

推荐 (维持)**师“伊”长技，以自强**

——日本制药企业发展模式对 A 股医药板块的启示

2011 年 9 月 15 日

重点公司

重点公司	11E	12E	评级
恒瑞医药	0.82	1.05	推荐

投资要点

- 日本医药企业凭借良好的成长性，成功的资本运作和海外扩张，给投资者带来丰厚的回报。在 A 股医药板块中，我们也发现了一些优质的公司，具有日本医药企业当年发展的雏形，他们也有可能像日本企业一样，在未来实现高速增长。本报告通过对日本制药企业发展模式的研究，为国内医药企业未来的发展提供借鉴，师伊长技以自强。
- “日本模式”的核心就是研发驱动，资本运作。即以研发带动产业升级，以资本运作为纽带进军规范市场，完善医药产业链，这与成本领先的“印度模式”有着天壤之别。而且，从长远来看，“日本模式”比“印度模式”更具竞争优势。
- 有别于市场的认识是，我国制药企业在国际化的道路上，“印度模式”固然值得借鉴，但并非所有的制药企业都采用了成本领先的“印度模式”，也有一些优秀的企业是“日本模式”的演绎者，典型的代表就是恒瑞医药。
- 恒瑞医药的 Me-too 药物颇有收获：抗炎镇痛药艾瑞昔布已经获批，阿帕替尼已经进入三期临床，还有系列新药处于临床研究中；国际化方面，恒瑞已经在美国设立分公司进行创新药物前期研究和规范市场的注册认证，抗糖尿病一类新药瑞格列汀正在美国进行 I 期临床。我们认为：恒瑞医药正处于 80 年代日本制药企业的发展阶段，她正在重演着日本企业当年崛起的历史，未来有望高速增长，成为中国的“武田”，长期给与推荐的评级。

相关报告

化学制药：《中国的武田，世界的恒瑞》2010-6-4

分析师 王晞

021-38565926

wangx@xyzq.com.cn

SAC:S0190510110011

联系人：季文华

021-388565748

jiwh@xyzq.com.cn

目 录

投资概要	- 4 -
日本药品市场的概况	- 5 -
日本制药行业的发展历程	- 6 -
1、70 年代“国内的盛宴”	- 8 -
1.1 日本巨大的药品市场	- 8 -
1.2 政府保护国内制药企业	- 8 -
1.3 日本制药企业完成资本积累	- 9 -
2、80 年代“摸着石头过河”	- 10 -
2.1 日本企业开始投入研发	- 10 -
2.2 日本企业热衷于研发	- 11 -
2.3 仿创药（Me-Too 药）是主要的模式	- 11 -
2.4 日本 Me-Too 药多为“本土新药”	- 12 -
2.4 日本市场新药泛滥	- 15 -
2.5 日本企业开始跨步海外市场	- 15 -
3、90 年代“Me-Too, Me-Better”	- 17 -
3.1 日本开放医药市场	- 17 -
3.2 国际化是成长的唯一出路	- 17 -
3.3 研发水平更上一层楼	- 18 -
3.4 与欧美企业合作，产品进入规范市场	- 19 -
3.5 对本土市场依赖并未改变	- 20 -
3.6 日本制药企业产业链的完善	- 20 -
4、2000 年后“胜利的凯歌”	- 21 -
4.1 强强联手，兼并重组	- 21 -
4.2 海外扩张，剑指仿制药	- 22 -
4.3 转变海外销售模式	- 22 -
4.4 进军生物制药领域	- 23 -
5、日本模式与印度模式的区别	- 24 -
5.1 日本模式	- 24 -
5.2 日本模式的思考	- 25 -
5.3 印度模式	- 27 -
5.4 日本模式与印度模式的区别	- 27 -
6、“日本模式”对中国制药企的启示	- 28 -
6.1 中国与 80 年代初日本制药行业的比较	- 28 -
6.2 “日本模式”的启示	- 31 -
7、公司点评：恒瑞医药——世界的恒瑞，中国的武田	- 31 -
7.1 恒瑞医药发展历程	- 31 -
7.2 研发升级：从首仿到仿创（Me-too）	- 32 -
7.3 迈开国际化的步伐	- 34 -
7.4 恒瑞与 80 年代武田的比较	- 35 -
图 1：日本药品市场总额与增长率（亿日元）	- 5 -
图 2：2009 年世界药品市场的分布（十亿美元，合计 8080 亿美元）	- 5 -
图 3：日本制药企业的发展历程	- 7 -
图 4：OECD 部分国家人均年消费药品额（单位：美元）	- 8 -
图 5：1975—1979 日本制药行业技术进出口额（单位：十亿日元）	- 9 -
图 6：1975-1979 年日本药品进出口额（单位：十亿日元）	- 10 -
图 7：日本出口药品占药品市场的百分比	- 10 -

图 8: 80 年代主要发达国家医药企业研发投入比例.....	- 11 -
图 9: 80 年代发达国家本土新药占上市新药的比例.....	- 12 -
图 10: 1984—1995 年主要发达国家研发新药的质量与数量.....	- 13 -
图 11: 日本企业发明新药的数量和种类.....	- 13 -
图 12: 最初上市的四个 β 受体类抗高血压新药市场份额.....	- 15 -
图 13: β 受体类抗高血压新药引入市场的累计数量.....	- 15 -
图 14: 1982-1988 年主要药品市场 43 种销售额最大的处方药价格的变化	- 16 -
图 15: 全球仿制药市场保持快速增长	- 22 -
图 16: 卫材公司斥巨资进入生物药领域(百万美元).....	- 23 -
图 17: 医药行业微笑曲线	- 26 -
图 18: 2009 年美国证券交易所和纽交所 69 家制药企业各部分投入的情况	- 27 -
图 19: 印度模式演示图	- 27 -
图 20: 恒瑞医药主营业务历程	- 32 -
图 21: 公司产品线升级之路	- 32 -
图 22: 恒瑞研发体系示意图	- 35 -
图 23: 1980-2010 武田公司收入增长 (亿美元)	- 37 -
图 24: 1980-2010 武田公司净利润增长 (亿美元)	- 37 -
图 25: 2010 年阿斯泰来销售收入的构成.....	- 39 -
图 26: Astellas 公司 (2005 年前山之内) 的发展历程 (1980—2008)	- 40 -
图 27: Astellas 公司历年销售收入及增长率.....	- 41 -
图 28: Astellas 公司历年税前利润及毛利率.....	- 41 -
图 29: Astellas 公司历年研发投入及研发占比.....	- 41 -
表 1: 80 年代日本武田制药 Me-too 药物一览表.....	- 13 -
表 2: 80 年代日本山之内制药和藤泽制药 Me-too 药物一览表.....	- 14 -
表 3: 80 年代日本第一制药和三共制药 Me-too 药物一览表.....	- 14 -
表 4: 80 年代日本卫材制药 (Eisai) Me-too 药物一览表.....	- 14 -
表 5: 80 年代日本 6 大制药企业国际化行程一览表.....	- 16 -
表 6: 1993 年和 1991 年日本制药企业海外分支数.....	- 17 -
表 7: 90 年代日本武田制药 Me-too 药物一览表.....	- 18 -
表 8: 90 年代日本山之内制药和藤泽制药 Me-too 药物一览表.....	- 18 -
表 9: 90 年代日本第一制药和三共制药 Me-too 药物一览表.....	- 18 -
表 10: 90 年代日本卫材制药 Me-too 药物一览表.....	- 19 -
表 11: 日本 Me-too 药物进入规范市场的代理企业	- 19 -
表 12: 1992 年美日欧前十大制药企业的比较 (百万美元)	- 20 -
表 13: 2009 年销售前十的药品一览表 (单位: 亿美元)	- 23 -
表 14: 2007-2010 日本企业并购一览表	- 24 -
表 15: 日本模式的演示图	- 25 -
表 16: 日本模式与印度模式的区别	- 27 -
表 17: 中国与 80 年代初日本制药行业的比较和分析.....	- 28 -
表 18: 恒瑞医药创新药一览表	- 34 -
表 19: 恒瑞与 1980 年武田对比	- 35 -
表 20: 阿斯泰来公司近三年财务信息	- 39 -

投资概要

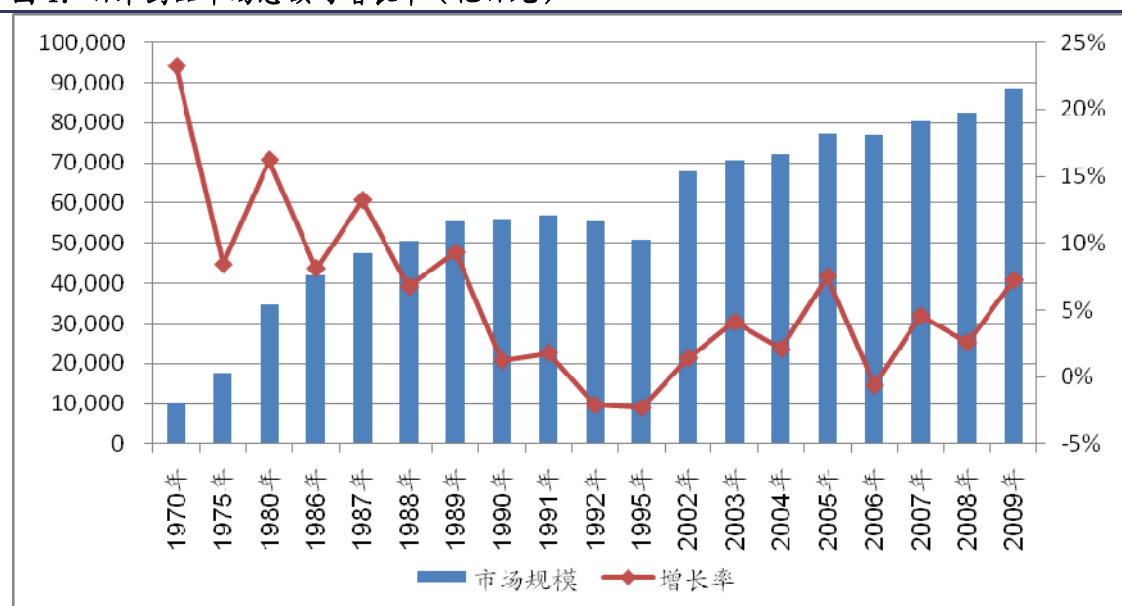
- 在资本市场中，日本医药企业凭借良好的成长性，成功的海外扩张和资本运作，给投资者带来丰厚的回报。在 A 股医药板块中，我们也发现了一些优质的公司，具有日本医药企业当年发展的雏形，他们也有可能像日本企业一样，在未来实现高速的成长。本报告旨在通过对日本制药企业发展的模式的研究分析，对 A 股医药企业未来的发展，提供借鉴，师伊长技以自强；给投资者对这类企业合理的预期和估值，提供一定的现实依据。
- 日本制药企业的飞速发展得益于 70 年代本国巨大的市场和超额的利润。然而 80 年代初，医疗政策的改变和市场竞争的加剧，迫使制药企业走出国门。一方面，它们大量投入药品研发，以 Me-too 药物（仿创药）为立足点，提高企业的研发水平，缩小与欧美企业之间的差距；另一方面，通过合资、参股、并购等资本运作的方式，在欧美市场建立分支机构，完善从研发至营销的医药产业链，循序渐进地融入跨国企业的队伍之中。这些企业成功演绎了“日本模式”的神话，成为世界制药企业的后起之秀。
- “日本模式”的核心就是研发驱动，资本运作。以研发带动产业升级，以资本运作为纽带进军规范市场，完善医药产业链，这与成本领先的“印度模式”有着天壤之别。随着中国制药企业的日臻完善，他们可以学习日本成功的模式，结合企业自身实情，在未来的发展中成为中国的“武田”和“山之内”。此外，中国医药市场的高速增长，国家对新药研发的大力支持，新医改带来的机遇等都将是中国制药企业产业升级的催化剂。
- 回顾 A 股医药板块，我们也发现了一些优秀企业正处于“日本模式”的某个里程碑上，最典型的莫过于以“首仿药”起家的恒瑞医药。恒瑞医药的 Me-too 药物颇有收获：抗风湿药艾瑞昔布已经获批，阿帕替尼已经进入三期临床，还有系列一类新药处于临床研究中；在国际化方面，恒瑞已经在美国设立分公司进行创新药物前期研究和规范市场的注册认证等，抗糖尿病一类新药瑞格列汀正在美国进行 I 期临床。我们认为恒瑞医药正处于 80 年代日本制药企业的发展阶段，她正在重演着日本企业当年崛起的历史，未来有望高速成长，成为中国的“武田”，长期给与推荐的评级。

日本药品市场的概况

上世纪 70 年代，受益于全民医疗保障的政策，日本药品市场在十年内增长了 3.5 倍，一举成为仅次于美国的世界第二大药品市场。市场规模从 1970 年的 10,025 亿日元，增长至 1980 年的 34,822 亿日元，直至 1988 年，达到了 50,595 亿日元，年均复合增长率为 24.2%，占世界药品市场 18%。

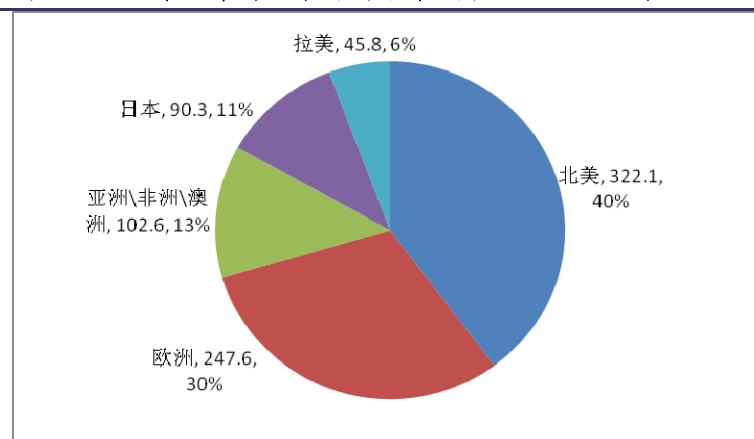
80 年代开始，日本政府开始削减医疗费用，走上了药品降价之路。降价结束了药品市场高增长的时代。但由于基数较大，整体市场规模一直保持着全球第二的位置。2009 年，日本药品市场规模 88516 亿日元（合 808 亿美元），同比增长 7.6%，约占据了世界药品市场的 11.1%。

图 1：日本药品市场总额与增长率（亿日元）



资料来源：MHW（Japan's Ministry of Health & Welfare），兴业证券研究所

图 2：2009 年世界药品市场的分布（十亿美元，合计 8080 亿美元）



资料来源：IMS Health，兴业证券研究所

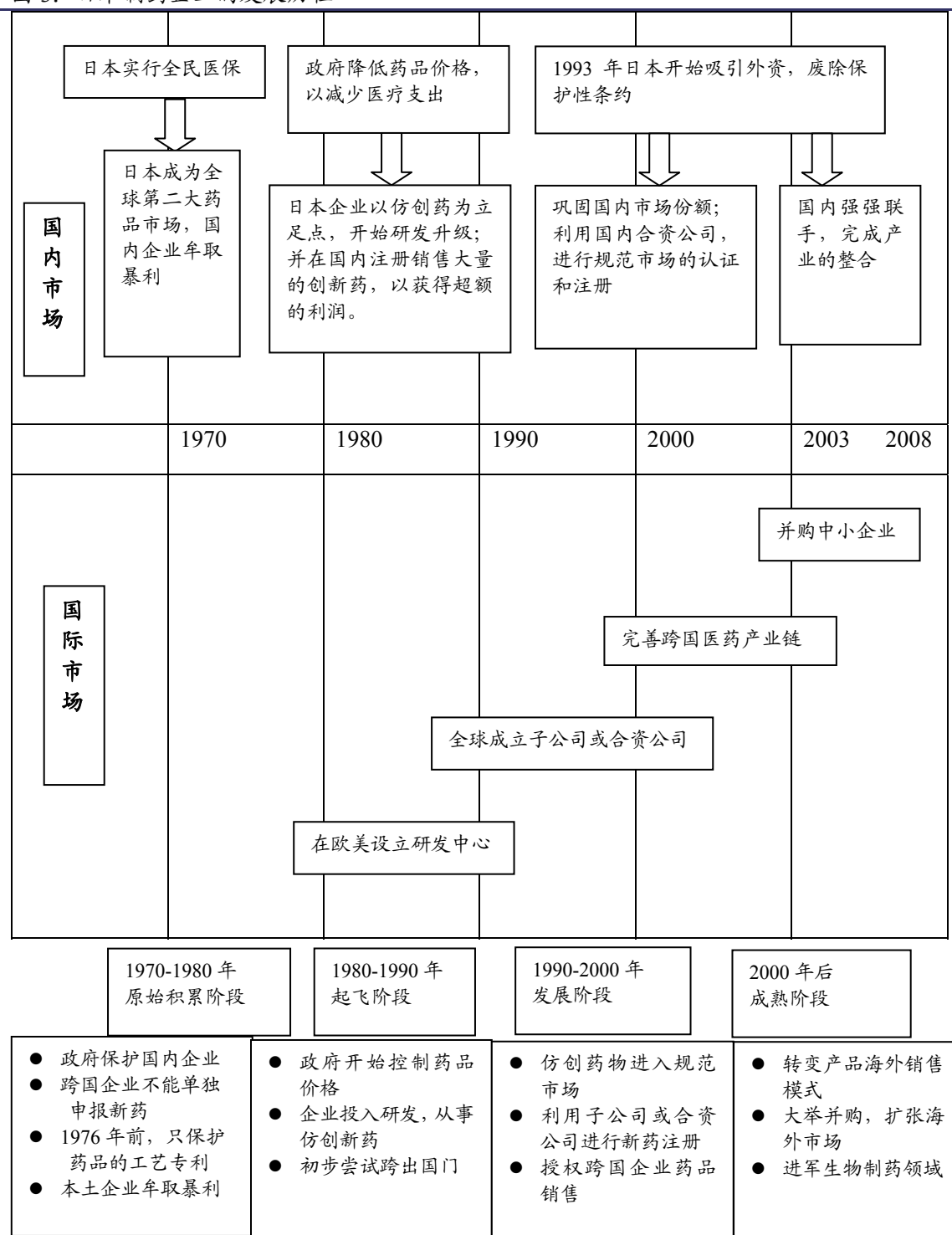
日本制药行业的发展历程

日本制药企业得益于本国巨大的市场和丰厚的利润，以研发带动产业升级，以资本运作为纽带进军规范市场，完善了医药产业链，圆满完成了做大做强和国际化的两大战略，实现了深刻的产业变革。

- 70 年代，受益于全民医保和市场保护的政策，日本制药企业独享国内药品市场的盛宴，完成了资本的原始积累，为未来国际化奠定了良好的经济基础；
- 80 年代，在欧美设立研发中心，以 Me-too 药（仿创药）为立足点，完成研发水平的升级；利用资本运作，收购兼并欧美小型研发机构，初步实现研发国际化和产业升级；
- 90 年代，参与新药在规范市场的注册认证，搭建海外销售队伍，完善跨国医药产业链，初具跨国制药企业的雏形；
- 2000 年后，大举并购，扩张海外市场，进军肿瘤药、生物制药等前沿领域，完成了深刻的产业变革，成为世界制药行业的后起之秀。

日本制药行业的崛起是一段循序渐进的发展历程，其核心就是上世纪 80 年代的研发升级，即以仿创药为立足点，研发基于已知化学结构和作用靶点的 Me-too 药物，从而缩短与跨国制药企业之间的差距。纵观 A 股医药板块，我们发现恒瑞医药正处于“日本模式”80 年代的价值链上，她正在重演着日本制药企业崛起的历史，未来有望高速增长成为中国的“武田”。

图 3：日本制药企业的发展历程



资料来源：兴业证券研究所

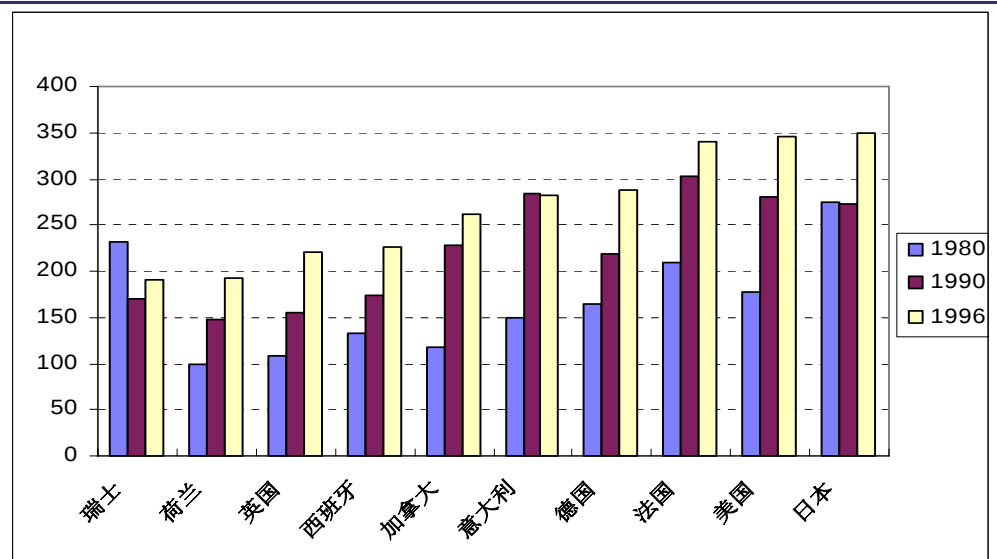
1、70 年代“国内的盛宴”

——原始积累阶段

1.1 日本巨大的药品市场

1961 年，日本政府实行了全民医疗保险，制药行业得到迅速发展。政府制定高昂的药品价格，以及医生源于药品的丰厚补偿“医生利润”（Doctor's Margin）等因素（与我国有些相似），促使日本药品市场一举成为仅次于美国的全球第二大市场（一直延续至今）；日本人均药品消费额，位于世界前列。

图 4：OECD 部分国家人均年消费药品额（单位：美元）



资料来源：OECD HEALTH DATA 98，兴业证券研究所

1.2 政府保护国内制药企业

然而，日本政府“肥水不流外人田”，通过多种途径限制跨国企业进入本国市场。1976 年以前，日本只保护药品的工艺专利，不保护化合物专利，这给国内企业仿制国外药品，留下了很大的空间。

其次，日本政府规定，国外制药企业不允许单独在日本国内申请药品的有效性和安全性研究，也不允许单独进行新药临床试验。如果要进行这些研究，必须有日本企业的参与。这对于跨国制药企业来说，又是一道政策性壁垒。（案例 1）

日本政府限制国外企业在本国直接投资，不允许建立独资子公司，但可以建立合资公司。直至 1975 年，外商独资的企业才变得合法。

案例 1：强生泰诺

泰诺是强生公司老牌抗感冒药，由于药品安全性好，疗效确切，作为非处方药，深受患者的青睐。然而，这个产品进入日本市场时却遇到了诸多麻烦：比如必须进行临床研究、临床研究需

使要日本病人、由日本企业负责整个实验进程等等。面对强大的政策性壁垒，强生公司望而却步。直至 90 年代，日本完全开放了药品市场，泰诺才顺利进入日本。

保护主义的政策使得跨国企业很难在日本市场分享一杯羹，然而超额的利润仍然吸引他们进入日本市场。一方面，跨国企业在日本寻找合作伙伴，与本国企业成立合资企业，以合资企业的名义去申请临床研究；另一方面，他们直接授权日本企业销售产品，然后获取微薄的 3% 的销售额作为技术补偿。

1.3 日本制药企业完成资本积累

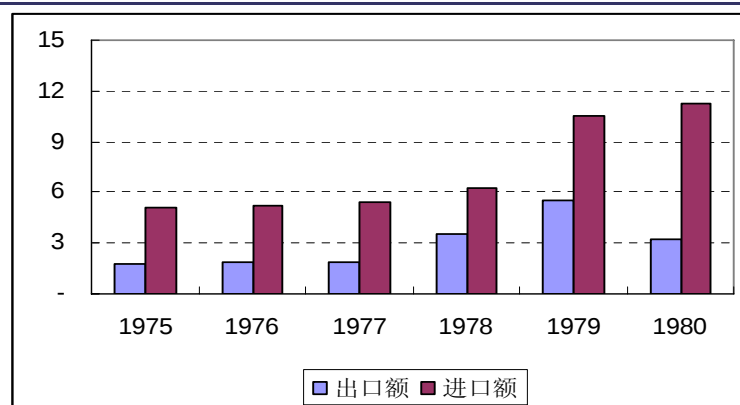
保护主义政策，让日本企业独自享受国内药品市场的盛宴，这些企业赚得盆满钵盈，完成了资本的原始积累。

代理跨国制药企业产品——这样低门槛、高利润的业务使得日本制药企业欣然充当批发商和销售商的角色，就连武田制药，三共制药也乐此不疲。据 JPMA 数据，70 年代，日本市场上销售额排名前十的药品，有 6 个是代理销售国外的产品。

然而，这些保护主义政策也一定程度地阻碍了日本制药行业的发展。代理产品就能获取超额利润，制药企业不思进取，没有动力从事研发，所以在医药研发和技术方面，日本制药行业远远落后，医药行业的技术也依赖进口（图 3）；在药品国际贸易方面，日本制药行业与电子、汽车等行业截然相反，对进口产品相当依赖（图 4），出口甚微（图 5）。

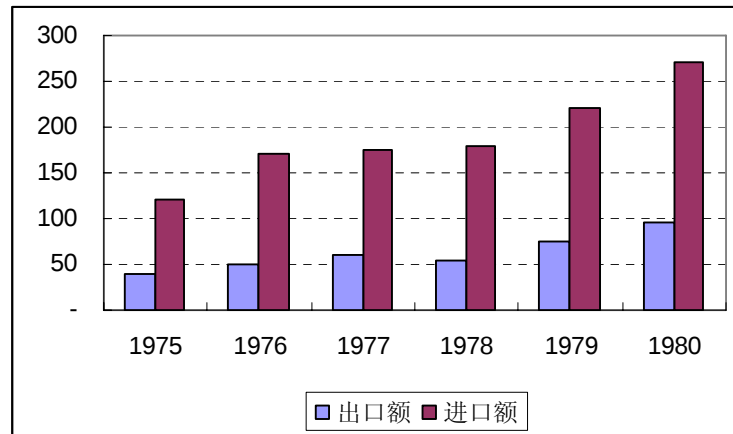
此外，70 年代的日本政府并不鼓励研发创新，政府用于投资基础研究的费用，是法国和德国的 1/3，是美国的 1/14，这使得以研发为精髓的医药行业雪上加霜。

图 5：1975—1979 日本制药行业技术进出口额（单位：十亿日元）



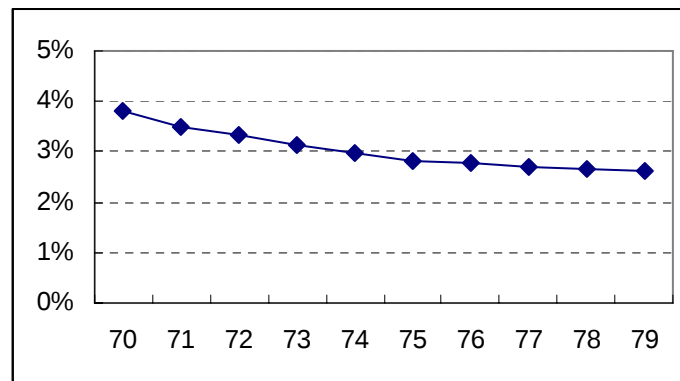
资料来源：Kagaku Gijutsu Kenkyu Chosa Hokoku，兴业证券研究所

图 6：1975-1979 年日本药品进出口额（单位：十亿日元）



资料来源：Kagaku Gijutsu Kenkyu Chosa Hokoku，兴业证券研究所

图 7：70 年代日本出口药品占药品市场的百分比



资料来源：Kagaku Gijutsu Kenkyu Chosa Hokoku，兴业证券研究所

我们认为：70 年代日本制药企业虽然能获得超额的回报，完成了资金的原始积累，为未来国际化奠定了良好的经济基础。然而，日本医药行业整体水平相对落后，在研发和技术上也鲜有积累，药品市场主要依赖跨国公司的进口产品，行业对国外的依存度较高。

2、80 年代“摸着石头过河”

——起飞阶段

2.1 日本企业开始投入研发

1981 年，日本厚生劳动省开始削减医疗支出，控制药品价格，即新药上市第一年定高价，以后每年平均递减 5%，日本制药企业一劳永逸的暴利时代终于画上了句号。然而换个角度看，这对于制药企业从事新药研发却是一个很大的催化剂。

其次，日本医生源于药品的“医生利润 (Doctor's Margin)”，鼓励他们给病人使用更多的药品，更贵的药品——新药当然是最好的选择。

此外，日本 MHW 对于新药临床研究的规则与 FDA 大相径庭。FDA 更偏向于有效性（II 期、III 期临床主要考察新药的有效性），有效性研究也是新药临床中最困难，花费最高的环节；而 MHW 则更偏向于安全性，有效性只需要很少的试验，新药上市的门槛很低（案例 2）

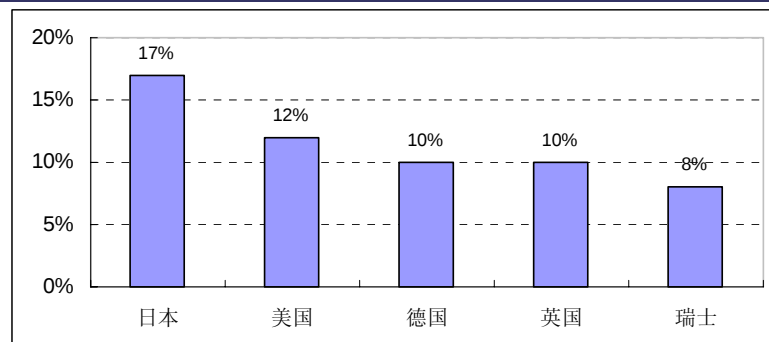
案例 2：云芝多糖 K

云芝多糖 K（Krestin）是从多孔菌科植物——云芝的菌丝体中提取的高分子糖肽聚合物，它是一种化学惰性物质，对人体几乎没有作用。在美国和欧洲等发达国家，云芝多糖 K 由于缺乏有效性，未能获得监管部门的批准。然而在日本，该产品由于绝对的安全性成功上市，临床应用于抗肿瘤，1986 年成为最畅销的药品，销售额高达 500 亿日元（2.96 亿美元）。像云芝多糖 K 这样安全无效的抗肿瘤药，80 年代每年的销售额可以达到 10 亿美元，占据 20% 左右的肿瘤药市场规模。

2.2 日本企业热衷于研发

“重赏之下必有勇夫”，新药丰厚的回报以及较低的门槛，激励了日本企业从事药品研发的热情，日本制药行业进入了研发“大跃进”的时代。80 年代初日本企业在新药研发上的投入比例平均高达 17%，远高于同时代美国，英国等发达国家。

图 8：80 年代主要发达国家医药企业研发投入比例



资料来源：JPMA，兴业证券研究所

2.3 仿创药（Me-Too 药）是主要的模式

化合物新药（NCE）分为两种，一种是化学结构全新，富有发明性原创性的新药，这一类型的新药开发难度之大“胜于上青天”，需要花费大量的时间和资源，行业内有一种“双十”描述，即需要 10-15 亿美元研发费用和 10-12 年的开发时间，且在临床研究阶段失败率极高（95% 以上）。然而这类新药研发成功将开创一个治疗领域的新时代，推动生命技术的进步，比如青霉素的发现拯救了无数的生命；局麻药普鲁卡因替代氯仿用于术前麻醉，大大减小了肝毒性，缓解了患者的痛苦；硝苯地平开创了抗高血压药物的先河；诺华公司伊马替尼（格列卫）作用于新的靶点——酪氨酸激酶抑制剂，这给白血病人带来了福音。当然，这类新药也是制药企业获得丰厚回报的源泉，是药品市场名副其实的“重磅炸弹”。

另一种是仿创新药，即 Me-too 药，这类药一般是基于已知药物的化学结构，在侧链进行一些化学修饰，从而形成新的分子结构，但不影响药理作用机制和靶向位点，与上述原创新药青霉素相对的有阿莫西林，氨苄西林；与普鲁卡因相对应的是利多卡因，丁卡因；与硝苯地平相对应的有氨氯地平、尼卡地平等。这一类药物往往是青出于蓝而胜于蓝，疗效优于原创新药，即：Me Too, Me Better。

日本巨额投资医药研发，是以仿创药为主，即基于一些经典药物作一定的化学修饰（案例 3），很少从事真正意义上的新药创新。我们认为这并非偶然，1）日本制药行业 70 年代没有太多积累和沉淀，从事原创性新药的研究会显得捉襟见肘；2）仿创药的研发门槛低，周期短，见效快，效益高是一种“短平快”式的研发方式，符合日本制药企业当时的实际情况。

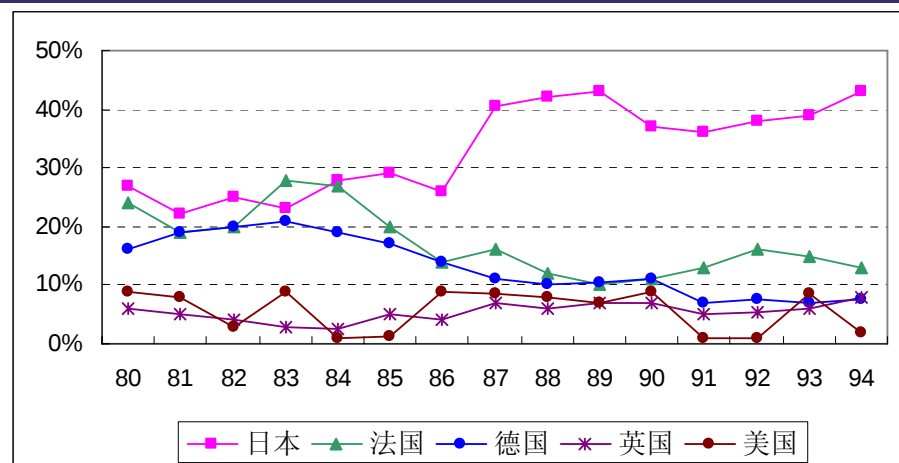
案例 3：法莫替丁的研发

1976 年美国史克公司成功研发组胺受体 2 的拮抗剂，抗胃溃疡新药——西咪替丁，这是全球第一个年销售额超过 10 亿美元的“重磅炸弹”，同时也开创了治疗胃溃疡的新时代。西咪替丁的化学结构主要由 3 块组成，简写成 A、B、C。四年后，英国葛兰素公司研发成第二代抗胃溃疡的新药雷尼替丁，由于作用靶点相同，结构类型也颇有相似，简写成 D、B、E。可以看出中间部分 B 这类药物不可缺少的组成部分。随后，日本山之内公司进行大胆的尝试，分别借用西咪替丁和雷尼替丁结构，研制新药的组成为 A、B、E，再以生物电子等排稍作修饰，就这样第三代抗胃溃疡新药法莫替丁问世了。随后法莫替丁成功在全球 100 多个国家销售，成为仿创药物的经典案例！

2.4 日本 Me-Too 药多为“本土新药”

由于日本 MWH 特殊的新药审批政策，过于重视新药的安全性而忽视有效性，所以日本制药企业研发的新药往往只能在日本上市，称之为“本土新药”。据统计，在日本市场上市的新药中，“本土新药”的比例一度超过 40%，远高于欧美企业。

图 9：80 年代发达国家本土新药占上市新药的比例

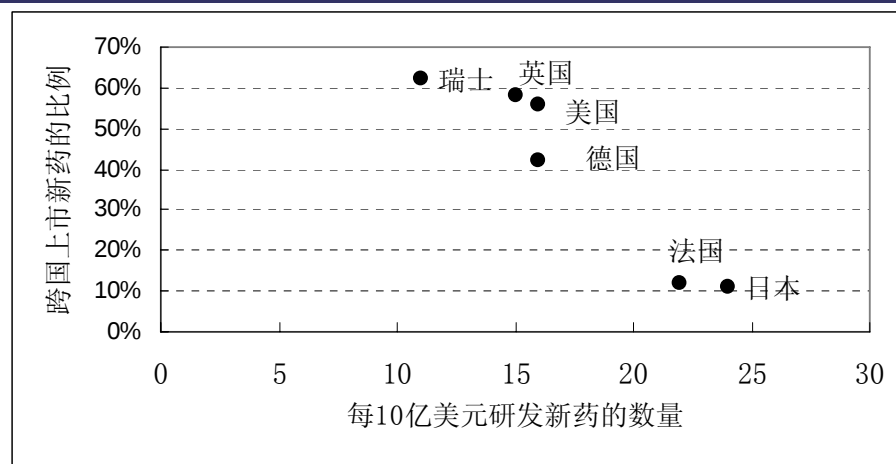


资料来源：战略管理杂志（Strategic Management Journal）兴业证券研究所

相对而言，Me-too 药物的研发投入，不能与真正的新药创新相提并论。由于日本

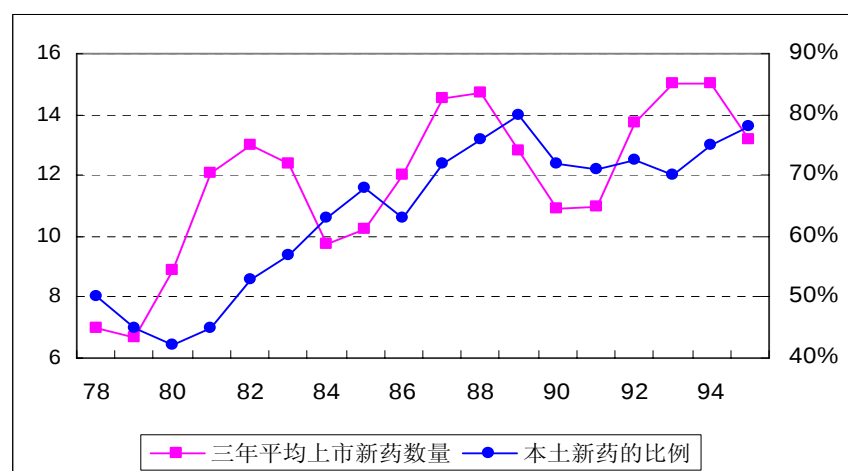
制药企业热衷于 Me-too 药物的开发，所以同样的研发费用，产出新药的数量远高于欧美国家，如图 10 所示：平均每 10 亿美元的研发投入，日本能产出 24 个新药，而瑞士只有 11 个；在研制的新药中，能跨国上市的品种，日本仅为 10%，而瑞士达到了 62%。日本企业研发一个鲜明的特点就是：**数量多，质量低**。（图 11）

图 10：1984—1995 年主要发达国家研发新药的质量与数量



资料来源：战略管理杂志（Strategic Management Journal）兴业证券研究所

图 11：日本企业发明新药的数量和种类



资料来源：战略管理杂志（Strategic Management Journal）兴业证券研究所

事实上，这种 Me-too 的模式，是 80 年代日本医药行业主流的研发策略。日本前六大制药公司（现合并成 4 家）本土新药数量居高不下，鲜有新药能在欧美上市。

表 1：80 年代日本武田制药 Me-too 药物一览表

产品名称	首次上市	美国上市	治疗分类	原研新药
曲匹布通（trepibutone）	1981 / 日本	-	肝胆疾病药及辅助用	
头孢替安（cefotiam）	1981 / 日本	-	抗生素	头孢菌素 C

头孢磺啉 (Cefsulodin)	1981 / 日本	-	抗生素	头孢菌素 C
头孢甲肟 (cefmenoxime)	1983 / 日本	-	抗生素	头孢菌素 C
卡芦莫南 (carumonam)	1988 / 日本	-	抗生素	氨基糖苷
地拉普利 (delapril)	1989 / 日本	-	抗高血压	卡托普利

资料来源: Pharma Projects, 兴业证券研究所

表 2: 80 年代日本山之内制药和藤泽制药 Me-too 药物一览表

产品名称	首次上市	美国上市	治疗用途	原研新药
尼卡地平 (Nicardipine)	1981 / 日本	1989	抗高血压药	拜尔, 硝苯地平
佐替平 (zotepine)	1982 / 日本	-	抗精神分裂药	诺华, 氯氮平
头孢唑肟 (ceftizoxime)	1982 / 日本	-	抗生素	头孢菌素 C
头孢替坦 (cefotetan)	1984 / 日本	-	抗 素	头孢菌素 C
法莫替丁 (famotidine)	1985 / 日本	1986	抗溃疡	葛兰素史克, 西咪替丁
福美特罗 (formoterol)	1986 / 日本	2001	抗哮喘	葛兰素史克, 沙丁胺醇
头孢克肟 (Cefixime)	1987 / 日本	-	抗 素	头孢菌素 C
氨磺洛尔 (amosulalol)	1988 / 日本	-	抗高血压	普萘洛尔
尼伐地平 (nilvadipine)	1989 / 日本	-	抗高血压	拜尔 硝苯地平

资料来源: Pharma Projects, 兴业证券研究所

表 3: 80 年代日本第一制药和三共制药 Me-too 药物一览表

产品名称	首次上市	美国上市	治疗用途	原研新药
卤恶唑仑 (haloxazolam)	1980 / 日本	-	镇 催眠药	地西泮
头孢美唑 (cefmetazole)	1980 / 日本	1990	抗 素	头孢菌素 C
尼莫司汀 (nimustine)	1980 / 日本	-	抗肿瘤药	卡莫司汀
布库洛尔 (CScumarol)	1982 / 日本	-	抗高血压药	普萘洛尔
奥沙唑仑 (oxazolam)	1982 / 德国	-	抗焦虑药	地西泮
替米哌隆 (timiperone)	1984 / 日本	-	抗精神分裂药	氟哌啶
美沙唑仑 (mexazolam)	1984 / 日本	-	抗焦虑药	地西泮
氧氟沙星 (ofloxacin)	1985 / 日本	1991	抗菌药	诺氟沙星
氯索洛芬 (loxoprofen)	1986 / 日本	-	抗关节炎药	布洛芬
普伐他汀 (pravastatin)	1989 / 日本		降血脂药	默克, 美伐他汀

资料来源: Pharma Projects, 兴业证券研究所

表 4: 80 年代日本卫材制药 (Eisai) Me-too 药物一览表

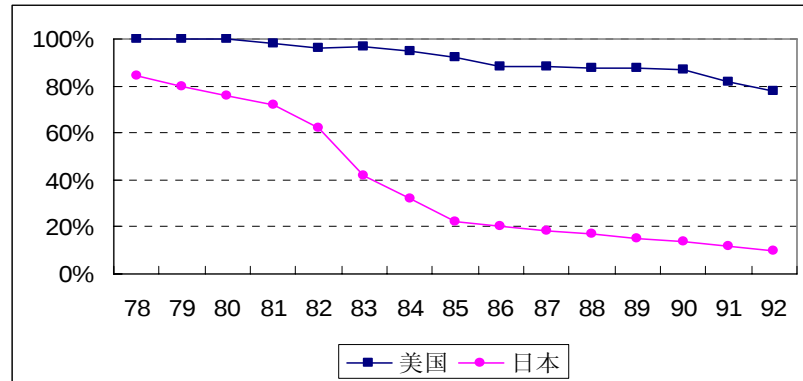
产品名称	首次上市	美国上市	治疗用途	原研新药
曲帕胺 (tripamide)	1982 / 日本		抗高血压药	默克, 氢氯噻嗪
乙哌立松 (eperisone)	1983 / 日本	-	肌肉松弛药	
替普瑞酮 (teprenone)	1984 / 日本	-	抗溃疡药	
布那唑啉 (bunazosin)	1985 / 日本	-	抗高血 药	哌唑嗪
枸橼酸亚铁钠 (sodium ferrous citrate)	1986 / 日本	-	治疗缺铁性贫血	

资料来源: Pharma Projects, 兴业证券研究所

2.4 日本市场新药泛滥

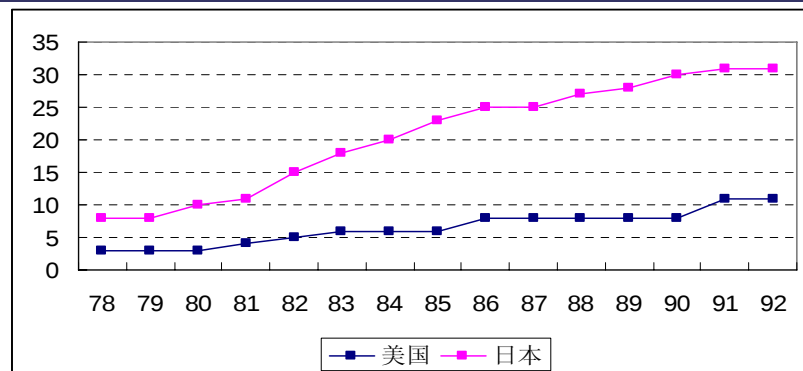
大量 Me-too 药物充斥着日本药品市场，导致市场上 Me-too 药物泛滥，药品使用周期短。以临床常用的抗高血压药物 β 受体类药物（洛尔类药物）为例，日本市场与美国市场大相径庭：随着时间的推移，日本市场新药的市场份额急剧下降，由 78 年的 90% 下降到 92 年的 8%；然而美国市场变化甚微，78 年是 100%，92 年还保持了 80% 的市场占有率（图 12）；从 1978 年到 1992 年，日本市场累计引入了 32 个同类的新药，而美国是 11 个，其数目约为日本的 1/3。（图 13）

图 12: 最初上市的四个 β 受体类抗高血压新药市场份额



资料来源：战略管理杂志（Strategic Management Journal）兴业证券研究所

图 13: β 受体类抗高血压新药引入市场的累计数量

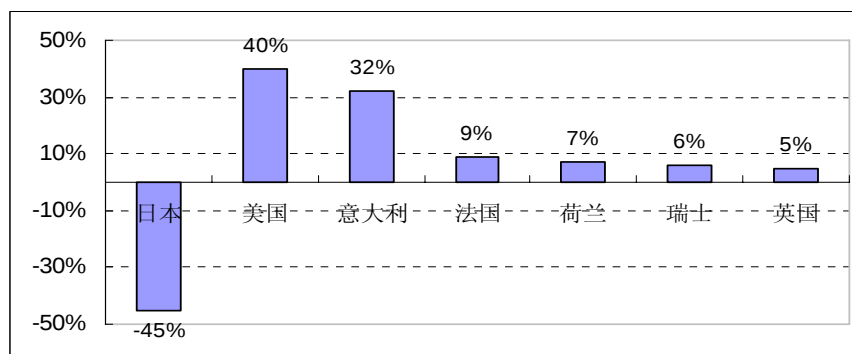


资料来源：战略管理杂志（Strategic Management Journal）兴业证券研究所

2.5 日本企业开始跨步海外市场

由于日本财政部削减医疗支出，国内药品价格连年下降，而与此同时其他国家药品价格却有一定程度的提高（图 14），这对于日本企业进军海外市场，无疑是一个很大的推动力。

图 14: 1982-1988 年主要药品市场 43 种销售额最大的处方药价格的变化



资料来源: California Management Review, Winter 1990, 兴业证券研究所

其次, 80 年代初期, 日本经济蓬勃发展, 日元走强, 这对于日本企业尝试国际化提供了极大的支持。此外, 由于 70 年代政府强烈的保护主义政策, 使得制药企业在研发上相对落后, 而 80 年代初国内医疗政策急剧的变化, 只有研发领先的企业才能在市场上赢得超额利润, 所以日本制药企业走出去的第一步, 就是在研发的摇篮欧美国成立研发机构。(表 5)

表 5: 80 年代日本 6 大制药企业国际化行程一览表

企业	时间	进入国家	进入形式	进入原因
武田 Takeda	1985	美国	合资	与雅培建立合资研发中心
	1988	德国	独资	建立武田(欧洲)研发中心
三共 Sankyo	1985	德国	合资	研发抗高血脂药(美伐他汀)
	1985	美国	合资	研发抗高血压药(泰莫普利)
	1985—1990 年	泰国, 台湾	合资	
山之内 Yamanouchi	1986	爱尔兰	独资	开发前列腺增生药物(哈乐)
藤泽 Fujisawa	1981	本土	合资	与史克(现 GSK)成立合资公司
	1983	德国	参股	参股德国 Klinge Pharma GmbH
	1985	美国	参股	参股美国 Lyphomed Inc.,
	1986	意大利	独资	米兰成立办事处
	1987	美国	独资	马里兰成立办事处
	1989	美国	独资	并购美国 Lyphomed Inc.
卫材 Eisai	1988	美国	独资	成立美国办事处
	1989	美国	独资	卫材美国研发中心
第一 Daiichi	1980	美国	独资	纽约成立办事处
	1980-1985	美国	独资	研发广谱抗菌药(泰利必妥)
	1980-1985	英国	独资	研发广谱抗菌药(泰利必妥)
	1980-1985	德国	独资	研发广谱抗菌药(泰利必妥)
	1980-1985	法国	合资	研发广谱抗菌药(可乐必妥)

	1980-1985	韩国	合资	研发广谱抗菌药（可乐必妥）
	1989	本土	合资	与赛诺菲成立合资公司

资料来源：Kagaku Gijutsu Kenkyu Chosa Hokoku，兴业证券研究所

我们认为：80 年代日本制药企业开始大量投入研发，以应对国内药品市场降价的风险。它们热衷于 Me-too 药物的开发，相对于欧美制药企业，新药数量多，质量低，日本市场 Me-too 药物泛滥。尽管如此，日本企业的研发水平大有进展，大大缩小与欧美之间的差距。在国际化方面大有作为，企业通过合资、参股等多种方式进军欧美，成立研发中心，以达到研发升级。

3. 90 年代“Me-Too, Me-Better”

——发展阶段

3.1 日本开放医药市场

90 年代初，日本经济陷入了低谷，政府承担鼓励外商投资，复苏国内经济的重任；同时欧美制药企业对日本政府施压，要求开放医药市场，日本政府废除了一些保护性的条约：

1. 新药临床研究通过后审批时间由 2~3 年缩短为 1 个月。
2. 1993 年日本宣布在 5 年内消除药品和医疗器械等产品的关税及非关税的壁垒。
3. 1998 年日本开始采用 ICH（International Conference on Harmonization）国际通用临床规则，这对于跨国制药企业进入日本市场，又是一个积极的信号。在此之前，国外的药品进入日本市场，需要日本企业的参与，使用日本患者做临床。日本药品市场的大门终于在巨大的外压之下打开了。

3.2 国际化是成长的唯一出路

开放医药市场对于日本制药企业来说，是一个艰难的挑战。一方面政府缩减财政支出，控制国内药品价格（1996 年药品的平均价格下调了 6.8%，1997 年又削减了 10%~20%）；另一方面，国内市场份额又受到跨国制药巨头的侵蚀（1990 年，跨国医药企业在日本的市场份额已经占到 25%，如果算上授权日本企业代理的那一部分，市场份额约为 45%），这使得日本制药企业的处境雪上加霜。

面临日趋严峻的国内环境，日本制药企业加快了全球布局的步伐，从而减小对本土市场的依赖，走向国际是企业维持成长的唯一出路。从 1991 至 1993 年，日本制药企业的海外分支数从 189 个增加到 245 个（表 6）。据 JPMA 数据表明，1993 年共有 41 家企业参与海外扩张的活动，其中成立海外研发机构有 38 家，海外生产基地为 20 家（有交叉）。

表 6：1993 年和 1991 年日本制药企业海外分支数

区域	北美	西欧	亚太	南美	东欧	中东、非洲	合计
----	----	----	----	----	----	-------	----

完全控股	36 (19)	34 (16)	13 (10)	2 (2)	0 (0)	0 (0)	85 (47)
资本参与	6 (6)	8 (15)	8 (7)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	24 (32)
合资企业	2 (4)	13 (11)	46(36)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	24 (32)
办事处	20 (16)	28 (30)	24(11)	1 (0)	1 (1)	0 (0)	74 (58)
合计	64 (45)	83 (72)	91(64)	5(6)	1 (1)	1 (1)	245 (189)

注：（截止到 1993 年 3 月，括号内为 1991 年数目）

资料来源：JPMA (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association) 兴业证券研究所

3.3 研发水平更上一层楼

在 Me-too 药物质量方面，由日本四大制药公司 80 年代和 90 年代的新药一览表可以看出，90 年代新药数量与 80 年代相当，但是“跨国新药”有了一定程度的提高，每个公司都有若干个新药在欧美市场上市，研发水平有了明显的升级。

表 7：90 年代日本武田制药 Me-too 药物一览表

产品名称	首次上市	美国上市	治疗用途	原研新药
头孢替安酯 cefotiam hexetil	1990 / 日本	-	抗生素	头孢菌素 C
马尼地平 manidipine	1990 / 日本	-	抗高血压	硝苯地平 Bayer
兰索拉唑 lansoprazole	1991 / 法国	1995	抗溃疡药	奥美拉唑
头孢他美酯 cefetamet pivoxil	1992 / 墨西哥	-	抗生素	头孢菌素 C
头孢唑兰 cefozopran	1995 / 日本	-	抗生素	头孢菌素 C
坎地沙坦酯	1997 / 瑞典	1998	抗高血压	洛沙坦, BMS

资料来源：Pharma Projects, 兴业证券研究所

表 8：90 年代日本山之内制药和藤泽制药 Me-too 药物一览表

产品名称	首次上市	美国上市	治疗用途	原研新药
奈莫必利 nemonapride	1991 / 日本	-	抗精神分裂	舒必 Sanofi-Aventis
头孢地尼 cefdinir	1991 / 日本	1998	抗生素	头孢菌素 C
巴尼地平 barnidipine	1992 / 日本	-	抗高血压	硝苯地平, Bayer
净司他丁苯马聚合物 zinostatin stimalamer	1994 / 日本	-	抗肿瘤	净司他丁
盐酸雷莫司琼 ramosetron	1996 / 日本	-	镇吐	昂丹司琼, GlaxoSmithKline
头孢噻利 cefoselis	1998 / 日本	-	抗生素	头孢菌素 C

资料来源：Pharma Projects, 兴业证券研究所

表 9：90 年代日本第一制药和三共制药 Me-too 药物一览表

产品名称	首次上市	美国上市	治疗用途	原研新药
头孢泊肟酯	1990 / 日本	1992	抗生素	头孢菌素 C
盐酸吡西卡尼	1991 / 日本	-	抗心律失常	氟卡尼
左氧氟沙星 levofloxacin	1993 / 日本	1997	抗菌药	诺氟沙星

替莫普利 temocapril	1994 / 日本	-	抗高血压	卡托普利
法罗培南钠 faropenem sodium	1997 / 日本	-	抗生素	硫霉素

资料来源：Pharma Projects，兴业证券研究所

表 10：90 年代日本卫材制药 Me-too 药物一览表

产品名称	首次上市	美国上市	治疗用途	原研新药
法呢吡啶美辛 indometacin farnesil	1991 / 日本	-	非甾体抗炎	吡啶美辛 Merck
雷贝拉唑钠 rabeprazole sodium	1997 / 日本	1999	抗溃疡	奥美拉唑 AstraZeneca

资料来源：Pharma Projects，兴业证券研究所

3.4 与欧美企业合作，产品进入规范市场

日本制药企业缺乏海外药品推广的经验和人才，语言障碍使得其本企业在 新药审批、规范市场注册认证、临床研究、药品营销等方面更是寸步难行。尤其美国 FDA 对于新药严格审批和质量验证方面的规章，让日本企业望洋兴叹。此时，日本制药企业采取多种策略加以应对：

- 1) 授权跨国医药企业代理公司的产品，收取 10% 左右的代理费；
- 2) 在欧美成立合资企业，以合资企业的名义引进日本企业的新药；利用合资企业的本土人才去 FDA 注册新药、推广新药；
- 3) 利用日本境内与跨国企业的合资企业生产药品，以进入欧美规范市场；
- 4) 收购兼并规范市场中小制药企业，利用中小企业的人力资源完成药品注册、推广等。

其中，第一种方式是日本企业初期主要的合作方式，很多成功的 Me-too 药，都是以这种途径进入欧美市场（表 11）

表 11：日本 Me-too 药物进入规范市场的代理企业

日本企业	产品	适应证	代理企业	
山之内	盐酸坦洛新	前列腺增生	德国	勃林格英格翰
山之内	尼卡地平	高血压	瑞士	罗氏
山之内	法莫替丁	胃溃疡	美国	默克
山之内	头孢替坦	抗生素	英国	阿斯利康
山之内	福莫特罗	抗哮喘	瑞士	诺华
三共	普伐他汀	高血脂	美国	百时美-施贵宝
盐野义	瑞舒伐他汀	高血脂	英国	阿斯利康
武田	吡格列酮	糖尿病	美国	礼来
大冢	阿立哌唑	精神分裂症	美国	百时美-施贵宝

资料来源：各公司年报，兴业证券研究所

3.5 对本土市场依赖并未改变

欧美制药企业是新药创新的摇篮，它们的药品在欧美市场有先入为主的优势。由于医生、患者相对保守的用药习惯，市场长期形成的品牌忠诚度等原因使得日本 Me-too 药物销售并不乐观。比如在山之内的产品法莫替丁上市前，美国市场习惯使用史克公司西咪替丁和葛兰素公司雷尼替丁这两个品种，日本 Me-too 药很难成为市场主导，所以尽管日本医药企业的新药已经成功登录欧美市场，市场容量却不容乐观，公司主要的营业收入还是局限于日本国内，海外销售比例相对于成熟的欧美企业，仍有较大的差距。

表 12: 1992 年美日欧前十大制药企业的比较（百万美元）

国别	药品销售额	总销售额	净利润	净利率	研发成本	研发占比	海外收入	海外占比(%)
日本	2,050	2,637	131	5.0%	248	9.4%	291	11.0
美国	4,836	8,029	1,219	16.1%	827	10.3%	3125	38.9
欧洲	4,718	11,748	937	8.0%	1,163	9.9%	10,627	90.5

资料来源：JMCP（Journal of Managed Care Pharmacy），兴业证券研究所

3.6 日本制药企业产业链的完善

90 年代后，日本企业试图作出努力改变对本土市场依赖，对欧美制药企业依赖的局面，开始从事药品生产，FDA 注册认证，临床研究，搭建海外建销售队伍等。他们意识到只有拥有完善的产业链，企业才能结束与欧美企业瓜分利润的辛酸往事，从而增加研发回报，减小对本土市场的依赖，成为一个真正的国际制药企业。在此过程中，日本制药企业采取的方式各不相同，有的通过收购兼并，有的通过合资，也有的自设办事处跟踪学习等。（案例 4、5、6）

案例 4：山之内制药欧洲公司

1990 年，日本山之内公司在荷兰收购了 Royal Gist Brocades 制药公司的药品部门作为欧洲研发、生产和销售的根据地。在药品生产方面，公司派人仔细跟踪学习了规范市场生产流程，欧洲药监部门的监管政策等，数年后公司又在意大利成立了欧洲生产基地；1994 年公司又以此为销售中心，把销售网点向欧洲 12 个国家扩张，包括法国，俄罗斯，德国等；90 年代末，山之内基本完成了欧洲的布局。

案例 5：山之内制药美国公司

1992 年，山之内在美国成立临床研究办事处，用以尝试抗前列腺增生新药 Flomax 的临床研究全过程。公司招募了 10 多个美国籍的日本人士，他们在美国有一定的临床研究经验。经过初步的学习探索，最终 Flomax 成为山之内公司第一个通过美国 FDA 临床研究的新药。然而，山之内公司并没有马上搭建销售队伍去推广这个产品，而是交给德国制药巨头勃林格英格翰代理销售。1997 年，山之内在美国成立了山之内风险资本公司，旨在全球范围内收购兼并萌芽期的生物制药研发机构。

案例 6：三共制药美国合资公司

1996 年，三共制药与美国 Parke Davis 制药成立合资企业，以帮助三共完成抗糖尿病新药曲格

列酮的临床研究和日后推广销售，双方承诺三共制药在三年后拥有买断全部股份的权利。合资企业招聘了大量有经验的本土员工，进展顺利，在辉瑞公司并购 Parke Davis 公司前夕，三共完全持股，就这样三共初步完成了美国销售团队的建设，结束了与跨国企业瓜分利润的时代。

我们认为：90 年代日本完全开放药品市场，制药企业面临更严峻的国内形势，深入国际市场是维持高增长的唯一出路。在研发方面，日本制药企业颇有建树，更多的 Me-too 药成功登陆欧美市场。由于人才、国际经验、语言等瓶颈，授权欧美制药公司代理销售成为主要的合作方式。这种方式大大蚕食了日本制药企业的利润，所以它们对本土市场依赖的局面并未得到改变。

从 90 年代开始，日本企业开始完善欧美市场医药产业链，在药品生产、新药临床研究、新药推广方面均有涉及。它们通过合资，并购等多种方式初步完善了欧美市场医药产业链，成为世界制药行业的一支新生力量。

4. 2000 年后“胜利的凯歌”

——成熟阶段

新世纪初，日本制药企业产业链初步完善，已经成为世界制药企业的后起之秀。然而，近年来日本制药企业面临的形势不容乐观：

- 1) 国内市场增长缓慢。据 IMS 数据，2007 年全球药品市场平均增长率为 6.4%，而日本国内的增长率仅为 3.8%。虽然日本企业药品市场规模达到 590 亿美元，但是这一市场份额相对于 1989 的 20.1% 已经萎缩到 10%；
- 2) 新药匮乏，由于传统仿创型研发方式面临瓶颈，FDA 审批新药的要求日趋严格，自 2000 年日本新药研发步伐放缓，新药数量急剧减少；
- 3) 随着畅销药在美国和欧洲的专利即将到期，未来几年内日本药企的“重磅炸弹”级药品的销售额将会大幅减少；
- 4) 日本本土市场的竞争格局愈发激烈。

面对不容乐观的内外部环境，日本制药企业开始尝试采取内部整合、外部扩张的战略，加以应对。

4.1 强强联手，兼并重组

2005 年，日本第一制药和三共制药合并为第一三共制药，一举成为日本第三大制药企业，双方的合并使得新公司在研发、市场以及资金上有了明显的优势，经过两年的磨合期，2007 年开始作为整体运营。无独有偶，同年 4 月，以新药研发著称的山之内公司与藤泽公司宣布合并，诞生了日本第二大制药企业安斯泰来。强强联手，内部整合，日本企业为进一步的国际化战略，提供了资金上的支持，奠定了良好的基础。

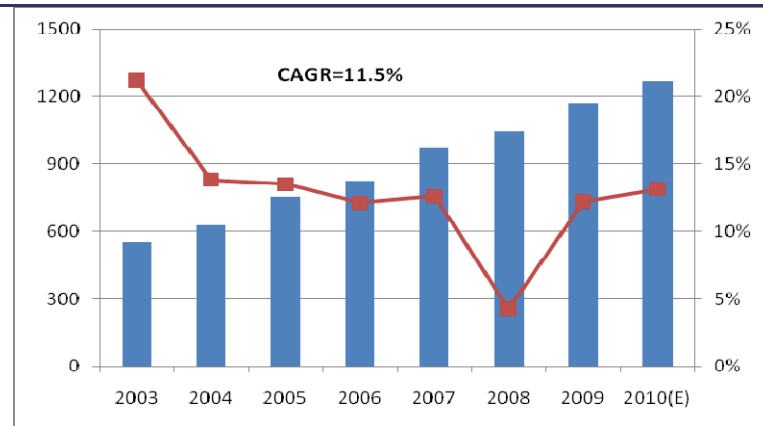
2007 年 10 月，三菱化学控股公司旗下的全资子公司，日本国内排名第九的三菱制药与排名十一位的田边制药正式合并，交易金额达 43 亿美元，合并之后三菱化学对新公司持股 56.4%，新公司的规模在日本排名第六。在东证上市的田边制药

将保留，而未上市的三菱公司将被吸纳到新公司中。合并的原因主要是“现在缺乏国际竞争力的制药公司都渐渐的在业内销声匿迹了，对于即将新成立的公司，田边将主攻研发，三菱负责增强国际市场构建”。

4.2 海外扩张，剑指仿制药

2008 年，日本四大药企都积极参与了大规模的并购之中，累计耗资 200 亿美元。为了弥补新药创新方面的不足，达到多元化发展以及快速进入新兴市场的战略目标，日本药企在坚守本土市场的同时，也在不断扩张海外市场，拓展业务领域，并开始涉足仿制药领域（案例 7）。目前仿制药市场保持较快的增长速度，是医药行业的下一块蛋糕。主要原因是以美国为首的规范市场不堪医疗重负，纷纷鼓励使用仿制药，以及大量专利药品到期，仿制药企业“有米可炊”。

图 15：全球仿制药市场保持快速增长



资料来源：IMS，兴业证券研究所

案例 7：第一三共和卫材

日本第一三共（DaiichiSankyo）公司通过巨资收购印度 Ranbaxy 公司，获得了 Ranbaxy 低成本的研发和生产设施，增强其在日本不断壮大的仿制药行业的盈利能力，并将业务范围扩大到 80 个国家，既打开了进入美国市场的通道，也借此进入了包括印度、东欧等地区在内的新兴市场。2008 年初，日本卫材（Eisai）制药斥资 1.25 亿美元，在印度维沙卡帕特南（Visakhapatnam）大兴土木，建造了原料药和成品药的工厂。新工厂预计于 2011 年完工后，这将有利于卫材制药进入亚洲、非洲和东欧等地区的新兴市场。此外，卫材制药在上海建厂的计划也在筹划之中。

4.3 转变海外销售模式

2000 年以来，日本制药企业逐步收回了一些产品在海外的销售授权，并开始建立自己的营销机构，以减少对欧美制药企业的依赖，提高自身在欧美市场的盈利水平。2008 年 9 月 2 日，日本的盐野义（Shionogi）公司收购了美国的 Siele 公司，利用该公司的销售网络和市场渠道，在美国上市减肥药和抗艾滋病药物。2008 年 3 月，日本武田（Takeda）制药宣布买断了与美国雅培公司的合资公司——TAP 制药的所有控制权。TAP 制药公司已有 30 多年的历史，曾被公认为美国商业史上最成功的合资公司之一。这次并购标志着日本制药公司结束了依赖跨国公司的时代，日本制药公司开始走向成熟，成为世界制药行业中后起之秀。

4.4 进军生物制药领域

生物药领域是目前制药行业的热点。据 IMS 数据，2010 年普药市场的增长率仅为 4%~5%，而生物类的专科用药增长率将达到超过 10%。2009 年全球十大畅销品牌药物中，生物药与化学药数量相当。

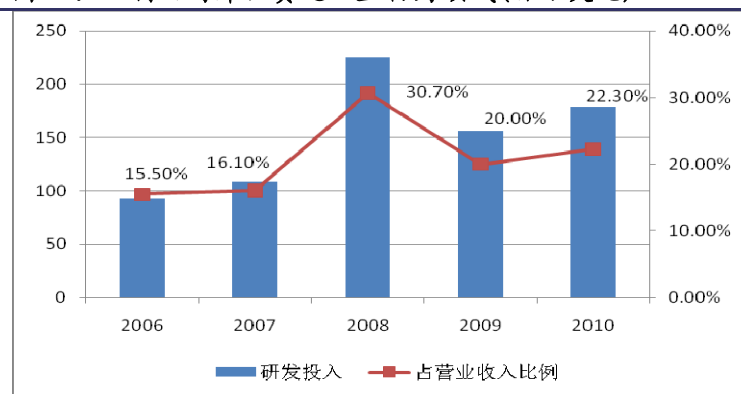
表 13: 2009 年销售前十的药品一览表 (单位: 亿美元)

排名 2009(08)	商品名	通用名	企业	销售额	增长率(%)	适应症
1(1)	Lipitor	阿托伐他汀	辉瑞/阿斯泰来	125.35	-6.28	高血脂
2(2)	Plavix(Iscover)	氯吡格雷	赛诺非安万特 百时美施贵宝	98.01	3.66	抗血栓
3(3)	Advair	氟替卡松丙酸酯/ 沙美特罗	GSK	77.94	1.59	抗哮喘
4(5)	Remicade	英利昔单抗	强生/默克/先灵 /田边	71.51	14.45	抗银屑病
5(4)	Enbrel	依那西普	安进/惠氏/辉瑞	66.36	2.72	抗风湿
6(6)	Divan	缬沙坦, 缬沙坦/氢氯噻嗪	诺华	60.13	4.76	高血压
7(9)	Avastin	贝伐单抗	罗氏	57.29	19.01	抗肿瘤
8(7)	Rituxan	利妥昔单抗	罗氏	56.05	2.36	抗肿瘤
9(13)	Humira	阿达木单抗	雅培/卫材	55.61	22.49	风湿性关节炎
10(12)	Seroquel	喹硫平	阿斯利康/ 阿斯泰来	51.26	9.84	

注: 生物药用棕色粗体标出。资料来源: Pharmalife.com, 各公司年报, 兴业证券研究所

瑞士制药企业罗氏收购了基因泰克, 获得巨大的成功, 成为商业成功的典范。面对如此高速增长的领域, 与多数化学药企业一样, 日本制药企业表现也不容乐观, 几乎与这次生物技术革命失之交臂。为了尽快弥补生物技术研发领域的不足, 日本制药企业果断加大生物领域研发投入, 比例一度高达 30%, 远高于世界专利药企业。此外, 日本制药企业大规模收购以抗肿瘤为主的欧美生物企业, 双管齐下进军生物药领域。(案例 8)

图 16: 卫材公司斥巨资进入生物药领域(百万美元)



资料来源: IMS 兴业证券研究所

案例 8: 卫材与阿斯泰来

2007 年 12 月, 卫材 (Eisai) 制药以 39 亿美元收购美国明尼苏达州的 MGI 制药公司, 丰富了自己的抗肿瘤药产品线; 而阿斯泰来 (Astellas) 制药则以 3.87 亿美元的先期付款收购了美国圣莫尼卡的生物技术公司 Agensys 及其癌症治疗的单克隆抗体技术平台, 从而得到了先进的单克隆抗体技术。2008 年 4 月, 武田制药斥巨资收购了在抗肿瘤领域表现出色的美国千禧 (Millennium) 制药公司, 以提升其抗肿瘤药品和北美市场销售团队。

表 14: 2007-2010 日本企业并购一览表

时间	并购方	被并购方	并购金额	并购理由
07 年 8 月	武田	安进 (日本子公司)	10 亿美元	抗肿瘤新药 Vectibix
07 年 8 月	武田	美国 Alnylam	10 亿美元	抗肿瘤和抗代谢的 RNA 治疗技术
08 年 4 月	武田	美国 Cell Genesys	3.2 亿美元	前列腺癌药物
08 年 4 月	武田	美国千禧 Millennium	88 亿美元完全控股	抗肿瘤药 Velcade; 肿瘤药和抗炎药平台; 北美销售队伍
09 年 6 月	武田	美国 IDM Pharma	NA	抗肿瘤药物 Mepact
08 年 7 月	第一三共	印度 Ranbaxy	46 亿美元 63.92% 股权	低成本研发和生产设施; 业务范围扩大至 80 多个国家
08 年 5 月	第一三共	德国 U3 制药	2.35 亿美元	单克隆抗体平台
08 年 4 月	阿斯泰来	美国 CoMentis	7.6 亿美元	抗老年痴呆症研发项目
07 年 11 月	阿斯泰来	美国 Agensys	5.37 亿美元	抗肿瘤单克隆抗体技术
07 年 3 月	卫材	美国 Morphotek	3.25 亿美元	抗肿瘤和抗关节炎和抗感染药物平台
07 年 12 月	卫材	美国 MGI 制药公司	39 亿美元完全控股	抗肿瘤新药; 镇吐新药; 销售队伍
10 年 1 月	卫材	美国 AkaRx 生物	2.27 亿美元完全控股	加强抗肿瘤产品储备

资料来源: Pharamlive.com, 公司年报, 兴业证券研究所

5. 日本模式与印度模式的区别

在资本市场上, 日本制药企业与印度制药企业都获得了巨大的成功, 给投资者带来超额的回报。日本诞生了如武田、山之内、藤泽等知名的制药企业, 它们不仅成为日本医药行业的领头羊, 在世界制药市场上也有一定的实力与欧美企业分庭抗礼。印度企业也不甘落后, 受益于化学工业坚实的基础, 制药行业蓬勃发展, 尤其在全球非专利药市场上, 印度南新药业 (Ranbaxy), 阮氏药业 (Dr. Reddy) 从上世纪 90 年代开始崛起, 成为全球一流的非专利药生产商。

然而, 由于两国相去甚远的国情和经济发展水平, 作为发达国家日本制药企业的发展模式与发展中国家印度制药企业的发展模式, 大相径庭。日本制药企业发展模式是产业链的完善, 即以研发带动产业升级, 以资本运作为纽带进军规范市场, 完善医药产业链; 印度制药企业发展模式是以成本领先完成产业升级。

5.1 日本模式

日本模式的核心就是以研发驱动, 通过资本运作, 进军规范市场, 实现医药产业

表 15：日本模式的演示图

	代理	研发	生产	临床审批	销售
起始时间	70 年代	80 年代	90 年初	90 年代中期	2000 年左右
特点	● 收益高 ● 无风险	● 公司成长必须； ● 花 费 高（15~20%）； ● 需要积累 ● 更新快	● 可复制性强； ● 花费小； ● 易获得规范市场许可	● 风险高； ● 技术性强； ● 耗时（6~9 年）	● 难度大； ● 花 费 最 高（35%）； ● 边际成本下降快
公司举措	● 代理跨国企业产品 ● 3% 的销售额返利	● 在欧美市场成立研发机构 ● 以仿创药为立足点，Me-too, Me-better ● 以本国市场为立足点	● 通过资本运作，直接收购欧美生产型企业 ● 在欧美建立合资公司，以合资公司生产，通过规范市场的验证 ● 以国内合资企业为生产基地	● 成立合资公司，委托合资公司完成新药注册 ● 委托跨国公司注册新药 ● 成立办事处，学习新药的注册审批	● 委托跨国企业销售，收取 10% 的授权费 ● 成立合资公司销售本公司产品，数年后买断全部股份 ● 并购欧美企业，拓展销售渠道
逻辑	政策优惠	国内市场迫切需要	缓解财务压力 为生产新药做准备	依赖于研发	需要产品系列以 减少推广成本
意义	完成原始积累	赢得国内丰厚利润； 研发水平获得升级	产业链开始向下游延伸	减小对欧美制药企业的依赖	获得更大的回报； 企业走向成熟

资料来源：兴业证券研究所

5.2 日本模式的思考

● 研发先行

我们认为 80 年代日本国内药品政策的改变决定了日本制药企业走出去的第一步就是“研发”。

1) 政策导向，鼓励新药；80 年代起，日本政府控制药品价格，新药上市后每年递减 5% 左右，这对于制药企业从事新药研发是很大的推动力；

2) 海外研发，弥补国内空白；70 年代代理业务的丰厚利润，使得日本制药企业成为赢利的机器，研发的矮人。面对新药高额利润的诱惑，日本制药企业自身“有动力，没能力”。然而走出国门，学习借鉴和利用欧美市场的研发成果，不仅可以缓解燃眉之急，也是企业未来研发升级的切实可行之路。

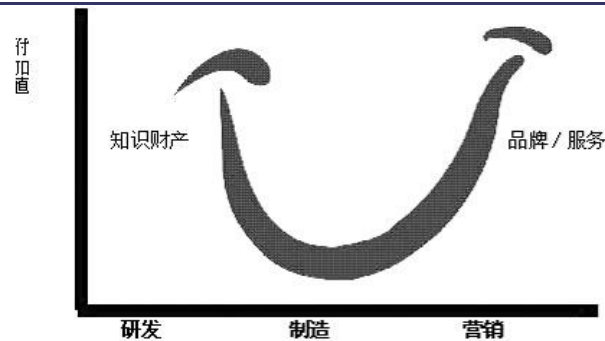
3) 新药政策，提供保障；日本 MHW 对于新药上市设立很低的门槛，企业的研发成果很容易转化为新药，从而上市赢利，这为日本企业研发回报，提供了政策性的保障。

● 生产其后

制药行业产业链是“微笑曲线”的典型代表，即上游研发技术、专利和下游品牌和销售是产业链的重中之重，位于微笑曲线顶部。行业上游研发、专利和下游品

牌和营销是产业链的重中之重，位于微笑曲线顶部。跨国研发型企业每年研发投入占据销售额的 15~20%，下游品牌维护、药品推广花费更高，约占销售额的 40%，所以中间生产环节位于微笑曲线的底部，花费相对较小。所以把生产环节列在第二位，一定程度缓解企业国际化进程中的财务压力；此外，药品生产注册具有很强可复制性，是产业链中相对容易取得规范市场批准的环节。（山之内公司在荷兰完成对 Brocades 公司收购后，熟悉了规范市场生产流程，数年后在意大利建立了欧洲生产基地）

图 17: 医药行业微笑曲线



资料来源：兴业证券研究所

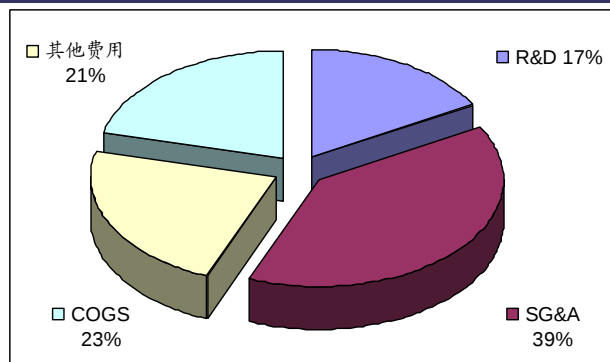
● 临床跟随

临床审批是一个充满风险的环节，据 C&EN (Chemical & Engineering News) 信息，候选新药进入 I 期临床，大约 70% 能获得通过；进入 II 期临床，这个比例减小 30%，进入 III 期临床，通过率更低，大约为 25%，所以，经过三轮的筛选，新药临床平均通过率仅为 5%；但是药物临床研究失败，将给企业带来严重的不利影响，股价一落千丈，高昂的医疗诉讼赔偿等等。此外，临床研究更是一个持久战，新药的 I 期需要 1.5 年时间；II 期则需要 2 年左右时间，III 期时间最久，需要 3 年以上。所以临床注册环节相对耗时耗力，所以日本企业直至 90 年代中期才陆续进入临床研究。

● 销售最后

在欧美市场搭建销售团队进行药品推广，是产业链中最为昂贵的环节（图 16）。根据 Compustat 数据库信息，2009 年美国证券交易所和纽约证券交易所 69 家制药企业中，销售、管理和一般费用（SG&A）约占整体费用的 39%，位居第一。然而这也是边际成本下降最快的环节，即随着产品数量的增多，边际营销成本下降很快。所以只有丰富了产品数量，搭建海外销售团队才有商业价值，日本制药企业在 80 年代和 90 年代成功研发了很多 Me-too 药物，丰富了产品种类和数量，后期开始销售团队的建立。

图 18: 2009 年美国证券交易所和纽交所 69 家制药企业各部分投入的情况

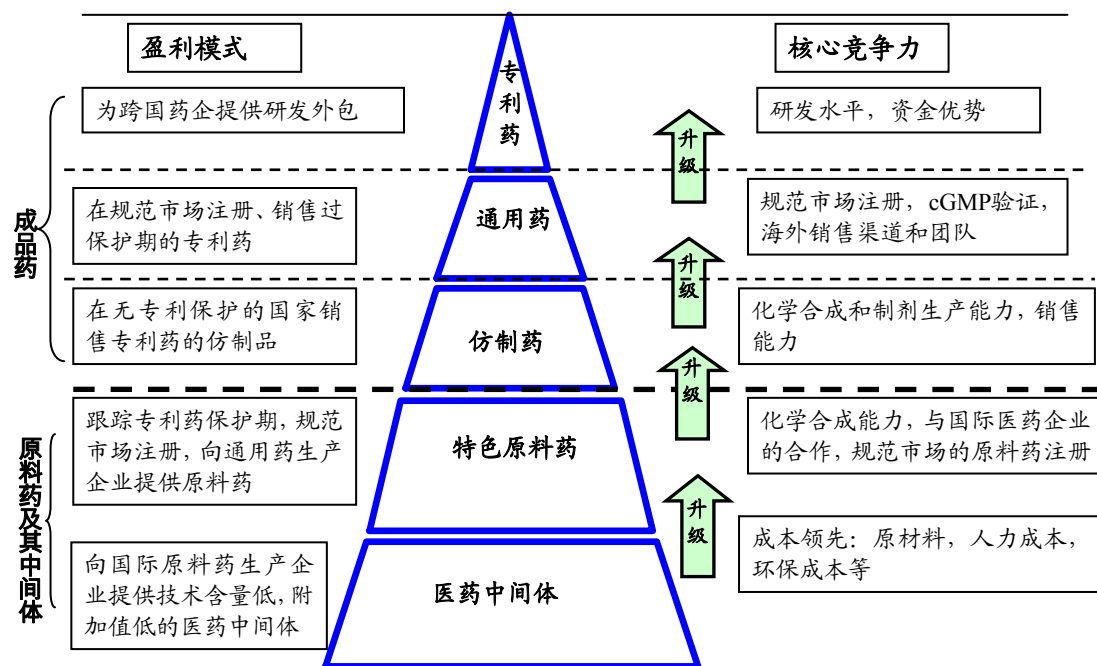


资料来源: Compustat 数据库信息, 兴业证券研究所

5.3 印度模式

印度模式的核心, 就是利用自身全面的低成本优势, 实现产业升级, 即研发升级和进军规范市场。(图 17)

图 19: 印度模式演示图



资料来源: 兴业证券研究所

5.4 日本模式与印度模式的区别

表 16: 日本模式与印度模式的区别

区别	日本模式	印度模式
本质	产业链完善	产业升级
波特的“竞争战略”	专业化	成本领先

发展导向	满足国内市场	出口导向
海外注册、销售模式	委托代理	直接模式
研发投入	>15%	<8%
对资金的需求	高	较低
进入规范市场的方式	资本运作，并购	申请规范市场的认证
毛利润率	>70%	<50%
与跨国企业的关系	竞争为主	合作为主
各自优势	资金优势	语言优势

资料来源：兴业证券研究所

- 我们认为，日本制药企业与印度制药企业的发展模式相去甚远。国内普遍的说法是中国制药企业是“外学印度，内学海正”，也就是说中国企业一般都采用印度制药企业的发展模式，即以成本领先带动产业升级，从而进军规范市场，海正药业就是一个典型的代表。海正药业 1998 年开始借鉴印度模式，努力成为大型特色原料药企业，随着研发的不断升级和国际经验的积累，海正又致力向下游非专利药发展，在规范市场进行产品注册申报，试图向规范市场出口非专利药成品药，其他企业也处在印度模式的某个价值链上。
- 然而，我们认为，“印度模式”固然是一条适合我们国情，值得制药企业学习的发展道路，但并不是唯一的道路。我们也发现有一部分企业并没有采用传统的印度模式，但也获得巨大的成功。他们的发展历程更类似于“日本模式”，即以研发为驱动力，带动产业的升级，典型的代表就是恒瑞医药。
- 恒瑞医药的使命是“中国专利药的生产者”，原料药一直都不是公司的主营业务。原料药、制剂的规范市场注册、产品出口、cGMP 的国际验证等这些环节，公司正在努力突破；然而在新药研发上，却是遥遥领先。首先，公司每年研发占比高达 8%，远高于国内制药企业的平均水平（<3%）。其次，公司研发国际化方面也是一支独秀，专利数目，新药数量让同类企业望尘莫及。
- 从长远意义上讲，日本模式更具有可持续性和更强的竞争优势。日本制药企业的毛利率 70% 左右，高于印度企业 50% 的水平。此外，2008 年日本第一三共已经成功控股印度最大的仿制药生产企业——南新药业(Ranbaxy)。

6、“日本模式”对中国制药企的启示

6.1 中国与 80 年代初日本制药行业的比较

表 17：中国与 80 年代初日本制药行业的比较和分析

		日本（80 年代）	中国（2010 年）
行业政策	药品价格	控制药品价格	药品降价

	专利保护 政策性壁垒	1976 年开始保护专利药 保护主义, 阻碍跨国制药 企业进入日本市场	1993 年开始保护专利药 跨国企业药品定高价, 原研药 有价格优势
宏观环境	3 年 GDP 复合增长率 人均药品消费额 医保覆盖	3% USD\$125 (1980) 全民医保	10% RMB475 元 (2009) 基本医保, 95%覆盖
人文环境	语言 人才和国际经验 文化	日语 (劣势) 缺乏 模仿强, 创新弱	中文 (劣势) 缺乏 模仿强, 创新弱
药品市场	市场规模 增长速度 行业集中度 行业净利润率 跨国企业市场占有率 药品出口比例	全球第二 (1980 年 154 亿 USD) 15% 1500 家药企 >20% <15% 3%	第九 (2009 年 6194 亿 RMB) 28% 4800 家药企 10% 33% 原料药出口为主
企业资质	技术水平 研发投入比例 龙头企业销售规模	化学、发酵有积累 17-20% 2000 亿日元	偏低 1-3% RMB40 亿 (制剂业务)

资料来源: 兴业证券研究所

● **在行业政策方面**, 80 年代的日本与当今中国有些相似:

1) 药品降价, 80 年代起, 日本政府开始削减医疗开支, 控制药品价格, 这与我国当前的政策非常类似; 然而, 日本药品的价格是在 70 年代高价的基础上开始降价, 而我国药品价格基数较低, 而且还面临降价的影响, 行业政策较为不利, 这与日本颇有差距。

2) 日本 76 年开始专利保护, 而我国从 93 年开始, 二者较为相似。这都为本国企业抢仿和发展, 赢得时间;

3) 在对外政策上, 日本企业有较强的优势。日本政府不鼓励外资进入本国药品市场, 国内企业可以充分利用政策的优势, 完成原始资本积累, 为企业后续从事研发, 乃至国际化奠定良好的经济基础。而我国目前的医药政策对外资更为有利, 这体现在我国不仅保护跨国企业的专利药, 对于专利过期的药品也能以“原研药”的身份享受高价, 这对于国内制药工业的发展, 有着较为负面的影响。

总之, 在行业政策方面, 虽然两国有些类似, 但日本企业在药品价格、行政保护方面, 享有更为优厚的政策。

● **在宏观环境方面**, 我国近三年 GDP 的复合增长率接近 10%, 远高于日本当年 3%左右的水平, 经济的腾飞也有利于药品市场的扩容与增长。然而, 我国人均药品的消费额却远低于日本当年, 以 2009 年为例, 我国药品市场约为

6194 亿元（制剂），人均药品消费额仅为 475 元。1980 年，日本人均消耗药品额为 275 美元，领先于我国；其次，日本从 70 年代开始全民医保，药品市场迎来黄金 10 年，而我国目前只限于基本医保，覆盖面约为 95%。随着医保进一步深入，药品市场也有望维持高增长的美好时光。

总之，随着我国经济的快速发展，政府加大医疗卫生方面的投入，医改扩容，人口老龄化等因素的驱动下，人均药品消费量有望迅速提升，药品市场也会蓬勃发展。我们预测未来 5 年行业复合增长率为 20-25%。

- **在人文环境方面**，作为亚洲国家，日本和中国在国际化的进程中，都面临着较大的挑战，比如语言、文化以及国际人才的缺失。其次，两国的创新意识要逊于欧美。两国人文环境颇为类似，所以日本制药企业国际化的道路值得我们研究与借鉴。
- **在药品市场方面**，80 年代日本药品市场规模已经位于全球第二，1980 年为 34,822 亿日元，约合 154 亿美元，增长速度约为 15%（以当年汇率 225.68 计）。我国 2010 药品市场规模约为 7400 亿元，同比增长 22%，增长率显著高于日本当年的水平。

日本制药企业约为 1500 家左右，而我国制药企业近 5000 家，日本的行业集中度要高于中国。我国医药“十二五”规划要进一步提高行业集中度，将企业数量控制在 3000 家左右。高集中度，造就高利润。日本制药企业有优势，行业经利润率约为 20%，而目前我国医药行业净利润不足 10%。

80 年代日本药品市场，是国内企业的自娱自乐，外资在强大的政策壁垒下排斥在外。然而，外资在我国药品市场中，扮演者非常重要的角色，市场占有率约为 30%。尤其在一线城市、三甲医院，外企的市场份额远高于国内企业。在药品出口方面，日本有 3% 的药品用于出口，主要也是非规范市场，然而我国目前出口比重甚小，规范市场的出口认证，正在开展。目前出口的主要是原料药以及制剂产品的非规范市场。

- **在企业资质方面**，受益于发达的化学工业和发酵技术，日本制药企业基础较好，这有利于制药行业的发展；其次日本 76 年之前没有专利保护，大量企业开始从事仿制药，这也为 80 年代从事新药创新打下良好的基础。其次，日本制药企业受新药政策的激励，研发投入比例非常高，研发占销售收入的比例达 17-20%，远超过欧美发达国家的投入水平。我国制药企业基础逊于日本制药企业，但与日本制药企业当年类似的是，在 93 年专利保护之前，制药企业也投入一定资源从事医药研发，行业技术获得飞快的发展。但企业研发投入比例不足 3%，远低于日本当年的水平，所以创新能力有些薄弱。

我们认为，目前国内所处的宏观环境以及产业政策与日本制药企业 80 年代有一些的相似之处，比如经济的腾飞，行业的成长，以及不断削减的药品价格等。在国

际化方面，也都面临着一些挑战，比如语言文化的不融合，国际化人才的缺失等等。我们可以通过分析日本当年制药企业崛起的历史，“洋为中用”，从而达到“师伊长技以自强”。

6.2 “日本模式”的启示

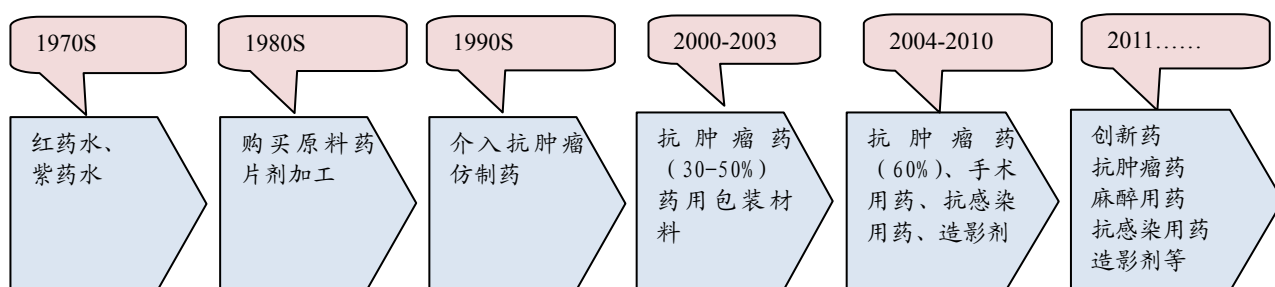
- 目前中国医药企业在国际化方面遇到的难题，也曾经困扰过日本制药企业，比如 1) 国际交往能力：中国和日本一样，都缺乏语言优势和对西方文化和法律的了解；2) 国际化经验和人才的缺失：药品是一种特殊的商品，每个国家都会严加监管，比如新药申报，临床研究等，所以专业人才又是一个隐性的壁垒；3) 销售团队：医生是药品的支配者，长此以往他们已经形成一定用药习惯，对于某些企业的药品特别青睐。然而要改变这个用药习惯，绝非易事，所以需要花费大量的资源去推广和营销，这些都是困扰企业国家化步伐的主要羁绊。
- 上世纪 80 年代，日本制药企业通过资本运作，直接收购欧美生产型企业、欧美建立合资公司，以合资公司生产，通过规范市场的验证、国内合资企业为生产基地等多种方法获得成功，这些经典的商业运作，可以成为我们学习的榜样，从而达到“师伊长技以自强”。
- 回顾 A 股医药板块，我们也发现了一些优秀企业初具日本企业当年发展的雏形，它们正处于“日本模式”的某个里程碑上，比如以研发仿制药起家的恒瑞医药。恒瑞医药目前在 Me-too 药物方面已经初见成效，抗风湿药艾瑞昔布已获得国家药监局的生产批文，阿帕替尼正处于临床三期研究之中，还有系列一类新药正处于临床研究阶段。在国际化方面，抗糖尿病药瑞格列汀在美国申请临床；2005 年在美国设立分公司，进行创新药前期研究、信息收集、人才招揽等。

7、公司点评：恒瑞医药——世界的恒瑞，中国的武田

7.1 恒瑞医药发展历程

公司目前的主营业务是化学仿制药的生产和销售，包括抗肿瘤药、麻醉用药以及抗感染药等，其中抗肿瘤药是公司的核心业务，是收入和利润的主要来源。2000 年以后，公司凭借首仿跨国公司的重磅产品，主要是高壁垒、高毛利的抗肿瘤药品，完成了资本和技术积累，实现了高速增长。

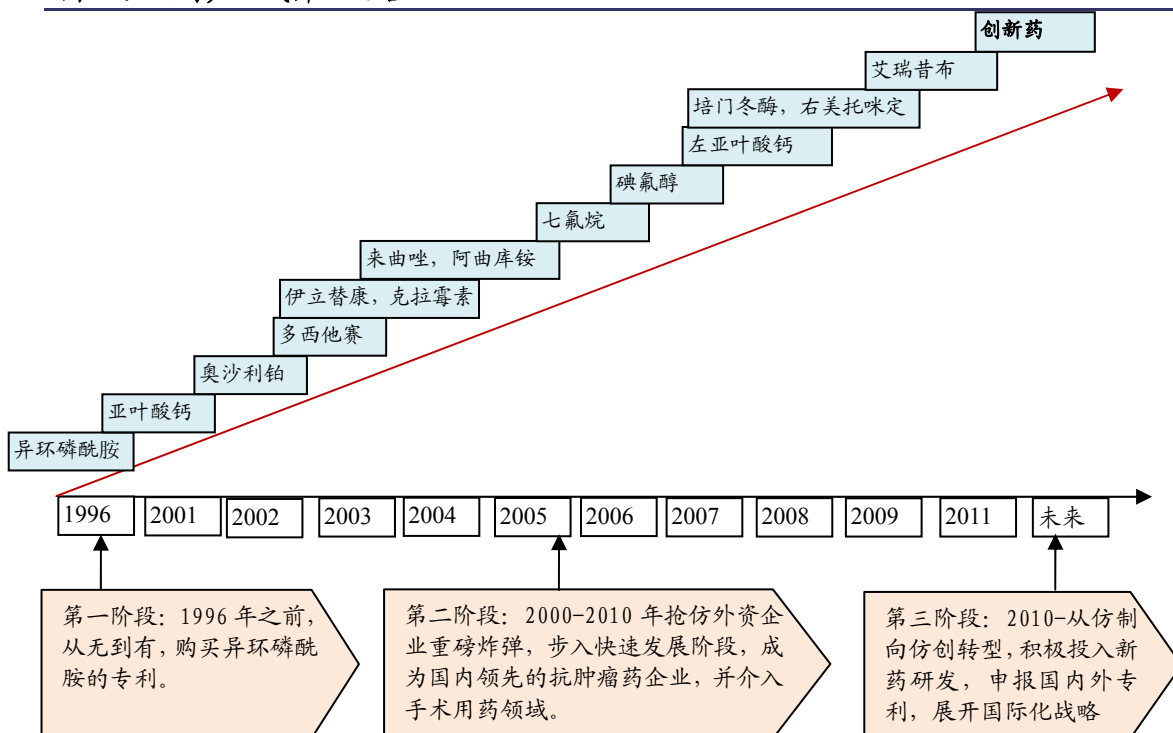
图 20: 恒瑞医药主营业务历程



资料来源: 公司信息, 兴业证券研究所

1995 年恒瑞通过购买专利, 推出了异环磷酰胺等产品, 开始介入抗肿瘤药市场, 之后依托强大的研发和出色的销售, 成长为国内抗肿瘤药市场的龙头; 2004 年, 公司开始介入手术用药领域, 该系列产品也成为了公司增长最快的产品类别。目前, 公司产品线非常丰富, 2010 年销售额过亿元的品种有: 多西他赛、奥沙利铂、亚叶酸钙, 伊立替康和来曲唑 (抗肿瘤类), 顺阿曲库胺和七氟烷 (手术用药), 克拉霉素缓释片 (抗感染药), 厄贝沙坦 (心血管药) 等。

图 21: 公司产品线升级之路



资料来源: 公司信息, 兴业证券研究所

7.2 研发升级: 从首仿到仿创 (Me-too)

● 首仿药模式已经不再

恒瑞医药取得巨大的成功可归因于首仿药: 同样是仿制药, 首仿药的生产企业可以享受到高于一般仿制药的利润率和一定时间的排他性的市场保护期, 即新药监

测期。在监测期内，除了已经进入申报程序的企业，国家不再批准其它企业生产该药。

而现在，随着跨国企业对中国市场的日趋重视，在中国市场专利保护也日臻完善，首仿药的空间受到空前的挤压，过去的成功的模式受到巨大的挑战。目前，中国快速增长的药品市场是跨国公司战略的重点，这些企业的新药一般都会在中国申请化合物专利。所以现在的**首仿药**主要指“**专利药到期之后的第一个仿制药**”，**已经不再是以往的三类新药，也不再享有优厚的新药政策保护。**

美国 FDA 为了鼓励非专利药企业研发通用名药物，打破专利药的高价垄断，给与首仿药 180 天独家专营权。然而我国 SFDA 并没有这样优厚的政策，但是在定价上有一些优势。《药品价格管理办法》第二十二规定：“被仿制药品在国内没有上市销售的，以第 1 个仿制药品的定价成本为基础制定政府指导价，第 2-3 个仿制药品的政府指导价，以此为基础依次递减 10%。第 4 个及其后再上市的仿制药品，按照第 3 个仿制药品价格执行，且不标注生产企业名称和商品名。”

我们认为，**首仿药**虽然拥有一定的价格优势，但由于缺乏行政保护期，未来将会面临多家仿制药企业的激烈竞争，传统首仿模式已经从蓝海逐渐步入红海。

● 创新——打开蓝海的钥匙

制药企业也深谙首仿已经不再，未来的高速增长必须依赖另一片蓝海。于是，很多企业选择了创新，因为创新是医药行业的灵魂，是维持企业成长壮大的不竭之泉。我们认为，在医药行业创新主要有以下 3 种：1) 发明式创新，即发现某一疾病全新的化学结构，比如青霉素、治疗胃溃疡的西咪替丁等。2) Me-too 式创新，即基于已知的化学结构，在侧链上进行一些化学修饰，从而形成新的分子结构，但不影响药理作用和靶向位点。3) 剂型创新，即基于已上市的药品，采用新的剂型、新的给药途径，提高药品的疗效，减小副作用等。

我们研究日本制药企业成长的历程发现，“Me-too”式创新曾经造就了众多日本的制药明星，如武田制药、山之内等。这些企业在上世纪 80-90 年代凭借 Me-too 式创新获得了高速的成长，缩短了与跨国制药企业之间的差距。我们认为，目前恒瑞也在采用这样“Me-too, Me-better”式的模式创新，正在重演着日本制药企业崛起的历史，未来也有望如日本制药企业一样，成为全球制药行业的后起之秀，给投资者带来超额的回报。

● 恒瑞的创新药——打造中国的专利药

在过去的数年里，公司积极投入研发，目前有多个药物处于临床研究阶段。其中，Me-too 类创新药 7 个，有两个产品已经完成临床研究，还有 5 个新药正处于临床研究阶段；有 2 个是复方制剂，还有一个是单一构性新药。

在这些新药中，卡曲沙星和艾瑞昔布已经完成临床研究，Me-too 药物，分子靶向

抗肿瘤药阿帕替尼和法米替尼 2012 和 2013 年有望获批。抗肿瘤药物非洛他赛和重磅糖尿病药物瑞格列汀 2012 年都有望进入二期临床，公司还将每年筛选 3-5 个创新药进入临床。

我们认为，自 2010 年起，恒瑞医药步入到创新药收获期的阶段，这与 80 年的武田制药、山之内等颇为相似。在那段时期，日本制药企业也是以来 Me-too 类药物研发，大大提升了企业研究水平，也诞生了多个重磅 Me-too 药物，如法莫替丁、兰索拉唑等。以武田为代表的日本企业抓住历史赐予的机会，凭借兰索拉唑等若干品种实现了跨越式的发展，屹立于世界制药行业之林。

而现在，恒瑞医药也有 Me-too 药物已经获批，或将要获批，这些都将是公司突破传统首仿药模式的武器，是企业未来国际化的法宝，是成为千亿市值公司的筹码。

表 18: 恒瑞医药创新药一览表

药品名称	新药类型	适应症	临床阶段	预计上市	原研新药
卡曲沙星	1.1	抗生素	完成临床	2011	喹诺酮类抗生素
艾瑞昔布	1.1	镇痛抗炎	完成临床	2011	赛来昔布（西乐葆）
瑞格列汀	1.1	抗糖尿病	中国 I 期 美国 I 期	2014	Januvia(DDP-IV抑制剂)
阿帕替尼	1.1	抗肿瘤	胃癌III期、肺 癌等 II 期	2013	格列卫（伊马替尼）
法米替尼	1.1	抗肿瘤	II 期	2014	格列卫（伊马替尼）
氯吡昔布	1.1	镇痛抗炎	临床阶段	2015	赛来昔布（西乐葆）
非洛他赛	1.1	抗肿瘤	I 期	2015	紫杉醇，多西他赛
盐酸右氯 胺酮	1.3	麻醉镇静	临床阶段	---	单一构型
厄多司坦 安溴索	1.5	抗支气管炎、 抗哮喘	临床阶段	---	复方制剂
厄贝沙坦 氨氯地平	1.5	抗高血压	临床阶段	---	复方制剂

资料来源：公司信息，公开网站，兴业证券研究所

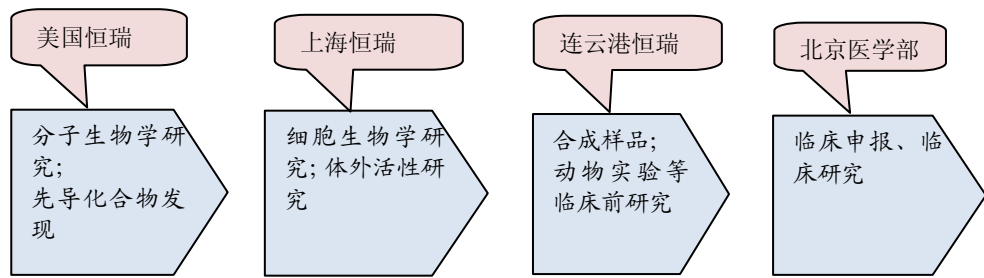
7.3 迈开国际化的步伐

● 海外建立研发中心

恒瑞医药 2006 年在美国新泽西州投资 290 万美元成立独资公司 HENGRUI (USA) LTD。美国子公司主要从事新药创新研究，人才引进和培养，新药研究的信息和技术交流；同时负责向美国 FDA 申报和注册药品，为公司药品打入美国市场做好准备。

目前恒瑞建设了三个研发中心，分别为连云港化学合成研发中心、上海创新药研发中心和美国创新药研发中心，并与国外知名专利药生产企业建立战略合作关系。

图 22: 恒瑞研发体系示意图



资料来源: 公司信息, 兴业证券研究所

我们认为: 日本企业在上世纪 80 年代开始国际化的战略, 它们的第一步也是成立研发机构, 用以提升企业新药研发能力。恒瑞医药的做法也颇为类似, 美国子公司承担着新药前期开发的重任, 主要从事分子生物学研究以及先导化合物的发现。美国恒瑞的成立, 标志着公司已经迈开国际化的步伐。

● 仿制药国际化

2008 年, 恒瑞向美国 FDA 申报 3 个 ANDA 文号, 预计未来每年将申报多个 ANDA。公司首先申报的是难度较大的注射剂生产线, 即抗肿瘤药伊立替康。2010 年 7 月美国 FDA 官员已经完成公司伊立替康冻干生产线检查, 公司正在等待其审批结果。此外, 公司申报的固体制剂 ANDA, 加巴喷丁胶囊、利培酮片也在等候 FDA 的审批。

我们认为, 制剂出口可以借鉴印度企业的成功之路: 1) OEM, 代工生产跨国药企品牌, 跨国药企销售; 2) 与跨国制药巨头合作(合资), 生产自有(合资)品牌, 跨国药企销售; 3) 实现自有品牌制剂出口。恒瑞医药可以借鉴这三部曲, 为未来规范市场制剂出口铺平道路。

● 海外申请临床研究

瑞格列汀是默克专利药 Januvia(DDP-IV 抑制剂)的“Me-too”药物, 2009 年 8 月获美国 FDA 批文进入 I 期临床。瑞格列汀申请了中国和全球 PCT(国际专利条约), 临床前研究发现, 瑞格列汀活性强, 选择性高, 副作用小, 安全性好等优点。我们认为, 瑞格列汀临床前表现出色, 未来也有望如山之内的法莫替丁和武田的兰索拉唑一样, Me-too, Me-better, 成为仿创药的重磅炸弹。

7.4 恒瑞与 80 年代武田的比较

我们认为, 恒瑞医药的发展模式与日本制药企业非常类似, 目前正处在日本模式 80 年代的价值链上, 她正在重演着日本制药企业崛起的历史, 未来有望再度演绎高速成长的神话。

表 19: 恒瑞与 1980 年武田对比

对比大类	内容	武田(1980)	恒瑞医药
------	----	----------	------

发展模式	资本积累	代理跨国企业	首仿药
	战略重心	Me-too 新药研发	Me-too 新药研发
企业资质	销售收入	20 亿	6 亿
	净利润	1 亿	1.1 亿
	研发投入	17%	8%
	仿创药数量	7	7
国际化	海外分支	德国, 法国, 意大利 (3)	美国 (1)

资料来源: 公司年报, 兴业证券研究所

● 发展模式的对比

日本企业

- 70 年代: 积累阶段。日本制药企业以代理跨国制药企业赚取高额利润;
- 80 年代: 探索阶段。日本制药企业以 Me-too 药物为立足点, 开始从事新药研发, 并成功开发出多个产品, 缩短与国外制药企业之间的差距; 初步尝试国际化, 在海外成立研发机构;

恒瑞医药

- 2000 年后: 积累阶段。恒瑞医药以仿制国外药品, 赢得丰厚利润, 也积累了大量的技术储备。
- 2010 年后: 探索阶段; 恒瑞医药 Me-too 药物研发初露端倪, 镇痛抗炎药艾瑞昔布已经获批, 阿帕替尼正在进行三期临床; 在国际化方面, 仿制药正在接受规范市场注册认证; 在美国成立研究中心, 从事新药创新研究, 人才引进和培养, 新药研究的信息和技术交流, 同时负责向美国 FDA 申报和注册药品。

● 企业盈利的对比

日本企业 (以 1980 年武田制药为例)

- 1980 年, 武田制药营业收入约 20 亿美元, 净利润 1 亿美元; 武田营业收入高的主要原因有: 1) 代理国外企业的产品; 2) 生产维生素抗生素原料药产品。
- 80 年代的日本, 制药企业正处于研发“大跃进”的时代。武田研发投入将近营业收入的 20% (剔除代理), 远远高于世界各国制药企业。
- 高投入, 高产出, 武田 80 年代上市的 Me-too 新药有 7 个, 但由于新药质量不够高, 主要在日本上市, 未能登陆国际市场。

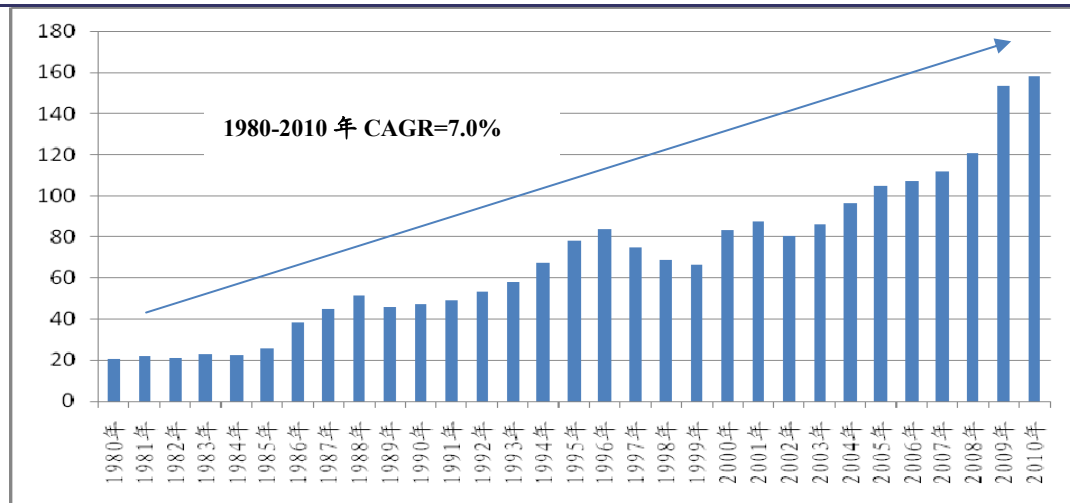
恒瑞医药

- 2010 年, 恒瑞医药营业收入约 6 亿美元, 净利润 1.1 亿美元。营业收入要低于武田, 但剔除代理和维生素等原料药部分的影响, 二者相当。
- 恒瑞研发投入每年约为 7%, 这要低于武田当年的水平。主要原因是, 恒瑞医

药目前的战略是仿创药与首仿药并举，资金使用的效率高。而武田则几乎全部投入至仿创药的研发，所以研发投入比例偏高。

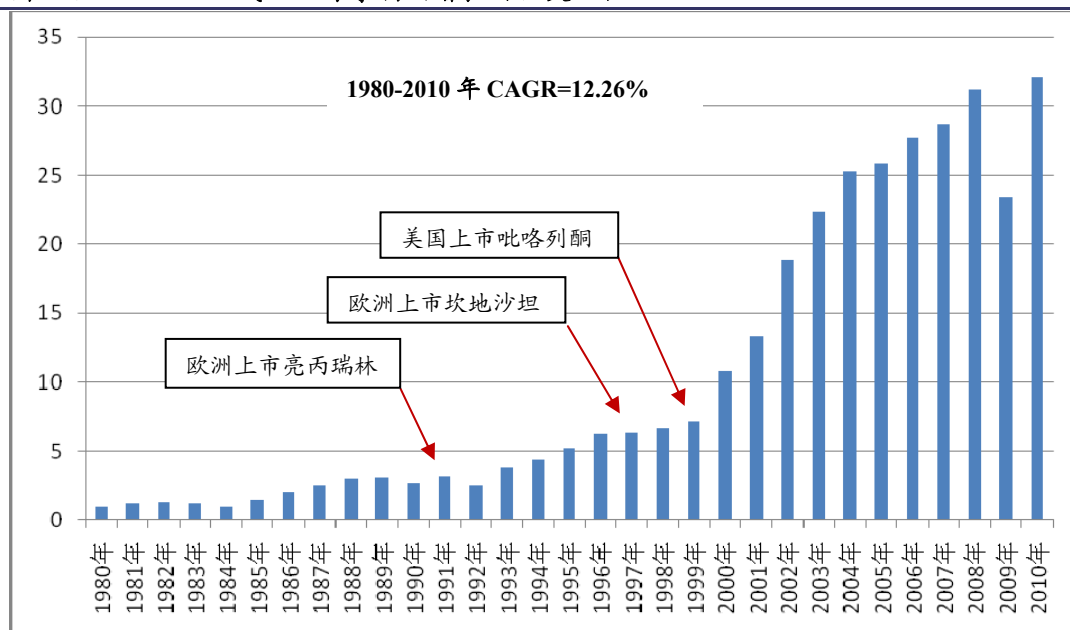
➤ 从研新药数量来看，二者大体相当。

图 23: 1980-2010 武田公司收入增长 (亿美元)



资料来源：公司年报，兴业证券研究所

图 24: 1980-2010 武田公司净利润增长 (亿美元)



资料来源：公司年报，兴业证券研究所

● 国际化

日本企业（以 1980 年武田制药为例）

➤ 日本制药企业大都采取“先欧洲，后美国”的策略，主要原因是 80 年代之前，欧洲的制药工业非常发达，强于当时的美国，日本企业要提升研发实力，进军国际市场，欧洲自然是第一站。

- 1980 年，日本在欧洲共有 3 个分支机构，其中研发机构 2 家（意大利、德国），法国为维生素等原料药的销售中心。
- 1985 年，武田在美国上市仿制药亮丙瑞林，1989 年在美国上市其第一个新型制剂亮丙瑞林缓释微球注射剂。

恒瑞医药

- 2006 年，恒瑞在美国新泽西州成立独资公司 HENGRUI（USA）LTD。美国子公司主要从事新药创新研究，人才引进和培养等，同时负责向美国 FDA 申报和注册药品，为公司药品打入美国市场做好准备。
- 瑞格列汀正在美国进行 I 期临床，如果临床研究进展顺利，2015 年前后有可能在美国上市。
- 伊立替康注射剂正在等待 FDA 审查结果，如果进展顺利，2014 年仿制药可以登陆规范市场。

我们认为，自 2010 年起，恒瑞医药陆续步入到创新药收获期的阶段，这与 80 年的武田制药、山之内等颇为相似。在那段时期，日本制药企业也是依赖 Me-too 类药物的研发，大大提升了企业研究水平，也诞生了多个重磅 Me-too 药物，如法莫替丁、兰索拉唑等。以武田为代表的日本企业抓住历史赐予的机会，凭借兰索拉唑等若干品种实现了跨越式的发展，俨然屹立在世界制药行业之林。

而现在，恒瑞医药也有 Me-too 药物已经获批，或将要获批，这些都将是公司突破传统首仿药模式的武器，是公司未来国际化的法宝，是成为千亿市值公司的筹码，恒瑞医药的发展模式值得我们期待。

我们认为，从发展模式来看，恒瑞医药目前的发展路径与日本企业当年的成长路径有着异曲同工之妙，她正处在日本制药企业 80 年代的价值链上，正在重演着日本企业当年崛起的历史，未来随着企业国际化进程的深入，Me-too 类药物成功上市，很可能再次实现高速增长，成为中国的“武田”或“山之内”，长期给与推荐的评级。

附录 1

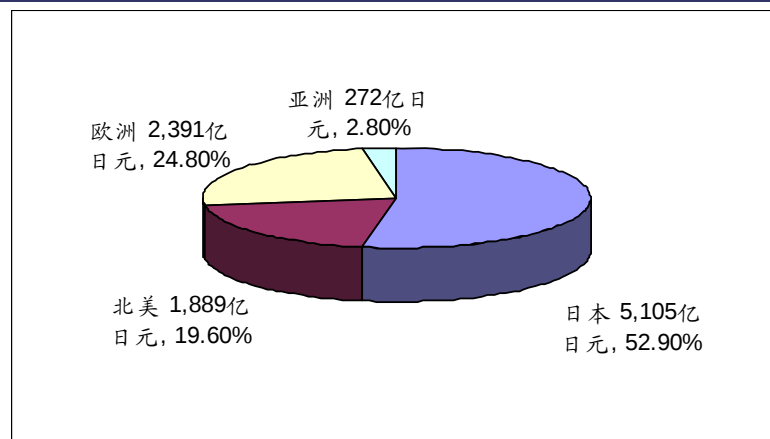
案例介绍——安斯泰来 (Astellas Pharma Inc.)

安斯泰来是日本第二大制药企业(表 16)、(图 17)。自 1980 年以来,公司(山之内)致力于新药研究,在 Me-too 药方面颇有建树,抗胃溃疡的 Me-too 药法莫替丁,堪称 Me-too “重磅炸弹”的经典之作,1994 年销售额高达 12 亿美元。90 年代,公司致力于规范市场的临床研究,并在美国成立山之内投资公司,用以欧美市场的新兴生物制药企业的投资并购。2000 年以后,公司又在美国搭建销售团队,致力于完善医药产业链,最大化海外市场的盈利能力。与武田制药一样,安斯泰来公司的高速成长也是“日本模式”的典型代表。

表 20: 安斯泰来公司近三年财务信息

单位(百万日元)	2007	2008	2009	2010
销售额	972,586	965,698	965,677	974,880
毛利润	693,244	701,267	701,270	685,640
毛利率(%)	71.3	72.6	72.63	70.33
研发费用	134,463	159,058	159,060	195,500
研发占比(%)	13.8	16.5	16.4	20
营业利润	275,904	250,394	250,390	186,410
净利润	177,437	170,986	170,990	122,260
净利率(%)	18.2	17.7	17.7%	12.5

资料来源: 公司年报, 兴业证券

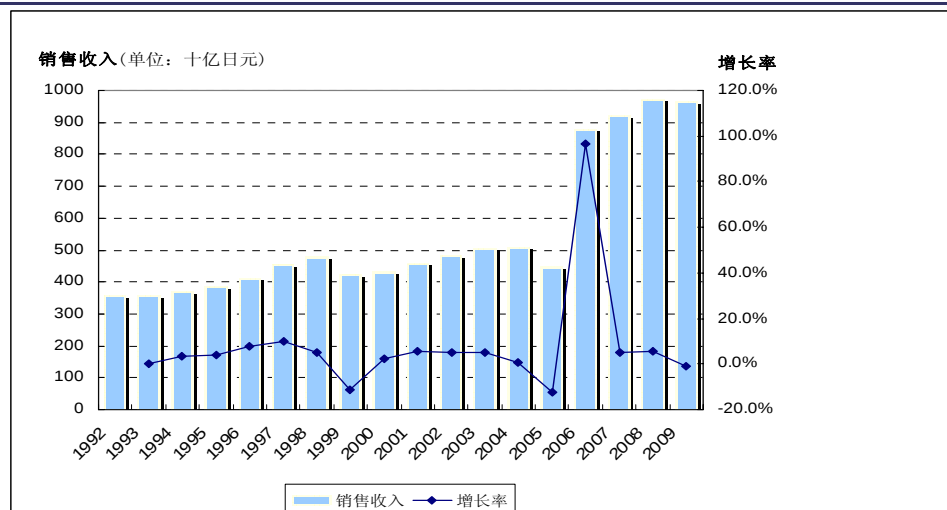
图 25: 2010 年安斯泰来销售收入的市场构成


资料来源: 公司年报, 兴业证券研究所

图 26: Astellas 公司（2005 年前山之内）的发展历程（1980——2008）

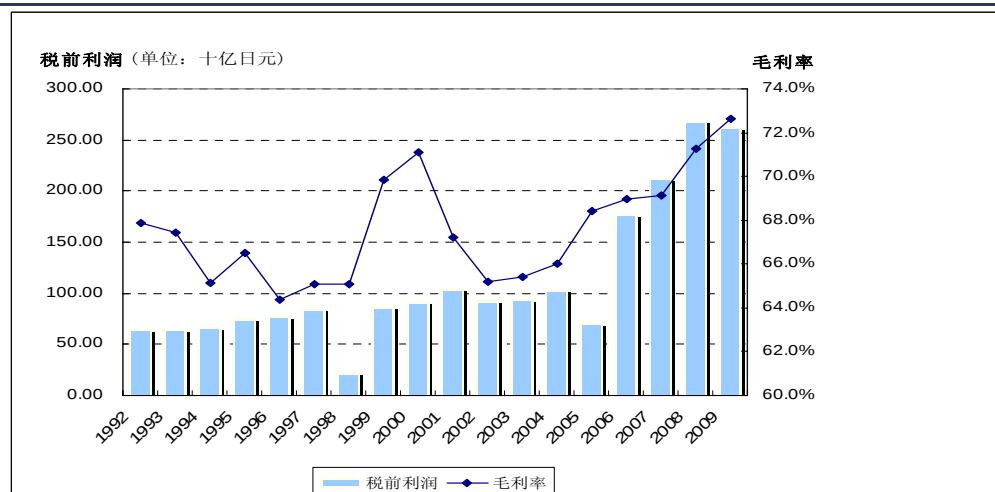
新药研发		国际化
日本上市抗高血压仿制药佩尔地平Perdipine	1981	
抗胃溃疡仿制药法莫替丁成功上市，后在全球100多个国家销售，成为仿制药的经典案例。	1985	
	1986	爱尔兰建立子公司，以生产原料药和新药研发
日本筑波成立研发中心	1989	收购美国旧金山的 Shacklee 食品公司
	1990	成立山之内（英国）研究院，从事细胞生物等基础性研究
		在荷兰收购Brocades公司药品部门，并更名为“山之内欧洲公司”，作为山之内欧洲研发、生产和销售的中心，日后成为欧洲12个国家的销售总部。
	1992	参股29%于美国Roberts有限公司，一家中型制药企业
抗前列腺增生药哈乐成功上市，后在全球90多个国家上市，成为山之内的拳头产品。	1993	在北京成立办事处
	1994	在欧洲12个国家建立销售办事处，包括法国，俄罗斯，德国等；更名“山之内欧洲”为“山之内制药”
		与沈阳第一制药成立沈阳“山之内”合资公司
	1997	美国加州成立山之内科技制药，用以制剂研发
	1998	美国俄克拉荷马州成立药品生产中心研发
抗高血脂药立普妥在日本上市	2000	美国加州成立山之内科技制药，投资新兴科技公司
欧洲上市抗尿失禁新药vesicare，次年美国上市	2001	美国加州成立山之内制药，搭建销售团队
	2004	与藤泽公司合并为Astellas
上市抗真菌新药米开氏Mycamine	2005	
在美国上市抗低血钠新药Vaprisol	2006	
在欧洲上市免疫抑制剂新药Advagraf	2007	
	2008	5.37亿美元收购美国Agensys公司，加强抗肿瘤领域

图 27: Astellas 公司历年销售收入及增长率



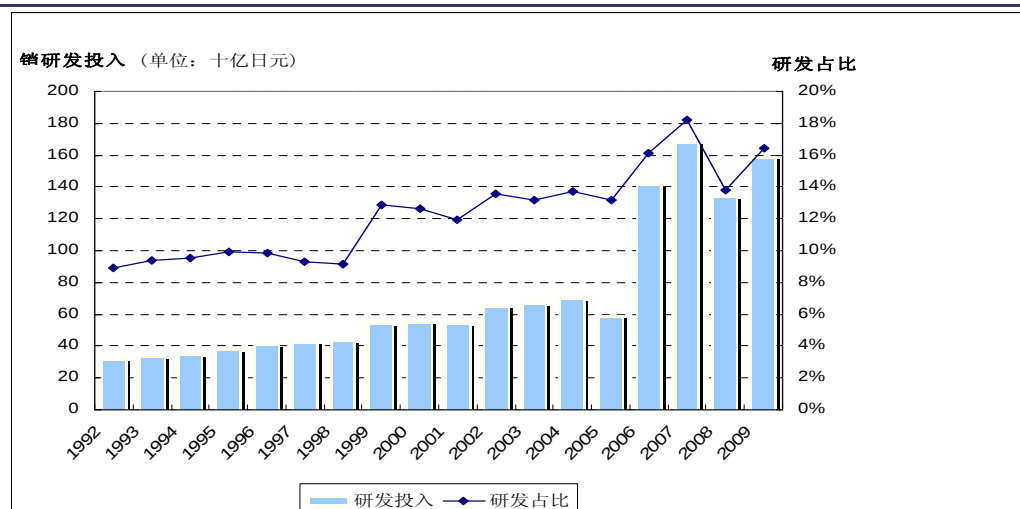
资料来源：公司年报，兴业证券研究所

图 28: Astellas 公司历年税前利润及毛利率



资料来源：公司年报，兴业证券研究所

图 29: Astellas 公司历年研发投入及研发占比



资料来源：公司年报，兴业证券研究所

投资评级说明

行业评级 报告发布日后的 12 个月内行业股票指数的涨跌幅度相对同期上证综指/深圳成指的涨跌幅为基准,投资建议的评级标准为:

推 荐: 相对表现优于市场
中 性: 相对表现与市场持平
回 避: 相对表现弱于市场

公司评级 报告发布日后的 12 个月内公司的涨跌幅度相对同期上证综指/深圳成指的涨跌幅为基准,投资建议的评级标准为:

强烈推荐: 相对大盘涨幅大于 15%
推 荐: 相对大盘涨幅在 5%~15%之间
中 性: 相对大盘涨幅在-5%~5%之间
回 避: 相对大盘涨幅小于-5%

机构客户部联系方式

上海市浦东新区民生路 1199 弄证大五道口广场 1 号楼 21 层
邮编: 200135
传真: 021-38565955

北京市西城区武定侯街 2 号泰康国际大厦 6 层
邮编: 100140
传真: 010-66290200

深圳市福田区益田路 4068 号卓越时代广场 15 楼 1502-1503
邮编: 518048
传真: 0755-82562090

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.xyzq.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。

重要声明

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。

兴业证券系列报告的信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。我们已力求报告内容的客观、公正，但文中的观点、结论和建议仅供参考，报告中的信息或意见并不构成所述证券的买卖出价或征价，投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。

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。