



2018-09-17

公司点评报告

买入/首次

海正药业(600267)

目标价: 21

昨收盘: 10.44

医疗保健 制药、生物科技与生命科学

阿达木单抗报生产获受理, 生物药步入收获期

■ 走势比较



■ 股票数据

总股本/流通(百万股)	965.53/965.53
总市值/流通(百万元)	10100/10100
12个月最高/最低(元)	17.14/10.44

相关研究报告:

证券分析师: 杜佐远

电话: 0755-33329945

E-MAIL: duzy@tpyzq.com

执业资格证书编码: S1190517110001

证券分析师助理: 王斌

电话: 010-88695263

E-MAIL: wangbin@tpyzq.com

执业资格证书编码: S1190118050039

事件:

公司公告, 收到国家药品监督管理局签发的阿达木单抗注射液上市申请的《受理通知书》, 受理号为 CXSS1800025。

点评:

阿达木单抗: 全人源抗体, 有效性和安全性更有保障

肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 是一种在人体免疫应答过程中产生的具有致炎作用的细胞因子。TNF- α 在自身免疫性疾病发病机制中起重要作用, 患者体内的 TNF- α 表达水平会出现升高。阿达木单抗与引起炎症反应的 TNF- α 特异性结合, 通过阻止其与细胞表面的 TNF- α 受体 p55 和 p75 相结合, 达到抑制 TNF- α 的作用, 用于治疗因 TNF- α 过度生成导致的各种自身免疫性和炎症性疾病。目前全球上市的 TNF- α 抑制剂主要有阿达木单抗、依那西普、英夫利昔单抗。其中阿达木单抗是由中国仓鼠卵巢细胞 (CHO) 表达的全人源单克隆抗体, 英夫利昔为人-鼠嵌合型单克隆抗体, 依那西普为 TNFR2 二聚体+IgG1 的 Fc 片段。与人-鼠嵌合抗体、人源抗体相比, 全人源抗体免疫原性大大减少, 有效性和安全性更有保障。

销售额连续 6 年全球第一, 药品之王

阿达木单抗原研企业为雅培, 在雅培分拆后归属于艾伯维, 于 2002 年 12 月首次被美国 FDA 批准用于治疗中重度类风湿性关节炎, 2003 年 9 月获欧洲 EMA 批准, 目前已获批包括类风湿性关节炎、强制性脊柱炎和银屑病在内的 10 项适应症。2012 年阿达木单抗以 96 亿美元的销售额首次排名全球药品第一, 随后连续 6 年排名第一, **2017 年全球销售额 189 亿美元, 药品之王**。由于艾伯维与安进达成了一项协议, 安进的生物类似药 Amjevita 将推迟至 2023 年在美国上市, Evaluetepharma 预测到 2024 年阿达木单抗仍然是全球最畅销药物, 销售额为 152 亿美元。

阿达木单抗类似物有望上市, 推动逐步进医保, 市场扩容有望

阿达木单抗于 2010 年获 CFDA 批准, 目前获批的适应症为类风湿性关节炎、强直性脊柱炎及银屑病, 正在进行克罗恩病临床试验。由于阿达木单抗定价高, 平均中标价为 7600-7800 元/支, 年费用约 20

万元,且仅进入了浙江省、青岛市和深圳市等地大病医保,医保覆盖面的不足大幅降低了药品可及性,2017年阿达木单抗样本医院销售仅为1800万元左右,预计整体市场规模仅为1亿元左右,按每个患者每年使用3个月计算,仅覆盖约2000名患者。目前国内上市的TNF- α 抑制剂还有英夫利昔单抗、依那西普、依那西普生物类似物(益赛普、强克、安佰诺)和戈利木单抗,其中益赛普、强克和安佰诺进入全国医保目录,预计将进入快速放量期。目前我国类风湿性关节炎和强制性脊柱炎患病率分别为0.42%和0.3%,存量病人合计约1000万人,潜在市场空间巨大。国产阿达木单抗生物类似药上市后,预计与原研相比价格会有较大幅度下降,未来有望进入国家医保,大幅度提高药品可及性,阿达木生物类似药市场将快速扩容。

海正研发进度领先,有安佰诺建立的销售渠道,竞争格局良好

海正生物药是国内唯一一家同时具有单抗大规模生产能力、已有产品在销售、有成熟的销售队伍、有产品梯队的单抗企业,国内绝大部分单抗企业还没有产品上市销售,还没有销售队伍。广州百奥泰生物于2018年8月23日向CDE提交了阿达木单抗上市申请(百奥泰目前还没有产品上市,尚未证明单抗大规模生产能力,没有销售队伍),公司虽为国内第二家申报生产,但时间差距不大。此外信达生物、复宏汉霖和江苏众合医药(已被君实生物吸收合并)的阿达木单抗也进入了临床III期。其中信达生物招股书披露计划于2020年下半年提交上市申请,君实生物招股书披露目前已经完成III期临床试验受试者招募,计划于2019年下半年提交NDA。与主要竞争者相比公司领先1-2年左右,上市后竞争格局将不会迅速恶化,有助于维持产品利润率。其他厂家中,丽珠单抗进入临床II期,通化东宝、三生制药和华兰生物进入临床I期,此外还有多个厂家处在获批临床或IND阶段。

风湿免疫科药品梯队齐全,国内NO.1

公司的阿达木单抗是根据生物类似药指导原则开发,基于已经完成的全面可比研究,包括药学、临床前以及临床试验(药代动力学、有效性、安全性和免疫原性等比对研究),均与原研药修美乐高度相似。此前CFDA于2015年发布了《生物类似药研发与评价技术指导原则(试行)》,提出“对比对试验研究证实临床相似的,可以考虑外推至参照药的其他适应症”。公司的阿达木单抗满足审评政策要求,因此申请适应症为强直性脊柱炎、类风湿性关节炎和斑块状银屑病,剂型为注射剂,规格为0.8ml:40mg,与原研相同。适应症的外推不仅减少临床费用,也缩短了临床试验流程。销售方面,公司全资子公司百盈医药成立以来就持续深耕风湿免疫领域,通过安佰诺的上市销售,成功建立起了销售渠道,积累起了专家资源,在风湿免疫领域逐步树立起品牌地位和影响力。公司共有6个上市或在研风湿免疫科用药(安佰诺、阿达

木单抗、英夫利昔单抗、托珠单抗、小分子药物人参皂苷 c-k 和托法替布,其中安佰诺已上市),未来将组成强大的产品群,产品的丰富程度远超竞争对手,有望在风湿免疫用药领域形成寡头垄断地位。

估值与投资建议——昔日王者,历史拐点!

阿达木单抗报产彰显出公司在生物药临床研究和产业化方面的突出能力,公司目前有十余个在研生物药,其中英夫利昔单抗、利妥昔单抗、曲妥珠单抗、甘精胰岛素和门冬胰岛素均已经进入临床 III 期研究,即将步入收获期,公司生物药板块潜力未被市场充分认知。

业务和管理均有望迎来历史性拐点: 1) 高瓴资本进入后优化管理,瀚晖制药利润快速增长,2018H1 增长 40%以上,收入因为两票制确认方式改变基本无增长,实际增长 20%以上,后续将采用已成熟的 CSO 模式通过引进品种持续增长; 2) 生物药板块价值严重低估。安佰诺扩产后开始快速增长,阿达木单抗报生产; 3) 化学创新药海泽麦布 III 期临床数据良好; 4) 仿制药 BE 数量多,没有存量,产能大,受益于国家集采政策,有望充分利用固定资产; 5) 一旦定增完成,管理体系理顺,管理&激励将迎来历史拐点。

若定增顺利完成,2019 年合理市值 250~300 亿元,考虑黑马属性,出于谨慎性原则,给予 20%折价,合理估值 200 亿以上。其中 1)

瀚晖制药: 预计 18/19 年净利润 6.85/8.56 亿元,增长 39%/25%,海正药业持有 51%股权,权益净利润 3.49/4.36 亿元,按 23 倍 PE 计算,对应估值 100 亿元; 2) **生物药:** 参考复宏汉霖、信达生物等同类企业估值,单抗部分估值 80 亿元左右; 胰岛素板块估值 20 亿元,合计估值 100 亿元; 3) **化学药:** 现有品种仍有较大增长潜力,创新药海泽麦布 III 期临床数据良好,多年研发投入成果开始显现,在研产品梯队不错,给予 50 亿元估值; 4) **原料药:** 2017 年净利润 2000-3000 万元,在 FDA 解禁后逐步步入复苏通道,欧盟认证后续有望重新通过,FDA 和欧盟禁止前正常净利润 3 亿元以上,按 10 倍 PE 计算,估值 30 亿元; 5) **医药商业:** 2018 年净利润 3100 万元,有望继续保持稳定增长,合理估值 5 亿元。预计公司 18/19/20 年分别实现归母净利润 1.25 亿元、3.54 亿元和 5.80 亿元。首次覆盖,给予“买入”评级。

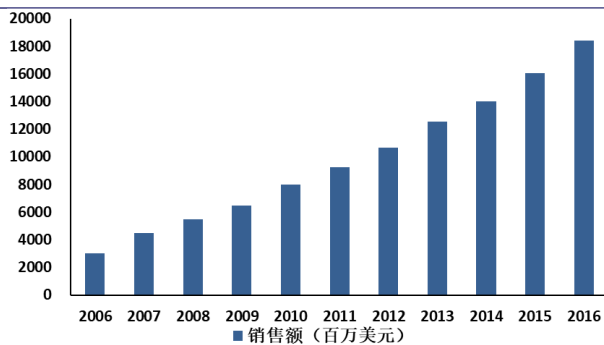
风险提示: 定增未能获批; 管理未理顺; 阿达木单抗未获批或进度缓慢; 固定资产折旧过多。

图:海正药业盈利预测

盈利拆分及预测(百万元)	2013	2014	2015	2016	2017	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E
1、瀚晖制药											
收入	4319	4951	2821	3529	3978	4376	4813	5295	5824	6407	7047
yoy		15%	-43%	25%	13%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
(1) 辉瑞注入产品	2950	3568	1733	1932	2318	2550	2805	2945	3092	3247	3409
其中: 特治星	723	1009	20	47	150	500	800	1000	1100	1200	1300
(2) 海正产品	1369	1383	1088	1597	1660	1776	1889	2100	2332	2560	2738
(3) 代理销售						50	120	250	400	600	900
净利润	445	511	252	351	489	685	856	1027	1181	1334	1495
yoy		15%	-51%	39%	39%	40%	25%	20%	15%	13%	12%
归母净利润	227	260	128	179	249	349	436	524	602	681	762
2、海正生物											
收入	19	75	8	30	35	120	250	400	600	900	1200
归母净利润	-89	-83	-112	-115	-138	-138	-68	0	100	200	300
3、化学药											
收入	142	254	379	425	510	611	734	880	1057	1268	1521
归母净利润	-156	-185	-163	-149	-162	-182	-162	-142	-122	-102	-82
4、原料药											
收入	1716	1768	1525	1288	1520	1620	1720	1820	1870	1920	1970
归母净利润	300	325	125	-100	25	75	125	175	225	275	350
5、医药商业											
收入	3188	3788	4180	4772	4772	5010	5261	5524	5800	6090	6395
yoy		19%	10%	14%	0%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
归母净利润	29	34	50	65	29	31	32	34	35	37	39
yoy		20%	45%	31%	12%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
6、其他(内部抵消+营业外收支+财务费用)											
收入	-779	-740	-145	-310	-243	-243	-243	-243	-243	-243	-243
归母净利润	-9	-45	-15	25	9	-10	-10	-10	-10	-10	-10
合计											
收入	8604	10097	8767	9733	10572	11495	12535	13677	14908	16342	17891
yoy		17%	-13%	11%	9%	9%	9%	9%	9%	10%	9%
归母净利润	302	308	14	-94	14	125	354	580	831	1081	1359
yoy		2%	-96%	-796%	-114%	821%	183%	64%	43%	30%	26%
EPS	0.36	0.35	0.01	-0.10	0.01	0.15	0.36	0.56	0.78	1.01	1.22

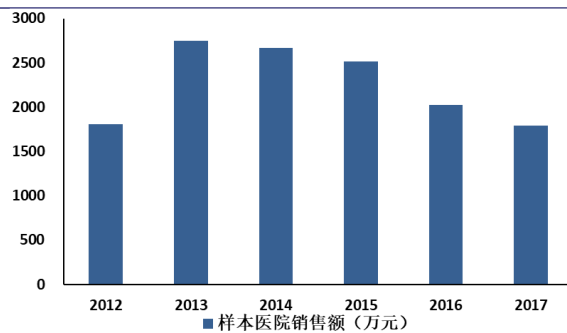
资料来源:公司公告,公司调研,太平洋证券研究院

图:雅培/艾伯维阿达木单抗全球销售额



资料来源:医药魔方,太平洋证券研究院

图:阿达木单抗国内样本医院销售额



资料来源:PDB,太平洋证券研究院

图:国内在研阿达木单抗进度

公司	开始时间	临床试验登记号/审评受理号	适应症	IND	I期临床	II期临床	III期临床	NDA上市
海正药业	2016-9-27	CTR20160398	活动性强直性脊柱炎	→	→	→	→	→
百奥泰生物科技有限公司	2016-9-13	CTR20160565	强直性脊柱炎	→	→	→	→	→
	2016-5-5	CTR20160267	类风湿性关节炎	→	→	→	→	→
信达生物	2016-9-26	CTR20160628	活动性强直性脊柱炎	→	→	→	→	→
复宏汉霖	2017-11-27	CTR20171123	中重度斑块状银屑病	→	→	→	→	→
	2016-12-9	CTR20160930	类风湿性关节炎	→	→	→	→	→
江苏众合医药	2017-8-30	CTR20170415	类风湿性关节炎	→	→	→	→	→
丽珠单抗	2017-3-28	CTR20170265	类风湿性关节炎	→	→	→	→	→
通化东宝	2017-8-18	CTR20170863	类风湿性关节炎	→	→	→	→	→
三生制药	2017-8-21	CTR20160614	类风湿性关节炎	→	→	→	→	→
华兰基因工程有限公司	2018-5-21	CTR20180539	类风湿性关节炎等	→	→	→	→	→
大庆东兰明生物技术有限公司	2017-5-22	CXSL160065/获批临床		→	→	→	→	→
华北制药	2017-2-13	CXSL1500032/获批临床		→	→	→	→	→
正大天晴药业	2017-2-13	CXSL1500037/获批临床		→	→	→	→	→
东方百泰生物科技有限公司	2017-2-13	CXSL1500023/获批临床		→	→	→	→	→
正大天晴药业	2017-2-13	CXSL1500037/获批临床		→	→	→	→	→
神州细胞工程	2017-05-22	CXSL1500089/获批临床		→	→	→	→	→
上海华奥泰生物	2018-5-21	CXSL1700057		→	→	→	→	→
安徽未名达木生物医药	2017-10-30	CXSL1700098		→	→	→	→	→
双鹭药业	2017-9-12	CXSL1700017		→	→	→	→	→
康宁杰瑞(吉林)生物科技有限公司	2017-6-29	CXSL1700056		→	→	→	→	→
武汉生物制品研究所有限责任公司	2018-2-11	CXSL1800014		→	→	→	→	→

资料来源:米内网,药智网,药物临床试验登记与信息公示平台,太平洋证券研究院

图:海正药业生物药研发管线

药物名称	原研产品	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	上市
安百诺	依那西普		→	→	→	→	→	→	→
重组抗肿瘤坏死因子-α全人源单克隆抗体注射液(HS016)	阿达木单抗	类风湿性关节炎,强直性脊柱炎,银屑病等	→	→	→	→	→	→	→
注射用重组人鼠嵌合抗肿瘤坏死因子-α单克隆抗体(HS626)	英夫利昔单抗		→	→	→	→	→	→	→
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体(HS022)	曲妥珠单抗	HER2阳性乳腺癌	→	→	→	→	→	→	→
重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液(HS006)	利妥昔单抗	淋巴瘤	→	→	→	→	→	→	→
重组抗RANKL全人源单克隆抗体注射液(HS629)	德诺苏单抗	癌症骨转移	→	→	→	→	→	→	→
重组抗白介素-6受体人源化单克隆抗体(HS628)	托珠单抗	类风湿性关节炎	→	→	→	→	→	→	→
重组抗人表皮生长因子受体人源化单克隆抗体(HS627)	帕妥珠单抗	HER2阳性乳腺癌	→	→	→	→	→	→	→
注射用重组抗IgE人源化单克隆抗体(HS632)	奥马珠单抗	中至中度哮喘	→	→	→	→	→	→	→
注射用重组抗人表皮生长因子受体人源化单抗偶联海兔毒素衍生物DUO5	Kadcyla	HER2阳性乳腺癌	→	→	→	→	→	→	→
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体偶联美登素衍生物DM1(HS630)			→	→	→	→	→	→	→
重组抗PD-L1全人源单抗注射液	Tecentriq	肿瘤	→	→	→	→	→	→	→
重组门冬胰岛素注射液(HS005)	诺和锐	II型糖尿病	→	→	→	→	→	→	→
甘精胰岛素注射液	来得时		→	→	→	→	→	→	
德谷胰岛素注射液	诺和达		→	→	→	→	→	→	
重组人白蛋白	—	肝硬化腹水	→	→	→	→	→	→	
注射用结核菌变态反应原RP22	—	结核杆菌感染诊断	→	→	→	→	→	→	

资料来源:公司公告,米内网,药智网,药物临床试验登记与信息公示平台,太平洋证券研究院

图: 国内已上市 TNF- α 抑制剂基本情况

药品	厂家	医保情况	中标价(元)	用量	年均费用			
					类风湿性关节炎	强直性脊柱炎	银屑病	克罗恩病
英夫利昔单抗(类克)	强生	甘肃、海南、黑龙江、湖南、吉林、青海、陕西、云南、广西、西藏、重庆地方医保增补品种	100mg/5180	第0、2、6、14周分别给药一次,之后每隔8周给药一次。	9.1万元(首次买4赠2,实际自付费用6万元)	13.6万元(实际自付费用9.07万元)	13.6万元(实际自付费用9.07万元)	13.6万元(实际自付费用9.07万元)
注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白依那西普(依那西普)	辉瑞	西藏和宁夏地方医保增补品种	2030/25mg	50mg/周	21.1万元(低收入患者首次治疗买12支最多援助12支;后续治疗买6支最多援助18支)		适应症未获批	
注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白(益赛普)	三生制药	进入新版全国医保目录,为乙类。限诊断明确的类风湿关节炎经传统DMARDs治疗3-6个月疾病活动度下降低于50%者;诊断明确的强直性脊柱炎(不含放射学前期中轴性脊柱关节炎)NSAIDs充分治疗3个月疾病活动度下降低于50%者;并需风湿病专科医师处方。	373/12.5mg 643/25mg		6.7万元(按20%自付计算,实际自付费用1.34万元)		适应症未获批	
注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白(强克)	上海赛金生物		653/25mg		适应症未获批	6.9万元(实际自付1.38万元)	适应症未获批	
注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白(安佰诺)	海正药业		306/12.5mg 520/25mg		5.4万元(按20%自付计算,实际自付费用1.08万元)			
阿达木单抗(修美乐)	艾伯维	进入浙江省、青岛、深圳等地大病医保	7820/40mg,0.8ml	40mg/2周	20.3万元(赠药项目买5赠5,实际费用10.2万元)			
戈利木单抗(欣普尼)	强生	未进入医保	无公开中标价	——	——			

资料来源:人社部,米内网,医药魔方,公开资料整理,太平洋证券研究院(进入全国医保品种自付费用计算未考虑医保限额&起付线等因素,患者体重按60kg计算)

投资评级说明

1、行业评级

看好:我们预计未来6个月内,行业整体回报高于市场整体水平5%以上;

中性:我们预计未来6个月内,行业整体回报介于市场整体水平-5%与5%之间;

看淡:我们预计未来6个月内,行业整体回报低于市场整体水平5%以下。

2、公司评级

买入:我们预计未来6个月内,个股相对大盘涨幅在15%以上;

增持:我们预计未来6个月内,个股相对大盘涨幅介于5%与15%之间;

持有:我们预计未来6个月内,个股相对大盘涨幅介于-5%与5%之间;

减持:我们预计未来6个月内,个股相对大盘涨幅介于-5%与-15%之间;

销售团队

职务	姓名	手机	邮箱
销售负责人	王方群	13810908467	wangfq@tpyzq.com
北京销售总监	王均丽	13910596682	wangjl@tpyzq.com
北京销售	袁进	15715268999	yuanjin@tpyzq.com
北京销售	成小勇	18519233712	chengxy@tpyzq.com
北京销售	李英文	18910735258	liyw@tpyzq.com
北京销售	孟超	13581759033	mengchao@tpyzq.com
北京销售	付禹璇	18515222902	fuyx@tpyzq.com
上海销售副总	陈辉弥	13564966111	chenhm@tpyzq.com
上海销售	洪绚	13916720672	hongxuan@tpyzq.com
上海销售	李洋洋	18616341722	liyangyang@tpyzq.com
上海销售	宋悦	13764661684	songyue@tpyzq.com
上海销售	张梦莹	18605881577	zhangmy@tpyzq.com
上海销售	黄小芳	15221694319	huangxf@tpyzq.com
上海销售	梁金萍	15999569845	liangjp@tpyzq.com
上海销售	杨海萍	17717461796	yanghp@tpyzq.com
广深销售总监	张茜萍	13923766888	zhangqp@tpyzq.com
广深销售	王佳美	18271801566	wangjm@tpyzq.com
广深销售	胡博涵	18566223256	hubh@tpyzq.com
广深销售	查方龙	18520786811	zhafll@tpyzq.com

广深销售	张卓粤	13554982912	zhangzy@tpyzq.com
广深销售	杨帆	13925264660	yangf@tpyzq.com
广深销售	陈婷婷	18566247668	chentt@tpyzq.com



研究院

中国北京 100044

北京市西城区北展北街九号

华远·企业号 D 座

电话： (8610)88321761

传真： (8610) 88321566

重要声明

太平洋证券股份有限公司具有证券投资咨询业务资格，经营证券业务许可证编号 13480000。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。