

医药生物行业专题报告

创新主题引领生物医药的“十二五”

贺菊颖 首席分析师
电话: 010-59136691
eMail: hjy@gf.com.cn
执业编号: S0260511050002

产业“十二五”规划出台在即，生物医药创新主题关注空前

国家生物医药产业“十二五规划”出台在即。政策引导行业走向更高层次的创新之路可能是非常关键的部分，其中包括：加快推进创新药、重大及多发性疾病用药等品种的开发，完成临床用量大的专利到期药物开发，加强医药创新体系建设等。因此，目前时点上生物医药的创新主题值得二级市场高度关注。我们将对创新的分析落实到创新的“重磅品种”上，因为无论是欧美发达国家抑或是中印等新兴市场国家，创新药物的大品种资源优势都得到了业内的空前重视。

“重磅炸弹”引领全球医药行业发展

“重磅炸弹”药物这个名词形象地体现出了年销售额在 10 亿美元以上、能够给企业带来巨额利润的药品给医药产业带来的巨大冲击。在研发成本及难度提升的背景下，全球大型国际医药企业逐渐转向以少数“重磅炸弹”药物为核心进行“精耕细作”的发展战略。重磅品种成长速度快于行业平均增速，而企业对重磅品种的依赖度也愈来愈高。

正确识别终端需求+创新的专利药+品牌优势及国际化联合销售=“重磅炸弹”

(1) 终端需求是最为核心的推动因素。我们从重磅炸弹所处的心血管、神经系统、肿瘤、消化及代谢系统、骨科等大病种领域，对其发病率及国际最新的主流临床治疗方案的变化进行了详细分析。我们认为只有符合终端治疗需求及治疗方案变化趋势的品种才可能成为大品种。(2) 创新是“重磅炸弹”药物的火药。对于重磅药物的出现，我们认为核心影响因素包括创新动力（国家对于创新的政策支持）和创新能力（企业层面的研发投入及产出）两方面。(3) 品牌的优势及联合销售策略则是助力器。

专科药、生物药、罕见病药和治愈/预防药是未来创新的重要发展方向

从欧美国家近年的发展规律来看，重磅炸弹的发展方向是：专科用药（治疗的针对性更强）、生物制药（新的化学分子实体研发难度大幅上升，生物制药拥有研发政策优势、也提供了一些新的治疗方法）、罕见病用药（政府政策法规的鼓励）及治愈/预防类用药（临床治疗理念及需求的提升）。

中国的重磅炸弹呼之欲出

从驱动因素和发展程度看，中国医药行业的黄金十年还远未结束；但是，在行业繁荣的背后也有大品种缺失的尴尬。而随着国内新药审批难度不断加大，品种资源的潜力挖掘及储备成为判断上市公司长期投资价值的重要标准之一。我们认为在抗肿瘤、神经系统用药、肌肉骨骼、心血管及消化代谢等大病种或发病率持续攀升的治疗领域有丰富品种梯队的公司，必定会走出中国的“重磅炸弹”。

投资建议：短期建议关注生物医药创新主题，长期投资优势品种资源丰富的公司

短期建议关注生物医药创新主题。目前时点处于业绩真空期，而国家生物医药产业“十二五规划”出台在即，创新是非常明确的政策导向，我们认为生物医药创新主题的相关公司短期可能有较好的主题投资机会。

长期投资优势品种资源丰富的公司。自下而上的角度，品种资源的储备及潜力挖掘成为我们判断上市公司长期投资价值的重要标准之一。结合以上分析，我们从 A 股上市公司的产品梯队中遴选出了未来潜在的“重磅炸弹”。涉及这些品种的六家上市公司也是我们认为值得长期看好的标的，它们分别是恒瑞医药、华东医药、人福医药、双鹭药业、天士力及康缘药业。

风险提示

新药审批进程可能慢于预期。药品降价及招投标政策的压力。

正文目录

一、投资聚焦	5
二、“重磅炸弹”引领全球医药产业发展.....	7
（一）什么是“重磅炸弹”药物.....	9
（二）“重磅炸弹”药物引领全球医药产业发展.....	10
三、“重磅炸弹”药物是如何炼成的.....	13
（一）终端需求是“重磅炸弹”药物成功的关键要素.....	13
1. 心血管系统用药：从治疗向预防转变带来的用药机会.....	14
2. 神经系统用药：从无药可用向疗效与安全性兼顾转变.....	16
3. 消化/代谢系统药物：看好拉唑类升级品种、胰岛素类似物及列汀类药物.....	19
4. 抗肿瘤药物：大市场、壁垒高，靶向药物是研发趋势.....	21
5. 骨骼及肌肉系统：看好昔布类和单抗药物.....	23
（二）创新是“重磅炸弹”药物的火药.....	24
1. 创新动力是创新的基础.....	25
2. 研发投入及能力决定了创新的高度.....	28
（三）品牌优势及全球联合销售策略.....	31
1. 拥有品牌优势的大企业更容易成功.....	31
2. 全球联合销售策略是明显趋势.....	32
四、“重磅炸弹”药物向专科药、生物药、罕见病药和治愈/预防药物发展.....	32
（一）基础疾病品种的降低.....	33
（二）生物制品比重增加.....	33
（三）“孤儿药”的增加.....	35
（四）从“治标”向“治本”转变.....	36
五、中国的“重磅炸弹”药物呼之欲出.....	37
（一）中国医药产业的“黄金年代”远未结束.....	37
（二）成长的背后，也有大品种稀缺的尴尬.....	38
（三）看好在大病种领域有丰富品种梯队的公司.....	40

图目录

图 1: 泰胃美成为第一个重磅炸弹推动史克必成公司（现 GSK 公司）成为 TENBAGGER	9
图 2: “重磅炸弹”药物数量及金额增长情况	10
图 3: 新药研发成本、周期及风险逐年增加	10
图 4: 前十名药企及全球医药收入中“重磅炸弹”药物占比	11
图 5: 2002-2010 年全球销售额前 50 名药物的适应症种类	13
图 6: 全球心血管疾病死亡趋势及中国预测心血管部分病种发病趋势	14
图 7: 高血压治疗理念变化	15
图 8: 中枢神经系统(CNS)疾病药物构成结构	17
图 9: 抗抑郁药物发展	18
图 10: 消化性溃疡全球患病率分布	20
图 11: 消化性溃疡治疗方案演变及最新标准药物治疗方案	20
图 12: 全球糖尿病患者人数及中国糖尿病发病率	21
图 13: 2000-2015 年全球处方药与糖尿病用药增长速度的比较	21
图 14: 全球不同癌症种类新发及病死患者数量及占比	22
图 15: 中国不同癌症种类新发患者及病死患者数量及五年生存率	22
图 16: NCCN 非小细胞肺癌及胃癌治疗指南推荐用药	22
图 17: 美国风湿病学会（ACR）《治疗指南》理念的转变	24
图 18: 药品生命周期及络活喜专利到期前后销售额变化	24
图 19: 2010 年美国医药市场处方量及市场销售额十大治疗类别	25
图 20: 美国医药产业创新循环	25
图 21: 美国专利保护和市场独占权示意图及重磅炸弹”药物平均亿上市时间	26
图 22: 美国国立卫生研究院（NIH）经费投入情况	26
图 23: 日本创新药物定价方法及历史变化	27
图 24: 印度制药行业的专利保护及定价政策经验	27
图 25: 主要医药企业研发经费投入情况	28
图 26: 国内外部分主要医药企业研发投入情况	28
图 27: 美国医药企业中科学家及工程师数量	29
图 28: 美国新药研发各阶段数量及 FDA 批准的新分子实体和新生物制品数量	29
图 29: 辉瑞 2011 年最新研发结果	29
图 30: 立普妥销售额及辉瑞公司股价变化	32
图 31: 全球销售额前 50 强中联合销售情况及波利维上市至今销售额	32
图 32: 全球销售额前 20 名药物中基础疾病药物数量变化	33
图 33: 全球销售额前 50 名药物中生物制品数量变化	34
图 34: FDA 历年批准的新分子实体及新生物制品数量及生物制品与化学药物大小比较	34
图 35: 格列卫上市至今销售额	36
图 36: 预防/治愈类“重磅炸弹”药物比重逐渐增加	37
图 37: 中国人口基数大、城镇化比例上升、人口老龄化及经济发展图	37
图 38: 2010 年中国医药市场及美国医药市场份额前十名比较	39
图 39: 2010 年全国 22 样本城市医院销售前十药品及同期美国市场销售额前十药品	39

表目录

表 1: 国内上市医药公司潜在“重磅炸弹”药品	6
表 2: 广发医药小组重点覆盖公司盈利预测及投资建议	7
表 3: 2010 年全球销售额前 10 名药物	9
表 4: 2011-2012 年美国专利到期的“重磅炸弹”药物	11
表 5: 预计 2016 年销量前十的“重磅炸弹”药物	11
表 6: “重磅炸弹”药物前 50 名中心血管系统疾病品种	14
表 7: 欧美各国最新治疗指南对血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)的推荐	15
表 8: 血脂调节类药物的主要分类及其疗效比较	16
表 9: 溶血栓类药物发展及分类	16
表 10: “重磅炸弹”药物前 50 名中神经系统疾病品种	17
表 11: 各国最新治疗指南对 5-羟色胺重摄取抑制剂(SSRI)的推荐	18
表 12: 抗精神分裂症药物发展及分类	18
表 13: 脑血管病药物及分类	19
表 14: “重磅炸弹”药物前 50 名中消化/代谢系统疾病品种	19
表 15: “重磅炸弹”药物前 50 名中抗癌药品种	23
表 16: “重磅炸弹”药物前 50 名中骨骼肌肉系统疾病品种	23
表 17: 类风湿关节炎药物分类	23
表 18: 各国药品定价方式比较	26
表 19: 辉瑞拥有丰富的研发产品线(2011 年 5 月更新)	30
表 20: 生物药与化学药疗效比较	34
表 21: 生物仿制药与化学仿制药政策比较	35
表 22: 生物药与化学药价格比较	35
表 23: 1983 年“孤儿药”法案内容	35
表 24: 2010 年全球销售额前列的“孤儿药”	36
表 25: 全球主要地区及国家人均医疗支出对比(美元, %)	38
表 26: 国际主要医药市场增速对比(美元, %)	38
表 27: 2005 年至 2009 年药品注册申请受理量(个)	39
表 28: 中国样本医院品类结构的比重变化(1999 年 vs. 2009 年)	40
表 29: 恒瑞医药主要产品梯队	41
表 30: 华东医药主要产品梯队	42
表 31: 人福医药主要神经系统用药产品梯队	42
表 32: 双鹭药业主要产品梯队	43
表 33: 天士力主要产品梯队	44
表 34: 康缘药业主要产品梯队	45

一、投资聚焦

引子：产业十二五规划出台在即，生物医药创新主题关注空前

国家生物医药产业“十二五规划”出台在即。我们认为，政策引导行业走向更高层次的创新之路可能是其中非常关键的部分，其中包括：加快推进创新药、重大及多发性疾病用药等品种的开发，完成临床用量大的专利到期药物开发，加强医药创新体系建设等。因此，目前时点上生物医药的创新主题值得二级市场高度关注。

主要逻辑：从国外经验看国内发展趋势

我们将对创新的分析落实到创新的“重磅品种”上。因为，无论是欧美发达国家抑或是中印等新兴市场国家，创新药物的品种资源优势都得到了业内的空前重视。本篇报告试图从欧美医药企业重磅炸弹形成的历史、形成的主要推动因素及最近几十年的演变，遴选出国内上市公司品种梯队中潜在的“重磅品种”及值得长期关注的投资标的。

从历史角度看：“重磅炸弹”已成为引领行业发展的重要因素

欧美医药企业上世纪八十年代进入高速发展的“黄金年代”，药品的销售额如滚雪球般飞速提升，“重磅炸弹”药物这一称呼便随之诞生，形象的表现出年销售额在10亿美元以上、能够给企业带来巨额利润的药品给医药产业带来的巨大冲击力。研发成本及难度的提升，推动全球大型国际医药企业逐渐转变为以少数“重磅炸弹”药物为核心进行“精耕细作”的发展战略，重磅品种成长速度快于行业平均增速，而企业对重磅品种的依赖度也愈来愈高。

正确识别终端需求+创新的专利药+国际化联合销售=“重磅炸弹”药物

我们对重磅药物形成的因素分析主要遵循以下逻辑：

- **终端需求是最为核心的推动因素。**该部分我们主要精选了重磅炸弹所处的心血管、神经系统、肿瘤、消化及代谢系统、骨科等大病种领域，对其发病率及国际最新的主流临床治疗方案的变化进行了详细分析。因为：（1）发病率及其趋势决定药物的市场容量及其成长性；（2）临床治疗方案及理念的变化推动药物更新换代，决定主流医疗市场的药物使用走向。
- **创新是“重磅炸弹”药物的火药。**对于重磅药物的出现，我们认为核心影响因素包括创新动力和创新能力两方面。前者包括国家对于药物的定价机制、专利保护、扶持政策等法律法规因素，后者则主要包括企业本身的研发能力。
- **品牌的优势及联合销售策略是助推器。**拥有品牌优势的大企业更易成功；此外，在如今优秀药物品种成为稀缺资源的过程中，大型药企认识到各自发挥区域特长、联手国际化销售似乎是更好的选择。近几年年全球销售额前50的药品中半数以上都是通过联合销售的国际化策略。

专科药、生物药、罕见病药和治愈/预防药是未来“重磅炸弹”药物方向

从近年的发展规律来看，重磅炸弹的发展方向是：专科用药（治疗的针对性更强）、生物制药（新的化学分子实体研发难度大幅上升，生物制药拥有研发政策优势、也提供了一些新的治疗方法）、罕见病用药（政府政策法规的鼓励）及治愈/预防类用药（临床治疗理念及需求的提升）。

中国的重磅炸弹呼之欲出

从驱动因素和发展程度看，中国医药行业的黄金十年还远未结束；但是，在行业繁荣的背后也有大品种缺失的尴尬。我们认为在抗肿瘤、神经系统用药、肌肉骨骼、心血管及消化代谢等大病种或发病率持续攀升的治疗领域有丰富品种梯队的公司，必定会走出中国的“重磅炸弹”。

投资建议：短期建议关注生物医药创新主题，长期投资优势品种资源丰富的公司

短期强烈建议关注生物医药创新主题。目前时点处于业绩真空期，而国家生物医药产业“十二五规划”出台在即，创新是非常明确的政策导向，我们认为生物医药创新主题的相关公司短期可能有较好的主题投资机会。

长期投资优势品种资源丰富的公司。自下而上的角度，品种资源的潜力挖掘及储备成为我们判断上市公司长期投资价值的重要标准之一。我们重点推荐：恒瑞医药、华东医药、人福医药、双鹭药业、天士力及康缘药业。

表 1： 国内上市医药公司潜在“重磅炸弹”药品

公司	产品名称	适应症	实际/预计进展
恒瑞医药	S1 替加氟	以晚期胃癌为主的一线用药	2009 年获批
	培门冬酶	恶性胸膜间皮瘤	2009 年获批
	阿帕替尼	胃癌、肺癌、肝癌（小分子靶向）	胃癌/肺癌（三期临床）；肝癌/乳腺癌（二期临床）；预计 2012-2014 年获批
	苹果酸法米替尼	胃癌、肾癌（小分子靶向）	二期临床，预计 2013 年上市
	非洛他赛	胃癌（多西他赛升级产品）	二期临床，预计 2013 年上市
	瑞格列汀	糖尿病	美国 FDA I 期临床，中国 II 期临床
	PEG 干扰素	病毒性肝炎、肿瘤、病毒感染相关疾病	二期临床，预计 2012 年上市
	艾瑞昔布	类风湿性关节炎	2011 年获批
华东医药	西罗莫司	器官移植抗排斥反应用药	2005 年获批
	阿卡波糖	糖尿病	2002 年获批
	伏格列波糖	糖尿病	2010 年获批
	替罗非班	心肌梗死	2006 年获批
	非布索坦	痛风	生产报批
双鹭药业	替莫唑胺	主要用于治疗多形性胶质母细胞瘤（GBM）	预计 2011-2012 年获批
	长效立生素	肿瘤化疗药物，主要优势在于每个疗程仅需注射一次，患者依从性较好	预计 2013-2014 年获批
人福医药	瑞芬太尼	短效术中麻醉镇痛药物	2003 年上市
	舒芬太尼	长效术中及术后用麻醉镇痛药物	2005 年上市
	阿芬太尼	速效强麻醉性镇痛药	二期临床，预计 2013 年上市
	乳化异氟烷	静脉全麻	I 期临床结束
	磷丙泊酚钠	静脉全麻	II 期临床
天士力	重组人尿激酶原	急性心肌梗死、缺血性脑中风、脑栓塞等	2011 年获批
	注射用丹参多酚酸盐	主治因瘀血阻滞经络所致缺血性中风	2010 年获批，预计 2013 年完成四期临床
康缘药业	热毒宁注射液	上呼吸道感染所致的高热	2005 年上市
	银杏内酯注射剂	瘀血阻络所致的缺血性中风	预计 2012 年上市

数据来源：公司数据，广发证券研发中心

表 2: 广发医药小组重点覆盖公司盈利预测及投资建议

公司代码	公司名称	收盘价	EPS (元/股)			PE (倍)			投资评级	总市值	总股本
		(元/股)	2011E	2012E	2013E	2011E	2012E	2013E		(亿元)	(万股)
生物制剂											
002022	科华生物	12.85	0.53	0.61	0.71	24	21	18	持有	63	49228
002038	双鹭药业	33.00	1.48	1.45	1.93	22	23	17	买入	126	38070
002007	华兰生物	26.20	0.81	0.96	1.18	32	27	22	持有	151	57620
300122	智飞生物	29.42	0.59	0.89	1.02	50	33	29	持有	118	40000
300142	沃森生物	60.68	1.35	1.75	2.17	45	35	28	持有	91	15000
600161	天坛生物	18.06	0.50	0.52	0.63	36	35	29	持有	93	51547
化学制剂											
600276	恒瑞医药	30.03	0.80	1.01	1.24	38	30	24	持有	338	112415
600079	人福医药	21.30	0.61	0.85	1.16	35	25	18	买入	105	49344
000963	华东医药	27.69	0.95	1.18	1.45	29	23	19	买入	120	43406
002422	科伦药业	51.90	2.10	2.76	3.24	25	19	16	买入	249	48000
300146	汤臣倍健	85.91	1.84	3.10	5.28	47	28	16	买入	94	10936
000522	白云山	12.16	0.59	0.78	1.01	21	16	12	买入	57	46905
002262	恩华药业	20.73	0.45	0.64	0.87	46	32	24	持有	49	23400
600062	双鹤药业	16.91	0.92	1.15	1.39	18	15	12	买入	97	57170
002294	信立泰	32.17	1.12	1.50	1.89	29	21	17	持有	117	36320
现代中药											
600535	天士力	44.06	1.36	1.56	2.13	32	28	21	买入	228	51642
600750	江中药业	28.79	0.65	1.10	1.55	44	26	19	买入	90	31115
600518	康美药业	13.51	0.54	0.73	0.96	25	19	14	买入	297	219871
000999	华润三九	19.92	0.80	1.05	1.32	25	19	15	买入	195	97890
600479	千金药业	11.05	0.31	0.40	0.56	36	28	20	持有	34	30482
600557	康缘药业	15.34	0.58	0.73	0.94	26	21	16	买入	65	42325
600594	益佰制药	18.30	0.75	0.99	1.30	24	18	14	买入	65	35276
000650	仁和药业	14.01	0.53	0.73	0.96	26	19	15	买入	88	63025
600252	中恒集团	13.55	0.75	1.24	1.74	18	11	8	买入	148	109175
传统中药											
000538	云南白药	58.47	1.75	2.21	2.88	33	26	20	买入	406	69427
000423	东阿阿胶	46.90	1.34	1.82	2.45	35	26	19	买入	307	65402
600085	同仁堂	16.36	0.34	0.43	0.54	48	38	30	持有	213	130207
600436	片仔癀	82.00	1.68	2.20	2.49	49	37	33	持有	115	14000
600332	广州药业	13.14	0.41	0.49	0.60	32	27	22	持有	107	81090
600993	马应龙	18.84	0.60	0.73	0.87	31	26	22	持有	62	33158
化学原料药											
600267	海正药业	33.64	0.97	1.35	1.82	35	25	18	买入	177	52482
600521	华海药业	14.01	0.49	0.65	0.84	29	22	17	买入	75	53861
600216	浙江医药	24.75	2.86	3.13	3.35	9	8	7	买入	111	45006
002001	新和成	21.86	1.71	2.00	2.54	13	11	9	买入	159	72595
医疗器械											
002223	鱼跃医疗	24.51	0.62	0.94	1.38	40	26	18	买入	100	40893

600587	新华医疗	30.45	0.78	1.17	1.66	39	26	18	买入	41	13439
300003	乐普医疗	16.91	0.60	0.75	0.89	28	23	19	持有	137	81200
医药流通											
600511	国药股份	14.67	0.67	0.81	0.98	22	18	15	买入	70	047880
000028	一致药业	27.32	1.15	1.52	1.87	24	18	15	买入	79	028815
600998	九州通	11.95	0.29	0.31	0.41	41	39	29	持有	170	142052
600713	南京医药	5.32	0.01	0.11	0.15	532	48	35	无评级	37	069358
综合类											
601607	上海医药	14.16	0.77	0.75	0.90	18	19	16	买入	381	268891
600196	复星医药	9.49	0.63	0.70	0.91	15	14	10	买入	181	190439

数据来源：wind 资讯，广发证券研发中心

二、创新的“重磅炸弹”引领全球医药产业发展

纵观世界医药产业发展的百年历程，从二十世纪初的行业分散、企业众多、无序竞争的“摩根时代”，发展到今日专业化、科技化、高回报的“黄金年代”，创新的“重磅炸弹”药物主导着现代医药企业的发展，同时也是企业国际竞争力的体现。

研发成本及难度的提升，推动全球大型国际医药企业逐渐转变为以少数创新的“重磅炸弹”药物为核心进行“精耕细作”的发展战略，重磅品种成长速度快于行业平均增速，而企业对重磅品种的依赖度也愈来愈高。

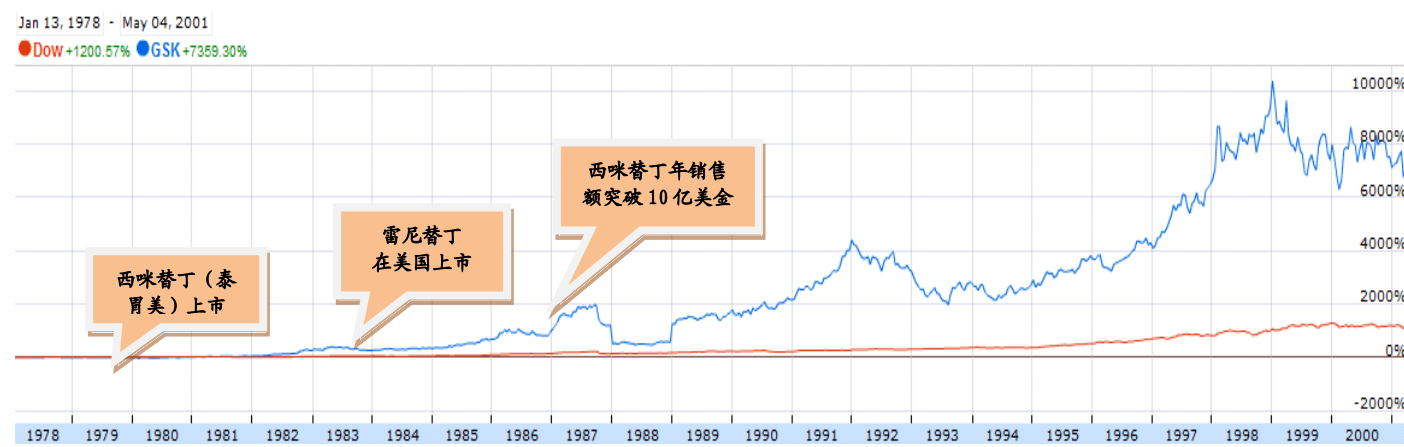
（一）什么是“重磅炸弹”药物

欧美医药企业上世纪八十年代进入高速发展的“黄金年代”，药品的销售额如滚雪球般飞速提升，“重磅炸弹”药物这一称呼便随之诞生，形象的表现出年销售额在10亿美元以上、能够给企业带来巨额利润的药品给医药产业带来的巨大冲击力。

世界首个“重磅炸弹”药物泰胃美（西咪替丁）是史克必成公司（现葛兰素史克公司）的划时代产品。该产品1979年上市之后便取得了巨大成功，1986年更成功达到10亿美金的销售额，发明该药的James W. Black也由此取得了1988年的诺贝尔生理医学奖。

我们认为，西咪替丁的成功主要源于两个因素：一是消化性溃疡是一种全球性多发病、常见病，发病率较高，市场容量巨大；二是当时除了手术切除溃疡外没有很好的治疗方案，而西咪替丁的出现成功治疗了成千上万的溃疡患者，使不少人免除了手术切除的痛苦，带来了“治疗消化性溃疡的革命”。美国史克必成制药公司又陆续推出了其他的替丁类药物，在消化药物领域占据了重要的竞争地位。其股价也因此在此后的十年间上涨了超过10倍，成为名副其实的tenbagger，大幅跑赢道琼斯指数。

图 1：泰胃美成为第一个重磅炸弹推动史克必成公司（现 GSK 公司）成为 Tenbagger



数据来源：广发证券研发中心

根据EvaluatePharma的最新统计：2010年全球销售排名前十位的药物销售规模均超过60亿美金，其中心血管、肿瘤、骨骼肌肉系统等领域用药较多。

表 3：2010 年全球销售额前 10 名药物

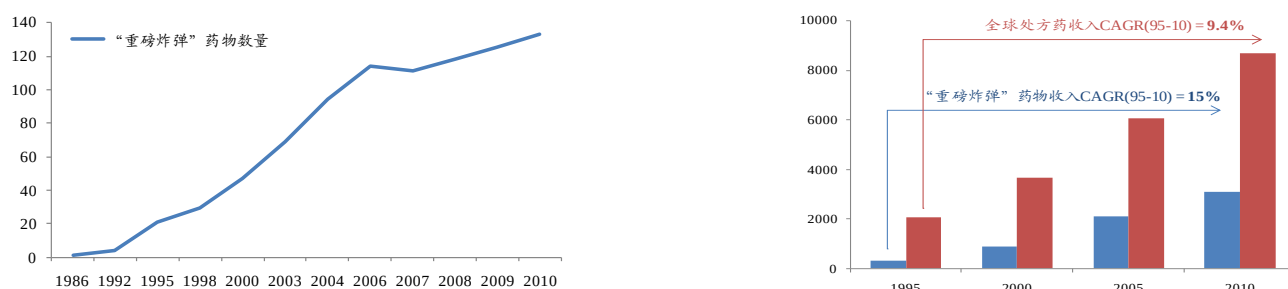
排名	商品名(通用名)	公司	适应症	销售额(亿美元)
1	Lipitor (阿托伐他汀)	Pfizer	降血脂	119.68

2	Plavix (氯吡格雷)	BMS + Sanofi	抗血栓	91.48
3	Seretide/Advair (沙美特罗替卡松)	GSK	哮喘	80.67
4	Enbrel (依那西普)	Amgen + Pfizer + Takeda	类风湿性关节炎	72.57
5	Humira (阿达木单抗)	Abbott	类风湿性关节炎	67.42
6	Remicade (英利昔单抗)	J&J + Merck + Mitsubishi Tanabe	类风湿性关节炎	65.20
7	Avastin (贝伐单抗)	Roche	结直肠癌、非小细胞肺癌、乳腺癌	62.14
8	Diovan (缬沙坦)	Novartis	高血压	61.26
9	Rituxan (利妥昔单抗)	Roche	淋巴瘤	61.13
10	Crestor (瑞舒伐他汀)	AstraZeneca	降血脂	61.06

数据来源: EvaluatePharma, 广发证券研发中心

随着医药生物产业的发展,“重磅炸弹”药物已经从1995年的21个增长到2010年的133个,出现了诸如立普妥(阿托伐他汀)和波利维(氯吡格雷)这种年收入接近或超过百亿美元的“超级重磅炸弹”药物。“重磅炸弹”药物的年收入总和从1995年的330亿美元增长到2010年的3080亿美元,年化增长率高达15%,高于同期全球医药收入9.4%的年化增长率。

图2:“重磅炸弹”药物数量(个)及金额(亿美元)增长情况

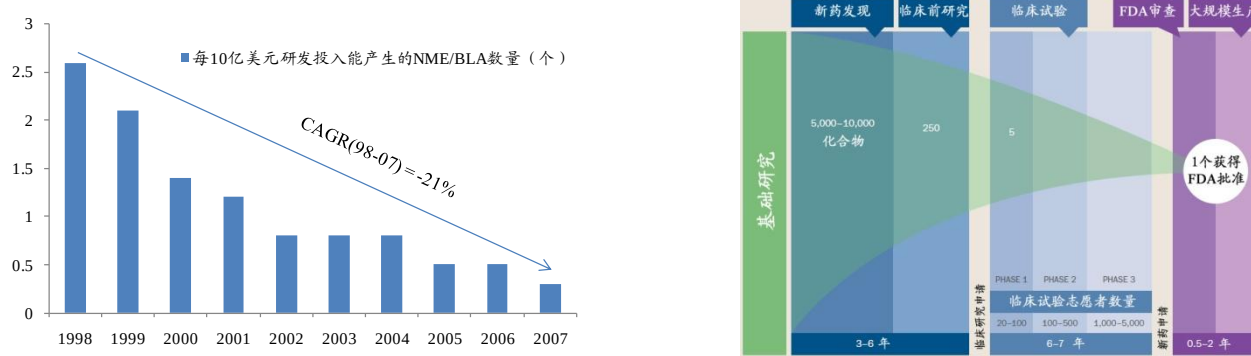


数据来源: L.E.K. analysis, 广发证券研发中心

(二)“重磅炸弹”药物引领全球医药产业发展

重磅炸弹对企业及行业影响与日俱增。近二十年来,由于新药研发的难度、成本及风险都在大幅度提高,优秀品种越来越少,因此大型国际医药企业逐渐转变为以少数“重磅炸弹”药物为核心进行“精耕细作”的发展战略,以期收回成本、获取最大收益。

图3: 新药研发成本、周期及风险逐年增加

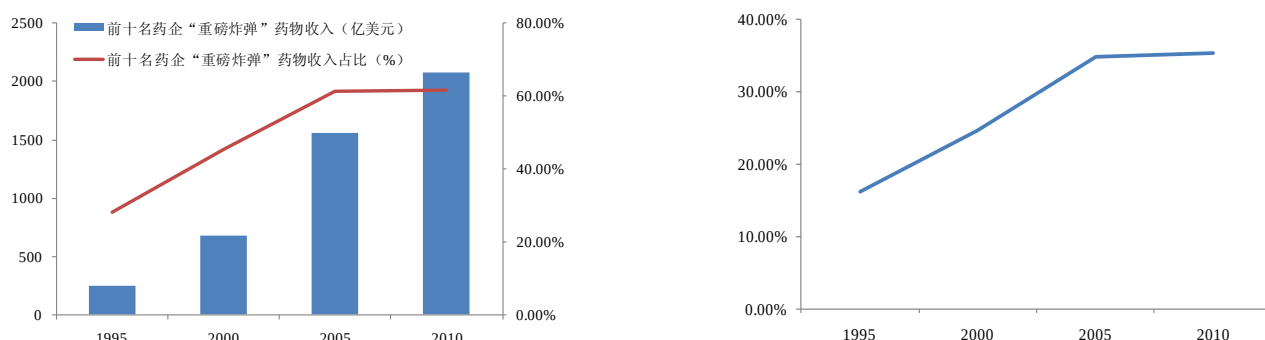


数据来源: Bain, PhRMA, 广发证券研发中心

“重磅炸弹”药物的研发与销售代表着这些企业的国际竞争力，国际药企对其的依赖度也愈来愈高：全球医药企业前十名的“重磅炸弹”药物收入占比，从1995年的28%迅速上升到2005年的61%，并且近5年来一直保持在这一水平。

由于行业集中度较高，大型跨国药企对“重磅炸弹”药物的依赖也使得其在全球医药产业的比例逐年升高。经过十年发展，该类药物销售收入占全球医药产业销售收入的比重从1995年的16%，上升到2005年的35%，并稳定维持在这一水平。可以说，近二十年是“重磅炸弹”药物引领着全球医药产业的高速增长。

图 4：前十名药企及全球医药收入中“重磅炸弹”药物占比



数据来源：EvaluatePharma, L.E.K. analysis, 广发证券研发中心

未来相当长的一段时间内，“重磅炸弹”药物的收入仍将在一个相当长时间内维持较高水平，作为医药产业的“火车头”继续引领着大型药企和全球医药产业的发展。近年虽然随着一些专利保护的到期，导致部分“重磅炸弹”药物市场份额受到仿制药侵蚀，如2011-2012年有约360亿美元的专利到期“重磅炸弹”药物，但随着新药研发产品线中的优秀品种，尤其是一系列具有优秀疗效和特殊定价权的生物制品类“重磅炸弹”药物的产生与成长，专利到期药物的缺口将很快被弥补。

表 4：2011-2012 年美国专利到期的“重磅炸弹”药物

排名	商品名/公司	美国专利到期时间	2010 年美国销售额 (亿美元)
1	Lipitor/Pfizer	2011	72.44
2	Plavix/BMS/Sanofi-Aventis	2012	61.54
3	Advair Diskus/GSK	2011	47.11
4	Seroquel/AstraZeneca	2012	37.47
5	Actos/Takeda	2012	35.82
6	Enbrel/Amgen	2012	33.04
7	Singulair/Merck	2012	32.19
8	Zyprexa/Eli Lilly	2011	29.58
9	Levaquin/J&J	2011	13.12
合计			362.31

数据来源：IMS, 广发证券研发中心

表 5：预计 2016 年销量前十的“重磅炸弹”药物

排名	商品名(通用名)	公司	适应症	预计销售额(亿美元)
1	Humira (阿达木单抗)	Abbott	类风湿性关节炎	96.96
2	Avastin (贝伐单抗)	Roche	结直肠癌、非小细胞肺癌、乳腺癌	78.31
3	Rituxan (利妥昔单抗)	Roche	淋巴瘤	76.84
4	Crestor (瑞舒伐他汀)	AstraZeneca	降血脂	75.18

5	Enbrel (依那西普)	Amgen + Pfizer + Takeda	类风湿性关节炎	71.90
6	Seretide/Advair (沙美特罗替卡松)	GSK	哮喘	69.53
7	Januvia/Janumet (西他列汀)	Merck	糖尿病	68.00
8	Herceptin (曲妥珠单抗)	Roche	乳腺癌	64.66
9	Remicade (英利昔单抗)	J&J + Merck + Mitsubishi Tanabe	类风湿性关节炎	61.07
10	Prevnam 13 (肺炎疫苗)	Prizer	肺炎疫苗	58.05
合计				720.5

数据来源: EvaluatePharma, 广发证券研发中心

三、创新“重磅炸弹”药物是如何炼成的

“重磅炸弹”药物的本质实际上是国际上的畅销药物，只是由于其销售额达到一定程度而冠以一个特殊名称以示区别。因此“重磅炸弹”药物的成长核心也就是药物畅销的核心因素。

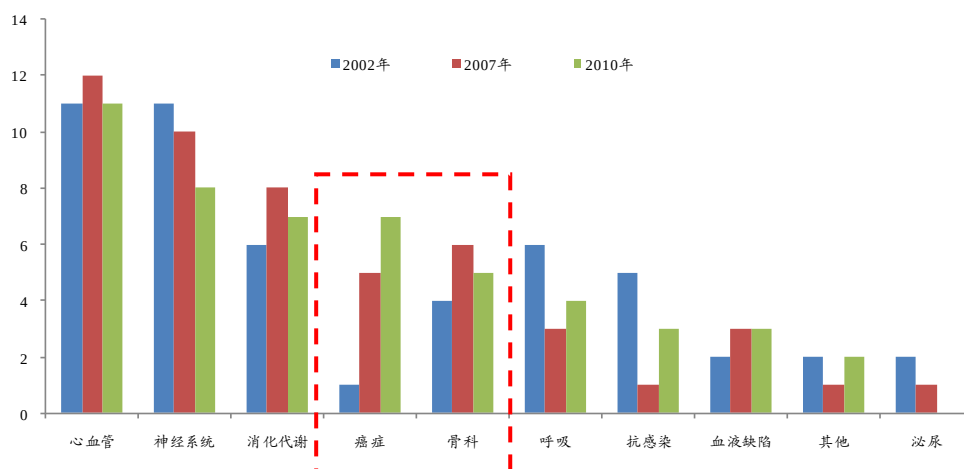
我们对药品畅销因素的分析主要遵循以下逻辑：

- **终端需求是最为核心的推动因素。**该部分我们主要精选了重磅炸弹所处的心血管、神经系统、肿瘤、消化及代谢系统、骨科等大病种领域，对其发病率及国际最新的主流临床治疗方案的变化进行了详细分析。因为：（1）发病率及其趋势决定药物的市场容量及其成长性；（2）临床治疗方案及理念的变化推动药物更新换代，决定主流医疗市场的药物使用走向。
- **创新是“重磅炸弹”药物的火药。**对于重磅药物的出现，我们认为核心影响因素包括创新动力和创新能力两方面。前者包括国家对于药物的定价机制、专利保护、扶持政策等法律法规因素，后者则主要包括企业本身的研发能力。
- **品牌的优势及联合销售策略是助力器。**拥有品牌优势的大企业更易成功；此外，在如今优秀药品品种成为稀缺资源的过程中，大型药企认识到各自发挥区域特长、联手国际化销售似乎是更好的选择。近几年年全球销售额前50的药品中半数以上都是通过联合销售的国际化策略。

（一）终端需求是“重磅炸弹”药物成功的关键要素

终端需求是最为核心的推动因素，我们将这些药物所对应的疾病种类称之为“重磅炸弹”的投弹区。该部分我们主要精选了心血管、神经系统、肿瘤、消化代谢及骨科等大病种领域，对其发病率及国际主流临床治疗方案的变化进行了详细分析。因为：（1）发病率及其趋势决定药物的市场容量及其成长性；（2）临床治疗方案及理念的变化推动药物更新换代，决定主流医疗市场的药物使用走向。

图 5：2002-2010 年全球销售额前 50 名药物的适应症种类



数据来源：广发证券研发中心

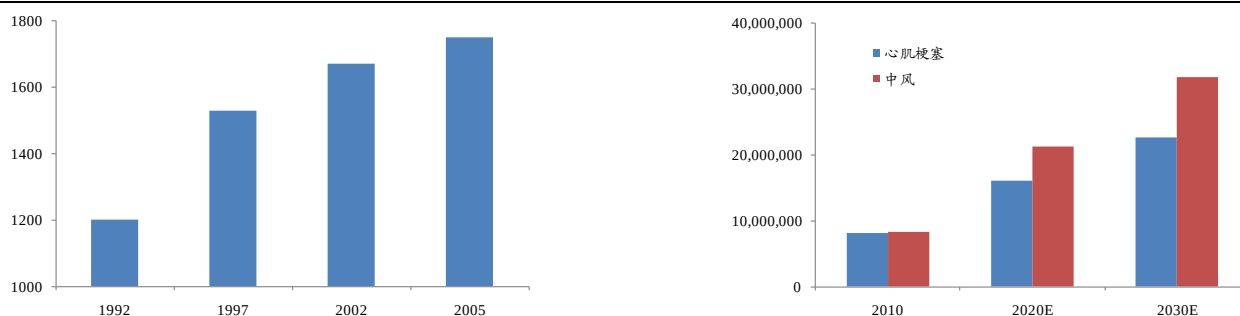
我们选择的这些大病种领域也是“重磅炸弹”出现最多的领域。经过对近年“重磅炸

弹”药物的治疗品种及发展趋势进行的梳理和比较，我们发现：从重磅炸弹所处的适应症来看，心血管、神经系统及消化代谢仍然是最多的三个领域；此外，癌症和骨科用药领域产生的重磅产品数量有明显上升。

1. 心血管系统用药：从治疗向预防转变带来的用药机会

心血管系统药物毫无疑问是近几十年患者数量第一的“大病”，其发病率随着老龄化程度的加快也在继续增加，这也成就了这些年始终位居“重磅炸弹”药物数量和销售金额首位品种，其中的两个产品——立普妥（阿托伐他汀）和波利维（氯吡格雷）也成为了目前仅有的年销售额接近或超过百亿美元的“超级重磅炸弹”药物。

图 6：全球心血管疾病死亡趋势（万人）及中国预测心血管部分病种发病趋势（40 岁以上）



数据来源：WHO，卫生部，广发证券研发中心

从“重磅炸弹”药物前50名中心血管系统疾病品种的来看：降血压、降血脂及抗血栓药物是产生畅销药物最多的领域；在这三个领域中，血管紧张素II受体拮抗剂（沙坦类降压药）、他汀类药物、氯吡格雷及低分子肝素类药物分别占据领军地位。

表 6：“重磅炸弹”药物前 50 名中心血管系统疾病品种

子类	通用名			介绍
	2002	2007	2010	
高血压	氯氯地平	缬沙坦	缬沙坦	降压药从上世纪 50 年代开始经历着约每隔 10 年一次的升级换代，从利尿剂-β 受体阻断剂-钙拮抗剂-血管紧张素转化酶抑制，一直到现在的血管紧张素 II 受体拮抗剂（沙坦类降压药），由于其效果稳定，干咳及血管性水肿等副作用少，且具有对糖尿病等并发症的疗效，在相当长一段时间心血管方面的“重磅炸弹”药物仍将主要来自这个子类别
	洛沙坦	氯氯地平	坎地沙坦	
	赖诺普利	氯沙坦	替米沙坦	
	缬沙坦	厄贝沙坦	厄贝沙坦	
	坎地沙坦	替米沙坦	氯沙坦	
	厄贝沙坦	坎地沙坦	奥美沙坦	
高血脂	阿托伐他汀	阿托伐他汀	阿托伐他汀	他汀类药物自从上世纪 80 年代面世以来，已成为最为成功的一类药物。随着立普妥的专利到期，降脂药市场将迅速被仿制药侵蚀，我们看好 瑞舒伐他汀 由于其特殊功效能够保持销量，也可能出现一些复方制剂。
	辛伐他汀	瑞舒伐他汀	瑞舒伐他汀	
	普伐他汀	依泽替米贝 辛伐他汀	依泽替米贝	
		依泽替米贝		
血栓形成	氯吡格雷	氯吡格雷	氯吡格雷	波利维（氯吡格雷）占绝对霸主地位，但随着其专利到期也将使这一市场迅速被仿制药侵蚀,近期有新的格雷类药品被 FDA 批准上市
	依诺肝素	依诺肝素	依诺肝素	

数据来源：EvaluatePharma，广发证券研发中心

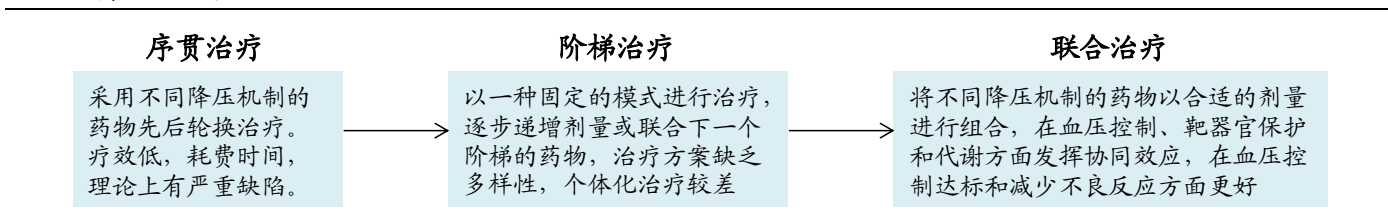
这三类药物成功的主要因素是近几十年临床专家对于心血管疾病的理念由过去的治疗为主转变为现在的预防第一。世界各大著名的临床研究均证实，80-90%的心血管疾病可以预防控制，而降压、降脂、抗血栓药物给患者带来的各器官保护及潜在疾病的预

防具有极高的经济价值，因而被各国政府所广泛推广。

■ 降血压：主流理念为联合用药，ARB药物仍将是主流方向之一

联合治疗是目前治疗高血压的主流方案。回顾整个高血压治疗研究的历史，降压治疗的方案或模式经历了序贯治疗、阶梯治疗和联合治疗三个不同的发展阶段。联合治疗方案是将不同降压机制的药物以合适的剂量进行组合，在血压控制、靶器官保护和代谢方面发挥协同效应。多种不同的联合治疗方案有可能对不同类型或不同病情发展阶段的高血压进行针对性治疗。从临床角度看，在血压控制达标或减少不良反应方面，联合治疗优于序贯和阶梯治疗，因此已成为临床降压治疗的主导方案。

图 7：高血压治疗理念变化



数据来源：中国医学论坛报，广发证券研发中心

在联合用药的具体方向上，欧美国家的权威协会均对血管紧张素II受体拮抗剂（ARB）和血管紧张素转化酶抑制类药物（ACEI）做了重点的推荐。而其中ARB由于直接阻断AT1受体而较血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）更完全地抑制血管紧张素II的活性，副作用小、效果稳定而成为心脑血管保护领域的后起之秀。因此，我们预计未来沙坦类药物仍将是降压药物的主流方向，在相当长一段时间心血管方面的“重磅炸弹”药物仍将主要来自这个子类别。

表 7：欧美各国最新治疗指南对血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)的推荐

最新指南或观点	内容
美国心脏协会（AHA）/美国卒中协会（ASA）卒中一级预防指南	高血压合并糖尿病患者应接受 ACEI 或 ARB 治疗
欧洲心脏病学会（ESC）心房颤动（房颤）管理指南	作为房颤一级预防，应考虑使用 ACEI 和 ARB 用于高血压
美国国家高血压预防/诊断/评价与治疗联合委员会最新报告	对于不同合并症选择不同降压药，血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）和血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB）具有优势
美国心力衰竭学会（HFSA）心力衰竭（HF）实践指南	对于不同类型心衰患者，详细推荐 ACEI 和 ARB

数据来源：广发证券研发中心

■ 调节血脂异常：他汀类药物继续独领风骚

血脂异常是最重要的心血管疾病危险因素之一。过去十余年中，国内外一系列的重要研究表明，合理有效的调脂治疗可以显著降低血脂异常患者或其他心血管高危人群的不良心血管事件发生率，因而血脂达标被视为防治心血管疾病的核心策略之一。

欧美权威指南均认为他汀类药物是降脂类药物的基石。在国际众多血脂相关专家共识和指南中，以美国国家胆固醇教育计划（NCEP）成人治疗组第三次报告（2002年出台、2004年修改）最为权威；其次为今年6月欧洲心脏病学会（ESC）和欧洲动脉粥样硬化学会（EAS）首次联合发布的欧洲首部血脂异常管理指南。在药物治疗方面，指南强调他汀仍是调节血脂异常的基石，冠心病、卒中、糖尿病等高危及极高危患者的他汀治疗应更加积极。总体而言，大的趋势是强化他汀降脂的力度，使更多的患者早期得到有效的治疗。

表 8: 血脂调节类药物的主要分类及其疗效比较

类别	代表品种	循证医学证据	降脂疗效	安全性 (不良反应)
他汀类	洛伐他汀、辛伐他汀、	冠心病死亡率和致残率明显降低, 尤其是总死亡率显著降低	↓LDL-C 明显	耐受性良好
	普伐他汀、阿伐他汀、		↑HDL-C	肝脏转氨酶升高
	瑞舒伐他汀		↓TG	肌病
贝特类	吉非罗齐、非诺贝特、 苯扎贝特	可能延缓冠状动脉粥样硬化的进展, 减少主要冠脉事件	↓TG 明显	肌病(吉非罗齐)
烟酸	烟酸、阿昔莫司	降低主要冠脉事件, 并可能减少总死亡率	↓TG ↑HDL-C 明显	颜面潮红、高血糖、高尿酸、上消化道不适
胆酸螯合剂	考来烯胺、考来替泊	N/A	↓LDL-C	胃肠不适, 便秘
胆固醇吸收抑制剂	依折麦布	N/A	与他汀类合用: ↓LDL-C 明显 ↑HDL-C 明显 ↓TG 明显	在安全性方面尚有争议

数据来源: 卫生部, 广发证券研发中心

■ 抗血栓形成药物: 抗血小板药物保持稳定增长

抗血栓临床用药主要由抗血小板凝集药物、抗凝血药、纤溶酶原激活剂三大类药物组成。这三种药物作用机制不同, 在治疗上各有千秋, 呈现三分天下的态势。

抗血小板凝集药物以氯吡格雷为代表, 具有预防、治疗和急性期过后维持稳定的作用机制, 已成为近年抗血栓市场的亮点。据IMS统计, 2008年全球血小板凝集抑制剂市场规模达到136.33亿美元, 列全球处方药市场15大畅销治疗类别的第11位, 同比增长了13.90%, 在血液系统用药中发挥着不可估量的作用。随着氯吡格雷专利的即将到期, 未来抗血小板药物的主要增长点在小血小板糖肽II b/III a受体拮抗剂方向, 如阿昔单抗和替罗非班, 单独给药和联合低分子量肝素钠给药均安全有效。

溶栓类药物即心梗发生早期直接溶解血栓斑块的药物。虽然由于心脏支架手术的快速发展, 溶栓治疗在心肌梗死急性期治疗中的应用有所减少, 但溶栓治疗具有快速、简便、经济、易操作的特点, 在我国目前经济和医疗资源分布尚不均衡的条件下, 仍是急性ST段抬高心肌梗死(STEMI)再灌注治疗的重要手段。该类药物的主要难题为尚未解决的出血等副作用, 但近年随着生物技术和基因工程的发展, 改造的第二代和第三代溶栓类药物有望发挥更大作用。

表 9: 溶血栓类药物发展及分类

分类	品种	优缺点
第一代	链激酶、尿激酶	溶栓力强, 但缺乏溶栓特异性, 易导致出血等严重不良反应
第二代	尿激酶原、组织型纤溶酶原	具有一定程度的溶栓特异性, 出血不良反应较小
第三代	瑞替普酶、兰替普酶、孟替普酶	在特异性、半衰期、溶栓效率等方面具有优势

数据来源: 广发证券研发中心

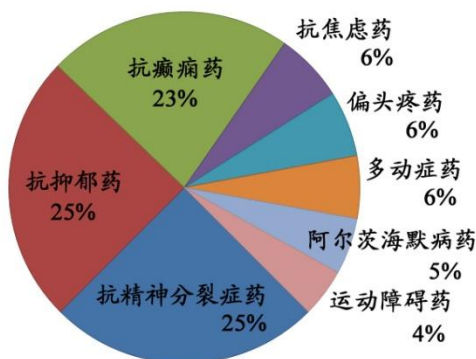
2. 神经系统用药: 从无药可用向疗效与安全性兼顾转变

神经系统疾病包括中枢神经系统(CNS)疾病及脑血管疾病, 种类庞大。近年来, 受世界金融危机的影响, 各国失业率不断上升, 人们精神压力增大, 导致焦虑症和抑郁症等精神疾病的发病率迅速上升, 加之全球性的人口老龄化, 带动了全球神经系统药物销

量快速增长。

2006年全球CNS药物总销售额为900亿美元，而2008年已上升为1048亿美元，约占国际医药市场总销售额的1/7。发达国家和发展中国家抑郁症发病率的快速上升和人口老龄化程度的加剧，是推动全球CNS药物销量猛增的两个主要原因。

图 8：中枢神经系统(CNS)疾病药物构成金额结构



数据来源：IMS，广发证券研发中心

表 10：“重磅炸弹”药物前 50 名中神经系统疾病品种

子类	通用名	2002	2007	2010	点评
抑郁症	帕罗西汀	文法拉辛	草酸依地普仑	度洛西汀	抑郁症药物的发展从上世纪 50 年代发展到现在已经经历了三代发展，现在主流的抗抑郁药物相比过去最大的优势在于药效的特异性，从而降低了不良反应，提高了安全性，增加了患者的依从性。SNRI 药物中的“五朵金花”在相当长时间内仍将占据市场，但新型的 SNRI 和 NARI 由于更高的安全性，是未来抗抑郁药物的主要方向。
	舍曲林	草酸依地普仑	度洛西汀		
	文法拉辛	度洛西汀			
	西酞普兰				
	安非他酮				
精神分裂症	奥氮平	奥氮平	奥氮平	奥氮平	上世纪 50 年代出现第一代（典型）精神分裂症药物，包括氯丙嗪、氟哌啶醇等，但仅限于治疗阳性症状，且运动障碍及抑郁等不良反应较多，并可能会损害患者认知功能。90 年代研发出的第二代（非典型）精神分裂症药物对阳性和阴性症状均有效，且安全性和不良反应明显得到改善。但随着奥氮平等主流药物的专利到期，市场份额将迅速被仿制药侵蚀。
	利培酮	利培酮	喹硫平	阿立哌唑	
	喹硫平	喹硫平	阿立哌唑		
		阿立哌唑			
止痛/麻醉	芬太尼				麻醉镇痛药物随着癌症等患者数量的增加，具有巨大市场潜力。强生公司的芬太尼镇痛透皮贴自 1990 年上市以来销售额稳步上升，自 2000 年来稳定在 10 亿美元以上。随着专利的到期，骨架型透皮贴取代储库型透皮贴是止痛贴剂的发展方向。
多发性硬化	β 干扰素			β 干扰素 醋酸格拉替雷	尚无特效药，目前仅能缓解症状，或是延缓病情。2010 年被美国和欧洲批准上市的新药盐酸芬戈莫德由于其显著提高的疗效和口服的方便性，有望成为这一领域的“重磅炸弹”药物。
老年痴呆/ 神经保护剂		多奈哌齐	多奈哌齐		多奈哌齐 1996 年上市以来由于对阿尔茨海默的明确疗效，已经被欧洲和美国多个治疗指南所推荐。但专利已在 2010 年底到期。由于对疾病认识仍处早期阶段，新型老年痴呆药物的研发仍有较长的道路。中成药在这一领域可能更有优势。
其他	加巴喷丁 酒石酸唑吡坦 舒马曲坦	托吡酯 拉莫三嗪	普瑞巴林		

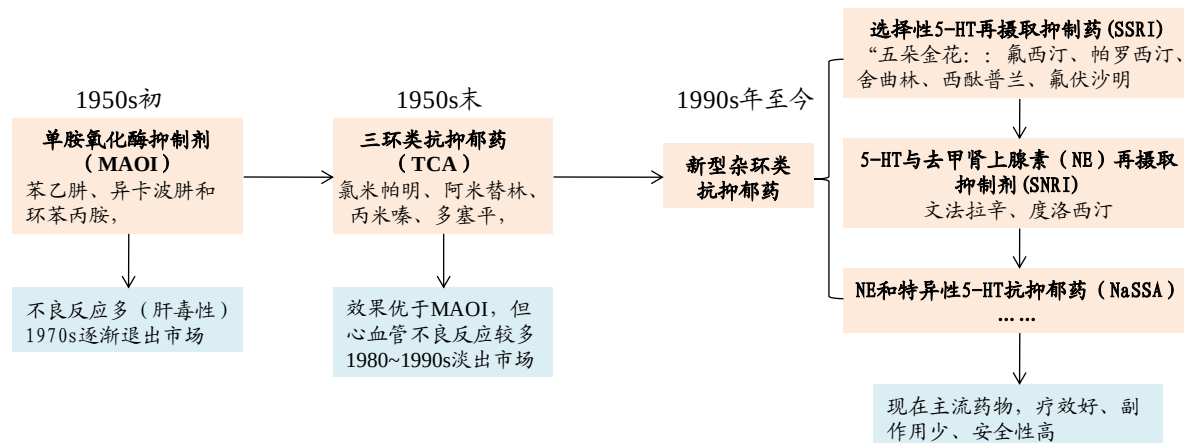
数据来源：EvaluatePharma，广发证券研发中心

■ 抗抑郁症药物：看好更安全的下一代选择抑制性药物SNRI和NaSSA

据WHO统计，全球抑郁症发病率约为2-5%，全球约有3.4亿抑郁症患者。当前抑郁

症已经成为世界第四大疾病，预计到2020年可能成为仅次于心脏病的人类第二大疾患，抑郁症将成为21世纪人类的主要杀手。且25到50岁的中青年人群，即社会发展的主要力量是抑郁症的主要发病人群，占门诊量的80%。

图 9：抗抑郁药物发展



数据来源：广发证券研发中心

表 11：各国最新治疗指南对 5-羟色胺重摄取抑制剂(SSRI)的推荐

最新指南或观点	内容
英国国家卫生与临床优化研究所 (NICE)	推荐 SSRI，因为疗效虽与三环类抗抑郁药物相当，但较少因副作用而中断治疗
美国 UMHS 抑郁指南	首选用药是 SSRI，因为有更好的耐受性和安全性
中国抑郁防治指南 2006 版	SSRI 临床上广泛使用，具有疗效好，不良反应小，耐受性好，服用方便等特点，适用各种类型和不同严重程度的抑郁障碍

数据来源：广发证券研发中心

■ 抗精神分裂症药物：看好更安全有效的多巴胺稳定剂药物

WHO估计精神分裂症全球有4500至5000万患者，其中3300万在发展中国家，且终身患病率为3.8%~8.4%，是一个给社会和家庭带来严重危害的疾病。但由于人脑的复杂性，从19世纪末至今的一百多年研究仍未能完全认识了解精神分裂症的病理原因，药物发展也仅有半个世纪，目前仅能较好地缓解症状。

表 12：抗精神分裂症药物发展及分类

分类	品种	疗效
第一代 D2 受体阻断剂	氯丙嗪、奋乃静、氟哌啶醇	仅对阳性症状有效，运动方面副反应严重
第二代 非典型抗精神病药	氯氮平、利培酮、喹硫平、齐哌西酮	对阳性和阴性症状均有效，副反应与剂量有关，包括体重增加、糖及脂代谢障碍等
第三代 多巴胺稳定剂	阿立哌唑	对阳性和阴性症状均有效，副反应较低，具有疗效及副反应的最佳平衡

数据来源：广发证券研发中心

■ 脑血管病药物：目前确切疗效的大品种缺失

脑血管疾病即脑卒中，包括缺血性脑卒中和出血性脑卒中两种类型，具有发病率高、死亡率高、致残率高、复发率高以及并发症多的特点。

脑卒中的临床治疗共识为“6小时内的超早期治疗窗实行溶栓治疗，6-48小时的急性期治疗窗实行抗凝疗法或降纤疗法”。但是目前临床对于卒中的治疗和恢复并没有太多办法，我们认为中成药尤其在卒中恢复领域具有明显优势。

表 13: 脑血管病药物及分类

中风类型	西药	中成药
缺血性脑血管病 (脑血管病的 85%)	扩管扩容药: 罂粟碱、碳酸氢钠、脑益嗪、尼莫地平、环扁桃酯、低分子右旋糖酐、706 代血浆、白蛋白、水解蛋白及冻干血浆 溶栓药: 链激酶、尿激酶、尿激酶原、阿替普酶、瑞替普酶 抗凝药: 普通肝素、低分子肝素、华法令、类肝素 抗血小板聚集药: 阿司匹林、氯吡格雷、噻氯匹啶、潘生丁、曲克芦丁	疏血通注射液、通心络胶囊、舒血宁、步长脑心通、血栓通、复方丹参注射液、川芎嗪注射液、地奥心血康胶囊、天麻素注射液等
出血性脑血管病	控制水肿、降低颅压药: 甘露醇、复方甘油注射液、呋塞米 适度降低血压药: 利舍平、硝普钠、硝苯地平 止血药: 氨基己酸、止血环酸	β-七叶皂苷钠、降压口服液、黄芪注射液、清开灵注射液等

数据来源: 广发证券研发中心

3. 消化/代谢系统药物: 看好拉唑类升级品种、胰岛素类似物及列汀类药物

在消化和代谢系统疾病用药领域,消化性溃疡及糖尿病用药是出现重磅药物最多的两个领域,其中质子泵抑制剂、胰岛素及口服降糖药分别占据主导地位。

表 14: “重磅炸弹”药物前 50 名中消化/代谢系统疾病品种

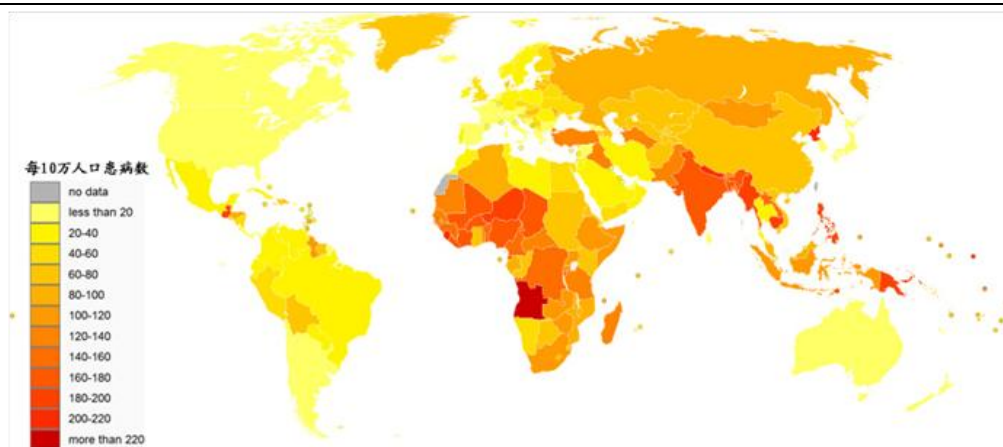
子类	通用名	2002	2007	2010	点评
消化性溃疡	奥美拉唑	埃索美拉唑	埃索美拉唑	埃索美拉唑	消化性溃疡病是一个有着悠久历史和广泛发病率的类别,也是产生首个“重磅炸弹”药物的子类别。其用药发展经历了 100 年前的碱性抗酸药,到 19 世纪七十年代的 H ₂ 受体拮抗剂,再到现在的质子泵抑制剂 (PPI)。由于氯吡格雷广泛使用,发现其与部分 PPI 同时使用导致不良反应,因此被临床试验证明效果及安全性被证明更佳的泮多拉唑和埃索美拉唑具有明显优势。
	兰索拉唑	泮多拉唑	泮多拉唑	泮多拉唑	
	埃索美拉唑	兰索拉唑	兰索拉唑	兰索拉唑	
	泮多拉唑	雷贝拉唑	雷贝拉唑	雷贝拉唑	
		阿立哌唑	阿立哌唑	阿立哌唑	
糖尿病	胰岛素	甘精胰岛素	甘精胰岛素	甘精胰岛素	胰岛素的发现和使用至今已有近九十年历史,从动物胰岛素到人胰岛素再到今天广泛使用的胰岛素类似物。由于其不可替代性以及糖尿病患者的持续增加,胰岛素类产品仍将长期位居“重磅炸弹”药物之列。口服药物方面,吡格列酮的使用可能因潜在致癌事件受到影响。已使用近 30 年的阿卡波糖由于其安全性和联合使用的灵活性具有更大的增长空间
	吡格列酮	吡格列酮	吡格列酮	吡格列酮	
	罗格列酮	胰岛素	胰岛素	胰岛素	
			西格列汀	西格列汀	

数据来源: EvaluatePharma, 广发证券研发中心

■ 消化性溃疡: 看好拉唑类升级品种

消化性溃疡是历史悠久的全球性多发病,也是产生首个“重磅炸弹”药物的子类别。消化性溃疡作为一种常见病,发病率非常高。据统计约 10%—12% 的人一生中会患消化性溃疡,且复发率高达 70%。

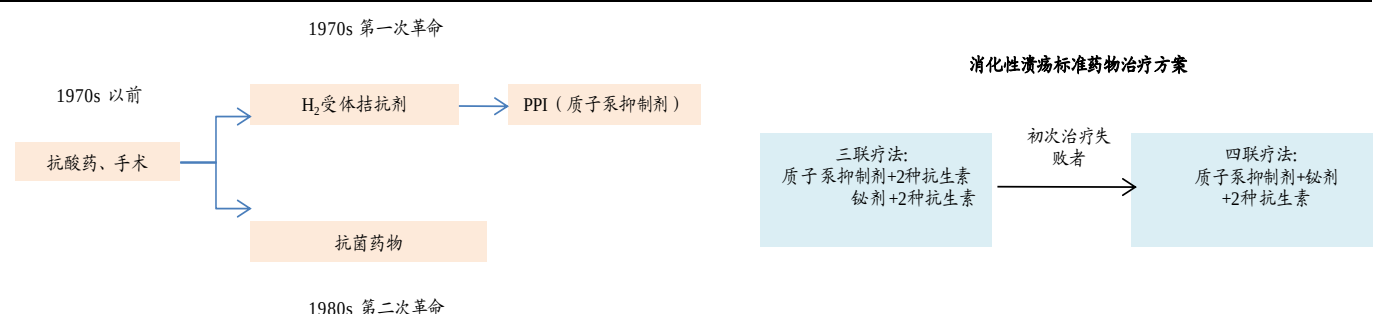
图 10: 消化性溃疡全球患病率分布



数据来源: WHO, 广发证券研发中心

消化性溃疡的主要用药方向发展经历了三次主要演变: 从100年前的碱性抗酸药(代表性药物为碳酸氢钠, 现多用作辅助用药), 到19世纪七十年代的H₂受体拮抗剂(代表性药物为史克必成公司的西咪替丁, 商品名为胃泰美), 再到20世纪80年代末上市的质子泵抑制剂(代表性药物为阿斯利康的奥美拉唑, 商品名为洛赛克), 目前最新的治疗指南仍将质子泵抑制剂确定为主要用药种类。奥美拉唑是首个上市的质子泵抑制剂, 由阿斯利康的前身(阿斯特拉制药公司)研发成功, 于1988年在瑞士首先上市、1989年进入美国市场, 用于治疗十二指肠溃疡、胃溃疡、反流性食管炎等。从此, 洛赛克便风靡全球, 成为美国处方量最大的药物之一, 在1998~2000年间, 连续3年排名全球畅销药物之首。近年来, 由于氯吡格雷的广泛使用, 发现其与部分PPI同时使用导致不良反应, 因此被临床试验证明效果及安全性被证明更佳的泮多拉唑和埃索美拉唑具有明显优势。

图 11: 消化性溃疡治疗方案演变及最新标准药物治疗方案



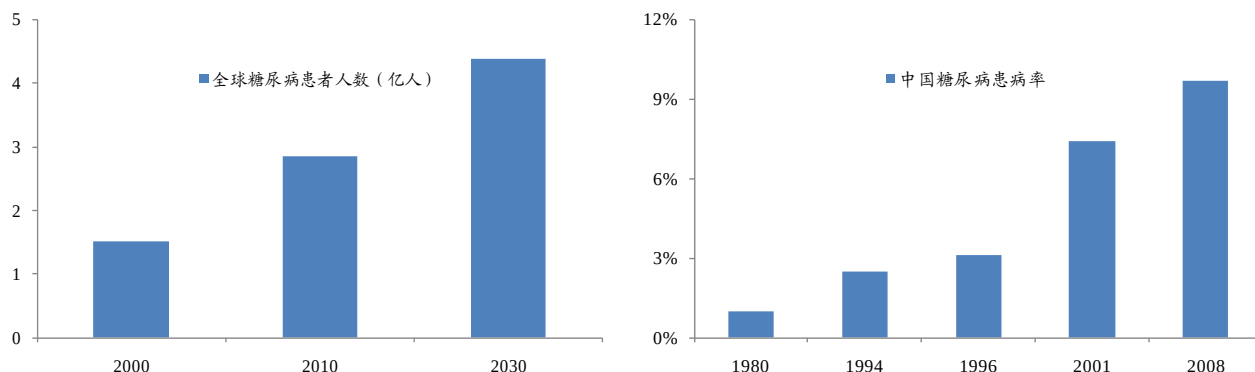
数据来源: 卫生部, 广发证券研发中心

■ 糖尿病用药: 看好胰岛素类似物及列汀类药物

糖尿病是典型的大病种领域。目前糖尿病为全球人类第四大死因, 据不完全统计全球每年有超过380万人死于糖尿病及其并发症。目前全世界已有接近3亿糖尿病患者, 中国的发病率亦大幅增长, 是全球增长最快的国家之一。

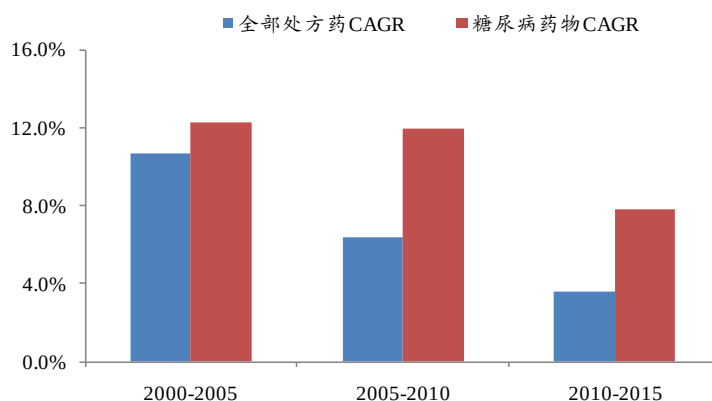
全球抗糖尿病药物市场规模已超过200亿美元。中国的糖尿病发病率亦大幅增长, 患者人数逾9千万人, 已超越印度成为世界糖尿病患者最多的国家, 抗糖尿病药物市场规模也已超过150亿元。

图 12: 全球糖尿病患者人数 (亿人) 及中国糖尿病发病率 (40 岁以上人群)



数据来源: WHO, 中华医学会糖尿病分会, 广发证券研发中心

图 13: 2000-2015 年全球处方药与糖尿病用药增长速度的比较



数据来源: IMS, 广发证券研发中心

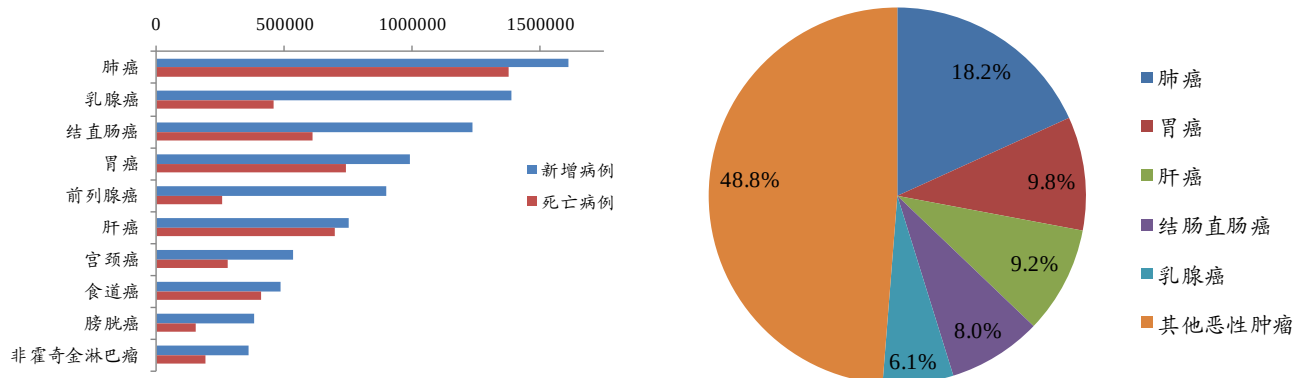
糖尿病的治疗主要包括口服降糖药物及胰岛素两个方向。其中, 口服降糖药当中二甲双胍及阿卡波糖等由于有效性、安全性及经济性等方面的优点, 是长期的经典老品种; 吡格列酮的使用可能因潜在致癌事件受到影响; 较新的品种中我们看好列汀类药物的前景, 国际权威的糖尿病会议认为该类产品未来可能成为口服降糖药的一线用药。而胰岛素的发现和使用至今已有近九十年历史, 从动物胰岛素到人胰岛素再到今天广泛使用的胰岛素类似物。由于其不可替代性以及糖尿病患者的持续增加, 胰岛素类产品仍将长期位居“重磅炸弹”药物之列, 胰岛素类似物仍将是一个较长期内的研发方向。

4. 抗肿瘤药物: 大市场、壁垒高, 靶向药物是研发趋势

全球范围内癌症发病率明显上升。根据世界卫生组织国际癌症研究中心日前公布的数据, 根据目前癌症的发病趋势, 2020年全世界癌症发病率将比现在增加50%, 全球每年新增癌症患者人数将达到1500万人。人口老龄化、吸烟人数增多、体育运动减少、饮食中缺少蔬菜水果等不良习惯可能进一步导致全球癌症人数猛增。

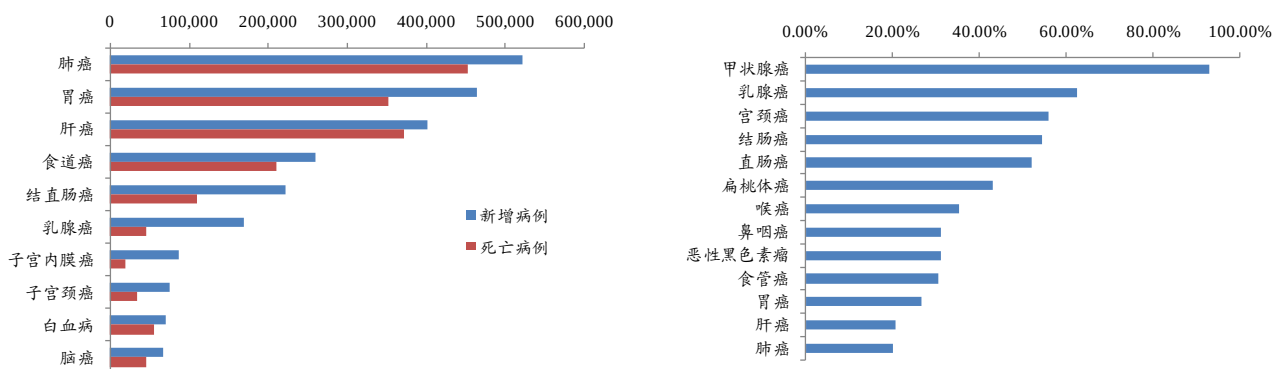
分类来看, 无论是在中国还是全球范围内, 肺癌的发病率及病死率都高居榜首 (其中非小细胞肺癌又占到肺癌整体的80%左右); 其次是胃癌及肝癌等, 乳腺癌近年来的新增病例数亦较为明显。

图 14: 全球不同癌症种类新发及病死患者数量及占比



数据来源: WHO, 广发证券研发中心

图 15: 中国不同癌症种类新发患者及病死患者数量及五年生存率 (%)



数据来源: WHO, 卫生部, 广发证券研发中心

但抗肿瘤药物的研发具有相对较高的壁垒, 根据国际权威的美国国立综合癌症网和美国癌症协会给出的肺癌及胃癌治疗指南: 铂类药物和多西他赛等是常用的一线治疗药物, 其中多西他赛随着治疗谱的扩大有望继续扩大其市场份额。近年随着生物技术发展出现了靶向抗肿瘤药物, 包括小分子靶向药物 (替尼类等) 和单抗类靶向药物。由于能够特异性杀伤肿瘤细胞, 避免了传统化疗药物因杀伤全身细胞造成的不良反应, 因而提高了患者生产率。重磅药物中的抗肿瘤药物分布亦显示出上述规律。

图 16: NCCN 非小细胞肺癌及胃癌治疗指南推荐用药



数据来源: 美国国立综合癌症网 (NCCN), 美国癌症协会 (ACS), 广发证券研发中心

表 15: “重磅炸弹”药物前 50 名中抗癌药品种

子类	通用名			点评
	2002	2007	2010	
细胞毒类药物	多西他赛	多西他赛 培美曲塞	多西他赛	细胞毒类药物作为传统化疗药物，是临床使用量最大的抗肿瘤药物。多西他赛随着治疗谱的扩大有望继续提高市场份额。近年随着生物技术发展出现了靶向抗肿瘤药物，包括小分子靶向药物（替尼类等）和单抗类靶向药物。由于能够特异性杀伤肿瘤细胞，避免了传统化疗药物因杀伤全身细胞造成的不良反应，因而提高了患者生存率。尤其小分子靶向药物具有给药方便、价格相对单抗类较低等优点，具有更大发展空间。
单克隆抗体	利妥昔单抗	利妥昔单抗 贝伐单抗 曲妥珠单抗	利妥昔单抗 贝伐单抗 曲妥珠单抗	
其他			来那度胺	
		甲磺酸伊马替尼	甲磺酸伊马替尼	

数据来源: EvaluatePharma, 广发证券研发中心

5. 骨骼及肌肉系统: 看好昔布类和单抗药物

在骨骼及肌肉系统用药中，关节炎和骨质疏松症是两个诞生重磅药物的“摇篮”，其中昔布类及单抗类药物是主要的发展方向。

表 16: “重磅炸弹”药物前 50 名中骨骼肌肉系统疾病品种

子类	通用名			点评
	2002	2007	2010	
关节炎	罗非昔布 英利昔单抗 塞来昔布	依那西普 阿达木单抗 英利昔单抗 塞来昔布	依那西普 阿达木单抗 英利昔单抗 塞来昔布	临床用药主要包括非甾体类抗炎药(NSAIDs)、改变疾病进程药(DMARDs)和激素类药三类。在 2008 年美国风湿病学会最新治疗指南中已经打破了过去“金字塔”式三线用药模式，确立了 DMARDs 联合用药的共识。我们认为 DMARDs 中的生物制品药物，以及 NSAIDs 中受到 FDA 肯定的 COX-2 抑制剂塞来昔布前途光明。
骨质疏松症	阿仑膦酸钠	利塞膦酸钠 阿仑膦酸钠		

数据来源: EvaluatePharma, 广发证券研发中心

类风湿关节炎是导致人类残疾的主要疾病之一，全球范围发病率约 0.5~3%。病因至今还未完全明确，治疗手段也只有解热镇痛、缓解炎症、延缓病情进程的方法。临床用药主要包括非甾体类抗炎药(NSAIDs)、改变疾病进程药(DMARDs)和激素类药三类。

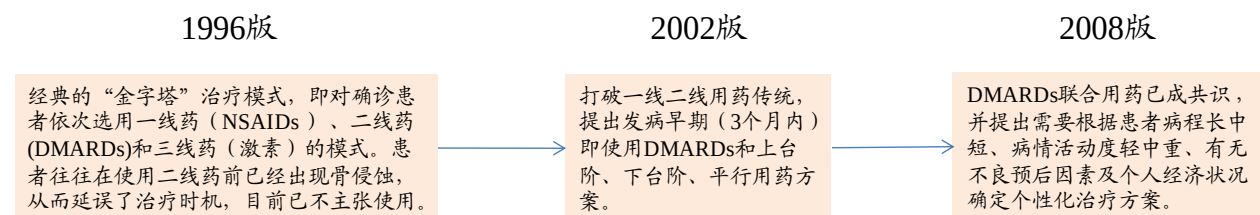
表 17: 类风湿关节炎药物分类

大类	子类	品种
非甾体类抗炎药(NSAIDs)	非选择性	阿司匹林、双氯芬酸、美洛昔康、布洛芬、萘普生
	COX-2 选择性抑制剂	塞来昔布、罗非昔布、艾瑞昔布
改变疾病进程药(DMARDs)	化学制剂	硫唑嘌呤、环孢菌素、氯金酸钠、氯奎宁、来氟米特、美诺四环素、柳氮磺吡啶、甲氨喋呤
	生物制剂	依那西普、英利昔单抗、阿达木单抗、利妥昔单抗
糖皮质激素		可的松、强的松

数据来源: 广发证券研发中心

在 2008 年美国风湿病学会最新治疗指南中，已经打破了过去“金字塔”式三线用药模式，确立了 DMARDs 联合用药的共识。我们认为 DMARDs 中的生物制品药物，以及 NSAIDs 中受到 FDA 肯定的 COX-2 抑制剂昔布类药物前途光明。

图 17: 美国风湿病学会 (ACR)《治疗指南》理念的转变



数据来源：ACR，广发证券研发中心

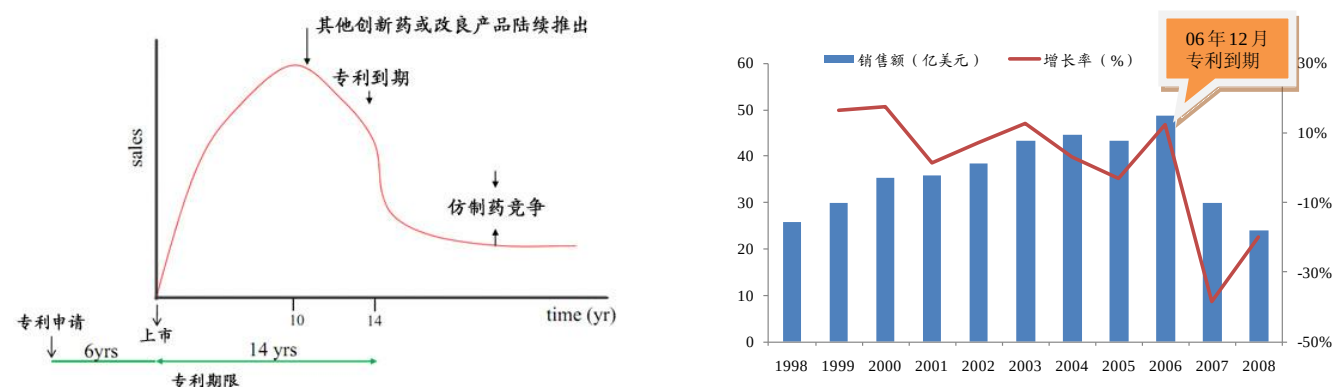
作为发病率排名第6名的疾病，骨质疏松症全球患者达2亿人，并随着人口老龄化进程而进一步扩大。随着专利到期，目前的骨吸收抑制剂市场已被仿制药占领。2010年FDA新批准的单抗药物Prolia (denosumab)可能是未来的“重磅炸弹”药物。

（二）创新是“重磅炸弹”药物的火药

细数目前所有的“重磅炸弹”药物，我们发现它们都是在政策保护所产生的垄断市场内享受特殊的定价权的药物，包括专利保护期内的处方化学药，以及缺少仿制政策而在专利过期后继续独享市场的生物制品药物。相反，对于失去了垄断市场内特殊定价权的药物，不论疗效多成功、历史销售额多高，由于仿制药的大量涌现而使得市场由垄断变为自由竞争，原研药的价格和销量都大受冲击，销售额直线下滑，其中最典型的例子就是络活喜（苯磺酸氨氯地平）。

络活喜为二氢吡啶类钙拮抗剂，由美国辉瑞公司开发，适用于治疗高血压或稳定型心绞痛患者。1992年7月该产品获得美国FDA批准在美国上市，目前已在全世界几十个国家和地区上市销售。由于疗效确切、降压作用持久、安全性好，上市后就受到市场青睐，销售额连年大幅上升。仅仅几年时间其全球市场销售额就超过了10亿美元，成为全球销售领先的热门药物。1998年，氨氯地平全球销售额已达25.75亿美元。2003年，销售额达到45亿美元，为世界第4大畅销药物。但2006年12月络活喜的美国专利到期后，全球范围内的仿制申请呈现爆发性增长，导致原研厂家的销售额从此开始走下坡路。

图 18: 药品生命周期及络活喜专利到期前后销售额变化

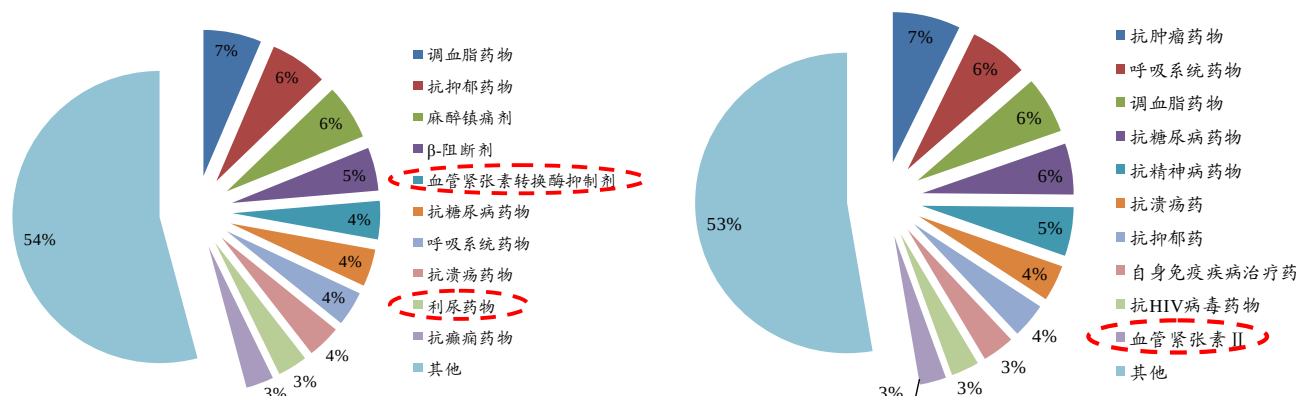


数据来源：EFPIA，广发证券研发中心

同样的情况还可以在心血管病这一传统大病种药物中看到。将2010年美国市场处方量和销售额前10的治疗类别进行对比分析后发现，即时同属于降压药的利尿药、血管紧张素酶抑制剂和血管紧张素II受体抑制剂这三个子类别，表现也是大相径庭：由于属于最新一代靶点技术，具有专利保护带来的垄断地位和定价优势，后者即使处方量不大，

其销售额也远远大于前两者。

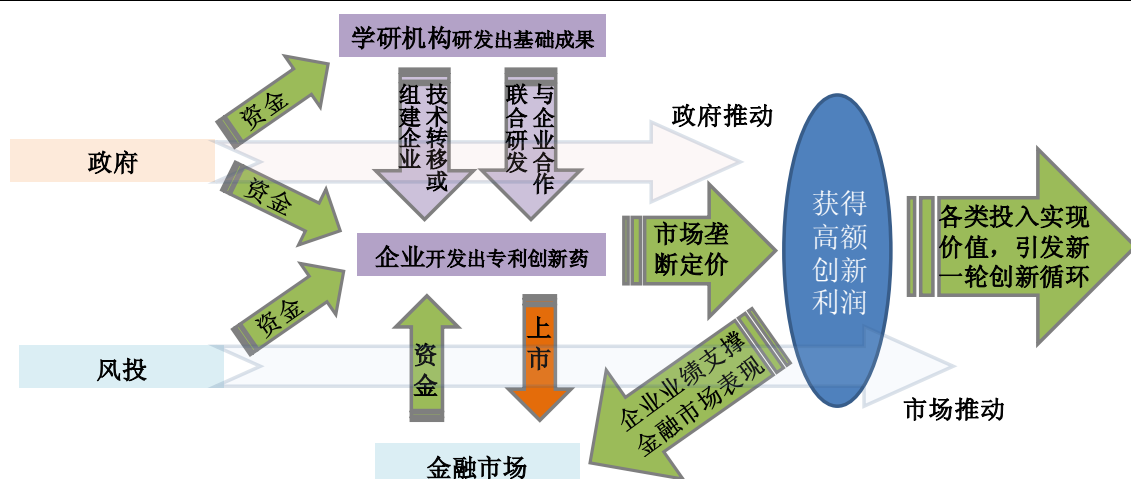
图 19：2010 年美国医药市场处方量及市场销售额十大治疗类别



数据来源：IMS，广发证券研发中心

对于创新药的出现，我们认为核心影响因素包括**创新动力**和**创新能力**两方面。前者包括定价机制、专利保护、扶持政策等法律法规因素，后者主要包括企业自身的研发投入及能力。

图 20：美国医药产业创新循环



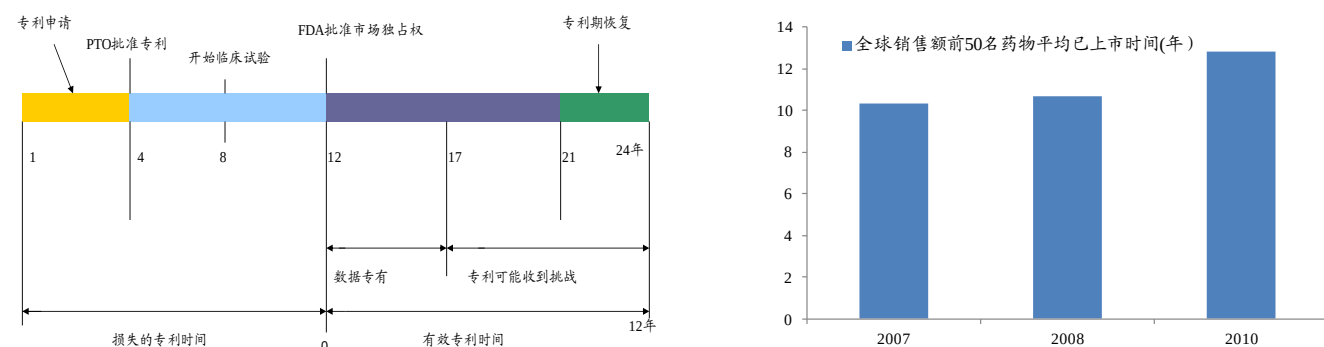
数据来源：广发证券研发中心

1. 创新动力是创新的基础

营造鼓励创新的产业环境是创新的重要基础。二战后世界制药产业中心由欧洲移到美国，最重要的原因便是美国的自由氛围和自由竞争市场吸引了无数的资金、企业和科研人员。通过研发投入产生的创新产品具有自主定价权，进而取得市场成功获得超额回报，再将回报所得进一步投入研发创新，这种良性循环形成了创新动力的源泉。我们认为，其中最为重要的政策措施是严格的专利保护制度和鼓励创新的药品定价机制。

美国严格的专利保护制度推动了企业创新的动力。由于专利保护期仅有 20 年，而随着医药原创性研发难度越来越大，动辄 10 多年的研发时间使得企业产品上市销售时间越来越少。为了鼓励企业进行创新，美国于 1984 年通过了 Hatch-Waxman 法案，规定有效专利时间不足 14 年的药品可以申请 5 年以内的市场独占权，即专利期恢复，使其有效专利时间得到了延长，保障了企业的利益。

图 21：美国专利保护和市场独占权示意图及重磅炸弹”药物平均上市时间



数据来源：PhRMA，广发证券研发中心

鼓励创新的药品定价政策也会在很大程度上推动企业创新。当然，药品定价政策是各国政府权衡社会消费保障和促进研发之间所取的一个平衡点。美国的药品定价政策也是建立在其健全的社会保障制度和较高的经济水平之上的，比较适合当时美国国情的政策；其他发达国家在药品定价政策上也均倾向于创新药物。

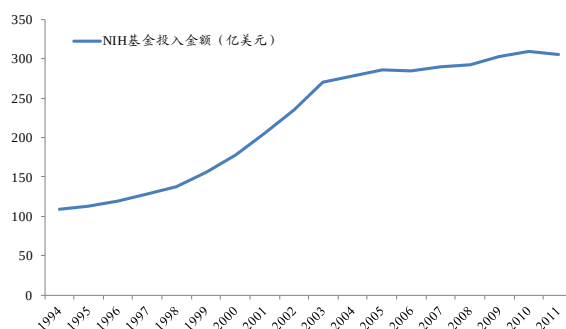
表 18：各国药品定价方式比较

国家	定价政策
美国	企业根据市场供需自主定价
英国	控制利润定价，允许自主定价，只需企业销售给国家卫生服务体系的药品利润率在 17-21%；
西班牙	药品成本加成定价，制药企业利润率控制在 12-18%；
德国	参考定价，但 1995 年后获得专利的创新药可自由定价
日本	加权平均价格区间定价，控制批发价与零售价价差区间；

数据来源：各国政府网站，广发证券研发中心

以美国为例，美国国立卫生院（NIH）既是美国联邦政府的医学研究中心，又是医学研究经费的管理中心，全美的大学、医学院、医院的研究等的基础研究经费基本都是由它资助的，近年来其每年资助的研发费用都在 300 亿美元以上，在美国联邦政府研究与开发投入中的比重仅次于国防，是所有民用科技中投入最多的领域。

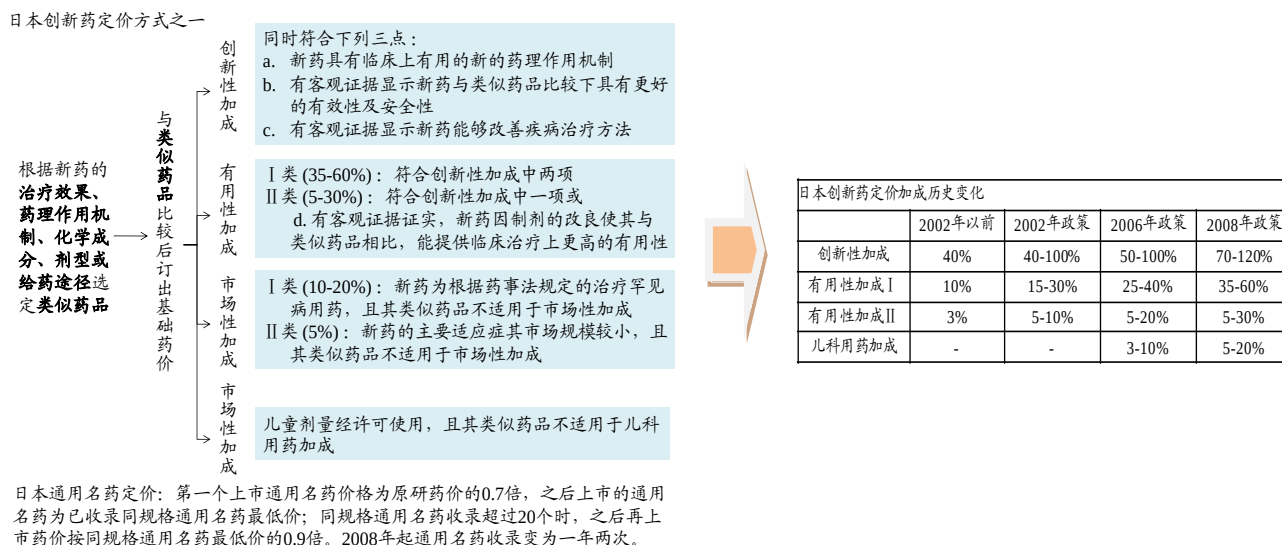
图 22：美国国立卫生研究院（NIH）经费投入情况



数据来源：美国国立卫生研究院，广发证券研发中心

以日本为例，对创新药物的定价有明显的加成倾斜，并且从历史趋势看：这种加成的比例还在逐渐上升。

图 23：日本创新药物定价方法及历史变化

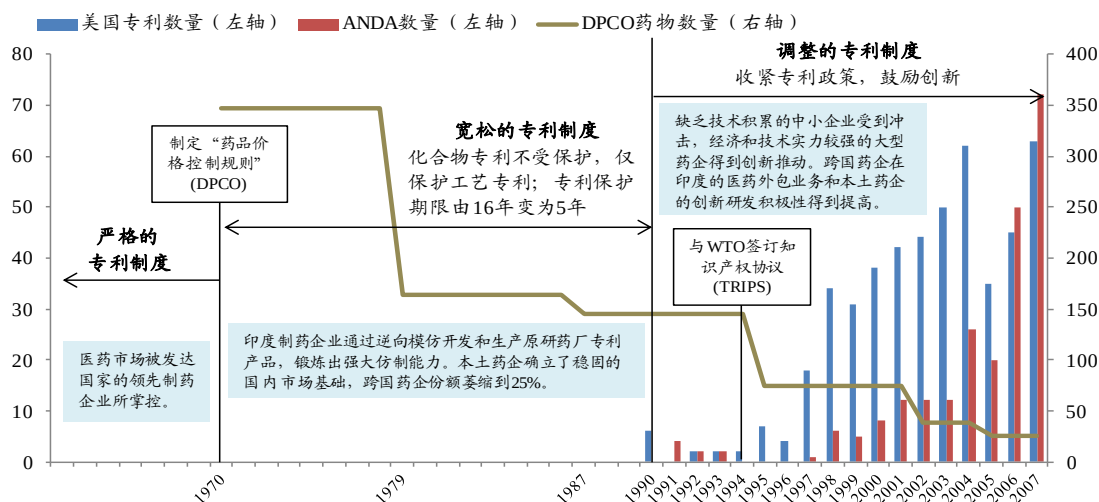


数据来源：日本厚生省，广发证券研发中心

印度的经验亦证明了专利保护和定价政策在推动药物创新方面的重要性。

- 1970年代以前，印度实行的是较为严格的专利制度，彼时印度医药企业非常弱小，国内市场由跨国企业占据。
- 1970-1990年代，印度的专利制度有所放松，鼓励国内企业向专利药物进行逆向仿制，积累了一定的产业基础。
- 1990年代以后，印度再度收紧专利政策（比如：1997年与WTO签订了知识产权保护协议，05年开始正式严格执行），鼓励创新，这以后的几十年间，缺乏技术积累的小企业受到冲击，而实力强大的大型本土企业得到创新推动，其在美国获得的专利数量和ANDA的数量明显上升。而最近的几十年来，印度政府纳入“药品价格控制规则（DPCO）”的药品数量也呈逐年下降趋势。

图 24：印度制药行业的专利保护及定价政策经验



数据来源：印度卫生与家庭福利部，广发证券研发中心

专利保护及定价倾斜带来的利润反过来推动企业持续创新。以全球产业规模、技术水平和创新研发能力第一的美国为例。2010年美国医药产业总收入约3200亿美元，占全球市场份额近40%，遥遥领先于其他国家。而同时美国对于创新药物的研发投入也是全球最高的，医药企业2010年的研发投入达到约680亿美元，占总收入的近20%，是制造业平均水平的5倍以上。这一切得益于不断创新的良性循环发展机制：在政府的大力推动下，巨大研发投入所带来的创新成果最终能够在市场获得高额回报。

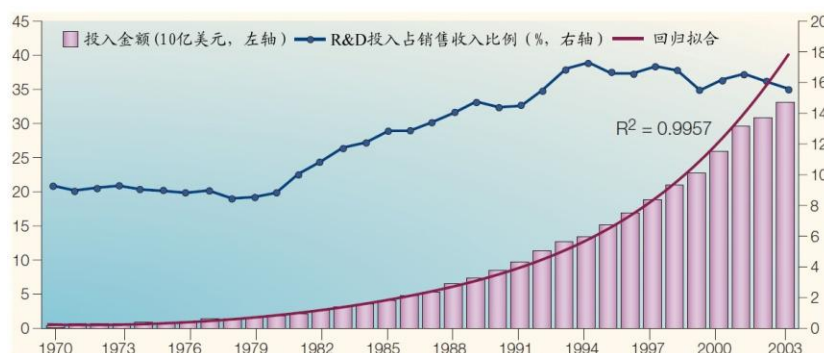
2. 研发投入及能力决定了创新的高度

企业自身的研发投入及研发能力决定了创新的高度。全球著名的医药跨国公司的研发投入的资金强度普遍较大，人员结构、研发平台的建设、产出能力等也相对较高。

■ 资金和人才投入是创新能力的硬实力

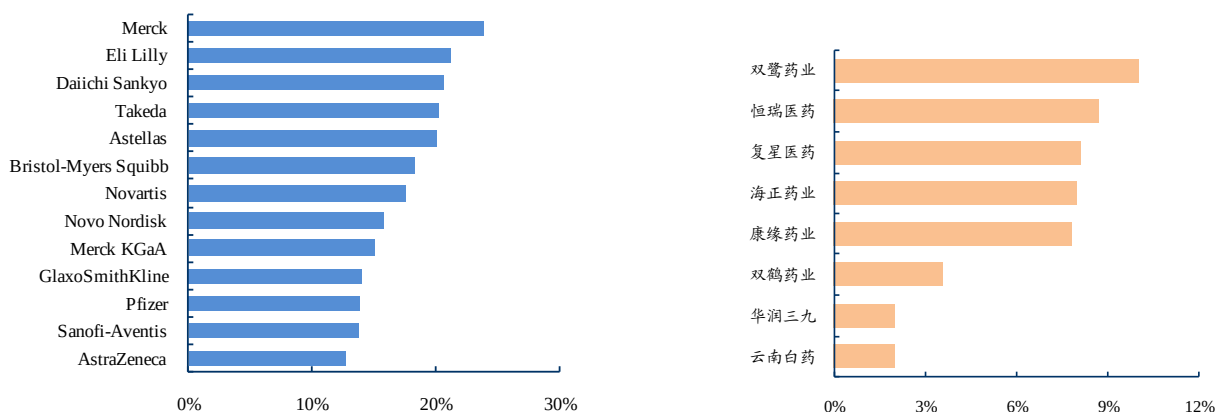
美国的主要医药企业在研发投入的资金强度普遍较大。

图 25：主要医药企业研发经费投入情况



数据来源：NIH, PhRMA, 广发证券发展研究中心

图 26：国内外部分主要医药企业研发投入情况（研发费用占制药收入的比重）



数据来源：各公司公告、网站，广发证券发展研究中心

医药产业人才投入也是不可或缺的。以高等教育情况为例，2010年美国25岁及以上人群中拥有高等学历（学士及以上）比例约为36%，全球拥有高等学历的两亿5千5百万成年人中，有26%在美国。世界大学学术排名十强中前8所均为美国大学，百强中53所为美国大学。因此美国医药企业中科研人员的创新素质及能力也是其他国家不可比拟的。

图 27：美国医药企业中科学家及工程师数量（每 1000 人）

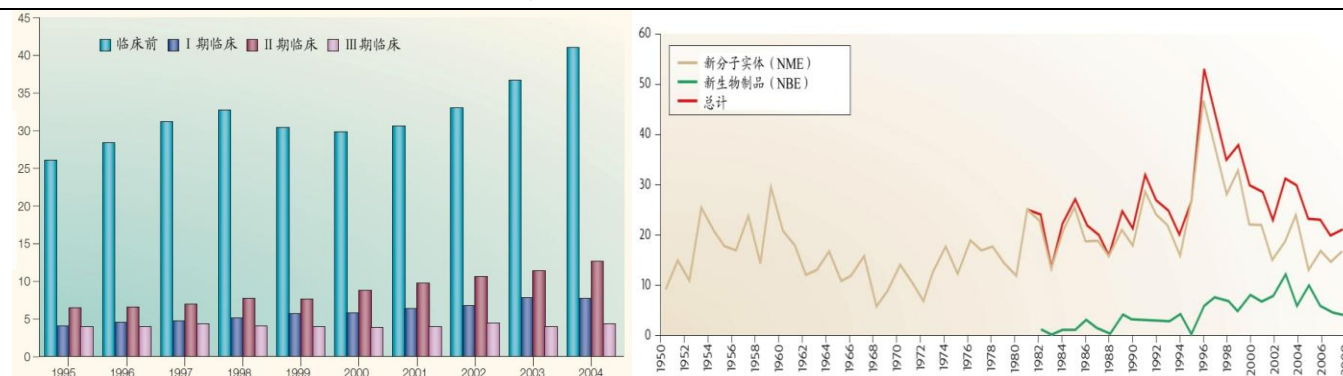


数据来源：美国国家科学基金会（NSF），广发证券发展研究中心

■ 新药产出是创新能力的软实力

医药生物产业的创新投入是一个高投入高风险的比拼过程，而最终的创新成果就是这一能力最终的衡量标准，具体包括各阶段在研药物数量、新分子实体和新生物制品获批数量等方面。

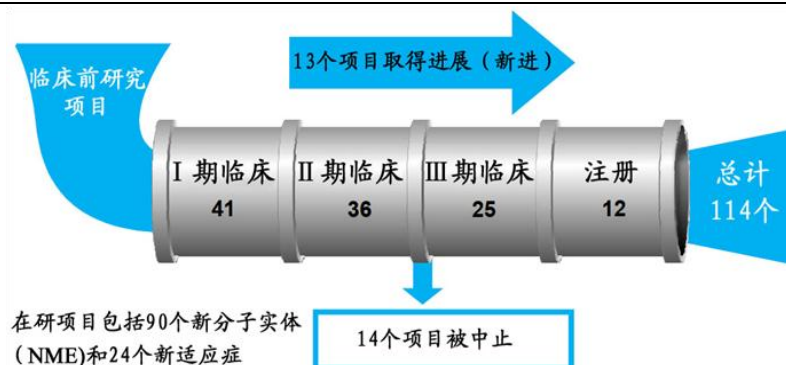
图 28：美国新药研发各阶段数量及 FDA 批准的新分子实体和新生物制品数量



数据来源：PAREXEL，广发证券发展研究中心

以全球最大的制药企业辉瑞公司为例：2011 年公司共有 114 个研发项目，处于临床及注册的各个阶段，其中包括 90 个新分子实体及 24 个适应症；从大类分布来看：大病种领域的心血管、消化及代谢、免疫类、神经系统类、抗肿瘤类均有潜在的重磅在研产品。这些丰富的研发储备项目，保证了公司未来的持续成长性。

图 29：辉瑞 2011 年最新研发结果



数据来源：公司报告，广发证券研发中心

表 19: 辉瑞拥有丰富的研发产品线 (2011 年 5 月更新)

阶段	心血管和代谢类	抗炎和免疫类	中枢神经和止痛类	抗肿瘤类	疫苗类
审批阶段	Eliquis (预防静脉栓塞, 欧洲) Viviant (骨质疏松症) Pristiq (更年期血管舒缩症)		Tafamidis meglumine (家族性淀粉样多发性神经病变) Celebrex (塞来昔布, 慢性疼痛) 羟考酮速释片剂 (重度疼痛) Remoxy (重度疼痛)	Sutent (舒尼替尼, 胰腺神经内分泌肿瘤)	Prevenar/Prevnam 13 Adult (肺炎疫苗)
3 期临床	Eliquis (房颤) Eliquis (预防静脉栓塞, 美国)	tofacitinib (类风湿关节炎) tofacitinib (银屑病)	ALO-02 (重度疼痛) Bapineuzumab (阿尔茨海默病) Latrepidine (阿尔茨海默病) Tanezumab (骨关节炎) Lyrica (普瑞巴林, 癫痫、中枢及外周神经痛)	Axitinib (肾细胞癌) PF-00299804 (肺癌) Bosutinib (慢性粒细胞性白血病) Neratinib (乳腺癌) PF-02341066 (肺癌) Sutent (舒尼替尼, 肾细胞癌) Torisel (厄瑞塞尔, 肾细胞癌) inotuzumab ozogamicin (侵袭性非霍奇金淋巴瘤)	
2 期临床	PF-04971729 (糖尿病) PF-00489791 (雷诺综合征)	PF-04171327 (类风湿关节炎) PF-05230895 (类风湿关节炎) PF-05285401 (溃疡性结肠炎) PF-00547659 (克罗恩病) PF-04236921 (克罗恩病, 类风湿关节炎, 红斑狼疮) PF-04136309 (肝纤维化) Ozoralizumab (类风湿关节炎) Fezakinumab (类风湿关节炎) Anrukinzumab (溃疡性结肠炎) SD-6010 (骨关节炎) Tofacitinib (银屑病性关节炎, 僵直性脊柱炎, 银屑病, 克罗恩病, 溃疡)	PF-02545920 (精神分裂症) PF-04494700 (阿尔茨海默病) CP-601,927 (抑郁症) PF-04360365 (阿尔茨海默病) Eladur (慢性疼痛) PF-03049423 (中风恢复) Tanezumab (癌症止痛)	inotuzumab ozogamicin (嗜性非霍奇金淋巴瘤) Axitinib (肺癌, 甲状腺癌) PF-00299804 PD-0332991 PF-01367338	PF-05236806 (阿尔茨海默病疫苗) PF-05212366 (儿童青少年脑膜炎)

性结肠炎)					
1 期 临床	PF-05230901 (恶病质)	PF-04308515 (抗炎药)	PF-05236812 (阿尔茨海默病)	PF-04856884	PF-05230894 (金黄色葡萄球菌疫苗)
	PF-04856883 (糖尿病)	PF-05212368 (银屑病)	PF-04958242 (精神分裂症)	PF-05057459	
	PF-05212389 (糖尿病)	PF-05230900 (克罗恩病)	Vabicaserin (精神分裂症)	PF-03084014	
	PF-03882845 (糖尿病肾病)	PF-05230905 (类风湿关节炎)	PF-05212377 (阿尔茨海默病)	PF-03446962	
	PF-04620110 (糖尿病)	PF-04634817 (肝纤维化)	PF-04427429 (偏头疼)	PF-05212384	
	PF-04937319 (糖尿病)		PF-05089771 (慢性疼痛)	PF-03758309	
	PF-04991532 (糖尿病)		PF-04531083 (重度慢性疼痛)	PF-04554878	
	PF-05231023 (糖尿病)		PF-04995274 (阿尔茨海默病)	PF-04605412	
	PF-05175157 (糖尿病)			PF-04691502	
	PF-05190457 (糖尿病)			PF-04449913	
	PF-04950615 (高胆固醇血症)				
	PF-04840082 (骨质疏松症)				

数据来源：公司报告，广发证券研发中心

(三) 品牌优势及全球联合销售策略

在拥有好品种的基础之上，品牌优势与联合销售策略助推重磅炸弹的形成。我们认为，拥有品牌优势的大企业更易成功；此外，在如今优秀药物品种成为稀缺资源的过程中，大型药企认识到各自发挥区域特长、联手国际化销售似乎是更好的选择。近几年年全球销售额前50的药品中半数以上都是通过联合销售的国际化策略。

1. 拥有品牌优势的大企业更容易成功

在有效专利时间仅有10年左右的情况下，尽快抢占市场，获得医生和患者的认知度和接受度是摆在医药企业面前的当务之急。大型医药企业由于具有良好的销售渠道、巨大的营销队伍和资金优势，以及所积累的良好品牌知名度，在新药的推广中占尽天时地利人和。

品牌优势对于“重磅炸弹”药物的产生，最佳实例便是史上第一“超级重磅炸弹”药物立普妥（阿托伐他汀）的成长。当时，并不知名的医药公司华纳-兰伯特于上世纪90年代研制成功他汀类药物立普妥，但是考虑到其自身影响力无法与拥有已上市多年他汀类药物的医药巨头默克进行竞争，于是1996年与具有强大营销能力的辉瑞签订合作开发立普妥的协议。辉瑞也不负所托，立普妥上市首年在仅销售几个月的情况下就获得了9亿美元的销售额，第二年便达到22亿美元，成为少有的几个上市首个完整年度便成为“重磅炸弹”药物的品种。由于立普妥迅猛的增长势头，1999年辉瑞以创历史最高的900亿美元价格并购华纳-兰伯特公司，将立普妥真正揽入自己产品线内。上市至今立普妥已为辉瑞带来超过1000亿美元的收入，是一个不折不扣的“超级炸弹”。

图 30: 立普妥销售额及辉瑞公司 (Pfizer) 股价变化



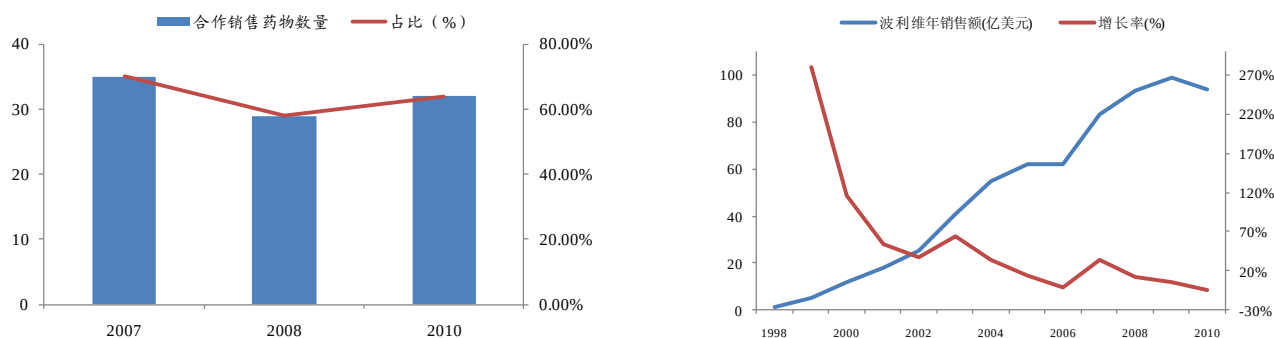
数据来源: 广发证券研发中心

2. 全球联合销售策略是明显趋势

“重磅炸弹”药物销售的一个显著特点便是全球化销售策略和联合销售策略。在如今优秀药物品种成为稀缺资源的过程中,大型药企认识到各自发挥区域特长联手国际化销售似乎是更好的选择。近年全球销售额前50的药品中半数以上都是通过联合销售的国际化策略。

仅次于立普妥的史上第二成功药物波利维(氯吡格雷)就是联手国际化销售的最好例子。1998年上市的波利维是赛诺菲-安万特公司和百时美施贵宝联合研制的药物,上市也是赛诺菲和百时美施贵宝联合推出的,根据双方协议,赛诺菲-安万特负责美国以外市场的销售,而百时美施贵宝负责美国市场的销售。这两家大型医药巨头各自利用其在欧洲和美国的优势资源,联手推动波利维迅速占领了市场,也成为仅次于立普妥的达到百亿美元门槛的“超级重磅炸弹”药物。

图 31: 全球销售额前 50 强中联合销售情况及波利维上市至今销售额



数据来源: IMS, 广发证券研发中心

四、“重磅炸弹”药物向专科药、生物药、罕见病药和治愈/预防药物发展

近年欧美国家的老龄化程度不断加重,即便是发达国家中“最年轻”的美国,65岁以上老龄人口占总人口的比重也从1999年的12.3%上升到了2009年的17.4%。随着美国二战后“婴儿潮”一代步入老龄化区间,老龄人口的比重将进一步提高,预计2030年美国65岁

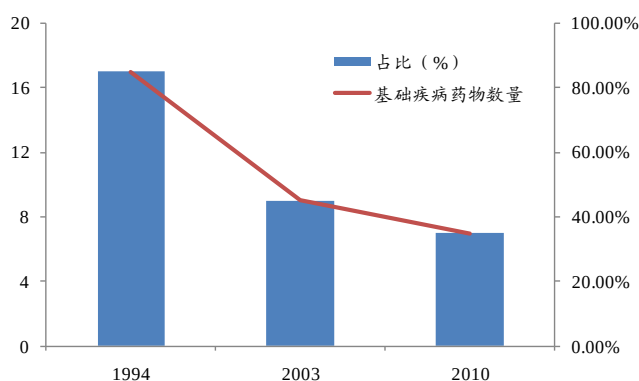
以上老龄人口比重将达到30%。与之相伴随的便是疾病谱的变迁，心血管疾病、癌症和脑血管病位居美国疾病死亡率之首。

疾病种类的变化带来了药物的需求的变化，同时生物科技近二十年的迅猛发展给医药产业带来了巨大影响，加之专利到期、政策调整等因素，“重磅炸弹”药物的品种与十几年前相比发生了许多变化，最显著的便是抗感染药物品种中抗菌药的消失、抗病毒药物和抗肿瘤药物的崛起。

（一）基础疾病品种的降低

上世纪九十年代，对于什么样的品种能够成为“重磅炸弹”药物，医药行业的一致共识是那些尚未满足治疗需求的高度流行慢性症状，如心脑血管疾病、感染性疾病、肠胃疾病等，这其中的药物收入占据了那个时代“重磅炸弹”药物收入的90%，而且时至今日50%以上的收入仍来自其中。然而随着科技的发展，过去束手无策的疾病，如癌症、免疫系统疾病等，如今也有一定的治疗方案，这一专科疾病领域给“重磅炸弹”药物带来了新的生长空间。

图 32：全球销售额前 20 名药物中基础疾病药物数量变化



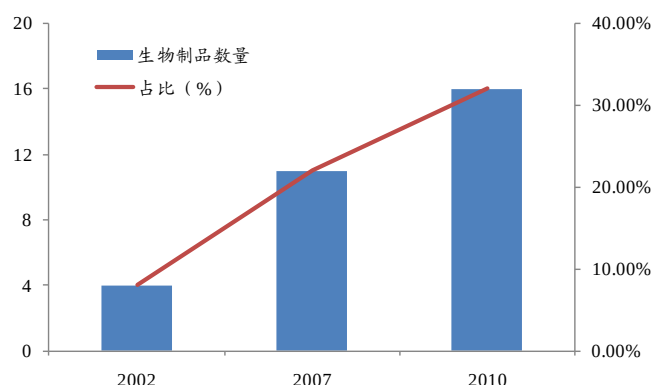
数据来源：L.E.K. analysis，广发证券研发中心

基础医疗疾病品种所占“重磅炸弹”药物比重降低的更深层次的原因是各类仿制药对于“重磅炸弹”药物原有垄断市场的侵蚀。这其中主要的驱动力来自各国政府对于日益增长的医药负担的压力。美国 FDA 于 1984 年通过的 Hatch-Waxman 法案虽然是对原研厂商的保护，但其中的 ANDA（简洁新药申报，Abbreviated New Drug Application）条款客观上促进了随后仿制药的快速崛起，2009 年通用名药已经占据了美国处方量的 72%，并且这一比例将随着近两年立普妥、波利维等“超级重磅炸弹”药物的到期而进一步提高。

（二）生物制品比重增加

“重磅炸弹”药物的另一个显著变化是生物制品比重的提高。九十年代仅有 Amgen 公司的 Epogen 和 Neupogen 达到了“重磅炸弹”药物标准，而 2010 年全球销售额前 20 名的药品中生物制品就有 8 个，预计 2016 年这一数字将进一步增长到 12 个。

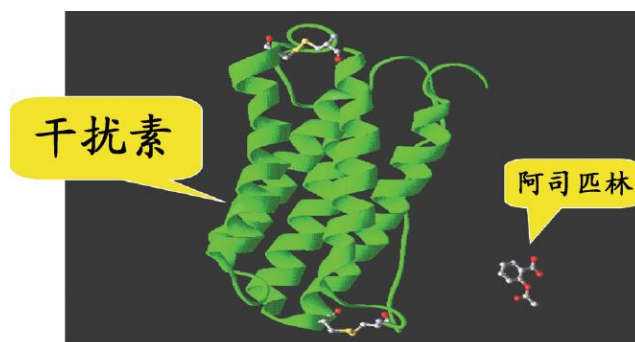
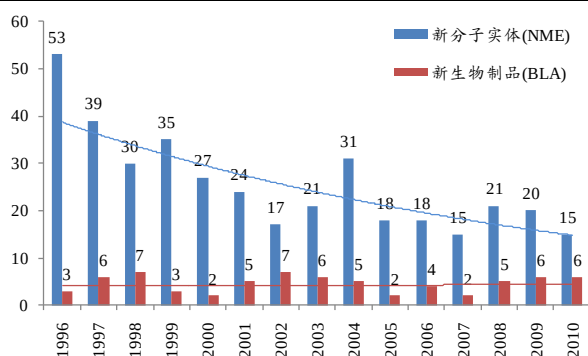
图 33: 全球销售额前 50 名药物中生物制品数量变化



数据来源: L.E.K. analysis, 广发证券研发中心

传统化学制药方法进行原研的难度越来越大, 而新生的生物制药领域尚有大片未开采的“处女地”是造成这一现象的主要原因。1996 年至今 FDA 批准的新分子实体 (NME) 数量逐年下滑, 而新生物制品 (BLA) 一直保持在一个稳定的水平。

图 34: FDA 历年批准的新分子实体及新生物制品数量及生物制品与化学药物大小比较



数据来源: FDA, Schering-Plough 研究所, 广发证券研发中心

同时生物技术的发展使人们发现了一些过去无法攻克的领域, 最典型的便是类风湿性关节炎和抗肿瘤领域的变化。前者从过去单纯限于镇痛消炎的对症治疗, 发展到现在利用肿瘤坏死因子和单抗等生物制品阻断病情的阶段; 后者也从过去“敌我不分”的放化疗向现在的特异性肿瘤细胞杀伤过渡, Roche 公司单抗药物 Avastin 的巨大成功, 以及 Dendreon 公司的前列腺癌治疗疫苗 Provenge 就是最好的例子。

表 20: 生物药与化学药疗效比较

适应症	临床表现	生物制品		化学药	
		品种	疗效	品种	疗效
类风湿性关节炎	慢性全身关节疼痛性炎症, 关节红肿和功能障碍, 晚期关节僵硬畸形并伴随骨骼和肌肉萎缩, 甚至残疾	Humira, Rituxan, Enbrel, Remicade	极大减轻症状, 延缓疾病进程	阿司匹林, 对乙酰氨基酚, 可的松, 羟氯喹	解热、镇痛、抗炎等对症治疗, 无法改变疾病进程
癌症	癌细胞对正常组织的侵蚀导致不同器官的病变及衰竭, 最终死亡	Herceptin, Avastin, Rituxan, Gleevec	靶向杀死癌细胞, 减少对正常细胞毒副作用, 提高存活率	顺铂、紫杉醇、氟尿嘧啶、奥沙利铂、阿霉素、奥沙利铂、氟尿嘧啶	癌细胞和正常细胞均被杀死, 免疫力降低, 存活率低

数据来源: 广发证券研发中心

生物制品占“重磅炸弹”药物比重迅速增加的另一个原因是欧美国家监管部门对化学仿制药和生物仿制药的不同态度。对于化学仿制药而言，生物等效性是其核心概念。仿制药企业通过进行药代动力学指标的比较，从而向药品监管机构证明其对于原研药的可替换性。而生物制品大多为蛋白质类品种，其分子比化学药物大了成百上千倍，结构复杂，是否具有以及如何衡量生物等效性仍有很大争议，因此监管部门对此更为谨慎。美国至今尚未对生物仿制药完全“松绑”：即便2009年美国出台了《生物药价格竞争及创新法（BCPI Act）》，由于实验标准和生物制品的复杂性，至今FDA尚未批准一例生物仿制药，而与原研药一视同仁，重新进行审批。这意味着一个生物仿制药的上市意味着从头开始的临床前研究和严格的临床试验开发，加上生物技术较之传统化学制药更高的技术门槛，毫无疑问很难收回成本。各大药企正是看准了生物制品新药的这一优势，大力进行开发，生物制品临床试验数量从2000-2005年的1197个剧增到2005-2010年的近6000个。

表 21：生物仿制药与化学仿制药政策比较

生物仿制药政策	化学仿制药政策
2009 年 BCPI 法，但尚未批准一例生物仿制药，目前与原研药一样对待。欧盟对特定重组蛋白有适用法规，部分临床试验非必须。	欧美各国均有化学仿制药法规。企业证明仿制药与原研药的生物等效性即可，临床试验数据可省略。

数据来源：广发证券研发中心

生物制品占“重磅炸弹”药物比重迅速增加的第三个原因是生物制品药物相较化学药治疗费用高得多。

表 22：生物药与化学药价格比较

适应症	生物制品		化学药	
	品种	费用/年	品种	费用/年
Crohn 症	Humira	\$51000	强的松、地塞米松	\$100-300
类风湿性关节炎	Enbrel	\$26000	阿司匹林、布洛芬、强的松	\$100-300
乳腺癌	Herceptin	\$37000	阿霉素、环磷酰胺、5-FU	\$100-2000

数据来源：广发证券研发中心

（三）“孤儿药”的增加

“孤儿药”即针对罕见病的药物。WHO将罕见病定义为流行率0.65%-1‰的疾病，美国政府规定是患者人数小于20万，即流行率约0.8‰的疾病，包括帕金森病、血友病、多发性硬化等。

过去这些品种由于无利可图而被大型药企所忽略，但是1983年美国颁布的《孤儿药法案》却改变了这一状况，其核心内容包括减免申请费用、资助研发经费、上市后更长的市场独占时间（7年）以及通过绿色通道直接进入医疗保险支付名单等。美国“孤儿药”法案的成功相继带动了其他国家和地区的相关立法和实施，日本（1993年）、澳大利亚（1998年）、欧盟（2000年）先后通过了“孤儿药”相关法律。

表 23：1983 年“孤儿药”法案内容

第一，药品上市后获得 7 年市场独占权；
第二，税费优惠，临床试验费用 50%可抵税额，新药申请（NDA）费用免除；
第三，向公司提供开发补助及研究基金；
第四，允许公司就研究和试验设计向 FDA 寻求特别协助。

数据来源：FDA，广发证券研发中心

法案通过之前的10年当中，市场上只有10种孤儿药销售，而1983年法案通过至今，共有2116只药物作为候选药，通过FDA批准上市的孤儿药达到369只。

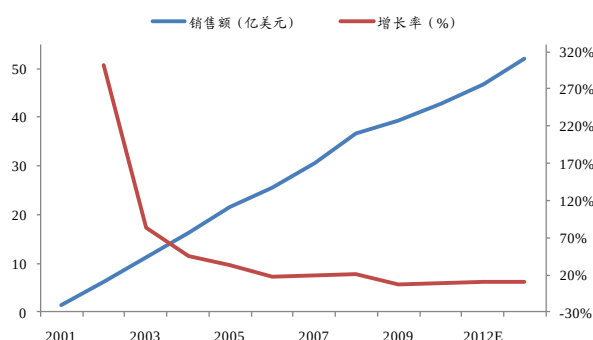
表 24：2010 年全球销售额前列的“孤儿药”

商品名	公司	疾病	2010 年销售额 (亿美元)	人均价格 (美元)
Rituxan	Roche + Biogen Idec	非霍奇金淋巴瘤	61.13	1.25 万/年
Epogen	Amgen + J&J	贫血	45.84	无数据
Gleevec	Novartis	慢性髓细胞性白血病	42.65	3.7 万/年
Avonex	Biogen Idec	多发性硬化症	25.18	1.4 万/年
Cerezyme	Genzyme	戈谢症	7.22	20-25 万/年

数据来源：IMS，广发证券研发中心

Novartis（诺华）旗下拥有目前最多的“孤儿药”品种，包括择泰（Zometa）、格列卫（Gleevec）、善得定（Sandostatin）以及Exjade，2010年合计收入超过80亿美元，其中迄今最成功的孤儿药格列卫在2001年上市之后不断扩展适应症，其2010年全球收入达到42.65亿美元。

图 35：格列卫上市至今销售额



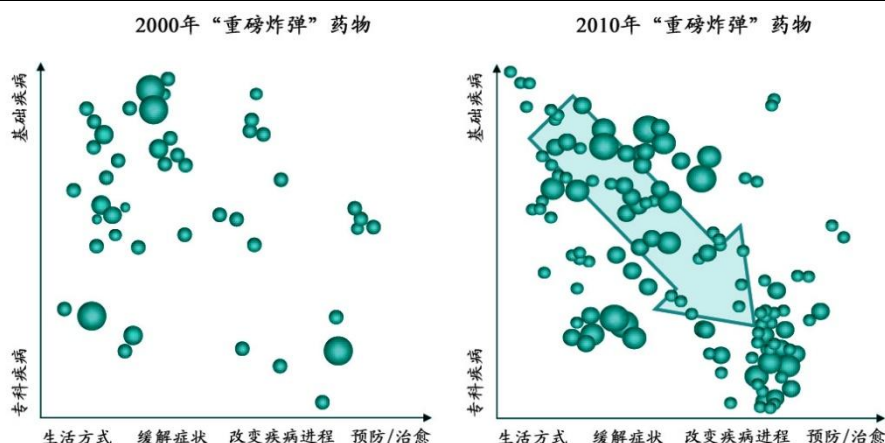
数据来源：广发证券研发中心

Sanofi-Aventis的子公司Genzyme依靠核心产品Cerezyme跻身世界第三大生物技术公司。Cerezyme所针对的罕见遗传病“戈谢症”，每位患者每年需要支付高达20-25万美元，并且需要终身服用。2008年Cerezyme年收入达到12亿美元，迈入“重磅炸弹”药物行列。

（四）从“治标”向“治本”转变

受科技发展局限和当时市场需求影响，上世纪90年代的“重磅炸弹”药物主要集中于缓解症状，如高血压、消炎、抗菌、胃食管返流等。然而随着社会的发展，现在的医生和患者都已不仅仅满足于此，而更希望治愈以及预防疾病，能满足这一需求的产品也就拥有了更强的定价优势。这种价值驱动的产业升级使各大药企投入更大精力于改变疾病进程、以及治愈/预防类药物的开发。

图 36: 预防/治愈类“重磅炸弹”药物比重逐渐增加



数据来源: L.E.K. analysis, 广发证券研发中心

这其中最好的例子是他汀类药物的巨大成功, 仅在美国就有约2400万人服用他汀类药物, 2009年美国患者他汀类药物处方量多达2.014亿。这其中的普拉固、美降脂、立普妥、舒降之、可定等等都是全球销售额前列的品种, 立普妥更是首个打破100亿美元的“超级重磅炸弹”药物。他汀类药物成功的根本原因是通过减低血液中的低密度脂蛋白, 不仅能够帮助已患有心脏病的患者降低复发及卒中发作, 而且能够帮助高胆固醇血症这类潜在心脏病患者降低发作几率。胆固醇水平升高和心脏病发病率的上升这一全球化趋势所带来的巨大增长空间正好被他汀类药物的高效临床效果所满足, 成功自然也是水到渠成。

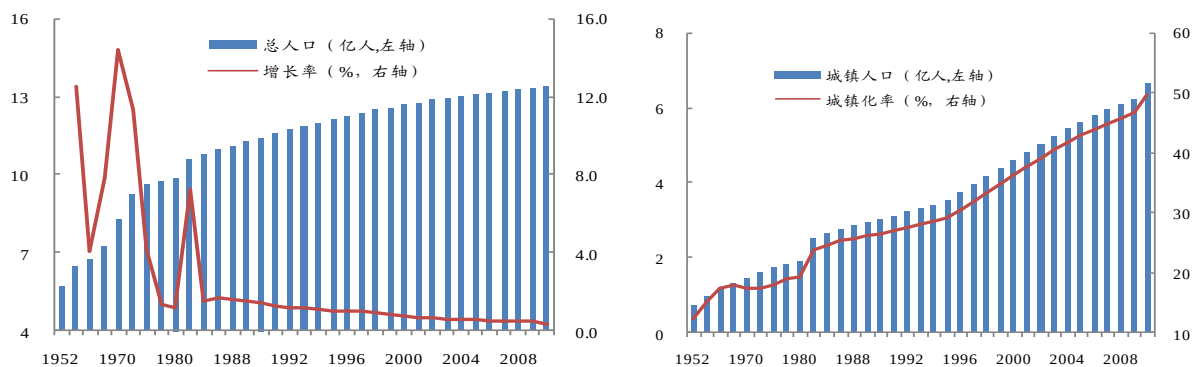
五、中国的“重磅炸弹”药物呼之欲出

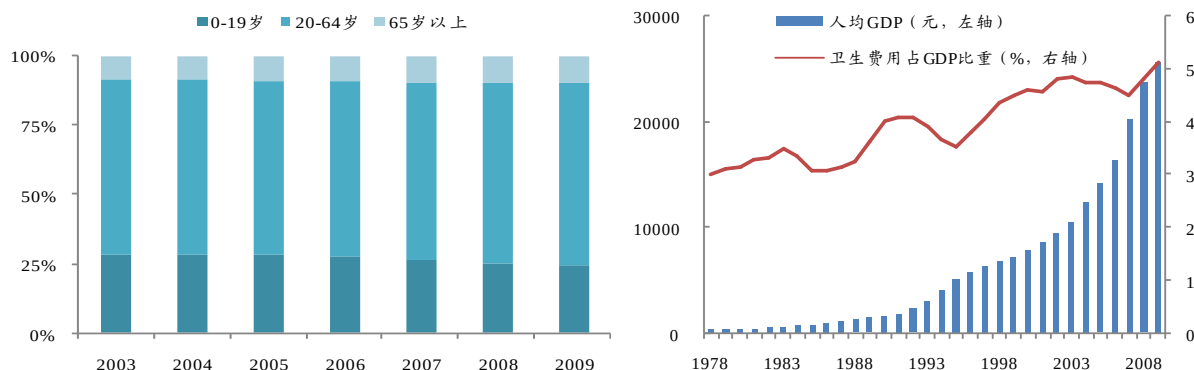
(一) 中国医药产业的“黄金年代”远未结束

中国医药市场经历了“快速成长”的十年。在过去的10年, 卫生费用的增速一直快于GDP增长速度; 卫生费用占GDP的比重也逐步从2001年的4.5%上升到2009年的5.1%。

医药行业本身存在促进需求稳定增长的长期驱动因素。中国世界上人口最多的国家, 庞大的人口基数及其数量的绝对增长、人口城镇化、老龄化以及居民保健意识的提高等是医药行业需求长期稳定增长的驱动因素, 并且这些因素在未来仍将继续存在。

图 37: 中国人口基数大、城镇化比例上升、人口老龄化及经济发展图





数据来源：wind资讯，广发证券研发中心

从国际对比的角度看，包括中国在内的新兴市场由于市场基数低、经济发展快，近几年人均医疗支出增长较快，推动了本国医药市场的快速发展；而成熟市场由于专利药逐步到期、新药研发难度加大以及政府财政支出的压力，近几年其国内市场增长较为缓慢。我们预计未来五年这种趋势仍会维持。

表 25：全球主要地区及国家人均医疗支出对比（美元，%）

区域	05 年	09 年	05-09CAGR（%）	2014 年（预测）	2009-2014CAGR（%）
美国	7076	7075	(0.0)	9967	7.0
日本	2449	2633	1.5	4545	11.5
欧洲	3464	3757	1.6	4415	3.3
巴西	416	653	9.4	1196	12.9
俄罗斯	293	434	8.2	1026	18.8
印度	40	53	5.8	129	19.5
中国	89	167	13.4	427	20.7

数据来源：上海医药H股招股书，广发证券发展研发中心

表 26：国际主要医药市场增速对比（美元，%）

区域	2009 年销售额	2009 年增长率	2008 年增长率	2004-2009 年 CAGR（%）
北美地区	3221	5.5	1.9	5.2
欧洲	2476	4.8	7.0	6.6
亚洲/非洲/澳洲	1026	15.9	15.0	13.9
日本	903	7.6	2.1	3.9
拉美	4580	10.6	12.7	10.9
全球	8083	7.0	5.5	6.7

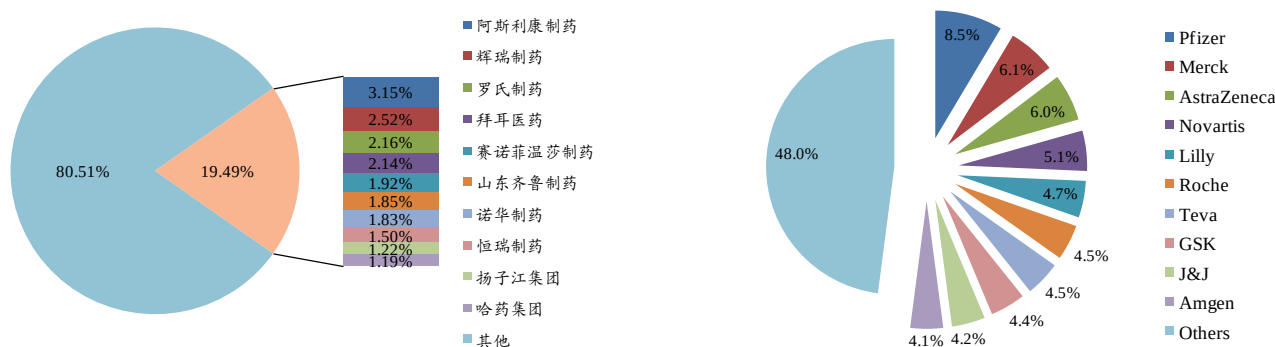
数据来源：IMS，广发证券发展研发中心

（二）成长的背后，也有大品种稀缺的尴尬

作为新兴市场，中国医药市场的前景被广泛看好，但中国医药制造业的集中度却十分低下。中国目前的医药生产企业有近4000家，但行业集中度低，中小企业占80%以上。按2010年中国药学会22个典型城市药品销售金额统计数据，销售金额排名前10位企业仅占总金额的19.49%，而同期美国市场销售额前10名的企业就占总销售金额的52%。中国近邻日本在1996年前8名企业销售占比之和就已经达到了44%。同时我国前十名销售企

业中仅有4家为本土医药企业，而排在前5位的悉数跨国制药企业。

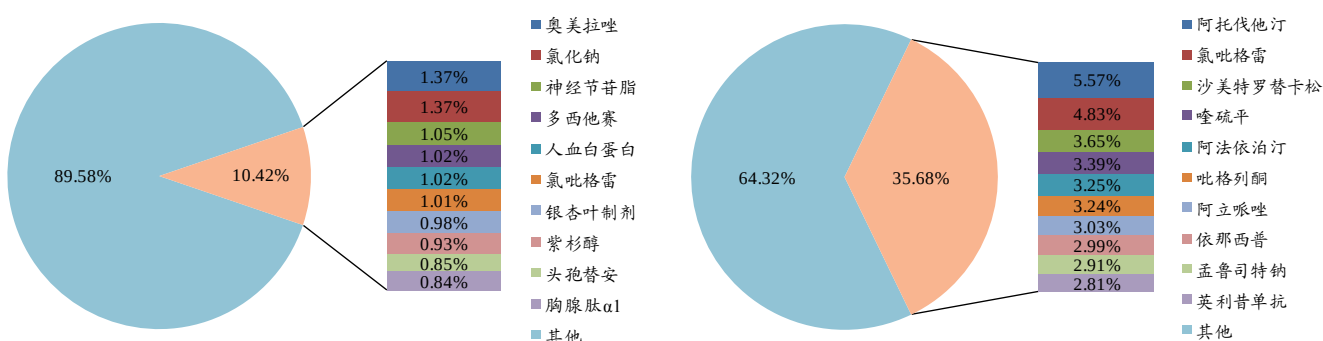
图 38：2010 年中国医药市场及美国医药市场份额前十名比较



数据来源：化药工业协会，药学会，IMS，广发证券研发中心

与此同时，我国医药行业也呈现产品结构分散，缺乏销售金额大体量药物的特点。2010年22个典型城市医院销售金额前10名品种仅占销售总额的10%，而同期美国销售额前10名药品占总额的35.68%。同时国内年销售额10亿元以上的品种寥寥无几，其中大部分由外资企业生产，如波利维（氯吡格雷）等，本土企业仅有丹红注射液、血栓通等少数独家品种销量居前。

图 39：2010 年全国 22 样本城市医院销售前十药品及同期美国市场销售额前十药品



数据来源：化药工业协会，药学会，EvaluatePharma，广发证券研发中心

从新药研发的政策角度看，审批难度也在日益上升：新药注册申请及获批上市的数量从05年至今，大幅回落，品种资源的优势凸显。

表27：2005年至2009年药品注册申请受理量（个）

	国内申请	国外申请	补充申请	合计
2005 年	22166	518	3710	26394
2006 年	16728	448	4187	21363
2007 年	3245	603	3226	7075
2008 年	2634	593	3235	6462
2009 年	2336	614	3478	6428

数据来源：SFDA，广发证券研发中心

表9：2005年至2009年一类新药及仿制药批准上市数量（个）

	一类新药				仿制药批准上市
	总数	化药	中药	生物药	
2005	120	116	0	4	13318
2006	37	34	0	3	8598
2007	16	16	0	0	1636
2008	10	10	0	0	1415
2009	9	8	0	1	1712

数据来源：SFDA，广发证券研发中心

因此目前我国本土制药企业在结构调整和产业升级的同时，急需产生“重磅炸弹”药物这样的旗帜性产品。也唯有能够产生代表科技竞争力和市场号召力的“重磅炸弹”药物品种的企业，才能在残酷的竞争中胜出。

（三）看好在大病种领域有丰富品种梯队的公司

根据南方所的数据，抗肿瘤及免疫调节剂、神经系统药物、肌肉-骨骼系统药物的临床用药占比明显上升，心血管、消化及代谢类药物虽然占比略有下降，但仍然是主要的药品支出方向。根据以上分析，我们认为在大病种或发病率持续攀升的治疗领域有丰富品种梯队的公司理应值得看好。

表28：中国样本医院品类结构的比重变化（1999年 vs. 2009年）

排序	用药种类	1999年	排序	用药种类	2009年
1	全身用抗感染药物	30.73%	1	全身用抗感染药物	23.94%
2	消化系统及代谢药	14.21%	2	抗肿瘤和免疫调节剂	17.72%
3	心血管系统药物	13.00%	3	心血管系统药物	13.34%
4	血液和造血系统药物	11.69%	4	消化系统及代谢药	12.67%
5	抗肿瘤和免疫调节剂	10.85%	5	血液和造血系统药物	10.59%
6	神经系统药物	5.93%	6	神经系统药物	8.68%
7	呼吸系统用药	2.47%	7	肌肉-骨骼系统	2.89%
8	生殖泌尿系统和性激素药物	2.41%	8	呼吸系统用药	2.57%
9	肌肉-骨骼系统	2.04%	9	全身用激素类制剂	1.88%
10	全身用激素类制剂	1.75%	10	生殖泌尿系统和性激素药物	1.27%

数据来源：南方所，广发证券研发中心

1. 恒瑞医药：看好公司在肿瘤药物、手术用药等领域的品种布局

- ✓ 恒瑞医药是创新型医药企业中最好的标的，我们看好其在肿瘤药物及手术用药等领域的品种布局。
- ✓ 多西他赛增长迅速，已成为肿瘤药物中购药金额第一的品种。公司于2002年首仿成功，并与原研药厂家赛诺菲安万特分别分享这一市场。由于其效果显著，销售金额将稳步提高，并有望随着多西他赛抗肿瘤谱的进一步推广而获得更大提高。
- ✓ S1替加氟作为传统的化疗药物的升级，有望替代现在最广泛使用的化疗药物5-FU。竞争对手罗氏制药的希罗达（卡培他滨）于2001年上市，在营销水平和市场接受度方面具有一定优势。但随着公司对于S1替加氟推广力度的加大以及

价格优势，有望抢占这一市场份额。

- ✓ 小分子靶向药物及靶向单抗药物是未来发展方向。前者包括公司正在研制的替尼类药物，后者包括单抗类靶向药物。但由于价格等因素的原因，小分子靶向药物具有更大的市场空间。
- ✓ 类风湿关节炎药物由于FDA对于塞来昔布的肯定以及最新的2008年美国风湿病协会治疗指南的变化，COX-2抑制剂药物的使用有望进一步扩大。艾瑞昔布有望成为国内这一品种金额最大药物。

表 29： 恒瑞医药主要产品梯队

大类	适应症	产品名称	产品类别/医保	实际/预计进展
抗肿瘤	肺癌、乳腺癌	多西他赛	首仿药/医保乙类	2002 年获批
	抗肿瘤的辅助用药	亚叶酸钙	医保乙类	2002 年获批
	转移性结直肠癌	奥沙利铂	医保乙类	2000 年获批
	一线应用治疗转移性结直肠癌	伊立替康	医保乙类	1998 年获批
	乳腺癌，二线用药	来曲唑	医保乙类	1999 年获批
	以晚期胃癌为主的一线用药	S1 替加氟	首仿药/医保乙类	2009 年获批
	恶性胸膜间皮瘤	培门冬酶	首仿药	2009 年获批
	胃癌、肺癌、肝癌（小分子靶向）	阿帕替尼	专利药	胃癌/肺癌（三期临床）；肝癌/乳腺癌（二期临床）；预计 2012-2014 年获批
	胃癌、肾癌（小分子靶向）	苹果酸法米替尼	专利药	二期临床，预计 2013 年上市
	胃癌（多西他赛升级产品）	非洛他赛	专利药	二期临床，预计 2013 年上市
心血管	高血压	厄贝沙坦	医保乙类	2000 年获批
抗感染	全身性抗感染药物	克拉霉素	医保乙类	1997 年获批
内分泌、消化及代谢类	糖尿病	PEX168	专利药	II 期临床，2013 年上市
	糖尿病	瑞格列汀	专利药	美国 FDAI 期临床，中国 II 期临床
	病毒性肝炎、肿瘤、病毒感染相关疾病	PEG 干扰素	专利药	II 期临床，预计 2012 年上市
手术用药	麻醉用药	七氟烷	医保乙类	2004 年获批
	肌松类药物	阿曲库铵系列	医保乙类	阿曲库铵和顺阿曲库铵分别于 05 年和 08 年上市
	造影剂	碘氟醇	----	2006 年上市
	静脉用麻醉剂	盐酸右美托咪定	首仿药	2009 年获批
	造影剂	碘克沙醇	医保乙类	2011 年上市
骨骼肌肉	类风湿性关节炎	艾瑞昔布	专利药	2011 年获批

数据来源：公司数据，广发证券研发中心

2. 华东医药：看好公司在免疫抑制剂、消化代谢、心脑血管等领域的布局

- ✓ 公司制药业务定位于首仿+进口替代的“华东模式”。公司管理团队在品种选择上坚持“要么唯一，要么第一”的思路，通过进口替代及首仿推出了多个有竞争力的大品种。
- ✓ 看好公司在免疫抑制剂、消化代谢、心脑血管等领域的布局。公司在免疫抑制剂和消化代谢领域拥有拥有5个过亿品种，后续品种继续布局大病种抗肿瘤和心脑血管领域。

表 30: 华东医药主要产品梯队

大类	适应症	产品名称	医保情况	实际/预计进展
免疫抑制剂	器官移植抗排斥反应的辅助用药	百令胶囊	---	1991 年获批
	器官移植抗排斥反应用药	环孢素	医保甲类	1996 年获批
	器官移植抗排斥反应用药	吗替麦考酚脂	医保乙类	2005 年获批
	器官移植抗排斥反应用药	他克莫司	医保乙类	2008 年获批
	器官移植抗排斥反应用药	西罗莫司	医保乙类	2005 年获批
消化代谢及内分泌	口服降糖药	阿卡波糖	医保乙类	2002 年获批
	2 型糖尿病口服降糖药	盐酸吡格列酮	医保乙类	2005 年获批
	2 型糖尿病口服降糖药	吡格列酮二甲双胍	---	2009 年获批
	口服降糖药	伏格列波糖	医保乙类	2010 年获批
	消化性溃疡	泮托拉唑	医保乙类	1999 年获批
抗肿瘤	转移性结直肠癌	奥沙利铂	医保乙类	生产报批
	晚期乳腺癌	阿那曲唑	医保乙类	生产报批
	晚期乳腺癌	来曲唑	医保乙类	生产报批
	干细胞白血病	喷司他丁	---	申请临床
心脑血管	不稳定型心绞痛或非 Q 波心肌梗塞	替罗非班	医保乙类	2006 年获批
神经系统	复发性多发性硬化症	盐酸芬戈利德	---	临床阶段
其他	全身性抗感染药物	克拉霉素	医保乙类	1997 年获批
	抗痛风类药物	非布索坦	---	生产报批
	脂肪酶抑制剂	奥利司他	---	2011 年获批

数据来源: 公司数据, 广发证券研发中心

3. 人福医药: 看好公司麻醉药物梯队

- ✓ 聚焦医药使公司发展进入快车道。作为一家曾经多元化发展的企业, 公司从 2006 年开始聚焦麻醉镇痛药等高毛利的医药主业, 剥离教育、地产、计生用品等非医药主业, 是使公司收入和利润高速发展的主要原因。
- ✓ 宜昌人福将继续保持麻醉镇痛药市场的领导者。公司是唯一同时握有多个主流产品上下游原料药和制剂批文, 并拥有最全的药物结构麻醉镇痛药企业。人福医药的中高端麻醉镇痛药瑞芬太尼和舒芬太尼在渠道下沉和麻醉镇痛药升级替代过程中将带领公司收入和利润继续保持较高增长, 后续向全麻领域进军的新药梯队和扩张的销售队伍将使公司继续维持保持目前的寡头垄断地位。
- ✓ 制剂出口和生物制品将替代房地产成为业绩弹性增长点。公司正加紧布局制剂出口和生物制品。我们认为在房地产和教育等非医药主业逐步推出之后, 这两项业务将为公司未来增长带来更大的业绩弹性。
- ✓ 股权激励授予价为现有股价提供安全边际。

表 31: 人福医药主要神经系统用药产品梯队

大类	适应症	产品名称	产品类别/医保	实际/预计进展
神经系统用药	静注类镇痛药物	芬太尼	医保乙类	上市多年
	短效术中麻醉镇痛药物	瑞芬太尼	医保乙类	03 年上市
	长效术中及术后用麻醉镇痛药物	舒芬太尼	医保乙类	05 年上市

镇静催眠类药物	咪达唑仑	医保乙类	06 年获批
中度镇痛类药物	氨酚曲马多	医保乙类	10 年上市
重度镇痛类药物	盐酸二氢吗啡酮	非医保	生产报批, 预计明年上市
术后重度麻醉镇痛药物	纳布啡	非医保	生产报批, 预计明年上市
速效强麻醉性镇痛药	阿芬太尼	非医保	二期临床, 预计 2013 年上市
镇静催眠剂	磷丙泊酚钠	非医保	二期临床
静注类麻醉镇痛药物	乳化异氟烷	非医保	二期临床

数据来源: 公司数据, 广发证券研发中心

4. 双鹭药业: 看好公司在抗肿瘤、肝病、单抗及疫苗等领域的布局

- ✓ 主要产品分析: 贝科能重回快速增长通道, 二线产品亦有较快增长。贝科能定位于大病种辅助用药, 短期看北京医保市场放量; 二线产品看好雷宁、胸腺五肽、欣吉尔、阿德福韦酯等品种。
- ✓ 后续增长动力分析: 重量级在研产品及基于品种的外延并购。有亮点的在研品种: 替莫唑胺、扶济复凝胶、长效立生素; 基于品种的外延并购或合作: 抗肿瘤、单抗、疫苗等。

表 32: 我们看好的双鹭药业主要产品梯队

药品类别	商品名	通用名	适应症	备注
肝病治疗药物	贝科能	注射用复合辅酶	用于缺血性心脏病、肝病、各种原因的代谢紊乱。	20 个以上省医保
	欣复诺	阿德福韦酯	慢性乙型肝炎	
抗肿瘤药物	立生素	重组人粒细胞刺激因子注射液	癌症化疗等原因导致的中性粒细胞减少症; 促进骨髓移植后的中性粒细胞数升高; 骨髓发育不良综合征引起的中性粒细胞减少症。	国家医保, 乙类
	欣吉尔	注射用重组人白介素-2	肾癌、黑色素瘤、恶性淋巴瘤、肺癌、癌性胸腹水等肿瘤的治疗及抗感染(病毒性肝炎、性病、结核)治疗。	国家医保乙类
	扶济复	外用重组人碱性成纤维细胞生长因子	促进各类型创面(烧伤、慢性、新鲜)的愈合。	
	欧宁	胸腺五肽注射液	免疫双向调节药, 适用于肿瘤等的辅助治疗。	
		替莫唑胺	主要用于治疗多形性胶质母细胞瘤 (GBM)	预计年底前有望获批
		长效立生素	癌症化疗等原因导致的中性粒细胞减少症; 促进骨髓移植后的中性粒细胞数升高; 骨髓发育不良综合征引起的中性粒细胞减少症。 主要优势在于每个疗程仅需注射一次, 患者依从性较好	预计 2-3 年内有望获批
免疫抑制剂	立生平	环孢素注射液	高效的免疫抑制剂, 适用于器官移植预防移植后的排斥反应以及移植抗宿主病 (GVHD) 的初期预防和治疗。	
	欣复同	吗替麦考酚酯分散片	预防同种肾移植病人的排斥反应, 及治疗难治性排斥反应, 可与环孢素和肾上腺皮质激素同时应用。	

数据来源: 公司数据, 广发证券研发中心

5. 天士力：看好公司在心脑血管、消化及代谢领域的品种布局

- ✓ 公司继续坚持大病种及大品种战略，并逐步布局生物产业。今年10月初，公司与加拿大研发企业SBS合作，共同研发以植物蛋白表达为平台的胰岛素类似物及载脂蛋白Apo-A1（治疗由胆固醇增高导致的心血管疾病）等品种。虽然通过转基因方式进行植物蛋白表达在技术上还需要时间检验、短期对天士力经营影响很小，但公司长期对生物制剂领域的大品种布局战略已非常清晰。
- ✓ 公司已步入品种收获期，其中我们最看好的是重组人尿激酶原（Pro-UK）及注射用丹参多酚酸盐。预计尿激酶原年底前上市、注射用丹参多酚酸盐开始四期临床；2013年将是这两个品种进入放量阶段的关键时间窗口。
- ✓ 复方丹参滴丸FDA三期临床工作正在积极准备中，即将启动，有望成为国内第一个通过FDA三期的中成药制剂。

表 33： 天士力主要产品梯队

	上市时间	是否独家	是否医保	主要适应症
心血管药物				
复方丹参滴丸	1994 年	剂型独家	甲类	用于气滞血瘀所致的胸痹
芪参益气滴丸	2005 年	独家	乙类	用于气虚血瘀型胸痹
注射用益气复脉	2007 年	独家	否	适用于冠心病劳累型心绞痛及冠心病所致慢性左心功能不全
Pro-UK	2011 年	独家	-	治疗急性心肌梗死、缺血性脑中风、脑栓塞等急
脑血管药物				
养血清脑颗粒/胶丸	1998 年	独家	乙类	治疗血虚肝亢所致的头痛、眩晕眼花、心烦易怒、失眠多梦等
注射用丹参多酚酸盐	2011 年	独家	-	主治因瘀血阻滞经络所致缺血性中风
糖尿病药物				
消渴清颗粒	2010 年	独家	否	滋阴清热，活血化瘀。配合抗糖尿病药品用于 II 型糖尿病
糖敏灵	2013 年			糖尿病
消化及肝病用药				
水林佳	2004 年	剂型独家	乙类	用于急慢性肝炎、脂肪肝的肝功能异常的恢复
荆花胃康胶丸	2004 年	独家	乙类	
抗病毒用药				
藿香正气滴丸	2006 年	剂型独家	否	用于寒热错杂、气滞血瘀所致的胃脘胀闷、疼痛、噎气、返酸、口苦
柴胡滴丸	2006 年	剂型独家	乙类	解表退热，用于外感发热
穿心莲内酯滴丸	2006 年	剂型独家	乙类	用于上呼吸道感染风热证所致的咽痛
疫苗				
亚单位流感疫苗	2010 年	-	-	季节性流感预防-

数据来源：公司数据，广发证券研发中心

6. 康缘药业：看好公司在妇科、骨科、抗感染及心脑血管领域的品种布局

- ✓ 从产品的角度看公司的高速成长值得期待。从已经上市的产品看，公司的产品绝大部分都是剂型独家或者独家品种，定位独特，疗效显著，并且全部进入2009版医保目录；其中抗感染线和妇科线可能是主要的超预期因素，我们认为桂枝和热毒宁未来都是有望做到10亿的大品种。从即将上市的产品看：未来三年，公司即将上市的产品仍是以独家中药注射剂产品为主导，并围绕心脑血管线和抗肿瘤线两个大病种市场，有可能走出10亿的大品种。

- ✓ 持续的产品梯队来源于突出的研发优势。公司强大的研发优势主要来自于：a. 公司董事长肖伟先生本身就是中药研发的专家，深谙中药现代化研发的重要性的方向；b. 专注于国际一流的中药研发机构的建设；c. 不断开拓思路，将国际先进的制药技术、质量控制技术逐步应用到现代中药的开发与生产全过程；d. 构建完善的知识产权保护体系。
- ✓ 最看好热毒宁注射剂和即将获批的银杏内酯注射液。

表 34： 康缘药业主要产品梯队

	上市时间	是否独家	是否医保	主要适应症
处方药物				
妇科线产品				
桂枝茯苓胶囊	1995 年	剂型独家	乙类	子宫肌瘤、卵巢囊肿、乳腺小叶增生、前列腺增生
散结镇痛胶囊	2004 年	独家品种	乙类，09 年新进	子宫内膜异位症
骨科线产品				
抗骨增生胶囊	1998 年	否	乙类	骨质增生
腰痹通胶囊	2003 年	独家品种	乙类	腰椎间盘突出症
抗感染线产品				
金振口服液	1998 年	独家品种	乙类	小儿急性支气管炎
热毒宁注射液	2005 年	独家品种	乙类，09 年新进	上呼吸道感染所致的高热
心脑血管线产品				
天舒胶囊	1995 年	独家品种	乙类	颈部外伤后遗症及血瘀所致的血管神经性头痛轻症
银杏内酯注射液	2012 年	独家品种	-	瘀血阻络所致的缺血性中风
龙血通胶囊	2012 年	独家品种	-	脑血栓
惊天宁注射液	2013 年	独家品种	-	急性脑出血
抗肿瘤线产品				
痛安注射液	2013 年	独家品种	-	放化疗或非放化疗的肿瘤属血瘀引发的癌性中度疼痛
藤黄酸注射液	2013 年	独家品种	-	广谱抗肿瘤药物
OTC 药物				
六味地黄软胶囊	2002 年	否	否	

数据来源：公司数据，广发证券研发中心

风险提示

新药审批进程可能慢于预期。药品降价及招投标政策的压力。

广发医药行业研究小组

贺菊颖，分析师，复旦大学管理学硕士，2011 年进入广发证券发展研究中心。

葛峥，分析师，广州中医药大学方剂学硕士，2006 年进入广发证券发展研究中心。

杨挺，分析师，天津大学制药工程硕士，2008 年进入广发证券发展研究中心。

吴雅春，研究助理，浙江大学内科学博士，2011 年进入广发证券发展研究中心。联系方式：wyc2@gf.com.cn，020-87555888-8404。

相关研究报告

医药生物行业 11 月月报：选择能穿越政策迷雾的公司	贺菊颖	2011-11-08
医药生物行业 10 月月报：迎接四季度行情，布局来年潜在明星	贺菊颖	2011-10-20
医药行业 9 月月报：医药股配置安全性上升	贺菊颖	2011-09-16

广发证券—行业投资评级说明

买入(Buy)：预期未来 12 个月内，行业指数强于大盘 10%以上。

持有(Hold)：预期未来 12 个月内，行业指数相对大盘的变动幅度介于-10%~+10%。

卖出(Sell)：预期未来 12 个月内，行业指数弱于大盘 10%以上。

	广州市	深圳市	北京市	上海市
地址	广州市天河北路 183 号 大都会广场 5 楼	深圳市福田区民田路 178 号华融大厦 9 楼	北京市西城区月坛北街 2 号 月坛大厦 18 层	上海市浦东南路 528 号 上海证券大厦北塔 17 楼
邮政编码	510075	518026	100045	200120
客服邮箱	gfyf@gf.com.cn			
服务热线	020-87555888-8612			

免责声明

广发证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本报告只发送给广发证券重点客户，不对外公开发布。

本报告所载资料的来源及观点的出处皆被广发证券股份有限公司认为可靠，但广发证券不对其准确性或完整性做出任何保证。报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价。广发证券不对因使用本报告的内容而引致的损失承担任何责任，除非法律法规有明确规定。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策。

广发证券可发出其它与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告。本报告反映研究人员的不同观点、见解及分析方法，并不代表广发证券或其附属机构的立场。报告所载资料、意见及推测仅反映研究人员于发出本报告当日的判断，可随时更改且不予通告。

本报告旨在发送给广发证券的特定客户及其它专业人士。未经广发证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、刊登、转载和引用，否则由此造成的一切不良后果及法律责任由私自翻版、复制、刊登、转载和引用者承担。