

2017年海通医药重点推荐领域研究之——仿制药 产业趋势前瞻

进口替代, 一致性评价仿制药唯一机会, 自
下而上优选品种

海通证券医药团队

医药行业高级分析师 孙建

SAC执业证书编号: S0850516060002

医药行业首席分析师 余文心

SAC执业证书编号: S0850513110005

2017年9月11日

事件：2017.9.4，CDE发布《关于公开征求<中国上市药品目录集>框架意见的通知》，作为落实一致性评价工作的重要举措，这一中国版“Orange Book”的制定进入起步阶段。

我们认为仿制药一致性评价工作对产业而言是一次系统的供给侧改革、质量升级过程，我们对未来2-3年（甚至更长）的产业判断是：仿制药企业成本提升、降价常态下，行业存量业务面临盈利压力。我们建议忽略对一致性评价进度、数量的关注，自下而上优选符合进口替代逻辑的品种。从中长期看，一致性评价给仿制药产业带来的唯一机会就是进口替代。从投资标的的选择方面，更应该注重自下而上选股，特别是在优先审评政策共振下，我们看好有进口替代空间的仿制药、集中度提升的普药机会，以及仿评服务方CRO的确定性增量订单带来的业绩提升机会。

1、短中期：率先获得进口替代机会的仿制药、仿评服务方CRO

1) 进口替代逻辑下，优先受益的仿药品种。叠加优先审评、招标分层，出口制剂转内注册品种/首仿药/撤回改报品种，我们认为可能相当于“过渡期一致性评价品种”，充当政策缓冲期新的优势定价产品，优先获得进口替代或对传统单独定价品种的替代，空间而言，我们更看好进口替代。

2) 医药CRO作为项目承接方，面临确定性订单快速增加的机会。

2、中长期：一致性评价后时代，对传统格局的颠覆（替代）。我们认为，一致性评价常态化后，仿制药呈现同质化（质量，不再存在单独定价品种），具备进口替代机会的品种将是未来具备极大市场空间的产品。

风险提示:

一致性评价低于预期的风险，优先审评具体品种审批进度不确定风险，招标对质量层次认定不统一导致部分品种无法中标的风险。

仿制药一致性评价进度及投资思路

1、仿制药：独家产品、渠道优势

1、仿制药的投资机会：

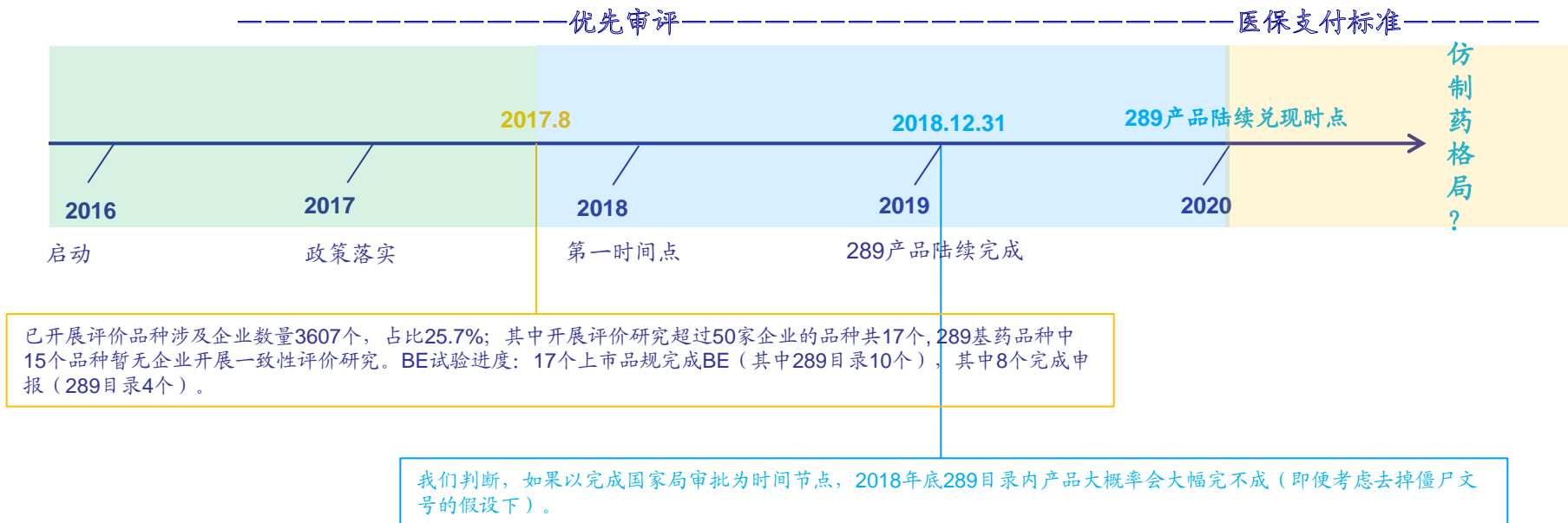
自上而下——进口替代

自下而上——制剂出口转内注册、撤回改报、首仿药，同时考虑企业营销能力、体量弹性

2、服务：医药CRO

1、后一致性评价时代：仿制药同质，抢仿、产品迭代，规模化。（细分领域、制剂出口、普药）。

2、服务：CRO。



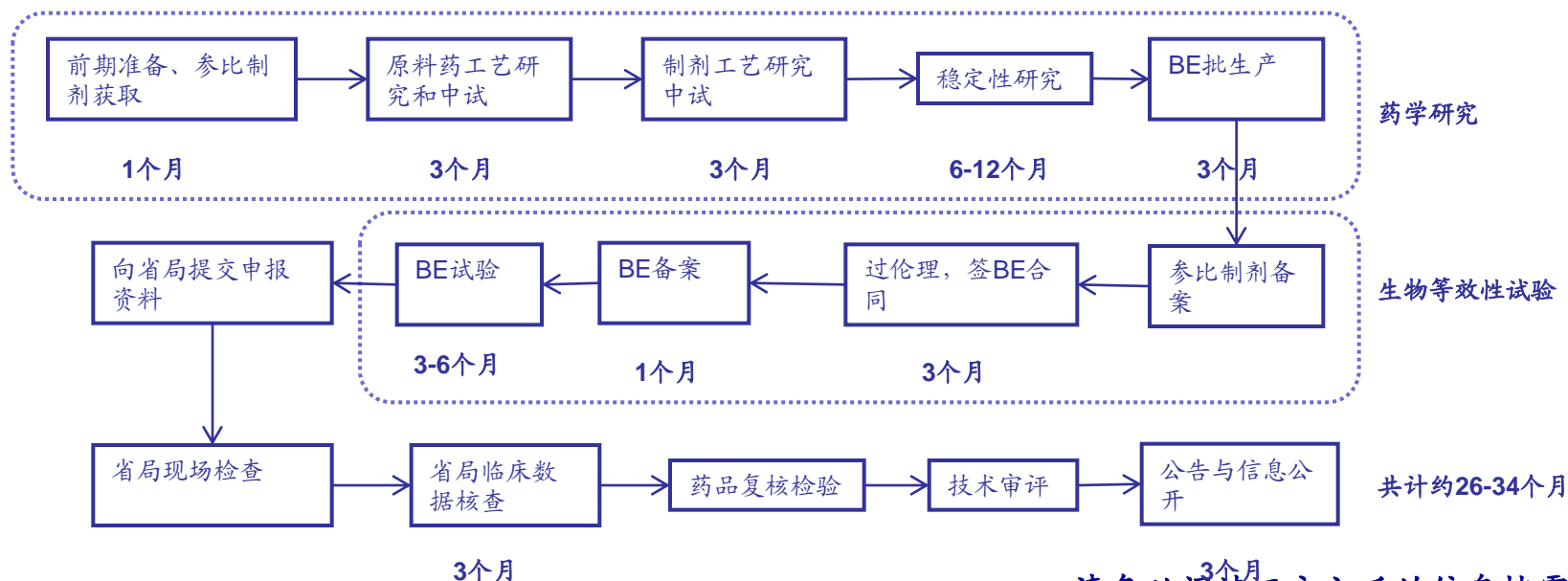
仿制药一致性评价的进度如何？ 速度？ 实力？

一致性评价进度

一致性评价整体进展相对低于预期（单位：个，括号内为备案数据）

品种（批文）	药学研究		BE试验		全部完成
	在进行	已完成	在进行	已完成	已报审
289基药口服制剂	240 (2714)	-	38 (77)	8 (9)	3 (4)
其他品种	537 (1139)	-	45 (163)	6 (7)	2 (3)
合计	777 (3853)	-	83 (240)	14 (16)	5 (7)

一致性评价整体流程与时间估算**30个月左右**



资料来源：CFDA，CDE，广东中山市食药监局，海通证券研究所

各省市一致性评价进度



根据《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号），各省市逐渐发布关于推进一致性评价的实施意见

各省市关于一致性评价研究进展：目前整体处于备案阶段为主

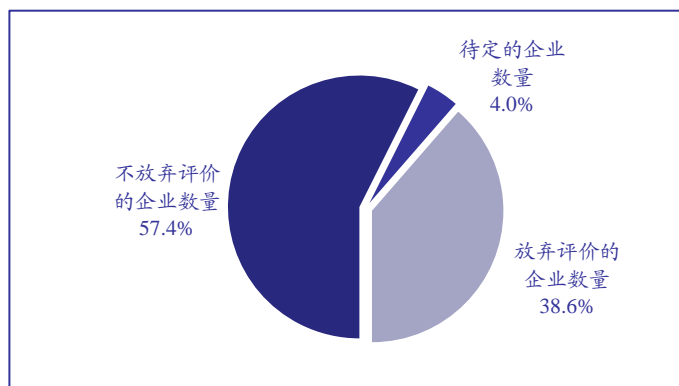
省市	一致性评价最新进展
浙江省	2017年6月29日 首个仿制药一致性评价品种完成现场检查并上报国家总局（瑞舒伐他汀钙片-京新）。
	2017年7月5日浙江省政府办公厅发布加快推进仿制药质量疗效一致性评价试点工作的实施意见，明确加大鼓励支持力度，包括优先招标和采购、优先纳入医疗保险，与原研同等对待。
	2017年8月2日公布160个拟不开展质量和疗效一致性评价品种信息。
江苏省	截止2017年6月中旬，全省已有扬子江药业集团等4家企业6个品规完成一致性评价，并向省局申报。
陕西省	2017年7月26日山西省公布部分药品生产企业希望寻求合作开发的一致性评价品种信息。
重庆市	2017年8月1日 审议通过《重庆市推动仿制药质量和疗效一致性评价暂行政策》，文件从激发药企开展一致性评价积极性，激励医疗机构开展试验和科技创新以及引进高水平专业人才等方面提出相关政策。
陕西省	截止2017年3月中旬，山西有33家药品生产企业向省局提交342个药品批准文号一致性评价进展报告，申报参比制剂备案品种12个，正在进行评价的有75个，放弃111个。
辽宁省	2017年3月30日，辽宁食药监局发布推进仿制药质量和疗效一致性评价的通知，提出药品集中采购时，要将通过一致性评价的品种与原研药同等对待，纳入同一竞价组，同等条件下优先采购。
贵州省	2017年3月贵州省印发《贵州省开展仿制药质量和疗效一致性评价工作方案》的通知，提出对通过评价的品种优先采购和选用。
海南省	截止2017年3月海南省有241个文号需要在2018年之前完成一致性评价研究，其中仅有24%启动了一致性评价工作。
安徽省	2017年8月23日安徽食药监局公布仿制药一致性评价放弃研究品种公告，共538个文号，其中289品种263个。
山东省	2017年8月29日全省有347个药品和医疗器械启动一致性评价，50个品种完成体外药理学研究，申报上市许可持有人制度项目69个。

资料来源：各省食药监局，海通证券研究所

一致性评价进展——企业开展情况

- 2017年8月21日，CFDA对企业开展289目录内仿制药一致性评价进展情况公布
- 持有文号的生产企业总量14011个，其中不放弃评价品种的企业数量8042个，占比57.4%；已开展评价品种涉及企业数量3607个，占比25.7%；其中开展评价研究超过50家企业的品种共17个。

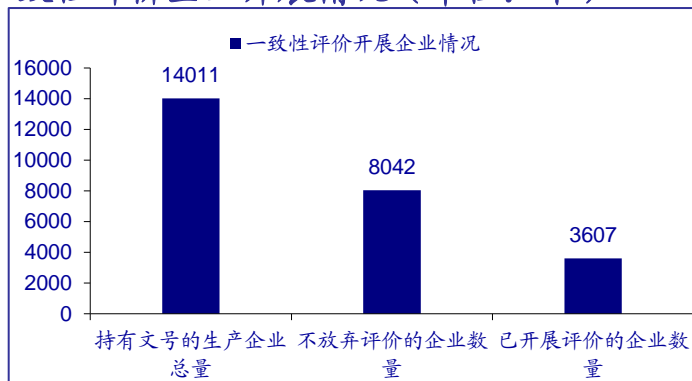
38.6%持有文号的生产企业放弃一致性评价



开展一致性评价的品种竞争最激烈品种

289目录内品种序号	通用名称	持有文号的生产企业总量(个)	开展评价的企业数量(个)
4	甲硝唑片	535	118
3	诺氟沙星胶囊	594	114
1	复方磺胺甲噁唑片	782	109
10	盐酸雷尼替丁胶囊	375	91
2	盐酸小檗碱片	515	89
6	异烟肼片	331	72
8	维生素B6片	409	71
7	利福平胶囊	401	70
21	阿莫西林胶囊	140	70
16	卡托普利片	209	66
5	红霉素肠溶片	404	63
12	对乙酰氨基酚片	346	63
11	布洛芬片	271	58
59	奥美拉唑肠溶胶囊	88	57
37	盐酸二甲双胍片	103	56
13	头孢氨苄胶囊	232	51
19	头孢拉定胶囊	174	50

一致性评价企业开展情况 (单位: 个)



资料来源: CFDA, 海通证券研究所

一致性评价进展——企业开展情况

- 2017年8月21日，CFDA对企业开展289目录内仿制药一致性评价进展情况公布
- 289基药品种中15个品种暂无企业开展一致性评价研究。

CFDA发布暂无企业开展一致性评价的品种

289目录内品种序号	通用名称	持有文号的生产企业总量(个)	详细说明
120	甲硝唑胶囊	14	甲硝唑片已有118家开展研究
216	硫酸亚铁缓释片	4	1家不放弃但未开展，硫酸亚铁片有1家企业已开展研究
236	盐酸布桂嗪片	3	1家不放弃但未开展，1家企业待定，目前该品种注射液应用较多
245	苯唑西林钠片	2	1家不放弃但未开展，胶囊剂已有1家企业开展研究
262	对乙酰氨基酚颗粒	2	片剂已有62家企业开展研究
286	左氧氟沙星片	2	盐酸左氧氟沙星片有6家开展研究，乳酸左氧氟沙星片有2家开展研究，盐酸左氧氟沙星胶囊有4家开展研究
267	醋酸甲羟孕酮胶囊	1	醋酸羟甲孕酮片已有四家开展研究
280	双氯芬酸钠缓释胶囊(III)	1	双氯芬酸钠缓释胶囊以及双氯芬酸钠缓释胶囊(I)分别有4家和2家开展研究，其他剂型还有肠溶片等
283	盐酸克林霉素片	1	盐酸克林霉素胶囊已有26家企业开展研究
250	硫酸吗啡缓释片	1	硫酸吗啡片已有1家开展研究
274	环孢素胶囊	1	环孢素软胶囊已有6家企业开展研究
279	乳糖酸克拉霉素片	1	克拉霉素胶囊、克拉霉素片以及克拉霉素颗粒已开展研究的企业数分别为24家、21家以及5家
281	双氯芬酸钠缓释片(V)	1	双氯芬酸钠缓释胶囊以及双氯芬酸钠缓释胶囊(I)分别有4家和2家开展研究，其他剂型还有肠溶片等
284	盐酸氯雷他定胶囊	1	氯雷他定片以及氯雷他定胶囊已开展研究企业数分别为28家和5家
285	盐酸氯雷他定片*	1	氯雷他定片以及氯雷他定胶囊已开展研究企业数分别为28家和5家

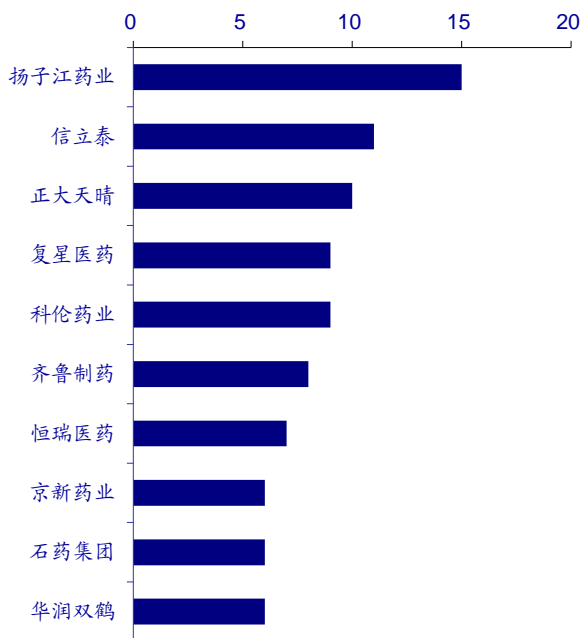
资料来源：CFDA，海通证券研究所

一致性评价进展——BE备案



- **BE备案：**可以有效反映企业一致性评价研究进展。
- 申请BE备案需要提交处方工艺、质量研究和质量标准、参比制剂基本信息、稳定性研究、原料药、试验方案设计、伦理委员会批准证明文件等资料，说明企业已经完成了药学研究，并且做好了BE试验的准备。
- CFDA数据显示截至2017年9月1日BE试验备案数245个，涉及品种数139个。其中BE备案企业（合并子公司）123家，扬子江药业BE备案试验数最多，达到15个，其他企业如信立泰，正大天晴等BE备案数也分别达到11个以及10个。

部分企业BE备案情况（个）



BE备案涉及289基药品种38个

289品种	药品名	备案试验数	289品种	药品名	备案试验数	289品种	药品名	备案试验数
是-127	苯磺酸氨氯地平片	9	是-88	阿奇霉素胶囊	2	是-233	硝苯地平缓释片(II)	1
是-21	阿莫西林胶囊	8	是-91	辛伐他汀片	2	是-242	阿卡波糖片	1
是-153	头孢呋辛酯片	7	是-106	替硝唑片	1	是-243	阿立哌唑口崩片	1
是-140	马来酸依那普利片	4	是-116	阿昔洛韦片	1	是-286	左氧氟沙星片	1
是-16	卡托普利片	4	是-137	氟康唑片	1	是-288	拉米夫定片	1
是-10	盐酸雷尼替丁胶囊	3	是-142	枸橼酸他莫昔芬片	1	是-30	头孢氨苄片	1
是-129	布洛芬缓释胶囊	3	是-159	盐酸特拉唑嗪片	1	是-46	盐酸克林霉素胶囊	1
是-37	盐酸二甲双胍片	3	是-169	利培酮片	1	是-59	奥美拉唑肠溶胶囊	1
是-109	吲达帕胺片	2	是-179	盐酸氨溴索片	1	是-65	阿莫西林颗粒	1
是-123	格列美脲片	2	是-19	头孢拉定胶囊	1	是-70	格列吡嗪片	1
是-208	头孢呋辛酯胶囊	2	是-196	华法林钠片	1	是-94	氟雷他定片	1
是-239	盐酸坦索罗辛缓释胶囊	2	是-210	吲达帕胺缓释片	1	是-99	叶酸片生物	1
是-251	硫酸氢氯吡格雷片	2	是-215	富马酸喹硫平片	1			

资料来源：CFDA，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

一致性评价进展——BE试验



- **BE试验：17个上市品规完成BE，其中8个完成申报。**
- 我们对**已经上市的品种147个**试验进行筛选，发现仅有**57个**进行试验登记，截止2017年9月1日共有**15个品种**（17个品规）完成生物等效试验（根据截止2107.9.1CFDA、临床试验信息登记系统、CFDA等整理）。**正大天晴，扬子江以及复星医药**（重庆药友、苏州二叶以及江苏黄河为其子公司）BE试验完成较多。
- 通过一致性评价研究的上市品种共有**7个**进行了申报，**京新药业的瑞舒伐他汀钙片**在时间上第一个提交申报的品种，已完成现场检查，补充申请提交国家局，预计该品种最快于**2017年底**得到审批结果。

完成BE试验以及申报的品种（不含在研品种）

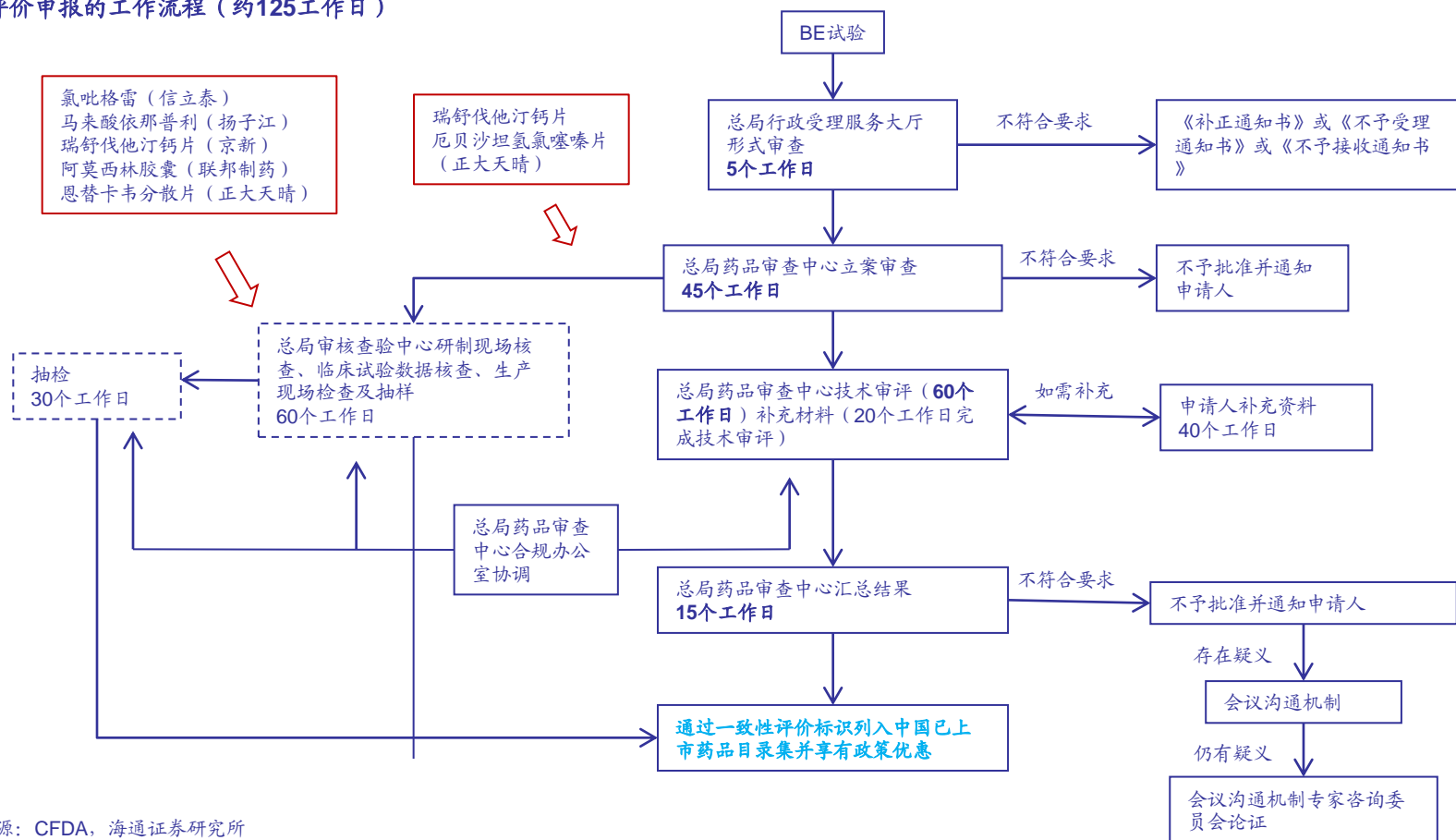
试验品种	申办单位	是否289基药品种	完成BE时间	CDE承办时间
瑞舒伐他汀钙片	京新药业	否	2016.12.30	2017.07.05
阿莫西林胶囊	石药中诺	是-21	2017.04.28	2017.07.13
硫酸氢氯吡格雷片	深圳信立泰	是-251	2017.05.27	2017.07.25
厄贝沙坦氢氯噻嗪片	南京正大天晴	否	2017.01.15	2017.08.03
恩替卡韦分散片	南京正大天晴	否	-	2017.08.04
马来酸依那普利片	扬子江药业	是-140	-	2017.08.21
瑞舒伐他汀钙片	南京正大天晴	否	2017.04.18	2017.08.24
阿莫西林胶囊	珠海联邦	是-21	-	-
苯磺酸氨氯地平片	江苏黄河药业	是-127	2017.05.25	-
草酸艾司西酞普兰片	四川科伦	否	2017.04.18	-
非那雄胺片	扬子江海蓉	否	2017.01.12	-
盐酸克林霉素胶囊	重庆药友制药	是-46	2017.06.06	-
吲达帕胺片	重庆药友制药	是-109	2017.06.12	-
富马酸比索洛尔片	成都苑东药业	是-248	2017.01.13	-
阿德福韦酯片	齐鲁制药	否	2017.06.19	-
格列美脲片	扬子江广州海瑞	是-123	2017.06.29	-
阿奇霉素胶囊	苏州二叶	是-88	2017.07.14	-

资料来源：CFDA，CDE，广东中山市食药监局，海通证券研究所注：红色标记为已申报品种

一致性评价进度——总结

- 企业并非把所有精力投入到289基药品种，企业综合自身的情况对品种进行一致性评价研究。
- 如果以国家局完成审批为最终完成时间节点，我们预计大部分品种于2019年初陆续完成。根据目前品种参比制剂备案、BE备案及相关实验完成进度、国家局审批需要的工作日考虑，我们预计大部分品种完成一致性评价（假设以审批完成作为时间节点的话）的时间将在2019年初，可能大概率低于之前289品种的时间节点。

一致性评价申报的工作流程（约125工作日）



资料来源：CFDA，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

投资机会分析：建议忽略进度、数量，关注进口替代空间

1、仿制药：机会？质量升级、进口替代



我们认为：1) 一致性评价、制剂出口、增量首仿，是优质仿制药的代表，同时代表新时期优势定价产品。2) 而基于优先审评政策的助力，出口制剂转内注册/首仿/撤回改报品种被“视同通过一致性评价”，我们判断有望成为“过渡期一致性评价品种”，特别是对于增量产品而言（历史存量产品再定价难度较大，更多的考察企业维价能力、营销推广），成为未来3年企业重要的竞争力体现。

2016年前后集采方案质量分层发生重大变化

省份	2016年之前的质量分层（经济技术、商务标）	2016年之后的竞价分层（商务标）
青海	基药三类分层：1、专利、原研、1类药，2、单独定价、优质优价、进口、新版GMP，3、普通GMP 非基药五类分层：1、专利、原研；2、国家奖、单独定价、保密、一类药；3、优质优价、复方专利；4、欧美认证、进口、新版GMP；5、普通GMP	1、一类药、国家奖；2、原研、一致性、首仿、制剂出口；3、普通GMP
天津	基药：专利、单独定价、优质优价赋分较高；	1、一类药、一致性、制剂出口、国家奖，2、GMP
江苏	基药：1、基础大输液；2、专利、原研、单独定价、优质优价、国家奖；3、前100，制剂出口；4、其他GMP	1、专利、一类药；2、原研、首仿、一致性；3、工业体量前100；4、GMP
广东	5类：专利、原研、单独定价、优质优价、GMP	1、专利、一类；2、国家奖、专项；3、原研、制剂出口、一致性；4、GMP
山东	4类：1、专利、一类；2、单独定价、优质优价、国家奖；3、组合专利；4、GMP	1、一类、国家奖、一致性、首仿、制剂出口；2、前100；3、GMP
黑龙江	1、专利，2、单独定价、国家奖；3、优质优价；4、制剂出口、GMP	1、专利、原研、一致性；2、制剂出口、首仿、国家奖；3、GMP
云南	1、专利、国家奖；2、单独定价、优质优价；3、GMP	1、一类、原研；2、一致性、制剂出口、首仿；3、GMP

过渡期一致性评价品种

结合一致性评价100号文、新一轮招标分层、优先审评政策分析，在仿制药品质量方面，我们粗略认为官方导向为：一致性评价（=过期专利药）>制剂出口（=首仿）。但是，在一致性评价大范围完成前，受益于优先审评政策，制剂出口、撤回改报/首仿药品种作为高质量仿制药的代 表，一定程度上充当了“**过渡期一致性评价品种**”。

制剂出口、首仿药质量分层具备一定的优势

省份	竞价分组
青海	2A组：原研、一致性评价、制剂出口、首仿药
新疆	第一层：一致性评价+制剂出口
四川	第一层：一致性评价+原研；第二层：制剂出口+首仿
陕西	第一层：一致性评价+原研；第二层：制剂出口+首仿
广西	第一层：一致性评价+原研；第二层：制剂出口+首仿
宁夏	第二层：一致性评价、原研、制剂出口（国际认证）
云南	第一层：原研，第二层：一致性评价、制剂出口（国际认证）、首仿药
山东	第一层：原研、一致性评价、制剂出口、首仿药
内蒙	第一层：一致性评价+原研；第二层：制剂出口+首仿
湖北	第一层：首仿药、原研、一致性评价、制剂出口（国际认证）
辽宁	第一层：原研、一致性评价；第二层：首仿+制剂出口（国际认证）
河南	第二层：原研、首仿、一致性评价、制剂出口（国际认证）
贵州	第一层：一致性评价+原研；第二层：首仿+制剂出口（国际认证）
山西	第一层：一致性评价+原研；第二层：首仿+制剂出口（国际认证）
黑龙江	第一层：一致性评价+原研；第二层：首仿+制剂出口（国际认证）
甘肃	第二层：原研、首仿、一致性评价、制剂出口（国际认证）
天津	第一层：一致性评价、制剂出口
吉林	第一层：一致性评价+原研；第二层：制剂出口
广东	非基药第三层次：原研、一致性评价、制剂出口

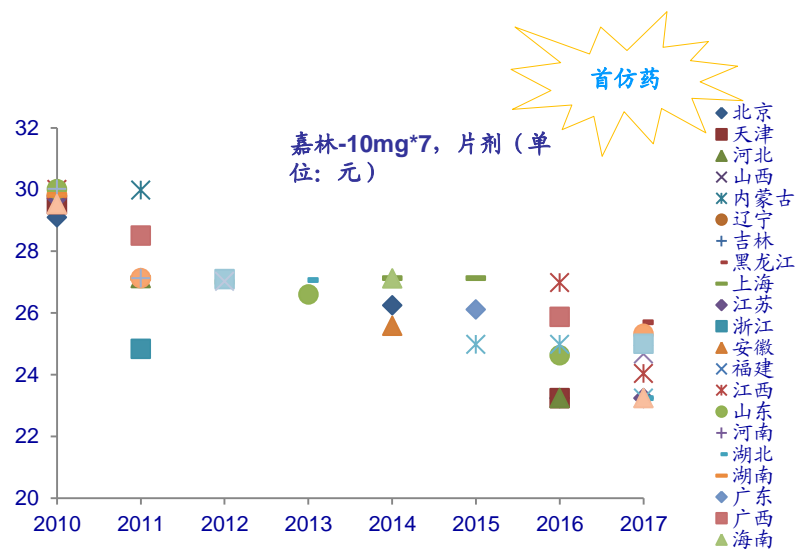
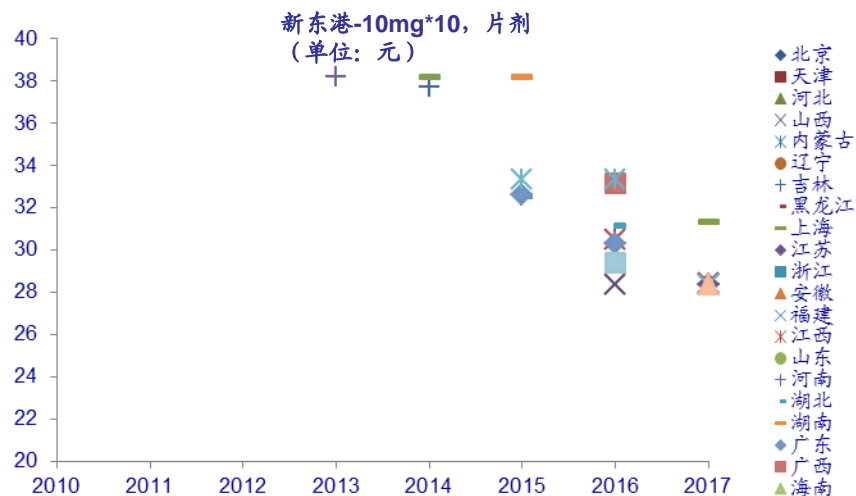
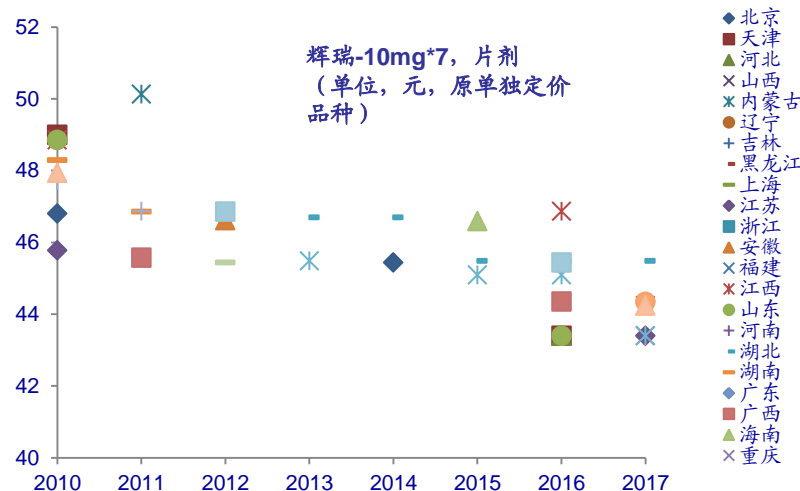
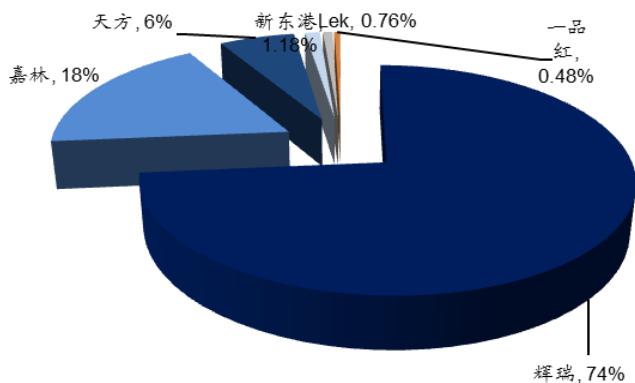
新标推进，仿制药面临过去5年没有的价格压力

阿托伐他汀竞争格局及2010-17年各厂家中标价梳理

阿托伐他汀作为国内处方药的第一品牌，辉瑞的价格2016-17年出现明显下滑，打破过去5年的定价。

嘉林作为首仿，同样出现这种趋势。

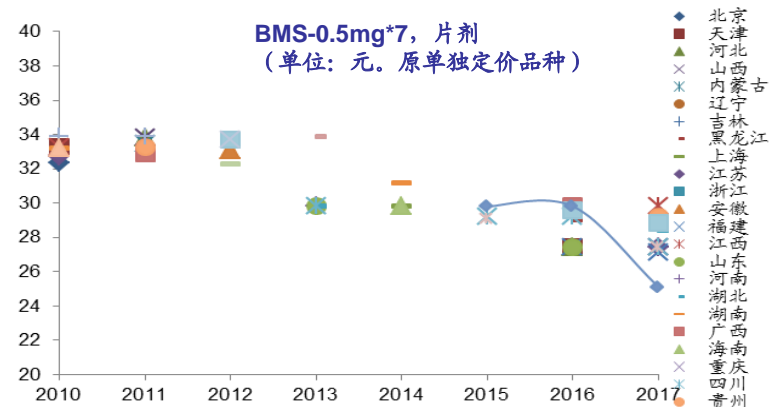
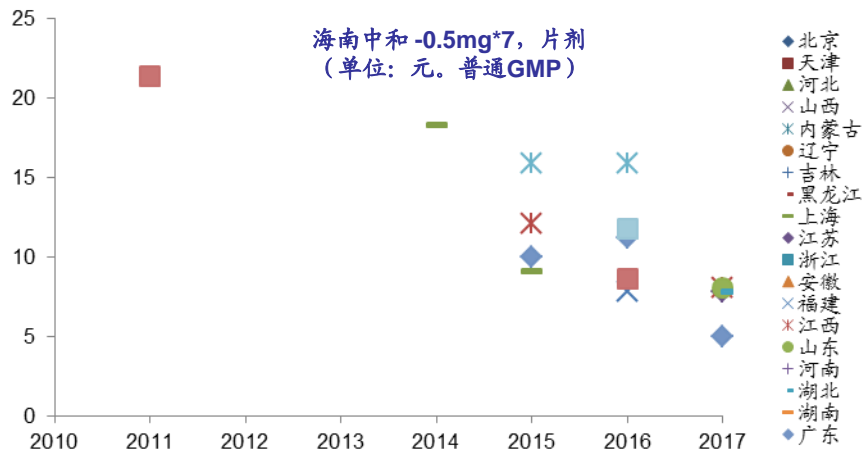
普通仿制药新东港的价格下滑更明显。



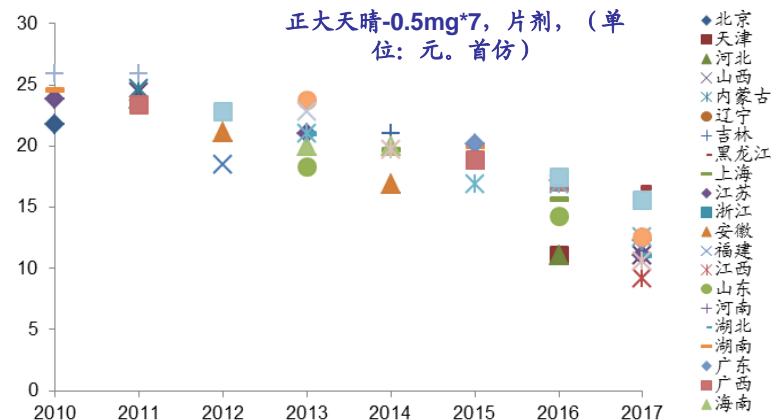
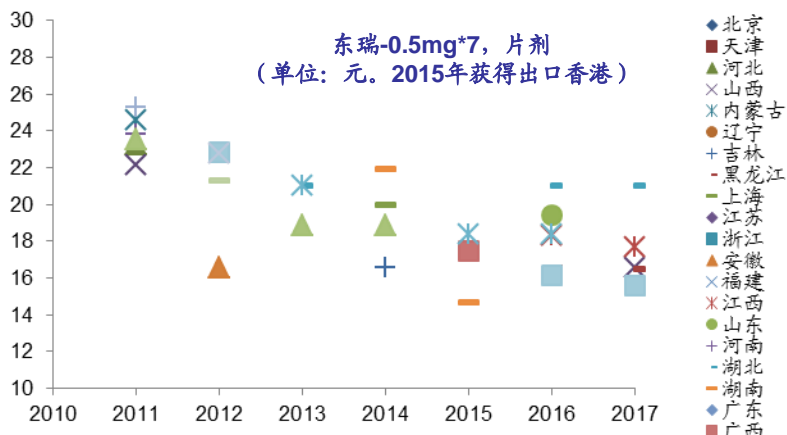
制剂出口和首仿药在存量产品中的定价能力

恩替卡韦竞争格局及2010-17年各厂家中标价梳理

恩替卡韦由BMS开发，2005年进入中国，商品名博路定。目前国内已有正大天晴、福建广生堂、苏州东瑞、江西青峰、海南中和、山东鲁抗、安徽贝克等国产药品上市，是目前国内乙肝治疗的主要用药。2015年中国慢性乙型肝炎防治指南明确将恩替卡韦、替诺福韦作为一线用药，而将拉米夫定、阿德福韦酯、替比夫定降为二线用药，同时将恩替卡韦的疗程从2年延长到至少4年。



招标规则已经开始影响原单独定价品种的维价能力，BMS在广东出现最低价，在云南、山东、江苏、青海等地均出现比较大的降幅（和首仿药同层次竞价）。

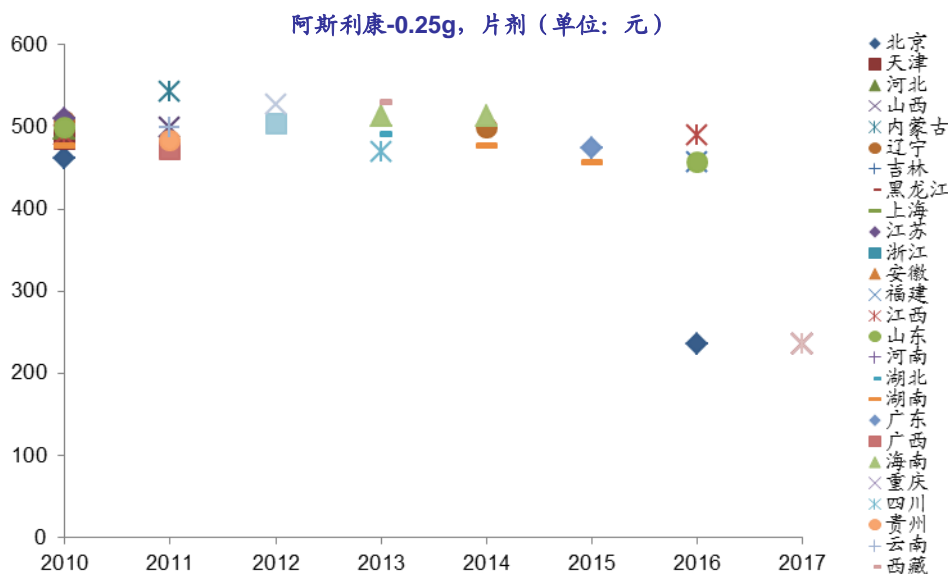


首仿药在增量产品中的定价能力

借力优先审评政策，齐鲁制药的吉非替尼8个月的时间就完成了审批流程批生产，2017年快速在福建、辽宁等地优势价格中标，并快速放量。

而且，因为吉非替尼基于生物等效性的批准上市，在CFDA发布的通讯稿中，也认可了其质量和疗效和易瑞沙的一致性，等同于过了一致性评价。

吉非替尼竞争格局及2010-17年各厂家中标价梳理



截止**2017.9.1**，已经有**8家企业18个品种**纳入优先审评，**2017.8.4**，普利制药的阿奇霉素注射剂作为第一个获批的品种，因为**100号**对于出口欧盟品种“视同通过一致性评价”的说明，该品种也受到市场的极大关注。

我们判断制剂出口转内注册品种，有望在仿制药质量升级过程中实现弯道超车。主要基于以下几点假设：

1、进度上的弯道超车：无论一致性评价，还是出口制剂转国内注册，均是符合国家对仿制药质量升级要求的，而且后者基于优先审评政策的驱动，有可能快于一致性评价的进度。

2、价格上的弯道超车：无论进口替代逻辑，还是存量市场博弈，价格作为重要杠杆，在产品市场份额争夺中起着至关重要的作用，基于目前各省招标政策的分析，我们预计在很大程度上，出口转内品种有可能获得优势定价。

提示：目前对于注射剂一致性评价的药学、生物等效性的评价指标暂时没有出台，出口制剂转内注册的注射剂品种在招标过程中能否受益，可能不是受益于“视同一致性评价通过”政策，而是享受招标相关政策对于制剂出口质量的加分政策。

(一) 在欧盟、美国或日本批准上市的仿制药已在中国上市并采用同一生产线同一处方工艺生产的，申请人需提交境外上市申报的生物等效性研究、药学研究数据等技术资料，由国家食品药品监督管理局审评通过后，**视同通过一致性评价**。

(二) 在欧盟、美国或日本批准上市的仿制药已在中国上市但采用不同生产线或处方工艺不一致的，企业需按一致性评价的要求，以境外上市申报的处方工艺和生物等效性研究、药学研究数据等技术资料向国家食品药品监督管理局递交变更申请，审评通过后，批准变更处方工艺，**视同通过一致性评价**。

(三) 在欧盟、美国或日本上市但未在中国境内上市的，经临床研究证实无种族差异的，可使用境外上市申报的生物等效性研究、药学研究数据等技术资料向国家食品药品监督管理局提出上市申请；可能存在种族差异的，应开展相应的临床试验。审评通过的**视同通过一致性评价**。

来源：《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号）、《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》（国家食品药品监督管理局公告2017年第100号）、总局关于发布《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（需一致性评价品种）》《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（境内共线生产并在欧美日上市品种）》的通告（2017年第148号）、海通证券研究所

出口制剂转国内注册：即将进入业绩兑现期



纳入优先审评的出口制剂转国内注册品种汇总

公司	药品	受理号	申请事项	优先审评 纳入时间	纳入理由	目前进展	销售规模 (亿元)	竞争格局	集中度
汇宇制药	盐酸伊立替康注射液	CYHS1501116/7/8	仿制药上市	2016.9.14	欧盟已批准上市	2017.6.8完成药学、毒理审查， 不批准 。	4.56	恒瑞58%、赛诺菲24%、齐鲁17%、创诺1%	☆☆☆☆
	注射用培美曲塞二钠	CYHS1600041	仿制药上市	2016.9.14	已在欧盟递交注册申请，获得英国MHRA GMP认证	2017.9.1完成药学二部补充资料申请审评	13.67	豪森37%、齐鲁34%、礼来16%，其他13%	☆☆☆☆
	注射用培美曲塞二钠	CYHS1600043	仿制药上市	2016.9.14					
普利制药	注射用更昔洛韦钠	CYHS1201787	仿制药上市	2016.9.14	同步递交美国ANDA申请，已通过FDA现场检查	2017.9.1进入CDE补充资料（药学二部）审批流程	1.14	湖北科益50%、海辰14%、罗氏12%、其他24%	☆☆☆☆
	注射用阿奇霉素	CYHS1200388	仿制药上市	2016.9.15	欧盟已批准上市，已通过FDA现场检查	2017.8.4获批生产，国药准字H20173261	5.02	东北39%、辉瑞39%、众益12%、其他10%	☆☆☆☆
	注射用泮托拉唑钠	CYHS1402021	仿制药上市	2016.9.16	同步递交欧盟注册申请，已通过欧盟GMP检查	2017.7.4进入CDE补充资料（药学二部）审批流程	19.54	Nycomed22%、华东19%、扬子江16%、卫康9%、其他34%	☆☆☆☆
华益科技	氟[18F]脱氧葡萄糖注射液	CYHS1401649	仿制药上市	2016.12.2	国外已上市同步申请国内上市的仿制药	2017.6.9完成新报资料审批，预计发补中。	0.62	原子高科60%、原子科兴28%、江原安迪12%	☆☆☆☆
安必生	孟鲁司特钠片（民生滨江）	CYHS1600127	仿制药上市	2016.12.2	国外已上市同步申请国内上市的仿制药	2017.8.16因“关联品种”暂停审批中。	5.03	默沙东74%、四川大家13%、鲁南贝特13%	☆☆☆☆
	孟鲁司特钠咀嚼片	CYHS1600088/9	仿制药上市	2016.12.2	国外已上市同步申请国内上市的仿制药	2017.8.1因“关联品种”暂停审批中。			
华海药业	缬沙坦片	CYHS1600045/49/44/39	仿制药上市	2016.12.2	国外已上市同步申请国内上市的仿制药	<u>2017.8.23进入CDE补充资料（药学二部）审批流程，目前药专业审评排队中</u>	5.55	诺华85%、赛科2%、皇隆1.9%、其他11.1%	☆☆☆☆
恒瑞医药	苯磺顺阿曲库铵注射液	CYHS1400315	仿制药上市	2017.4.13	同一生产线生产，已在美国上市，申请国内上市的仿制药	2017.6.29完成新报资料审批（药学、	6.73	恒瑞67%、上药东英21%、仙琚11%、其他1%	☆☆☆☆
	地氟烷（江苏盛迪医药）	CXHL1401444	仿制药申请	2017.7.11	同一生产线生产，2017年欧盟上市	2017.7.21完成补充资料审批（药学一部，3+5/6关联审批）	0.13	百特100%	☆☆☆☆
	吸入用地氟烷	CYHS1401639	仿制药上市	2017.7.11	同一生产线生产，2017年欧盟上市	2017.7.14完成新报资料审批（药学、临床）			
石药集团	硫酸氢氯吡格雷片	CYHS1790026	仿制药上市	2017.7.11	同一生产线生产，2017年美国上市	2017.4.5启动新报资料审批流程（暂时没有进展，截止2017.9.1）	23.42	赛诺菲59%、信立泰31%、乐普10%	☆☆☆☆
	盐酸二甲双胍片	CYHS1790012/3/4	仿制药上市	2017.4.13	同一生产线生产，已在美国上市，申请国内上市的仿制药	2017.6.6完成新报资料审批（药学）	5.39	BMS78%、其他比较分散一共22%	☆☆☆☆
	盐酸二甲双胍缓释片	CYHS1790023/4	仿制药上市	2017.7.11	同一生产线生产，2016年美国上市	2017.3.6启动新报资料审批流程（还处于药专业审评排队中，截止2017.9.1）			
东阳光药	克拉霉素片	CYHS1790017/20	仿制药上市	2017.7.11	同一生产线生产，2016年欧盟上市	2017.7.17完成新报资料审评（药学）	3.07	恒瑞28%、雅培22%、柏赛罗30%、扬子江5%、其他15%	☆☆☆☆
	克拉霉素缓释片	CYHS1790021	仿制药上市	2017.7.11	同一生产线生产，2015年欧盟上市	<u>2017.8.30进入CDE补充资料审评流程，2017.8.31已经完成药专业审评</u>			
	左氧氟沙星片	CYHS1790018/9	仿制药上市	2017.7.11	同一生产线生产，2014年欧盟上市	2017.7.14完成新报资料审评（药学）	12.28	扬子江30%、第一三共26%、浙江医药新昌18%、双鹤8%、santen10%、其他	☆☆☆☆

虽然整体289目录品种一致性评价略低于预期，但是优先审评披露分析，出口转内注册、撤回改按一致性评价重报品种2017年下半年已经开始陆续进入兑现期，有望成为除289外“过渡期一致性评价通过品种”重要组成部分。

优先审评涉及撤回改按一致性评价标准完善重新报的品种汇总

公司	药品	受理号	申请事项	优先审评纳入时间	纳入理由	目前进展
先声药业	盐酸苯达莫司汀	CYHS1600190	仿制药上市	2017.6.1	治疗慢性淋巴细胞白血病（CLL）首家申请；申请人主动撤回并改为按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的仿制药注册申请	CDE新报资料审评中，2017.6.23完成临床专业审评，药学在排队中
	注射用盐酸苯达莫司汀	CYHS1600191	仿制药上市			CDE新报资料审评中，2017.6.30完成药理毒理、临床专业审评，药学在排队中
润众制药	盐酸苯达莫司汀	CYHS1600192	仿制药上市	2017.6.1	治疗非霍奇金淋巴瘤（NHL）首家申请；申请人主动撤回并改为按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的仿制药注册申请	CDE新报资料审评中，2017.8.18完成药学、临床专业审评，药理毒理未启动
正大天晴	注射用盐酸苯达莫司汀	CYHS1600193	仿制药上市	2017.6.1	治疗非霍奇金淋巴瘤（NHL）首家申请；申请人主动撤回并改为按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的仿制药注册申请	2017.8.18完成CDE新报资料审评
苑东生物	布洛芬注射液	CYHS1600036/37	仿制药上市	2016.9.14	按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的 首家报产品	2017.8.25完成补充资料审评
恒瑞医药	注射用替莫唑胺	CYHS1700055	仿制药上市	2017.9.4	申请人主动撤回并改为按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的仿制药注册申请	2017.7.4进入新报资料审评序列
杜瑞制药	注射用甲磺酸茶莫司他	CYHS1700012	仿制药上市	2017.9.4	申请人主动撤回并改为按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的仿制药注册申请	2017.6.5进入新报资料审评序列
	注射用甲磺酸茶莫司他	CYHS1700013	仿制药上市	2017.9.4	申请人主动撤回并改为按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的仿制药注册申请	2017.6.12进入新报资料审评序列
	甲磺酸茶莫司他	CYHS1600210	仿制药上市	2017.9.4	申请人主动撤回并改为按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的仿制药注册申请	2017.8.15完成新报资料临床专业审评，药学在排队中。
大安制药	氟比洛芬酯注射液	CYHS1700136	仿制药上市	2017.9.4	申请人主动撤回并改为按与原研药质量和疗效一致的标准完善后重新申报的仿制药注册申请	2017.7.4进入新报资料审评序列

判断依据：100号文关于按一致性评价原则申报品种的规定。

对上市前按照与原研药品质量和疗效一致性原则申报和审评的品种，申请人应评估是否满足现行一致性评价技术指导原则要求。经评估达到要求的，申请人可向国家食品药品监督管理总局提出免于参加一致性评价的申请，国家食品药品监督管理总局将按照现行一致性评价技术要求，对原注册申报材料审评，重点审核其真实性和完整性。经审评达不到要求的，申请人应当按要求进行一致性评价。审评通过的，**视同通过一致性评价**。

对正在审评中的按照原化学药品注册分类受理的仿制药注册申请，申请人可评估是否满足现行一致性评价技术指导原则要求。经评估达到要求的，申请人可向国家食品药品监督管理总局药品审评中心提出按与原研药质量和疗效一致的标准审评的申请。国家食品药品监督管理总局审评通过的，**视同通过一致性评价**。

纳入优先审评的首仿药 (1)



公司	药品	受理号	申请事项	优先审评纳入时间	纳入理由	目前进展
上海创诺	盐酸厄洛替尼片	CYHS1790011	仿制药上市	2017.9.4	专利到期前1年的药品生产申请	审评中。
	盐酸厄洛替尼	CYHS1700001	仿制药上市	2017.9.4	专利到期前2年的药品生产申请	审评中。
华邦制药	利奈唑胺片	CYHS1790010	仿制药上市	2017.9.4	专利到期前1年的药品生产申请	审评中。
	利奈唑胺	CYHS1600129	仿制药上市	2017.9.4	专利到期前1年的药品生产申请	审评中。
	丁酸氯倍他松乳膏	CYHS1401893	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.5.26结束补充资料审评, 暂未启动现场检查
国为制药	琥珀酸索利那新片	CYHS1700007	仿制药上市	2017.9.4	专利到期前1年的药品生产申请	审评中。
	琥珀酸索利那新	CYHS1700006	仿制药上市	2017.9.4	专利到期前2年的药品生产申请	审评中。
豪森药业	安立生坦片	CYHS1700130	仿制药上市	2017.9.4	专利到期前1年的药品生产申请	审评中。
	安立生坦	CYHS1700099	仿制药上市	2017.9.4	专利到期前1年的药品生产申请	审评中。
	硼替佐米	CXHS1200311	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	2017.7.3现场检查
	注射用硼替佐米	CYHS1201504	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	2017.9.5接收现场检查报告, 即将获批
	注射用米卡芬净钠	CYHS1301316	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	2017.1.18进入补充资料审评, 2017.4.7完成药学、临床审评
石药集团	注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	CYHS1600152	仿制药上市	2017.3.3/2017.6.20	临床急需、市场短缺、首仿/完成BE, 报上市	审评中。
	盐酸决奈达隆片	CXHS1500143	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.7.14结束补充资料审评, 暂未启动现场检查
齐鲁制药	拉坦噻吗滴眼液	CYHS1400517	仿制药上市	2017.9.4	首仿品种	审评中。
	拉坦噻吗滴眼液	CYHS1300851	仿制药上市	2017.2.28	首仿品种	审评中。
	吉非替尼片	CYHS1490010	仿制药上市	2016.4.28	国内首家报产品种	2016.12.30完成审评, 已发批件。
	吉非替尼	CXHS1400008	仿制药上市	2016.4.28	国内首家报产品种	2016.12.30完成审评, 已发批件。国药准字H20160013
	布林佐胺滴眼液	CYHS1300931	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2016.11.8批临床。
	氯替泼诺妥布霉素滴眼液	CYHS1301070	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2016.11.10批临床。
	他克莫司滴眼液	CYHS1302063	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2016.11.14批临床。
万生药业(新和成)	盐酸莫西沙星	CXHS1400150	仿制药上市	2017.2.2	首仿品种	审评中。
	盐酸莫西沙星片	CYHS1490056	仿制药上市	2017.2.2	首仿品种	审评中。
科伦药业	帕瑞昔布钠	CXHS1300157	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	三合一评审后, 2017.8.15又进入补充资料审评
	注射用帕瑞昔布钠	CYHS1300953/4	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	
海正药业	米卡芬净钠	CXHS1300229	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	2017.4.18进入补充资料审评, 2017.6.21完成药理毒理、药学审评
	注射用米卡芬净钠	CYHS1301314/5	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	

纳入优先审评的首仿药 (2)



公司	药品	受理号	申请事项	优先审评纳入时间	纳入理由	目前进展
恒瑞医药	注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	CYHS1300522	仿制药上市	2016.10.28/2017.6.20	首仿品种/临床急需、市场短缺, 完成BE研究。	2017.1.23,批临床。
	磺达肝癸钠注射液	CYHS1300223	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.7.11完成补充资料药理毒理、临床专业审评。
	帕立骨化醇注射液	CYHS1301372	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.5.9完成补充资料审评。暂未启动现场检查。
	钆布醇注射液	CYHS1200814	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.6.27完成补充资料药理处理审评, 药学在排队。
	醋酸卡泊芬净	CXHS1200312	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	2017.1.11批生产, 国药准字H20173019
	注射用醋酸卡泊芬净	CYHS1201509	仿制药上市	2016.3.5	专利到期	
双鹭药业	来那度胺胶囊	CXHS1400266/7/8	仿制药上市	2016.4.24	临床急需、第一家申请生产	2017.7.28通知现场检查。预计即将获批生产。
	来那度胺	CXHS1400204	仿制药上市	2016.4.24	临床急需、第一家申请生产	
正大天晴	富马酸替诺福韦二吡啶酯片	CYHS1600082	仿制药上市	2016.12.2	抗艾滋病药物	2017.8.31完成药学、临床新报资料审评。
	钆塞酸二钠注射液	CYHS1500266	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.5.3进入补充资料审评流程。
	醋酸加尼瑞克注射液	CYHS1500865	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.5.26完成补充资料审评, 暂未启动现场检查。
	利奈唑胺注射液	CYHS1200320	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2016.10.11批生产, 国药准字H20163338
	布地奈德福莫特罗粉吸入剂(胶囊型)	CXHL1402182	仿制药申请	2016.3.5	专利即将到期	2016.10.27批临床。
	布地奈德(润众)	CYHS1401433	仿制药上市	2016.3.5	专利即将到期	2017.7.17通知现场检查, 即将获批。
华海药业	依非韦伦	CYHS1600077	仿制药上市	2017.3.3	临床急需, 市场短缺	2017.8.30进入补充资料审评流程。
远大天天明	曲伏前列素滴眼液	CYHS1100050	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.8.29已发批件,
	曲伏噻吗滴眼液	CYHS1401461	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2016.12.8已发批件。
	贝美前列腺素滴眼液	CYHS1201399	仿制药上市	2016.7.21	首仿	审评中。
京卫制药	丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	CYHS1001110	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2016.12.8已发批件。
广生堂	富马酸替诺福韦二吡啶酯胶囊	CXHS1400157	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.5.26审评完毕, 国药准字H20170005
翰宇药业	注射用醋酸西曲瑞克	CYHS1200781	仿制药上市	2016.7.21	首仿	审评中。
明日制药	复方氟米松软膏	CYHS1301560	仿制药上市	2016.7.21	首仿	审评中。
圣宝罗药业	钙泊三醇倍他米松软膏	CYHS1301621	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.3.7已发批件。
万特制药	重酒石酸卡巴拉汀片	CXHS1200320	仿制药上市	2016.7.21	首仿	审评中。
华纳大药厂	吸入用乙酰半胱氨酸溶液	CYHS1400909	仿制药上市	2016.7.21	首仿	审评中。
九典制药	洛索洛芬钠凝胶膏	CYHS1501213	仿制药上市	2016.7.21	首仿	2017.8.4已发批件。
安徽贝克	富马酸替诺福韦二吡啶酯片	CYHS1290019	仿制药上市	2017.4.22	首仿	2017.6.28已发批件。

2、临床CRO受益于BE带来业绩增量

- **BE试验带来巨大的增量市场空间。**
 - CFDA在8月25日公告（100号）中未提及289基药品种2018年之前的时间限度，但是仍然规定了“同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种”。
 - 资金研发实力雄厚的企业如上药、白云山等均有自己的研究院能够独立完成整个一致性评价研究。大部分的生产企业还是将临床BE试验是外包给CRO公司。部分缺乏研发能力的中小企业甚至连药学研究也一起外包给CRO公司，以提高效率。
 - 对于临床CRO企业来说，BE试验的收入增量已经在2017年半年报中初步体现（泰格医药2017H1，BE收入8080万元，博济医药也直接受益于新订单的增多实现扭亏为盈），我们预计2018-19年将会是确认订单收入的爆发期。

BE试验增量空间的测算

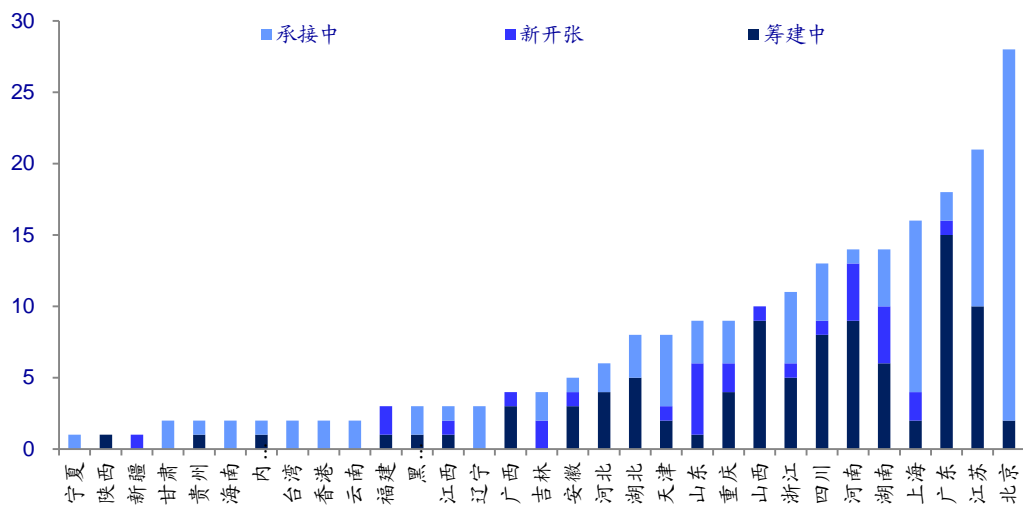
	不放弃评价的企业数量	启动一致性评价文号数量（个）	一致性评价价格（万元）	BE价格（万元）	短期内BE市场空间（亿元）	完成度	BE预计市场空间（亿）	2017-2019年3年均摊（亿元）
已开启一致性评价289品种	8042	3607	500-800	400	144	50%	72	24
						80%	115	38
						100%	144	48

资料来源：CFDA，海通证券研究所注：假设每个品种只有一个文号

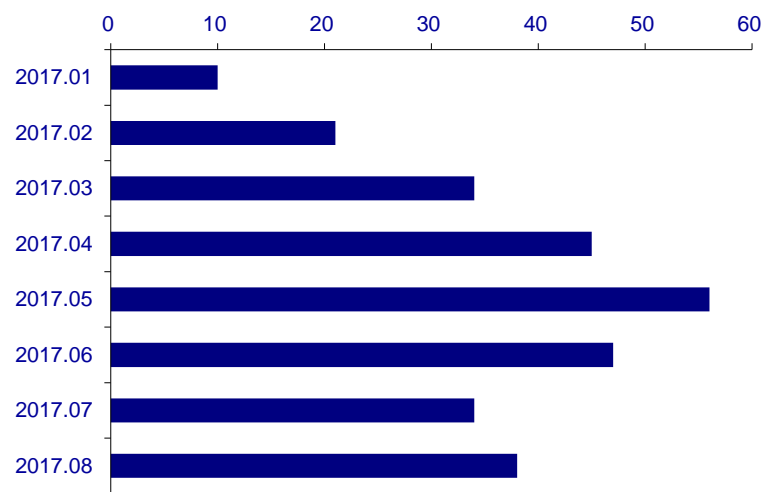
2、临床CRO受益于BE带来业绩增量

- 临床试验资源扩充，产能瓶颈逐渐破解。
- 驭时临床试验信息数据截止2017年8月可承接、筹备中以及意向待确认的可承接BE/I期的临床机构133家（含近期新开张的30家和只做肿瘤以及最近无档期的机构），筹备中94家，预计明年200家可承接BE。按照每个医疗机构每年承接5-6个试验估算，乐观估计可承接BE试验700-800个左右，预计明年可以承接1000-1200个生物等效试验。
- 2017年1-8月CDE登记并公示的BE项目数，共285个登记号，登记试验数只占可承接数的35-40%左右。即使明年BE试验数翻一倍，临床医疗机构在数量上仍然是可以承接的。

截止2017年8月可承接BE/I期临床试验机构数（个）



2017年1-8月CDE登记BE试验数（个）



资料来源：驭时临床试验信息，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

3、普药：集中度提升，短期兑现或低于预期，中长期具一定不确定性



- 我们对CFDA公布的开展一致性评价研究企业超过50个的品种数据进行比较
- 参比制剂的备案文号与总批准文号占比较低，个别品种高于50%；开展一致性评价企业数量占比拥有文号企业数量同样低于50%；
- 大部分品种陆续进行临床阶段，大品种如阿莫西林等已经有企业完成现场检查，项向国家局申报。

开展评价竞争最激烈的品种进度

289目录内品种序号	通用名称	批准文号数	参比制剂备案文号数	文号占比	持有文号的生产企业总量	开展评价的企业数量	开展评价企业数占比	一致性评价进展
4	甲硝唑片	614	53	9%	535	118	22%	药学部分
3	诺氟沙星胶囊	690	51	7%	594	114	19%	药学部分
1	复方磺胺甲噁唑片	895	30	3%	782	109	14%	药学部分
10	盐酸雷尼替丁胶囊	423	52	12%	375	91	24%	石药欧意、康恩贝佛山手心制药BE备案
2	盐酸小檗碱片	773	35	5%	515	89	17%	药学部分
6	异烟肼片	568	30	5%	331	72	22%	药学部分
8	维生素B6片	479	8	2%	409	71	17%	药学部分
7	利福平胶囊	532	24	5%	401	70	17%	药学部分
21	阿莫西林胶囊	228	98	43%	140	70	50%	珠海联邦、石药中诺完成申报
16	卡托普利片	303	41	14%	209	66	32%	石药欧意以及常州制药厂BE试验进行中，罗欣药业和新华制药BE备案
5	红霉素肠溶片	599	25	4%	404	63	16%	药学部分
12	对乙酰氨基酚片	361	40	11%	346	63	18%	药学部分
11	布洛芬片	415	40	10%	271	58	21%	药学部分
59	奥美拉唑肠溶胶囊	72	59	82%	88	57	65%	常州四药BE备案
37	盐酸二甲双胍片	116	56	48%	103	56	54%	贵州天安药业完成BE试验，石药欧意、北京四环、北京京丰等等进行临床阶段
13	头孢氨苄胶囊	348	63	18%	232	51	22%	药学部分
19	头孢拉定胶囊	246	53	22%	174	50	29%	湖南科伦BE备案

- 我们认为，普药企业一致性评价后时代，面临产能出清，集中度提升（量），价格方面，我们持保守看法。
- **产品集中度合理：**例如PDB数据显示上海医药虽然有116个品种，但其前30个品种销售额占比达到95%；与之相比华润医药前30占比只有77.8%，因此我们认为如果两家公司只完成30个品种的一致性评价研究，上海医药销售额影响较小。

重点城市医院品种集中度分析

公司	2016年重点城市医院销售额(亿元)	重点城市医院口服制剂品种数	前30个品种销售额占比	2016年净利润（亿元）	评价30个品种费用预计利润占比（按2016年计算）	分销业务
上海医药	5.59	116	95.0%	38.29	3.9%	有
石药集团	9.42	90	99.9%	18.79	8.0%	无
国药集团	3.48	131	97.6%	-	-	有
辅仁药业	0.03	31	100.0%	0.22	681.8%	无
哈药集团	0.28	47	100.0%	8.44	17.8%	有
白云山	4.77	114	99.0%	15.59	9.6%	无
扬子江药业	12.11	61	97.7%	-	-	无
复星医药	3.57	73	99.4%	32.21	4.7%	有
华润医药	5.72	94	77.8%	25.23	5.9%	有
新华制药	0.19	42	99.8%	1.33	112.8%	无

资料来源：PDB，CFDA，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

从产业兑现节奏上，我们首先看好未来**2-3年**持续业绩兑现的医药**CRO**行业，逐步进入业绩兑现期的出口转内注册、首仿药等细分机会，并关注普药一致性评价及竞争对手产能出清的进度。

1、确定性受益于BE订单放量的，医药CRO领域。

推荐泰格医药。

2、进口替代逻辑下，受益于招标放量的“过渡期一致性评价品种”，如出口转内注册、增量首仿药。

推荐普利制药、华海药业、恒瑞医药，关注东阳光药、双鹭药业、中国生物制药。

3、中长期，关注一致性评价进度较快的企业，个股自下而上评估弹性；关注普药集中度提升机会。

推荐信立泰、京新药业、华东医药，关注新华制药、上海医药、华润双鹤等。

风险提示：

CRO行业面临的临床机构资源不足的风险，部分省份集采对于质量分层认可度不同导致无法中标的风险，具体品种一致性进度不确定的风险。

2016年重点城市医院销售额前十的口服制剂竞争格局以及一致性评价情况

序号	药品通用名	治疗领域	重点城市医院销售额 (亿元)	生产企业数 (包括原研)	原研市场份额 (重点城市医院)	进入BE的在研企业数	企业开展一致性评价情况
1	氯吡格雷	抗凝血	23.42	3	59.0%	6	信立泰 (75mg) 已向总局申报, 乐普医疗BE进行中
2	阿托伐他汀	降血脂	20.44	6	73.5%	3	北京嘉林, 浙江新东港BE试验进行中
3	恩替卡韦	抗病毒	20.31	10	43.0%	2	正大天晴 (分散片) 完成补充申请, 江西青峰、海思科、湖南千金BE试验进行中
4	替吉奥胶囊	抗肿瘤	10.74	5	48.1%	0	-
5	瑞舒伐他汀	降血脂	10.35	7	68.6%	6	京新, 正大天晴已完成申报
6	阿卡波糖	降血糖	10.16	3	68.6%	3	中美华东BE试验进行中, 预计四季度完成BE, 2019年完成申报。
7	卡培他滨	抗肿瘤	8.71	4	71.0%	0	-
8	他克莫司	抗生素	8.50	9	58.9%	-	-
9	雷贝拉唑	胃溃疡	7.49	>14	19.7%	-	注射剂偏多, 尚无企业进行口服制剂BE试验
10	氨氯地平	降血压	7.39	>13	83.1%	-	江苏黄河药业已完成苯磺酸氨氯地平BE试验; 扬子江海尼, 江苏万高等多家企业BE试验进行中

资料来源: PDB, CFDA, 海通证券研究所

附录：一致性评价科普

质量和疗效一致性评价



- 仿制药：根据药品注册管理办法附件二规定，仿制药是已有国家药品标准的原料药或者制剂，该类药物国内已批准生产或上市销售，经过国内外广泛使用，其安全性、有效性已经得到较为充分证实。

一致性评价政策汇总

时间	发布部门	具体内容
2012年2月	国务院	国家药品安全“十二五”规划：分期分批开展一致性评价
2015年8月	国务院	关于改革药品医疗器械审评审批制度意见：加快一致性评价
2015年12月	CFDA	实行BE备案管理制度
2016年3月	CFDA	普通口服制剂的参比制剂选择和确定、溶出曲线测定和比较、BE试验的以动力学为参数的终点评价指标的指导原则
2016年5月	国务院	确定仿制药一致性评价程序（参比制剂备案、BE备案、开展BE、临床数据核查等）
2016年8月	CFDA	落实2018年年底前必须完成一致性评价的品种；
2017年1月	CFDA	一致性评价临床试验有效性标准
2017年2月	CFDA	改规格、剂型、盐基等评价指导指南
2017年4月	CFDA	一致性评价品种分类指导意见
2017年5月	CFDA	一致性评价现场核查、临床数据核查、生产现场检查、有因核查等四个指导原则
2017年8月	CFDA	明确了一致性评价工作的相关事宜，包括参比制剂选择，BE豁免、等同一致性评价品种。未提及2018年底的时间节点
截止2017年9月1日	中检所	CFDA陆续发布八批仿制药参比制剂共364个品种，涉及610个品规

资料来源：CFDA，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

一致性评价解决的问题与具体要求

具体要求

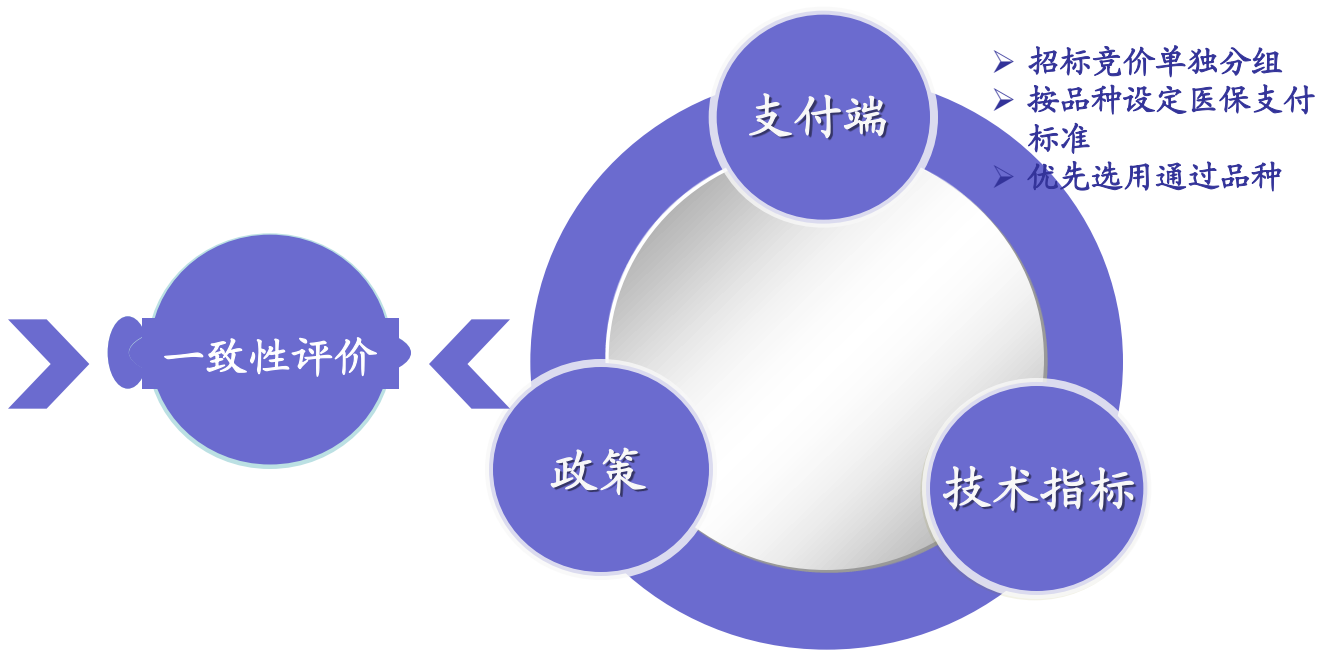
- 2016年5月，国务院发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发[2016]8号），规范仿制药质量和疗效一致性评价工作申报流程。同时公告中明确规定**2007年以前上市的国家基药目录（2012版）中289种口服化学仿制药固体制剂需要在2018年完成一致性评价**；
- 2017年8月，CFDA发布公告（100号）：同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。

一致性评价的目的以及监管部门的措施

对患者
保证用药安全，降低医疗费用

对制药企业
提高用药质量，减少无序竞争

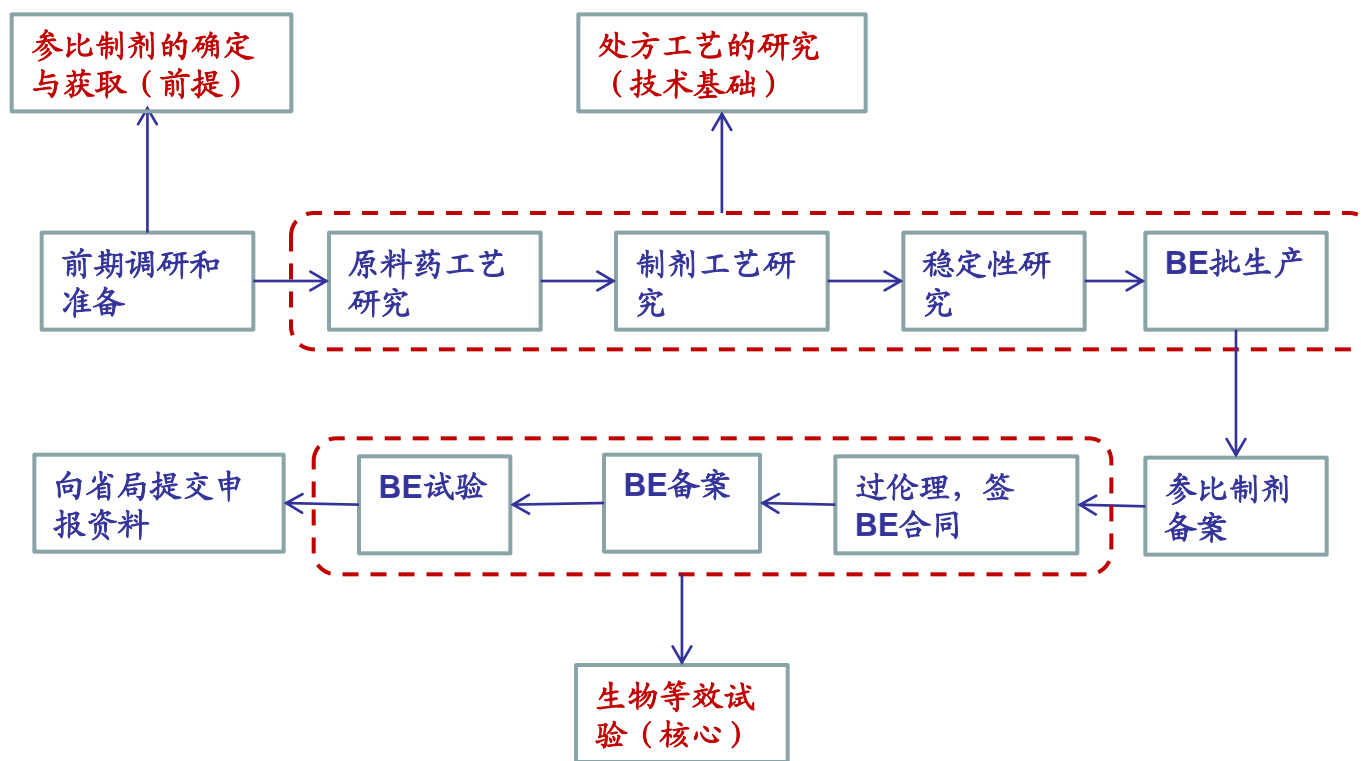
对医药行业
提高整体水平，保持国际竞争力



一致性评价的难度和风险

- 一致性评价研究耗时时间长、投入多、难度大。对于企业来说，我们认为难度主要体现在：**参比制剂的确定与获取、处方工艺的研究、生物等效试验的不确定性。**

一致性评价研究的难度与风险



资料来源：CFDA，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

一致性评价的难度和风险-参比制剂

- 参比制剂的选择和获取是开展一致性评价研究的前提
- 参比制剂确定：我国没有类似于美国、日本“橙皮书”参比制剂目录，我国大量药品批文是改剂型以及盐基等，可能无法找到原研制剂，或者原研制剂的产地也发生变化，因此参比制剂的选择对于企业来说需要承担很大的风险。**CFDA也及时发布相应政策来解决不同类型药品参比制剂的问题，同时分批发布仿制参比制剂目录，截止2017年7月21日共610个品规，涉及364个品种。**
- 参比制剂获取：对于企业来说，有些品种原研制剂已经退市或者被仿制药替代，无法获得；另外原研药不在境内上市的品种，制药企业需要到境外购买，涉及一次性进口药品的审批。即使能够顺利得到原研参比制剂，原研企业是否有意愿提供可靠的质量标准以及制剂信息、如何获得多批次的原研药品满足一致性评价研究也是制药企业面临的难题。

CFDA关于参比制剂的政策与通告

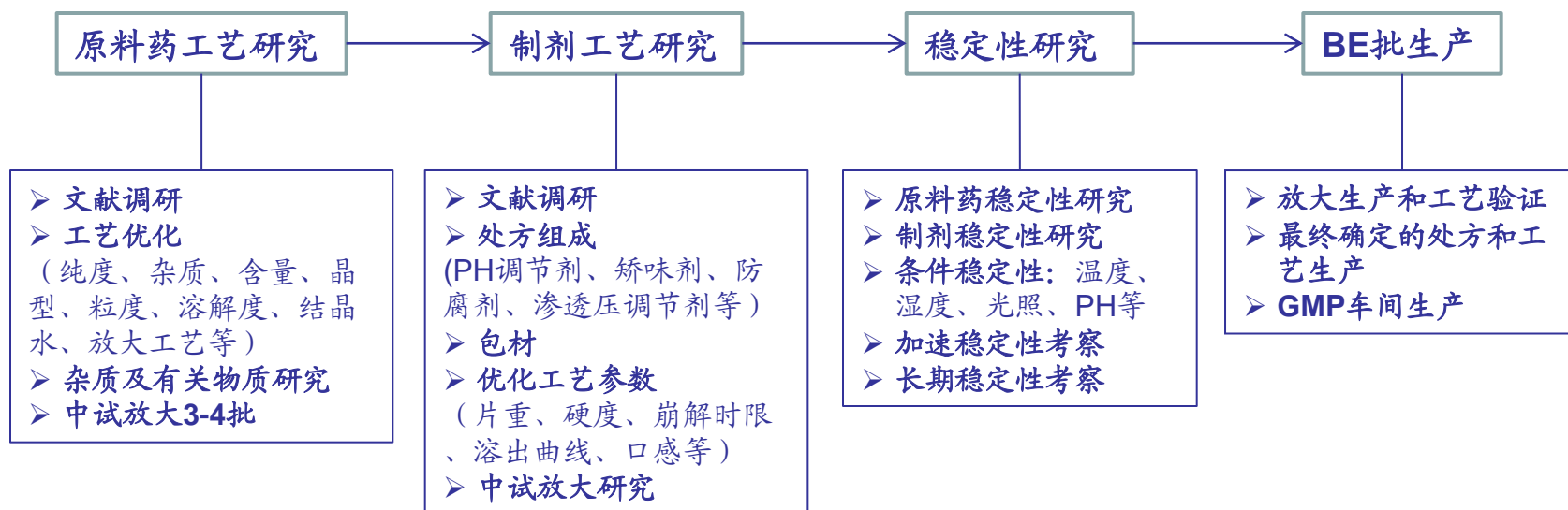
时间	政策/通告	具体措施
2016.10.30	普通口服固体制剂参比制剂选择和确定指导原则	参比制剂首选国内上市的原研药品， 若原研药品未在国内上市或有证据证明原研药品不符合参比制剂的条件，也可以选用在国内上市国际公认的同种药物作为参比制剂，其产品应与被列为参比制剂国家的上市药品一致。 若原研药品和国际公认的同种药物均未在国内上市，可选择在欧盟、美国、日本上市并被列为参比制剂的药品。
2017.01.25	仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验一般考虑	找不到或无法确定参比制剂的，由药品生产企业开展临床有效性试验。
2017.02.13	仿制药质量与疗效一致性评价工作中改剂型、改规格、改盐基药品（口服固体制剂）评价一般考虑	与原研剂型、原规格、原盐基参比制剂系统进行对比试验，评价两者的异同与优劣。
2017.08.18	已发布参比制剂有关事宜说明	同意总公司，同意持证商参比制剂试做等同的条件以及缓释试剂参比制剂按企业备案品种审评
截止2017.07.21	总局关于发布仿制药参比制剂目录的通告	共八批，共610个品规，涉及364个品种。

资料来源：CFDA，海通证券研究所

一致性评价的难度和风险-处方工艺研究

- 处方工艺研究是一致性评价研究的技术基础
 - 处方工艺分为原料药工艺以及制剂工艺。原料药（API）是药品发挥效用的有效成分，但是对于口服制剂来说并不是吃下去就能够发挥作用。有效成分需要通过特定的制剂在人体内特定的位置释放以及吸收，达到一定的生物利用度才能保证药品的有效性。直接影响药品生物利用度的其他因素如化合物晶型、粒径，包括制剂工艺的辅料的选择、处方组成以及处方稳定性
 - 一致性评价研究将促使制药企业重新投入人力物力来优化现有工艺，以参比制剂为对照，原料药通过DSC（差示扫描量热分析）、TGA（热重分析）、XRD（X-衍射）等技术手段表征，制剂则主要通过四条基本溶出曲线来反映。

处方工艺中遇到的问题

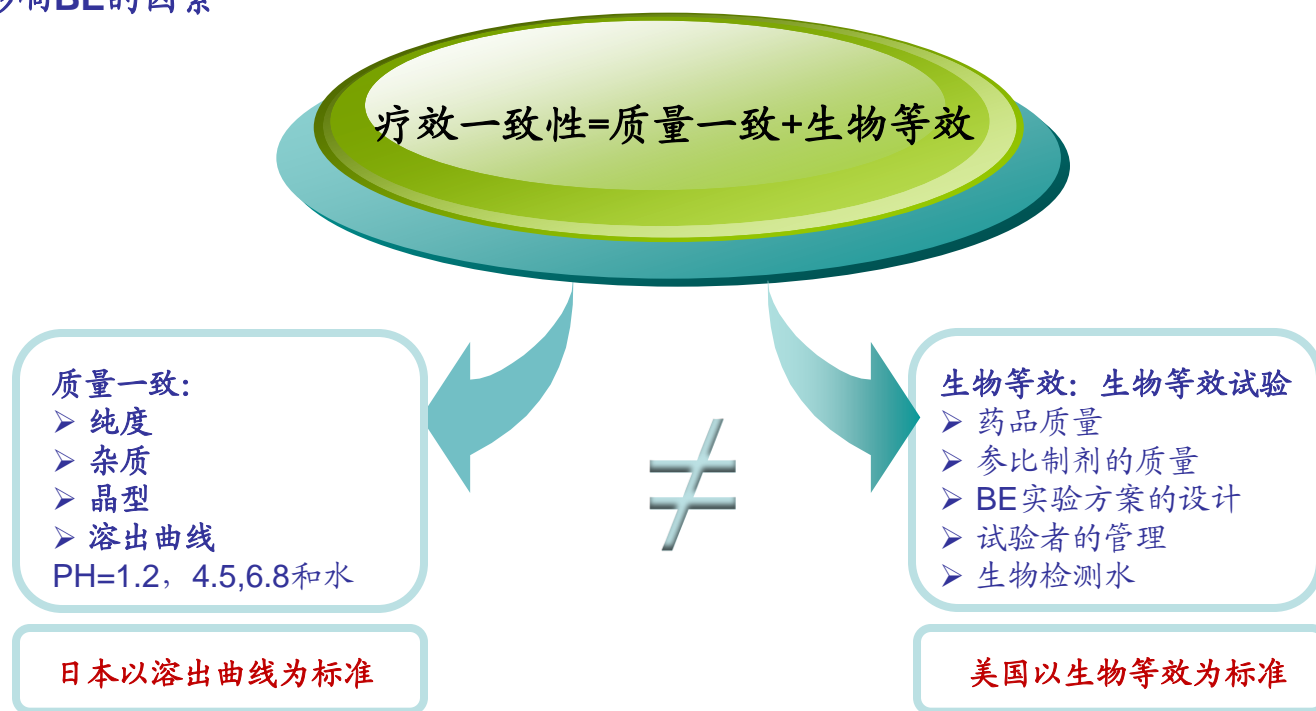


资料来源：CFDA，CDE，海通证券研究所

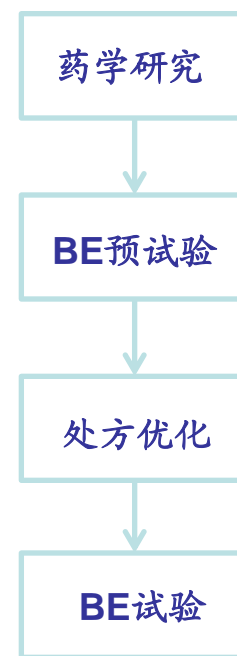
一致性评价的难度和风险——BE试验

- 生物等效试验（BE）是一致性评价研究的核心。
- 2016年3月，CFDA发布《以药动学技术指标为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究的指导原则》明确以动力学参数Cmax、AUC来评价生物等效试验的结果。
- 实践发现：溶出曲线一致≠BE一致

影响BE的因素



开展BE的程序



一致性评价对制药企业的影响——研发费用



- 研发费用明显增加：资金、研发人员、设备（反应釜、溶出仪等）；
- 一个品种完成一致性评价，费用约**500-800万元**，耗时**32-36个月**。
- 结论：我们认为一致性评价对企业来说最直接的影响就是研发费用的大幅提升，降低了利润。

一致性评价研发费用分析

公司	2016年净利润 (亿元)	2016年研发费用 (亿元)	参比制剂备案品种	预计费用 (亿元)	预计利润占比	分摊5年利润占比
上海医药	38.29	6.7	86	4.3	11.2%	2.2%
石药集团	18.79	3.61	71	3.55	18.9%	3.8%
辅仁药业	0.22	0.13	66	3.3	1500%	300%
哈药集团	8.44	1.84	62	3.1	36.7%	7.3%
白云山	15.59	3.3	55	2.75	17.6%	3.5%
复星医药	32.21	11.06	48	2.4	7.5%	1.5%
华润医药	25.23	6.5	38	1.9	7.5%	1.5%
新华制药	1.33	1.07	37	1.85	139.1%	27.8%

资料来源：Wind，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

一致性评价对制药企业的影响——项目管理



项目管理的难度增加。

- 我们认为，资金充裕、研发实力雄厚的大型药企会有选择的进行一致性评价研究，中小型制药企业将主要精力用于市场领先的、收入占比大的品种优先一致性评价工作，竞争力弱的相关品种直接放弃。

一致性评价对制药企业项目管理的影响

项目管理	具体影响
研发能力	质量标准的提高，导致研发难度的提高；项目的增多导致项目进度安排面临挑战
品种的选择	一致性评价需要耗费大量人力物力，需要根据企业自身情况筛选进行一致性评价研究的具体品种
存量与增量的选择	丰富的产品线是企业持续发展的动力，已上市品种与在研新品种

资料来源：CFDA，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

一致性评价对制药企业的影响——产品结构



- 产业集中度提升？我们认为这一逻辑稍有偏差。
- 对于龙头企业来说：龙头企业大多通过“以量取胜”，在有限的时间以及研发资源下只能选择利润占比高、增长空间大的品种优先进行一致性评价。通过一致性评价的品种会面临疗效相当的产品的竞争，未通过一致性评价的大量品种收入会逐渐减少，这种情形会导致收入增长承受压力
- 对于中小企业来说：选择具有特色的或者申报较少的品种进行研究申报，同样可以取得较高的性价比。
- 从参比制剂备案数据可以看出，即使是龙头企业也不能短时间内进行大量品种的研究，备案数<3的品种占比达到67%。
- 结论：一致性评价对于行业来说促进了品种集中度的提升，对于企业来说则促进了产品结构的优化和集中。

参比制剂备案品种分布

公司	2016年重点城市 医院销售额(亿元)	重点城市医院口服 制剂品种数	前10个品种销售额 占比	前20个品种销售额 占比	前30个品种销售额 占比	2016年净利润 (亿元)	评价30个品种费用 预计利润占比(按 2016年计算)
上海医药	5.59	116	80.9%	90.2%	95.0%	38.29	3.9%
石药集团	9.42	90	98.7%	99.6%	99.9%	18.79	8.0%
国药集团	3.48	131	84.0%	94.2%	97.6%	-	-
辅仁药业	0.03	31	90.0%	97.8%	100.0%	0.22	681.8%
哈药集团	0.28	47	97.6%	99.7%	100.0%	8.44	17.8%
白云山	4.77	114	92.2%	97.4%	99.0%	15.59	9.6%
扬子江药业	12.11	61	77.0%	92.6%	97.7%	-	-
复星医药	3.57	73	90.4%	97.6%	99.4%	32.21	4.7%
华润医药	5.72	94	72.2%	76.6%	77.8%	25.23	5.9%
新华制药	0.19	42	89.6%	98.2%	99.8%	1.33	112.8%

资料来源：中检所，PDB，海通证券研究所

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

分析师声明

余文心，孙建

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人不保证该等信息的准确性或完整性。分析逻辑基于作者的职业理解，清晰地准确地反映了作者的研究观点，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

行业	分析师	SAC执业证书编号	联系电话	邮箱	
医药生物行业	余文心	首席分析师	S0850513110005	0755-82780398	ywx9461@htsec.com
	孙建	高级分析师	S0850516060002	021-23154170	sj10968@htsec.com

2016年新财富卖方最佳分析师第2名，2015年新财富、水晶球卖方最佳分析师评选双料冠军。
2010-2015年连续5年上榜新财富、水晶球、第一财经、金牛奖、汤森路透等最佳卖方分析师评选，多次获得第一名。产业资源及积淀丰富，在医疗服务、移动医疗、制剂出口、血液制品、创新药物、精准医疗等细分领域研究深入且观点独到，曾受邀到30余家上市公司内部会议、十余个产业论坛及百度、阿里等企业演讲。

我们努力在代表未来方向的医药细分领域深耕细作，发挥一二级市场资源整合及定价优势；我们希冀能持续不断向企业学习，与客户探讨，集百家之长。不积跬步无以至千里，不积小流无以成江海，2016，愿我们能有更宏大的视野并肩前行。期待您的指正、批评与支持，无论清晨还是深夜，欢迎随时与我们联系！

余文心	首席分析师	整体负责医药团队工作	13924668066	ywx9461@htsec.com
郑琴	高级分析师	生物制品&中药OTC等	18918689697	zq6670@htsec.com
孙建	高级分析师	化学药&中药&CRO等	13641894103	sj10968@htsec.com
师成平	分析师	医疗服务&跨界转型	13717601739	scp10207@htsec.com
贺文斌	分析师	医疗器械	13581766330	hwb10850@htsec.com
刘浩	分析师	制剂出口&创新药&CMO	18588606456	lh11328@htsec.com
吴佳栓	联系人	药店&化学药	18810532716	wjs11852@htsec.com

投资评级说明

1. 投资评级的比较标准

投资评级分为股票评级和行业评级

以报告发布后的 6 个月内的市场表现为比较标准, 报告发布日后 6 个月内的公司股价(或行业指数)的涨跌幅相对同期的海通综指的涨跌幅为基准;

2. 投资建议的评级标准

报告发布日后的 6 个月内的公司股价(或行业指数)的涨跌幅相对同期的海通综指的涨跌幅。

类别	评级	说明
股票投资评级	买入	个股相对大盘涨幅在 15%以上;
	增持	个股相对大盘涨幅介于 5%与 15%之间;
	中性	个股相对大盘涨幅介于-5%与 5%之间;
	减持	个股相对大盘涨幅介于-5%与-15%之间;
行业投资评级	卖出	个股相对大盘涨幅低于-15%。
	增持	行业整体回报高于市场整体水平 5%以上;
	中性	行业整体回报介于市场整体水平-5%与 5%之间;
减持	行业整体回报低于市场整体水平 5%以下。	

法律声明

本报告仅供海通证券股份有限公司(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。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所引致的任何损失负任何责任。

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、价值及投资收入可能会波动。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。

市场有风险, 投资需谨慎。本报告所载的信息、材料及结论只提供特定客户作参考, 不构成投资建议, 也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。在法律许可的情况下, 海通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。

本报告仅向特定客户传送, 未经海通证券研究所书面授权, 本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品, 或再次分发给任何其他人, 或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。如欲引用或转载本文内容, 务必联络海通证券研究所并获得许可, 并需注明出处为海通证券研究所, 且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。

根据中国证监会核发的经营证券业务许可, 海通证券股份有限公司的经营经营范围包括证券投资咨询业务。