

亿帆医药 (002019)

证券研究报告

2021年08月19日

创新药业务纵横四海，制剂业务保驾护航

亿帆医药已成为涵盖创新药、制剂和原料药三大业务的综合性医药公司

亿帆医药历经十余年发展，已形成以原料药、制剂业务为稳健增长点，以创新药业务为新兴增长点的综合业务模式。公司多次通过收购扩大生产线，具有丰富的收购后管理经验。成功的收购管理经验利于公司开展创新药业务，完成华丽转型。

创新药 Ryzneuta (F-627) 计划中美欧三地申报，多市场大有可为

Ryzneuta (F-627) 用于治疗化疗导致的中性粒细胞减少症。Ryzneuta (F-627) 以原研 Neulasta 为对照，已完成国际、国内 III 期临床试验，均达到预设终点。公司计划于 2021 年内完成中美欧三地申报，其中美国进度最快，已于 2021 年 3 月向 FDA 递交 BLA，于 5 月获得受理，进入技术审核阶段，预计 2022 年 3 月完成审批。预计公司 2021 年年内完成欧洲、中国的申报工作。公司已完成原液工厂建设并多次成功完成 FDA 模拟核查。Ryzneuta (F-627) 有望成为国际化大品种，在欧美和中国销售峰值有望达到 3-4 亿美元和约 10 亿元人民币。

两大技术平台孕育出 8 款在研产品，F-652 两项适应症完成 IIa 期临床试验

公司拥有双分子技术平台和免疫抗体技术平台两个新药研发平台，可分别研发融合蛋白和双特异性抗体。技术平台是新药研发的基石，为公司长期推出新药奠定了基础。目前基于两个平台已有 8 款药物在开发中，其中 first-in-class 创新药 F-652 进展最快。F-652 是 IL-22-Fc 融合蛋白，机制、试验上都表明 IL-22 对多组织多器官均有修复功能，具有众多适应症开发潜力。公司在开发中的适应症共 5 项，其中急性移植物抗宿主病的适应症于 2019 年获 FDA 孤儿药资格认定，疗效已获认可。急性移植物抗宿主病适应症和急性酒精性肝炎适应症已在美顺利完成 IIa 期临床试验，目前在进行 PK 试验用以确定药物使用剂量。在 PK 试验确定剂量后，公司计划开展 IIb 期临床试验，并根据试验结果提交上市申报。F-652 有望成为公司下一个重磅产品。

盈利预测与投资评级

我们预测公司 2021-2023 年营业收入分别为 53.11 亿元、68.19 亿元、82.38 亿元；归母净利润分别为 5.03 亿元、8.08 亿元、10.70 亿元；EPS 分别为 0.41 元、0.66 元和 0.87 元。我们预计，公司 2021 年市值有望达到 286 亿元人民币，对应目标价为 23.14 元。首次覆盖，予以“买入”评级。

风险提示：汇率波动风险，创新药研发进度不及预期，创新药销售不及预期，胰岛素进展不及预期，原料药价格下跌，商誉减值。

财务数据和估值	2019	2020	2021E	2022E	2023E
营业收入(百万元)	5,186.84	5,400.38	5,310.65	6,819.41	8,238.31
增长率(%)	11.98	4.12	(1.66)	28.41	20.81
EBITDA(百万元)	1,569.45	1,550.66	724.96	1,055.92	1,335.82
净利润(百万元)	903.47	968.39	503.16	808.42	1,069.76
增长率(%)	22.51	7.19	(48.04)	60.67	32.33
EPS(元/股)	0.73	0.78	0.41	0.66	0.87
市盈率(P/E)	20.69	19.31	37.16	23.13	17.48
市净率(P/B)	2.49	2.22	2.03	1.88	1.71
市销率(P/S)	3.60	3.46	3.52	2.74	2.27
EV/EBITDA	11.19	13.00	24.52	16.42	12.25

资料来源：wind，天风证券研究所

投资评级

行业	医药生物/化学制药
6 个月评级	买入 (首次评级)
当前价格	14.98 元
目标价格	23.14 元

基本数据

A 股总股本(百万股)	1,234.11
流通 A 股股本(百万股)	851.75
A 股总市值(百万元)	18,486.91
流通 A 股市值(百万元)	12,759.26
每股净资产(元)	6.98
资产负债率(%)	26.69
一年内最高/最低(元)	30.67/13.03

作者

杨松 分析师
SAC 执业证书编号：S1110521020001
yangsong@tfzq.com

戴爽 分析师
SAC 执业证书编号：S1110516110005
daishuang@tfzq.com

股价走势



资料来源：贝格数据

相关报告

1 《亿帆医药-首次覆盖报告:基础业绩稳定增长,中药增长和估值提升在路上》
2017-01-10

内容目录

1. 传统板块稳定发展，创新药即将进入收获期	5
1.1. 三大板块齐发展，创新药可期	5
1.2. 持续并购整合打造丰富产品管线	5
1.3. 公司经营状况和业务结构稳定	6
2. 双分子技术平台和免疫抗体技术平台奠定创新药研发基石	6
2.1. 双分子技术平台助力长期研发管线	6
2.2. 免疫抗体技术平台已有多款药物进入临床试验	7
3. Ryzneuta (F-627) 计划中美欧三地申报，预计 3 年内相继上市	7
3.1. 美国市场进度：申报已获 FDA 受理，有望明年上市销售	8
3.1.1. 美国市场空间约 50 亿，长效化制剂占据主导地位	8
3.1.2. 多举措推进 Ryzneuta (F-627) 上市，未来空间可期	8
3.2. 欧洲市场进度：计划 2021 年三季度申报	10
3.3. 国内市场进度：计划年底申报	11
3.3.1. 国内长效化制剂竞争格局较好，销售额增长进入快车道	11
3.3.2. Ryzneuta (F-627) 预计 2021 年向 NMPA 提交上市申请	12
4. First-in-class 创新药 F652 具有广阔适应症拓展空间，已开展 4 个适应症的临床试验	13
4.1. IL-22 具有多组织多器官修复功能，对应众多适应症开发潜力	13
4.2. 适应症一：F652 治疗急性移植物抗宿主病，已完成 IIa 临床试验	15
4.2.1. 急性移植物抗宿主病缺乏有效治疗方法	15
4.2.2. F-652 aGvHD 适应症获孤儿药资格，加速研发上市速度	16
4.3. 适应症二：F652 治疗急性酒精性肝炎适应症，已完成 IIa 期临床试验	17
4.3.1. 酒精性肝炎住院死亡率高，急需新疗法，多种治疗途径开发中	17
4.3.2. F-652 IIa 期临床试验结果显示安全有效，支持开展下一步试验	18
4.4. F-652 其他适应症临床试验进展	19
5. 核心制剂单品销售额过亿，胰岛素等高端制剂稳步推进	19
5.1. “531” 计划打造核心产品，小分子事业部开启“先仿后创”时代	19
5.2. 三代胰岛素市场广阔，公司通过收购快速切入	21
5.2.1. 三代胰岛素已成主流	21
5.2.2. 公司通过收购获得三代胰岛素研发生产销售能力	21
6. 原料药泛酸钙业务居行业龙头地位	22
6.1. 泛酸钙和泛醇的功能	22
6.2. 全球泛酸钙产能主要来自中国，疫情导致价格波动	22
6.3. 原料药板块在价格波动下仍保持业绩增长	23
7. 盈利预测与估值	23
7.1. 盈利预测	23
7.2. 估值与投资评级	24
8. 风险因素	25

图表目录

图 1: 公司股权结构	5
图 2: 2016 年至 2021Q1 公司收入情况	6
图 3: 2016 年至 2021Q1 公司归母净利润情况	6
图 4: 受体激活必须经过配体的双分子化	6
图 5: 一种连接 PEG 与 G-CSF 的方法示意图	7
图 6: 2019 年美国长效化制剂销售额占比	8
图 7: 2012 至 2020 年 Neulasta 在美销售额 (百万美元)	8
图 8: 2018 年至 2020 年 Neulasta 在美国以及欧洲销售额 (百万美元)	10
图 9: 2020 年短效化制剂销售占比	11
图 10: 2016 至 2020 年短效化制剂总销售额 (百万元)	11
图 11: 2020 年长效化制剂销售占比	12
图 12: 2016 至 2020 年长效化制剂三家企业销售额 (百万元)	12
图 13: IL-22 对多个组织/器官的具有保护作用	14
图 14: CIBMTR 公布的年度 HCT 数量	16
图 15: F-652 半衰期相较常态 IL-22 提高 30 余倍	17
图 16: 第 28 天, 第 42 天与第 0 天相比, Δ MELD 分数在总体和两个组内都有下降	18
图 17: 四种队列研究的患者响应百分比	19
图 18: 泛酸钙出口量	22
图 19: 泛酸钙出口金额	22
图 20: 2016 年 1 月至 2020 年 6 月泛酸钙价格	22
图 21: 2016 年至 2020 年原料药收入及增速	23
图 22: 2016 年至 2020 年原料药毛利及增速	23
表 1: 公司收购历程及其影响	5
表 2: 基于双分子平台开发的, 已进入临床的三款药物进展	7
表 3: 获 FDA 批准上市的长效化制剂	8
表 4: “05 试验” 设计方案以及临床试验结果	9
表 5: Ryzneuta (F-627) 美国市场销售规模测算	9
表 6: 2018 年欧洲长效化制剂主要产品以及市占比例	10
表 7: Ryzneuta (F-627) 欧洲市场销售规模测算	11
表 8: 长效化重组人粒细胞刺激因子定价	12
表 9: II/III 期临床试验阶段的长效化制剂	12
表 10: Ryzneuta (F-627) 中国市场销售规模测算	13
表 11: IL-22 潜在适应症研究进展	14
表 12: 急性/慢性移植物抗宿主病临床特点	16

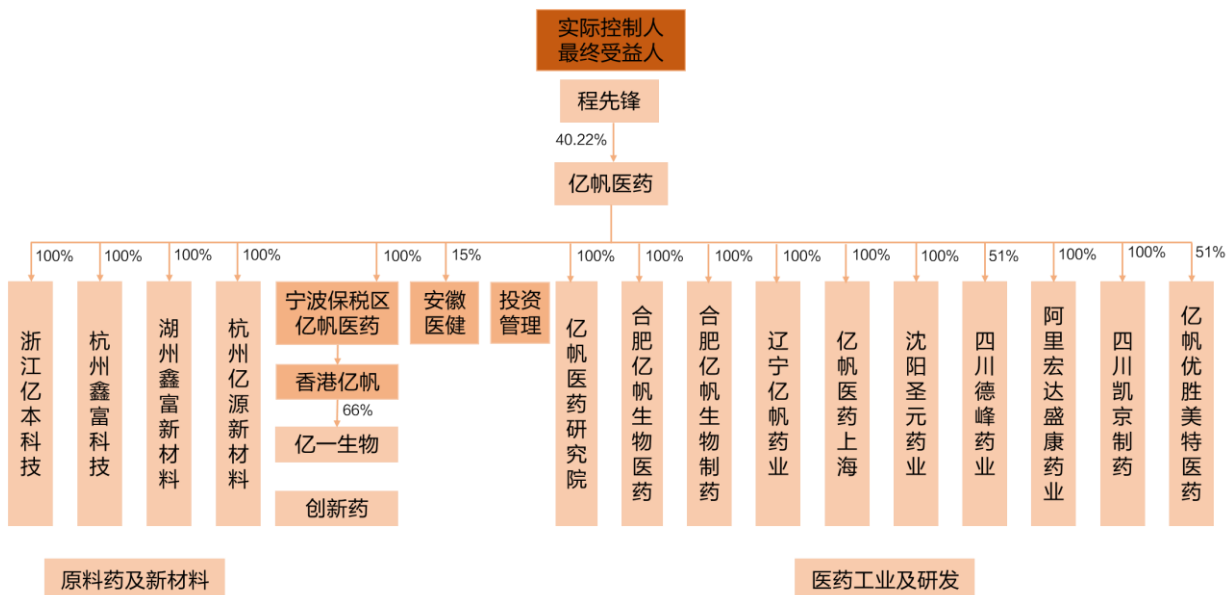
表 13: 酒精性肝炎临床试验进展	17
表 14: F-652 的 AH 适应症试验结果.....	18
表 15: 公司主要制剂产品	19
表 16: 小分子事业部在研药物进展.....	20
表 17: 小分子事业部引进的产品	20
表 18: 通过收购完成胰岛素研发、生产销售全产业链布局	21
表 19: 胰岛素板块历年进展梳理	21
表 20: 营业收入预测.....	24
表 21: 销售、管理和研发费用率预测.....	24
表 22: 传统业务可比公司估值情况.....	25
表 23: DCF 估值测算过程	25
表 24: DCF 敏感性分析.....	25

1. 传统板块稳定发展，创新药即将进入收获期

1.1. 三大板块齐发展，创新药可期

亿帆医药主营业务分为三大板块，分别是原料药及高分子材料、制剂和创新药。原料药主要产品是泛酸钙（维生素 B5）与泛醇（维生素原 B5），高分子材料是 PBS、PVB 产品；制剂包括以复方黄黛片、小儿金翘颗粒、除湿止痒软膏、缩宫素鼻喷雾剂、皮敏消胶囊等为核心的制剂；创新药进展最快的是 Ryzneuta（F-627）和 F-652。公司发展至今，已形成以原料药、制剂传统业务为稳健增长点，以创新药业务为新增长点的多业务模式。

图 1：公司股权结构



资料来源：公司公告，wind，天风证券研究所，截止至 2021 年 7 月 9 日

1.2. 持续并购整合打造丰富产品管线

公司上市后从 2014 年开始，陆续收购了多家制药公司，丰富公司药品种类，其中通过收购四川科美获得核心产品缩宫素鼻喷雾剂，收购天康药业获得复方黄黛片。2016 年通过收购创新药公司健能隆，获得双分子技术平台（Di-Kine™）和免疫抗体技术平台（ITab™）以及基于平台的在研创新药，包括 F627，F652 等。2017 年通过收购 NovoTek Pharmaceuticals Limited 为后续公司继续引进产品打开通道，进一步丰富公司产品结构，打开国际化渠道。2018 年收购 SciGen 获得亚太地区的销售渠道。2019 年收购 PTV 和 Dongren Singapore 获得胰岛素生产能力。

表 1：公司收购历程及其影响

时间	收购事件	收购标的公司对公司的影响
2014	收购四川美科制药有限公司股权	获得缩宫素鼻喷雾剂产品，丰富公司产品
2015	收购沈阳志鹰药业有限公司 70% 股权	获得玻璃瓶装大容量注射剂等产品，大容量注射剂为主的全国销售体系建立经验，在非洲医药市场的开拓经验与资源
2015	收购安徽省天康药业有限公司 100% 股权	获得复方黄黛片产品，建立血液肿瘤病产品线
2015	收购四川天联药业有限公司 100% 股权	获得皮肤科病治疗的主要领域品种以及银杏叶丸、葶苈降血脂颗粒、颈通颗粒等 4 个心脑血管及骨科全国独家及专利品种
2015	收购沈阳澳华制药有限公司 100% 股权	获得皮敏消胶囊产品以及皮肤病、心脑血管病、胃肠病等药品批准文号 32 个，其中独家品种、独家剂型产品 3 个
2016	收购 DHY&CO.LTD.53.80% 股权	获得生物药领域研发团队、创新型研发与生产平台及研发成果，获得健能隆公司股权，健能隆是一家生物药研发企业，拥有双分子技术平台（Di-Kine™）和免疫抗体技术平台（ITab™）以及基于平台的在研创新药，包括 F627，F652 等
2017	收购 Novo Tek Pharmaceuticals Limited 100% 股权	获得标的公司在中国上市的进口产品资源，巩固引进进口产品能力
2018	收购 SciGen Ltd. 不低于 90% 股份	扩展亚太地区的销售网络，获得在全球近 20 个国家或地区销售与推广生物

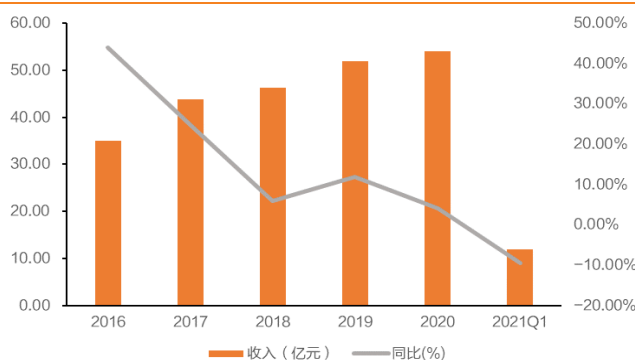
2018	增持健能隆生物股权至 63.10%	类似药尤其是重组型人胰岛素、重组粒细胞集落刺激因子注射液（G-CSF）及注射用重组人生长激素以及高端化药等产品的销售网络与渠道优势进一步加大对健能隆的控制
2019	收购 Perfect Trend Ventures Ltd 100% 股权及 Dongren Singapore Pte Ltd 100% 股权方式间接收购 Bioton S.A. 31.65% 股权	提供 CMO 服务，满足公司三个三代胰岛素在放大试生产阶段、临床试验阶段以及未来商业化阶段的生产需求

资料来源：公司公告，天风证券研究所

1.3. 公司经营状况和业务结构稳定

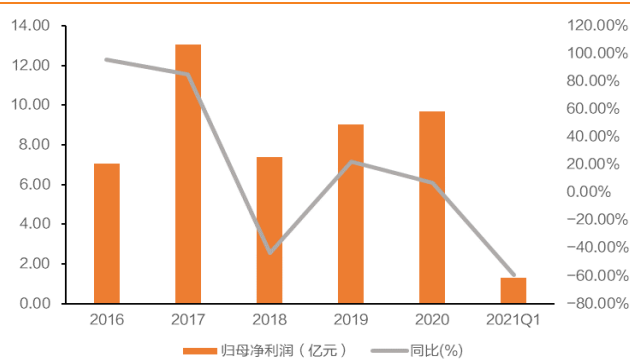
公司多年来经营稳定，2021 年一季度受泛酸钙价格下降导致收入、净利润下降。2016 至 2020 年，公司收入稳健增长，年复合增长率达 11.41%，归母净利润年复合增长率达 8.25%。2020 年公司营业收入 54.00 亿，归母净利润 9.68 亿。2021 年一季度收入和净利润同比下滑，我们认为主要是由于泛酸钙产品价格下降影响导致。

图 2：2016 年至 2021Q1 公司收入情况



资料来源：wind，天风证券研究所

图 3：2016 年至 2021Q1 公司归母净利润情况



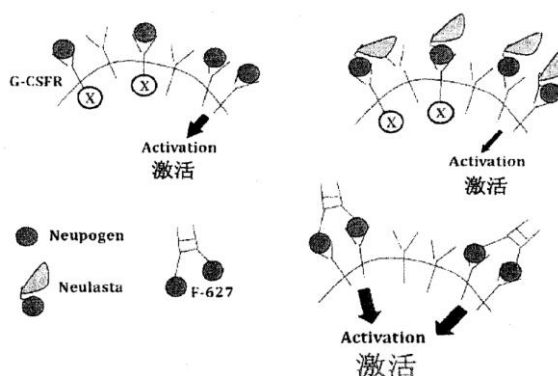
资料来源：wind，天风证券研究所

2. 双分子技术平台和免疫抗体技术平台奠定创新药研发基石

2.1. 双分子技术平台助力长期研发管线

双分子技术平台 Di-Kine™ 是基于单克隆抗体技术而建立的。双分子技术平台使用单抗的恒定区结构（Fc 段），配体分子和 Fc 片段连接，形成融合蛋白，每个融合蛋白携带两个配体。双分子融合蛋白具有长效性和强效性两个特点。长效性是由于分子内含有恒定区结构，稳定性高，降解速度慢，延长了融合蛋白在体内作用的时间；潜在的强效性是由于在生物体内，配体和细胞膜上受体结合时，双分子配体聚合是其中重要的一个步骤，因此从理论上说，双分子配体融合蛋白天然聚合，更大概率激活下游信号通路。

图 4：受体激活必须经过配体的双分子化



资料来源：公司公告，天风证券研究所

目前公司基于双分子平台技术开发的药物中，进入临床阶段/上市申报阶段有三款，分别是 Ryzneuta (F-627)、F-652 与 F-899。F-899 是长效重组人生长激素的 Fc 融合蛋白，于 2021 年 3 月 12 日收到国家药品监督管理局核准签发的《药物临床试验批准通知书》，同意开展儿童生长激素缺乏症和成人生长激素缺乏相关疾病的临床试验。

表 2：基于双分子平台开发的，已进入临床的三款药物进展

药品名称	释义	进度
Ryzneuta (F-627)	重组人粒细胞集落刺激因子-Fc 融合蛋白	国内外 III 期临床试验完成。于 2021 年 3 月向 FDA 递交 BLA，于 5 月获得受理，预计 2022 年 3 月完成审批。预计 2021 年在国内和欧洲提交上市申请
F-652	重组人白介素 22-Fc 融合蛋白	已完成 IIa 临床实验，计划开展 IIb 临床试验
F-899	长效重组人生长激素的 Fc 融合蛋白	于 2021 年 3 月在国内获批 IND

资料来源：公司公告，天风证券研究所

2.2. 免疫抗体技术平台已有多款药物进入临床试验

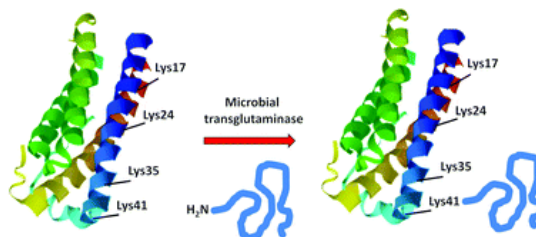
iTab (Immuno-therapeutic antibody, 免疫治疗抗体) 是双特异性抗体药物。抗体通过激活 T 细胞并将之定位到肿瘤表面抗原部分，进而杀死肿瘤细胞。iTab 药物具有多项优点：1) 与正常组织相比，iTab 药物可以显著提高 T 细胞对肿瘤组织的靶向定位与富集；2) 靶细胞依赖的 T 细胞活化进一步降低了非特异性 T 细胞活化引起的毒副作用；3) 药物稳定性更强，半衰期更长，使得大规模抗体的生产更为容易、可控。目前公司两款 iTab 平台药物 I 期临床试验病人入组进行中，其中 A-337 临床 I 期在澳洲共入组 9 例病人，A-319 临床 I 期在中国共入组 6 例病人。通过前期初步临床试验数据的分析，靶点刺激效果，T 细胞和 B 细胞的反应率都达到预期，同时也存在药代动力学上可以进一步优化的可能，目前公司正在考虑能否进行优化的相应策略来决定下一步的具体研发方案。

3. Ryzneuta (F-627) 计划中美欧三地申报，预计 3 年内相继上市

Ryzneuta (F-627) 是重组人粒细胞集落刺激因子-Fc 融合蛋白 (rhG-CSF-Fc, recombinant human Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Fc fusion protein)。重组人粒细胞集落刺激因子 (rhG-CSF) 是一种人工合成的细胞因子，可以促进中性粒细胞产生、释放或存活。化疗导致的骨髓抑制常常引起中性粒细胞减少，因此临床上通常给予 rhG-CSF 进行干预以减少由于免疫力下降而导致的感染，提高患者对化疗的依从性，避免降低化疗药物或延迟治疗从而导致临床疗效降低。rhG-CSF 包括短效 rhG-CSF 和长效 rhG-CSF。

长效短效 rhG-CSF 的差别在于稳定性，通常长效 rhG-CSF 通过连接 PEG 提高稳定性。rhG-CSF 通常被称为短效化制剂，PEG-rhG-CSF 被称为长效化制剂。由于短效 rhG-CSF 稳定性差，在每个化疗周期内需要每日给药 1 次，而长效 rhG-CSF 在一个化疗周期中只需给药 1 次，大幅增加患者依从性。

图 5：一种连接 PEG 与 G-CSF 的方法示意图



资料来源：《polymer chemistry》：“Site-selective enzymatic chemistry for polymer conjugation to protein lysine residues: PEGylation of G-CSF at lysine-41”(作者：A. Mero 等)，天风证券研究所

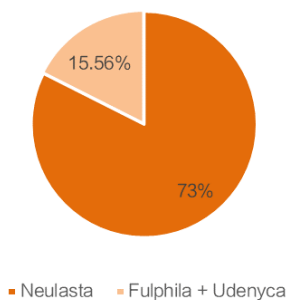
3.1. 美国市场进度：申报已获 FDA 受理，有望明年上市销售

3.1.1. 美国市场空间约 50 亿，长效化制剂占据主导地位

重组人粒细胞集落刺激因子的原研厂家是安进，安进于 1991 年推出首款短效重组人粒细胞集落刺激因子 rhG-CSF（Neupogen）；于 2002 年推出首款长效 PEG-rhG-CSF（Neulasta）。经修饰过的 Neulasta 能稳定存在的时间更长，半衰期相较 Neupogen 提高十余倍（半衰期 Neulasta VS Neupogen：80 小时 VS 5.8 小时）。

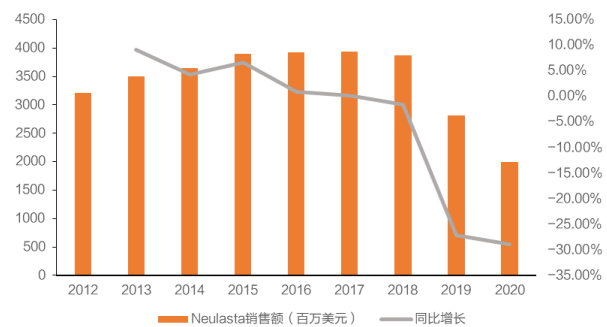
美国长效化制剂占据绝大部分市场份额。据 IMS 统计，2019 年美国短效化和长效化制剂合计市场规模为 45 亿美元，其中长效化制剂占比 88%。长效化制剂原研药 Neulasta 2019 年占比约 73%；生物类似药 Fulphila 和 Udenyca 占比 15.56%。类似药采取以价换量的策略，其售价为原研药 Neulasta 的 70% 左右，例如 Neulasta 定价约 6500 美元/支，而类似药 Fulphila 定价约 4400 美元/支。2018 年 7 月第一款生物类似药 Fulphila 获批上市，2019 年 1 月第二款生物类似药 Udenyca 获批上市。2019 年生物类似药已对原研 Neulasta 的销售造成一定冲击。目前，共上市 5 款长效化制剂，分别是 Neulasta、Fulphila、Udenyca、Ziextenzo 和 Nyvepria。

图 6：2019 年美国长效化制剂销售额占比



资料来源：IMS，天风证券研究所

图 7：2012 至 2020 年 Neulasta 在美销售额（百万美元）



资料来源：安进年报，天风证券研究所

表 3：获 FDA 批准上市的长效化制剂

公司	产品	上市时间
辉瑞/HOSPIRA INC	Nyvepria	2020.06
迈兰 MYLAN GMBH	Fulphila	2018.07
山德士 SANDOZ INC	Ziextenzo	2020.01
COHERUS BIOSCIENCES INC	Udenyca	2019.01
安进 AMGEN	Neulasta	2002.01

资料来源：FDA，天风证券研究所

3.1.2. 多举措推进 Ryzneuta (F-627) 上市，未来空间可期

两个成功的大三期临床试验。亿一生物（原名：健能隆）针对 Ryzneuta (F-627) 开展的两个国际 III 期临床试验均圆满完成。“04 试验”于 2018 年 1 月完成，并达到预设主要疗效终点，受试者耐受情况良好，安全性达到预期。“05 试验”于 2020 年 6 月完成，并且达到预设主要疗效终点和次要疗效终点，药物疗效与对照药品相当；2020 年 7 月，完成了“05 试验”有关免疫原性的中和抗体检测，结果合格。自此，Ryzneuta (F-627) 国内外开展的 I 至 III 期临床试验，均圆满达到临床试验预设目标。公司于 2021 年 3 月 30 日向 FDA 提交 BLA，于 2021 年 5 月 27 日收到 FDA 的上市申请受理函，在 2017 年 10 月，公司 Ryzneuta (F-627) 的“05 试验”方案与 FDA 达成具有约束力的协议 (SPA)，表明 FDA 认可 Ryzneuta (F-627) 的 05 临床试验方案和临床结果统计分析方法，这将利于 Ryzneuta (F-627) 获得 FDA 批准，目前 Ryzneuta (F-627) 已正式进入技术审核阶段，预计 2022 年 3 月 30 日完成审批。

表 4：“05 试验” 设计方案以及临床试验结果

试验设计方案以及进展	主要终点	次要终点以及安全性	免疫原性抗体检测
2018 年 4 月首例受试者入组，2020 年 3 月完成末例受试者末次访视，05 试验实际入组 393 例患者，以 1:1 的比例随机接受每化疗周期皮下注射一次 Ryzneuta (F-627) 或 Neulasta® 治疗，21 天为一周期，共有四个周期	Ryzneuta (F-627) 治疗组患者的重度 (4 级) 嗜中性粒细胞减少症持续时间与原研对照药品 (Neulasta®) 相当，两组差异的 95% 可信区间 (-0.1, 0.1) 上限小于方案预设非劣效界值“0.6 天”	化疗第一个周期的重度 (4 级) 嗜中性粒细胞减少症发生率、全化疗疗程的发热性中性粒细胞减少症 (FN) 的发生率、静脉抗生素使用率及天数、因 FN 和感染住院率及天数等方面与对照组 (Neulasta®) 相近，同时受试者耐受情况良好	抗药抗体的筛选、确证、滴度及中和抗体检测，公司完成了 05 试验有关免疫原性的中和抗体检测，结果为阴性，标志着无药物相关的抗体产生

资料来源：公司公告，天风证券研究所

FDA 审批有两个重点，一是对临床数据的检查和评估，二是对原液生产工厂的 cGMP 检查。 公司已完成原液工厂的建设并已开展多次 FDA 模拟核查，确保工厂顺利通过 FDA 核查。Ryzneuta (F-627) 上市以后所有原液将由北京工厂提供。公司北京工厂在 2020 年疫情前完成了十一次 GMP 的 FDA 模拟核查，已做好随时迎接 FDA 核查的准备。如果 FDA 今年恢复境外核查，预计 2021 年年底 FDA 会对北京原液工厂进行现场核查。参考首家通过 FDA cGMP 审批的中国公司进度，现场核查后三个月内可以完成整改。目前生物制剂企业国内仅有药明生物通过 FDA 的 cGMP 认证。药明生物 TMB-355 (ibalizumab) 产地——药明生物无锡 cGMP 生产基地的批准前检查 (Pre-License Inspection, PLI) 认证过程：2017 年 7 月，5 位 FDA 审查员对药明生物无锡市生物药原液及无菌制剂厂开展了为期 13 天的彻底检查；2017 年 8 月 3 日药明生物宣布已顺利通过 FDA 检查，并且在 3 个月内完成后续改进工作；2018 年 3 月，TMB-355 顺利获批上市。参考药明生物的进度，北京工厂若在年底接受核查，则不会影响 FDA 设定的 2022 年 3 月 30 日审批完成日期。若原液工厂的 cGMP 认证顺利完成，将利于 Ryzneuta (F-627) 获得 FDA 批准，顺利上市。

积极推进 Ryzneuta (F-627) 商业化。 Ryzneuta (F-627) 作为 亿一生物第一个上市的产品，已在欧洲、美国、日本和中国等主要市场进行了商业合作伙伴的遴选，将通过收取预付款、里程碑付款和分成收益确定整体的权益。

Ryzneuta (F-627) 未来空间可期。 根据 CA 发布的数据，2020 年美国新增癌症患者人数为 180.66 万人，我们取 2016 年至 2020 年发病率增长的平均值 1.13% 作为预测的发病率增长值，化疗比例 58%，由于多数患者会在化疗期间发生粒细胞减少症，我们假设使用 rhG-CSF 患者比例为 90%，长效化制剂 2019 年占比 88%，预计随更多长效化制剂上市，渗透率有望进一步提升超过 90%，预计之后会形成 Neulasta 以及 5 个生物类似物共同竞争的局面，我们预计 Ryzneuta (F-627) 销售额有望达到 2-3 亿美元。

表 5：Ryzneuta (F-627) 美国市场销售规模测算

年份	2020A	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
人口 (百万人)	331	334	335	337	339	341	342	344	346	347	349
增长率, %	0.84%	0.50%	0.50%	0.50%	0.50%	0.50%	0.50%	0.50%	0.50%	0.50%	0.50%
癌症发病率 (1/十万人)	546	555	561	567	574	580	587	593	600	607	614
发病率增长, %	1.65%	1.13%	1.13%	1.13%	1.13%	1.13%	1.13%	1.13%	1.13%	1.13%	1.13%
新发患者数, 万人	181	185	188	191	194	198	201	204	207	211	214
化疗比率, %	57.70%	57.70%	57.70%	57.70%	57.70%	57.70%	57.70%	57.70%	57.70%	57.70%	57.70%
化疗人数, 万人	104	107	109	110	112	114	116	118	120	122	124
使用升白药比率, %	19.60%	19.60%	19.60%	19.60%	19.60%	19.60%	19.60%	19.60%	19.60%	19.60%	19.60%
长效 g-csf 渗透	88.00%	90.00%	91.00%	91.50%	92.00%	92.00%	92.00%	92.00%	92.00%	92.00%	92.00%

率, %									
接受 F627 渗透率, %	2.00%	3.00%	4.00%	5.00%	6.00%	7.00%	8.00%	9.00%	10.00%
接受治疗人数, 人	3874	5938	8091	10280	12537	14866	17268	19744	22297
每周费用 (美元)	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000
化疗疗程数	4	4	4	4	4	4	4	4	4
人均费用 (美元)	12000	12000	12000	12000	12000	12000	12000	12000	12000
F627 化疗粒细胞减少适应症销售额 (百万美元)	34.9	71.3	97.1	123.4	150.4	178.4	207.2	236.9	267.6

资料来源: NCBI, 癌症综合信息库 (PDQ), youlai.cn, 天风证券研究所

3.2. 欧洲市场进度: 计划 2021 年三季度申报

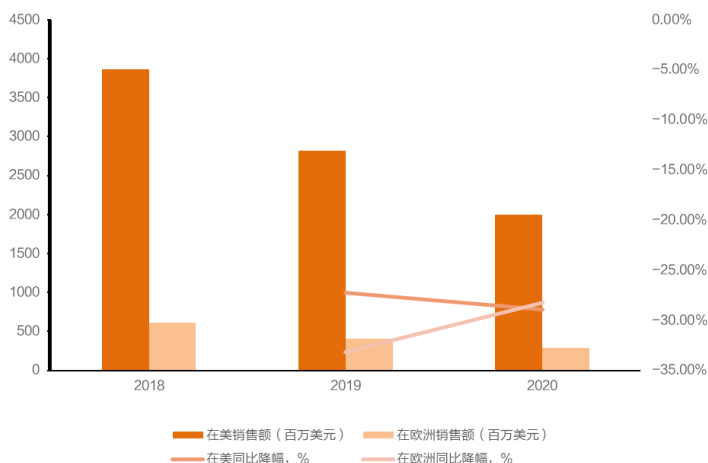
截至 2019 年 9 月底, 共有 7 款 rhG-CSF 在欧洲上市, 根据 IQVIA 统计, 2018 年欧洲市场长效化制剂和短效化制剂统一统计时, 生物类似药与原研药各占比 48.2%和 51.8%。考虑到多款长效化制剂的生物类似药在 2018 年或之后上市销售, 假设 2018 年长效化制剂原研占比 90%, 安进年报披露 Neulasta 2018 年在欧洲的销售额为 6.09 亿美元, 则生物类似药的长效化制剂市场规模为 0.68 亿美元。

表 6: 2018 年欧洲长效化制剂主要产品以及市占比例

商品名	类别	市场占比 (推测)	2018 年欧洲地区销售额 (百万美元)
Neulasta	原研	90%	609
Udenyca	生物类似药	10%	68 (推测)
Pelgraz	生物类似药		
Fulphila	生物类似药		
Pelmeg	生物类似药		
Ziextenzo	生物类似药		
Grasustek	生物类似药		

资料来源: 欧盟官网《The Impact of Biosimilar Competition in Europe》, 天风证券研究所

图 8: 2018 年至 2020 年 Neulasta 在美国以及欧洲销售额 (百万美元)



资料来源: 安进年报, 天风证券研究所

我们估计 2018 年欧洲长效化制剂销售规模约 6.8 亿美元, 由于长效化制剂已上市销售近

20 年，我们认为销售进入稳定期，我们给予 1%的年增长率。我们推测生物类似药渗透率最高 80%。公司预计 2021 年第三季度或第四季度申报，我们预计 Ryzneuta (F-627) 于 2023 年在欧洲上市，考虑到现在已有 6 款生物类似药，预计 Ryzneuta (F-627) 销售额有望达 0.3 亿美元。

表 7: Ryzneuta (F-627) 欧洲市场销售规模测算

	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
长效化制剂销售额 (亿美元)	6.9	7.0	7.0	7.1	7.2	7.3	7.3	7.4	7.5	7.6	7.6
销售增长率, %	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%
生物类似药占比, %	57.7%	70.0%	75.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%
生物类似药销售额 (亿美元)	4.0	4.9	5.3	5.7	5.7	5.8	5.9	5.9	6.0	6.0	6.1
F-627 渗透率, %				1.0%	1.8%	2.3%	2.8%	3.3%	3.8%	4.3%	4.8%
F-627 销售额(百万美元)				5.7	10.3	13.4	16.4	19.5	22.7	26.0	29.3

资料来源: IQVIA, 安进年报, 天风证券研究所

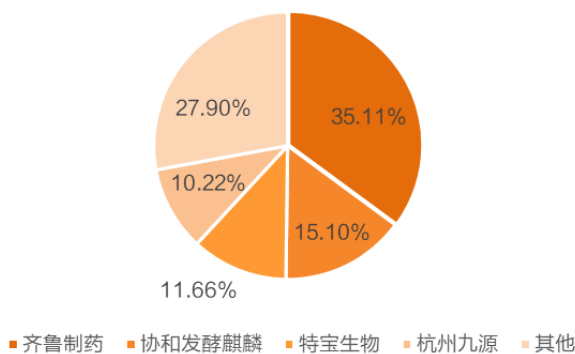
3.3. 国内市场进度: 计划年底申报

3.3.1. 国内长效化制剂竞争格局较好, 销售额增长进入快车道

中国重组人粒细胞刺激因子市场空间大, 根据标点医药报告显示, 2017 年, 中国重组人粒细胞刺激因子制剂销售规模约为 34.71 亿元, 2014-2017 年该品类药物销售额的复合增长率约为 12.24%, 市场规模增长较快。2017 年, PDB 样本医院销售总额为 12.28 亿, PDB 对应扩大系数为 2.8。2020 年, PDB 销售总额为 29.58 亿, 仍按 2.8 扩大系数计算, 推测 2020 年中国重组人粒细胞刺激因子市场空间为 83.61 亿。

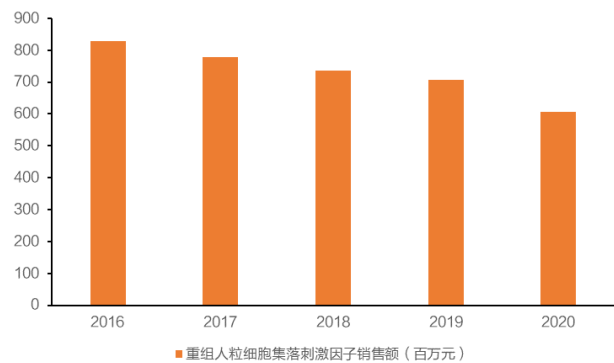
短效化制剂竞争激烈, 生产厂家多达 10 余家。根据 PDB 销售数据, 2020 年样本医药短效化制剂销售总额约 6 亿人民币, 销售排名前 4 的产品分别为齐鲁制药的瑞白、麒麟的惠尔血、特宝生物的特尔津以及杭州九源的吉粒芬, 上述产品在短效化制剂的市场份额分别为 35.11%、15.10%、11.66%和 10.22%。近 5 年来, 随长效化制剂进入医保降价, 短效化制剂市场份额逐渐减低。

图 9: 2020 年短效化制剂销售占比



资料来源: PDB, 天风证券研究所

图 10: 2016 至 2020 年短效化制剂总销售额 (百万元)

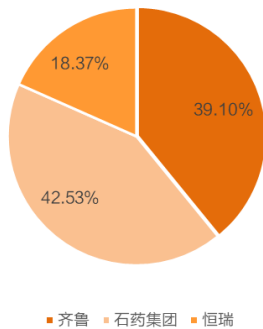


资料来源: PDB, 天风证券研究所

长效化制剂竞争较少, 已上市长效化制剂共 4 款。包括石药集团的津优力、齐鲁制药的新瑞白、恒瑞医药的艾多以及鲁南制药的申力达, 上述品种分别于 2011 年、2015 年、2018 年和 2021 年 5 月上市。

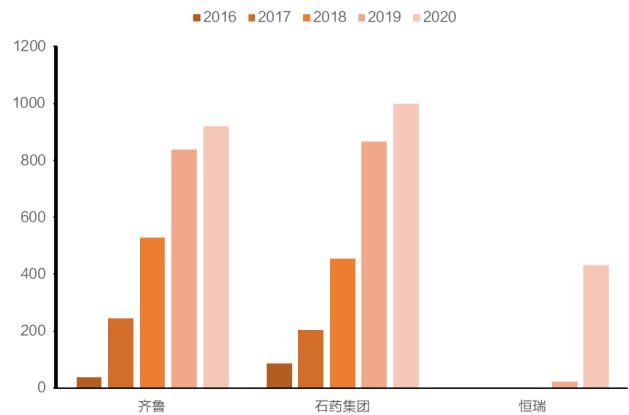
2017 年医保目录调整，聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子进入国家医保乙类目录，国内长效 rhG-CSF 进入快速增长期。以津优力为例，进入医保前后价格分别为 3400/支，1600 元/支，降幅超 50%。根据 PDB 销售数据，2016 至 2020 年长效化制剂年复合增长率为 107.86%。2020 年样本医院长效化制剂销售总额约 23.52 亿元，石药集团、齐鲁和恒瑞分别占比 42.53%，39.10%和 18.37%。石药集团的津优力最早上市，目前仍市占率第一。目前，定价上三款产品差异不大，按一个化疗周期的费用计算，三款费用均在 3000-3300 元之间。

图 11：2020 年长效化制剂销售占比



资料来源：PDB，天风证券研究所

图 12：2016 至 2020 年长效化制剂三家企业销售额（百万元）



资料来源：PDB，天风证券研究所

表 8：长效化重组人粒细胞刺激因子定价

公司	商品名	规格	中标价	每化疗周期花费（元）
齐鲁制药	新瑞白	1ml:3mg	1622.4	3244.8
石药集团	津优力	1ml:3mg	1600	3200
恒瑞医药	艾多	0.6ml:6mg	3080	3080

资料来源：药智网，丁香医生药品说明书，天风证券研究所

目前仍有多款长效化制剂药物在临床 II/III 临床试验阶段，包括特宝生物、天津溥瀛生物和迈威生物。

表 9：II/III 期临床试验阶段的长效化制剂

公司	药物名称	临床分期	开始时间
特宝生物	YPEG_G-CSF/Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液	III 期	2020.06
天津溥瀛生物	注射用重组人血清白蛋白/粒细胞刺激因子融合蛋白	II 期	2017.07
迈威生物	MW05	II/III 期	2020.07

资料来源：迈威生物招股说明书，天风证券研究所

3.3.2. Ryzneuta (F-627) 预计 2021 年向 NMPA 提交上市申请

1) 临床试验

公司于 2020 年 1 月完成 Ryzneuta (F-627) 国内 III 期临床试验，Ryzneuta (F-627) 中国 III 期临床试验的有效性结果已全面达到临床试验预设评价标准，疗效与对照药物（原研进口药物重组人粒细胞集落刺激因子）相当。另外，Ryzneuta (F-627) 的整体安全性良好，较对照药物，不良事件发生率及严重程度等方面均无明显差异，与 Ryzneuta (F-627) 相关的不良反应多为轻中度，表明 Ryzneuta (F-627) 具有良好的安全性和耐受性。同时，本次免疫原性中和抗体检测最终结果均为阴性，符合要求。

2) 生产工厂

生产车间获得药品生产许可证。2021 年 4 月 7 日亿一生物宣布，其全资子公司北京亿一新建制剂车间已经成功通过生产现场检查，获得了由北京市药品监督管理局颁发的《药品

生产许可证》(编号:京 20210006)。

3) 商业化合作

公司预计会在 2021 年完成中国商业合作伙伴遴选。公司预计会在 2021 年完成中国和商业合作伙伴遴选, 欧洲的商业化合作伙伴将会按照不同的国家来进行确定, 预计可以完成 3-5 个国家的商业化合作伙伴遴选。

销售规模测算: 根据近期 WHO (World Health Organization) 发布的世界癌症报告 2020 的数据, 中国 2020 年新增癌症患者人数为 456.88 万人, 报告预测到 2040 年, 全球新增患者数将是 2020 年的 149.7%。我们据此估算 2020-2040 年新增患者数的年复合增长率为 2.04%。根据 PDB 销售数据和药品价格推算 2020 年长效化制剂渗透率为 9.17%, 考虑到长效化制剂销售额增长速度放缓, 我们给予长效化制剂最高渗透率约 15%。根据目前在售/临床情况, 我们预计 2025 年之后会有至少 7 个产品竞争, 我们预计 Ryzneuta (F-627) 销售额有望达 10 亿元。

表 10: Ryzneuta (F-627) 中国市场销售规模测算

年份	2020A	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
人口 (百万人)	1404.7	1409.2	1413.3	1417.2	1420.8	1424.4	1428.0	1431.6	1435.2	1438.8	1442.5
增长率, %	0.31%	0.29%	0.27%	0.25%	0.23%	0.21%	0.19%	0.17%	0.15%	0.13%	0.11%
癌症发病率 (1/十万人)	325	331	337	343	349	355	361	368	374	381	388
发病率增长, %	5.08%	2.04%	2.04%	2.04%	2.04%	2.04%	2.04%	2.04%	2.04%	2.04%	2.04%
新发患者数, 万人	456.9	466.2	475.7	485.4	495.3	505.4	515.7	526.2	536.9	547.9	559.1
长效化制剂渗透率, %	9.17%	10.17%	11.17%	12.17%	13.17%	14.17%	15.17%	15.17%	15.17%	15.17%	15.17%
接受 F627 渗透率, %				3.00%	4.00%	5.00%	6.00%	7.00%	8.00%	9.00%	10.00%
接受治疗人数				17726	26098	35815	46948	55889	65176	74818	84826
每周期费用 (元)				3080	3080	3080	3080	3080	3080	3080	3080
化疗疗程数				4	4	4	4	4	4	4	4
人均费用 (元)				12320	12320	12320	12320	12320	12320	12320	12320
F627 化疗粒细胞减少适应症销售额 (百万元)				109.2	321.5	441.2	578.4	688.6	803.0	921.8	1045.1

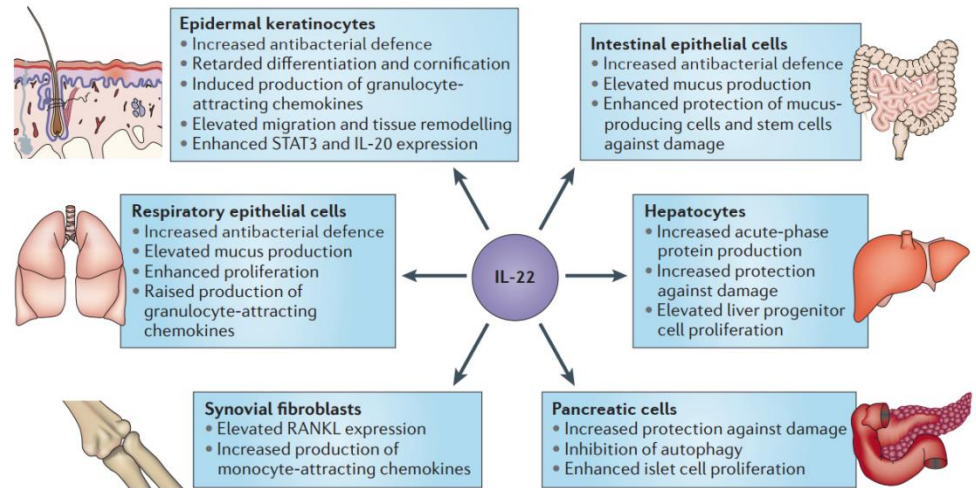
资料来源: WHO, PDB, 天风证券研究所

4. First-in-class 创新药 F652 具有广阔适应症拓展空间, 已开展 4 个适应症的临床试验

4.1. IL-22 具有多组织多器官修复功能, 对应众多适应症开发潜力

F652 是重组人白介素 22 (rhIL-22) Fc-融合蛋白。人体内的 IL-22 主要由活化的多种 T 细胞分泌, 可结合在靶细胞表面并促进靶细胞分泌抗菌蛋白等, 从而起到保护靶细胞免受损失的风险, 并且 IL-22 还可以抑制靶细胞分化或促进靶细胞增殖, 有一定的修复功能。IL-22 的靶细胞主要是体外屏障上的细胞, 如消化和呼吸系统的皮肤和组织以及胰腺、肝脏、肾脏和关节等。发表于 Nature Reviews Drug Discovery 的文章《Therapeutic opportunities of the IL-22 - IL-22R1 system》回顾了已有的研究进展并且指出 IL-22 与多种疾病的发生相关并且具有潜在的治疗可能。这些疾病包括银屑病, 溃疡性结肠炎, 移植抗宿主类疾病, 某些感染和肿瘤, 以及肝脏和胰腺损伤, F652 目前进行的临床试验针对的适应症分别是酒精性肝炎, aGVHD (acute graft - versus - host disease, 急性移植物抗宿主病) 和重症 COVID-19。

图 13: IL-22 对多个组织/器官的具有保护作用



资料来源:《Nature Reviews Drug Discovery》:“Therapeutic opportunities of the IL-22-IL-22R1 system”(作者: Robert Sabat 等), 天风证券研究所

针对 IL-22 的潜在治疗功能, 在多种疾病中均有报道。我们查阅了 pubmed, CNKI 等公共数据库, IL-22 已在众多动物模型中展现出潜在治疗前景, 具体试验证据整理如下。

表 11: IL-22 潜在适应症研究进展

适应症	证据级别	作用简述	实验数据
酒精性肝损伤	动物	抗氧化、抗细胞凋亡、抗脂肪变性、增殖和抗菌	用 IL-22 重组蛋白治疗可激活肝脏信号转导和转录激活因子 3(STAT3)并改善酒精性脂肪肝、肝损伤和肝脏氧化应激。给小鼠注射 IL-22 腺病毒可预防酒精引起的脂肪变性和肝损伤。IL-22 可上调几种抗氧化、抗凋亡和抗菌基因。
	动物	预防细菌感染的急性肾损伤的发生	用 IL-22 处理提高肾小管上皮细胞的存活和再生, 显著改善缺血再灌注损伤; 另一方面, IL-22 通过刺激上皮细胞产生抗菌蛋白, 在宿主防御入侵病原体的过程中发挥重要作用。
	动物	减少乙醇诱导的脂肪性肝炎	将 IL-22 与乙醇饮食一起喂给小鼠, 与喂食同基因对照品系的小鼠相比, 这些小鼠的肝损伤、炎症和细菌转移到肝脏的情况减少。
非酒精性脂肪性肝病	动物	促进益生菌治疗效, 减少脂肪累积	IL-22 通过激活 JAK1/STAT3 信号通路和抑制凋亡因子 BAX 来参与益生菌的治疗。在 IL-22 存在的情况下, 益生菌可以显著减少肝脏脂滴和甘油三酯(TG)的积累; 而在没有 IL-22 的情况下, 脂滴和 TG 水平显著增加。
	动物	抑制转氨酶升高	IL-22 降低了高脂肪饮食诱导的血清丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)水平的升高, 并部分抑制了参与肝脏脂质合成的脂质相关基因的上调。
	动物	抑制细胞凋亡	IL-22 的过度表达可以显著增加 STAT3 的活性和抗凋亡蛋白的诱导, 如 Bcl-xL、Bcl-2 和 Mcl-1。
中毒性肝病	动物	减轻肝损伤	注射化学物质刀豆球蛋白 A (ConA) 后, 肝脏中 IL-22 蛋白的表达得到显著诱导。中和抗体对 IL-22 的阻断可加重 ConA 诱导的肝损伤, 用重组 IL-22 蛋白治疗可减轻损伤。
	动物	促进肝干/祖细胞的增殖	炎症细胞产生的 IL-22 可通过激活 STAT3 促进肝干/祖细胞的增殖。
乙肝	动物	抑制炎症细胞向肝脏的募集	IL-22 的消耗显著抑制了趋化因子的表达和炎症细胞向肝脏的募集。
	临床	减轻肝纤维化和门脉高压	高水平的 IL-22 可以减轻丙型肝炎患者的肝纤维化和门脉高压程度, 而 IL-22BP (IL-22 结合蛋白, IL-22 的生理抑制剂) 会增加发生严重纤维化的风险。
丙肝	动物	减少肝纤维化并加速恢复过程中	IL-22 过表达, 无论是 IL-22 转基因小鼠还是外源性施用表达 IL-22 的腺病毒, 都能够减少肝纤维化并加速恢复过程中肝纤维化的消退。

		肝纤维化的消退	
肝硬化	动物	诱导肝星状细胞 (HSC) 的衰老	HSC 参与肝纤维化的形成, IL-22 可激活肝脏信号转导和 STAT3, 并通过 p53 和 p21 依赖途径促进 HSC 的衰老。
炎症性肠病 (IBD)	动物	产生抗菌肽	IL-22 刺激产生不同种类的抗菌肽, 例如 S100A7、S100A8、S100A9b-防御素 2、再生基因(Reg)IIIc 和 RegIIIb。
	动物/细胞	增强上皮的完整性	覆盖肠道表面的粘液在保持上皮屏障完整性方面起着重要作用。已使用人结肠癌细胞系 (T84 和 HT29) 和来自小鼠的原代结肠上皮细胞证明了 IL-22 通过激活 STAT3 促进功能性 MUC (mucus-associated protein, 粘液相关蛋白) 1 产生的能力。IL-22 的基因传递增强了结肠上皮细胞内 STAT3 的活化, 并诱导粘液相关分子的 STAT3 依赖性表达和产生粘液的杯状细胞的恢复。IL-22 能诱导 MUC1、MUC3 和 MUC4mRNA 的表达。
1 动物/2 动物/3 动物+临床		促进粘膜愈合	<ol style="list-style-type: none"> IL-22 缺陷小鼠、缺乏 IL-22 表达的小鼠和用抗 IL-22 抗体治疗的小鼠在葡聚糖硫酸钠诱导的上皮损伤后粘膜愈合中会受到损伤。 用于增强结肠 IL-22 表达的基因疗法、将 IL-22 靶向递送至发炎区域都促进了粘膜愈合。 芳烃受体 Ahr 的配体 Ficz 能够诱导 IL-22 的表达, 用 Ficz 处理可增强粘膜愈合。
	动物	诱导腹泻以清除肠道病原体, 抑制针对肠道细菌抗原的适应性免疫反应, 改善内质网(ER)应激	IL-22 刺激紧密连接分子 Claudin-2 的表达, 该分子可诱导水流出 (腹泻) 以清除肠道病原体。4-2IL-22 抑制了滤泡相关上皮(FAE)的抗原摄取。IL-22 可以减少高脂肪饮食诱导的上皮内质网与氧化应激。
	动物	保护小鼠免受 IBD	IL-22 缺陷的小鼠尤其易感染柠檬酸杆菌、肠道沙门氏菌和念珠菌, 从而患肠炎。IL-22 保护小鼠免受 IBD, 这种保护由 CD4+T 细胞和表达 IL-22 的 NK 细胞介导。
	临床	诱导粘膜愈合	喜蕾散 (成分天然靛蓝可激活 IL-22 的通路) 是一种已用于治疗溃疡性结肠炎的中草药。最近一项针对 20 名中度溃疡性结肠炎患者的研究表明, 口服天然靛蓝可诱导 61% 的患者粘膜愈合。
哮喘	动物	抑制肺部炎症	在过敏原激发阶段, 抗体介导的 IL-22 中和显著增强了炎症细胞浸润和 Th2 致敏小鼠支气管肺泡灌洗液中细胞因子的产生。
	临床	抑制肺部炎症	IFN-γ 能够引发炎症性细胞因子的表达, 这与重症哮喘的发病机制有关, 而 IL-22 可以控制 IFN-γ 介导的肺部炎症的程度。
急性病毒性心肌炎	动物	降低心肌炎严重程度, 抑制心肌纤维化	用抗 IL-22 抗体治疗加剧小鼠病毒性心肌炎的程度。IL-22 可作为心肌的保护因子来抑制心肌纤维化, 用抗 IL-22 抗体治疗会降低存活率并加剧心肌纤维化。
心肌缺血和心梗	动物	预防心室重构和心力衰竭	每天皮下注射重组 IL-22 7 天后, 肝细胞来源的成纤维细胞生长因子-21 显著增加, 28 天后, 可减轻不良室室重构并改善小鼠心功能。
动脉粥样硬化	临床	抗炎作用	动脉粥样硬化被认为是一种慢性炎症性疾病, IL-22 上调 IFN-γ 诱导型趋化因子 CXCL-9、CXCL-10 和 CXCL-11 的表达, 表明它们的抗炎作用可能受这些趋化因子调节。
心脏移植排斥	动物	在导致心脏移植排斥的炎症中发挥保护作用	IL-22 的缺乏会增加被排斥的心脏同种异体移植中细胞浸润的动力学, 随后会加快排斥反应的速度, 并促进移植内的出血性坏死。

资料来源: pubmed: “Clinical importance of IL-22 cascade in IBD” (作者 Atsushi Mizoguchi 等), “IL-22 ameliorates intestinal inflammation in a mouse model of ulcerative colitis” (作者 Ken Sugimoto 等) 等文献, 天风证券研究所

4.2. 适应症一: F652 治疗急性移植抗宿主病, 已完成 IIa 临床试验

4.2.1. 急性移植抗宿主病缺乏有效治疗方法

移植物抗宿主病 (Graft Versus Host Disease, GVHD) 是由于移植后异体供者移植物中的 T 淋巴细胞, 经受者发动的一系列“细胞因子风暴”刺激, 大大增强了其对受者抗原的免疫反应, 以受者靶细胞为目标发动的细胞毒攻击, 其中皮肤、肝及肠道是主要的靶目标。通常根据发生时间和临床症状区分急性和慢性。急性移植物抗宿主病 (acute Graft Versus Host Disease, aGVHD) 发生时间在 100 天内, 其临床表现包括: 经典的斑丘疹、持续恶心和/或呕吐、腹部绞痛伴腹泻, 以及血清胆红素浓度升高。

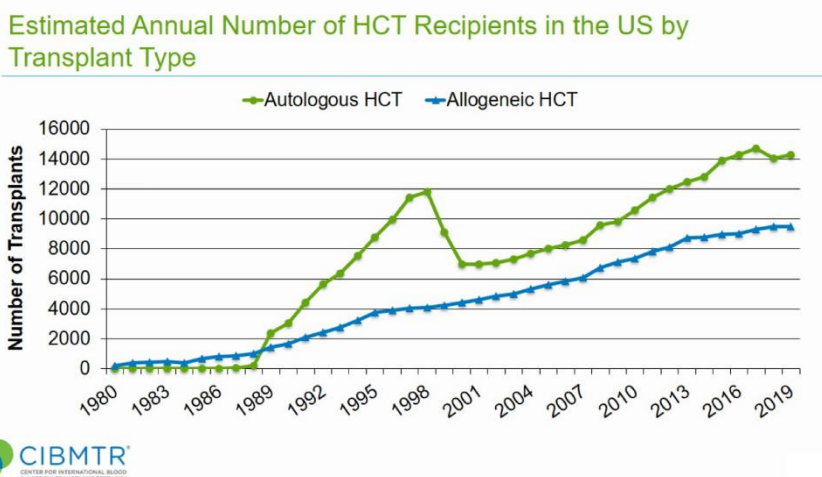
表 12: 急性/慢性移植物抗宿主病临床特点

分类	时间	临床表现
急性移植物抗宿主病	移植手术完成后 100 天内	经典的斑丘疹、持续恶心和/或呕吐、腹部绞痛伴腹泻, 以及血清胆红素浓度升高
慢性移植物抗宿主病	移植手术完成后 100 天之后	类似扁平苔藓或硬皮病的皮肤受累、口腔黏膜干燥伴溃疡和胃肠道硬化, 以及血清胆红素浓度升高

资料来源: Uptodate 临床顾问, 天风证券研究所

自 2006 年, CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research) 被确定为美国国家造血细胞移植 (hematopoietic cell transplantation, HCT) 登记处, 所有在美国进行的异体移植均需要在 CIBMTR 登记。根据 CIBMTR 发布的报告, 2019 年 HCT 异体移植手术的数量为 9498 例。根据 2016 年发表在 Nature 子刊 bone marrow transplantation 上的文章指出在 100 天内发生程度 II 至 IV 的 aGVHD 比例是 39% (95% 置信区间(CI), 36-43%)。整体市场空间约为 3700 人。

图 14: CIBMTR 公布的年度 HCT 数量



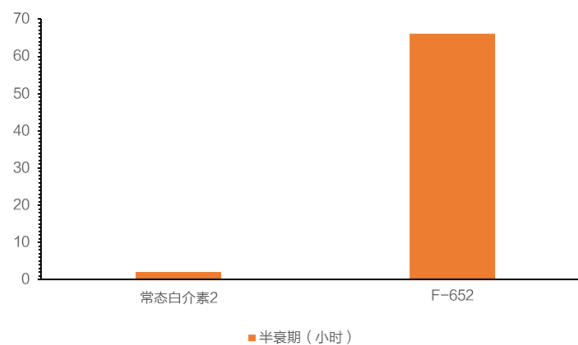
资料来源: CIBMTR: “The US Summary Slides - HCT Trends and Survival Data”, 天风证券研究所

目前 aGVHD 的一线治疗方法是使用皮质类固醇 (如泼尼松、甲基泼尼松龙、地塞米松等药物) 抑制免疫反应从而达到治疗的目的。然而近一半的患者使用类固醇无效, 这些患者的长期死亡率高达 90%, aGVHD 患者急需其他疗法。目前仅有 2019 年 FDA 批准的 ruxolitinib (JAKAFI, Incyte 公司) 可用于治疗类固醇难治性 aGVHD。

4.2.2. F-652 aGVHD 适应症获孤儿药资格, 加速研发上市速度

F-652 的在美 IIa 临床试验于 2016 年 5 月正式开始, 2019 年 4 月到达主要临床终点, 2020 年 3 月研究结束。F-652 通过 Fc 片段大幅延长了药品的半衰期, 利于提升疗效。猴体内的药代动力学研究结果表明 F-652 项目的半衰期由常态白介素 22 的 2 小时延长至 66 小时。临床试验结果表明, F-652 项目具有保护肝细胞的功能, 并有治疗肝纤维化和肝硬化的作用。

图 15: F-652 半衰期相较常态 IL-22 提高 30 余倍



资料来源: 公司公告, 天风证券研究所

F-652 于 2019 年 10 月获得了 FDA 作为治疗 aGvHD 孤儿药的资格批准。获批孤儿药资格对项目的后续研发、注册及商业化等方面将享受一定的政策支持 (1) 市场独占权, 获得认定的孤儿药经美国 FDA 批准上市后可享有 7 年的市场独占权, 且不受专利的影响。(2) 税收抵免, 孤儿药用于后续临床试验费用的 50%可作为税收抵免, 并向前延伸 3 年, 向后延伸 15 年。(3) 免除新药申请费。

目前, 公司在开展 PK 试验, 用以确定最终的给药剂量。公司预计会在 2022 年 Q2 或 Q3 拿到中期分析数据, 然后根据中期分析数据结果评判是否申请突破性疗法。

4.3. 适应症二: F652 治疗急性酒精性肝炎适应症, 已完成 IIa 期临床试验

4.3.1. 酒精性肝炎住院死亡率高, 急需新疗法, 多种治疗途径开发中

长期大量饮酒会引发酒精性肝炎 (AH, Alcoholic Hepatitis)。酒精性肝炎作为一种急性疾病, >50%的 AH 患者在有临床症状时已经肝硬化, 住院一年后的死亡率高达 40%。AH 的年发病率从 0.15%到 0.2%不等, 美国每年约 44.5 万新发病例。在所有 AH 患者中约 60%需要药物治疗, 其中标准疗法类固醇治疗仅对 40%的患者有效, 类固醇无效的患者急需新的疗法。

目前开展中的临床试验试图通过多种途径治疗酒精性肝炎, 比如调肠道微生物菌群、炎症和细胞因子信号通路、氧化应激反应和线粒体功能障碍以及肝再生。多数临床试验进展在 II 期。相较于其他治疗方法, F-652 不仅治疗机制清晰直接并且已经取得了一定的阳性结果。

表 13: 酒精性肝炎临床试验进展

药物	作用机制	主要临床终点	临床试验分期
IL-22[F-652]	抗炎, 促进肝再生	42 天时的安全性和严重不良反应事件	II 期
Bovine colostrum (IMM-124E)	减少细菌易位	7 个月时血清内毒素减少水平	II 期
Lactobacillus rhamnosus GG	改变肠道菌群	30 天时 MELD 分数改变	II 期
Augmentin	抗生素阿莫西林加上克拉武拉尼酸	2 个月生存率	III 期
粪菌移植	改变肠道菌群	3 个月生存率	-
Anakinra	抑制 IL-1 受体	6 个月生存率	II 期
Obeticholic acid[INT-747]	FXR 激活, 胆汁酸激动剂, 抗炎	6 周时 MELD 分数改变	II 期

Selonsertib[GS-4997]	抑制 MAPK, JNK, p38	28 天加 30 天时安全性和严重不良反应事件	II 期
Emricasan[IDN-6556]	Pan caspase 抑制剂	28 天生存率	II 期
Metadoxine	抗氧化剂	30 天生存率	IV
G-CSF[Filgrastim]	增加嗜中性粒细胞, 肝再生	2 个月时对类固醇无反应患者的生存率和 6 个月时部分缓解者比例	IV

资料来源:《Journal of hepatology》:“Current trials and novel therapeutic targets for alcoholic hepatitis”(作者: Ashwani K. Singal 等), 天风证券研究所

4.3.2. F-652 IIa 期临床试验结果显示安全有效, 支持开展下一步试验

F-652 的 AH 适应症已在美完成临床 IIa 试验 (NCT02655510), 根据发表在 Hepatology 的试验结果, F-652 安全有效, 支持开展随机的, 安慰剂控制的, 进一步测试 F-652 在 AH 的功效的试验。

IIa 试验分为 10 μg/kg、30 μg/kg 和 45 μg/kg 三个剂量组, 分别于第 1 天和第 7 天在三组患有中重度酒精性肝炎的患者中给药, 评估其用药后 28 和 42 天的安全性及有效性。有效性指标主要包括 Lille 和 MELD (Model of end-stage liver disease) 分数。试验结果表明: 剂量方面, 直至 45 μg/kg 剂量都是安全的; 有效性方面, Lille 和 MELD 分数指示 F-652 有很好的治疗效果, 细胞炎症因子的相关生物标志物降低, 干细胞再生的生物标志物上升; 安全性方面, 无严重不良反应事件。

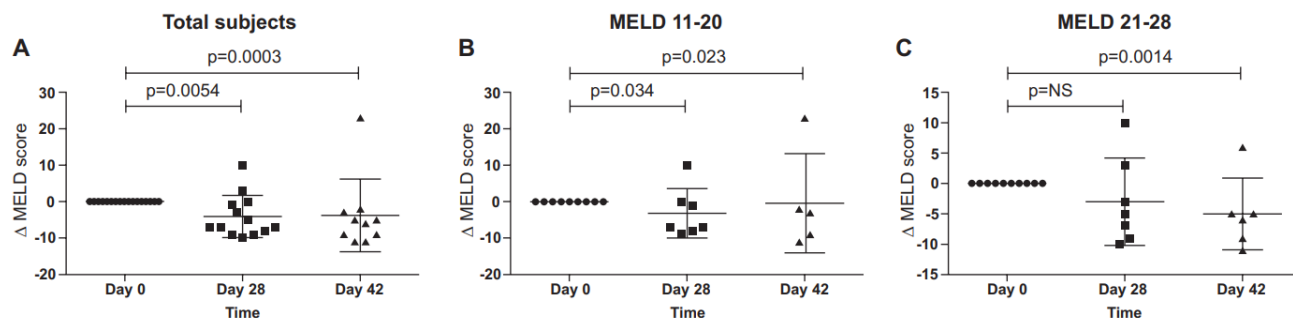
表 14: F-652 的 AH 适应症试验结果

评价方面	评价指标	试验结果
有效性指标主要包括 Lille 和 MELD (Model of end-stage liver disease) 分数。	Lille 和 MELD 分数	治疗效果好
有效性指标主要包括 Lille 和 MELD (Model of end-stage liver disease) 分数。	相关生物标志物变化	细胞炎症因子的相关生物标志物降低, 干细胞再生的生物标志物上升;
剂量	10 μg/kg、30 μg/kg 和 45 μg/kg 三个剂量组	所有剂量组都是安全的
安全性	严重不良反应事件	无

资料来源:《Hepatology》:“AN OPEN LABEL, DOSE ESCALATION STUDY TO ASSESS THE SAFETY AND EFFICACY OF IL-22 AGONIST F-652 IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC HEPATITIS”(作者: Juan P. Arab 等), 天风证券研究所

MELD 分数可用来预测终末期肝病短期、中期死亡率, 由于其评价指标获得简单、客观、易于计算, 在肝病诊治中应用广泛。F-652 的 IIa 试验中, 按 MELD 分数将患者分为中度(分数在 11~20 之间)和重度(分数在 21~28 之间)患者。结果表明, 无论在中度、重度患者中, 使用 F-652 后第 28 天, 第 42 天, MELD 分数都有下降。中度患者在 28 天和 42 天 MELD 分数分别降低了 7 分和 3 分。重度患者在 28 天和 42 天 MELD 分数分别降低了 5 分和 5.5 分。

图 16: 第 28 天, 第 42 天与第 0 天相比, Δ MELD 分数在总体和两个组内都有下降

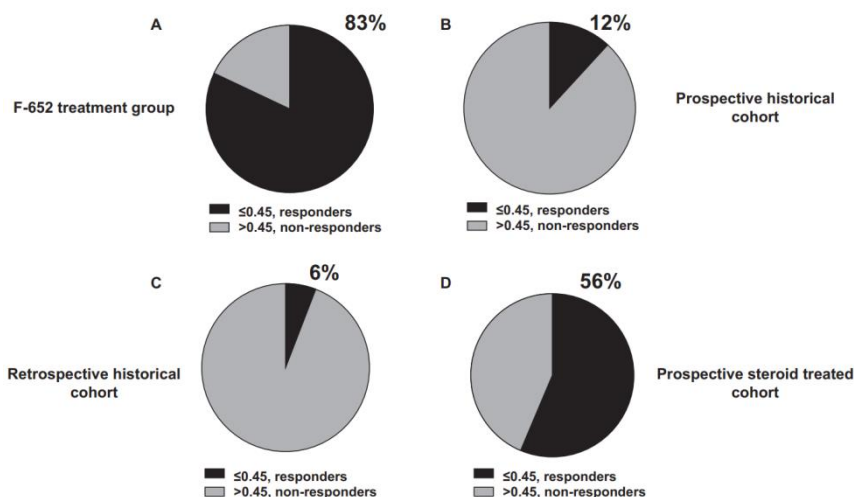


资料来源:《Hepatology》:“AN OPEN LABEL, DOSE ESCALATION STUDY TO ASSESS THE SAFETY AND EFFICACY OF IL-22 AGONIST F-652 IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC HEPATITIS”(作者: Juan P. Arab 等), 天风证券研究所

Lille 分数最初用来判断患者是否对皮质醇的疗法有响应。Alexandre Louvet 等人通过分析

上百名患者的数据发现 0.45 可以很好地预测患者 6 个月后的死亡情况：如果患者分数 ≤ 0.45 ，则疗法有效，6 个月后死亡率显著大幅下降 ($25\% \pm 3.8\%$ VS $85\% \pm 2.5\%$, $P < 0.0001$)。在 F-652 的结果中，研究者采用在治疗第 7 天时，若患者的 Lille 分数 ≤ 0.45 ，则认定疗法有效。研究者发现相较于其他三种队列研究，包括使用皮质醇的研究，F-652 治疗有效的比例最高，为 83%。其他三组前瞻性队列、回顾性队列和前瞻性使用类固醇治疗队列中，治疗的有效比例分别为 12%、6%和 56%。

图 17：四种队列研究的患者响应百分比



资料来源:《Hepatology》:“AN OPEN LABEL, DOSE ESCALATION STUDY TO ASSESS THE SAFETY AND EFFICACY OF IL-22 AGONIST F-652 IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC HEPATITIS” (作者: Juan P. Arab 等), 天风证券研究所

公司对于两个适应症开发策略类似，目前在开展 PK 试验以及论证 IIb 临床试验方案。预计会在 2022 年 Q2 或 Q3 拿到中期分析数据，然后根据中期分析数据结果评判是否申请突破性疗法。由于 AH 适应症没有获批孤儿药，预计整体进度会慢于 aGvDH 适应症 2-3 个月。

4.4. F-652 其他适应症临床试验进展

F-652 还完成了国内急性胰腺炎适应症的 I 期临床试验。主要评价健康受试者对剂量的耐受性和安全性。

F-652 于 2020 年 7 月获得 FDA 批准的新适应症“治疗新冠肺炎中重度患者”。临床试验于 2021 年 1 月实际开始，预计 9 月达成主要终点，12 月完成试验。

F-652 于 2021 年 6 月获得 NMPA 受理新适应症慢加急性肝衰竭。公司计划开展 F-652 联合常规方案治疗慢加急性肝衰竭 (ACLF) 安全性和有效性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照、两阶段的 II 期临床研究。

5. 核心制剂单品销售额过亿，胰岛素等高端制剂稳步推进

5.1. “531” 计划打造核心产品，小分子事业部开启“先仿后创”时代

公司的制剂产品涵盖血液肿瘤类、妇科类、儿科类、皮肤类、骨科类等多类别药品，主要产品如下表所示。

表 15：公司主要制剂产品

主要产品	产品功能或用途
小儿青翘颗粒	小儿急性扁挑体炎
除湿止痒软膏	用于急性、亚急性湿疹证属湿热或湿阻型的辅助治疗
缩宫素鼻喷雾剂	协助用于初治的急性早幼粒细胞白血病产妇产后乳腺分泌的乳汁排出
复方黄黛片	用于初治的急性早幼粒细胞白血病

妇阴康洗剂	用于细菌性阴道病、滴虫性阴道炎、念珠菌阴道炎，且中医辩证属湿热蕴结者
复方银花解毒颗粒	用于普通感冒、流行性感冒属风热证
乳果糖口服溶液	用于治疗便秘、预防和治疗肝性脑病的口服制剂
重组人胰岛素	降低血糖
注射用重组人生长激素	用于儿童、成人生长激素缺乏症，特纳氏综合症，儿童慢性肾功能不全导致的生长障碍，手术、创伤后高代谢状态（负氮平衡），烧伤，脓毒败血症
注射用唑来膦酸浓溶液	英文名商品名“Zometa”，中文商品名“择泰”，与标准抗肿瘤药物治疗合用，用于治疗实体肿瘤骨转移患者和多发性骨髓瘤患者的骨骼损害。用于治疗恶性肿瘤引起的高钙血症（HCM）
注射用头孢他啶	用于敏感革兰氏阴性杆菌所致的败血症、下呼吸道感染、腹腔和胆道感染、复杂性尿路感染和严重皮肤软组织感染等。对于由多种耐药革兰氏阴性杆菌引起的免疫缺陷者感染、医院内感染以及革兰氏阴性杆菌或铜绿假单胞菌所致中枢神经系统感染尤为适用

资料来源：公司公告，天风证券研究所

公司于 2017 年提出“531”计划，即公司根据现有专科产品线动态筛选出来的核心品种，单品种年度目标销售额有望达到 5 亿元、3 亿元和 1 亿元的产品组合，包括复方黄黛片、小儿金翘颗粒、除湿止痒软膏、缩宫素鼻喷雾剂、皮敏消胶囊等 25 个产品。

公司从多方面入手，争取在 3-5 年内实现“531”核心产品目标：1) 做好文号转移、工艺优化 2) 价格维护，保证合理毛利率；3) 做好招标挂网、临床路径与专家共识。

根据公司披露信息，“531”计划取得阶段性成果：2019 年，“531”产品中小儿金翘颗粒市场销售过亿元，乳果糖口服溶液、缩宫素鼻喷雾剂、除湿止痒软膏销售过五千万；2020 年，乳果糖口服溶液销售额 1.32 亿元，复方黄黛片 5313.95 万。

2019 年公司以亿帆制药为主体，整合亿帆研究院、西藏恩海、进口产品销售事业部及国内外的小分子相关业务，成立全新的亿帆化药（小分子）事业部。小分子事业部瞄准高端制剂，不仅承接高端制剂产品的现有生产线，而且努力建成满足中国、欧盟、美国的 GMP 标准，具备同时生产细胞毒与非细胞毒的小分子注射剂生产基地。2020 年，小分子事业部营业收入 4.95 亿元，较上年同期（同口径）增长 73.32%。小分子事业部自主研发和合作重组皆取得了一定进展。苯磺酸氨氯地平片通过一致性评价，多款药物提交或准备提交；取得济圣康泰 71% 股权，拥有包括注射用醋酸卡泊芬净等产品权益，取得美法仑片、妥洛特罗贴剂等药品中国境内合作权益。

表 16：小分子事业部在研药物进展

药品	进度
苯磺酸氨氯地平片	通过一致性评价
普乐沙福注射液	递交上市或一致性评价申请
乳果糖口服溶液	递交上市或一致性评价申请
盐酸氨溴索注射液	递交上市或一致性评价申请
注射用头孢制剂	递交上市或一致性评价申请
氯法拉滨注射液	准备提交上市申请
交联玻璃酸钠注射液	准备提交上市申请
创新药断金戒毒胶囊	Ia 期临床试验

资料来源：公司公告，天风证券研究所

表 17：小分子事业部引进的产品

获得的合作权益

获得济圣康泰 71% 股权，拥有包括注射用醋酸卡泊芬净、盐酸羟考酮注射液（已上市）、注射用盐酸表柔比星（已上市）等 4 个产品权益

取得已上市产品葛兰素史克美法仑片（爱克兰®）的中国境内合作权益

日东电工株式会社妥洛特罗贴剂（阿米迪®）的中国境内合作权益

国家 III 类医疗器械新型温度敏感型栓塞剂（商品名“TempSLE®”）的合作权益

资料来源：公司公告，天风证券研究所

5.2. 三代胰岛素市场广阔，公司通过收购快速切入

5.2.1. 三代胰岛素已成主流

根据国际糖尿病联盟(IDF)发布的第 9 版《糖尿病概览》(IDF DIABETES ATALAS)，2019 年全球 20-64 岁人群中大约有 3.52 亿人患有糖尿病，中国 20-79 岁人群中大约 1.16 亿人患有糖尿病。

庞大的患者基数对应着巨大的用药市场。据 IMS 统计，2016 年全球胰岛素产品市场超 360 亿美元。2011 至 2016 年，全球胰岛素及其类似物产品市场复合增长率约 15%。数据显示，美国、欧洲胰岛素及其类似物市场规模在 2016 年分别达到 280 亿、40 亿美元。中国胰岛素及其类似物市场规模约 180 亿元，占中国糖尿病药物市场 42%。

三代胰岛素占据大部分市场份额。据 IMS 统计，第三代胰岛素已经占据全球胰岛素 80% 以上的市场份额，其中，甘精胰岛素、门冬胰岛素和赖脯胰岛素为主要产品，在全球第三代胰岛素中合计占据 80% 的市场份额。目前共有三代胰岛素，第一代动物源胰岛素已经逐渐弃用，目前临床主要使用第二代重组人胰岛素和第三代胰岛素。相较于第二代胰岛素，第三代胰岛素具有注射时间更灵活、起效更快，能显著降低低血糖风险的优势，给患者带来更大的便利性，提高了患者的依从性。

5.2.2. 公司通过收购获得三代胰岛素研发生产销售能力

公司通过多次收购完成胰岛素研发、生产和销售全链条布局。2018 年 4 月公司以 2.5 亿人民币购买了 SUMMITBIOTECK 胰岛素产品类似物平台技术，可同时生产包括门冬胰岛素、赖脯胰岛素和甘精胰岛素在内的第三代胰岛素类似物。2018 年收购 SciGenLtd.（赛臻），赛臻与山德士公司、诺华公司以及默克公司等具有长期产品合作关系，具有超过 10 年的亚太地区销售推广经验和稳定的销售渠道，主要销售品种包括重组型人胰岛素、注射用重组人生长激素及 rhG-CSF，与公司产品契合。2019 年 8 月成为佰通第一大股东，佰通在糖尿病相关领域拥有超过 30 年的创新和区域领导力，拥有从大规模发酵重组人胰岛素的原料药到胰岛素制剂产品的整个生产链。

表 18：通过收购完成胰岛素研发、生产销售全产业链布局

时间	事件	对公司的影响
2018 年 4 月	收购 SUMMITBIOTECK 的胰岛素类似物产品（Insulin Analogues）平台技术	获得三代胰岛素 研发技术和平台
2018 年 5 月	要约收购 SciGenLtd.（赛臻）不低于 90% 股份	获得多国重组型人胰岛素、rhG-CSF 等产品的销售和渠道优势
2019 年 8 月	取得佰通公司 31.65% 的股权，成为佰通公司第一大股东	获得二代胰岛素研发、生产和销售渠道

资料来源：公司公告，天风证券研究所

公司完成收购后，积极推进生产、研发、技术和销售等事宜。目前，公司计划加快完成赖脯胰岛素类似物的临床试验工作以及全力推进甘精胰岛素原液与制剂的工艺放大。

表 19：胰岛素板块历年进展梳理

年份	进展
2018 年	甘精、门冬、赖脯胰岛素准备放大试生产及技术验证
2019 年	在研的第三代胰岛素类似物项目已完成三个类似物和两个生产使用关键酶细胞库的技术转移工作，已按 CMO 现有的仪器设备条件完成对生产赖脯胰岛素使用关键酶的生产工艺的优化，并完成胰岛素类似物生产所需的原

材料的评估和采购计划

2020 年 已完成佰通公司重组人胰岛素在中国境内分包装生产的 GMP 现场检查，具备分包装生产能力；取得了重组人胰岛素在中国境内的分包装生产批件，实现上市销售；在研三代胰岛素类似物赖脯胰岛素顺利完成原液 GMP 批次生产，以及实验室规模制剂开发及稳定性试验；开始甘精胰岛素实验室规模工艺验证

资料来源：公司公告，天风证券研究所

6. 原料药泛酸钙业务居行业龙头地位

6.1. 泛酸钙和泛醇的功能

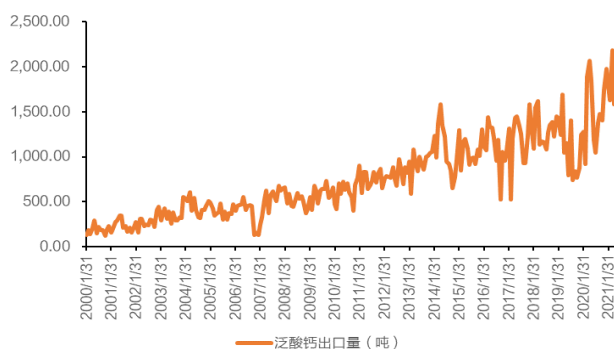
泛酸，又称维生素 B5，其产品形式为其右旋体钙盐 D-泛酸钙，是一种重要的药物、食品添加剂和饲料添加剂。泛酸是辅酶 A 的组成部分，参与体内脂肪酸降解、合成，柠檬酸循环、胆碱乙酰化（一种神经冲动传导物质）、抗体的合成（促进对病原体的抵抗力）等代谢，由于这些生理功能，泛酸有利于各种营养物质的吸收和利用。在临床上，其经常与其他 B 族维生素一起用于补充营养，用于维 B 缺乏症、周围神经炎、手术后肠梗阻等。在畜禽养殖业中，泛酸钙是一种重要的饲料添加剂，大量用于饲料工业。泛酸钙对动物的健康具有重要作用，供应不足时会使畜禽出现各种代谢、神经和肠胃等方面生理机能的紊乱。

D-泛醇，又称维生素原 B5，是一种优异的皮肤与头发保护剂，主要用于食品、医药、化妆品行业液体制剂的添加剂和营养增补剂。

6.2. 全球泛酸钙产能主要来自中国，疫情导致价格波动

维生素产品是中国原料药产品中较为重要的一类产品，种类多、出口量大，成为中国四大出口饲料添加剂之一，维生素的产能约 70%来自中国。近年来，泛酸钙的出口量、出口金额保持上升。

图 18：泛酸钙出口量



资料来源：wind，天风证券研究所

图 19：泛酸钙出口金额



资料来源：wind，天风证券研究所

疫情预期偏差导致泛酸钙价格经历过过山车。2020 年一季度国内疫情爆发时期，全球市场担心中国维生素生产和物流等供应问题，海外市场超量购买。之后海外疫情爆发，停工停产导致实际需求降低，从二季度开始，以去库存为主，导致泛酸钙价格大幅下跌。

图 20：2016 年 1 月至 2020 年 6 月泛酸钙价格

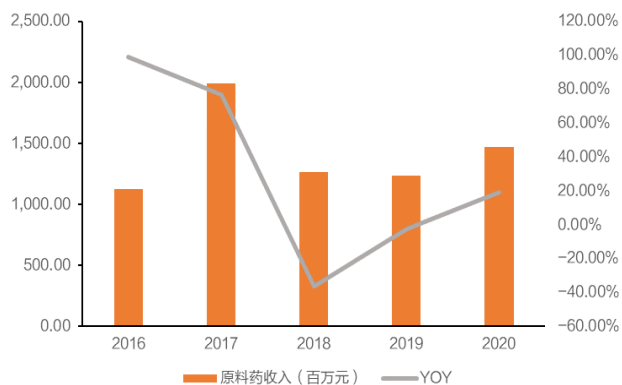


资料来源: wind, 天风证券研究所

6.3. 原料药板块在价格波动下仍保持业绩增长

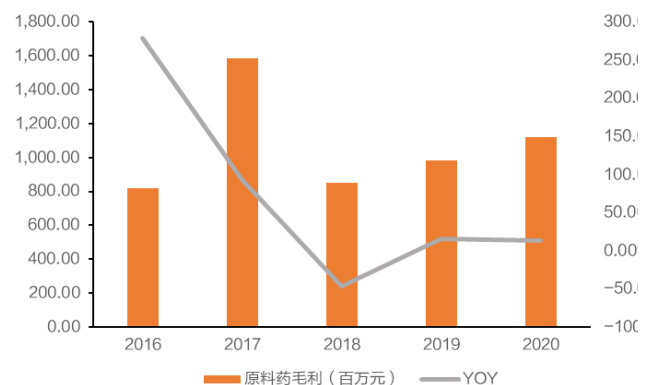
公司原料药泛酸钙及泛醇产品 70%以上销往欧美等多个国家和地区, 全球市场占有率 40-45%, 居龙头地位。公司 2020 年原料药板块收入 14.71 亿, 同比增长 19.03%, 毛利 11.20 亿, 同比增长 13.80%。2020 年上半年在国内产能相对短缺和国际物流受限双重作用下, 泛酸钙价格保持高位运作, 公司销售量与去年同期基本持平, 带来原料药收入大幅增长; 下半年国内产能释放, 导致市场供过于求, 价格迅速回落。2020 年总体来看, 虽然泛酸钙价格同比下跌, 但是公司销量同比增长较大, 原料药板块整体业绩较上年同期增幅仍然较大。2021 年上半年泛酸钙价格仍在低位运行。由于受原料药价格下跌影响, 公司业绩受到较大影响。

图 21: 2016 年至 2020 年原料药收入及增速



资料来源: wind, 天风证券研究所

图 22: 2016 年至 2020 年原料药毛利及增速



资料来源: wind, 天风证券研究所

我们预计泛酸钙价格已至谷底, 后期有望随复工复产反弹。在经历过 2020 年 7 月价格的快速下跌后, 近期 10 个月内, 泛酸钙价格稳定在 73 元左右, 并且与 2018 年价格低谷时接近。我们认为泛酸钙具有刚需属性, 且目前价格已经跌至近年来低位, 预计随疫情好转, 全球复工进程推进, 价格有望回升。

7. 盈利预测与估值

7.1. 盈利预测

收入及增速关键假设:

1) 原料药和高分子材料

受原料药价格下跌和需求减少双重影响, 我们预计公司 2021 年业绩会受到较大的影响,

2022 年开始回升。我们预计 2021-2023 年公司原料药和高分子材料收入增速分别为 -40%、46%、0%。

2) 制剂

2020 年疫情影响，医院问诊和住院患者减少，制剂板块同比，预计随疫情常态化管理，就诊恢复，制剂板块将有较大的增长。我们预计 2021-2023 年公司制剂收入增速分别为 17%、19%、21%。

3) 创新药

2020 年，公司向 FDA 提交 F-627 的上市申请，预计 2022 年 3 月完成审批。目前公司已经在洽谈商业合作，预计获批后可以借助合作伙伴迅速打开市场。

表 20: 营业收入预测

	2020A	2021E	2022E	2023E
原料药和高分子材料收入（百万元）	1753.53	1047.54	1532.72	1532.72
同比增速	15.0%	-40.3%	46.3%	0.0%
制剂收入（百万元）	3646.85	4263.11	5064.25	6105.74
同比增速	-0.4%	16.9%	18.8%	20.6%
创新药收入（百万元）			222.4	599.9
同比增速				170%

资料来源：Wind, 天风证券研究所

各项费用关键假设：

- 1) 销售费用率：预计随创新药上市，销售费用随之增长，我们预计 2021-2023 年公司销售费用率分别为 13.0%、14.0%、15.0%。
- 2) 管理费用率：公司经营稳定，我们预计 2021-2023 年公司管理费用率分别为 7.5%、7.6%、8.2%。
- 3) 研发费用率：预计随 F-652 试验推进，研发费用随之增长，我们预计 2021-2023 年公司管理费用率分别为 6.1%、7.6%、8.6%。

表 21: 销售、管理和研发费用率预测

	2020	2021E	2022E	2023E
销售费用率	13.0%	13.0%	14.0%	15.0%
管理费用率	7.6%	7.5%	7.6%	8.0%
研发费用率	6.0%	6.1%	7.6%	8.6%

资料来源：Wind, 天风证券研究所

盈利预测：

我们预计公司 2021-2023 年总体收入分别为 53.11 亿元、68.19 亿元、82.38 亿元，同比降低 1.66%、增长 28.41%、20.81%；归属于上市公司股东的净利润分别为 5.03 亿元、8.08 亿元、10.70 亿元，EPS 分别为 0.41 元、0.66 元和 0.87 元。

7.2. 估值与投资评级

我们采用分部估值法对公司传统业务（制剂、原料药及高分子材料）和创新药业务分别进行估值，我们认为公司 2021 年市值有望达到 286 亿元人民币，给予“买入”评级。

传统业务：我们采用可比公司 PE 相对估值法对公司的制剂和原料药进行估值。我们选取新和成、科伦药业和华海药业作为可比公司，亿帆医药 PE 估值低于可比公司的平均水平。目前原料药业务价格有接近底部的趋势，待复产复工有望提升。制剂业务随引入和自研并

举，有望带来业绩提升。可比公司 2021 年平均 PE 为 22，考虑到公司受原料药降价影响，给予公司 2021 年 20 倍 PE，传统业务净利润 6.02 亿元，对应市值 121 亿人民币。

表 22：传统业务可比公司估值情况

公司名称	收盘价（元）	总市值（亿元）	EPS				PE			
			2020A	2021E	2022E	2023E	2020A	2021E	2022E	2023E
新和成	28.0	721.7	1.7	1.7	2.0	2.2	33.4	16.4	14.2	12.6
科伦药业	19.7	281.4	0.6	0.8	0.9	1.1	29.8	25.7	21.4	17.9
华海药业	20.4	304.0	0.6	0.8	1.0	1.3	86.3	23.7	19.0	15.4
平均		501.5	1.0	1.2	1.4	1.7	31.6	21.9	18.2	15.3
亿帆医药	15.9	196.7	0.8	0.8	0.9	1.1	24.1	20.4	17.2	14.2

资料来源：wind，天风证券研究所，注：新和成、科伦药业和华海药业的预测 EPS、PE 为万得一致预期，收盘价及总市值为 2021 年 7 月 9 日收盘数据。

创新药业务：采用 DCF 估值法，考虑到公司拥有 FIC 药品，可持续提供营收动力，给予 3.5% 永续增长率，WACC 为 6.6%，在此假设下，公司创新药业务合理估值 165 亿元人民币。

表 23：DCF 估值测算过程

DCF 估值模型测算过程（百万元）	
自由现金流现值	2579
终值	27462
终值折现	15502
企业价值	18081
加：净现金等	1,324
减：负债	2,907
股权价值	16498

资料来源：Wind，天风证券研究所

表 24：DCF 敏感性分析

每股权益价值（人民币）		1.5%	2.0%	2.5%	3.0%	3.5%	4.0%	4.5%	5.0%
永续增长率									
WACC	5.1%	161	186	221	273	358	523	984	9124
	5.6%	136	154	179	212	262	344	503	947
	6.1%	117	131	148	172	204	252	331	484
	6.6%	102	112	126	143	165	196	242	318
	7.1%	89	98	108	121	137	159	189	233
	7.6%	79	86	94	104	116	132	152	181
	8.1%	70	76	82	90	100	111	126	146

资料来源：Wind，天风证券研究所

8. 风险因素

1) 汇率波动风险

因公司部分制剂，创新药是国际化销售，若汇率波动会对业绩造成影响。

2) 创新药研发进度不及预期

公司多款创新药在临床阶段，临床进度受多重因素影响，若研发进展不及预期，会对公司业绩造成影响。

3) 创新药销售不及预期

公司创新药选择在国际多地上市，并且采取合作模式，不可控因素多，若销售不及预期，会对公司业绩造成影响。

4) 胰岛素进展不及预期

第三代胰岛素目前仍在研发阶段，进度受多方面因素影响，若进度不及预期，会对公司业绩造成影响。

5) 原料药价格下跌

原料药具有周期属性，价格受供需影响，若价格进一步下跌，会对公司业绩造成影响。

6) 商誉减值

收购的子公司若在未来经营中不能较好地实现收益，那么收购的标的资产所形成的商誉将存在减值风险。

财务预测摘要

资产负债表(百万元)						利润表(百万元)					
	2019	2020	2021E	2022E	2023E		2019	2020	2021E	2022E	2023E
货币资金	1,523.67	1,323.78	2,633.54	2,446.46	3,757.93	营业收入	5,186.84	5,400.38	5,310.65	6,819.41	8,238.31
应收票据及应收账款	945.29	1,005.29	997.09	1,128.21	1,439.30	营业成本	2,794.11	2,890.47	3,261.57	3,880.27	4,365.83
预付账款	109.75	115.99	134.40	154.51	179.22	营业税金及附加	41.78	42.11	47.55	61.06	73.76
存货	598.19	583.85	644.61	869.59	786.65	营业费用	628.19	703.37	691.68	956.38	1,237.76
其他	343.42	477.17	472.38	495.89	533.01	管理费用	430.32	408.09	399.41	519.70	677.26
流动资产合计	3,520.32	3,506.08	4,882.03	5,094.66	6,696.10	研发费用	208.49	325.34	325.25	519.94	710.51
长期股权投资	707.12	666.23	666.23	666.23	666.23	财务费用	48.43	67.32	32.38	12.49	(1.82)
固定资产	897.68	1,038.97	1,174.67	1,259.03	1,299.59	资产减值损失	(83.83)	(10.37)	(5.88)	(8.12)	(8.12)
在建工程	342.67	415.22	285.13	219.08	161.45	公允价值变动收益	0.00	(0.01)	(14.12)	6.83	0.15
无形资产	2,583.57	2,869.16	2,795.17	2,721.17	2,647.17	投资净收益	39.49	6.95	19.62	23.22	13.29
其他	3,014.43	3,141.58	3,060.39	3,063.12	3,070.15	其他	3.82	(117.44)	(11.01)	(60.10)	(26.88)
非流动资产合计	7,545.48	8,131.16	7,981.59	7,928.63	7,844.59	营业利润	1,076.04	1,084.56	564.20	907.74	1,196.58
资产总计	11,065.80	11,637.24	12,863.62	13,023.28	14,540.69	营业外收入	2.19	4.67	3.02	3.29	3.66
短期借款	1,784.42	1,193.09	1,700.00	1,100.00	1,500.00	营业外支出	10.05	8.51	8.99	9.18	8.89
应付票据及应付账款	418.99	381.19	525.51	579.09	642.61	利润总额	1,068.19	1,080.71	558.23	901.85	1,191.35
其他	679.91	554.67	721.54	755.96	867.70	所得税	195.07	149.32	77.13	124.61	164.60
流动负债合计	2,883.32	2,128.95	2,947.05	2,435.06	3,010.32	净利润	873.12	931.39	481.10	777.24	1,026.74
长期借款	83.97	447.63	60.00	70.00	65.00	少数股东损益	(30.35)	(37.00)	(22.06)	(31.18)	(43.02)
应付债券	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	归属于母公司净利润	903.47	968.39	503.16	808.42	1,069.76
其他	276.81	330.44	355.34	320.86	335.55	每股收益(元)	0.73	0.78	0.41	0.66	0.87
非流动负债合计	360.78	778.07	415.34	390.86	400.55						
负债合计	3,244.09	2,907.01	3,362.39	2,825.92	3,410.87						
少数股东权益	322.14	290.36	268.30	237.12	194.10	主要财务比率	2019	2020	2021E	2022E	2023E
股本	1,057.20	1,054.97	1,234.11	1,234.11	1,234.11	成长能力					
资本公积	2,953.00	3,041.31	3,041.31	3,041.31	3,041.31	营业收入	11.98%	4.12%	-1.66%	28.41%	20.81%
留存收益	6,612.86	7,546.14	7,998.82	8,726.13	9,701.61	营业利润	20.75%	0.79%	-47.98%	60.89%	31.82%
其他	(3,123.49)	(3,202.55)	(3,041.31)	(3,041.31)	(3,041.31)	归属于母公司净利润	22.51%	7.19%	-48.04%	60.67%	32.33%
股东权益合计	7,821.71	8,730.23	9,501.23	10,197.36	11,129.82	获利能力					
负债和股东权益总计	11,065.80	11,637.24	12,863.62	13,023.28	14,540.69	毛利率	46.13%	46.48%	38.58%	43.10%	47.01%
						净利率	17.42%	17.93%	9.47%	11.85%	12.99%
						ROE	12.05%	11.47%	5.45%	8.12%	9.78%
						ROIC	14.25%	12.59%	5.96%	9.54%	11.98%
						偿债能力					
						资产负债率	29.32%	24.98%	26.14%	21.70%	23.46%
						净负债率	4.95%	3.84%	-8.88%	-12.22%	-19.47%
						流动比率	1.22	1.65	1.66	2.09	2.22
						速动比率	1.01	1.37	1.44	1.74	1.96
						营运能力					
						应收账款周转率	5.50	5.54	5.30	6.42	6.42
						存货周转率	9.64	9.14	8.65	9.01	9.95
						总资产周转率	0.50	0.48	0.43	0.53	0.60
						每股指标(元)					
						每股收益	0.73	0.78	0.41	0.66	0.87
						每股经营现金流	0.76	0.90	0.75	0.46	0.85
						每股净资产	6.08	6.84	7.48	8.07	8.86
						估值比率					
						市盈率	20.69	19.31	37.16	23.13	17.48
						市净率	2.49	2.22	2.03	1.88	1.71
						EV/EBITDA	11.19	13.00	24.52	16.42	12.25
						EV/EBIT	12.41	14.67	29.80	18.84	13.70

现金流量表(百万元)					
	2019	2020	2021E	2022E	2023E
净利润	873.12	931.39	503.16	808.42	1,069.76
折旧摊销	161.49	186.44	128.38	135.69	141.07
财务费用	66.51	71.07	32.38	12.49	(1.82)
投资损失	(39.49)	(6.95)	(19.62)	(23.22)	(13.29)
营运资金变动	(178.78)	(262.86)	323.54	(341.17)	(103.03)
其它	54.39	189.41	(36.18)	(24.35)	(42.86)
经营活动现金流	937.24	1,108.51	931.65	567.87	1,049.83
资本支出	1,810.52	603.90	35.10	114.48	35.32
长期投资	663.38	(40.89)	0.00	0.00	0.00
其他	(4,060.36)	(1,333.57)	(45.88)	(185.83)	(72.18)
投资活动现金流	(1,586.46)	(770.55)	(10.79)	(71.35)	(36.86)
债权融资	1,910.73	1,658.87	1,790.25	1,200.25	1,591.22
股权融资	44.41	28.02	308.00	(12.49)	1.82
其他	(1,804.06)	(2,254.84)	(1,709.36)	(1,871.36)	(1,294.54)
筹资活动现金流	151.09	(567.95)	388.90	(683.60)	298.51
汇率变动影响	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
现金净增加额	(498.13)	(229.99)	1,309.77	(187.09)	1,311.47

资料来源:公司公告, 天风证券研究所

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们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，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属天风证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“天风证券”）。未经天风证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为天风证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，天风证券不因收件人收到本报告而视其为天风证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但天风证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，天风证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，天风证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

天风证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。天风证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。天风证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

特别声明

在法律许可的情况下，天风证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到天风证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级声明

类别	说明	评级	体系
股票投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期沪深 300 指数的涨跌幅	买入	预期股价相对收益 20%以上
		增持	预期股价相对收益 10%-20%
		持有	预期股价相对收益 -10%-10%
		卖出	预期股价相对收益 -10%以下
行业投资评级	自报告日后的 6 个月内，相对同期沪深 300 指数的涨跌幅	强于大市	预期行业指数涨幅 5%以上
		中性	预期行业指数涨幅 -5%-5%
		弱于大市	预期行业指数涨幅 -5%以下

天风证券研究

北京	武汉	上海	深圳
北京市西城区佟麟阁路 36 号 邮编：100031 邮箱：research@tfzq.com	湖北武汉市武昌区中南路 99 号保利广场 A 座 37 楼 邮编：430071 电话：(8627)-87618889 传真：(8627)-87618863 邮箱：research@tfzq.com	上海市浦东新区兰花路 333 号 333 世纪大厦 20 楼 邮编：201204 电话：(8621)-68815388 传真：(8621)-68812910 邮箱：research@tfzq.com	深圳市福田区益田路 5033 号平安金融中心 71 楼 邮编：518000 电话：(86755)-23915663 传真：(86755)-82571995 邮箱：research@tfzq.com