%	41.21%			
四、其他	54	47	51	51	51	51
毛利率	86.22%	37.58%	42.63%	42.63%	42.63%	42.63%
合计	6016	7825	8972	11225	13691	16425
增长率	23.96%	30.06%	14.66%	25.11%	21.97%	19.97%
毛利率	19.36%	19.98%	18.76%	19.23%	19.34%	19.39%

资料来源：wind、国信证券经济研究所预测

表 4：华东医药期间费用分析及预测（百万元）

	2008	2009	2010	2011E	2012E	2013E
合并-销售费用	533	667	872	1123	1366	1643
合并-管理费用	242	247	251	302	368	447
工业-销售费用	484	606	799	1031	1254	1508
工业-管理费用	193	186	177	209	255	312
商业-销售费用	49	61	73	92	113	135
商业-管理费用	49	61	73	92	113	135
合并-销售费用率	8.86%	8.52%	9.72%	10.01%	9.98%	10.00%
合并-管理费用率	4.02%	3.16%	2.79%	2.69%	2.69%	2.72%
工业-销售费用率	42.74%	34.57%	48.52%	51.70%	51.60%	51.80%
工业-管理费用率	17.07%	10.63%	10.77%	10.50%	10.50%	10.70%
商业-销售费用率	1%	1%	1%	1.00%	1.00%	1.00%
商业-管理费用率	1%	1%	1%	1.00%	1.00%	1.00%

资料来源：wind、国信证券经济研究所预测

附表 1: 财务预测与估值

资产负债表 (百万元)					利润表 (百万元)				
	2010	2011E	2012E	2013E		2010	2011E	2012E	2013E
现金及现金等价物	329	2036	2205	2490	营业收入	8972	11225	13691	16425
应收款项	1889	2153	2626	3150	营业成本	7289	9066	11043	13239
存货净额	993	1240	1510	1811	营业税金及附加	23	29	35	42
其他流动资产	183	229	279	335	销售费用	872	1123	1366	1643
流动资产合计	3394	5657	6621	7786	管理费用	251	288	350	424
固定资产	608	721	772	796	财务费用	61	102	132	129
无形资产及其他	170	164	159	153	投资收益	8	6	6	6
投资性房地产	53	53	53	53	资产减值及公允价值变动	(23)	(16)	(16)	(16)
长期股权投资	31	31	31	31	其他收入	(0)	0	0	0
资产总计	4256	6627	7636	8818	营业利润	462	606	755	937
短期借款及交易性金融负债	791	1800	1800	1800	营业外净收支	34	15	15	15
应付款项	1797	1984	2416	2898	利润总额	495	621	770	952
其他流动负债	313	391	477	572	所得税费用	100	125	155	191
流动负债合计	2901	4175	4693	5270	少数股东损益	79	98	122	151
长期借款及应付债券	0	700	700	700	归属于母公司净利润	317	398	493	610
其他长期负债	9	14	19	24					
长期负债合计	9	714	719	724	现金流量表 (百万元)				
负债合计	2910	4889	5412	5993	净利润	317	398	493	610
少数股东权益	187	261	353	466	资产减值准备	(5)	(23)	0	0
股东权益	1159	1477	1871	2359	折旧摊销	72	49	58	67
负债和股东权益总计	4256	6627	7636	8818	公允价值变动损失	23	16	16	16
					财务费用	61	102	132	129
关键财务与估值指标					营运资本变动	(319)	(309)	(271)	(299)
	2010	2011E	2012E	2013E	其它	(10)	96	92	113
每股收益	0.73	0.92	1.14	1.40	经营活动现金流	77	227	388	506
每股红利	0.10	0.18	0.23	0.28	资本开支	(210)	(150)	(120)	(100)
每股净资产	2.67	3.40	4.31	5.43	其它投资现金流	0	0	0	0
ROIC	23%	25%	26%	28%	投资活动现金流	(211)	(150)	(120)	(100)
ROE	27%	27%	26%	26%	权益性融资	0	0	0	0
毛利率	19%	19%	19%	19%	负债净变化	(4)	700	0	0
EBIT Margin	6%	6%	7%	7%	支付股利、利息	(380)	(80)	(99)	(122)
EBITDA Margin	7%	7%	7%	7%	其它融资现金流	662	1009	0	0
收入增长	15%	25%	22%	20%	融资活动现金流	(105)	1630	(99)	(122)
净利润增长率	-16%	25%	24%	24%	现金净变动	(238)	1707	170	284
资产负债率	73%	78%	75%	73%	货币资金的期初余额	567	329	2036	2205
息率	3.1%	0.6%	0.8%	1.0%	货币资金的期末余额	329	2036	2205	2490
P/E	38.7	30.9	24.9	20.1	企业自由现金流	(28)	164	384	527
P/B	10.6	8.3	6.6	5.2	权益自由现金流	630	1791	279	424
EV/EBITDA	24.9	22.4	18.5	16.0					

资料来源: 公司资料和国信证券预测

国信证券投资评级

类别	级别	定义
股票 投资评级	推荐	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 20%以上
	谨慎推荐	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 10%-20%之间
	中性	预计 6 个月内，股价表现介于市场指数 $\pm 10\%$ 之间
	回避	预计 6 个月内，股价表现弱于市场指数 10%以上
行业 投资评级	推荐	预计 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10%以上
	谨慎推荐	预计 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 5%-10% 之间
	中性	预计 6 个月内，行业指数表现介于市场指数 $\pm 5\%$ 之间
	回避	预计 6 个月内，行业指数表现弱于市场指数 5%以上

分析师承诺:

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

风险提示:

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。本报告版权归国信证券所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。

证券投资咨询业务的说明:

证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。

证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。