

## 全产业链布局完成，CDMO 再度进化升级

2022 年 02 月 23 日

► **2021 年是公司完善 CDMO 平台的关键年，充足产能储备+制剂平台延伸保障长期成长空间。**九洲药业自 2008 年转型 CDMO 以来，持续招揽优秀人才、加强海外合作，通过与诺华的深度绑定成长为如今的 CDMO 新锐。2021 年是公司收购优秀产能和制剂平台完善产业链布局，增强自身实力，为后续发展准备了充足资源，同时我们也看到 CDMO 客户拓展取得优异成绩，罗氏、第一三共、贝达等一批国内外优秀的制药企业收入占比快速提升，在优异的客户资源+充足产能储备和原料到制剂全产业链平台的支持下，公司未来竞争力和发展空间都将获得长足提升。

► **诺华重磅产品潜力依然可观，长期战略合作将提供更多增量。**诺欣妥新适应症的获批使其未来峰值销售有望超过百亿美元，我们预计诺华三个重磅产品（诺欣妥、瑞博西尼、尼罗替尼）合计销售额在 2023 年有望超过百亿美元，并为九洲贡献超过 20 亿元收入，对应 2019 年公司 CDMO 板块的整体收入 7.42 亿来讲，收入增量十分明显，我们预计利润增量会更多。同时，随着与诺华合作持续深入推进，未来公司会成为诺华至关重要的原料药及 CDMO 服务供应商，有望获得诺华其他重磅产品的研发及生产订单，进一步提升 CDMO 业务的业绩。

► **客户结构多元化趋势良好，充足产能+产业链完善促进业绩长期快速释放。**继收购诺华苏州工厂后，公司 2021 年下半年又相继收购 Teva 杭州工厂以及南京康川济医药，充沛产能将进一步打开 CDMO 业务天花板并逐步建立从中间体到原料药到制剂的一体化平台。客户结构方面，公司与罗氏等大型跨国药企的合作关系也在不断强化，与国内 Biotech 的合作方面也处于领先地位，未来公司 CDMO 业务有望在较长周期内实现持续的高速成长。

► **投资建议：**诺华核心药品诺欣妥、瑞博西尼、尼洛替尼全球市场空间广阔，带动公司原料药和中间体收入持续高增长。另外公司通过加强客户拓展，优化收入结构，业绩进入快速稳定增长阶段，预计 2021-2023 年公司收入分别为 39.36 亿元、52.85 亿元和 69.71 亿元，同比增长 48.7%、34.3%、31.9%；归母净利润分别为 6.5 亿元、8.91 亿元、11.87 亿元，同比增长 70.7%、37.2%、33.1%；2021-2023 年对应当前股价的估值为 53、38 和 29 倍，维持“推荐”评级。

### 风险提示

原料药价格波动风险；诺华的产品放量不及预期风险；公司新项目推进不及预期风险。

### 盈利预测与财务指标

项目/年度	2020	2021E	2022E	2023E
营业收入（百万元）	2,647	3,936	5,285	6,971
增长率（%）	31.3	48.7	34.3	31.9
归属母公司股东净利润（百万元）	381	650	891	1,187
增长率（%）	60.0	70.7	37.2	33.1
每股收益（元）	0.47	0.81	1.11	1.47
PE	90	53	38	29
PB	9.3	9.1	7.3	5.8

资料来源：公司公告，民生证券研究院预测

（注：股价为 2022 年 2 月 22 日收盘价；未覆盖公司数据采用 wind 一致预期）

## 推荐

维持评级

当前价格：

42.4 元



**分析师：周超泽**

执业证号：S0100521110005

电话：021-80508866

邮箱：zhouchaoze@mszq.com

**分析师：许睿**

执业证号：S0100521110007

电话：021-80508867

邮箱：xurui@mszq.com

## 相关研究

- 1、九洲药业(603456.SH)公司事件点评：一体化 CDMO 布局完成，并购产能加速业绩释放
- 2、九洲药业（603456）2021 年半年度业绩预告点评：盈利延续高增长，CDMO 业务发展迅速
- 3、九洲药业(603456):考虑产能释放，2019 年或是 ROE 相对低点

# 目录

<b>1 九洲药业：一体化布局完成，持续高增长值得期待</b>	<b>3</b>
<b>2 CDMO 产能持续扩增，一体化布局推动业绩高速增长</b>	<b>6</b>
2.1 打造瑞博品牌，有望跻身国内 CDMO 第一梯队	6
2.2 诺华重磅药品带动公司 CDMO 业务跨越式成长	11
2.3 下游客户管线延伸，利好公司 CDMO 业务长远发展	25
<b>3 API 业务稳健发展，持续贡献稳定利润</b>	<b>31</b>
3.1 瑞科复产顺利，API 业务产能逐步攀升	31
3.2 神经类、非甾体抗炎类细分 API 供应商龙头，收入增长稳健	32
3.3 瑞科复产，抗感染类及降糖类原料药产量预计快速回复	33
<b>4 盈利预测和投资建议</b>	<b>35</b>
<b>5 风险提示</b>	<b>38</b>
<b>插图目录</b>	<b>40</b>
<b>表格目录</b>	<b>41</b>

## 1 九洲药业：一体化布局完成，持续高增长值得期待

公司以原料药为基础，成功战略转型 CDMO。浙江九洲药业股份有限公司成立于 1998 年，前身是始创于 1973 年的黄岩县东味山味精厂，经过数十年发展，成为全球卡马西平、奥卡西平、酮洛芬和格列齐特等原料药的主要生产商，而后公司成功转型布局 CDMO 业务，致力于为国内外新药公司及新药研发机构提供创新药 CDMO 一站式服务，同时为全球化学原料药及医药中间体企业提供工艺技术创新和商业化生产的业务。公司已与 Novartis, Gilead, Zoetis, Roche, Sandoz, Mylan, Teva, Meiji 等国际医药企业建立了紧密的合作关系，与国内绿叶制药、海和生物、贝达药业等知名新药研创公司达成战略合作，为全球客户提供最专业的一体化解决方案。

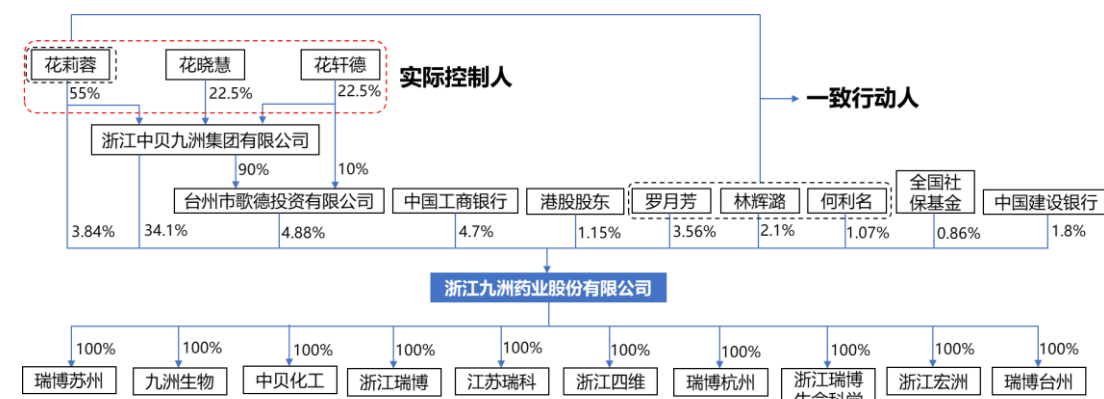
图1: 公司发展历程



资料来源：公司网站，Wind，民生证券研究院

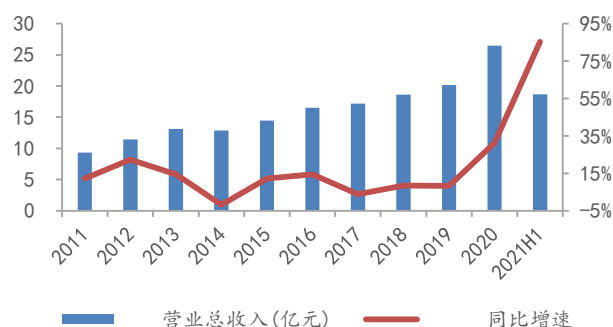
股权结构相对集中，花氏父女为公司实际控制人。浙江中贝九洲集团有限公司为公司第一大股东，花莉蓉、花轩德、花晓慧三人通过中贝九洲集团合计持有公司 34.1% 的股份，通过台州市歌德间接持有公司 4.88% 的股份，成为公司的实际控制人，三者为父女关系。同时花莉蓉与公司另外三名股东罗月芳、林辉璐、何利民为一致行动人，公司股权较为集中。

图2: 公司股权结构

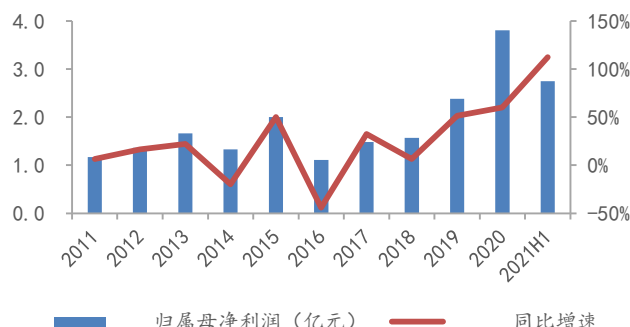


资料来源：Wind，民生证券研究院

公司营收与净利润近年来快速增长。2011-2020 年，公司营业收入由 9.35 亿元增长至 26.47 亿元，复合增速为 12.26%；公司归母净利润由 1.17 亿元增长至 3.81 亿元，复合增速为 14.0%。2021H1，公司实现营业收入 18.68 亿元，同比增长 85.35%，实现归母净利润 2.75 亿元，同比增长 112.32%。

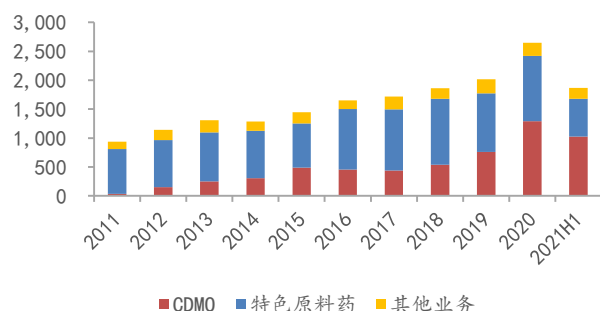
**图3: 2011-2021H1 公司营业收入**


资料来源：公司公告，民生证券研究院

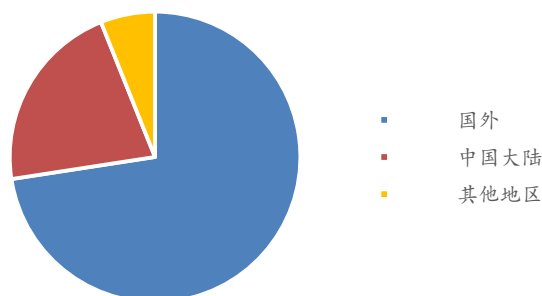
**图4: 2011-2021H1 公司归母净利润**


资料来源：公司公告，民生证券研究院

**API 业务稳步攀升，CDMO 业务持续高增长，带领公司快速发展。**公司的主营业务收入包括特色原料药和 CDMO 业务，其中特色原料药是公司的传统业务，CDMO 业务近些年在公司大力投入下发展最快，特色原料药占总营收的比例呈下降态势，从 2011 年的 82.8% 下降到 2020 年的 42.6%，CDMO 业务占总营收的比例近年来快速上升，从 2011 年的 3.8% 上升到 2020 年的 48.9%。从收入地区来看，公司收入大部分来自海外，2020 年的海外销售收入占比约 72.6%，国内收入占比约为 21.4%。

**图5: 2011-2021H1 公司主营构成 (百万元)**


资料来源：公司公告，民生证券研究院

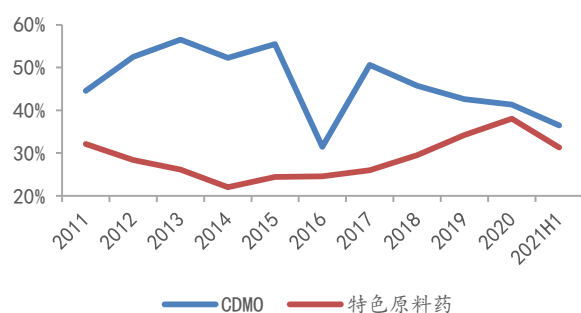
**图6: 2020 年公司主营构成 (分地区)**


资料来源：公司公告，民生证券研究院

**公司毛利率总体上行，盈利能力持续提升。**公司特色原料药毛利率从 2016 年的 24.6% 提升到 2021H1 的 31.3%，其中 2020 年上半年提升较大，主要与公司议价能力增强、产品价格提升和成本持续下降有较大关系。公司 CDMO 业务毛利率与当年的订单结构有较大关系，商业化项目占比的增加会适当拉低毛利率，2016 年 CDMO 业务毛利率为 31.5%，主要与下游制剂 Entresto 放量不及预期有关，之后公司 CDMO 业务毛利率基本维持在较高水平，2021H1 为 36.4%。

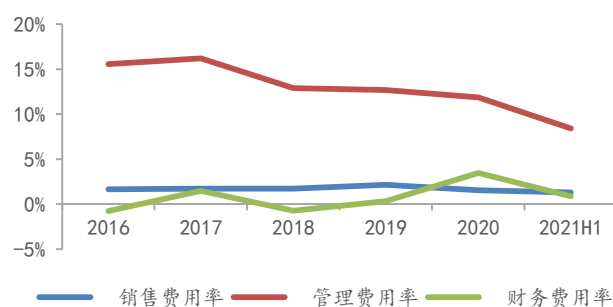
**公司销售费用率整体保持平稳，管理费用率持续下降，财务费用率略有波动。**2021H1 销售费用率为 1.29%，管理费用率为 8.42%，财务费用率为 0.87%。其中财务费用率 2020 年上涨较大，主要与 2020 年下半年开始人民币持续升值带来较大的汇兑损失有关。而公司整体管理系统的优化升级，使得管理费用率持续下降。

图7: 2011-2021H1 公司 CDMO、API 业务毛利率



资料来源：公司公告，民生证券研究院

图8: 2016-2021H1 公司三项费用率



资料来源：公司公告，民生证券研究院

## 2 CDMO 产能持续扩增，一体化布局推动业绩高速增长

### 2.1 打造瑞博品牌，有望跻身国内 CDMO 第一梯队

公司着力打造瑞博“专注 CDMO，促进行业可持续发展”的品牌形象。公司 2008 年成立瑞博制药进军 CDMO 业务，依托自身高技术附加值工艺研发能力和规模化生产能力不断开拓市场。2012 年开始服务于美国跨国公司，2016 年开始搭建海外服务平台并开始向日本跨国公司提供服务。近几年公司以瑞博制药为 CDMO 平台持续扩张版图，2019 年 12 月收购诺华苏州工厂并更名为瑞博（苏州）制药，成为公司第二个 CDMO 生产基地，同时产品从之前的中间体升级为原料药，实现了跨越式发展，2021 年 11 月收购 Teva 杭州工厂，同年 12 月完成对康川济医药的控股，不仅大幅提升 CDMO 产能，还完成从原料到制剂的一体化布局。公司深度对接创新药公司的整个研发体系，服务涵盖从新药临床前药学研究到商业化生产的全业务链，并已形成全球化布局，持续稳步向全球知名的一站式服务 CDMO 企业迈进。

图9: 公司 CDMO 业务发展历程（瑞博制药）

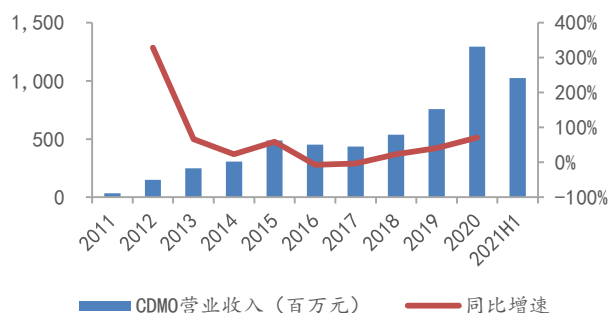


资料来源：瑞博制药公司官网，民生证券研究院

**CDMO 业务快速成长，毛利率维持在较高水平。**公司 CDMO 业务收入从 2011 年的 0.35 亿元增长到 2020 年的 12.93 亿元，2021H1 收入达到 10.24 亿元，同比增长 135%。公司 CDMO 业务毛利率一直保持在较高水平，2021H1 为 36.44%。

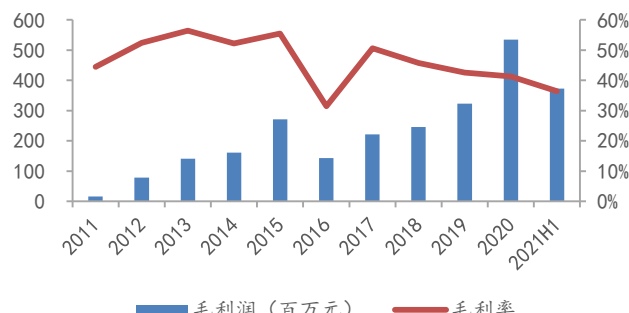


图10: 2011-2021H1 公司 CDMO 业务收入



资料来源：公司公告，民生证券研究院

图11: 2011-2021H1 公司 CDMO 业务毛利润



资料来源：公司公告，民生证券研究院

**强大的管理团队助力 CDMO 业务快速提高产能拓展市场。**王斌先生担任瑞博子公司 CEO，任内主导了苏州诺华和美国 PharmAgra 公司的收购，并成立了瑞博生命科学，现担任公司董事和副总经理。在王斌先生的领导下，未来公司 CDMO 业务将逐渐提供研发生产一站式服务。李原强博士历任日本三得利生物有机化学研究所博士研究生、加拿大 APOTEX 制药公司高级研究员、研发经理等职，现担任公司副总经理，瑞博子公司 CSO，将继续监督 CDMO 业务的科学研究和开发并建设和完善相关技术平台。另外，公司的顶级科学家团队也是公司进一步实现客户产品高质量和高效交付的强大助推力，其中包括未来科学大奖“物质科学奖”获得者、两院院士、著名研究所教授在内的多位行业专家、学者等。以上条件均推动公司 CDMO 业务探索全球医药发展空间，为进一步布局和开拓全球市场提供助力。

表1: 公司 CDMO 业务管理团队和顾问团队

姓名		简介
管理团队	王斌	<b>瑞博生命科学 CEO</b> 硕士，历任上海药明康德新药开发有限公司金山分公司高级运营总监、Toronto Institute of Pharmaceutical Technology 高级商务发展经理、上海睿智化学研究有限公司中国区 BD 总监兼运营总监等职，现担任公司董事、副总经理。
	李原强	<b>瑞博生命科学 CSO</b> 博士，历任日本三得利生物有机化学研究所博士研究生、加拿大 APOTEX 制药公司高级研究员、研发经理、上海尚华医药集团资深总监、浙江九洲药业股份有限公司研发技术总监等职，现担任公司副总经理。
	周其林	中科院院士，手性催化专家，有机化学家，南开大学教授，国家重点实验室主任 聚焦不对称催化，生物活性的手性天然和非天然化合物合成，手性药物合成
顾问团队	胡金波	中国科学院上海有机所副所长，氟化学专家，中科院氟化学重点实验室主任 聚焦新型氧化和氟烷基化试剂、反应以及相关反应机理
	汤文军	中科院上海有机所研究院，不对称催化反应专家；聚焦不对称催化技术研究，绿色药物工艺合成
	俞飏	中科院上海有机所研究院，糖化学专家；生命有机化学国家重点实验室主任 聚焦具有重要生理活性的复杂寡糖、糖缀合物及其他天然产物
	李昂	中科院上海有机所副所长，全合成领域专家。生命有机化学国家重点实验室副主任；聚焦活性天然产物的化学合成

资料来源：瑞博官网，民生证券研究院

**布局全球化研发体系，不断加强海内外协作。**至 2021H1，公司已经在台州、杭州、美国建立了多个研发中心，拥有 500 多人的实力雄厚、多领域、国际化的高层次人才的研发团队。台州瑞博研究院 16000 平方米研发楼、瑞博杭州研发中心 11000 平方米实验室投入使用，瑞博美国中试车间的扩建为研发团队的快速扩充提供了充足的空间保障。目前公司正在进一步拓展美国研发中心的规模，包括研发人员的增加和中试车间的改造扩建，并根据业务需求将北美项目导流到国内，与国内协同运作。

**表2: 瑞博制药研发基地**

	科研面积	R&D 人员	主要职责	备注
瑞博台州	16000 平米，拥有合成实验室、公斤级实验室、中试车间	300 (现有) 600 (未来)	为国内外客户提供临床前和早期临床药学研究、原料药工艺开发、药物分析、药物质量研究、早起临床制剂研发和生产的一站式服务	
瑞博杭州	11000 平方米，拥有合成实验室、公斤级实验室、酶催化实验室、试剂库、特殊仓库等	150+	主要承接一期临床以前的新药研发项目	
瑞博美国	5700+平方英尺 拥有研发实验室、分析实验室和 cGMP 车间和非 GMP 公斤级车间和仓库	80+	临床前原料药 CMC 研究和一期临床原料药研究，一站式服务北美客户等 通过 FDA 认证的公斤级中试车间	正在进一步拓展美国研发中心的规模，包括研发人员的增加和中试车间的改造扩建

资料来源：公司官网，投资者关系活动记录，民生证券研究院

**具备从实验室放大到商业化生产的能力，能实现克级到公斤级再到吨级生产。**目前公司两大生产基地分别为瑞博台州和瑞博苏州（原苏州诺华），其中瑞博台州位于临海园区，占地 205 亩，总反应体积达到 2500 立方米，员工超过 1000 人，瑞博苏州位于江苏省常熟市，占地 260 亩，员工 200 余人，公司 CDMO 产能位于行业领先地位。

瑞博苏州方面，公司将提高现有部分车间的产能利用率，新建年产 250 吨沙库巴曲缬沙坦钠生产线近期将开展试生产运行，已开工建设多功能中试车间，预计 2022 年下半年投入使用。还有两个商业化车间已经立项，预计今年开工建设；浙江瑞博方面，通过自动化改造持续提升运营效率，释放产能潜力，还有少部分仿制药原料药产能已在外移，车间改造后产能可用于 CDMO；此外，在浙江头门港国家级医化园区已购买 287 亩土地，已经于去年 10 月份开始建设 CDMO 生产基地。

**表3: 瑞博制药生产基地**

	人数	面积	主要职责	新建产能	备注
瑞博台州	1000 +	占地 205 亩，反应釜 > 450，GMP 生产车间 13+，总反应体积 2500 立方米 有 13 个车间，具备固体焚烧装置、蓄热焚烧装置、高效厌氧罐、废气吸收装置等	向全球跨国药企和新药研创公司提供全面的委托研发和定制产生服务 多次通过美国、欧盟和日本的官方认证，是临海国家级医化园区中的 EHS 标杆企业 国家工艺安全实验室通过国家 CNAS 认证，EHS 体系通过跨国公司严格审计	通过自动化改造持续提升运营效率  浙江头门港国家级医化园区已购买 287 亩土地	2021 年 10 月份开工新建 CDMO 生产基地



瑞博 苏州	200+	占地面积约 260 亩	瑞博制药搞基委托研发和生产基地，主要	年产 250 吨沙库巴	近期将开展试生产
		拥有自动化程度非常高的	服务中国战略客户及欧洲和北美地区客户	曲缬沙坦钠生产线	运行
		15000 升加氢釜、商业化规	连续三次零缺陷通过美国 FDA 审计，国家	已开工建设多功能	2022 年下半年投
		模的连续反应器和自动化	安全生标准化一级认证企业	中试车间	入使用
		程度很高的反应器	是国内唯一能够承接重磅炸弹药物原料药	两个商业化车间已	2022 年开工建设
			委托的 CDMO 企业	经立项	

资料来源：公司官网，投资者关系活动记录，民生证券研究院

**瑞博苏州技术领先、设备先进，助力公司补全高端 CDMO 业务版图。**瑞博苏州采用的工艺合成路线均为诺华多年研究和试验的创新成果，主要生产设备完全按照国外设计图纸在国内生产，具备全球领先的生产工艺体系和先进的机械设备，生产能力与诺华制药位于英国 Grimsby 的工厂的和爱尔兰 Ringaskiddy 工厂相当，作为公司第二个 CDMO 产能基地，CDMO 产能大幅提升。

**表4: 瑞博苏州生产基地的主要产品和现有产能**

车间	产品名称	产能（吨）	备注
A1	叔丁氧羰基-内酰胺-内脂	215	AP7
	皮纳敏	0	尼洛替尼中间体
	2,2'-脱水-1-(β-L-阿糖呋喃)胸腺嘧啶	55	
	联苯丁酸酯氨基四氧丁酸钙盐	150	AHU C8 (Entresto 中间体)
	吡咯并嘧啶甲酰胺	30	瑞博西林中间体
	多环基烷氧羰基氨基丙醇	104	
	瑞柏司可里布琥珀酸盐	15	瑞博西林原料药
A2	联苯氨基戊酸乙酯盐酸盐	112	AHU C4 (Entresto 中间体)
B	沙库巴曲缬沙坦钠	750	Entresto 原料药
	皮纳敏	50	尼洛替尼中间体
	氢氯噻嗪	40	

资料来源：苏州瑞博扩建项目环境影响评价报告书，民生证券研究院

**收购 TEVA 杭州的高水平工厂和团队，充沛产能进一步打开 CDMO 业务天花板。**2021 年 11 月底，公司收购 Teva 杭州工厂（泰华），自交割之日起 1 年内，九洲药业将通过泰华杭州向 Teva 集团供应符合规格要求的三个产品（适应症主要为高血压治疗、心血管治疗）。泰华杭州厂区占地 115 亩，现有员工 210 名左右，管理团队拥有 10 年以上的行业经验，泰华是多次通过多次通过国家药品监督管理局、美国 FDA 和欧盟 EDQM 审计的高标准工厂，假设今年上半年完成整合，预计今年下半年产能利用率将逐步提升带来新增量。

**表5: 泰华杭州工厂主要产品和现有产能**

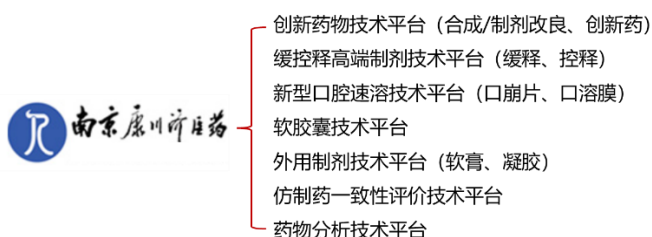
产品名称	产能（吨）	车间	备注
甲基多巴	100	四、五车间	抗高血压

双乙酰阿昔洛韦	50	三车间	
盐酸拉贝酮	40	五车间	
阿昔洛韦	30	八车间	抗病毒
脲基甲基多巴	100	四车间	
阿替洛尔	30	二车间	治疗心血管疾病
西地那非	2.5	二车间	男性药物
美多洛尔酒石酸盐	100	二车间	治疗高血压、心绞痛、心肌梗死等
西洛他唑	25	二车间	血管扩张及抗血小板功能作用
阿昔洛韦	30	二车间	抗病毒
氨氯地平	20	五车间	治疗高血压及冠状动脉疾病
左乙拉西坦	150	一车间	抗癫痫药物

资料来源：泰华医药化工（杭州）有限公司三期原料药项目环境保护设施（先行）竣工验收监测报告，民生证券研究院

**收购康川济医药，进一步提升公司 CDMO 制剂研发承接能力，快速推动公司 CDMO 原料药和制剂一站式业务发展。**康川济医药是一家专业的制剂研发公司，拥有先进的缓控释、软胶囊、口腔速溶、外用制剂、注射剂等制剂技术平台，主要从事创新药制剂 CMC（药品的化学、制造和控制）研究、改良型药物新机型研发及一致性评价服务。其核心团队拥有多年的 CMC 研发经验，博士、硕士占比 40%以上。同时，康川济医药拥有承接创新药 I、II 期临床试验样品的交付能力，与国内多家知名制药企业 and 新药研创公司建立了广泛合作关系。**至此，公司已完全建立起，从中间体到原料药到制剂的一体化平台。**

图12: 康川济技术平台



资料来源：康川济公司官网，民生证券研究院

**公司持续跟踪前沿科学技术，领先的创新药研发技术服务平台推进技术革新。**目前公司已建成包括手性催化技术平台、连续化反应技术应用研究平台、氟化学技术、酶催化技术研究平台在内的多个领先技术平台，并开始持续的输出研究成果。公司具有世界一流的科学家和资深行业专家构建多学科的技术顾问团队，其中不乏中国科学院院士和知名科研院所的教授、跨国制药公司专业领域工作多年的资深技术专家。多学科顶级科学家团队的知识深度确保为复杂的小分子项目提供有效的解决方案，是实现客户产品的高质量 and 高效交付的关键因素。

表6: 瑞博制药核心技术平台

技术平台	作用
手性催化技术平台	利用手性配体和催化剂库快速筛选高效高选择性的手性催化体系，同时进行手性药物合成工艺的开发和优化，最终实现手性催化工艺的放大
连续化技术应用研究平台	在格氏交换工艺、锂试剂低温反应、重氮化反应、连续化光催化反应的连续化工艺开发方面积累了大量经验，连续化反应技术实现多个产品的吨位级生产，并具备百吨级连续化生产能力
氟化学技术平台	在脱氧氟化试剂，二氟卡宾试剂，二氟甲基化试剂和 SulfoxFluor（二氟甲基苯基砜）的开发中成果显著，多个氟化学试剂进行了含氟药物的合成技术开发，并成功应用于临床药物的生产中
酶催化平台	利用酶作为催化剂进行原料药和中间体的生产，实现目标产品的低成本和绿色安全生产

资料来源：公司年报，民生证券研究院

## 2.2 诺华重磅药品带动公司 CDMO 业务跨越式成长

持续加深与诺华的合作并成为其重要合作商是早期九洲跨越式成长的关键。公司于 2019 年 12 月以 7.9 亿元收购苏州诺华 100% 股权，5 年内公司将供应诺华集团三种药物产品的原料药或中间体，分别为抗心衰药物诺欣妥、乳腺癌治疗药物瑞博西尼以及白血病治疗药物。

表7: 2021 年三种药品在诺华产品中销售增量排名

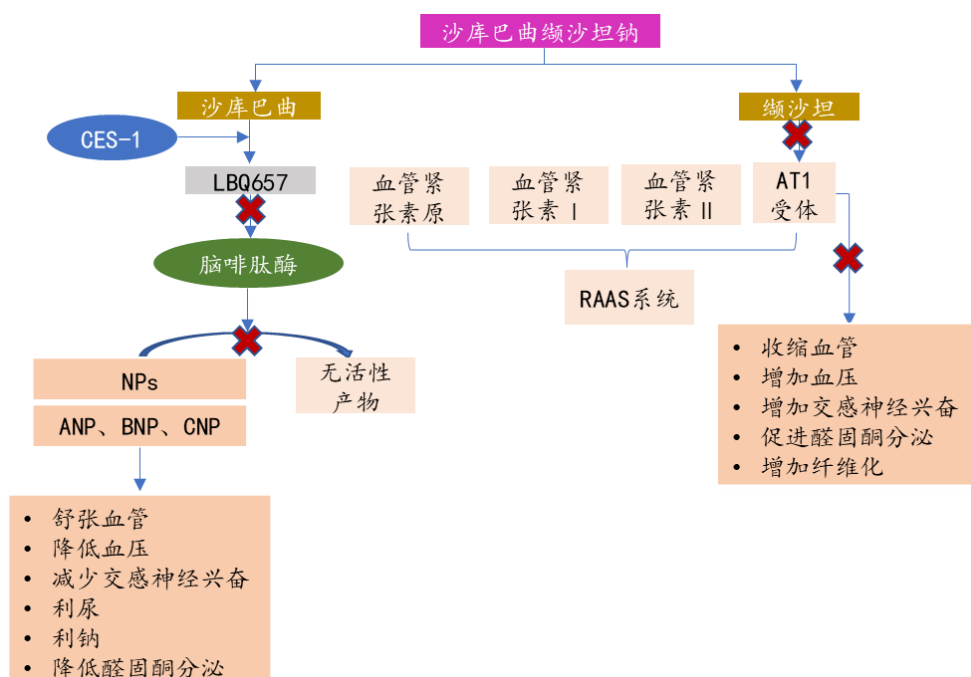
药品名	销售收入增量排名	适应症
诺欣妥 ( Entresto )	1 ( 10.51 亿美元 )	HFrEF ( 低收缩分率心衰 )、HFpEF ( 正常收缩分率心衰 )、原发性高血压
瑞博西尼 ( Kisqali )	7 ( 2.5 亿美元 )	绝经后妇女的激素受体 ( HR ) 阳性，人表皮生长因子受体 2 ( HER2 ) 阴性晚期或转移性乳腺癌
尼罗替尼 ( Nilotinib )	-	对格列卫 ( 伊马替尼 ) 耐药的慢性粒细胞性白血病

资料来源：诺华财报，民生证券研究院

### 2.2.1 Entresto 是目前最核心项目，心衰新适应症获批拔高销售额潜力

诺华的 Entresto ( 诺欣妥 ) 在目前公司 CDMO 业务中占比最大。Entresto 是一种抗心力衰竭药物，由沙库巴曲与缬沙坦结合而成的钠盐共晶复合物，是一种双效血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂 ( ARNI )。沙库巴曲是脑啡肽酶抑制剂的前体药物，在肝脏经羧酸酯酶分解为脑啡肽酶抑制剂沙库比利拉 ( LBQ657 )，从而抑制脑啡肽酶对利钠肽的降解，发挥舒张血管、增加肾小球滤过率、利钠和利尿的作用。缬沙坦通过抑制血管紧张素 II 1 型 ( AT1 ) 受体进而对肾素-血管紧张素-醛固酮系统 ( RAAS ) 产生抑制作用，其作用机制如下：

图13: 沙库巴曲缬沙坦钠的作用机制

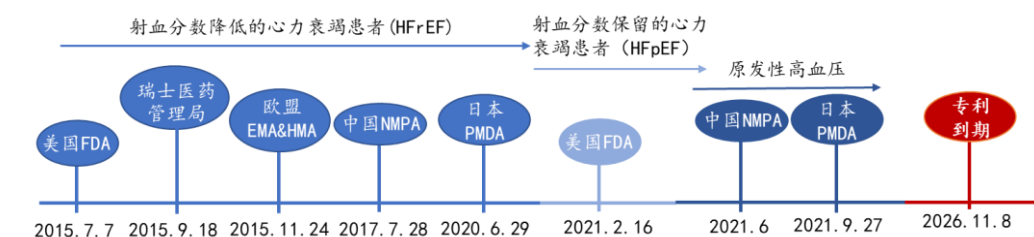


资料来源：《沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病临床应用的专家共识》，民生证券研究院

注：CES-1=羧基酯酶1，LBQ657=沙库比利拉（一种活性的脑啡肽酶抑制剂），AT=血管紧张素，RAAS=肾素-血管紧张素-醛固酮系统，NPs=利钠肽系统，ANP=心房利钠肽，BNP=脑利钠肽，CNP=C型利钠肽。

**新获批适应症拔高销售潜力，未来几年仍将快速放量。**2021年2月FDA已批准Entresto扩大适应症：用于射血分数保留的心力衰竭（HFpEF）成人患者，降低心血管死亡和因心衰住院的风险。这是FDA批准的第一种也是唯一一种适用于两种心衰适应症（HFrEF和HFpEF）的治疗药物。2021年6月，国家药监局批准Entresto新适应症，用于治疗原发性高血压。这是继2017年心衰适应症获批之后，Entresto在中国获批的第二个适应症，这也是我国高血压治疗领域10多年来的新药突破，有望引领高血压治疗管理模式由单纯降压步入全程心血管事件风险管控。Entresto晶型专利到期时间为2026年，距离专利期仍有较长时间，预计未来几年Entresto仍将快速放量。

图14: Entresto 主要国家获批及适应症

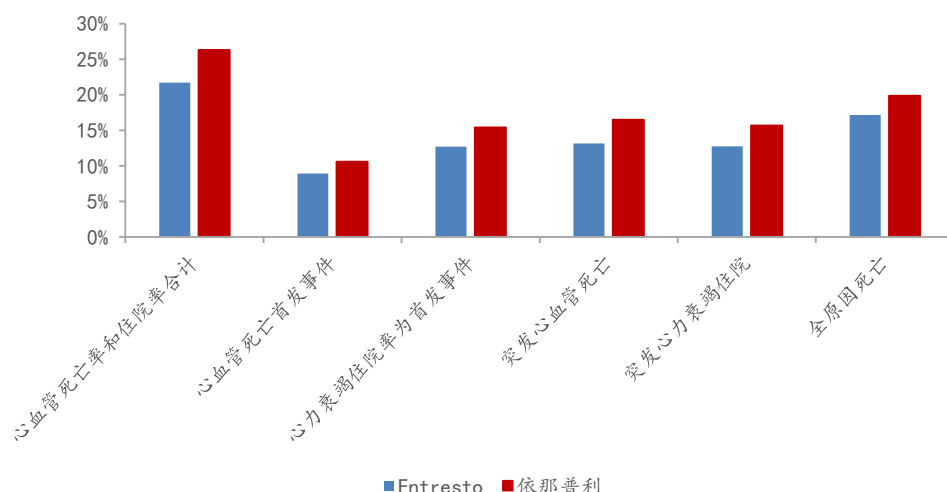


资料来源：诺华官网，大冢制药官网，NMPA，民生证券研究院

**Entresto 与传统心衰药物依那普利相比，优势更明显。**HFrEF 作为 Entresto 当前的主力适应症，主要治疗药物是 ACEI 类药物，包括依那普利、卡托普利等，基本均在上市世纪八九十年代上市，上市时间相对比较久。Entresto 是近 20 年来上市的第一个用于射血分数降低的心衰创新药。三期临床试验 PARADIGM-HF 共纳入 8442 位患者，对照药物依那普利，发现 Entresto 在

心衰标准化治疗的基础上，全方位超越标准疗法依那普利，可降低 20%心脏病死亡率，降低 16% 全因死亡率，心衰患者住院率下降 16%，同时，Entresto 表现出了超越常规药物的更高安全性。

**图15: Entresto 相比依那普利优势显著**



资料来源：ClinicalTrials，民生证券研究院

**心衰领域的在研新药众多，Entresto 是心衰的大赢家。**Entresto 是 FDA 批准的第一种也是唯一一种适用于两种心衰适应症（HFrEF 和 HFpEF）的治疗药物。从目前竞争格局看，在 HFrEF 领域还有达格列净、Vericiguat 和恩格列净获批此适应症，Vericiguat 三期临床结果和安慰剂组相比改善有限；阿斯利康/BMS 的达格列净是 SGLT2 抑制剂，获批适应症是 HFrEF，三期临床的结果对于糖尿病患者和非糖尿病均有效，但是治疗心衰的机理不是特别清楚。

**表8: HFrEF 药物在研管线**

公司	药品名称	适应症	临床阶段	数据结果
AstraZeneca	达格列净	HFrEF	2020.5FDA 获批 2021.6 中国获批	显著降低因心血管死亡和心衰恶化风险达 26%,其中心血管死亡风险显著下降 18%，心衰恶化风险显著下降 30%，在伴或不伴糖尿病患者中保持了一致性
Bayer/MSD	Vericiguat	HFrEF	2021.1FDA 获批	较安慰剂组降低了患者因心衰住院和心血管原因死亡的复合终点风险（35.5% vs 38.5%，HR=0.90，p=0.02）
Boehringer Ingelheim	恩格列净	HFrEF	2021.6 欧洲获批 2021.8FDA 获批	与安慰剂相比，可使得心血管死亡和因心衰住院的复合终点的发生风险显著降低 25%（HR：0.75，95% CI：0.65-0.86）
Bayer	利伐沙班	HFrEF & CAD	临床三期	低剂量的利伐沙班引入标准治疗后，并未改善全因死亡率、心肌梗死及卒中风险(25.0% vs 26.2%，HR=0.94，P=0.27)

资料来源：Frost&Sullivan，民生证券研究院

**Entresto 仍是目前 FDA 批准的唯一针对 HFpEF 用药。**除此以外礼来和勃林格殷格翰的 SGLT2 抑制剂恩格列净在 HFpEF 治疗中取得不错疗效，正在申请 HFpEF 的适应症上市，阿斯利康公司的达格列净的 Deliver 试验将于今年年初完成，其余相关适应症的临床试验最早都将在明年



下半年完成临床，因此市场竞争格局优异。

**表9: HFrEF 药物在研管线**

药品名称	公司	HFpEF 试验	数据结果	备注
恩格列净	礼来/Boehringer	Emperor-Preserved	达到心血管死亡率和住院率主要终点	计划 2021 年申请 HFpEF 适应症
达格列净	阿斯利康	Deliver	预计 2022 年 1 月完成	
Semaglutide	Novo Nordisk	Step-HFpEF in HFpEF & obesity*	预计 2023 年 8 月完成	
Tirzepatide	礼来	Summit in HFpEF & obesity	预计 2023 年 11 月完成	
Finerenone	拜尔	Finearts-HF in pts with EF $\geq 40\%$	预计 2024 年 3 月完成	
AZD4831	阿斯利康	Endeavor	预计 2024 年 9 月完成	

资料来源：ClinicalTrials，民生证券研究院

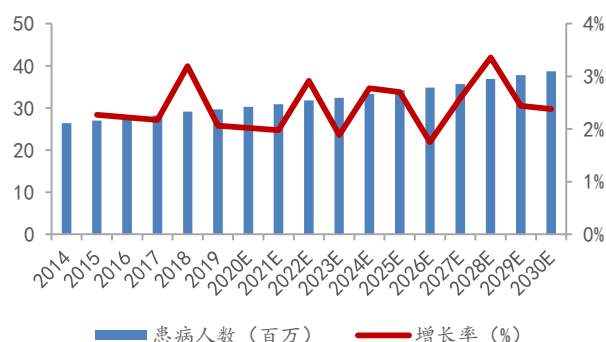
通过与传统药物以及在研药物疗效对比，Entresto 目前毫无疑问在慢性心衰两种适应症方面处于全球一超的位置。2019 年 Entresto 100mg 片剂全球平均终端单价为 3.37 美元，我们按照 40%加价测算，则出厂单价为 2.41 美元，根据服用方法，假设按目标剂量 200mg，每天两次，年费用大约为  $2.41 \times 2 \times 365 = 3518$  美元。

**表10: Entresto 服用方法**

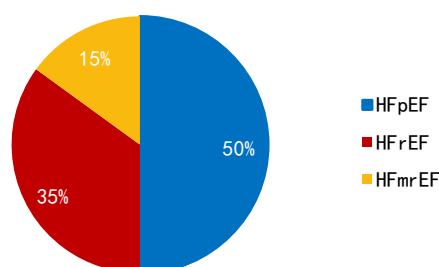
不同患者情况	用法用量
与 ACEI、ABR 合用	禁止，存在血管性水肿风险
从 ACEI 转换至 ARNI	必须在停止 ACE 抑制剂治疗至少 36 小时之后才能开始应用 ARNI
未服用或低剂量服用 ACEI 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 患者	推荐起始剂量为 50mg，每天两次。根据耐受情况，每 2 至 4 周剂量倍增一次，直至达到每次 200mg，每天两次的目标维持剂量
SBP < 100 mmHg 的患者	开始给予 ARNI 治疗时需慎重，注意监测血压变化
100mmHg $\leq$ SBP $\leq$ 110 mmHg 患者	起始剂量为 50mg，每天两次，根据耐受情况调整
血钾水平 > 5.4 mmol/l 的患者	不可给予 ARNI 治疗

资料来源：丁香园，民生证券研究院

据 Frost&Sullivan 估计，2020 年全世界有 3000 多万人患有心力衰竭，随全球总人口增长及人口老龄化加剧，心衰患者人数仍将持续增长。根据欧洲心衰指南，心衰按照左心室射血分数高低可以分为 3 类：HFrEF (LVEF < 40%)、HFmrEF (LVEF 40%-49%)、HFpEF (LVEF  $\geq 50\%$ )。其中约 50%为 HFpEF，35%为 HFrEF，15%为 HFmrEF。

**图16: 全球心衰患病人数 (百万)**


资料来源: Frost&amp;Sullivan, 民生证券研究院

**图17: 心衰类型占比 (根据射血分数分类)**


资料来源: 《欧洲心衰指南》, 民生证券研究院

**HFpEF 适应症获批有望大幅推高诺欣妥销售峰值, 未来终端销售额有望破百亿。**从实际市场表现来看, Entresto 在 2015 年销售额仅为 0.21 亿美元, 2021 年增长至 35.48 亿美元, 年复合增长率为 160%。而目前 Entresto 的销售额基本仅针对 HFrEF, 因此可用来测算未来 Entresto 对于 HFrEF 这一适应症的销售峰值。假设 Entresto 单价不会受到原料药价格和市场竞争的影响保持一致, 则到 2026 年专利到期, Entresto 针对 HFrEF 这一适应症, 预计未来可贡献 64.27 亿美元的销售峰值。而针对 HFpEF 适应症, 未来全球大约有 1700 万人, 按照全球患者增量市场预测, 若 Entresto 渗透率为 7%, 年费用 3500 美金, 则可能会带来超过 40 亿美金的销售峰值增量。综合两种心衰适应症, 预计未来的销售峰值或将超过百亿美金。

**表11: Entresto 针对慢性心衰适应症销售额**

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E
心衰总人数 (万)	2700	2760	2820	2910	2970	3030	3090	3180	3240	3330	3420	3480
HFrEF 患者人数 (万)	945	966	987	1018.5	1039.5	1060.5	1081.5	1113	1134	1165.5	1197	1218
Entresto 年费 (美元)	3518	3518	3518	3518	3518	3518	3518	3518	3518	3518	3518	3518
HFrEF 渗透率 (%)	0.06%	0.50%	1.46%	2.87%	4.72%	6.69%	9.24%	12.00%	13.00%	14.00%	15.00%	15.00%
HFrEF 销售额 (亿美元)	0.21	1.7	5.07	10.28	17.26	24.97	35.14	46.99	51.86	57.40	63.17	64.27
HFpEF 患者人数 (万)							1545	1590	1620	1665	1710	1740
HFpEF 渗透率 (%)							0.06%	1.50%	3.50%	5.00%	6.00%	7.00%
HFpEF 销售额 (亿美元)							0.34	8.39	19.95	29.29	36.09	42.85
心衰适应症总销售额 (亿美元)	0.21	1.7	5.07	10.28	17.26	24.97	35.48	55.38	71.81	86.69	99.26	107.12

资料来源: 诺华年报, 《欧洲心衰指南》, 民生证券研究院

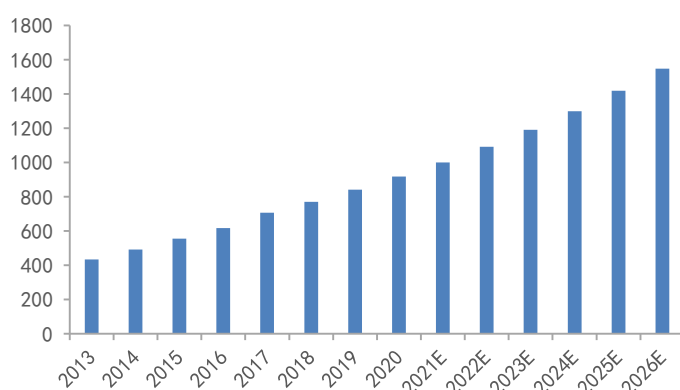
**批准 Entresto 用于高血压适应症, 是我国高血压治疗领域 10 多年来的新药突破, 也是继 2017 年心衰适应症获批之后, Entresto 在中国获批的第二个适应症。**中国抗高血压药物市场药品种类繁多, 其中钙离子通道阻滞剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂 (沙坦类) 和复方制剂, 是中国抗高血压药物市场的主要品种。血管紧张素 II 受体拮抗剂 (沙坦类) 药物作为主流临床用药, 显示出诸多优势, 其对高血压的控制持久平稳, 不良反应较少, 服用方便, 持续治疗时患者依从性较高, 同时对糖尿病、心衰和肾病等多种并发症也有显著疗效。

**表12: 原发性高血压治疗药物比较**

药物分类	机制	适用高血压伴随病症类型					优势	不良反应	代表性药物和对应公司
		糖尿病	冠心病	心力衰竭	心绞痛	盐敏感性			
利尿剂	排钠	√		√		√	价格低廉, 降压作用平稳、缓慢、药效持续时间长	长期使用有血钾降低、耐糖量异常、血尿酸和胆固醇提高风险	氢氯噻嗪、氯噻嗪、螺内酯等
β受体阻滞剂(洛尔类)	减弱神经与心肌细胞之间的连接				√		降压起效快、作用强, 还可减缓心率、降低心肌耗氧量、抗心律失常及预防猝死	可能导致心动过缓、乏力、四肢发冷等症状	琥珀酸美托洛尔缓释片-阿斯利康
钙离子拮抗剂(地平类)	阻断钙离子通道, 直接扩张血管, 降低心肌氧耗量	√	√				降压效果和幅度较强, 不影响血糖和血脂代谢, 药物之间相互作用少, 有利于药品联合治疗	易引起心率过快、头痛和下肢水肿等症状	苯磺酸氨氯地平片-辉瑞
血管紧张素转化酶抑制剂(普利类)	抑制血管紧张素 II 的生成	√		√			品种较多, 患者有较大的选择余地, 降压效果好	可能导致刺激性干咳和血管性水肿	盐酸贝那普利片-诺华
血管紧张素 II 受体阻滞剂(沙坦类)	与血管紧张素 II 的受体结合	√		√			半衰期较长, 服用方便, 持续治疗时患者依从性较高, 比 ACEI 疗效更好, 作用持久平稳不会引发干咳	与药物相关不良反应较少	缬沙坦胶囊-诺华

资料来源: Frost&amp;Sullivan, 民生证券研究院

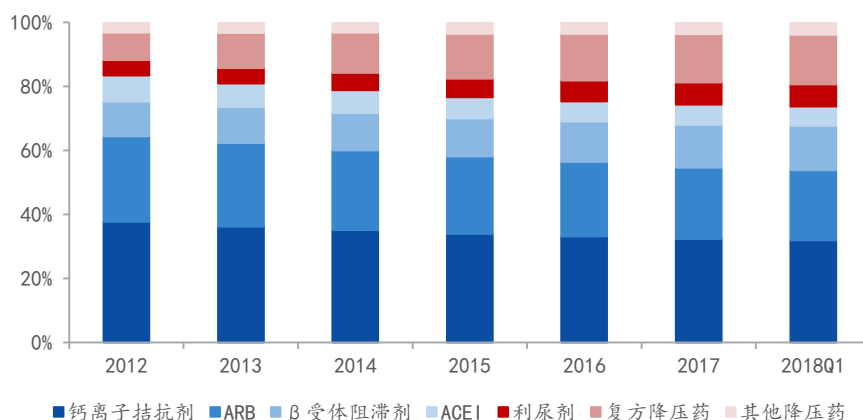
我国原发性高血压药物市场销售规模呈稳步增长态势, 2013-2019 年平均年复合增长率达到 11.7%, 国内原发性高血压药物市场份额也由 2013 年的 434 亿元飞速扩张至 2019 年的 840.8 亿元。未来, 中国原发性高血压药物市场规模将继续增长, 但增长幅度将有所减缓, 至 2026 年市场规模预计达到近 1547.01 亿元。

**图18: 我国原发性高血压治疗药物市场规模(亿元)**


资料来源: 头豹研究院, 民生证券研究院预测

根据 Frost&Sullivan 数据显示，中国抗高血压药物市场呈现三足鼎立局势，钙离子通道阻滞剂销售占比超过 30%，血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂销售占比超过 20%，复方制剂占比超过 15%，三类药物占据了将近 70%的市场份额。但是由于集采降价过低以及复方类药物价格优势，地平类和沙坦类终端市场份额略有下降，但总体维持在较高水平。

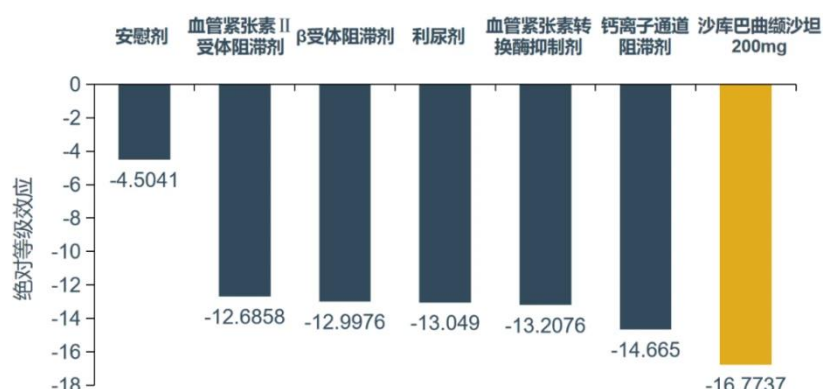
图19： 各类常见抗高血压药物市场份额



资料来源：Frost&Sullivan，民生证券研究院

**Entresto 在降压方面的功效和机理未来有望得到进一步挖掘。**从降压机制上看，传统 5 大类降压药物治疗均聚焦于抑制升压系统的机制，缺少增强降压系统的机制。**Entresto 为代表的 ARNI 兼具了增强降压系统的机制**，可同时作用于肾素-血管紧张素-醛固酮( RAAS )系统和利钠肽系统，是一种通过增强利钠肽系统的血压调节作用同时抑制 RAAS 而实现多途径降压的创新型药物。Meta 分析结果显示，Entresto 200mg 降低诊室收缩压疗效优于 5 大类降压药。

图20： Entresto 较其他 5 类降压药降压幅度更大



资料来源：诺华中国全欣 E 代高峰论坛，民生证券研究院

我们预计沙坦类抗高血压药物 2026 年销售额在 250-300 亿元。Entresto 用于原发性高血压患者的降压治疗，不仅适用于一级、二级高血压患者，在以下 5 大类高血压患者中更是优先推荐：老年高血压、单纯收缩性高血压、夜间高血压、盐敏感性高血压和难治性高血压。**我们假设未来**

Entresto 渗透率为 20%，则 Entresto 在中国高血压适应症方面的销售峰值可能达到 50-60 亿元。

目前，Entresto 高血压相关适应症已在中国、日本获批，美国 2014 年已完成相关三期临床试验，且降压效果显著，未来有望在 FDA 获批。诺欣妥初衷为高血压治疗，随着临床试验的进一步开展，Entresto 在高血压领域将会有更大的发展空间。

**表13： 诺欣妥美国高血压适应症三期临床结果**

	诺欣妥 200 mg	奥美沙坦 20 mg
使用方法	200 毫克片剂和安慰剂片，每天一次，连续服用 8 周	20 毫克片剂和安慰剂片，每天一次，持续 8 周
24h maSBP 与基线相比的变化 (mmHg)	-4.26 (0.60)	-1.04 (0.61)
24h maDBP 与基线相比的变化	-2.27 (0.39)	-0.35 (0.39)
msSBP 与基线相比的变化(mmHg)	-14.21 (1.28)	-10.03 (1.29)
msDBP 与基线相比的变化(mmHg)	-7.52 (0.70)	-4.47 (0.71)
总副反应人数/总人数	44/188	41/187
严重副反应人数/总人数	0/188	2/187
神经系统副反应人数/总人数	7/188	10/187

资料来源：ClinicalTrials，民生证券研究院

由于高血压适应症目前并没有获得 FDA 批准，且美国高血压市场渗透率难以预测，我们在此仅推算 Entresto 心衰适应症全球销售额。**经过预测**（根据以往公司供货量和总订单收入测算），假设 Entresto 的原料药沙库巴曲供货价格为 140 万美元/吨，中间体 AHU C8 的价格在 100 万美元/吨左右，则**九洲关于 Entresto 的 CDMO 订单未来峰值收入有望超过 10 亿元**：

**表14： 九洲药业 Entresto 订单收入预测**

	单位	2019	2020	2021E	2022E	2023E	备注
诺华总销售额	亿美元	17.26	24.97	35.48	55.38	71.81	诺华年报，民生证券研究院预测（不包括高血压适应症）
诺华销售额增速	%	68%	45%	42%	52%	30%	
终端售价	美元/片	3.37	3.37	3.37	3.37	3.37	百配健康规格：100mg/片
出厂价	美元/片	2.41	2.41	2.41	2.41	2.41	按 40%加价测算
销售量	亿片	7.16	10.36	14.72	22.98	29.80	
原料药需求量	吨	71.62	103.61	147.22	229.78	297.96	100mg/片
沙库巴曲需求量	吨	35.09	50.77	72.14	112.59	146.00	100mg 诺欣妥由 49mg 沙库巴曲和 51mg 缬沙坦组成
中间体 AHU C8 需求量	吨	40.44	58.51	83.13	129.75	168.25	摩尔质量：沙库巴曲 411.5g/mol；AHU C8 450.5g/mol；C8 合成原料药按 95%收率计算
九洲供货比例-原料药	%		15%	75%	75%	75%	
九洲供货比例-AHU C8	%	65%	50%				
原料药供应量	吨		15.54	110.41	172.33	223.47	



中间体 AHU C8 供应量	吨	26.29	29.25			
九洲总供应量	吨	26.29	44.79	110.41	172.33	223.47
原料药收入	亿元		1.55	10.05	15.68	20.34
中间体 AHU C8 收入	亿元	2.45	2.70			
九洲药业订单收入	亿元	2.45	4.25	10.05	15.68	20.34

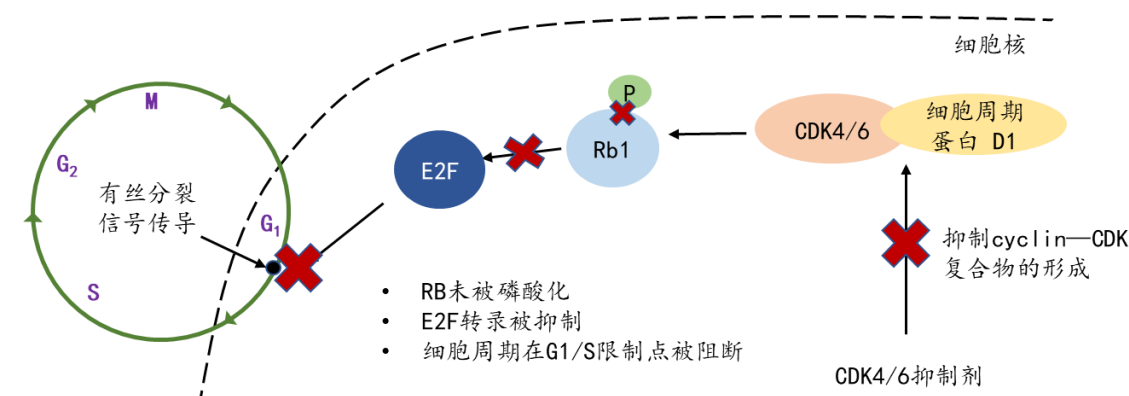
按照原料药 140 万美元/吨, AHU C8 100 万美元/吨 (估算), 汇率按照 6.5

资料来源: 诺华年报, 百配健康, 民生证券研究院预测

## 2.2.2 瑞博西林 (Kisqali) 治疗乳腺癌潜力突出, 处于快速放量中

瑞博西林 (Kisqali) 由诺华制药研发, 是一种 CDK 4/6 抑制剂。CDK4/6 通过与细胞周期蛋白 D 结合, 可磷酸化视网膜细胞瘤基因 (Rb), 从而释放转录因子 E2F, 促进细胞周期相关基因的转录, 使细胞进入 S 期。众所周知, 无限的增殖和细胞周期失调是肿瘤的基本特征, 而 CDK4/6 抑制剂不仅可以有效地阻滞肿瘤细胞从 G1 期进展到 S 期, 并且能够抑制 G1 期 ER+乳腺癌细胞的生长, 恢复细胞周期控制, 阻断肿瘤细胞增殖。以下为瑞博西尼作用机制:

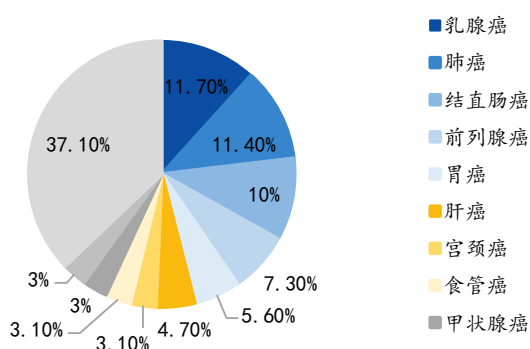
图21: 瑞博西尼作用机制



资料来源: Nature, 民生证券研究院

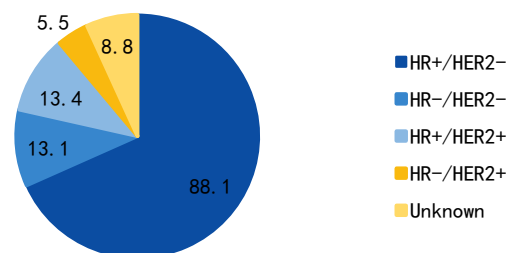
MedSci 数据显示, 乳腺癌目前是世界上发病率第一的癌症, 而 HR+/HER2-型乳腺癌占全球乳腺癌病例的 68%, 且每 10 万个妇女中, 有 88.1 个妇女患 HR+/HER2-型乳腺癌。

图22: 2020 年全球癌症发病率



资料来源: MedSci, 民生证券研究院

图23: 不同乳腺癌亚型病例占比

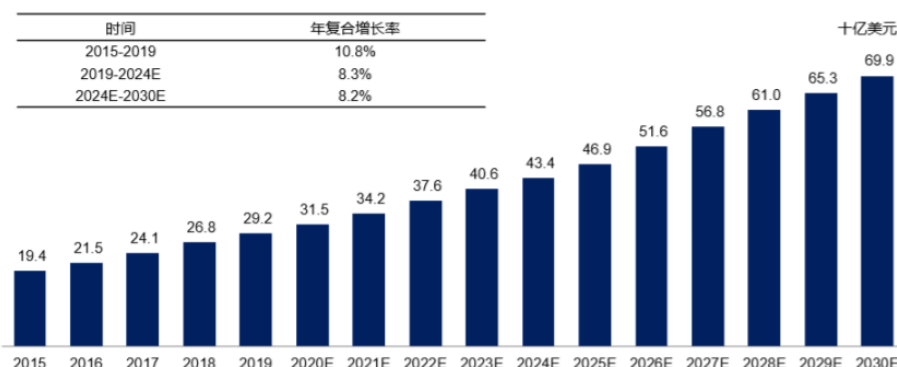


资料来源: NIH, 民生证券研究院

CDK4/6 有望成为全球第三大肿瘤靶标 (目前前两大靶标为 PD-1、HER2), 市场空间广阔。

2015 年至 2019 年，全球乳腺癌药物市场规模由 194 亿美元增长至 292 亿美元，年均复合增长率为 10.8%。随着乳腺癌发病人数的持续增长及创新药物的不断上市，Frost&Sullivan 预计未来全球乳腺癌药物市场将持续增长，以 8.3% 的年复合增长率在 2024 年达 434 亿美元，并在 2030 年增长至 699 亿美元，期间年复合增长率为 8.2%。

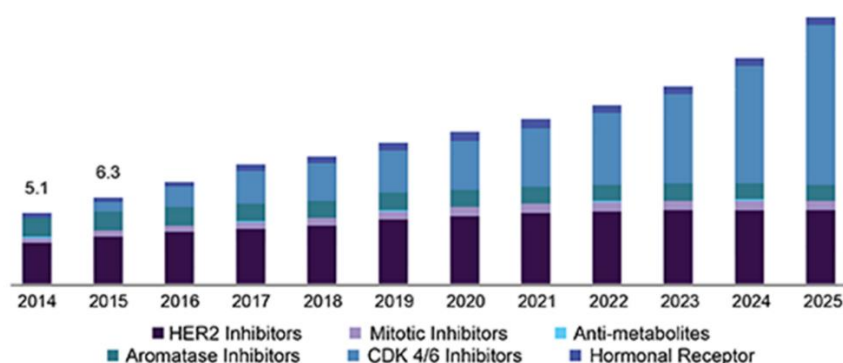
图24: 2015-2030E 全球乳腺癌市场规模



资料来源：Frost&Sullivan，民生证券研究院

当前乳腺癌治疗药物市场仍然由赫赛汀（曲妥珠单抗）领跑，紧随其后的是 CDK4/6 抑制剂、帕妥珠单抗、紫杉醇和 mTOR 抑制剂依维莫司。根据 Grand View Research 的报告推测，随着新靶点研究的深入以及免疫疗法的兴起，未来 CDK4/6 抑制剂和 HER2 靶向药会占据主要的市场份额，并且 CDK4/6 抑制剂的市场增速会远远大于 HER2 靶向药。

图25: 美国乳腺癌药物市场规模（十亿美元）



资料来源：Grand View Research，民生证券研究院

全球共有三款获 FDA 批准的 CDK4/6 抑制剂，分别是辉瑞的 Ibrance（帕博西尼）、诺华的 Kisqali（瑞博西尼）和礼来的 Verzenio（阿贝西尼），其中辉瑞的 Ibrance 先发优势明显，2021H1 销售收入 26.58 亿美元，是 Kisqali 的 6 倍左右。

表15: 已获 FDA 批准的 CDK4/6 抑制剂

名称	公司	适应症	批准日期	早期乳腺癌	服用方法	美国价格	2021H1 销售额	单口服用价格
----	----	-----	------	-------	------	------	------------	--------

Ibrance(爱博新)(Palbociclib)	辉瑞	晚期乳腺癌	2015 年 2 月 3 日	两项大型三期临床失败	125mg, 每天一次, 连续服用 21 天, 停药 7 天, 28 天为一个治疗周期	21 片 13656.50 美元, 单价 650.31 美元 (75mg/100mg/125mg, 三种规格同价)	26.58 亿美元	650.31 美元
瑞博西尼 (Kisqali)	诺华	HR+/HER2- 转移性乳腺癌	2017 年 3 月 13 日	预计 2022 年底公布结果	每天早晨口服 600mg, 连续服用 21 天, 休息 7 天, 28 天为一个周期	63 片 14803.42 美元, 单价 234.97 美元 (规格: 200mg)	4.2 亿美元	704.91 美元
Verzenio (abemaciclib)	礼来	若干晚期或转移性乳腺癌 部分早期乳腺癌 (Ki-67 评分≥20%)	2017 年 9 月 28 日 2021 年 10 月 13 日	已获批	200mg 口服, 每天 2 次, 继续直至疾病进展或不可接受的毒性	14 片 3417.66 美元, 单价 244.12 美元 (50mg/100mg/150mg/200mg, 四种规格同价)	6.1 亿美元	488.24 美元

资料来源：诺华年报，百配健康，民生证券研究院

目前尚无三个 CDK4/6 抑制剂直接对比试验，Kisqali 安全性相对更优，通过比较三个抑制剂的晚期一线联合 AI 的治疗结果可以看出，三者均可延长患者 PFS10 个月以上。而在二线治疗中，氟维司群+三个 CDK4/6 抑制剂的疗效也十分接近，风险比均在 0.5~0.6 之间。然而三者的安全谱不尽相同，Kisqali 安全性相对更优，Ibrance 有更高的血液毒性，Abemaciclib 则是心脏毒性更强，Kisqali 的毒性相较前两者较低。

表16: CDK4/6 抑制剂临床数据对比

药品名	Palbociclib		Ribociclib		Abemaciclib	
实验组 vs 对照组	Palbociclib+来曲唑	安慰剂+来曲唑	Ribociclib+来曲唑	安慰剂+来曲唑	Abemaciclib+阿那曲唑/来曲唑	安慰剂+阿那曲唑/来曲唑
mPFS(95%CI)	24.8	14.5	未达到 (>19.3 月)	14.7	28.2	14.8
HR(95%CI)	0.576(0.463,0.718)		0.556(0.429-0.720)		0.540(0.418,0.698)	
ORR	55.3%	44.4%	57.2%	37.1%	55.4%	40.2%
常见不良反应, %	全等级	3/4 级	全等级	3/4 级	全等级	3/4 级
中性粒细胞减少	95	54	46	29	88	27
血小板减少	76	19	37	10	42	2
疲乏	68	0	29	3	65	13

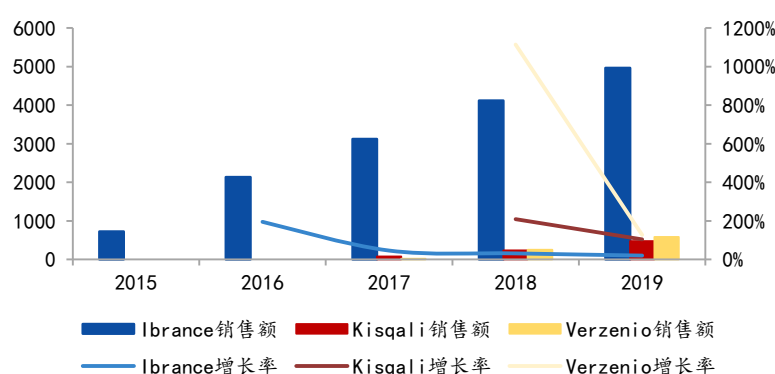
腹泻	16	0	22	3	90	20
恶心	23	0	25	2	65	5
肌酐增高	NR	NR	NR	NR	98.5	0.8
QTs 延长	NR	NR	8	0	NR	NR

资料来源：FDA，US Pharm，民生证券研究院

从销售额来看，辉瑞的 Ibrance 上市最早，销售额也最大，2020 年达到 54 亿美元，瑞博西尼为 6.9 亿美元，礼来的 Verzenio 达到 9 亿美元，瑞博西尼和阿贝西尼仍处于快速放量的阶段。瑞博西尼上市后，销售额快速增加，2017 年销售额为 0.76 亿美元，2021H1 全球销售额达到 4.2 亿美元。

虽然 Ibrance 仍处于领先地位，但是今年第一季度 Ibrance 的全球销售额为 12.5 亿美元，与 2020 年第一季度相比，Ibrance 在美国的销售额下降了 7%，为 7.94 亿美元，而 Verzenio 和 Kisqali 的销售额尽管基数相当小，但都实现了两位数的增长。Verzenio 的第一季度销售额同比增长 43%，达到 2.69 亿美元，Kisqali 的销售额同比增长 21%，达到 1.95 亿美元。

**图26: 获批 CDK4/6 抑制剂的全球销量（百万美元）**



资料来源：各公司年报，民生证券研究院

另外由于 Ibrance 在治疗 HR+/HER2-早期乳腺癌的两项大型三期临床研究 PALLAS 和 PENELOPE-B 中相继失败，使得 Ibrance 销售预期进一步降低。FDA 批准 Verzenio 辅助治疗 Ki-67 评分至少为 20% 的乳腺癌患者（约占早期乳腺癌的 35%，Oncology）。Ki-67 分数是细胞增殖的标志，这一要求可能会减少 Verzenio 的潜在市场，而 Kisqali 的 Natalee 评估试验将于 2022 年底公布，之后 Kisqali 可能会有更大的销售额和市场份额。

目前全球乳腺癌患者年增长量约为 200 万，其中 HR+/HER- 的患者占比约为 68%，假设未来 CDK4/6 抑制剂的渗透率可以达到 30%，则每年新增使用人数将达到 40 万人。目前 CDK4/6 抑制剂年用药金额为 4 亿美元，则按照全球患者增量市场预测 CDK4/6 抑制剂的全球总的市场规模有望达到 160 亿美元。瑞博西尼目前仍处于持续放量阶段，若渗透率达到 20%，则未来销量峰值会达到 32 亿美元。

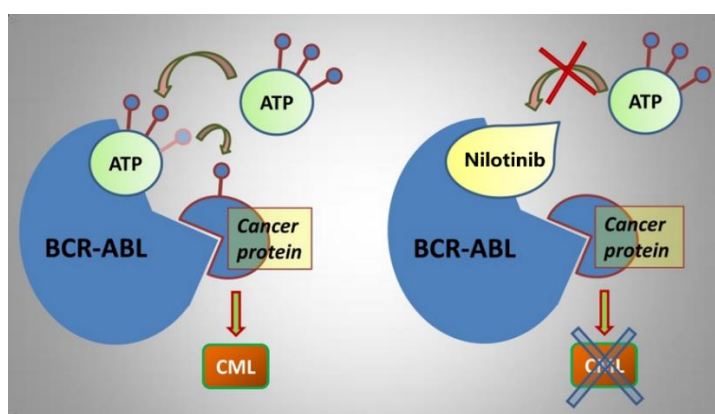
**表17: 九洲药业 Kisqali 订单收入预测**

	单位	2019	2020	2021E	2022E	2023E	备注
诺华销售额	亿美元	4.80	6.87	9.37	12.06	15.07	
诺华销售额增速	%	104%	43%	36%	30%	25%	
原料药订单价格占销售额比例	%		5%	5%	5%	5%	
九洲药业供货比例	%		20%	65%	80%	80%	
九洲药业订单收入	亿元		0.45	1.98	3.13	3.92	按汇率 6.5

资料来源：诺华年报，民生证券研究院预测

## 2.2.3 尼洛替尼：白血病领域成熟用药，将继续平稳增长

尼洛替尼 (Nilotinib) 商品名为达希纳，由诺华制药研发，是一种激酶抑制剂，可通过阻断一种称为 BCR-ABL 的蛋白质 (可促进异常细胞生长)，在慢性粒细胞白血病中发挥作用。

**图27: 尼洛替尼作用机制**


资料来源：Lancet，民生证券研究院

2007 年，美国 FDA 批准尼洛替尼用于治疗慢性期 (CP) 和加速期 (AP) 费城染色体阳性慢性粒细胞白血病 (Ph+CML)。2010 年 6 月，美国 FDA 批准尼洛替尼用于治疗慢性期 (CP) 新诊断为费城染色体阳性的慢性髓性白血病 (Ph+CML) 的成年患者，这些患者对先前的治疗耐药或有耐受性，包括格列卫。2018 年 3 月，诺华公司宣布，美国 FDA 扩大了尼洛替尼的适应症，以包括慢性期 (CP) 费城染色体阳性慢性粒细胞白血病 (Ph+CML-CP) 的 1 岁或以上小儿患者的一线 and 二线治疗。

**表18: 尼洛替尼适应症及中美获批时间**

适应症	NMPA 获批时间	FDA 获批时间
既往治疗 (包括伊马替尼) 耐药或不耐受的费城染色体阳性的慢性髓性白血病 (Ph+CML) 慢性期或加速期成人患者	2009 年	2007.10.29
新诊断的费城染色体阳性的慢性髓性白血病 (Ph+CML) 慢	2016 年	2010.6.18



性期成人患者

儿童慢性髓性白血病

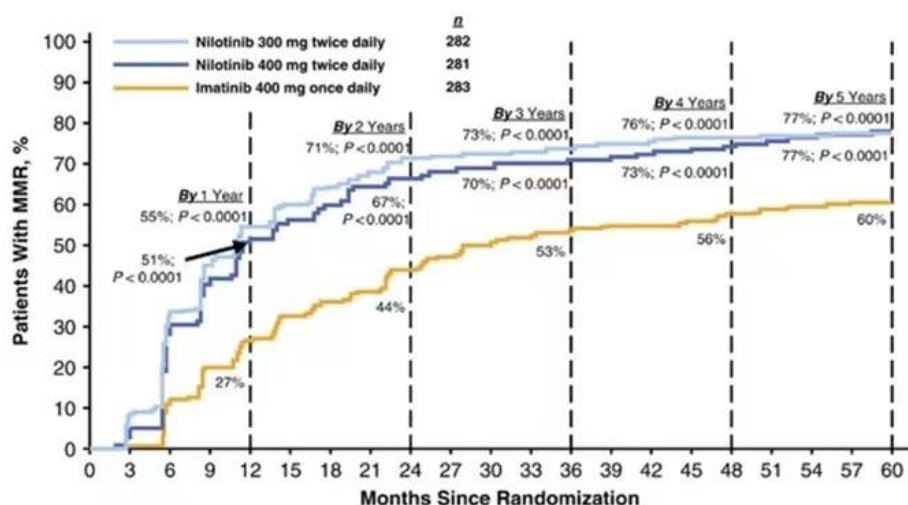
2019 年

2018.3.22

资料来源：NMPA，FDA，民生证券研究院

尼洛替尼作为伊马替尼二代药，除应用于伊马替尼耐药病人外，也拥有更好地治疗效果：ENESTnd 实验结果显示尼洛替尼治疗组在 3 个月和 6 个月时实现早期分子反应（BCR-ABL 水平降至 $\leq 10\%$ ）的患者数是格列卫的 3 倍多，预示着疾病无进展生存期及总生存期有可能增加。

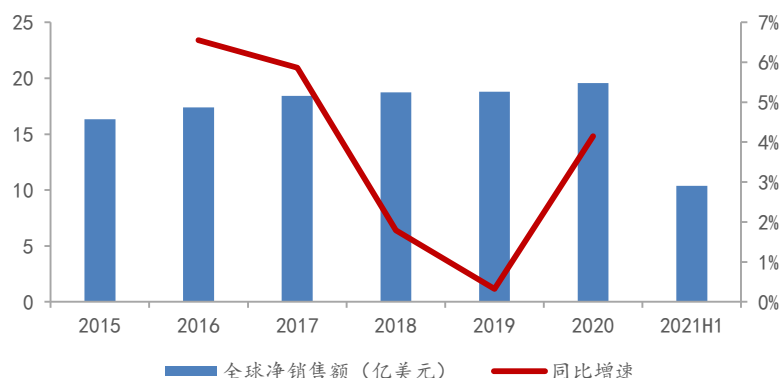
图28: ENESTnd 实验显示尼洛替尼组 BCR-ABL 水平达标患者更多



资料来源：NCBI，民生证券研究院

尼洛替尼 2007 年上市后，销售额快速增加，2009 年销售额为 2 亿美元，2021H1 全球销售额达到 10.38 亿美元，其专利于 2023 年到期。

图29: 诺华尼洛替尼全球销售额



资料来源：诺华年报，民生证券研究院

目前尼洛替尼上市已经超过 10 年，预计后续有望继续保持平稳增长，需求量依旧稳定上升。由于九洲提供的是中间体产品，在生产条件上要求较低，假设中间体的订单价格占到总 2% 左右，我们预计尼洛替尼能够为九洲每年带来 1-2 亿元订单收入。

**表19: 九洲药业尼洛替尼订单收入预测**

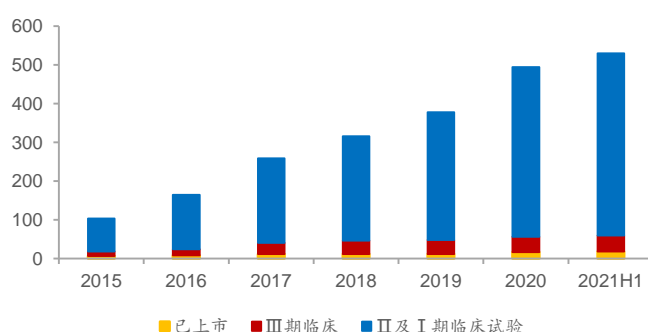
	单位	2019	2020	2021E	2022E	2023E	备注
诺华销售额	亿美元	18.8	19.58	20.75	21.79	22.88	
诺华销售额增速	%		4.1%	6%	5%	5%	
中间体订单价格占销售额比例	%		2.0%	2.0%	2.0%	2.0%	
九洲药业供货比例	%		35%	60%	60%	60%	
九洲药业订单收入	亿元		0.89	1.62	1.70	1.78	按汇率 6.5

资料来源：诺华年报，民生证券研究院预测

## 2.3 下游客户管线延伸，利好公司 CDMO 业务长远发展

**CDMO 项目数量不断增长，项目结构日趋完善。**从临床阶段看，公司已上市的 CDMO 项目从 2015 年的 6 个增加到 2021H1 的 18 个，III 期临床阶段的 CDMO 项目从 2015 年的 12 个增加到 2021H1 的 41 个，II 期及 I 期临床试验的 CDMO 项目从 2015 年的 85 个增加到 2021H1 的 471 个。整体来看，公司项目总量快速增长，且处于 II 期及 I 期临床试验的项目数量占比快速提升，漏斗形项目管线持续向后端转化，项目结构日趋完善，CDMO 业绩稳定性有所提升。

**从治疗领域看，公司 CDMO 项目主要集中在抗肿瘤、抗心衰和中枢神经类。**这也是医药板块未来发展和市场空间较大的领域，随着临床二、三期项目不断推进，未来商业化潜力巨大，为公司 CDMO 业务带来更大的附加值。

**图30: 2015-2021H1 项目数量和状态**


资料来源：公司公告，民生证券研究院

**表20: 2021H1 项目数量和治疗领域**

项目状态	项目数量	治疗领域
上市	18	抗肿瘤类、抗心衰类、中枢神经类、心脑血管类、抗病毒类、乳腺癌类等治疗领域

III 期临床 41 抗肿瘤类、抗心衰类、中枢神经类、心脑血管类、抗病毒类、抗疼痛类、乳腺癌类、抗呼吸道感染等治疗领域

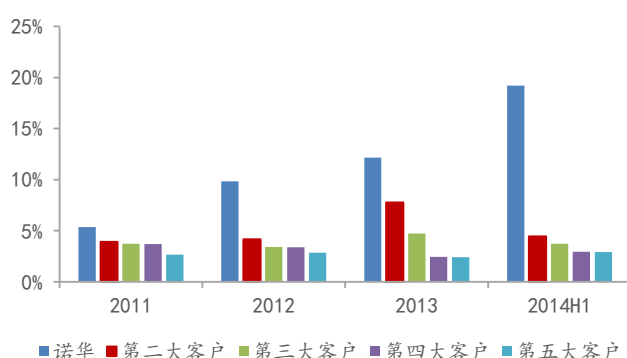
II 期及 I 期临床试验 471 抗肿瘤类、抗心衰类、中枢神经类、心脑血管类、抗病毒类、免疫系统、抗高血压等治疗领域

资料来源：公司年报，民生证券研究院

从客户结构看，公司凭借优质的产品品质和严格的质量控制体系，与许多世界大型知名医药企业保持长期稳定良好的合作关系。客户主要包括业内知名跨国药企 Novartis, Gilead, Zoetis, Roche, Sandoz, Mylan, Teva, Meiji 等，也包括国内知名企业齐鲁药业、石药集团等，同时也与各细分市场的区域分销商保持稳定的合作关系。

公司与 Novartis 合作逾三十年，自上世纪 90 年代开始建立了合作关系，近年来公司与诺华集团一直保持着持续、良好的合作关系，诺华集团在近几年中稳居公司的前五大客户之列。2019 年，公司收购诺华苏州，双方签订了 5 年+5 年的供货协议，形成更紧密的战略联系。随着服务能力的提高，公司对优质客户的吸引力日趋增强。

**图31: 公司前 5 大客户及其收入占比**



资料来源：公司招股书，民生证券研究院

**表21: 目前公司 CDMO 业务核心客户情况**

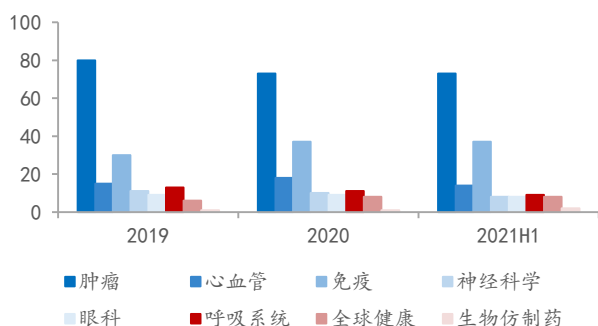
类型	公司名称
主要海外客户	诺华、硕腾、罗氏、吉利德等
主要国内客户	绿叶、华领、海和、贝达、再鼎、百济神州、和记黄埔等

资料来源：公司公告，民生证券研究院

### 2.3.1 诺华丰富的小分子在研管线将利好上游 CDMO 合作商

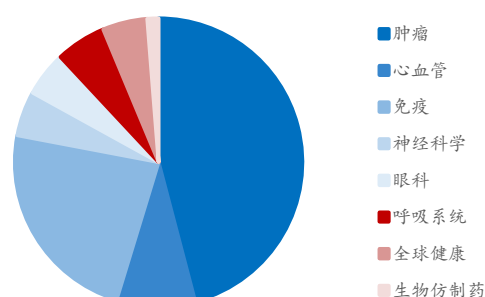
下游客户研发管线丰厚将直接利好公司承接的 CDMO 项目，并进一步提升公司业绩潜力。诺华作为公司第一大合作伙伴，其在研的小分子管线丰富，每年都保持在 160 个项目以上。而其中，肿瘤项目占比约 45%，心血管项目占比约 9%。

图32: 诺华各类研发管线项目数量



资料来源：诺华年报，民生证券研究院

图33: 诺华 2021H1 各类研发管线项目占比



资料来源：诺华年报，民生证券研究院

根据公司招股书、公告披露，预计当前九洲和诺华在包括卡马西平、鲁索替尼、色瑞替尼、沙库比曲缬沙坦、瑞博西尼、尼洛替尼、伊马替尼等品种上均展开过合作。诺华在研的小分子管线丰富，随着未来合作的更加深入，九洲作为诺华中国地区的重要合作伙伴有望接受更多订单。

表22: 诺华小分子化学药研发管线

产品代码	药品名称	靶点/机制	适应症	治疗领域	临床阶段	里程碑
ABL001	asciminib	BCR-ABL 抑制剂	慢性粒细胞白血病，一线	肿瘤	三期	2021.2 FDA 获批
			HER2+乳腺癌	肿瘤	三期	2025
BYL719	Piqray®	PI3Kα抑制剂	三阴性乳腺癌	肿瘤	三期	2023
			PIK3CA 相关过度生长谱	肿瘤	二期	初分析:2023H1
LEE011	Kisqali®	CDK4/6 抑制剂	HR+/HER2-乳腺癌辅助治疗	肿瘤	三期	2022
LCZ696	Entresto®	ARNI	慢性心衰，儿科	心血管	三期	2019.4 FDA 获批
			Post-AMI	心血管	三期	2021Q2
LNP023	Iptacopan	CFB 抑制剂	阵发性夜间血红蛋白尿	心血管	三期	2022
			C3 肾小球病	心血管	三期	2023
INC280	Tabrecta®	Met 抑制剂	非小细胞肺癌	肿瘤	二期	2024
INC424	Jakavi®	JAK1/2 抑制剂	急慢性移植抗宿主病	肿瘤	三期	审批中
LOU064	remibrutinib	BTK 抑制剂	慢性自发性荨麻疹	免疫	二期	2023
LJN452	tropifexor + licogliflozin	FXR 激动剂	NASH	免疫	二期	2023
QBW251	icentricaftor	CFTR 增强剂	慢性阻塞性肺病	呼吸系统	二期	2024
QMF149	Atectura®	糖皮质激素+β2 肾上	哮喘	呼吸系统	二期	

腺素受体激动剂						
SAF312	SAF312	TRPV1 拮抗剂	慢性眼表痛	眼科	二期	2024
UNR844	UNR844	二硫键的还原	老花眼	眼科	二期	2024
KAE609	cipargamin	PfATP4 抑制剂	疟疾	传染病	二期	2024
KAF156	ganaplacide	-	疟疾	传染病	二期	2025 以后
LXE408	LXE408	Protozoan 抑制剂	内脏利什曼病	传染病	二期	2024

资料来源：诺华年报，民生证券研究院

根据 ResultHealthcare 的《Outsourced Pharmaceutical Manufacturing》报告统计数据，当前医药行业中中小型药企的外包渗透率高于大型药企，而随着**诺华等大型跨国药企通过转让或关停自己的工厂，剥离产能利用率低下、相关产品处于生命周期后端或市场销售情况不佳的资产，外包渗透率将进一步提升**。另外诺华转让产能的主要收购方多为 CDMO 企业，以此深化了诺华与 CDMO 企业的合作，也提高了诺华的外包化率和自身利润率，行业分工更趋精细化。

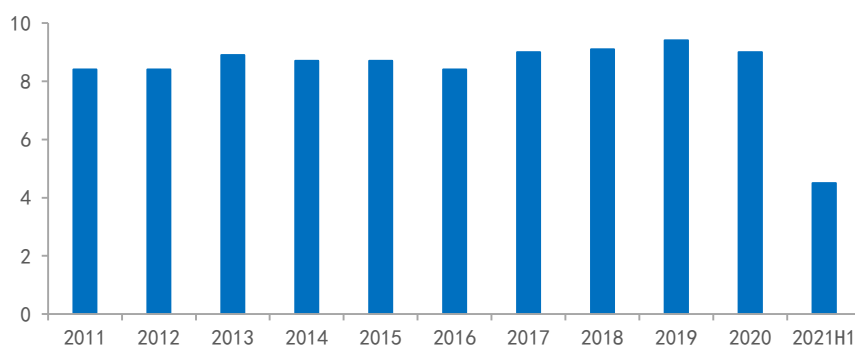
**表23: 诺华近年来出售工厂主要事件**

事件	时间	原因
出售加拿大的无菌生产工厂和 Sandoz 开发中心	2018.5	玻璃制造工厂，工厂将继续为 Sandoz 生产产品
出售瑞士的一家制剂工厂给 Lonza	2019.6	工厂产能利用率低，出售给 Lonza 并让其制造诺华相关产品
出售美国科罗拉多州的工厂	2019.6	美国仿制药市场影响，Sandoz 仿制药销量下降
出售加州圣卡洛斯工厂给 Mylan	2019.7	出售囊性纤维化产品后将相关产能同时出售
出售中国苏州的工厂给九洲药业	2019.9	削减制药业岗位，提高利润率，改善在欧洲和美国的业务前景

资料来源：诺华公告，民生证券研究院

在加强与 CDMO 企业合作，提高外包化率的同时，**诺华的研发开支依旧处于较高水平**，2021H1 为 45 亿美元，**未来将有更大的 CDMO 服务需求，作为长久的战略合作伙伴，九洲药业将大有受益**。

**图34: 诺华研发支出（十亿美元）**



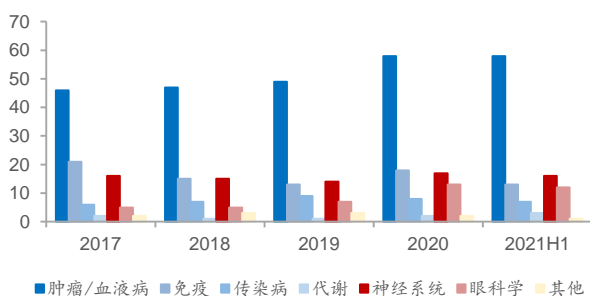
资料来源：Statista，Bloomberg，民生证券研究院



## 2.3.2 罗氏助力，九洲药业 CDMO 发展空间巨大

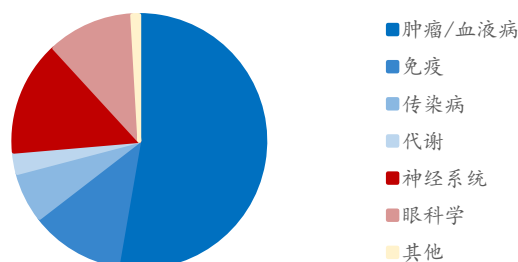
罗氏作为九洲药业大客户之一，其研发管线也相当丰富，从 2017 年的 98 个上升到 2021H1 的 110 个，其中肿瘤血液类研发管线占比超过 50%。

图35: 罗氏各类研发管线项目数量



资料来源：罗氏年报，民生证券研究院

图36: 罗氏 2021H1 各类研发管线项目占比



资料来源：罗氏年报，民生证券研究院

在小分子药物的研发方面，相较于其他跨国药企，罗氏近年来展现出一种异军突起的态势，其 PCT 专利申请量在 2009-2019 年的 10 年间已从先前的第九跃升至行业首位，且在研小分子研发管线相对丰富。

表24: 小分子药物 PCT 专利申请量全球公司排名

排名	1989-2008 (前 20 年)	专利数量	2009-2019 (近 10 年)	专利数量
1	默沙东	3788	罗氏	1972
2	诺华	3690	诺华	1717
3	史克必成 (并入 GSK)	3201	默沙东	1564
4	阿斯利康	3146	葛兰素	1321
5	辉瑞	2988	拜耳	1222
6	葛兰素威康 (并入 GSK)	2759	赛诺菲	1069
7	拜耳	2430	百时美施贵宝	962
8	惠氏 (并入 PFIZ)	2068	基因泰克 (并入 HOFF)	942
9	罗氏	2040	勃林格殷格翰	884
10	武田	1960	阿斯利康	826

资料来源：Derwent Innovation 数据库，民生证券研究院

表25: 罗氏小分子化药在研管线梳理

代码	名称	机制	适应症	治疗领域	临床阶段	预计获批
RG6171	giredestrant	选择性雌激素受体降解剂	ER+乳腺癌	肿瘤	二期	2024+
			ER+/HER-转移性乳腺癌	肿瘤	三期	2024+
RG7601	venetoclax	Bcl-2 选择性抑制剂	急性髓系白血病	三	二期	2024+
RG6114	Inavolisib	PI3K 激酶抑制剂	ER+/HER-转移性乳腺癌	肿瘤	三期	2023

RG7440	ipatasertib	pan-Akt 抑制剂	一线抗去势前列腺癌	肿瘤	三期	2022
RG7853	alectinib	选择性靶向 ALK	ALK 阳性非小细胞肺癌	肿瘤	三期	2022
RG7774	NME		视网膜疾病	眼科	二期	
RG7854	--	TLR7 受体激动剂	慢性乙型肝炎	传染病	二期	
RG6152	baloxavir marboxil	帽依赖核酸内切酶抑制剂	流感	传染病	三期	2023
RG7816	GABA-Aa5 PAM	GABAA $\alpha$ 5 受体高选择性正变构调节剂	自闭症谱系障碍	神经系统	二期	2024+
RG7906	ralmitaront	TAAR1 激动剂	精神疾病	神经系统	二期	
RG7845	fenebrutinib	BTK 抑制剂	复发性多发性硬化症	神经系统	三期	2024+

资料来源：罗氏官网，民生证券研究院

与诺华相似，罗氏近年来也有关停或转让自己的工厂等事件，以此剥离小分子产能，加深与 CDMO 企业合作，降低成本提高自身利润率，使行业分工更加精细化。

**表26： 罗氏近年缩减小分子产能主要事件**

事件	时间	出售原因
出售美国南卡罗莱纳小分子药物工厂给 Patheon	2016.11	基于公司生产战略调整，缩减小分子产能，Patheon 将继续供应
出售西班牙小分子药物工厂	2017.9	基于公司生产战略调整，缩减小分子产能
出售意大利小分子制剂厂非 Delpharm	2017.9	基于公司生产战略调整，出售给 CDMO 后仍继续供应产品
关闭爱尔兰小分子工厂	2020.3	基于公司生产战略调整，缩减小分子产能

资料来源：罗氏公告，民生证券研究院

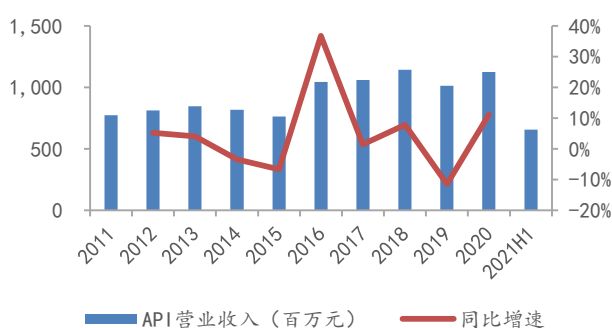
**基于以上分析，诺华、罗氏加持为九洲后续的发展带来机会。首先**，九洲作为国内首家承接全球重磅创新药 API 项目的 CDMO 企业，公司品牌效应增强，增加了与其他龙头药企合作的可能性。**其次**，通过与诺华、罗氏的合作，九洲将进一步吸引更多优质订单，未来会有更多跨国药企的大订单流入，而诺华、罗氏本身也有极大可能继续将更多的重磅药物 API 项目输入九洲，达成长期战略合作。**最后**，在国内 MAH 制度下，以及公司前期对国内创新药企的订单布局，项目不断推进，未来有望进一步加强合作。

## 3 API 业务稳健发展，持续贡献稳定利润

### 3.1 瑞科复产顺利，API 业务产能逐步攀升

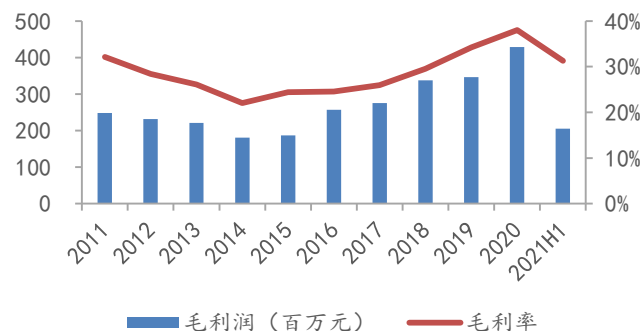
特色原料药业务是公司的传统优势业务，营收稳定，毛利润持续攀升。2020 年公司该业务板块实现收入 11.27 亿元，同比增长 11.21%，2011-2020 年 CAGR 为 4.3%，2021H1 收入为 6.57 亿元。API 业务毛利率持续攀升，2020 年为 38.02%，2021H1 小幅下降，毛利率为 31.28%，可能与低毛利率的瑞科复产收入占比提升有关（根据公司中报，上半年管理费用率同比下降 9%，“主要系因江苏瑞科复产导致停产相关费用减少所致”）。

图37: 2011-2021H1 公司 API 业务收入



资料来源：公司公告，民生证券研究院

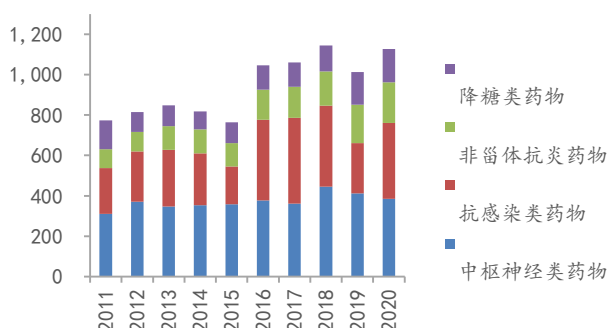
图38: 2011-2021H1 公司 API 业务毛利率



资料来源：公司公告，民生证券研究院

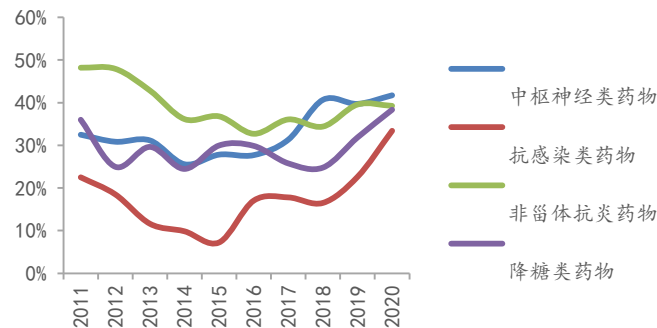
**API 板块主要产品表现稳定。**公司 API 产品包括中枢神经、抗感染、非甾体抗炎和降糖四大类药物，分别占 API 业务收入的比例分别为 34%、33%、18%和 15%。从毛利率来看，2018 年开始，每种原料药的毛利率均呈现上升趋势，原料药板块盈利能力持续增强。

图39: 四种特色原料药收入占比（百万元）



资料来源：公司公告，民生证券研究院

图40: 四种特色原料药毛利率情况



资料来源：公司公告，民生证券研究院

**产品成熟度高，储备品种丰富。**中枢神经类产品主要包括卡马西平、奥卡西平、文拉法辛和度洛西汀等，非甾体类产品主要有酮洛芬等，糖尿病类产品主要有格列齐特等，抗感染类产品主要有磺胺类抗菌药等。

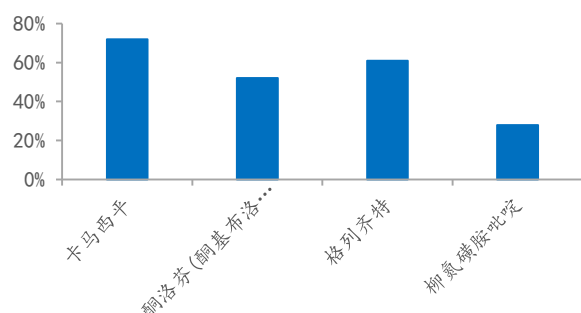
**表27: 公司原料药产品统计**

	产品名称	状态
中枢神经类	卡马西平	CP,BP,EP,USP,JP
	卡马西平(无溴工艺)	EP,USP
	奥卡西平	Company Standard
	帕罗西汀碱	EP,USP
	盐酸帕罗西汀	EP,USP
	盐酸文拉法辛	EP
	度洛西汀	Company Standard
磺胺类抗菌药	磺胺间二甲氧嘧啶	BP,USP
	磺胺间二甲氧嘧啶钠	USP
	柳氮磺胺吡啶	EP,USP
非甾体类抗炎药	酮洛芬(酮基布洛芬)	CP,BP,EP,USP
	右旋酮洛芬氨丁三醇	Company Standard
	酮基布洛芬赖氨酸盐	Company Standard
心血管类	苯扎贝特	CP,EP,BP
	硫酸氢氯吡格雷	USP
降血糖类	格列齐特	CP,EP,BP
其他	异维 A 酸	CP2000, USP26, USP27

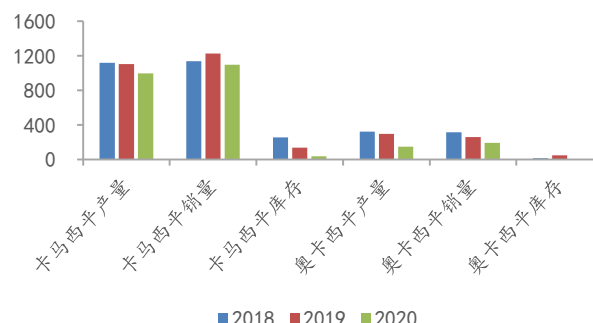
资料来源：公司官网，民生证券研究院

## 3.2 神经类、非甾体抗炎类细分 API 供应商龙头，收入增长稳健

卡马西平与奥卡西平是常用的抗癫痫药物，公司供应全球 70%以上卡马西平 API，40%以上奥卡西平 API。2020 年公司实现中枢神经类业务收入 3.86 亿元，同比减少 6.33%。近年来，公司卡马西平销量略有增长基本维持稳定，奥卡西平销量略有减少。

**图41: 公司部分原料药产品所占市场份额**


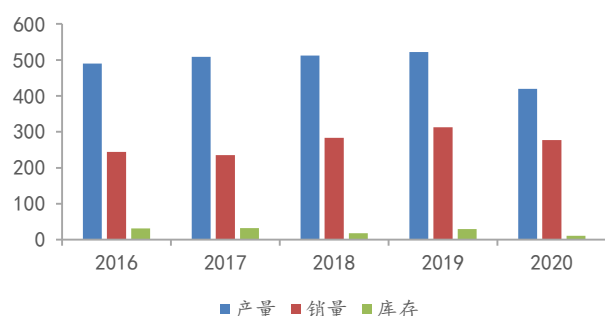
资料来源：Wind，公司公告，民生证券研究院

**图42: 卡马西平与奥卡西平产销情况 (吨)**


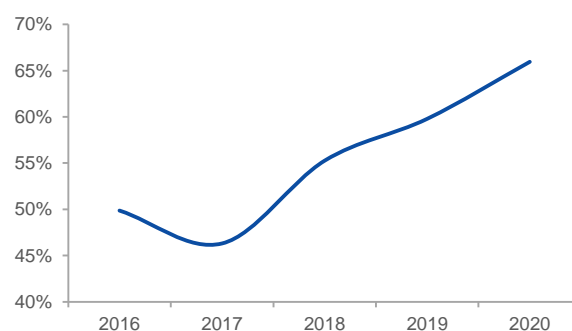
资料来源：公司年报，民生证券研究院

酮洛芬主要适用症包括类风湿关节炎、关节强直性脊柱炎及痛风等，属于非甾体抗炎类药物。非甾体抗炎药目前是全球使用最多的药物种类之一。根据 ClinCalc 数据库显示，美国非甾体抗炎类药物中，布洛芬、美洛昔康、萘普生处方频率处于前三，分别高于 30%、25%和 15%，而酮

洛芬仅不到 1%。因此，即使公司供应全球 50%以上的酮洛芬 API，收入规模仍较小。2019 年以前，公司酮洛芬原料药产销率低于 60%，但逐年递增，**预计未来酮洛芬原料药收入将有所攀升。**

**图43: 酮洛芬产销及库存情况 (吨)**


资料来源：公司年报，民生证券研究院

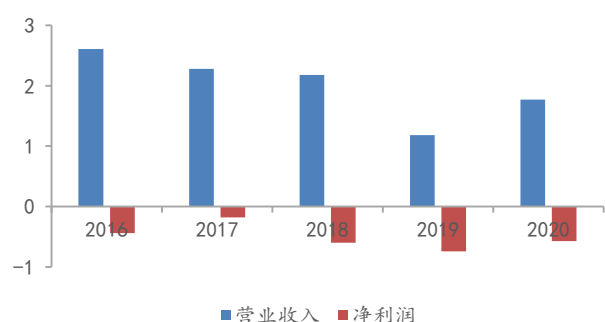
**图44: 酮洛芬产销率**


资料来源：公司年报，民生证券研究院

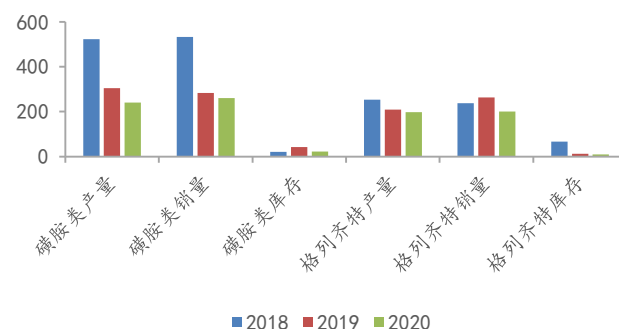
### 3.3 瑞科复产，抗感染类及降糖类原料药产量预计快速回复

江苏瑞科的主要原料药产品为亚胺培南、磺胺二甲氧嘧啶、格列齐特等。2018 年底经过技改项目，磺胺二甲氧嘧啶设计年产达 400 吨，为公司主要磺胺类生产基地，也是公司重要的抗感染类药物原料药生产基地之一。在 2019 年大丰园区供热公司检修及响水爆炸事件后，江苏瑞科长期处于停产状态，对原料药产量造成极大影响。

公司磺胺类抗感染原料药产品 2019 年产量、销量均有断崖式下跌，分别为 305 吨和 238 吨，产量同比下降 42%；2020 年产量为 240 吨，2021 年有望快速回复。而格列齐特原料药产量也有不同程度的下跌，2020 年产量为 198 吨，较瑞科停工前下降 22%。

**图45: 江苏瑞科收入和净利润 (亿元)**


资料来源：公司公告，民生证券研究院

**图46: 磺胺类和降糖类原料药产销情况 (吨)**


资料来源：公司年报，民生证券研究院

根据公司公告，公司目前仍有 6 个特色原料药在研项目，分别处于中试研发及研发启动阶段，药物类型涉及非甾体抗炎药、糖尿病药物、抗 HIV 药物以及中枢神经药物。待这些项目完成研发及工艺验证，将给公司 API 业务带来新的收入来源。

**表28: 公司 API 业务在研项目**

研发项目	药品名称	所处阶段
API 项目 1	2-型糖尿病治疗药	注册申报
API 项目 2	非甾体类抗炎药	中试研发
API 项目 3	抗 HIV 药物	工艺验证
API 项目 4	中枢神经系统药物	工艺验证
API 项目 5	中枢神经系统药物	小试研发
API 项目 6	抗凝血药物	小试研发

资料来源：公司年报，民生证券研究院



## 4 盈利预测和投资建议

以诺华的产品为短中期发展催化剂,公司 CDMO 业务将迎来快速成长,我们预计九洲 CDMO 业务的营业收入有望在今年突破 30 亿元,预计利润端将有更为明显的增长,2015 年的净利润率为 17.2%,2021 年有望达到 20%。同时随着公司订单结构、来源的不断丰富,当前创新药时代下国内 CDMO 行业的高景气度下,预计公司 CDMO 业务中长期仍能够维持快速增长。

**表29: 公司 CDMO 业务拆分及预测 (百万元)**

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
CDMO 收入	489.00	453.00	437.00	537.00	741.40	1300.47	2345.70	3439.28	4825.59
Yoy		-7.4%	-3.5%	22.9%	38.1%	75.4%	80.4%	46.6%	40.3%
毛利率	55.5%	31.5%	50.6%	45.8%	42.6%	41.3%	40.0%	39.0%	38.0%
毛利润	271.25	142.60	221.21	245.78	315.91	537.61	938.28	1341.32	1833.72
Yoy	69.0%	-47.4%	55.1%	11.1%	28.5%	70.2%	74.5%	43.0%	36.7%
净利率	17.2%	10.4%	13.6%	20.9%	21.4%	18.9%	21.4%	22.0%	22.9%
净利润	84.33	47.19	59.27	112.06	158.97	245.71	500.92	757.58	1105.09
Yoy		-44.0%	25.6%	89.1%	41.9%	54.6%	103.9%	51.2%	45.9%
诺欣妥收入	134.00	40.00	97.00	154.00	245.00	425.19	1004.78	1568.24	2033.61
Yoy		-70.1%	142.5%	58.8%	59.1%	73.5%	136.3%	56.1%	29.7%
净利率	15.0%	15.0%	17.0%	20.0%	22.0%	18.0%	22.0%	23.0%	24.0%
净利润	20.10	6.00	16.49	30.80	53.90	76.53	221.05	360.70	488.07
Yoy		-70.1%	174.8%	86.8%	75.0%	42.0%	188.8%	63.2%	35.3%
Kisqali 收入						45.00	197.94	313.00	392.00
Yoy							339.9%	58.1%	25.2%
净利率						18.0%	22.0%	23.0%	24.0%
净利润						8.10	43.55	71.99	94.08
Yoy							437.6%	65.3%	30.7%
尼洛替尼收入						89.00	162.00	170.00	178.00
Yoy							82.0%	4.9%	4.7%
净利率						18.0%	20.0%	21.0%	22.0%
净利润						16.02	32.40	35.70	39.16
Yoy							102.2%	10.2%	9.7%
其他抗肿瘤收入	33.00	23.00	33.00	83.00	83.00	208.60	208.60	229.46	252.41
Yoy		-30.3%	43.5%	151.5%	0.0%	151.3%	0.0%	10.0%	10.0%
净利率	19.0%	18.0%	18.0%	22.0%	22.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%
净利润	6.27	4.14	5.94	18.26	18.26	41.72	41.72	45.89	50.48
Yoy		-34.0%	43.5%	207.4%	0.0%	128.5%	0.0%	10.0%	10.0%
其他 CDMO 业务	322.00	390.00	307.00	300.00	413.40	532.68	772.38	1158.58	1969.58
Yoy		21.1%	-21.3%	-2.3%	37.8%	28.9%	45.0%	50.0%	70.0%
净利率	18.0%	9.5%	12.0%	21.0%	21.0%	19.4%	21.0%	21.0%	22.0%
净利润	57.96	37.05	36.84	63.00	86.81	103.34	162.20	243.30	433.31
Yoy		-36.1%	-0.6%	71.0%	37.8%	19.0%	57.0%	50.0%	78.1%

资料来源：民生证券研究院预测

原料药板块受益于江苏瑞科的复产复工,公司抗感染类原料药收入将迅速提升,2021 年已基本恢复到停产前状态。公司原料药业务预计将稳健增长,其中降血糖类产品由于基数较小,且未来新品种上市将带来相对较大业绩弹性。假设同比增速为 15%,则预计 2021-2023 年,公司 API 业务分别实现收入 13.52 亿元、15.96 亿元、18.83 亿元。

**表30: 公司 API 业务预测 (百万元)**

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
API 收入	764	1045	1060	1144	1013	1127	1352.4	1595.832	1883.0818
yoy		36.8%	1.4%	7.9%	-11.5%	11.3%	20.0%	18.0%	18.0%
毛利率	24.4%	24.6%	26.0%	29.5%	34.2%	38.0%	35.0%	34.0%	33.0%
毛利润	186.49	256.76	275.28	337.48	346.65	428.49	473.34	542.58	621.42
yoy	3.3%	37.7%	7.2%	22.6%	2.7%	23.6%	10.5%	14.6%	14.5%
净利率	9.00%	4.4%	7.0%	5.5%	6.1%	6.5%	10.0%	9.0%	8.0%
净利润	68.76	45.98	74.20	62.92	61.79	73.26	135.24	143.62	150.65
yoy		-33.1%	61.4%	-15.2%	-1.8%	18.5%	84.6%	6.2%	4.9%

资料来源:民生证券研究院预测

综上,诺华核心药品诺欣妥、瑞博西尼、尼洛替尼全球市场空间广阔,带动公司原料药和中间体收入持续高增长。另外公司通过加强客户拓展,优化收入结构,业绩进入快速稳定增长阶段,预计 2021-2023 年公司收入分别为 39.36 亿元、52.85 亿元和 69.71 亿元,同比增长 48.7%、34.3%、31.9%;归母净利润分别为 6.50 亿元、8.91 亿元、11.87 亿元,同比增长 70.7%、37.2%、33.1%;2021-2023 年对应当前股价的估值为 53、38 和 29 倍。

**表31: 公司盈利预测与财务指标**

项目/年度	2020	2021E	2022E	2023E
营业收入(百万元)	2,647	3,936	5,285	6,971
增长率(%)	31.3	48.7	34.3	31.9
归属母公司股东净利润(百万元)	381	650	891	1,187
增长率(%)	60.0	70.7	37.2	33.1
每股收益(元)	0.47	0.81	1.11	1.47
PE	90	53	38	29
PB	9.3	9.1	7.3	5.8

资料来源:公司公告,民生证券研究院预测

(注:股价为 2022 年 2 月 22 日收盘价;未覆盖公司数据采用 wind 一致预期)

另外,我们选取了行业中与九洲药业业务最为相近的药明康德、凯莱英、博腾股份三个公司,可比公司 2021 年市盈率为 64 倍,2022 年市盈率为 32 倍。九洲药业的业务布局速度较快,2022 年 CDMO 业务将进一步拓展,处于快速成长期。我们看好公司未来成为 CDMO+原料药+制剂一体化企业,成长潜力较大,维持“推荐”评级。

**表32: 可比公司估值**

证券代码	可比公司	股价 (元)	EPS				PE			
			20A	21E	22E	23E	20A	21E	22E	23E
603259	药明康德	96.80	1.27	2.04	2.79	3.61	93	58	42	33
002821	凯莱英	310.91	3.10	4.37	11.05	11.51	99	70	28	27
300363	博腾股份	71.50	0.61	0.94	2.28	2.58	101	65	27	24
平均值							98	64	32	28
603456	九洲药业	42.40	0.47	0.80	1.10	1.47	90	53	38	29

资料来源：Wind，民生证券研究院预测

(注：股价为 2022 年 2 月 22 日收盘价；未覆盖公司数据采用 wind 一致预期)

## 5 风险提示

**1) 原料药价格波动风险。**原料药价格受多种因素影响，如需求端、供给端、成本端等。原料药价格下降会直接导致公司原料药板块毛利率下降，影响公司整体盈利能力。

**2) 诺华的产品放量不及预期风险。**诺华为公司的大客户，诺华三种药品为公司重要的 CDMO 项目，若下游药品放量不及预期，将直接影响公司 CDMO 业务收入和盈利能力。

**3) 公司新项目推进不及预期风险。**公司在不断巩固现有合作和项目的同时，积极拓展新的合作伙伴，致力将客户结构保持在较稳定状态。新项目推进不及预期将影响公司未来发展，限制公司由原料药企业向高利润高净值的 CDMO 企业发展。

**公司财务报表数据预测汇总**

利润表 (百万元)	2020	2021E	2022E	2023E
营业总收入	2,647	3,936	5,285	6,971
营业成本	1,654	2,495	3,371	4,486
营业税金及附加	29	47	58	77
销售费用	41	39	74	98
管理费用	313	344	462	627
研发费用	114	207	243	268
EBIT	470	804	1,076	1,415
财务费用	92	101	113	133
资产减值损失	-22	0	0	0
投资收益	5	4	5	7
营业利润	456	750	1,027	1,366
营业外收支	-6	-4	-4	-4
利润总额	450	745	1,023	1,361
所得税	70	97	133	177
净利润	380	649	890	1,184
归属于母公司净利润	381	650	891	1,187
EBITDA	723	1,143	1,508	1,957

资产负债表 (百万元)	2020	2021E	2022E	2023E
货币资金	325	159	133	84
应收账款及票据	650	863	1,158	1,528
预付款项	36	50	67	90
存货	1,170	1,367	1,847	2,458
其他流动资产	114	65	65	65
流动资产合计	2,295	2,504	3,271	4,225
长期股权投资	13	15	16	18
固定资产	2,021	2,192	2,372	2,542
无形资产	236	286	345	413
非流动资产合计	2,706	2,929	3,169	3,409
资产合计	5,002	5,433	6,440	7,634
短期借款	788	739	659	406
应付账款及票据	530	677	914	1,217
其他流动负债	315	13	13	13
流动负债合计	1,633	1,428	1,586	1,636
长期借款	140	100	60	20
其他长期负债	142	142	142	142
非流动负债合计	283	243	203	163
负债合计	1,916	1,671	1,788	1,798
股本	805	833	833	833
少数股东权益	3	2	-0	-1
股东权益合计	3,086	3,762	4,652	5,836
负债和股东权益合计	5,002	5,433	6,440	7,634

资料来源：公司公告、民生证券研究院预测

主要财务指标	2020	2021E	2022E	2023E
<b>成长能力 (%)</b>				
营业收入增长率	31.26	48.70	34.27	31.90
EBIT 增长率	52.08	71.06	33.87	31.49
净利润增长率	60.05	70.74	37.19	33.13
<b>盈利能力 (%)</b>				
毛利率	37.51	36.62	36.21	35.65
净利率	14.35	16.47	16.83	16.99
总资产收益率 ROA	7.61	11.96	13.84	15.55
净资产收益率 ROE	12.34	17.28	19.16	20.33
<b>偿债能力</b>				
流动比率	1.41	1.75	2.06	2.58
速动比率	0.67	0.76	0.86	1.03
现金比率	0.20	0.11	0.08	0.05
资产负债率 (%)	38.30	30.76	27.77	23.55
<b>经营效率</b>				
应收账款周转天数	89.66	80.00	80.00	80.00
存货周转天数	258.11	200.00	200.00	200.00
总资产周转率	0.53	0.72	0.82	0.91
<b>每股指标 (元)</b>				
每股收益	0.47	0.81	1.11	1.47
每股净资产	3.83	4.67	5.78	7.25
每股经营现金流	0.50	0.57	0.96	1.28
每股股利	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>估值分析</b>				
PE	90	53	38	29
PB	9.3	9.1	7.3	5.8
EV/EBITDA	40.73	30.47	23.04	17.63
股息收益率 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

现金流量表 (百万元)	2020	2021E	2022E	2023E
净利润	380	649	890	1,184
折旧和摊销	253	339	432	542
营运资金变动	-345	-530	-556	-700
经营活动现金流	400	462	770	1,030
资本开支	-273	-568	-680	-791
投资	-11	-2	-1	-3
投资活动现金流	-211	-566	-675	-787
股权募资	31	27	-0	0
债务募资	65	-89	-120	-293
筹资活动现金流	-116	-62	-120	-293
现金净流量	22	-166	-26	-49

## 插图目录

图 1:	公司发展历程.....	3
图 2:	公司股权结构.....	3
图 3:	2011-2021H1 公司营业收入.....	4
图 4:	2011-2021H1 公司归母净利润.....	4
图 5:	2011-2021H1 公司主营构成（分业务）.....	4
图 6:	2020 年公司主营构成（分地区）.....	4
图 7:	2011-2021H1 公司 CDMO、API 业务毛利率.....	5
图 8:	2016-2021H1 公司三项费用率.....	5
图 9:	公司 CDMO 业务发展历程（瑞博制药）.....	6
图 10:	2011-2021H1 公司 CDMO 业务收入.....	7
图 11:	2011-2021H1 公司 CDMO 业务毛利润.....	7
图 12:	康川济技术平台.....	10
图 13:	沙库巴曲缬沙坦钠的作用机制.....	12
图 14:	Entresto 主要国家获批及适应症.....	12
图 15:	Entresto 相比依那普利优势显著.....	13
图 16:	全球心衰患病人数（百万）.....	15
图 17:	心衰类型占比（根据射血分数分类）.....	15
图 18:	我国原发性高血压治疗药物市场规模（亿元）.....	16
图 19:	各类常见抗高血压药物市场份额.....	17
图 20:	Entresto 较其他 5 类降压药降压幅度更大.....	17
图 21:	瑞博西尼作用机制.....	19
图 22:	全球癌症发病率.....	19
图 23:	不同乳腺癌亚型病例占比.....	19
图 24:	2015-2030E 全球乳腺癌市场规模.....	20
图 25:	美国乳腺癌药物市场规模（十亿美元）.....	20
图 26:	获批 CDK4/6 抑制剂的全球销量.....	22
图 27:	尼洛替尼作用机制.....	23
图 28:	ENESTnd 实验显示尼罗替尼组 BCR-ABL 水平达标患者更多.....	24
图 29:	诺华尼洛替尼全球销售额.....	24
图 30:	2015-2021H1 项目数量和状态.....	25
图 31:	公司前 5 大客户及其收入占比.....	26
图 32:	诺华各类研发管线项目数量.....	27
图 33:	诺华 2021H1 各类研发管线项目占比.....	27
图 34:	诺华研发支出（十亿美元）.....	28
图 35:	罗氏各类研发管线项目数量.....	29
图 36:	罗氏 2021H1 各类研发管线项目占比.....	29
图 37:	2011-2021H1 公司 API 业务收入.....	31
图 38:	2011-2021H1 公司 API 业务毛利率.....	31
图 39:	四种特色原料药收入占比.....	31
图 40:	四种特色原料药毛利率情况.....	31
图 41:	公司部分原料药产品所占市场份额.....	32
图 42:	卡马西平与奥卡西平产销情况（吨）.....	32
图 43:	酮洛芬产销及库存情况（吨）.....	33
图 44:	酮洛芬产销率.....	33
图 45:	江苏瑞科收入和净利润（亿元）.....	33
图 46:	磺胺类和降糖类原料药产销情况（吨）.....	33



# 表格目录

表 1:	公司 CDMO 业务管理团队和顾问团队 .....	7
表 2:	瑞博制药研发基地 .....	8
表 3:	瑞博制药生产基地 .....	8
表 4:	瑞博苏州生产基地的主要产品和现有产能 .....	9
表 5:	泰华杭州工厂主要产品和现有产能 .....	9
表 6:	瑞博制药核心技术平台 .....	10
表 7:	2021 年三种药品在诺华产品中销售增量排名 .....	11
表 8:	HFrEF 药物在研管线 .....	13
表 9:	HFrEF 药物在研管线 .....	14
表 10:	Entresto 服用方法 .....	14
表 11:	Entresto 针对慢性心衰适应症销售额 .....	15
表 12:	原发性高血压治疗药物比较 .....	16
表 13:	诺欣妥美国高血压适应症三期临床结果 .....	18
表 14:	九洲药业 Entresto 订单收入预测 .....	18
表 15:	已获 FDA 批准的 CDK4/6 抑制剂 .....	20
表 16:	CDK4/6 抑制剂临床数据对比 .....	21
表 17:	九洲药业 Kisqali 订单收入预测 .....	23
表 18:	尼洛替尼适应症及中美获批时间 .....	23
表 19:	九洲药业尼洛替尼订单收入预测 .....	25
表 20:	2021H1 项目数量和治疗领域 .....	25
表 21:	目前公司 CDMO 业务核心客户情况 .....	26
表 22:	诺华小分子化学药研发管线 .....	27
表 23:	诺华近年来出售工厂主要事件 .....	28
表 24:	小分子药物 PCT 专利申请量全球公司排名 .....	29
表 25:	罗氏小分子化药在研管线梳理 .....	29
表 26:	罗氏近年缩减小分子产能主要事件 .....	30
表 27:	公司原料药产品统计 .....	32
表 28:	公司 API 业务在研项目 .....	33
表 29:	公司 CDMO 业务拆分及预测 (百万元) .....	35
表 30:	公司 API 业务预测 (百万元) .....	36
表 31:	公司盈利预测与财务指标 .....	36
表 32:	可比公司估值 .....	37

## 分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并登记为注册分析师，基于认真审慎的工作态度、专业严谨的研究方法与分析逻辑得出研究结论，独立、客观地出具本报告，并对本报告的内容和观点负责。本报告清晰准确地反映了研究人员的研究观点，结论不受任何第三方的授意、影响，研究人员不曾因、不因、也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

## 评级说明

投资建议评级标准	评级	说明
以报告发布日后的 12 个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的涨跌幅为基准。其中：A 股以沪深 300 指数为基准；新三板以三板成指或三板做市指数为基准；港股以恒生指数为基准；美股以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为基准。	推荐	相对基准指数涨幅 15%以上
	谨慎推荐	相对基准指数涨幅 5% ~ 15%之间
	中性	相对基准指数涨幅 -5% ~ 5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上
<b>公司评级</b>	推荐	相对基准指数涨幅 5%以上
	中性	相对基准指数涨幅 -5% ~ 5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上
<b>行业评级</b>	推荐	相对基准指数涨幅 5%以上
	中性	相对基准指数涨幅 -5% ~ 5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上

## 免责声明

民生证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。

本报告仅供本公司境内客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告仅为参考之用，并不构成对客户的投资建议，不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，客户应当充分考虑自身特定状况，不应单纯依靠本报告所载的内容而取代个人的独立判断。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容而导致的任何可能的损失负任何责任。

本报告是基于已公开信息撰写，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，且预测方法及结果存在一定程度局限性。在不同时期，本公司可发出与本报告所刊载的意见、预测不一致的报告，但本公司没有义务和责任及时更新本报告所涉及的内容并通知客户。

在法律允许的情况下，本公司及其附属机构可能持有报告中提及的公司所发行证券的头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或正在争取提供投资银行、财务顾问、咨询服务等相关服务，本公司的员工可能担任本报告所提及的公司的董事。客户应充分考虑可能存在的利益冲突，勿将本报告作为投资决策的唯一参考依据。

若本公司以外的金融机构发送本报告，则由该金融机构独自为此发送行为负责。该机构的客户应联系该机构以交易本报告提及的证券或要求获悉更详细的信息。本报告不构成本公司向发送本报告金融机构之客户提供的投资建议。本公司不会因任何机构或个人从其他机构获得本报告而将其视为本公司客户。

本报告的版权仅归本公司所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式、任何目的进行翻版、转载、发表、篡改或引用。所有在本报告中使用的商标、服务标识及标记，除非另有说明，均为本公司的商标、服务标识及标记。本公司版权所有并保留一切权利。

## 民生证券研究院：

上海：上海市浦东新区浦明路 8 号财富金融广场 1 幢 5F； 200120

北京：北京市东城区建国门内大街 28 号民生金融中心 A 座 18 层； 100005

深圳：广东省深圳市深南东路 5016 号京基一百大厦 A 座 6701-01 单元； 518001