

2019-6-13

行业研究 | 深度报告

评级 **看好** 维持

## 医疗保健行业

# 长江消费 | 护城河研究系列之医药篇：护城河与天花板

### 报告要点

#### ■ 药企业的核心竞争力在于产品的持续迭代能力

文化、品牌、粘性、规模等要素，通常会在药企经营壮大的过程中产生，并进一步强化其竞争力。但这些要素，并不能从根本上保证企业在未来取得成功。我们认为：药品实际上是不断迭代、不断优化的必选消费品，药企真正的护城河，在于其产品管线不断迭代的能力，而研发产出率则是衡量这一护城河的可量化指标。从这个维度上来说，医药股尤其是创新药企业，本质上是技术驱动的科技股。

#### ■ 长周期维持较高研发产出率，是企业迈向创新稳态的关键

专利期内的市场独占权制度，是制药行业的独特魅力所在。这一方面使得创新药企业的高昂研发投入能够在一定周期内享受到较好回报，另一方面也决定了药企无法仅通过一款或几款产品保证基业常青。一旦产品专利到期，创新药的市场份额往往会在短时间内被仿制药所抢占。因此，在较长周期中保持较高的研发产出率，是药企不断丰富产品组合，并最终实现创新稳态的关键所在。

#### ■ 就投资收益而言，优先成长，其次分红

从美国过去十年医药股的经验来看，企业从首个创新药取得突破到迈向创新稳态的过程，是投资收益最为丰厚的阶段。Regeneron、Gilead、Celgene、Biogen等美国新晋创新药巨头，均表现出了非常明显的超额收益，并带动纳斯达克生物技术指数十年间实现超过3倍涨幅。而辉瑞等传统制药巨头，凭借稳定的增长和良好的分红率，也带来了较好的投资回报。

#### ■ 看好医药行业本土创新和全球制造的未来前景

站在目前的产业时点上，国内医药行业的产业环境和竞争规则正在与欧美市场快速趋同。在这样的背景下，创新药及其配套产业链已成为行业非常明确的升级方向。在未来一定周期中，我们认为本土创新药开发将具备低成本、低风险、短周期三大优势，助力本土大型创新药企业的诞生。我们高度看好国内创新药及其配套产业链的投资机会。

与此同时，我们认为本土药企借助产业链优势，对全球原料药和仿制药市场份额的进一步抢占，也将具备较大成长空间。

分析师 高岳

☎ (8621) 61118729

✉ gaoyue@cjsc.com.cn

执业证书编号：S0490517040001

分析师 刘浩

☎ (8621) 61118729

✉ liuhao5@cjsc.com.cn

执业证书编号：S0490518060002

#### 行业内重点公司推荐

公司代码	公司名称	投资评级
300558	贝达药业	买入
600276	恒瑞医药	增持

#### 市场表现对比图（近12个月）



资料来源：Wind

#### 相关研究

《创新药系列研究七 肿瘤发病率悄然生变，创新药企布局几何》2019-3-18

《创新药系列研究六 国内肿瘤临床试验行业数据解析》2019-2-13

《创新药投资手册 2019：百花齐放，百家争鸣》2019-1-18

《创新药系列研究五 进口创新药定价真的更低了吗？》2018-11-14

**风险提示：**

1. 创新药研发进展不达预期；
2. 创新药上市进度不达预期。

## 目录

药企的护城河是什么.....	4
案例分析：辉瑞制药的启示 .....	4
药企的天花板在哪里.....	6
十年创新稳态 .....	6
案例分析：诺和诺德的波折 .....	9
药企买什么 .....	12
优先成长，其次分红 .....	12
案例分析：再生元的崛起 .....	14
仿制药的护城河是研发还是成本 .....	16
从产品迭代周期看国内医药产业的未来机会 .....	18
创新：本土创新药的研发产出率值得期待 .....	19
仿制：国内成长空间大，全球竞争力不断强化 .....	21

## 图表目录

图 1: 传承百年的跨国制药巨头 .....	4
图 2: 辉瑞制药 2005-2018 年产品销售变化 (亿美元) .....	5
图 3: 辉瑞制药 2005-2018 年产品线变化 (单位: 亿美元) .....	5
图 4: Lipitor 历年销售额情况 (单位: 亿美元) .....	5
图 5: Lipitor 原研与仿制药处方量份额变化 (美国市场) .....	5
图 6: 创新药十年创新稳态示意图 (个) .....	6
图 7: 辉瑞历史研发费用 (亿美元) .....	6
图 8: 辉瑞创新药统计 (个) .....	8
图 9: 诺和诺德营收 (亿丹麦克朗) .....	9
图 10: 诺和诺德业务板块营收 (亿丹麦克朗) .....	9
图 11: 诺和诺德市值走势 (亿美元) .....	9
图 12: GLP-1 市场份额变化 .....	10
图 13: 索马鲁肽和度拉鲁肽头对头临床数据 .....	11
图 14: 索马鲁肽和度拉鲁肽心血管获益数据对比 .....	11
图 15: 美国 GLP-1 市场产品份额 .....	12
图 16: NBI 前十大权重股营收 (亿美元) .....	13
图 17: NBI 指数和标普 500 指数比较 .....	13
图 18: 主要制药巨头营收 (亿美元) .....	14
图 19: 近一年制药和消费股股息率对比 .....	14
图 20: 再生元公司各品种销售情况 (亿元) .....	15
图 21: 再生元市值和 PE 走势 .....	15
图 22: 再生元新药研发管线 .....	16
图 23: Teva 和 Mylan 历史营收 (亿美元) .....	16
图 24: Teva 和 Mylan 历史 ANDA 累计获批数量统计 (个) .....	17
图 25: 国内和全球市场历年来的前十大用药 .....	18
图 26: 国产新药 IND 数量统计 (个) .....	19
图 27: 国内 me-too 产品示例 .....	19
图 28: 历史自主新药 IND-NDA 时间统计 (年) .....	20
图 29: 2016-2018 年国内药企申报批件数量 (个) .....	21
图 30: 中国药企获得美国 ANDA 数量 .....	21
图 31: 印度 2015-2017 财年原料药和中间体进口情况 (单位: 亿元) .....	23
表 1: 辉瑞 2005 年以来的并购统计 .....	7
表 2: 辉瑞 2005 年以来获批新药 .....	8
表 3: NBI 前十大权重公司市值和营收 .....	12
表 4: 2017 年美国仿制药处方量排名前 20 名药企 .....	17
表 5: 国内外部分创新药研发费用比较 .....	20
表 6: 华海近期获批 ANDA 及相应研发费用 .....	22
表 7: 2010 年全球原料药主要生产国竞争地位 .....	22

## 药企的护城河是什么

消费品的护城河似乎相对容易定义，往往和文化、品牌、粘性、规模等因素联系在一起。与可口可乐、茅台等知名消费品牌类似，医药行业尤其是制药企业也诞生了许多传承百年的品牌。但不同的是，这些药企的产品经历了百年的不断迭代升级，无法依靠独家的“保密配方”实现基业长青。

实际上，药品是不断迭代、优化的必选消费品。而文化、品牌、粘性、规模等要素，通常是药企经营壮大过程中的副产品。这些要素，并不能保证药企在未来取得成功，也就无法构成企业的长期核心竞争力。

我们认为：药企真正的护城河，在于其科技属性，在于其产品管线不断迭代的能力，而研发产出率则是衡量这一护城河的可量化指标。从这个维度上来说，医药股尤其是创新药企业，本质上是技术驱动的科技股。

图 1：传承百年的跨国制药巨头



资料来源：各公司官网，长江证券研究所

## 案例分析：辉瑞制药的启示

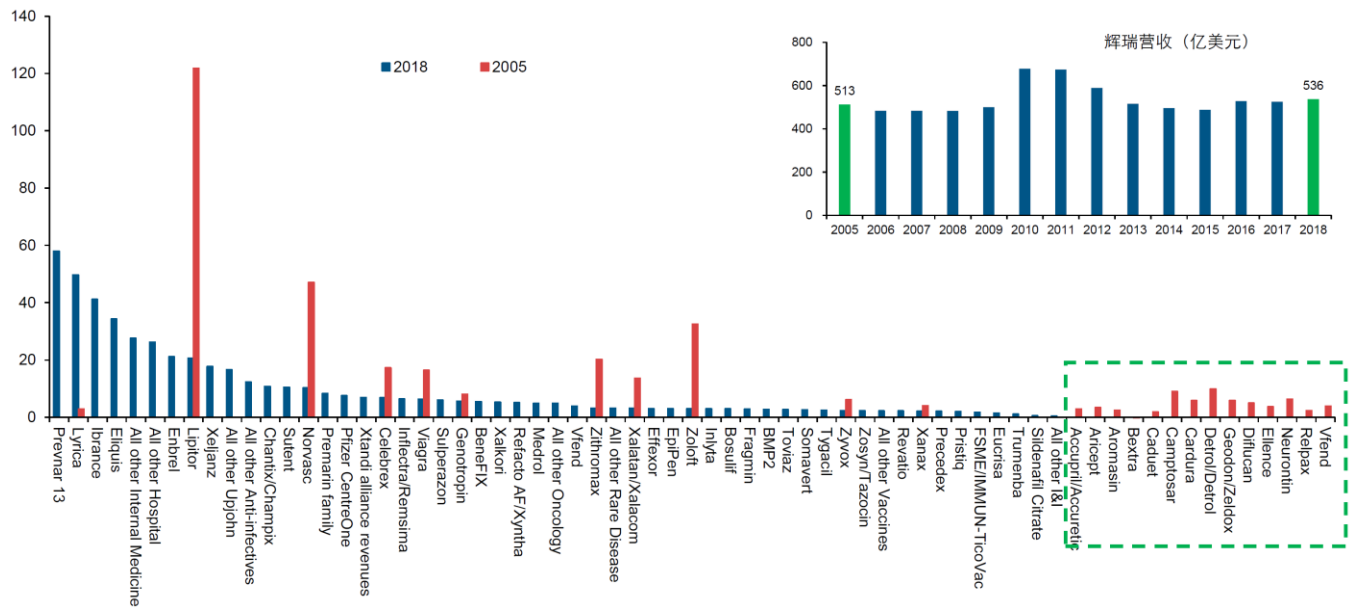
从 2005-2018 年，辉瑞制药在绝大多数年份保持着全球第一大药企业的地位。2018 年，其销售额达到 536.47 亿美元，净利润 111.53 亿美元，最新市值为 2,372 亿美元（2019 年 6 月 11 日）。然而，当我们分析其产品管线时，会发现其核心收入来源已发生天翻地覆的变化。大多数 2005 年在售的产品已经消失，仅有部分慢性病用药依靠新兴市场支撑存留。

从疾病领域来看，2005-2018 年，辉瑞的产品科室结构同样发生了巨变。2005 年，以阿托伐他汀为代表的心血管、舍曲林为代表的 CNS 和阿奇霉素为代表的抗感染产品占公司营收的 74%；2018 年，内科、疫苗、抗肿瘤变成了公司最大的新药业务。

这种情况的出现，是由于药品市场较为特殊的专利保护期制度。在专利保护期内，创新药产品通常会通过渗透率的提升实现销售额持续增长。但一旦核心专利过期，仿制药得以上市，绝大部分市场份额会被价格更为低廉的仿制药所抢占。

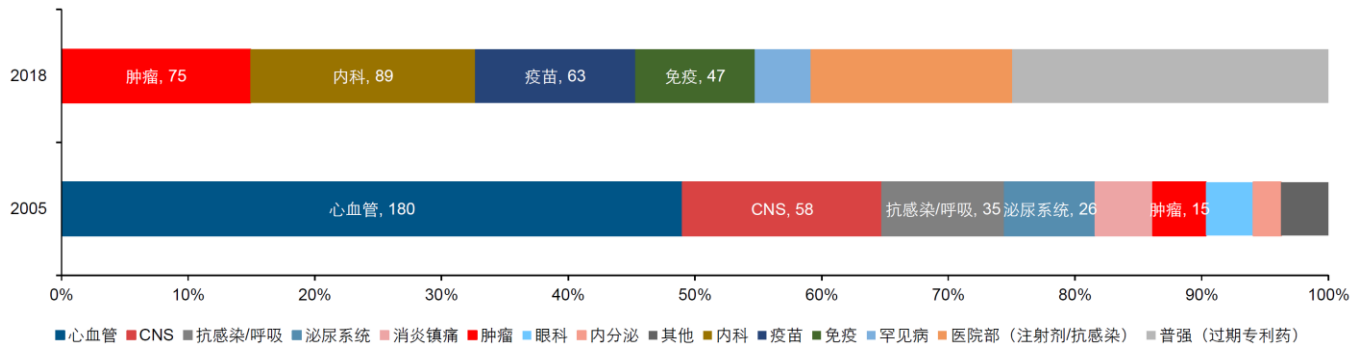
专利保护期制度，一方面使创新药企业高昂的研发投入能够得到应有回报，另一方面也使得企业需要不断开发新产品，以应对老品种专利悬崖带来的冲击。

图 2：辉瑞制药 2005-2018 年产品销售变化（亿美元）



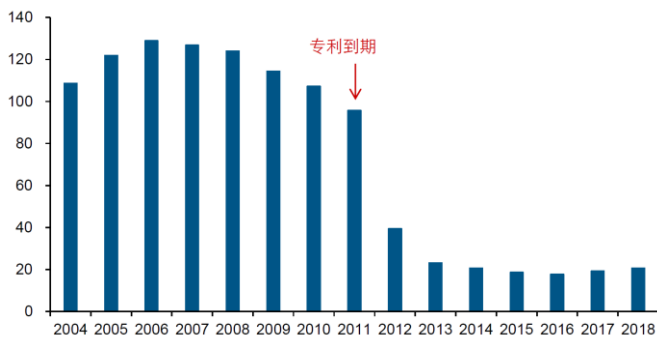
资料来源：辉瑞年报，长江证券研究所

图 3：辉瑞制药 2005-2018 年产品线变化（单位：亿美元）



资料来源：辉瑞年报，长江证券研究所

图 4：Lipitor 历年销售额情况（单位：亿美元）



资料来源：Bloomberg，长江证券研究所

图 5：Lipitor 原研与仿制药处方量份额变化（美国市场）



资料来源：Bloomberg，长江证券研究所

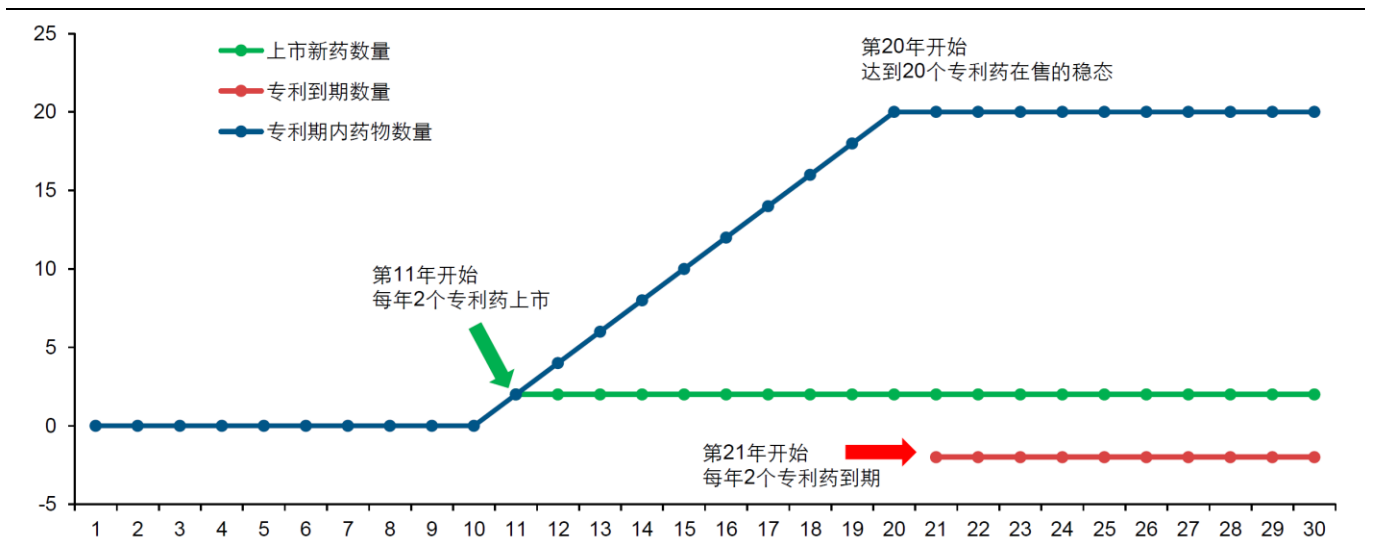
## 药企的天花板在哪里

### 十年创新稳态

创新药的价值在于专利期内的市场独占权，专利期决定了创新药研发的边界。同时，创新药的研发成本又是高昂的。这使得创新药企业需要不断在新品种开发和老品种专利到期的矛盾之间寻找平衡，以期实现持续增长。那么，跨国大型药企如何能够实现相对的业务稳态？

为此，我们提出“十年创新稳态”的概念来演示。假设一家大型跨国药企：1) 平均每年能够有 2 个创新药获批上市；2) 每个新药的平均研发时间为 10 年；3) 到第 20 年，每年开始有 2 个创新药专利到期。那么，如果想达到同时有 20 个创新药在售的稳态阶段，需要在十年左右的周期中保持着良好的研发产出率。

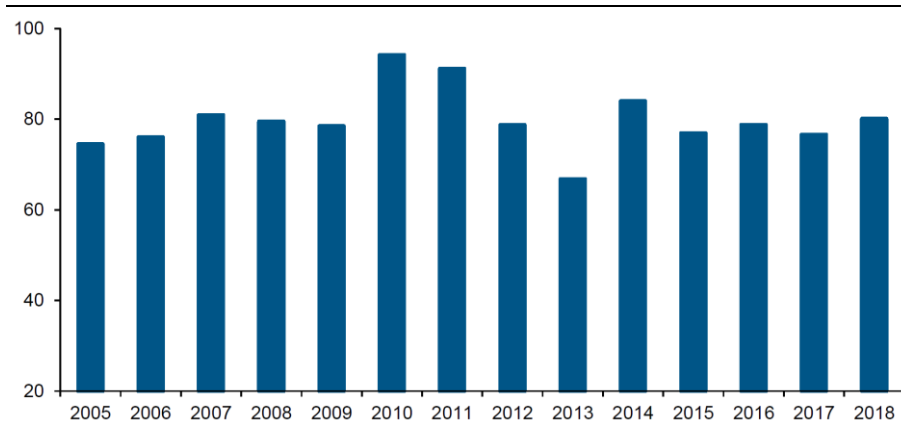
图 6：创新药十年创新稳态示意图（个）



资料来源：长江证券研究所

仍然以辉瑞制药的案例来分析。2005 年以来，辉瑞制药累计投入研发费用 1116 亿美元，年均约 80 亿美元。

图 7：辉瑞历史研发费用（亿美元）



资料来源：Wind，长江证券研究所

为了获得更多的产品，2005 年以来，辉瑞制药进行了近 30 次规模以上的并购，总金额达到 1098 亿美元。

表 1：辉瑞 2005 年以来的并购统计

标的公司	公布日期	金额 (亿美元)
Angiosyn Inc	2005-01-20	5.3
ProMune License	2005-03-24	0.5
Vicuron Pharmaceuticals Inc	2005-06-16	17.3
Experimental Medicines	2005-11-21	0.4
Bharti Healthcare Ltd	2005-12-20	0.2
Worldwide Exubera rights	2006-01-12	13.0
Rights to fesoterodine drug	2006-04-13	1.0
Embrex LLC	2006-11-15	1.6
Coley Pharmaceutical Group Inc	2007-11-16	1.4
Encysive Pharmaceuticals Inc	2008-02-20	3.2
Animal health products	2008-04-23	1.8
惠氏	2009-01-26	642.3
辉瑞印度有限公司	2009-04-13	0.4
KP制药	2010-10-12	33.1
Intellectual Pty & Assets	2010-10-18	2.0
Synbiotics Corp	2010-12-29	0.1
22 ANDA	2010-12-30	0.4
Pfizer Research NC Inc	2011-07-20	0.3
OTC rights to Nexium	2012-08-13	3.9
InnoPharma Inc	2014-07-16	2.3
NeisVac-C & FSME-IMMUN	2014-07-30	6.4
Hospira	2015-02-05	168.1
Nimenrix & Mencevax vaccines	2015-06-22	1.3
Anacor	2016-05-16	46.3
DNIB Unwind	2016-07-01	0.1
Bamboo Therapeutics Inc	2016-08-01	1.5
Medivation	2016-08-22	136.9
anti-infective 小分子权益	2016-08-24	7.3
合计		1098.3

资料来源：Bloomberg，长江证券研究所

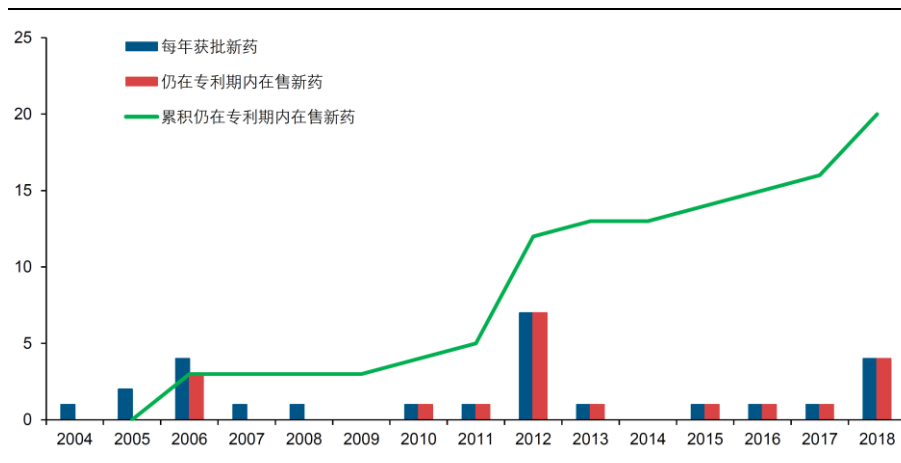
2005-2018 年，辉瑞合计投入研发和并购费用超过 2,200 亿美元，忽略偏差用滚动的方式去看，辉瑞共获得 25 个新药。其中有 4 个专利到期，1 个退市，截至 2018 年处于专利期内的在售产品有 20 个，基本符合“十年创新稳态”的规律。

表 2：辉瑞 2005 年以来获批新药

通用名	商品名	获批日期	专利状态
西地那非	REVATIO	2005-06-03	过期
阿奇霉素	ZMAX	2005-06-10	过期
舒尼替尼	SUTENT	2006-01-26	2021
吸入胰岛素	EXUBERA	2006-01-27	退市
阿尼芬净	ERAXIS	2006-02-17	2020
伐尼克兰	CHANTIX	2006-05-10	2020
马拉韦罗	SELZENTRY	2007-08-06	2019
非索罗定	TOVIAZ	2008-10-31	2019 (已有仿制)
13价肺炎球菌疫苗	Prevnar 13	2010-02-27	
克唑替尼	XALKORI	2011-08-26	
阿西替尼	INLYTA	2012-01-27	
他利昔酶-α	ELELYSO	2012-05-01	
布洛芬钠	ADVIL	2012-06-12	
恩杂鲁胺	XTANDI	2012-08-31	
博舒替尼	BOSULIF	2012-09-04	
托法替尼	XELJANZ	2012-11-06	
阿哌沙班	ELIQUIS	2012-12-28	
巴多昔芬	DUAVEE	2013-10-03	
帕博西尼	IBRANCE	2015-02-03	
CRISABOROLE	EUCRISA	2016-12-14	
Ertugliflozin	STEGLATRO	2017-12-19	
达克替尼	VIZIMPRO	2018-09-27	
他拉唑帕尼	TALZENNA	2018-10-16	
劳拉替尼	LORBRENA	2018-11-02	
GLASDEGIB	DAURISMO	2018-11-21	

资料来源：FDA，长江证券研究所

图 8：辉瑞创新药统计（个）



资料来源：FDA，长江证券研究所

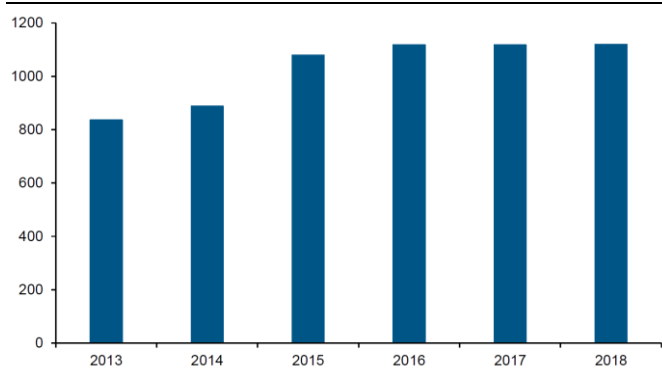


## 案例分析：诺和诺德的波折

而创新药企业一旦不能保持持续的研发产出率，或者产品竞争力弱于竞争对手，即使是行业巨头，同样会面临生存危机。我们以诺和诺德的案例来解析。

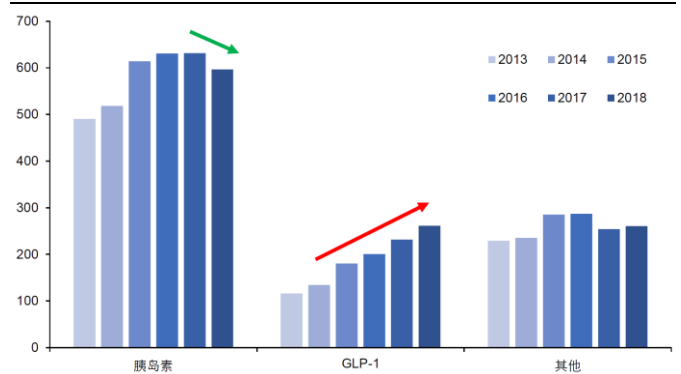
诺和诺德成立于 1924 年，总部位于丹麦哥本哈根，是全球糖尿病领域的领导者，在全球 80 个国家和地区拥有约 4.32 万名员工，向全球超过 170 个国家和地区提供产品和服务。诺和诺德主要生产和销售胰岛素、GLP-1 等降糖药以及生长激素、凝血因子等生物制品。2018 年，公司营收达到 1118 亿丹麦克朗，合 177.1 亿美元，连续 4 年保持稳定。尽管胰岛素业务受到一定挤压，但依靠 GLP-1 类似物利拉鲁肽的持续高增长，公司仍然保持着糖尿病领域的王者地位。

图 9：诺和诺德营收（亿丹麦克朗）



资料来源：诺和诺德年报，长江证券研究所

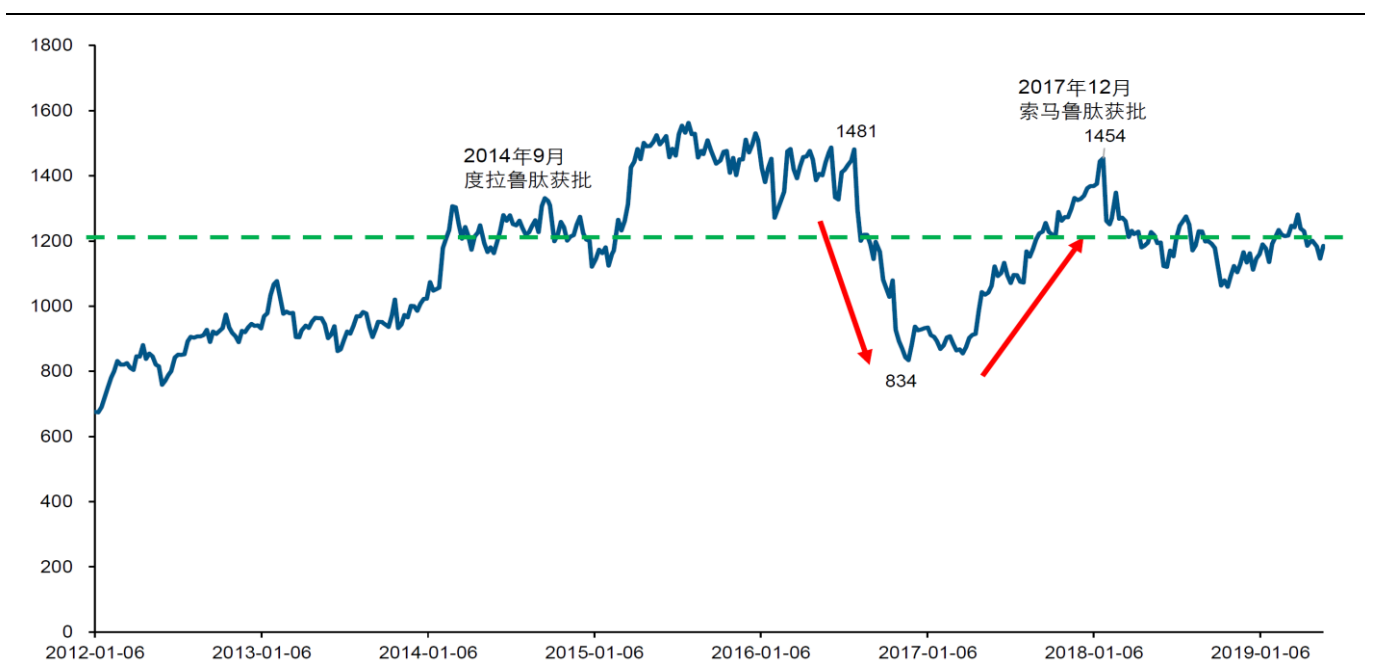
图 10：诺和诺德业务板块营收（亿丹麦克朗）



资料来源：诺和诺德年报，长江证券研究所

但公司市值在 2016 年 7 月到 2018 年 1 月期间出现了深 V 型的走势，而期间标普 500 等主要指数均保持了持续攀升的状态。

图 11：诺和诺德市值走势（亿美元）

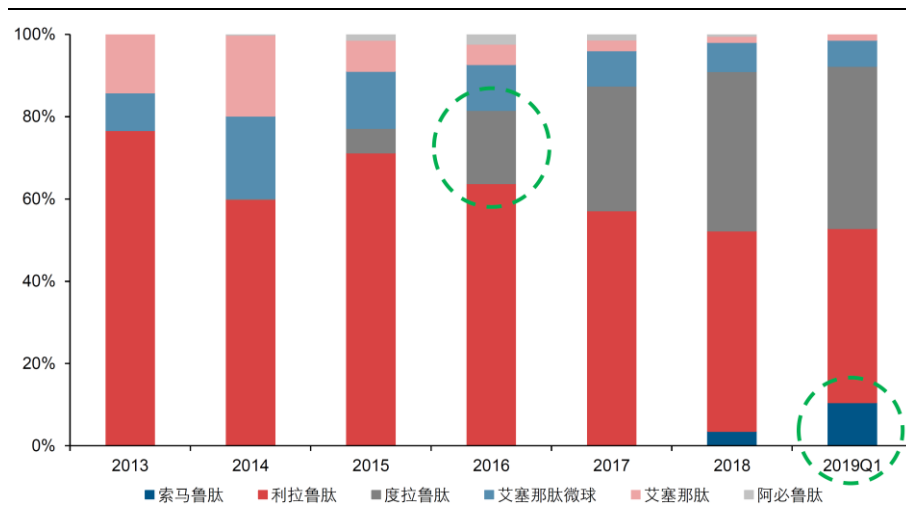


资料来源：Wind，长江证券研究所

引起诺和诺德股价大幅波动的原因，主要是市场对未来 GLP-1 类似物竞争格局预期的变化：

- 1) 利拉鲁肽是诺和诺德旗下的主打产品，**每日一针**，疗效和安全性优于竞品艾塞那肽，因此占据了 GLP-1 市场的大多数份额。2018 年，利拉鲁肽的销售额达到了 40.1 亿美元，成为诺和诺德销售额最大的品种。但利拉鲁肽化合物专利于 2018 年到期，Teva 等公司均向 FDA 提交了仿制药申请，市场担忧公司最大的品种可能迎来专利悬崖。
- 2) 同时，礼来的长效 GLP-1 产品度拉鲁肽也于 2014 年获批上市，**每周一针**，降糖效果和利拉鲁肽等效。凭借更好的依从性，度拉鲁肽自上市后快速放量，市场份额不断提高，增速较利拉鲁肽更快。2018 年，度拉鲁肽销售额达到 32.0 亿美元，即将主宰 GLP-1 市场。

图 12：GLP-1 市场份额变化



资料来源：医药魔方数据库，长江证券研究所

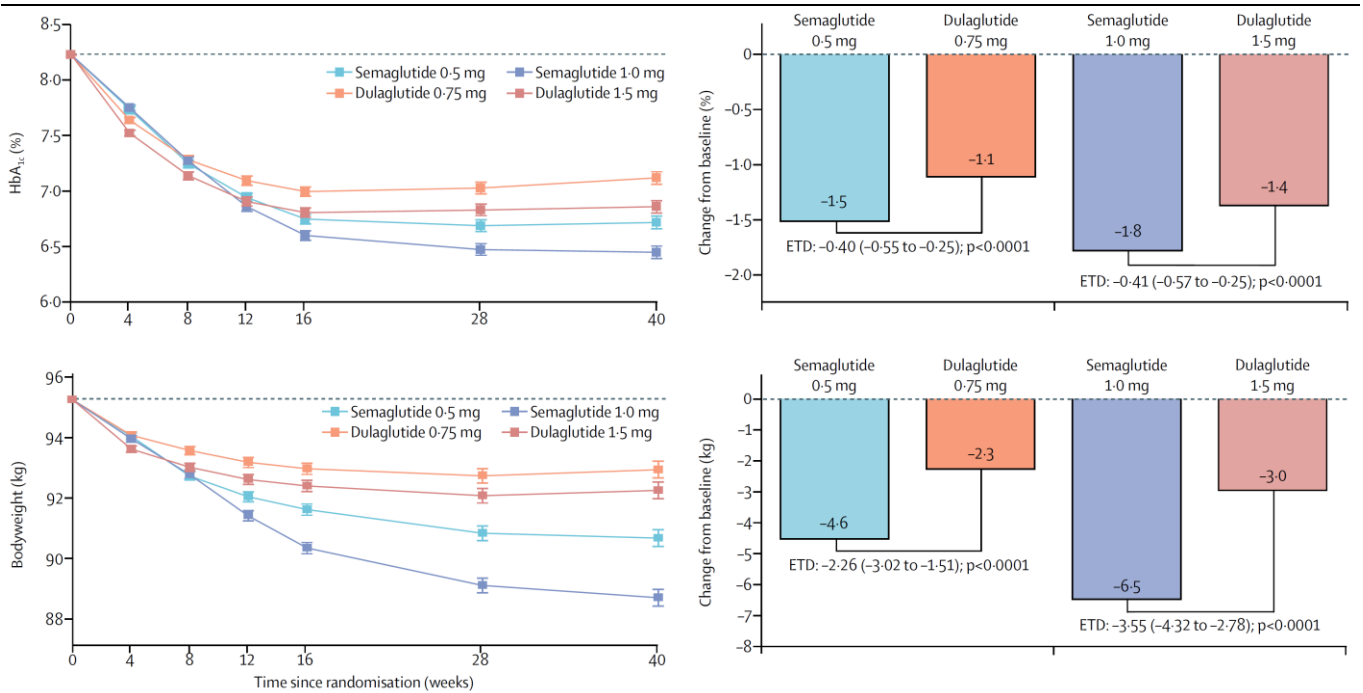
从 2016 年开始，随着礼来度拉鲁肽的放量，诺和诺德的股价开始下滑。市场对于诺和诺德在 GLP-1 市场能够抢占到的市场份额和实现的销售额开始产生越来越明显的担忧。而就在此时，诺和诺德的新一代 GLP-1 产品——索马鲁肽，正在与礼来的度拉鲁肽进行头对头三期 SUSTAIN 7 临床试验，这成为两家公司决胜降糖药市场的关键。

2017 年 8 月 18 日，诺和诺德公布 SUSTAIN 7 的数据，研究共纳入 1201 例 2 型糖尿病患者，主要比较考察了索马鲁肽 0.5mg vs 度拉鲁肽 0.75mg 以及索马鲁肽 1.0mg vs 度拉鲁肽 1.5mg 治疗 40 周后的疗效和安全性差异。

两款药品的降糖效果比较为：在 HbA1c 基线水平 8.2% 的糖尿病患者中，索马鲁肽每周 1 次 0.5mg 或 1mg 治疗 40 周可使血糖水平分别下降 1.5% 和 1.8%，而度拉鲁肽每周 1 次 0.75mg 或 1.5mg 组分别下降 1.1% 和 1.4%。

两款药品的减重效果比较：在基线体重 95kg 和 BMI  $\geq 33.5\text{kg/m}^2$  的 2 型糖尿病患者中，索马鲁肽每周 1 次 0.5mg 和 1.0mg 治疗 40 周后可分别减重 4.6kg 和 6.5kg，度拉鲁肽每周 1 次 0.75mg 或 1.5mg 分别减重 2.3kg 和 3.0kg。索马鲁肽每周 1 次 0.5mg 和 1.0mg 组减重 5% 以上的患者比例分别为 44% 和 63%，度拉鲁肽每周 1 次 0.75mg 或 1.5mg 组分别为 23% 和 30%。

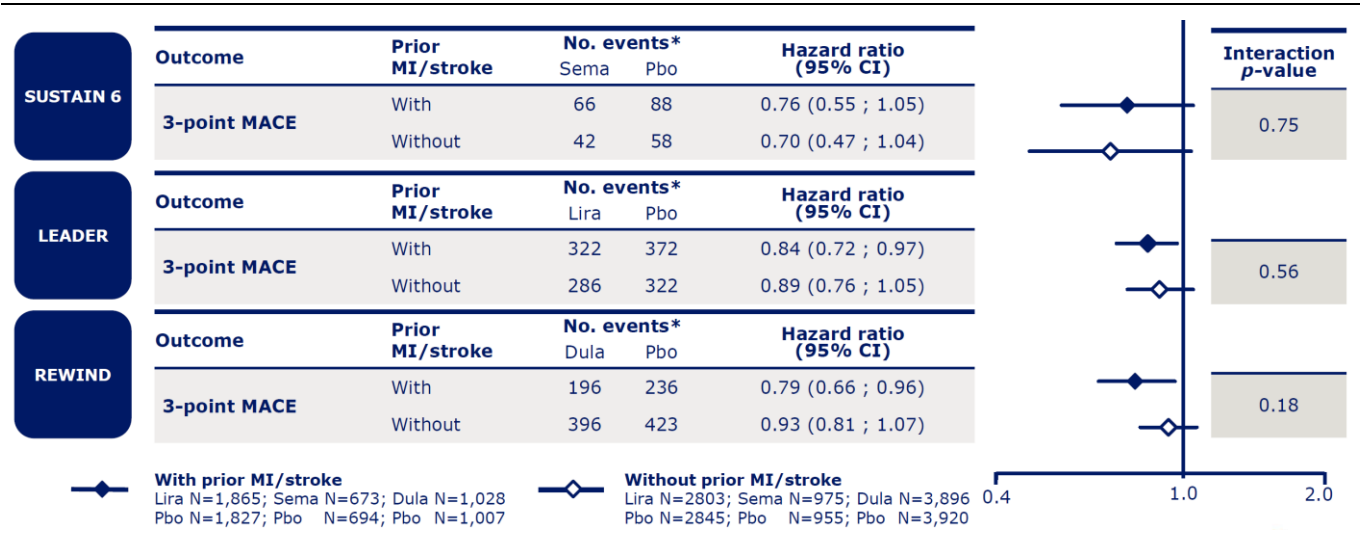
图 13: 索马鲁肽和度拉鲁肽头对头临床数据



资料来源:《柳叶刀》, 长江证券研究所

2019年6月9日, 礼来在2019年美国糖尿病协会年会(ADA2019)上公布了度拉鲁肽的心血管获益试验REWIND研究的结果。数据显示, 度拉鲁肽可将2型糖尿病患者的心脏病发作、卒中和心血管死亡风险降低12%。而索马鲁肽则在3期SUSTAIN 6研究中降低了26%的心脏病发作、卒中和心血管死亡风险, 再次实现了优效结果。

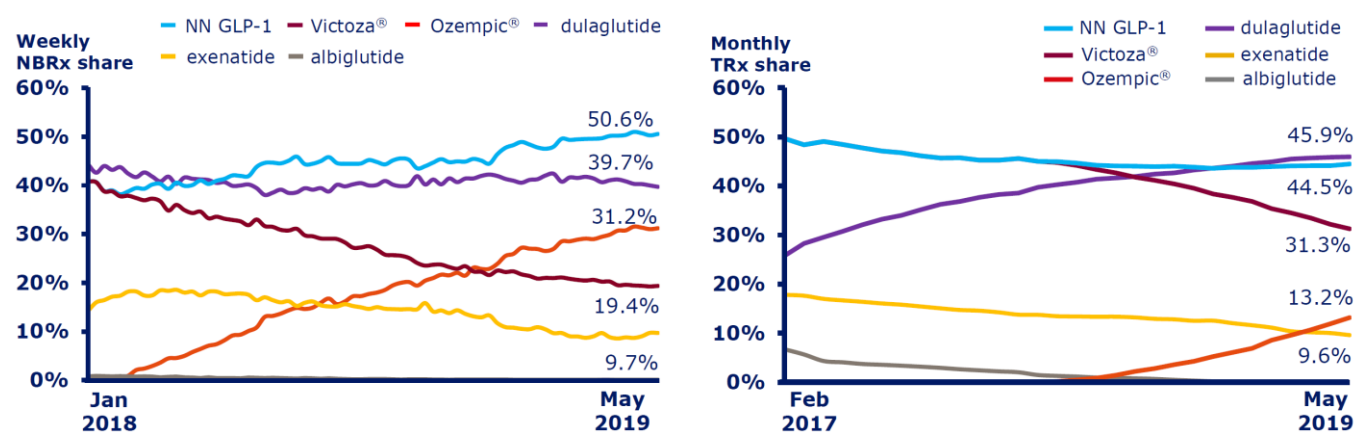
图 14: 索马鲁肽和度拉鲁肽心血管获益数据对比



资料来源: 诺和诺德, 长江证券研究所

截至2019年5月份, 索马鲁肽占到美国GLP-1市场的13.2%, 31.2%的新增患者(NBRx)使用索马鲁肽, 已经和度拉鲁肽的39.7%处于同一水平。

图 15: 美国 GLP-1 市场产品份额



资料来源: IQVIA, 长江证券研究所

最终, 凭借索马鲁肽 2017 年以来持续披露的优效数据、以及上市后的持续放量, 诺和诺德成功的实现了从利拉鲁肽到索马鲁肽的迭代, 市值也从低谷再次回归至 1,200 亿美元的平台。

## 药企买什么

### 优先成长, 其次分红

对于创新药公司的投资价值, 我们认为企业从首个创新药取得突破到实现品种管线稳态的过程, 是超额收益最明显的阶段。而进入相对稳态后, 伴随社会支付能力的提升其盈利能力仍具备稳步提升的潜力, 加之较高的分红率, 也有望带来较好的收益。

从美国的经验来看, 过去十年中相较于辉瑞、礼来等历史悠久的传统巨头, 新晋创新药巨头表现出显著的超额收益。例如 NBI 指数 (纳斯达克生物技术指数, Nasdaq Biotechnology Index) 的前十大权重股中, 出现了新晋创新药巨头: Regeneron、Gilead、Celgene、Biogen、Amgen; 中型创新药企: Vertex、Incyte、Alexion、BioMarin; 基因测序仪制造商: Illumina。十大权重股市值合计 4,867 亿美元, 占 NBI 总市值的 58.0%; 总营收合计 952 亿美元, 占 NBI 指数总营收的 66.1%。

表 3: NBI 前十大权重公司市值和营收

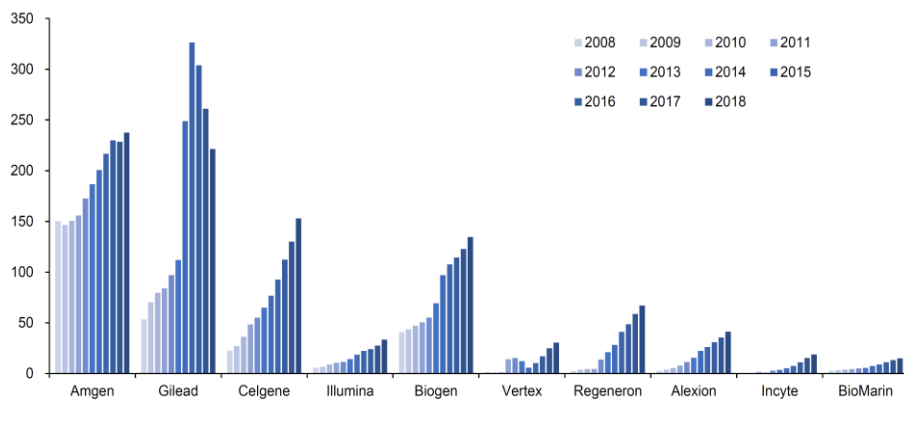
公司	主营	市值 (亿美元)	2018 营收 (亿美元)
Amgen	创新药	1,065	237
Gilead	创新药	840	221
Celgene	创新药	677	153
Illumina	基因测序	494	33
Biogen	创新药	444	135
Vertex	创新药	441	30
Regeneron	创新药	336	67
Alexion	创新药	263	41

Incyte	创新药	162	19
BioMarin	创新药	145	15
前十大权重公司合计		4867	952
NBI全部公司合计		8385	1441
前十大权重公司合计占比		58.0%	66.1%

资料来源：Wind（市值截至 2019 年 6 月 11 日），长江证券研究所

这些近十年发展壮大新晋制药巨头，除了 Amgen，在十年前都是中、小、微型公司。部分企业在这十年间营业收入实现了 10 倍甚至 100 倍的增长。

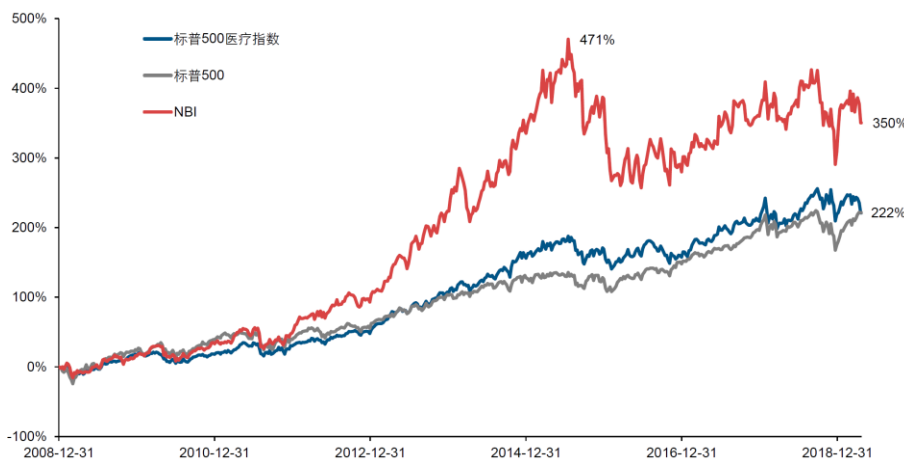
图 16：NBI 前十大权重股营收（亿美元）



资料来源：Wind，长江证券研究所

NBI 十年间上涨幅度超 300%，最高涨幅接近 5 倍，大幅跑赢同期标普 500 和标普 500 医疗健康指数。

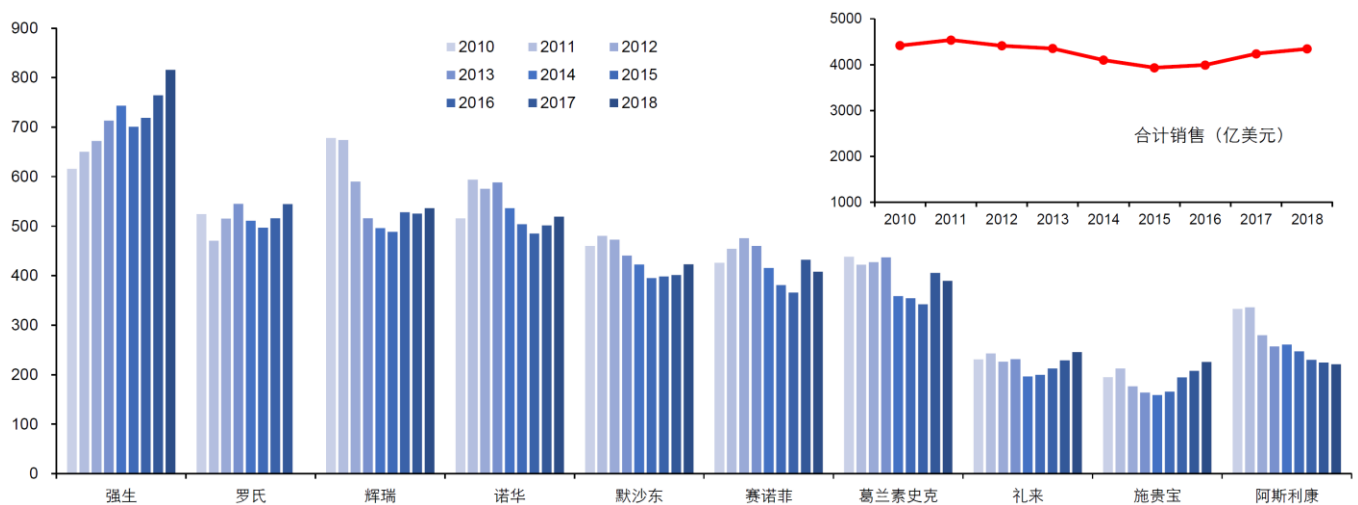
图 17：NBI 指数和标普 500 指数比较



资料来源：Wind，长江证券研究所

而传统制药巨头普遍处于“十年创新稳态”。欧美十大传统制药巨头（辉瑞、罗氏、诺华、默沙东、赛诺菲、GSK、强生、礼来、施贵宝、阿斯利康）的合计销售收入基本保持在 4000 亿美元水平。

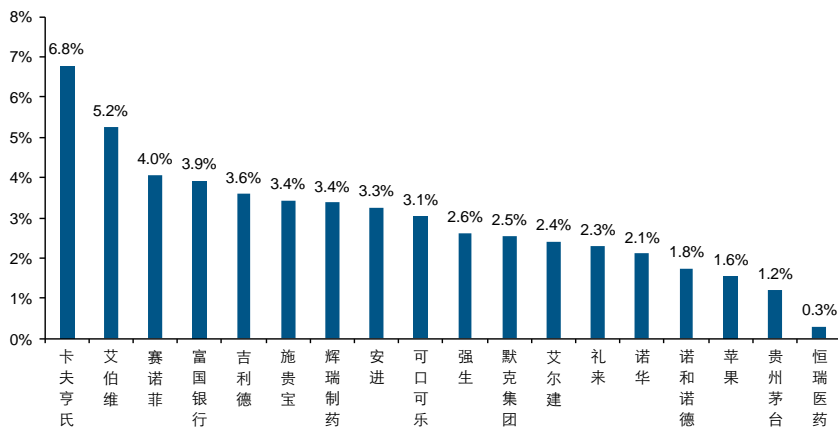
图 18: 主要制药巨头营收 (亿美元)



资料来源: Wind, 长江证券研究所

同时, 传统制药巨头普遍是标普 500 等指数的重要组成部分, 获得超额收益相对较难, 因此分红就显得较为重要。过去一年, 制药巨头的分红率普遍保持在 3% 左右的水平, 与可口可乐、富国银行等价值股相当。

图 19: 近一年制药和消费股股息率对比



资料来源: Wind, 股价截至 2019 年 6 月 11 日, 长江证券研究所

## 案例分析: 再生元的崛起

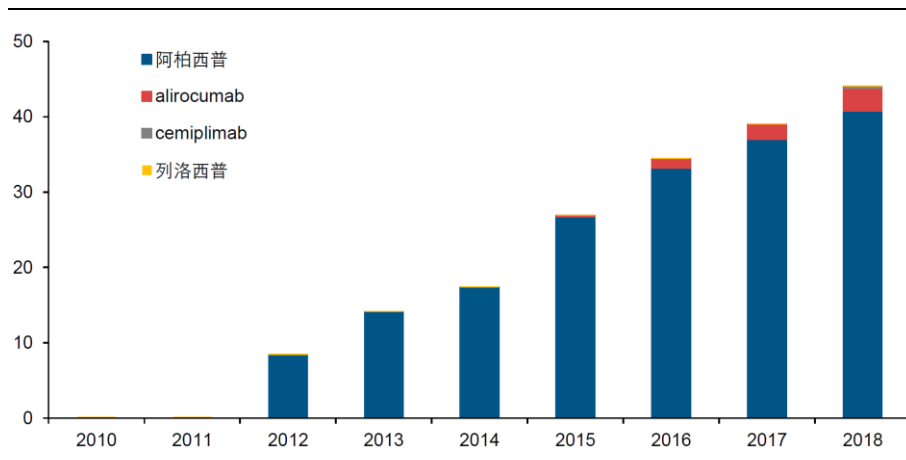
我们认为, 药品价值的判断标准在于: 第一, 产品能否成药; 第二, 上市后能否放量。平均长达 10 年左右的研发周期和 10 年左右的销售放量周期, 给了市场足够的时间去判断创新药企的价值。

创新药企长期底部能否抬高的判断标准在于能否长期保持较为稳定的研发产出率。欧美许多中大型制药公司, 往往是从一个品种起家, 最终形成丰富的产品线。再生元便是其中的典型案例。

再生元成立于 1988 年, 但直到阿柏西普获批上市后才逐渐扭亏为盈。到 2018 年, 公

司只有 3 个产品在售，超过 90% 的销售收入来自于阿柏西普。

图 20：再生元公司各品种销售情况（亿元）

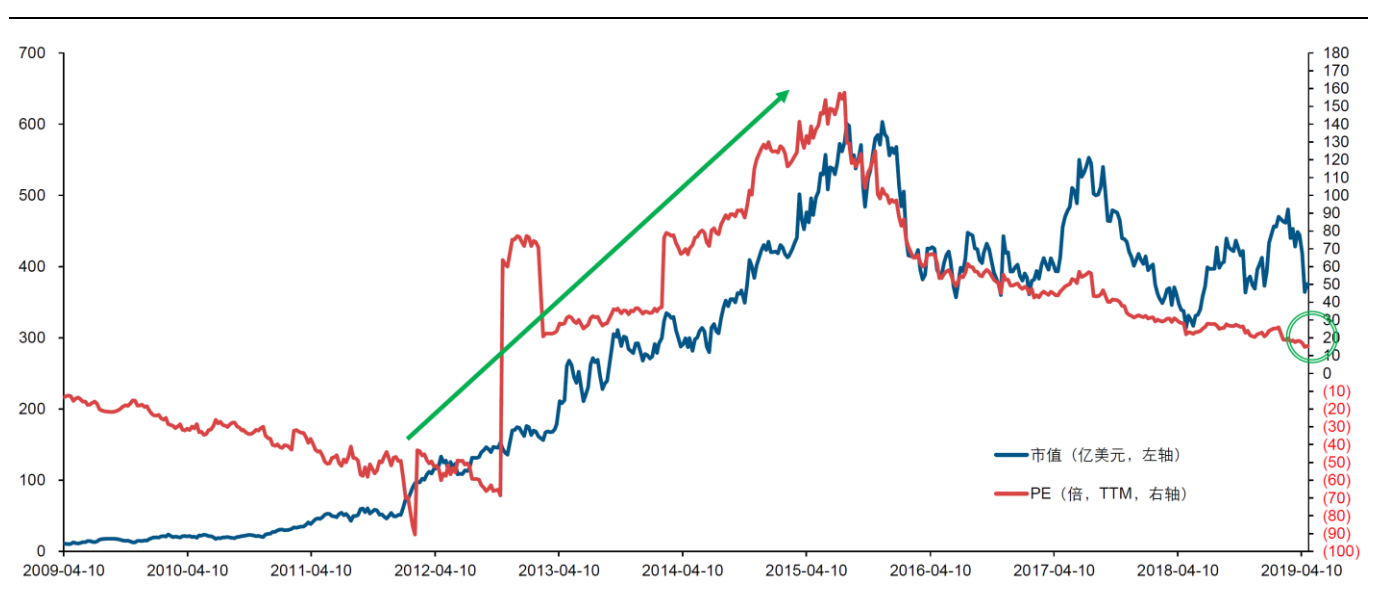


资料来源：医药魔方数据库，长江证券研究所

再生元股价在阿柏西普上市后，开始不断上涨，市值最高达到 600 亿美元左右，成为全球中大型创新药企，市盈率随着业绩不断释放消化到 15 倍左右。成长阶段的创新药企业，在创新药获批上市后往往呈现出“销售高增长、股价高 PE、市值高成长”的走势，再生元的走势充分说明了这一特点。这种走势是创新药企 DCF 估值的结果，而不是给药企拔高 PE 的原因，其合理内涵在于销售曲线 S 的不断兑现。

最值得注意的是，2012 年-2015 年成为再生元股价最确定且涨幅巨大的一段时期，此期间，阿柏西普不断放量，市场已经无需承担产品能否成药的临床风险，即使在阿柏西普获批当天买入公司股票，仍然有机会在 4 年内获得 500% 左右的收益率。

图 21：再生元市值和 PE 走势



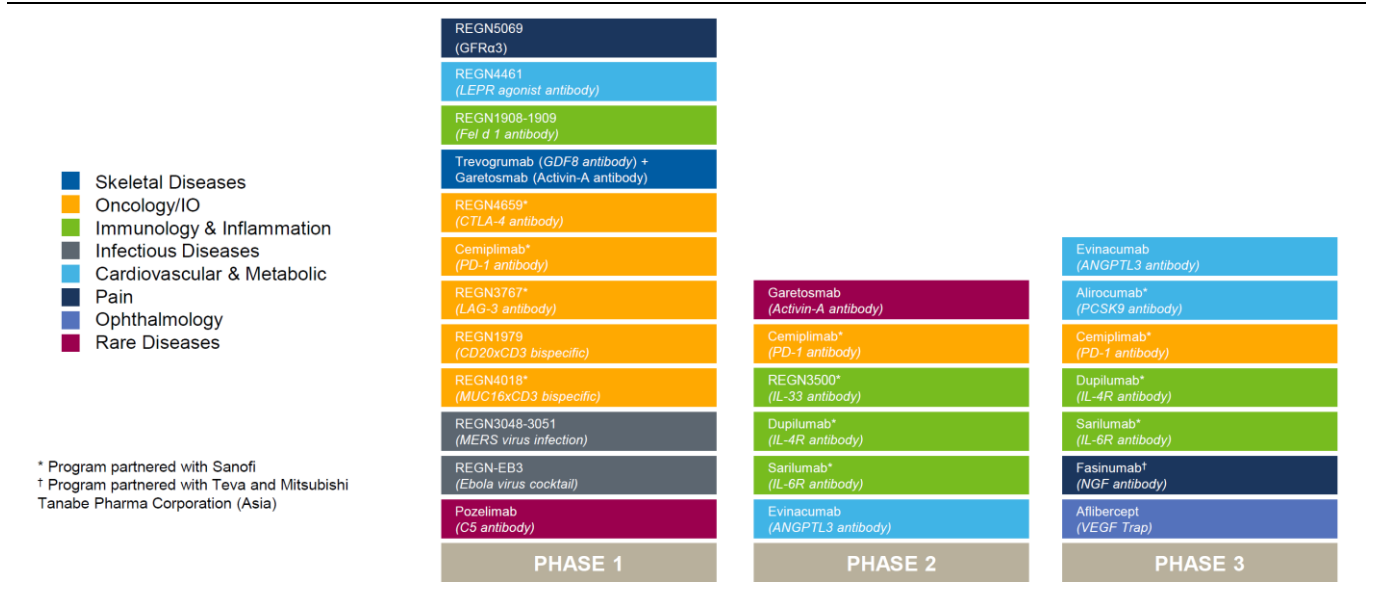
资料来源：Wind，长江证券研究所

在阿柏西普作为现金奶牛的基础上，再生元逐步打造了丰富的新药研发管线，横跨各个疾病领域。2015 年，PCSK9 抑制剂 alirocumab 获批上市，用于治疗高血脂；2017 年，



IL-4R 抑制剂 dupilumab 获批上市，用于治疗特应性皮炎；2017 年，IL-6R 抑制剂 sarilumab 获批上市，用于既往接受治疗缓解不足或不耐受的中度至重度活动性类风湿性关节炎；2018 年，PD-1 抑制剂 cemiplimab 获批上市。产品梯队不断丰富，研发产出率有望长期保持。

图 22：再生元新药研发管线

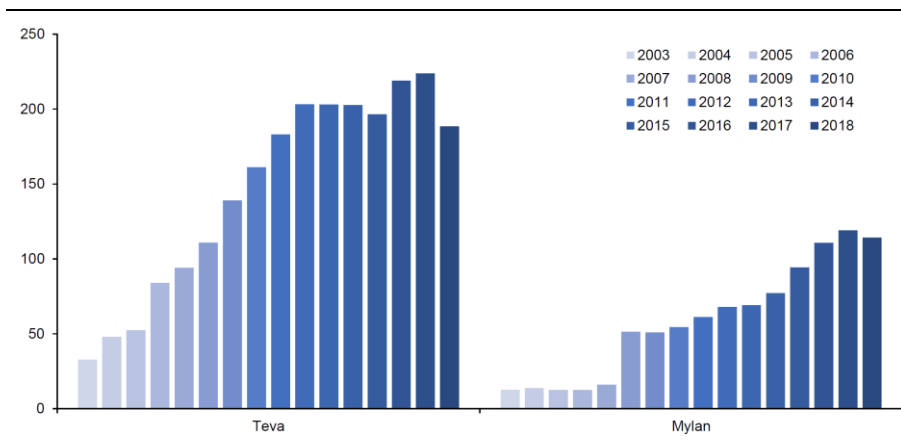


资料来源：再生元官网，长江证券研究所

## 仿制药的护城河是研发还是成本

长周期而言，研发产出率也是仿制药企业的核心竞争力。以世界领先的仿制药企 Teva 制药和 Mylan 制药为例说明。欧美仿制药市场的竞争非常激烈，仿制药价格通常呈逐年下滑趋势，但是借助大量品种不断获批，Teva 和 Mylan 在很长的历史周期中仍然保持着仿制药业务持续的增长。

图 23：Teva 和 Mylan 历史营收（亿美元）

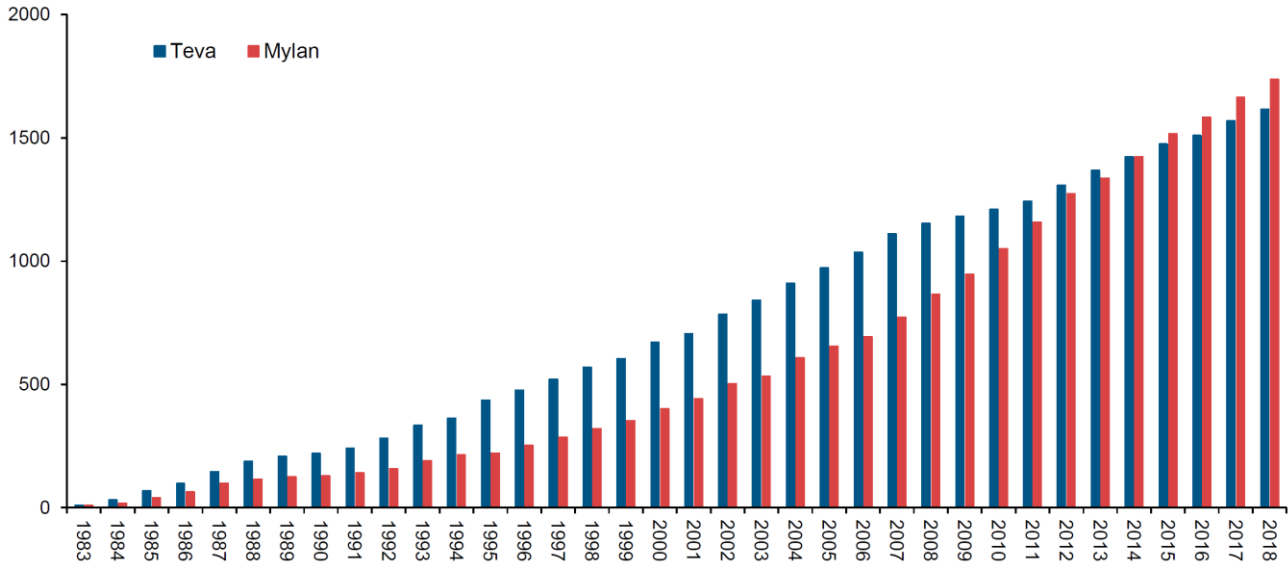


资料来源：Wind，长江证券研究所



从 1983 年到 2018 年，Teva 通过自主研发和并购合作在美国市场累计获批 1616 个 ANDA（仿制药规格数量），平均每年获批 45 个规格的产品；Mylan 通过自主研发和并购合作在美国市场累计获批 1737 个 ANDA，平均每年获批 48 个规格的产品。

图 24：Teva 和 Mylan 历史 ANDA 累计获批数量统计（个）



资料来源：FDA，长江证券研究所

但是，仿制药与创新药最大的区别在于不存在专利期内的独占权（PIV挑战的 180 天独占权除外）。这就使得一旦在同一个品种上多家企业都能够达到标准，质量水准和成本控制能力就变得很重要。过去二十年中，印度药企便是在研发产出率接近甚至追上 TEVA、Mylan 等欧美大型仿制药企业的基础上，借助成本优势实现的市场份额抢占。未来，我们认为国内部分领先仿制药和原料药企业也有望实现类似的成功。

表 4：2017 年美国仿制药处方量排名前 20 名药企

排名	公司	2017年仿制药处方量 (百万张)	市场份额
1	TEVA	545.4	14.5%
2	MYLAN LABS	304.9	8.1%
3	NOVARTIS	231.7	6.1%
4	AUROBINDO	201.0	5.3%
5	LUPIN	193.8	5.1%
6	ENDO	145.2	3.9%
7	AMNEAL	134.6	3.6%
8	APOTEX	130.8	3.5%
9	ZYDUS	113.9	3.0%
10	CIPLA	112.2	3.0%
11	HIKMA	102.9	2.7%
12	DR REDDY	98.2	2.6%
13	SUN PHARMA	89.0	2.4%

14	ACCORD HEALTHCARE	85.1	2.3%
15	GLENMARK	74.7	2.0%
16	LEGACY PHARM PKG	70.8	1.9%
17	UNKNOWN	62.8	1.7%
18	SOLCO HEALTHCARE	59.9	1.6%
19	HETEROPHARMACEUTICALS	56.6	1.5%
20	CITRON	56.0	1.5%
TOP 20		2869.6	76.1%

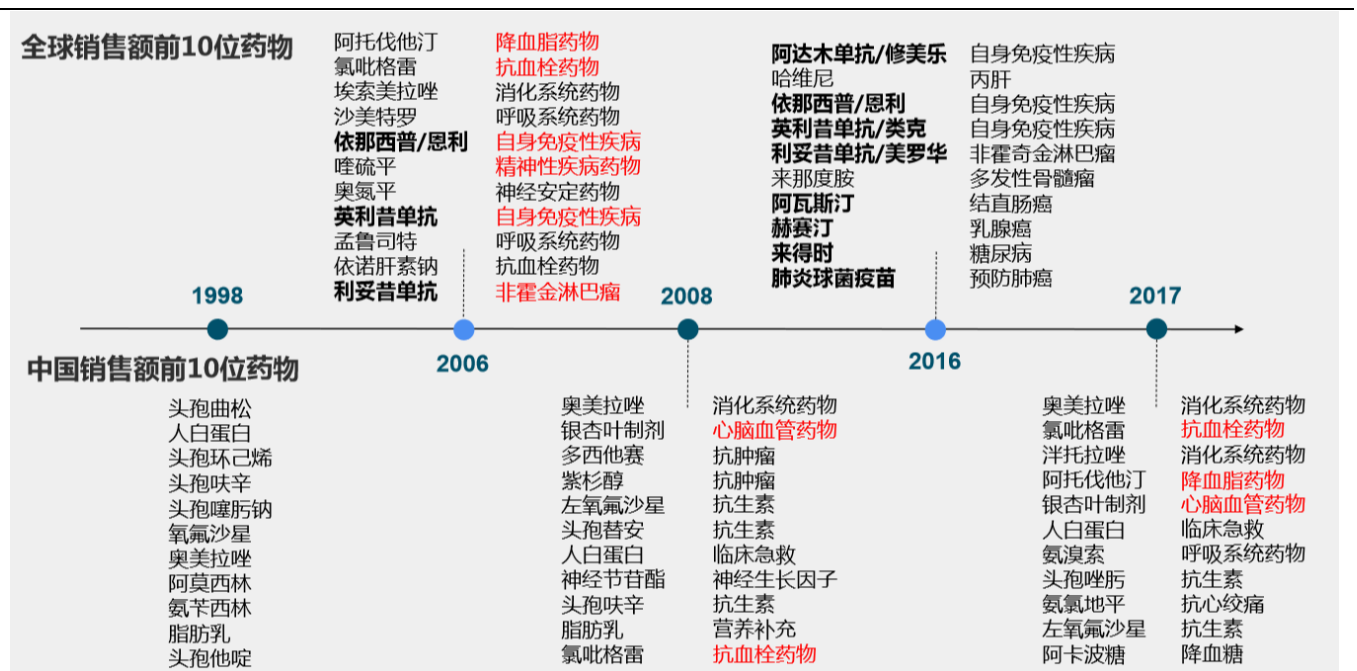
资料来源：IMS，长江证券研究所

## 从产品迭代周期看国内医药产业的未来机会

横向比较国内和全球市场历年来的前十大用药，可以发现目前国内的药品市场结构与欧美大约还存在着十年的代际差距。截至 2017 年，国内销售额前十的药品以氯吡格雷、阿托伐他汀、氨氯地平等心血管用药为主导，且基本上都是专利过期后的产品。这种情况的出现，一方面是由于国内医药行业处于追赶者的地位，另一方面也与过去国内药品市场存在着较强的销售属性有关。

2018 年以来，随着医保局的成立和带量采购等政策的落地，国内药品市场的竞争规则正在与欧美市场快速趋同。展望未来五至十年，我们认为国内的制药产业至少存在着两条明确的产业升级主线——**本土创新和全球制造**。

图 25：国内和全球市场历年来的前十大用药

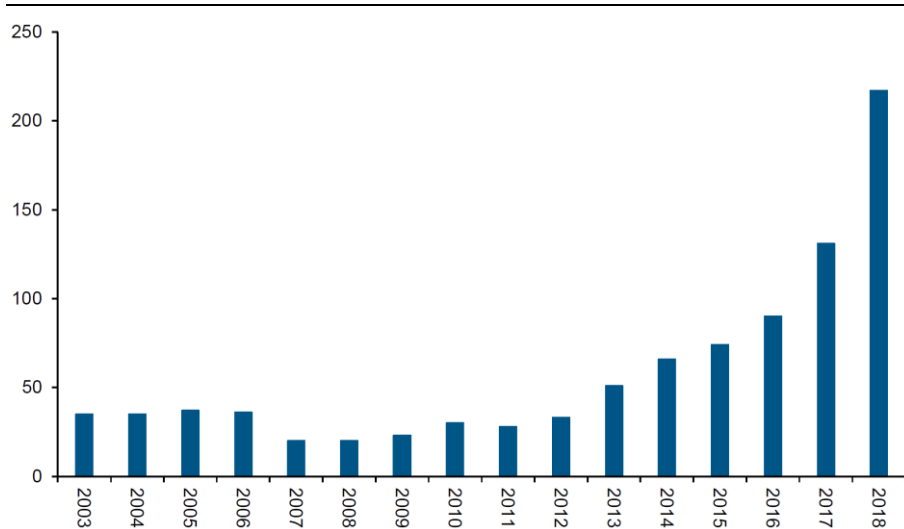


资料来源：新康界，长江证券研究所

## 创新：本土创新药的研发产出率值得期待

创新药是医药产业长周期最重要的升级主线。而随着带量采购政策的推行，国内仿制药的价格或将进一步承压，加速创新药布局已成为产业界的共识。2017 年以来，国内企业申报的本土 IND 的数量已呈井喷之势。

图 26：国产新药 IND 数量统计（个）



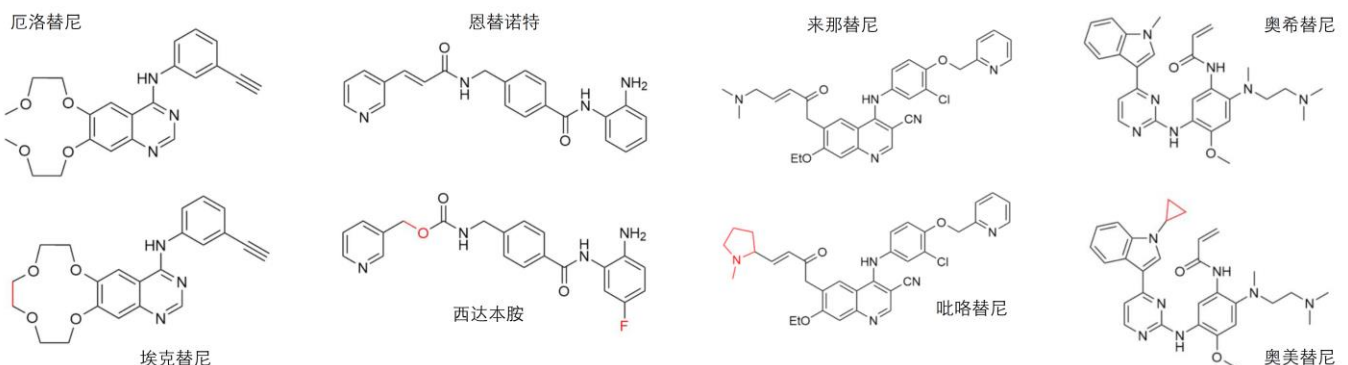
资料来源：NMPA, 长江证券研究所

在本轮创新药大潮中,我们认为国内企业的创新药开发将具备“**低风险+低成本+短周期**”三重优势,有望实现较高的研发回报率。我们期待拥有丰富产品管线的本土大型创新药企业的出现,并持续看好创新药及其配套产业链的投资机会。

### ■ 低风险

目前国内仍然以跟随式创新为主 (me-too/fast-follow), 因此国内企业创新药的成功率相对较高。

图 27：国内 me-too 产品示例



资料来源：FDA, NMPA, 长江证券研究所

### ■ 低成本

一方面,跟随式创新的药物筛选成本较低;另一方面,国内新药的临床费用也显著低于欧美。因此,国内创新药的研发成本远低于欧美。

我们统计了部分上市公司披露的数据，国内创新药到 NDA（上市申请）或者获批上市的研发费用中值在 1 亿元左右。而欧美近 5 年获批的部分肿瘤新药的研发费用中值在 5 亿美元左右。

表5: 国内外部分创新药研发费用比较

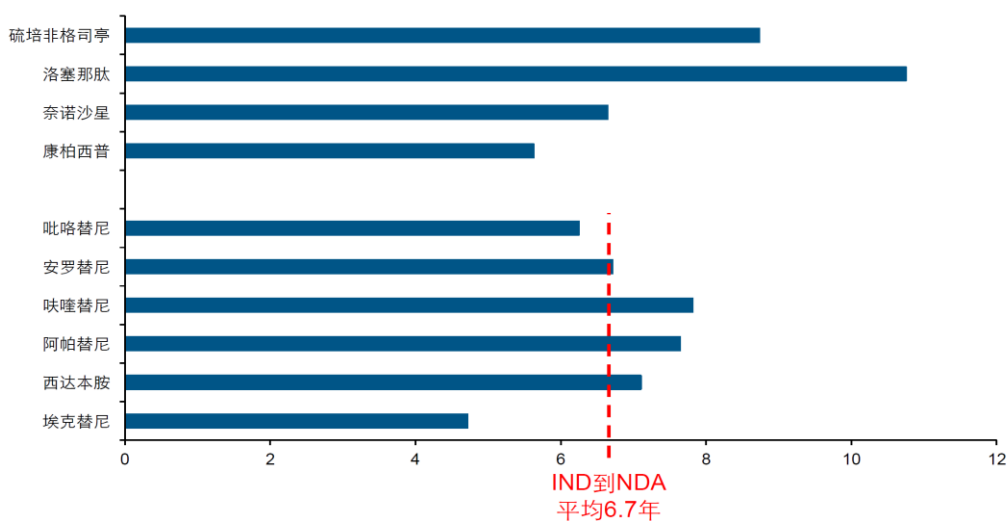
中国			欧美		
产品	研发费用 (亿元)	阶段	产品	研发费用 (亿美元)	阶段
卡瑞利珠单抗	1.56	NDA	卡博替尼	19.50	获批
瑞格列汀	1.01	NDA	伊立替康脂质体	8.16	获批
硫培非格司亭	0.98	获批	帕纳替尼	4.80	获批
吡咯替尼	0.76	NDA (5.2 亿)	恩杂鲁胺	4.73	获批
瑞马唑仑	0.42	NDA	依鲁替尼	3.28	获批
奈诺沙星	0.46	NDA	长春新碱脂质体	1.57	获批

资料来源: Wind, JAMA, 长江证券研究所

## ■ 短周期

过去，从临床应用到上市申请（IND-NDA）所需时间平均约为 7 年左右，其中抗肿瘤新药平均时间为 6.7 年。加上平均 1.3 年的 NDA 审评时间，整体报批周期（新药从临床应用到获批上市的时间，IND-Approval）约为 8 年左右。随着 2016-2017 年药审提速：1) 审评阶段，有望压缩到 1.2 年左右（IND 审评 60 个工作日，NDA 优先审评 1 年左右）；2) 临床阶段，有望压缩到 4 年左右（过去新药临床往往需要按照 I 期、II-III 期分开申请批准，现在为 I-III 期大临床批件）。这也就意味着，自主新药报批周期将被压缩到 5 年左右，报批周期大幅缩短。

图 28: 历史自主新药 IND-NDA 时间统计 (年)



资料来源: FDA, NMPA, 长江证券研究所

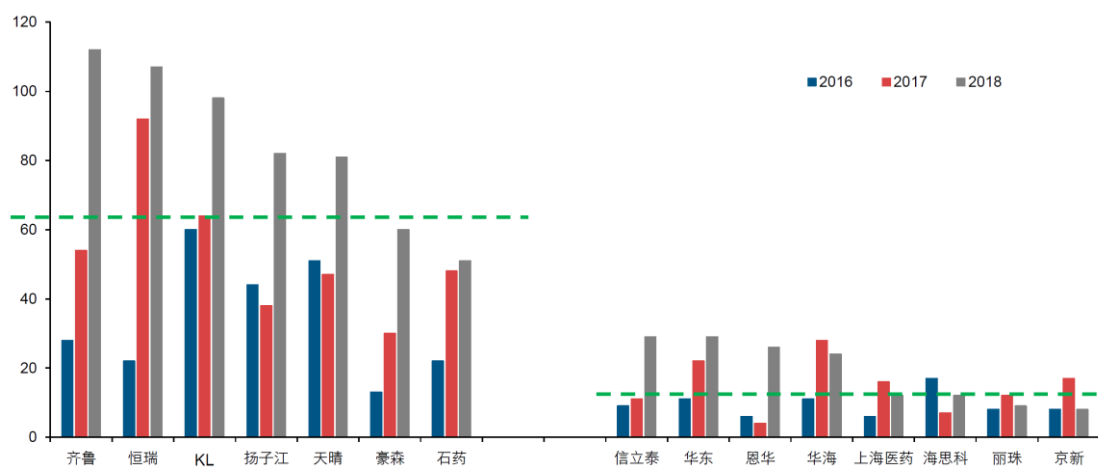
## 仿制：国内成长空间大，全球竞争力不断强化

就国内市场而言，创新药是非常明确的升级方向。仿制药尽管开始承受到压力，但这并不代表仿制药和原料药已失去成长空间。

随着 2018 年国内首次实行带量采购试点，产业环境和竞争规则正在与欧美快速趋同。我们认为，对于国内仿制药企业而言，尽管单品种的价值可能会下滑，但只要研发产出率足够高，仿制药业务仍然能够长期保持快速增长，成长空间仍然明确。

我们梳理了 2016 年以来国内药企品种报批的情况，其中，齐鲁制药、恒瑞医药、四川科伦、正大天晴、扬子江等公司的产品报批数量快速增长，有望占据领先地位。

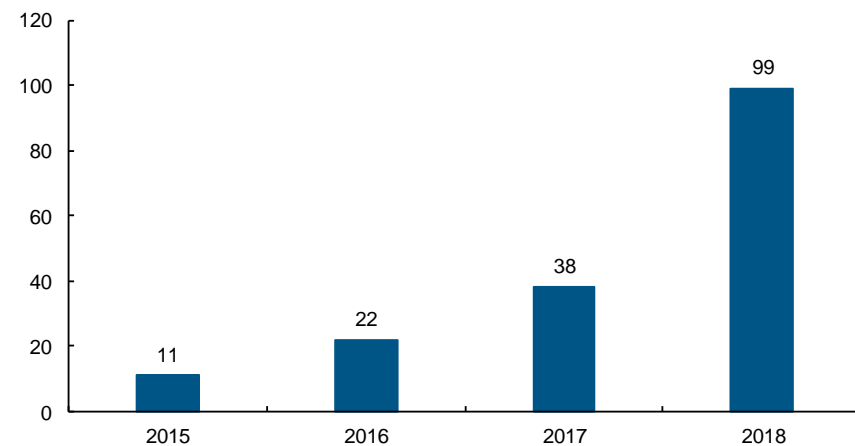
图 29：2016-2018 年国内药企申报批件数量（个）



资料来源：CDE，长江证券研究所

同时国内特色原料药和仿制药在全球市场的竞争力也在不断强化。近年来，随着技术实力的积累，国内已有越来越多的企业能够达到欧美的质量标准，中国企业每年获得的美国 ANDA 数量快速增长。

图 30：中国药企获得美国 ANDA 数量



资料来源：FDA，公司公告，长江证券研究所

而从龙头企业的情况来看，每年已经能够实现十个左右的 ANDA 获批，且单个品种的研发成本基本控制在 500-2000 万元的范围内，同样表现出了良好的研发回报率。

表 6：华海近期获批 ANDA 及相应研发费用

药物名称	ANDA号	批准日期	研发费用（万元）
阿立哌唑片	205363	2017-12-04	800
普瑞巴林胶囊	207883	2017-12-07	650
坎地沙坦酯氢氯噻嗪片	207455	2018-04-11	600
吡格列酮片	207806	2018-04-17	550
利格列汀片	208472	2018-04-20	620
氯吡格雷片	206376	2018-05-07	1,400
非布司他片	206266	2018-05-31	1,430
罗氟司特片	208299	2018-07-27	1,700
非诺贝特片	211080	2018-08-28	920
盐酸二甲双胍缓释片	208880	2018-09-10	600
托法替尼片	209923	2018-09-25	1,300
格隆溴铵注射液	210927	2018-10-31	1,130
替格瑞洛片	208599	2018-11-06	1,945
氯化钾缓释片	209922	2019-04-30	1,020
利伐沙班片	208549	2019-05-16	1,470

资料来源：FDA，公司公告，长江证券研究所

除自身质量水平和研发能力的提升外，原料药优势也为国内领先企业抢占全球市场份额提供了有力保障。目前，国内已成为全球最大的原料药供应基地，且印度、西欧等其他两大原料药生产地区的产业链对中国的中间体和粗制原料药存在较高的依赖。伴随国内环保整治和全球市场质量标准的提升，国内领先企业对产业链的把控力和竞争力正在不断强化。

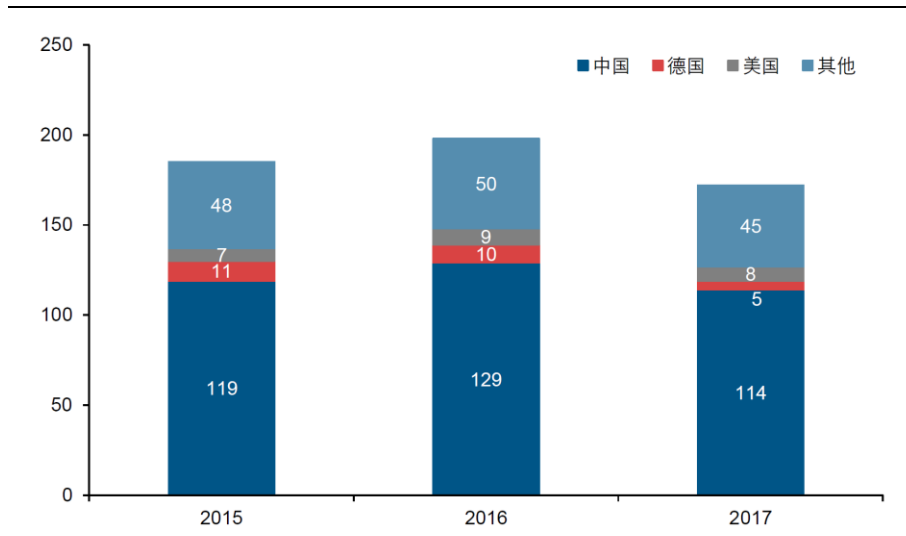
考虑到全球市场庞大的终端需求，我们认为未来一旦国内企业能够在部分仿制药、原料药领域中抢占到相对高的市占率，同样可以带来较为丰厚的利润回报。

表 7：2010 年全球原料药主要生产国竞争地位

项目	中国		印度		意大利	
	份额	世界排名	份额	世界排名	份额	世界排名
原料药外购市场	19.0%	1	12.0%	2	10.4%	3
其中：仿制药原料药	35.6%	1	22.1%	2	16.3%	3
市场竞争特征	全球最大的原料药生产国		全球第二大的原料药生产国		全球第三大的原料药生产国	

资料来源：九洲药业招股书，长江证券研究所

图 31：印度 2015-2017 财年原料药和中间体进口情况（单位：亿元）



资料来源：印度 MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE, 长江证券研究所

## 投资评级说明

**行业评级** 报告发布日后的 12 个月内行业股票指数的涨跌幅相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅为基准, 投资建议的评级标准为:

看 好: 相对表现优于同期相关证券市场代表性指数

中 性: 相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平

看 淡: 相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数

**公司评级** 报告发布日后的 12 个月内公司的涨跌幅相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅为基准, 投资建议的评级标准为:

买 入: 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于 10%

增 持: 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 5%~10%之间

中 性: 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-5%~5%之间

减 持: 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于-5%

无投资评级: 由于我们无法获取必要的资料, 或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件, 或者其他原因, 致使我们无法给出明确的投资评级。

**相关证券市场代表性指数说明:** A 股市场以沪深 300 指数为基准; 新三板市场以三板成指 (针对协议转让标的) 或三板做市指数 (针对做市转让标的) 为基准; 香港市场以恒生指数为基准。

## 联系我们

### 上海

浦东新区世纪大道 1198 号世纪汇广场一座 29 层 (200122)

### 武汉

武汉市新华路特 8 号长江证券大厦 11 楼 (430015)

### 北京

西城区金融街 33 号通泰大厦 15 层 (100032)

### 深圳

深圳市福田区中心四路 1 号嘉里建设广场 3 期 36 楼 (518048)

## 分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师, 以勤勉的职业态度, 独立、客观地出具本报告。分析逻辑基于作者的职业理解, 本报告清晰准确地反映了作者的研究观点。作者所得报酬的任何部分不曾与, 不与, 也不将与本报告中的具体推荐意见或观点而有直接或间接联系, 特此声明。

## 重要声明

长江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: 10060000。

本报告仅限中国大陆地区发行, 仅供长江证券股份有限公司 (以下简称: 本公司) 的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告的信息均来源于公开资料, 本公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证, 也不保证所包含信息和建议不发生任何变更。本公司已力求报告内容的客观、公正, 但文中的观点、结论和建议仅供参考, 不包含作者对证券价格涨跌或市场走势的确定性判断。报告中的信息或意见并不构成所述证券的买卖出价或征价, 投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断, 本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌, 过往表现不应作为日后的表现依据; 在不同时期, 本公司可以发出其他与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告; 本报告所反映研究人员的不同观点、见解及分析方法, 并不代表本公司或其他附属机构的立场; 本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时, 本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改, 投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司及作者在自身所知范围内, 与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

本报告版权仅为本公司所有, 未经书面许可, 任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为长江证券研究所, 且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。刊载或者转发本证券研究报告或者摘要的, 应当注明本报告的发布人和发布日期, 提示使用证券研究报告的风险。未经授权刊载或者转发本报告的, 本公司将保留向其追究法律责任的权利。