

翰宇药业 (300199)

公司研究/深度报告

海外业务万事俱备，国内制剂迎放量拐点

—翰宇药业深度报告

深度研究报告/医药

2018年06月25日

报告摘要:

● 优质多肽企业，业务多元化发展，业绩拐点已至

翰宇药业以多肽制剂的研发为核心，业务现已扩张至原料药、客户肽、器械、固体制剂、包装材料等领域。2017年下半年以来，随着地方医保导入逐步落地、产品进院工作加快和海外原料药上量，公司业绩步入回升轨道。

● 海外业务蓄势待发，利拉鲁肽原料药后续空间广阔，格拉替雷领衔制剂布局

利拉鲁肽原料药具有长期持续成长动力，其原研制剂专利挑战继续推进，仿制药有望于19年陆续上市；公司原料药订单充足，武汉一期下半年投产解决产能瓶颈，注册级正持续放量；19年仿制药上市后将促使原料药由注册级向商业级的转换，需求有望跨越性增长。制剂领域，现有多个品种在美欧处于研发或申请上市阶段，其中格拉替雷进度最快，预计年底申报，有望19年下半年上市。

● 受益新进医保，两大核心品种加速上量，传统品种稳定增长

特利加素进入医保降价10%，降幅控制合理，今年覆盖医院有望从300家增长至500家，预计全年收入增长50%。依替巴肽受益PCI市场的扩大，随着地方医保对接进入放量期；本品竞争格局良好，公司产品招标进展顺利，今年有望达到70%以上增速。其他传统品种整体稳定增长，其中缩宫素异军突起；公司产品为独家化学合成，质量稳定、易于进行一致性评价，且有单独定价权；公司在上游拥有原料药资源，下游则已在20余个省市中标，现正处于强势上量阶段，且未来弹性十足。卡贝缩宫素全国招投标进展顺利，受益医保取限，成长空间大。去氨加压素医保乙升甲，生长抑素纳入多个指南与共识，预计全年保持稳定增长。

● 研发聚焦大空间领域，未来受益一致性评价

公司研发布局糖尿病、骨科、辅助生殖、心血管等大空间领域，预计19年前7个品种获批上市，同时打造10条以上新品管线。糖尿病管线品种丰富，利拉鲁肽以化药申报，进度加快，预计年底完成临床，19年报产，未来空间在10亿元以上；西格列汀完成BE；溴隐亭临床筹备中。其他各大领域中，公司均储备有多个重磅品种，西曲瑞克纳入优先审评，有望下半年首仿上市，阿托西班、曲美他嗪缓释片均有望今年上市，特立帕肽最快年底展开临床。此外，公司同时布局注射和口服剂的一致性评价，有望凭借技术和原料药自产优势成为一致性评价领跑者之一。

● 盈利预测与投资建议

公司海外业务进入放量窗口期，国内业务受益医保导入和招标进院的落实，在研品种进展顺利，未来空间广阔。预计18~20年EPS分别为0.54、0.91、1.18元，对应PE分别为27、16和12倍；公司PE低于行业PE，PEG<1，且公司技术优势明显，产品竞争格局良好，未来有望持续受益行业集中度提升，上调至“强烈推荐”评级。

● 风险提示

海外品种上市进度不及预期；产品招标进院进度不符预期；研发进程不及预期。

盈利预测与财务指标

项目/年度	2017	2018E	2019E	2020E
营业收入(百万元)	1,246	1,577	2,011	2,619
增长率(%)	45.8%	26.5%	27.5%	30.3%
归属母公司股东净利润(百万元)	330	503	846	1,102
增长率(%)	12.9%	52.5%	68.3%	30.2%
每股收益(元)	0.36	0.54	0.91	1.18
PE(现价)	39.8	26.6	15.8	12.1
PB	3.4	3.2	2.8	2.3

资料来源：公司公告、民生证券研究院

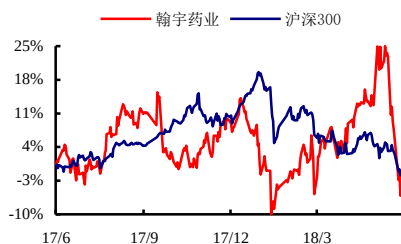
强烈推荐 上调评级

当前价格(元): 14.32元

交易数据 2018-6-22

近12个月最高/最低	18.22/13.55
总股本(百万股)	934.69
流通股本(百万股)	564.28
流通股比例(%)	60
总市值(亿元)	133.85
流通市值(亿元)	80.80

该股与沪深300走势比较



资料来源：wind，民生证券研究院

分析师：肖汉山

执业证号：S0100517080005

电话：021-60876722

邮箱：xiaohanshan@mszq.com

研究助理：袁中平

执业证号：S0100117120030

电话：021-60876703

邮箱：yuanzhongping@mszq.com

相关研究

- 1.《翰宇药业(300199): AMW 并购落实，海外布局再下一城》20180615
- 2.《翰宇药业(300199): 业绩符合预期，看好国内制剂逐步加速放量》20180426
- 3.《翰宇药业(300199): 血糖监测手环完成3期临床，逐步完善糖尿病产业链布局》20180411

目录

一、翰宇药业：技术驱动的民营控股多肽高新技术企业	4
(一) 多肽制剂和原料药为业务核心，五大业务多元化发展	4
(二) 技术派高管打造技术优势，固相合成法国内领先	5
(三) 业绩拐点已至，器械、原料药占比逐步提升	6
(四) 限制性股票激励彰显信心，业绩增长确定性高	7
二、利拉鲁肽原料药只欠东风，格拉替雷领衔海外后续梯队	8
(一) 利拉鲁肽原料药：受益制剂专利到期，商业级接力注册级驱动持续放量	8
1、GLP-1 受体激动剂领头羊，降糖减肥双管齐下，全球销量稳定增长	8
2、美国核心专利过期，预计仿制药陆续上市	11
3、FDA 规则+客户需求促注册级放量，商业级打造未来巨大空间，武汉工厂突破产能瓶颈	13
4、利拉鲁肽渗透率有望小幅提升，公司原料药空间超过 9 亿元	14
(二) 格拉替雷：铺路多发性硬化市场，预计 19 年上市，销售空间逾 15 亿元	16
1、多发性硬化症北美高发，格拉替雷居药物市场前列	16
2、专利壁垒被攻破，翰宇双规格 ANDA 申请蓄势待发	18
3、受益价格持续性，收入空间 15 亿元以上	19
(三) 后续申报梯队完善	20
(四) 并购 AMW 促进海外市场布局	21
三、医保助力两大核心品种放量，预计 18 年增速逾 50%	21
(一) 特利加压素：肝硬化并发症特效药，进入放量窗口期	21
1、“进化版”血管加压素，门脉高压并发症首选药	21
2、潜在空间大，进入加速放量期	23
(二) 依替巴肽：医保招标双管齐下，开拓广阔 PCI 市场	25
1、可逆性较强的静脉用抗血小板类抗栓药，适用于行 PCI 患者	25
2、医保促进放量，招标进展顺利，预计空间逾 3 亿	27
四、缩宫素突飞猛进，传统品种稳定增长	29
(一) 缩宫素类：受益广阔市场，缩宫素加速放量	30
1、代表性宫缩药物，适用于妊娠全过程	30
2、注射用缩宫素：四大适应症刚需，需求空间广阔	31
3、卡贝缩宫素：剖宫产扩容市场，医保调整营造放量潜力	34
4、公司缩宫素逆势加速上量，卡贝缩宫素潜力十足	35
(二) 传统产品：去氨加压素迎拐点，生长抑素稳定增长	37
1、去氨加压素：国内份额最高，销售有望拐点向上	37
2、生长抑素：收入回升，两大适应症推高需求空间	39
五、研发：全方位进军降糖药市场，推进重磅品种布局，长期受益注射剂一致性评价	41
(一) 内生外延，多肽与口服降糖药打造糖尿病研发梯队	42
1、利拉鲁肽：借医保东风，有望首仿上市，进军糖尿病市场蓝海	42
2、甲磺酸溴隐亭：老药新用，全新机制打造降糖新星	45
3、降糖领域广泛布局，艾塞那肽、西格列汀进度领先	46
(二) 大领域扩张，重磅品种全面布局	46
1、特立帕肽：受益广阔骨质疏松症市场，预计空间 4 亿元以上	46
2、西曲瑞克：进军广阔辅助生殖市场，优先审评助力首仿上市	49
3、阿托西班：最快今年获批，搭保胎治疗快车	52
4、曲美他嗪：缓释片已获 CDE 受理，受益广阔心绞痛市场	54
(三) 注射、口服剂双线布局，一致性评价进展顺利	56

六、其他业务：成纪药业促药械合一，完善糖尿病全产业链	57
(一) 成纪药业业绩回暖，药械合一强化竞争优势	57
(二) 多管齐下，协助构造糖尿病全产业链平台	58
1、血糖监测手环完成 3 期临床	58
2、与腾讯合作构建糖尿病管理平台，利好产品开拓	60
七、盈利预测与投资建议	60
(一) 核心假设	60
(二) 投资建议	61
八、风险提示	62
插图目录	64
表格目录	65

一、翰宇药业：技术驱动的民营控股多肽高新技术企业

(一) 多肽制剂和原料药为业务核心，五大业务多元化发展

深圳翰宇药业股份有限公司是专注于多肽产品研发、生产、销售的国家级高新技术企业。公司成立于2003年，负责多肽药物的申报生产和销售；2007至2008年，公司先后从翰宇生物获得了知识产权、设备、人员等，完成了多肽研产销一体的建设；2009年完成股改后，公司于2011年在深交所创业板上市。

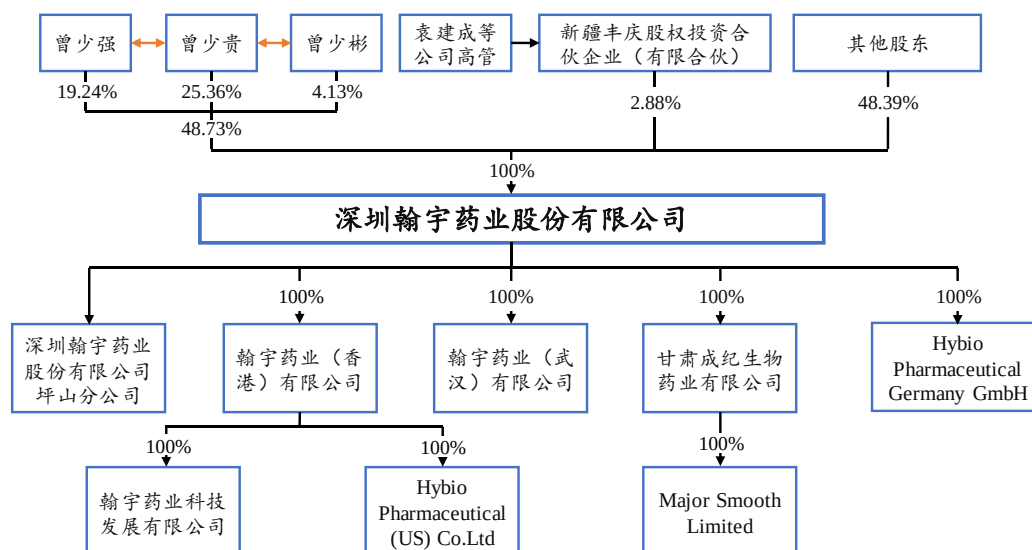
图1：翰宇药业发展史



资料来源：公司公告，公司官网，民生证券研究院

翰宇药业股权结构明确，实际控制人为公司董事长曾少贵及其兄弟副董事长曾少强、监事曾少彬，三人直接和间接合计持有公司48.73%的股权；此外，第四大股东新疆丰庆股权投资合伙企业（有限合伙）的普通合伙人为公司董事、总裁袁建成，有限合伙人绝大多数为公司中高层管理人员及其他核心人员。

图2：翰宇药业股权结构与子公司



资料来源：公司公告，民生证券研究院

母公司负责公司的主业，在此基础上公司设立了数家子公司加以协助，其中：武汉翰宇从事原料药和制剂的研发生产；香港翰宇负责海外市场拓展合作、国际注册品种的国内引进合作、海外投资管理、出口贸易及物流管理等。2015 年，公司并购成纪药业，业务延伸至医疗器械和药品组合包装产品。此外，公司先后投资了两家联营企业：挪威 Prediktor Medical AS 主业为无创连续血糖及其它生理指标检测技术设备的研发和销售，香港子公司持股 19.70%；健麾信息为国内著名的医疗健康信息技术服务方案提供商，公司持股 13.582%。目前，公司已形成了多肽制剂为核心，原料药、客户肽、药品组合包装产品、医疗器械、固体类产品多元化发展的产品格局。

(二) 技术派高管打造技术优势，固相合成法国内领先

多肽是氨基酸数量少于 100 个的肽类化合物，涉及生物体内多种细胞功能。用于医药领域的多肽疗效较好、作用广泛、副作用小，且具有消耗低、产出高的优势，现已成为市场开发的热点。多肽制备难度较大，反应步骤较多、反应条件控制严格，纯化过程繁琐，对设备和员工有较苛刻的技术要求。

针对多肽药物的研发和生产的技术壁垒，翰宇药业打造了以总裁袁建成先生为首的技术研发团队。袁建成先生为第三军医大学医学博士、美国路易斯安那州立大学医学院博士后，自 1990 年起便专注于多肽药物在临床中的应用研究，在美期间即提供国外多肽药物技术最新进展，指导翰宇多肽实验室的研发运营。从美国回国后，袁建成先生采用了当时在发达国家正处于产业化研发阶段的**固相多肽合成技术**，成功进行了多肽的小试和中试，随后结合多重替代法生产氨基酸树脂技术、高效固相环合技术及定序小分子多肽分离技术，实现了多肽类药物的高效规模化生产。

目前多肽药物的制备方法主要包括提取、基因重组、化学合成（液相和固相）。固相合成即在固态载体上进行的氨基酸重复添加的过程，与其他合成方法相比，固态合成具有高纯度、方便快捷、产率高等优势，现已成为多肽化学合成的首选方法。

表 1：多肽制备方法比较

	提取	基因重组	液相化学合成	固相化学合成
原理	通过溶剂萃取法从天然产物中提取活性组分	将多肽的基因序列构建于载体，形成重组 DNA 表达载体，并在原核或真核细胞中进行多肽分子表达、提取、纯化	将所需的氨基酸或者短肽配制成溶液，随后再溶液中偶联，继以提纯	将 C 端氨基酸羧基酯化固定于固态载体，氨基形成肽键，重复脱保护、缩合、洗涤操作，最后酸化脱离载体，高效液相纯化
适用多肽	天然多肽	长链多肽	通常为中短链多肽	通常为中短链多肽
主要优势	原料来源广泛	适用于长链多肽、表达定向性强、安全性好	纯度高、可用于长链多肽	纯度高、耗费溶剂少且易于回收、时间缩短、收率提高、操作方便、便于实现自动化

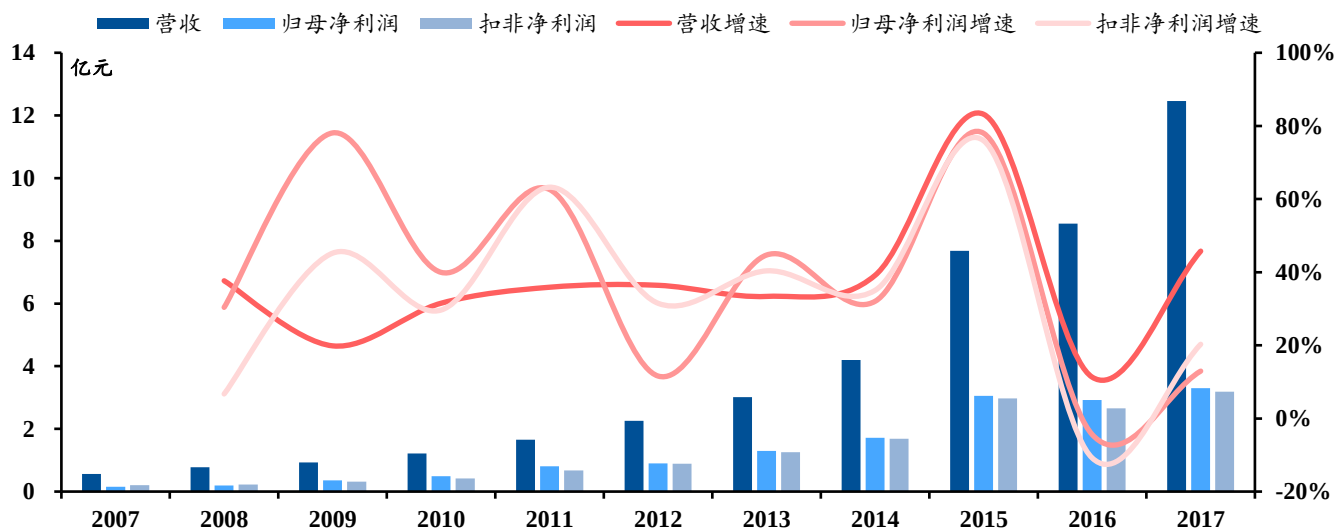
资料来源：公司公告，药渡，《多肽合成研究进展》，民生证券研究院

依托固相合成和多个配套技术，公司已打造了国内领先的多肽生产工艺，能够满足快速、大量、高质的合成需要，规模化生产多肽药物，同时具备较强自行研发能力，集团公司现拥有超过 220 项发明专利。

(三) 业绩拐点已至，器械、原料药占比逐步提升

公司的业绩多年来总体保持稳定高增速，2007 年的营收、归母净利润、扣非净利润分别为 5620 万、1523 万、2068 万元，2017 年时达到 12.46 亿、3.30 亿、3.19 亿元，CAGR 分别为 36.33%、36.00%、31.47%。2015 年成纪药业并表，当年业绩大幅增长，营收、归母净利润的增速分别为 83.17%、77.98%。2016 年，由于两票制、营改增以及医药卫生体制改革等一系列政策的实施，公司进行了产业结构优化和市场布局调整，再加上当年招投标进展缓慢、全国招标限价，几个主力制剂品种销售受限，因此公司营收增长放缓，利润出现负增长。2017 年起，随着地方医保对接基本完成、招标的落实、各新产品的推广，公司业绩持续回升，而两票制后高开转换进一步提升公司报表端收入，17 年营收、归母净利润、扣非净利润分别同比增长 45.75%、12.95%、20.28%；18 年 Q1 分别同比增长 30.39%、25.22%、16.26%。预计 18 年全年归母净利润达到 5 亿元。

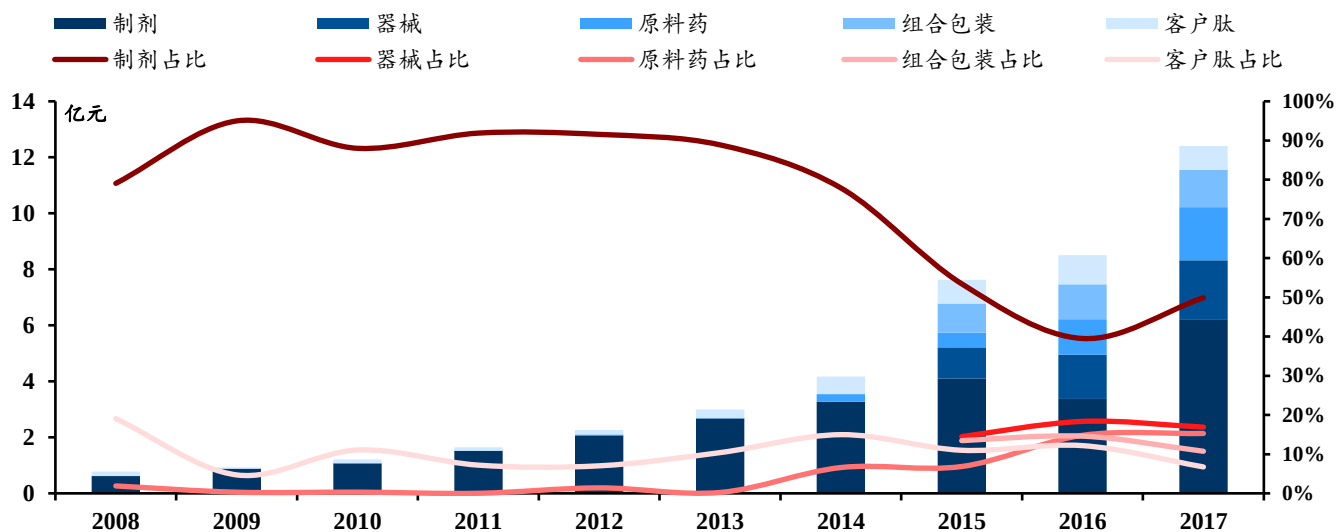
图 3：翰宇药业历年营收、归母净利润和扣非净利润



资料来源：Wind，民生证券研究院

目前公司的业绩主要来源于制剂、原料药、客户肽、器械、药品组合包装五大板块。营收角度来看，多年来多肽制剂占公司营收占比均排在首位，2015 年销售额达到 4.11 亿元，2016 年因政策影响和招标放缓下滑至 3.38 亿元，但 17 年强势反弹，达到 6.22 亿元，08 至 17 年的 CAGR 达到 29.39%。随着公司业务多元化发展，制剂业务的营收占比整体呈下降趋势，2017 年约为 49.89%。器械和原料药板块的营收比例近几年来持续增长，其中后者受到多个多肽原料药品种获得 DMF 注册号、进入欧美市场驱动；两个板块 2017 年营收分别为 2.11 亿元、1.90 亿元，同比增长 34.13%、50.37%，占比 16.90%、15.27%。药品组合包装产品和客户肽 2017 年销售额分别为 1.34 亿元、0.84 亿元，占比 10.73%、6.74%，增速相比 2016 年略有下滑。

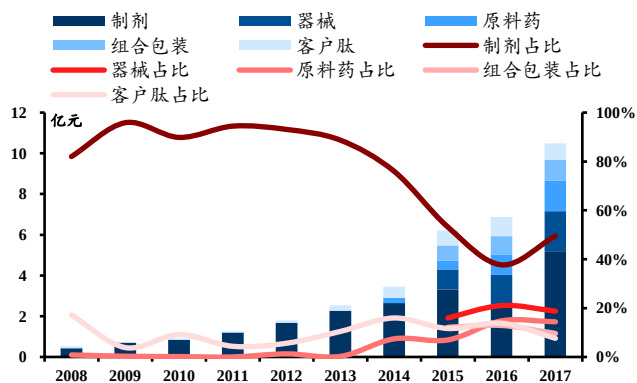
图 4：翰宇药业各板块历年营收与占公司营收比例



资料来源：Wind，民生证券研究院

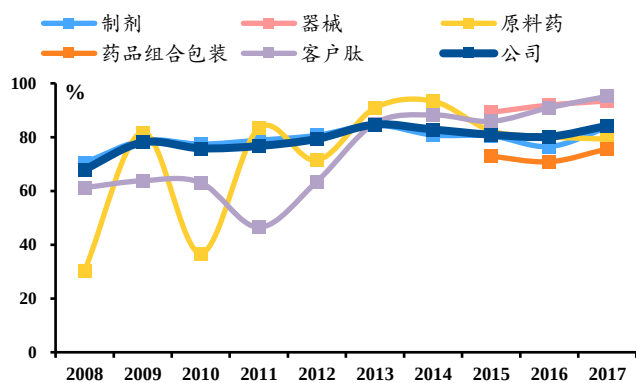
各板块的毛利润贡献比例与营收相似。制剂业务毛利润最高，2017 年达到 5.20 亿元，同比增长 101.11%，自 2008 年的 CAGR 为 31.86%，占公司毛利润比例则从高峰时的 95.85% 下滑至 49.52%。器械和原料药分别贡献毛利润 1.97 亿元、1.51 亿元，占比 18.75%、14.37%。组合包装材料和客户肽的毛利润贡献占比走低。毛利率方面，近 3 年公司毛利率都维持在 80% 左右，与制剂和原料药业务相近。其他业务中，药品组合包装材料毛利率稍低，2017 年约为 75.61%，器械和客户肽毛利率则呈上升趋势，目前均已超过 90%。

图 5：翰宇药业各板块历年毛利润与占公司毛利润比例



资料来源：Wind，民生证券研究院

图 6：翰宇药业各板块与公司历年毛利率



资料来源：Wind，民生证券研究院

（四）限制性股票激励彰显信心，业绩增长确定性高

翰宇药业于 2017 年初发起第一期限限制性股票激励计划，计划向包括总裁袁建成在内的 64 名公司高管、管理人员、核心技术（业务）人员授予合计 2095 万股限制性股票。30%、25%、25%、20% 的限制性股票可于 4 个解除限售期分别解除限售，解除限售条件为 17~20 年的业绩指标。本次限制性股票于 2017 年 3 月 24 日首次授予，授予价格为 9.04 元。

表 2：翰宇药业股票激励计划解除限售期和解除限售条件

解除限售期	解除限售时间	解除限售占比	业绩考核指标
第一个	自完成授予之日起 12 个月后的首个交易日起至完成授予之日起 24 个月内的最后一个交易日当日止	30%	17 年营收不低于 12 亿元
第二个	自完成授予之日起 24 个月后的首个交易日起至完成授予之日起 36 个月内的最后一个交易日当日止	25%	18 年营收不低于 15 亿元
第三个	自完成授予之日起 36 个月后的首个交易日起至完成授予之日起 48 个月内的最后一个交易日当日止	25%	19 年营收不低于 19 亿元 18、19 年净利润合计不低于 13.5 亿元
第四个	自完成授予之日起 48 个月后的首个交易日起至完成授予之日起 60 个月内的最后一个交易日当日止	20%	20 年营收不低于 24 亿元 18~20 年净利润合计不低于 24.5 亿元

资料来源：公司公告，民生证券研究院

限制性股票激励计划彰显了公司管理层对公司未来发展的信心，有助于公司持续稳定发展。公司未来业绩的确定性进一步增强。

二、利拉鲁肽原料药只欠东风，格拉替雷领衔海外后续梯队

公司在多肽原料药业务领域耕耘多年，技术储备深厚，生产技术过硬，通过了 FDA 和欧盟认证，目前有多个品种备案。在原料药基础上，公司积极推进制剂的国际化，无菌冻干粉针剂生产线已通过巴西卫生监督局的 GMP 认证，多个制剂产品的海外上市进程推进中。

表 3：翰宇药业完成 DMF 备案的原料药品种

注册分类	内容
美国 II 型 DMF	Eptifibatide Acetate (醋酸依替巴肽), Non-Sterile Bulk Drug Substance
美国 II 型 DMF	Nesiritide Citrate (柠檬酸奈西立肽), Non-Sterile Bulk Drug Substance
美国 II 型 DMF	Glatiramer Acetate (醋酸格拉替雷), Non-Sterile Bulk Drug Substance
美国 II 型 DMF	Liraglutide (利拉鲁肽), Non-Sterile Bulk Drug Substance
美国 II 型 DMF	Ganirelix Acetate (醋酸加尼瑞克), Non-Sterile Bulk Drug Substance
美国 II 型 DMF	Desmopressin Acetate (醋酸去氨加压素)
美国 II 型 DMF	Linaclotide (利那洛肽), Non-Sterile Bulk Drug Substance
欧洲 EDMF/ASMF	阿托西班
欧洲 EDMF/ASMF	特利加压素

资料来源：FDA，公司公告，民生证券研究院

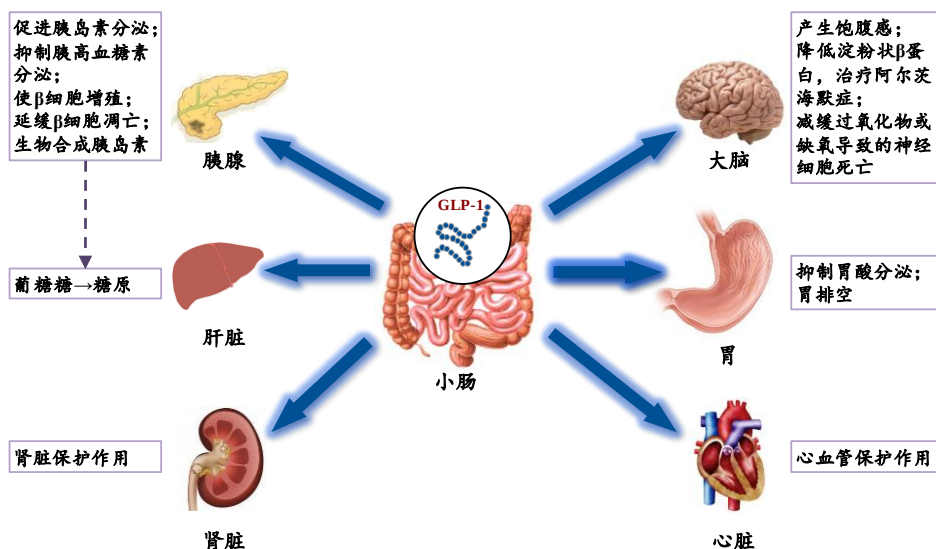
(一) 利拉鲁肽原料药：受益制剂专利到期，商业级接力注册级驱动持续放量

1、GLP-1 受体激动剂领头羊，降糖减肥双管齐下，全球销量稳定增长

利拉鲁肽属 GLP-1 受体激动剂，后者为当前发展速度最为迅猛的非胰岛素类降糖药之一。

GLP-1 是一种肠促胰素，主要由小肠内 L 细胞分泌。其可激动 GLP-1 受体，促进胰岛素的分泌，继而控制糖尿病；此外，其具有胃排空、食物摄入、心血管、肾功能、神经系统等多个方面的生理作用，对糖尿病并发症亦有治疗作用。

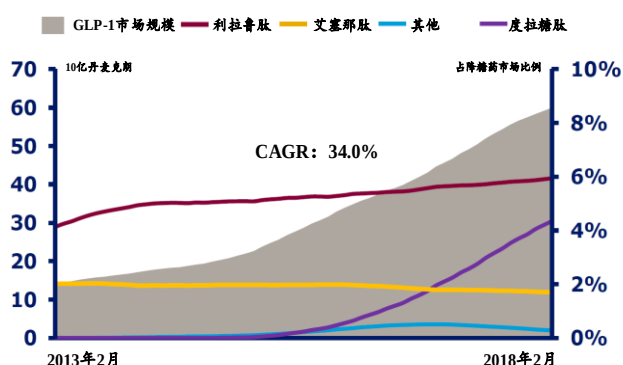
图 7: GLP-1 的生理作用



资料来源: Pharmacol Rev (2016.10) 68:954 - 1013, 民生证券研究院

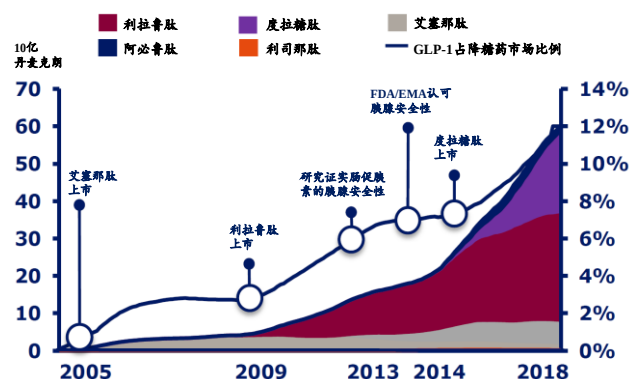
天然 GLP-1 摄入人体后稳定性较差, 人们始终在探索寻求更稳定的 GLP-1 受体激动剂, 先后获得了毒蜥外泌肽和 GLP-1 类似物, 两者均可激动 GLP-1 受体, 起到 GLP-1 的作用。目前已上市的 GLP-1 受体激动剂包括艾塞那肽 (及其长效制剂)、利拉鲁肽、阿必鲁肽、度拉糖肽、利司那肽和索马鲁肽。由于 GLP-1 受体激动剂降糖效果较好, 没有低血糖风险, 同时对体重、心血管、肾脏、神经系统等多方面都有正面作用, 其市场表现较为强势。2018 年 2 月, 其全球终端市场规模已达到近 590 亿丹麦克朗 (约 94 亿美元), 5 年 CAGR 达到 33%。从占降糖药市场份额来看, GLP-1 受体激动剂自首品种艾塞那肽上市后便持续提升, 2018 年一季度时占比已达到 12%, 预计随着新品种陆续上市, 未来 GLP-1 受体激动剂市场将继续扩容。具体到品种, 利拉鲁肽销量稳居领先地位, 近年来始终保持稳定上涨趋势。

图 8: GLP-1 受体激动剂全球市场规模持续增长



资料来源: 诺和诺德, 民生证券研究院

图 9: GLP-1 受体激动剂占降糖药份额持续增长



资料来源: 诺和诺德, 民生证券研究院

利拉鲁肽由诺和诺德原研, 商品名 Victoza, 是首个 GLP-1 类似物, 与人 GLP-1 有 97% 的同源性。与人 GLP-1 相比, 利拉鲁肽通过引入一段 16 碳的棕榈酰脂肪酸延缓了其在体内

的降解速度，因此半衰期显著长于 GLP-1。

图 10：利拉鲁肽与 GLP-1 化学结构区别



资料来源：民生证券研究院整理

暂不考虑刚刚正式上市的索马鲁肽，与其他 GLP-1 受体激动剂相比，利拉鲁肽降糖效果显著，且具有减轻体重的功效，有利于通常有超重现象的 2 型糖尿病患者；此外，利拉鲁肽是仅有的 3 款经 FDA 认证的具有心血管保护效果的非胰岛素类降糖药之一（此外还包括恩格列净和索马鲁肽）；在副作用方面，利拉鲁肽由于与人 GLP-1 相似度高，因此注射反应较少，仅有轻微的肠胃副作用。除用于糖尿病治疗外，由于其体重控制效果，利拉鲁肽也作为减肥药上市，商品名 Saxenda。

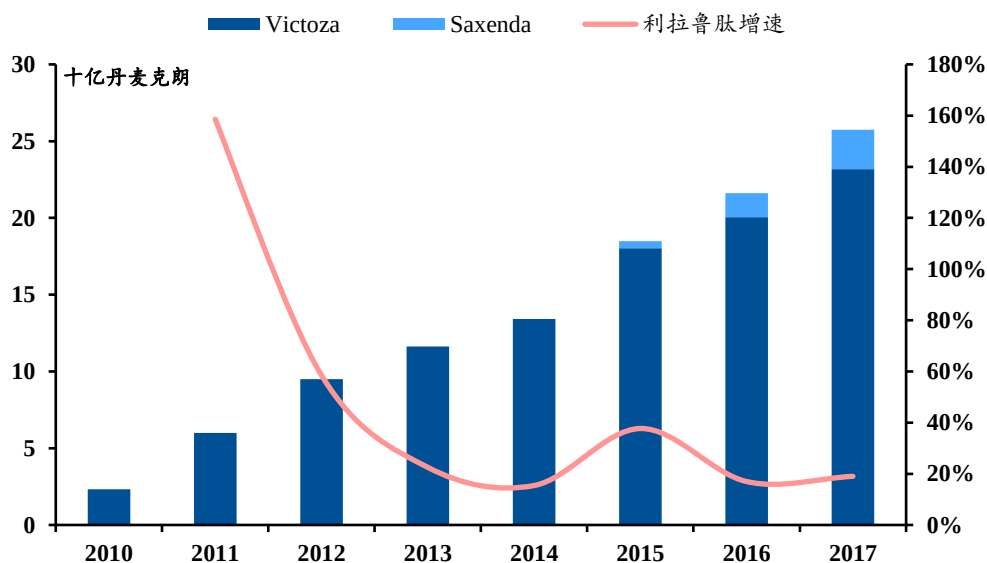
表 4：各种 GLP-1 受体激动剂比较

	利拉鲁肽	艾塞那肽	长效艾塞那肽	阿必鲁肽	利司那肽	度拉糖肽	索马鲁肽
原研公司	诺和诺德	阿斯利康	阿斯利康	GSK	赛诺菲	礼来	诺和诺德
原研商品名	Victoza	Byetta	Bydureon	Tanzeum	Adlyxin	Trulicity	Ozempic
类别	GLP-1 类似物	毒蜥外泌肽	毒蜥外泌肽长效微球	白蛋白双 GLP-1 类似物融合体	毒蜥外泌肽衍生物	双 GLP-1 类似物/IgG4-Fc 融合蛋白	GLP-1 类似物
与人 GLP-1 相似度	97%	53%	53%	95%	50%	90%	94%
使用频率	1 次/日	2 次/日	1 次/周	1 次/周	1 次/日	1 次/周	1 次/周
半衰期	11-15h	2.4h	6-7 周	6-8 日	2.7-4.3h	5 日	168h
峰值时间	9-12h	2.1h	2.1-5.1h	3-4 日	1.25-2.25h	1-3 日	56h
降糖效果 (HbA1c)	++	+	+	+	++	++	+++
体重控制	++	++	+	+	+	+	+++
心血管保护	+	NA	NA	NA	NA	NA	+
肠胃反应	++	++	+	+	+	++	++

资料来源：Diabetes, Obesity and Metabolism Vol 18 No. 4 2016.4, European Journal of Pharmaceutical Sciences 104 (2017) 31-41, 民生证券研究院

利拉鲁肽的多方面优势使之多年来销量稳居 GLP-1 受体激动剂榜首。2017 年，Victoza 和 Saxenda 全球销售额合计 38.98 亿美元，自 2010 年的 CAGR 达到 41.05%。

图 11：利拉鲁肽上市后全球销量



资料来源：诺和诺德，民生证券研究院

2、美国核心专利过期，预计仿制药陆续上市

美国市场是利拉鲁肽的主要市场。2017 年 Victoza 在美国的销售额达 187.57 亿丹麦克朗，约合 28.4 亿美元。诺和诺德在美国共为 Victoza 申请了 9 个产品专利，其中 3 个为物质专利。目前 3 个专利中的 2 个组合物专利已到期。

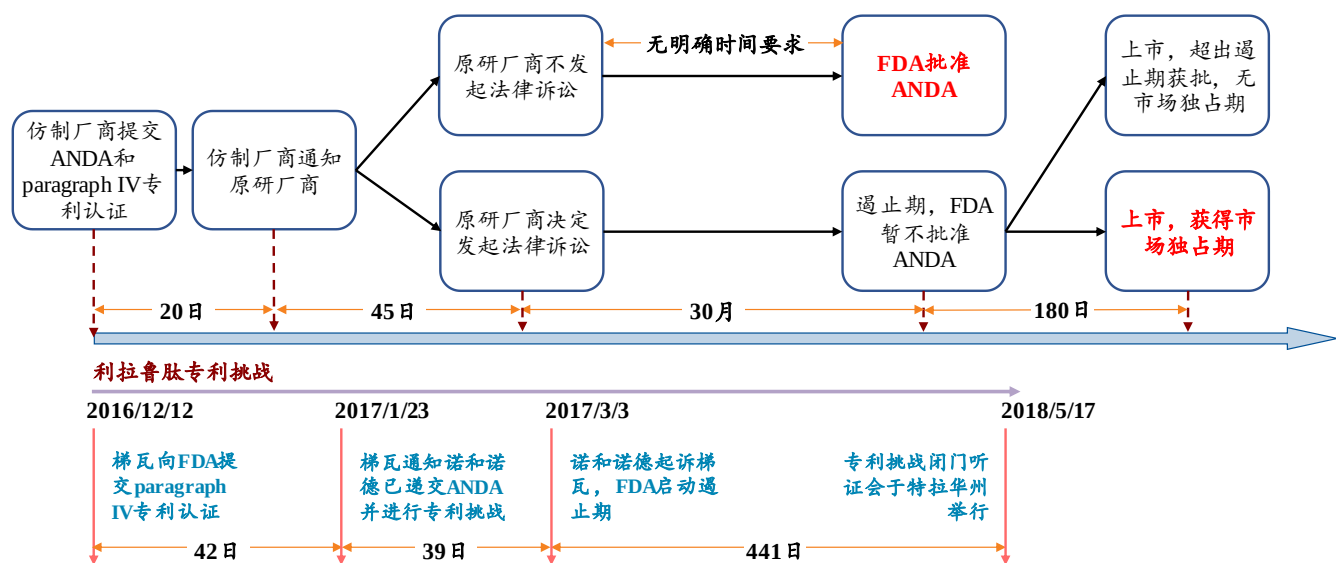
表 5：诺和诺德 Victoza 美国专利

专利号	专利过期日	专利内容	是否物质专利
6004297	2019/1/28	注射器	否
6268343	2022/8/22	晶型	是
6458924	2017/8/22	组合物	是
7235627	2017/8/22	组合物	是
8114833	2025/8/13	制剂工艺	否
8846618	2022/6/27	制剂工艺	否
9265893	2032/9/23	注射器活塞柄	否
RE41956	2021/1/21	计量设定限定器	否
RE43834	2019/1/28	注射器	否

资料来源：USPTO，民生证券研究院

节节走高的销量使得利拉鲁肽成为多家仿制药企业的目标之一。2017 年 1 月，诺和诺德收到通知，梯瓦正式向 FDA 提交利拉鲁肽注射剂（18mg/3ml）ANDA，通过 Paragraph IV 专利声明挑战诺和诺德的利拉鲁肽专利，期待在专利到期前便可上市其利拉鲁肽仿制药。2017 年 3 月，诺和诺德正式起诉梯瓦，FDA 亦展开为期约 30 月的审批，并于 18 年 5 月 17 日举行了闭门听证会，以明确利拉鲁肽各专利。预计距挑战结果披露仍需数月时间。

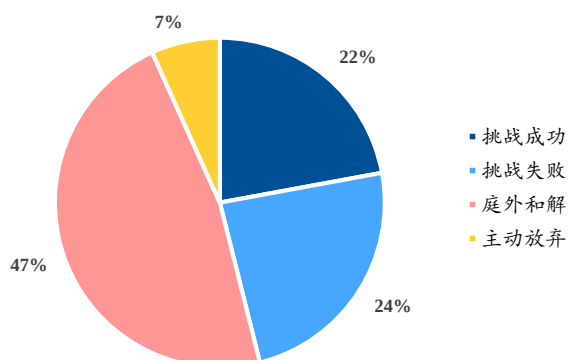
图 12: Paragraph IV 流程及梯瓦挑战利拉鲁肽专利历程



资料来源: FDA, 诺和诺德, 民生证券研究院

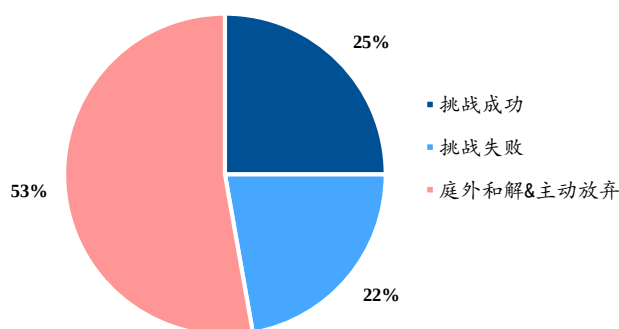
研究显示,2000-2009 年间美国合计 370 个 Paragraph IV 专利挑战广义的总体成功率约为 76%, 不过其中包括放弃挑战和庭外和解, 主要原因在于节省了可能败诉后的昂贵诉讼支出。而从狭义的角度来看, 仅考虑挑战成功和挑战失败, 则两者的占比分别约为 48% 和 52%, 挑战成功率显著降低。同期梯瓦共提交了 108 个专利挑战, 广义成功率约为 78%, 挑战成功 27 次, 成功率 25%。

图 13: 2000-2009 年 Paragraph IV 专利挑战成功率



资料来源: RBC Capital Markets, 民生证券研究院

图 14: 2000-2009 年梯瓦 Paragraph IV 专利挑战成功率



资料来源: RBC Capital Markets, 民生证券研究院

以梯瓦的历史挑战记录和本次挑战的情况来看, 目前尚不确定其是否能成功挑战利拉鲁肽晶型专利; 对其他厂商来说, 无论梯瓦是否完成挑战, 预计绕开晶型专利将成为他们申请利拉鲁肽 ANDA 的主要方式。

公司是目前完成美国利拉鲁肽 DMF 备案的 5 家利拉鲁肽原料药生产商之一, 产品已受到多家国际仿制药巨头的认可。考虑到梯瓦的挑战进展不明, 我们认为公司的利拉鲁肽原料药仍有望成为首仿产品的原料药, 同时负责除梯瓦外主要利拉鲁肽仿制企业的原料药供应。

表 6: 美国 DMF 备案的利拉鲁肽原料药生产商

公司	国家	DMF 备案号	提交日期	内容
Bachem Americas INC	瑞士	30467	2016/6/29	Liraglutide Drug Substance
北京洲际新泽	中国	29711	2015/9/10	Liraglutide
Ambiopharm INC	美国	27215	2013/6/12	Liraglutide, Non-Sterile, Bulk Drug Substance
成都圣诺	中国	29302	2015/10/7	Liraglutide
翰宇药业	中国	30095	2015/12/7	Liraglutide, Non-Sterile, Bulk Drug Substance

资料来源: FDA, 民生证券研究院

3、FDA 规则+客户需求促注册级放量, 商业级打造未来巨大空间, 武汉工厂突破产能瓶颈

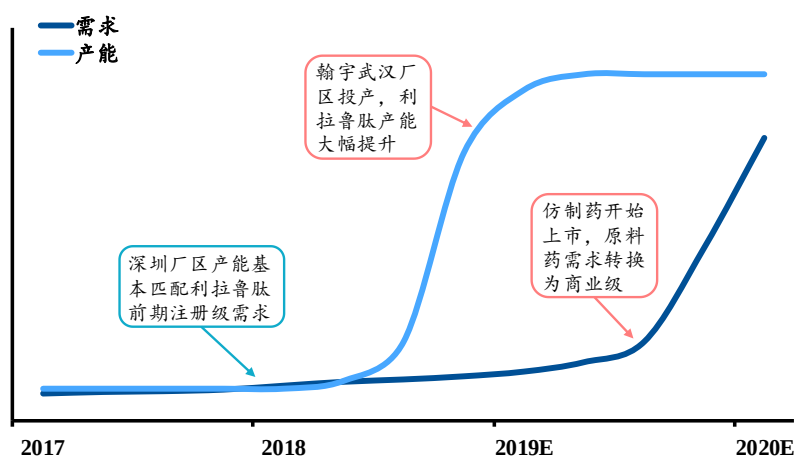
结合翰宇的客户情况、当前利拉鲁肽的专利挑战进程和 FDA 的要求, 我们认为公司利拉鲁肽原料药具备持续放量动力: 注册级原料药正在持续放量, 19 年仿制药上市后商业级原料药需求大幅增长推动销售快速上升。

目前公司销售的原料药均为注册级, 已有多个大客户开始使用公司的原料药生产。根据 FDA 相关规定, ANDA 申请人应提交 3 批中试批量的批次、或 2 批中试批量加 1 批小批量批次的加速和长期稳定性试验数据; 对于注射用药物来说, 3 批中至少 2 批需达到以下要求中的最大量: 1) 最大商业批量的 10%; 2) 50L (若每瓶剂量超过 2ml); 3) 30L (若每瓶剂量不超过 2ml), 剩下的 1 批可少于商业批量的 10%, 但必须大于中试批量的 25%。多批次的原料药要求维持了公司存量客户的持续需求, 而这部分客户为了尽快完成申报, 也会加速公司原料药的放量。

另一方面, 随着专利挑战持续推进, 更多仿制药企业逐步加入仿制利拉鲁肽的队列。翰宇技术能力过硬, 产品质量好, 且多年同时生产多肽制剂和原料药的经验有利于解决制剂生产时产生的问题, 在原料药竞争方面有显著优势, 现已获得部分新客户的青睐, 成为公司利拉鲁肽原料药的新增成长动力。

仿制药正式上市后, 原料药需求将从注册级转换为商业级, 需求量有望从数千克升级为几十乃至百余千克, 促使公司产品销售跨越式增长。

在供给端, 公司在武汉成立子公司, 用于原料药的生产、高端固体制剂和国家级生物药的研发, 其中原料药基地设计产能达 1000kg。目前武汉原料药车间的 8 幢单体建筑已完成封顶, 处于装修阶段, 预计 Q3 试生产。武汉厂区的投产将有效解决目前公司利拉鲁肽原料药产能不足的瓶颈, 上线时间契合产品当前的订单安排和此后的级别转换, 为未来利拉鲁肽原料药的放量奠定基础。

图 15：利拉鲁肽需求与产能变化趋势（示意图）


资料来源：公司公告，民生证券研究院整理

4、利拉鲁肽渗透率有望小幅提升，公司原料药空间超过 9 亿元

WHO 的糖尿病国家档案显示，2016 年美国糖尿病的患病率约为 9.1%；而根据美国国家统计局（The U.S. Census Bureau）的数据，2016 年美国人口约为 3.231 亿；由此可以估算，美国目前约有糖尿病患者 2940 万人，考虑到 2 型糖尿病约占所有糖尿病的 90%，则美国目前 2 型糖尿病患者约有 2646 万人。

利拉鲁肽的说明书建议患者以 0.6mg/日的剂量作为起始剂量，一周后升至 1.2mg/日并保持稳定剂量，若仍无法有效控制血糖可继续增多剂量，但最多不超过 1.8mg/日，因此，我们假设平均每个患者的每日用量为 1.2mg。目前 Victoza 在美国的售价约为 330 美元/3ml，规格为 6mg/ml，共三只注射笔，因此 1.2mg 的价格约为 22 美元。2016 年 Victoza 在美国地区的销售额为 141.46 亿丹麦克朗，约合 21.02 亿美元（换算所用汇率为 2016 年诺和诺德全年销售平均汇率），故美国每年使用 Victoza 的患者数量约为 26.18 万人，使用渗透率仅约为 0.99%。

表 7：Victoza 在美国 2 型糖尿病患者中的渗透率估算

2016 年美国人口（亿）	3.231
2016 年美国糖尿病患病率	9.1%
2016 年美国糖尿病患者数量（万）	2940
2 型糖尿病比例	90%
2016 年美国 2 型糖尿病患者数量（万）	2646
每人每日 Victoza 用量（mg）	1.2
1.2mgVictoza 售价（美元）	22
使用 Victoza 的年支出（美元）	8030
2016 年 Victoza 美国销售额（亿美元）	21.02
2016 年美国使用 Victoza 的患者数量（万）	26.18
渗透率	0.99%

资料来源：WHO，美国国家统计局，RxUSA，诺和诺德年报，民生证券研究院

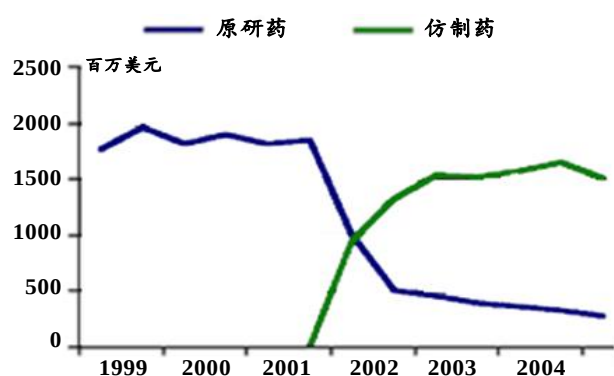
随着仿制药的上市，产品降价销售，我们认为利拉鲁肽（降糖药）在美国 2 型糖尿病患者中的渗透率有望显著提升；另一方面，新一代 GLP-1 受体激动剂索马鲁肽的获批可能对利

拉鲁肽形成部分替代,但考虑到价格因素,预计其替代影响短期内不明显。综合来看,利拉鲁肽渗透率将有一定程度增长,预计达到 3%,对应患者 79.38 万。

在仿制药的市场份额方面,通常递交 ANDA、并含有 Paragraph IV 声明的仿制药申请者若专利挑战成功,将以相对较高的价格迅速占据市场,尤其是获得 180 天市场独占期的企业,在此期间可以以原研药 60%-90% 的价格销售仿制药,迅速收回成本,扩大市场份额。

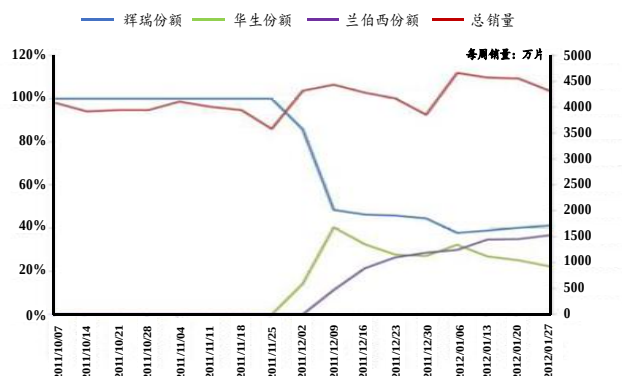
举例来说,巴尔制药 (Barr) 于 2001 年 8 月成功挑战礼来重磅产品氟西汀 (商品名:百优解),上市首仿药,并获得了 180 日市场独占期。其上市仅一月,原研产品便失去了 46% 的处方量,6 个月的市场独占期结束后,原研产品已失去了 82% 的处方量。

图 16: 氟西汀首仿药上市后迅速占领市场



资料来源: ParagraphFour, IMS, 民生证券研究院

图 17: 阿托伐他汀专利挑战后市场格局



资料来源: IMS, 民生证券研究院

另一个例子是雄踞全球最畅销药物榜首多年的降脂药阿托伐他汀,兰伯西制药通过 Paragraph IV 声明挑战原研厂家辉瑞的专利成功并获得 180 日市场独占期,但双方达成庭外和解,仿制药在原研专利到期后延迟 5 个月、即 2011 年 11 月底上市,售价为原研产品立普妥的 65%;此外,辉瑞亦授权华生制药在仿制药上市前销售本产品。仿制药上市一月后,其市场份额便超越华生制药,两个月后超过辉瑞,成为市场第一大品种。

参考氟西汀的案例,我们认为首仿药通过 Paragraph IV 专利挑战上市后有望占据 50% 以上的原研市场份额。阿托伐他汀仅有原研和首仿两个产品,但销售公司有三家,可近似视为原研、首仿、二仿(上市时间较快)的格局;以此来看,二仿药上市后有望取得至少 30% 的份额,理想状态下有望达到 40% 以上。

回到利拉鲁肽的案例,假设梯瓦专利挑战失败,则公司的原料药有望成为首仿药的原料药而获得 50% 的市场份额,对应患者人数约 39.69 万人;若梯瓦挑战成功,公司产品有望获得二仿及之后仿制药的供货权,假设获得市场份额 30%,则对应患者人数约 23.81 万人。按每位患者每日使用 1.2mg 利拉鲁肽计算,则两种情况下每年利拉鲁肽的用量分别约为 173.84kg 和 104.31kg。目前利拉鲁肽原料药的出口价格约为 230 万美元/kg,假设仿制药上市后价格为原研产品的 60%,原料药由注册级转换为商业级,价格与制剂联动,则原料药价格约为 138 万美元/kg,那么两种情况下公司利拉鲁肽原料药(降糖适应症)的收入分别约为 1.2 亿和 0.72 亿美元,按最新汇率计算,对应收入 15.59 亿、9.36 亿元。

表 8：公司分别作为首仿和非首仿利拉鲁肽原料药供应商的收入估算

	首仿	二仿
市场份额	50%	30%
对应患者数量	39.69 万	23.81 万
每人每日利拉鲁肽用量 (mg)	1.2	1.2
全年利拉鲁肽用量 (kg)	173.84	104.31
原料药单价 (万美元/kg)	230	230
仿制药折价	60%	60%
仿制药原料药单价 (万美元/kg)	138	138
销售收入 (万美元)	23990.22	14394.13
汇率 (美元/人民币)	6.5	6.5
销售收入 (亿元)	15.59	9.36

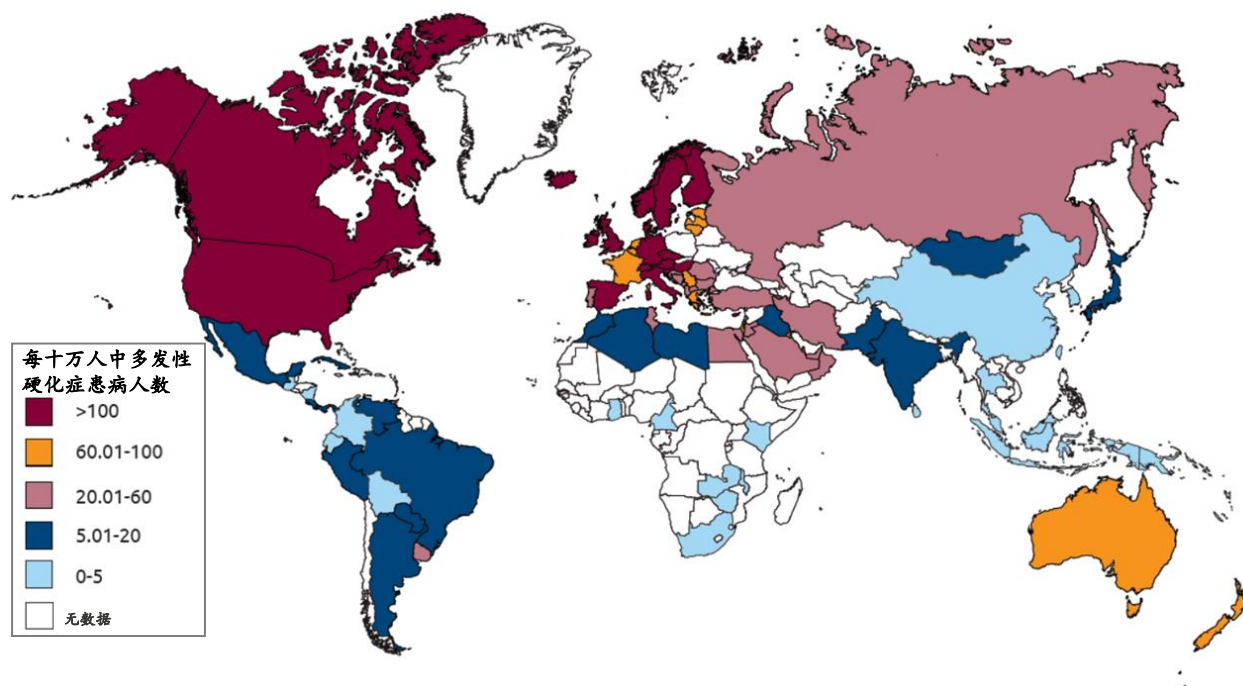
资料来源：利拉鲁肽说明书，民生证券研究院整理

(二) 格拉替雷：铺路多发性硬化市场，预计 19 年上市，销售空间逾 15 亿元

1、多发性硬化症北美高发，格拉替雷居药物市场前列

多发性硬化症是一种以中枢神经系统白质炎性脱髓鞘病变为主要特点的自身免疫疾病，常累及脑室周围白质、视神经、脊髓、脑干和小脑等部位，患者会出现视觉障碍、肌肉无力、忧郁、讲话困难、严重疲劳、认知障碍等症状，严重者会出现活动性障碍和残疾。多发性硬化症通常可分为原发进展型 (PPMS)、复发缓解型 (RRMS)、继发进展型 (SPMS)、进展复发型 (PRMS)，其中复发缓解型最为常见，占比约为 85%。

图 18：2013 年多发性硬化症全球流行病学研究

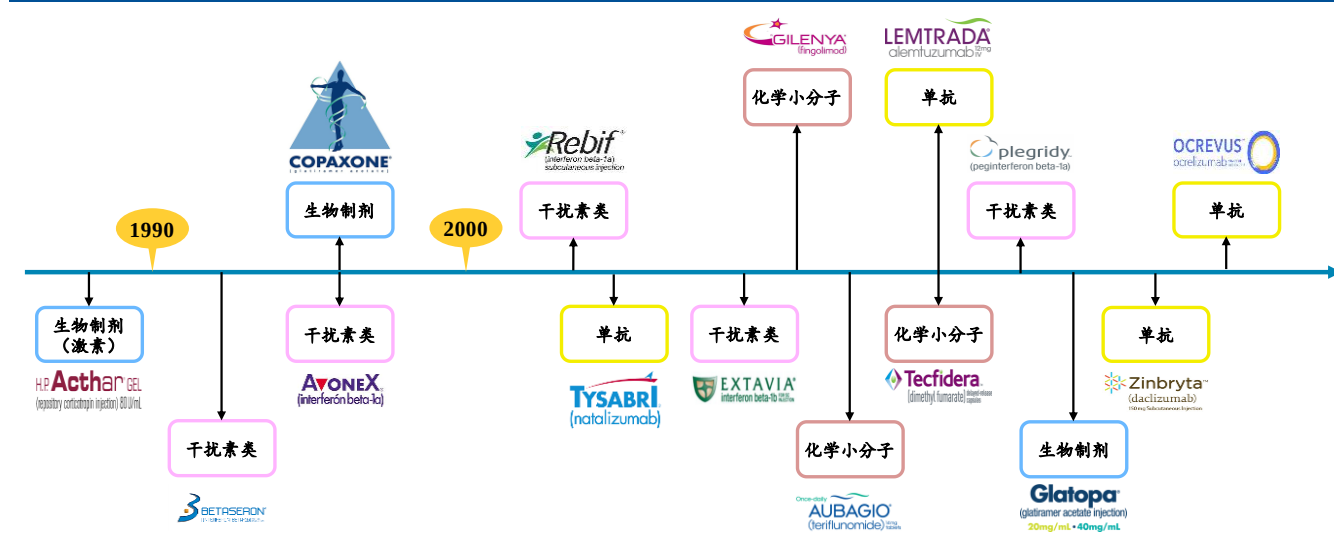


资料来源：Atlas of MS 2013，民生证券研究院

全球多发性硬化症患者数量保持增长趋势，从 2008 年的约 210 万人增长至 2013 年的约 230 万人，2015 年达到约 250 万人。从发病地区来说，多发性硬化症在北美和欧洲等高纬度地区较为常见，在撒哈拉以南非洲和东亚发病率较低。

目前全球有十余种获批治疗多发性硬化症的药物，主要分为化学小分子、干扰素、生物制剂和单抗等。糖皮质激素是早期治疗多发性硬化症的主力用药，但其对减少复发次数和降低疾病进展速度无效；上世纪九十年代，干扰素开始运用于本病的临床治疗；1996 年，重磅产品醋酸格拉替雷上市；本世纪以来，数种口服小分子化学药和单抗陆续问世，为多发性硬化症的治疗提供了多种途径，其中单抗药 Ocrelizumab 于 2017 年 3 月获批上市，为全球首个针对原发进展型多发性硬化症的药物。

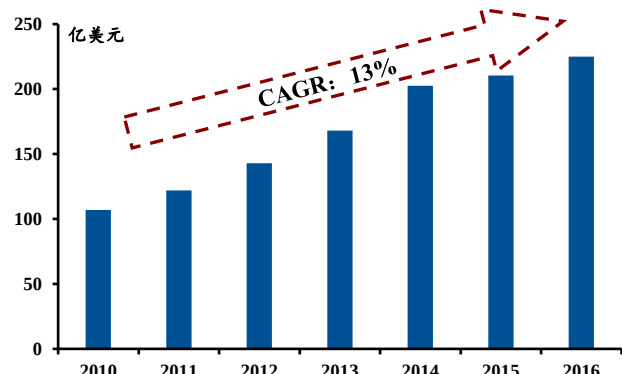
图 19：多发性硬化症药物发展史



资料来源：赛诺菲，《多发性硬化的历史回顾》，FDA，民生证券研究院

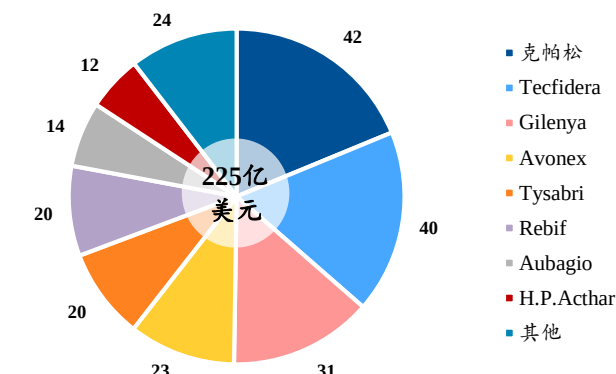
2010 年后包括 Tecfidera（富马酸二甲脂）、Aubagio（特立氟胺）在内的多种重磅新药陆续上市，推动全球市场的增长，2016 年全球多发性硬化症药品市场规模超过 220 亿美元，10 至 16 年的 CAGR 超过 13%。品种方面，2016 年共有 8 个药物销售额超过 10 亿美元，其中克帕松（醋酸格拉替雷）位居榜首，收入达到 42.23 亿美元；Tecfidera、Gilenya、Aubagio 等口服小分子药物增长较快，前两者销售均在 30 亿美元以上，后者增速近 50%。

图 20: 多发性硬化症药物全球市场规模



资料来源: 前瞻产业研究院, 民生证券研究院 (注: 部分数据为估算)

图 21: 2016 年全球多发性硬化症药物市场格局

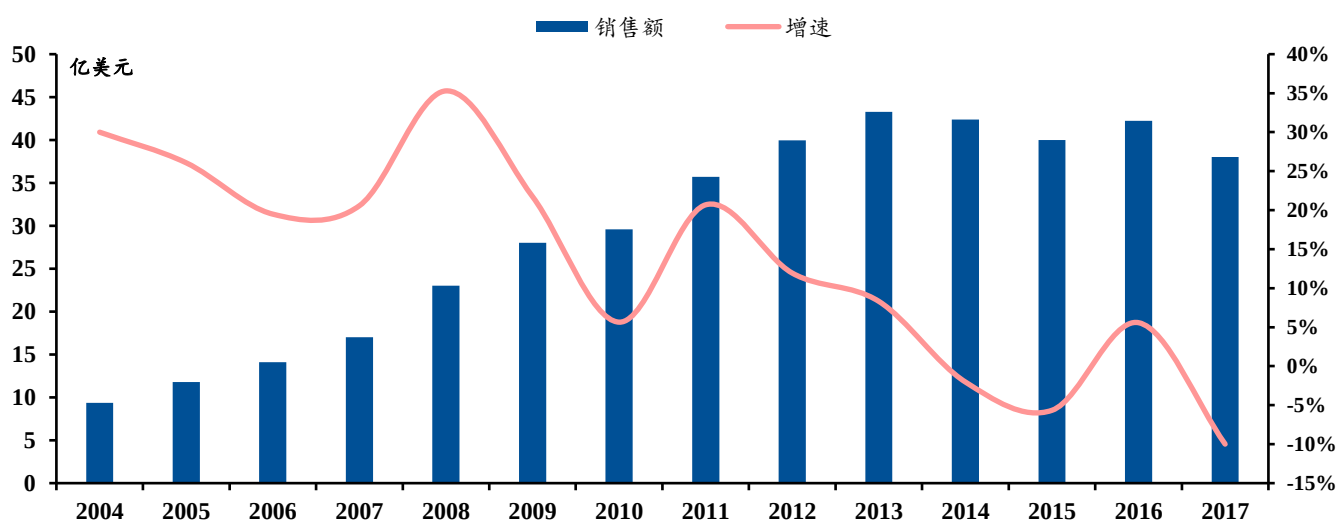


资料来源: 前瞻产业研究院, 赛诺菲, 民生证券研究院

2、专利壁垒被攻破, 翰宇双规格 ANDA 申请蓄势待发

醋酸格拉替雷是一种人工合成的多肽, 由 L-丙氨酸、L-赖氨酸、L-谷氨酸和 L-酪氨酸按 4.2/3.4/1.4/1 的比例聚合而成, 平均分子量在 7000DA 左右。组成格拉替雷的四种氨基酸在髓鞘碱性蛋白中常见, 故能在体内作为免疫系统的诱饵, 减轻免疫系统对髓鞘的攻击; 此外, 格拉替雷特异性 T 细胞能够释放抗炎细胞因子 (如白介素-4), 减轻对髓鞘的损害。因此, 醋酸格拉替雷可缓解多发性硬化症, 目前为治疗复发型多发性硬化症的主要产品之一。

图 22: 克帕松全球销售额

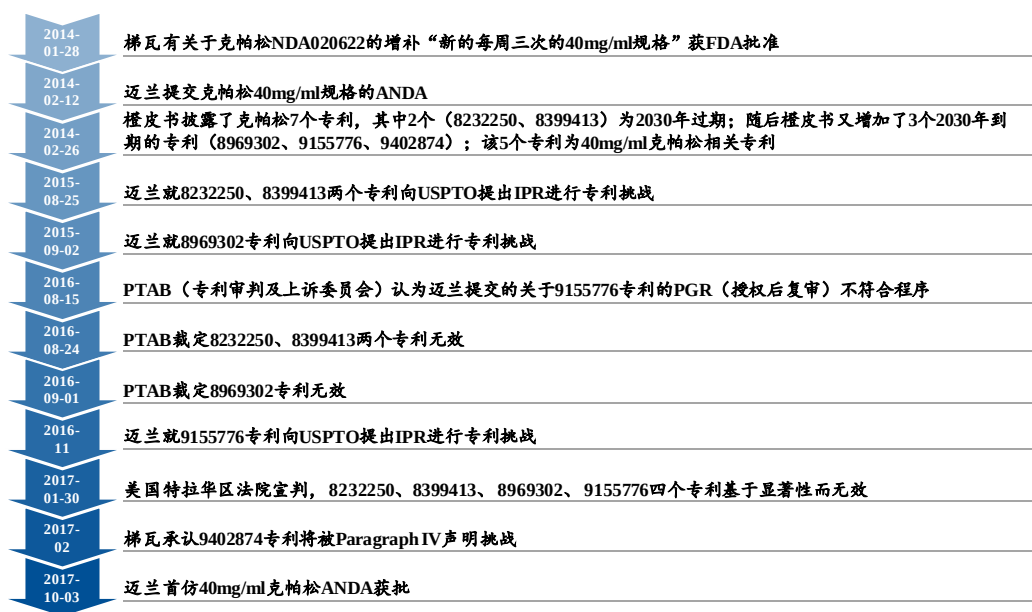


资料来源: 梯瓦年报, 民生证券研究院

醋酸格拉替雷由梯瓦原研, 1996 年获 FDA 批准在美国上市, 商品名克帕松 (20mg/ml), 很快便成长为重磅药物, 2013 年销售额达到峰值 43.28 亿美元。2014 年, 克帕松专利到期, 但公司同年推出长效剂型 (40mg/ml), 将用药频率从每日一次改善为每周三次, 显著提高了患者依从性, 形成了对短效产品的替代, 最终其销售额占克帕松整体销售额的 80%。因此, 克帕松避免了专利断崖的情况, 收入基本稳定, 继续维持其在全球格拉替雷市场最为畅销的地位。2017 年, 由于口服药和单抗类的竞争加剧, 克帕松销售额开始下滑, 约为 38 亿美元。

克帕松 20mg/ml 规格 2014 年专利到期，山德士的仿制药随即于 2015 年上市，迈兰的产品则于 2017 年 10 月获批。40mg/ml 规格产品共计 5 个专利，到期时间均在 2030 年，但迈兰已通过 IPR (Inter Parts Review) 和 Paragraph IV 挑战这 5 个专利，其 40mg/ml 的格拉替雷 ANDA 于 2017 年 10 月获 FDA 批准。

图 23：克帕松（40mg/ml 规格）专利挑战过程



资料来源：FDA Law Blog，药渡，民生证券研究院整理

随着其他公司仿制药的陆续上市，公司也紧跟趋势，展开格拉替雷仿制药的上市工作。2015 年 1 月，公司与美国 Akorn Inc. 签订协议，就醋酸格拉替雷展开战略合作，Akorn 将与公司共同完成醋酸格拉替雷仿制药（20mg/ml）的申报和审批工作，并负责产品在美国的推广和销售，合同期 10 年。前文提及长效克帕松的 5 个专利已有 4 个被否，而仅剩的尚未被无效的专利所涉及到的技术点不在公司产品的工艺范围内，对公司产品不构成专利障碍。目前，公司 20mg/ml 和 40mg/ml 两个规格产品的验证工作均已完成，预计 18 年底提交 ANDA 申请，有望 19 年下半年上市。

3、受益价格持续性，收入空间 15 亿以上

考虑到仿制药上市的影响，我们以 2016 年克帕松的销售情况研究其市场。克帕松 20mg/ml 和 40mg/ml 规格在美国的使用价格分别约为 7400、6000 美元/月，即 8.88 万、7.2 万美元/年（来自 drugs.com 与 Modern Healthcare）。2016 年克帕松在美国地区的总销售额约为 34.79 亿美元，根据梯瓦 2015 年年报的披露，当年美国 84% 的处方为长效克帕松，则可知美国使用格拉替雷的患者数量约为 4.69 万人（短效：0.63 万，长效：4.06 万）。美国多发性硬化症患者约为 40 万人，考虑到当时原发进展型尚无特效药物，克帕松通常会超适应症使用，因此其使用渗透率约为 11.7%。

表 9：克帕松在美国多发性硬化症患者中的渗透率估算

	短效 (20mg/ml)	长效 (40mg/ml)
克帕松市场规模 (亿美元)		34.79
不同规格产品占比	16%	84%
不同规格产品规模 (亿美元)	5.6	29.2
患者年支出 (万美元)	8.88	7.2
使用克帕松患者数量 (万人)	0.63	4.06
使用克帕松患者总数 (万人)		4.69
美国多发性硬化症患者数量 (万人)		40
渗透率		11.7%

资料来源：MS International Federation, Modern Healthcare, 梯瓦年报, 民生证券研究院

由于本药适用人群相对较小，故山德士的仿制药 Glatopa 上市后仅降价 15% 左右，人均月支出约为 5000 美元；克帕松两个规格的产品更是在 17 年 1 月提价 7.9%。所以我们认为，格拉替雷价格持续性较好，即使新的仿制药继续上市，其降价幅度也较为有限。市场渗透率方面，Ocrelizumab 是获批治疗原发进展型多发性硬化症的唯一药物，且人均价格仅为 6.5 万美元/年，因此很可能主导原发进展型的患者市场；剩余患者中，结合价格的下调和口服药的竞争，我们预期格拉替雷通用名药物渗透率略有提升，达到约 15% 左右。

因此，排除占比约 5% 的原发进展型，按格拉替雷 15% 的渗透率计算，对应患者 5.7 万人。若公司产品作为三仿上市（仅次于迈兰和山德士），那么有望获得 10% 的市场空间；假设产品价格为原研的 60%，即 4.32 万美元/年，则公司醋酸格拉替雷的销售收入约为 2.46 亿美元，按最新汇率计算，对应收入 15.51 亿元。

表 10：公司作为三仿醋酸格拉替雷生产商的收入估算

患者人数	40 万
非原发进展型患病率	95%
非原发进展型患者数量	38 万
醋酸格拉替雷市场渗透率	15%
使用醋酸格拉替雷的患者数量	5.7 万
公司市占率	10%
使用公司产品的患者数量	5700
公司产品人均年支出 (万美元)	4.32
销售收入 (亿美元)	2.46
汇率 (美元/人民币)	6.3
销售收入 (亿元)	15.51

资料来源：民生证券研究院整理

（三）后续申报梯队完善

公司亦在推进其他多个产品在欧美的上市。依替巴肽的 ANDA 注册正在审评中，有望今年四季度上市；阿托西班原料药在欧洲销售稳定，制剂的 MAA 申请已递交注册文件。此外，利拉鲁肽制剂的 ANDA 也正处于研究开发中。

表 11：翰宇药业海外申报制剂品种

产品	注册分类	功能主治	注册进展
依替巴肽注射液	ANDA	急性冠状动脉综合症	审评中
阿托西班注射液	MAA	早产	递交注册文件
醋酸格拉替雷注射液	ANDA	多发性硬化症	研发中
利拉鲁肽注射液	ANDA	2 型糖尿病	研发中

资料来源：公司公告，民生证券研究院

（四）并购 AMW 促进海外市场布局

在发展自身产品的海外上市外，公司通过外延并购继续加强海外市场布局。近日，公司发布公告，其参与设立的投资管理基金共青城磐亿基金与上海云锋麒泰签署协议成立深圳源石生物，同时深圳源石通过 100% 全资控股的德国孙公司海云公司并购 AMW GmbH 全部 16.8 万股股份。

AMW 是一家位于德国的给药制剂产品研发生产商，主要产品为透皮给药缓释贴片、皮下生物可降解缓释植入剂等高端缓控释制剂产品，目前已有戈舍瑞林植入剂、亮丙瑞林植入剂、丁丙诺啡透皮贴剂、卡巴拉汀透皮贴剂和夜间修复疤痕贴等重磅品种上市销售，研发管线亦有丰富储备。获得 AMW 的缓释给药技术一方面有助于公司多肽药物新型给药方式的探索，且和此前自科信必成获得的口服缓控释制剂形成协同，另一方面有望加速公司在全球医疗领域的产业布局，有利于公司海外业务的发展。

三、医保助力两大核心品种放量，预计 18 年增速逾 50%

2017 年国家医保目录调整，公司特利加压素和依替巴肽两大品种新纳入医保目录，产品空间提升；在此基础上，公司成立了专门的事业部，加大了这两个品种的学术推广力度。预计随着地方医保对接落地，特利加压素和依替巴肽进入放量期，18 年合计增速有望超过 50%。

（一）特利加压素：肝硬化并发症特效药，进入放量窗口期

1、“进化版”血管加压素，门脉高压并发症首选药

特利加压素化学名为三甘氨酸基赖氨酸加压素，是血管加压素的类似物。血管加压素由下丘脑的大细胞和小细胞神经元合成，视上核与室旁核的神经细胞分泌，储存于脑垂体后叶，经下丘脑-垂体束到达神经垂体后入血，其释放主要受渗透性刺激影响，亦受非渗透性刺激的影响。血管加压素的生物效应主要通过 G 蛋白偶联受体超家族结合而实现，目前已知的三种受体分别为 V₁、V₂、V₃。

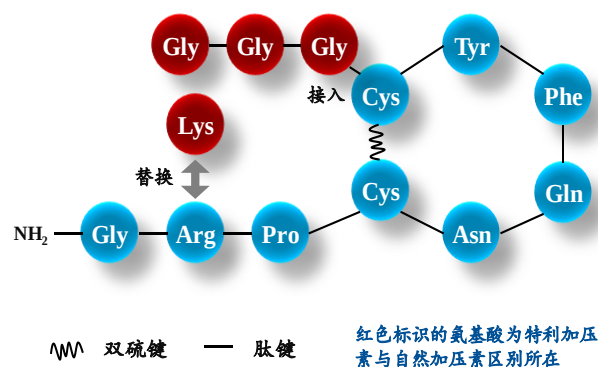
表 12: 血管加压素受体及其作用

受体	类型	分布	信号传递路径	受刺激后作用
V ₁	Gq	血管平滑肌、血小板、干细胞、子宫肌层	与磷酸肌醇信号通路相连，钙离子作为第二信使	调节血管平滑肌使血管收缩，血小板的聚集，肝糖原的分解，子宫收缩
V ₂	Gs	肾脏集合管细胞的基底侧膜、血管内皮细胞、血管平滑肌细胞	兴奋 G 蛋白，激活腺苷酸环化酶，增加胞内环磷酸腺苷	诱导水孔蛋白-2 的合成而调节集合管对水的通透性、继而抗利尿，诱导凝血八因子的释放，介导血管扩张效应
V ₃	Gq	垂体前叶	与磷酸肌醇信号通路相连，钙离子作为第二信使	调控促肾上腺皮质激素的释放

资料来源：血管加压素研究进展，民生证券研究院

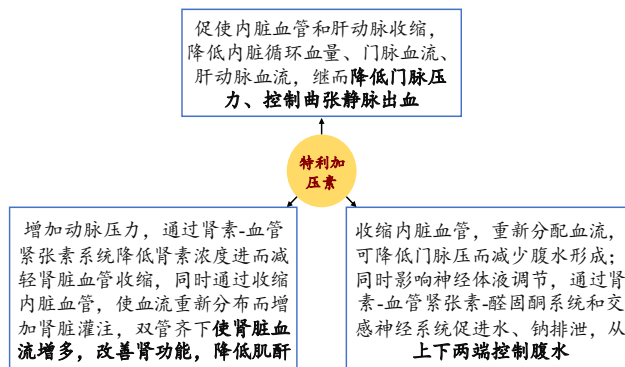
与血管加压素相比，特利加压素在结构上用赖氨酸替代了精氨酸、并在 1 号半胱氨酸处通过肽键连接了三个甘氨酸。特利加压素是一种前体药物，其进入体内后，三个外接的甘氨酸被氨基肽酶切断，继而成为具有活性的赖氨酸加压素。赖氨酸加压素与 V₁ 受体结合而起效。与血管加压素相比，特利加压素需要切断三甘氨酸侧链方才成为活性物质，因此具有长效特性，数据显示其可维持平滑肌收缩 10 小时，同等剂量血管加压素仅有 20-40 分钟。

图 24: 特利加压素与血管加压素的化学结构区别



资料来源：可利新说明书，民生证券研究院

图 25: 特利加压素在体内的主要作用



资料来源：Am J Gastroenterol 2005;100:631-635，民生证券研究院

由于特利加压素在控制门脉血流和护肾方面的功效，其主要被用于治疗门脉高压并发症，也被用于肝胆外科和 ICU。其为治疗静脉曲张出血的一线药物，AASLD 的《肝硬化静脉曲张出血防治指南》指出其生物活性时间长、副作用少，可显著降低急性静脉曲张出血患者死亡率。

表 13: 特利加压素国内适应症

科室	适应症	优势
内科	肝硬化食管胃底静脉曲张出血	高效降低门静脉压力，止血效果优于生长抑素、奥曲肽；唯一被证实能降低患者死亡率的止血药物
内科	肝源性腹水	源头减少腹水生成，增加排尿量，保护患者肾功能
内科	肝肾综合征	目前国际认可的唯一能逆转肝肾综合征的药物
外科	肝切手术	高效降低门静脉压力，减少术中出血；保护患者肾功能；促进术后残肝肝细胞再生
外科	肝移植手术	术前使用缓解肝肾综合征，为患者等待肝源争取时间；术中术后使用提升移植成功率，改善预后
ICU	感染性休克	提高并保持患者平均动脉压，替代或与去甲肾上腺素联用，减少去甲肾上腺素剂量，不增加心脏负荷，保护肾功能

资料来源：翰唯说明书，民生证券研究院

与其他几款常用的肝硬化静脉曲张出血止血药物相比，特利加压素在止血效果、不良反应、生存率改善方面都有较大优势，价格也相对昂贵。

表 14：部分肝硬化止血药对比

产品	止血效果	不良反应	对肾功能影响	生存率
垂体后叶素	无选择性强力收缩血管	多见	-	-
生长抑素	剂量依赖性有效止血	少见	-	-
奥曲肽	止血作用弱，短期内连续使用有减敏现象	少见	-	-
特利加压素	选择性强力收缩内脏血管，直接作用于血管平滑肌，止血更迅速，作用更持久	少见	明显改善	提高

资料来源：翰宇药业市场部，民生证券研究院

2、潜在空间大，进入加速放量期

特利加压素目前的主要应用为肝硬化胃食管静脉曲张出血的治疗。

肝硬化是慢性肝病（主要包括乙型/丙型肝炎、酒精性/非酒精性脂肪肝炎）发展到晚期的并发症，目前我国约有 700 万肝硬化患者。研究显示，约一半的肝硬化患者在诊断时患有胃食管静脉曲张，其中约有 50%-60% 并发大出血。因此，约有 192.5 万患者有潜在的特利加压素使用需求。假设特利加压素渗透率达到 15%，对应患者数量 28.88 万。一份来自于全国 6 个省市 30 家医院的 131 个样本研究显示，每个患者的特利加压素使用量在 2-48 支不等，平均 14 支/人，因此其用于肝硬化胃食管静脉曲张出血的潜在空间约为 404.25 万支，以医保调价后特利加压素的平均价格 385 元/支来计算，仅本适应症市场规模空间达到 15.56 亿。

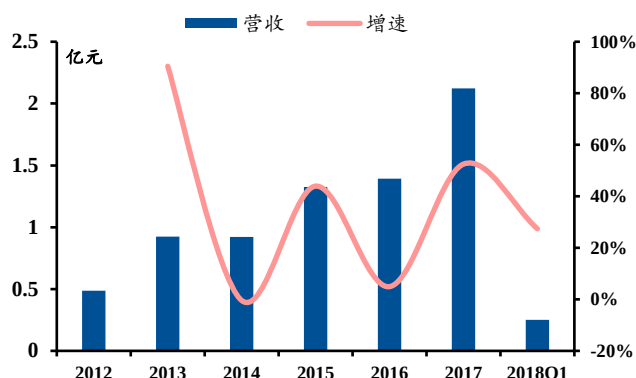
表 15：特利加压素胃食管静脉曲张出血适应症空间估算

中国肝硬化患者数量（万）	700
胃食管静脉曲张伴发率	50%
并发大出血比例	55%
潜在患者数量（万）	192.5
渗透率	15%
本适应症的特利加压素平均用量（支/人）	14
用量空间（万支）	404.25
单价（元/支）	430
市场空间（亿元）	15.56

资料来源：Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis，丁香园，民生证券研究院整理

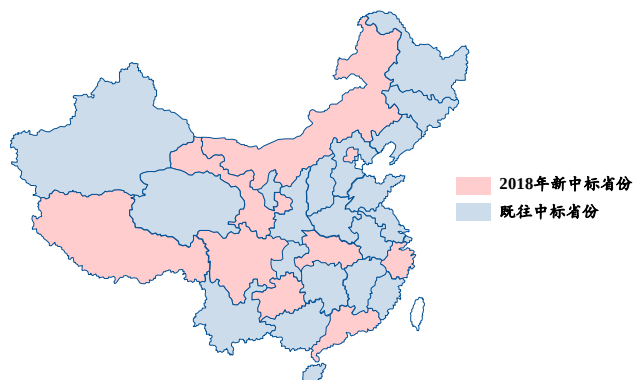
国内市场上的特利加压素产品仅有原研产品辉凌医药的可利新和翰宇药业的翰唯，翰唯的市场占有率在 80% 左右，对应终端市场空间 13.91 亿元。2017 年，翰唯实现出厂口径销售收入 2.12 亿元，估计终端销售规模 5.3 亿元，仍有较大发展空间。目前翰唯的销售已开始加速，17 年同比增长 52.5%，2012 至 2017 年的 CAGR 达到 34.30%；2018 年一季度，翰唯收入约 2500 万元，同比增长 27.40%。

图 26: 翰唯历年销售情况



资料来源：Wind，公司公告，民生证券研究院

图 27: 翰唯全国中标情况



资料来源：中标数据网，药智数据，民生证券研究院

预计 2018 年特利加压素受益三大利好，有望加速放量：

(1) 纳入医保目录促进上量

特利加压素于 2017 年 2 月纳入新版国家医保目录（乙类，适应症为食管静脉曲张出血抢救），而此前仅有 10 个省份（黑龙江、辽宁、安徽、湖北、浙江、福建、广西、山西、贵州、河南）将其纳入 2009 年版地方医保目录，产品上量有望提速。随着地方医保和国家医保的对接逐步落地，医保业绩弹性将逐步释放。

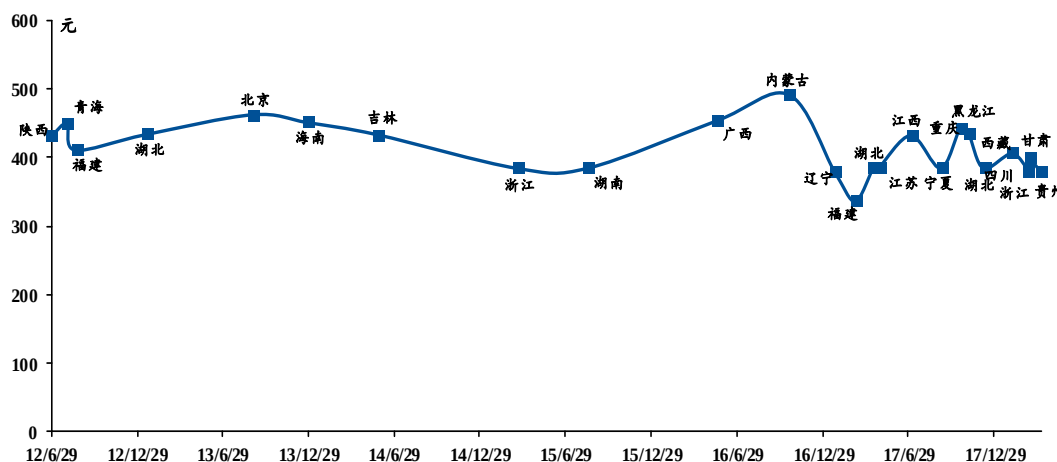
(2) 9省市新中标, 18年进院工作展开

本品已在全国 30 个省份中标, 2018 年以来翰唯的新中标省市包括北京、内蒙古、甘肃、西藏、四川、贵州、湖北、浙江和广东, 再加上 17 年新中标的多个省份, 产品进院进度有望加快。17 年本产品已覆盖全国 300 家左右医院, 预计 18 年达到 500 家。

(3) 价格维护效果较好

多年来公司对翰唯的价格维护较为成功，12~17年间各省份招标价基本维持在430元/支左右。17年纳入医保目录后，翰唯价格下调约10%，降价幅度合理，有望促进其放量。

图 28: 翰唯近年部分省市招标价格 (规格: 1mg/支)



资料来源：中标数据网，药智数据，民生证券研究院

结合特利加压素的巨大空间和放量因素，预计 18 年全年翰唯有望维持 50%以上的销售增速。

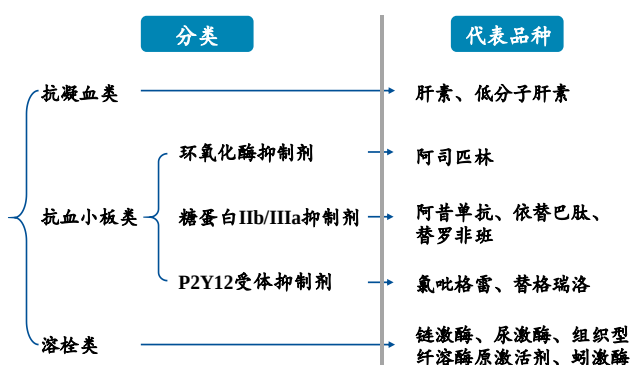
（二）依替巴肽：医保招标双管齐下，开拓广阔PCI市场

1、可逆性较强的静脉用抗血小板类抗栓药，适用于行 PCI 患者

依替巴肽（亦称爱啡肽）是一种人工合成的环状七肽，可通过阻滞血小板聚集而起到抗栓作用，被用于治疗 ACS（急性冠脉综合征），包括将接受药物治疗或 PCI 手术（经皮冠状动脉介入治疗）的患者。

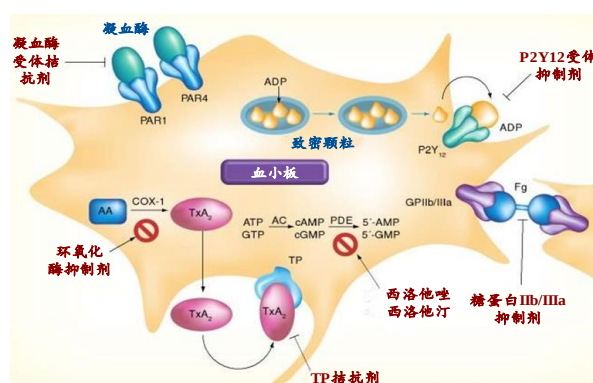
目前常用的抗栓药可分为抗凝血类、抗血小板类和溶栓类，抗血小板类根据机理的不同又可以进一步分为环氧化酶抑制剂、糖蛋白（GP）IIb/IIIa 抑制剂和 P2Y₁₂ 受体抑制剂。其中，GP IIb/IIIa 抑制剂作用于血小板激活最终的唯一通路，是目前临床唯一静脉应用的抗血小板药物。

图 29: 抗栓药分类



资料来源：民生证券研究院整理

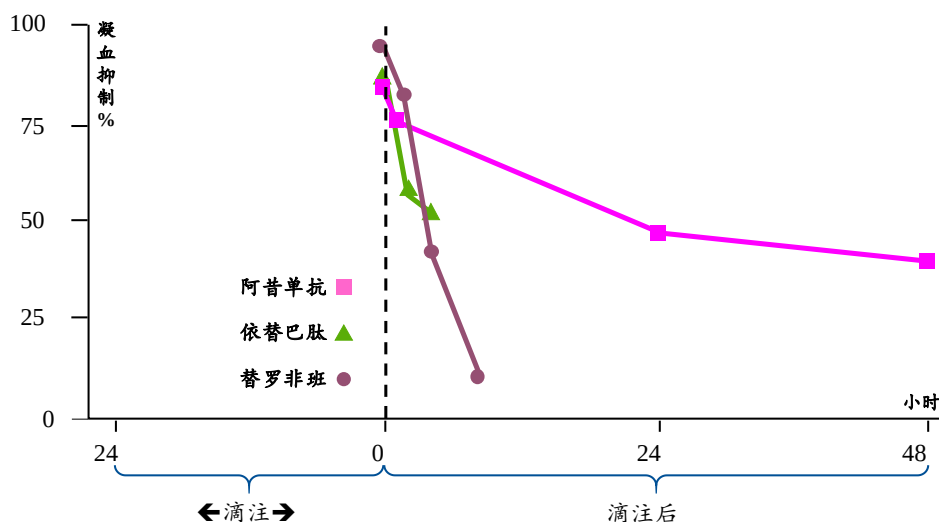
图 30: 血小板激活和抗血小板类机理



资料来源: Pharmacol 2012;5(3):319-336. 民生证券研究院

全球范围内常用的 GP IIb/IIIa 抑制剂主要包括阿昔单抗、依替巴肽和替罗非班。结构和分子大小的不同导致了三种药品在受体亲和力、结合方式、半衰期和代谢等方面的显著差异。阿昔单抗为非特异性单抗 Fab 片段,与受体结合能力强,在治疗停止后仍能缓慢抑制血小板;两个小分子抑制剂与 GP IIb/IIIa 受体选择性高但亲和性相对较低,因此患者在停止注射后能迅速恢复血小板功能。不过,根据 Meta 分析,使用 3 种 GP IIb/IIIa 抑制剂的临床结局相似,患者死亡和致死性心肌梗死无明显差异。

图 31: GP IIb/IIIa 抑制剂效果的可逆性



资料来源: Scarborough RM, et al. Circulation. 1999;100:437-444., 民生证券研究院

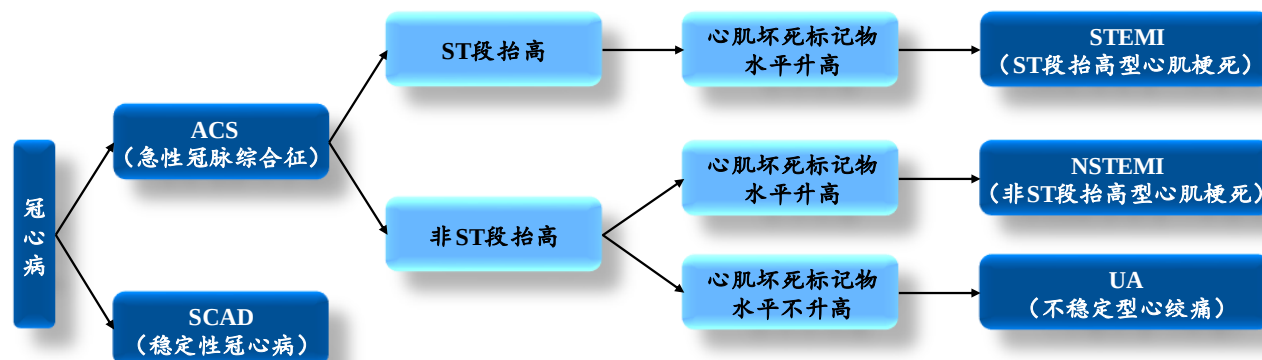
表 16: 3 种糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂比较

	阿昔单抗	依替巴肽	替罗非班
结构	鼠人 IgG 嵌合体	环肽 KGD	小分子非肽 RGD
分子量	5000	800	500
GP IIb/IIIa 选择性	较强	较强	较强
血浆半衰期	10-15min	1.5-2.5h	1.5-2.5h
受体抑制可逆性	差 (输注血小板)	较强 (停药)	较强 (停药)
出血发生率	多	较少	较少
血小板无力症	相对较多	少	少
安全性	相对较差	相对较好	相对较好
代谢	不需依肾功能调节剂量	需依肾功能调节剂量	需依肾功能调节剂量
价格	昂贵	相对较低	相对较低

资料来源: 第二十六届长城国际心脏病学会议专家访谈, 民生证券研究院

ACS 为冠心病的一种严重类型, 其可依据心电图和生物标志物的不同结果而进一步分为 STEMI (ST 段抬高型心肌梗死)、NSTEMI (非 ST 段抬高型心肌梗死) 和 UA (不稳定型心绞痛), 其中后两者通常合称为 NSTEMI-ACS (非 ST 段抬高型 ACS)。研究显示, 在实用中, 对于 NSTEMI-ACS 和 STEMI 患者来说, 行 PCI 者为使用 GP IIb/IIIa 抑制剂的主要获益人群, 而药物治疗的 ACS 患者获益有限。

图 32：冠心病分类

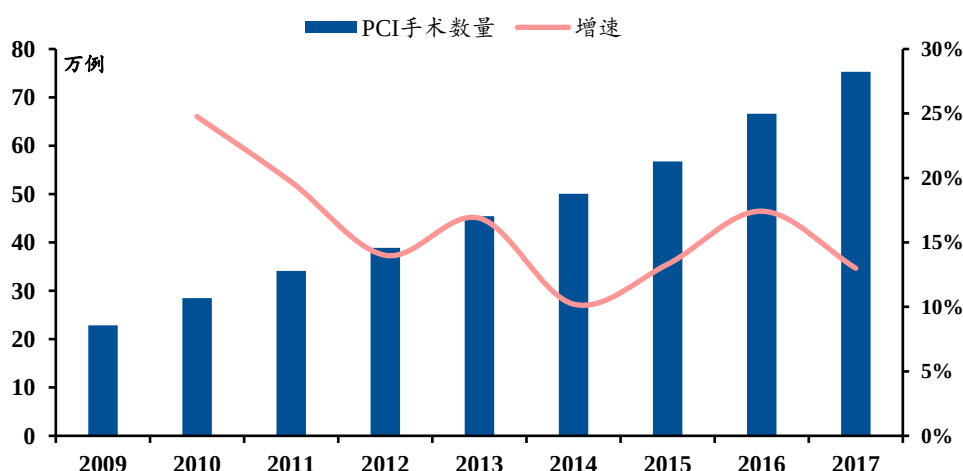


资料来源：ACS 急诊快速诊疗指南（2016），民生证券研究院

2、医保促进放量，招标进展顺利，预计空间逾 3 亿

多年来我国 PCI 手术数量保持增长趋势，且每年增速均在 10% 以上，2017 年，全国合计完成 PCI 75.31 万例；而根据《中国心血管病报告》的数据，92% 的 PCI 手术被用于 ACS，因此我国接受 PCI 手术的 ACS 患者数量约为 69.29 万人。《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》显示 2014 年全国约有心肌梗死患者 250 万人（包括 STEMI 和 NSTEMI）；而中国心血管报告的样本数据显示，STEMI 和 NSTEMI 患者占 ACS 的比例约为 53%，故我们估算全国 ACS 患者约为 470 万人。由此来看，我国 ACS 患者接受 PCI 的比例仅约为 14.7%。《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》建议 STEMI 和 NSTEMI-ACS 患者分别首选和择期进行 PCI，因此我国 PCI 手术仍有较大发展空间，预计未来几年内仍将保持 15% 左右的增速。GP IIb/IIIa 抑制剂在美国患者 PCI 中的使用率约为 19.8%，以此比例计算，我们能够估算出每年我国接受 GP IIb/IIIa 抑制剂治疗的 ACS 患者空间。

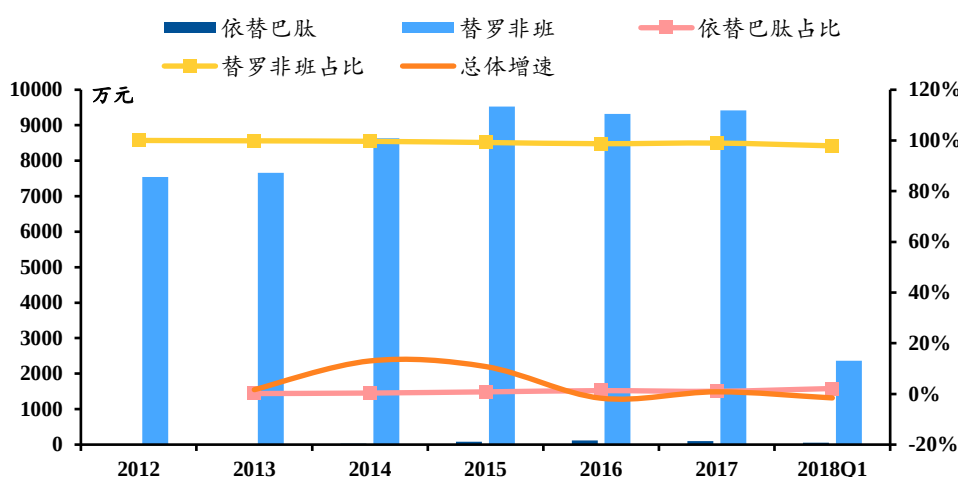
图 33：我国 PCI 手术数量



资料来源：第二十届全国介入心脏病学论坛，民生证券研究院

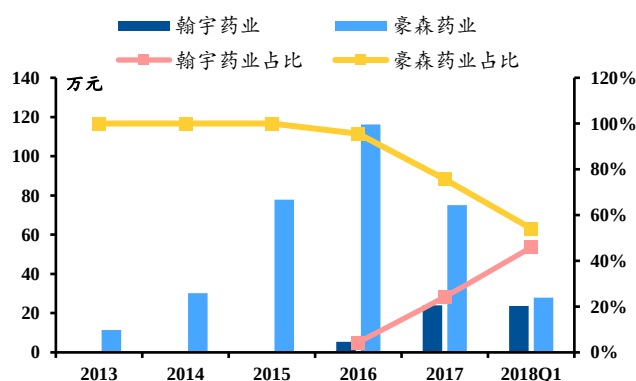
目前我国上市的 GP IIb/IIIa 抑制剂为依替巴肽和替罗非班，后者凭借早上市和医保药品

的优势占据了国内市场的大部分份额。样本医院的数据显示，其销售额占 GP IIb/IIIa 抑制剂总体的 98% 左右。不过替罗非班近年来的增速已趋于平稳，而依替巴肽上市后整体保持高速增长，2013-2017 年的 CAGR 约为 71.49%。2017 年，依替巴肽被纳入新版医保目录，和替罗非班均为乙类药品，限制均为急性冠脉综合征的介入治疗（PCI）。纳入医保有助于依替巴肽和替罗非班的竞争，考虑到两者招标价格相似，预计未来依替巴肽的销售将会维持一段高速增长期，对替罗非班形成一定的替代。2018 年一季度，依替巴肽销售额同比增长 133.2%。

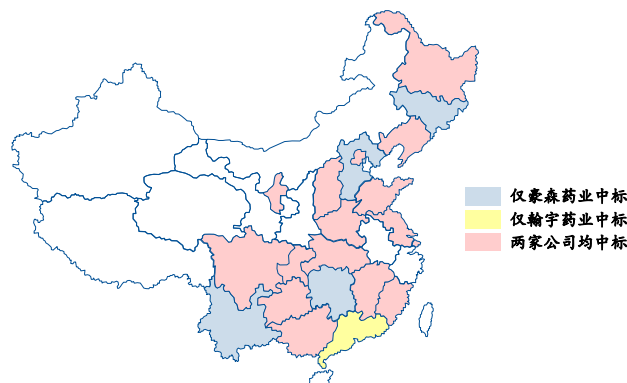
图 34：样本医院 GP IIb/IIIa 抑制剂销售情况


资料来源：PDB，民生证券研究院

国内的依替巴肽生产厂家主要包括江苏豪森药业和翰宇药业，其中翰宇药业的产品翰安由于上市较晚，此前市场占有率相对较低。不过，公司在产品上市后加大招标工作的力度，当前中标省市数量已和豪森相近。2018 年一季度，翰安样本医院销售额 23.6 万元，占依替巴肽整体销售额比例已达到 45.86%，未来有望与豪森的产品分庭抗礼。

图 35：样本医院依替巴肽销售情况


资料来源：PDB，民生证券研究院

图 36：依替巴肽全国中标情况


资料来源：中标数据网，民生证券研究院

如前文所述，2017 年我国接受 PCI 手术的 ACS 患者数量约为 75.31 万人，保持 15% 的年增速，则 2020 年全国 PCI 手术量有望达到 114.5 万人。以 ACI 患者占 PCI 手术比例 92% 和 GP IIb/IIIa 抑制剂使用率 19.8% 计算，2020 年对应患者 20.86 万人。假设其中选用依替巴

肽者达到 30%，翰安市占率达到 50%，则使用翰安的患者数量约 3.13 万人。目前依替巴肽的通用输注方法为：1) PCI 术前以 180 μ g/kg 静注，共输注两次；2) 以 2 μ g/(kg $\cdot$ min) 持续静脉泵入 24 小时。以平均体重 60kg 来算，则每位患者的依替巴肽需求量为 194.4mg，对应翰安 (5ml:10mg) 20 支，因此每年翰安的需求空间约为 62.6 万支。2017 年翰安在 8 个省市的中标均价约为 510 元/支，故其收入空间约为 3.2 亿元。

表 17：翰安国内收入空间估算

2017 年我国 PCI 患者数量 (万例)	75.31
ACI 患者占 PCI 比例 (%)	92
2017 年我国接受 PCI 的 ACI 患者数量 (万例)	69.29
年增速 (%)	15
2020 年我国接受 PCI 的 ACI 患者数量 (万例)	105.38
GP IIb/IIIa 抑制剂使用率 (%)	19.8%
使用 GP IIb/IIIa 抑制剂的患者数量 (万例)	20.86
依替巴肽使用率 (%)	30
使用依替巴肽的患者数量 (万例)	6.26
翰安市占率 (%)	50
使用翰安的患者数量 (万例)	3.13
每位患者 (假设 60kg) 翰安需求量 (mg)	194.4
翰安规格	5ml:10mg
每位患者 (假设 60kg) 翰安需求量 (支)	20
翰安需求量 (万支)	62.6
2017 年翰安平均招标价 (元/支)	510
翰安市场空间 (亿元)	3.2

资料来源：中国心血管杂志, 2016, 21(4):268-272., Value in Health 19(2016)A1-A318, 药智数据, 民生证券研究院整理

四、缩宫素突飞猛进，传统品种稳定增长

翰宇在多肽领域深耕多年，现已储备了丰富的多肽制剂产品线。除上文提及的特利加压素和依替巴肽，缩宫素、卡贝缩宫素、生长抑素、去氨加压素等品种都处于国内领先地位。2016 年，由于政策改革和公司市场布局调整，国内制剂业务增速放缓；不过 17 年四季度以来，地方医保对接逐步落实，各院药事会陆续召开便于产品进院，公司传统品种进入放量期。

表 18：翰宇药业主要多肽制剂产品

产品	商品名	规格	适应症
注射用缩宫素	翰真	5 单位、10 单位	引产、催产、产后及流产后因宫缩无力或缩复不良而引起的子宫出血，催产素激惹试验
卡贝缩宫素注射液	翰宝	100 μ g	选择性硬膜外或腰麻下剖腹产后预防子宫收缩乏力和产后出血
注射用生长抑素	翰康	0.25mg、0.75mg、2mg、3mg	严重急性食道静脉曲张出血，严重急性胃或十二指肠溃疡出血或并发急性糜烂性胃炎或出血性胃炎，胰腺外科术后并发症的预防和治疗，胰、胆、肠瘘、糖尿病酮症酸中毒的辅助治疗
醋酸去氨加压素注射液	翰固	4 μ g、15 μ g	控制及预防出血，轻度或中度甲型血友病及血管性血友病，血小板机能障碍、尿毒症、肝硬化及不明原因而引起的出血时间延长，使介入性治疗或诊断性手术前延长的出血时间缩短
注射用胸腺五肽	翰宁	1mg、10mg	18 岁以上慢性乙肝患者，原发性或继发性 T 细胞缺陷病，某些自身免疫性疾病，细胞免疫功能低下的疾病，肿瘤辅助治疗

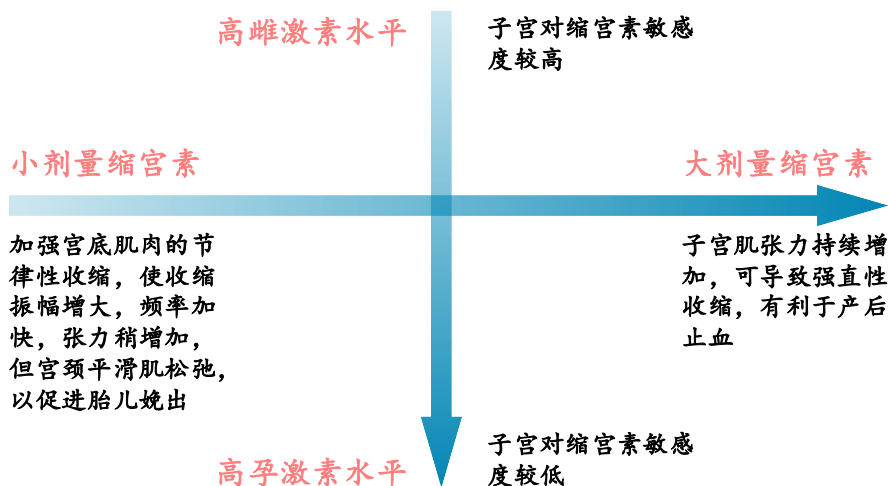
资料来源：公司官网，国家药监局，民生证券研究院

(一) 缩宫素类：受益广阔市场，缩宫素加速放量

1、代表性宫缩药物，适用于妊娠全过程

缩宫素分泌自垂体后叶，可与分布于子宫平滑肌的缩宫素受体结合，起到促进宫缩的作用；目前，缩宫素及其类似物被广泛用于引产、催产及预防因分娩后子宫乏力引起的大出血。

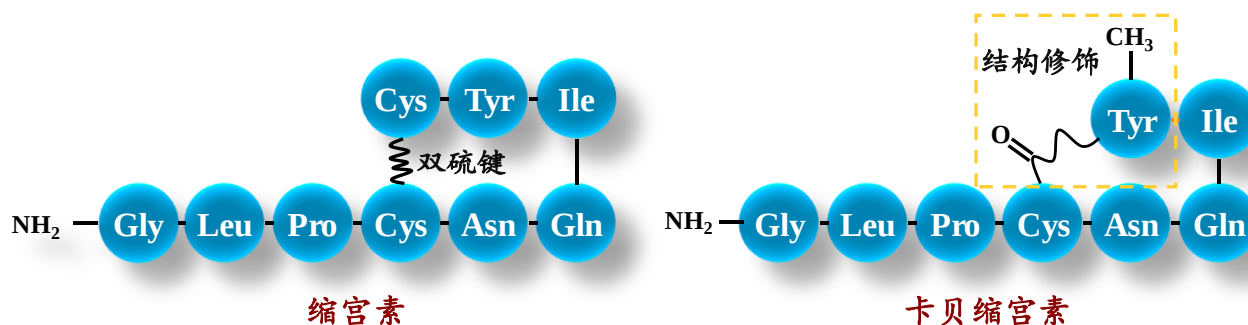
图 37：影响缩宫素效用的因素



资料来源：民生证券研究院整理

缩宫素产生的宫缩强度受缩宫素剂量和体内激素水平影响：1) 剂量较少时，缩宫素促使子宫节律性收缩，有利于引产和催产；剂量较大时，缩宫素促使子宫强直性收缩，用于产后止血和子宫复原。2) 孕激素降低子宫对缩宫素敏感度，妊娠早期体内孕激素水平较高，缩宫素效用较弱；雌激素提高子宫对缩宫素敏感度，妊娠中、后期体内孕激素水平较高，缩宫素效用较强。

图 38：缩宫素与卡贝缩宫素的结构差异



资料来源：CAS，民生证券研究院整理

目前临床使用的缩宫素类产品主要包括缩宫素和卡贝缩宫素。卡贝缩宫素是缩宫素的类似物，由辉凌医药人工合成，2007 年在加拿大上市，2009 年进入我国市场。在药理方面，卡贝缩宫素与缩宫素类似，通过与缩宫素受体结合而起到宫缩效用，不过在结构上，卡贝缩

宫素做出了以下改变：1) 用丁酰基取代缩宫素末端的半胱氨酸 (Cys)，用硫醚键代替原来的双硫键；2) 酪氨酸 (Tyr) 末端羟基甲基化。因此卡贝缩宫素可避免被氨基肽酶和二硫键还原酶裂解，表现出较强的代谢稳定性。

表 19：缩宫素与卡贝缩宫素比较

	缩宫素	卡贝缩宫素
宫缩强度	+	+
宫体	有效	有效
子宫下段	无效	无效
起效时间	鼻腔：很快 肌注：3-5min 静注：立即	肌注静注均为 2-3min
持续时间	鼻腔：20min 肌注：30-60min 静注：持续滴注维持	肌注：2h 静注：1h
半衰期	1-6min	40min
代谢	肝脏、肾脏	肝脏、肾脏
排泄	肾脏，极少量原形物	极少量经肾脏
适应症	注射液：引产、催产、产后及流产后因宫缩无力或缩复不良而引起的子宫出血，催产素激惹试验 鼻喷雾剂：协助产妇产后乳腺分泌的乳汁排出	用于选择性硬膜外或腰麻下剖腹产术后，以预防子宫收缩乏力和产后出血

资料来源：产品说明书，民生证券研究院

2、注射用缩宫素：四大适应症刚需，需求空间广阔

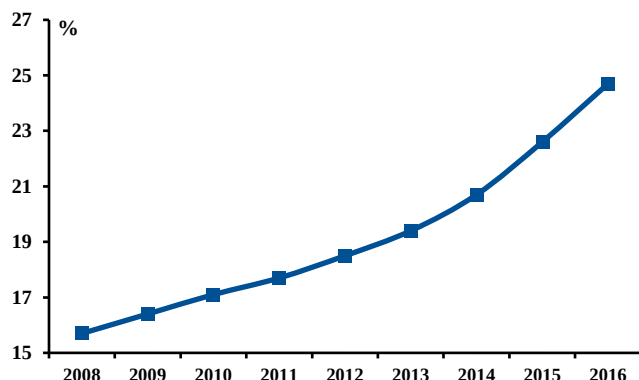
注射用缩宫素是最传统的缩宫素类药品，其于 1953 年首次人工合成，目前临床制剂通常提取自动物的脑垂体后叶或由化学合成制取，在我国的适应症包括引产、催产、产后止血和催产素激惹试验。在引产领域，利凡诺（依沙吖啶）引产、水囊引产和前列腺素类（通常与米非司酮联合使用）引产在我国使用频率较高，因此**催产素激惹试验、晚期引产、催产和止血为缩宫素主要的应用领域。**

（1）催产素激惹试验适应症探索

催产素激惹试验的原理是通过少剂量低浓度的催产素人为诱导宫缩以观察胎心率和宫缩的关系继而推测胎盘机能，通常被用于可能出现胎盘机能低下的产妇，如高危妊娠者。

估计未来数年我国每年新生儿出生数量约为 1700 万，即分娩人次约 1700 万人次。《中国卫生和计划生育统计年鉴》的数据显示，我国高危产妇比重约为 24.7%，且呈现逐年增长的趋势，该人群即催产素激惹试验的主要受众人群，我们假设比例维持在 25%，则对应 425 万适用人群。不过，由于目前越来越多的高危产妇直接选择剖宫产，激惹试验的使用人群规模持续减少，估计目前仅有 30% 使用比例。以此为基计算，我国每年需要进行催产素激惹试验的人数约为 127.5 万人次。催产素激惹试验使用的试剂为缩宫素葡萄糖溶液，通常由 5% 葡萄糖溶液 500mL 与缩宫素 10 个单位注射液混合而成；因此我国每年用于该适应症的缩宫素需求约 1275 万单位，还原为产品计量（10 单位/支），共需要 127.5 万支。

图 39: 高危产妇比例逐年提升



资料来源: 中国卫生和计划生育统计年鉴, 民生证券研究院

图 40: 缩宫素用于催产素激惹试验适应症的空间估算

年分娩人次 (万)	1700
催产素激惹试验适应症	高危妊娠
高危产妇比例 (%)	25
催产素激惹试验适用人群 (万)	425
接受试验比例 (%)	30
催产素激惹试验实际人群 (万)	127.5
单人缩宫素需求 (单位)	10
缩宫素总需求 (万单位)	1275
单支剂量 (单位/支)	10
缩宫素注射剂需求 (万支)	127.5

资料来源: 中国卫生和计划生育统计年鉴, 民生证券研究院

(2) 晚期引产/催产适应症探索

缩宫素是晚期引产和催产时使用最为广泛的宫缩药。适当剂量的缩宫素能够促使子宫节律性收缩, 松弛宫颈平滑肌, 帮助娩出胎儿。

晚期引产的目的在于诱发有效宫缩发动临产的同时不会引起胎儿和母体的危险, 包括: 1) 过期妊娠产妇, SOGC (加拿大妇产科医生协会) 和中华医学会产科学组在均将妊娠达 41 周产妇作为需引产的主要指征; 2) 出现母体疾病如严重糖尿病、高血压、肾病或胎儿风险因素如胎儿窘迫、胎盘功能不良。根据中华医学会产科学组推荐的方案, 用于晚期引产的缩宫素溶液通常由 5% 葡萄糖溶液 500mL 与缩宫素 2.5 个单位注射液混合而成, 在持续 1.5~2 日的引产程序中使用 3 次。

催产指在产妇在临产后出现自发性宫缩不足而导致宫颈扩张和胎头下降停滞时、通过人工方法促进宫缩、协助分娩的方式。催产时缩宫素的使用方案与晚期引产相似, 以 5% 葡萄糖溶液 500mL 与缩宫素 2.5 个单位注射液混合后逐步滴注, 但催产滴注以出现最佳宫缩效果为准。临床经验显示, 通常 24 小时内 2 次用药便可完成催产过程。

目前我国晚期引产率较低, 而在欧美国家可达到 20%, 因此我们估计晚期引产率将向 20% 靠拢。催产适应症方面, 考虑到近年来人们的生活方式趋向于更少的体育锻炼, 越来越多的女性在分娩时会出现宫缩不足的情况, 且人们愈发注重分娩时孕产妇的舒适度, 倾向于通过用药缩短分娩过程, 因此我们估计除晚期引产外全部孕产妇均使用缩宫素催产。故我国每年进行晚期引产和催产的产妇人数分别为 340 万和 1360 万。目前缩宫素注射液是我国唯一获准进行晚期引产和催产的宫缩药。假设晚期引产和催产全部使用缩宫素注射液, 按上文所述剂量计算, 且考虑到缩宫素半衰期短, 每次使用需重新配置, 则每年用于这两个适应症的缩宫素产品分别约为 1020 万支、2720 万支。

此外, 尽管前列腺素类的适应症并不包括催产、引产, 但由于宫缩效用强劲, 包括米索前列醇、地诺前列酮在内的多种药品已被少量超适应症应用。不过由于用于催产和引产时前列腺素类主要和缩宫素联用, 因此缩宫素的整体使用率仍然较高。假设使用率为 95%, 则缩宫素产品的需求分别约为 969 万支、2584 万支。

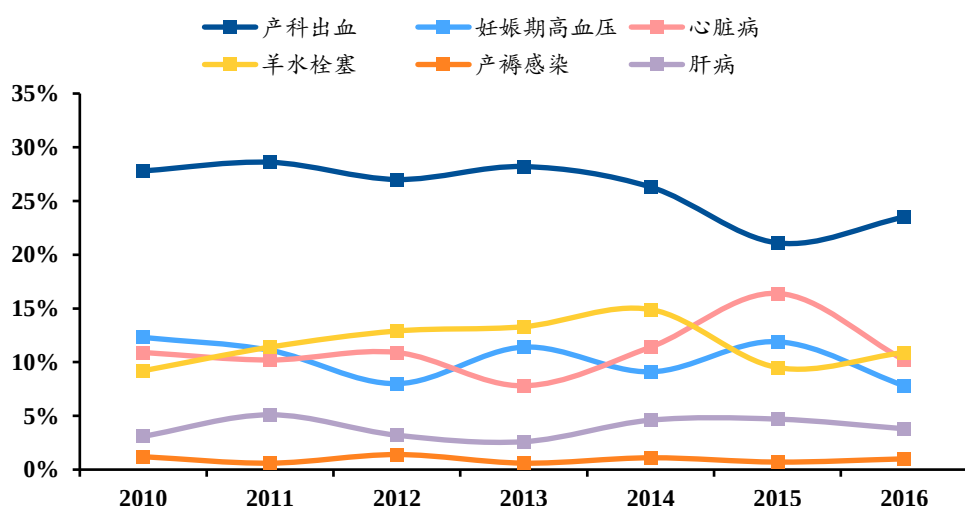
表 20：缩宫素用于晚期引产和催产的空间估算

	晚期引产	催产
年分娩人次 (万)	1700	
各适应症占比 (%)	20	80
各适应症适用人群 (万)	340	1360
使用缩宫素比例 (%)	95	95
各适应症实际人群 (万)	323	1292
单人缩宫素使用次数	3 (每次 2.5 单位)	2 (每次 2.5 单位)
单支剂量 (单位/支)	10	
缩宫素注射剂需求 (万支)	969	2584

资料来源：中国卫生和计划生育统计年鉴，妊娠晚期引产指征和成功率的探讨，民生证券研究院

(3) 产后止血适应症探索

产后出血通常指胎儿娩出后 24 h 内阴道分娩者出血量 $\geq 500\text{mL}$ 或胎儿娩出后 24 h 内剖宫产分娩者出血量 $\geq 1000\text{mL}$ 的出血。数据显示，多年来产后出血一直是我国孕产妇死亡的最主要原因，且其比例远高于其他死亡原因。

图 41：中国检测地区孕产妇主要死因构成


资料来源：中国卫生和计划生育统计年鉴，民生证券研究院

引起产后出血的原因在妇产科学上通常用 4 个 T 概括，分别为宫缩乏力、产道损伤、胎盘因素和凝血功能障碍，其中宫缩乏力占比最高。不过考虑到所有孕产妇均存在产后出血的可能，故理想状态下妇产科医生应当对所有孕产妇进行产后出血预防处理。因此，如前文所述，我国每年 1700 万人次孕产妇均为宫缩药物的适用人群。

表 21：产后出血 4 个 T

T	代表原因	占出血人数比例 (%)
Trombin	宫缩乏力	70-90
Trauma	产道损伤	10
Tissue	胎盘因素	20
Tone	凝血功能障碍	1

资料来源：昆士兰临床指南：原发性产后出血 (2017 版)，民生证券研究院

目前我国剖宫产率约为 45%，剖宫产有较大的出血风险，医生倾向于使用宫缩效果强劲的宫缩药（如卡前列素氨丁三醇）或将其他宫缩药与缩宫素类合用；而阴道分娩时，价格成为主要考虑因素，普通缩宫素使用率较高。根据草根调研，我们估计阴道分娩时缩宫素的使用率约为 60%，则其年使用人次达到 561 万；剖宫产时单用或合用缩宫素类比例 80%，其中缩宫素占比 80%，对应人次 489.6 万。缩宫素用于止血时的用法为 10 单位肌注或子宫肌层或子宫颈注射，之后 10-20 单位加入 500mL 晶体液静注，最大用量为 60 单位；考虑到缩宫素在使用时需小心控制剂量以避免副反应，且持续静注时配置剂量略大于平均剂量，我们以 40 单位作为其需求量，则我国每年用于产后止血适应症的缩宫素需求约 1.683 亿单位，还原为产品计量（10 单位/支），共需要 4202.4 万支。

表 22：缩宫素用于产后止血的空间估算

	阴道分娩	剖宫产
年分娩人次（万）	1700	
各适应症占比（%）	55	45
各适应症适用人群（万）	935	765
使用缩宫素比例（%）	60	64
各适应症实际人群（万）	561	489.6
单人缩宫素需求（单位）	40	
单支剂量（mg/支）	10	
缩宫素需求（万支）	2244	1958.4

资料来源：产后出血预防与处理指南：解读&病案分析，民生证券研究院

因此总体来看，注射用缩宫素 4 个适应症的总需求空间达到 7882.9 万支（10 单位/支）。

3、卡贝缩宫素：剖宫产扩容市场，医保调整营造放量潜力

如前文所述，卡贝缩宫素为缩宫素的类似物，作用机理相似，且稳定性好，具有长效优势。产后止血是卡贝缩宫素最主要的应用，目前说明书限制其由于剖宫产后止血；但研究表明，卡贝缩宫素用于止血时需要干预治疗的比例较缩宫素下降约 2 倍，且其在保持同等安全性的情况下凭借长效的特质避免了缩宫素注射液需持续静注的劣势，提高了患者依从性，因此，卡贝缩宫素已开始超说明书使用，逐渐延伸至阴道分娩止血领域。

表 23：缩宫素与卡贝缩宫素产后止血适应症比较

	缩宫素	卡贝缩宫素
用法	10 单位肌注或子宫肌层或子宫颈注射，之后 10-20 单位加入 500mL 晶体液静注，常规速度 250mL/h	剖宫产胎儿娩出后，缓慢地在 1 分钟内单剂量静脉注射 100μg
最大用量	60 单位	100μg
特点	1) 预防和治疗产后出血的一线药物 2) 相对安全，无明显禁忌 3) 作用温和	1) 长效缩宫素 2) 控制出血效果与缩宫素相当 3) 安全性与缩宫素相当
注意事项	1) 冷藏保存 2) 有受体饱和现象 3) 主要作用于宫体，对子宫下段与宫颈作用较弱 4) 大剂量可引起高血压、水钠潴留和心血管副作用 5) 快速静注未稀释药剂可导致短暂低血压、心动失速或心律失常	1) 有受体饱和现象 2) 主要作用于宫体，对子宫下段与宫颈作用较弱 3) 阴道分娩后止血未经适当研究

资料来源：产后出血预防与处理指南：解读&病案分析，民生证券研究院

近年来我国孕产妇剖宫产率逐步提高，现已达到 45%。剖宫产率的提高促进了卡贝缩宫素市场的扩容。根据我们上文的分析，估计其他宫缩药和缩宫素类联用以控制剖宫产产妇产后出血的比例达到 80%，其中缩宫素和卡贝缩宫素使用比例为 4:1，则卡贝缩宫素对应孕产妇 122.4 万人次；在阴道分娩止血领域，剔除普通缩宫素的 60% 份额，假设卡贝缩宫素在剩余人群中的使用率为 50%，则对应 187 万人次；两种分娩方式合计 309.4 万人次。卡贝缩宫素的用法为 100μg 缓慢静注，换算为产品计量 (0.1mg/支)，预计其用量空间约为 309.4 万支。17 年版医保目录中，卡贝缩宫素取消了此前“限抢救”的使用限制，有助于加速本品放量。

表 24：卡贝缩宫素用于产后止血的空间估算

	阴道分娩	剖宫产
年分娩人次 (万)	1700	
各适应症占比 (%)	55	45
各适应症适用人群 (万)	935	765
使用卡贝缩宫素比例 (%)	20	16
各适应症实际人群 (万)	187	122.4
单人卡贝缩宫素需求 (mg)	0.1	
单支剂量 (mg/支)	0.1	
卡贝缩宫素需求 (万支)	187	122.4

资料来源：产后出血预防与处理指南：解读&病案分析，民生证券研究院

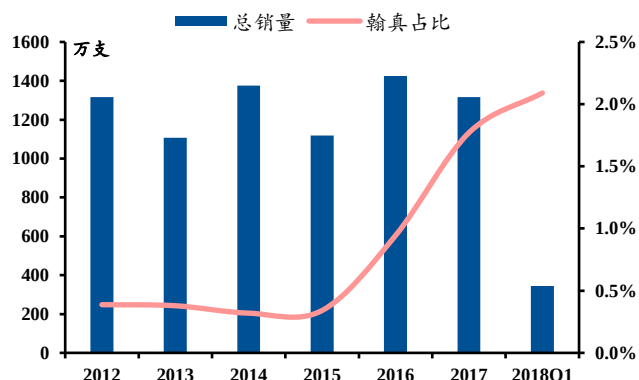
4、公司缩宫素逆势加速上量，卡贝缩宫素潜力十足

翰宇药业是国内领先的拥有缩宫素化学合成工艺的公司，其缩宫素注射液（商品名：翰真）纯度高、稳定性好，在储存过程中不易发生降解现象，明显减少缩宫素降解产生的杂质，可以有效提高缩宫素临床用药的安全性。

目前国内缩宫素市场竞争者较多。样本医院数据显示，2012 年以来缩宫素注射剂销量较为波动，但翰真的占比自 2015 年起快速增长，18 年一季度超过 2%。公司是国内仅有的 4 家拥有缩宫素原料药批件的公司之一，且拥有独家化学合成工艺，具备上游优势；17 年至今翰真在 20 余个省市中标，随着新标执行开始加速放量。因此，估计翰真的销量占比有望持续提升。预计其全年销量将超过 500 万支。与市场上竞品相比，公司产品通过合成获得，为冻干粉针剂，拥有独家定价权，目前其平均中标价格约 22.9 元，远高于生物提取的缩宫素制剂。因此全年缩宫素有望为公司贡献超过 1.1 亿元收入。

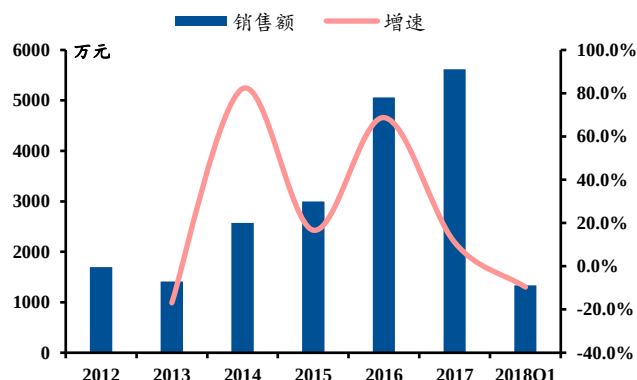
此外，随着注射剂一致性评价提上日程，公司加紧布局，有望凭借原料药资源和技术优势成为注射剂一致性评价的领先企业，为公司缩宫素类产品带来新的弹性。

图 42: 样本医院缩宫素注射剂销量和翰真占比



资料来源: PDB, 民生证券研究院 (注: 规格统一为 10 单位/支)

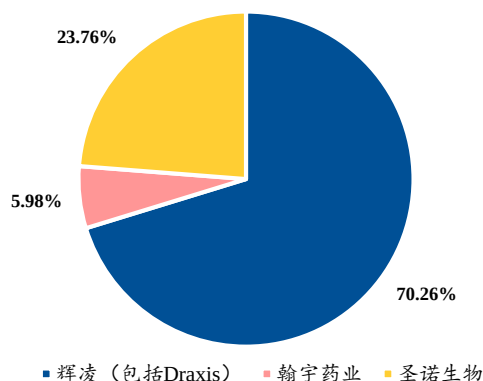
图 43: 样本医院卡贝缩宫素销售情况



资料来源: PDB, 民生证券研究院

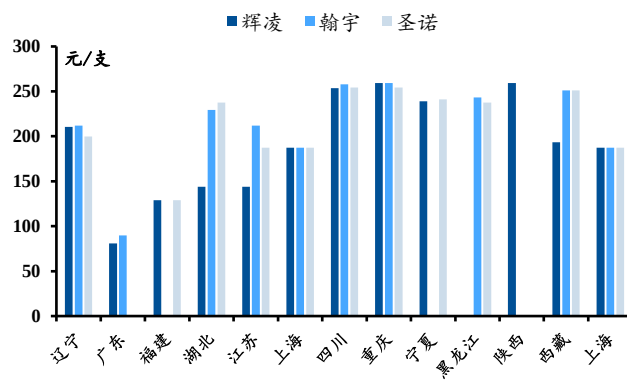
卡贝缩宫素在疗效、依从性方面较缩宫素均有一定优势,但由于价格因素,16 年起其增速略有放缓,样本医院数据显示,卡贝缩宫素 18 年一季度销售额 1338 万元,同比下跌 9.62%。目前国内卡贝缩宫素生产公司包括原研辉凌医药、翰宇药业和成都圣诺生物,其中原研产品优势较大,在样本医院市场占比超过 70%。

图 44: 2018 年一季度样本医院卡贝缩宫素市场格局



资料来源: PDB, 民生证券研究院

图 45: 17 年以来部分省份卡贝缩宫素中标价



资料来源: 药智数据, 民生证券研究院

从价格角度来看,进口和国产药品价格相似,但在各省中标价格差距较大。以 2017 年以来新中标产品价格计算,平均中标价约为 205 元/支。按前文估算的销量空间来看,我国卡贝缩宫素市场空间约为 6.34 亿元。根据样本医院数据我们估计卡贝缩宫素终端规模超过 2 亿元,仍有 2 倍以上的空间。

翰宇药业的翰宝于 2016 年取得注册批件,当年在广西中标,2017 年至今已在四川、湖北、河北、山西、内蒙古、辽宁、黑龙江、重庆、辽宁、山东、河南、广东、上海、江苏、陕西、甘肃、西藏等省市中标。预计随着医保取限的利好逐步兑现、各省市对新表的陆续落实,翰宝销售进入成长期,未来更有望利用一致性评价的机遇和在缩宫素销售方面的渠道及经验协同扩大自身市场份额。

(二) 传统产品：去氨加压素迎拐点，生长抑素稳定增长

1、去氨加压素：国内份额最高，销售有望拐点向上

与特利加压素相似，去氨加压素亦为天然血管加压素的合成类似物，其在结构上的改变主要包括：1) 将 1-半胱氨酸脱去氨基，有效抵御氨基肽酶的分解作用，半衰期达到血管加压素 3 倍以上；2) 以 D-精氨酸取代了 L-精氨酸，降低血管加压作用，减轻副作用。去氨加压素主要作用于 V₁ 和 V₂ 受体，分别起到收缩血管和产生抗利尿效应的作用，其中抗利尿作用比血管加压素强 400 倍。

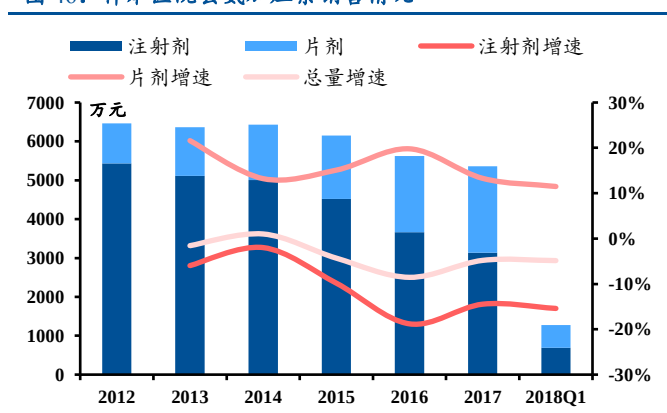
去氨加压素临床上以醋酸盐的形式经鼻、口服或静脉给药。所有剂型均有抗利尿相关的适应症，但仅注射剂型可用于介入性治疗或诊断性手术前的止血。受依从度影响，尿崩症的对应药物主要为去氨加压素的口服剂或鼻喷雾剂，而注射剂主要用于止血方面的适应症。

表 25：去氨加压素各剂型适应症

剂型	适应症
鼻喷雾剂	1) 治疗中枢性尿崩症以及颅外伤或手术所致暂时性尿崩症 2) 用于尿崩症的诊断和鉴别诊断 3) ≥6 岁患者的夜间遗尿症 4) 用于肾脏浓缩功能试验 5) 治疗血友病 A (FVIII:C 缺乏症)、血管性血友病 (vWD)
口腔崩解片	1) 夜间遗尿症尿渗透压 2) 尿比重下降
注射剂	1) 中枢性尿崩症 2) 肾尿液浓缩功能试验 3) 在介入性治疗或诊断性手术前，使延长的出血时间缩短或恢复正常 4) 甲型血友病及血管性血友病，其它先天性或用药诱发的血小板机能障碍 5) 尿毒症，肝硬化及不明原因引起的出血时间过长
片剂	1) 中枢性尿崩症 2) ≥6 岁患者的夜间遗尿症

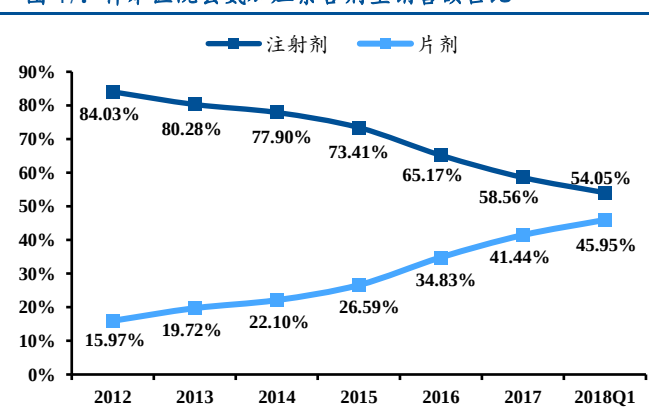
资料来源：辉凌医药，民生证券研究院

图 46：样本医院去氨加压素销售情况



资料来源：PDB，民生证券研究院

图 47：样本医院去氨加压素各剂型销售额占比



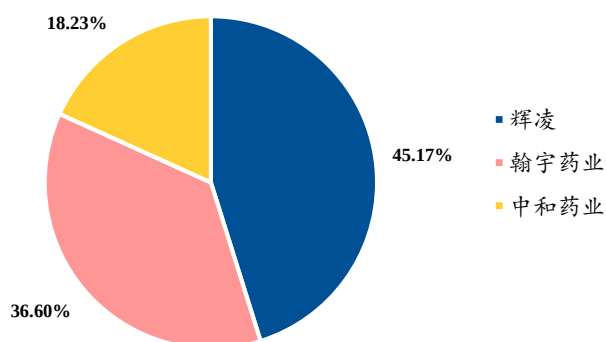
资料来源：PDB，民生证券研究院

目前国内获批的去氨加压素剂型为注射剂与片剂。样本医院的数据显示，近年来去氨加压素的销售略有下滑；分剂型来看，注射剂占比较大，但表现出下降趋势，片剂占比较小，

但整体销售额稳定增长。我们认为这种趋势由片剂在尿崩症方面依从性好的优势驱动，且注射剂在止血方面的推广面临特利加压素等产品的竞争。不过，2017 年新版医保将去氨加压素注射剂型由乙类药品调整为甲类，迎来新的放量机遇，2017 年注射剂销售额下跌速度已经放缓。预计 18 年随着地方医保的对接完成和逐步执行，去氨加压素注射剂整体销售额将出现回升。

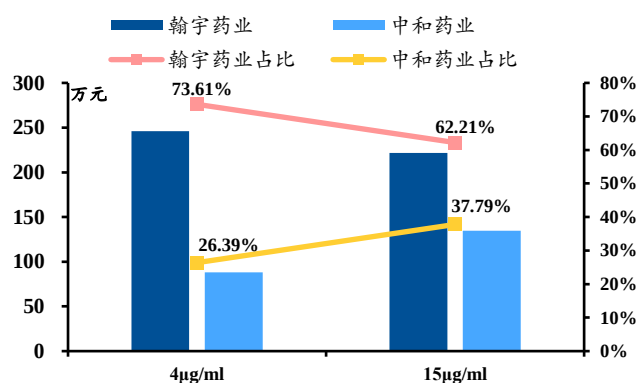
国内去氨加压素生产厂家包括原研辉凌（注射剂、片剂）、翰宇药业（注射剂）和海南中和药业（注射剂、片剂），其中翰宇药业的翰固市占率第二，略逊于原研。具体看注射剂，翰固在 4 μ g 和 15 μ g 两个规格上都有较大优势，市占率分别达到约 74% 和 62%。

图 48：2018 年一季度样本医院去氨加压素市场格局



资料来源：PDB，民生证券研究院

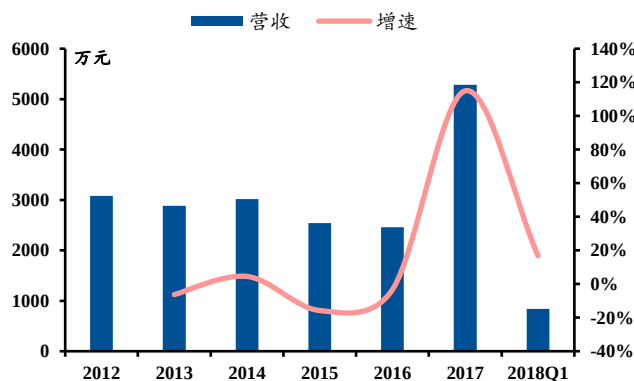
图 49：2018 年一季度样本医院去氨加压素不同规格格局



资料来源：PDB，民生证券研究院

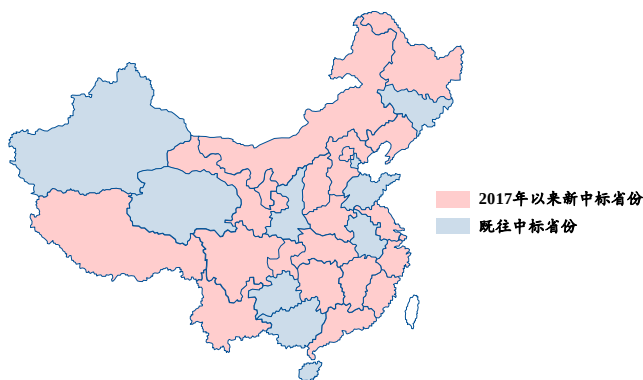
近年来翰固销售额基本稳定。随着公司推广力度加大和低开转高开影响，翰固销售额 2017 年显著回升，实现营收 5283.2 万，同比增长 114.93%。预计随着医保调整后开始执行，本品销售有望继续发力。此外，翰固已在内地全部 31 个省市以及军区中标，其中 2017 年起执行新标省市 21 个（黑龙江、辽宁、北京、河北、江苏、上海、浙江、湖北、福建、江西、广东、宁夏、云南、四川、重庆、西藏、湖南、河南、山西、甘肃、内蒙古），新标执行后有助于保持公司产品增长趋势。

图 50：翰固历年销售情况



资料来源：Wind，公司公告，民生证券研究院

图 51：翰固全国中标情况

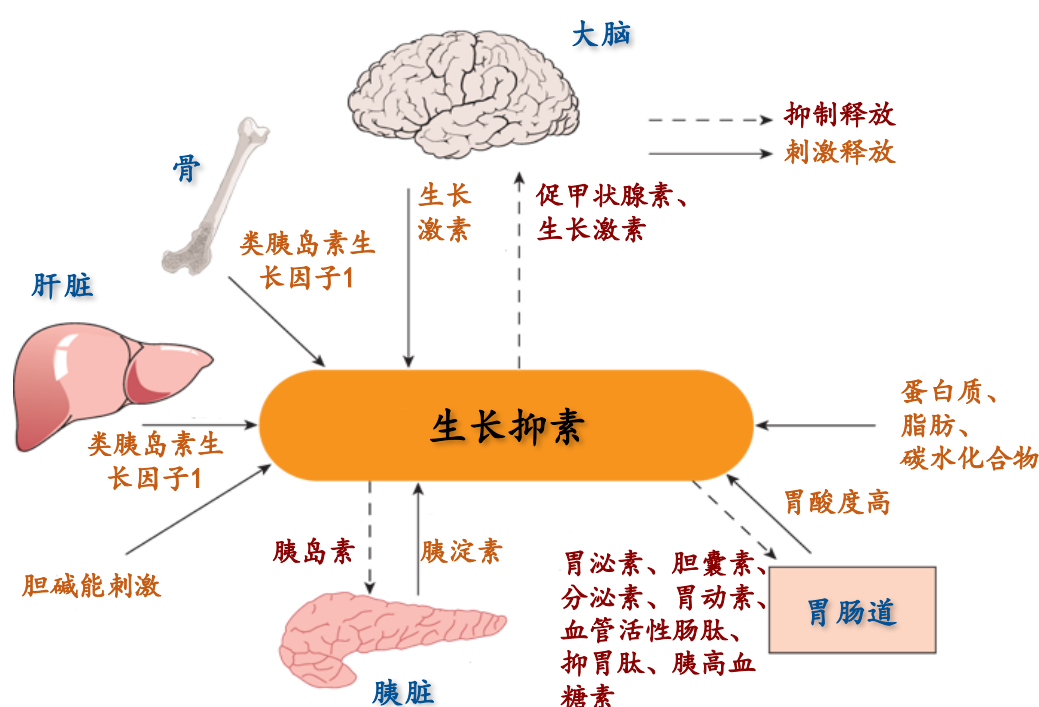


资料来源：中标数据网，民生证券研究院

2、生长抑素：收入回升，两大适应症推高需求空间

生长抑素是一种环形肽，1973 年首先分离自绵羊下丘脑，得名于其对生长激素分泌的抑制作用。随后的研究发现，生长抑素广泛分布于人体各组织，具有内分泌、神经内分泌、旁分泌等多种生理作用，可调节多种激素和神经递质的释放、抑制细胞增殖、并参与认知、痛觉、行为等多种功能的调节。生长抑素的适应症也与其对不同激素的调控效果有关：1) 能够抑制胃泌素、胃蛋白酶和胃酸的分泌，故可用于治疗消化道出血；2) 对于胰腺的内分泌和外分泌有抑制作用，可用于胰腺外科手术后并发症；3) 对胰高血糖素分泌的抑制作用则可用于治疗糖尿病酮症酸中毒。

图 52：生长抑素的激素调节作用



资料来源：McGraw-Hill Medical，民生证券研究院

生长抑素有 14 肽和 28 肽两种活性形式，前者降解速度较快，能够更有力地抑制胰高血糖素和促胃液素分泌，后者则与之相反，能够更有效地抑制胰岛素。生长抑素通过与不同亚型的生长抑素受体结合而发挥调控作用。目前已知生长抑素受体共有 5 个亚型（SSTR1-5），分别归属 2 个亚族（SSTR1、4，SSTR2、3、5）。生长抑素与全部 5 种受体均高度亲和，大多人工合成的生长抑素衍生物（如奥曲肽）则和第二个亚族的受体高度亲和。对不同受体的不同亲和度导致生长抑素及其类似物的适应症各有不同，其类似物更多被用于内分泌疾病。

表 26：生长抑素及其类似物对各受体亲和度 (IC₅₀, nmol/L)

物质	SSTR1	SSTR2	SSTR3	SSTR4	SSTR5
14 肽生长抑素	2.26	0.23	1.43	1.77	0.88
28 肽生长抑素	1.85	0.31	1.3	NA	0.4
奥曲肽	290-1140	0.4-2.1	4.4-34.5	>1000	5.6-32
长效奥曲肽	290-1140	0.4-2.1	4.4-34.5	>1000	5.6-32
兰瑞肽 MP	500-2129	0.5-1.8	43-107	66-2100	0.6-14
兰瑞肽缓释凝胶	500-2129	0.5-1.8	43-107	66-2100	0.6-14
帕瑞肽	2.5	0.3	0.6	20	0.6

资料来源：Gastrointestinal Cancer: Targets and Therapy 2015:5，民生证券研究院

目前生长抑素已被纳入多个指南与治疗共识，在胰腺炎及其并发症、消化道出血等适应症的疗效上受到广泛认可。医保方面，生长抑素为 2017 年版国家医保乙类药品，使用范围限制为胰腺手术以及食管或胃静脉出血。

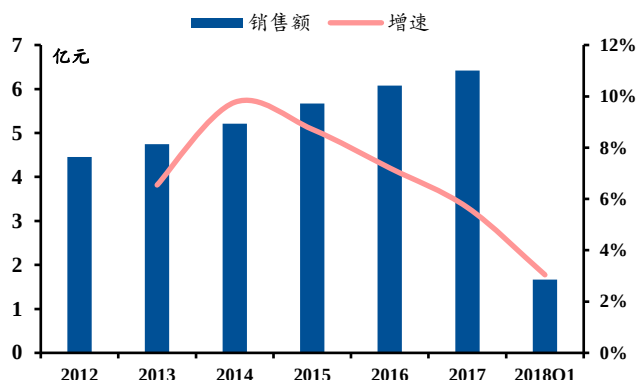
表 27：生长抑素被收入多个指南与共识

指南/共识	发布单位	相关内容
ERCP 诊治指南（2010 版）	中华医学会消化内镜分会 ERCP 学组	发生胰腺炎或 PEP 高风险者给予抗胰腺炎药物（如 生长抑素类似物 ）
急性上消化道出血急诊诊治专家共识（2010 年版）	中国医师协会急诊医师分会	紧急治疗期，治疗手段以药物治疗为主（PPI、 生长抑素 和抗菌药物联合用药）
肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识（2015 年版）	中华医学会外科学分会门静脉高压症学组	急性活动性出血的治疗，药物治疗是首选手段。 生长抑素及其类似物 ：包括十四肽（环状 14 氨基酸肽，施他宁）和八肽（奥曲肽，善宁），十四肽生长抑素首剂量 250 μg 静脉推注后，持续进行 250 μg/h 静脉滴注，严重者可 500 μg/h 静脉滴注；八肽生长抑素则首次静脉推注 50 μg，继以 50 μg/h 持续输注。生长抑素及其类似物可连续使用 5 d 甚至更长
急性胰腺炎诊治指南（2014）	中华医学会外科学分会胰腺外科学组	（非手术治疗）一般治疗包括禁食、胃肠减压，药物治疗包括解痉、镇痛、蛋白酶抑制剂和胰酶抑制治疗，如 生长抑素及其类似物
食管静脉曲张全球共识（2014）	世界胃肠病学组织	静脉曲张和出血的处理： 生长抑素（类似物） 可以有效地，至少是暂时地控制 80% 的出血。 生长抑素可能比其类似物奥曲肽更有效。

资料来源：各指南和共识，民生证券研究院

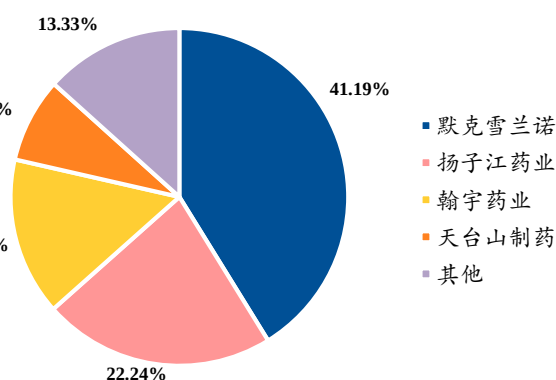
样本医院的数据显示，2017 年生长抑素的终端规模约为 6.42 亿元，同比增长 5.67%；18 年一季度销售规模 1.67 亿元，同比增长 3.04%，近几年总体保持增长趋势。市场格局方面，默克雪兰诺的思他宁销售收入超过四成，翰宇药业的翰康占比居第三位，国产药第二位。

图 53：样本医院生长抑素销售情况



资料来源：PDB，民生证券研究院

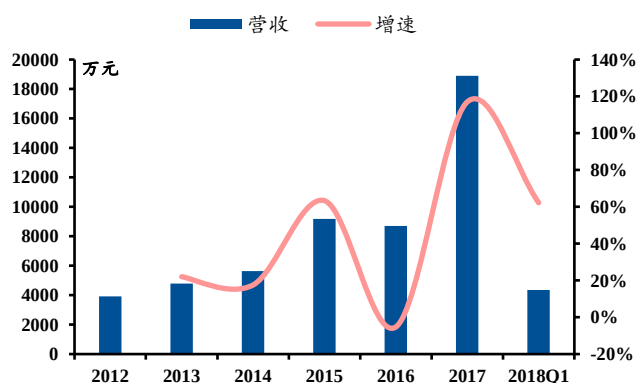
图 54：样本医院生长抑素市场格局



资料来源：PDB，民生证券研究院

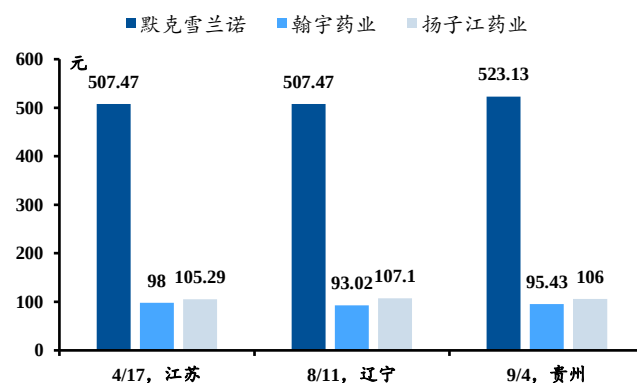
近年来公司的生长抑素销售整体保持增长趋势，仅 16 年因产品结构优化和市场布局调整而下滑。2017 年，翰康贡献营收 1.89 亿元，同比增长 117.02%；2018 年一季度，翰康贡献营收 4361.7 万元，同比增长 62.23%；收入连续的高速增长主要源于产品高开带来的报表端提升。从价格角度来看，翰康较进口产品有较大竞争优势，近期的招投标数据显示，思他宁（3mg）的单支价格都在 500 元以上，几乎是翰宇和扬子江的产品的 5 倍，甚至能够达到其他占比较低的国产产品的 10 倍。因此公司生长抑素有望利用价格优势继续增强市场竞争力，未来有望继续保持 20%左右的稳定增速。

图 55：翰康历年销售情况



资料来源：Wind，公司公告，民生证券研究院

图 56：2017 年部分省市生长抑素（3mg）中标价



资料来源：中标数据网，民生证券研究院

五、研发：全方位进军降糖药市场，推进重磅品种布局，长期受益注射剂一致性评价

公司研发管线丰富，覆盖了糖尿病、辅助生殖、骨科、心血管等多个潜力领域；从品种角度来看，公司收购科信必成口服缓控释制剂后，已初步完成了立足传统优势的多肽领域、同时向新领域拓展的战略。未来研发品种有望继续为公司国内业务的发展添砖加瓦。预计 18~19 年公司有 7 个品种获批，同时打造 10 个以上新品研发管线。

表 28：公司在研药物国内注册进展

药品名称	注册分类	领域	注册阶段	进展情况
盐酸氨溴索缓释片	原化药 6 类	镇咳	申请生产	获临床批件，开展 BE
单硝酸异山梨酯缓释片	原化药 6 类	冠心病、心绞痛	申请生产	获临床批件，开展 BE
克拉霉素缓释片	原化药 6 类	抗生素	申请生产	获临床批件，开展 BE
盐酸维拉帕米缓释片	原化药 6 类	高血压	申请生产	获临床批件，开展 BE
别嘌醇缓释胶囊	原化药 6 类	痛风	申请生产	获临床批件，开展 BE
盐酸曲美他嗪缓释片	原化药 6 类	心血管疾病	申请生产	在审评
胸腺法新及注射用胸腺法新	原化药 6 类	免疫调节	申请生产	在审评
醋酸阿托西班及醋酸阿托西班注射液	原化药 3.1+6 类	保胎	申请生产	在审评
醋酸西曲瑞克及注射用醋酸西曲瑞克	原化药 3.1+6 类	辅助生殖	申请生产	在审评
特立帕肽及特立帕肽注射液	原化药 3.1+6 类	骨质疏松	申请生产	获临床批件，开展临床试验
艾塞那肽及艾塞那肽注射液	原化药 3.1+6 类	糖尿病	申请生产	在审评
利拉鲁肽及利拉鲁肽注射液	原化药 3.1+6 类	糖尿病	申请生产	获临床批件，开展临床试验
醋酸普兰林肽及醋酸普兰林肽注射液	原化药 3.1 类	糖尿病	临床试验	开展临床试验
替可克肽及替可克肽锌混悬注射液	原化药 3.1 类	内分泌	申请临床	开展临床试验
齐考诺肽及齐考诺肽鞘内输注液	原化药 3.1 类	止痛	申请临床	开展临床试验
褪黑素缓释片	原化药 3.1 类	内分泌	申请临床	获临床批件，开展 BE
琥珀酸美托洛尔非洛地平缓释片	原化药 3.1 类	高血压	申请临床	获临床批件，开展 BE
甲磺酸溴隐亭片（溴麦角环肽）	原化药 3 类	2 型糖尿病	进口注册申请临床	获临床批件，开展临床试验
富马酸喹硫平缓释片	原化药 4 类	精神分裂症	申报前研究	研究开发中
雷贝拉唑钠肠溶胶囊	原化药 4 类	消化道	申报前研究	研究开发中
HY422 注射用缓释微球	化药 4 类	缓控释注射剂抗癌	申报前研究	研究开发中

资料来源：公司公告，民生证券研究院

（一）内生外延，多肽与口服降糖药打造糖尿病研发梯队

公司将糖尿病领域作为主要发展方向之一，近年来一方面强化自身在多肽研发和生产方面的优势，加大多肽类降糖药的研发力度；另一方面业已展开多款重磅口服降糖药的布局，发展潜力巨大。

1、利拉鲁肽：借医保东风，有望首仿上市，进军糖尿病市场蓝海

目前 GLP-1 受体激动剂在我国市场已渐入收获期，已有 5 个品种获批上市，且有多品种上市申请已获 CDE 受理、或处于临床阶段，其中包括多个一类新药。

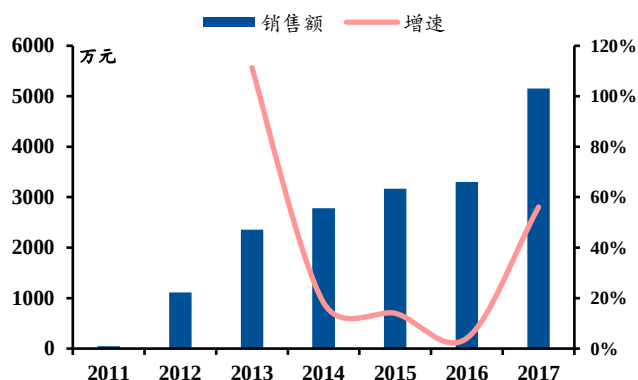
表 29：我国已上市和部分在研的 GLP-1 受体激动剂

品种	商品名	生产/研发公司	阶段	上市/获受理/获批时间
艾塞那肽注射液	百泌达	阿斯利康	上市	2009
利拉鲁肽注射液	诺和力	诺和诺德	上市	2011
贝那鲁肽注射液	谊生泰	上海仁会生物	上市	2016
利司那肽注射液	利时敏	赛诺菲	上市	2017
注射用艾塞那肽微球	百达扬	阿斯利康	上市	2017
聚乙二醇洛塞那肽注射液	-	豪森药业	上市申请获受理	2017
诺利糖肽注射液	-	豪森药业	临床	2012
艾本那肽注射液	-	常山药业	临床	2014
苏帕鲁肽注射液	-	昆药集团	获临床批件	2018
度拉糖肽注射液	-	礼来	临床申请获受理	2017

资料来源：国家药监局，CDE，民生证券研究院

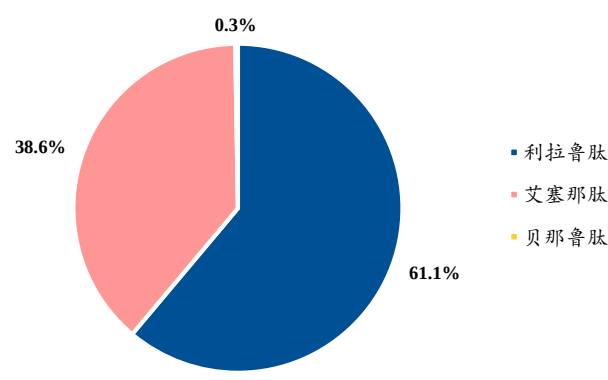
如前文利拉鲁肽原料药部分所述，利拉鲁肽是首个 GLP-1 类似物，原研产品于 2011 年在我国获批上市，商品名诺和力，也是目前我国唯一获批上市的利拉鲁肽制剂。自上市以来，利拉鲁肽销售收入稳步增长，2017 年其样本医院销售额约为 5153 万元，同比增长 56.10%，12 至 17 年的 CAGR 约为 35.86%。竞争格局方面，利拉鲁肽的销售额占 GLP-1 受体激动剂总收入的 61.1%，高于艾塞那肽和贝那鲁肽。

图 57：样本医院利拉鲁肽销售情况



资料来源：威达数据，民生证券研究院

图 58：2017 年样本医院 GLP-1 受体激动剂竞争格局



资料来源：威达数据，民生证券研究院

2017 年，利拉鲁肽成功纳入医保谈判目录名单，降价幅度 44%，目前招标价在 410 元/（3ml:18mg）左右，且包括重庆、安徽、广东、天津、海南、宁夏在内的省份已确认不将医保谈判品种纳入药占比考核，有助于产品进一步放量；随着地方医保导入完成，预计 18 年利拉鲁肽的市场规模有望继续高速增长。此外，尽管利司那肽和长效艾塞那肽自 17 年底以来陆续获批上市，但两者均源于毒蜥外泌肽，我们认为作为同类产品的艾塞那肽的市占率面临下滑风险，而利拉鲁肽受影响不大。

我们采用前文估算美国利拉鲁肽渗透率的方法计算我国利拉鲁肽的渗透率，假设每位患者的平均日用量为 1.2mg。在 2017 年医保谈判品种目录出台之前，利拉鲁肽的平均价格约为 800 元/（3ml:18mg），治疗成本较高，跟踪研究显示经过 6 个月和 12 个月仍坚持使用本品的患者占比约为 60%和 30%。我们假设在 0-6 月和 7-12 月间治疗率呈直线变化，则可得每年平

均每位患者的用药天数为 228 日，对应年支出 1.216 万元。米内网的数据显示，2016 年利拉鲁肽的终端销售额约为 3.78 亿元，结合用药年支出，可知其使用人数约为 3.1 万人。17 年我国糖尿病患者 1.14 亿，考虑到 2 型糖尿病约占所有糖尿病的 90%，2 型糖尿病患者数量约为 1.026 亿，故利拉鲁肽渗透率仅有 0.03%。

表 30：利拉鲁肽在我国 2 型糖尿病患者中的渗透率估算

每人每日利拉鲁肽用量 (mg)	1.2
诺和力售价 (3ml:18mg) (元)	800
使用诺和力的日均支出 (元)	53.33
每年用药天数 (日)	228
使用诺和力的年均支出 (元)	12160
2016 年诺和力终端销售额 (亿元)	3.78
诺和力使用人数 (万)	31086
2017 年我国 2 型糖尿病患者数量 (亿人)	1.026
渗透率	0.03%

资料来源：米内网，诺和诺德年报，利拉鲁肽说明书，民生证券研究院整理

在患者人群扩大、医疗支出提升、纳入医保多重因素驱动下，预计利拉鲁肽的渗透率将显著增长。假设我国利拉鲁肽渗透率达到美国的一半，即约 0.5%，则我国使用利拉鲁肽的患者约 51.3 万人。此外，医保报销有利于疗程的延长，假设每位患者的用药时间延长至 300 日，按谈判后的医保支付价格计算，利拉鲁肽的市场空间有望达到 42.07 亿元。

表 31：利拉鲁肽空间估算

每人每日利拉鲁肽用量 (mg)	1.2
诺和力售价 (3ml:18mg) (元)	410
使用诺和力的日均支出 (元)	27.33
每年用药天数 (日)	300
使用诺和力的年均支出 (元)	8200
2017 年我国 2 型糖尿病患者数量 (亿人)	1.026
利拉鲁肽渗透率	0.5%
使用利拉鲁肽患者数量 (万人)	51.3
我国利拉鲁肽市场空间 (亿元)	42.07

资料来源：利拉鲁肽说明书，民生证券研究院整理

翰宇药业于 2017 年 9 月获得利拉鲁肽临床批件。与市场上的多家竞争厂商相比，公司的利拉鲁肽以化药申报，从程序上来说研发进程大大简化，避免了以生物药途径申报所要求的全流程临床试验，有望缩短产品上市的时间。目前公司已完成利拉鲁肽的验证，预计即将展开临床，年底完成试验，19 年报产。若成功完成试验，公司产品有望以首仿药身份上市，按市占率 30% 计算，对应收入 12.6 亿元。

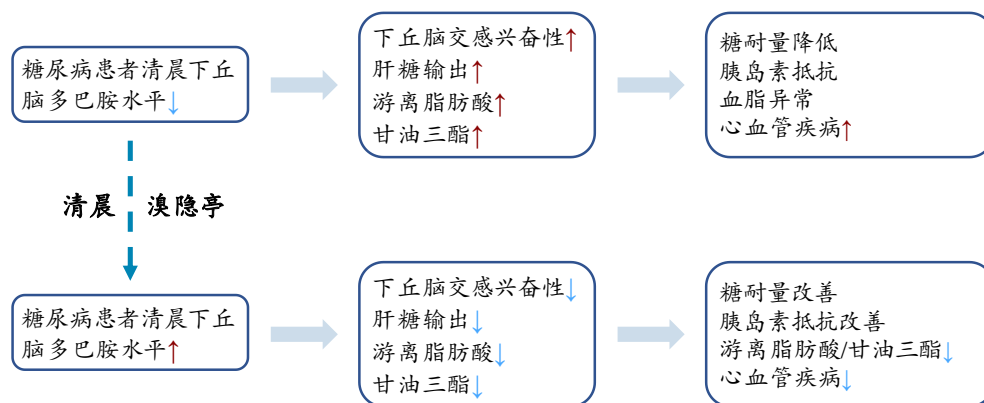
表 32：利拉鲁肽国内申请受理情况

受理号	药品名称	药品类型	申请类型	注册分类	企业	承办日期	办理状态
CYHS1401875	利拉鲁肽注射液	化药	仿制	6	翰宇药业	2015/8/20	已发批件
CXHL1402068	利拉鲁肽	化药	新药	3.1	翰宇药业	2015/9/14	已发批件
CXSL1600109	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	7	九源基因	2017/2/6	已发批件
CXSL1700050	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	10	派金生物、宸安生物	2017/6/23	审评中
CXSL1700093	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	10	正大天晴	2017/9/27	审评中
CXSL1700092	利拉鲁肽	治疗用生物制品	新药	10	正大天晴	2017/9/27	审评中
CXSL1700094	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	10	东阳光药	2017/10/12	审评中
CXSB1700007	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	补充申请		九源基因、中美华东	2017/11/16	已发批件
CXSL1800016	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	10	联邦制药	2018/2/14	已受理
CXSL1700209	利拉鲁肽	治疗用生物制品	新药	10	江苏万邦	2018/2/14	审评中
CXSL1700210	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	10	江苏万邦	2018/2/14	审评中
CXSL1700118	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	10	北京亦庄、杭州先为达	2018/3/1	审评中
CXSL1700142	利拉鲁肽	治疗用生物制品	新药	7	通化东宝	2018/3/14	审评中
CXSL1700143	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	15	通化东宝	2018/3/14	审评中
CXSL1700215	利拉鲁肽注射液	治疗用生物制品	新药	7	北京亦庄、杭州先为达	2018/3/21	审评中

资料来源：CDE，药智数据，民生证券研究院

2、甲磺酸溴隐亭：老药新用，全新机制打造降糖新星

溴隐亭又称为溴麦角环肽，属于多肽类麦角生物碱，是一种特异性多巴胺 D2 受体激动剂，传统上用于治疗高泌乳素血症所致的闭经和溢乳、震颤麻痹等。不过在临床实践中，人们发现溴隐亭可降低肥胖患者的体重，同时改善胰岛素抵抗，降低血糖；其降糖机制尚不明确，但大量试验和临床研究证实，溴隐亭可升高清晨下丘脑多巴胺水平，导致升高的腹内侧核去甲肾上腺素和血清素水平下降，抑制脂肪分解，减少肝糖生成，改善胰岛素抵抗。

图 59：溴隐亭可能的降糖机理


资料来源：溴隐亭降糖及减重的研究进展，民生证券研究院

2009 年 5 月，FDA 批准 VeroScience 公司与 S2 公司合作开发的速释型溴隐亭制剂——甲磺酸溴隐亭片用于 2 型糖尿病的治疗，这是首个通过中枢神经系统调节血糖的药物，也是 FDA 公布降糖新药与心血管疾病风险评估指导原则后首个通过该风险评估的新药。2013 年，美国临床内分泌学专家协会（AACE）和美国内分泌协会（ACE）正式在糖尿病治疗指南中将速释型溴隐亭制剂列入联合用药的方案之一，其可单用或联用磺脲类、双胍类、胰岛素有

效控制血糖。

2012 年 3 月，翰宇药业以超募资金和自有资金设立全资子公司香港翰宇，并从 VeroScience 公司与 S2 公司获得了甲磺酸溴隐亭的中国区专利和销售独家授权，这也是公司首次从规范市场引进的新药项目。2014 年 9 月，甲磺酸溴隐亭片临床试验申请获受理；2017 年 12 月，公司收到 CFDA 核准签发的临床试验批件。目前本品的临床试验正在筹划中，已邀请了全国内分泌领域的顶尖专家担任临床 PI。

与目前市场上常见的降糖药相比，溴隐亭具有低低血糖风险、低肠道副反应、适用于肾功能不全患者、高依从性、心血管保护等优势，未来有望为国内糖尿病患者打造新的治疗途径。

3、降糖领域广泛布局，艾塞那肽、西格列汀进度领先

除利拉鲁肽与溴隐亭，公司亦布局多个大品种，研发进展顺利，打造了持续的新品梯队。艾塞那肽处于发补阶段，预计 19 年获批；西格列汀、二甲双胍 BE 已完成，有望近期上报 CDE；此外，公司正持续推进二甲双胍及其缓释片、西格列汀二甲双胍及其缓释片、维格列汀、度拉糖肽等重磅降糖品种的临床试验或 BE。

（二）大领域扩张，重磅品种全面布局

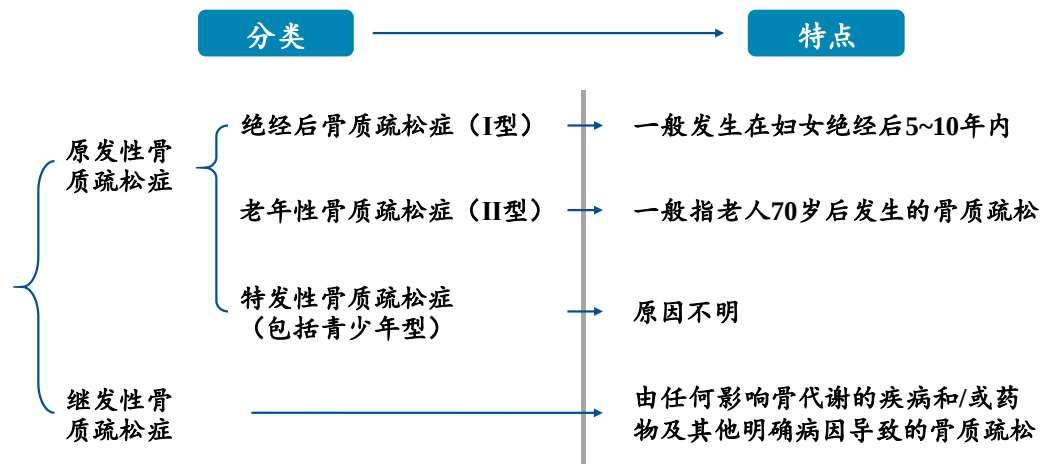
在加大糖尿病领域研发力度的同时，翰宇药业多管齐下，拓展至骨科、辅助生殖、心血管等大空间领域，特立帕肽、西曲瑞克等重磅品种进展顺利。

1、特立帕肽：受益广阔骨质疏松症市场，预计空间 4 亿以上

特立帕肽是在人体天然甲状旁腺激素（PTH）基础上加以改造获得的类似物，由礼来公司原研，商品名复泰奥。天然 PTH 是由人甲状旁腺主细胞合成分泌的含有 84 个氨基酸的单链多肽激素，对骨代谢、肾脏钙和磷酸盐代谢起到调节作用。PTH 的成骨生物活性几乎全部来自 N 端的 34 个氨基酸残基，N 端可与经典 PTH-1 受体结合，促进成骨细胞增殖和成骨活动，同时促进破骨细胞的骨吸收作用，加快骨转换，直接促进成骨过程。特立帕肽即 PTH 的 1-34 氨基酸片段，免疫学和生物学特性与 PTH 相同。目前其主要适应症为有骨折高发风险的绝经后妇女骨质疏松症。

骨质疏松症是一种以骨量低下，骨微结构损坏，导致脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。本病可分为原发性和继发性两种，其中前者又可以进一步分为绝经后、老年性、特发性三种。骨质疏松症易导致疼痛、脊柱变形、脆性骨折，其中骨折对患者的预后有较大影响，研究显示髌部骨折患者有 20% 会在一年内再次骨折、超过 20% 的患者在一年内因各类并发症死亡。女性骨峰值低于男性，且绝经后由于雌激素缺乏，易于出现骨量减少及骨组织结构变化，因此绝经后骨质疏松症较为常见。

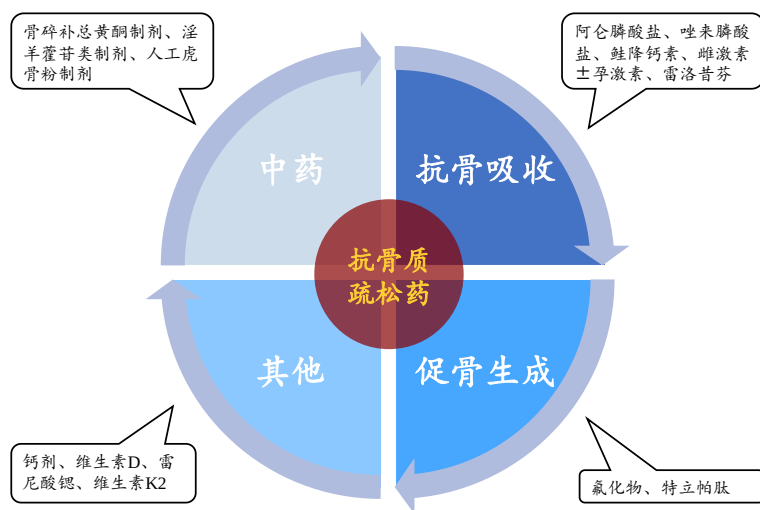
图 60：骨质疏松症分类



资料来源：原发性骨质疏松症诊治指南（2017），民生证券研究院

目前常用的骨质疏松类药物可分为抗骨吸收类、促骨形成类、其他类和中药。特立帕肽属于促骨形成类药，与其他骨质疏松药物相比，其适用于严重骨质疏松，疗效显著，提高骨密度并降低椎体和非椎体骨折发生的危险。

图 61：抗骨质疏松症药物分类



资料来源：原发性骨质疏松症诊治指南（2017），民生证券研究院

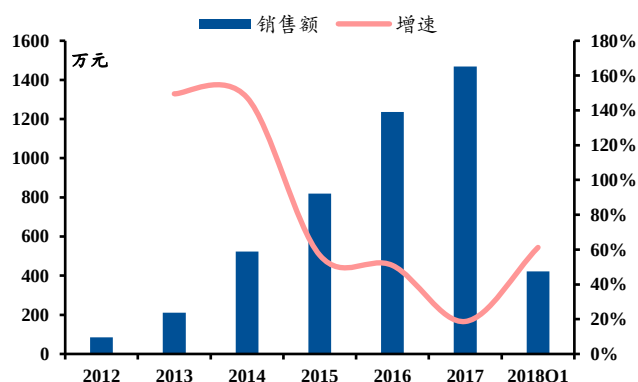
绝大多数骨质疏松症发生于 50 岁以上老年人群。不过由于地区、样本大小和诊断方法的不同，国内骨质疏松患病率的调查结果存在较大差异，50 岁以上女性患病率在 20.7%~40.1% 不等，男性患病率则在 10.4%~22.5% 之间。

国际骨质疏松基金会的数据显示，2013 年我国 50 岁以上人口约为 3.575 亿，估计目前人口规模在 3.7 亿左右。2010 年人口普查的数据显示，50 岁以上男性和女性的人口比例约为 1:1，因此估计目前 50 岁以上男、女性人口均约为 1.85 亿。假设该年龄段男性和女性骨质疏松患病率分别为 30%、16.5%（上述患病率中位数），则我国骨质疏松症患者人数约为 8600

万。

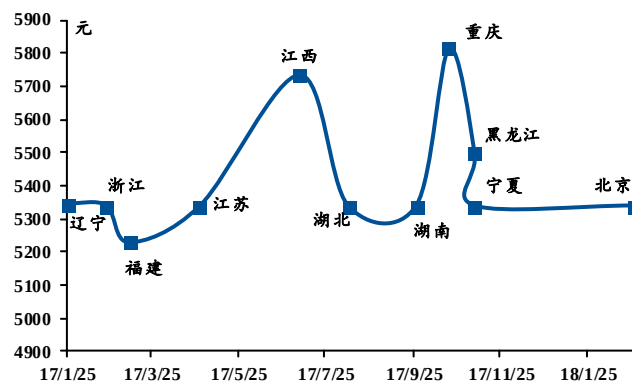
2017 年样本医院特立帕肽的销售额近 1500 万元，估计终端全年整体销售额在 6000 万元左右。目前复泰奥在已中标省份的平均中标价格约为 5400 元/支 (2.4ml, 20 μ g:80 μ l)，则其年销量约为 1.11 万支。

图 62：样本医院特立帕肽销售情况



资料来源：PDB，民生证券研究院

图 63：17 年以来部分省份特立帕肽中标价



资料来源：中标数据网，药智数据，民生证券研究院

特立帕肽的使用方式为皮下注射 20 μ g/次，每日一次，则一支特立帕肽可使用 30 日；治疗最长时间为 24 个月，但患者终身仅可接受一次为期 24 个月的治疗。由于特立帕肽价格昂贵且非国家医保药物，因此通常患者很难保证持续用药。根据多家医院的样本研究，我们假设每位患者用药半年，即 6 支特立帕肽，则我国接受治疗的患者数量约为 1850 人，仅占骨质疏松患者的 0.02%，因此，从市场空间角度来说，特立帕肽仍有较大成长空间。

表 33：特立帕肽在我国骨质疏松患者中的渗透率估算

特立帕肽全年销售额 (万元)	6000
复泰奥平均中标价 (元/支)	5400
特立帕肽年销量 (万支)	1.11
特立帕肽每日剂量 (μ g:ml)	20: 0.08
复泰奥规格 (ml)	2.4
单支复泰奥使用周期 (天)	30
每位患者治疗周期 (天)	180
特立帕肽适用人群 (人)	1850
国内骨质疏松患者人群 (万人)	8600
渗透率	0.02%

资料来源：复泰奥说明书，国际骨质疏松基金会 亚太地区年鉴，民生证券研究院整理

我国骨质疏松药物市场主要由其他类（钙剂、维生素 D 类等）和抗骨吸收类（唑来磷酸等）占据，特立帕肽作为主要的促骨生成药物，使用率相对较低；而对于患者来说，随着病程进展，骨质流失，仅使用抗骨吸收类已不足以满足治疗需求。因此随着社会老龄化的加剧，特立帕肽预期持续放量。此外，仿制药上市后有望促成产品降价，减轻患者经济负担；且各地方医保增补陆续出台，特立帕肽纳入黑龙江、安徽、贵州三省医保，未来有望继续加强地方医保的开拓，有利于其使用率的提高和注射周期的延长。

目前特立帕肽在美国的渗透率在 1.5%~2% 左右；我们假设特立帕肽在我国的渗透率达到美国的一半，即约 0.8%，平均疗程延长至 9 个月，暂不考虑患病率的提升，则特立帕肽需求空间达到 61.92 万支。

表 34：特立帕肽存量市场空间估算

国内骨质疏松患者人群（万人）	8600
特立帕肽渗透率（‰）	0.8
特立帕肽使用人群（万人）	6.88
特立帕肽疗程（日）	270
该疗程特立帕肽需求（支）	9
特立帕肽存量空间（万支）	61.92

资料来源：复泰奥说明书，民生证券研究院整理

CFDA 披露的拥有特立帕肽生产批文的公司仅有原研礼来和上海联合赛尔生物工程有限公司，但后者尚无产品销售数据和中标数据。研发方面，信立泰的子公司苏州金盟和成都金凯的产品申请上市已获 CDE 受理，翰宇则是除此以外唯一获批临床的公司。公司独家以化药申请，最早有望于今年年底开展临床，完成等效性验证后便可报产，预计以三仿药身份上市。考虑到价格和自产注射笔的优势，假设上市后市占率 20%，仿制药折价 40%，则特立帕肽的收入空间达到 4 亿元以上。

2、西曲瑞克：进军广阔辅助生殖市场，优先审评力助首仿上市

醋酸西曲瑞克是一种促性腺激素释放激素（GnRH）拮抗剂，主要用于辅助生殖。辅助生殖的重要内容之一为应用药物诱导排卵，获得多个成熟卵母细胞，常用药物包括克罗米芬、芳香化酶抑制剂、促性腺激素、GnRH 拮抗剂（GnRH-A）和激动剂（GnRH-a）。在 GnRH 类似物（包括拮抗剂和激动剂）未应用于辅助生殖之前，垂体易出现早发黄体生成素（LH）峰，主导卵泡直径尚未达到合适尺寸时便排卵，使约 20% 体外受精失败。GnRH 类似物的使用防止了早发 LH 峰，提高了卵子质量，继而提高受孕率。

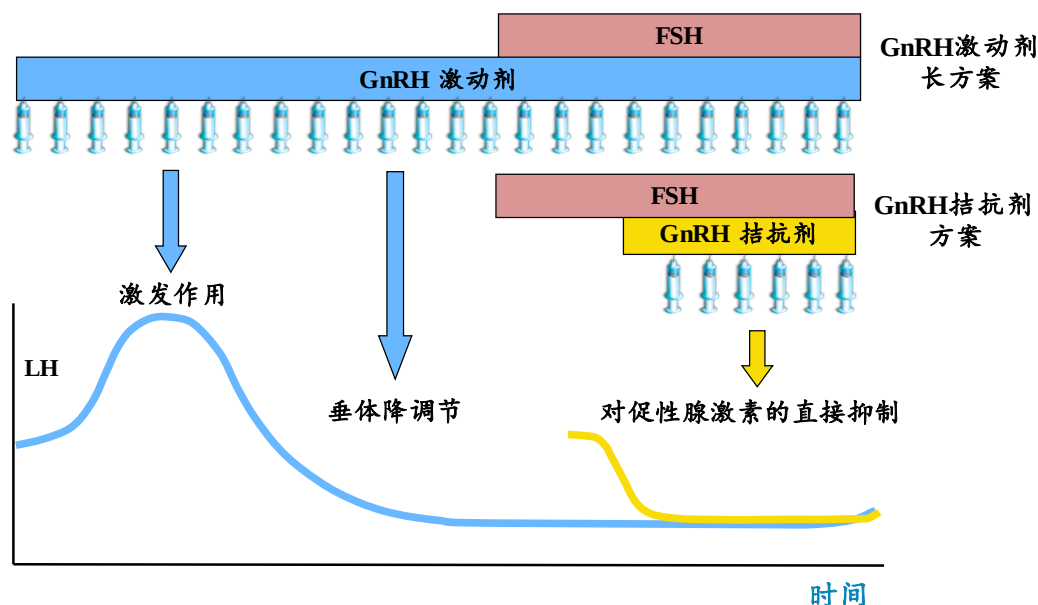
表 35：GnRH-A 与 GnRH-a 比较

	GnRH-A	GnRH-a
结构	将天然 GnRH 1、2、3、6、10 位氨基酸以不同的氨基酸和酰胺取代	D-氨基酸替代天然 GnRH 6 号位 L-甘氨酸；切除 10 号位甘氨酸并将乙基胺结合至 9 号位脯氨酸
作用	抑制垂体促性腺激素释放	刺激垂体促性腺激素急剧释放
促排卵机理	与 GnRH 受体竞争性结合，引起促性腺激素即时、快速抑制，阻断内源性 GnRH 诱导的垂体细胞分泌 LH 与 FSH，为剂量依赖性	亲和 GnRH 受体，形成复合物，垂体细胞表面可结合的 GnRH 受体减少，表现为降调节作用，使 FSH、LH 分泌处于低水平，卵泡发育停滞，性激素水平下降
停药	垂体功能迅速恢复	垂体功能逐渐完全恢复，具有正常月经周期的妇女停药后卵巢功能的恢复约需 6 周
代表品种	西曲瑞克、加尼瑞克	曲普瑞林、布舍瑞林、戈舍瑞林、亮丙瑞林

资料来源：《辅助生殖促排卵药物治疗专家共识》，民生证券研究院

GnRH-A 和 GnRH-a 均通过对天然 GnRH 结构改造获得。两者的机理截然相反，但均能减少卵泡刺激素（FSH）和 LH 的分泌，继而推迟 LH 峰的出现。

图 64: GnRH-A 方案与 GnRH-a 长方案比较

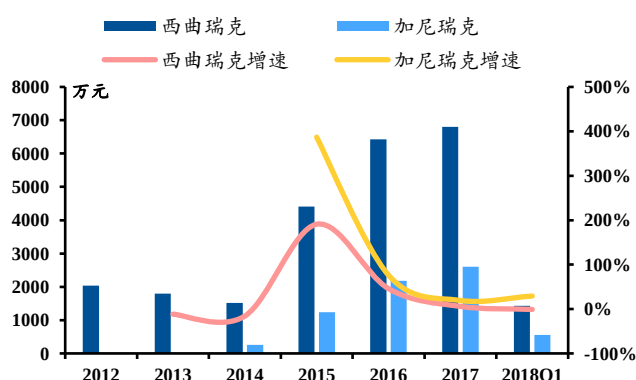


资料来源: 默沙东, 民生证券研究院

辅助生殖技术中的促排卵主要包括诱导排卵 (OI) 和控制性卵巢刺激 (COS) 两种方案, 其中后者目的为诱发多卵泡成熟和发育, 常用于体外受精-胚胎移植 (IVF-ET)。GnRH 类似物主要用于 COS 方案, 常用的具体方案包括 GnRH-A 方案和 GnRH-a 长方案。一项包括 45 个随机对照试验共 7511 名妇女的 Meta 分析指出, 两种方案在妊娠率和活产率方面无明显统计学差异, 但前者卵巢过度刺激综合征 (OHSS) 发生率显著低于后者。这与 GnRH-A 本身的作用机理有关, 此机理也使得 GnRH-A 同时具有治疗周期短、使用方便、促排卵用药少、不会产生囊肿、应用灵活、快速可逆等优势。

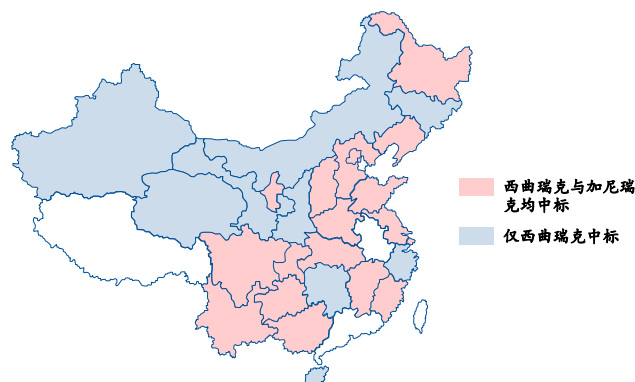
目前国内常用的 GnRH-A 主要包括西曲瑞克和加尼瑞克, 两者药效相似, 而前者在国内上市更早, 推广更为成功, 样本医院的销售收入和中标省份数量均多于后者。

图 65: 样本医院 GnRH-A 销售情况



资料来源: PDB, 民生证券研究院

图 66: 西曲瑞克与加尼瑞克中标情况



资料来源: 中标数据网, 民生证券研究院

近年来我国辅助生殖市场规模显著增长, 从销售数据可以看出, 2015 年两种 GnRH-A 的

样本医院收入增速都超过 100%。市场的发展来自需求的扩大：

(1) 我国不孕不育率提升

由于环境污染、生育年龄推迟、生活压力等原因，我国不孕不育率持续升高，通常认为我国目前育龄男女的不孕不育率现已超过 10%。辅助生殖的受众人群基数扩大。

(2) 不孕不育就诊率提升空间大

据统计，不孕不育患者积极主动寻找就医渠道者仅占全部患者的 40%。随着辅助生殖技术的推广宣传，国民思想观念的逐步开放，预计不孕不育就诊率将持续走高。

(3) 二胎政策放开增多高龄妇女数量

随着二胎政策的完全放开，有生育意愿的高龄妇女数量显著增，卫计委的通报显示，2017 年新生儿数量 1786 万。其中 800 万为二胎。妇女的生育能力通常随着年龄的增长而下滑，因此这部分人群将成为促进辅助生殖市场增长的驱动力之一。

根据 2016 年 3 月卫计委副主任马晓伟的访谈，全国经批准开展人类辅助生殖技术和设置人类精子库的医疗机构共有 432 所，每年完成 70 万例辅助生殖治疗。样本数据显示，近年来试管婴儿（国内主要为 IVF-ET）和人工授精的完成周期比例约为 1.55:1，而两者的平均周期分别约为 2 个和 3 个，因此预计试管婴儿和人工授精的例数比例约为 2.3:1；结合辅助生殖治疗总量，每年全国约完成试管婴儿 48.95 万例、人工授精 21.05 万例。目前我国试管婴儿技术处于世界前列，成功率约为 45%；考虑到失败的患者大概率再次进行辅助生殖、且进行辅助生殖的意愿随着失败次数增加而递减，暂不考虑成功率的变化，我们可计算出进行辅助生殖的患者数量和治疗例数的比例约为 1:2。故目前全国每年接受试管婴儿的患者数量约为 24.48 万。

表 36：我国辅助生殖患者数量和治疗例数关系（假设 10000 位患者，最多尝试 6 次）

成功率=45%	成功人群数量	治疗次数
治疗次数	= 失败率 ¹ (治疗次数-1) * 患者数量 * 成功率	= 成功人群数量 * 治疗次数
0	10000	0
1	4500	4500
2	2475	4950
3	1361	4084
4	749	2995
5	412	2095
6	226	1359
合计	NA	19946

资料来源：中国试管婴儿网，民生证券研究院整理

随着二胎政策的全面放开和试管婴儿技术的推广，预计接受辅助生殖的患者数量继续提升。假设患者数量提高到 50 万，则完成 IVF-ET 共 100 万例。目前 GnRH-a 在我国使用率仍高于 GnRH-A，北医三院 2011 年上半年的样本数据显示使用 GnRH-a 和 GnRH-A 的病例比例约为 2.1:1。介于北医三院是我国最著名的辅助生殖医院之一，我们认为本数据有一定的代表性；考虑到 GnRH-A 在便利度和副作用方面的优势，预计 GnRH-A 使用率有望持续提升；假设比例达到 1:1，则每年使用 GnRH-A 的 IVF-ET 约为 50 万例。

由于西曲瑞克和加尼瑞克价格相似，我们可以将其销售额比例作为用量比例；2018 年一季度西曲瑞克和加尼瑞克在样本医院的销售额分别约为 1430 万元和 558 万元，因此西曲瑞克的占比约为 71.9%。考虑到正大天晴的加尼瑞克首仿药已经获批，预计未来西曲瑞克的占比将有所下滑。假设西曲瑞克占比 60%，则对应治疗数量 30 万人次。实际操作中，通常在促性腺激素应用第 5-6 日开始使用西曲瑞克，每日注射一支 (0.25mg)，直到 hCG 注射日（即诱发排卵当日）。数据显示促性腺激素平均使用时间在 10 日左右，故西曲瑞克使用天数通常为 6 日，总需求量为 180 万支。

表 37：西曲瑞克需求量估算

每年做试管婴儿的患者数量（万）	50
每年 IVF-ET 数量（万例）	100
GnRH-A 使用比例（%）	50
GnRH-A 使用数量（万例）	50
西曲瑞克销售额占比（%）	60
使用西曲瑞克的数量（万人次）	30
西曲瑞克平均使用时间（日）	6
每日西曲瑞克用量（支，0.25mg）	1
西曲瑞克年需求量（万支）	180

资料来源：中华妇产科杂志 47.4(2012):245-249，民生证券研究院整理

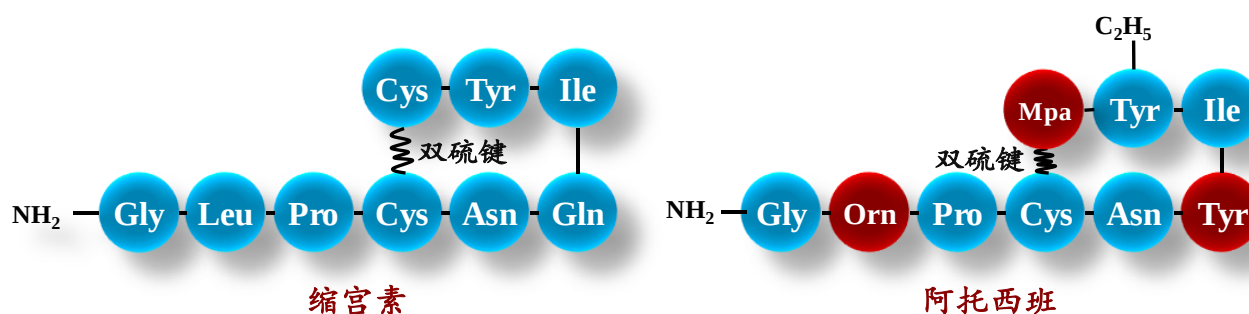
公司的注射用醋酸西曲瑞克于 2016 年 10 月纳入优先审评名单，有望于今年下半年以首仿药身份上市。原研产品 17 年以来中标省份的中标均价约为 365 元/支左右，假设公司取得 30% 的市场空间，同时价格为原研产品的 70%，则其每年的市场空间近 1.4 亿元。

3、阿托西班：最快今年获批，搭保胎治疗快车

公司在生殖领域储备丰富：缩宫素和卡贝缩宫素覆盖妊娠过程，西曲瑞克进军辅助生殖，此外，用于治疗早产的醋酸阿托西班注射液报产已获受理，有望今年底获批。

阿托西班是缩宫素的类似物，能够竞争性结合缩宫素受体，抑制子宫收缩，起到缩宫素受体拮抗的作用。临床上宫缩拮抗剂主要用于治疗早产，能够延缓分娩时间，提供足够的时间促胎儿肺和其他脏器成熟，改善早产新生儿预后。与其他宫缩拮抗剂（如钙通道阻断剂）相比，阿托西班具有高度子宫特异性，副反应发生率低且适用于患高血压和糖尿病的孕产妇。

图 67：缩宫素与阿托西班的结构差异



资料来源：CAS，民生证券研究院

根据我国早产的定义（妊娠满 28 周至不足 37 周间分娩），2010 年我国早产儿达 117.2 万，早产发生率为 7.1%；以此比例计算，则我国每年早产儿数量约 120 万。说明书中适用阿托西班的早产孕妇为孕周在 24~33 周的自发性早产者，该孕周和自发性早产的比例分别约为 22.7%、40%，则对应 10.96 万孕产妇。由于阿托西班治疗价格较高，我们假设合并高血压或糖尿病者全部使用阿托西班，其他孕产妇中的使用率为 20%；妊娠高血压和糖尿病发病率约 12%，则每年使用阿托西班进行保胎治疗的孕产妇数量有望达到 3.24 万人。阿托西班的用法包括 3 步：1) 0.9ml: 6.75mg 规格首次单剂量推注；2) 7.5mg/ml 浓度持续 3 小时大剂量（每分钟 300 μ g）输注；3) 7.5mg/ml 浓度低剂量（每分钟 100 μ g）输 45 小时，总治疗时间不超过 48 小时。一个完整阿托西班疗程总剂量不超过 330mg。根据目前上市的阿托西班制剂规格，一个完整疗程需要 1 瓶 0.9ml: 6.75mg 规格和 2+8 瓶 5ml (7.5mg/ml) 规格的阿托西班。

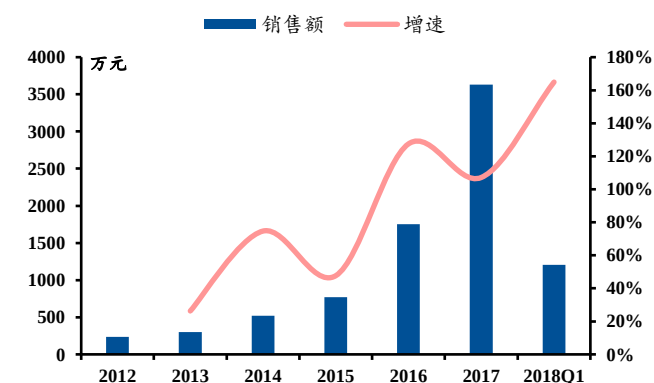
表 38：阿托西班用于保胎的空间估算

年新生儿数量（万）	1700	
早产发生率（%）	7.1	
早产新生儿数量（万）	120.7	
孕周 28~33 周早产儿占比（%）	22.7	
自发性早产比例（%）	40	
适应症对应孕产妇数量（万）	10.96	
是否合并高血压或糖尿病	是	否
对应孕产妇比例（%）	12	88
对应孕产妇数量（万）	1.315	9.644
使用阿托西班孕产妇比例（%）	100	20
使用阿托西班保胎的孕产妇数量（万）	3.244	
阿托西班注射液规格	0.9ml: 6.75mg	5ml (7.5mg/ml)
单个孕产妇各规格需求（瓶）	1	10
各规格总需求（万瓶）	3.244	32.44

资料来源：阿托西班治疗自发性早产的药物经济学评价，民生证券研究院整理

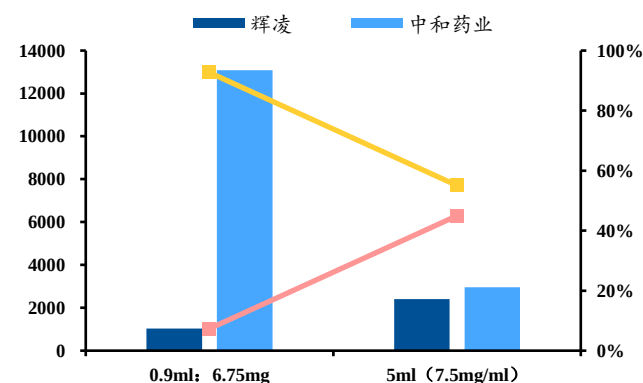
样本医院数据显示，近年来阿托西班销售额保持持续强势增长，2017 年销售额约 3600 万元，12~17 年的 CAGR 达到 72.68%；2018 年一季度，销售再上一层楼，增速达到 164.92%。阿托西班的早产治疗市场潜力可见一斑。

图 68：样本医院阿托西班销售情况



资料来源：PDB，民生证券研究院

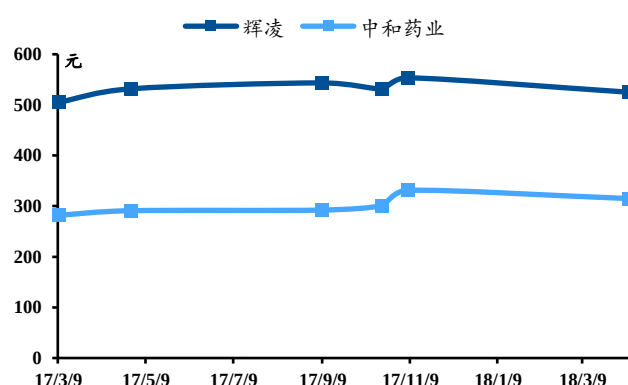
图 69：部分省份原研和国产阿托西班中标价



资料来源：PDB，民生证券研究院

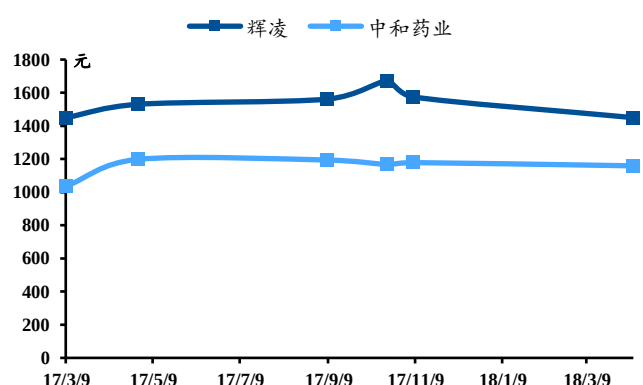
目前国内获得阿托西班牙批件的公司包括原研厂家辉凌和两家国内企业海南中和药业、成都圣诺生物，其中后者的产品尚未展开销售。在研企业则包括星银药业、合瑞制药、扬子江药业等。翰宇的产品进展较快，有望及时把握住阿托西班牙快速扩张的阶段。从目前的样本数据来看，0.9ml:6.75mg 规格市场中，辉凌和海南中和的销量比例约为 7.3:92.7；5ml(7.5mg/ml) 市场中，辉凌和海南中和的销量比例则约为 45:55；国产品种凭借价格优势占据主导地位。考虑到翰宇在注射剂生产和辅助生殖渠道的协同优势，估计其产品上市后将同时挤压现有国产和进口产品的市场；假设其在两个规格的销量占比分别达到 45%、35%，且价格与现有国产品种相近，分别为 300 元和 1150 元，则公司阿托西班牙市场空间达到 1.35 亿元。

图 70：部分省份阿托西班牙（0.9ml: 6.75mg）中标价



资料来源：药智数据，民生证券研究院

图 71：部分省份阿托西班牙（5ml (7.5mg/ml)）中标价



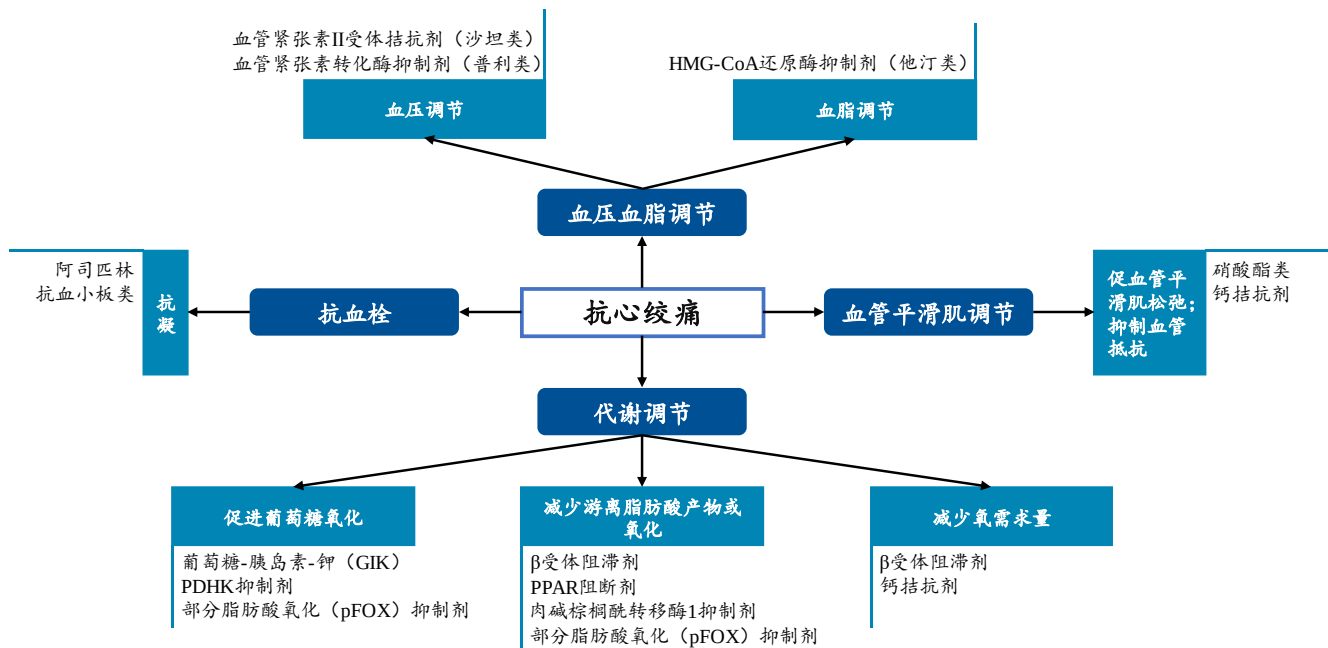
资料来源：药智数据，民生证券研究院

4、曲美他嗪：缓释片已获 CDE 受理，受益广阔心绞痛市场

曲美他嗪属于哌嗪类衍生物，主要用于心绞痛发作的预防性治疗。心绞痛是由于暂时性心肌缺血引起的以胸痛为主要特征的临床综合征，最主要的诱因是血管的阻塞或损伤。此外，由于心脏对 ATP 需求旺盛，能量的供给对心绞痛的缓解起重要作用。

传统的抗心绞痛药物以心脏保护性药物为主，包括抗凝药、降压药、降脂药等，可有效降低心肌梗死的风险；另一大类常用的抗心绞痛药为减轻症状、改善缺血的药物，如 β 受体阻滞剂、硝酸酯类和钙拮抗剂。由于代谢在 ATP 方面的影响，代谢调节类药物也逐步受到重视；正常有氧情况下脂肪酸是主要的心肌能量底物，其氧化代谢后产生 ATP 以支持心肌功能；与葡萄糖相比，脂肪酸的氧化可产生更多 ATP，但氧消耗量同样较大，每单位氧消耗产生的 ATP 较少，因此促进能量产生效率较高的葡萄糖氧化成为供氧不足情况下的抗心绞痛新途径。

图 72：抗心绞痛机理及其对应药物



资料来源：药智网，慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南，民生证券研究院

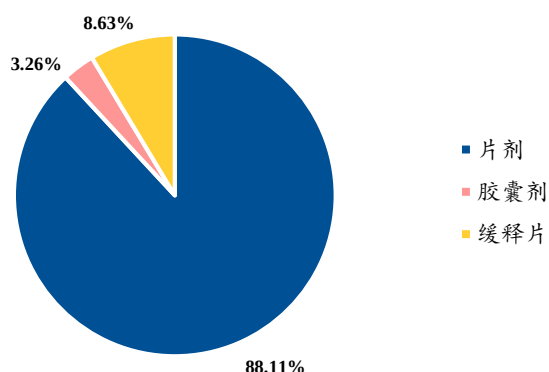
曲美他嗪为 pFOX 抑制剂，其抗心绞痛机理主要表现在以下几个方面：1) 改善心肌能量代谢，使心肌在获得相同能量代谢的同时减少对血液中氧气的需求；2) 通过抑制线粒体酶长链 3 酮酰基辅酶 A 硫解酶而抑制脂肪酸氧化，使游离脂肪酸代谢减少，从而使心肌细胞氧化底物由脂肪酸转化为葡萄糖，心肌以葡萄糖代谢为主产生能量，提高心肌细胞产生能量的效率；3) 减少细胞内 H^+ 、 Ca^{2+} 、 Na^+ 的超载，提高乳酸的利用率，减少细胞的酮体产生，有效抑制缺氧所致的细胞酸中毒。曲美他嗪在 2007 年版《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》中被推荐用作减轻症状、改善缺血的辅助治疗或作为传统治疗药物不能耐受时的替代治疗，可与 β 受体阻滞剂等药物联用；此外，曲美他嗪联用抗血小板药物或降压降脂药在不稳定性心绞痛的预防性治疗中也愈发常见。

随着我国老年化进程的加剧和不健康生活方式的流行，心血管疾病的人数和患病率都持续提升。2017 年中国心脏大会 (CHC) 暨第二届中国血管大会 (CVC) 披露的数据显示，2013 年我国缺血性心脏病的患病率约为 10.2%，结合 03 年 (4.6%) 和 08 年 (7.7%) 的数据，估计目前患病率在 13% 左右；以当前人口 13.75 亿为基数，则我国缺血性心脏病患者人数至少约为 1790 万。在前文依替巴肽分析部分，我们已估算了 ACS 的患者数量约为 470 万人 (其中不稳定性心绞痛 220 万人左右)，因此稳定性缺血性心脏病患者数量约为 1320 万人。尽管多数稳定性缺血性心脏病的表现以无症状心肌缺血为主，但随着疾病的进展基本都将发展为慢性稳定性心绞痛。故我国心绞痛患者整体人口规模在 1540 万人左右。

目前我国心绞痛就诊率约为 60%，对应 924 万患者。假设其中 15% 使用曲美他嗪进行辅助或替代治疗，则使用本药的患者近 140 万人。目前我国市场在售的曲美他嗪有片剂 (20mg)、缓释片 (35mg) 和胶囊剂 (20mg) 三种规格，其中片剂占据了绝大部分市场，2018 年一季

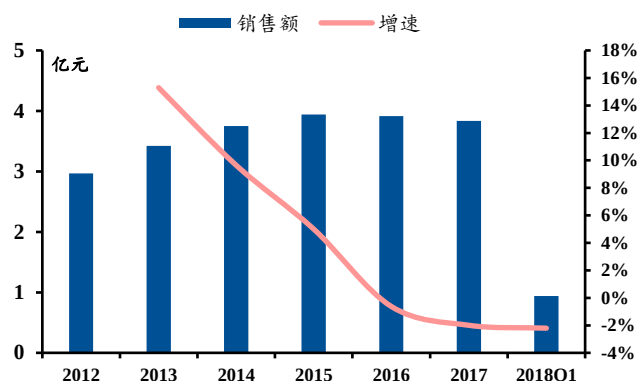
度样本医院的销量占比达到 88.11%，胶囊和缓释片的比例分别约为 3.26% 和 8.63%。结合三种剂型的服用方式（片剂和胶囊每日 3 次，缓释片每日 2 次），我们估计使用片剂、胶囊和缓释片的患者比例约为 27.02:1:3.97。从样本销售数据来看，三个剂型的平均价格分别约为 1.29、1.03、2.89 元，因此曲美他嗪年销售空间达到约 20.65 亿元。目前样本医院曲美他嗪的总销售额近 4 亿元，仍有较大提升空间。

图 73：2018 年一季度样本医院曲美他嗪各规格销量比例



资料来源：PDB，民生证券研究院

图 74：样本医院曲美他嗪销售情况



资料来源：PDB，民生证券研究院

公司于 2016 年 6 月获得 CFDA 签发的曲美他嗪缓释片临床试验批件，上市申请于 2017 年 12 月 13 日获 CDE 受理。与普通片剂相比，缓释片服用次数少、药效稳定，且每日支出仅略高于普通片剂，预计未来有望逐步替代普通片剂。

目前国内获批的曲美他嗪缓释片仅有原研施维雅的产品万爽力，翰宇、恒瑞医药、齐鲁制药的产品上市申请均获 CDE 受理。考虑到缓释片的依从性优势和申报企业强大的营销体系，预计未来缓释片使用率将显著提升。假设缓释片未来使用率提升至 50%，则使用人群达到 69.3 万人。若公司取得 20% 的市占率，对应 13.86 万人，按每日服用 2 片，2.89 元/片计算，销售空间在 2.92 亿元左右。

（三）注射、口服剂双线布局，一致性评价进展顺利

2017 年 12 月 22 日，CDE 发布关于公开征求《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，要求对化药注射剂展开一致性评价工作。尽管目前细则尚未完全发布，但其将给行业格局带来巨大变化已成为共识，进度领先的企业很可能脱颖而出，产品市占率大幅提升。翰宇药业浸润行业多年，技术优势显著，参与了多个多肽药物的标准制定，且拥有多个品种的原料药自产优势，有望成为注射剂一致性评价的领跑者之一。截止 2017 年 11 月 20 日，翰宇已备案 6 个拟评价品种合计 10 个规格，包括去氨加压素（2 个规格）、鲑降钙素、卡贝缩宫素、依替巴肽、生长抑素（4 个规格）和特利加压素等支柱产品。

此外，公司在布局优质仿制药的研发的同时也借机推进口服药的一致性评价。如上文所述，公司已完成了曲美他嗪缓释片和西格列汀的 BE，二甲双胍缓释片、普拉克索缓释片、单硝酸异山梨酯缓释片、喹硫平缓释片等品种的 BE 进行中。估计目前立项的品种将于今年底至明年初陆续完成 BE 并申报，有望于 19 年下半年陆续通过评价。

六、其他业务：成纪药业促药械合一，完善糖尿病全产业链

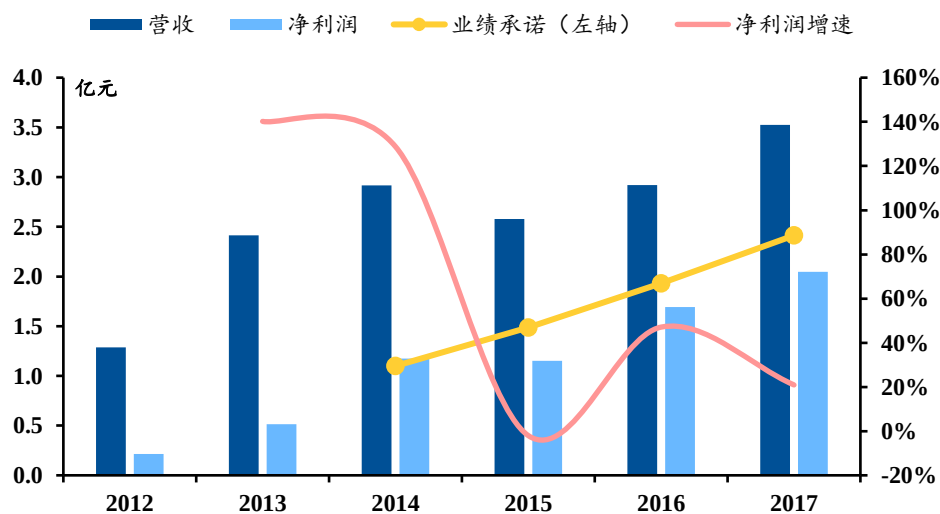
（一）成纪药业业绩回暖，药械合一强化竞争优势

成纪药业致力于安全给药事业，以“自动注射技术”为核心，研发并销售卡式注射器、溶药器等器械；此外，公司业务亦延伸至冻干粉针剂、小容量注射剂、固体制剂等化学制药产品，以及溶药器、灭菌注射用水、冻干粉针剂的药械组合包装产品。

翰宇药业于 2015 年 1 月完成成纪药业的收购，公司的产业链得到快速拓展，核心业务从注射剂的研发、生产向注射剂的无菌使用延伸，形成较好的协同效应，强化了公司注射剂产品的核心竞争优势，符合公司药械合一的战略定位。

2014-2017 年的成纪药业业绩承诺分别为 1.1 亿、1.485 亿、1.93 亿、2.413 亿。由于医改政策变化、产能不足、市场整合等原因，2015 年成纪药业业绩增速放缓，当年未能完成业绩承诺。不过 2016 年起，随着整合效果的逐步体现、部分新产品的上市（可调式注射笔（II 型）），其业绩开始加速增长，16 和 17 年业绩增速分别为 47.09%、20.92%。虽离业绩承诺尚有一定差距，但整体趋势向好。

图 75：成纪药业近年业绩和业绩承诺



资料来源：公司公告，民生证券研究院

我们预计，未来随着利拉鲁肽、特立帕肽等重磅多肽药物陆续上市，注射笔的需求有望快速增长，公司药械一体优势彼时将逐步体现，成纪药业业绩将持续上行。

在传统的器械、固体制剂和包装材料产品的基础上，成纪药业亦加大了新产品的研发上市力度，注射用甲磺酸加贝酯、布美他尼注射液、记忆型可调注射笔（适用于慢病药物常规注射）相继上市。2017 年医保目录调整，小儿对乙酰氨基酚新纳入目录，为甲类产品，成为子公司业绩增长的新动力。成纪药业一直处于产品结构优化的轨道，未来有望充分发挥产品潜力。

表 39：成纪药业在研药物和器械注册进展

产品名称	注册分类	领域	注册阶段	进展情况
埃索美拉唑钠与注射用埃索美拉唑钠	化药 6+6 类	胃食管反流	申请生产	在审评
微调式注射笔	二类医疗器械	用于胰岛素、多肽制剂注射	注册阶段	注册资料提交中
急救笔	二类医疗器械	肾上腺素、阿托品等急救类用药	注册阶段	注册样品提交中
新型溶药器	二类医疗器械	粉针剂溶药转移	研究设计阶段	注册样品制作中

资料来源：公司公告，民生证券研究院

（二）多管齐下，协助构造糖尿病全产业链平台

多年以来，翰宇药业致力于糖尿病治疗管理平台的打造，除前文提及的糖尿病治疗（降糖药）外，公司在糖尿病检测（监测手环）、糖尿病管理（互联网平台）在内的糖尿病全产业链均有布局，集诊断、治疗、管理一体化的糖尿病平台构建已全面展开，充分发挥协同优势，未来有望给公司带来全面性的竞争优势。

1、血糖监测手环完成 3 期临床

2015 年初，公司与挪威普迪医疗（Prediktor Medical AS）签订投资协议，在中国市场独家代理其创新产品“无创连续血糖监测手环”GluoPred（现已改名为 BioMKR），同时根据 GluoPred 的开发注册进展分阶段认购普迪医疗新增股份，最高可达 23798 股，占总股本的 20.79%。

中国医疗器械行业协会的统计，目前我国血糖仪存量 2120 万台左右，均为机理为试纸上酶催化氧化还原反应的传统血糖测量。传统血糖测量方式所获取的数据为时点数据，信息量有限，难以保持持续和规律性的血糖监测，很可能错过血糖的峰谷值；另一方面，本方式需要使用者通过刺皮采血提供毛细血管血样本，依从性较差。动态血糖检测（CGM）能够持续监测血糖水平，但目前的 CGM 主要采用在皮肤下植入传感器的方式，使用不方便，不能够独立使用。因此，微创乃至无创 CGM 成为当前血糖监测的发展方向。

表 40：血糖仪和 CGM 比较

	血糖仪	CGM
机制性能	1. 通过一次性试纸检测血糖值 2. 部分血糖仪具有数据存储功能，可通过管理软件将血糖信息输入电脑	1. 通过植入皮下葡萄糖感应器 24 小时连续监测葡萄糖水平 2. 血糖记录器中的数据可通过信息提取器下载至电脑，分析软件定性和定量地描述患者的血糖状况
数据特点	1. 即时反映某点血糖 2. 部分反映患者血糖随饮食、药物、运动等事件的变化 3. 血糖谱系由同一时间的少数血糖值组成	1. 连续显示血糖变化情况 2. 连续反映患者血糖随饮食、药物、运动等事件的变化 3. 可以帮助患者了解血糖变化的整体趋势和个体化特征
测量方法	1. 测定血中葡萄糖水平 2. 用采血针和试纸取血，一般采手指血，也可以使用其他部位	1. 测定皮下组织间液反映葡萄糖浓度的电信号，然后转化成血糖值 2. 感应器多埋植于腹部皮下，也可以是手臂等其他部位

资料来源：中国动态血糖监测临床应用指南（2009 年版），民生证券研究院

BioMKR 是一种无创连续血糖监测产品，以手环或手表的形式，以近红外线信号和生物电阻信号作为基础，经由多变量分析和血糖/胰岛素互动关系建立动态数学模型运算，实时提供准确连续的血糖数据。与目前市场上的血糖监测产品相比，BioMKR 的优势主要体现在以

下几个方面：

(1) 无创且使用方便

BioMKR 运用无创方式，通过光感、电导，结合机理模型再辅以动态矫正。其可以避免糖尿病患者每天刺破手指采血的痛苦，在提高患者生活质量的同时又可以为患者控制其代谢水平随时提供依据。本品为手环形式，便于携带，也间接提高了患者的监测意愿。

(2) 准确性

基于初步实验室测试数据，普迪医疗认为 BioMKR 精确度要远高于其它已上市或正在开发的同类竞争产品。2 期临床数据显示，手环在上臂外侧的数据最为准确，在最常用血糖监测水平 (6.2-13.0mmol/mL) 范围 100% 的测量结果次数都位于 FDA 针对传统血糖仪要求的误差范围区间 A、B 区内；其它血糖水平区间，高于 85% 的测量结果次数位于 A、B 区内。

(3) 后续改进性

公司可继续开发具有同时无创检测蛋白、脂肪、尿酸等多种慢性病生理指标的后续产品，将 BioMKR 打造成全面的慢病检测方案。

(4) 大数据共享

BioMKR 可通过蓝牙无线传输与相关移动装置或电脑相连实施实时数据传输，共享以利于医生、患者及亲属对患者病情的有效管理。可以本产品为工具，为逐步构建网络化、数据化的现代慢性疾病管理平台奠定基础。

图 76: BioMKR 示意图



资料来源：Prediktor 官网，民生证券研究院

目前，BioMKR 已在挪威完成 3 期临床，受试者达到 400 人次，每个受试者在单位实验期内均连续使用 BioMKR 达 5 小时。根据分析结果，BioMKR 能检测到的数据在准确度方面有 96.7% 的数据点位于共识误差网络 (Consensus Error Grid) 的临床可接受误差范围区间 A、B 区内；在精准度方面，所有数据的平均绝对偏差百分率为 21.7%，符合临床要求达到低于 25% 的目标值。具体分段来看，在高血糖和正常血糖人群的常见血糖区间 ($>5.0\text{mmol/L}$)，

BioMKR 呈现较好准确和精确度,反映的血糖浓度变化趋势有明显的医用检测价值:在 $>5.0\text{mmol/L}$ 的血糖浓度区间所有数据有 99.6%的数据位于共识误差网络 A, B 区内,平均绝对偏差百分率分别为 17.7% ($5.0\text{-}10.0\text{ mmol/L}$) 和 16.7% ($>10.0\text{mmol/L}$),符合目标值为低于 25%的要求。在 $<5.0\text{mmol/L}$ 区间,手环数据仅提供警示作用。

目前普迪医疗已提交了首次欧盟 CE 认证申请。BioMKR 作为无创连续血糖监测产品,使用方便,能够在无创的基础上提供准确、连续的血糖数据,且有后需改进和大数据共享的潜力,未来有望成为血糖监测市场的领头产品。

2、与腾讯合作构建糖尿病管理平台,利好产品开拓

2015 年 6 月,公司与腾讯签订《建立基于移动互联网技术的糖尿病慢病健康管理平台并实现业务资源技术平台全面合作的战略框架协议》,由公司进行糖尿病慢病健康管理平台的建设和运营,腾讯在腾讯 QQ 物联平台为特定型号的翰宇药业产品提供数据接口。翰宇药业智能产品用户可通过平台实现对产品的数据连接、统计交互等物联功能。此外,双方将根据市场需求积极整合资源优势共同适时推出“移动互联网+医疗”相关产品,并借助各自市场与营销方面的资源来推动业务的发展。

本次合作是公司构建并完善互联网+慢病管理平台的核心步骤,有助于增加公司产品和服务在糖尿病人群中的覆盖度,进而加速实现无创连续血糖监测仪的无线智能化及网络化,促进降糖药物的推广。从长远角度来看,本次合作将行业大数据延伸至其它相关产业链,形成跨行业贯通和资源卡位,未来有望促进公司在移动医疗健康管理模式方面的跨越式发展,具有极高的衍生商业价值和社会效益。

七、盈利预测与投资建议

(一) 核心假设

根据上文各产品的分析,我们做出下列假设:

- 特利加压素增速恢复,18 年增速 50%;去氨加压素拐点向上,预计 18 年增速 15%左右;生长抑素 18 年增速 20%左右。
- 国际业务方面,利拉鲁肽原料药 18 年稳定增长,19 年加速放量,原料药+客户肽 18、19 年整体增速 45%、50%。
- 器械 18 年略有下滑,19 年随着几款重磅多肽药物的上市体现药械一体优势,收入开始加速增长;组合包装、固体类和其他业务基本保持稳定。
- 利拉鲁肽制剂、西曲瑞克、阿托西班、格拉替雷制剂等 20 年放量。

表 41：公司主营业务营收拆分预测（单位：百万元）

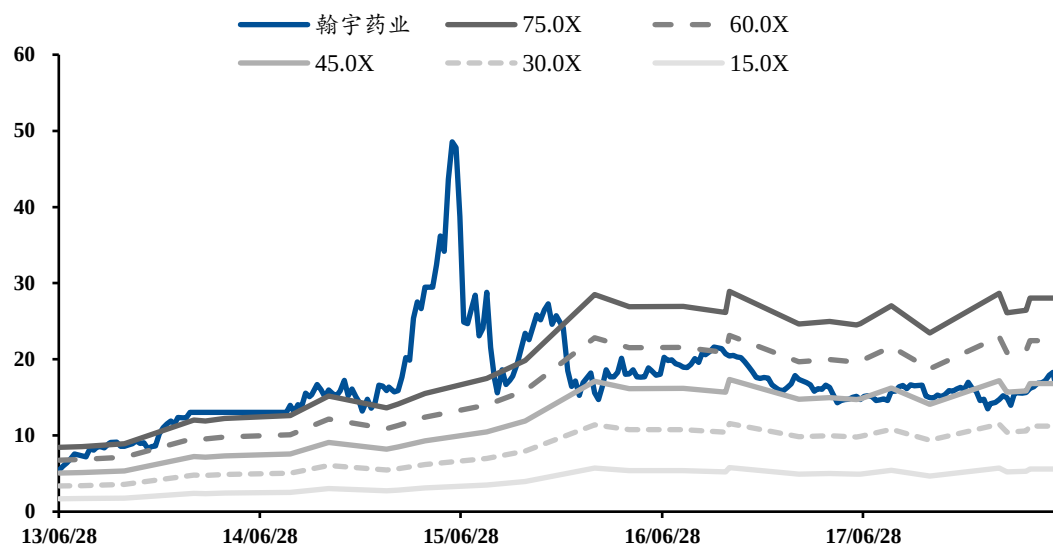
产品		2017	2018E	2019E	2020E
制剂	营收	621.70	815.53	1016.49	1316.24
	增速	84.1%	31.2%	24.6%	29.5%
	毛利率	83.6%	84.3%	85.3%	86.3%
器械类	营收	210.56	221.09	232.14	266.96
	增速	34.1%	5.0%	5.0%	15.0%
	毛利率	93.5%	88.0%	90.0%	90.0%
原料药	营收	190.35	237.94	475.88	713.81
	增速	50.4%	25.0%	100.0%	50.0%
	毛利率	79.3%	82.0%	84.5%	86.0%
组合包装	营收	133.78	140.47	147.49	169.62
	增速	7.2%	5.0%	5.0%	15.0%
	毛利率	75.6%	75.0%	80.0%	82.0%
客户肽	营收	84.03	155.46	132.14	145.35
	增速	-19.3%	85.0%	-15.0%	10.0%
	毛利率	95.1%	95.0%	95.0%	95.0%
固体类	营收	3.39	3.73	4.10	4.51
	增速	-6.4%	10.0%	10.0%	10.0%
	毛利率	18.0%	40.0%	40.0%	40.0%
其他业务	营收	2.42	2.54	2.67	2.80
	增速	93.6%	5.0%	5.0%	5.0%
	毛利率	20.0%	30.0%	30.0%	30.0%
总计	营收	1246.23	1576.75	2010.91	2619.29
	增速	45.7%	26.5%	27.5%	30.3%
	毛利率	84.2%	84.5%	85.7%	86.6%

资料来源：公司公告，民生证券研究院

（二）投资建议

海外业务方面，利拉鲁肽订单充足，武汉工厂一期解决产能瓶颈，今年注册级加速，明年商业级放量；格拉替雷有望年底申报。国内制剂方面，医保对接、招标进程逐步落实，特利加压素、依替巴肽两大核心品种合计超过 50% 增速，普通缩宫素异军突起。研发方面，公司聚焦大空间领域，以糖尿病为主，骨科、辅助生殖、心血管等为辅，布局重磅品种，当前研发进展顺利。预计 18~20 年 EPS 分别为 0.54、0.91、1.18 元，对应 PE 分别为 27、16 和 12 倍。PE 低于可比公司平均值和化学制剂行业估值，PEG<1。考虑到多肽产品相比于传统化药的优势和公司在该领域的领先地位，给予一定的溢价空间，上调至“强烈推荐”评级。

图 77: 翰宇药业历史 PE Band



资料来源: Wind, 民生证券研究院

表 42: 翰宇药业及可比公司 PE

简称	代码	现价 6月22日	EPS			PE		
			2017	2018E	2019E	2017	2018E	2019E
翰宇药业	300199	14.32	0.36	0.54	0.91	39.78	26.52	15.74
恒瑞医药	600276	78.97	1.14	1.06	1.34	69.27	74.50	58.93
信立泰	002294	39.32	1.39	1.6	1.88	28.29	24.58	20.91
恩华药业	002262	19.67	0.39	0.48	0.6	50.44	40.98	32.78
华东医药	000963	48.43	1.83	1.52	1.89	26.46	31.86	25.62

资料来源: Wind, 民生证券研究院

八、风险提示

海外品种上市进度不及预期; 产品招标进院进度不符预期; 研发进程不及预期。

公司财务报表数据预测汇总

利润表 (百万元)	2017	2018E	2019E	2020E
营业总收入	1,246	1,577	2,011	2,619
营业成本	197	244	287	350
营业税金及附加	22	28	35	46
销售费用	409	457	463	639
管理费用	206	268	312	398
EBIT	413	579	915	1,186
财务费用	16	25	21	17
资产减值损失	59	31	5	8
投资收益	0	2	2	2
营业利润	354	526	891	1,163
营业外收支	(4)	8	8	8
利润总额	351	534	899	1,171
所得税	21	31	53	68
净利润	330	503	846	1,102
归属于母公司净利润	330	503	846	1,102
EBITDA	513	670	1,000	1,270

资产负债表 (百万元)	2017	2018E	2019E	2020E
货币资金	1268	1755	2213	2865
应收账款及票据	1130	1267	1602	2093
预付款项	5	9	10	12
存货	143	172	205	249
其他流动资产	16	16	16	16
流动资产合计	2599	3262	4115	5339
长期股权投资	110	114	114	114
固定资产	803	752	747	743
无形资产	331	271	250	233
非流动资产合计	2699	2632	2583	2520
资产合计	5298	5894	6698	7859
短期借款	320	320	320	320
应付账款及票据	49	67	88	118
其他流动负债	3	3	3	3
流动负债合计	865	1149	1292	1538
长期借款	256	251	253	253
其他长期负债	292	292	292	292
非流动负债合计	548	544	546	546
负债合计	1413	1693	1838	2083
股本	935	935	935	935
少数股东权益	0	0	0	0
股东权益合计	3885	4201	4860	5775
负债和股东权益合计	5298	5894	6698	7859

主要财务指标	2017	2018E	2019E	2020E
成长能力				
营业收入增长率	45.8%	26.5%	27.5%	30.3%
EBIT 增长率	14.6%	40.3%	57.9%	29.7%
净利润增长率	12.9%	52.5%	68.3%	30.2%
盈利能力				
毛利率	84.2%	84.5%	85.7%	86.6%
净利润率	26.5%	31.9%	42.1%	42.1%
总资产收益率 ROA	6.2%	8.5%	12.6%	14.0%
净资产收益率 ROE	8.5%	12.0%	17.4%	19.1%
偿债能力				
流动比率	3.0	2.8	3.2	3.5
速动比率	2.8	2.7	3.0	3.3
现金比率	1.5	1.5	1.7	1.9
资产负债率	0.3	0.3	0.3	0.3
经营效率				
应收账款周转天数	265.9	273.3	270.8	271.7
存货周转天数	259.1	257.2	261.2	259.5
总资产周转率	0.3	0.3	0.3	0.4
每股指标 (元)				
每股收益	0.4	0.5	0.9	1.2
每股净资产	4.2	4.5	5.2	6.2
每股经营现金流	0.2	0.6	0.8	0.9
每股股利	0.2	0.2	0.2	0.2
估值分析				
PE	39.8	26.6	15.8	12.1
PB	3.4	3.2	2.8	2.3
EV/EBITDA	25.1	18.5	11.9	8.9
股息收益率	1.4%	1.4%	1.4%	1.4%

现金流量表 (百万元)	2017	2018E	2019E	2020E
净利润	330	503	846	1,102
折旧和摊销	160	121	90	92
营运资金变动	(290)	(85)	(257)	(334)
经营活动现金流	214	564	704	885
资本开支	221	36	28	13
投资	(1)	(4)	(0)	(0)
投资活动现金流	(223)	(38)	(26)	(12)
股权募资	148	0	0	0
债务募资	356	(4)	2	0
筹资活动现金流	408	(39)	(220)	(222)
现金净流量	398	486	458	652

资料来源：公司公告、民生证券研究院

插图目录

图 1: 翰宇药业发展史	4
图 2: 翰宇药业股权结构与子分公司	4
图 3: 翰宇药业历年营收、归母净利润和扣非净利润	6
图 4: 翰宇药业各板块历年营收与占公司营收比例	7
图 5: 翰宇药业各板块历年毛利润与占公司毛利润比例	7
图 6: 翰宇药业各板块与公司历年毛利率	7
图 7: GLP-1 的生理作用	9
图 8: GLP-1 受体激动剂全球市场规模持续增长	9
图 9: GLP-1 受体激动剂占降糖药份额持续增长	9
图 10: 利拉鲁肽与 GLP-1 化学结构区别	10
图 11: 利拉鲁肽上市后全球销量	11
图 12: Paragraph IV 流程及梯瓦挑战利拉鲁肽专利历程	12
图 13: 2000-2009 年 Paragraph IV 专利挑战成功率	12
图 14: 2000-2009 年梯瓦 Paragraph IV 专利挑战成功率	12
图 15: 利拉鲁肽需求与产能变化趋势 (示意图)	14
图 16: 氟西汀首仿药上市后迅速占领市场	15
图 17: 阿托伐他汀专利挑战后市场格局	15
图 18: 2013 年多发性硬化症全球流行病学研究	16
图 19: 多发性硬化症药物发展史	17
图 20: 多发性硬化症药物全球市场规模	18
图 21: 2016 年全球多发性硬化症药物市场格局	18
图 22: 克帕松全球销售额	18
图 23: 克帕松 (40mg/ml 规格) 专利挑战过程	19
图 24: 特利加压素与血管加压素的化学结构区别	22
图 25: 特利加压素在体内的主要作用	22
图 26: 翰唯历年销售情况	24
图 27: 翰唯全国中标情况	24
图 28: 翰唯近年部分省市招标价格 (规格: 1mg/支)	24
图 29: 抗栓药分类	25
图 30: 血小板激活和抗血小板类机理	25
图 31: GP IIb/IIIa 抑制剂效果的可逆性	26
图 32: 冠心病分类	27
图 33: 我国 PCI 手术数量	27
图 34: 样本医院 GP IIb/IIIa 抑制剂销售情况	28
图 35: 样本医院依替巴肽销售情况	28
图 36: 依替巴肽全国中标情况	28
图 37: 影响缩宫素效用的因素	30
图 38: 缩宫素与卡贝缩宫素的结构差异	30
图 39: 高危产妇比例逐年提升	32
图 40: 缩宫素用于催产素激惹试验适应症的空间估算	32
图 41: 中国检测地区孕产妇主要死因构成	33
图 42: 样本医院缩宫素注射剂销量和翰真占比	36
图 43: 样本医院卡贝缩宫素销售情况	36
图 44: 2018 年一季度样本医院卡贝缩宫素市场格局	36
图 45: 17 年以来部分省份卡贝缩宫素中标价	36
图 46: 样本医院去氨加压素销售情况	37
图 47: 样本医院去氨加压素各剂型销售额占比	37
图 48: 2018 年一季度样本医院去氨加压素市场格局	38
图 49: 2018 年一季度样本医院去氨加压素不同规格格局	38
图 50: 翰固历年销售情况	38
图 51: 翰固全国中标情况	38

图 52: 生长抑素的激素调节作用.....	39
图 53: 样本医院生长抑素销售情况.....	41
图 54: 样本医院生长抑素市场格局.....	41
图 55: 翰康历年销售情况.....	41
图 56: 2017 年部分省市生长抑素 (3mg) 中标价.....	41
图 57: 样本医院利拉鲁肽销售情况.....	43
图 58: 2017 年样本医院 GLP-1 受体激动剂竞争格局.....	43
图 59: 溴隐亭可能的降糖机理.....	45
图 60: 骨质疏松症分类.....	47
图 61: 抗骨质疏松症药物分类.....	47
图 62: 样本医院特立帕肽销售情况.....	48
图 63: 17 年以来部分省份特立帕肽中标价.....	48
图 64: GnRH-A 方案与 GnRH-a 长方案比较.....	50
图 65: 样本医院 GnRH-A 销售情况.....	50
图 66: 西曲瑞克与加尼瑞克中标情况.....	50
图 67: 缩宫素与阿托西班的结构差异.....	52
图 68: 样本医院阿托西班销售情况.....	53
图 69: 部分省份原研和国产阿托西班中标价.....	53
图 70: 部分省份阿托西班 (0.9ml: 6.75mg) 中标价.....	54
图 71: 部分省份阿托西班 (5ml (7.5mg/ml)) 中标价.....	54
图 72: 抗心绞痛机理及其对应药物.....	55
图 73: 2018 年一季度样本医院曲美他嗪各规格销量比例.....	56
图 74: 样本医院曲美他嗪销售情况.....	56
图 75: 成纪药业近年业绩和业绩承诺.....	57
图 76: BioMKR 示意图.....	59
图 77: 翰宇药业历史 PE Band.....	62

表格目录

表 1: 多肽制备方法比较.....	5
表 2: 翰宇药业股票激励计划解除限售期和解除限售条件.....	8
表 3: 翰宇药业完成 DMF 备案的原料药品种.....	8
表 4: 各种 GLP-1 受体激动剂比较.....	10
表 5: 诺和诺德 Victoza 美国专利.....	11
表 6: 美国 DMF 备案的利拉鲁肽原料药生产商.....	13
表 7: Victoza 在美国 2 型糖尿病患者中的渗透率估算.....	14
表 8: 公司分别作为首仿和非首仿利拉鲁肽原料药供应商的收入估算.....	16
表 9: 克帕松在美国多发性硬化症患者中的渗透率估算.....	20
表 10: 公司作为三仿醋酸格拉替雷生产商的收入估算.....	20
表 11: 翰宇药业海外申报制剂品种.....	21
表 12: 血管加压素受体及其作用.....	22
表 13: 特利加压素国内适应症.....	22
表 14: 部分肝硬化止血药对比.....	23
表 15: 特利加压素胃食管静脉曲张出血适应症空间估算.....	23
表 16: 3 种糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂比较.....	26
表 17: 翰安国内收入空间估算.....	29
表 18: 翰宇药业主要多肽制剂产品.....	29
表 19: 缩宫素与卡贝缩宫素比较.....	31
表 20: 缩宫素用于晚期引产和催产的空间估算.....	33
表 21: 产后出血 4 个 T.....	33
表 22: 缩宫素用于产后止血的空间估算.....	34
表 23: 缩宫素与卡贝缩宫素产后止血适应症比较.....	34

表 24: 卡贝缩宫素用于产后止血的空间估算	35
表 25: 去氨加压素各剂型适应症	37
表 26: 生长抑素及其类似物对各受体亲和力 (IC_{50} , nmol/L)	40
表 27: 生长抑素被收入多个指南与共识	40
表 28: 公司在研药物国内注册进展	42
表 29: 我国已上市和部分在研的 GLP-1 受体激动剂	43
表 30: 利拉鲁肽在我国 2 型糖尿病患者中的渗透率估算	44
表 31: 利拉鲁肽空间估算	44
表 32: 利拉鲁肽国内申请受理情况	45
表 33: 特立帕肽在我国骨质疏松患者中的渗透率估算	48
表 34: 特立帕肽存量市场空间估算	49
表 35: GnRH-A 与 GnRH-a 比较	49
表 36: 我国辅助生殖患者数量和治疗例数关系 (假设 10000 位患者, 最多尝试 6 次)	51
表 37: 西曲瑞克需求量估算	52
表 38: 阿托西班用于保胎的空间估算	53
表 39: 成纪药业在研药物和器械注册进展	58
表 40: 血糖仪和 CGM 比较	58
表 41: 公司主营业务营收拆分预测 (单位: 百万元)	61
表 42: 翰宇药业及可比公司 PE	62

分析师与研究助理简介

肖汉山，分析师，毕业于中国科学院遗传与发育生物学研究所，先后就职于华泰证券、天风证券，2017年7月加入民生证券。

袁中平，研究助理，香港理工大学化学学士，新加坡国立大学化学硕士，新加坡管理大学金融硕士，2017年11月加入民生证券。

分析师承诺

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求客观、公正，结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

评级说明

公司评级标准	投资评级	说明
以报告发布日后的 12 个月内公司股价的涨跌幅相对同期的沪深 300 指数涨跌幅为基准。	强烈推荐	相对沪深 300 指数涨幅 20%以上
	谨慎推荐	相对沪深 300 指数涨幅介于 10%~20%之间
	中性	相对沪深 300 指数涨幅介于-10%~10%之间
	回避	相对沪深 300 指数下跌 10%以上
行业评级标准		
以报告发布日后的 12 个月内行业指数的涨跌幅相对同期的沪深 300 指数涨跌幅为基准。	推荐	相对沪深 300 指数涨幅 5%以上
	中性	相对沪深 300 指数涨幅介于-5%~5%之间
	回避	相对沪深 300 指数下跌 5%以上

民生证券研究院：

北京：北京市东城区建国门内大街28号民生金融中心A座17层； 100005

上海：上海市浦东新区世纪大道1168号东方金融广场B座2101； 200122

深圳：深圳市福田区深南大道 7888 号东海国际中心 A 座 28 层； 525000

免责声明

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

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息,但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断,在不同时期,本公司可发出与本报告所刊载的意见、推测不一致的报告,但本公司没有义务和责任及时更新本报告所涉及的内容并通知客户。

本报告所载的全部内容只提供给客户做参考之用,并不构成对客户的投资建议,并非作为买卖、认购证券或其它金融工具的邀请或保证。客户不应单纯依靠本报告所载的内容而取代个人的独立判断。本公司也不对因客户使用本报告而导致的任何可能的损失负任何责任。

本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司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。

本公司在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或参与本报告所提及的公司的金融交易,亦可向有关公司提供或获取服务。本公司的一位或多位董事、高级职员或/和员工可能担任本报告所提及的公司的董事。

本公司及公司员工在当地法律允许的条件下可以向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务以及顾问、咨询业务在内的服务或业务支持。本公司可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系,并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

若本公司以外的金融机构发送本报告,则由该金融机构独自为此发送行为负责。该机构的客户应联系该机构以交易本报告提及的证券或要求获悉更详细的信息。

未经本公司事先书面授权许可,任何机构或个人不得更改或以任何方式发送、传播本报告。本公司版权所有并保留一切权利。所有在本报告中使用的商标、服务标识及标记,除非另有说明,均为本公司的商标、服务标识及标记。