

广 生 堂 (300436.SZ) 生物技术行业

评级: 增持 首次评级 公司深度研究

市场价格 (人民币): 62.81 元 目标价格 (人民币): 70.00 元

长期竞争力评级: 高于行业均值

市场数据(人民币)

已上市流通 A 股(百万股)	56.00
总市值(百万元)	8,793.40
年内股价最高最低(元)	109.19/54.11
沪深 300 指数	3354.17



借政策和行业东风,享深耕乙肝硕果

公司基本情况(人民币)

项目	2014	2015	2016E	2017E	2018E
摊薄每股收益(元)	1.496	0.739	0.616	0.811	1.164
每股净资产(元)	2.80	3.71	4.12	4.69	5.55
每股经营性现金流(元)	1.91	0.80	0.69	0.97	1.31
市盈率(倍)	N/A	112.86	101.97	77.42	53.97
行业优化市盈率(倍)	75.16	127.79	123.18	123.18	123.18
净利润增长率(%)	46.29%	23.55%	-16.68%	31.72%	43.45%
净资产收益率(%)	53.40%	19.93%	14.93%	17.31%	20.97%
总股本(百万股)	56.00	140.00	140.00	140.00	140.00

100(来源:公司年报、国金证券研究所

600 投资逻辑

- —药审思路转变,优先审评加快品种上市,公司受益:(1)"药 审改革"是医药行业"供给侧改革"的重要政策手段,也是未来行业重要方 向; (2) 随着审评思路侧重"上市前审查"转向"上市后监管", 对于增量 药品的上市流程有望缩短; (3) 相应的优先审评制度的实施, 已经开始大幅 提升"新药"审批效率: (4) 目前已经有多个上市公司品种进入优先审评流 程,有望在新品种上市层面形成聚集效应,其中广生堂弹性较大。
- 行业机遇——慢性乙肝用药趋势,未来 5 年替诺福韦有望抢占市场份额: (1) 中国是乙肝用药大市场,预计未来一段时间内主要是 TDF (替诺福 韦)和 ETV (恩替卡韦)的竞争; (2) TDF 本身的极低交叉耐药性、"国家 医保谈判"带来的直接挂网采购、价格优势、医保倾斜使得 TDF 市场份额 有望不断提升,有望成为乙肝用药未来最值得期待的品种。
- 公司基因——公司深耕乙肝用药,销售能力不断提升,替诺福韦获批有望带 来新增长:(1)公司自成立以来一直致力于慢性乙肝药物的研发和销售.乙 肝用药产品线齐全, 近几年一直在强化销售能力; (2) 公司坚持研发投入, TDF 进入优先审批有望率先获批,获得市场优势;(3)配合主要团队的股权 激励,预计公司经营有望借助 TDF 实现快速增长。

投资建议

- 我们看好"药品审批加速"政策下医药行业新批品种加速上市的板块性机 遇,相关上市公司中广生堂品种独特、弹性较大,可能成为代表性标的。同 时公司在乙肝领域完备的产品线和不断提升的销售能力、也为新产品的上市 顺利推广提供了支撑。
- 假设公司 TDF 能够顺利获批,在一定的量价假设基础上(详见正文),预计 公司 2016-18 年 EPS 为 0.62、0.81、1.16, 同比增长-16.6%、31.7%、 43.5%。由于老品种增长放缓、新品种暂未上市,今年业绩出现下滑,由此 导致估值较高。但考虑到未来的业绩弹性有可能超预期, 以及同类型标的稀 缺性, 我们看好公司未来两年的价值, 给与公司"增持"评级。

风险

产品获批进程、市场销售进展、产品价格压力等

孙炜

联系人

weisun@gjzq.com.cn

李敬雷

分析师 SAC 执业编号: S1130511030026 (8621)60230221 lijingl@gjzq.com.cn



内容目录

日本药审体系和审批思路对中国具借鉴意义	4
中国药审思路正在发生转变,由侧重"上市前审查"转向"上市后监管"	6
优先审评审批制度实质落地,药品审批提速,加速药品行业升级换代	7
多家公司受益优先审评落地,广生堂弹性较大	8
行业机遇:慢性乙肝用药趋势,未来5年替诺福韦有望抢占市场份额	9
慢性乙肝基本概念和治疗标准	9
预计核苷(酸)类似物(NAs)仍是未来一段时间内主流药物	10
NAs 类核心标准是耐药,TDF(替诺福韦)优于 ETV(恩替卡韦)	11
中国慢性乙肝大市场,TDF有望借助"国家谈判"东风抢占ETV份额	13
TDF 在动态人群中每年有望获得超过 40 万慢性乙肝患者	16
公司深耕乙肝用药能力不断提升,替诺福韦获批有望带来新增长	16
深耕乙肝领域,销售能力不断提升	16
坚持研发投入, 替诺福韦有可能首个获批	17
替诺福韦如果获批有望带动公司经营快速增长	18
股权激励调动积极性,有望助力业绩增长	18
盈利预测与风险提示	19
图表目录	
图表 1: 日本药品审批体系	
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数)	5
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数)	5 5
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数)	5 5 6
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数)	5 6 7
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型	5 6 7 8
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5)	5 6 7 8
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数)	5 6 7 8 9
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5)	5 6 7 8 9
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种 (截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况 (截止 2016/11/5) 图表 9: HBV 感染过程 图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点(上市及在研,截止 2016/11/5)	5 5 6 8 8 9 11
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5) 图表 9: HBV 感染过程 图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点(上市及在研,截止 2016/11/5) 图表 11: 五种 NAs 药物比较	5 6 8 9 10
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5) 图表 9: HBV 感染过程 图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点(上市及在研,截止 2016/11/5) 图表 11: 五种 NAs 药物比较 图表 12: 美国 NAs 药物销量(百万美金,TDF 仅指 CHB 适应症)	5 6 8 9 10 11
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5) 图表 9: HBV 感染过程 图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点(上市及在研,截止 2016/11/5) 图表 11: 五种 NAs 药物比较 图表 12: 美国 NAs 药物销量(百万美金,TDF 仅指 CHB 适应症) 图表 13: HBeAg 阳性 CHB 患者疗效对比	5 6 8 9 10 11
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5) 图表 9: HBV 感染过程 图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点(上市及在研,截止 2016/11/5) 图表 11: 五种 NAs 药物比较 图表 12: 美国 NAs 药物销量(百万美金,TDF 仅指 CHB 适应症) 图表 13: HBeAg 阳性 CHB 患者疗效对比 图表 14: HBeAg 阴性 CHB 患者疗效对比	5 6 7 8 9 10 11 12 12
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5) 图表 9: HBV 感染过程 图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点(上市及在研,截止 2016/11/5) 图表 11: 五种 NAs 药物比较 图表 12: 美国 NAs 药物销量(百万美金,TDF 仅指 CHB 适应症) 图表 13: HBeAg 阳性 CHB 患者疗效对比 图表 14: HBeAg 阴性 CHB 患者疗效对比 图表 15: CHB 患者 NAs 初治累积耐药率	5 6 7 8 9 10 11 12 12
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5) 图表 9: HBV 感染过程 图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点(上市及在研,截止 2016/11/5) 图表 11: 五种 NAs 药物比较 图表 12: 美国 NAs 药物比较 图表 13: HBeAg 阳性 CHB 患者疗效对比 图表 14: HBeAg 阴性 CHB 患者疗效对比 图表 15: CHB 患者 NAs 初治累积耐药率 图表 16: NAs 药物交叉耐药与突变点	5 6 8 9 11 12 12 13
图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月,中位数) 图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月,中位数) 图表 4: 日本仿制药审批流程及时间 图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录 图表 6: 优先审评审批类型 图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种(截止 2016/11/5) 图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5) 图表 9: HBV 感染过程 图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点(上市及在研,截止 2016/11/5) 图表 11: 五种 NAs 药物比较 图表 12: 美国 NAs 药物销量(百万美金,TDF 仅指 CHB 适应症) 图表 13: HBeAg 阳性 CHB 患者疗效对比 图表 14: HBeAg 阴性 CHB 患者疗效对比 图表 15: CHB 患者 NAs 初治累积耐药率	56891011121213



图表 19:	中国 NAs 药品销量增速	14
图表 20:	中国 NAs 药品单价	14
图表 21:	TDF 原研"韦瑞德"医保及中标情况(截止 2016/11/5)	15
图表 22:	主要慢性乙肝药物月治疗费用	15
图表 23:	广生堂大事记	16
图表 24:	公司营收构成(百万 人民币)	16
图表 25:	公司直销模式收入占比不断提升	17
图表 26:	公司产品 2015 年平均出厂价和直销比例	17
图表 27:	公司研发支出(百万人民币)及营收占比	17
图表 28:	公司主要在研产品及状态(2016年中报披露)	18
图表 29:	国内 TDF 申报情况(截止 2016/11/5)	18
图表 30:	广生堂股权结构	19
图表 31:	公司收入构成预测(百万 人民币)	19



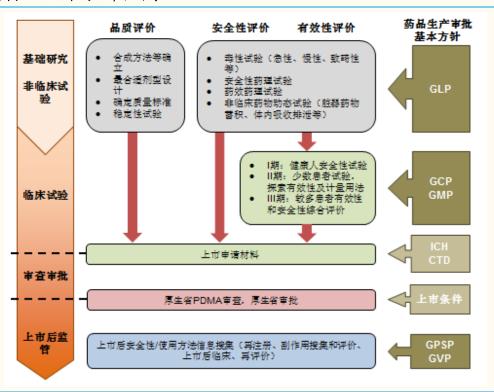
政策机遇: 药审思路转变, 优先审评加快品种上市, 公司受益

日本药审体系和审批思路对中国具借鉴意义

- 1980年前,药审体系处于初级阶段
 - 1967年9月药品生产审批基本方针,首次将处方药和一般药品区分审查,初步建立处方药的申报要求,如提交材料必须包括急毒试验、"新药"需要5个基地至少150例临床试验等
 - 1975年年副作用汇报体系建立
 - 1976年 GMP 实施, 1978年底完成
- 1980-1989年, 申报材料和上市后监管逐步完善, 但相对封闭
 - 1980 年药品生产和进口批准申请附加材料强制规定:"新药"必须附加临床试验结果;非新药必须做物化和稳定性试验,颁布生物等效性试验标准(旧准则).原则上人体生物等效性试验实施(第一次提出)
 - 1980 年 4 月再审查制度实施,药品批准后一定期间(罕见病 10 年 /NCE8 年/改变处方和给药路径 6 年/新适应症 4 年)内生产企业收集资料对有效性和安全性再审查
- 1989年,质量监管体系与国际接轨,对历史产品疗效和质量进行追溯
 - 1989年10月旧GCP实施,生物等效性试验也适用该标准(1990年12月开始所有上市药品的"新药效再评价",以弥补之前无GCP标准导致的临床不规范问题)
 - 1995 年 4 月 "新药"都要做溶出试验(1998 年 5 月开始对 1995 年 3 月以前申请的口服固体制剂进行"质量再评价")
 - 1997年3月新GCP实施通知,并要求临床试验强制执行标准,1998年4月完全实施(日本CRO产业开始腾飞)
 - 1997年4月GLP实施
 - 1997年 GPMSP(Good Post Marketing Surveillance)实施, 2005年拆分为 GVP(Good Vigilance Practice)和 GPSP(Good Post-marketing Study Practice)
 - 1997 年 12 月仿制药生物等效性试验(新准则)实施,适用对象是 1980年旧准则规定的仿制药,口服制剂只改成缓释也适用
 - 1999 年新药品注册申请规则实施,1980 年版药品申请附加材料规定 废止,2001 年新药品生产和进口批注申请附加材料颁布,按 CTD 与 国际接轨
- 在这过程中我们可以看到
 - 封闭的上市前监管被 GLP、GCP 替代,申报材料也遵照 ICH(临床试验统计原则)和 CTD 格式,审评效率大幅提升
 - 以往忽视的上市后监管,存量药品通过"再评价"手段追溯,新批药品都必须进行"再审查"和"溶出试验";简单的副作用汇报体系也被GVP和GPSP替代
 - 日本药审体系日臻完善且与国际接轨(图表 1), 国内龙头企业在 2000 年左右获得国际市场, 当然与此同时也彻底开放了本国市场



图表 1: 日本药品审批体系



来源:国金证券研究所,PDMA

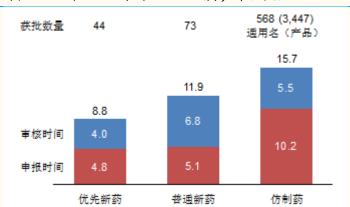
■ 由于上市申请流程标准规范,日本药审效率极高,优先审评的新药总审查时间(TRT, total review time,从提交申请到获批)2014年中位数为8.8月;仿制药每年接收近3,500件申请,2014年总审查时间中位数为15.7月

图表 2: 日本优先审评新药 TRT (月, 中位数)



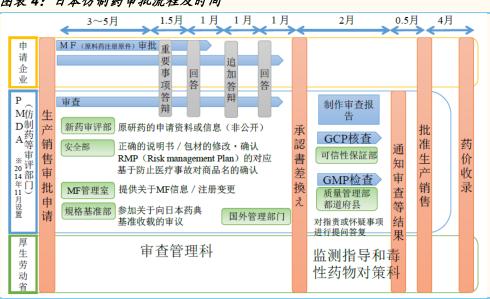
来源:国金证券研究所, PDMA

图表 3: 日本 2014 年药品 TRT (月, 中位数)



来源:国金证券研究所, PDMA





图表 4: 日本仿制药审批流程及时间

来源:国金证券研究所, PDMA

中国药审思路正在发生转变,由侧重"上市前审查"转向"上市后监管"

- 中国医药产业起步较晚,2015年之前政策重心放在 GMP 认证上
 - GMP: 1988年卫生部首次颁布, 1992/1998两次修订, 1999-2004年通过强有力的监管措施,实现从 2004年7月1日起所有的药品制剂和原料药均必须在符合 GMP 的条件下生产的目标; 2011年3月新版 GMP 实施,以欧盟 GMP 为基础,以 WHO2003 版为底线,要求药品生产企业血液制品、疫苗、注射剂等无菌药品的生产,应在 2013年12月31日前达到新版药品 GMP 要求;其他类别药品的生产均应在2015年12月31日前达到新版药品 GMP要求
 - GLP: 1993 国家科学技术委员会颁布《药品非临床研究质量管理规定》 (试行): 1998年6月,随着国家药品监督管理局的成立,包括GLP在内的所有药品监督管理法规进行了执法主体的转移,2003年《中华人民共和国药品管理法》将GLP作为药物非临床安全性评价研究机构必须执行的法定要求,2006年SFDA发布推进实施GLP
 - GCP: 1999 年 9 月, 原国家药品监督管理局发布《药品临床试验管理规范》, 2003 年修订
 - 不良反应监测: 1999 年 11 月,原国家药品监督管理局和卫生部发布 《药品不良反应监测管理办法(试行)》,2004年3月和2011年5月 两次修订
- 2015 年以来,尽管政策密集,但核心思路均集中在规范上市前流程,加强 上市后监管
 - 时隔 9 年和 13 年, GLP和 GCP 再次修订, 针对临床数据造假开启史 无前例的"零容忍"整治
 - 对存量, 化药、中药、生化药分别以一致性评价、生产工艺核对、 GMP 附录为切入点, 进行上市后监管
 - 对增量,新药品注册管理办法即将落地,药品分类定义与国际接轨;在新分类下,新药临床大批件,仿制药备案制,上市前行政流程大幅优化



图表 5: 2015 年以来中国重点药审政策摘录

名称	政策方向	局号	公告时间	主要内容
关于征求《药物临床试验质量管理规范 》修订稿意见的通知	GCP	食药监药化管便函 〔2015〕144号	2015/2/6	强调申办者的职责,落实主体责任;引入对药物临床试验机构的职责要求;提出生物等效性试验用药品留样要求,加强仿制药临床试验管理
国家食品药品监督管理总局关于开展药 物临床试验数据自查核查工作的公告	临床数据核查	2015年第117号	2015/7/22	自本公告发布之日起所有己申报并在总局待审的药品注册申请人,均 需对己申报生产或进口的待审药品注册申请药物临床试验情况开展自 查
国务院关于改革药品医疗器械审评审批 制度的意见	改革纲领	国发(2015)44 号	2015/8/18	提高药品审批标准(对改革前受理的药品注册申请,继续按照原规定进行审评审批,在质量一致性评价工作中逐步解决与原研药品质量和疗效一致性问题;如企业自愿申请按与原研药品质量和疗效一致的新标准审批,可以设立绿色通道,加快审评审批);推进仿制药质量一致性评价;加快创新药审评审批
国家食品药品监督管理总局关于药物临 床试验数据自查情况的公告	临床数据核查	2015年第169号	2015/8/28	药物临床试验数据自查和报告工作于2015年8月25日24时结束,共涉及1622个品种
国家食品药品监督管理总局关于药品注 册审评审批若干政策的公告	审批审评政策	2015年第230号	2015/11/11	优化CTA审评审批,新药大批件,BE备案制;加快审评,自2015年12月1日起,申请人可向CDE申请;CFDA会同有关部门制定和发布优先审评审批政策,鼓励市场短缺(卫计委、工业和信息化部)和创新药品
总局关于解决药品注册申请积压实行优 先审评审批的意见	优先审评审批	食药监药化管 (2016) 19号	2016/2/26	优先审评审批范围和程序
国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗 效一致性评价的意见	一致性评价	国办发〔2016〕8 号	2016/3/5	明确评价对象和时限
总局关于药物临床试验数据自查核查撤 回品种重新申报有关事宜的公告	临床数据核查	2016年第113号	2016/6/3	部分药品注册申请人自查后主动撤回注册申请的,重新开展或者补充 完善临床试验后可以重新申报
总局办公厅公开征求《药品注册管理办 法(修订稿)》意见	注册管理办法		2016/7/22	CDE初步审查,不予批准发《审批意见通知件》;CDE负责技术审评;CFDA依据技术审评报告和相关法规,作出审批决定,予以批准的发给《药物临床试验批件》,不予批准,发给《审批意见通知件》
总局办公厅公开征求《药物非临床研究 质量管理规范(修订稿)》意见	GLP		2016/8/17	
关于药物临床试验数据核查有关问题处 理意见的公告(征求意见稿)	临床数据核查		2016/8/24	对第230号公告发布后发现的参与药物临床试验数据造假的药物临床试验机构,责令限期整改,整改期间不得再新承接药物临床试验,已承接的药物临床试验不得入组新病例;整改完成前不接受其参与研究的申报资料
关于征求药品生产质量管理规范生化药 品附录意见的函	GMP-生化		2016/10/14	

来源:国金证券研究所,CFDA

优先审评审批制度实质落地,药品审批提速,加速药品行业升级换代

- 优先审评审批相关政策依据主要来自以下两个文件
 - 国发(2015)44号(国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见)
 - 食药监药化管(2016)19号(总局关于解决药品注册申请积压实行优 先审评审批的意见)
 - 具体类型涉及到新药(科技部重大专项不是唯一来源)、满足条件的仿制药(图6)



图表 6: 优先审评审批类型

主要类型 案例 创新药 未在中国境内外上市销售的创新药 转移到中国境内生产的创新药 Gilead杭州建厂 申请人在美国、欧盟同步申请并获准开展 药物临床试验的新药临床试验申请 在重大疾病防治中具有清晰的临床定位的 中药(含民族药) 列入国家科技重大专项或国家重点研发计 划的新药 仿制药 在中国境内用同一生产线生产并在美国、 欧盟药品审批机构同步申请上市的生产申 海南普利 (注射用阿奇霉素) 首仿优先审评目录-专利到期前3年的CTA和 广生堂(替诺福韦) 专利到期前1年的生产申请 117号文件主动撤回后按原研标准重新申报 成都苑东(布洛芬注射液) 的仿制药申请 一致性评价中需要改变工艺的补充申请 临床急需、市场紧缺、有临床优势等品种

来源:国金证券研究所,CFDA

- 通过统计进入申报生产阶段的优先审评药品发现, 审评效率大幅提高
 - 对新药而言,公布优先审评审批日期后 30 天左右开始启动审评,最短时间仅 16 天,此外 2015 年新申报的新药,即使没有优先审评,多数受理后 1-2 月开始审评
 - 对仿制药而言,优先审评审批影响更大,本身这些品种排队时间基本在1年以上,进入优先审评后最晚3个月开始进行评审阶段;广生堂的替诺福韦二吡呋酯胶囊和石药集团的决奈达隆片更是缩短至21天,两者审评完成也分别仅耗费了60和39天

图表 7: 进入报生产阶段的优先审评审批品种 (截止 2016/11/5)

受理号	药品名称	企业名称	发布时间	入选理由	中心接收时间	排队天数	启动审评间隔	最新状态	审评天数
JXHL1500151	西美瑞韦胶囊	西安杨森	2016/4/18	新药	2015/7/10	283	16	审评完成	163
JXHL1600016	阿舒瑞韦软胶囊	百时美施贵宝	2016/4/18	新药	2016/2/16	62	30	审评完成	149
JXHL1500329	来迪派韦索磷布韦片	香港吉立亚科学	2016/4/18	新药	2016/1/11	98	30	验证性临床	
JXHS1600008	阿法替尼	勃林格殷格翰	2016/4/24	新药	2016/2/29	36		在审评	
JXHS1500103	瑞戈非尼片	拜耳医药	2016/7/21	新药	2015/12/11	32		在审评	
JXHS1500114	磷酸芦可替尼片	北京诺华制药	2016/7/21	新药	2015/12/16	27		在审评	
JXHS1500126	枸橼酸托法替布片	辉瑞制药	2016/7/21	新药	2015/12/31	69		在审评	
JXHS1400125	注射用阿扎胞苷	新基医药	2016/7/21	新药	2014/12/23	576	21	在审评	
JXHS1600039	维莫非尼片	上海罗氏制药	2016/7/21	新药	2016/4/6	106	21	在审评	
JYSB1400221	甘精胰岛素注射液	赛诺菲	2016/7/21	儿童用药	2014/11/13	145		等待临床核查报告	
JXHS1600040	甲苯磺酸索拉非尼片	拜耳医药	2016/9/14	新增适应症	2016/4/6	161	33	在审评	
CXHS1600006	注射用艾博卫泰	前沿生物药业	2016/9/14	新药	2016/7/18	25		在审评	
JXHS1600016	舒更葡糖钠注射液	默沙东研发	2016/9/14	新药	2016/3/7	29		在审评	
JXHL1600100	奥希替尼片	阿斯利康	2016/9/14	新药	2016/8/31	14	30	在审评	
CXHS1400266	来那度胺	北京双鹭药业	2016/4/24	首仿(报生产)	2015/1/19	461	81	审评完成	75
CYHS1490010	吉非替尼片	齐鲁制药	2016/4/28	首仿(报生产)	2014/1/28	821	77	补充申请	
CXHS1200320	重酒石酸卡巴拉汀片	江苏万特制药	2016/7/21	首仿(报生产)	2013/1/24	1274	104	在审评	
CXHS1400157	富马酸替诺福韦二吡呋酯胶囊	福建广生堂药业	2016/7/21	首仿(报生产)	2014/7/23	729	21	审评完成	60
CXHS1500143	盐酸决奈达隆片	石药集团	2016/7/21	首仿(报生产)	2015/10/21	274	21	审评完成	39
CYHS1600036	布洛芬注射液	成都苑东生物	2016/9/14	按原研标准仿制	2016/8/1	44	33	在审评	

来源:国金证券研究所,CFDA,药智网

多家公司受益优先审评落地,广生堂弹性较大

- 鉴于优先审评对首仿的较大影响,统计涉及上市公司的品种,截止 2016/11/5日共计14个
 - 多数品种首仿均被龙头企业抢占,如恒瑞有 4 个品种首仿(申报生产)



■ 分析原研产品销售及相关治疗领域规模发现,替诺福韦二吡呋酯 (TDF)成长空间最大,如果广生堂申报的首仿能够获批,则对收入和利润的弹性极大(推算值)

图表 8: 涉及上市公司的优先审评品种情况(截止 2016/11/5)

				2015年数据((百万人民币)	
药品名称	首仿优先审评	医保情况	治疗领域	原研	治疗领域	上市公司制剂收入
注射用醋酸卡泊芬净	恒瑞医药	国家医保	真菌感染的全身用药	645	4,169	9,012
注射用帕瑞昔布钠	科伦药业	国家医保	抗风湿药	443	2,335	7,618
注射用硼替佐米	豪森医药		抗肿瘤药物	317	2,048	>5,000
富马酸替诺福韦二吡呋酯片	广生堂	国家谈判	乙肝抗病毒药物	65	11,099	309
磺达肝癸钠注射液	恒瑞医药	18省增补	抗血栓药	22	3,585	9,012
来那度胺胶囊	双鹭药业		免疫抑制剂	17	4,450	1,156
钆布醇注射液	恒瑞医药		MRI诊断用药			9,012
钆塞酸二钠注射液	正大天晴		MRI造影剂			14,550
盐酸决奈达隆片	石药集团		抗心律失常			11,394
注射用米卡芬净钠	海正药业	国家医保	真菌感染的全身用药	214	4,169	2,991
醋酸加尼瑞克注射液	正大天晴		下丘脑激素	17	927	14,550
帕立骨化醇注射液	恒瑞医药		抗甲状旁腺制剂	0	1	9,012
注射用醋酸西曲瑞克	翰宇药业		下丘脑激素	80	927	495
利奈唑胺注射液	正大天晴	国家医保	其他抗生素	449	2,401	14,550

来源:国金证券研究所,CDE

行业机遇:慢性乙肝用药趋势,未来5年替诺福韦有望抢占市场份额慢性乙肝基本概念和治疗标准

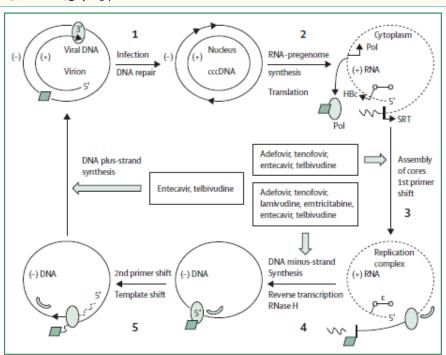
- 慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B,CHB)是由 HBV 持续感染引起的慢性肝脏炎症性疾病,诊断依据是慢性乙型肝炎病毒感染, HBsAg 和(或) HBV DNA 阳性 6 个月以上,分为 HBeAg 阳性和 HBeAg 阴性
- 正常疾病进展过程
 - 免疫耐受期:大三阳状态 (HBsAg/eAg/cAg 阳性),有病毒复制,但是转氨酶正常,没有疾病的进展
 - 免疫激活期:转氨酶增高,出现一次免疫激活或者免疫清除的过程; 有一定比例的患者,就会变成"小三阳"(HBeAg血清学转换)
 - 免疫控制期:疾病处于相对稳定和静止的状态,病毒复制的水平也相对较低
 - 免疫再激活期:病毒复制再次活跃
- 《中国 CHB 防治指南 2015 版》治疗理念已与国际同步
 - 理想终点:停药后获得持久的 HBsAg 消失,可伴或不伴 HBsAg 血清学转换(出现抗-HBs 抗体)。尽管 HBV DNA 持续低水平(<10,000 IU/mI)与 HBeAg 血清学转换都能降低慢乙肝患者肝硬化、肝癌的发生风险,但是 HBsAg 转阴后肝癌的年发生风险会降低到 0.02%,进一步大幅下降。
 - 滿意终点: HBeAg 阳性患者,停药后获得持续的病毒学应答,ALT 复常,并伴有 HBeAg 血清学转换; HBeAg 阴性患者,停药后获得持续的病毒学应答和 ALT 复常
 - 基本终点:如无法获得停药后持续应答,抗病毒治疗期间长期维持病毒学应答(HBV DNA 检测不到)



预计核苷(酸)类似物(NAs)仍是未来一段时间内主流药物

- 乙肝病毒(HBV 或 Dane 颗粒),由包膜(3 种外膜蛋白,血清学上的 HBsAg)、核衣壳(core 蛋白,血清学上的 HBcAg)和病毒基因组构成(3,200 碱基组成的部分双链的松弛环状 DNA,即 RC-DNA);基因组的 4 个开放阅读框(ORF)存在重合,一个 ORF 可转录 2 种 mRNA,编码 2 种蛋白(除了包膜和核衣壳的 4 种蛋白外,还可以编码分泌性乙型肝炎 e 抗原,病毒逆转录酶/聚合酶以及 HBx 蛋白)
- HBV 的复制主要发生在肝细胞,过程主要包括
 - 病毒颗粒表面 L 蛋白被肝细胞表面 NTCP 受体 (钠-牛磺胆酸共转运多肽) 识别并结合,可能以内吞形式进入细胞
 - 在胞浆中释放出核衣壳,核衣壳在核心蛋白核定位信号的作用下,进入胞核,并释放出 RC-DNA,宿主和病毒聚合酶将部分松弛的环状基因组修复为完全双链的共价闭环基因组(cccDNA)
 - cccDNA 作为所有病毒信使 RNA (mRNA) 转录的模板,利用宿主细胞的 RNA 聚合酶进行转录,可产生 3 种亚基因组 (subgenomic RNA),用于合成病毒蛋白,以及 2 种前基因组 (pgRNA, pregenomic RNA),用于病毒复制、转译核壳
 - HBV 聚合酶 Pol 与 pgRNA 上的包装信号 ε 的颈环结构结合, p- ε 改变 p 蛋白的空间构象, 诱导 c-p 作用形成核衣壳
 - 逆转录形成病毒 DNA 负链. 同时 RNaseH 消化 mRNA
 - DNA 正链合成,形成松弛环状 DNA,病毒核衣壳与内质网中的包膜蛋白相互作用以形成成熟病毒体,从细胞分泌,病毒核衣壳也可以被运输回到细胞核(cccDNA pool)

图表 9: HBV 感染过程



来源:国金证券研究所

- 基于上述作用机制,全球范围内针对病毒感染的各个环节研发了一系列药物
 - 已上市药物包括两类:细胞因子(干扰素α)和直接抗病毒药物(核苷(酸)类似物,NAs)



- 中间降解半成熟病毒的 HAPs、末端阻碍糖基化的葡糖苷酶和外膜包裹的拟肽类已处于停滞状态
- 研究热点集中在 cccDNA 的清除 (清除病毒复制模板,有望治愈乙肝), 其他作用机制很难超越 HAs 的病毒应答水平

图表 10: 主要治疗慢性乙肝药物及靶点 (上市及在研, 截止 2016/11/5)

药物名称	状态	Mechanism Of Action	Organisation
Peginterferon alfa-2a	Marketed	免疫刺激剂	Roche
Peginterferon alfa-2b	Marketed	免疫刺激剂	Merck
Y-peginterferon alfa-2b	Marketed	免疫刺激剂	厦门特宝
Telbivudine	Marketed	DNA聚合酶抑制剂(DNA-directed)	Novartis
Entecavir	Marketed	DNA聚合酶抑制剂(DNA-directed,RNA-directed)	Bristol-Myers Squibb
Tenofovir disoproxil fumarate	Marketed	核苷酸逆转录酶抑制剂	Gilead Sciences
Adefovir dipivoxil	Marketed	核苷酸逆转录酶抑制剂,DNA聚合酶抑制剂(DNA-directed)	Gilead Sciences
Lamivudine	Marketed	DNA聚合酶抑制剂(RNA-directed)	GlaxoSmithKline
Tenofovir alafenamide fumarate	Phase III	核苷酸逆转录酶抑制剂	Gilead Sciences
SB 9200	Phase II	DDX58蛋白刺激剂,NOD2蛋白抗结剂	Spring Bank
ARC 520	Phase II	RNA干扰	Arrowhead
ARB 1467	Phase II	RNA干扰	Arbutus
REP 2139	Phase II	HBsAg抑制剂(联合用药)	REPLICor
GS 9620	Phase II	Toll-like receptor 7 agonists	Gilead Sciences
GS 4774	Phase II	免疫刺激剂, T淋巴细胞刺激剂	Gilead Sciences
Myrcludex B	Phase II	细胞表面受体抗结剂	MYR GmbH & Hepatera
ARC 521	Phase I/II	RNA干扰	Arrowhead
NVR 3778	Phase I	衣壳蛋白抑制剂	Novira & Wuxi Pharma
IONIS HBVRx	Phase I	HBV反义药物,抑制病毒蛋白	Ionis Pharmaceuticals & GSI
AB 199	Research	cccDNA形成抑制剂	Arbutus
ARB unknown	Research	cccDNA表观遗传修饰	Arbutus
GS 5801	Preclinical	未知	Gilead Sciences
AB 423	Preclinical	核心蛋白/衣壳组装抑制剂	Arbutus
BAY 414109	Discontinued	HAPs,降解核衣壳	Bayer
AT 61	Discontinued	苯丙酰胺,抑制组装	Triangle Pharmaceuticals

来源: 国金证券研究所, Springer Database

NAS 类核心标准是耐药, TDF(替诺福韦)优于 ETV(恩替卡韦)

■ NAs 主要包括五种药物 (图表 11), 目前恩替卡韦和替诺福韦均被各大指南列为一线用药, 美国市场基本以这两种药物为主, 并且 TDF 销量已赶超 ETV (图 12)

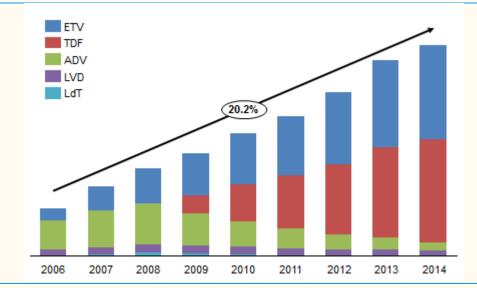
图表 11: 五种 NAS 药物比较

			上市时间		专利过期				
中文	缩写	原研企业	美国	中国	美国	中国	疗效	副作用	治疗费用(元/月)
恩替卡韦	ETV	BMS	Apr-05	Nov-05	Feb-15	-	ETV治疗5年,88%获得肝纤维化改善,40%肝硬化逆转	严重肝病患者存在乳酸酸 中毒风险	876
替诺福韦	TDF	Gilead/GSK	Aug-08	Jun-14	Dec-17	Dec-17	TDF治疗5年,87%组织学改善,74%肝硬化逆转	长期用药警惕肾功能不全 和低磷性骨病	490
阿德福韦酯	ADV	Gilead/GSK	Sep-02	Mar-05	-	-	ADV联合LAM,对于LAM耐药患者能有效抑制HBV DNA	长期用药警惕肾功能不全 和低磷性骨病	463
替比夫定	LdT	Novartis	Oct-06	Feb-07	Aug-19	Aug-19	治疗5年,HBeAg血清学转换率 接近干扰素α	与IFN-α类合用时可致末 稍神经病;肌炎、横纹肌 溶解和乳酸酸中毒风险	564
拉米夫定	LVD/ LAM	GSK	Sep-97	Apr-99	-	-		严重肝病患者存在乳酸酸 中毒风险	360

来源:国金证券研究所,药智网



图表 12: 美国 NAS 药物销量(百万美金,TDF 仅指 CHB 适应症)



来源: 国金证券研究所

■ 从疗效角度, ETV 和 TDF 病毒应答率均远高于其他药物, 治疗 5 年 TDF 肝硬化逆转率高于 ETV

图表 13: HBeAg 阳性 CHB 患者疗效对比

• •				
	HBeAg血清学转换	HBV DNA转阴	ALT复常	HBsAg转阴
短期治疗(48-52wks)				
ETV	21%	67%	68%	2%
TDF	21%	76%	68%	3%
ADV	12~18%	13~21%	48~54%	0%
LdT	22%	60%	77%	0.5%
LAM	16~18%	36~44%	41~72%	0~1%
PeglFNα-2a	32%	14%	41%	3%
PeglFNα-2b	29%	7%	32%	7%
长期治疗(2-8年)				
ETV (5)		94%	80%	5% (2年)
TDF (8)	31%	98%		13%
ADV (5)	29%	55%	77%	
LdT (2)	30%	56%	70%	1.3%
LAM (5)	22%		58%	
PegIFN(停药后3年)	35%	19%		11%

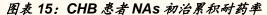
来源:国金证券研究所,HEPA

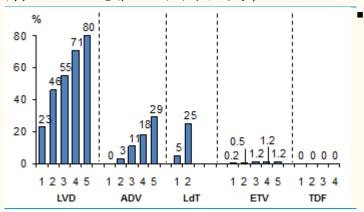
图表 14: HBeAg 阴性 CHB 患者疗效对比

	HBV DNA转阴	ALT复常	HBsAg转阴
短期治疗(48-52wks)			
ETV	90%	78%	0%
TDF	93%	76%	0%
ADV	51~63%	72~77%	0%
LdT	88%	74%	0%
LAM	72~73%	71~79%	0%
PeglFNα-2a	19%	59%	3%
PeglFNα-2b			
长期治疗(2-8年)			
ETV (5)			
TDF (8)	99%		1.1%
ADV (5)	67%	69%	5%
LdT (2)	82%	78%	0.5%
LAM (5)			
PegIFN(停药后3年)	18%	31%	8%

来源:国金证券研究所,HEPA

- 耐药性(病毒学突破)是 NAs 类药物最本质的问题
 - HBV 每天产生 10¹² 个病毒,具有~10⁻⁵ 替代/碱基/循环的高突变率,而 HBV 基因组只有约 3,200 个碱基,因此每天都有可能产生单碱基突变, 而 HBV 逆转录酶不具有掺入核苷酸的校对功能
 - LVD/ADV/LdT 都具有严重的耐药率,尽管 ETV 初治耐药率不高,但 是交叉耐药问题比 TDF 严重,如对已发生 LAM 耐药的患者,ETV5 年 累积基因型耐药发生率升高至 51%





来源: 国金证券研究所, Robert Gish, etc(Lancet, 2012)

图表 16: NAs 药物交叉耐药与突变点

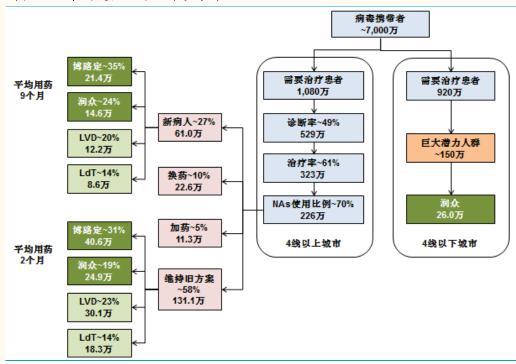
	LVD	LdT	ETV	ADV	TDF
M204V/I/S	R	R	I		
L180M+M204V	R	R	- 1		
N236T				R	1
A181T/V	I/R	R		R	- 1
A181T/V+N236T	I/R	R		R	R
L180M+M204V/I± I169T±V173L±M250V	R	R	R		
L180M+M204V/l± T184G±S202l/G	R	R	R		
R=耐药; l= 中度					

来源: 国金证券研究所, Robert Gish, etc(Lancet, 2012)

中国慢性乙肝大市场、TDF 有望借助"国家谈判"东风抢占 ETV 份额

- 中国 HBV 携带者(HBsAg 阳性)人群预计达 7,000 万, 其中需要治疗的 患者约 2,000 万
 - 国家疾控中心 2006 年调查显示 1-59 岁人群病毒携带率 7.18%, 2014 年调查 15-29 岁人群病毒携带率 4.38%, 综合预计
- 目前 4 线以上城市, 诊断和治疗率相对较高, 对应市场的调研情况显示
 - NAs 使用比例达 70%, 干扰素使用比 18%, 国内医生对 NAs 的使用意识极好, 已形成"病毒活跃患者起治使用 NAs, 贯序治疗使用干扰素提高 HBeAg 血清学转换"的临床认知
 - LVD 和 LdT 市场不断萎缩, ETV (博路定、润众) 处方占比已超过 50%
 - TDF14 年才在中国获批慢性乙肝适应症,定价高出 ETV50%且当时无 医保,处方占比较小

图表 17: 中国慢性乙肝人群诊疗情况(Patient Flow)

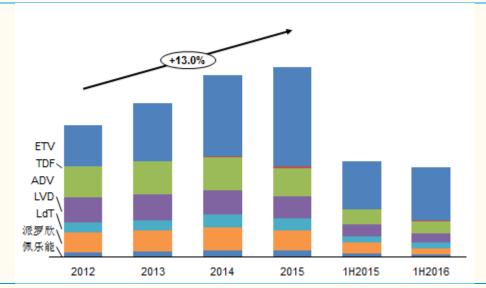


来源:国金证券研究所



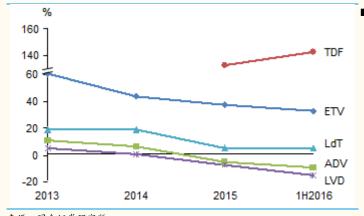
■ 中国慢性乙肝药品,整体降价较大,但是ETV和TDF市场份额不断提高

图表 18: 中国慢性乙肝药物市场格局



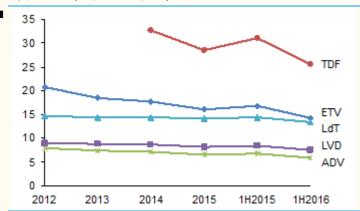
来源: 国金证券研究所

图表 19: 中国 NAS 药品销量增速



来源:国金证券研究所

图表 20: 中国 NAS 药品单价



来源:国金证券研究所,药智网

- TDF 通过国家谈判进入医保,价格已低于 ETV 原研博路定,极具竞争优势
 - 2015年10月开始试点"国家药品谈判",与2016年9月底医保目录调整方案中"拟谈判药品备选范围"一脉相承
 - 2016 年 5 月 20 日国家卫计委发布首批"国家药品价格谈判结果的通知"和"关于做好国家谈判药品集中采购的通知",要求"直接挂网采购,2016-17 年采购周期内,不再另行组织谈判议价"和"与医保政策衔接",截止目前已有 18 个省份落地,进入新农合及大病医保
 - 2016 版国家医保目录调整有望今年年底或明年年初落地,TDF 大概率会被纳入,按照正常进度,2017 年也将进入各省城镇职工和城镇居民医保



图表 21: TDF 原研"韦瑞德"医保及中标情况(截止 2016/11/5)

省份	城镇职工	城镇居民	新农合	大病保险	挂网/中标日期
云南			Υ	Υ	
海南			Υ	Υ	2016-06-29
广西			Υ		2016-06-21
辽宁			Υ	Υ	
江西			Υ	Υ	2016-06-20
贵州			Υ		
黑龙江			Υ		2016-06-24
江苏			Υ		
陕西				Y	2016-06-23
山西				Υ	2016-06-29
安徽				Υ	
北京			Υ		
四川			Υ		2016-10-27
新疆	Υ	Υ	Υ		
甘肃			Υ		2016-08-05
吉林			Υ	Y	2016-09-14
河南			Υ		
湖北					2016-08-17

来源:国金证券研究所,卫计委

■ 10 个省份已按照国家谈判价格"490 元"挂网,这一价格已于"润众" (正大天晴产 ETV)接近,具有竞争力

图表 22: 主要慢性乙肝药物月治疗费用

	中标价格			原研费用(元/月)
	2014	2015	规格	2014	2015
ETV			0.5mg/片		
上海施贵宝	29.7	29.2		892	876
正大天晴	17.4	15.5		523	465
江西青峰	16.4	14.8		492	443
海南中和	15.4	13.3		461	400
广生堂	16.4	11.1		491	334
TDF	36.3	16.3	300mg/片	1,089	490
ADV			300mg/片		
GSK	15.8	15.4		473	463
正大天晴	7.6	6.2		229	187
山东齐鲁	7.0	5.8		211	174
广生堂	7.1	5.8		212	175
LdT	19.5	18.8	600mg/片	585	564
LVD			100mg/片		
GSK	12.6	12.0		377	360
安徽贝克联合	8.7	7.9		262	236
千金湘江	8.7	7.3		260	218
广生堂	7.9	7.6		238	227
派罗欣	1,123	1,100	0.5ml:180µg	4,492	4,399
佩乐能	1,252	1,156	100µg	3,005	2,774
重组人干扰素α-2b		8.8	100万IU		1,055
重组人干扰素α-1b		56.2	50µg		843
重组人干扰素α-2a		9.6	100万IU		1,151

来源: 国金证券研究所, 药智网



TDF 在动态人群中每年有望获得超过 40 万慢性乙肝患者

- 由于交叉耐药性优于 ETV, 且价格远小于博路定(原研 ETV), 基本与润 众(正大天晴产 ETV)接近, 因此对于新病人而言, TDF 成为更优的选择, 我们预计5年有望获得25%市场份额,即15.3万人
- 维持旧治疗方案中,目前有70万人使用LVD和LdT,一旦耐药,TDF也会是更有选择,且每年换药人群22.6万,预计TDF至少获得50%市场份额,即11.3万人
- 由于国家谈判结果已在 18 个省份新农合及大病医保落地,近 920 万需要治疗患者,有经济负担能力的患者至少 150 万,即使按照 10%市场份额测算.也有望贡献超过 15 万患者

公司深耕乙肝用药能力不断提升,替诺福韦获批有望带来新增长

深耕乙肝领域,销售能力不断提升

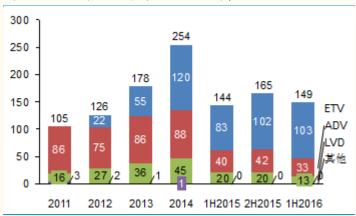
■ 广生堂自成立以来一直致力于慢性乙肝药物的研发和销售,"阿甘定"ADV、 "贺甘定"LVD和"恩甘定"ETV几乎贡献了公司全部的营收

图表 23: 广生堂大事记

时间 事件 奥华集团收购闽东第二制药厂,成立广生堂药业 2001年 2003年 广生堂药业生产基地动工 国家1类新药一"阿甘定"ADV上市 2007年 2011年 "贺甘定" LVD和"恩甘定" ETV相继上市 2011年 完成了股份制改革,开启上市之路 2014/8/1 全厂已建生产线均通过新版GMP认证 2015/4/22 深交所上市 2015/8/17 与北京博奥生物合资成立福建博奥医学检验所 成立全资子公司福建广生堂医药销售有限公司 2015/10/10 2015年全国肝病学会年会(HEPA)公布"恩甘定" 2015/10/24 ETV96周临床数据,显示与进口恩替卡韦临床等效

来源: 国金证券研究所, 公司年报

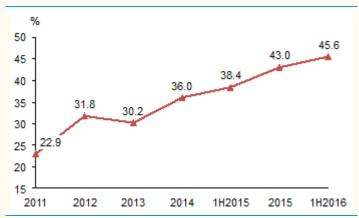
图表 24: 公司营收构成(百万人民币)



来源: 国金证券研究所, 公司披露

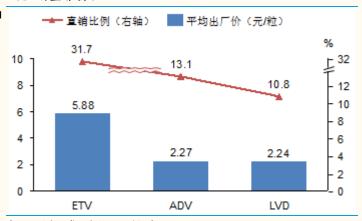
- 在成长过程中公司借助经销商快速增长,同时搭建重点区域直销团队,学术营销能力不断提升
 - 2011-12年,公司仅在福建、北京、上海开展直销
 - 2013 年,公司开始在浙江等部分市场基础较好的区域开展直销,并适当提高激励政策,当年公司开始成为第十六次全国病毒性肝炎及肝病学术会议的重要赞助商
 - 此后公司不断扩充直销队伍,2015年销售人员167人,相比上年增加24人。
 - 根据我们的推算,公司直销队伍获取慢性乙肝患者能力大幅提升,也相应具备推广TDF的能力

图表 25: 公司直销模式收入占比不断提升



来源: 国金证券研究所, 公司披露

图表 26:公司产品 2015 年平均出厂价和直销比例 (按销量推算)

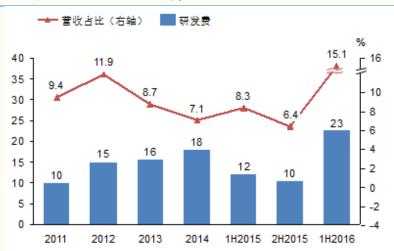


来源: 国金证券研究所, 公司披露

坚持研发投入,替诺福韦有可能首个获批

- 公司不断加大研发投入
 - 近期研发费大幅上升,系公司加大力度推进 TDF 产品
 - 募集资金计划增加购买研发中心,致力于建设国家级肝药研究实验室; 2016年5月,公司购置"融信绿地商务广场"项目一期6幢9号201、 301室,在上海建立营销及研发中心
 - 2016 年 2 月和 6 月,与上海药明康德签订乙肝新药"GST-HG131"、 "GST-HG141"和非酒精性脂肪肝炎新药"GST-HG151"的合作开发合同,公司预计将承担 4,800 万研发费用

图表 27: 公司研发支出(百万人民币)及营收占比



来源:国金证券研究所,公司披露



图表 28.	公司主要在研产品及状态	(2016 年中招披露)
MAX ZU.		

药品名称	注册分类	类别	进展情况
富马酸替诺福韦而吡呋酯胶囊	化药3.1类	HBV	申报生产阶段
富马酸替诺福韦而吡呋酯胶囊	化药5类	HIV	撤回生产申请,完善数据
富马酸替诺福韦而吡呋酯片	化药6类	HIV	临床试验中
索非布韦片	化药3.1类	HCV	准备启动临床
他达拉非片	化药3.1/3.4/6类	ED药物	申请临床复审中
枸橼酸西地那非片	化药6类	ED药物	临床前药学审评中
三生金丹胶囊	中药6.1类	止血止痛药	临床试验中
阿戈美拉汀胶囊	化药3.1类	抗抑郁	临床试验中

来源: 国金证券研究所, 公司披露

- 广生堂 TDF 乙肝适应症由于优先审评,目前进度最快(详细逻辑参考第一章分析)
 - 对比目前进度较快的 TDF 申报发现,公司临床方案最完备,与已经通过临床等效的"恩甘定"对照,以初治慢性乙肝患者"用药 48 周后血清 HBV DNA (PCR 法) 较基线下降的对数值"为主要临床终点
 - 公司目前已经审评完成,其他进度较快是齐鲁制药,即使都获批,未来一段时间内也不会面临市场的正面竞争

图表 29: 国内 TDF 申报情况 (截止 2016/11/5)

受理号	申报人	剂型	注册分类	适应症	承办日期	审评启动	状态	状态开始时间	入组例数	第一例入组时间	对照组
CXHS1400157	福建广生堂	胶囊	化药3.1	HBV	2014/7/23	2016/8/11	审评完成	2016/10/10	~600	2012/5/14	恩甘定
CXHS1400189	成都倍特	片	化药3.4	HBV	2014/8/5		撤回		48	2013/11/19	
CXHS1400238	安徽贝克	片	化药3.4	HBV	2014/10/9		撤回	2016/1/22	320	2012/6/12	ADV
CXHS1400255	齐鲁制药	片	化药3.4	HBV	2014/12/12	2016/11/1	在审评		51	2014/7/27	
CXHS1400230	珠海联邦	片	化药3.4	HBV	2015/1/19		撤回	2016/2/29	24	2014/6/18	韦瑞德
CXHS1500055	正大天晴	片	化药3.4	HBV	2015/5/25		撤回	2016/3/10	360	2014/8/5	韦瑞德
CXHS1500094	成都倍特	胶囊	化药3.4	HBV	2015/10/22		排队待审		24	2015/1/8	
CYHS1290019	安徽贝克	片	化药6	HIV	2012/3/7	2016/7/8	发补	2016/11/3	57	2016/7/22	
CYHS1290035	正大天晴	片	化药6	HIV	2012/3/29	2016/7/8	发补	2016/11/3	25	未登记	韦瑞德
CYHS1390057	齐鲁制药	片	化药6	HIV	2013/9/30		在审评	2016/11/3	51	2014/7/27	
CXHS1300370	福建广生堂	胶囊	化药5	HIV	2014/3/25		撤回	2016/1/29			
CYHS1490032	浙江南洋	片	化药6	HIV	2014/4/25		撤回	2016/3/10	24	2016/6/15	韦瑞德
CYHS1490083	珠海联邦	片	化药6	HIV	2014/12/25		撤回	2016/2/29	24	2014/6/18	韦瑞德

来源:国金证券研究所,药智网

替诺福韦如果获批有望带动公司经营快速增长

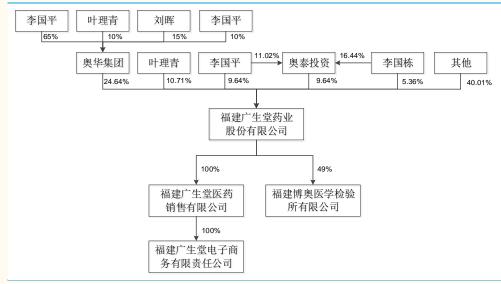
- 如果公司 TDF2017 年顺利获批上市,则有望推动公司经营进入上升通道
 - 销量假设:按照 2017/18/19 年新开发慢性乙肝患者 5/7/11 万计算
 - 价格假设:按照原研 70%定价,暂不考虑三家以上竞品上市前出现价格战发生的情况
 - 对公司现有产品维持稳定预测
- 我们预测公司 2017-2019 年收入增长 31.4%/29.0%/27.0%, 扭转当前增速 下滑的状况

股权激励调动积极性, 有望助力业绩增长

- 公司上市之初就进行了良好的股权激励制度
 - 设立宁德市柘荣奥泰科技投资中心(有限合伙)作为员工持股平台 (33 名员工),目前持有 1,350 万股,锁定 36 个月



图表 30: 广生堂股权结构



来源: 国金证券研究所, 公司披露

- 2016年8月公司又进行了更大范围的限制性股权激励,且业绩考核目标较高
 - 拟以31.96 元的价格, 授予250 万股, 其中预留200 万股
 - 激励对象涉及153人,包括53名销售相关的区域总监、省区经理及区域经理
 - 授予的股票分三次解锁,分别是授予后 18/30/42 个月,对应的解锁条件为 2017/18/19 年净利润相比 2016 增长 20%/56%/111%,对应三年增速为 20%/30%/35.3%
 - 目前激励方案有待公司股东大会审议,通过后 60 日内需完成授予并公告、登记

盈利预测与风险提示

- 盈利预测:预计公司 2016-18 年 EPS 为 0.62、0.81、1.16,同比增长-16.6%、31.7%、43.5%。由于老品种增长放缓、新品种暂未上市,今年业绩出现下滑,由此导致估值较高。但考虑到未来的业绩弹性有可能超预期,以及标的稀缺性,我们看好公司未来两年的价值,给与公司"增持"评级。
 - 费用假设:直销收入的提升拉高整体销售费用率;考虑到研发投入的增加和限制性股权激励费用的摊销,管理费用率短期有所升高,预计在16-19%波动

图表 31: 公司收入构成预测(百万人民币)

	2013A	2014A	2015A	2016E	2017E	2018E	2019E
ADV	86	88	82	67	57	49	42
LVD	36	45	40	29	24	21	18
ETV	55	120	186	221	261	309	353
TDF					74	159	271
直销收入	54	79	133	151	241	352	480
经销收入	124	175	176	167	176	187	204

来源: 国金证券研究所, 公司年报



■ 风险提示:产品获批进程、市场销售进展、产品价格压力、管理波动、市场系统性风险、TDF量价假设与实际的差异



损益衰(人民币百万元)							资产负债表 (人民币百	万元)					
	2013	2014	2015	2016E	2017E	2018E		2013	2014	2015	2016E	2017E	2018
主营业务收入	178	254	309	318	417	538	货币资金	71	76	393	413	505	6
增长率		42.8%	21.4%	2.8%	31.4%	29.0%	应收款项	6	7	10	14	20	
主营业务成本	-26	-36	-38	-38	-46	-54	存货	13	10	13	12	14	
%銷售收入	14.6%	14.3%	12.2%	12.0%	11.0%	10.0%	其他流动资产	13	19	24	4	4	
	152	218	271	280	372	485	流动资产	104	111	441	443	543	7
%銷售收入	85.4%	85.7%	87.8%	88.0%	89.0%	90.0%	%总资产	52.5%	49.6%	73.3%	65.7%	69.7%	74.
营业税金及附加	-3	-4	-5	-5	-6	-8	长期投资	0	0	5	15	15	
%銷售收入	1.4%	1.5%	1.5%	1.5%	1.5%	1.5%	固定资产	69	85	108	113	164	
营业费用	-54	-79	-108	-111	-156	-199	%总资产	34.9%	38.0%	18.0%	16.8%	21.0%	17.
%销售收入	30.5%	31.2%	34.9%	34.9%	37.3%	37.0%	无形资产	22	25	43	48	52	
管理费用	-31	-41	-49	-76	-89	-101	非流动资产	94	113	160	231	237	2
%銷售收入	17.2%	16.0%	16.0%	23.9%	21.3%	18.7%	%总资产	47.5%	50.4%	26.7%	34.3%	30.3%	25.
总税前利润 (EBIT)	65	94	109	88	121	177	黄产总计	198	224	601	674	780	,
%銷售收入	36.2%	37.1%	35.4%	27.7%	28.9%	32.8%	短期借款	0	0	0	0	0	
才务费用	1	1	6	8	9	11	应付款项	25	30	43	43	59	
%销售收入	-0.6%	-0.4%	-1.9%	-2.6%	-2.3%	-2.1%	其他流动负债	14	22	22	53	65	
资产减值损失	0	-1	-1	0	0	0	流动负债	39	52	65	96	124	
公允价值变动收益	0	0	0	0	0	0	长期贷款	0	0	0	0	0	
及资收益	0	0	0	2	0	0	其他长期负债	15	15	16	0	0	
%税前利润	0.0%	0.0%	n.a	1.6%	0.0%	0.0%	负债	54	67	82	96	124	
营业利润	65	95	114	98	130	188	普通股股东权益	143	157	519	577	656	
营业利润率	36.6%	37.1%	36.9%	30.8%	31.2%	35.0%	少数股东权益	0	0	0	0	0	
营业外收支	2	4	7	3	3	3	负债股东权益合计	198	224	601	674	780	,
锐前利润	67	99	121	101	134	192							
利润率	37.8%	38.7%	39.3%	31.9%	32.0%	35.6%	比率分析						
听得税	-10	-15	-18	-15	-20	-29		2013	2014	2015	2016E	2017E	201
所得税率	14.9%	15.0%	14.8%	15.0%	15.0%	15.0%	每股指标						
争利润	57	84	103	86	114	163	每股收益	1.023	1.496	0.739	0.616	0.811	1.1
少数股东损益	0	0	0	0	0	0	每股净资产	2.555	2.801	3.709	4.125	4.686	5.5
扫属于母公司的净利润	57	84	103	86	114	163	每股经营现金净流	1.182	1.911	0.797	0.687	0.971	1.3
净利率	32.1%	32.9%	33.5%	27.1%	27.2%	30.3%	每股股利	0.000	0.000	0.250	0.200	0.250	0.3
							回报率						
现金流量表(人民币百万	元)						净资产收益率	40.01%	53.40%	19.93%	14.93%	17.31%	20.9
	2013	2014	2015	2016E	2017E	2018E	总资产收益率	28.99%	37.38%	17.23%	12.80%	14.56%	17.3
争利润	57	84	103	86	114	163	投入资本收益率	38.31%	51.11%	17.42%	12.96%	15.63%	19.0
· 少数股东损益	0	0	0	0	0	0	增长率						
	6	8	10	11	15	18	主营业务收入增长率	41.63%	42.84%	21.40%	2.84%	31.39%	28.9
非经营收益	0	0	0	-22	-4	-3	EBIT 增长率	35.31%	46.17%	16.06%	-19.57%	37.08%	46.4
营运资金变动	3	16	-2	21	12	6	净利润增长率	32.68%	46.29%	23.55%	-16.68%	31.72%	43.4
圣营活动现金净流	66	107	112	96	136	184	总资产增长率	32.21%	13.46%	168.03%	12.14%	15.77%	20.7
学本开支	-25	-31	-32	-68	-17	-17	资产管理能力						
及资	0	0	-25	-10	0	0	应收账款周转天数	4.8	6.4	8.2	10.0	12.0	1
其他	0	0	-280	2	0	0	存货周转天数	143.9	113.6	111.1	115.0	115.0	11
受资活动现金净流	-25	-31	-337	-76	-17	-17	应付账款周转天数	94.4	85.3	123.2	100.0	105.0	11
及权募资	0	0	272	0	0	0	固定资产周转天数	115.9	97.1	124.7	121.4	132.4	9
责权募资	0	0	0	0	0	14	偿债能力						
其他	-24	-71	-9	0	-28	-35	净负债/股东权益	-49.72%	-48.27%	-75.77%	-71.56%	-76.91%	-81.9
等资活动现金净流	-24	-72	263	0	-28	-22	EBIT 利息保障倍数	-61.0	-105.8	-18.2	-10.5	-12.7	-1

来源:公司年报、国金证券研究所



市场中相关报告评级比率分析

评分	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
- A	0.00					
减持	0	0	0	0	0	
中性	0	0	0	0	0	
增持	0	0	0	0	0	
买入	0	0	0	0	0	
日期	一周内	一月内	二月内	三月内	六月内	
						_

来源:朝阳永续

市场中相关报告评级比率分析说明:

市场中相关报告投资建议为"买入"得 1 分,为"增持"得 2 分,为"中性"得 3 分,为"减持"得 4 分,之后平均计算得出最终评分,作为市场平均投资建议的参考。

最终评分与平均投资建议对照:

1.00 =买入; 1.01~2.0=增持; 2.01~3.0=中性 3.01~4.0=减持

长期竞争力评级的说明:

长期竞争力评级着重于企业基本面、评判未来两年后公司综合竞争力与所属行业上市公司均值比较结果。

优化市盈率计算的说明:

行业优化市盈率中,在扣除行业内所有亏损股票后,过往年度计算方法为当年年末收盘总市值与当年股票净利润总和相除,预期年度为报告提供日前一交易日收盘总市值与前一年度股票净利润总和相除。

投资评级的说明:

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%; 中性: 预期未来 6-12 个月内变动幅度在 -5%-5%; 减持: 预期未来 6-12 个月内下跌幅度在 5%以上。



特别声明:

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准,已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归"国金证券股份有限公司"(以下简称"国金证券")所有,未经事先书面授权,本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝,或再次分发给任何其他人,或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发,需注明出处为"国金证券股份有限公司",且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料,但国金证券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,对由于该等问题产生的一切责任,国金证券不作出任何担保。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,在不作事先通知的情况下,可能会随时调整。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突,而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。本报告亦非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的邀请。

证券研究报告是用于服务机构投资者和投资顾问的专业产品,使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况,以及(若有必要)咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议,国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。

在法律允许的情况下,国金证券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多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法,故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致,且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

本报告仅供国金证券股份有限公司的机构客户使用;非国金证券客户擅自使用国金证券研究报告进行投资,遭受任何损失,国金证券不承担相关法律责任。

上海 北京 深圳

 电话: 021-60753903
 电话: 010-66216979
 电话: 0755-83831378

 传真: 021-61038200
 传真: 010-66216793
 传真: 0755-83830558

邮箱:researchsh@gjzq.com.cn 邮箱:researchbj@gjzq.com.cn 邮箱:researchsz@gjzq.com.cn

邮编: 201204 邮编: 100053 邮编: 518000

地址:上海浦东新区芳甸路 1088 号 地址:中国北京西城区长椿街 3 号 4 层 地址:中国深圳福田区深南大道 4001 号

紫竹国际大厦 7 楼 时代金融中心 7BD