



医药

2010.12.28

十年磨一剑，开启新篇章

**易镜明**

021-38676779

yijingming@gtjas.com

S0880208080357

郑磊

021-38674750

zhenglei008193@gtjas.com

S0880110110074

本报告导读：

摘要：

- “致残杀手”：关节炎发病率较高，据 WHO 调查，目前全世界关节病患者已超过 4 亿。我国的关节病患者超过人口总数的 10%，人数远超 1 亿，且发病率随年龄增加而增高。关节病素有“致残杀手”之称，据美国关节研究所专家长达 17 年调查研究显示：1/3 的病人 5 年后因软骨坏死致残，致残率超过 50%；1/2 的病人 10 年内致残，致残率超过了 80%；病史 15 年以上的致残率几乎是 100%。
- 国际重磅品种昔布类在争议中前行：1、上市后风格无限：2002 年特异性 COX-2 抑制剂就占据 58% 份额，销售额达到 55 亿美元；2、2004 年起深陷“召回门”：罗非昔布、伐地昔布、罗美昔布因心血管等不良反应事件退市；3、辉瑞的塞来昔布销售比较稳定，2009 年销售额 23.8 亿美元，仍保持全球抗风湿药处方量第一的品牌地位。
- 国内市场增长迅速：以我国类风湿性关节炎药物市场为例，其一直维持着快速增长的态势，年复合增长率 22.3%，2009 年的销售总额达到了 38.56 亿元，同比增长高达 41.86%，甚至要高于近几年增长势头强劲的抗肿瘤和降压药市场。
- 我国类风湿性关节炎用药市场呈现较高的集中度：2009 年前 20 位的产品占有 95% 的市场份额，其中 70% 属于非甾体抗炎药。塞来昔布作为昔布类的代表，市场份额比较稳定，目前保持在 8% 左右，复合增长率在 25%；前 20 位厂家共占有 82.86% 的市场份额，其中前 10 为厂家的产品占有接近 70% 的市场份额，逐年提升。
- 我们看好艾瑞昔布成为重磅品种：1、通过分析国际昔布类品种临床试验，我们认为在合理剂量、适当疗程以及适应症范围内，塞来昔布等昔布类安全性问题是可以得到控制的；2、市场理论规模巨大：估计国内类风湿关节炎用药市场的理论规模就达到 140 亿元；若市场占有率达到 10%，就能成为过 10 亿的重磅品种；3、同类品种帕瑞昔布国内上市三年过亿，我们认为依托恒瑞已有的强大销售优势，艾瑞昔布有望快速实现放量，销售额短期过亿。
- 如果说过去十年是恒瑞医药抢仿全球重磅品种的十年，那么下一个十年将是公司收获专利品种的十年。我们认为艾瑞昔布的上市意义重大，将掀开公司成长的新篇章，从“抢仿”到“创新”，十年磨一剑。恒瑞目前站在产业升级的最前端，价值提升空间巨大，理应享受高估值，我们维持业绩预测为 10、11 年 EPS1.05、1.32 元，增持评级，目标价按照 11 年 50 倍 PE 66 元。

评级：

增持

上次评级：

增持

细分行业评级

中成药	增持
化学药制剂	增持
化学原料药	增持
生物制药	增持
医疗器械及服务	增持
医药商业	增持

相关报告

医药：《“十二五”托起未来之星》

2010.12.02

医药：《发改委降低药价，以外资企业、单独定价品种为主》

2010.11.30

医药：《整合提速，“商”机无限》

2010.11.19

医药：《紧跟热点，把握个股》

2010.11.05

医药：《十二五规划对医药行业的影响解析》

2010.10.20

目 录

1. 关节炎和关节用药.....	3
1.1. 关节炎概述.....	3
1.2. 关节炎发病率上升，已成全球“致残杀手”	3
1.3. 关节炎用药类别分析：非甾体类占据一线用药地位	4
2. 关节炎市场现状和发展.....	6
2.1. 全球市场分析.....	6
2.1.1. 全球重磅品种：昔布类争议中前行.....	6
2.1.2. 新药研发进展：生物制剂前景广阔.....	7
2.2. 国内市场分析.....	8
2.2.1. 国内关节炎用药市场增长迅速	8
2.2.2. 老龄化将继续推动关节炎发病率上升	9
2.2.3. 国内市场集中度高，塞来昔布稳居前 5.....	9
3. 艾瑞昔布：下一个重磅品种.....	11
3.1. 安全隐患较小：解读昔布类“召回门”	11
3.2. 市场容量巨大：产品有望达到 10 亿元	12
3.3. 开启公司新篇章：从“抢仿”到“创新”	14

1. 关节炎和关节用药

1.1. 关节炎概述

关节炎是指由炎症、感染、创伤或其他因素引起的关节炎症性病变，属风湿学科疾病，是一种常见的慢性疾病。它的主要特征是关节红肿、热、痛和功能障碍。关节炎最常见的是骨关节炎和类风湿关节炎两种：

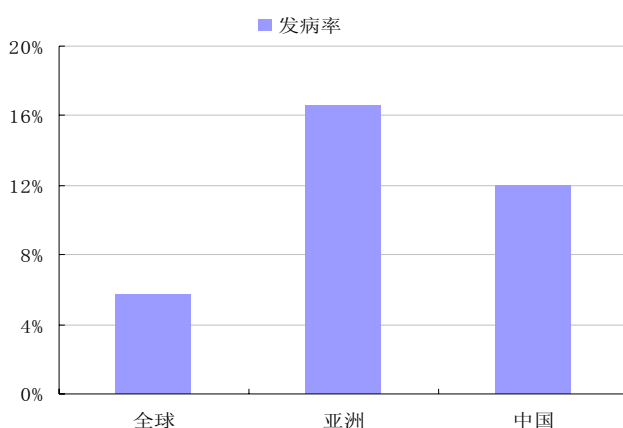
- 骨关节炎是一种最常见的关节病变，又称退行性关节病、骨关节病，由组织变性及其累积性劳损引起，多见于肥胖超重的中老年人，最常发病的部位是膝、手指、颈、腰椎等处，症状主要为关节疼痛、僵硬（经轻微活动后会觉疼痛减轻），重者可出现关节肿胀、肌肉萎缩等。
- 类风湿性关节炎是一种以关节滑膜炎为特征的慢性全身性自身免疫性疾病。滑膜炎持久反复发作，可导致关节内软骨和骨的破坏，关节功能障碍，甚至残废。血管炎病变累及全身各个器官，故本病又称为类风湿病。其病因与遗传、感染、环境、免疫有着复杂关系，临床尚无法彻底根治，只能通过药物治疗控制病情，维持关节功能。

1.2. 关节炎发病率上升，已成全球“致残杀手”

关节炎发病率较高：据世界卫生组织（WHO）调查研究显示，目前全世界关节病患者已超过4亿；在亚洲地区，每6个人中就有1人在一生的某个阶段患上关节炎。

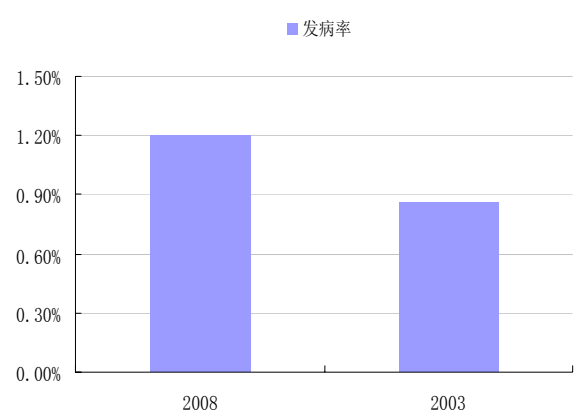
我国的关节炎患者超过人口总数的10%，人数远超1亿，且发病率随年龄增加而增高，老年人群中百分之八九十患有此病。其中骨关节炎发病率较高，约占总人口的10%，为1亿人左右，但就医率很低；类风湿性关节炎的发病率在0.32%~0.50%，我国患者人数已超过400万。

图 1：关节炎属于全球发病率较高的疾病



数据来源：卫生统计年鉴，国泰君安证券研究

图 2：我国类风湿性关节炎发病率有所上升

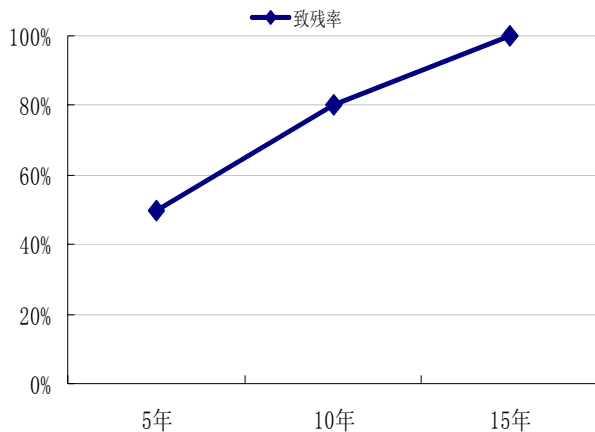


关节病素有“致残杀手”之称，据美国关节研究所专家长达17年调查研究显示：1/3的病人5年后因软骨坏死致残，致残率超过50%；1/2的病人10年内致残，致残率超过了80%；病史15年以上的致残率几乎是100%。世界卫生组织已将2000~2010年定为“骨与关节疾病”为主题

的十年，并将每年 10 月 12 日定为“世界关节炎日”。

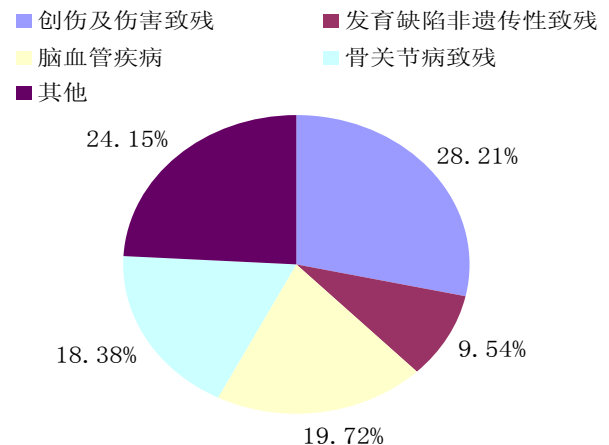
在我国，根据第二次全国残疾人抽样调查数据（2008），肢体残疾的主要致残原因为非传染性疾病致残（41.44%）、创伤及伤害致残（28.21%）以及发育缺陷非遗传性致残（9.54%）。非传染性疾病中脑血管疾病是最重要的致残原因，占 19.72%，其次为骨关节病致残，（18.38%）。其中，在女性肢体残疾的致残原因中，骨关节病致残位于第一位，占 24.69%。

图 3：关节炎致残率随染病年数增长而显著升高



数据来源：国泰君安证券研究

图 4：我国关节炎的致残率排名前三



1.3. 关节炎用药类别分析：非甾体类占据一线用药地位

临床上治疗关节炎的药物主要有 5 类：1、非甾体抗炎药（NSAIDs）；2、糖皮质激素药；3、止痛药；4、免疫抑制剂；5、其他。

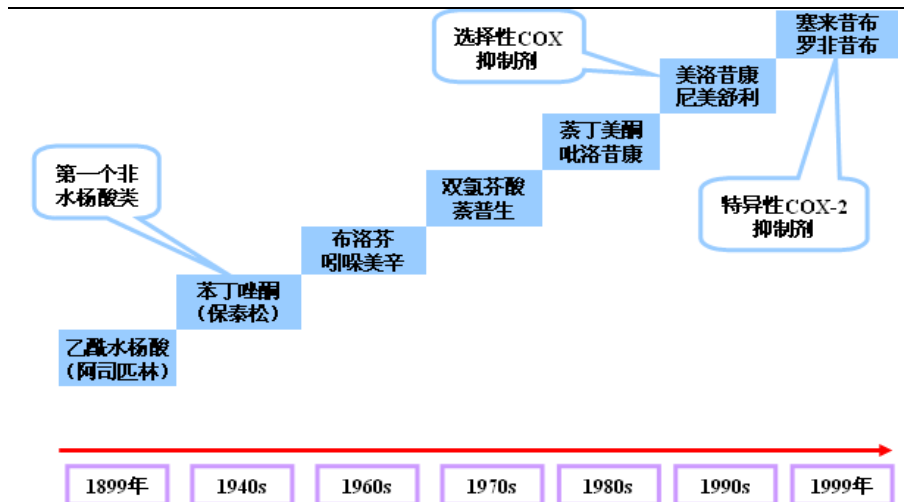
表 1：抗关节炎用药具体类别

类别	代表药物	作用机理
非甾体抗炎药（NSAIDs）	布洛芬、双氯芬酸等非选择性非甾体抗炎药，塞来昔布、帕瑞昔布、美洛昔康等选择性非甾体抗炎药	通过抑制环氧化酶(COX)活性，从而抑制花生四烯酸最终生成前列环素(PG II)、前列腺素(PGE1, PGE2)和血栓素A2(TXA2)，减少前列腺素、血栓素等炎性介质的合成而具有抗炎、止痛、消肿等作用。
糖皮质激素药	泼尼松、强的松等皮质激素为主	减少白细胞的移动，并阻止其进入炎症部位；抑制参与炎症过程的体液分子。
免疫抑制剂	甲氨喋呤、来氟米特 deng	免疫抑制作用
止痛剂	对乙酰氨基酚（扑热息痛）等非麻醉性止痛药物、若阿片药曲马多等麻醉性止痛药物	-
其他	软骨保护剂、骨增强剂等	-

数据来源：国泰君安证券研究

目前国内治疗关节炎疼痛和炎症最常用的是非甾体类抗炎药物。其是一大类具有抗炎、止痛和解热三大功能于一体的非类固醇结构药物，疗效确切，应用广泛，从 1899 年上市的阿司匹林到 1999 年问世的第一代昔布类产品，100 年的时光见证了非甾体类家族的不断壮大。

图5：非甾体抗炎药发展史



数据来源：国泰君安证券研究

图6：非甾体抗炎药作用机理



数据来源：国泰君安证券研究

在众多非甾体类新品中，具三环结构的昔布类的进展尤为突出，其较好的解决了传统用药胃肠道安全性问题。20 世纪 90 年代初发现人体中存在两种形式的环氧合酶，即 COX-1 和 COX-2。COX-1 为生理性酶，可使胃壁膜和血液的细胞维持正常功能，而 COX-2 为病理性酶，会引起关节疼痛、发热和炎症。传统的非甾体抗炎药是双刃剑，可以同时抑制 COX-1 和 COX-2 的产生，因此会带来很多不良反应。而昔布类药物主要作用于 COX-2，并不作用于 COX-1，在继承了传统非甾体抗炎药的确切疗效的基础上，其胃肠道副作用较小，短短几年内塞来昔布和罗非昔布就成为了销售额超过 10 亿美元的全球重磅品种。

表 2：非甾体类药物分类

分类	作用机理	代表药物
特异性 COX-1 抑制药	只抑制 COX-1，对 COX-2 无抑制	阿司匹林
非选择性 COX 抑制药	生物学和临床上对 COX-1 和 COX-2 的抑制无差异	布洛芬、吲哚美辛、双氯芬酸钠等
选择性 COX 抑制药	抗炎浓度下只抑制 COX-2，高浓	美洛昔康、尼美舒

特异性 COX-2 抑制药	基本无 COX-1 抑制作用	利、蔡普酮等 罗非昔布、塞来昔布
---------------	----------------	---------------------

数据来源：国泰君安证券研究

2. 关节炎市场现状和发展

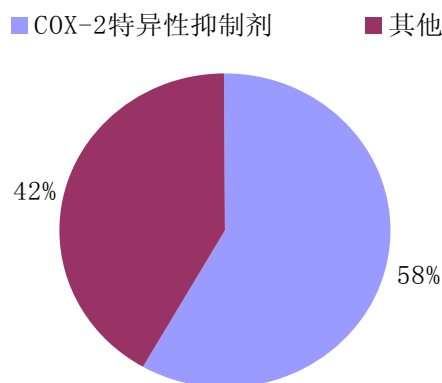
2.1. 全球市场分析

2.1.1. 全球重磅品种：昔布类争议中前行

临床用药的变化，必然引起整个治疗关节炎药物市场格局的变化。以默克的罗非昔布和辉瑞的塞来昔布为代表的特异性 COX-2 抑制剂自 1999 年上市后，其在全球的推广速度相当惊人：

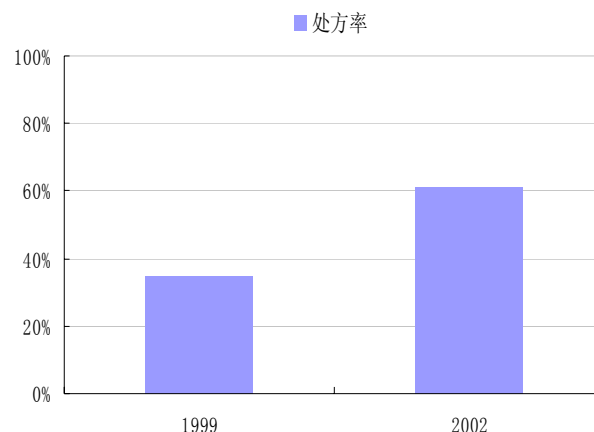
- 2002 年全球抗风湿药总销售额达到 95 亿美元，其中特异性 COX-2 抑制剂就占据 58% 份额，销售额达到 55 亿美元，而 2004 年销售额则超过 70 亿美元；
- 根据美国芝加哥大学统计资料，特异性 COX-2 抑制剂占有 NSAID 的处方率已经从 1999 年的 35% 增加至 2002 年的 61%；
- 辉瑞研发的西乐葆（塞来昔布）已跃居全球抗风湿药的第一品牌，成为全球药品市场的重磅炸弹，被称为 NSAIDs 类药物的“里程碑式的突破”。2004 年其销售额就达到 33 亿美元，和罗非昔布（25.5 亿美元）共领市场风骚。

图 7：2002 年 COX-2 特异性抑制剂占 58% 市场份额



数据来源：国泰君安证券研究

图 8：COX-2 特异性抑制剂处方率大幅提升



然而就在昔布类品种风光无限的时候，2004 年 9 月 30 日，默克生产的罗非昔布（万络）因在临床试验中发现心血管风险显著增加在全球被召回，当年即损失 25 亿美元销售额，全球掀起对 COX-2 抑制剂特别是昔布类药物的安全信任危机：2004 年 12 月 9 日 FDA 发出警告，辉瑞的伐地昔布也有引发心血管疾患相关的危险，2005 年 4 月伐地昔布退市。2004 年 12 月 17 日，FDA 公布了辉瑞生产的大剂量服用塞来昔布（西乐葆）有增加患者心血管事件的风险。

表 3：昔布类药物的“召回门”事件回顾

产品	商品名	原研厂家	召回时间	全球销售额
罗非昔布	万络	默克	2004 年 9 月	25.5 亿美元

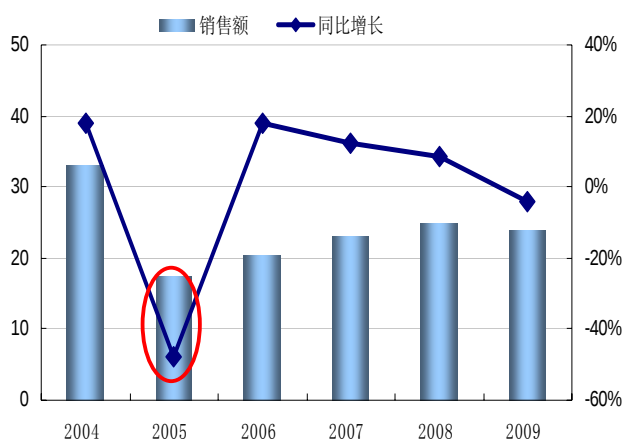
伐地昔布	Bextra	辉瑞	2005 年 4 月	13 亿美元
罗美昔布	Prexige	诺华	2008 年	0.91 亿美元

数据来源：国泰君安证券研究

由于风险受益比相对较高，辉瑞的西乐葆和默克的新品种安康信（依托昔布）没有遭受退市厄运，但其销量也受到“召回门”的影响，2005 年业绩出现了大幅下滑：其中西乐葆销售额 17.3 亿美元，同比下降超过 40%；安康信 2.18 亿美元，下降 5%。

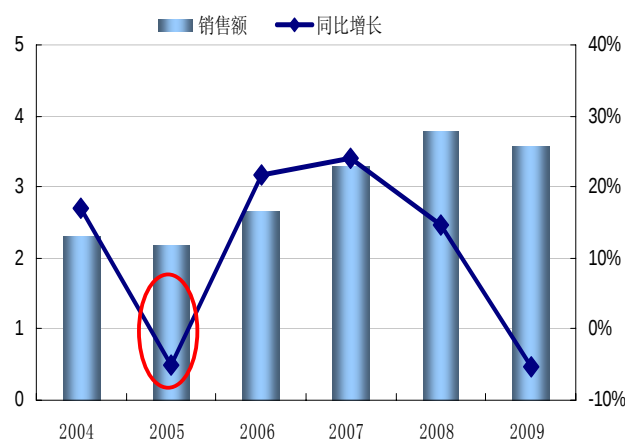
昔布类药物随后几年可谓是“争议中前行”：随着有关部门要求产品包装上用黑框表明其存在的不良反应事件，以及临床的谨慎使用，西乐葆和安康信的销售继续保持稳中有升：西乐葆虽然仍保持全球抗风湿药处方量第一的品牌地位，但再也没有恢复到当年的销售水平，2005~2009 年复合增长率 8.3%，2009 年销售额实现 23.8 亿美元，同比下降 4%；而安康信由于基数较低，增长情况相对较好，复合增长率达到 13.1%，2009 年销售 3.2 亿美元，同比下降 5%。

图 9：西乐葆销售增长情况（亿美元）



数据来源：Bloomberg，国泰君安证券研究

图 10：安康信销售增长情况（亿美元）



2.1.2. 新药研发进展：生物制剂前景广阔

生物类制剂有望成为抗关节炎用药的领衔者，与传统药物相比，其疗效更好，安全性更高，尤其是单抗药物，有望成为关节炎用药市场的下一个明星。目前国际制药巨头葛兰素史克、赛诺菲安万特、罗氏等的研发重点都是单克隆抗体，包括有抗 CD20 人源单克隆抗体，抗 IL-6 受体单克隆抗体，抗 CD4 单克隆抗体等。

表 4：目前国际上主要生物制剂品种

产品	产品类别	原研厂商
英利昔单抗	抗肿瘤坏死因子的单克隆抗体	强生/先灵葆雅
依那西普	融合蛋白药物	安进/惠氏
阿达木单抗	抗肿瘤坏死因子的单克隆抗体	CambridgeAntibodyTechnology(CAT)/雅培
Anakinra	白介素受体激动剂	Kineret/安进
美 罗 华	与 B 细胞 CD20 结合的单克	罗氏

(Rituxan)	隆抗体	
abatacept	与 T 细胞 CD28 结合的融合蛋白	百时美施贵宝
Tocilizumab	白介素-6 受体拮抗剂	罗氏/日本中外制药
戈利木单抗	抗肿瘤坏死因子的单克隆抗体	Centocor

数据来源：国泰君安证券研究

表 5：国际在研生物制剂药物

英文名(代码)	公司	适应症	作用机理	研发临床阶段
CAM-3001	阿斯利康	类风湿关节炎	抗转基因受体	I
ofatumumab	葛兰素史克	类风湿关节炎	抗 CD20 人源单克隆抗体	III
315234	葛兰素史克	类风湿关节炎	单克隆抗体	II
SAR153191	赛诺菲安万特	类风湿关节炎	抗 IL-6 受体单克隆抗体	I
Actemra	罗氏	幼年自发性关节炎(sJIA)	人源抗 IL-6 受体单克隆抗体	III
anti-CD4mAb	罗氏	类风湿关节炎	抗 CD4 单克隆抗体	I
MabThera/Rituxan	罗氏	类风湿性关节炎(RA)(缓解病情抗风湿药物(DMARD)无效)	抗 CD20 单克隆抗体	III
R1594ocrelizumab	罗氏	类风湿性关节炎(RA)	人性化抗 CD20 单克隆抗体	III

数据来源：国泰君安证券研究

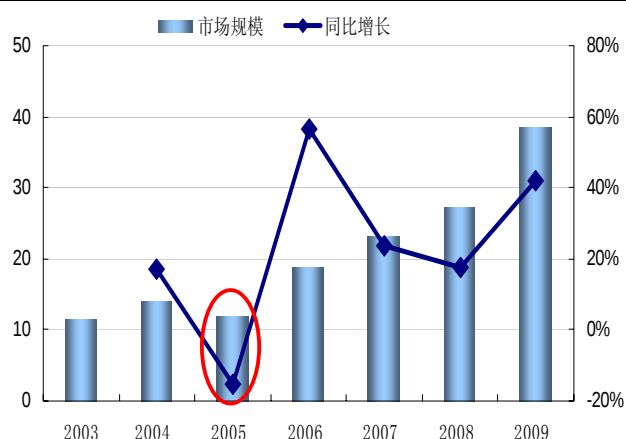
2.2. 国内市场分析

2.2.1. 国内关节炎用药市场增长迅速

以我国类风湿性关节炎药物市场为例，其一直维持着快速增长的态势，年复合增长率 22.3%，2009 年的销售总额达到了 38.56 亿元，同比增长高达 41.86%，甚至要高于近几年增长势头强劲的抗肿瘤和降压药市场。

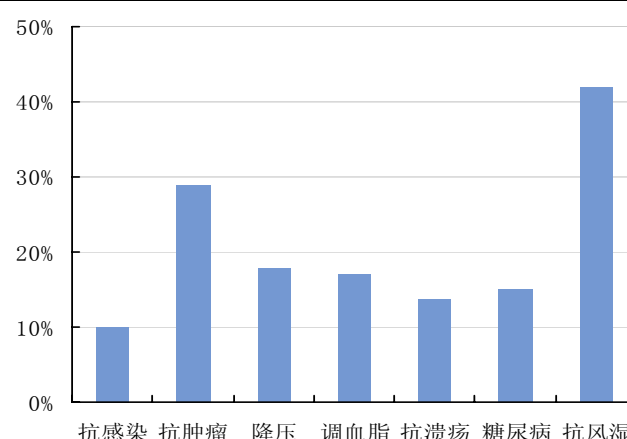
尽管在 2005 年受到了罗非昔布等非甾体抗炎药的安全性问题影响，市场出现了负增长，但随着鹿瓜多肽为代表的中成药兴起、新一代昔布类药物进入中国市场，我国类风湿性关节炎药物市场的销售再次回到上升轨道，并且在医保扩容、新医改政策的推动下，增速呈现加快趋势。

图 11：我国类风湿关节炎用药市场增长情况（亿元）



数据来源：IMS，国泰君安证券研究

图 12：我国药品市场 09 年增速较快的类别

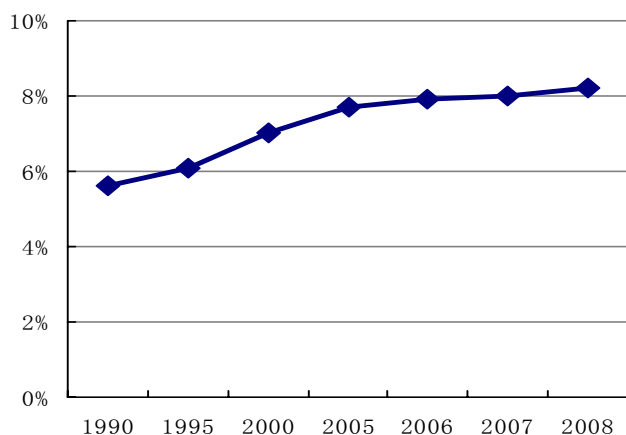


2.2.2. 老龄化将继续推动关节炎发病率上升

临床数据显示, 45 岁以下人群骨关节炎患病率仅为 2%, 而 60 岁以上人群患病率高达 68%。随着年龄增长, 都患有不同程度的骨关节炎。而类风湿性关节炎任何年龄均可发病, 多发于 30~60 岁, 总体上随年龄增长, 发病率也增高; 女性发病率明显高于男性。

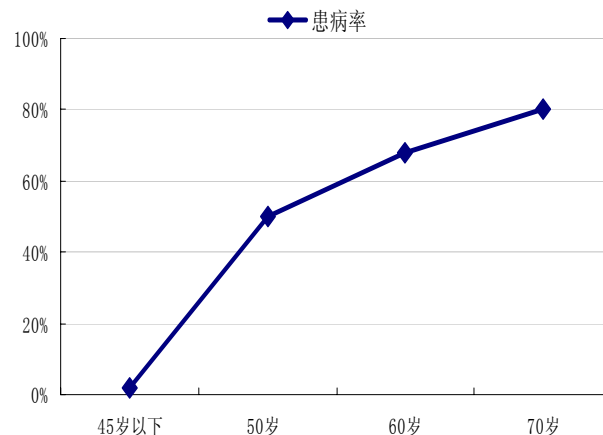
因此人口年龄结构将对关节炎发病率的变化有着重要的影响。我国目前正经历人口结构转型阶段: 65 岁及以上人口在总人口中所占的比例, 1953 年为 4.4%, 1964 年为 3.6%, 1982 年为 4.9%, 1990 年为 5.6%, 2000 年上升到 7.0%, 而到了 2008 年这个比例已经达到了 8.3%; 根据中国人口与发展研究中心预测, 到 2017 年, 老年人口超过 1.4 亿, 占总人口的比例超过 10%; 到本世纪中叶, 中国人口中将有 1/3 达到 65 岁以上。因此老龄化带来的关节炎用药需求将有效增长。

图 13: 我国正步入老龄化社会



数据来源: 卫生统计年鉴, 国泰君安证券研究

图 14: 骨关节炎年龄别发病率情况



2.2.3. 国内市场集中度高, 塞来昔布稳居前 5

我国类风湿性关节炎用药市场呈现较高的集中度: 2009 年前 20 位的产品占有 95% 的市场份额, 前 10 位的产品与 2008 年保持一致, 占有超过 85% 的市场份额, 其中 70% 属于非甾体抗炎药。

具体品种方面, 市场份额最多的是氨基葡萄糖, 虽然近年市场份额呈现下滑趋势, 但仍然占据 1/5 以上的市场份额; 鹿瓜多肽和氟比洛芬是增长较快的品种, 2006~2009 年的复合增长均超过了 100%, 市场份额达到 17.65%、11.45%; 塞来昔布作为昔布类的代表, 市场份额比较稳定, 目前保持在 8% 左右, 复合增长率在 25%。

表 6: 2006~2009 年全国类风湿性关节炎用药市场排名前 10 位的药品

排名	药品名称	药品类别	市场份额				复合增长率
			2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	
1	氨基葡萄糖	非甾体抗炎药	28.58%	26.20%	23.27%	21.85%	21.53%
2	鹿瓜多肽	中药类	1.74%	14.21%	17.74%	17.65%	131.93%
3	氟比洛芬	非甾体抗炎药	1.62%	6.62%	9.53%	11.45%	112.02%

4	塞来昔布	非甾体抗炎药	9.67%	4.11%	8.04%	8.33%	25.18%
5	来氟米特	免疫抑制剂	7.94%	6.30%	6.83%	7.25%	27.06%
6	双氯芬酸	非甾体抗炎药	14.52%	10.05%	8.21%	5.70%	2.88%
7	奇正消痛贴	中药类	5.19%	4.93%	4.05%	3.98%	21.67%
8	美洛昔康	非甾体抗炎药	6.12%	4.78%	4.19%	3.66%	14.26%
9	布洛芬	非甾体抗炎药	5.69%	4.45%	3.49%	3.60%	15.88%
10	尼美舒利	非甾体抗炎药	3.34%	3.64%	2.70%	2.48%	20.61%
总和			84.41%	85.29%	88.05%	85.95%	

数据来源：广州标点医药咨询，国泰君安证券研究

从各厂家的市场份额来看，市场呈现较低集中的寡头垄断格局：前 20 位厂家共占有 82.86% 的市场份额，其中前 10 为厂家的产品占有接近 70% 的市场份额，且逐年提升。

内资品牌占据一定优势：2009 年的前 10 位中，外资合资厂家只有 3 家，国内厂家有 7 家，勃林格殷格翰的莫比可被挤出前 10。哈尔滨誉衡药业凭借鹿瓜多肽的近 35% 的增长率，市场份额跃居第一；北京泰德制药则凭借氟比洛芬近 50% 的增长，排名第二。去年排名第一的中远威药业由于氨基葡萄糖市场竞争加剧，导致整体市场份额有所下滑；外资品牌中，辉瑞凭借着塞来昔布的独家品种优势，市场份额稳中有升。

表 7：2006 - 2009 年全国类风湿性关节炎用药市场厂家排名前 10 位

排名	厂家	市场份额			
		2006 年	2007 年	2008 年	2009 年
1	黑龙江哈尔滨誉衡药业有限公司	1.25%	9.45%	11.52%	12.73%
2	北京泰德制药有限公司	1.61%	6.62%	9.52%	11.44%
3	山西中远威药业有限公司	18.26%	16.76%	12.98%	10.48%
4	辉瑞制药有限公司	9.67%	4.11%	8.05%	10.00%
5	江苏苏州长征 - 欣凯制药有限公司	7.36%	4.97%	4.88%	5.01%
6	西藏奇正藏药股份有限公司	5.19%	4.93%	4.05%	4.58%
7	意大利罗达药厂	4.71%	4.19%	4.22%	4.36%
8	诺华制药有限公司	9.57%	7.08%	5.08%	3.94%
9	黑龙江江世药业有限公司	0.23%	2.83%	4.52%	3.00%
10	浙江海正药业股份有限公司	0.86%	1.56%	2.06%	2.56%
总和		58.71%	62.50%	66.88%	68.10%

数据来源：广州标点医药咨询，国泰君安证券研究

表 8：全国类风湿性关节炎主要用药情况

药品名称	规格	医保	平均零售价格(元)	每日总剂量	平均每天费用(元)
塞来昔布	0.2g×6 粒	否	48.7	200 ~ 400mg	8.12
来氟米特	10mg×10 片	否	98	10 ~ 25mg	14.7
双氯芬酸	25mg×30 粒	乙类	29.57	75 ~ 150mg	3.94
美洛昔康	7.5mg×10 片	否	37.9	15mg	7.58
布洛芬	300mg×20 粒	乙类	16.49	600 ~ 200mg	2.47
尼美舒利	100mg×10 粒	否	24.13	400mg	9.65

数据来源：广州标点医药咨询，国泰君安证券研究

3. 艾瑞昔布：下一个重磅品种

恒瑞医药于 1999 年选择了 COX-2 酶抑制剂作为研究对象。2002 年，公司对艾瑞昔布开始一期临床研究，并被科技部列入国家“863 计划”。目前，艾瑞昔布已经完成全部三期临床，等待药监局批件中，为国家一类新药，预计 2011 年能完成上市。由于艾瑞昔布同属于昔布类产品，市场仍对其药物的安全性存在一定疑虑。

3.1. 安全隐患较小：解读昔布类“召回门”

“召回门”事件发生的起因在于昔布类品种存在的心血管安全性问题：临床研究显示罗非考昔、塞来考昔以及伐地考昔等均可能导致严重心血管事件风险的上升，尤其是当患者长期使用这些药物或者是在高风险情况下使用这些药物时。

但是，我们认为对于昔布类产品的安全性问题需因具体药物及剂量而异，不能一概而论。比如塞来昔布与罗非昔布虽然都属于三环化合物，但由于中心环各不相同，因此药理作用存在一定区别：

- 化学性质不同：属于磺胺类的塞来昔布为亲脂性，可增加 NO 的释放，改善内皮功能，减少氧化应激和炎症反应；属于甲基砒类的罗非昔布为亲水性，易破坏细胞膜使更多的氧自由基进入细胞内，增加氧化应激和炎症反应，更容易引发动脉粥样硬化。
- 代谢途径不同：塞来昔布通过 CYP4502C9 代谢；罗非昔布则通过胞质还原酶灭活，因此后者可能会与醛固酮共同竞争代谢酶，从而导致醛固酮增多，引起高血压。

图 15：罗非昔布分子式

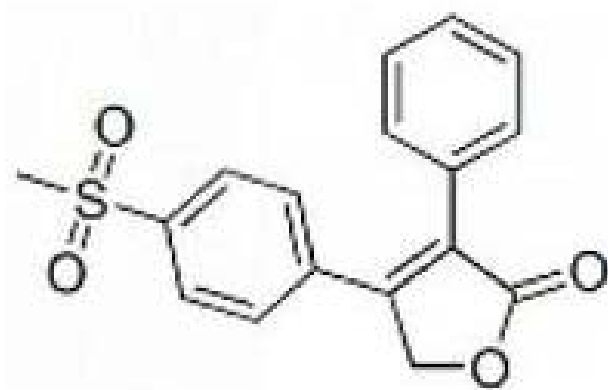
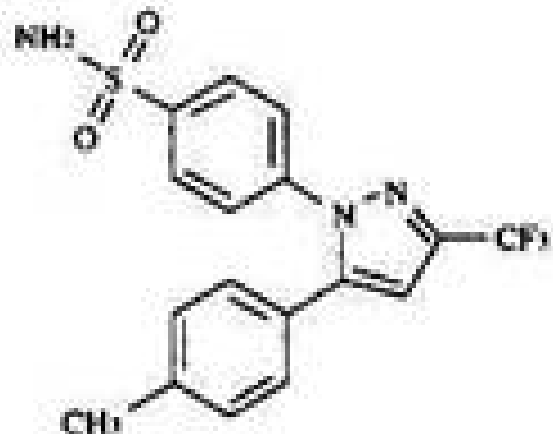


图 16：塞来昔布分子式



数据来源：国泰君安证券研究

同时，我们需注意的是国外报告塞来昔布致心血管事件，与国内的临床条件有所不同：

- 剂量高于常规：在叫停的 APC 和预防腺瘤的试验中，受试者剂量为 400mg ~ 800mg/d，而国内的塞来昔布临床用量较低，一般在 100 ~ 200mg/d，并且服用时间短，临床还未出现心血管不良反应。
- 超出适应症范围：塞来昔布在针对关节炎适应症的临床中出现不良反应的概率较低，而在扩适应症的临床实验中，比如 APC，则出现

了不同程度的心血管不良事件。

我们的结论:

- 在合理剂量、适当疗程以及适应症范围内，塞来昔布等昔布类安全性问题是可以得到控制的。而且从国内近几年的销售情况看，塞来昔布市场份额稳居前列，仍然是抗关节炎的一线用药选择。
- 我们有理由相信恒瑞的艾瑞昔布在适应症范围内发生心血管不良事件可能性也较小：药物动力学与塞来昔布类似，临床周期在 1~2 月，远远短于国外产品的用药周期（罗非昔布周期长达 18 个月），而且剂量是在合理范围内。

表 9：昔布类主要临床实验回顾

时间	实验内容	病例	实验结果	备注
2004 年	罗非昔布胃肠道的研究	8076 例	与蔡普生相比，罗非昔布的 CV 事件、心肌梗死和中风引起死亡的联合指标危险度为 2.38	
2004 年	罗非昔布预防腺瘤性息肉研究	2586 例	罗非昔布组(25mg/d)心肌梗死或卒中发病率为安慰剂组的 2 倍	默克 2004 年 9 月 30 日主动从全球市场撤出万络
2004 年	塞来昔布治疗关节炎的长期安全性研究	7958 例	塞来昔布的心血管不良事件发生率与对照组 没有统计学差异	
2004 年	65 岁以上病人非甾体类药物安全性回顾性研究	18908 例	塞来昔布的心血管不良事件发生率与对照组 没有统计学差异	
2004 年	塞来昔布预防结肠腺瘤息肉（APC）的研究	2035 例	服用塞来昔布 400mg 或 200mg 每日 2 次，发生心血管事件的危险性分别为安慰剂的 3.14 倍和 2.15 倍	美国国立癌症研究所 2004 年 12 月 17 日发表声明要求暂停 APC 临床试验
2004 年	塞来昔布预防腺瘤的研究		服用塞来昔布 400mg 或 200mg，发生心血管事件的危险性分别为安慰剂的 3.2 倍和 2.2 倍	FDA 随即要求暂停临床试验
2004 年	塞来昔布自发性腺瘤息肉预防研究		服用塞来昔布 400mg 每日 1 次，心血管不良事件发生率与对照组 没有统计学差异	
2005 年	依托昔布引发心血管不良事件风险的研究		依托昔布的心血管不良事件发生率与对照组 没有统计学差异	

数据来源：国泰君安证券研究

3.2. 市场容量巨大

● 市场理论空间非常巨大

核心数据假设：

- ✓ 根据卫生部统计年鉴数据，类风湿关节炎的城市患病率在 0.72%，估计有 519 万潜在患者；农村的患病率在 1.13%，估计有 667 万潜在患者。
- ✓ 根据抽样调查显示，城市的被访患者平均每人每年购类风湿药的金额在 1500 元左右；农村被访类风湿患者平均每年购类风湿药的金额在 900 元左右。
- ✓ 估计国内类风湿关节炎用药市场的理论规模就已达 140 亿元；若市场占有率达到 10%，就能成为过 10 亿的重磅品种。

表 10：国内类风湿关节炎市场容量预测

地区	患病率	预计患病人数（万）	人均医药费用（元）	合计（亿元）
中小城市	0.72%	519.12	1500	77.87
农村	1.13%	685.54	900	61.70
合计	0.93%	1204.66	1158.56	139.57

数据来源：国泰君安证券研究

老龄化带来的对关节炎用药的需求将进一步增长，而医保范围的扩大、城镇化加快则将推动关节炎市场的潜在需求得到释放，我们看好国内关节炎用药市场的高成长性。

● 同类品种上市后表现出色

昔布类品种并没有遭受市场封杀，辉瑞的帕瑞昔布注射剂（商品名：特耐）于 2008 年在国内上市，为全球首个注射用选择性 COX-2 抑制剂。作为 COX-2 抑制剂的新产品，其在上市两年内就取得了不错的销售业绩，2009 年市场份额上升到第 11 位，从 2008 年的 0.01% 提升到 1.67%，销售额在 7000 万元左右，预计 2010 年将实现过亿的销售水平。

● 依托恒瑞的销售渠道优势

出色的营销能力是恒瑞的核心竞争力之一，销售网络遍布全国。恒瑞目前拥有 3 家子公司负责产品的销售：江苏恒瑞医药销售主要负责传统抗肿瘤和心血管药；连云港新晨医药主要负责麻醉手术用药；连云港华晨医药则主要负责 OTC 和特色输液。目前恒瑞已经与全国 400 多家三甲医院建立了良好关系，同时还将组建新的销售团队负责艾瑞昔布等国家专利新药的销售，为艾瑞昔布的推广奠定良好基础。

表 11：恒瑞的销售体系

子公司	主要销售产品	销售人员规模
江苏恒瑞医药销售	抗肿瘤药、心脑血管药	现有销售人员 1500 人，未来扩到 2000-2500 人
连云港新晨医药	手术用药	现有销售人员 200 人，未来扩到 400-600 人
连云港华晨医药	OTC 产品、特色输液	现有销售人员 200 人，未来扩到 400-600 人

数据来源：公司网站，国泰君安证券研究

奥沙利铂、多西他赛是公司目前的 2 个重磅品种，分别与 2002、2003 年上市，同时在 2 年后销售实现过亿。对比销售人员和人均销售额指标，公司当时的销售力量均不及目前水平。因此我们有理由相信随着公司销售团队建设的加强，同样有着全球重磅品种背景（塞来昔布）的艾瑞昔布在短期内也能实现销售过亿。

表 12：恒瑞重磅品种销售过亿时的销售力量对比

时间	销售人员（人）	人均销售额（元）	过亿品种	过亿速度
2003	797	131.74	奥沙利铂	2 年
2004	1197	95.66	多西他赛	2 年
2010	2000	151.45	—	—

数据来源：公司公告，国泰君安证券研究

● 市场前景测算

我们认为公司产品上市后，业绩有望迅速增长，分享类风湿性关节炎用药市场这块大蛋糕，而且未来骨关节炎一线用药格局的变化将使得艾瑞昔布获得更大的市场机会，有望成为销售 5-10 亿的大品种。

核心假设：

- ✓ 类风湿性关节炎市场保持 20% 的复合增速，2009 年 38.6 亿，2012 年达到 66.6 亿，2015 年达到 115.1 亿；
- ✓ 同类品种帕瑞昔布上市 2 年后的市场份额就已接近 2%，我们认为拥有价格优势和销售优势的艾瑞昔布，上市 2 年后的市场份额保守估计也能达到 2%，收入实现过亿；
- ✓ 上市 5 年内，艾瑞昔布市场份额将稳步提升，若 2015 年达到塞来昔布目前的市场份额 8% 的水平，销售将接近 10 亿。

表 13：艾瑞昔布上市后销售收入预测

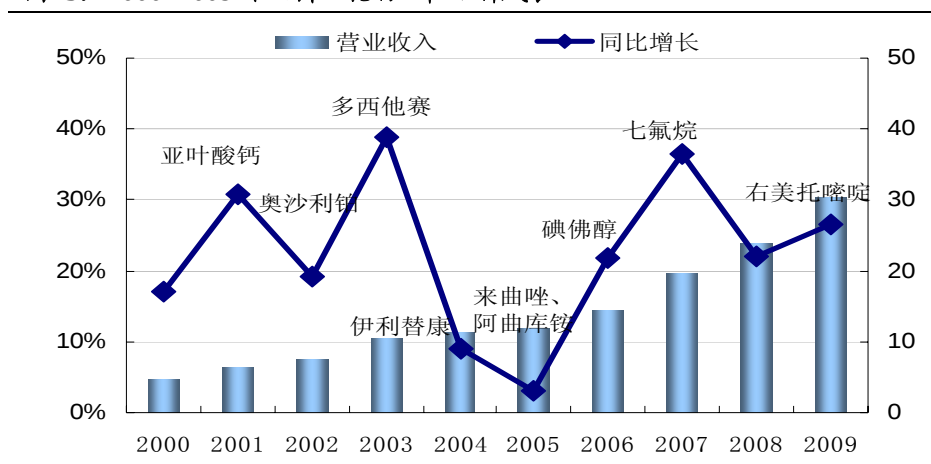
	2012	2013	2014	2015
市场容量（亿元）	66.63	79.96	95.95	115.14
市场份额	2%	4%	6%	8%
产品销售额（亿元）	1.33	3.20	5.76	9.21
毛利率	80%	80%	80%	80%
毛利润（亿元）	1.07	2.56	4.61	7.37

数据来源：国泰君安证券研究

3.3. 开启公司新篇章：从“抢仿”到“创新”

公司在过去十年，无疑是资本市场公认的最值得投资的上市公司之一。2000 年以来，重磅产品的不断推出，支撑着公司业绩的良好成长。从奥沙利铂、多西他赛到阿曲库铵、盐酸右美托咪啶，在丰富产品线的同时，也使公司逐步成长为行业龙头。

图 15：2000~2009 恒瑞在“抢仿”中逐渐成长



数据来源：wind 资讯，国泰君安证券研究

如果说过去十年是公司抢仿全球重磅品种的十年，那么下一个十年将是公司收获专利品种的十年。我们认为艾瑞昔布的上市意义重大，将掀开公司成长的新篇章，从“抢仿”到“创新”，十年磨一剑，产业升级大

幕逐步拉开。恒瑞目前站在产业升级的最前端，价值提升空间巨大，理应享受高估值，我们维持业绩预测为 10、11 年 EPS1.05、1.32 元，增持评级，按照 11 年 50 倍 PE 目标价 66 元。

表 14：公司专利药研发进展

一类新药	适应症	阶段（临床-审批-审评-待制-待发）
艾瑞昔布	治疗骨关节炎	制证完成，待发批件
盐酸卡曲沙星	属新一代喹诺酮抗生素	已完成临床实验，在审评
瑞格列汀	治疗 II 型糖尿病	美国 FDA I 期临床（2010 年底进入 2 期）
甲磺酸阿帕替尼	小分子抗肿瘤药（胃癌）	处于临床阶段（2 期）
苹果酸法米替尼	分子靶向抗肿瘤药（胰腺癌、肾癌）	处于临床阶段（2 期）
非洛他赛	治疗肿瘤	处于临床阶段（1 期）
盐酸右氯胺酮	肿瘤辅助治疗药物	处于临床阶段（1 期）
厄多司坦氨溴索	治疗慢性支气管炎、支气管哮喘等疾病	处于临床阶段（1 期）
长效胸腺肽	免疫调节剂	处于临床阶段（1 期）
PEG-168	II 型糖尿病	处于临床阶段（1 期）
SP2086	DPP-IV 抑制剂/II 型糖尿病	申请临床
SHR1020	酪氨酸激酶抑制剂/抗肿瘤	申请临床
SHR110008	微管蛋白解聚抑制剂/抗肿瘤	申请临床
SHR1086	VEGFR 抑制剂/抗肿瘤	临床前研究
SHR3086	胃癌	临床前研究

数据来源：国泰君安证券研究

作者简介:

易镜明:

医学博士，2006 年进入国泰君安证券公司从事医药行业研究。

郑磊:

医药行业研究助理，复旦大学硕士，2010 年进入国泰君安证券公司从事医药行业研究，负责化学药、商业、器械等子行业，CPA。

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰准确地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

本报告仅供国泰君安证券股份有限公司（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本公司的当然客户。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。

本报告的信息来源于已公开的资料，本公司对该等信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。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。

本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。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。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。

本公司利用信息隔离墙控制内部一个或多个领域、部门或关联机构之间的信息流动。因此，投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权并进行证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的情况下，本公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告为作出投资决策的惟一参考因素，亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在决定投资前，如有需要，投资者务必向专业人士咨询并谨慎决策。

本报告版权仅为本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“国泰君安证券研究”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

若本公司以外的其他机构（以下简称“该机构”）发送本报告，则由该机构独自为此发送行为负责。通过此途径获得本报告的投资者应自行联系该机构以要求获悉更详细信息或进而交易本报告中提及的证券。本报告不构成本公司向该机构之客户提供的投资建议，本公司、本公司员工或者关联机构亦不为该机构之客户因使用本报告或报告所载内容引起的任何损失承担任何责任。

评级说明

	评级	说明
1. 投资建议的比较标准 投资评级分为股票评级和行业评级。 以报告发布后的 12 个月内的市场表现为比较标准，报告发布日后的 12 个月内的公司股价（或行业指数）的涨跌幅相对同期的沪深 300 指数涨跌幅为基准。	增持	相对沪深 300 指数涨幅 15%以上
	谨慎增持	相对沪深 300 指数涨幅介于 5%~15%之间
	中性	相对沪深 300 指数涨幅介于-5%~5%
	减持	相对沪深 300 指数下跌 5%以上
2. 投资建议的评级标准 报告发布日后的 12 个月内的公司股价（或行业指数）的涨跌幅相对同期的沪深 300 指数的涨跌幅。	增持	明显强于沪深 300 指数
	中性	基本与沪深 300 指数持平
	减持	明显弱于沪深 300 指数

国泰君安证券研究

	上海	深圳	北京
地址	上海市浦东新区银城中路 168 号上海银行大厦 29 层	深圳市福田区益田路 6009 号新世界商务中心 34 层	北京市西城区金融大街 28 号盈泰中心 2 号楼 10 层
邮编	200120	518026	100140
电话	(021) 38676666	(0755) 23976888	(010) 59312799
E-mail:	gtjaresearch@gtjas.com		