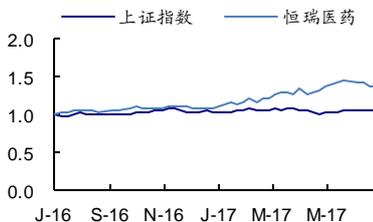


证券研究报告—深度报告
医药生物
化学制药
恒瑞医药(600276)
买入

合理估值: 53 元 昨收盘: 50.51 元 (维持评级)

2017年07月20日

一年该股与上证综指走势比较

股票数据

总股本/流通(百万股)	2,817/2,812
总市值/流通(百万元)	137,211/136,986
上证综指/深圳成指	3,222/10,428
12个月最高/最低(元)	51.79/34.75

相关研究报告:

《国信证券医药行业 2017 年投资策略: 大变局, 大机遇》——2016-12-19
 《国信证券医药行业 2017 年下半年投资策略: 真价值、真成长》——2017-06-22

证券分析师: 江维娜

电话: 021-60933157
 E-MAIL: jiangw n@guosen.com.cn
 证券投资咨询执业资格证书编号: S0980515060001

联系人: 徐衍鹏

电话: 021-60875165
 E-MAIL: xuy anp@guosen.com.cn

联系人: 谢长雁

电话: 0755-82133263
 E-MAIL: xiecy@guosen.com.cn

联系人: 朱寒青

电话: 0755-22940793
 E-MAIL: zhuhanqing@guosen.com.cn

独立性声明:

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道, 分析逻辑基于本人的职业理解, 通过合理判断并得出结论, 力求客观、公正, 结论不受任何第三方的授意、影响, 特此声明。

深度报告

强者恒强—恒瑞医药系列之肿瘤药篇

● 处方药强者恒强时代来临, 恒瑞医药三大领域高成长可期

仿制药一致性评价、优先审评、严查临床数据等医改组合拳助力中国处方药竞争格局由小、散、乱进入强者恒强时代。恒瑞医药的营收与利润规模、研发管线、销售能力都处于中国处方药行业最强龙头地位, 其产品线横跨肿瘤药、麻醉药和造影剂三大领域, 未来受益于集中度提升、创新药陆续上市和制剂出口等因素, 有望继续维持高增长。

● 创新药产品线绵长, 制剂出口欧美持续获批

一方面, 重磅抗肿瘤创新药阿帕替尼进入医保谈判目录, 价跌量增有望维持高速增长扩容, 若未来其肝癌、胃癌二线用药适应症获批, 销量有望过 20 亿。法米替尼、长效粒细胞集落刺激因子、吡咯替尼等创新药梯队有望于 2018-2019 年陆续上市。另一方面, 制剂出口梯队逐步形成, 环磷酰胺在美国市占率超过 50%, 今年上半年包括多西他赛的多个制剂陆续获批欧美出口, 未来有望成为新利润增长点。

● 肿瘤药研发管线多为生物药, 致力于搭建肿瘤免疫疗法平台

肿瘤药后续研发管线紧跟海外热点, 偏重于布局以肿瘤免疫疗法为主的生物药。起步虽晚进度却并不落后, PD-1 抑制剂已进入临床 III 期。同时公司积极构建免疫疗法平台, 引入日本公司溶瘤病毒, 自主研发的 IDO 抑制剂 FDA 获批临床, 旨在未来实现多种免疫疗法联用。

● 风险提示

创新药物研发和上市不及预期; 招标降价影响业绩; 海外审批或收益不达预期。

● 投资建议

恒瑞医药肿瘤药板块“创新药+制剂出口+仿制药集中度提升”三轮驱动, 预计未来 3 年营收为 53.9/63.4/75.3 亿元, 同比增速为 24.5%/17.8%/18.6%。公司整体营收为 131.8/157.1/191.8 亿元, 同比增速为 18.8%/19.1%/22.1%, 净利润为 31.7/37.8/46.5 亿元, 同比增速为 22.3%/19.5%/22.9%, 当前股价对应 PE 为 43.3/36.3/29.5 倍。2017 年可比公司 PE 为 32.7 倍, 考虑到恒瑞医药是 A 股最为优质制药企业, 强者恒强优势明显, 给予 20% 估值溢价, 2018、2019 年合理估值分别为 53 元和 65 元, 给予“买入”评级。

盈利预测和财务指标

	2015	2016	2017E	2018E	2019E
营业收入(百万元)	9316	11,094	13,184	15,707	19,184
(+/-%)	25.0%	19.1%	18.8%	19.1%	22.1%
净利润(百万元)	2172	2589	3166	3782	4648
(+/-%)	43.3%	19.2%	22.3%	19.5%	22.9%
摊薄每股收益(元)	1.11	1.10	1.12	1.34	1.65
EBIT Margin	26.0%	25.6%	26.7%	26.6%	26.7%
净资产收益率(ROE)	21.9%	20.9%	20.7%	20.1%	20.1%
市盈率(PE)	43.2	48.5	43.3	36.3	29.5
EV/EBITDA	35.9	41.1	37.2	31.3	25.7
市净率(PB)	9.45	10.13	8.96	7.29	5.94

资料来源: Wind、国信证券经济研究所预测

注: 摊薄每股收益按最新总股本计算

前言

恒瑞医药毫无疑问是 A 股市场中最优秀的医药标的，拥有竞争壁垒很高的现金牛产品、处于爆发增长期的重磅新产品、绵长厚重的重磅产品研发管线、优秀的处方药渠道推广能力、高瞻远瞩和执行力的管理层，是国内海外主流市场比翼齐飞、从仿制到创新的标杆。可以说看懂了恒瑞医药的历史、现状和未来，就看懂了中国医药产业的昨天、今天以及明天。

中国医药行业曾经完全独立于海外市场，食药总局成立到 2007 年之间，药品注册大跃进，2010 年后医保扩容带来行业大发展。目前中国医药行业在医改新政下，又要进入一个新阶段：1) 通过仿制药一致性评价，优质的仿制药企业脱颖而出；2) 进口注册放宽，国内外产品代差有望逐渐弭平；3) 医保支付方式改革，未来国内面临用药结构调整；4) 医保支出增速下滑，未来龙头企业必将迈上国际市场，与国际同济同台竞争。

这是一个最坏的时代，原有的市场格局可能出现变化，市场在迷茫中寻找能脱颖而出的标杆。这是一个最好的时代，优秀的研发型企业可能进入快速发展期，优先审评和药物经济学能让好药快速上市并放量。

恒瑞医药作为医药工业中佼佼者，首先是抓住此前重磅肿瘤仿制药的机遇；同时，持续建立自己的研发线，2014 年重磅品种创新药阿帕替尼上市，是国内医药创新的里程碑事件。发展至今，恒瑞医药已经成为国内医药企业的标杆，在生产、研发、学术推广、渠道、国际化等各方面，太多的经验需要总结，太繁杂的产品线需要拆解，太多的研发技术细节需要研究。市场上对恒瑞医药的研究报告很多，但是我们相信市场仍然需要完整、全面、有深度和大格局的优质研究。

国信医药团队是一个年轻但有传承的团队，我们希望凭借专业性，以前瞻性视角对恒瑞医药再次进行全面、时效、深入的分析，通过对优质标杆研究，从中归纳、精炼出未来医药市场将何去何从。

本篇是重新梳理研究恒瑞医药的第一篇报告，首先聚焦在恒瑞医药的优势领域之一：肿瘤领域，从肿瘤药战略、产品线、研发线入手，剖析公司肿瘤药业务板块的优势和前景。之后国信医药团队将陆续发布恒瑞深度报告之麻醉药篇、造影剂篇。

从恒瑞医药，我们看到了中国医药现在的标杆，通过最细致的研究和最前瞻的视野，我们希望勾勒出中国医药未来的光辉画卷。

投资摘要

估值与投资建议

● 为什么此时外发恒瑞医药深度报告？

处方药子行业进入强者恒强时代，多个医改新政助力优质企业提升行业集中度。恒瑞医药作为 A 股市场中最优秀的医药标的以及医药行业中壁垒最高的企业，在生产、研发、学术推广、渠道、国际化等各个方面均是行业标杆。通过对恒瑞医药这样的优质龙头公司深入研究，有望对中国医药产业的发展历史和未来前景有深刻理解。

此次首先外发深度报告之肿瘤药篇，从肿瘤药战略、产品线、研发线入手，为投资者剖析公司肿瘤药业务板块的优势和前景。恒瑞医药肿瘤药板块“创新药+制剂出口+仿制药集中度提升”三轮驱动，预计未来 3 年肿瘤药板块营收为 53.9/63.4/75.3 亿元，同比增速为 24.5%/17.8%/18.6%。

整体而言，预计恒瑞医药 2017-2019 年营业收入为 131.8/157.1/191.8 亿元，同比增速为 18.8%/19.1%/22.1%，净利润为 31.7/37.8/46.5 亿元，同比增速为 22.3%/19.5%/22.9%，EPS 为 1.12/1.34/1.65 元，当前股价对应 PE 为 43.3/36.3/29.5 倍。2017 年可比公司动态 PE 算术平均数为 32.7 倍，考虑到公司是 A 股最为优质的制药企业，强者恒强优势明显，给予 20% 的估值溢价，2018-2019 年合理估值分别为 53 元、65 元，给予“买入”评级。

核心假设或逻辑

虽然老现金牛产品国内增长乏力，但肿瘤药板块（不包括海外制剂和创新药）2017-2019 年仍有望维持略超行业增长的增速（近 10-12%）；考虑到肿瘤药海外制剂出口、肿瘤药研发品种选择较佳、研发线绵长、替尼类和长效粒细胞集落刺激因子（19K）等产品持续商业化、适应症申请不断增加，板块（包括海外制剂和创新药）未来维持 20% 左右稳定增长可期。

此外，2017-2019 年核心假设还包括：

- 麻醉药增速维持近 18%；
- 造影剂增速维持近 30%；
- 心血管药物销量基本不变；
- 消炎药增速维持 15%；
- 电解质大输液增速维持 15%；
- 制剂出口部分增速维持 20%-25%；
- 创新药增速维持 50% 左右。

恒瑞医药 2017-2019 年主要看点在于：

- 1) **创新药逐步获批上市。** 预计阿帕替尼肝癌适应症 2018 年获批，法米替尼、19K 和瑞格列汀 2018 年获批上市，吡咯替尼 2019 年获批上市；
- 2) **海外制剂业务稳步增长。** 目前环磷酰胺和七氟烷仍为 2017 年海外销售主要增长动力。2017 年预计累计获批制剂可达 5-8 个，其中上半年阿曲库铵和多西他赛已经获批出口美国，卡泊芬净和吸入性地氟烷也已获批出口欧洲，新获批品种有望 2018-2019 年放量；
- 3) **仿制药受益于公司战略调整和药政改革。** 自 2010 年公司启动仿制药+创新药并重的战略，2010-2014 年共计 100 多个仿制药品种获批临床或生产，未来 3 年有望成为仿制药新品种上市、放量的收获期。优先审批和仿制药

一致性评价等政策助力仿制药集中度提升，有利于恒瑞医药这样的优质企业市场进一步提升。

与市场预期不同之处

1) 市场认为替尼类药物扎堆申报，竞争激烈。我们认为公司在替尼类药物上策略甚佳，老靶点上主要选择竞争不激烈的适应症(阿帕替尼获批胃癌三线用药，近年来销量增速惊人，法米替尼申报直肠癌临床、吡咯替尼申报乳腺癌临床均进入 III 期临床)，同时也积极开发新靶点。

2) 市场认为恒瑞医药在生物药领域起步晚，竞争上处于相对劣势。我们认为公司起步虽晚，但研发进度并不落后(目前 PD-1 抑制剂 SHR-1210 已处于 III 期临床，国内进展最快)。此外，公司后续研发管线超过 2/3 是生物药，致力于搭建肿瘤免疫疗法平台，意在未来实现多种免疫疗法联用。

股价变化的催化因素

重磅新产品获批、创新药销售超预期、海外制剂出口超预期。

核心假设或逻辑的主要风险

创新药物研发和上市不及预期、招标降价影响业绩、海外审批或收益不达预期。

内容目录

前言.....	2
肿瘤药物市场国内外存在巨大代差，国内创新龙头潜力无限.....	8
海外抗肿瘤市场以靶向药为主，适应症集中，免疫疗法有望成为明日之星.....	8
国内肿瘤药以传统化药为主，靶向药物开发是未来药企竞争核心.....	11
恒瑞医药：从“仿制药”到“仿制药+创新药+国际化”.....	16
仿制药：国内集中度提升，海外制剂出口初具规模.....	17
创新药：经十年潜伏，终于迎来收获期.....	20
恒瑞医药：国内抗肿瘤制药标杆企业.....	21
抗肿瘤仿制药：核心产品销量稳定，多个品种有望获批.....	22
创新药：在研管线丰富，多个领域布局有望发挥协同作用.....	24
小分子靶向药：老靶点药物选择新的适应症、新靶点药物积极开发布局.....	26
生物大分子肿瘤药物：ADC 药物+免疫疗法多个管线并进.....	30
肿瘤辅助用药：升白细胞药、止吐药、镇痛药等多个药物布局.....	35
财务分析和盈利预测.....	38
财务分析：国内医药企业绝对龙头，财务指标稳健健康.....	38
盈利预测：未来营收和利润增速均维持 20%左右.....	41
投资建议：“创新药+制剂出口+仿制药集中度提升”三条路径兼备，给予“买入”评级.....	44
风险提示.....	45
附表：财务预测与估值.....	46
国信证券投资评级.....	48
分析师承诺.....	48
风险提示.....	48
证券投资咨询业务的说明.....	48

图表目录

图 1: 以非小细胞肺癌为代表的肿瘤治疗方法进化图	8
图 2: 2010-2020 年全球肿瘤药的市场情况	9
图 3: 2006-2016 年后期肿瘤管线各类肿瘤药的占比变化	9
图 4: 2015 年中国 TOP10 肿瘤的发病率 (每 10 万人)	12
图 5: 2015 年中国 TOP10 肿瘤的死亡率 (每 10 万人)	12
图 6: 2005-2016 年肿瘤药在样本市场的占比情况	12
图 7: 2008-2015 年肿瘤药在样本市场的销售情况 (亿)	12
图 8: 2015-2016 年肿瘤药在样本市场的销售占比	14
图 9: 恒瑞医药的股权结构及主要控股子公司	16
图 10: 恒瑞医药的历史沿革	17
图 11: 2011-2016 年恒瑞医药的研发投入情况 (亿元)	20
图 12: 2016 年研发投入 TOP 10 的医药公司 (亿元)	20
图 13: 2005-2016 年恒瑞医药在样本市场的肿瘤药的销售收入(亿)	22
图 14: 2016 年在样本市场肿瘤药销售额 TOP10 企业 (亿)	22
图 15: 恒瑞医药在国内上市的肿瘤药上市情况	22
图 16: 2014-2016 年雷莫芦单抗全球销售情况 (亿美元)	26
图 17: 晚期胃癌病人的 OS 和 mPFS(个月)	26
图 18: ADC 结构示意图	31
图 19: 2013-2016 年 Kadcyra 销售情况 (亿美元)	31
图 20: 免疫疗法单药应答率情况	34
图 21: 2015-2017 年免疫联合疗法临床进展的数目	35
图 22: 2017 年免疫联合疗法在各类型肿瘤的分布情况	35
图 23: 2015 年海外上市的 rhG-CSF 销售占比情况	36
图 24: 2002-2015 年 Amgen 的 rhG-CSF 的销售额 (亿)	36
图 25: 2005-2016 年在样本市场中 rhG-CSF 的销售额 (亿)	36
图 26: 2016 年在样本市场中 rhG-CSF 销售额 TOP10 企业 (亿)	36
图 27: 2012-2016 年在中国样本市场中长效 rhG-CSF 的销售额 (亿)	37
图 28: 2000-2016 年恒瑞医药的营业收入和净利润 (亿元)	38
图 29: 2000-2016 年恒瑞医药的毛利率和净利率变化曲线	39
图 30: 2000-2016 年恒瑞医药的三费费用率变化曲线	39
图 31: 2000-2016 年恒瑞医药的经营活动现金净额、归母净利变化情况 (亿元)	40
表 1: 2022 年全球 TOP5 肿瘤药物预测情况 (百万美金)	8
表 2: 2015 年全球 TOP10 畅销的肿瘤药	9
表 3: 2010 年-2017 年 6 月 FDA 批准肺癌、白血病和淋巴瘤适应症的药物	10
表 4: 2010 年-2017 年 6 月 FDA 批准黑色素瘤、多发性骨髓瘤、结直肠癌、肾癌、甲状腺癌适应症的药物	10
表 5: 2010 年-2017 年 6 月 FDA 批准乳腺癌、卵巢癌等适应症药物	11
表 6: 优先审批政策推进一览表	13
表 7: 2016 年样本市场 TOP10 肿瘤药的销售情况	13
表 8: 已在中国上市的抗肿瘤靶向小分子和单抗药物	14

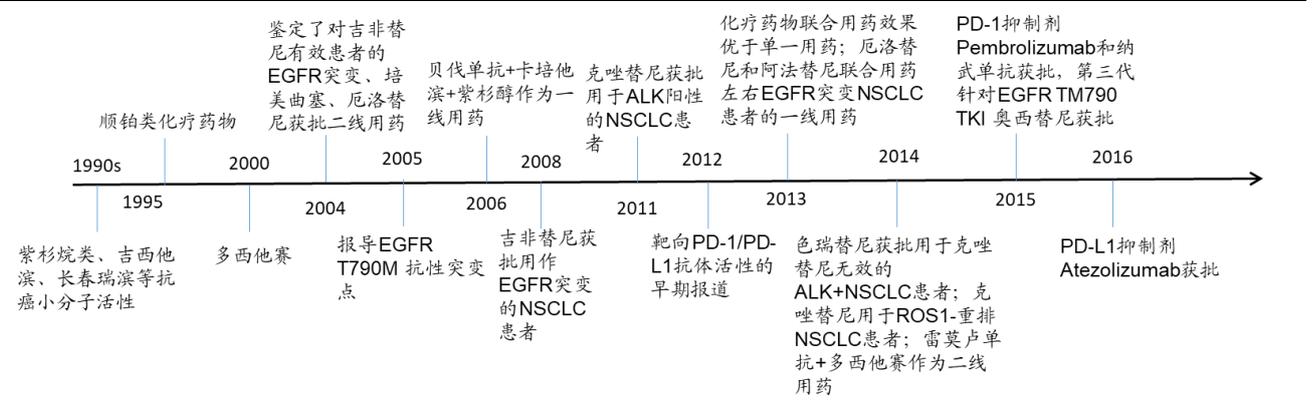
表 9: 国内靶向药物的研发进展情况	15
表 10: 恒瑞医药的仿制药注册申请一览表	17
表 11: 恒瑞医药获得优先评审的制剂	18
表 12: 2016 年中国制剂出口 TOP10 公司	19
表 13: 恒瑞医药已获批海外出口的制剂	20
表 14: 恒瑞医药未来 2 年内有望上市的创新药品种	21
表 15: 恒瑞医药的国际化战略	21
表 16: 2016 年恒瑞医药肿瘤药核心产品的销售收入情况	23
表 17: 恒瑞医药在研的抗肿瘤仿制药	23
表 18: 紫杉醇各种剂型价格对比情况	24
表 19: 第二批拟纳入优先审评程序药品注册申请的公示名单	24
表 20: 恒瑞医药在研抗肿瘤管线图	25
表 21: 阿帕替尼上市或临床进展情况	27
表 22: 2017 ASCO 公布的阿帕替尼的最新研究进展	27
表 23: 法米替尼的临床进展情况	28
表 24: 针对结直肠癌适应症的在研药物	29
表 25: 吡咯替尼的临床进展情况	29
表 26: 恒瑞医药在研的新型小分子靶向药物	30
表 27: 恒瑞医药在研的生物药管线	30
表 28: 海外已上市的 ADC 药物	31
表 29: 国内在研的 ADC 新药	31
表 30: 海外已上市的 PD-1/PD-L1 抑制剂	32
表 31: 国内外在研的 PD-1/PD-L1 抑制剂的临床进展情况	33
表 32: 国内外在研的 IDO 抑制剂	34
表 33: 恒瑞医药多种抗癌药物的联用进展情况	35
表 34: 国内长效 rhG-CSF 研发第一梯队企业	37
表 35: 恒瑞医药在研的辅助用药	38
表 36: 2016 年恒瑞医药与 A 股龙头公司财务分析	40
表 37: 2016 年恒瑞医药与 A 股化学药品制剂企业财务分析	41
表 38: 恒瑞医药的盈利预测与关键假设	42
表 39: 恒瑞医药财务估值模型核心要素预测	44
表 40: 可比公司相对估值情况	45

肿瘤药物市场国内外存在巨大代差，国内创新龙头潜力无限

海外抗肿瘤市场以靶向药为主，适应症集中，免疫疗法有望成为明日之星

小分子靶向药和单抗是目前肿瘤药的主要成长动力，免疫疗法作为新生力军，有望在未来 5 年内大放异彩。二战期间因芥子气爆炸受难船员被发现骨髓受抑制，首个化疗药物氮芥横空出世，成为最早应用于临床并取得突出疗效的肿瘤药。随后，一大批细胞毒类肿瘤药经筛选用于临床，包括烷化剂、铂类化疗药、紫杉烷类、拓扑异构酶抑制剂等。但是由于细胞毒类抗癌药物副作用大，经一段时间治疗后容易形成抗性从而失效，2000 年之后以替尼类为代表的小分子靶向药和单抗成为临床应用新宠，由于其效果佳、副作用小，成为肿瘤药市场增长的主要动力。2010 年至今免疫疗法细胞检查点抑制剂 PD-1/PD-L1 和细胞治疗异军突起，通过激活人体自身免疫识别杀死肿瘤细胞，是目前肿瘤药领域最热门的研究方向之一。截止目前，已经有 2 个 PD-1 抑制剂和 3 个 PD-L1 抑制剂获 FDA 批准上市，首个 CAR-T 细胞治疗产品大概率有望于 2017 年获批上市。根据 EvaluatePharma 估计，PD-1 抗体 Opdivo 和 Keytruda 在 2022 年有望占据 TOP5 肿瘤药中的两席，总销售额预计超过 200 亿美元，全球肿瘤药市场份额占比从 2015 年的 2% 跃升至 2022 年的 10%。

图 1：以非小细胞肺癌为代表的肿瘤治疗方法进化图



资料来源: Nature Review、国信证券经济研究所整理

表 1：2022 年全球 TOP5 肿瘤药物预测情况（百万美金）

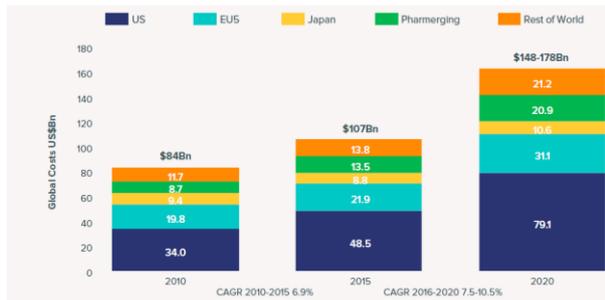
排名	药物商品名	药物名称	公司	药物性状	2015 年市场份额 (占比)	2022 年预测市场份额 (占比)	2015-2022 复合增长率
1	Opdivo	Nivolumab	BMS+Ono Pharmaceutical	PD-1 单抗	1119 (1.3%)	14636 (7.7%)	+44%
2	Revlimid	Lenalidomide	Celgene	免疫调节剂	5801 (7.0%)	13024 (6.9%)	+12%
3	Imbruvica	Ibrutinib	AbbVie+Johnson&Johnson+Pharmacy clics	BTK 抑制剂	1199 (1.6%)	7287 (3.8%)	+28%
4	Keytruda	Pembrolizumab	Merck&Co	PD-1 单抗	566 (0.7%)	5959 (3.1%)	+40%
5	Ibrance	Palbociclib	Pfizer	CDK 4&6 抑制剂	723 (0.9%)	5709 (3.0%)	+34%

资料来源: EvaluatePharma、国信证券经济研究所整理

当前全球肿瘤药物为千亿美元巨大市场，其中抗肿瘤靶向药占比近 50%，靶向生物药是未来肿瘤药主力。根据 IMS 统计，2016 年全球肿瘤药销售规模达 1130 亿美元（约占全球药品的 8%），预计 2021 年销售规模可达 1500 亿美元

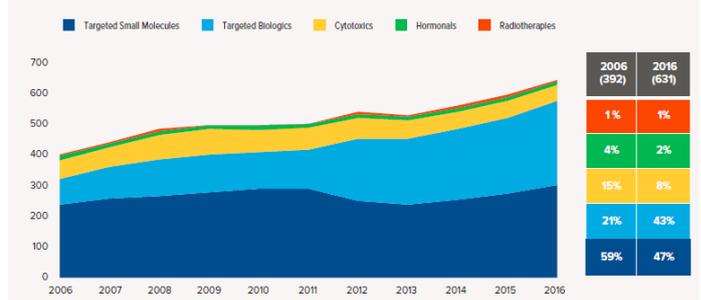
(2016-2021 年复合增速为 6%-9%之间)。靶向药物销售占比近 50%，2011-2015 年复合增速为 18%，明显高于激素类肿瘤药（5 年复合增速为 6%）和细胞毒类肿瘤药（5 年复合增速为 3%）。2011-2016 年全球 68 个抗肿瘤新药获批上市，靶向药占 80%以上。2016 年后续肿瘤药在研管线共计 631 个项目处于临床 II/III 期，其中近 90%为靶向药物，靶向生物药占比从 2006 年的 21%提升至 2016 年的 43%，有望成为未来肿瘤药的主力。2015 年全球 TOP10 畅销肿瘤药中 9 个为靶向药物，销售总额达 420 亿美元，随着后续靶向药物陆续获批，未来靶向药物占比有望继续攀升。

图 2：2010-2020 年全球肿瘤药的市场情况



资料来源：IMS Health、国信证券经济研究所整理

图 3：2006-2016 年后续肿瘤管线各类肿瘤药的占比变化



资料来源：IMS Health、国信证券经济研究所整理

表 2：2015 年全球 TOP10 畅销的肿瘤药

产品	类别	靶点	FDA首次批准时间	适应症	公司	2015 销售额(亿美元)	国内上市情况
利妥昔单抗	单克隆抗体药物	CD20	1997	非霍奇金淋巴瘤等	罗氏	73.21	均在国内外上市
贝伐单抗	单克隆抗体药物	VEGF	2004	结直肠癌、肺癌、肾癌等	罗氏	69.45	
曲妥珠单抗	单克隆抗体药物	HER2	2002	HER2 阳性乳腺癌	罗氏	67.94	
来那度胺	免疫调节剂	-	2006	多发性骨髓瘤	赛尔基因	59.35	
伊马替尼	小分子靶向药	Bcr/Abl	2001	慢性淋巴细胞性白血病等	诺华	46.58	
培美曲塞	抗代谢药物	-	2004	非小细胞肺癌	礼来	24.93	
硼替佐米	小分子靶向药	蛋白酶体	2003	多发性骨髓瘤	武田、强生	24.30	
醋酸阿比特龙	小分子靶向药	雄激素生物合成酶抑制剂	2012	结直肠癌、头颈癌	强生	22.31	
尼洛替尼	小分子靶向药	Bcr/Abl、c-kit	2007	慢性粒细胞白血病	诺华	16.32	
达沙替尼	小分子靶向药	Bcr/Abl、SRC	2006	慢性粒细胞白血病	BMS	16.20	

资料来源：EvaluatePharma、国信证券经济研究所整理

目前获批靶向药物的适应症较集中，胃癌、肝癌等国内高发癌症分布较少。我们对 2010 年-2017 年 6 月获 FDA 批准上市的肿瘤药按适应症分类进行梳理发现：适应症大部分集中在肺癌、白血病、淋巴瘤、黑色素瘤等领域。在中国发病率 TOP10 癌症中，胃癌仅有 2 个药物获批，分别是雷莫芦单抗和曲妥珠单抗，肝癌、宫颈癌和胰腺癌仅有 1 个药物获批，分别是瑞格非尼（2017 年 4 月获批）、贝伐单抗和伊立替康脂质体。胃癌和肝癌通常被称为“穷癌”，由于饮食习惯和乙肝病毒的肆虐，这两个癌症在发展中国家的发病率远高于发达国家。这可能是针对胃癌、肝癌获批的靶向药相对较少的原因之一。免疫检测点 PD-1/PD-L1 抑制剂在近两年表现亮眼，仅 2017 年 6 个有关 PD-1/PD-L1 抑制剂的新适应症获批，适应症分别集中在 Merkel 细胞癌、头颈癌、膀胱上皮癌和微卫星不稳定性高癌等竞争相对不激烈的领域。今年 5 月 Keytruda 获批应用于所有具有微卫星不稳定性或者错配修复缺陷的实体瘤，是全球首个针对肿瘤生物标志物为适应症的癌症治疗药物，具有里程碑意义。

表 3: 2010 年-2017 年 6 月 FDA 批准肺癌、白血病和淋巴瘤适应症的药物

肿瘤分类	获批时间	药物	商品名	公司	靶点	药物类型
肺癌	2011-08	Crizotinib (克唑替尼)	Xalkori	辉瑞	ALK	小分子靶向药
	2013-07	Afatiniba(阿法替尼)	Gilotrif	勃林格殷格翰	EGFR(HER1/ERBB1)/HER2(ERBB2/ECRB2)	小分子靶向药
	2014-04	Ceritinib(色瑞替尼)	Zy kadia	诺华	ALK	小分子靶向药
	2014-12	Ramucirumab (雷莫芦单抗)	Cy ramza	礼来	VEGFR2	单克隆抗体
	2014-06	Erlotinib (埃罗替尼)	Tarceva	Genentech 公司与 OSI 公司联合	EGFR	小分子靶向药
	2015-06	Pembrolizumab	Keytruda	默沙东	PD-1	免疫疗法
	2015-07	Gefitinib (吉非替尼)	Iressa	AstraZeneca and Teva.	EGFR	小分子靶向药
	2015-09	Nivolumab (纳武单抗)	Opdivo	BMS	PD-1	免疫疗法
	2015-11	Osimertinib(奥西替尼)	Tagrisso	阿斯利康	EGFR T790M	小分子靶向药
	2015-11	Necitumumab	Portrazza	礼来	EGFR (HER1/ERBB1)	单克隆抗体
白血病	2015-12	Alectinib	Alecensa	罗氏	ALK	单克隆抗体
	2016-10	Atezolizumab	Tecentriq	Genentech	PD-L1	免疫疗法
	2012-09	Bosutinib	Bosulif	辉瑞	ABL	小分子靶向药
	2012-10	Omacetaxine	Synribo	TEVA	-	植物提取药物
	2012-12	Ponatinib	Iclusig	ARIAD	ABL/FGFR1-3/FLT3/VEGFR2	小分子靶向药
	2013-12	Obinutuzumab	Gazyva	Genentech	CD20	单克隆抗体
	2014-02	Ibrutinib	Imbruvica	ARIAD	BTK	小分子靶向药
	2014-07	Idelalisib	Zy delig	Gilead	PI3K δ	小分子靶向药
	2014-12	Blinatumomab	Blincy to	安进	CD19	单克隆抗体
	2016-04	Venetoclax	Venclexta	AbbVie	BCL-2	小分子靶向药
淋巴瘤	2016-08	Ofatumumab	Arzerra	GSK	CD20	单克隆抗体
	2011-08	Brentuximab Vedotin (本妥昔单抗)	Adcetris	西雅图基因公司和武田制药联合开发	CD30	ADC 药物
	2013-11	Ibrutinib (伊布替尼)	Imbruvica	ARIAD	BTK	小分子靶向药
	2014-07	Belinostat (百利诺斯泰特)	Beleodaq	Spectrum	HDAC	小分子靶向药
	2014-07	Idelalisib	Zy delig	Gilead	PI3K δ	小分子靶向药
	2016-02	Obinutuzumab	Gazyva	Genentech	CD20	单克隆抗体
	2016-05	Nivolumab (纳武单抗)	Opdivo	BMS	PD-1	免疫疗法
2017-03	Pembrolizumab	Keytruda	默沙东	PD-1	免疫疗法	

资料来源: FDA、国信证券经济研究所整理、加粗为国内上市品种

表 4: 2010 年-2017 年 6 月 FDA 批准黑色素瘤、多发性骨髓瘤、结直肠癌、肾癌、甲状腺癌适应症的药物

肿瘤分类	获批时间	药物	商品名	公司	靶点	备注
黑色素瘤	2011-03	Ipilimumab	Yervoy	BMS	CTLA-4	免疫疗法
	2011-08	Vemurafenib (维罗菲尼)	Zelboraf	Genentech	BRAF V600E	小分子靶向药
	2013-05	Dabrafenib (达拉菲尼)	Taf inlar	GSK	BRAF V600E	小分子靶向药
	2013-05	Trametinib (曲美替尼)	Mekinist	GSK	BRAF V600E /V600K	小分子靶向药
	2014-12	Nivolumab (纳武单抗)	Opdivo	BMS	PD-1	免疫疗法
	2014-09	Pembrolizumab	Keytruda	默沙东	PD-1	免疫疗法
	2015-11	Cobimetinib	Cotellic	Genentech	BRAF V600E/ V600K	小分子靶向药
	2015-10	Talimogene laherparepvec	Imly gic	安进		溶瘤病毒
多发性骨髓瘤	2012-07	Carfilzomib	Kyprolis	Onyx	Proteasome	小分子靶向药
	2013-02	Pomalidomide	Pomaly st	Celgene		免疫调节剂
	2015-02	Panobinostat	Fary dak	诺华	HDAC	小分子靶向药
	2015-11	Elotuzumab	Empliciti	BMS	SLAMF7	单克隆抗体
	2015-11	Daratumumab	Darzalex	Janssen	CD38	单克隆抗体
结直肠癌	2015-11	Ixazomib	Ninlaro	Takeda	蛋白酶体	小分子靶向药
	2012-08	ZIV-AFLIBERCEPT	Zaltrap	赛诺菲	VEGF	小分子靶向药
	2012-09	Regorafenib (瑞格非尼)	Stiv arga	拜耳	多靶点激酶抑制剂 (CRF、BRAF、KIT、FLT-3、VEGFR-2、VEGFR-3、	小分子靶向药

					PDGFR-β)	
	2015-04	Ramucirumab (雷莫卢单抗)	Cyramza	礼来	VEGFR2	单克隆抗体
	2015-09	Trifluridine/trpiracil	Lonsurf	Taiho oncology	-	胸苷磷酸化酶抑制剂+核苷酸代谢抑制
肾癌	2012-01	Axitinib (阿西替尼)	Inlyta	辉瑞	多靶点激酶抑制剂 (VEGFR1/2/3、PDGFR、c-KIT)	小分子靶向药
	2015-11	Nivolumab (纳武单抗)	Opdivo	BMS	PD-1	免疫疗法
	2016-04	Cabozantinib (卡博替尼)	COMETRIQ	Exelixis	FLT3 KIT MET RET VEGFR2	小分子靶向药
	2016-05	lenvatinib (乐伐替尼)	(Lenvima	卫材	VEGFR2、VEGFR3	小分子靶向药
甲状腺癌	2011-04	Vandetanib (凡德他尼)	Caprelsa	阿斯利康	EGFR(HER1/ERBB1) RET VEGFR2	小分子靶向药
	2012-12	Cabozantinib (卡博替尼)	COMETRIQ	Exelixis	FLT3 KIT MET RET VEGFR2	小分子靶向药
	2013-11	Sorafenib (索拉非尼)	Nexavar	拜耳	多靶点抑制剂	小分子靶向药
	2015-02	lenvatinib (乐伐替尼)	Lenvima	日本卫材	VEGFR2 和 VEGFR3	小分子靶向药

资料来源:FDA、国信证券经济研究所整理、加粗为国内上市品种

表 5: 2010 年-2017 年 6 月 FDA 批准乳腺癌、卵巢癌等适应症药物

肿瘤分类	获批时间	药物	商品名	公司	靶点	备注
乳腺癌	2012-06	Pertuzumab (帕妥珠单抗)	Perjeta	罗氏	HER2 (ERBB2/neu)	单克隆抗体
	2013-02	Ado-trastuzumab emtansine (T-DM1)	Kadcyla	罗氏	HER2 (ERBB2/neu)	ADC 药物
	2015-02	Palbociclib	IBRANCE	辉瑞	CDK4 CDK6	小分子靶向药
	2017-03	Ribociclib	Kisqali	诺华	CDK4/6	小分子靶向药
卵巢癌	2014-11	Bevacizumab (贝伐单抗)	Avastin	Genentech	VEGF	单克隆抗体
	2014-12	Olaparib	Olaparib	阿斯利康	PARP	小分子靶向药
	2016-12	Rucaparib	Rubraca	Clovis Oncology	Poly-RARP	小分子靶向药
宫颈癌	2017-03	Niraparib	Zejula	tesaro	PARP	小分子靶向药
	2014-08	Bevacizumab (贝伐单抗)	Avastin	Genentech	VEGF	单克隆抗体
前列腺癌	2010-04	Sipuleucel-T	Provenge	Dendreon	-	治疗性疫苗
	2012-04	Abiraterone (阿比特龙)	Zytiga	强生	P450(CYP450)c17	小分子靶向药
	2012-08	Enzalutamide (恩扎鲁胺)	Xtandi	Medivation 和安斯泰来制药	雄激素受体抑制剂	小分子靶向药
胃癌和胃肠道间质瘤	2013-05	Radium RA 223	Xofigo	拜耳		放射性药物
	2013-02	regorafenib (瑞格非尼)	Stivarga	拜耳	多靶点激酶抑制剂	小分子靶向药
肝癌	2014-11	Ramucirumab (雷莫卢单抗)	Cyramza	礼来	VEGFR2	单克隆抗体
	2017-4	Regorafenib (瑞格非尼)	Stivarga	拜耳	多靶点激酶抑制剂	小分子靶向药
胰腺癌	2015-10	Irinotecan liposome	ONIVYDE	梅里马克制药	靶向制剂	纳米制剂
Merkel 细胞癌	2017-03	Avelumab	Bavencio	辉瑞和德国默克	PD-L1	免疫疗法
	2016-08	Pembrolizumab	Keytruda	默沙东	PD-1	免疫疗法
头颈癌	2016-11	Nivolumab (纳武单抗)	Opdivo	BMS	PD-1	免疫疗法
	2017-05	Pembrolizumab	Keytruda	默沙东	PD-1	免疫疗法
	2017-05	Pembrolizumab	Keytruda	默沙东	PD-1	免疫疗法
膀胱上皮癌	2017-02	Nivolumab (纳武单抗)	Opdivo	BMS	PD-1	免疫疗法
	2016-05	Atezolizumab	Tecentriq	Genentech	PD-L1	免疫疗法
	2017-05	Durvalumab	Imfinzi	阿斯利康	PD-L1	免疫疗法
微卫星不稳定性高癌	2017-05	Pembrolizumab	Keytruda	默沙东	PD-1	免疫疗法

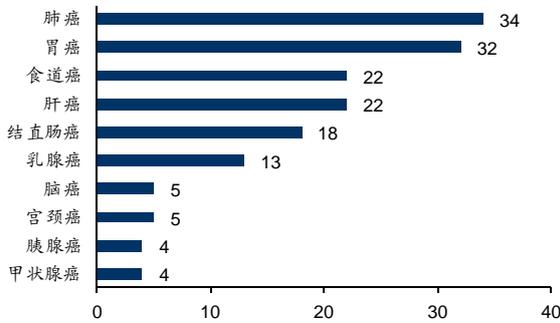
资料来源:FDA、国信证券经济研究所整理、加粗为国内上市品种

国内肿瘤药以传统化药为主，靶向药物开发是未来药企竞争核心

中国肿瘤发病率持续增长，肿瘤药市场巨大。随着环境污染、老龄化程度的提升和生活方式改变等复合因素影响，中国已经成为新增癌症病例第一的国家。根据《Cancer Statistics in China, 2015》，全国癌症发病形势严峻，发病率与死亡率呈持续上升趋势，每年新发癌症病例约 429.2 万，因癌症死亡病例约

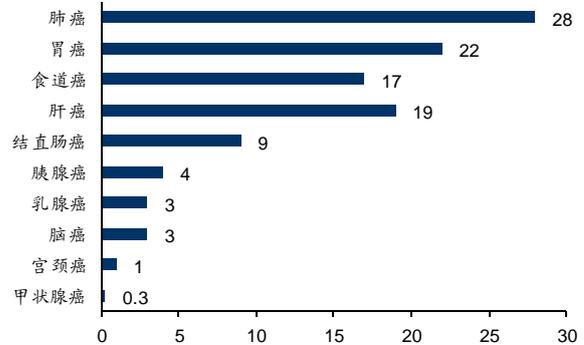
281.4 万。肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌和食道癌是目前中国最普遍的恶性肿瘤类型，占到了中国癌症诊断的 64%；乳腺癌、宫颈癌、前列腺癌和甲状腺癌则是发病率增长最快的几种类型。

图 4: 2015 年中国 TOP10 肿瘤的发病率 (每 10 万人)



资料来源: Cancer Statistics in China, 2015、国信证券经济研究所整理

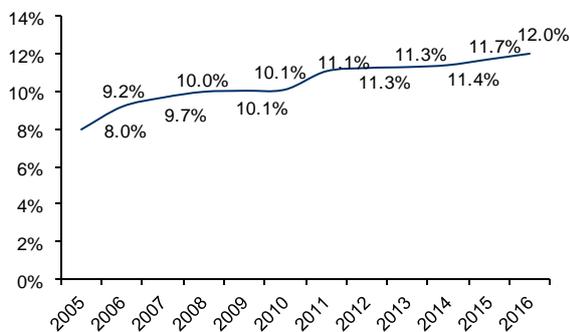
图 5: 2015 年中国 TOP10 肿瘤的死亡率 (每 10 万人)



资料来源: Cancer Statistics in China, 2015、国信证券经济研究所整理

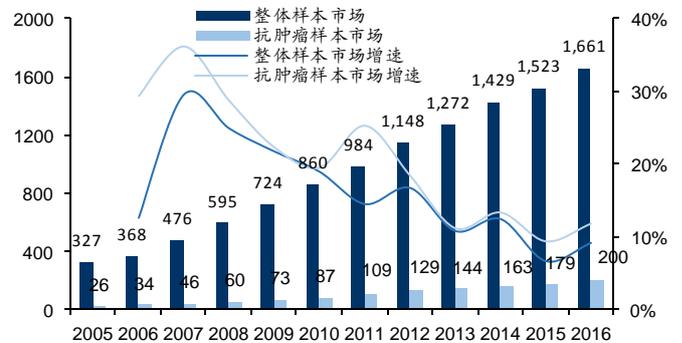
国内肿瘤药市场发展前景良好，预测增速可达 12-15%。2016 年中国药品样本市场规模已经超过 1661 亿人民币，肿瘤药品是目前用药最大的治疗领域，2016 年抗肿瘤样本市场销售规模占 200 亿人民币，占药品销售规模的 12%。2005-2016 年肿瘤药样本市场年均复合增长率为 20.3%，高于中国药品市场的复合增长率 15.9%。根据 IMS 预测，2014-2018 年发达国家肿瘤市场将维持 7-10% 的复合增速，2018 年市场份额将达 710-810 亿美元；包括中国在内的新兴肿瘤市场复合增速将达 12-15%，2018 年市场份额将达 120-140 亿美元。

图 6: 2005-2016 年肿瘤药在样本市场的占比情况



资料来源: PDB、国信证券经济研究所整理

图 7: 2008-2015 年肿瘤药在样本市场的销售情况 (亿)



资料来源: PDB、国信证券经济研究所整理

国家重大政策利好抗肿瘤市场。近年来国家对重大疾病药物在审批和医保上均提出了一系列政策，指导肿瘤药市场快速发展。

- ✓ 长期以来，中国新药评审耗时长，从申请临床到上市平均 63 个月，远远超过美国新药平均审批时间 10 个月。2015 年 CFDA 提出对重大疾病创新药注册申请实行单独排队，加快审评审批，将评审时间缩短到 6 个月。截止 2016 年 7 月，CDE 公布了共计 308 个获得优先评审的药品批号，其中肿瘤药占据 56 个，达近 20% 的占比。
- ✓ 2017 年 2 月新版国家医保目录正式出台，重点支持创新药、大病用药（如癌症、糖尿病、心脑血管疾病等）、儿童药等。2008-2016 年上半年获批的创新化药和生物制品绝大部分被纳入 2017 年版医保目录或谈判目录范围。

在 44 个谈判药品中，肿瘤药有 20 个，占比近 50%。政策利好肿瘤药物研发和市场扩容，相信未来关于肿瘤药的政策利好仍会延续，或涉及配套的审批、市场准入、医保报销等各方面。

表 6: 优先审批政策推进一览表

时间	部门	文件	具体内容
2015-8	国务院	《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	鼓励以临床价值为导向的药物创新，优化创新药的审评审批程序，对临床急需的创新药加快审评。
2015-9	卫计委	《关于重大新药创制科技重大专项拟推荐优先审评的药物品种公示》	17 个品种中肿瘤药物包括北京赛林泰医药 1.1 类抗肿瘤药物 CT-707、恒瑞医药吡咯替尼、中国科学院广州生物与健康研究院的耐克服尼、中科院上海药物研究所相关研发团队自主研发的抗肿瘤 1.1 类新药希明吸
2015-11	CFDA	《关于药品注册审评审批若干政策的公告》	加快临床急需药品如防治恶性肿瘤等疾病的创新药注册申请，实行单独排队
2016-2	CFDA	《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》(以下简称《意见》)	加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市，解决药品注册申请积压的矛盾
2016-3	CDE	首批拟纳入优先审评审批名单	截至目前，CDE 总共将 236 个品规的药品纳入了优先审评审批的名单，恒瑞医药、正大天晴和齐鲁药业是前三甲，分别有 7 个、6 个和 5 个品种获得优先审评审批。
2016-4	CDE	拟纳入优先审评程序的肿瘤药公示	来那度胺、阿法替尼
2017-5	CFDA	《关于鼓励药品医疗器械创新加快新药医疗器械上市审评审批的相关政策》(征求意见稿)	加快临床急需药品审评审批、支持罕见病治疗药物研发、完善药品医疗器械审评制度。
2017-5	CFDA	《关于鼓励药品医疗器械创新实施药品医疗器械全生命周期管理的相关政策》(征求意见稿)	规范药械全生命周期管理：落实上市许可持有人法律责任、完善药品医疗器械不良反应/事件报告制度、开展完善药械再评价制度、落实从研发到使用全过程检查责任等。
2017-5	CFDA	《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策》(征求意见稿)	保护创新者权益，参与药品医疗器械注册申请审评审批的人员有保密义务。
2017-5	CFDA	《关于鼓励药品医疗器械创新改革临床试验管理的相关政策》(征求意见稿)	优化临床试验审查程序：(审评机构自受理之日起 60 个工作日内给予意见，没有给出意见视为同意)；接受境外临床试验数据

资料来源：各部门官网、国信证券经济研究所整理

中国肿瘤药市场仍以细胞毒类药物为主流。美国等发达国家市场靶向药物占比近 75%，但国内肿瘤药市场仍以抗代谢类药物、植物药和烷化剂为代表的细胞毒类药物为主流(近 50%)，且或在未来一段时间内仍占主导。首先，传统肿瘤药数量品种多、抗肿瘤谱较广、仍多为一线抗肿瘤治疗方案首选。其次，传统肿瘤药价格较靶向药便宜，多进入国家医保或大部分省市地方医保，2012 新版基药首次将肿瘤药纳入，全部是传统肿瘤药。2016 年样本医院肿瘤药销售前十品种有 7 个是细胞毒药物。

表 7: 2016 年样本市场 TOP10 肿瘤药的销售情况

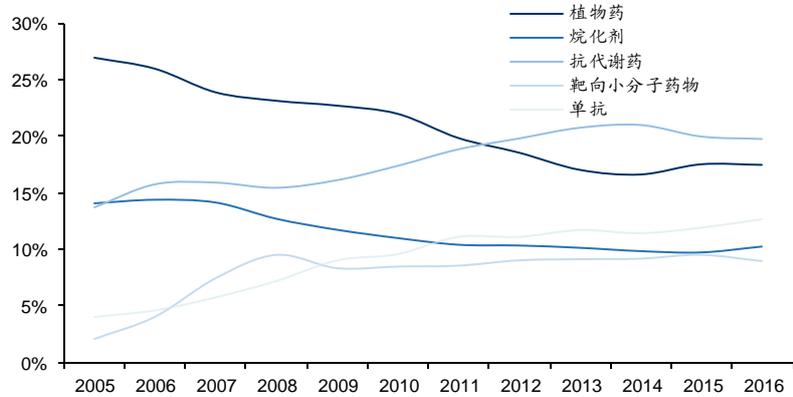
种类	药物名称	2015 年销售额 (亿元)	2015 占比 (%)	2016 年销售额 (亿元)	2016 年占比 (%)
植物药	紫杉醇	14.84	8.31	16.31	8.17
	多西他赛	10.32	5.78	10.67	5.34
抗代谢药	培美曲赛	10.08	5.65	11.14	5.58
	替加氟+吉美嘧啶+ 奥替拉西(复方)	7.56	4.23	8.38	4.20
	卡培他滨	6.60	3.70	7.42	3.71
烷化剂	奥沙利铂	7.80	4.37	9.15	4.58
靶向药	伊马替尼	5.37	3.01	5.41	2.71
生物药	利妥昔单抗	7.93	4.44	9.79	4.90
	曲妥珠单抗	6.66	3.73	7.47	3.74
其他肿瘤药	康莱特	5.93	3.32	6.87	3.44

资料来源：PDB、国信证券经济研究所整理

中国肿瘤市场靶向药占比将逐年提高。国内肿瘤用药市场正在进行产品升级换代，自 2005 年起传统植物药和烷化剂销售占比逐年递减，靶向小分子占比从 2005 年的 2.0% 上升到 2016 年的 8.9%，单抗药物从 2005 年的 3.9% 上升到 2016 年的 12.6%。据智研数据研究中心统计，2014 年中国抗肿瘤市场约 837

亿，2010-2014年复合增长率近20%。假设肿瘤用药仍以细胞毒类等低价药物为主，我们测算2020年前中国肿瘤药市场将达到1000亿元，参考欧美国家靶向药比例，中国靶向药目标市场容量可达400-500亿元。

图 8: 2015-2016 年肿瘤药在样本市场的销售占比



资料来源: PDB、国信证券经济研究所整理

国内外肿瘤靶向药市场代差明显，抗肿瘤靶向药领域竞争程度低，国内龙头企业潜力巨大。国内新药审批效率与欧美国家差距较大，目前有19个抗肿瘤靶向小分子（其中3个为中国原研产品）和6个抗肿瘤单抗（2个为原研产品）在国内上市，其中近60%为2010年前在海外上市的品种，近85%的市场份额由外企占领。如上所述国内靶向药物市场潜力巨大，例如恒瑞医药之类的国内创新药龙头有望与海外巨头分食市场。

表 8: 已在中国上市的抗肿瘤靶向小分子和单抗药物

类型	产地	药品名	主要靶点	适应症	原研公司	FDA 获批时间	CFDA 获批时间	2016 年样本医院销售额 (亿元)	主要仿制药研发企业
小分子靶向药	进口	伊马替尼	Bcr/Abl	慢性粒细胞白血病、胃肠道间质瘤	诺华	2001	2002	5.41	江苏豪森、正大天晴、石药集团已批准上市，20多家企业获批临床
		吉非替尼	EGFR	非小细胞肺癌	阿斯利康	2003	2004	3.05	江苏豪森、正大天晴、双鹭药业等20多家获批临床
		厄洛替尼	EGFR	非小细胞肺癌	罗氏	2004	2006	1.42	正大天晴、罗欣药业、江苏豪森等20多家获批临床
		索拉菲尼	VEGFR, PDGFR-b	肝癌、晚期肾细胞癌、甲状腺癌	拜耳	2005	2006	1.82	江苏豪森、正大天晴、罗欣药业等10多家企业获批临床
		舒尼替尼	VEGFR, PDGFR	胃肠道间质瘤、晚期肾细胞癌	辉瑞	2006	2007	0.65	科伦药业、江苏豪森、石药集团、正大天晴
		尼洛替尼	Bcr/Abl, c-kit	慢性粒细胞白血病	诺华	2007	2009	0.89	江苏豪森等获批临床
		达沙替尼	Bcr/Abl, SRC	耐药或不耐受的费城染色体阳性慢性髓细胞白血病	施贵宝	2006	2011	0.28	正大天晴获批上市，双鹭药业、圣和药业、哈药股份、江苏豪森、罗欣药业、石药集团等10多家企业获批临床
		醋酸阿比特龙片	雄激素生物合成酶抑制剂	前列腺癌	强生	2011	2012	-	正大天晴、奥赛康等获批临床
		拉帕替尼	EGFR, ErbB-2	HER2 乳腺癌	GSK	2007	2013	-	齐鲁制药、正大天晴、罗欣药业、科伦药业、先声药业获批临床
		克唑替尼	ALK/c-met	表达 ALK 基因的非小细胞肺癌	辉瑞	2011	2013	0.87	正大天晴获批临床
依维莫司	mTOR 抑制剂	乳腺癌、晚期肾细胞癌、神经内分泌瘤	诺华	2009	2013	0.17	奥赛康、江苏豪森、正大天晴、济川药业等获批临床		

药物类别	药物名称	靶点	适应症	公司	上市时间	销售额 (亿美元)	备注	
国产	硼替佐米	蛋白酶体抑制剂	多发性骨髓瘤、套细胞淋巴瘤	武田	2003	2005	2.26	正大天晴、石药中奇、奥赛康、江苏豪森、新时代药业等获批临床
	来那度胺	免疫调节、抗血管生成	多发性骨髓瘤	Celgene	2006	2013	0.19	正大天晴、江苏豪森、新乡双鹿获批临床
	阿西替尼	KIT、PDGFRβ、VEGFR1/2/3	肾细胞癌	辉瑞	2012	2015	-	-
	阿法替尼	EGFR+HER2	非小细胞肺癌	勃林格殷格翰	2013	2017	-	齐鲁制药、石药中奇、江苏豪森、奥赛康、新时代药业等 10 家获批临床
	奥西替尼	EGFR-T790M	非小细胞肺癌	阿斯利康	2015	2017	-	-
	埃克替尼	EGRF	非小细胞肺癌	浙江贝达(原研)	2011	2011	2.34	-
	阿帕替尼	VEGFR	胃癌	恒瑞医药(原研)	2014	2014	0.79	-
	西达本胺		复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)患者	微芯生物(原研)	2014	2014	-	-
	进口	利妥昔单抗	CD20	非霍奇金淋巴瘤	罗氏	1997	2000	9.79
曲妥珠单抗		HER2	HER2 阳性乳腺癌、胃癌	罗氏	1998	2002	7.47	正大天晴、华兰生物、中信国建等 10 多家获批临床
西妥昔单抗		EGFR	结直肠癌	默克	2004	2005	1.86	-
贝伐单抗		VEGR	结直肠癌、非小细胞肺癌	罗氏	2004	2010	4.30	张江生物、华兰生物、齐鲁制药、先声药业等 10 多家获批临床
碘[131I]美妥昔单抗		CD147	原发性肝癌	成都华神	2006	2006	0.0089	-
尼妥珠单抗		EGFR	鼻咽癌	百泰生物	2008	2008	1.73	-

资料来源: FDA、PDB、CDE、公司公告、国信证券经济研究所整理

在高发癌症布局靶向药物将是未来企业竞争核心。目前国内治疗肺癌小分子靶向药主要是第一代替尼类药物，治疗乳腺癌、肝癌、胃癌的小分子靶向药仅有拉帕替尼、索拉菲尼和阿帕替尼，而针对结直肠癌适应症尚无小分子靶向药，其中只有阿帕替尼属于国内企业原研产品。国内单抗领域更是处于导入期，市场份额大部分被罗氏占据，国内企业仅有成都华神的治疗肝癌的碘[131I]美妥昔单抗和百泰生物治疗鼻咽癌的尼妥珠单抗。对于肿瘤免疫疗法 PD-1/PD-L1 单抗和 ADC 药物，国内目前没有上市产品。

表 9: 国内靶向药物的研发进展情况

药物类别	癌症	国内同类药品上市或研发进展
小分子靶向药	非小细胞肺癌	NSCLC50%为 EGFR 阳性，5%为 ALK 阳性。目前国内上市的为第一代 TKI，分别是吉非替尼（一线）、厄洛替尼（二线）、克唑替尼（一线）和国内首个创新药贝达药业的埃克替尼；第二代 EGFR 靶向药阿法替尼（不可逆激酶抑制剂）于 2017 年 2 月 27 日在国内获批上市；第三代 EGFR-T790M 奥西替尼于 2017 年 3 月在国内获批上市。 非小细胞肺癌竞争相对激烈，目前 NSCLC 靶向小分子临床 III 期包括恒瑞医药的阿帕替尼、和记黄埔医药的吡咯替尼、万春生物的普纳布林等；处于临床 II 期包括恒瑞医药阿帕替尼（联合 SHR-1210）、正大天晴的安罗替尼、上海艾力斯的艾力替尼、和记黄埔医药的吡咯替尼（联合吉非替尼）、艾森生物的爱维替尼（针对 EGFR T790M 突变阳性的晚期 NSCLC）等
	胃癌/胃食管结合部癌	恒瑞医药的创新药阿帕替尼（三线用药）是国内首个上市的小分子靶向药，处于 II 期临床有阿帕替尼联合伊立替康、正大天晴的安罗替尼
	结直肠癌	国内尚无直肠癌小分子靶向药。恒瑞医药的法米替尼、苏州泽璟的多纳非尼、和记黄埔医药的吡咯替尼、江苏正大天晴的安罗替尼处于临床 III 期
	肝癌	目前国内上市的靶向小分子肝癌用药只有索拉菲尼一个药物，目前恒瑞医药的阿帕替尼处于肝癌 III 临床，苏州泽璟的多纳非尼处于晚期肝癌 II/III 期临床
	乳腺癌	乳腺癌小分子靶向用药包括 HER2 靶向的拉帕替尼（二线用药）处于 III 期临床的有恒瑞医药的吡咯替尼，处于 II 期临床的有阿帕替尼（联合依西美坦/卡培他滨/多西他赛）、齐鲁制药的赛拉替尼等

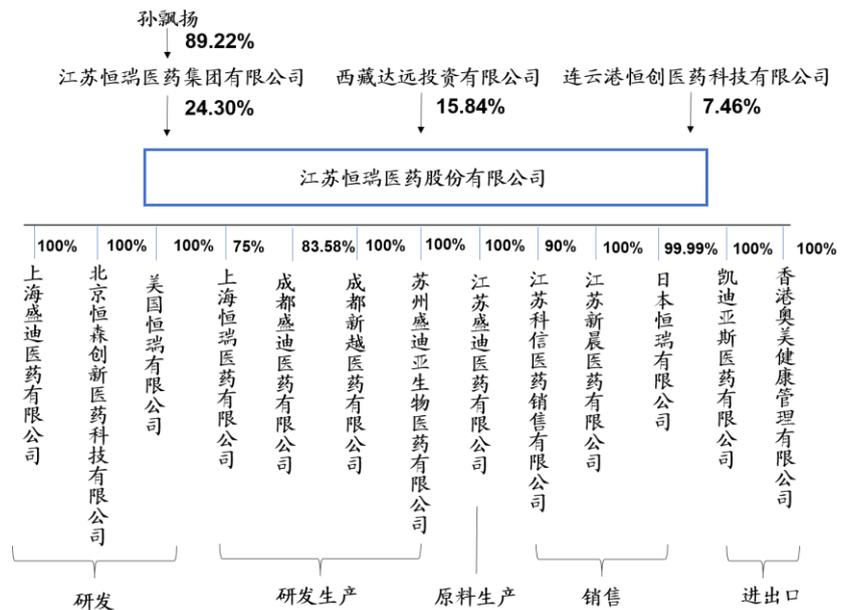
单克隆抗体	目前国内上市的单抗药物包括 VEGF 靶向的罗氏和美国基因工程技术公司的贝伐单抗 (NSCLC、直肠癌一线用药) 和 HER2 靶向的曲妥珠单抗 (乳腺癌一、二线治疗, 胃癌一线用药)、默克和勃林格殷格翰的 EGFR 靶向西妥昔单抗 (直肠癌二线用药)、成都华神的碘[131I]美妥昔单抗 (肝癌, 原研产品) 和百泰生物的尼妥珠单抗 (鼻咽癌)。齐鲁制药的重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液 (非小细胞肺癌) 和嘉和生物的注射用重组抗 HER-2 人源化单克隆抗体 (HER2 乳腺癌)、信达药物的重组人-鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体 (弥漫性大 B 细胞淋巴瘤) 处于临床 III 期, 其余齐鲁制药、上海张江生物、百肽泰物、江苏先声药业等多家公司均处于临床 I 期研究
肿瘤免疫疗法 (PD-1 单抗)	国内暂无抗 PD-1 单克隆抗体上市, 恒瑞医药 SHR-1210 率先进入临床 II 期 (晚期肝癌), 上海君实、百济神州进入临床 I 期, 嘉和生物获批临床
肿瘤免疫疗法 (PD-L1 单抗)	国内暂无抗 PD-L1 单克隆抗体上市。恒瑞医药 SHR-1316 于 2017 年 1 月获 FDA 批准临床。思迪路和康宁杰瑞联合开发 KN035 已经开展临床研究, 基石药业向 FDA 申报并获受理
ADC 药物	国内暂无 ADC 药物上市, 荣昌生物、恒瑞医药、百奥泰、浙江医药 ADC 药物处于第一梯队 (临床 I 期或获 CFDA 或 FDA 批准临床)

资料来源: FDA、药智网、国信证券经济研究所整理

恒瑞医药: 从“仿制药”到“仿制药+创新药+国际化”

董事长间接控股公司, 研发+销售双优企业。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, 2000 年公司在上海证券交易所挂牌上市。公司实际控制人为孙飘扬, 通过江苏恒瑞医药集团持有上市公司 24.3% 的股份。公司对研发和销售非常重视, 研发主要由上海恒瑞和美国恒瑞负责, 而销售主要由江苏科信医药和江苏新晨医药负责。

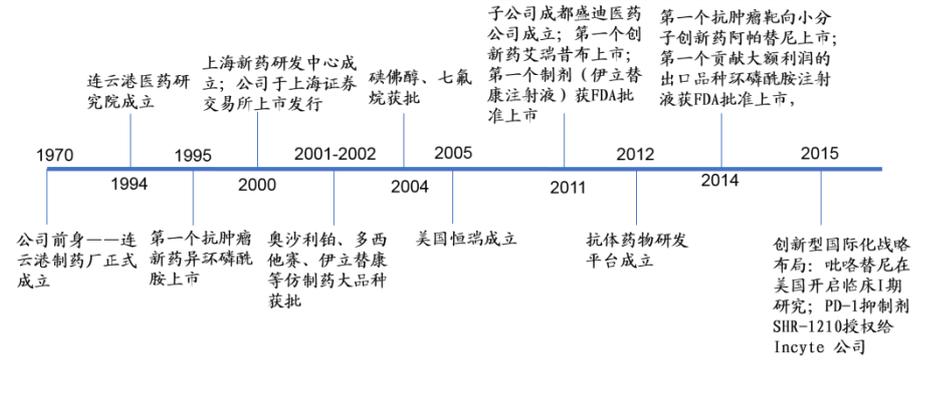
图 9: 恒瑞医药的股权结构及主要控股子公司



资料来源: 公司公告、国信证券经济研究所整理

从仿制药走向创新药。恒瑞医药前期主要集中在仿制药大品种的开发上, 2000 年后通过抢仿奥沙利铂、多西他赛、伊立替康等一系列大品种帮助公司实现第一轮高速增长, 2004 年后碘伏醇、七氟烷等手术用药的获批带动了公司第二轮高速增长, 2006-2009 年公司战略布局从仿制药逐步推向创新药, 2014 年首个创新药大品种阿帕替尼获批上市, 带动公司第三轮业绩增长。目前公司有超过 90 个在研品种, 超过 20 个创新药品种进入临床, 经过多年潜伏, 未来几年将逐步步入收获期。

图 10: 恒瑞医药的历史沿革



资料来源：公司公告、国信证券经济研究所整理

仿制药：国内集中度提升，海外制剂出口初具规模

仿制药再现春天。恒瑞医药通过抢仿肿瘤药、麻醉药和造影剂等领域的几个大品种完成了业绩的两次腾飞，奠定了其在国内化学制药行业的地位。2006年公司将研发重点放在创新药上，申报了阿帕替尼、法米替尼、瑞格列汀、艾瑞昔布等一系列 1.1 类创新品种，但由于创新药物投入大、耗时长，虽然长远来看创新药是公司持续成长的最佳动力，但短期给公司业绩带来一定压力。2010年公司提出“创新药+仿制药”并重的战略目标，2010-2014年共计 100 多个仿制药品种获批临床或生产，对仿制药进行了大量储备，产品线涵盖肿瘤、麻醉、造影、糖尿病、心血管、超级抗生素、血液系统等多个领域。在仿制药收益的护航中，公司加大创新药开发和布局，有望逐步成长为创新药龙头企业。

表 10: 恒瑞医药的仿制药注册申请一览表

年份	具体药品	总计
2001	复方益康唑软膏、注射用阿曲库铵苯磺酸盐、酒石酸布托啡诺鼻喷剂、雷雷他定、雷雷他定片、苦参素氯化钠注射液、盐酸左西替利嗪片、盐酸非索非那定片、盐酸非索非那定、盐酸左西替利嗪、加替沙星注射液、美洛昔康片、美洛昔康、普仑司特、普仑司特胶囊、盐酸坦洛新、盐酸坦洛新缓释（微丸）胶囊、克拉霉素缓释片、盐酸吡格列酮片、盐酸吡格列酮、注射用丝裂霉素、注射用环磷酰胺	22
2002	加巴喷丁、加巴喷丁胶囊、克拉霉素缓释片、注射用头孢他啶他唑巴坦、复方双嘧达莫缓释微丸胶囊、左亚叶酸钙、注射用左亚叶酸钙、加替沙星、加替沙星氯化钠注射液、奥沙利铂注射液、七氟烷、七氟烷（制剂）、硫酸头孢噻利、注射用硫酸头孢噻利、注射用多西他赛、注射用盐酸伊立替康、酒石酸布托啡诺鼻喷剂、马来酸替加色罗片、马来酸替加色罗、那格列奈、那格列奈片、唑来膦酸、注射用唑来膦酸、酒石酸布托啡诺、酒石酸布托啡诺注射液、盐酸左旋布比卡因、盐酸左旋布比卡因注射液、盐酸氨溴索氯化钠注射液、注射用头孢唑酮钠、氯化钠注射液、注射用亚叶酸钙	31
2003	培门冬酶、小儿电解质补给注射液、注射用苦参碱、格列齐特缓释片、盐酸非索非那定、盐酸非索非那定片、加替沙星注射液、七氟烷、七氟烷（制剂）、依达拉奉注射液、依达拉奉、阿昔洛韦葡萄糖注射液、钠钾葡萄糖注射液、氨酚曲马多片、注射用头孢唑酮钠舒巴坦钠	15
2004	注射用苯磺顺阿曲库铵、苯磺顺阿曲库铵、氨酚氯汀伪麻片、注射用盐酸头孢吡肟、盐酸右美托咪定、盐酸右美托咪定注射液、盐酸伊立替康注射液、盐酸坦洛新缓释胶囊、盐酸坦洛新、唑来膦酸、注射用唑来膦酸、奥替拉西、复方替加氟奥替拉西胶囊、吉美嘧啶、钠钾葡萄糖注射液、钠钾镁钙葡萄糖注射液、盐酸雷洛昔芬、盐酸雷洛昔芬片、碘佛醇、氨酚麻美口服液、连益消片、芪芝振元胶囊、注射用苦参素、培门冬酶注射液、格列齐特缓释片、罗红霉素胶囊、苦参碱氯化钠注射液	27
2005	维生素 B12 鼻喷雾剂、盐酸托烷司琼胶囊、盐酸托烷司琼注射液、西替利嗪伪麻黄碱缓释胶囊、枸橼酸莫沙必利口服溶液、左亚叶酸钙、注射用左亚叶酸钙、盐酸罗哌卡因注射液、盐酸帕洛诺司琼、盐酸帕洛诺司琼注射液、盐酸阿替卡因、苦参素缓释片、盐酸左西替利嗪、盐酸左西替利嗪片、注射用硫酸头孢噻利、米格列奈、米格列奈片、氧雄龙、氧雄龙片、庚铂、注射用庚铂、二甲双胍罗格列酮胶囊、复方双嘧达莫缓释微丸胶囊、注射用硫酸头孢吡肟	24
2006	氯法拉滨注射液、氯法拉滨、多西他赛注射液、右泛醇赛洛唑啉鼻喷雾剂、盐酸右美托咪定注射液、盐酸右美托咪定、盐酸度洛西汀肠溶片、盐酸度洛西汀、厄贝沙坦氢氯地平片、培门冬酶注射液、培门冬酶溶液、氨酚麻美口服溶液	12
2007	盐酸右氯胺酮注射液、盐酸右氯胺酮、他米巴罗汀片、他米巴罗汀、盐酸非索非那定片、酒石酸长春瑞滨注射液	6
2008	小儿电解质补给注射液、注射用盐酸伊立替康、注射用盐酸伊立替康、盐酸伊伐布雷定片、盐酸伊伐布雷定、非布司他片、非布司他钙片、二甲双胍罗格列酮胶囊、吉美嘧啶、复方替加氟奥替拉西胶囊、奥替拉西、盐酸右氯胺酮注射液、盐酸右氯胺酮、阿托伐他汀钙片、阿托伐他汀钙	15
2009	非布司他片、盐酸非索非那定片、碘佛醇注射液、碘克沙醇注射液、碘克沙醇	5
2010	硫酸卡维地洛缓释胶囊、托伐普坦片、托伐普坦、盐酸决奈达隆片、盐酸决奈达隆、厄多司坦氢溴酸盐片、咪康唑氯化锌软膏、盐酸帕洛诺司琼喷雾剂、硫酸卡维地洛、阿托伐他汀钙片、阿托伐他汀钙片、硫酸氢氯吡格雷片、硫酸氢氯吡格雷、奥美拉唑肠溶胶囊	14
2011	非布司他、欧米加-3-乙酰乙酯 90 软胶囊、昂丹司琼口腔溶解薄膜、昂丹司琼、盐酸伊立替康脂质体注射液、帕拉米韦三水合物注射液、帕拉米韦三水合物、马来酸吡咯替尼、帕拉米韦三水合物氯化钠注射液、硫酸氢伊伐布雷定缓释片、硫酸氢伊伐布雷定、硫酸氢伊伐布雷定缓释片、克林霉素磷酸酯缓释乳膏、替吉奥胶囊、盐酸莫西沙星葡萄糖注射液、盐酸莫西沙星、注射用替莫唑胺、盐酸帕洛诺司琼注射液、盐酸帕洛诺司琼、非布司他片、卡培他滨、卡培他滨片、替莫唑胺	23

2012	盐酸普拉克索缓释片、盐酸普拉克索、盐酸伊伐布雷定片、贝美前列素、埃索美拉唑镁、恩替卡韦口服膜、琥珀酸索利那新口腔崩解片、琥珀酸索利那新、度他雄胺坦洛新胶囊、利马前列素片、利马前列素阿法环糊精、丁酸氯维地平注射用乳剂、丁酸氯维地平、度他雄胺、恩替卡韦口服溶液、普瑞巴林口服溶液、依达拉奉氯化钠注射液、培门冬酶注射液、阿齐沙坦、达托霉素、阿齐沙坦片、轧布醇、奥美沙坦酯氯氮地平片 (I/II/III)、枸橼酸钠林格注射液、普瑞巴林缓释片、普瑞巴林、罗氟司特片、塞来昔布胶囊、度他雄胺软胶囊、盐酸曲美他嗪缓释片、依达拉奉、轧布醇注射液、注射用达托霉素、钆特酸葡胺注射液、塞来昔布、碘化油注射液、奥美沙坦酯、缙沙坦氯氮地平片 (I)	41
2013	苯磺贝他斯汀滴眼液、盐酸决奈达隆片、瑞巴派特滴眼液、卡左双多巴缓释胶囊、帕立骨化醇软胶囊、卡巴他赛注射液、卡巴他赛、帕立骨化醇软胶囊、格隆溴铵注射液、帕立骨化醇、盐酸芬特明、盐酸芬特明托吡酯缓释胶囊、托吡酯、帕瑞昔布钠、佐米曲普坦口服膜、替吉奥颗粒、注射用紫杉醇(白蛋白结合型)、瑞格列汀二甲双胍片 (I/II)、盐酸右氯胺酮注射液、高热值混合糖电解质注射液 2 号液、醋酸钾、二十碳五烯酸乙酯软胶囊、高热值混合糖电解质注射液 1 号液、阿仑膦酸钠泡腾片、盐酸兰地洛尔、磺达肝葵钠、加巴喷丁缓释片、他达拉非片、吉非替尼、他达拉非、对乙酰氨基酚注射液、盐酸西那卡塞片、盐酸西那卡塞、醋酸乌利司他、醋酸乌利司他片、托伐普坦、托伐普坦片、佐米曲普坦、肠内营养混悬液 (TPF)、帕立骨化醇注射液、注射用帕瑞昔布钠、塞来昔布胶囊、盐酸莫西沙星氯化钠注射液、硫酸氢氯吡格雷片、注射用紫杉醇(白蛋白结合型)、磺达肝葵钠注射液、他达拉非片、吉非替尼片、多烯磷脂酰胆碱注射液、卡培他滨片、注射用醋酸卡泊芬净	52
2014	格隆溴铵吸入粉雾剂、盐酸他喷他多缓释片、甲苯磺酸依度沙班片、类固醇苷注射液、盐酸右美托咪定注射液、尼莫地平口服溶液、羟乙基淀粉 130/0.4 枸橼酸钠林格注射液、ω-3 鱼油中/长链脂肪乳注射液、盐酸右美托咪定注射液、昂丹司琼、昂丹司琼口服膜、替格瑞洛、醋酸镁、中长链脂肪乳/氨基酸 (16)/葡萄糖 (16%) 注射液、醋酸锌、苯磺顺阿曲库铵注射液、格隆溴铵、替格瑞洛沙美特罗、丙泊酚中/长链脂肪乳注射液、丙泊酚中/长链脂肪乳注射液、沙美特罗替卡松粉吸入剂 (I/II)	22
2015	羧乙磺酸帕伯克利胶囊、盐酸右美托咪定鼻喷雾剂、沙库比曲缙沙坦片、奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊、茚达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂、硫酸卡维地洛缓释胶囊、甲磺酸乐伐替尼胶囊、托伐普坦片、复方氨基酸 (18)/维生素 B1 电解质注射液、碳酸氢钠林格注射液、注射用替莫唑胺、舒更葡萄糖注射液、卡泊三醇倍他米松凝胶、阿托伐他汀钙片	14

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

政策红利不断。近几年国家为提高药品质量、加快药品审批，陆续提出了仿制药一致性评价和重点品种优先审评审批的政策，恒瑞医药有望享受政策红利。2017 年 6 月，CFDA 正式加入 ICH（国际人用药品注册技术协调会），意味着中国药品监管部门、制药行业和研发机构将逐步转化和实施国际最高技术标准和指南，并参与规则制定，推动国际创新药品早日进入中国市场。国际最高技术标准的引入将利好如恒瑞医药这样药品质量过硬的优质仿制药龙头企业。

- ✓ 一致性评价：公司积极推动仿制药质量和疗效的一致性评价工作，截止 2017 年 6 月已递交 18 个参比制剂备案材料，在药企中排名靠前。虽然短期内公司研发投入加大，但长期来看，公司如率先通过一致性评价，有望占据更大市场份额，龙头地位或将进一步巩固。
- ✓ 优先审评：截止 2017 年 7 月，公司相继有 8 个仿制药品种进入前 21 批优先审评名单，2017 年年初卡泊芬净已经获批，目前国内原研 1 家在售，国内市场规模约为 12-25 亿元，进口替代空间巨大，预计未来的销售峰值可达 10 亿元。注射用紫杉醇、轧布醇等重磅仿制品种均有可能于 2017-2018 年获批生产。
- ✓ 新版医保：6 个新品种新进医保，包括艾瑞昔布、右美托咪定、达托霉素非布司他、磺达肝葵钠（首仿审批）和帕立骨化醇（首仿审批）。阿帕替尼经过谈判被纳入医保，降价约 35%，虽然降价幅度略大，但预计巨大的价格优势有望推动药品持续市场扩容。

表 11：恒瑞医药获得优先审评的制剂

受理号	药品名称	优先审评理由
CYHS1790004	注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	临床急需、市场短缺
CYHS1400315	苯磺顺阿曲库铵注射液	同一生产线生产、已在美国上市，申请国内上市的仿制药
CYHS1301372	帕立骨化醇注射液	首仿品种
CXHL1502031	盐酸右美托咪定鼻喷雾剂	儿童用药
CYHS1200814	轧布醇注射液	首仿品种
CYHS1300223	磺达肝葵钠注射液	首仿品种
CYHS1201509	注射用醋酸卡泊芬净*	专利到期
CYHS1401639	吸入用地氯烷	同一生产线生产，2017 年在欧盟上市

资料来源：CDE、国信证券经济研究所整理*卡泊芬净已经获批上市

仿制药走出国门。恒瑞医药共开展了 20 多个产品开发和多地申报，未来大部分主力品种都将实现欧美发达国家的海外认证。目前已经获 FDA 批准出口的制剂

共 8 个，其中 5 个为注射剂。虽然相较于华海药业、人福医药等其他制剂出口企业，公司获批 ANDA 数量较少，但公司制剂出口集中在注射剂等工艺复杂、技术难度高和抗肿瘤、麻醉等市场容量大的领域，盈利能力强。2016 年公司制剂出口国内排名第一，出口市场集中在美国、日本等发达国家。环磷酰胺是公司表现最强势的制剂，在美国的市占率从 2014 年的 16% 增长到 2016 年的 52%。环磷酰胺的成功有多方面因素，其中包括首仿品种竞争格局良好以及与美国销售公司 Sandoz 的合作。公司之后获批的七氟烷和阿曲库铵也都模仿环磷酰胺的销售模式，与 Sandoz、Teva 等公司合作。2017 年阿曲库铵和多西他赛获批出口美国，卡泊芬净、地氟烷获批出口欧洲，制剂出口形势一片大好。

表 12: 2016 年中国制剂出口 TOP10 公司

排名	企业	出口额 (单位: 万美元)	增速	主要市场
1	江苏恒瑞医药	9000	近 300%	美国、日本
2	浙江华海药业	近 7000	25%	美国、欧洲
3	山东齐发	3000-4000	75%	巴西、希腊、阿根廷
4	桂林南药	3000-4000	-20%	非洲
5	华药国际	3000-4000	-8%	非洲、南美
6	国药集团威奇达药业	3000-4000	-15%	印度
7	珠海联邦制药	2000-3000	近 400%	英国
8	东方国际集团上海荣恒国际贸易	2000-3000	-10%	英国
9	江苏开元医药	2000-3000	10%	非洲
10	中宁化集团	2000-3000	60%	巴基斯坦等亚洲市场

资料来源:中国医药保健品进出口商会、国信证券经济研究所整理

七氟烷、阿曲库铵和多西他赛将是未来两年海外销售收入增长的主要动力。根据 2015 年 IMS 数据库统计显示，七氟烷吸入剂在美国市场的年销售额约为 2 亿美元，恒瑞医药是第三家获批上市的仿制药公司，未来市场份额有望达 6000 万美元；阿曲库铵注射液在美国市场的年销售额约为 0.51 亿美元，若公司最终占据 25% 的市场份额，销售额可达 1250 万美元；多西他赛注射液在美国市场的年销售额约为 1.54 亿美元，若公司最终占据 10% 的市场份额，销售额可达 1500 万美元。2017-2018 年有望获批的药物包括地氟烷、卡培他滨、磺达肝癸钠、噻替哌、卡泊芬净等 5-8 个品种，将进一步扩大海外销售收益。日前卡泊芬净获得英国、德国的上市许可；吸入性地氟烷获英国、德国及荷兰的上市批准，同时进入优先审批名单。公司仿制药出口不仅能积累海外市场经验，提高营收和利润，同时也将因制剂出口而受益于优先审评和招标优势。

表 13: 恒瑞医药已获批海外出口的制剂

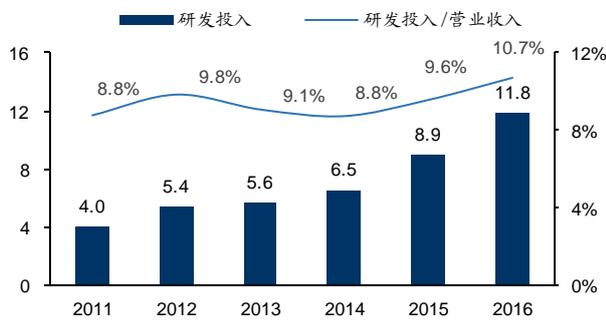
ANDA	剂型	出国国家	合作销售方	适应症	批准年份	竞争格局	预测海外市场 份额(亿美元)	国内上市情 况
盐酸伊立替康	注射剂	美国	-	大肠癌	2011			国内上市
加巴喷丁	胶囊	美国	-	癫痫	2013			国内上市
来曲唑	片剂	美国	-	乳腺癌	2013			国内上市
奥沙利铂	注射剂	美国	Sagent	结直肠癌	2014			国内上市
环磷酰胺	注射剂	美国	Sandoz	白血病、淋巴瘤等	2014	首仿	3	国内上市
七氟烷	吸入液体制剂	美国	Sandoz	全身麻醉	2015	第三家仿制药	0.6	国内上市
顺苯磺酸阿曲库铵	注射剂	美国	Teva	肌肉松弛	2017	第三家仿制药	0.12	国内上市
多西他赛	注射剂	美国	-	乳腺癌、非小细胞肺癌、前列腺癌、胃癌、头颈部鳞状细胞癌等	2017	第九家仿制药	0.15	国内上市
卡泊芬净	注射剂	英国、德国		真菌感染	2017	-		国内上市
地氟烷	吸入剂	英国、德国及荷兰(美国仍在评审中)		麻醉	2017	-		优先审批

资料来源: 公司公告、PDB、国信证券经济研究所整理

创新药: 经十年潜伏, 终于迎来收获期

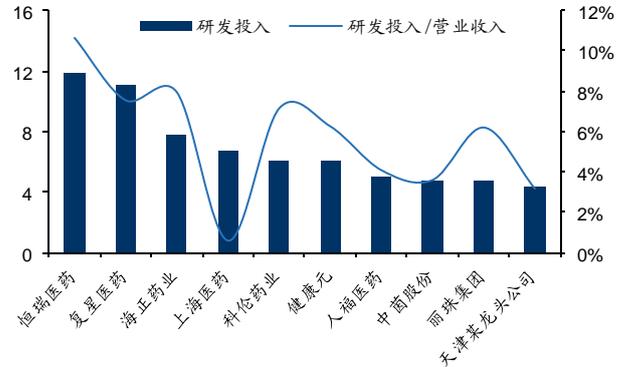
研发投入持续加力。恒瑞医药一直重视新药研发, 自 2010 年以来, 研发费用率持续保持在 8%-10%。2016 年研发投入 11.8 亿元(研发投入 100%费用化), 比重首次超过 10%, 研发总费用和研发费用率均处于医药上市公司首位。

图 11: 2011-2016 年恒瑞医药的研发投入情况(亿元)



资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理

图 12: 2016 年研发投入 TOP 10 的医药公司(亿元)



资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理

创新药版图日渐清晰。目前恒瑞医药上市的创新药有艾瑞昔布和阿帕替尼。艾瑞昔布 2011 年上市, 已被纳入 2017 年新版国家医保, 未来有望实现 10 亿元的收入规模。阿帕替尼 2014 年上市, 近 2 年放量明显, 新适应症有望在 2018 年获批, 阿帕替尼经谈判被顺利纳入医保, 维持高速放量可期。2018-2019 年有望获批的创新药包括法米替尼、吡咯替尼、19K 和瑞格列汀。法米替尼、吡咯替尼均处于临床 III 期, 19K 和瑞格列汀已经完成临床研究, 由于 CFDA 提高了临床要求和审核制度, 特别是 19K 临床 I 期完成于 2010 年, 临床要求与现行标准有所不同, 公司主动撤回了 19K 和瑞格列汀。目前 19K 已完成数据整理并重新申报生产, 预计于 2018 年上市, 瑞格列汀也有望今年补充完临床数据于 2018 年上市。

表 14: 恒瑞医药未来 2 年内有望上市的创新药品种

创新药	药物类型	上市或预计上市时间	2016 年营收 (亿)	研发阶段	预计市场规模 (亿)
艾瑞昔布	抗关节炎药	2011	0.7	-	10 (纳入医保)
阿帕替尼	肿瘤药 (胃癌三线用药)	2014	8.5	肝癌、肺癌 III 期, 有望 2018-2019 获批	10-20 (有望纳入医保、新适应症获批)
法米替尼	肿瘤药	2018	-	结直肠癌 III 期	10
吡咯替尼	肿瘤药	2019	-	乳腺癌 III 期	5
19K	升白药	2018	-	已经完成临床研究 (公司主动撤回完成重新申报)	20
瑞格列汀	降糖药	2018	-	已经完成临床研究 (公司主动撤回补充整理临床数据)	10

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理、预测

国际合作保障研发管线布局领先。创新药迈入欧美日等高端市场是亚洲企业走向国际化的必经之路。恒瑞医药通过“走出去、引进来”的方针逐步和国际接轨。公司多个创新药物获 FDA 批准临床,其中小分子靶向药吡咯替尼进展最快,目前处于临床 I 期研究。2015 年公司自主研发的 PD-1 抗体以 7.7 亿美元里程碑金授权 Incyte 公司轰动市场,是国内企业首个向海外转让的生物制品。同时公司引进美国 Tesaro 公司的止吐专利药 Rolapitant 扩充肿瘤辅助治疗管线,引进日本 Oncolys 公司的溶瘤病毒补充免疫治疗管线等。

表 15: 恒瑞医药的国际化战略

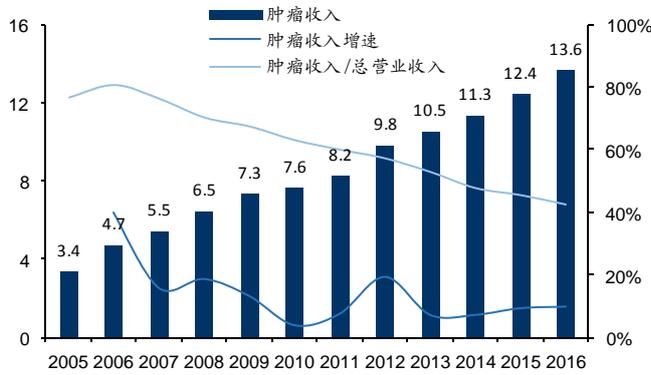
战略	药品	药品类型	具体事项
创新药海外临床	吡咯替尼	EGFR/HER2 酪氨酸激酶抑制剂	2015 年获 FDA 批准临床,目前 1 期临床进行中
	SHR-1316	PD-L1 抑制剂	2017 年 1 月获 FDA 批准临床
	SHR-A1403	c-Met ADC 药物	2017 年 1 月获 FDA 批准临床
	SHR-9146	IDO 抑制剂	2017 年 5 月获 FDA 批准临床
授权或引进海外公司产品	SHR-1210	PD-1 单抗	2015 年 9 月以 2500 万美元首付加总额可达 7.7 亿美元里程碑金将其 PD-1 抗体 SHR-1210 海外(中国大陆、港澳台以外)权益出售给美国制药公司 Incyte。2015 年 7 月美国 Tesaro 公司达成协议,引进其用于肿瘤辅助治疗的止吐专利药 Rolapitant (罗拉吡坦),负责该药在中国的开发注册和销售。
	Telomelysin™ (OBP-301)	溶瘤病毒	2016 年 11 月,公司公告表明恒瑞医药与日本 Oncolys BioPharma 公司达成协议,有偿获得 Oncolys 研发的溶瘤腺病毒产品 Telomelysin™ (OBP-301) 在中国大陆、香港和澳门特别行政区的开发、生产及商业化的独家许可权。

资料来源:公司公告、国信证券经济研究所整理

恒瑞医药: 国内抗肿瘤制药标杆企业

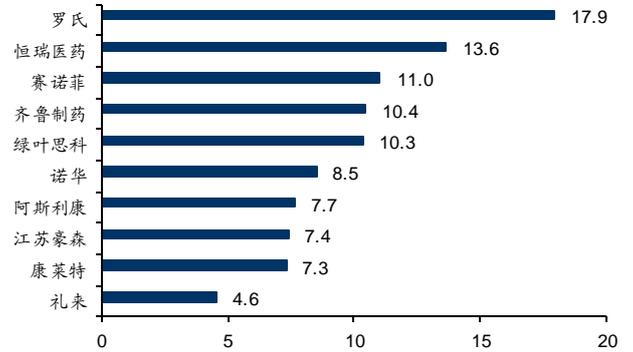
国内抗肿瘤领域龙头公司。因战略考虑,恒瑞医药积极开发麻醉药、造影剂板块,近年来公司肿瘤药领域比重虽有下降,但依旧非常强势。2015 年公司肿瘤药销售 38.43 亿元 (占总销售额 41.25%),2016 年肿瘤药销售 48.3 亿元 (占总销售额 25.7%)。2015 年恒瑞医药肿瘤药市场份额占比 13.6%,排名第二,仅次于罗氏。

图 13: 2005-2016 年恒瑞医药在样本市场的肿瘤药的销售收入(亿)



资料来源: PDB、国信证券经济研究所整理

图 14: 2016 年在样本市场肿瘤药销售额 TOP10 企业 (亿)

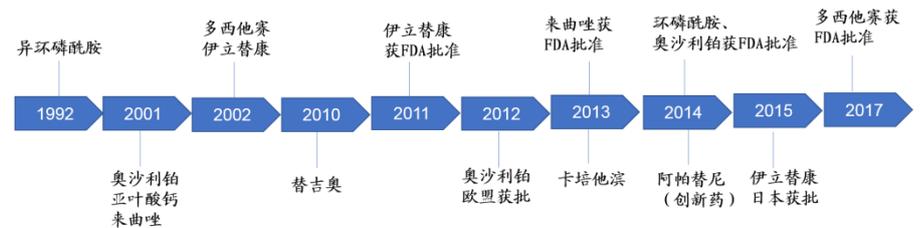


资料来源: PDB、国信证券经济研究所整理

抗肿瘤仿制药: 核心产品销量稳定, 多个品种有望获批

仿制药核心产品销量趋于稳定。公司自 1992 年从科研院引入第一个抗癌新药异环磷酰胺开始, 陆续推出了一批肿瘤药大品种。多西他赛和奥沙利铂是恒瑞医药的一线主打产品, 两个药物均为国内首仿产品, 主要适应症涵盖了胃癌、肠癌、食道癌、肺癌、乳腺癌等大部分高发瘤种, 作为肿瘤化疗一、二线用药, 虽然用药时间较长, 仍为肿瘤治疗主流用药, 市场地位和销量稳定。但由于国内生产企业较多 (超过 10 家), 竞争激烈, 同时受 2012 年肿瘤药降价影响, 增速放缓趋于平稳。伊利替康、来曲唑、替吉奥和卡培他滨属于成长期品种, 面对的竞争公司相对较少, 在肿瘤市场两位数的增速背景下有望保持较好的增长势头。

图 15: 恒瑞医药在国内上市的肿瘤药上市情况



资料来源: CFDA、国信证券经济研究所整理

表 16: 2016 年恒瑞医药肿瘤药核心产品的销售收入情况

药物名称	剂型	药物类别	适应症	上市时间	2016 年销售 额 (亿元)	产品占公司整 体收入占比	市场份额	市场地位
多西他赛	注射剂	半合成紫杉醇衍生物	乳腺癌、非小细胞癌、 前列腺癌	2002	12.4	11.2%	39%	1/10+
奥沙利铂	注射剂	第三代金属铂类	直肠癌	2000	5.0	4.5%	18%	2/10+
伊立替康	注射剂	喜树碱类衍生物	直肠癌	2004	6.0	5.4%	58%	1/5
来曲唑	片剂	芳香化酶抑制剂	乳腺癌	2006	2.7	2.4%	22%	2/3
替吉奥	胶囊	复合制剂, 氟尿嘧啶类	胃癌、头颈癌、结直肠 癌、非小细胞肺癌	2010	5.2	4.7%	21%	2/5
卡培他滨	片剂	氟尿嘧啶类	直肠癌、乳腺癌、胃癌	2012	2.6	2.3%	10%	2/4
阿帕替尼	片剂	小分子靶向药; 酪氨酸 激酶抑制剂	胃癌	2014	8.5	7.7%	100%	1/1

资料来源: PDB、国信证券经济研究所整理、销售额和公司占比为国信医药估计结果、市场份额为 PDB 数据

多个仿制药补充抗肿瘤线, 靶向纳米制剂是未来靶向药发展方向之一。在抗肿瘤仿制药领域, 卡巴他赛、注射用紫杉醇(白蛋白结合型)、盐酸伊立替康脂质体注射液、甲磺酸乐伐替尼、吉非替尼等药物均在获批生产或临床阶段。白蛋白紫杉醇和盐酸伊立替康脂质体注射液为新型靶向纳米制剂。目前许多化疗药物虽有较强的抗癌作用, 但是由于药物的非选择性分布导致毒副作用严重。新型纳米制剂通过 100-1000 纳米左右的高分子载体材料包裹传统抗癌药物, 一方面提高脂溶性药物溶解度, 另一方面通过主动靶向(载体材料上面连接靶头)或被动靶向(因肿瘤新生血管壁不完整, 100-1000 纳米制剂容易渗入)提高药物在肿瘤部位的富集从而降低药物毒性、提高疗效、有效避免耐受形成, 是未来肿瘤靶向药的重点发展方向。

表 17: 恒瑞医药在研的抗肿瘤仿制药

药物	药物类别	适应症	目前阶段	原研	竞争地位
白蛋白紫杉醇注射液	传统药物新剂型	乳腺癌、肺癌、胰腺癌	获批临床	Celgene	优先审评获批临床
盐酸伊立替康脂质体注射液	传统药物新剂型	胰腺癌、实体瘤	I 期临床	Merrimack	率先获批临床
卡巴他赛注射液	紫杉醇类肿瘤药	前列腺癌	获批临床	Sanofi-aventis	多家公司获批临床
甲磺酸乐伐替尼胶囊	多靶点酪氨酸激酶抑制剂	甲状腺癌	I 期临床	日本卫材	恒瑞医药、奥赛康、石药获批临床
吉非替尼	EGFR 酪氨酸激酶抑制剂	晚期或转移性肺癌	I 期临床	AstraZeneca	多家公司获批临床

资料来源: 药智网、CFDA、国信证券经济研究所整理

仿制药白蛋白紫杉醇优先获批临床。与紫杉醇其他剂型相比, 白蛋白紫杉醇可通过 gp60 穿胞途径及结合于肿瘤细胞外间质的富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白 (SPARC) 途径来提高肿瘤外药物浓度。2005 年被 FDA 批准用于转移性乳腺癌, 随后扩大适应症至非小细胞肺癌、胰腺癌。自 2006 年上市以来, 白蛋白紫杉醇市场一直处于增长态势, 2006 年销售额为 1.8 亿美元, 2015 年销售额约为 10 亿美元。目前国内仅有 Celgene 的原研产品在 2013 年上市, 由于其价格相对于紫杉醇其他剂型相比不具备优势, 目前中国市场销售额约为 3600 万美元。国内研发申报的厂家共 8 家, 公司前期已经申报乳腺癌、胰腺癌和胃癌适应症, 其中乳腺癌适应症已完成仿制药一致性评价。公司和石药集团处于进度第一梯队, 上市申请均已被纳入第二批优先评审, 从目前的公开资料看, 两家的进度相差不多, 抢先上市者有望通过首仿优势和价格优势抢占市场。如果恒瑞医药产品有望获批, 强大的肿瘤药物销售渠道和能力将助力其在竞争中占据优势。

表 18: 紫杉醇各种剂型价格对比情况

紫杉醇各种剂型	中标价(元)	单价(元/mg)
Abraxane	5900 (100mg)	59
紫杉醇脂质体	1000 (30mg)	33
紫杉醇	160 (30mg)	5.3

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

表 19: 第二批拟纳入优先审评程序药品注册申请的公示名单

受理号	药品名称	企业名称	申请事项	申请理由
CYHS1600152	注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	石药集团欧意药业有限公司	仿制药上市(完成BE研究)	临床急需、市场短缺
CYHS1790004	注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	江苏恒瑞医药股份有限公司	仿制药上市(完成BE研究)	临床急需、市场短缺

资料来源:CDE、国信证券经济研究所整理

盐酸伊立替康脂质体率先获批临床。近年来,随着盐酸多柔比星脂质体注射液、注射用两性霉素 B 脂质体、注射用紫杉醇脂质体进入临床应用,以及世界范围内脂质体药物市场的高速增长,脂质体药物将是未来一段时间内中国药物剂型改良研发的重要方向。盐酸伊立替康脂质体于 2015 年在美国获批上市,2016 年在欧盟获批上市,目前国内参与研发的企业共有 6 家。2006 年智擎生技制药提交进口临床注册申请,已获批件,但一直未见其报产。2011 年至 2017 年齐鲁制药、江苏奥赛康药业等 5 家国内企业提交临床注册申请。恒瑞医药于 2008 年开始着手研究,2013 年率先获批临床,目前正在开展成人转移性直肠癌的临床试验,2017 年 7 月新增的胰腺癌适应症获批临床。

创新药: 在研管线丰富, 多个领域布局有望发挥协同作用

抗肿瘤创新药管线包括小分子靶向药、PD-1/PD-L1 抑制剂、ADC 药物、抗肿瘤辅助用药(升白药、镇痛药、止吐药)等多个领域。公司丰富的产品线给各种联用开发提供极大便利和优势,未来有望通过免疫疗法、靶向药物和化疗等联用提高患者应答率、生存期和生存质量,是未来公司领先国内同行、向国际大药企发起攻势的重要基石。

表 20: 恒瑞医药在研抗肿瘤管线图

药物	靶点	适应症	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	上市	潜在市场容量 (亿)	
阿帕替尼	VEGFR-2 受体抑制剂	晚期胃癌	[进度条]				预计 2018 年获批 预计 2019 年获批	20
		肝癌	[进度条]					
		晚期 EGFR 野生型肺癌	[进度条]					
		复发/转移性三阴性乳腺癌	[进度条]			+卡培他滨		
		乳腺癌	[进度条]			+多西他赛		
		卵巢癌	[进度条]			+TP 方案 (紫杉醇+顺铂)		
		胃癌 (一线)	[进度条]			+Sox 方案 (全景癌症基因检测下)		
		非小细胞肺癌	[进度条]			+SHR-1210		
		食管癌	[进度条]			+放疗		
法米替尼	c-Kit, PDGRF, VEGFR-2, VEGFR-3, Fit1, FIt3, Ret, c-Src 等多靶点酪氨酸酶抑制剂	晚期结直肠癌	[进度条]				预计 2018 年上市	10
		肾癌	[进度条]			vs 舒尼替尼		
		晚期非鳞、非小细胞肺癌	[进度条]			+/-多西他赛		
		胃肠道间质瘤	[进度条]					
		晚期或转移性胃肠胰腺	[进度条]					
		神经内分泌瘤	[进度条]					
		复发或转移性鼻咽癌	[进度条]					
		HER-2 影响转移性乳腺癌	[进度条]					
		晚期非转移性鼻咽癌	[进度条]			+顺铂+放疗		
		晚期实体瘤	[进度条]					
吡咯替尼	EGFR 和 HER-2 双靶点激酶抑制剂	HER2 阳性晚期乳腺癌	[进度条]				预计 2019 年上市	5
		乳腺癌 (美国)	[进度条]					
		HER2 突变的晚期非小细胞肺癌	[进度条]					
		HER2 阳性转移性乳腺癌	[进度条]			+卡培他滨		
		接受过蒽环类、紫杉烷类曲妥珠单抗的 HER2 阳性转移性乳腺癌	[进度条]			+卡培他滨 vs 拉帕替尼		
		HER2 表达阳性的晚期胃癌	[进度条]			+/-多西他赛		
		HER2 阳性实体瘤	[进度条]					
SHR-7390 片	MEK 激酶抑制剂	晚期实体瘤	[进度条]					
注射液 HAO472	AML1-ETO 靶向药	复发难治的 M2b 型急性髓性细胞白血病	[进度条]					
环咪德吉	Hedgehog 抑制剂	实体瘤	[进度条]					
SHR-3680 片	雄激素受体抑制剂	晚期去势抵抗性前列腺癌	[进度条]					
SHR-6390	CDK 抑制剂	黑色素瘤 实体瘤	[进度条]					
SHR-1210 注射液	PD-1 抑制剂	晚期肝癌 晚期黑色素瘤 晚期实体瘤	[进度条]					
SHR-1316	PD-L1 抑制剂	-	2017 年 1 月获 FDA 批准临床					
SHR-A1201	基于曲妥珠单抗美登木素生物碱的 ADC 药物	HER2 阳性乳腺癌	2017 年 1 月临床获批					
SHR-A1403	c-Met ADC 药物	-	2017 年 1 月获 FDA 批准临床					
SHR-9146	IDO 抑制剂	-	2017 年 5 月获 FDA 批准临床					
19K	重组人粒细胞集落刺激因子	化疗引起的中性粒细胞减少症	[进度条]			预计 2018 年上市	20	
海曲泊帕	小分子 TPO	化疗所致血小板减少症	[进度条]					
罗拉吡坦	NK-1 受体拮抗剂	化疗所致的恶心呕吐	[进度条]					
M6G	吗啡的活性代谢产物	癌症和术后疼痛	[进度条]					

资料来源: 药智网、国信证券经济研究所整理、预测

小分子靶向药：老靶点药物选择新的适应症、新靶点药物积极开发布局

靶向小分子特别是替尼类药物竞争激烈，多集中在非小细胞肺癌和慢性粒细胞白血病领域，国内企业扎堆仿制。恒瑞医药创新药物阿帕替尼、法米替尼、吡咯替尼选择了胃癌、肝癌、结直肠癌、肾癌、乳腺癌等相对竞争不那么激烈的领域。

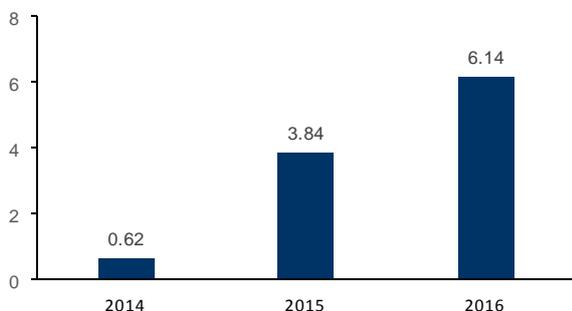
阿帕替尼：胃癌三线用药，未来 20 亿大品种

阿帕替尼：首个完全自主研发的胃癌三线用药。阿帕替尼是中国首个完全自主研发的小分子血管内皮生长因子（VEGF）酪氨酸激酶抑制剂的衍生化合物，通过高度选择性竞争细胞内 VEGFR-2（VEGFR2 在促血管生成效应中起首要作用）的 ATP 结合位点，阻断下游信号转导，抑制肿瘤组织内新血管的生成，最终达到治疗肿瘤的目的。2014 年 12 月，阿帕替尼作为胃癌三线用药获得 CFDA 批准上市，是目前晚期胃癌靶向药物中唯一的口服制剂，也是全球首个被证实在晚期胃癌标准化疗失败后安全有效的小分子抗血管生成的靶向药物。

中国是胃癌的高发区，阿帕替尼胃癌适应症市场空间巨大。胃癌是中国第二高发癌症，每年新发现胃癌患者占世界胃癌发病人数的 42%，死亡率是欧美发达国家的 4~8 倍。由于相对低的发病率，欧美医药公司对胃癌适应症开发也较少，目前只有 2 种靶向药物上市，曲妥珠单抗和雷莫芦单抗，数目远远少于其他适应症。胃癌早期症状不典型，且胃镜常规检查未普及，因而国内 60%-80% 的胃癌患者就诊时已到晚期。传统晚期胃癌的一、二线治疗药物（包括传统的细胞毒类药物铂类、紫杉醇类等或新一代细胞毒类药物替吉奥、卡培他滨、奥沙利铂等）疗效差、副作用大，未能完全满足胃癌治疗需要。尤其是在晚期胃癌标准化疗失败后，由于缺乏三线治疗药物，导致晚期胃癌患者得不到进一步治疗，生存获益不到 12 个月，5 年生存率多不超过 20%。

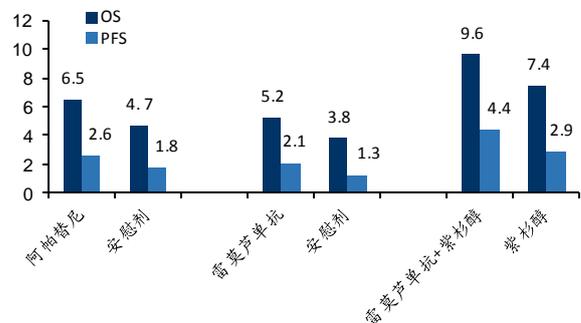
中国市场胃癌靶向用药处于导入阶段。目前国内靶向用药只有曲妥珠单抗用于人体表皮生长因子受体 2（HER-2）阳性的胃癌治疗，其覆盖患者只占胃癌患者 16% 左右，主要作为一线的联合化疗。2014 年，FDA 批准 VEGFR-2 抑制剂雷莫芦单抗作为二线用药治疗晚期胃癌，2015 年销售额超过 3.8 亿美元，2016 年超过 6 亿美元。目前雷莫芦单抗尚未在中国上市，具有同样靶点的阿帕替尼抢先占据国内胃癌市场。III 期临床数据显示在三线单药治疗延长晚期胃癌病人 OS 为 1.8 个月，略优于雷莫芦单抗二线单药延长晚期胃癌病人 OS 1.4 个月。同时阿帕替尼作为晚期胃癌靶向用药唯一口服制剂，在患者依从性上优势明显。

图 16：2014-2016 年雷莫芦单抗全球销售情况（亿美元）



资料来源：Lilly 公司季度报、国信证券经济研究所整理

图 17：晚期胃癌病人的 OS 和 mPFS(个月)



资料来源：Journal of Clinical Oncology、国信证券经济研究所整理、OS=总生存期、mPFS=疾病无进展生存周期

阿帕替尼快速放量，2016 年增速超 200%。阿帕替尼 2014 年底上市，2015 年销量情况超预期，贡献近 3 亿元收入。2016 年销量预计 8.5 亿人民币左右，增

速达 200%以上。目前中国每年胃癌新增发病人数近 68 万，60%-80%的胃癌患者就诊时已到晚期，胃癌组织里 VEGF 表达阳性率约为 40%-70%，假设其中 30%的晚期患者使用阿帕替尼，按一个疗程 2 万（中标价），3 个疗程（三个疗程后免费赠药）计算，理论上阿帕替尼的晚期胃癌每年增量市场容量近 30 亿元（68 万*0.6*0.4*0.3*6 万=30 亿）。目前阿帕替尼经过谈判进入医保，降价近 35%，患者每个月自付费用约为 2000-3000 元，渗透率有望随着价格降低大幅上扬，未来有望持续放量。

阿帕替尼多个适应症不断开发，有望进一步开拓市场。目前阿帕替尼的多个适应症正在不断开发，二线治疗晚期肝癌、肺癌均处于 III 期临床。中国肝癌每年新增近 47 万，目前 CFDA 批准的肝癌晚期患者靶向用药只有 Bayer 的索拉菲尼和成都华神的碘[131I]美妥昔单抗，阿帕替尼肝癌 II 期临床中位总生存期为 9.8 个月，与索拉菲尼 10.2 个月相近。但阿帕替尼（患者每个月用药近 2 万左右）相对于索拉菲尼（患者每个月用药近 5 万）有明显价格优势。随着新适应症不断拓宽，特别是二线肝癌用药、联合用药、胃癌一、二线用药的开发，阿帕替尼有望持续发力。

表 21：阿帕替尼上市或临床进展情况

药物名称	靶点	适应症	目前阶段
阿帕替尼	VEGF 酪氨酸抑制剂	胃癌	上市
		肝癌	III 期临床
		肺癌	III 期临床
		乳腺癌	II 期临床(+多西他赛/卡培他滨)
		胃癌	II 期临床(全景癌症基因检测背景+Sox 方案)
		卵巢癌	II 期临床(+TP 方案(紫杉醇+顺铂))
		非小细胞肺癌	I 期临床(+SHR-1210)
食管癌	I 期临床(+放疗)		

资料来源：药智网、clinicaltrials.gov、国信证券经济研究所整理

厚积薄发，在 2017 ASCO 会议上公布多项研究进展。2017 年 6 月召开的 ASCO 大会上公布了阿帕替尼在胃癌、肠癌、肺癌、乳腺癌、骨肉瘤、软组织肉瘤、妇科肿瘤和前列腺癌等多个瘤种的 20 多项研究进展。阿帕替尼和多个化疗药物联用产生协同作用，对 EGFR-TKI 耐药的肿瘤具有显著增敏作用。虽然大部分研究仍处于临床 I 期或者临床前研究，但是从目前的公布的结果来看，阿帕替尼不可能仅仅只作为胃癌三线用药，阿帕替尼和其他药物的联合用药、阿帕替尼在其他适应症的拓展有望给这个药物带来更大的市场。

表 22：2017 ASCO 公布的阿帕替尼的最新研究进展

肿瘤	进展	结果
消化道肿瘤	阿帕替尼提高晚期胃癌患者对化疗（5-FU+PTX）敏感性	动物模型显示阿帕替尼和 PTX+5-FU 联用有协同效应，目前联用已经在 4 个晚期胃癌患者中尝试，结果显示在所有病人上均显示术前良好的耐受和客观反映。
	阿帕替尼治疗 AFP 阳性胃癌	16 例病人中，14 例患者可以接受评估，2 例 RP，10 例 SD，2 例疾病进展。ORR=14.3%，DCR=85.7%。
	与阿帕替尼胃癌疗效相关的生物标志物	269 名接受阿帕替尼治疗的胃癌患者进行了回顾性队列分析，结果表明在治疗最初 4 周内出现不良反应与改善中位 OS（169 vs. 103 天，p=0.0039）、中位 PFS（87 vs. 62 天，p=0.0309）及 DCR（54.67% vs. 32.77%；p<0.001）相关，提示在阿帕替尼治疗的第一个周期中患者出现高血压、蛋白尿或手足综合征是与其抗肿瘤疗效相关的生物标志物
	阿帕替尼对难治性转移性结直肠癌有效，且耐受性良好	17 例患者中，PR=5.9%，SD=70.6%，PD=23.6%，ORR=5.9%，DCR=76.5%，mPFS=125 天。
肺癌	阿帕替尼对化疗或靶向治疗失败的晚期 NSCLC 患者疗效明确、耐受性良好	对 25 例二线用于非小细胞病人（500mg 每天）总结，mPFS=5.17 个月（0.76-9.57 个月），耐受好，无 3 级、4 级不良反应。
	阿帕替尼提高非小细胞肺癌对吉非替尼（EGFR-TKI）的敏感性	吉非替尼是口服 EGFR 酪氨酸抑制剂，阿帕替尼和吉非替尼联用的动物和细胞层面的抗癌活性比单药效果均要好。
	阿帕替尼用于对 EGFR-TKI 耐药性地 NSCLC	8 例患者中，PR=25%，SD=75%，副作用可控。
	阿帕替尼提高 NSCLC 患者对多西他赛的敏感性	阿帕替尼提高了多西他赛在非小细胞肺癌细胞的敏感性，降低了肝毒性，同时阿帕替尼有效的降低了由多西他赛引发的 P 糖蛋白表达，联用有望在具有抗性肿瘤中发挥更大的作用。
	阿帕替尼和埃克替尼联用治疗经埃克替尼治疗无效的非小细胞肺癌	14 例患者接受阿帕替尼和埃克替尼为二线用药，RR=7.1%，DCR=78.6%；13 例患者接受阿帕替尼和埃克替尼为三线用药，ORR=15.4%，DCR=84.6%。

	阿帕替尼和 S1 联用作为三、四线疗法用于非小细胞肺癌	10 例可评估患者中, ORR=80% (PR=50%, SD=30%)。
	阿帕替尼作为非小细胞肺癌的二、三线用药	33 例病人中, mPFS=4 个月 (0-8.2 个月), PR=9%, SD=42%, DCR=52%。
乳腺癌	阿帕替尼联合化疗治疗经多线治疗失败的晚期乳腺癌可取得理想的疗效	23 例至少一线治疗后进展的转移性乳腺癌患者中, ORR=34.7%, CBR=52.2%, mPFS=5.4 个月 (95%CI 3.5-7.3 月), mOS=8.2 个月 (95%CI 4.7-11.7 月)。治疗出现的 AEs 可耐受并得到了有效控制。
	前瞻性 II 期研究:口服长春瑞滨联合阿帕替尼在晚期乳腺癌联合治疗的疗效和安全性	阿帕替尼单药在晚期乳腺癌的 II 期研究中得到了一定的疗效并且副作用可耐受,在三阴性乳腺癌 mPFS=3.3 个月, mOS=10.6 个月, 非三阴性乳腺癌 mPFS=4.0 个月, mOS=10.3 个月。总治疗反应和 DCR 可分别达到 16.7%和 66.7%。该项入选 ASCO 2017 POSTER 展示的研究为全口服药物 II 期临床研究, 目的为探讨口服长春瑞滨联合阿帕替尼在晚期乳腺癌联合治疗的疗效和安全性, 计划入组 40 例。主要研究终点为 PFS, 次要研究终点包括 ORR、DCR、OS 以及安全性。
骨源性肉瘤	阿帕替尼对骨源性肉瘤的疗效及耐受性良好, 标准二线使用获益更显著	34 例患者中 (4 例辅助疗法, 1 例辅助疗法+一线用药, 10 例一线用药, 15 例二线用药, 4 例三线用药) CR=2.9%, PR=17.6%, SD=73.5%, PD= 5.9%, ORR =20.5%, DCR=94.1%。肺转移病人效果跟好, ORR=33.3%, DCR=88.9%。9 例病人出现三级不良反应。
	阿帕替尼治疗合并肺转移的骨源性肉瘤患者疗效更加	该项研究共纳入 34 例骨肉瘤患者, 其中 18 例 (52.9%) 在阿帕替尼治疗前发生了肺转移。研究结果显示整体治疗 ORR 为 20.5%, DCR 为 94.1%; 肺转移患者对阿帕替尼反应性良好, ORR 和 DCR 分别为 33.3%和 88.9%
软组织肉瘤	阿帕替尼在转移性或复发性 STS 中表现出了良好的疗效和可接受的安全性	24 例病人可用于肿瘤反应评估, 25 例可用于生存期评估, ORR=33.3%, 临床受益率=75%; PFS=4.3 个月 (1.8-11.6 个月)。耐受好, 5 例 3 级副反应 (2 例高血压、2 例手足症、1 例腹泻), 无 4 级副反应
宫颈癌、卵巢癌	阿帕替尼单药用于晚期卵巢癌或宫颈癌显示出治疗活性, 毒性可耐受	26 例病人 (12 例宫颈癌、14 例卵巢癌), 宫颈癌 PFS=8 个月 (3.83-12.17 个月), ORR=50%, DCR=100%, 卵巢癌 PFS= 4 个月 (1.57-6.44 个月), ORR=50%, DCR=71.4%。 毒性可耐受, 其中 8 例患者出现 3/4 级毒性。
前列腺癌	阿帕替尼联合放疗治疗改善前列腺癌骨转移患者疼痛控制	联合疗法改善疼痛控制。

资料来源:2017ASCO、国信证券经济研究所整理

法米替尼: 2018 年有望完成结直肠癌的 III 期临床

法米替尼为多靶点广谱肿瘤药, 目前多个适应症正在开发。法米替尼对于 c-Kit、PDGFR、VEGFR-2、VEGFR-3、Fit1、Fit3、Ret、c-Src 等激酶均有明显抑制作用, 可通过抑制肿瘤组织内血管形成和直接攻击肿瘤细胞发挥双重抗肿瘤作用。目前法米替尼正在进行多个适应症的开发, 其中针对结直肠癌的临床研究进展最快, 有望 2018 年上市。

表 23: 法米替尼的临床进展情况

药物名称	靶点	适应症	目前阶段
法米替尼	c-Kit, PDGFR, VEGFR-2, VEGFR-3, Fit1, Fit3, Ret, c-Src 等多靶点酪氨酸酶抑制剂	结直肠癌	III 期临床
		肾癌	II 期临床 (vs 舒尼替尼)
		鼻咽癌	II 期临床
		乳腺癌	II 期临床
		胃肠道间质瘤	II 期临床
		神经内分泌瘤	II 期临床
		非小细胞肺癌	II 期临床 (+/- 多西他赛)

资料来源:药智网, clinicaltrials.gov、国信证券经济研究所整理

中国尚无结直肠癌靶向小分子用药, 恒瑞医药有望和同在 III 期临床的苏州泽璟、和记黄埔医药和正大天晴抢占市场。目前治疗结直肠癌的药物中, 传统化疗仍占主要地位, 包括氟尿嘧啶类化合物 (5-氟尿嘧啶和卡培他滨)、奥沙利铂和伊立替康。氟尿嘧啶类药物往往和奥沙利铂或伊立替康联合使用。结直肠癌每年新增发病人数近 40 万, 在国内上市的靶向用药只有贝伐单抗和西妥昔单抗。贝伐单抗或西妥昔单抗均为结直肠癌四期用药, 用药占比相对小。小分子靶向药领域, 拜耳的瑞格非尼在 2012 年获 FDA 批准上市用于治疗转移性结直肠癌二线治疗, 目前尚未在国内上市。法米替尼用于结直肠癌二线治疗的 II 期临床研究结果表明治疗组和对照组中位无进展生存期分别为 2.8 个月和 1.5 个月。参考已经获批的瑞格非尼的 III 期临床, 治疗组和对照组中位无进展生存期分别为 2.0 个月和 1.7 个月, 法米替尼在结直肠癌 II 期临床达到目标, 有望成为全球第二个上市的抗结直肠癌小分子靶向药物。目前苏州泽璟的多纳非尼、和记黄埔医药的咪喹替尼和江苏正大天晴的安罗替尼也进入了临床 III 期研究, 预计上市时

间和公司接近。虽然结直肠领域的竞争激烈，但是公司在市场推广上占据优势。法米替尼除了结直肠癌的适应症外，肾癌、鼻咽癌、乳腺癌等适应症也在开发之中。

表 24: 针对结直肠癌适应症的在研药物

药物	公司	研发阶段
法米替尼	恒瑞医药	III 期临床
多纳非尼	苏州泽璟	
呋喹替尼	和记黄埔医药	
安罗替尼	江苏正大天晴	

资料来源：药智网，clinicaltrials.gov、国信证券经济研究所整理

吡咯替尼：国内外临床同时推进，有望打入美国创新药市场

吡咯替尼多个适应症开发推进，乳腺癌适应症有望于 2019 年获批。吡咯替尼是 EGFR 和 HER-2 双靶点不可逆激酶抑制剂。目前正在开展马来酸吡咯替尼片联合卡培他滨治疗 HER-2 阳性的晚期乳腺癌的 III 期临床研究。同时，吡咯替尼治疗 HER-2 阳性晚期非小细胞肺癌、胃癌的 I/II 期临床也在进行中。乳腺癌适应症的临床研发进度最快，预计 2019 年能在国内上市。

表 25: 吡咯替尼的临床进展情况

药物名称	靶点	适应症	目前阶段
吡咯替尼	EGFR 和 HER-2 双靶点 激酶抑制剂	乳腺癌（国内）	III 期临床
		乳腺癌（海外）	I 期临床
		非小细胞肺癌	II 期临床
		转移性乳腺癌	I/II 期临床（+卡培他滨）
		胃癌	I 期临床（+/-多西他赛）

资料来源：药智网，clinicaltrials.gov、国信证券经济研究所整理

吡咯替尼有望和拉帕替尼在乳腺癌治疗领域抢占市场。中国乳腺癌每年新增发病人数近 30 万，在这些患者中，约 25%~30% 的乳腺癌患者伴有 HER-2 的过度表达，她们往往表现为易发生淋巴结转移，对内分泌治疗相对耐药，化疗缓解期缩短，预后比 HER-2 阴性患者差且更容易复发。国内已经上市的治疗 HER-2 阳性乳腺癌的靶向药物包括曲妥珠单抗和小分子药物拉帕替尼。目前吡咯替尼联合卡培他滨在国内启动与拉帕替尼头对头对照 III 期临床研究。在研靶向 EGFR/HER-2 新药中，上海艾力斯的艾力替尼和齐鲁制药的赛拉替尼仍处于 I 期临床，吡咯替尼有巨大优势。

吡咯替尼有望打入美国市场。吡咯替尼是公司首个在国内临床开发疗效出色进而开展海外临床开发的创新药。目前在美国开展对 HER2 阳性乳腺癌临床 I 期研究，鉴于其在国内临床中积累的数据和良好的疗效，有望能被 FDA 批准上市。乳腺癌是欧美国国家的高发癌症（美国每年约有 25 万乳腺癌新增病例），吡咯替尼将成为公司下一个重磅新药。公司创新药研发从国内市场转移到国际市场，是公司国际化布局的重要一步。

积极布局新靶点小分子药物，多个新靶点药物处于临床 I 期研究。目前国内排队申报中，VEGFR、EGFR 靶向替尼类药物（含多靶点）占到大半。海外在研热门 ALK、Raf、MEK、JAK 等抑制剂国内则十分鲜见。公司首个 MEK 激酶抑制剂 SHR-7390 目前处于实体瘤临床 I 期。临床前研究数据表明其抗肿瘤细胞毒性大于默克和赛诺菲处于临床 II 期的 MEK 特异性抑制剂 Pimasertib，前景令人期待。同时，公司 AML1-ETO 靶向药 HAO-472、Hedgehog 抑制剂环咪德吉、激素受体抑制剂 SHR-3680、细胞周期调控靶点 CDK 抑制剂 SHR-6390 均处于 I 期临床。

表 26: 恒瑞医药在研的新型小分子靶向药物

药物名称	靶点	适应症	临床阶段	同类上市品种
SHR-7390 片	MEK 激酶抑制剂	实体瘤	I 期	Trametinib (GSK, 2013)
注射液 HAO472	AML1-ETO 靶向药	急性髓性白血病	I 期	-
环咪德吉	Hedgehog 抑制剂	实体瘤	I 期	Vismodegib (罗氏, 2012)、 Sonidegib (诺华, 2014)
SHR-3680 片	雄激素受体抑制剂	前列腺癌	I 期	Enzautamide (阿斯泰来, 2012)
SHR-6390 片	CDK 抑制剂	乳腺癌	I 期	Palbociclib (辉瑞, 2015)

资料来源: 药智网、clinicaltrials.gov、国信证券经济研究所整理

生物大分子肿瘤药物: ADC 药物+免疫疗法多个管线并进

恒瑞医药从 2010 年开始布局生物大分子肿瘤药物, 目前已经形成一定规模。在 PD-1/PD-L1 抑制剂、CAR-T 细胞疗法等肿瘤免疫领域和 ADC 药物、单抗、双抗等肿瘤靶向领域均有所布局, 其中 PD-1/PD-L1 抑制剂和 ADC 药物进展最快, 双抗和 CAR-T 细胞疗法均处于临床前研究。

表 27: 恒瑞医药在研的生物药管线

药品名称	药物类型	研发阶段	靶点	治疗领域
SHR-1210	mAb	III	PD-1	肿瘤免疫
SHR-1201(T-DM1)	ADC	I	HER2	肿瘤靶向
贝伐珠单抗	mAb	IND	VEGF	肿瘤靶向
SHR-1309(Pmab)	mAb	IND	HER2	肿瘤靶向
SHR-1316	mAb	I	PD-L1	肿瘤免疫
其他单抗	mAb	Pre		肿瘤免疫
其他抗体药物偶联物	ADC	Pre		肿瘤靶向
双特异性抗体	bsAbs	Pre		肿瘤免疫
T 细胞免疫疗法	CAR-T	Pre		肿瘤免疫

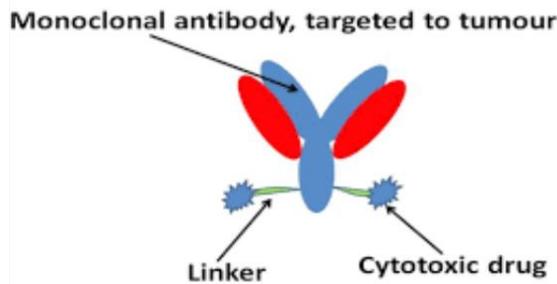
资料来源: 公司公告、国信证券经济研究所整理

ADC 药物处研发第一梯队, c-Met-ADC 获 FDA 批准临床

抗体药物偶联物 (antibody-drug conjugate, ADC) 是把具有靶向特异性的单抗和具有高毒性的小分子结合而成的新药, 由单克隆抗体、高效“弹头”药物以及接头三部分构成。ADC 药物结合了单抗的高特异性和小分子药物的强效型, 克服了小分子药物副作用大、半衰期短等弱点, 选择性杀伤肿瘤细胞。

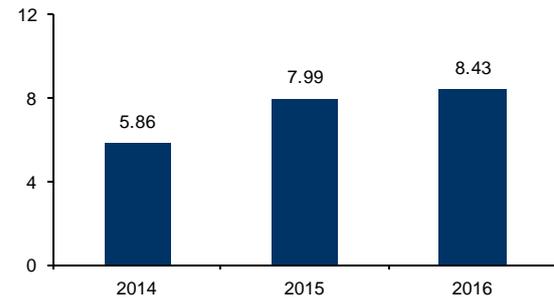
海外 ADC 发展迅猛, 未来市场预期良好。目前市面上 ADC 药物有 2 个, 分别是 Adcetris 和 Kadcyla。2016 年 Kadcyla 销售额为 8.4 亿美金, 同比增长 6%。目前全球约有 60 个 ADC 药物处于临床开发, 约 25% 处于 II 期/III 期阶段。新的偶联技术迅速崛起和更有效的毒素使用极大提高 ADC 的应用前景。近年国际众多制药巨头对于 ADCs 药物的开发热情持续高涨, 辉瑞、雅培从 Seattle Genetics, 礼来、诺华从 ImmunoGen, 默克从 Ambrx 分别引进 ADCs 药物开发技术。虽然 ADC 药物未来市场预期良好, 但作为新生物药, ADC 药物仍面对挑战, 如桥接手段、检测手段仍不够完善、药物疗效和副作用有待进一步临床验证。

图 18: ADC 结构示意图



资料来源: BIOQUELL、国信证券经济研究所整理

图 19: 2013-2016 年 Kadcyla 销售情况 (亿美元)



资料来源: EvaluatePharma、国信证券经济研究所整理

表 28: 海外已上市的 ADC 药物

药物	结构	公司	适应症	上市时间	2016 年销售额 (亿美元)
吉妥单抗奥唑米星	CD33 抗体+calicheamicin 的偶联物	惠氏公司	急性髓性白血病	2000 (2010 年退市)	-
Brentuximab vedotin (Adcetris)	CD30 抗体+微管蛋白抑制剂 aurisain 衍生物 MMAE 的偶联	西雅图基因公司和武田制药联合开发	淋巴瘤	2011	5.75
Trastuzumab emtansine (T-DM1, Kadcyla)	Her2 抗体曲妥珠单抗+细胞毒素美登素衍生物 DM1 的偶联	罗氏	HER2-阳性乳腺癌	2013	8.43

资料来源: EvaluatePharma、国信证券经济研究所整理

公司建立了 ADC 创新研发平台, SHR-A1201 获批临床, 新靶点 c-Met-ADC 获 FDA 批准临床。由于 ADC 偶联技术壁垒高, 涉及抗体、毒素的发酵生产和分离以及复杂的化学偶联技术, 目前国内有实力构建 ADC 平台公司很少。恒瑞医药于 2011 年着手单克隆抗体-ADC 药物的研发, 并将创新点集中在新型定点偶联化学的研究、内吞抗体靶标的选择、连接器和偶联药物 (毒素) 的应用三个方面。目前公司已在该领域取得了巨大的成果并建立了具有自主知识产权的新靶点和新一代化学偶联的 ADC 创新研发平台。公司第一个基于曲妥珠单抗和 DM1 的 ADC 药物 SHR-A1201(T-DM1) 已获批临床, 处于国内 ADC 新药研发第一梯队。公司另一个具有自主知识产权的药物 c-Met-ADC 日前获 FDA 批准临床, 是国内企业第一个获美国 FDA 批准临床的 ADC 药物。国内尚无 c-Met 同靶点的同类型药物, 雅培公司的同类产品 (ABBV-399) 在美国处于临床 I 期, Sorrento 公司的同类产品 (STI-D0602) 尚处于临床前研究, 公司产品有望冲击 “first-in-class”。同时, 公司多个 ADC 新药正处于临床前研究, 关于第三代定点偶联技术的专利已向 SIPO 提交 (专利申请号: 201410593726.0)。

表 29: 国内在研的 ADC 新药

企业	ADC 药物	靶点	小分子	适应症	研发阶段
荣昌生物	RC48	HER2	MMAE	胃癌、卵巢癌、乳腺癌、非小细胞	2015 年 9 月获批临床, 目前 I 期临床
	SHR-A1201	HER2	美登素	HER2 阳性乳腺癌	2017 年临床获批
恒瑞医药	SHR-A1403	c-Met	微管抑制剂	-	2017 年 FDA 批准临床 (全国第一个被 FDA 批准的 ADC 药物)
百奥泰	HER2-美登素	HER2	美登素	HER2 阳性乳腺癌	2016 年 6 月临床获批
浙江医药	ARX788	HER2	AS269	HER2 阳性乳腺癌	中国在审评, 海外 (澳大利亚、新西兰) I 期
上药集团	HER2-MCC-DM1	HER2	小分子微管类 DM-1	HER2 阳性乳腺癌	2017 年 6 月临床申请获得受理
美雅珂	MRG003	EGFR	CPT-11	-	2016 年 8 月申请临床
罗氏	T-DM1	HER2	小分子微管类 DM1	HER2 阳性乳腺癌	进口临床注册申请, 已获批件

资料来源: 医谷网、国信证券经济研究所整理

免疫检测点抑制剂一线梯队，SHR-1210 率先进入 III 期临床

免疫检测点抑制剂异军突起，2016 年 Opdivo 和 Keytruda 分别成为全球销量 TOP4 和 TOP6 抗肿瘤单克隆抗体。近年来兴起的免疫检查点抑制剂不同于直接靶向肿瘤表面抗原的化疗药物，而是通过激活 T 细胞、增强了整体的免疫反应来控制 and 杀伤肿瘤细胞。自 2014 年第一个 PD-1 抑制剂获批以来，目前已经有 5 个 PD-1/PD-L1 抑制剂在多个肿瘤适应症获批。Opdivo 和 Keytruda 均为 IgG4 抗体。由于对补体蛋白 C1q 和 Fc 受体的低亲和力，IgG4 抗体较少引发补体激活和 Fc-介导的毒性，从而降低了对 T 细胞的细胞毒性及其它副作用。相比于靶向 CTLA-4 的免疫抑制剂 Ipilimumab，PD-1 抑制剂安全性大大提高。2016 年 Opdivo 和 Keytruda 销售额分别为 47.94 亿美元 (+329%) 和 14.02 亿美元 (+148%)，成为全球销量第四/六大抗肿瘤单克隆抗体。根据 EvaluatePharma 估计，PD-1 抗体 Opdivo 和 Keytruda 在 2022 年有望占据 TOP5 肿瘤药的两席，总销售额预计超过 200 亿美元。

表 30: 海外已上市的 PD-1/PD-L1 抑制剂

靶点	药品名称	IgG 类型	公司	获批适应症和地区	FDA 获批时间	2016 年销售额 (亿美元)
PD-1	Nivolumab (Opdivo)	人源化 IgG4	BMS	黑色素瘤 U,E,J	2014	47.94
				肺癌 U,E,J	2015	
				肾癌 U,J	2016	
				霍奇金淋巴瘤 U,E,J	2016	
				头颈癌 U	2016	
				膀胱上皮癌 U	2017	
PD-1	Pembrolizumab (Keytruda)	人源化 IgG4	Merck	黑色素瘤 U,E,J	2014	14.02
				肺癌 U,E,J	2015	
				头颈癌 U	2016	
				霍奇金淋巴瘤 U	2017	
				肺癌 U	2017	
				膀胱上皮癌 U	2017	
PD-L1	Atezolizumab (Tecentriq)	人源化 IgG1k	Roche/Genentech	膀胱上皮癌 U	2016	
				肺癌 U	2016	
PD-L1	Durvalumab		阿斯利康	膀胱上皮癌	2017	
PD-L1	Avolumab		辉瑞和德国默克	Merck 细胞癌	2017	

资料来源: FDA、EVALUATE、国信证券经济研究所整理 (U: 美国 FDA 获批, E: 欧盟获批; J: 日本获批)

注射用 SHR-1210 针对晚期食道癌适应症已经进入临床 III 期,有望在一众研发公司中率先突围。目前国内 PD-1 抑制剂研发领先的公司包括恒瑞医药、百济神州、君实生物、信达生物等,恒瑞医药 SHR-1210 是进程最快的一个。根据 2017ASCO 披露的 SHR-1210 在实体瘤临床 I 期结果表明,临床客观缓解率 (ORR) 为 31%,疾病控制率为 46.5%。治疗的 29 例食道鳞状细胞癌患者中 10 例部分缓解 (ORR=34.4%),略优于 Keytruda ORR(30%(95%CI: 15-53))。由于之前临床结果表明 PD-1 抑制剂在 PD-1 阳性病人的效果好于非阳性病人,恒瑞医药在食道鳞状细胞癌评估中患者是 PD-1 阳性的可能性较大。目前公司 SHR-1210 处于晚期食管癌的 III 期临床,晚期肺癌的 II 期临床正在招募中,是国内 PD-1 抑制剂临床阶段最快的一个,其中食道鳞状细胞癌适应症有望最快获批。中国是食管癌高发区,发病率和死亡率均居世界首位,根据 Cancer Statistics in China,2015 的数据,中国食管癌的发病率为 22/10 万,年平均死亡率为 17/10 万。由于目前尚无在食管癌获批的 PD-1 抑制剂,SHR-1210 一旦获批,有望抢先占据市场。

2016 年 10 月, Incyte 暂停 SHR-1210 的 I 期研究招募新的受试者,但项目研究依然在推进中。公司想通过进一步评估其安全性和有效性后再决定是否继续开发 SHR-1210,未来走势具有不确定性。虽然 Incyte 公司暂停 SHR-1210 患

者招募，但 SHR-1210 在国内的开发并未受影响。

两个 PD-L1 抑制剂于今年获 FDA 批准上市，公司 PD-L1 单抗 SHR-1316 获 FDA 批准临床。全球首个 PD-L1 单抗是罗氏旗下的基因泰克公司的 PD-L1 抑制剂 Tecentriq，于 2016 年 5 月被 FDA 批准上市，用于膀胱癌中的尿路上皮癌的二线疗法和非小细胞肺癌的二、三线治疗。根据罗氏公司第三季度报表显示，Tecentriq 上市 4 个月的销售额约为 7700 万美元。阿斯利康的 Durvalumab、辉瑞和默克集团的 Avelumab 于今年双双获批上市。相对于 PD-1 抑制剂，PD-L1 抑制剂作用于癌症细胞本身，有助于控制副作用的发生，或可超越 PD-1 抗体的应用效果。日前公司 PD-L1 单抗 SHR-1316 于近期获批临床，为未来与 PD-1 抑制剂或其它免疫疗法或化疗药物实现联用提供基础。

表 31: 国内外在研的 PD-1/PD-L1 抑制剂的临床进展情况

靶点	药品名称	适应症	抗体类型	公司	研究阶段
PD-1	MEDI0680 (AMP-514)	B 细胞淋巴瘤	人源化 IgG4	Medimmune	Phase I/II
	REGN2810	晚期皮肤鳞状细胞癌，肝癌、黑色素瘤、非小细胞肺癌、三阴性乳腺癌、鼻咽癌	人源 IgG4	Regeneron/Sanofi	Phase I/II
	PDR001	急性髓性白血病、弥漫性 B 细胞淋巴瘤、前列腺肿瘤、肾细胞癌、多发性骨髓瘤、胰腺癌，	人源化 IgG4	Novartis	Phase I/II
	TSR042	实体瘤	人源化 IgG4	Tesaro	Phase I
	SHR-1210	食道鳞状细胞癌、非小细胞肺癌、肝癌、黑色素瘤、实体瘤	人源化 IgG4	恒瑞医药	Phase I/II/III
	BGB-A317	霍奇金淋巴瘤、膀胱尿路上皮癌、实体瘤	人源化 IgG4	百济神州	Phase I/II
	Js001	黑色素瘤、膀胱尿路上皮癌、神经内分泌肿瘤、三阴性乳腺癌	人源化 IgG4	君实生物	Phase I/II
	IBI308	非小细胞肺癌、经典霍奇金淋巴瘤、食管癌。实体瘤		信达生物	Phase I/II/III
	BMS-936559 (MDX1105)	实体瘤	Human IgG4	BMS	Phase I
	Durvalumab	非小细胞肺癌、头颈癌、神经胶质细胞瘤、结肠癌	Human IgG1k	Medimmune/AstraZeneca	Phase II/III
PD-L1	Avelumab	非小细胞肺癌、结肠癌、鼻咽癌、神经胶质细胞瘤	Human IgG1	Merck	Phase I/II
	KN035	实体瘤		康宁杰瑞/恩路迪	Phase I
	SHR-1316	实体瘤		恒瑞医药	Phase I

资料来源: Clinicaltrials、药智网、国信证券经济研究所整理

与海外药企合作引入溶瘤病毒免疫肿瘤管线

2016 年 11 月，公司公告表明恒瑞医药与日本 Oncolys BioPharma 公司达成协议，有偿获得 Oncolys 研发的溶瘤腺病毒产品 TelomelysinTM (OBP-301) 在中国大陆、香港和澳门特别行政区的开发、生产及商业化的独家许可权。公司引进溶瘤腺病毒产品，不仅加大国际化合作，也进一步夯实公司肿瘤管线，为联合疗法提供更多可能性。

溶瘤病毒免疫疗法临床研究抗癌效果显著，各项适应症正在推进。溶瘤病毒是肿瘤免疫疗法的重要组成部分，可通过选择性的溶瘤作用、促进肿瘤抗原的释放和呈递进而引发系统性的肿瘤免疫反应直接或间接杀死肿瘤细胞。TelomelysinTM 是通过引入人类端粒酶反转录酶启动子进行基因修饰，从而可以选择性在肿瘤细胞中进行复制的溶瘤腺病毒。目前在美国已完成的临床 I 期结果表明 TelomelysinTM 在黑色素瘤病人中效果显著，28 天疾病控制率达到 68%，其中一名黑色素瘤患者 28 天肿瘤体积缩小 33%，56 天缩小 56.8%。2016 年 8 月 TelomelysinTM 对于黑色素瘤的临床 II 期研究方案已提交给美国 FDA。Oncolys 在韩国、台湾、日本等地的溶瘤病毒免疫疗法也在积极开展中。

IDO 抑制剂新获 FDA 批准临床

IDO (Indoleamine 2,3-Dioxygenase, 吲哚胺 2,3-双加氧酶) 是一种细胞内含亚铁血红素的酶, 具有免疫耐受功能, 肿瘤细胞、抗原呈递细胞上的 IDO 均可诱导 T 细胞对肿瘤抗原的免疫耐受, 是肿瘤免疫治疗的新靶点。全球多家药企正在开发 IDO 抑制剂, 在研的代表产品为 Incyte 公司开发的 Epacadostat, 其与 PD-1 单抗产品 (Keytruda) 联用于黑色素瘤, 已经进展到 III 期临床。目前中国尚无处于临床研究阶段或者上市的同类代表产品, 公司 IDO 抑制剂于 2017 年 5 月获 FDA 批准临床, 表明公司肿瘤免疫疗法布局又新添战将。

表 32: 国内外在研的 IDO 抑制剂

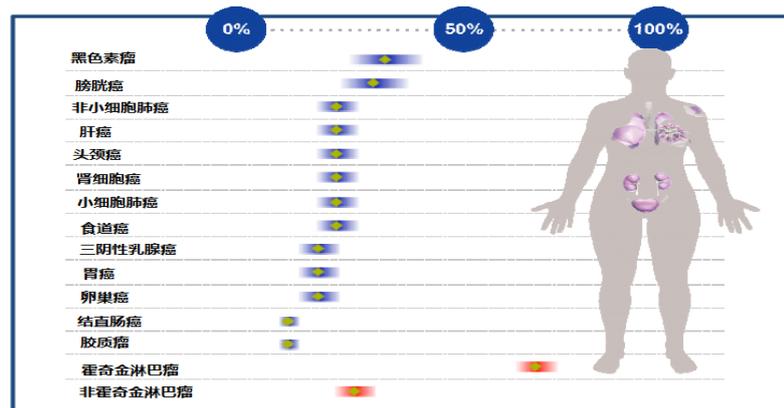
药物名称	公司	临床阶段
Epacadostat (INCB024360)	Incyte	黑色素瘤 III 期临床; 非小细胞肺癌/卵巢癌/腹膜癌/输卵管癌/直肠癌 I/II 期临床
Indoximod (NLG8189)	NewLink Genetics	胰腺癌/非小细胞肺癌/胶质瘤/黑色素瘤/白血病 I/II 期临床
NLG802	NewLink Genetics	实体瘤 I 期临床
NLG919	Roche/NewLink Genetics	实体瘤 I 期临床
BMS-986205	Flexus Biosciences	黑色素瘤/非小细胞肺癌 I 期临床
PF-06840003	Pfizer	胶质瘤 I 期临床
SHR-9146	恒瑞医药	I 期临床

资料来源: Clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

免疫疗法的未来: 免疫联合疗法

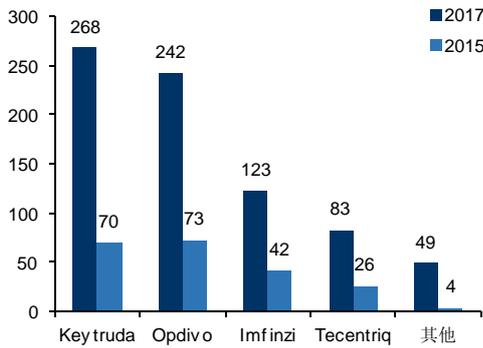
除了黑色素瘤、淋巴瘤等对免疫疗法单药治疗具有较高的应答率外, 大部分肿瘤对单药治疗的应答率偏低。为提高应答率, 以 Keytruda、Opdivo、Tecentriq, 等为基础, 结合传统化疗药物、小分子靶向药、溶瘤病毒、癌症疫苗等超过 700 多个免疫联合疗法在临床阶段。2017ASCO 结果显示 Epacadostat 和 Keytruda 在非小细胞肺癌病人的客观应答率为 35% (14/40), 高于 Keytruda 或其他 PD-1/PD-L1 抑制剂单药用于肿瘤的 14-20% 的应答水平。

图 20: 免疫疗法单药应答率情况



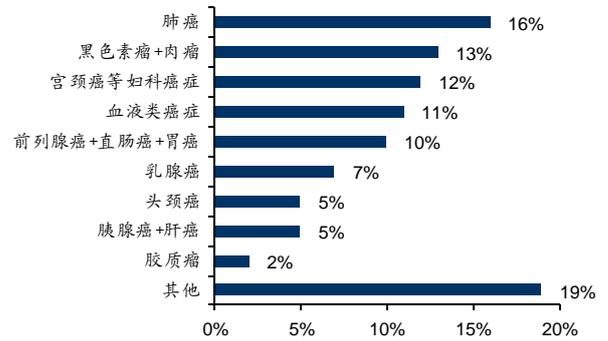
资料来源: BioScience Forum、国信证券经济研究所整理

图 21: 2015-2017 年免疫联合疗法临床进展的数目



资料来源: Evaluate、国信证券经济研究所整理

图 22: 2017 年免疫联合疗法在各类型肿瘤的分布情况



资料来源: Evaluate、国信证券经济研究所整理

公司多管线为免疫联合疗法提供最佳平台。公司抗肿瘤管线包括经典化疗药物、创新小分子靶向药、靶向纳米药物（白蛋白紫杉醇）、生物药（免疫检查点抑制剂、溶瘤病毒、CAR-T 细胞疗法）、化疗辅助用药（升白药、止吐药、），涉略范围广、创新性强、紧跟最新的研发热点。多种研发管线为肿瘤免疫联合疗法提供了极好的平台，有望实现二次创新。除免疫疗法外，以阿帕替尼和吡咯替尼为代表的多种化疗药物联用也在进展中。

表 33: 恒瑞医药多种抗癌药物的联用进展情况

联合疗法类型	联合用药	癌症	临床阶段	开始日期	预计完成日期
免疫联合疗法	SHR-1210+吉西他滨+顺铂	鼻咽癌	Phase I	2017-04	2018-04
	SHR-1210+培美曲塞+卡铂他滨	非小细胞肺癌	Phase III	2017-05	2021-06
	SHR-7390+SHR-1210	实体瘤	Phase I	2017-06	2019-07
	SHR-1210+阿帕替尼/FOLFOX4	肝癌	Phase II	2017-04	2018-12
	SHR-1210+阿帕替尼	非小细胞肺癌	Phase II	2017-03	2018-08
化疗联合疗法	阿帕替尼+厄洛替尼	一线用于 EGFR 突变肺腺癌	Phase II	2016-6	2019-12
	Fluzoparib (RARP-1/2 抑制剂)+阿帕替尼	宫颈癌或三阴性乳腺癌	Phase I	2017-03	2020-06
	阿帕替尼+多西他赛	胃癌、胃食管间质瘤	Phase 1	2015-10	2018-06
	阿帕替尼+伊立替康	食道癌	Phase 1	2016-1	2017-12
	阿帕替尼+培美曲塞	非小细胞肺癌	Phase II	2016-11	2018-11
	S1/紫杉醇+阿帕替尼	胃癌	Phase II	2015-8	2019-8
	吡咯替尼+卡培他滨 vs 阿帕替尼+卡培他滨	HER2+乳腺癌	Phase III	2017-05	2019-12
	吡咯替尼+多西他赛	HER2+胃癌	Phase I	2014-9	2017-8
	吡咯替尼+卡培他滨	HER2+乳腺癌	Phase I	2014-08	
	多西他赛+奥沙利铂+卡培他滨	胃癌	Phase III	2014-11	2017-12

资料来源: Clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

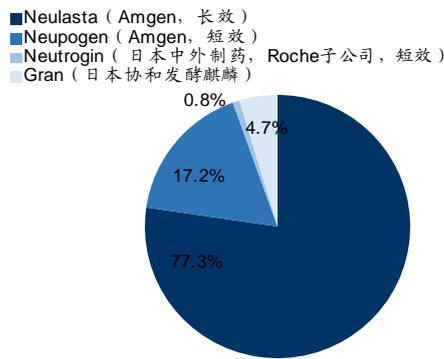
肿瘤辅助用药：升白细胞药、止吐药、镇痛药等多个药物布局

rhG-CSF 是常用升白细胞药。肿瘤患者在放疗或化疗后常会引起白细胞减少、骨髓造血机能障碍、骨髓增生异常等症状。临床上常用升白药提高患者体内白细胞数量。有研究表明，有超过一半的肿瘤患者会在放化疗过程中出现严重的中性粒细胞减少症。重组人粒细胞集落刺激因子（rhG-CSF）具有刺激中性粒细胞系的增殖、分化和成熟以及促进骨髓中中性粒细胞和干祖细胞释放到外周血中等作用，是常用升白药。目前 rhG-CSF 分为短效 rhG-CSF 和长效 rhG-CSF。其中短效 rhG-CSF 需在化疗周期里每日给药 1-2 次，而长效 rhG-CSF 在一个

化疗周期里仅需给药一次。此外，长效 rhG-CSF 在预防化疗引起的相关并发症（比如发热）上比短效 rhG-CSF 疗效更佳。

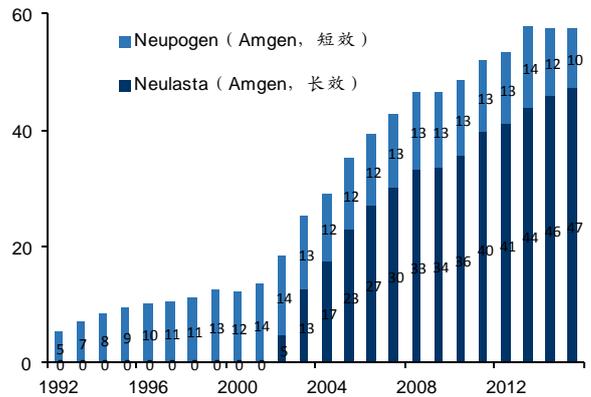
欧美市场从 2002 年开始进入长效 rhG-CSF 时代。1991 年，Amgen 公司的全球首个短效 rhG-CSF 产品 Neupogen 获得 FDA 批准上市，2002 年，Amgen 公司的全球首个长效 rhG-CSF 产品 Neulasta 获得 FDA 批准上市，通过 PEG 化修饰使药物的半衰期大大延长。2015 年海外上市 rhG-CSF 的销售额约为 61 亿美元，其中美国 Amgen 公司的市占率高达 94.5%，长效产品销售额为 47 亿美元，占市场份额的 77%。长效产品 Neulasta 2002-2015 年的复合增长率为 19.5%，而短效产品 Neupogen 销量基本稳定，近两年出现下降趋势。相比于短效 rhG-CSF，长效 rhG-CSF 市场竞争力占有绝对优势。

图 23: 2015 年海外上市的 rhG-CSF 销售占比情况



资料来源：公司年报、EvaluatePharma、国信证券经济研究所整理

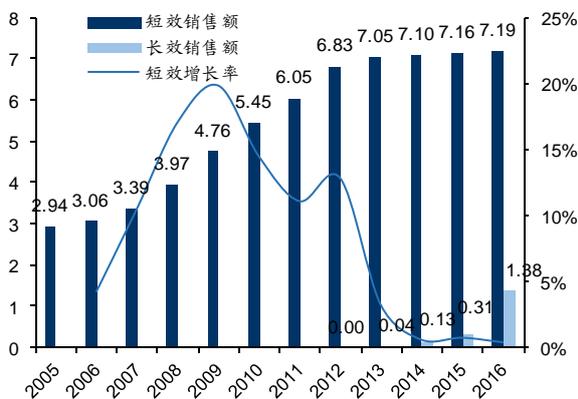
图 24: 2002-2015 年 Amgen 的 rhG-CSF 的销售额 (亿)



资料来源：公司年报、EvaluatePharma、国信证券经济研究所整理

国内市场仍以短效 rhG-CSF 占主导，长效 rhG-CSF 处于快速导入期。近年来国内 rhG-CSF 市场销售额保持稳定，2016 年国内样本医院的市场销售额为 8.57 亿人民币 (+15%)，其中短效产品占主要地位，占总额的 84%，长效 rhG-CSF 增速明显 (+350%)。国内 rhG-CSF 市场，齐鲁制药一家独大，约占 44% 的市场份额，其余 9 家企业竞争激烈。

图 25: 2005-2016 年在样本市场中 rhG-CSF 的销售额 (亿)



资料来源：PDB、国信证券经济研究所整理

图 26: 2016 年在样本市场中 rhG-CSF 销售额 TOP10 企业 (亿)

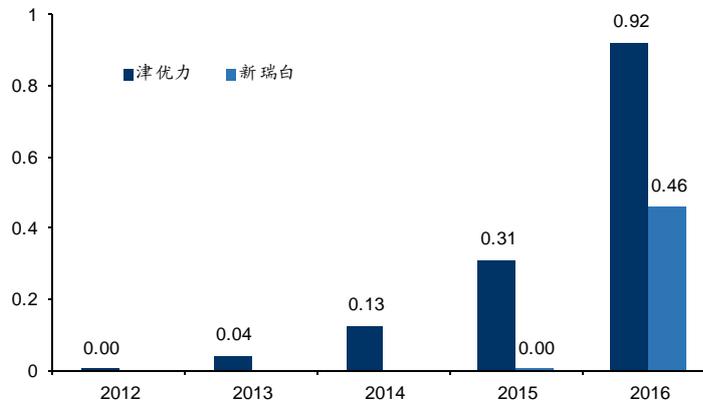


资料来源：PDB、国信证券经济研究所整理

国内市场长效 rhG-CSF 是未来的成长点。在长效 rhG-CSF 方面，上市的产品有 2012 年上市的石药集团百克(济南)生物制药的津优力和 2015 年上市的齐鲁制药的新瑞白。2016 年 PDB 数据显示样本市场销售总额为 1.38 亿元，同比增

长 350%，增长迅猛，未来有望逐步取代短效产品。

图 27: 2012-2016 年在中国样本市场中长效 rhG-CSF 的销售额 (亿)



资料来源: PDB、国信证券经济研究所整理

公司 19K 有望 2018 年上市。国内长效 rhG-CSF 产品研发具有优势的企业为恒瑞医药和双鹭药业。19K 是目前在研产品中距离上市最接近的产品。2013 年公司完成临床试验后提交生产注册申请并获受理。受《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》的政策影响，公司于 2016 年 5 月申请撤回并获得批准。尽管公司是国内新药研发最规范的企业之一，在新药临床上管理严格，但由于 19K 临床开展较早，近些年国家有新的临床试验指导原则出台，故公司需重新整理研发数据后申报。目前 19K 已经提交申报待 CFDA 审批，有望在 2018 年上市。国内长效 rhG-CSF 的需求与市场还未形成，恒瑞医药的 19K 仍然不会错失长效 rhG-CSF 的放量时机。由于肿瘤辅助用药没有单一肿瘤适应症限制，同时考虑到长效 rhG-CSF 在欧美市场近 50 亿美元的市场份额，恒瑞医药的 19K 一旦上市，将给公司带来巨大收益。

表 34: 国内长效 rhG-CSF 研发第一梯队企业

产品	企业	研发阶段
聚乙二醇 rhG-CSF	恒瑞医药	撤回药品注册申请, 补充研发数据
聚乙二醇 rhG-CSF	双鹭药业	临床 III 期

资料来源: 药智网、国信证券经济研究所整理

19K 市场前景看好。根据海外市场经验，1992 年上市的短效 rhG-CSF 在 2002 年前后已经达饱和，销量趋于稳定。2002 年长效 rhG-CSF 引入后市场占有率迅速提高，2002-2015 年整体复合增长率约为 10%。参考国际市场，国内 2015 年 rhG-CSF 销售额约为 30-40 亿，按国际市场 10% 的复合增长率，预计到 2025 年国内 rhG-CSF 的市场容量接近 100 亿人民币，增量基本靠长效 rhG-CSF 推动。19K 若在 2018 年上市，凭借公司自身强大的销售优势和渠道的协同效应，可以与石药集团百克(济南)生物制药和齐鲁制药共同做大市场并占据较大市场份额。

其他在研的肿瘤辅助用药也有布局。除了 19K，公司还布局了升血小板药物海曲泊帕、止吐药罗拉吡坦和镇痛药 M6G。同时公司还申报了 3.1 类止吐新药昂丹司琼口溶膜、3.2 类止吐新药奈妥皮坦帕洛诺司琼胶囊。

表 35: 恒瑞医药在研的辅助用药

管线	药物	药物类别	靶点/机制	适应症	研发进展
肿瘤辅助用药	海曲泊帕	新药	小分子 TPO	血小板减少症	I 期临床
	罗拉吡坦	新药	NK-1 受体拮抗剂	化疗所致的恶心呕吐	I 期临床
	M6G	新药	吗啡的活性代谢产物	癌症和术后疼痛	I 期临床
	昂丹司琼口溶膜	化药 3.1	5-HT3 受体拮抗剂	预防肿瘤化疗引起的呕吐	申请临床
	奈妥皮坦帕洛诺司琼胶囊 (复方制剂)	化药 3.2	NK1 受体拮抗剂和 5-HT3 受体拮抗剂	预防化疗后恶心和呕吐	获批临床

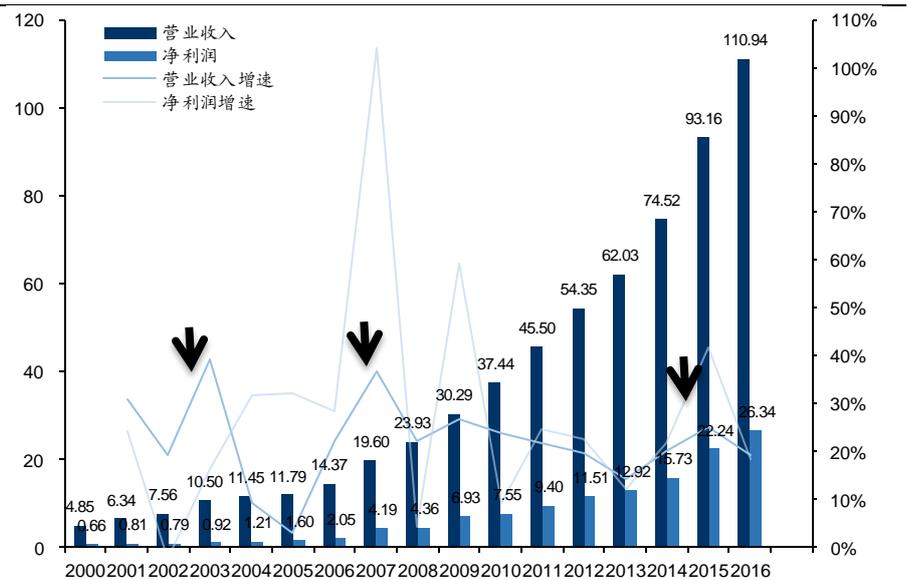
资料来源: 药智网、国信证券经济研究所整理

财务分析和盈利预测

财务分析: 国内医药企业绝对龙头, 财务指标稳健健康

2000-2016 年收入利润增速稳健。恒瑞医药业绩持续快速增长, 2000-2016 年营业收入复合增速达 21.6%, 净利润复合增速达 25.9%, 出现三个增长高峰。2016 年在收入基数较高的基础上, 收入和利润增速仍保持近 20% 的水平, 预计随着新的创新药物陆续获批上市, 未来 3 年仍有望保持 20% 左右的收入增速。

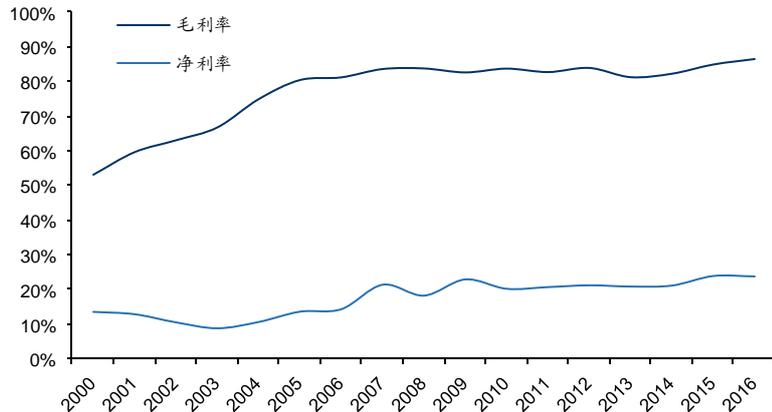
图 28: 2000-2016 年恒瑞医药的营业收入和净利润 (亿元)



资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理

毛利润和净利率持续上升。公司毛利率一直呈现稳步上升态势, 2000-2006 年毛利率上升与产品结构变化有关, 毛利率相对较高的肿瘤药占比从 2001 年的 33% 提升至 2006 年的 60% 以上。在此期间虽然毛利率稳步提升, 但由于销售费用率和管理费用率的提升, 净利率变化相对平缓。2007 年后公司毛利率达到 80% 以上, 2013-2016 年随着阿帕替尼 (毛利率近 95%) 上市, 公司毛利率又出现上涨势头, 2016 年达到历年最高 87%, 净利率也同样达到最高水平近 24%。未来随着创新药物陆续上市, 占比逐步提升, 毛利率和净利率仍有上涨空间。

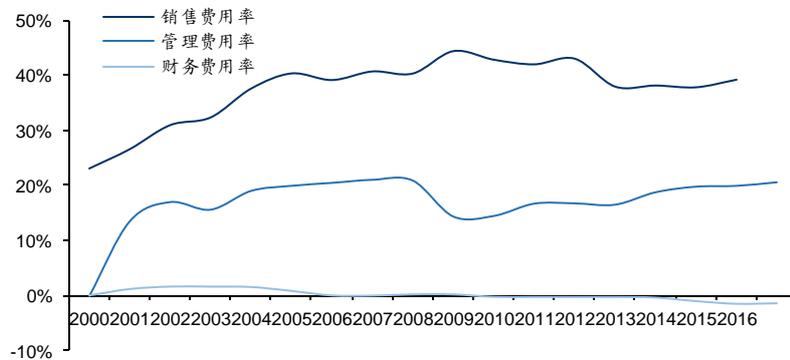
图 29: 2000-2016 年恒瑞医药的毛利率和净利率变化曲线



资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理

研发和销售双轮驱动，管理销售费用率双高。2000-2006 年公司销售费用率大幅攀升，主要因为公司销售队伍的建设销售渠道的拓宽。2006 年后销售费用率维持在 40% 左右，2013 年后稍有回落，但仍保持高位。管理费用率自 2009 年起稳步提升，这与公司研发投入持续加大且研发投入 100% 费用化相关，2016 年研发投入占营业收入占比已经超过 10%，处于国内医药企业首位。公司销售费用率和管理费用率一直处于医药公司中较高水平，属于研发和销售双轮驱动的医药公司。

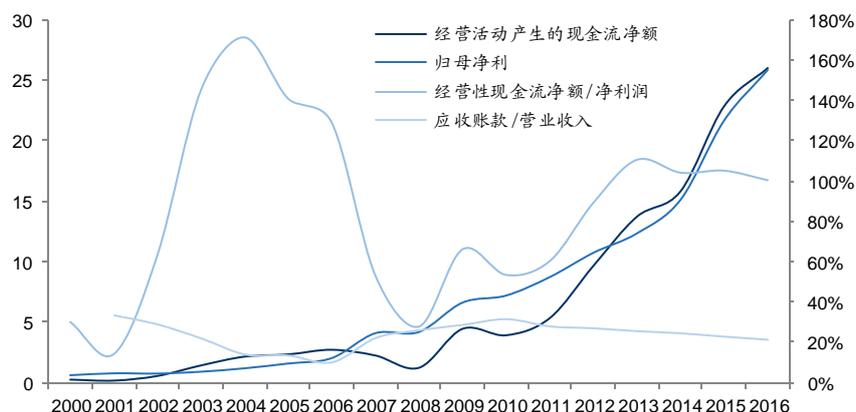
图 30: 2000-2016 年恒瑞医药的三费费用率变化曲线



资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理

现金流健康发展。自 2008 年起公司净利润和经营性现金流净额稳步提升，2013 年后经营性现金流净额与净利润比值大于 1，表明公司拥有良好的现金流管理能力。此外应收账款管理较好，应收账款与营业收入比例自 2011 年后逐年下降。

图 31: 2000-2016 年恒瑞医药的经营活动现金净额、归母净利变化情况 (亿元)



资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理

恒瑞医药与 A 股龙头企业比较, 营运质量好, 成长性佳。我们将恒瑞医药与医用医疗器械龙头乐普医疗、生长激素行业龙头长春高新、胰岛素行业龙头通化东宝、制剂出口龙头华海药业比较, 发现恒瑞医药销售毛利率高于其他公司, 在基数较大情况下, 三年收入复合增长仅此于并购活跃的乐普医疗, 三年净利润复合增长仅次于通化东宝, 成长性佳。

表 36: 2016 年恒瑞医药与 A 股龙头公司财务分析

股票代码	600276.SH	300003.SZ	000661.SZ	600867.SH	600521.SH
公司名称	恒瑞医药	乐普医疗	长春高新	通化东宝	华海药业
营运质量					
营业收入(亿)	110.94	34.68	28.97	20.40	40.93
销售净利率	23.74%	21.53%	23.36%	31.33%	11.16%
销售毛利率	87.07%	60.95%	79.42%	75.89%	49.85%
销售费用率	39.23%	18.40%	32.71%	24.23%	15.02%
管理费用率	20.43%	13.74%	15.66%	11.21%	21.00%
研发费用率	10.68%	6.49%	9.14%	4.28%	8.89%
财务费用率	-1.50%	1.66%	-0.65%	2.29%	-0.20%
成长性					
过去三年营业收入成长率	21.38%	38.57%	12.25%	19.22%	21.24%
过去三年归母净利成长率	27.88%	23.38%	19.53%	51.61%	11.72%
未来三年营收成长率	20.03%	33.3%	21.44%	21.34%	22.92%
未来三年归母净利成长率	20.77%	35.1%	25.3%	28.12%	26.08%
杜邦分析					
ROE (平均)	23.20%	13.14%	17.08%	20.03%	12.56%
权益乘数	1.11	1.58	1.39	1.19	1.47
总资产周转率	0.86	0.40	0.58	0.48	0.67
归母净利润/净利润	98.28	90.97	71.63	100.27	109.62
净利润/利润总额	87.42%	83.81%	82.84%	84.22%	80.57%
利润总额/息税前利润	100.00%	92.13%	99.44%	94.45%	93.96%
息税前利润/营业总收入	26.02%	27.44%	27.58%	39.34%	14.69%

资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理预测

恒瑞医药与 A 股化学药品制剂企业相比, 研发投入大、毛利率高。恒瑞医药与 A 股化学药品制剂生产销售企业比较, 毛利率、研发费用率高于同行业公司, 净

利率仅次于双鹭药业。过去 3 年营收和净利增速均位于同比公司前列，未来 3 年也有望继续保持 20%以上营收增速，高于同比公司平均水平。

表 37: 2016 年恒瑞医药与 A 股化学药品制剂企业财务分析

股票代码	600276.SH	600521.SH	000513.SZ	600079.SH	002038.SZ	002332.SZ	002262.SZ
公司名称	恒瑞医药	华海药业	丽珠集团	人福医药	双鹭药业	仙琚制药	恩华药业
营运质量							
营业收入 (亿)	110.94	40.93	76.52	123.31	10.10	25.04	30.18
销售净利率	23.74%	11.16%	10.85%	8.76	44.30%	5.85%	10.00
销售毛利率	87.07%	49.85%	64.09%	36.79	65.22%	50.93%	46.09
销售费用率	39.23%	15.02%	49.67%	27.34	16.31%	42.84%	32.78
管理费用率	20.43%	21.00%	9.47%	9.62	9.78%	10.66%	5.81
研发费用率	10.68%	8.89%	6.20%	4.07	10.10%	3.48%	2.75%
财务费用率	-1.50%	-0.20%	0.07%	2.68	-1.78%	1.19%	-0.06
成长性							
过去三年营业收入成长率	21.38%	21.24%	18.33%	27.07	-4.56%	2.65%	10.51
过去三年归母净利润成长率	27.88%	11.72%	17.18%	25.83	-7.83%	34.12%	20.68%
未来三年营收成长率	20.03%	22.92%	16.14%	21.40	-	11.89%	13.27
未来三年归母净利润成长率	20.77%	26.08%	21.53%	24.16	-	36.99%	26.10
杜邦分析							
ROE (平均)	23.20%	12.56%	14.46%	9.29	12.10%	6.70%	15.84
权益乘数	1.11	1.47	1.71	2.49	1.05	1.62	1.41
总资产周转率	0.86	0.67	0.82	0.55	0.26	0.71	1.09
归母净利润/净利润	98.28	109.62	94.51%	77.06%	101.06%	99.85%	102.67%
净利润/利润总额	87.42%	80.57%	10.85%	8.76%	44.30%	5.85%	10.00%
利润总额/息税前利润	100.00%	93.96%	98.25%	81.04	103.55%	83.41%	100.65
息税前利润/营业总收入	26.02%	14.69%	13.37%	13.66	50.43%	8.76%	11.80

资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理预测

盈利预测: 未来营收和利润增速均维持 20%左右

恒瑞医药未来 3 年营业收入为 131.8/157.1/191.8 亿元，同比增速为 18.8%/19.1%/22.1%，净利润为 31.7/37.8/46.5 亿元，同比增速为 22.3%/19.5%/22.9%，核心假设包括：

- 1) 肿瘤药板块: 老现金牛产品增速放缓，未来 3 年保持 10%左右增速（涉及制剂出口和创新药的肿瘤药部分将分别在核心假设 4）和 5）中列示）。
- 2) 麻醉药板块: 未来 3 年预计增速维持近 18%，其中核心产品七氟烷竞争对手相对较少，未来 3 年增速保持 15%。此外右美托咪定被纳入新版国家医保将继续放量，未来 3 年增速保持 30%。
- 3) 造影剂板块: 造影剂品规丰富、需求快速提升，未来 3 年预计增速维持近 30%。
- 4) 制剂出口板块: 未来 3 年预计增速为 25%/20%/25%，其中环磷酰胺和七氟烷仍为今年板块增长主要动力。今年上半年阿曲库铵和多西他赛获批出口美国，卡泊芬净和吸入性地氟烷获批出口欧洲，2017 年预计累计获批制剂可达 5-8 个，获批产品将于 2018-2019 年放量。
- 5) 创新药板块: 未来 3 年预计增速为 50%/42%/54%。其中阿帕替尼略降价进入医保谈判目录对毛利率影响有限，有望持续扩容，肝癌适应症有望于 2018 年获批。法米替尼、19K、瑞格列汀有望 2018 年上市，吡咯替尼有望 2019 年上市。

表 38: 恒瑞医药的盈利预测与关键假设

收入分拆 (百万)	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017E	2018E	2019E	备注
营业收入	3,029.00	3,744.00	4,550.00	5,435.00	7452.25	9,315.96	11,093.72	13,183.83	15,707.32	19,183.91	
yoy	24%	22%	19%	14%	20%	25.0%	19.1%	18.8%	19.1%	22.1%	
毛利率	83.8%	82.8%	84.0%	81.3%	82.3%	85.0%	87.1%	88.0%	88.1%	88.4%	
EPS	0.97	0.78	0.87	0.91	1.01	1.11	1.10	1.12	1.34	1.65	
抗肿瘤类 (注 1)	2,030.00	2,253.00	2,503.04	2,623.32	3,000.45	3,241.43	3,609.97	4,018.64	4,447.58	4,898.62	
yoy	14.1%	11.0%	11.1%	4.8%	14.4%	18.0%	11.4%	11.3%	10.7%	10.1%	
毛利率	86.5%	86.5%	87.5%	84.5%	86.4%	88.5%	88.7%	88.7%	88.7%	88.7%	
多西他赛	778.00	850.00	940.00	1,000.00	1117.00	1,174.27	1,244.02	1,306.22	1,371.53	1,440.11	
yoy	14.4%	9.3%	10.6%	6.4%	11.6%	5.2%	5.9%	5.0%	5.0%	5.0%	
奥沙利铂	512.00	540.00	561.60	533.52	560.97	530.17	496.93	496.93	496.93	496.93	
yoy	8.9%	5.5%	4.0%	-5.0%	5.2%	-5.5%	-6.3%	-5.0%	0.0%	0.0%	老现金牛产品多西他赛、奥沙利铂国内增长相对乏力，二线品种伊立替康、替吉奥仍有望保持 15%左右增速。卡培他滨 14 年上市，仍在放量阶段，增速较快，未来 3 年预计保持 50%、30%、20%的增速。
伊立替康	512.00	540.00	561.60	533.52	560.97	516.27	598.05	687.76	790.92	909.56	
yoy	8.9%	5.5%	4.0%	-5.0%	5.2%	13.3%	15.8%	15.0%	15.0%	10.0%	肿瘤仿制药品种（不包括海外制剂出口）未来 3 年预计近 10%的增速（近行业增速）。
来曲唑	160.00	180.00	200.00	220.00	239.98	241.03	269.28	296.21	325.83	358.42	
yoy	14.3%	12.5%	11.1%	10.0%	9.1%	0.4%	11.7%	10.0%	10.0%	10.0%	
替吉奥			190.00	295.00	411.76	444.78	521.91	600.19	690.22	793.76	
yoy				55.3%	39.6%	8.0%	17.3%	15.0%	15.0%	15.0%	
环磷酰胺	15.70	16.60	13.60	14.80	14.20	11.64	14.04	15.44	16.99	18.68	
yoy		5.7%	-18.1%	8.8%	-4.1%	-18.0%	20.6%	10.0%	10.0%	10.0%	
卡培他滨					50.48	136.28	258.94	388.41	504.93	605.92	
yoy						170.0%	90.0%	50.0%	30.0%	20.0%	
其他	333.30	396.40	237.84	180.00	150.60	186.97	206.79	227.47	250.22	275.24	
yoy		18.9%	-40.0%	-24.3%	-16.3%	24.2%	10.6%	10.0%	10.0%	10.0%	
麻醉药	600.00	850.00	1,200.00	1,680.00	2,098.27	2,523.80	3,006.89	3,557.59	4,232.13	5,062.58	
yoy		41.7%	41.2%	40.0%	24.9%	20.3%	19.1%	18.3%	19.0%	19.6%	
毛利率	87.0%	87.5%	88.0%	87.0%	87.2%	89.7%	90.3%	90.3%	90.3%	90.3%	
吸入用七氟烷	198.00	290.00	356.70	438.74	548.01	697.73	832.25	957.09	1,100.65	1,265.75	
yoy	65.0%	46.5%	23.0%	23.0%	24.9%	27.3%	19.3%	15.0%	15.0%	15.0%	麻醉药基数较大，随着手术量增加，全麻和镇静药物使用量增加；七氟烷竞争对手相对较少，未来 3 年保持 15%的增速，右美托咪定被纳入新版国家医保将继续放量，未来 3 年增速保持 30%。麻醉药板块未来 3 年预计增速维持近 18%。
注射用苯磺酸阿曲库铵	189.00	280.00	406.00	548.10	669.99	789.51	872.49	959.74	1,055.71	1,161.28	
yoy	80.0%	48.2%	45.0%	35.0%	22.2%	17.8%	10.5%	10.0%	10.0%	10.0%	
盐酸右美托咪定注射液	20.00	40.00	120.00	240.00	521.47	721.92	1,042.02	1,354.62	1,761.01	2,289.31	
yoy	1900.0%	100.0%	200.0%	100.0%	117.3%	38.4%	44.3%	30.0%	30.0%	30.0%	
其他	193.00	240.00	317.30	453.16	358.81	314.64	260.13	286.15	314.76	346.24	
yoy		24.4%	32.2%	42.8%	-20.8%	-12.3%	-17.3%	10.0%	10.0%	10.0%	
造影剂	160	280	400	560	753.48	1,005.74	1,307.96	1,707.34	2,219.54	2,821.75	
yoy		75.0%	42.9%	40.0%	34.6%	33.5%	30.0%	30.5%	30.0%	27.1%	造影剂品种丰富、需求快熟提升，钆布醇注射液列为优先审评，钆特酸葡胺、乙碘油获批

毛利率	57.0%	57.5%	58.0%	57.0%	57.1%	61.8%	71.6%	72.0%	72.0%	72.0%	生产, 未来 3 年预计增速维持近 30%。
碘佛醇注射液	150.00	240.00	300.00	400.00	494.89	581.00	711.38	853.66	1,024.39	1,229.27	
yoy		60.0%	25.0%	33.3%	23.7%	17.4%	22.4%	20.0%	20.0%	20.0%	
碘克沙醇		20.00	70.00	130.00	200.00	262.35	411.90	576.66	807.32	1,049.51	
yoy			250.0%	85.7%	53.9%	82.0%	57.00%	40.0%	40.0%	30.0%	
其他	10.00	20.00	30.00	30.00	58.59	162.38	184.69	277.03	387.84	542.97	
yoy		100.0%	50.0%	0.0%	95.3%	41.9%	13.7%	50.0%	40.0%	40.0%	
心血管药物	220.00	310.00	300.00	295.00	294.00	305.16	303.50	318.67	334.61	351.34	心血管药物销量基本稳定, 未来 3 年预计增速维持 2%。
yoy	57.1%	40.9%	-3.2%	-1.7%	-0.3%	3.8%	-0.5%	2.0%	2.0%	2.0%	
毛利率	80.0%	80.5%	81.0%	80.0%	81.4%	84.2%	84.0%	84.0%	84.0%	84.0%	
消炎药	337.00	340.00	326.40	313.34	306.20	325.70	299.80	344.77	413.73	496.47	达托霉素和卡泊芬净分别于 2016/2017 获批, 竞争格局良好, 达托霉素被纳入新版医保, 醋酸卡泊芬净获英国、德国的上市许可, 加强品牌认可度。消炎药部分未来 3 年增速预测维持 15%。
yoy		0.9%	-4.0%	-4.0%	-2.3%	6.4%	-8.0%	15.0%	15.0%	15.0%	
毛利率	80.0%	80.0%	81.0%	78.0%	79.6%	81.9%	77.5%	80.0%	80.0%	80.0%	
电解质大输液 (钠钾镁钙葡萄糖注射液)	35.00	130.00	300.00	400.00	474.67	542.16	628.91	723.25	831.73	956.50	电解质大输液基数较低, 预计增速可维持 15%。
yoy		371.4%	130.8%	33.3%	18.7%	14%	16%	15%	15%	15%	
毛利率	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	
海外营收						355.59	431.93	518.32	621.98	932.97	2017 年上半年阿曲库铵和多西他赛获批出口美国, 卡泊芬净和吸入性氟烷获批出口欧洲, 2017 年预计获批制剂可达 5-8 个, 2018-2019 年海外制剂业务将放量; 环磷酰胺和七氟烷仍为 2017 年海外销售增长的主要动力。
yoy						5234.0%	21.5%	25.0%	20.0%	25.0%	
毛利率						95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	
创新药						280.00	850.00	1,275.00	1,813.75	2,792.19	阿帕替尼肝癌适应症有望 2018 年获批, 法米替尼、19K、瑞格列汀有望 2018 年上市, 吡咯替尼有望 2019 年上市。预计 2016 年阿帕替尼销量为 8.5 亿元, 2017 年收入增幅近 50%。阿帕替尼纳入医保谈判目录, 降价幅度约为 35%, 肝癌等适应症有望于 2018 年获批, 预计未来 3 年增速为 50%, 25%, 25%。
yoy							203.6%	50.0%	42.3%	53.9%	
毛利率							95.0%	95.0%	95.0%	95.0%	
创新药-阿帕替尼						280.00	850.00	1,275.00	1,593.75	1,992.19	法米替尼有望于 2018 年获批, 预计上市首年收入 1 亿、第二年放量收入 3 亿。
yoy							203.6%	50.0%	25.0%	25.0%	
创新药-法米替尼						0.00	0.00	0.00	100.00	300.00	2017 年重新提交申请, 有望于 2018 年获批上市, 预计上市首年收入 2000 万、第二年收入 1 亿。
yoy						-	-	-	-	-	
创新药-19K						0.00	0.00	0.00	20.00	100.00	瑞格列汀已完成临床 III 期, 公司主动撤回补充整理数据, 将于 2017 年重新提交申请, 有望 2018 年获批上市, 预计上市首年收入 1 亿、第二年收入 3 亿。
yoy						-	-	-	-	-	
创新药-瑞格列汀						-	-	-	100.00	300.00	吡咯替尼有望在 2019 年获批, 预计上市首年收入 1 亿。
yoy						-	-	-	0.00	100.00	
创新药-吡咯替尼						-	-	-	-	-	
yoy						-	-	-	-	-	
其他	362.00	387.00	405.56	331.34	518.45	736.37	654.76	720.24	792.27	871.49	未来 3 年近医药行业增速 10%
yoy		6.9%	4.8%	-18.3%	56.5%	42.0%	-11.1%	10.0%	10.0%	10.0%	
毛利率	81.4%	74.9%	84.4%	74.5%	80.4%	85.3%	86.0%	85.0%	85.0%	85.0%	

资料来源：公司公告、国信证券经济研究所预测。注 1:抗肿瘤类不包括海外出口和创新药

6) 三项费用率：由于肿瘤药和麻醉药毛利率较高，特别是创新药物占比上升，假设未来 3 年毛利率小幅攀升。近年来公司销售费用率维持在 39% 左右，假设未来 3 年销售费用率基本保持不变，管理费用率因研发投入加大或进一步小幅提升。

表 39: 恒瑞医药财务估值模型核心要素预测

	2014	2015	2016	2017E	2018E	2019E
营业收入(百万元)	7,452	9,316	11,094	13,184	15,707	19,184
(+/-%)	20.0%	25.0%	19.1%	18.8%	19.1%	22.1%
毛利	6139	7944	9659	11604	13834	16962
毛利率	82.4%	85.3%	87.1%	88.0%	88.1%	88.4%
销售费用	2844	3525	4352	5142	6126	7482
销售费用率	38.2%	37.8%	39.2%	39.0%	39.0%	39.0%
管理费用	1464	1843	2266	2701	3247	4002
管理费用率	19.6%	19.8%	20.4%	20.5%	20.7%	20.9%
财务费用	81	148	166	161	225	279
财务费用率	-1.1%	-1.6%	-1.5%	-1.2%	-1.4%	-1.5%
净利润	1516	2172	2589	3166	3782	4648
EPS	1.01	1.11	1.10	1.12	1.34	1.65

资料来源:Wind、国信证券经济研究所整理、预测

投资建议：“创新药+制剂出口+仿制药集中度提升”三条路径兼备，给予“买入”评级

1) **创新药**：阿帕替尼（2016 年增速超 200%，预计 2017 年销售额超 12 亿，被纳入医保谈判目录虽降价约 35%，但有望持续放量）、艾瑞昔布（被纳入新版医保，未来有望销售过 10 亿）分别进入医保谈判目录及新版医保目录，持续放量。2018-2019 年新产品（法米替尼、19K、瑞格列汀、吡咯替尼）有望陆续上市，预计板块未来 3 年增速近 40-50%。

2) **制剂出口**：目前累计 8 个品种获 FDA 批准出口，今年上半年阿曲库铵（FDA）、多西他赛（FDA）、卡泊芬净（英国、德国）、吸入性地氟烷（英国、德国、荷兰）陆续获批海外出口，上述品种有望逐步放量，预计板块未来 3 年增速 25%/20%/ 25%。

3) **仿制药集中度提升**：公司自 2010 年启动“仿制药+创新药并重”战略，2010-2014 年超 100 个仿制药品种申报临床或生产获批，未来 3 年将是仿制药新品种上市放量收获期。优先审批和一致性评价等政策将进一步助力仿制药行业集中度提升，优质企业如恒瑞医药将进一步抢占市场份额。

预计 2017-2019 年营业收入为 131.8/157.1/191.8 亿元，同比增速为 18.8%/19.1%/22.1%，净利润为 31.7/37.8/46.5 亿元，同比增速为 22.3/19.5/22.9%，EPS 为 1.12/1.34/1.65 元，当前股价对应 PE 为 43.3/36.3/29.5 倍。可比公司 2017 年动态 PE 算术平均 32.7 倍，考虑到公司是 A 股最为优质的制药企业，强者恒强优势明显给予 20% 的估值溢价，2018-2019 年合理估值为 53 元、65 元，给予“买入”评级。

表 40: 可比公司相对估值情况

股票代码	公司简称	总市值 (亿元)	PE (倍)				
			2015	2016	2017 (E)	2018 (E)	2019 (E)
600521.SH	华海药业	211.5	50.5	46.7	34.2	26.7	21.9
000513.SZ	丽珠集团	252.2	38.8	34.1	28.5	23.5	19.5
002038.SZ	双鹭药业	189.3	33.7	44.0	40.4	39.4	
002332.SZ	仙琚制药	73.3	105.3	58.4	35.3	25.9	19.5
600079.SH	人福医药	233.7	50.7	30.7	19.8	17.9	14.7
002262.SZ	恩华药业	147.8	55.3	44.4	37.8	29.8	23.8
	均值		55.7	43.1	32.7	27.2	19.9

资料来源: Wind (按 2017/7/19 收盘价计算)、国信证券经济研究所整理

风险提示

- 1) 创新药物研发和上市情况不及预期。创新药可能出现效果不达预期或者由于国家政策监管趋严影响上市进展, 此前公司 19K 和瑞格列汀均主动撤回补充整理数据而影响上市进程。
- 2) 招标降价影响业绩。2012 年肿瘤药物招标降价使公司 2013 年业绩增速明显下滑, 未来招标降价政策的出台可能会累及业绩不达预期。
- 3) 海外审批或收益不达预期。目前 10 个制剂海外获批上市, 环磷酰胺因首仿、竞争对手较少以及和 Sandoz 合作等多方面因素出口收益良好, 其它品种面临竞争对手较多, 收益或存风险。同时, 海外审批也会受海外国家政策影响。

附表：财务预测与估值

资产负债表 (百万元)					利润表 (百万元)				
	2016	2017E	2018E	2019E		2016	2017E	2018E	2019E
现金及现金等价物	4912	7934	10035	12309	营业收入	11094	13184	15707	19184
应收款项	3634	4320	5147	6286	营业成本	1435	1580	1873	2222
存货净额	637	741	872	1045	营业税金及附加	203	241	287	351
其他流动资产	2211	1318	1885	2878	销售费用	4352	5142	6126	7482
流动资产合计	11393	14314	17938	22518	管理费用	2266	2701	3247	4002
固定资产	2474	2772	3015	3222	财务费用	(166)	(161)	(225)	(279)
无形资产及其他	285	273	262	251	投资收益	15	15	15	15
投资性房地产	178	178	178	178	资产减值及公允价值变动	5	0	0	0
长期股权投资	0	0	0	0	其他收入	0	0	0	0
资产总计	14330	17538	21393	26169	营业利润	3024	3696	4413	5421
短期借款及交易性金融负债	0	0	0	0	营业外净收支	(11)	(11)	(11)	(11)
应付款项	755	877	1032	1237	利润总额	3013	3684	4402	5410
其他流动负债	610	718	856	1045	所得税费用	379	464	554	681
流动负债合计	1365	1595	1888	2282	少数股东损益	45	55	66	81
长期借款及应付债券	0	0	0	0	归属于母公司净利润	2589	3166	3782	4648
其他长期负债	91	91	96	106					
长期负债合计	91	91	96	106	现金流量表 (百万元)				
负债合计	1456	1686	1983	2388	净利润	2589	3166	3782	4648
少数股东权益	486	538	599	674	资产减值准备	(12)	(3)	(1)	(1)
股东权益	12388	15314	18811	23108	折旧摊销	254	216	270	304
负债和股东权益总计	14330	17538	21393	26169	公允价值变动损失	(5)	0	0	0
					财务费用	(166)	(161)	(225)	(279)
					营运资本变动	(1947)	329	(1227)	(1902)
					其它	54	54	62	76
关键财务与估值指标					经营活动现金流	932	3761	2886	3126
每股收益	1.10	1.12	1.34	1.65	资本开支	(945)	(500)	(500)	(500)
每股红利	0.08	0.08	0.10	0.12	其它投资现金流	0	0	0	0
每股净资产	5.28	5.44	6.68	8.20	投资活动现金流	(945)	(500)	(500)	(500)
ROIC	21%	24%	27%	29%	权益性融资	14	0	0	0
ROE	21%	21%	20%	20%	负债净变化	0	0	0	0
毛利率	87%	88%	88%	88%	支付股利、利息	(196)	(239)	(286)	(351)
EBIT Margin	26%	27%	27%	27%	其它融资现金流	169	0	0	0
EBITDA Margin	28%	28%	28%	28%	融资活动现金流	(209)	(239)	(286)	(351)
收入增长	19%	19%	19%	22%	现金净变动	(221)	3022	2100	2275
净利润增长率	19%	22%	19%	23%	货币资金的期初余额	5133	4912	7934	10035
资产负债率	14%	13%	12%	12%	货币资金的期末余额	4912	7934	10035	12309
息率	0.2%	0.2%	0.2%	0.3%	企业自由现金流	(157)	3122	2192	2385
P/E	44.7	43.9	36.7	29.9	权益自由现金流	12	3263	2388	2629
P/B	9.3	9.1	7.4	6.0					
EV/EBITDA	37.9	37.6	31.7	26.0					

资料来源:Wind、国信证券经济研究所预测

国信证券投资评级

类别	级别	定义
股票 投资评级	买入	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 20%以上
	增持	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 10%-20%之间
	中性	预计 6 个月内，股价表现介于市场指数 $\pm 10\%$ 之间
	卖出	预计 6 个月内，股价表现弱于市场指数 10%以上
行业 投资评级	超配	预计 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10%以上
	中性	预计 6 个月内，行业指数表现介于市场指数 $\pm 10\%$ 之间
	低配	预计 6 个月内，行业指数表现弱于市场指数 10%以上

分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于本人的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求客观、公正，结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

风险提示

本报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有，仅供我公司客户使用。未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司或关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司将随时补充、更新和修订有关信息及资料，但不保证及时公开发布。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，我公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。

证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

国信证券机构销售团队

华北区 (机构销售一部)	华东区 (机构销售二部)	华南区 (机构销售三部)	海外销售交易部
李文英 13910793700 liwying@guosen.com.cn	汤静文 13636399097 tangjingwen@guosen.com.cn	邵燕芳 13480668226 shaoyf@guosen.com.cn	赵冰童 13693633573 zhaobt@guosen.com.cn
王玮 13726685252	吴国 15800476582	赵晓曦 15999667170 zhaoxi@guosen.com.cn	梁佳 13602596740 liangjia@guosen.com.cn
许婧 18600319171	梁轶聪 18601679992 liangyc@guosen.com.cn	颜小燕 13590436977 yanxy@guosen.com.cn	程可欣 886-0975503529(台湾) chengkx@guosen.com.cn
边祎维 13726685252	倪婧 18616741177	刘紫微 13828854899	夏雪 18682071096
王艺汀 13726685252	林若 13726685252	简洁 13726685252	吴翰文 13726685252
詹云 13901062999	张南威 13726685252	欧子炜 18150530525	
陈雪庆 18150530525	周鑫 13726685252		
杨云崧 18150530525	张欣慰 13726685252		
赵海英 13810917275 zhaohy@guosen.com.cn	丛明浩 13901062999		

