

仿创结合+制剂出口奠定基础, 创新药龙头拔锚启航开新章

买入 (维持)

2019 年 05 月 29 日

证券分析师 全铭

执业证号: S0600517010002

021-60199793

quanm@dwzq.com.cn

证券分析师 焦德智

执业证号: S0600516120001

021-60199793

jiaodzh@dwzq.com.cn

研究助理 许汪洋

021-60199793

xuwy@dwzq.com.cn

盈利预测预估值	2018A	2019E	2020E	2021E
营业收入 (百万元)	17,418	22,335	27,593	34,198
同比 (%)	25.9%	28.2%	23.5%	23.9%
归母净利润 (百万元)	4,066	5,230	6,577	8,265
同比 (%)	26.4%	28.6%	25.8%	25.7%
每股收益 (元/股)	0.92	1.18	1.49	1.87
P/E (倍)	68.02	52.87	42.05	33.46

投资要点

■ **主营业务肿瘤、麻醉、造影剂三翼齐飞, 分线销售改革提升营销效率:** 肿瘤线 (+29%)、麻醉线 (+29%)、造影剂 (+23%) 2018 年仍然维持高速增长, 公司新获批品种吡咯替尼、硫培非格司亭 (19K)、白蛋白紫杉醇等有望迅速放量, 成为公司的重要弹性来源。2018 年公司开始建立产品线事业部制, 在公司层面成立**肿瘤事业部、影像事业部、综合产品事业部**, 推进分线销售改革, 转变营销模式, 有望提升公司营销效率, 为创新药上市以及老品种市场维护奠定基础。

■ **持续投入研发酝酿丰富产品线, PD-1 领衔亟待快速增长:** 公司 2018 年研发费用达 **26.70 亿元(+51.8%)**, 研发费用率 15.33%, 研发人员 3116 人 (+44%), 均位列行业前茅, 目前共有 56 个创新药正在临床开发。卡瑞丽珠单抗有望今年获批上市, 其联合阿帕替尼一线治疗肝细胞癌的国际多中心 III 期临床试验与 FDA 进行沟通, 有望在欧美和中国同步开展, 联用前景良好。结合公司研发、生产以及市场推广优势, 我们认为卡瑞丽珠有望在国内超过 700 亿空间的 PD-1 市场获得较大市场份额。

■ **积极拓展海外市场, 加强国际化战略布局:** 公司环磷酰胺、苯磺酸阿曲库铵、多西他赛等 13 个品种获得美国 FDA 的 ANDA 批文, 2018 年公司 SHR0302 片等三款创新药获批海外临床, 磺达肝癸钠、塞替派注射液在美国获批, 地氟烷溶液剂在美国和欧盟获批, 公司海外品种协同效应强。2018 年海外销售规模为 6.51 亿元, 随着公司获批产品增多, 海外增长的弹性将获得不断提升, 逐步成为公司未来的发展方向。

■ **盈利预测与投资评级:** 我们预计公司 2019-2021 年营业收入为 223.35、275.93、341.98 亿元, 归母净利润为 52.30 亿元、65.77 亿元、82.65 亿元, 同比增长 28.6%、25.8%、25.7%, 对应 PE 为 53X/42X/33X。吡咯替尼、紫杉醇白蛋白等重磅产品上市为带来销售增长, 丰富的研发管线为公司未来发展提供持续推动力, 我们维持“买入”评级。

■ **风险提示:** 公司药品招标低于预期; 研发管线进度低于预期; 仿制药价格低于预期。

股价走势



市场数据

收盘价(元)	62.52
一年最低/最高价	41.36/69.20
市净率(倍)	13.54
流通 A 股市值(百万元)	275332.77

基础数据

每股净资产(元)	4.62
资产负债率(%)	11.59
总股本(百万股)	4423.03
流通 A 股(百万股)	4403.92

相关研究

1、《恒瑞医药 (600276): 收入端增长加速, 研发力度加大, 符合预期》2019-04-18

2、《恒瑞医药 (600276): 肿瘤线表现亮眼, 研发投入继续加大, 步入创新战略收获期》2019-02-18

3、《恒瑞医药 (600276): 公司业绩加速增长, 重磅产品陆续获批, 创新药步入收获期》2018-10-26

内容目录

1. 论恒瑞医药的投资价值	5
1.1. 肿瘤、麻醉、造影剂三大业务板块后劲足	5
1.2. 公司经营稳健高效，坚持药品创新+制剂出口	5
2. 公司主营业务结构：抗肿瘤为核心，从仿制药转型创新药。	7
2.1. 公司概况	7
2.2. 公司股权结构（截止 2019Q1）	7
2.3. 公司主营产品线：肿瘤线、麻醉线、造影线	8
2.4. 公司盈利能力	9
3. 主营业务稳健发展，肿瘤、麻醉、造影剂三翼齐飞	11
3.1. 肿瘤线：向创新型迈进的核心业务	11
3.2. 麻醉线：行业壁垒高，公司科室药品联动强	15
3.3. 造影剂：与机遇一同成长的中坚力量	19
4. 仿创结合打造国内药企龙头，药品创新+制剂出口双管齐下	22
4.1. 恒瑞发展四大阶段——仿制药向创新药逐步过渡	22
4.2. 仿制药降价趋势确立，公司老品种提供稳健现金流	23
4.3. 大力投入创新研发，研发效率行业领先	27
4.4. 公司维持稳健发展风格，经营效率高	28
4.5. 深耕肿瘤等科室，市场推广基础扎实	30
4.6. 积极拓展海外市场，加强国际化战略布局	30
5. 持续投入酝酿丰富产品线，PD-1 领衔亟待快速增长	33
5.1. 坚持高比例研发投入，生物类似药成焦点	33
5.2. 重磅药 PD-1 市场空间广阔，公司优先审评跻身国内第一集团	36
6. 盈利预测与投资评级	47
7. 风险提示	48

图表目录

图 1: 公司发展大事件	7
图 2: 公司股权结构	7
图 3: 2018 年公司各个业务占比	8
图 4: 公司主要产品线和主营产品	9
图 5: 公司营收情况	9
图 6: 公司归母净利润&扣非归母净利润情况	9
图 7: 公司销售费用率&管理费用率 (含研发费用)	10
图 8: 公司毛利率&净利率	10
图 9: 长效 rhG-CSF 对短效替代效应明显	13
图 10: 重点城市公立医院阿帕替尼销售情况	13
图 11: 新基紫杉醇白蛋白全球销售额	14
图 12: 绿叶力朴素样本医院销售额	14
图 13: 重点城市公里医院麻醉用药销售额	15
图 14: 2012-2018 麻醉用药各子行业占比	15
图 15: 麻醉药各企业占比	15
图 16: 右美托咪定样本医院销售情况	16
图 17: 七氟烷样本医院销售情况	16
图 18: 恒瑞布托啡诺中标价格	17
图 19: 恒瑞布托啡诺医院销售情况	17
图 20: 塞来昔布样本医院销售情况	18
图 21: 样本医院造影剂销售情况	19
图 22: 恒瑞造影剂情况	19
图 23: 造影剂各企业占比	20
图 24: 碘克沙醇销售情况	20
图 25: 碘佛醇销售情况	20
图 26: 恒瑞股价复盘	22
图 27: 国内新药相关政策情况	23
图 28: 国内各领域公司市占率 (PDB2018 年样本医院数据)	23
图 29: 公司核心品种市占率变化趋势	25
图 30: 公司核心品种近三年平均降幅 (截止 2018 年)	26
图 31: 国内主要药企药品研发投入及研发占收入比例	27
图 32: 国内主要药企药品研发投入及产出占比	28
图 33: 公司创新药申报数量	28
图 34: 各化药企业 2007-2017ROE 情况	28
图 35: 各化药企业 2007-2017ROIC 情况	28
图 36: 公司货币资金及负债率情况	29
图 37: 公司销售人员情况	30
图 38: 行业主要药企销售人员情况	30
图 39: 公司海外营业收入及增速	30
图 40: 公司研发费用情况	33
图 41: 公司研发人员情况	33
图 42: 2018 年主要医药公司研发人数	33

图 43: 中国生物类似药市场预测	35
图 44: 美国肿瘤市场 2012-2017 增长情况 (十亿美元)	36
图 45: 美国以外国家肿瘤市场 2012-2017 增长情况(十亿美元)	36
图 46: PD-1/PD-L1 机理图	36
图 47: Opdivo、Keytruda 销售额 (百万美元)	37
图 48: PD-1/PD-L1 靶向药物使用率 (每百万人)	37
图 49: PD-1 及 PD-L1 抗体获得 FDA 批准适应症	38
图 50: 恒瑞医药 PE(TTM).....	47
表 1: 公司肿瘤线产品	11
表 2: 麻精药品监管严格	15
表 3: 右美托咪定中标价格变化及扬子江中标情况	16
表 4: 麻醉线同类产品一致性评价进度和医保情况	17
表 5: 瑞马唑仑比较	18
表 6: 造影剂同类产品一致性评价进度和医保情况	21
表 7: 公司主要产品及销售数据	24
表 8: 首批“4+7”城市带量采购首批品种中标情况.....	26
表 9: 公司获批 ANDA 情况.....	31
表 10: 2018 年公司获批海外临床的创新药	32
表 11: 公司 2018 年呈交监管部门审批、完成注册或取得生产批文品种	34
表 12: 公司主要研发管线	34
表 13: 跨国药企已上市 PD-1/PD-L1 单抗汇总	37
表 14: Tecentriq 近期获批适应症	39
表 15: PD-1/PD-L1 国内市场空间测算	39
表 16: 国内 PD-1/PD-L1 主要获批情况	40
表 17: PD-1 临床数据对比	41
表 18: 国内上市 PD-1 药品价格	42
表 19: Keytruda 联合用药试验进展和重要临床数据汇总	42
表 20: 公司产品拆分情况	47

1. 论恒瑞医药的投资价值

1.1. 肿瘤、麻醉、造影剂三大业务板块后劲足

公司肿瘤、麻醉、造影剂业务分别占整体收入 43%、27%、13%，2018 年增速分别达到 29%、29%、23%。三大业务板块存在业务协同性强，护城河高，公司在现有丰富产品线基础上，近两年加大营销网络建设，截至 2018 年销售人员达 1.2 万人，过去三年销售人员同比增速分别为 33%、16%、44%，充分释放药品潜力。

- 1) **肿瘤线新品不断推出，更新迭代迅速**：抗肿瘤领域是全球最大的药物应用领域，预计整体超过 1000 亿美元，目前公司主要以传统化疗药物为主，包括多西他赛、奥沙利铂、伊立替康等，同时公司创新药品种阿帕替尼上市后迅速放量，目前收入已超过 10 亿规模。2018 年公司肿瘤线三大重磅品种吡咯替尼、紫杉醇白蛋白、19K 陆续获批上市，我们预计今年能够带来 10 亿左右收入，同时，替莫唑胺、昂丹司琼等品种也将陆续获批，公司重磅品种 PD-1（卡瑞利珠单抗）有望于今年获批，弹性大；培门冬酶、阿帕替尼通过医保有望进一步放量；公司 PD-1 联合用药有望充分释放其他化疗药品市场空间。
- 2) **麻醉线行业壁垒高，公司科室联动强**：目前国内麻醉市场增速超过 10%，公司占比 20%左右，右美托咪定进入带量采购，公司尽管未中标，但均采取积极的价格策略，有望顺利过渡；七氟烷有取代日本九石趋势，布托啡诺 2018 年提价后，2019 年有望维持增长趋势；同时，瑞玛唑仑被纳入优先审评目录，有望于近期获批生产，加上丙泊酚中/长链脂肪乳也申报生产，产品组合协同，未来销售有望过 10 亿。
- 3) **造影剂市场 15%+增速**，通过高端医疗器械对疾病的确诊的诉求愈来愈多，这就促进了我国近几年造影剂市场的高速增长，公司科室协同，影像事业部不断有新品推出，包括罂粟乙碘油、微球等品种，充实产品管线。

1.2. 公司经营稳健高效，坚持药品创新+制剂出口

- 1) **仿制药降价趋势确立，公司老品种提供稳健现金流**。公司以首仿注射剂为主，在仿制药整体大幅降价之前高速增长，逐渐形成强有力其中的产品梯队和销售队伍，面对带量采购，一方面积极推进一致性评价，目前已有地氟烷、替莫唑胺、紫杉醇白蛋白、替吉奥、厄贝沙坦等多个品种通过一致性评价，另一方面，针对右美托咪定的品种，采取积极的价格策略维护自身竞争优势。
- 2) **经营风格稳健，效率高**。十年来恒瑞 ROE 一直保持在 20%左右，恒瑞资产负债率在 10%左右，研发费用全部费用化。
- 3) **大力投入创新研发，研发效率行业领先**。2018、2019Q1 研发费用达 26.70、6.62 亿元，同比增长 51.8%、56.67%，研发投入进一步增加，2018 年研发费用占收

入比例达 15.33%。新申报临床品种数量在快速增加,即将获批的品种也在增多,整体研发效率行业领先。

- 4) **深耕肿瘤等科室,市场推广基础扎实。**成立肿瘤、影像、综合三个销售事业部和战略发展部,为转变销售模式、推进深度发展打下基础。销售人员数量达 12175 人,同比增长 44%,为后续创新产品推广上市奠定基础。
- 5) **积极拓展海外市场,加强国际化战略布局。**磺达肝癸钠、塞替派注射液在美国获批,地氟烷溶液剂在美国和欧盟获批,创新药 SHR1210、SHR0302、INS068 注射液、SHR0410 注射液等产品获准在海外开展临床试验,随后续新品种在海外的获批上市及放量,预计 2019 年增速会有所回升。

2. 公司主营业务结构：抗肿瘤为核心，从仿制药转型创新药。

2.1. 公司概况

江苏恒瑞医药股份有限公司是一家从事医药创新和高品质药品研发、生产及推广的医药健康企业，创建于1970年，2000年在上海证券交易所上市，截至2018年，公司共有全球员工21016人，是国内知名的抗肿瘤药、手术用药和造影剂的供应商。作为国内创新药龙头，公司已有4个创新药艾瑞昔布、阿帕替尼、硫培非格司亭注射液和吡咯替尼获批上市，一批创新药正在临床开发，并多个创新药在美国开展临床。

图1：公司发展大事件

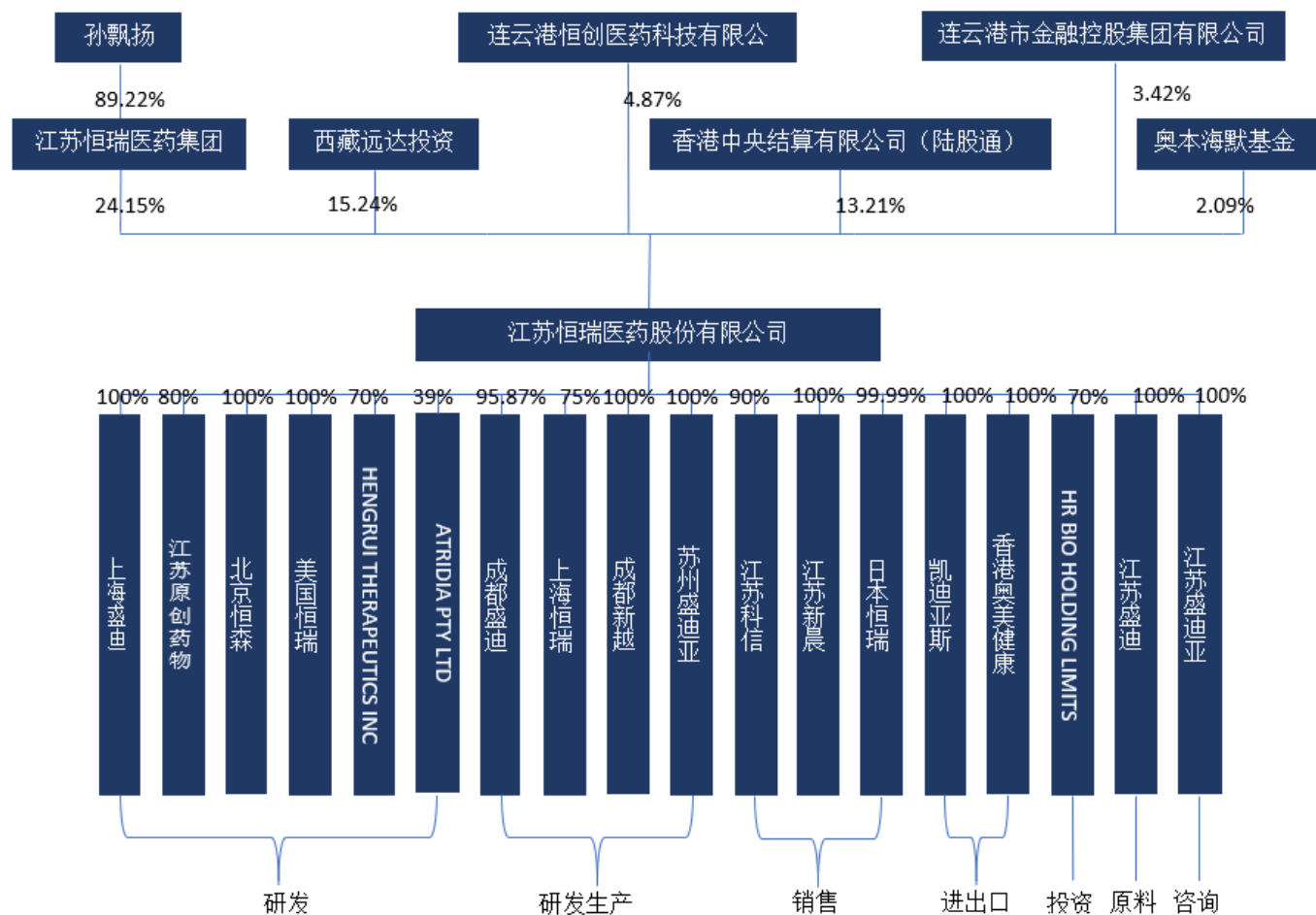
1970 恒瑞前身连云港制药厂成立	1984 第一个抗癌药依托泊甙上市	2000 上交所上市 上海研发中心成立	2002 多西他赛（原研赛洛菲泰索帝）获批	2003 公司启动股权分置改革，地方政府通过MBO逐渐退出 赛洛菲起诉多西他赛生产过程侵犯专利 艾瑞昔布获批临床	2004 七氟烷、碘佛醇获批	2005 顺苯磺酸阿曲库铵获批 美国恒瑞成立 奥沙利铂原料药获欧盟CEP认证	2006 阿帕替尼获批临床	2009 右美托咪定、培门冬酶上市	2010 替加奥、碘克沙醇上市	2011 首个创新药艾瑞昔布获批上市 首个美国仿制药伊立替康注射液获批	2014 阿帕替尼获批作为乳腺癌三线治疗方案	2015 PD-1以7.95亿美元授予Incyte海外开发（2018年终止）	2018 19K、吡咯替尼、白蛋白紫杉醇获批上市 吸入用地氟烷获批在美国销售
----------------------	----------------------	---------------------------	--------------------------	---	-------------------	---	------------------	----------------------	--------------------	---	---------------------------	---	--

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

2.2. 公司股权结构（截止2019Q1）

江苏恒瑞医药股份有限公司始建于1970年，前身为连云港制药厂，2003年公司启动股权分置改革，地方政府通过MBO逐渐退出。董事长通过控股江苏恒瑞集团（89.22%股权），间接持有公司24.15%股权。境外资金通过陆股通持有公司13.21%股权，奥本海默基金2019Q1陆续增持公司股份，截止2019Q1股占比2.09%。

图2：公司股权结构

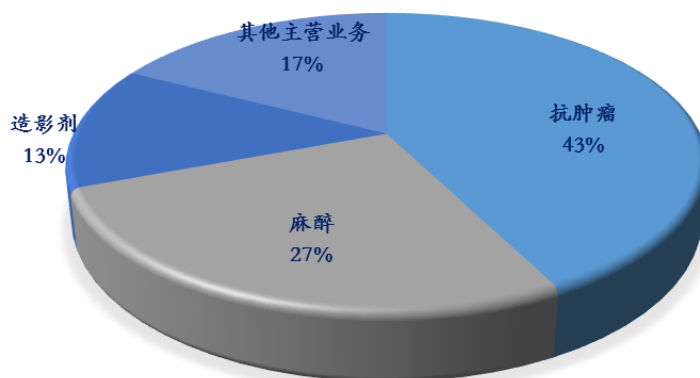


数据来源：公司公告，东吴证券研究所

2.3. 公司主营产品线：肿瘤线、麻醉线、造影线

公司主营三条产品线，分别为肿瘤线、麻醉线、造影线，占营业总收入 83%。肿瘤线占比最大，多西他赛，奥沙利铂、伊立替康，阿帕替尼等品种销售额位居前茅，预计未来主要增量来自于三个新品（吡咯替尼、19K、白蛋白紫杉醇及有望获批的 PD-1）；麻醉线主要销售量最大为顺阿曲库铵，右美托咪定、七氟烷表现突出；造影剂主要有碘佛醇，碘克沙醇。

图 3：2018 年公司各个业务占比



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

图 4：公司主要产品线和主营产品

抗肿瘤线	麻醉线	影像线
- 多西他赛 - 伊立替康 - 阿帕替尼 - 奥沙利铂 - 替加氟+吉美嘧啶+奥替拉西，复方	- 苯磺酸阿曲库铵 - 七氟烷 - 罗哌卡因 - 氯胺酮 - 右美托咪定	- 碘佛醇 - 碘克沙醇 - 钆特酸葡胺 - 罂粟乙碘油

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

公司肿瘤线业务快速增长（2018 年同比增长 29%），2018 年 19k、吡咯替尼、白蛋白紫杉醇获批上市，有望在 2019 年逐步形成规模效应。麻醉线瑞马唑仑有望近期获批上市，成为麻醉线强有力弹性品种。

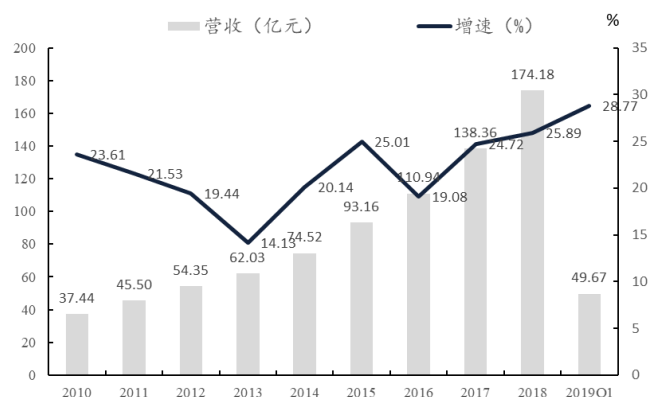
2.4. 公司盈利能力

从公司历史业绩来看，公司营业收入总体呈稳健增长态势，2014 年以来公司收入维持 20% 左右增长，2016 年收入端首次超过 100 亿元。2018、2019Q1 年归母净利润达 40.66、11.93 亿元，同比增长 26%、26%。受到近年来药品降价影响，公司毛利率略有下滑，2018 年毛利率为 86.60%，净利率为 23.32%。

近年来公司销售费用率逐步下降，大力投资医药创新研发，随着公司临床 III 期项目增加，研发费用在过去几年基本维持 30% 以上增速。

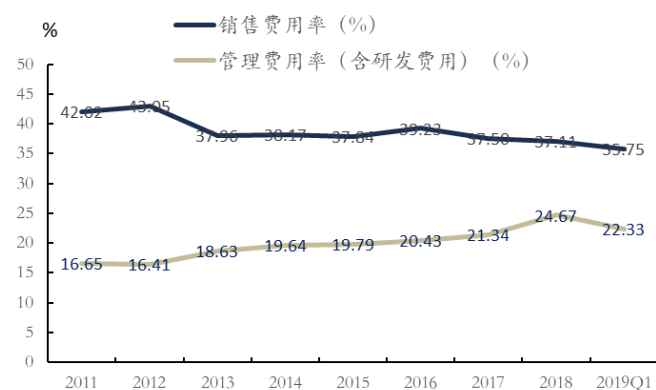
图 5：公司营收情况

图 6：公司归母净利润&扣非归母净利润情况

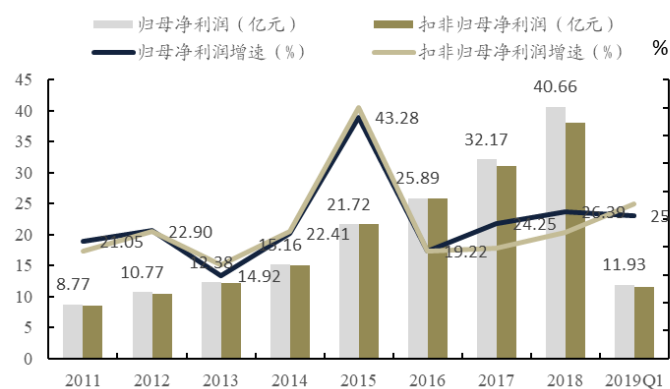


数据来源：公司公告，东吴证券研究所

图 7：公司销售费用率&管理费用率（含研发费用）

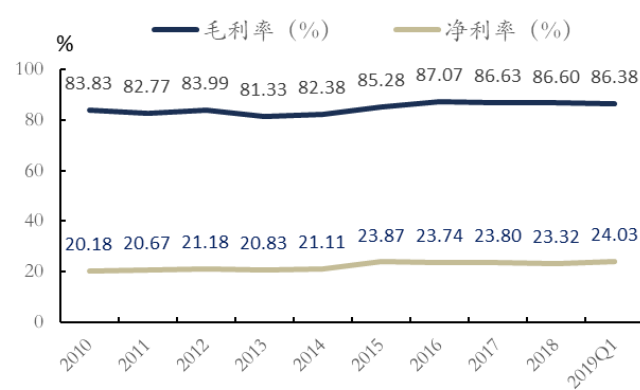


数据来源：公司公告，东吴证券研究所



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

图 8：公司毛利率&净利率



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

3. 主营业务稳健发展，肿瘤、麻醉、造影剂三翼齐飞

公司以仿制药制剂与原料药业务为主营，仿制药主要包含抗肿瘤、麻醉药、抗感染药三大领域。

3.1. 肿瘤线：向创新型迈进的核心业务

抗肿瘤药是恒瑞占比最大的业务板块，2018 年占公司营业收入的 43%，是公司业绩的重要来源。

3.1.1. 抗肿瘤药前景广阔，具有广阔的市场空间

据 A Cancer Journal for Clinicians 上发表的 2015 年中国癌症统计数据表明：2015 年中国约有 429.2 万例新发肿瘤病例和 281.4 万例死亡病例。随着我国人口老龄化加剧、环境污染等因素，居民的肿瘤患病率和死亡率明显提高，肿瘤已成为我国死亡率最高的疾病。

抗肿瘤是全球最大的药物应用领域，约有 1000 亿美元市场。近年来靶向药物发展迅猛，全球来看，靶向药物所占比例已经超过 50%。而在我国，靶向药物起步较晚，且由于靶向药物治疗成本高昂，适应症较为集中，传统化疗药物价格相对低廉以及抗肿瘤适应症广泛，因此国内化疗药物占据抗肿瘤药物市场主导地位。目前，公司抗肿瘤产品线与国内整个抗肿瘤药物产业基本保持一致，以传统化疗药物为主。

3.1.2. 公司抗肿瘤药产品丰富，核心产品销售稳定。

公司具有丰富的抗肿瘤药产品，覆盖的适应症广泛，阿帕替尼、多西他赛、奥沙利铂、伊利替康、来曲唑等核心产品销售稳定，位居市场前列。

表 1：公司肿瘤线产品

通用名	商品名	适应症	获批时间	国内获批企业数量	医保	一致性评价进度
马来酸吡咯替尼片	艾瑞妮	晚期或转移性乳腺癌	2018			
硫培非格司亭注射液	艾多	降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染	2018			
甲磺酸阿帕替尼片	艾坦	晚期胃癌或胃-食管结合部腺癌	2014	1	乙	
盐酸帕洛诺司琼注射液		化疗止吐	2014	11	乙	
卡培他滨片	艾滨	结直肠癌、乳腺癌、胃癌	2013	4	乙	审评审批中 (2019.1.21)
替吉奥胶囊	艾奕	局部晚期或转移性胃癌	2010	4	乙	通过 (2019.3.14)
培门冬梅注射液	艾阳	儿童急性淋巴细胞白血病	2009	1		
注射用左亚叶酸钙		合用 5-氟尿嘧啶治疗胃癌和结直肠癌	2008			
酒石酸长春瑞滨软	盖诺	IIIB~IV 期非小细胞肺癌	2006	1	乙	

胶囊							
去氧氟尿苷胶囊	艾丰	乳腺癌、胃癌、结肠直肠癌、鼻咽癌	2006	8	乙		
盐酸托烷司琼胶囊	维瑞特	化疗止吐	2006	8	乙		
盐酸托烷司琼注射液	维瑞特	癌症化疗引起的恶心、呕吐	2006		乙		
酒石酸布托啡诺鼻喷剂	诺扬	癌性疼痛、手术后疼痛	2004				
注射用唑来膦酸	艾朗	恶性肿瘤骨转移引起的骨痛	2004	8	乙		科伦、齐鲁审批中
多西他赛注射液	艾素	晚期或转移性乳腺癌、晚期或转移性非小细胞肺癌	2003	20	乙		通过（2018.12.17）正大天晴、汇宇通过，齐鲁审批中
酒石酸布托啡诺注射液	诺扬	癌性疼痛、手术后疼痛	2002	1	乙		
盐酸伊立替康注射液	艾力	转移性大肠癌	2002	5	乙		通过（2018.8.29）齐鲁通过（2018.7.24）
依托泊苷注射液		广谱抗肿瘤	2002	17	甲		
注射用甲氨蝶呤		广谱抗肿瘤	2002	12	甲		
注射用丝裂霉素		广谱抗肿瘤	2002		甲		
注射用盐酸米托蒽醌	恒恩	广谱抗肿瘤	2002		乙		
亚叶酸钙片	同奥	合用尿嘧啶治疗结直肠癌、胃癌；叶酸拮抗剂解毒剂；口炎性腹泻、营养不良、巨幼细胞性贫血	2000	9	甲		
亚叶酸钙注射液	同奥	合用尿嘧啶治疗结直肠癌、胃癌；叶酸拮抗剂解毒剂；口炎性腹泻、营养不良、巨幼细胞性贫血	2000		甲		
注射用奥沙利铂	艾恒	结、直肠癌转移	2000	2	乙		审批中（资料发补2018.11.30），齐鲁审批中
注射用盐酸托泊替康	艾妥	小细胞肺癌；晚期转移性卵巢癌经一线化疗失败者	2000		乙		
来曲唑片	芙瑞	抗雌激素治疗无效的晚期乳腺癌绝经后患者	1999	2	乙		审批中（资料发补2018.11.5）海正审批中
美司钠注射液	美安	预防环磷酰胺、异环磷酰胺、氯磷酰胺等药物的泌尿道毒性	1995	5	乙		
注射用异环磷酰胺	匹服平	广谱抗肿瘤	1995	20	乙		审批中（2018.6.14）
依托泊苷软胶囊	威克	广谱抗肿瘤	1994		乙		

数据来源：CFDA，东吴证券研究所

3.1.3. 肿瘤线创新频出，有望复制阿帕替尼销售盛况

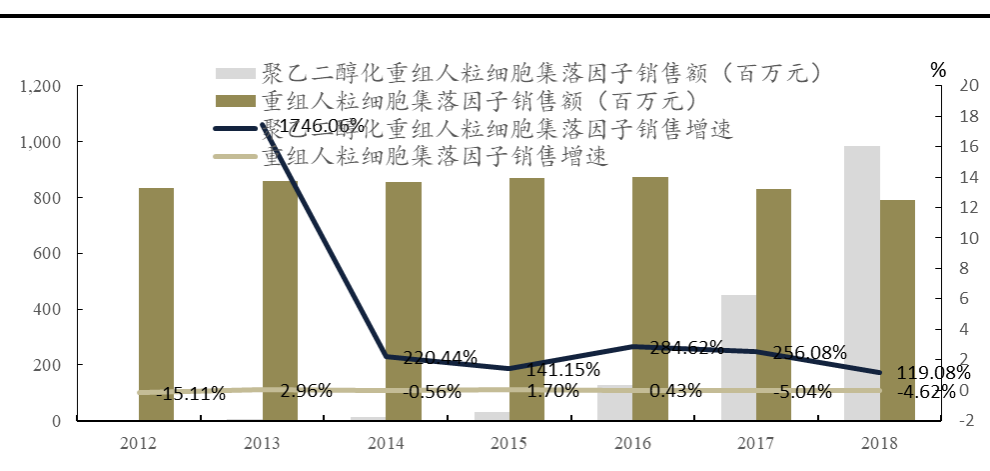
公司在由仿制药为主向“创新药+仿制药”转型，新药管线全面布局，PD-1/PD-L1 单抗、CDK4/6 抑制剂、AR 抑制剂和 PARP 抑制剂是公司未来的重磅产品，预计未来 3 年内逐步获批上市。已获批创新药阿帕替尼、吡咯替尼、19K 有望继续扩大市场空间，白蛋白紫杉醇有望进一步带来增量。

阿帕替尼作为全球唯一胃癌口服制剂，临床效果优异。在胃癌二线治疗失败后，服用艾坦（阿帕替尼商品名）的患者中位总生存期为 7.6 个月，较对照组（服用安慰剂）延长 2.6 个月，死亡风险下降 40%。降价进入医保目录，实现以价换量。

2018 年 12 月 21 日公司公告表示，SHR-1210 联合阿帕替尼一线治疗肝细胞癌国际多中心开展 III 期临床试验，彰显了公司创新药研发逐步与国际相接轨。

19K 获批上市，进军国内长效升白药市场。长效升白药已成为国际主流，自 2002 年 Amgen 推出首个长效 G-CSF 药物 Neulasta，短效 G-CSF 销售逐渐放缓，2017 年长效升白药全球销售额 45.4 亿美元。国内长效 G-CSF 既往仅有石药集团的津优力和齐鲁制药的新瑞白获批上市。2017 年长效 G-CSF 进入医保，增速加快，2018 年国内长效 G-CSF 销售首次超过 rhG-CSF，预计未来将逐步替代短效 rhG-CSF。

图 9：长效 rhG-CSF 对短效替代效应明显

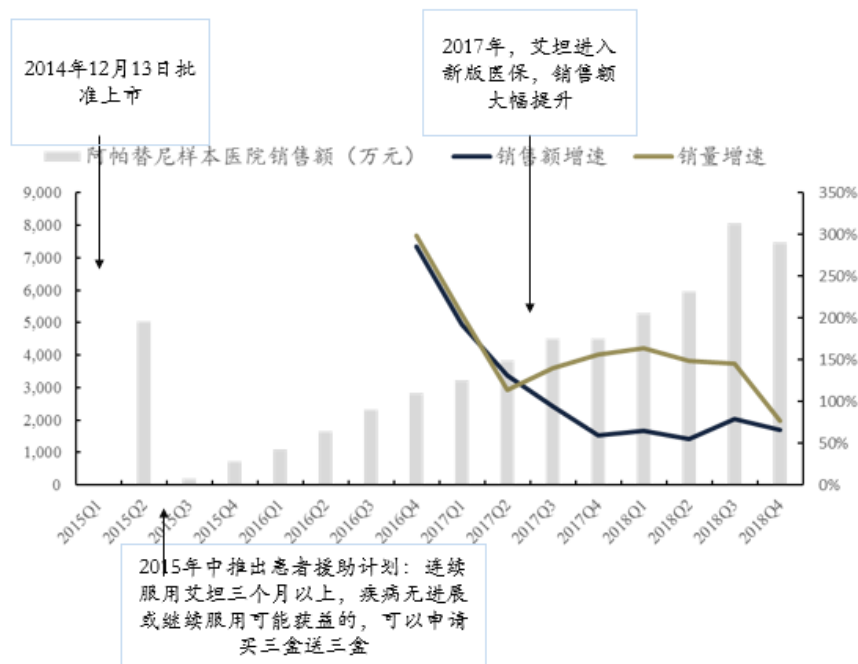


数据来源：PDB，东吴证券研究所

吡咯替尼获批上市，临床数据优于阿帕替尼有望实现快速放量。胃癌、非小细胞癌等适应症已经入临床阶段，未来适应症将进一步扩展，市场空间广阔，获批之后将带动销售额进一步提升。公司吡咯替尼临床数据优异，其联合卡培他滨治疗不超过 2 线的 HER2+ 乳腺癌患者 II 期临床中，ORR 和 PFS 分别达 78.5%、18.1 月。

随着医保目录调整速度加快，吡咯替尼有望进入医保，实现快速放量，未来有望复制阿帕替尼高速增长趋势。

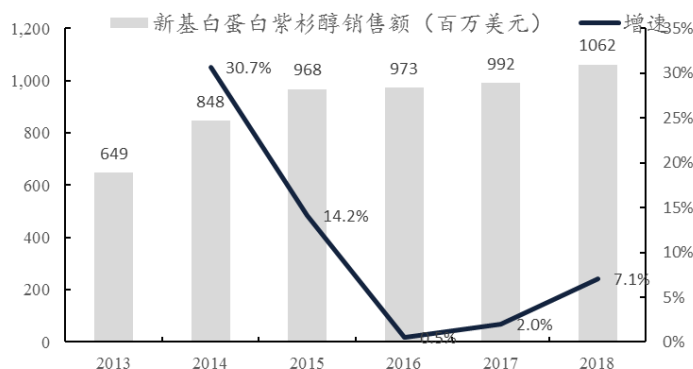
图 10：重点城市公立医院阿帕替尼销售情况



数据来源：PDB，东吴证券研究所

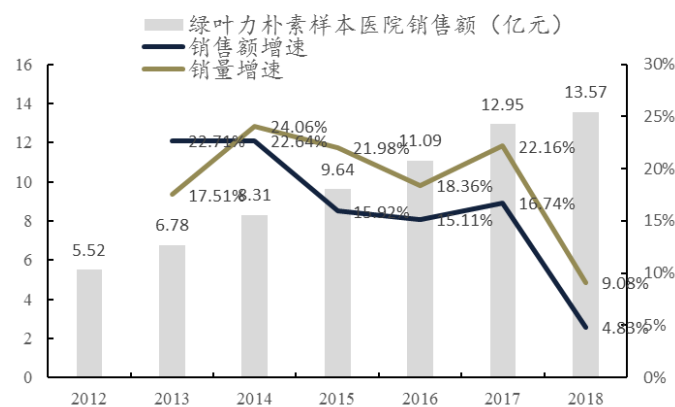
紫杉醇白蛋白为一种抗微管药物，用于治疗联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后6个月内复发的乳腺癌。紫杉醇白蛋白原研药——新基医药的 Abraxane，2016年，在中国市场销售额约为3448万美元，全球市场销售额约为10亿美元/年。目前国内石药、恒瑞紫杉醇白蛋白均已获批，石药艾克力（紫杉醇白蛋白）2018年3月起发货，预计2019年销售可达10亿港元。而公司凭借强有力科室基础及产品竞争力有望迅速抢占进口原研药份额，加上未来公司PD-1联合用药推广，有望提升紫杉醇白蛋白市场空间及公司产品竞争力。

图 11：新基紫杉醇白蛋白全球销售额



数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

图 12：绿叶力朴素样本医院销售额



数据来源：PDB，东吴证券研究所

3.2. 麻醉线：行业壁垒高，公司科室药品联动强

3.2.1. 坐拥政府管控护城河，麻精类市场发展具备持续性

麻醉镇痛药及精神类药品由于其易成瘾性，受到国家的严厉管控。

表 2：麻精药品监管严格

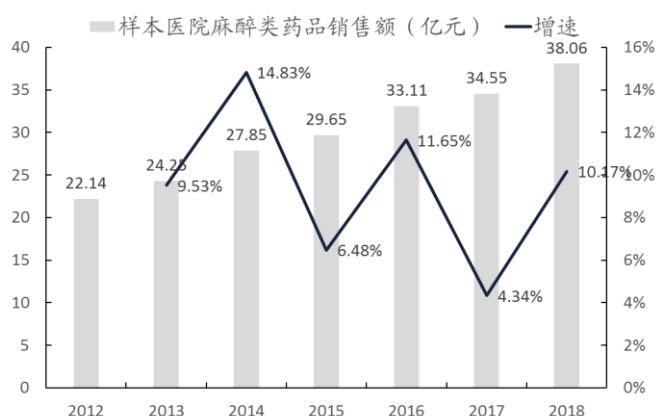
环节	管制措施
研发	麻精药品的临床试验，不得以健康人为受试对象。
生产	定点生产，总量控制。CFDA 根据需求量订制年度生产计划，确立麻精药品生产企业的数量和布局。规定麻精药品同品种原料药定点生产商有 1-2 家，同品种单方制剂生产商有 1-3 家，含主要品种的复合制剂生产商有 1-7 家。
流通	定点经营。跨省、自治区、直辖市从事麻精药品批发业务的企业须由 CFDA 批准。麻精药品不得零售。
使用	凭卡购买。麻精药品实行政府定价，由国家发改委实行最高出厂价格和最高零售价格管理，医疗机构如需麻醉药，须凭审批的购用印鉴卡向定点批发企业采购。

数据来源：CFDA，东吴证券研究所

麻精类药品在药品降价的趋势下具备以下几个优势：1) 麻精类药品从实验研究、临床试验、获得新药证书到正式生产需要经过多个环节的审批，行业进入门槛高，先发企业护城河较高，优势明显。2) 麻精类药品实行政府定价，不参与招标，没有降价压力。3) 麻精类药品具有很强的专业性，麻醉师出于安全考虑和谨慎性原则，通常不会轻易更换麻醉用药的品种和生产厂家，竞争格局较为缓和。

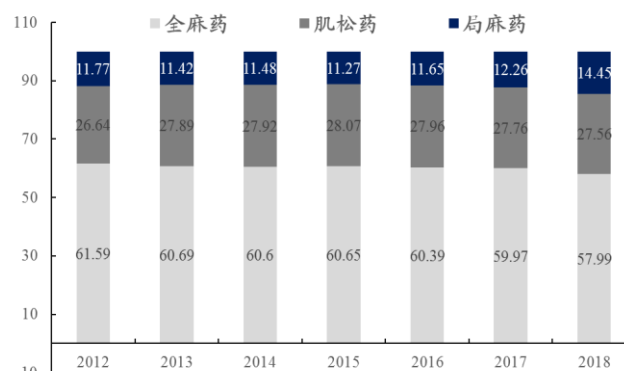
由于国家对麻醉药品严格管制，国内麻醉药市场比较集中。根据样本医院数据，国内排名前三的企业市占率达 55%，其中，2014 年以来，公司麻醉药市占率整体排名第一，2018 年达到 25.46%（江苏恒瑞加上海恒瑞市占率总和）。

图 13：重点城市公里医院麻醉用药销售额



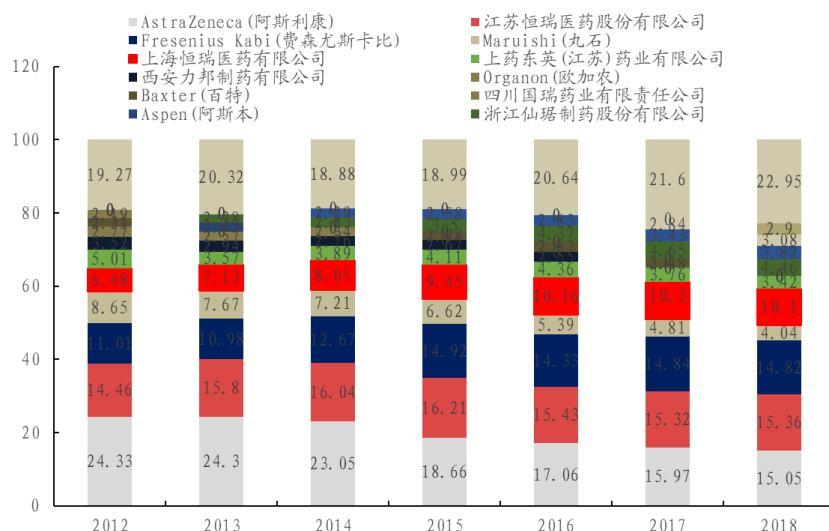
数据来源：PDB，东吴证券研究所

图 14：2012-2018 麻醉用药各子行业占比



数据来源：PDB，东吴证券研究所

图 15：麻醉药各企业占比



数据来源：PDB，东吴证券研究所

3.2.2. 右美托咪定带动销量，顺阿曲库铵、七氟烷表现突出，布托啡诺提价驱动增长

恒瑞的麻醉药产品线销售额稳定上涨，占公司整体 25-30% 销售额。目前主要的产品右美托咪定、阿曲库铵、苯磺顺阿曲库铵、氯胺酮、七氟烷、依托咪酯、罗哌卡因、左布比卡因。其中右美托咪定、苯磺顺阿曲库铵和七氟烷占公司麻醉药产品的 95% 以上的销售量。

麻醉药中占比最大的右美托咪定于 2018 年销售额达到 16.8 亿元，仍保持 10% 以上的高增长，其市占率 2012-2018 年均保持 80% 以上。首批“4+7”城市带量采购目录中，中标企业为扬子江药业，恒瑞目前已经逐步在中标外省份布局并开展价格冲击，基本低于扬子江药业中标价（133 元/只，2ml:0.2mg），同时，整体降幅在 10% 以内，该品种有望维持稳定。

表 3：右美托咪定中标价格变化及扬子江中标情况

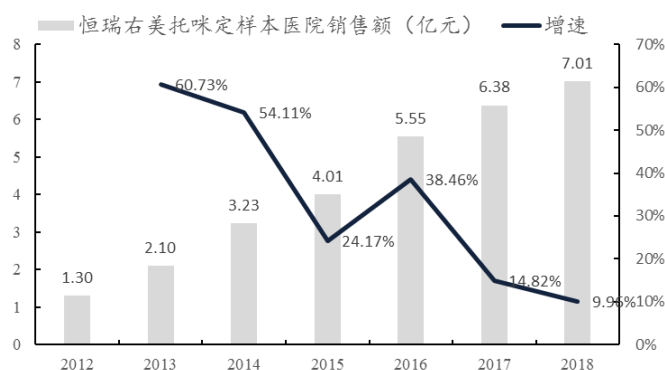
规格：2ml:0.2mg	单位：元/只	恒瑞	扬子江药业	恩华
辽宁	带量采购前	136.55		123.92
	带量采购后	128	133	121.87
四川	带量采购前	136.56		124.4
	带量采购后	129	尚未进入	124.4
扬子江中标省份	10 个	广西、江苏、吉林、甘肃、陕西、安徽、宁夏、上海、辽宁		

数据来源：药智网，东吴证券研究所

顺阿曲库铵和七氟烷销售额均突破 10 亿元（分别为 12.8 亿、12.42 亿元），相比于竞争对手，其市占率逐年上升，市占率均在 50% 以上。值得一提的是，七氟烷的市占率增长明显，有取代日本丸石同类产品的趋势。

图 16：右美托咪定样本医院销售情况

图 17：七氟烷样本医院销售情况



数据来源：PDB，东吴证券研究所



数据来源：PDB，东吴证券研究所

表 4：麻醉线同类产品一致性评价进度和医保情况

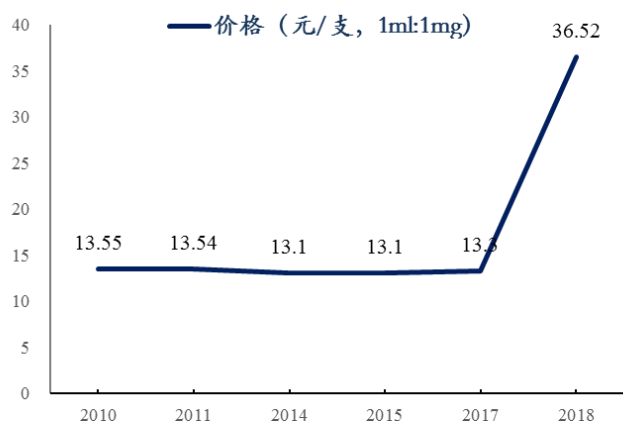
药品名称	剂型	申报企业	一致性评价情况	状态开始日期	市占率 (%)	医保情况
七氟烷	吸入用溶液剂	上海/江苏恒瑞医药有限公司	审批中	2018-11-16	63.48	乙类
地氟烷	吸入用溶液剂	上海恒瑞医药有限公司	已发件（新 4 类）	2018-07-24	0	乙类
加巴喷丁	胶囊	江苏恒瑞医药股份有限公司	审批中	2019-1-14		
苯磺顺阿曲库铵	注射剂	江苏恒瑞医药股份有限公司	审批中（资料发补 2018.11.12）	2018-05-30	71.16	乙类
	注射剂	宜昌人福药业有限责任公司	审批中	2019-01-23	0	
	注射剂	江苏恩华药业股份有限公司	审批中	2019-01-21	11.09	
盐酸右美托咪定	注射剂	江苏恒瑞医药股份有限公司	审批中	2018-05-30（进入补充 2019.2.23）	81.95	乙类
	注射剂	扬子江药业集团有限公司	已发件（新 4 类）	2018-06-28	0	
	注射剂	湖南科伦制药有限公司	审批中	2019-04-04	0	
盐酸罗哌卡因	注射剂	江苏恒瑞	审批中	2019-4-18		
帕瑞昔布钠	注射剂	江苏恒瑞	审批中	2019-3-27		

数据来源：PDB，CDE，东吴证券研究所

2018 年公司布托啡诺受益于提价表现突出。布托啡诺是阿片受体部分激动剂，可缓解中重度疼痛。2018 年公司酒石酸布托啡诺注射液销量同比增长 **24.14%**，销售额达 9.88 亿元。作为公司早期独家上市品种，2015 年后国家取消了该品种的价格管制，销量叠加价格上涨驱动。PDB 数据显示 2018 年样本医院销售额增速超 240%。

图 18：恒瑞布托啡诺中标价格

图 19：恒瑞布托啡诺医院销售情况



数据来源：药智网，东吴证券研究所



数据来源：PDB，东吴证券研究所

3.2.3. 瑞马唑仑等产品上市在即，有望丰富麻醉药品类

注射用甲苯磺酸瑞马唑仑是恒瑞研发的 1.1 类新药，是一种短效的 GABA_A 受体激动剂，适用于择期手术中的全身麻醉，适应症可扩展至镜检时镇痛、术前麻醉和 ICU 镇静。公司该品种已被纳入优先审评目录，有望于 2019 年获批生产。瑞马唑仑上市后凭借其临床的优点，有望取代一部分传统全麻药品市场。同时，其有望和同公司丙泊酚中/长链脂肪乳共同开拓市场，2018 年 9 月公司丙泊酚中/长链脂肪乳已经申报生产，该品种安全性优于异丙酚（丙泊酚），甲苯磺酸瑞马唑仑与之协同性强，共同开拓市场空间大。

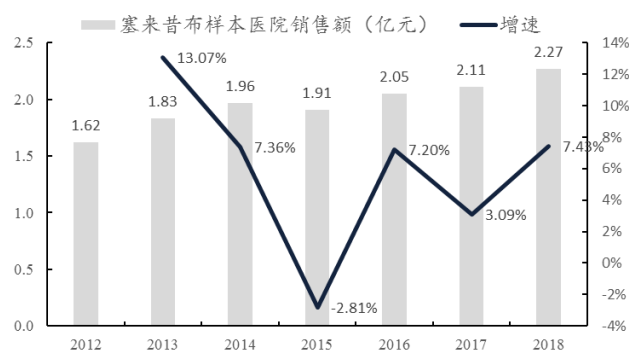
表 5：瑞马唑仑比较

品种	甲苯磺酸瑞马唑仑	瑞马唑仑	苯磺酸瑞马唑仑
比较		结合了咪达唑仑的安全性与异丙酚（丙泊酚）的有效性，瑞马唑仑游离碱不稳定	甲苯磺酸盐的毒性低于苯磺酸盐
相关企业及进度	恒瑞（申报生产）	Paion（已上市）	宜昌人福（申报生产）

数据来源：CDE，知网，东吴证券研究所

公司塞来昔布目前已申报生产，该品种样本医院销售额 2018 年达 2.27 亿，且始终保持稳定增长，目前辉瑞占比超过 99%，公司新品上市有望抢占原研药市场。

图 20：塞来昔布样本医院销售情况



数据来源：PDB，东吴证券研究所

3.3. 造影剂：与机遇一同成长的中坚力量

3.3.1. 行业增速维持 10% 以上的朝阳产业

造影剂是为增强影像观察效果而注入（或服用）到人体组织或器官的化学制品。这些制品的密度高于或低于周围组织，形成的对比用某些器械显示图像。如 X 线观察常用的碘制剂、硫酸钡等。《国家基本医疗保险药品目录》收录的造影剂主要由普通 X 线造影剂、CT 造影剂、磁共振造影剂和其他造影剂等 4 个类别构成。

随着我国经济的发展和医学的普及，人民对健康水平的要求不再仅仅局限于疾病的治疗，早发现、早诊断成为疾病防治和治疗的核心，随之而来通过高端医疗器械对疾病的确诊的诉求愈来愈多，这就促进了我国近几年造影剂市场的高速增长。根据 PDB 数据显示，截止 2018 年，国内造影剂样本医院销售额约 42 亿元，**年均 17% 的增速**。公司抓住了造影剂市场快速增长的机遇，销售额从 2014 年的 7.53 亿到 2018 年的 23.24 亿，是公司增速最快业务。其市占率逐年快速增加，从 2012 年的 8.71% 到 2017 年的 26.79%，增速为 18.08%，市占率第一。其主要品种碘佛醇、碘克沙醇快速放量，成为市场最主要的两个品种。

图 21：样本医院造影剂销售情况

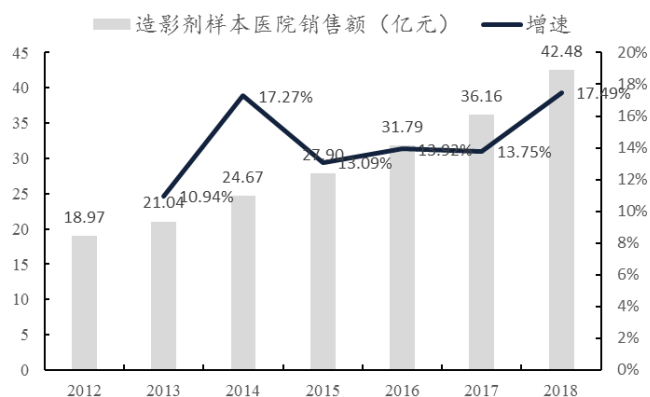
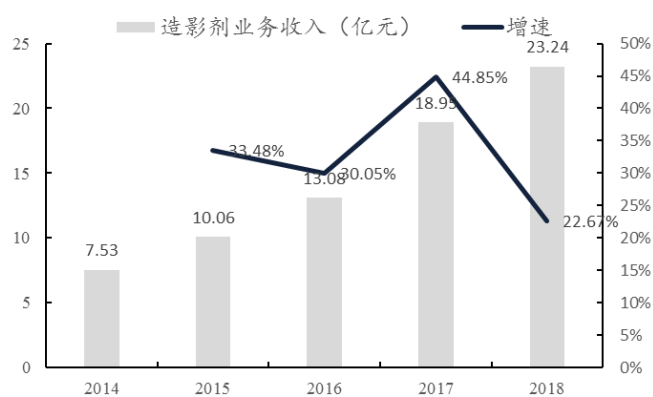


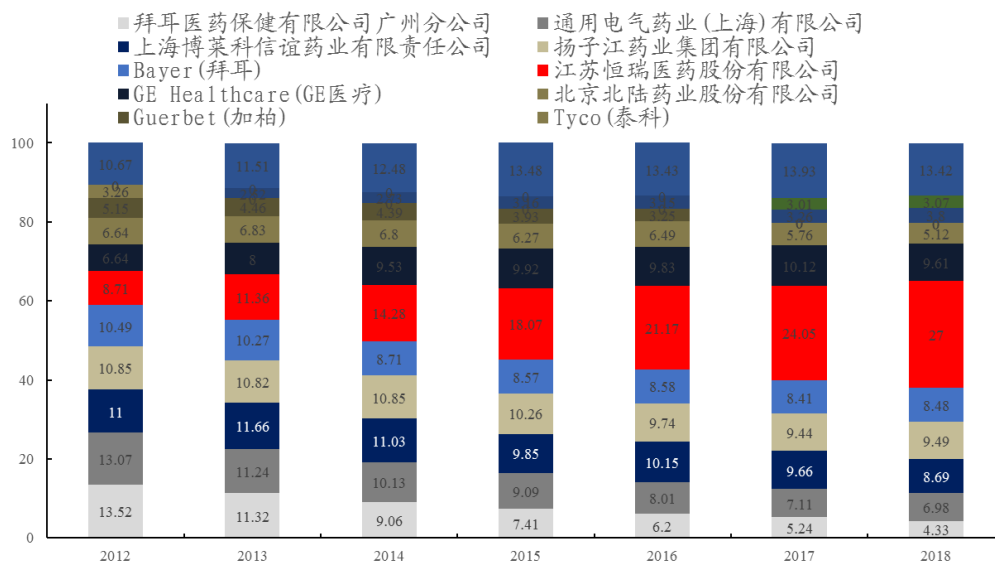
图 22：恒瑞造影剂情况



数据来源：PDB，东吴证券研究所

数据来源：wind，东吴证券研究所

图 23：造影剂各企业占比



数据来源：PDB,东吴证券研究所

3.3.2. 成熟品种持续放量，新品种拉动新增长点

造影剂是公司快速崛起的第三大业务，相对其他业务，造影剂产品数量少、集中度较高，收入体量较小、增速快。公司造影剂快速增长，逐步取代 GE 医疗，成为国内最大的造影剂生产销售企业。2018 年，公司造影剂市占率 26.79%，国内排名第一。

经过多年发展，造影剂产品线逐步拓展，目前已经获批品种 4 个，碘佛醇与碘克沙醇是重点成熟品种，未来仍将维持较高的销售增速。新获批的巯粟乙碘油（2016 年）与钆特酸葡胺（2015 年）有望借助现有市场的优势，逐步渗透，成为公司造影剂增长的新动力。事业部重新调整后，造影剂目前纳入影像事业部，随着单个产品的不断增长以及新品种的补充，公司未来将长期维持龙头地位。

图 24：碘克沙醇销售情况

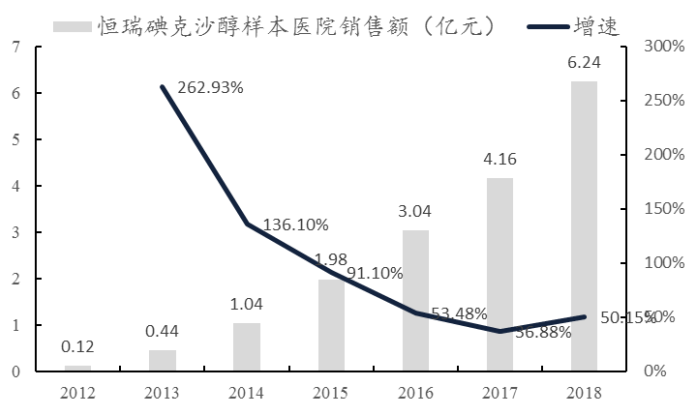
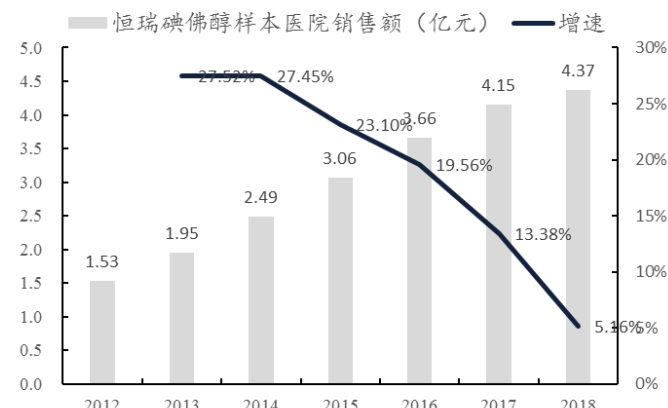


图 25：碘佛醇销售情况



数据来源：PDB，东吴证券研究所

数据来源：PDB，东吴证券研究所

表 6：造影剂同类产品一致性评价进度和医保情况

药品名称	剂型	申报企业	办理状态	状态开始日期	市占率 (%)	医保情况
碘克沙醇	注射剂	扬子江药业集团有限公司	审批中	2019-3-15	14.03	乙类
	注射剂	江苏恒瑞医药股份有限公司	通过	2019-03-20	53.71	
碘佛醇	注射剂	江苏恒瑞医药股份有限公司	/	/		甲类
钆特酸葡胺	注射剂	江苏恒瑞医药股份有限公司	/	/		乙类

数据来源：PDB,东吴证券研究所

4. 仿创结合打造国内药企龙头，药品创新+制剂出口双管齐下

4.1. 恒瑞发展四大阶段——仿制药向创新药逐步过渡

根据恒瑞过往发展可以大致分为 4 个阶段，即：

- 1) **第一阶段：沉寂期（2000-2006 年）**，公司完成股权分置改革，同时，七氟烷、碘佛醇、多西他赛等重磅产品获批；
- 2) **第二阶段：放量期（2006-2010 年）**，公司业绩在肿瘤药奥沙利铂、多西他赛销售推动下大幅上升（其中 2006 年肿瘤药销售额超过 6 亿元，同比增长 30%）。
- 3) **第三阶段：承压期（2010-2012 年）**，公司产品出现部分青黄不接，加上药品控费影响，营收利润增速放缓，估值溢价降低。
- 4) **第四阶段：创新药驱动（2012-至今）**，艾瑞昔布、阿帕替尼等创新药陆续上市，加快创新药审评审批等文件出台，政策利好创新药，公司阿帕替尼销售逐步放量，同时，2018 年公司 19K、吡咯替尼、白蛋白紫杉醇等重磅品种获批上市有望进一步提升公司业绩。

图 26：恒瑞股价复盘



数据来源：wind，东吴证券研究所

4.2. 仿制药降价趋势确立，公司老品种提供稳健现金流

近年来，受到药品控费影响，仿制药价格承压，加上 2018 年底，“4+7”城市药品带量采购政策出炉，12 月 6 日 11 个城市的国家集中采购正式进行议价谈判，25 个带量采购中选药品价格公布，平均降价幅度在 52%，最大降幅超 90%，其中恩替卡韦降价超过 90%，恒瑞厄贝沙坦降价 60%。而 4+7 带量采购中未中选品种该如何以及应以怎样的幅度降价，上海已经制定了相关细则并下达至企业，最高降价幅度可达 30%。仿制药降价趋势明确。

1) 公司三大核心产品线以首仿为主。

2000 年前后国内新药保护政策对于新药的定义为公司首仿药提供了良好的市场发展空间，公司的多西他赛、奥沙利铂、来曲唑、伊立替康等品种也在这期间陆续上市，其中奥沙利铂与多西他赛成为公司多年业绩增长的主力。

图 27：国内新药相关政策情况



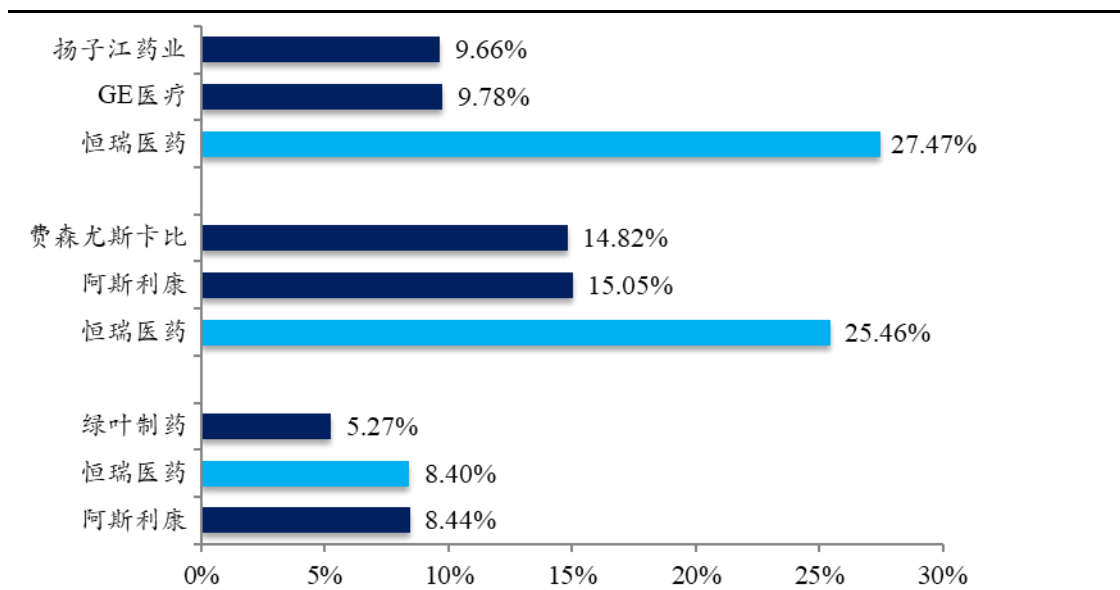
数据来源：CFDA，东吴证券研究所

国内抗肿瘤、麻醉以及造影剂三大领域方面，公司均处于行业领先水平。

肿瘤线方面，由于各病种差异大，因此造成整体市占率较为分散，但公司市占率仍以 7.81% 的市占率位居前茅。

而麻醉药、造影剂方面，由于公司肿瘤产品丰富，肿瘤科室布局完善，因此，麻醉线以及造影剂通过公司营销团队快速占领市场，目前市占率处于行业第一。

图 28：国内各领域公司市占率（PDB2018 年样本医院数据）



数据来源：PDB，东吴证券研究所

具体到各个药品品种上，公司以首仿注射剂为主，在仿制药整体大幅降价之前高速增长，逐渐形成强有力其中的产品梯队和销售队伍。其中，绝大部分产品均已进入医保目录，且各个单品市占率均为前两名。

表 7：公司主要产品及销售数据

2018PDB 销售数据										
上市时间	仿制 药	创新 药	剂型	适应症	医保	销售额 (万元)	增速	市占率	市占率 排名	
肿瘤										
阿帕替尼	2014		√	片剂	胃癌	乙类	26,797	66.99%	100.00%	1
多西他赛	2002	首仿		注射	非小细胞肺癌	乙类	66,737	18.36%	48.38%	1
奥沙利铂	2000	首仿		注射	结肠癌	乙类	22,514	-3.41%	20.38%	2
伊立替康	1998	首仿		注射	结肠癌	乙类	38,472	23.82%	66.88%	1
来曲唑	1999	首仿		片剂	乳腺癌	乙类	15,954	7.99%	30.92%	2
卡培他滨	2012	首仿		片剂	结肠癌	乙类	11,383	13.75%	11.52%	2
培门冬酶	2009	首仿		注射剂	乳腺癌；胃癌	乙类	8372	13.04%	100%	1
麻醉										
右美托咪定	2009	首仿		注射	镇静剂；止痛剂	乙类	70,123	9.96%	81.13%	1
顺苯磺酸阿曲库铵	2006	首仿		注射	吸入麻醉剂	乙类	53,231	11.1%	71.61%	1
七氟烷	2004	首仿		吸入	肌肉松弛药	乙类	41,967	7.88%	63.51%	1
造影剂										

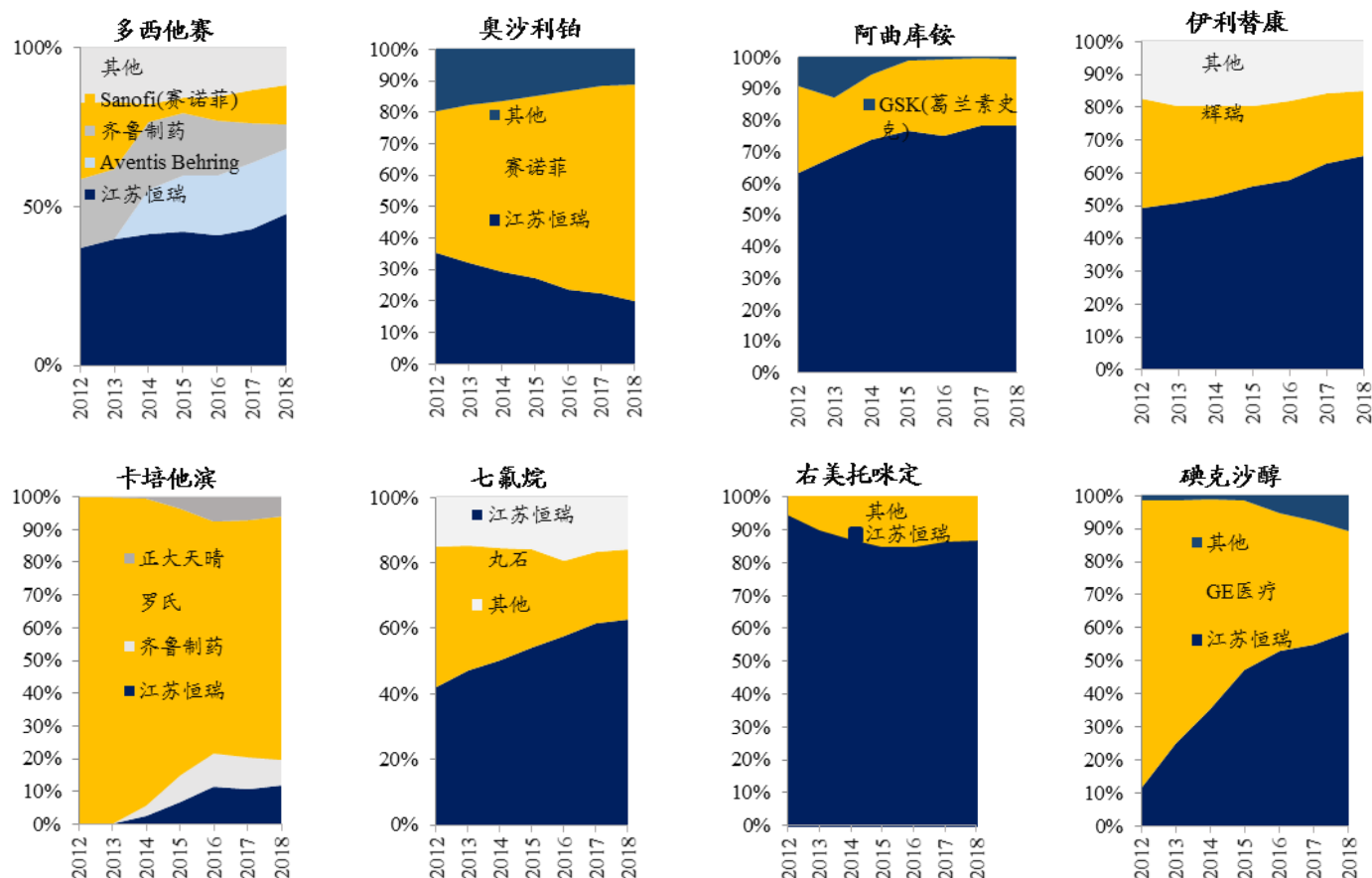
碘佛醇	2004	首仿	注射	血管造影；CT	甲类	43,667	5.16%	93.87%	1
碘克沙醇	2010	首仿	注射	血管造影；CT	其他	62,417	50.15%	58.92%	1

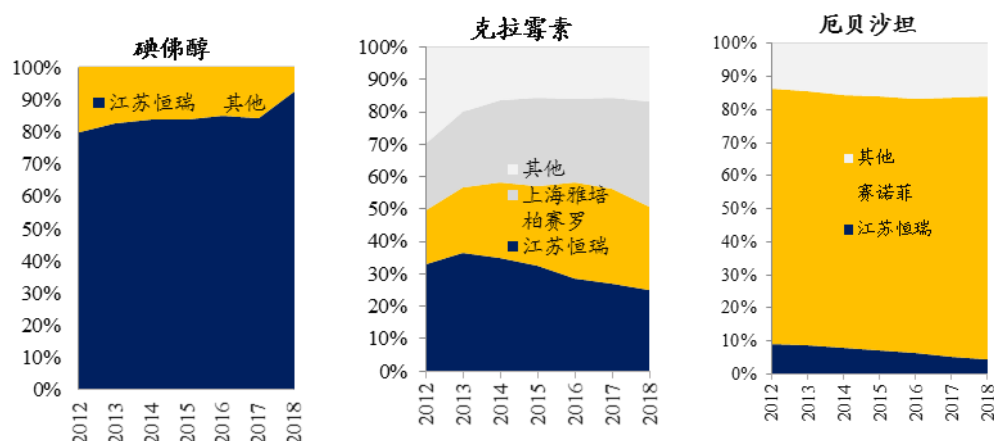
数据来源：药智网，PDB，东吴证券研究所

2) 大部分产品市占率保持稳定不断扩大，首仿药逐渐吞占原研市场

奥沙利铂由于竞争厂商较多，中标价格差距过大，50mg 奥沙利铂原研价格超 2000 元，而国内仿制药价格低至 40 元，为了维持市场价格公司选择了部分弃标。公司通过老品种首仿优势持续贡献现金流，为创新研发提供保障。

图 29：公司核心品种市占率变化趋势





数据来源：PDB，东吴证券研究所

3) 品种竞争加剧，仿制药价格降幅增大。“4+7”城市药品带量采购加速仿制药降价趋势

过去三年平均降价幅度约 5%。以多西他赛、奥沙利铂为例，竞争对手均达 16 个，因此过去三年平均降幅分别达 4.9%、6.36%。而来曲唑、右美托咪定，竞争对手数分别为 2、3 个，平均降价幅度为 2.01%、2.29%。

图 30：公司核心品种近三年平均降幅（截止 2018 年）



数据来源：药智网，东吴证券研究所

2018 年 11 月份首批“4+7”城市带量采购首批品种出炉，6 个产品流标，平均降幅 52.21%。4+7 城市药品集中采购上海地区补充文件提出，未中选品种中的最高价药品梯度降价；非最高价药品挂网价低于调整后的最高价药品挂网价。

表 8：首批“4+7”城市带量采购首批品种中标情况

4+7品种名称	4+7规格	预计投标产品	采购数量 (万片)	采购金额 (万元)	全国最低中标价 (元)	市场份额 (PDB)	单片报价 (元)	降幅
阿托伐他汀口服常释剂型	20mg	北京嘉林	15762.18	14776.63	5.64	18.00%	0.94	-83.29%
瑞舒伐他汀口服常释剂型	10mg	浙江京新	8285.70	6451.01	3.06	5.52%	0.78	-74.56%
氯吡格雷口服常释剂型	75mg	深圳信立泰	5746.59	18274.16	7.61	29.15%	3.18	-58.21%
厄贝沙坦口服常释剂型	75mg	华海药业	4432.42	895.98	0.53	0.65%	0.20	-61.99%
氨氯地平口服常释剂型	5mg	京新药业	29382.02	4407.30	0.23	0.00%	0.15	-34.78%
恩替卡韦口服常释剂型	0.5mg	正大天晴	4133.51	2562.78	10.55	45.45%	0.62	-94.12%
艾司西酞普兰口服常释剂型	10mg	四川科伦	1003.44	4435.20	5.36	8.00%	4.42	-17.58%
帕罗西汀口服常释剂型	20mg	华海药业	1851.66	3092.27	3.50	45.78%	1.67	-52.29%
奥氮平口服常释剂型	10mg	豪森药业	1047.36	10096.55	13.23	60.43%	9.64	-27.14%
头孢唑肟(头孢唑肟)口服常释剂型	250mg	成都倍特	3351.59	1720.48	0.67	0.00%	0.51	-23.53%
利培酮口服常释剂型	1mg	华海药业	3401.05	578.18	0.36	5.61%	0.17	-53.05%
吉非替尼口服常释剂型	250mg	阿斯利康	49.15	2688.51	228.00	80.83%	54.70	-76.01%
福辛普利口服常释剂型	10mg	施贵宝	2304.47	1942.34	2.70	77.78%	0.84	-68.82%
厄贝沙坦氢氯噻嗪口服常释剂型	150mg+12.5mg	华海药业	9215.60	10045.00	2.39	4.29%	1.09	-54.36%
赖诺普利口服常释剂型	10mg	华海药业	208.71	48.00	1.16	42.80%	0.23	-80.17%
替诺福韦二吡呋酯口服常释剂型	300mg	成都倍特	621.82	367.29	6.50	16.45%	0.59	-90.91%
氯沙坦口服常释剂型	50mg	华海药业	6281.99	6596.09	2.14	7.46%	1.05	-50.93%
依那普利口服常释剂型	10mg	扬子江	1418.88	794.57	0.78	77.27%	0.56	-28.32%
左乙拉西坦口服常释剂型	250mg	浙江京新	647.76	1554.62	3.04	0.97%	2.40	-21.12%
伊马替尼口服常释剂型	100mg	江苏豪森	253.66	2638.06	14.05	11.95%	10.40	-25.98%
孟鲁司特口服常释剂型	10mg	民生滨江	2632.23	10213.05	0.00%	0.00%	3.88	
蒙脱石口服散剂	3g	先声药业	1699.32	1155.54	0.80	3.34%	0.68	-15.00%
培美曲塞注射剂	100mg	四川汇宇	3.91	3167.10	2707.60	0.00%	810.00	-70.08%
	500mg	四川汇宇	2.29	6359.26	9283.20	0.00%	2776.97	-70.09%
氟比洛芬酯注射剂	50mg/5ml	泰德制药	516.41	11335.20	39.27	96.84%	21.95	-44.10%
右美托咪定注射剂	0.2mg/2ml	扬子江	134.23	17852.59	187.00	0.00%	133.00	-28.88%
平均								-52.21%

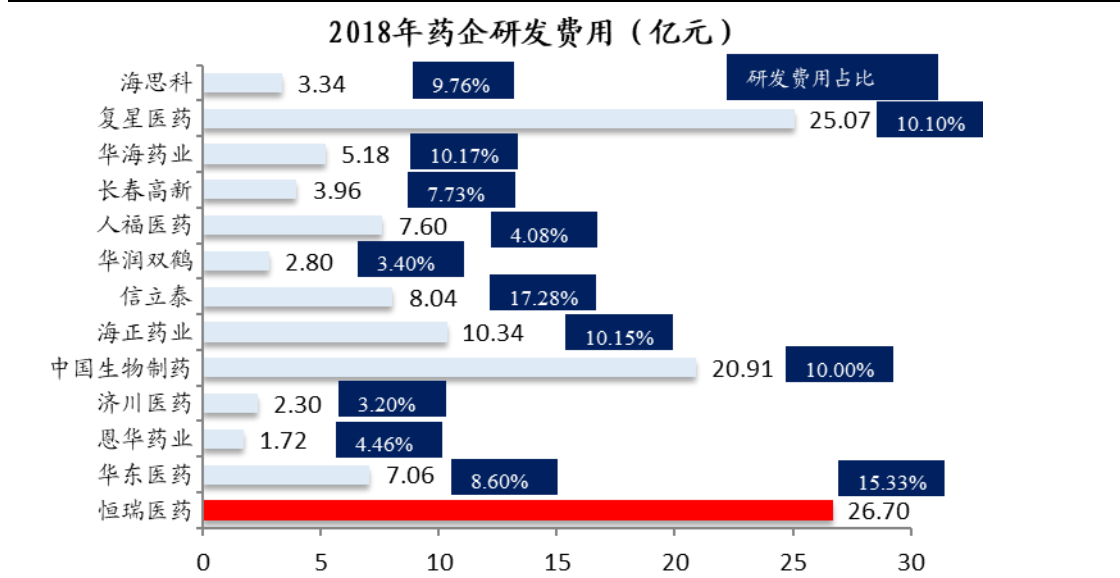
数据来源：上海药品集采网，东吴证券研究所

在首批中选品种中，右美托咪定由扬子江药业中标，中标价为 133 元（2ml：0.2mg 规格），恒瑞主动申请，将右美在安徽的中标价降低至 123 元，降幅 32%，比扬子江的集采价格低 7%，维持该品种的竞争力。

4.3. 大力投入创新研发，研发效率行业领先

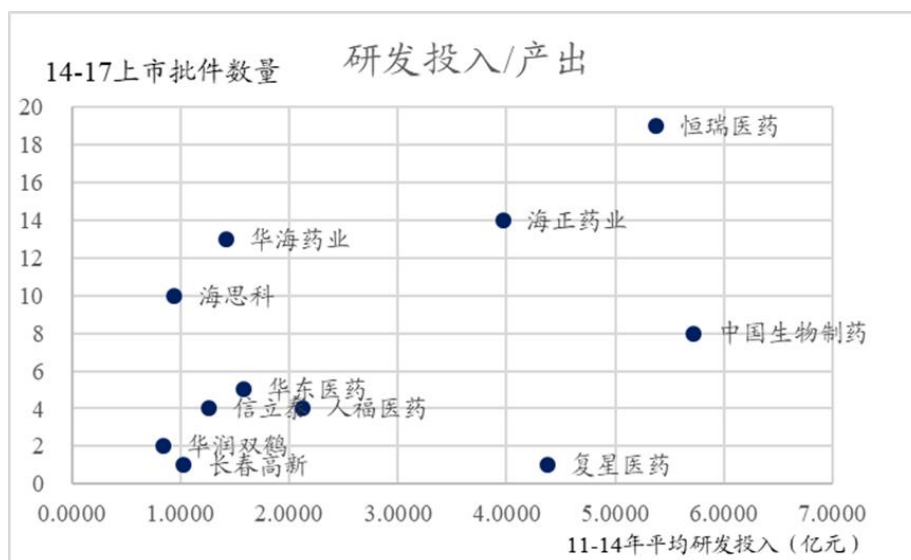
2018、2019Q1 恒瑞研发费用达 26.70、6.62 亿元，同比增长 51.8%、56.67%。

图 31：国内主要药企药品研发投入及研发占收入比例



数据来源：wind，东吴证券研究所

图 32：国内主要药企药品研发投入及产出占比

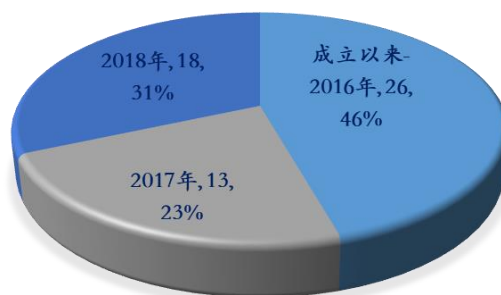


数据来源：wind，东吴证券研究所

除数量上的优势之外，仅恒瑞获得**两个创新药批件**，而其他企业则均为仿制药。

在经历 2015-2016 年临床数据自查、化学药分类改革的短期影响后，公司迎来了创新药集中发力阶段，不仅新申报临床品种数量在快速增加，即将获批的品种也在增多。其中 2017 年到 2018 年申报的 1 类创新药（包括 1.1 类）占公司成立以来的 54%。

图 33：公司创新药申报数量



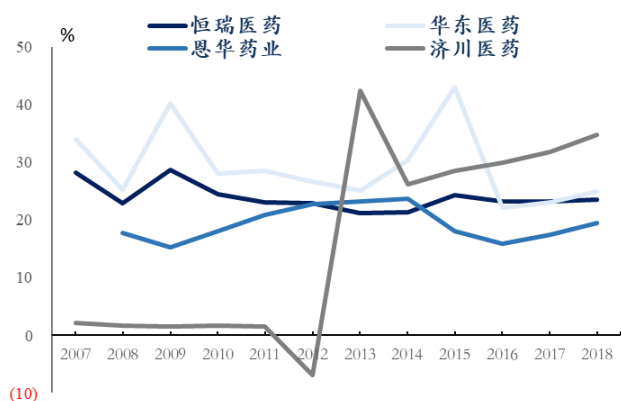
数据来源：药智网，东吴证券研究所

4.4. 公司维持稳健发展风格，经营效率高

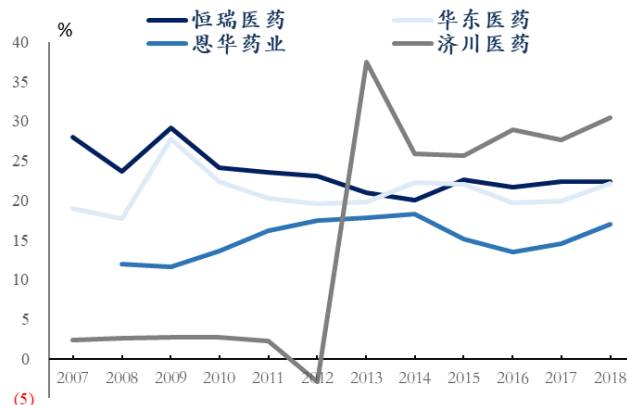
十年来恒瑞 ROE 一直保持在 20% 左右，化药行业平均 ROE 仅 12%，同时公司 ROIC 保持在 20% 以上，领先于国内同领域公司。

图 34：各化药企业 2007-2017ROE 情况

图 35：各化药企业 2007-2017ROIC 情况



数据来源：wind，东吴证券研究所



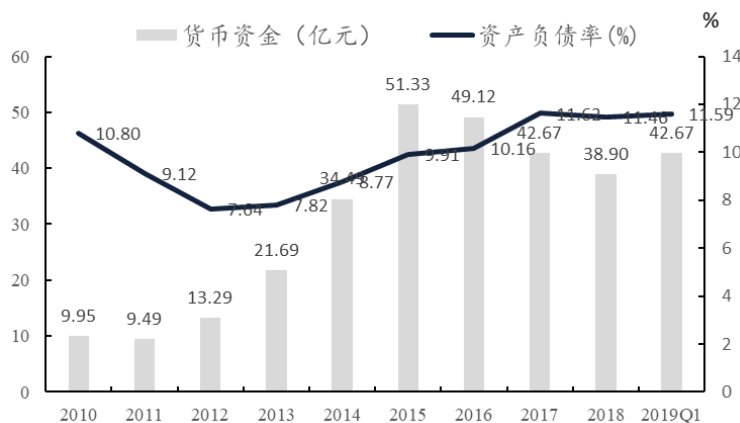
数据来源：wind，东吴证券研究所

公司核心业务产生足够的现金流，恒瑞资产负债率在 10% 左右，资金状态良好，2019Q1 年末公司货币资金 42.7 亿。

随着公司各大产品线重磅品种逐步形成规模效应，整体销售费用率不断下滑，截止至 2019Q1 销售费用率已由 2010 年 42.87% 下降至 35.75%。而公司管理费用率不断提升，主要由于产品研发且近年来进入临床阶段尤其是三期临床项目增多。

公司始终保持稳健的经营风格，研发费用全部费用化，规避未来可能由于研发结果低于预期造成资产减值的冲击。

图 36：公司货币资金及负债率情况



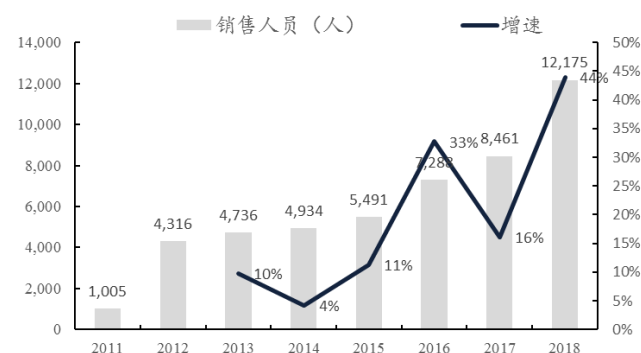
数据来源：wind，东吴证券研究所

4.5. 深耕肿瘤等科室，市场推广基础扎实

公司以肿瘤科室为中心，着力推广品牌肿瘤药品，并将关联产品线麻醉类、造影剂进行协同销售，逐步形成了围绕肿瘤科室的肿瘤线、麻醉线以及造影剂的核心产品。

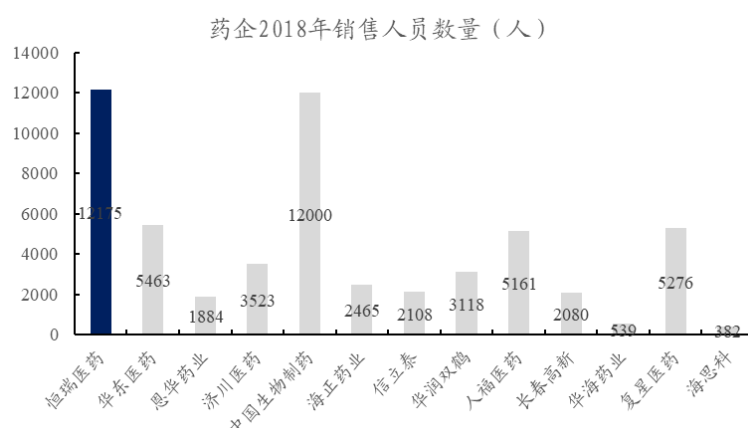
分线销售，提升营销效率。公司坚持“以市场为导向，以客户为中心，合理配置资源”的原则，围绕“专注始于分线，专业成就未来”的销售理念，进行分线销售、事业部制的组织结构调整，新成立**肿瘤、影像、综合三个销售事业部和战略发展部**，为转变销售模式、推进深度发展打下基础。全面布局“中国恒瑞”，逐步在全国各省、市、自治区（除港澳台）设立区域管理中心，形成了覆盖全国的专业化营销网络。

图 37：公司销售人员情况



数据来源：wind，东吴证券研究所

图 38：行业主要药企销售人员情况



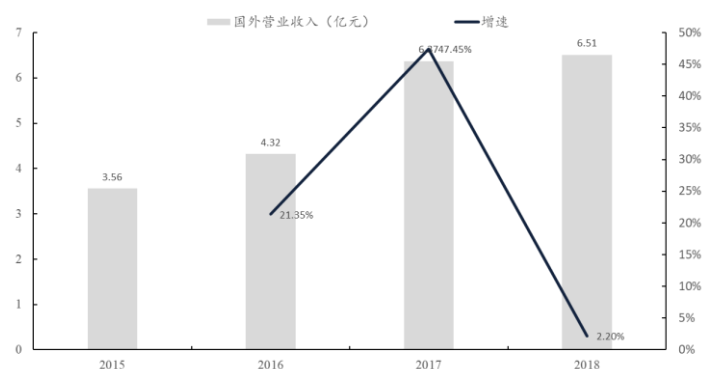
数据来源：Wind，东吴证券研究所

截至 2018 年底，公司销售人员数量达 12175 人，同比增长 44%，主要由于公司 2018 年获批新药吡咯替尼、19K 以及紫杉醇白蛋白等新产品获批上市，需要加大新品市场推广等工作。由于公司创新药品较为丰富，学术推广至关重要，公司基本以直销为主，因此公司销售人员数量在国内药企中位列前茅。2018 年恒瑞肿瘤线销售人员至少为 8000 人，约占销售总人数 2/3。

4.6. 积极拓展海外市场，加强国际化战略布局

国际化是公司重要的发展战略之一。2005 年开始公司将生产体系目标瞄准了国际知名度和权威度最高的药品监管机构美国 FDA，并通过出口原料药与仿制药制剂努力实现其国际化战略。目前公司拥有国际标准的生产车间和一流生产设备，制剂出口已经取代了原料药成为公司出口的主力，多个品种已经在欧美与日本上市销售，海外销售额逐年增加。2018 年公司的海外营收达 6.51 亿元。

图 39：公司海外营业收入及增速



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

仿制药方面，2018 年公司的磺达肝癸钠、塞替派注射液在美国获批，地氟烷溶液剂在美国和欧盟获批；创新药方面，SHR0302 片、INS068 注射液、SHR0410 注射液 3 个产品获准在海外开展临床试验。

表 9：公司获批 ANDA 情况

批准日期	文号	通用名	剂型	给药途径	获得上市许可区域	适应症
2018/5/15	A206812	磺达肝癸钠	注射剂	皮下注射	美国	预防血栓形成，显现抗凝血效应
2018/5/4	A209150	塞替派	注射剂	注射	美国	乳腺癌、卵巢癌及其他淋巴瘤
2018/2/26	A208234	地氟烷	溶液剂	吸入	美国、欧盟	麻醉药品（手术用药）
2017/10/26	A091008	加巴喷丁	胶囊剂	口服	美国	神经痛、癫痫
2017/9/19	A209065	盐酸右美托咪定	注射剂	注射	美国、日本	麻醉药品（手术用药）
2017/8/30	A209334	苯磺顺阿曲库铵	注射剂	注射	美国	肌松剂（手术用药）
2017/8/9	A207252	多西他赛	注射剂	注射	美国	乳腺癌、非小细胞肺癌、前列腺癌等
2017/2/15	A203170	多西他赛	注射剂	注射	美国	乳腺癌、非小细胞肺癌、前列腺癌等
2017/1/27	A204960	苯磺顺阿曲库铵（无防腐剂）	注射剂	注射	美国	肌松剂（手术用药）
2015/11/13	A203793	七氟烷	液体	吸入	美国、欧盟、日本	乳腺癌
2014/10/31	A204555	环磷酰胺	注射剂	注射	美国、欧盟	恶性淋巴瘤、急性或慢性淋巴细胞白血病、多发性骨髓瘤等
2014/6/18	A203869	奥沙利铂	注射剂	静脉输注	美国、欧盟	结直肠癌
2013/5/16	A202716	来曲唑	片剂	口服	美国、欧盟、日本	乳腺癌

2011/12/16 A090675 盐酸伊利替康 注射剂 注射 本 美国、日本 肠癌

数据来源：公司公告、FDA、东吴证券研究所

表 10：2018 年公司获批海外临床的创新药

通用名	药物类型	靶点	适应症	已投入研发资金	获批临床国家
SHR0302 片	JAK1 激酶选择性抑制剂	JAK1 激酶选择	克罗恩病	4210 万元	美国
		性抑制剂	溃疡性结肠炎	3841 万元	
SHR0410 注射液		阿片受体激动剂	急性、慢性疼痛和瘙痒	1160 万元	澳大利亚
INS068 注射液	长效胰岛素	基础（长效）胰岛素	1 型和 2 型糖尿病	3500 万元	美国

数据来源：公司公告、东吴证券研究所

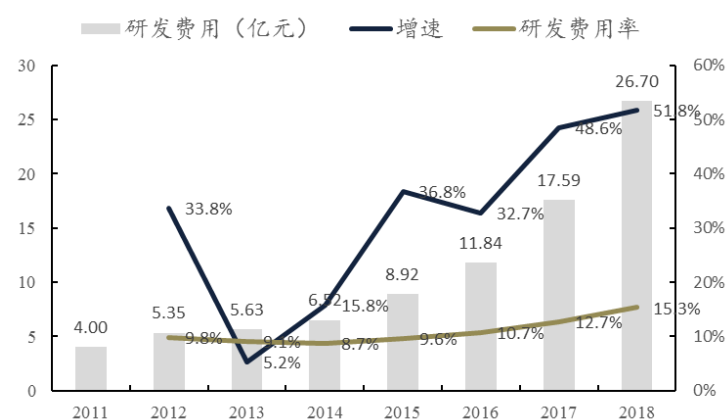
随后续新品种在海外的获批上市及放量，预计 2019 年增速会有所回升。未来，公司将继续稳步推进研发创新和制剂产品的国际化，同时，也将着力于产品结构的优化提升，有望助力公司业绩可持续增长。

5. 持续投入酝酿丰富产品线，PD-1 领衔亟待快速增长

5.1. 坚持高比例研发投入，生物类似药成焦点

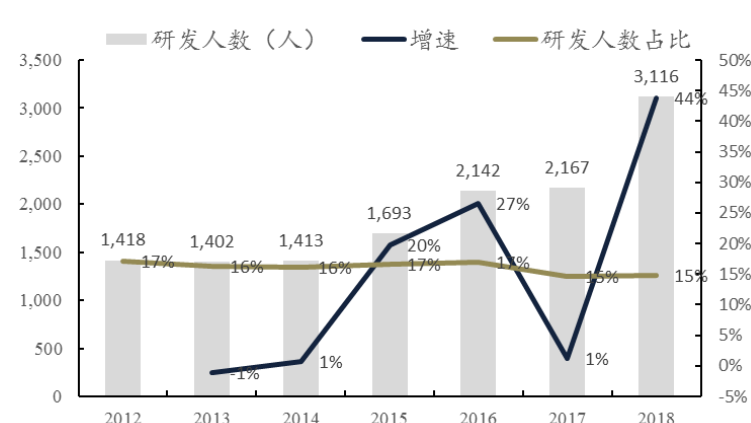
公司研发产品线主要以肿瘤药为主，基本覆盖所有热门靶点，从小分子靶向药到单抗都有所布局，除肿瘤药外，公司在糖尿病、自身免疫疾病等慢病领域有所布局，未来将成为公司新的业绩支撑。公司 2019Q1 研发费用达 6.62 亿元，同比增长 56.67%，研发投入进一步增加，研发费用率达 13.32%，近年来持续增长，有力地支持了公司的项目研发和创新发展，截至 2018 年年底，公司共有 56 个创新药正在临床开发，2018 年提交国内新申请专利 144 件，提交国际 PCT 新申请 78 件，获得国内授权 26 件，获得国外授权 39 件。2018 年取得创新药制剂生产批件 2 个，仿制药制剂生产批件 7 个；取得创新药临床批件 16 个，仿制药临床批件 2 个。在创新药开发上，恒瑞目前已基本形成了每年都有创新药申请临床，每 2-3 年都有创新药上市的良性发展态势。

图 40：公司研发费用情况



数据来源：wind，东吴证券研究所

图 41：公司研发人员情况

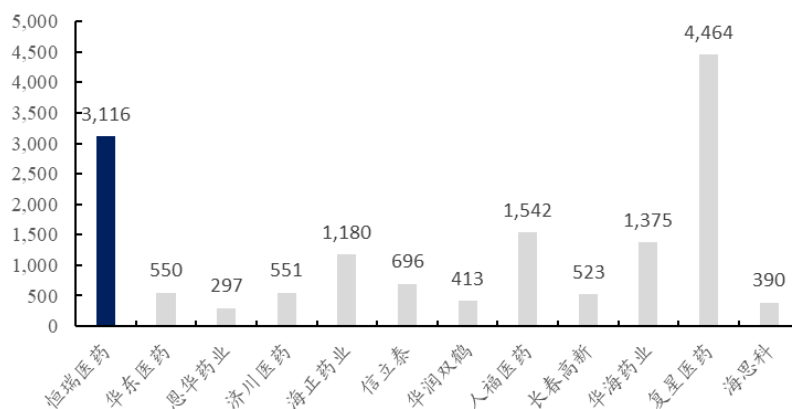


数据来源：公司公告，东吴证券研究所

公司 2018 年研发人数达 3116 人，同比增长 44%，主要由于公司越来越多产品线进入到临床中后期，产品线拓宽以及临床试验人员增加使整体研发人员数量大幅增加。公司研发人员数量在医药行业内位列前茅。

图 42：2018 年主要医药公司研发人数

药企研发人员（人）



数据来源：Wind，东吴证券研究所

基于公司保持一贯大力度研发投入，产品创新方面捷报频传。2018 年成为公司近几年一个重要的收获期。

表 11：公司 2018 年呈交监管部门审批、完成注册或取得生产批文品种

序号	批准日期	品种名称
1	2018 年 1 月	平衡盐溶液（供灌注型）
2	2018 年 2 月	帕立骨化醇注射液、苯磺顺阿曲库铵注射液
3	2018 年 5 月	硫培非格司亭注射液（19K）、磺达肝癸钠注射液
4	2018 年 7 月	吸入用地氟烷
5	2018 年 8 月	马来酸吡咯替尼片
6	2018 年 9 月	注射用紫杉醇（白蛋白结合型）
7	2018 年 12 月	注射用帕瑞昔布钠、注射用替莫唑胺
8	2019 年 5 月	卡瑞丽珠单抗（PD1）

数据来源：公司年报，东吴证券研究所

接下来 2019 年，公司除了在市场推广方面加大硫培非格司亭注射液（19K）、马来酸吡咯替尼片、注射用紫杉醇（白蛋白结合型）等新产品的学术推广及营销外，公司研发管线中 PD-1 等重磅品种申报上市审评审批接近尾声，有望成为公司中长期业绩大幅上升的重要来源。

表 12：公司主要研发管线

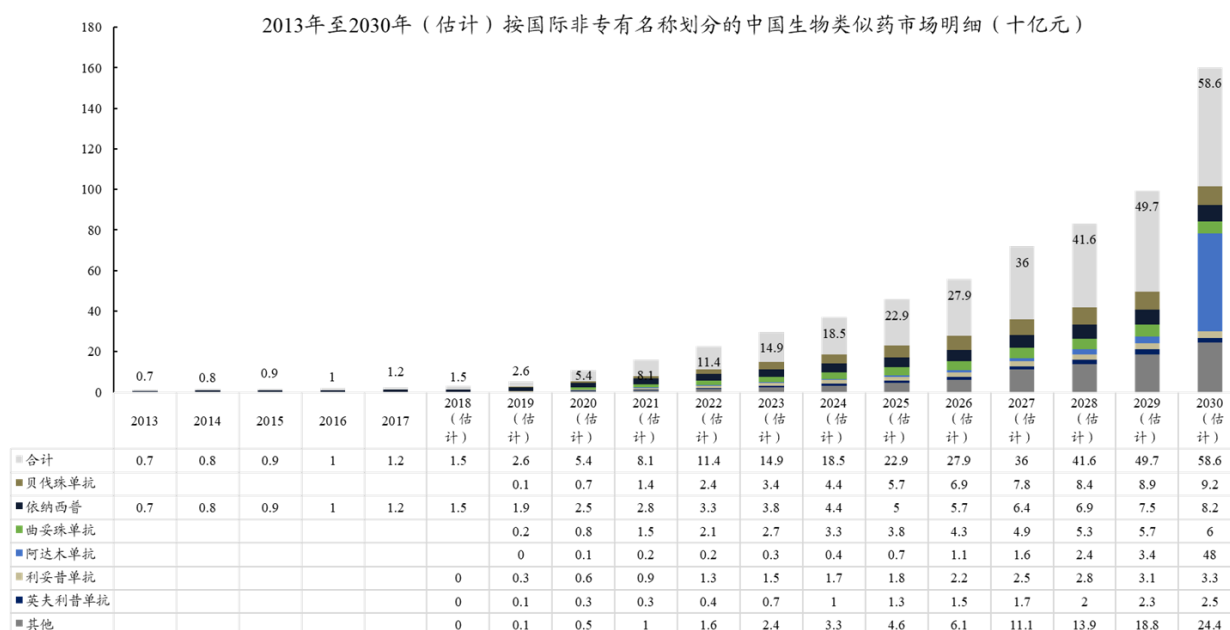
类别	药品名称	靶点	适应症	创新药	生物药	临床进度	研发投入金额（万元）
肿瘤	SHR-1210	PD-1	晚期实体瘤	√	√	获批上市	28,594
	贝伐珠单抗	VEGF	转移性结直肠癌；非小细胞肺癌		√	III 期	12,094
	法米替尼	多靶点抑制剂	晚期结直肠癌	√		III 期	
	海曲泊帕		血小板减少症	√		III 期	
	SHR3680	雄激素受体抑制剂		√		III 期	6,575
	SHR6390	CDK4/6 抑制剂				II 期	
	SHR-A1201	ADC 单抗	乳腺癌		√	I 期	

	SHR-A7390	MEK1/2 小分子抑制剂	结肠癌、肺癌、黑色素瘤			I 期	
	SHR1459	BTK 抑制剂	B 细胞淋巴瘤	√		获批临床	
	SHR-1309	HER2	HER2 阳性转移性乳腺癌	√	√	获批临床	
	SHR-1316	PD-L1	抗肿瘤	√	√	获批临床	
	SHR-A1403	c-Met ADC	抗肿瘤	√	√	获批临床	
糖尿病	瑞格列汀	DPP4 抑制剂	II 型糖尿病	√		III 期	11,456
	恒格列净	SGLT-2 抑制剂	II 型糖尿病	√		III 期	
	呋格列泛	GPR40	II 型糖尿病			I 期	
自身免疫性疾病	SHR-0302	JAK 抑制剂	类风湿性关节炎	√	√	II 期	
	SHR-4640	URAT1 抑制剂	痛风	√	√	II 期	
	SHR-1314	1L-17A	银屑病	√	√	I 期	
麻醉镇痛	瑞马唑仑	GABA 受体刺激剂	手术麻醉	√		申报上市	5,617
	塞来昔布		镇痛			申报上市	222
	M6G	吗啡的活性代谢产物	镇痛	√			

数据来源：药智网，公司公告，东吴证券研究所

公司创新管线中，PD-1、贝伐珠单抗等均为公司重磅品种，也是公司在生物药方面的布局开端。根据弗若斯特沙利文预测，国内生物类似药将逐步迎来快速增长，预计2020 年有望超过 50 亿规模。

图 43：中国生物类似药市场预测



数据来源：沙利文，东吴证券研究所

新品种、新适应症是肿瘤市场最大提升来源。公司深耕肿瘤线，通过海外过往增长的原因分析，可以发现，最重要的弹性来源即新品种、新疗法。2012 年以来以 PD-1/PD-L1 为主，其次是适应症的拓展。而药品提价目前仅在美国这种以商业保险为主的医疗支付体系中较常见，而在美国以外的市场，肿瘤药的提价现象相对较少。公司创新管线中，不仅仅可以在 PD-1 等品种入手，同时在新增适应症方面布局，也将大幅提升自身管线长期竞争力。

图 44：美国肿瘤市场 2012-2017 增长情况（十亿美元）

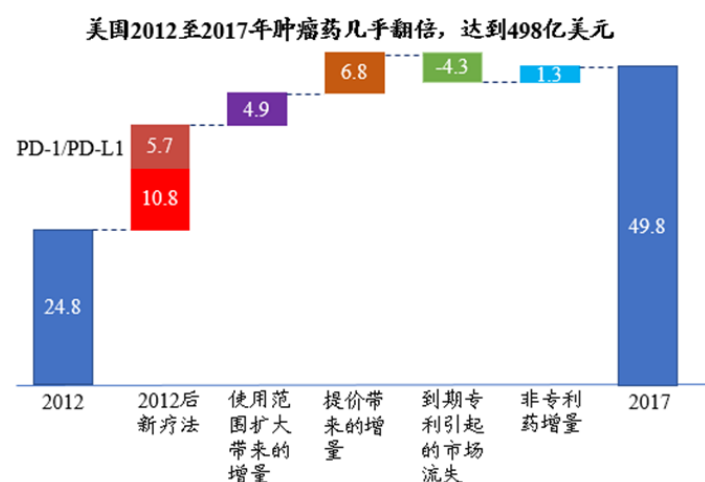
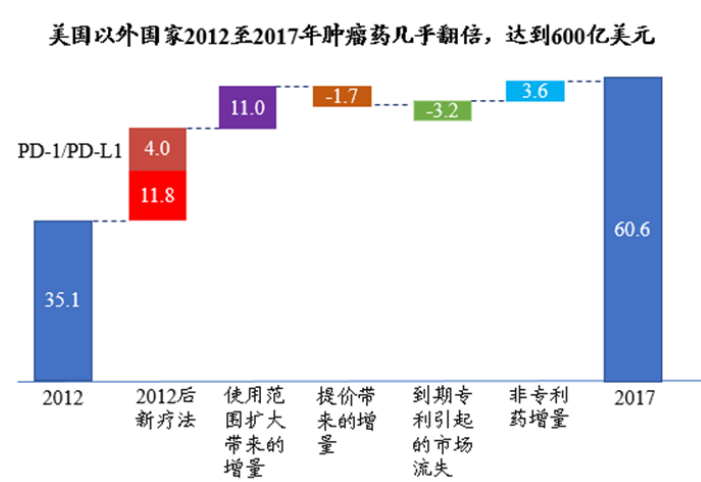


图 45：美国以外国家肿瘤市场 2012-2017 增长情况(十亿美元)



数据来源：FDA,IQVIA,MIDAS,Q4 2017;IQVIA Institute,Apr 2018，东吴证券研究所

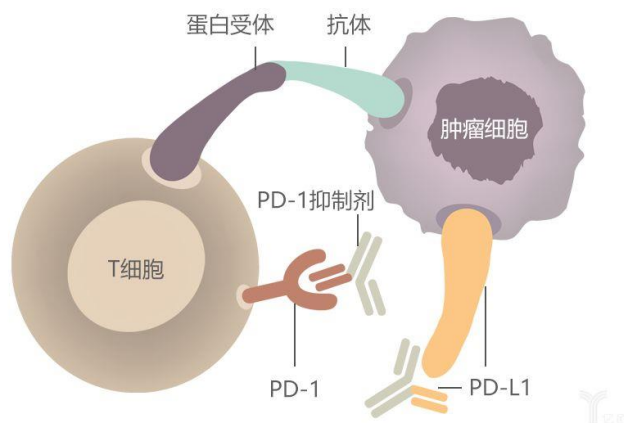
5.2. 重磅药 PD-1 市场空间广阔，公司优先审评跻身国内第一集团

5.2.1. PD-1——生物药中的“万能药”，市场空间大

PD-1 主要在激活的 T 细胞和 B 细胞中表达，功能是抑制细胞的激活，是免疫系统的一种正常的自稳机制。但肿瘤微环境会诱导 T 细胞高表达 PD-1 分子，肿瘤细胞会高表达 PD-1 的配体 PD-L1 和 PD-L2，导致肿瘤微环境中 PD-1 通路持续激活，T 细胞功能被抑制，无法杀伤肿瘤细胞。

PD-1/PD-L1 的抗体可以阻断这一通路，部分恢复 T 细胞的功能，使这些细胞能够继续杀伤肿瘤细胞，最终诱导免疫逃逸。

图 46：PD-1/PD-L1 机理图



数据来源：CNKI，东吴证券研究所

目前跨国企业中，默沙东的Keytruda及GSK的Opdivo率先获批上市，随后Bavencio、Imfinzi等PD-L1等产品陆续上市。

表 13：跨国药企已上市 PD-1/PD-L1 单抗汇总

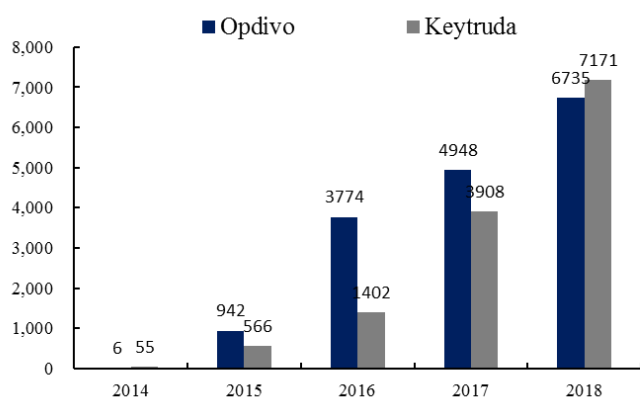
序号	通用名	商品名	厂家	靶点	首次上市时间	中国上市时间	2018 销售额
1	Pembrolizumab	Keytruda	默沙东	PD-1	2014.9	2018.7	71.71 亿美元
2	Nivolumab	Opdivo	百时美施贵宝	PD-1	2014.12	2018.6	67.35 亿美元
3	Atezolizumab	Tecentriq	罗氏	PD-L1	2016.5		7.72 亿瑞士法郎
4	Avelumab	Bavencio	美国辉瑞和德国默克	PD-L1	2017.5		0.69 亿欧元
5	Durvalumab	Imfinzi	阿斯利康	PD-L1	2017.5		6.33 亿美元
6	Cemiplimab	Libtayo	赛诺菲和再生元	PD-1	2018.1		0.15 亿美元

数据来源：药智网、东吴证券研究所

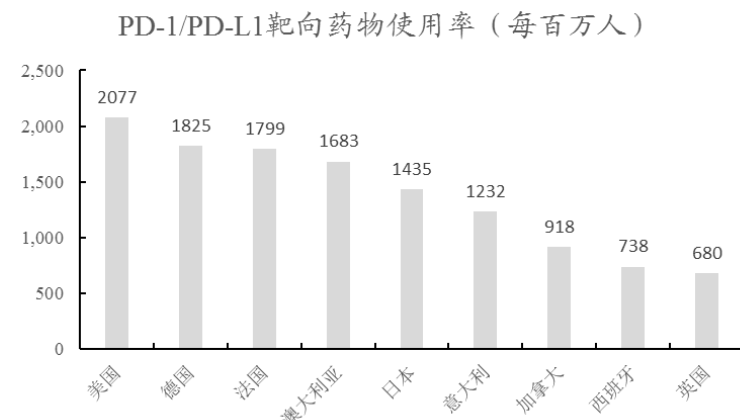
首批获得黑色素瘤适应症后，PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂一路高歌猛进，**Keytruda 目前获批 11 种肿瘤适应症，Opdivo 为 8 种**，同时免疫疗法也广泛应用到组合疗法中。据癌症研究所统计，截止到 2019 年 2 月 10 日，全球共有 145 项涉及免疫疗法治疗 RCC 的临床项目，而其中 103 项为组合疗法，并且有些已经取得优秀的临床结果。PD-1 在诸多癌症治疗上的优越数据使 Opdivo、Keytruda 迅速跻身全球药物销售额前十名（分别为第 9、4 名）。终端需求旺盛，预计随着进口药品的市场推广以及国内新品不断推出，PD-1 国内渗透率将不断向美国市场看齐。

图 47：Opdivo、Keytruda 销售额（百万美元）

图 48：PD-1/PD-L1 靶向药物使用率（每百万人）



数据来源：医药魔方，东吴证券研究所



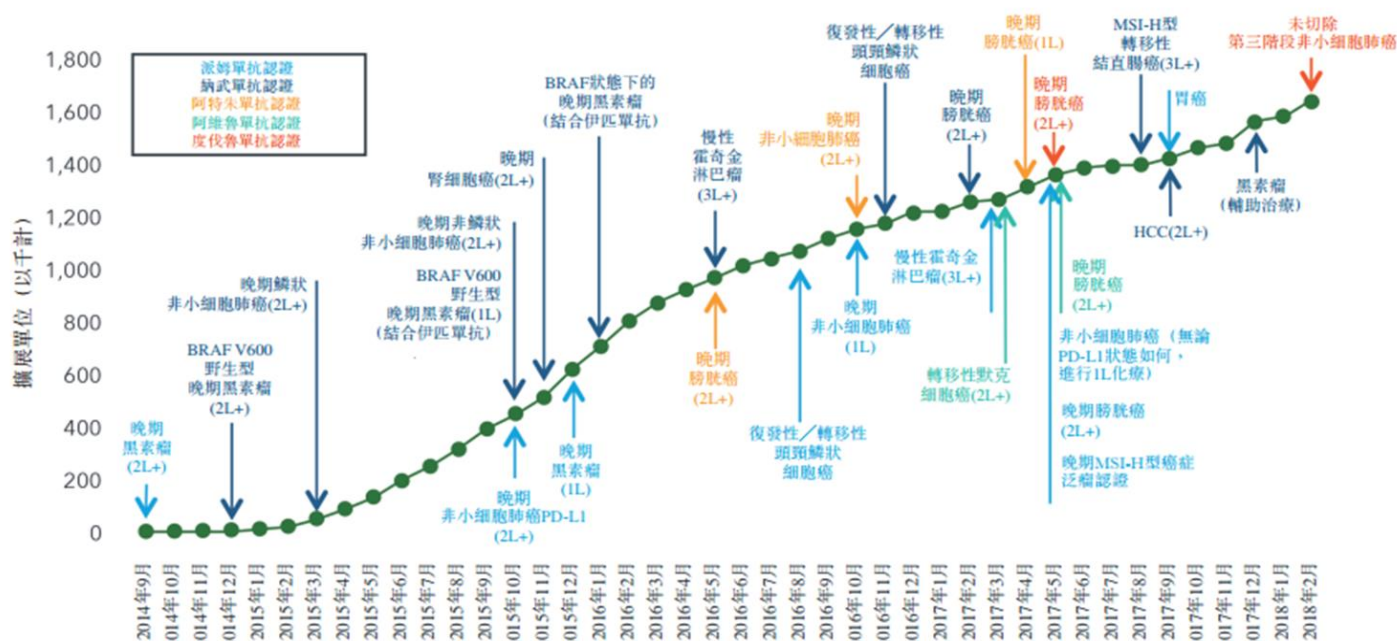
数据来源：IQVIA Institute, Apr 2018, 东吴证券研究所

尽管早期 GSK 在专利纠纷中获胜，获得默沙东 6.25 亿美元首付款以及 Keytruda 年销售额 2.5%-6.5% 的分成，但 Keytruda 凭借 Keynote-021G/189/407/024/042 拿下一线肺癌，大幅扩充了适应症人群，从而顺利在 2018 年销售额反超 Opdivo。

以 PD-1/PD-L1 为首的创新药成为 2012 年以来全球肿瘤药销售的重要增长动力。

截至目前 PD-1/L1 药品已经获批黑色素瘤、非小细胞肺癌、霍奇金淋巴瘤、膀胱癌等，并且还有一系列在研适应症的临床研究正在进行，随着不断有新的适应症获批，产品的空间得到扩张。

图 49：PD-1 及 PD-L1 抗体获得 FDA 批准适应症



数据来源：FDA，东吴证券研究所

Tecentriq 近期连续获批三个适应症一线治疗

3月18日，FDA批准Tecentriq联合卡铂和依托泊苷用于广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）一线治疗，这也是继获批非鳞 NSCLC 一线治疗和三阴性乳腺癌一线治疗后，Tecentriq 又收获一个一线疗法。Tecentriq 是继 Opdivo 后，第2款获批用于小细胞肺癌的 PD-(L)1 单抗。PD-L1 适应症不断丰富，且线数前置，具备广阔的潜力。

表 14: Tecentriq 近期获批适应症

时间	联合用药	获批机构	适应症
3月8日	贝伐珠单抗+紫杉醇+卡铂	EMA	成人转移性非鳞非小细胞肺癌（NSCLC）的初始（一线）治疗
3月11日	化疗	FDA	PD-L1 阳性无法切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌（TNBC）患者的初始（一线）治疗(加速批准)
3月18日	化疗（卡铂+依托泊苷）	FDA	广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）

数据来源：FDA、EMA、东吴证券研究所

基于 PD-1/L1 优良的临床效果以及广阔的适应症范围，我们预计国内 PD-1 市场空间每年有望超过 700 亿元。

假设条件：

- 1) 假设 PD-1 单价参考君实特瑞普利价格：7200 元/240mg；
- 2) 假设 PD-1 适应症为海外获批适应症；
- 3) 假设给药周期为临床实验的无进展生存期长度。
- 4) 假设患者平均体重为 60kg。

表 15: PD-1/PD-L1 国内市场空间测算

	非小细胞癌肺癌（62.3 万人）		膀胱癌（8.1 万人）	黑色素瘤（0.8 万人）	肾及肾盂癌（6.7 万人）	NK/T 细胞淋巴瘤（0.53 万人）
	一线治疗	二线治疗	二线治疗	一线治疗	二线治疗	二线治疗
患者人数（万人）	31.1525	31.1525	8.1	0.8	6.7	0.53
渗透率	40%	15%	15%	40%	15%	15%
特瑞普利单价	7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg
推荐剂量	3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg
给药周期	240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周
年治疗费用（万元）	18.77	18.77	18.77	18.77	18.77	18.77
治疗周期（月）	13	3.7-6.3	2	4.1—5.6	11.7—14.7	4.8
疗程费用（万元）	20.34	6.8	3.13	7.59	20.65	7.51
市场空间（亿元）	253.40	31.8	3.8	2.43	20.75	0.6

难治性经典霍奇金淋巴瘤 (0.88 万人)	结直肠癌 (37.6 万人)	肝癌 (46.6 万人)	胃癌 (67.9 万人)	复发转移性鼻咽癌 (6.1 万人)	食管癌 (47.8 万人)	乳腺癌 (27.2 万人)
二线治疗	二线治疗	一线治疗	二线治疗	一线治疗	一线治疗	一线治疗
0.88	37.6	23.3	67.9	3.05	23.9	13.6
20%	15%	40%	20%	30%	40%	30%
7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg	7200 元/240mg
3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg	3mg/kg
240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周	240mg/2 周
18.77	18.77	18.77	18.77	18.77	18.77	18.77
6	12	5.8	6.6	2.8	5	1.9
9.39	18.77	9.07	10.32	4.38	7.82	2.97
1.65	105.87	84.56	140.20	4.01	74.77	12.13
合计	735.97					

数据来源：药智网，东吴证券研究所

5.2.2. PD-1 陆续登陆国内市场，第一集团逐步清晰，国产竞争力强

国内目前获批 4 款 PD-1 单抗，其中包括两个进口、两个国产，共覆盖 3 个适应症，分别为 NSCLC、黑色素瘤和霍奇金淋巴瘤，包括 Keytruda（黑色素瘤）、Opdivo（非小细胞肺癌）、特瑞普利（君实，黑色素瘤）、信迪利（信达，经典型霍奇金淋巴瘤）。

表 16：国内 PD-1/PD-L1 主要获批情况

	名称	适应症	企业名称	靶点	注册类型	日期
已上市	纳武单抗	非小细胞肺癌	BMS	PD-1	进口	2018/6/15
	帕博利珠	黑色素瘤	默沙东	PD-1	进口	2018/7/26
	特瑞普利	黑色素瘤	君实生物	PD-1	生物 1 类	2018/12/17
	信迪利	经典型霍奇金淋巴瘤	信达生物	PD-1	生物 1 类	2018/12/27
申报上市	卡瑞利珠	复发/难治性霍奇金淋巴瘤	恒瑞医药	PD-1	生物 1 类	2018/4/23
	替雷利珠	经典型霍奇金淋巴瘤	百济神州	PD-1	生物 1 类	2018/9/6
临床三期	CS1001	非小细胞肺癌	基石药业	PD-L1	生物 1 类	
	SHR-1316	晚期恶性肿瘤	恒瑞医药	PD-L1	生物 1 类	
	SHR-1210	非小细胞肺癌	恒瑞医药	PD-1	生物 1 类	
	纳武单抗	肝癌、胃癌、胃食管交界处癌、尿路上皮癌、食管癌等	BMS	PD-1	进口	
	帕博利珠	食管癌、非小细胞肺癌、肝癌、胃癌	默沙东	PD-1	进口	
	卡瑞利珠	鼻咽癌	君实生物	PD-1	生物 1 类	
	信迪利	非小细胞肺癌、食管癌、胃腺癌	信达生物	PD-1	生物 1 类	
	阿特珠		罗氏	PD-L1	进口	2016/6/6
	德瓦鲁		阿斯利康	PD-L1	进口	2017/1/9

	avelumab		默克	PD-L1	进口	2011/11/27
	KN035	晚期实体瘤	康宁杰瑞	PD-L1	生物 1 类	2018/4/9
	杰诺单抗	实体瘤	嘉和生物	PD-1	生物 1 类	2018/4/27
	CS1001	复发/难治经典霍奇金淋巴瘤、	基石药业	PD-L1	生物 1 类	
	SHR-1210	经典霍奇金淋巴瘤、胃癌、鼻咽癌	恒瑞医药	PD-1	生物 1 类	
临床二期	特瑞普利	非小细胞肺癌、食管癌、胃腺癌	君实生物	PD-1	生物 1 类	
	GLS-010	实体瘤	誉衡药业	PD-1	生物 1 类	2018/8/9
	PDR001		诺华	PD-1	生物 1 类	2018/1/3
	HX008		翰中生物	PD-1	生物 1 类	2018/8/1
	BAT1306	实体瘤	百奥泰	PD-1	生物 1 类	2018/1/10
	PD-1 单抗	实体瘤	丽珠医药	PD-1	生物 1 类	2018/6/11
临床一期	TQB2450		正大天晴	PD-L1	生物 1 类	2018/4/1
	PD-L1 单抗	骨肉瘤、尿路上皮癌	兆科（广州）	PD-L1	生物 1 类	2018/6/11

数据来源：CFDA，东吴证券研究所

从目前国内 PD-1 获批情况，可以看出进口 O 药、K 药及国内君实、信达、恒瑞、百济神州已经慢慢形成第一集团。自去年下半年获批以后，上海医药为两大 PD-1 全国总代，截至 9 月底 O 药、K 药收入分别为 1.9 亿、1.5 亿。我们估计截止目前每个药单月收入超过 1 亿元。

国内 PD-1 数据与进口药旗鼓相当，定价优势增强市场竞争力

通过对比国产及进口 PD-1 临床数据，国产 PD-1 临床效果不逊进口药，无论是客观缓解率或者完全缓解率。

表 17：PD-1 临床数据对比

名称	适应症	入组/评估病例	客观缓解率 (ORR)	完全缓解率 (CR)	部分缓解率 (PR)	申报上市时间	获批上市时间	公司
Opdivo	霍奇金淋巴瘤	258	69.00%	22.00%	47.00%	2017/11/1	2018/6/15	百时美施贵宝
Keytruda	霍奇金淋巴瘤		69.00%	14.00%	55.00%	2018/2/1	2018/7/25	默沙东
JS001	黑色素瘤	121/121	20.70%		20.70%	2018/3/20	2018/12/17	君实生物
IBI308	霍奇金淋巴瘤	96/96	79.20%	33.30%	45.90%	2018/4/19	2018/12/27	信达生物
SHR-1210	霍奇金淋巴瘤	75/75	84.80%	30.30%	54.50%	2018/4/23		恒瑞医药
BGB-A317	霍奇金淋巴瘤	70/70	86.00%	61.40%	24.60%	2018/8/30		百济神州

数据来源：CFDA、药智网、东吴证券研究所

君实目前公布了特瑞普利单抗在中国的售价：7200 元/240mg(支)，年治疗费用 18.72

万元，若采用买四赠四的赠药策略的话，价格为 9.36 万元，远远低于进口价格，结合产品优异的临床数据，预计国产 PD-1 的接受度更高。

表 18：国内上市 PD-1 药品价格

药物	厂家	零售价	赠药政策	年费用（万元）（按照 60kg 计算）
Opdivo	BMS	100mg/10ml 规格为 9260 元、40mg/4ml 规格为 4591 元	买 5 赠 7	18.06
Keytruda	默沙东	100mg/4ml 的规格为 17918 元	买 3 赠 3	18.28
JS001	君实	7200 元（240mg）	买 4 赠 4	9.36

数据来源：公司官网，东吴证券研究所

5.2.3. 药物联用增强 PD-1 治疗效果，恒瑞 combo 组合最多，产品线丰富利好联合用药

PD-1 联合用药有望进一步优化临床治疗效果

目前唯一获 FDA 批准的免疫治疗联合用药方法为 Keytruda 联合培美曲塞和卡铂化疗治疗非鳞癌的非小细胞肺癌，其有效率为 55%；而单单只采用化疗的有效率只有 29%。Keytruda 联合化疗的中位无进展生存期为 13 个月，单独化疗的中位无进展生存期为 8.9 个月，并且，联合治疗能降低 47% 的疾病进展风险，而且治疗效果与 PD-L1 表达无关。

目前 Keytruda 已开展诸多联合治疗方案。目前除联合 IDO 抑制剂 Indoximod 治疗黑色素瘤三期临床失败以外，其余临床数据均较为乐观。

表 19：Keytruda 联合用药试验进展和重要临床数据汇总

联合使用药物	联合使用药物类别	适应症	试验分期	联合用药客观缓解率	对照组客观缓解率
Ipilimumab	CTLA-4 抑制剂				
Epacadostat	IDO 抑制剂	实体瘤	I/II 期		
		非小细胞肺癌	I/II 期	35%	14%-20% (Keytruda 单药)
Indoximod		黑色素瘤	I/II 期	56%	33% (Keytruda 单药)
		黑色素瘤	III 期	III 期失败：PFS、OS 无明显改善	
NKTR-214	CD122 依赖型受体激动剂	非小细胞肺癌、膀胱肿瘤、黑色素瘤	I 期		
Cycramza	VEGFR 抑制剂	非小细胞肺癌	I 期	26%	18%
		胃癌/胃食管腺癌	I 期	25%	胃癌 2017/12/19 被证明失败

Lenvima		晚期和（或）转移性肾细胞癌	Ib/II 期	63.30%	
		肝内胆管癌		21.40%	
		晚期子宫内膜癌		48%	
		头颈部鳞状细胞癌			
CVA21	肿瘤疫苗	非小细胞肺癌	I 期		
CV301		非小细胞肺癌	II 期		
Talimogene	溶瘤病毒	黑色素瘤	Ib 期	61.90%	33%（Keytruda 单药）
laherparepvec					
Pemetrexed+Cisplatin/Carboplatin	化疗类药物	非鳞非小细胞肺癌	III 期	47.60%	18.9%（化疗）

数据来源：CA CANCER J CLIN, ASCO2017, ESMO2017, Cancer Statistics in China 2015

国内药企在积极布局单药治疗的同时，也加大联合治疗的探索。目前进度较快较全的包括恒瑞及君实等。

表 16：国内企业关键 PD-1/PD-L1 单抗联合用药布局情况

企业	药物	登记号	适应症	联合试剂	IND	I 期	II 期	III 期
恒瑞医药	SHR-1210	CTR201703322	非小细胞肺癌	放疗				
		CTR20182528	晚期肝癌	阿帕替尼				总体 510 人中国约 350 人
		CTR20181611	IV 期鳞状非小细胞肺癌	卡铂+紫杉醇				360 人
		CTR20190113	KRAS 突变非鳞非小细胞肺癌	阿帕替尼			230 人	
		CTR20190072	胃癌或胃食管交界处癌	阿帕替尼				568 人
		CTR20181864	复发或转移性鼻咽癌	吉西他滨+顺铂				250 人
		CTR20181718	晚期食管癌	紫杉醇+顺铂				548 人
		CTR20180077	经一线标准治疗失败的广泛期小细胞肺癌	阿帕替尼			135 人	
		CTR20181423	转移性结直肠癌	贝伐珠单抗+奥沙利铂+卡培他滨			135 人	
		CTR20182078	晚期泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤	苹果酸法米替尼			110-265 人	
		CTR20181785	软组织肉瘤	阿帕替尼			289 人	

			PD-L1 阳性的晚期 或转移性 EGFR/ALK 野生型 非鳞非小细胞肺癌 经二线及以上化疗 失败的复发或转移 的鼻咽癌患者	贝伐珠单抗	50 人	
			CTR20181657			
			CTR20180865	无	155 人	
			CTR20180342	SHR9146 (IDO 抑制剂)+阿 帕替尼	200 人	
			CTR20181039	晚期肝细胞癌	FOLFOX4	448 人
君实生物	JS001		CTR20180789	复发性或转移性鼻 咽癌	无	国际多中心 试验:总体 280 人, 中国 258 人, (海外新 加坡)
			CTR20190147	晚期非小细胞肺癌	化疗	450 人
			CTR20182326	晚期肝细胞癌	无	402 人
			CTR20182314	既往未接受过系统 性化疗的晚期或者 转移性食管鳞癌	顺铂+紫杉 醇	430 人
			CTR20181088	黑色素瘤	无	26 人
			CTR20180275	EGFR-TKI 治疗失 败的晚期或复发伴 EGFR 敏感突变、 T790M 阴性非小细 胞肺癌 M 阴性非小 细胞肺癌	培美曲塞+ 卡铂	40 人
			CTR20180025	不可切除的或转移 的黑色素瘤	无	230 人
			CTR20171117	晚期非小细胞肺癌	无	30 人
			CTR20170779	黏膜黑色素瘤	无	220 人
			CTR20182403	三阴性乳腺癌 (TNBC)	紫杉醇(白 蛋白结合 型)	375 人
			CTR20170258	食管癌	无	180 人
			CTR20181308	食管癌	顺铂+紫杉 醇	640 人
信达生物	IBI308		CTR20181953	胃及胃食管交界处	卡培他滨+	650 人

		腺癌	奥沙利铂		
		CTR20170281	复发或难治性经典 型霍奇金淋巴瘤	无	90 人
		CTR20170818	复发或难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤 (鼻型)	无	60 人
		CTR20182559	非鳞非小细胞肺癌	IBI305 +培 美曲塞+顺 铂	480 人
		CTR20182530	晚期肝细胞癌	IBI305	II/III 期(566 人)
		CTR20180975	非鳞状细胞非小细 胞肺癌	培美曲塞+ 铂类	378 人
		ChiCTR1800018861	PD-1 表达阳性的广 泛期小细胞肺癌	无	43 人
		CTR20170380	晚期的或转移性鳞 状非小细胞肺癌	无	266 人
		CTR20181437	晚期或转移性鳞状 非小细胞肺癌	吉西他滨 和铂类	348 人
百济神州	BGB-A317	CTR20181013	食管鳞状细胞癌	顺铂+紫杉 醇+氟尿嘧 啶+卡培他 滨	国际多中心 试验:总体 480 人，中国 240 人
		CTR20181841	胃或胃食管结合部 腺癌	奥沙利铂+ 卡培他滨+ 顺铂+氟尿 嘧啶	国际多中心 试验:总体 720 人，中国 350 人
		CTR20180032	非鳞状非小细胞肺 癌	铂类药物+ 培美曲塞	320 人
		CTR20171112	非小细胞肺癌	无	640 人
		CTR20171257	肝细胞癌	无	国际多中心 试验：总体 228 人中国 140 人
		CTR20171387	T 细胞和 NK 细胞肿 瘤	无	国际多中心 试验:总体 90 人，中国 65 人

资料来源: 药智网, 东吴证券研究所

恒瑞旗下抗 PD-1 抗体 SHR-1210 联合甲磺酸阿帕替尼一线治疗肝细胞癌的国际多中心 III 期临床试验与美国 FDA 进行了沟通, 该试验有望在美国、欧洲和中国同步开展。

恒瑞医药 PD-1 联合阿帕替尼的协同效应良好, 联合用药的 II 期临床试验涉及到了多种

适应症，包括了非小细胞肺癌、小细胞肺癌、肝细胞癌、软组织肉瘤及胃食管连接腺癌等，联用的适应症数量和进度在国内都大幅领先于同类企业。

值得关注的是，公司肿瘤线中不仅包括多西他赛、紫杉醇白蛋白、奥沙利铂等化疗药物，同时也包括阿帕替尼、吡咯替尼等创新药物，为 PD-1 联用提供了多种组合。

5.2.4. 国产四巨头全方位比较恒瑞有望脱颖而出，品种研发投入高，壁垒强

除进口两家产品外，国内四家药企竞争也将趋于白热化。我们认为从研发、生产以及市场推广销售方面，恒瑞的优势均较为突出。

研发层面，恒瑞研发人员达 3000 人，远超其他竞争对手，在后续适应症拓展以及联合用药方案研究上有充分保障。恒瑞年报显示，公司 SH-1210（PD-1）项目累计研发投入近 4 亿，研发门槛高。

生产方面，从工艺角度出发，恒瑞深耕医药生产超过 20 年，目前已经形成百亿以上收入级别，并且在连云港、厦门等区域均布局生产车间，相比之下，其他三家生产经验方面较恒瑞有一定差距；从产能角度看，我们估计公司 2019 年底产能有望达 2.4 万升，基本与其他对手相当。

市场营销方面，公司 2018 年肿瘤线销售至少 8000 人，营销网络较为健全，销售网络较强，君实、百济神州等更多地依靠经销商销售，市场教育推广较恒瑞而言有所差距，同时，在 O 药、K 药主抓三甲医院等高端市场的情况下，公司能够在市场下沉方面做得更好。

6. 盈利预测与投资评级

公司作为国内医药龙头，肿瘤线产品不断扩充，无论从新品上市（吡咯替尼、紫杉醇白蛋白等），还是从销售团队营销能力，均处于行业领先水平，其他业务线，包括麻醉线、造影剂心血管药物等也获得良好的协同效果，公司整体经营效率不断优化。另一方面，公司不断大力投入研发加码医药创新，在研产品管线丰富。

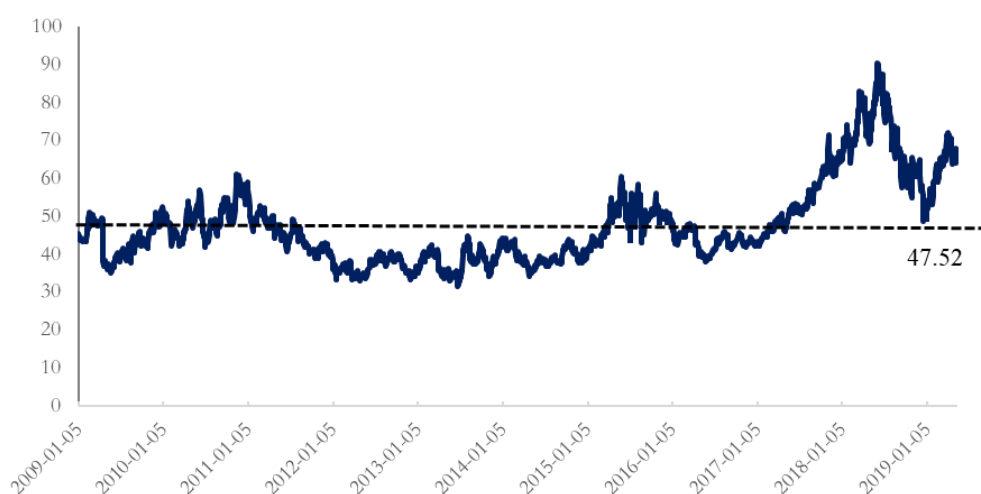
表 20：公司产品拆分情况

	2018	2019E	2020E	2021E
营业收入	174.18	223.35	275.93	341.98
增速	25.89%	28.23%	23.54%	23.94%
肿瘤线	73.95	99.44	129.85	164.41
增速	29.23%	34.48%	30.57%	26.62%
麻醉线	46.53	56.50	67.32	80.60
增速	29.25%	21.44%	19.15%	19.73%
造影剂	23.24	30.20	35.29	46.00
增速	0.23	0.30	0.17	0.30
其他	30.47	37.21	43.48	50.97
增速	13.04%	22.12%	16.86%	17.23%

数据来源：wind，东吴证券研究所

基于公司稳健的经营风格、多样化的产品线以及丰富的研发管线储备，我们预计公司 2019-2021 年营业收入为 223.35、275.93、341.98 亿元，同比增长 28.2%、23.5%、23.9%，归母净利润为 52.30 亿元、65.77 亿元、82.65 亿元，同比增长 28.6%、25.8%、25.7%，对应 PE 为 53X/42X/33X，吡咯替尼、紫杉醇白蛋白等重磅产品上市为带来销售增长，丰富的研发管线为公司未来发展提供持续推动力。公司作为行业龙头，受益于政策带来的创新药利好及行业集中度提升，因此我们维持“买入”评级。

图 50：恒瑞医药 PE(TTM)



数据来源：Wind，东吴证券研究所

7. 风险提示

- 1) 研发进度低于预期的风险。公司研发管线临床试验结果低于预期的风险，药品审评审批进度低于预期的风险。
- 2) 药品销售价格低于预期的风险。药品带量采购等政策推进造成公司药品价格低于预期的风险。
- 3) 药品销量低于预期的风险。多西他赛等品种竞争对手数量增多，右美托咪定等品种有带量采购影响，公司产品销量存在销量低于预期风险。

恒瑞医药三大财务预测表

资产负债表（百万元）					利润表（百万元）				
	2018A	2019E	2020E	2021E		2018A	2019E	2020E	2021E
流动资产	18,069	24,290	28,447	37,188	营业收入	17,418	22,335	27,593	34,198
现金	3,890	7,494	10,875	16,058	减:营业成本	2,335	2,806	3,385	4,206
应收账款	3,773	5,154	5,874	7,793	营业税金及附加	237	374	462	559
存货	1,031	1,158	1,482	1,798	营业费用	6,464	8,264	10,209	12,653
其他流动资产	9,376	10,485	10,215	11,539	管理费用	1,626	5,025	6,270	7,733
非流动资产	4,292	4,987	5,614	6,406	财务费用	-124	-134	-238	-353
长期股权投资	1	2	3	4	资产减值损失	25	0	0	0
固定资产	2,329	3,044	3,643	4,303	加:投资净收益	248	75	94	114
在建工程	1,357	1,322	1,331	1,437	其他收益	0	0	0	0
无形资产	273	280	291	305	营业利润	4,597	6,075	7,599	9,513
其他非流动资产	332	339	347	356	加:营业外净收支	-98	-39	-49	-58
资产总计	22,361	29,277	34,061	43,594	利润总额	4,499	6,036	7,550	9,455
流动负债	2,494	4,169	2,931	4,790	减:所得税费用	438	723	881	1,082
短期借款	0	0	0	0	少数股东损益	-4	83	92	108
应付账款	0	882	182	1,140	归属母公司净利润	4,066	5,230	6,577	8,265
其他流动负债	2,494	3,287	2,750	3,650	EBIT	4,382	5,866	7,274	9,051
非流动负债	70	70	70	70	EBITDA	4,763	6,246	7,796	9,730
长期借款	0	1	1	1					
其他非流动负债	70	70	70	70	重要财务与估值指				
负债合计	2,563	4,240	3,002	4,861	标	2018A	2019E	2020E	2021E
少数股东权益	70	153	245	352	每股收益(元)	0.92	1.18	1.49	1.87
					每股净资产(元)	4.46	5.63	6.97	8.68
					发行在外股份(百万				
归属母公司股东权益	19,728	24,884	30,814	38,381	股)	3686	4423	4423	4423
负债和股东权益	22,361	29,277	34,061	43,594	ROIC(%)	20.0%	20.7%	20.8%	20.8%
					ROE(%)	20.5%	21.2%	21.5%	21.6%
					毛利率(%)	86.6%	87.4%	87.7%	87.7%
现金流量表（百万元）	2018A	2019E	2020E	2021E	销售净利率(%)	23.3%	23.4%	23.8%	24.2%
经营活动现金流	2,774	4,543	4,845	6,885	资产负债率(%)	11.5%	14.5%	8.8%	11.1%
投资活动现金流	-2,856	-1,001	-1,055	-1,357	收入增长率(%)	25.9%	28.2%	23.5%	23.9%
筹资活动现金流	-368	62	-409	-345	净利润增长率(%)	26.4%	28.6%	25.8%	25.7%
现金净增加额	-396	3,604	3,382	5,183	P/E	68.02	52.87	42.05	33.46
折旧和摊销	381	380	522	679	P/B	14.02	11.11	8.97	7.20
资本开支	529	694	626	791	EV/EBITDA	57.27	43.11	34.12	26.81
营运资本变动	-1,734	-941	-2,013	-1,700					

数据来源：贝格数据，东吴证券研究所

免责声明

东吴证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准,已具备证券投资咨询业务资格。

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司(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。在任何情况下,本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议,本公司不对任何人因使用本报告中的内容所导致的损失负任何责任。在法律许可的情况下,东吴证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易,还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

市场有风险,投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息,本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性,也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更,在不同时期,本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

本报告的版权归本公司所有,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、刊发、转载,需征得东吴证券研究所同意,并注明出处为东吴证券研究所,且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

东吴证券投资评级标准:

公司投资评级:

买入: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘在 15%以上;

增持: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于 5%与 15%之间;

中性: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于-5%与 5%之间;

减持: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于-15%与-5%之间;

卖出: 预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘在-15%以下。

行业投资评级:

增持: 预期未来 6 个月内,行业指数相对强于大盘 5%以上;

中性: 预期未来 6 个月内,行业指数相对大盘-5%与 5%;

减持: 预期未来 6 个月内,行业指数相对弱于大盘 5%以上。

东吴证券研究所

苏州工业园区星阳街 5 号

邮政编码: 215021

传真: (0512) 62938527

公司网址: <http://www.dwzq.com.cn>