

推荐（维持）

谋世界局，行中国路

2011年10月13日

仿制药产业升级专题报告之一

上证指数 2420

行业规模

		占比%
股票家数（只）	147	7.4
总市值（亿元）	9744	4.3
流通市值（亿元）	7539	4.3

行业指数

%	1m	6m	12m
绝对表现	-7.6	-17.5	-20.7
相对表现	-4.1	1.3	-12.9



相关报告

- 1、全球视角：国际板引发的中国医药股估值思考——风雨迷途，HOLD住成长 2011/10/9
- 2、医药行业 2011 年四季度投资策略——行业绝对、相对估值均低于历史水平，具有长期投资价值 2011/10/9
- 3、疫苗行业深度报告（行业卷）：研发与创新，疫苗行业永恒的生命 2011/9/22
- 4、医药板块 2011 年上半年运营分析——2 季度增速略有加快，毛利率环比略有提升 2011/9/8

李珊珊，CPA

0755-83734347
lishsh@cmschina.com.cn
S1090511040046

徐列海

0755-83271609
xuliehai@cmschina.com.cn
S1090511080001

廖星昊，CIIA（研究助理）

0755-83271617

张同（研究助理）

0755-83287995

跨国药企即将迎来 2012 年“专利悬崖”，重磅炸弹专利到期、新药研发陷入困境，为了降低成本、提高竞争力，业务外包的需求越来越迫切。中国制药企业正面临着全球仿制药市场大发展和国外药企生产外包、研发外包的历史机遇。但是，由于种种原因，这并不意味着全行业都能受益，中国只有为数不多的领先企业能够分享 CRAMS 的蛋糕并实现自身向产业链高端的迈进。海正药业和华海药业的产业升级值得期待，我们首次给予“强烈推荐-A”的评级。

- **全球仿制药市场发展迅速。**在过去的十年中，全球仿制药市场的增速是专利药的两倍有余，预计今年市场规模将超过 1300 亿美元，IMS 预测未来 5 年内仍将保持 10~14% 的增速，仿制药在全球药品市场中的比重，从 2000 年的 7%，提高到目前 15% 左右，预计 2015 年将超过 20%。
- **专利到期高峰来临，仿制药的历史性机遇。**2012 年原研药企将迎来“专利悬崖”。大型跨国药企一方面并购已有研发产品基础的潜力制药公司，或直接介入仿制药领域；另一方面倾向于将非核心业务外包给中印等国的制药公司，未来五年内全球 CRAMS 市场规模增速有望突破 20%。中国目前已是全球最大的原料药生产国与出口国，整个制药行业升级的机遇近在眼前。我们也勾勒出了适合中国药企的仿制药产业升级之路。
- **“印度模式”以出口为导向，中国药企不应忽视国内市场。**印度制药企业利用本国宽松的专利保护、低成本优势和文化优势，积极开发避专利工艺技术，进行规范市场认证，承接国际原料药转移订单，并逐步将制剂卖到发达国家。印度药企在 90 年代取得了巨大成功。这被称为“印度模式”。印度国内医药市场规模和增速都远不如中国，企业要想发展壮大，必须走出国门。“印度模式”是逼出来的成功。中国是世界第三大药品市场，当跨国药企纷纷挤入中国时，中国医药企业没必要放弃国内市场的开拓。仿制药的产业升级，并不是只有制剂出口一条路，在国内市场的耕耘同样能获得高回报。
- **中国仿制药产业升级的领军者：（1）海正药业。**受益于原研药专利到期和国际制药巨头业务外包的需要，海正药业的原料药定制生产业务取得迅猛发展，制剂出口初现端倪，高标准的富阳基地是与跨国药企合作的筹码。公司正不断加强国内营销，生物仿制药和创新药物值得期待；**（2）华海药业。**沙坦类药物欧美专利在 2010 年后陆续到期，公司的沙坦类原料药迎来爆发增长期。公司已经获得 8 个 ANDA 文号，制剂出口 2010 年共实现收入 1000 万元，2011 年预计 600~700 万美元。年产 100 亿片固体制剂车间的建成将使华海药业真正实现从 API 为主导的生产企业向附加值较高的成品药生产企业转型。

重点公司主要财务指标

	股价	10EPS	11EPS	12EPS	10PE	11PE	PB	评级
海正药业	33.17	0.70	1.00	1.35	47.6	33.1	6.5	强烈推荐-A
华海药业	14.48	0.17	0.42	0.59	83.3	34.3	6.0	强烈推荐-A

资料来源：招商证券

正文目录

行业篇

释义	7
一、全球医药行业增速放缓	8
二、新药研发面临困境	10
1、新药研发技术含量越来越高	12
2、新药研发投入大，周期长，风险高	14
3、研发投入增加，但产出减少	19
4、FDA 对新药临床试验进行更为严格的监管	21
5、各国严格控制医疗成本，药品价格面临政策风险	23
三、仿制药，中国药企升级的必经之路	27
1、中国制药企业数量多，规模小	27
2、中国制药企业盈利能力低，研发投入少	28
3、中国新药研发同样面临风险	29
4、新药难入医保，企业创新热情受挫	30
5、中国药企的专利意识淡薄	30
6、中国伪劣药问题	30
四、仿制药，来自全球的机遇	32
1、仿制药研发投入低，上市速度快	35
2、药品专利到期进入高峰，品牌药直面“专利悬崖”	35
3、仿制药在各国家的渗透率不断加大	37
4、跨国药企的仿制药情节	39
五、全球主要的仿制药市场	42
1、美国	43
2、德国	47
3、欧洲四大新兴仿制药市场	48
4、日本	50
5、新兴市场	53

六、仿制药产业的升级之路	54
1、创新药企有很强的外包动力	54
2、仿制药产业升级之路	58
七、仿制药产业大转移，中国的机遇与挑战	65
1、中国是全球最大的仿制药原料药生产国和主要的出口国，但制剂出口不容乐观	65
2、从原料药出口到制剂出口，中国的转身	67
3、国内市场同质化竞争严重	73
4、产业升级迫在眉睫	75
八、产业升级，风险相伴	76
1、汇率风险	76
2、价格下降	76
3、原研药厂的反击	77
4、来自印度的竞争	78
九、中国难以完全复制“印度模式”，国内市场不容忽视	79
附：印度模式	88

公司篇

一、海正药业（600267）——国际合作深化，向产业链高端迈进	96
二、华海药业（600521）——沙坦爆发增长，制剂出口步入收获期	124

图表目录

图 1: 未来全球医药市场的五大长期驱动因素	8
图 2: 全球药品市场规模及增长率	9
图 3: 全球药品市场规模及增长率	9
图 4: 全球药品行业销售额分时间段的 CAGR 对比	9
图 5: 2009 年全球 500 强企业分行业排名	10
图 6: 仿制药价格随生产企业的增多迅速下降 (纵轴表示仿制药价格/专利药价格)	11
图 7: 2009 年新药上市的地区分布	12
图 8: 新药研究阶段 (临床试验之前) 的流程图	13
图 9: 药物研发的复杂程度大大提高	13
图 10: 制药及生物技术行业的研发费用占销售收入比重最高	14
图 11: 新药研发流程图	14
图 12: 2008 年新药研发分阶段的成本构成	15
图 13: 美国 PhRMA 成员的研发费用及占比	15
图 14: 各国处于临床试验或待批准阶段的新药	16
图 15: 美国新药研发成本持续攀升	16
图 16: 每 10 个新药中仅 2 个可以收回研发成本	17
图 17: 重磅炸弹是世界制药巨头的主要收入来源	17
图 18: 重磅炸弹的比例呈下降趋势	18
图 19: FDA 每年新批准的 NME 和 BLA 数量减少	20
图 20: 每亿美元产出的 NCE 和 BLA 个数下降明显	20
图 21: 平均每个新药需要进行的临床研究项目不断上升	22
图 22: 平均每个新药需要的病例数上升明显	22
图 23: 临床试验 (I、II、III 期) 的时间不断增加	22
图 24: 临床试验在新药研发中所占的比重逐年上升	23
图 25: 临床试验的成本构成基本不变	23
图 26: 临床试验的审评通过率下降趋势明显, 尤其是 Phase III	23
图 27: 各国医疗卫生支出不断上涨 (单位: 亿美元)	24
图 28: 1995~2012 年各国医疗卫生支出占 GDP 的比重	24
图 29: 中国制药业的市场集中度不高	28
图 30: 中国制药企业数量多, 但规模小	28
图 31: 各国 R&D 费用占 GDP 的比重	29
图 32: 中国制药企业的研发投入比重偏低	29
图 33: 中国药品生产以仿制药为主	29
图 34: 大量不符合规定的中小药企将在今后几年被迫关闭	32
图 35: 全球仿制药市场增速是药品市场增速的两倍	32
图 36: 仿制药的销售额比重不断提高	32
图 37: 专利药和仿制药的生命周期	33
图 38: 随时间推移, 仿制药企业越多, 药品价格越低	34
图 39: 随时间推移, 仿制药的市场份额不断提高	34
图 40: 药品专利到期的高峰已经来临	36
图 41: 全球排名前 20 位的制药企业将有大量专利于最近几年到期	37
图 42: 2008 年各国仿制药的渗透率	38
图 43: 全球药品市场的地区分布	42
图 44: 全球仿制药市场的地区分布	42
图 45: 美国与欧盟五国相同药品的平均价格差异	43
图 46: 美国与欧盟五国所有药品的平均价格差异	43
图 47: FDA 近年来的仿制药审批情况	44
图 48: ANDA 专利声明	45
图 49: Paragraph IV 声明	46

图 50: 截至 2009 年 12 月专利挑战最多的公司	46
图 51: 美国仿制药的渗透率不断提高 (按处方量)	47
图 52: 2008 年德国仿制药市场格局	48
图 53: 日本和美国专利药在专利到期前后销售额的对比	50
图 54: 2009 年日本药品市场的构成 (按销售额)	51
图 55: 2009 年日本仿制药市场格局	51
图 56: 厚生劳动省的宣传海报	52
图 57: 新兴市场的增长率将远高于规范市场	53
图 58: Pharmerging Market 的规模有望在 2013 年达到 1600~1900 亿美元	53
图 59: 仿制药行业的机遇	54
图 60: 药企选择外包的关键因素	55
图 61: 55% 的药企将外包视为战略选择	56
图 62: 35% 的药企将把外包业务放在亚洲	56
图 63: 跨国药企会逐步将非核心业务外包出去, 自身只控制产业链的头尾两端	57
图 64: 全球制药行业的 CRAMS 市场规模增幅明显 (单位: 亿美元)	57
图 65: 药物生产价值链各环节外包比例	58
图 66: API/中间体的生产占 CMO 市场的 67%	58
图 67: 仿制药行业的产业升级之路	59
图 68: 美国 FDA 原料药的注册程序	60
图 69: 仿制药原料药的增速 (单位: 亿美元)	60
图 70: 制剂合同定制的主要步骤	62
图 71: 美国 ANDA 审批程序	63
图 72: 印度 top 25 制药企业的研发总投入 (百万美元)	64
图 73: 印度 top 25 制药企业的研发投入/销售收入	64
图 74: 我国是世界最大的仿制药原料药生产国	66
图 75: 亚太地区是全球最主要的仿制药原料药生产区	66
图 76: 2008 年, 在美国进口的原料药中, 中国排名第二	66
图 77: 2009 年我国西药类出口构成	67
图 78: 2009 年我国西药制剂出口分布	67
图 79: 中国的制造成本很低	68
图 80: 中国的平均小时工资只有美国的 1/20	68
图 81: 中国每年的毕业生人数 (单位: 万人)	68
图 82: 跨国公司认为最有吸引力的设立研发中心的地区	69
图 83: 2002~2007 年各国累计的 DMF 文号	70
图 84: 美国 FDA 认证的工厂数 (原料药和制剂)	71
图 85: 2009 年印度 ANDA 批准数量位居全球第二	71
图 86: 美元兑人民币汇率	76
图 87: 日元兑人民币汇率	76
图 88: 欧元兑人民币汇率	76
图 89: 卢比兑人民币汇率	76
图 90: 中、印药品专利保护和行政保护的对比	81
图 91: 印度医药工业总产值	83
图 92: 中国医药工业总产值	83
图 93: 各国家医药行业年均复合增长率	83
图 94: 世界各国人均医疗卫生支出 (单位: 美元)	84
图 95: 世界各国医疗卫生支出占 GDP 的比重	84
图 96: 中国卫生总费用及占 GDP 的比重	84
图 97: 中国政府卫生支出及占财政支出的比重	84
图 98: 1982~2008 年我国 65 岁以上人口比例迅速提高	84
图 99: 中国卫生总费用的构成	84
图 100: 医药行业历史 PEBand	87

图 101: 医药行业历史 PBBand	87
图 102: 印度制剂出口收入增长迅速	88
图 103: 印度药企在美国仿制药市场的份额	88
图 104: 印度 DMF 文号及份额	88
图 105: 印度医药行业	89
图 106: Dr Reddy's	90
图 107: Ranbaxy	91
图 108: Sun Pharma	92
图 109: Cipla	93
图 110: Lupin	94
图 111: Glenmark	95
表 1: 世界市值前二十强制药企业 2010 年财务数据	11
表 2: 2010 年新上市的 8 个潜在“重磅炸弹”级产品	18
表 3: 世界制药巨头因新药未知风险造成的副作用面临巨额赔偿	19
表 4: 全球 10 大著名药企历年核准上市的新药数	21
表 5: 各国主要的药品价格控制政策	25
表 6: 中美新药定义比较	27
表 7: 中国近年来频发假劣药事件	31
表 8: 2009 年美国 15 种畅销处方药, 仿制药占 14 席	34
表 9: FDA 对 NDA 和 ANDA 的审查项目	35
表 10: 新药与仿制药研发的耗时对比	35
表 11: 2009~2014 年专利到期的部分“重磅炸弹”药物	36
表 12: 欧盟各国促进仿制药的使用	38
表 13: 全球制药巨头涉足仿制药行业的情况	39
表 14: 近年来跨国制药公司达成的主要仿制药收购交易	41
表 15: 主要规范市场的仿制药渗透率和市场特征	42
表 16: 美国仿制药相关法案	44
表 17: 德国医疗改革颁布的影响仿制药行业的法案	47
表 18: 2010 到 2012 年之间, 日本专利过期的重磅药物	51
表 19: 跨国药企在新兴市场的销售增速远高于企业平均水平	54
表 20: 过去两年跨国药企因成本上升而大量裁员, 业务外包存在必然性	55
表 21: 创新药企外包业务是双赢的选择	56
表 22: 印度大型仿制药企业的新药产品链	65
表 23: 各大跨国医药公司均在中国设立研发中心	69
表 24: 样本医院使用前十位的药物及批文数	73
表 25: 历次药品价格调整情况概览	74
表 26: 70 年代以来, 印度专利保护的发展情况	79
表 27: 中国的药品专利保护和行政保护	80
表 28: 预计今年中国将成为全球第三大药品市场	83
表 29: 招商医药重点覆盖公司估值指标	85
表 30: 全球医药公司估值	86

释义

原料药 (API)： 活性药物成分 (Active Pharmaceutical Ingredient, API)，指具有一定药理活性、用作生产制剂的化学物质。原料药只有加工成为药物制剂，才能成为可供临床应用的药品。原料药根据它的来源分为化学合成药和天然化学药两大类。

大宗原料药： 指青霉素、维生素、激素等大吨位、不涉及专利问题的传统化学原料药。

特色原料药： 指为非专利药企业及时提供专利过期产品的原料药。

专利药： 又称品牌药、原研药。凡申请专利的新化学单体药为专利药，它研制过程包括发现阶段、临床前开发、新药临床前申请 (IND)、新药临床试验 I 期、新药临床试验 II 期、新药临床试验 III 期、新药申请 (NDA)。这些药品只有拥有这些专利药品的公司才能生产，或授权其它公司生产。

仿制药 (generics)： 又称为通用名药、非专利药。指与商品名药在剂量、安全性和效力、质量、作用以及适应症上相同的一种仿制品。美国 FDA 有关文件指出，能够获得 FDA 批准的仿制药必须满足以下条件：和被仿制产品含有相同的活性成分，其中非活性成分可以不同；和被仿制产品的适应症、剂型、规格、给药途径一致；生物等效；质量符合相同的要求；生产的 GMP 标准和被仿制产品同样严格。本文将仿制药区分为非规范市场仿制药和规范市场仿制药，后者必须待原研药专利过期后才能销售。

品牌通用名药 (branded generics)： 一方面，品牌通用名药的有效成分与其模仿的品牌药十分相似但又不完全相同，因此并不侵犯专利权；另一方面，该药的有效成分又与品牌药足够相似以避免进行临床实验。品牌通用名药的定价介于品牌药和真正的通用名药之间，并且它们的市场份额正在迅速扩大。

合同研发与制造服务 (CRAMS)： Contract Research and Manufacturing Services, CRAMS。包括合同研发 (Contract Research Organization, CRO) 和合同制造 (Contract Manufacture Organization, CMO)。

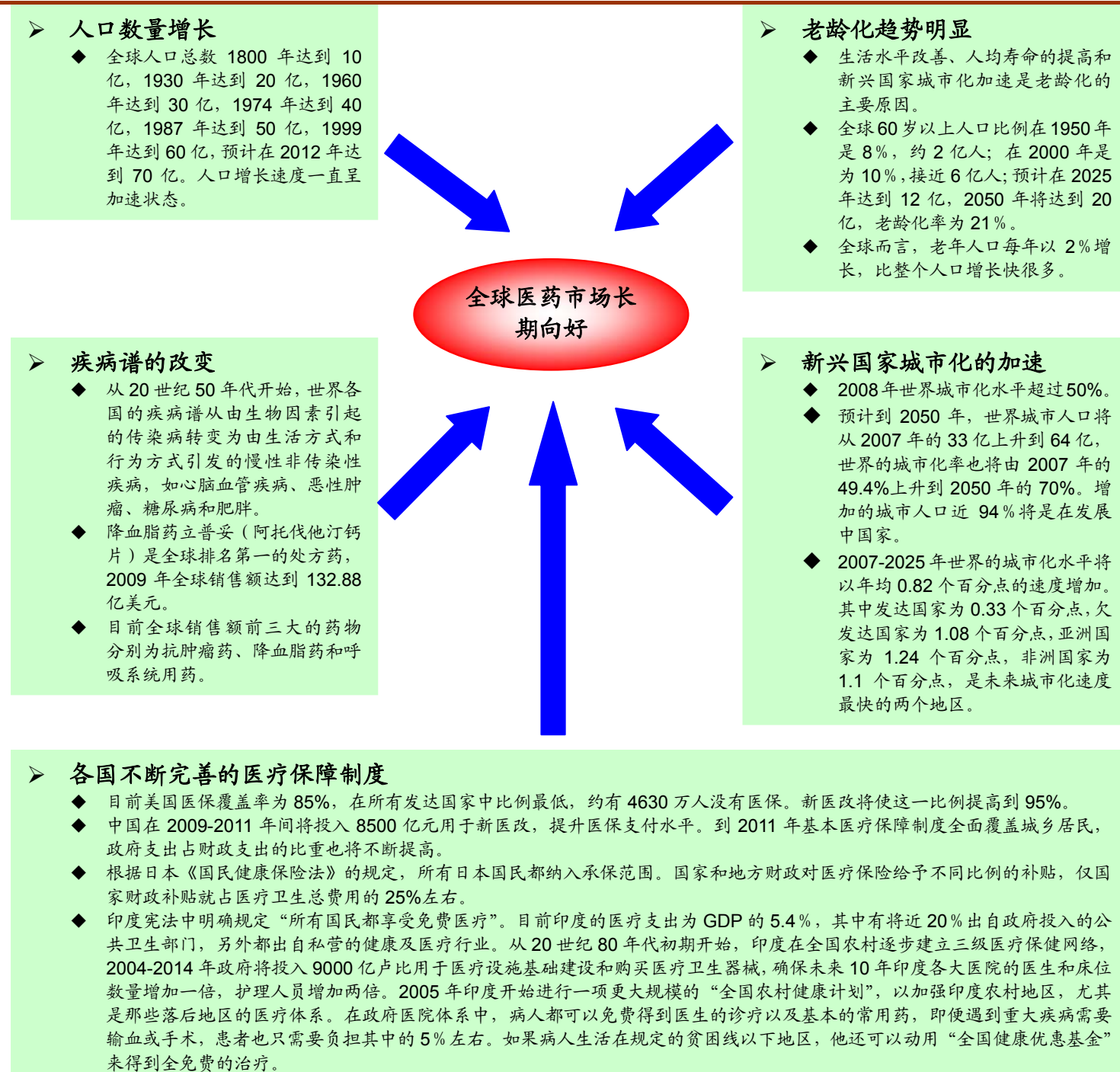
CRO： 包括新药产品开发、临床前试验及临床试验、数据管理、新药申请等技术服务，几乎涵盖了新药研发的整个过程。

CMO： 接受制药公司的委托，提供产品生产时所需要的工艺开发、配方开发、临床试验用药、化学或生物合成的原料药生产、中间体制造、制剂生产 (如粉剂、针剂) 以及包装等服务。CMO 又可分为 API 转移生产、仿制药转移生产和新药转移生产。本文认为贴牌生产 (Original Equipment/Entrusted Manufacture, OEM) 属于低层次的 CMO 合作。

一、全球医药行业增速放缓

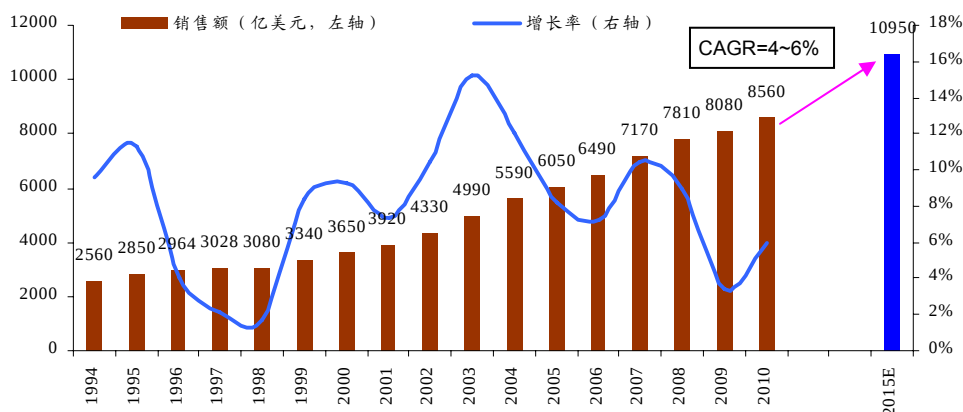
药品的消费刚性决定了制药行业的强非周期性，人口数量的增长、老龄化的提高、疾病谱的改变、新兴国家城市化的加速以及各国不断完善的医疗保障制度，将成为未来全球医药市场的长期驱动因素。2010 年全球 GDP 增长 4.2% 左右，中国、印度、俄罗斯贡献了全球经济增量的 50%。同期全球药品销售额达到 8560 亿美元，同比增长 6%，超出市场预期的 4~5%，高于全球经济的增速。

图 1：未来全球医药市场的五大长期驱动因素



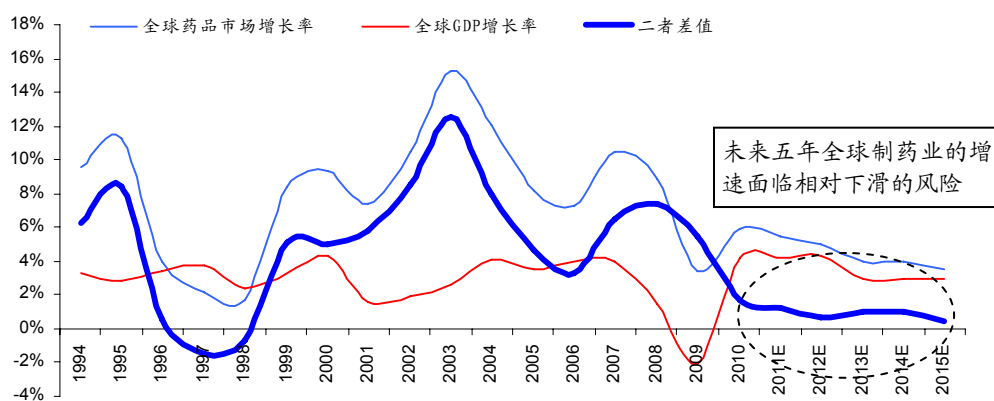
资料来源：WHO，世界银行，招商证券研发中心

图 2：全球药品市场规模及增长率



资料来源：IMS，招商证券研发中心

图 3：全球药品市场规模及增长率

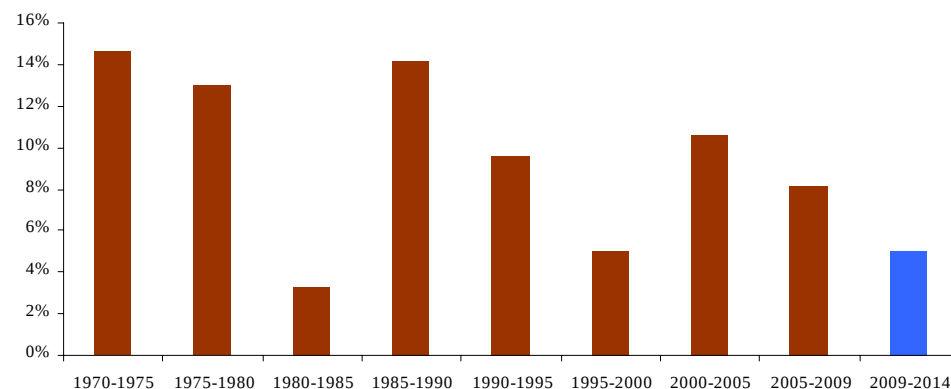


资料来源：IMS，世界银行，招商证券研发中心

注：二者差值=全球制药行业增长率-全球 GDP 增长率

根据 IMS 的预测，未来五年内全球医药市场增速仍将保持在 4~6% 的水平，超过世界经济 3% 左右的平均增长速度。预计到 2013 年，全球制药行业销售额将超过 1 万亿美元。不过，相比较过去十年的高增长率而言，医药工业增速明显趋缓。

图 4：全球药品行业销售额分时间段的 CAGR 对比



资料来源：IMS，招商证券研发中心

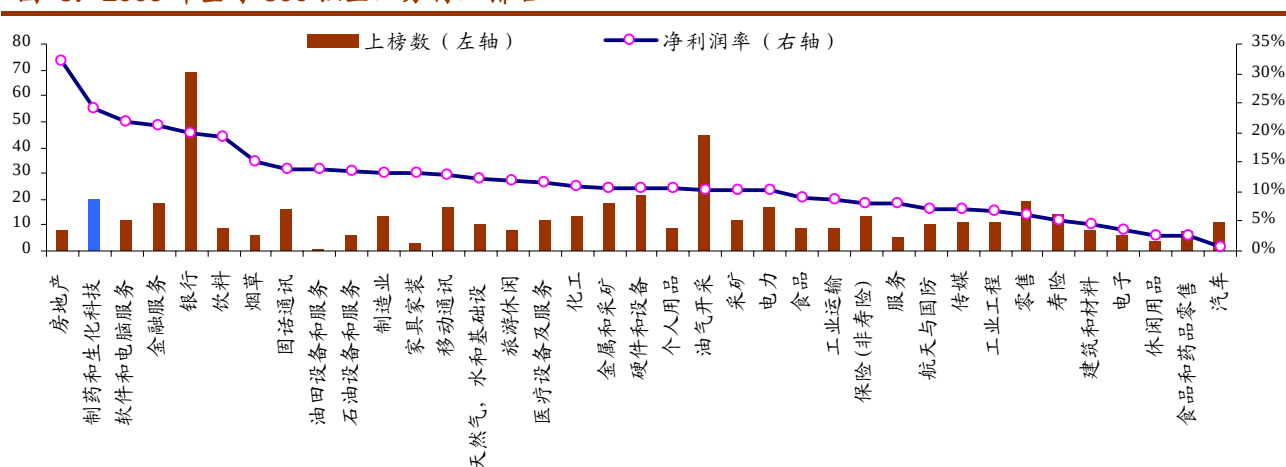
三大因素将导致未来五年全球药品销售增长放缓:

- 全球经济复苏缓慢。虽然世界主要经济组织均预测未来全球经济增速有望保持在3%的水平，但世界主要经济体仍然相当脆弱，美国一系列的经济数据如经济增长率和就业数据都差强人意，新兴市场则面临资本泡沫破灭和经济“硬着陆”的风险；
- 仿制药渗透率增加。未来五年是全球药品专利到期的高峰时期，大量仿制药的上市将显著降低药品的销售价格（参见图42）；
- 全球新药研发面临困境，大量专利药到期，而新批准的NCE中又缺乏成为“重磅炸弹”级药品的潜力品种（参见图18）。

二、新药研发面临困境

新药研发投入高，但回报也很丰厚。新药净利润一般可达其销售额的30~40%，而仿制药企业的净利润率仅在15%左右。2010年英国《金融时报》评选的全球500强企业中（按市值计，共分37个行业），制药和生化科技企业就有20家，排名第四位。除以色列Teva（第98名）外，其余19家均为新药研发企业。前50强的企业中，新药企业达到6家，占总数的12%。制药产业的净利润率高居第二位，仅次于房地产行业的32.1%，达到24%（若只计算新药研发企业，净利润率为24.5%）。

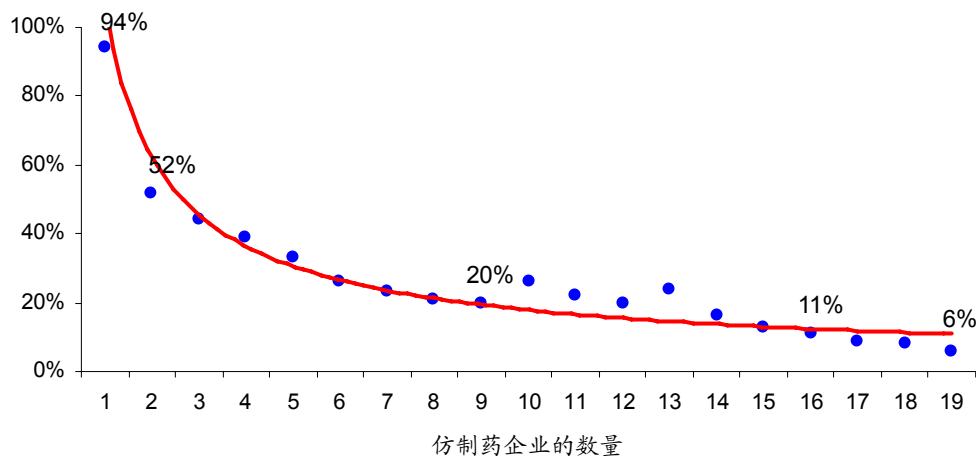
图 5：2009 年全球 500 强企业分行业排名



资料来源：《金融时报》，招商证券研发中心

2009年全球专利药的销售额逾7000亿美元，占药品销售总额的85%左右，是医药市场的主要驱动力。虽然近年来全球仿制药的渗透率不断加大，销售额占比以每年1%的速度提高，但市场上专利药的价格通常是仿制药价格的3倍以上。此外，仿制药行业门槛相对较低，竞争激烈，仅首仿药价格较高（一般为原研药的70%左右）。随着生产厂商增多，仿制药的价格迅速下降。据IMS统计，当仿制药企业数量达到19家时，仿制药的价格甚至只有原研药的6%。

图 6: 仿制药价格随生产企业的增多迅速下降 (纵轴表示仿制药价格/专利药价格)



资料来源: IMS, 招商证券研发中心

因此, 世界制药业的巨头非常重视专利药的研发, 每年投入巨资用于新药 R&D。2010 年, 世界制药巨头平均投入 44.5 亿美元用于研发, 是 20 年前的 6 倍, 其中默克投入 110 亿美元用于研发, 是全球研发支出最高的公司。

制药巨头的研发费用占销售收入的平均比重超过 15%, 而同期净利润率也才 18%。部分药厂的研发投入甚至超过了当年的净利润, 如罗氏、武田、赛尔基因等, 可见世界级药企对研发的重视程度。

表 1: 世界市值前二十强制药企业 2010 年财务数据

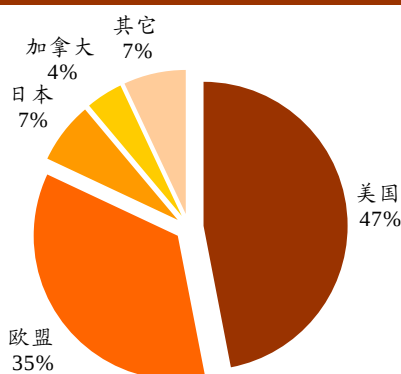
排名	英文公司名	中文公司名	国别	市值 (亿美元)	销售额 (百万美元)	研发费用 (百万美元)	研发费用/ 销售额	净利润率
1	JOHNSON&JOHNSON	强生	美国	1766	61587	6844	11.1%	21.7%
2	NOVARTIS	诺华	瑞士	1586	50624	9070	17.9%	19.3%
3	PFIZER	辉瑞	美国	1476	67809	9413	13.9%	12.2%
4	ROCHE	罗氏	瑞士	1441	45672	9646	21.1%	18.3%
5	GLAXOSMITHKLINE	葛兰素史克	英国	1101	43885	6127	14.0%	5.8%
6	MERCK	默克	美国	997	45987	10991	23.9%	1.9%
7	SANOFI	赛诺菲安万特	法国	920	40308	5838	14.5%	18.0%
8	ABBOTT	雅培	美国	819	35167	3724	10.6%	13.2%
9	ASTRAZENECA	阿斯利康	英国	625	33269	5318	16.0%	24.2%
10	NOVO NORDISK	诺和诺德	丹麦	579	10827	1710	15.8%	23.7%
11	BRISTOL-MYER SQB	百时美施贵宝	美国	560	19484	3566	18.3%	15.9%
12	AMGEN	安进	美国	530	15053	2894	19.2%	30.7%
13	UNITEDHEALTH	联合健康	美国	501	94155	n.a.	n.a.	4.9%
14	ELI LILLY	礼来	美国	445	23076	4884	21.2%	22.0%
15	TAKEDA	武田	日本	376	16608	3380	20.4%	17.5%
16	MEDTRONIC	美敦力	美国	355	15933	1508	9.5%	19.4%
17	TEVA	梯瓦	以色列	353	16121	933	5.8%	20.7%

18	BAXTER	百特	美国	324	12843	915	7.1%	11.1%
19	GILEAD	吉利德	美国	314	7949	1073	13.5%	36.5%
20	CELGENE	赛尔基因	美国	301	3626	1128	31.1%	24.3%
平均值				768	32999	4448	15.2%	18.1%

资料来源：Bloomberg，招商证券研发中心

美国是世界上新药研发最积极的国家，拥有强生、辉瑞、默克等一大批制药巨头，处于在研阶段的新药数量遥遥领先世界其它国家（参见图 14）。美国也是全球新药上市最活跃的单一市场，2009 年有 24 个新分子实体（NME）和生物制品（BLA）上市，占全球数量的 47%，欧盟以 18 个位居其后，占 35%。

图 7：2009 年新药上市的地区分布



资料来源：Thomson Reuters，招商证券研发中心

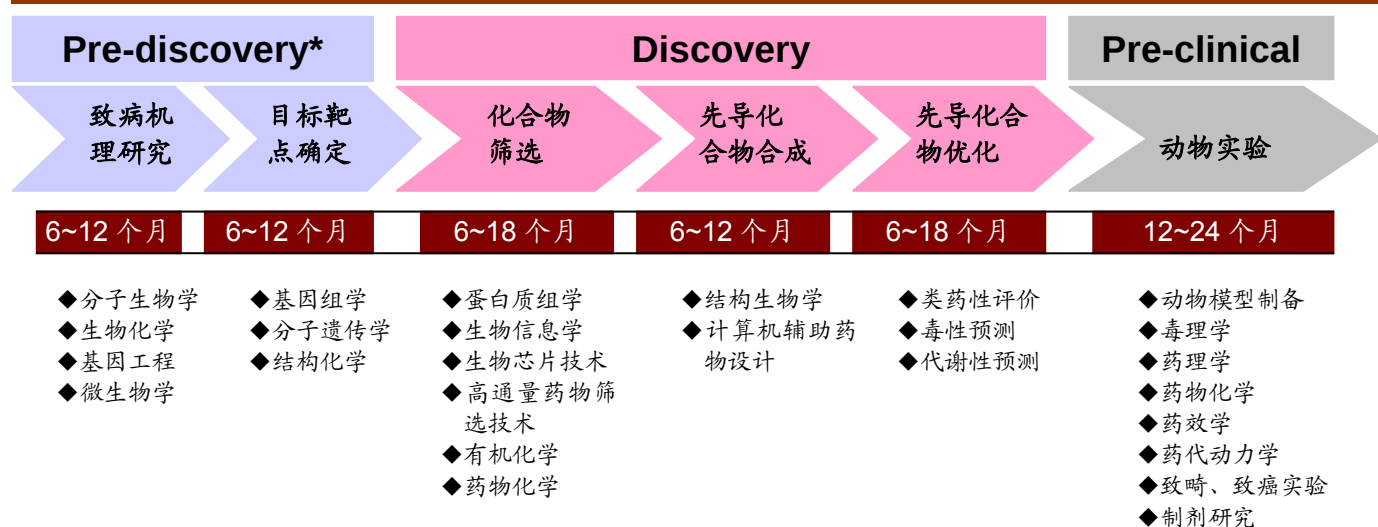
注：“其它”仅包括中国、瑞士、澳大利亚和俄罗斯四国。

药物研发的成果让人兴奋，但是，近年来的诸多因素让新药研发开始走入困境：

1、新药研发技术含量越来越高

新药研发耗时长，投入高。根据美国药物研究和制造商组织（Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, PhRMA）的统计，目前药物从实验室研究到最后成功上市，平均时间为 10~15 年，总投入 12~14 亿美元（参见图 11 和图 15）。之所以开发一个新药如此之难，与新药研发的高技术含量密不可分。整个药物开发过程综合了生命科学、药学、化学、物理化学、计算生物学以及动物实验等多门学科，涵盖了快速蛋白质液相色谱、生物芯片技术、基因工程等最前沿的研究技术。从美国 10 家最著名的制药公司近 30 年的情况来看，药学领域的学科渗透程度直接影响研究成果的产生。因此，制药企业的生存和发展必须以强大的新药研究开发力量为后盾，没有相应的知识和技术的积累，新药研究开发就是一句空话。

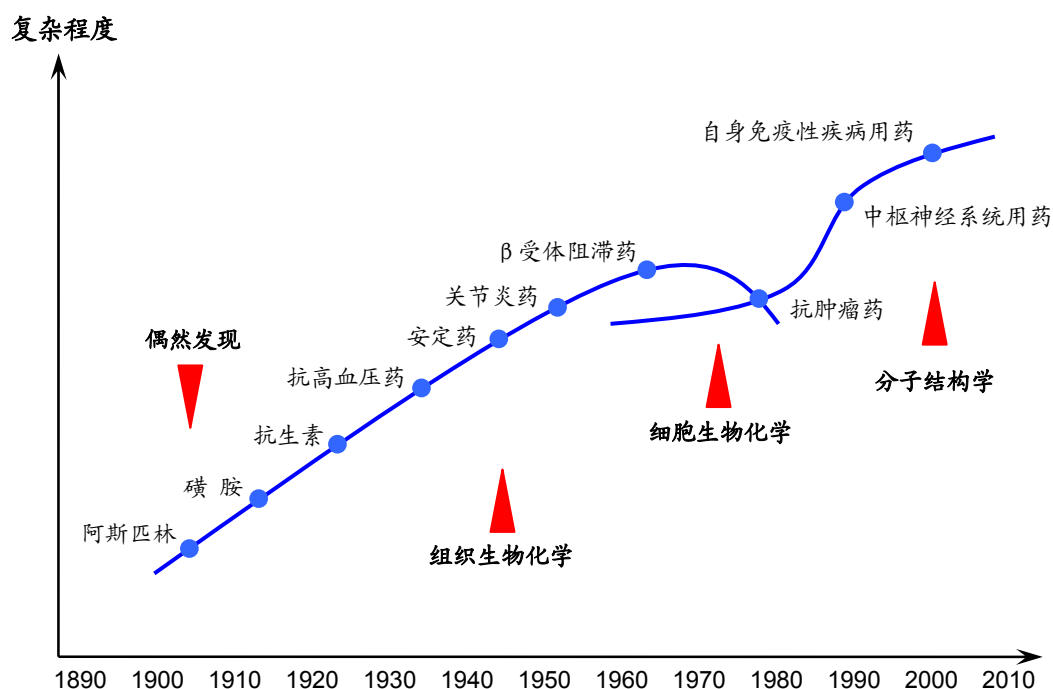
图 8: 新药研究阶段（临床试验之前）的流程图



资料来源: 资料来源: PhRMA, 招商证券研发中心

注*: Pre-discovery 通常在高校和科研机构完成

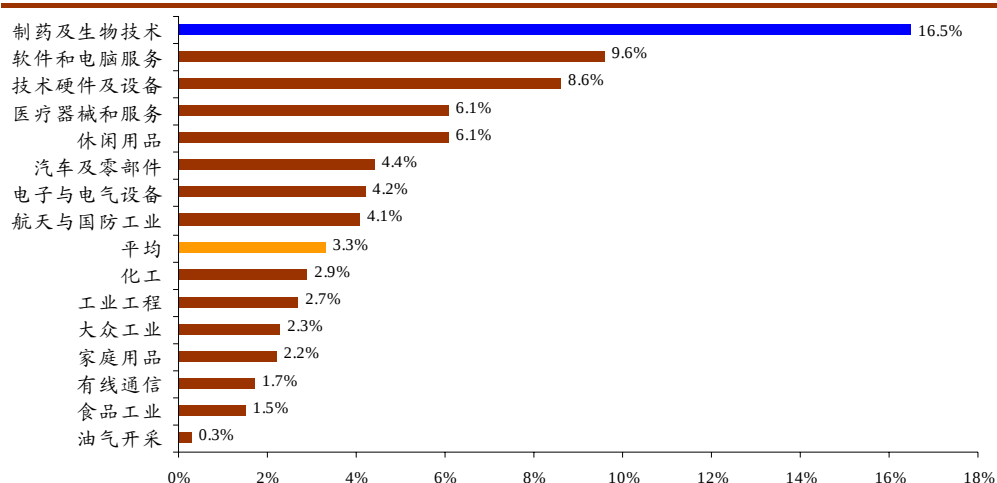
图 9: 药物研发的复杂程度大大提高



资料来源: Boston Consulting Group, 招商证券研发中心

新药研发需要化学、生物学、医学、药学等多门学科的科技人员协同攻关, 新药研发企业需要投入大量的资金去保证实验条件和吸引高端人才。美国 PhRMA 协会的统计表明, 制药及生物技术行业的研发投入比重高达 16.5%, 远远高于其它行业。

图 10：制药及生物技术行业的研发费用占销售收入比重最高



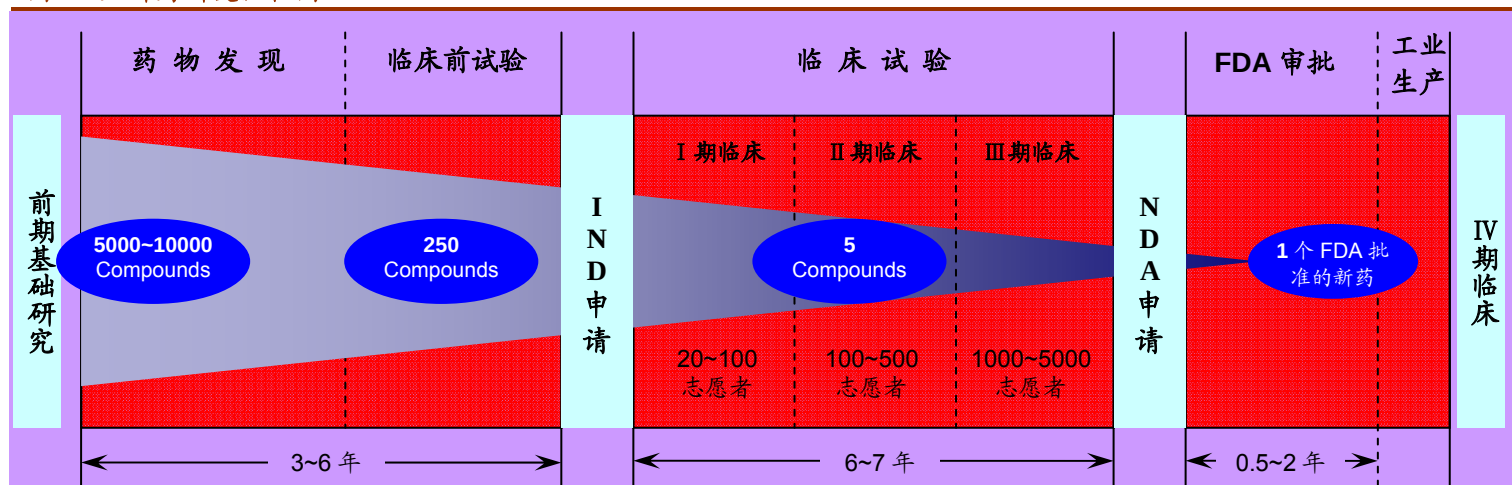
资料来源：PhRMA，招商证券研发中心

目前，随着生物制药的兴起和研究手段的进步，大型跨国制药公司越来越多的应用包括高内涵药物筛选技术、手性合成、纳米医学在内的尖端技术，进一步提高了新药研发的门槛。

2、新药研发投入大，周期长，风险高

新药研发是高技术、高风险、高投入、周期长的复杂系统工程。在美国，一个新药的平均上市时间长达 10~15 年，这还不包括前期的基础理论研究。由于需要考虑药物活性、人体吸收、药物副作用以及是否能够工业化生产等多方面的影响，平均 5000~10000 个分子实体中才能得到一个 FDA 批准的新药，新药研发的成功率为 0.1~0.2%。

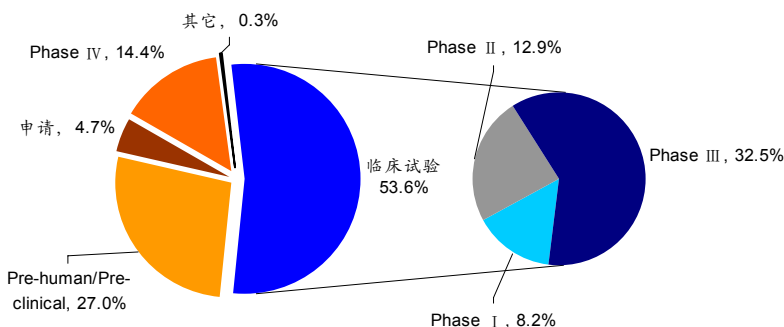
图 11：新药研发流程图



资料来源：PhRMA，招商证券研发中心

注：IND, Investigational New Drug, 新药临床研究申请；NDA, New Drug Application, 新药申请。

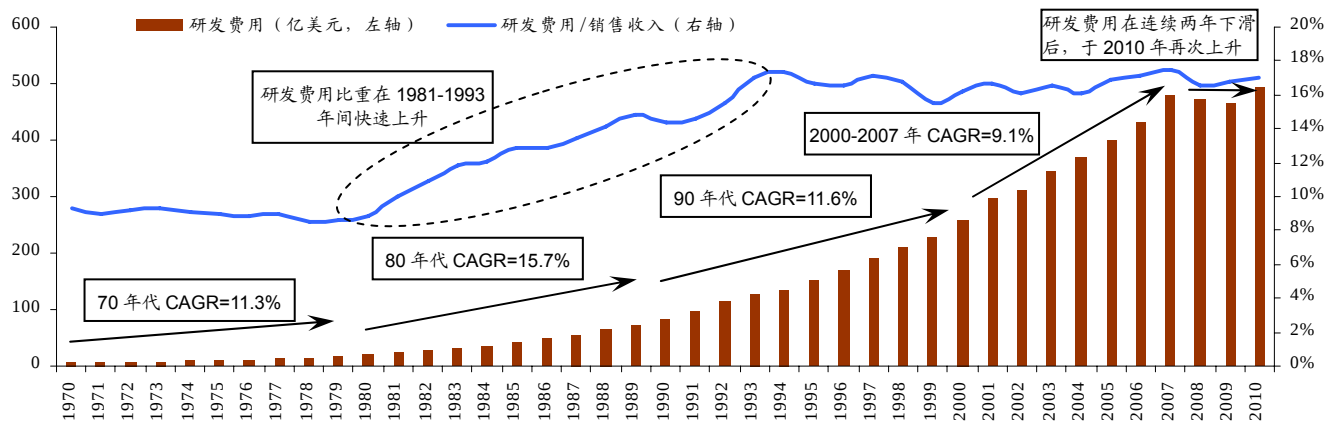
图 12: 2008 年新药研发分阶段的成本构成



资料来源: PhRMA, 招商证券研发中心

美国 PhRMA 成员企业的研发费用从 1970 年开始便保持超过 10% 的年均增长率, 1975 年突破 10 亿美元, 1981 年突破 20 亿美元, 1992 年突破 100 亿美元。研发费用在整个 80 年代的年均增长率更是超过了 15%, 而同期销售收入的增长仅 10% 左右, 研发费用比重也从 1980 年的 8.9% 迅速上升到 1993 年的 17%, 随后基本稳定在 16.5% 的水平。2007 年是 PhRMA 成员研发投入和研发比重阶段高点, 分别达到 479.03 亿美元和 17.5%。由于研发费用持续过高, 企业又受到 08 年全球金融危机的影响, PhRMA 成员的研发投入和研发比重在 2008 和 2009 年均出现下滑。2010 年经济回暖后, PhRMA 成员的研发投入同比增长 6.4%, 达到 494 亿美元, 超过了 2007 年的投入规模。

图 13: 美国 PhRMA 成员的研发费用及占比

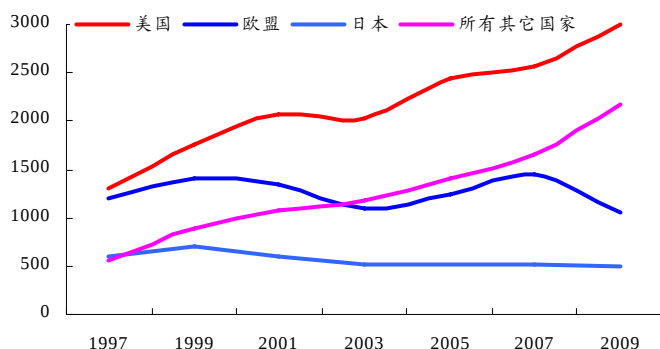


资料来源: PhRMA, 招商证券研发中心

美国是世上新药研发最积极的国家, 处于临床试验或待批准阶段的新药数量遥遥领先世界其它国家。新药研发代表了整个国家制药工业的水准, 不仅创造了大量的就业机会, 同时也能为那些无法使用现有药物治疗的危重病人提供试验性药物。由于新药研发的难度不断加大, 相应的研发投入增长迅速: 1975 年开发一个新药仅需 1.38 亿美元, 而到 2000 年时就已经达到 8 亿美元, 预计这一数值最近会突破 15 亿美元。30 年来, 平均的单位研发投入增长了 14 倍。

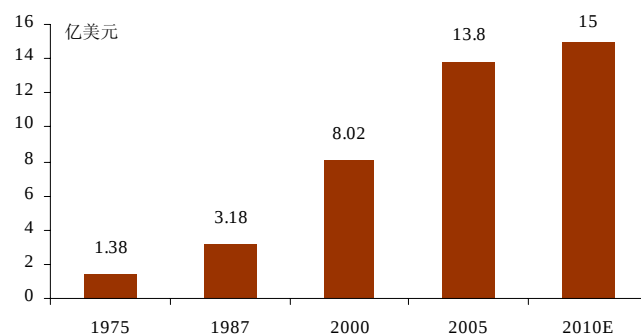
虽然新药研发费用中有一部分是由政府出资的, 但经过测算这一投入只占 3% 左右。各大制药企业是研发投入的主体。

图 14: 各国处于临床试验或待批准阶段的新药



资料来源: PhRMA, 招商证券研发中心

图 15: 美国新药研发成本持续攀升



资料来源: PhRMA, 招商证券研发中心

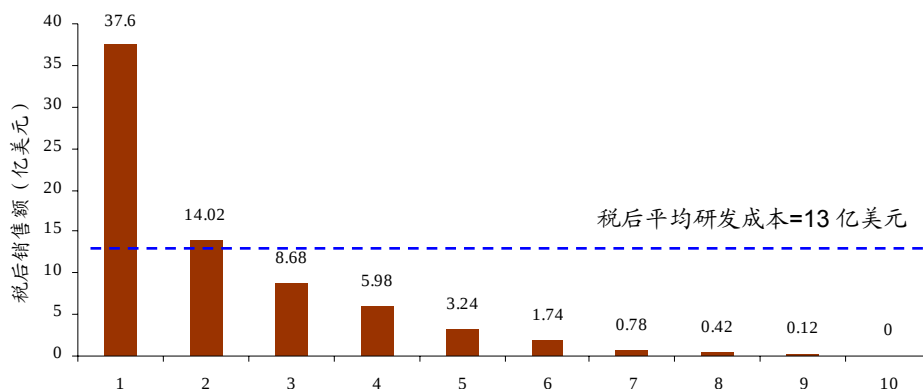
注: 一般普遍接受的研发成本估算值包括临床前和临床试验的成本, 以及开发失败的产品成本。

新药研发难度加大的原因在于:

- 一些比较容易的产品已经基本开发完成, 为了满足更为复杂疾病的治疗需求, 需要开发更为复杂的产品 (参见图 9);
- 新技术的推广与应用抬高了研发门槛, 高素质雇员理应要求更高的薪水;
- 制药公司的开发重点转向复杂的及慢性疾病, 如抗肿瘤药物、心血管系统药物、神经系统药物、HIV 药物等。政府也开始支持罕见病药物的研发。由于这类疾病还未被人们深入认识, 而使新药开发成功率下降、开发时间延长、成本增加。例如抗癌药在有效清除癌细胞的同时也损害健康组织, 许多由于在临床试验中的毒副作用而开发失败;
- 为了证明复杂的、慢性疾病治疗药物的有效性和安全性, 需要在更广人群进行更长时间的研究, 最终结果就是延长开发的时间, 增加开发的成本;
- 由于出现药品安全性方面的事件 (参见表 3), 各国药物监管部门提高了新药审评的标准, 如要求进行药物相互作用、肝脏和心脏毒性的研究, 此外还要求进行更长时间、更为复杂的临床试验, 要求参与的病例更多 (参见图 21 和 22)。

新药研发除了成功率很低外, 市场销售风险也不可小觑。并不是每一个新批准的新药都能成为“重磅炸弹”, 给公司带来丰厚的回报。在美国, 每年上报美国 FDA 的新药中, 10 个中仅有 1 个能获批; 每 10 个获批上市的新药中, 仅有两个可以收回成本, 而在过去这一比例为 30%。

图 16：每 10 个新药中仅 2 个可以收回研发成本

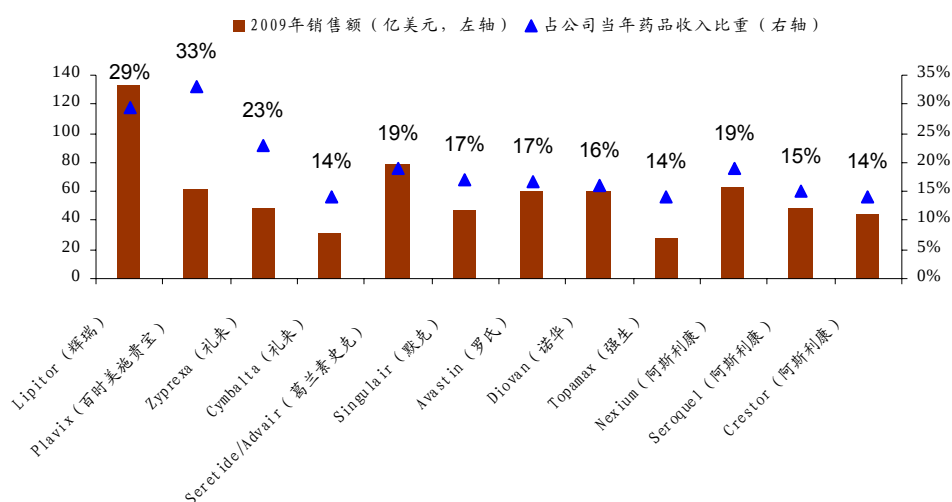


资料来源：PhRMA，招商证券研发中心

注：样本取自于 1900~1994 年间上市的新药，按专利期间的销售额进行分类。横轴“1”表示销售额前 10% 的药物，“10”表示销售额居末 10% 的药物。

通常将年销售额超过 10 亿美元的药品称为畅销药品，即重磅炸弹类药物（blockbuster drugs）。重磅炸弹往往是新药研发企业最重要的收入来源，如辉瑞降血脂药“立普妥”在 2010 年销售 107.3 亿美元，占辉瑞当年药品收入的 15.8%；罗氏的抗癌药“阿瓦斯汀”2010 年的全球销售额达到 64.61 亿瑞士法郎（约 67.8 亿美元），美罗华销售额达到 63.56 亿瑞士法郎（约 66.73 亿美元），赫赛汀销售额 54.29 亿瑞士法郎（约 57 亿美元），占罗氏当年药品收入分别为 13.6%、13.4%、11.4%。默沙东公司的孟鲁司特，2010 年的全球销售额达到 49.87 亿美元，占销售比为 10.8%。诺华公司的缬沙坦（代文），2010 年的全球销售额达到 60.53 亿美元，占销售比为 12%。

图 17：重磅炸弹是世界制药巨头的主要收入来源



资料来源：各公司年报，招商证券研发中心

注：括号内为专利药生产商

重磅炸弹点燃了制药业的高速成长，过去 6 年重磅炸弹药物占据了逾 40% 的市场，过去 3 年这一比例超过 50%。目前全球市场上有百余个畅销药品，总销售额达 2000 多亿美元。

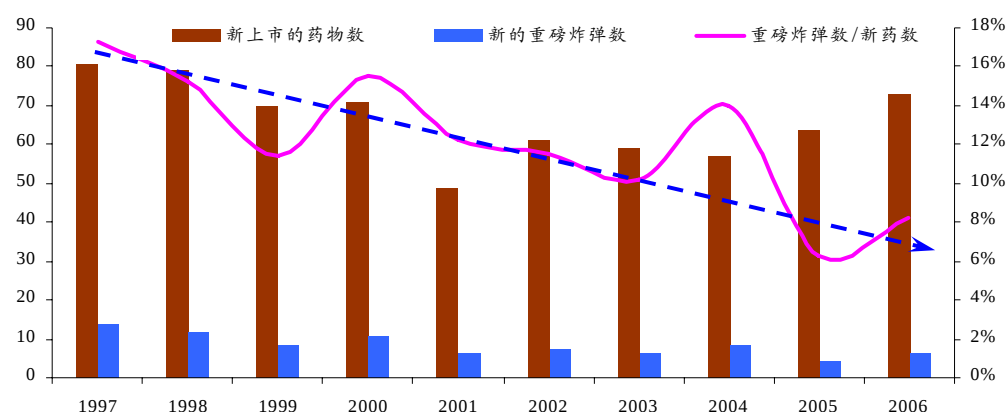
表 2: 2010 年新上市的 8 个潜在“重磅炸弹”级产品

药物商品名	英文通用名	中文通用名	公司	适应症
Byetta	exenatide	艾塞那肽	Alkermes/Amylin/礼来	II 型糖尿病
Qnexa	phentermine/topiramate	芬特明/托吡酯	Vivus	肥胖; II 型糖尿病
Certriad	choline fenofibric acid/rosuvastatin	胆碱非诺贝酸/瑞舒伐他汀	雅培/阿斯利康	高血脂; 冠心病
Apixaban			百时美施贵宝/辉瑞	静脉血栓; 心房颤动; 急性冠心病
Prolia	denosumab		安进	骨质疏松症; 前列腺癌; 类风湿关节炎
Provenge	sipuleucel-T		Dendreon	前列腺癌
	rilpivirine	利匹韦林	Tibotec (强生)	艾滋病
Numax	motavizumab	莫维珠单抗	MedImmune (阿斯利康)	婴幼儿呼吸道感染

资料来源: Decision Resources, 招商证券研发中心

2010 年有 8 个上市产品有望成为重磅炸弹, 这与过去十年的均数相等。但这些潜在的重磅炸弹药物的市场正在收缩。2008 年, 年销售额超过 40 亿美元的重磅产品占据 26% 的全部药品销售, 但 Decision Resources 预测 2010 年新上市的 8 个潜在重磅炸弹仅有 3 个销售额能上 20 亿美元, 没有一个能超过 30 亿美元。重磅炸弹比例已经从 1997 年的 17% 下降到 2006 年的 8%, 十年来下降了 50% 以上。

图 18: 重磅炸弹的比例呈下降趋势



资料来源: Decision Resources, 招商证券研发中心

市场上的重磅药物依然影响巨大, 但重磅药物面临诸多挑战, 导致市场表现不尽如人意:

(1) 批文延迟。例如 Vanda 的 Fanapt 是一种非典型的安定药, 由于临床试验上市时间被推迟。

(2) 令人失望的销售。例如惠氏的 Pristiq 预期达到 Effexor XR 年销售 38 亿美元的规模, 可事实上预计未来 5 年销售额都只能维持在 8.63 亿美元左右。

(3) 市场撤回。辉瑞的 Exubera 上市后两年由于销售乏力被撤回。吸入式胰岛素的观念令人兴奋, 但由于过于繁琐而未能取得市场成功。

(4) 未来几年内, 大量的重磅炸弹药物专利将到期 (参见表 11)

随着政府对药品安全监管要求的进一步提高，以及新药在未知领域的潜在风险，上市后药品仍有可能被撤回。公司也会因药物的毒副致死作用而面临巨额赔偿，如酚氟拉明/右旋酚氟拉明因能导致患者心力衰竭并致死，惠氏赔偿 210 亿美元。除赔偿金额外，知名药企因为药物撤市、法律费用和声誉受损而造成的损失不可估计。

表 3：世界制药巨头因新药未知风险造成的副作用面临巨额赔偿

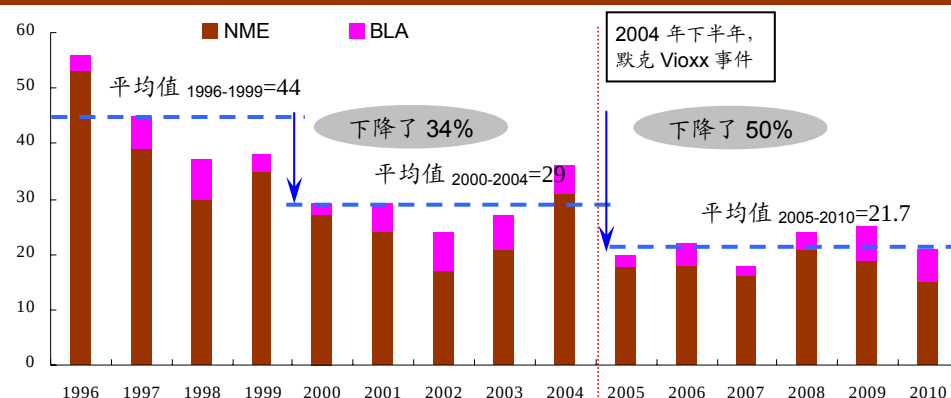
英文通用名	中文通用名	商品名	专利药生产商	用途	事件发生前的年销售额	事件时间	事件	赔偿金额	事件原因
fenfluramine	酚氟拉明	Pondimin	惠氏	减肥药	超过 5 亿美元	1997 年	撤市	210 亿美元	增加潜在的的心脏风险
dexfenfluramine	右旋酚氟拉明	Redux	惠氏	减肥药		1997 年	撤市		增加潜在的的心脏风险
cisapride	西沙必利	Propulsid	强生	胃动力药	接近 10 亿美元	2000 年	撤市	9000 万美元	增加潜在的的心脏风险
troglitazone	曲格列酮	Rezulin	辉瑞	降糖药	8.4 亿美元	2000 年	撤市	6000 万美元	增加肝脏衰竭的风险
cerivastatin	西立伐他汀	Lipobay/Baycol	拜尔	降血脂药	接近 10 亿欧元	2001 年	撤市	800 万美元	增加肌肉损害的风险
rofecoxib	罗非考昔	Vioxx	默克	关节炎镇痛药	25.5 亿美元	2004 年	撤市	48.5 亿美元	增加潜在的的心脏风险
bevacizumab	贝伐单抗	Avastin	罗氏 / 基因泰克	抗癌药	59.7 亿美元	2010 年 7 月	2011 年 6 月，美 FDA 通过投票表决，撤销了罗氏制药公司生产的安维汀 (Avastin) 对乳腺癌的治疗许可推荐。	NA	对乳腺癌的治疗效果不明显，毒副作用显著。

资料来源：招商证券研发中心

3、研发投入增加，但产出减少

世界范围内，新药研发费用正逐年增加，平均每个新药的投入从上世纪 80 年代的 1~2 亿美元，增长到目前的 13 亿美元。而与此相反的是，每年上市的创新药物却不断减少，1996~1999 年的四年间，FDA 平均每年批准 44 个 NME/BLA，2000~2004 年每年仅 29 个 NME/BLA 的批准通过。2005~2010 年间，这一数值进一步下降到了 21.8，比 1996~1999 年间减了少 50%。这一情况与 2004 年下半年默克的 Vioxx 事件也有关系，此后 FDA 更加注重药物的风险（参见表 3）。

图 19: FDA 每年新批准的 NME 和 BLA 数量减少



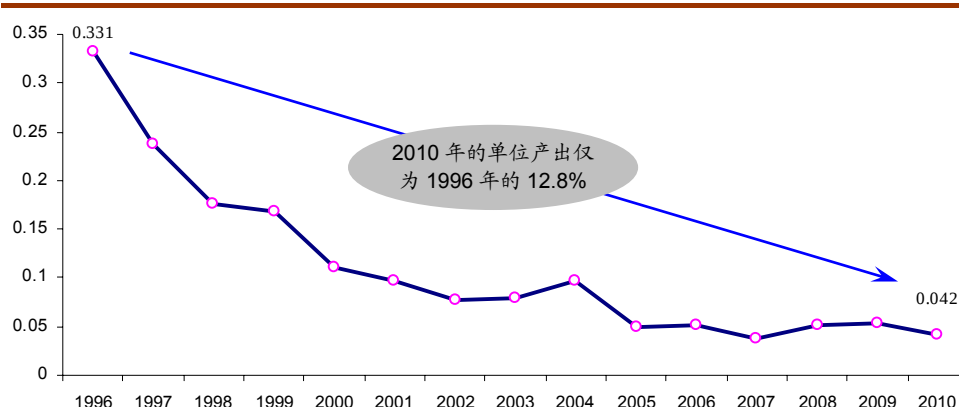
资料来源: FDA, 招商证券研发中心

注 1: NME, new molecular entities, 新分子实体; BLA, biological licence applications, 生物制剂许可申请。

注 2、平均数为 NEM 和 BAL 总数的平均值。

我们进一步研究了每亿美元的单位产出: 1996 年每亿美元产出 0.33 个 NCE/BLA, 1999 年便减少到了 0.167, 下降了 50%; 而到 2010 年, 每亿美元仅能产出 0.042 个 NCE/BLA, 为 1996 年的 1/8。可见, 新药研发难度的确在加大, 单位资金的研发效率正在降低。

图 20: 每亿美元产出的 NCE 和 BLA 个数下降明显



资料来源: FDA, PhRMA, 招商证券研发中心

以全球 10 大药企为例, 观察它们历年推出的新药数可明显看出, 制药产业的创新能力已经遇到瓶颈。虽然跨国药企的研发支出逐年增加, 但新药推出却未同步成长: 前 10 大药企的新药核准数合计从 1998 年的 39 个下降至 2003 年的 16 个, 2008 年的 11 个; 其中 NME 分别从 10 个、7 个减少至 3 个。

表 4: 全球 10 大著名药企历年核准上市的新药数

公司	新药 (NAD) 批准数				新分子实体 (NME) 核准数			
	1998 年	2003 年	2008 年	合计	1998 年	2003 年	2008 年	合计
强生	1	0	1	2	0	0	1	1
辉瑞	4	5	1	10	2	1	0	3
罗氏	4	2	0	6	0	2	0	2
葛兰素史克	8	1	2	11	2	0	1	3
诺华	8	1	1	10	1	0	0	1
赛诺菲-安万特	2	1	0	3	2	1	0	3
阿斯利康	2	3	3	8	1	1	0	2
默克	7	2	1	10	2	1	0	3
惠氏	3	1	1	5	0	0	1	1
礼来	1	2	1	4	0	1	0	1
合计	39	16	11	66	10	7	3	20

资料来源: FDA, 招商证券研发中心

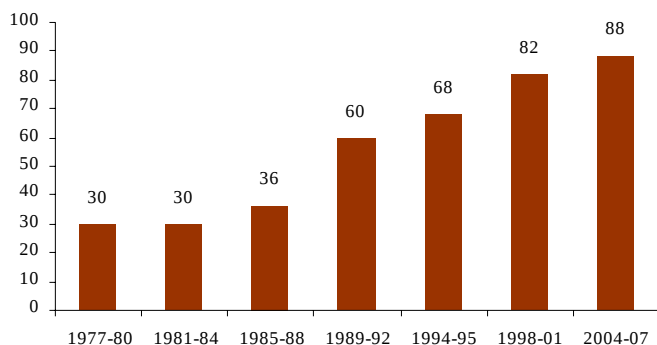
过去 10 年来, 辉瑞在研发领域投入 700 亿美元巨资, 但仅推出两只年销售额成功突破 10 亿美元大关的药物: 一只收购华纳兰伯特得到的止痛药 Lyrica, 该药年销售额达 30 亿美元; 另一只抗癌药 Sutent 是辉瑞 2003 年收购法玛西亚后获得的, 该药年销售额达 11 亿美元。

2000~2010 年, 辉瑞共有 9 只新药通过 FDA 批准, 新药获批数量在各大制药公司中名列第三, 但这些新药大多不叫座。名声最臭的是一只吸入式胰岛素, 由于没有市场需求, 辉瑞不得不将该药撤出, 并损失 28 亿美元。

4、FDA 对新药临床试验进行更为严格的监管

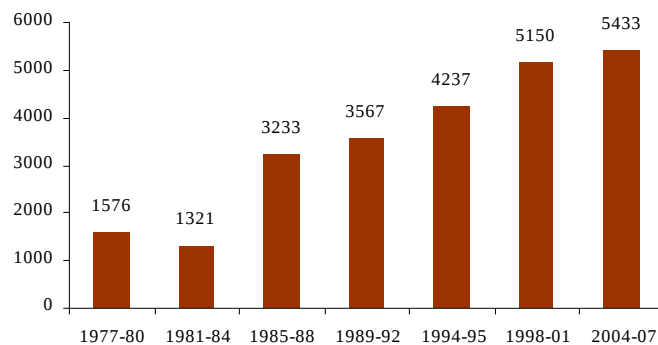
从六、七十年代至今, FDA 一直在加强对新药研究领域监管, 不断提出新的要求, 或是对现行指导原则寻求新的解释, 最为明显的改变来自于临床试验阶段。临床试验是指任何在人体 (病人或健康志愿者) 进行药物的系统性研究, 以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄, 目的是确定试验药物的疗效与安全性。过去三十年间, FDA 规定的临床试验项目从 30 个上升至近 90 个, 现在新药研发所需的病例数也增长至最初的 3.4 倍, 达到近 5500 人次。

图 21: 平均每个新药需要进行的临床研究项目不断上升



资料来源: Food & Drug Law Journal, FDA, 招商证券研发中心

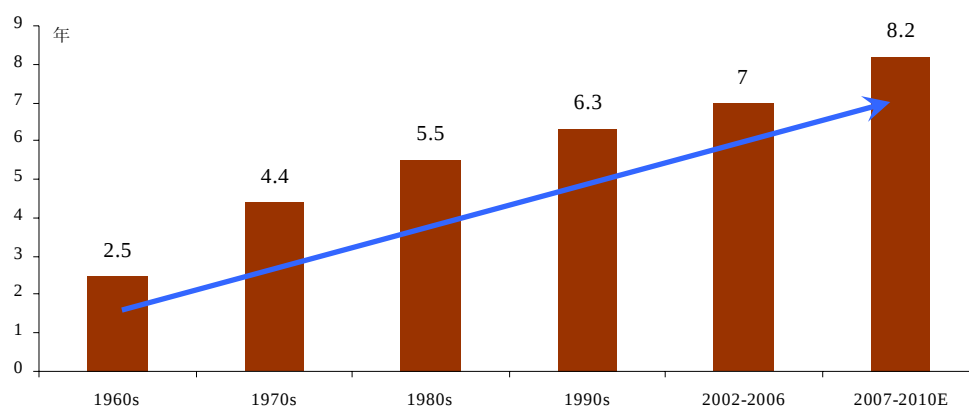
图 22: 平均每个新药需要的病例数上升明显



资料来源: Food & Drug Law Journal, FDA, 招商证券研发中心

临床试验的时间也在不断增长,从 60 年代的 2.5 年,上升到几年前的 7 年,预计最近将超过 8 年。试验时间的增长速度基本与临床研究项目和病例数量一致。

图 23: 临床试验 (I、II、III 期) 的时间不断增加

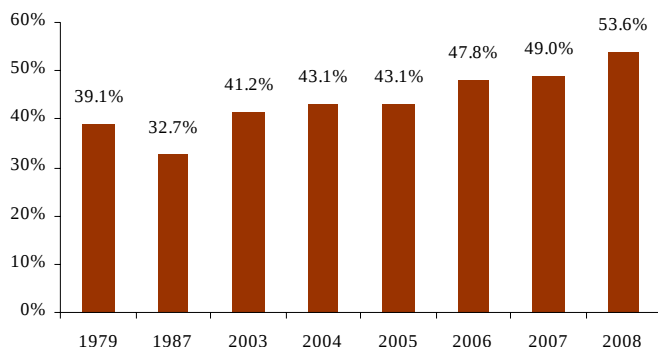


资料来源: Clinical Pharmacology & Therapeutics, Ernst & Young, 招商证券研发中心

现在,临床试验已经成为整个新药研发中投入最高、耗时最长的阶段,新药研发中超过 50% 的费用和时间,都被用于 I、II、III 期的临床试验,而且这一比重还在不断增长。过去临床试验的成本一般不会超过 40%,在 2003 年企业还只有 41.2% 的费用用于临床试验,而到 2008 年就提高到了 53.6%,五年间增长了 12%。预计未来几年有可能达到 60% 的水平。

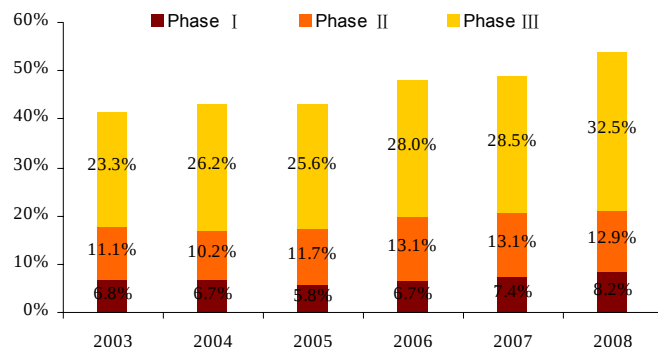
如果进一步研究临床试验的三个阶段,可以发现, I、II 期临床试验的占比基本没有变化,但 III 期临床从 2003 年的 23.3% 上升到 2008 年的 32.5%,增长近 10%,是临床试验成本上涨的主要来源。这一趋势可能与 III 期临床需要招募最多的志愿者/病人有关 (1000~5000 个,参见图 11)。

图 24: 临床试验在新药研发中所占的比重逐年上升



资料来源: Tufts 药物开发调查中心, PhRMA, 招商证券研发中心

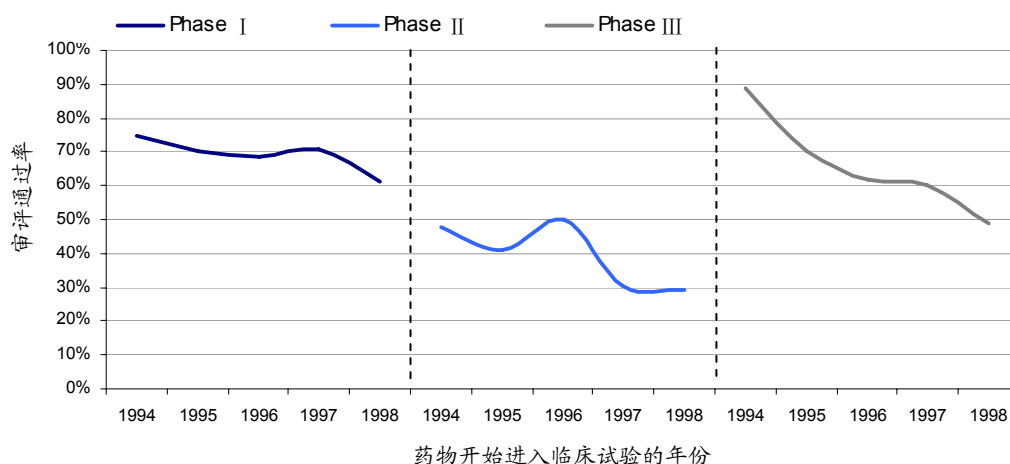
图 25: 临床试验的成本构成基本不变



资料来源: PhRMA, 招商证券研发中心

虽然企业在临床试验阶段投入巨大, 平均每个新药达到 4~6 亿美元, 但临床试验的通过率却在不断下降, 尤其是 III 期临床, 从 90% 下降至 50%。可以说, 临床试验是新药研发成败的最关键时期。

图 26: 临床试验的审评通过率下降趋势明显, 尤其是 Phase III



资料来源: Clinical Pharmacology & Therapeutics, 招商证券研发中心

注: 临床试验一般需要 6~7 年。最近几年上市的新药一般在上世纪 90 年代中后期开始临床试验

5、各国严格控制医疗成本, 药品价格面临政策风险

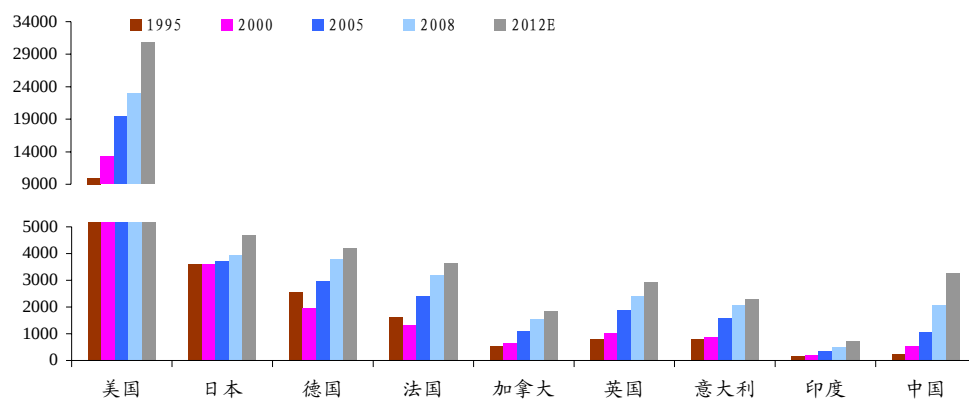
综观全球, 各国政府及其负责健康保险的机构都普遍认为, 提供终生医疗保障是一项无力承受的财政负担。尤其在近二十年中, 医疗保障比以往任何时候都倍受关注。显然, 这种趋势的产生离不开如下一些原因:

- (1) 社会的快速老龄化;
- (2) 医疗条件的改善和医疗技术的进步导致了医疗费用的上升;
- (3) 大众的医疗保健意识越来越强;
- (4) 世界各国几乎都存在预算赤字上升的问题;

(5) 家庭的小型化，导致国家开支特别是医疗护理保险费用不断上升（尤其在高度发达的国家）。

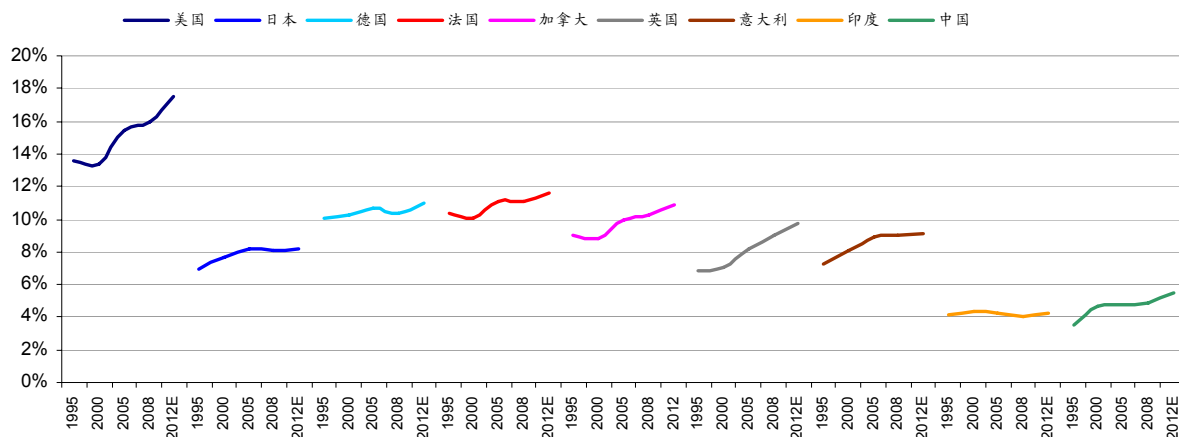
几乎所有主要经济大国中都存在这些现象，它们面临的共同问题是医疗费用以超过经济增长的速度大幅上升。非赢利组织 Henry J. Kaiser Family Foundation 的统计数据表明，美国在处方药上的花费从 1990 的 403 亿美元增加到 2008 年的 2341 亿美元，几乎增加了 6 倍。而且从 1999 年到 2009 年处方药的处方量增加了 39%（从 28 亿张增加到 39 亿张），而与之相比同一时间美国的人口增长仅为 9%。

图 27：各国医疗卫生支出不断上涨（单位：亿美元）



资料来源：WHO, Frost & Sullivan, 招商证券研发中心

图 28：1995~2012 年各国医疗卫生支出占 GDP 的比重



资料来源：WHO, Frost & Sullivan, 招商证券研发中心

过去新药研究开发的风险主要表现在两个方面：技术风险、市场风险。技术风险取决于药物本身的特性，决定新药研究开发的难度以及新药开发能否取得预期的效果；医药市场也处于不断变化当中，一种新药要在市场上取得成功，不仅仅取决于新药在技术上的先进性，还取决于一系列市场因素，因此新药开发存在着不可避免的市场风险。而现在，越来越多的国家面对不堪重负的医疗费用而“鼓励医生更多地使用廉价而有效的药物”，再加上 2008 年全球金融危机的影响，各国不断推出新的药品价格管理办法，使得新药研发面临着巨大的政策风险。

表 5: 各国主要的药品价格控制政策

国家	药价控制特点	主要的药价控制政策
美国	市场定价为主，药价高昂	● 美国的药品价格形成以市场为主，美国政府对药品市场价格未进行直接干预。 ● 各种医疗保险机构的竞争药品价格主要由各商业医疗保险公司与药品生产或批发企业谈判制定，或通过集中采购，根据批量协商制定药品价格。各种医疗保险机构之间存在价格竞争。 ● 各种医疗保险机构的竞争医保机构颁布《药品报销目录》，规定某一治疗领域只能使用较便宜的药品。这一措施迫使制药公司为提高其产品的竞争力及能否进入《药品报销目录》而降低药品价格。
德国	放松监管，加剧竞争	● 出厂价格由制药公司决定，但政府规定批发和零售环节的加价率，实行药店全国统一零售价格，避免药品价格的无序竞争。 ● 实行参考定价，以同组药品的平均价格作为参考价格，每一类药物都有一个固定的报销价格。处方中使用的药品价格若高于参考价格，则由病人偿付该差额；低于参考价格，则按实际价格报销。如果某种药物可被其它不受专利保护的药品替代，那么这种药品必须降价。目前参考价格制度已适用于市场上 70% 的药品。 ● 2006 年开始放宽药品价格的监管，取消原有的药品固定价格，允许药店自行定价进行竞争，政府只规定最高上限。这一举措将加剧药品零售业的竞争，德国药价会普遍下降。
法国	药品价格管制非常严格	● 列入国家医疗保险报销目录的药品，全部实行政府定价，约占法国市场流通的处方药的 95%，每种药品一旦进入《药品报销目录》即可全额报销，故药品价格管制非常严格。报销目录以外的药品由生产企业自主定价，主要是非处方药品。 ● 新的药品上市时，药品价格由制药公司和政府协商而定。法国政府禁止上市时间少于两年半的药品涨价。期限过后，药品也只能在政府规定的百分比内浮动。 ● 实行差别差率控制。法国对价值高低不同的药品实行差别差率控制，对含税出厂价和含税零售价也实行类似的差别差率控制。 ● 实行与用量相关的削价制度。如果药品价格过高，并给政府价格补偿带来压力，政府将降低此药的预算价格。法国的一次性强制削价幅度从 3~20% 不等。 ● 强行降价制度。如 1998 年，由于制药公司与价格委员会在最后期限（1998 年 9 月 30 日）未能就仿制药降价达成协议，1998 年 11 月政府发布命令，对 37 种仿制药品强制降价，降价幅度高达 50%。 ● 对医师开药的控制。根据《良好医疗规范》指南，要求医师必须严格在处方和报销表格上如实填写并能反映出来，由卫生部监督，违反者将受到处罚。
英国	控制企业利润率是手段	● 英国药品价格管理主要通过控制药品生产企业的利润，达到控制药品价格的目的。这一措施主要适用于处方药品中的仿制药品，专利药、非处方药不受约束。 ● 由国家报销的药品利润率必须保持在 17~21%，最高利润不得超过目标利润的 25% 左右，否则必须使药品降价或将超额利润上缴卫生部。 ● 政府鼓励使用普通替代药，在其《药品报销目录》中功效相同的药物只允许普通药进入。在医学教育和住院医师教育中鼓励使用普通药。 ● 政府还出台了《限制药品目录》，被列入该目录的药品不再被报销，并且该目录还会定期增补。制药公司为防止其产品收录在内，不得不大幅度降低价格。 ● 2010~2011 年间，英国将削减国民健康服务体系（National Health Service, NHS）的费用 23 亿英镑。作为削减的内容之一，品牌药将在《药品价格调控方案》（Pharmaceutical Price Regulation Scheme, PPRS）修订后价格下降 4~6%，市场规模缩水 5.5 亿英镑，约合 8 亿美元。
加拿大	政府管理下的低药价	● 所有处方药价格由政府制订，其中专利药品价格由联邦政府制订，非专利药品价格由地方政府管理。非处方药价格主要通过市场竞争形成。政府直接管理价格的药品占全部药品的 70.7%。加拿大最近 10 年间由政府管理的药品价格基本没有上涨。 ● 加拿大对所有上市的专利药品，无论其是否纳入医保报销目录，都要由联邦政府统一制定出厂价格。

各省制定本省医疗保险目录内专利药品的报销价格。此外联邦政府专利药价格评审委员会（PMPRB）还规定，每年专利药的价格增幅不能超过消费价格指数的增幅，加拿大的专利药价格永远都不能是全世界最贵的。

●采取比值比价法制订药品价格。研制的新药，其它工业国已有问世的，以其它工业国的价格为上限；其它工业国没有的，需与同类药品价格比较，不能高于疗效相同的药品价格。

●一旦药物上市之后，价格涨幅不得超过总体的通货膨胀率。统计数据显示，1985~2006年，加拿大专利药品价格变动平稳，且低于药品工业产品价格指数和药品消费价格指数的变动。从国际比较来看，1987年加拿大专利药品价格比国际中位价高20%左右，经过连续多年的逐步调整，2005年加拿大专利药品的价格比七个用于比较国家的中位价还低8%。

●由于加拿大市场非专利药所占份额不大，加拿大政府对非专利药管理相对宽松。加拿大联邦及各省根据有关资料与厂商议价，确定非专利药的具体报销价格。一般非专利药比专利药便宜30%以上。

日本
对处方药实行
价格管制

●日本《药事法》规定，凡是适用于医疗保险的医疗用药品，都不能自由设定价格，而是由政府制定公布零售价格。由于日本实行全民医疗保险，未纳入医疗保险目录药品数量很少，因此，实际上日本对几乎所有的处方药品均实行价格管制。目前，日本国内由政府定价的药物大约有1.4万种至1.5万种，基本可以满足大多数患者的需要。但是，对于一些并非用于治病的医疗用药品，比如去除皱纹的药品，政府不干涉其定价。

●1992年日本开始采用“加权平均价格区间定价法”，按照减少医生处方和医院药品收入、促使药品零售价格降低的原则，制定列入报销范围药品零售价。政府设定药品批发价与零售价之间的合理价差区间，根据药品市场实际批发价与政府制定的零售价之间的价差是否超过国家规定的合理区间，每年对药品价格进行调整。实施这一方法，日本药品批零差价逐渐缩小，医生和医院获得的药品销售差价率，已由80年代的平均35%下降到目前的5%左右。

●新药价格制定主要考虑以下因素：（1）是否是全新药品；（2）是否疗效更高或毒副作用更小；（3）是否成本效益更好；（4）是否可减少其他医疗措施开支；（5）与国际市场比较，参考其他发达国家药品价格，按低于其他国家价格（最低可达到50%）的原则制定。此外，政府禁止医疗机构直接与制药公司协商药品价格，制药公司必须向批发商提供统一价格，禁止价格折扣。

中国
药价控制趋严

●2010年6月，国家发改委的《药品价格管理办法（征求意见稿）》，通过控制最高零售价。制实际供货价。控制流通差价率。严格控制药品价格，药品销售的最高毛利率不能超过63%。

●根据现行政策，我国为充分保证药品安全，对新药进入医保药品目录有“必须超过两年临床使用时限”的硬性规定。再加上国家每两年调整一次医保目录，因此新药通常在上市4~5年后才能进入医保目录。

●1997年以来，我国共进行了28次药品降价。

印度
企业不能擅自
提价

●1995年印度《药品价格控制法令》规定，74种最基本的化学药品原料药及其制剂的价格由政府制定，其他药品实行市场调节价。印度政府设有专门的药品价格管理部门，每年调整一次药品价格，由国家药品定价局进行监督。政府定价部门主要依据生产成本等情况制定药品的最高零售价格，在全国范围内执行。对于从原料药开始生产的厂家，给予一定的价格优惠政策。价格一经政府制定，企业不得擅自提高。

●严格控制药品流通差率，批发环节差率控制在8%以内，零售环节差率控制在16%以内。流通差率控制不仅适用于政府定价品种，其他非定价品种也必须参照执行。

●印度政府控制药品价格的另一重要措施是，药品零售包装印刷价格。根据法律规定，政府定价的药品，可印政府规定的零售价，也可印刷低于政府的定价。市场调节价药品由生产企业印最高零售价，按照法律规定，零售商只能低于印刷价格销售。

●印度政府正在研究出台新的基本药物名单，该名单不仅涵盖很多常用药，而且包括治疗癌症等疑难杂症的药物。列入基本药物名单的品种价格会大幅下降。

资料来源：招商证券研发中心整理

药品价格干预对药品费用支出有直接影响，特别是对药品价格的直接控制，效果更为明显。例如意大利药品费用支出年增长率从80年代的6.8%下降到90年代的0.7%；日

本自 70 年代进行药品价格控制以来，在 1980 年至 1993 年之间，药品价格平均下降了 60%，90 年代末又进一步下降。实施价格干预的国家，药品价格均远低于市场定价的美国。

三、仿制药，中国药企升级的必经之路

和美国的不同，中国的新药包括“未曾在中国境内上市销售的药品”。据不完全统计，SFDA 药品注册司每年收到的新药申报几千上万个中，批准的“新药”超过百个，但真正意义上的新药寥寥无几，与中国制药企业的数目远不成比例（2009 年美国就新批准了 19 个被称为 NME 的真正新药）。迄今为止，我国开发的获得国际承认的创新药物只有两个：青蒿素和二巯基丁二酸钠。因此，在很大程度上，中国医药的发展仍然停留在量的发展上，而缺乏自主研发的质的飞跃。

表 6：中美新药定义比较

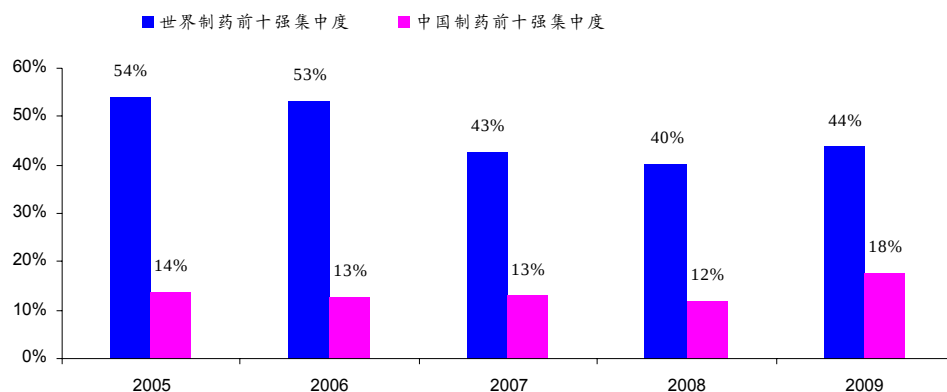
	中国	美国
定义时间	2002 年	1938 年
法律依据	《药品管理法实施条例》	《食品、药品和化妆品法》
新药定义	● 中国未生产，国外也未生产的创新药物； ● 中国未生产，国外虽然也未生产但已有文献报道过的药物； ● 国外已有生产的以及由已生产过的原料药配伍的新药物的组合物，但未在国内上市销售。	● 含有一种最新发现的化学原料； ● 含有一种从前未用于医药的化学原料； ● 这种药品从前被用作药，但其剂量和使用条件与现行使用方法不同； ● 这种药品已经核实对其预期的目的是安全和有效的，但未曾用于其它病症。
创新性	一般	强

资料来源：中国 SFDA，美国 FDA，招商证券研发中心

1、中国制药企业数量多，规模小

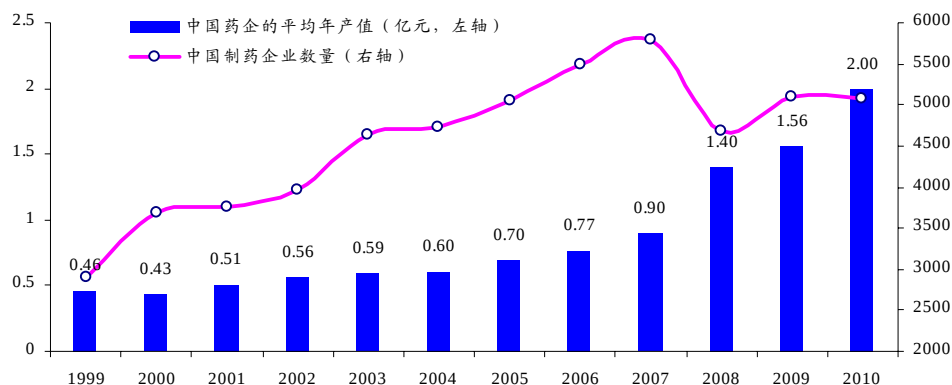
2010 年中国医药制造业的产值达到 10169.7 亿元，同比增长 27.7%。而同期我国境内的制药企业有 5082 家，仅次于印度，平均每家企业的年销售收入仅 2 亿元，其中 70% 的制药企业为年销售收入低于 3000 万元的小型企业，“散、乱、小”是中国制药企业目前普遍问题。而外国制药企业仅凭借少数的“重磅炸弹”级药物，就占据了我国医药市场的半壁江山。以诺华集团为例，2008 年全球销售额增长仅 9%，但诺华中国的销售收入增幅达 25%，药品销售额超过 33 亿元人民币，共有 6 个产品在中国的销售过亿元。其中抗高血压药物“洛汀新”（盐酸贝那普利）更是突破了 4 亿元，在中国贝那普利市场的份额高达 92.09%，几乎垄断了整个市场。

图 29：中国制药业的市场集中度不高



资料来源：SFDA 南方所，招商证券研发中心

图 30：中国制药企业数量多，但规模小

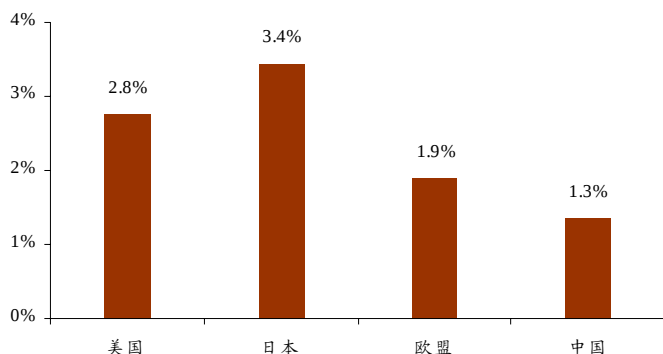


资料来源：中经网，SFDA 南方所，招商证券研发中心

2、中国制药企业盈利能力低，研发投入少

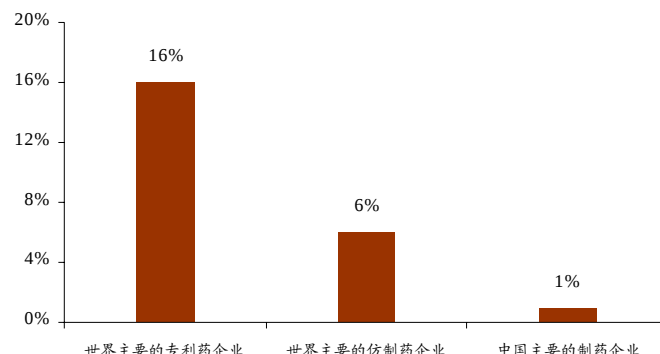
中国已经成为大宗原料药的出口大国，由于技术含量低，行业内竞争激烈，各企业的利润率很低。长期以来，中国制药业以仿制国外药品为主，超过 97% 的化学药是仿制药，很少有自主研发拥有自主知识产权的新药。在长期生产原料药和仿制药的模式下，中国制药企业的盈利能力低，再加上不重视研发和产业升级，直接导致中国新药开发能力的远低于国外发达国家，不少新兴国家也走在了中国的前面。

图 31: 各国 R&D 费用占 GDP 的比重



资料来源: 欧洲统计局, 招商证券研发中心

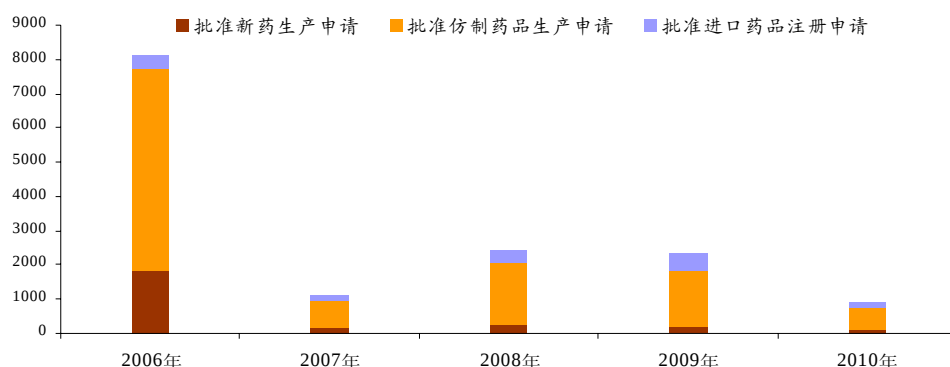
图 32: 中国制药企业的研发投入比重偏低



资料来源: 各公司年报, 招商证券研发中心

再加上新药难入医保目录的政策, 进一步打击了中国医药企业的研发积极性, 在 5000 多家医药企业中, 仅有 1/3 的企业进行了研发投入, 主要制药企业的研发投入比重不到 1%, 远低于世界知名的专利药企业和仿制药企业。所有医药企业的年研发投入总和甚至不及国外一家制药巨头。在 SFDA 批准的生产申请中, 仿制药品占绝大多数。

图 33: 中国药品生产以仿制药为主



资料来源: SFDA, 招商证券研发中心

3、中国新药研发同样面临风险

根据国家科技部 2008 年对国内 14 个一类生物技术新药的调研推算, 在我国完成一个一类新药所需时间为 10 年左右, 所需费用为 4 亿美元。虽然我国药品审批环境相对宽松, 新药研发成功率高于美国 (美国低于万分之二), 但综合考虑新药创制不菲的投入、长达 10 年的研发时间、较低的成功率等因素, 我国新药研发风险也十分巨大。国内不少民营企业本身资产就小于 1 亿元, 对于动辄上亿元的新药研发资金投入难以为继, 更不要说能够等到新药上市获得市场利润了。再加上由于国家支持力度不够, 不少新药在研制过程中被迫转让。例如 2005 年中科院上海药物研究所研制的治疗老年痴呆症的重大新药——石杉碱甲衍生物, 在欧洲 6 个国家完成了 II 期临床试验后, 也因无法承担后续的高昂费用, 而以区区 600 多万元的费用转让给了瑞士德彪药业公司。

4、新药难入医保，企业创新热情受挫

根据现行政策，我国为充分保证药品安全，对新药进入医保药品目录有“必须超过两年临床使用时限”的硬性规定。再加上国家每两年调整一次医保目录，因此新药通常在上市 4~5 年后才能进入医保目录，直接造成已进入医保目录的药品均是临床使用多年的药品，自主研发的创新药物难以进入医保目录。新药如果无法进入国家医疗保险药品目录和政府采购清单，就难以进入医疗主渠道，企业的再创新也难以继，且企业在推介产品、做宣传时也都会遇到阻力。例如，北京协和药厂独家生产的国家一类抗肝炎新药“双环醇”（商品名“百赛诺”），研发投入为 1 亿元，销售额却仅为 7000 万元；石家庄制药集团投入 3.5 亿元研发的新药“丁苯酞”（商品名“恩必普”）上市 9 年来，目前国内年销售额仅 3000 万元左右；其他原创药物年销售额多在 1000 万元以下。这与国外创新药 20~100 亿美元的年销售额形成了鲜明的对比。

在当前的市场竞争格局下，不进入医保目录，就意味着长期亏损，企业只能用仿制药的盈利填补创新药的亏损，这严重打击了中国药企的创新积极性。

5、中国药企的专利意识淡薄

我国从 1993 年开始对药品实施 20 年的专利保护，但我国医药企业已经习惯了仿制别国产品，知识产权观念淡薄，使得本来就很少的一些创新成果也被他人抢注，造成巨额损失。例如上世纪 70 年代开发成功的、得到世界承认的新化学药物青蒿素，被国外一家企业根据科研论文进行结构改造并申请了专利，仅此一项中国每年至少损失 2~3 亿美元的出口额；我国维生素 C 两步发酵法制备技术是一项具有国际先进水平的技术，但由于知识产权保护意识不强，使一家本要用 500 万美元买下此项制备技术的外国企业在得知该技术没有申请专利后，只花了几十元人民币就把论文买回去。几年之后，国外以这种低成本技术生产的维生素 C 向国际市场大量倾销，给我国出口造成巨大损失。

中药行业更是如此。日本在中国“六神丸”的基础上开发出“救心丸”，年销售额达上亿美元；韩国在中国“牛黄清心丸”的基础上开发出“牛黄清心液”，其年产值也达 7000 万美元。近年来，“洋中药”在我国日益走红，中国每年从国外进口的“洋中药”超过一亿美元。

6、中国伪劣药问题

由于过去监管不严，市场上存在大量伪劣药品。不仅侵占了正规药企的市场份额，当出现医疗事故之后，更给正规药企带来名誉上的受损，造成几百万甚至上千万元的损失。

表 7：中国近年来频发假劣药事件

时间	事件	生产厂家	后果	原因
2006 年 4 月	“齐二药”假药事件	齐齐哈尔第二制药有限公司	8 个省份 11 人死亡	采购和质量检验人员严重违规操作使假冒药用辅料制成假药投放市场
2006 年 7 月	“欣弗”事件	安徽华源生物药业有限公司	15 个省份 11 人死亡	产品灭菌不达标
2008 年 10 月	苗岭洁肤霜	贵州省黔东南州苗岭苗族医药技术有限公司	长沙一名 8 个月大的女婴连续 7 个月使用后出现“假性月经”	添加地塞米松激素类违禁成分，长期使用可能导致股骨头坏死
2008 年 10 月	“刺五加”注射液	黑龙江完达山制药厂	云南省红河州 6 名患者出现严重不良反应，其中 3 例死亡。	细菌污染
2009 年 1 月	“糖脂宁胶囊”假药事件		新疆喀什的两名糖尿病患者死亡	非法大量添加格列苯脲
2009 年 2 月	“双黄连”注射液	黑龙江乌苏里江制药有限公司佳木斯分公司	青海省大通回族土族自治县三名患者发生不良反应事件并有一例死亡。	
2009 年 3 月	注射用泮托拉唑钠	吉林一心制药股份有限公司	NA	可见异物检查项不符合
2009 年 9 月	“双黄连”注射液	黑龙江多多药业有限公司	安徽、云南和江苏各有一名患者死亡	
2009 年 12 月	人用狂犬病疫苗	河北福尔制药股份有限公司和江苏延申生物科技股份有限公司	NA	疫苗效价低于国家标准，产品质量存在问题
2010 年 9 月	“Avastin”注射剂		上海市第一人民医院眼科 61 名患者出现眼部红肿、视力模糊等症状	罗氏公司总部和上海市药品鉴定机构确认该批药品为假药

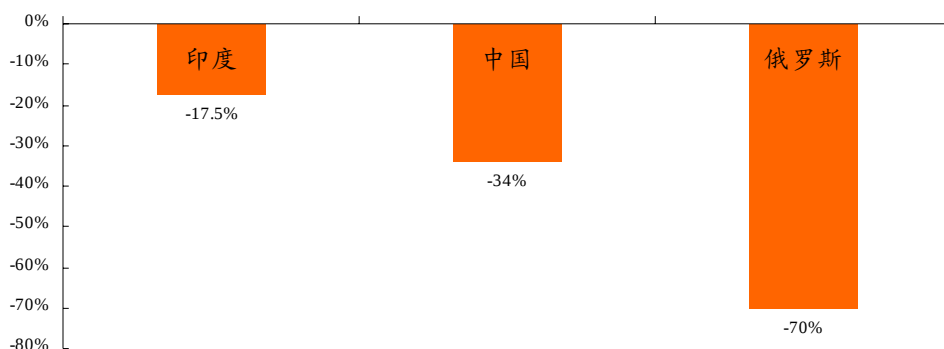
资料来源：招商证券研发中心整理

根据世界消费者组织的统计，每年有近 2000 亿美元的假药流入市场，销售假药比贩毒还有利可图。2009 年，全球共发 2003 起、808 个不同品种（包括品牌药、仿制药）的药物被仿冒、剽窃或非法销售。

世界卫生组织估计，假药在全球药物市场中占到 10% 的份额，其中发展中国家的比例是 30~40%（实际可能还会更高），而发达国家这一数字只有 1%。

世界各不规范市场或半规范市场频发的假劣药事件，坚定了当局加强对药厂监管的决心。印度和俄罗斯开始强制推行与西方发达国家接轨的 cGMP 认证制度，中国也提高了环保要求并推行新版 GMP 标准（如 2010 年 7 月开始实施的《制药工业水污染排放标准》）。仅在 2006 年，中国 SFDA 就关闭了 1200 家生产伪劣药品的企业。更高的生产成本将使大量不符合规定的中小药企退出市场，有利于医疗环境的改善和行业集中度的提高。

图 34：大量不符合规定的中小药企将在今后几年被迫关闭

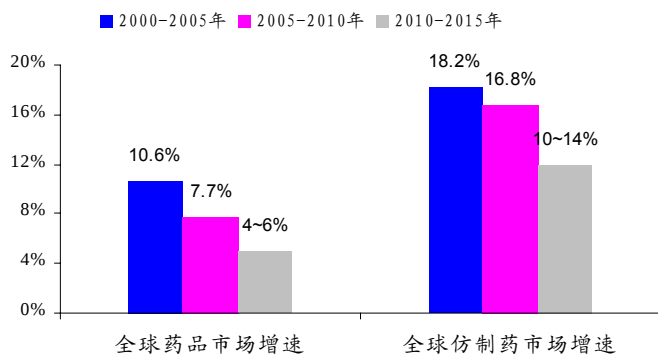


资料来源：Ernst & Young，招商证券研发中心

四、仿制药，来自全球的机遇

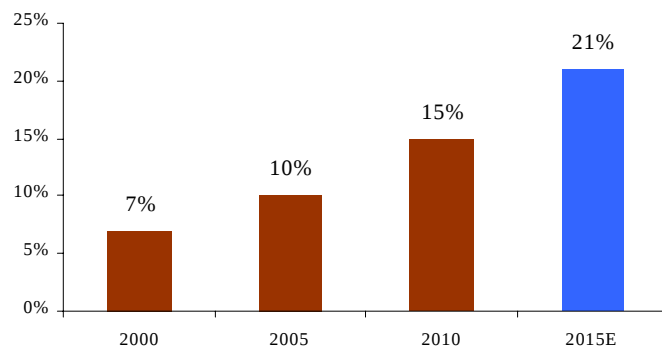
仿制药与专利药在剂量、安全性和效力、质量、作用以及适应症上基本相同，但生产成本远低于相应的专利药。目前，全球仿制药市场正处于快速成长期。自 2000 年以来，全球仿制药市场的增速持续超过整个医药市场的增速，其增长速度是专利药的两倍有余，2005 年达到 600 亿美元，预计今年将超过 1300 亿美元。IMS 预测未来 5 年全球仿制药的销售额将以 10~14% 的速度递增，远高于整个医药行业 4~6% 的预期增速。两倍于总体药品市场的增速使仿制药在全球药品市场中的比重，从 2000 年的 7%，提高到目前 15% 左右，预计 2015 年将超过 20%。

图 35：全球仿制药市场增速是药品市场增速的两倍



资料来源：IMS，招商证券研发中心

图 36：仿制药的销售额比重不断提高



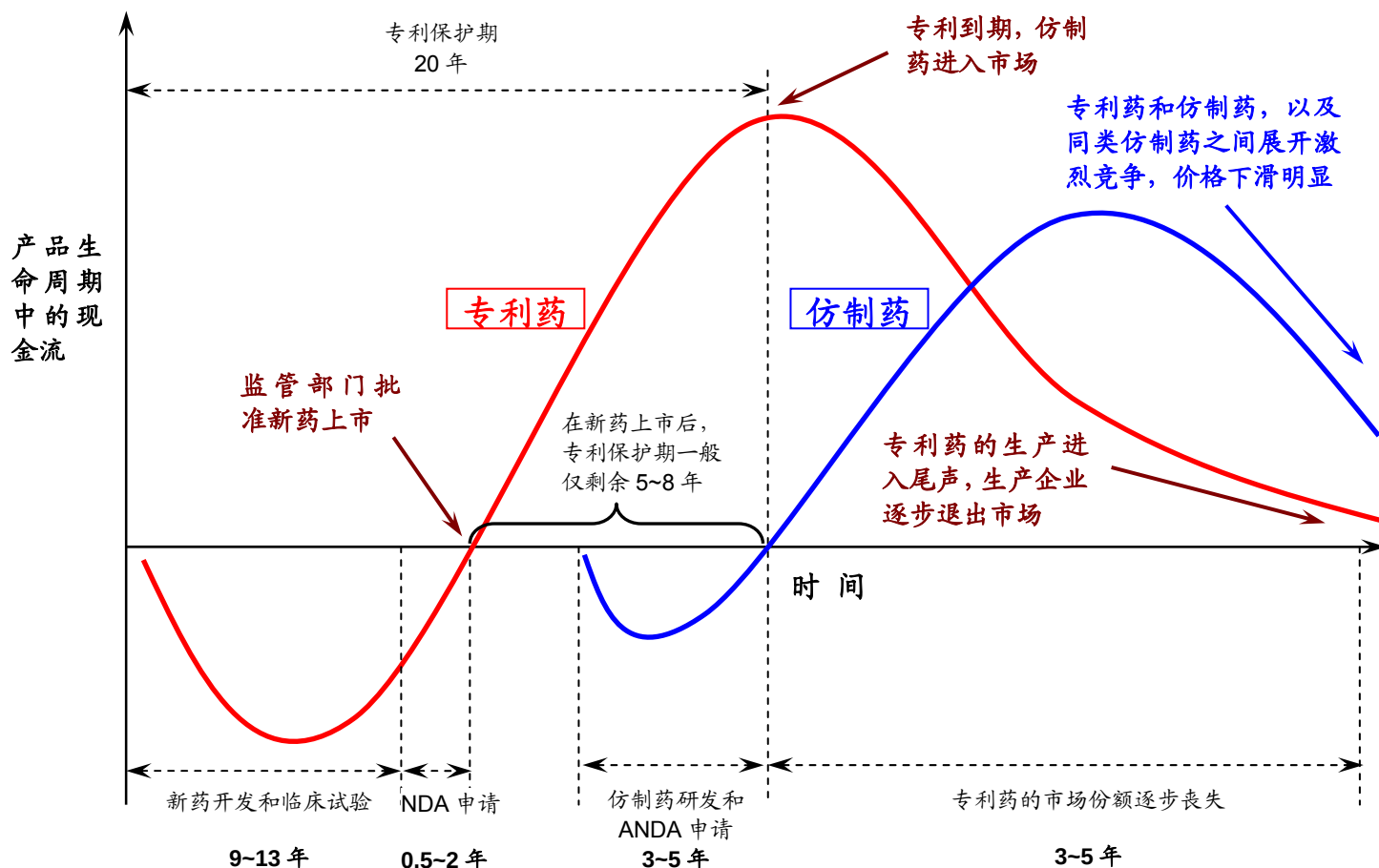
资料来源：IMS，招商证券研发中心

新药一般在进入开发阶段之前就已经申请专利，待监管部门批准、新药上市销售之时，专利保护期仅剩余 8 年左右。仿制药厂则可以在未申请专利的新兴市场（不规范市场）销售仿制的新药，在专利到期后可以在发达国家销售仿制药品。因此，专利是否到期，是新药销售的转折点。

仿制药行业由于不需要进行前期的基础研究和临床试验，成本较低，随着时间推移不断有新的生产商进入。激烈竞争在带来仿制药市场份额增长的同时（处方量），也使仿制药价格不断下滑。首仿药的价格一般为专利药的 70% 左右，上市后马上可以抢占可观的市场份额；随后其余的仿制药生产企业陆续进入，原研药厂也有可能通过授权生产的方式与仿制药进行竞争，仿制药价格跌至专利药的 30~50%；时间再往后推移，更多的

企业进入该市场，竞争更加激烈，部分仿制药的价格甚至跌至原研药的 10% 以下，专利药生产商开始退出市场，仿制药的销量达到顶峰。销量的增加难以抵消价格迅速下滑带来的负面影响，仿制药的销售额开始下降，药品进入衰退期，新一代的专利药/仿制药进入市场并开始替代老的产品。

图 37：专利药和仿制药的生命周期

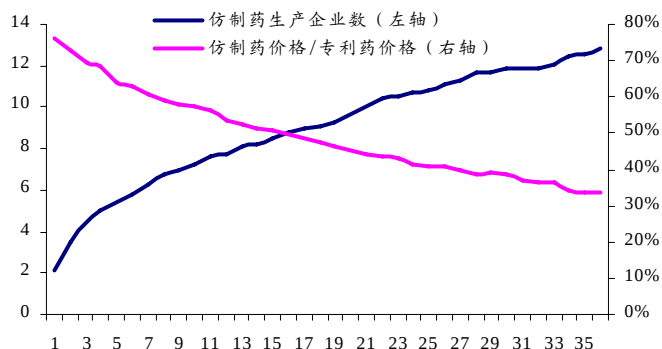


资料来源：招商证券研发中心

从美国市场的情况来看，第一个仿制药进入市场后的 1 个月内便有 2 家仿制药厂进入，仿制药价格约为原研药的 76%。随着时间的推移，更多的仿制药企业进入市场，激烈日趋激烈，仿制药价格出现大幅下降。第 16 个月时，仿制药的生产商达到 8~9 家，价格下降至专利药的 50%；第 27 个月时，仿制药企业达到 11 家，价格下降至专利药的 40%；随后，仿制药企的新进入速度减缓，药品价格的下降速度也变慢，到第 36 个月时，仿制药价格约为专利药的 34%。

仿制药的市场份额也因价格下降而迅速增加。2005 年之前，第 1 个月仿制药平均市场份额仅 14%，9 个月后增长至 50%，24 个月后达到 70%，随后市场份额只有小幅增加。从近几年 PhRMA 的统计数据来看，仿制药抢占专利药市场的速度明显加快了，第 1 个月便能达到 40%，第 2 个月左右达到 50%，半年后接近 80%，第 10 个月时仿制药就占领了 90% 的市场份额。这一趋势的可能原因在于：（1）越来越多的专利药生产商与仿制药企业达成合作，授权后者生产专利即将到期的药品；（2）新兴市场的仿制药企不断增加研发投入和基础设施建设，避工艺生产技术日趋成熟，抢仿能力大大提高；（3）仿制药生产企业大量增加，市场激烈加剧。

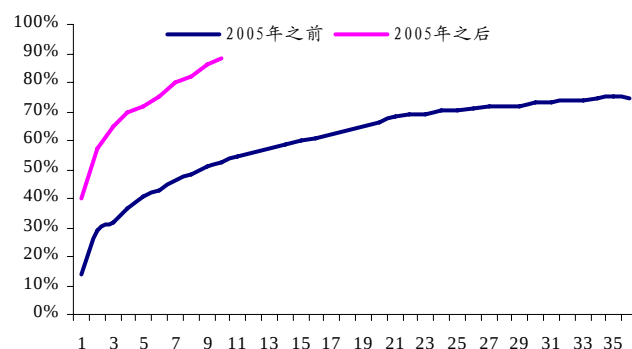
图 38：随时间推移，仿制药企业越多，药品价格越低



资料来源：International Journal of the Economics of Business, 招商证券研发中心

注：横轴表示从首个仿制药上市后的时间（月）。

图 39：随时间推移，仿制药的市场份额不断提高



资料来源：International Journal of the Economics of Business, PhRMA, 招商证券研发中心

注：横轴表示从首个仿制药上市后的时间（月）。

《福布斯》杂志近日列出的“美国最畅销的 15 种药”，榜单来自 IMS Health 公司，处方量的统计包括众多仿制药在内。榜单显示，在 15 只销量最好的药物中，辉瑞公司生产的立普妥（Lipitor）是唯一一只品牌畅销药物，去年的全球销售额达到 114 亿美元。其余的都是曾经风靡市场的畅销药品在失去专利保护之后，成为低价仿制药。

表 8：2009 年美国 15 种畅销处方药，仿制药占 14 席

排名	英文通用名	中文通用名	用途	2009 年美国处方量	每月治疗费用
1	Hydrocodone bitartrate and Acetaminophen	二氢可待因酮和对乙酰氨基酚	止痛药	1.282 亿次	12 美元
2	Simvastatin	辛伐他汀	降胆固醇药	8300 万次	28 美元
3	linsinopril	赖诺普利	降压药	8130 万次	13 美元
4	Levothyroxine sodium	左甲状腺素钠	甲状腺激素补充药	6600 万次	15 美元
5	Azithromycin	阿奇霉素	抗生素	5380 万次	44 美元
6	Metformin	二甲双胍	降糖药	5200 万次	13 美元
7	Lipitor	立普妥（阿托伐他汀）	降胆固醇药	5150 万次	136 美元
8	Amlodipine	氨氯地平	降压药	5090 万次	8 美元
9	Amoxicillin	阿莫西林	抗生素	4920 万次	12 美元
10	Hydrochlorothiazide	氢氯噻嗪	降压药	4710 万次	NA
11	Omeprazole	奥美拉唑	胃灼热治疗药	4540 万次	34 美元
12	Alprazolam	阿普唑仑	抗焦虑药	4440 万次	70 美元
13	Furosemide	利尿磺胺	降压药	4280 万次	14 美元
14	Metoprolol tartrate	酒石酸美托洛尔	治疗心绞痛、高血压	4050 万次	13 美元
15	Atenolol	阿替洛尔	治疗心绞痛、高血压	3860 万次	18 美元

资料来源：IMS，招商证券研发中心

1、仿制药研发投入低，上市速度快

FDA 一般不要求仿制药进行复杂及昂贵的动物试验和临床研究，因此仿制药的申请又被称为“简化的新药申请”（Abbreviated New Drug Application, ANDA）。

表 9：FDA 对 NDA 和 ANDA 的审查项目

	NDA	ANDA
化学成分	Yes	Yes
生产设备和工艺	Yes	Yes
cGMP	Yes	Yes
商标	Yes	Yes
安全性	Yes	Yes
生物有效性	Yes	No
生物等效性	No	Yes
动物试验	Yes	No
临床试验	Yes	No

资料来源：FDA，招商证券研发中心

目前美国的专利药从研发到最后上市，一般需要投入 13 亿美元，耗时 10~15 年，且风险巨大。而根据印度 Centrum Broking 公司的估计，仿制药的整个研发过程不超过 3 年，即使加上繁琐的 FDA 审核，从实验室走到市场的时间也不超过 5 年，远远短于专利药。

FDA 对仿制药的审评主要集中在化学、微生物学的审评和生物等效性的审评。前者要求生产商必须能够保证仿制药化学成分的稳定并达到无菌的要求；后者目的是保证仿制药和与其相关的原研药是生物等效的。这也就是指仿制药中有效药用成分在体内吸收的速率和程度与原研药的差别在 80~125%生物等效性区间里，否则试验就被宣告失败，FDA 会驳回厂商的申请。

表 10：新药与仿制药研发的耗时对比

	Discovery	Pre-clinical	临床试验	FDA 审核*	Total
新药	1.5~4 年	1~2 年	6~7 年	0.5~2 年	10~15 年
仿制药	2~3 年	不要求	不要求	1~2 年	3~5 年

资料来源：FDA，招商证券研发中心

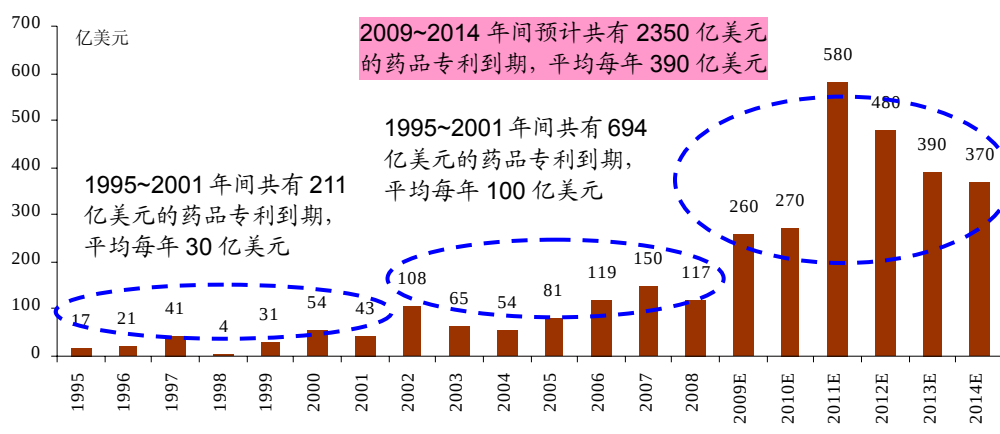
注*：新药企业一般为跨国制药公司，早已通过 FDA 方面的各项认证；而仿制药企业很多位于不规范市场，FDA 需要在现场严格进行 cGMP、EHS、GLP 等资格认证，耗时较长。近年来 FDA 对 ANDA 的审批趋严，审核时间的中位数从 2005 年的 16.3 个月增长至 2009 年的 26.7 个月。

2、药品专利到期进入高峰，品牌药直面“专利悬崖”

2009~2014 年共有目前市场规模达到 2350 亿美元的药品失去专利保护，平均每年约 390 亿美元，远远超过过去十几年来的平均水平。这些药品包含了目前市场上最畅销的抗肿瘤药、降血脂药、呼吸系统用药等各大品种，其中很多药品都是国际制药巨头的支

柱产品，如辉瑞的降血脂药 Lipitor、默克的降血压药 Cozzar、葛兰素史克的哮喘药 Seretide/Advair、百时美施贵宝和赛诺菲安万特共同开发的抗血栓药 Plavix。大量重磅炸弹的专利到期势必吸引仿制药厂商研发同类通用名药物，原研药企业的经营业绩面临重大考验。

图 40：药品专利到期的高峰已经来临



资料来源：Datamonitor，招商证券研发中心
注：药品的销售收入按前一年的出厂价计。

表 11：2009~2014 年专利到期的部分“重磅炸弹”药物

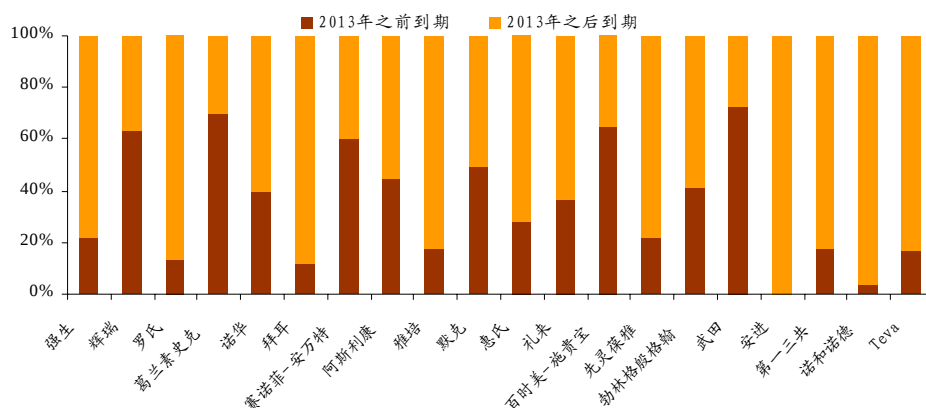
美国专利到期年份	商品名	通用名	2009 年销售收入 (亿美元)	专利药生产商
2009	Lovenox	依诺肝素	40	赛诺菲-安万特
	Prevacid	兰索拉唑	35	武田
	Topamax	托吡酯	27	强生
	Valtrex	伐昔洛韦	20	葛兰素史克
2010	Seretide/Advair	沙美特罗+丙酸氟	78	葛兰素史克
	Cozzar	氯沙坦	36	默克
	Aricept	多奈哌齐	36	卫材+辉瑞
	Flomax/Alna	坦索罗辛	16	勃林格殷格翰
2011	Lipitor	阿托伐他汀	133	辉瑞
	Plavix	氯吡格雷	102	百时美施贵宝+赛诺菲安万特
	Zyprexa	奥氮平	48	礼来
	Effexor XR	文拉法辛	43	惠氏
	Avapro	厄贝沙坦	29	赛诺菲+百时美施贵宝
	Symbicort	布地奈德+福莫特罗	22	阿斯利康
2012	Diovan	缬沙坦	60	诺华
	Seroquel	富马酸喹硫平	49	阿斯利康
	Singulair	孟鲁司特	47	默克
	Blopress/Atacand	坎地沙坦酯	30	武田+阿斯利康

	Avandia	罗格列酮	13	葛兰素史克
2013	Cymbalta	度洛西汀	31	礼来
2014	Nexium	埃索美拉唑	63	阿斯利康
	Celebrex	塞来昔布	23	辉瑞

资料来源：中国制药信息，IMS，招商证券研发中心

根据 IMS 的统计，2013 年之前专利到期药品销售量占公司销售额的比例，武田、葛兰素史克、百时美-施贵宝名列前三名，达到 73%、70%、65%。前 20 大药企平均有 35% 的药品将于 2009~2013 年之间到期。如此高比例的原研药即将失去专利保护，这给仿制药企业带来了绝好的业绩增长机会。

图 41：全球排名前 20 位的制药企业将有大量专利于最近几年到期



资料来源：IMS，招商证券研发中心

3、仿制药在各国家的渗透率不断加大

近年来由于社会老龄化的加速，再加上医疗条件的改善，难以控制的医疗费用已经成为各国必须面对的问题。一方面，政府希望缩减医疗支出，以应对预算赤字问题（参见图 28）；但另一方面，如果不扩大医疗保障对低收入阶层的覆盖面，会进一步加剧社会贫富差距，带来严重的社会问题。根据 McKinsey 公司的资料显示，美国最富有的阶层 90% 以上拥有雇主提供的医疗保障，低收入阶层的这一数字是 22%。富有阶层的收入在过去五年中的年均增长率是低收入阶层的一倍以上，再加上低收入人群被迫使用更多的工资收入支付昂贵的医疗费用，社会的贫富差距不断扩大。可见，物美价廉的仿制药必然成为政府的首要选择。

价格政策、报销水平和仿制药替代政策是仿制药市场发展的主要动力。价格政策在前文已经有介绍，在意大利和法国一些国家，仿制药的价格会以英国等国家的原研药价格水平为参考，鼓励市场竞争。必须认识到，如果仿制药的价格过于低，那药剂师就会失去使用药品的积极性，因为他们的个人所得是与药物的价值相关联的。除非他们有其他渠道来弥补损失，否则仿制药品就不能被很好地利用；强制性的原研药替代政策要求药剂师使用仿制药品，一些替代政策也考虑价格因素，只有是某一价格范围内的药品才能作为替代药品。

各国都采取相应措施，促进仿制药的渗透率：美国简化了仿制药的申请和审批流程，取消了仿制药的“共付制度”，鼓励病人使用可以全额报销的廉价仿制药；德国通过中央采购的方式加大仿制药的使用量；日本厚生劳动省开始加大仿制药宣传力度，让公众认识到仿制药在疗效上与品牌药并无差异，同时也增加仿制药品补偿和鼓励药店销售仿制药；中国则通过药品价格控制和医保政策促进仿制药的使用。

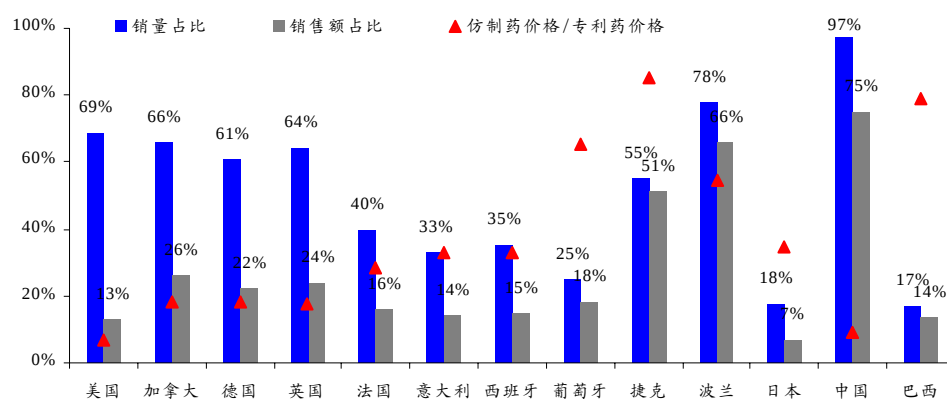
表 12：欧盟各国促进仿制药的使用

		奥地利	比利时	丹麦	芬兰	法国	德国	希腊	荷兰	挪威	葡萄牙	西班牙	瑞典	瑞士	英国
市场规则	强制性降价	✓	✓					✓	✓	✓	✓			✓	
	共同支付政策		✓	✓			✓		✓	✓	✓			✓	
	价格参考			✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓		
	药物替代水平				✓	✓			✓	✓		✓	✓		✓
市场激励政策	药房政策				✓	✓			✓	✓		✓	✓		✓
	医疗保险						✓		✓			✓			
	批发商政策									✓					
	纳税政策	✓	✓												
	优秀品牌							✓			✓				
	优秀药品	✓		✓						✓			✓	✓	✓

资料来源：医药经济报，招商证券研发中心

受到各国供需双方因素的影响，仿制药品的使用程度在各国还是大不相同的：

图 42：2008 年各国仿制药的渗透率



资料来源：IMS, EFPIA, Deutsche Securities, KPMG, 招商证券研发中心

从各国仿制药的销量和销售额占比的情况来看，美国的仿制药价格相对很低，仅相当于专利药价格的 7% 左右，而在欧洲，德国、英国的仿制药价格约为专利药的 20%，四大新兴仿制药市场（法国、葡萄牙、意大利和西班牙）的比例为 30%，部分东欧国家的比例更高。欧洲仿制药价格相对偏高的原因在于：（1）在美国，药品市场化定价，专利药价格高昂；（2）在许多欧洲国家，市场上主要销售“品牌仿制药”，行业壁垒较高；（3）仿制药在欧洲的渗透率不高，竞争并不激烈。

4、跨国药企的仿制药情节

世界制药巨头面临着专利药物到期的困境和研发产能下降的严峻挑战，虽然每年花费几十亿甚至上百亿美元的年度经费，完全由大药厂内部研发的新药却越来越少。几乎没有人会对现在大药厂的研发效率感到满意。默克公司首席战略官梅尔夫·特纳最近在一次会议上公开表示，现在大药厂投资于研发的每 1 美元中，有 75 美分是花在无功功上，即投资于失败的项目上。

近年来各国医疗卫生费用支出不断增长，再加上经济危机的影响，不可否认，价格较为便宜的仿制药更容易打开市场和得到政府订单。随着更多药品的专利过期和政府限制药品价格的压力，仿制药的销售前景更为乐观。面对仿制药的强烈攻势，过去专注于创新研发的原研药企也开始重新重视这块市场。许多跨国制药公司拥有自己旗下的仿制药业务部门，销售专利过期的畅销药品；没有仿制药部门的公司则倾向于将生产外包给其它仿制药生产企业，尤其是印度的仿制药巨头。除此之外，不少跨国公司，如辉瑞、阿斯利康，还与仿制药企业达成合作协议，从后者购买成药和销售权，即所谓的“品牌仿制药”战略；葛兰素史克甚至将“成为发展中国家中领先的仿制药商”列入公司的战略发展目标。

表 13：全球制药巨头涉足仿制药行业的情况

制药巨头	涉足仿制药行业的情况
强生	● 旗下仿制药公司 Patriot 制药，每年销售额约几千万美元。 ● 子公司 Jansen 有授权仿制药业务。
辉瑞	● 辉瑞保留了 2003 年收购 Pharmacia 制药时的仿制药子公司 Greenstone, Greenstone 每年能产生约 8.5 亿美元的销售额。这个单独运行的部门使得辉瑞在品牌药阿普唑仑（商品名“Xanax”）专利过期后的一段时间内仍然保留了阿普唑仑 70% 的销量。 ● 辉瑞于 2008 年成立的成熟产品业务部（Established Products Business Unit），主要负责失去专利保护的原研药品以及仿制药的销售。 ● 2009 年 3 月，辉瑞从印度仿制药企业 Aurobindo 制药公司收购了 39 种口服仿制药的美国销售权和 20 种仿制药的欧洲销售权，以及 11 种药品在法国的权利。这些产品主要是针对心血管和中枢神经系统疾病。Aurobindo 还向辉瑞出售了 12 种抗生素类无菌注射剂在美国和欧洲销售的许可权，其中包括青霉素类和头孢菌素类抗生素。 ● 2010 年 1 月，辉瑞与印度仿制药公司 Strides Arcolab 达成非专利药合作协议，辉瑞将透过 Established 产品事业部门在美国销售非专利的口服与注射避孕药，这些产品将由 Strides and Onco Laboratories Limited 与 Onco Therapies Limited 授权与供应，这两家合资企业由 Strides 与 Aspen 成立。 ● 2010 年 2 月，根据其与仿制药制造商 Claris Lifescience 达成的协议，辉瑞将负责在北美、欧洲、澳大利亚与新西兰营销 15 种已失去专利保护的品牌注射药物。这些药物包括镇痛药、抗感染药、抗癌药以及贫血症治疗药。 ● 2010 年 5 月，辉瑞再次与 Strides Arcolab 签署了 2 份授权和供货协议，双方的合作将扩大至 45 个品种，其中包括许多癌症治疗药物，所涉及的国家遍布全球。这些产品将由 Strides Arcolab 公司及其子公司生产供应，辉瑞还与印度的药品生产商 Claris 和 Aurobindo 合作，获得了至少 65 种非专利产品的销售权，其中包括抗感染药和镇痛药。 ● 2010 年 10 月，辉瑞宣布收购巴西的仿制药企业 Teuto，目前还打算收购巴西的另一家仿制药生产商 Neo Quimica。 ● 2010 年 10 月，辉瑞宣布以每股 14.25 美元、总额 36 亿美元的价格收购在镇痛药研发领域具有专长的 King Pharma 公司，此次并购是自辉瑞 2009 年以 680 亿美元并购惠氏公司以来耗资最大的一次并购行动。国王制药的主要业务集中在仿制药生产。通过此次交易，辉瑞还可以获得国王制药旗下治疗急性过敏反应、出血等症状的药物。
罗氏	● 明确表示不涉及仿制药业务。 ● 将旗下最畅销的药品 Avastin 授权给瑞士 Lonza 和新加坡 BioOne Capital 的合资工厂生产。

- 葛兰素史克**
- GSK 于 2005 年卖掉了自己的仿制药业务，2008 年又再次进军仿制药市场。根据 GSK 与南非最大的仿制药生产商 Aspen Pharmacare 在 2008 年二季度达成的协议，GSK 将获得在非洲以外市场销售 Aspen 旗下 1200 种仿制药并分享利润的优先权。
 - 2009 年 5 月，葛兰素史克以 3.89 亿美元收购了南非制药商 Aspen 16% 的股份，在 Aspen 的董事会获得一个席位。Aspen 同时还将在南非销售 GSK 的产品，这些产品在 2008 年的销售额达 4500 万英镑；两家公司将在撒哈拉以南的非洲地区共同销售药品，这些药品在 08 年的销售额为 6500 万英镑。
 - 2009 年 7 月，GSK 收购了百时美施贵宝公司在黎巴嫩、约旦、叙利亚、利比亚和也门的品牌仿制药业务，现金对价为 1,420 万英镑（合 2,320 万美元）。此次交易是葛兰素史克继 2008 年收购百时美施贵宝非洲成品药业务之后的又一次收购行动。
 - 2009 年 GSK 与印度非专利药品制造商 Dr Reddy's 结盟，将在非洲、中东、亚太及拉美地区销售后者生产的 100 多种药品。
- 诺华**
- 2005 年 11 月，诺华以总额 83 亿美元的现金收购了德国第二大仿制药企业赫素（Hexal）及其美国附属公司 Eon Labs（依安实验室）67.7% 的股份，诺华旗下的仿制药企业 Sandoz 将与赫素、依安合并。此次收购完成后，诺华将获得 120 多种新仿制药，包括赫素的止痛药、降胆固醇药物，依安实验室的抗抑郁药物、糖尿病药物。依安的仿制药产品线涵盖了所有从 2005 年到 2009 年间在美国专利即将到期的药物，其中包括默克公司的辛伐他汀，预计诺华今后将占据全球仿制药市场 10% 的份额。
 - 拥有全球第二大仿制药部门 Sandoz，2009 年收入达到 75 亿美元，占诺华当年营业收入的 17%，营业利润的 10%。Sandoz 主要按传统仿制药企业运营，偶尔也通过诺华做几单授权仿制药生意。
- 拜耳**
- 拜耳于 2002 年退出仿制药业务。
 - 2006 年，拜耳收购德国先灵股份有限公司，将其制药业务与先灵公司的业务合并。拜耳通过此次收购获得了先灵仿制药子公司 Warrick。Warrick 年销售额约 5000 多万美元，母公司的品牌药专利过期后通过授权仿制药保持市场份额。
 - 2008 年 2 月，拜耳以 12.64 亿元价格收购中国东盛科技启东盖天力制药有限公司的三大非处方药业务（“白加黑”感冒片、“小白”糖浆和“信力”止咳糖浆）以及相关资产。
- 赛诺菲-安万特**
- 子公司 Winthrop 从事仿制药业务，年销售额达 1.5 亿美元。
 - 2006 年 3 月 Sanofi-aventis 出资 4.3 亿欧元（合 5.2 亿美元）收购捷克非专利药物生产商 Zentiva 公司 24.9% 的股权。2009 年 2 月，Sanofi-aventis 再次以 21 亿美元的现金加股票方式收购 Zentiva 剩余 75% 的股权。Zentiva 的年销售额超过 6 亿欧元。
 - 2009 年 4 月，Sanofi-aventis 出资 5 亿美元收购巴西 Medley。
 - Sanofi-aventis 在完成对捷克 Zentiva、日本 Nichi-Iko、墨西哥 Kendrick 和巴西 Medley 等公司的收购后，已成为全球第 11 大仿制药企业。
 - 2011 年 3 月，Sanofi-aventis 以 5.206 亿美元（约合 34.7 亿元人民币）以购中国药品生产商兼分销商美华太阳石集团，进军中国小儿和妇女用药市场。
- 阿斯利康**
- 2010 年 3 月，阿斯利康与印度仿制药企业 Torrent 达成非专利药供应许可协议，将从 Torrent 公司处获得 18 个产品在 9 个国家的市场许可，同时其保有获得其它产品以及其它国家的许可权。
 - 2010 年 9 月，阿斯利康与印度仿制药企业 Aurobindo 达成非专利药供应许可协议，Aurobindo 将为阿斯利康提供抗感染药、心血管系统药物以及中枢神经系统药物的非专利药产品，而阿斯利康则将对这些产品冠以公司品牌进行销售。
 - 2010 年 9 月，阿斯利康（AstraZeneca）和另一家印度公司 Intas 制药签订协议，Intas 向阿斯利康提供注射及口服类癌症药物，而阿斯利康将把这些药物作为品牌仿制药在拉丁美洲、非洲和独立国家联合体等新兴市场出售。
- 雅培**
- 雅培在 2005 年将旗下的仿制药部门 Hospira 剥离后单独上市，有意将 Hospira 打造为生产医院用药和注射液产品的老大。2009 年 Hospira 的营业收入达到 38.8 亿美元，净利润 4 亿美元。
 - 2010 年以 37.2 亿美元收购印度制药公司 Piramal Healthcare 旗下的仿制药业务。
- 默克**
- 2007 年 9 月默克将自身仿制药部门 Merck Generics 以 49 亿欧元（约合 67 亿美元）出售给美国知名仿制药企业 Mylan，目前并无重返仿制药行业的动作，但与 Mylan 和 Watson 等仿制药厂有授权仿制药业务合作。

礼来 ●礼来不涉及仿制药业务，但不排斥与仿制药厂合作

勃林格殷格翰

●旗下的仿制药公司 Roxane 年销售额 8 亿多美元，主要按传统方式运营。

第一三共

●2008 年 6 月，第一三共以 46 亿美元的价格收购印度最大的仿制药厂 Ranbaxy 超过 50% 的股份，籍以开拓仿制药业务，扩展全球药品销售市场。

资料来源：金融时报，医药经济报，各公司年报，招商证券研发中心

除了与仿制药企的合作之外，各跨国公司还在全球范围内收购仿制药企业，特别是排名第七的法国赛诺菲-安万特，在大量收购东欧和新兴市场上的仿制药企，以此打开市场，寻找新的增长平台。同时，收购仿制药企业还可避免竞争，防止自身专利产品被迅速仿制。

表 14：近年来跨国制药公司达成的主要仿制药收购交易

时间	收购方	被收购方	交易金额 (亿美元)	交易方式	备注
2003	辉瑞	美国 Pharmacia	600	股票	获得了 Pharmacia 的仿制药子公司 Greenstone
2005	诺华	德国 Hexal	83	现金	完全控投德国第二大非专利药公司赫素（73 亿美元），并获得其美国附属公司 EonLabs 67.7% 的股份（约 10 亿美元）
2006	拜耳	德国 Schering AG	213	现金	获得德国第三大制药厂先灵公司 92.4% 的股份，控制先灵旗下仿制药子公司 Warrick
2006	赛诺菲-安万特	捷克 Zentiva	5.2	现金	收购 Zentiva 公司 24.9% 的股权。Zentiva 公司在 2006 年曾以 6.75 亿美元收购了土耳其领军仿制药公司 Eczacibasi
2008	拜耳	中国东盛	1.77	现金	收购东盛三大非处方药业务及相关资产
2008	第一三共	印度 Ranbaxy	46	现金	收购 Ranbaxy 公司 56% 的股份。收购完成后，第一三共总计持有 Ranbaxy 63.92% 的股份
2009	葛兰素史克		3.89	现金	收购 Aspen 16% 的股份
2009	赛诺菲-安万特	墨西哥 Kendrick			
2009	赛诺菲-安万特	瑞士 Helvepharm			
2009	赛诺菲-安万特	巴西 Medley	6.88	现金	完全控股
2009	赛诺菲-安万特	捷克 Zentiva	超过 21	现金+股票	完全控股
2010	雅培	印度 Piramal	37.2	现金	雅培将支付 21.2 亿美元的预付款，而后在从 2011 年开始的 4 年里，每年再支付 4 亿美元
2010	赛诺菲-安万特	日本 Nichi-Iko			收购 Nichi-Iko 制药 4.66% 的股份，并与其成立合资企业，以进入日本非专利药市场。即将成立的合资企业名为 Sanofi-Aventis Nichi-Iko K.K.，赛诺菲-安万特公司将持有该合资企业 51% 的股权
2010	辉瑞	巴西 Teuto	2.4		将支付 2.40 亿美元的前期金，收购 Laboratorio Teuto Brasileiro 的 40% 股份，同时辉瑞还拥有从 2014 年开始收购该公司余下股份的选择权
2010	辉瑞	巴西 Neo Quimica	5.25		正在谈判
2010	辉瑞	美国 King Pharma	36	现金	以每股 14.25 美元的价格收购了国王药业，相对于国王

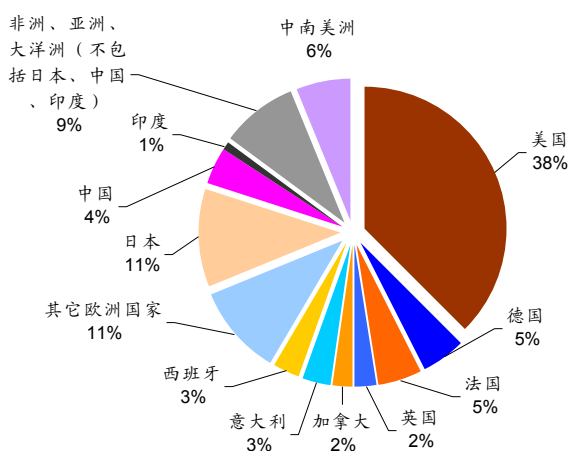
制药 10 月 11 日收盘价 10.15 美元溢价 40%。此次并购是自辉瑞 2009 年以 680 亿美元并购惠氏公司以来耗资最大的一次并购行动。

资料来源：金融时报，医药经济报，各公司年报，招商证券研发中心

五、全球主要的仿制药市场

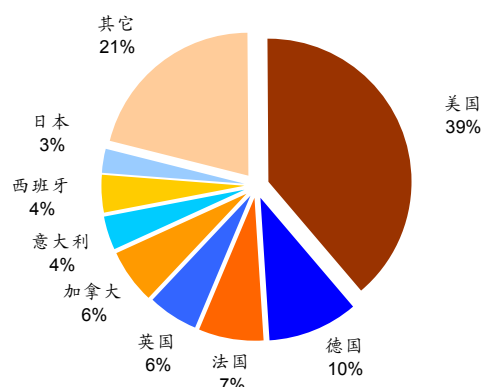
全球药品消费有主要集中于美、欧、日等几个发达国家和地区，据 IMS 统计，2009 年全球 8280 亿美元的医药市场，美国、欧洲和日本三个地区占据了 80% 的市场份额。与此类似，世界主要的仿制药市场也主要集中在这三个地区。

图 43：全球药品市场的地区分布



资料来源：IMS，招商证券研发中心

图 44：全球仿制药市场的地区分布



资料来源：IMS，招商证券研发中心

表 15：主要规范市场的仿制药渗透率和市场特征

国家	2008 年仿制药的渗透率 (销量)	估计的仿制药市场规模 (亿美元)	市场特征
美国	69%	450~500	Mature, large market
德国	61%	100~120	Mature, large market
英国	64%	50~70	Mature, large market
加拿大	66%	50~70	Mature, large market
日本	17%	40~50	Growing, large market
法国	40%	70~80	Growing, large market
西班牙	35%	30~40	Growing
意大利	33%	30~40	Growing
葡萄牙	25%	20~30	Growing

资料来源：IMS，招商证券研发中心

从仿制药生产的角度来看，目前全球十大仿制药制造厂目前占据 47% 的市场份额，其中前三名厂家占有明显优势，以色列 Teva 11%、瑞士 Sandoz 9%、美国 Mylan 8%。仿制药的市场集中度较高。

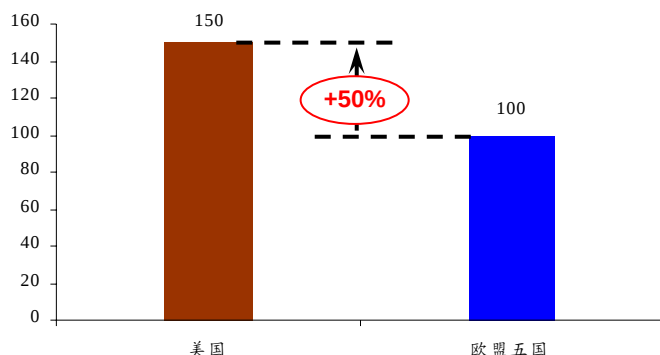
1、美国

美国是世界最大的医药市场，医疗费用支出遥遥领先世界其它国家，2008 年达到 2.3 万亿美元，占 GDP 的 16%，这一比例几乎是其它 OECD 国家的两倍以上。美国人均医疗卫生费用比第二位的卢森堡高 22%，比第三位的瑞士高 49%，是其它 OECD 国家或地区的 3 倍以上（参见图 94、图 95）。

美国同时也是世界上药品价格最高的国家，McKinsey 认为美国的药品价格比别的国家至少贵 50%，而美国的医疗卫生费用相对于其它 OECD 成员国的财富水平而言，至少多出了 6500 亿美元。一个有趣的现象就是，邻国加拿大实行全民免费医疗，政府会在集中采购时与大型制药企业谈判决定价格，使得加拿大从美国进口的药品比美国还便宜 30~50%，很多美国人跨越边境或通过网络从加拿大购买药品。

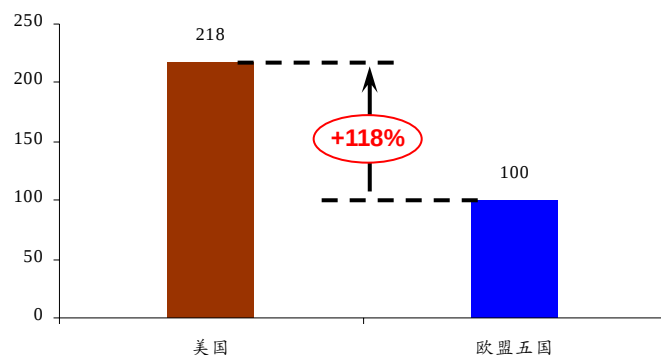
与欧洲国家相比，美国药品市场最显著的特点就是基本上相对自由，美国政府对药品价格的干涉相当少，美国的药品价格更多是由市场供需总体趋势来决定的。美国政府在控制药品价格方面只起到有限的作用：没有全国性的价格控制、没有全国性的药品目录、没有消费者费用共付的统一政策。

图 45：美国与欧盟五国相同药品的平均价格差异



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 46：美国与欧盟五国所有药品的平均价格差异

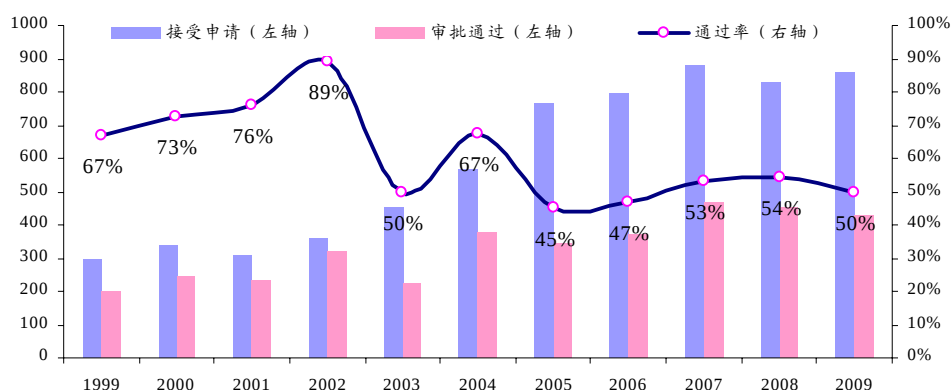


资料来源：公司公告，招商证券研发中心

2010 年 3 月美国议会通过了奥巴马政府的新医改，政府将进一步扩大医疗保障的覆盖面，同时减轻低收入家庭的医疗税收负担，这意味着美国政府必须将更多廉价的药物放入医保目录以应付不断增长的财政赤字。创新药物在这一全球最大的医药市场，面临廉价仿制药的巨大挑战。

未来几年内，大量专利药的专利保护期即将结束，巨大的市场吸引了诸多制药企业进入仿制药领域。美国 FDA 接受仿制药的申请数和审批通过的数量快速上升，2009 年的 ANDA 申请数达到 859 个，是 10 年前的三倍。申请数量的上升，使得近年来 ANDA 的审批通过率相较过去有所下降，基本维持在 50% 左右的水平。

图 47: FDA 近年来的仿制药审批情况



资料来源: FDA, 招商证券研发中心

近半个世纪以来,美国制药业在科研开发和市场销售上保持世界领先地位,而这一地位的取得主要得益于其强大的原研药公司。美国的大型药企在药事法制定过程中拥有绝对发言权,其药事法一直倾向于强大的原研药公司的利益。在 1984 年以前,仿制药的审批程序与原研药没有区别,被要求进行同原研药注册一样的安全性和有效性,这极大地限制了仿制药发展。1984 年时,仿制药仅占美国处方药市场的 19%,这导致市场药价居高不下,严重影响了国民健康权的实现,这一现实要求美国政府重新审视原研药企业、仿制药企业以及国民健康权的平衡。

从上世纪七十年代开始,美国 FDA 就开始着手进行仿制药改革。1984 年《药品价格竞争和专利期修正法案》(Hatch-Waxman Act)的推出不仅简化了仿制药的申请流程,规范了仿制药市场,而且为仿制药企业对专利药企业进行专利挑战提供了法律依据,包括印度企业在内的大量仿制药企得以进入美国市场。美国仿制药行业得到长足发展。

表 16: 美国仿制药相关法案

时间	法案	主要措施
1962 年以前		● Drug Efficacy Study Implementation (DESI) 下的 National Research Council of the National Academy of Sciences 对仿制药产品进行审查; ● 任何一个仿制药上市之前,都必须进行与新药相同的动物试验和临床试验; ● 只有在原研药的专利过期之后,药厂才能开始仿制药的临床试验。
1970 年		● 针对 1938~1962 年之间批准的新药的仿制药,允许制药企业仅提供简约申请 (ANDA); ● 针对 1962 年之后批准的新药的仿制药,制药企业必须进行动物试验和临床试验。
1978 年		● 仿制药生产商被要求提供“能够证明仿制药安全性和有效性的出版物”。
1984 年	《药品价格竞争和专利期修正法案》(The Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act, 又被称为 Hatch-Waxman Act)	● 针对 1962 年之后批准的新药的仿制药,允许制药企业仅提供简约申请 (ANDA); ● 要求 NDA 执有者提供给 FDA 一份可能被仿制药企业违反的专利清单。FDA 将这些专利清单列在 Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations(通常被称为“橙皮书”); ● 仿制药不需要进行动物试验和临床试验,但必须进行生物等效性试验; ● Paragraph I、II、III 和 IV 声明(详见图 48); ● NME 具有五年的“数据专利期”(data exclusivity),其余新药的数据专利期为三

年。在此期间，FDA 不能批准任何仿制药；

- 生产创新药品的公司可以为其开发的新药申请长达五年的额外专利保护，以弥补其产品通过 FDA 的批准过程的时间花费。

- Hatch-Waxman Act 中的“Bolar provision”允许仿制药生产商在专利到期之前进口少量的原料药用于前期研究，这使得仿制药能在专利期结束之后被迅速推出。

- Hatch-Waxman Act 推出后，专利期结束到第一个仿制药进入市场之间时间，从 3 年以上降低至 3 个月。

1992 年 《仿制药品强制执行法》（The Generic Drug Enforcement Act）

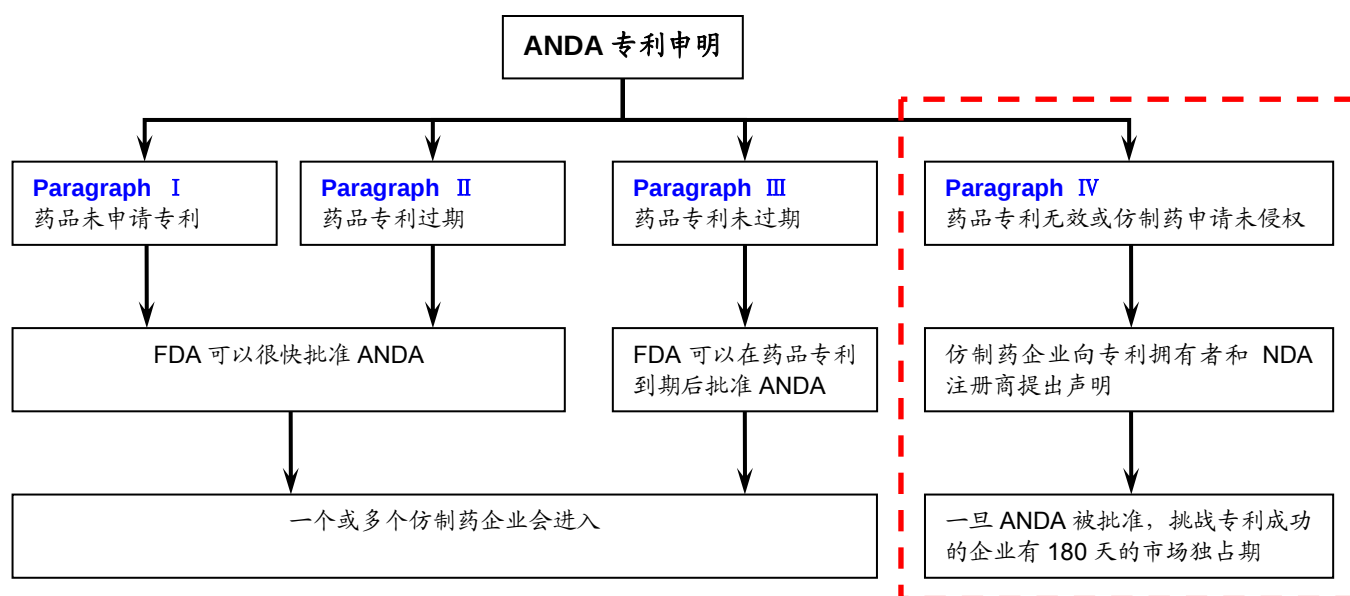
- 对 ANDA 审批过程中的违法行为规定了相应的处罚措施。

2003 年 《联邦医保处方药品法案》（the Medicare Prescription Drug Improvement and Modernization Act，又被称为 Medicare Act）

- 除特殊情况外，30 个月的遏制期不再被延长，只有一次；
- 提出 ADNA 申请的企业必须提交完整资料，并在 20 天内通知专利执有企业；
- 如果有超过一个的 ANDA 在同一天提交，那么这些企业都能享受 180 天的市场独占期。

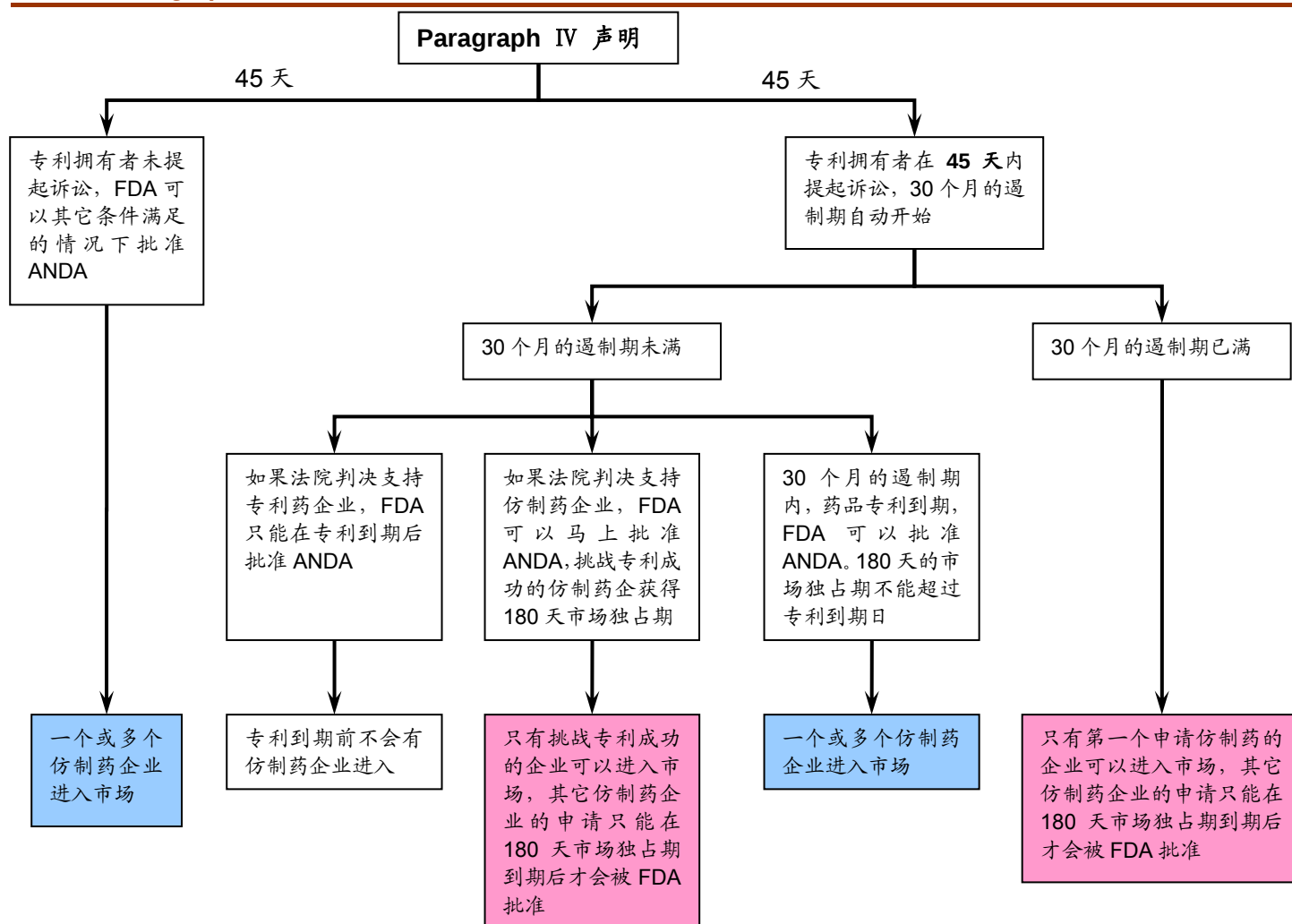
资料来源：Journal of Pharmaceutical Sciences and Research，FDA，招商证券研发中心

图 48：ANDA 专利声明



资料来源：美国联邦贸易委员会（U.S. Federal Trade Commission, FTC），招商证券研发中心

图 49: Paragraph IV 声明

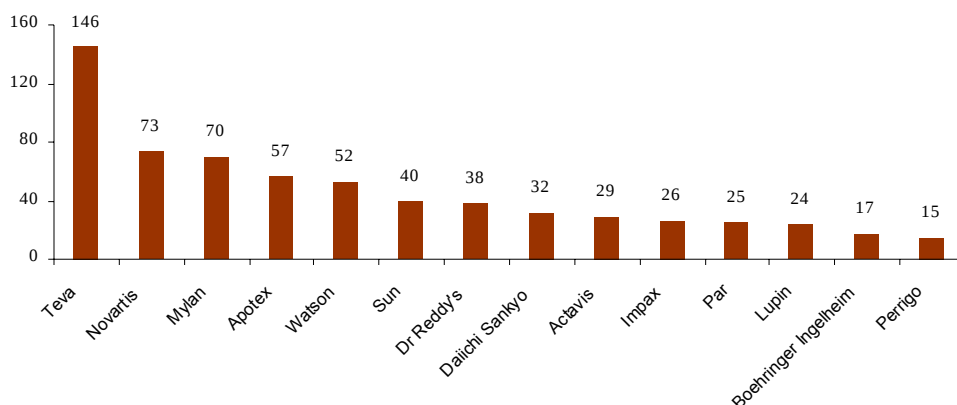


资料来源: 美国联邦贸易委员会 (U.S. Federal Trade Commission, FTC), 招商证券研发中心

注: 1、30 个月的遏制期仅有一次, 但当专利药企业在 30 个月内申请到该药的新专利且当地法院判定有效时, 30 个月的遏制期可以延长;

2、180 天市场独占期从以下两者中最早的日期开始计算: (1) 仿制药上市销售之日; (2) 法院裁定原研药专利无效或仿制药企业未侵权。

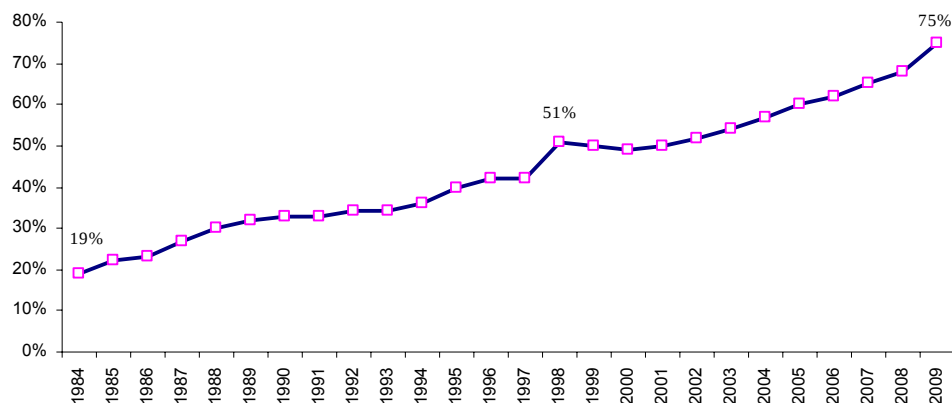
图 50: 截至 2009 年 12 月专利挑战最多的公司



资料来源: Thomson Reuters, 招商证券研发中心

可以看到，1984 年 Hatch-Waxman Act 推出后，美国仿制药的处方量占比明显提高，从 1984 年的 19% 增长至 2009 年的 75%。美国也是世界最大的仿制药市场，市场规模超过 450 亿美元，占全球仿制药市场的 40%。

图 51：美国仿制药的渗透率不断提高（按处方量）



资料来源：IMS, EPMA, 招商证券研发中心

2、德国

德国是世界第三大药品市场，也是第二大仿制药市场，仿制药市场规模在 100~120 亿美元之间。由于德国专利药价格昂贵，仿制药的渗透率在德国较高，2008 年仿制药的处方量占比达到 61%，销售额占比达 12%。预计未来德国仿制药的市场规模将基本保持稳定。

表 17：德国医疗改革颁布的影响仿制药行业的法案

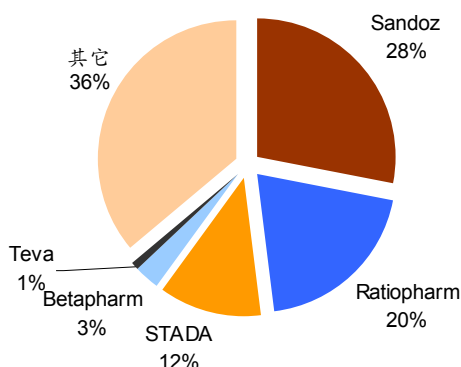
时间	法案	主要措施
1989 年	参考价格的使用	● 提高了药品价格和参考价格之间的共付比例。
2002 年	《药品开支限制法》（AABG, Arzneimittelausgabenbegrenzungsgesetz）	● 实施“药品替代法”（aut-idem），即药剂师必须在存在廉价仿制药替代品和医生许可的情况下，使用价格更低的仿制药。
2004 年	《健康保险现代化法案》（GMG, GKV-Modernisierungsgesetz）	● 改变药剂师的补偿政策，降低药剂师使用昂贵且专利过期药品的动机； ● 不再对 OTC 药品提供医疗补偿。
2006 年	《药品供应有效性法案》（AVWG, Arzneimittelversorgungswirtschaftlichkeitsgesetz）	● 终止药剂师两年期的价格上升； ● 降低药品参考价格； ● 与医疗保险公司（CHI）签定折扣合同； ● 如果药品价格低于参考价格 30% 以上，则取消共付； ● 如果仿制药价格未低于参考价格的 30% 以上，则强制降低药价 10%； ● 对药剂师采取赏罚分明的政策。
2007 年	《加强法定医疗保险体系竞争性法案》（GKV-WSG, GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz）	● 进一步强化实施“药品替代法”； ● 规定医生在使用仿制药时，必须使用仿制药的通用名（有效成分）而非商品名； ● 强制使用折扣药品。

资料来源：德国卫生部，招商证券研发中心

德国政府非常重视仿制药的使用，在历次医疗改革中都在加强仿制药的使用力度，以降低政府沉重的医疗负担。

德国仿制药市场共有 50~60 家企业，其中最大的是诺华的仿制药部门 Sandoz，占据 28% 的市场份额。德国第二大仿制药企业和第四大仿制药企业，Ratiopharm 和 Betapharm，均已被国外同行收购。

图 52：2008 年德国仿制药市场格局



资料来源：HSBC，招商证券研发中心

注：Betapharm 在 2006 年被印度 Dr Reddy's 收购，Ratiopharm 在 2010 年被以色列 Teva 收购。

3、欧洲四大新兴仿制药市场

曾经以专利药为主的欧洲国家，政府为了降低医疗成本，缩短投资期限，也开始鼓励仿制药的研发、生产和使用，而且欧洲监管环境良好，市场规模可观。欧洲目前已出现了四大新兴仿制药市场——法国、意大利、葡萄牙和西班牙，预计未来 5 年里，这 4 个国家的仿制药市场将会呈现两位数增长，远高于美国和欧洲平均水平。此外，欧盟的一些主要国家如英国、比利时等早在 2005 年已经对仿制药施行了更宽容的政策，甚至在一些主要药物领域采取支持的态度，以促进仿制药的研发和使用。

■ 法国：政府鼓励仿制药使用

法国是世界第四大医药市场、第三大仿制药市场，目前的仿制药市场规模在 70~80 亿美元之间。法国政府正热衷于控制急剧上升的医疗成本，因此，通过使用仿制药降低药品支出成为政府的一个主要目标。目前法国仿制药仍然处于低度发展阶段，仿制药的处方使用量仅占 40% 左右，还有很大的发展空间。根据 Espicom 和 BMI 的预计，未来几年内法国仿制药市场的年度实际增长率将达到 15%。

当前，法国有许多中等规模的仿制药企业，但是这些企业大多是外商企业，如 MerckKGaA（2007 年被美国 Mylan 公司收购）、Sandoz、Ranbaxy 和 Teva。2006 年，MerckKGaA 通过扩张确立了其在法国仿制药市场的领导地位，占据药房销售 25.5% 的市场份额和医院销售 34% 的份额。国内的仿制药领军企业是 Servier 公司的子公司 Biogaran。因此，未来几年，随着法国鼓励使用仿制药，开发法国仿制药市场成为许多企业的明智选择。

■ 意大利：大批专利药到期提供机会

意大利是全球第六大医药市场、第六大仿制药市场，目前仿制药市场规模约在 30~40 亿美元。与整个医药市场规模相比，所占份额较小，这可能源于意大利可获得的专利药价格相对较低和增发的补充专利证书。

意大利的整体医药市场增长速度缓慢，CAGR 仅为 0~0.5%。但随着“重磅炸弹”级专利药的陆续到期，将会大大推动意大利仿制药市场的发展，如领军药物辉瑞的“立普妥”将于 2011 年到期，意大利本土企业 Recordati 的主要产品卡乐地平到 2010 年也将到期，预计仿制药市场的年均复合增长率将达到 13.51%，远远高于整个医药市场的增长率。

以色列的仿制药制造商梯瓦在 2004 年收购了辉瑞公司意大利的仿制药销售公司 Dorom 后，Teva 一举超过了占有强有力地位的山德士和默克仿制药业务部门，成为意大利最大的仿制药生产商。作为意大利仿制药先驱，德国药企依旧占据重要的市场地位，包括 Stada，Ratiopharm 和默克仿制药业务部。

■ 西班牙：市场有待成熟

西班牙的医药市场规模和仿制药市场规模都与意大利相仿。为了降低医疗成本，西班牙已经开始提高对仿制药的使用，在现行的政府负担的药品清单上，仿制药超过了 950 只。尽管 2004 年到 2008 年，仿制药的消费几乎增加了 1 倍，达到了 35%，但是西班牙的仿制药市场依旧不成熟，仅占据了 2008 年整个医药市场销售额的 15%。

根据西班牙仿制药协会的测算，未来 4 年内，仿制药市场将会以 17.4% 的年增长率增长。西班牙的仿制药市场将仅次于法国，在 4 个新兴仿制药市场中排行第 2 位。

由于卫生部的政策鼓励，许多国内企业几年前已经决定进军西班牙仿制药市场，然而，由于市场整合，国外仿制药生产商占据了大部分西班牙市场，主要是山德士的 Géminis 和 Bexal；Stada 的 Bayyit、Edifen；Barr 公司的 UR 和 Pliva；Mylan 公司的默克仿制药业务部；Meiji 公司的 Mabo；Bentley 公司的 Davur 和兰伯西公司的 Mundogen。主要国内生产商包括 Normon、Cinfa 和 Alter。

■ 葡萄牙：仿制药价格高昂

葡萄牙仿制药的处方量和销售额占比相当接近，原因在于一些仿制药价格高昂，与原研产品相比并不具有价格优势，仿制药的市场渗透力有限。不过当前葡萄牙政府已经采取了许多措施用以降低仿制药价格，包括 2007 年确立的依据市场份额累计降价计划。据 BMI 统计，该计划在 2008 年对 1860 种仿制药产生了影响，这些药包括雷米普利、赖诺普利、帕罗西汀等。目前，葡萄牙的仿制药市场规模在 20~30 亿美元之间，预计未来几年内的 CAGR 将达到 10~12%，远高于国内医药市场的整体增速。

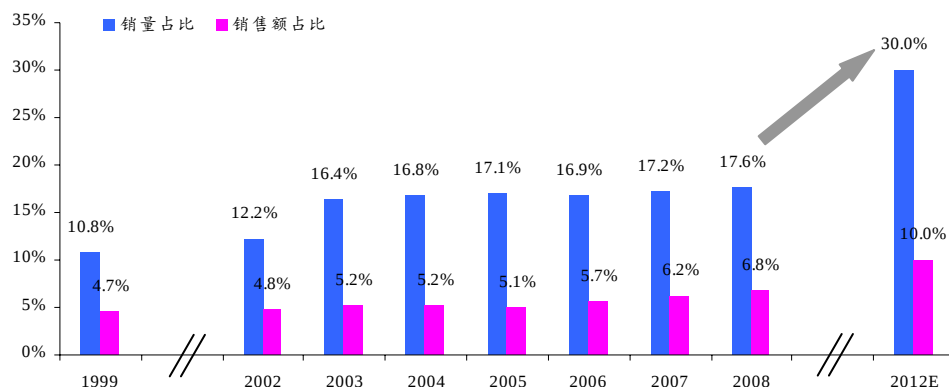
2008 年，葡萄牙市场上的主要仿制药为：降胆固醇药辛伐他汀（1.28 亿美元）；治疗消化不良、胃溃疡和胃食管反流的奥美拉唑（1.16 亿美元）和兰索拉唑（0.35 亿美元）；治疗高血压的氯沙坦（0.27 亿美元）和调血脂的普伐他汀（0.26 亿美元）。

当前，葡萄牙仿制药市场的主要特点是多而散，许多企业所占市场份额很低。国内处于领军地位的仿制药生产商有 Farmoz（隶属于 Tecnimede）、Generis（隶属于 Farma-APS）、Medinfar、Hovione、Bluepharma 和 ToLife；外资仿制药生产商包括 Actavis、Alter、默克仿制药业务部、Ratiopharm、Stada 和 Winthrop。另外，两个主要的巴西仿制药生产商 Medley 和 EMS 在葡萄牙也设有小型分支机构。

4、日本

日本是世界第二大医药市场，2009 年药品销售额超过 900 亿美元。但由于政府激励机制不够，日本又未设立参考价格制度，医生只用商品名而非通用名开处方，再加上日本传统的用药文化就是相信品牌，日本仿制药的渗透率很低，处方量占比不到 18%，销售额约 40~50 亿美元。

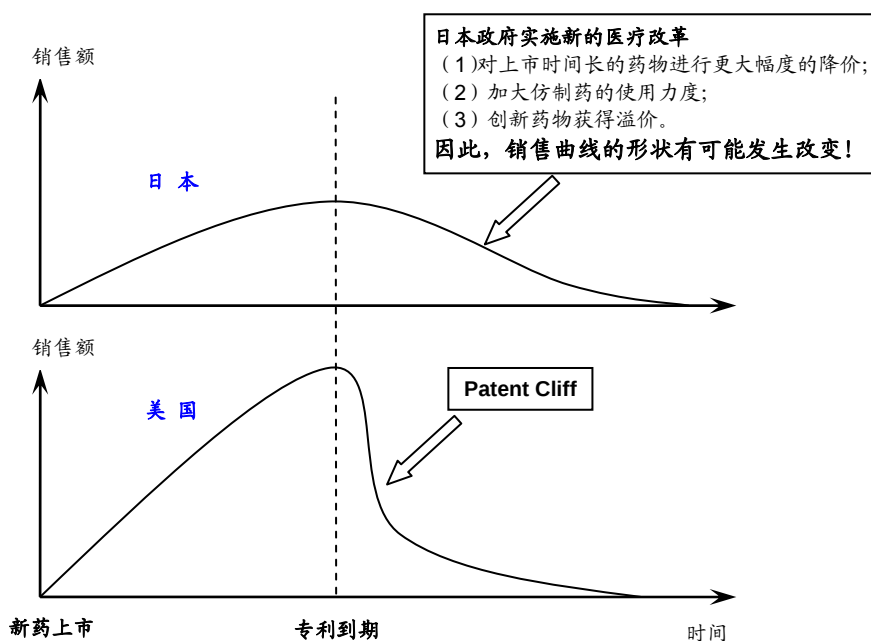
图 1：日本仿制药市场开始扩张



资料来源：Deutsche Securities，招商证券研发中心

日本的仿制药价格较高，出现在药物价格目录（Yakka Kijun）上第一年，仿制药价格被定在原创药的 70%；再加上日本用药文化、医生用药习惯等的影响，日本仿制药的价格下降幅度远小于美国。因此，创新药在专利到期之后，销售额的缩减速度较慢，仿制药的市场占有率不高。

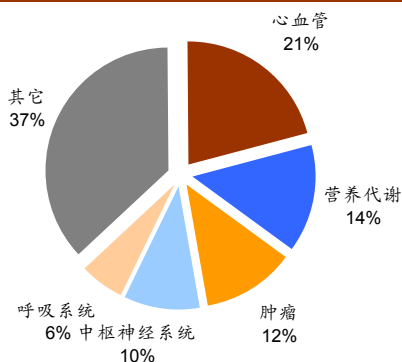
图 53：日本和美国专利药在专利到期前后销售额的对比



资料来源：Deutsche Securities，招商证券研发中心

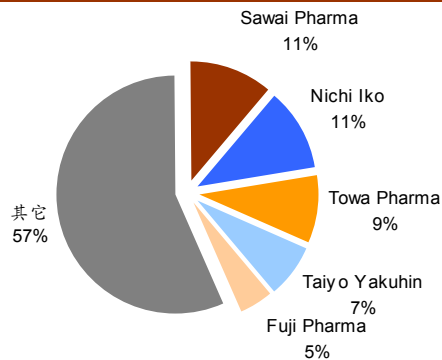
当前，大多数在日本出售的仿制药由本国公司生产，但市场集中度不高，前五大公司占据了 43% 的市场份额。在日本，一个“大”仿制药公司的标准是年销售额 3 亿美元，而现在只有 5 家日本仿制药协会（JGA）的成员公司达到这一标准。大多数生产仿制药的公司属于中小企业。

图 54: 2009 年日本药品市场的构成（按销售额）



资料来源: Datamonitor, 招商证券研发中心

图 55: 2009 年日本仿制药市场格局



资料来源: Deutsche Securities, 招商证券研发中心

虽然日本仿制药市场的成熟度很低，但越来越多的大型仿制药企业开始将这一市场视为“大的尚未开发的市场”。由于近年来政府大力推动仿制药的使用，再加上药品专利过期的影响，日本仿制药市场面临绝好的发展机遇：

➤ 药品专利过期

当前日本 40% 的药品过了专利保护期，仿制药被允许进入市场。更多的重磅炸弹药物在 2012 年之前也会失去专利保护。

表 18: 2010 到 2012 年之间，日本专利过期的重磅药物

专利过期时间	英文通用名	中文通用名	适用症	日本专利申请商
2010	Insulin aspart	速效胰岛素制剂	糖尿病	诺和诺德
	Risedronate sodium	利塞膦酸钠	骨质疏松症	味之素
	Salmeterol xinafoate	沙美特罗	哮喘	葛兰素史克
	Tacrolimus	他克莫司	免疫抑制剂	阿斯泰来
2011	Atorvastatin calcium	阿托伐他汀钙	高血脂	阿斯泰来
	Pioglitazone hydrochloride	盐酸吡格列酮	糖尿病	武田
	Pramipexole dihydrochloride	盐酸普拉克索	帕金森病	勃林格殷格翰
2012	Anastrozole	阿那曲唑	乳腺癌	阿斯利康
	Losartan potassium	氯沙坦钾	高血压	Banyu 制药
	Quetiapine fumarate	富马酸喹硫平	精神分裂症	阿斯泰来，阿斯利康
	Rabeprazole sodium	雷贝拉唑钠	胃溃疡	卫材药业
	Raloxifene hydrochloride	盐酸雷洛昔芬	骨质疏松症	Chugai 制药，礼来
	Telmisartan	替米沙坦	高血压	勃林格殷格翰，阿斯泰来
	Zoledronic acid	唑来膦酸	肿瘤骨转移	诺华

资料来源: Thomson Reuters, 招商证券研发中心

➤ 厚生劳动省加大对仿制药的宣传

日本的消费文化强调品牌，这意味着选择质量重于价格。大多数日本消费者怀疑简包装药物的有效性和安全性，尤其对于可能是在中国、印度等地生产的药物。因此，日本的仿制药生产在和研发厂商的竞争中，遭受着较低的大众认同度。

厚生劳动省努力把仿制替代药物的好处告诉公众，旨在鼓励医生和药剂师相信仿制药，让病人对仿制药的质量和有效性放心。一个由销售点海报组成的全国性推广活动解释了使用仿制药的成本优势，并比较日本和其他国家（比如美国 and 英国）的情况。

图 56：厚生劳动省的宣传海报

您知道什么是“仿制药”吗？

所谓“仿制药”，就是指可以在原创品牌药的专利期结束之后售卖，与原创品牌药具有相同的有效成分、适应症以及疗效的非专利药品。

第一点：仿制药比品牌药更便宜、更经济

- 可减轻患者自身的经济负担，并改善医疗保险的财政。
- * 各种仿制药的价格有差异，但有的仿制药价格比品牌药低一半以上。

第二点：仿制药的药效和安全性与品牌药完全相同

- 国家对仿制药是否与品牌药具有完全相同的品质、药效和安全性会实施与欧美同等水平的严格审查。
- * 仿制药的外形、颜色和味道有时会与品牌药有差异。

第三点：在欧美，仿制药的使用非常普遍

- 美国、英国、德国等国使用的药品中，大约有一半是仿制药。
- 日本的仿制药使用份额，目前还不足两成。

如果您需要使用仿制药，请向医生或药剂师咨询。

资料来源：厚生劳动省，Thomson Reuters，招商证券研发中心

➤ 控制医疗开支的需要

日本人口老龄化程度严重，医疗支出已成为政府的沉重负担。随着日本政府连续多年的对药价的调控，控制医疗成本，日本的仿制药产业的发展开始提速。仿制药的渗透率已经从 2002 年的 12.2% 提高到 2008 年的 17.6%。

2002 年 6 月，厚生省宣布有可能使用仿制药的医院必须使用仿制药。其驱动因素是一项名叫“基于诊断过程的综合评估”的固定费用补偿项目，它类似于在美国鼓励成本压缩的诊断相关群（DRGs）和预期支付系统（PPSs）。在这个项目中，大的地区性医院和师范医院只能收到包括药物成本在内的固定费用，而再不包括各种服务费用。因为成本控制自然增加了医院的收入，很多选择了这个项目的医院（被称为“DPC 医院”，Diagnosis Procedure Combination facilities）已经开始越来越广泛地使用仿制药。

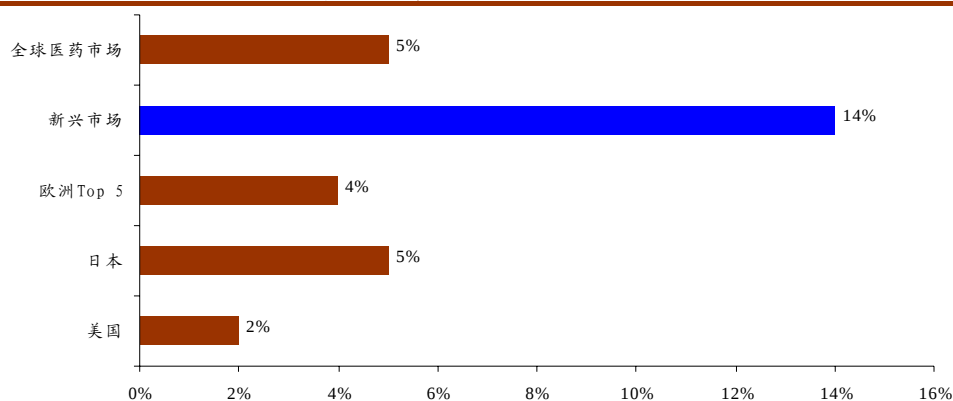
2007 年，厚生省宣布了“推动安全使用仿制药项目”，其目标是在 2012 年之前，使仿制药的市场份额达到 30%（按处方量计算），为了达到这个目的，政府对仿制药的使用采取了鼓励政策。政府对于使用仿制药比例超过 20% 的药房，给予 60 日元/处方的补贴；对于比例超过 30% 的药房给予 170 日元/处方的补贴。同时，促进如辉瑞等海外医药公司在日本国内建立贸易网点。政府预计如果到达这个目标，那么在 2007~2012 的 5 年间能节省 5000 亿日元（50 亿美元）。

随着市场本身发展和政府不懈的推广，医生、药店和病人都被促使采用仿制药，进而接受仿制药。

5、新兴市场

全球经济发展不均衡导致药品消费不均衡，随着发展中国家经济的发展，其用药水平势必随之提高。由于发展中国家经济基础薄弱，人均收入水平低，政府通常鼓励使用仿制药，以降低医疗支出负担。这是仿制药行业极大的市场机遇。

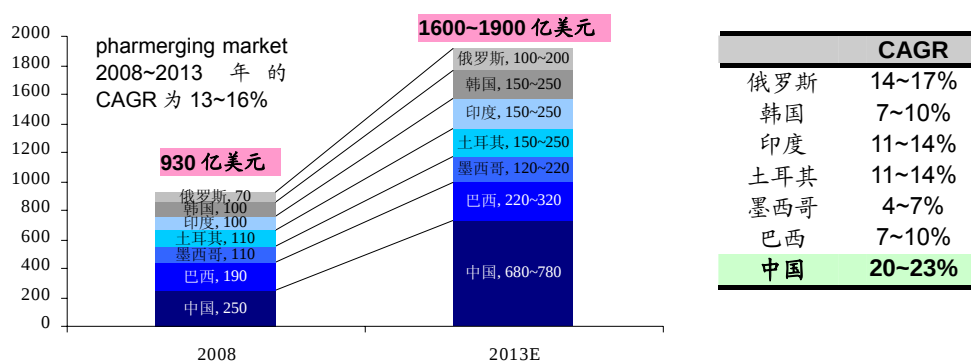
图 57：新兴市场的增长率将远高于规范市场



资料来源：IMS，招商证券研发中心

新兴市场中，有七个国家的增长最引人注目，这些国家被 IMS 称为“pharmerging market”，即中国、巴西、墨西哥、土耳其、印度、韩国和俄罗斯。其中，中国、俄罗斯和印度是三个增长最为迅速的国家。预计未来这七个国家的年均增长率将达到 13~16%，到 2013 年的市场规模将达到 1600~1900 亿美元。瑞银的研究显示，目前药品销售增长的 30~50% 来自于这七个新兴国家，而到 2020 年，这一比例将达到 70%。

图 58：Pharmerging Market 的规模有望在 2013 年达到 1600~1900 亿美元



资料来源：IMS，招商证券研发中心

表 19: 跨国药企在新兴市场的销售增速远高于企业平均水平

公司	2009 年新兴地区销售额	同比增长	备注
诺华	80.9 亿美元	13.25%	亚洲、非洲、大洋洲
阿斯利康	8.11 亿美元	29.35%	中国
葛兰素史克	29.73 亿英镑	29.83%	新兴地区
罗氏	19.44 亿瑞士法郎	14.49%	亚太地区
赛诺菲-安万特	78.21 亿欧元	13.96%	除欧洲和美国以外的地区
拜耳	26.77 亿欧元	17.52%	亚洲、大洋洲

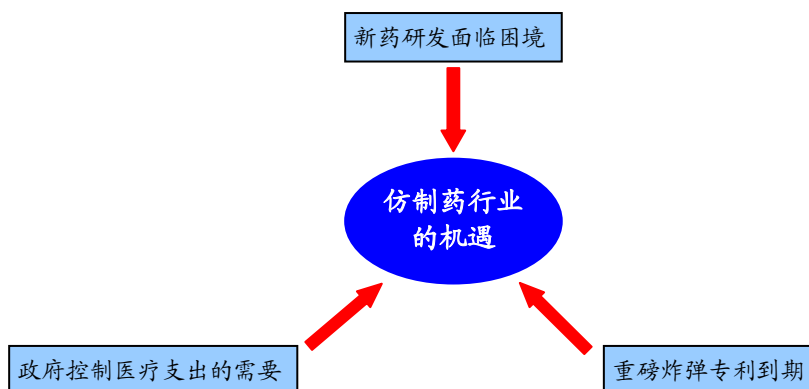
资料来源：各公司公告，招商证券研发中心

六、仿制药产业的升级之路

1、创新药企有很强的外包动力

正如前文所描述的那样，未来几年是仿制药产业大发展的几年：

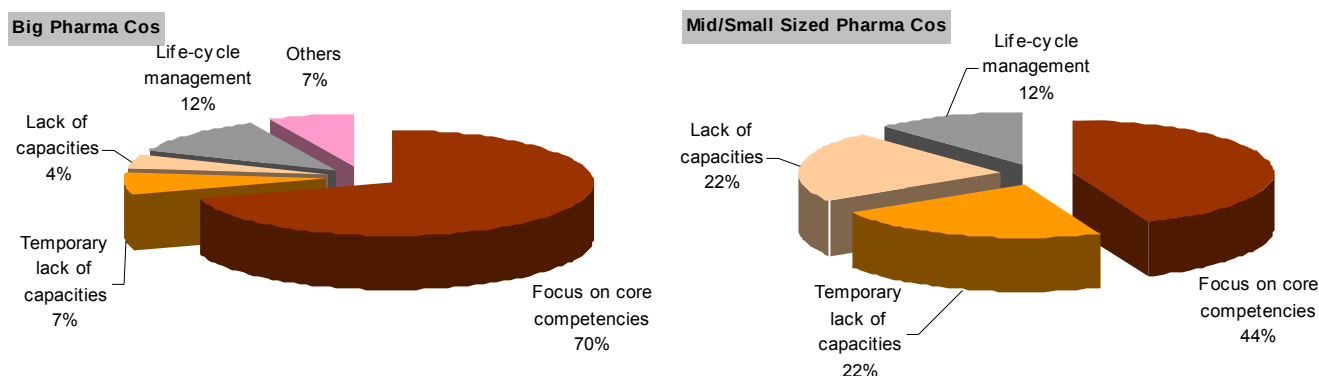
图 59: 仿制药行业的机遇



资料来源：招商证券研发中心

仿制药行业的快速发展必然带来下游原料药的需求增长，以及要求更多的制剂生产商进入市场以满足市场产能要求。事实上，全球医药产业转移在上世纪八十年代就已经开始，当时欧美制药企业迫于成本压力和环保要求将处于产业链价值最低端的大宗原料药转移到中国和印度生产。目前来看，制药业研发外包和生产转移的速度将会加快：一方面，传统的大型跨国公司在自有创新药物专利到期后，由于产品价格降低，希望将非核心业务如原料药和制剂加工外包给成本更低的企业，这些企业也期望通过专利过期之后对药物迅速增长的需求而进入国际市场；另一方面，领先的仿制药生产商为了控制成本、专注更高端的核心业务，也开始将业务转移给其它企业。因此，成本领先、技术过关、拥有大量满足国外市场准入的生产车间以及各方面的专业人才，成为承接研发外包和生产外包的前提条件，也是各大领先企业外包合同首先考虑的因素。毫无疑问，中国和印度仍然是未来制药业大转移中的核心。

图 60: 药企选择外包的关键因素



资料来源: Motilal Oswal Securities, 招商证券研发中心

表 20: 过去两年跨国药企因成本上升而大量裁员, 业务外包存在必然性

公告日期	公司名称	预计裁掉的岗位数	地点
2009 年 1 月	辉瑞	19200	全球
2009 年 3 月	默克	15900	全球
2009 年 9 月	礼来	5500	全球
2009 年 11 月	辉瑞	300	新泽西州 South Brunswick; 纽约的 Chazy 和 Rouses Point; 北卡罗来纳州的 Sanford; 英国的 Gosport 和 Slough
2010 年 1 月	葛兰素史克	5201	英国的 Tonbridge; 意大利的维罗纳; 克罗地亚的萨格勒布; 波兰的波兹南
2010 年 2 月	阿斯利康	8550	英国莱斯特郡; 瑞典隆德; 特拉华州的威尔明顿
2010 年 1~9 月	辉瑞	8480	新泽西; 宾夕法尼亚; 纽约; 波多黎各; 爱尔兰; 英国和德国
2010 年 5 月	武田	1600	北美和在伊利诺伊州 Lake Forest 20%的工作人员
2010 年 9 月	雅培	3000	汉诺威, 德国, Weesp, 荷兰
2010 年 10 月	赛诺菲-安万特	2500	宾夕法尼亚州和新泽西州布里奇沃特的销售及生产岗位
2010 年 11 月	拜耳	4500	未公开
2010 年 11 月	罗氏	4800	全球
2010 年 12 月	诺华	1400	美国
2011 年 2 月	辉瑞	3500	英国桑威奇; 康涅狄格的格罗顿
2011 年 3 月	诺华	550	英国西萨塞克斯

资料来源: 医药经济信息, 招商证券研发中心

表 21: 创新药企外包业务是双赢的选择

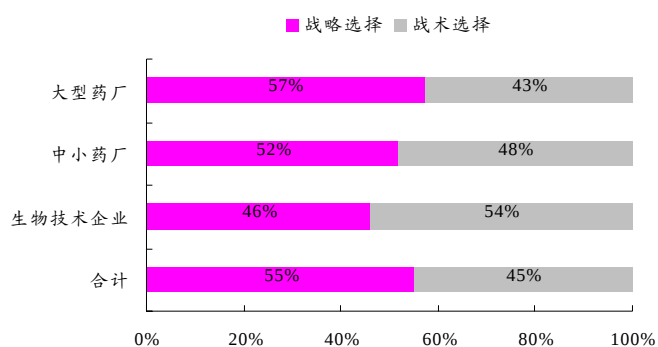
创新药企毛利率的提高 (%)		成本降低比例 (%)				
		20%	30%	40%	50%	60%
API 生产外包比例 (%)	50%	0.5	0.8	1.0	1.3	1.5
	60%	0.6	0.9	1.2	1.5	1.8
	70%	0.7	1.1	1.4	1.8	2.1
	80%	0.8	1.2	1.6	2.0	2.4
	90%	0.9	1.4	1.8	2.3	2.7
	100%	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
CRAMS 企业的收入 (百万美元)		成本降低比例 (%)				
		20%	30%	40%	50%	60%
API 生产外包比例 (%)	50%	20.0	17.5	15.0	12.5	10.0
	60%	24.0	21.0	18.0	15.0	12.0
	70%	28.0	24.5	21.0	17.5	14.0
	80%	32.0	28.0	24.0	20.0	16.0
	90%	36.0	31.5	27.0	22.5	18.0
	100%	40.0	35.0	30.0	25.0	20.0

资料来源: Motilal Oswal Securities, 招商证券研发中心

注: 1、假设药物的销售额为 10 亿美元, API 成本占销售额的 5%

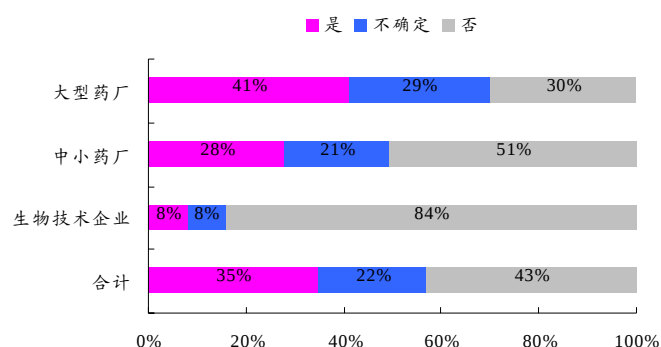
2、中、印的 CRAMS 企业通常能降低 40% 的成本。

图 61: 55% 的药企将外包视为战略选择



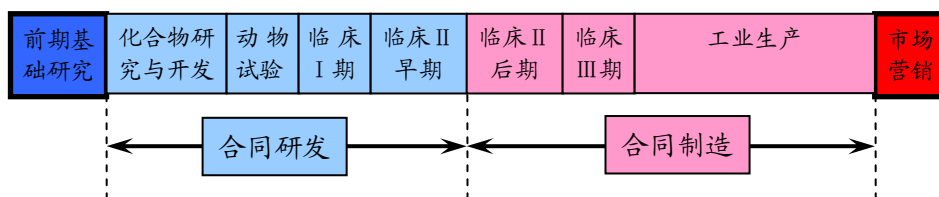
资料来源: Ernst & Young, 招商证券研发中心

图 62: 35% 的药企将把外包业务放在亚洲



资料来源: Ernst & Young, 招商证券研发中心

图 63：跨国药企会逐步将非核心业务外包出去，自身只控制产业链的头尾两端

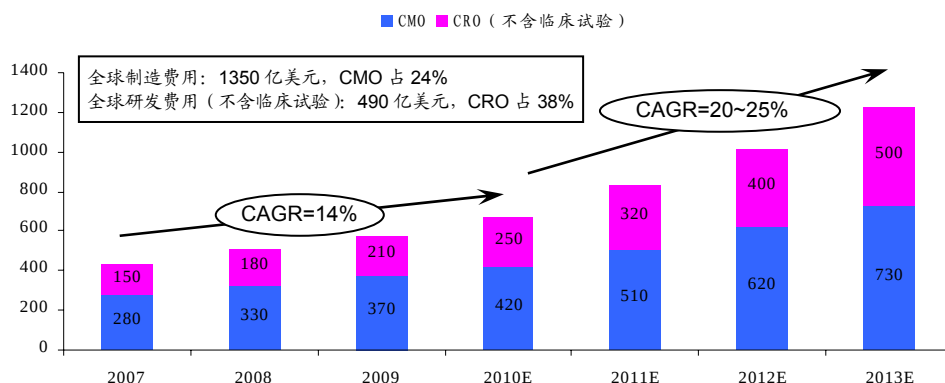


资料来源：招商证券研发中心

注：1、合同研发（CRO）能让企业介入药物研发的早期阶段。由于在二期临床后期和三期临床，病例数较大，CRO 企业如果想进入该步骤，必须拥有一定的药物生产能力以提供足够数量的试验药品。一旦药物成功上市，CRO 企业极有可能继续承接跨国公司提供的创新药物原料药和制剂外包合同，利润将远高于仿制药的原料药和制剂外包。

在过去的三十年中，制药行业的外包发生了重要转变：从大宗原料药到特色原料药，现在越来越多的企业开始承接制剂外包的合同，甚至参与到药物研发的过程中来。整个外包（合同研发和合同生产，CRAMS）市场的增长非常迅速，最近四年的平均增长率高达 14%，远超过药品市场的整体增速，略低于仿制药市场的增速（参见图 35）。预计未来 CRAMS 市场的增速将达到 20~25%，而中国和印度这两个最有潜力的国家，CRAMS 市场的年增速已经达到 50%。

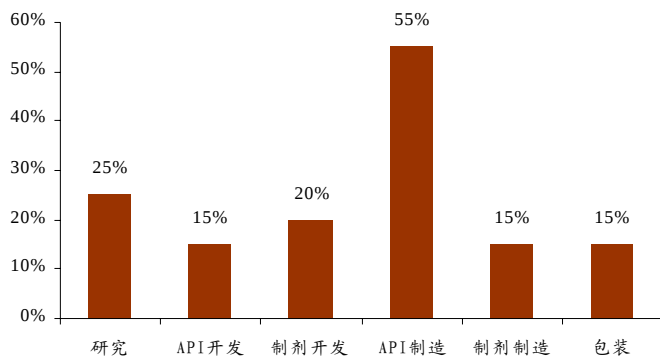
图 64：全球制药行业的 CRAMS 市场规模增幅明显（单位：亿美元）



资料来源：OPPI, Ernst & Young, 招商证券研发中心

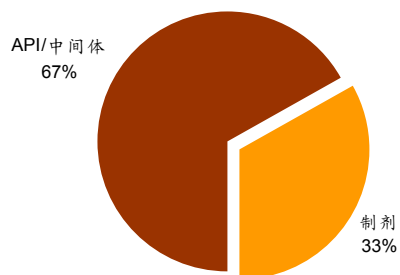
从药物生产各步骤的外包比例来看，原料药的外包无疑是最高的，达到 55%，API/中间体的生产更是占 CMO 市场的 2/3。这主要是因为：（1）原料药生产的技术水平较低，更多的厂商可以达到外包标准的要求；（2）原料药的上下游，如研究开发和制剂生产，利润水平更高，环保和成本的压力较小。大型公司也更倾向于自己动手，毕竟这是更核心的部分。

图 65: 药物生产价值链各环节外包比例



资料来源: Ernst & Young, 招商证券研发中心

图 66: API/中间体的生产占 CMO 市场的 67%

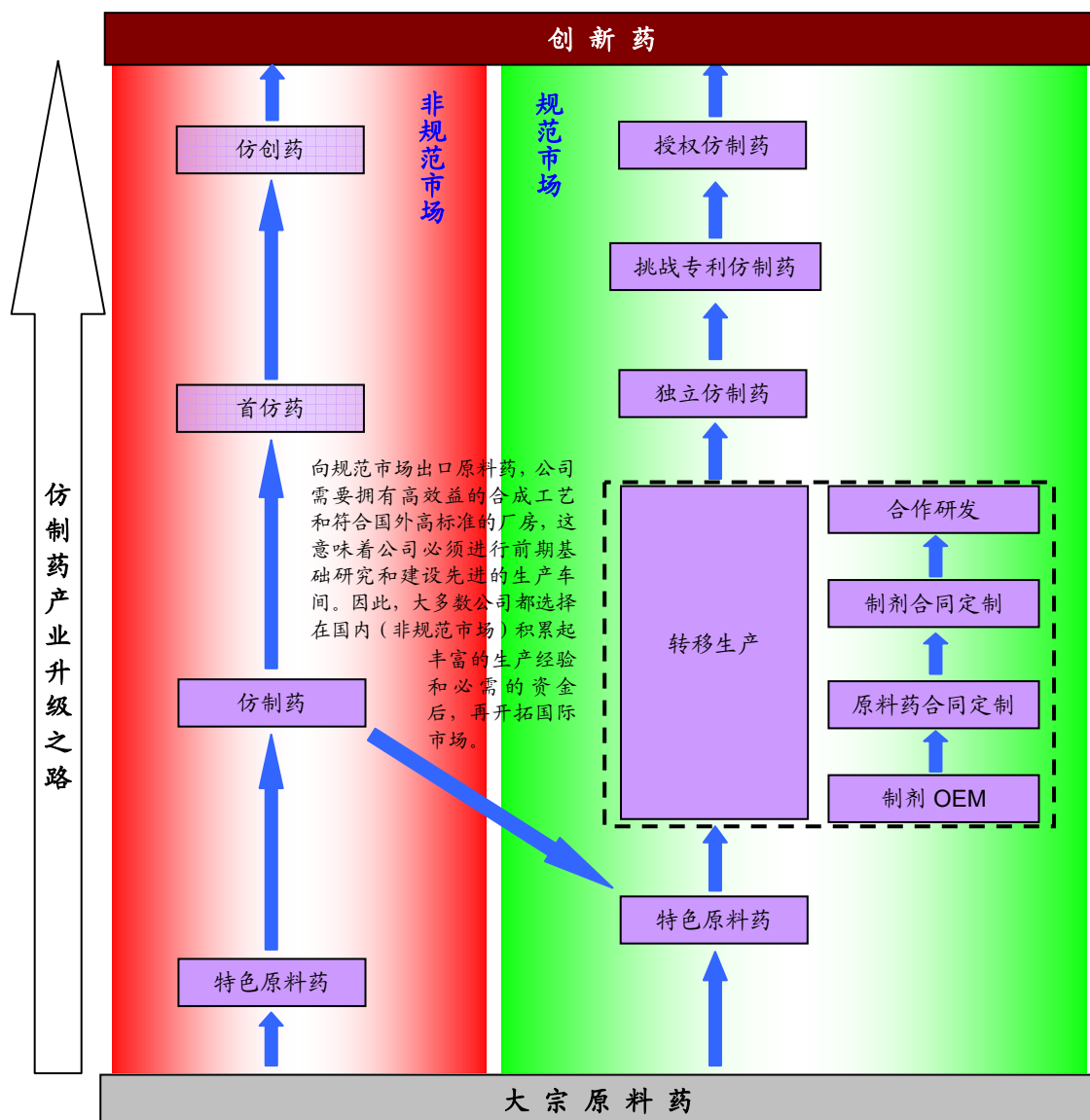


资料来源: Crisil, 招商证券研发中心

2、仿制药产业升级之路

仿制药行业的快速发展,以及 CRAMS 市场的迅速扩张,这都为新兴市场制药企业进行产业升级、实现跨越发展提供了绝好的机遇。上千亿美元的仿制药蛋糕已经放在面前,那么,现在以非规范市场为主的制药企业,又该如何借此东风实现自身的发展呢?

图 67：仿制药行业的产业升级之路



资料来源：招商证券研发中心

注：1、由于目前并无 A 股上市公司从事研发外包（CRO），因此研发外包的趋势变化在此省略。

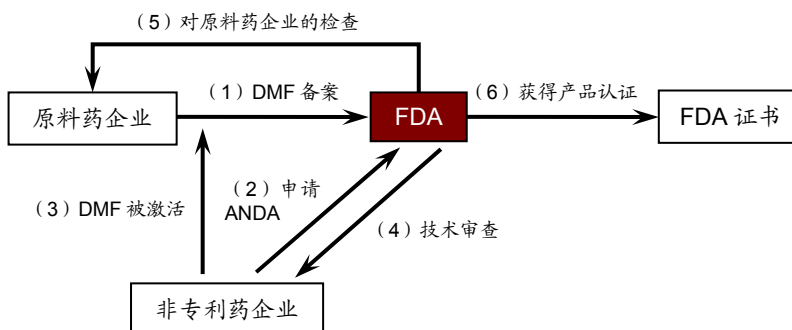
2、我们将在“仿制药产业升级专题报告之二”中给出更为详细的分析。

■ 第一步：特色原料药

全球仿制药市场处于快速成长期。自 2000 年以来，全球仿制药市场的增速持续超过整个医药市场的增速，其增长速度是专利药的两倍有余。IMS 数据显示，未来 5 年全球仿制药的销售将以平均 12% 的速度递增，远高于整个医药行业 4~6% 的预期增速（参见图 35）。全球仿制药市场的迅速发展使得制药企业对于特色原料药的需求日益放大；此外，原料药约占仿制药生产成本的 50%，可见仿制药企业有很强的动机降低原料药的制造成本。这些因素都将加速全球特色原料药生产转移的进程。

从特色原料药的注册程序来看，之所以称为“特色”，是因为在拥有了国际认证文件的同时，也必须要有下游制剂厂家指定使用该原料药。如果没有特定的下游厂家，即使原料药通过各种渠道成功出口也不能归入特色原料药之列。

图 68：美国 FDA 原料药的注册程序



资料来源：FDA，招商证券研发中心

注：(1) **DMF 备案**：原料药企业按照美国 FDA 或欧盟的要求提交相关技术文件，具体包括生产商简介、具体质量规格和检验方法、生产工艺和设备描述、质量控制等方面的内容，从而完成备案。

(2) **申请 ANDA**：非专利药企业选用该原料药生产企业为供应商，制造制剂产品向 FDA 递交 ANDA 申请，申请中必须包含充分的信息以便进行有效及时的审查。FDA 会向申请人发出确认函，明确申请文件可接受评审并且确定归档的日期。

(3) **DMF 被激活**：非专利药企业向 FDA 提交 ANDA，引用 DMF 资料并获得原料药企业签发的 DMF 授权信。FDA 启动审阅 ANDA 文件，从而激活该 DMF 文件。

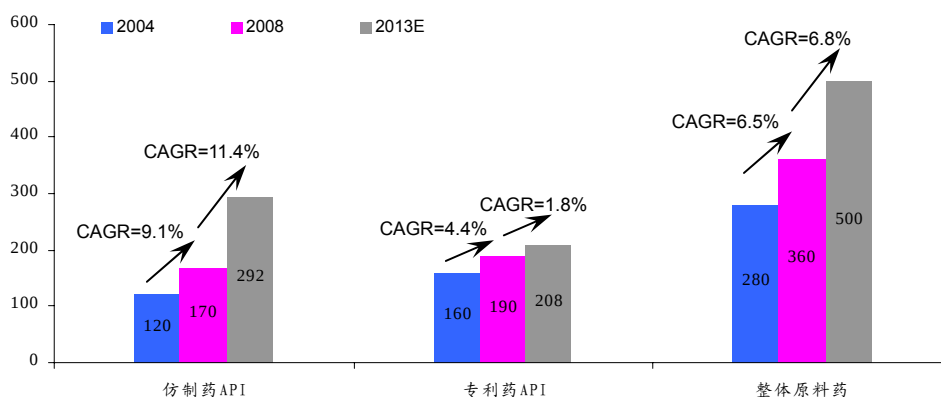
(4) **技术审查**：由于非专利药是专利药的仿制，因此通常不需要进行动物试验和临床试验，仅需要通过技术审查包括生物等效性审查、化学/微生物审查、标签审查和对工厂进行 cGMP 的评估乃至现场检查来确定安全性和有效性。

(5) **对原料药企业的检查**：技术审查通过后，FDA 会视具体情况对原料药企业进行现场检查。

(6) **获得产品认证**：如果原料药和制剂的文件和现场检查均合格，则 FDA 会批准该制剂在美国上市并签发批准证书，该原料药也被允许进入美国市场。

意大利化学制药通用名药物协会（Chemical Pharmaceutical Generic Association, CPA）的统计显示，专利药 API 的市场基本稳定，而仿制药 API 市场的增速预计将超过 10%，远高于专利药和整体药品 API。

图 69：仿制药原料药的增速（单位：亿美元）



资料来源：CPA，招商证券研发中心

向特色原料药升级有以下几项必须具备的要素：所生产的必须是那些专利即将过期或者刚刚过期的，并且在世界范围内有重磅级销售水平的药品原料药；生产企业已掌握了可避开专利的成熟生产工艺技术；在国际规范市场所在国家进行药品认证；认证后的原料药将被制剂厂家用来作为其提出制剂生产和在欧美上市申请的原料药来源。该申请一旦

获得批准，这个被认证的原料药厂将会成为其固定供应商，可以获得稳定的采购价格。故特色原料药不单是某个品种，而是集知识产权、国际市场与药政等多方要素于一身的“产品—企业”。

可见，企业进入规范市场的特色原料药市场，在获得更大市场空间和更高利润的同时，也必须首先具备许多前提要素。企业如果没有足够的资金实力和技术积累，很难满足国外厂商的要求。因此，许多公司都选择在国内（非规范市场）销售原料药和制剂之后，再进入国际规范市场。

■ 第二步：转移生产

特色原料药企业受到下游制剂生产需求的很大制约，中国目前的特色原料药出口主要面对非规范市场，如印度。现在满足规范市场要求的原料药生产商越来越多，一个仿制药甚至有几十家企业的产品具有国外认证，特色原料药也开始进入成本竞争的行列；而缺乏下游制剂的支持又会使原料药企业的新产品开发面临很大的市场风险，即使是研发力量雄厚、产品丰富的企业仍有可能因为新产品价格下跌过快、后继产品断档而引发衰退。

此外，特色原料药市场的多品种、小需求量和低附加值的特点决定了原料药企业的成长空间有限。制剂市场的规模远高于原料药的市场规模，是后者的8~10倍。因此，原料药企业向制剂生产企业转型，不仅可以减少公司业绩出现大幅波动的风险，还能进入更广阔的市场，获得更高的附加值。

目前全球仿制药产业升级正集中在“特色原料药→（原料药和制剂）转移生产”阶段。

特色原料药向制剂生产转型时，一般有四个步骤：

（1）制剂 OEM

制剂出口的最低层次，仅要求企业具有低生产成本和多剂型生产能力。签定代工合同后，委托企业提供原料和制剂生产技术，生产企业只是加工厂，赚取从原料药到制剂环节中的加工费，利润低。但代工企业也需要通过国外制剂车间认证，对企业的硬件要求高，短期见效快。代工企业也能通过OEM熟悉规范市场的制剂生产要求，通过与国外药厂建立合作关系从而往产业链上游延伸。

（2）原料药合同定制

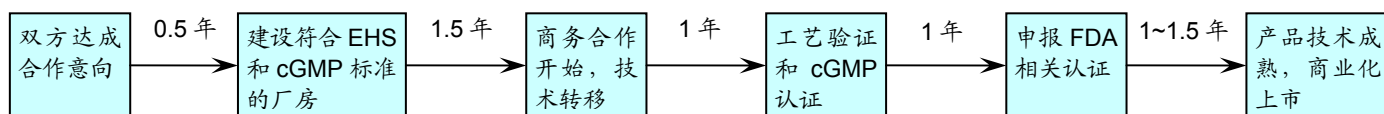
转移生产通常分为原料药转移生产和制剂转移生产。原料药合同定制不同于特色原料药生产，后者是指厂家在获得规范市场认证之后，等待下游制剂厂商指定，需要自身打开销售渠道。而原料药合同定制要求原料药厂商能够满足下游制剂生产商（如默克、礼来）的特定要求，定向提供，在签定合同之后再开始生产。一般说来，原料药生产企业需要2~3年的时间才能完成与特定客户的对接生产。因此，要求更高，利润也更高。

我们认为，原料药合同定制的要求高于制剂OEM，因为企业在进入国际规范市场的产业升级时，通常已经在国内市场具有多年的仿制药生产销售经验，很容易满足多剂型生产的要求，但未必拥有符合国外大型药企的原料药生产能力。

（3）制剂合同定制

企业利用自身成本优势和通过认证的制剂生产车间，为跨国药企提供制剂外包服务。由于原料药和制剂都在企业生产，因此生产商能够赚取原料药和制剂加工两层利润。制剂合同定制的合作双方在达成初步意向之后，一般需要4~5年的时间才会有转移生产的产品上市。

图 70：制剂合同定制的主要步骤



资料来源：招商证券研发中心

在欧美发达国家，专利可以被赋予药物四种特性中的一种：药物物质本身、使用方法、配方设计、制作过程。药物物质专利仅仅涉及药物中有效成分的化合物，通常所说的“专利到期”指的就是药物物质的化学分子专利到期；使用方法专利涉及到药物在治疗某种疾病时的使用方法，例如心脏病或抑郁；配方设计专利涉及到药物的物理形式，如液体的还是胶囊状的，以及如何使用（例如口服或注射）；制作工艺专利涉及到生产方法。

在化合物专利到期后，其余三个专利通常还未到期，因此在制剂合同定制的时候仍然需要避免侵犯原料药和制剂的生产专利，即“避专利工艺技术”。这一技术也是企业能否进入制剂合同定制阶段的前提条件。

（4）合作研发

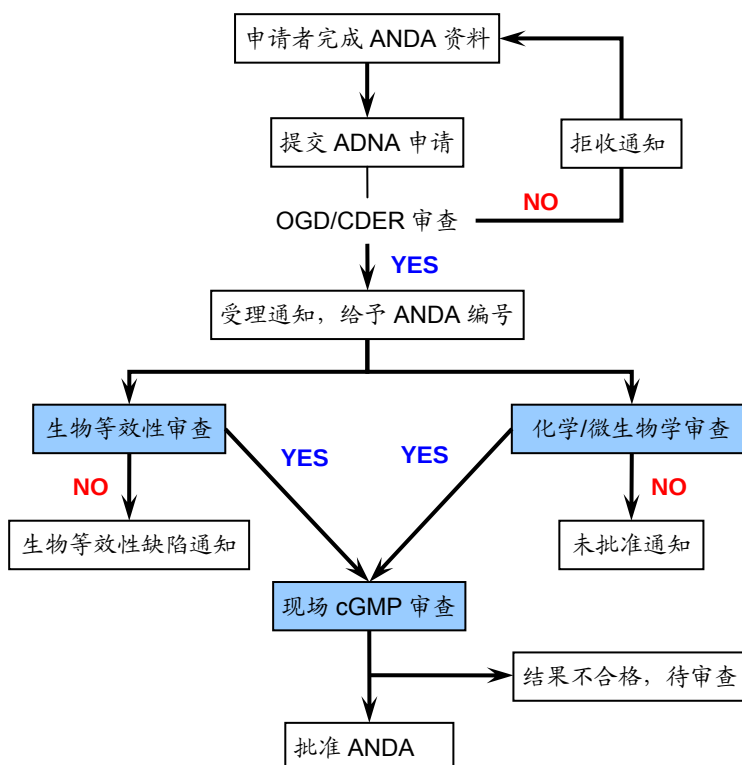
与国外合作伙伴共同研发原料和制剂，合作申报，通常由国内企业提供生产，国外伙伴负责销售。双方地位平等。国内企业在获得原料和制剂生产利润的同时，也能参与终端销售的利润分成。在这一模式下，企业的盈利贯穿整条产业链，利润水平高，有利于进入产业升级的下一个重要环节。

■ 第三步：独立仿制药

经过前期的积累之后，企业在 API 和制剂生产上都达到国外规范市场的要求，并初步了解了制剂申报过程，这时业务模式继续升级，进入独立开发、独立生产、独立申报、独立销售仿制药阶段。独立开发和独立生产相对不难，因为企业已经在前期转移生产阶段积累了丰富的经验，独立申报和独立销售是公司能否成功跨越该阶段的关键。

从美国 ANDA 审批程序来看，公司需要先准备完善的 ANDA 资料，并向 FDA 相关部门提交申请。OGD/CDER 经过初步审查（主要是完整性审查）之后，发出受理通知并给予 ANDA 编号。之后，FDA 会进行深入审查，包括生物等效性和化学/微生物学研究、制剂生产车间的 cGMP 审查，以及专利和药品包装的审核。一般情况下，ANDA 申请需要 1~2 年的时间。

图 71：美国 ANDA 审批程序



资料来源：FDA，招商证券研发中心

注：CDER（Center for Drug Evaluation and Research），FDA 药品评价与研究中心；OGD（Office of Generic Drugs），FDA 仿制药办公室

准备 ANDA 材料是个极其繁琐的过程，申请 ANDA 又需要企业拥有熟悉 FDA 审查流程和美国相关法律的药事人才，这对企业的“软件水平”提出了很高的要求。

独立销售需要企业从前期的“B2B 模式”转变为“B2C 模式”，生产的仿制药直接销售给消费者。因此，公司必须拥有海外销售队伍。从印度的经验来看，打开海外市场通常是经过前期与国外药企的合作积累销售经验，或通过收购当地的仿制药企/医药商业公司来实现的。仿制药进入市场初期，需要公司投入大量的资金开拓市场，销售费用很高，净利润率甚至有可能低于产业升级之前的水平。当然，企业可以在最初采取与国外公司合作的方式来销售产品，但如果想成功跨越独立仿制药阶段，培养自己的营销网络是不可或缺的。

独立仿制药阶段对企业的开发、生产，特别是药事人才和销售队伍上提出了更高的要求，除要建设符合国外认证的车间外，企业还必须投入资金申报仿制药认证和培养销售队伍，风险较大。但是，一旦企业完成向仿制药企的转变，不仅可以获得丰厚利润，还能真正走向海外，成为实质上的“跨国公司”。

■ 第四步：挑战专利仿制药和授权仿制药

现在全球领先的仿制药企业，如 Teva、Mylan、Dr Reddy's、Ranbaxy 和 Actavis，都能利用在品牌药专利到期之前，通过“Paragraph IV 声明”挑战专利，从而获得 180 天市场独占期（详见图 49）。企业能在这段时间内以高的仿制药价格（一般为原研药

的 80%) 快速占领市场 (两周内就能达到 60% 的市场份额)。欧洲虽然没有类似的市场独占期, 但挑战专利提前争取市场份额也很有吸引力。

如果专利药企业对仿制药企业的挑战提起诉讼, 那么双方就将进入最长达 30 个月的法律程序并付出高达上百万美元的律师费, 这对双方都有很大的风险。因此有部分专利药企业在面对挑战时, 愿意选择授权仿制药的形式, 避免双方之间的直接冲突。仿制药企业和专利药企业按照事先的约定, 进行利润分成。

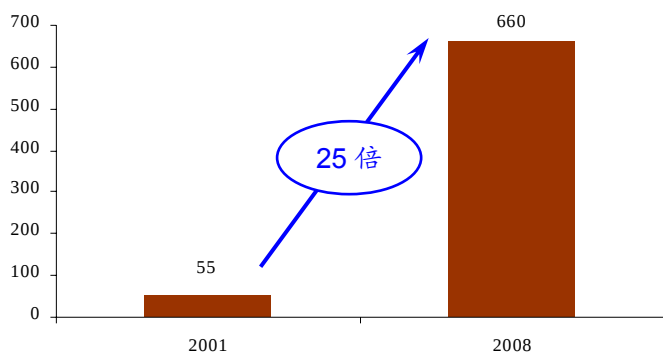
当然, 专利药企业也可以授权其它仿制药企业进行生产。由于 FDA 视授权仿制药为专利药 (两者仅商标不同), 因此该药可以在 180 天市场独占期之内进行销售。2003 年之后, 很多专利药企业以此为武器, 打击对手挑战专利的积极性 (2003 年《联邦医保处方药品法案》的推出, 规定 30 个月的遏制期只有一次, 在此之前专利药企可以通过各种途径设法延长遏制期)。通常说来, 专利药企业只有在面临挑战时才会在 180 天独占期开始时推出授权仿制药 (有些授权仿制药在独占期之后立刻下架, 因为其余的仿制药生产商已经可以进入市场), 而且更愿意授予自身的仿制药部门。如果自身没有仿制药业务, 一般会选择授予其余著名的仿制药企业。一方面, 这类企业有能力与挑战专利的仿制药企业争夺市场; 另一方面, 与它们的合作能减少未来可能发生的摩擦 (如专利挑战)。

■ 第五步: 创新药

创新药是世界医药市场的推动力。成功的仿制药企业如果想获得更大更好的发展, 必须进行创新药研发。同仿制药一样, 新药研发的成本在发展中国家也低得多, 只有发达国家的 5~10% 左右。

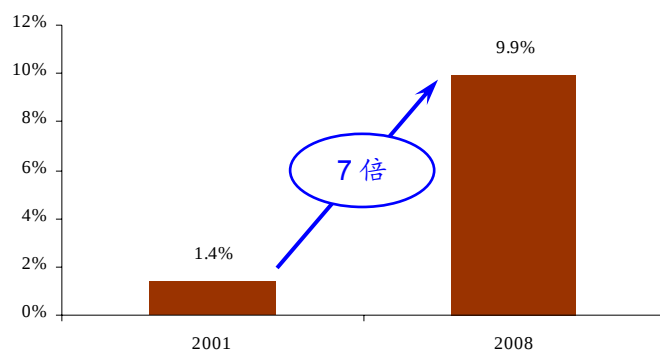
印度领先的仿制药企业早在上世纪 90 年代中期就开始涉及新药研发, 过去几年中研发活动更为活跃, 从 2001 年到 2008 年的七年间, 研发投入增长了 25 倍, 研发费用占销售收入的比重从 1.4% 上升到 9.9%, 开始接近世界领先的创新药企业 (平均值 16%)。

图 72: 印度 top 25 制药企业的研发总投入 (百万美元)



资料来源: Ernst & Young, 招商证券研发中心

图 73: 印度 top 25 制药企业的研发投入/销售收入



资料来源: Ernst & Young, 招商证券研发中心

研发力度的加大, 印度的仿制药企业开始拥有自身的新分子实体 (NCE) 产品链, 甚至已经开始有新药上市销售。

表 22: 印度大型仿制药企业的新药产品链

	Discovery/Pre-clinical Phase	Phase I	Phase II	Phase III	已批准上市
Ranbaxy	7	1	1	0	1
Dr Reddy's	4	2	3	0	0
Glenmark	6	2	3	0	0
Zydus Cadila	4	3	2	0	0
Piramal Healthcare	10	3	4	0	0
Lupin	4	1	2	1	0
Sun	3	0	1	0	0

资料来源: Citigroup Investment Research, Ernst & Young, 招商证券研发中心

七、仿制药产业大转移，中国的机遇与挑战

新中国成立时我国化学制药工业基础十分薄弱，主要是将进口原料药简单加工成制剂，品种少，产量少，1950 年我国只能生产原料药几十吨。在第一个五年计划（1953~1957 年）中，我国重点发展原料药，化学工业有了很大的提高，其中华北制药厂的建成投产结束了我国青、链霉素完全依靠进口的历史。

在建国后的前 30 年，我国医药工业发展还处于相对封闭的状态，而 1978 年改革开放后则促使医药产业高速发展，在满足国内需求的同时开始走向海外，参与全球竞争，企业的技术和管理水平显著提高：化学原料药的 60 多个产品在全球有很强的竞争力，在 2008 年我国就已经成为世界最大的原料药出口国和产量世界第一的制剂生产国。我国医药工业总产值在 1978 年只有 72.8 亿元，而到 2009 年突破 1 万亿元，31 年间增长了 30 倍。2010 年中国医药工业总产值达到 12560 亿元，同比增长 25%，预计 2011 年增长 23%。

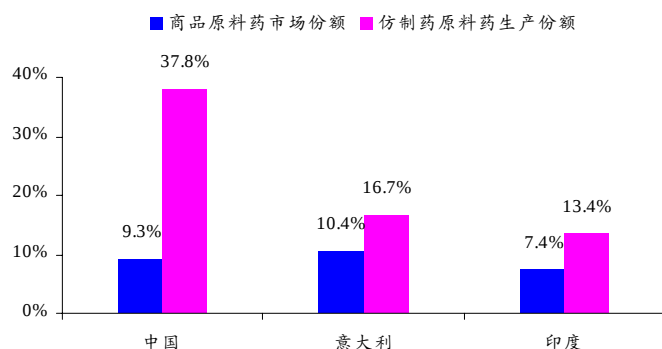
1、中国是全球最大的仿制药原料药生产国和主要的出口国，但制剂出口不容乐观

中国已经成为全球最大的原料药生产国：2008 年，在全球商品原料药市场上占据了 9.3% 的份额，而在全球仿制原料药生产市场上则占据了 37.8% 的份额；意大利排名第二，它在全球商品原料药市场上占据了 10.4% 的份额，在全球仿制药原料药生产市场上则占据了 16.7% 的份额；日本排名第三，主要生产用于原研药的原料药；印度在全球原料药生产市场上排名第四，占全球商品原料药市场的份额为 7.4%，但在全球仿制药原料药生产市场上排名第三，占 13.4% 的份额。

虽然印度和中国在全球原料药生产市场上的份额正不断提高，但西欧仍然是世界上最大的原料药生产地区。2008 年西欧占全球原料药生产的份额达到 38.9%。不过，这一份额已经低于 2004 年时的 44.3%；亚太地区紧随其后，占全球原料药（包括原研药和仿制药原料药）生产的份额达到 38.4%，但它在全球仿制原料药的生产上却占据了大多数份额，达到 54.8%。

随着中国和印度逐渐成为原料药的低成本生产中心，再加上这些国家的国内需求正在上升，全球原料药生产格局正在从西欧转向亚洲。

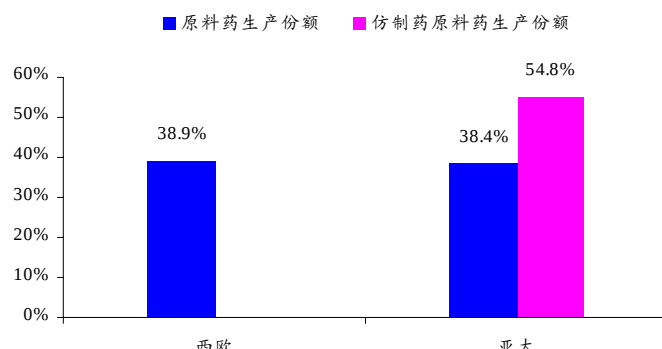
图 74: 我国是世界最大的仿制药原料药生产国



资料来源: CPA, 招商证券研发中心

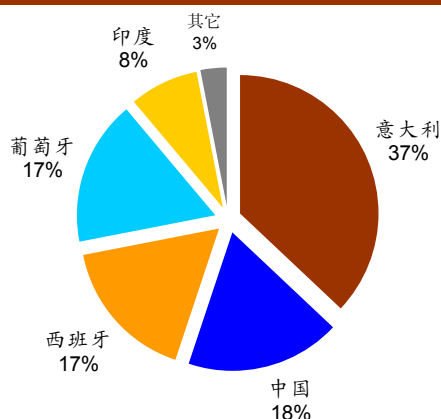
注: 1、2008 年原料药市场总计 910 亿美元, 其中内部使用的原料药市场占据 60% 的份额, 为 550 亿美元; 商品原料药市场占 40% 的份额, 为 360 亿美元。

图 75: 亚太地区是全球最主要的仿制药原料药生产区



美国 80% 的原料药需要进口, 在美国进口的原料药中, 意大利占据了 37% 的份额; 中国排名第二, 为 18%; 西班牙和葡萄牙均为 17%, 印度则为 8%。

图 76: 2008 年, 在美国进口的原料药中, 中国排名第二



资料来源: CPA, 招商证券研发中心

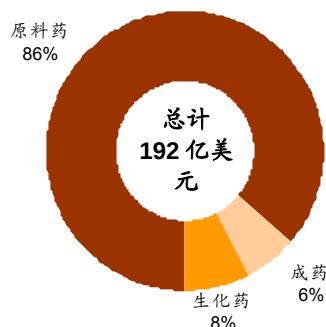
来自中国医药保健品进出口商会的统计数据显示, 2009 年我国西药类出口为 192 亿美元, 其中原料药出口 166 亿美元左右, 约占整个西药类产品出口的 86.45%; 成药出口约为 12 亿美元, 占比重仅为 6.25%。

我国出口的西药制剂仍然以抗生素等仿制药为主, 其中对美国等发达国家和地区市场的出口多为维生素类饮食补充剂和抗生素制剂, 而对发展中国家市场的出口品种则以抗疟药制剂和抗生素制剂为主。

此外, 中国制剂的出口价格低于国际市场价格, 只有发达国家市场的 50%, 是亚洲其他新兴市场的 70%。而在国内, 仿制药价格甚至只有世界主要市场仿制药价格的 20%~30%。

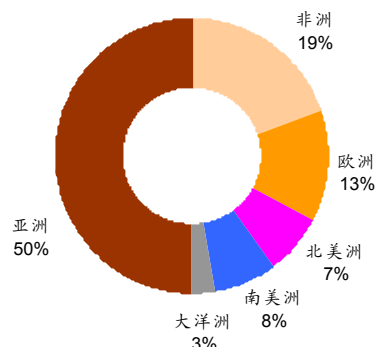
我国西药制剂不仅出口少, 品种单一, 而且在已出口的制剂当中, 跨国企业将制剂生产转移到中国的拉动非常大。2009 年在我国西药制剂有出口实绩的 1299 家企业中, 外商投资企业仅为 181 家, 只占据我国西药制剂出口企业总数的 14%, 但其出口额比重却高达 51.92%。

图 77：2009 年我国西药类出口构成



资料来源：中国医药保健品进出口商会，招商证券研发中心

图 78：2009 年我国西药制剂出口分布



资料来源：中国医药保健品进出口商会，招商证券研发中心

2、从原料药出口到制剂出口，中国的转身

原料药占仿制药成本的 50%以上，中国和印度生产的原料药质优价廉，世界的原料药生产正在迅速向中国和印度转移。但是，原料药出口企业的经营业绩，极易受到产品价格波动和下游厂商需求的影响，再加上新老产品之间的交替，周期性非常明显。原料药的技术壁垒相对较低，产品附加值不高，以辛伐他汀为例，原料药的出口报价仅 300 美元/公斤，而且仍呈现下降趋势；但是制成制剂在美国销售后，产品增值超过 500 倍。

就单个品种的原料药而言，如果短时间内存在超额利润，就会吸引大量的厂商，特别是新兴市场的生产商进入，价格下降很快。再加上总的原料药市场规模不大（制剂市场的规模远高于原料药的规模，是后者的 8~10 倍），因此，原料药企业向制剂生产企业转型，不仅可以减少公司业绩出现大幅波动的风险，还能进入更广阔的市场，获得更高的附加值。中国企业必须从原料药出口向制剂出口转型已经成为共识。

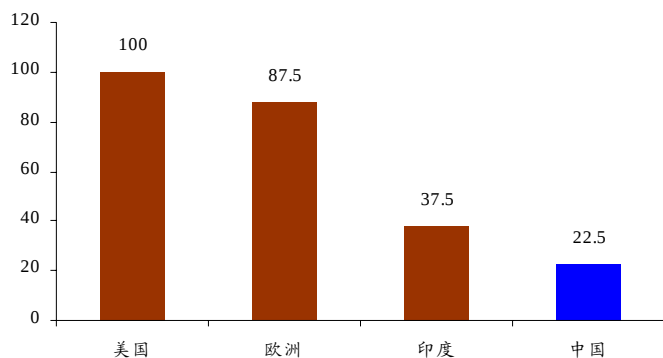
从现阶段的情况来看，国内除少数领先企业如海正药业和华海药业能做到转移生产的高级阶段，如制剂合同定制和合作研发模式出口制剂以外，大多数企业都还停留在国内仿制药竞争和原料药出口非规范市场。

虽然中国的制剂升级同其它新兴国家，特别是印度，相比仍显缓慢，但中国已经具备了向转移生产高级阶段升级的几大必要因素：

➤ 低成本

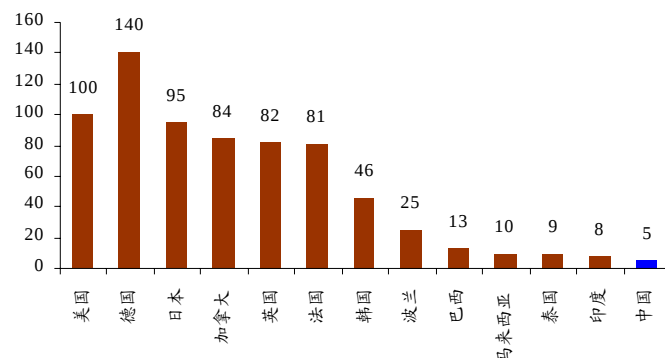
跨国公司之所以外包产业链的几大环节，一个重要的因素就是目前包括生产、研发、人力、环保等各方面成本上升明显，利润开始下降。中国相对于西方发达国家，甚至亚洲的发展中国家而言，具有成本优势：中国的制造成本仅相当于美国的 22.5%，比印度还低 15%；中国的平均小时工资只有美国的 1/20，低于印度和其它东南亚国家。

图 79: 中国的制造成本很低



资料来源: Crisil, 招商证券研发中心

图 80: 中国的平均小时工资只有美国的 1/20



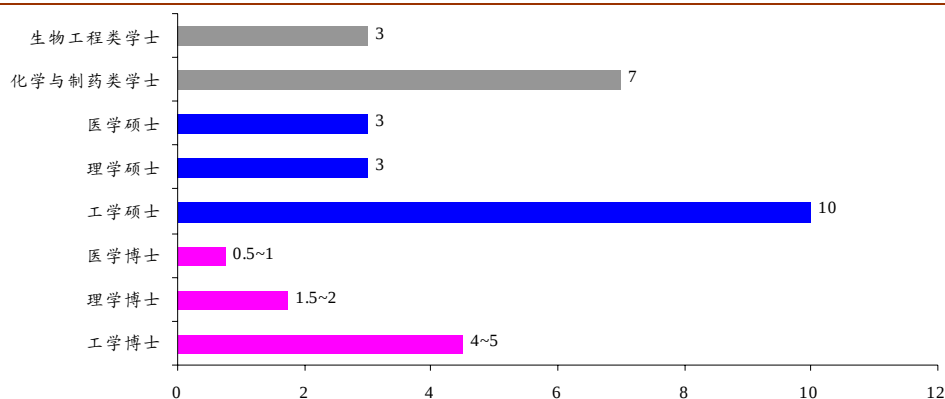
资料来源: Boston Consulting Group, 招商证券研发中心

与欧美发达国家相比, 中国在生产成本上的优势是全方位的。Tomson 的调查报告显示, 中国制药企业的人力成本不到发达国家的 10%, 新设厂的成本为 1/4, 管理成本不到 1/3, 环保成本则不足 1/10。全面的生产成本优势使得国际制药企业的生产环节向中国转移成为可能。虽然近年来中国不断加强对企业环保的要求, 如 2010 年 7 月开始实施的《制药工业水污染排放标准》, 但中国的环保成本仍显著低于发达国家。

人才

仿制药产业升级的重要条件是拥有高标准的车间和成熟的工艺技术, 因此, 充足的高端人才是中国实现产业升级的保证。中国拥有 2000 余所高等院校和上千所科研机构, 每年毕业的生物类、化学类和制药类的本科生合计 10 万人, 数以万计的理学、工学和医学研究生走出校门, 进入各大企业。

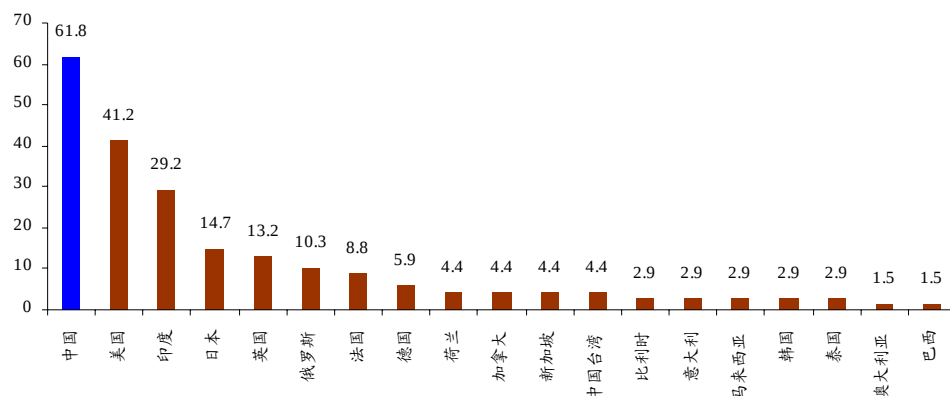
图 81: 中国每年的毕业生人数 (单位: 万人)



资料来源: 教育部, 招商证券研发中心

联合国贸易和发展会议 (United Nations Conference on Trade and Development, UNCTAD) 在 2005 年做过一项问卷调查, 中国被跨国公司认为最有吸引力的 R&D 地区, 得分最高。

图 82: 跨国公司认为最有吸引力的设立研发中心的地区



资料来源: UNCTAD, 招商证券研发中心

中国拥有大量高素质科学家和受过专业训练的技术人员, 再加上低廉的人力成本, 吸引了世界制药巨头在华设立研发中心, 主要从事新药研发和临床试验, 部分中心也进行在中国申报新药的业务。

表 23: 各大跨国医药公司均在中国设立研发中心

序号	成立时间	研发机构	地点	设立方	研究内容
1	2001	费森尤斯卡比 (北京) 科技开发有限公司	北京	费森尤斯卡比	新产品、新技术
2	2002.1	诺和诺德中国研发中心	北京	诺和诺德	生物技术
3	2002.1	施维雅 (北京) 医药研发有限公司	北京	施维雅药厂	中药新产品
4	2002.2	SK 生物医药科技 (上海) 有限公司	上海	SK 株式会社	中药新产品
5	2002.11	阿斯利康东亚临床研究中心	上海	阿斯利康	临床研究
6	2003.1	上海开拓者化学研究管理有限公司	上海	礼来	合成大量不同结构类型的有机化合物
7	2003.8	大冢制药研发 (北京) 有限公司	北京	大冢制药	临床试验、新药申请
8	2004.1	罗氏研发 (中国) 有限公司	上海	罗氏	药物化学
9	2005.1	辉瑞中国研发中心	上海	辉瑞	临床研究设计、数据管理及生物统计
10	2006.1	三菱制药研发 (北京) 有限公司	北京	三菱制药	临床试验、新药申请
12	2007.3	阿斯利康中国创新中心	上海	阿斯利康	癌症
13	2007.5	葛兰素史克 (GSK) 中国研发中心	上海	葛兰素史克	神经退行性疾病
14	2007.5	诺华 (中国) 生物医学研究有限公司	上海	诺华	传染性疾病、癌症
15	2007.10	强生消费品研发创新中心	上海	强生	消费品和个人护理产品的研发
16	2008.1	赛诺菲-安万特中国研发中心	北京	赛诺菲-安万特	药物基础开发、临床研究、生物统计及编程、临床数据管理以及注册等
17	2009.2	拜耳医药保健中国研发中心	北京	拜耳	心血管病、影像诊断、肿瘤以及妇女医疗保健等
18	2009.4	强生制药研发中心亚洲区研发总部	上海	强生	肿瘤、传染病和代谢性疾病
19	2009.4	雅培 (上海) 研发中心	上海	雅培	癌症、免疫以及抗病毒领域的药物研发
20	2010.4	百时美-施贵宝中国研发中心	上海	百时美-施贵宝	肝病、心血管与糖尿病、癌症 (胃癌、食道癌)
21	2010.10	辉瑞武汉研发中心正式成立	武汉	辉瑞	开展全球生物和药物开发与研究技术

战略合作平台

22	2010.11	扩建诺和诺德中国研发中心	北京	诺和诺德	糖尿病
23	2010.11	糖尿病该研究中心	上海	礼来	糖尿病治疗新型药物

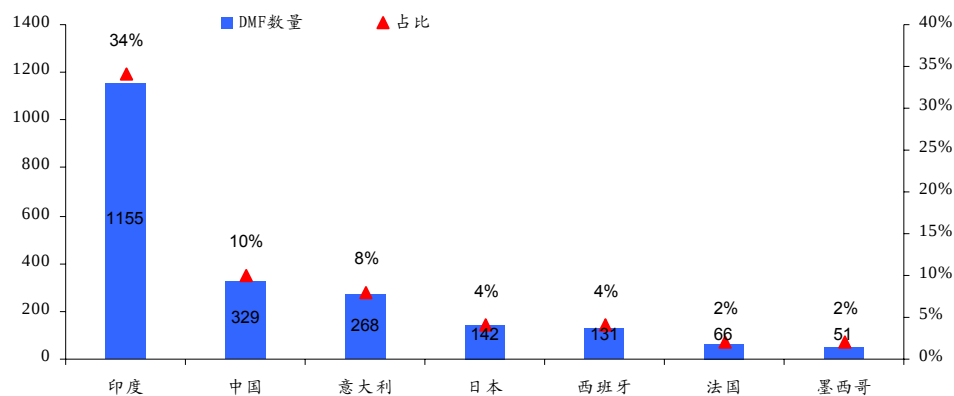
资料来源：招商证券研发中心

原料药生产

中国拥有丰富的化学合成资源，是全球主要的化学原料药生产国和主要出口国，在世界原料药生产中占有重要的地位。企业承接制剂转移生产可以实现“原料药+制剂”的双重利润，因此拥有符合规范市场认证的原料药是向制剂生产转型的重要保证。

DMF 文号数量是衡量一个国家原料药制造水准的重要指标。中国是取得美国 DMF 认证的主要国家，2002~2007 年累计的 DMF 文号数仅次于印度，约占有 DMF 文号的 10%。在很多特色原料药品种上中国都已经成为全球主要的供应商，如他汀类、普利类、肝素等。

图 83：2002~2007 年各国累计的 DMF 文号



资料来源：UNCTAD，招商证券研发中心

同印度相比，我们认为中国原料药的发展具有竞争优势，未来极有可能赶超印度：（1）中国原料药的研发用时短、质量好、成本低；（2）中国化工资源远比印度丰富，中国是 API/中间体的出口大国；（3）中国的气候和环境也更适合于化学药的生产。在化学药的生产步骤中，最关键的是发酵和合成，这两个工艺不适合在太闷热和潮湿的地方进行。

成熟的避专利工艺生产技术

所谓“避专利工艺”，就是在药品生产过程中，避开该药物原研发企业在其专利范围内涵盖的生产工艺，采用专利以外的创新工艺生产出同样的最终产品。由于生产工艺的专利期通常长于临床应用保护专利，因此避专利工艺技术显得非常重要，稍有疏忽，就将面对原研药厂的侵权诉讼，法律风险大。

虽然同印度相比，我国的化学研究水平还有差距，但经过几十年的发展和原料药生产的积累，在合成工艺和发酵工艺上已经达到世界先进水平。中国领先药企在国内已经具有丰富的制剂生产和销售经验，相信在制剂转移生产、向国外出口制剂时，工艺路线已经不是障碍。

➤ 资本

实现制剂转移生产，必须要经过前期研发和高标准的制剂车间建设，这都需要投入大量的资金。但目前来看，凡有望实现制剂出口的企业，无一不是在国内经营多年、有一定实力的大型医药企业；再加上国内资本市场的迅猛发展和国家对高新技术企业扶持力度的增加，企业的资金来源日趋多样化，融资规模将得到保证。

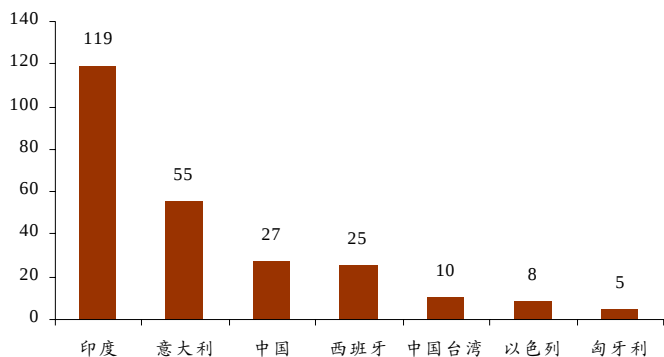
➤ 规范市场认证

制剂出口规范市场需要通过相关认证。从目前国内的情况来看，企业通常是先实现原料药的合同定制之后，再获得制剂转移生产的合同，原料药也是企业自主生产。因此，原料药和制剂都同时通过认证的企业最有希望率先实现产业升级。

原料药车间通过认证相对容易，我国已经有很多企业的生产车间通过美国、欧盟和澳大利亚的认证，DMF 备案数量也位居全球第二位，仅次于印度。但通过规范市场认证的制剂生产车间数量非常少，上市公司中仅有华海药业的固体制剂生产线通过欧盟和美国 FDA 认证，上海医药和京新药业的固体制剂车间能过欧盟认证，恒瑞医药正在申报 FDA 认证，海正药业正在建设符合欧盟和美国标准的富阳生产基地。据统计，目前我国获得欧、美、日注册或通过 cGMP（动态药品生产管理规范）认证的企业仅有 19 家，另外通过 WHO 认证的各类制剂生产企业也只有十多家。缺少高标准的生产车间，将成为未来几年制约我国仿制药行业升级的主要瓶颈。

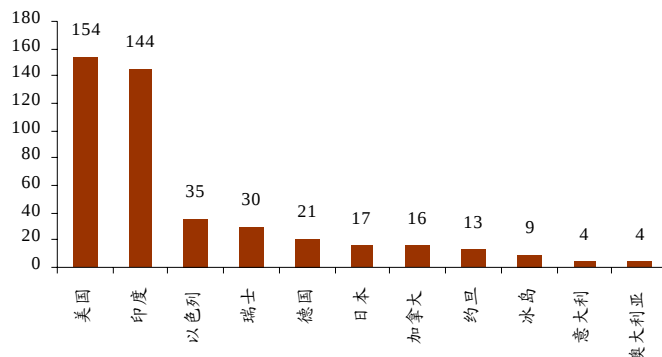
在仿制药原料药上，获得美国 DMF 文件的印度原料药厂已有 648 家，约为我国已获 DMF 证书企业数量的 2.2 倍。我国在制剂生产上同印度的差距更大：印度已成为出口美国市场医药制剂品种最多的国家，即使是作为亚洲头号制药工业强国的日本，其对美国出口医药制剂品种也不如印度多；截止 2009 年初，印度拥有 119 家通过 FDA 认证和 84 家英国 MHRA 认证的工厂，许多工厂还同时通过了澳大利亚、加拿大和德国的认证。而中国仅有 27 家；印度是除美国之外，获得 ANDA 数量最多的国家，目前有超过 400 个 ANDA 文号，而中国不到 10 个。另据欧盟药品委员会的统计，截至 2009 年年底，印度共获 617 份 COS 证书，这一数字为我国 COS 证书数量的 6 倍以上。

图 84：美国 FDA 认证的工厂数（原料药和制剂）



资料来源：Indian Pharma CRAMS，招商证券研发中心

图 85：2009 年印度 ANDA 批准数量位居全球第二



资料来源：Thomson Reuters，招商证券研发中心

➤ 政策支持

印度制药行业之所以能举得如此大的成功，与政府的扶持密不可分。在 1970 年印度就颁布专利法，只对药品的生产过程进行 7 年的专利保护（或从专利批准之日起 5 年），而不保护药品的化学成分本身；同时印度还设立了非常严格的药品价格管理办法，价格上限很低。外国公司基本被排除出印度市场，印度本土的制药企业迅速发展。

印度政府在上世纪 80 年代中期制定了一项雄心勃勃的《发展印度医药工业 15 年规划》，并出台了若干相应配套措施，其中包括对出口型医药企业的信用资金扶持和制剂类产品的出口退税等。按实际效果看，印度大力鼓励医药产品出口政策现已取得巨大成功。

我国政府近些年来也陆续出台了相关政策，鼓励医药企业发展和产业升级：

- **税收优惠。**根据国家规定，被认定为“国家高新技术企业”后可按 15% 的税率征收所得税，而新设立的国家高新技术企业所得税实现两免三减半（自取得第一笔生产经营收入所属纳税年度起，第一年至第二年免征企业所得税，第三年至第五年按照 25% 的法定税率减半征收企业所得税）。具有制剂出口潜质的企业，通常也是国家高新技术企业。为了鼓励研发活动，中国税法允许企业在税前对符合条件的研发费用在据实扣除的基础上，加计扣除 50%（企业所得税税前加计扣除）。同时，税法规定在一个纳税年度内，企业取得的技术转让所得不超过人民币 500 万元的部分，免征企业所得税；超过人民币 500 万元的部分，减半征收企业所得税。相比之下，印度企业的所得税率高达 34%，只有设立在特定经济区（Special Economic Zones, SEZs）内的企业才可以享受税收优惠（前五年不征税，第二个五年和第三个五年减免 50%。此外，企业还可以免征进出口税和劳务税）。
- **出口退税的调整。**2007 年 7 月 1 日起，大部分原料药的出口退税率为 13% 下调至 5%；2009 年 6 月 1 日起，药品制剂的出口退税率为 13% 上调到 15%。
- **单独定价。**在部分省市的招标中，有制剂规模出口到欧美规范市场的公司可以享受单独定价，单独定价通常远高于其它企业的中标价格。在 2010 年 6 月发布的《药品价格管理办法（征求意见稿）》中明确指出，对于“中国境内生产，并出口到国际主流市场的药品（指制剂，不包括境外企业委托境内企业加工生产的制剂）”，政府价格主管部门可以该类药品制定和调整价格，并标注生产企业名称。有商品名可同时标注商品名。
- **新医改。**自 2009 年 4 月 6 日颁布《关于深化医药卫生体制改革的意见》纲领性文件以来，国家陆续颁布了一系列医改方案。新医改将推动医药行业未来 5~10 年加速增长：2009-2011 年国家将投入 8500 亿元用于新医改，增加基层医疗设施，2011 年前实现全民医保的 90%，同时不断提升医保支付水平。政府支出占财政支出的比重将不断提高。
- **《重大级通用名药物品种产业化专项》（讨论稿）。**专项起止年限为 2010~2013 年，将主要扶持三类药品：事关国家公共卫生安全的防控药品，我国重大疾病谱的治疗药品，以及国际上重磅级药品（年销售过 10 亿的品种）有技术难度、不容易产业化的品种。在通用名药物工艺上，还将支持代表先进生产工艺和药品质量控制理念的示范型产品。针对上述领域，选择 10~20 家具备产业升级基本条件的制药企业纳入计划支持，择优支持特色原料药年销售达 30 亿元或总销售额达 100 亿元以上的大型制药企业、获重大级药物品种独家生产的制药企业。《专项》的实施可以促进化学制药产业链延伸，提高重大级通用名药物品种产业化的能力，实现产业结构调整，使重大级通用名药物品种达到国际先进水平。

- 《十二五规划》。在第十二个五年计划期间（2011-2015年），国家将大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物大品种，提升生物医药产业水平。加快先进医疗设备、医用材料等生物医学工程产品的研发和产业化，促进规模化发展。着力培育生物育种产业，积极推广绿色农用生物产品，促进生物农业加快发展。推进生物制造关键技术开发、示范与应用。加快海洋生物技术及产品的研发和产业化。
- 《关于加快医药行业结构调整的指导意见》。意见明确提出，国家将大力支持医药行业发展和结构优化升级，加快仿制研发和工艺创新，培育 20 个以上具有国际竞争优势的专利到期药新品种；同时，加快转变药物出口增长方式，扩大制剂出口，尤其是增加向美国、欧洲和日本等世界主要医药市场的销售。

3、国内市场同质化竞争严重

长期以来，中国制药企业长期生产仿制药原料药和制剂，虽然近年来原料药出口特别是特色原料药发展很快，但制剂出口仍然处于初级阶段。大量厂商生产同质产品，国内市场竞争激烈。现行药典收载了大约 3000 种药品，而目前获得上市批准的国产药品约有 18.65 万个，换言之，平均每种药品拥有超过 60 家的国内生产企业（含潜在企业）。

表 24：样本医院使用前十位的药物及批文数

	药品名	原料药批文	制剂批文
1	奥美拉唑	24	275
2	氯化钠	25	5109
3	银杏叶制剂	-	126
4	多西他赛	17	29
5	紫杉醇	20	71
6	左氧氟沙星	45	761
7	头孢替安	2	14
8	人血白蛋白	-	186
9	神经节苷脂	7	16
10	头孢呋辛	28	386

资料来源：SFDA，招商证券研发中心

注：国产药品，截止 2011 年 10 月。

最近十几年来，中国政府进行了多次药价调控：1997 年 10 月到 2007 年 5 月之间，共进行了 24 次药品强制降价，涵盖 2000 种西药和 300 种中药，每次降价的幅度大概为 20%。国内药企的利润空间压缩，从 2003 年到 2006 年，制药产业的利润率从 9.7% 下降到 6.3%（虽然近年来有所回升）。

2010 年 6 月，国家发改委向部分行业协会发出《药品价格管理方法（征求意见稿）》，规定了药品生产企业期间费用率和销售利润率、以及药品流通环节的流通差价率（额）核算标准，比过去更为严格。同时，周期性降价首次写入药品定价规则（同日本类似），2~3 年调整一次，每次不低于 6%；若是专利到期，降幅不低于 15%。仿制药的价格按上市顺序依次递减，首仿药保护仅 5 年，前 3 个仿制药品的政府指导价，以被仿制药品

政府指导价或定价成本（国内从未上市的）为基础，依次递减 10% 制定。第 4 个及其后再上市的仿制药，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。

表 25: 历次药品价格调整情况概览

次数	时间	降价范围	平均降幅	年降价总额（亿元）
1	1997 年 10 月	15 种抗生素和 32 种生物制品	15%	20
2	1998 年 4 月	解热镇痛类等 38 种药品	10%	15
3	1999 年 4 月	21 种头孢类中管药品	20%	20
4	1999 年 6 月	西力欣等 150 种进口药品	5%	8
5	1999 年 8 月	降纤酶等 2 种生化药品	15%	1.2
6	2000 年 1 月	人血白蛋白等 12 种中管生物制品	10%	3.4
7	2000 年 6 月	头孢拉定等 9 种药品	15%	12
8	2000 年 10 月	氨苄青霉素等 21 种抗感染药品	20%	18
9	2001 年 4 月	医保目录 69 种抗感染药品	20%	20
10	2001 年 7 月	医保目录 49 种中成药	15%	4
11	2001 年 12 月	抗肿瘤、循环系统用药、神经系统用药以及治疗精神障碍等医保目录 383 种化学药	20%	30
12	2002 年 12 月	消化道、血液系统及诊断用药等医保目录 199 种化学药	20%	20
13	2003 年 3 月	公布医保目录种 267 种中成药的最高零售价，其中甲类 67 种，乙类 200 种	14%	15
14	2003 年 4 月	调整枸橼酸芬太尼等 3 种特殊药品价格	NA	NA
15	2004 年 6 月	大幅调低 24 种抗感染类药物价格	30%	35
16	2004 年 7 月	18 种药品单独定价方案	NA	NA
17	2005 年 10 月	下调抗生素、生物制品、维生素等 22 种药品价格	40%	40
18	2006 年 6 月	67 种抗肿瘤药	23%	23
19	2006 年 8 月	调整 99 种抗生素最高零售价	30%	43
20	2006 年 11 月	32 种中成药肿瘤用药	14.5%	13
21	2007 年 1 月	调整心脑血管等 10 类 354 种药品的最高零售价格	20%	70
22	2007 年 2 月	278 种中成药内科用药最高零售价格	15%	50
23	2007 年 4 月	调整 188 种中成药的零售价格	16%	16
24	2007 年 5 月	制定吡喹酮等 260 种药品最高零售价格，70% 降价	19%	50
25	2009 年 10 月	制定基本药物（基层版）最高零售指导价，共 307 种，其中 45% 降价	12%	NA
26	2010 年 11 月	降低头孢曲松等部分单独定价药品的最高零售价格，涉及抗生素、心脑血管等 17 大类药品	19%	20
27	2011 年 3 月	调整部分抗微生物类和循环系统类药品最高零售价格，涉及 162 个品种，近 1285 个品规	21%	100
28	2011 年 8 月	调整部分激素、调节内分泌类和神经系统类等药品最高零售价格，共涉及 82 个品种、400 多个剂型规格	14%	NA

资料来源：发改委，招商证券研发中心

可见，国内市场竞争激烈，且药品降价的压力一直存在，开拓海外市场可以让企业获得更大的市场空间。

4、产业升级迫在眉睫

同样是人口大国和发展中国家的印度，现在成为亚洲出口通用名药制剂的“领头羊”，美国、欧盟和俄罗斯是印度药品出口的三大市场。特别在对美国出口上，甚至超过了日本。印度的领先药企也开始在中国设立分公司，如 Lupin 广州有限公司、Ranbaxy 广州中国有限公司、昆山 Rotam 制药有限公司、Aurobindo Tongling 大同制药有限公司以及 Dr Reddy's 在上海设立的合资公司 Kunshan Rotam Reddy 制药公司

2009 年，印度医药工业总产值约占国际医药工业总产值的 12.2%，制剂产值约占 3.4%；而在 2003 年，印度医药工业的这些数据只有 8%和 1.5%。在 2007~2008 财政年度里，印度制药业共计出口 72 亿美元的原料药和制剂产品，2009 年已经超过 100 亿美元。预计今后几年印度医药产品出口增长率将达 18%。2010 年，印度医药工业总产值达到 210 亿美元，同比增长 12%。印度医药产品出口全球 180 多个国家和地区，同时，印度拥有 170 余件由 FDA、UK、MHRA、TGA、MCA 认证合格的生产设施，超过 1000 件通过 WHO 预认证合格的生产设施，以及 153 件欧洲药品质量管理局认证的设施。可以说，世界上每消耗 3 片药片，就有一片由印度制造。在第三届印度化学药原料药国际展览会（印度 CPHI）上，印度商工部官员宣布，2015 年印度医药工业总产值有望比现在规模扩大 4 倍。

虽然目前印度与我国一样尚未开发出一只具有重大国际影响力的“重磅炸弹级新药”，而且在医药产品出口总金额上还无法与我国相比（我国去年共计出口 180 亿美元原料药产品和 12 亿美元的制剂产品），但印度的仿制药制剂生产技术和出口水平远在我国之上，居第三世界国家的首位。印度制剂出口取得巨大成功，有相当一部分应归因于我国对印度原料药的大量出口。据了解，近年来印度已成为我国原料药的最大买家之一。印度大量采购我国生产的青霉素、7-ACA（半合成头孢菌素的关键原料）、硫氰酸红霉素（合成大环内酯类抗生素药物的主要中间体原料药）、扑热息痛、布洛芬、阿司匹林和安乃近等大宗产品，然后在其国内加工成制剂或其它高附加值产品，再出口到其他国家，获取高额利润。而我国原料药生产商由于手里没有 cGMP、COS 证书等国际市场通行证，只能眼睁睁看着印度公司拿中国的原料药发财。

据医保商会统计：2010 年中国向印度出口总额达 38.94 亿美元，同比增长 31.98%，占中国医药保健品出口总额的 6.47%。其中，中国向印度出口原料药 29 亿美元，印度已经超越美国成为中国原料药最大的出口国，占中国原料药出口总额比重 14.39%。

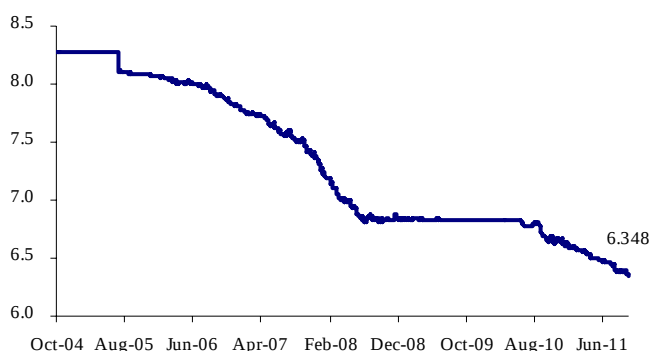
出口原料药在大多数情况下只能获取微薄的利润。更糟糕的是，生产原料药产生的环境污染大大超过制剂业。而要彻底改变当前这种状况，我国制药企业就应该学习和借鉴印度制药业的成功经验，争取让更多的中国制剂走向国门，进入国际主流市场。这样不仅能够获取较高的经济回报，而且能减少生产原料药所造成的环境污染。相反，如果任由这种状况持续下去而不作努力，则真的将沦为印度的“原料药附庸国”（印度媒体语），只能走“向印度等国大量出口原料药”之路。

八、产业升级，风险相伴

1、汇率风险

仿制药产业升级，离不开出口，汇率是所有出口企业必须考虑的问题。人民币持续升值、汇率不断创出新高，汇兑损益会侵蚀不少利润。产业升级需要大量的资本积累，人民币升值不利于中国仿制药产业升级。

图 86：美元兑人民币汇率



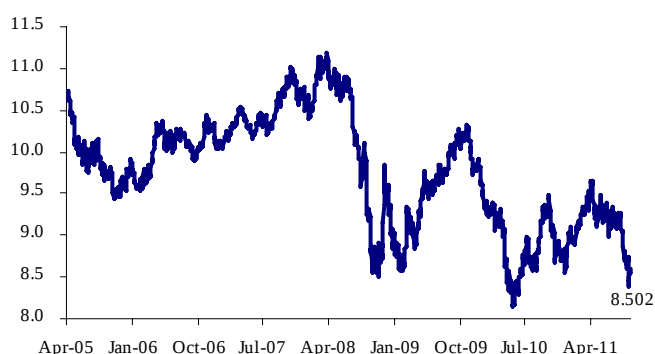
资料来源：Bloomberg，招商证券研发中心

图 87：日元兑人民币汇率



资料来源：Bloomberg，招商证券研发中心

图 88：欧元兑人民币汇率



资料来源：Bloomberg，招商证券研发中心

图 89：卢比兑人民币汇率



资料来源：Bloomberg，招商证券研发中心

2、价格下降

能否在仿制药原料药和制剂上取得成功，很大程度上取决于产品推出的时间。除了首仿药的价格能达到原研药的 70~80% 外，之后跟进的产品价格下降很快（参见上文图）。海正药业的氟伐他汀和他克莫司，均在欧盟市场上首家上市，这已成为国内药企一个很好的开端。但同时也应看到，欧洲的氟伐他汀和他克莫司市场规模不大，只是 niche market，出口意义远大于经济效益。目前国内还没有企业能在美国推出首仿药或挑战原研药专利。

此外，仿制药价格除受到市场竞争因素的影响外，还存在政策风险。西方国家政府已经颁布了各项措施，控制仿制药价格：

- **加拿大：**专利药与非专利药实行两种价格体系。非专利药，也就是仿制药，其价格要低于专利药价格。制订仿制药价格采用递减的方法，以控制仿制药的盲目发展。具体方法是：第一个仿制药最高价格只能为专利药的 75%，第二个仿制药价格为第一个仿制药的 90%，第三个仿制药价格为第二个仿制药的 90%，以此类推。目前，加拿大联邦政府拟将第一个仿制药的最高价格由专利药的 75% 降至 65%~70%。据了解，加拿大最近十年间由政府管理的药品价格基本没有上涨。
- **法国：**区别专利药、非专利药、原研制药和仿制药，同一药品，不同厂家，价格不同。首家上市的专利药品价格最高，第二家仿制药上市价格低 30%，第三家更低，医疗保险规定允许三家企业报销。政府还可以通过价格削减方案和强行降价制度来控制药品价格：如 1998 年，由于制药公司与价格委员会在最后期限未能就仿制药品降价达成协议，1998 年 11 月，政府发布命令，对 37 种仿制药品强制降价，降价幅度达 50%。
- **英国：**英国药品价格管理主要通过控制药品生产企业的利润，达到控制药品价格的目的。这一措施主要适用于处方药品中的仿制药品，专利药、非处方药不受约束。

3、原研药厂的反击

虽然目前来看，仿制药企业在同原研药厂的竞争中占据了上风，但没有哪家企业甘愿放弃到手的市场份额。除了上文介绍的收购仿制药企业战略和起诉仿制药企业侵权以获得至少 30 个月的遏制期外，原研药厂还在以下几个方面进行反击：

- (1) **授权仿制药。**为打击仿制药厂挑战专利的积极性，原研药企授权选定的仿制药厂生产专利未到期的产品，并以仿制药的价格出售，以此保住市场份额。2006 年 8 月，辉瑞就将重磅炸弹药物 Zolof 1 (舍曲林) 授权给自己的仿制药子公司 Greenstone，以打击 Teva 的销售。Teva 在 180 天市场独占期内也只获得了 38% 的市场份额，辉瑞保留了剩余 62% 的市场份额。
- (2) **在 30 个月的遏制期内申请新的专利。**FDA 规定，在 30 个月遏制期内如果原研药厂又获得新的专利，遏制期可以延长 (详见图 49)。许多专利药商通常在原研药专利快到期时，不断申请一些可有可无的新专利，例如改变瓶装药丸的颜色或与药物疗效无关的特定成分组合等，以延长专利的保护期。据 FDA 统计，每个药品的附带专利从 1984 年的 2 个增加到现在的 10 个。
- (3) **与仿制药企业达到合作。**专利药企业可以与有挑战专利行为的仿制药企业达成协议，由专利药企业以某种方式补偿仿制药企 (如销售分成)，拖延仿制药上市。如果首次仿制药申报者的 180 天保护期尚未开始，FDA 便不能批准其它同一品种的仿制药，新药公司就可继续享受一定时间的独占期。这种方式有违反反垄断法的风险。
- (4) **推出 follow-up 的药品。**原研药厂商可以提前在现有专利药的基础上，开发出 follow-up 的药品，如修饰原有的化学分子结构、推出更有效的剂型、改进药物组合以增进疗效等。
- (5) **其它。**如将现有专利药申请成为 OTC 药物以获得另外 3 年的市场垄断权，开展儿童处方临床试验以获得额外 180 天的行政保护期，寻找新的适用症和更换商标等。

专利药企和仿制药企之间的竞争与合作，让仿制药市场变得更加复杂。

关于第（2）点可以说得更详细一些。

相关法律规定，药品专利的保护对象包括新开发的原料药即活性成分、药物制剂、制备工艺、配方、用途等，均可以申请产品专利、方法专利和用途专利。因此除了最基本的化合物专利外，还可以就以上一系列保护对象申请专利，从而形成一套完备的、层层保护的专利网。

通常，制药巨头会采取两种专利策略，一是基本专利策略，二是后续专利策略。基本专利策略是在新药研究的发现阶段申请基本专利保护，包括化合物、化合物形式、化合物的制备方法、化合物的药物用途等。后续专利策略是指在药物开发阶段申请后续专利保护，包括晶型专利、方法专利、制剂专利等。以上所有的策略都是为了使围绕该药产品的专利尽量多，专利保护尽量有层次和梯队次，从而最终达到专利保护期延长的效果。

帕罗西汀是葛兰素史克公司开发的一种抗抑郁药，该药品活性成分化合物的专利 1998 年到期，但是到了 2002 年还没有任何仿制药获准上市。这个明星产品首次申请专利是在 1973 年，之后又申请了一系列相关专利，一揽子专利保护策略使得其垄断保护期延长至 2006 年，当年还贡献了 11 亿美元的销售佳绩。

再回到立普妥，其专利今年 11 月到期，是指其化合物专利到期，而这并不意味着辉瑞将立普妥的市场完全拱手相让，它还拥有一系列的后续专利，围绕立普妥的专利纠纷正在全球范围内愈演愈烈。

在原始申请的基础上申请的后续专利颇具价值，这些专利不仅可以延长已上市产品的专利保护期，而且可以进一步阻碍潜在的仿制药竞争者进入市场。再比如方法专利，首份药品专利（通常称为基本专利）一般仅保护制备候选化合物的单一合成方法，也没有化合物晶型保护，该路径通常不适用于大规模使用，并且基本不具备生产用途。因此，开发在研产品的一个或多个可替代制备方法和化合物的晶型专利具有极高的知识产权价值。如此精深的知识产权保护策略和方法，给仿制药厂商设置了高门槛。

4、来自印度的竞争

毫无疑问，印度是未来中国仿制药产业发展的最大竞争对手，而目前中国除了在原料药出口金额上对印度有优势之外，在其它方面几乎全面落后于竞争对手。

印度企业使用不同工艺和生产工程制造仿制药的能力非常强，一般一项新药推出后，印度制药企业可以在 6 个月内就仿制出来，这些仿制药可以在一年以内上市。与此相匹配的是，印度制药企业在两项能力上很有竞争力：一个是“反工艺”技术，即在拿到新药后，反向推导生产工艺和生产过程的能力；另外一个变化剂型的能力，比如把粉剂改为片剂等。除了内在的匹配因素，外在的临床审批制度和低廉的研发人力成本，也极其适合仿制药的生长。

最明显的对比来自于对规范市场认证的对比，印度企业通过规范市场认证的数量，取得的美国 DMF 和 ANDA 文号以及欧盟的 COS 证书数量，都遥遥领先于中国（参见上文图）。据美国媒体报道，2008 年美国市场上 65 个抗 HIV 通用名药制剂中，有 60 个为印度企业所出口；相比之下，中国仅有 1 个抗 HIV 通用名药制剂对美国出口（来自浙江海药业）。此外，中国内制药企业在内部管理、语言和商业文化上也不如印度“西

化”，在原料药的提纯工艺和制剂剂型开发上落后于印度，在药品辅助材料的品种和规格上也不如印度丰富。

总而言之，中国企业要顺利实现产业升级、加大对规范市场的出口，还需要在很多方面下功夫

九、中国难以完全复制“印度模式”，国内市场不容忽视

印度主要的制药企业一般先在国内发展原料药和普通制剂，完成最初的原始积累。1970年的印度专利法对化合物本身不提供产品专利保护，而对生产方法授予专利权，且专利期只有5年。印度制药企业利用国内宽松的知识产权保护环境大力发展仿制药业务，抢占跨国药企在印度的市场份额，并在国内市场确立了稳固的市场地位。据统计，70年代跨国制药企业在印度市场的占有率高达70%，而到了2001年已经萎缩到了25%。

印度制药业的成功为中国的同行提供了样板，“印度模式”深入人心：大宗原料药出口，特色原料药出口，过渡到仿制药（通用名药）出口，最后依靠自身积累的技术和资金，走向研发型药企。

表 26：70 年代以来，印度专利保护的发展情况

年份	法律法规	主要内容
1970 年	《1970年专利法》	●对于食品、医药制品以及其他利用化学过程生产的物质（包括合金、光学玻璃、半导体和金属化合物）不给予产品专利保护，而只对生产这些产品的方法授予专利权； ●一般专利的期限为14年（自申请之日起）。对于食品、医药和化工领域的专利，其专利保护期限取授权之日起5年和申请之日起7年两者中较短的一个； ●该法第 16 章 83 条明确指出“授予专利权的目的是为了鼓励发明并确保这些发明能在印度尽早得到最大限度地商业化实施”。为实现这一目的，印度专利法做了许多特殊的规定，如强制许可、权利许可和宣告专利无效； ●对于食品、药品及化工制品方面的专利，印度专利法规定专利权授予后满三年，即视为已被处以权利许可。这实际上是一种“自动权利许可”； ●专利法还规定政府或政府的代表为自用之目的，有权进口或制造已获得专利的产品（对方法专利同样适用）。
1994 年	《1994 年专利（修订）条例》	●印度于1995年成为WTO的成员国，总统颁布了《1994 年专利（修订）条例》以临时适应TRIPS 的要求。按照TRIPS规定，印度最迟应于2005年1月1日起受理药品、农业化学品的专利申请； ●1995年3月到期失效。
1999 年	《印度专利法（第一次修正案）》	●引入市场专有权（EMR）条款，追溯效力从1995年1月1日开始生效。这个过渡性的安排使印度建立了“信箱”制度，来接受产品专利申请并审查和授予市场专有权，直到承认产品专利权为止。
2002 年	《印度专利法（第二次修正案）》	●最短专利期限从14年增至20年； ●消除专利所有者提供专利侵权证据的负担； ●对强制许可的相关条款进行了修改，以满足公共健康要求并符合TRIPS的规定。
2005 年	《专利（修正）条例》，即《专利法》第三次修正案	印度政府于2004年12月27日颁布了《专利（修正）条例》，并于2005年3月正式通过。该条例第三次对1970年的印度专利法进行了修改： ●将产品专利保护扩展到所有技术领域（包括药品、食品和化学制品），规定自2005年1月1日起受理药品、农业化学品的专利申请。从此，印度专利法完全实现了与TRIPS的接轨； ●取消市场专有权相关条款（该条款现在已经不再需要了），并引入了一个过渡性条款来保护已经取得的市场专有权；

- 允许颁发强制许可，向没有药品生产能力或生产能力不足的国家出口药品，以应付突发性公共卫生危机（依照TRIPS协议和公共卫生多哈宣言）；
- 增加了一个关于“信箱”申请的新限制性条款，与“信箱”有关的专利权只能从专利获准日起获得，不能从发布日获得；
- 加强了关于保护国家专利安全、防止技术外泄的条款；
- 对涉及时间期限的条款进行了合理化以增强灵活性，减少专利申请的审批时间，使专利申请流程得以简化和合理化。

资料来源：招商证券研发中心

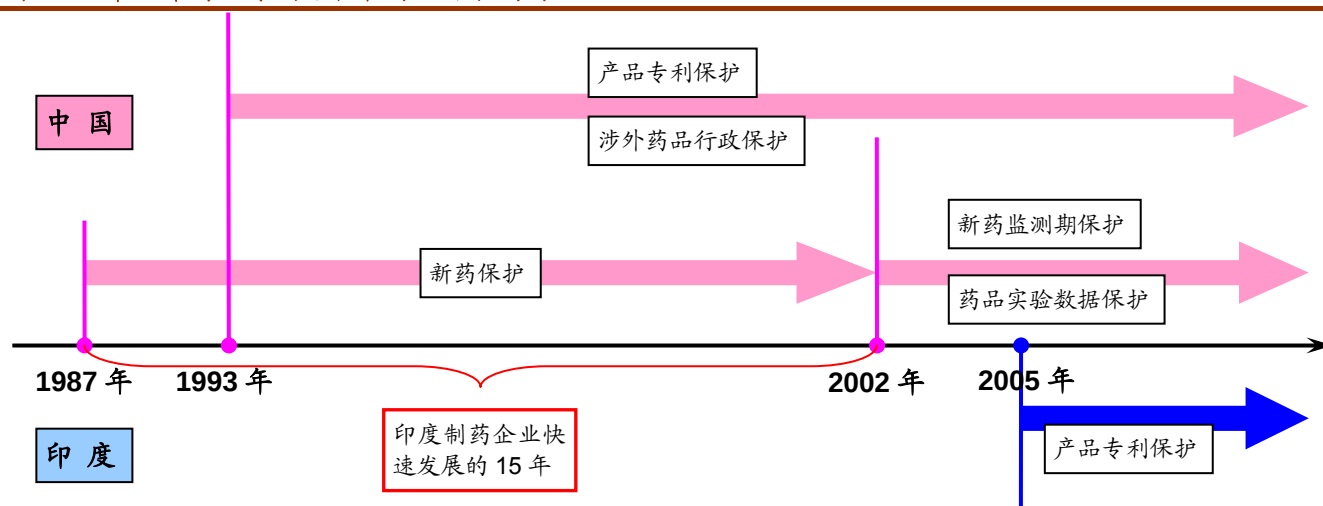
表 27：中国的药品专利保护和行政保护

年份	法律法规	主要内容
1984年	《专利法》	●保护发明、实用新型和外观设计三种专利，期限分别为15年和8年（5+3）； ●不保护药品和用化学方法获得的物质以及动植物品种及疾病的诊断和治疗方法，仅保护这些产品的制备方法； ●司法保护和行政调处相结合，体现了中国特色。
1987年	《关于新药保护与技术转让的规定》	●建立了新药保护，这标志着我国药品行政保护的产生。 ●新药经国家药品监督管理局批准颁发新药证书后即获得保护； ●凡卫生部批准的新药，其他单位如未得到原研制单位的技术转让，在以下时限内不得移植生产：自颁发“新药证书”之日起，第一类新药八年（含试产期二年）；第二类新药六年（含试产期二年）；第三类新药四年；第四类新药三年。 ●新药在试产期间不得进行技术转让。
1992年	《专利法（第一次修改）》	●将发明、实用新型和外观设计三种专利的期限分别延长为20年和10年； ●开放了药品和化学物质的产品专利保护； ●侵权行为中增加了进口权，并将方法专利的效力延伸到依该方法直接获得的产品； ●增加了国内优先权，将授权前异议改为授权后的撤销程序； ●自1993年1月1日起施行。
1993年	《药品行政保护条例》	●1992年1月17日，中美两国政府签订了《关于保护知识产权的谅解备忘录》，该备忘录的第2条是关于药品和农业化学物质产品的行政保护问题的，即对符合条件的美国专利药品和农业化学物质产品，可以到中国申请行政保护。为了履行备忘录的承诺，我国于1993年1月1日起制定并颁布了《药品行政保护条例》，对符合一定条件的国外的专利药品实行涉外药品行政保护。随后我国又先后与欧盟、日本、瑞士、瑞典、挪威等19个国家签署了关于药品和农业化学物质产品行政保护的双边协议，将这些国家的专利药品都纳入了我国涉外药品行政保护的范畴； ●申请行政保护的药品应当具备以下条件：（1）1993年1月1日前依照中国专利法的规定其独占权不受保护的；（2）1986年1月1日到1993年1月1日期间，获得禁止他人在申请人所在国制造、使用或者销售的独占权的；（3）提出行政保护申请日前尚未在中国销售的。该条规定所指的独占权就是专利权，如该外国专利权在中国获得行政保护，便获得了与中国专利保护同等的禁止权。这条规定充分体现了给予外国药品专利在中国得到保护的国民待遇原则； ●药品行政保护期为七年零六个月，自药品行政保护证书颁发之日起计算
1999年	《新药保护和技术转让的规定》	●调整了新药保护的时间。各类新药的保护期调整为：第一类新药12年；第二、三类新药8年；第四、五类新药6年。凡有试产期的新药，其保护期包含试产期； ●若有多家单位分别拥有同一品种的新药证书，在保护期内只要有一家企业正常生产，则不能撤销对该新药的保护。
2000年	专利法（第二次修改）	●侵权行为中增加了许诺销售权； ●取消授权后的撤销程序，由无效宣告程序解决所有纠纷； ●对国务院专利行政管理部门提出了“客观、公正、准确、及时”的勤政廉政要求。

2002年	《药品管理法实施条例》	●将新药由“首次在中国境内生产的药品”重新定义为“未曾在中国境内上市销售的药品”，并且取消了新药保护，代之以新药的监测期保护，同时增加了药品的实验数据保护； ●实验数据指“含有新型化学成分的药品为在我国获得生产或销售许可而提交的自行取得且未披露的试验数据和其他数据”； ●实验数据保护自获得生产许可或销售许可之日起
2002年	《药品注册管理办法（试行）》	●2002年12月1日，《药品注册管理办法(试行)》正式实施，1999年颁布的《新药审批办法》和《新药保护与技术转让的规定》同时废止； ●保护在中国境内生产的新药（此时新药的概念为未曾在中国境内上市销售的药品），不包括新药原料药及新增加适应证的药品； ●监测期自新药批准生产之日起计算，最长不得超过5年； ●监测期内，不再受理其他申请人的同品种的注册申请，不批准其他企业生产、改变剂型和进口。
2007年	《药品注册管理办法》	●对药品实验数据保护及新药监测期保护都作出了更明确和详细的规定。
2008年	《专利法（第三次修改）》	●增加了关于遗传资源保护的内容； ●规范了相同的发明创造和共同申请人的权利行使； ●修改了保密审查的程序和处理：涉及国防利益的转交给国防专利分局审批，由国知局授权。其他涉及国家安全或者重大利益的，按保密专利申请处理。在中国完成的发明或实用新型向外国申请专利的，需要进行保密审查； ●混合新颖性改为绝对新颖性，并修改抵触申请的定义：过去为混合新颖性标准，只要国外的药品和医疗器械（例如医院制剂和器械）没有以公开出版物形式公开，仍有可能来中国申请专利保护。现改为绝对新颖性标准，这样的专利申请就失去了新颖性，不再可能得到专利保护，从而使得研发水平和专利质量得以提高； ●增加了涉及公共健康的强制许可制度，并明确允许了平行进口，有助于降低药价，维护公共健康； ●增加了实用新型和外观设计权利行使前的评价报告制度，药品外观设计授权难度将增大，数量或增速会减少； ●增加了药品和医疗器械的实验例外，即规定“为提供行政审批所需要的信息，制造、使用、进口专利药品或者专利医疗器械的，以及专门为其制造、进口专利药品或者专利医疗器械的”，不视为侵犯专利权； ●促进非专利药生产，注册办法规定可以提前两年提出专利药品仿制申请，与实验例外相呼应，有利于非专利药及早上市。

资料来源：招商证券研发中心

图 90：中、印药品专利保护和行政保护的对比



资料来源：招商证券研发中心

敬请阅读末页的重要说明

专利保护上的差距，让印度企业比中国企业多了十五年的准备时间。在这宝贵的十五年中，不少印度药企走向国门，成为具备国际影响力的公司，如 Ranbaxy、Dr Reddy's、Cipla、Sun Pharma 等。

除了专利保护外，印度在文化上的优势也非常明显。印度过去是英国的殖民地，语言上的优势不言而喻。而且，思维上也更接近西方，更容易理解国外的法律法规，理解 cGMP 的精髓所在。我们调研了解到，当国外巨头选择与中国企业进行合作时，即使是原料药，也需要派四五批专家进驻中国企业，一遍又一遍地教会中国企业如何从生产和管理上实现对接，这往往需要几年的时间。更重要的是，目前国内相当缺乏熟悉美国 FDA 认证体系的人才。

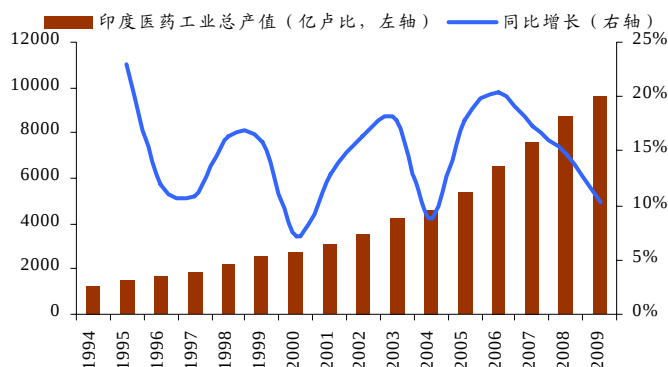
营销更是中国企业的短板。不少美国人甚至认为中国人就只适合做研发，不适合做销售。在欧美许多医药营销公司中大部分是印度人，几乎没有中国人。中国药企要想真正走向海外，要从国外最基础的营销环节开始学起。更重要的是，现在有国内有几家药企真正了解国外的医疗保险制度、国外医生的处方习惯、国外医药企业的学术推广？其实研发出好的产品，哪怕是首仿药，对中国企业来说并不算难，但真正难的，还是在营销。这一点，即使是走在全国最前列的华海药业，也还在探索阶段。

中国制药业的产业升级，喜也市场、忧也市场。2009 年，中国医药工业总产值达到 10400 亿元，突破万亿元大关，而同值印度制药业产值仅 9651 亿卢比，折合人民币 1400 亿元。中国是印度的 7 倍。印度国内医药市场规模远远小于中国，增速也远低于中国，有两万多家药企在抢食，药价低，利润少。企业要想生存，要想发展，只能走向国门。**印度模式，是逼出来的成功。**而对中国药企来说，一方面他们走向国门“兜售”药品的压力远不如印度大；另外一方面，他们似乎也没有很大的产业升级压力，中国的原料药、特种原料药市场还有很大的增长空间，更何况中国原料药的生产成本很低。

越来越多的跨国药企将中国作为他们未来增长的重要市场。中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会（RDPAC）的统计显示，截至目前，RDPAC 37 家会员公司中 70% 以上在中国设立了生产基地，工厂数量达到 49 家。合资和独资类医药企业数量约占我国医药企业总数的 30%，销售额占医药产品销售总额的 26~27%，是中国医药市场上重要的角色之一。

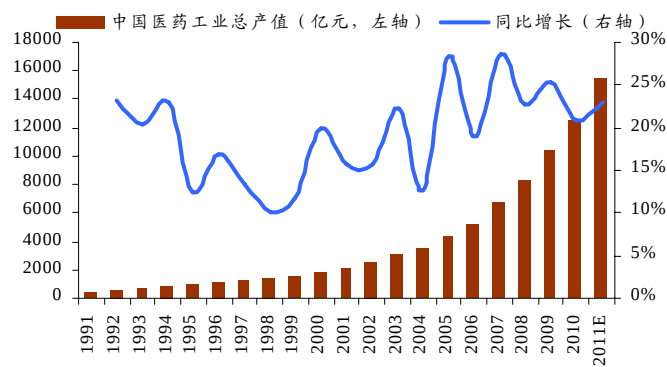
作为全球第三大医药市场，当跨国药企纷纷挤入中国时，中国医药企业的确没必要放弃国内市场的开拓。仿制药的产业升级，并不是只有制剂出口一条路，在国内市场的耕耘也能获得高回报，完成技术创新，像恒瑞医药就是中国药企创新的代表。这也是为什么我们在勾勒产业升级之路时，将非规范市场与规范市场区隔开的原因（参见图 67）。

图 91: 印度医药工业总产值



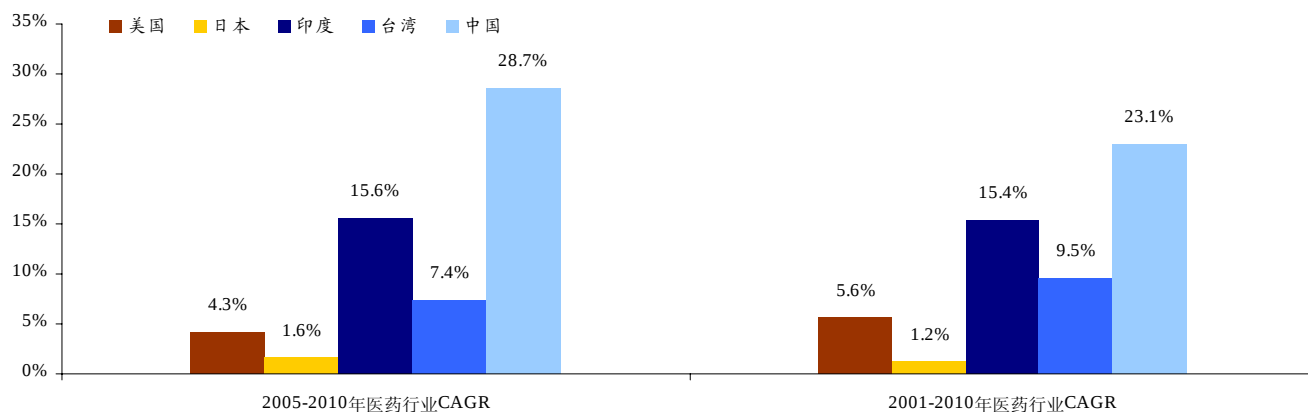
资料来源: BDMA, 招商证券研发中心

图 92: 中国医药工业总产值



资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

图 93: 各国医药行业年均复合增长率



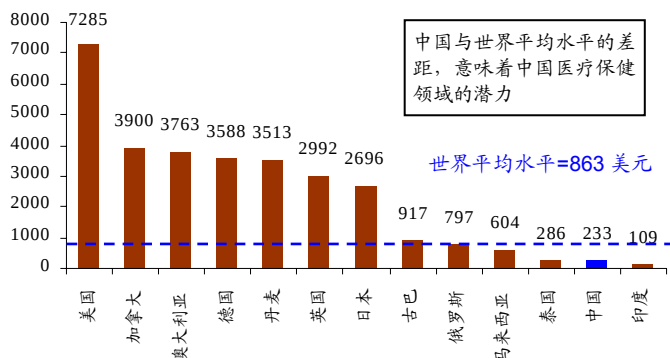
资料来源: PhRMA, 日本统计局, BDMA, 台湾经济部工业局, WIND, 招商证券研发中心

表 28: 预计今年中国将成为全球第三大药品市场

2001		2005		2009		2011		2013		2020	
国家	排名	国家	排名	国家	排名	国家	排名	国家	排名	国家	排名
美国	1	美国	1	美国	1	美国	1	美国	1	美国	1
日本	2	日本	2	日本	2	日本	2	日本	2	中国	2
德国	3	德国	3	法国	3	中国	3	中国	3		
法国	4	法国	4	德国	4						
意大利	5	意大利	5	中国	5						
英国	6	英国	6								
西班牙	7	西班牙	7								
加拿大	8	加拿大	8								
墨西哥	9	中国	9								
中国	10										

资料来源: IMS, 招商证券研发中心

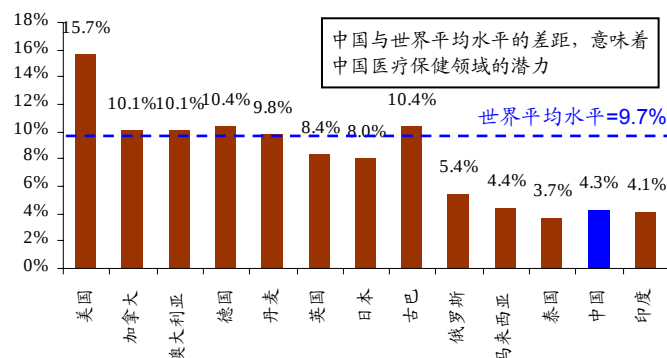
图 94: 世界各国人均医疗卫生支出 (单位: 美元)



资料来源: WHO, 招商证券研发中心

注: 1、为 2007 年 WHO 统计的数据;
2、人均医疗卫生支出按购买力平价进行调整。

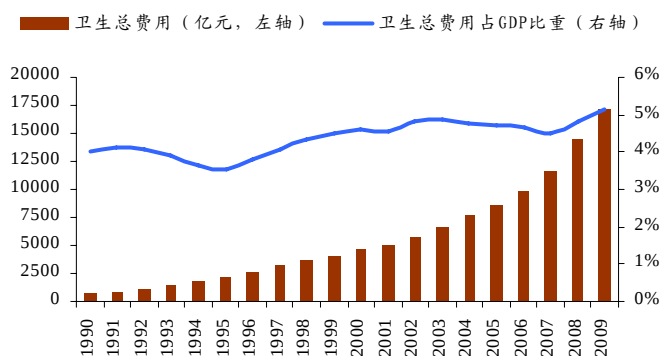
图 95: 世界各国医疗卫生支出占 GDP 的比重



资料来源: WHO, 招商证券研发中心

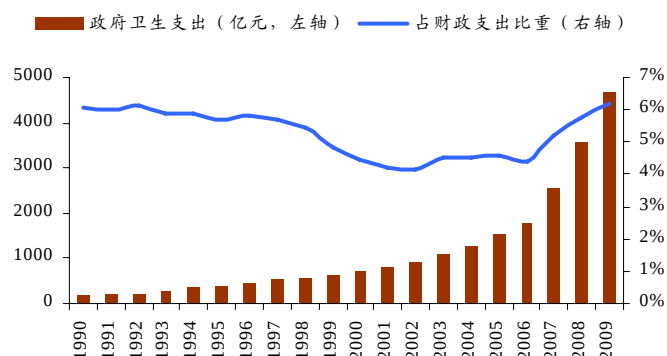
注: 1、为 2007 年 WHO 统计的数据;
2、人均医疗卫生支出按购买力平价进行调整。

图 96: 中国卫生总费用及占 GDP 的比重



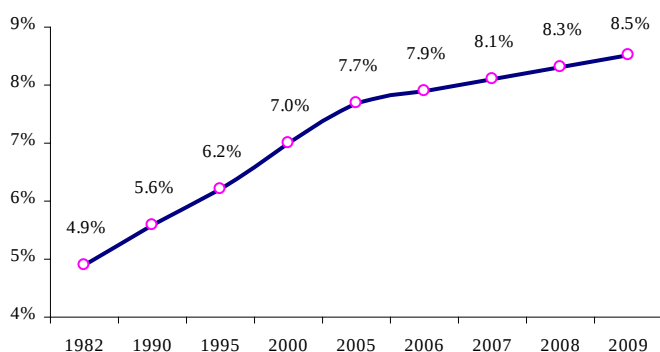
资料来源: 卫生部, 招商证券研发中心

图 97: 中国政府卫生支出及占财政支出的比重



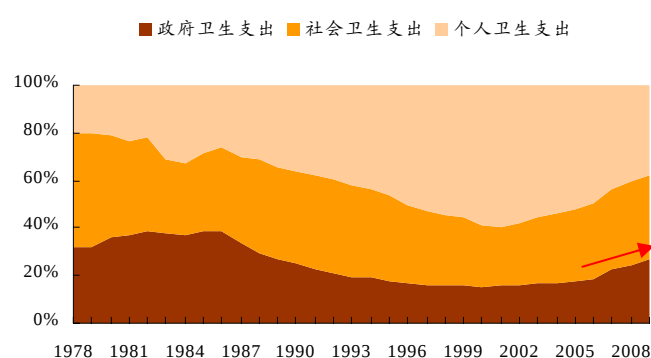
资料来源: 卫生部, 招商证券研发中心

图 98: 1982~2008 年我国 65 岁以上人口比例迅速提高



资料来源: 中国卫生统计年鉴, 招商证券研发中心

图 99: 中国卫生总费用的构成



资料来源: 卫生部, 招商证券研发中心

表 29：招商医药重点覆盖公司估值指标

		收盘价	总市值	EPS			PE			复合增长率	PEG	PB	ROE	
公司名称	代码	2011-10-12	(亿)	2010	2011E	2012E	2010	2011E	2012E	2010~2012E	2011E	LTM	LTM	投资评级
医药商业														
国药股份	600511	16.20	77.6	0.65	0.83	1.03	24.9	19.5	15.7	25.9%	0.75	5.6	11.6%	审慎推荐-A
瑞康医药	002589	26.16	24.5	0.66	1.03	1.42	39.6	25.4	18.4	46.7%	0.54	3.2	10.7%	审慎推荐-A
九州通	600998	12.54	178.1	0.25	0.30	0.38	50.2	41.8	33.0	23.3%	1.79	4.6	3.3%	审慎推荐-A
一致药业	000028	25.95	74.8	0.91	1.19	1.55	28.5	21.8	16.7	30.5%	0.71	6.3	14.6%	强烈推荐-A
化学原料药														
海正药业	600267	33.17	174.1	0.70	1.00	1.35	47.4	33.2	24.6	38.9%	0.85	4.2	6.6%	强烈推荐-A
华海药业	600521	14.48	78.0	0.17	0.42	0.59	85.2	34.5	24.5	86.3%	0.40	5.6	9.8%	强烈推荐-A
浙江医药	600216	26.84	120.8	2.54	2.80	3.12	10.6	9.6	8.6	10.8%	0.89	3.0	14.8%	审慎推荐-A
化学制剂药														
恒瑞医药	600276	29.37	330.2	0.64	0.85	1.09	45.9	34.6	26.9	30.5%	1.13	8.7	13.0%	审慎推荐-A
誉衡药业	002437	21.87	61.2	0.55	0.72	0.97	39.8	30.4	22.5	32.8%	0.93	2.9	3.0%	强烈推荐-A
华东医药	000963	25.43	110.4	0.73	0.94	1.23	34.8	27.1	20.7	29.8%	0.91	8.2	15.4%	审慎推荐-A
恩华药业	002262	20.07	47.0	0.33	0.46	0.65	60.8	43.6	30.9	40.3%	1.08	9.3	11.9%	强烈推荐-A
信立泰	002294	33.00	119.9	0.98	1.18	1.54	33.7	28.0	21.4	25.4%	1.10	6.2	10.2%	强烈推荐-A
品牌中药														
云南白药	000538	56.33	391.1	1.33	1.79	2.34	42.4	31.5	24.1	32.6%	0.96	8.0	12.0%	审慎推荐-A
东阿阿胶	000423	42.79	279.9	0.89	1.37	1.88	48.1	31.2	22.8	45.3%	0.69	9.3	15.2%	强烈推荐-A
贵州百灵	002424	16.92	79.6	0.34	0.68	0.97	49.8	24.9	17.4	68.9%	0.36	4.4	4.7%	强烈推荐-A
桂林三金	002275	14.11	83.3	0.44	0.52	0.67	32.1	27.1	21.1	23.4%	1.16	4.5	9.1%	审慎推荐-A
现代中药														
天士力	600535	41.53	214.5	0.87	1.27	1.57	47.7	32.7	26.5	34.3%	0.95	6.4	10.5%	审慎推荐-A
康美药业	600518	14.30	314.4	0.34	0.47	0.67	42.3	30.4	21.3	40.8%	0.74	3.6	5.5%	强烈推荐-A
千金药业	600479	12.44	37.9	0.28	0.41	0.57	44.4	30.3	21.8	42.7%	0.71	4.3	5.2%	强烈推荐-A
康恩贝	600572	10.30	72.5	0.26	0.37	0.42	39.6	27.8	24.5	27.1%	1.03	4.4	10.0%	审慎推荐-A
益佰制药	600594	16.88	59.5	0.55	0.71	0.88	30.7	23.8	19.2	26.5%	0.90	6.3	10.1%	审慎推荐-A
奇正藏药	002287	18.42	74.8	0.42	0.48	0.53	43.9	38.4	34.8	12.3%	3.11	6.5	7.4%	审慎推荐-A
生物制药														
上海莱士	002252	24.84	67.6	0.68	0.80	1.00	36.5	31.1	24.8	21.3%	1.46	8.5	9.7%	审慎推荐-A
科华生物	002022	11.69	57.5	0.46	0.51	0.60	25.4	22.9	19.5	14.2%	1.61	6.7	12.0%	审慎推荐-A
医疗器械与装备														
鱼跃医疗	002223	25.38	103.8	0.39	0.61	0.94	65.1	41.6	27.0	55.3%	0.75	10.5	13.0%	强烈推荐-A
东富龙	300171	42.87	68.6	0.89	1.40	1.85	48.2	30.6	23.2	44.2%	0.69	3.6	5.7%	强烈推荐-A
医疗服务														
爱尔眼科	300015	23.60	100.8	0.28	0.41	0.57	84.3	57.6	41.4	42.7%	1.35	7.9	6.2%	强烈推荐-A
综合类														
华润三九	000999	18.80	184.0	0.83	0.89	1.10	22.7	21.1	17.1	15.1%	1.40	4.3	9.3%	审慎推荐-A
Average							43.0	30.4	23.2	34.6%	1.0	6.0	9.6%	
Median							42.3	30.4	22.7	31.6%	0.9	5.9	10.0%	

资料来源：WIND，招商证券研发中心

表 30: 全球医药公司估值

	货币	股价 2010-9-30	总市值 (亿港币)	收入2010 (百万港币)	净利润2010 (百万港币)	PE			CAGR	PEG	PB	ROE
						2010	2011E	2012E	2010-2012E	2011E	2010	2010
跨国药企												
强生	USD	63.9	1751.1	61587	13334	13.2	12.9	12.1	4.4%	2.9	2.8	24.9%
辉瑞	USD	18.0	1402.8	67809	8257	17.5	8.0	7.8	49.4%	0.2	1.6	9.3%
罗氏	CHF	151.2	1265.6	47473	8666	14.9	11.9	10.8	17.8%	0.7	14.8	103.0%
葛兰素史克	GBP	13.2	669.4	28392	1634	41.2	11.7	10.8	94.8%	0.1	7.8	17.3%
诺华	USD	56.5	1552.1	50624	9794	13.2	10.1	9.7	16.6%	0.6	2.0	16.2%
赛诺菲	EUR	49.3	665.1	30384	5467	11.8	7.4	8.1	20.5%	0.4	1.3	10.8%
阿斯利康	GBP	28.7	381.6	33269	8053	5.1	3.9	4.6	5.1%	0.8	2.6	36.7%
礼来	USD	37.3	431.2	23076	5070	8.1	8.6	10.0	-9.7%	-0.9	3.0	46.2%
百时美-施贵宝	USD	31.1	530.8	19484	3102	17.3	13.7	15.1	6.9%	2.0	3.2	20.3%
诺和诺德	USD	56.5	1552.1	50624	9794	13.2	10.1	9.7	16.6%	0.6	2.0	16.2%
Average						15.5	9.8	9.9	22.2%	0.7	4.1	30.1%
Median						13.2	10.1	9.8	16.6%	0.6	2.7	18.8%
美国												
Watson	USD	70.9	95.1	3567	184	47.0	15.9	12.3	95.3%	0.2	2.7	5.8%
Mylan	USD	17.7	75.4	5451	345	25.6	8.8	7.6	84.0%	0.1	1.9	9.6%
Medtronic	USD	34.0	358.6	15933	3096	11.8	9.8	9.1	14.3%	0.7	2.2	20.2%
Invacare	USD	23.5	7.5	1722	25	30.2	11.4	11.0	65.8%	0.2	2.1	3.7%
Amgen	USD	55.8	515.5	15053	4627	11.6	10.7	9.9	7.9%	1.4	2.0	19.9%
Biogen	USD	94.5	229.1	4716	1005	23.7	16.1	14.9	26.3%	0.6	3.8	17.3%
Gilead Sciences	USD	39.3	302.8	7949	2901	11.6	10.0	8.8	14.9%	0.7	5.0	47.4%
Average						23.1	11.8	10.5	44.1%	0.5	2.8	17.7%
Median						23.7	10.7	9.9	26.3%	0.6	2.2	17.3%
日本												
武田	JPY	3680.0	29059.7	1419385	247868	11.7	10.3	13.5	-6.8%	-1.5	1.4	11.8%
安斯泰来	JPY	2941.0	13762.8	953947	67650	20.1	15.2	13.6	21.3%	0.7	1.3	6.5%
第一三共	JPY	1620.0	11486.0	967365	70121	16.3	19.5	15.5	2.4%	8.1	1.3	8.2%
大冢制药	JPY	2125.0	11854.0	1090212	81001	13.1	13.5	12.2	3.7%	3.6	1.0	7.8%
卫材	JPY	3125.0	9267.7	768925	67394	13.2	11.9	11.6	6.7%	1.8	2.2	16.4%
Average						14.9	14.1	13.3	5.5%	2.5	1.5	10.1%
Median						14.0	13.8	13.4	3.7%	2.2	1.4	9.2%
印度												
Dr Reddy's Labs	INR	1484.0	2514.5	74109	9989	25.1	18.6	16.0	25.2%	0.7	6.2	25.6%
Ranbaxy	INR	513.2	2164.2	89608	14968	14.4	20.1	15.5	-3.4%	-6.0	3.8	30.1%
Sun Pharma	INR	463.9	4777.2	57214	18161	26.5	22.5	18.9	18.4%	1.2	5.0	21.0%
Cipla	INR	280.1	2249.0	61303	9896	22.7	19.5	16.4	17.9%	1.1	3.4	15.7%
Lupin	INR	474.5	2118.6	57068	8626	24.5	21.4	17.7	17.6%	1.2	6.4	29.5%
Glenmark	INR	323.1	871.3	29491	4578	19.1	14.8	14.6	14.1%	1.1	4.3	20.8%
Average						22.0	19.5	16.5	15.0%	-0.1	4.9	23.8%
Median						23.6	19.8	16.2	17.8%	1.1	4.7	23.3%
跨国药企印度子公司												
GSK印度	INR	2090.6	1770.8	21511	5606	31.6	27.2	23.5	15.9%	1.7	9.1	30.0%
Merck印度	INR	619.5	102.8	5091	632	16.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	3.0	15.5%
Pfizer印度	INR	1344.9	401.3	7723	1371	29.3	20.0	16.4	33.7%	0.6	4.5	38.6%
Novartis印度	INR	823.5	263.2	7086	1467	17.9	17.9	15.3	8.3%	2.2	3.7	22.6%
Average						23.8	21.7	18.4	19.3%	1.5	5.1	26.7%
Median						23.6	20.0	16.4	15.9%	1.7	4.1	26.3%
台湾												
东洋药品	TWD	85.2	147.0	1760	365	40.3	15.9	14.6	66.3%	0.2	6.8	17.4%
泰山健康科技	TWD	56.6	112.8	7693	251	45.0	13.7	9.2	121.4%	0.1	2.4	5.3%
永信药品	TWD	39.0	99.0	3314	635	15.6	13.3	11.1	18.5%	0.7	1.8	12.0%
中国化学制药	TWD	18.0	53.5	2750	358	14.8	14.1	13.5	4.8%	2.9	1.2	8.1%
杏辉药品	TWD	25.0	31.9	1577	111	28.4	28.4	24.7	7.1%	4.0	1.6	5.6%
Average						28.8	17.1	14.6	43.6%	1.6	2.8	9.7%
Median						28.4	14.1	13.5	18.5%	0.7	1.8	8.1%
香港												
中国生物制药	HKD	2.2	110.2	4086	567	19.1	19.4	15.2	12.2%	1.6	3.1	18.5%
国药控股	HKD	20.8	498.5	69234	1209	39.2	31.2	24.8	25.6%	1.2	3.3	10.3%
广州药业	HKD	4.8	99.7	4403	280	14.0	11.6	9.9	19.2%	0.6	0.9	7.8%
同仁堂科技	HKD	7.3	27.1	1579	198	21.7	17.3	13.6	26.1%	0.7	2.4	13.1%
新华制药	HKD	1.8	27.5	2589	101	8.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.4	6.1%
神威药业	HKD	9.6	79.7	2038	822	9.7	9.7	8.6	6.6%	1.5	1.9	27.6%
联邦制药	HKD	6.0	78.0	6503	974	7.7	10.5	8.6	-5.9%	-1.8	1.5	23.5%
Average						17.1	16.6	13.5	14.0%	0.6	1.9	15.3%
Median						14.0	14.4	11.8	15.7%	0.9	1.9	13.1%
中资美股												
先声药业	USD	9.2	4.9	2141	172	5.8	2.6	2.3	57.4%	0.0	1.6	8.9%
迈瑞医疗	USD	24.5	28.2	704	155	17.9	16.1	13.9	13.5%	1.2	2.2	19.3%
药明康德	USD	11.7	8.3	334	91	8.9	10.3	9.0	-0.5%	-22.5	1.9	27.0%
康辉医疗	USD	19.9	4.5	243	100	11.0	4.1	3.2	84.5%	0.0	17.0	19.6%
诺康生物	USD	4.5	0.9	316	46	14.9	13.5	12.1	11.2%	1.2	0.9	7.6%
泰和诚医疗	USD	3.4	1.6	59	20	8.7	6.8	5.5	25.6%	0.3	0.5	6.0%
海王星辰	USD	2.3	2.4	357	3	114.5	36.9	30.5	93.6%	0.4	1.1	1.0%
Average						26.0	12.9	10.9	40.8%	-2.8	3.6	12.8%
Median						11.0	10.3	9.0	25.6%	0.3	1.6	8.9%
全部平均值												
全部中值						20.9	14.5	12.7	26.4%	0.4	3.3	19.0%
						16.3	13.5	12.1	16.6%	0.7	2.2	16.4%

资料来源: Bloomberg, 招商证券研发中心。

图 100: 医药行业历史PEBand

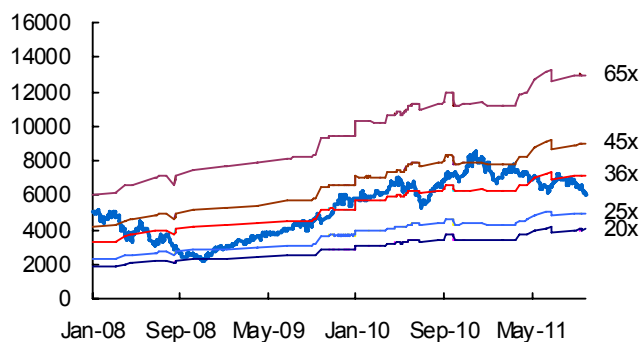
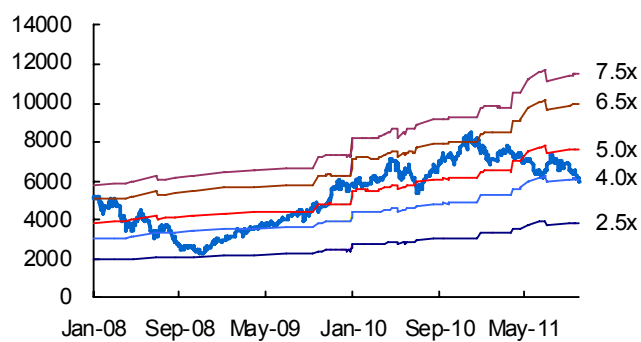


图 101: 医药行业历史PBBand



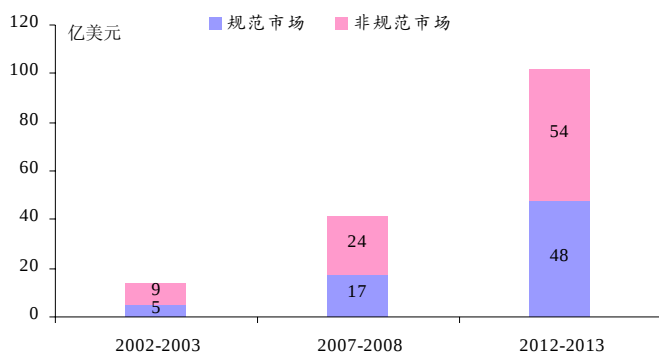
说明: 1、资料来源于招商证券研发中心、港澳资讯;
2、行业指数基期、基点对应于沪深 300 指数;
3、行业净利润为剔除亏损公司后对应时点向前滚动一年的行业净利润总和;
4、行业净资产为对应时点行业净资产总和。

附：印度模式

印度制药行业在 90 年代取得了巨大成功，制药企业利用本国宽松的专利保护、低成本优势和文化优势，积极开发避专利工艺技术，进行规范市场认证，承接国际原料药转移订单，并逐步将制剂卖到发达国家。大量国际化的仿制药企业涌现，如 Dr Reddy's、Ranbaxy、Sun Pharma 等。它们开始在全球范围内寻找合适的收购目标，扩大市场份额，并开始在新药研发领域取得一席之地。这条从特色原料药→仿制药→专利药的发展途径，也被称为“印度模式”。

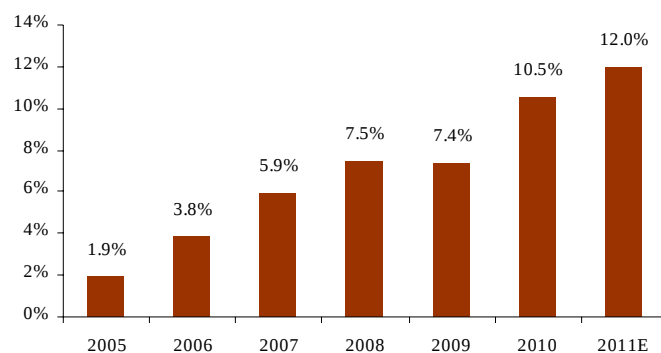
尽管如前文所述，中国很难完全复制“印度模式”的成功，但是，深入研究“印度模式”、去了解印度药企是怎样一步一步崛起，对于中国制药产业的升级仍具有重要意义。因此，我们将在《仿制药产业升级专题报告之二》中详细研究印度制药企业的发展历程。

图 102：印度制剂出口收入增长迅速



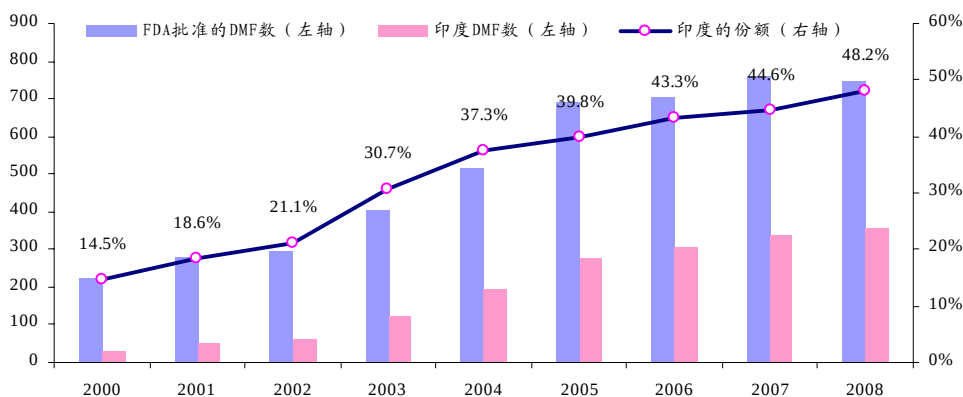
资料来源：IBEF，招商证券研发中心

图 103：印度药企在美国仿制药市场的份额



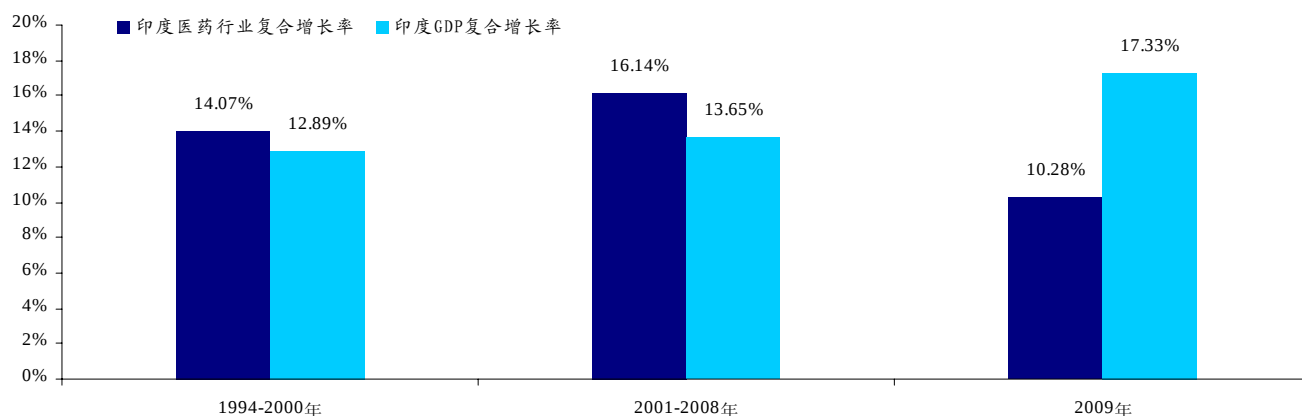
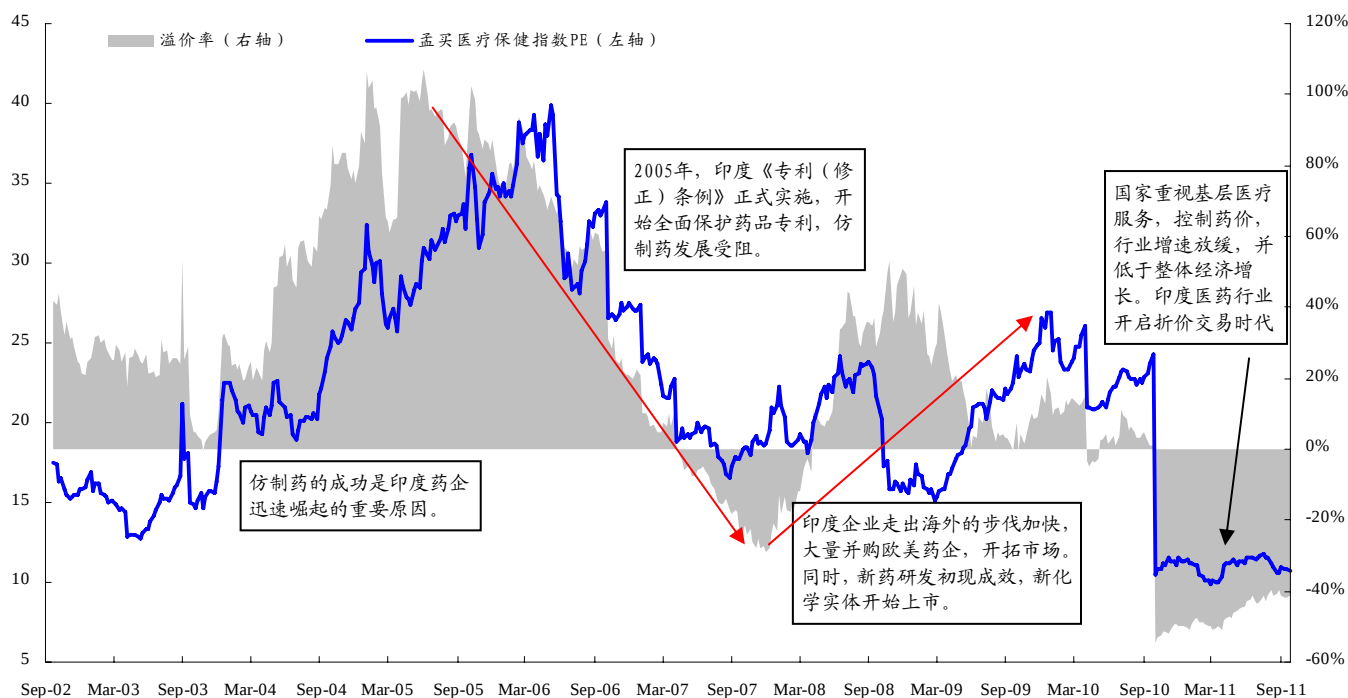
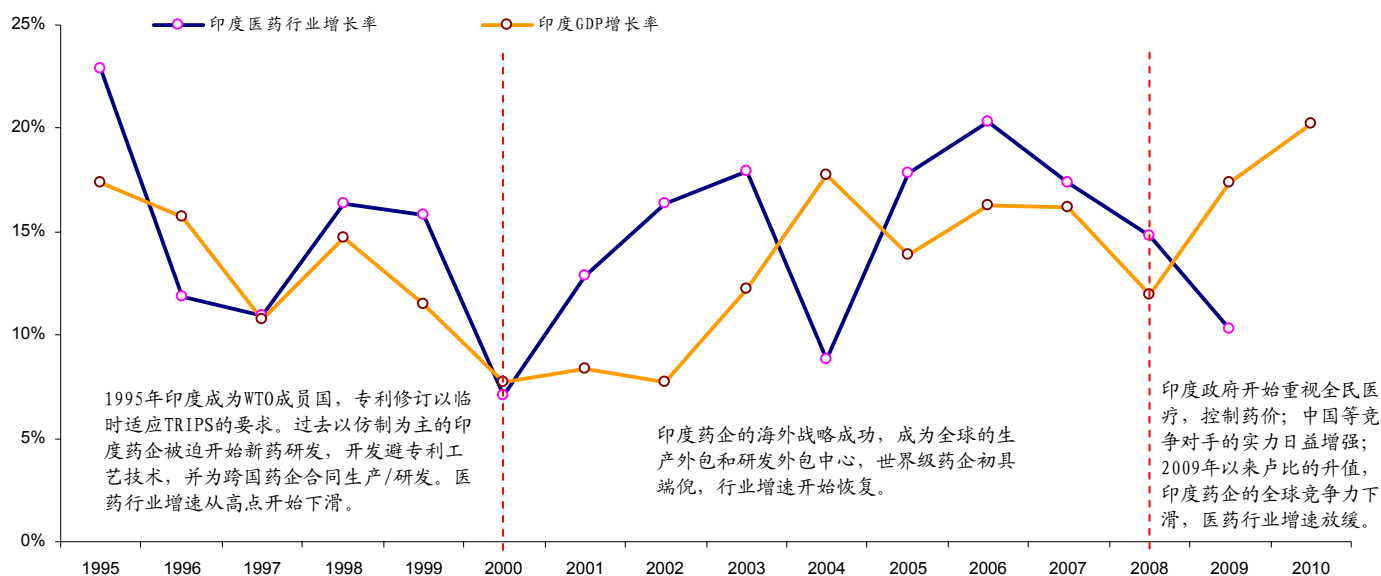
资料来源：IBEF，招商证券研发中心

图 104：印度 DMF 文号及份额



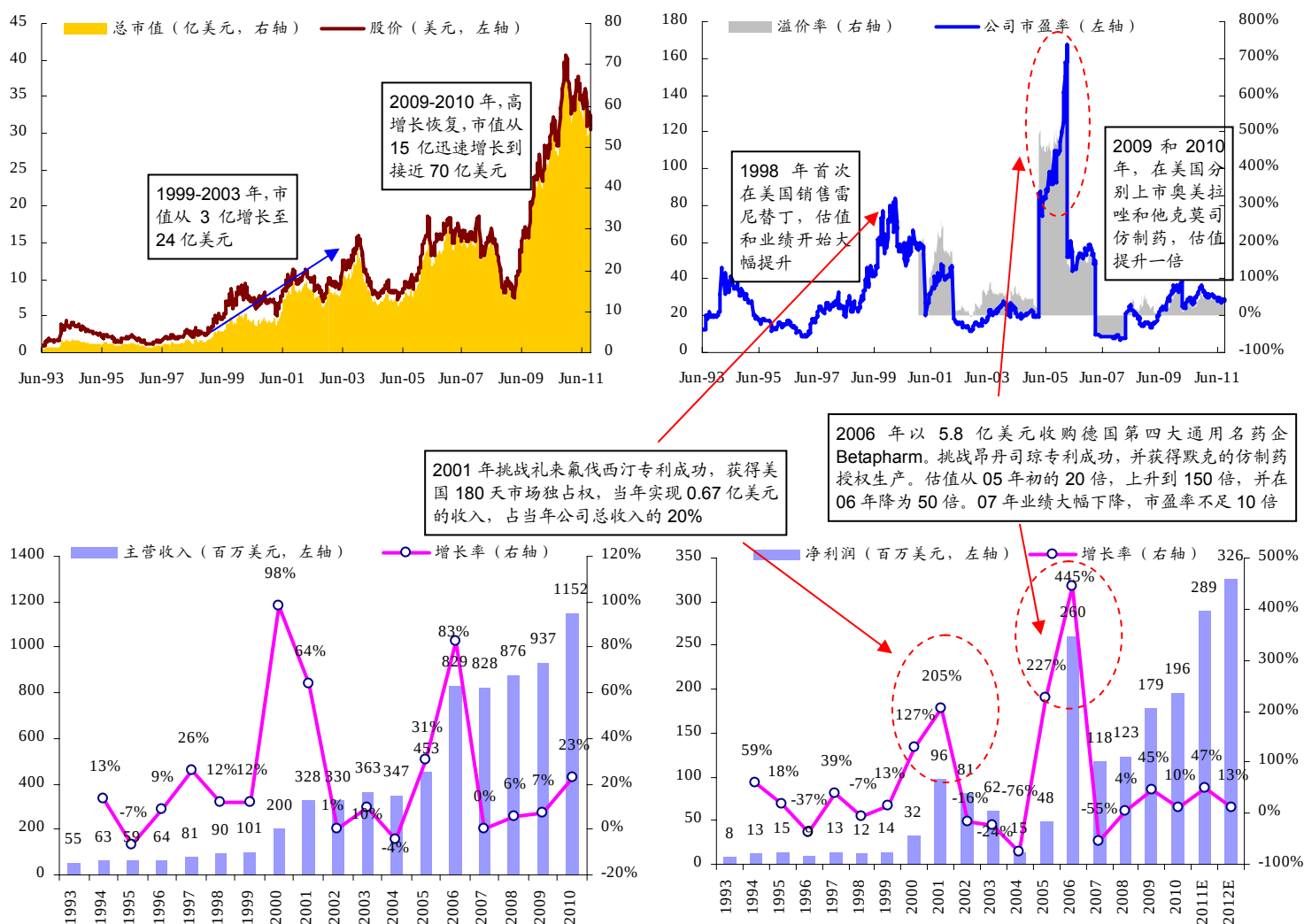
资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 105: 印度医药行业



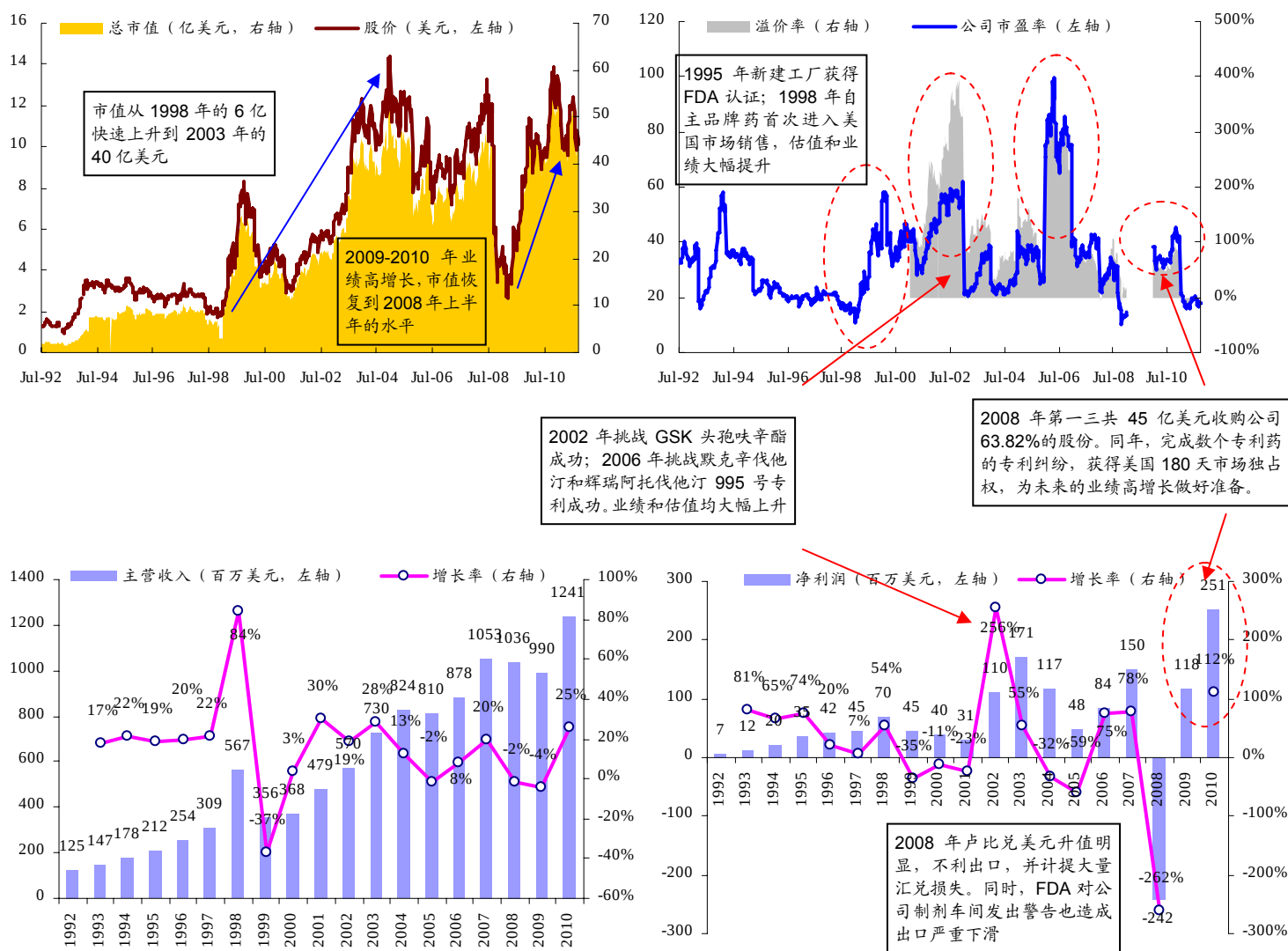
资料来源: BDMA, CEIC, Bloomberg, 招商证券研发中心

图 106: Dr Reddy's



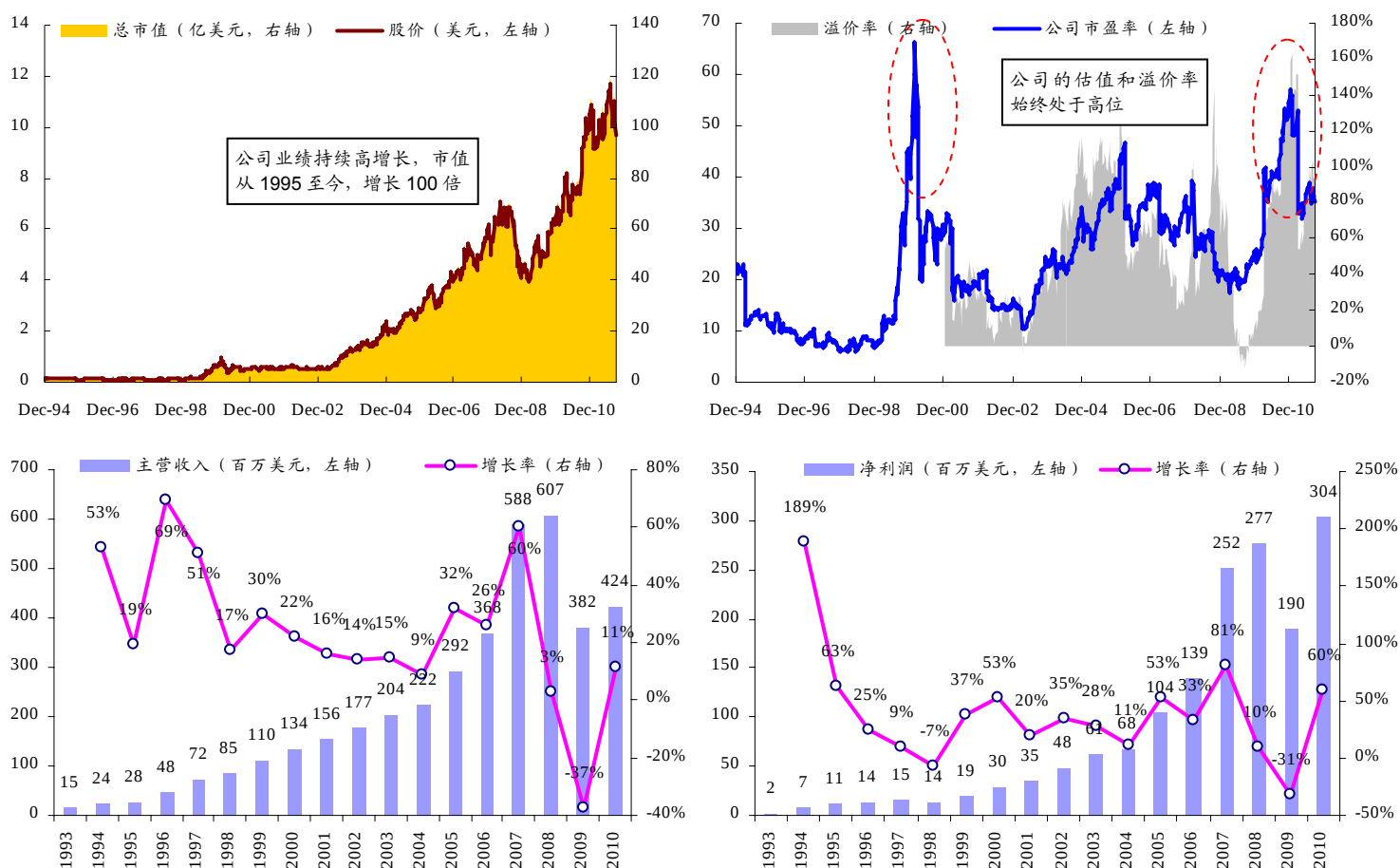
资料来源: Bloomberg, 招商证券研发中心

图 107: Ranbaxy



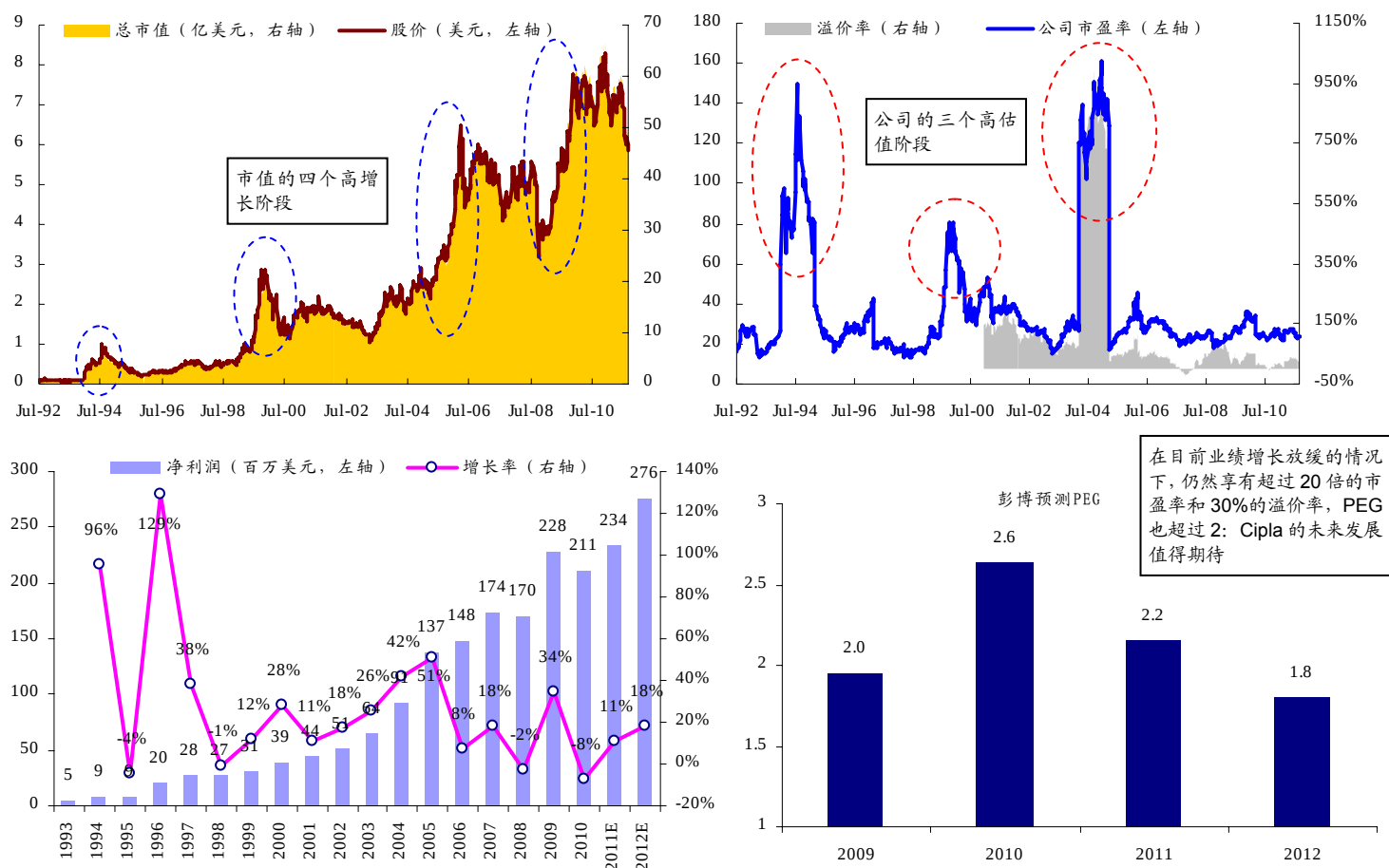
资料来源: Bloomberg, 招商证券研发中心

图 108: Sun Pharma



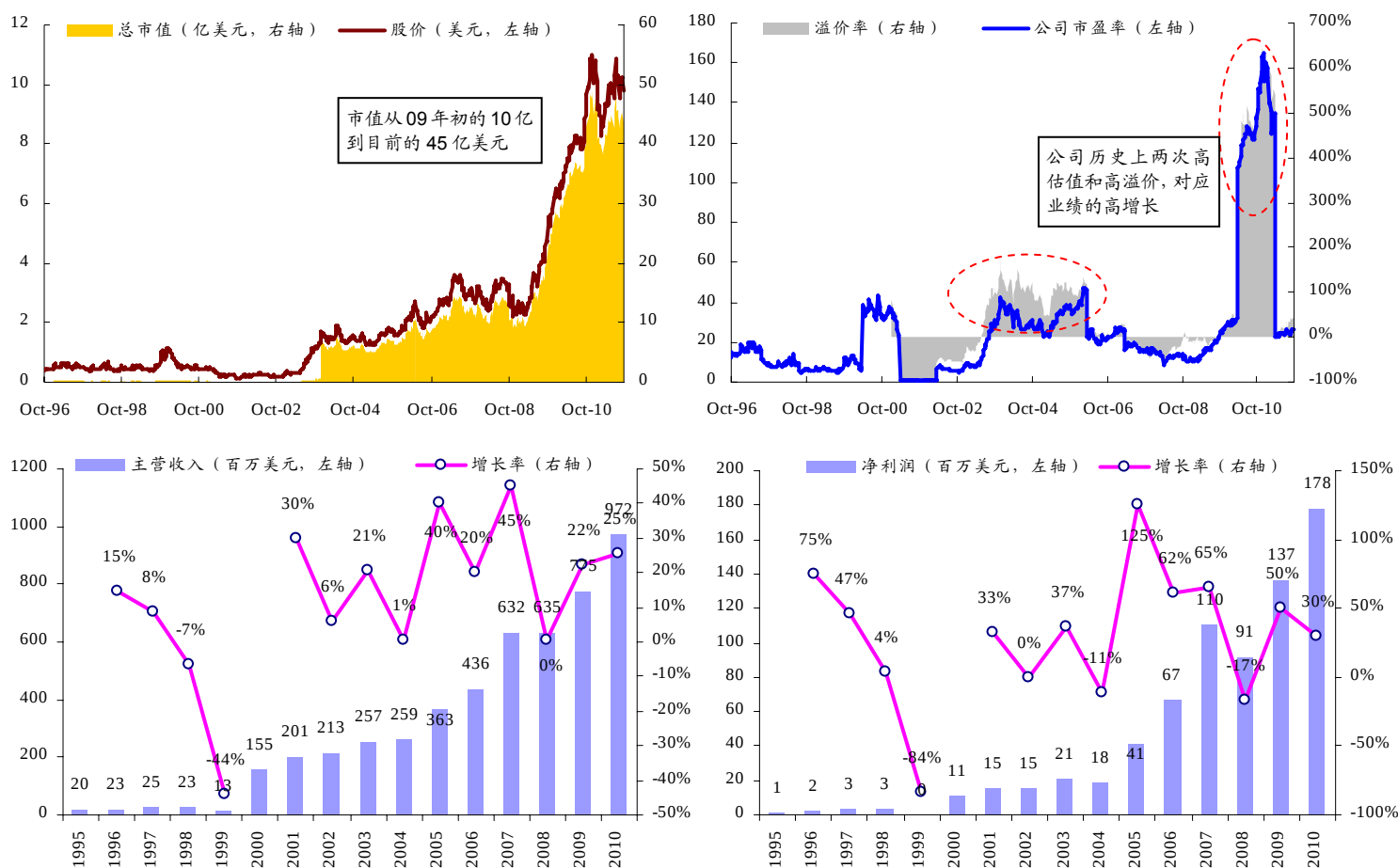
资料来源: Bloomberg, 招商证券研发中心

图 109: Cipla



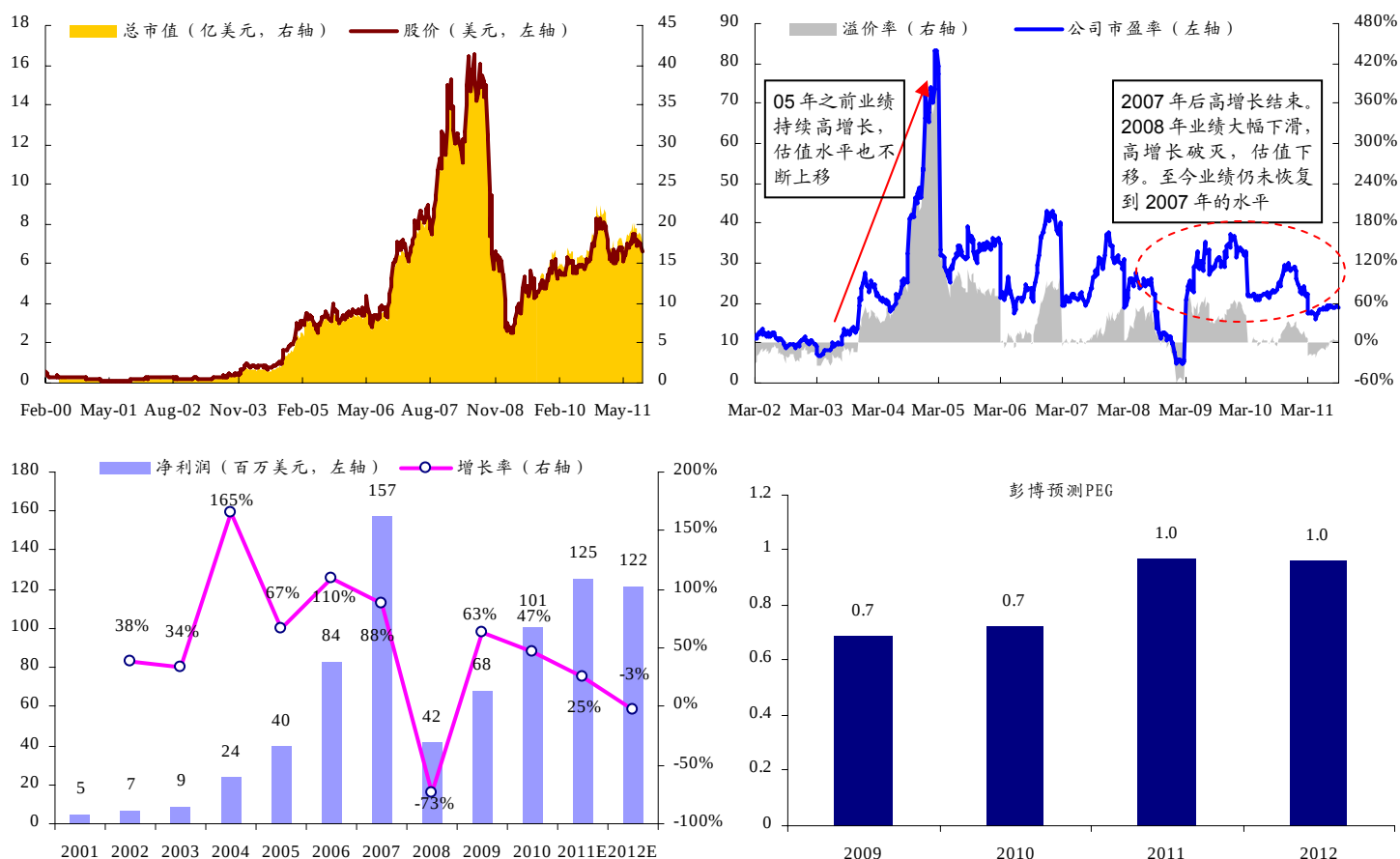
资料来源: Bloomberg, 招商证券研发中心

图 110: Lupin



资料来源: Bloomberg, 招商证券研发中心

图 111: Glenmark



资料来源: Bloomberg, 招商证券研发中心

强烈推荐-A (首次)

海正药业 600267.SH

目标估值: NA

当前股价: 33.17 元

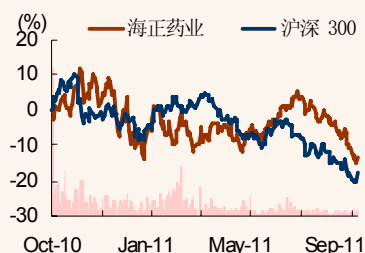
2011 年 10 月 13 日

基础数据

上证综指	2420
总股本(万股)	52482
已上市流通股(万股)	48378
总市值(亿元)	174
流通市值(亿元)	160
每股净资产(MRQ)	8.0
ROE(TTM)	10.6
资产负债率	44.8%
主要股东	浙江海正集团
主要股东持股比例	38.2%

股价表现

%	1m	6m	12m
绝对表现	-10	-7	-17
相对表现	-6	14	0



相关报告

李珊珊, CPA

0755-83734347

lishsh@cmschina.com.cn

S1090511040046

徐列海

0755-83271609

xuliehai@cmschina.com.cn

S1090511080001

廖星昊, CIIA (研究助理)

0755-83271617

张同 (研究助理)

0755-83287995

国际合作深化, 向产业链高端迈进

海正药业致力于国际化, 与跨国药企展开深度合作, 特色原料药转移生产已进入爆发期, 制剂出口预计于 2013/2014 年取得突破, 富阳基地是公司未来业绩跨越式增长的保证。我们预计 2011~2013 年公司实现 EPS 1.00 元、1.35 元和 1.80 元, 对应 PE 分别为 33 倍、25 倍、18 倍, 首次给予“强烈推荐-A”的投资评级。

- 海正药业是一家致力于国际化的专业制药企业, 总部位于浙江省台州市, 在杭州、上海和北京建有制造基地和研究基地, 09 年在美国设立全资子公司。公司主营业务包括原料药、制剂和第三方药品分销。
- 特色原料药转移生产的领军企业。公司就非常重视国际市场的开拓, 1992 年柔红霉素就通过了 FDA 认证。到 2010 年, 公司原料药已经有 24 个品种通过 FDA 认证, 17 个品种获得欧盟 COS 证书。自 2005 年以来, 公司不断承接礼来、辉瑞等跨国企业的原料药转移生产合同, 品种多集中在兽用药。
- 制剂出口的突破点越来越近。海正在 2008 年就通过与德国药企联合申报药证的形式, 挑战专利成功, 将氟伐他汀胶囊卖到欧盟; 2010 年与 Cinfa 合作研发的他克莫司仿制药获得欧盟上市批准。海正计划每年向规范市场申报 10 个品种, 2010 年制剂出口收入 1600 余万元, 预计到 2013/2014 年左右, 制剂出口将会取得真正突破。
- 富阳基地, 公司未来业绩的保证。2009 和 2011 年, 公司两次增发募资用于富阳基地原料药和制剂车间的建设: 阿卡波糖和奥利司他的 API 生产线率先在富阳基地运作, 大大促进了内分泌原料药的生产。2011 年富阳 75 亿片制剂产能生产线将建设完成, 抗寄生虫类药物生产线也将投产。富阳基地的建设完成将大大提高公司的生产能力, 是未来公司业绩快速增长的重要保障。
- 国际合作不断深化, 首次给予“强烈推荐-A”的投资评级。我们预计 2011~2013 年公司营业收入同比增长 17%、19%和 20%, 净利润增长 44%、35%和 34%, 实现 EPS 1.00 元、1.35 元和 1.80 元, 对应 PE 分别为 33 倍、25 倍、18 倍。受益于原研药专利到期和国际制药巨头业务外包的需要, 海正药业的原料药定制生产业务取得迅猛发展, 制剂出口初现端倪。公司产业升级思路清晰, 生物仿制药和创新药提升估值, 首次给予“强烈推荐-A”的投资评级。主要风险在于原料药价格波动和制剂出口慢于预期。

财务数据与估值

会计年度	2009	2010	2011E	2012E	2013E
主营收入(百万元)	4003	4545	5329	6328	7576
同比增长	26%	14%	17%	19%	20%
营业利润(百万元)	343	433	630	854	1148
同比增长	42%	26%	46%	36%	34%
净利润(百万元)	272	366	526	707	946
同比增长	39%	34%	44%	35%	34%
每股收益(元)	0.52	0.70	1.00	1.35	1.80
PE	63.9	47.6	33.1	24.6	18.4
PB	7.3	6.5	3.9	3.4	2.9

资料来源: 招商证券

正文目录

一、公司概况.....	100
二、主营业务.....	101
1、心血管药：成熟品种，腾飞功臣	102
2、抗肿瘤药：核心业务	105
3、抗感染药：盈利能力提升	108
4、内分泌药：迅速发展	112
5、抗寄生虫药及兽药：转移生产的先锋	113
6、免疫抑制剂：合作研发的开始	114
三、产业升级有条不紊：API 转移生产+制剂出口	115
四、生物仿制药和创新药，向产业链高端迈进.....	119
五、富阳基地，未来公司业绩增长的保证.....	119
六、“十二五”规划，立足成为“品牌仿制药公司”.....	120
七、盈利预测.....	121

图表目录

图 1: 2011 年上半年海正药业主营业务收入构成.....	100
图 2: 2011 年上半年海正药业主营业务毛利构成.....	100
图 3: 海正药业主营业务收入及增长.....	100
图 4: 海正药业净利润及增长.....	100
图 5: 海正药业研发投入逐年增长.....	101
图 6: 公司产品不断获得美国和欧盟的认证.....	101
图 7: 2009 年我国各类别抗肿瘤药的市场份额.....	102
图 8: 心血管药品的收入及占比.....	103
图 9: 心血管药品的毛利率变化.....	103
图 10: 辛伐他汀出口价格.....	103
图 11: 普伐他汀出口价格.....	103
图 12: 2010 年我国洛伐他汀出口企业份额.....	104
图 13: 2010 年我国辛伐他汀出口企业份额.....	104
图 14: 2009 年海正主要降血脂药的国内市场份额.....	105
图 15: 全球抗肿瘤药市场规模.....	105
图 16: 中国抗肿瘤药市场规模.....	105
图 17: 2009 年我国各类别抗肿瘤药的市场份额.....	106
图 18: 抗肿瘤药的收入及占比.....	107
图 19: 抗肿瘤药的毛利率变化.....	107
图 20: 阿斯利康比卡鲁胺销售收入.....	108
图 21: 诺华来曲唑销售收入.....	108
图 22: 抗感染药的收入及占比.....	109
图 23: 抗感染药的毛利率变化.....	109
图 24: 2008 年培南细分市场格局.....	109
图 25: 2008 年世界主要培南生产企业.....	109
图 26: 培南类中间体和原料药的出口增长迅速.....	110
图 27: 万古霉素出口价格.....	111
图 28: 4-AA 国内报价.....	111
图 29: 美罗培南出口价格.....	111
图 30: 亚胺培南-西拉司丁钠国内报价.....	111
图 31: 2011 年上半年美罗培南出口企业数量前 10 名.....	111
图 32: 内分泌药的收入及占比.....	112
图 33: 内分泌药的毛利率变化.....	112
图 34: 阿卡波糖出口价格.....	113
图 35: 奥利司他出口价格.....	113
图 36: 抗寄生虫药及兽用药的收入和占比.....	113
图 37: 抗寄生虫药及兽用药的毛利率变化.....	113
图 38: 阿维菌素国内报价.....	114
图 39: 依维菌素国内报价.....	114
图 40: 分成长阶段的海正主要产品.....	115
图 41: 海正的制剂出口收入增长迅速.....	117
图 42: 海正药业历史 PE Band.....	122
图 43: 海正药业历史 PB Band.....	122
表 1: 公司主要产品情况.....	101
表 2: 2010 年我国他汀类原料药出口概况.....	104
表 3: 2009 年各类抗肿瘤药物品种的医院用药金额排名.....	106
表 4: 公司主要抗肿瘤原料药的未来展望.....	107

表 5: 培南类药物的美国专利到期时间	110
表 6: 公司发展历程中的标志性事件	116
表 7: 海正产业升级正在提速	117
表 8: 海正公告的合资计划	118
表 9: 海正药业的历次收购	119
表 10: 富阳基地在建项目	120
表 11: 海正“十二五”期间, 将有跨越式的提升	120
表 12: 海正药业分产品销售收入及盈利预测	121

一、公司概况

浙江海正药业股份有限公司成立于 1956 年，是一家致力于国际化的专业制药企业，曾入选国家首批 91 家“创新型企业”，总部位于浙江省台州市，在杭州、上海和北京建有制造基地和研究基地，09 年在美国设立全资子公司。公司注册资本 5.2 亿元，总资产 59 亿元。现有 3705 名员工，其中 50% 是科技人员。2010 年，公司实现销售收入 45 亿元，净利润 3.7 亿元，分别比去年同期增长 13.5% 和 34.3%，位列中国医药行业 20 强。

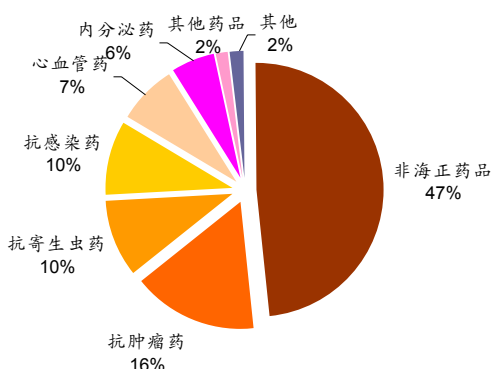
经过五十多年来的发展，公司已经成为我国最具竞争力的医药企业。公司主营业务包括原料药的生产与销售、制剂的生产与销售和第三方药品分销：

(1) 原料药业务：主要是特色原料药的生产 and 出口销售，出口比重超过 85%。原料药是公司最主要的收入来源，占自产产品收入比重的 2/3；

(2) 制剂业务：主要是抗肿瘤（包含白血病治疗药物）、抗感染、心血管、免疫抑制剂、内分泌调节剂、骨科用药等制剂产品的生产销售；

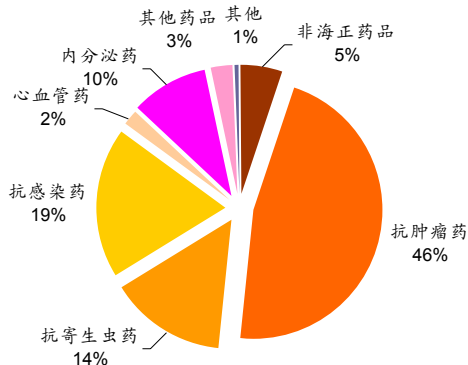
(3) 第三方药品分销业务：控股子公司浙江省医药工业有限公司代理第三方药品的销售，主要是外资公司的药品在浙江省医院的销售和其他医药商业的调拨。

图 1：2011 年上半年海正药业主营业务收入构成



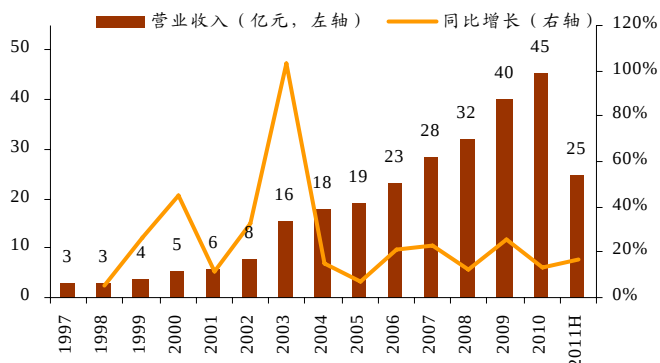
资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 2：2011 年上半年海正药业主营业务毛利构成



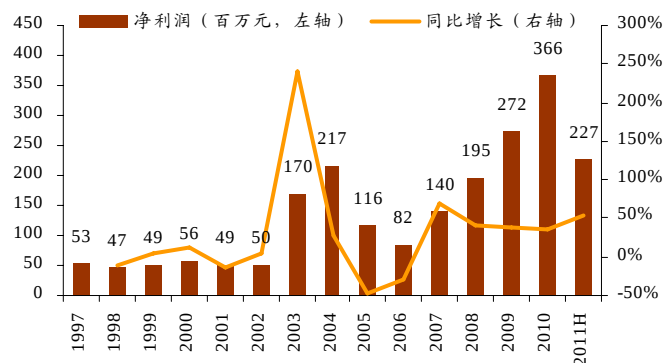
资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 3：海正药业主营业务收入及增长



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 4：海正药业净利润及增长

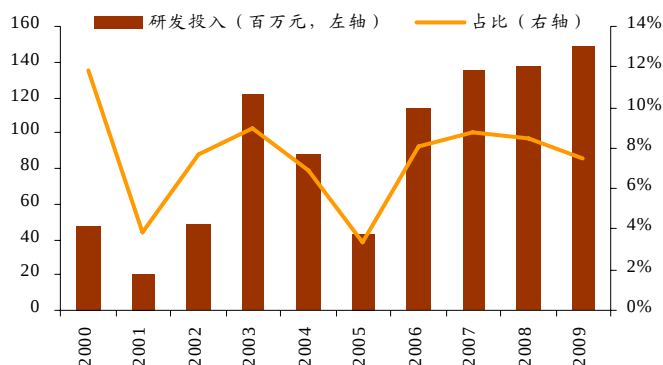


资料来源：公司公告，招商证券研发中心

公司非常重视海外规范市场的开拓,从1989年起,海正开始欧美市场的药政注册工作;1992年,海正的柔红霉素首次获得了FDA认证;2010年,累计已有15个制剂品种在近40个国家注册。其中:制剂他克莫司胶囊在欧盟27个国家、美罗培南粉针在吉尔斯坦和土库曼获得上市批准。注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、奥利司他片为国内首家,其中注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸在国内入选“2010十大重磅新药”。截止目前,公司已有24个API品种获FDA注册,17个API品种获COS证书。海正共通过了12次FDA、3次EDQM、3次澳大利亚TGA、2次日本、1次英国MHRA官方现场检查。

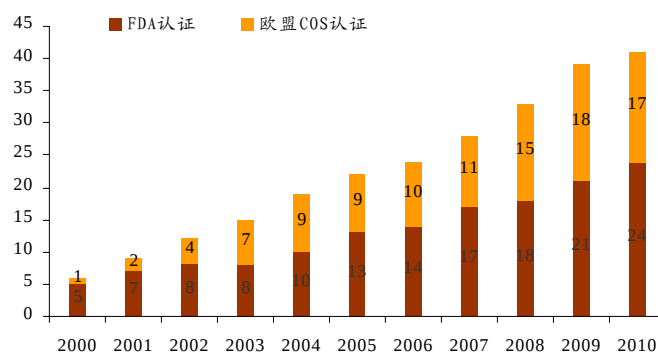
研发投入的稳步增长是提高产品质量、开拓海外市场的保证。从公司上市以来,每年的研发费用比重基本稳定在8%左右,2009年达到1.49亿元。

图 5: 海正药业研发投入逐年增长



资料来源:公司公告,招商证券研发中心
注:研发投入比重=研发费用/自产产品的收入。

图 6: 公司产品不断获得美国和欧盟的认证



资料来源:公司公告,招商证券研发中心
注:全部为原料药。

二、主营业务

海正产品很多,原料药品种达到80多种,制剂品种接近20种,其中85%以上的原料药产品销往海外。

表 1: 公司主要产品情况

产品种类	产品名称	是否延伸到制剂	DMF	COS
心血管药	辛伐他汀	✓	✓	✓
	普伐他汀	✓	✓	✓
	美伐他汀		✓	
	洛伐他汀	✓	✓	✓
	氟伐他汀	✓		✓
抗肿瘤药	柔红霉素	✓	✓	
	阿霉素	✓	✓	✓
	表柔比星	✓	✓	
	伊达比星	✓	✓	
	吡柔比星			
	来曲唑		✓	
	比卡鲁胺		✓	

抗感染药	博莱霉素	✓	✓	✓
	万古霉素			
	达托霉素	✓		
	美罗培南	✓		
	亚胺培南	✓		
内分泌药	奥利司他	✓	✓	
	阿卡波糖		✓	✓
抗寄生虫药及兽药	阿佛菌素	✓		
	依维菌素	✓	✓	✓
	恩拉霉素			
	泰乐菌素			
	莫西克汀			
免疫抑制剂	他克莫司	✓	✓	✓

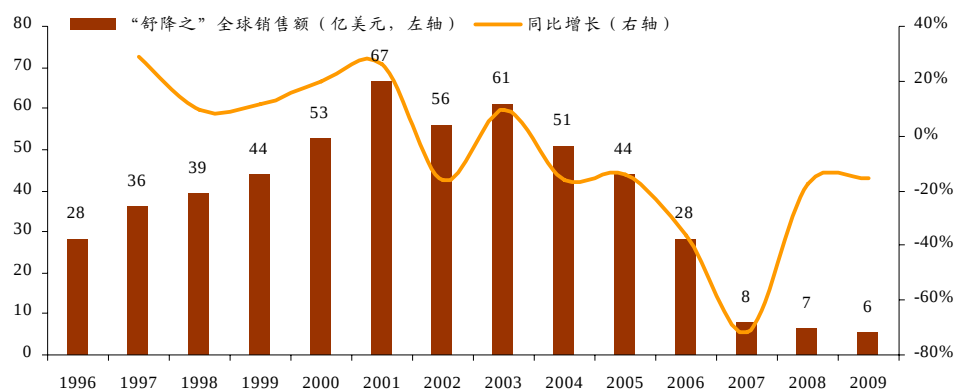
资料来源：公司公告，招商证券研发中心

1、心血管药：成熟品种，腾飞功臣

自 20 世纪 80 年代末以来，他汀类降血脂药物在欧美国家相继投入使用，使心脑血管疾病的发病率和死亡率下降了 50%，心血管疾病手术后的再狭窄率也大为下降，被称为心血管领域的“他汀革命”。

辛伐他汀由美国 Merck 公司开发上市，商品名“舒降之”，其欧洲专利于 2003 年 5 月、美国专利于 2006 年 6 月到期失效。专利到期前的 2002 年和 2005 年，“舒降之”的全球销售额分别达到 55.8 亿和 43.9 亿美元，是当时排名第二的“重磅炸弹”（仅次于阿托伐他汀）。专利到期后，仿制药开始大量涌入市场，“舒降之”的全球销售额迅速下降。2003 年我国辛伐他汀全国销售额约 8 亿元。

图 7：2009 年我国各类别抗肿瘤药的市场份额



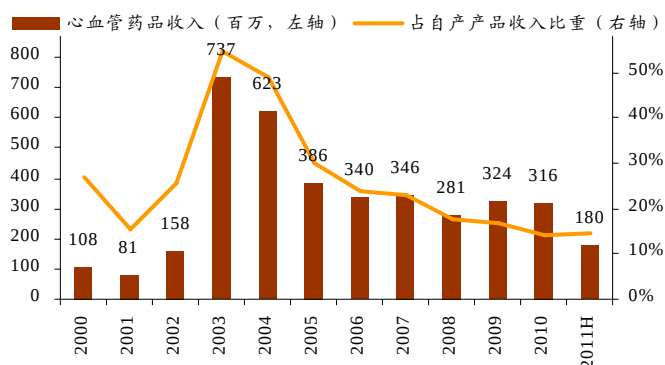
资料来源：中国医药经济信息网，招商证券研发中心

海正药业经过了五年多研发准备和市场准备的辛伐他汀通过了欧盟 COS 认证并在 2003 年获得了德国仿制药企业 Hexal 公司的订单（Merck 授权 Hexal 生产辛伐他汀），快速拉动公司销售额增长。当年轻辛伐他汀一种产品便为海正药业贡献了近 6 亿元的新

增收入，带动整体主营业务收入增长 104%，再加上专利刚到期的产品利润率高，该年公司主营业务利润增长了 157%。另一家原料药企业印度 Biocon 公司在 2003 年销售他汀类原料药 6000 万美元，同比增长 152.5%。

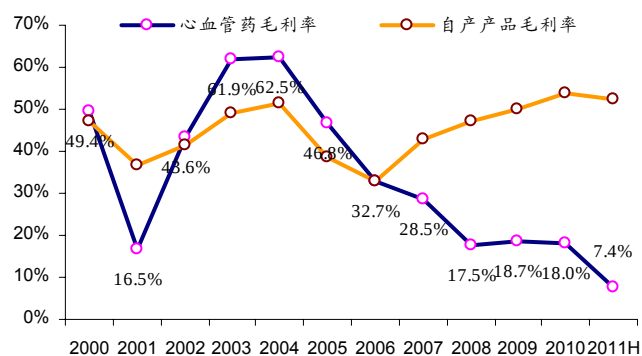
2011 年上半年，公司心血管类药品约占自产产品收入的 15%，但毛利率从 2010 年的 18% 大幅下降至 7.4%，远低于公司产品的平均毛利率 52.2%。

图 8：心血管药品的收入及占比



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

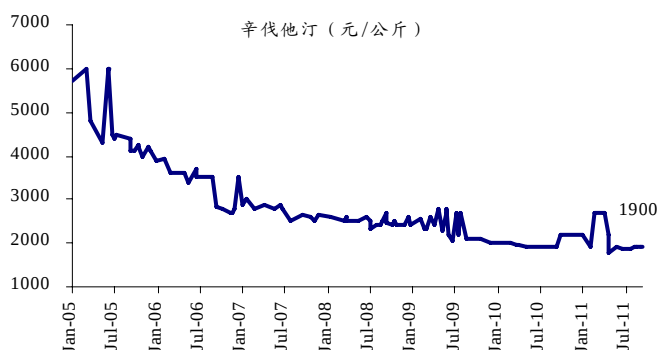
图 9：心血管药品的毛利率变化



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

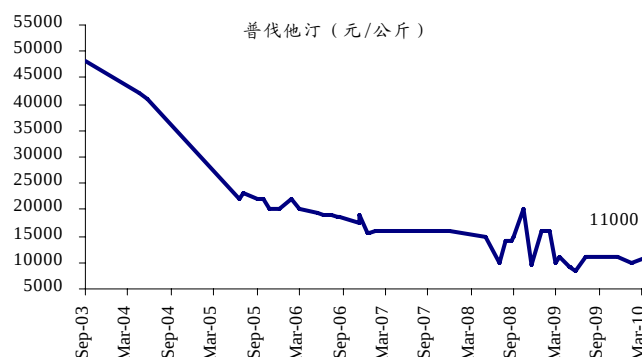
由于仿制药价格远低于专利药，再加上大量的仿制药企业以低价抢占他汀类产品的市场，Hexal 公司的市场份额缩小，采购价格不断走低，海正的业绩也出现下滑（参见图 4 和图 8）。许多仿制药行业的巨头如以色列的 Teva、印度的 Ranbaxy、Dr.Reddy's 以及 Biocon 公司都瞄准了 2006 年之后的美国市场，产能的扩大带来了激烈竞争，他汀类产品价格在 2004~2005 年大幅下跌。国外的厂商产业链完整，即使在原料药业务上只有薄利甚至亏损，他们仍可以从下游高毛利的制剂业务上实现整体盈利，例如普伐他汀曾被公司和业内寄予厚望，但由于印度厂商的降价竞争行为，公司的销售低于预期。因此，虽然普伐他汀专利在 2004 年 8 月到期，且公司的辛伐他汀也于 2007 年 10 月通过了美国 FDA 认证，但这都没能让海正再现 2003 年的辉煌。

图 10：辛伐他汀出口价格



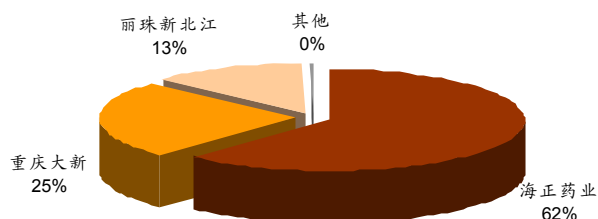
资料来源：健康网，招商证券研发中心

图 11：普伐他汀出口价格



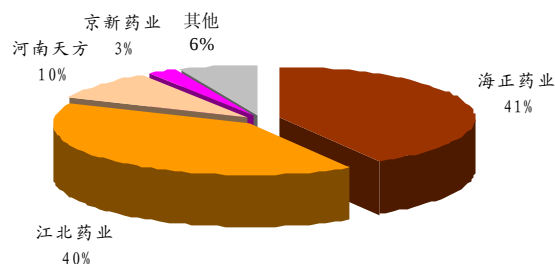
资料来源：健康网，招商证券研发中心

图 12: 2010 年我国洛伐他汀出口企业份额



资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

图 13: 2010 年我国辛伐他汀出口企业份额



资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

表 2: 2010 年我国他汀类原料药出口概况

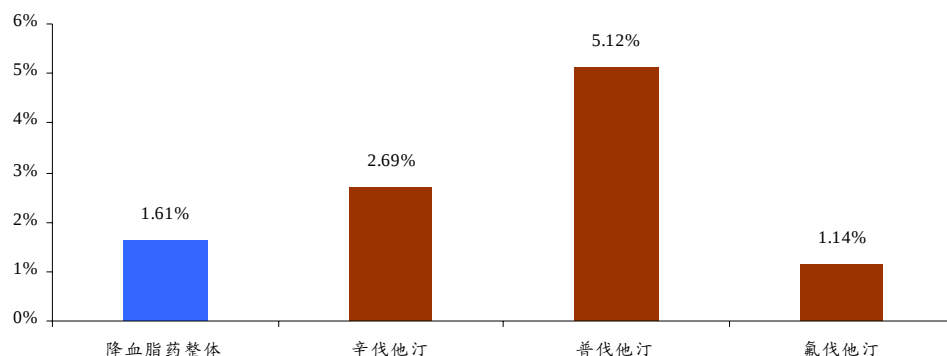
产品	出口量 (kg)	出口金额 (万美元)	价格 (美元/kg)	价格变化
洛伐他汀	197336	1512	76.62	-0.05%
辛伐他汀	104688	2727	260.47	-8.78%
美伐他汀	50100	636	127.02	-5.11%
普伐他汀	3184	398	1250.65	-4.45%
总计	355308	5273		

资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

氟伐他汀是公司首个通过欧盟认证的制剂产品, 公司通过与德国药企联合申报药证, 挑战专利成功。在 2008 年 8 月欧洲专利过期后, 当年氟伐他汀胶囊就实现出口欧盟 90 万粒。氟伐他汀的原研药厂是诺华, 全球市场规模仅 6.5 亿美元, 其中欧洲约 2 亿美元, 美国 1.5 亿美元 (2012 年专利到期), 且专利到期后药品价格还会下降, 市场规模进一步萎缩; 而海正与德国药企联合申报药证, 还需进行利润分成。因此, 直到 2010 年, 公司氟伐他汀胶囊仅实现出口收入 188 万元, 我们认为, 氟伐他汀虽然对公司的业绩贡献很小, 但这是公司制剂走出国门、实现产业升级的重要一步, 出口意义远大于经济利益。

国内市场来看: 根据 SFDA 南方所的数据, 国内降血脂药 (制剂) 的市场集中在少数几个厂商中 (CR2=50%, CR7 ≥ 70%), 其中大连辉瑞排名第一, 市场份额达到 36%, 远远超过排名第二的中美默克 (13.81%)。海正药业的市场份额仅 1.61%, 排名 13 位。从细分品种来看, 公司在国内降血脂用药市场中的占有率并不高, 国外跨国公司处于绝对领先的地位。公司虽然在 2007 年获得了氟伐他汀钠胶囊的国内药证, 但由于诺华早在 1997 年就将该产品引入中国 (商品名 “来适可”), 市场占有率高达 98.11%, 留给公司的空间已经很小。

图 14: 2009 年海正主要降血脂药的国内市场份额



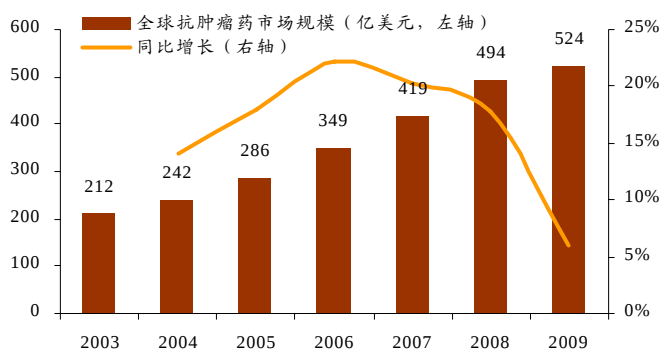
资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

目前来看, 公司的心血管药业务已经非常成熟, 国内制剂市场又面临激烈竞争, 短期取得突破的可能性较低。2011 年 11 月, 全球年销售额超百亿的辉瑞“立普妥”专利将到期, 印度 Ranbaxy 通过专利挑战获得了立普妥在美国的 180 天的独占权。海正已经于 2010 年 10 月获得了 SFDA 阿托伐他汀钙原料药的批准文号, 相信 DMF 文号正在申请中。阿托伐他汀有望再创海正 2003 年的辉煌。

2、抗肿瘤药: 核心业务

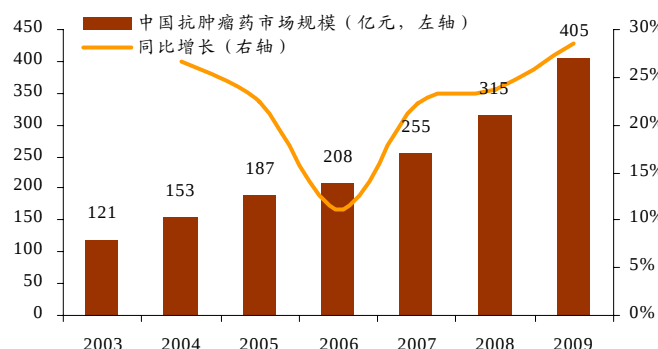
据 IMS 统计, 抗肿瘤药自从 2007 年超越降血脂药后, 一直是全球医药市场的领头羊, 2009 年的销售额达到了 523.72 亿美元。在中国医院用药市场, 抗肿瘤药物的销售规模近几年来一直稳步增长, 年增长率超过 20%。2006 年同比仅增长了 11.1%, 出现大幅下滑的原因在于国家治理医药购销商业贿赂等政策环境的影响。2009 年我国抗肿瘤药市场规模达到 405 亿元, 占全球市场总额的 11.3% (按 2009 年平均汇率 6.83 人民币=1 美元 换算)。

图 15: 全球抗肿瘤药市场规模



资料来源: IMS, 招商证券研发中心

图 16: 中国抗肿瘤药市场规模



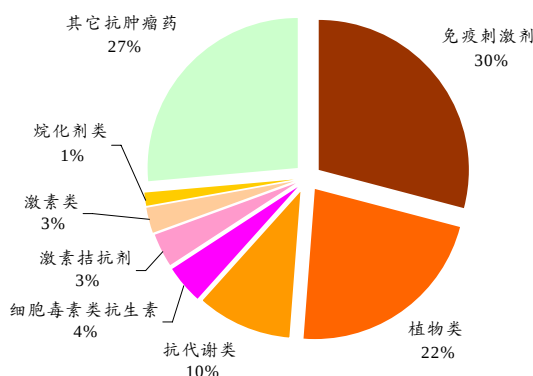
资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

海正药业在 1989 年买断了阿霉素实验室成果并于 1990 年投产, 宣告我国结束了抗肿瘤药长期依赖进口的历史, 这也成为了海正发展史上的一个里程碑。此后的公司开发的抗肿瘤药药物大多围绕蒽环类母核, 即柔红霉素为基础的细胞毒类抗肿瘤药物。因此, 阿霉素的成功很大程度上确立公司的技术优势和前进方向。目前公司表柔比星和柔红霉素等抗肿瘤药类原料药产品阿霉素、表柔比星, 是美国、欧洲市场非专利药厂最大的供

应商，已占据国际市场较高的市场份额。同时，公司表柔比星和柔红霉素制剂的销售额也已占国内市场份额的 60% 左右。

但从国内抗肿瘤药的细分品种来看，目前免疫刺激剂，如重组人粒细胞集落刺激因子、香菇多糖和重组人白介素-2 等，是我国样本医院使用最频繁的抗癌药，占比达到 30%。海正药业的主流抗癌药物如柔红霉素、表柔比星等均为抗生素类抗癌药，是抗肿瘤药中的小类别产品，市场占比从 2005 年的 7.2% 下降到目前的 4% 左右。

图 17：2009 年我国各类别抗肿瘤药的市场份额



资料来源：SFDA 南方所，招商证券研发中心

公司也积极向其它大类的抗肿瘤药物进军，如奥沙利铂、抗代谢类吉西他滨、植物类多西他赛等在 2009 年已拿到 SFDA 的批文，但需要等待招标周期，预计将在 2011 年贡献业绩。

表 3：2009 年各类抗肿瘤药物品种的医院用药金额排名

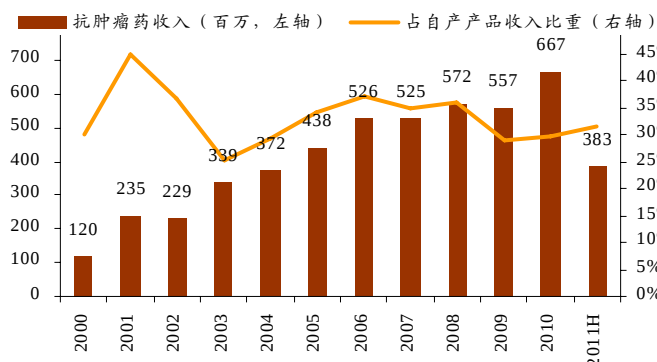
类别	排名				
	1	2	3	4	5
免疫刺激剂	胸腺肽 α 1	胸腺五肽	重组人粒细胞集落刺激因子	香菇多糖	参芪扶正
植物类	多西他赛	紫杉醇	康艾	伊立替康	复方苦参
抗代谢类	卡培他滨	吉西他滨	培美曲塞二钠	氟尿嘧啶	阿糖胞苷
抗生素类	表柔比星	吡柔比星	伊达比星	多柔比星	博莱霉素
激素拮抗剂	来曲唑	阿那曲唑	依西美坦	氟他胺	托瑞米芬
激素类	曲普瑞林	戈舍瑞林	亮丙瑞林		
烷化剂类	替莫唑胺	异环磷酰胺	尼莫司汀	白消安	环磷酰胺
其他抗肿瘤药	奥沙利铂	利妥昔单抗	斑蝥酸钠维生素 B6	吉非替尼	曲妥珠单抗

资料来源：SFDA 南方所，招商证券研发中心

注：淡蓝色背景为海正目前可以生产的药物。

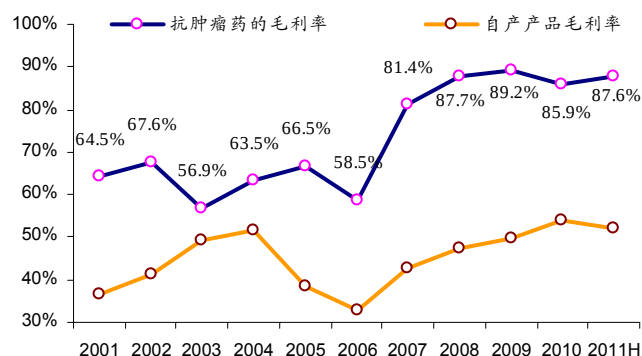
公司目前抗肿瘤药的收入占自产产品的比重在 30% 左右，但由于生产难度大、竞争对手少，毛利率长期维持在 88% 的水平，毛利占比超过 45%，是公司利润的主要来源。2009 年抗肿瘤药销售出现下滑的原因在于上半年竞争对手礼来促销降价，目前销售情况已恢复正常。

图 18: 抗肿瘤药的收入及占比



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 19: 抗肿瘤药的毛利率变化



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

公司现拥有年产 1000 千克的柔红霉素生产厂房及装置，但随着市场需求的增加以及新品种的上市推广，现有产能无法满足要求，公司在 2009 年增发股票募集资金 6.5 亿元，其中 1 亿元用于扩建抗肿瘤药物生产线，2010 年中期建成投产。项目建成达产后，可年新增柔红霉素 2000 千克、伊达比星 5 千克、吡柔比星 20 千克、比卡鲁胺 1500 千克、来曲唑 1500 千克。伊达比星、吡柔比星均以柔红霉素为基础通过结构改造获得。除作为前体的柔红霉素外，吡柔比星主要用于生产制剂并在国内销售，伊达比星、比卡鲁胺和来曲唑部分将作为原料药提供给国外制剂厂商，部分将制成制剂在国内销售。

表 4: 公司主要抗肿瘤原料药的未來展望

产品名称	全球主要市场 2007 年制剂销售额 (百万美元)	全球原料药预计市场规模 (千克)					
		2007A	2008E	2009E	2010E	2011E	2012E
柔红霉素	-	3283	3612	3973	4370	4588	4818
伊达比星	50.7	6	6.9	7.9	9.1	10	11
吡柔比星	49.8	38.1	41.9	46.1	50.7	53.2	55.9
比卡鲁胺	1027.27	30617	32760	37674	41441	43513	45689
来曲唑	700.74	8951	10741	12352	13587	14538	16719

资料来源：IMS，公司公告，招商证券研发中心

2011 年 3 月，公司成功增发 4100 万股，增发价 33.28 元/股，实际募集资金净额 13.34 亿元，主要用于在富阳基地新建抗肿瘤药的制剂生产线，包括水针剂 2500 万瓶、冻干粉针 2500 万瓶、固体制剂 1.6 亿片粒。

■ 伊达比星

伊达比星是以柔红霉素为基础通过结构改造获得的一种半合成蒽环类抗肿瘤新药，静脉注射对急性非淋巴性白血病、急性淋巴细胞性白血病有较好疗效。口服对非何杰金氏病、晚期乳腺癌，多发性骨髓瘤有一定缓解作用。伊达比星作为工艺最复杂的抗肿瘤药之一，目前国内外只有海正、法玛西亚和美国辉瑞生产并上市该产品，市场前景非常广阔。

由于工艺复杂，伊达比星价格是抗肿瘤系列药物里最高的，现平均价格在 250 万美元/公斤，2007 年全球制剂市场规模约为 1.02 亿美元。公司还在原料药基础上开发出制剂“艾诺宁”（注射用盐酸伊达比星），主要在国内销售，年增长率约 22%。吡柔比星

是仅次于表柔比星的抗生素类抗肿瘤药，占有 30% 左右的市场份额，国内增长率达到 15%。

目前公司该产品已取得美国 FDA 认证。

■ 来曲唑

乳腺癌是威胁妇女健康的主要肿瘤之一，其发病率约占恶性肿瘤发病率的 30%，死亡率约占 15%。来曲唑是新一代芳香化酶抑制剂，为人工合成的苄三唑类衍生物，适用于绝经后的乳腺癌患者。由于其选择性较高，因此具有较高的治疗指数，目前已成为国际上第四大乳腺癌内分泌治疗药。最近国外又批准可以用于乳腺癌早期的治疗。

来曲唑（商品名“Femara，弗隆”）由瑞士诺华公司研发和生产销售，1997 年 7 月获美国 FDA 批准上市，用于晚期乳腺癌的一线治疗药，2009 年全球销售达到 12.66 亿美元，同比增长 12%，预计到 2011 年达到 11.6 亿美元。Femara 的美国专利于 2011 年 6 月 3 日到期。

目前该产品国内市场仅有诺华和恒瑞医药提供，价格较高。来曲唑具有大的市场容量，较高的市场增长潜力、较高的毛利等特点，海正也将利用自身在抗肿瘤药市场的优势开拓该产品市场。

目前公司该产品已在美国 DMF 备案。

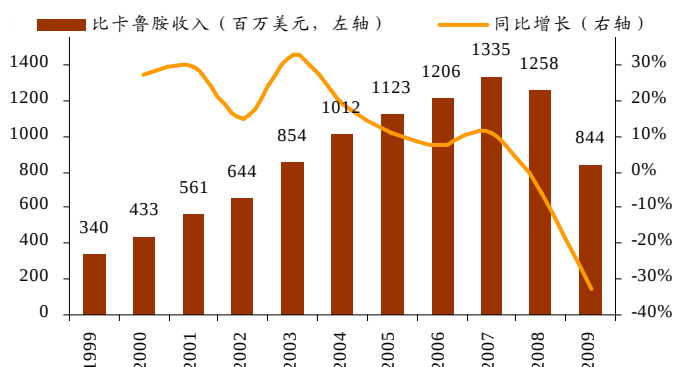
■ 比卡鲁胺

前列腺癌是男性第二大常见的恶性肿瘤，估计全球每年新增的患者数为 30 万例以上，其中 2/3 属雄激素依赖性，因而应用抗雄激素药物治疗是有效的。

比卡鲁胺（商品名“Casodex，康士得”）由阿斯利康开发，是前列腺癌治疗药物中评价最好和应用最广的药物之一，1995 年 2 月在英国首次获准上市，现已在世界上 70 多个国家销售（包括美国、日本等）。2007 全球制剂市场规模达 13.35 亿美元，2008 年 8 月专利到期，全球销售额下降到 8.44 亿美元。

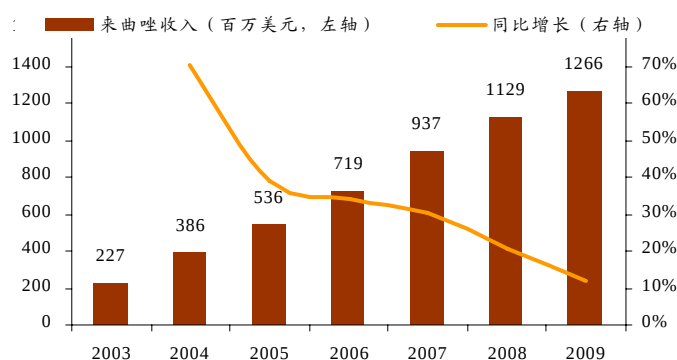
目前公司该产品已在美国 DMF 备案。

图 20：阿斯利康比卡鲁胺销售收入



资料来源：阿斯利康年报，招商证券研发中心

图 21：诺华来曲唑销售收入



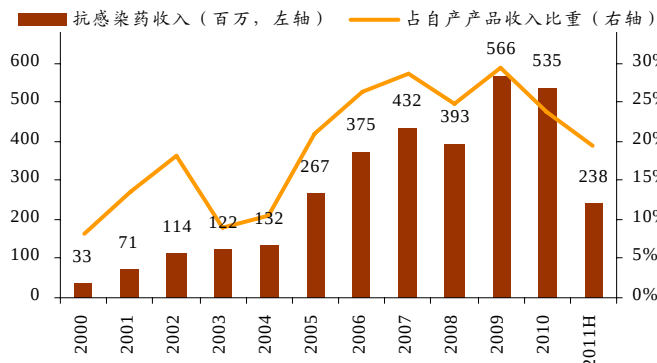
资料来源：诺华年报，招商证券研发中心

3、抗感染药：盈利能力提升

抗感染药是公司的另一重点领域。从 2007 年开始，公司开始减少低毛利产品阿莫西林的销售，而增加高毛利产品亚胺培南、万古霉素、匹马霉素、他唑巴坦等的销售，可以

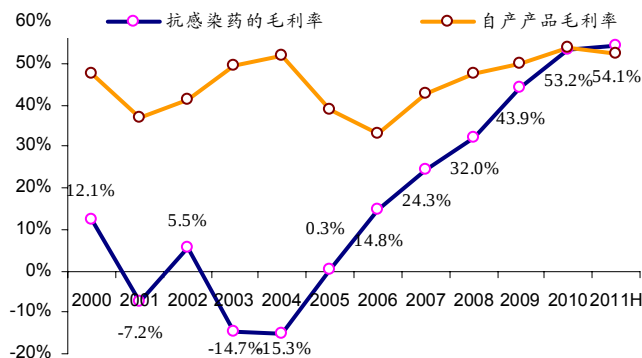
看到，虽然抗感染药 2010 年和 2011 年上半年的销售额较去年同期分别下 5.4% 和 1.8%，但整体业务毛利率已经从 2009 年的 44% 提高到 54%。预计随着培南类药物的销售比例增加，美罗培南年内技改的完成，毛利率还将逐步提高。

图 22：抗感染药的收入及占比



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 23：抗感染药的毛利率变化

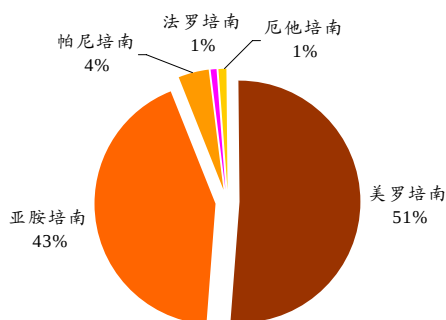


资料来源：公司公告，招商证券研发中心

培南类药物（碳青霉烯类）是近年增幅最大的一类高端抗生素，是仅次于万古霉素的抗生素防线，通常作为二线抗生素使用。自 30 年前第一只培南类药物——亚胺培南在日本上市以来，迄今为止，全球已上市的培南类药物不过七八只。按上市年份排列依次为：亚胺培南、帕尼培南、美罗培南、法罗培南、厄他培南、比阿培南和 2007 年在日本新上市的多利培南。

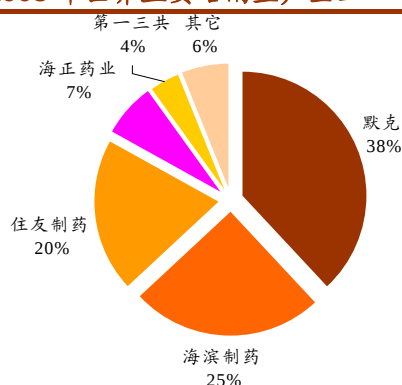
目前我国获准生产的有 6 个品种：亚胺培南、美罗培南、帕尼培南、法罗培南、厄他培南、比阿培南，除厄他培南外其余均列入医保乙类目录。其中美罗培南和亚胺培南的市场份额领先，二者合计占培南类抗生素比例达到 94%。2008 年培南类抗生素全球总销售额达到 25 亿美元，约占抗生素市场 10% 的份额；2005~2008 年中国培南类药物在医院的销售金额平均增长率为 24%，2008 年销售额达 22.46 亿元，同比增长 32%，远高过同期抗生素的增速。其中核心品种美罗培南 2008 年中国医院销售规模约为 11.63 亿元。

图 24：2008 年培南细分市场格局



资料来源：医药经济信息，招商证券研发中心

图 25：2008 年世界主要培南生产企业

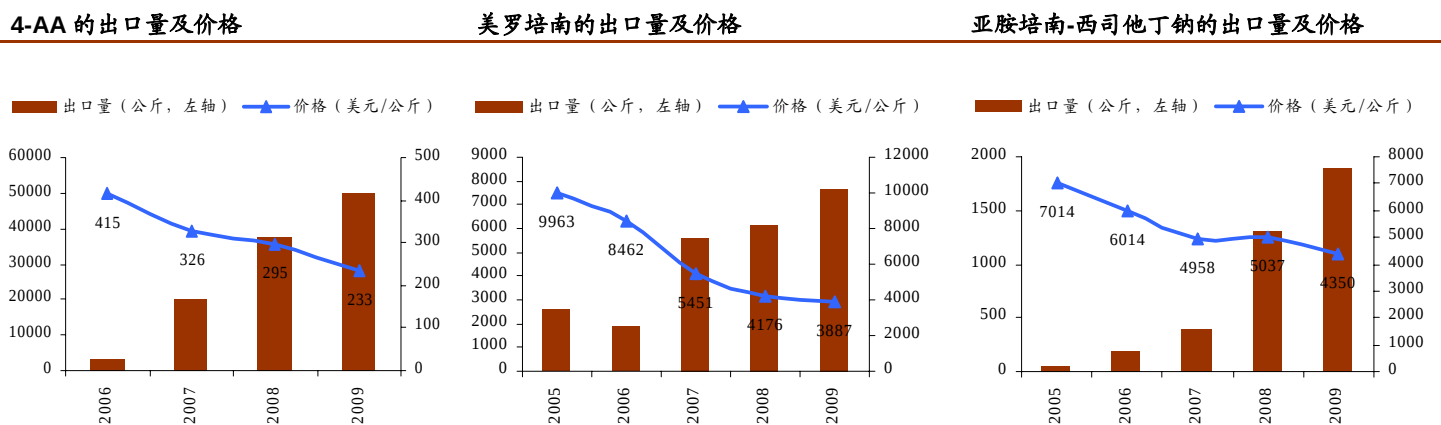


资料来源：医药经济信息，招商证券研发中心

由于碳青霉烯类抗生素的母核——4-AA 的生产工艺较难，我国在 2002 年前很少有药企能生产培南类药物，当时我国也是培南类药物的进口国。之后这一生产工艺在 2006 年被我国企业海滨制药（健康元的全资子公司）攻克，从此再不需要从日本进口原材料，

大大降低了碳青霉烯系列抗生素的生产成本。2006 年海滨制药的美罗培南原料药产量和出口量已压倒日本和美国跃居全球第一。

图 26: 培南类中间体和原料药的出口增长迅速



资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

2009 年亚安培南的专利已经到期, 而美罗培南的专利也将于 2010 年 7 月到期, 培南类仿制药的上市将带动下游 API 市场的扩容。海正药业目前的美罗培南的年产能在 4~6 吨, 今后拟将其年生产能力扩大至 10~20 吨。

表 5: 培南类药物的美国专利到期时间

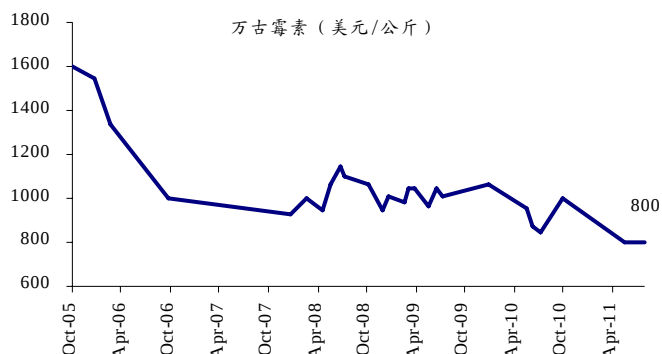
药品名	美国药品申请号	美国专利号	专利到期时间
亚胺培南	50587	5147868	2009-09-15
美罗培南	50706	4943569	2010-07-21
多尼培南	22106	5317016	2012-08-14
厄他培南	41488	7342005	2013-08-02

资料来源: 美国专利局, 招商证券研发中心

由于培南类药物售价较高, 目前培南类抗生素制剂合计只占医院药物销售总额的 2.6%。但随着培南专利到期、我国企业产能的扩大, 相信培南价格会逐步下降, 培南在抗生素品种中的份额将逐步提高。此外, 原料药企业如果能下游发展, 直接生产制剂销售, 将具有更好的利润水平和更强的抗风险能力。公司瞄准了这一容量大、利润高的市场, 也为了自身产业升级的需要, 拟再次募集资金增加培南类注射剂无菌分装粉针 200 万瓶、冻干粉针 200 万瓶的产能 (粉针剂是培南类药物的主打剂型, 占到 99% 以上), 建设周期为 27 个月。

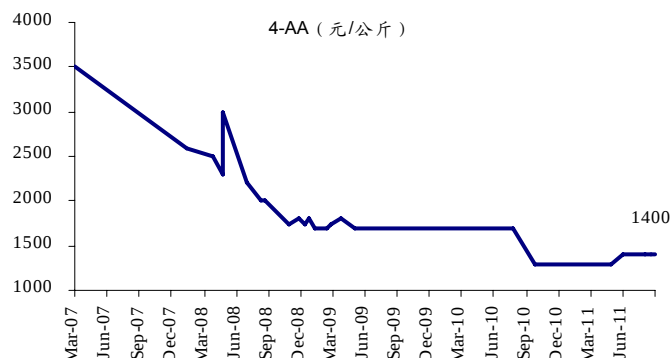
今年以来, 卫生部相继公告《2011 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》和《抗菌药物临床应用管理办法》, 被称为“史上最严”的抗生素管理办法, 美罗培南、亚胺培南/西司他丁等主要碳青霉烯类抗生素被列入“特殊使用级”, 严格控制该类抗生素的使用。我们判断, 未来公司培南类制剂在国内推广会受到一定影响。

图 27: 万古霉素出口价格



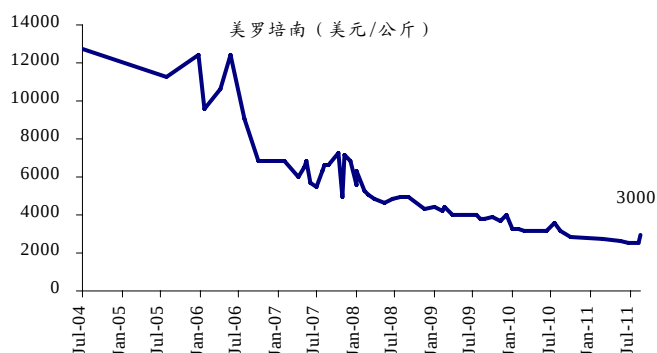
资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

图 28: 4-AA 国内报价



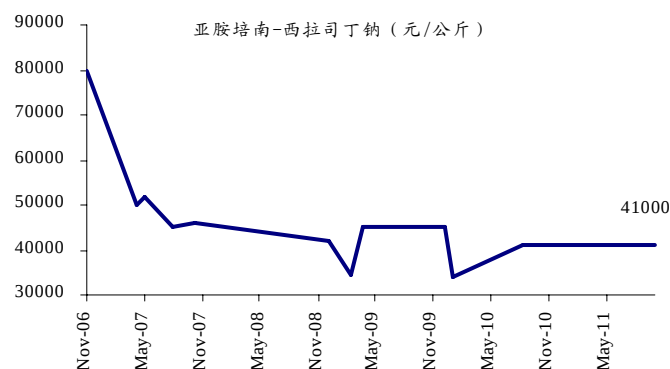
资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

图 29: 美罗培南出口价格



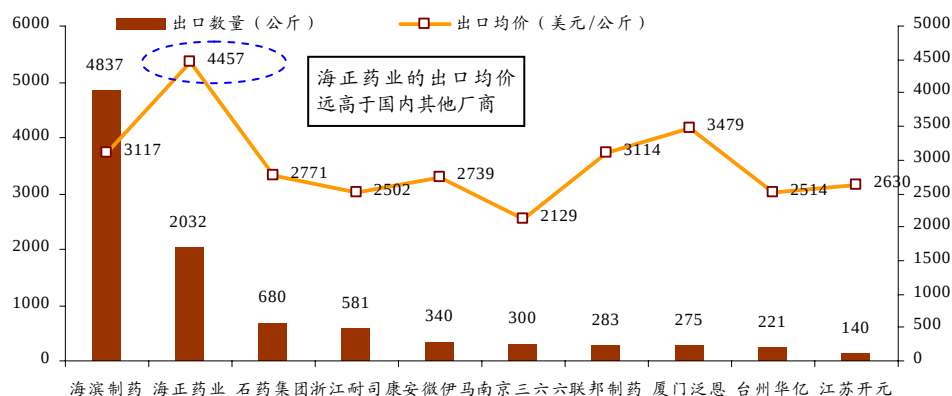
资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

图 30: 亚胺培南-西拉司丁钠国内报价



资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

图 31: 2011 年上半年美罗培南出口企业数量前 10 名



资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

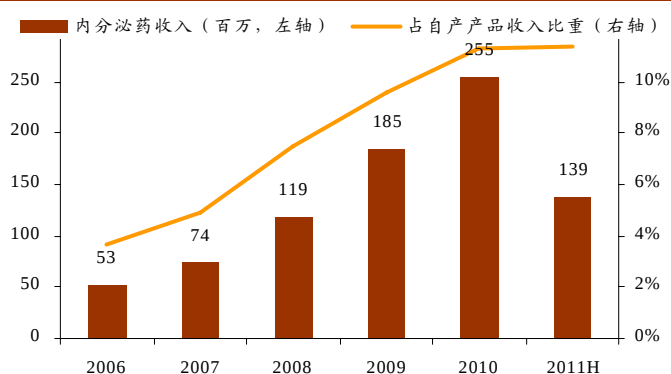
达托霉素为新一代糖肽类抗生素药,是在万古霉素基础上开拓出的新产品,用于重症患者。该产品专利的原研企业是美国礼来公司,2003年9月获FDA批准在美国上市,2007年仅美国及欧洲五国市场销售额就高达2.7亿美元,年增长率超过40%,专利将于2009年到期。公司自2006年开始研发的产品,目前已具备原料药产业化工艺技术,并具备延伸到下游制剂产品的能力,国内尚无企业能生产该产品。公司去年开始建设达托霉素的生产设备,设计产能5吨,今年已开始小批量生产,预计明年开始贡献利润。

4、内分泌药：迅速发展

公司生产的内分泌原料药主要包括奥利司他、阿卡波糖，用于减肥、糖尿病患者的降糖等，主要出口欧美市场。该业务保持高速增长，2006~2009 年的 CAGR 超过 50%。由于产量放大，产品的毛利率也迅速提升，2010 年上半年达到 56.61%，已经超过自产产品的平均毛利率。2007 年该业务毛利率较低的原因主要在于 07 年奥利司他的价格大幅下滑，公司销量也不大，而 2007 年 7 月 1 日起公司的内分泌药物出口退税率由 13% 下调至 5% 也对公司出口造成一定影响。

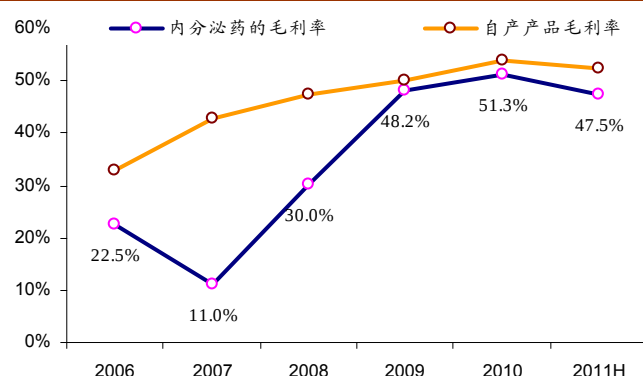
由于阿卡波糖今年 1 月以来价格出现明显下跌，2011 年上半年公司内分泌药业务毛利率仅 47.5%，比去年同期减少 9.14 个百分点。

图 32：内分泌药的收入及占比



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 33：内分泌药的毛利率变化

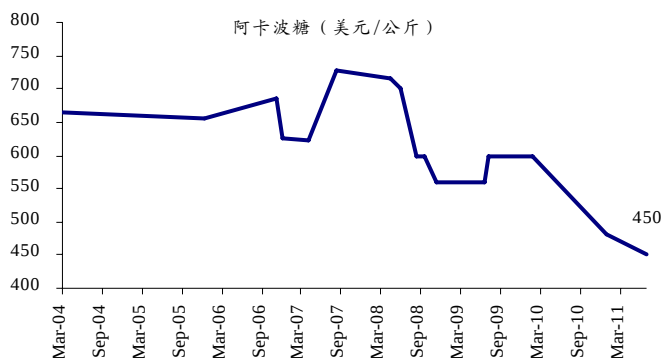


资料来源：公司公告，招商证券研发中心

阿卡波糖上市之前，糖尿病的治疗药物主要是胰岛素、磺脲类和双胍类药物。1990 年拜耳公司研发出世界上第一个 α -葡萄糖苷酶抑制剂——阿卡波糖（Acarbose），商品名“Glucobay”。1994 年，阿卡波糖在欧美国家上市；次年，阿卡波糖即进入中国市场，商品名“拜唐苹”。2009 年该产品的全球收入 3.15 亿欧元。美国共有 3 家阿卡波糖仿制药生产商，合并收入约 0.32 亿美元，海正是仿制药企业 Roxane 的独家原料供应商。公司现也在国内市场销售阿卡波糖的原料药和片剂，2010 年收入有望过亿。

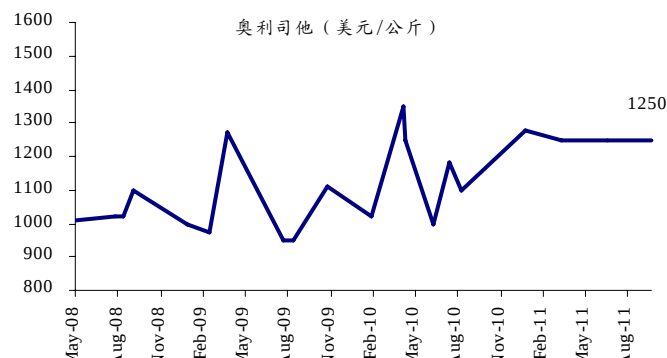
奥利司他的专利药企业是罗氏，商品名“赛尼可”，全球销售额约 5 亿美元，专利已于 2009 年到期。公司的奥利司他在 2006 年上市，主要作为原料药出口，国内销售少量制剂。海正是目前唯一一家在 DMF 备案该原料药的企业，奥利司他的销售收入从 2005 年的 315 万元迅速上升到 2008 年的 6797 万元，2009 年的销售收入已接近亿元。由于产品供不应求，公司在 2009 年 10 月增发募集资金，打算扩建奥利司他的产能 30 吨。

图 34: 阿卡波糖出口价格



资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

图 35: 奥利司他出口价格

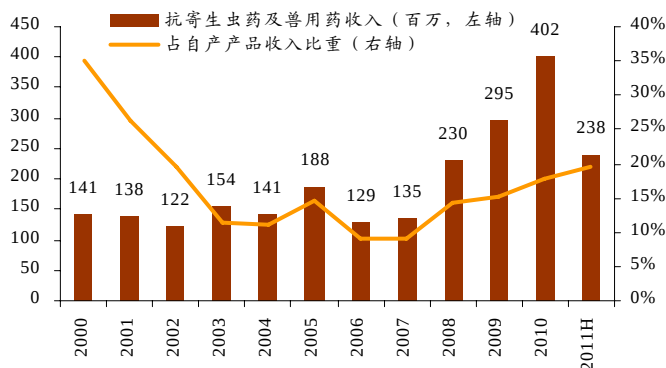


资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

5、抗寄生虫药及兽药: 转移生产的先锋

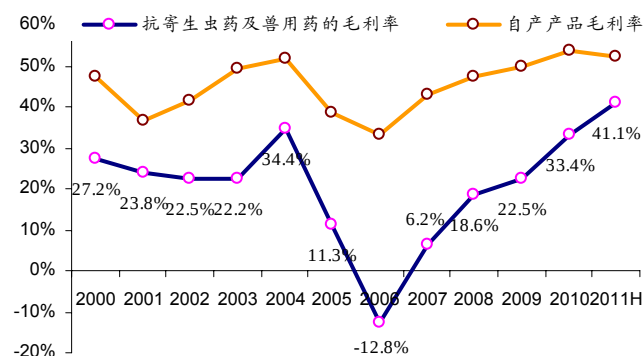
1994 年实现产业化的阿佛菌素 (Avermectins, 又译为阿维菌素) 是海正与上海市农药研究所合作的成果, 海正也成为了继美国 Merck 公司后世界上第二家能生产阿佛菌素的企业。阿佛菌素是公司历史上第一只单品利润超亿元的产品, 在国际兽药市场的占有率达 40% 以上。依维菌素是阿佛菌素经过技术合成后的深加工产品, 可同时适用于人、畜、农, 广泛用于动植物的病虫害防治。但随着用药的时间延长和范围增加, 老产品阿佛菌素、依维菌素目前也出现了较为明显的耐药性, 2006 年遇到了较大的价格压力, 一度拖累了公司业绩。

图 36: 抗寄生虫药及兽用药的收入和占比



资料来源: 公司公告, 招商证券研发中心

图 37: 抗寄生虫药及兽用药的毛利率变化



资料来源: 公司公告, 招商证券研发中心

公司在上世纪末即投入到阿佛菌素替代产品的研究开发中, 在国内成功开发了首仿原料药莫西克汀, 2008 年就开始小规模销售; 而 2007 年开始研发的泰乐菌素也已达产业化要求。2009 年 10 月公司公开增发股票, 募集资金中 4.2 亿元用于投资抗寄生虫药项目。

莫西克汀是由链霉菌发酵的单一成分的大环内酯类抗生素, 在国际上有美国诺华公司及日本三共公司生产。莫西克汀为全发酵产品, 对发酵工艺水平要求较高, 生产工艺远比阿佛菌素复杂, 国内尚无制药企业进行生产。目前莫西克汀市场价格是阿佛菌素的 25 倍以上, 盈利空间很大。海正生产的莫西克汀主要用于出口国际市场。

泰乐菌素被普遍作为畜禽饲料添加剂，在猪饲料产品添加的抗生素中占 25%以上，国内年需求量约 2000 吨。该产品的原研企业是美国礼来公司，约占全球 80%的市场份额，年销售规模约 1.8 亿美元，目前专利已过期。国内的竞争对手宁夏多维药业、山东鲁抗药业、西安亨通等公司主要在国内销售。礼来公司在该产品专利到期后，产品价格下降，竞争激烈，希望通过转移生产来降低成本。而海正药业已经与礼来在卷曲霉素项目进行了合作，极有可能在泰乐菌素的项目再次获得转移生产合同。

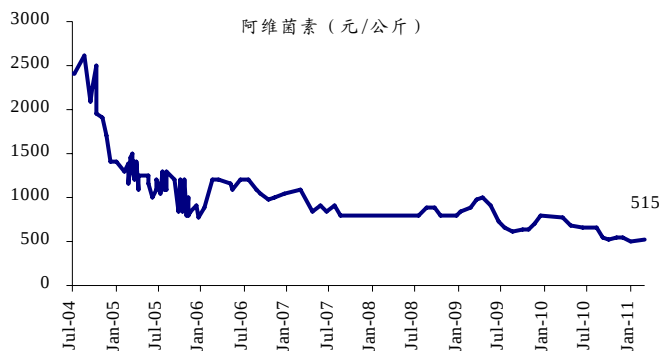
公司自 2005 年开始与先灵葆雅达成恩拉霉素转移生产协议，2009 年继续签订了兽用预混剂的生产协议，是 2008~2009 年公司抗寄生虫药业务保持快速增长的主要驱动因素。而莫西克汀、泰乐菌素等新品种已于今年上市，我们相信随着募投项目的建设完成，抗寄生虫药及兽用药将实现放量并伴随着更高的毛利率。

海正在今年 3 月连续公告了三个兽药转移生产合同：

(1) 3 月 8 日，公告与礼来公司动物保健品部 Elanco、辉瑞公司兽药保健品部签订长期产品合作合同，经过前期与合作方共同开展产品研发、工艺及 EHS 体系改进等工作，于近期首次正式接到两个兽用药的原料药生产订单，从 2011 年起商业化供货。根据合同与订单，预计年新增销售收入 3000 万美元（含新抗肿瘤药物中间体）；

(2) 3 月 29 日，公告与辉瑞亚太公司签订 CA 兽用药的供货协议，于 2011 年起销售，预计年新增销售收入 1500~2500 万美元。协议期限五年。

图 38：阿维菌素国内报价



资料来源：健康网，招商证券研发中心

图 39：依维菌素国内报价



资料来源：健康网，招商证券研发中心

6、免疫抑制剂：合作研发的开始

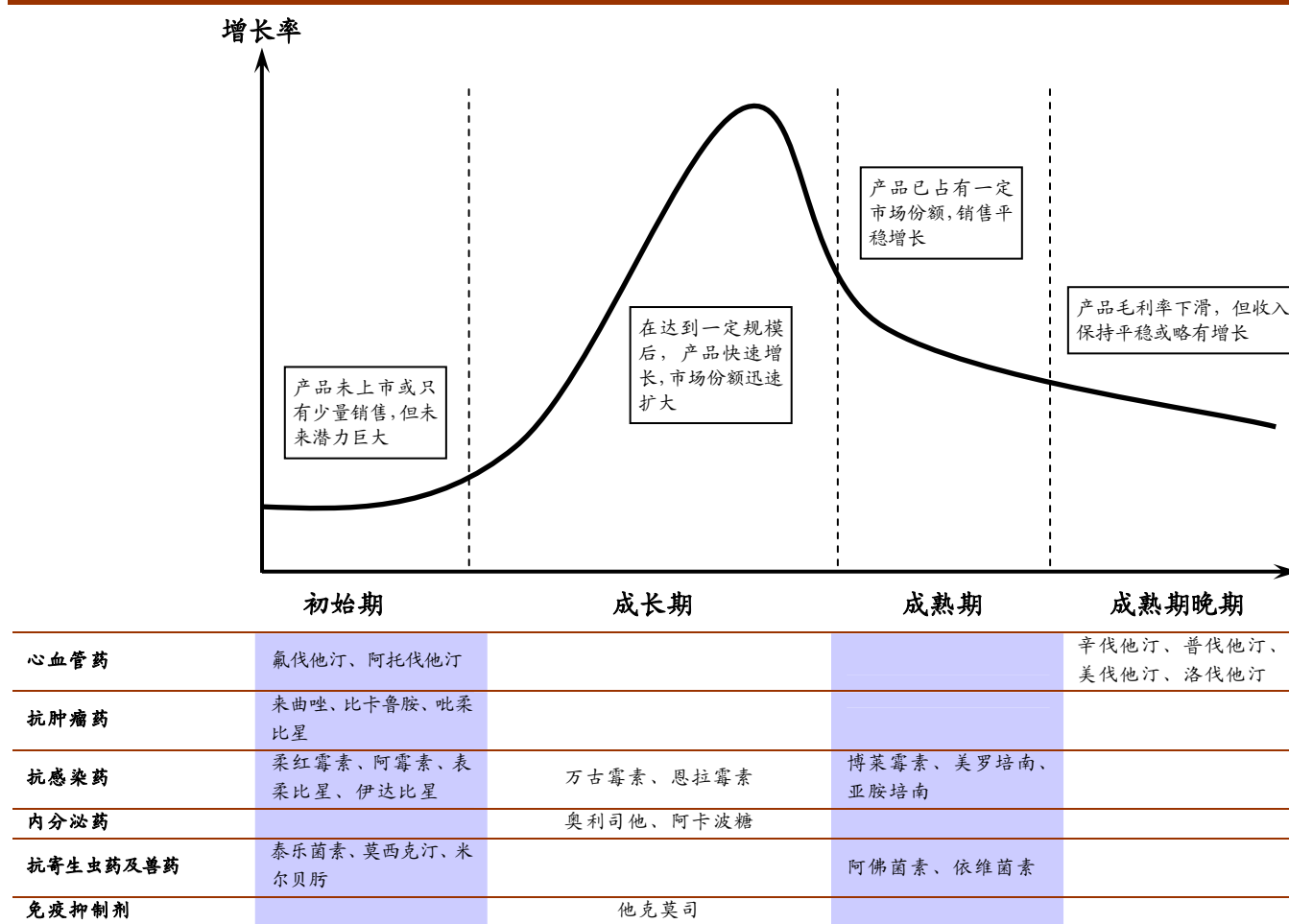
他克莫司胶囊是一种新型、强效的免疫抑制剂，临床上主要用于器官移植和治疗自身免疫相关性疾病，副作用小，一上市便迅速取代环孢素 A 成为器官移植术后首选的免疫抑制剂，临床上通常同时使用环孢素、他克莫司、玛替麦考酚酯。他克莫司由日本安斯泰来公司于 1994 年在美国上市，全球市场规模 20 亿美元，专利于 09 年在欧美相继到期。

海正药业于 1999 年开始研发他克莫司，目前已开始规模生产并销售。2005 年 12 月，公司已向美国申报了 DMF。该产品上市以来销售增长强劲，2007 年原料药共销售约 2200 克，2008 年销售量已达到 4900 克。2008 年 2 月该产品获得国家食品药品监督管理局颁发的《新药证书》及《药品注册批件》，目前已开始在国内市场销售制剂产品。

2010年8月26日，海正与西班牙 Cinfa 共同在欧洲做生物等效性实验和药证注册的他克莫司胶囊获得欧盟上市批准，由于 TEVA、Sandoz、印度 Intas、希腊 Genepharma 等生物等效性试验的失败，使海正和西班牙 Cinfa 共同成为欧盟市场唯一一个获得审批的他克莫司仿制药，覆盖 29 个欧盟成员国，潜在市场还包括南美、亚洲（尤其是日本）。2010 年实现销售收入 250 万元，未来 3 年目标是占据 30% 欧洲市场。其中海正负责生产，Cinfa 负责销售，双方利润平分。目前来看，美国有 3 家他克莫司仿制药企业，欧洲仅海正一家。

他克莫司的欧洲市场规模在 6 亿美元左右。免疫抑制剂在欧盟是控制类产品，需要终身服药，病人的品牌忠诚度很高。目前来看，海正他克莫司还是以争取新病人为主，价格比原研药低 10% 左右。

图 40：分成长阶段的海正主要产品



资料来源：CNKI，招商证券研发中心

三、产业升级有条不紊：API 转移生产+制剂出口

海正药业起源于 1956 年成立的海门化工厂，1976 年更名为海门制药厂后开始涉足制药领域。经过几十年的发展，公司颇具战略眼光的领导层使海正从一个小化工厂成为目前国内举足轻重的医药生产企业。

表 6: 公司发展历程中的标志性事件

时间	事件	意义
1989 年	从上海医工院买断阿霉素生产技术	建立了抗肿瘤药生产体系，确立公司的技术优势和前进方向
1992 年	海正首个产品获得了 FDA 认证	打开了公司出口的大门
1996 年	海正新上马的阿佛菌素单个产品的实际销售利润高达 1 亿元人民币	阿佛菌素使海正富起来
2000 年 7 月 25 日	A 股公开发行，募集资金 45979 万元（扣除发行费用后）	用于扩大红霉素、阿霉素和阿维菌素的生产能，以及抗肿瘤制剂设备技改项目
2003 年	辛伐他汀通过了欧盟 COS 认证并在 2003 年获得了德国仿制药企业 Hexal 公司的订单	当年仅辛伐他汀一种产品便为海正药业贡献了近 6 亿元的新增收入，使海正获得了“他汀之王”的美誉
2005 年 8 月 10 日	与美国礼来公司在北京签订了无偿转让卷曲霉素生产技术的合作协议，成为除礼来公司以外全球第二家利用礼来公司专利技术生产高品质卷曲霉素的公司	转移生产开始，公司向产业链高端迈进
2008 年	与德国药企联合申报氟伐他汀药证，在欧洲挑战专利成功	制剂出口的开始
2009 年 11 月 09 日	增发共计 3450 万股，募集资金总额为 6.7 亿元	用于新建抗寄生虫药用项目、柔红霉素产能提高及新增抗肿瘤系列药物生产技改项目、收购浙江海正集团有限公司研发中心资产和补充流动资金
2010 年 8 月 25 日	与西班牙 Cinfa 公司共同研制的他克莫司胶囊获得欧盟上市批准，成为欧盟市场唯一一个获得审批的他克莫司仿制药	合作研发的开始
2011 年 3 月	非公开发行股票 4100 万股，增发价 33.28 元/股，实际募集资金净额 13.34 亿元	年产细胞毒抗肿瘤药：水针剂 2500 万瓶、冻干粉针 2500 万瓶、固体制剂 1.6 亿片粒； 培南类注射剂：无菌分装粉针 200 万瓶、冻干粉针 200 万瓶； 非细胞毒注射剂（抗结核病类药等）：冻干粉针 1000 万瓶等。 建设工期为 27 个月
2011 年 6 月 2 日	拟与美国辉瑞公司共同投资设立合资公司，合作生产以提供高质量的药物、通过全球的销售和营销平台实现有关药物更广泛的商业化、以及研究和开发专利到期药物。合资公司投资总额约为 2.95 亿美元	与跨国的全面合作正式展开

资料来源：公司公告，招商证券研发中心

自公司成立开始，就非常重视国际市场的开拓，1992 年柔红霉素就通过了 FDA 认证。到 2010 年，公司原料药已经有 24 个品种通过 FDA 认证，17 个品种获得欧盟 COS 证书。从仿制药行业的产业升级来看，只在非规范市场销售的原料药生产商通常面临激烈竞争，毛利率很低；但企业如果向更高端的产业链环节迈进，还必须通过欧美的认证并有销售渠道。制剂销售是 B2C 模式，销售费用的控制和市场的占有是成功的关键。在现阶段，若海正直接自己在国外销售制剂，将面临很大的销售风险。从目前的合作来看，通常是海正向国际药企提供特色原料药和制剂的转移生产，而不承担销售，大家利润分成。

海正以 API 开发和制剂生产优势，与跨国公司合作，承接转移生产的定单，获取“原料 + 制剂”的双重收益；同时还积极寻求联合申报、合作开发的机会，争取终端销售的利

润分成，如氟伐他汀和他克莫司。相信公司能在未来制药工业大转移中获得长足的进步，在产业升级之路上越走越远。

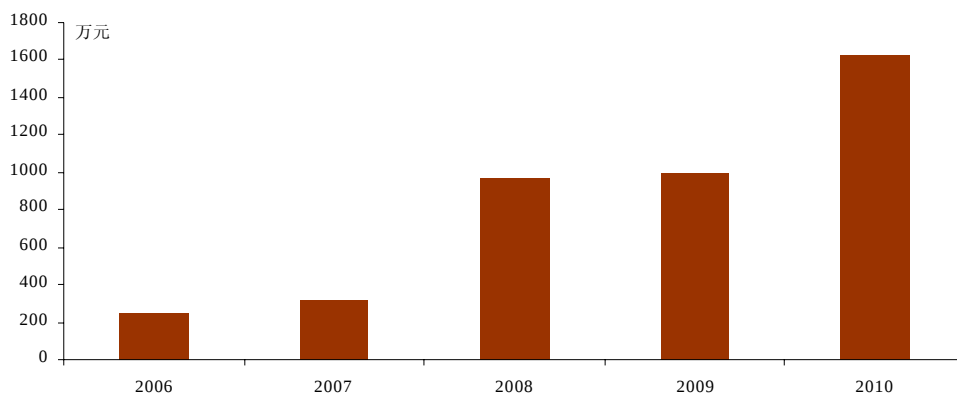
表 7：海正产业升级正在提速

合作时间	合作产品	合作对象	合作方式	新增年销售额
2003 年	“多重耐药性结核病”药物	美国礼来公司	技术转让	
2005 年	卷曲霉素	美国礼来公司	API 转移生产	2000 万元
2006 年	万古霉素	美国雅来公司	API 转移生产	合计贡献毛利超过 8000 万元
2007 年	恩拉霉素	先灵葆雅公司	API 转移生产	
2008 年	氟伐他汀	德国药企	制剂转移生产	
2009 年	恩拉霉素预混剂	英特威/先灵葆雅公司	制剂转移生产，英特威负责全球市场的独家销售	预计将超过 2000 万美元
2010 年	他克莫司	西班牙 Cinfa	合作开发，海正负责生产，Cinfa 负责销售，双方利润平分	目前只有几百万人民币
2010 年	潮霉素	美国礼来公司	API 转移生产	两项合计 8000 万元
2010 年	米尔贝肟	美国礼来公司	API 转移生产	
2011 年	动物保健药	美国礼来公司	API 转移生产	三项合计 3000 万美元
2011 年	兽用药	美国辉瑞公司	API 转移生产	
2011 年	新抗肿瘤药中间体	某制药企业	中间体转移生产	
2011 年	CA 兽用药	美国辉瑞公司	API 转移生产	1500~2500 万美元

资料来源：公司公告，招商证券研发中心

目前来看，公司的制剂收入占海正药品的比重在 30%左右，且绝大部分在国内市场销售，制剂占比和出口比重都远低于国外同类仿制药企业，还有很大的提升空间。公司正积极向这方面努力：海正国际制剂业务已有 10 个制剂品种在 8 个国家注册，2010 年制剂出口销售额已超过 1600 万元。未来，海正计划每年向规范市场申报 10 个品种，累积 50 个，其中 5 个为 WTO 组织采购品种，40 个 FDA 品种，5 个欧盟品种。2010 年 11 月海正第一个抢仿药（抗老年痴呆品种）申报 FDA，为挑战专利品种。另外，公司也存在购买 ANDA 的可能。预计到 2013/2014 年左右，制剂出口将会取得真正突破。

图 41：海正的制剂出口收入增长迅速



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

与华海药业不同的是，公司更倾向于与海外药企成立合资公司的方式实现技术、管理上的突破：

表 8：海正公告的合资计划

公告日	合资方	合资公司	合资方简介
2008 年 6 月 11 日	Alpharma Hong Kong Limited	API Kong 拟共同投资设立合资公司。合资公司计划总投资 5000 万美元，注册资本 2430 万美元，建成后海正占注册资本的 49%，雅赛利香港占 51%。合资公司将主要从事万古霉素等原料药产品的生产和销售，经营期限暂定 30 年。	Alpharma注册地在香港，属于雅来制药公司原料药部门，主要从事医药产品投资。雅来（台州）制药有限公司现为Alpharma在国内的全资子公司，注册资本500万美元，主营万古霉素原料药的生产及销售。
2009 年 5 月 8 日	Axellia Hong Kong Limited (前身为 Alpharma API Hong Kong Limited)	拟设立合资公司名称为雅赛利（台州）制药有限公司，注册地在台州市椒江区，注册资本总额为 2,500 万美元，其中海正占注册资本的 49%，雅赛利香港占 51%。合资公司主要从事万古霉素等原料药的生产及销售，经营期限为 30 年。	
2010 年 2 月 12 日	赛金控股有限公司	赛金控股拟通过发行 B 类优先股的方式募集资金，发行价格 1.40 美元/股，计划募集资金 2,000 万美元左右。海正拟认购其中的 700 万股 B 类优先股，出资总额 980 万美元，约占其本次发行后总股本的 4.5%（具体比例视赛金控股实际融资规模而定）	赛金控股成立于 2006 年，是一家在开曼群岛登记设立的以控股投资为主要经营业务的公司，总股本 13,936.83 万股（含授予管理层的股票期权 1,076.65 万股）。截止 2008 年末，赛金控股总资产 5,541.78 万美元，所有者权益 4,147.42 万美元（已经审计）。 赛金控股于 2006 年在美国伊利诺斯州设立了全资的 Sagent Pharmaceuticals, Inc.（即美国赛金药业有限公司），主营业务为注射剂产品的开发、生产和销售，目前有腺苷、环丙沙星等十余种制剂产品在美国市场上市销售，同时拥有超过 200 种产品的生产、研发计划，2008 年有 43 个产品提交美国 FDA 注册申请，2009 年将提交 40 余个产品注册申请，具备强劲的发展潜力。赛金药业拥有先进的设备和技术、优秀的管理团队和高素质的医药专业人才，以及高水平的质量控制程序和成熟的 cGMP 生产设施，能够迅速开展大量药物的研发，并通过成熟的营销网络向市场提供广泛的高质量制剂产品。 赛金控股于 2006 年 12 月与成都康弘药业集团股份有限公司各出资 50%，在成都组建了合资公司康弘赛金（成都）药业有限公司，注册资本 5,000 万美元，计划总投资 1 亿美元。
2011 年 6 月 2 日	美国辉瑞公司	双方拟共同投资设立合资公司，合作生产以提供高质量的药物、通过全球的销售和营销平台实现有关药物更广泛的商业化、以及研究和开发专利到期药物。合资公司投资总额约为 2.95 亿美元。	
2011 年 8 月 2 日	美国 PharmTak Inc.	公司拟出资现金 200 万美元，认购 PharmTak 公司 A 类优先股 800 万股，占 PharmTak 本轮融资完成后总股本的 24.69%。	PharmTak成立于2009年5月，总部位于美国加利福尼亚州圣荷西硅谷中心地带，致力于利用其专利技术平台开发仿制药产品，集中在有技术挑战性的仿制药上使竞争者最少化以及新产品的销售潜力最大。PharmTak总股本为2040万股， PharmTak与本公司已签订长期的产品合作开发协议，PharmTak负责把美国药物申请管理、研发、质量系统和技术应用到本公司新建的制剂生产设施上，以推动新建生产设施能够顺利通过美国FDA总体cGMP认证。PharmTak的管线产品也包括为本公司开发的建议产品，包括免疫抑制剂、高血压、尿失禁、大环内酯类抗

菌素、抗痛风、抗肿瘤及II型糖尿病药物。

通过参股PharmTak，可以有效弥补公司在高端仿制药制剂研发以及在规范药政市场注册能力的不足，借助PharmTak拥有专利技术的研发平台，加快提升公司制剂生产水平，有利于加快开拓制剂国际市场的步伐，促进公司新建制剂生产设施及时有效的发挥作用。

资料来源：公司公告，招商证券研发中心

四、生物仿制药和创新药，向产业链高端迈进

公司还在新药研发领域有所成就：上半年新药丁二磺酸腺苷蛋氨酸获批准上市，为国内的首仿药。丁二磺酸腺苷蛋氨酸是雅培公司的专利产品，商品名“思美泰”，2000年进入中国。腺苷蛋氨酸是利胆药，08年医院市场规模过3亿元，2009年底注射剂型首次进入09版国家乙类医保目录，利好效应将在2010年逐渐释放。

2010年8月，公司的全资子公司海正生物制药有限公司完成工商登记注册的公告，注册资本5000万元，标志着公司开始加强生物制药领域的研发。目前在研的新药包括：肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白，目前完成II期临床，预计1~2年内获得生产批文；3个一类新药抗肿瘤辅助用药、降胆固醇药物、新型肿瘤的诊断和治疗光敏剂将在今年进入临床试验。虽然创新药短期不会给公司带来很大收益，但是公司未来发展的基石。

五、富阳基地，未来公司业绩增长的保证

为了迎接更多的转移生产订单，着眼于未来大规模的API和制剂出口，公司并未选择收购的扩张模式，而是在浙江省富阳市胥口镇建设一个既符合国内GMP要求，又能通过美国FDA、欧盟EDQM认证的现代化医药制剂生产项目。可以看到，海正的扩张以内生增长为主。

表 9：海正药业的历次收购

时间	被收购资产	交易金额（万元）	备注
2008年4月30日	浙江弘盛药业有限公司60%股权	976.35	收购完成后公司对弘盛增资1500万元。弘盛的主营业务为小容量注射剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂、干混悬剂的生产，新药研究开发等
2008年7月17日	收购海正集团研发中心资产	8679.01	公司曾于2001年以2733.2万元的价格将该两项资产转让给海正集团
2008年7月17日	收购海正集团中药项目等资产	5845.95	

资料来源：公司公告，招商证券研发中心

通过连续的大量投入，富阳基地的建设已进入中期阶段。阿卡波糖和奥利司他的API生产线率先在富阳基地运作，大大促进了内分泌原料药的生产。2011年，富阳75亿片制剂产能生产线将建设完成，抗寄生虫类药物生产线也将投产，后续5条注射剂生产线建设已经完成20%。富阳基地的建设完成将大大提高公司的生产能力，是未来公司业绩跳跃式增长的重要保障。

表 10: 富阳基地在建项目

项目名称	总投资金额 (亿元)	主要用途及进度
富阳制剂出口基地	13.66	新建细胞毒抗肿瘤药、培南类、非细胞毒药物的注射剂和片剂。 2011 年定增项目, 项目进度 49%。厂房土建已完成, 其中抗结核病制剂生产线已完工, 正在准备申报国内新版 GMP 认证; 抗肿瘤药制剂生产线、培南类制剂生产线设备正在引进、安装过程中。预计 2013~2014 年通过美国 FDA 认证。
富阳抗寄生虫药用项目	4.2	建设莫西克汀、泰乐菌素、奥利司他、达托霉素、他克莫司等五条原料药生产线, 年生产规模 793 吨。 目前奥利司他生产线已建成投产, 1 条在报 GMP, 2 条准备报 GMP。
富阳制剂高技术项目	4.24	按照 cGMP 标准, 新建冻干粉针剂、无菌粉针剂、水针剂等药品生产厂房, 购置压片机、冻干剂、灌装机等设备, 形成抗肿瘤产品、培南及抗结核产品的规模生产能力
富阳口服固体制剂项目	3.78	用于固体口服制剂的生产, 年产能 75 亿片。 目前厂房全部完工, 同时申报国内新版 GMP 和美国 FDA 认证, 预计 2013 年通过 FDA 认证。
富阳其它技改项目和公用工程	3	主要用于建设配套办公楼、道路、绿化等公用设施和职工宿舍等

资料来源: 公司公告, 招商证券研发中心

六、“十二五”规划, 立足成为“品牌仿制药公司”

公司“十二五”期间的经营目标是: 到 2015 年实现销售额 150 亿元, 其中工业 100 亿元, 商业 50 亿元, 年均复合增长率 25%; 业务结构目标是: 制剂业务过半, 高增长市场的业务过半, 战略新兴产业的业务过半。

“十二五”期间, 海正在全面释放“十一五”产品和产能储备并延伸到市场经营的基础上, 将完成从“国际 API 工厂”转型为“品牌仿制药公司”。

表 11: 海正“十二五”期间, 将有跨越式的提升

	“十一五”回顾	“十二五”展望
发展模式	自我积累的滚动式发展	战略超前指引下的整合式发展
经营方式	生产制造驱动	营销拉动、研发驱动
业务结构	API 向制剂延伸	业务高端化 ➢ 制剂比重继续扩大 ➢ 制剂国际化市场牵引 ➢ API 客户高端化, 融入全球动态产业化链 ➢ 发展生物药、创新药等领域
融资需求	满足业务发展需要	满足全球化发展战略需要
与资本市场关系	从业务到资本的单向关系	业务与资本的互动关系
资本市场形象	资本市场规范形象	高增长、高盈利的优胜品牌

资料来源: 公司资料, 招商证券研发中心

七、盈利预测

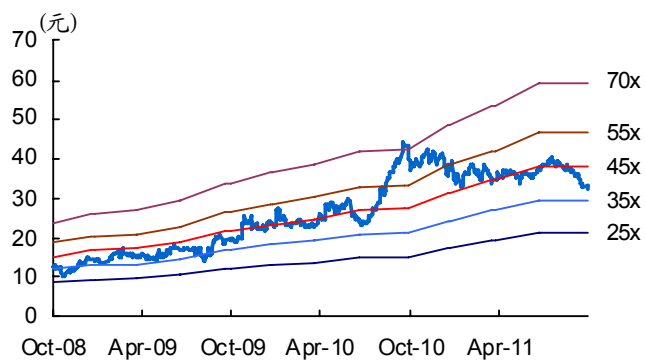
我们预计 2011~2013 年公司营业收入同比增长 17%、19%和 20%，净利润增长 44%、35%和 34%，实现 EPS 1.00 元、1.35 元和 1.80 元，对应 PE 分别为 33 倍、25 倍、18 倍。受益于原研药专利到期和国际制药巨头业务外包的需要，海正药业的原料药定制生产业务取得迅猛发展，制剂出口初现端倪。公司产业升级思路清晰，生物仿制药和创新药提升估值，首次给予“强烈推荐-A”的投资评级。主要风险在于原料药价格波动和制剂出口慢于预期。

表 12：海正药业分产品销售收入及盈利预测

(百万元)		2008A	2009A	2010A	2011E	2012E	2013E
抗肿瘤药	收入	571.66	557.26	666.63	833.29	999.95	1199.93
	同比增长		-2.52%	19.63%	25.00%	20.00%	20.00%
	毛利率	87.70%	89.17%	85.87%	85.00%	85.00%	85.00%
抗寄生虫药	收入	230.38	294.62	402.1	562.94	788.12	1103.36
	同比增长		27.88%	36.48%	40.00%	40.00%	40.00%
	毛利率	18.55%	22.47%	33.35%	40.00%	42.50%	45.00%
抗感染药	收入	393.48	565.96	535.29	546.00	655.19	818.99
	同比增长		43.83%	-5.42%	2.00%	20.00%	25.00%
	毛利率	31.98%	43.91%	53.17%	55.00%	55.00%	55.00%
心血管药	收入	280.55	323.55	315.85	331.64	354.86	390.34
	同比增长		15.33%	-2.38%	5.00%	7.00%	10.00%
	毛利率	17.52%	18.68%	18.02%	18.00%	18.00%	18.00%
内分泌药	收入	118.95	184.67	255.05	306.06	351.97	404.76
	同比增长		55.25%	38.11%	20.00%	15.00%	15.00%
	毛利率	30.01%	48.22%	51.26%	40.00%	45.00%	45.00%
其他药品	收入	36.14	54.2	74.84	108.52	162.78	244.17
	同比增长		49.97%	38.08%	45.00%	50.00%	50.00%
	毛利率	62.73%	52.49%	44.68%	45.00%	45.00%	45.00%
海正产品小计	收入	1631.16	1980.26	2249.76	2688.44	3312.86	4161.56
	同比增长		21.40%	13.61%	19.50%	23.23%	25.62%
	毛利率	47.66%	49.97%	53.89%	54.48%	55.56%	55.97%
非海正药品	收入	1,459.71	1,935.44	2,215.65	2548.00	2904.72	3282.33
	同比增长		32.59%	14.48%	15.00%	14.00%	13.00%
	毛利率	4.84%	3.80%	3.92%	3.90%	3.90%	3.90%
合计	收入	3090.87	3915.70	4,465.41	5236.44	6217.58	7443.89
	同比增长		26.69%	14.04%	17.27%	18.74%	19.72%
	毛利率	27.44%	27.15%	29.09%	29.87%	31.43%	33.01%

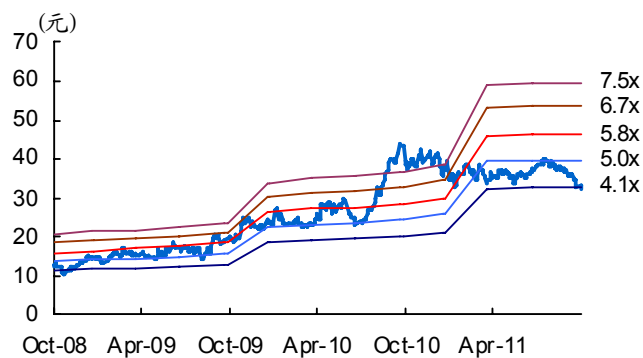
资料来源：招商证券研发中心

图 42: 海正药业历史 PE Band



资料来源: 招商证券研发中心、港澳资讯

图 43: 海正药业历史 PB Band



资料来源: 招商证券研发中心、港澳资讯

附：财务预测表

资产负债表

单位：百万元	2009	2010	2011E	2012E	2013E
流动资产	2050	1999	3663	4401	5363
现金	641	494	1978	2423	3021
交易性投资	0	0	0	0	0
应收票据	113	123	144	171	205
应收款项	606	627	707	839	1004
其它应收款	4	6	5	6	8
存货	580	655	717	832	973
其他	107	95	112	130	152
非流动资产	3148	3923	3825	3844	3883
长期股权投资	15	157	160	160	160
固定资产	1807	2069	2023	2057	2077
无形资产	361	383	345	310	279
其他	964	1314	1297	1317	1367
资产总计	5199	5922	7488	8245	9246
流动负债	1485	1579	1327	1431	1558
短期借款	671	451	400	400	400
应付账款	421	426	523	607	711
预收账款	14	8	11	13	15
其他	379	694	392	410	432
长期负债	1283	1598	1598	1598	1598
长期借款	1226	1506	1506	1506	1506
其他	57	92	92	92	92
负债合计	2768	3177	2924	3028	3156
股本	484	484	525	525	525
资本公积金	882	882	2175	2175	2175
留存收益	1025	1332	1805	2442	3293
少数股东权益	40	46	58	75	97
母公司所有者权益	2391	2698	4505	5142	5993
负债及权益合计	5199	5922	7488	8245	9246

现金流量表

单位：百万元	2009	2010	2011E	2012E	2013E
经营活动现金流	473	509	702	799	992
净利润			526	707	946
折旧摊销			286	281	281
财务费用			9	9	9
投资收益			(20)	(25)	(30)
营运资金变动			(114)	(202)	(252)
其它			15	29	38
投资活动现金流	(947)	(668)	(184)	(300)	(320)
资本支出			(180)	(300)	(320)
其他投资			(4)	0	0
筹资活动现金流	567	161	966	(55)	(74)
借款变动			(326)	0	0
普通股增加			41	0	0
资本公积增加			1293	0	0
股利分配			(53)	(71)	(95)
其他			11	16	21
现金净增加额	93	3	1484	445	598

资料来源：公司报表、招商证券

利润表

单位：百万元	2009	2010	2011E	2012E	2013E
营业收入	4003	4545	5329	6328	7576
营业成本	2892	3215	3737	4339	5075
营业税金及附加	27	26	37	44	53
营业费用	232	282	309	370	447
管理费用	411	536	586	696	833
财务费用	78	55	9	9	9
资产减值损失	20	40	40	40	40
公允价值变动收益	0	(0)	0	0	0
投资收益	(1)	42	20	25	30
营业利润	343	433	630	854	1148
营业外收入	22	27	30	30	30
营业外支出	15	10	12	12	12
利润总额	351	450	648	872	1166
所得税	72	76	110	148	198
净利润	279	374	538	724	968
少数股东损益	6	9	12	17	22
母公司所有者净利润	272	366	526	707	946
EPS (元)	0.52	0.70	1.00	1.35	1.80

主要财务比率

	2009	2010	2011E	2012E	2013E
年成长率					
营业收入	26%	14%	17%	19%	20%
营业利润	42%	26%	46%	36%	34%
净利润	39%	34%	44%	35%	34%
获利能力					
毛利率	27.8%	29.3%	29.9%	31.4%	33.0%
净利率	6.8%	8.0%	9.9%	11.2%	12.5%
ROE	11.4%	13.6%	11.7%	13.8%	15.8%
ROIC	7.7%	8.2%	8.2%	10.1%	12.0%
偿债能力					
资产负债率	53.2%	53.7%	39.1%	36.7%	34.1%
净负债比率	37.1%	37.7%	25.5%	23.1%	20.6%
流动比率	1.4	1.3	2.8	3.1	3.4
速动比率	1.0	0.9	2.2	2.5	2.8
营运能力					
资产周转率	0.8	0.8	0.7	0.8	0.8
存货周转率	5.1	5.2	5.4	5.6	5.6
应收帐款周转率	7.8	7.4	8.0	8.2	8.2
应付帐款周转率	8.1	7.6	7.9	7.7	7.7
每股资料(元)					
每股收益	0.52	0.70	1.00	1.35	1.80
每股经营现金	0.90	0.97	1.34	1.52	1.89
每股净资产	4.56	5.14	8.58	9.80	11.42
每股股利	0.00	0.50	0.10	0.13	0.18
估值比率					
PE	63.9	47.6	33.1	24.6	18.4
PB	7.3	6.5	3.9	3.4	2.9
EV/EBITDA	26.3	22.4	17.6	14.2	11.3

强烈推荐-A (首次)

华海药业 600521.SH

目标估值: NA

当前股价: 14.48 元

2011 年 10 月 13 日

沙坦爆发增长，制剂出口步入收获期

基础数据

上证综指	2420
总股本(万股)	53861
已上市流通股(万股)	53861
总市值(亿元)	78
流通市值(亿元)	78
每股净资产(MRQ)	2.6
ROE(TTM)	12.0
资产负债率	37.9%
主要股东	陈保华
主要股东持股比例	26.1%

股价表现

%	1m	6m	12m
绝对表现	-9	5	-14
相对表现	-5	25	3



相关报告

1、股权激励行为及医药股股权激励
分析一拨开云雾见月明 2011/5/31

李珊珊, CPA

0755-83734347
lishsh@cmschina.com.cn
S1090511040046

徐列海

0755-83271609
xuliehai@cmschina.com.cn
S1090511080001

廖星昊, CIIA (研究助理)

0755-83271617

张同 (研究助理)

0755-83287995

随着 2010 年后沙坦类药物欧美专利的陆续到期, 华海药业也迎来沙坦类原料药的爆发增长, 2011 年上半年收入同比增长 130%。公司的制剂出口有望从今年开始取得快速发展, 多年的准备即将迎来收获期。我们预计 2011~2013 年公司实现 EPS 0.42 元、0.59 元和 0.80 元, 对应 PE 分别为 34 倍、25 倍、18 倍, 首次给予“强烈推荐-A”的投资评级。

- 公司是全球最大的普利类产品供应商, 享有“普利专家”之美誉。沙坦类原料药生产规模、产品质量和品种在国内市场上占有绝对优势, 是公司近几年业绩快速增长的主要动力。
- 沙坦类药物专利到期迎来高峰, 原料药市场爆发增长。沙坦类药物的欧美专利集中在 2010~2012 年到期, 光缙沙坦的全球销售额就超过 60 亿美元。我们估算, 沙坦类原研药 API 年用量 1800 吨, 仿制药 API 有望超过 3000 吨。
- 沙坦放量, 业绩保证。公司目前各类沙坦原料药产能共 400 吨, 氯沙坦的专利到期拉开了沙坦类原料药放量的序幕, 2011 年上半年沙坦类原料药收入同比增长 130%。公司瞄准了沙坦类药物专利到期的重大机遇, 计划扩产, 使沙坦原料药总产能达到 700 吨, 成为全球最大的沙坦原料生产基地。
- 制剂出口渐入收获期。公司在 2004 年就成立了华海(美国)公司, 2007 年 7 月 FDA 获批奈韦拉平 ANDA, 是中国第一家通过制剂 FDA 认证的企业。公司已经获得 8 个 ANDA 文号, 在美国和欧洲市场都有制剂产品上市销售, 制剂出口 2010 年共实现收入 1000 万元, 2011 年预计 600~700 万美元。年产 100 亿片固体制剂车间的建成将使华海药业真正实现从 API 为主导的生产企业向附加值较高的成品药生产企业转型。
- 沙坦放量, 制剂突破, 首次给予“强烈推荐-A”的投资评级。我们预计 2011~2013 年公司营业收入同比增长 62%、10%和 28%, 净利润增长 143%、40%和 36%, 实现 EPS 0.42 元、0.59 元和 0.80 元, 对应 PE 分别为 34 倍、25 倍、18 倍。公司产业升级思路清晰, 沙坦业务保证未来两年的业绩高增长, 国际制剂出口可以享受估值溢价, 股权激励促进长远发展, 首次给予“强烈推荐-A”的投资评级。主要风险在于原料药价格波动和制剂出口慢于预期。

财务数据与估值

会计年度	2009	2010	2011E	2012E	2013E
主营收入(百万元)	928	1023	1657	1829	2346
同比增长	16%	10%	62%	10%	28%
营业利润(百万元)	170	97	255	368	512
同比增长	1%	-43%	162%	45%	39%
净利润(百万元)	165	94	227	318	433
同比增长	10%	-43%	143%	40%	36%
每股收益(元)	0.31	0.17	0.42	0.59	0.80
PE	47.3	83.3	34.3	24.5	18.0
PB	6.5	6.0	5.5	5.0	4.4

资料来源: 招商证券

正文目录

一、公司概况.....	127
二、主营业务.....	129
1、普利类原料药：收入和毛利率都开始小幅下滑	130
2、沙坦类原料药：转移生产的中坚力量	131
3、国内制剂：抗抑郁药为主	134
三、川南、汛桥，产业升级的基础	137
四、制剂出口与产业升级.....	138
1、原料药转移生产	138
2、制剂出口	139
五、股权激励促发展.....	141
六、业绩预测与估值.....	141

图表目录

图 1: 2011 年上半年华海药业各业务收入占比	127
图 2: 2011 年上半年华海药业各业务毛利润占比	127
图 3: 华海药业主营业务收入	128
图 4: 华海药业净利润	128
图 5: 华海药业管理费用水平较高	128
图 6: 公司研发投入逐年增长	129
图 7: 公司所得税率呈下降趋势	129
图 8: 普利类原料药的收入及占比	130
图 9: 普利类原料药的毛利率变化	130
图 10: 卡托普利国内报价	131
图 11: 马来酸依那普利国内报价	131
图 12: 雷米普利国内报价	131
图 13: 赖诺普利国内报价	131
图 14: 全球抗高血压药物的市场构成	132
图 15: 沙坦类原料药的收入及占比	133
图 16: 沙坦类原料药的毛利率变化	133
图 17: 2010 年华海沙坦类出口价格与国内均价对比	133
图 18: 2011 年上半年华海沙坦出口价格与国内均价对比	133
图 19: 中国主要沙坦品种 3 年来出口量猛增	133
图 20: 缬沙坦国内报价	134
图 21: 厄贝沙坦国内报价	134
图 22: 制剂业务的收入及占比	134
图 23: 制剂业务的毛利率变化	134
图 24: 全球抗抑郁药物市场规模	135
图 25: 我国抗抑郁药样本医院销售额	135
图 26: 2008 年中国帕罗西汀市场竞争格局	137
图 27: 2008 年中国舍曲林市场竞争格局	137
图 28: 全球多奈哌齐销售额	140
图 29: 国内样本医院多奈哌齐销售情况	140
图 30: 2008 年全球抗痴呆药物各品种市场份额	140
图 31: 2009 年我国抗痴呆药物各品种市场份额	140
图 32: 华海药业历史 PE Band	143
图 33: 华海药业历史 PB Band	143
表 1: 公司主要产品情况	129
表 2: 华海药业普利类原料药的产能和价格状况	130
表 3: 未来几年将迎来沙坦类药物专利到期的高峰	132
表 4: 华海药业沙坦类原料药的产能和价格状况	134
表 5: 中国抗抑郁药市场竞争格局: 华海药业在国内公司中排名第一位	135
表 6: 中国抗抑郁药物市场主要品种份额	136
表 7: 海正和华海非常注重国内制剂生产的申报	137
表 8: 年产 100 亿片出口制剂产业化项目	138
表 9: 华海药业 ANDA 文号	139
表 10: 华海药业分产品销售收入及盈利预测	142

一、公司概况

浙江华海药业股份有限公司初创于 1989 年，前身为临海市汛桥合成化工厂，2001 年 1 月整体变更设立为浙江华海药业股份有限公司。2003 年 3 月，公司股票在上海证券交易所成功上市，共募集资金 5.2254 亿元。华海药业是国家级高新技术企业，注册资本 5.4 亿元，总资产 22.3 亿元，占地面积 80 多万平方米，现有员工 3400 多人，分别在临海、杭州、上海和美国设立分（子）公司 11 家。2010 年，公司实现销售收入 10.2 亿元，同比增长 10%；归属母公司所有者利润 9358.7 万元，同比下降 43%。

华海药业拥有 30 条原料药生产线和 2 条制剂生产线，主营医药制剂、原料药及关键中间体。其中，原料药产品以抗高血压药物、抗抑郁药物及抗病毒药物原料药为主导，所有产品均已通过国家 GMP 认证。

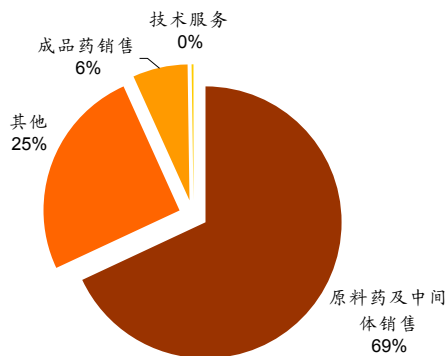
公司是全球最大的普利类产品供应商，其主导产品卡托普利、依那普利年生产能力居世界第一位，是国际上唯一能同时规模生产卡托普利、依那普利、赖诺普利的厂家，享有“普利专家”之美誉，收入和毛利贡献在 40% 左右。

沙坦类原料药生产规模、产品质量和品种在国内市场上占有绝对优势，也是公司的第二大收入来源。2003 年至今，沙坦类原料药增长迅速，CAGR 接近 40%。随着未来几年沙坦类药物的专利在欧美的相继到期，大量仿制药的进入将大幅带动下游原料的需求。

公司第一个制剂品种厄贝沙坦片在 2003 年获生产批件，随后由于公司注重国内市场的开拓，制剂销售增长迅速，2003~2010 年的 CAGR 高达 150%。抗抑郁药是公司在国内销售的主要制剂品种，公司也是国内抗抑郁药生产企业的领导者。今后心血管、精神类、抗艾药等领域是公司发展的重点。

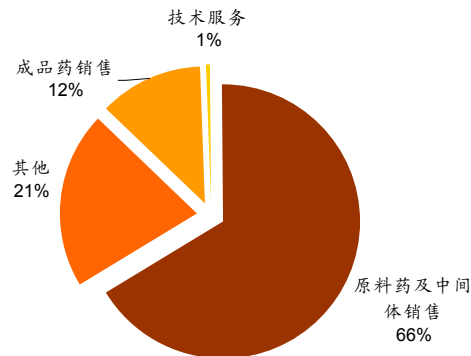
虽然公司的奈韦拉平和多奈哌齐在 2007 年就已通过国外的制剂认证，但出口较少，主要因为国际市场的开拓耗时较长，一般需要 3~5 年的时间才能获得当地消费者的认同。奈韦拉平的美国专利尚未过期，目前主要通过 WHO 采购进入非洲市场，今后公司有可能通过原料药定制出口或制剂贴牌生产的方式获得收入。公司目前共拥有 8 个 ANDA 文号，出口工作已准备就绪，2011 年公司的制剂出口有望实现 700 万美元的收入，远高于去年 1000 万人民币。2011 年是公司制剂出口业务的拐点年。

图 1：2011 年上半年华海药业各业务收入占比



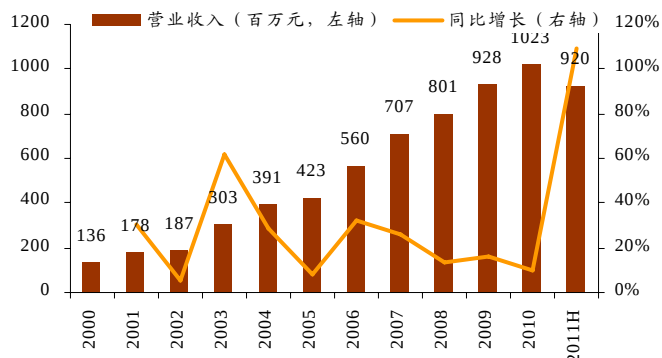
资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 2：2011 年上半年华海药业各业务毛利润占比



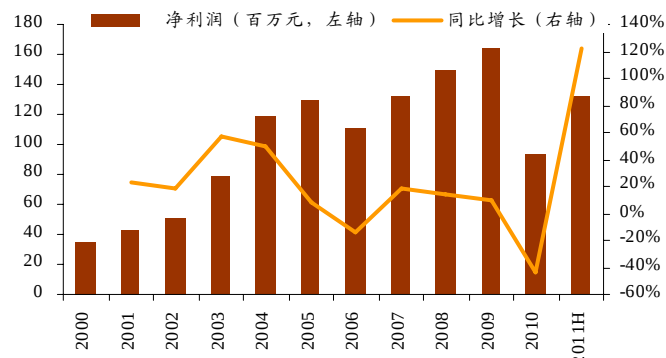
资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 3：华海药业主营业务收入



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

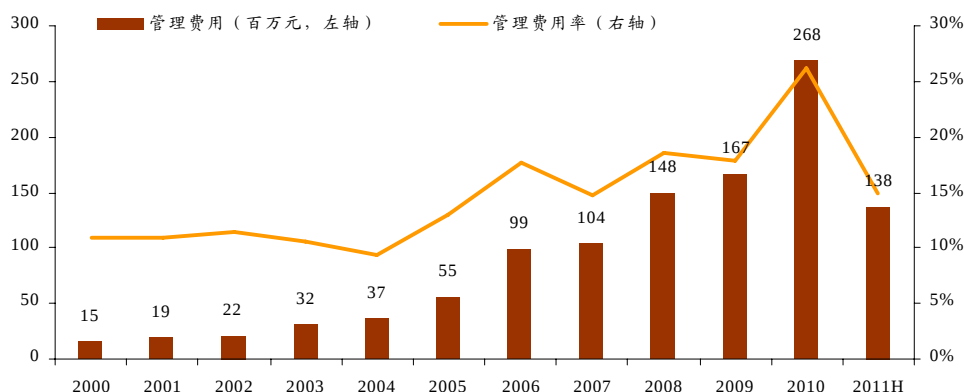
图 4：华海药业净利润



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

目前公司 80%以上的产品出口国外。由于定位出口，为了打开国际市场，并承接国际制药企业的转移生产订单，公司一方面要加大研发投入，开发新工艺生产路线，另一方面又要投入大量资金用于建设符合国际标准的生产线，并在规范市场申请原料药和制剂产品的认证，管理费用上升的趋势仍将持续。可以看到，2005 年之后，公司的管理费用大幅增加，2006~2009 年四年间，管理费用水平平均超过 1 亿元，管理费用率稳定在 17%左右，而 2005 年之前仅为 10%。

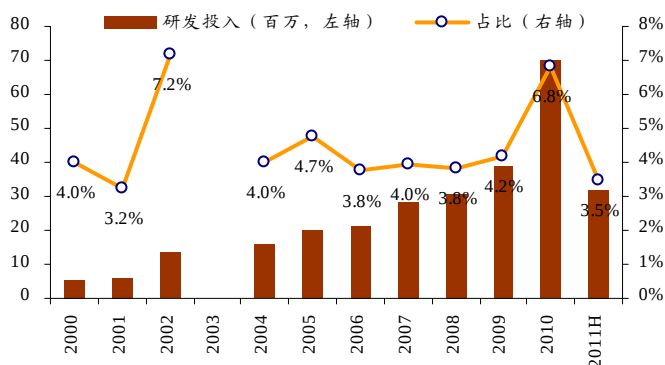
图 5：华海药业管理费用水平较高



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

持续的投入也给公司带来了丰厚的回报，2007 年成为了公司历史上非常重要的一年：川南原料药生产线、汛桥制剂生产线先后通过 FDA 认证，抗艾滋病药物奈韦拉平以零缺陷通过了美国 FDA 认证，成为中国首获此认证的制药企业，07 年 11 月又一重要产品抗老年痴呆症药物多奈哌齐的原料、制剂生产线通过德国 GMP 认证。公司目前正在汛桥厂区新建年产 100 亿片的制剂生产线，总投资 6.5 亿元，首期 33 亿片产能将在年底完工。2008 年，华海被浙江省科学技术厅认定为高新技术企业，2008~2010 年内享受企业所得税 15%的优惠政策，子公司按 25%的税率计缴。

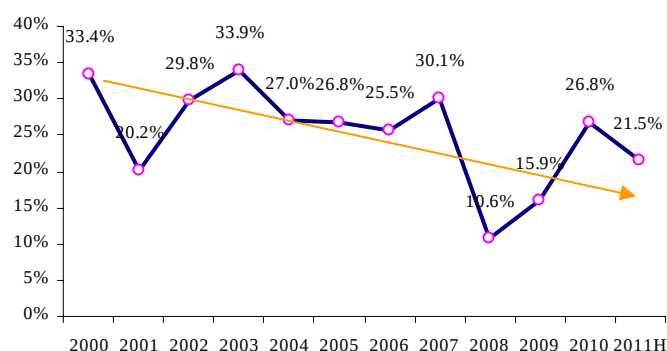
图 6：公司研发投入逐年增长



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

注：2003 年资料缺失

图 7：公司所得税率呈下降趋势



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

二、主营业务

公司的主要产品包括普利类、沙坦类、抗抑郁类、抗艾类和抗老年痴呆症药物的原料药和制剂。原料药 90% 以上出口国外，部分制剂品种也实现规范市场的出口。公司是国家抗艾滋病药物四家定点生产企业之一，是目前国内抗艾滋病“鸡尾酒”疗法所需三大类药物中均有产品获得生产批准的唯一企业。

表 1：公司主要产品情况

产品种类	产品名称	是否延伸到制剂	DMF	ANDA	COS
普利类	卡托普利	✓	✓	✓	
	依那普利				
	赖诺普利	✓	✓	✓	
	雷米普利	✓			✓
	福辛普利	✓			
沙坦类	氯沙坦（洛沙坦）	✓	✓	✓	
	缬沙坦		✓		
	厄贝沙坦（伊贝沙坦）	✓	✓		
	坎地沙坦	✓			
	替米沙坦	✓	✓		✓
抗抑郁类	帕罗西汀	✓			✓
	舍曲林	✓			
	利培酮	✓	✓		✓
抗艾滋病类	奈韦拉平	✓	✓	✓	
	依非韦仑				
	茚地那韦	✓			
	沙奎那韦	✓			
抗老年痴呆症	多奈哌齐	✓	✓	✓	

资料来源：FDA，公司公告，招商证券研发中心

1、普利类原料药：收入和毛利率都开始小幅下滑

1993 年，世界卫生组织正式将血管紧张素转换酶抑制剂（Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors，ACEI）——“普利家族”列为一线降压药物，从而为抗高血压治疗增添了一类具有里程碑意义的药物。ACEI 通过切断肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻断血管紧张素 II 的产生而扩张血管降低血压，是一类安全有效的降压药，产品也从第一代的卡托普利、第二代的依那普利，到第三代的赖诺普利和福辛普利。

华海药业是全球普利类原料药的最大供应商，普利类药占有绝对的优势。公司的成本控制水平和技术水平处于同行业领先水平，产能基本满负荷运转。从最近一年的时间来看，所有普利类的价格基本维持稳定。目前公司的普利系产品线齐全，是国际上唯一能同时规模生产一、二、三代普利的厂家，具有各类普利药生产能力 500 吨/年，基本用于出口。

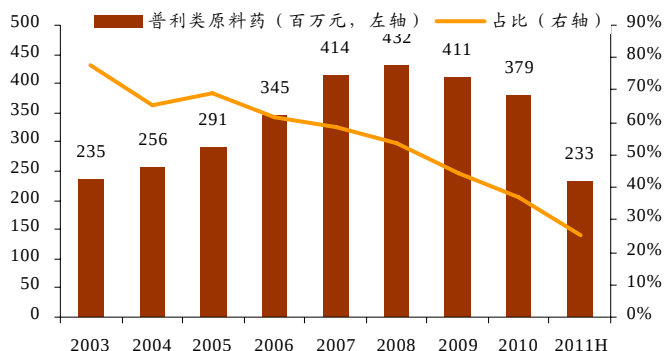
表 2：华海药业普利类原料药的产能和价格状况

	产能	最近一年产品均价（元/公斤）	公司产品在全球原料药市场的份额
卡托普利	300 吨	338	50~60%
依那普利	180 吨	400	20~30%
赖诺普利	90 吨	2200	20%
雷米普利	25 吨	6100	
福辛普利	10 吨	13000	
苯那普利	20 吨	5000	足够公司制剂出口用

资料来源：健康网，公司公告，招商证券研发中心

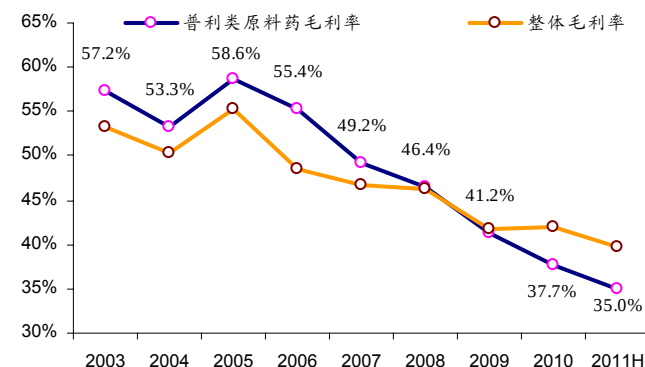
由于公司沙坦原料药和国内制剂业务的迅速增长，普利类原料药在公司主营业务中的比重在不断下降，2010 年公司普利类原料药销售收入为 3.79 亿元，同比下降 7.76%；而产品出口价格的降低和原材料成本的上升又压缩了普利类产品的利润空间，从 2009 年开始，普利类原料药的毛利率低于公司整体毛利率水平。目前该类原料药的毛利率为 35%，而公司整体毛利率 39.6%。

图 8：普利类原料药的收入及占比



资料来源：公司公告，招商证券研发中心

图 9：普利类原料药的毛利率变化

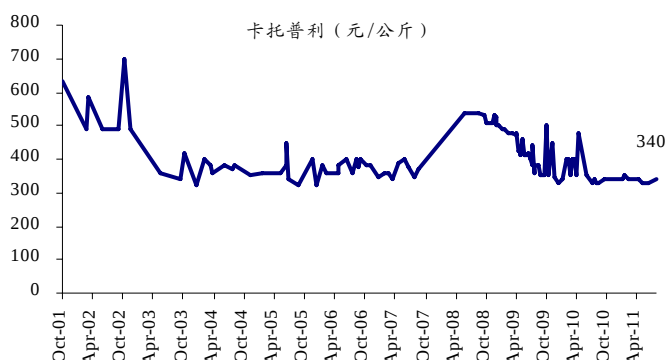


资料来源：公司公告，招商证券研发中心

目前公司在川南新建的普利类生产线已经基本完成，普利类原料药的价格基本稳定，同时美元兑人民币的汇率也稳定在 1:6.3 左右，我们相信公司在普利类药品生产中的技术优势、较强的成本控制能力和市场开拓能力将有助于普利类药品收入和毛利率的稳定。从 2003 年至今，除卡托普利外，大部分普利的价格都下降很大，其中赖诺普利和雷米普利的降幅超过 70%，而同期公司普利的毛利率仅从 57% 下降至 40%，盈利能力非常稳定。

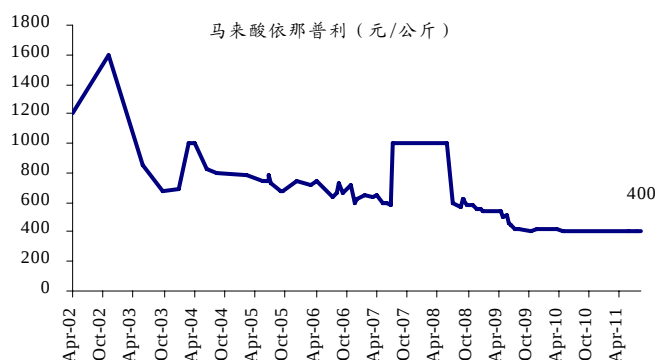
预计未来全球普利类原料药的供应格局不会发生大变化，公司普利类原料药的收入主要受汇率的影响。公司可以通过产品结构调整，增加规范市场的出口比重，通过制剂出口从而拉动 API 的生产，如 Ranbaxy 的赖诺普利原料药产能 10 吨，毛利率超过 50%，净利率 20% 左右。

图 10: 卡托普利国内报价



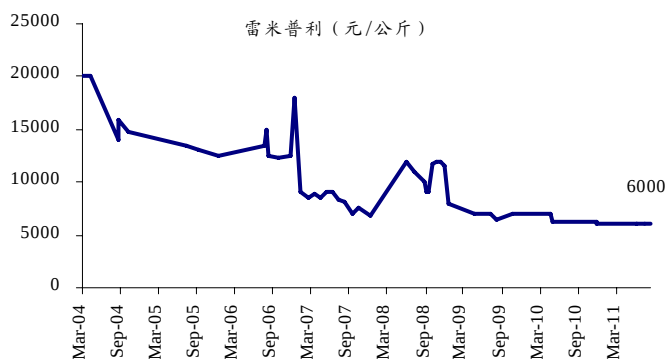
资料来源：健康网，招商证券研发中心

图 11: 马来酸依那普利国内报价



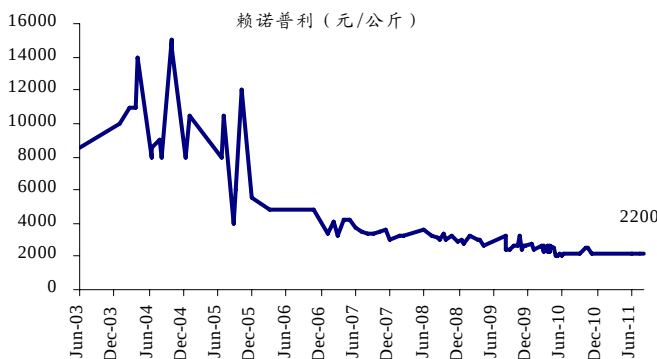
资料来源：健康网，招商证券研发中心

图 12: 雷米普利国内报价



资料来源：健康网，招商证券研发中心

图 13: 赖诺普利国内报价

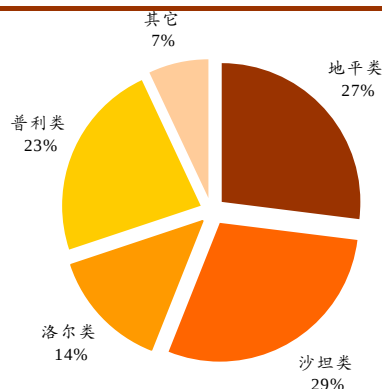


资料来源：健康网，招商证券研发中心

2、沙坦类原料药：转移生产的中坚力量

沙坦类降压药是血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 的简称，是在普利类降压药的基础上开发成功的，但不会像普利那样容易引起咽痒干咳等副作用。虽然在七大类抗高血压药物中，沙坦类药物上市较晚，但却是成长最快的一个。目前已成为与地平类 (钙离子拮抗剂)、普利类 (血管紧张素转换酶抑制剂)、洛尔类 (β 受体阻滞剂) 并驾齐驱的四大主力抗高血压药物。在品种数量上，沙坦类药物虽然只有 6、7 种，却占据了近 30% 的市场份额，排名第一位，而另外几类的品种数量都达到十几种。据测算，目前整个抗高血压药物的市场规模约为 500 亿美元。

图 14: 全球抗高血压药物的市场构成



资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

现在共有 8 个沙坦类药物在全球范围内上市, 整个的销售规模接近 200 亿美元, 其中销售额最大的缬沙坦在 09 年已经达到 60 亿美元。从 2008 年开始, 沙坦类药物的专利在欧美国家将逐步到期, 由此将拉开规范市场沙坦类仿制药高速发展的序幕, 进而启动沙坦原料药庞大的市场。

表 3: 未来几年将迎来沙坦类药物专利到期的高峰

排名	商品名	通用名	专利厂家	上市日期	专利到期时间		2009 年销售额 (百万美元)	华海 DMF 备案	ANDA 数量 (暂时)
					欧洲	美国			
1	Diovan	缬沙坦	诺华	1996	2011	2012.9	6,013	✓	6
2	Cozzar/ Hyzaar	氯沙坦钾及氢氯噻嗪 复方	默克	1994	2010.3	2010.4	3,561	✓	16
3	Blopress/ Atacand	坎地沙坦酯	武田+阿斯利康	1997	2010	2012.12	3,031		1
4	Avapro	厄贝沙坦	赛诺菲+百时美 施贵宝	1997		2011.9	2,896	✓	7
5	Micardis	替米沙坦	勃林格英格翰+ 拜耳	1999	2012	2014.1	2,032	✓	1
6	Benicar	奥美沙坦酯	第一三共	2002		2016.4	2,305		3
7	Exforge	缬沙坦/氨氯地平	诺华	2007		2012.9	671		
8	Azor	奥美沙坦酯/氨氯地平	第一三共	2007		2016.4	101		

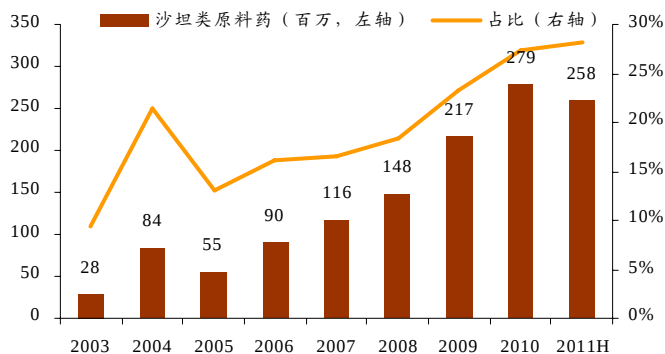
资料来源: 健康网、招商证券研发中心

注: 1、Teva 获得氯沙坦 2010 年 4 月 6 日美国市场的 180 天独占权;

2、绿色背景表示华海拥有该品种的 DMF 文号。

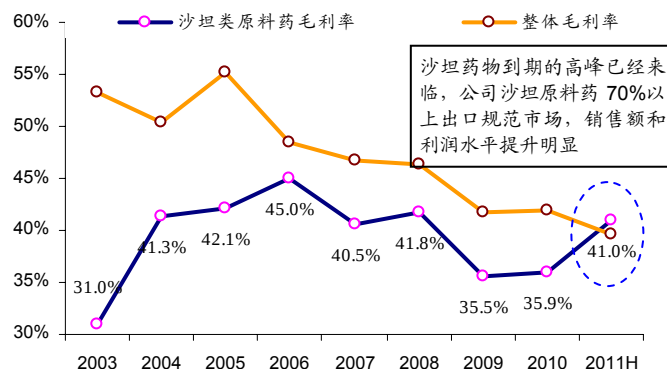
公司沙坦类业务发展很快, 在 2003~2010 年 CAGR 接近 40%。由于 2005 年沙坦价格下降较快, 造成了当年公司沙坦业务的短暂下滑。2011 年上半年, 公司沙坦业务实现销售收入 2.58 亿元, 同比增长 130%, 毛利率 41%, 超过公司整体毛利率水平。沙坦原研药专利到期的高峰已经来临, 跨国药企转移生产的意愿相当强烈。以缬沙坦为例, 美欧专利都在 2010 年到期, 公司原料药出口至规范市场均价为 300 美元/公斤, 而以往出口非规范市场仅 150 美元/公斤。原料药出口结构上的转变, 将成为公司未来利润水平提升的重要突破点。

图 15: 沙坦类原料药的收入及占比



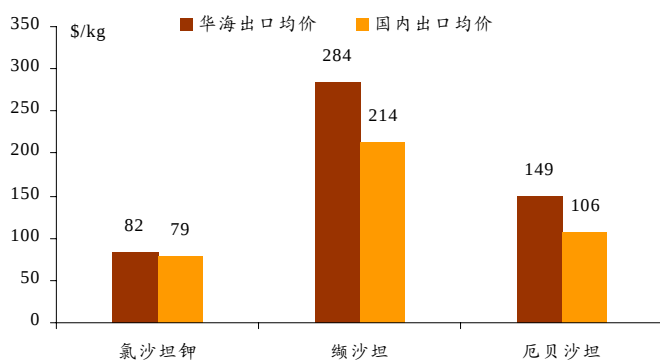
资料来源: 公司公告, 招商证券研发中心

图 16: 沙坦类原料药的毛利率变化



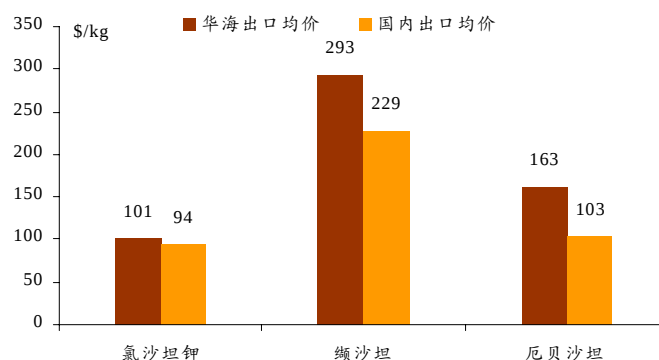
资料来源: 公司公告, 招商证券研发中心

图 17: 2010 年华海沙坦类出口价格与国内均价对比



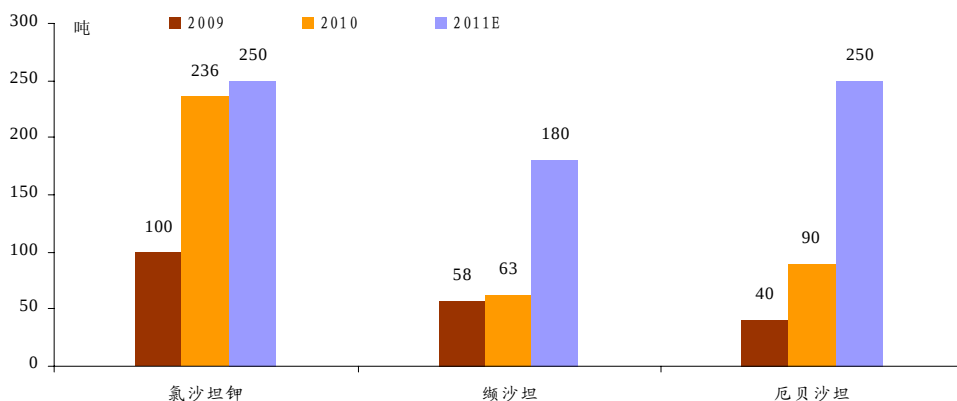
资料来源: 中国海关, 招商证券研发中心

图 18: 2011 年上半年华海沙坦出口价格与国内均价对比



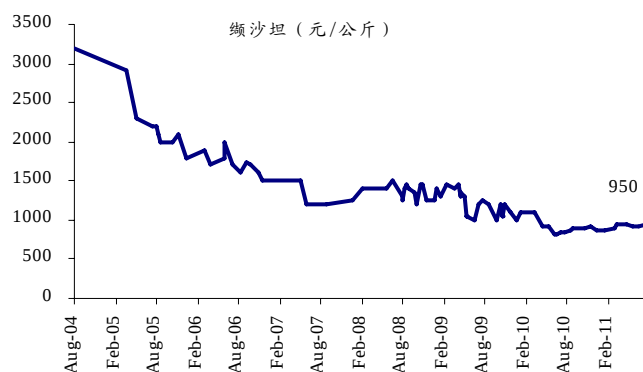
资料来源: 中国海关, 招商证券研发中心

图 19: 中国主要沙坦品种 3 年来出口量猛增



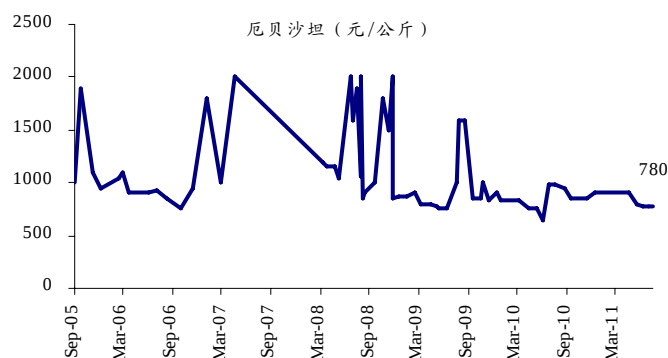
资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

图 20: 缬沙坦国内报价



资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

图 21: 厄贝沙坦国内报价



资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

目前公司各类沙坦原料药的产能共 400 吨, 氯沙坦的专利到期拉开了沙坦类原料药放量的序幕, 公司产品供不应求, 2011 年上半年沙坦类原料药收入同比增长 130%。

表 4: 华海药业沙坦类原料药的产能和价格状况

	产能	最近一年产品均价 (元/公斤)	备注	原研药厂产能
氯沙坦	180 吨	600		500 吨
缬沙坦	130 吨	900	2011 年拟扩产 120 吨, 下半年投产	700~1000 吨
厄贝沙坦	150 吨	860	2012 年拟扩产 120 吨	300~400 吨

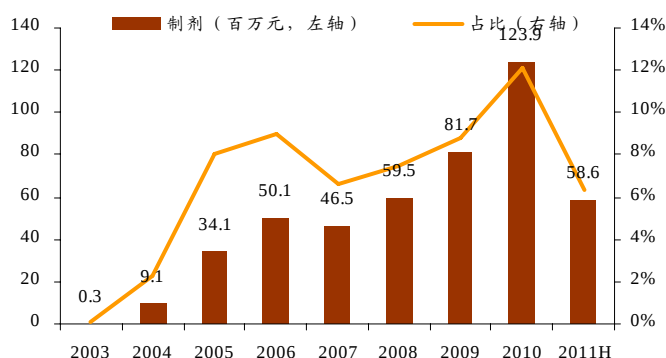
资料来源: 健康网, 招商证券研发中心

由于未来几年沙坦类降压药的专利将在欧美集中到期, 公司也瞄准了这一巨大的市场: 继 2010 年的沙坦扩产高峰后 (2010 年新增 80 吨缬沙坦、100 吨氯沙坦、120 吨厄贝沙坦), 公司打算在今年下半年和明年上半年再度扩产沙坦类产能, 使沙坦原料药总产能达到 700 吨, 达产后公司将成为全球最大的沙坦原料生产基地。公司有望就沙坦类原料药与跨国药企展开合作。

3、国内制剂: 抗抑郁药为主

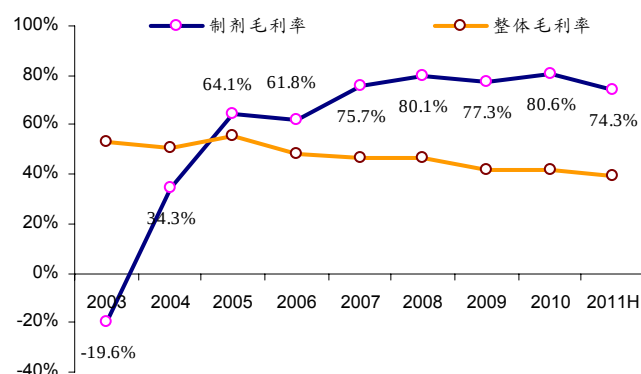
公司 2010 年制剂业务实现销售收入 1.2 亿元, 绝大部分在国内销售, 占公司总收入的 12%, 毛利率高达 80.6%, 远远超过公司 42% 的整体毛利率水平。

图 22: 制剂业务的收入及占比



资料来源: 公司公告, 招商证券研发中心

图 23: 制剂业务的毛利率变化



资料来源: 公司公告, 招商证券研发中心

目前公司制剂收入的主要来源还是国内市场，品种数超过 10 个。由于氯沙坦、厄贝沙坦、福辛普利、赖诺普利等品种上市较晚，市场仍需开拓，公司的抗抑郁药盐酸帕罗西汀（商品名“乐友”）贡献了绝大部分的制剂收入。“乐友”在全国 1400 多家精神专科医院的市场覆盖率高达 95%，2009 年全国销售突破 200 万盒，销售金额达到 5000 多万元。

表 5：中国抗抑郁药市场竞争格局：华海药业在国内公司中排名第一位

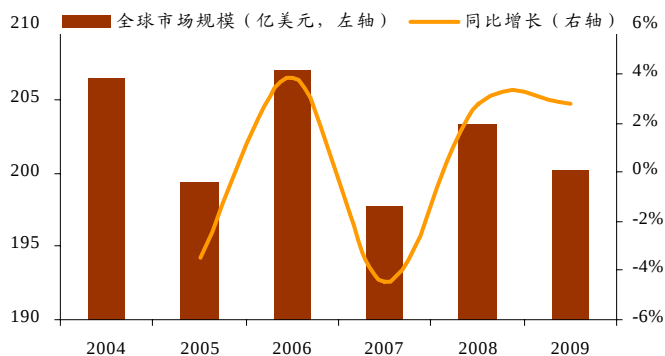
排名	厂商	2005 年份额	2006 年份额	2007 年份额	2008 年份额
1	中美天津史克制药有限公司	22.68%	19.99%	18.97%	23.27%
2	美国礼来	29.02%	21.71%	17.90%	15.10%
3	丹麦灵北药厂	6.25%	9.00%	11.59%	13.73%
4	美国辉瑞	9.55%	11.64%	11.38%	12.90%
5	美国惠氏	3.72%	7.60%	8.57%	8.34%
6	荷兰欧加农	5.30%	6.22%	5.68%	4.61%
7	浙江华海药业	3.62%	4.21%	6.54%	4.27%
8	四川成都大西南制药	4.79%	4.29%	3.46%	3.49%
9	荷兰苏威制药	2.37%	2.29%	2.05%	2.05%
10	四川珍珠制药	0.06%	0.32%	0.97%	1.72%
11	台湾美时化学制药	1.56%	2.11%	1.77%	1.53%
12	德国威玛舒培博士药厂	0.92%	0.95%	1.62%	1.50%
13	浙江尖峰药业	0.68%	1.51%	1.51%	1.09%
14	上海中西制药	2.31%	1.59%	1.05%	0.99%
15	华裕（无锡）制药	-	-	0.75%	0.71%

资料来源：SFDA 南方所，招商证券研发中心

全球约有 3.4 亿人患有抑郁症，仅次于心脑血管疾病的患病人数，抑郁症已成为全球第二大疾病。2009 年抗抑郁药物全球销售额 200 亿美元，排在处方药第 8 位。

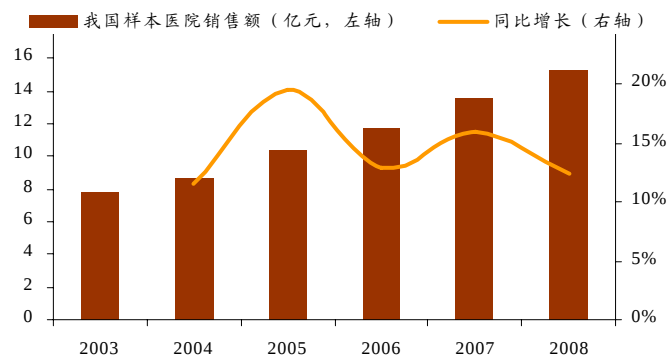
我国抑郁症患者估计有 3600 万人，而抗抑郁药药物市场规模不到 50 亿元人民币，主要原因是诊断尚不发达以及国内民众对此病症认识不足，就诊率只有 10% 左右。虽然抗抑郁症药物市场总体规模尚小，但随着医生对抑郁症识别率提高、人们就诊观念的改变，相信抗抑郁药物仍将保持 15% 左右的年均增长率，该类药物市场潜力巨大。

图 24：全球抗抑郁药物市场规模



资料来源：IMS，招商证券研发中心

图 25：我国抗抑郁药样本医院销售额



资料来源：SFDA 南方所，招商证券研发中心

帕罗西汀 (Paroxetine) 是一种选择性血清再吸收抑制剂 (SSRI) 型的抗抑郁药, 由葛兰素史克公司于 1991 年在英国推出, 1992 年 12 月获 FDA 批准, 商品名为“赛乐特” (Seroxat), 在临床上常用于抑郁症和强迫症的治疗, 专利已于 2001 年到期。由于帕罗西汀疗效好、副作用小, 在临床中的使用越来越广泛, 得到医生和患者的普遍认可。2007 年, 帕罗西汀超过了氟西汀, 登上了医院抗抑郁用药销售额的首位。2008 年帕罗西汀的中国销售额约 4.3 亿元。

表 6: 中国抗抑郁药物市场主要品种份额

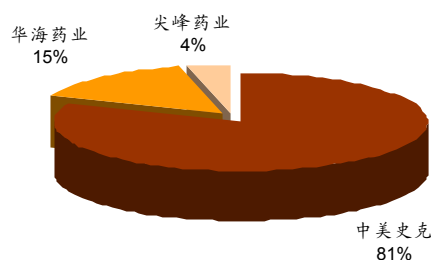
排名	药名	2006 年份额	2007 年份额	2008 年份额
1	帕罗西汀	25.72%	27.01%	28.62%
2	氟西汀	25.77%	20.16%	14.23%
3	舍曲林	11.82%	12.46%	13.86%
4	文拉法辛	11.89%	12.19%	11.97%
5	西酞普兰	9.41%	12.78%	11.59%
6	米氮平	6.22%	6.44%	5.58%
7	艾司西酞普兰	0.00%	0.00%	4.22%
8	度洛西汀	0.00%	0.57%	2.58%
9	氟伏沙明	2.29%	2.05%	2.05%
10	曲唑酮	2.88%	2.30%	1.91%

资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

目前, 国内市场生产帕罗西汀制剂的企业有 3 家: 浙江尖峰药业 (商品名“舒坦罗”)、浙江华海药业 (商品名“乐友”)、中美天津史克制药公司 (商品名“赛乐特”), 2009 年北京万生药业也获得生产批文, 但未见销售。目前天津史克的帕罗西汀仍占市场主导地位, 但国内产品能凭借价格优势 (仅为赛乐特的 50%) 和灵活的营销, 不断侵蚀原研药的市场份额。

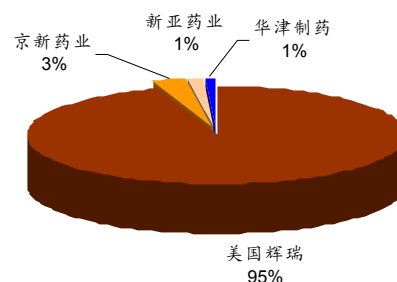
华海在精神类药物中拥有帕罗西汀、舍曲林和利培酮三个大品种, 除上文介绍的帕罗西汀外, 其它两个均为公司的小品种。盐酸舍曲林是一类选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRI) 中最新的一种, 为辉瑞公司在 1990 年首先在英国推出, 1991 年 12 月获得 FDA 批准, 商品名为“左洛复”)。美国专利于 2005 年到期, 2008 年全球销售额仍达到 5.39 亿美元。目前国内舍曲林的厂家主要是美国辉瑞 (商品名“左洛复”)、浙江京新药业 (商品名“唯他停”)、上海新亚药业和天津华津制药厂 (商品名“西同静”)。辉瑞仍占据绝对的主导地位。

图 26: 2008 年中国帕罗西汀市场竞争格局



资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

图 27: 2008 年中国舍曲林市场竞争格局



资料来源: SFDA 南方所, 招商证券研发中心

国内市场制剂销售的成功让公司认识到该业务的重要性, 华海未来将在心血管、精神类、抗艾药等领域进行持续的产品开发和市场开拓, 2010 年销售队伍将扩增至 200 人, 最终逐步扩大到 800~1000 人。公司将把许多产品在国内、国外同时申报, 目前约有 40 个国内制剂批文正在申报, 预计 2010~2013 年每年有望新增 5~10 个制剂生产批文。

表 7: 海正和华海非常注重国内制剂生产的申报

	2007年获批	2008年获批	2009年获批	2010年获批
华海药业	氯沙坦钾片、甲钴胺胶囊	盐酸舍曲林片	赖诺普利片、盐酸非索非那定胶囊	
海正药业	香归逍遥颗粒、吗替麦考酚酯片(胶囊)、氟伐他汀钠胶囊、阿莫西林克拉维酸钾、比卡鲁胺片、头孢西丁钠	他克莫司胶囊、伏格列波糖、盐酸罗格列酮片、注射用盐酸万古霉素、注射用异环磷酰胺、注射用头孢西丁钠、阿莫西林钠克拉维酸钾、头孢他啶/碳酸钠	小柴胡胶囊、酒石酸长春瑞滨注射液、注射用硫酸卷曲霉素、阿那曲唑、注射用替考拉宁、多西他赛注射液、注射用奥沙利铂、注射用盐酸吉西他滨、注射用环磷酰胺、注射用盐酸头孢吡肟、多西他赛注射液、盐酸特比萘芬片、伏格列波糖咀嚼片、心脑血管片	注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸、奥利司他片

资料来源: 健康网, 公司公告, 招商证券研发中心

三、川南、汛桥, 产业升级的基础

公司目前拥有川南和汛桥两大生产基地, 均通过了美国 FDA 认证, 是未来公司快速增长的保证。

■ 川南基地

川南基地是公司主要的沙坦原料药生产基地。除沙坦中间体和原料药外, 还生产少量的赖诺普利和奈韦拉平原料药。

■ 汛桥基地

汛桥原料药分厂是国内最大的普利类原料药生产基地, 年产能达 500 吨。

汛桥也是公司主要的制剂生产基地, 目前拥有两条制剂生产线, 年产能 20 亿/片

公司于 2009 年开始在汛桥厂区新建一个严格按照 cGMP 标准、采用国际先进设备的固体制剂厂区，新增年产 100 亿片固体制剂的生产能力。该项目计划总投资 64635.96 万元，分三期进行，分期建设，分期投产。总建设期为 4 年，一期工程 33 亿片今年年底可以投产。预计明年可以达产 66 亿片，后年达产 100 亿片。

表 8：年产 100 亿片出口制剂产业化项目

出口目的地	出口品种	药品名	设计产能 (亿片/年)	主要原材料用量		备注
				主料(吨/年)	辅料(吨/年)	
欧洲	沙坦类	氯沙坦钾、缬沙坦、坎地沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦	25	561	973	
	抗血栓类	氯吡格雷	6	60	87.3	全部委托加工
	抗老年痴呆类	盐酸多奈哌齐	1	1.1	30	
美国	普利类	苯那普利、赖诺普利、福辛普利	20	84.6	355.5	全部委托加工
	沙坦类	氯沙坦钾、缬沙坦、坎地沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦	20	202	687	其中委托加工 12 亿片
	抗抑郁类	盐酸帕罗西汀、盐酸舍曲林、盐酸安非他酮	21	172	748.7	全部委托加工
	抗艾滋病类	依非韦仑、奈韦拉平	7	220	317.5	全部委托加工

资料来源：公司公告，招商证券研发中心

四、制剂出口与产业升级

1、原料药转移生产

由于沙坦类药物的专利将在未来几年内陆续到期，仿制药的大量上市将带来原料药市场的急剧扩张。沙坦类原料药是公司未来两年业绩高速增长的重要保证。

除首仿药外，一般说来仿制药价格为原研药价格的三分之一左右，而销售量会达到 3~4 倍。我们认为，公司的机遇在于：

- **沙坦类原料药市场巨大：**仅上文表所列的主要沙坦药物，全球销售额就超过 200 亿美元。我们估算，沙坦原研药的 API 全球市场规模应该在 10 亿美元左右，年用量 1800 吨。如果按照仿制药上市销量增长 2 倍，那么单纯仿制药需要的原料药就应该超过 3000 吨，市场相当广阔；
- **公司沙坦原料需求有保证：**目前公司拥有各类沙坦原料药产能共 400 余吨，明年打算扩建至 700 吨，远期有望达到 2000 吨。公司将成为除原研药厂之外，全球最大的沙坦类原料供应商。从氯沙钾的情况来看，华海提前几年在美国注册 DMF 文号，工艺先进，产品能够满足规范市场需要。几年的准备，终于在今年取得回报，公司产品大量出口规范市场，出口量和出口均价远高于国内同行浙江天宇。
- **毛利率水平可控：**尽管仿制药上市后，随着时间的推移和竞争者增多，原料药的价格下降可以肯定，但在专利到期初期由于竞争者少，仿制药企业和相应的原料药企业会有一段利润较高的时期。氯沙坦就是很好的例子：公司在美国专利没过期时就开始供应仿制药生产商，专利到期后迅速放量，且利润水平高。公司也会对其它沙

坦品种采取相同的策略，争取产品第一时间上市，谋求高额回报。缬沙坦和厄贝沙坦的专利即将到期，公司原料药放量值得期待。

- **原料药转移生产：**公司于去年3月和今年2月，分别与默克、诺华及山德士签订了合作协议。默克的氯沙坦（35.6亿美元，2010年4月专利到期）、诺华的缬沙坦（60.1亿美元，2012年9月专利到期），我们猜测，这可能是公司最快实现原料药合同订制生产的品种。

2、制剂出口

2003年，华海向FDA递交抗艾滋病药物奈韦拉平的ANDA申请，2007年7月终于获得批准，批准文号为ANDA078644，是中国第一家通过制剂FDA认证的企业。即使是以绿色通道的方式审批，华海也等待了四年时间。

公司在2004年就成立了华海（美国）公司，主要目的就是为了解美国市场，研究、开发制剂，寻找合作伙伴，并负责FDA认证的申报、注册。美国公司所有员工都来自美国的大型制药企业，并深谙美国药政管理体系和市场文化，确保了公司能顺利通过FDA认证。2010年6月，华海药业决定将华海（美国）公司中的仿制药制剂业务进行拆分，并在开曼设立独立运营的仿制药制剂业务项目投资控股公司，主要负责北美市场的仿制药制剂业务发展。

企业要实现制剂出口，首先必须有ANDA文号的储备；而文号的获得，又必须有配套的制剂车间，这也需要通过FDA的认证。通常来说，除去车间建设时间外，FDA认证要两年的时间。可见，华海的先发优势还是相当明显。

目前来看，公司已经获得8个ANDA文号，在美国市场已经有3个产品（盐酸苯那普利片/氯沙坦钾片/盐酸罗匹尼罗片）、在欧洲已经有5个产品上市销售。制剂出口2010年共实现收入1000万元，2011年预计600~700万美元。

表 9：华海药业 ANDA 文号

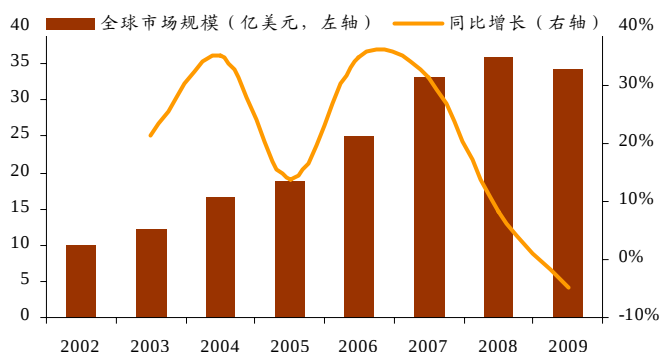
序号	药品通用名称	药品批准文号	获批日期
1	卡托普利片	ANDA074477	1996.2
2	赖诺普利片	ANDA076164	2002.7
3	赖诺普利/氢氯噻嗪片	ANDA076230	2002.7
4	盐酸苯那普利片	ANDA076118	2004.2
5	奈韦拉平片	ANDA078644	2007
6	盐酸罗匹尼罗片	ANDA078110	2008.5
7	盐酸多奈哌齐片	ANDA200292	2011.5
8	氯沙坦钾片	ANDA091497	2011.6

资料来源：FDA，招商证券研发中心

除普利和沙坦这两类公司优势品种外，盐酸多奈哌齐片也值得关注。多奈哌齐主要用于治疗老年痴呆症，由卫材1994年研制成功，并与辉瑞共同营销，商品名“Aricept”。该药是2009年全球最畅销的老年痴呆症治疗药物，在2010财年为卫材创下3,230亿日元（约32亿美元）的销售收入，并在2009年给辉瑞带来4.32亿美元的收入。Aricept的欧洲专利和美国专利分别于2009年和2010年11月到期。

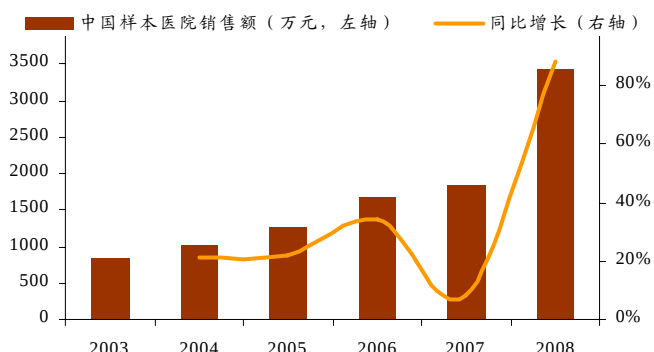
华海早在 2009 年就获得盐酸多奈哌齐片 DMF 文号，并与德国仿制药企合作：公司生产，德国药企负责销售。但由于 Aricept 的主要市场在北美（60%）和日本（30%），欧盟地区仅 2.8 亿美元，因此对公司的业绩贡献并不明显。但此次 ANDA 获批为公司进入多奈哌齐的美国仿制药市场带来了机遇。

图 28：全球多奈哌齐销售额



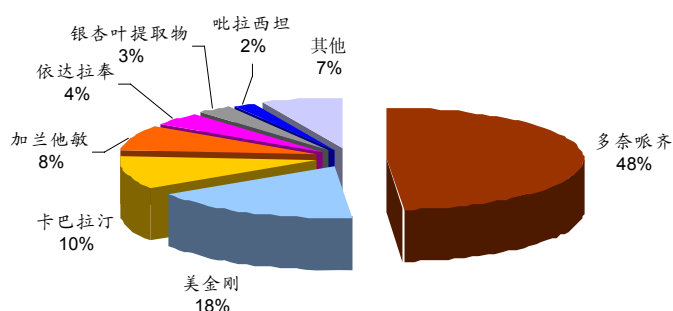
资料来源：IMS，招商证券研发中心

图 29：国内样本医院多奈哌齐销售情况



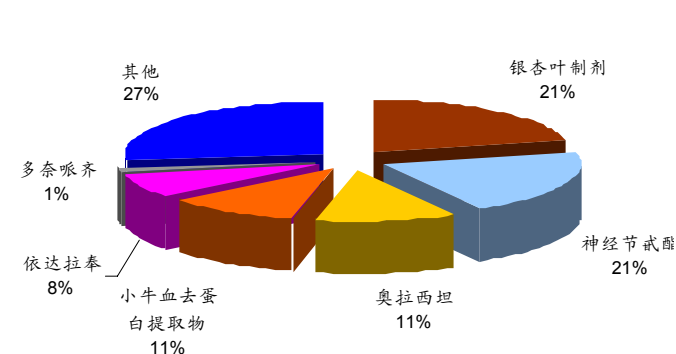
资料来源：SFDA 南方所，招商证券研发中心

图 30：2008 年全球抗痴呆药物各品种市场份额



资料来源：IMS，招商证券研发中心

图 31：2009 年我国抗痴呆药物各品种市场份额



资料来源：SFDA 南方所，招商证券研发中心

预计公司将保持每年在美国有 8~10 个产品的申报和上市，保持每年在欧洲 5 个左右产品的申报和上市。结合我们从公司了解到的情况，我们认为公司目前已经初步建立了美国药品市场的营销策略，与 TEVA 等国际仿制药巨头建立了良好的合作关系，实现了制剂在美国的销售（由华海在美国市场上的制剂产品没有商标权，产品必须使用合作伙伴的标签）。公司也正在美国积极寻求药品上市许可。

公司目前每年投入几千万元进行美国和欧洲文号的申请，也是实现制剂出口的必经之路。丰富的出口制剂产品线为公司未来业绩的突破打下了基础。

此外，年产 100 亿片固体制剂车间的建成将使华海药业真正实现从 API 为主导的生产企业向附加值较高的成品药生产企业转型。同时，华海也能凭借这个车间与世界上一些著名的大型制药企业合作开发新产品以及为其贴牌生产，公司将会有更多机会与跨国药企进行更高层次的产品合作和技术交流，实现产业升级。今年 33 亿片一期工程的落成，标志着公司全球制剂战略的真正开始。

华海的“十二五规划”：到 2015 年实现 50 亿元的销售收入，其中原料药 20 亿元，制剂 30 亿元，国外制剂占比达到 80%；每年研发投入达到销售额的 8%。

五、股权激励促发展

公司于 2009 年 7 月 7 日公告股权激励草案，2010 年 3 月 2 日公告修订案，2010 年 3 月 30 日正式授予激励对象股票期权。财务业绩考核的指标包括：以 2009 年经审计的净利润为固定基数，2010 年、2011 年、2012 年较 2009 年度的净利润增长率分别不低于 15%、30%、50%，同时各行权期前一年度加权平均净资产收益率不低于 12%。

我们认为，未来两年是公司承接转移生产、实现从原料药向制剂出口升级的关键时期，精干高效的高中层管理团队、技术骨干是决定未来企业能否成功转型的关键因素。因此，华海药业的股权激励对象不仅包括了董事和高级管理人员，还包括了各部门和分厂的中层管理人员及核心技术人员。公司在今年 4 月 19 日将 150 万份预留期权（经转增股本等调整后为 225 万份）全部授予给 1 名董事、2 名副总经理和 7 名中层管理人员，这其中就包括新加盟的制剂出口专家。

由于 2010 年（1）普利类与沙坦类产品价格下跌；（2）公司加快了欧美仿制药文号的申报，销售和管理费用大幅提升；（3）FDA 审批放缓，要求更为严格，大幅影响了公司制剂出口的进程；（4）股权激励费用摊销 3868 万元（激励总成本约 2 亿元），因此 2010 年公司业绩并不理想，全年仅实现净利润 9359 万元，同比下降 43.3%，远低于行权条件的要求，第一期期权不能行权。我们认为，未来两年是公司能否成功转型的关键时期，市场开拓和产品价格均存在一定风险，再加上股权激励费用（2011 年预计将计提 5500~6000 万元）和固定资产增加的影响，2011 年和 2012 年的净利润要求和 12% 加权平均净资产收益率的要求并不低。即使按行权要求的净利润增长来看（2011 年较 2009 年度增长 30%），则公司 2011 年净利润相比 2010 年，增速至少应达到 130%。

综合来看，公司的股权激励计划既具有挑战性，又具有现实的可操作性，能够真正起到激励管理团队、提升公司价值的作用。预计 2011 年股权激励费用 5300 万元，2012 年 3000 万元，2013 年几百万元。

六、业绩预测与估值

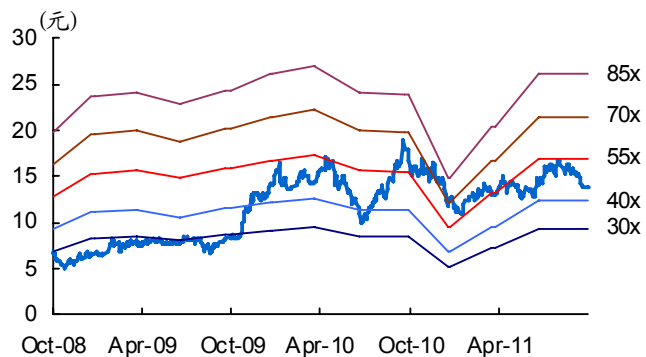
我们预计 2011~2013 年公司营业收入同比增长 62%、10% 和 28%，净利润增长 143%、40% 和 36%，实现 EPS 0.42 元、0.59 元和 0.80 元，对应 PE 分别为 34 倍、25 倍、18 倍。公司产业升级思路清晰，沙坦业务保证未来两年的业绩高增长，国际制剂出口可以享受估值溢价，股权激励促进长远发展，首次给予“强烈推荐-A”的投资评级。主要风险在于原料药价格波动和制剂出口慢于预期。

表 10: 华海药业分产品销售收入及盈利预测

(百万元)		2008A	2009A	2010A	2011E	2012E	2013E
一、原料药与中间体	收入	719.72	821.96	871.87	1233.61	1521.84	1849.81
	同比增长 (%)	11.55%	14.20%	6.07%	41.49%	23.36%	21.55%
	毛利率 (%)	42.18%	37.37%	35.12%	37.10%	37.58%	37.80%
其中: 普利类	收入	431.96	411.12	379.21	436.09	457.89	480.78
	同比增长 (%)	4.35%	-4.82%	-7.76%	15.00%	5.00%	5.00%
	毛利率 (%)	46.43%	41.23%	37.69%	35.00%	35.00%	35.00%
沙坦类	收入	147.52	216.51	279.24	558.49	781.89	1016.45
	同比增长 (%)	26.65%	46.76%	28.98%	100.00%	40.00%	30.00%
	毛利率 (%)	41.79%	35.53%	35.92%	42.00%	42.00%	42.00%
其他原料药	收入	140.25	194.33	213.42	239.03	282.06	352.58
	同比增长 (%)	22.18%	38.57%	9.82%	12.00%	18.00%	25.00%
	毛利率 (%)	29.50%	31.24%	29.51%	29.50%	29.50%	29.50%
二、制剂	收入	59.52	81.73	123.87	183.03	277.24	460.86
	同比增长 (%)	27.85%	37.32%	51.56%	47.76%	51.47%	66.23%
	毛利率 (%)	80.05%	77.32%	80.58%	80.00%	80.00%	80.00%
其中: 国内	收入	59.52	75.00	113.87	148.03	207.24	310.86
	同比增长 (%)	27.85%	26.02%	51.82%	30.00%	40.00%	50.00%
国外	收入	0	6.73	10.00	35.00	70.00	150.00
	同比增长 (%)			48.61%	250.00%	100.00%	114.29%
三、其他	收入	22.19	24.28	27.10	240.00	30.00	35.00
	同比增长 (%)	45.84%	9.42%	11.60%	785.65%	-87.50%	16.67%
	毛利率 (%)	90.85%	68.49%	86.01%	35.00%	80.00%	80.00%
合计	收入	801.43	927.97	1022.84	1656.64	1829.08	2345.67
	同比增长 (%)	13.36%	15.79%	10.22%	61.96%	10.41%	28.24%
	毛利率 (%)	46.34%	41.70%	41.97%	41.54%	44.70%	46.72%

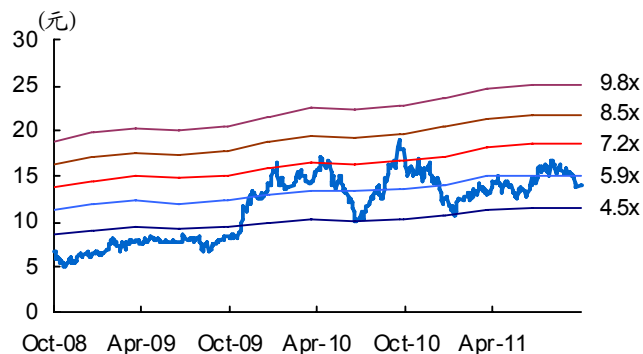
资料来源: 招商证券研发中心

图 32: 华海药业历史 PE Band



资料来源: 招商证券研发中心、港澳资讯

图 33: 华海药业历史 PB Band



资料来源: 招商证券研发中心、港澳资讯

附：财务预测表

资产负债表

单位：百万元	2009	2010	2011E	2012E	2013E
流动资产	996	1131	1506	1593	1968
现金	283	223	100	100	100
交易性投资	0	0	0	0	0
应收票据	6	1	2	2	2
应收款项	201	282	424	468	600
其它应收款	7	5	8	9	12
存货	492	584	914	954	1179
其他	6	35	58	61	75
非流动资产	740	923	986	1076	1193
长期股权投资	0	0	0	0	0
固定资产	437	493	587	667	744
无形资产	107	114	103	93	83
其他	196	315	296	316	366
资产总计	1735	2054	2492	2669	3162
流动负债	349	698	1020	1038	1315
短期借款	0	40	379	371	505
应付账款	52	79	126	131	162
预收账款	145	268	291	303	375
其他	153	311	225	232	272
长期负债	174	38	40	40	40
长期借款	170	0	0	0	0
其他	4	38	40	40	40
负债合计	523	736	1060	1078	1355
股本	299	449	539	539	539
资本公积金	253	146	56	56	56
留存收益	640	703	816	975	1192
少数股东权益	20	21	21	21	20
母公司所有者权益	1192	1297	1411	1570	1786
负债及权益合计	1735	2054	2492	2669	3162

现金流量表

单位：百万元	2009	2010	2011E	2012E	2013E
经营活动现金流	317	299	(32)	376	332
净利润			227	318	433
折旧摊销			98	111	122
财务费用			9	9	9
投资收益			0	0	0
营运资金变动			(374)	(65)	(240)
其它			8	3	8
投资活动现金流	(87)	(265)	(160)	(200)	(240)
资本支出			(160)	(200)	(240)
其他投资			(0)	0	0
筹资活动现金流	(96)	(90)	68	(176)	(92)
借款变动			189	(8)	134
普通股增加			90	0	0
资本公积增加			(90)	0	0
股利分配			(114)	(159)	(217)
其他			(7)	(9)	(9)
现金净增加额	135	(56)	(123)	0	0

资料来源：公司报表、招商证券

利润表

单位：百万元	2009	2010	2011E	2012E	2013E
营业收入	928	1023	1657	1829	2346
营业成本	541	594	969	1011	1250
营业税金及附加	9	7	12	13	16
营业费用	27	43	75	91	129
管理费用	167	268	331	329	422
财务费用	9	7	9	9	9
资产减值损失	6	7	7	7	7
公允价值变动收益	0	0	0	0	0
投资收益	0	0	0	0	0
营业利润	170	97	255	368	512
营业外收入	32	35	35	35	35
营业外支出	7	4	6	6	6
利润总额	195	128	284	397	541
所得税	31	34	57	79	108
净利润	164	94	227	318	433
少数股东损益	(1)	(0)	(0)	(0)	(0)
母公司所有者净利润	165	94	227	318	433
EPS (元)	0.31	0.17	0.42	0.59	0.80

主要财务比率

	2009	2010	2011E	2012E	2013E
年成长率					
营业收入	16%	10%	62%	10%	28%
营业利润	1%	-43%	162%	45%	39%
净利润	10%	-43%	143%	40%	36%
获利能力					
毛利率	41.7%	42.0%	41.5%	44.7%	46.7%
净利率	17.8%	9.2%	13.7%	17.4%	18.5%
ROE	13.8%	7.2%	16.1%	20.3%	24.3%
ROIC	10.7%	5.0%	11.6%	15.4%	18.0%
偿债能力					
资产负债率	30.1%	35.8%	42.5%	40.4%	42.9%
净负债比率	10.9%	9.3%	15.2%	13.9%	16.0%
流动比率	2.9	1.6	1.5	1.5	1.5
速动比率	1.4	0.8	0.6	0.6	0.6
营运能力					
资产周转率	0.5	0.5	0.7	0.7	0.7
存货周转率	1.1	1.1	1.3	1.1	1.2
应收帐款周转率	5.3	4.2	4.7	4.1	4.4
应付帐款周转率	11.9	9.1	9.5	7.9	8.5
每股资料(元)					
每股收益	0.31	0.17	0.42	0.59	0.80
每股经营现金	0.59	0.56	-0.06	0.70	0.62
每股净资产	2.21	2.41	2.62	2.91	3.32
每股股利	0.00	0.50	0.21	0.30	0.40
估值比率					
PE	47.3	83.3	34.3	24.5	18.0
PB	6.5	6.0	5.5	5.0	4.4
EV/EBITDA	28.5	39.2	19.3	14.3	10.9

分析师承诺

负责本研究报告的每一位证券分析师，在此申明，本报告清晰、准确地反映了分析师本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐或观点直接或间接相关。

李珊珊 CPA，厦门大学工商管理硕士，全国工商联医药业商会医药工业委员会副秘书长，中国成长型医药企业发展论坛副秘书长，5年证券从业经验，注册会计师（CPA）。2010年加入招商证券，目前为招商证券医药行业首席分析师。

徐列海，中山大学金融学硕士，生物技术、会计双学士，2009年加入招商证券，任医药行业分析师。

廖星昊 CIIA，上海财经大学金融数学与金融工程硕士，武汉大学生命科学与技术基地班学士，1年股权投资经验，注册国际投资分析师（CIIA）。2010年加入招商证券，任医药行业分析师。

张同，天津大学制药工程系硕士，2年医药行业经验，2011年3月加入招商证券，任医药行业分析师。

投资评级定义

公司短期评级

以报告日起6个月内，公司股价相对同期市场基准（沪深300指数）的表现为标准：

强烈推荐：公司股价涨幅超基准指数20%以上

审慎推荐：公司股价涨幅超基准指数5-20%之间

中性：公司股价变动幅度相对基准指数介于±5%之间

回避：公司股价表现弱于基准指数5%以上

公司长期评级

A：公司长期竞争力高于行业平均水平

B：公司长期竞争力与行业平均水平一致

C：公司长期竞争力低于行业平均水平

行业投资评级

以报告日起6个月内，行业指数相对于同期市场基准（沪深300指数）的表现为标准：

推荐：行业基本面向好，行业指数将跑赢基准指数

中性：行业基本面稳定，行业指数跟随基准指数

回避：行业基本面向淡，行业指数将跑输基准指数

重要声明

本报告由招商证券股份有限公司（以下简称“本公司”）编制。本公司具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告基于合法取得的信息，但本公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价，在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。除法律或规则规定必须承担的责任外，本公司及其雇员不对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失负任何责任。本公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突。

本报告版权归本公司所有。本公司保留所有权利。未经本公司事先书面许可，任何机构和个人均不得以任何形式翻版、复制、引用或转载，否则，本公司将保留随时追究其法律责任的权利。