

2016年08月31日

双鹭药业 (002038.SZ)

大品种上市在即，重塑高成长逻辑

■中报业绩延续下滑态势，符合先前预期：上半年实现营收4.72亿元，较上年同期减少12.32%；扣非净利润2.41亿元，同比减少16.31%。公司延续下滑态势，已在先前预期之内。细分业务来看，生物、生化药收入略有下滑，胸腺五肽受上半年招标利好，增速不降反增；二线品种增速相对稳定，白介素2、11增速较快。化药收入下滑主要是由于三氧化二砷去年同期高基数，加之今年增速慢于预期所致，我们认为，三氧化二砷有望成为销售破亿的大品种，但需要一个逐渐上量的过程。

■加强营销投入，筹备大品种上市：由于改变产品营销模式，上半年销售费用同比增63.15%。这表示，公司在销售层面正在积极筹备，对新品种上市后的学术推广工作进行布局。去年7月公司战略投资信忠医药，有望利用其现有营销队伍，开展部分专科产品的学术推广。此外，公司也在加大销售团队建设，未来三年营销能力有望得到显著改善。

■奥硝唑搭台，来那度胺唱戏，重塑成长逻辑：正在申报生产的奥硝唑注射液，是临床必需、急需用药，参照罗氏原研配方开发，相比当前我国市场上同类品种具有明显技术优势，预计获批后可获取较大市场份额，18年收入有望破亿，对冲贝科能的下滑风险；来那度胺目前已经进入CDE优先审评通道，预计短期内有望上市，为公司提供中长期的成长性，其专利优势也将显著提高公司估值。预计17-18年贡献收入分别为2.2和3.5亿元。由此，我们认为奥硝唑和来那度胺的上市预期将成为公司短期内最为重要的成长逻辑。

■投资建议：预计公司2016-18年的收入增速分别为-0.02%、23.45%、20.97%，EPS分别为0.81、1.08、1.28元。维持买入-A的投资评级。来那度胺上市预期增强，未来12个月目标价上调为42.00元，对应2016-18年的PE分别为52X、39X和33X。

■风险提示：新品种审批慢于预期；医保控费力度超预期

(百万元)	2014	2015	2016E	2017E	2018E
主营收入	1,243.0	1,156.5	1,156.4	1,427.6	1,727.0
净利润	695.1	575.0	556.8	737.8	875.9
每股收益(元)	1.01	0.84	0.81	1.08	1.28
每股净资产(元)	4.60	5.22	5.63	6.48	7.58

盈利和估值	2014	2015	2016E	2017E	2018E
市盈率(倍)	31.1	37.6	38.8	29.3	24.7
市净率(倍)	6.9	6.0	5.6	4.9	4.2
净利润率	55.9%	49.7%	48.2%	51.7%	50.7%
净资产收益率	22.0%	16.0%	14.4%	16.5%	16.8%
股息收益率	0.4%	0.6%	0.4%	0.5%	0.6%
ROIC	42.5%	28.0%	28.8%	36.3%	35.5%

数据来源：Wind 资讯，安信证券研究中心预测

公司深度分析

证券研究报告

生物医药

投资评级 买入-A

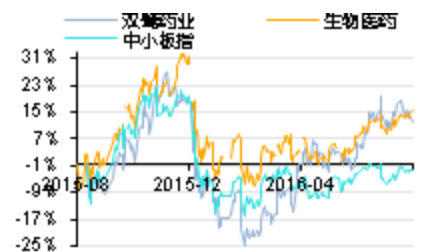
维持评级

12个月目标价：42.00元
 股价(2016-08-30) 31.54元

交易数据

总市值(百万元)	21,601.75
流通市值(百万元)	17,883.06
总股本(百万股)	684.90
流通股本(百万股)	567.00
12个月价格区间	21.34/36.05元

股价表现



资料来源：Wind 资讯

升幅%	1M	3M	12M
相对收益	-4.8	5.69	14.16
绝对收益	-1.38	14.82	12.73

吴永强

分析师

SAC 执业证书编号：S1450512060001

wuyq@essence.com.cn

010-83321077

徐嘉辰

报告联系人

xujc1@essence.com.cn

010-83321076

相关报告

双鹭药业：大品种有突破，业绩拐点有望临近 2016-04-29

内容目录

1. 中报业绩延续下滑态势.....	4
2. 销售短板有望破局.....	4
2.1. 代理销售模式已无法满足公司未来的战略需求.....	4
2.2. 带金销售模式渐失生存土壤.....	5
2.3. 战略投资信忠医药，引入CSO寻求销售破局.....	5
3. 研发管线储备丰富：奥硝唑搭台，来那度胺唱戏.....	6
3.1. 奥硝唑的获批有望弥补贝科能的下滑风险.....	7
3.1.1. 奥硝唑是抗厌氧菌的大品种，临床不可替代.....	7
3.1.2. 奥硝唑是第三代硝基咪唑类药物，市场规模超过40亿元的大品种.....	8
3.1.3. 奥硝唑临床优势凸显.....	9
3.1.4. 奥硝唑国内市场集中度比较高.....	10
3.2. 奥硝唑注射液国内制剂技术缺陷导致许多问题.....	11
3.2.1. 国内厂家的奥硝唑注射液不良反应发生率过高.....	11
3.2.2. 低PH环境导致奥硝唑配伍禁忌较多，严重影响其使用.....	12
3.3. 双鹭药业正在申报的奥硝唑参照原研，PH值约为7（中性环境）.....	12
3.4. 来那度胺的获批概率较大、双鹭药业估值体系有望提升.....	13
3.4.1. 来那度胺是无可争议的大品种.....	13
3.4.2. 来那度胺短期内获批几无悬念.....	14
4. 盈利预测与投资评级.....	15
4.1. 重要假设.....	15
4.2. 盈利预测与投资评级.....	15
5. 风险提示.....	15

图表目录

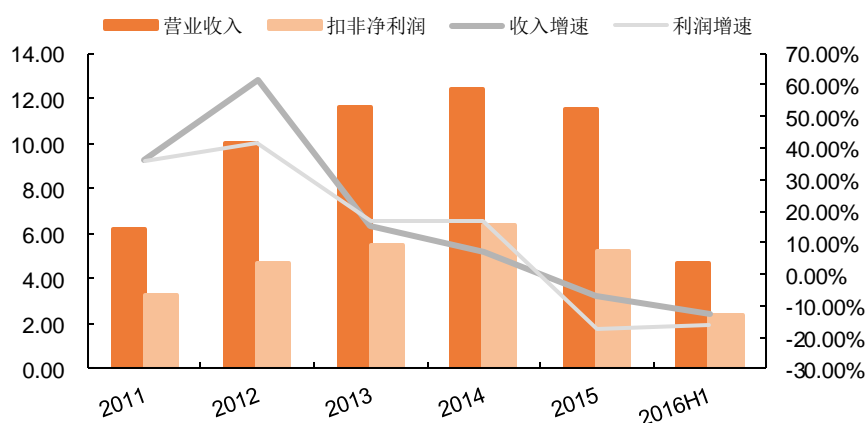
图 1: 双鹭药业近五年业绩概况.....	4
图 2: 双鹭药业销售费用率.....	5
图 3: 来那度胺 CDE 审评进度 (8 月 26 日查)	7
图 4: 奥硝唑 CDE 审评进度 (8 月 26 日查)	7
图 5: 我国全身抗细菌药物市场规模.....	8
图 6: 我国硝基咪唑类药物销售额.....	8
图 7: 我国硝基咪唑类抗生素市场格局.....	9
图 8: 奥硝唑 (氯化钠) 注射液 2014 年竞争格局.....	11
图 9: 来那度胺全球销售额.....	14
图 10: 来那度胺的获批涉及国家药价博弈.....	15
表 1: 自建销售队伍、传统代理商及 CSO 销售模式对比.....	6
表 2: 体内抗厌氧菌活性比较.....	10
表 3: 对牙周病原菌的抗菌活性比较.....	10
表 4: 体内抗原虫活性比较.....	10
表 5: 国内奥硝唑 (氯化钠) 注射液主要生产厂家.....	10
表 6: 2005 年 1 月-2015 年 4 月奥硝唑 (氯化钠) 注射液不良反应回顾分析.....	11
表 7: 文献统计国内外奥硝唑注射液不良反应回顾分析比较.....	12
表 8: 市售主要奥硝唑注射液的低 PH 值, 是引发不良反应的主要原因.....	12
表 9: 双鹭申报 (Roche) 奥硝唑与我国当前上市产品在质量标准方面有较大提升.....	13
表 10: Celgene 的来那度胺正在扩增过程中的适应症.....	14

1. 中报业绩延续下滑态势

上半年，行业政策较为悲观，受招标降价及限制辅助用药的影响，公司实现营业收入 4.72 亿元，较上年同期减少 12.32%；归母净利润 2.54 亿元，同比减少 22.91%。扣非净利润 2.41 亿元，同比减少 16.31%。基本符合先前预期。自 2013 年开始，复合辅酶及胸腺五肽的高速增长宣告终结，由于严重依赖大品种的销售，公司增速持续放缓。2015 年，在大品种承压明显，新品种衔接慢于预期的背景下，公司遭遇上市以来史无前例的负增长。今年上半年延续了去年业绩下滑的态势。

细分业务来看，生物、生化药收入下滑 7.25%，毛利率降低 0.3%，其中复合辅酶如先前预期，两位数下滑；胸腺五肽受上半年招标利好，收入增速超过 10%；二线品种增速相对稳定，白介素 2、白介素 11 增长较快，立生素、扶济复相对持平。虽然生化药总体表现不甚理想，但在行业性因素的压制下，贝科能下滑已在市场预期之内，而胸腺五肽销售回升，则是超预期的表现。公司化学药上半年收入下滑 32.79%，主要是由于三氧化二砷去年上半年高基数，加之今年增速慢于预期所致，去年 11 月公司已将三氧化二砷在北上广地区外的销售工作正式移交信忠医药，销售模式从大包代理转为学术推广，在信忠专业销售团队的带领下，有望成为销售破亿的大品种，但需要一个前期投入和逐渐上量的过程。

图 1：双鹭药业近五年业绩概况



资料来源：Wind，安信证券研究中心

2. 销售短板有望破局

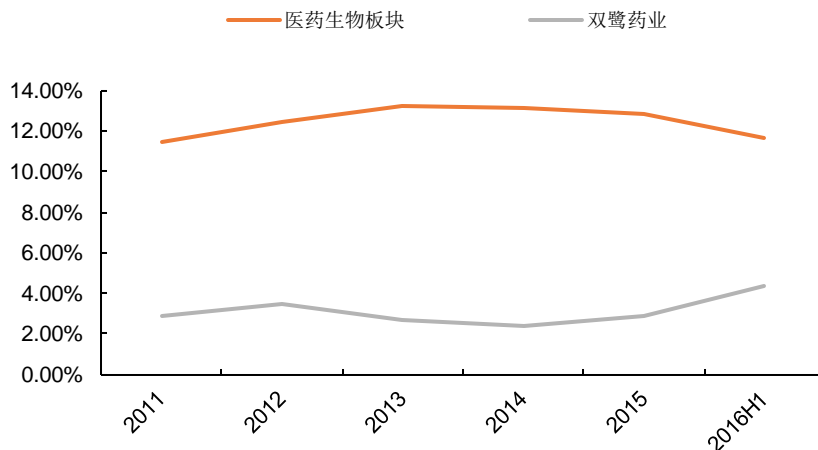
由于改变产品营销模式，公司上半年销售费用同比增长 63.15%，是中报一大显著变化。这表示，公司在销售层面正在积极筹备，对新品种上市后的学术推广工作进行布局。

2.1. 代理销售模式已无法满足公司未来的战略需求

销售能力的欠缺一直是公司整体实力的一块短板。常年依赖大包代理模式，使公司销售费用率远低于行业平均水平。依靠代理模式的局限性主要体现在两个方面：第一，代理商销售人员专业水平较低，与医生的学术沟通能力偏弱，难以从专业角度说服医生用药；第二，学术化营销往往伴随着大量的初期投入，而代理公司受到协议期的制约，更注重短期效益，没有动力投入费用用于前期的市场开拓。

代理销售模式对贝科能等已形成固定用药习惯的全科室药物来说，地区代理商的关系网络和渠道优势对促进产品上量具有一定的推动作用，弊端尚不明显；但是，对于门槛较高的专科用药来说，缺乏必要的学术推广能力和有效的市场渗透策略，销售额就很难做大。

图 2：双鹭药业销售费用率



资料来源：Wind，安信证券研究中心

2.2. 带金销售模式渐失生存土壤

本质上来说，医药代表是制药公司向医疗机构的专家传播药物信息的媒介，通过指导医生用药来实现产品的推广。然而，由于一些制度及监管漏洞，这一群体逐渐演变成为药企和医疗机构利益互换的载体，通过带金销售博取利益最大化。在 2013 年“葛兰素史克事件”之后，医院监管收紧，对销售代表和医师之间的交流行为做了规范限定，部分违规医生遭受重罚，医药代表同医生的接触机会显著减少，传统医药代表带金销售的工作模式已难以为继。

在此背景下，以医学教育为核心价值的学术推广模式逐渐成为了药企销售部门的替代选择，以维持产品的推广，创造潜在需求。这就要求医药代表提供更加多元的服务，与医生进行更多学术层面的交流，并通过这样的方式建立关系。因此，医药代表的学术背景开始变得重要，行业门槛提高，逐渐向规范化、专业化演变。

2.3. 战略投资信忠医药，引入 CSO 寻求销售破局

随着大品种专科药物来那度胺、达沙替尼上市在即，公司在自营销售方面已开始积极寻求破局。去年 7 月公司战略投资信忠医药，正式切入合同销售领域，有望利用信忠现有的营销队伍，开展部分专科产品的学术推广。

上海信忠医药科技有限公司成立于 2014 年 4 月，公司占 30% 的股权。信忠作为典型的合同销售机构 (CSO)，拥有一支高素质的医药营销人才队伍，其核心骨干均在跨国制药企业和本地上市医药企业有近 20 年的工作经验，具有丰富的市场推广和开拓经验。

类似于合同研发组织的运营模式，CSO 接受客户委托后，围绕客户特点量身打造营销方案，对产品进行市场定位，利用成熟的销售渠道及本地关系网络，迅速将大量具备学术背景的专业化销售人员投入市场，针对产品特性对医生进行医学教育以制造用药需求，并提供法律法规、战略布局，产品定价及费用报销等方面的咨询服务，在合规的基础上，为企业节约营销成本，提高产品推广的效用。CSO 可认为是自建学术营销队伍和经销商代理的折中模式。

目前公司核心化药品种三氧化二砷已与去年四季度全面转交信忠代理，未来可能会将更多重要品种交予信忠进行推广，学术推广的特点是前期投入大、回报不明显，在产品的市场认知

度全面提升后，销售会呈指数型增长，因此，引入 CSO 营销模式在业绩上的体现可能会有所延后。此外，公司也在加大自身营销投入，未来三年营销能力有望得到显著改善。

表 1：自建销售队伍、传统代理商及 CSO 销售模式对比

	自建销售队伍	传统代理商模式	CSO 模式
优势	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 部分销售人员具备学术背景，通过培训可实现产品的学术推广； ✓ 可为新产品做市场开拓，制造用药需求； ✓ 专业销售人员在与医师直面交流、回访、组织学术会议及其他推广活动的过程中，有助于树立公司品牌形象； ✓ 公司通过整体战略部署，有利于产品结构的调整和长期规划 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 节省销售人员管理成本； ✓ 可利用代理机构在医疗系统中已有的关系网络快速在医疗系统中已有的关系渠道快速实现产品布局； ✓ 本土适应力较强 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 销售人员具备较强学术背景，并受过专业培训，擅长学术推广的模式； ✓ 可为新产品做市场开拓，制造用药需求； ✓ 可利用 CSO 机构在医疗系统中已有的关系渠道快速实现产品布局； ✓ 团队稳定性较高； ✓ 相比自建销售队伍总体费用较低。能够保持业务的灵活性和高效性，将固定成本转化为可变成本，改善资产负债表； ✓ 相比传统代理商模式，更注重长线收益，前期敢于投入推广费用。 ✓ 相比传统代理商模式，合规性更强，且与委托公司具备更强的法律关系； ✓ 可提供咨询等其他增值服务； ✓ 本土适应力较强
劣势	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 销售队伍管理成本较高； ✓ 公司运营及财务风险较高，不适用于中小型公司； ✓ 医药代表的高流动性导致团队稳定性较差； ✓ 易出现带金销售，有一定合规风险； ✓ 建立初期关系时间较长、成本较高； ✓ 打入消费能力较低的城市难度较大 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 仅适用于成熟产品销售； ✓ 边际收益较低，很难创造更多的附加价值； ✓ 代理人专业性较低，医生学术沟通能力较弱； ✓ 不利于公司品牌建设； ✓ 代理商素质良莠不齐导致的市场无序混乱，甚至驱动医生不合理用药； ✓ 代理商层层盘剥，导致药价虚高； ✓ 与公司整体战略配合程度不高； ✓ 公司对医院终端控制力不足； ✓ 过于重视短期收益，前期投入不足 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 不利于公司品牌建设； ✓ 与公司整体战略配合程度不高； ✓ 公司对医院终端控制力不足

资料来源：安信证券研究中心

3. 研发管线储备丰富：奥硝唑搭台，来那度胺唱戏

研究双鹭药业，所不能回避一个问题是：公司一品独大，短期面临贝科能失速，并由于辅助用药控费而带来的业绩下滑风险。我们认为正在申报生产的奥硝唑注射液，是临床必需、急需用药，参照罗氏原研配方开发，相比当前我国市场上同类品种具有明显的技术优势，预计获批后可以获取较大的市场份额，对冲贝科能的下滑风险；同时，另一个重磅品种来那度胺，目前已经进入 CDE 优先审评通道，预计短期内有望上市。该品种上市后将为公司提供中长期的成长性，并将凭借来那度胺的专利优势显著提高公司估值。由此，我们认为奥硝唑和来那度胺的上市预期将成为公司短期内最为重要的成长逻辑。

图 3：来那度胺 CDE 审评进度（8 月 26 日查）



资料来源：丁香园，安信证券研究中心

图 4：奥硝唑 CDE 审评进度（8 月 26 日查）



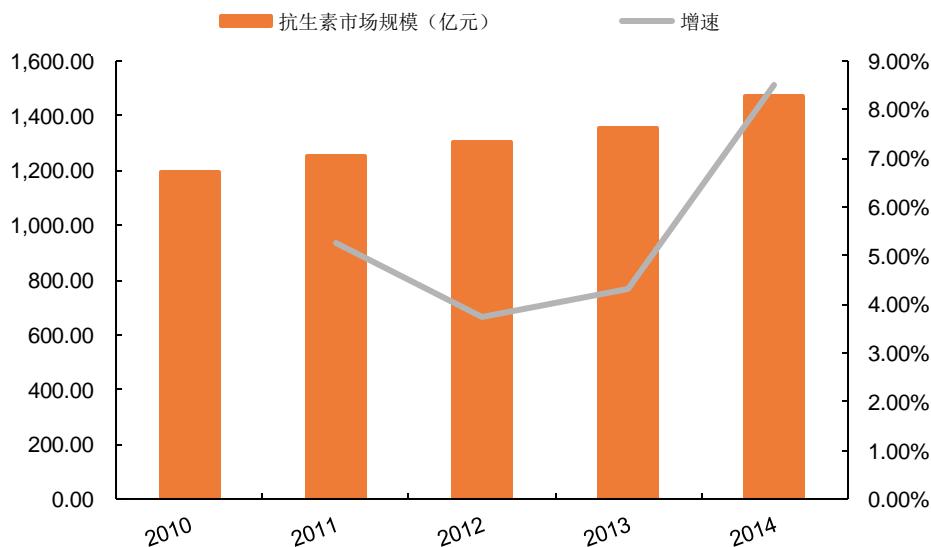
资料来源：丁香园，安信证券研究中心

3.1. 奥硝唑的获批有望弥补贝科能的下滑风险

3.1.1. 奥硝唑是抗厌氧菌的大品种，临床不可替代

虽然 2011 年卫生部发布了《抗菌药物临床应用管理办法（征求意见稿）》，2012 年 8 月《抗菌药物临床应用管理办法》正式实施，造成抗细菌药物市场增速放缓，但是近五年我国全身抗细菌药物制剂用药金额总体呈上升趋势。2010 年销售额为 1,192.22 亿元，2014 年已上升至 1,473.38 亿元，我国全身抗细菌药近五年平均增长速度为 5.44%，仍然是我国最大的用药领域。

图 5：我国全身抗细菌药物市场规模



资料来源：南方所，安信证券研究中心

3.1.2. 奥硝唑是第三代硝基咪唑类药物，市场规模超过 40 亿元的大品种

硝基咪唑类药物主要针对厌氧菌感染的预防和治疗，厌氧菌感染是临床治疗中常见的细菌感染之一，硝基咪唑类药物是厌氧菌感染治疗领域的主要品种。硝基咪唑类药物的研究始于 20 世纪 60 年代，经历了三代发展，第一代甲硝唑、第二代替硝唑、第三代奥硝唑。2010-2014 年，我国硝基咪唑制剂用药金额总体呈上升趋势，由 2010 年的 55.81 亿元，上升至 2014 年的 64.10 亿元。由于《抗菌药物临床应用管理办法》的实施，硝基咪唑类药物市场在经过 2012 年的回落之后，2013 年市场销售额开始回升，到 2014 年趋于平缓，增长率为 8.80%。剂型以针剂为主，2014 年硝基咪唑类药物中针剂市场规模为 43.44 亿元，占比 67.77%。

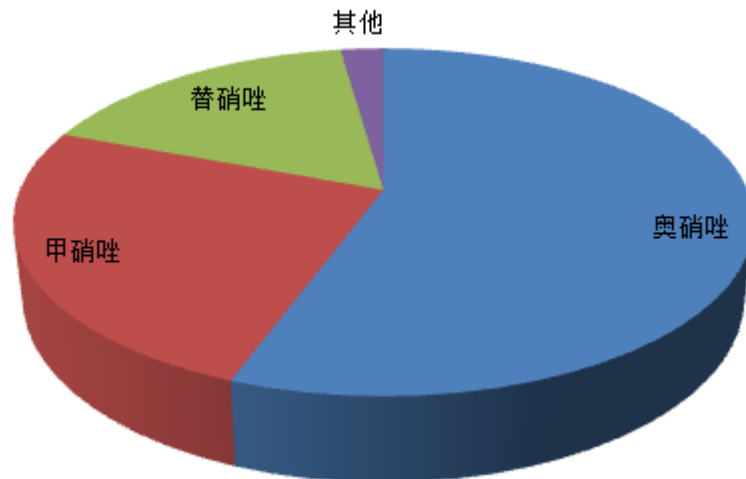
图 6：我国硝基咪唑类药物销售额



资料来源：圣和药业招股说明书，安信证券研究中心

由于奥硝唑类产品相比甲硝唑、替硝唑安全性高，作为甲硝唑、替硝唑的替代产品上市后增长迅速，根据南方医药经济研究所数据，2014年奥硝唑占据了55.63%的硝基咪唑类药物市场，在市场上占据绝对优势。

图7：我国硝基咪唑类抗生素市场格局



资料来源：南方所，安信证券研究中心

奥硝唑(ornidazole, ONZ)是继甲硝唑、替硝唑之后临床使用范围较广的一种第三代新型硝基咪唑类衍生物类抗生素，该类抗生素只针对厌氧菌感染，以及原虫、滴虫感染等。其作用机制是，使通过分子的确基在无氧环境中还原成氨基，或通过自由基的形成，使受体螺旋组织结构断裂，阻断其转录复制而衰亡。

奥硝唑最早由美国 Hoffer.M 等研制成功,于 1969 年 5 月 25 日获美国专利。随后 Hoffer.M 等将其转让给 Hoffmann-LaRocheandCo(瑞士)公司,Roche 公司于 1977-1983 年先后在德国、法国、意大利、瑞士、澳大利亚、瑞典等国以商品名“Tiberal”上市，剂型有片剂、胶囊剂。2004 年罗氏在法国上市 Tiberal 注射液，规格为 0.5g: 3ml 与 1g: 6ml，2007 年罗氏在瑞士也上市该品种。但由于种种原因，原研企业罗氏一直没有在我国上市该品种。奥硝唑在临床上主要被用于对腹部感染，盆腔感染，口腔感染，外科感染，脑部感染，败血症，菌血症等严重厌氧菌感染类疾病进行治疗，也可以用于手术操作开始前预防感染和术后厌氧菌感染的发生，并对消化系统严重阿米巴疾病进行治疗。

3.1.3. 奥硝唑临床优势凸显

奥硝唑临床优势凸显，研究人员发现，与替硝唑、甲硝唑等硝基咪唑类药物相比，该品抗感染优势更为明显。这是因为，奥硝唑药效持续时间长，其血浆消除半衰期为 14.4 小时，高于甲硝唑的 8.4 小时和替硝唑的 12.7 小时，可减少患者服药次数，方便使用；致突变和致畸作用低于甲硝唑与替硝唑；在抗厌氧菌感染方面，奥硝唑的最低抑菌浓度和最低杀菌浓度均小于甲硝唑和替硝唑，疗效优于甲硝唑和替硝唑；局部用药疗效好于甲硝唑和替硝唑。

表 2：体内抗厌氧菌活性比较

细菌	ED50 (mg/kg)		ED90 (mg/kg)	
	甲硝唑	奥硝唑	甲硝唑	奥硝唑
产气荚膜杆菌	68	43	303	137

资料来源：药理学评价，安信证券研究中心

表 3：对牙周病原菌的抗菌活性比较

细菌 (株数)	奥硝唑		替硝唑		甲硝唑	
	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90	MIC50	MIC90
牙龈卟啉单胞菌 (48)	0.062	0.125	0.062	0.125	0.125	0.125
中间普氏菌 (20)	0.125	0.250	0.250	0.250	0.500	0.500
具核梭杆菌 (24)	0.125	0.250	0.125	0.250	0.500	1.000
消化链球菌 (10)	0.125	0.250	0.250	0.500	1.000	4.000

资料来源：药理学评价，安信证券研究中心

表 4：体内抗原虫活性比较

原虫	ED50 (mg/kg)		ED90 (mg/kg)	
	甲硝唑	奥硝唑	替硝唑	奥硝唑
小鼠毛滴虫	3.1	2.9	10.7	6.5
仓鼠阿米巴原虫	12.3	8.87	74.9	37.2
大鼠阿米巴原虫	21.0	10.3	69.8	58.4

资料来源：药理学评价，安信证券研究中心

3.1.4. 奥硝唑国内市场集中度比较高

奥硝唑作为一个上市时间较长的产品，市场竞争格局已经较为稳定，以针剂市场为主，有奥硝唑氯化钠注射液与奥硝唑小水针两种，国外企业的剂型以小水针为主，但是原研企业罗氏的产品没有进入国内。

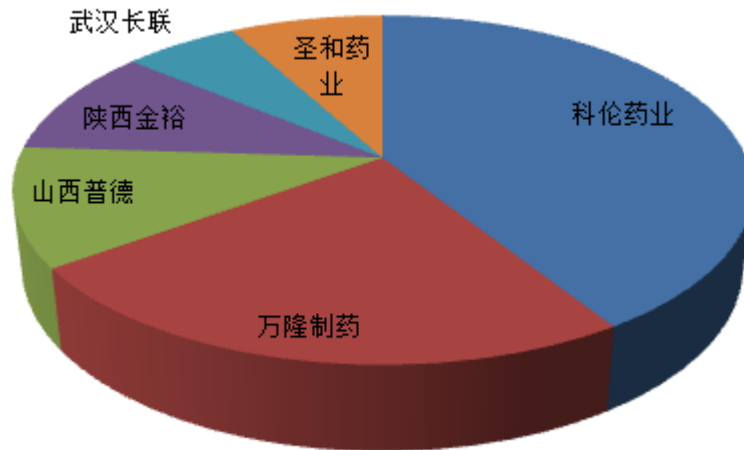
表 5：国内奥硝唑（氯化钠）注射液主要生产厂家

序号	生产厂家	产品
1	四川科伦药业股份有限公司	妥芬（奥硝唑氯化钠注射液）
2	西安万隆制药有限责任公司	奥立妥（奥硝唑氯化钠注射液）
3	山西普德药业股份有限公司	普司立（奥硝唑注射液）
4	陕西金裕制药股份有限公司	奥诺星（奥硝唑氯化钠注射液）
5	武汉长联来福生化药业有限责任公司	今达（注射用奥硝唑）
6	南京圣和药业	优伦（奥硝唑注射液）

资料来源：CFDA，安信证券研究中心

从竞争格局看，科伦药业的奥硝唑氯化钠注射液占据约 40% 以上的市场份额，其后是万隆制药、山西普德、陕西金裕、武汉长联及圣和药业，小水针主要是由山西普德与圣和药业生产。

图 8: 奥硝唑（氯化钠）注射液 2014 年竞争格局



资料来源: IMS, 安信证券研究中心

3.2. 奥硝唑注射液国内制剂技术缺陷导致许多问题

奥硝唑具有起效快、体内滞留时间长、抗厌氧菌谱广的特点，是临床上常用的治疗厌氧菌感染的首选药物。但由于我国制剂技术与国外有差距，特别在奥硝唑注射液这个品种上表现突出，导致奥硝唑注射液在临床使用过程中，有许多问题。其中不良反应发生率过高、配伍禁忌较多是最突出的问题，严重影响了奥硝唑注射液的临床使用。

3.2.1. 国内厂家的奥硝唑注射液不良反应发生率过高

根据文献回顾奥硝唑的不良事件统计分析，并与国外奥硝唑注射液不良反应进行比较，我们可以看到国内在不良反应收集体系较为落后的情况下，其相关文献也是非常多，相比较而言，国外奥硝唑注射液的不良事件反馈就相对较少。

表 6: 2005 年 1 月-2015 年 4 月奥硝唑（氯化钠）注射液不良反应回顾分析

发生 ADR 的系统	ADR 表现 (例数)	合计 (%)
消化系统	恶心胃不适(29)、胃痛(5)、口腔异味(4)、肝损害(1)	39(10.3%)
循环系统	胸闷(13)、血压下降(1)	14(3.7%)
神经系统	头痛(5)、头晕战抖(4)、困倦眩晕(2)、四肢麻木(1)、癫痫发作(1)、双硫仑样反应(1)、嗜睡昏迷(1)、神经麻痹(1)	16(4.2%)
呼吸系统	呼吸困难(1)	1(0.3%)
皮肤及局部反应	局部疼痛及静脉炎(239)、皮疹瘙痒(42)、皮肤红肿(3)、腮腺肿痛(1)、眼睑水肿(1)	286(75.7%)
血液系统	白细胞计数减少 (14)	14(3.7%)
全身损害反应	发热寒战乏力(6)、过敏性休克(1)、药物热(1)	8(2.1%)

资料来源:《中国医院用药评价与分析》, 安信证券研究中心

国内最为严重的不良反应是局部疼痛及静脉炎，多数患者反映在静脉滴注该药时刺痛感十分明显，部分患者伴有红肿、静脉条索状改变，给患者带来了痛苦，最终严重影响了治疗效果及其临床使用。

表 7：文献统计国内外奥硝唑注射液不良反应回顾分析比较

	ADR 类型	文献回顾分析病例数量 (1994-2009)
国内	胃肠反应、过敏、神经反应、戒酒硫样反应、静脉炎、白细胞降低	80、4、5、16、389、1
国外	肝炎、过敏、神经反应、戒酒硫样反应	10、1、2、1

资料来源：《药学与临床研究》，PubMed，安信证券研究中心

局部疼痛及静脉炎的严重不良反应为什么在国外没有发生呢？追根究底，是我们制剂技术落后，由于奥硝唑的溶解度问题，我们只能在酸性环境下才能保持奥硝唑具有较好的溶解性，较低 PH 值（酸性环境）导致了局部疼痛及静脉炎的严重不良反应。

表 8：市售主要奥硝唑注射液的低 PH 值，是引发不良反应的主要原因

药品名称	生产厂家	PH 值
奥硝唑氯化钠注射液 (500: 0.1g)	西安万隆制药有限公司	3.5
	四川科伦药业股份有限公司	3.5
	陕西金裕制药股份有限公司	3.5
注射用奥硝唑 (5ml: 0.5g)	南京圣和药业	2.71

资料来源：《Medical Recapitulate》，IMHGN，安信证券研究中心

我们都知道血液正常 pH 值为 7.35-7.45，超出此范围输入的药液，无论过酸或过碱，都可干扰血管内膜的正常代谢和机能，对血管内皮细胞造成损伤，并诱发血小板聚集和继发的血栓性静脉炎的链式反应，轻则产生刺痛感，重则发生不同程度的静脉炎症。

国内主要厂家的奥硝唑（氯化钠）注射液的 PH 值都在 4 以下，所以在静脉输注奥硝唑后，就会发生不同程度的静脉炎。根据美国静脉输液护理学会制定的静脉炎标准分级，I 级（局部疼痛、红肿或水肿、静脉无条索状改变，未触及硬结）；II 级（局部疼痛、红肿或水肿、局部条索状改变、未触及硬结）；III 级（局部疼痛、红肿或水肿、静脉条索状改变可触及硬结）。根据给药浓度、持续时间的不同，奥硝唑浓度越大、使用的时间越长，血管内皮细胞损伤就越大，静脉炎发生率、严重程度就越高。

3.2.2. 低 PH 环境导致奥硝唑配伍禁忌较多，严重影响其使用

同样由于奥硝唑注射液的酸性环境，导致其与多种药物存在配伍禁忌，特别是多种药物序贯输注时，需要科学安排药物输注顺序，一般而言奥硝唑都要求单独给药，这给临床医生、护士等医务人员增加了很大的工作量。大量的国内文献报道，奥硝唑与其他抗生素药物，如头孢类、大环内酯类、喹诺酮类、青霉素类等联合应用时，出现奥硝唑变色、浑浊等现象，这些现象的出现，进而要求在输注奥硝唑注射液时，尽可能分组使用或在一种药物输注结束后用 5% 葡萄糖注射液或生理盐水等冲洗管道，以避免发生潜在性的危害。也有文献报道，奥硝唑注射液与抗病毒类药物（如炎琥宁等）、止血药物、抗结核药物等，都存在配伍禁忌，所以归根结底，是其较低的 PH 环境对其临床应用造成了较大的障碍。而国外奥硝唑注射液通过制剂技术，解决了奥硝唑溶解度的问题，其输液环境呈中性（PH 值在 7 左右），所以不良反应、配伍禁忌都可以得到很好的解决。

3.3. 双鹭药业正在申报的奥硝唑参照原研，PH 值约为 7（中性环境）

我国的药监机构也认识到，奥硝唑注射液质量标准有待提高的事实。而双鹭药业参股公司卡文迪许研发申报的奥硝唑小水针，参比原研产品，在制剂技术上做了较大的改进。其实奥硝唑的脂溶性是配方的最大难点，如果想在奥硝唑水溶性方面有所提升，必需要在 PH 上做出

较大让步,即降低水溶液的 PH 值,这显然会带来较大的不良反应。而 Roche 在原研开发时,采用的是全有机溶媒,很好的回避了这个问题。另外对于国内上市的奥硝唑大输液、冻干制品,我们无法找到原研的参比制剂,所以未来在一致性评价方面将面临较大考验,我们也不知道这些企业将如何应对。

表 9: 双鹭申报 (Roche) 奥硝唑与我国当前上市产品在质量标准方面有较大提升

相关指标	双鹭药业申报及 Roche 奥硝唑注射液	我国上市的奥硝唑注射液
规格	0.5g: 3ml 与 1g: 6ml	优伦 0.5g: 5ml; 普司立 0.5g: 10ml, 0.25g: 5ml
配方	有机溶媒, 奥硝唑	丙二醇、水、盐酸; 奥硝唑
PH 值	4.5-6.5	2.5-4.0
杂质	单杂<0.1%, 总杂<0.2%	单杂<0.5%, 总杂<1.0%

资料来源: Roche 资料, 安信证券研究中心

通过这些专业的比较,我们可以预判,一旦双鹭药业的奥硝唑注射液获批上市,将有望改变抗厌氧菌感染药物的竞争格局,并将分得可观的市场份额。从前几年的市场规模看,在不良反应如此严重的情况下,都可以成为 40 多亿的大品种(抗厌氧菌的抗生素不存在滥用),一旦该品种的质量标准得到提升后,我们可以乐观预期一个更大的市场规模。

3.4. 来那度胺的获批概率较大、双鹭药业估值体系有望提升

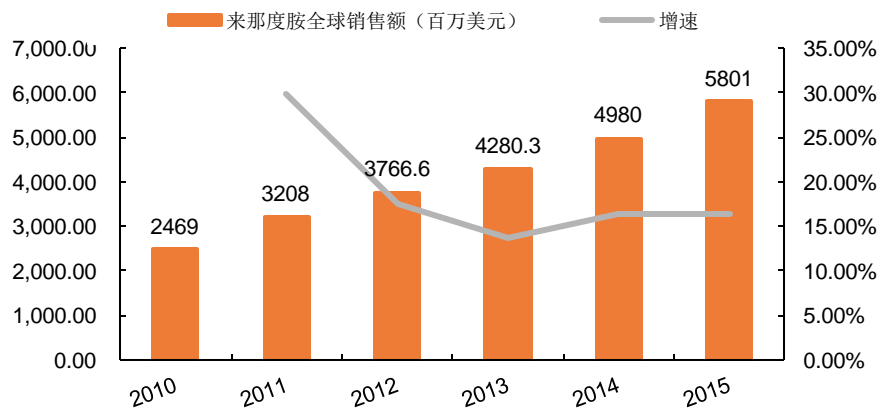
在奥硝唑注射液能 cover 贝科能下滑风险的基础上,来那度胺获批后,我们认为双鹭药业的估值体系有望得到全面修复。

3.4.1. 来那度胺是无可争议的大品种

来那度胺最初是按照孤儿药 (Orphan drug) 获批,随后不断增加增加适应症,随着适应症的增加,来那度胺销售额也是逐年增加,成为重磅品种。

Revlimid (通用名: 来那度胺) 是美国 Celgene 公司开发的新一代抗肿瘤药,早在 2005 年就获得美国 FDA 批准上市,用于治疗因 5Q 染色体缺失相关的骨髓增生异常综合征导致的贫血。来那度胺和地塞米松的复方组合在 2006 年 6 月获批用于治疗至少接受过一次治疗的多发性骨髓瘤患者。在 2010 年 10 月,来那度胺再被 FDA 批准用于治疗之前接受过 2 次或以上治疗(其中至少 1 次硼替佐米)但复发或进展的套细胞淋巴瘤患者。美国 FDA 和欧盟 EMA 分别在 2015 年 2 月份相继扩展了来那度胺的治疗适应症——与地塞米松联合使用作为一线用药治疗多发性骨髓瘤。除此之外,来那度胺还常常被“标签外使用”(off-label use) 治疗复发性或难治性的慢性淋巴细胞性白血病 (CLL) 和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,还被用作多发性骨髓瘤的维持治疗,治疗初诊断的多发性骨髓瘤、没有 5Q 缺失的骨髓增生异常综合征、系统性轻链淀粉样变性等。

图 9：来那度胺全球销售额



资料来源：Bloomberg，安信证券研究中心

表 10：Celgene 的来那度胺正在扩增过程中的适应症

Disease Indication	Status	Trial Beginning Date
Newly diagnosed multiple myeloma	Phase III ongoing	August 2008
Maintenance therapy for multiple myeloma	Phase III trials ongoing	December 2004
MDS del 5q	Submitted EU regulatory filing	
MDS non-del 5q	Phase III ongoing	
Mantle cell lymphoma for U.S. filing	Phase II completed, Submitted U.S. regulatory filing	February 2010
Mantle cell lymphoma for EU filing	Phase II ongoing	April 2009
Diffuse large B cell lymphoma	Phase II/III ongoing	July 2010
Diffuse large B cell lymphoma maintenance	Phase III enrolling	May 2009
Follicular lymphoma consolidation & maintenance	Phase III enrolling	December 2011
CLL first-line	Phase III enrolling	November 2009
CLL maintenance	Phase III enrolling	February 2009

资料来源：Celgene 年报、安信证券研究中心

随着适应症的扩增，来那度胺的销售收入持续增长，2013 年销售收入 42.8 亿美元，同比增长 13.6%，2014 年全球销售额达到 49.8 亿元，来那度胺一直且未来几年仍将是 Celgene 最核心的品种，来那度胺收入在总收入中的占比一直超过 65%。2015 年获批成为治疗多发性骨髓瘤的一线用药，来那度胺的全球年销售额预计 5 年内将再翻一番，至 2020 年年售峰额或高达 100 亿美元。Celgene 也主要靠这个品种的强劲增长，市值从 2010 年的 200 亿美金一路飙升到当前接近 1000 亿美金的市值。

3.4.2. 来那度胺短期内获批几无悬念

从 2015 年 11 月国家启动药价谈判，2016 年 3 月国家卫计委李斌主任在两会上，宣布国家药价谈判有进展以来，来那度胺一直是首选谈判品种。我们认为 celgene 退出国家药价谈判，与来那度胺进入优先审评具有因果关系。考虑到该品种具备完整的独立知识产权体系，涉及到国家药价博弈，我们认为其获批概率较大，目前看只是时间问题。

图 10: 来那度胺的获批涉及国家药价博弈



资料来源: 卫计委, CFDA, 安信证券研究中心

4. 盈利预测与投资评级

4.1. 重要假设

- 在降价和医院限辅的双重压力下, 复合辅酶前景不容乐观。假设贝科能 2016-18 年收入分别下降 18%、8%和 4%, 该假设偏中性。
- 我们假设来那度胺、奥硝唑两大品种将于四季度上市销售。目前看来来那度胺作为临床急需品种进入快速审评通道, 年内上市是大概率事件; 参照原研的奥硝唑也具备较高的临床使用价值, 作为 6 类新药, 审评进度不会太过拖沓。该假设偏中性。
- 多发性骨髓瘤国内发病率约 1~2/10⁶, 每年新增患者 20000 人左右。假设来那度胺上市后疗程定价 10 万元, 并顺利纳入全国医保, 2017-18 年市场渗透率分别为 11%和 17.5%, 则 2017-18 年贡献收入分别为 2.2 亿和 3.5 亿元。该假设偏中性。

4.2. 盈利预测与投资评级

综合考虑复合辅酶的持续下行, 以及来那度胺、奥硝唑等新品种的上市预期, 预计公司 2016-18 年的收入增速分别为-0.02%、23.45%、20.97%, EPS 分别为 0.81、1.08、1.28 元。维持买入-A 的投资评级。来那度胺上市预期增强, 未来 12 个月目标价上调为 42.00 元, 对应 2016-18 年的 PE 分别为 52X、39X 和 33X。

5. 风险提示

来那度胺、奥硝唑等新品种审批慢于预期; 医保控费力度超预期。

财务报表预测和估值数据汇总

利润表						财务指标					
(百万元)	2014	2015	2016E	2017E	2018E	(百万元)	2014	2015	2016E	2017E	2018E
营业收入	1,243.0	1,156.5	1,156.4	1,427.6	1,727.0	成长性					
减:营业成本	372.4	393.6	367.0	432.1	510.8	营业收入增长率	7.0%	-7.0%	0.0%	23.5%	21.0%
营业税费	16.4	14.5	14.5	17.9	21.7	营业利润增长率	19.2%	-15.8%	-2.9%	30.4%	19.6%
销售费用	30.4	33.7	40.5	50.0	69.1	净利润增长率	20.4%	-17.3%	-3.2%	32.5%	18.7%
管理费用	100.4	138.0	138.8	177.0	221.1	EBITDA 增长率	18.9%	-15.2%	-7.9%	31.4%	20.1%
财务费用	-20.9	-19.2	-51.7	-60.7	-69.9	EBIT 增长率	18.3%	-16.1%	-8.1%	31.5%	20.0%
资产减值损失	11.1	1.6	-	-	-	NOPLAT 增长率	21.6%	-18.0%	-9.1%	34.0%	19.0%
加:公允价值变动收益	3.4	-6.6	-29.7	-	-	投资资本增长率	24.5%	-11.6%	6.4%	21.7%	21.6%
投资和汇兑收益	43.8	69.0	20.0	20.0	20.0	净资产增长率	22.9%	13.6%	7.8%	15.1%	16.9%
营业利润	780.5	656.8	637.6	831.3	994.3	利润率					
加:营业外净收支	31.9	11.9	20.0	40.0	40.0	毛利率	70.0%	66.0%	68.3%	69.7%	70.4%
利润总额	812.4	668.7	657.6	871.3	1,034.3	营业利润率	62.8%	56.8%	55.1%	58.2%	57.6%
减:所得税	111.4	91.5	98.6	130.7	155.1	净利润率	55.9%	49.7%	48.2%	51.7%	50.7%
净利润	695.1	575.0	556.8	737.8	875.9	EBITDA/营业收入	63.6%	58.0%	53.4%	56.8%	56.4%
						EBIT/营业收入	61.1%	55.1%	50.7%	54.0%	53.5%
资产负债表						运营效率					
	2014	2015	2016E	2017E	2018E	固定资产周转天数	90	97	117	125	123
货币资金	856.8	1,469.6	1,763.1	2,031.5	2,336.8	流动营业资本周转天数	312	353	326	329	350
交易性金融资产	9.5	38.7	9.0	9.0	9.0	流动资产周转天数	581	758	854	807	802
应收账款	636.1	683.3	700.2	903.5	1,140.3	应收帐款周转天数	153	201	215	201	212
应收票据	32.2	22.8	6.3	11.7	18.9	存货周转天数	32	38	37	30	30
预付帐款	73.5	51.8	121.5	203.6	300.7	总资产周转天数	873	1,102	1,213	1,095	1,051
存货	112.2	129.7	110.6	130.2	153.9	投资资本周转天数	521	585	566	524	527
其他流动资产	562.8	188.3	188.2	209.9	233.9	投资回报率					
可供出售金融资产	133.4	114.7	133.0	90.0	100.0	ROE	22.0%	16.0%	14.4%	16.5%	16.8%
持有至到期投资	-	-	-	-	-	ROA	21.1%	15.3%	13.9%	15.9%	16.2%
长期股权投资	92.1	142.8	142.8	142.8	142.8	ROIC	42.5%	28.0%	28.8%	36.3%	35.5%
投资性房地产	22.2	21.3	-	-	-	费用率					
固定资产	314.4	309.5	444.8	546.5	633.0	销售费用率	2.4%	2.9%	3.5%	3.5%	4.0%
在建工程	99.7	150.2	84.1	57.6	63.1	管理费用率	8.1%	11.9%	12.0%	12.4%	12.8%
无形资产	78.1	85.5	93.8	106.2	122.5	财务费用率	-1.7%	-1.7%	-4.5%	-4.3%	-4.0%
其他非流动资产	175.7	220.1	231.7	213.7	173.3	三费/营业收入	8.8%	13.2%	11.0%	11.6%	12.8%
资产总额	3,319.1	3,761.6	4,029.2	4,656.3	5,428.2	偿债能力					
短期债务	-	-	-	-	-	资产负债率	4.2%	3.9%	3.0%	2.4%	1.7%
应付帐款	52.1	49.8	35.2	41.4	49.0	负债权益比	4.3%	4.1%	3.1%	2.5%	1.7%
应付票据	-	-	-	-	-	流动比率	19.73	23.28	32.79	36.86	40.84
其他流动负债	59.9	57.3	49.3	49.6	49.8	速动比率	18.76	22.11	31.54	35.49	39.34
长期借款	-	-	-	-	-	利息保障倍数	-36.29	-33.13	-11.33	-12.69	-13.23
其他非流动负债	22.2	37.4	33.2	16.4	-12.2	分红指标					
负债总额	137.9	148.4	121.6	111.4	90.5	DPS(元)	0.13	0.20	0.12	0.16	0.19
少数股东权益	33.2	35.4	37.4	40.0	43.1	分红比率	13.1%	23.8%	15.0%	15.0%	15.0%
股本	456.8	684.9	684.9	684.9	684.9	股息收益率	0.4%	0.6%	0.4%	0.5%	0.6%
留存收益	2,684.5	2,885.1	3,171.2	3,755.3	4,509.8						
股东权益	3,181.1	3,613.2	3,893.4	4,480.2	5,237.8						

现金流量表

现金流量表						业绩和估值指标					
	2014	2015	2016E	2017E	2018E		2014	2015	2016E	2017E	2018E
净利润	701.0	577.2	556.8	737.8	875.9	EPS(元)	1.01	0.84	0.81	1.08	1.28
加:折旧和摊销	30.7	32.7	31.5	41.0	50.3	BVPS(元)	4.60	5.22	5.63	6.48	7.58
资产减值准备	11.1	1.6	-	-	-	PE(X)	31.1	37.6	38.8	29.3	24.7
公允价值变动损失	-3.4	6.6	-29.7	-	-	PB(X)	6.9	6.0	5.6	4.9	4.2
财务费用	-4.9	1.0	-51.7	-60.7	-69.9	P/FCF	71.3	26.8	50.2	77.2	62.2
投资损失	-43.8	-69.0	-20.0	-20.0	-20.0	P/S	17.4	18.7	18.7	15.1	12.5
少数股东损益	6.0	2.2	2.1	2.8	3.3	EV/EBITDA	21.4	31.5	31.8	24.0	19.7
营运资金的变动	-602.4	304.6	-73.5	-317.9	-382.7	CAGR(%)	1.8%	15.1%	15.5%	7.8%	-2.1%
经营活动产生现金流量	465.0	504.9	415.5	382.9	456.9	PEG	16.8	2.5	2.5	3.8	-11.7
投资活动产生现金流量	-287.0	243.5	-93.5	-72.0	-135.0	ROIC/WACC					
融资活动产生现金流量	-94.8	-123.0	-13.5	-93.0	-51.5	REP					

资料来源: Wind 资讯, 安信证券研究中心预测

■ 公司评级体系

收益评级：

- 买入 — 未来 6 个月的投资收益率领先沪深 300 指数 15%以上；
- 增持 — 未来 6 个月的投资收益率领先沪深 300 指数 5%至 15%；
- 中性 — 未来 6 个月的投资收益率与沪深 300 指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持 — 未来 6 个月的投资收益率落后沪深 300 指数 5%至 15%；
- 卖出 — 未来 6 个月的投资收益率落后沪深 300 指数 15%以上；

风险评级：

- A — 正常风险，未来 6 个月投资收益率的波动小于等于沪深 300 指数波动；
- B — 较高风险，未来 6 个月投资收益率的波动大于沪深 300 指数波动；

■ 分析师声明

吴永强声明，本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，勤勉尽责、诚实守信。本人对本报告的内容和观点负责，保证信息来源合法合规、研究方法专业审慎、研究观点独立公正、分析结论具有合理依据，特此声明。

■ 本公司具备证券投资咨询业务资格的说明

安信证券股份有限公司（以下简称“本公司”）经中国证券监督管理委员会核准，取得证券投资咨询业务许可。本公司及其投资咨询人员可以为证券投资人或客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或间接的有偿咨询服务。发布证券研究报告，是证券投资咨询业务的一种基本形式，本公司可以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，并向本公司的客户发布。

■ 免责声明

本报告仅供安信证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因为任何机构或个人接收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但本公司不保证该等信息及资料的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映本公司于本报告发布当日的判断，本报告中的证券或投资标的价格、价值及投资带来的收入可能会波动。在不同时期，本公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，本公司将随时补充、更新和修订有关信息及资料，但不保证及时公开发布。同时，本公司有权对本报告所含信息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。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以本公司向客户发布的本报告完整版本为准，如有需要，客户可以向本公司投资顾问进一步咨询。

在法律许可的情况下，本公司及所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权并进行证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务，提请客户充分注意。客户不应将本报告为作出其投资决策的惟一参考因素，亦不应认为本报告可以取代客户自身的投资判断与决策。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，无论是否已经明示或暗示，本报告不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证。在任何情况下，本公司亦不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告版权仅为本公司所有，未经事先书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表、转发或引用本报告的任何部分。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“安信证券股份有限公司研究中心”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

安信证券股份有限公司对本声明条款具有惟一修改权和最终解释权。

■ 销售联系人

上海联系人	朱贤	021-35082852	zhuxian@essence.com.cn
	许敏	021-35082953	xumin@essence.com.cn
	孟硕丰	021-35082788	mengsf@essence.com.cn
	李栋	021-35082821	lidong1@essence.com.cn
	侯海霞	021-35082870	houhx@essence.com.cn
北京联系人	潘艳	021-35082957	panyan@essence.com.cn
	原晨	010-83321361	yuanchen@essence.com.cn
	温鹏	010-83321350	wenpeng@essence.com.cn
	田星汉	010-83321362	tianxh@essence.com.cn
	王秋实	010-83321351	wangqs@essence.com.cn
	张莹	010-83321366	zhangying1@essence.com.cn
	李倩	010-83321355	liqian1@essence.com.cn
深圳联系人	周蓉	010-83321367	zhourong@essence.com.cn
	胡珍	0755-82558073	huzhen@essence.com.cn
	范洪群	0755-82558044	fanhq@essence.com.cn
	孟昊琳	0755-82558045	menghl@essence.com.cn
	邓欣	0755-82821690	dengxin@essence.com.cn

安信证券研究中心

深圳市

地址： 深圳市福田区深南大道 2008 号中国凤凰大厦 1 栋 7 层

邮编： 518026

上海市

地址： 上海市虹口区东大名路 638 号国投大厦 3 层

邮编： 200080

北京市

地址： 北京市西城区阜成门北大街 2 号楼国投金融大厦 15 层

邮编： 100034