

谨慎推荐（首次）

丽珠集团（000513）深度报告

风险评级：中风险

产品结构不断优化 微球、单抗两翼促发展

2018年12月28日

投资要点：

卢立亭

SAC 执业证书编号：

S0340518040001

电话：0769-22110925

邮箱：luliting@dgzq.com.cn

主要数据 2018年12月28日

收盘价(元)	25.33
总市值(亿元)	182.14
总股本(亿股)	7.19
流通股本(亿股)	4.58
ROE (TTM)	10.49%
12月最高价(元)	58.67
12月最低价(元)	25.30

公司股价走势



资料来源：东莞证券研究所，Wind

相关报告

- **限制使用品种负面影响减弱，公司产品结构不断优化。**公司的参芪扶正注射液和鼠神经生长因子对公司的收入贡献下降，预计2019年收入占比降到10%左右。虽然二者未来销售额依然承压，但对公司业绩的负面影响将边际减弱。随着公司辅助生殖管线和消化管线药物的崛起，公司产品结构将不断优化，成为公司业绩增长的重要支撑。其中，亮丙瑞林微球在公司收入中的占比提高到2017年的7.09%，未来随着亮丙瑞林微球对曲普瑞林的替代以及对亮丙瑞林原研药的替代，公司亮丙瑞林销量仍有较大增长空间。此外，艾普拉唑是公司从韩国一洋公司引进的一类新药，专利还未到期，竞争格局良好。艾普拉唑凭借其相对于一代PPI抑制剂的优势，有望持续发挥替代作用。
- **公司是国内领先的微球制剂产研企业，在研品种较多。**公司目前在长效微球领域已立项并开展临床前研究项目8项，已获临床批件项目1项。其中，醋酸曲普瑞林微球（1个月缓释）项目获得临床批件，正在准备临床相关工作；注射用醋酸亮丙瑞林微球（3个月缓释）项目已经完成临床前药学研究工作，准备注册申报。公司的亮丙瑞林微球上市以来市占率不断提高，显示公司具有微球制剂生产相关的技术能力、产业化能力和强大的市场拓展能力，为公司未来更多微球品种上市奠定坚实的研发、生产和推广基础。
- **单抗药物布局丰富，静待花开。**公司在研的单抗药物中，进展较快的包括注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子 $\alpha$ 单抗（II期临床试验完成）、重组人源化抗HER2单抗注射液（I期临床试验完成）、重组人源化抗PD-1单抗（在美国I期临床试验基本完成，国内正在进行I期临床）。此外，公司的重组全人抗RANKL单克隆抗体I期临床研究开展中；重组抗IL-6R人源化单克隆抗体项目CDE（国家食品药品监督管理总局药品审评中心）审评中，美国FDA申报准备中。
- **投资建议。**预计公司2018-2019年的基本每股收益是1.30元和1.46元，对应的市盈率是20倍和17倍，首次覆盖给予谨慎推荐评级。

主要财务指标预测表

单位(百万元)	2017A	2018E	2019E	2020E
营业收入(百万)	8,531	9,213	10,411	12,040
YOY (%)	11.49%	8.00%	13.00%	15.65%
归母公司净利润(百万)	4,112	931	1,047	1,196
YOY (%)	424.21%	-77.35%	12.38%	14.24%
毛利率 (%)	63.86%	64.00%	64.00%	64.00%
ROE (%)	37.13%	7.86%	8.26%	8.81%
每股收益(元)	5.72	1.30	1.46	1.66
市盈率(倍)	4.43	19.56	17.40	15.23

资料来源：wind资讯，东莞证券研究所

## 目录

1. 限制使用品种负面影响减弱，公司产品结构不断改善	4
2. 辅助生殖管线：亮丙瑞林微球有望保持快速增长	7
2.1 亮丙瑞林：有望对曲普瑞林和原研药形成替代作用	7
2.2 尿促卵泡素：受出生人口增速影响，将维持低速增长	9
2.3 尿促性素：高纯度尿促性素获批临床，若研发成功有望进行原研替代	11
2.4 绒促性素：重组人绒促性素处于三期临床，有望于 2018 年底或 2019 年初报产	12
3. 消化道管线：艾普拉唑有望替代第一代 PPI 抑制剂，注射剂型上市将放量	13
4. 微球制剂研发：公司是国内领先的微球制剂产研企业	15
5. 单抗药物研发：研发布局丰富，静待花开	17
5.1 抗 PD-1 单抗竞争激烈，公司完成美国一期临床	18
5.2 TNF- $\alpha$ 拮抗剂药物在研品种多，公司的抗 TNF- $\alpha$ 单抗研发处于第二梯队	20
6. 投资建议	21
7. 风险提示	22

## 插图目录

图 1：公司的股权结构图	4
图 2：2013-2017 年公司参芪扶正注射液销售额增长情况	5
图 3：2013-2017 年参芪扶正注射液在公司营收中占比呈下降趋势	5
图 4：2013-2017 年公司亮丙瑞林微球销售额在总收入中的占比持续提升	5
图 5：2013-2017 年公司艾普拉唑销售额在公司总收入中的占比持续提升	5
图 6：2013-2017 年公司经营性现金流量净额与营业利润（TTM）的比值变化情况	6
图 7：2013-2017 年公司资产负债率不断下降	6
图 8：2015-2017 年公司研发支出快速增长	6
图 9：2015-2017 年公司研发支出在营收中的占比不断提高	6
图 10：2013-2017 年我国 GnRH 受体激动剂销售额增长情况	8
图 11：2013-2017 年我国 GnRH 受体激动剂市场各类药物市占率	8
图 12：2013-2017 年我国亮丙瑞林销售额增长情况	9
图 13：2013-2017 年我国亮丙瑞林市场各药企市占率	9
图 14：2013-2017 年丽珠集团亮丙瑞林销售额增长情况	9
图 15：2017 年我国亮丙瑞林市场各药企市占率	9
图 16：2013-2017 年我国出生人口增长情况	10
图 17：2013-2017 年我国样本医院促卵泡素销售额增长情况	10
图 18：2013-2017 年我国样本医院促卵泡素市场各药企销售额占比	11
图 19：2018 年上半年我国样本医院促卵泡素市场各药企销售额占比	11
图 20：2013-2017 年我国样本医院尿促性素销售额增长情况	12
图 21：2013-2017 年我国样本医院尿促性素市场竞争格局	12
图 22：2013-2017 年我国样本医院绒促性素销售额增长情况	13
图 23：2013-2017 年我国样本医院绒促性素市场竞争格局	13
图 24：2013-2017 年我国样本医院 PPI 销售额增长情况	14
图 25：2017 年我国消化道用药市场格局	14
图 26：2013-2018H1 我国样本医院 PPI 两代药物占比情况	14
图 27：2013-2017 年我国 PPI 口服制剂销售额增长情况	14

图 28：2013-2017 年公司艾普拉唑销售额增长情况 .....	15
图 29：2013-2017 年我国 PPI 药物剂型占比情况 .....	15
图 30：微球制剂示意图 .....	16
图 31：2015-2024 年全球多肽类药物市场规模有望实现年均 9% 的增长 .....	16
图 32：2013-2017 年我国样本医院微球直接销售额增长情况 .....	16
图 33：抗 PD-1 单抗药物作用机制 .....	19
图 34：抗 TNF- $\alpha$ 单抗药物作用机制 .....	20

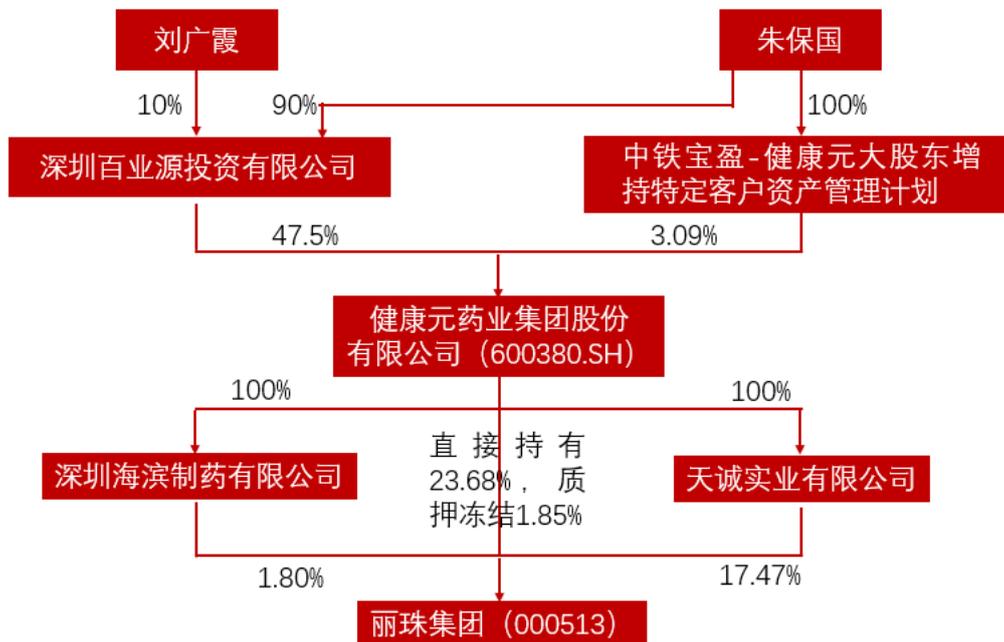
## 表格目录

表 1：GnRH 受体相关的三类药物介绍 .....	7
表 2：丽珠集团在研单抗药物进度表 .....	18
表 3：公司盈利预测简表 .....	23

## 1. 限制使用品种负面影响减弱，公司产品结构不断优化

公司成立于 1985 年，1993 年在 A 股上市，2014 年在 H 股上市，是一家 A+H 股的医药上市公司。公司是以医药产品的研发、生产及销售为主业，产品涵盖制剂产品、原料药和中间体及诊断试剂与设备，主要产品包括参芪扶正注射液、丽珠得乐（枸橼酸铋钾）系列产品、抗病毒颗粒、丽申宝（注射用尿促卵泡素）、乐宝得（注射用尿促性素）、壹丽安（艾普拉唑肠溶片）、丽福康（注射用伏立康唑）、丽康乐（注射用鼠神经生长因子）及贝依（注射用亮丙瑞林微球）等中西药制剂；美伐他汀、硫酸粘菌素、苯丙氨酸及头孢曲松钠等原料药和中间体；HIV 抗体诊断试剂、肺炎支原体抗体诊断试剂及梅毒螺旋体抗体诊断试剂等诊断试剂产品。公司的控股股东是健康元药业公司（600380），直接和间接持有公司 44.8% 的股权；公司的董事长朱保国先生通过间接持有健康元药业公司 45.84% 的股权成为公司的实际控制人。

图 1：公司的股权结构图



数据来源：公司公告，东莞证券研究所

在医保控费，中药注射剂、辅助用药被限制使用的背景下，公司过去的业绩主要驱动品种参芪扶正注射液 2017Q4 以来收入出现大幅下滑。2017 年，公司的参芪扶正注射液实现收入 15.73 亿元，同比下降 6.32%，在营收中的占比从 2016 年的 22.05% 下降到 2017 年的 18.54%。2018 年上半年，参芪扶正注射液收入继续下降，且下降幅度明显扩大，上半年收入同比下滑 34.66%，在营收中的占比下降至 12.01%。此外，受医保控费、重点监控使用的影响，鼠神经生长因子 2018 年上半年实现销售收入 2.29 亿元，同比下降 18.13%，在营收中的占比从 2017 年的 6.06% 下降至 5.02%。我们认为，医保控费背景下，

限制辅助用药使用，为创新药、临床急需药物腾出支付空间是长期趋势，公司的参芪扶正注射液和鼠神经生长因子收入将继续下降，在公司营业收入中的占比将继续下降，对公司业绩的负面影响将减弱。

图 2：2013-2017 年公司参芪扶正注射液销售额增长情况



数据来源：医药魔方，公司公告，东莞证券研究所

图 3：2013-2017 年参芪扶正注射液在公司营收中占比呈下降趋势



数据来源：医药魔方，公司公告，东莞证券研究所

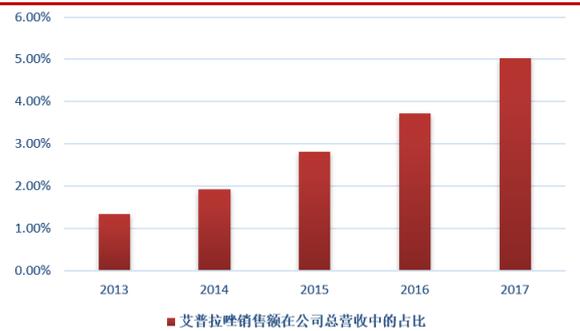
虽然参芪扶正注射液和鼠神经生长因子收入下滑，给公司业绩造成拖累，但是公司在辅助生殖领域和消化领域的部分品种收入高速增长，在一定程度上弥补两个品种收入下滑带来的负面影响，对公司业绩形成支撑。其中，辅助生殖领域的亮丙瑞林微球近年来收入实现快速增长，2013-2017 年的复合年均增速约是 61%，一方面受益于我国亮丙瑞林市场的快速增长，另一方面由于公司的亮丙瑞林微球对原研药的发挥了替代作用，在我国的市占率有所提高。亮丙瑞林微球在公司总收入中的占比从 2013 年的 2.0% 提高到 2017 年的 7.0%。此外，公司消化管线的艾普拉唑作为第二代质子泵抑制剂，具有个体差异小、安全性高、药物联用限制少的特点。艾普拉唑作为公司的独家品种，近年来收入实现高速增长，2013-2017 年的复合年均增速约为 62%，在公司总收入中的占比提高到 5.0%。由于微球制剂技术壁垒高，预计亮丙瑞林微球的市场竞争格局将保持良好；公司依托产品价格优势和强大的销售团队，有望继续抢占原研厂商和竞争对手博恩特的市场份额，销售额有望保持快速增长。而公司的艾普拉唑虽然会受到 PPI 抑制剂被部分地区监控使用的影响，但其将受益于二代 PPI 抑制剂对一代 PPI 抑制剂的替代，且随着公司艾普拉唑注射剂的上市，未来销售增速有望保持较快增长。

图 4：2013-2017 年公司亮丙瑞林微球销售额在总收入中的占比持续提升



数据来源：医药魔方，公司公告，东莞证券研究所

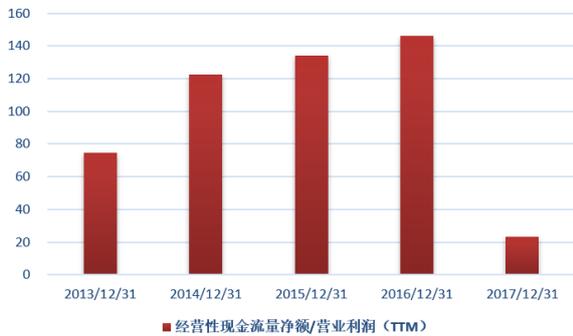
图 5：2013-2017 年公司艾普拉唑销售额在公司总收入中的占比持续提升



数据来源：医药魔方，公司公告，东莞证券研究所

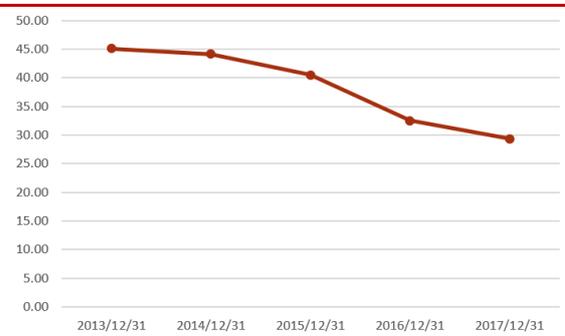
现金流好，资产负债率较低。除了 2017 年实现巨额投资收益之外，公司近年来经营性现金流量净额在营业利润中的占比高。2013-2016 年，该比率从 74.5% 上升到 145.95%，可见公司的收益质量高，现金流好，该比率近五年来的均值表现情况良好，好于 80% 的医药上市公司。公司近年来资产负债率明显下降，从 2013 年的 45.1% 下降到 2018Q3 的 25.89%，资产负债率在所有医药生物公司中处于中下游水平，低于 50% 以上的医药上市公司。

图 6：2013-2017 年公司经营性现金流量净额与营业利润（TTM）的比值变化情况



数据来源：wind资讯，东莞证券研究所

图 7：2013-2017 年公司资产负债率不断下降



数据来源：wind资讯，东莞证券研究所

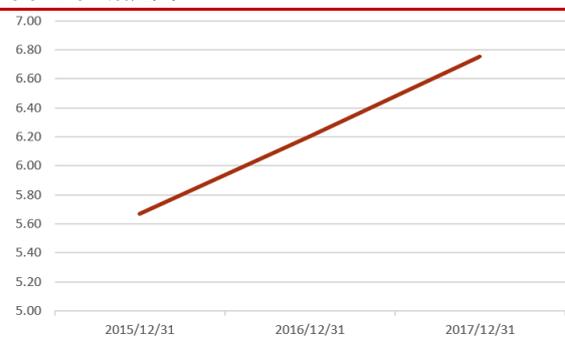
研发投入不断加大，研发费用率逐年升高。公司近年来积极布局微球和单抗业务，大力推进新药和难仿药的研发，研发投入逐年增长，研发投入从 2015 年的 3.76 亿元增长到 2017 年的 5.76 亿元，年均增速是 23.77%；研发支出在营收中的占比从 5.67% 上升到 6.75%，研发支出率高于约 75% 的医药上市公司。而公司的研发投入费用化程度高，近三年来研发支出的费用率均在 95% 以上，说明公司的会计政策较为谨慎。

图 8：2015-2017 年公司研发支出快速增长



数据来源：wind资讯，东莞证券研究所

图 9：2015-2017 年公司研发支出在营收中的占比不断提高



数据来源：wind资讯，东莞证券研究所

## 2. 辅助生殖管线：亮丙瑞林微球有望保持快速增长

### 2.1 亮丙瑞林：有望对曲普瑞林和原研药形成替代作用

与 GnRH 受体相关的药物有 GnRH 受体激动剂、GnRH 受体拮抗剂和非肽类 GnRH 受体拮抗剂。前两者是注射剂型，后者是口服剂型。这三类药物的治疗领域类似，均可用于治疗子宫内膜异位症、子宫肌瘤和前列腺癌等。两类拮抗剂类药物相比激动剂类药物不存在一次过给药导致的急性的激动作用，且起效较快，停药后恢复较快，相比受体激动剂具有一定优势。同时，非肽类 GnRH 受体拮抗剂是口服剂型，相对于 GnRH 受体激动剂和 GnRH 受体拮抗剂的注射剂型来说，具有给药方便、用药成本较低的特点。可见，非肽类 GnRH 受体拮抗剂相比另外两类 GnRH 药物具有竞争优势。2018 年 7 月，全球首款口服 GnRH 受体拮抗剂——艾伯维研发的 elagolix 通过美国 FDA 优先审评获批上市，用于治疗中度至重度子宫内膜异位症。另外，进展较快的还有武田研发的 TAK-385 和韩国 SK 化工研发的 SKI2670，其中武田的 TAK-385 已在日本提交了上市申请。国内方面，恒瑞医药的非肽类 GnRH 受体拮抗剂新药 SHR7280 在今年 5 月获批临床，拟用于治疗雌激素依赖的相关疾病。因此，非肽类 GnRH 受体拮抗剂相比 GnRH 激动剂具有不引起短暂增加促性腺激素释放的急性作用、口服剂型给药方便、用药成本较低的优势，未来销售额增长空间广阔。因此，从这个角度考虑，公司的亮丙瑞林作为 GnRH 激动剂的一种，面临着非肽类 GnRH 受体拮抗剂的竞争。

表 1：GnRH 受体相关的三类药物介绍

介绍栏	GnRH受体激动剂	GnRH受体拮抗剂	非肽类GnRH受体拮抗剂
给药方式	注射	注射	口服
作用机制	持续给药能过度激活GnRH受体，使受体调节迟钝，从而抑制LN和FSH的生成和释放。	通过竞争性结合脑下垂体中的GnRH受体来阻断GnRH信号通路。	通过竞争性结合脑下垂体中的GnRH受体来阻断GnRH信号通路，可逆性地减少卵巢性激素、雌二醇、孕酮的分泌。
作用特点	一次过给药会引起促性腺激素短暂升高，起效较慢，停药后促性腺激素水平恢复较慢。	没有短期急性作用，起效较快，停药后促性腺激素水平恢复较快。	没有短期急性作用，起效较快，停药后促性腺激素水平恢复较快，口服急性给药方便，用药成本较低。
相关药物	亮丙瑞林、戈舍瑞林、曲普瑞林	地加瑞克、西曲瑞克、加尼瑞克	elagofix、TAK-385、SKI2670

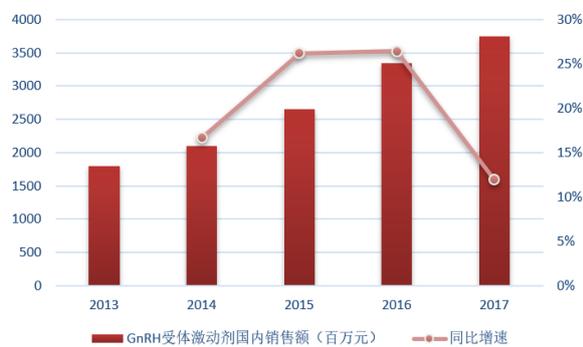
数据来源：东莞证券研究所

公司的亮丙瑞林是 GnRH 受体激动剂的一种，是高活性的促黄体生成释放激素衍生物，由于其对蛋白分解酶的抵抗力和对黄体生成释放受体的亲和力，因而能有效抑制垂体-性腺系统的功能，主要作用是降低生殖激素水平。亮丙瑞林的首次给药会对患者产生一过性的垂体-性腺系统兴奋作用，导致促黄体生成素（LH）和促卵泡素（FSH）的释放，这是亮丙瑞林的急性作用。亮丙瑞林的持续给药则可以过度激活 GnRH 受体，使受体脱敏，抑制 LH 和 FSH 等的合成和释放，从而抑制卵巢和睾丸对促性腺激素的反应，降低雌二醇和睾丸酮的生成，这是亮丙瑞林的慢性作用和降调节作用。亮丙瑞林可用于治疗

子宫内膜异位症、子宫肌瘤、雌激素受体阳性的绝经前乳腺癌、前列腺癌、中枢性早熟和辅助生殖的降调节阶段。

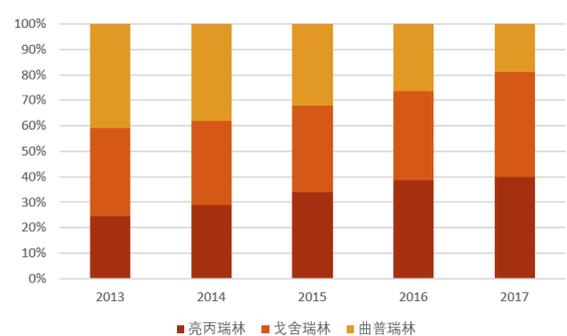
同类药物竞争方面，亮丙瑞林有望对曲普瑞林形成替代。亮丙瑞林属于促性腺激素释放激素（GnRH）的一种，国内常用的促性腺激素释放激素另外还包括戈舍瑞林和曲普瑞林。三者的适应症相似，一般用于治疗子宫内膜异位症、子宫肌瘤、前列腺癌以及用于辅助生殖治疗。亮丙瑞林和戈舍瑞林没有明显的优劣差异，但戈舍瑞林目前由原研厂商阿斯利康占据了几乎我国全部的市场份额，3.6mg 的戈舍瑞林缓释植入剂价格在 1700 元左右，高于公司亮丙瑞林微球（3.75mg）的价格。医保控费背景下，公司的亮丙瑞林未来有望凭借价格优势获得更大市场份额。对比曲普瑞林，亮丙瑞林不良反应率较低，具有一定竞争优势，未来有望对其实现加速替代。2013-2017 年，亮丙瑞林和戈舍瑞林的市占率均有提高，其中亮丙瑞林提升速度较快，而曲普瑞林市占率明显下降，前两者对其替代作用明显。

图 10：2013-2017 年我国 GnRH 受体激动剂销售  
额增长情况



数据来源：医药魔方，东莞证券研究所

图 11：2013-2017 年我国 GnRH 受体激动剂市  
场各类药物市占率



数据来源：医药魔方，东莞证券研究所

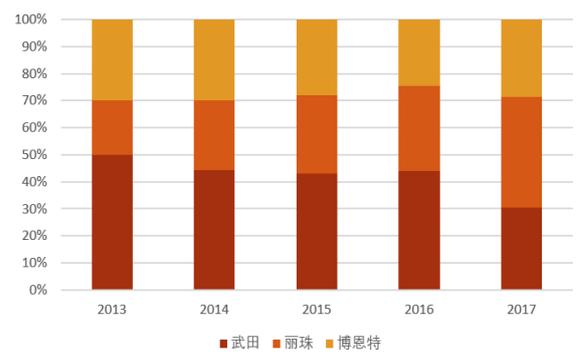
根据医药魔方的数据，亮丙瑞林 2017 年在我国的销售额约 15 亿元，2013 年以来的年均增速约 28%，增速快，成长性好。同种药物竞争方面，亮丙瑞林的原研厂家是日本武田，于 1994 年获批上市，2000 年进入中国市场。国内仿制药方面，有公司和博恩特两家厂商仿制。从目前竞争格局来看，公司的亮丙瑞林自 2013 年上市以来销售额快速增长，不断侵占武田的市场份额。2017 年的公司的亮丙瑞林市场份额约为 41%，武田为 31%和博恩特为 28%。由于目前上市的三家企业的亮丙瑞林都是缓释微球剂型，研发、生产技术壁垒高，目前国内只有兆科药业的仿制药亮丙瑞林待审，没有其他新进入者，因此竞争格局良好。

图 12：2013-2017 年我国亮丙瑞林销售额增长情况



数据来源：医药魔方，东莞证券研究所

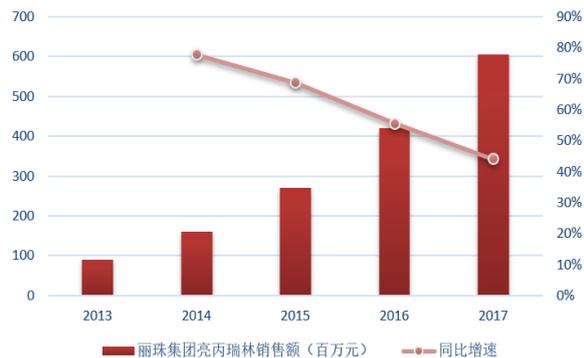
图 13：2013-2017 年我国亮丙瑞林市场各药企市占率



数据来源：医药魔方，东莞证券研究所

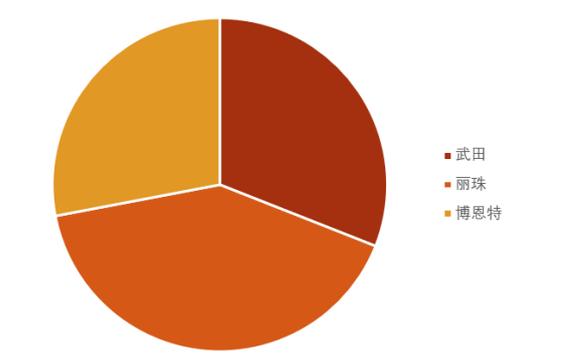
公司的亮丙瑞林 2017 年的销售额约 6 亿元，同比快速增长约 40%。虽然仿制药面临带量采购带来的价格下降，但亮丙瑞林缓释微球技术壁垒高，竞争格局相对良好，且还未进入带量采购名单，短期预计价格压力不大。我们认为，公司的亮丙瑞林随着招标进入更多省份医院渠道，销售量有望保持快速增长，进一步加速对原研药的替代。而公司的亮丙瑞林销售增长面临的不确定性是未来非肽类 GnRH 受体拮抗剂的竞争以及带量采购长远来看造成的价格下降压力。

图 14：2013-2017 年丽珠集团亮丙瑞林销售额增长情况



数据来源：医药魔方，东莞证券研究所

图 15：2017 年我国亮丙瑞林市场各药企市占率



数据来源：医药魔方，东莞证券研究所

## 2.2 尿促卵泡素：受出生人口增速影响，将维持低速增长

促卵泡素是促排卵药物的一种，包括重组人促卵泡激素 alpha（r-hFSH）、重组促卵泡素 beta 和尿促卵泡素（uFSH）。促卵泡素的主要作用是促进卵泡成熟，若作用于睾丸曲细精管则可促进精子形成。其中，尿促卵泡素是从绝经妇女的尿中获得的高纯度激素，具有促卵泡发育、成熟的作用，用于治疗不排卵（包括多囊卵巢综合征）且对枸橼酸克罗米芬治疗无效者和辅助生育技术超促排卵者。

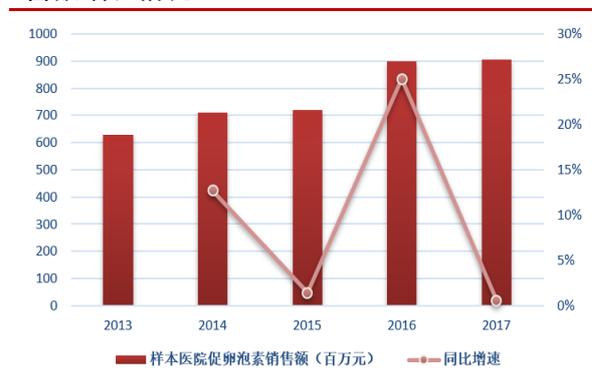
我国促卵泡素销售额的增长和人口出生情况密切相关。近年来，我国出生人数增速呈大小年波动的特点。2014年我国出生人数1687万人，同比增长2.87%；2015年出生人数1655万人，同比下降1.9%；2016年国家全面放开二胎，当年出生人数同比快速增长7.92%；而2017年全国出生人数同比下降3.53%。与此相对应的是，我国样本医院促卵泡素的销售增速跟随出生人口增速波动，在出生人口增速快的年份（2014年和2016年），我国样本医院促卵泡素的销售额录得较高增速（其中，2014年销售增长12.7%，2016年增长25%）；而在出生人口增速慢或为负的年份（2015年和2017年），我国样本医院促卵泡素销售仅低速增长。由此可见，促卵泡素销售额和人口出生数量呈同向变动的关系。2018年上半年，我国样本医院促卵泡素销售额同比增长6.22%。短期来看，全面二胎政策带来的新生儿数量暂时较快增长阶段已过去；长期来看，人们生育观念的改变将使得未来出生人口数呈缓慢平稳增长的态势，促卵泡素增速或维持平稳。

图 16：2013-2017 年我国出生人口增长情况



数据来源：Wind资讯，东莞证券研究所

图 17：2013-2017 年我国样本医院促卵泡素销售额增长情况



数据来源：PDB，东莞证券研究所

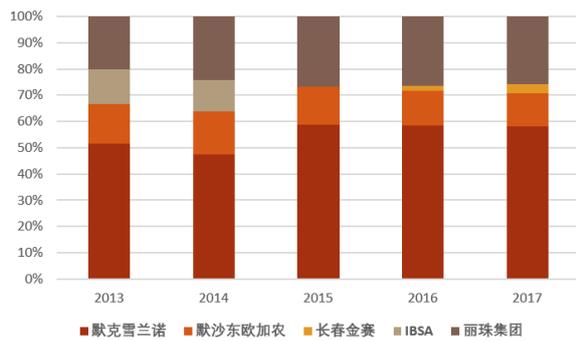
根据生产工艺划分，促卵泡素分为重组的促卵泡素和尿源的促卵泡素。重组的促卵泡素由于具有纯度、安全性高和质量稳定的特点，在我国促卵泡素市场中占有约75%的份额，包括重组人促卵泡激素α和重组促卵泡素β，二者均有原研厂商主导市场。其中，重组人促卵泡素α在我国94.5%的市场份额被默克雪兰诺所占据，4.5%的市场份额被长春金赛所占据；重组促卵泡素β的100%市场份额被默沙东欧加农所占据。而尿促卵泡素在我国促卵泡素市场中占比25%，目前IBSA公司的尿促卵泡素仍处于进口补充申请阶段，另一获批上市的厂家上海天伟目前没有该药品的中标记录，因此公司的尿促卵泡素在我国占有100%的市场份额。短期来看，公司的尿促卵泡素竞争格局良好，且该药物未进入医保，降价压力不大。同时，虽然重组的促卵泡素具有质量稳定、安全性好的优势，但是其价格约是公司尿促卵泡素的两倍，公司的尿促卵泡素的需求空间依然存在。总的来看，未来我国出生人口增速或维持的较低水平，公司面对的竞争相对较小，该品种的销售增速将保持平稳增长。

：我国促卵泡素分类简介

工艺	特点	促卵泡素	药物市占率	生产厂家	生产厂家市占率
重组	纯度高，安全性高，质量稳定	重组人促卵泡激素α	约75%	默克雪兰诺	94.50%
		重组促卵泡素β		长春金赛	4.50%
				默沙东欧加农	100.00%
尿源	纯度、安全性和质量稳定性均低于重组人促卵泡素，但价格低	尿促卵泡素	约25%	丽珠集团	100.00%

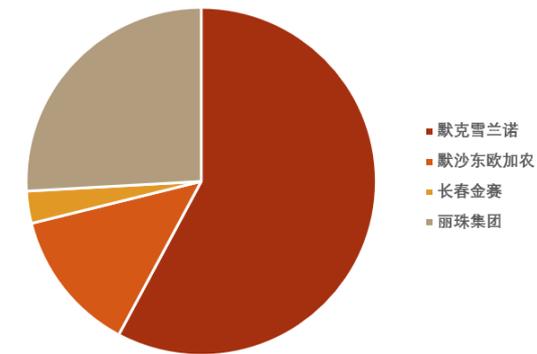
数据来源：东莞证券研究所

图 18：2013-2017 年我国样本医院促卵泡素市场各药企销售额占比



数据来源：PDB，东莞证券研究所

图 19：2018 年上半年我国样本医院促卵泡素市场各药企销售额占比



数据来源：PDB，东莞证券研究所

### 2.3 尿促性素：高纯度尿促性素获批临床，若研发成功有望进行原研替代

尿促性素（HMG）是从绝经妇女尿液中提取的促性腺激素，主要包含促卵泡素（FSH）和促黄体生成素（LH），两者含量比例是 1:1。该药物主要是与绒促性素合用，用于促性腺激素分泌不足所致的原发性和激发性闭经、无排卵性稀发月经所致的不孕症等。与上文所讲的尿促卵泡素相比，尿促性素也是从绝经妇女尿液中提取，具有促排卵的作用，但其成分不仅有 FSH，还有 LH，而发挥作用的主要是 FSH，LH 作用较小。因此，尿促性素在促进卵泡发育和成熟方面的效果较尿促卵泡素要弱。尽管如此，尿促性素在我国被使用的时间长，促排卵疗效得到市场认可，是治疗中枢排卵障碍的重要药物。

作为促排卵药物，尿促性素和尿促卵泡素一样，销售增速与出生人口增速呈同向变动的关系。因此，从我国样本医院尿促性素销售情况来看，2014 年和 2016 年销售额增速水平较高，而 2015 年和 2017 年增速水平较低或为负值。因此，与尿促卵泡素的结论相似，预计我国未来出生人口增长将保持平稳，增速将维持在较低水平，对辅助生殖和促排卵需求不会大幅增长，预计尿促性素销售额增长将维持在较低水平。

图 20：2013-2017 年我国样本医院尿促性素销售额增长情况



数据来源：PDB，东莞证券研究所

图 21：2013-2017 年我国样本医院尿促性素市场竞争格局



数据来源：PDB，东莞证券研究所

我国的尿促性素市场的主要份额由辉凌制药的高纯度尿促性素和丽珠集团的尿促性素所占据。其中前者是进口产品，产品纯度高，安全性更好，中标价格大幅高于国产产品，2018 年上半年市场份额超过约 35%。后者纯度不如前者，但由于价格低，约是前者的十分之一，2018 年上半年市场份额超过 50%。

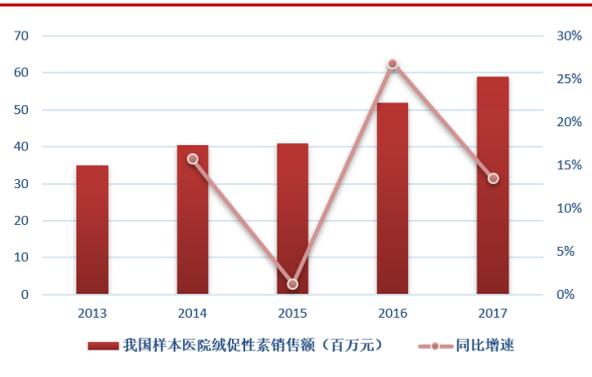
由于出生人口不会出现持续快速增长，且尿促性素面临促排卵效果更强的促卵泡素的竞争，公司的尿促性素未来销售增长空间有限，预计维持低速平稳增长。公司的新产品高纯度尿促性素已获批临床，若研发进展顺利，未来成功上市有望对进口产品发起挑战，实现进口替代。

## 2.4 绒促性素：重组人绒促性素处于三期临床，有望于 2018 年底或 2019 年初报产

绒促性素（HCG）是胎盘滋养层细胞分泌的一种促性腺激素，由孕妇尿液中提得。绒促性素与黄体生成素（LH）有相同的  $\alpha$  亚单位结构，具有类似 LH 的生物活性与免疫活性，用于促卵泡成熟时需大剂量注射，以模拟排卵前 LH 峰，从而加速卵泡成熟及诱发排卵。绒促性素对男性可促进曲精管功能及睾丸间质细胞的活动，以增加雄激素的产生，促使睾丸下降并促进精子生成。绒促性素其他的适应症还有女性黄体功能不足、功能性子宫出血、妊娠早期先兆流产、习惯性流产等。

由于绒促性素具有促进卵泡成熟和诱发排卵的作用，多用于辅助生殖领域，其销售增速与出生人口增速密切相关。根据 PDB 的数据，2013-2017 年，我国样本医院绒促性素销售额的增速与出生人口增速呈同向变动的关系。在出生人口增速较快的 2014 和 2016 年，我国样本医院绒促性素销售额分别同比增长约 16%和 27%；在出生人口增速较慢的 2015 和 2017 年，我国样本医院绒促性素销售额分别同比增长约 1%和 13%。未来，随着未来我国出生人口平稳缓慢增长呈常态，绒促性素销售增长空间有限。

图 22：2013-2017 年我国样本医院绒促性素销售额增长情况



数据来源：PDB，东莞证券研究所

图 23：2013-2017 年我国样本医院绒促性素市场竞争格局



数据来源：PDB，东莞证券研究所

我国绒促性素市场的主要份额由默克雪兰诺和丽珠集团所占据，前者是进口的重组人绒促性素产品，后者是国产的尿源绒促性素产品。前者较后者具有安全性、效价高的特点，价格约是国产同等效果规格产品的 9 倍，2018 年上半年在我国样本医院绒促性素市场中占有 49% 的份额。而丽珠生产的绒促性素在我国样本医院中占有 41% 的市场份额，是国产绒促性素龙头。公司在绒促性素领域的看点是，公司的重组人绒促性素目前处于临床三期阶段，有望于今年年底或明年年初完成并投产，有望抢占进口重组人绒促性素的市场份额。

### 3. 消化道管线：艾普拉唑有望替代第一代 PPI 抑制剂，注射剂型

#### 上市将放量

艾普拉唑属于不可逆转型质子泵抑制剂，而质子泵抑制剂（PPI）常用于急、慢性消化系统疾病的治疗，如消化性溃疡、与抗菌药物连用根除幽门螺杆菌（Hp）、胃食管反流病、非静脉曲张性上消化道出血、慢性胃炎、功能性消化不良、胰腺炎、应激性溃疡、药物相关的胃肠黏膜损害、肿瘤治疗相关呕吐防治等。PPI 是治疗消化性溃疡和胃食管反流病的首选药物，对于消化性溃疡并发急性出血，PPI 的止血效果显著优于 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂。

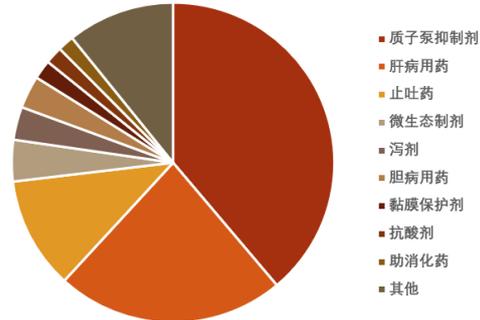
在我国样本医院的消化道用药市场中，PPI 所占份额最大，2017 年市占率将近 40%，销售金额约 71 亿元。从 PPI 在我国医院终端的销售额来看，2017 年超过 180 亿元，市场规模较大。我国已上市的 PPI 药物包括奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、艾司奥美拉唑和艾普拉唑六种，其中奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑属于第一代 PPI 药物，第一代药物生物利用度较低，且由于其在肝脏中通过 CYP2C19 进行代谢，对 CYP 酶系统有抑制作用，从而影响同是经此酶代谢药物的半衰期，如奥美拉唑和兰索拉唑钠会延长华法林、地西洋等从体内消除。雷贝拉唑、艾司奥美拉唑和艾普拉唑属于第二代 PPI 药物，其生物利用度比第一代高，同时代谢机制有所改变，故与其他药物的相互作用有所减少，药物疗效的个体差异比第一代少，疗效更优。

图 24：2013-2017 年我国样本医院 PPI 销售额增长情况



数据来源：PDB，东莞证券研究所

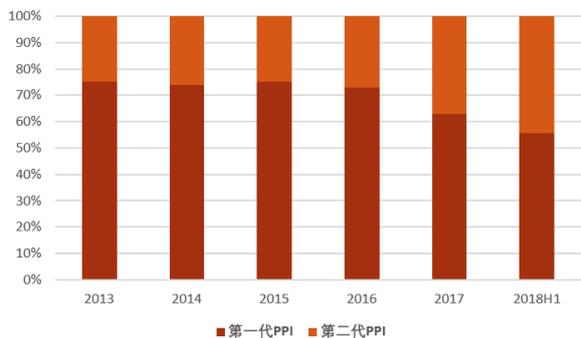
图 25：2017 年我国消化道用药市场格局



数据来源：PDB，东莞证券研究所

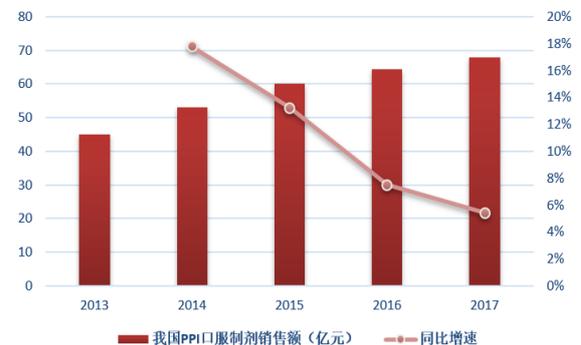
第二代 PPI 凭借其第一代 PPI 生物利用度更高、个体差异少、效果好、药物联用限制少的优点，逐渐抢占第一代 PPI 的市场份额。根据 PDB 的数据，2012-2018H1，第二代 PPI 在我国样本医院 PPI 销售额中的占比从 22% 上升到 44%。2012-2017 年，第二代 PPI 药物中的艾普拉唑、雷贝拉唑和埃索美拉唑镁在我国样本医院销售额的年均增速分别是 57%、19% 和 13%，增速明显快于第一代 PPI 药品销售额的年均增速。

图 26：2013-2018H1 我国样本医院 PPI 两代药物占比情况



数据来源：PDB，东莞证券研究所

图 27：2013-2017 年我国 PPI 口服制剂销售额增长情况



数据来源：医药魔方，东莞证券研究所

在第二代 PPI 药物中，2018 年上半年销售额占比最高的是艾司奥美拉唑，份额约为 50%；其次是雷贝拉唑，占比超过四成；而艾普拉唑占比不足 10%。艾普拉唑目前占比较低的原因是其口服肠溶片剂型上市时间较艾司奥美拉唑和雷贝拉唑晚，2008 年才在国内上市，且注射剂型 2018 年 1 月刚获批，推动终端医院使用仍需要时间。艾普拉唑作为第二代 PPI 药物之一，具有个体疗效差异少、不良反应少、联合用药限制较少等特点。

首先，艾普拉唑的代谢不经过 CYP2C19 酶，因此不受 CYP2C19 基因多态性的影响，个体疗效差异小，用药效果更稳定可靠，可提高患者遵从度；其次，该药物在已上市的 PPI 药物中等效剂量较小，不良反应少，安全性高；再者，由于艾普拉唑的代谢不依赖 CYP2C19，其与氯吡格雷等药物可联用，与其他药物的联用限制最小，未来其市场份额有望继续提升。

艾普拉唑是由韩国一洋公司开发的产品，丽珠集团 2001 年从一洋公司引进艾普拉唑，获得其在中国生产、加工和销售的专利许可，2008 年在我国正式上市，获批用于成人十二指肠溃疡的治疗。由于艾普拉唑的专利到期时间是 2027 年，因此国内还未有艾普拉唑的仿制药上市，对公司来说是独家产品。2017 年 8 月，公司的艾普拉唑新增用于治疗反流性食管炎适应症获批。2013-2017 年，公司的艾普拉唑销售额年均增速约 62%，实现高速增长，2017 年销售额超 4 亿元；在我国口服 PPI 药物中的占比从 2013 年的 1.39% 上升到 2017 年的 6.3%。公司的艾普拉唑注射剂型于 2018 年 1 月获批，参考我国已上市的其他 PPI 药物，注射剂型销售额均大幅高于口服剂型，约为口服剂型的 2 倍多，预计艾普拉唑销售有望大幅放量。

图 28：2013-2017 年公司艾普拉唑销售额增长情况



数据来源：公司公告，东莞证券研究所

图 29：2013-2017 年我国 PPI 药物剂型占比情况

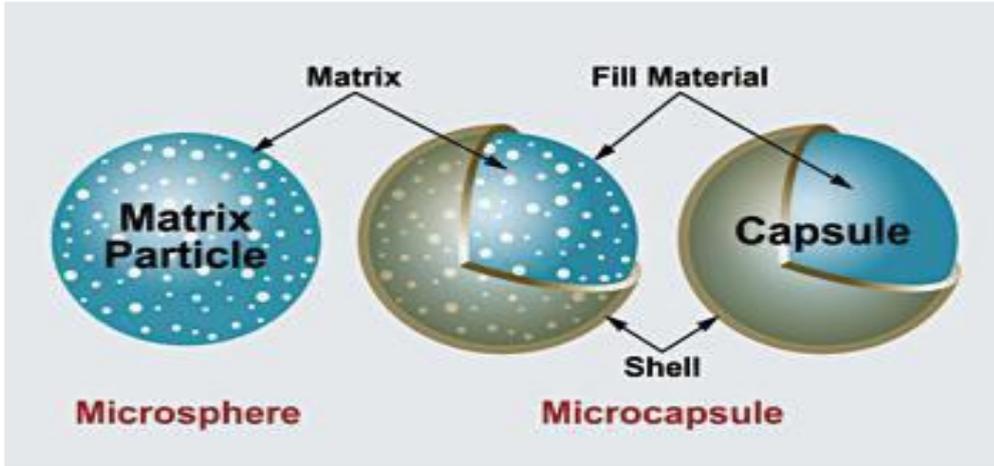


数据来源：医药魔方，东莞证券研究所

#### 4. 微球制剂研发：公司是国内领先的微球制剂产研企业

微球（microspheres）是指药物分散或被吸附在聚合物基质中而形成的微小球状实体，其粒径一般在 1-250 μm 之间。微球制剂具有长效缓释和靶向作用，是一种潜力剂型。长效缓释作用指的是用药后在较长时间内持续缓慢释放药物以达到的长效作用。长效缓释的优点包括：（1）血液浓度平稳，避免药物含量峰谷现象，从而降低药物的毒副作用；（2）降低药物对患者胃肠的刺激；（3）提高药物生物利用度；（4）降低给药频率，延长给药间隔，有利于提高患者用药依从性；（4）减少给药总剂量。微球制剂的靶向作用指的是，药物微球在体内通过被动分布，主动靶向性结合或磁性吸引，使药物在体内所需部位释药，提高药物有效浓度，同时使其他部位药物浓度相应降低，使药物全身毒性和不良反应减小。微球的研究已经过多年，目前上市的主要是缓释微球，靶向微球还处于研发阶段。

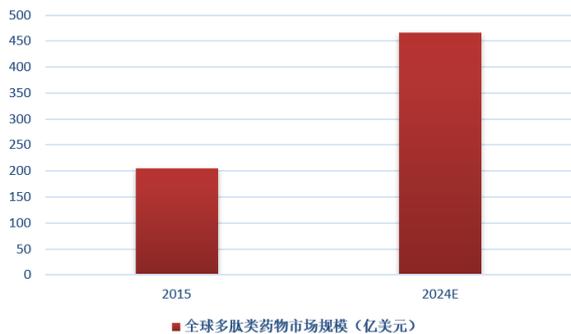
图 30：微球制剂示意图



数据来源：《多肽缓释微球研究》，东莞证券研究所

目前，缓释微球多应用于多肽类药物，这与多肽类药物的特点有关。大多数多肽类药物具有直接口服无效、生物半衰期短、治疗周期长的特点，因此为了提高多肽类药物的疗效，减少给药频率，提高患者的用药依从性，多肽类药物二次开发的一个重要方向是长效化。而缓释微球作为理想的缓释只涉及载体，可以实现药物长达数月的缓慢持续释放，因此是多肽类药物长效化的重要剂型，这也是目前缓释微球制剂多为多肽类药物的原因。部分多肽类药物微球上市初期销售额快速增长，成为名副其实的全国性重磅药物，可见微球制剂对于多肽类药物二次开发带来的益处受到患者和医生的认可。以利培酮微球和艾塞那肽微球为例，前者 2002 年上市后销售额大幅增长，全球销售额峰值约 16 亿美元；后者于 2012 年上市，上市初期销售额爆发式增长，2015 年全球销售额峰值约 6 亿美元，在全球艾塞那肽（各种剂型）总销售额中占比约 50%。Transparency Market Research 的报告显示，预计到 2014 年，全球多肽类药物市场规模将增长至 466 亿美元，相比 2015 年增长超过一倍。相信随着多肽类药物市场快速增长，微球制剂技术在多肽类药物中的应用也会越来越多，微球制剂市场广阔。

图 31：2015-2024 年全球多肽类药物市场规模有望实现年均 9% 的增长



数据来源：Transparency Market Research，东莞证券研究所

图 32：2013-2017 年我国样本医院微球直接销售额增长情况



数据来源：PDB，东莞证券研究所

微球制备方法包括乳化液中干燥法、喷雾干燥法和相分离法。微球制备过程中，包封率的提高、释药速度的调节、载药量及其均匀度、无菌处理和产业化等方面都有较高的技术要求，研发技术壁垒高。目前，国际市场上，诺华、强生、艾伯维是领先的微球制剂生产厂商，而国内真正具备量产微球制剂能力只有丽珠集团和博恩特药业，所生产产品都是注射用亮丙瑞林微球。我国上市的微球制剂药物少，主要是 GnRH 受体相关药物——亮丙瑞林和曲普瑞林，其中亮丙瑞林微球既有国外厂家（日本武田）又有国内厂家（丽珠集团和博恩特），而曲普瑞林微球则全部进口。目前国内进行微球制剂药物研发厂家较少，在研微球制剂药物的有丽珠集团、绿叶制药、长春金赛、兆科药业、安徽丰原等。其中，绿叶制药在研的注射用艾塞那肽微球、注射用曲普瑞林微球、注射用利培酮微球、注射用罗替戈汀微球、注射用石杉碱甲微球处于一期临床阶段；长春金赛的注射用曲普瑞林微球处于一期临床阶段；兆科药业的注射用亮丙瑞林微球处于一期临床阶段；安徽丰原的注射用丙氨瑞林微球处于一期临床阶段。

公司是国内少有的具有长效微球制剂产业化能力的公司，目前长效微球领域已立项并开展临床前研究项目 8 项，已获临床批件项目 1 项。其中，醋酸曲普瑞林微球（1 个月缓释）项目获得临床批件，正在准备临床相关工作；注射用醋酸亮丙瑞林微球（3 个月缓释）项目已经完成临床前药学研究工作，准备注册申报。公司的注射用亮丙瑞林微球上市以来市占率不断提高，显示公司具有微球制剂生产相关的技术能力、产业化能力和强大的市场拓展能力，为公司未来更多微球品种上市奠定坚实的研发、生产和推广基础。

## 5. 单抗药物研发：研发布局丰富，静待花开

单抗是从一株单一细胞系产生的抗体。单抗药物一般分为治疗疾病（尤其是肿瘤）的单抗药剂、抗肿瘤单抗偶联物、治疗其他疾病的单抗。其中，单抗药剂针对的靶点通常为细胞表面的疾病相关抗原或特定的受体，如利妥昔单抗。而抗肿瘤单抗偶联物是由单抗与有治疗作用的物质（如：放射性核素、毒素和药物等）两部分构成。

**我国肿瘤药物中单抗占比小，成长空间广阔。**2017 年，全球单抗市场规模超过 1000 亿美元，同比增长超过 20%；预计 2017 年我国单抗市场规模在 100 亿元左右，占全球单抗市场的 1%-2%。截止 2018 年 10 月，中国国内上市单抗药物约有 29 个，数量将比美国市场明显较小。由于单抗类药物多用于肿瘤治疗，考察我国抗肿瘤药物中单抗药物的占比，2017 年约为 14%，鉴于单抗药物在抗肿瘤方面的优势，预计我国单抗药物市场仍有很大的成长空间。

**企业参与单抗研发热度高。**虽然目前我国上市的国产单抗药物不多，但是在研药物较多，企业参与热情高涨。2016 年，随着 CFDA 发布《总局关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》，致力于加快临床急需用药和临床价值重大的创新药上市，生物制品圈的数据显示，当年我国单抗药物产研企业数达到 85 家，同比快速增长 25%，而 2017 年是 88 家，同比小幅增长。

**丽珠单抗积极推进药物研发，助推公司创新转型。**2018年中报显示，公司聚焦临床和申报，全力推进重点品种的临床进展，各临床试验进展顺利。同时，为确保临床用药生产，公司加强质量管理体系建设，准备从研发到产业化的战略转型。此外，公司还建立了 CAR-T 平台及研发管理团队，启动研发项目，目前研发管线初步形成差异化布局。为加快推进生物药研发进展与国际化开发拓展，丽珠单抗于 2018 年上半年进行了重组及融资。丽珠单抗目前共有 13 个在研项目（其中 10 个为创新药），1 个 CAR-T 项目组。临床前在研项目 6 个，完成 IND 注册在审批中项目 1 个，临床研究阶段的项目 7 个（其中 1 个项目在中美同时开展临床研究）。公司在研的单抗药物中，进展较快的包括注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子 α 单抗（II 期临床试验完成）；重组人源化抗 HER2 单抗注射液（I 期临床试验完成）、重组人源化抗 PD-1 单抗（在美国 I 期临床试验基本完成，国内正在进行 I 期临床）。此外，公司的重组全人抗 RANKL 单克隆抗体 I 期临床研究开展中；重组抗 IL-6R 人源化单克隆抗体项目 CDE（国家食品药品监督管理总局药品审评中心）审评中，美国 FDA 申报准备期。另外，公司建立了 CAR-T 平台并验证单靶点 CAR-T 体外功能，开展工艺研究，为体外研究和初期临床研究做准备。

表 2：丽珠集团在研单抗药物进度表

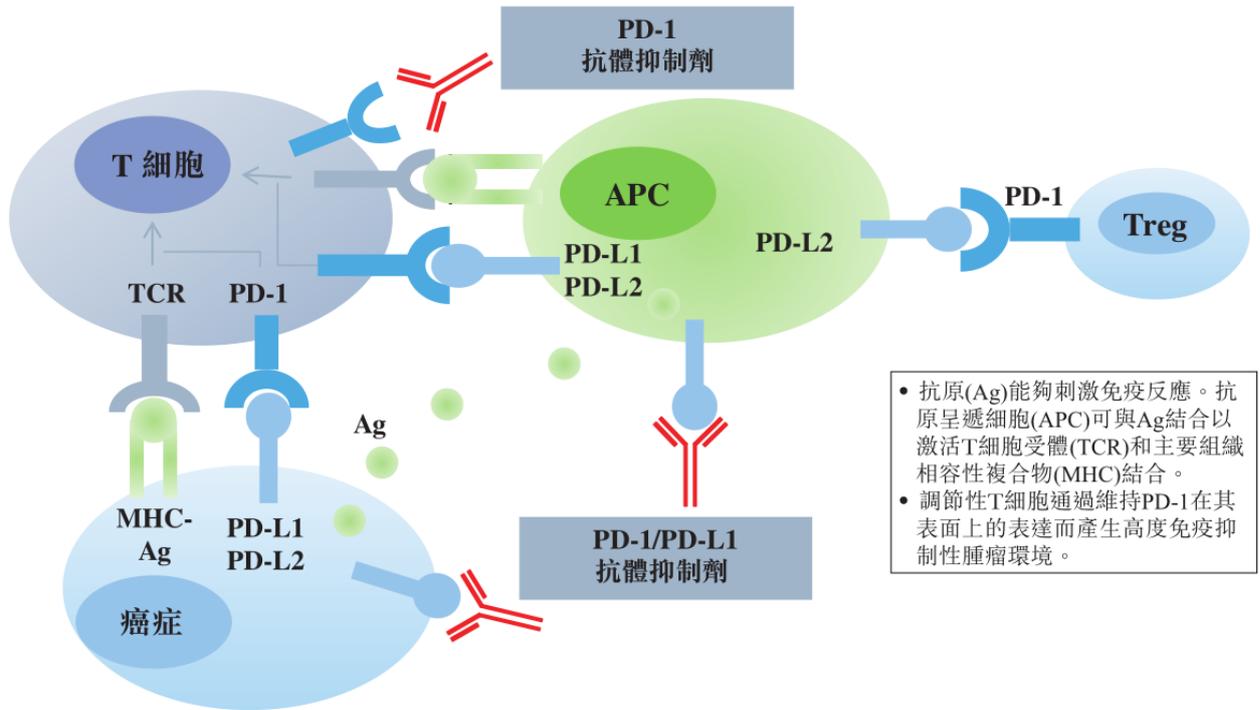
药品	适应症	研发阶段						
		临床前	IND	I期临床	II期临床	III期临床	NDA	上市
重组人源化抗人 TNF-α 单抗	类风湿性关节炎				2017/3/28			
重组人源化抗人 HER2 单抗	乳腺癌			2017/9/11				
重组人鼠嵌合抗 CD20 单抗	非霍奇金淋巴瘤			2017/9/12				
重组人源化抗 PD-1 单抗	晚期实体瘤			2018/6/11				
重组全人抗 RANKL 单抗	肿瘤骨转移			2018/8/15				
重组抗 IL-6R 人源化单抗	类风湿性关节炎			2018/10/11				
全人源抗 OX40 单抗								
重组抗 IL-17AF 人源化单抗								
重组抗 HER2 结构域 II 人源化单抗								
抗细胞毒素偶联剂								

数据来源：药智网，东莞证券研究所

## 5.1 抗 PD-1 单抗竞争激烈，公司完成美国一期临床

PD-1 是在活化 B 和 T 淋巴细胞以及骨髓细胞上表达的抑制剂受体。抗 PD-1 单抗药物的作用是与 PD-L1/PD-L2 结合，从而使 T 细胞的功能恢复。首先，PD-L1 的组成型表面表达限于抗原呈递细胞（APC）及具免疫特权部位细胞。但 PD-L1 的表达可被多种组织及细胞类型诱导，包括在干扰素及 TNF 等促炎性细胞因子诱导下在白血球、外围细胞、上皮细胞及内皮细胞上表达。基于 PD-L1 的表达特点，当发生炎症时，PD-L1 会迅速在外围组织上调，关闭通过在淋巴细胞 PD-1 表达的免疫反应。PD-L1 相当于宿主的天然检查站，防止淋巴细胞活化导致的免疫病例反映。癌症就是利用这项机制避开宿主的免疫性攻击。事实上，位于外围组织的主要 PD-1 配体 PD-L1 会在许多实体瘤中过度表达，PD-L1 表达已经被识别为多种存活率较低癌症的消极预后生物标志物。

图 33：抗 PD-1 单抗药物作用机制



数据来源：弗若斯特沙利文，君实生物公告

**PD-1/PD-L1 药物市场成长空间广阔。**抗 PD-1 单抗作为肿瘤免疫疗法的药物之一，具有广谱抗癌性。目前美国 FDA 批准上市的 PD-1/PD-L1 单抗药物有五个，其中 BMS 的 Opdivo 和 MSD 的 Keytruda 分别于 2018 年 6 月和 2018 年 7 月获批在我国上市销售，2017 年，二者的全球销售额是 96 亿美元。预计到 2030 年，对于 PD-1/PD-L1 单抗药物市场规模将达到 789 亿美元，呈现出爆发式增长的态势。国内市场规模方面，根据 F&S 的报告，预计到 2022 年，我国 PD-1 和 PD-L1 抑制剂的市场规模将增长至 374 亿元，2018-2022 年的符合年均增速为 5.34 倍；预计到 2030 年我国 PD-1 和 PD-L1 抑制剂的市场规模将增长至 984 亿元，2022-2030 年的复合年均增速达到 12.8%。同时，随着国产 PD-1/PD-L1 单抗药物研发推进和上市，且销售价格有望比同类进口药物低，预计到 2030 年在 PD-1/PD-L1 市场中占比将提高到 70%。

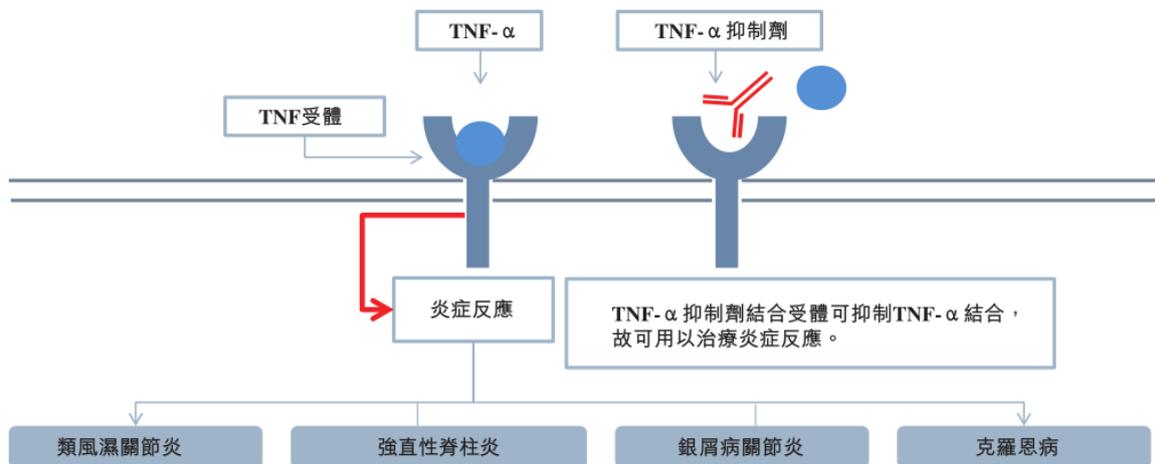
目前，我国药企针对 PD-1/PD-L1 的单抗药物研发进展较快的有君实生物、恒瑞医药、信达生物和百济神州。其中，君实生物的抗 PD-1 单抗注射液获批生产，用于治疗黑色素瘤，而用于治疗其他适应症的临床试验分别处于一期和二期。此外，恒瑞医药和信达生物均于 2018 年 4 月向我国 NMPA 提交了抗 PD-1 单抗药物用于治疗经典型霍奇金淋巴瘤的 NDA 申请。2018 年 8 月，百济神州也向 NMPA 递交了其抗 PD-1 单抗药物用于治疗经典型霍奇金淋巴瘤的申请。除了君实生物、恒瑞医药、信达生物和百济神州研发进展较快外，对抗 PD-1 单抗处于不同研发阶段的还有丽珠集团、复宏汉霖、康方生物等，未来抗 PD-1 单抗领域竞争将非常激烈。公司的重组人源化抗 PD-1 单抗在美国 I 期临床试验基本完成，国内正在进行 I 期临床，虽然研发进度不在第一梯队，但是考虑到我国抗

PD-1 单抗市场到 2030 年将保持快速增长，若公司该药品上市仍能分享市场扩容带来的红利。

## 5.2 TNF- $\alpha$ 拮抗剂药物在研品种多，公司的抗 TNF- $\alpha$ 单抗研发处于第二梯队

TNF- $\alpha$  是炎症反应的强效诱导剂和先天免疫的关键调节器，涉及类风湿关节炎、强直性脊柱炎及银屑病等自身免疫及免疫介导的疾病。抑制 TNF- $\alpha$  免疫反应的抗 TNF- $\alpha$  单抗是治疗免疫介导炎症性疾病的新一代疗法，具有疗效高、安全性好、给药方便的特点。抗 TNF- $\alpha$  单抗药物的作用机制是，其可以结合 TNF 受体，抑制 TNF- $\alpha$  与 TNF 受体结合，从而阻止 TNF- $\alpha$  诱导局部发炎而导致的软骨侵蚀和骨质破坏。

图 34：抗 TNF- $\alpha$  单抗药物作用机制



数据来源：弗若斯特沙利文，君实生物公告

目前，我国上市的 TNF- $\alpha$  拮抗剂药物主要有强生的戈利木单抗、英夫利昔单抗，艾伯维的阿达木单抗，以及惠氏的依那西普。其中，阿达木单抗全球销售额从 2011 年的 80 亿美元增长至 2017 年的约 189 亿美元，复合年均增速约 15%，实现快速增长。但由于该药物在我国上市后未能纳入医保，昂贵的价格导致其在我国的销售表现一般，2017 年在我国的销售额约 3000 万元，相比 2016 年基本持平。

国内厂家方面，中信国健的益赛普、上海赛金的强克和海正药业的安百诺都是依那西普的仿制药，三者分别于 2005 年、2011 年和 2015 年上市，已于 2017 年进入医保。这三者和依那西普一样，都是人源化的受体-抗体融合蛋白，在抗 TNF- $\alpha$  方面的效果不如英夫利昔单抗和阿达木单抗。而由于阿达木单抗是全人源化的，而英夫利昔单抗是人鼠嵌合的，故阿达木单抗的免疫原性更小，对比英夫利昔单抗更有优势。在研厂家方面，阿达木单抗类似物在研厂家最多，有 6 家，其中海正药业针对活动性强直性脊柱炎、信达生物针对强直性脊柱炎的三期临床已完成并提交 NDA，君实生物-----、江苏众合针对中

重度活动性类风湿关节炎、复宏汉霖针对中重度斑块状银屑病的临床试验已处于三期临床阶段。TNF- $\alpha$  融合蛋白在研厂家有三家，其中齐鲁制药针对强直性脊柱炎、类风湿关节炎，以及上海赛金针对类风湿性关节炎的临床试验已经进入三期。英夫利昔单抗类似物在研厂家有三家，其中嘉和生物针对类风湿性关节炎的临床试验处于三期。而公司的重组人源化抗 TNF- $\alpha$  单抗药物是一类新药，目前处于二期临床。公司的抗 TNF- $\alpha$  单抗研发进度处于第二梯队，且目前抗 TNF- $\alpha$  单抗类似物和 TNF- $\alpha$  融合蛋白药物在研厂家较多，未来该领域竞争将非常激烈，公司的新药价格将面临压力。但是，未来更多的抗 TNF- $\alpha$  单抗药物有望被纳入国家医保，患者使用率将大大提高，国内抗 TNF- $\alpha$  单抗药物市场有望迎来快速增长，公司有望享受市场扩容带来的红利。

## 6. 投资建议

限制使用品种负面影响减弱，公司产品结构不断优化。公司的参芪扶正注射液和鼠神经生长因子对公司的收入贡献下降，预计 2019 年收入占比降到 10% 左右。虽然二者未来销售额依然承压，但对公司业绩的负面影响将边际减弱。随着公司辅助生殖管线和消化管线药物的崛起，公司产品结构将不断优化，成为公司业绩增长的重要支撑。其中，亮丙瑞林微球在公司收入中的占比提高到 2017 年的 7.09%，未来随者亮丙瑞林微球对曲普瑞林的替代以及对亮丙瑞林原研药的替代，公司亮丙瑞林注射剂销量仍有较大增长空间。同时，亮丙瑞林微球制剂技术壁垒高，目前竞争格局良好，面临的降价压力较小。此外，艾普拉唑是公司从韩国一洋公司引进的一类新药，专利还未到期，竞争格局良好。艾普拉唑凭借其相对于一代 PPI 抑制剂的优势，有望持续发挥替代作用。公司的艾普拉唑注射剂型 2018 年 1 月上市，有望实现放量。

公司是国内领先的微球制剂产研企业，在研品种较多。公司目前在长效微球领域已立项并开展临床前研究项目 8 项，已获临床批件项目 1 项。其中，醋酸曲普瑞林微球（1 个月缓释）项目获得临床批件，正在准备临床相关工作；注射用醋酸亮丙瑞林微球（3 个月缓释）项目已经完成临床前药学研究工作，准备注册申报。公司的亮丙瑞林微球上市以来市占率不断提高，显示公司具有微球制剂生产相关的技术能力、产业化能力和强大的市场拓展能力，为公司未来更多微球品种上市奠定坚实的研发、生产和推广基础。

单抗药物布局丰富，静待花开。公司在研的单抗药物中，进展较快的包括注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子  $\alpha$  单抗（II 期临床试验完成）、重组人源化抗 HER2 单抗注射液（I 期临床试验完成）、重组人源化抗 PD-1 单抗（在美国 I 期临床试验基本完成，国内正在进行 I 期临床）。此外，公司的重组全人抗 RANKL 单克隆抗体 I 期临床研究开展中；重组抗 IL-6R 人源化单克隆抗体项目 CDE（国家食品药品监督管理总局药品审评中心）审评中，美国 FDA 申报准备中。

投资建议。预计公司 2018-2019 年的基本每股收益是 1.30 元和 1.46 元，对应的市盈率是 20 倍和 17 倍，首次覆盖给予谨慎推荐评级。

## 7. 风险提示

参芪扶正注射液和鼠神经生长因子销售下滑超预期，行业竞争加剧，药品研发不及预期，药品价格下降等。

表 3：公司盈利预测简表

科目（百万元）	2017A	2018E	2019E	2020E
<b>营业总收入</b>	<b>8,531</b>	<b>9,213</b>	<b>10411</b>	<b>12,040</b>
<b>营业总成本</b>	<b>7,490</b>	<b>8,073</b>	<b>9114</b>	<b>10,529</b>
营业成本	3083	3,317	3,748	4,334
营业税金及附加	129	129	146	169
销售费用	3265	3547	3998	4611
管理费用	934	400	430	550
财务费用	-39	20	25	30
研发费用	0	567	663	714
<b>其他经营收益</b>	<b>4300</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
公允价值变动净收益	3	0	0	0
投资净收益	4297	5	5	5
其他收益	23	20	20	20
<b>营业利润</b>	<b>5341</b>	<b>1146</b>	<b>1302</b>	<b>1516</b>
加 营业外收入	92	80	75	60
减 营业外支出	25	10	15	20
<b>利润总额</b>	<b>5408</b>	<b>1216</b>	<b>1362</b>	<b>1556</b>
减 所得税	1237	267	300	342
<b>净利润</b>	<b>4171</b>	<b>948</b>	<b>1063</b>	<b>1214</b>
减 少数股东损益	59	17	16	18
<b>归母公司所有者的净利润</b>	<b>4112</b>	<b>931</b>	<b>1047</b>	<b>1196</b>
<b>基本每股收益(元)</b>	<b>5.72</b>	<b>1.30</b>	<b>1.46</b>	<b>1.66</b>
<b>PE（倍）</b>	<b>4</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>15</b>

数据来源：wind资讯，东莞证券研究所

**东莞证券投资评级体系：**

公司投资评级	
推荐	预计未来 6 个月内，股价表现强于市场指数 15% 以上
谨慎推荐	预计未来 6 个月内，股价表现强于市场指数 5%-15% 之间
中性	预计未来 6 个月内，股价表现介于市场指数±5% 之间
回避	预计未来 6 个月内，股价表现弱于市场指数 5% 以上
行业投资评级	
推荐	预计未来 6 个月内，行业指数表现强于市场指数 10% 以上
谨慎推荐	预计未来 6 个月内，行业指数表现强于市场指数 5%-10% 之间
中性	预计未来 6 个月内，行业指数表现介于市场指数±5% 之间
回避	预计未来 6 个月内，行业指数表现弱于市场指数 5% 以上
风险等级评级	
低风险	宏观经济及政策、财经资讯、国债等方面的研究报告
中低风险	债券、货币市场基金、债券基金等方面的研究报告
中风险	可转债、股票、股票型基金等方面的研究报告
中高风险	新三板股票、权证、退市整理期股票、港股通股票等方面的研究报告
高风险	期货、期权等衍生品方面的研究报告

本评级体系“市场指数”参照标的为沪深 300 指数。

**分析师承诺：**

本人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，以勤勉的职业态度，独立、客观地在所知情的范围内出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点，不受本公司相关业务部门、证券发行人、上市公司、基金管理公司、资产管理公司等利益相关者的干涉和影响。本人保证与本报告所指的证券或投资标的无任何利害关系，没有利用发布本报告为自身及其利益相关者谋取不当利益，或者在发布证券研究报告前泄露证券研究报告的内容和观点。

**声明：**

东莞证券为全国性综合类证券公司，具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供东莞证券股份有限公司（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。本报告所载资料及观点均为合规合法来源且被本公司认为可靠，但本公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。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，可随时更改。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可跌可升。本公司可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与本公司其他业务部门或单位所给出的意见不同或者相反。在任何情况下，本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并不构成对任何人的投资建议。投资者需自主作出投资决策并自行承担投资风险，据此报告做出的任何投资决策与本公司和作者无关。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本公司及其所属关联机构在法律许可的情况下可能会持有本报告中提及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、经纪、资产管理等服务。本报告版权归东莞证券股份有限公司及相关内容提供方所有，未经本公司事先书面许可，任何人不得以任何形式翻版、复制、刊登。如引用、刊发，需注明本报告的机构来源、作者和发布日期，并提示使用本报告的风险，不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本证券研究报告的，应当承担相应的法律责任。

**东莞证券研究所**

广东省东莞市可园南路 1 号金源中心 24 楼

邮政编码：523000

电话：(0769) 22119430

传真：(0769) 22119430

网址：[www.dgzq.com.cn](http://www.dgzq.com.cn)