丽珠集团(000513.SZ)

被低估的精准医疗先行者

评级： 买入 前次：

目标价（元）： 53—62

分析师 程娇翼 S0740515030003 021-20315179 chengjy@r.qlzq.com.cn

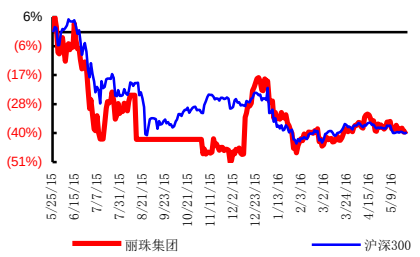
联系人 谢木青 021-20315302 xiemq@r.qlzq.com.cn

2016 年 05 月 29 日

基本状况

总股本(百万股)	397
流通股本(百万股)	381
市价(元)	43.41
市值(百万元)	17,229
流通市值(百万元)	16,526

股价与行业-市场走势对比



业绩预测

指标	2014A	2015A	2016E	2017E	2018E
营业收入（百万元）	5,544.2	6,620.5	7,714.3	9,243.8	11,171.
营业收入增速	20.04%	19.41%	16.52%	19.83%	20.86%
净利润增长率	5.84%	20.67%	24.36%	22.03%	24.89%
摊薄每股收益（元）	1.74	1.57	1.78	2.19	2.73
前次预测每股收益(元)					
市场预测每股收益(元)					
偏差率（本次-市场/市					
市盈率（倍）	28.34	36.61	22.21	18.20	14.57
PEG	4.85	1.77	0.91	0.83	0.59
每股净资产（元）	12.50	10.95	12.40	14.78	17.76
每股现金流量（元）	2.43	2.34	2.05	2.79	3.38
净资产收益率	13.96%	14.33%	15.73%	16.11%	16.75%
市净率	3.96	5.24	3.49	2.93	2.44
总股本（百万元）	295.72	396.89	396.89	396.89	396.89

备注：EPS 为考虑增发摊薄后数据

投资要点

- **我们的核心认识：（1）我们预计丽珠集团现有业务未来三年业绩平均增速仍有望超过 20%，是目前 A 股医药板块少有的业绩确定性高且估值偏低的标的。（2）投资者对“参芪扶正注射液”（以下简称“参芪扶正”）没有必要过于担忧。我们认为中药注射剂领域“一刀切”的概率较低；即使中药注射剂行业动荡，“参芪扶正”凭借其质量应能在大浪淘沙中胜出；随着公司其他品种市场推广的成熟，公司对“参芪扶正”的依赖度也在逐渐降低。（3）中长期维度看，公司积极布局精准医疗业务并加速其产业化，未来有望打造从检测、药物研发到用药的整体个体化医疗平台型企业，而这一点并未在估值中反应。**

- **对“参芪扶正”的依赖度逐步下降，多个潜力品种持续放量保障现有业务的 20-25%的增长。**（1）我们认为中药注射剂临床安全性有效性再验证将成为类似于化学仿制药一致性评价的一道门槛，使得公司“参芪扶正”在行业整顿中胜出，预计未来 3 年仍有 5-10%的增速。（2）2015 年“参芪扶正”销售占比已经降至 24%，近 1-2 年“艾普拉唑”、“鼠神经生长因子”等多个潜力品种增速开始大幅上升（增速最高 75%），2015 年合计销售额 12 亿已经接近“参芪扶正”的 15 亿。我们预计公司储备的多个潜力品种（尿促卵泡素、亮丙、艾普拉唑、鼠神经等）未来将持续放量，销量增速在 30%-40%左右，详见正文分析。

- **中长期维度，公司积极布局精准医疗业务并加速其产业化，打开新的利润增长空间。**公司通过自主研发+海外参股投资，逐渐形成了诊断（液体活检）+治疗（单抗/双特异性抗体）相对完善的精准医疗布局。

  - **我们假设未来公司液体活检“产品+服务”模式顺利落地，则每年可贡献 10 亿左右可观的收入。**公司海外投资获得的 CTC 产品采用第三代微流控芯片技术在全球领先，产品预计 2017 年上市，前期产品销售收入预计每年可达 1.5 亿；后期有望涉足第三方检验，与另外 30 家液体活检企业分享每年 250 亿市场；

- **我们预计公司的抗体业务有望在 2018 年左右贡献利润，成为中长期利润的新增长点。**目前在研 8 个单抗品种，另有 3 个获临床试验申请受理；其中进度较快的抗 TNF-α 单抗预计 2018 年上市正常销售后，预计每年贡献 3-5 亿收入；抗 HER2 单抗预计 2020 年上市，之后有望实现每 1-2 年上市一个新单抗；同时公司提前布局双特异性抗体业务，有望诞生国内第一个双抗药物。

- **我们认为精准医疗作为长期成长性确定的领域，能否推动其产业化、商业化不仅取决于技术创新能力，对资金的需求也非常大，丽珠已有多个自主创新产品证明了其具有创新的“基因”，并从海外引入国际领先技术人才进一步加强研发创新能力，而现有业务稳定快速增长提供源源不断的现金流，使得丽珠同时具备创新和资金两大核心要素，有望率先实现从诊断、药物研发到治疗一体化的个体化医疗平台型企业。**

- **盈利预测与估值：**公司未来三年业绩驱动主要来源于除“参芪扶正”外潜力品种持续放量、CTC 产品国内上市上量以及 2018 年首个重磅单抗的市场推广。我们预计 2016-2018 年公司营业收入分别为 77.14、92.43、111.71 亿元，同比增长 16.52%、19.83%、20.86%，归属母公司净利润分别为 7.74、9.45、11.80 亿元，同比增长 24.36%、22.03%、24.89%，对应 EPS 分别为 1.95、2.38、2.97 元，考虑增发摊薄后 EPS 为 1.78、2.19、2.73。**目前公司股价对应 2016 年 24 倍 PE，已经低于可比制剂类公司的平均估值，再加上公司在单抗、液体活检上的强势布局，公司价值明显被低估，我们给予公司 2016 年 30-35 倍 PE 为目标估值，对应目标价为 53-62 元，首次覆盖，给予“买入”评级。**

- **风险提示：药品研发失败风险、单抗研发进度不达预期风险、CTC 产品国内审批低于预期风险。**

内容目录

以专科特色药为主，多领域（IVD、原料药）稳定快速增长 ..... - 5 -
"参芪扶正"增速放缓，多个潜力品种持续放量 ..... - 5 -
IVD 多细分领域布局，原料药业务待价而沽 ..... - 8 -
液体活检（诊断）+单/双抗（治疗），落地在即的精准医疗标的 ..... - 10 -
成功引入先进成熟 CTC 检测系统，液体活检先下一城 ..... - 10 -
单抗在研 pipeline 梯度结构良好，未来有望成为公司主要利润贡献点 ..... - 14 -
投资 AbCyte，积极布局抗体新贵——双特异性抗体 ..... - 18 -
盈利预测与估值 ..... - 20 -
盈利预测 ..... - 20 -
相对估值法：53-62 元 ..... - 23 -
投资建议 ..... - 24 -
风险提示 ..... - 24 -

图表目录

图表 1：2012 年丽珠各项业务销售占比 ..... - 5 -
图表 2：2015 年丽珠各项业务销售占比 ..... - 5 -
图表 3：丽珠重点药物品种 2015 年销售规模和增速 ..... - 6 -
图表 4：历年"参芪扶正"销售收入和增速 ..... - 6 -
图表 5："参芪扶正"医保报销条件友好、价格适中 ..... - 7 -
图表 6：促性激素重点产品国内竞争情况 ..... - 7 -
图表 7：神经修复类药物性能和医保情况对比 ..... - 8 -
图表 8："鼠神经生长因子"国内招标情况对比 ..... - 8 -
图表 9：丽珠 IVD 多细分领域布局 ..... - 9 -
图表 10：丽珠 IVD 业务营收和增速情况 ..... - 9 -
图表 11：丽珠 IVD 业务毛利率情况 ..... - 9 -
图表 12：丽珠原料药业务营收和增速情况 ..... - 10 -
图表 13：丽珠原料药业务毛利率情况 ..... - 10 -
图表 14：合资公司丽珠圣美股权结构图 ..... - 10 -
图表 15：液体活检应用领域 ..... - 11 -
图表 16：液体活检样本来源 ..... - 11 -
图表 17：液体活检不同检测目标对比 ..... - 11 -
图表 18：LiquidBiopsy 工作原理 ..... - 12 -
图表 19：国内 CTC 代表产品技术信息对比 ..... - 12 -
图表 20：CTC 全球论文发表情况 ..... - 13 -

图表 21：ctDNA 全球论文发表情况 - 13 -
图表 22：外泌体全球论文发表情况 - 13 -
图表 23：液体活检不同领域临床结束时间点 - 13 -
图表 24：CYNVENIO 主要产品及服务 - 14 -
图表 25：丽珠圣美产品销售模式 - 14 -
图表 26：我国单抗药物市场规模 CAGR47.3% - 15 -
图表 27：2011 年我国单抗药物市场占有率仅为 6.9% - 15 -
图表 28：2015 全球畅销药前十中单抗占 6 席 - 15 -
图表 29：国内市场国产单抗占比从 0%到 13.3% - 15 -
图表 30：进口单抗人年均使用费用均在 10 万元以上 - 16 -
图表 31：2020 年我国单抗市场有望达到 279 亿元，CAGR13.54% - 16 -
图表 32：丽珠单抗在研项目情况 - 17 -
图表 33：2015 全球自身免疫疾病药物销售情况 - 17 -
图表 34：丽珠重点单抗品种国内竞争情况 - 18 -
图表 35：丽珠与 AbCyte 合作框架示意图 - 19 -
图表 25：国内双特异性抗体公司情况 - 20 -
图表 39：丽珠集团产品拆分（百万元） - 22 -
图表 41：可比公司估值（百万元） - 23 -
图表 42：丽珠集团财务报表预测（考虑增发摊薄） - 25 -

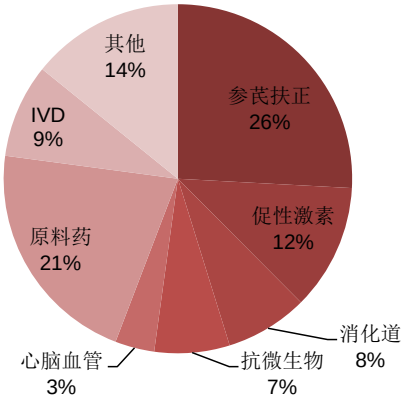
- **我们的推荐逻辑：**丽珠集团是目前医药板块少有的**业绩确定性高且估值偏低**的标的，其现有业务未来 3 年仍将保持 20%以上增长，同时**积极布局精准医疗业务并加速其产业化**，其中液体活检最快明年就能落地，而第一个单抗也将于 2018 年上市，未来有望打造从检测、药物研发到用药的**整体个体化医疗平台型企业**。
- **我们对市场担忧问题的回答：**
  - 公司重点产品“参芪扶正注射液”比重较大，一旦中药注射剂领域政策收紧，甚至一刀切，公司将面临巨大风险？我们认为中药注射剂不应用传统中药眼光来看，应该用现代医学的视角进行中药现代化研究，尤其是青蒿素获得诺奖后，整个**中药注射剂领域更不会被一刀切**，但是对现有品种进行安全性和有效性的再评价很有必要，而公司的“参芪扶正”自上市以来已累计完成 5 万例临床样本验证，其所含物质通过指纹图谱基本确定，质量安全可靠，**即使中药注射剂行业动荡，“参芪扶正”也能够在大浪淘沙中胜利**；再加上公司其他品种合计销售规模已接近“参芪扶正”，未来单抗上市后“参芪扶正”对公司的影响将更小。
  - 公司将液体活检押宝在 CTC 上，从技术可行性来看，CTC 并不如 ctDNA 有前景？理论上说 CTC 作为一个完整的活细胞，所包含的信息要多于 ctDNA，从国内外液体活检研究领域来看，CTC 也明显比 ctDNA 更有热度，公司的产品可以同时检测 CTC 和 ctDNA，竞争力非常强。

以专科特色药为主，多领域（IVD、原料药）稳定快速增长

“参芪扶正”增速放缓，多个潜力品种持续放量

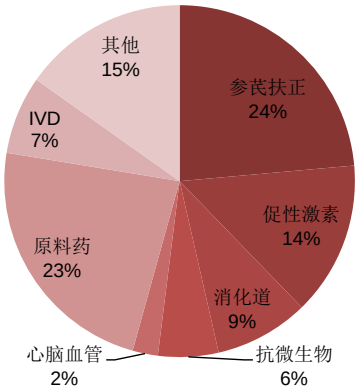
- **“参芪扶正”依赖度降低，“艾普拉唑”、“鼠神经生长因子”等多个潜力品种增速大幅上升。**公司多年来依赖于明星产品“参芪扶正注射液”（销售占比 25+%），自 2006 年“尿促卵泡素”、2008 年“艾普拉唑”等上市以来，公司逐渐降低对“参芪扶正”的依赖度，2015 年相比“参芪扶正”17.20%增长，“艾普拉唑”增速在 75.19%，“鼠神经”增速在 66.39%，“亮丙”增速在 46.75%均大幅高于“参芪扶正”，尿促卵泡素+艾普拉唑+鼠神经+亮丙 2015 年销售规模合计 12.14 亿，已经接近“参芪扶正”15.37 亿的规模。

图表 1：2012 年丽珠各项业务销售占比



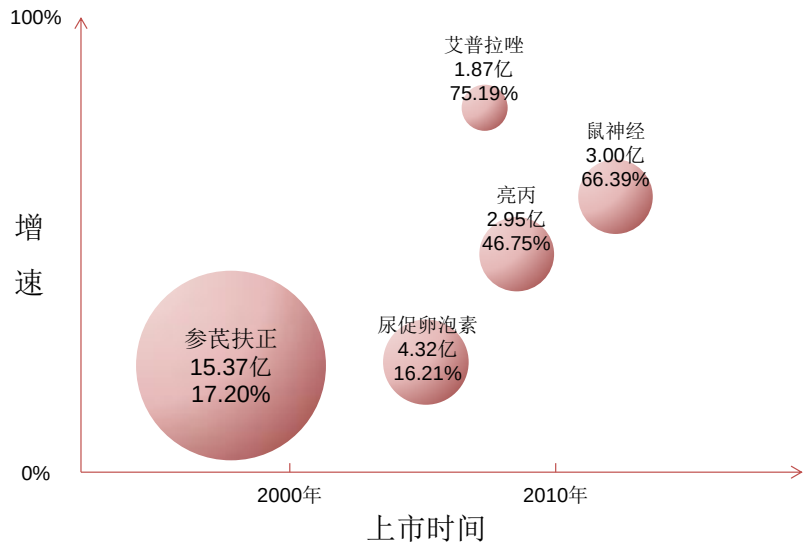
来源：公司年报，中泰证券研究所

图表 2：2015 年丽珠各项业务销售占比



来源：公司年报，中泰证券研究所

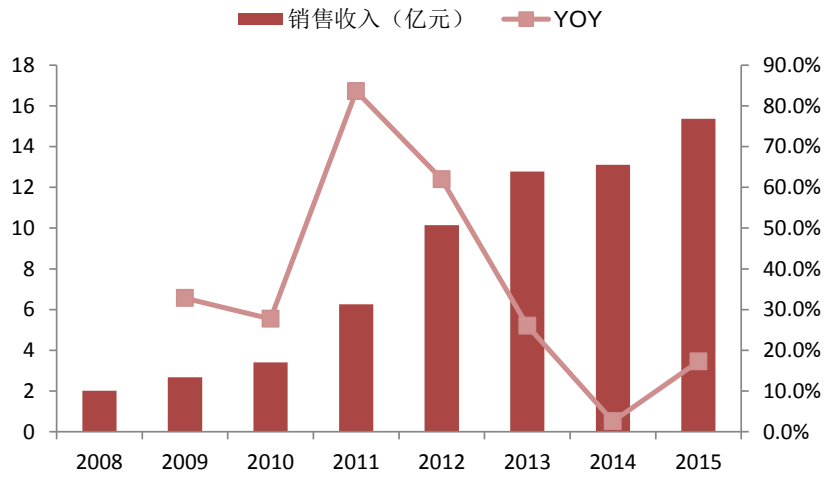
图表 3：丽珠重点药物品种 2015 年销售规模和增速



来源：中泰证券研究所

➢ **“参芪扶正”安全性有效性已被临床证明，很有可能在中药注射剂行业整顿中幸存，未来业绩有望持续稳定增长。**中药注射剂问题由来已久，现有品种中很多并未经过临床试验验证，造成许多安全隐患，“参芪扶正”一直是丽珠集团的明星产品，自 1999 年上市以来进行了一系列大量的循证医学、药物经济学以及安全性再评价等方面研究工作，已累计完成 5 万例以上大样本量的药品再评价，公司和中山大学共同完成的科研成果“中药注射剂产品升级中的重大共性、关键技术研究与产业化”被授予 2015 年度广东省科学技术一等奖。国内同类肿瘤辅助用药中“参芪扶正”无医保报销限制条件，且价格适中，具有显著优势。**我们认为中药注射剂行业整顿是大势所趋，临床安全性有效性再验证将成为类似于化学仿制药一致性评价的一道门槛，公司“参芪扶正”有望在行业大浪淘沙中幸存，实现 5-10%的稳定增长。**

图表 4：历年“参芪扶正”销售收入和增速



来源：公司年报，中泰证券研究所

图表 5："参芪扶正"医保报销条件友好、价格适中

产品名	报销限制	生产厂家	参考价（浙江省）
艾迪注射液	限消化系统恶性肿瘤，肺癌，北京市为甲类医保	益佰制药	21.85/支（10ml）
康莱特注射液	限肝癌，肺癌等恶性肿瘤	康莱特药业	223.16/瓶（100ml）
消癌平注射液	限中晚期肿瘤	圣和药业	220.31/支（20ml）
鸦胆子油乳注射液	限中晚期肿瘤	雷允上	29.89/支（10ml）
黄芪注射液	限恶性肿瘤放疗或化疗辅助用药且伴血象指标低下或伴免疫功能低下	神威药业 新亚药业	1.41/支（10ml） 1.18/支（10ml）
参芪扶正注射液	无	丽珠集团	113.24/瓶（250ml）
康艾注射液	限中晚期肿瘤	长白山制药	25.97/支（5ml）

来源：药智网，中泰证券研究所

- **尿促卵泡素+亮丙微球，促性激素类药有望继续 30%增长。**1）尿促卵泡素：在辅助生殖中，临床常采用"促卵泡素/尿促性素+绒促性素"的联合用药方案，即先使用"卵泡刺激素/尿促性素"刺激卵泡发育和成熟，然后再使用"绒促性素"激发排卵并提供黄体支持的综合治疗方案。其中促卵泡素包括从绝经妇女尿液中提取的尿促卵泡素和重组促卵泡素，国内市场基本由默克、欧加农和丽珠三分天下，丽珠占大约 30%份额，**我们认为随着二孩政策全面实施，辅助生殖市场快速扩大，丽珠的"尿促卵泡素"继 2015 年增长 16%之后有望进一步扩大销售规模；**2）亮丙微球："醋酸亮丙瑞林"在瑞林类药品中占有统治地位的品种，全球范围内选择瑞林类药品时 70%以上是"醋酸亮丙瑞林"，而丽珠的产品是丽珠集团和上海医药工业研究院合作，经过十余年的自主研发，率先上市的促性腺激素释放激素激动剂（GnRHa）长效制剂，打破了外企在该领域长达 20 多年的垄断地位。在保证疗效和质量的前提下，其价格是所有长效 GnRHa 制剂中最便宜的，性价比高有利于公司在各省市招标中占据优势。再加上公司原有"尿促性素"和"绒促性素"，**我们预计公司未来 3 年促性激素类药有望持续 30%增长。**

图表 6：促性激素重点产品国内竞争情况

药品类别	生产厂家	商品名	中标价（元）
注射用尿促卵泡素	丽珠集团 IBSA	丽申宝 福特蒙	143（75IU，重庆） 240（75IU，湖南）
重组促卵泡素	默克 欧加农	果纳芬 普丽康	887.42（300IU,重庆） 204（50IU，重庆）

剂型	厂家	规格	中标价（元，四川）
亮丙瑞林微球注射剂	武田药品 北京博恩特 丽珠集团	3.75mg	1871.16 1629.71 1381
亮丙瑞林注射剂	武田药品 北京博恩特 丽珠集团	3.75mg	1891.27 1710 1360

来源：药智网，中泰证券研究所

- **"艾普拉唑"有望在众多明星质子泵抑制剂中突围。**"艾普拉唑"是公司的 1.1 类新药，2015 年获国家科技进步二等奖，与其他拉唑类药品一样属于质子泵抑制剂(PPIs)用于消化道疾病。第一代 PPIs

包括“奥美拉唑”（国家甲类，用量大）、“兰索拉唑”（国家乙类）、“泮托拉唑”（国家乙类，招标降价竞争大），第二代 PPIs 包括“艾普拉唑”（丽珠独家）、“埃索美拉唑”（莱美药业、阿斯利康）和“雷贝拉唑”（信谊、豪森、新华制药等），在同类产品中“艾普拉唑”的等效剂量较小，具有较好的安全性，2015 年获得 1.87 亿收入，同比增长 75.19%，而“注射用艾普拉唑钠”已完成临床研究，已报送广东省食品药品监督管理局申报生产，公司 2016 年 3 月的定增方案中，4.5 亿将继续用于“艾普拉唑”系列创新产品深度开发及产业化升级。目前“艾普拉唑”并未进入国家医保，只进入了 12 个省市的增补目录，公司将积极推动其进入新一轮的医保目录，**我们认为以国家当前对创新药的大力支持和明确鼓励态度，此类 1.1 类新药有很大可能进入新医保目录，“艾普拉唑”有望迎来大规模放量。**

- **“鼠神经生长因子”后来居上，预计未来仍有 45%左右增长。**神经修复类药物中安全性较高的包括“鼠神经”、“神经节苷脂”和“奥拉西坦”，其中“奥拉西坦”由于疗效不显著，FDA 没有获批，国内主要竞争对象是“神经节苷脂”，从医保情况来看“鼠神经”为国家乙类，“神经节苷脂”只进入 16 个省市的增补目录，且有报销限制，总体来说，“鼠神经”优势更加明显。国内有 4 家生产厂家，丽珠是最晚上市，但是从年增速来看（2015 年 3 亿，66.39%），凭借销售模式及渠道优势，未来有望后来居上，超越舒泰神的“苏肽生”在国内的领先地位（2015 年 11 亿收入）。

图表 7：神经修复类药物性能和医保情况对比

产品名	安全性和有效性	医保情况
鼠神经生长因子	无明显不良反应	国家乙类
神经节苷脂	无明显不良反应	16个省市乙类，部分限工伤险、重症脑血管、颅脑损伤等
脑蛋白水解物	工艺有问题，纯度不够，目前水针剂已停产，粉针剂在接受新工艺考核	省市级乙类，部分限急性脑梗塞、工伤险、重症脑血管、颅脑损伤等
小牛血去蛋白提取物	工艺问题复杂，2015年6月CFDA对国内所有生产厂家进行核查，目前国内全面停产	神经类进11个省市乙类，限工伤险、脑出血、颅脑外伤等
依达拉奉	严重肾毒性	国家乙类，限三级医院和工伤险
奥拉西坦	无明显不良反应，但疗效不显著，FDA未批准	省市级乙类，部分轻中度血管性痴呆及老年性痴呆

来源：中泰证券研究所

图表 8：“鼠神经生长因子”国内招标情况对比

商品名	生产厂家	规格	中标价（元，四川）
苏肽生	舒泰神	30μg(生物学活性≥15000AU）	233.87
恩经复	未名医药	18μg（生物学活性≥9000AU)	173.81
金路捷	海特生物	20μg（生物学活性≥9000AU)	177.56
丽康乐	丽珠集团	30μg(生物学活性≥15000AU）	249.06

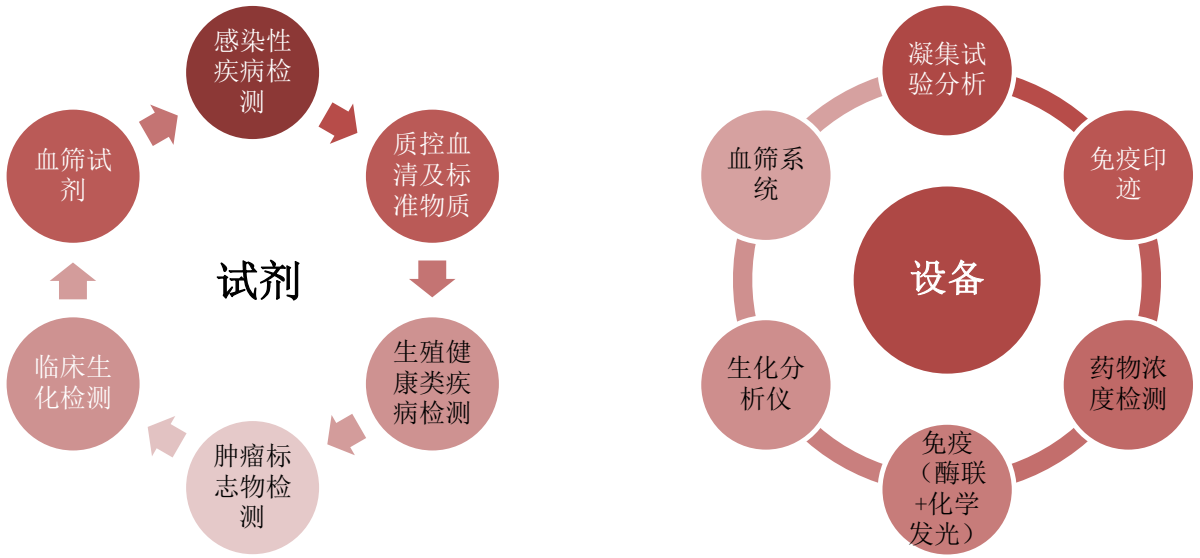
来源：药智网，中泰证券研究所

IVD 多细分领域布局，原料药业务待价而沽

- **生化+免疫+微生物+分子全细分覆盖，下一步扩大自产比例。**公司子公

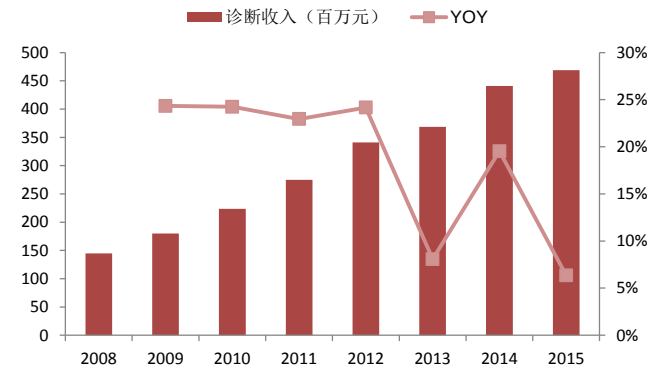
司丽珠试剂先后建立起了酶免、胶体金、化学发光、临床生化、微生物及分子检测等众多技术平台。自主研发成功的产品涵盖了肝炎、艾滋病、性传播疾病、优生优育及食品安全等诸多检测领域。在自主研发的同时，丽珠试剂先后与美国 Alere 公司、日本 Fujirebio 公司、新加坡 MP 公司、德国 Siemens 公司及诺华诊断等国际一流生物医学企业建立了长期良好的合作，将丽珠试剂的产品线扩展到了药物浓度监测、肿瘤标志物检测、酶免自动化及血液核酸筛查等领域，进一步增强了企业的综合服务能力。目前公司以进口产品代理为主（60%），销售规模近 5 亿，全国范围可排入前十，后续将逐步丰富自产产品的品类，同时液体活检的 LiquidBiopsy 也将通过子公司丽珠试剂来运营。**我们认为借助公司常年积累下来的医院渠道以及长期代理进口产品对 IVD 技术环节的深刻认识，丽珠试剂未来仍有很大发展空间。**

图表 9：丽珠 IVD 多细分领域布局



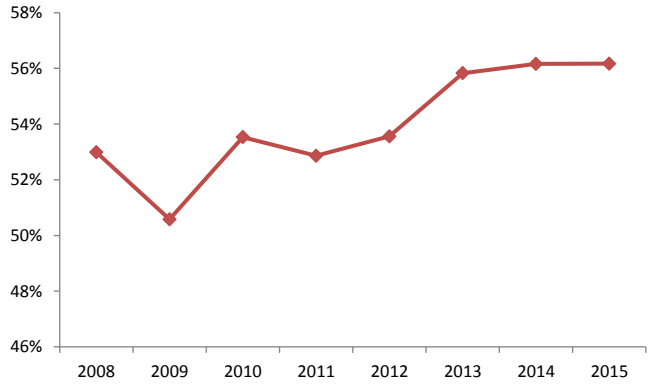
来源：中泰证券研究所

图表 10：丽珠 IVD 业务营收和增速情况



来源：wind，中泰证券研究所

图表 11：丽珠 IVD 业务毛利率情况

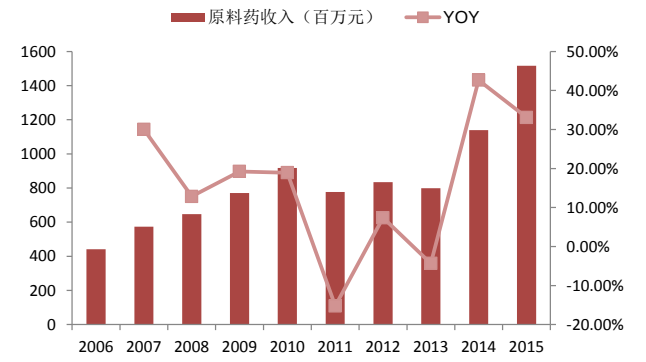


来源：wind，中泰证券研究所

- **短期加强管理维持业绩，长期有望剥离原料药外销部分。**从公司战略规划上来看，公司逐渐从原料药企业转向专科特色用药企业，景气度较低的原料药业务未来有望剥离出公司。公司当前原料药生产主要分两部分，一部分为发酵和头孢类，主要生产基地在宁夏、福建和广东等地，2015

年上半年宁夏基地受工艺改进、药证审批以及安全事故的影响导致亏损较大，影响了全年原料药板块的业绩。自 2015 年下半年宁夏基地逐步实现盈利。2016 年一季度原料药业务同比增长明显，对公司整体业绩贡献较大；另一部分主要生产自有制剂所需的原料药，并不对外销售。

图表 12：丽珠原料药业务营收和增速情况



来源：wind，中泰证券研究所

图表 13：丽珠原料药业务毛利率情况

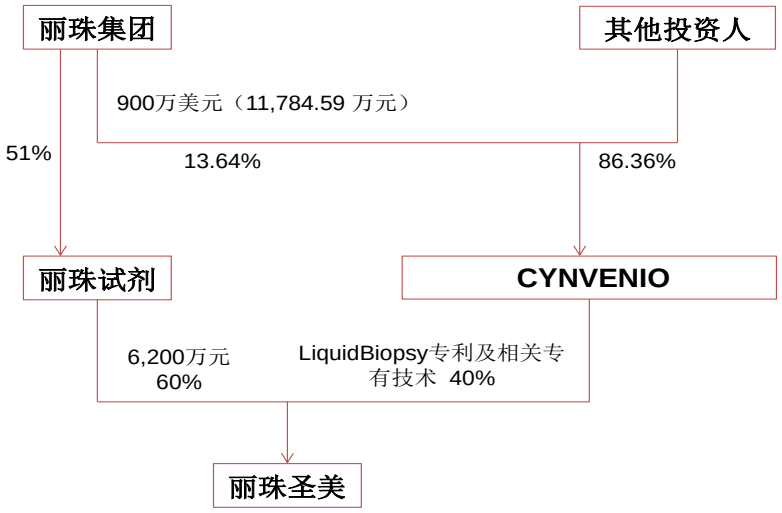
来源：wind，中泰证券研究所

液体活检（诊断）+单/双抗（治疗），落地在即的精准医疗标的

成功引入先进成熟 CTC 检测系统，液体活检先下一城

- **参股 CYNVENIO，收获国外先进 CTC 检测系统。**CYNVENIO 技术创始人为 2000 年诺贝尔奖得主，公司拥有 16 位美国肿瘤届的权威担任临床顾问委员会顾问，并且拥有多学科、经验丰富的管理团队。2015 年 5 月 20 日，公司连同其它参与方与其共同正式签订了相关认购协议，认购 CYNVENIO 发行的 B 轮优先股，公司出资 900 万美元，占其总股本的 13.64%。2016 年 2 月 22 日，丽珠试剂与 CYNVENIO 设立合资公司丽珠圣美，丽珠试剂以现金方式出资人民币 6,200 万元，占 60%，CYNVENIO 以“LiquidBiopsy 专利及相关专有技术”等知识产权评估作价出资人民币 4,133.33 万元，占 40%。

图表 14：合资公司丽珠圣美股权结构图



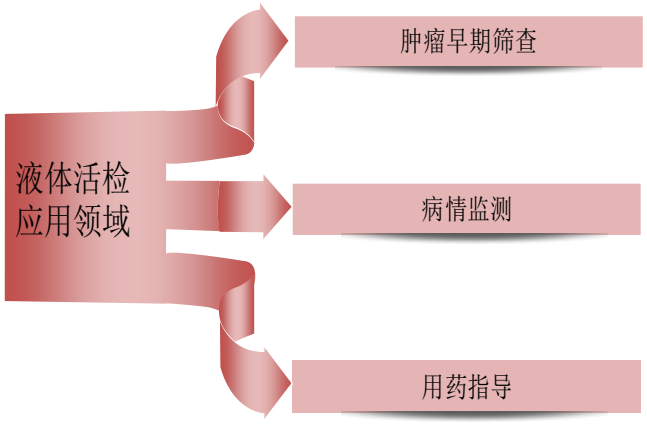
来源：公司公告，中泰证券研究所

- **液体活检：非介入性、重复取样。**液体活检是指一种非侵入式的血液测

试，能监测肿瘤或转移灶释放到血液的循环肿瘤细胞(CTC)和循环肿瘤DNA（ctDNA）碎片，是检测肿瘤和癌症、辅助治疗的突破性技术，被评为“2015 年度十大突破技术”之一。

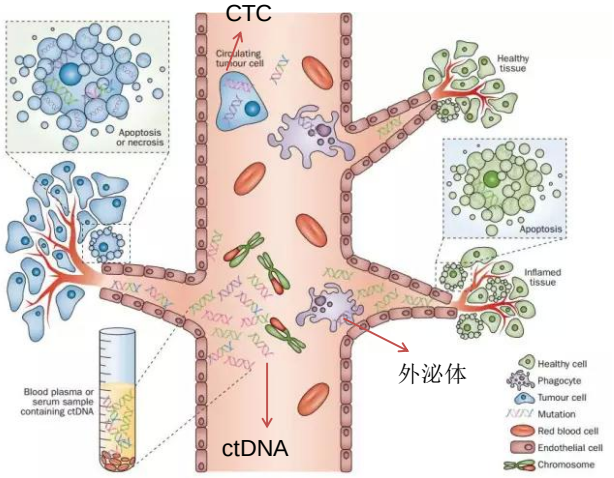
- **病情监测和用药指导应用最多，早期筛查市场最广。**液体活检主要包括ctDNA、CTCs、外周 RNA 和外泌体四个种类的检测，鉴于目前液体活检技术仍未成熟，癌症早期血液中 ctDNA、CTC 等数量较低，用于肿瘤早期筛查仍存在局限性，因此临床上癌症患者的病情监测和用药指导应用最多；长远来说，癌症潜在发病者多于存量患者，早期筛查的市场空间更加广阔。根据我们 2016 年 4 月 26 日发布的专题《肿瘤检测，万亿蓝海初露端倪》所述，我们预计液体活检市场规模大约在 246 亿元/年。

图表 15：液体活检应用领域



来源：中泰证券研究所

图表 16：液体活检样本来源



来源：生物谷，中泰证券研究所

图表 17：液体活检不同检测目标对比

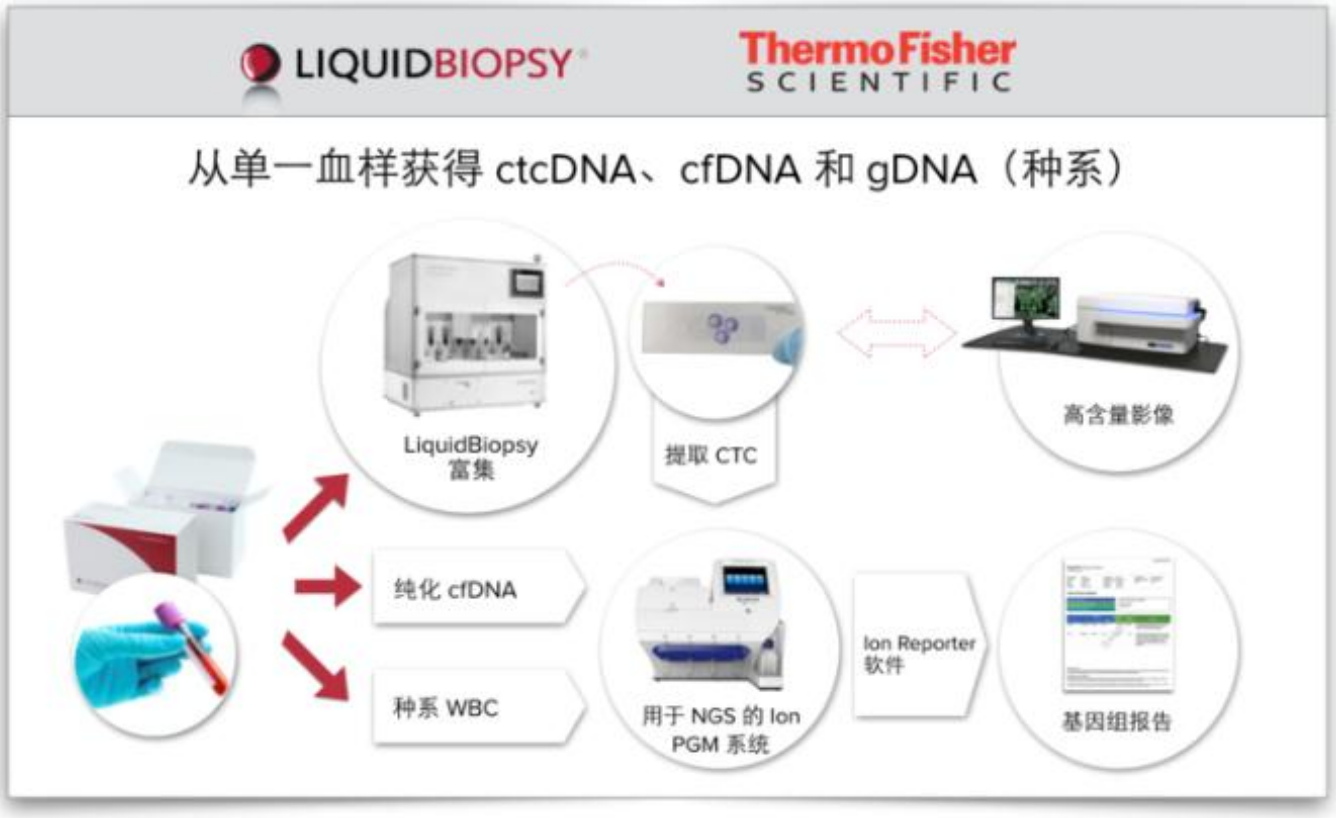
检测目标	检测机制	检测方法	优点	缺点
CTCs	捕捉检测外周血中痕量存在的CTC，监测**CTC类型和数量变化**的趋势，以便实时监测肿瘤动态、评估治疗效果，实现实时个体治疗，随着检测方法更精准，还能实现早期肿瘤诊断	免疫捕获、细胞大小、其他特征的识别（如细胞密度、电荷、形变能力等），富集后对其中的CTC进行鉴定，目前主要采用**PCR、流式细胞术和免疫细胞化学法等**进行检测。	捕获的CTC为完整细胞，拥有**完整的遗传信息和表达**	CTC**数量极少**，乳腺癌晚期患者每ml血液仅含1-2个CTC，样本血量较多，需要**特殊仪器**进行富集，目前富集技术并不成熟
ctDNA	从人血DNA（cfDNA）中发现循环肿瘤DNA（ctDNA），具有肿瘤组织的标志性突变，肿瘤细胞死亡时释放DNA到血液中，通过对**ctDNA序列分析**，从而应用于肿瘤的筛查和干预	目前使用最多的是**数字PCR和深度测序结合**，也有数字PCR和流式技术结合等。	发现时间早于CTC，血液中**含量多于CTC**，血液样本量需求少，无需特殊仪器	**信息量较CTC少**，需要对所有cfDNA进行测序以区分ctDNA，目前**准确度较低**
外周RNA	外周血循环 DNA 具有和恶性肿瘤相关的分子生物学特征，有助于恶性肿瘤的早期诊断、鉴别诊断、疗效观察及预后监测。近期研究表明血小板中携带的肿瘤RNA诊断癌症的**准确率达到96%**	以血小板RNA为例，通过提取、扩增、测序（**SMARTer mRNA扩增和测序**）	在诊断癌症和鉴别癌症种类上有优势，可以**找到突变的生物标记物**	目前该方法仍处于临床研究阶段，**不成熟**，其检测结果和癌症的相关性有待进一步研究
外泌体	存在于细胞外的多囊泡体，包含RNA、蛋白质、mRNA、DNA等多种成分，进行**细胞间信息传递**，对肿瘤的增生、免疫耐受有重要影响	尚无标准化分离和分析外泌体的方法，研究方法包括超速/滤离心法、磁珠免疫法、试剂盒提取等。**全球首个基于外泌体RNA产品ExoDx Lung（ALK）**可检测非小细胞肺癌的EML4-ALK突变	血液中**含量较多，包含的信息量大**，现在正在研究基于外泌体的**肿瘤疫苗**	**技术不成熟**，分离纯化仍然困难，区分有用的外泌体工作量巨大

来源：中泰证券研究所

- **LiquidBiopsy 结合第三代 CTC 富集技术，最大程度获取血液中隐含的肿瘤信息。**目前国内主要的几种 CTC 产品基本采用 1、阳性富集，分离纯度高，但是仅能捕获上皮型 CTC，易漏检，且捕获的为死细胞，代表

企业强生、杭州华得森；2、阴性富集，分离纯度低，易漏检，无法捕获CD45+免疫逃逸CTC，也不利于后续检测，代表企业莱尔、赛特、格诺思博；3、过滤分离，纯度中等，不受生物标记物影响，可进行后续检测，代表企业益善生物、友芝友、博奥晶典。而LiquidBiopsy与国内外其他CTC检测系统最大的不同在于，LiquidBiopsy采用了微流控芯片技术使其可以从10ml血液中同时分离出CTC和ctDNA，分别进行后续检测分析，并将CTC中的DNA与ctDNA检测结果进行交叉验证，得到最精确的肿瘤信息。

图表18：LiquidBiopsy工作原理



ctcDNA，cfDNA和生殖细胞系测序的全面综合或分类的工作流程
以及可供选择的CTC计数和高度多元化的基因组数据

周转期：<48 小时，变异体检出率：1% 敏感性，CTC 富集率：十亿个细胞中的一个

来源：CYNVENIO 官网，中泰证券研究所

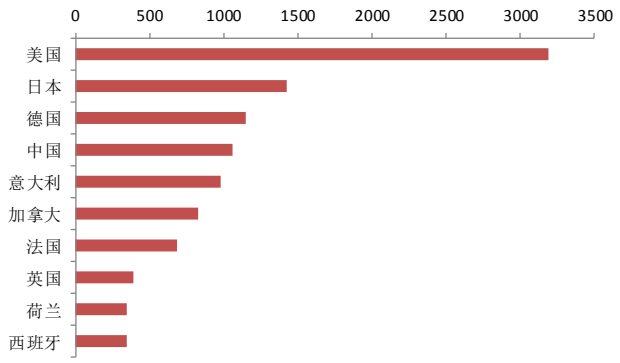
图表19：国内CTC代表产品技术信息对比

	Cellsearch	CanPatrol	CytoploRare	LiquidBiopsy
公司	强生	益善生物	格诺生物	CYNVENIO（丽珠圣美）
上市时间	2011	2014	2016	预计2017年
注册证情况	进口医疗器械注册证	医疗器械备案	三类医疗器械注册证	国产二类证，预计2016年末拿到证
产品用途	分离CTC，计数，可用于转移性乳腺癌监测	分离CTC，计数、分型、分析	肺癌CTC富集、分型和分析	**同时捕获CTC和ctDNA**
技术原理	免疫纳米磁颗粒+荧光染料	免疫去除结合纳米过滤法	免疫磁珠负向筛选+靶向荧光定量PCR法	免疫磁性肿瘤细胞分离**微流控芯片**
灵敏度	400亿细胞中检测到1个CTC	250亿细胞中检测到1个	I期肺癌患者检出率为67.2%	10亿细胞中检测到1个CTC

来源：各公司官网，中泰证券研究所

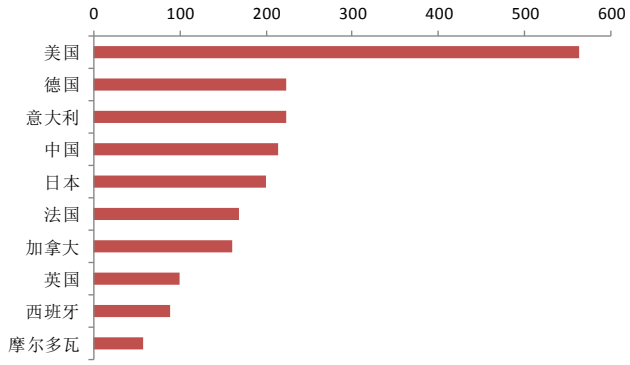
■ **CTC 研究热度最高，结合 ctDNA 联合检测验证可能最有效可行。**从全球论文发表情况来看，CTC 论文总数显著高于 ctDNA 和外泌体，以美国为例，CTC 发表论文 3200 左右，ctDNA 仅有 560 左右，外泌体有 800 左右，充分说明 CTC 在全球范围的研究热度。而从临床试验结束的时间点来看，2016 和 2017 年 CTC 分别有 48 和 32 个临床试验结束，相比之下 ctDNA 和外泌体成果较少，原因可能在于 CTC 信息量大，研究内容广泛，但是血液中含量较低，富集难度高。**我们认为 CTC 未来临床应用前景更有优势（外泌体发现时间较短，可比性不高），在短期富集难度较高情况下，丽珠的 CTC 和 ctDNA 联合检测、交叉验证可能是目前最有效可行的检测途径。**

图表 20：CTC 全球论文发表情况



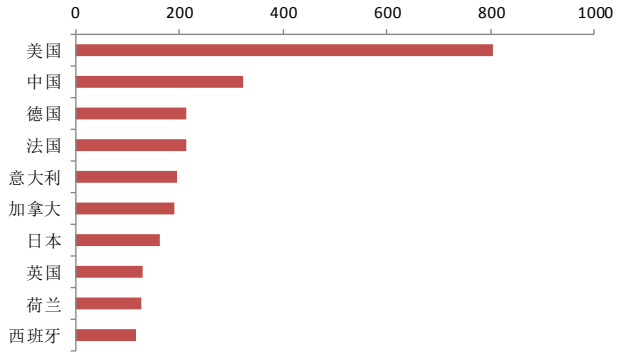
来源：火石创造，中泰证券研究所

图表 21：ctDNA 全球论文发表情况



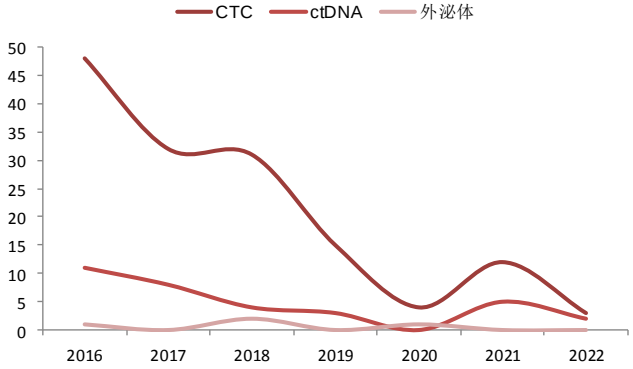
来源：火石创造，中泰证券研究所

图表 22：外泌体全球论文发表情况



来源：火石创造，中泰证券研究所

图表 23：液体活检不同领域临床结束时间点



来源：火石创造，中泰证券研究所

■ **销售模式：产品+服务，分阶段三步走。**参考 CYNVENIO 在国外的销售模式，产品通过经销的方式将代理权给赛默飞，配合赛默飞的 LIFE 系列测序仪进行销售，自己做第三方检测服务以及一些制药企业的 CRO 服务。目前在国外仅能做乳腺癌的早期筛查，CYNVENIO 积累了 7000+例乳腺癌临床样本，然而由于人种不同，产品进入国内后需重新积累临床样本，为了尽快拿到器械注册证，公司拟以 CTC 计数设备申报二类器械注册证，在积累足够临床样本后，再申请不同适应症的临床诊断资质，具体步骤可分为三个阶段：1、产品获得注册证前，通过免费给医疗机构试用，提前占位，目前已在北京肿瘤医院、协和医院、华西医院等大医

院成功投放，进行一些科研项目研究；2、产品获得注册证后，预计 2016 年末拿到证，通过仪器和试剂联动销售在全国大面积推广，并积累不同癌种的临床数据；3、积累足够临床样本后，涉足第三方检验服务。

图表 24：CYNVENIO 主要产品及服务

LiquidBiopsy® 实验室自动化系统	CLIA / CAP 实验室服务
LiquidBiopsy® 平台 自动从全血或任何复杂背景下分离稀有细胞。	ClearID™ 检测 识别靶向 DNA 突变以确定治疗途径。
LiquidBiopsy® 耗材 用于在 LiquidBiopsy® 平台上处理血样的试剂、缓冲液、染色剂、洗脱管，和微流控芯片。	NK Vue™ 检测 测量 NK 细胞的活动性并监控免疫系统健康状况。
Everest 基因序列分析的专有信息软件解决方案。	用于 CRO/制药公司的 LiquidBiopsy®检测 对患者进行动态取样，连续监测治疗反应。

来源：CYNVENIO 官网，中泰证券研究所

图表 25：丽珠圣美产品销售模式

来源：中泰证券研究所

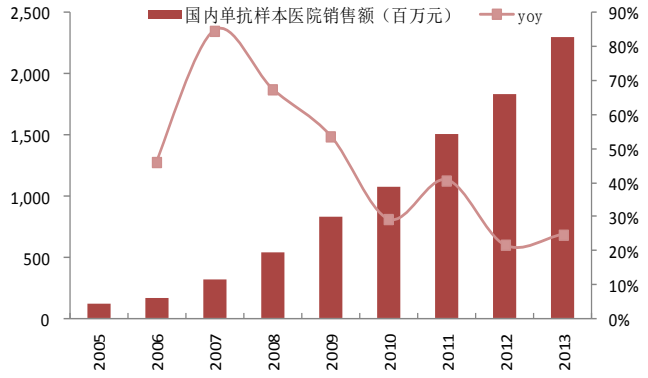
- **目前 CTC 计数每例大约在 5000 元左右，出厂折扣按 50%计，利润率 50%，国内适合做液体活检的存量癌症病人大约 500 万，推广初期保守估计其中 1%病人选择丽珠产品，每年检测 2 次，预计可以为丽珠贡献 1.5 亿元/年，长期来看加上肿瘤早筛等诊断分析服务，价格可达 4-5 万，未来渗透率逐渐上升，即使价格下降，贡献给丽珠的利润想象空间仍然十分巨大，我们预计液体活检每年 246 亿市场，目前国内有 10 家左右 CTC 企业，20 家左右 ctDNA 企业，保守估计公司占 4%份额，每年也有近 10 亿左右收入。**

单抗在研 pipeline 梯度结构良好，未来有望成为公司主要利润贡献点

- **国际顶尖研发团队+国际标准生产设施，单抗团队建设万事俱备。**丽珠集团 2010 年成立单抗公司开始战略转型，经过多年积累已经储备了良好的软件条件（160 人研发团队）和硬件条件（500L 和 1500L 生产线）：
  - **引入海归团队，研发阵容豪华。**丽珠单抗成立于 2010 年，近几年引入的海归生物药研发团队，包括：前任美国健赞公司生物药研发总裁，国家“千人计划”入选者高级科学家傅道田博士，并吸引了 9 位生物制药领域高级科学家海归博士加入，其中有美国百键生物制药高级科学家彭育才博士、高级科学家周伟昌博士、高级科学家阮文博士等，均拥有 15 年以上世界排名前五的大型生物制药企业研发与产业化经验，现共有 160 人的研发队伍，研发实力雄厚。
  - **硬件设施完备，符合国际生产标准。**丽珠单抗公司已经建成并投入使用的实验室面积 1100 多平方米，拥有各类先进的动物细胞高密度培养、抗体药物纯化设备、分析测试仪器、制剂研究设备 200 多台/套，实验室设备投资达 2000 万元，已经初步建立抗体药物研发技术平台，掌握抗体药物规模化筛选与制备关键技术，已建成最新符合 FDA、EMEA、CFDA 的 cGMP 生物药生产车间，约 1.7 万㎡，固定资产已投入 2 亿，包括国内领先的 1500L 不锈钢细胞反应器、500L 抛弃式细胞反应器，可满足 27kg 抗体蛋白的年生产能力。

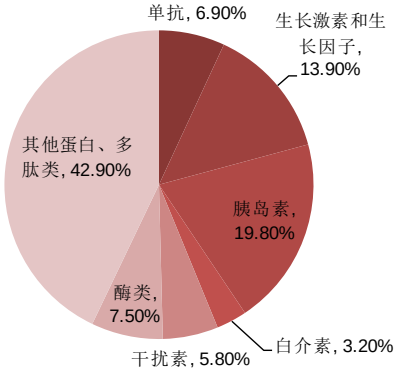
■ **2005-2013 年我国单抗市场 CAGR47.3%，是增速最快的细分行业：**我们在 2014 年的单抗专题《走过孕育期，收获正当时》中提到，在全球产业转移、国家政策扶持背景下，我国生物技术药物市场保持了 30%以上的快速增长，而单抗市场 2005-2013 年复合增速达 47.3%，远高于其他医药其他细分子行业，国产单抗在单抗市场占比也从 0%增长到 13.3%，（以 PDB 样本医院终端销售数据统计）。**我们认为目前我国单抗药品总体市场规模小，增速快，未来驱动来自国产化替代和未满足的刚性需求拉动，而丽珠在研 pipeline 主要是国外畅销药品的类似药，集中在癌症和自免等临床需求巨大的领域。**

图表 26：我国单抗药物市场规模 CAGR47.3%



来源：PDB，中泰证券研究所

图表 27：2011 年我国单抗药物市场占有率仅为 6.9%



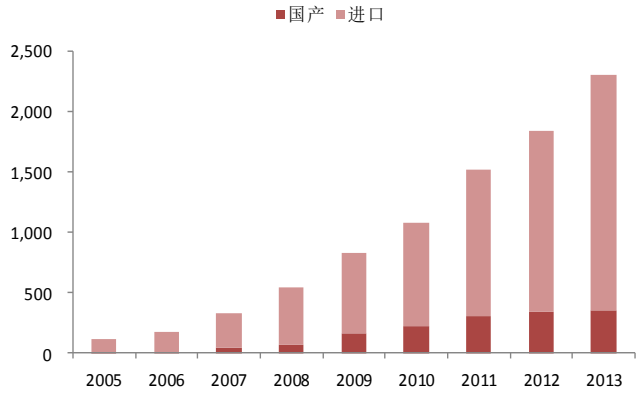
来源：IMS，中泰证券研究所

图表 28：2015 全球畅销药前十中单抗占 6 席

排名	药品	公司	适应症	销售额（亿美元）
1	Humira（阿达木单抗）	艾伯维	自身免疫疾病	140.12
2	Harvoni	吉列德	丙肝	138.64
3	Enbrel（依那西普）	安进/辉瑞	自身免疫疾病	86.97
4	Remicade（英夫利昔单抗）	强生/默沙东	自身免疫疾病	83.55
5	Lantus（甘精胰岛素）	赛诺菲	糖尿病	63.90
6	Rituxan（利妥昔单抗）	罗氏	肿瘤、自身免疫疾病	70.45
7	Avastin（贝伐珠单抗）	罗氏	实体瘤	66.84
8	Herceptin（曲妥珠单抗）	罗氏	乳腺癌	65.38
9	Prevnar（肺炎球菌疫苗）	辉瑞	肺炎	62.45
10	Revlimid（来那度胺）	Celgene	多发性骨髓瘤	58.01

来源：中商情报网，中泰证券研究所

图表 29：国内市场国产单抗占比从 0%到 13.3%



来源：PDB，中泰证券研究所

■ **我们预计 2020 年国内单抗市场规模有望突破 279 亿元，2014-2020 年 CAGR13.54%。**具体预测假设如下：

➢ **选用单抗药物的患者占比：**考虑到单抗药物价格较高，我们假设患者中的高收入人群会选用单抗药物。根据《2009 年胡润财富报告》中国年收入超过 12 万元的人约 1500 万人，占总人口的 1.1%。同时，我们假设患病概率和收入没有相关性。

➢ **患者人数估计：**以单抗药物主要的两个用药领域估计。陈万青在《临床医师癌症期刊》显示 2015 年我国新发恶性肿瘤患者 430 万人，不考虑存活人数对存量的贡献，假设新发病人是药物的主要使用人

群；根据中华医学会统计，我国类风湿性关节炎患病人数在 400-500 万人左右。

- **用药周期**：肿瘤患者随着生命周期的延长，需要长期用药；类风湿关节炎目前也是建议长期用药，根据患者的经济情况或有调整，但存在停药半年复发的风险。因此，我们假设均为长期用药。
- **药品均价**：参考目前市场上单抗药物的均价 10 万元。

■ 以上假设，不考虑新的单抗获批、药品适应症拓展、医保支付范围扩大等因素。

图表 30：进口单抗人年均使用费用均在 10 万元以上

药品	适应症	用法用量	规格	中标价格（元）	使用费用（万元/年）
益赛普	类风关	每周两次，每次25mg	25mg	724	8.97
依那西普	类风关	每周两次，每次25mg	25mg	2340	28.98
英夫利昔单抗	类风关	首次给予本品3mg/kg然后在首次给药后的第2周和第6周及以后每隔8周各给予一次相同剂量	100mg	6704	11.50
阿达木单抗	类风关	每隔一周，每次40mg	40mg	7825	23.00
曲妥珠单抗	乳腺癌	每周一次，每次2mg/KG	440mg	2.3万	37.00

来源：药智网，医源网，中泰证券研究所

图表 31：2020 年我国单抗市场有望达到 279 亿元，CAGR13.54%

	2015	2016E	2017E	2018E	2019E	2020E
恶性肿瘤病患人数（万人）	430	430	430	430	430	430
类风湿性关节炎（万人）	500	500	500	500	500	500
病患总数（万人）	930	930	930	930	930	930
选用单抗治疗患者比例	1.4%	1.6%	1.8%	2.0%	2.5%	3.0%
单抗治疗病患人数（万人）	13.02	14.88	16.74	18.6	23.25	27.9
平均治疗费用（万元）	10	10	10	10	10	10
潜在市场空间（亿元）	130.2	148.8	167.4	186	232.5	279

来源：《临床医师癌症期刊》，中华医学会，中泰证券研究所

■ 我们在 2014 年的单抗专题《走过孕育期，收获正当时》中提到，对单抗企业销售、融资能力进行评估时，我们从研发驱动型公司和资源整合型公司两类分别看，前者的优势在其技术实力，短板在销售和资金；后者的优势在销售和资金，利用技术整合（CRO 或并购）获得技术，搭载渠道快速贡献业绩。从这两类公司中选择，我们认为：

- 研发驱动型公司：在稳定的人才激励政策下，关注其资本运作能力、合作销售模式。
- 资源整合型公司：关注其在研发方面的投入、并购整合能力。

■ **丽珠更倾向于资源整合型企业，通过引入海外领先技术团队并加以整合获得较强的研发能力，现有业务快速增长提供源源不断现金流，使其不断增加研发方面的投入，形成现有良好的单抗 pipeline 结构。**

■ **在研项目梯度良好，预计 2018 年后每隔 1-2 年实现一个单抗上市。**公司目前有 8 个单抗项目，其中抗 TNF-α 单抗已完成Ⅰb/Ⅱa 期临床试验，另有 3 个获得临床试验申请受理，4 个处于临床前研究。根据公司 2016.3.9 非公开发行预案“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”中所述，公司将迅速推进抗 TNF-α 单抗和抗 HER2 单抗的上市进度，其中抗 TNF-α 单抗预计 2018 年上市，抗 HER2 单抗预计 2020 年上市，其

他项目我们预计将自 2017 年开始每年实现一个单抗申报临床（2017 年 PD-1 抗体有望申报临床），2020 年后每年实现一个单抗上市。

图表 32：丽珠单抗在研项目情况

在研产品	适应症	原研药	国内上市情况	2015年原研药全球销售规模	研究进展
注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子α（TNF-α）单克隆抗体	类风湿性关节炎	修美乐（阿达木单抗）/艾伯维	已在国内上市	140.12亿美元	完成Ⅰb/Ⅱa期临床试验，预计2018年上市
重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液	非霍奇金淋巴瘤	美罗华（利妥昔单抗）/罗氏	已在国内上市	73.27亿美元	临床试验受理
注射用重组人绒促性素(rhCG)	不孕症等，可用于辅助生殖	艾泽/默克	已在国内上市	-	临床试验受理
重组抗HER2结构域Ⅱ人源化单克隆抗体注射液	乳腺癌	Perjeta（帕妥珠单抗）/罗氏	国内未上市	15.03亿美元	临床试验受理
重组人源化抗PD-1单克隆抗体	黑色素瘤	Opdivo/BMS或者Keytruda/默沙东	国内未上市	50-80亿美元（预计2020年）	临床前研究，预计2017年申报临床
重组全人抗PD-L1单克隆抗体	非小细胞肺癌	猜测Atezolizumab/罗氏	国内外均未上市	4亿美元（预计2020年）	临床前研究
重组抗IL-6R人源化单克隆抗体	类风湿性关节炎	雅美罗（托珠单抗）/罗氏	已在国内上市	14.89亿美元	临床前研究
重组全人抗RANKL单克隆抗体	骨质疏松	Prolia（地诺单抗）/安进	国内未上市	13.12亿美元	临床前研究

来源：中商情报网，CFDA，公司公告，中泰证券研究所

- **在研品种市场潜力大，国内竞争环境良好。**目前研发进度最快的是抗 TNF-α 单抗，国际上自免药物仍然以抗 TNF-α 单抗为主，2015 年全球销售前五中有 3 个是抗 TNF-α 单抗，国内抗 TNF-α 单抗已有 3 家上市，其中根据样本医院数据估算 2013 年中信国建的益赛普获得 5 亿左右销售额，虽然还有多种进口产品竞争，国产品种有望凭借价格优势抢占市场。现有国产产品均为“依那西普”类似物，在自身免疫疾病的治疗中和“阿达木单抗”相比并没有显著差别，因此国内产品的竞争将主要集中在企业的市场推广能力，其他几个即将进入临床的品种在国内类似药不多，且和丽珠进度差距不大，**我们认为丽珠凭借多年在医院渠道的深耕，未来 5 年其单抗品种有望贡献 3-5 亿收入，长期来看，单抗业务有望成为丽珠的支柱产业。**

图表 33：2015 全球自身免疫疾病药物销售情况

产品名称	公司	作用机制	2015销售额（亿美元）
阿达木单抗	艾伯维	抗TNF-α	140.12
依那西普	安进/辉瑞	抗TNF-α	86.97
英夫利西单抗	强生	抗TNF-α	65.61
Stelare	强生	抗IL-12/IL-23	24.74
阿巴西普	BMS	T细胞共刺激调节	18.85
Remicade	默克	抗TNF-α	17.94
Actemra	罗氏	抗IL-6	14.89
戈利木单抗	强生	抗TNF-α	13.28
赛妥珠单抗	优时比	抗TNF-α	12.01

来源：中商情报网，中泰证券研究所

图表 34：丽珠重点单抗品种国内竞争情况

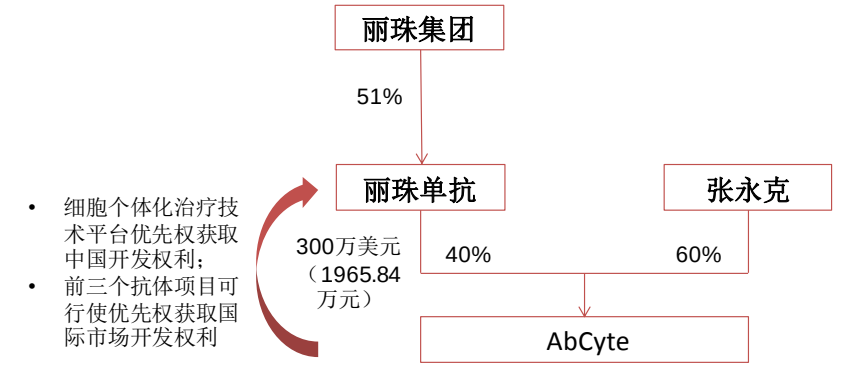
公司品种	国内其他申报厂家	研究进展
注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子α（TNF-α）单克隆抗体	华北制药	临床试验审评中
	武汉生物制品研究所	已获批临床
	众合医药	已获批临床
	百奥泰生物	已获批临床
	万乐药业	临床试验审评中
	神州细胞工程	临床试验审评中
	东方百泰生物	临床试验审评中
	海正药业（安百诺）	已上市
	信达生物	已获批临床
	嘉和生物	已获批临床
	赛金生物	已上市
	中信国建（益赛普）	已上市
	百迈博生物	临床试验审评中
重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液	优科生物	临床试验审评中
	万乐药业	已获批临床
	华兰基因工程	临床试验审评中
	神州细胞工程	已获批临床
	上海医药（人源化）	临床试验审评中
	金凯生物	临床试验审评中
	新时代药业	临床试验审评中
	信达生物	已获批临床
	复宏汉霖	已获批临床
	海正药业	已获批临床
	中信国健	临床试验审评中
	赛乐敏生物（人源化）	已获批临床
重组抗HER2结构域Ⅱ人源化单克隆抗体注射液	友芝友生物（抗HER2和CD3双特异性抗体）	临床试验审评中
	齐鲁制药	已获批临床
	海正药业（仿赫赛汀）	已获批临床
	复宏汉霖（仿赫赛汀）	已获批临床
	万乐药业（仿赫赛汀）	已获批临床
	中信国健（仿赫赛汀）	已获批临床
	哈药集团（仿赫赛汀）	已获批临床
	嘉和生物（仿赫赛汀）	已获批临床

来源：药智网，CFDA，中泰证券研究所

投资 AbCyte，积极布局抗体新贵——双特异性抗体

- 2016.1.28 公司投资 300 万美元持有 40% AbCyte Therapeutics 股权，主要用于针对多种肿瘤适应症的单功能或双功能抗体和细胞治疗产品的研发。AbCyte 创始人张永克博士，曾任职于美国 PDL Biopharma、Epitomics Inc.及 Apexigen Inc.公司，拥有多个治疗性抗体专利，部分已进入不同临床研究阶段，参与研发的“Elotuzumab”产品已成功获得美国 FDA 批准上市。按照合作内容，公司将于 2016、2017、2018 年每年 1 收获 1 个抗体项目及细胞株开发，公司抗体业务将进一步丰富。

图表 35：丽珠与 AbCyte 合作框架示意图



来源：公司公告，中泰证券研究所

- **双特异性抗体："双管齐下"治疗肿瘤、炎症等的抗体界新贵。**我们在 2016 年 4 月 23 日发布的专题《双特异性抗体，1+1>2 的肿瘤治疗新贵》中提到，双特异性抗体是新型的第二代抗体，拥有两种特异性抗原结合位点，可以同时与靶细胞和功能细胞（一般为 T 细胞）相互作用，进而增强对靶细胞的杀伤作用。**BsAb 杀伤肿瘤效果是普通抗体的 100-1,000 倍；用量最低可降为普通抗体的 1/2,000，在药效和价格上比一般抗体更具竞争优势。**Amgen 公司的"Blinatumomab"（商品名"Blincyto"）在 2014 年年底已经正式在美国上市。此外，仍有 10 余个双特异性抗体正在开展临床试验，实现了 FDA 批件零的突破。
- **国外临床试验结果显示出完全缓解疗效。**目前上市的两个双特异性抗体产品都显示出了针对肿瘤的良好疗效和巨大潜力，仍在不断扩大适应症范围和市场空间，**我们认为，双特异性抗体表现出的良好疗效使得其未来有望成为对应适应症的一线疗法，在肿瘤治疗市场中分得一块蛋糕。**
- **国内仍然属于研发稀缺种类。**双特异性抗体是抗体药物领域最新的一个概念，被视为治疗肿瘤和癌症的第二代抗体疗法。最早大概出现在 20 世纪 90 年代，到 2009 年第一个双特异性抗体"Catumaxomab"上市，中间经历了 20 年的发展历程。而国内的双特异性抗体研发处于起步状态，目前中国地区没有查到登记的临床试验项目，只有少数产品处于临床前研发状态，双特异性抗体在国内仍属于研发稀缺的品种，先头部队包括丽珠集团、信达生物、友芝友和博生吉，大型药企参与是行业趋势。

图表 36：国内双特异性抗体公司情况

公司	信达生物	友芝友	博生吉
抗体名称	IBI302	YBODY	BiTE
靶点	PD-1/未知	CD3/HER2等8个	CD3/CD138
适应症	实体瘤及代谢性疾病	乳腺癌/胃癌/淋巴癌等	多发性骨髓瘤
研发状态	临床前，与礼来合作	临床申请进入评审	实验室状态
研发团队	俞德超博士，国内两个一类新药（安柯瑞、康柏西普）发明者	周宏灏院士，个体化医学奠基人；周鹏飞，原中美冠科生物技术免疫学高级总监，辉瑞、冠科亚洲肿瘤研发重心执行总监	杨林博士，美国MD安德森癌症研究中心兼职教师，主持多项国家自然科学基金、美国NIH SPORE等项目
工艺水平	2条1000L（已建成）、4条2000L和4条15000L产业化生产线（建设中），符合CFDA/FDA/EMA的GMP标准	两条符合GMP标准的250L哺乳动物细胞培养中试生产线	暂无

来源：各公司官网，wind，中泰证券研究所

- 新的生物技术领域的发展一直都是生物技术公司作为排头兵试水，到某个阶段后成熟型企业携巨资强势进入，通过并购/合作进入领域并迅速推进行业发展。在双特异性抗体领域，2014 年 Amgen 的 Blinatumomab 的成功上市吹响了双特异性抗体进入发展期的号角，2014 年底开始强生、罗氏、赛诺菲等公司 40 亿美元加码双特异性抗体领域的动作也让市场认识到双特异性抗体领域的潜力，而**丽珠集团投资 AbCyte 也打响国内并购/合作的第一枪，公司充足的资金优势下有望诞生国内第一个双抗药物。**
- **总结来说，我们认为精准医疗作为长期成长性确定的领域，能否推动其产业化、商业化不仅取决于技术创新能力，对资金的需求也非常大，丽珠已有多个自主创新产品证明了其具有创新的“基因”，并从海外引入国际领先技术人才进一步加强研发创新能力，而现有业务稳定快速增长提供源源不断的现金流，使得丽珠同时具备创新和资金两大核心要素，有望率先实现从诊断、药物研发到治疗一体化的个体化医疗平台型企业。**

盈利预测与估值

盈利预测

- 我们预计 2016-18 年公司收入 77.14、92.43、111.71 亿元，同比增长 16.52%、19.83%、20.86%，归属母公司净利润 7.74、9.45、11.80 亿元，同比增长 24.36%、22.03%、24.89%，不考虑增发摊薄对应 EPS 为 1.95、2.38、2.97 元，增发摊薄后 EPS 为 1.78、2.19、2.73。
- 假设一：公司营业税金及附加占营业收入百分比不变；
- 假设二：公司各类药品毛利率基本保持不变，药品受各省招标情况不同，价格有波动，整体影响基本每年持平，原料药受行业景气度和竞争环境影响毛利率微幅下降，诊断产品中由于 CTC 上市，前期推广期价格不确定性较大，检测量较少的情况下毛利率偏低，造成整体诊断业务毛利率微幅下降，而高毛利率品种，如“艾普拉唑”（88%）、“鼠神经”（80%）

等销售占比的扩大提高了整体毛利率水平。

- 对期间费用和所得税的假设：
  - 销售费用率方面，随着未来公司新产品 CTC 检测系统上市，公司销售费用率自 2017 年开始将持续上升。
  - 管理费用率方面，公司目前在研项目多为单抗、微球制剂等高壁垒项目，研发投入较多，预计未来管理费用率仍将缓慢提高
  - 财务费用率：公司随着现金流入增多，银行存款利息收入有较大增加，带来财务费用的明显下降。
  - 所得税：我们认为未来三年将保持在 18.4%。

图表 37：丽珠集团产品拆分（百万元）

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016E	2017E	2018E
西药制剂									
收入	988.61	1145.51	1362.01	1702.53	2125.29	2580.87	3241.11	4197.74	5524.33
YOY	8.46%	15.87%	18.90%	25.00%	24.83%	21.44%	25.58%	29.52%	31.60%
占总收入（%）	*36.75%*	*36.52%*	*34.71%*	*37.26%*	*38.95%*	*39.60%*			
毛利	689.11	817.52	979.62	1274.52	1607.57	2011.52	2435.95	3148.01	4131.65
占总毛利（%）	*48.45%*	*46.21%*	*41.27%*	*43.71%*	*47.67%*	*49.81%*	*51.83%*	*55.39%*	*59.50%*
毛利率(%)	69.70%	71.36%	71.92%	74.86%	75.64%	77.94%	75.16%	74.99%	74.79%
西药制剂-促性激素									
收入	220.52	330.02	458.13	605.5	750.12	921.92	1244.59	1686.42	2293.53
YOY	21.79%	49.66%	38.82%	32.17%	23.88%	22.90%	35.00%	35.50%	36.00%
占西药制剂（%）	*22.31%*	*28.81%*	*33.64%*	*35.56%*	*35.29%*	*35.72%*			
毛利	146.84	227.29	299.18	401.22	481.73		796.54	1075.94	1456.39
毛利率(%)	66.59%	68.87%	65.30%	66.26%	64.22%		64.00%	63.80%	63.50%
西药制剂-消化道									
收入	239.71	261.08	300.65	358.68	431.04	565.56	735.23	963.15	1271.36
YOY	0.99%	8.91%	15.16%	19.30%	20.17%	31.21%	30.00%	31.00%	32.00%
占西药制剂（%）	*24.25%*	*22.79%*	*22.07%*	*21.07%*	*20.28%*	*21.91%*			
毛利	205.38	223.19	260.68	317.59	382.73		652.74	854.89	1128.33
毛利率(%)	85.68%	85.49%	86.70%	88.54%	88.79%		88.78%	88.76%	88.75%
西药制剂-抗微生物药物									
收入	320.16	300.09	273.86	279.2	336.58	362.73	330	320	300
YOY	5.23%	-6.27%	-8.74%	1.95%	20.55%	7.77%			
占西药制剂（%）	*32.38%*	*26.20%*	*20.11%*	*16.40%*	*15.84%*	*14.05%*			
毛利	199.93	191.98	186.14	207.26	255.05		247.50	240.64	225.30
毛利率(%)	62.45%	63.98%	67.97%	74.23%	75.78%		75.00%	75.20%	75.10%
西药制剂-心脑血管									
收入	97.53	119.12	142.78	148.09	156.76	151.94	150	150	150
YOY	6.00%	22.14%	19.86%	3.72%	5.85%	-3.07%			
占西药制剂（%）	*9.87%*	*10.40%*	*10.48%*	*8.70%*	*7.38%*	*5.89%*			
毛利	69.87	87.53	109.58	112.75	119.61		114.15	114.00	114.08
毛利率(%)	71.65%	73.48%	76.75%	76.14%	76.30%		76.10%	76.00%	76.05%
西药制剂-其他									
收入	89.09	108.43	161.85	280.47	450.78	578.73	781.29	1078.17	1509.44
YOY	16.76%	21.71%	49.27%	73.29%	60.72%	28.38%	35.00%	38.00%	40.00%
占西药制剂（%）	*9.01%*	*9.47%*	*11.88%*	*16.47%*	*21.21%*	*22.42%*			
毛利	59.18	81.71	123.4	236.19	368.44		625.03	862.54	1207.55
毛利率(%)	66.43%	75.36%	76.24%	84.21%	81.73%		80.00%	80.00%	80.00%
中药制剂									
收入	555.36	931.84	1383.25	1658.92	1739.73	1944.88	2168.54	2413.59	2654.94
YOY	-21.17%	67.79%	48.44%	19.93%	4.87%	11.79%	11.50%	11.30%	10.00%
占总收入（%）	*20.64%*	*29.71%*	*35.26%*	*36.31%*	*31.89%*	*29.84%*			
毛利	431.31	685.75	1086.5	1327.35	1367.17	1549.89	1706.64	1897.08	2081.48
占总毛利（%）	*30.33%*	*38.77%*	*45.77%*	*45.52%*	*40.54%*	*38.38%*	*36.31%*	*33.38%*	*29.98%*
毛利率(%)	77.66%	73.59%	78.55%	80.01%	78.58%	79.69%	78.70%	78.60%	78.40%
原料药									
收入	916.95	777.31	834.64	798.58	1139.19	1516.34	1743.79	1987.92	2246.35
YOY	18.92%	-15.23%	7.38%	-4.32%	42.65%	33.11%	15.00%	14.00%	13.00%
占总收入（%）	*34.08%*	*24.78%*	*21.27%*	*17.48%*	*20.88%*	*23.27%*			
毛利	177.56	114.85	122.75	85.37	154.91	224.88	256.34	290.24	325.72
占总毛利（%）	*12.48%*	*6.49%*	*5.17%*	*2.93%*	*4.59%*	*5.57%*	*5.45%*	*5.11%*	*4.69%*
毛利率(%)	19.36%	14.78%	14.71%	10.69%	13.60%	14.83%	14.70%	14.60%	14.50%
诊断试剂及设备									
收入	223.48	274.77	341.16	368.73	440.79	468.83	557.91	641.59	744.25
YOY	24.25%	22.95%	24.16%	8.08%	19.54%	6.36%	19.00%	15.00%	16.00%
占总收入（%）	*8.31%*	*8.76%*	*8.70%*	*8.07%*	*8.08%*	*7.19%*			
毛利	119.64	145.25	182.72	205.85	247.54	263.35	313.27	360.00	416.78
占总毛利（%）	*8.41%*	*8.21%*	*7.70%*	*7.06%*	*7.34%*	*6.52%*	*6.66%*	*6.33%*	*6.00%*
毛利率(%)	53.53%	52.86%	53.56%	55.83%	56.16%	56.17%	56.15%	56.11%	56.00%
总体									
总收入	2690.19	3136.35	3923.49	4569.39	5456.22	6516.61	7714.35	9243.85	11171.88
YOY	4.71%	16.58%	25.10%	16.46%	19.41%	19.43%	18.38%	19.83%	20.86%
总毛利	1422.27	1768.95	2373.6	2916.04	3372.39	4038.11	4700.20	5683.32	6943.63
毛利率(%)	52.87%	56.40%	60.50%	63.82%	61.81%	61.97%	60.93%	61.48%	62.15%

来源：中泰证券研究所

图表 40：丽珠集团期间费用率和所得税率假设（百万元）

	2013	2014	2015	2016E	2017E	2018E
营业费用	-1,811	-2,208	-2,542	-2,993	-3,596	-4,357
%销售收入	*39.2%*	*39.8%*	*38.4%*	*38.8%*	*38.9%*	*39.0%*
管理费用	-437	-465	-606	-714	-860	-1,045
%销售收入	*9.5%*	*8.4%*	*9.2%*	*9.3%*	*9.3%*	*9.4%*
财务费用	15	-21	-27	21	40	60
%销售收入	*-0.3%*	*0.4%*	*0.4%*	*-0.3%*	*-0.4%*	*-0.5%*
所得税	-105	-98	-148	-187	-228	-285
所得税率	*16.7%*	*15.1%*	*18.4%*	*18.4%*	*18.4%*	*18.4%*

来源：公司历年年报，中泰证券研究所

相对估值法：53-62 元

- 分别选取 A 股化学制剂、单抗和精准诊断行业的公司作为可比公司，化学制剂可比公司平均估值在 41X2016PE、33X2017PE，单抗可比公司在 27X2016PE、29X2017PE，精准诊断可比公司在 74X2016PE、56X2017PE，考虑到公司原有业务稳定增长提供长期资金来源，精准医疗产业化进度加快，落地可期，目前公司股价对应 2016 年 24 倍 PE，已经低于可比制剂类公司的平均估值，再加上公司在单抗、液体活检上的强势布局，公司价值被严重低估，我们给予公司 2016 年 30-35 倍 PE，公司的估值区间为 53-62 元，首次覆盖，给予“买入”评级。

图表 38：可比公司估值（百万元）

股票代码	公司名称	营收（2015）	近3年营收CAGR(%)	净利润（2015）	近3年净利润CAGR(%)	净利率	PE(2016)	PE(2017)	PE(2018)	总市值
化学制剂可比公司										
002332	仙琚制药	2,480.25	3.51	104.60	-4.03	4.2%	36.9	28.4	23.4	61.57
002370	亚太药业	463.15	21.52	56.49	60.80	12.2%	41.6	34.4	0.0	55.79
002773	康弘药业	2,074.35	18.52	396.99	24.77	19.1%	55.0	43.1	33.5	287.23
600420	现代制药	2,682.24	6.84	291.55	24.00	10.9%	31.7	26.4	21.4	82.95
平均值							41.3	33.1	26.1	
单抗可比公司										
600276	恒瑞医药	9,315.96	22.55	2,223.97	26.32	23.9%	32.0	25.9	21.3	883.35
002038	双鹭药业	1,156.55	-0.23	577.22	6.13	49.9%	33.7	28.3	22.3	194.17
600826	兰生股份	2,393.48	38.98	517.94	117.55	21.6%	16.5	31.9	30.1	108.15
600521	华海药业	3,500.36	23.46	436.72	9.06	12.5%	40.6	31.2	25.2	235.24
000566	海南海药	1,643.82	26.29	197.69	36.22	12.0%	35.2	27.1	29.5	109.83
002349	精华制药	780.33	3.21	81.84	16.63	10.5%	73.4	53.7	40.0	108.14
平均值							27.4	28.7	24.6	
精准诊断可比公司										
300016	北陆药业	491.43	21.73	30.92	-19.75	6.3%	54.0	42.2	0.0	66.17
002030	达安基因	1,474.34	31.36	117.75	3.94	8.0%	110.0	84.4	80.8	178.92
300244	迪安诊断	1,858.18	35.27	178.79	42.67	9.6%	57.9	41.6	31.7	163.98
300009	安科生物	635.76	21.54	132.43	22.60	20.8%	55.5	42.5	34.0	117.02
300109	新开源	290.64	17.81	56.99	41.60	19.6%	80.3	56.7	35.8	80.45
平均值							74.0	56.1	56.3	

来源：wind（截止至 2016 年 5 月 26 日），中泰证券研究所

投资建议

- **结合可比公司情况，丽珠集团的合理估值区间为 53-62 元。首次覆盖，给予“买入”评级。**
- 公司未来 3 年的业绩催化：
  - **除”参芪扶正”外，其他潜力品种持续放量。**公司“尿促卵泡素”、“亮丙”、“艾普拉唑”和“鼠神经生长因子”在价格和疗效上都有显著优势，经过多年铺垫，目前均处于快速放量时期。
  - **海外 CTC 产品“LiquidBiopsy”进入国内市场，分享液体活检百亿市场。**我们预计“LiquidBiopsy”将于 2016 年下半年获得注册证，2017 年有望推向市场，目前已经在几家医院试用，上市后有望快速上量。
  - **首个重磅单抗药预计 2018 年上市。**公司第一个单抗 TNF-α 拮抗剂目前已完成 Ⅰb/Ⅱa 期临床试验，预计 2018 年上市，国际上同类药物均是十亿级乃至百亿级规模，我们认为国产药在价格上有明显优势，未来有望成为丽珠的拳头产品。

风险提示

- **药品研发失败风险。**药品研发周期较长，临床试验成功率较低，公司多个潜力产品仍处于临床/临床前研究阶段，可能存在研发失败，研发费用大量损失的风险。
- **单抗研发进度不达预期风险。**公司未来看点很大一部分在于单抗，临床前后时间不可控，可能存在单抗研发进度过慢，业绩低于预期的风险。
- **CTC 产品国内审批低于预期风险。**“LiquidBiopsy”将以国产产品在国内保证，鉴于 2016 年是器械监管年，审批趋严且可能进度变慢，整体市场推广低于预期。

图表 39：丽珠集团财务报表预测（考虑增发摊薄）

损益表（人民币百万元）

	2013	2014	2015	2016E	2017E	2018E
营业总收入	**4,619**	**5,544**	**6,621**	**7,714**	**9,244**	**11,172**
增长率	*17.12%*	*20.0%*	*19.4%*	*16.5%*	*19.8%*	*20.9%*
营业成本	-1,695	-2,143	-2,575	-3,014	-3,561	-4,228
% 销售收入	*36.7%*	*38.7%*	*38.9%*	*39.1%*	*38.5%*	*37.8%*
毛利	2,924	3,401	4,045	4,700	5,683	6,944
% 销售收入	*63.3%*	*61.3%*	*61.1%*	*60.9%*	*61.5%*	*62.2%*
营业税金及附加	-59	-69	-81	-94	-113	-137
% 销售收入	*1.3%*	*1.2%*	*1.2%*	*1.2%*	*1.2%*	*1.2%*
营业费用	-1,811	-2,208	-2,542	-2,993	-3,596	-4,357
% 销售收入	*39.2%*	*39.8%*	*38.4%*	*38.8%*	*38.9%*	*39.0%*
管理费用	-437	-465	-606	-714	-860	-1,045
% 销售收入	*9.5%*	*8.4%*	*9.2%*	*9.3%*	*9.3%*	*9.4%*
息税前利润（EBIT）	618	659	816	899	1,115	1,405
% 销售收入	*13.4%*	*11.9%*	*12.3%*	*11.7%*	*12.1%*	*12.6%*
财务费用	15	-21	-27	21	51	71
% 销售收入	*-0.3%*	*0.4%*	*0.4%*	*-0.3%*	*-0.6%*	*-0.6%*
资产减值损失	-45	-58	-103	-9	-19	-20
公允价值变动收益	-1	-5	0	0	0	0
投资收益	5	8	7	7	7	7
% 税前利润	*0.7%*	*1.3%*	*0.8%*	*0.7%*	*0.5%*	*0.4%*
营业利润	591	585	693	918	1,154	1,463
营业利润率	*12.8%*	*10.5%*	*10.5%*	*11.9%*	*12.5%*	*13.1%*
营业外收支	38	68	115	100	100	100
税前利润	**629**	**652**	**808**	**1,018**	**1,254**	**1,563**
利润率	*13.6%*	*11.8%*	*12.2%*	*13.2%*	*13.6%*	*14.0%*
所得税	-105	-98	-148	-187	-230	-287
所得税率	*16.7%*	*15.1%*	*18.4%*	*18.4%*	*18.4%*	*18.4%*
净利润	524	554	660	831	1,023	1,276
少数股东损益	36	38	37	57	70	87
归属于母公司的净利润	**488**	**516**	**623**	**774**	**953**	**1,188**
净利率	*10.6%*	*9.3%*	*9.4%*	*10.0%*	*10.3%*	*10.6%*

现金流量表（人民币百万元）

	2013	2014	2015	2016E	2017E	2018E
净利润	524	554	660	831	1,023	1,276
少数股东损益	0	0	0	57	70	87
非现金支出	225	315	424	353	372	378
非经营收益	-8	28	-33	-101	-107	-107
营运资金变动	-302	-180	-123	-271	-171	-195
经营活动现金净流	**440**	**717**	**928**	**869**	**1,188**	**1,440**
资本开支	920	663	470	-83	-74	-75
投资	46	-83	-81	10	10	10
其他	-1	8	-7	7	7	7
投资活动现金净流	**-875**	**-738**	**-558**	**100**	**91**	**92**
股权募资	52	98	299	1,458	0	0
债权募资	112	98	-506	-250	0	0
其他	-156	-217	-104	-8	-217	0
筹资活动现金净流	**7**	**-21**	**-311**	**1,200**	**-217**	**0**
现金净流量	**-428**	**-42**	**58**	**2,169**	**1,062**	**1,531**

资产负债表（人民币百万元）

	2013	2014	2015	2016E	2017E	2018E
货币资金	761	716	798	2,910	3,902	5,346
应收款项	1,364	1,430	1,667	1,968	2,393	2,867
存货	642	847	984	1,059	1,251	1,491
其他流动资产	214	172	129	157	185	218
流动资产	2,981	3,166	3,578	6,094	7,731	9,923
% 总资产	*45.4%*	*43.4%*	*44.3%*	*59.4%*	*66.9%*	*74.0%*
长期投资	134	179	249	239	229	219
固定资产	3,060	3,505	3,671	3,371	3,060	2,752
% 总资产	*46.6%*	*48.0%*	*45.4%*	*32.9%*	*26.5%*	*20.5%*
无形资产	341	387	416	388	372	347
非流动资产	3,585	4,137	4,500	4,162	3,824	3,481
% 总资产	*54.6%*	*56.6%*	*55.7%*	*40.6%*	*33.1%*	*26.0%*
资产总计	**6,566**	**7,303**	**8,078**	**10,255**	**11,555**	**13,404**
短期借款	491	376	650	400	400	400
应付款项	1,640	1,868	2,288	2,399	2,851	3,373
其他流动负债	198	425	216	462	286	337
流动负债	2,330	2,669	3,155	3,261	3,538	4,110
长期贷款	150	67	1	1	1	1
其他长期负债	482	485	112	112	112	112
负债	**2,961**	**3,220**	**3,268**	**3,374**	**3,650**	**4,223**
普通股股东权益	3,345	3,697	4,346	6,361	7,314	8,502
少数股东权益	260	386	464	521	591	678
负债股东权益合计	**6,566**	**7,303**	**8,078**	**10,255**	**11,555**	**13,404**

比率分析

	2013	2014	2015	2016E	2017E	2018E
每股指标						
每股收益(元)	1.649	1.745	1.569	1.780	2.192	2.732
每股净资产(元)	11.310	12.500	10.951	14.626	16.818	19.550
每股经营现金净流(元)	1.488	2.426	2.338	1.867	2.571	3.109
每股股利(元)	0.000	0.000	0.500	0.500	0.000	0.000
回报率						
净资产收益率	14.58%	13.96%	14.33%	12.17%	13.03%	13.98%
总资产收益率	7.42%	7.07%	7.71%	7.55%	8.25%	8.87%
投入资本收益率	13.75%	13.89%	15.08%	17.73%	21.76%	28.52%
增长率						
营业总收入增长率	17.12%	20.04%	19.41%	16.52%	19.83%	20.86%
EBIT增长率	17.26%	6.78%	23.78%	10.15%	23.98%	26.07%
净利润增长率	10.38%	5.84%	20.67%	24.36%	23.10%	24.67%
总资产增长率	16.55%	11.22%	10.61%	26.96%	12.68%	16.00%
资产管理能力						
应收账款周转天数	74.6	74.1	68.0	69.6	71.6	70.8
存货周转天数	128.0	126.8	129.8	128.2	128.3	128.7
应付账款周转天数	80.5	88.1	87.6	85.4	87.0	86.7
固定资产周转天数	122.7	162.0	172.8	154.4	121.9	92.4
偿债能力						
净负债/股东权益	7.46%	2.96%	-3.20%	-36.56%	-44.37%	-53.93%
EBIT利息保障倍数	-41.0	32.0	30.0	-42.9	-21.8	-19.9
资产负债率	45.10%	44.10%	40.45%	32.90%	31.59%	31.51%

来源：中泰证券研究所

投资评级说明

买入：预期未来 6－12 个月内上涨幅度在 15%以上
增持：预期未来 6－12 个月内上涨幅度在 5%-15%
持有：预期未来 6－12 个月内波动幅度在-5%-+5%
减持：预期未来 6－12 个月内下跌幅度在 5%以上

重要声明：

本报告仅供中泰证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告基于本公司及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响。但本公司及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，可能会随时调整。本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。

市场有风险，投资需谨慎。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

投资者应注意，在法律允许的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。本公司及其本公司的关联机构或个人可能在本报告公开发布之前已经使用或了解其中的信息。

本报告版权归“中泰证券股份有限公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。如引用、刊发，需注明出处为“中泰证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。