

# 创新药重磅频频，国际化锦上添花 ——恒瑞医药深度报告

## 核心提示

恒瑞医药是我国当之无愧的创新药+国际化龙头。创新药是公司业绩增长的最主要支持，三大抗肿瘤创新药阿帕替尼、吡咯替尼、SHR-1210，以及三大抗重力仿制药贝伐珠单抗、白蛋白紫杉醇、非格司亭有望为公司带来总计超过250亿元的销售峰值。另外，国际化更可以为公司锦上添花，目前已有9个仿制药产品在美国获批，创新药也会逐渐开始海外销售。同时 license out 也可以在短期内将公司创新药的海外市场潜力及时兑现。

## 报告摘要

### ● 恒瑞医药业绩增长主要依靠创新+国际化

恒瑞医药未来业绩增长主要依靠两大领域，创新药、国际化。创新是公司业务增长的源动力，也是公司未来保证业绩增长的最主要来源。国际化则为公司利润锦上添花。

### ● 创新药是业绩增长保障，重磅产品即将释放

随着2017年药品政策的巨大变革，鼓励药品创新被提高到一个前所未有的高度。从药品研发上市到医保支付都给创新药打开了一路绿灯。我国创新药基础薄弱，恒瑞医药虽然目前营业收入仍以仿制药为主，但其研发管线非常丰富，是我国当之无愧的创新药龙头企业。

公司的几大重磅创新药是未来营业收入增长的最主要来源，包括已经上市的阿帕替尼，即将上市的吡咯替尼、SHR-1210等产品。同时肿瘤领域仿制药及生物类似物，包括贝伐珠单抗、白蛋白紫杉醇、非格司亭等，也都会帮助公司在肿瘤领域进一步深耕。

### ● 国际化为业绩锦上添花，自有产品销售及 license-out 花开两朵

公司国际化布局已久，自有产品销售以美国市场竞争企业较少的仿制药为主，目前已有9个产品获得美国FDA批准。创新药产品也有多款进行了中美双报，未来创新药产品也会逐渐出口至海外市场。

同时，在海外销售网络尚未完全铺开之际，公司部分产品的 license-out 将部分海外市场及时兑现，同时又可对国内研发产生助益，可谓一举多得。

张静含

021-33830502-765

[jhzhang@cebm.com.cn](mailto:jhzhang@cebm.com.cn)

贾雅希

010-8518 8170-8606

[yxjia@cebm.com.cn](mailto:yxjia@cebm.com.cn)

# 目录

<b>药品创新是民之所欲、政之所从 .....</b>	<b>4</b>
审评上市、医保支付双重鼓励药品创新.....	4
<b>创新是恒瑞医药未来发展的源动力.....</b>	<b>6</b>
恒瑞医药是当之无愧的创新药龙头企业.....	6
<b>肿瘤在研产品——小分子靶向药.....</b>	<b>8</b>
替尼类药物定向攻击肿瘤细胞.....	8
全球已上市29种替尼药物 .....	8
重磅肿瘤创新药——阿帕替尼.....	10
重磅肿瘤创新药——吡咯替尼.....	11
<b>肿瘤在研产品——大分子单抗药.....</b>	<b>12</b>
单抗药物调动免疫细胞定向攻击肿瘤细胞.....	12
PD-1/PD-L1是开发最快的的单抗药物 .....	12
重磅肿瘤创新药——SHR-1210.....	13
SHR-1210市场空间巨大.....	14
重磅肿瘤创新药——贝伐珠单抗生物类似物.....	14
<b>肿瘤在研产品——其他.....</b>	<b>17</b>
重磅肿瘤创新药——非格司亭.....	17
重磅肿瘤仿制药——白蛋白紫杉醇 .....	18
<b>重磅肿瘤产品2018年现值560亿元.....</b>	<b>20</b>
<b>国际化为恒瑞医药锦上添花 .....</b>	<b>21</b>
国际化布局多年潜伏初见成效.....	21
美国是最重要的海外药品市场.....	21
美国仿制药市场成熟，普通仿制药产品难以获得高额利润.....	22
高壁垒注射剂保证产品的利润及放量 .....	23
海外销售模式选择渠道代理.....	24
<b>创新药+ 国际化，海外授权一举多得 .....</b>	<b>26</b>

## 图表目录

图表 1：CFDA已经发布细则落实《创新意见》情况.....	4
图表 2：2016年创新药销售金额比例 .....	6
图表 3：CFDA批准1类新药批文数量.....	6
图表 4：恒瑞医药创新药研发管线及进展 .....	6
图表 5：TKI抑制肿瘤细胞生长原理.....	8
图表 6：美国及中国已上市替尼药物.....	8
图表 7：2016年替尼类药物销售格局 .....	10
图表 8：国家药品价格谈判中替尼药物降价情况.....	10
图表 9：阿帕替尼市场空间 .....	10
图表 10：吡咯替尼正在进行的临床试验 .....	11
图表 11：吡咯替尼市场空间.....	11
图表 12：PD-1/PD-L1与T细胞活性调节作用原理 .....	12
图表 13：FDA已批准上市的前三款PD-1/PD-L1单抗药物 .....	13
图表 14：美国PD-1/PD-L1单抗药物销售格局.....	13
图表 15：美国PD-1/PD-L1单抗药物销售格局.....	13
图表 16：中国PD-1单抗药物已经入三期临床的公司及产品 .....	14
图表 17：SHR-1210市场空间.....	14
图表 18：Roche贝伐珠单抗销售金额.....	15
图表 19：中国肿瘤单抗药物销售格局 .....	15
图表 20：中国人源VEGF单抗注射液临床研究进展 .....	15
图表 21：贝伐珠单抗生物类似物市场空间 .....	16
图表 22：2016年Amgen公司Neupogen及Neulasta销售金额 .....	17
图表 23：2016年普通G-CSF及长效G-CSF销售格局 .....	18
图表 24：普通及长效粒细胞集落刺激因子中标价及疗程费用对比 .....	18
图表 25：非格司亭市场空间.....	18
图表 26：2016年美国紫杉醇类药品销售格局 .....	19
图表 27：中国紫杉醇类药品销售格局 .....	19
图表 28：紫杉醇类药品用药金额及医保覆盖.....	19
图表 29：白蛋白紫杉醇仿制药市场空间 .....	19
图表 30：公司重磅肿瘤创新药销售金额预测及现值计算 .....	20
图表 31：美国原研药与仿制药销售数量 .....	21
图表 32：美国原研药与仿制药销售金额 .....	21
图表 33：美国阿托伐他汀月度销售金额.....	22
图表 34：美国氯吡格雷月度销售金额 .....	22
图表 35：美国及中国阿托伐他汀单片价格 .....	22

图表 36：美国及中国氯吡格雷单片价格 .....	22
图表 37：美国2016年阿托伐他汀市场格局.....	23
图表 38：美国2016年氯吡格雷市场格局.....	23
图表 39：美国2016年环磷酰胺市场格局.....	23
图表 40：美国及中环磷酰胺注射剂单支价格.....	23
图表 41：恒瑞医药已经美国上市及有望上市仿制药品种 .....	23
图表 42：恒瑞医药在美国开展的临床试验 .....	24
图表 43：海外合作销售药品价格构成 .....	24
图表 44：恒瑞医药在美国赞助进行的临床试验.....	26

# 药品创新是民之所欲、政之所从

## 审评上市、医保支付双重鼓励药品创新

2017年10月8日，中共中央办公厅、国务院办公厅发布《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（下称《创新意见》），为我国的医药行业创新拉开了帷幕。《创新意见》中提纲挈领地指出了我国鼓励药品医疗器械创新的种种措施，**不仅加快了我国创新药的研发、上市进程，也缩短了海外优质创新药在我国上市的时间。**在截止目前的三个月里，CFDA已经对其中不少意见进行了细化落实。

图表 1：CFDA 已经发布细则落实《创新意见》情况

序号	意见类型	征求意见稿	发布时间
1	临床试验机构资格认定实行备案管理	《药物临床试验机构管理规定（征求意见稿）》	2017/10/27
2	支持临床试验机构和人员开展临床试验	《药物临床试验机构管理规定（征求意见稿）》	2017/10/27
3	完善伦理委员会机制	《药物临床试验机构管理规定（征求意见稿）》	2017/10/27
		《药品注册管理办法（修订稿）》	2017/10/23
4	提高伦理审查效率	《药物临床试验机构管理规定（征求意见稿）》	2017/10/27
		《药品注册管理办法（修订稿）》	2017/10/23
5	优化临床试验审批程序	《关于调整药物临床试验审评审批的公告（征求意见稿）》	2017/12/14
		总局关于发布新药 I 期临床试验申请技术指南的通告	2018/1/25
6	接受境外临床试验数据	关于《接受境外临床试验数据的技术要求》征求意见通知	2017/10/20
7	支持拓展性临床试验	《拓展性同情使用临床试验用药物管理办法（征求意见稿）》	2017/12/20
9	加快临床急需药品医疗器械审评审批	《临床急需药品有条件批准上市的技术指南（征求意见稿）》	2017/12/20
11	严格药品注射剂审评审批	《药品注册管理办法（修订稿）》	2017/10/23
12	实行药品与药用原辅料和包装材料关联审批	《原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批管理办法（征求意见稿）》	2017/12/5
15	建立上市药品目录集	总局关于发布《中国上市药品目录集》的公告（2017 年第 172 号）	2017/12/29
19	促进药品仿制生产	关于征求《首批专利权到期、终止、无效尚且无仿制申请的药品清单》意见的通知	2017/10/20
22	推动上市许可持有人制度全面实施	《药品注册管理办法（修订稿）》	2017/10/23
		总局办公厅公开征求《〈中华人民共和国药品管理法〉修正案（草案征求意见稿）》意见	2017/10/23
23	落实上市许可持有人法律责任	总局办公厅公开征求《〈中华人民共和国药品管理法〉修正案（草案征求意见稿）》意见	2017/10/23
		总局办公厅公开征求《〈医疗器械监督管理条例〉修正案（草案征求意见稿）》意见	2017/10/31
24	建立上市许可持有人直接报告不良反应和不良事件制度	《关于药品上市许可持有人直接报告不良反应事宜的公告（征求意见稿）》	2017/12/28

25	开展药品注射剂再评价	关于公开征求《已上市化学仿制药（注射剂）一致性评价技术要求》意见的通知	2017/12/22
26	完善医疗器械再评价制度	总局办公厅公开征求《〈医疗器械监督管理条例〉修正案（草案征求意见稿）》意见	2017/10/31
27	规范药品学术推广行为	《医药代表登记备案管理办法（试行）（征求意见稿）》	2017/12/22
29	落实相关工作人员保密责任	《关于加强药品审评审批信息保密管理的实施细则（征求意见稿）》	2017/12/1
30	加强审评检查能力建设	《药品电子通用技术文档结构（征求意见稿）》、《化学仿制药电子通用技术文档申报指导原则（征求意见稿）》	2017/10/17
31	落实全过程检查责任	总局办公厅公开征求《〈中华人民共和国药品管理法〉修正案（草案征求意见稿）》意见	2017/10/23
		总局办公厅公开征求《〈医疗器械监督管理条例〉修正案（草案征求意见稿）》意见	2017/10/31
33	加强国际合作	总局关于适用国际人用药品注册技术协调会二级指导原则的公告	2018/1/25

来源：CFDA，莫尼塔研究

另外，**医保支付也为创新药提供了坚强的支持**。一方面医保资金紧张，为各地药品价格带来了巨大的压力，另一方面人社部非常慷慨地通过两次国家药品价格谈判将39种创新药纳入了医保支付范围。通过谈判的创新药有些上市时间并不长，并且价格均较为昂贵。在医保资金紧张的情况下依然将其纳入医保范围，从支付端进一步促进创新药的临床应用，为广大患者提供了相当大的福利。从药品销售角度考虑，谈判降价的药品虽然短期内的销售金额会因为价格下降而受到影响，但随着各省价格逐渐落地并实现医保对接，排除短期降价不利因素后，远期将会有更高的放量空间。

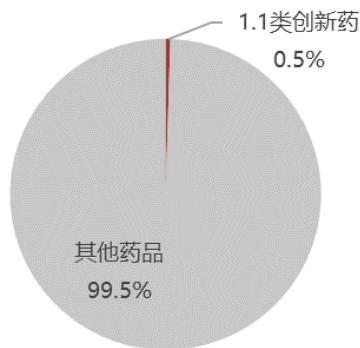
# 创新是恒瑞医药未来发展的源动力

## 恒瑞医药是当之无愧的创新药龙头企业

自从2017年10月8日两办发布《创新意见》以来，恒瑞医药的研发实力被越发重视。虽然恒瑞医药现有产品中只有两款药品是1.1类创新药，且销售金额仅占公司营业收入约10%，但恒瑞医药依然是我国不可多得创新药企业。

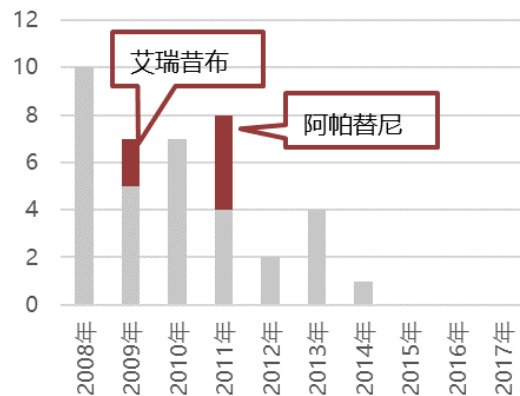
首先，我国由于历史原因，医药行业普遍缺乏创新。自CFDA在2007年发布《药品注册管理办法》并发布化学药品注册分类以来，虽然陆续批准了超过三千个文号，但是1.1类新分子创新药在我国仅获批了11个通用名产品，共39个批文。其中恒瑞医药有两个1.1类新药获批，是仅有的有两个创新药通用名获批的公司。同时，这些新药的销售金额与我国整体医药市场相比九牛一毛，国产创新药远未在市场上形成大气候。

图表 2：2016 年创新药销售金额比例



来源：南方所公立医院放大数据，莫尼塔研究

图表 3：CFDA 批准 1 类新药批文数量



来源：南方所，莫尼塔研究

另外，恒瑞医药的研发管线非常充足，目前仅在研创新药就有32个，同时还另有逾百种仿制药在研。在研创新药中，进展最快，市场最大，并且有可能在近期给公司带来显著收入提升的有2个重磅产品，分别为吡咯替尼、PD-1单抗。以上两个产品与2014年12月获批上市的阿帕替尼是未来三年恒瑞医药业绩增长的主要来源之一。

图表 4：恒瑞医药创新药研发管线及进展

产品代码	产品性质	临床申请	获批临床	临床试验	上市申请
肿瘤					
SHR-1210	PD-1单抗			2017/12/1	
SHR9146	IDO1/TDO抗体		2017/11/23		
吡咯替尼					2017/8/24
SHR-A1403	c-Met 抗体偶联药物	2017/5/16			
贝伐珠单抗及其生物类似物				2017/3/6	

SHR-A1201	抗体偶联药物		2016/12/7		
SHR6390	CDK4/6抑制剂			2016/2/29	
SHR3680	雄激素受体拮抗剂			2016/2/2	
HAO472	化学合成的天然药物单体			2015/7/2	
环咪德吉				2015/4/23	
法米替尼				2014/3/31	
乌咪德吉			2013/8/26		
非洛他赛			2009/5/21		
SHR1459	BTK抑制剂		2017/7/10		
SHR7390	MEK1/2抑制剂			2017/6/30	
SHR-1316	PD-L1单抗		2017/9/6		
SHR9549	雌激素受体下调剂	2017/8/3	2018/1/16		
SHR-1309	HER2单抗		2017/2/7		
硫培非格司亭					2017/3/24
<b>糖尿病</b>					
味格列泛				2016/10/8	
恒格列净				2015/7/14	
<b>其他</b>					
SHR7280	促性腺激素释放激素 ( GnRH ) 拮抗剂	2017/5/15			
海曲泊帕乙醇胺				2015/8/17	
M6G	吗啡衍生物			2015/10/21	
瑞马唑仑				2015/4/3	
SHR0302	JAK抑制剂			2017/9/15	
SHR4640	URAT1抑制剂			2017/6/12	
SHR0532	ROMK抑制剂		2017/11/21		
SHR8554	阿片受体 $\mu$ 亚型 ( MOR ) 偏爱性配体		2017/9/28		
SHR-1314	IL-17A单抗			2016/11/10	
SHR0814	松弛素	2015/10/13			

来源：Insight，莫尼塔研究

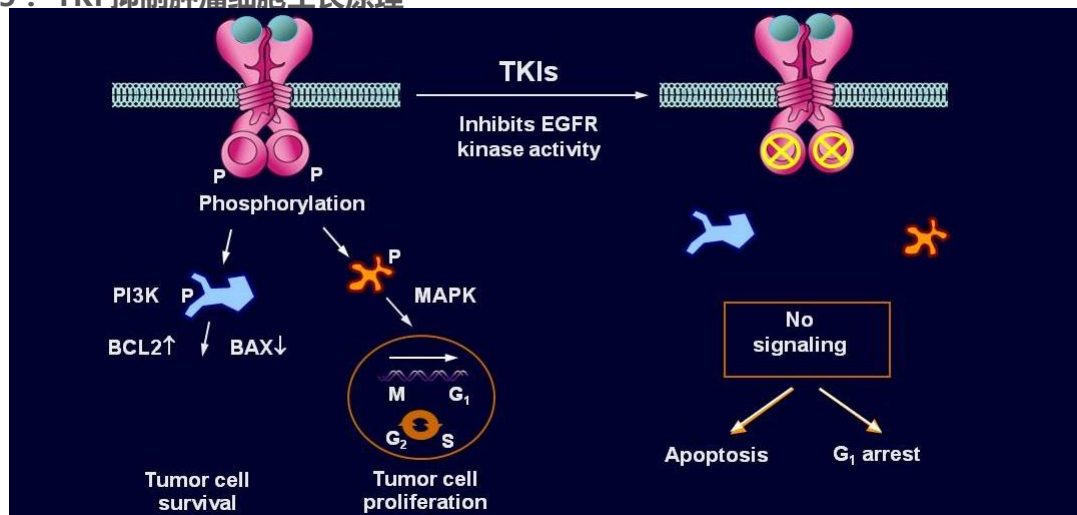
# 肿瘤在研产品——小分子靶向药

## 替尼类药物定向攻击肿瘤细胞

替尼类药物可以定向攻击肿瘤细胞。替尼类靶向药均属于酪氨酸激酶抑制剂 ( Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI )。酪氨酸激酶可以使蛋白磷酸化, 进而对响应的蛋白起到“开关”作用。这些蛋白的磷酸化与细胞的多种功能有关, 比如细胞的生长、增殖。

TKI药物可以特异性结合酪氨酸激酶或其蛋白受体, 阻断酪氨酸激酶的功能, 减少其介导的蛋白磷酸化, 进而抑制细胞的生长、增殖。同时, TKI药物根据分子结构的不同, 可以特异性阻断不同种类蛋白的磷酸化过程, 甚至可以区分结构非常相似的蛋白, 比如EGFR蛋白 ( Epidermal Growth Factor Receptor ) 和HER2蛋白 ( Human Epidermal growth factor Receptor 2 )。肿瘤的产生与这些蛋白的过表达 ( overexpress ) 密不可分, 因此阻断这些蛋白磷酸化的TKI通常可以特异性对肿瘤细胞及肿瘤组织起到很好的抑制作用。

图表 5：TKI 抑制肿瘤细胞生长原理



来源：Moyer et al, CancerRes, 1997, 莫尼塔研究

## 全球已上市29种替尼药物

全球第一个上市的替尼类药物是伊马替尼 ( Imatinib )。伊马替尼商品名格列卫 ( Gleevec ) , 由诺华 ( Novartis ) 公司研发, 于2001年获得美国FDA批准上市。目前美国FDA共批准了27种替尼药物, 其中13个已经在中国上市。同时, 中国市场上还有两款国内企业自主研发的替尼药物, 分别为恒瑞医药的阿帕替尼、贝达药业的埃克替尼。

图表 6：美国及中国已上市替尼药物

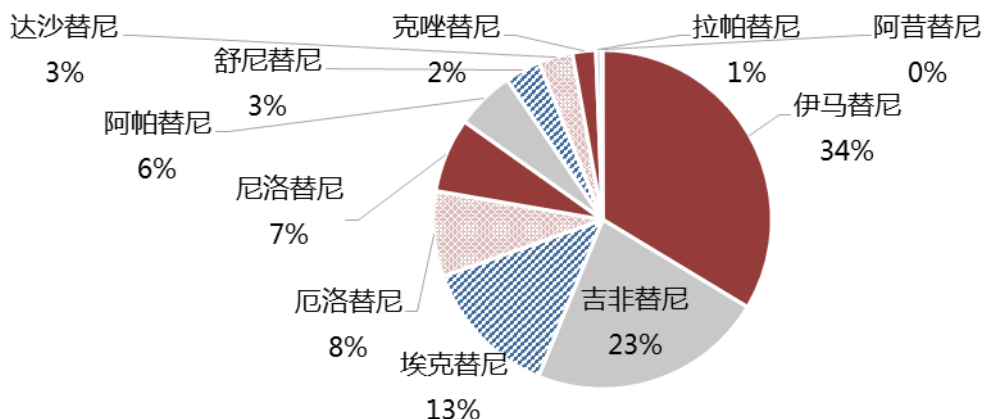
药物名称	适应症	公司名称	FDA获批时间	CFDA获批时间
Alectinib	非小细胞肺癌	Roche	12/11/2015	中国未获批
Brigatinib	非小细胞肺癌	Ariad	04/28/2017	中国未获批
Bosutinib	白血病	PF Prism	09/04/2012	中国未获批
Cabozantinib	肾细胞癌	Exelicis	04/25/2016	中国未获批

Acalabrutinib	淋巴瘤	Astra Zeneca	10/31/2017	中国未获批
Cabozantinib	甲状腺癌	Exelicis	11/29/2012	中国未获批
Cobimetinib	黑色素瘤	Genentech	11/10/2015	中国未获批
阿法替尼	非小细胞肺癌	Boehringer Ingelheim	07/12/2013	2017/2/21
伊马替尼	白血病、胃肠间质瘤	Novartis	05/10/2001	2010/4/16
Ponatinib	白血病	Ariad	12/14/2012	中国未获批
伊布替尼	淋巴瘤	Pharmacyclics	11/13/2013	2017/8/24
阿昔替尼	肾细胞癌	PF Prism	01/27/2012	2015/4/29
吉非替尼	非小细胞肺癌	Astrazeneca	05/05/2003	2009/9/1
芦可替尼	骨髓纤维化	Incyte	11/16/2011	2017/3/10
Lenvatinib	甲状腺癌	Eisai	02/13/2015	中国未获批
Trametinib	黑色素瘤	Novartis	05/29/2013	中国未获批
Neratinib	乳腺癌	Puma	07/17/2017	中国未获批
达沙替尼	白血病	Bristol	06/28/2006	2015/8/17
舒尼替尼	胃肠间质瘤、晚期肾细胞癌	CPPI	01/26/2006	2013/3/29
奥希替尼	非小细胞肺癌	Astrazeneca	11/13/2015	2017/3/22
厄洛替尼	非小细胞肺癌	Osi Pharms	11/18/2004	2012/2/27
尼洛替尼	白血病	Novartis	10/29/2007	2009/7/14
拉帕替尼	乳腺癌	Novartis	03/13/2007	2013/1/22
克唑替尼	非小细胞肺癌	PF Prism	08/26/2011	2013/1/22
Tofacitinib	类风湿性关节炎	PF Prism	11/06/2012	中国未获批
Ceritinib	非小细胞肺癌	Novartis	04/29/2014	中国未获批
埃克替尼	非小细胞肺癌	贝达药业	美国未获批	2016/5/31
阿帕替尼	胃腺癌、食管结合部腺癌	恒瑞医药	美国未获批	2014/10/17

来源：FDA, CFDA, 莫尼塔研究

2016年，我国替尼类药物的销售金额总量达到52.0亿元，同比增长5.7%，其中销售金额最多的替尼药物是伊马替尼。相较于传统化疗药物，替尼药物价格较为昂贵，因此应用范围尚未全面铺开。但随着两次国家药品价格谈判工作的开展，吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼、拉帕替尼、阿帕替尼均以大幅降价换取了医保报销待遇，因此预计未来靶向药物的应用将会迅速普及。同时，以上5款药品的大幅降价也是2016年药品销售金额增速放缓的主要因素。预计未来随着替尼药物使用数量的持续增长，伴之以更多的靶向药物陆续上市，预计替尼类靶向药将会持续迅速放量。

图表 7：2016 年替尼类药物销售格局



来源：南方所公立医院放大数据，莫尼塔研究

图表 8：国家药品价格谈判中替尼类药物降价情况

药品名称	公司	规格	谈判前价格 (元/片)	谈判后价格 (元/片)	谈判结果 公布时间
吉非替尼	阿斯利康	250mg	456.70	235.80	2016/5/20
埃克替尼	贝达药业	125mg	133.19	66.62	2016/5/20
厄洛替尼	罗氏	150mg 100mg	460.00 319.79	195.00 142.97	2017/7/19
拉帕替尼	葛兰素史克	250mg	121.43	70.00	2017/7/19
阿帕替尼	恒瑞医药	250mg 375mg 425mg	215.10 296.10 324.64	136.00 185.50 204.15	2017/7/19

来源：CFDA，莫尼塔研究

### 重磅肿瘤创新药——阿帕替尼

阿帕替尼是针对VEGFR (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor) 靶点的替尼类靶向药。阿帕替尼是恒瑞医药于2014年12月获得CFDE批准上市的1.1类新药，适用于胃腺癌或胃食管结合部腺癌患者。虽然中国已经上市了多种替尼类药物，但是只有阿帕替尼是适应症是胃癌，同时胃癌又是我国患者众多的癌种之一，因此具有较大的市场潜力及较为宽松的竞争格局。

阿帕替尼自上市以来迅速放量，上市第一年即取得了2~3亿元的销售金额，预计2017年阿帕替尼将会为公司贡献超过12亿元收入。由于医保谈判影响，2017年阿帕替尼在全国各省份陆续降价，预计降价因素将持续影响2017年下半年至2018年上半年。因此，预计2018年底阿帕替尼的同比增速将排除掉降价的影响，实现显著提升。

图表 9：阿帕替尼市场空间

项目	阿帕替尼
适应症	单药适用于既往至少接受过2种系统化疗后进展或复发的晚期胃腺癌或胃-食管结合部腺癌患者。患者接受治疗时应一般状况良好。
患者人数	2015年新发患者：胃癌67.9万人+食管癌47.8万人=115.7万人
价格	136元(250mg/片)；185.5元(375mg/片)；204.15元(425mg/片)
用法用量	推荐剂量为每次850mg，每天1次； 三期临床数据显示，阿帕替尼PFS为2.6月，对比安慰剂1.8月；OS为6.5月，对比安慰剂4.7月
人均费用	204.15元/片×2片/日=408.3元；

	408.3元/日×180日 = 7.3万元
应用患者比例	使用靶向药的10%×使用阿帕替尼的50% = 5%
市场现状	2014年12月上市，推测2017年销售收入12~13亿元
市场份额	假设没有仿制药上市，市场份额100%
销售收入峰值	患者人数115.7万人×人均费用7.3万元×应用比例5%×市场份额100% = 42.2亿元

来源：莫尼塔研究

## 重磅肿瘤创新药——吡咯替尼

吡咯替尼是针对EGFR、HER2的替尼类靶向药，用于治疗乳腺癌等。吡咯替尼是公司较早启动研发的品种之一，在我国替尼类药物的研发中进展领先。

图表 10：吡咯替尼正在进行的临床试验

试验编号	适应症	试验分期	开始时间
NCT01937689	乳腺癌	I期	2013年1月
NCT02361112	乳腺癌	I期	2014年8月
NCT02378389	HER2阳性胃癌	I期	2014年9月
NCT02422199	HER2阳性乳腺癌	I期/II期	2015年5月
NCT02500199	乳腺癌、胃癌、实体瘤、非小细胞肺癌	I期	2015年6月
NCT02834936	非小细胞肺癌	II期	2016年9月
NCT02973737	HER2阳性乳腺癌	III期	2016年7月
NCT03080805	HER2阳性乳腺癌	III期	2017年5月

来源：clinicaltrials.gov，莫尼塔研究

吡咯替尼适应症广泛，因此具有更为广阔的市场。同时，吡咯替尼临床效果优异，在治疗乳腺癌患者的 II 期临床试验中，吡咯替尼组中位无进展生存期（Progression-Free-Survival, PFS）达到了 18.1个月，与对照组拉帕替尼相比延长了11.1个月。吡咯替尼更长的用药时间也会进一步扩大市场容量。

图表 11：吡咯替尼市场空间

项目	吡咯替尼
性质	EGFR、HER2特异性结合的激酶抑制剂
适应症	乳腺癌
患者人数	2015年新发患者：乳腺癌27.2万人
人均费用	推测每日500元×18月×30日/月 = 27.0万元 吡咯替尼二期临床无进展生存期18.1月
应用患者比例	使用靶向药的10%×使用吡咯替尼的80% = 8%
市场份额	假设没有仿制药上市，市场份额100%
销售收入峰值	患者人数27.2万人×人均费用27万元×应用比例10%×市场份额100% = 58.8亿元

来源：莫尼塔研究

## 肿瘤在研产品——大分子单抗药

### 单抗药物调动免疫细胞定向攻击肿瘤细胞

与替尼类靶向药不同，单抗药物并不“亲自上阵”直接攻击肿瘤细胞，而是解锁免疫细胞，再由免疫细胞去定向攻击肿瘤细胞。

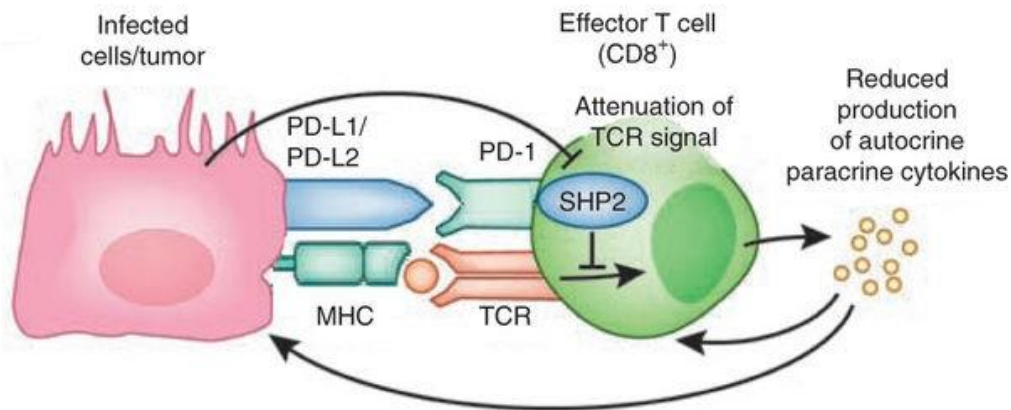
肿瘤细胞表面通常会表达多种与正常细胞不同的蛋白，这些蛋白可以被免疫T细胞（T cell）识别。T细胞会对被识别的细胞进行特异性攻击并使其凋亡。T细胞表面存在多种可以调节自身细胞活性的蛋白“开关”，肿瘤细胞往往会表达一些可以将这些“开关”关闭的蛋白，进而抑制免疫T细胞的活性，使其并不能释放攻击肿瘤细胞的功能。

### PD-1/PD-L1是开发最快的的单抗药物

PD-1/PD-L1便是可以调节T细胞活性的“开关”之一。PD-1（Programmed Death-1）表达于T细胞表面，其配体PD-L1（Programmed Death-Ligand 1）表达于其他细胞表面。当PD-1与PD-L1特异性结合时便可抑制T细胞的活性，而肿瘤细胞表面通常会高水平表达PD-L1进而抑制T细胞对其介导的细胞凋亡，导致T细胞无法“杀死”肿瘤细胞。

PD-1/PD-L1单抗是可以特异性结合PD-1或PD-L1的蛋白大分子药物，药物可以竞争性结合PD-1或者PD-L1，导致PD-1与PD-L1不能相互结合，进而使得T细胞的活性不被抑制，可以尽情释放“攻击”肿瘤细胞的能力，最终“杀死”肿瘤细胞。

图表 12：PD-1/PD-L1 与 T 细胞活性调节作用原理



来源：Okazaki et al, Nature Immunology, 2013, 莫尼塔研究

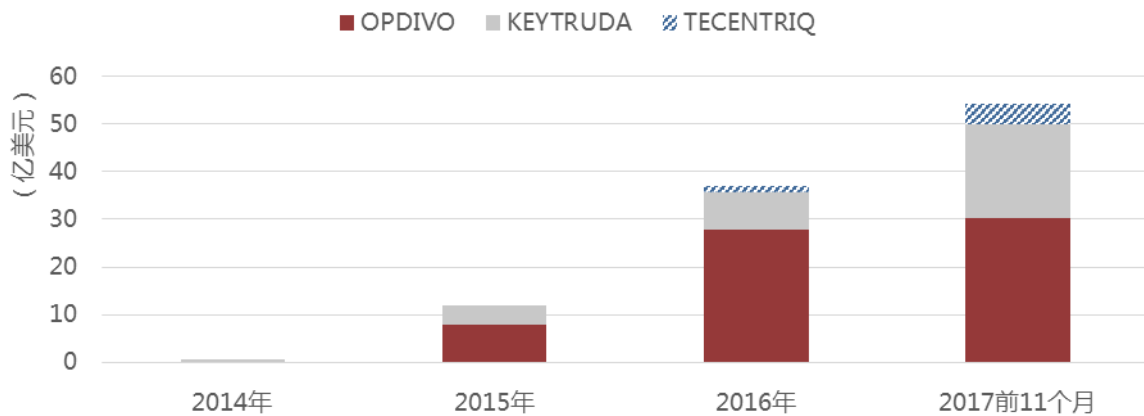
目前美国FDA已经批准5款PD-1/PD-L1单抗药物，包括2014年获批的PD-1单抗Opdivo、Keytruda、2016年获批的PD-L1单抗Tecentriq、2017年获批的PD-L1单抗Baencio、Imfinzi。由于药物的治疗机制导致适应症十分广泛，包括黑色素瘤、肺癌、肾癌等多种实体瘤，因此市场空间非常广泛。单抗药物定价接近并极为昂贵，治疗半年费用均接近10万美元。产品上市后放量迅速，根据彭博数据，美国2017年前11个月，前三款产品总计销售金额即已达到54亿美元。

图表 13：FDA 已批准上市的前三款 PD-1/PD-L1 单抗药物

	Opdivo	Keytruda	Tecentriq
药品名	Nivolumab	Pembrolizumab	Atezolizumab
药品性质	PD-1单抗	PD-1单抗	PD-L1单抗
适应症	黑色素瘤、肺癌、肾癌等多种实体瘤	黑色素瘤、肺癌、头颈癌等多种实体瘤	非小细胞肺癌、尿路细胞癌
公司	百时美施贵宝	默沙东	罗氏/Genetech
FDA获批时间	2014年12月22日	2014年9月4日	2016年10月18日
2016年销售金额	37.7亿美元	14.0亿美元	--
患者花费	每次治疗约8200美元 每两周治疗一次	每次治疗约11000美元 每三周治疗一次	每次治疗约12000美元 每三周治疗一次

来源：FDA, 莫尼塔研究

图表 14：美国 PD-1/PD-L1 单抗药物销售格局



来源：Bloomberg, 莫尼塔研究

### 重磅肿瘤创新药——SHR-1210

SHR-1210是恒瑞医药研发的PD-1单抗药物，与其他PD-1/PD-L1药物类似，SHR-1210的可开发适应症十分广泛，可以治疗多种类型的肿瘤，包括肝癌、鼻咽癌等。

图表 15：美国 PD-1/PD-L1 单抗药物销售格局

试验编号	适应症	试验分期	开始时间
NCT02742935	乳腺癌、胃癌	I期	2016年4月
NCT02738489	肿瘤	I期	2016年4月
NCT02721589	肺癌	I期	2016年4月
NCT02989922	肝癌	II期/III期	2016年11月
NCT03085069	肺癌	II期	2017年1月
NCT03083041	非小细胞肺癌	II期	2017年3月
NCT03121716	鼻咽癌	I期	2017年4月
NCT03092895	肝癌	II期	2017年4月
NCT03099382	食管癌	III期	2017年5月
NCT03134872	肺癌	III期	2017年5月
NCT03155425	霍奇金是淋巴瘤	II期	2017年6月
NCT03187314	胃癌、食管癌	II期	2017年6月
NCT03182673	实体瘤	I期	2017年7月
NCT03222440	食管癌	--	2017年7月
NCT03200691	食管癌	II期	2017年8月

来源：clinicaltrials.gov, 莫尼塔研究

PD-1/PD-L1作为目前开发最充分的抗肿瘤单抗药物靶点，国内有多家公司都在进行研发，其中信达生物已经申报生产。恒瑞医药目前三期临床已经结束，有望成为第一批上市抗肿瘤单抗药物的中国企业。

图表 16：中国 PD-1 单抗药物已经进入三期临床的公司及产品

公司名称	药品名称	适应症	临床分期
上海恒瑞医药有限公司	注射用SHR-1210	食管癌	III期
		非小细胞肺癌	III期
		肝细胞癌	II/III期
信达生物制药（苏州）有限公司	信迪单抗注射液IBI308	非小细胞肺癌	III期
百济神州（上海）生物科技有限公司	BGB-A317注射液	非小细胞肺癌	III期

来源：药物临床试验登记与信息公示平台，莫尼塔研究

另外，百时美施贵宝公司的Opdivo已经于国内申报上市，并且于2017年12月纳入优先审评。随着我国新药审评的加速，预计2018年内Opdivo即可获得CFDA批准进口，在中国上市销售。

### SHR-1210市场空间巨大

SHR-1210适应症广泛，并且同类药物价格均十分昂贵。因此推测恒瑞医药的SHR-1210上市后有望成为公司成立以来销售收入最高的产品。

图表 17：SHR-1210 市场空间

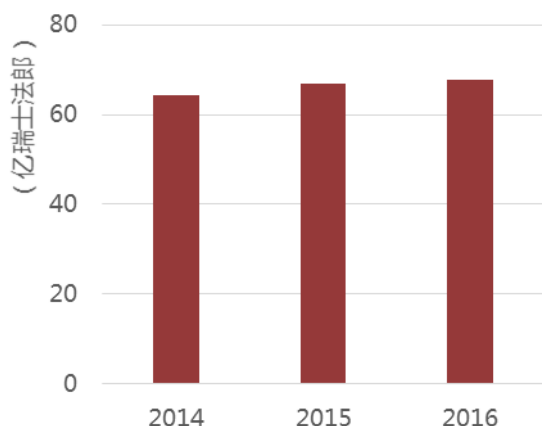
项目	SHR-1210
性质	PD-1单抗
适应症	实体瘤
患者人数	2015年新发肿瘤患者429.2万人
人均费用	预计25万元
应用患者比例	使用单抗药的5%×使用SHR-1210的40% = 2%
市场份额	预计没有生物类似物上市，市场份额100%
销售收入峰值	患者人数429.2万人×人均费用25万元×应用比例2%×市场份额100% = 150.2亿元

来源：莫尼塔研究

### 重磅肿瘤创新药——贝伐珠单抗生物类似物

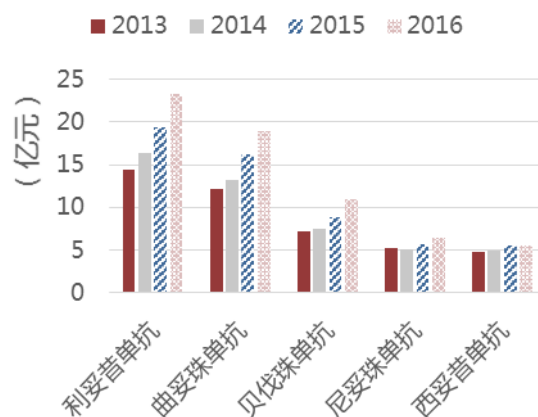
贝伐珠单抗（Bevacizumab）商品名安维汀（Avastin）是血管内皮生长因子（Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF）单抗药物，适应症是包括结直肠癌、非小细胞肺癌等多种实体瘤。安维汀是由Roche公司开发的原研药，于2004年2月26日获得美国FDA批准上市。2016年安维汀全球销售金额超过70亿美元。2010年，贝伐珠单抗获得CFDA批准并在中国上市，是目前我国肿瘤单抗药物中销售金额第三的药品，2016年公立医院销售金额10.9亿元。2017年7月，通过国家药品价格谈判，贝伐珠单抗降价60%至1998元/支的低价，有望借助降价及医保进一步扩大通用名市场空间。

图表 18 : Roche 贝伐珠单抗销售金额



来源：公司年报，莫尼塔研究

图表 19 : 中国肿瘤单抗药物销售格局



来源：南方所公立医院放大数据，莫尼塔研究

目前中国市场上，恒瑞医药、齐鲁制药、正大天晴等大型医药公司均在贝伐珠单抗的生物类似物研发，但尚未有哪家公司完成临床试验进入生产申请。

图表 20 : 中国人源 VEGF 单抗注射液临床研究进展

申办者	状态	适应症	公示日期	试验设计	试验分期
恒瑞医药	进行中尚未招募	转移性结直肠癌；晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌	2017-03-06	与 Avastin 对比试验	I期
齐鲁制药	进行中招募中	非小细胞肺癌/结直肠癌	2016-04-27	与 Avastin 对比试验	I期
齐鲁制药	进行中尚未招募	非小细胞肺癌	2016-12-21	与 Avastin 对比试验	III期
正大天晴	进行中招募中	结直肠癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌、胶质母细胞瘤等多种肿瘤的治疗	2017-11-16	与 Avastin 对比试验	生物等效性试验
华兰基因	进行中招募完成	转移性结直肠癌、非小细胞肺癌	2017-04-24	与 Avastin 对比试验	I期
先声药业	进行中招募完成	晚期或转移性实体瘤	2014-09-11	单药试验	I期
先声药业	进行中招募中	转移性结直肠癌	2015-10-08	单药试验	I期
先声药业	进行中尚未招募	上皮卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌	2018-01-09	单药试验	I期
山东博安	进行中尚未招募	非小细胞肺癌、结直肠癌	2017-03-06	与 Avastin 对比试验	I期
苏州思坦维	进行中招募中	组织学或细胞学确认的，标准抗肿瘤治疗失败或无标准治疗方案的晚期恶性实体瘤患者。	2016-09-09	单药试验	I期
信达生物	进行中招募中	健康男性受试者	2016-11-09	与 Avastin 对比试验	I期

来源：clinicaltrials.gov，莫尼塔研究

贝伐珠单抗适应症广泛，并且产品定价较高，因此市场潜力巨大。但贝伐珠单抗药品的竞争厂家较多，因此恒瑞医药的市场份额有可能较低，因此推测销售峰值市场空间约为5~10亿元。

图表 21：贝伐珠单抗生物类似物市场空间

项目	贝伐珠单抗生物类似物
性质	VEGF单抗
适应症	肺癌、肾细胞癌、结直肠癌、卵巢癌
患者人数	2015年新发肿瘤患者（肺+肾+结直肠+卵巢）123万人
人均费用	贝伐珠单抗最新中标价：100mg：4mL = 1998元 用法用量：5~10mg/kg，每2周一次，或者15mg/kg，每3周一次 1998元/支×3支/week×24周 = 14.4万元 生物类似物定价预计为原研药比例的67%，约9.6万元
应用患者比例	使用单抗药的5%×使用贝伐珠单抗的30% = 1.5%
市场份额	齐鲁制药、华兰基因等公司也在进行临床试验，预计恒瑞医药市场份额30%
销售收入峰值	患者人数123万人×人均费用9.6万元×应用比例1.5%×市场份额30% = 5.3亿元

来源：莫尼塔研究

## 肿瘤在研产品——其他

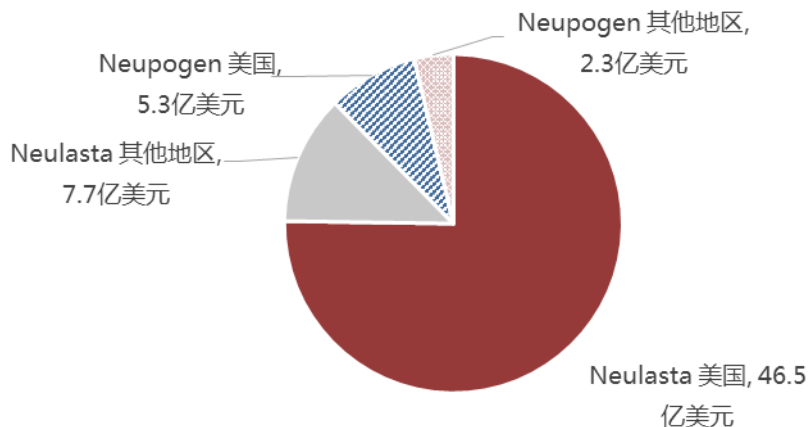
### 重磅肿瘤创新药——非格司亭

肿瘤化疗经常会引起患者的骨髓抑制事件，包括贫血、血小板减少症、中性粒细胞减少症及白细胞减少症。粒细胞集落刺激因子（Granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF）可以刺激骨髓产生粒细胞并释放进入血液，进而达到提升粒细胞数量，减少因骨髓抑制事件而产生的发热等症状，因此通常与化疗伴随使用。非格司亭是聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子（PEG-rhG-CSF），是普通G-CSF的长效化产品。

美国市场上，G-CSF及PEG化G-CSF均是由美国Amgen公司研发的原研药，分别为1991年2月获得FDA批准的Filgrastim（商品名：Neupogen）及2002年1月获得FDA批准的Pegfilgrastim（商品名：Neulasta）。目前Neupogen产品专利期已过，诺华旗下仿制药公司Sandoz已经于2015年3月获批了生物类似物。

2016年Neulasta全球销售金额46.5亿美元，Neupogen全球销售金额7.7亿美元。

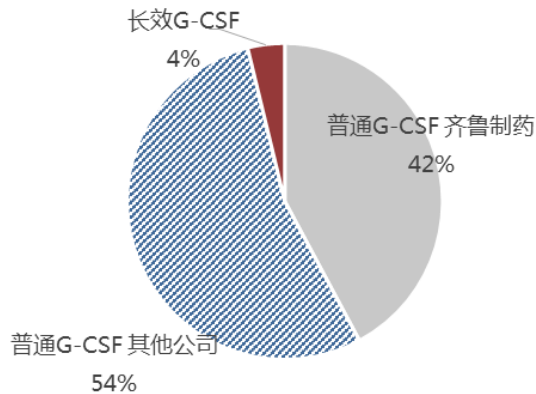
图表 22：2016 年 Amgen 公司 Neupogen 及 Neulasta 销售金额



来源：公司年报，莫尼塔研究

在中国，G-CSF自2000年左右即有产品获批上市，生产企业数量较多，2016年通用名销售金额21.3亿元。PEG化G-CSF已经上市销售的有2015年8月获得CFDA批准的齐鲁制药（商品名：新瑞白），以及2016年7月获得CFDA批准的石药百克（商品名：津优力）。由于PEG化G-CSF产品上市时间较短，价格较高，因此目前G-CSF市场依旧以普通G-CSF产品为主。

图表 23：2016 年普通 G-CSF 及长效 G-CSF 销售格局



来源：南方所公立医院放大数据，莫尼塔研究

图表 24：普通及长效粒细胞集落刺激因子中标价及疗程费用对比

	规格 (mg)	价格 (元)	疗程费用 (元)
PEG-G-CSF 齐鲁制药 新瑞白	3.00	1678	3356
G-CSF 齐鲁制药 瑞白	0.15	105	1050
	0.30	184	

来源：南方所，莫尼塔研究

恒瑞医药的非格司亭是PEG化G-CSF产品，目前已经于2017年3月申报生产，目前正在审评中。由于长效化G-CSF市场尚未开拓成熟，市场还有很大的发展空间，但是齐鲁制药、石药百克都是实力很强的竞争企业。尤其齐鲁制药在肿瘤领域深耕多年，2016年其普通G-CSF产品“瑞白”的通用名市场份额达到43.8%。因此推测恒瑞医药的非格司亭获批上市后，能够获得35%的市场份额，销售峰值约20亿元。

图表 25：非格司亭市场空间

项目	非格司亭
性质	PEG-rhG-CSG
适应症	非骨髓性癌症患者在接受易引起临床上显著的发热性中性粒细胞减少症发生的骨髓抑制性抗癌药物治疗时，降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染的发生率
患者人数	肿瘤新发病429万人/年×化疗后低白细胞血症占比14.9% = 63.9万人
人均费用	石药百克中标价1490元/3mg；齐鲁制药中标价1678元/3mg 预计恒瑞产品约1500元/3mg 疗程费用：1500元/支×2支/次×5次 = 1.5万元
应用患者比例	长效产品占有所有G-CSF产品应用数量比例60%
市场份额	齐鲁制药、石药百克产品已经上市，预计恒瑞医药市场份额35%
销售收入峰值	患者人数63.9万人×人均费用1.5万元×应用比例60%×市场份额35% = 20.1亿元

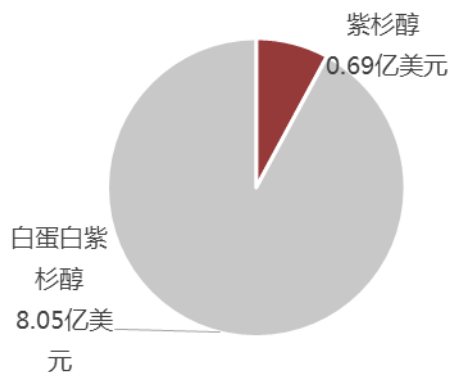
来源：莫尼塔研究

### 重磅肿瘤仿制药——白蛋白紫杉醇

紫杉醇是天然植物类抗肿瘤药物，由美国国立癌症研究所（NCI）与施贵宝公司研发并于1992年12月获得FDA批准上市，是目前临床上用量最大的化疗药物。由于紫杉醇难溶于水，需要使用特殊溶媒蓖麻油进行溶解，但蓖麻油容易引起过敏反应，过敏发生率高达1~2%。紫杉醇脂质体及白蛋白紫杉醇便是为了解决溶解问题而研发的改良剂型。

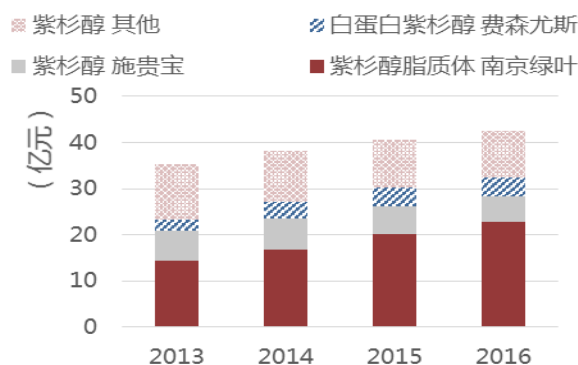
2003年，南京思科药业研发的紫杉醇脂质体（商品名：力扑素）获得中国CFDA批准上市，毒副作用明显减轻。2005年，费森尤斯子公司Abraxis BioScience研发的白蛋白紫杉醇（商品名：Abraxane）获得美国FDA批准上市，完全解决了紫杉醇预处理导致过敏的问题。白蛋白紫杉醇于2008年获得中国CFDA批准上市，2016年销售金额约4.2亿元。

图表 26：2016 年美国紫杉醇类药物销售格局



来源：Bloomberg，莫尼塔研究

图表 27：中国紫杉醇类药物销售格局



来源：南方所公立医院放大数据，莫尼塔研究

白蛋白紫杉醇近年来销售金额在紫杉醇类药物中比例维持10%上下，并未有显著提升的趋势，这主要是因为白蛋白紫杉醇价格昂贵，且并未纳入医保。

图表 28：紫杉醇类药物用药金额及医保覆盖

	公司	规格 (mL)	中标价 (元/支)	用法用量	每次费用 (元)	医保覆盖
紫杉醇	上海施贵宝	30	788	135~200mg/m <sup>2</sup> ，3~4周重复	3941	国家甲类 2009年是国家乙类
紫杉醇脂质体	绿叶制药	30	840	135~175mg/m <sup>2</sup>	4198	9个省份乙类 2017年谈判未进入
白蛋白紫杉醇	阿博利斯	100	5510	260mg/m <sup>2</sup> ，每3周给药一次	16530	未入医保

来源：莫尼塔研究

我国有多家公司正在进行白蛋白紫杉醇的研发，其中恒瑞医药、齐鲁制药、石药中奇等公司已经在2017年申报生产，恒瑞医药、石药中奇的生产申请于同一天被纳入优先审评。推测产品上市后，恒瑞医药凭借在肿瘤领域的销售优势，市场份额可以达到50%，销售峰值约5~10亿元。

图表 29：白蛋白紫杉醇仿制药市场空间

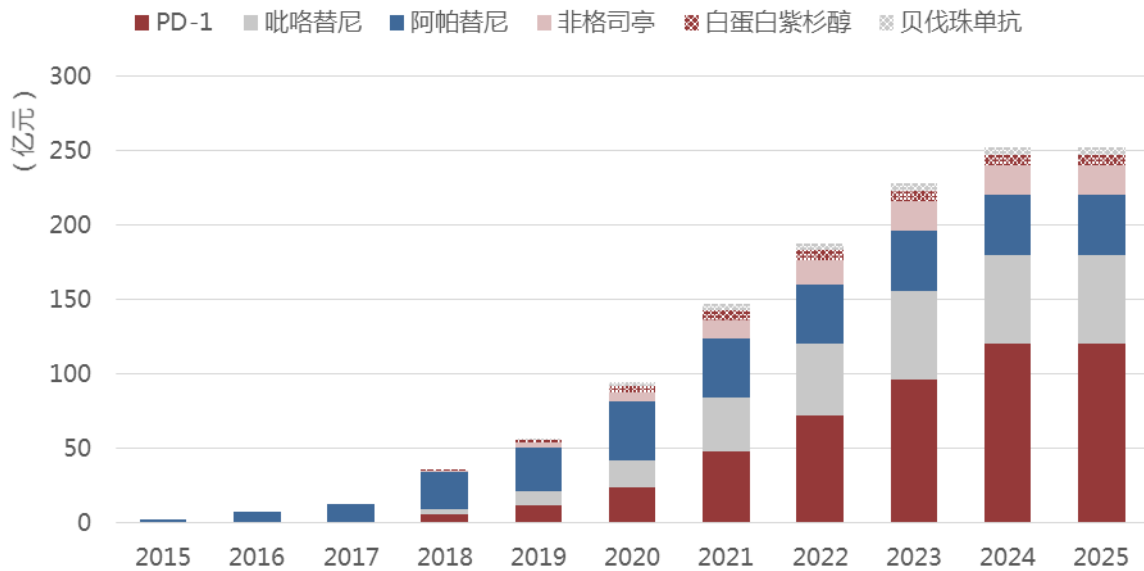
项目	白蛋白紫杉醇仿制药
适应症	联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后6个月内复发的乳腺癌
患者人数	2015年新发乳腺癌患者27.2万人×化疗失败患者比例50% = 13.6万人
人均费用	Fresenius白蛋白紫杉醇最新中标价：5510元/100mg 用法用量：每次260mg/m <sup>2</sup> （约400~500mg），每3周一 5510元/100mg×5支/次×8.9月×4周/月÷3周/次 = 32.7万元 预计生物类似物定价为原研药的67%，约21.9万元
应用患者比例	使用紫杉醇的50%×使用白蛋白紫杉醇的10% = 5%
市场份额	恒瑞医药、石药中奇生产申请同时纳入优先审评，预计市场份额50%
销售收入峰值	患者人数13.6万人×人均费用21.9万元×应用比例5%×市场份额50% = 7.4亿元

来源：莫尼塔研究

## 重磅肿瘤产品2018年现值560亿元

阿帕替尼上市时间较短，市场潜能尚未完全释放。吡咯替尼及SHR-1210市场空间巨大，非格司亭、白蛋白紫杉醇、贝伐珠单抗也是公司肿瘤领域的重要补充。以上六大产品将会为公司未来几年的营业收入增长带来巨大支撑，公司产品结构中的创新药比例也将迅速提升。预计2018~2020年，公司的营业收入及净利润将加速增长。

图表 30：公司重磅肿瘤创新药销售金额预测及现值计算



来源：莫尼塔研究

# 国际化为恒瑞医药锦上添花

## 国际化布局多年潜伏初见成效

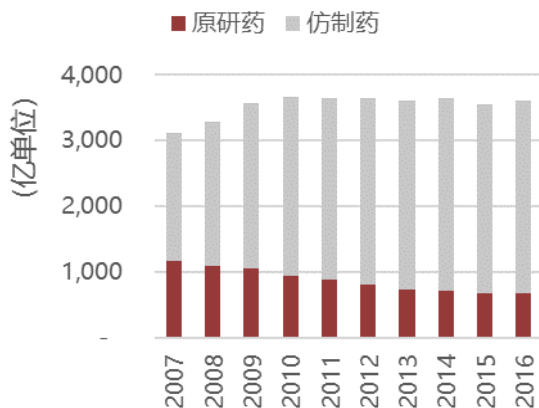
公司国际化布局已久，近年来初显成效。2007年起，公司开始进行国际化体系构建，并逐渐尝试向美国FDA申报ANDA批文。2011年，公司的伊立替康注射液获得了美国FDA颁发的ANDA批文，成为中国第一款获得美国上市资格的注射剂。虽然伊立替康并未给公司带来显著利润，但这标志着公司成功搭建了药品国际化平台，并初步打通了药品上市美国的申请渠道。2014年10月环磷酰胺获得ANDA批文并于次月在美国上市销售，其远高于国内水平的定价为公司带来了丰厚的利润回报，成为公司第一款国际化成功药品，为未来的国际化发展树立了榜样。

公司的国际化路线思路清晰，以赚取利润为核心重点考虑市场选择、药品选择两方面。

## 美国是最重要的海外药品市场

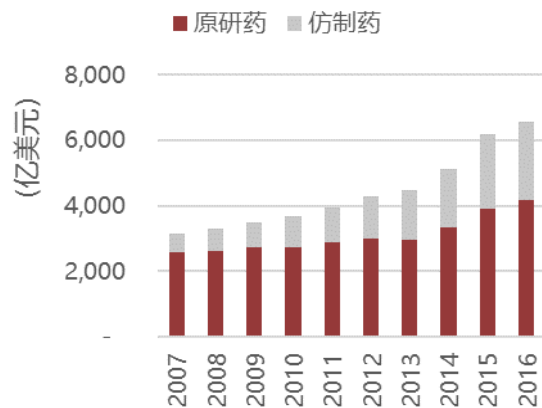
市场选择方面，公司以美国市场为主，兼顾其他地区。美国的仿制药市场空间巨大，约占其总药品市场的七成。相比日本、台湾等地区以原研药为主的市场，显然具有更大的空间。同时，美国的仿制药应用十分广泛。美国的商业医疗保险通常只支付通用名药品的市场最低价格，超出部分由患者自行承担，因此仿制药上市后会以极快的速度抢占绝大多数市场份额。

图表 31：美国原研药与仿制药销售数量



来源：Bloomberg，莫尼塔研究

图表 32：美国原研药与仿制药销售金额



来源：Bloomberg，莫尼塔研究

另外，美国的药品价格由市场竞争形成，因此在供应商较少的情况下仿制药往往能够维持比较高的定价及利润，并且通常只需1~2年即可实现全部放量。相比之下，存在药品招标系统的欧洲各国，如英国、法国等，同样市场格局下，其药品定价通常远低于美国。因此，美国是空间最大、利润最丰厚的市场，也是公司最为看重的市场。

但是，偶尔也会出现特殊情况，如来曲唑片。公司的来曲唑片剂在2013年5月获得FDA颁发的ANDA批文，但至今尚未在美国上市销售，反而选择了日本市场。这是因为来曲唑片的日本销售价格远高于美国，显然在日本上市能够获得更高的利润。因此公司在市场选择方面虽然偏重美国，但并不局限于美国，而是十分务实地在全世界范围内选择能够获得更高利润的市场。

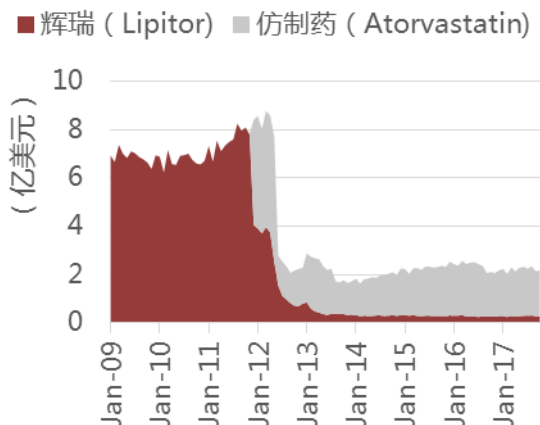
### 美国仿制药市场成熟，普通仿制药产品难以获得高额利润

药品选择是仿制药市场成功的最主要因素，只有选择市场竞争者较少的产品才能够实现产品的放量销售。

美国的仿制药体系十分成熟，原研药专利到期后，通常仿制药企业根据原研药的公开信息即可进行同品质仿制，因此竞争者较多。尤其印度仿制药企业进入美国市场较早，拥有非常丰富的市场经验，因此很多市场空间较大、生产难度不高的药品竞争异常激烈。竞争者较多的仿制药品种的价格往往会因为市场调节而迅速下降，利润也随之削薄。因此壁垒较低的仿制药通常只有在获得首仿180天市场独占期时可以实现大幅盈利，一旦独占期结束，多家竞争者相继进入市场，仿制药的价格和销售金额便会呈现断崖式下降。

以阿托伐他汀及氯吡格雷为例，这两个品种不仅是中国市场上的大品种，在美国市场上同样应用广泛。两款药品在仿制药上市之后，均非常明显体现了仿制药价格及原研药市场断崖式下降两大特征。

图表 33：美国阿托伐他汀月度销售金额



来源：Bloomberg，莫尼塔研究

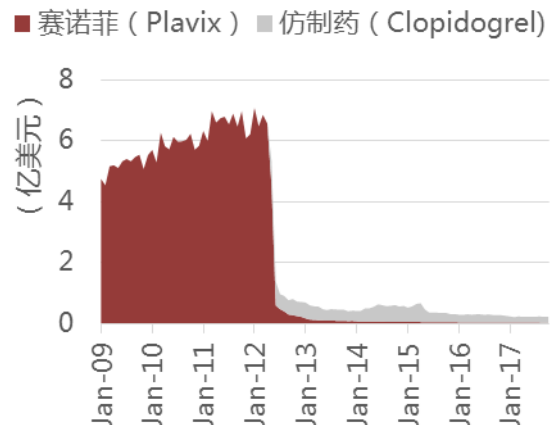
图表 35：美国及中国阿托伐他汀单片价格

	10mg	20mg	40mg	80mg
美国 (RMB/片)				
辉瑞	53.5	76.2	76.2	76.2
仿制药	2.0	2.7	3.0	3.1
中国 (RMB/片)				
辉瑞	6.3	8.6	15.7	--
嘉林药业	3.5	5.6	--	--
天方药业*	3.9	6.6	--	--

来源：RXUSA，莫尼塔研究

注释：\*天方药业产品为胶囊，其他公司产品为片剂

图表 34：美国氯吡格雷月度销售金额



来源：Bloomberg，莫尼塔研究

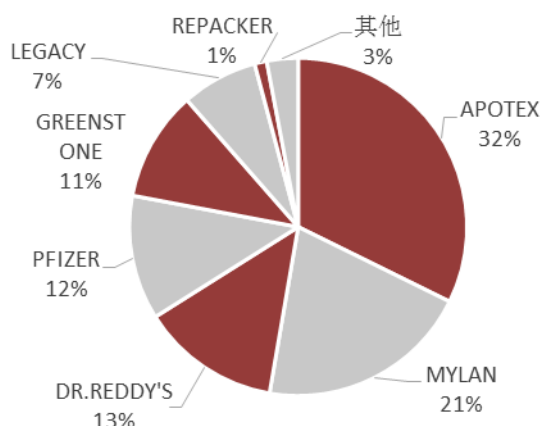
图表 36：美国及中国氯吡格雷单片价格

	25mg	75mg	300mg
美国 (RMB/片)			
赛诺菲	--	50.3	169.8
仿制药	--	1.3	--
中国 (RMB/片)			
赛诺菲	--	16.2	--
信立泰	3.5	8.7	--
乐普药业	2.7	6.7	--

来源：RXUSA，莫尼塔研究

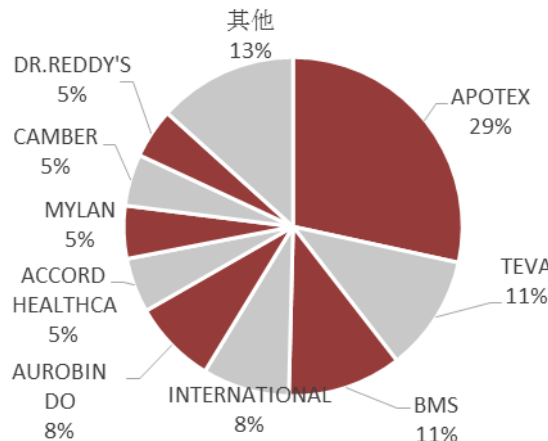
虽然美国仿制药价格通常较低，但是并非所有仿制药都是如此。普通口服片剂仿制药价格低廉主要是因为竞争者数量较多，在竞争者数量较少的领域往往仿制药也能够实现较高的价格和利润空间。因此选择市场格局更好，竞争者更少的品种便成为了药品海外市场成功的最重要因素。

图表 37：美国 2016 年阿托伐他汀市场格局



来源：Bloomberg，莫尼塔研究

图表 38：美国 2016 年氯吡格雷市场格局

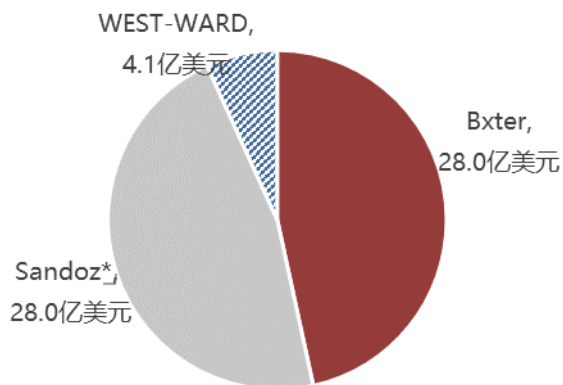


来源：Bloomberg，莫尼塔研究

### 高壁垒注射剂保证产品的利润及放量

良好的市场格局通常由仿制难度决定。公司的优势领域——注射剂，在美国供应稍显不足。这主要是因为注射剂的生产及质控要求远高于普通口服片剂或胶囊，因此生产线的建立以及持续维护 cGMP 标准通常需要更高成本。另外，药品的原料药生产难度、制剂生产难度也都是重要的技术门槛。不同品种的药品各有其核心技术难点从而阻挡了仿制药公司的大规模跟进。比如公司即将上市的地氟烷吸入剂，在原研药生产公司Baxter于1992年获批之后，至今没有仿制产品。

图表 39：美国 2016 年环磷酰胺市场格局



来源：Bloomberg，莫尼塔研究  
注释：\*Sandoz是恒瑞在美国的合作伙伴

图表 40：美国及中环磷酰胺注射剂单支价格

	0.2g	0.5g	1.0g	2.0g
美国 (美元/支)	--	567	1046	2093
中国 (元/支)	4.17	--	--	--

来源：RXUSA，莫尼塔研究

图表 41：恒瑞医药已经美国上市及有望上市仿制药品种

药品	药品种类/剂型	获批时间	美国上市情况
已获得 9 件批文			
伊立替康	化疗辅助升白药/注射剂	2011/12/16	已上市销售
加巴喷丁	抗癫痫药/口服胶囊	2013/1/18	未上市
来曲唑	抗肿瘤药/口服片剂	2013/5/16	因价格过低未上市
奥沙利铂	抗肿瘤药/静脉滴注剂	2014/6/18	已上市销售
环磷酰胺	抗肿瘤药/注射剂	2014/10/31	2014 年 11 月上市
七氟烷	麻醉药/吸入剂	2015/11/3	2016 年 11 月上市
顺曲库铵	麻醉药/注射剂	2017/1/27	预计 2018 年

多西他赛	抗肿瘤药/注射剂	2017/2/15	预计 2018 年
右美托咪定	麻醉药/注射剂	2017/9/19	预计 2018 年
已经进行 DMF 备案，有望获批品种			
地氟烷	麻醉药/吸入剂	尚未获批	--
方达帕鲁/磺达肝癸钠	抗血栓药/皮下注射剂	尚未获批	--
卡泊芬净	注射剂/静脉滴注剂	尚未获批	--
塞替派	注射剂	尚未获批	--

来源：FDA，莫尼塔研究

公司的国际化布局还在继续扩张，虽然现在以仿制药为主，但将来会逐渐加入创新药，目前公司已经有三款药品在美国进行临床试验；虽然现在以欧美日市场为主，但澳大利亚、南非、南美等市场也在逐渐渗透；虽然现在以抗肿瘤药及麻醉药为主，但未来造影剂、心血管领域产品也都会逐渐加入出口队列。因此可以期待，在恒瑞医药目前初见成效的国际化利润背后，将会逐渐爆发更大的潜力。

图表 42：恒瑞医药在美国开展的临床试验

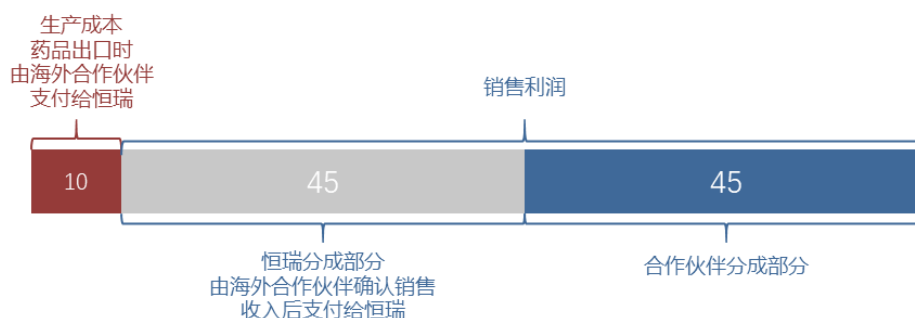
编号	药品	适应症	分期	Title	开始时间
NCT03203811	HTI-2088	糖尿病	I 期	A Phase 1, Study to Evaluate HTI-2088 Tablet	2017/2/17
NCT02500199	吡咯替尼	乳腺癌、胃癌、非小细胞肺癌、实体瘤	I 期	Phase I Study of Pyrotinib in Patients With HER2-positive Solid Tumors	2015/6/1
NCT03398720	HTI-1066	实体瘤	I 期	Safety and Tolerability of HTI-1066 in Subjects With Advanced Solid Tumors	2017/12/31

来源：clinicaltrials.gov，莫尼塔研究

### 海外销售模式选择渠道代理

目前公司产品的海外销售是通过与世界知名仿制药公司进行合作实现的，即代理商在海外代理恒瑞产品的销售，代理商在获得销售收入后与公司分成。公司与代理商的合作并不是始于产品上市，通常在产品立项便已经开始。代理商通常会在早期阶段共同出资进行产品研发，并且随着项目进展陆续支付里程碑款项，并且在产品上市时向公司支付授权费。代理商的前期投入不仅减少了公司的研发成本，同时也提高了代理商的销售积极性，进一步保证了公司产品的销售。

图表 43：海外合作销售药品价格构成



来源：莫尼塔研究

在美国，仿制药的销售通常会委托经销商来进行，经销商掌握了医院、药店等销售渠道。而经销商往往更愿意接受十几种甚至几十种药品的打包代理而不愿意为了单独某一个品类进行谈判，因此产品群的打包销售将会在谈判中为仿制药公司带来很大的优势。恒瑞目前在美国的上市品种仅有4种，暂时没有打包谈判的优势。因此公司从实际出发，现阶段选择了与世界知名仿制药公司合作，将恒瑞的产品与代理商的产品共同打包出售，取得了良好的效果。

## 创新药+ 国际化，海外授权一举多得

在恒瑞医药国际化的路途中，还有一种不可忽略的国际化方式便是license-out。公司的国际化虽然已经布局多年，但海外销售渠道才刚刚开始搭建。因此将一些创新药产品的海外市场进行授权，里程碑付款及销售分成可以将创新药的海外市场充分兑现。同时被授权公司的研发进展也会对国内的研发产生助益，海外授权可谓一举多得。

目前公司已有三款产品进行了海外授权，若被授权公司研发顺利，里程碑付款及销售分成将为公司贡献更多业绩。

图表 44：恒瑞医药在美国赞助进行的临床试验

	PD-1 单抗 SHR1210	JAK1 抑制剂 SHR0302	BTK 抑制剂 SHR1459 和 SHR1266
时间	2015/9/3	2018/1/5	2018/1/10
被授权公司	Incyte	Arcutis	TG Therapeutics
授权范围	Incyte 公司将获得除中国大陆、香港、澳门和台湾地区以外的全球独家临床开发和市场销售的权利	Arcutis 公司将获得用于皮肤疾病治疗的局部外用制剂，在美国、欧盟和日本的独家临床开发、注册和市场销售的权利	TG 公司将获得在亚洲以外的区域（但包括日本）单用或联合药物治疗恶性血液肿瘤的独家临床开发和市场销售的权利
公司收益	恒瑞可获得首付款 2500 万美元，里程碑付款累计不超过 7.7 亿美元，外加销售提成	恒瑞可获得首付款 200 万美元，里程碑付款累计不超过 2.21 亿美元，外加销售提成	恒瑞可获得 100 万美元的首付款或同等价值的 TG 公司股权，里程碑付款每个 BTK 抑制剂不超过 1.73 亿美元，外加 10%-12%的销售提成
国内研发进展	已申请国内专利和 PCT 国际专利，恒瑞目前已完成三期临床试验	已在中国健康受试者中完成了 I 期临床试验，目前正在 II 期临床试验中继续开发 SHR0302 通过口服给药治疗自身免疫疾病。	2017 年 12 月，恒瑞启动 SHR1459 中国 I 期临床试验，用于治疗血液肿瘤。SHR1266 目前处于临床前研发阶段。

来源：公司公告，莫尼塔研究

## 近期报告

- 2018年01月15日 早有蜻蜓立上头——免疫治疗免疫治疗更大市场等待开拓
- 2017年12月26日 心向往之行必能至——一致性评价近期利好与仿制药格局远期展望
- 2017年12月19日 环保凭借力，涨价仍可期——维生素行业研究报告（二）
- 2017年12月04日 小荷才露尖尖角——变应原免疫治疗迎来发展契机
- 2017年11月24日 环保凭借力，涨价仍可期——维生素行业研究报告（一）
- 2017年11月13日 不拘一格降人才，各司其职为民生——上市许可持有人制度激活药品创新
- 2017年11月06日 横看成岭侧成峰，透过研发费用资本化看创新药公司
- 2017年10月31日 健友股份三季报点评：原料药制剂双轮驱动，公司业绩增长符合预期
- 2017年10月24日 行业迎来量价齐升，健友股份增长可期——肝素原料药行业研究
- 2017年10月09日 志当存高远，生长激素仍在征程
- 2017年09月25日 大浪淘沙强者胜——两票制下的医药流通行业分析
- 2017年09月12日 抗血小板药物市场竞争趋于激烈，乐普医疗成氯吡格雷市场新贵

## 免责声明

本研究报告中所提供的信息仅供参考。报告根据国际和行业通行的准则，以合法渠道获得这些信息，尽可能保证可靠、准确和完整，但并不保证报告所述信息的准确性和完整性。本报告不能作为投资研究决策的依据，不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证，无论是否已经明示或者暗示。

### 上海 (总部)

地址：上海市浦东新区花园石桥路66号  
东亚银行大厦702室  
电话：+86 21 3383 0502  
传真：+86 21 5093 3700

### 北京

地址：北京市东城区东长安街1号东方  
广场E1座1803室  
电话：+86 10 8518 8170  
传真：+86 10 8518 8173

### 纽约

地址：纽约市曼哈顿区麦迪逊大道295  
号12楼1232单元  
电话：+1 212 809 8800  
传真：+1 212 809 8801

Email:cebmservice@cebm.com.cn