

推荐 (维持)

## 品种引进大潮起，License-in 模式方兴未艾

2018 年 08 月 1 日

## 重点公司

| 重点公司 | 18E  | 19E  | 评级   |
|------|------|------|------|
| 华东医药 | 1.51 | 1.86 | 买入   |
| 恩华药业 | 0.48 | 0.58 | 审慎增持 |
| 通化东宝 | 0.53 | 0.68 | 审慎增持 |
| 京新药业 | 0.46 | 0.57 | 审慎增持 |
| 天士力  | 1.06 | 1.23 | 审慎增持 |
| 海辰药业 | 0.78 | 1.09 | 审慎增持 |

## 相关报告

《论医药回调后的投资机会——医药行业周报（2018.07.23-2018.07.29）》  
2018-07-30

《看好泛消费升级+医药商业，选择政策避风港中的细分龙头——医药行业周报（2018.07.16-2018.07.22）》  
2018-07-22

《破解“政策 VS 性价比”的迷局——医药行业周报（2018.07.09-2018.07.15）》  
2018-07-15

分析师：

徐佳熹

xujiaxi@xyzq.com.cn

S0190513080003

赵垒

zhaoleiyjs@xyzq.com.cn

S0190516070007

团队成员：

## 投资要点

- **政策变革之下，补强产品线成为国内药企重要课题：**从产业层面来看，随着近年来国家针对创新药/具有明显治疗优势/临床亟须等品种从研发、审评、市场准入和医保对接等方面出台一系列扶植鼓励的措施，具备新的临床价值的品种后续上市和放量的速度有望加快。医保控费和处方监管之下，未来国内处方药仍将面临分化，具备临床价值和定价空间的新上市品种有望成为新时代的“牛品种”。从资本市场层面，投资者对于医药企业的估值模式逐步发生变化，医药股估值的核心从 PEG 走向 PEG+pipeline 模式，利润将不再是药企估值的唯一核心要素，研发管线丰富的公司在二级市场具备估值溢价。因此新形势下补强产品线成为国内药企重要课题。
- **License in 模式方兴未艾，海外掘金成为重要的项目来源：**近年来国内中小型企业的新药研发项目不断增加，大型跨国药企研发效率降低面临产品管线的调整，中小型欧美药企纷纷通过和国内企业合作寻求进入中国市场，部分海外在研项目更加切合国内的流行病学和发病机理等，上述因素为国内企业进行 License in 模式的项目引进提供了良好的契机。部分资金充裕、在部分专科领域具备研发/销售能力的公司通过品种引进可以有效扩充产品线，利好公司长期发展，也在资本市场提升了自身的估值水平。
- **通过分阶段付款的模式引入“青苗期”的项目成为通行的交易模式：**考虑到不同阶段新药的估值水平和国内企业的资金实力，目前国内企业 licence-in 的项目以中早期“青苗期”的项目为主，往往带有一定的早期风险投资的色彩。部分 505 (b) 2 类型的项目也因为比较符合国内的实际情况而受到青睐。分阶段付款一方面减少了潜在买方的资金压力，另一方面也表明了项目转让方对于产品价值的认可，并且为后续产品上市后潜在的高销售收入分成留下了可能，提高了项目转让的成功率。
- **投资建议：**未来国内能够适应新的药政环境并持续投入创新药研发的企业数量有限，通过 License in 模式补强产品线是一种节约时间和资金投入的模式。但在交易过程当中也面临项目评估和后续销售的考验。我们看好具备一定的销售和研发能力的专科药企通过品种引进为公司未来发展“赋能”。建议关注华东医药、通化东宝、天士力、京新药业、恩华药业、海辰药业等具备通过引进品种改善产品线并具备估值提升空间的投资标的。

- **风险提示：**项目谈判和对接失败的风险；研发及审评进度慢于预期；新药研发失败风险；产品销售低于预期。

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

## 目录

|  |        |
|--|--------|
| 1、政策变革之下药企迎来分化，补强产品线迫在眉睫                 | - 4 -  |
| 1.1 以史为鉴，国内不同政策环境下大品种放量的逻辑               | - 4 -  |
| 1.2 聚焦“变”与“不变”，具备临床价值的创新药成为有望成为药企的“宠儿”   | - 6 -  |
| 1.3 从研发端到支付端，国内支持药品研发的政策环境显著改善           | - 7 -  |
| 药审速度加快                                   | - 7 -  |
| 聚焦临床价值下品种逐步分化                            | - 8 -  |
| 医保对接带来新药放量加快                             | - 9 -  |
| 1.4 研发管线丰富的上市公司在二级市场具备估值溢价               | - 9 -  |
| 2、卖方：问渠那得清如许，为有源头活水来                     | - 13 - |
| 2.1 国内新药研发项目显著提升                         | - 13 - |
| 海归人才+资本市场助力，掀起研发型药企创业潮                   | - 13 - |
| 创新药临床试验批准项目不断增加                          | - 15 - |
| 2.2 国际化合作打开新窗口                           | - 15 - |
| 大型药企研发效率走低，战略性调整产品线为国内企业品种引进提供契机         | - 16 - |
| 欧美中小型药企通过项目授权进入国内市场实现共赢                  | - 18 - |
| 部分品种更加契合中国的人种因素和流行病学                     | - 20 - |
| 3、买方：资金充裕有销售能力的公司适合通过品种引入扩张产品线           | - 23 - |
| 3.1 Licence-in 买方要素之一：资金充足，具有购买能力        | - 23 - |
| 3.2 Licence-in 买方要素之二：具备一定的项目分析和研发能力     | - 24 - |
| 3.3 Licence-in 买方要素之三：在部分细分专科领域具备强大的销售能力 | - 25 - |
| 4、交易模式的探讨：目前以分阶段付款的“青苗期”项目为主             | - 26 - |
| 4.1 “青苗期”阶段的项目是国内企业品种引进的主要类型             | - 26 - |
| 4.2 分阶段付款是主流                             | - 28 - |
| 5、他山之石：跨国药企的交易案例对国内品种引进的启示               | - 32 - |
| 5.1 品种引进在跨国巨头的发展当中功不可没                   | - 32 - |
| 5.2 品种引进紧密结合产品线布局                        | - 35 - |
| 6、A 股 Licence in 相关标的                    | - 37 - |
| 6.1 华东医药                                 | - 37 - |
| 6.2 恩华药业                                 | - 39 - |
| 6.3 京新药业                                 | - 40 - |
| 6.4 通化东宝                                 | - 41 - |
| 6.5 天士力                                  | - 42 - |
| 6.5 海辰药业                                 | - 44 - |
| 7、风险提示                                   | - 45 - |
| 图 1、2005-2016H1 样本医院抗生素用药金额及增速           | - 4 -  |
| 图 2、2010-2013 年中恒集团注射用血栓通收入及增速           | - 5 -  |
| 图 3、2010-2013 年天士力复方丹参滴丸收入及增速            | - 5 -  |
| 图 4、2003-2014 年中成药与化药行业增速对比              | - 5 -  |
| 图 5、政策环境下不同品种迅速放量的逻辑                     | - 6 -  |
| 图 6、2017 年我国与全球用药结构对比                    | - 6 -  |
| 图 7、药品审评速度加快                             | - 8 -  |
| 图 8、临床价值构成要素                             | - 9 -  |
| 图 9、创新药价值评估原则                            | - 10 - |

|   |        |
|---|--------|
| 图 10、2017 年初至今 A 股医药股股价涨幅 (%) 前十 .....                  | - 11 - |
| 图 11、2017 年初至今 A 股部分创新药标的 PE(TTM,扣除非经常性损益)涨幅- .....     | - 11 - |
| 图 12、2017 年至 2018 年 6 月末恒瑞医药 PE(TTM,扣除非经常性损益)变化情况 ..... | - 12 - |
| 图 13、A 股医药企业市值 (亿元) Top10 .....                         | - 12 - |
| 图 14、医药市值 Top10 企业 2017 年净利润 .....                      | - 12 - |
| 图 15、2014-2017 年创新药临床试验批准数量 (以品种计) .....                | - 15 - |
| 图 16、创新药品种获取方式 .....                                    | - 16 - |
| 图 17、2010-2017 年全球 top12 制药企业研发回报率 .....                | - 16 - |
| 图 18、2010-2017 年全球 top12 制药企业平均研发成本和预期销售峰值 .....        | - 17 - |
| 图 19、合作项目与非合作项目的成功率 (%) 对比 .....                        | - 17 - |
| 图 20、合作项目与非合作项目不同阶段的成功率之差 .....                         | - 17 - |
| 图 21、2014-2017 艾普拉唑肠溶片营收 .....                          | - 19 - |
| 图 22、2012-2017 艾普拉唑 PDB 样本医院销售数据 .....                  | - 19 - |
| 图 23、2011-2017 年韩美营收及增速 .....                           | - 20 - |
| 图 24、2011-2017 年韩美净利润及增速 .....                          | - 20 - |
| 图 25、2012 年中国居民死亡率 (1/10 <sup>5</sup> ) 排名 .....        | - 21 - |
| 图 26、2012 年美国居民死亡率 (1/10 <sup>5</sup> ) 排名 .....        | - 21 - |
| 图 27、中国 2007-2017 年海外在研产品引进的领域分布情况 .....                | - 21 - |
| 图 28、ASC08 中国和欧美患者基因型和治愈率差异 .....                       | - 22 - |
| 图 29、A 股医药企业博士人数 Top15 .....                            | - 24 - |
| 图 30、2017 年 A 股医药生物板块研发投入 Top10 .....                   | - 25 - |
| 图 31、丙泊酚注射剂国内重点城市样本医院销售额 .....                          | - 26 - |
| 图 32、2017 年丙泊酚注射剂国内市场竞争格局 .....                         | - 26 - |
| 图 33、新药研发临床各阶段平均成功率 .....                               | - 26 - |
| 图 34、大型药企 License-in 交易研发阶段拆分 (区分治疗领域) .....            | - 27 - |
| 图 35、2011 年-2015 年大型药企品种许可交易拆分 .....                    | - 27 - |
| 图 36、2011 年-2015 年大型药企品种许可交易金额拆分 .....                  | - 28 - |
| 图 37、中国 2007-2017 年海外在研产品引进的临床阶段分布情况 .....              | - 28 - |
| 图 38、2000 年以来辉瑞主要并购案例梳理 .....                           | - 33 - |
| 图 39、2000 年以来辉瑞股价走势 .....                               | - 34 - |
| 图 40、立普妥历年销售额 (亿美元) 及增速 .....                           | - 34 - |
| 图 41、2000-2016 年辉瑞营收及增速 .....                           | - 35 - |
| 图 42、2000-2016 年辉瑞净利润及增速 .....                          | - 35 - |
| 图 43、2011-2016 艾滋病市场竞争格局 .....                          | - 36 - |
| 图 44、2016 年全球抗艾滋病畅销药物 Top10 .....                       | - 37 - |

## 1、政策变革之下药企迎来分化，补强产品线迫在眉睫

医药行业由于其产品的特殊性，一直受到各国政府和药政部门的严格审批和监管。在中国特殊的医疗体制之下其受监管程度更为严格，涉及药品的研发、审评、流通、使用的诸多方面，因此各项医药行业政策对于产业的发展和投资有极为深刻的影响。回顾历年来医药行业不同历史阶段的发展，符合政策环境的产品往往会在市场准入、价格、使用等方面具备一定优势，放量速度显著提升，从而给研发企业和投资者带来丰厚的回报。在目前医药行业政策密集出台，鼓励创新药研发加快其审评进度的推动下，创新药上市的进度将显著加快，上市后和医保支付的对接也将逐步改善，在对药物临床价值/药物经济学更加注重的处方监管环境下，享受政策红利的创新药有望成为新时代的“牛品种”。

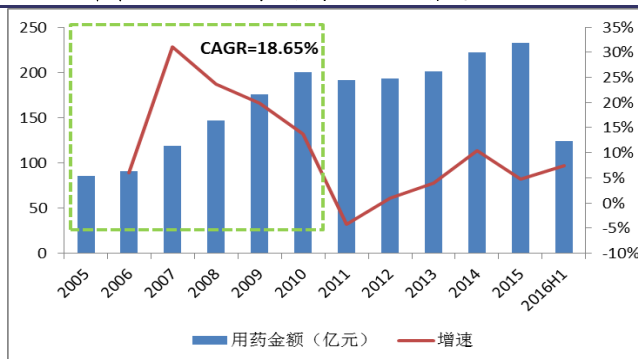
### 1.1 以史为鉴，国内不同政策环境下大品种放量的逻辑

通过梳理历年来医药行业政策变迁，每一阶段的“牛品种”都打上了政策和时代的烙印：

#### ● 2005-2010 年：抗生素的黄金年代

根据 1995-2007 年疾病分类调查，我国感染性疾病占全部疾病总发病数的 49%，其中细菌感染性占全部疾病的 18%-21%。与此同时，根据 2006-2007 年卫生部全国细菌耐药监测结果显示，全国医院抗菌药物年使用率高达 74%。而美英等发达国家仅为 22%-25%。

图 1、2005-2016H1 样本医院抗生素用药金额及增速



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

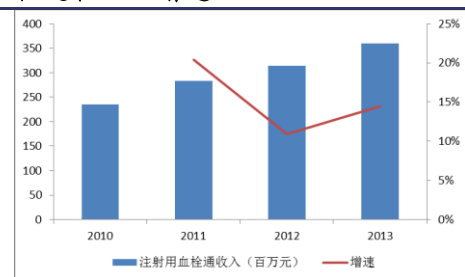
由于当时感染性疾病高发、国人用药习惯单一，以及政府单独定价、医生利益诉求等多种原因，抗生素行业在 2005-2010 年经历了快速发展的黄金时期。具备单独定价资格的药品在当时的数次降价潮中均得以豁免，与其他降价药品相比，利润空间也相对充足，从而获得了一定的超额收益。根据 PDB 统计数据，抗生素在样本医院的用药金额从 2005 年的 85 亿元，快速增长至 2010 年的 200 亿元，期间复合增长率接近 20%。但从 2010 年底的行政降价和随后趋严的限抗政策开始，抗生素行业的春天逐步远去。



### ● 2010-2013 年：独家品种/中药注射剂的狂飙突进：

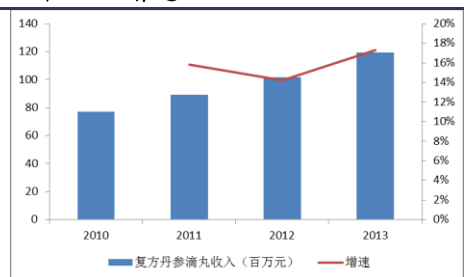
到了 2010 年前后，整个医药行业进入了政策红利集中释放的黄金发展期，尤其是独家品种、中药注射剂凭借较强的价格维护能力、较高的利润空间和可操作性得以独步天下，成为后来三年具有代表性的利益性品种，也造就了众多上十亿级别的重磅产品。

图 2、2010-2013 年中恒集团注射用血栓通收入及增速



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

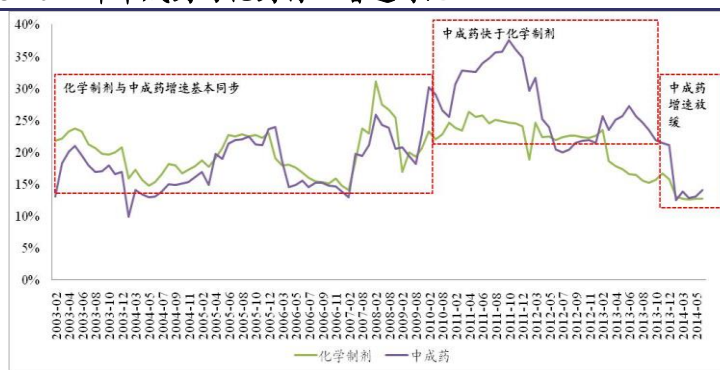
图 3、2010-2013 年天士力复方丹参滴丸收入及增速



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

09 版全国医保目录的推出更是实现了医保品种的大幅扩容，为患者带来支付能力提升的同时，也为企业带来产品放量的历史机遇。随着 2012 年 9 月国家历史性的推出新版基药目录，基层市场从 2011 年开始呈现出了显著的加速发展态势。根据南方所的数据，2013 年我国基层市场终端销售金额为 893 亿元，同比增长 27%，明显快于全国医药市场 18% 的增速。此外，进入基本药物目录的药品，随着国家政策的强力推动，以及报销比例的提升（基本药物报销比例为 100%），众多产品获得了历史性的放量机遇。在这一时期，部分品种的产品优势（特别是相对高定价、使用简单易于基层推广的独家品种和中药注射剂）逐渐开始显现，相关企业也找到了基层推广的有效方法，获得了加速的发展。

图 4、2003-2014 年中成药与化药行业增速对比



数据来源：中国卫生统计年鉴，兴业证券经济与金融研究院整理

此外，在招标过程中化药降价压力大，而中药则明显受益：此段时期，“双信封”和最低价中标的招标模式开始步入历史舞台，其中质量分层导致独家品种明显受益。具体从招标的结果来看，进入基本药物目录的竞争性品种（尤其是化学药）都遭受了严厉的降价压力，很多竞争性品种因为降价失去盈利能力，企业根本没

有意愿推广，而中成药大部分都以独家品种为主，在招标政策下其价格维护能力强，在招标中具备明显的价格优势，中药注射剂因兼具中药功效和化药注射剂型的独特优势，独家品种居多议价能力强，高定价高毛利为学术推广预留充足空间，且充分享受了医保和基药的政策红利，从而经历了快速成长的黄金发展期，自2011年起，化药整体的行业增速要略低于中成药。

图 5、政策环境下不同品种迅速放量的逻辑



资料来源：CDE，兴业证券经济与金融研究院整理

## 1.2 聚焦“变”与“不变”，具备临床价值的创新药成为有望成为药企的“宠儿”

### ● 政策变革之下的新阶段：创新药有望成为新时期的“牛品种”

2015年以来，医药行业的改革政策密集出台，不论是临床数据核查，还是化药领域的仿制药一致性评价、中药领域的上市再评价以及加快创新药的审评审批，新时代下政策更加关注的是药品的药物经济学价值和药品质量评价，在医保控费、药占比考核、临床路径趋严的背景下，具备严格规范的临床数据支持，真正安全有效的治疗性刚需用药才有希望脱颖而出，未来多年医药行业都将面临用药结构从传统利益性品种向治疗性刚需用药的升级过程。

图 6、2017 年我国与全球用药结构对比

| 我国医院前十大用药排名（2017） |        |             | 全球前十大畅销药排名（2017） |            |              |
|-------------------|--------|-------------|------------------|------------|--------------|
| 产品                | 厂家     | 属性          | 产品               | 厂家         | 属性           |
| 氯吡格雷              | 赛诺菲    | 其它抗凝药       | 阿达木单抗            | 艾伯维        | 自身免疫病        |
| 阿托伐他汀             | 辉瑞     | 调血脂抗动脉粥样硬化药 | 来那度胺             | 新基         | 多发性骨髓瘤       |
| 紫杉醇               | 绿叶制药   | 植物药         | 利妥昔单抗            | 罗氏         | 白血病等         |
| 恩替卡韦              | 百时美施贵宝 | 抗肝炎病毒药      | 依那西普             | 辉瑞&安进      | 自身免疫病        |
| 单唾液酸四己糖神经节苷脂      | 齐鲁制药   | 脑血管病用药      | 曲妥珠单抗            | 罗氏         | 乳腺癌          |
| 美罗培南              | 住友     | 抗生素         | 阿哌沙班             | 辉瑞&百时美贵多宝  | 抗凝血          |
| 前列地尔              | 泰德制药   | 心血管病用药      | 英夫利昔单抗           | 强生&默沙东     | 自身免疫病        |
| 泮托拉唑              | 奈科明    | 消化道疾病       | 贝伐珠单抗            | 罗氏         | 肺癌、肾细胞癌等     |
| 奥拉西坦              | 石药集团   | 老年痴呆        | 甘精胰岛素            | 赛诺菲        | 糖尿病          |
| 磷酸肌酸              | 海口奇力   | 保护心肌        | opdivo           | 百时美贵多宝&Ono | 黑色素瘤、非小细胞肺癌等 |

数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

随着一系列临床治疗指南、诊疗路径的出台，病人从进入医院起，检查、治疗、

用药等都有规则可循，压缩了医生处方的“自由裁量权”，有了透明规则，可以实现“同病同治”。部分适用科室广泛但临床疗效不明确的品种在后续的临床推广中将承受压力。

但同时，考虑到我国医生的待遇仍有待提高，其利益诉求与强势地位将长期存在，同时从上述变局中也可以看出政府对行业的影响力依然很大，政策监管的方向是企业发展存亡的风向标。因此，在当下政策环境中，企业是否拥有较强的定价能力，以及能否规避现行政策监管依然显得十分重要，也是公司产品实现放量的强大基础。

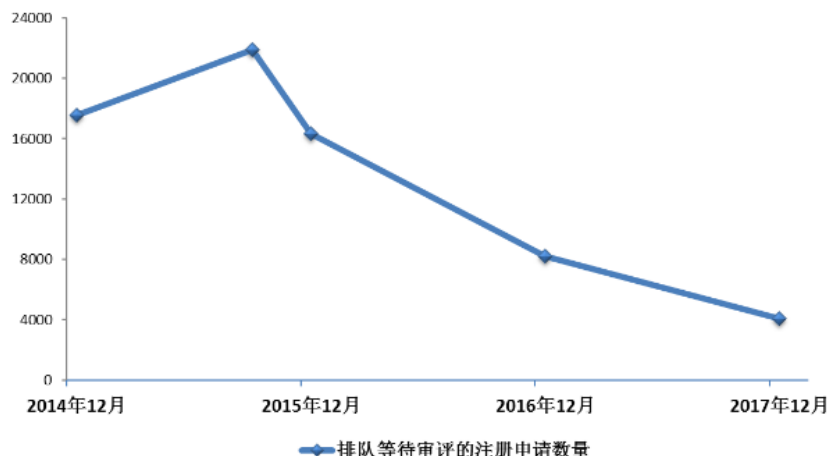
综合上述历史上不同时代牛品种的筛选标准和当下政策的变与不变来看，我们认为新时代的牛品种要在满足安全性和有效性的基础上，有效地规避现有政策的监管，符合临床用药趋势的变化方向，还需要通过创新性实现高定价以满足医生的利益诉求，同时辅以匹配的销售能力，实现产品的快速上量。因此，安全性、有效性、创新性、销售能力将成为未来牛品种必备的四条核心素质，也是未来企业选择研发品种重要考量因素。

### 1.3 从研发端到支付端，国内支持药品研发的政策环境显著改善

#### 药审速度加快

2015 年起，随着一系列加快药品审评的政策陆续出台，CDE 针对药品的审评速度有了显著加快。例如 2017 年 10 月 9 日，中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《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》（下文简称《创新意见》），创新药在其中获得优先审评、专利补偿、药品试验数据保护等多项重要支持；10 月 23 日，为响应《创新意见》，CFDA 发布《《中华人民共和国药品管理法》修正案（草案征求意见稿）》与《药品注册管理办法（修订稿）》。从具体修订内容来看，全面落实药品上市许可持有人制度，鼓励创新药研发端；取消临床试验基地的 GLP 认证制度，采取备案制度，以开源方式增加新药临床试验产能，缓解现阶段临床试验产能短缺；规定新药临床申请试验申请 60 天时限，分类管理加快创新药上市审评、现场检查的进度，破除限速步骤加快新药研发进程。针对国内创新药研发端激励不足、临床试验产能受限、临床和上市申报审批时间过长等多方面困境，为创新药提供了诸多实际的利好，从药品审评监管和药品质量上进一步向国际接轨。根据食药监总局发布的《2017 年度药品审评报告》显示，排队等待审评的注册申请已由 2015 年 9 月高峰时的近 22000 件降至 4000 件。2017 年 6 月，总局成为国际人用药品注册技术协调会（ICH）成员，7 月总局成立 ICH 工作办公室并设在药审中心，2018 年 6 月 7 日，CFDA 当选为 ICH 管理委员会成员。当前，中国正处于医药创新的重大变革期，成为 ICH 管理委员会成员，也将进一步鼓励中国的医药企业走持续创新之路、走科技发展之路。

图 7、药品审评速度加快



资料来源：CFDA，兴业证券经济与金融研究院整理

### 聚焦临床价值下品种逐步分化

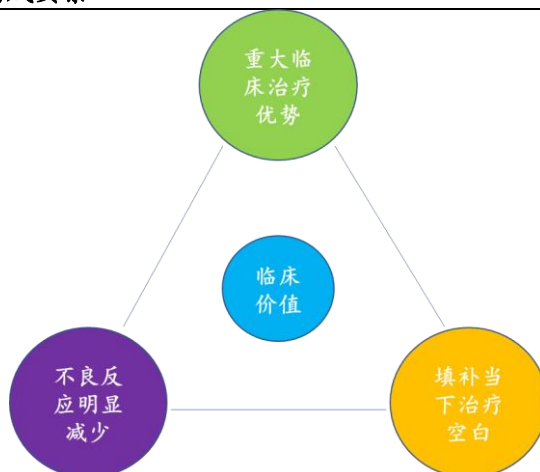
由于早期政府的医药卫生支出有限，导致了长久以来以药养医的困局。部分定价和营销方式符合医院和医生的利益诉求的品种得到了医疗机构的普遍青睐，再叠加国内传统的历史习惯和用药习惯，从而使得抗生素、部分中药注射剂、辅助用药等传统利益性品种在国内医院的用药中长期占据过高的比重。与全球以单抗等治疗性生物药为主的用药结构相比，我国的用药结构表现并不合理。

随着在药品审评、使用上针对药物临床价值/药物经济学更加注重，我们预计后续临床用药品种的分化将会愈加明显，也为药企品种立项指明了方向，只有相对于现有品种具备真正的临床价值的品种才有望获得医生和患者的选择。

药物临床价值基本包括以下几个方面：1、具有超出现有治疗方法的重大临床疗效优势，即疗效较高，而不良反应又在可以接受的范围内，药物在临床上往往作为疾病的一线治疗药物，或首选药物；2、有的药物，其疗效虽然与现有标准治疗方法相近，但与原有的治疗药物相比，新药的不良反应明显减少；3、有的药物是用于治疗对现有治疗方法过敏或无反应的患者，即填补当下治疗空白。满足以上属性的品种，不仅在审评环节占据优势，未来的市场前景也显著看好。由此造成品种逐渐分化，具有临床价值的创新药将会真正受到药企的青睐。



图 8、临床价值构成要素



数据来源：兴业证券经济与金融研究院整理

### 医保对接带来新药放量加快

医疗保险是影响药物上市后放量速度的重要因素，上市后的创新药销售情况与医疗保险对于创新药的对接契合程度息息相关，而此前国内创新药上市后的放量速度远落后于发达国家。以美国为例，美国医保体系以商业保险为主，超过 60% 的人口通过商业保险获得医疗保障，市场化竞争下其医保报销药品目录更新频率较高，新药上市后有望在很短时间内进入医保报销药品目录，进而实现快速放量。而在我国，医保体制主体是社保提供的医疗保障。而在今年 17 年之前的一次医保目录调整是在 09 年，相隔时间超过 7 年，虽然地方医保乙类目录存在一定的调整空间，但在地域、报销范围、适应症等方面均存在诸多限制，难以与海外市场创新药的放量速度相提并论。

在《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》中指出未来有望通过医保目录常态化动态调整，可以及时通过医保目录谈判方式纳入新药，同时《意见》鼓励各地可根据疾病防治需要，及时将新药纳入公立医院药品集中采购范围，为新一轮招标后的补标工作留下伏笔。此外，《意见》还提出建立上市药品目录集，我们认为新建立的中国上市药品目录集有望结合招标、医保目录调整等政策，成为长期享受政策红利的新型目录。鼓励医保目录常态化调整与建立上市药品目录集从政策纲领角度释放出医保目录调节和省级药品集中招采工作频率加快的信息，随《意见》逐步落实，可操作细则不断跟进，创新药上市后的放量速度有望得到有效提升。例如 2017 年通过国家医保谈判将 36 个品种纳入了国家医保，虽然价格有所降低，但显著改善了患者的支付能力，从样本医院的数据来看通过以价换量，多数品种进入医保后 2017 年下半年销售收入都有了显著的提升。

### 1.4 研发管线丰富的上市公司在二级市场具备估值溢价

从国外来看，多数主流的跨国药企均把主要的研发资源投入到创新药的研发当中，

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

创新是驱动其增长的主要动力。而国内药企此前多数是从事仿制药研发，上市的创新药数量和收入占比普遍不高。但随着国内创新药申报和上市成果陆续落地，创新药的业务占比将逐步提升，也使得医药股估值方法发生变化，逐步从传统的一般制造业估值方式（PEG 模式）逐步转变为按产品上市后产生的净现金流折现（DCF）的方式。

对于制药企业估值来说，除了现有产品外，还要考虑企业的新药项目情况。创新药的估值体系将使得医药股估值的核心从 PEG 走向 PEG+pipeline，利润将不再是药企估值的唯一核心要素，丰富的研发管线、成功率、临床需求、专利布局等都是影响估值的重要因素。在治疗领域及药物机制类似的情况下，创新药企的估值和在研管线的产品数量和所处阶段基本呈现正相关，同时综合考虑研发团队实力等因素。

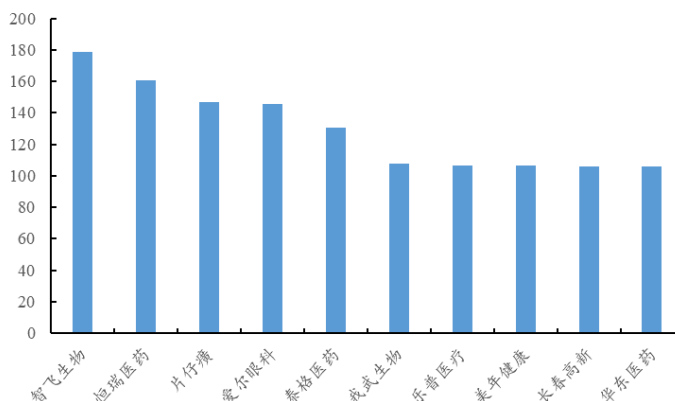
图 9、创新药价值评估原则



数据来源：兴业证券经济与金融研究院整理

以 A 股上市公司为例，对比 2017 年年初到截至 2018 年 6 月底的涨幅，智飞生物（涨幅 178%）、恒瑞医药（涨幅 160%）、片仔癀（146.55%）领涨 A 股医药前三，其中智飞生物与美国默沙东签署多个疫苗经销与推广服务协议带来业绩的显著弹性，恒瑞医药作为国内 A 股创新研发的龙头其吡咯替尼、19K、PD-1 等有望陆续获批或者研发申报出现重大进展；整体来看，A 股创新药相关标的在 2017 年至今特别是去年的波荡行情中交出满意答卷。

图 10、2017 年初至今 A 股医药股股价涨幅（%）前十

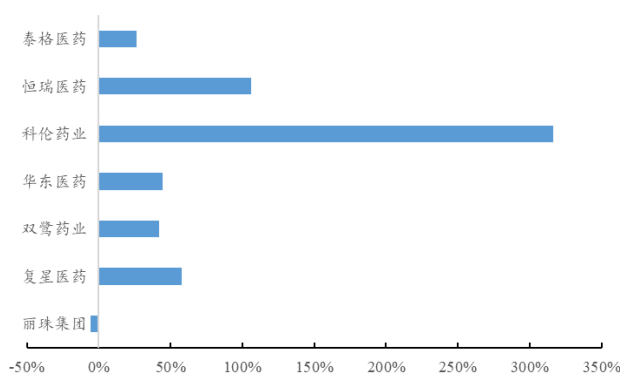


资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

备注：（2017.01.01-2018.06.30,剔除 2017 年之后的上市公司）

在研品种对于估值的影响同样来到越来越重要的位置。对比 2017 年年初与至 2018 年年中的市盈率 PE(TTM,扣除非经常性损益), 科伦药业、恒瑞医药、复星医药的涨幅分别为 317%、106%、58%，上涨明显。

图 11、2017 年初至今 A 股部分创新药标的 PE(TTM,扣除非经常性损益)涨幅



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

备注：（2017.01.01-2018.06.30,剔除 2017 年之后的上市公司，科伦药业扣非业绩波动较大）

以创新药龙头企业恒瑞医药为例，2017 年-2018 年至今，恒瑞医药诸多重点品种研发工作国内外持续推进，白蛋白紫杉醇报批生产，PD-1 单抗和吡咯替尼相继纳入优先审评，乐观预期年内有望获批，且部分适应症的临床数据效果优异，此外，19K 之前已经获批上市，苯磺顺阿曲库铵、多西他赛等获批美国仿制药上市许可，与之相呼应的是公司 PE 估值表现不断走高，以 PE（TTM）为计，从 2017 年初 42 倍一路飙升至 2018 年 6 月末的 87 倍。

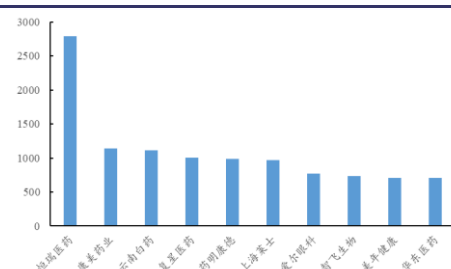
图 12、2017 年至 2018 年 6 月末恒瑞医药 PE(TTM,扣除非经常性损益)变化情况



资料来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

虽然以上创新药标的股价与估值的双双提升亦与其他因素相关，但我们认为，创新药概念个股估值水平普遍提升是一个十分积极的信号，当下市场中投资人对于在研大品种空前关注，随着境外资金对国内市场的加配和国内投资者国际化视野的日益开阔，以在研品种为依据的估值体系会受到越来越多投资人的认可，创新药产品线将在国内医药公司估值体系中占据越来越重要的地位，随着时间的推移，创新药 Pipeline 估值时代即将来临。

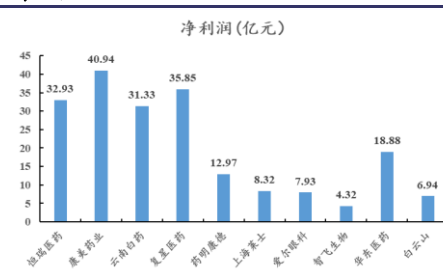
图 13、A 股医药企业市值(亿元)Top10



数据来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

备注：市值统计截止到 2018 年 6 月 30 日

图 14、医药市值 Top10 企业 2017 年净利润



数据来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理



## 2、卖方：问渠那得清如许，为有源头活水来

### 2.1 国内新药研发项目显著提升

#### 海归人才+资本市场助力，掀起研发型药企创业潮

近年来，随着跨国药企纷纷在国内设立研发中心，培养了大量国内本土的研发人才。此外，诸多在国外药企和科研机构工作的研发型人才也纷纷利用国内众多优惠和扶持条件回国创业。国内创新药物研发领域的支持政策持续出台，此前国家“863 计划”、“973 计划”、“自然科学基金”都将生物医药作为最优先发展的项目，各地政府也在土地、税收、配套、启动资金等各方面给予大力支持，国内初创型的生物医药公司近年来呈现快速增长额势头。

此外，早期创投领域也普遍看好创新药市场。自 2015 年以来，以百济神州、华领医药为代表的近十家本土创新型新药研发公司先后宣布了大笔融资，主要集中在 A 轮到 C 轮之间，金额均达到了亿元人民币以上。其中，荣昌生物药在 2017 末获得的战略性融资达到了 10 亿元。

全球市场上，跨国制药企业曾耗费巨资建立研发中心，这种大的研发模式已经过去，目前比较流行的趋势是 VIC 模式，即“VC(风险投资)+IP(知识产权)+CRO(研发外包服务)”模式。VIC 模式起源于美国，由 Intercept 制药最先运用。Intercept 制药获得风险投资后购买意大利佩鲁贾大学 Ocaliva 专利技术，后期通过研发外包的方式最终实现新药上市，2012 年 Intercept 制药又成功登陆纳斯达克，企业和投资者共同获得巨大收益。目前，国内初创药企诸多药企尝试这种模式。

**表 1、2016-2017 年部分制药行业 VC/PE 案例**

| 日期          | 融资方    | 金额         | 轮次     | 投资方（领投）   |
|-------------|--------|------------|--------|-----------|
| 2016/2/2    | 再鼎医药   | 1 亿美元      | B 轮    | 尚城资本      |
| 2016/2/22   | 璞派药业   | 1000 万美元   | B 轮    | 华岭资本      |
| 2016/3/1    | 科州药物   | 1000 万美元   | B 轮    | 建信资本；元生创投 |
| 2016/4/1    | 卡威生物   | 5000 万元（估） | A 轮    | 广发信德      |
| 2016/4/22   | 华领医药   | 5000 万美元   | C 轮    | 通和资本      |
| 2016/4/27   | 英诺升康   | 500 万元（估）  | A 轮    | 常州高新创投    |
| 2016/5/18   | 海普洛斯生物 | 5000 万元    | A 轮    | N/A       |
| ++2016/5/18 | 君实生物   | 1.2 亿元     | Growth | 杏泽投资      |
| 2016/5/19   | 天广实    | 1.2 亿元（估）  | A 轮    | N/A       |
| 2016/5/19   | 开拓药业   | 500 万元（估）  | 天使     | 联想之星      |
| 2016/6/12   | 世和基因   | 3000 万元    | A 轮    | 东方邦信      |
| 2016/6/14   | 基科生物   | 3000 万元（估） | A 轮    | 银河投资      |
| 2016/6/21   | 邦耀生物   | 1200 万元（估） | B 轮    | 连锐创投      |
| 2016/6/27   | 康立明生物  | 300 万元（估）  | A 轮    | 元生创投      |

|            |                         |              |        |                       |
|------------|-------------------------|--------------|--------|-----------------------|
| 2016/6/30  | Australian Natural Care | 2000 万元 (估)  | A 轮    | 草根资本                  |
| 2016/7/1   | 甘李药业                    | 3000 万美元 (估) | 天使     | 高瓴资本                  |
| 2016/7/4   | 基石药业                    | 1.5 亿美元      | A 轮    | 元禾原点                  |
| 2016/8     | 上海细胞工程                  | 1000 万元 (估)  | A 轮    | 联新资本                  |
| 2016/7/8   | 奕安济世                    | 1500 万美元     | A 轮    | Arch Venture          |
| 2016/7/9   | Spirometrix             | 1740 万美元     | C 轮    | 复星医药                  |
| 2016/7/14  | 蔚蓝生物                    | 1000 万元 (估)  | 天使     | 基石资本                  |
| 2016/7/14  | 赛傲生物                    | 500 万元 (估)   | A 轮    | 分享投资                  |
| 2016/7/28  | 复宏汉霖                    | 1900 万美元     | A 轮    | 华盖资本                  |
| 2016/8/5   | 海斯凯尔                    | 1 亿元 (估)     | B 轮    | 麒厚西海                  |
| 2016/8/22  | 鹏远基因                    | 2000 万美元     | A 轮    | 辰德资本                  |
| 2016/8/25  | 博威生物                    | 2.26 亿元      | A 轮    | N/A                   |
| 2016/8/26  | 吉因加                     | 2 亿元         | A 轮    | 火山石投资                 |
| 2016/9/19  | 丹诺医药                    | 2500 万美元     | B 轮    | 通和资本                  |
| 2016/9/26  | 盟科医药                    | 5500 万美元     | C 轮    | 联和运通                  |
| 2016/10/19 | 凯普生物                    | 3000 万元 (估)  | Growth | 磐霖资本                  |
| 2016/10/19 | 盛诺基医药                   | 2000 万元 (估)  | A 轮    | 磐霖资本                  |
| 2017/1/3   | 歌礼生物                    | 1 亿美元        | B 轮    | 康桥资本                  |
| 2017/1/3   | 前沿生物                    | 3 亿元         | C 轮    | 华新世纪投资集团              |
| 2017/1/16  | 南京方生和                   | 1500 万元      | A 轮    | 未披露                   |
| 2017/1/20  | 天广实                     | 2.7 亿元       | B 轮    | 高特佳                   |
| 2017/1/25  | 康乃德生物                   | 2500 万美元     | A 轮    | 启明创投                  |
| 2017/2/3   | 爱科百发                    | 未披露          | A+轮    | 元生创投                  |
| 2017/2/5   | 上海和誉                    | 2800 万美元     | A 轮    | 礼来亚洲基金、国药资本、建信资本、泰福资本 |
| 2017/2/14  | 诺康达                     | 1.6 亿元       |        | 华盖资本                  |
| 2017/3/4   | 复诺健                     | 500 万美元      | A+     | 仙瞳资本                  |
| 2017/3/17  | 苏州瑞博                    | 2.7 亿元       | B 轮    | 国创新药                  |
| 2017/3/23  | 天境生物                    | 1.5 亿美元      |        | 康桥资本、上海天士力药业          |
| 2017/3/27  | 启德医药                    | 4000 万元      | A 轮    | 元禾原点                  |
| 2017/3/29  | 奥咨达                     | 6990 万元      |        | 元禾原点                  |
| 2017/4/11  | 瑞人堂                     | 1 亿元         |        | 华泰基金                  |
| 2017/4/18  | 康希诺                     | 4.5 亿元       | D 轮    | 国投创新                  |
| 2017/4/22  | 杭州述康                    | 未披露          | A 轮    | 德联资本                  |
| 2017/4/25  | 岸迈生物                    | 2500 万美元     | A 轮    | 元禾原点                  |
| 2017/5/2   | 明码生物                    | 7500 万美元     | B 轮    | 淡马锡/云锋基金              |
| 2017/5/2   | 北京华昊中天                  | 5000 万元      |        | 贝达药业                  |
| 2017/5/24  | 北海康成                    | 2500 万美元     | B 轮    | 龙磐基金                  |
| 2017/5/31  | 益方生物                    | 1900 万美元     | B 轮    | 奥博亚洲                  |
| 2017/6/23  | 银杏树药业                   | 2000 万美元     | B 轮    | 拾玉投资                  |
| 2017/8/8   | 奕安济世生物                  | 4 亿元         | B 轮    | 淡马锡                   |
| 2017/8/16  | 德琪生物                    | 2100 万美元     | A 轮    | 启明创投                  |
| 2017/8/27  | 长风药业                    | 4.4 亿元       | D 轮    | 先进制造产业投资基金            |
| 2017/8/28  | 康方生物                    | 3 亿元         | B 轮    | 高特佳投资集团               |

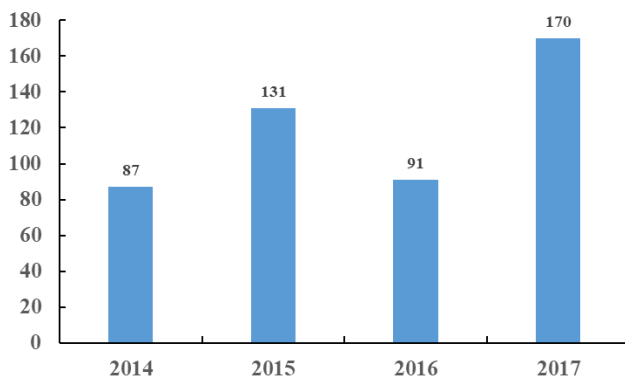
|            |      |          |      |                           |
|------------|------|----------|------|---------------------------|
| 2017/11/3  | 安诺优达 | 7 亿元     | C 轮  | 高特佳、平安创投                  |
| 2017/11/23 | 思路迪  | 6.7 亿元   | E 轮  | 国风投、信中利资本                 |
| 2017/12/5  | 健亚生物 | 5000 万美元 | B 轮  | 天士力全资子公司                  |
| 2017/12/7  | 盟科医药 | 1 亿元     | 战略投资 | 德联资本                      |
| 2017/12/11 | 荣昌生物 | 10 亿元    | 战略投资 | 深创投、国投创业、太盟投资集团、龙磐投资、国投创合 |

资料来源：医药魔方、网上公开资料，兴业证券经济与金融研究院整理

### 创新药临床试验批准项目不断增加

受到上述因素驱动，国内新药研发项目 2017 年大幅增加。根据 2017 CFDA 年度审评报告，批准创新药临床试验申请 399 件（共涉及 170 个品种），较 2016 年创新药临床试验批准数量翻了一番。其中大量的申报项目都是由研发型的中小企业甚至初创型企业申报。

图 15、2014-2017 年创新药临床试验批准数量（以品种计）



数据来源：CFDA，兴业证券经济与金融研究院整理

## 2.2 国际化合作打开新窗口

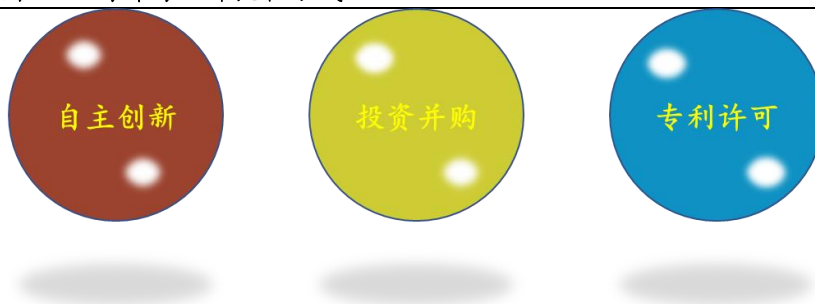
虽然国内企业已经开始重视创新药的研发，然而优质品种总是显得稀缺，制药企业如何获得好的品种是个难题。目前获取创新药品种的方式主要有三种：

**1、自主研发：**自主研发是医药企业获取产品的传统方式，企业通过自主研发完全拥有产品，包括恒瑞医药，正大天晴等传统国内龙头药企；以及百济神州、信达生物等新兴的初创企业。由于新药研发难度大，投入高，这种方式更适合于有一定研发基础与研发实力的企业。

**2、投资并购：**投资并购在制药行业非常流行。通过参股控股、或者直接并购快速获取产品资源已成为很多药企获取品种的主要手段，代表性企业比如亿帆医药、复星医药等。此种方式更适合于有一定资金实力/资本支持，希望快速补充产品线/切入新业务领域的企业。

3、**专利许可 (License in)**：License in 是近年来非常流行的一种产品引入方式，通过向产品授权方支付一定首付款，并约定后续的里程碑款项及未来的销售提成，从而获得在中国以及其他国家地区的研发、生产和销售的商业化权利。

图 16、创新药品种获取方式



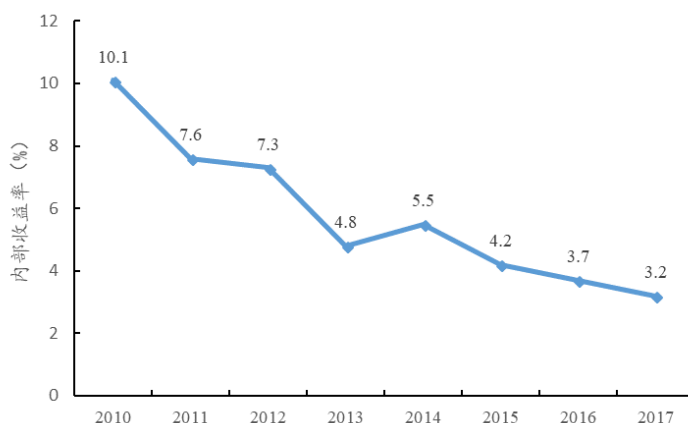
资料来源：兴业证券经济与金融研究院整理

由于我国药企原始创新能力薄弱，自研项目稀缺，自主研发相对占比较少；同时相对于投资并购，License in 少量资金便可撬动整个研发项目，缩短研发进程，实现风险分担，因此已经成为国内药企重要的项目来源。

#### 大型药企研发效率走低，战略性调整产品线为国内企业品种引进提供契机

近年来，大型药企研发效率逐年降低。根据德勤统计，2017 年全球 TOP12 制药巨头在研发上的投资回报率仅有 3.2%，处于 8 年来的最低水平，这个数字相比 2010 年的 10.1% 降幅显著。

图 17、2010-2017 年全球 top12 制药企业研发回报率

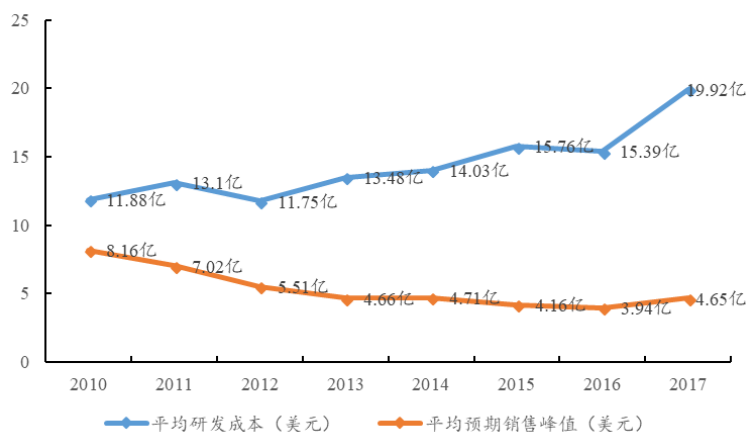


资料来源：德勤，兴业证券经济与金融研究院整理

研发效率下降的部分原因主要是新药销售预期的降低和成本增加，其中平均预期峰值从 2010 年的 8.16 亿下降到 2016 年 3.94 亿，2017 年回升至 4.65 亿，但仍处于较低水平。与此形成鲜明对比的是，新药研发成本逐渐上升。2010 年新药平均投入水平为 11.88 亿，到了 2017 年这一数字已经飙升至近 20 亿。



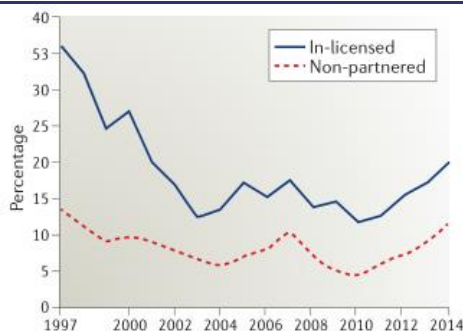
图 18、2010-2017 年全球 top12 制药企业平均研发成本和预期销售峰值



资料来源：德勤，兴业证券经济与金融研究院整理

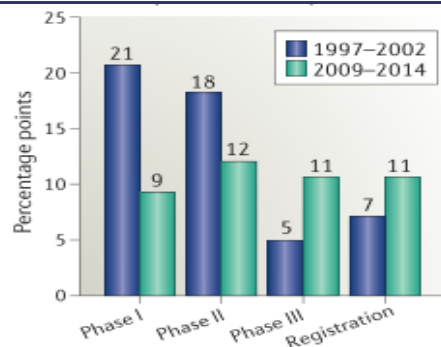
同时，Nature Reviews Drug Discovery 的一篇分析文章《Trends in clinical success rates》统计了 1997-2014 年间合作与非合作的项目的成功率后指出，合作项目的成功率是远远高于独立项目的。合作有助于各方发挥自己的优势，起码能够为合作中的某一方的研发负担减重，使得资源能够重新聚焦。跨国药企近年来纷纷关闭重组在华研发部门，转而寻求与国内企业的合作，2012 年曾有过一轮设立中外合资企业的浪潮，例如默沙东携手先声，辉瑞携手海正，但目前看来，这一轮合资浪潮也多以分手告终。如此看来，将专利许可给中国企业，无疑成为跨国药企寻求合作的重要选项。

图 2、合作项目与非合作项目的成功率 (%) 对比



数据来源：Trends in clinical success rates，兴业证券经济与金融研究院整理

图 20、合作项目与非合作项目不同阶段的成功率之差



数据来源：Trends in clinical success rates，兴业证券经济与金融研究院整理

随着新药研发难度的不断加大，各大跨国制药公司在新药研发战略上也频频做出调整，以适应日益变化的市场环境；同时，不少跨国药企受到重磅产品到期的冲击，业绩纷纷滞涨或下滑，跨国药企的策略一方面将非核心业务转让或者剥离，另一方面，不对削减成本，包括裁掉研发、管理和销售人员。2017 年 7 月葛兰素史克宣布削减 30 个在研项目，并将研发资金集中 80% 投入在呼吸科、HIV 抗病毒领域、免疫炎症以及肿瘤四大方向。事实上，做出业务聚焦式举措，大笔削减早期项目的不仅仅是 GSK 一家，包括诺华、默沙东、礼来等跨国药企近年来都在

不断地通过裁员、部门合并等方式来更快速的聚焦业务。

**表 2、近年制药巨头业务调整情况**

| 公司     | 举措  |
|--------|---|
| 礼来     | 解散抗感染产品线团队，2017 年关闭中国研发中心                           |
| 葛兰素史克  | 出售肿瘤业务、血栓业务和麻醉资产，2017 年关闭神经疾病研发中心，缩小全球神经科学领域的研发活动范围 |
| 诺华     | 置换疫苗业务，出售动物保健业务，2016 年关闭细胞和基因疗法部门和两个生物制剂部门          |
| 百时美贵多宝 | 出售糖尿病业务，裁撤肿瘤事业部，剥离在华心脑血管事业部                         |
| 艾伯维    | 关闭在华肾病研发中心  |
| 强生     | 2016 年 6 月剥离 Ortho 临床业务                             |
| 诺和诺德   | 2015 年剥离免疫系统研究项目                                    |
| 阿斯利康   | 出售小分子抗生素业务，喷鼻剂业务                                    |
| 罗氏     | 停止应用科学业务领域业务  |

资料来源：网上公开资料，兴业证券经济与金融研究院整理

而根据 Citeline 的统计，在 2016 年，在研项目数量进入前 25 位的全球药企中，包括 GSK、诺华、罗氏、安进在内的诸多巨头，相比较 2015 年的研发数量都出现了不同程度的削减，以罗氏为例，其在研项目数量从 2015 年的 234 个削减至 2016 年的 211 个，减少数量高达 23。

然而对于国内企业来说，这些被削减或者放弃的项目，其中依然有某些项目存在被引进的价值。以罗氏为例，罗氏决定终止所有糖尿病药物研发，相比于被搁置或放弃，将在研项目 HMS5552 专利许可给华领医药成了最优解。

### 欧美中小型药企通过项目授权进入国内市场实现共赢

从研发端来看，由于新药研发具有高风险，高投入的特点，但欧美中小型研发药企资金规模有限，因此新药研发失败的风险对于中小型企业来说难以接受。当前国际上专利许可流行的首付款+里程碑+销售分成的付款模式，有助于及时变现在研项目收益，降低研发风险。将前期临床阶段显示出潜力的研发项目许可给其他公司，不仅可以及时获得数目不菲的现金收益，还能保留未来分享药品成功商业化后各项收益的权利，因此成为很多中小型企业的选择。

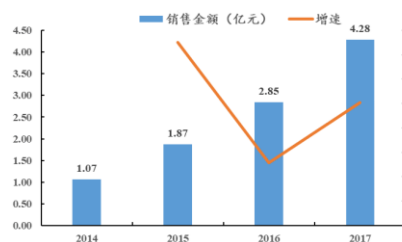
从销售端来看，由于欧美中小型研发药企普遍产品比较单一，针对单一品种在中国建立一整套自营的销售队伍往往需要付出巨大的成本，但往往未必符合中国的国情，其销售的投入存在不确定性。由于海外临床试验、销售渠道搭建成本较高，因此，海外授权是小型创新药企国际化的捷径。与本土有研发实力的药企合作，可以快速拓展中国市场。因此，通过产品授权、风险共担的形式可以更加有效的在中国市场实现销售，减少投入的风险。

以韩国一洋会社许可给丽都集团的艾普拉唑为例。由于丽珠集团在中国是老字号的医药企业，销售体系成熟，尤其在消化性溃疡药领域深耕已久。一洋会社正是看

中了这一点，在 2001 年主动向丽珠集团寻求合作。双方最终以 250 万美元首付款加分阶段销售提成的方式达成合作，丽珠集团获得艾普拉唑在中国的全部商业权益。

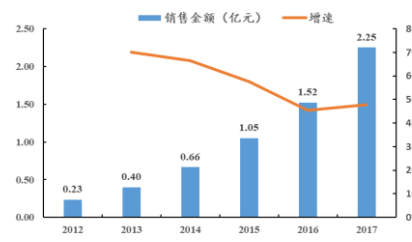
2007 年底，丽珠集团的艾普拉唑肠溶片推广上市，经过数年的商业推广，现在已经成长为年销售额达到 4 亿多的重磅品种，并且还在高速增长。保守估计，艾普拉唑肠溶片在国内销售已经超过 10 亿元。根据合作协议，一洋会社可以拿到一定数量的分成收入，这笔合作对于双方来说称得上双赢。

图 21、2014-2017 艾普拉唑肠溶片营收



数据来源：丽珠集团，兴业证券经济与金融研究院整理

图 22、2012-2017 艾普拉唑 PDB 样本医院销售数据



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

海外也不乏类似的案例，以韩美药业为例。在 2015 年以前，韩美制药还只是零星的将产品授权给欧美巨头。但是到了 2015 年，韩美制药取得了爆发式的成功，4 笔重大专利授权交易总合同金额高达 56.23 亿美元，全年获得预付款 6.56 亿美元。

表 3、2015 年韩美制药 4 笔重磅交易一览

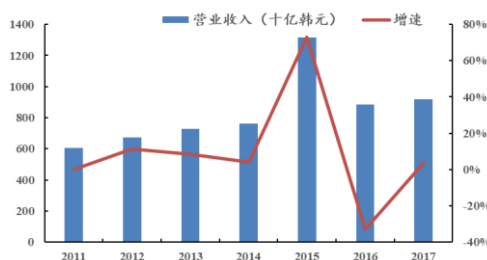
| 时间        | 受让方    | 产品   | 临床阶段     | 金额   |
|-----------|--------|--|----------|--|
| 2015/10/9 | 赛诺菲    | 长效胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP1-RA) efpeglenatide、一款长效胰岛素、一款 GLP1-RA/胰岛素复方制剂的除韩国、中国外全球开发权利 | 临床 II 期  | 4 亿欧元预付款+35 亿欧元里程碑款项+两位数销售提成                         |
| 2015/10/8 | 比利时杨森  | 糖尿病及肥胖症生物新药 HM1252A 除中国、韩国外全球开发权利  | 临床 II 期前 | 1.05 亿美元预付款+8.1 亿美元里程碑付款+两位数销售提成                     |
| 2015/7/28 | 勃林格殷格翰 | 表皮生长因子受体突变阳性肺癌治疗的第三代表皮生长因子受体靶向治疗药物 HM61713 的开发和全球商品化权利(不包括中国大陆、香港、韩国)              | 临床 II 期  | 首期付款 5000 万美元，并有权获得 6800 万美元的潜在阶段性付款，以及净销售额的按层级两位数提成 |
| 2015/3    | 礼来     | 免疫疾病治疗剂 HM71224  | 临床 II 期前 | 5000 万美元预付款+6.4 亿美元的里程碑款项                            |

资料来源：韩美制药，兴业证券经济与金融研究院整理

从 2007 年到 2014 年，韩美药业的营收从 4150 亿韩元增长 7613 亿韩元，8 年复合增率仅为 7.88%。2015 年韩美药业营收出现大幅增长，达到 13175 亿韩元（合人民币 75.3 亿元），较 2014 年增长 73%，净利润为 1621 亿韩元（合人民币 9.1 亿元），较上年增长 274%。目前，韩美制药已经与国内绿叶制药、再鼎医药、信

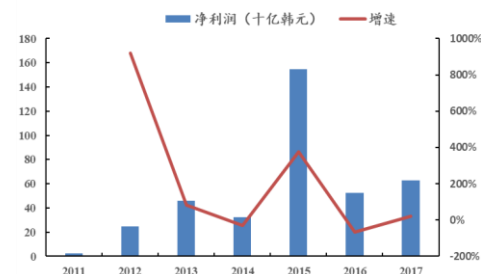
达生物等达成药品许可协议，未来有望与国内药企合作常态化。

图 23、2011-2017 年韩美营收及增速



数据来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

图 3、2011-2017 年韩美净利润及增速



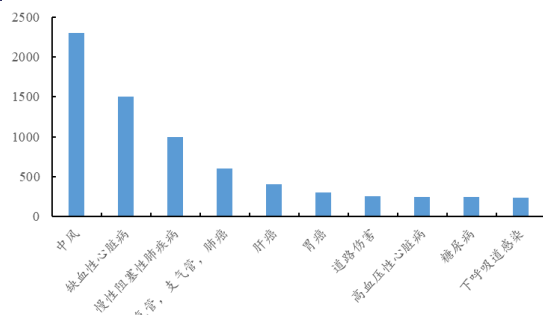
数据来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

### 部分品种更加契合中国的人种因素和流行病学

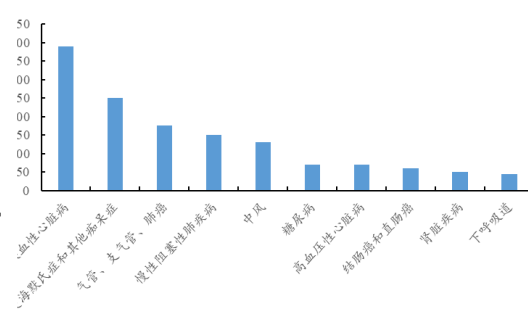
不同地区的种族其在遗传学、生理和病理情况、生活饮食习惯以及生活环境、社会经济、教育状况、医疗措施、药物依从性等多方面可能与其它种族存在明显差异，因此往往造成发病机理、发病率、治疗手段以及药物疗效的差异，同时也为药企研发提供了契机。

据世界卫生组织统计，中风、心脏疾病、慢阻肺等因素位居国内致死原因之首。但在美国其致死率前三的疾病因素分别是心脏疾病、阿尔兹海默及其它痴呆症心脏病和肺癌等呼吸系统疾病。同样的疾病，在国内外也可以呈现出流行病学差异。以肺癌举例，奥希替尼是第三代 EGFR 靶向药物，针对的是 EGFR 突变的肺癌患者。欧美肺癌患者中 EGFR 突变不到 10%，而中国肺癌患者中却有近 30%，肺腺癌中更是高达 50% 以上。自 2017 年 3 月在中国上市以来，9 个月的时间，销售额已经达到 5 亿元。



图 25、2012 年中国居民死亡率(1/10<sup>5</sup>)排名

数据来源：世界卫生组织，兴业证券经济与金融研究院整理

图 26、2012 年美国居民死亡率(1/10<sup>5</sup>)排名

数据来源：世界卫生组织，兴业证券经济与金融研究院整理

从目前国内已经引进的项目来看，抗肿瘤药和免疫机能调节药占了大多数，其次是消化道及代谢用药、系统用抗感染药、血液和造血器官用药。呼吸系统用药、皮肤病用药、生殖泌尿系统和性激素用药所占比例相对较小。

图 27、中国 2007-2017 年海外在研产品引进的领域分布情况



资料来源：医药魔方数据，兴业证券经济与金融研究院整理

对于跨国药企，从其研发产品线中选择一些适合中国患者疾病谱且有较高治疗需求的早期研发项目，将项目及其所附带的专有技术等资源，授权给具有研发创新实力的本土企业，进一步开展本地化开发，已成为一种常见做法。这样带来的好处是充分利用本土企业资源人才优势，同时可以针对亚裔人群的特点开发，有望提高研发成功率，提升药物市场前景。

例如，2013 年 4 月，歌礼生物与罗氏达成协议，获得丙肝药物 Danoprevir(ASC08)的大中华区独家专利许可。ASC08 是此前罗氏花费 2.5 亿美元收购而来，研发过

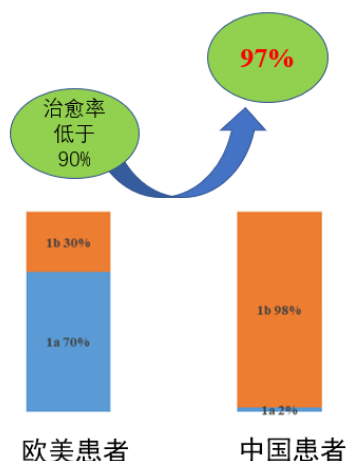
请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

程中，投入达到 1.5~2 亿美元。此次交易成功的部分重要原因就有国内和欧美地区丙肝基因型差异带来了疗效差异和产品竞争格局不同的因素：ASC08 对不同基因型的丙肝患者疗效不同，对基因 1a 型治愈率达到 70%~80%，1b 型达到 90% 以上。但是，欧美基因 1 型丙肝患者 70% 是 1a 型，30% 是 1b 型，综合起来，该药在欧美市场治愈率低于 90%。欧美市场上，吉利德已有上市的产品，其治愈率高于 90%。ASC08 在欧美市场并不具备先发优势和疗效优势，相对处于下风。而歌礼生物考虑到中国丙肝患者中，基因 1b 型占基因 1 型 98%，占全部丙肝患者 57%，根据数据分析得出结论，这个药物在中国人身上的治愈率会超过 90%，因此选择引进该品种。

在歌礼生物进行的以中国台湾、泰国和韩国的患者为主的 II 期临床试验结果表明，在接受利托那韦（RTV）强化的 ASC08（Danoprevir）联合标准剂量的派罗欣和利巴韦林的三联治疗后，非肝硬化组的 HCV 1 型治愈率为 88.2%（SVR12），其中 1b 型患者为 96.7%；而台湾患者 HCV1 型治愈率为 94.1%，1b 型治愈率达到 100%；肝硬化组 HCV 1 型治愈率为 88.9%，1b 型为 91.7%，台湾患者 1 型和 1b 型治愈率均为 90.9%。临床数据达到歌礼生物当初的预期。

随后在中国进行了 ASC08 联合聚乙二醇干扰素及利巴韦林的 III 期临床，结果显示，HCV 1 型非肝硬化感染患者治愈率达到 96%，而目前中国慢性 HCV 患者的主要疗法为干扰素注射加口服利巴韦林，治愈率仅有 60%。2018 年 6 月，公司开发的首个抗丙肝 1 类创新药戈诺卫（达诺福韦，ASC08）获得国家药品监督管理局批准上市。

图 28、ASC08 中国和欧美患者基因型和治愈率差异



资料来源：网上公开资料，歌礼生物招股书，兴业证券经济与金融研究院整理

此外，2016 年 3 月北海康成与美国 AVEO Oncology 公司签署技术转让协议，获得 CAN017（AVEO 公司产品代码：AV-203）的全球（北美除外）生产、研发及商业化的独占权利。此次项目合作的一个重要原因即是基于亚洲和欧美人群食管癌不同病理类型的差异。

### 3、买方：资金充裕有销售能力的公司适合通过品种引入扩张产品线

#### 3.1 Licence-in 买方要素之一：资金充足，具有购买能力

充足的资金是品种引进的前提。不管是预付款还是后续的里程碑款项，一个好的品种总是价格不菲。而在品种引进之后，购买方一般还需要不断进行研发投入，直到产品最终批准上市。

我们对 A 股医药生物板块上市公司 2017 年年报进行统计，多达 187 家 2017 年净利润超过 1 亿元，其中 27 家公司超过 10 亿。从货币资金角度看，也有 77 家公司超过 10 亿元。因此从财务角度看，很多上市公司都具有足够的资金进行品种引进。近年来，一些现金储备相对较强、现金流状况又相对不错的公司如海思科、信立泰、恩华药业、绿叶制药、华东医药等也纷纷加大从海外进行品种引进的力度，部分成果近期已经相继落地。

另一方面，资本市场的介入也使得很多初创企业有了资金将国外已经做到临床试验阶段的新药的中国区专利权和生产权买下，以此为基础做本土研发。这方面典型代表属于再鼎医药。再鼎医药创立于 2014 年，创立之时就拿到了红杉、启明、KPCB 等机构 3000 万美元的天使投资，后面三年时间内完成三轮共计 1.645 亿美元的融资。2017 年 9 月 29 日，再鼎医药正式登陆美国纳斯达克，募集 1.5 亿美金。作为一家初创企业，再鼎医药将 License in 作为研发项目的主要来源。短短三年时间，再鼎医药已经通过这种方式引入了 10 个产品。再鼎将负责这些药物未来所有的开发、注册及商业推广，卖方获得预付款、里程碑金和分层销售分成等。

表 4、再鼎医药产品线

| 时间         | 授权方    | 产品  | 治疗领域                       | 获得权益                      |
|------------|--------|---|----------------------------|---------------------------|
| 2014/8/12  | 赛诺菲    | 两种处于临床前阶段的新型化合物。目前 ZI-2101 在澳大利亚开展 I 期临床，ZI-2102 在国内开展 I 期临床    | 慢性呼吸道疾病(包括 COPD、哮喘、特发性纤维化) | 全球临床试验阶段的开发，生产和销售         |
| 2015/3/23  | BMS    | 布立尼布 (ZL-2301 已进入 III 期临床)                                      | 肝细胞癌等实体瘤                   | 大中华区(包括香港和澳门)开发、生产和商业推广权利 |
| 2015/7/31  | 赛诺菲    | 一款新型多激酶抑制剂(临床前)   | 非小细胞肺癌、其他肿瘤                | 全球开发、生产及商业推广              |
| 2015/9/23  | 优时比    | 单抗药品(临床前)   | 自身免疫疾病、炎症性疾病               | 所有的开发、注册及商业推广             |
| 2015/11/23 | 韩美制药   | HM61713 (EGFR TT90M 抑制剂)，HM61713 已在韩国上市，在国内以 ZL-2303 的代号申报临床已受理 | NSCLC                      | 中国地区(含香港、澳门)的独家研发、生产及销售权利 |
| 2016/9/29  | Tesaro | Niraparib (PARP 抑制剂)，已被 FDA 批                                   | 肿瘤                         | 中国市场的独家研发和销               |

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明

|            |         |                         |           |              |
|------------|---------|-------------------------|-----------|--------------|
|            |         | 准上市，在国内以 ZL-2306 的代号申报临 |           | 售权           |
|            |         | 床已受理                    |           |              |
| 2016/10/18 | GSK     | 两个抗炎新药，分别处于 II 期临床和临床   | 抗炎        | 全球独家临床开发、注册、 |
|            |         | 前阶段                     |           | 生产以及销售权      |
| 2017/4/27  | Paratek | 奥玛患者（临床 III 期）          | 新型四环素类抗生素 | 中国地区权益       |

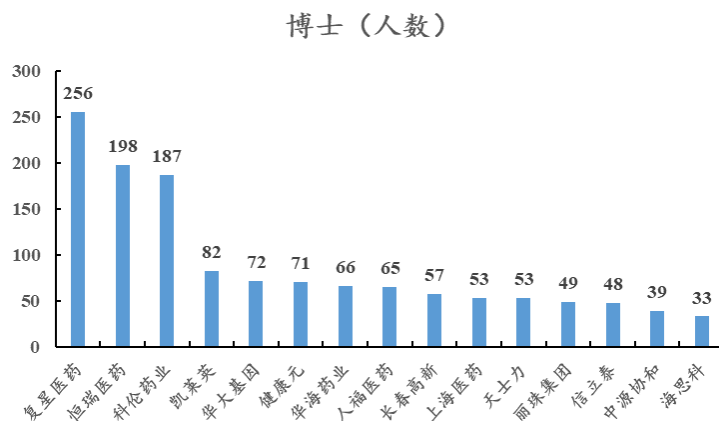
资料来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

### 3.2 Licence-in 买方要素之二：具备一定的项目分析和研发能力

此外，临床所处阶段代表了项目的成功率和研发风险，是影响品种引进的重要因素。从项目所处阶段看，中国药企引进的项目集中在中早期，II 期之前的项目占 80%。

适合做 License in 的公司，必须具备一定的研发能力，才能完成品种引进之后的后续开发工作。而在项目考察阶段，对于如何评估品种的研发成功率和项目价值，公司此前积累的专业人才和研发经验也至关重要。随着创新药浪潮兴起，各家公司也越来越重视研发人才的招募和培养。我们以一个公司的博士人数近似衡量其研发能力，根据 wind 数据，博士数量超过 30 人的共有 15 家，其中复星医药、恒瑞医药、科伦药业博士数量遥遥领先，而这正是 17 年研发投入前三名，从侧面说明研发投入从另一个角度反映了企业的研发实力。

图 29、A 股医药企业博士人数 Top15

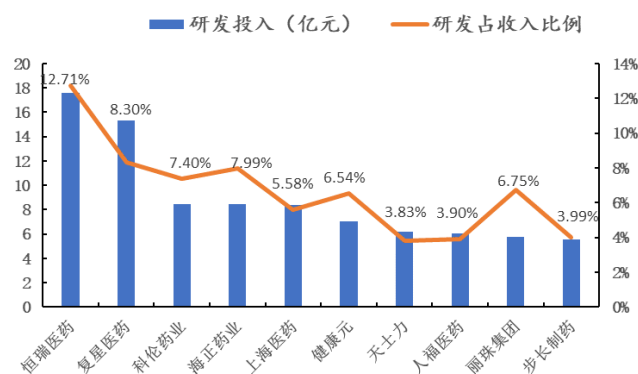


数据来源：兴业证券经济与金融研究院整理

还有部分企业，主要通过和外部合作的方式进行新药研发。如华东医药，研发长期依托于华东医药集团新药研究院、九源基因工程有限公司合作机构。对于这类企业，虽然自身研发实力未必属于国内第一梯队，但仍可以通过外部合作的方式满足 License in 的要求。



图 30、2017 年 A 股医药生物板块研发投入 Top10



数据来源：Wind，兴业证券经济与金融研究院整理

### 3.3 Licence-in 买方要素之三：在部分细分专科领域具备强大的销售能力

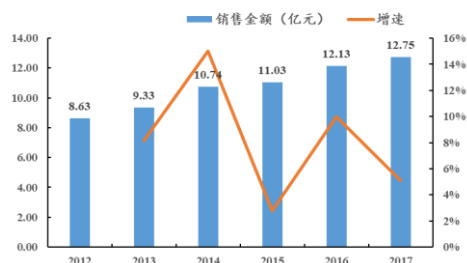
强大的销售能力不是完成 License in 的必备条件，但却决定了能否将未来可能上市的新药打造成重磅品种。后续随着众多国产创新药的不断上市，对厂家的学术推广能力也提出了更高的要求。由于享受不到之前原研创新药首先对医生/患者进行教育的红利，国内厂家在推广和营销上的“跟随”策略会大打折扣。后续包括品种的市场定位、临床疗效/使用中的亮点、同类品种的竞争策略等诸多方面都对创新药的生产厂家提出了更高的要求。因此创新药获批上市仅仅是产品生命周期管理的开始，此后的销售能力也将在很大程度上影响其未来销售的规模。因此从这个角度看，之前在某些特定的治疗领域深耕细作具备较强的专家/医院/科室/医生资源的创新药企将具备更强的优势。当然，对于单纯的研发性企业而言，将产品销售进行外包/分成也不失为一种策略。但总之，学术推广能力后续仍然是创新药销售无法回避的重要因素。

精麻领域的龙头企业恩华药业，2016 年获得美国立博公司新药 ProSQ 中国区独家许可。该品种是糖脂高分子及以其为基质的丙泊酚注射剂，当前临床上应用的丙泊酚脂肪乳注射剂具有注射痛、脂质代谢异常等不良反应，ProSQ 为真溶液制剂不含脂肪酸，克服了这些不良反应并具有更加简便的生产工艺和安全性。

恩华此次通过 license in 获得该产品独家许可，在国内市场推进 ProSQ 的临床、注册和上市、销售，在协议生效后 14 日内支付 200 万美元作为首付款、在获得批件后 30 日内支付 150 万美元作为里程碑款，上市后按照一定比例支付 LSI 销售提成。恩华将获得 LSI 4% 的股权、以及 LSI 在美国销售这一品种的一定比例提成。丙泊酚作为临床最为常用的麻醉大品种之一，2015 年样本医院销售额达 8.46 亿元，由于品种老化增长乏力，近年来销售增速不断下滑，而解决了注射痛等不良反应问题的新剂型上市有望带来对老剂型的逐步替代，目前原研阿斯利康和外资费森尤斯卡比占据了近 80% 的市场份额。恩华 2012 年上市的泊得乐，与 ProSQ

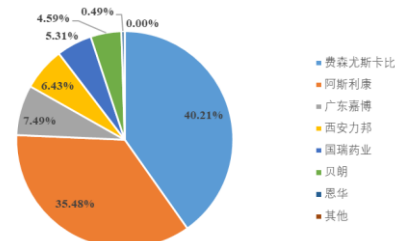
同为丙泊酚注射剂。因此销售渠道将是现成的，结合公司在精麻领域的销售能力，预计公司将借助这一独家新剂型打开市场，逐步完成对外资和老剂型的替代，进一步提升公司在精麻领域的优势地位。

图 31、丙泊酚注射剂国内重点城市样本医院销售额



数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

图 32、2017 年丙泊酚注射剂国内市场竞争格局



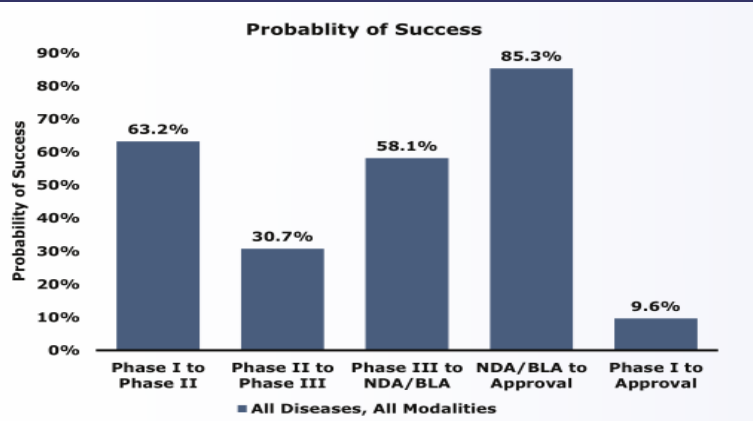
数据来源：PDB，兴业证券经济与金融研究院整理

## 4、交易模式的探讨：目前以分阶段付款的“青苗期”项目为主

### 4.1 “青苗期”阶段的项目是国内企业品种引进的主要类型

在双方项目转让的谈判当中，针对项目价值的评估无疑是合作成功的最重要的因素之一。而新药评估涉及到诸多的变量，包括药物的创新性、疾病的市场空间、药物的治疗定位（一/二/三线用药）、生存期、定价、专利期、竞品上市的时间和市场准入/政策壁垒等。

图 33、新药研发临床各阶段平均成功率

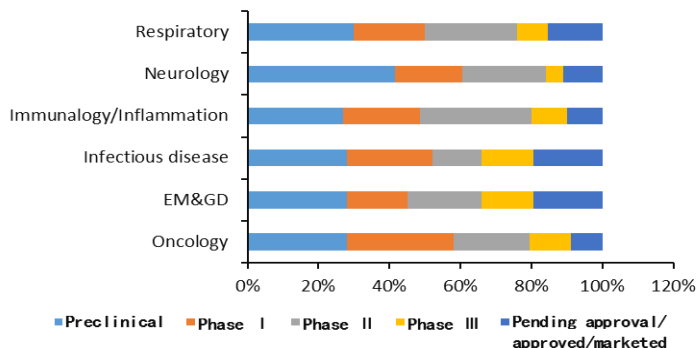


数据来源：Clinical Development Success Rates 2006-2015，兴业证券经济与金融研究院整理

当前受到国内药企追捧的海外好项目，至少应是国内医疗市场亟需的，包括国内市场容量大、当前领域缺乏有效药物，或者比起已有药物有独特的优势。此外在研品种的竞争格局也是需要考虑的问题。受青睐的新药的适应症群体首先要大，

患者数量、适应症覆盖程度、治疗意愿、医生处方习惯都是决定高销量的重要影响因素。

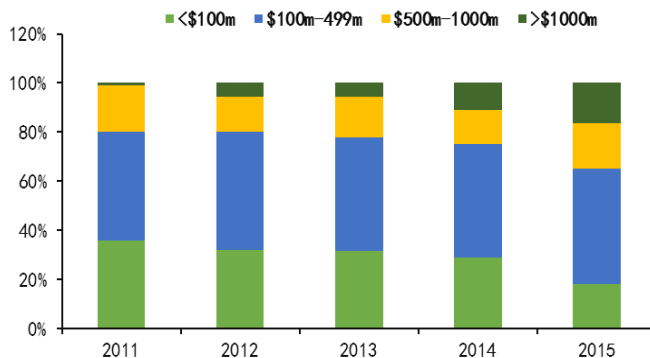
图 34、大型药企 License-in 交易研发阶段拆分（区分治疗领域）



数据来源：Medtrack，兴业证券经济与金融研究院整理

由于新药项目的风险随着临床进展的推进而日益清晰。临床前项目随着估值不高，但风险相对难以评估。同一项目一般在临床 I/II/III 期的成功率也会显著提升。因此，临床阶段越往后成功率越高风险越低。在这种情况下，国外在研品种的估值随着临床试验的推进也是水涨船高。特别是针对一些大病种的治疗领域，如果在研品种进入 III 期临床，虽然上市的确定性相对较高，但较高的估值往往是国内企业不可承受的。

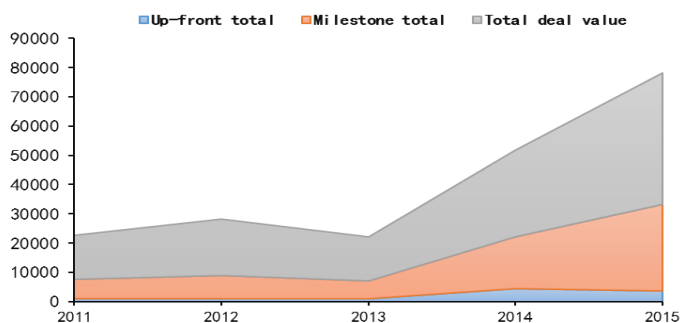
图 35、2011 年-2015 年大型药企品种许可交易拆分



数据来源：Medtrack，兴业证券经济与金融研究院整理

从目前国内企业进行品种引进的案例来看，多数以 I/II 期项目为主，此外临床前项目也占有一定比例。因此，总体来看，国内企业 licence-in 的项目以中早期“青苗期”的项目为主，往往带有一定的早期风险投资的色彩。

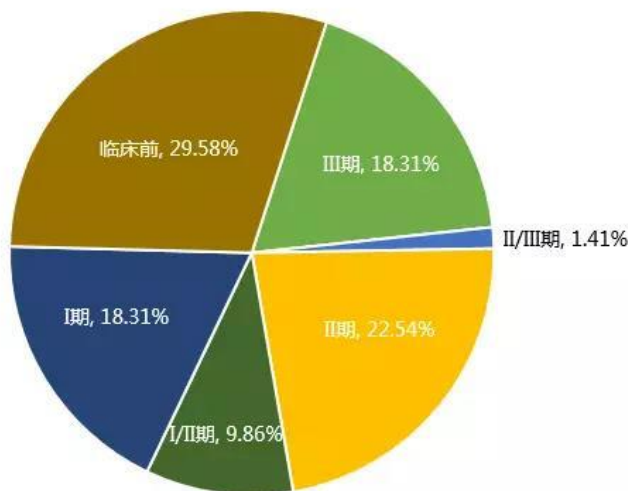
图 36、2011 年-2015 年大型药企品种许可交易金额拆分



数据来源：Medtrack，兴业证券经济与金融研究院整理

此外，考虑到风险和收益的平衡，部分针对传统品种进行剂型改造的类似于 505 (b) 2 类型的品种往往收到国内企业的风险。因为这种类型的品种研发往往针对原有老品种副作用/患者顺应性进行改进，风险相对较低，引入国内后市场推广的风险也相对较小，由于上市后的较原有品种可以有一定的价格提升，更加适合企业进行品种的升级换代，提高原有产品线的盈利水平。

图 37、中国 2007-2017 年海外在研产品引进的临床阶段分布情况



资料来源：医药魔方数据，兴业证券经济与金融研究院整理

## 4.2 分阶段付款是主流

在早期，国内药企多采取一次买断和转让的模式获取成果，包括临床前及后续阶段；近年来，药企开始更多的采取国际通行的交易模式：首付款+里程碑+未来销售提成。不同项目的交易金额差距较大，这与引入药品的专利技术、疾病领域、研发阶段、授权范围等诸多因素相关。

表 5、近年来部分海外品种许可引进一览

| 受让方  | 许可方               | 项目名称   | 项目阶段                            | 交易金额                           | 交易日期 |
|------|-------------------|--|---------------------------------|--------------------------------|------|
| 丽珠集团 | 韩国一洋株式会社          | 十二指肠溃疡药<br>物艾普拉唑中国<br>大陆和香港澳门<br>权利                | II 期临床                          | 250 万美金首付<br>款+10% 的销售<br>提成   | 2002 |
| 华润双鹤 | 韩国 LG 生命科学        | 糖 尿 病 药 物<br>LC-15-0444 中国<br>许可                   | I/II 期临<br>床                    | 不详                             | 2010 |
| 先声药业 | 百时美施贵宝            | 抗肿瘤药物麦他<br>替尼中国许可                                  | 临床前研<br>究                       | 不详                             | 2010 |
| 华领医药 | 罗氏                | 糖尿病创新药物<br>HMS5552 全球许<br>可                        | 临床前研<br>究                       | 不详                             | 2011 |
| 浙江医药 | 台湾太景生技            | 抗菌药物奈诺沙<br>星大陆许可                                   | III 期临床                         | 800 万美元+里<br>程碑费用+销售<br>提成     | 2012 |
| 人福医药 | 英国<br>PAION       | 麻醉镇静药物瑞<br>马唑仑中国许可                                 | 临床前                             | 700 万欧元                        | 2012 |
| 四环医药 | 瑞典<br>NeuroViveAB | 肝再灌注损伤药<br>物 CicloMulsion<br>中国许可                  | III 期临床                         | 3500 万人民币<br>加 10% 销售收<br>入    | 2012 |
| 四环医药 | 瑞典<br>NeuroViveAB | 创伤性脑损伤药<br>物 NeuroSTAT 中<br>国许可                    | II 期临床                          | 1200 万人民币<br>加 10% 销售收<br>入    |      |
| 海正药业 | 美国 Celsion        | 抗 肿 瘤 药 物<br>ThermoDox 中国<br>许可                    | III 期临床                         | 首付 500 万美<br>元, 总额 5500<br>万美元 | 2013 |
| 恒瑞医药 | 美国<br>X-BODY      | AMD 某单抗大<br>中华地区许可                                 | 临床前研<br>究                       | 数百万美元                          | 2013 |
| 歌礼生物 | 强生                | HIV 药 物<br>TMC310911<br>中国许可                       | II 期临床                          | 不详                             | 2013 |
| 万邦医药 | Sirona Biochem    | 糖尿病 SGLT2 抑<br>制剂中国许可                              | 即将进入<br>临床                      | 950 万美元的预<br>付款和里程碑金+<br>销售提成  | 2013 |
| 正大天晴 | BioLineRx         | HCV 药 物<br>BL8030 中国许可                             | 临床前研<br>究                       | 3000 万美元                       | 2013 |
| 亿腾医药 | Syndax            | 抗 癌 新 药<br>Entinostat 中国和<br>亚洲其他数个国<br>家许可        | 临床 III 期                        | 不详                             | 2013 |
| 亿腾医药 | ACTbiotech        | Telatinib 、<br>ACTB1003 、<br>ACTB1010 三个<br>新药全球许可 | 临 床 II<br>期、临床 I<br>期和临床<br>前研究 | 9500 万美元                       | 2014 |
| 亚宝药业 | 礼来                | 糖 尿 病 药 物  | 临床 I 期                          | 不详                             | 2014 |



|      |                         |                                      |                         |                             |      |
|------|-------------------------|--------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|------|
|      |                         | LY2608204 中国许可                       |                         |                             |      |
| 复星医药 | TBAlliance              | 新型抗肺结核药物 paMZ 大中华区许可                 | 临床 III 期                | 赞助该药 III 期临床试验              | 2014 |
| 绿叶制药 | 韩美制药                    | 小分子泛 HER 抑制剂 Pozotinib 中国许可          | 临床 II 期                 | 2000 万美元预付款、里程碑付款、特许使用金     | 2014 |
| 索元生物 | 礼来                      | 抗肿瘤药 Enzastaurin 全球许可                | 临床 III 期                | 不详                          | 2014 |
| 再鼎医药 | 赛诺菲                     | 两种慢性呼吸道疾病的新化合物全球许可                   | 临床前研究                   | 全球净销售额提成                    | 2014 |
| 再鼎医药 | 百时美施贵宝                  | 抗肿瘤布立尼布大中华区许可                        | III 期临床                 | 里程碑付款和销售分成                  | 2015 |
| 再鼎医药 | 优时比                     | 治疗自身免疫疾病和炎症的某单抗全球许可                  | 临床前研究                   | 预付款+里程金+分层销售合成              | 2015 |
| 再鼎医药 | 韩美制药                    | EGFR TT90M 抑制剂中国地区许可                 | 上市品种                    | 预付款                         | 2015 |
| 索元生物 | 礼来                      | 抗精神分裂病症 Pomaglumetted Methionil 全球许可 | 临床 III 期                | 不详                          | 2015 |
| 天士力  | 韩国 Genexine             | 3 个蛋白药物的中国许可和 2 个蛋白药物全球许可            | 临床 II 期、临床 I 期、临床前研究    | 2000 万美金的预付款和 8000 万美金的进度付款 | 2015 |
| 恒瑞医药 | Tesaro                  | 止吐专利药 Rolapitant 中国许可                | 口服型完成临床 III 期，注射型临床 I 期 | 不详                          | 2015 |
| 北海康成 | 德国 APOGENIXGmbH 大中华地区许可 | 抗体融合蛋白创新药 CAN-008                    | 不详                      | 首付款、里程金和销售提成                | 2015 |
| 恒瑞医药 | 日本 Oncolys BioPharma    | 溶瘤病毒候选药物 OBP-301 中国许可                | 临床 I/II 期               | 不详                          | 2016 |
| 复星医药 | 韩国 Genexine             | 长效促红细胞生成素产品 GX-E2 中国大陆许可             | 临床 II 期                 | 4450 万美元临床和商业里程金加销售分成       | 2016 |
| 北海康成 | AVEO Oncology           | 单抗药物 AV203 全球除北美外许可                  | 临床 I 期完成                | 100 万美元首付款，最高 1.33 亿美金加销售   | 2016 |

|      |                  |                               |             |  |      |
|------|------------------|-------------------------------|-------------|--|------|
|      |                  |                               |             | 分成。  |      |
| 复星医药 | Rockwell Medical | 肾病药物 Triferic Calcitriol 中国许可 | 上市品种        | 3900 万美元预付款和里程碑付款, 以及销售分成                            | 2016 |
| 海思科  | Microbion        | 新型抗生素 MBN-101 大中华区许可          | 临床 II 期     | 对 Microbion 进行 235 万美元的股权投资                          | 2016 |
| 海正药业 | 富士胶片             | 流感药物 Favipiravir 中国大陆许可       | 上市品种        | 一次性授权费以及后续销售的专利使用费                                   | 2016 |
| 海正药业 | Nascent          | 抗肿瘤药物 pritumumab 中国许可         | 临床 I/II 期   | 300 万美元首付款, 1300 万美元里程碑金, 以及销售分成                     | 2016 |
| 再鼎医药 | Tesaro           | 抗肿瘤药物 Niraparib 中国许可          | 上市申请        | 签约费、里程碑付款及可能的销售分成                                    | 2016 |
| 再鼎医药 | 葛兰素史克            | 两个创新药物全球许可                    | 临床 I 期/II 期 | 不详   | 2016 |
| 复星医药 | Kolltan          | 抗肿瘤药物 KTN0216 中国等亚洲 16 国许可    | 临床前研究       | 最高 2000 万美元  | 2016 |
| 复星医药 | AbClon           | 单抗 AC101 大中华区许可               | 临床前研究       | 不详   | 2016 |
| 华东医药 | 美国 vTv           | 2 型糖尿病药物 TTP273               | 临床 II 期完成   | 许可总费用 3300 万美元, 首付款 800 万美元, 销售里程碑最高 5000 万美元, 及销售分成 | 2017 |
| 恩华药业 | NuvOx            | 失血性休克药物 NVX-408 中国许可          | 未披露         | 未披露  | 2017 |
| 三生制药 | 礼来中国             | 胰岛素产品优泌林中国经销和推广权              | 上市品种        | 未披露  | 2017 |
| 天士力  | Pharmext         | 治疗腓骨肌萎缩症药物 PTX3003 大中华区许可     | 临床 III 期    | 2000 万欧元的股权投资+成立合营公司                                 | 2017 |
| 东方略  | Inovio           | 一款 HPV 疫苗大中华区许可               | 临床 II 期     | 1200 万美元签约费加 3200 万美元里程碑金加销售提成                       | 2017 |
| 恩华药业 | ZysisLtd         | 阿立哌唑口服长效制剂                    | 未披露         | 50 万美元首付款 20 万美元里                                    | 2017 |

|      |          |                |          |            |      |
|------|----------|----------------|----------|------------|------|
|      |          |                |          | 里程碑费用      |      |
|      |          |                |          | 120 万美元的首  |      |
|      |          |                |          | 付款和里程碑     |      |
| 徐诺药业 | Rescarci | 抗肿瘤新药          | 未披露      | 付款, 以及总计   | 2017 |
|      |          | Avasimibe 大 中  |          | 约 5900 万美元 |      |
|      |          | 华许可            |          | 的销售提成      |      |
|      |          |                |          | 750 万美元首付  |      |
| 再鼎医药 | Paratek  | 奥玛环素大中华        | 临床 III 期 | 款加里程金加     | 2017 |
|      |          | 区许可            |          | 销售分成       |      |
|      |          | 抗抑郁症新药         |          |            |      |
| 索元生物 | AMRI     | Liafensine 全球授 | 临床 IIb   | 未披露        | 2017 |
|      |          | 权              | 期        |            |      |
|      |          | 三个分别治疗代        |          |            |      |
| 瑞博生物 | Ionis    | 谢疾病和癌症的        | 未披露      | 未披露        | 2017 |
|      |          | RNA 靶向药物       |          |            |      |

资料来源: 网上公开资料, 兴业证券经济与金融研究院整理

2011 年至 2015 年间, 大型药企 18% 交易数量占据了 52% 总交易金额, 达到 1330 亿美元, 并且这一趋势有继续上行动能。相较而言, 大型公司有更多的资金优势、更强的市场整合能力, 对某些尚未涉足的特色专科领域以及市场规模庞大的热门领域有强的拓展动机。近年来, 大型企业交易金额超过 10 亿美元的交易占比逐步提升。

反观国内, 根据医药魔方统计, 在 90 项国内引进海外在研新药案例中, 明确可知首付款的交易共有 28 项。其中, 4 项首付款为 0, 剩余 24 项交易中, 首付款在 50 万美元到 1300 万美元之间, 17.39% 的交易小于 100 万美元, 有 60.87% 的交易首付款在 100 万到 500 万美元之间, 另外有 21.74% 的案例大于 500 万美元。

相对于传统一次性付款的交易模式, 分阶段付款一方面减少了潜在买方的资金压力, 提高了合作成功的可能性, 另一方面也表明了项目转让方对于产品价值的认可, 并且为后续产品上市后潜在的高销售收入分成留下了可能。总体来看, 分阶段付款其实更加体现了风险共担、收益共享的模式, 降低了项目早期的交易成本, 提高了项目转让的成功率, 提高了项目转让的成功率。目前分阶段付款模式逐步成为品种合作的重要模式。

## 5、他山之石：跨国药企的交易案例对国内品种引进的启示

### 5.1 品种引进在跨国巨头的发展当中功不可没

近年来跨国药企普遍面临专利悬崖问题, 雪上加霜的是自身的研发效率逐年降低, 因此通过投资并购或者品种引进的方式获取新的在研项目、延续产品线成了普遍选择。在 2017 年销量最高的 top10 药品中, 大多数均由制药巨头通过并购或许可得到。而全球在研药物数量排名前 25 的企业中, 自研项目总和也不到六成, 其中

Ligand 公司通过使用许可策略，迅速跻身 TOP 25 行列，而该企业在 2016 年的排名中仅位列第 45 位。值得注意的是，该企业也是 TOP 25 企业中自研药物比例（30.3%）最低的企业，自研药物数量仅为 20 个。

表 6、2017 全球药企在研药物数量 Top25

| 排名 | 企业名称      | 在研项目数量 | 自研项目数量 |
|----|-----------|--------|--------|
| 1  | 诺华        | 251    | 161    |
| 2  | 葛兰素史克     | 250    | 149    |
| 3  | 辉瑞        | 232    | 148    |
| 4  | 默沙东       | 229    | 141    |
| 5  | 强生        | 214    | 111    |
| 6  | 阿斯利康      | 213    | 119    |
| 7  | 罗氏        | 206    | 129    |
| 8  | 赛诺菲       | 193    | 80     |
| 9  | 百时美施贵宝    | 144    | 105    |
| 10 | 武田        | 141    | 80     |
| 11 | 礼来        | 126    | 95     |
| 12 | 阿特维斯      | 122    | 60     |
| 13 | 拜耳        | 112    | 77     |
| 14 | 第一三共      | 105    | 62     |
| 15 | 安斯泰来      | 104    | 59     |
| 16 | 艾伯维       | 102    | 39     |
| 17 | 安进        | 94     | 65     |
| 18 | 夏尔        | 93     | 34     |
| 19 | 勃林格殷格翰    | 88     | 66     |
| 20 | 卫材        | 87     | 52     |
| 21 | 大冢        | 86     | 45     |
| 22 | 梯瓦        | 82     | 44     |
| 23 | 赛尔基因      | 76     | 32     |
| 24 | 瓦兰特       | 72     | 34     |
| 25 | Ligand 制药 | 66     | 20     |

数据来源：Pharmaprojects，兴业证券经济与金融研究院整理

### ● 辉瑞：通过收购兼并不断发展的多产品线跨国药企

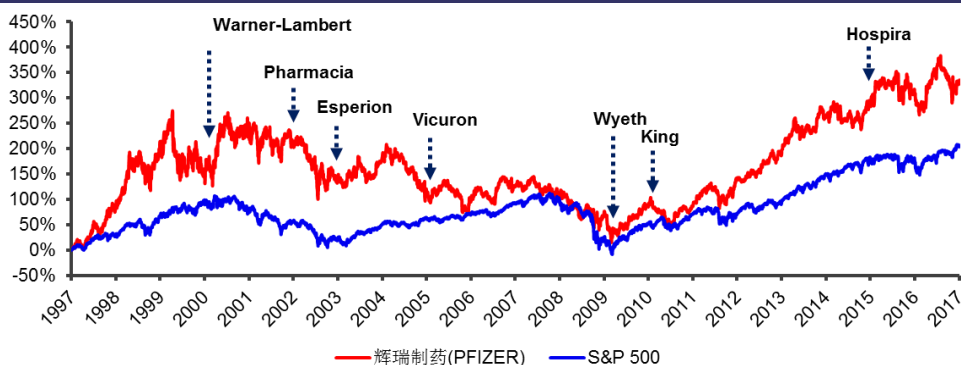
由于在上世纪 60 年代开始的多元化发展战略，使辉瑞业务分散于制药、日化及其它消费品多个领域，业务的分散让辉瑞错失生物制药的发展机遇，同时也失去了在新药研发领域的领先优势。上世纪 80 年代末，辉瑞通过业务调整重回医药主业，但与默克、礼来等企业相比，研发能力已经有较大差距，同时，整个行业面临着内外环境的急速变化，研发难度及风险快速提高，因此单纯依靠研发优势已经不足以保证制药企业的持续良性发展，针对此种情况，辉瑞开展了一系列的并购，引入重磅品种，做大企业体量，创造新的利润增长点。

图 38、2000 年以来辉瑞主要并购案例梳理

| 交易时间    | 2000  | 2002   | 2003              | 2005             | 2009  | 2010  | 2015              |
|---------|---|--|-------------------|------------------|---|---|-------------------|
| 并购对象及价格 | Warner-Lambert<br>900亿美元<br>并购Merger (1950s)<br>并购Parke-Davis (1950s)<br>并购AHP merger (1999)<br>并购Agouron (1999, 21亿美元)<br>并购Kabi (1990, 24亿美元) | Pharmacia<br>600亿美元<br>并购Procardia (1990, 24亿美元)<br>并购Upjohn (1995, 70亿美元)<br>并购Monsanto/Searle (1999, 273亿美元) | Esperion<br>13亿美元 | Vicuron<br>19亿美元 | Wyeth<br>680亿美元<br>并购AH Robins (1989, 32亿美元)<br>并购American Cyanamid (1994, 96亿美元)<br>并购Genetics Institute (1996, 13亿美元) | King<br>36亿美元<br>并购Jones Phar (2000, 24亿美元)<br>并购Alpharma (2008, 16亿美元) | Hospira<br>170亿美元 |

数据来源：公司网站，兴业证券经济与金融研究院整理

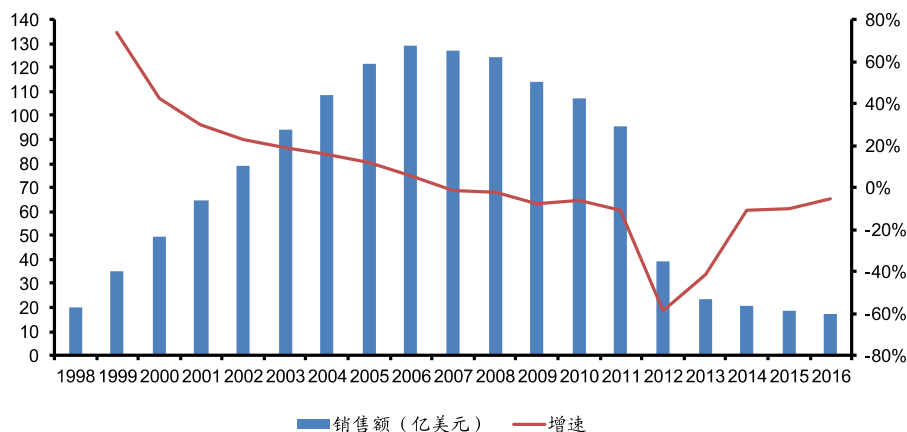
图 39、2000 年以来辉瑞股价走势



数据来源：Wind，Pfizer，兴业证券经济与金融研究院整理

辉瑞在降胆固醇药物产品线长期缺乏重磅产品，公司于 2000 年以 900 亿美元价格收购 Warner-Lambert，获得重磅产品 Lipitor（立普妥），充分发挥自身强大营销优势，立普妥成为史上第一款百亿美元级超级重磅药物，作为第五个上市的他汀类药物，不到三年时间打败上市十年的罗伐他汀，2006 年销售额达到峰值 129 亿美元，立普妥也成为全球最畅销处方药，凭借立普妥辉瑞重新成为美国顶尖药企。这与药物的先天优势有关，更离不开辉瑞强大的专利保护及市场推广能力。

图 40、立普妥历年销售额（亿美元）及增速

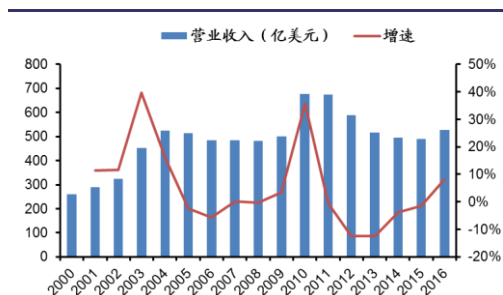


数据来源：Bloomberg，兴业证券经济与金融研究院整理

由于缺乏新的重磅药物，辉瑞营业收入自 2004 年达到峰值 525 亿美元之后，开始出现逐年下滑至 2008 年的 483 亿美元。此外，公司重磅产品立普妥专利于 2010 年 3 月到期又会导致其销售收入的进一步下滑。2009 年，面对原研药进展不顺利、销售下滑困境，公司又以 680 亿美元价格并购惠氏（Wyeth），此次收购巩固了辉瑞的龙头创新药企地位，并购使辉瑞取得 64 个在研药品，其中 18 个处于 III 期临床或注册阶段以及 2 个重磅产品“怡诺思”、“泮托拉唑”，2008 年两个产品销售额分别高达 39 亿美元、27 亿美元。同时，依托惠氏的生物制剂平台和实力，辉瑞进一步参与到生物制药领域。

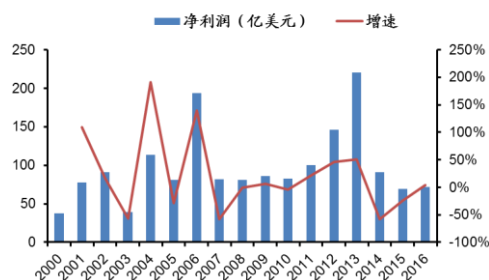


图 41、2000-2016 年辉瑞营收及增速



数据来源：Pfizer，兴业证券经济与金融研究院整理

图 42、2000-2016 年辉瑞净利润及增速



数据来源：Pfizer，兴业证券经济与金融研究院整理

其实，通过统计 2017 年畅销药物排名前 10 位的品种，仅有 1 个品种（来那度胺）是通过原研企业自行推广上市，而其它投资者耳熟能详的品种如阿达木单抗、甘精胰岛素、Opdivo 等绝大多数品种都是通过并购纳入跨国药企怀抱或者曾发生产品权益的转移。因此从发展路径上来看，产品引进（收购企业/品种引进）和自主研发都是切实可行的方式，两种方式并不存在优劣之分，需要更多关注的是是否符合自身实际。当然，相对于外资企业的“财大气粗”，国内企业受规模的限制，大规模的并购未必可行，licence-in 的模式不失为一种可选的方案。

表 1、全球 2017 最畅销药物前十名

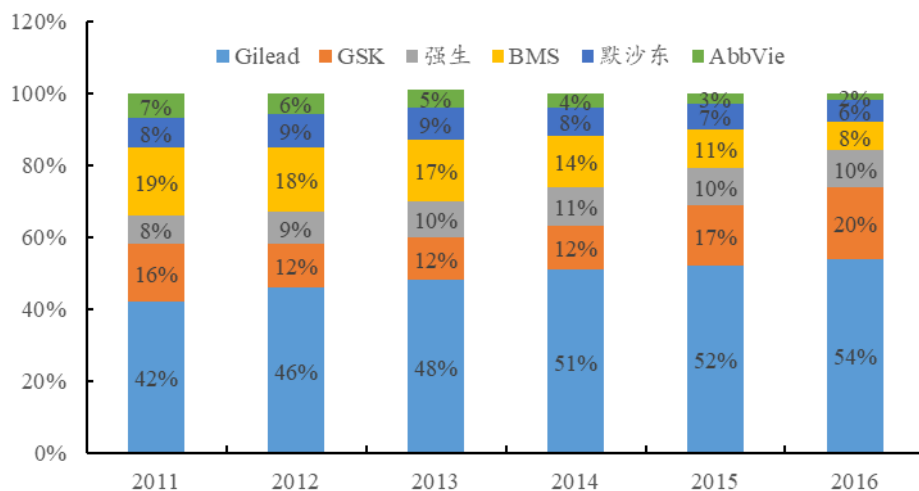
| 排名 | 药品名     | 销售额（亿美元） | 产品由来  |
|----|---------|----------|---|
| 1  | 阿达木单抗   | 160.78   | BASFKnoll 完成临床申报，后被雅培收购并推向市场  |
| 2  | 来那度胺    | 90.81    | 新基原研  |
| 3  | 利妥昔单抗   | 88.74    | IDEC 和基因泰克共同研发，后基因泰克被罗氏全资收购，罗氏得到该产品的全球经营权利。                             |
| 4  | 恩利/依那西普 | 85.8     | Immunex 研发上市，后被安进并购，现由安进和辉瑞合作推广   |
| 5  | 曲妥珠单抗   | 82.34    | 基因泰克研发，后被罗氏并购   |
| 6  | 阿哌沙班    | 69.74    | 百时美百时美施贵宝与辉瑞联合开发  |
| 7  | 英夫利昔单抗  | 67.5     | 最初由 Centotor 研发上市，后被强生收购，现由强生和默沙东联合开发                                   |
| 8  | 贝伐珠单抗   | 66.56    | 基因泰克研发，后被罗氏并购   |
| 9  | 甘精胰岛素   | 65.08    | 最早由诺和诺德研发，后转让给赛诺菲   |
| 10 | Opdivo  | 57.18    | 由 Ono 与 Medarex 合作开发的 PD-1 药物，后百时美施贵宝收购 Medarex 并获得了在日本、韩国和台湾地区以外市场的销售权 |

数据来源：网上公开资料，兴业证券经济与金融研究院整理

## 5.2 品种引进紧密结合产品线布局

在艾滋病领域，吉利德是当今当仁不让的霸主。然而葛兰素史克近年来势头迅猛，市场份额快速增加，2015 年提升了 5 个百分点，成为旗下表现最出色的业务板块。

图 43、2011-2016 艾滋病市场竞争格局

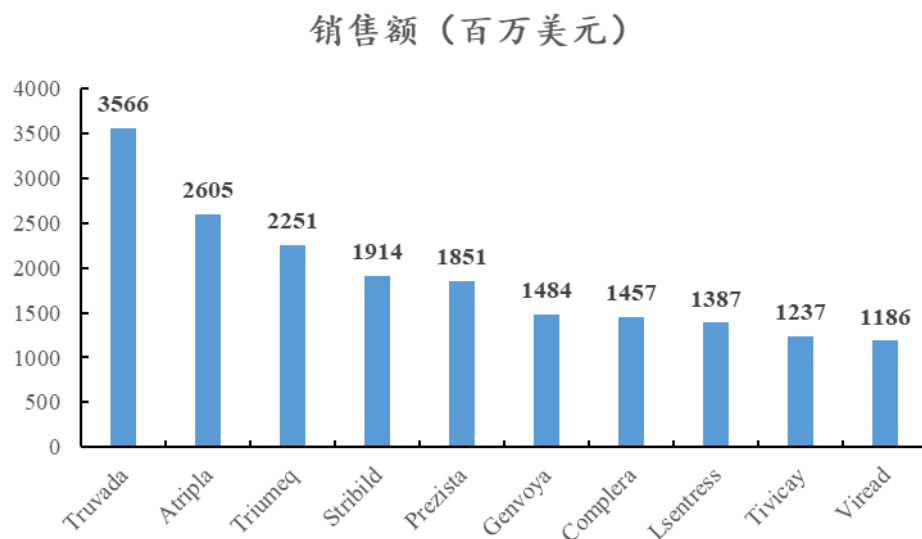


数据来源：医药魔方，兴业证券经济与金融研究院整理

葛兰素史克如今的势头与其在艾滋病领域的长久布局和近几年的品种引进密不可分。早在 1987 年，葛兰素史克就成功上市了全球首个艾滋病药物齐多夫定，连同随后上市的拉米夫定，GSK 先后推出了 Combivir（拉米夫定/齐多夫定）、Trizivir（阿巴卡韦/拉米夫定/齐多夫定）、Epzicom（阿巴卡韦/拉米夫定）等各种鸡尾酒疗法，由此确立了艾滋病领域的霸主地位。然而由于缺少后续重磅产品，葛兰素史克的领先地位逐步被吉利德取代。

为了重新夺回艾滋病药物市场，葛兰素史克 2009 年与辉瑞、日本盐野义制药联合成立了 ViiV Healthcare 公司（葛兰素史克持股 80%），并在 4 年后成功把从盐野义引进的史上最强效整合酶抑制剂 Tivicay（dolutegravir）推向市场。2014 年 8 月，基于 dolutegravir 的鸡尾酒疗法 Triumeq（dolutegravir/阿巴卡韦/拉米夫定）获得批准，成为当时不良反应最小的三合一艾滋病鸡尾酒疗法。GSK 的艾滋病业务开始重新起势。

图 44、2016 年全球抗艾滋病畅销药物 Top10



数据来源：网上公开资料，兴业证券经济与金融研究院整理

## 6、A 股 Licence in 相关标的

### 6.1 华东医药

华东医药是一家集医药研发、制药工业、药品分销、医药物流为一体的大型综合性医药上市公司，其医药工业核心子公司杭州中美华东制药有限公司为浙江省规模最大的处方药企业，医药商业连续几年位居中国医药商业企业十强，医药商业规模和市场份额处于浙江省内龙头地位。医药工业核心全资子公司中美华东已形成慢性肾病类、移植免疫类、内分泌类、消化系统类等四大产品领域稳定的产品梯队，目前销售规模上亿元以上的大产品有 7 个，包括两个 20 亿元级的重磅级产品百令胶囊（发酵冬虫夏草菌粉）和卡博平（阿卡波糖片）。除了继续保持现有四大产品领域的优势外，公司还将积极通过加强新产品研发，重点开拓和提升在抗肿瘤、超级抗生素以及心脑血管等领域的竞争优势。

**品种引进：**华东医药在 2014 年和 2017 年分别有两次 license in 项目。2014 年，全资子公司中美华东与 Sino-Med International 公司签署了技术转让合同，根据该合同约定，中美华东获得了 HD118 在中国用于治疗 2 型糖尿病范畴内疾病的所有相关技术及中国专利权，可使用 HD118 所有药学、非临床和临床研究的数据在中国进行该产品的研发、生产和销售。HD118 属于 DPP-4 抑制剂（即二肽基肽酶 4 抑制剂，是一类治疗 2 型糖尿病的药物，通过阻断 DPP-4 酶的作用来减少胰高血糖素样肽-1(GLP-1)等肠促胰素的分解，达到控制血糖的作用），全球第一个上市的 DPP-4 抑制剂药物为西格列汀，在 2006 年被美国 FDA 批准上市，其他已上市的

DPP-4 抑制剂药物包括维格列汀、沙格列汀、利格列汀和阿格列汀，这些品种在国际市场都取得了较好的销售业绩，根据西格列汀原研厂家默沙东 2016 年年报数据，其西格列汀及复方制剂 2016 年度合计实现全球销售收入 61 亿美元。上述 DPP-4 类产品包括相关复方制剂多数已在中国上市销售，根据 PDB 数据库查询显示，其所占国内糖尿病用药市场份额仍较小，但这些 DPP-4 类单方品种均已列入 2017 年国家新版医保目录，虽然仅限于二线用药，但参照该类产品在全球市场的良好表现，且随着中国糖尿病用药人群的逐年增加，以及医生和患者对 DPP-4 类产品认知度的提高，预计后续该类产品在国内的市场份额将会逐步提升。2018 年 1 月，HD-118 在中国获准临床，未来将进一步加强公司在糖尿病领域的领先地位。

2017 年 12 月，公司全资子公司中美华东通过许可协议，获得美国 vTv 公司治疗 2 型糖尿病的全球首创药物 TTP273 于中国、韩国、澳大利亚等 16 个国家和地区的知识产权和商业化权利的独家许可。预计后续将开展国际多中心临床研究，加快上市进度。根据协议，公司将支付许可费用总额 3300 万美元，其中首付款 800 万美元，以及最高不超过 5000 万美元的销售里程碑款项和约定的 1%-10% 的销售分成。TTP273 是 vTv 公司发现的非肽类、高选择性胰高血糖素样肽-1 受体（GLP-1r）激动剂，为 vTv 公司全球首创（first-in-class），目前在美国已完成 IIb 期临床研究。公司糖尿病产品梯队丰富，协同性强。自 2005 年起美国 FDA 相继批准上市治疗成人 2 型糖尿病胰高血糖素样肽-1 受体激动剂，目前已上市的 GLP-1 类药物包括艾塞那肽、利拉鲁肽等，其中利拉鲁肽 2016 年实现了全球销售收入 29.8 亿美元，在 GLP-1 市场中占 61.7%，处于绝对领先的地位。中美华东已于 2017 年 6 月以协议转让的形式获得了利拉鲁肽国内首家临床批文，目前正在开展临床研究，作为公司在 GLP-1 类糖尿病产品线的补充，本次引入 TTP273 项目，最大的特色和亮点在于目前上市的 GLP-1 及其类似物，均为注射剂型，而 TTP273 产品为首创的小分子非肽类口服剂型，预计上市后能满足不同的患者需求，覆盖更多的糖尿病患者。公司目前已经形成了以阿卡波糖为主的糖尿病治疗领域系列用药，其他在研的治疗糖尿病及其并发症的药物品种超过 20 个，主要包括 HD118（DPP-4 类一类新药）、卡格列净、曲格列汀、地特胰岛素、门冬胰岛素、德谷胰岛素、雷珠单抗等品种，已初步形成糖尿病临床主流用药的全覆盖。获得 TTP273，将进一步加强公司产品布局。

**盈利预测：**公司作为国内内分泌和免疫抑制剂领域的双料龙头企业，产品竞争优势明显，销售能力强大，百令和阿卡波糖持续稳定较快增长，中期成长空间无虞，长期受益于医保目录调整，未来持续较快增长的确定性高。产品线不断丰富+国际化战略有望提升公司估值水平。我们预估公司 2018-2020 年 EPS 分别为 1.51、1.86、2.25 元，对应 8 月 1 日收盘价其 2018-2020 年估值分别为 30、24、20 倍。公司估值水平不高，业绩快速增长的确定性强，产品线不断丰富，我们维持对其的“买入”评级。

**风险提示：**医保控费导致销售不达预期；产品降价超预期；研发进度慢于预期。

## 6.2 恩华药业

恩华药业是国家定点麻醉及精神药品生产基地，是国内重要的中枢神经系统药物的生产商和销售商，同时也是国内唯一一家专注于中枢神经系统药物研发和生产的制药企业。近二十年来，公司集中资源从事中枢神经药物的研发、生产、销售，拥有国内最丰富的产品线，形成了公司独特的核心竞争力。产品梯队日益丰富，已获批和在研产品对公司发展构成强劲支撑。公司在中枢神经药物行业的细分领域麻醉、精神、神经均有重磅产品布局，近年来陆续获批的有右美托咪定（麻醉类）、丙泊酚（麻醉类）、瑞芬太尼（麻醉类）、度洛西汀（精神类）、阿立哌唑（精神类）等产品；未来一段时间将会陆续获批的还有普瑞巴林（神经类）、盐酸鲁拉西酮片剂、阿戈美拉汀片、盐酸阿芬太尼注射液、DP-VPA、地佐辛等一系列产品，随着这些产品的获批、招标和上市销售，将进一步巩固公司在中枢神经药物领域的国内领先地位。

**品种引进:**公司除了 2016 年引进丙泊酚注射剂外，还有过多起 License in 项目。第一起是在 2011 年 5 月 30 日与以色列 D-Pharm 公司就 DP-VPA 治疗癫痫药物在中国的独家许可与合作开发事宜进行洽谈，并签署了《许可与共同开发协议》。合作方 D-Pharm 公司授权给恩华的产品 DP-VPA 是由 D-Pharm 公司开发的一种新型药物，用于治疗癫痫、偏头痛和双向情感障碍患者，DP-VPA 与中国癫痫治疗的一线药物丙戊酸相比，克服了丙戊酸的伴随的一系列不良反应问题，表现出了更好的安全性和药代动力学特性。恩华凭借该 license in 协议可以独家在中国开展 DP-VPA（许可产品）用于治疗癫痫患者方面的临床研究、注册、生产和销售，D-Pharm 将获得预付款和开发各阶段付款共计 240 万美元，当 DP-VPA 在中国销售额超过约定金额时，恩华将向 D-pharm 公司支付销售总额 5% 的提成。恩华已于 2014 年 2 月申报 1.1 类新药 DP-VPA（原料药及片剂），并于 2015 年 4 月 8 日获批临床。这是恩华国际合作的第一步，引进现有产品领域新一代优秀品种将有力推动自身原料药和制剂的海外出口销售，继续巩固自身在国内神经中枢药物领域的龙头地位。

2017 年 1 月，恩华与美国 NuvOx 达成协议，获得在中国开展 NVX-408 产品“授权适应症”的开发及销售许可，首付款和里程碑费用为 360 万美元以及后续的不可退还的销售提成。NVX-408 适用于治疗围术期失血及失血性休克。液体氟碳化物普遍具有载氧能力，可作为血液替代品或作为氧治疗剂；十二氟正戊烷比其他液体碳氟化合物能运载更多的氧气，十二氟正戊烷的优点在于，在室温条件下它是液体，但进入人体内后它会扩展成气体状态。因此，通过静脉注射，十二氟正戊烷在血流中由液体到气体的转化使得氧气的传送量相比血红蛋白增加 200 倍。迄今为止的研究表明，该产品传输氧气比其他材料的产品更有效。恩华与努瓦克斯合作，拟将其开发用于围术期失血的治疗，部分替代血液的功能。NVX-408 将有助于降低手术患者在手术过程中因/缺血导致的危及生命的风险，该协议的签署有助于丰富公司在外科手术围术期用药的产品线。



2017 年 3 月，恩华获得英国 Zysis Ltd 在研产品阿立哌唑长效制剂的中国独家专利许可。恩华将向 Zysis 支付 50 万美元的首付款和 20 万美元的里程碑费用以及未来的销售提成。基于恩华对 Zysis 开发全球其他市场的支持，Zysis 将从其他市场的收益中按照双方约定的比例付给恩华提成做为补偿。该长效制剂的创新之处在于可一周一次给药，极大地提高病人服药的顺从性，同时较普通制剂有着更好的安全性，从而有针对性地解决了目前精神分裂症临床治疗中最大的复发问题，改进目前临床治疗方案的局限性，为治疗精神分裂症提供更好的临床解决方案。该产品引进将丰富在精神科治疗领域的产品线。

2018 年 5 月，恩华药业与美国 Trevena Inc 达成协议，获得其在研产品 oliceridine (TRV130) 在中国开展“授权适应症”的独家许可开发与销售的权利。根据协议，恩华将向 Trevena 支付 250 万美元首付款，累计不超过 600 万美元的开发里程碑款和累计不超过 600 万美元的商业里程碑款，以及未来的销售提成。G 蛋白偏好型配体  $\mu$  阿片受体激动剂--TRV130，适用于治疗术后急性中至重度疼痛，是一种具有全新机制的静脉注射型镇痛产品，曾被美国 FDA 授予突破性疗法认定，目前正在美国进行新药注册申请 (NDA)。TRV130 被设计用于改善常规阿片药物的不良反应，其保留了阿片类药物的镇痛潜力，但同时减轻了副作用。在临床试验中，TRV130 在展示出强大、快速镇痛效力的同时，还具有比吗啡更宽的治疗窗，表明了它的高度有效性以及对患者的良好耐受。该项目引进有助于进一步丰富公司在外科手术围术期用药的产品线。

**盈利预测：**老品种增长稳健，二线产品保持较快增长，新产品逐步放量，三点因素共同驱动公司业绩保持稳健的较快增长。公司所在的麻醉用药和精神用药领域具备较高的行政壁垒，作为质地优良的中枢神经用药龙头，公司成长逻辑清晰，其产品作为治疗刚性用药品种也受益于此次医保目录调整。公司业绩在中长期保持稳健成长的确定性强。新一轮股权激励推出后股价压制因素解除，也利好公司后续业绩释放和中长期发展。预估公司 2018-2020 年的 EPS 分别为 0.48、0.58、0.69 元，2018 年 8 月 1 日收盘价对应的 2018-2020 年动态 PE 分别为 35X、28X、24X。继续维持“审慎增持”评级。

**风险提示：**医保控费导致销售不达预期；产品降价超预期；产品竞争格局恶化；研发进度慢于预期。

## 6.3 京新药业

京新药业是一家集研发、生产、销售于一体的医药公司，目前已构建涵盖心血管系统、消化系统、精神神经系统三大用药领域的多维度、多层次的产品梯队和发展格局。瑞舒伐他汀钙、康复新液、地衣芽孢杆菌、盐酸舍曲林等核心制剂品种持续快速增长，在细分市场中排名前列，且国内生产厂商较少，竞争环境良好。

匹伐他汀钙、左乙拉西坦等新品种近年来陆续上市，销量不断扩大，有望逐步发展成为新的主力品种。公司在研产品储备丰富，涵盖治疗失眠、精神分裂、帕金森、老年痴呆等。

**品种引进：**2010年，京新药业和德国 Evotec 公司签署了许可和合作协议，根据该协议，Evotec 公司给予京新药业 EVT201 在中国区域的独家专利许可和开发权，京新药业负责在中国开发注册 EVT201 并销售该化合物的制剂。EVT 201 是一种 GABAA 受体的部分正向别构调节剂，可用于治疗失眠症。EVT201 已在国外完成国际多中心二期临床试验，从试验结果看本品有以下特点：快速入睡并显著改善睡眠质量，显著减少入睡后醒来次数，适合不同年龄患者，半衰期理想，耐受性良好，未引起次日镇静，不良反应小。这一合作也是京新药业“走出去，引进来”发展战略的具体体现，如果说欧盟认证、FDA 认证是实现“走出去”的战略，那么，此次引进 EVT201 专利许可就是“引进来”，将国外的专利产品引进到国内，以满足国内临床用药需求。

2014 年，京新药业与以色列 Mapi 公司签署战略合作协议，实施长效缓释制剂的开发研究。京新药业使用 1000 万美元自有资金投资 Mapi 公司，认购 Mapi 公司 92.59 万股股份，将获得 Mapi 公司当前和未来的所有产品与技术在中国进行的开发与商业化工作的优先选择权。该投资将显著增强京新药业在制药领域的技术实力和优势，符合公司长期可持续发展的目标。

**盈利预测：**从核心主业来看，公司多个重点品种仍处在较好的成长期，在行业增速显著放缓的大背景下较为难得，瑞舒伐他汀等品种后续有望享受一致性评价的政策红利；外延方面从公司过往历史来看，依靠外延式收购获得优质品种的能力较强，公司也在持续推进新领域的快速布局。股份回购也彰显了公司对于未来业绩发展的信心。预计公司 2018-2020 年 EPS 分别为 0.46、0.57、0.69 元，对应 2018 年 8 月 1 日收盘价其 PE 分别为 24、19 和 16 倍，维持对公司的“审慎增持”评级。

**风险提示：**医保控费导致销售不达预期；产品降价超预期；产品竞争格局恶化；研发进度慢于预期；巨峰显示业绩不达预期。

## 6.4 通化东宝

通化东宝主要从事医药研发和制造，主要业务涵盖生物制品、中成药，化学药，治疗领域以糖尿病、心脑血管为主，公司拥有国家级企业技术中心、国家 GMP 和欧盟 GMP 认证的生产车间。被国家认定为高新技术企业、国家技术创新示范企业、ISO14001 环境体系认证企业。主要产品包括重组人胰岛素原料药、重组人胰岛素注射剂、镇脑宁胶囊、医疗器械等。通化东宝重组人胰岛素的生产工艺在发酵、表达、收率、纯度、检测等多方面都处于世界领先水平。依托科研平台，公司积极开发胰岛素类似物，长效、短效、速效胰岛素产品，激动剂类降糖药品、

化学口服降糖药品，满足市场上不同糖尿病患者的用药需求。

**品种引进：**2016年，通化东宝以成立合资公司的形式引入吸入式胰岛素。合资公司的股份中，通化东宝占40%，上海东宝（通化东宝持股22%）占10%，Harmony占50%。Harmony拥有吸入式胰岛素专利的亚太区使用权（不包括日本、澳大利亚、新西兰），主要目标市场中国、韩国、印尼等。Harmony主要以专利出资。根据协议，合资公司将与通化东宝和上海东宝合作完成吸入式胰岛素的临床试验和药品注册，并在中国市场销售吸入式胰岛素产品（包括吸入式胰岛素和胰岛素吸入器）。吸入式胰岛素药物提供了一种新的可供选择的给药途径，此次合作符合公司聚焦糖尿病领域的发展目标，巩固了其在胰岛素领域的国内龙头地位。

2018年4月，通化东宝与SAADOCIA公司签订《超速效型胰岛素合作和许可协议》及《胰岛素基础餐食组合合作和许可协议》。协议规定，通化东宝将获得超速效型胰岛素类似物BioChaperone®Lispro和胰岛素基础餐时组合BioChaperone Combo大中华区以及亚洲多国的独家开发、生产并商业化权利。通化东宝将支付总额为5000万美元的预付款，后续里程碑款项为8500万美元。BioChaperone®Lispro属于超速效胰岛素类似物，起效优于现在的三代胰岛素，患者的依从性更好。该产品目前在欧盟处在III期临床试验前准备阶段。BioChaperone Combo是目前世界上唯一将甘精胰岛素和超速效赖脯胰岛素成功组合的中性新预混胰岛素类似物，该产品在欧洲已进入II期临床试验阶段。I期临床揭盲数据显示，该产品起效时间和达峰时间优于现在所有的预混胰岛素及预混类似物制剂，快速降低高血糖，维持血糖更加平稳，低血糖发生率低。此次产品引进，进一步完善了公司在糖尿病治疗领域生物药的产品布局，同时也为公司品牌的提升奠定了坚实的基础，同时将扩大东宝的市场空间。

**盈利预测：**在发病率/治疗率提升、医保覆盖力度增强以及产品升级换代的影响下，国内胰岛素市场在未来相当长的时期内都有望保持较快增长，公司作为国内二代胰岛素的内资龙头企业，通过近几年的基层渠道建设，销售规模效应逐渐显现，在研品种丰富，管理激励机制日益完善，随着未来产品梯队的不断完善，其产品销售集群化的效应将日益凸显，后续通过合理的线上线下患者管理，也有望进一步增强客户粘性，保持产品销售的快速增长。预测公司2018-2020年EPS为0.53、0.68、0.86元，对应8月1日收盘价PE分别为41、32、25倍，维持“审慎增持”评级。

**风险提示：**二代胰岛素销售低于预期；三代胰岛素研发进度低于预期；竞争格局恶化风险；产品降价风险。

## 6.5 天士力

公司是具备国际化和现代化特色的中药企业，此前公司的研发主要集中在心脑血管领域。近年来，通过自主研发、合作研发、外部引进和投资优先许可权等多种形式布局脑血管、肿瘤、消化代谢等大病种领域，显著改善了公司后续的产品线。

- 2018 年 4 月，公司公告全资子公司江苏帝益同美国礼来公司签署了一款 GPR40 选择性激动剂（II 型糖尿病治疗药品，简称“LY-2922470”）的《许可协议》。LY-2922470 是用于治疗 II 型糖尿病的口服用药，目前已完成临床 I 期。天士力将有偿获得 LY-2922470 大中华地区的独家开发、生产和商业化权益。
- 2018 年 7 月，公司通过和日本 EA 制药株式会社签订协议引入一款针对晚期肾功能损害及血液透析所导致的继发性甲状旁腺功能亢进症（SHPT）药物 AJT240。目前 AJT240 已完成全球多中心临床 I/II（a）期临床试验，在日本，II 期临床研究预计将于 2018 年完成。公司拥有其大中华地区的开发、生产和商业化权益。
- 2018 年 7 月，公司和全球领先的干细胞开发企业 Mesoblast 签订协议，公司认购其 2000 万美元的普通股，并引进其两款分别处于 FDA 临床 III 期及 II 期试验的干细胞产品（MPC-150-IM，用于治疗充血性心力衰竭，和 MPC-25-IC，用于治疗急性心肌梗死）。天士力将有偿获得合作干细胞产品在中国（包括香港、澳门）的独家开发、生产及商业化权益。
- 2017 年 5 月，公司拟通过全资子公司香港天士力向 Pharnext 入股以及认购可转债，合计可获得的 Pharnext 股权比例为 12.59%；此外双方设立一家基于 Pharnext 和天士力双方技术优势的药物治疗平台公司，在药物产品领域进行技术创新、产品开发、产品商业化管理。各方同意将 Pharnext 目前正在研发的 PXT3003 药物在大中华区域内的临床实验、产品上市、制造以及销售的权利一次性（200 万欧元）转让给合营公司。PXT3003 经欧美 II 期临床验证对于治疗 CMT1A 有较好的疗效，目前正在进行全球同步 III 期临床研发。

此外，全资子公司上海天士力与法国梅里埃集团子公司 Transgene 合作组建天士力创世杰，双方合作进行全球首个以腺病毒为载体进行治疗性乙肝疫苗 T101 的研发；公司全资子公司上海天士力从韩国 Genexine（间接持股天境生物 14.9%）获得 5 个品种的许可权等。

**盈利预测：**作为国内中药行业龙头企业，公司正逐渐向创新药企转型，未来生物药及化药产品线将不断丰富。工业方面，我们认为现有核心品种将保持平稳增长，普佑克将进入快速放量期，成为公司新的增长点。商业方面，公司拓展网络布局，仍将保持较快增长。创新药领域的积极布局将有望支撑公司未来可持续的稳定增长，天士力生物有望年内赴香港上市，在资金层面和估值体系层面注入新活力。我们维持公司盈利预测，预计 2018-2020 年的 EPS 分别为 1.06、1.23、1.42 元，2018 年 8 月 1 日股价对应估值分别为 23、20、17 倍，维持对其的“审慎增持”评级。

**风险提示：**普佑克放量低于预期；天士力生物 H 股上市进度低于预期；丹滴销量波动超预期；在研产品研发进度低于预期。



## 6.5 海辰药业

海辰药业是以从事化学药物研发、生产和营销为主要业务，产品种类涵盖心脑血管、消化、内分泌、抗感染、免疫等领域，可生产 60 多个代表品种。主要产品有注射用托拉塞米、注射用头孢替安、注射用单磷酸阿糖腺苷、注射用更昔洛韦钠、注射用头孢西酮钠、注射用替加环素、注射用兰索拉唑等多个临床必用产品。

公司及其控股股东曹于平、华西股份旗下 PE 平台一村资本等组成中方联合收购方于当地时间 2018 年 3 月 28 日在意大利内尔维亚诺完成了对 Nerviano Medical Sciences Group S.r.l（以下简称“NMS”）集团公司 90% 股权的交割。在 2018 年 3 月中方联合收购体完成收购股权交割工作后目前中方联合收购体正在推进目标公司管理架构搭建、管理团队选聘以及业务发展规划制定等工作。公司及控股股东曹于平分别出资 1 亿和 1.5 亿元，一村资本出资 2 亿元共同设立境内 SPV 公司，收购 NMS 股权。公司希望借此机会加快与国际创新资源的深度对接，完成技术互补、产品引进等后续规划，提高公司新药研发水平及国际化运营能力。

NMS 集团是意大利最大的肿瘤药研发机构，位于意大利米兰。其前身是创立于 1965 年的 Nerviano 研发中心，集团至今已经有 53 年的研发历史，代表性研发产品有注射用多柔比星、注射用盐酸表柔比星、注射用盐酸伊达比星、卡麦角林、苹果酸舒尼替尼胶囊等，均为肿瘤治疗领域的常用药物。现阶段其主要专注于激酶抑制剂等领域的抗肿瘤药物研发。

NMS 目前拥有四大业务板块：药物合成与筛选、临床前试验、临床试验和新药定制研发与生产服务（CDMO），拥有综合完整的服务平台，涵盖从药物早期发现到药物注册完整的产业链。从研发管线来看，截至 2018 年 4 月，NMS 集团共有在研项目 20 个，6 个处于临床阶段，其中有 5 个品种已经对外授权（包括 NMS-E628 和 LGX818），2018 年预计将有 2 个品种获批上市；另有 2 个待进入临床、8 个处于临床前阶段，以及 4 个抗体偶联药物。

表 3、NMS 部分产品线

| 药物名称        | 代码                   | 靶点             | 适应症                            | 进展情况  | 预计上市时间 | 合作伙伴            |
|-------------|----------------------|----------------|--------------------------------|-------|--------|-----------------|
| Encorafenib | LX818                | B-RAF          | B-RAF 突变的结直肠癌和黑色素瘤             | III 期 | 2018   | Array BioPharma |
| Entrectinib | E-628/RXD-101        | TRK-ALK-ROR1   | 非小细胞肺癌                         | II 期  | 2018   | Ignitya         |
| Milciclib   | PHA848125            | CDK            | 乳腺癌、神经胶质瘤、肝癌、乳腺癌               | II 期  |        | tiziana         |
| Danuserib   | PH739358             | Aurora kinases | 血液肿瘤，非小细胞肺癌、乳腺癌，转移去势前列腺癌（效果不好） | II 期  |        |                 |
|             | P937/1286937/PCM-075 | PLK-1 受体       | 常见的实体瘤及急性髓性白血病                 | II 期  |        | Trovagene       |
|             | S81684/P153/MPS1     | Mps1 激酶        | 多种实体瘤                          | I 期   |        | servier         |

请务必阅读正文之后的信息披露和重要声明



数据来源：NMS 官网，兴业证券经济与金融研究院整理

- NMS-E628 (Entrectinib, 恩曲替尼) 产品处于临床 II 期, 目前已获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 突破性药物资格和欧洲药品管理局 (EMA) 优先药物资格。其中罗氏 2017 年底拟以约 17 亿美元现金收购美国抗癌药生产商 Ignyta。而 Ignyta 的主要产品是公司此前开发的酪氨酸激酶抑制剂 Entrectinib, 该药品由 NMS 授权, 若上市 NMS 最多可获得 12% 的特许使用费收入。恩曲替尼主要针对 NTRK/ROS1/ALK 等基因融合后的患者, 其可对标的产品之一为辉瑞的克唑替尼。克唑替尼针对 ALK 突变和 ROS 突变的肿瘤患者, 其 2016 年的销售收入约 5.6 亿美金。
- LGX818 (Encorafenib), 主要针对 B-RAF 突变的结直肠癌和黑色素瘤患者, Encorafenib 单药的开发目前进展并不快, 其和 Vemurafenib 联用目前已经获得 FDA 批准上市。Vemurafenib 2016 年的销售收入约为 1.9 亿美金。

整体来看, NMS 在小分子激酶抑制剂领域有着受到国际认可的研发能力, 其研发成果得到了罗氏、诺华等跨国药企的认可, 包括 NMS-E628 和 LGX818 等品种的权益陆续转让, 使得公司获得了首付款和部分里程碑收入以及后续潜在的销售提成, 支撑公司后续品种的研发。我们预计随着海辰药业等中资股东的进入, NMS 的财务状况有望改善, 公司在研品种的研发可以持续推进甚至不排除推进到后续自主上市申报阶段。

**盈利预测和评级:** 公司主要品种竞争格局较好, 受益于招标放量和医保红利, 有望保持持续放量的势头。公司后续仿制药有望不断获批, 参与并购 NMS 公司也有效扩充了公司的创新药管线, 有利于提升公司估值水平。整体来看, 公司是医药领域具备持续成长能力的小市值标的, 预计公司 2018-2020 年的 EPS 分别为 0.78、1.09、1.45 元, 对应 8 月 1 日收盘价其估值分别为 45、33 和 24 倍, 维持公司“审慎增持”评级。

**风险提示:** 医保控费导致销售不达预期; 产品降价超预期; 产品竞争格局恶化; 研发进度慢于预期; NMS 整合和研发进展不及预期。

## 7、风险提示

### ● 项目谈判和对接失败的风险

国内企业在进行项目引进和评估当中, 和海外合作方相比往往面临着文化背景、项目背景、商务环境等的差异, 由此带来的差异往往给双方项目合作带来变数。此外交易资金能否按时足额到位也将影响交易的成败。

### ● 研发及审评进度慢于预期

近年来, 虽然药品审评速度加快, 但由于创新药项目申报数量增加和审评标准的提升, 再加之临床试验推进进展的不确定性, 因此在项目研发和审评的

进度往往慢于预期。

- **新药研发失败风险**

新药研发是高风险高投入的活动，由于从临床前到临床阶段每个环节均有失败的可能性，从开始研发到最终获批上市其实是小概率事件，部分国内仿制药企业研发能力相对有限，因此新药研发通常会面临一定的项目失败的风险。

- **产品放量低于预期**

部分国内企业往往并不具备强大的销售能力，因此包括医保目录、市场准入、医院推广等环节往往成为制约产品放量的因素，导致产品上市后低于预期。

## 分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

## 投资评级说明

| 投资建议的评级标准   | 类别   | 评级   | 说明   |
|---|------|------|--|
| 报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级(另有说明的除外)。评级标准为报告发布日后的12个月内公司股价(或行业指数)相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅。其中：A股市场以上证综指或深圳成指为基准，香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普500或纳斯达克综合指数为基准。 | 股票评级 | 买入   | 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于15%                                     |
|   |      | 审慎增持 | 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在5%~15%之间                                 |
|   |      | 中性   | 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-5%~5%之间                                 |
|   |      | 减持   | 相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于-5%                                     |
|   |      | 无评级  | 由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级 |
|   | 行业评级 | 推荐   | 相对表现优于同期相关证券市场代表性指数  |
|   |      | 中性   | 相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平                                       |
|   |      | 回避   | 相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数  |

## 信息披露

本公司在知晓的范围内履行信息披露义务。客户可登录 www.xyqzq.com.cn 内幕交易防控栏内查询静默期安排和关联公司持股情况。

## 使用本研究报告的风险提示及法律声明

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

本报告仅供兴业证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户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，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。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。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但本公司不保证其准确性或完整性，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。本公司并不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此相关的其他任何损失承担任何责任。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据；在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告；本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现。过往的业绩表现亦不应作为日后回报的预示。我们不承诺也不保证，任何所预示的回报会得以实现。分析中所做的回报预测可能是基于相应的假设。任何假设的变化可能会显著地影响所预测的回报。

本公司的销售人员、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。

本报告并非针对或意图发送予或为任何就发送、发布、可得到或使用此报告而使兴业证券股份有限公司及其关联子公司等违反当地的法律或法规或可致使兴业证券股份有限公司受制于相关法律或法规的任何地区、国家或其他管辖区域的公民或居民，包括但不限于美国及美国公民（1934年美国《证券交易所》第15a-6条例定义为本「主要美国机构投资者」除外）。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

## 特别声明

在法律许可的情况下，兴业证券股份有限公司可能会持有本报告中提及公司所发行的证券头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。因此，投资者应当考虑到兴业证券股份有限公司及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一信赖依据。

## 兴业证券研究

| 上海                       | 北京                       | 深圳                         |
|--------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦15层 | 地址：北京西城区锦什坊街35号北楼601-605 | 地址：深圳福田区中心四路一号嘉里建设广场第一座701 |
| 邮编：200135                | 邮编：100033                | 邮编：518035                  |
| 邮箱：research@xyqzq.com.cn | 邮箱：research@xyqzq.com.cn | 邮箱：research@xyqzq.com.cn   |