

# 聚焦大心内，寻找传统大病种药物中的新机会

## ——心血管系列药物专题报告

✉ : 张海涛 执业证书编号: S1230517080002  
☎ : 021-80106045  
✉ : zhanghaitao@stocke.com.cn

### 行业评级

医药生物 看好

### 报告导读

心血管疾病用药规模持续增长，随医保谈判目录落地，催生抗高血压、降血脂、抗血栓等三大心血管疾病用药的巨大市场潜力。

### 投资要点

#### □ 医药工业产值持续上行，新版医保目录引领新的产业格局

医药工业产值增速回升，2017 年上半年，化学药品制剂制造实现利润总额 549.64 亿元，同比增长 17.42%，利润增长已快过销售增长。心血管疾病用药市场空间巨大，现患人数高达 2.9 亿，患病率处于持续上升阶段，进入 2017 年新版医保目录的心血管用药品种将受益医保支付销售放量，国内在研仿制药与创新药潜力极佳。

#### □ 高血压药物传统品类格局稳定，血管紧张素类增长加速

中国高血压患病人数为 2.7 亿，国内抗高血压用药市场规模日益增大并稳步增长。钙通道阻滞剂与血管紧张素 II 拮抗剂是我国降压药市场的主要品种，共占据约 78% 的市场份额。血管紧张素类是目前增速较快的高血压药物品种，其中阿利沙坦酯是国内降压一线用药沙坦类的独家专利新药，近两年呈爆发性增长趋势，未来在医保助力的前提下有望实现快速放量。相关上市公司：信立泰。

#### □ 降血脂领域老树新花，用药格局不断优化

中国人群血脂水平和血脂异常患病率逐渐增高，2016 年全国降血脂用药总规模达 185 亿，年增幅连续三年超过 8.0%，随着老年化进度加快，降血脂用药市场规模未来几年将维持较高增长态势。市场众多降血脂产品中他汀类药物占据主导地位，其中具有“超级他汀”潜力的匹伐他汀以 4 年复合增速 36%、市场份额增长 14 倍的爆发性增长态势名列前茅，在医保助力的前提下有望成为类似于瑞舒伐他汀的主力品种，迎来一段快速放量期。相关上市公司：华润双鹤、京新药业。

#### □ 抗凝血领域创新涌现，药理机制逐步完善推动成长空间

中国每年死于心梗和脑梗等血栓相关心脑血管疾病人数高达 260 万人以上，致死率极高，心血管疾病患病率不断上升，国内抗血栓药物市场需求极大。2016 年国内抗血栓药物市场规模达 275.1 亿元，较 2015 年增长 7.76%，市场规模稳步增长。此次医保目录调整，继新药利伐沙班之后，疗效更好、安全性更佳的替格瑞洛等八大抗血栓新药进入 2017 年医保乙类，在对抗血栓新药的刚性需求拉动下，国内抗血栓市场格局有望迎来较大规模发展。

### 相关报告

- 1 《《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》解读点评》 2017.10.10
- 2 《医保谈判目录点评》 2017.08.01
- 3 《液态活检-无创肿瘤诊断利器，打开千亿市场空间》 2016.07.11
- 4 《溶瘤病毒-肿瘤治疗新希望，潜力巨大新技术》 2016.07.03
- 5 《解决传统低效治疗之路，肿瘤基因检测即将爆发》 2016.06.14

报告撰写人: 张海涛  
陈亚天  
数据支持人: 张海涛  
陈亚天

## 正文目录

<b>1. 不可撼动的大品种用药领域 .....</b>	<b>5</b>
1.1. 我国医药工业发展蒸蒸日上 .....	5
1.2. 新版医保目录有望再次改写行业格局 .....	8
1.3. 心血管疾病的前世今生 .....	10
1.3.1. 高血压 .....	11
1.3.2. 血脂异常 .....	11
1.3.3. 糖尿病 .....	11
1.3.4. 冠心病 .....	12
<b>2. 高血压药物-传统格局依然稳定 .....</b>	<b>12</b>
2.1. 药物市场规模 .....	14
2.2. 上市药物：老品种市场稳定，血管紧张素类持续增长 .....	15
2.3. 潜力品种及在研趋势 .....	18
2.3.1. 阿利沙坦酯 .....	19
<b>3. 降血脂：老树新花，用药格局不断优化 .....</b>	<b>21</b>
3.1. 药物市场规模 .....	21
3.2. 上市药物：他汀类强势依旧 .....	22
3.3. 潜力品种及在研趋势 .....	26
3.3.1. 匹伐他汀 .....	26
3.3.2. PCSK9 抑制剂 .....	27
<b>4. 抗凝血：创新涌现，新老换代体现成长空间 .....</b>	<b>28</b>
4.1. 药物市场规模 .....	29
4.2. 上市药物：优势创新药急速放量 .....	30
4.3. 潜力品种及在研趋势 .....	34
4.3.1. 利伐沙班 .....	35
4.3.2. 替格瑞洛 .....	37

## 图表目录

图 1：2007-2015 年中国医药工业总产值及增长率 .....	5
图 2：2013-2017 年中国医药工业主营业务收入及同比增长率 .....	5
图 3：2013-2017 年中国医药工业利润总额及同比增长率 .....	5
图 4：2017 年上半年各医药子行业主营业务收入比重（%） .....	6
图 5：2004-2014 年中国化学药品制剂制造工业总产值及增长率 .....	6

图 6: 2013-2017 年中国化学药品制剂制造行业主营业务收入及同比增长率 .....	7
图 7: 2013-2017 年中国化学药品制剂制造行业利润总额及同比增长率 .....	7
图 8: 2004-2016 年中国药品市场终端规模分布 (单位: 亿元) .....	7
图 9: 2010-2016 年中国药品市场终端销售额与市场份额 .....	8
图 10: 西药新增品种对应的治疗类别 .....	8
图 11: 中药新增品种对应的治疗类别 .....	9
图 12: 谈判成功药品对应的治疗类别 .....	9
图 13: 2017 版医保目录的特征与影响 .....	10
图 14: 中国人群高血压患病率 (18 岁或 15 岁以上人群患病率) .....	11
图 15: 2002-2015 年中国城乡地区冠心病死亡率变化趋势 .....	12
图 16: 中国高血压发病率 .....	13
图 17: 农村死亡原因占比 .....	13
图 18: 城市死亡原因占比 .....	13
图 19: 1990-2014 年中国居民心血管死亡率变化 .....	14
图 20: 我国不同时间段对于高血压的知晓率、服药率、控制率 .....	14
图 21: 样本医院 2013-2015 年抗高血压用药化学药销售情况 .....	15
图 22: 样本医院 2013-2015 年抗高血压用药化学药市场份额 .....	15
图 23: 样本医院利尿剂类抗高血压用药销售额 .....	15
图 24: 样本医院利尿剂类抗高血压用药前十产品 .....	15
图 25: 样本医院 $\beta$ 受体阻滞剂类抗高血压用药销售额 .....	16
图 26: 样本医院 $\beta$ 受体阻滞剂类抗高血压用药前十产品 .....	16
图 27: 样本医院钙通道阻滞剂类抗高血压用药销售额 .....	17
图 28: 样本医院钙通道阻滞剂类抗高血压用药前十产品 .....	17
图 29: 样本医院肾素-血管紧张素类抗高血压用药销售额 .....	18
图 30: 样本医院肾素-血管紧张素类抗高血压用药前十产品 .....	18
图 31: 国内样本医院阿利沙坦酯销量 .....	19
图 32: 阿利沙坦酯国内市场份额变化 .....	19
图 33: 阿利沙坦酯产品图 .....	20
图 34: 2013-2016 全国降血脂药物销售总额 .....	21
图 35: 2016 各类型降血脂产品市场份额 .....	21
图 36: 样本公立医院降血脂药物销售额 .....	22
图 37: 2016 年样本公立医院降血脂药前十产品份额格局 .....	22
图 38: 样本公立医院阿托伐他汀销售额 .....	23
图 39: 样本公立医院瑞舒伐他汀销售额 .....	23
图 41: 依折麦布原研药全球销量 .....	24
图 40: 样本公立医院非诺贝特销售额 .....	25
图 41: 样本公立医院阿昔莫司销售额 .....	25
图 42: 国内样本医院匹伐他汀销量 .....	27
图 43: 匹伐他汀国内市场份额变化 .....	27
图 44: 国内匹伐他汀市场格局 .....	27
图 45: PCSK9 作用机制示意图 .....	28
图 46: 国内抗血栓药物市场规模 .....	29
图 47: 样本医院抗血栓药物销售额 .....	29
图 48: 样本医院 2016 年抗血栓药物前十产品 .....	29

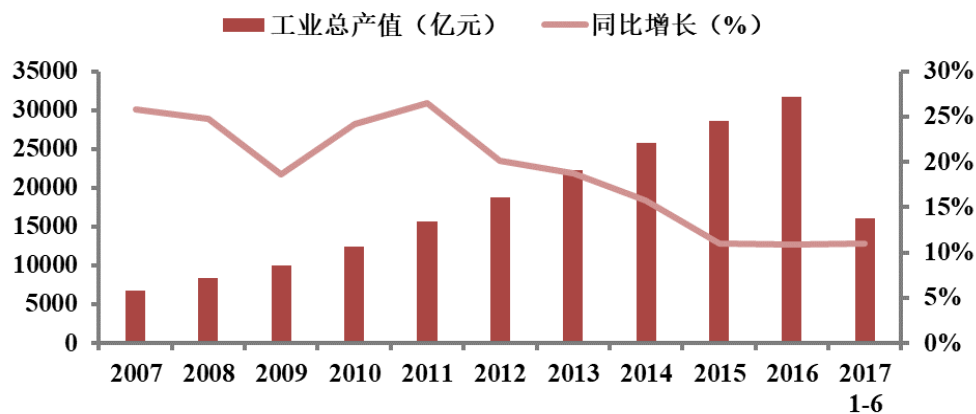
图 49: 2016 年抗血栓药物细分品类市场份额 .....	30
图 50: 样本医院氯吡格雷销售额 .....	31
图 51: 样本医院 2016 年氯吡格雷市场份额企业格局 .....	31
图 52: 样本医院替格瑞洛销售额 .....	31
图 53: 样本医院低分子肝素销售额 .....	32
图 54: 样本医院利伐沙班销售额 .....	33
图 55: 样本医院阿替普酶销售额 .....	33
图 56: 国内样本医院利伐沙班销量 .....	36
图 57: 利伐沙班国内市场份额变化 .....	36
图 58: 利伐沙班产品图 .....	36
图 59: 国内样本医院替格瑞洛销量 .....	37
图 60: 替格瑞洛国内市场份额变化 .....	37
图 61: 替格瑞洛产品图 .....	37
表 1: 中国部分地区人群血脂异常患病率 (%) .....	11
表 2: 高血压水平分类 .....	12
表 3: 利尿剂前十产品信息 .....	15
表 4: $\beta$ 受体阻滞剂前十产品信息 .....	16
表 5: 公司细分业务盈利预测 .....	17
表 6: 肾素-血管紧张素类前十产品信息 .....	18
表 7: 高血压在研药物信息 .....	18
表 8: 阿利沙坦酯主要厂家中标地区情况。 .....	20
表 9: 降血脂药前十产品信息 .....	22
表 10: 降血脂在研药物信息 .....	26
表 11: 匹伐他汀主要厂家中标地区情况。 .....	27
表 12: 样本医院抗血栓药物前十产品信息 .....	29
表 13: 抗血栓在研药物信息 .....	35
表 14: 利伐沙班主要厂家中标地区情况。 .....	36
表 15: 匹伐他汀主要厂家中标地区情况。 .....	38

## 1. 不可撼动的大品种用药领域

### 1.1. 我国医药工业发展蒸蒸日上

纵观我国医药工业近 10 年产值，增速于 2011 年达到顶峰，同比增长 26.51%。此后增速换挡，2015 年降至 11%。2016 年，医药工业产值增速下行势头逆转，达 31749.56 亿元，同比增长维持在 11%。至 2017 年上半年，规模以上医药工业增加值同比增长 11.3%，增速较上年同期提高 1 个百分点，高于全国工业整体增速 4.4 个百分点，位居工业全行业前列，医药工业增加值在整体工业增加值中所占比重为 3.3%。2017 年上半年医药工业产值 16113 亿元，同比增长 11%，总体来看医药工业呈现出 L 型增长态势。

图 1：2007-2015 年中国医药工业总产值及增长率

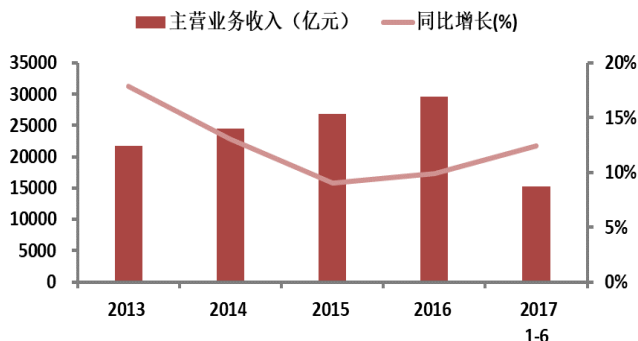


资料来源：工业和信息化部，浙商证券研究所

2015 年，医药工业主营业务收入 26885 亿元，同比增长 9%，增速为近年来的最低点。2016 年，医药工业主营业务收入增速缓慢回升，销售收入 29636 亿元，同比增长 10%。至 2017 年上半年，医药工业规模以上企业实现主营业务收入 15314.40 亿元，同比增长 12.39%，增速较上年同期提高 2.25 个百分点。

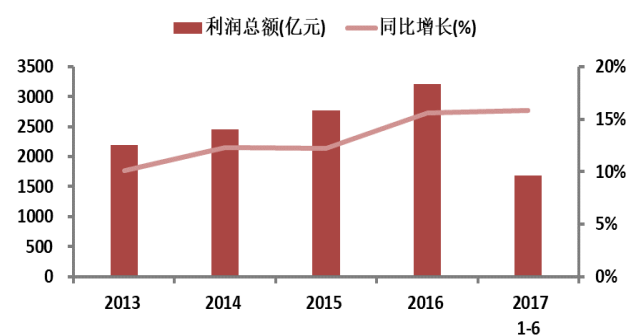
利润方面，2015 年，医药工业利润总额 2768.23 亿元，同比增长 12.2%。至 2016 年，利润增速明显提高，增速达 15.6%。2017 年上半年，实现利润总额 1686.52 亿元，同比增长 15.83%，增速较上年同期提高 1.22 个百分点，主营收入利润率为 11.01%，高于全国工业整体水平 3.88 个百分点，利润增长已经快过销售增长。

图 2：2013-2017 年中国医药工业主营业务收入及同比增长率



资料来源：工业和信息化部，浙商证券研究所

图 3：2013-2017 年中国医药工业利润总额及同比增长率

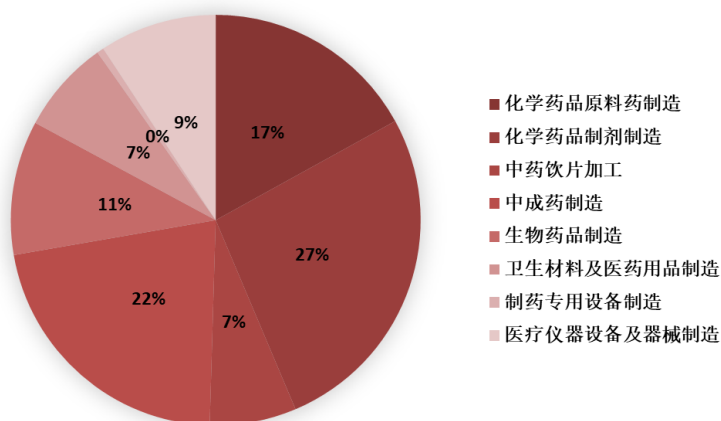


资料来源：工业和信息化部，浙商证券研究所

2017 年上半年各医药子行业主营业务收入比重最大的仍是化学药品制剂制造业，占比 26.64%，中成药制造业次之，而比重最小的是制药专用设备制造业，主营业务收入占比 0.54%。各子行业中，增长最快的是中药饮片加工，同比增长 21.33%；化学药品制剂、中成药、制药设备的增速低于行业平均水平，同期增速分别为 9.47%、10.95%和 6.05%。



图 4：2017 年上半年各医药子行业主营业务收入比重（%）

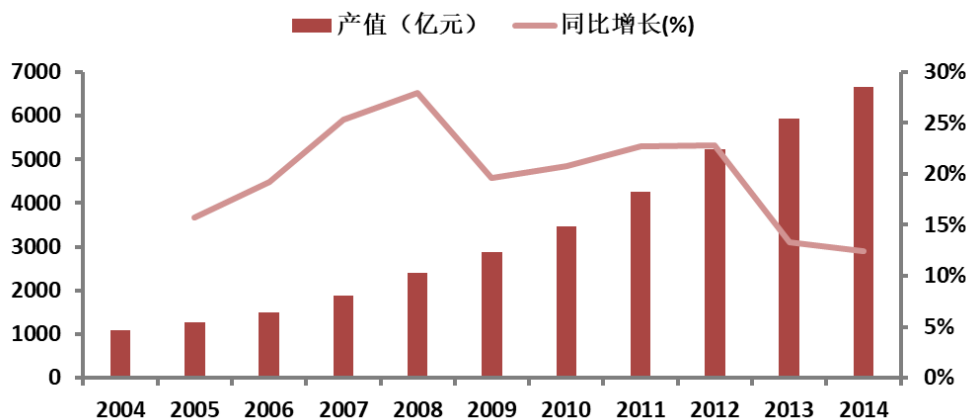


资料来源：工业和信息化部，浙商证券研究所

化学药品制剂制造行业是医药制造业下重要的子行业，其产值在医药工业总产值中占比维持在 25% 以上。按照《国民经济行业分类》（GB/T 4754-2011），化学药品制剂制造是指直接用于人体疾病防治、诊断的化学药品制剂的制造。

回顾 2004 年-2014 年我国化学药品制剂制造工业总产值，由 1088 亿元增加到 6666 亿元，年均复合增长率达到 19.97%，保持较高的增长速度。自 2005 年开始，化学药品制剂制造工业产值的增速持续上升，至 2008 年增速达峰值，同比增长 27.91%。此后，增速逐步下降，至 2014 年化学药品制剂制造工业总产值为 6666 亿元，占医药工业总产值的比例为 25.84%，同比增长 12.39%。

图 5：2004-2014 年中国化学药品制剂制造工业总产值及增长率

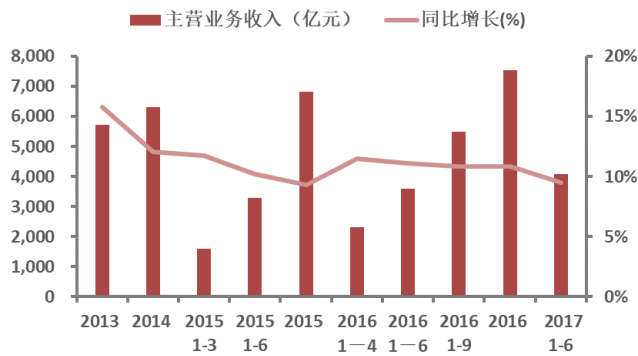


资料来源：《2016-2022 年中国化学药品制剂行业运行态势分析与发展前景预测报告》，浙商证券研究所

2015 年，化学药品制剂制造工业主营业务收入 6816.04 亿元，同比增长 9.28%，增速为近年来的最低点，占医药工业销售总收入的 25.35%。2016 年，医药工业主营业务收入增速缓慢回升，销售收入 7534.70 亿元，同比增长 10.84%，占医药工业销售总收入的 25.42%。至 2017 年上半年，增速有所回落，同比增长 9.47%，实现主营业务收入 4080.48 亿元，占医药工业销售总收入 26.64%。

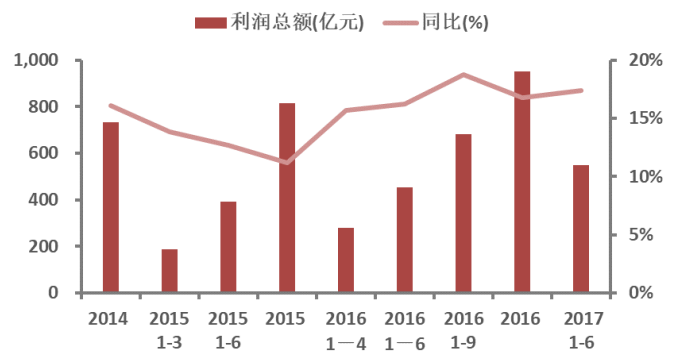
利润方面，2015 年，化学药品制剂制造工业利润总额 816.86 亿元，占医药工业利润总额的 29.51%，同比增长 11.20%，利润增速为近年来最低点。2016 年，利润增速明显提高，增速达 16.81%，利润总额 950.49 亿元，占比 29.55%。2017 年上半年，实现利润总额 549.64 亿元，同比增长 17.42%，增速较上年同期提高 1.21 个百分点，化学药品制剂制造工业的利润增长同样已经快过销售增长。

图 6：2013-2017 年中国化学药品制剂制造行业主营业务收入



资料来源：工业和信息化部，浙商证券研究所

图 7：2013-2017 年中国化学药品制剂制造行业利润总额及同

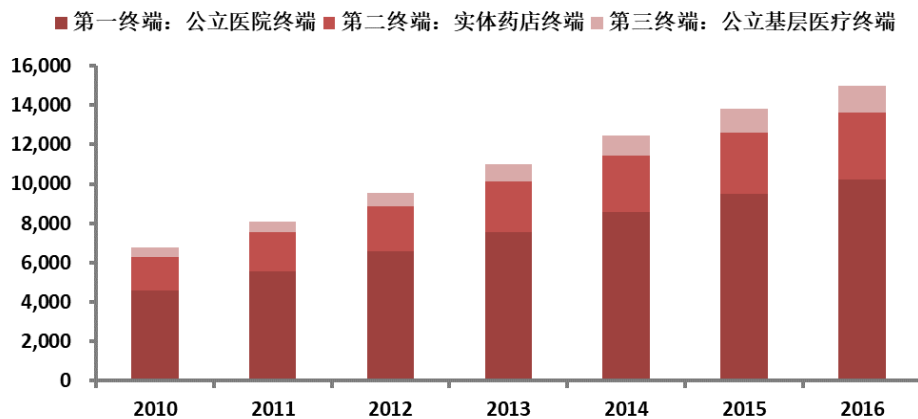


资料来源：工业和信息化部，浙商证券研究所

我国药品终端市场销售额提升但同比增速放缓。2016 年我国药品终端市场销售额为 14975 亿元，同比增长为 8.3%，2017 年上半年为 8037 亿元，同比增长 7.8%。在药品招标降价、医保控费、取消药品加成等政策趋势下，药品终端市场全年增速大幅提升的可能性不大，销售规模增速或将继续维持。

从 2010-2016 年，中国药品市场终端销售额由 6750 亿元上升至 14975 亿元，复合增长率达到 14.20%。根据《2017 年中国医药市场发展蓝皮书》的相关数据，第一终端公立医院终端在 2016 年药品销售额达 10240 亿元，其中城市公立医院用药规模为 7675 亿元，县级公立医院用药规模为 2565 亿元；第二终端零售药店终端在 2016 年药品销售额为 3375 亿元，其中实体药店用药规模为 3327 亿元，网上药店用药规模为 48 亿元；第三终端公立基层医疗终端在 2016 年药品销售额为 1360 亿元，其中城市社区卫生服务中心用药规模为 501 亿元，乡镇卫生院用药规模为 859 亿元。

图 8：2004-2016 年中国药品市场终端规模分布（单位：亿元）



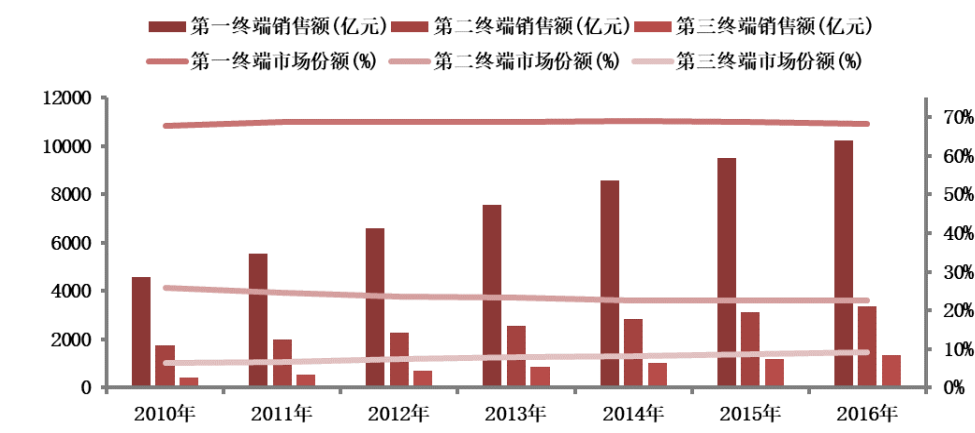
资料来源：《中国医药市场发展蓝皮书》，浙商证券研究所

从大终端的销售额分布看，第一终端公立医院终端是药品销售最重要的终端，在市场中所占的份额最大，该终端所占份额在 2014 年达到 69.0% 的历史最高值后，近两年份额缓慢下降，2015 年和 2016 年占比分别为 68.8% 和 68.4%，2017 年上半年占比 68.1%。第一终端销售额保持增长态势，但是增速持续放缓。2016 年销售额达到 10240 亿元，同比增长 7.6%；2017 年上半年达到 5479 亿元，同比增长 7.2%。

第二终端零售药店终端尽管销售额逐年增长，但所占药品销售额的比例逐年下滑，增速有所放缓。由 2010 年的 25.8% 下降至 2016 年和 2017 年的 22.5%。第三终端公立基层医疗终端，所占药品销售额的比例逐年上升，从 2010 年占比 6.5% 上升到 2016 年占比 9.1%，2017 年占比上升到 9.4%。

城市公立医院市场是第一药品销售终端，其用药金额占整体一半以上，目前城市公立医院仍然是患者看病的首选，但随着分级诊疗政策的逐步推行，基层医疗机构用药规模占比将快速增长。

图 9：2010-2016 年中国药品市场终端销售额与市场份额



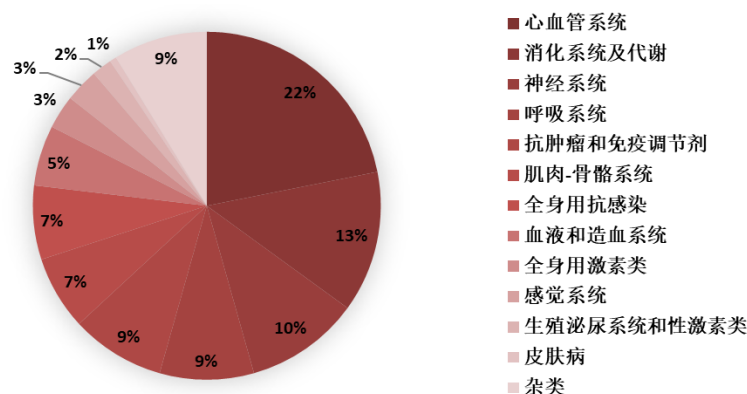
资料来源：《中国医药市场发展蓝皮书》，浙商证券研究所

## 1.2. 新版医保目录有望再次改写行业格局

2017 年 2 月 23 日，人力资源和社会保障部正式公布了《2017 年版国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》，目录分为西药（含化学药和生物药）、中成药（含中成药和民族药）和中药饮片三大部分。目录中，西药和中成药部分共收纳药品 2,535 个，其中西药部分 1,297 个，中成药部分 1,238 个（含民族药 88 个）。医保类别上，甲类药品 594 个（化学药 402、中药 192 个）、乙类 1941 个，地方增补（包括调入和调出的）目录不超过 15%（291 个）。

与 2009 年版药品目录相比，共增加了 339 个，增幅约 15.4%，其中化药增加 133 个品种，增幅约 11%，中成药（含民族药）增加 206 个品种，增幅约 20%，儿童药新增 91 个。中药饮片部分未作调整，仍沿用 2009 年版药品目录的规定，采用排除法规定了基金不予支付费用的饮片。新增西药中，心血管系统药物新增的数量最多，新增品种中近七成是抗高血压药，消化系统及代谢药增加数量排名第二。抗肿瘤和免疫调节剂增加的品种不算多，但是增加了很多患者急需的抗肿瘤靶向药物。中药医保新增品种中，呼吸系统疾病用药、消化系统疾病用药、心脑血管疾病用药三个类别是新增品种最多的治疗类别，若按中药/民族药划分，则新增民族药 41 个，增幅最大达到 90%。

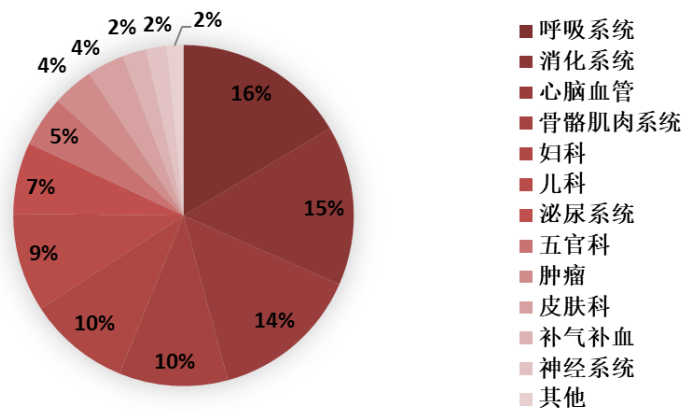
图 10：西药新增品种对应的治疗类别



资料来源：米内网，浙商证券研究所



图 11：中药新增品种对应的治疗类别



资料来源：米内网，浙商证券研究所

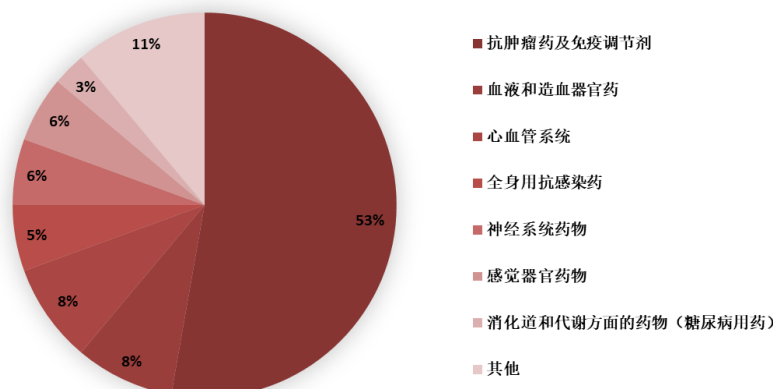
2017年4月14日，人力资源和社会保障部确定44个品种进入谈判目录范围。公布的44个拟谈判药品均为临床价值较高但价格相对较贵的专利、独家药品。其中，国产药品19个，进口药品25个，其中西药品种36个、中药品种8个，按治疗领域可划分为肿瘤药20种，心脑血管12种，抗感染3种，眼病2种，肾病2种，精神病2种，糖尿病1种，多发性硬化病1种，罕见病1种。

2017年7月19日，人力资源和社会保障部发布《关于将36种药品纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知》。《通知》显示，此前纳入医保目录谈判的44个品种中36个品种成功完成谈判，进入医保乙类报销目录，并给出相应医保支付标准。同时，人社部还要求各省（区、市）社会保险主管部门不得将有关药品调出目录，也不得调整限定支付范围。

成功纳入的36个西药和中药品种中，抗肿瘤药及免疫调节剂占一半以上，共19种；血液和造血器官药与心血管系统用药次之，均为3种；全身用抗感染药、神经系统药物、感觉器官药物均为2种；糖尿病用药1种；此外，还包括中药内科用药和杂类在内的4种。

依据本次公布的36个成功谈判并纳入乙类目录的药品品种，谈判成功率达81.8%，平均降幅达36.5%，低于由卫计委第一批谈判成功品种估算的降幅（50-60%）。其中，人社部对国产创新药尤为支持，包含5个中药和8个化药在内的13个国产新药平均降幅仅为30%，低于总体平均降幅36.5%，因而受到降价的负面冲击小，产品整体议价能力强。

图 12：谈判成功药品对应的治疗类别



资料来源：米内网，浙商证券研究所

新版医保目录对符合成本效益的新药批量进入，对低于急需的高价药进行医保谈判，价格合理的创新药进入医保目录将成为常态。此外，新版医保目录加大重大疾病用药支持，治疗心脑血管疾病、糖尿病、恶性肿瘤、重性精神病、血友病等重大疾病的常用药品基本被纳入药品目录或谈判药品范围。

新版医保目录对之前在医保目录中的营养性用药、化药生物药中的辅助性用药进行使用上的大规模限制，并对大量占用医保资金的中药注射剂以及注射用质子泵抑制剂、抗生素等进行严格管控。

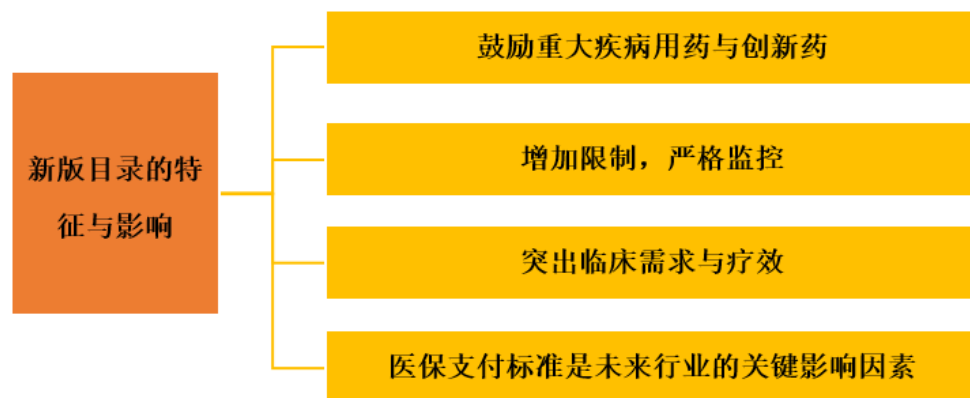
此外，重点鼓励临床急需的儿科、急救等品种对肿瘤、糖尿病、心脑血管、CNS 等大病种的主流品种做了补充，并新增 91 个儿童用药品种，凸显了临床需求与疗效的指引作用。此外，本次中药品种入选数量多，与化药品种数量基本达平衡，增幅远大于化药，凸显了监管层对传统中医药的高度重视。

新版医保目录只是带来驱动性的行业投资机会，后续配套政策尤其是医保支付标准才是更关键的影响因素。此前医保支付标准均是由地方试点，最新医保谈判目录结果确定了医保支付标准，这是人社部第一次提及医保支付标准在全国范围内实施，基本医疗保险基金和参保人员的分担比例由各统筹地区确定。规定的支付标准有效期截至 2019 年 12 月 31 日，有效期满后按照医保药品支付标准有关规定进行调整。由此可见，国家借本次医保谈判目录对医保支付标准进行全国的试行。

此外，本次目录的国产仿制药获批后，人社部将根据仿制药价格水平调整该药品的医保支付标准并另行发布。届时，国产仿制药将被医保迅速覆盖，相同的报销标准将使得其进口替代进程大幅推进。

介于以往的地方医保增补进度滞后于人社部的时间要求，若本轮谈判药品品种的纳入仍旧延后，相关药企的医保相关品种的销售放量预期将受到影响。此外，医保谈判目录相关临床推广方案可能受限于本轮医保谈判目录的报销限定措施，可能导致销售放量低于预期。另外，多数要点在医保管理上的不合规现象可能造成地方医保在扩大药店医保报销上的限制，药店政策支持力度恐无法达到预期。

图 13：2017 版医保目录的特征与影响



资料来源：浙商证券研究所

### 1.3. 心血管疾病的前世今生

心血管疾病（英语：cardiovascular disease，简称 CVD）由心脏和血管疾病引起，包括冠心病（心脏病）、脑血管疾病（脑卒中）、血压升高（高血压）、外周动脉疾病、风湿性心脏病、先天性心脏病和心力衰竭。心血管疾病的主要危险因素是烟草使用、不健康饮食和肥胖、缺乏身体活动及有害使用酒精、高血压、糖尿病和高脂血症。（WHO）

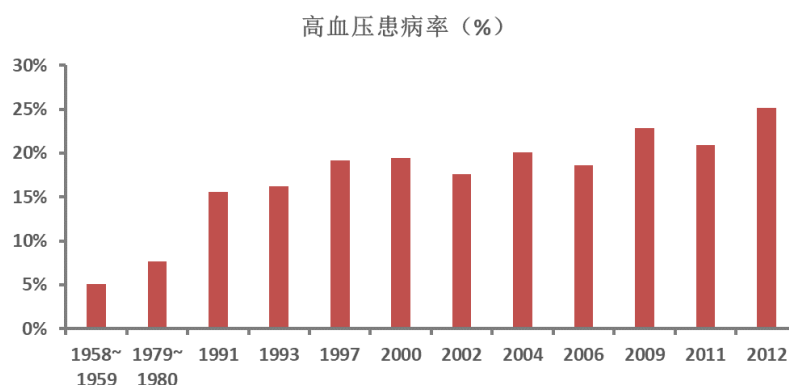
心血管疾病是全球的头号死因，每年死于心血管疾病的人数多于任何其它死因。估计在 2012 年有 1750 万人死于心血管疾病，占全球死亡总数的 31%。这些死者中，估计 740 万人死于冠心病，670 万人死于中风。（WHO）

据《中国心血管病报告 2016》估计，中国心血管病（CVD）现患人数 2.9 亿，患病率处于持续上升阶段。其中脑卒中 1300 万，冠心病 1100 万，心力衰竭 450 万，肺源性心脏病 500 万，风湿性心脏病 250 万，先天性心脏病 200 万。中国 18 岁以上居民高血压患病率为 25.2%，根据 2010 年第六次全国人口普查数据，测算中国高血压患病人数为 2.7 亿。

### 1.3.1. 高血压

高血压是最常见的心血管疾病，是全球疾病负担比例最大的疾病。2013 年，中国卫生总费用为 31869 亿元，其中高血压直接经济负担占 6.61%。我国高血压患病率总体呈上升趋势，《中国居民营养与慢性病状况调查》（2015 年）显示，2012 年全国 18 岁以上居民高血压患病率为 252%；城市居民高血压患病率为 268%，农村为 235%，城、乡居民高血压患病率均为男性高于女性，并且随年龄增加而显著增高。

图 14：中国人群高血压患病率（18 岁或 15 岁以上人群患病率）



资料来源：《中国心血管病报告 2016》，浙商证券研究所

### 1.3.2. 血脂异常

近 30 年研究结果表明，中国人群血脂水平和血脂异常患病率逐渐增高；其中经济发达地区人群、中老年人群血脂患病率较高。2000 年以来开展了多项大规模研究，包括 2000-2001 年 InterAsia、2007-2008 年 CNDMDS、2009-2010 年全国慢性肾病调查项目，均对中国部分有代表性地区人群进行了血脂异常患病率调查，数据显示，TC（血清总胆固醇）增高患病率随年龄增加而增高，50 岁以后女性 TC（血清总胆固醇）升高（ $\geq 6.22\text{mmol/L}$ ）患病率高于男性。

表 1：中国部分地区人群血脂异常患病率（%）

血脂异常分类	2000~2001 年血脂异常患病率		2007~2008 年血脂异常患病率		2009~2010 年血脂异常患病率	
	男	女	男	女	男	女
TC 边缘增高	23.5%	24.1%	22.6%	22.4%	—	—
TC 增高	7.9%	10.2%	8.7%	9.3%	8.2%	10.5%
LDL-C 边缘增高	16.4%	17.5%	13.6%	14.2%	—	—
LDL-C 增高	4.9%	5.4%	3.5%	3.5%	9.3%	10.7%
LDL-C 重度增高	2.3%	3.2%	3.1%	3.0%	—	—
HDL-C 降低	22.1%	16.2%	27.1%	17.5%	20.0%	10.1%

资料来源：《中国心血管病报告 2016》，浙商证券研究所

### 1.3.3. 糖尿病

糖尿病定义为（1）自我报告并由专业人员诊断的糖尿病；（2）空腹血糖  $\geq 126\text{mg/dl}$ ；（3）2 小时血糖  $\geq 200\text{mg/dl}$ ；（4）HbA1c（糖化血红蛋白） $\geq 6.5\%$ 。依据我国 2013 年 9 月发表的 2010 年中国慢性病调查研究数据，根据既往诊断和空腹血糖/餐后 2 小时血糖检测结果，中国成人糖尿病患病率为 9.7%；若同时参考 HbA1c（糖化血红蛋白）水平，

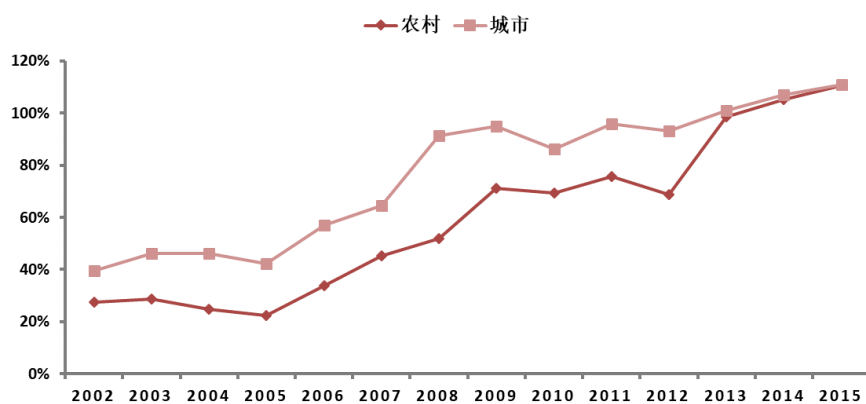
则糖尿病患病率为 11.6%。无论男性还是女性，糖尿病患病率都是城市高于农村。糖尿病患病率随年龄增加而增加，年龄小于 60 岁男性高于女性，年龄大于 60 岁女性高于男性。糖尿病患病率随着经济的发展以及超重肥胖而增加。

#### 1.3.4. 冠心病

2015 年冠心病死亡率继续 2012 年以来的上升趋势，农村地区冠心病死亡率急剧上升，到 2015 年已略微超过城市水平。2013 年中国第五次卫生服务调查，城市调查地区 15 岁及以上人口缺血性心脏病的患病率为 12.3‰，农村调查地区为 8.1‰，城乡合计为 10.2‰。60 岁以上人群缺血性心脏病患病率为 27.8‰。与 2008 年第四次调查数据相比（城市 15.9‰、农村 4.8‰、合计 7.7‰）城市有所下降，农村和城乡合计患病率升高。

根据 2010 年第六次人口普查数据进行推算，2013 年中国大陆 15 岁以上人口缺血性心脏病的患病人数约为 11396104 人，以 2008 年第 4 次国家卫生服务调查的数据估算当时全年龄段的缺血性心脏病患病人数约为 10315881 人，增加了 1080223 人。

图 15：2002-2015 年中国城乡地区冠心病死亡率变化趋势



资料来源：《中国心血管病报告 2016》，浙商证券研究所

## 2. 高血压药物-传统格局依然稳定

高血压 (hypertension) 是指以体循环动脉血压 (收缩压和/或舒张压) 增高为主要特征 (收缩压  $\geq 140$  毫米汞柱，舒张压  $\geq 90$  毫米汞柱)，可伴有心、脑、肾等器官的功能或器质性损害的临床综合征。

表 2：高血压水平分类

类别	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
正常血压	$< 120$	$< 80$
正常高值	120 ~ 139	80 ~ 89
高血压	$\geq 140$	$\geq 90$
1 级高血压 (轻度)	140 ~ 159	90 ~ 99
2 级高血压 (中度)	160 ~ 179	100 ~ 109
3 级高血压 (重度)	$\geq 180$	$\geq 110$
单纯收缩期高血压	$\geq 140$	$< 90$

资料来源：百度百科

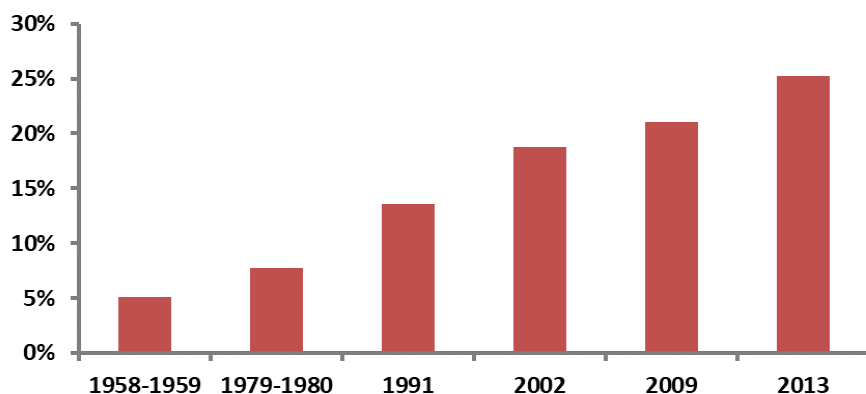
临床上高血压可分为两类：**原发性高血压**是一种以血压升高为主要临床表现而病因尚未明确的独立疾病，占所有高血压患者的 90%以上；**继发性高血压**又称为症状性高血压，这类疾病病因明确，高血压仅是该种疾病的临床表现之一，血压可暂时性或持久性升高。造成高血压的病因：**遗传因素**：30%~50%的高血压患者有遗传背景；**精神和环境因**

**素:**长期的精神紧张、激动、焦虑,受噪声或不良视觉刺激等因素也会引起高血压的发生;**年龄因素:**发病率有随着年龄增长而增高的趋势,40岁以上者发病率高;**生活习惯因素:**膳食结构不合理及大量饮酒、吸烟等均为高血压的危险因素;**药物的影响:**避孕药、激素、消炎止痛药等均可影响血压;**其他疾病的影响:**肥胖、糖尿病、肾动脉狭窄、肾脏实质损害、肾上腺占位性病变、嗜铬细胞瘤等。

**高血压并发症:** **冠心病:**高血压是冠心病的主要危险因素之一,高血压病人患冠心病的危险是正常人的2倍。**糖尿病:**糖尿病与高血压并存相当常见,它是病人发生动脉硬化和肾功能衰竭的重要原因。**心脏并发症:**主要包括左心室肥厚、心绞痛和心肌梗死、心力衰竭。**肾病:**肾脏参与高血压的形成与维持,反过来,肾脏又因血压升高而损害,长期高血压没有治疗,可引起终末期肾功能衰竭,或加速肾实质的破坏导致原发或继发的肾脏疾病。**周围动脉疾病:**主要造成动脉硬化、主动脉夹层。**脑卒中:**主要包括如出血性脑卒中、缺血性脑卒中、高血压脑病等,高血压脑卒中的发生率是正常血压的7.76倍。

**高血压现状:**高血压是全球主要死亡原因之一,因为起病隐蔽,不易察觉且长期危害巨大,高血压被称为“无声的杀手”。它是脑卒中、心肌梗死、心衰、外周动脉疾病、动脉夹层、房颤和终末期肾病最常见的、最容易识别和治疗的病因。血压的高低和各种心脑血管疾病的死亡有着密切的联系。随着全球肥胖和老龄化的趋势,估计全球高血压患病人口将达到15亿。目前每年全球范围内高血压导致死亡的人口数达到750万,占到每年总死亡人口数的12.8%。我国是高血压发病大国,高血压患病率一直维持在较高水平。目前,我国高血压患者人数已突破3.3亿,每3名成人中有1人患高血压。

图 16: 中国高血压发病率



资料来源: 2015 中国心血管报告, 浙商证券研究所

近年来,我国高血压患病越来越年轻化,25岁至34岁的年轻男性中高血压患病率高达20.4%。从我国主要慢性病发病率来看,高血压病近年来增长最为迅速,绝对值和增长率均位居首位。

图 17: 农村死亡原因占比

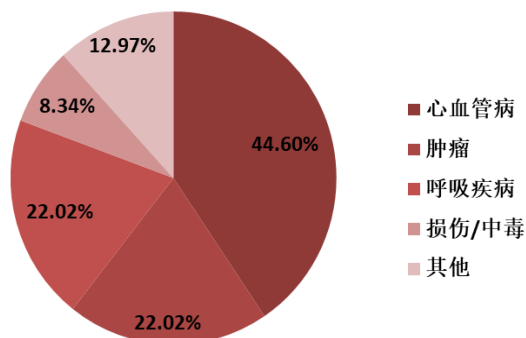
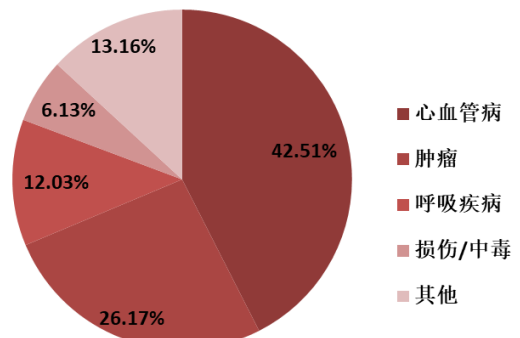


图 18: 城市死亡原因占比



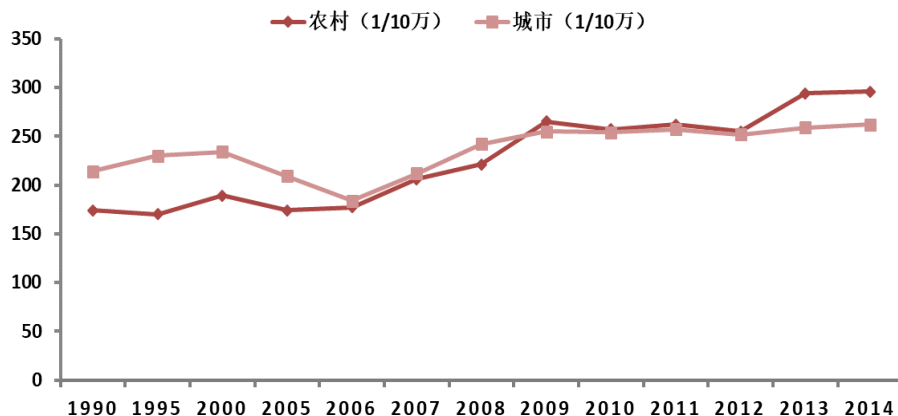


资料来源：2015 中国心血管报告，浙商证券研究所

资料来源：2015 中国心血管报告，浙商证券研究所

2015 年心血管病死亡率仍居首位，高于肿瘤及其他疾病。农村心血管病死亡率从 2009 年起超过并持续高于城市水平。2015 年农村心血管病死亡率为 298.42/10 万，其中心脏病死亡率为 144.79/10 万，脑血管病死亡率为 153.63/10 万；城市心血管病死亡率为 264.84 万，其中心脏病死亡率为 136.61/10 万，脑血管病死亡率为 128.23/10 万。

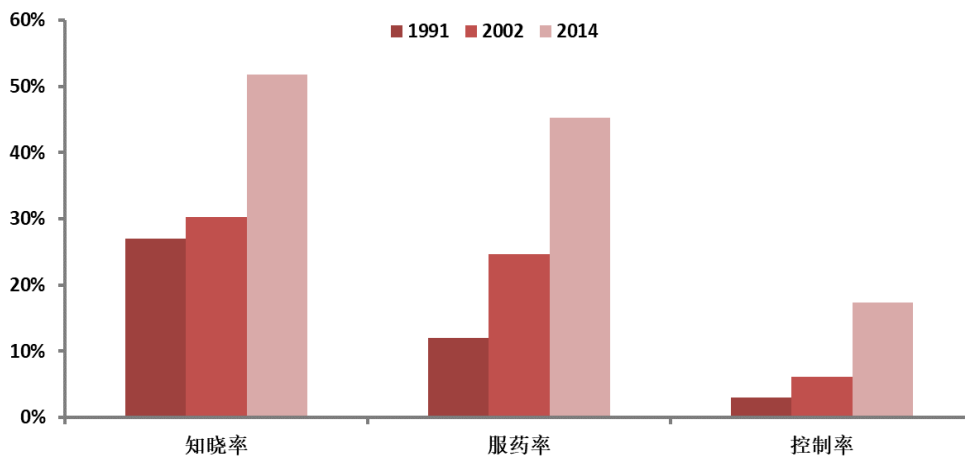
图 19：1990-2014 年中国居民心血管死亡率变化



资料来源：2015 中国心血管报告，浙商证券研究所

随着我国人口老龄化加速到来，以及城镇化的快速推进，在未来一定时期内高血压发病率将会持续上升。我国高血压的发病率高，但是知晓率和治疗率却并不高，控制率更低。

图 20：我国不同时间段对于高血压的知晓率、服药率、控制率



资料来源：浙商证券研究所

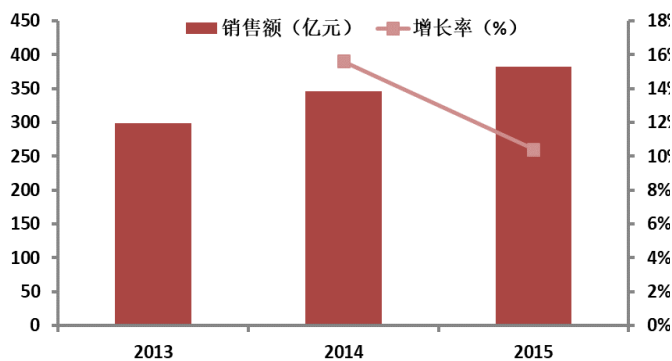
中国居民高血压患病率逐年升高，导致高血压的危险因素包括高钠低钾膳食、超重和肥胖、过量饮酒、精神紧张、高血压家族史、缺乏体力活动、年龄、甘油三酯（TG）和总胆固醇（TC）偏高、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）偏低等。随着高血压危险因素聚集数目的增加，高血压的患病风险增加。

## 2.1. 药物市场规模

目前国内抗高血压用药市场规模日益增大，截至 2015 年，样本医院抗高血压用药市场规模达到 250 亿元，3 年复合增速 10% 以上。整个高血压药物市场中，主要抗高血压用药包括利尿剂类、β 受体阻滞剂类、钙通道阻滞剂类、肾素-血管紧张素系统类药物，在样本医院 2013-2015 年抗高血压用药化学药市场中，钙通道阻滞剂的市场份额保持最

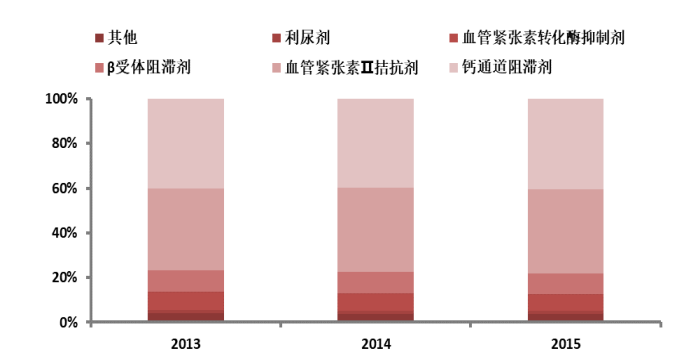
高，2015 年达 40.39%，血管紧张素 II 拮抗剂次之，占 37.76% 的市场份额， $\beta$  受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂均低于 10%，在 2015 年分别占 9.09% 和 7.55%，利尿剂市场份额最低，仅占 1.63%。

图 21：样本医院 2013-2015 年抗高血压用药化学药销售情况



资料来源：米内网，浙商证券研究所

图 22：样本医院 2013-2015 年抗高血压用药化学药市场份额

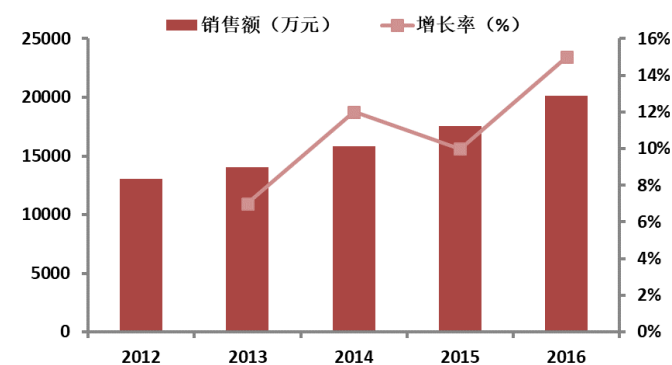


资料来源：米内网，浙商证券研究所

## 2.2. 上市药物：老品种市场稳定，血管紧张素类持续增长

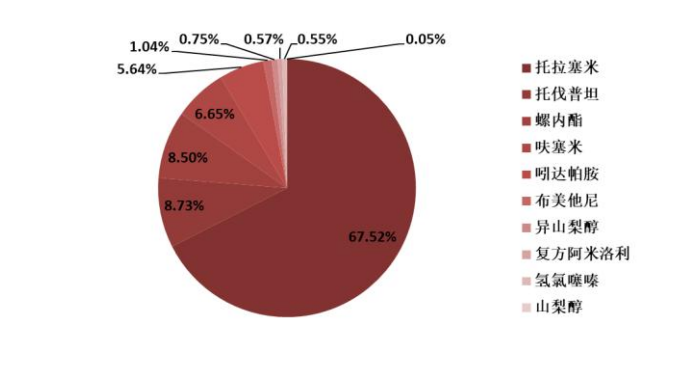
**1. 利尿剂类：**有噻嗪类、袢利尿剂和保钾利尿剂三类。降压作用主要通过排钠，减少细胞外容量，降低外周血管阻力。减压起效较平稳、缓慢，持续时间相对较长，作用持久，服药 2~3 周后达高峰。适用于轻、中度高血压，在盐敏感性高血压、合并肥胖或糖尿病、更年期女性和老年人 高血压有较强降压效应。利尿剂能增强其它降压药的疗效。利尿剂的主要不利作用是低血钾症和影响血脂、血糖、尿酸代谢。利尿剂在抗压药市场占据的份额较小，但每年的销售额均在稳步增长。其中主要产品是托拉塞米，其利尿作用强，持续时间长，口服吸收迅速，且副作用小。

图 23：样本医院利尿剂类抗高血压用药销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

图 24：样本医院利尿剂类抗高血压用药前十产品



资料来源：米内网，浙商证券研究所

表 3：利尿剂前十产品信息

产品名称	规模 (万元)	份额	医保	已获批件公司
托拉塞米	13576	67.52%	全国乙类	浙江华海药业、信立泰药业
托伐普坦	1755	8.73%	地方乙类	恒瑞医药
螺内酯	1709	8.50%	全国甲类	
呋塞米	1337	6.65%	全国甲类	东北制药
呋达帕胺	1134	5.64%	全国甲类	力生制药、人福药业、浙江华海药业、国药股份
布美他尼	209	1.04%	全国乙类	哈药集团
异山梨醇	151	0.75%		
复方阿米洛利	115	0.57%	地方甲类	
氢氯噻嗪	111	0.55%	全国乙类	浙江华海药业

山梨醇

10

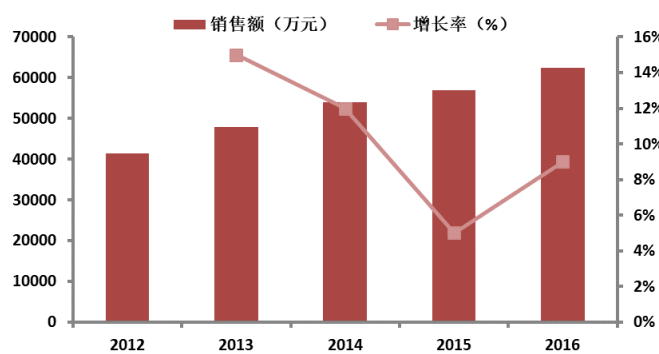
0.05%

全国乙类

资料来源：米内网，浙商证券研究所

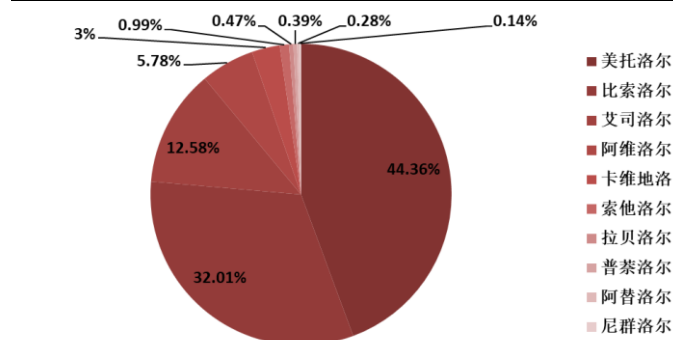
**2.  $\beta$ 受体阻滞剂类：**常用的有美托洛尔、阿替洛尔、比索洛尔、卡维洛尔、拉贝洛尔。降压作用可能通过抑制中枢和周围的 RAAS，以及血流动力学自动调节机制。降压起效较迅速、强力，持续时间各种  $\beta$  受体阻滞剂有差异。适用于各种不同严重程度高血压，尤其是心率较快的中、青年患者或合并心绞痛患者，对老年人高血压疗效相对较差。 $\beta$  受体阻滞剂治疗的主要障碍是心动过缓和一些影响生活质量的不良反应，较高剂量  $\beta$  受体阻滞剂治疗时突然停药可导致撤药综合征。其用量最多的是美托洛尔，其吸收过程更加稳定持久，血药浓度更加均衡一致，其降压效果和选择性更理想。

图 25：样本医院  $\beta$  受体阻滞剂类抗高血压用药销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

图 26：样本医院  $\beta$  受体阻滞剂类抗高血压用药前十产品



资料来源：米内网，浙商证券研究所

表 4： $\beta$  受体阻滞剂前十产品信息

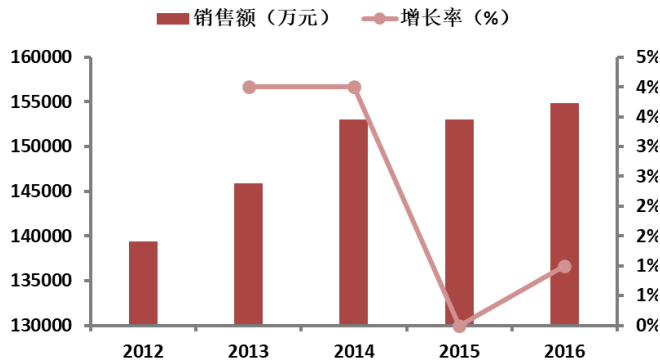
产品名称	规模 (万元)	份额	医保	已获批件公司
美托洛尔	27664	44.36%	全国甲类	金陵药业、石药集团、天心制药、普洛药业、哈药集团
比索洛尔	19962	32.01%	全国甲类	
艾司洛尔	7845	12.58%	全国乙类	浙江康恩贝制药、哈药集团
阿维洛尔	3605	5.78%		
卡维地洛	1871	3%	全国乙类	恒瑞医药、浙江京新药业
索他洛尔	617	0.99%	全国乙类	
拉贝洛尔	293	0.47%	全国乙类	
普萘洛尔	243	0.39%	全国甲类	
阿替洛尔	175	0.28%	全国甲类	
尼群洛尔	87	0.14%	全国乙类	

资料来源：米内网，浙商证券研究所

**3. 钙通道阻滞剂类：**又称钙拮抗剂，根据药物核心分子结构和作用于 L 型钙通道不同的亚单位，钙拮抗剂分为二氢吡啶类和非二氢吡啶类，前者以硝苯地平为代表，后者有维拉帕米和地尔硫。根据药物作用持续时间，钙拮抗剂又可分为短效和长效。长效钙拮抗剂包括长半衰期药物，例如氨氯地平；脂溶性膜控型药物，例如拉西地平和乐卡地平；缓释或控释制剂；例如非洛地平缓释片、硝苯地平控释片。降压作用主要通过阻滞细胞外钙离子经电压依赖 L 型钙通道进入血管平滑肌细胞内，减弱兴奋收缩耦联，降低阻力血管的收缩反应性。钙拮抗剂还能减轻血管紧张素 II (A II) 和  $\alpha$  1 肾上腺素能受体的缩血管效应，减少肾小管钠重吸收。钙拮抗剂作为降压药物使用较多，其降压起效迅速而强力，降压疗效和降压幅度相对较强，短期治疗一般能降低血压 10% ~ 15%，剂量与疗效呈正相关关系，疗效的个体差异性较小，与其它类型降压药物联合治疗能明显增强降压作用。除心力衰竭外钙拮抗剂较少有治疗禁忌证，对血脂、血糖等代谢无明显影响，长期控制血压的能力和服药依从性较好。相对于其他种类降压药物，钙拮抗剂还具有以下优势：在老年患者有较好的降压疗效；高钠摄入不影响降压疗效；非甾体类抗炎药不干扰降压作用；在嗜酒的患者也有显著

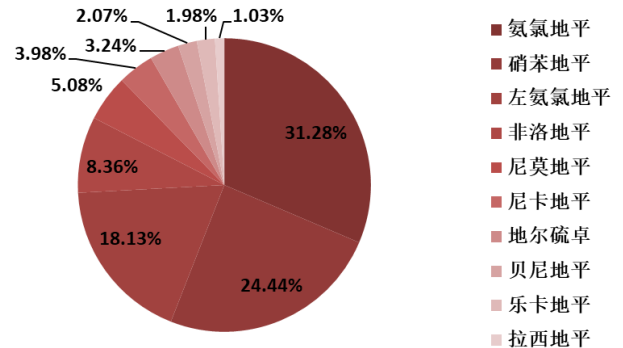
降压作用;可用于合并糖尿病、冠心病或外周血管病患者;长期治疗时还具有抗动脉粥样硬化作用。主要缺点是开始治疗阶段有反射性交感活性增强,尤其使用短效制剂。引起心率增快、面部潮红、头痛、下肢水肿等。非二氢吡啶类抑制心肌收缩及自律性和传导性,不宜在心力衰竭、窦房结功能低下或心脏传导阻滞患者中应用。

图 27: 样本医院钙通道阻滞剂类抗高血压用药销售额



资料来源: 米内网, 浙商证券研究所

图 28: 样本医院钙通道阻滞剂类抗高血压用药前十产品



资料来源: 米内网, 浙商证券研究所

表 5: 公司细分业务盈利预测

产品名称	规模 (万元)	份额	医保	已获批件公司
氨氯地平	48436	31.28%	全国甲类	国药集团、双鹭药业、人福药业、石药集团
硝苯地平	35652	24.44%	全国甲类	石药集团、现代制药
左氨氯地平	28073	18.13%		
非洛地平	12945	8.36%	全国乙类	金陵药业、国药集团、京新药业
尼莫地平	7866	5.08%	全国甲类	恒瑞医药、国药集团
尼卡地平	6163	3.98%	全国乙类	金陵药业
地尔硫卓	5017	3.24%		
贝尼地平	3205	2.07%	全国乙类	
乐卡地平	3066	1.98%	全国乙类	信立泰药业
拉西地平	1595	1.03%	全国乙类	哈药集团

资料来源: 米内网, 浙商证券研究所

#### 4. 肾素-血管紧张素类:

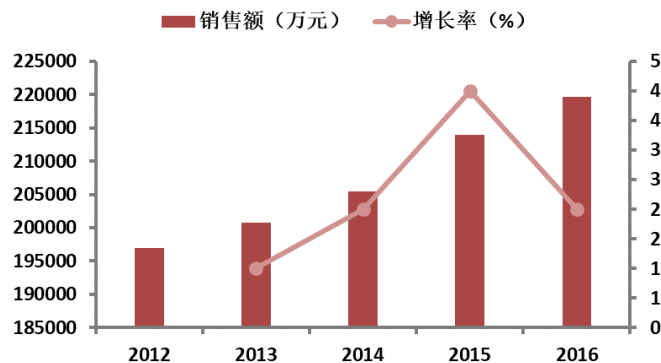
**血管紧张素转换酶抑制剂:** 根据化学结构分为 0 基、羧基和磷酸基三类。常用的有卡托普利、依那普利、贝那普利、赖诺普利、西拉普利、培哚普利、雷米普利和福辛普利。降压作用主要通过抑制周围和组织的 ACE, 使血管紧张素 II 生成减少, 同时抑制激肽酶使缓激肽降解减少。降压起效缓慢, 逐渐增强, 在 3~4 周时达最大作用, 限制钠盐摄入或联合使用利尿剂可使起效迅速和作用增强。ACE 抑制剂具有改善胰岛素抵抗和减少尿蛋白作用, 在肥胖、糖尿病和心脏、肾脏靶器官受损的高血压患者具有相对较好的疗效, 特别适用于伴有心力衰竭、心肌梗死后、糖耐量减退或糖尿病肾病的高血压患者。不良反应主要是刺激性干咳和血管性水肿, 干咳发生率约 10%~20%, 可能与体内缓激肽增多有关, 停用后可消失。高血钾症、妊娠妇女和双侧肾动脉狭窄患者禁用。血肌酐超过 3mg 患者使用时需谨慎。

**血管紧张素 II 受体阻滞剂:** 血管紧张素 II 是已知天然存在升压药物中作用最强的激素; 它促使醛固酮分泌增加水钠潴留, 降低血钾, 加快缓激肽分解; 使大脑和垂体分泌精氨酸加压素 (AVP) 和促肾上腺皮质激素 (ACTH) 兴奋交感神经释放去甲肾上腺素, 使血压升高。其受体阻滞剂常用的有氯沙坦、缬沙坦、伊贝沙坦、替米沙坦和坎地沙坦。降压作用主要通过阻滞组织的血管紧张素 II 受体亚型 AT1, 更充分有效地阻断血管紧张素 II 的水钠潴留、血管收缩与组织重构作用。近年来, 注意到阻滞 AT1 负反馈引起的血管紧张素 II 增加, 可激活另一受体亚型 AT2, 能进一步拮抗 AT1 的生物学效应。降压作用起效缓慢, 但持久而平稳, 一般在 6~8 周时才达最大作用, 作用持续时间能达到 24 小时以上。低盐饮食或与利尿剂联合使用能明显增强疗效。多数 ARB 随剂量增大降压作用增强, 治疗剂量窗较宽。最大的特点是



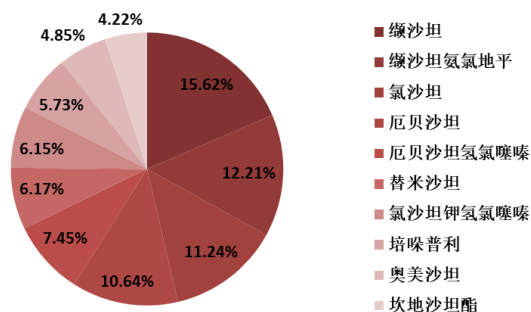
直接与药物有关的不良反应很少，不引起刺激性干咳，持续治疗的依从性高。ARB 在治疗对象和禁忌证方面与 ACEI 相同，不仅是 ACEI 不良反应的替换药，更具有自身疗效特点。国内使用最多的是缬沙坦和氯沙坦，降压作用持久强效，耐受性佳，无明显毒副作用，且不受年龄、性别、种族等因素的影响，能保护高血压靶器官心脑血管免于受损，是目前理想的降压药。

图 29：样本医院肾素-血管紧张素类抗高血压用药销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

图 30：样本医院肾素-血管紧张素类抗高血压用药前十产品



资料来源：米内网，浙商证券研究所

表 6：肾素-血管紧张素类前十产品信息

产品名称	规模 (万元)	份额	医保	已获批件公司
缬沙坦	34315	15.62%	全国乙类	浙江华海药业、华北制药、哈药集团
缬沙坦氢氯地平	26824	12.21%	全国乙类	景峰制药、浙江华海药业
氯沙坦	24693	11.24%	全国乙类	浙江华海药业
厄贝沙坦	23374	10.64%	全国乙类	恒瑞医药、人福药业、浙江华海药业、哈药集团
厄贝沙坦氢氯噻嗪	16367	7.45%	全国乙类	浙江海正药业、石药集团、浙江华海药业
替米沙坦	13555	6.17%	全国乙类	浙江华海药业、上海现代制药、双鹭药业
氯沙坦钾氢氯噻嗪	13511	6.15%		哈药集团
培哚普利	12588	5.73%	全国乙类	浙江华海药业
奥美沙坦	10655	4.85%	全国乙类	石药集团、恒瑞医药
坎地沙坦酯	9270	4.22%	全国乙类	浙江华海药业、石药集团

资料来源：米内网，浙商证券研究所

## 2.3. 潜力品种及在研趋势

目前处于临床三期或 NDA 申请阶段的抗高血压在研药物包括 Esaxerenone, HCP-1305, Bempedoic Acid, Roxadustat (可博美®), Fasidotril, Bardoxolone Methyl 等。其中, Fasidotril (法西多曲) 为血管肽酶抑制剂 (Vasopeptidase Inhibitor, VPI), 它能同时抑制血管紧张素转化酶 (ACE) 和中性肽链内切酶 (Neutral Endopeptidase, NEP) 的活性, 研究表明 ACE/NEP 双重抑制剂对心脏血流动力学和肾脏的作用比同时应用 NEP 抑制剂和 ACE 抑制剂更强, 在降压方面优于目前任何一种抗高血压药物; 在治疗心力衰竭方面, 优于卡托普利 (Captopril)、依那普利 (Enalapril)。

表 7：高血压在研药物信息

在研药物	代号	靶点	适应症	公司
Esaxerenone	CS-3150; XL-550	MR	高血压, 糖尿病性肾病	第一三共, Exelixis
HCP-1305	HCP-1305	Others	高血压, 高脂血症	韩美
Bempedoic Acid	ESP-55016; ETC-1002	AMPK, ACL	高血压, 高胆固醇血症	Esperion
Roxadustat (可博美®)	ASP-1517; FG-4592	HIF-PH	高血压, 贫血, 高胆固醇血症	阿斯利康, 安斯泰来, FibroGen



Fasidotril	BP-1.137; BP-1137	NEP, ACE	高血压, 心力衰竭, 心肌梗塞	礼来, Bioprojet
	TP-155C; NSC-713200;			
Bardoxolone Methyl	RTA-402; Methyl-CDDO;	NF- $\kappa$ B, IKK- $\beta$	肺动脉高压, 糖尿病性肾病	协和发酵麒麟, Reata
	CDDO-Me; BARD			

资料来源：药渡网，浙商证券研究所

建议着重关注深圳信立泰药业股份有限公司的独家专利新药**阿利沙坦酯片**（又称艾力沙坦酯片，商品名：信立坦）与诺华制药的心衰新药 **Entresto**（沙库巴曲缬沙坦钠片，LCZ696）。

今年7月，**阿利沙坦酯**（规格分别为240mg/片及80mg/片）被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017年版）》乙类范围。根据医保支付标准，阿利沙坦酯240mg/片的医保支付标准为7.05元，80mg/片的医保支付标准为3.04元。规定的支付标准有效期截至2019年12月31日，有效期满后按照医保药品支付标准有关规定进行调整。阿利沙坦酯临床效果优于氯沙坦，降价后优势明显。阿利沙坦酯片进入全国医保后，有望借助信立泰在心脑血管领域的销售资源和渠道优势，实现快速放量增长。3-5年内市场容量看齐奥美沙坦酯片，有望实现3-5亿元销售收入。5年之后市场容量看齐氯沙坦钾片，有望实现10-20亿元销售收入。

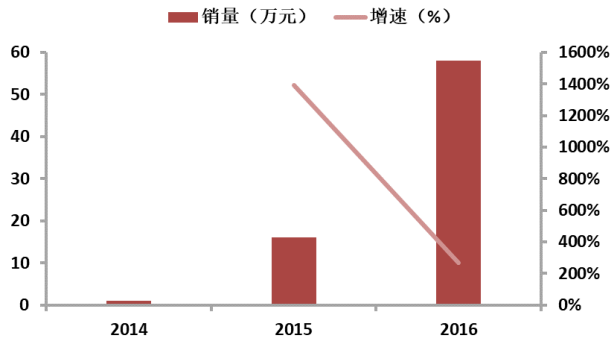
同样是今年7月，诺华中国宣布心衰药物 **Entresto**（沙库巴曲缬沙坦钠片，LCZ696）正式获得CFDA批准上市，用于射血分数降低的成人慢性心衰患者，以降低其心血管死亡和心衰住院的风险。目前，主流的心衰药物治疗为“金三角”方案，其中第一类药是ACEI，主要作用是改善症状，改善心肌重构，保护心脏；第二类是 $\beta$ -受体阻滞剂，可以降低心脏负担、改善心脏功能，改善预后；第三类醛固酮受体拮抗剂则用来改善心肌重构。沙库巴曲缬沙坦钠片是近二十年来全球慢性心衰治疗领域的突破性创新药物，是首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)类药物，不同于临床上应用的其他药物，它的主要作用机理是抑制肾素血管紧张素醛固酮系统，增强利钠肽系统。PARADIGM-HF研究结果显示，与ACEI(依那普利)相比，沙库巴曲缬沙坦钠片能显著降低射血分数降低的心衰患者心血管死亡风险20%，心衰住院风险21%，全因死亡风险16%，显著改善心衰临床症状，提高患者生活质量。Entresto美国零售价格8美元一片，一日两次维持剂量下的日治疗费用折合人民币约106元。据预测，2017年Entresto的销售额为5亿美元，到2022年将达到43.4亿美元，但Entresto在中国的定价目前未知，考虑到其临床获益显著、新药和专利等因素，估计最终价格将突破万元每年。

### 2.3.1. 阿利沙坦酯

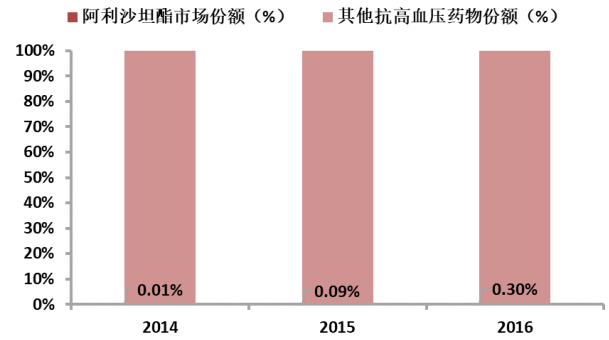
阿利沙坦酯（Aolisartan）是由上海艾利斯公司在2006年申请的新化合物专利，是我国自主研发的国家“十二五”重大新药创制专项支持的创新药物，2013年转让给深圳信立泰药业股份有限公司，获得生产批件，规格为80mg/片、240mg/片。目前沙坦类药物已经成为高血压治疗的一线药物，阿利沙坦酯是国内降压一线用药沙坦类的独家专利新药，属于血管紧张素II受体拮抗剂（沙坦类，ARB），用于轻、中度原发性高血压的治疗，专利保护期到2026年。根据临床试验数据，阿利沙坦酯在胃肠道经酯酶水解，无需考肝脏CYP450代谢，在胃肠道吸收过程中直接受肠道酯酶的作用，水解成强效降压活性物质EXP-3174，可很大程度减轻高血压病人的肝负担；氯沙坦、缬沙坦以及厄贝沙坦需要在肝内经代谢转化，增加了肝脏的负担，且大大减少了活性成分。阿利沙坦酯的水解活性成分EXP-3174是氯沙坦钾的41倍，降压幅度和有效性均优于氯沙坦钾，且安全性更高。

**图 31：国内样本医院阿利沙坦酯销量**

**图 32：阿利沙坦酯国内市场份额变化**



资料来源：米内网，浙商证券研究所



资料来源：米内网，浙商证券研究所

根据样本医院药品销售情况，国内阿利沙坦酯近两年销量呈爆发性增长趋势，2 年复合增速为 90.4%，市场份额从 2014 年 0.01% 提升至 2016 年 0.30%，3 年市场份额增长 30 倍。目前国内阿利沙坦酯市场格局优势明显，仅深圳信立泰药业独家销售，占据 100% 的市场份额。

图 33：阿利沙坦酯产品图



资料来源：公开资料，浙商证券研究所

2017 年阿利沙坦酯纳入《国家医保目录》，2013 年 10 月获得生产批件，是国内抗高血压市场中为数不多的 1.1 类新药，专利保护期到 2026 年，2016 年形成一定规模销售。当前公司阿利沙坦酯产品已经在湖北、北京、福建等 19 个地区中标，历史合计中标地区也是 19 个，随着招标工作的推进，终端市场将进一步扩大。阿利沙坦酯是信立泰未来业绩增长的重磅产品，沙坦类作为降血压药物首选，沙坦类制剂增速明显，受整个阿利沙坦酯市场份额的迅猛增长，同时配以公司丰富的营销经验，预计 3 年销售额超过 2 亿，未来市场容量会远大于 10 亿元。

表 8：阿利沙坦酯主要厂家中标地区情况。

深圳信立泰药业	
当前中标地区数	19
总中标地区数	19

资料来源：药智数据，浙商证券研究所

### 3. 降血脂：老树新花，用药格局不断优化

血脂是血浆中的中性脂肪（甘油三酯和胆固醇）和类脂（磷脂、糖脂、固醇、类固醇）的总称，广泛存在于人体中。它们是生命细胞的基础代谢必需物质。一般说来，血脂中的主要成分是甘油三酯和胆固醇，其中甘油三酯参与人体内能量代谢，而胆固醇则主要用于合成细胞浆膜、类固醇激素和胆汁酸。

高脂血症是指血脂水平过高，可直接引起一些严重危害人体健康的疾病，如动脉粥样硬化、冠心病、胰腺炎等。当血清胆固醇超过正常值 230 毫克/100 毫升，甘油三酯超过 140 毫克/100 毫升， $\beta$ -脂蛋白超过 390 毫克/100 毫升以上时，即可称之为高脂血症。该病对身体的损害是隐匿、逐渐、进行性和全身性的。它的直接损害是加速全身动脉粥样硬化，因为全身的重要器官都要依靠动脉供血、供氧，一旦动脉被粥样斑块堵塞，就会导致严重后果。动脉硬化引起的肾功能衰竭等，都与高脂血症密切相关。大量研究资料表明，高脂血症是脑卒中、冠心病、心肌梗死、心脏猝死独立而重要的危险因素。高脂血症按病因可分为原发性和继发性两类。原发性与先天性和遗传有关，是由于单基因缺陷或多基因缺陷，使参与脂蛋白转运和代谢的受体、酶或载脂蛋白异常所致，或由于环境因素（饮食、营养、药物）和通过未知的机制而致。继发性多发生于代谢性紊乱疾病（糖尿病、高血压、黏液性水肿、甲状腺功能低下、肥胖、肝肾疾病、肾上腺皮质功能亢进），或与其他因素年龄、性别、季节、饮酒、吸烟、饮食、体力活动、精神紧张、情绪活动等有关。高脂血症的临床表现主要是脂质在真皮内沉积所引起的黄色瘤和脂质在血管内皮沉积所引起的动脉硬化。

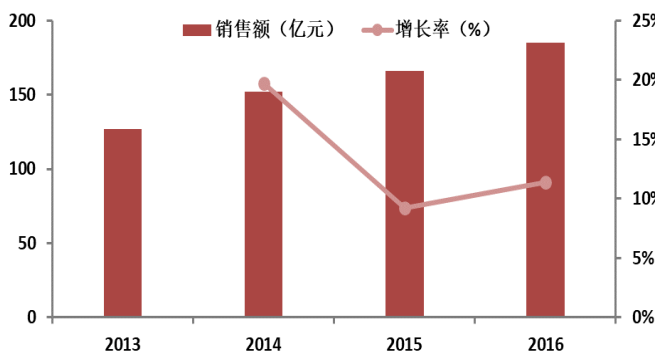
降血脂药物种类较多，分类也较困难，就其主要降血脂功能可分为降总胆固醇、主要降总胆固醇兼降甘油三酯、降甘油三酯、主要降甘油三酯兼降总胆固醇四大类。概括讲它能阻止胆酸或胆固醇从肠道吸收，促进胆酸或胆固醇随粪便排出。抑制胆固醇的体内合成，或促进胆固醇的转化促进细胞膜上 LDL 受体表达，加速脂蛋白分解。激活脂蛋白代谢酶类，促进甘油三酯的水解。阻止其他脂质的体内合成，或促进其他脂质的代谢。

近 30 年来，中国人群的血脂水平逐步升高，血脂异常患病率明显增加。2012 年全国调查结果显示，成人血清总胆固醇平均为 4.50 mmol/L，高胆固醇血症的患病率 4.9%；甘油三酯（triglyceride, TG）平均为 1.38 mmol/L，高甘油三酯血症的患病率 13.1%；高密度脂蛋白胆固醇平均为 1.19 mmol/L，低 HDL-C 血症的患病率 33.9%。中国成人血脂异常总体患病率高达 40.40%，较 2002 年呈大幅度上升。人群血清胆固醇水平的升高将导致 2010 年-2030 年期间我国心血管病事件约增加 920 万。

#### 3.1. 药物市场规模

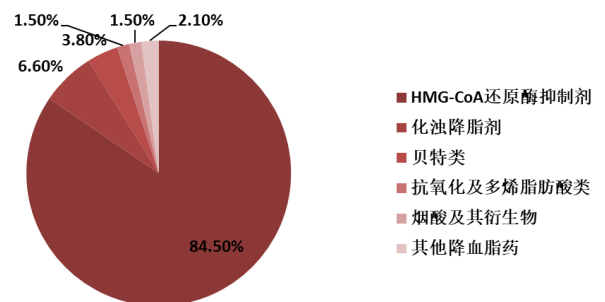
2016 年全国降血脂用药总规模达 185 亿（医院和零售药店），较 2015 年的 166 亿同比上涨 11.4%，年增幅连续三年超过 8.0%。随着我国老年化进度加快，老年人比例升高，降血脂用药市场规模未来几年将维持较高增长态势。在 2016 年市场众多的降血脂产品中，他汀类药物以其 84.5% 的份额遥遥领先其他产品，而化浊降脂剂、贝特类、抗氧化多烯脂肪酸类、烟酸及其衍生物和其他类降血脂药占据着剩余的市场份额。

图 34：2013-2016 全国降血脂药物销售总额



资料来源：中康 CMH，浙商证券研究所

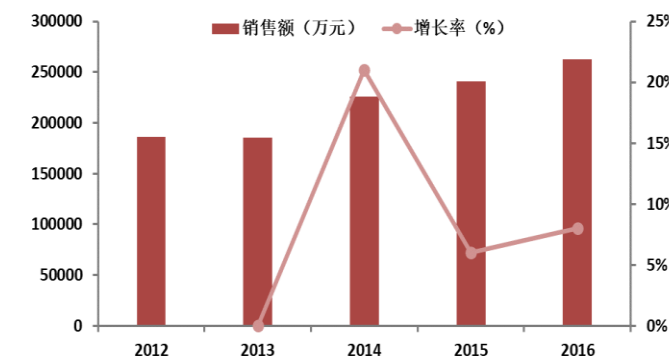
图 35：2016 各类型降血脂产品市场份额



资料来源：中康 CMH，浙商证券研究所

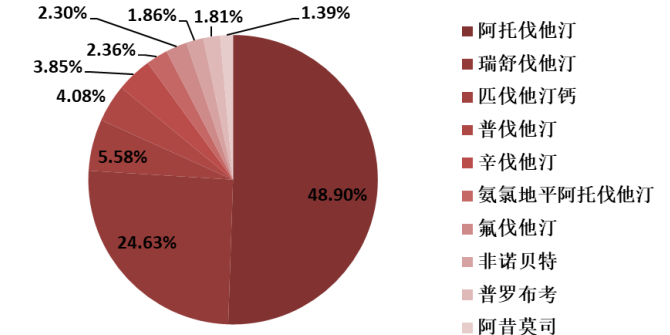
在公立医院中，降血脂药物规模也是日益增加，自 2012 年至 2016 年，降血脂药物在样本公立医院的销售额从 185947 万元增至 262380 万元，但增速放缓，逐渐降低，2014 年销售额增速达峰值为 21%，2015 年和 2016 年增速分别降至 6% 和 8%。在公立医院降血脂药物的销售份额中，他汀类药物依然是占据主导地位。

图 36：样本公立医院降血脂药物销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

图 37：2016 年样本公立医院降血脂药前十产品份额格局



资料来源：米内网，浙商证券研究所

表 9：降血脂药前十产品信息

产品名称	规模 (万元)	份额	医保	已获批准公司
阿托伐他汀	128303	48.90%	全国乙类	国药集团、江苏恒瑞医药、浙江康恩贝制药、哈药集团、浙江海正药业、浙江京新药业、石药集团
瑞舒伐他汀	64624	24.63%	全国乙类	浙江京新药业、石药集团、国药集团、浙江海正药业
匹伐他汀钙	14640	5.58%	全国乙类	浙江京新药业、深圳信立泰药业、石药集团、双鹤药业
普伐他汀	10705	4.08%	全国乙类	丽珠集团、华北制药、浙江海正药业
辛伐他汀	10101	3.85%	全国甲类	浙江京新药业、石药集团、华北制药、丰原药业、人福药业、浙江海正药业
氨氯地平阿托伐他汀	6192	2.36%	全国乙类	
氟伐他汀	6034	2.30%	全国乙类	浙江海正药业
非诺贝特	4880	1.86%	全国乙类	浙江京新药业、恩华药业
普罗布考	4749	1.81%	全国乙类	

资料来源：米内网，浙商研究所

## 3.2. 上市药物：他汀类强势依旧

目前临床应用和处在研发阶段的降脂西药按其降脂机理和化学结构又可分为他汀类，烟酸类，贝特类，胆酸螯合剂类，多烯类以及新型降脂药和各种复方制剂。

**1. 他汀类：**又称 3-羟基 3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 (HMG-CoA) 抑制剂，是目前临床应用最广、疗效最好、深受广大医生和患者好评的降血脂药。该类物质选择性抑制 HMG-CoA 使肝脏胆固醇合成受阻，引起细胞内胆固醇减少，反馈性调节细胞表面低密度脂蛋白 (LDL-C) 的活性，促进血浆中 LDL-C 的清除，降低血浆 LDL 的浓度。胆固醇是合成极低密度脂蛋白 (VLDL) 的必须原料，他汀类药物通过降低胆固醇的含量、减少肝脏中 VLDL 的合成、增加其分解，进而降低 VLDL，而 VLDL 既是 LDL-C 的前体物质，又为转运 TG 所必须，因此他汀类药物能使 TG、VLDL、LDL-C 的水平降低。他汀类还能改善血管内皮功能，直接抑制血管内膜和平滑肌细胞的增值，改变血液流变学特性，改善血管扩张力，改善心肌灌注和凝血功能，这是其改善甚至逆转动脉粥样硬化等心脑血管性疾病的重要机制。他汀类还能使载脂蛋白 B100 (apoB100) 显著下降，高密度脂蛋白 (HDL-C) 升高。他汀类药物具有选择性好、疗效高、副作用少的特点，可明显降低由高胆固醇血症引起的动脉粥样硬化和冠心病的发病率和死亡率，是目前治疗高胆固醇



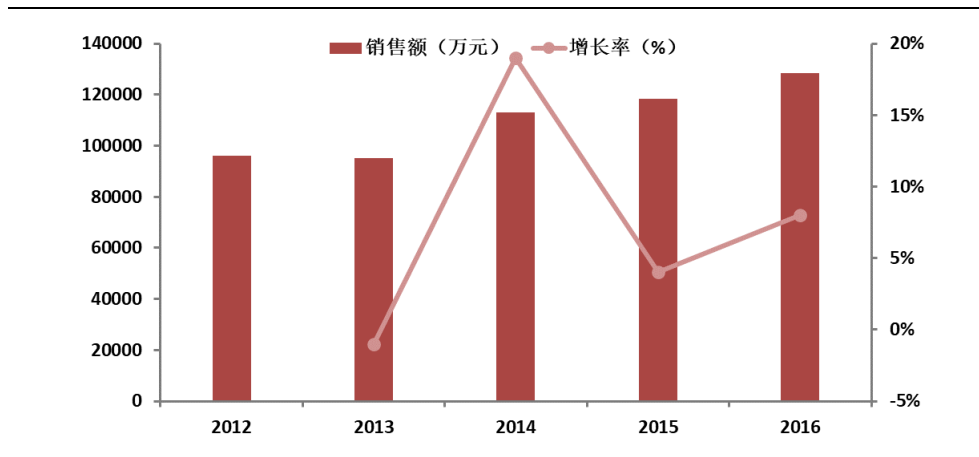
血症的主导药物。临床常用的药物有：洛伐他汀（Lovastatin），辛伐他汀（Simvastatin），普伐他汀（Pravastatin），阿托伐他汀（Atorvastatin），氟伐他汀（Fluvastatin）。他汀类药物是目前降血脂药物中最有效的 LDL-C 降低药物。

他汀类药物的不良反应相对于其它降血脂药较少，主要有两类：一是由胆固醇前体物质甲羟戊酸合成受抑制所造成的体内代谢障碍，另一类是直接的毒性作用。最常见的症状为轻度胃肠反应、鼻炎、鼻窦炎、头痛、咽痛、流感综合症、关节炎、胸痛、失眠等。由于西立伐他汀撤出市场，与肝、肾相关的不良反应已成为他汀类药物最令人关注的安全性问题。他汀类药物偶见转氨酶升高，服用时应检测肝功。肌肉毒性包括肌痛、肌炎、横纹肌溶解，单独使用很少出现，主要与其它类药物如贝特类、环孢素类等合用时引起。

**阿托伐他汀：**阿托伐他汀（Atorvastatin，INN、Lipitor/Pfizer）是治疗高胆固醇血症和冠心病的常见药物。由辉瑞公司装造，销售药品名为胆固醇清或立普妥（Lipitor）。

在阿托伐他汀的市场竞争格局中，显然还是以辉瑞的立普妥为主导，其市场份额仍保持在 80%，稳居零售市场的销售榜首，市场份额遥遥领先。在剩余的 20% 的市场份额主要是由国内品牌的仿制药为主导，有北京嘉林药业的阿乐和河南天方药业的尤佳，其中北京嘉林药业是国内降血脂药物制剂中做得较为出色，近年来在整个降血脂药物市场份额处于名列前茅，发展潜力较大。

图 38：样本公立医院阿托伐他汀销售额



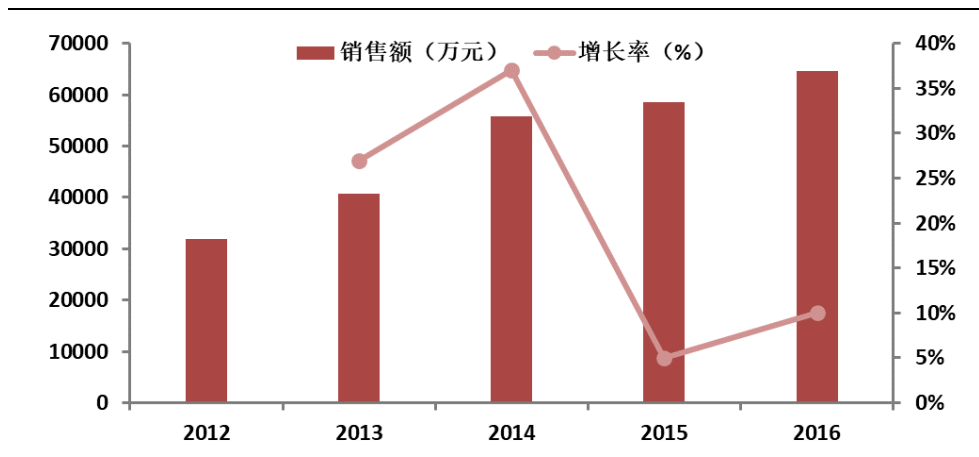
资料来源：米内网，浙商证券研究所

**瑞舒伐他汀：**瑞舒伐他汀作为目前最新的他汀类药物，能够有效地调节血脂、逆转动脉粥样斑块、降低动脉粥样硬化炎症指标，并且能在高风险和低风险患者中减少心血管事件发生率和死亡率。其耐受性良好，不良事件发生率与同类药物相似甚至更少。故综合现有临床证据，瑞舒伐他汀将作为他汀类治疗心血管疾病更有价值的新选择。瑞舒伐他汀的主要规格剂型为 5MG、10MG/片剂。该品种凭着良好的疗效和安全性，成为降血脂药物市场的新宠，近年来市场销售持续走俏，市场份额呈逐年快速增长之势。

英国阿斯利康公司非常重视技术创新，其瑞舒伐他汀钙（Crestor）获 FDA 批准，用于降低患者脑卒中、心房纤颤（房颤）和动脉血管再生的风险。作为后起之秀，阿斯利康的可定销售情况十分明朗，其年平均增长率达 211.73%，不仅在瑞舒伐他汀市场中占据主导地位，而且在降血脂市场中也占据着第二名的位置，发展前景非常乐观。2006 年瑞舒伐他汀片获准进入中国，商品名可定。随后鲁南贝特制药、浙江京新药业、南京正大天晴、先声东元制药的瑞舒伐他汀口服制剂在国内上市，主要剂型有片剂、胶囊和分散片。同时，国内生产瑞舒伐他汀原料药的厂商有山东新时代药业、上虞京新药业、江苏正大天晴、济南金达药化和中诺药业。其中鲁南贝特、浙江京新和正大天晴在该品种的年平均增长率均在 200% 之上，增长势头迅猛。

图 3939：样本公立医院瑞舒伐他汀销售额

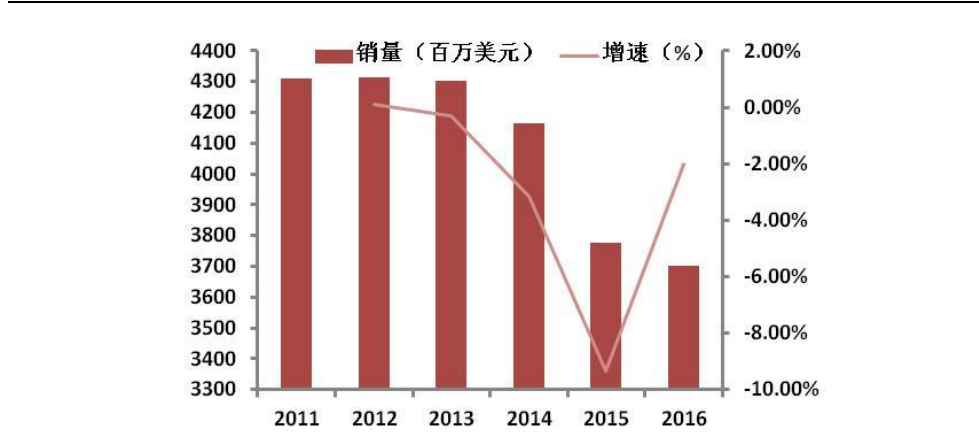




资料来源：米内网，浙商证券研究所

**2. 胆固醇吸收抑制剂：**肠粘膜吸收胆固醇的过程非常复杂，其中一种特殊转运蛋白 (Niemann-Pick C1 Like 1, NPC1L1) 起到至关重要的作用。当肝脏细胞内胆固醇储量降低，反馈性上调肝细胞表面 LDL 受体，加速体循环中的 LDL 的清除，从而进一步使血液中胆固醇水平降低。此环节与他汀类药物的作用机制殊途同归。胆固醇吸收抑制剂可选择性抑制 NPC1L1 的活性，从而有效减少肠道内胆固醇的吸收，降低血浆胆固醇水平以及肝脏胆固醇储量。依折麦布是目前已经上市的唯一一种选择性胆固醇吸收抑制剂，研究显示，该药能够使小肠吸收胆固醇量降低 50% 以上。与作用于胆固醇合成的他汀类药物不同，依折麦布作用于胆固醇吸收环节，因此二者存在协同增效的作用。

图 40：依折麦布原研药全球销量

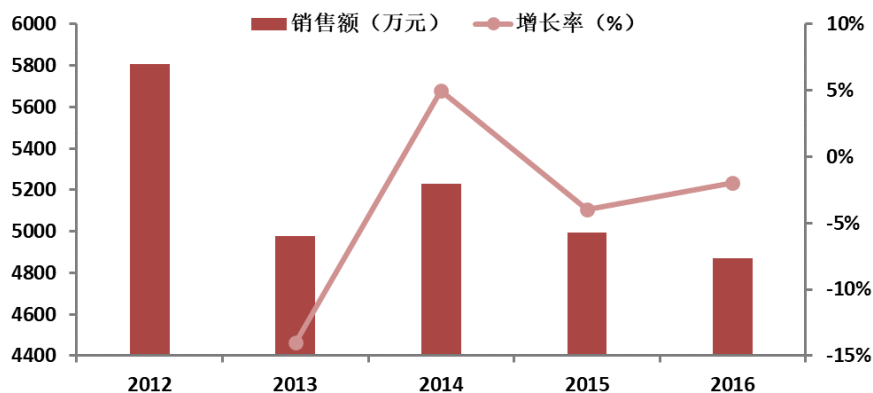


资料来源：米内网，浙商证券研究所

**3. 贝特类：**是降低甘油三脂 TG 水平最有效地药物，对 LDL-C 疗效差。其机理为激活核膜上过氧化酶体激活型增值型受体 (PPAR)，增加脂蛋白脂酶 (LPL)、载脂蛋白 A1、A2 及 LPL 的基因表达，减少 apoC3 基因表达，增加血中 apoA1、apoA2、HDL-C、LDL-C 的浓度，减少 apoC3 浓度，使血中 VLDL 加速降解，降低血浆中 TG 水平；贝特类药物还能减少肝脏中 VLDL 的合成与分泌，有效降低空腹 TG 水平；贝特类还能通过抑制凝血、促进纤溶、影响导致动脉粥样硬化的因子产生等非脂蛋白途径来发挥其抗动脉粥样硬化作用。常用的药物有：吉非罗齐 (Gemfibrozil)，降 TG 疗效确切，升高 HDL-C 强于他汀类，适用于原发型高脂血症。非诺贝特 (Fenofibrate)，为苯氧异丁酸衍生物，

有较强的调整血脂作用，可明显降低 TG、TC、LDL-C、apoB100 的作用。该类药物常见的不良反应有恶心、胃痛、腹胀、腹泻等胃肠反应，偶有一过性 ATL 升高，严重的导致肝损害，与他汀类联用增加肌病危险。

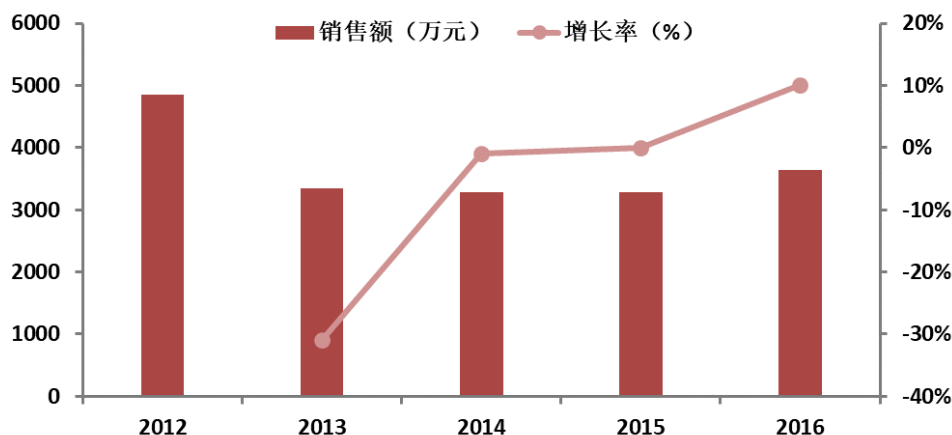
图 41：样本公立医院非诺贝特销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

**4. 烟酸类：**烟酸类是最早应用的降脂药，属 B 族维生素类，能抑制环磷腺苷（cAMP）的形成和脂肪组织分解，使血中游离脂肪酸和甘油含量减少，并抑制肠道吸收游离脂肪酸，从而降低血清中 TG 的含量；抑制肝脏合成 VLDL，并使 VLDL 释放减少，增加胆固醇的肠道排泄，降低血清中 LDL 浓度。此外，还可使 HDL-C 分解减少，使其浓度增加。目前常用的药物有：烟酸、烟酸维 E 酯、烟酸肌醇酯、阿昔莫司（Acipimox，乐脂平）。上述药物在治疗剂量下不但降低 TG、LDL-C 的浓度，还能明显升高 HDL-C 的浓度，尤其是阿昔莫司，是一种降脂新药，可降低 TC、TG，升高 HDL-C，并以原型排出，不引起游离脂肪酸反跳和胰岛素抵抗，不引起血尿酸增高，副作用少，适用于各种高脂血症、糖尿病和痛风患者的治疗。本类药物的不良反应主要表现为红斑、潮热、皮肤瘙痒、头痛、乏力等，与前列腺素的释放引起皮肤血管扩张有关。用吲哚美辛可对抗治疗。与其它类降脂药联合使用可减少不良反应。

图 42：样本公立医院阿昔莫司销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

**5. 胆酸螯合剂类：**主要为阴离子结合树脂，其既能增加胆固醇的转化，又能提高胆固醇合成酶的活性。在肠道内与胆酸不可逆结合，使胆酸在肠道内吸收减少，胆酸排除增加，促使胆酸合成增加，肝细胞消耗胆固醇增加；使血液中 LDL 和 TC 含量减少；通过肠道中 HDL-C 的合成增加 HDL-C 的水平。本类药物是公认的降低 TC 有效药，但不良反应多。目前临床主要有降脂葡胺（polidexide），考来烯胺（Dholestyramine），考来替泊（Colestpol），地委烯胺（Divistyramine）以及最新上市的盐酸考来维仑（Colesevelam, hydrochloride）。本类药物的不良反应为胃肠道反应，

包括恶心、腹胀、便秘、腹泻、肠梗阻等，考来烯胺和考来替泊与地高辛、华法令、他汀类、贝特类相互作用，干扰脂溶性维生素的吸收，降低其它药物的吸收和生物利用度，故联合应用要注意。

**6. 多烯类：**为多不饱和脂肪酸，降脂机制是与 TC 结合为酯，促进其降解为胆汁酸随胆汁排出，使血中 TC、TG 浓度下降，对 HDL-C、LDL-C 的水平影响小，主要用于治疗高甘油三脂症。多烯类降脂药根据成分分为两大类：一是 N-6 脂肪酸族，以亚油酸为主，降脂作用弱，适用于轻度高脂血症，复方制剂有益寿宁、月见草丸、多烯康丸等；第二类是以亚麻油酸为主的鱼油类制剂，称为 N-3 脂肪酸族，降脂作用较前者强，主要有二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸。

### 3.3. 潜力品种及在研趋势

目前处于临床三期或 NDA 申请阶段的降血脂在研药物包括 DW-0929, Evacetrapib, Anacetrapib, Bempedoic Acid, Roxadustat (可博美®), “N-1-methylnicotinamide; 1-methylnicotinamide cation; Trigonellinamide”, Centatin, HCP-1305, Pradigastat 等。据 Decision Resources 最新发布的报告显示，2012-2022 年间降血脂药物市场将以 2% 的速度增长，至 2022 年达到 310 亿美元。新的增长点来自两类新药：CETP 抑制剂与 anti-PCSK9 单抗。在研的两个 CETP 抑制剂是礼来的 Evacetrapib (LY2484595) 和默沙东的 Anacetrapib (MK-0859)。

**表 10：降血脂在研药物信息**

在研药物	代号	靶点	适应症	公司
DW-0929	DW-0929	Others	高胆固醇血症	大元制药
Evacetrapib	LY-2484595	CETP	高脂血症，高胆固醇血症	礼来
Anacetrapib	MK-0859	CETP	动脉粥样硬化，高脂血症，高胆固醇血症	默沙东
Bempedoic Acid	ESP-55016; ETC-1002	AMPK, ACL	高血压，高胆固醇血症	Esperion
Roxadustat (可博美®)	ASP-1517; FG-4592	HIF-PH	高血压，贫血，高胆固醇血症	阿斯利康，安斯泰来，FibroGen
N-1-methylnicotinamide; 1-methylnicotinamide cation; Trigonellinamide	1-MNA; MNA; NMN; TRIA 662; TRIA-662	N-1-methylnicotinamide; 1-methylnicotinamide c	高脂血症	慕尼黑技术大学, Cortria Corporation
Centatin	80-574; 80/574; CDRI-80/574; CDRI-80574	FXR	高脂血症	Central Drug Research Institute, Cadila Pharmaceuticals
HCP-1305	HCP-1305	Others	高血压，高脂血症	韩美
Pradigastat	LCQ-908; LCQ-908A; LCQ908-NXA	DGAT	高脂血症	诺华

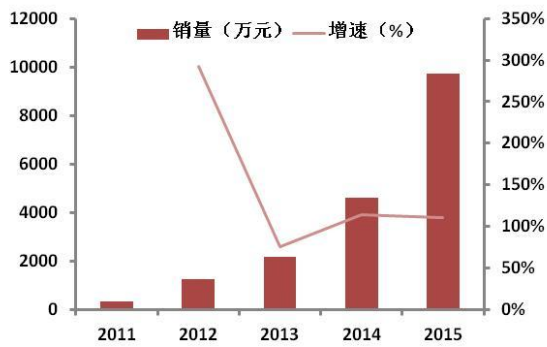
资料来源：药渡网，浙商证券研究所

目前，普通高胆固醇血症人群仍需要他汀治疗，而他汀类口服剂同时具有价格、服药方便、副作用小和用药习惯等多种优势，在中国，他汀类药物仍是降血脂市场上的当家重磅品种，代表性药物有：普伐他汀、辛伐他汀、氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀和匹伐他汀等。

#### 3.3.1. 匹伐他汀

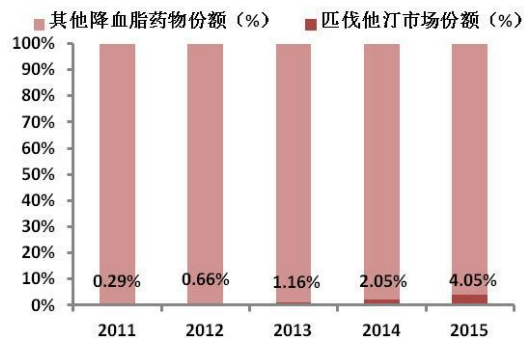
匹伐他汀由日产化学和兴和制药联合开发，最早于 2003 年获得日本医药品医疗器械综合机构 (PMDA) 批准上市，在 2009 年获 FDA 批准上市，常用剂量为 1-4mg/片。匹伐他汀是一个潜在的“超级他汀”，从研发角度，它是他汀类药物当中接近“Best-in-class”类的药物，其低剂量降 LDL-C 疗效与十倍剂量的阿托伐他汀相似，且对糖尿病合并高胆固醇血症的患者更为有效，与辛伐他汀、洛伐他汀、阿托伐他汀相比，虽然都能剂量依赖性的降低 TC，但本品效果最好。药代动力学方面，匹伐他汀在生物利用度、半衰期、肝肾代谢以及 Tmax 等方面均优于其他他汀类药物。

图 43：国内样本医院匹伐他汀销量



资料来源：米内数据，浙商证券研究所

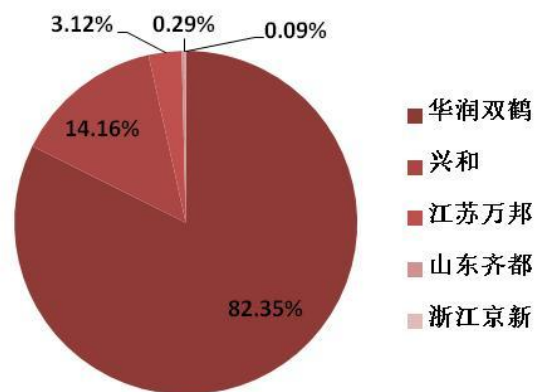
图 44：匹伐他汀国内市场份额变化



资料来源：米内数据，浙商证券研究所

根据样本医院药品销售情况，匹伐他汀作为“超级他汀”的潜力在数据上也得到了印证。国内匹伐他汀销量近几年呈现爆发性增长态势，4 年复合增速为 36%，市场份额从 2011 年 0.29% 提升至 2015 年 4.05%，4 年市场份额增长 14 倍。目前国内匹伐他汀市场格局相对良好，只有 5 家企业在售，当下主要是华润双鹤和原研厂家兴和制药为主。

图 454：国内匹伐他汀市场格局



资料来源：米内数据，浙商证券研究所

当前匹伐他汀已经增补进包括北京、广东、浙江在内的 11 个地区的乙类医保，后续医保及基药拓展仍有较大空间。公司 2013 年拿到仿制药批件，其分散片剂型是国内独家剂型，2015 年才形成一定规模销售，当前公司匹伐他汀产品已经在广西、江西和云南 3 地区中标，云南是独家中标地区，历史合计中标地区是 5 个，随着招标工作的推进，终端市场将进一步扩大。我们认为公司匹伐他汀会受益于整个匹伐他汀产品行业份额的爆发性增长，同时配合公司出色的销售推动，有望成为类似于瑞舒伐他汀的主力品种，未来市场空间在 5 亿以上。

表 11：匹伐他汀主要厂家中标地区情况。

	华润双鹤	兴和	江苏万邦	山东齐都	京新药业
当前中标地区数	5	2	6	4	3
总中标地区数	5	9	10	4	5

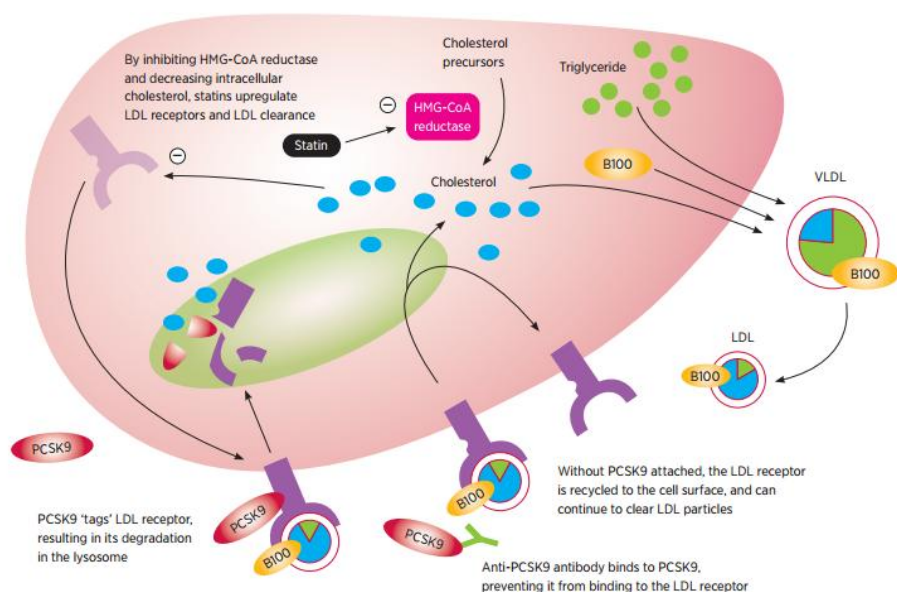
资料来源：药智数据，浙商证券研究所

### 3.3.2. PSCK9 抑制剂



PCSK9 (前蛋白转化酶枯草溶菌素 9) 诞生于肝细胞中, 以不活化的形式存在, 一旦释放到血液中就可以与 LDL 受体结合, 透过细胞内吞作用进入肝细胞后降解。肝细胞表面的 LDL 受体就会减少, 过多的 LDL 没有办法与 LDL 受体结合, 血脂肪当然低不下来。PCSK9 抑制剂通过减少 LDL 受体被回收从而达到更多 LDL 被清除的目的。约可降低 40-60% 的胆固醇, 少数携带 PCSK9 双拷贝变异的患者有显示 LDL 水平降至 14mg/dl。上市的 PCSK9 抑制剂有两个, 分别是 Repatha (Amgen) 和 Praluent (Sanofi/Regeneron), 两者都于 2015 年被 FDA 和 EMA 批准用于成人原发性高胆固醇血症、混合型血脂异常以及与其它降脂药(他汀、依泽麦布等)联合治疗成人和 12 岁以上青少年的纯、杂合子家族性高胆固醇血症(HoFH)。据 IMS 数据, 20% 的美国血脂异常患者不在使用他汀治疗, 这一目标市场空间被寄予厚望, 让其在上市之初就被誉为下一个重磅炸弹的产生, 销售预计年均达 30 亿美元。

图 46: PCSK9 作用机制示意图



资料来源: Australian Prescriber, 浙商证券研究所

## 4. 抗凝血: 创新涌现, 新老换代体现成长空间

血栓是血流在心血管系统血管内面剥落处或修补处的表面所形成的小块, 在可变的流体依赖型中, 血栓由不溶性纤维蛋白, 沉积的血小板, 积聚的白细胞和陷入的红细胞组成。血栓形成是指在一定条件下, 血液有形成分在血管内形成栓子, 造成血管部分或完全堵塞、相应部位血流障碍的病理过程, 血栓形成的条件目前公认是由 Virchow 提出的三个条件: 即血管内皮细胞损伤、血流状态的改变、血液凝固性增加。血栓栓塞是血栓由形成部位脱落, 在随血流移动的过程中部分或全部堵塞某些血管, 引起相应组织器官缺血、缺氧、坏死或者淤血、水肿的病理过程。以上 2 种过程所引起的疾病, 称为血栓性疾病。

**分类: 1. 静脉血栓:** 是临床上较为常见的血栓, 通常由血流缓慢或淤滞所引起。静脉血栓特点是含有大量红细胞和纤维蛋白, 血小板表现聚集和脱颗粒改变, 其数量较少; 血栓外观似试管内的全血凝块, 颜色暗红, 称红色血栓。静脉血栓形成常常引起血管腔闭塞, 因而血栓近端以红细胞为主, 尾端往往有新的血小板黏附在表面。**2. 动脉血栓:** 又称白色血栓, 主要是由血小板和纤维蛋白组成, 通常发生在血流较快而血管壁有损伤的部位, 或血管异常部位。血小板只黏附在病变的血管壁上, 形成血小板血栓, 血液通过时可有纤维蛋白在局部形成, 并附着于血小板血栓表面。**3. 微循环血栓:** 以纤维蛋白的沉积为主的纤维蛋白血栓, 或称透明血栓, 微血管血栓可由于微循环障碍, 引起血管内凝血; 也可由脱落的栓子堵塞小血管, 或因某些因素直接损伤微血管内皮细胞导致纤维蛋白沉积。常见的有 DIC、溶血性尿毒症综合征、血栓性血小板减少性紫癜等。

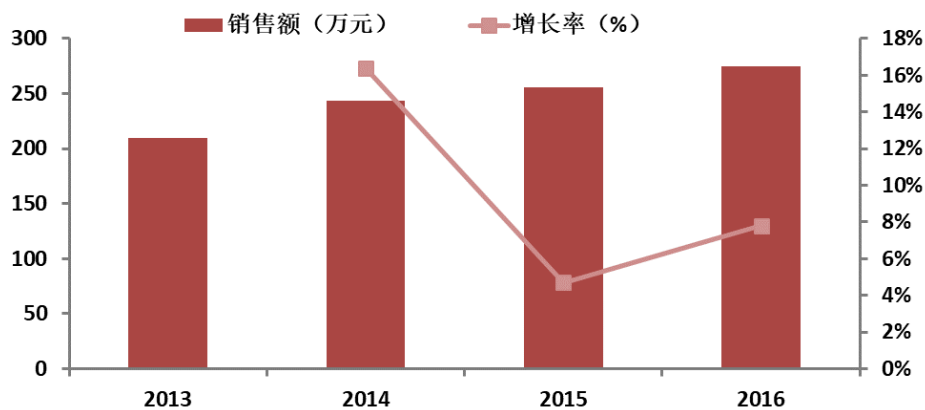


**病因：1.血栓形成病因：**（1）抗凝物质缺乏：抗凝血酶Ⅲ缺乏、异常抗凝血酶Ⅲ症、蛋白 C 缺乏、蛋白 S 缺乏、肝素辅助因子Ⅱ缺乏。（2）纤维蛋白溶解异常：纤溶酶原缺乏、纤溶激活物质缺乏、纤溶抑制物增多、异常纤维蛋白原血症。**2.静脉血栓形成：**（1）血流淤滞：妊娠、肥胖、创伤、外科手术、充血性心力衰竭、卧床过久。（2）凝血亢进：恶性肿瘤、骨髓增生性疾病。（3）其他：口服避孕药、溶血危象。**3.动脉血栓形成：**（1）血管壁异常：动脉粥样硬化、高脂血症、糖尿病。（2）血液黏度增高：真性红细胞增多症、浆细胞病、烧伤。（3）血小板功能异常：原发性血小板增多症。**4.微循环血栓形成：**（1）栓塞：多见于动脉血栓。（2）凝血活性增高：细菌性内毒素、病毒 溶血、坏死组织、肿瘤细胞、血栓性血小板减少性紫癜、血清病、播散性血管内凝血。

#### 4.1. 药物市场规模

除了血栓性疾病，还有许多疾病与血栓相关，如：心肌梗死、肺栓塞、心房颤动、脑梗死等，尤其是以栓塞和梗塞为主要诱因的心梗和脑梗仍然是居民主要的死亡原因。全球每年脑血栓、脑梗塞、心肌梗塞、冠心病、动脉粥样硬化等心脑血管疾病夺走 1200 万人生命，接近世界总死亡人数的四分之一，成为人类健康的头号大敌。中国每年死于心脑血管疾病的人数达到 260 万人以上，存活的患者 75% 致残，其中 40% 以上重残，国内抗血栓药物的市场规模稳步增长，据统计，2016 年国内抗血栓药物市场规模达 275.1 亿元，较 2015 年增长 7.76%。并且随着近年来我国居民的心血管疾病患病率的不断上升，抗血栓药物市场依然有很大的需求。

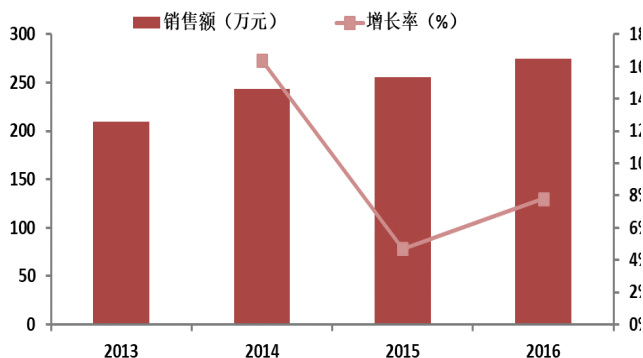
图 47：国内抗血栓药物市场规模



资料来源：中康 CMH，浙商证券研究所

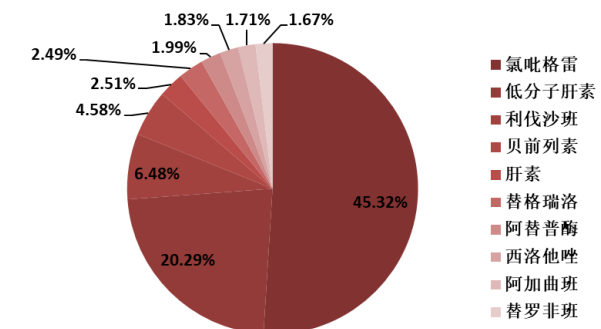
样本医院抗血栓药物销售额也是稳步增长，自 2013 年至 2016 年，销售额从 209.5 亿元增长到 275.1 亿元，但增速变缓，销售额增长率由 2014 年的 16.4% 逐步下降到 2015 年的 4.7% 和 2016 年的 7.8%。在样本医院抗血栓药物前十产品中，氯吡格雷和低分子肝素占据主导地位。

图 48：样本医院抗血栓药物销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

图 49：样本医院 2016 年抗血栓药物前十产品



资料来源：米内网，浙商证券研究所

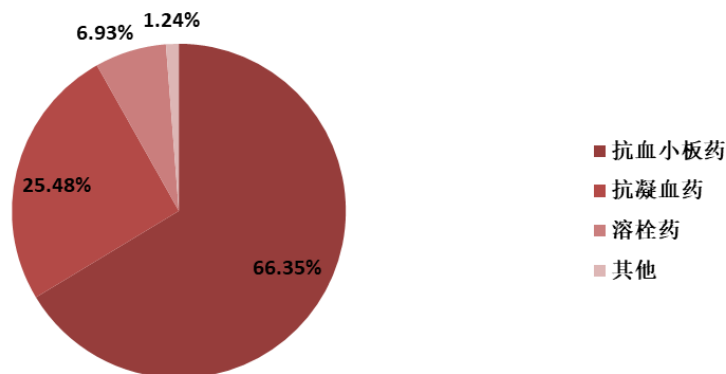
表 12：样本医院抗血栓药物前十产品信息

产品名称	规模（万元）	份额	医保	已获批件公司
氯吡格雷	152907	45.32%	全国乙类	浙江康恩贝制药、浙江华海药业、哈药集团、深圳信立泰制药、浙江京新药业、江苏恒瑞医药
低分子肝素	68457	20.29%	全国乙类	
利伐沙班	21863	6.48%	全国乙类	双鹭药业、浙江康恩贝制药、哈药集团、浙江京新药业、科伦药业、浙江华海药业
贝前列素	15453	4.58%	全国乙类	
肝素	8469	2.51%	全国甲类	华北制药、千红制药、
替格瑞洛	8401	2.49%	全国乙类	浙江海正药业、海思科、科伦药业
阿替普酶	6714	1.99%	全国乙类	
西洛他唑	6174	1.83%	全国乙类	恩华药业
阿加曲班	5769	1.71%	全国乙类	
替罗非班	5634	1.67%	全国乙类	

资料来源：米内网，浙商研究院

抗血栓药物主要分为抗凝药、抗血小板聚集药和溶栓药三大类。抗凝血药用于阻止血液凝固，抗血小板药主要用于抑制血小板聚集的治疗，溶栓药用于治疗急性血栓栓塞性疾病。按细分品类看，2016 年抗血栓药物市场份额抗血小板聚集药市场需求较大，占据 66.35% 的市场份额，同比增长 5.87%。抗凝血药份额为 25.48%，同比增长 8.04%。溶栓药份额为 6.93%，同比增长 29.19%。

**图 49：2016 年抗血栓药物细分品类市场份额**



资料来源：中康 CMH，浙商证券研究所

## 4.2. 上市药物：优势创新药急速放量

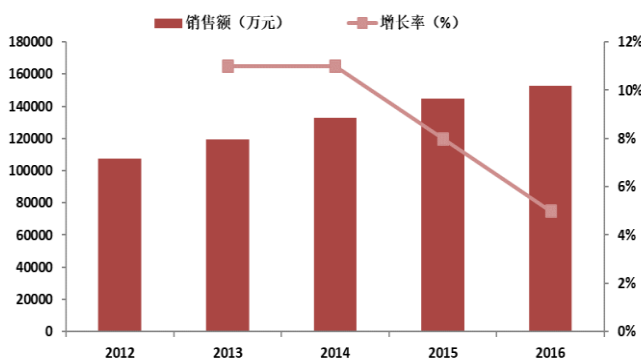
**1. 抗血小板聚集药：**血小板在动脉粥样硬化血栓性疾病的发病机理中起着重要作用，粥样硬化斑块破裂引起内皮损伤后，血小板会黏附于内皮下基质并互相聚集，形成一个趋血栓阻塞的表面后，进一步引起血管的阻塞；另一方面，抗血小板药物可以显著降低急性心肌梗死的发病率和死亡率。市场对抗血小板药物的需求很大，抗血小板类别比较多。

**阿司匹林：**其中作为心血管疾病一级预防，阿司匹林最常被用于防治血栓。特别是在拜耳公司的推广下，近年来增长较快。阿司匹林能使环氧化酶乙酰化，减少血栓素 A2 的生成而抗血小板聚集及血栓形成。而大剂量时可以一直

血管壁中的前列腺素合成酶，减少前列环素的产生，从而减弱其抗血栓形成作用，一半作解热镇痛剂使用。阿司匹林适应症：降低急性心肌梗死疑似患者的发病风险、预防心肌梗死复发、中风的二级预防、降低短暂性脑缺血发作(TIA)及其继发脑卒中的风险、降低稳定性和不稳定性心绞痛患者的发病风险、预防大手术后深静脉血栓和肺栓塞、降低心血管危险因素（冠心病家族史、糖尿病、血脂异常、高血压、肥胖、抽烟史、年龄大于50岁者）心肌梗死发作的风险。

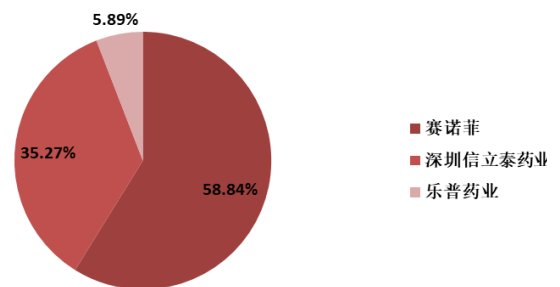
**氯吡格雷：**抗血小板聚集药中，以氯吡格雷为主，并且在整个抗血栓药物市场中占据主导地位。能够选择性地抑制ADP与血小板受体的结合及抑制ADP介导的糖蛋白GP II b/IIIa复合物的活化，从而抑制血小板聚集，也可抑制非ADP引起的血小板聚集。用于预防和治疗因血小板高聚集引起的心、脑及其他动脉循环障碍疾病，如近期发作的脑卒中、心肌梗死和确诊的外周动脉疾病。目前氯吡格雷在国内市场份额中，主要被外资企业赛诺菲的波利维和国内企业信立泰的泰嘉占据，其中赛诺菲的波利维常年占据第一的市场份额，但几年来呈现逐年下降的趋势，而信立泰的泰嘉作为国产药表现最出色的品牌，上市以来份额增长趋势明显。

图 50：样本医院氯吡格雷销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

图 51：样本医院 2016 年氯吡格雷市场份额企业格局

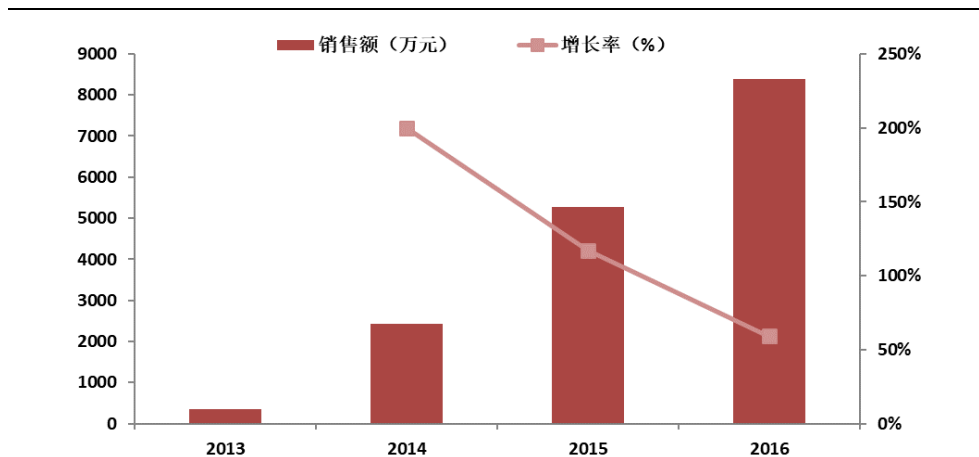


资料来源：米内网，浙商证券研究所

由于波利维专利到期，国内厂家已经纷纷着手仿制氯吡格雷，递交申请的企业包括江苏恒瑞、山东罗欣、丽珠制药、深圳致君、石药集团、哈药集团、天津红日等业内几十家企业，诸多企业的加入一定会加剧行业的竞争，但是产品从获批到成功中标，再进院推广直至销售放量需要一个比较长的周期，短期来看近两年赛诺菲和信立泰在氯吡格雷领域两强称霸的格局难以撼动。

**替格瑞洛：**抗血小板药物中另一药物是阿斯利康的替格瑞洛，虽未撼动氯吡格雷的霸主地位，但也占据了一定的市场份额。替格瑞洛是属于环戊基三唑嘧啶类药物，是英国阿斯利康公司研发的一种新型的、具有选择性的小分子抗凝血药。2011年7月得到FDA批准上市，商品名为Brilinta。替格瑞洛具有快速起效、非前体药物可直接作用、不受个体基因差异影响等优势，且与血小板可逆结合机制，停药后迅速恢复血小板功能。PLATO研究也显示替格瑞洛的疗效明显优于氯吡格雷，所以被国内外多个指南列于一线推荐，替格瑞洛已被10部国际治疗指南推荐用于急性冠脉综合征患者的治疗，其中包括欧洲心脏病学会（ESC）指南、美国心脏病学会（ACC）指南和美国心脏协会（AHA）指南等。2012年11月，CFDA已批准替格瑞洛在中国的注册，用于减少急性冠状动脉综合征（ACS）血栓事件发生的口服药物治疗，商品名为倍林达。据不完全统计，替格瑞洛已经在全球85个国家获得批准，被列入29个国家医疗保险目录收载，将是氯吡格雷换代品种。

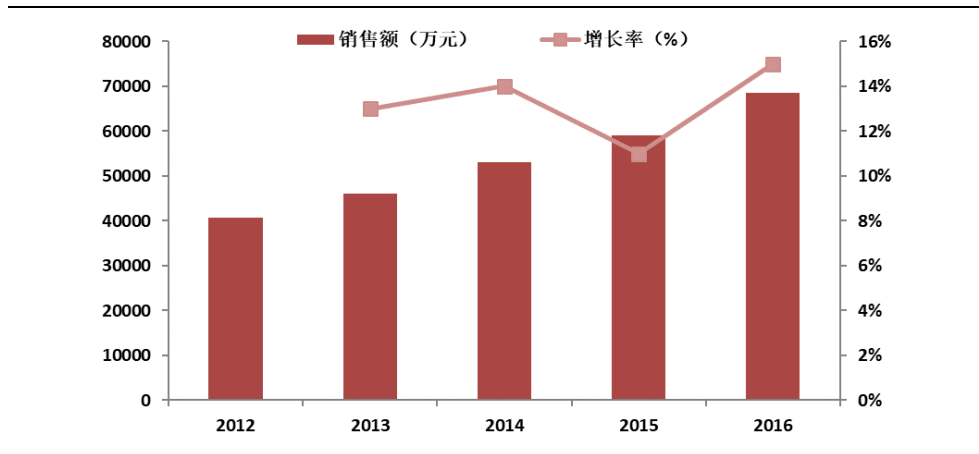
图 50：样本医院替格瑞洛销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

**2. 抗凝血药：**抗凝血药物主要是通过影响凝血过程中的某些凝血因子来阻止凝血过程，预防和治疗血栓的形成。国内抗凝血药物市场增长迅速，其中传统品种肝素类药物依然占据主要份额，但市场规模逐渐趋于稳定。而新型治疗药物直接凝血酶抑制剂和凝血因子 Xa 抑制剂，表现出强大的市场活力，是肝素类药物的有力竞争者。在肝素类药物格局中，产品变化巨大。普通肝素因安全性和有效性将逐渐被其他肝素类产品取代，份额下降迅速。而低分子肝素大小约为普通肝素的 1/3，使用时剂量更容易控制，生物利用度更高，血浆半衰期更长，低分子肝素适应症与肝素类似，而引起肝素诱发的血小板减少症及骨质疏松症较普通肝素少见。常见的包括：依诺肝素钠，那曲肝素钙，达肝素钠等。未来三个分级的低分子肝素将逐渐替代未分级的低分子肝素。

图 51：样本医院低分子肝素销售额



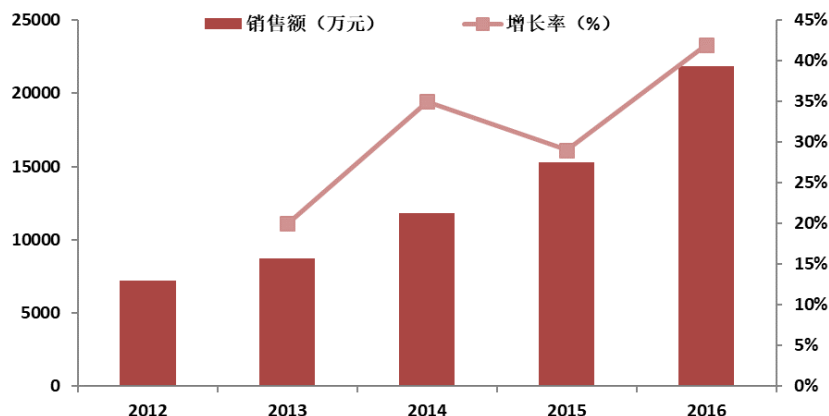
资料来源：米内网，浙商证券研究所

**利伐沙班：**利伐沙班是全球第一个直接口服的 Xa 因子抑制剂，由拜耳/强生公司研制开发。2008 年 10 月，在加拿大和欧盟获得批准上市，商品名为 Xarelto。2011 年 7 月 1 日，FDA 批准利伐沙班在美国上市。用于预防髋关节和膝关节置换术后患者深静脉血栓（DVT）和肺栓塞（PE）的形成。利伐沙班作为新的口服抗凝药物，是一个具有高度选择性和竞争性直接抑制呈游离状态的 Xa 因子的药物，而且还可抑制结合状态的 Xa 因子以及凝血酶原活性，对血小板聚集没有直接作用。利伐沙班具有生物利用度高，治疗疾病谱广，量效关系稳定，口服方便、出血风险低的特点；治疗窗宽且无需常规凝血功能监测的抗凝药物成为急切的临床需求，对于临床医生来说也意味着可以简化术后的抗凝治疗；具有良好效益风险比。拜耳公司对于利伐沙班在用于伴有心房颤动的患者以预防中风的市场寄予无限希望。2009 年下半年，利伐沙班已在中国举行了上市会，商品名为拜瑞妥。适应症为防治深层静脉血栓。临床上主要用于预防髋



关节和膝关节置换术后患者深静脉血栓（DVT）和肺栓塞（PE）的形成。也可用于预防非瓣膜性心房颤患者脑卒中和非中枢神经系统性栓塞，降低冠状动脉综合症复发和中风的风险。利伐沙班进入国内市场有着较好的表现，增长较快，是抗血栓临床药物中的前 5 个品种之一。

图 52：样本医院利伐沙班销售额



资料来源：米内网，浙商证券研究所

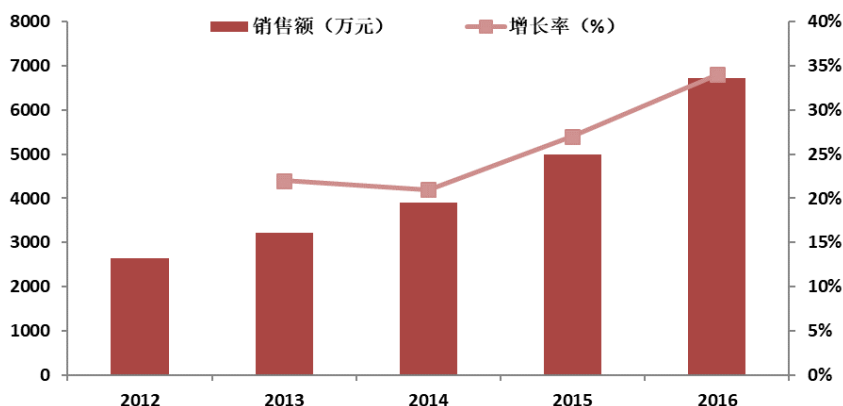
**达比加群酯：**达比加群酯是德国勃林格殷格翰公司开发的具有多种特点的新型抗凝血药物。2008 年 4 月，首先在德国和英国上市，用于防治急性静脉血栓（VTE），商品名为 Pradaxa。2010 年 10 月 19 日，获得 FDA 批准在美国上市。2013 年 2 月，达比加群酯获得 CFDA 批准，在中国注册，商品名为泰毕全。达比加群酯是新一代口服抗凝药物直接凝血酶抑制剂（DTIs），是用于口服的前体药物，属非肽类的凝血酶抑制剂。口服经胃肠吸收后，在体内转化为具有直接抗凝血活性的达比加群酯。药物结合于凝血酶的纤维蛋白特异结合位点，阻止纤维蛋白原裂解为纤维蛋白，从而阻断了凝血瀑布网络的最后步骤及血栓形成。达比加群酯适应症为关节置换术后血栓形成的预防药物，现已获准用于降低非瓣膜性房颤患者的缺血性卒中和出血性卒中发生风险口服抗凝用药；被誉为是继华法林之后 50 年来首个上市的抗凝血口服新药，已在全球 81 个国家上市。是抗凝血治疗领域、预防潜在致死性血栓领域的里程碑式药物。临床使用表明，达比加群酯是具有多种特点的新型抗凝血药物，具有口服、强效、无需特殊用药监测、药物相互作用少等特点。临床各项研究均提示本品具有良好的疗效及药动学特性，在预防深静脉血栓和肺动脉栓塞有较好的作用。达比加群酯自上市以来已成为重磅炸弹级药物，2013 年已在国内进入样本医院临床用药市场，将首先独占房颤患者预防中风这个大市场，未来几年将迎来沙班类产品的强力竞争。

**3. 溶栓药物：**溶栓药物是对纤溶酶原转变为纤溶酶、激活纤溶、将已经形成的血栓溶解的药物。由于这类产品自身的局限，限制了广泛的临床应用，市场份额较小。溶栓药物主要分为三代：第一代溶栓药物主要是尿激酶，链激酶，第二代溶栓药物则是由阿替普酶主导，第三代溶栓药主要代表是瑞替普酶。溶栓药物的市场份额比较平均，主要是第二代和第三代的品种，第一代的品种市场表现不佳，由于其自身的安全性和有效性，将会逐渐被新产品替代。

**阿替普酶：**阿替普酶具有促进体内纤维蛋白溶解系统活性的作用，但与链激酶和尿激酶不同，本品能特异性地使血栓内的纤溶酶原转变成纤溶酶，从而发挥溶解血栓的作用。临床多用于治疗各种新鲜形成的血栓。本品由于其两个环状结构对纤维蛋白具有强大亲和力，故用药后可选择性激活血栓中的纤溶酶原，进而发挥溶栓作用。由于本品选择性地激活与纤维蛋白结合的纤溶酶原，因而不产生应用链激酶时常见的出血并发症。主要用于治疗急性心肌梗死和肺栓塞。

图 53：样本医院阿替普酶销售额





资料来源：米内网，浙商证券研究所

随着中国老龄化速度加快，心脑血管疾病发病率将逐年增加，对抗血栓药物的需求将会越来越大，抗血小板、抗凝血和溶栓三种不同作用机制药物为主要治疗方法。抗血栓药物市场也将不断扩大，未来发展前景良好。抗血小板药物市场份额最大，重点品种 ADP 抑制剂氯吡格雷占据主要市场份额，但随着氯吡格雷仿制药生产厂家的增多，氯吡格雷的售价将大幅降低，市场份额将会有所缩小。

抗凝血药物市场增速最快，2010 年到 2015 年复合增长率达 16%，主要是肝素类产品的更新换代和新型药物的大力发展。国内肝素类产品从最初的普通肝素到低分子肝素最后到依诺（那屈、达）肝素，使肝素类产品更安全可控。新型药物直接凝血酶抑制剂和凝血因子 Xa 抑制剂这些口服品种的上市，使患者获得了更方便，更安全的治疗选择。新型药物也是未来国内企业的竞争方向。

溶栓药物市场份额小，市场保持稳定，该类药物已经发展了三代，且均为生物药。研发难度和技术力量限制了该类药物的发展，目前的品种远未满足临床需求，期待新型治疗方式的出现。

### 4.3. 潜力品种及在研趋势

目前处于临床三期或 NDA 申请阶段的抗血栓在研药物包括 BLNP-018, Tearexaban/TeaRxaban, Caplacizumab, 依诺肝素钠生物类似药 (Techdow), 依诺肝素钠生物类似药 (Pharmathen), Enoxaparin sodium biosimilar (Rovi), Vepoloxamer (Flocor®), Tecarfarin, Enoxaparin sodium biosimilar (Biocad), NPB-06, Quercetin (槲皮素), GNR-004, Fasidotril, Recombinant staphylokinase variant (Bharat Biotech) 等。

**Caplacizumab:** 由纳米抗体 (nanobody) 研发领域的全球绝对领导者 Ablynx 公司研发的**纳米抗体 caplacizumab**，是一种强效选择性双价抗血管性血友病因子 (vWF) 纳米抗体，开发用于获得性血栓性血小板减少性紫癜 (aTTP) 的治疗，于 2009 年在美国和欧盟被授予孤儿药地位。caplacizumab 能够阻断超大 vWF 多聚体 (ULvWF) 与血小板的相互作用，因此，针对血小板聚集和随后发生的微小血凝块 (microclot) 的形成和积累具有立竿见影的效果。在 aTTP 患者中，这种微小血凝块能导致严重的血小板减少症、组织缺血和器官功能障碍。caplacizumab 的这种瞬间效应 (immediate effect) 在拆解潜在疾病进程的同时，能够保护 aTTP 患者出现疾病临床表现。目前，尚无药物获批治疗 aTTP。

今年 7 月，**caplacizumab** 被美国 FDA 授予快速通道资格，FDA 的快速通道项目旨在加速治疗严重疾病并填补未满足医疗需求的创新药物的开发及审查。获得快速通道地位的药物，将有资格与 FDA 进行更频繁的互动、优先审查以及滚动审查生物制品许可申请 (BLA)。Ablynx 已于今年 2 月向欧洲药品管理局 (EMA) 提交了 caplacizumab 治疗 aTTP 的上市许可申请 (MAA)。如果获批，caplacizumab 将成为首个专门治疗 aTTP 的药物。在美国，Ablynx 计划于 2018 年提交 caplacizumab 治疗 aTTP 的生物制品许可申请 (BLA)。

**依诺肝素钠生物类似药：**深圳天道医药、Pharmathen、Rovi 等公司研制的依诺肝素钠生物类似药正处于生物制品许可申请(BLA)申请进行，依诺肝素钠生物类似药可用于预防深静脉血栓形成及肺栓塞，治疗已形成的静脉血栓，预防血液透析时体外循环中血栓的形成，治疗不稳定性心绞痛和非 Q 波心梗等。

**表 13：抗血栓在研药物信息**

在研药物	代号	靶点	适应症	公司
BLNP-018	BLNP-018	Others	血栓闭塞性脉管炎	BL&H
Tearexaban; TeaRxaban	TRX-1; TRX1-TeaRx	Factor Xa	静脉血栓栓塞	罗氏, TeaRx
Caplacizumab (BLA 申请进行中)	ALX-0081; ALX-0681	vWF	获得性血栓性血小板减少性紫癜	Ablynx
Enoxaparin sodium biosimilar (Techdow) (BLA 申请进行中)	Inhixa	Factor Xa, FII	深静脉血栓, 心肌梗死/心肌梗塞, 不稳定型心绞痛, 静脉血栓栓塞	深圳天道医药
Enoxaparin sodium biosimilar (Pharmathen) (BLA 申请进行中)	Thorinane	Factor Xa, FII	不稳定型心绞痛, 深静脉血栓, 静脉血栓栓塞, 心肌梗塞	Pharmathen
Enoxaparin sodium biosimilar (Rovi) (BLA 申请进行中)	—	Factor Xa, FII	不稳定型心绞痛, 深静脉血栓, 心肌梗塞	Rovi
Enoxaparin sodium biosimilar (Biocad)	BCD-080	Factor Xa, FII	深静脉血栓, 静脉血栓栓塞	Biocad
Vepoloxamer (Flocor®)	ANX-188; CRL-5861; FLOCOR; MST-188; Poloxamer 188 NF; Purified 188; Purified poloxamer 188	CytRx, Mast Therapeutics	镰刀状贫血症, 静脉闭塞性疾病	Others
Tecarfarin	ATI-5923; ATI-5000	VKORC1	血栓	Armetheon
NPB-06	Coagulation factor inhibitors	Coagulation factor inhibitors	静脉血栓栓塞	武田
Quercetin (槲皮素)	Q Force; QB-3C; QU-995; Quercetin-3-Oglucoside	Others	血栓栓塞	Quercegen Pharmaceuticals
GNR-004	GNR-004	PLG	心肌梗塞	International Biotech Center Generium
Fasidotril	BP-1.137; BP-1137	NEP, ACE	高血压, 心力衰竭, 心肌梗塞	礼来, Bioprojet
Recombinant staphylokinase variant (Bharat Biotech)	THR-100; Sak42D	PLG	心肌梗塞	University of Leuven, Bharat Biotech

资料来源：药渡网

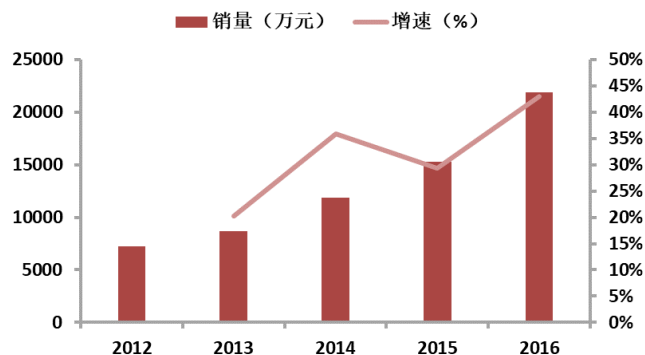
继新药利伐沙班之后，达比加群酯、替格瑞洛、阿哌沙班、舒洛地特、阿加曲班、依替巴肽、呋喃布芬和磺达肝癸等八大抗血栓新药进入 2017 年医保乙类，现有 31 个西药品种。抗血栓新药对使用常规抗凝药物无效或者不耐受的人群是一个福音，在刚性需求拉动下，国内抗血栓市场格局即将改变，预计 2017 年国内抗血栓用药将突破 300 亿规模，建议关注利伐沙班与替格瑞洛。

#### 4.3.1. 利伐沙班

利伐沙班 (Rivaroxaban) 是拜耳制药与杨森制药联合开发的一款新型、口服型凝血 Xa 因子直接抑制剂，最早于 2008 年在加拿大率先上市，2009 年 6 月，拜耳生产的利伐沙班制剂产品获得 CFDA 批准进入中国市场，商品名为“拜瑞妥”，剂型为片剂，规格有 10mg/片、15mg/片、20mg/片三种，用于成人择期全髋或全膝关节置换术后静脉血栓的预防。2015 年 5 月，利伐沙班片 (拜瑞妥) 的两个新适应症又获得 CFDA 批准，分别为治疗预防深静脉血栓形成并预防

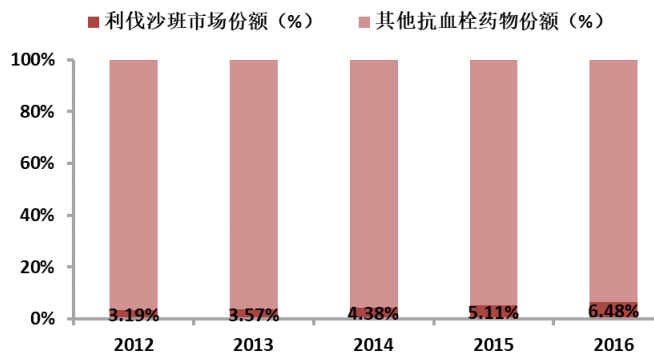
肺栓塞，以及房颤患者的卒中预防。利伐沙班是全球第一个直接 Xa 因子抑制剂，它能高度选择性地直接抑制呈游离或结合状态的 Xa 因子，产生抗凝作用，具有生物利用度高、治疗疾病谱广、量效关系稳定、疗效确切、无需常规凝血功能监测、安全性良好、口服方便、出血风险低等特点。

图 54：国内样本医院利伐沙班销量



资料来源：米内数据，浙商证券研究所

图 55：利伐沙班国内市场份额变化



资料来源：米内数据，浙商证券研究所

根据样本医院药品销售情况，国内利伐沙班销量近几年呈稳步增长趋势，4 年复合增速为 25.9%，市场份额从 2012 年 3.19% 提升至 2016 年 6.48%，4 年市场份额增长 2 倍。目前市场上除进口利伐沙班片外，国内尚未上市利伐沙班原料药及其他剂型，仅拜耳制药独家销售。

图 58：利伐沙班产品图



资料来源：公开资料，浙商证券研究所

当前利伐沙班纳入 2017 版《国家医保目录》，并在北京、福建、广东、广西、贵州、海南、河北、湖北、吉林、江苏、江西、辽宁、内蒙古、宁夏、山东、山西、上海、四川、云南、重庆等 20 个地区中标，历史合计中标地区是 27 个，随着招标工作的推进，终端市场将进一步扩大。我们认为公司利伐沙班会受益于其在整个抗血栓药物市场份额的持续增长，继续领军新一代抗血栓药，预测未来可有 4 倍左右增量空间。

表 14：利伐沙班主要厂家中标地区情况。

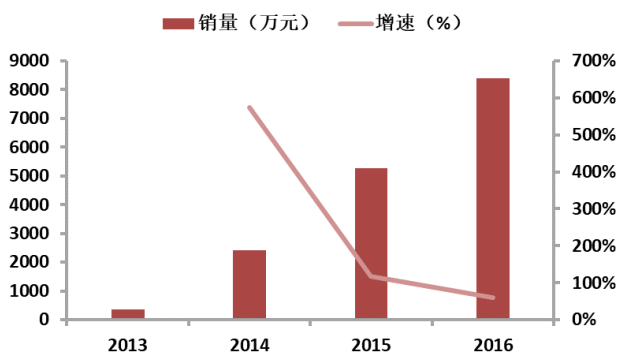
	拜耳制药
当前中标地区数	20
总中标地区数	27

资料来源：米内数据，浙商证券研究所

#### 4.3.2. 替格瑞洛

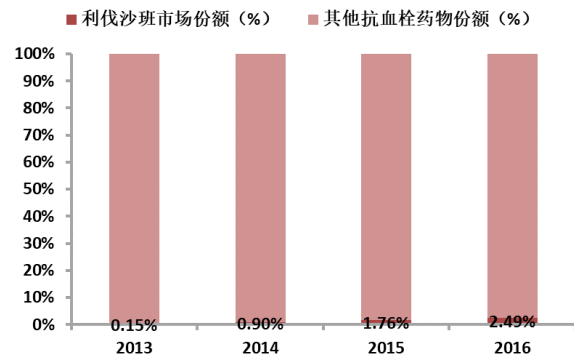
替格瑞洛 (Ticagrelor) 由英国阿斯利康公司独家研发, 首批于 2010 年在欧盟获得, 2011 年获得美国 FDA 批准, 又于 2012 年底获得中国上市批准, 起始剂量为单次负荷量 180 mg (90 mg × 2 片), 此后每次 1 片 (90 mg), 每日两次。替格瑞洛属于环戊基三唑嘧啶类新型抗凝剂, 是首个可逆结合的、直接起效的、口服给药的血小板二磷酸腺苷 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂, 比氯吡格雷起效更快, 对血小板凝集的抑制作用更强、更持久。由于替格瑞洛为非前体药物, 直接作用于 P2Y<sub>12</sub> 受体, 无须经肝脏代谢激活, 可快速生成其主要循环代谢产物 AR-C124910XX。药物本身及其代谢产物均有活性, 因此不但可快速且强效地抑制 ADP 介导的血小板聚集, 且有效性不受肝脏 CYP 2C19 基因多态性影响。而氯吡格雷是一种前体药物, 须在肝内通过肝细胞色素 P450 酶 (CYP) 的作用下经两步代谢为活性代谢产物方可发挥抑制血小板效应, 因此, 基因多态性是造成氯吡格雷反应变异性的主要原因之一, 导致其抗血小板效应难以预测。而 CYP2C19\*2 等位基因在人群中普遍存在, 中国多项调查显示, 其在人群中的存在率约在 25%~35% 之间。替格瑞洛较氯吡格雷而言, 血小板抑制效果更优。

图 59: 国内样本医院替格瑞洛销量



资料来源: 米内数据, 浙商证券研究所

图 56: 替格瑞洛国内市场份额变化



资料来源: 米内数据, 浙商证券研究所

根据样本医院药品销售情况, 国内替格瑞洛销量继 2014 年高达近 6 倍的爆发性增长后, 增速变缓, 近年呈现稳步增长态势, 3 年复合增速为 51.3%, 市场份额从 2013 年 0.15% 提升至 2016 年 2.49%, 4 年市场份额增长近 17 倍。目前替格瑞洛仍是阿斯利康的独家品种, 市场份额达 100%。

图 57: 替格瑞洛产品图



资料来源: 公开资料, 浙商证券研究所

当前替格瑞洛已经增补进河北省的乙类医保, 后续医保及基药拓展仍有较大空间。当前公司替格瑞洛产品已经在山西、广东、广西、甘肃、江苏、湖南、上海、宁夏、江西、青海、陕西、黑龙江、海南、天津、内蒙古、辽宁、重庆、湖北、北京、福建、云南、贵州、吉林等 23 个地区中标, 历史合计中标地区 24 个。随公司替格瑞洛产品在抗血



栓药物市场份额的扩张，有望成为氯吡格雷的换代品种。

**表 15：匹伐他汀主要厂家中标地区情况。**

	阿斯利康制药
当前中标地区数	23
总中标地区数	24

资料来源：米内数据，浙商证券研究所

随着 2017 年《国家医保目录》出台，国内抗血栓市场格局必将重塑，利伐沙班和替格瑞洛两个品种有望替代原有前几位主力品种，依据 2016 年抗血栓药物细分品类市场份额与样本医院抗血栓药物销售份额，预测利伐沙班可有 4 倍左右的增量空间，替格瑞洛将氯吡格雷换代，将有 15 倍以上的增量空间。

## 股票投资评级说明

以报告日后的 6 个月内，证券相对于沪深 300 指数的涨跌幅为标准，定义如下：

- 1、买入：相对于沪深 300 指数表现 +20% 以上；
- 2、增持：相对于沪深 300 指数表现 +10% ~ +20%；
- 3、中性：相对于沪深 300 指数表现 -10% ~ +10% 之间波动；
- 4、减持：相对于沪深 300 指数表现 -10% 以下。

## 行业的投资评级：

以报告日后的 6 个月内，行业指数相对于沪深 300 指数的涨跌幅为标准，定义如下：

- 1、看好：行业指数相对于沪深 300 指数表现 +10% 以上；
- 2、中性：行业指数相对于沪深 300 指数表现 -10% ~ +10% 以上；
- 3、看淡：行业指数相对于沪深 300 指数表现 -10% 以下。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重。

建议：投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者不应仅仅依靠投资评级来推断结论

## 法律声明及风险提示

本报告由浙商证券股份有限公司（已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，经营许可证编号为：Z39833000）制作。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但浙商证券股份有限公司及其关联机构（以下统称“本公司”）对这些信息的真实性、准确性及完整性不作任何保证，也不保证所包含的信息和建议不发生任何变更。本公司没有将变更的信息和建议向报告所有接收者进行更新的义务。

本报告仅供本公司的客户作参考之用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告仅反映报告作者的出具日的观点和判断，在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议，投资者应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本公司的交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。本公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

本报告版权均归本公司所有，未经本公司事先书面授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、发布、传播本报告的全部或部分内容。经授权刊载、转发本报告或者摘要的，应当注明本报告发布人和发布日期，并提示使用本报告的风险。未经授权或未按要求刊载、转发本报告的，应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

## 浙商证券研究所

上海市浦东南路 1111 号新世纪办公中心 16 层

邮政编码：200120

电话：(8621)80108518

传真：(8621)80106010

浙商证券研究所：<http://research.stocke.com.cn>