

浙江医药 (600216.SH) 增持 (首次评级)

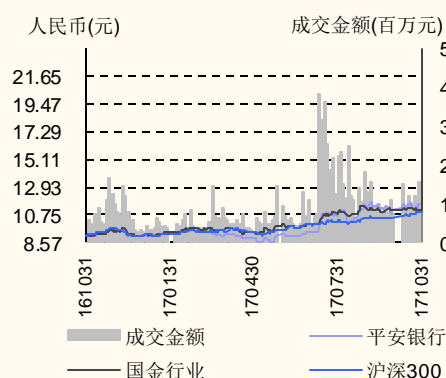
公司深度研究

市场价格 (人民币): 15.13 元

维生素霸主已成, 制剂出口和创新药开疆扩土

市场数据(人民币)

已上市流通 A 股(百万股)	946.60
总市值(百万元)	14,609.65
年内股价最高最低(元)	17.62/8.98
沪深 300 指数	3938.34
上证指数	3208.08



公司基本情况(人民币)

项目	2015	2016	2017E	2018E	2019E
摊薄每股收益(元)	0.173	0.467	0.273	0.994	0.814
每股净资产(元)	7.05	7.25	7.67	8.37	8.94
每股经营性现金流(元)	0.11	0.35	1.00	1.09	1.40
市盈率(倍)	71.57	27.12	49.32	13.52	16.51
行业优化市盈率(倍)	25.38	25.38	25.38	25.38	25.38
净利润增长率(%)	-4.68%	178.18%	-41.53%	264.87%	-18.14%
净资产收益率(%)	2.45%	6.45%	3.56%	11.92%	9.13%
总股本(百万股)	936.11	962.85	965.61	965.61	965.61

来源: 公司年报、国金证券研究所

投资逻辑

- **维生素寡头之一, 新产能释放, 受益于新一轮景气周期。**公司经过多年发展, 实现了维生素 A 和维生素 E 的技术突破, 目前不论是产能还是产量都位居全球前列; 新一轮环保升级和海外安全事故导致供需失衡, 维生素 E 和维生素 A 价格上涨; 公司新一代高标准厂区建设并搬迁完成, 有望在景气周期下贡献可观利润。
- **创新药进入收获期, 抗生素集大成者, 新一代全球 1.1 类新药放量前夕。**公司核心品种都是原料药和制剂一体化, 已经有 500 人的自营销售队伍, 左氧氟沙星、万古霉素、替考拉宁等市场占有率高。新药苹果酸奈诺沙星是全球 1.1 类新药, 无氟安全性更佳, 有望成为社区获得性肺炎 (CAP) 一线用药, 有拓展其他适应症潜力。短期针对 CAP 适应症市场空间在 5 亿左右, 随着新适应症拓展, 市场空间有望达到 20 亿。
- **制剂出口长期布局, 505(b)(2) 新药有望在美国市场上市。**以 505(b)(2) 模式为特色, 依靠无菌连续喷雾干燥技术优化产品, 万古霉素注射剂和达托霉素注射剂有望美国获批, 对应终端销售合计超过 15 亿美金, 带来制剂出口突破, 同时平台技术有望实现梯队产品申报和销售; 公司的产品是以技术优势铸就壁垒, 盈利能力强; 公司储备多个技术平台, 未来有望继续保持优势产品的上市销售。
- **ADC 产品临床推进中:** 公司全球新药针对 HER2 靶点 ADC 产品临床稳步推进, 有望实现高端创新药突破。

投资建议

- 考虑到维生素景气周期, 假设公司新厂区搬迁完毕之后产能稳步释放, 50% VE 粉成交价格 50-65 元之间; 50IU VA 粉成交价格 200-400 元之间; 国内制剂保持稳健增长。万古霉素 ANDA 于 2018 年获批上市, 达托霉素 ANDA 2019 年获批上市。我们预计公司 2017-2019 年归母净利润为 2.63/9.60/7.86 亿, 考虑到公司在制剂出口和创新药的持续投入, 给予增持评级。

风险提示

- 原料药价格波动风险、药品降价风险、新产品审批风险、环保风险。

王建礼 联系人
wjianli@gjzq.com.cn

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

内容目录

浙江医药：昔日维生素霸主，今朝制剂出口和创新药龙头。	5
立足维生素业务的优秀民营企业	5
管理层持股	6
维生素业务：国际寡头之一，受益于供需变化，盈利大为改善。	7
维生素 E：寡头垄断，环保和安全事故导致供需失衡。	7
维生素 A：寡头垄断，中间体缺乏导致供需失衡。	10
医药制剂业务：抗生素集大成者，新一代全球创新药放量前夕。	13
苹果酸奈诺沙星：1.1 类新药，无氟安全性更佳，有望成为社区获得性肺炎一 线用药，有拓展其他适应症潜力。	13
临床试验：社区获得性肺炎 III 期临床达到主要终点，糖尿病足和美国临床推 进中。	15
奈诺沙星的临床优势：更好的安全性和更低的耐药性。	17
苹果酸奈诺沙星注射液：纳入优先审评审批，有望近期获批。	18
奈诺沙星市场空间：新一代喹诺酮类药物，短期空间 5 亿左右，随着新适应 拓展，有望与左氧氟沙星、莫西沙星三分天下，市场空间超过 20 亿。	18
国内优秀的原料药+制剂一体化抗生素生产销售企业。	22
制剂出口：以 505(b)(2) 模式为特色，平台型技术收获在即！	24
505(b)(2)：性价比极高的药品注册途径。	24
万古霉素注射剂：5 亿美金市场，原料药一体化优势抢占市场。	28
达托霉素注射剂：12 亿美金市场，大规格临床优势。	30
技术优势：连续无菌喷雾干燥技术	33
ADC：新一代抗体创新药，临床稳步推进。	35
重组人源化抗 HER2 单抗-AS269 偶联注射液	35
管理层激励	36
限制性股票激励	36
投资建议	37
风险提示	37

图表目录

图表 1：浙江医药收入增长	5
图表 2：浙江医药归母净利润增长	5
图表 3：浙江医药收入构成	5
图表 4：浙江医药收入结构	5
图表 5：浙江医药股权结构	6
图表 6：浙江医药生命营养品业务板块收入	7
图表 7：维生素下游需求稳健	8
图表 8：2016 年全球维生素 E 产量格局	8

图表 9: 2016 年维生素 E 产能格局	8
图表 10: 维生素 E 出口数量及平均单价	9
图表 11: 维生素 E 50% 国产价格	10
图表 12: 维生素 A 产能构成	11
图表 13: 维生素 A 出口量和出口均价	11
图表 14: 维生素 A (50 万 IU/g) 国产价格	12
图表 15: 成人急诊 CAP 患者经验性抗生素治疗的推荐方案	14
图表 16: 老年 CAP 患者初始经验性治疗推荐方案	15
图表 17: 治愈检测 (TOC) 时的临床治愈率和细菌学治疗成功率	15
图表 18: 治疗终点 (EOT) 时的临床治愈率和细菌学治疗成功率	16
图表 19: 依病原体临床治愈率和细菌学治疗成功率	16
图表 20: 常见的药物临床不良事件	17
图表 21: 喹诺酮类抗菌药发展史	19
图表 22: 喹诺酮类抗菌药抗菌谱及特点	19
图表 23: 喹诺酮类药物国内销售额	20
图表 24: 喹诺酮类药物剂型构成	20
图表 25: 喹诺酮类药物品种格局	20
图表 26: 喹诺酮类药物 2017 年竞争格局	20
图表 27: 左氧氟沙星销售额	21
图表 28: 左氧氟沙星剂型构成	21
图表 29: 苹果酸奈诺沙星胶囊中标数据	21
图表 30: 左氧氟沙星注射液竞争格局	22
图表 31: 左氧氟沙星注射液 2017Q3 竞争格局	22
图表 32: 万古霉素注射液国内竞争格局	22
图表 33: 万古霉素注射液 2017Q3 国内竞争格局	22
图表 34: 替考拉宁注射剂国内竞争格局	23
图表 35: 替考拉宁注射剂 2017Q3 国内竞争格局	23
图表 36: FDA 目前的药品申请类型	24
图表 37: 常见的 505(b)(2) 类型申请的改动	25
图表 38: FDA 药品不同注册类型注册内容对比	26
图表 39: FDA 药品不同注册类型商业优劣势对比	27
图表 40: FDA 不同注册类型研发周期对比	27
图表 41: FDA 505(b)1 和 505(b)2 药品申请数量变化	27
图表 42: 2014 年 505(b)1 和 505(b)2 药品获批数量	27
图表 43: 万古霉素 (注射剂型) ANDA	29
图表 44: 万古霉素注射剂美国销售额	30
图表 45: 万古霉素注射剂美国竞争格局	30
图表 46: 达托霉素临床使用剂量	31
图表 47: 达托霉素 ANDA	31

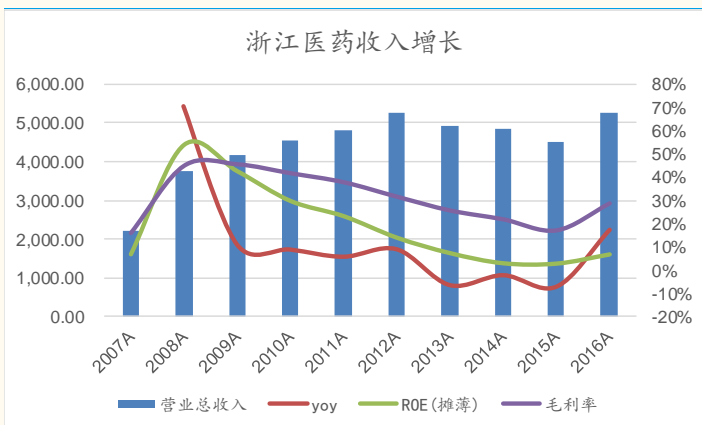
图表 48: 达托霉素 (500mg) 美国销售额.....	32
图表 49: 达托霉素 (500mg) 美国销售量.....	32
图表 50: 达托霉素 (500mg) 美国平均销售价.....	33
图表 51: 达托霉素 (500mg) 销售额美国竞争格局.....	33
图表 52: 达托霉素 (500mg) 销售量美国竞争格局.....	33
图表 54: 首次授予部分绩效考核目标.....	36
图表 55: 预留部分绩效考核目标.....	36
图表 56: 浙江医药限制性股权激励业绩考核目标.....	36

浙江医药：昔日维生素霸主，今朝制剂出口和创新药龙头。

立足维生素业务的优秀民营企业

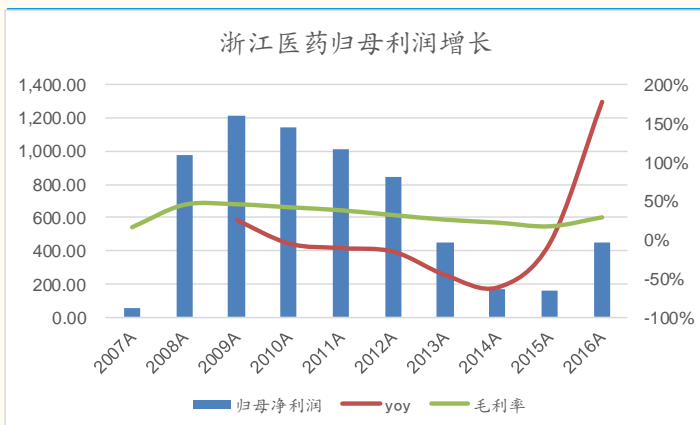
- 浙江医药股份有限公司是于 1997 年 5 月组建的大型股份制综合制药企业，目前，公司已经形成生命营养品、医药制药及医药商业三大业务板块，生命营养板块中维生素 E 产量国内最大，为全球第二大生产商；天然维生素 A 产量为国内最大，全球第三大生产商；β-胡萝卜素和斑蝥黄素是全国最大、全球第三大供应商；医药制造业务中盐酸万古霉素及替考拉宁产品产量居国际国内前列，制剂产品乳酸左氧氟沙星注射液（商品名“来立信”）、注射用盐酸万古霉素（来可信）、注射用替考拉宁（加立信）在国内市场占有重要地位，公司创新药苹果酸奈诺沙星胶囊 2016 年 6 月已获批，注射剂正在申报生产。
- 浙江医药收入从 2007 年的 22.08 亿增长到 2016 年的 52.79 亿，十年的 CAGR 为 9.10%；归母净利润从 2007 年的 0.57 亿增长到 2016 年的 4.50 亿，十年的 CAGR 为 23.04%。作为国家维生素重要生产基地，公司实现合成 VA、VE 关键中间体的国产化，打破国外垄断，展现国际竞争力。维生素系列收入合计占 2016 主营收入的 37%，毛利占主营毛利的 58%。

图表 1：浙江医药收入增长



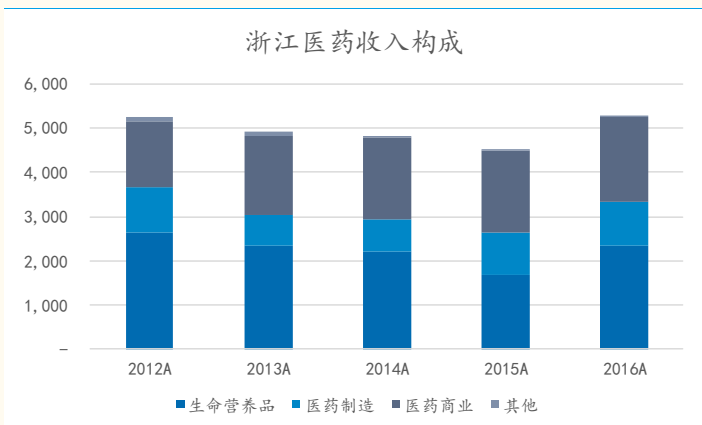
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 2：浙江医药归母净利润增长



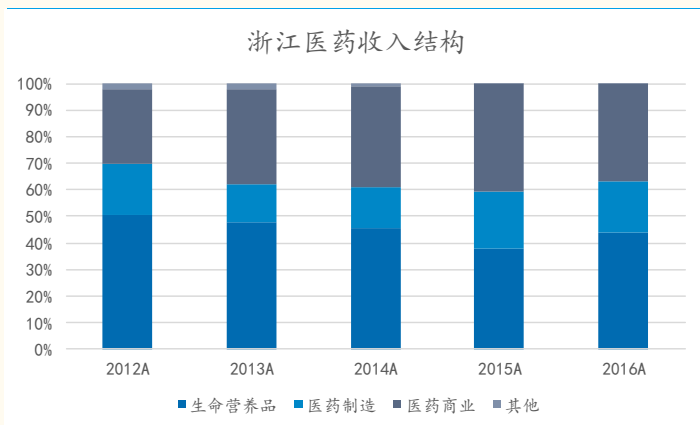
来源：公司公告、国金证券研究所

图表 3：浙江医药收入构成



来源：公司公告、国金证券研究所

图表 4：浙江医药收入结构

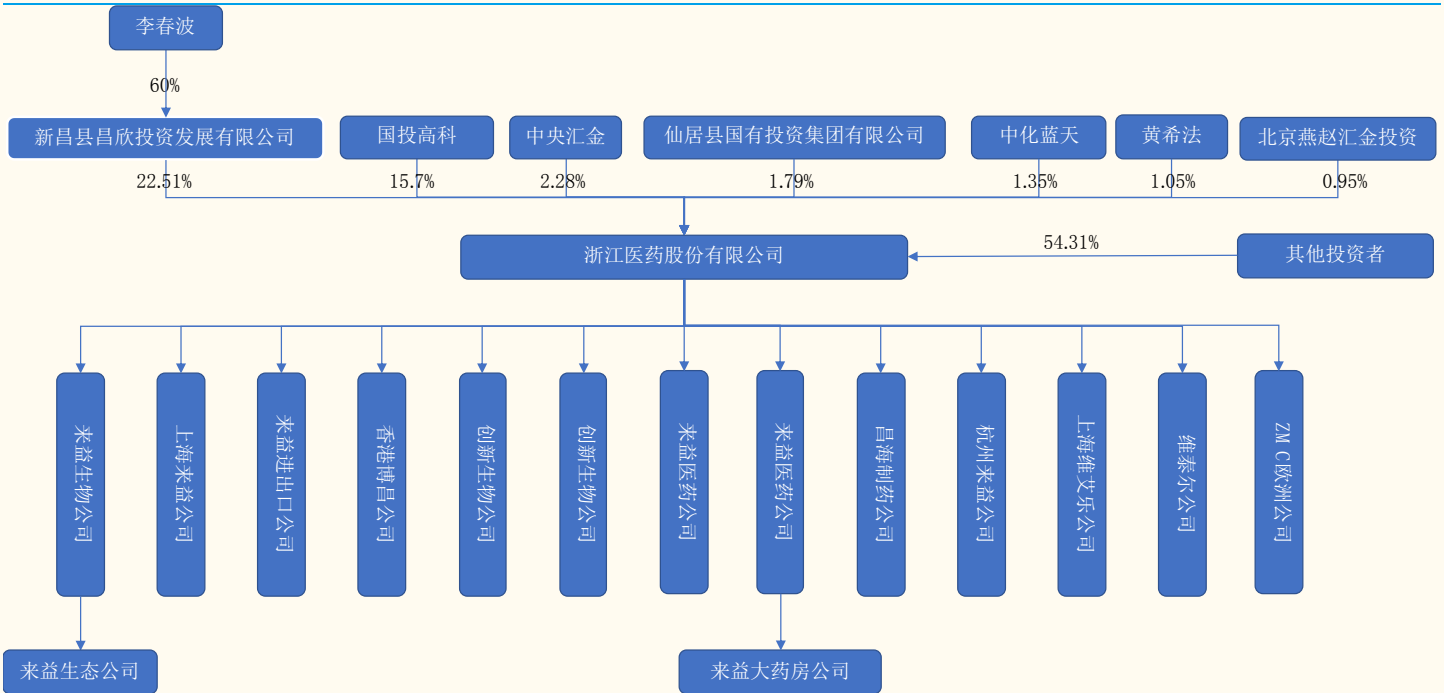


来源：公司公告、国金证券研究所

管理层持股

- 股权结构来看，公司董事长李春波通过新昌县昌欣投资发展有限公司持有浙江医药 22.51% 的股份，国投高科技及仙居县国资委长期持有公司股份。公司下设昌海制药、来益生物及来益医药等子公司，分别负责生命营养品、医药制造、医药商贸等。

图表 5：浙江医药股权结构

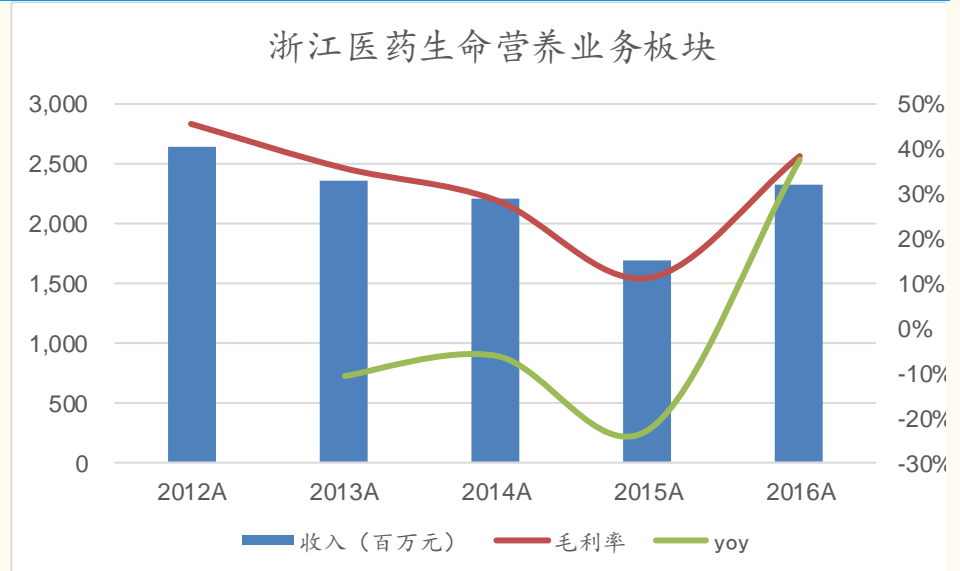


来源：公司公告、国金证券研究所

维生素业务：国际寡头之一，受益于供需变化，盈利大为改善。

- 浙江医药生命营养品板块主要包含维生素 E 及维生素 A 系列产品，由于高技术壁垒及良好的品种结构，一直保持国际国内领先地位，2012 年至 2015 年受维生素 A 及维生素 E 价格处于下滑通道，公司收入及毛利率同比均有所下降，2016 年随着下游需求回暖，同时公司工艺不断优化，市场供给结构变化，收入同比增长 37.28%，毛利率近 40%。

图表 6：浙江医药生命营养品业务板块收入

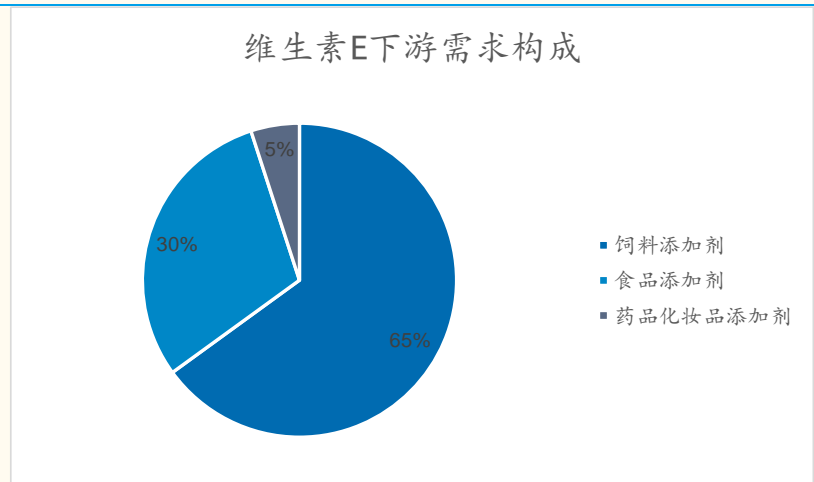


来源：公司公告、国金证券研究所

维生素 E:寡头垄断，环保和安全事故导致供需失衡。

- 维生素 E 别名生育酚，具有较强的抗氧化能力，可以提高机体免疫能力，生育能力等，是位列维生素 C 之后的第二大维生素类产品。由于生产反应步骤多、工艺路线长，技术壁垒较高，长期以来形成寡头竞争格局。
- 需求方面，全球维生素 E 有 65%是用作饲料添加剂，其次 30%用于食品添加剂，10%用于饲料化妆品添加剂。由于维生素 E 在饲料成本占比不到 1%，因此价格不敏感。2015 年全球需求量在 6~8 万吨，中国增长率约为 7%-8%，其他发展中国家约为 5%-7%，发达国家增长率相对缓慢。整体来看，下游的需求较为稳健。据博亚和讯统计，2015 年维生素 E 全球产能（折算成油）约 9.3 万吨，产量约 7.18 万吨，全球需求约 6.5 万吨，其中中国需求 1 万吨左右，整体市场供大于求。

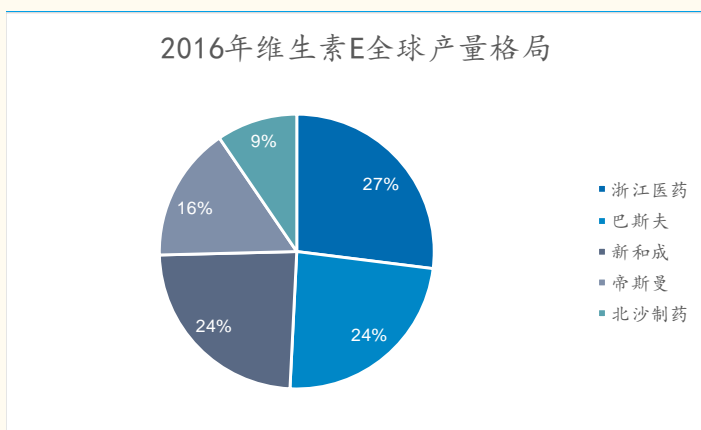
图表 7：维生素下游需求稳健



来源：博亚和讯、国金证券研究所

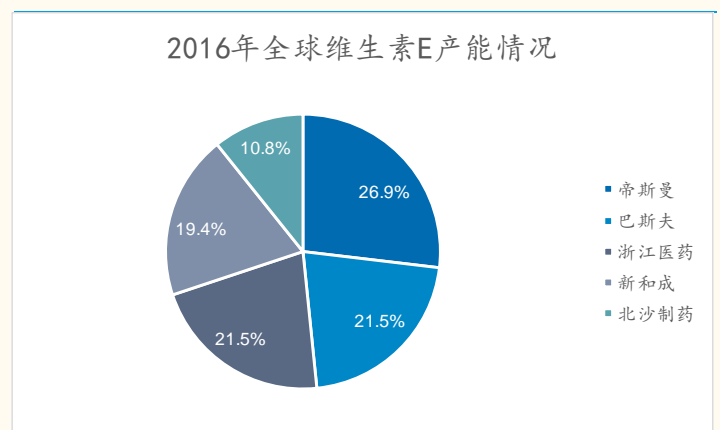
- **供给方面**，全球大部分维生素 E 为合成品，占总产量的 80%左右，天然维生素 E 占 20%。目前生产维生素的厂商主要有帝斯曼、巴斯夫、浙江医药、新和成和北沙制药，能特科技新建产能 2017 年开始投入生产。其中传统的四大维生素企业帝斯曼、巴斯夫、浙江医药新和成合计超过全球维生素 E 产量的 90%。
- **产量来看**，2016 年浙江医药占据 27%的市场份额，位居第一；巴斯夫和新和成各占 24%的市场份额，同居第二。**产能来看**，2016 年帝斯曼产能占 23%，居第一；巴斯夫和浙江医药产能接近，各占 21.5%，居世界第二。**新产能方面**，能特科技新建 20000 吨维生素 E 产能，2017 年开始投入生产，福建海欣药业新建 2500 吨维生素 E 油及 25000 吨 50%维生素 E 粉。

图表 8：2016 年全球维生素 E 产量格局



来源：博亚和讯、公司公告、国金证券研究所

图表 9：2016 年维生素 E 产能格局



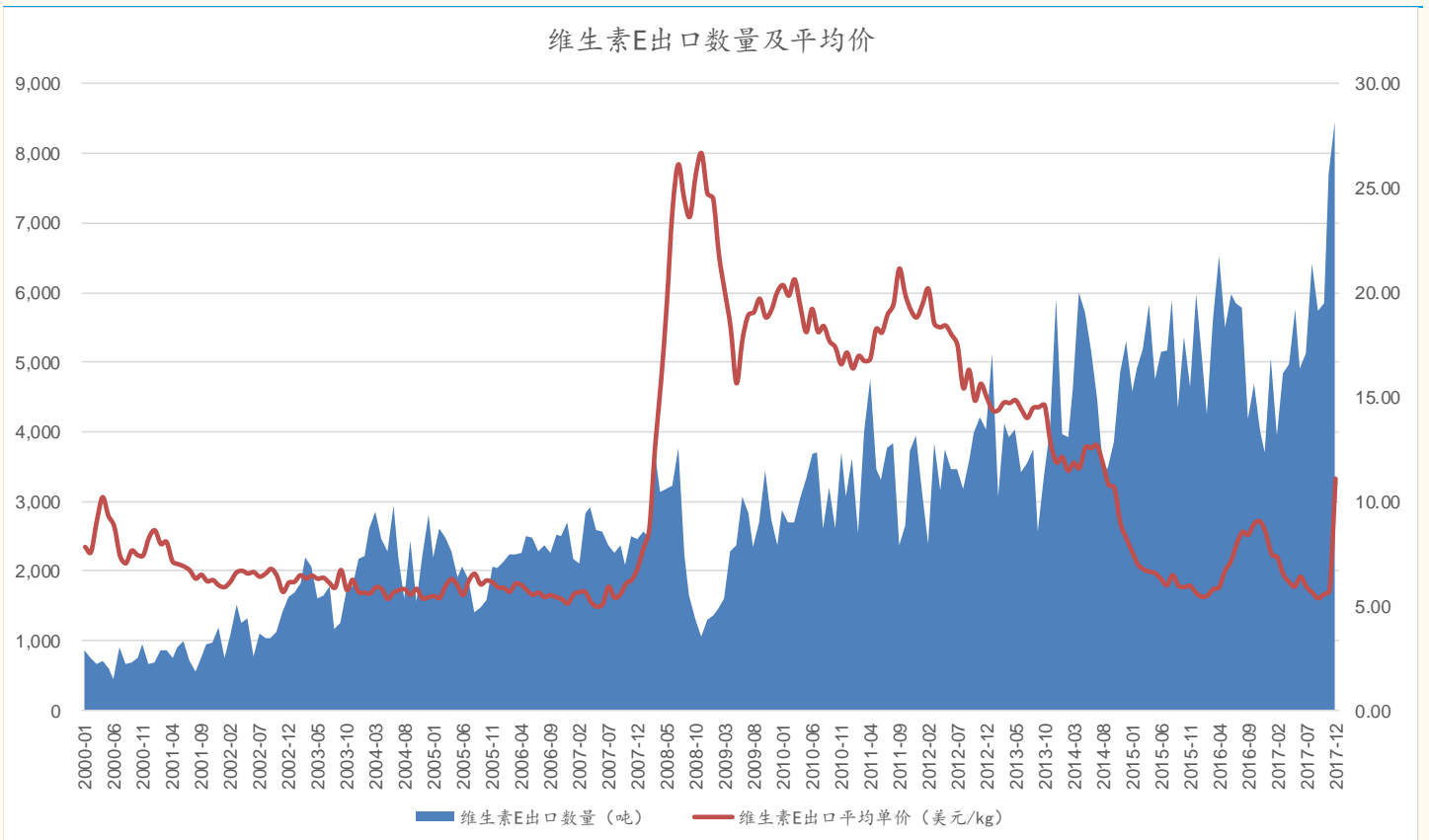
来源：博亚和讯、公司公告、国金证券研究所

- **价格周期**：整体来看维生素 E 的价格周期分为三个阶段
 - **第一阶段 2006 年之前**，这一阶段全球的维生素以外资为主导，供需处于弱平衡，价格逐年下降，但是以浙江医药、新和成等为代表的国内企业进入市场。
 - **第二阶段 2007 年至 2015 年**，2007 年国际大的供应商退出市场，短期供需失衡，VE 价格从底部的 5 美元/kg 上涨到 2008 年高点的 26 美

元/kg，其后随着浙江医药、新和成等国内企业供应量上升，维生素价格进入到下降通道。特别是 2014 年随着北沙制药进入维生素 E 市场，供给严重过剩，维生素价格下降到 5-6 美元/KG，价格逼近部分企业成本线，渠道库存低位。

- 第三阶段 2016 年至今，短期因素导致供需失衡，价格反弹。2016 年一方面由于渠道补充库存，另外一方面 G20 峰会导致国内企业限产，价格出现反弹，2017 年主要由于环保因素和生产安全事故的影响，企业供给不足，价格出现大幅翻转。
- 长期来看，维生素 E 产能供过于求在不断扩大。西南合成退出市场之后，能特科技和海欣药业进入维生素 E 领域，而浙江医药和新和成也在扩大其产能，供过于求趋势更加明显。

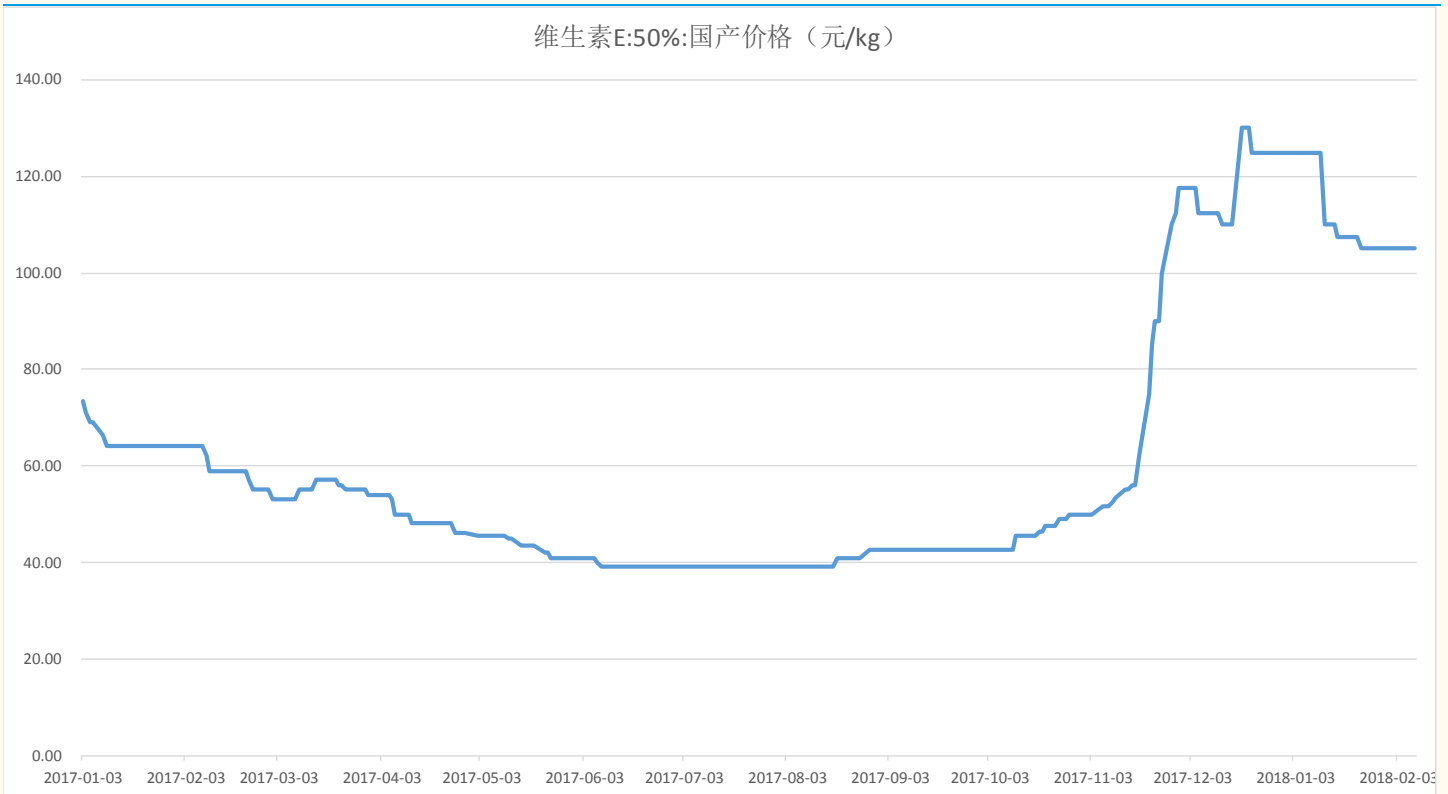
图表 10：维生素 E 出口数量及平均单价



来源：WIND、国金证券研究所

- 环保和生产事故等导致短期的供需失衡。能特科技 2017 年 4 月厂区发生储罐爆炸事故，产能释放不顺利。巴斯夫在 2017 年 10 月在德国柠檬醛生产线发生火灾，发布了对于柠檬醛和异戊二烯醇不可抗力声明。对维生素 A 和维生素 E 的供给都产生较大影响。受此影响，维生素 E 的供需出现失衡，国产维生素 E (50%) 价格从 2017 年 10 月的 45 元/KG 上涨到 2018 年 2 月的 105 元/kg，最高点达 130 元/kg。我们认为由于短期巴斯夫无法恢复供应，因此价格景气周期仍将持续一段时间。

图表 11: 维生素 E50%国产价格



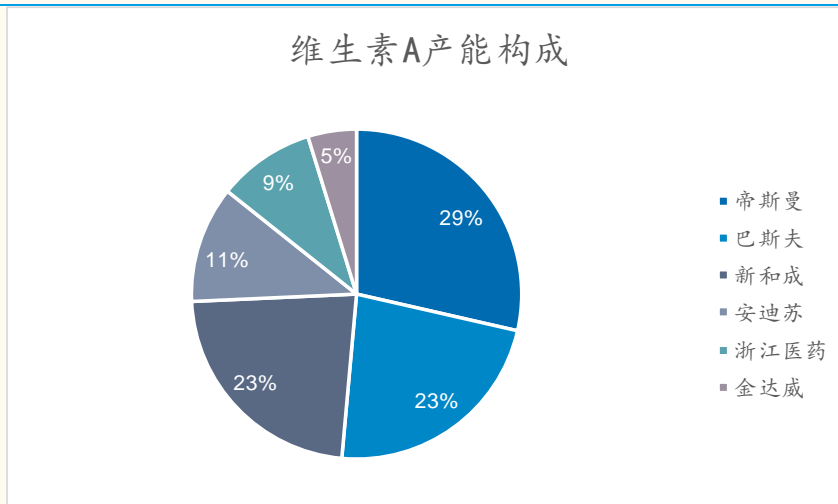
来源: WIND、国金证券研究所

- 以维生素 E 油计, 浙江医药的产能在 2 万吨左右, 目前公司已搬迁至昌海基地, 预计在维生素 E 高景气的环境下有望实现可观利润。

维生素 A: 寡头垄断, 中间体缺乏导致供需失衡。

- 维生素 A 别名视黄醇, 具有防止夜盲症和视力减退; 抗呼吸系统感染; 促进发育的功能。
- **需求方面**, 全球维生素 A 有 82% 是用作饲料添加剂, 其余 18% 用于食品添加剂。全球需求量在 3 万吨左右(以 50IU 计), 整体下游需求保持个位数的稳健增长。由于维生素 A 在饲料成本占比不到 1%, 因此价格不敏感。
- **供给方面**, 目前全球的供给在 3.5 万吨左右, 其中帝斯曼占 29%, 位居第一, 巴斯夫和新和成各占 23%, 同居第二位。整体产能不多, 格局较为稳定。
- 目前柠檬醛是 VA 合成的关键中间体, 具备柠檬醛生产能力的企业非常有限。全球来看, 柠檬醛的主要供应商为巴斯夫和日本可乐丽, 其中巴斯夫产能占比超过 60%, 浙江医药和新和成也具备柠檬醛的生产能力, 但是新和成主要用于自用, 浙江医药柠檬醛生产规划当中, 目前主要从日本可乐丽采购。

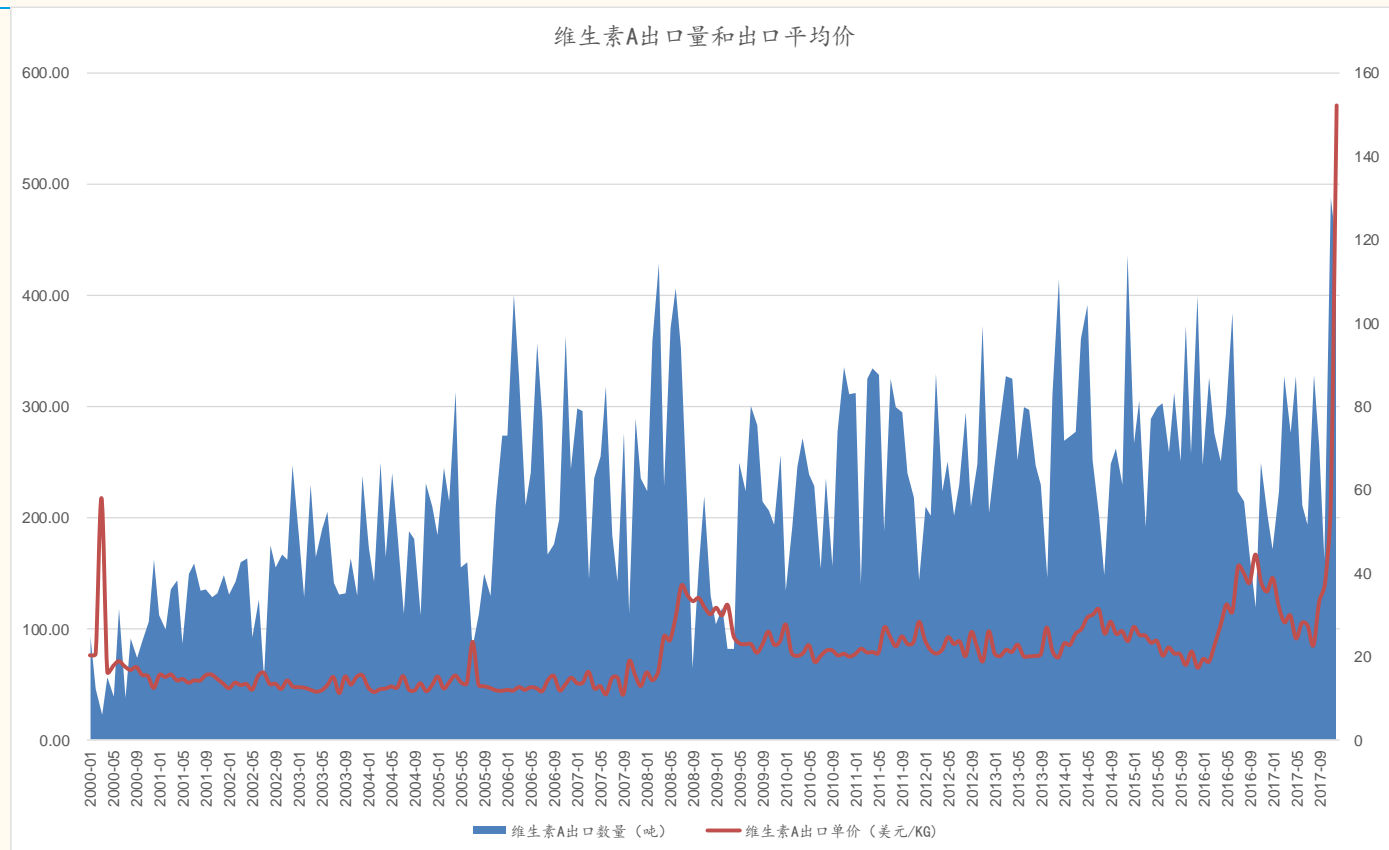
图表 12: 维生素 A 产能构成



来源: 博亚和讯、国金证券研究所

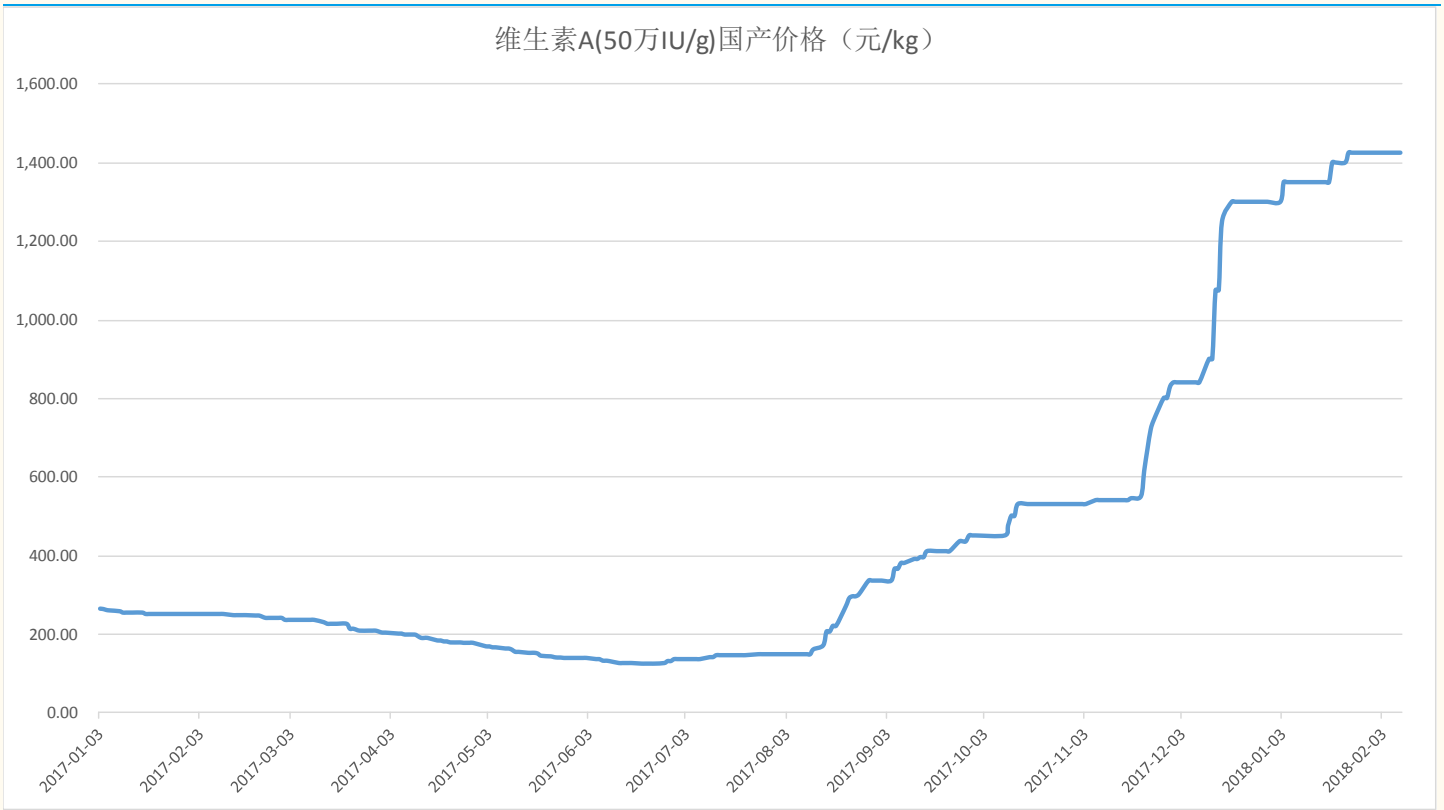
- 由于维生素 A 长期格局稳定, 产能供给大于需求, 因此历史价格较为稳定, 价格在 15-25 美元/kg 之间波动。2017 年 10 月帝斯曼瑞士工厂升级改造停产 6-8 周, 减少维生素 A 供给。2017 年 10 月 31 日, 巴斯夫德国柠檬醛工厂发生火灾, 柠檬醛供给下降, 进而导致维生素 A 供给不足, 价格出现急剧上涨, 国产维生素 A 的价格从 2017 年 10 月的 500 元/KG 上涨到 2018 年 2 月的 1400 元/kg。中性预计巴斯夫影响在 5 个月以上, 维生素 A 景气周期有望持续。

图表 13: 维生素 A 出口量和出口均价



来源: Wind、国金证券研究所

图表 14：维生素 A (50 万 IU/g) 国产价格



来源：Wind、国金证券研究所

- 目前浙江医药维生素 A 粉（50 万单位）有 5000 吨产能，预计 2018 年上半年完成新厂区搬迁投产，考虑到维生素 A 的景气周期，估计给公司带来可观利润。

医药制剂业务：抗生素集大成者，新一代全球创新药放量前夕。

苹果酸奈诺沙星：1.1 类新药，无氟安全性更佳，有望成为社区获得性肺炎一线用药，有拓展其他适应症潜力。

- 苹果酸奈诺沙星胶囊是 2016 年 5 月国家食品药品监管总局 (CFDA) 批准的新一代无氟喹诺酮类药物。这不仅是国家 1.1 类新药，而且是 2015 年 CFDA 发布《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》以来，唯一批准上市的抗菌药，国家卫生计生委将奈诺沙星评价为国家新药创制专项的重要进展。
- 苹果酸奈诺沙星由浙江医药与太景医药研发 (北京) 有限公司合作研发，后者 2005 年从 P&G license-in。其 I~III 期临床试验及疗效评价由国家重大新药创制专项支持的复旦大学附属华山医院药物临床试验质量管理规范 (GCP) 平台牵头完成。其适应症是用于治疗由肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎克雷伯菌以及肺炎支原体、肺炎衣原体和嗜肺军团菌所致的轻、中度成人 (≥ 18 岁) 社区获得性肺炎。胶囊剂 2014 年 3 月在台湾地区上市。
- **社区获得性肺炎一线用药，有拓展其他适应症潜力。** 苹果酸奈诺沙星为新型无氟喹诺酮药物，具有广谱的抗革兰阴性菌、革兰阳性菌和非典型病原菌的生物活性，对目前 CAP 常见的致病菌效果与其他喹诺酮药物相比不劣于甚至更优，尤其是对 PRSP (耐青霉素肺炎链球菌) 和 MRSA (耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)，为目前市售喹诺酮药物当中抗菌活性最好的。另外，奈诺沙星也是最不容易诱导耐药菌株出现的喹诺酮药物。它不覆盖结核的特点，也为那些 CAP 与结核鉴别困难的病人提供了更好的选择，可作为社区获得性肺炎一线用药，并且具有其他适应症的延展性。

社区获得性肺炎：高发病率和死亡率，对喹诺酮类药物耐药率低，是治疗 CAP 的一线用药。

- **社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP)** 指在医院外罹患的感染性肺实质炎症 (含肺泡壁，即广义上的肺间质)，包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎。
- **高发病率和高死亡率**
 - CAP 在全球的发病率和死亡率高，无论在发达国家还是发展中国家，CAP 都是导致死亡的重要原因之一。据世界卫生组织估计，下呼吸道感染是最常见的感染性死亡原因，每年导致近 3500 万人死亡，美国 CAP 年发病人数约 400 万。其中，100 万人需要住院治疗，平均病死率 12%，重症 CAP 的病死率可高达 20%~50%，用于 CAP 的直接医疗费用每年高达 100 亿美元。欧洲地区 CAP 发病率为 1100/100,000，死亡率约 4%~48%，每年带来的治疗支出高达 101 亿美元。日本每年约有 12 万人死于肺炎，死亡率为 98.4/100,000，位居死亡原因第 3 位。
 - 目前国内相关统计资料并不完善，一个常被引用但显然低估的数字是每年有肺炎患者 250 万人，死亡 12.5 万人。我国人口十大死因统计显示：呼吸系统疾病在城市死亡顺位中居第 4 位，农村居第 1 位，其中并不包括肺部恶性肿瘤。主要死亡原因为慢性阻塞性肺疾病和肺炎。据 2013 年中国卫生统计年鉴记载：2008 年我国肺炎 2 周的患病率为 1.1%，较 2003 年 (0.9%) 有所上升。
- **对喹诺酮类药物耐药率低**
 - 国内外耐药监测研究显示，肺炎链球菌对 β -内酰胺类和大环内酯类药物耐药率均有上升趋势。我国肺炎链球菌对大环内酯类药物的耐药率近几年始终较高。调查 2012 年我国 11 家医院成人社区获得性呼吸道

感染病原体的耐药性，按照肺炎链球菌口服青霉素的折点标准，56.7%的肺炎链球菌为青霉素不敏感菌株(Penicillin Non - susceptible Streptococcus Penumoniae, PNSSP)，肺炎链球菌对大环内酯类的耐药率超过 90%，对口服头孢菌素的耐药率为 39.9%~50.7%。PNSSP 对头孢曲松、阿莫西林/克拉维酸、头孢克洛、头孢呋辛的耐药率显著高于青霉素敏感菌株 (Penicillin Susceptible Streptococcus Penumoniae, PSSP)。2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测报告显示：成人肺炎链球菌对红霉素及克林霉素的耐药率仍然在 85%~90%，对氟喹诺酮的耐药率低于 5%。

- 与欧美国家不同，我国肺炎支原体对大环内酯类药物耐药率较高，耐药形势更为严峻。肺炎支原体对大环内酯类的耐药率高，近几年的耐药率达 95%以上。最新我国北京地区成人 CAP 肺炎支原体耐药情况的多中心调查显示：肺炎支原体对红霉素的耐药率达 71.7%，未发现喹诺酮及四环素类药物耐药的菌株。
- 喹诺酮类药物是治疗 CAP 的一线用药。
- 我国《急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识》针对不同患者给予明确用药建议，目前常用的抗菌药物包括： β -内酰胺类、大环内酯类、呼吸喹诺酮类。

图表 15：成人急诊 CAP 患者经验性抗生素治疗的推荐方案

患者类型		主要致病菌	用药建议
普通患者首诊后转入门诊治疗	既往健康，无基础疾病	肺炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、肺炎衣原体、呼吸道病毒等	方案1：青霉素类，如青霉素、阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸等 方案2：大环内酯类，如阿奇霉素、克拉霉素等 方案3：一代或二代头孢菌素类，口服制剂如头孢拉定、头孢呋辛、头孢克洛、头孢丙烯等 方案4：呼吸喹诺酮类，如莫西沙星、左氧氟沙星等对大环内酯类高度耐药地区应单独使用氟喹诺酮类或 β -内酰胺类联合大环内酯类
	有基础疾病或存在耐药风险		方案1：青霉素类联合大环内酯类 方案2：头孢菌素类联合大环内酯类 方案3：呼吸喹诺酮类，如莫西沙星、左氧氟沙星等对大环内酯类高度耐药地区应单独使用氟喹诺酮类或 β -内酰胺类联合大环内酯类
需要住院治疗		肺炎链球菌、肠杆菌科细菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、卡他莫拉菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌、呼吸道病毒、混合感染等	方案1：青霉素类/ β -内酰胺酶抑制剂联合大环内酯类 方案2：头孢菌素类联合大环内酯类 方案3：呼吸喹诺酮类，如莫西沙星、左氧氟沙星等
入住监护病房治疗		肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、军团菌、肠杆菌科细菌、流感嗜血杆菌、无铜绿假单胞菌感染风险	方案1：青霉素类/ β -内酰胺酶抑制剂联合大环内酯类或呼吸喹诺酮类 方案2：头孢菌素类联合大环内酯类或呼吸喹诺酮类 方案3：厄他培南联合阿奇霉素，，此方案适用于疑有多重耐药肠杆菌科细菌和(或)厌氧菌导致的严重CAP
		存在铜绿假单胞菌感染风险	方案1：具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类联合环丙沙星或左氧氟沙星 方案2：具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类联合氨基糖苷类和阿奇霉素， 方案3：具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类联合氨基糖苷类和环丙沙星或左氧氟沙星

来源：临床路径、国金证券研究所

图表 16: 老年 CAP 患者初始经验性治疗推荐方案

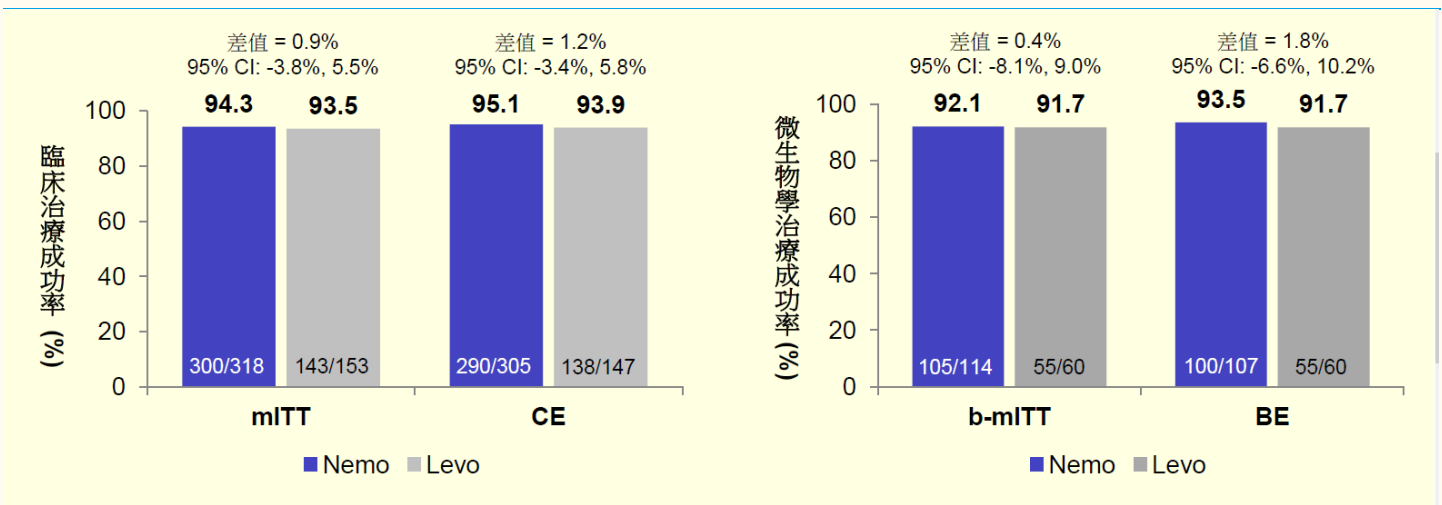
患者特征	经验性用药	用药建议
基础状况好	门诊治疗	阿莫西林/克拉维酸或头孢妥仑+克拉霉素 或 莫西沙星或左氧氟沙星
	住院治疗	阿莫西林/克拉维酸或头孢曲松+阿奇霉素 或 莫西沙星或左氧氟沙星
基础状况差	轻度虚弱	阿莫西林/克拉维酸或头孢曲松+阿奇霉素 或 莫西沙星或左氧氟沙星
	中-重度虚弱	厄他培南 或 阿莫西林/克拉维酸

来源: 临床路径、国金证券研究所

临床试验: 社区获得性肺炎 III 期临床达到主要终点, 糖尿病足和美国临床推进中。

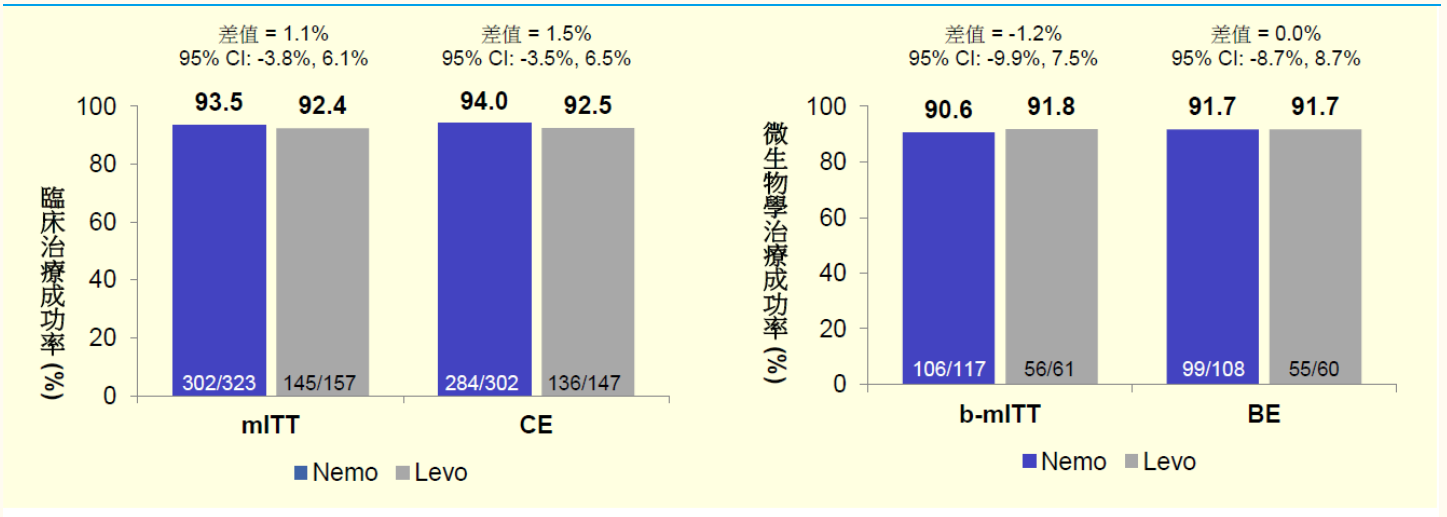
- 社区获得性肺炎: III 期临床显示奈诺沙星非劣效于左氧氟沙星。
- 苹果酸奈诺沙星的 III 期临床试验(NCT01529476, TG-873870-C-4)为随机、双盲双模拟、多中心与左氧氟沙星对照研究, 评价奈诺沙星治疗 CAP 的有效性和安全性。入组 532 例患者, 口服奈诺沙星 500mg 或左氧氟沙星 500mg, 每日 1 次, 用药 7 日。主要终点为第 21 日的临床治愈率, 次要终点为安全性(24 日后不良事件和实验室检验), 第 14 日计算细菌学疗效。
- 有效性: 试验符合主要终点和次要终点, 奈诺沙星非劣效于左氧氟沙星。
 - 可评估的改良意向治疗(modified intent-to-treat, mITT)人群分析, 奈诺沙星组和左氧氟沙星组的临床治愈率(clinical cure rate)分别为 94.3% 和 93.5%; 临床可评估人群分析, 临床治愈率分别为 95.1% 和 93.9%。
 - 细菌学疗效: 肺炎链球菌分别为 100%和 90.9%, 金黄色葡萄球菌分别为 94.1% 和 87.5%, 嗜血杆菌属分别为 90.6% 和 91.7%, 肺炎克雷伯·菌分别为 92.1% 和 91.7%。两组耐受性良好, 不良反应发生率相似。

图表 17: 治愈检测 (TOC) 时的临床治愈率和细菌学治疗成功率



来源: 太景生物、国金证券研究所

图表 18: 治疗终点(EOT)时的临床治愈率和细菌学治疗成功率



来源: 太景生物、国金证券研究所

图表 19: 依病原体临床治愈率和细菌学治疗成功率

基期病原體	奈諾沙星			左氧氟沙星		
	N	臨床治癒率 (%) ^a	細菌學治療成功率 (%) ^a	N	臨床治癒率 (%) ^a	細菌學治療成功率 (%) ^a
革蘭氏陽性菌						
<i>S. pneumoniae</i>	18	94.4	100	11	100	90.9
<i>S. aureus</i>	17	94.1	94.1	8	87.5	87.5
革蘭氏陰性菌						
<i>Enterobacteriaceae</i>						
<i>Klebsiella spp.</i> ^b	39	94.9	92.3	25	92.0	92.0
其他 ^c	10	90.0	90.0	2	100	100
<i>Haemophilus spp.</i> ^d	32	90.6	90.6	12	91.7	91.7
不發酵菌 ^e	9	88.9	88.9	4	100	100
非典型病原體						
<i>M. pneumoniae</i>	60	96.7	-	24	91.7	-
<i>C. pneumoniae</i>	15	93.3	-	9	100	-
<i>L. pneumophila</i>	17	88.2	-	4	100	-

a. 已排除不可評估之病患。

b. *K. pneumoniae* (62株分離株) 和 *K. oxytoca* (2株分離株)

c. *E. coli* (6株分離株)、*E. aerogenes* (1株分離株)、*E. cloacae* (4株分離株) 和 *L. adenoxytoca* (1株分離株)

d. *H. influenzae* (17株分離株)、*H. parainfluenzae* (26株分離株) 和 *H. parahaemolyticus* (1株分離株)

e. *P. aeruginosa* (8株分離株) 和 *A. baumannii* (5株分離株)

来源: 太景生物、国金证券研究所

■ 安全性: 相当安全且耐受性良好, 安全特性也与左氧氟沙星相近。

- 所有治疗期间发生不良事件(AE)在严重度上均为轻至中度。
- 在因不良事件停药的 8 名病患中, 奈诺沙星组内 2 名受试者通报的 4 件 AE (恶心、呕吐、血中胆红素上升及结合型胆红素上升) 以及左氧氟沙星组内 1 名受试者通报的 1 件 AE (皮疹) 被视为与药物有关。
- 共通报出 6 件严重不良事件(SAE)。只有 1 件 SAE (第二度第二型房室传导阻滞) 在严重度上被视为轻度且可能与试验药物有关。该名病患之后复原而无后遗症。
- 在实验室参数、生命征象和身体检查结果上, 并无临床上显著的异常。

图表 20：常见的药物临床不良事件

器官系統分類 偏好用語	奈諾沙星 500 mg (n=356)		左氧氟沙星 500 mg (n=171)	
	事件數	病患數	事件數	病患數
藥物相關AE	114	69 (19.4%)	51	30 (17.5%)
胃腸疾患				
噁心	11	11 (3.1%)	3	3 (1.8%)
嘔吐	6	6 (1.7%)	5	4 (2.3%)
檢查				
ALT上升	18	18 (5.1%)	7	7 (4.1%)
白血球數目減少	8	8 (2.3%)	5	5 (2.9%)
皮膚和皮下組織疾患				
皮疹	1	1 (0.3%)	4	4 (2.3%)

来源：太景生物、国金证券研究所

■ 新适应症拓展：糖尿病足部感染

- II期临床试验(NCT00685698, TG-873870-04)为前瞻性、开放性，单臂评价奈诺沙星治疗糖尿病足部感染的有效性研究。ITT 人群(n=33)口服奈诺沙星 750mg，每日 1 次，使用 7~28 日(平均 10.5)。可评估的 23 例患者，TOC 和治疗结束后，临床成功率(clinical success rate)分别为 95.7%和 100%。对最常见的临床分离致病菌：金葡菌(包括：MRSA 临床分离菌)、大肠埃希菌、粪肠球菌、无乳链球菌、酿脓链球菌，在 TOC 和治疗结束时细菌学临床成功率均为 100%。

■ 美国注册进展

- 太景生物已完成以社区型肺炎（community-acquired pneumonia）及糖尿病足感染（diabetic foot infection）为适应症的两个二期临床试验
- 2013 年 12 月 12 日获得美国食品药品监督管理局（FDA）认定属于可对抗具抗药性细菌等病原体的“抗感染药品” (Qualified Infectious Disease Product, 简称 QIDP)资格。
- 2015 年 4 月 9 日获美国 FDA 函文，同意目前的疗效数据可据以在美国启动社区型肺炎(CAP)临床三期试验；如果同时申请进行两项适应症 (CAP 与 ABSSSI)的三期临床试验，则只需要针对此两项适应症各执行一个临床三期试验即可；此外，药物交互作用试验以及全面 QT/QTc 临床试验（thorough QT/QTc study）也有机会免除。

奈诺沙星的临床优势：更好的安全性和更低的耐药性。

■ 更好的安全性。

- 无论是口服还是注射氟喹诺酮类都与可致残的包括肌腱、肌肉、关节、神经和中枢神经系统的不良反应有关。这些不良反应可能发生于氟喹诺酮类药物暴露后数小时至数周，且有可能是永久性的。氟喹诺酮类药物全身用药时致残性和潜在的永久性严重不良反应可同时发生，这些不良反应包括肌腱炎、肌腱断裂、中枢神经系统相关反应、重症肌无力恶化、外周神经系统病变、QT 间期延长、尖端扭转型室速及光毒性。

- 已有文献报道，使用其他含氟喹诺酮类药物，可能使重症肌无力患者的肌无力恶化。奈诺沙星为无氟喹诺酮类药物，尚未发现重症肌无力恶化，但也应严密观察，且应避免已知重症肌无力史的患者使用奈诺沙星。
- 奈诺沙星为无氟喹诺酮类药物，目前已有的安全性评价数据尚未发现包括但不限于肌腱炎或肌腱断裂、中枢神经系统相关反应、重症肌无力恶化、外周神经系统病变、尖端扭转型室速及光毒性等这些不良反应。
- **更低的耐药性**
 - 喹诺酮类耐药性由 DNA 旋转酶或拓扑异构酶IV的特定区域，也称为喹诺酮类耐药性决定区 (QRDRs) 的突变，或者药物外排系统 (efflux) 改变产生。奈诺沙星为无氟喹诺酮类抗菌药，有别于其它含氟喹诺酮类抗菌药，其作用位点与含氟喹诺酮类抗菌药不同，因此未观察到奈诺沙星与其它含氟喹诺酮类抗菌药之间有交叉耐药性产生。在体外试验中，奈诺沙星能够对抗含氟喹诺酮类耐药之菌株。体外条件下由于自发变异而产生的对奈诺沙星耐药的情况较少。
- 综合以上，我们认为苹果酸奈诺沙星的在社区获得性肺炎的适应上非劣效于一线用药左氧氟沙星，但是在安全性和耐药性角度优于其他含氟喹诺酮类药物，有望成为社区获得性肺炎的一线用药；同时，奈诺沙星还有拓展糖尿病足等其他适应症的潜力。

苹果酸奈诺沙星注射液：纳入优先审评审批，有望近期获批。

- 苹果酸奈诺沙星注射液于 2014 年 5 月进入 III 期临床；2015 年 12 月，苹果酸奈诺沙星注射液完成国内 III 期临床，临床数据显示，苹果酸奈诺沙星注射剂型的临床治疗有效率为 92.8%，对照组左氧氟沙星注射剂型的临床治疗有效率则为 87.0%。苹果酸奈诺沙星注射剂型治疗社区获得性肺炎的临床疗效证实不劣于左氧氟沙星注射剂型，III 期临床试验达到主要疗效终点。于 2018 年 1 月纳入优先审评审批，有望在近期获批。

奈诺沙星市场空间：新一代喹诺酮类药物，短期空间 5 亿左右，随着新适应拓展，有望与左氧氟沙星、莫西沙星三分天下，市场空间超过 20 亿。

- 喹诺酮类 (quinolones) 药物, 尤其氟喹诺酮类 (fluoro-quinolones) 药物是近 20 余年来发展最为迅速的化学合成抗菌药。相对于其他类型的抗生素，喹诺酮类主要有以下几大优势：1) 抗菌谱广，对于 G- G+ 厌氧菌、支原体、衣原体、军团菌都有很好的效果；2) 组织穿透性高，体内分布广，感染部位组织体液浓度高，效果更好。3) 不良反应轻。
- 整体而言，目前喹诺酮类药物发展经历了四代，
 - 第一代，以萘啶酸为代表，1962 年上市，抗菌谱较窄，仅对大肠埃希菌、变性杆菌属、沙门菌属和志贺菌属的部分菌株有抗菌作用。
 - 第二代，以吡哌酸为代表，1975 年上市，抗菌谱进一步扩展，对肠杆菌属、铜绿假单胞菌有较好的抗菌作用。
 - 第三代，以左氧氟沙星、环丙沙星等为代表，主要在 20 世纪 70 年代到 90 年代上市，抗菌谱和抗菌活性进一步提高，对肠杆菌属的抗菌活性增强，同时对革兰阳性球菌也有抗菌作用，对非典型致病菌也有较好疗效。
 - 第四代，以莫西沙星为代表，1999 年上市，对革兰阳性球菌与厌氧菌作用明显加强，抗革兰阴性杆菌作用与环丙沙星相似，同时对衣原体、支原体、军团菌也有较强作用。

图表 21：喹诺酮类抗菌药发展史

类别	药物名称	开发上市	简介
第一代喹诺酮	萘啶酸	1962	只抗 G-杆菌，作用较弱，用于肠道、尿路感染
第二代喹诺酮	吡哌酸	1975	只抗 G-杆菌，作用较萘啶酸强，用于肠道、尿路感染
第三代喹诺酮	诺氟沙星	1978	第一个氟喹诺酮，广谱（厌氧菌无效），吸收差，只用于肠道及尿路感染
	依诺沙星	1981	抗 G-杆菌，对 G+菌作用较弱，对厌氧菌无效
	氧氟沙星	1981	第三代安全有效代表产品，临床广泛应用
	环丙沙星	1983	第三代安全有效代表产品，对 G-杆菌作用强（包括铜绿假单胞菌）
	氟罗沙星	1986	长效品种
	左氧氟沙星	1992	氧氟沙星左旋体，对 G+菌有较好作用，对 G-菌作用与环丙沙星相似
第四代喹诺酮	莫西沙星	1999	对 G-菌作用与环丙沙星相似，对 G+菌及厌氧菌用较强作用
	加替沙星	2000	与莫西沙星相似，可致血糖紊乱

来源：药品说明书、国金证券研究所

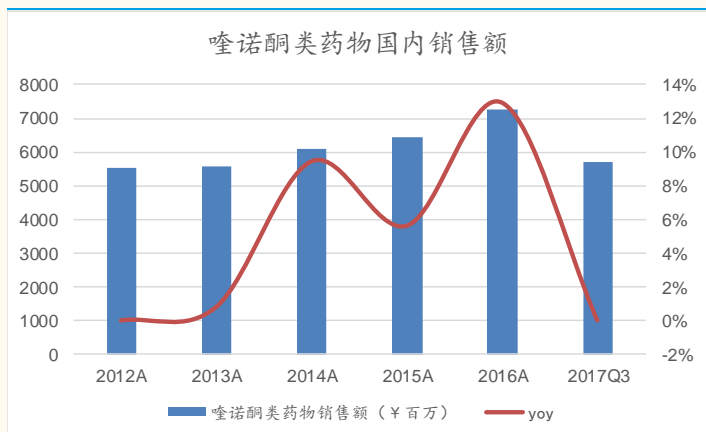
图表 22：喹诺酮类抗菌药抗菌谱及特点

喹诺酮类抗菌药物	抗菌谱
第一代	• 抗菌谱较窄，仅对大肠埃希菌、变性杆菌属、沙门菌属和志贺菌属的部分菌株有抗菌作用。
第二代	• 对肠杆菌属、铜绿假单胞菌有较好的抗菌作用。
第三代	• 对肠杆菌属的抗菌活性增强，同时对革兰阳性球菌也有抗菌作用，对非典型致病菌也有较好疗效。
第四代	• 对革兰阳性球菌与厌氧菌作用明显加强，抗革兰阴性杆菌作用与环丙沙星相似，同时对衣原体、支原体、军团菌也有较强作用。

来源：药品说明书、国金证券研究所

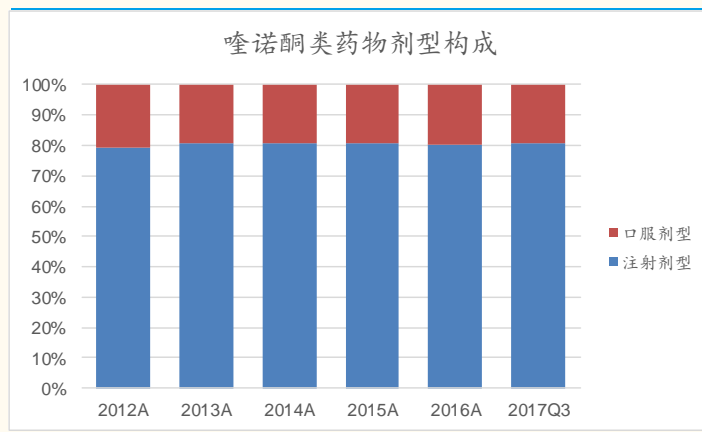
- 从终端销售金额来看，由于良好的临床效果，喹诺酮类药物目前终端广泛使用，即使受到“限抗令”影响，目前市场终端销售额维持在 70 亿人民币左右，保持稳健增长。
- 从终端剂型来看，符合“二八法则”目前 80%的喹诺酮类药物主要以注射剂型为主。这个与中国的住院用药和注射剂的起效快有关。

图表 23: 喹诺酮类药物国内销售额



来源: 威达数据、国金证券研究所

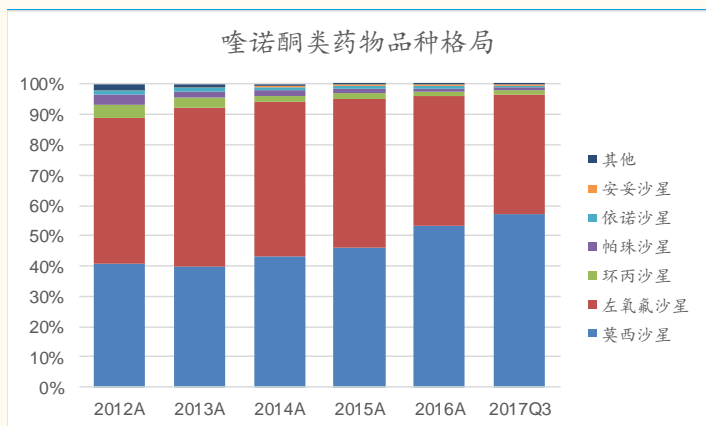
图表 24: 喹诺酮类药物剂型构成



来源: 威达数据、国金证券研究所

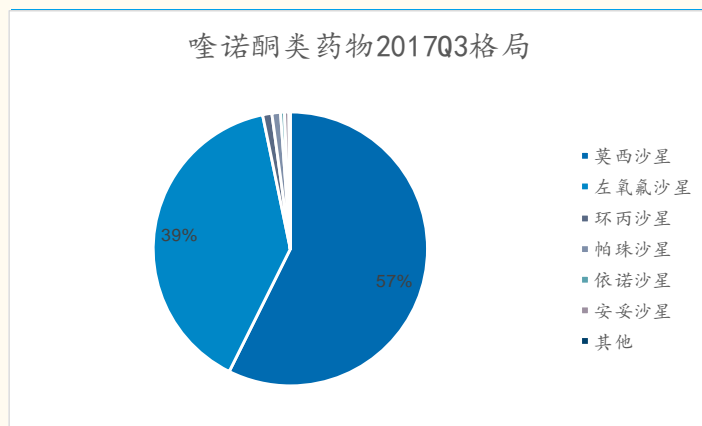
- 左氧氟沙星作为氧氟沙星的左旋体, 属第三代喹诺酮类药物。左氧氟沙星的抗菌活性约为氧氟沙星的两倍, 抗菌谱广, 抗菌作用强的特点, 对革兰氏阴性菌具有较强的抗菌活性, 对革兰氏阳性菌和军团菌、支原体、衣原体有良好的抗菌作用, 但对厌氧菌和肠球菌的作用较差。
- 左氧氟沙星由赛诺菲-安万特公司开发, 商品名为“Tavanic”, 国内左氧氟沙星片及盐酸左氧氟沙星片文号超过 100 个。赛诺菲将美国市场授权给强生公司。1993 年赛诺菲将欧洲、亚洲、非洲、中东和南美等地区的生产和销售权授予给第一三共。目前无进口药品上市, 有进口本地化产品上市, 厂家为第一三共制药(北京)有限公司。
- 凭借第三代喹诺酮类药物的优秀效果, 目前左氧氟沙星是喹诺酮类药物中仅次于第四代莫西沙星的药物, 目前市场销售额在 32 亿, 保持个位数的稳健增长, 占整体喹诺酮类药物的销售的 40%。从剂型来看, 注射剂占左氧氟沙星的比例接近 80%, 但是今年由于口服使用的更加便利, 占比逐步提高。

图表 25: 喹诺酮类药物品种格局



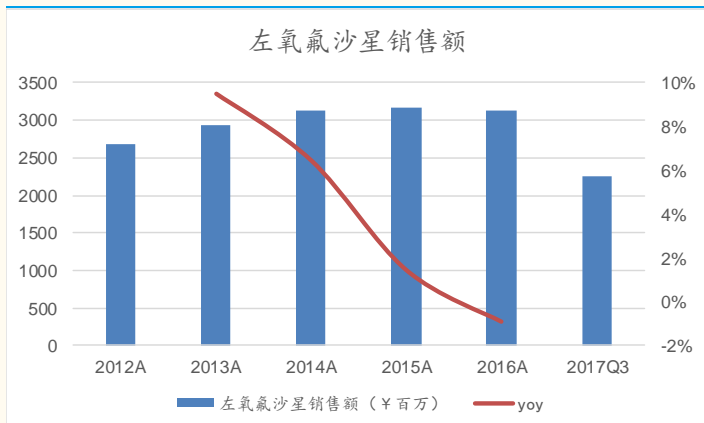
来源: 威达数据、国金证券研究所

图表 26: 喹诺酮类药物 2017 年竞争格局



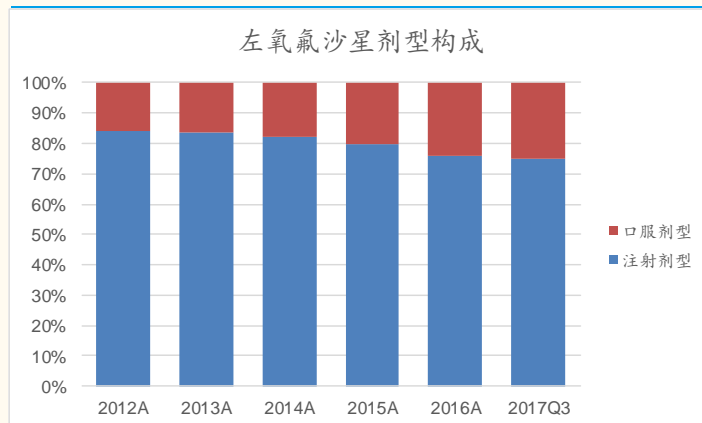
来源: 威达数据、国金证券研究所

图表 27: 左氧氟沙星销售额



来源: 威达数据、国金证券研究所

图表 28: 左氧氟沙星剂型构成



来源: 威达数据、国金证券研究所

- 市场空间: 针对 CAP 适应症估计市场空间在 5 亿, 适应症拓展有望超过 20 亿。
 - 临床使用: 针对社区获得性肺炎, 成人口服一次 0.5 g (两粒), 一日 1 次。治疗时间应根据症状的严重程度或临床反应决定, 建议的治疗时间是连续服用 7 至 10 天。根据目前中标价, 苹果酸奈诺沙星胶囊中标价在 30.0-36.7 元/粒, 则使用奈诺沙星治疗社区获得性肺炎的费用在 420-730 元/人次。
 - 保守估计中国每年的 CAP 发病人数在 250 万左右, 假如以奈诺沙星为治疗药物, 市场空间在 12.5 亿, 但是考虑到就诊率、治疗率和竞争性品种的影响, 我们估计针对 CAP 适应症的市场空间在 5 亿。
 - 由于临床定位和左氧氟沙星、莫西沙星类似, 但是奈诺沙星在安全性和耐药性更有优势, 我们认为随着适应症的拓展, 奈诺沙星有望和左氧氟沙星、莫西沙星三分天下, 销售额有望和超过 20 亿。

图表 29: 苹果酸奈诺沙星胶囊中标数据

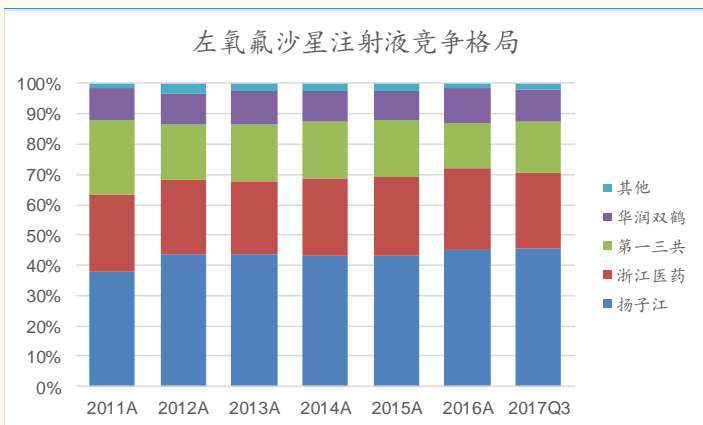
通用名	商品名	剂型	规格	包装转换比	单位	中标价 (元)	生产企业	中标省份	发布日期
苹果酸奈诺沙星胶囊	太捷信	胶囊剂	0.25g	6	盒	220	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	广西	2017/11/22
苹果酸奈诺沙星胶囊	太捷信	胶囊剂	0.25g	1		34	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	黑龙江	2017/11/7
苹果酸奈诺沙星胶囊	太捷信	胶囊剂	0.25g	6	盒	180	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	重庆	2017/10/20

来源: 药智网、国金证券研究所

国内优秀的原料药+制剂一体化抗生素生产销售企业。

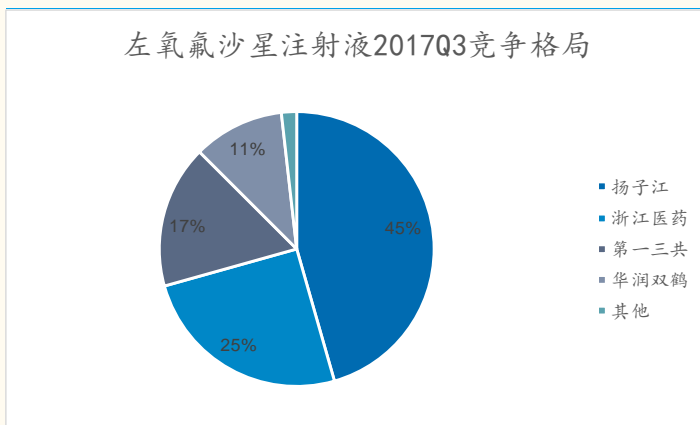
- **原料药+制剂一体化的品种布局：**公司目前制剂的核心品种左氧氟沙星、万古霉素、替考拉宁等都是具有原料药和制剂的一体化的优势,具体而言：
 - **保证产品的质量。**对于传统的化学制剂而言，从中间体到原料药再到制剂是环环相扣的，早期的中间体和原料药的质量例如杂质、稳定性等，会对后期的制剂产品的药学等效和生物等效产生影响。如果从原料药（乃至中间体）开始设计生产，更能保证产品的质量。
 - **提高对供应链掌控，保证供货稳定性。**对于注射剂而言，由于是直接入血的产品，对于无菌和杂质要求很高，凭借原料药和制剂的一体化优势可以保证产品的质量；其次，自供的原料药可以凭借供应链的一体化优势，获得更加稳定的供货，对于终端客户的获取和长期销售联系的建立非常重要。
 - **获取成本优势。**成本优势的来源主要方面：成熟状态下，一般的仿制药原料药的成本占比在 30-60%，而一般的中间体和原料药企业毛利率在 20%以上，而对于出口规范市场的原料药，毛利更是高达 40%。由此，由于一体化的可以带来 15-30%的成本优势。
- **抗生素领域有竞争力的自营团队：**
 - 目前公司有 500 人的自营销销售团队，建立了 30 个办事处，覆盖大多数终端。目前公司重点抗生素品种都处于国内前列，左氧氟沙星注射液销售额市场占有率 25%，位居第二，万古霉素注射液销售额市场占有率 19%第二；替考拉宁注射液市场占有率 47%，位居市场第一。我们认为随着新品种的上市，公司围绕抗生素领域的竞争力将进一步加强。

图表 30：左氧氟沙星注射液竞争格局



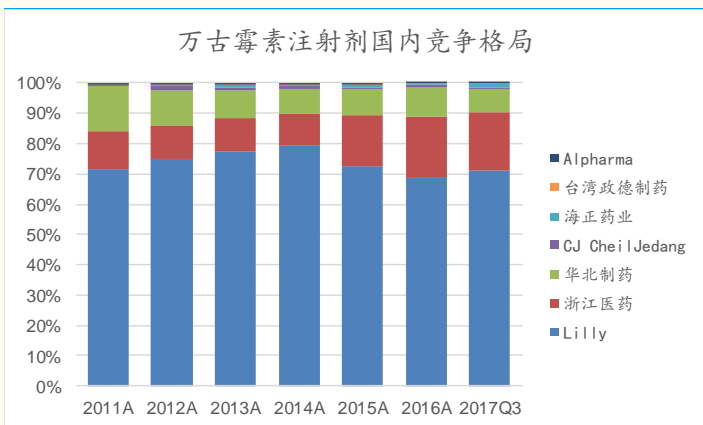
来源：威达数据、国金证券研究所

图表 31：左氧氟沙星注射液 2017Q3 竞争格局



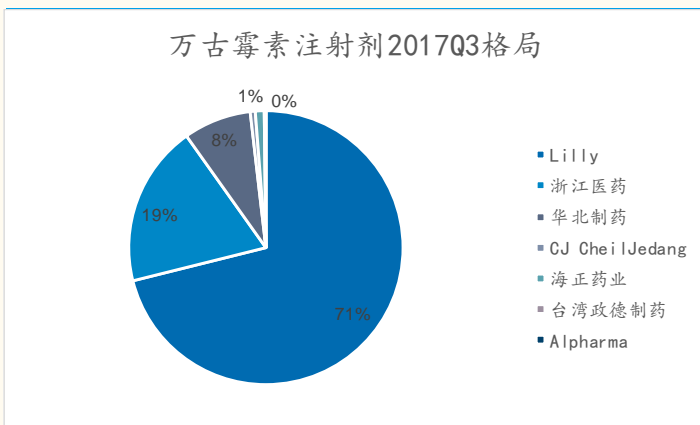
来源：威达数据、国金证券研究所

图表 32：万古霉素注射液国内竞争格局



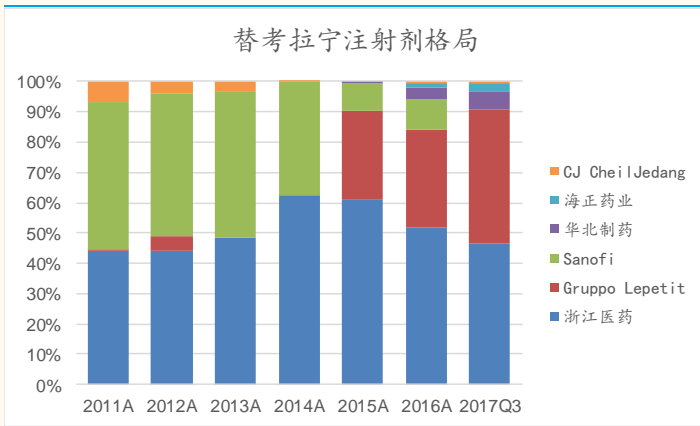
来源：威达数据、国金证券研究所

图表 33：万古霉素注射液 2017Q3 国内竞争格局



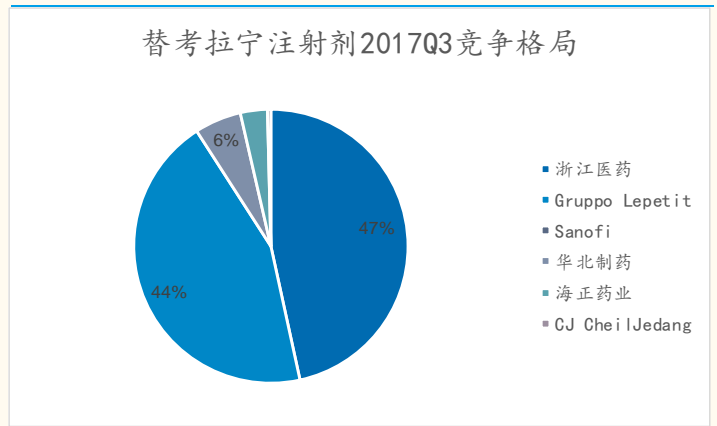
来源：威达数据、国金证券研究所

图表 34：替考拉宁注射剂国内竞争格局



来源：威达数据、国金证券研究所

图表 35：替考拉宁注射剂 2017Q3 国内竞争格局



来源：威达数据、国金证券研究所

制剂出口：以 505(b)(2)模式为特色，平台型技术收获在即！

505(b)(2)：性价比极高的药品注册途径。

- 1984 年美国国会通过了《药品价格竞争和专利期修正案》(Hatch-Waxman Amendment)，修订后的《联邦食品、药品和化妆品法案》505 部分为新上市药品申请提供了三条路径：

505(b)(1)：完全申请。

- 1) 药物的活性成分之前没有获批。
- 2) 申请者必须提供充分的数据来证明药品的安全性和有效性；相关研究都是申请方主导。
- 3) 提供数据证明药物生产方式可以保证药品的质量、纯度和一致性。

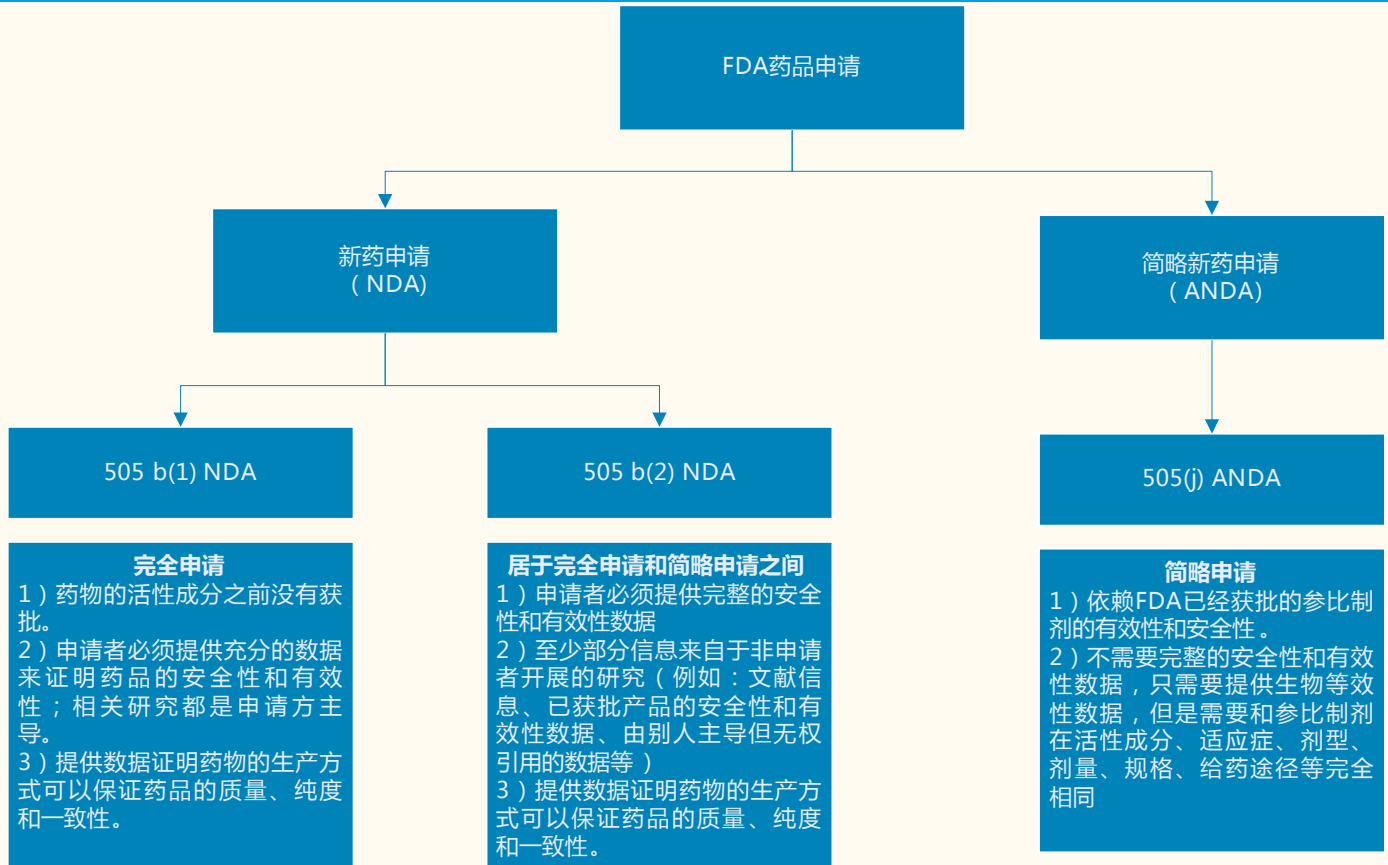
505(b)(2)：居于完全申请和简略申请之间。

- 1) 申请者必须提供完整的安全性和有效性数据
- 2) 至少部分信息来自于非申请者开展的研究（例如：文献信息、已获批产品的安全性和有效性数据、由别人主导但无权引用的数据等）
- 3) 提供数据证明药物生产方式可以保证药品的质量、纯度和一致性。

505(j)：简略申请

- 1) 依赖 FDA 已经获批的参比制剂的有效性和安全性。
- 2) 不需要完整的安全性和有效性数据，只需要提供生物等效性数据，但是需要和参比制剂在活性成分、适应症、剂型、剂量、规格、给药途径等完全相同。

图表 36：FDA 目前的药品申请类型



来源：FDA、国金证券研究所

- 从注册的分子实体来源而言，505(b)(2)可以分为两大类，一类是新化学实体（New Chemical Entity），另一类是针对已批准药物的改进。
 - 多数情况下，新化学实体通过 505(b)(1)途径申报，但是当部分申报所用数据不是由申请者主导的试验得来，同时申请者又无权引用这些试验原始数据时，就必须通过 505(b)(2)路径进行申请。大多数情况下 NCE 申请引用数据的来源是发表的文献。例如，已获批药物的前体药物。
 - 更多情况下，505(b)(2)路径用于对已批准药物的改进，包括适应症、配方、剂型、剂量、给药途径、用药方案等。一方面鼓励药物创新，另外一方面避免不必要的重复研究和投入。这些情况下，申请者可以利用之前的文献信息、已获批产品的安全性和有效性信息、由其他研究者主导无权引用的数据或者 FDA 关于 PET 安全性和有效性的通知等。

图表 37: 常见的 505(b)(2)类型申请的改动

变化	举例
给药途径	静脉到口服，口服到经皮给药等
剂量	更高或更低剂量
剂型	口服到经皮给药，水剂到泡剂，溶液到可咀嚼
用法	每天2次或3次到每天1次或每周1次
活性成分变化	新盐型，外消旋酸盐，对映体，复合体等
复方	替换已获批复方中的一种药物成分，已获批药物的新型复方
新化学实体	已获批药物的前体药物
适应症	新适应症，新患者人群
处方药到非处方药	已获批药物转为非处方药或者对于现有非处方药的改变
配方变化导致生物非等效	控释剂，其他除 505(j) 以外的配方变化
药械合一产品	药品+器械，两种药品+器械，药品+生物（在所有情况下，产品主要起效成分必须是药品）
自然提取或重组活性物质	新型生产来源（非生物）

来源：FDA、国金证券研究所

图表 38: FDA 药品不同注册类型注册内容对比

申请类型	505(b)(1) NDA	505(b)(2) NDA	505(j) ANDA
必要研究	安全性及有效性	安全性及有效性。可使用已发布文献或者 FDA 结论	生物等效性
新化学实体	是	是 / 否	否
新适应症	是	是	否
新配方	是	是	否
新给药形式	是	是	否
新剂量	是	是	否
专利	是	是	否

来源: FDA、国金证券研究所

- 相对于 505(b)(1)和 505(j)而言, 505(b)(2)申请途径在研发申报时间、研发成本和上市后的收益实现完美平衡, 属于性价比极高的申报途径。具体而言
 - 从研发成本和上市时间角度而言, 由于 505(b)(1)途径需要完整的有效性和安全性数据, 并且产品之前未上市, 因此需要多大规模的临床前研究、化合物筛选, 上市之前的 I/II/III 期临床研究, 需要耗费大量的金钱和时间。根据最新统计, 一个新药从开发到上市平均需要耗费 15 亿美金, 耗时 14 年, 同时由于新药研发存在不确定性, 因此 505(b)(1)属于典型的“高风险、高收益”类型。与之相对应, 505(b)(2)可以利用之前的文献信息、已获批产品的安全性和有效性信息、由其他研究者主导无权参照的数据或者 FDA 关于 PET 安全性和有效性的通知等, 因此不论研发成本还是上市时间等角度都较 505(b)(1)有明显的优势。
 - 从市场独占性和商业优势而言, 虽然没有 505(b)(1)那样最长可达 14 年的专利保护期, 但是 505(b)(2)通常可以获得 3-5 年的市场独占权的保护期, 甚至有可能享受孤儿药和儿童药带来的额外市场独占权, 而 505(j)途径仅有第一家 PIV 专利挑战成功的企业获得 180 天的市场独占权。在独占期之内, 505(b)(2)类的产品的竞争格局和价格体系更加良好。由此, 505(b)(2)类的产品的收入和毛利率都较 505(j)有较大优势。
 - 因此, 整体而言, 505(b)(2)的注册类别可以 1) 通过引用过往的研究所数据, 减少重复性的试验和研发投入, 节省研发费用和时间; 2) 同时获得可观的市场独占期, 维持良好的竞争格局和价格体系, 市场预期回报较高。因此在美国仿制药市场竞争愈发激烈的情况下, 原研药企可以通过针对现有产品的改进, 以 505(b)(2)的形势获得更加长久的独占期, 而仿制药企可以更小的投入获得良好的预期回报, 避免单纯仿制药 ANDA 的激烈竞争, 在投入和收益之间获得更好的平衡。

图表 39: FDA 药品不同注册类型商业优劣势对比

申请类型	505(b)(1) NDA	505(b)(2) NDA	505(j) ANDA
市场独占性	是	是	仅有第一家 PIV 专利挑战成功的企业拥有 180 天独占权
研发成本	高	低到中	低
上市时间	长	短到中	短
监管挑战	高	低到中	低
申请费用	是	是	否/是
商业优势	临床需求	价格/临床需求	价格
收入/毛利率	高	低到中	低 (除非存在技术壁垒)

来源: FDA、国金证券研究所

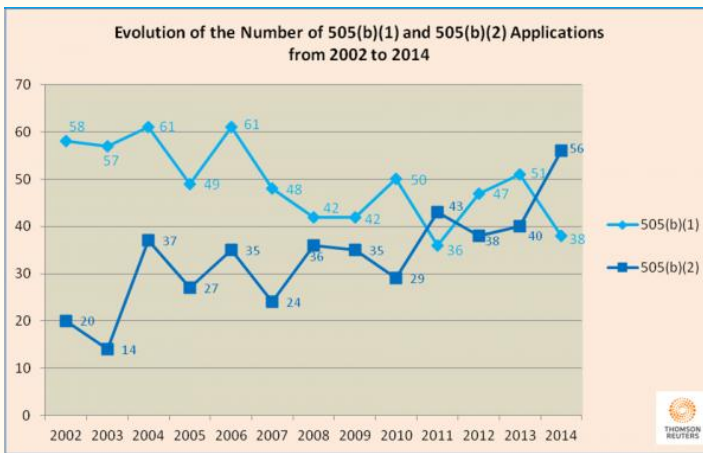
图表 40: FDA 不同注册类型研发周期对比

	发现	临床前研究	临床研究
505(b)(1) NDA	2~5 年	1~3 年	8~15 年
505(b)(2) NDA	< 1~3 年	< 1~2 年	2~5 年
505(j) ANDA	N/A	N/A	BE 研究 3~6 月

来源: FDA、国金证券研究所

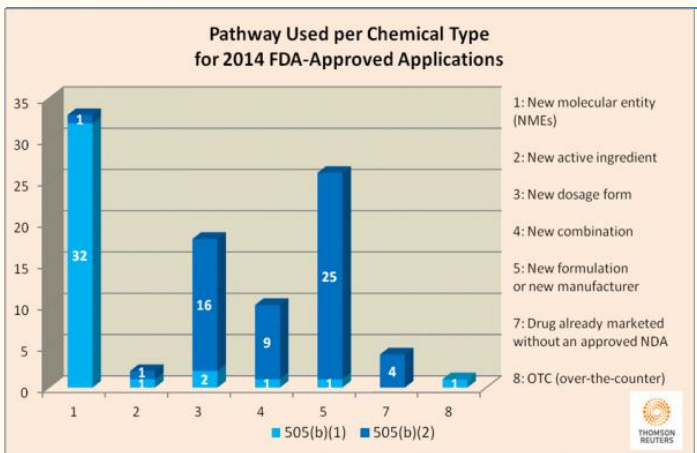
- 由于以上种种优势, 在过去几年中 505(b)(2) 途径的药品申请数量不断增加, 从 2002 年的每年 20 个到 2014 年的每年 56 个, 并且在 2014 年申请数量超过以 505(b)(1) 途径申请的药品数量。而且多数 505(b)(2) 途径用在新的活性成分、新剂型、新剂量和新的给药途径等模式。

图表 41: FDA 505(b)(1) 和 505(b)(2) 药品申请数量变化



来源: Thomson Reuters、国金证券研究所

图表 42: 2014 年 505(b)(1) 和 505(b)(2) 药品获批数量



来源: Thomson Reuters、国金证券研究所

- 除了以上优点之外，505(b)(2)模式也存在一定的不确定性：
 - 1) 由于多数 505(b)(2)是在现有的药物基础上的改进，因此和现有药物可能有专利方面的问题，由此导致上市时间延长；更进一步，申请者可能需要基于目前的专利问题再补充部分新的临床试验和数据，导致研发投入和时间方面的成本。
 - 2) 从本质上讲，505(b)(2)属于创新药，因此在临床使用过程中需要做学术推广和医生教育，一方面需要企业的销售投入，另外一方面对于变动比较大的产品（例如将口服改为注射剂等）在临床销售过程中药综合考虑产品的临床优势、同类竞品的比较等综合因素的影响，整体销售存在不确定性。
- 目前浙江医药已向 FDA 递交了万古霉素和达托霉素的 NDA 申请，按照 505(b)(2)途径申请。

万古霉素注射剂：5 亿美金市场，原料药一体化优势抢占市场。

- 万古霉素（Vancomycin, INN）是一种糖肽类抗生素，用来预防和治疗革兰氏阳性菌所造成的感染。传统上，万古霉素被用作“最后一线药物”，用来治疗所有抗生素均无效的严重感染。但由于越来越多的抗万古霉素耐药性病菌的出现，其地位渐渐被利奈唑胺和达托霉素所取代。目前临床上适用于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及其他细菌所致的感染。
- 万古霉素在 1958 年获得了 FDA 的许可。Eli Lilly 公司首先生产并销售万古霉素，商标是 Vancocin。2004 年，礼来公司将 Vancocin 商标授权给美国的 ViroPharma 制药公司，英国的 Flynn Pharma 制药公司及澳大利亚的 Aspen Pharmacare 制药公司使用。万古霉素的专利在 80 年代早期就已经过期，但是 FDA 没有允许上述三家制药公司中任何一家生产的万古霉素在美国销售。
- 万古霉素常规推荐剂量是每天 2g，每 12h 1g，可按年龄、体质量、病情严重程度适量增减。根据 2011 年美国感染病协会 MRSA 指南推荐，万古霉素给药剂量为每次 15~20mg / kg(依据实际体质量计算)，每 8~12h 给药 1 次。单次剂量不超过 2g，日剂量一般不超过 4g。高剂量给药时应监测肾功能 L31 和血药浓度。治疗全身性感染时，万古霉素需要经过静脉给药，因为万古霉素不能通过肠道被吸收。静脉给药时，万古霉素必须在溶剂稀释的条件下缓慢给药，最短给药时间为 60 分钟（一次总给药量大于 500mg 时最大给药速度小于 10 mg/min）。
- 美国市场方面，目前已经有 FRESENIUS KABI USA LLC、HOSPIRA INC、MYLAN LABORATORIES LTD、SANDOZ INC 等 13 家企业获得 47 个不同的规格注射剂型 ANDA。

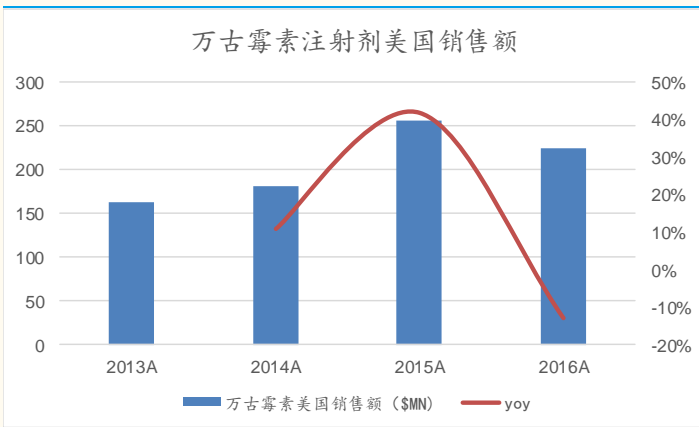
图表 43: 万古霉素 (注射剂型) ANDA

Mkt. Status	Active Ingredient	Appl No	Dosage Form	Strength	RLD	RS	Applicant Holder	Approval Date
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A062663	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL		RS	FRESENIUS KABI USA LLC	Nov 28, 1997
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A065455	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			HOSPIRA INC	Apr 29, 2009
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A091469	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			MYLAN LABORATORIES LTD	Jul 1, 2011
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A091554	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			MYLAN LABORATORIES LTD	Sep 19, 2011
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A201048	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			SANDOZ INC	Aug 10, 2012
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A202464	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			EM CURE PHARMACEUTICALS LTD	Oct 9, 2013
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A200837	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			SAGENT PHARMACEUTICALS INC	Sep 2, 2014
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A204125	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			CFT PHARMACEUTICALS LLC	Dec 28, 2015
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A206243	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			XELLIA PHARMACEUTICALS APS	Dec 23, 2015
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A205779	INJECTABLE	EQ 10GM BASE/VIAL			AUROBINDO PHARMA LTD	Mar 29, 2016
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A062663	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL		RS	FRESENIUS KABI USA LLC	Jul 31, 1987
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A062912	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL		RS	HOSPIRA INC	Aug 4, 1988
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A062933	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL		RS	HOSPIRA INC	Oct 29, 1992
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A065401	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL			MUSTAFA NEVZAT ILAC SANAYII AS (MN PHARMACEUTICALS)	Jun 30, 2008
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A065397	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL			MYLAN LABORATORIES LTD	Dec 30, 2008
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A090250	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL			SANDOZ INC	Apr 27, 2010
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A202275	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL			EM CURE PHARMACEUTICALS LTD	Oct 31, 2013
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A204107	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL			CFT PHARMACEUTICALS LLC	Dec 28, 2015
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A091377	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL			XELLIA PHARMACEUTICALS APS	Sep 9, 2015
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A205780	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL			AUROBINDO PHARMA LTD	Mar 31, 2016
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A205694	INJECTABLE	EQ 1GM BASE/VIAL			GLAND PHARMA LTD	Jan 21, 2016
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	N050671	INJECTABLE	EQ 500MG BASE/100ML	RLD	RS	BAXTER HEALTHCARE CORP	Apr 29, 1993
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A062663	INJECTABLE	EQ 500MG BASE/VIAL		RS	FRESENIUS KABI USA LLC	Mar 17, 1987
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A062911	INJECTABLE	EQ 500MG BASE/VIAL		RS	HOSPIRA INC	Aug 4, 1988
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A062931	INJECTABLE	EQ 500MG BASE/VIAL		RS	HOSPIRA INC	Oct 29, 1992
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A065401	INJECTABLE	EQ 500MG BASE/VIAL			MUSTAFA NEVZAT ILAC SANAYII AS (MN PHARMACEUTICALS)	Jun 30, 2008
RX	VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	A065397	INJECTABLE	EQ 500MG BASE/VIAL			MYLAN LABORATORIES LTD	Dec 30, 2008

来源: FDA、国金证券研究所

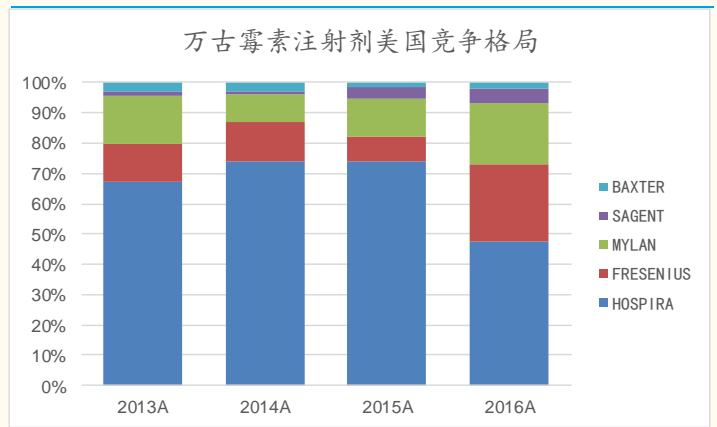
- 目前浙江医药已经申请了 0.5g-10g 等不同的规格，产品线较为齐全，同时公司在 2018 年 1 月完成了 FDA 的审计，我们预计在 2018 年中旬有望获得 NDA。目前美国市场终端销售额超过 5 亿美金，共有 5 家主要供应商在上市销售，其中 Hospira 销售额市场占有率在 48%，市场占有率第一，Fresenius 市占率在 25%，占据市场第二，Mylan 市场占有率 20%，市占率第三。我们认为浙江医药万古霉素注射剂上市之后可以凭借原料药和制剂的一体化优势可以抢占部分市场。

图表 44：万古霉素注射剂美国销售额



来源：药智网、国金证券研究所

图表 45：万古霉素注射剂美国竞争格局



来源：药智网、国金证券研究所

达托霉素注射剂：12 亿美金市场，大规格临床优势。

- 达托霉素是第二代肽类抗生素药。20 世纪 80 年代末由美国礼来公司发现。1997 年 cubist 制药公司从礼来公司获得了达托霉素的全球独家开发、生产及销售权。经过 6 年的研发，2003 年美国 FDA 相继批准了达托霉素注射剂（商品名：Cubicin 克必信）。目前达托霉素主要应用于对现行疗法没有响应的革兰氏阳性菌感染，临床上用于治疗由革兰氏阳性敏感菌株引起的并发性皮肤及皮肤结构感染、复杂性皮肤和皮肤结构感染，由金黄色葡萄球菌引起的右侧感染性心膜炎，与 RIE 或复杂性皮肤与软组织感染并发的由金黄色葡萄球菌引起的菌血症。
- 达托霉素由于的冻干粉针剂型，因此在使用之前需要集中的溶解和配药。针对临床的主要适应症：复杂性皮肤感染使用剂量为 4mg/kg·24h，因此对于一个 90kg 的典型患者，用量在 360mg 即一支 500MG/VIAL 的达托霉素；而对于金黄色葡萄球菌菌血症及伴发的右侧感染性心内膜炎使用剂量为 6mg/kg·24h，对于一个 90kg 体重的典型患者，用量在 540mg，即 2 支 500MG/VIAL 的达托霉素。而对于美国有集中输液系统的医院而言，大规格的达托霉素可以在使用时节省人工，避免多次溶药的交叉污染等问题，提高临床使用的便利性，我们认为大规格达托霉素上市之后可以凭借更好的临床便利性抢占可观市场。

图表 46：达托霉素临床使用剂量

适应症	正常剂量 (> 30ml/min)		肾功能不全 (< 30ml/min , 包括 血液透析和 CAPD)
复杂性皮肤感染	4 mg/kg·24h	7-14天	4 mg/kg·48h
金黄色葡萄球菌菌血症及伴发的右侧感染性心内膜炎	6 mg/kg·24h	2-6周*	6 mg/kg·48h

来源：药品说明书、国金证券研究所

- 目前达托霉素主要制剂生产厂商包括 MERCK、MSD、NOVARTIS、CUBIST PHARMA INC、ASTRAZENECA 等。2015 年达托霉素全球市场销售额 14.06 亿美元，美国市场销售额 12.59 亿美元，国内市场销售额 75.6 万美元。
- 目前美国共有 Cubist Pharmaceutical、Hospira、Crane Pharmaceutical、Teva、Sagent、Xellia 6 家企业拥有不同规格共 8 个 ANDA，其中主要规格为 250MG/VIAL、350MG/VIAL、500MG/VIAL，尚未出现大剂量的达托霉素注射剂。FDA 于 2016 年 5 月 18 日在美国马里兰州举行的关于浙江医药注射用达托霉素的 PIND 会议 (PIND 号：130302)，讨论后，浙江医药向美国 FDA 提交的注射用达托霉素五个开发规格可按照 505(b)(2) 新药注册法规途径申报。浙江医药申报的达托霉素包括 750mg-1500mg 等五个不同规格。

图表 47：达托霉素 ANDA

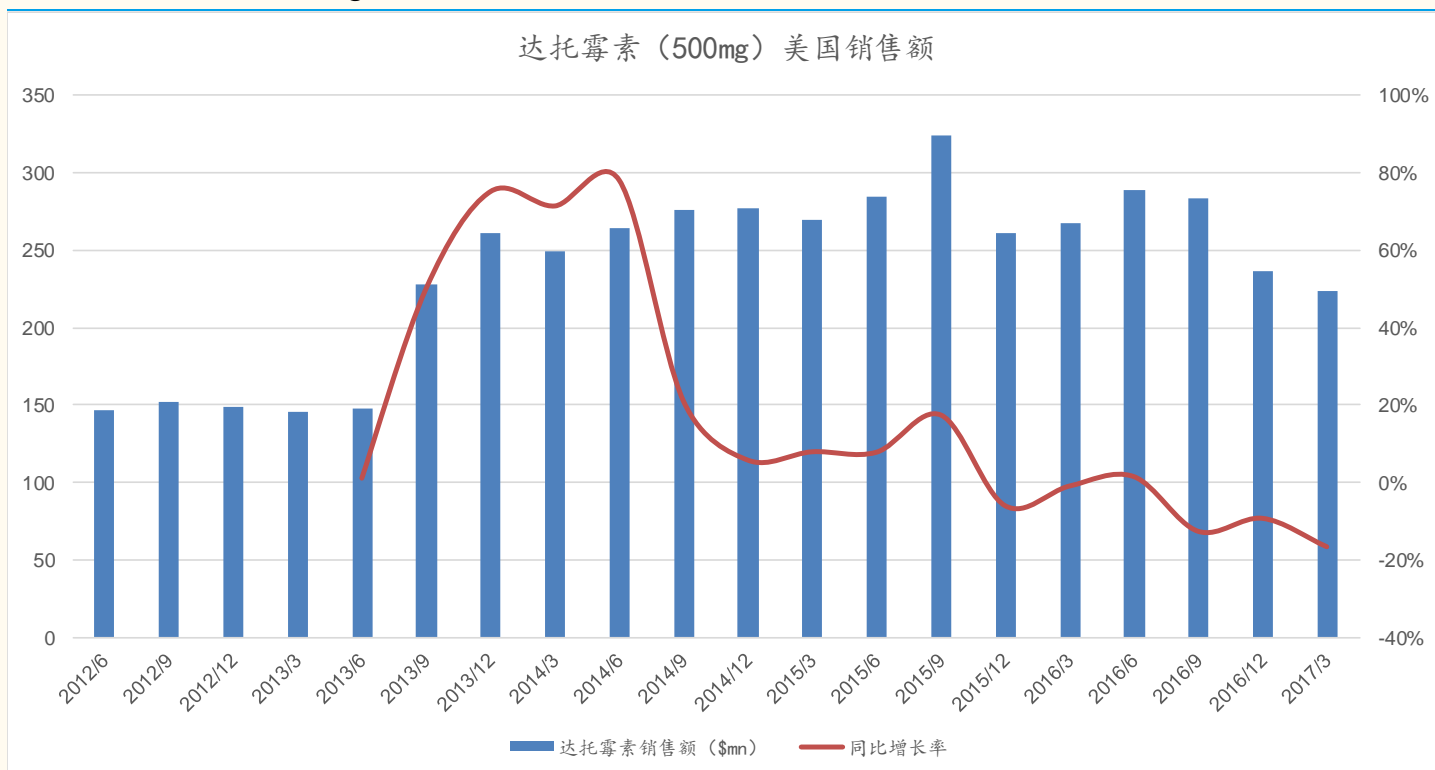
Mkt. Status	Active Ingredient	Proprietary Name	Appl No	Product Number	Dosage Form	Route	Strength	TE Code	RLD	RS	Applicant Holder	Approval Date
RX	DAPTOMYCIN	CUBICIN	N021572	002	POWDER	INTRAVENOUS	500MG/VIAL	AP	RLD	RS	CUBIST PHARMACEUTICALS LLC	Sep 12, 2003
DISCN	DAPTOMYCIN	CUBICIN	N021572	001	POWDER	IV (INFUSION)	250MG/VIAL				CUBIST PHARMACEUTICALS LLC	Sep 12, 2003
RX	DAPTOMYCIN	DAPTOMYCIN	A202857	001	POWDER	INTRAVENOUS	500MG/VIAL	AP			HOSPIRA INC	Sep 12, 2014
RX	DAPTOMYCIN	CUBICIN RF	N021572	003	POWDER	INTRAVENOUS	500MG/VIAL		RLD	RS	CUBIST PHARMACEUTICALS LLC	Jul 6, 2016
RX	DAPTOMYCIN	DAPTOMYCIN	A206005	001	POWDER	INTRAVENOUS	500MG/VIAL	AP			CRANE PHARMACEUTICALS LLC	Jun 15, 2016
RX	DAPTOMYCIN	DAPTOMYCIN	A091039	001	POWDER	INTRAVENOUS	500MG/VIAL	AP			TEVA PARENTERAL MEDICINES INC	Mar 25, 2016
RX	DAPTOMYCIN	DAPTOMYCIN	N208385	001	POWDER	IV (INFUSION)	350MG/VIAL		RLD	RS	SAGENT PHARMACEUTICALS INC	Sep 12, 2017
RX	DAPTOMYCIN	DAPTOMYCIN	N209949	001	POWDER	IV (INFUSION)	350MG/VIAL		RLD	RS	XELLIA PHARMACEUTICALS APS	Oct 20, 2017

来源：FDA、国金证券研究所

- 虽然美国有多个不同规格的达托霉素上市，但是考虑到临床的使用的便利性，目前主要是最大规格的 500MG/VIAL。目前美国市场的达托霉素销售额在 12 亿美金，临床使用量在稳步提高，同时由于药品短缺的出现，达托霉素的平均销售价格由 2013 年初的 270 美金/支提高到 2017 年的 370 美金/支。目前终端市场以 Merck 为主，销售额市场占有率超过 80%，我们认

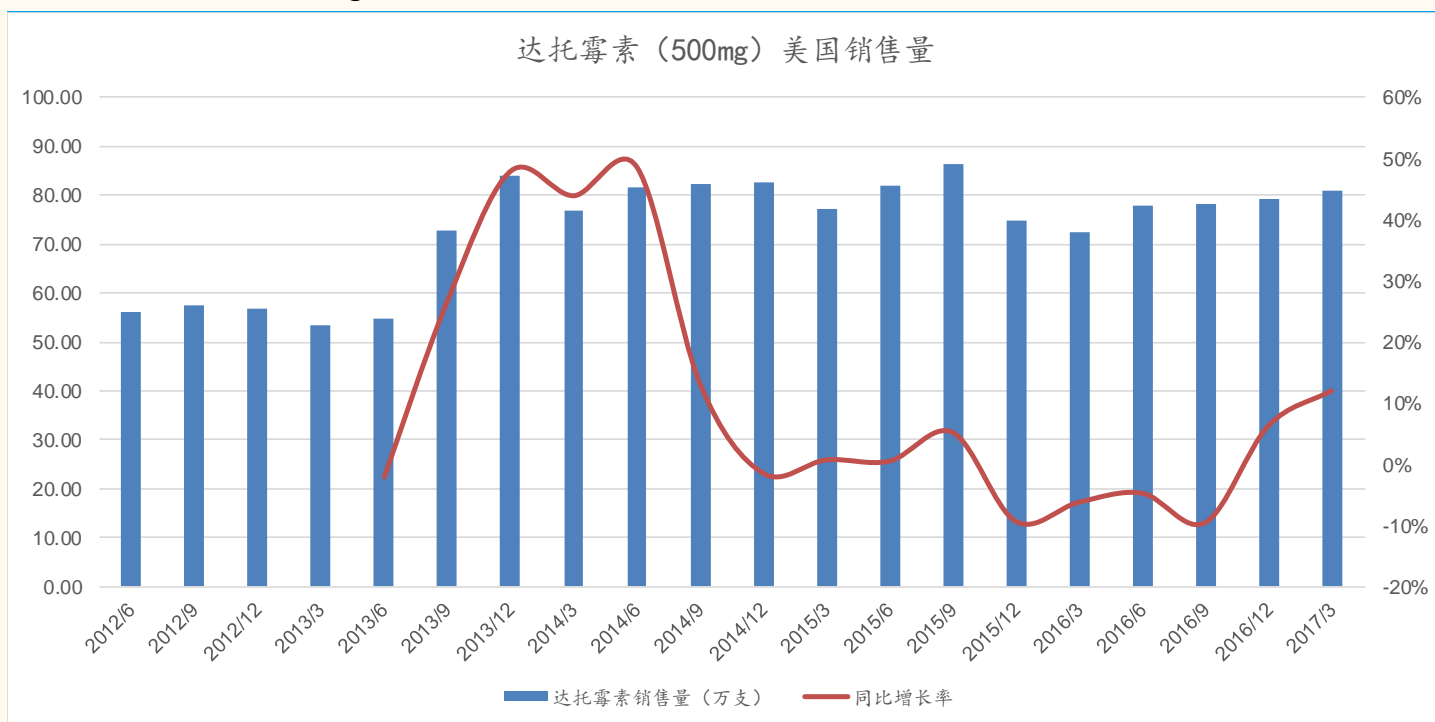
为浙江医药达托霉素上市之后可以凭借大剂量的规格优势带来的临床便利性抢占可观市场。

图表 48：达托霉素（500mg）美国销售额



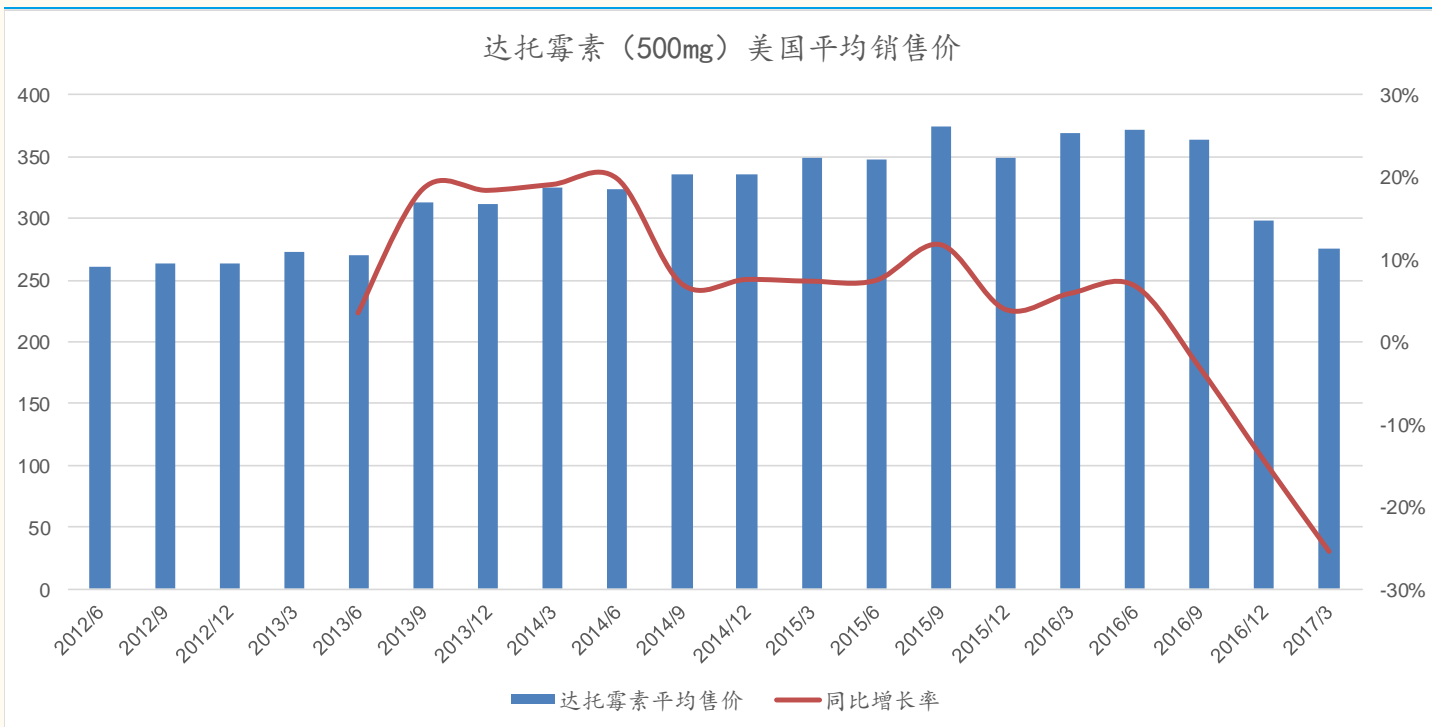
来源：药智网、国金证券研究所

图表 49：达托霉素（500mg）美国销售量



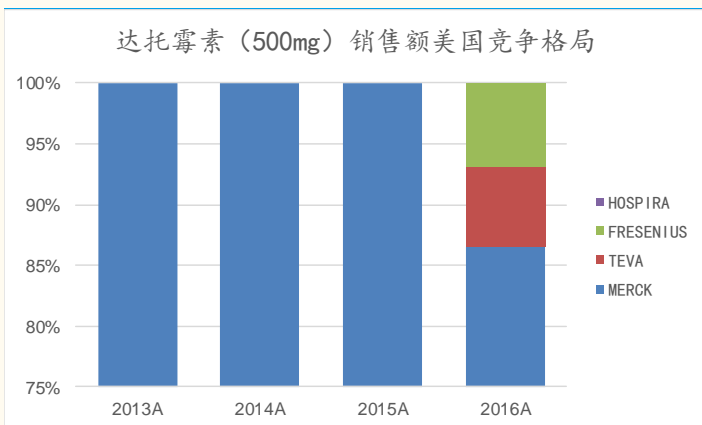
来源：药智网、国金证券研究所

图表 50：达托霉素（500mg）美国平均销售价



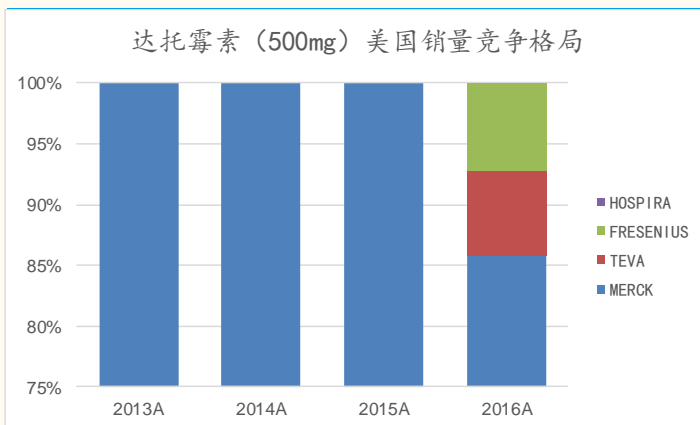
来源：药智网、国金证券研究所

图表 51：达托霉素（500mg）销售额美国竞争格局



来源：药智网、国金证券研究所

图表 52：达托霉素（500mg）销售量美国竞争格局



来源：药智网、国金证券研究所

技术优势：连续无菌喷雾干燥技术

- 礼来曾经开发过该技术，达到中试水平，后来没有推进到生产，浙江医药通过多年研发，实现技术突破。相对于传统的冻干生产方式，其优势在于：
 - **更低的成本**：传统冻干技术是真空低温干燥，对于生产的玻璃瓶材质要求比较高，并且可能出现污染，因此容易出现不良产品。浙江医药依靠新的技术工艺，产品的辅料有所变化，同时生产过程中避免了传统冻干技术的高能耗以及瓶子破裂带来的残次品，实现更低的成本
 - **更大的载药量**：传统冻干生产的真空低温干燥技术由于生产能源成本和技术限制，载药量有一定的天花板；浙江医药的连续无菌喷雾干

燥技术可以以更低成本突破载药量的限制，实现大规格产品的规模化生产。

- **平台型技术：**理论上，部分传统冻干技术生产的产品可以通过公司的新技术实现改造，实现更低成本和更好的临床效果，属于具有明显优势的平台型技术。

ADC：新一代抗体创新药，临床稳步推进。

重组人源化抗 HER2 单抗-AS269 偶联注射液

- 抗体-药物偶联剂 (Antibody-drug conjugates, ADC)，一种将化合物类药物通过连接物 (linker) 与抗体偶联形成的药物，既有抗体的高靶向性又有化学药物的强杀伤力，成为肿瘤治疗用单抗的研究与发展热点。
- 重组人源化抗 HER2 单抗-AS269 偶联注射液是公司于 2013 年 6 月 14 日与美国 Ambrx 公司签署《合作开发和许可协议》合作研发的新一代单克隆抗体偶联药物，主要适应症为乳腺癌、胃癌等，属于创新生物技术药物。
- 目前国外已上市的同类 Her2 靶点产品主要为曲妥珠单抗 (罗氏公司原研，商品名 Herceptin)、拉帕替尼 (葛兰素史克公司原研，商品名 Tykerb)、帕妥珠单抗 (罗氏公司原研，商品名 Perjeta) 和 ado-trastuzumab emtansine (罗氏公司原研，商品名 Kadcyla)。国内已有烟台荣昌生物工程有限公司、齐鲁制药、海正药业、恒瑞医药等多家企业取得了同类药品的临床试验批件，尚无同类产品上市。据统计，2016 年乳腺癌适应症药物销售额 142.52 亿美元，胃癌适应症药物销售额 11.24 亿美元。
- 罗氏通过传统技术开发的 a Her2-ADC (Kadcyla) 为一个混合物在美国已于 2013 年批准上市。

非天然氨基酸定点偶联技术

- 传统 ADC (抗体药物偶联物) 技术就是在抗体蛋白的天然氨基酸上非定点偶联具有抗肿瘤作用的化疗药物 (或称小分子药物)，以增加单克隆抗体的疗效并降低小分子药物的毒性。因此，传统 ADC (抗体药物偶联物) 是由疗效和毒性不等的偶联混合物组成。目前，通过定点偶联来获得单一 ADC 纯品已成为 ADC 领域新的研发方向。
- Ambrx 的 ADC 是通过定点嵌入非天然氨基酸来实现在单克隆抗体上定点、定量接入抗肿瘤的小分子药物，以获得单一的 ADC 纯品。这相当于在“生物导弹”上精确地装上了“核弹头”，使得治疗更加安全、有效、定向。Ambrx 定点偶联技术先后在大肠杆菌表达系统和 CHO (中国仓鼠卵巢细胞) 表达系统中取得了成功。理论上可以使用该项技术对已知蛋白质药物重新修饰，生产出具有专利的、优化的新蛋白质药物。为此，跨国制药巨头默克、礼来、施贵宝和 Astellas 等纷纷与该公司进行相关产品的技术合作。应用该项技术生产的蛋白质药物，最快的长效生长激素已完成 II 期临床。
- 浙江医药在新西兰、澳大利亚的抗 HER2-ADC I 期临床试验正在进行中。Ambrx 公司向美国 FDA 提交的 ARX788 (即抗 HER2-ADC) 临床申请于 2016 年 8 月 17 日获批，现处于临床研究阶段。公司于 2017 年 3 月获得药物临床批件。现正在开展 I 期临床试验。

管理层激励

限制性股票激励

- 2016年9月公司发布限制性股票激励计划，针对公司高管和核心技术人员实行股权激励，总共3000万股，股票来源为公司向激励对象定向发行人民币A股普通股。首期授予2674万股，授予价格7.03元；2017年11月预留股权授予326万股，授予价格5.24元。
- 业绩考核：整体来看激励范围比较广，业绩考核目标稳健。

图表 53：首次授予部分绩效考核目标

解锁阶段	绩效考核目标
第一期解锁	以2014、2015年扣除非经常性损益后净利润的平均值为基准，2016年净利润增长率不低于100%，则当期可解锁的限制性股票全部解锁；如低于100%，则对应解锁期内可解锁的限制性股票由公司统一回购注销。
第二期解锁	以2014、2015年扣除非经常性损益后净利润的平均值为基准，2017年净利润增长率不低于110%，则当期可解锁的限制性股票全部解锁；如低于110%，则对应解锁期内可解锁的限制性股票由公司统一回购注销。
第三期解锁	以2014、2015年扣除非经常性损益后净利润的平均值为基准，2018年净利润增长率不低于120%，则当期可解锁的限制性股票全部解锁；如低于120%，则对应解锁期内可解锁的限制性股票由公司统一回购注销。

来源：公司公告、国金证券研究所

图表 54：预留部分绩效考核目标

解锁阶段	绩效考核目标
第一期解锁	以2014、2015年扣除非经常性损益后净利润的平均值为基准，2017年净利润增长率不低于110%，则当期可解锁的限制性股票全部解锁；如低于110%，则对应解锁期内可解锁的限制性股票由公司统一回购注销。
第二期解锁	以2014、2015年扣除非经常性损益后净利润的平均值为基准，2018年净利润增长率不低于120%，则当期可解锁的限制性股票全部解锁；如低于120%，则对应解锁期内可解锁的限制性股票由公司统一回购注销。

来源：公司公告、国金证券研究所

图表 55：浙江医药限制性股权激励业绩考核目标

	2014和2015 年均值	2016A	2017E	2018E
实际扣非净利润 (¥百万)	80	457		
业绩考核增长率		100%	110%	120%
业绩考核利润		160	168	176
yoy			5%	5%

来源：公司公告、国金证券研究所

投资建议

- 考虑到维生素景气周期，假设公司新厂区搬迁完毕之后产能稳步释放，50% VE 粉成交价格在 50-65 元之间；50IU VA 粉成交价格在 200-400 元之间；国内制剂保持稳健增长。万古霉素 ANDA 于 2018 年获批上市，达托霉素 ANDA 2019 年获批上市。我们预计公司 2017-2019 年归母净利润为 2.63/9.60/7.86 亿，考虑到公司在制剂出口和创新药的持续投入，给予增持评级。

风险提示

- **原料药价格波动风险。**公司是维生素国际寡头之一，收益于新一轮景气周期，但是存在新进入者的可能，市场价格存在不确定性。
- **药品降价风险。**在新一轮的医保控费和药占比的影响下，公司的制剂产品存在降价风险。
- **产品获批不达预期。**公司的依靠技术突破是实现新药申报，但是产品获批仍旧有一定的不确定性。
- **环保风险。**新一轮环保加强，有可能对于公司环保产生影响。

附录：三张报表预测摘要

损益表 (人民币百万元)							资产负债表 (人民币百万元)						
	2014	2015	2016	2017E	2018E	2019E		2014	2015	2016	2017E	2018E	2019E
主营业务收入	4,832	4,497	5,279	5,693	7,258	7,100	货币资金	1,279	1,164	1,317	1,625	1,863	2,491
增长率		-6.9%	17.4%	7.8%	27.5%	-2.2%	应收账款	1,049	1,145	1,336	1,376	1,754	1,716
主营业务成本	-3,793	-3,744	-3,782	-4,110	-4,522	-4,672	存货	812	860	1,028	1,025	1,127	1,165
%销售收入	78.5%	83.3%	71.6%	72.2%	62.3%	65.8%	其他流动资产	244	229	164	35	38	39
毛利	1,039	753	1,498	1,583	2,736	2,428	流动资产	3,384	3,397	3,845	4,061	4,783	5,412
%销售收入	21.5%	16.7%	28.4%	27.8%	37.7%	34.2%	%总资产	43.0%	41.2%	43.6%	44.7%	48.2%	51.1%
营业税金及附加	-26	-18	-37	-51	-65	-57	长期投资	438	348	299	300	299	299
%销售收入	0.5%	0.4%	0.7%	0.9%	0.9%	0.8%	固定资产	3,511	4,018	4,156	4,243	4,349	4,380
营业费用	-200	-218	-234	-438	-566	-533	%总资产	44.6%	48.7%	47.2%	46.7%	43.8%	41.4%
%销售收入	4.1%	4.8%	4.4%	7.7%	7.8%	7.5%	无形资产	347	409	437	453	457	461
管理费用	-503	-467	-538	-740	-958	-916	非流动资产	4,486	4,852	4,970	5,026	5,136	5,170
%销售收入	10.4%	10.4%	10.2%	13.0%	13.2%	12.9%	%总资产	57.0%	58.8%	56.4%	55.3%	51.8%	48.9%
息税前利润 (EBIT)	310	50	689	353	1,147	923	资产总计	7,869	8,249	8,814	9,087	9,918	10,582
%销售收入	6.4%	1.1%	13.0%	6.2%	15.8%	13.0%	短期借款	100	350	304	0	0	0
财务费用	0	22	22	11	27	36	应付款项	1,040	1,095	1,207	1,378	1,531	1,574
%销售收入	0.0%	-0.5%	-0.4%	-0.2%	-0.4%	-0.5%	其他流动负债	52	60	81	89	101	181
资产减值损失	-39	-127	-161	-10	-3	0	流动负债	1,192	1,505	1,592	1,466	1,632	1,755
公允价值变动收益	-1	-1	1	0	0	0	长期贷款	0	20	135	135	135	136
投资收益	1	235	2	5	5	5	其他长期负债	116	108	96	95	93	88
%税前利润	0.6%	122.1%	0.4%	1.6%	0.4%	0.5%	负债	1,308	1,634	1,822	1,696	1,860	1,979
营业利润	272	179	553	359	1,176	964	普通股股东权益	6,538	6,595	6,978	7,382	8,055	8,605
营业利润率	5.6%	4.0%	10.5%	6.3%	16.2%	13.6%	少数股东权益	23	20	14	9	4	-1
营业外收支	-62	14	-12	-45	-15	-15	负债股东权益合计	7,869	8,249	8,814	9,087	9,918	10,582
税前利润	210	193	540	314	1,161	949	比率分析						
利润率	4.3%	4.3%	10.2%	5.5%	16.0%	13.4%		2014	2015	2016	2017E	2018E	2019E
所得税	-39	-35	-96	-56	-205	-168	每股指标						
所得税率	18.4%	18.0%	17.8%	17.7%	17.7%	17.7%	每股收益	0.181	0.173	0.467	0.273	0.994	0.814
净利润	171	158	444	258	955	781	每股净资产	6.985	7.045	7.247	7.667	8.365	8.937
少数股东损益	2	-4	-6	-5	-5	-5	每股经营现金净流	0.587	0.114	0.349	1.003	1.094	1.398
归属于母公司的净利润	170	162	450	263	960	786	每股股利	4.374	4.374	6.171	0.082	0.299	0.245
净利率	3.5%	3.6%	8.5%	4.6%	13.2%	11.1%	回报率						
现金流量表 (人民币百万元)							净资产收益率	2.60%	2.45%	6.45%	3.56%	11.92%	9.13%
	2014	2015	2016	2017E	2018E	2019E	总资产收益率	2.16%	1.96%	5.11%	2.90%	9.68%	7.43%
净利润	171	158	444	258	955	781	投入资本收益率	3.76%	0.58%	7.58%	3.84%	11.46%	8.65%
少数股东损益	2	-4	-6	-5	-5	-5	增长率						
非现金支出	304	421	500	382	402	426	主营业务收入增长率	-2.04%	-6.95%	17.40%	7.84%	27.49%	-2.17%
非经营收益	76	-241	-3	66	17	16	EBIT增长率	-46.27%	-84.00%	#####	-48.76%	224.89%	-19.51%
营运资金变动	-2	-232	-605	260	-321	122	净利润增长率	-62.45%	-4.68%	178.18%	-41.53%	264.87%	-18.14%
经营活动现金净流	550	107	336	966	1,053	1,346	总资产增长率	4.14%	4.82%	6.86%	3.10%	9.15%	6.69%
资本开支	-946	-721	-376	-474	-523	-476	资产管理能力						
投资	6	265	-13	-1	0	0	应收账款周转天数	66.4	71.2	66.7	66.7	66.7	66.7
其他	27	11	-10	5	5	5	存货周转天数	75.1	81.5	91.1	91.0	91.0	91.0
投资活动现金净流	-913	-445	-399	-470	-518	-471	应付账款周转天数	86.1	96.1	93.9	93.9	93.9	93.9
股权募资	0	0	188	0	0	0	固定资产周转天数	190.3	254.4	243.8	218.7	166.9	161.9
债权募资	100	270	69	-310	0	-1	偿债能力						
其他	-165	-47	-32	122	-297	-245	净负债/股东权益	-17.97%	-12.00%	-12.57%	-20.16%	-21.44%	-27.38%
筹资活动现金净流	-65	223	225	-188	-297	-246	EBIT利息保障倍数	-777.0	-2.3	-31.6	-31.7	-42.9	-25.9
现金净流量	-428	-115	163	308	238	629	资产负债率	16.62%	19.81%	20.68%	18.67%	18.75%	18.70%

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

日期	一周内	一月内	二月内	三月内	六月内
买入	1	2	2	4	8
增持	0	2	3	3	4
中性	0	0	0	0	1
减持	0	0	0	0	0
评分	1.00	1.50	1.60	1.43	1.46

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

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作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专业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。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中的专业投资者使用；非国金证券客户中的专业投资者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。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话：021-60753903

传真：021-61038200

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路1088号

紫竹国际大厦7楼

北京

电话：010-66216979

传真：010-66216793

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100053

地址：中国北京西城区长椿街3号4层

深圳

电话：0755-83831378

传真：0755-83830558

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：中国深圳福田区深南大道4001号

时代金融中心7GH