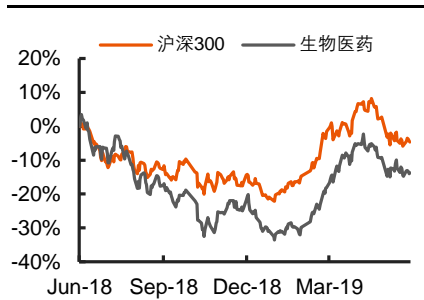


生物医药行业专题报告

呼吸吸入制剂——待开垦的处女地

强于大市（维持）

行情走势图



相关研究报告

《行业动态跟踪报告*生物医药*疫苗批签发跟踪：单月批签发量回归正常区间》
2019-05-31

《行业周报*生物医药*贸易战波谲云诡背景下，医药配置性价比提升》
2019-05-27

《行业周报*生物医药*医药属内需拉动型行业，不受贸易战风暴波及》
2019-05-20

《行业周报*生物医药*生物制品和医疗服务子行业继续维持高景气》
2019-05-13

《行业周报*生物医药*上市公司2019Q1业绩有所回暖，坚定布局优质细分龙头》
2019-05-05

证券分析师

叶寅 投资咨询资格编号
S1060514100001
021-22662299
YEYIN757@PINGAN.COM.CN

研究助理

韩盟盟 一般从业资格编号
S1060117050129
021-20600641
HANMENG MENG005@PINGAN.COM.CN

请通过合法途径获取本公司研究报告，如经由未经许可的渠道获得研究报告，请慎重使用并注意阅读研究报告尾页的声明内容。

- 慢性呼吸系统疾病成我国居民第三大慢病死因：**我国慢性病死亡率 2012 年已达 533/10 万人，慢性病死亡人数占比高达 86.6%，其中慢性呼吸系统疾病死亡率 68/10 万人，占比 12.8%，已成为仅次于心脑血管疾病和肿瘤的第三大慢病死因。哮喘和慢性阻塞性肺病（COPD）是最为常见的慢病呼吸系统疾病，我国哮喘患者约 3000 万，以儿童为主，0-14 岁儿童总体患病率为 3.02%，且呈快速上升趋势；COPD 患者超 1 亿人，患病率随年龄增加，70 岁以上人群患病率高达 35.5%，受吸烟和老龄化影响显著。
- 哮喘和 COPD 用药以糖皮质激素和支气管扩张剂为主，吸入剂型成主流：**哮喘作为一种慢性炎症性疾病，可通过长期应用糖皮质激素来加以控制，而 COPD 的治疗则以支气管扩张剂为核心，主要起预防和减轻症状的作用，两者用药有所交叉。剂型方面，吸入剂型已逐步占据主流。与普通口服制剂相比，吸入制剂药物可直达吸收或作用部位，直接吸收入血或作用于局部，可避免肝脏首过效应，减少用量剂量。而与注射剂相比，吸入制剂可提高患者依从性，减轻或避免药物不良反应；2017 年全球哮喘和 COPD 用药规模超 450 亿美元，其中吸入制剂市场达 370 亿美元，该领域重磅品种频出，2017 年美国前 10 大品种平均销售额在 20 亿美元左右。
- 吸入制剂仿制壁垒高，进口替代空间巨大：**吸入制剂需药品和器械联合使用，仿制壁垒高，主要体现在处方设计、药物粒度分布、精密灌装和喷射工艺、BE 试验一致性研究等方面。国内哮喘和 COPD 用药市场约 170 亿元，2012-2018 年 CAGR 达 14%，其中外企占比 78%，吸入剂型占比 67%。在吸入剂型中，外资占比 93%，阿斯利康、BI 和 GSK 三家占据 91% 的市场。国内目前仅正大天晴和上海信谊等能抢到一定的市场份额，市占率 5% 左右。
- 打破壁垒，进口替代大幕拉开：**2019 年 4 月 9 日，健康元吸入用复方异丙托溴铵溶液以新 4 类注册申请获批，意味着国内部分企业已经具备了仿制高端吸入制剂品种的能力，进口企业的垄断地位将被打破。目前布地奈德混悬液、布地奈德福莫特罗粉吸入剂、沙美特罗替卡松粉吸入剂等重磅品种市场被原研企业独占。国内企业在重磅品种上积极布局，一旦首仿成功，有望快速实现进口替代。
- 投资建议：**首先，从吸入制剂重磅品种研发布局来看，率先仿制成功的企业有望快速瓜分原研市场，建议关注中国生物制药、恒瑞医药等；其次，已有吸入制剂上市，具备技术积累的企业可快速切入其他品种，建议关注仙琚制药、上海医药（上海信谊）。
- 风险提示：**1) 研发风险：吸入制剂仿制壁垒高，存在研发进度不及预期或研发失败的风险；2) 降价风险：目前吸入制剂基本都在医保报销范围内，在带量采购背景下，已上市品种面临较大的降价压力；3) 销售不及预期风险：若企业销售团队布局落后，则存在产品放量不及预期的风险。

股票名称	股票代码	股票价格		EPS			P/E				评级
		2019.05.31	2018A	2019E	2020E	2021E	2018A	2019E	2020E	2021E	
恒瑞医药	600276	62.16	1.10	1.20	1.52	1.88	56.51	51.80	40.89	33.06	推荐
上海医药	601607	18.40	1.37	1.51	1.66	1.82	13.43	12.19	11.08	10.11	推荐
仙琚制药	002332	6.87	0.33	0.44	0.56	0.70	20.82	15.61	12.27	9.81	无

注：以上公司 EPS 预测均为 wind 一致预期

正文目录

一、 哮喘和 COPD 成主要慢病死因，诊疗形势严峻	5
1.1 哮喘发病率呈上升趋势，控制率仅 4 成	5
1.2 COPD 患者人数超 1 亿，老龄化加速患病率提升	6
1.3 哮喘和 COPD 是两种不同的疾病	7
二、 吸入制剂已成为哮喘和 COPD 治疗的主流剂型	8
2.1 哮喘和 COPD 用药以吸入性糖皮质激素和支气管舒张剂为主	8
2.2 哮喘和 COPD 用药均以吸入方式为主	10
2.3 哮喘和 COPD 用药重磅品种频出，国内进口替代空间大	10
三、 打破壁垒，进口替代大幕拉开	13
3.1 吸入制剂仿制壁垒高	13
3.2 国内企业新 4 类申报取得突破，进口替代大幕已经开启	15
四、 投资建议	18
五、 风险提示	18

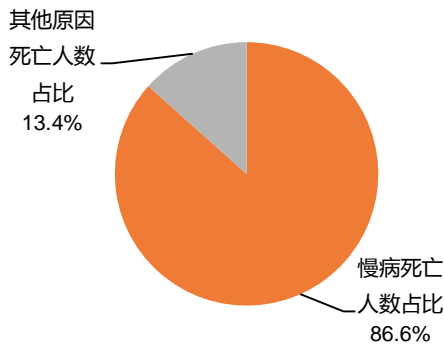
图表目录

图表 1	慢病死亡人数占总死亡人数比例达 86.6%	5
图表 2	慢性呼吸系统疾病是第三大慢病死亡原因	5
图表 3	哮喘发病机制示意图	5
图表 4	2010 年我国哮喘发病率	6
图表 5	北京、上海、广东、辽宁发病率变化情况	6
图表 6	导致慢阻肺的危险因素	6
图表 7	我国吸烟率情况	7
图表 8	我国二手烟暴露率	7
图表 9	我国慢阻肺患病率情况	7
图表 10	哮喘和 COPD 的主要特征区别	8
图表 11	哮喘患者长期（阶梯式）治疗方案	8
图表 12	常用吸入性糖皮质激素使用剂量（IC）	9
图表 13	COPD 新 ABCD 评估系统及用药推荐	9
图表 14	常用吸入装置对比	10
图表 15	全球吸入型哮喘和 COPD 用药规模及增速	11
图表 16	2017 年全球吸入型哮喘和 COPD 用药格局	11
图表 17	2017 年美国哮喘和 COPD 用药 TOP10	11
图表 18	样本医院呼吸系统用药规模及增速	12
图表 19	样本医院哮喘和 COPD 用药规模及增速	12
图表 20	2018 年样本医院哮喘和 COPD 市场企业格局	12
图表 21	2018 年样本医院哮喘和 COPD 用药剂型占比	12
图表 22	样本医院哮喘和 COPD 吸入剂型国内外占比	13
图表 23	2018 年 PDB 哮喘和 COPD 吸入制剂企业占比	13
图表 24	2018 年我国样本医院哮喘和 COPD 用药吸入剂型 TOP10	13
图表 25	pMDI 使用方法示意图	14
图表 26	化药新注册分类实施至 2018 年底获批的吸入制剂品种	14
图表 27	我国哮喘和 COPD 吸入制剂重磅品种国内申报情况	15
图表 28	布地奈德混悬液样本医院销售额及增速	16
图表 29	布地奈德混悬液国内企业注册申报情况	16
图表 30	布地奈德福莫特罗粉吸入剂样本医院销售额及增速	17
图表 31	样本医院沙美特罗替卡松销售额及增速	17
图表 32	沙美特罗替卡松销售终端占比	17
图表 33	沙美特罗替卡松国内企业注册申报情况	18

一、哮喘和 COPD 成主要慢病死因，诊疗形势严峻

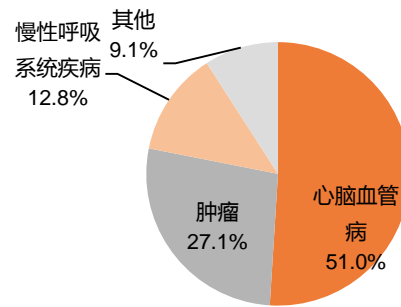
慢性呼吸系统疾病是我国居民第三位慢病死因。根据《中国居民营养与慢性病状况报告（2015）》，我国 2012 年慢性病死亡率已达 533/10 万人，慢性病死亡占比高达 86.6%，其中慢性呼吸系统疾病死亡率 68/10 万人，占比 12.8%，已成为我国居民第三大慢病死因，仅次于心脑血管疾病和肿瘤。哮喘和慢性阻塞性肺病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD）是最为常见的慢病呼吸系统疾病，患者基数庞大，诊疗形势严峻。

图表1 慢病死亡人数占总死亡人数比例达 86.6%



资料来源：《中国居民营养与慢性病状况报告》平安证券研究所

图表2 慢性呼吸系统疾病是第三大慢病死因

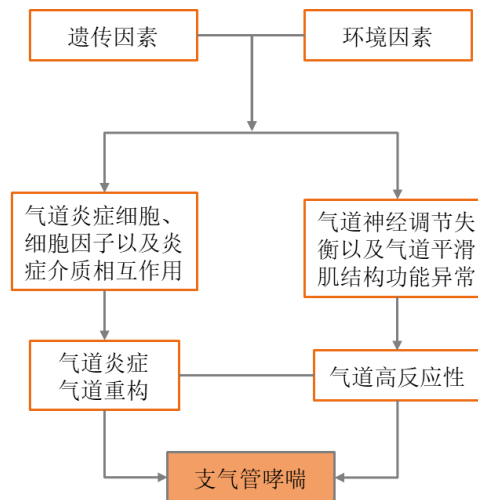


资料来源：《中国居民营养与慢性病状况报告》平安证券研究所

1.1 哮喘发病率呈上升趋势，控制率仅 4 成

哮喘是一种常见的气道慢性炎症性疾病，受环境和遗传因素共同作用。哮喘临床表现为反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状，常在夜间及凌晨发作或加重，同时伴有可变的气流受限和气道高反应性，随着病程的延长可导致一系列的气道结构改变，即气道重塑。近年来临床逐渐认识到哮喘是一种异质性疾病，患者个体的过敏体质与外界环境的相互影响是发病的重要因素，发病机制大致可概括为气道炎症-免疫机制、神经调节机制和遗传机制。

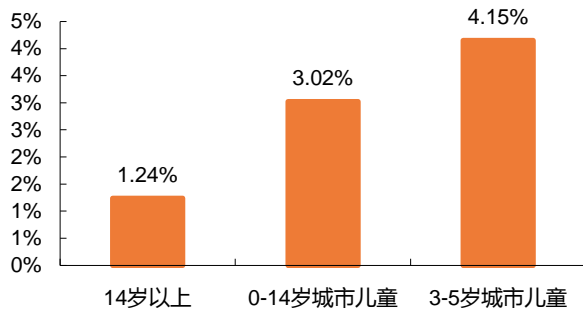
图表3 哮喘发病机制示意图



资料来源：支气管哮喘基层诊疗指南（2018 版）平安证券研究所

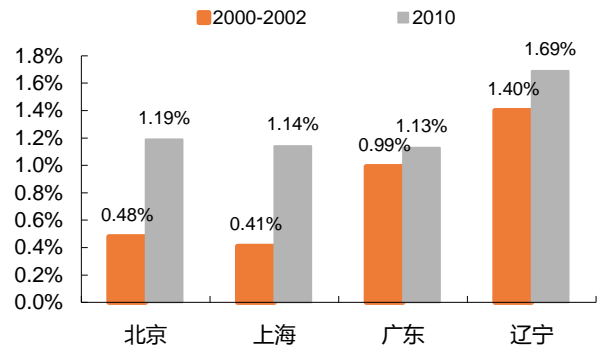
我国哮喘发病率呈上升趋势，控制率仅4成。目前全球哮喘患者至少有3亿人，中国约3000万人。根据2010年CARE研究，我国14岁以上人群哮喘患病率约1.24%。另根据2010年全国儿科哮喘协作组调查，我国城市0-14岁儿童总体患病率为3.02%，其中3-5岁学龄前儿童最高，达4.15%。我国哮喘发病率呈上升趋势，如2010年北京、上海、广东、辽宁14岁以上哮喘发病率较2000-2002年分别提升147.9%、190.2%、14.5%和20.7%。但2010年我国哮喘控制率仅为40.5%，仍低于发达国家2005年左右水平。

图表4 2010年我国哮喘发病率



资料来源：CARE研究、全国儿科哮喘协作组、平安证券研究所

图表5 北京、上海、广东、辽宁发病率变化情况

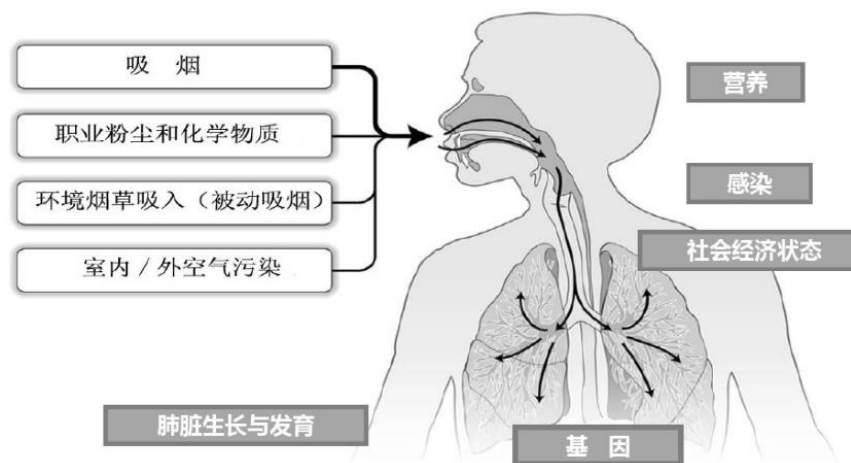


资料来源：CARE研究、平安证券研究所

1.2 COPD 患者人数超1亿，老龄化加速患病率提升

慢性阻塞性肺病是一种常见的以持续性呼吸道症状和气流受限为特征的疾病，呼吸道症状主要包括呼吸困难、咳嗽和咳痰等。慢阻肺是环境因素和遗传因素相互作用的结果，通常与有毒颗粒或气体的显著暴露引起的气道和（或）肺泡异常有关，吸烟是引起慢阻肺主要的危险因素。另外，个体基因异常、肺发育异常及加速老化等也可促进慢阻肺的形成。

图表6 导致慢阻肺的危险因素

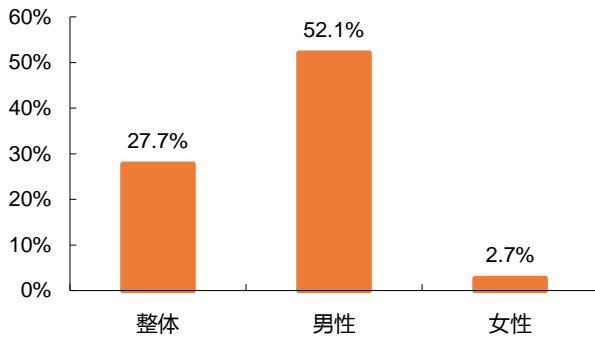


资料来源：COPD诊疗指南、平安证券研究所

我国高吸烟率加剧慢阻肺发病率提升。2015年全国烟草流行病学调查数据显示，我国人群吸烟率为27.7%，虽与2010年比无显著变化，但由于人口总数增长，吸烟者增加1500万人。我国男性吸烟率52.1%，女性为2.7%，但吸烟率在年轻女性中可能存在显著上升趋势。相同烟草暴露下，女性慢

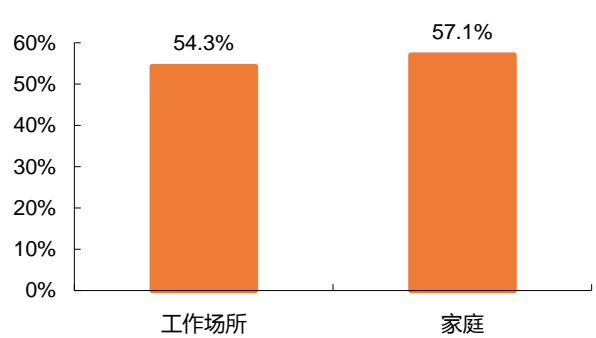
阻肺患者的小气道病变较男性更为严重。此外，我国工作场所和家庭二手烟暴露率高达 54.3%和 57.1%，被动吸烟也会导致呼吸症状和慢阻肺。

图表7 我国吸烟率情况



资料来源：2015 年全国烟草流行病学调查、平安证券研究所

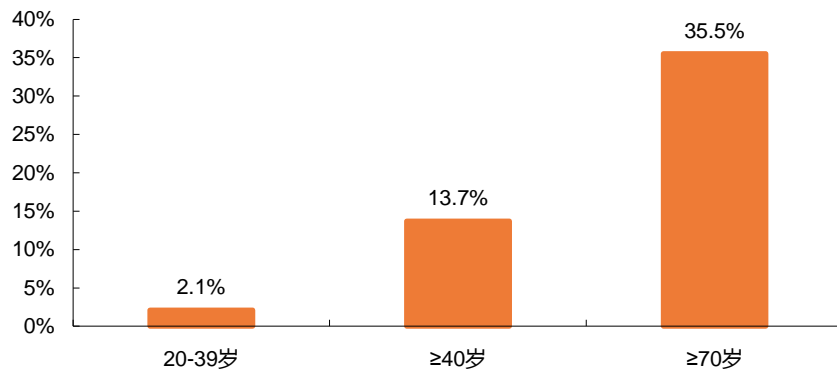
图表8 我国二手烟暴露率



资料来源：2015 年全国烟草流行病学调查、平安证券研究所

我国 COPD 患者超 1 亿人，患病率随年龄增加。据全球阻塞性肺病负担研究评估，2015 年全球慢阻肺成人患者 1.75 亿人，死亡患者 320 万人；≥40 岁人群的患病率约为 11.7%，较 1990 年增长 44.2%。而根据最新的慢阻肺流行病学调查，我国 20-39 岁人群慢阻肺患病率为 2.1%，≥40 岁人群患病率为 13.7%，而 70 岁及以上老年人患病率高达 35.5%。据此患病率计算，我国慢阻肺患者已超过 1 亿人。同时，随着吸烟人数增加、空气污染以及老龄化趋势，我国慢阻肺患病率仍将保持快速上升趋势。

图表9 我国慢阻肺患病率情况



资料来源：2015 年全国慢阻肺流行病学调查、平安证券研究所

1.3 哮喘和 COPD 是两种不同的疾病

尽管在气流受限和呼吸道高反应性等方面存在诸多重叠和相似之处，但哮喘和 COPD 仍是两种完全不同的疾病，两者在气流受限可逆性、炎症类型、发病年龄、病理特征等方面具有显著区别。如哮喘气流受限大都可逆，而 COPD 多是持续性气流受限；哮喘主要炎症细胞是支气管壁浸润的嗜酸粒细胞及 CD4+T 淋巴细胞，COPD 的主要炎症细胞则为支气管腔及腺体导管内中性粒细胞及气道壁 CD8+T 淋巴细胞；哮喘多在儿童期发病，而 COPD 发病年龄通常在 40 岁以上等等。

图表10 哮喘和 COPD 的主要特征区别

特征	哮喘	COPD
发病年龄	通常为儿童期，但可以在任何年龄开始	通常≥40岁
呼吸症状类型	症状随时间变化；活动经常受限，且常因锻炼、情感活动、灰尘或过敏原暴露而诱发	慢性、且常持续，尤其是在锻炼时；时轻时重
肺功能	可变性气流受限	多是持续性气流受限
既往史或家族史	许多患者有过敏史和儿童期哮喘的个人史，和/或哮喘家族史	存在有毒颗粒和气体暴露史（主要是吸烟和生物燃料）
时间过程	常能自发改善，或经治疗改善，但也可能存在固定的气流受限	尽管经过治疗，病情也会在数年内进展
胸片	多正常	严重肺充气过度和 COPD 的其他变化
炎症细胞	嗜酸粒细胞及 CD4+T 淋巴细胞	中性粒细胞及气道壁 CD8+T 淋巴细胞
病理特征	上皮网状基底膜增厚	气道壁纤维化及肺泡壁破坏

资料来源：诊疗指南、平安证券研究所

二、吸入制剂已成为哮喘和 COPD 治疗的主流剂型

2.1 哮喘和 COPD 用药以吸入性糖皮质激素和支气管舒张剂为主

哮喘虽然不能治愈，但长期规范化治疗可使大多数哮喘患者达到良好或完全的临床控制，减少复发乃至不发作。治疗哮喘的药物分两类：一种是控制类药物，即需要每天使用并长时间维持应用的药物，包括吸入性糖皮质激素（ICS）、ICS/长效β2受体激动剂（ICS/LABA）、全身性激素、白三烯调节剂（LTRA）、缓释茶碱、抗IgE单克隆抗体等；另一种是缓解类药物，急性发作时使用，主要通过迅速解除支气管痉挛来缓解哮喘症状，以支气管舒张类药物为主，包括速效和短效口服β2受体激动剂（SABA）、ICS/福莫特罗、全身性激素、吸入型抗胆碱能药物、短效茶碱等。

图表11 哮喘患者长期（阶梯式）治疗方案

治疗方案	第1级	第2级	第3级	第4级	第5级
首选控制药物	不需使用药物	低剂量 ICS	低剂量 ICS/LABA	中/高剂量 ICS/LABA	添加治疗，如：噻托溴铵、口服激素、IgE 单抗、抗 IL-5 药物
其他可选控制药物	低剂量 ICS	LTRA、低剂量茶碱	中/高剂量 ICS、低剂量 ICS/LTRA（或加茶碱）	加用噻托溴铵中/高剂量、ICS/LTRA（或加茶碱）	-
缓解药物	按需使用 SABA 或 ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用 SABA 或 ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用 SABA 或 ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用 SABA 或 ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用 SABA 或 ICS/福莫特罗复合制剂

资料来源：哮喘诊疗指南、平安证券研究所

吸入性糖皮质激素 (ICS) 是目前治疗哮喘最有效安全的控制类药物。ICS 可有效控制气道炎症、降低气道高反应性、减轻哮喘症状、改善肺功能、提高生命质量、减少哮喘发作的频率和减轻发作时的严重程度。常见的 ICS 主要有二丙酸倍氯米松、布地奈德、丙酸氟替卡松等。

图表12 常用吸入性糖皮质激素使用剂量 (IC)

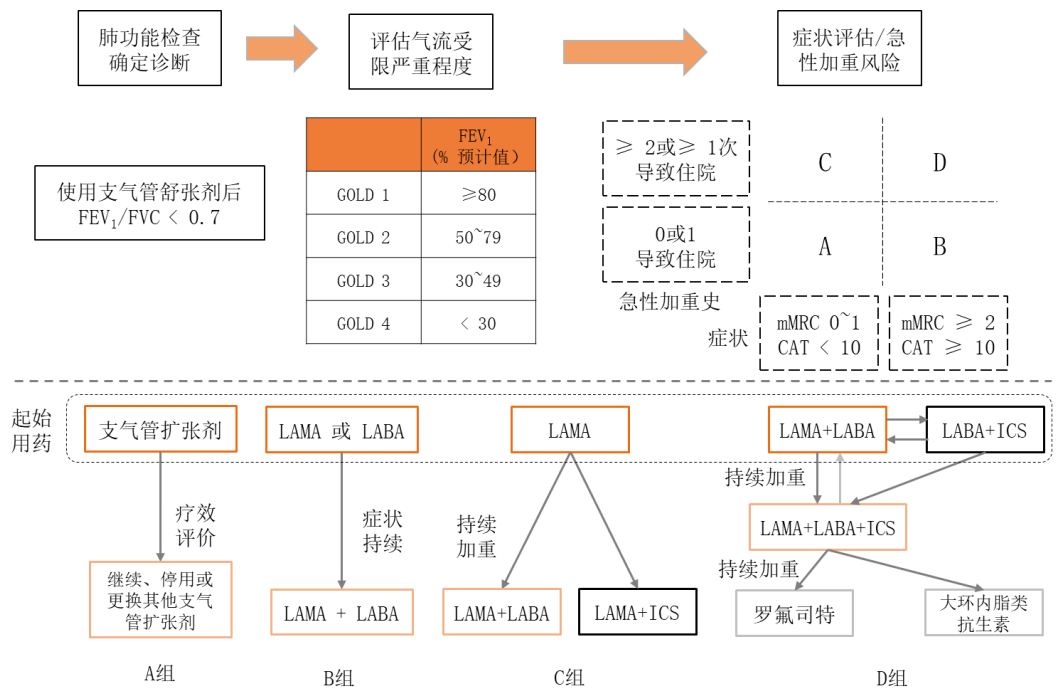
药物	低剂量	中剂量	高剂量
二丙酸倍氯米松 (CFC)	200-500	500-1000	>1000
二丙酸倍氯米松 (HFA)	100-200	200-400	>400
布地奈德 (DPI)	200-400	400-800	>800
丙酸氟替卡松 (HFA)	100-250	250-500	>500

资料来源：哮喘诊疗指南、平安证券研究所

注：CFC 氯氟烃抛射剂；HFA 氢氟烷抛射剂；DPI 干粉吸入器

COPD 治疗以支气管扩张剂为核心。支气管扩张剂通过改变气道平滑肌的张力引起气道扩张，规律使用可有效预防或减轻 COPD 症状，主要包括 $\beta 2$ 受体激动剂和抗胆碱能拮抗剂。根据 GOLD 推荐，COPD 起始治疗通常以长效 $\beta 2$ 受体激动剂 (LABA) 和/或长效抗胆碱能拮抗剂 (LAMA) 为主，对于中度至极重度 COPD 患者，ICS 联合 LABA 改善肺功能和健康状况及减少急性加重较单药有效。

图表13 COPD 新 ABCD 评估系统及用药推荐



资料来源：GOLD 2017、平安证券研究所

$\beta 2$ 受体激动剂：通过激活 $\beta 2$ 肾上腺素受体，进而增加 cGMP 并功能性拮抗支气管收缩，使气道平滑肌舒张。 $\beta 2$ 受体激动剂分为短效 (SABA) 和长效 (LABA)，SABA 的支气管扩张效果一般维持 4-6 小时，代表药物有沙丁胺醇和特布他林等；LABA 的效果通常在 12h 以上，主要有沙美特罗和福莫特罗。

抗胆碱能药物：可以阻断在气道平滑肌上表达的乙酰胆碱毒蕈碱样受体 M3 的支气管收缩作用。短效抗胆碱能药物（SAMA）如异丙托溴铵、氧托溴铵也可以阻断抑制性神经元受体 M2，从而阻断其引起的支气管收缩；长效抗胆碱能药物（LAMA）如噻托溴铵、阿地溴铵等能够更持久地结合在 M3 毒蕈碱样受体，延长支气管扩张时间。

2.2 哮喘和 COPD 用药均以吸入方式为主

全球哮喘和 COPD 用药市场中，吸入剂型占比约 80%。与普通口服制剂相比，吸入制剂药物可直达吸收或作用部位，直接吸收入血或作用于局部，可避免肝脏首过效应，减少用量剂量；而与注射剂相比，吸入制剂可提高患者依从性，减轻或避免药物不良反应。常用吸入装置主要有三类，压力定量吸入器（pMDI）和有储雾罐的 MDI、单剂量和多剂量干粉吸入装置（DPI）以及雾化吸入器（nebulizer）。理想的吸入装置应具有使用方便、价格便宜、药物剂量输出稳定、药物输出微粒直径适当（2–5μm）、可计量等特点。目前全球应用最广泛的是 MDI，但干粉吸入器是更为理想的吸入装置。

图表14 常用吸入装置对比

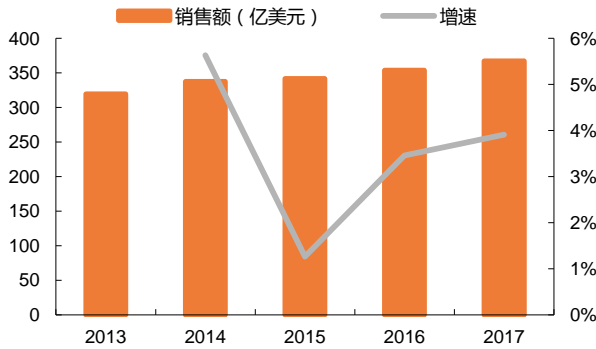
吸入装置名称	主要特点
定量压力吸入装置（MDI）	使用方便、廉价，在操作正确的情况下约 10%–15% 可达肺部；缺点是需要抛射剂，如 CFC 对大气臭氧层有影响，需要压药与吸气的配合，吸入技巧不易掌握
带储雾罐的 MDI	不需要压药与吸气的配合，老少皆宜，减少了口咽部药物沉积，约 20%–30% 的肺部沉积率；但体积较大，塑料储雾罐易产生静电
干粉吸入器（DPI）	便携，吸气启动，无需给药与吸气的配合，操作正确情况下肺部沉积率高于 MDI；但需要一定的吸气速度才能使药物到达肺部，重症和衰弱的患者使用效果差，且价格较贵
雾化吸入器	分为喷射式雾化器和超声雾化器（已不常用）。肺内沉积约 10%，无需抛射剂，易操作；雾化器易污染而可能导致交叉感染，吸入药物浪费严重，治疗时间较长。一般用于危重病人

资料来源：支气管哮喘基层诊疗指南、平安证券研究所

2.3 哮喘和 COPD 用药重磅品种频出，国内进口替代空间大

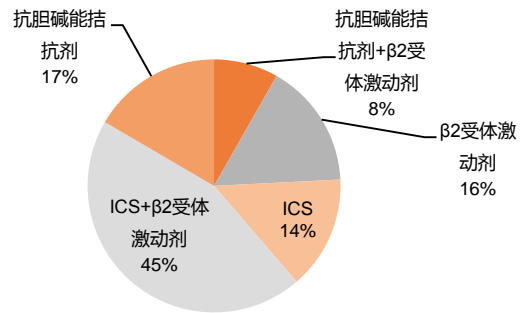
2017 年全球哮喘和 COPD 用药市场规模超 450 亿美元。根据 IMS 数据，2017 年全球哮喘和 COPD 用药市场规模已经超过 450 亿美元，其中吸入制剂市场达 370 亿美元（+3.9%）。销售额最大的吸入剂类型为 ICS+β₂受体激动剂，占比 45%。

图表15 全球吸入型哮喘和 COPD 用药规模及增速



资料来源: IMS、平安证券研究所

图表16 2017 年全球吸入型哮喘和 COPD 用药格局



资料来源: IMS、平安证券研究所

哮喘和 COPD 用药重磅药物频出，复方制剂占比高。从美国市场来看，2017 年沙美特罗替卡松销售额高达 47.55 亿美元，前 10 大品种平均销售额在 20 亿美元左右。GSK、BI、AZ、TEVA 等在哮喘和 COPD 用药市场份额较大。从前 10 大品种来看，复方制剂销售额占比接近一半。

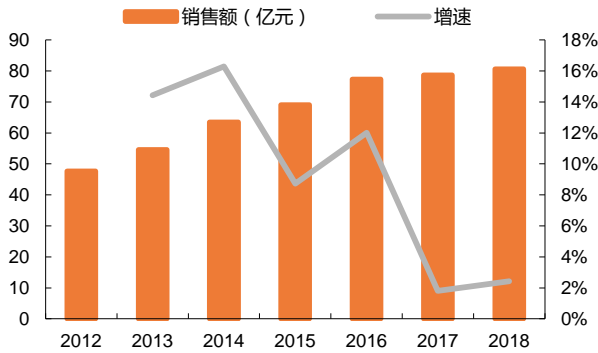
图表17 2017 年美国哮喘和 COPD 用药 TOP10

序号	药品名称	作用机制	生产企业	销售额 (亿美元)
1	沙美特罗/替卡松	ICS+LABA	GSK、TEVA	47.55
2	噻托溴铵	LAMA	BI	32.39
3	沙丁胺醇	SABA	IVAX/TEVA	32.22
4	布地奈德/福莫特罗	ICS+LABA	AZ	29.95
5	奥马珠单抗	抗 IgE 单抗	GENENTECH	18.95
6	维兰特罗/糠酸氟替卡松	ICS+LABA	GSK	16.13
7	丙酸氟替卡松	ICS	GSK/TEVA	12.35
8	异丙托溴铵/沙丁胺醇	SABA+SAMA	BI/TEVA 等	9.08
9	布地奈德	ICS	AZ/J&J 等	9.03
10	倍氯米松	ICS	TEVA	8.45

资料来源: IMS、平安证券研究所

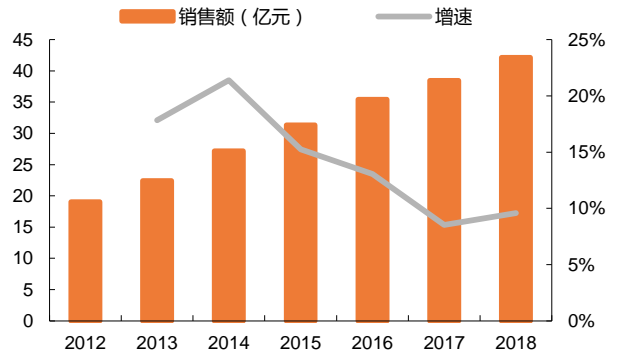
国内哮喘和 COPD 用药市场约 170 亿元，2012-2018 年 CAGR 达 14%。根据 PDB 数据，2018 年国内呼吸系统用药规模 80.6 亿元，按 4 倍放大，实际用药市场约 322 亿元，同比增长 2.43%；而哮喘和 COPD 用药规模 42.15 亿元，放大后约 169 亿元，同比增长 9.57%，其中哮喘和 COPD 市场预计分别为 147 亿元和 22 亿元。从 2012-2018 年 CAGR 来看，哮喘和 COPD 用药增速高达 14.19%，明显高于呼吸系统 9.14% 的整体增速。

图表18 样本医院呼吸系统用药规模及增速



资料来源: PDB、平安证券研究所

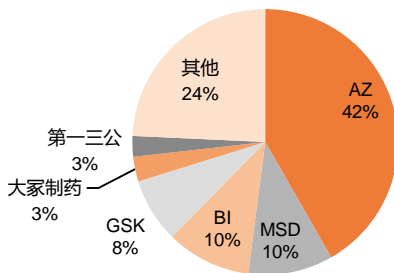
图表19 样本医院哮喘和 COPD 用药规模及增速



资料来源: PDB、平安证券研究所

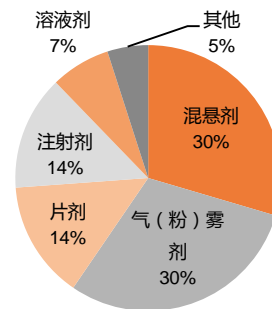
外企占比高达 78%，吸入剂型占比 67%。2018 年我国样本医院市场哮喘和 COPD 用药市场中，外资企业占比达 78.27%，国内企业占比仅 21.73%。从剂型上来看，混悬剂、气（粉）雾剂、溶液剂等吸入剂型占比 67%，可以看出国内吸入装置仍以雾化器为主，代表品种为布地奈德混悬剂。

图表20 2018 年样本医院哮喘和 COPD 市场企业格局



资料来源: PDB、平安证券研究所

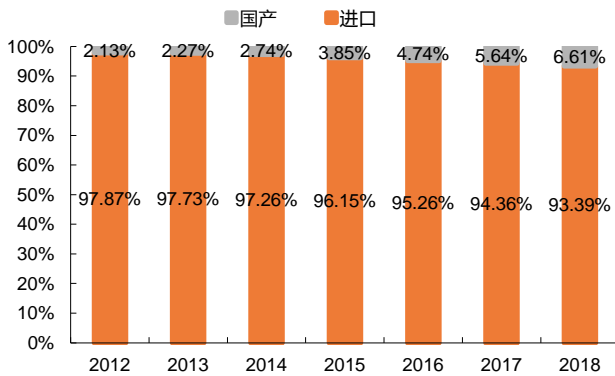
图表21 2018 年样本医院哮喘和 COPD 用药剂型占比



资料来源: PDB、平安证券研究所

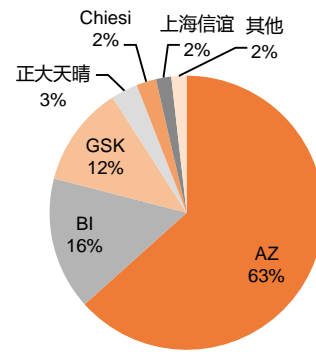
吸入剂型外资占比在 90%以上，进口替代空间巨大。从样本医院反映的竞争格局看，2017 年进口药占比 94.03%，处于绝对主导地位，但同时也可以看到国产药品占比在逐步提升。之所以长期以来进口药占比高，主要是由于吸入制剂相比普通制剂来说在研发、生产和审批等环节壁垒较高，随着国内在这些环节的突破，开始逐步出现一些优质国产药品，但整体仍处于进口替代起步阶段。从具体企业占比来看，阿斯利康、BI 和 GSK 三家合计占据了约 91%的市场空间，AZ 一家占比高达 63%，国内目前仅正大天晴和上海信谊等能抢到一定的市场份额，市占率 5%左右。

图表22 样本医院哮喘和 COPD 吸入剂型国内外占比



资料来源: PDB、平安证券研究所

图表23 2018年PDB哮喘和COPD吸入制剂企业占比



资料来源: PDB、平安证券研究所

样本医院吸入剂型最主要品种是布地奈德, 占比 45%。从样本医院数据来看, 哮喘和 COPD 吸入制剂品种集中度较高, 其中最大品种为布地奈德, 占比高达 45%。

图表24 2018年我国样本医院哮喘和 COPD 用药吸入剂型 TOP10

序号	药品名称	作用机制	生产企业 (占比/%)	销售额 (亿元)
1	布地奈德	ICS	AZ (99.58)、鲁南贝特 (0.42)	12.53
2	布地奈德/福莫特罗	ICS+LABA	AZ (100)	4.05
3	噻托溴铵	LAMA	BI (66.06)、正大天晴 (29.58)、仙琚制药 (3.43)	2.95
4	沙美特罗/氟替卡松	ICS+LABA	GSK (100)	2.65
5	异丙托溴铵	SAMA	BI (99.65)、北京海德润 (0.35)	1.49
6	沙丁胺醇	SABA	上海信谊 (44.5)、GSK (36.11)、大佛药业 (17.66)	1.13
7	特布他林	SABA	AZ (100)	1.06
8	异丙托溴铵/沙丁胺醇	SABA+SAMAs	BI (100)	0.92
9	倍氯米松	ICS	Chiesi (98.37)、山东京卫 (1.45)	0.60
10	氟替卡松	ICS	GSK (100)	0.24

资料来源: PDB、平安证券研究所

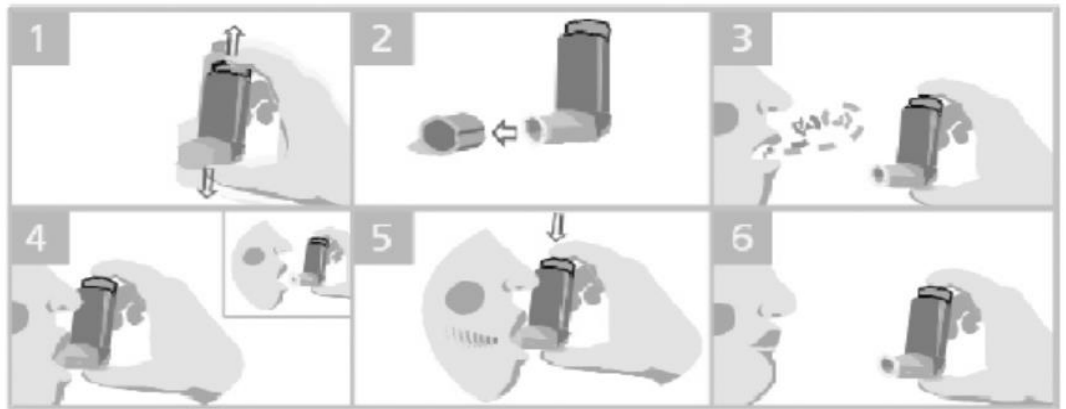
三、打破壁垒, 进口替代大幕拉开

3.1 吸入制剂仿制壁垒高

吸入制剂需药品和吸入装置联合使用, 仿制难度较高。以 MDI 为例, 其一般由主药物、辅料 (抛射剂)、耐压容器、定量阀门系统和喷射装置组成, 主要质量控制指标包括药物的粒度及粒度分布、喷射模式、每喷主药含量以及每瓶总喷次等。仿制难点主要体现在如下几个方面:

- 1) **处方设计**：气雾剂按照处方组成不同，可分为溶液型、乳剂型和混悬型气雾剂，其中主药、抛射剂、助溶剂、表面活性剂等的对比对药物的抛射动力和稳定性、药物粒度和每喷含量等影响较大。同时，由于给药量小（通常在几百微克），生物等效性难做；
- 2) **药物粒度**：根据呼吸道生理结构，为使药物有效地分布在治疗部位，药物的粒度通常在 $7\ \mu\text{m}$ 以下。粒度过大 ($>10\ \mu\text{m}$) 或过小 ($<0.5\ \mu\text{m}$) 可能使药物无法沉积，疗效降低；
- 3) **精密灌装和喷射工艺**：灌装工艺的不同直接影响产品质量，因吸入剂型每喷药物含量较低，需要保持每喷含量的稳定。尽量降低因抛射压力下降、吸入装置附着、阀门系统密闭性不好等造成的喷出药量下降；
- 4) **吸入装置操作难度大**：使用 pMDI 的基本步骤为：①使用前摇动吸入器 3-4 次以使悬浮药液混匀，②取掉盖子，③口部远离吸入器，吸气，④将吸入器吸口放入口中上下齿之间，闭紧双唇，⑤开始缓慢吸气，将吸入器小管按下一次，并继续吸气知道不能吸入为止，⑥移开吸入器，同时屏住呼吸 10s，然后呼气，⑦如需第二次吸药，应于休息 3min 后，再次摇动吸入器 3-4 次，重复步骤③-⑥，⑧用水反复漱口，漱液吐出，不要咽下。可见吸入装置操作较为复杂，在临床试验中难以得到生物等效性结果；

图表25 pMDI 使用方法示意图



资料来源：《吸入装置的结构原理及使用》，平安证券研究所

- 5) **吸入装置专利保护**：药物的吸入装置专利时间通常比药物专利保护期长，仿制难度进一步提升。因吸入制剂仿制壁垒高，自 2016 年化药新注册分类起至 2018 年底，NMPA 首次批准上市的吸入制剂仅 6 个，而且全部是按老 6 类注册申报的，其中 4 个还是用于化痰的吸入用乙酰半胱氨酸溶液，市场规模较小，获批后还需进行一致性评价。另外两个是麻醉用药。

图表26 化药新注册分类实施至 2018 年底获批的吸入制剂品种

药品名称	剂型	生产企业	药品类型	临床科室
吸入用地氟烷	吸入溶液剂	恒瑞医药	化学药品	外科
吸入用乙酰半胱氨酸溶液	吸入溶液剂	山西国润	化学药品	呼吸内科
吸入用地氟烷	吸入溶液剂	河北一品制药	化学药品	外科
吸入用乙酰半胱氨酸溶液	吸入溶液剂	海南斯达	化学药品	呼吸内科
吸入用乙酰半胱氨酸溶液	吸入溶液剂	湖南华纳大药房	化学药品	呼吸内科
吸入用乙酰半胱氨酸溶液	吸入溶液剂	瑞阳制药	化学药品	呼吸内科

资料来源：NMPA、平安证券研究所

3.2 国内企业新 4 类申报取得突破，进口替代大幕已经开启

2019 年 4 月 9 日，健康元吸入用复方异丙托溴铵溶液以新 4 类注册申请获批，是国内第一个通过一致性评价的呼吸系统吸入制剂，同时也是第二个通过一致性评价的吸入制剂品种，第一个是恒瑞医药的吸入用地氟烷（海外共线）。健康元复方异丙托溴铵与经典代表性品种阿斯利康的普米克令舒（布地奈德混悬液）一样，都是通过雾化装置帮助吸入，仿制难度与 MDI 相比同样不小。**健康元本次获批意味着国内部分企业已经具备了仿制高端吸入制剂品种的能力，进口企业的垄断地位将被打破。**

国内企业争相布局，首仿品种将率先瓜分原研市场。目前布地奈德混悬液、布地奈德福莫特罗粉吸入剂、沙美特罗替卡松粉吸入剂等重磅品种国内仅原研获批，市场被原研企业独占。国内企业正在重磅品种积极布局，一旦首仿成功，有望快速实现进口替代。从已上市和研发布局情况来看，正大天晴、健康元、恒瑞医药、长风药业、普瑞特、山东京卫、仙琚制药等处于领先地位。

图表27 我国哮喘和 COPD 吸入制剂重磅品种国内申报情况

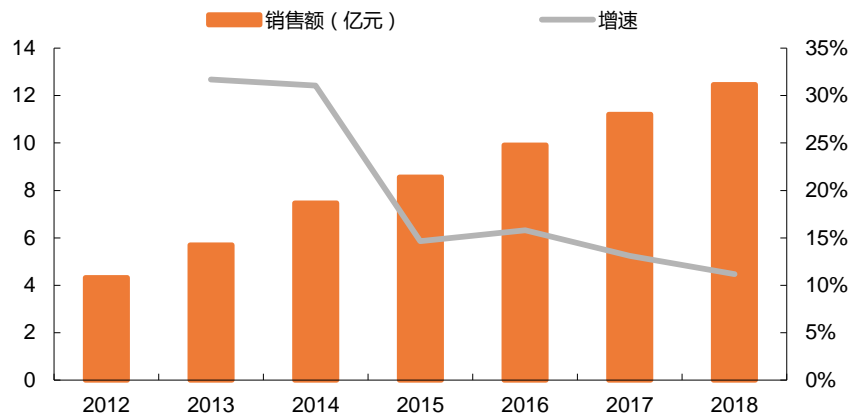
药品名称	PDB 销售额 (亿元)	已上市企业 (占比/%)	申报注册企业
布地奈德混悬液	12.47	AZ (100)	正大天晴、健康元、长风药业
布地奈德气雾剂	0.06	鲁南贝特 (82)、AZ、奥立安等	健康元
布地奈德/福莫特罗粉吸入剂	4.05	AZ (100)	-
噻托溴铵粉吸入剂	2.95	BI (66)、正大天晴 (30)、仙琚制药 (3) 等	-
沙美特罗/替卡松粉吸入剂	2.65	GSK (100)	正大天晴、恒瑞医药、润生药业、普瑞特
异丙托溴铵溶液剂	1.44	BI (100)、山东京卫	普瑞特、健康元
异丙托溴铵气雾剂	0.05	BI (89)、海德润 (11)、华润双鹤	健康元、普瑞特
沙丁胺醇气雾剂	0.84	上海信谊 (61)、GSK (14)、大佛药业 (24) 等	福乐康药业
沙丁胺醇溶液剂	0.29	GSK (100)	仁合益康、弘森药业、普瑞特
特布他林雾化液	1.06	AZ (100)	弘森药业
异丙托溴铵/沙丁胺醇溶液剂	0.92	BI (100)、健康元	山东京卫
倍氯米松混悬液	0.60	Chiesi (98)、山东京卫 (1) 等	-
氟替卡松气雾剂	0.24	GSK (100)	普瑞特

资料来源：PDB、CDE、NMPA、平安证券研究所

布地奈德混悬液：最大单品，暗流涌动

布地奈德混悬液属吸入性糖皮质激素，通过雾化器给药，原研是阿斯利康的普米克令舒，2001 年进入中国独占市场至今，国内暂无仿制药上市。2018 年样本医院销售额 12.46 亿元，对应实际市场规模约 50 亿元，同比增长 11.17%，仍保持较快增长，2012-2018 年 CAGR 达 19.29%。**布地奈德单方制剂中，混悬液规模远大于气雾剂规模，后者样本医院销售额仅 0.06 亿元，目前获批气雾剂的国内企业包括鲁南贝特和上海信谊。**

图表28 布地奈德混悬液样本医院销售额及增速



资料来源：PDB、平安证券研究所

正大天晴、健康元、长风药业申报进度领先。从 CDE 数据来看，目前按新 4 类提交布地奈德混悬液注册申请的有正大天晴、健康元和长风药业，其中正大天晴进展最快，目前补充资料已经在审评中，预计 2019 年获批。紧跟其后的是健康元和长风药业，均在 2018 年获批临床，目前健康元注册申请已经提交并被受理，现在处于第二位。

图表29 布地奈德混悬液国内企业注册申报情况

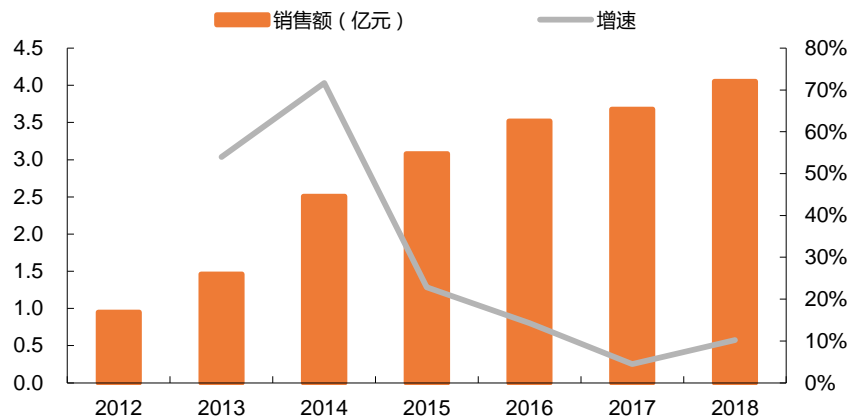
受理号	注册分类	申报企业	CDE 承办日	审评进展	状态开始日
CYHS1700633	化药 4 类	正大天晴	2018-03-08	补充资料审评中	2019-01-30
CYHS1700634	化药 4 类	正大天晴	2018-03-08	补充资料审评中	2019-01-30
CYHS1700291	化药 4 类	健康元	2018-03-22	批准临床	2018-11-14
CYHS1700712	化药 4 类	长风药业	2018-05-30	批准临床	2018-12-28
CYHS1900131	化药 4 类	健康元	2019-02-18	排队待审批	2019-02-15
CYHS1900132	化药 4 类	健康元	2019-02-18	排队待审批	2019-02-15

资料来源：药智网、平安证券研究所

布地奈德福莫特罗粉吸入剂：原研独大，暂无仿制申报

布地奈德福莫特罗为 ICS 和 LABA 复方制剂，原研是阿斯利康的信必可都保，2005 年 8 月在国内上市，目前仍是独家品种。2018 年信必可都保样本医院销售额 4.05 亿元，实际市场规模超 15 亿元，同比增长 10.24%，2012-2018 年 CAGR 为 27.39%。目前国内尚无企业申报布地奈德福莫特罗粉吸入剂。

图表30 布地奈德福莫特罗粉吸入剂样本医院销售额及增速

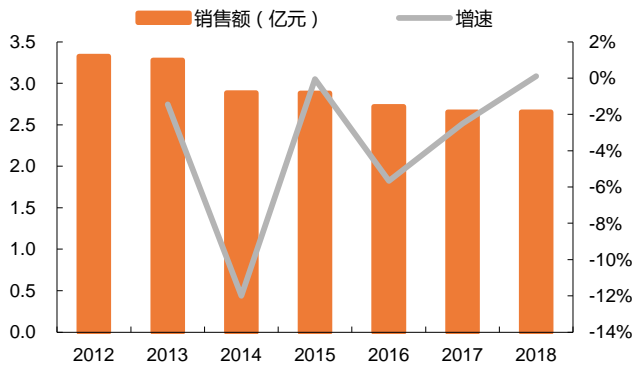


资料来源：PDB、平安证券研究所

沙美特罗替卡松：预计首仿将在正大天晴和恒瑞之间产生

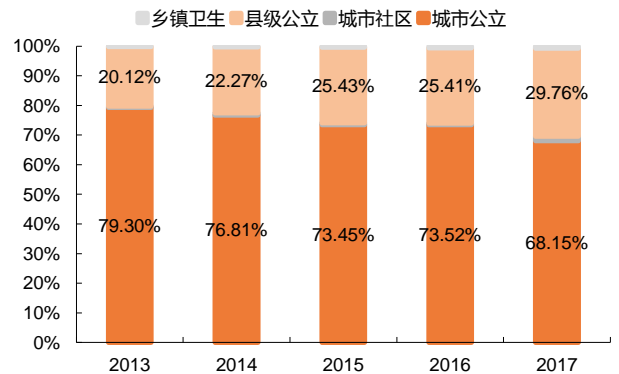
沙美特罗替卡松为 LABA 和 ICS 复方制剂，原研是 GSK 的舒利迭，目前为美国哮喘和 COPD 用药市场第一大品种，2018 年销售额高达 47.55 亿美元。舒利迭 2001 年进入国内市场，适应症为 COPD，剂型是粉吸入剂，2010 年又批准了哮喘适应症。目前舒利迭以粉吸入剂型为主，2018 年样本医院销售额 2.65 亿元，同比增长 0.10%，我们认为统计数据低于实际增速，主要跟销售渠道的下沉有关。根据米内网数据，2017 年沙美特罗替卡松销售额高达 14.2 亿元，其中城市公立医院占比 68.15%，较 2016 年下降 5.37 个 pp，而县级公立占比 29.76%，较 2016 年提升 4.35 个 pp。

图表31 样本医院沙美特罗替卡松销售额及增速



资料来源：PDB、平安证券研究所

图表32 沙美特罗替卡松销售终端占比



资料来源：米内网、平安证券研究所

正大天晴、恒瑞医药申报进度领先。2013 年舒利迭化合物专利在国内到期，但因仿制难度大，国内暂没有仿制药上市。目前正大天晴、恒瑞医药、普瑞特、润生药业已正式提交注册申请，健康元、欧米尼在临床试验过程中，其中健康元和正大天晴分别于 2018 年 6 月和 12 月纳入优先审批。预计首仿将在正大天晴和恒瑞医药之中产生，考虑到美国舒利迭仿制药上市之初价格较原研下降 70%，未来国产仿制药有望凭借价格优势加快进口替代。

图表33 沙美特罗替卡松国内企业注册申报情况

受理号	注册分类	申报企业	CDE 承办日	审评进展	状态开始日
CYHS1600220	化药 4	苏州欧米尼	2017-10-09	已发件	2018-05-30
CYHS1600221	化药 4	苏州欧米尼	2017-10-09	已发件	2018-05-30
CYHS1700093	化药 4	健康元	2017-11-06	批准临床	2018-07-06
CYHS1700094	化药 4	健康元	2017-11-06	批准临床	2018-07-06
CYHS1700680	化药 4	正大天晴	2018-06-07	在审评审批	2018-06-05
CYHS1700681	化药 4	正大天晴	2018-06-07	在审评审批	2018-06-05
CYHS1800339	化药 4	恒瑞医药	2018-10-15	在审评审批	2018-10-12
CYHS1800340	化药 4	恒瑞医药	2018-10-15	在审评审批	2018-10-12
CYHS1900155	化药 4	四川普瑞特	2019-03-04	在审评审批	2019-03-01
CYHS1900314	化药 4	润生药业	2019-05-13	在审评审批	2019-05-10
CYHS1900315	化药 4	润生药业	2019-05-13	在审评审批	2019-05-10
CYHS1900316	化药 4	润生药业	2019-05-13	在审评审批	2019-05-10

资料来源：药智网、平安证券研究所

四、投资建议

我国哮喘和 COPD 吸入制剂市场长期被进口品牌垄断，普米克令舒、信必可都保、舒利迭等重磅品种仅原研上市，进口替代空间广阔。随着国内企业在吸入制剂技术壁垒上的突破，越来越多的企业开始布局这一蓝海市场。首先，从吸入制剂重磅品种研发布局来看，率先仿制成功的企业有望快速瓜分原研市场，建议关注中国生物制药、恒瑞医药等；其次，已有吸入制剂上市，具备技术积累的企业可快速切入其他重磅品种，建议关注仙琚制药、上海医药（上海信谊）。

五、风险提示

1. 研发风险

吸入制剂仿制壁垒高，目前虽有部分企业取得技术突破，但不同品种仿制难度不同，原研独家的重磅品种更加难以仿制。因此，相关企业存在研发进度不及预期或研发失败的风险。

2. 降价风险

目前吸入制剂基本都在医保报销范围内，在带量采购背景下，已上市品种面临较大的降价压力。且降价幅度与品种的竞争格局呈正相关关系。

3. 销售不及预期风险

当前吸入制剂市场仍被原研企业垄断，国内仿制药企业上市后，需要较强的销售能力来抢占原研市场。若企业销售团队布局落后，则存在产品放量不急预期的风险。

平安证券研究所投资评级:

股票投资评级:

- 强烈推荐 (预计 6 个月内, 股价表现强于沪深 300 指数 20%以上)
- 推 荐 (预计 6 个月内, 股价表现强于沪深 300 指数 10%至 20%之间)
- 中 性 (预计 6 个月内, 股价表现相对沪深 300 指数在 $\pm 10\%$ 之间)
- 回 避 (预计 6 个月内, 股价表现弱于沪深 300 指数 10%以上)

行业投资评级:

- 强于大市 (预计 6 个月内, 行业指数表现强于沪深 300 指数 5%以上)
- 中 性 (预计 6 个月内, 行业指数表现相对沪深 300 指数在 $\pm 5\%$ 之间)
- 弱于大市 (预计 6 个月内, 行业指数表现弱于沪深 300 指数 5%以上)

公司声明及风险提示:

负责撰写此报告的分析师(一人或多人)就本研究报告确认:本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

平安证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品,为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考,双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户,并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的,本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能,也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识,认真考虑是否进行证券交易。

市场有风险,投资需谨慎。

免责条款:

此报告旨在发给平安证券股份有限公司(以下简称“平安证券”)的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准,不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠,但平安证券不能担保其准确性或完整性,报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价,报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任,除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代行使独立判断。

平安证券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。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断,可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问,此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司 2019 版权所有。保留一切权利。



平安证券
PING AN SECURITIES

平安证券研究所

电话: 4008866338

深圳

深圳市福田区益田路 5033 号平安金融
融中心 62 楼
邮编: 518033

上海

上海市陆家嘴环路 1333 号平安金融
大厦 25 楼
邮编: 200120
传真: (021) 33830395

北京

北京市西城区金融大街甲 9 号金融街
中心北楼 15 层
邮编: 100033