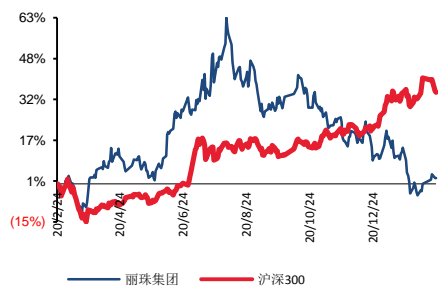


医疗保健 制药、生物科技与生命科学

研发平台临近兑现，创新转型大幕已启

■ 走势比较



■ 股票数据

总股本/流通(百万股)	939/919
总市值/流通(百万元)	35,430/34,688
12个月最高/最低(元)	60.34/33.90

相关研究报告:

丽珠集团(000513)《制剂销售恢复良好，盈利能力稳步提升》
--2020/10/25

丽珠集团(000513)《奥曲肽微球获批 BE，在研管线价值逐渐展现》
--2020/09/10

丽珠集团(000513)《诊断试剂大放异彩，费用改善效果显著》
--2020/08/26

证券分析师：盛丽华

电话：021-58502206

E-MAIL: shenglh@tpyzq.com

执业资格证书编码：S1190520070003

证券分析师：陈灿

E-MAIL: chencan@tpyzq.com

执业资格证书编码：S1190520110001

报告摘要

各项业务稳健增长，合伙人计划保障长期发展趋势。公司是国内老牌制药企业之一，目前已形成原料药+制剂+诊断试剂全面发展的业务布局，其中 1) 原料药：特色品种如高端抗生素和宠物药逐年增多；

2) 制剂业务：经历由普药到专科制剂驱动的转型升级，亮丙瑞林等重磅产品放量带动板块实现快速增长；

3) 诊断试剂：稳扎稳打，19年起新品陆续上市，20年疫情下研发上市新冠抗体检测试剂盒带动板块收入快速增长。

展望未来，亮丙瑞林和艾普拉唑保持稳定增长，原料药和诊断试剂受益于特色产品和新品放量，公司整体业绩稳定增长基础坚实；中长期合伙人持股计划锁定未来十年净利润不低于 15%复合增长，长期稳健发展动力充足。

打造丰富在研管线，二次转型大幕已启，有望于 22 年后进入重磅新品兑现期。聚焦创新药及高壁垒复杂制剂，布局微球、生物药等五大技术平台，有望于 22 年后进入重磅新品兑现期，并借助公司强大的销售网络顺利实现产品更替接续。公司现有业务贡献丰沛现金流，为保持竞争力公司研发投入逐年稳定增长，此外公司在手现金超过 90 亿元，后续将通过 BD 或投资布局前沿技术如基因编辑和细胞疗法等，长期创新研发实力值得期待。

微球制剂参与壁垒高企，市场竞争格局优异。微球研发与产业化壁垒极高，市场参与者较少，国内戈舍瑞林等 GnRH-a 类药物仍有广阔长效升级和进口替代空间，重磅阿立哌唑微球在国内为空白市场，整体市场空间巨大，公司作为国内微球制剂龙头，产业化经验丰富，品种布局全面，将充分受益于市场扩容。

单抗研发助力公司掘金自免与肿瘤广阔市场。生物药是全球新药研发的核心领域，公司是国内最早布局单抗药物的企业之一，近年通过领导变更和管线梳理，已初步确立研发布局思路和方向。除即将上市的 r-hCG 外，公司已储备 IL-6R 单抗(III 期)、IL-17A/F 单抗(I 期、me-better)等自免重磅在研以及 PD-1(胸腺癌 II 期)、Pro-IFN(I 期)和 CD19/CD20 CAR-T(临床前)等差异化肿瘤创新药，公司生物药研发即将进入兑现期。

首次覆盖，给予“买入”评级。预计公司预计公司 20/21/22 年收入分别为 105.21/113.40/126.56 亿元，归母净利润分别为 17.52/20.74/23.72 亿元，对应当前 PE 分别为 22/18/16/倍。参考板块内综合性药企估值，考虑到公司发展前景，给与公司 21 年 25 倍 PE，对应目标价为 55 元，给与“买入”评级。

风险提示：制剂产品降价风险，在研产品获批不及预期的风险，市场竞争加剧的风险

■ 盈利预测和财务指标：

	2019A	2020E	2021E	2022E
营业收入(百万元)	9385	10271	11140	12656
(+/-%)	5.91	9.44	8.46	13.61
净利润(百万元)	1303	1752	2074	2372
(+/-%)	20.39	34.46	18.38	14.37
摊薄每股收益(元)	1.39	1.87	2.21	2.53
市盈率(PE)	24.29	21.71	18.34	16.03

资料来源：Wind，太平洋证券注：摊薄每股收益按最新总股本计算

目录

一、 大型制药巨头二次转型大幕拉起	6
(一) 各项业务基础雄厚	6
(二) 与时俱进，打造丰富在研管线铸就转型基础.....	8
二、 微球品种布局全面，公司有望引领产业发展大潮	12
(一) 微球技术壁垒高企，市场参与者较少	12
(二) 瑞林类为微球主力品种，国内仍有进口替代空间.....	16
(三) GNRH-A 类药物潜在市场空间广阔	19
(四) 奥曲肽和阿立哌唑市场有待开发.....	24
(五) 公司微球技术积淀深厚，品种布局全面.....	28
三、 梳理管线、明确方向，生物药研发再启航	29
(一) R-HCG (LZM003) 将进一步丰富辅助生殖产品线	30
(二) IL-6R 单抗获批在即，公司自免产品销售值得期待	32
(三) 潜在 ME-BETTER IL-17A/F 单抗助力公司掘金银屑病市场.....	35
(四) 其他在研品种彰显公司差异化研发追求.....	39
四、 盈利预测及估值	40
(一) 盈利预测	40
(二) 估值及投资建议	42
五、 风险提示	42

图表目录

图表 1: 公司业务布局 (2019 年收入)	6
图表 2: 公司股权结构	7
图表 3: 公司历次股权激励方案概览	8
图表 4: 公司业务拆分和分部毛利率	8
图表 5: 公司业务拆分	9
图表 6: 公司制剂板块业务拆分	10
图表 7: 公司各板块毛利率	11
图表 8: 公司期间费用率	11
图表 9: 公司在研管线总览	12
图表 10: 目前已上市微球制剂产品	13
图表 11: 微球制剂研发生产壁垒	13
图表 12: 国外主要缓控释制剂研发公司	14
图表 13: 瑞林类药物肽序	14
图表 14: 国内微球/脂质体/长效制剂上市情况	15
图表 15: 国内微球等长效制剂研发格局	16
图表 16: 国内研发微球制剂主要企业	16
图表 17: 国内长效制剂市场规模测算 (亿元)	17
图表 18: 全球长效制剂品种市场规模 (亿美元)	17
图表 19: 亮丙瑞林微球样本医院销售额 (百万元)	17
图表 20: 曲普瑞林微球样本医院销售额 (百万元)	18
图表 21: 阿斯利康戈舍瑞林全球销售额 (亿元)	19
图表 22: 戈舍瑞林微球样本医院销售额 (百万元)	19
图表 23: 子宫内膜异位症药物概览	20
图表 24: 绝经前乳腺癌辅助内分泌治疗	21
图表 25: 前列腺癌进展模式	22
图表 26: 中国 mHSPC 患者治疗方案选择	23
图表 27: 接受内分泌治疗患者的治疗类型	23
图表 28: 前列腺癌内分泌治疗药物	23
图表 29: 奥曲肽注射液样本医院销售额 (百万元)	24
图表 30: 阿立哌唑片全球销售额 (亿美元)	25
图表 31: FDA 批准 ABILIFY (阿立哌唑片) 的适应症	26
图表 32: 大冢布局的阿立哌唑各种剂型	26
图表 33: 已上市两种长效阿立哌唑分子结构	27
图表 34: 阿立哌唑各种剂型发展历程	27
图表 35: 2019 年精神药物样本医院销售额 (亿元)	28
图表 36: 阿立哌唑制剂样本医院销售额 (百万元)	28
图表 37: 公司微球在研管线	29
图表 38: 丽珠单抗研发管线	29
图表 39: 样本医院人绒毛膜促性腺激素制剂销售格局 (万元)	30
图表 40: 我国育龄夫妇不孕不育率	31
图表 41: 我国辅助生殖周期数量 (万例)	31
图表 42: 2018 年不孕不育各诊疗方法怀孕率	31
图表 43: 我国试管婴儿取卵周期数 (万例)	31
图表 44: IL-6 信号通路	32
图表 45: 全球上市和在研 IL-6/IL-6R 抑制剂	33
图表 46: 托珠单抗全球销售额	33

图表 47: 托珠单抗样本医院销售额	33
图表 48: 中国全身型幼年特发性关节炎患病人数	34
图表 49: 中国进入临床阶段的托珠单抗生物类似药	35
图表 50: IL-23/IL-17 信号通路相关药物	36
图表 51: 自免疾病相关靶点	36
图表 52: 全球已获批 IL-17 单抗药物	37
图表 53: 自免疾病相关靶点	37
图表 54: 银屑病领域重要生物制剂头对头比较结论	37
图表 55: BIMEKIZUMAB 的作用机制	38
图表 56: BIMEKIZUMAB 在银屑病 III 期数据	38
图表 57: 国内 IL-17 单抗在研格局	38
图表 58: 国内银屑病患者人数 (万人)	39
图表 59: 国内抗 IL-17A 单抗市场规模 (亿元)	39
图表 60: A-01 (PRO-IFN) 分子设计	40
图表 61: A-02 (双靶点 CAR-T) 作用原理	40
图表 62: 公司营收拆分和预测	41
图表 63: 公司与可比公司的估值对比	42

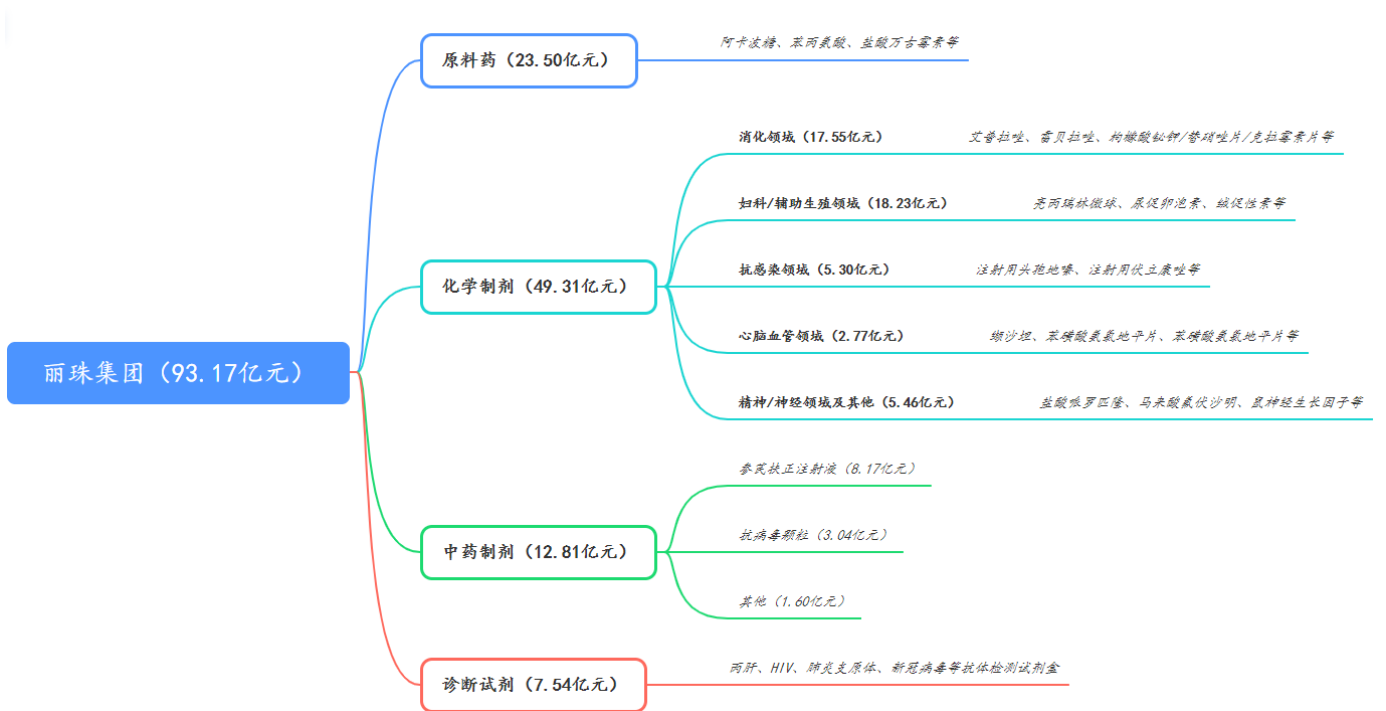
一、大型制药巨头二次转型大幕拉起

(一) 各项业务基础雄厚

➢ 业务布局全面，在产品种丰富

公司是国内老牌制药企业之一，发展初期即形成制剂（中药+化药+生物制品）、原料药和诊断试剂全面发展的业务布局，在 35 年风雨历程中公司经历制剂品种的兴衰更替以及原料药、诊断制剂的发展壮大，目前已形成总资产超过 170 亿元、拥有原料药、化学药、中成药、生物药、生化药、诊断试剂 400 多个品种，在产在销的品种 90 余个，涉及消化、心脑血管、生殖内分泌、精神/神经、抗感染、抗肿瘤等领域的大型综合医药巨头企业。

图表 1：公司业务布局（2019 年收入）



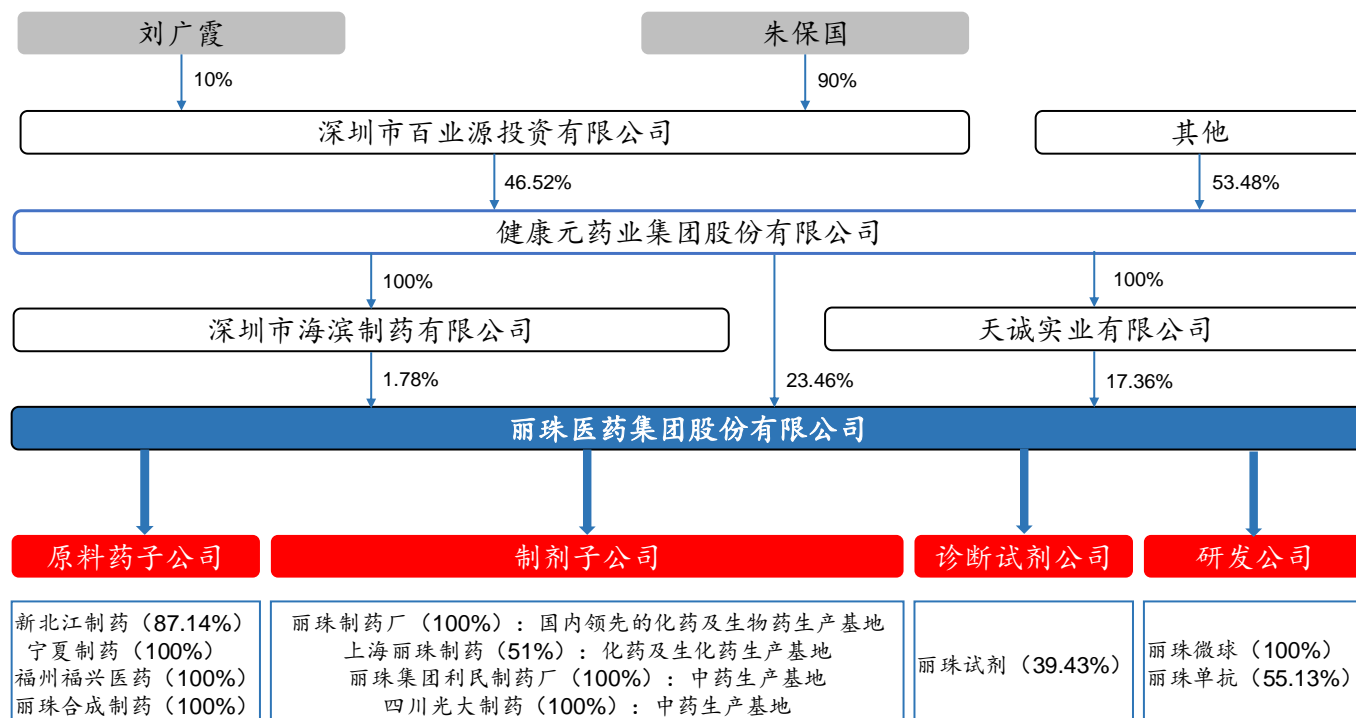
资料来源：公司官网，太平洋研究院整理

➢ 股权结构相对稳定，核心子公司各司其职

公司实际控制人兼董事长朱保国通过健康元药业集团持有公司股份，在经过 2002 年同东盛集团竞购公司控制权后打造相对稳定的管理层，并通过多次股权激励和合伙人计划激发优秀人才活力，公司也实现 20 年来稳定发展。

经营的稳定同样体现在对外投资方面，多年来公司较少进行大额并购性质的资本支出，1993年上市之初的核心子公司丽珠制药厂、丽珠试剂、丽珠新北江和上海丽珠等主营业务持续发展壮大，至今已形成产品各具特色、业务分工明确、贡献利润稳定的核心子公司。

图表 2：公司股权结构



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

➤ 多项激励政策保障公司长期稳健增长动力足

在股东结构稳定的基础上，为锁定优秀人才、保证长期发展动力，公司于2015年后数次进行股权激励，并在2020年公布中长期事业合伙人持股计划，通过持股计划专项基金等方式对核心管理人员进行激励，根据超额累进计提比例的激励方式，可锁定2019-2028年十年内公司扣非后归母净利润复合增速在15%以上，对应2028年将达到38.32亿元。

图表 3：公司历次股权激励方案概览

首次实施公告日	授予股数	占总股本比例	转让价格	授予人员	激励解锁条件
2015/3/31	966.04 万股	3.27%	25.2 元/股	董事、高/中级管理人员、核心技术人员等 484 人	以 2014 年净利润为基数，2015/2016/2017 年增长率不低于 15%/38%/73%
2018/9/12	1942.55 万股	2.70%	47.01 元/股	董事、高/中级管理人员、核心技术人员等 1116 人	以 2017 年净利润为基数，2018/2019/2020 年复合增长率不低于 15%
2020/11/17（中长期事业合伙人持股计划）	在各期持股计划中确定	~	~	核心管理人员	以 2018 年净利润为基数，未来十年复合增速在 15%-20%，超额累计计提各期专项基金比例为 25%；在 20% 以上则比例为 35%

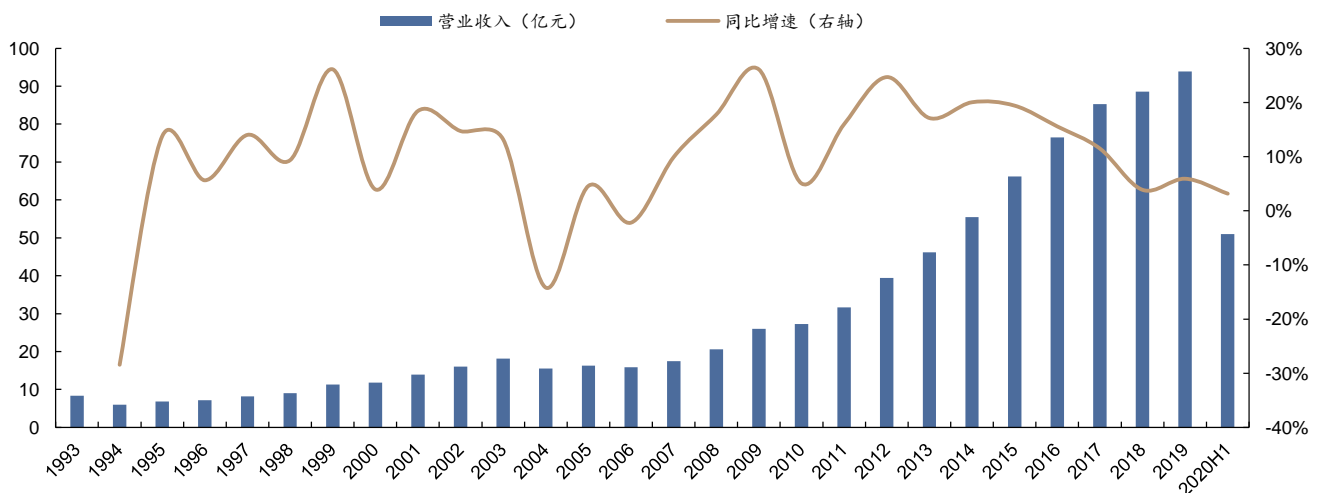
资料来源：Wind、公司公告，太平洋研究院整理

（二）与时俱进，打造丰富在研管线铸就转型基础

➤ 三大业务稳步发展助推公司业绩提升

回顾历史，公司业务经营持续性较强，自发展初期的制剂+原料药+诊断试剂至今仍以三大业务为核心。制剂方面依托多年药品生产销售经验和强大的终端覆盖，公司不论在重点大普药还是在新品方面均可实现可观市占率，其中丽珠消化道系列产品经过多年竞争仍能保持强大影响力，同时坚持推进艾普拉唑、亮丙瑞林微球等前期已有研发布局的新药上市，上市后即可实现销量的快速爬坡；原料药则依托发酵技术平台，高端抗生素产品持续丰富，海外出口业务也得到拓宽；诊断试剂业务稳扎稳打，多项检测新品获批使得丽珠试剂品牌认可度进一步提升。三大业务助推公司收入规模稳步提升，2019 年公司实现营收 93.85 亿元(+5.91%)，1999-2019 年复合增速达到 11.15%。

图表 4：公司业务拆分和分部毛利率

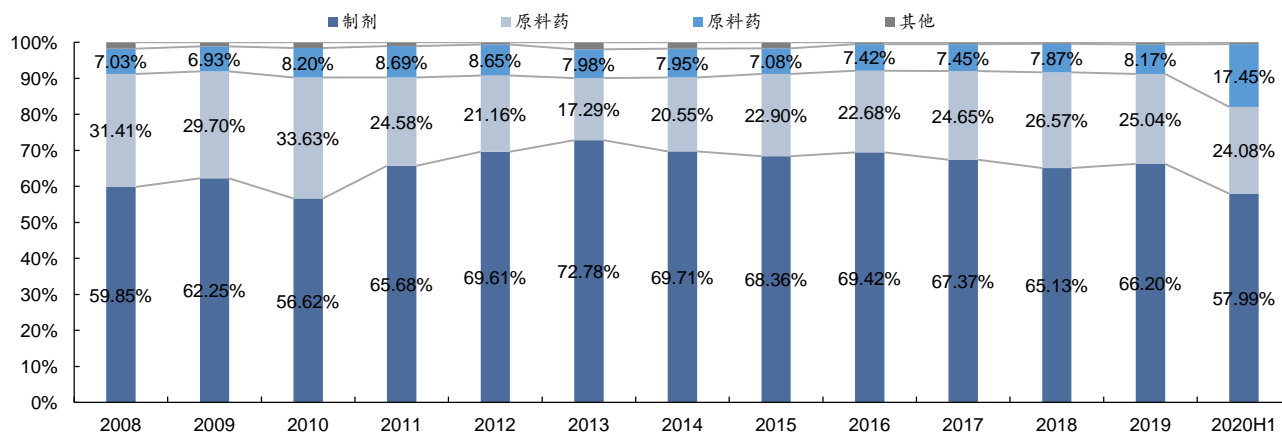


资料来源：Wind，太平洋研究院整理

➤ 前期业务转型顺利

如前文所述公司按产品类型大体可划分为制剂、原料药和诊断试剂三大业务板块，各板块发展齐头并进，整体结构大体保持稳定，其中制剂业务为公司最为核心的板块，其营收占比常年稳定在 60%-70%；原料药业务收入规模次之，占比约在 20%-30%；诊断试剂同样保持稳定的收入增长，占比在 8%左右。

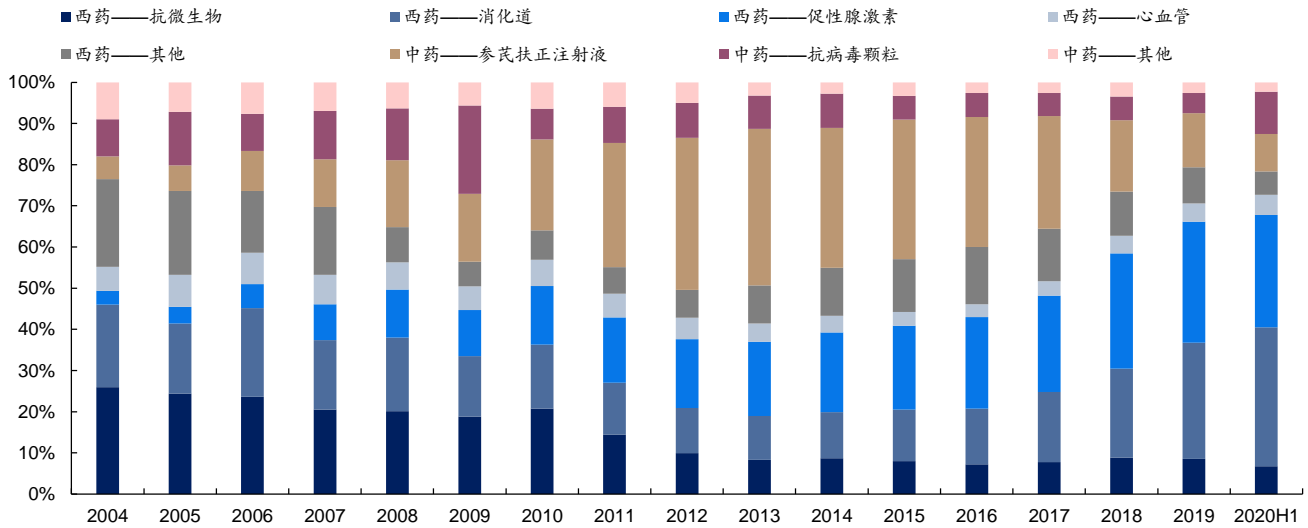
图表 5：公司业务拆分



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

制剂方面公司经历普药——专科制剂驱动的发展历程，发展前期主要依靠丽珠得乐、丽珠胃三联等丽珠品牌以及参芪扶正注射液和抗生素制剂品种，通过全面的营销改革建立不同科室推广团队促进产品放量；随着 2007-2009 年研发数年的艾普拉唑肠溶片和亮丙瑞林微球相继上市，公司开始加强营销考核、大力推进重点品种销售，制剂发展进入重点大品种阶段，以参芪扶正注射液为主的中药制剂实现快速增长，艾普拉唑肠溶片和亮丙瑞林微球等西药制剂也迅速成长为支柱型品种，带动消化道制剂板块和促性腺激素板块占比持续提升。

图表 6：公司制剂板块业务拆分



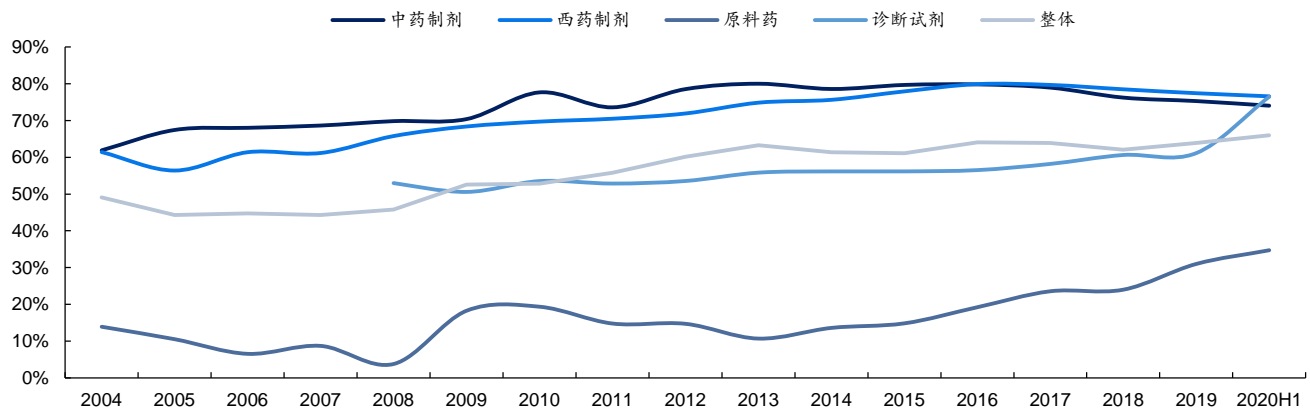
资料来源：Wind，太平洋研究院整理

2016年后由于中药注射剂重点监控等政策，整体中药板块收入占比处于持续下降趋势，得益于艾普拉唑肠溶片和亮丙瑞林微球保持快速增长，西药制剂占制剂板块收入比重迅速提升至 78.37%，其中消化道制剂和促性腺激素 2019 年收入均达到 18 亿元左右。中短期来看，西药核心品种仍有增长空间，西药制剂板块占比也将持续提升。

➤ 盈利能力稳步提升

公司各项业务毛利率近年来保持稳定。三大业务板块中制剂业务毛利率相对较高，中药和西药制剂毛利率水平大体相当，在重点品种快速发展时期（2010-2015 年）整体毛利率处于向上趋势，近年随着医保控费招标降价近年来均有不同程度下滑，但仍稳定在 75%左右；原料药受益于高端抗生素出口业务增多以及降本增效成果显著，板块毛利率提升明显，至 2019 年已超过 30%；诊断试剂则随着众多新品获批，毛利率同样略有提升，近两年均在 60%以上。受益于原料药和诊断试剂盈利能力的提升，公司整体毛利率波动上行，2019 年升至 63.86%。

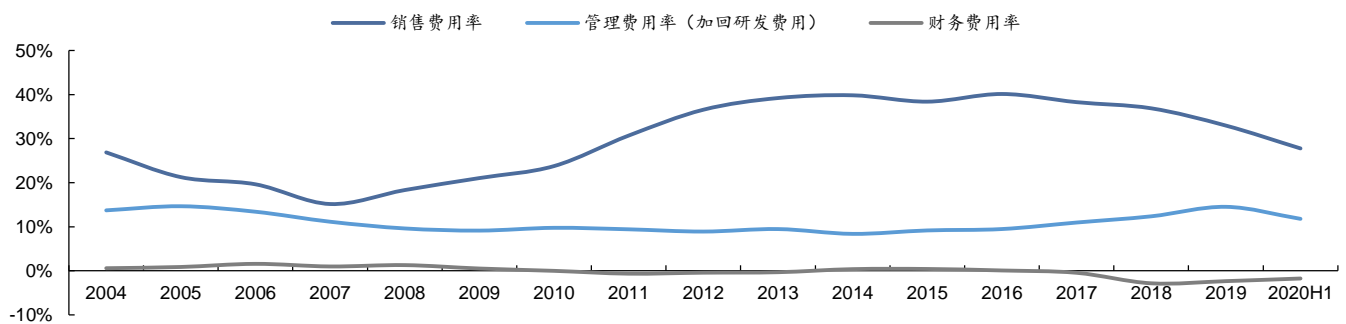
图表 7：公司各板块毛利率



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

公司费用率同样改善明显。销售费用率方面，随着 2008-2011 年制剂新品陆续上市，公司深化营销改革，销售费用率提升较快，此后保持相对稳定，2018 年之后公司销售规模扩大，费用率迅速下降。管理费用率（加回研发费用）则在 2017 年前持续改善，此后由于在研项目临床进展，研发投入增多，管理费用率有所提升。财务费用方面，公司自 2017 年转让珠海维星后账面现金充沛，财务费用表现为利息净收入。

图表 8：公司期间费用率



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

➤ 研发策略清晰，五大平台布局构筑丰富在研管线

除现有产品外，公司已通过持续的研发投入布局丰富在研管线，并为公司第二次战略转型奠定基础。根据发展规划，公司计划围绕肿瘤、消化、精神和生殖等重点领域，打造微球、生物药和细胞治疗、化药、多肽制剂和中药 5 大技术平台，预期 2022 年起每年将有 2-4 个重磅新品获批上市。长期微球平台和单抗药物等在研产品兑现，有望形成公司新一轮增长动力。

图表 9：公司在研管线总览

研发阶段	项目名称	适应症	预计上市时间					
			2020	2021	2022	2023	2024	2025
重磅品种 19 项					4	4	4	7
已报产 (3 项)	注射用丹曲林钠及原料	恶性高热	[Progress bar]					
	r-hCG (LZM003)	促生殖	[Progress bar]					
	注射用醋酸奥曲肽微球 (1m)	肢端肥大症、胃肠胰内分泌瘤	[Progress bar]					
III 期临床 (2 项)	注射用醋酸曲普瑞林微球 (1m)	前列腺癌、子宫内膜异位等	[Progress bar]					
	IR-6R 单抗 (LZM008)	类风湿	[Progress bar]					
II 期临床 (1 项)	PD-1 单抗 (LZM009)	胸腺癌	[Progress bar]					
I 期临床 (5 项)	注射用阿立哌唑微球 (1m)	精神分裂	[Progress bar]					
	注射用醋酸亮丙瑞林微球 (3m)	前列腺癌、绝经前乳腺癌	[Progress bar]					
	注射用紫杉醇聚合物胶束	肿瘤	[Progress bar]					
	IL-17A/F 单抗 (LZM012)	银屑病/强直性脊柱炎	[Progress bar]					
	Pro-IFN (A-01)	晚期实体瘤	[Progress bar]					
申报 IND (2 项)	注射用艾普拉唑新适应症	预防重症应激性上消化道出血	[Progress bar]					
	注射用双羟萘酸曲普瑞林微球 (3m)	前列腺癌	[Progress bar]					
临床前/CMC (8 项)	黄体酮注射液	先兆流产和习惯性流产	[Progress bar]					
	醋酸戈舍瑞林缓释植入剂	前列腺癌	[Progress bar]					
	棕榈酸帕利哌酮	精神分裂	[Progress bar]					
	r-FSH (B-01)	促生殖	[Progress bar]					
	阿立哌唑长效肌内注射剂	精神分裂	[Progress bar]					
	艾普拉唑 (新剂型)	消化道溃疡	[Progress bar]					
	CD19/CD20 CAR-T (A-02)	淋巴瘤	[Progress bar]					
	VAC-T (A-03)	肝癌	[Progress bar]					

资料来源：公司公告、CDE、Wind、公司公开资料，太平洋研究院整理

二、微球品种布局全面，公司有望引领产业发展大潮

(一) 微球技术壁垒高企，市场参与者较少

➤ 微球为目前主流的药物缓释技术之一

微球是用高分子材料制备的粒径在几微米到几百微米，包载一种或多种药物的微小球状聚合物。微球可以持续几周至几个月释放包封的药物，并且可以控制药物的释放行为——吸附在微球表面的药物溶解进入水相；随着水分子渗入基质，孔隙间的药物逐渐溶解扩散出来；聚合物由于水解作用而降解，其中包裹的药物随之慢慢释出，这时扩散和降解作用共同主导着药物的释放。

目前已经获批可用于微球的聚合物材料仅有聚乳酸 (PLA) 和乳酸/羟基乙酸共聚物 (PLGA) 两种，而微球的制备方法包括相分离法，溶剂挥发法，喷雾干燥和热熔挤出法等多种，各制备方法均有其优缺点，不同方法均存在获批上市的微球产品，常见如相分离法对于亲水性药物成球性好但有机溶剂较难去除、无菌控制比较困难；热熔

挤出法产率高、包封率接近 100%但高温状态无法生产温度敏感的蛋白多肽类药物。

图表 10：目前已上市微球制剂产品

商品名	药物	上市公司	给药途径与释药周期	治疗领域	上市时间	生产方法
Enatone	亮丙瑞林	武田	肌注、1/3/4/6 个月	前列腺癌、乳腺癌	1985	乳化法
Risperdal Consta	利培酮	强生	肌注、2 周	精神分裂症	1997	乳化法
Sandotatin LAR	奥曲肽	诺华	肌注、1 个月	肢端肥大、神经内分泌瘤	1998	相分离法
Nutropin Depot	生长激素	基因泰克	肌注、1 个月	前列腺癌、子宫内膜异位症、子宫肌瘤	1999	低温喷雾提取法
Diphereline	醋酸曲普瑞林	Ipsen	肌注、1 个月	前列腺癌、子宫内膜异位症、子宫肌瘤	2000	相分离法
	双羟萘酸曲普瑞林	Ipsen	肌注、3 个月	前列腺癌、子宫内膜异位症、子宫肌瘤	2000	热熔挤出法
Arestin	米诺环素	OraPharma	牙龈内给药、1 周	牙周炎	2001	
Somatuline SR	兰瑞肽	Ipsen-Beaufour	皮下注射	癌症	2001	相分离法
Vivitrol	纳曲酮	ALKERMES	肌注、1 个月	酗酒、戒毒	2006	乳化法
Bydureon	艾塞那肽	礼来	肌注、1 周	II 型糖尿病	2012	相分离法
Signifor LAR	双羟萘酸帕瑞肽	诺华	肌注、1 个月	肢端肥大	2014	乳液法
ZILRETTA	曲安奈德	FLEXION	关节注射、3 个月	膝盖关节炎	2017	喷雾干燥法

资料来源：《长效微球制剂产业化研究进展》，太平洋研究院整理

➤ 微球制剂壁垒主要在于规模化生产

微球制剂的壁垒主要在于产业化生产方面，原料端仅有的聚合物材料 PLA 和 PLGA 均依赖进口、生产设备无通用设备，属企业核心机密，需要自行定制和改良；生产端则受药物处方工艺复杂影响，产业化线性放大生产难度较大，需要探索合适参数如乳化时间、温度、固化的时间、外水相的体积等；此外在微球质量控制方面还需要保持包封率和微球粒径均一性、全程无菌操作等。

图表 11：微球制剂研发生产壁垒

突释影响因素	设备、辅料的影响
处方工艺的研究	无通用生产设备，属于研发企业核心机密，需要自行定制和改良
乳化的时间、温度	关键辅料由国外公司自主研发，国内大部分企业的辅料依靠国外厂商供应
固化的时间、真空度、外水相的体积，渗透压的控制	缓控释微球注射剂对生产过程要求非常严格，需全程无菌生产
复乳方式的选择	
冻干曲线的选择	

资料来源：Wind，太平洋研究院整理

➤ 全球微球市场参与企业较少

由于微球制剂在研发和产业化方面存在较高的技术和资金壁垒，全球获批微球产品的企业较少，品种方面如表 8 所示也仅限于 12 个产品，由于微球疗效已得到证实，

且竞争格局相对较好、定价较高，其中多个品种全球销售额超过 10 亿美元，造就微球领域“少而美”的市场特点。

图表 12：国外主要缓控释制剂研发公司

国家	主要产品
阿尔科姆斯	美国 生长激素 Nutropin、纳曲酮 VIVITROL、利培酮 RISPERDAL CONSTA、艾塞那肽 Bydureon
德彪	瑞士 曲普瑞林微球制剂：Diphereline、Decapeptyl SR、Salvacyl、Decapeptyl DEPOT、TRELSTAR LA
阿尔扎	美国 醋酸亮丙瑞林埋药物适应症骨架材料：Viadur
武田制药	日本 醋酸亮丙瑞林微球：Prostap SR、Prostap 3 DCS
大熊制药	韩国 醋酸亮丙瑞林微球
阿斯利康	瑞典 醋酸戈舍瑞林植入剂：Zoladex
雅培制药	美国 醋酸亮丙瑞林微球：Lupron DEPOT
QLT	加拿大 醋酸亮丙瑞林原位凝胶：Eligard
诺华	瑞士 醋酸奥曲肽微球：Sandostatin LAR
Durect	美国 CLOUD PLATFORM、SABER PLATFORM 缓释系统

资料来源：FDA、各公司官网，太平洋研究院整理

从产品特点来看，微球适用于体内降解较快、半衰期短的多肽或蛋白质类药物以及需要减少给药频次以提升患者依从性的精神类药物。

分类来看，目前全球已上市多肽药物超过 70 种，覆盖肿瘤、免疫、骨科等领域，微球在多肽药物中主要应用于激素类产品如：

1) 以促性腺激素释放激素（GnRH）结构为基础的人工合成瑞林类药物，通常作用于肿瘤等领域，通过诱导激素去势来减缓肿瘤细胞的生长和疾病的发展；

图表 13：瑞林类药物肽序

名称	肽序
LHRH	pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH ₂
亮丙瑞林	pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Leu-Leu-Arg-Pro-NHEt
曲普瑞林	pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Trp-Leu-Arg-Pro-Gly-NHEt
组氨瑞林	pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-His(Bzl)-Leu-Arg-Pro-NHEt
那法瑞林	pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-2-Nal-Leu-Arg-Pro-Gly-NHEt
戈那瑞林	pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH ₂
戈舍瑞林	pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(tBu)-Leu-Arg-Pro-AzaGly-NH ₂
布舍瑞林	pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(tBu)-Leu-Arg-Pro-NHEt

资料来源：FDA，太平洋研究院整理

2) 精神疾病领域则主要集中于精神分裂症，由于患者具有积极症状、消极症状和无序思维等临床表现，维持患者的服药和护理的连续性具有挑战性，患者用药依从性差不单是忘记服药或吞咽困难，更多情况是精神分裂症患者反感服药，给患者、家属

和医疗单位带来不必要的伤害和负担则更特异性。

目前精神分裂症的微球制剂多为针对不同有效成分开发不同制剂，市场规模较大的品种包括阿立哌唑微球和利培酮微球。

➤ 国内微球市场仅有丽珠、绿叶等少数企业参与

国内微球市场从品种上来看，全球上市的 12 个微球制剂中已有 8 个产品在国内获批，仅布舍瑞林、纳曲酮、帕瑞肽和醋酸曲安奈德微球未上市；从企业上来看国内以原研药企为主，国内企业仅有北京博恩特和丽珠的亮丙瑞林微球获批上市；从技术上来看，国内微球产业化技术均来自于微球国产化领军人徐朋博士（目前为丽珠微球科技带头人）。

图表 14：国内微球/脂质体/长效制剂上市情况

通用名	药品名称	商品名	适应症	生产单位	最早上市年份
曲普瑞林	注射用醋酸曲普瑞林	达菲林	转移性前列腺癌	Ipsen	2000
曲普瑞林	注射用曲普瑞林	达必佳	转移性前列腺癌	Ferring	2001
亮丙瑞林	注射用醋酸亮丙瑞林微球	抑那通	子宫内膜异位症、子宫肌瘤、绝经前乳腺癌、前列腺癌、中枢性早熟	日本武田	2003
奥曲肽	注射用醋酸奥曲肽微球	善龙	肢端肥大症、胃肠道内分泌肿瘤、伴有类癌综合征特征的类癌、血管活性肠肽瘤、	诺华	2005
亮丙瑞林	注射用醋酸亮丙瑞林微球	贝依	子宫内膜异位症、子宫肌瘤、绝经前乳腺癌、前列腺癌、中枢性早熟	上海丽珠	2009
亮丙瑞林	注射用醋酸亮丙瑞林微球	博恩诺康	子宫内膜异位症、子宫肌瘤	北京博恩特药业	2009
利培酮	注射用利培酮微球	恒德	急性和慢性精神分裂症、其他各种精神病性状态的明显的阳性症状、明显的阴性症状、可减轻与精神分裂症有关的情感症状	Janssen	2009
艾塞那肽	注射用艾塞那肽微球	百达扬	2 型糖尿病	阿斯利康	2018

资料来源：Wind 医药库，太平洋研究院整理

➤ 国内微球制剂有望维持优异竞争格局

由于微球研发和产业化壁垒较高，目前国内在研微球制剂企业和品种均较少，随着国内微球技术研发推进，陆续已有绿叶制药、金赛药业等企业在研微球项目进入临床，但整体来看具备自主研发能力的企业较少，仍处于寡头竞争阶段。预计未来各品种均能维持良好的竞争格局，且由于生产端难度较大，预计上市后医保谈判或集采降价幅度将较低。

图表 15：国内微球等长效制剂研发格局

	剂型	在研企业	阶段	首次公示时间
曲普瑞林	1m	丽珠集团	III 期	2020/4/10
	1m	金赛药业	I 期	2018/5/7
	1m	绿叶制药	I 期	2019/10/17
亮丙瑞林	3m	丽珠集团	I/III 期	
	1m	兆科药业	I 期	2018/7/10
戈舍瑞林	1m	绿叶制药	III 期	2020/1/23
		丽珠集团	临床前	
奥曲肽	1m	丽珠集团	BE	
	1m	金赛药业	I 期	2020/6/11
阿立哌唑		大冢制药	III 期	2017/5/8
		科伦药业	I 期	2020/6/1
		丽珠集团	I 期	2020/7/16

资料来源：Wind，太平洋研究院整理

图表 16：国内研发微球制剂主要企业

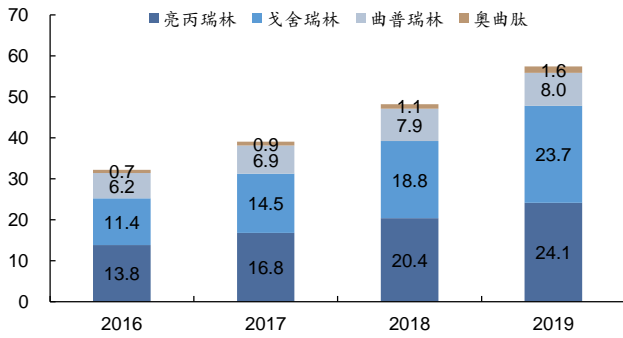
公司	主要产品
丽珠集团	醋酸亮丙瑞林微球已上市、醋酸曲普瑞林微球 III 期、阿立哌唑微球获批临床、奥曲肽微球已注册申报
山东绿叶制药	罗替戈汀微球 III 期、利培酮微球报产、醋酸戈舍瑞林微球 III 期、艾塞那肽微球、石杉碱甲微球和醋酸曲普瑞林微球 I 期
长春金赛药业	醋酸曲普瑞林微球 I 期、醋酸奥曲肽微球获批临床
齐鲁制药	利培酮微球、艾塞那肽微球已批准临床
北京博恩特药业	醋酸亮丙瑞林微球已上市
四川科伦药业	阿立哌唑长效肌肉注射剂已批准临床
江苏恒瑞医药	CalliSpheres 可载药栓塞微球
广州玻恩福控释药业	

资料来源：Wind 医药库，太平洋研究院整理

（二）瑞林类为微球主力品种，国内仍有进口替代空间

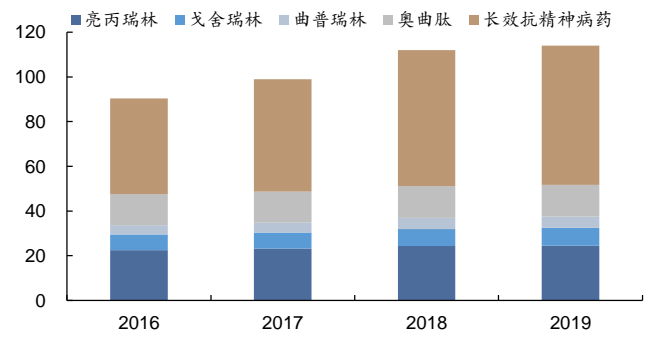
根据 Wind 医药库样本医院销售数据，我国长效制剂市场规模近三年复合增速达到 21%（根据丽珠公开亮丙瑞林实际销售额计算放大倍数约 2 倍），品种则主要集中于瑞林类药物，其中亮丙瑞林和戈舍瑞林合计 83.35%。对比国际市场来看，除瑞林类药物外，长效抗精神病药物为最主要的长效制剂，2019 年市场规模达到 62.4 亿美元，占全球长效制剂市场规模 54.69%。国内由于相关重磅原研长效抗精神病药物未上市，目前仍是空白市场，发展潜力巨大。

图表 17：国内长效制剂市场规模测算（亿元）



资料来源：据 Wind 医药库测算（供参考），太平洋研究院整理

图表 18：全球长效制剂品种市场规模（亿美元）



资料来源：各公司年报，太平洋研究院整理

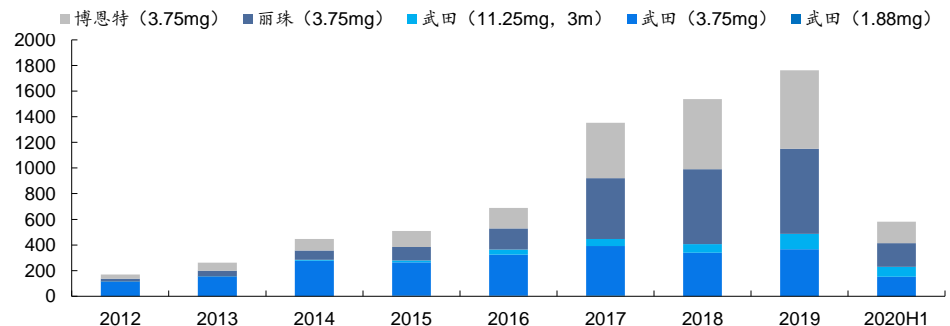
➤ 亮丙瑞林：原研、丽珠、博恩特三分天下

亮丙瑞林原研日本武田制药，于 1994 年上市，2000 年进入国内，全球销售峰值达到 32.4 亿美元，此后由于竞争下滑，但目前仍是规模最大的瑞林类药物。亮丙瑞林能更温和下调下丘脑-垂体-卵巢轴功能，逐渐降低激素水平，与曲普瑞林相比耐受性更好，绝经期症状发生比例更低。

亮丙瑞林为目前唯一国产获批上市的微球产品，其中丽珠和博恩特亮丙瑞林微球（1 个月，3.75mg）均于 2009 年上市，上市后即迅速提升市场份额，至 2019 年二者样本医院销售额分别达到 6.65 和 6.12 亿元，占比提升至 37.7% 和 34.7%。原研武田近年来市占率逐年走低，3 个月（11.25mg）版本上市后销售额增长较快，但占比仍较小，预计国产化替代进程仍将持续。

价格方面，武田 1 个月（3.75mg）版本近年中标价为 1600 元/支，3 个月（11.25mg）版本为 3925 元/支，国产丽珠和博恩特 1 个月（3.75mg）版本中标价均在 1295 元/支左右，国产品种具备一定的价格优势。

图表 19：亮丙瑞林微球样本医院销售额（百万元）



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

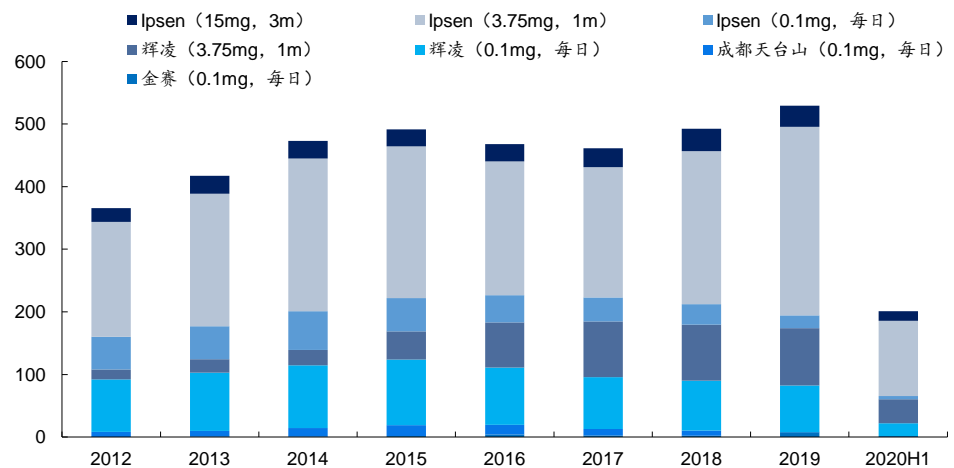
➤ **曲普瑞林：进口主导**

曲普瑞林由法国益普生（Ipsen）开发，1986年缓释微球在德国首次上市，是全球第一个多肽微球产品，2003年益普生“达菲林”进入国内，2004年德国辉凌“达必佳”进入国内。曲普瑞林全球销售额规模相对稳定。专利方面，同亮丙瑞林一样，曲普瑞林并无化合物专利，主要壁垒在于生产端。

国内曲普瑞林市场除进口微球制剂外（辉凌，包括每天、1个月版；益普生，包括每天、1个月和3个月版），国内金赛药业、成都天台山制药和丹东医创药业获批普通制剂，均为每日注射。从样本医院销售格局来看，进口产品占比接近99%，其中益普生1个月版销售额占比最大，2019年达到3.01亿元，占比57%；更长效的益普生3个月版占比则稳定在6%。

价格方面，国产每日注射制剂中标价均为49.5元/支，辉凌和益普生则在105元/支左右；进口微球制剂中，辉凌和益普生1个月版中标价分别为1179.3和1280元/支，益普生3个月版中标价为4030元/支。

图表 20：曲普瑞林微球样本医院销售额（百万元）



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

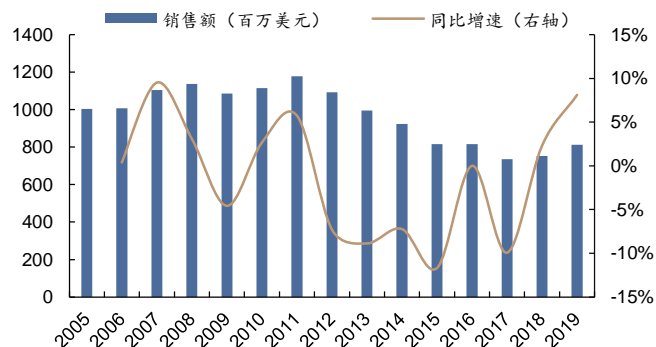
➤ **戈舍瑞林：阿斯利康独家品种**

戈舍瑞林原研捷列康（后并入阿斯利康），于1989年美国首次上市，此后同氟维司群和阿那曲唑等一起奠定阿斯利康在乳腺癌内分泌治疗领域的王者地位，同时戈舍瑞林还广泛用于前列腺癌患者的去势治疗。戈舍瑞林缓释植入剂1个月版（3.6mg）于1996年进入国内，2012年3个月版（10.8mg）获批，凭借阿斯利康强大的学术推广能

力迅速抢占市场，2019 年样本医院两个规格销售额合计 11.51 亿元。

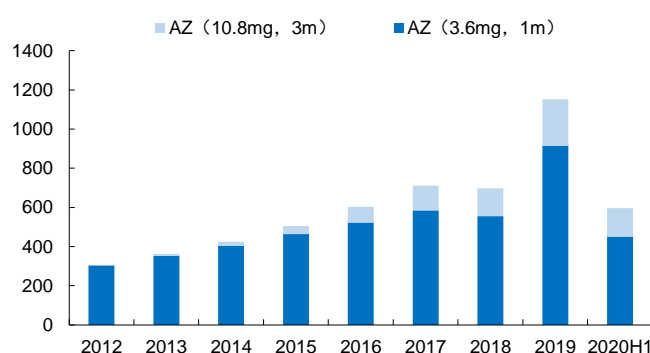
价格方面，戈舍瑞林缓释植入剂中标价同其他瑞林类药物大体处于同一水平，1 个月和 3 个月版分别为 1615.28 和 3942.54 元/支。

图表 21：阿斯利康戈舍瑞林全球销售额（亿元）



资料来源：公司公告，太平洋研究院整理

图表 22：戈舍瑞林微球样本医院销售额（百万元）



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

（三）GnRH-a 类药物潜在市场空间广阔

促性腺激素释放激素（GnRH）是下丘脑分泌的 10 肽激素，是神经、免疫、内分泌三大调节系统相互联系的重要信号分子，对生殖调控具有重要意义。GnRH-a 类药物与 GnRH 结构相似，竞争垂体 GnRH 受体，当垂体 GnRH 受体被 GnRH-a 全部占满和耗尽后，对垂体将产生降调节作用，即垂体分泌的促性腺激素减少。

GnRH 受体属于 G 蛋白偶联受体家族，在生物体内广泛分布，目前已在多种垂体外组织包括子宫肌层、子宫内膜、卵巢、胎盘、乳腺、前列腺和血液单核细胞等中发现 GnRH-mRNA 的表达。因此，GnRH-a 在治疗性激素相关疾病，如子宫内膜异位症、功血、子宫肌瘤、女性不育症、儿童中枢性性早熟以及前列腺癌中都可以起到重要作用。亮丙瑞林、戈舍瑞林、曲普瑞林(triprelin)是目前临床上常用的药物去除卵巢法治疗绝经前乳腺癌及前列腺癌的药物。

➤ 子宫内膜异位症

子宫内膜异位症是一种常见的良性妇科疾病，多发于 30-49 岁的女性，患病率约 6%-10%，约 90%的内异症患者表现为疼痛，0.7%-1%的患者存在恶变风险。现有药物治疗过程中病灶暂时或部分性消退，但始终都具有代谢活性和再生长潜能。在不孕女性中，患有内异症的人数比例约为 25%-50%；而在患有内异症的女性中，30%-50%的人伴

有不孕。

目前治疗子宫内膜异位症常用药物有三类：1) 止痛药和避孕药；2) 激素类药物如甲羟孕酮、孕三烯酮、达那唑；3) GnRH-a 类药物。GnRH-a 类药物用于子宫内膜异位症，其原理是由于其与垂体 GnHR 受体亲和力强，且对肽酶分解的感受性低，短期应用会刺激垂体分泌促性腺激素，使卵泡激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 及雌二醇 (E2) 呈一过性增加，但长期连续应用则垂体的 GnRH 受体被耗尽，FSH、LH 水平下降，最终造成体内低雌激素状态，引起内膜的蜕化和萎缩，缓解症状。

图表 23：子宫内膜异位症药物概览

类型	代表药物	用药周期	特点	副作用
非甾体类抗炎药	阿司匹林、 吲哚美辛	按需使用，间隔不少 于 6 小时	抑制前列腺素的合成；直接作用于伤害性感受器，阻止致痛物质的形成和释放	主要为胃肠道反应，偶有肝肾功能异常
口服避孕药		6 个月及以上，可较 长时间用药	抑制排卵，抑制雌激素分泌；常用于症状较轻、年龄较小患者	血栓风险会略增高
孕激素	地诺孕素等	连用 6 个月	更高效地抑制并转化内膜，不会增加低雌激素带来的副作用，相对副反应少，长期使用安全性好	服药初期会出现点滴出血； 头痛、乳房胀痛等
GnRH-a 药物	亮丙瑞林、 曲普瑞林等	1 月/次，3~6 个月	下调垂体功能，造成暂时性药物去势及体内低雌激素状态；对内异症疼痛和病灶的抑制效果都很显著，能快速缩小病灶	低雌激素状态引起的围绝 经期症状；长期应用则有骨 质丢失的可能
左炔诺孕酮宫内 缓释系统	左炔诺孕酮	连用 6 个月	长效制剂，一次放置入宫腔，5 年持续恒定释放孕激素	点滴出血；环位下移甚至脱 落等
雄激素衍生物	达那唑、孕 三烯酮	2~3 次/周，6 个月	能抑制 FSH、LH 从而抑制卵巢甾体激素生成，并增加雌孕激素代谢，还可直接与子宫内膜的雌孕激素受体结合	卵巢功能抑制症状及雄性 化作用；肝功能损害

资料来源：互联网资料整理，太平洋研究院整理

临床用药方面，前两类药物通常用于轻中度内异症患者，GnRH-a 类药物疗效最好，但易出现伴随性低雌激素症状，因此多应用于内异症症状严重，病灶大，或部分病人术后残余病灶较多，术后仍需要药物高效抑制残余病灶的病人，且多数需要加用小剂量的雌激素+孕激素连续联合方案，缓解低雌激素症状。

假设子宫内膜异位症患者患病率为中位值 8%，对应 30-45 岁潜在患者数为 2867 万人，其中 90% 患者疼痛，假设重度疼痛患者占比为 10%，对应约 258 万亮丙瑞林等药物潜在适应人群。根据用药指南，通常推荐亮丙瑞林月经第 1 日皮下注射，每一月注射一次，共注射 3-6 次，取最少的 3 次注射，参考中标价对应约 4500 元/人，合计潜在市场规模为 116 亿元。

➤ 乳腺癌

亮丙瑞林等 GnRH-a 类内分泌疗法药物在乳腺癌种主要是起到卵巢功能抑制 (OFS) 作用。考虑到 GnRH-a 类药物作用机理，其在乳腺癌种主要应用于绝经前激素受体 HR 阳性 (雌激素 ER 和孕激素 PR 阳性) 乳腺癌。根据乳腺癌诊疗指南，在乳腺癌辅助治

疗阶段，针对 HR+和 Her2+患者，可考虑内分泌治疗联合曲妥珠单抗或者化疗；在晚期乳腺癌治疗阶段，HR+和 Her2-患者应首选内分泌治疗、HR+/HER2+患者可选择内分泌治疗+抗 HER2 治疗作为一线方案，也可选择化疗+抗 HER2 治疗作为一线治疗并且从中获益，化疗结束后可选择内分泌治疗+抗 HER2 治疗作为维持治疗。

目前内分泌治疗药物较多，可选方案包括他莫昔芬、托瑞米芬、OFS 疗法联合他莫昔芬或芳香酶抑制剂如来曲唑、阿那曲唑以及孕激素等。在术后辅助治疗阶段他莫昔芬 5 年用药已成为标准方案，而多年的临床试验和真实世界探索发现，对于中高危复发风险的绝经前 HR+、Her2-乳腺癌患者，卵巢功能抑制（OFS）联合他莫昔芬（TAM）/芳香化酶抑制剂是最佳的辅助内分泌治疗策略。

OFS 疗法包括手术、放疗以及药物三大去势方法，其中手术去势是通过手术切除卵巢完全阻断卵巢来源的雌激素，具有彻底性，但因其创伤和不可逆性，要求保留生育能力的绝经前年轻患者难以接受。放疗去势是通过放射线阻断卵巢功能，但因其起效慢、作用不完全已逐渐被淘汰。药物性卵巢去势是指通过药物暂时阻断卵巢功能，停药后卵巢功能可恢复，具有疗效显著、可逆性等优点，是绝经前患者的理想去势方式。代表药物有亮丙瑞林和戈舍瑞林等。

图表 24：绝经前乳腺癌辅助内分泌治疗

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
复发风险低的患者(全部满足以下条件): 1. 淋巴结阴性 2. G1 3. T<2cm 4. 低 Ki-67	TAM 5年 (1A)		
1. 满足以下危险因素之一者: (1)G2 或 G3 (2) 淋巴结阳性 1~3 个 (3)pT2 及以上 2. 或有辅助化疗指征,但不愿意接受化疗的患者	OFS + TAM 5年 (1A)	OFS + AI 5年 (2A)	TAM (2B)
淋巴结 4个及以上阳性的患者	OFS + AI 5年 (1A)	OFS + TAM 5年 (2A)	TAM (2B)

资料来源：CSCO 诊疗指南，太平洋研究院整理

根据国家癌症中心数据，2015 年国内乳腺癌新发患者约为 30.41 万人，其中绝经前患者占比约 60%，激素受体阳性占比 60%，对应患者人数为 10.95 万人。考虑到目前内分泌疗法各类药物地位，假设亮丙瑞林等药物去势疗法占比为 30%，根据目前中标价

计算年用药支出约 16000 元，假设采用 5 年期治疗标准，对应潜在市场规模约 26.28 亿元。

➤ 前列腺癌

前列腺癌是全球男性发病率第二高的恶性肿瘤，早期不易被发现，确诊时大部分已经处于晚期，癌细胞已经转移到前列腺以外的其他部位，其中转移性前列腺癌(mPC)又可以分为转移性激素敏感性前列腺癌(mHSPC)和转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)，在 mPC 患者中，有相当一部分患者属于 mHSPC，mHSPC 一般会在 1-3 年内进展为 mCRPC，预后一般较差。

图表 25：前列腺癌进展模式

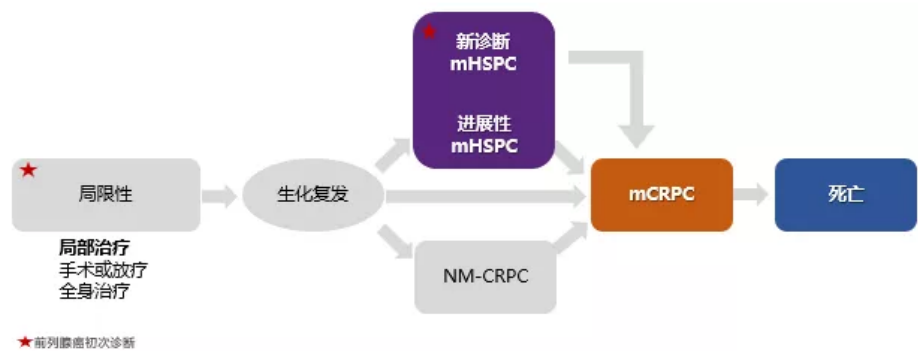
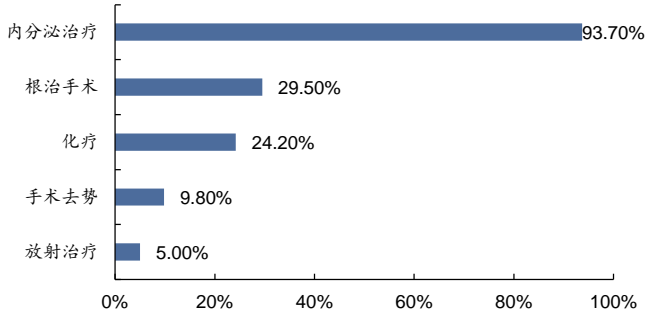


图1 前列腺癌进展模式

资料来源：CSCO 诊疗指南，太平洋研究院整理

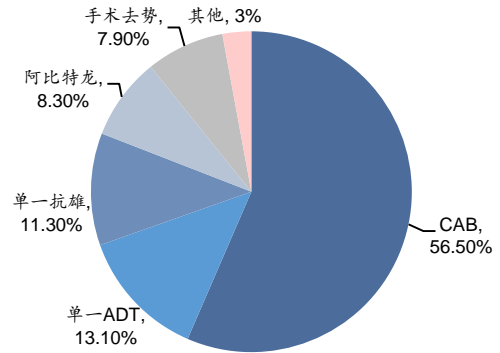
目前治疗前列腺癌的主要手段有：放疗、化疗和雄性激素阻断疗法。雄性激素阻断疗法是治疗前列腺癌的基础。可以通过外科去势术或者通过雌激素、抗雄性激素和/或促性腺激素释放激素类似物来实施。国内 mHSPC 的治疗仍以传统内分泌治疗为主。依据 UFO 随访结果，542 位入组的 mHSPC 患者中，93.7%接受过内分泌治疗；接受内分泌治疗的患者中，仍有 56.5%患者采用联合雄激素阻断（CAB）治疗，13.1%的患者使用单一雄激素剥夺治疗（ADT）治疗。

图表 26：中国 mHSPC 患者治疗方案选择



资料来源：CNKI，太平洋研究院整理

图表 27：接受内分泌治疗患者的治疗类型



资料来源：CNKI，太平洋研究院整理

雄激素阻断药物主要包括 GnRH-a 类药物、GnRH 拮抗剂、抗雄药以及 CYP17 抑制剂，其中亮丙瑞林、戈舍瑞林等 GnRH-a 类药物可通过抑制垂体生成和释放促性腺激素，进而抑制睾丸对促性腺激素的反应，从而降低睾丸睾酮（雄激素）的生成，自 1982 年首次报道可作为去势治疗的药物后，便迅速成为欧美国家转移性前列腺癌内分泌治疗首选的一线化学去势药物。

图表 28：前列腺癌内分泌治疗药物

药物名称	作用机制	适应症	短期副反应
GnRH 类似物 亮丙瑞林 戈舍瑞林 曲普瑞林 组胺瑞林	下调下丘脑 GnRH 受体，导致 LH 水平以及下游睾酮水平降低	局限期、局部进展生化复发转移前列腺癌	睾酮短期一过升高，需辅以抗雄药物预防“肿瘤闪烁现象”。体重增加、潮热、盗汗、乏力、性欲降低
GnRH 拮抗剂 地加瑞克	直接抑制下丘脑 GnRH 受体	转移性前列腺癌	过敏、潮热、注射区疼痛、体重增加、肝酶升高
抗雄药 比卡鲁胺 尼鲁米特 氟他胺	直接与雄激素受体结合、竞争性抑制其与睾酮和双氢睾酮的结合	与 GnRH 类似物联合使用 (CAB) 用于各期别前列腺癌	男性乳腺发育、乳房胀痛、肝酶升高
CYP17 抑制剂 酮康唑 氨鲁米特 阿比特龙	CYP17 抑制剂抑制由肾上腺和瘤内甾体类物质转化来的雄激素	进展期二线用药；阿比特龙用于多西他赛化疗失败进展的前列腺癌	恶心、呕吐、肾上腺功能不全（需合用氢化可的松）、皮肤反应、肝酶升高、神经肌肉毒性

资料来源：CNKI，太平洋研究院整理

根据国家癌症中心数据，2015 年国内前列腺癌新发患者约为 7.21 万人，76.9% 就诊时为 mHSPC，93.7% 接受内分泌治疗，假设定价年用药金额 16000 元，考虑到前列腺癌生存期相对较长，根据美国国立癌症研究所 SEER 数据库调查显示，接受药物去势的前列腺癌患者 3 年的总生存率为 46%，假设患者平均用药时长为 3 年，对应市场规模为 24.94 亿元。

三大适应症市场空间总结：

仅考虑上述三项适应症，对应潜在患者人数为 170.48 万人，市场潜在规模为 148.42 亿元；2019 年国内长效微球制剂销售额合计仅为 55.8 亿元，相对仍有近两倍市场渗透空间。

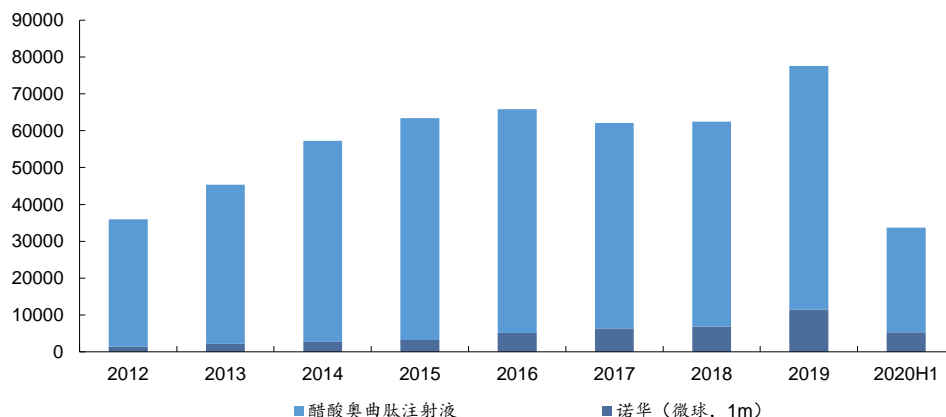
(四) 奥曲肽和阿立哌唑市场有待开发

➤ 奥曲肽长效升级替代进程有望持续

奥曲肽，具有与天然内源性生长抑素类似的作用，能够调控胰腺分泌，适用于肢端肥大症、胃肠胰分泌肿瘤。国内奥曲肽销售情况较好，2019 年样本医院销售额合计 8.33 亿元，预计终端市场规模约 20 亿元。

国内奥曲肽注射液制剂可分为长效微球剂型和普通短效剂型，其中普通奥曲肽注射液作为传统多肽制剂，其半衰期非常短，须每天注射 3 次，长期给药下患者依从性较差；奥曲肽微球仅有原研诺华，1988 年即于美国上市，成功将给药周期延长至 4 周，显著延长药物的作用时间、减少用药次数、改善患者的顺应性。由于良好的临床效果，奥曲肽微球上市后全球峰值销售额超过 16 亿美金，属于重磅炸弹品种。国内奥曲肽微球于 2003 年获批，但由于定价较高、未进医保等原因，销售规模相对较小，2019 年样本医院销售额为 1.14 亿元，对应终端约 2 亿元市场规模。

图表 29：奥曲肽注射液样本医院销售额（百万元）



资料来源：Wind 医药库，太平洋研究院整理

2018 年奥曲肽微球通过医保谈判，两个规格均降价 27.26%（20mg 为 5800 元/支、30mg 为 7911 元/支）进入乙类医保，受益于此奥曲肽微球 2019 年样本医院销售额同比增长 66.24%，预计主要是 1) 降价且可报销后药物渗透率有所提升；2) 对短效制剂的替代。

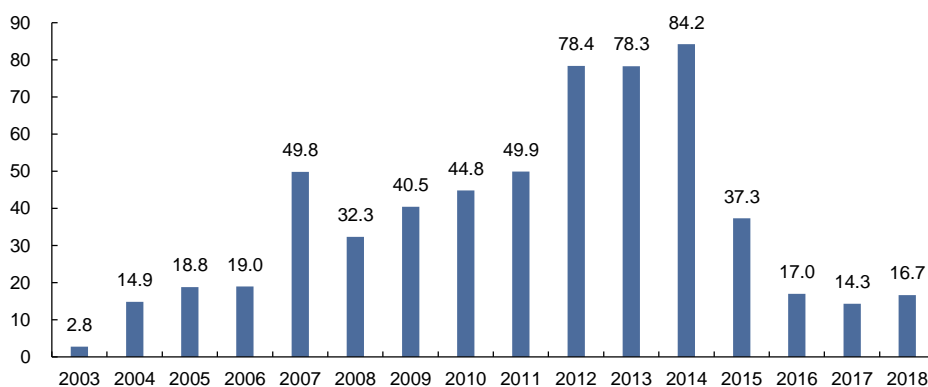
由于奥曲肽微球目前中标价约为普通微球的 100 倍，考虑到用药频率（每月一次 VS 每月 90 次），进入医保后的奥曲肽微球价格水平同普通短效制剂相差不大，长效的升级替代进程有望持续。

➤ 阿立哌唑有望引领国内精神分类症长效制剂发展之路

阿立哌唑为脂溶性的二氢喹诺啉酮类抗精神病药物，主要用于精神分裂症，成人双相障碍 I 型等疾病。阿立哌唑上市之前，大多数抗精神病药物为多巴胺-2 (D2) 受体拮抗药，而阿立哌唑对 D2 受体与 5-羟色胺 1A(5-HT1A)受体部分激动，同时对 5-HT2A 完全拮抗，这使阿立哌唑能在多巴胺能神经传递水平降低时增强神经传递，而在亢进时降低神经传递功能。因此阿立哌唑也被称为首个多巴胺系统稳定剂。

阿立哌唑由日本大冢制药研发，2002 年获 FDA 批准上市，2006 年进入国内（此前康弘和上海中西仿制药已上市）。阿立哌唑与其他精神类治疗药物相比，具有副作用小、疗效显著、复发率低等优点，被美国《专家用药指南》推荐为与利培酮相并列的、治疗首发或复发性精神分裂症的首选药物，因此上市后销售额迅速上升成为超级重磅炸弹，在 2014 年专利到期时达到销售峰值的 84 亿美元，此后仿制药上市竞争激烈销售规模下滑。

图表 30：阿立哌唑片全球销售额（亿美元）

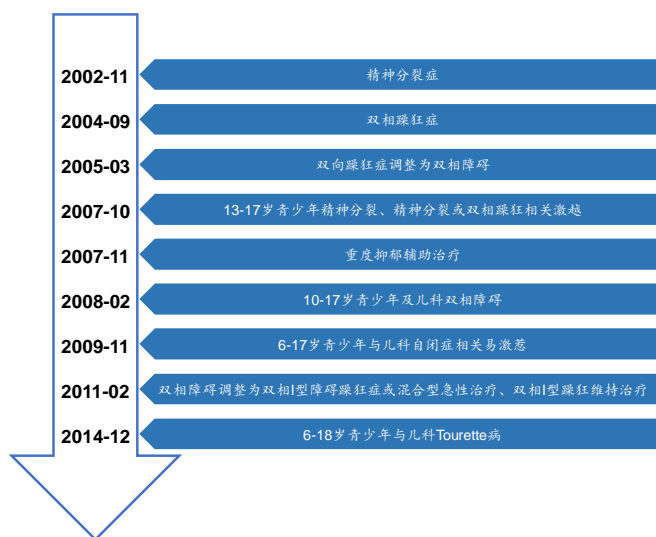


资料来源：公司年报，太平洋研究院整理

对于精神分裂症而言，长效注射剂相比口服制剂和普通注射剂具备更好的患者依从性。主要是精神分裂症患者具有积极症状、消极症状和无序思维等临床表现，维持患者的服药和护理的连续性具有挑战性。患者用药依从性差不单是忘记服药或吞咽困难，更多情况是精神分裂症患者反感服药，给患者、家属和医疗单位带来不必要的伤害和负担。因此长效注射剂可显著减少就医治疗频次、降低降低复发率和患者入院率，市场潜力远大于普通短效制剂。

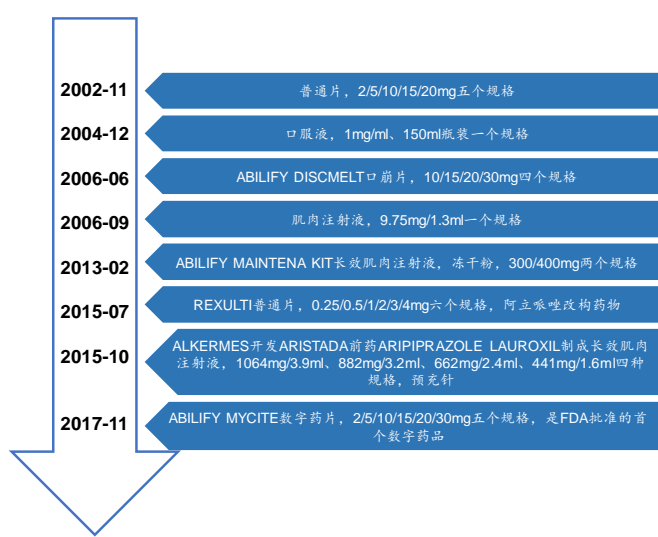
全球首个阿立哌唑长效制剂（Abilify Maintena）为日本大冢采用阿立哌唑一水合物多晶型，使得用药周期延长至1个月（初始治疗需实现连续口服14天阿立哌唑制剂建立耐受性），于2013年经美国FDA批准上市，此后销售额迅速攀升。

图表 31: FDA 批准 Abilify (阿立哌唑片) 的适应症



资料来源：互联网资料，太平洋研究院整理

图表 32: 大冢布局的阿立哌唑各种剂型



资料来源：互联网资料，太平洋研究院整理

在大冢一水合物剂型上市之后，2015年ALKERMES采用前药形式即月桂酰阿立哌唑（Aristada）以新分子实体（Type1-New molecular entity）申报并获得FDA批准上市，Aristada可以降低“药-时曲线”的峰谷比，实现更长时间的药物缓释，但也需要在治疗前连续21d使用口服阿立哌唑制剂建立耐受性。为此ALKERMES又开发了基于纳米结晶技术的月桂酰阿立哌唑长效注射剂Aristada Initio，可在首次开始Aristada治疗时，同时联合使用Aristada Initio与单剂量口服阿立哌唑30mg，可在治疗后4天内达到治疗水平的阿立哌唑血浆浓度，大大改善了患者依从性。Aristada Initio以新制剂（Type5-New formulation or new manufacturer）的方式申报并于2018年6月获批上市，2019年ARISTADA/ARISTADA INITIO销售额达到1.89亿美元，同比增长

28%。

图表 33：已上市两种长效阿立哌唑分子结构

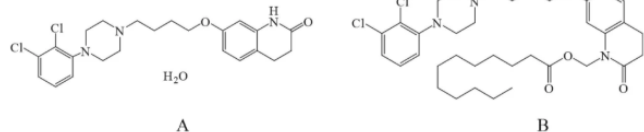
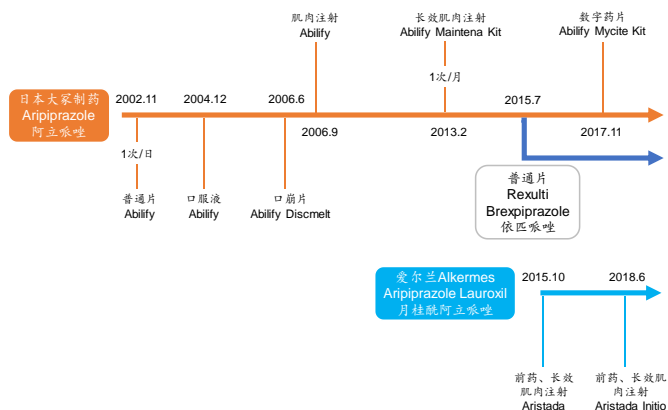


图 1 阿立哌唑一水合物 (A) 和月桂酰阿立哌唑 (B) 的化学结构式

资料来源：知网，太平洋研究院整理

图表 34：阿立哌唑各种剂型发展历程



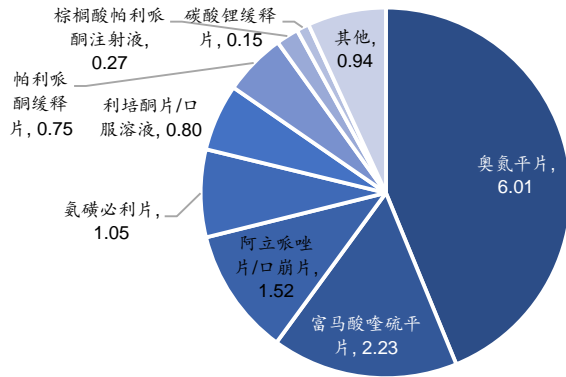
资料来源：药渡，太平洋研究院整理

我国是精神类疾病大国，其中抑郁症、精神分裂症和失眠症发病率相对较高（分别为 2.1%、0.8%和 45.4%），对应精神分裂症患者数为 1120 万人。但我国精神疾病治疗率极低，相较于美国有 45% 的患者接受治疗，2018 年我国仅有约 8% 的患者接受治疗。根据翰森制药的招股说明书，2018 年中国的中枢神经系统药物市场规模为 1974 亿元人民币，其中精神类药物为 229 亿元人民币，预计 2025 年将达到 350 亿市场规模。

从样本医院销售额来看，国内精神类药物以常用一线口服药物如奥氮平、富马酸喹硫平片和阿立哌唑片为主，其中奥氮平 2019 年样本医院销售额 6.01 亿元、市占率 43.80% 居首，预计实际终端市场规模约为 30 亿元。

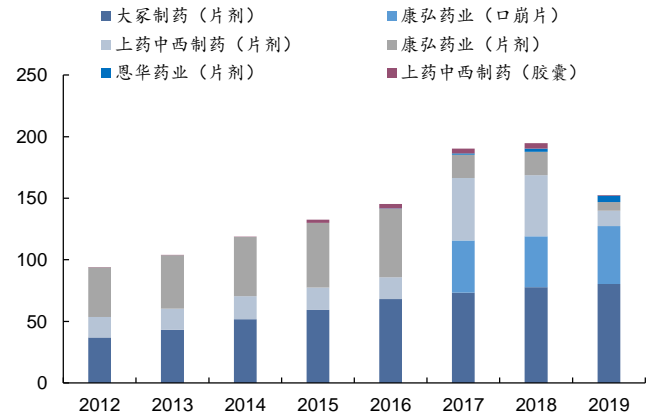
国内上市阿立哌唑制剂均为普通口服制剂，原研大冢也仅有阿立哌唑片获批上市，其他包括康弘药业、恩华药业和华海药业等众多企业拥有普通片剂、口崩片、胶囊和口服溶液等口服剂型批文。由于国内精神类疾病就诊率和治疗情况相对落后，阿立哌唑整体市场规模相对较小且竞争格局较为分散，2019 年样本医院销售额为 1.53 亿元，其中大冢制药片剂销售额 0.80 亿元市占率居首，预计整体市场规模为 5-6 亿元。

图表 35：2019 年精神药物样本医院销售额（亿元）



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

图表 36：阿立哌唑制剂样本医院销售额（百万元）



资料来源：Wind，太平洋研究院整理

参考上文精神分裂症患者数为 1120 万人和 8% 的就诊率，结合目前样本医院用药格局，假设未来阿立哌唑使用率达到 20%，则对应约 18 万潜在患者；假设阿立哌唑微球上市后取得 30% 渗透率，定价方面参考杨森棕榈酸帕利哌酮注射液（1 个月）常用剂量 75mg 中标价，定为 1500 元/每月，对应市场规模为 9.68 亿元。

（五）公司微球技术积淀深厚，品种布局全面

➤ 产业化经验丰富，生产设施完备

公司为国内首批成功产业化生产微球品种的国产企业，通过引进微球国产化领军人徐朋博士成功建立微球技术平台，亮丙瑞林微球上市已超十年，累计销售额接近 70 亿元。2017 年公司在研究院微球室的基础上成立丽珠微球科技有限公司，配有配有研发设备约 500 台/套，新建有微球制剂及配套溶剂车间 5 个，满足不同分子类型微球制剂需求，生产能力 150 万支/年/每制剂车间，公司在产业化生产经验和设备方面均为国内领先。

➤ 公司微球在研管线布局全面

丽珠作为国内微球制剂龙头企业，在研微球产品丰富、进度领先，其中进展靠前的品种包括醋酸曲普瑞林微球（1 个月）处于临床 III 期，预计 2021 年报产、2022 年上市；奥曲肽微球则在近期获批 BE，有望于 2022 年上市，预计将是国内首个以 BE 形式审评上市微球品种。此外亮丙瑞林微球（3 个月）处于 I/III 期、重磅阿立哌唑微球

处于 I 期，两者均有望于 2023 年报产。整体上来看公司在研微球形成良好的产品梯队，自 2022 年开始预计每年均有两个新品获批，瑞林类可借助目前亮丙瑞林的销售渠道，而对于阿立哌唑，公司拥有氟伏沙明和哌罗匹隆等精神类产品销售铺垫，预计上市后可迅速爬坡。

图表 37：公司微球在研管线

研发阶段	项目名称	适应症	预计上市时间				
			2020	2021	2022	2023	2024
总计：6 项					2	2	2
在 BE	注射用醋酸奥曲肽微球（1m）	肢端肥大症、胃肠胰内分泌瘤					
III 期临床	注射用醋酸曲普瑞林微球（1m）	前列腺癌、子宫内膜异位等					
I/III 期临床同步开展	注射用醋酸亮丙瑞林微球（3m）	前列腺癌、绝经前乳腺癌					
I 期临床	注射用阿立哌唑微球（1m）	精神分裂					
申请 IND	注射用双羟茶酸曲普瑞林微球（3m）	前列腺癌、子宫内膜异位等					
中试研究中	醋酸戈舍瑞林缓释植入剂	前列腺癌、子宫内膜异位等					

资料来源：公司公告，太平洋研究院整理

三、梳理管线、明确方向，生物药研发再启航

➢ 从类似物切入，逐步建立具有竞争优势的技术平台

公司是国内较早布局单抗类生物药的企业之一，诸多热门品种如 PD-1 单抗等立项时间均为国内首批，前期受限于临床推进品种兑现不及预期，近年公司通过对丽珠单抗等子公司的管理层调整以及品种梳理，已初步构建出生物药在研管线布局思路，并加强了 CMC、临床以及注册等环节的团队建设。目前公司已建立生物类似物+新药的管线梯队，其中 LZM003、LZM009 等有望于近两年获批，新药方面也有双靶点 CAR-T、Pro-IFN 等细胞治疗和前药技术平台，差异化竞争策略符合当前市场格局。

图表 38：丽珠单抗研发管线

疾病领域	项目	靶点	产品类型	适应症	临床前	IND	I 期	II 期	III 期	BLA	研发进展
肿瘤	LZM009	PD-1	人源化抗体	NSCLC 胸腺癌							Ib 期 II 期
	A-01	Pro-IFN	融合蛋白	实体瘤							I 期
	A-02	CD19/CD20	双特异性 CAR-T	淋巴瘤							POC 临床
	A-03	GPC3/AFP	T 细胞肿瘤疫苗	实体瘤							早期开发
	LZM008	IL-6R	生物类似药	类风关							III 期
自身免疫	LZM012	IL-17A/F	人源化抗体	RA、AS							I 期
	LZM003	hCG	生物类似药	促生殖							申请上市
辅助生殖	B-01	FSH	生物类似药	促生殖							临床前研究

资料来源：CDE、公司年报、公司公开资料，太平洋研究院整理

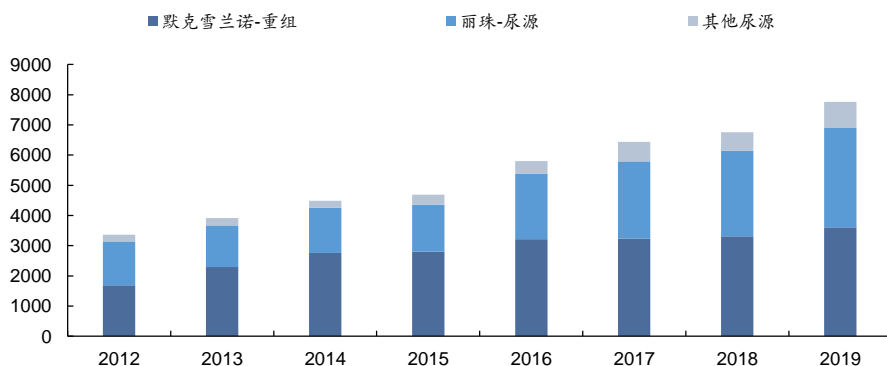
(一) r-hCG (LZM003) 将进一步丰富辅助生殖产品线

➤ 重组 hCG 具备进口替代和产品升级空间

人绒毛膜促性腺激素 (hCG) 是由胎盘的滋养层细胞分泌的一种糖蛋白，为促黄体生成素 (LH) 的类似物，hCG 具有卵泡刺激素和黄体生成素的功能，维持月经黄体的寿命，并可促进雄激素芳香化转化为雌激素，刺激孕酮形成等，在女性不孕症的诊疗与体外辅助生殖技术 (ART) 中发挥着极其重要的作用，故临床常用于接受辅助生殖技术如体外受精 (IVF) 之前进行超促排卵的妇女、青春期前隐睾症的诊断和治疗、女性黄体功能不全的治疗等。

ART 采用 hCG 可分为尿源人绒促性素 (u-hCG) 和重组人绒促性素 (r-hCG)，其中 r-hCG 为基因工程重组表达产品，与 u-hCG 有相同的氨基酸序列和药理药代特点，同时具备产量大、纯度高等优势，国外已形成对尿源产品的良好替代。国内根据样本医院数据 2019 年尿源和重组 hCG 合计销售额 0.78 亿元，预计终端市场规模约 1.6-1.8 亿元，其中重组仅默克雪兰诺上市，2019 年样本医院销售额占比为 46%，市占率预计受价格和医保等影响。

图表 39：样本医院人绒促性素制剂销售格局 (万元)



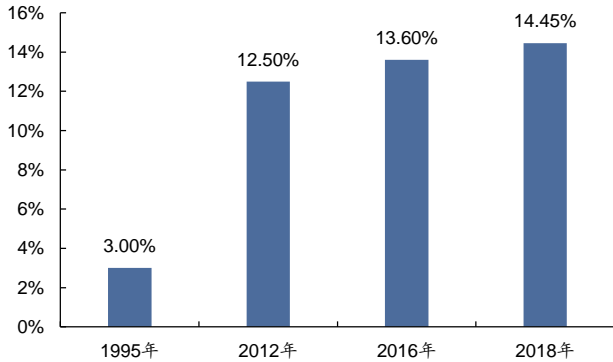
资料来源：Wind，太平洋研究院整理

➤ 辅助生殖市场广阔，公司产品线协同效应突出

受到环境、压力以及生育年龄提高等的影响，国内育龄夫妇不孕不育发病率持续上升，据前瞻网公开数据已由 1995 年的 3% 左右升至 2018 年的 14.45%，对应近 5000 万对不孕症夫妇，约 20% 不孕症只能通过人工辅助生殖进行治疗。随着技术发展，辅助生殖已成为不孕不育人群除药物治疗外最为常见的助孕方法。根据前瞻产业研究院公

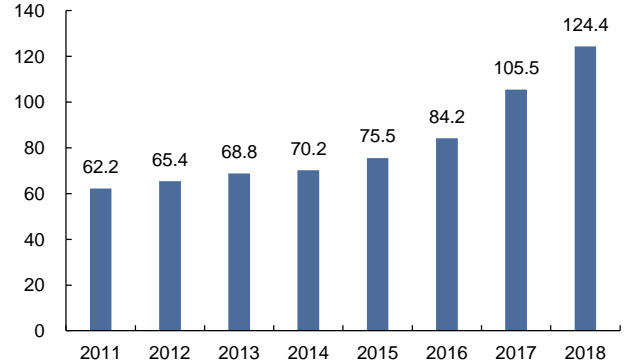
开数据，2018 年国内人类辅助生殖治疗周期数达到了约 124.4 万例，处于稳步增长趋势。

图表 40：我国育龄夫妇不孕不育率



资料来源：前瞻产业研究院，太平洋研究院整理

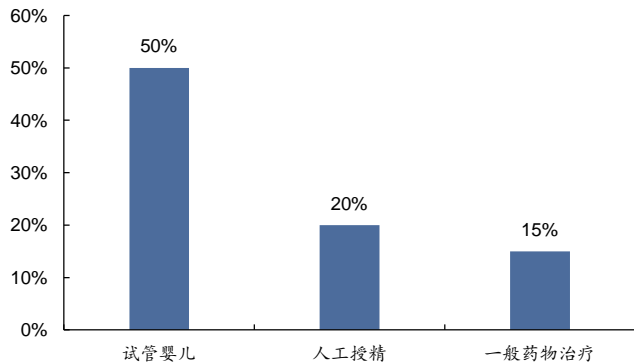
图表 41：我国辅助生殖周期数量（万例）



资料来源：前瞻产业研究院，太平洋研究院整理

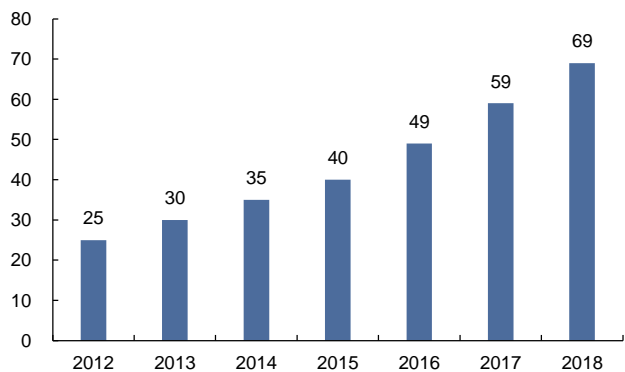
辅助生殖主要包括人工授精（AI）和体外授精-胚胎移植（试管婴儿，IVF-ET），其中试管婴儿的治疗方法怀孕率最高，可达到 50% 左右（即平均两个取卵周期可成功怀孕）。根据前瞻产业研究院公开数据，2018 年国内人类辅助生殖治疗周期数达到了约 69 万例，同样处于稳步增长态势。

图表 42：2018 年不孕不育各诊疗方法怀孕率



资料来源：前瞻产业研究院，太平洋研究院整理

图表 43：我国试管婴儿取卵周期数（万例）



资料来源：前瞻产业研究院，太平洋研究院整理

考虑存量市场，21-49 岁适龄生育女性约 3 亿人，根据 14.45% 不孕率以及 20% 辅助生殖治疗率对应约 867 万潜在患者，根据上述治疗周期数据，假设人工授精 3 个周期、试管婴儿 2 个周期成功怀孕，预计 12-19 年已治疗人数约 300 万人，存量市场仍有一倍可渗透人群。考虑增量市场，根据 2019 年新生儿约 1465 万人和 14.45% 不孕率计算得到应出生新生儿为 1712 万人，对应约 247 万婴儿无法出生，根据目前试管婴儿和人

工授精治疗比例（73%对 27%），对应约 181 万人将采用试管婴儿治疗，即 362 万例试管婴儿取卵周期。

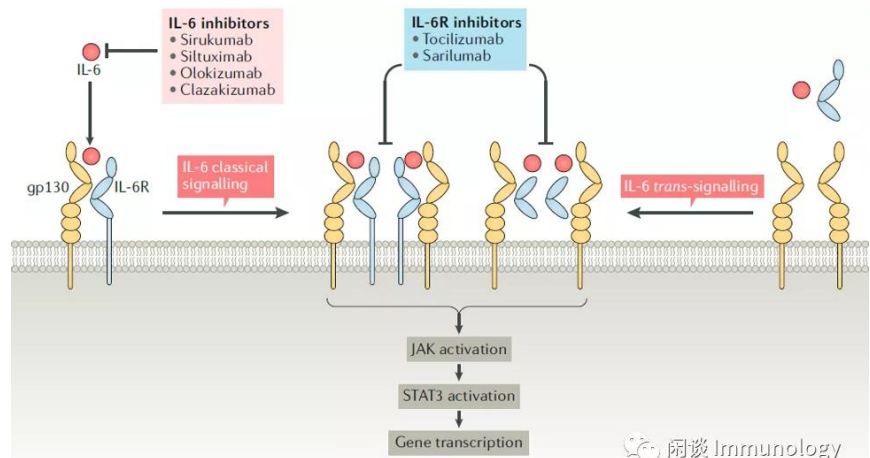
参考国外超促排卵用药情况，随着 r-hCG 对 u-hCG 替代趋势的持续，未来 IVF-ET 采用 r-hCG 进行促排卵的比例将进一步提升，假设这一比例为 70%，对应 254.3 万例周期，每周使用一支（250 μ g）r-hCG，目前默克雪兰诺中标价为 192.93 元/支，对应市场规模接近 5 亿元。竞争格局方面 r-hCG 除原研默克雪兰诺上市外仅丽珠 LZM003 处于 NDA 阶段，已完成三合一检查，有望于近期获批，上市后将同公司亮丙瑞林、尿促卵泡素等生殖产品线形成协同，借助公司强大口碑和渠道实现快速放量。

（二）IL-6R 单抗获批在即，公司自免产品销售值得期待

➤ IL-6 信号通路与多种自身免疫疾病有关

IL-6 是一种多向细胞因子，与 IL-6 受体结合后通过 JAK-STAT3 途径或 JAK2-SH2-MAPK 途径激活二次跨膜蛋白 gp 130 启动信号转导，参与健康人体免疫调节及疾病的发生发展。IL-6 具有多种生理功能，包括调节免疫细胞增殖和分化等，IL6 信号通路的失调与炎症和淋巴增生性疾病如类风湿性关节炎和 Castleman 病有关，靶向 IL-6 或者 IL-6R 的抑制剂如 IL-6/IL-6R 单抗，可在胞外阻断信号的传导，被广泛应用于类风湿关节炎、幼年特发性关节炎、巨细胞动脉炎等自身免疫相关炎症疾病。

图表 44：IL-6 信号通路



资料来源：Nature Reviews Rheumatology，太平洋研究院整理

全球目前已上市 IL-6/IL-6R 抑制剂主要有 4 个，其中罗氏的 Tocilizumab（托珠

单抗，商品名 Actemra）以及 Satralizumab（商品名 Enspryng）、赛诺菲/再生元的 Sarilumab（商品名 Kevzara）为 IL-6R 抑制剂，强生的 Siltuximab（司妥昔单抗，商品名 Sylvant）为 IL-6 抑制剂。在研方面 UCB、BMS 和 Ablynx 等企业均有布局，适应症也都集中在自身免疫疾病。

图表 45：全球上市和在研 IL-6/IL-6R 抑制剂

药物名称	靶点	研发公司	适应症（临床阶段）
托珠单抗（静脉和皮下）	IL-6R	Chugai, 罗氏和基因泰克	类风关、幼年特发性关节炎, Castleman 病, 巨细胞动脉炎和细胞因子风暴（已批准）; NMO（临床 II 期）; 系统性红斑狼疮（临床 I 期）
Siltuximab	IL-6	杨森	Castleman 病（已获批）和多发性骨髓瘤
Sarilumab	IL-6R	赛诺菲和再生元	类风关（已获批）
Satralizumab	IL-6R	Chugai, 罗氏	视神经脊髓炎频谱障碍（已获批）
Olokizumab	IL-6	UCB-R-Pharm	类风关（临床 III 期）、克罗恩病（临床 II 期）
Clazakizumab	IL-6	BMS 和 Alder	器官移植排斥（临床 II 期）
Vobarilizumab	IL-6R	Ablynx	类风关和系统性红斑狼疮（临床 II 期）
EBI-031	IL-6	Eleven Biotherapeutics 和 罗氏	糖尿病性黄斑水肿和葡萄膜炎（临床前）
NI-1201	IL-6R	Novimmune 和 Tiziana	临床前
Olamkicept	IL-6 和 sIL-6R	Conaris Research Institute、Ferring 制药、天境生物	溃疡性结肠炎等炎症性肠病（UC、CD 等）
Sirukumab	IL-6	Centocor（杨森）	搁置

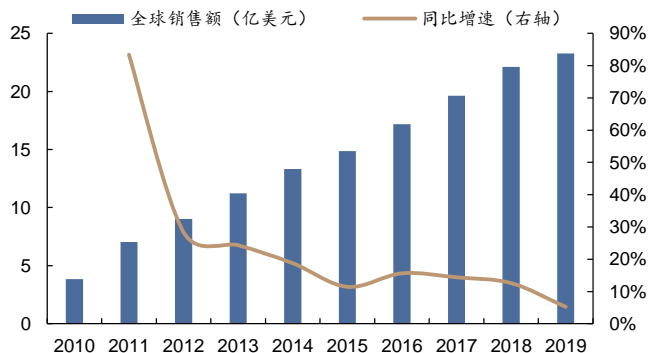
资料来源：FDA、ClinicalTrials，太平洋研究院整理

国内 IL-6 类单抗渗透率仍有较大提升空间

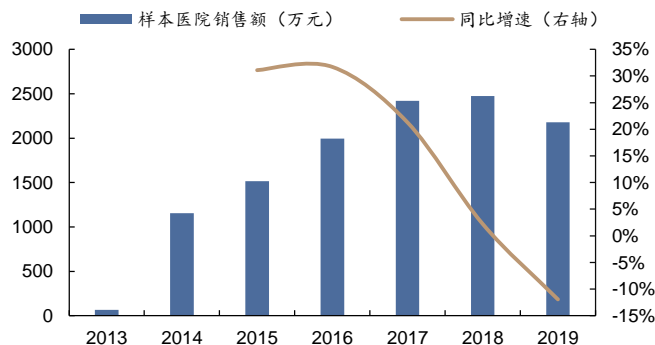
托珠单抗为人源化 IL-6R 单抗，由罗氏旗下中外制药研发，是全球首个获批上市的靶向 IL-6 通路的单抗，2010 年 FDA 批准用于中重度类风湿性关节炎（RA），此后随着获批适应症增多以及皮下注射剂型获批，其销售额逐年提升，至 2019 年超过 23 亿美元。国内托珠单抗于 2013 年获批，至今获得类风湿性关节炎 RA、全身型幼年特发性关节炎（sJIA）以及 CAR-T 引起的细胞因子释放综合征（CRS），由于前期未进入医保以及国内关节炎类疾病生物制剂市场未完全打开，目前国内销售额相对较低。

图表 46：托珠单抗全球销售额

图表 47：托珠单抗样本医院销售额



资料来源：医药魔方，太平洋研究院整理



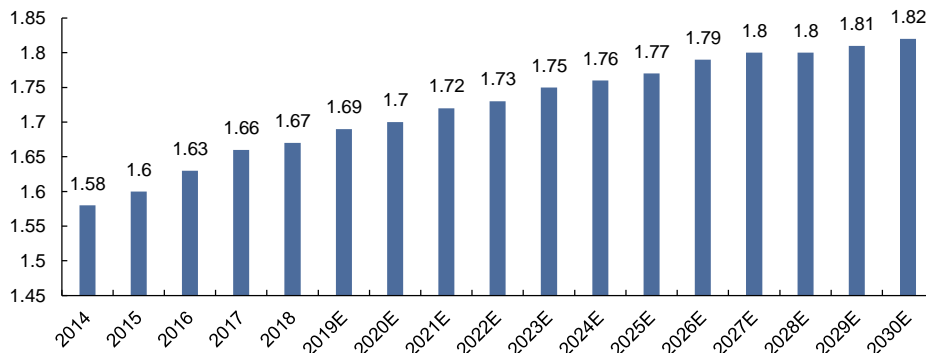
资料来源：Wind 医药库，太平洋研究院整理

从适应症来看，RA 领域目前 TNF- α 抑制剂占生物制剂的绝大多数，IL-6 类抑制剂占比相对较低，但仍具备针对 TNF- α 抑制剂耐受的人群症状改善显著的优势。国内托珠单抗于 2019 年纳入乙类医保，目前价格为 830 元/80mg，对于 RA 患者用量为每四周 8mg/kg 静脉滴注一次，考虑 60Kg 患者年用药金额约 5.98 万元。国内 RA 患者数约 500 万人，假设就诊率、选择生物制剂比例分别为 30%和 20%，其中 IL-6 类单抗占比 10%，对应患者人数约 3 万人，即潜在市场规模约 18 亿元。

另一大适应症为全身型幼年特发性关节炎(sJIA)，sJIA 为幼年特发性关节炎(JIA)的一种特殊类型，临床以发热、淋巴结肿大、关节炎、皮疹和浆膜炎为主要特征，是最急性和最严重的一种类型，病死率高。IL-6 在 sJIA 的发病机制中发挥了主要作用，因此 IL-6 类单抗具备较好的治疗效果。

对比全球，国内 sJIA 占比相对更高，约占 JIA 患者的 10%，根据百奥泰招股书 2014 年到 2018 年间中国 sJIA 患者的数量由 1.58 万增加至 1.67 万，年复合增长率为 1.5%。预计到 2023 年中国 sJIA 患者人数将达到 1.75 万，随后患者人数将以 0.6%的年复合增长率持续增长，并于 2030 年达到 1.82 万。考虑 sJIA 药物用量，体重 40Kg 患者（每两周 320mg）的年用药金额为 7.97 万元，假设国内 50%的 sJIA 得到治疗，对应市场空间为 7.25 亿元。

图表 48：中国全身型幼年特发性关节炎患病人数



资料来源：百奥泰招股说明书，太平洋研究院整理

➤ 公司 IL-6R 单抗研发进度处于第一梯队

雅美罗抗体序列专利在国内并未申请，目前有 6 家公司的托珠单抗生物类似药开展临床试验，其中百奥泰的 BAT1806、金宇生物的 CMAB806 以及公司的 LZM008 临床进展已处于临床三期阶段，有望于 2022 年先后上市。

图表 49：中国进入临床阶段的托珠单抗生物类似药

产品名称	公司名称	适应症	状态	临床试验首次公示日期
BAT1806	百奥泰	RA	III	2019-02-11
CMAB806	金宇生物	RA	III	2019-04-19
LZM008	丽珠单抗	RA	III	2019-06-27
TJ301	天境生物	UC	II	2018-08-03
杰瑞单抗	嘉和生物	RA	I	2017-11-06
HS628	海正药业	RA、sJIA	I	2019-04-09
QX003S	江苏荃信	RA	I	2019-01-15
WBP216	药明利康	RA	I	2019-11-22
IA001	辽宁远大诺康	RA、sJIA	I	2020-01-14
白介素-6 受体单抗	北京伟德杰	RA	I	2021-01-26

资料来源：百奥泰招股说明书，太平洋研究院整理

(三) 潜在 me-better IL-17A/F 单抗助力公司掘金银屑病市场

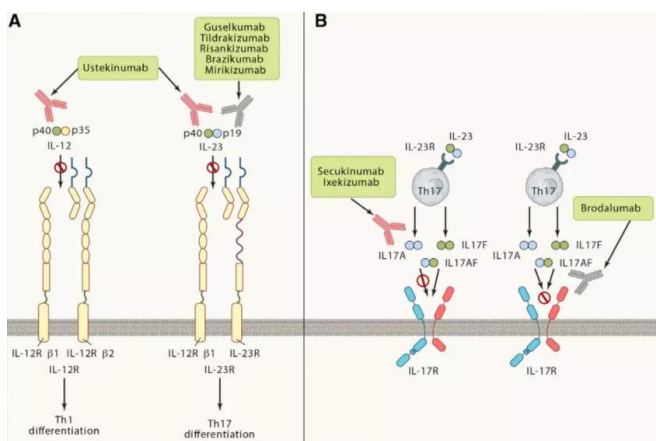
➤ IL-17 类单抗主要用于银屑病领域

IL-17 类单抗是公司储备的另一项自免领域生物药。IL-17 主要由 T 辅助细胞 TH17 产生。IL-17 可以直接或间接诱导多种细胞因子、趋化因子、炎症因子和抗微生物蛋白来识别介导自身免疫和慢性感染的靶基因。IL-17 共包括 6 类成员，其中 IL-17A 是 IL-17 家族的原型，IL-17F 与之同源性最高（50%），IL-17 家族成员以同源二聚体或异源二聚体的形式发挥功能。IL-17A、IL-17E、IL-17F 是重要的促炎症因子，文献及相关研

究表明 IL-17 失调与急性炎症反应相关，造成银屑病、类风湿性关节炎和多发性硬化症等疾病。

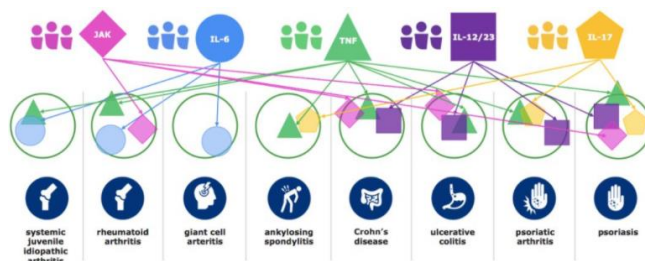
自身免疫性疾病类别较多，尽管 Th17 通路是自身免疫病领域的热门通路，但不同于 TNF- α 通路可用于多种疾病，IL-17（包括 IL-23）通路目前仅用于银屑病、强直性脊柱炎和银屑病性关节炎等领域，其中尤以银屑病领域研究最为深入，临床疗效也最为突出，是 IL-17 类抑制剂的核心适应症。

图表 50：IL-23/IL-17 信号通路相关药物



资料来源：Immunity，太平洋研究院整理

图表 51：自免疾病相关靶点



资料来源：强生，太平洋研究院整理

➤ 全球 IL-17 单抗市场表现优异

全球目前已获批 3 款 IL-17 单抗，为诺华 Secukinumab（司库奇尤单抗，商品名：Cosentyx）、礼来 Ixekizumab（依奇珠单抗，商品名：Taltz）、丹麦 Leo 制药 Brodalumab（布罗利尤单抗，商品名：Siliq），其中诺华 Cosentyx 于 2015 年率先获批上市，凭借银屑病领域的强势表现，迅速成为重磅炸弹药物，2020 年销售额达到 39.95 亿美元（+13%），此后获批上市的礼来 Taltz 同样实现快速增长，2020 年销售额为 17.88 亿美

元 (+31%)。Siliq 原由安进开发，此后经过数次转手至丹麦 Leo 制药。尽管临床疗效可观，但由于存在黑框警告，销售表现不及竞品。

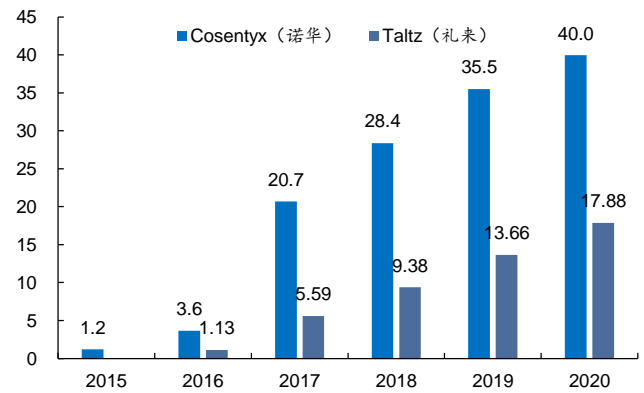
国内市场方面，诺华 Cosentyx 和礼来 Taltz 均于 2019 年上市，其中 Cosentyx 于 20 年末通过医保谈判纳入乙类医保目录，目前仍处于销售爬坡期。

图表 52：全球已获批 IL-17 单抗药物

药物	商品名	企业	获批时间	适应症
Secukinumab	Cosentyx	诺华	2015/01	银屑病、银屑病关节炎、强直性脊柱炎
Ixekizumab	Taltz	礼来	2016/03	银屑病、银屑病关节炎
Brodalumab	Siliq	Valeant	2017/02	银屑病

资料来源：FDA，太平洋研究院整理

图表 53：自免疾病相关靶点



资料来源：各公司财报，太平洋研究院整理

针对银屑病以及银屑病关节炎领域，生物制剂的竞争主要集中在 TNF- α 、IL-23 以及 IL-17 单抗，从全球来看，为争夺一线治疗地位，目前已有较多临床试验对各类生制剂进行头对头比较，总体结果上来看，IL-17 单抗与 IL-23 单抗互有胜负，但整体优于 TNF- α 单抗 (Humira、Enbrel)，未来有望在银屑病领域对后者形成替代，整体市场规模也将保持快速增长趋势。

图表 54：银屑病领域重要生物制剂头对头比较结论

适应症	临床研究	头对头比较
银屑病	IXORA-R	Taltz (IL-17A) 优于 Tremfya (IL-23p19)
	ECLIPSE	Tremfya (IL-23p19) 优于 Cosentyx (IL-17A)
	CLARITY	Cosentyx (IL-17A) 优于 Stelara (IL-23p40)、Enbrel (TNF- α)
	OASIS-2	Mirikizumab (IL-23) 优于 Cosentyx (IL-17A)
	NCT03478787	Skyrizi (IL-23p19) 优于 Cosentyx (IL-17A)
	BE VIVID	Bimekizumab (IL-17A/F) 优于 Stelara (IL-23p40)
	BE SURE	Bimekizumab (IL-17A/F) 优于 Humira (TNF- α)
	BE RADIANT	Bimekizumab (IL-17A/F) 优于 Cosentyx (IL-17A)
银屑病关节炎	SPIRIT-H2H	Taltz (IL-17A) 优于 Humira (TNF- α)
	EXCEED	Cosentyx (IL-17A) 未能优于 Humira (TNF- α)

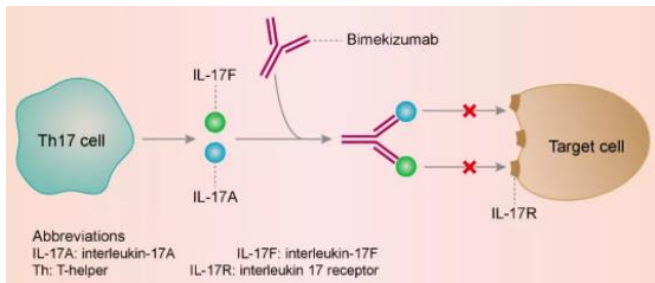
资料来源：ClinicalTrials，太平洋研究院整理

➤ IL-17A/F 单抗有望成为 me-better 的 IL-17 药物

由于 IL-17 各亚型中 IL-17A 和 IL-17F 同源性最高，在体内会以同源二聚体 IL-17A-A 和 IL-17F-F，以及异源二聚体 IL-17A-F 形式存在并促进其他促炎细胞因子以及效应蛋白的表达，同时靶向 IL-17A 和 IL-17F 的 IL-17A/F 单抗将具备效优的潜力。

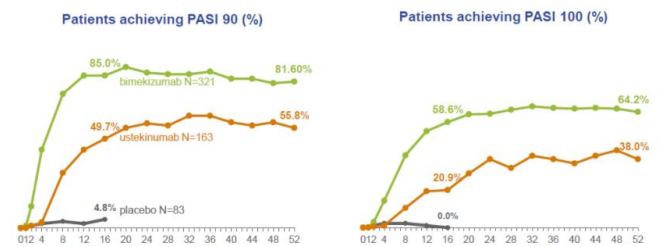
全球进展最快的 IL-17A/F 单抗为 UCB 的 Bimekizumab，其用于中重度斑块银屑病病的上市申请已于 2020 年 9 月获得 FDA 和 EMA 的受理。多项全球 III 期临床数据表明 Bimekizumab 在用药的第 16 周时患者实现 PASI 90 缓解以及实现研究者的整体评估 (IGA) 评分为 0 或 1 (清除或最低程度疾病) 患者比例，Bimekizumab 用药组显著优于安慰剂和 Humira。在用药的第 16 周时：患者实现 PASI 100 缓解比例，Bimekizumab 用药组，显著优于现有的生物制品 Stelara (ustekinumab) 和 Humira 治疗组。

图表 55: Bimekizumab 的作用机制



资料来源: UCB, 太平洋研究院整理

图表 56: Bimekizumab 在银屑病 III 期数据



资料来源: UCB, 太平洋研究院整理

从国内 IL-17 类单抗在研情况来看，包括恒瑞、康方和君实等企业均有布局，未来竞争将趋于激烈，同时国内银屑病患者用药可及性也有望得到显著提升。国内目前布局 IL-17A/F 的企业仅鑫康合/丽珠单抗在研 LZM012，目前处于临床 I 期，鑫康合创始人董晨院士是 Th17 细胞分化、调节和功能研究领域的奠基者和研究权威之一，LZM012 临床前体内体外药效数据表明药效优于 Cosentyx 和 Taltz，有望成为首个上市国产 IL-17A/F 单抗，在未来的红海竞争中具备较强的竞争优势。

图表 57: 国内 IL-17 单抗在研格局

药物	公司	阶段	适应症	首次公示日期
SHR-1314	恒瑞医药	II 期	银屑病、脊柱关节炎	2019/10/08

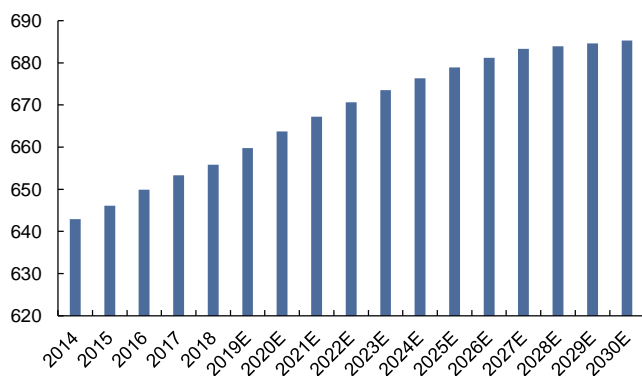
GR1501	智翔金泰	II 期	脊柱关节炎	2020/08/17
QX002N	荃信生物	I 期	强直性脊柱炎	2019/05/20
608	三生国健	I 期	斑块状银屑病	2019/09/26
JS005	君实生物	I 期	斑块状银屑病	2019/12/10
AK111	康方生物	I 期	斑块状银屑病	2020/03/10
LZM012	鑫康合/丽珠单抗	I 期	斑块状银屑病	2020/05/27
HB0017	华博生物	IND 获批	斑块状银屑病	

资料来源：Wind，太平洋研究院整理

国内银屑病市场空间广阔，IL-17 类单抗市场规模有望超百亿

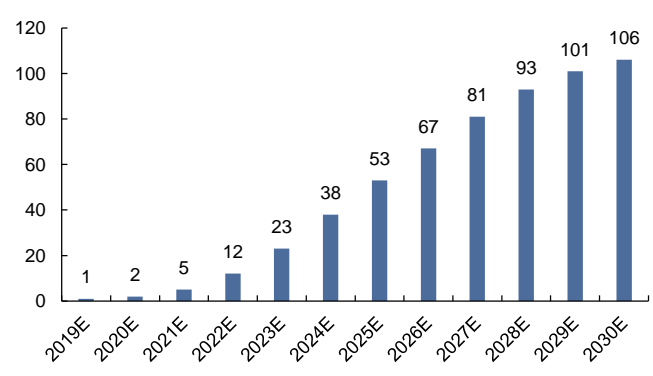
我国银屑病的发病率相对稳定，约占总人口的 0.5%，根据三生国健招股书，银屑病患病人数由 2014 年的约 643 万人增长至 2018 年的约 656 万人，期间复合年增长率约 0.5%。2018 年以后仍保持较为稳定的增长，预计中国银屑病患病人数将于 2030 年达到约 685 万人。未来几年预期其它抗 IL-17A 单抗将会陆续上市，且随着国家医保目录的覆盖，患者对抗 IL-17A 单抗的可及性也会提高，预计我国抗 IL-17A 单抗药治疗银屑病市场将会快速发展，预计至 2023 年、2030 年分别达到约 23 亿元、106 亿元，2019 年至 2023 年、2023 年至 2030 年的复合年增长率分别约 154.4%、24.0%。

图表 58：国内银屑病患者人数（万人）



资料来源：三生国健招股说明书，太平洋研究院整理

图表 59：国内抗 IL-17A 单抗市场规模（亿元）



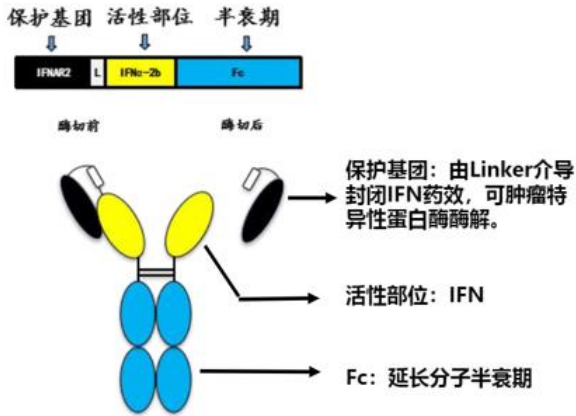
资料来源：三生国健招股说明书，太平洋研究院整理

（四）其他在研品种彰显公司差异化研发追求

除辅助生殖和自免领域外，公司还布局一系列针对肿瘤领域的在研新药，其中 PD-1 单抗 (LZM009) 用于胸腺瘤的临床处于 II 期阶段，有望于 2023 年上市，通过差异化适应症布局分享广阔肿瘤免疫治疗市场空间；重组肿瘤酶特异性干扰素 α -2b Fc 融合蛋白 (A-01) 针对晚期实体瘤处于临床 I 期，采用前药涉及降低传统干扰素的毒性，延长半衰期，拓宽干扰素的治疗窗口，同时具有靶向和长效优势。此外还布局双靶点

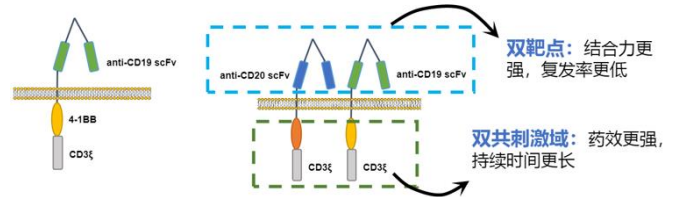
CAR-T (A-02)、ADC 药物 (A-04) 等热门领域。

图表 60: A-01 (Pro-IFN) 分子设计



资料来源: 公司公开资料, 太平洋研究院整理

图表 61: A-02 (双靶点 CAR-T) 作用原理



资料来源: 公司公开资料, 太平洋研究院整理

四、盈利预测及估值

(一) 盈利预测

➤ 收入拆分与预测

1、原料药及中间体：受高端抗生素等带动以及降本增效的影响，假设丽珠合成 20/21/22 年收入增速为 17%/19%/21%；新北江制药 20/21/22 年收入增速为 19%/20%/21%；福兴制药 20/21/22 年收入增速为 33%/34%/34%。假设原料药及中间体业务 20/21/22 年毛利率为 38.64%/40.53%/41.34%。

2、西药制剂：艾普拉唑针剂新进医保仍有放量空间、亮丙瑞林等促性激素产品市场格局稳定、精神线则受益于哌罗匹隆和氟伏沙明等产品放量。假设抗微生物产品 20/21/22 年收入分别为 4.05/4.80/5.38 亿元；消化道产品 20/21/22 年收入分别为 24.60/29.48/33.19 亿元；促性激素产品 20/21/22 年收入分别为 18.31/21.91/25.71 亿元；心脑血管产品 20/21/22 年收入分别为 2.83/3.25/3.51 亿元；其他产品 20/21/22 年收入分别为 3.84/4.27/5.03 亿元。假设西药制剂 20/21/22 年毛利率分别为 81.14%/81.13%/80.93%。

3、中药制剂：主要受参芪扶正注射液等产品下滑的影响，假设 20/21/22 年收入增速为-8.52%/-8.03%/-6.27%、毛利率为 72.65%/72.49%/71.83%。

4、诊断试剂及设备：21 年新冠相关检测收入预计降有所减少，假设 20/21/22 年收入增速为 85%/-20%/10%、毛利率为 75%/70%/70%。

图表 62：公司营收拆分和预测

单位：百万元	2018	2019	2020E	2021E	2022E
原料药和中间体	2,354.28	2,350.07	2,517.42	2,704.06	3,060.43
YoY	11.95%	-0.18%	7.12%	7.41%	13.18%
毛利率	23.99%	30.99%	38.64%	40.53%	41.34%
西药制剂——抗微生物	511.94	530.45	405.00	480.00	538.20
YoY	14.22%	3.62%	-23.65%	18.52%	12.13%
西药制剂——消化道	1,247.60	1,755.05	2,460.00	2,948.50	3,319.28
YoY	27.60%	40.67%	40.17%	19.86%	12.58%
西药制剂——促性激素	1,613.27	1,822.87	1,831.12	2,190.79	2,570.56
YoY	20.02%	12.99%	0.45%	19.64%	17.34%
西药制剂——心脑血管	247.81	277.00	282.54	324.92	350.92
YoY	25.00%	20.00%	2.00%	15.00%	8.00%
西药制剂——其他	617.63	545.91	383.81	426.65	503.02
YoY	-15.79%	-11.61%	-29.69%	11.16%	17.90%
西药制剂——合计	4,238.25	4,931.29	5,362.47	6,370.86	7,281.97
YoY	14.48%	16.35%	8.74%	18.80%	14.30%
毛利率	78.50%	77.44%	81.14%	81.13%	80.93%
中药制剂	1,532.46	1,281.34	1,172.23	1,078.09	1,010.47
YoY	-25.07%	-16.39%	-8.52%	-8.03%	-6.27%
毛利率	76.24%	75.30%	72.65%	72.49%	71.83%
诊断试剂及设备	697.33	767.06	1,419.07	1,135.25	1,248.78
YoY	9.69%	10.00%	85.00%	-20.00%	10.00%

	毛利率	60.63%	61.14%	75.00%	70.00%	70.00%
其他		38	55	49	52	55
营业收入合计		8,860.66	9,384.70	10,520.62	11,340.18	12,656.16
	YoY	3.86%	5.91%	12.10%	7.79%	11.60%
	毛利率	62.08%	63.86%	68.92%	69.24%	69.30%

资料来源: Wind, 太平洋研究院整理

综上，预计公司 20/21/22 年收入分别为 105.21/113.40/126.56 亿元，毛利率分别为 68.92%/69.24%/69.30%，归母净利润分别为 17.52/20.74/23.72 亿元，对应 EPS 为 1.87/2.21/2.53 元，对应当前 PE 分别为 22/18/16/倍。

(二) 估值及投资建议

公司为国内大型综合性药企之一，业务范围广泛，产品数量众多，选取化药板块市值相近的综合性药企华东医药、康弘药业、科伦药业和海思科作为可比公司。考虑到公司发展前景，结合 21 年可比公司平均 PE，给与公司 21 年 25 倍 PE，对应目标价为 55 元，给与“买入”评级。

图表 63: 公司与可比公司的估值对比

估值日期 2021/2/17	公司名称	收盘价	市值 (亿元)	归母净利润 CAGR (20-22)	EPS (元)			PE (倍)		
					20E	21E	22E	20E	21E	22E
000963.SZ	华东医药	29.91	523.37	16%	1.71	1.94	2.29	17.49	15.39	13.05
002773.SZ	康弘药业	37.07	340.85	24%	0.86	1.06	1.32	43.11	34.99	28.10
002422.SZ	科伦药业	20.17	290.18	28%	0.61	0.83	1.01	32.81	24.19	19.88
002653.SZ	海思科	20.86	224.14	26%	0.63	0.77	1.01	32.87	27.10	20.56
	平均值			24%				31.57	25.42	20.40
000513.SZ	丽珠集团	36.89	346.41	16%	1.87	2.21	2.53	21.71	18.34	16.03

资料来源: Wind, 太平洋研究院整理

五、风险提示

制剂产品降价风险，在研产品获批不及预期的风险，市场竞争加剧的风险。

资产负债表(百万)						利润表(百万)					
	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E		2018A	2019A	2020E	2021E	2022E
货币资金	8588	8855	10408	11970	13508	营业收入	8861	9385	10271	11140	12656
应收和预付款项	2581	2612	2867	3104	3516	营业成本	3360	3392	3524	3722	4045
存货	1117	1169	1159	1224	1330	营业税金及附加	118	109	118	128	146
其他流动资产	306	332	344	364	390	销售费用	3267	3093	3081	3453	3987
流动资产合计	12472	12873	14697	16579	18660	管理费用	546	629	596	668	759
长期股权投资	188	171	177	185	194	财务费用	-252	-221	-208	-247	-286
投资性房地产	0	0	0	0	0	资产减值损失	-68	53	0	0	0
固定资产	3218	3160	3093	3020	2943	投资收益	-42	-20	120	120	120
在建工程	185	233	283	333	383	公允价值变动	-2	1	0	0	0
无形资产	244	230	222	213	205	营业利润	1274	1730	2657	2787	3186
长期待摊费用	113	111	111	111	111	其他非经营损益	142	-2	-15	-15	-15
其他非流动资产	264	273	273	273	273	利润总额	1417	1728	2642	2772	3171
资产总计	17437	17976	19792	21673	23753	所得税	235	266	396	416	476
短期借款	1500	1361	1361	1361	1361	净利润	1182	1462	2246	2357	2695
应付和预收款项	1355	1263	1682	1777	1931	少数股东损益	100	159	494	283	323
长期借款	1	0	0	0	0	归母股东净利润	1082	1303	1752	2074	2372
其他长期负债	317	408	408	408	408						
负债合计	5687	5701	5797	6021	6407	预测指标					
股本	719	935	935	935	935		2018A	2019A	2020E	2021E	2022E
资本公积	1362	1163	1163	1163	1163	毛利率	62.08%	63.86%	65.68%	66.59%	68.04%
留存收益	8013	8419	9408	10471	11487	销售净利率	13.34%	15.57%	21.87%	21.15%	21.30%
归母公司股东权益	10652	11167	12392	13766	15138	销售收入增长率	3.86%	5.91%	9.44%	8.47%	13.61%
少数股东权益	461	1098	1108	1603	1885	EBIT 增长率	-8.91%	40.08%	49.05%	4.29%	16.18%
股东权益合计	11750	12275	13995	15651	17347	净利润增长率	-75.56%	20.39%	34.46%	18.38%	14.37%
负债和股东权益	17437	17976	19792	21673	23753	ROE	10.16%	11.67%	14.14%	15.06%	15.67%
						ROA	6.21%	7.25%	8.85%	9.57%	9.99%
						ROIC	18.31%	25.38%	36.74%	37.62%	42.42%
现金流量表(百万)						EPS(X)	1.15	1.39	1.87	2.21	2.53
	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E	PE(X)	21.82	24.29	21.71	18.34	16.03
经营性现金流	1298	1767	2108	2303	2587	PB(X)	2.22	2.83	3.07	2.76	2.51
投资性现金流	-1021	-316	-15	-28	-35	PS(X)	2.04	3.36	3.69	3.40	2.99
融资性现金流	857	-1181	-540	-714	-1014	EV/EBITDA(X)	7.85	13.02	12.78	11.59	9.47
现金增加额	1135	270	1553	1561	1538						

资料来源: WIND, 太平洋证券

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
全国销售总监	王均丽	13910596682	wangjl@tpyzq.com
华北销售副总监	成小勇	18519233712	chengxy@tpyzq.com
华北销售	孟超	13581759033	mengchao@tpyzq.com
华北销售	韦珂嘉	13701050353	weikj@tpyzq.com
华北销售	韦洪涛	13269328776	weiht@tpyzq.com
华东销售总监	陈辉弥	13564966111	chenhm@tpyzq.com
华东销售副总监	梁金萍	15999569845	liangjp@tpyzq.com
华东销售	杨晶	18616086730	yangjinga@tpyzq.com
华东销售	秦娟娟	18717767929	qinjj@tpyzq.com
华东销售	王玉琪	17321189545	wangyq@tpyzq.com
华东销售	慈晓聪	18621268712	cixc@tpyzq.com
华东销售	郭瑜	18758280661	guoyu@tpyzq.com
华东销售	徐丽闵	17305260759	xulm@tpyzq.com
华南销售总监	张茜萍	13923766888	zhangqp@tpyzq.com
华南销售副总监	查方龙	18565481133	zhaf1@tpyzq.com
华南销售	张卓粤	13554982912	zhangzy@tpyzq.com
华南销售	张靖雯	18589058561	zhangjingwen@tpyzq.com
华南销售	何艺雯	13527560506	heyw@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。