

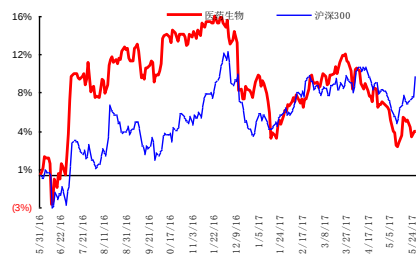
生物类似药：仿制药中的“创新药”

——生物类似药专题报告

基本状况

上市公司数	31
行业总市值(百万元)	530200.596
行业流通市值(百万元)	417191.229

行业-市场走势对比



相关报告

<<智飞生物(300122.SZ)-公司点评：代理 4 价 HPV 疫苗顺利获批，分享国内百亿市场-增持-(中泰证券_江琦_赵磊)-20170523>>2017.05.24

<<复星医药(600196)——控股股东再次增持并再次公布增持计划，公司处于大周期的起点-买入-(中泰证券_江琦、张天翼)-20170509>>2017.05.09

<<复星医药(600196)——高管增持彰显对未来的信心，大周期的起点刚刚开始-买入-(中泰证券_江琦、张天翼)-20170504>>2017.05.04

重点公司基本状况

简称	股价 (元)	EPS				PE				PEG	评级
		2016	2017E	2018E	2019E	2016	2017E	2018E	2019E		
复星医药	31.68	1.16	1.37	1.60	1.87	27.31	23.12	19.80	16.94	1.17	买入
丽珠集团	61.87	1.84	2.25	2.80	3.55	33.63	27.50	22.10	17.43	0.82	买入
安科生物	15.53	0.36	0.38	0.49	0.62	43.14	40.87	31.69	25.05	1.19	买入
华兰生物	35.40	0.84	1.13	1.46	1.83	42.14	31.33	24.25	19.34	0.96	买入
沃森生物	12.29	0.05	0.09	0.14	NA	245.8	136.5	87.79	NA	NA	未覆盖
海正药业	10.72	-0.1	0.27	0.44	NA	-122.	45.52	27.93	NA	NA	未覆盖

备注：数据截止到 2017.05.31，未覆盖公司盈利预测采用 Wind 一致预期

投资要点

- **核心观点：1、生物类似药市场“空间大、壁垒高、降价少”三大特点，吸引辉瑞、安进、默沙东、诺华巨头们争夺进入全球生物类似药领域。2、2015 年开始，中国生物类似药法规明朗，研发壁垒大幅提升，拥有着类创新药的市场吸引力。3、品种研发获批能力+生产工艺和成本，两者带来少数企业弯道超车，其他企业静待进展和变化：重点推荐进度靠前、按照类似药研发的的实力型选手复星医药和信达生物，同时关注华海药业、丽珠集团、安科生物、华兰生物、沃森生物、海正药业、智飞生物等的变化和进展。**
- **“市场空间大、重磅产品多、进入壁垒高、降价幅度低”造就生物类似药市场难以抗拒的魅力。据预测 2020 年生物类似药市场空间 350 亿美元。2016 年，全球排名前 10 大药品中 7 个生物药，其中 6 个单抗，单抗之王修美乐全球销量达 160 亿美元，罗氏当家品种三大单抗总销售收入 206 亿美元，占罗氏药品收入 53%。生物类似药空间大、重磅多、壁垒高。和化学仿制药相比，生物类似药研发壁垒高（研发投入约 2-4 亿美元）、降价幅度少（10%-35%），因此可以获得更大的市场和更高的利润。2015-2020 年是全球销量领先的生物药专利到期高峰，类似药市场处于巨头争夺之地。**
- **全球获批生物类似药集中在几个过期大品种，巨头的少数玩家游戏。EPO、生长激素、利妥昔单抗、曲妥珠单抗、贝伐珠单抗、阿达木单抗、依那西普和英夫利西单抗等几个过期大品种是目前生物类似药研发重点。欧盟 2005 年开始着手设计类似药有关法规，美国相关法规 2009 年开始，分别在 2014 和 2015 年完善总体指导意见，生物类似药研发门槛高，参与者集中在诺华（山德士）、辉瑞（Hospira）、安进、默沙东/三星等少数巨头。**
- **2015 年是中国生物类似药管理转折点，类似药法规明朗，和欧美接轨，直接大大提高研发、生产壁垒，同时也保护了市场。先知先觉者如复宏汉霖、信达生物已经走在生物类似药研发的前列，未来国内也将是少数玩家的天下。2015 年以前国内已获批和在研单抗药物多数按照新药来申报，和原研药相比，结构不完全类似、临床试验不做头对头，研发费用约 3,000-5,000 万元。法规的规范直接提高研发费用门槛至 2-4 亿元，同时研发和质量标准大幅提升。2015 年《类似药指导原则》首次明确生物类似药的定义；2016 年《药品注册管理办法（修订稿）》提出“药物上市申请审评中应当重点关注：生物类似药与原研药质量和疗效的类似”“不予批准情况：结构不完全相同等情况下时无法证明与原品种比较具有明显优势”，标准大幅提升。**
- **单抗药物的投资，“类似药研发能力、生产工艺、生产成本”三者缺一不可。单抗主流生产工艺已经从原来 5,000-10,000L 大发酵罐、1g/L 表达量，进化成 1,000-4,000L 一次性发酵技术、4-5g/L 表达量，未来还有可能革新。**
- **医保支付规则正在发生变化，未来很有望支付单抗这类虽然贵但是临床疗效确切的药品，放量有望加速。未来国内类似药上市有望享受医保+原研适应症外推双重福利。**
- **重点推荐进度靠前、生物类似药研发的的实力型选手复星医药和信达生物，同时关注华海药业、丽珠集团、安科生物、华兰生物、沃森生物、海正药业、智飞生物等公司的研发进展和变化。长期看，研发、销售、生产工艺、成本缺一不可。**
- **风险提示：药品研发的风险，销售低于预期的风险，政策改变的风险。**

写在前面：这是第二次写生物类似药报告，逻辑不变，内容全新

决定再次写一篇生物类似药报告是很让人兴奋的，因为我们对于生物药的研究可以持续下去。上一次写这篇报告是在 2011 年 9 月，那时候我才入行一年，在我的师傅周锐老师的指导下写了一篇《生物仿制药：仿制药中的“创新药”》，现在再翻看，逻辑依然是那个逻辑，标的已完全不是当时的标的了。那个时候，Biosimilar 还没有统一命名为“生物类似药”；那个时候欧洲、美国的生物类似药法案才刚刚开始，还不健全；那个时候欧美还没有单抗生物类似药获批；那个时候中国还没有生物类似药的定义；那个时候单抗还都以新药来申报……。六年以来，行业变化很大，国内外实质性的进展很多，于是决定再写一篇，梳理最新变化，因此这篇报告，题目一样，内容全新。

六年时间过去了，我们很欣喜的看到，不变的是，2016 年全球销量前 10 大药物中依然有 7 个生物药，其中 6 个单抗，单抗雄霸销量排行榜的能力真的让人惊叹，罗氏当家的三大品种依然赫然在列，占了罗氏 2016 年药品收入的 53%。变化的是，美国、欧洲开始有单抗生物类药获批了；辉瑞、安进、默沙东、诺华，巨头们纷纷涉足这个市场，看中了这个大蛋糕。2015 年中国明确了生物类似药指导意见了，2016 年药品制品管理办法关于生物药的管理做了根本的改变，政策明朗了，和国际接轨了。从此单抗在国内有一种申报方式叫生物类似药，做创新申报的不再那么吃香了。生物类似药的研发投入也迅速提升，2-4 亿人民币的研发投入门槛，和原研药头对头临床试验的要求，把进入壁垒直接抬高。有一些企业弯道超车走到了前面，有一些企业正在改变适应新的变化，市场还是那个市场，玩家已经完全不同。巨大的市场无须怀疑，谁能是最后的赢家值得持续跟踪。一致性？速度？成本？销售？创新？哪方面最重要？不同的阶段会有不同的重点，现在产品一致性和研发进度、生产工艺重要，决定了谁先进入市场；未来销售和成本重要，决定了谁可以赚取更多的利润；更长远，创新或 Biobetters 更重要，给企业带来更长久的竞争力。

这篇报告肯定不会完美，因为创新的变化很快，对于创新的研究永无止境。这篇报告的目的是希望可以把研究持续、深入下去，给大家在生物药上的投资和研究做一些参考，欢迎讨论、批评、指导。未来，我们也会持续不断的改进。

目录

为什么生物类似药魅力巨大？市场大、重磅多、壁垒高、降价少	6
2016 年生物药占全球 TOP200 药品销售量 44%，单抗是其中最大的品类	6
生物药研发壁垒高，类似药上市后降价少	7
医保压力将带来生物类似药快速放量，魅力正在显现	9
2016-2020 年生物原研药专利集中到期，类似药迎来发展机会	10
法规逐步明朗带来生物类似药研发可操作性	11
2020 年全球生物类似药市场空间可达 350 亿美元	11
全球获批类似药集中在几个过期大品种，巨头的少数玩家游戏	12
全球获批类似药集中在几个已过期的大品种	12
诺华、辉瑞、安进、默沙东等少数巨头瞄准生物类似药市场	14
2015 年中国生物类似药法规明朗，行业进入壁垒大幅提升	17
主流单抗药物进入医保谈判目录，类似药获批后有望直接受益支付方式改变 ..	18
国内单抗药研发集中在 6 大类产品，按照类似药申报的企业弯道超车	18
利妥昔单抗：专利到期，非规范市场仿制药销量提升，整体销量出现下滑 ..	19
曲妥珠单抗：专利即将到期，国内复宏汉霖、嘉和及安科生物进入临床 III 期 ..	20
贝伐珠单抗：2019 年美国专利到期，国内齐鲁、信达进入临床 III 期	22
阿达木单抗：专利到期的全球药物霸主，国内目前销量一般但未来空间大 ..	23
依那西普：TNF α 受体融合蛋白，国内仿制较早已有 3 个上市产品，生产工艺显示出差距 ...	25
英夫利西单抗：专利即将到期，国内百迈博已经报产	26
单抗药物的投资，类似药研发、生产工艺、生产成本缺一不可	27
生物类似药是这一阶段的重点，类似药研发能力很重要	27
当类似药发展到一定程度，下一阶段会进展到创新药物的研发	28
后发制人，关注进度靠前、按照类似药研发的的实力型选手	29
重点推荐：复星医药、信达生物	29
复星医药：研发投入进入收获期，估值提升的新起点	29
信达生物：三个类似药产品进入临床 III 期，数量国内第一	31
康宁杰瑞：研发转化能力强的创新企业，贝伐珠单抗类似物进入临床 III 期 ..	31
关注华海药业、丽珠集团、安科生物、华兰生物、沃森生物、海正药业等 ..	31
风险提示	32
药品研发的风险	32
销售低于预期的风险	32
政策改变的风险	32

图表目录

图表 1：生物药占到全球药品销售 TOP 200 的半壁江山，重磅品种多	6
图表 2：2016 年全球药品销售额排名前 10 药品中 6 个是单抗类产品	7
图表 3：各国生物类似药定义聚焦“高度类似”	7
图表 4：生物类似药与化学仿制药相比研发壁垒高，与原研头对头、费用高	8

图表 5：中国、WHO、欧盟、美国和日本 5 大主要市场生物类似药指导原则...	- 8 -
图表 6：2010 年前基本已上市的非单抗生物类似药上市后降幅远小于化学仿制药	- 9 -
图表 7：预计陆续获批的单抗生物类似药降幅仅为 10%-35%	- 9 -
图表 8：欧盟上市的英夫利西单抗类似药 Inflectra 放量迅速	- 10 -
图表 9：2016 年全球药品销售额排名前 10 生物药专利到期时间	- 10 -
图表 10：欧盟、美国、中国市场生物类似药法规逐步完善	- 11 -
图表 11：2016-2020 年 8 大生物类似药降价节约医疗支出预测（单位：亿美元）	- 12 -
图表 12：2020 年全球生物类似药市场有望达到 350 亿美元	- 12 -
图表 13：欧盟获批生物类似药 21 个	- 13 -
图表 14：美国获批生物类似药 5 个	- 13 -
图表 15：非规范市场获批类似药一览	- 14 -
图表 16：诺华子公司山德士（Sandoz）类似药产品研发管线	- 15 -
图表 17：辉瑞子公司 Hospira 类似药产品研发管线	- 15 -
图表 18：安进类似药产品研发管线	- 15 -
图表 19：Celltrion（韩国）类似药产品研发管线	- 16 -
图表 20：三星 Bioepis（默沙东合作方）类似药产品研发管线	- 16 -
图表 21：2015 年后生物类似物主要公司合作大幅增加	- 16 -
图表 22：2015 年管理法规改革后壁垒迅速提升，未来行业规范发展	- 18 -
图表 23：利妥昔单抗对 DLBCL 的临床试验疗效	- 19 -
图表 24：2011-2016 年利妥昔单抗全球销售情况	- 19 -
图表 25：国内利妥昔单抗及类似药及新药研发情况	- 20 -
图表 26：利妥昔单抗国内市场空间预计在 48 亿左右	- 20 -
图表 27：曲妥珠单抗作为 HER2 过表达的乳腺癌的一线疗法的临床试验疗效（单位：月）	- 21 -
图表 28：曲妥珠单抗辅助治疗 1 年后的 4-6 年随访结果	- 21 -
图表 29：2011-2016 年曲妥珠单抗全球销售情况	- 21 -
图表 30：国内曲妥珠单抗类似药及新药研发情况	- 21 -
图表 31：曲妥珠单抗国内乳腺癌市场空间预计在 52 亿左右	- 22 -
图表 32：贝伐珠单抗作为转移性结直肠癌一线疗法的临床试验疗效（单位：月）	- 22 -
图表 33：2011-2016 年贝伐珠单抗全球销售情况	- 22 -
图表 34：国内贝伐珠单抗类似药及新药研发情况	- 23 -
图表 35：贝伐珠单抗结直肠癌和非小细胞肺癌国内市场空间合计在 100 亿左右	- 23 -
图表 36：阿达木单抗对类风湿关节炎的临床试验疗效（以 ACR 病情改善指标评估）	- 24 -
图表 37：2011-2016 年阿达木单抗全球销售情况	- 24 -
图表 38：国内阿达木单抗类似药及新药研发情况	- 25 -
图表 39：依那西普对类风湿关节炎的临床试验疗效（以 ACR 病情改善指标评估）	- 26 -

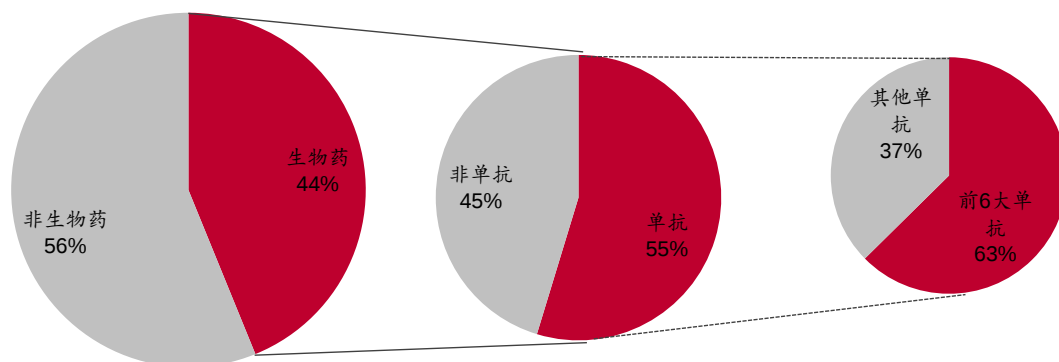
图表 40：2011-2016 年依那西普全球销售情况.....	- 26 -
图表 41：国内依那西普类似药及新药研发情况.....	- 26 -
图表 42：英夫利西单抗对类风湿关节炎的临床试验疗效（以 ACR 病情改善指标评估）	- 27 -
图表 43：2011-2016 年英夫利西单抗全球销售情况.....	- 27 -
图表 44：国内英夫利西单抗类似药及新药研发情况.....	- 27 -
图表 45：TNF α 靶点相关单抗市场空间预测.....	- 27 -
图表 46：单抗研发企业进度总览.....	- 28 -
图表 47：国内具备单抗生产线的企业生产线规模和产量.....	- 28 -
图表 48：复宏汉霖主要在研产品管线.....	- 30 -
图表 49：信达生物主要在研产品管线.....	- 31 -
图表 50：康宁杰瑞主要在研类似药管线.....	- 31 -

为什么生物类似药魅力巨大？市场大、重磅多、壁垒高、降价少

2016 年生物药占全球 TOP200 药品销售量 44%，单抗是其中最大的品类

- 2016 年生物药占全球 TOP200 药品销售量 44%，单抗是其中最大的品类。2016 年全球 TOP 200 药品销售数据显示，生物药占 70 个，总金额 1,572 亿美元，占比达到 44%；单抗（包括特点和单抗类似的重组蛋白依那西普，下文同）是其中最大的品类，总共 26 个，总金额 860 亿美元，占生物药比重的 55%；而在 26 个单抗中，销量最大的 6 个单抗和重组蛋白类产品分别为阿达木单抗、依那西普、英夫利西单抗、利妥昔单抗、贝伐珠单抗和曲妥珠单抗，总金额 538.42 亿美元，占单抗市场的 63%。国内生物药销售和国外相比差距很大，罗氏三大单抗贝伐珠、利妥昔、曲妥珠 2016 年销售额均约 20 亿元人民币，差别大，渗透率低。
- 产品多重磅，前 10 大品种中单抗和融合蛋白占 6 个，阿达木单抗 2012 年起七连冠。2016 年全球 TOP 200 药品的 26 个单抗中销量最大的 6 个单抗和重组蛋白类产品正好处于 TOP10 销售额药品中，分别为阿达木单抗、依那西普、英夫利西单抗、利妥昔单抗、贝伐珠单抗和曲妥珠单抗。这 6 大单抗的总销售金额占比也达到单抗市场的 63%。单抗产品靶向性好、疗效好、价格高，带来销售金额高。

图表 1：生物药占到全球药品销售 TOP 200 的半壁江山，重磅品种多



来源：医药魔方，中泰证券研究所（截止 2017.03.10，不包括非上市公司如 BI 以及财报披露数据范围非 2016 年的日本企业）

*依那西普特点和单抗类似，统计入单抗口径，下文同样处理

图表 2：2016 年全球药品销售额排名前 10 药品中 6 个是单抗类产品

排名	药品	公司	适应症	2016 销售额 (亿美元)	类别	备注(亿美元)
1	Humira(阿达木单抗)	AbbVie	自身免疫疾病	160.78	单抗	
2	Harvoni (索非布韦+ledipasvir)	Gilead	丙肝	90.81	化学药	
3	Enbrel(依那西普)	Amgen/辉瑞	自身免疫疾病	88.74	重组蛋白	辉瑞29.09
4	Remicade (英夫利昔单抗)	强生/默沙东	自身免疫疾病	82.34	单抗	默沙东12.68
5	MabThera/Rituxan(利妥昔单抗)	罗氏	CLL, NHL, RA	72.27	单抗	
6	Revlimid (来那度胺)	Celgene	多发性骨髓瘤	69.74	化学药	
7	Avastin(贝伐珠单抗)	罗氏	肺癌、结直肠癌、卵巢癌、肾细胞癌、胶质母细胞瘤	67.15	单抗	
8	Herceptin(曲妥珠单抗)	罗氏	HER2+乳腺癌、胃癌	67.14	单抗	
9	Lantus (甘精胰岛素)	赛诺菲	糖尿病	60.54	重组蛋白	
10	Pprevnar(肺炎球菌疫苗)	Pfizer	肺炎	57.18	疫苗	
11	Xarelto (利伐沙班)	拜耳/强生	抗凝血	53.92	化学药	强生22.88
12	Eylea(阿柏西普)	拜耳/再生元	湿性AMD	50.46	单抗	拜耳17.23
13	Lyrica(普瑞巴林)	Pfizer	镇痛	49.66	化学药	
14	Seretide/Advair (氟替卡松/沙美特罗)	GSK	哮喘、COPD	47.4	化学药	
15	Neulasta(pegfilgrastim)	Amgen	中性粒细胞减少症	46.48	重组蛋白	
16	Copaxone(格拉替雷)	Teva	多发性硬化症	42.23	化学药	
17	Sovaldi (索非布韦)	Gilead	丙肝	40.01	化学药	
18	Tecfidera(富马酸二甲酯)	Biogen	多发性硬化症	39.68	化学药	
19	Januvia(西格列汀)	默沙东	2型糖尿病	39.08	化学药	
20	Opdivo(nivolumab)	BMS	NSCLC, 黑色素瘤、头颈癌、肾细胞癌、经典霍奇金淋巴瘤	37.74	单抗	

来源：医药魔方，中泰证券研究所（截止 2017.03.10，不包括非上市公司如 BI 以及财报披露数据范围非 2016 年的日本企业）

生物药研发壁垒高，类似药上市后降价少

- 生物类似药和化学仿制药相比研发壁垒高，临床试验要求与原研头对头参照。生物药没有化学药那样的明确分子式，是一段 DNA 翻译加工的蛋白质，因此仿制的生物药很难做到一模一样。考虑到生物类似药存在差异的潜在风险，欧美对于生物类似药的监管极其严格，欧盟和美国分别于 2014 年和 2015 年完善总体监管法规，迄今只分别批准了 21 个和 5 个类似药；中国法规始于 2015 年，目前仍在逐步摸索完善的过程。和化学仿制药相比，生物类似药研发周期长（10 年）、临床试验要求高（I 期+III 期，和原研药头对头进行试验）、研发费用高（2-4 亿美元，2-4 亿人民币），整体研发难度远远高于化学仿制药。

图表 3：各国生物类似药定义聚焦“高度类似”

术语	中文名称	来源	定义
SBP (similar biotherapeutic products)	相似性生物治疗性产品	WHO	相似生物治疗性产品与已上市的参照生物治疗产品在质量、安全性、有效性三方面相似的生物药
Biosimilar	生物类似药	中国、美国、欧盟及韩国	关于质量、安全和功效；证明相当于已经批准的参照药
FOB (follow-on biologics)	后继生物制品	日本 PDMA	是指在临床上、安全、纯度、效力高度类似于参照药，没有显著不同
SEB (subsequent entry biologics)	后续生物制品	加拿大	产品的安全、纯度和效价及临床上没有显著差别，高度类似于参照药

来源：EMA, FDA, CFDA, WHO, PMDA, 中泰证券研究所

图表4：生物类似药与化学仿制药相比研发壁垒高，与原研头对头、费用高

项目	生物类似药	化学仿制药
研发时间	8-10年	3-5年
临床试验周期	I期+III期	I期：生物等效性
患者数	III期：通常需要在不少于1-5个单位进行，受试者通常不少于300人	I期：通常10-30例病人，范围较小
监管法规	欧盟（2014修订）、美国（2012）	Waxman-Hatch Act（1984年）及简略申请程序（ANDA）
研发费用	海外 2-4亿美元	100万-300万美元
	国内 2-4亿人民币	500-1500万人民币
难度	极高	中

来源：EMA，FDA，CFDA，中泰证券研究所（美国以2012年发布的3个关于生物类似药的指南文件为时点）

图表5：中国、WHO、欧盟、美国和日本5大主要市场生物类似药指导原则

项目	中国	日本	WHO	美国	欧盟
发布时间	2015	2009	2009	2012	2005(2014)
术语	生物类似药	后继蛋白质产品	相似性生物治疗性产品	生物类似药	生物类似药
范围		重组蛋白质药物		生物制品（蛋白、疫苗、血制品、基因和细胞活性产品等）	主要是重组蛋白质
参照药	在中国批准上市产品	在日本批准上市产品	已经完善的建立管理框架管理批准上市产品	在建议的生物类似药、没有被批准的产品和批准的参照药之间，已经建立一种可以接受的桥梁。	
功效	双盲原则，等效性设计，应慎重选择非劣效性设计，并设定合理界限值	应该预先规定和判定可比性范围的合理性	双盲或观察者双盲，生物等效或非劣效性设计	等效性实验设计或单侧检验-非劣效性设计	应该预先规定和判定可比性范围的合理性
稳定性	加速降解研究，在各种严厉条件下的研究。为了确定生物类似药的保质期，提供足够的实时、真实稳定性数据				
纯度	与生产过程和产品有关的杂质				
生产	与原创新药NRA要求同样的标准，全部的质量数据包，大量理化和功能可比性研究				
理化特性	初级及较高级结构，翻译后的修饰				
生物活性	功能的定量测量，功能的定性测量（如酶活性检测，结合生物试验）				
非临床研究	体外试验（如受体结合，以细胞为基础的试验），体内试验（药理学活性），至少一种重复给药的毒性研究，抗体检测，局部耐受性				
PK的研究设计和标准	单次给药，稳态研究，重复测定PK；交叉或平行设计；包括吸收和排泄特征；通常应用传统的80%-125%生物等效性。				
PD	选择药效学标识物，比较PK/PD研究				
安全性	批准前安全性数据和风险管理计划。				
原则	①仿制药研究方法不适用；②生物类似药应该在质量安全功效类似于参照药；③采用分布比较方法证实SBP与RBP的相似性，对减少批准时对于非临床和临床数据的要求是必要的条件；④对于不同类型的产品采取具体问题具体分析的方法；⑤强调药物警戒。				

来源：EMA，FDA，CFDA，WHO，PMDA，中泰证券研究所（美国以2012年发布的3个关于生物类似药的指南文件为时点）

- **生物类似药降价幅度仅10%-35%，远低于化学仿制药50%-90%的降价幅度。**生长激素、促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、干扰素、胰岛素等非单抗的类似药在2010年前基本已上市，类似药降价幅度大约为原研的10%-35%；阿达木单抗、英夫利西单抗、利妥昔单抗等单抗类似药上市不久，部分由于专利官司或者不可互换销售较少，目前能够查到的英夫利西单抗降幅约32%。预计陆续获批上市销售的单抗类似药降价幅度仅为原研药的10-35%，远低于化学仿制药50%-90%的降幅。

图表 6：2010 年前基本已上市的非单抗生物类似药上市后降幅远小于化学仿制药

年份	国家	数据来源	类似药平均降幅	部分品类				
				促红细胞生成素 α	人生长激素	非格司亭	英夫利西单抗	依那西普
2009	英国	英国国家处方集(BNF)		10%-25%	21%			
	欧盟	IMS		17%	14.10%	35%	32.30%	38.70%
2009	意大利	国家卫生局	30%	15%	20%	22%		
2009	西班牙		30%		19%			
2012	比利时	国家卫生局	30%	30-34%	22%	20%		
NA	德国	Simon-Kucher and partners		30%	25%			
NA	芬兰				0%			
NA	丹麦				5%			
NA	法国				21%			
NA	美国					15%		
生物类似药平均降价幅度				10%-35%				
化学仿制药平均降价幅度				50%-90%				

来源：The European Journal of Health Economics, FDA, 中泰证券研究所

图表 7：预计陆续获批的单抗生物类似药降幅仅为 10%-35%

通用名	分类	商品名	规格	市场	价格	价格对比	
利妥昔单抗	原研药	Rituxan	100mg	美国	880美元		
			500mg	美国	4368美元		
		MabThera	100mg	欧洲			
			500mg	欧洲			
		美罗华	100mg	中国	3500人民币		
			500mg	中国	16000人民币		
	生物类似药	Truxima	100mg	欧洲	还未上市销售		
			500mg	欧洲	还未上市销售		
阿达木单抗	原研药	Humira	32mg	美国	2322美元		
		Humira	32mg	英国	1131美元		
		Humira皮下注射	32mg	英国			
		修美乐	32mg	中国	7800人民币		
	生物类似药	Amjevita	32mg	美国	还未上市销售		
英夫利西单抗	原研药	Remicade	100mg	美国	1150美元		
		Remicade	100mg	欧洲			
		类克	100mg	中国	5500人民币		
	生物类似药	Renflexis/Flixabi	100mg	欧洲	778.6美元	67.70%	
		Inflectra/Remsima	100mg	欧洲			
依那西普	原研药	Enbrel	25mg	美国	569美元		
			50mg	美国	1135美元		
			25mg	英国	317美元		
			50mg	英国	655美元		
			恩利	25mg	中国	2300人民币	
			恩利	50mg	中国		
	生物类似药	Benepali	50mg	欧盟	约为696美元	61.32%	

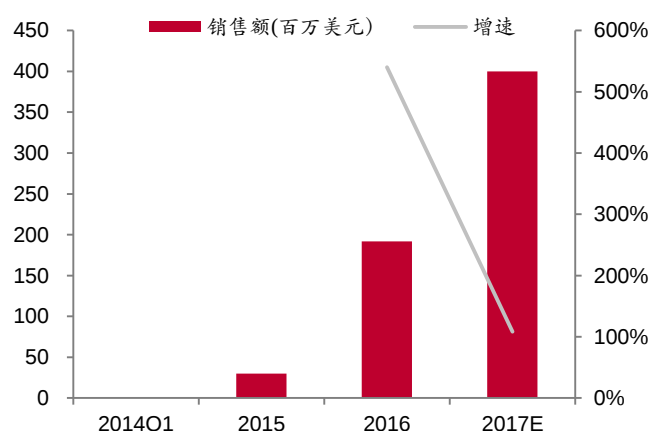
来源：FDA, EMA, 药智网, 中泰证券研究所

医保压力将带来生物类似药快速放量，魅力正在显现

■ 欧盟英夫利西单抗类似药 Inflectra 放量迅速，显示出类似药的潜力，

2016 年销售额 1.92 亿美元，预计 2017 年销售额可达 4 亿美元；美国还需等待不可互换性原则的变化。生物类似药在研发过程中要求与原研产品达到高度等效性，但监管部门基于对其在药物安全性和有效性不确定方面的考虑仍普遍较为谨慎。目前欧盟采用类似药不同原研药的独特商品名、未规定“互换”以及上市后额外监测措施。英夫利西单抗类似药 Inflectra 2013 年 9 月在欧洲上市，2014Q1 销售额 11 万美元，2015 年销售额 3,000 万美元，2016 年即增加到 1.92 亿美元，增速超过 500%，类似药放量快、魅力大。FDA 要求获批的生物类似药在国际通用名后加 4 个字母的后缀（如 Inflectra: infliximab-dyyb），且不可互换，直到 2017 年 1 月 17 日才发布生物类似药可互换性（Interchangeability）指导原则草案，互换性原则有所破冰。由于不可互换性原则等目前生物类似药在美国的放量还没有显现，还需要等待可互换性原则推行。

图表 8：欧盟上市的英夫利西单抗类似药 Inflectra 放量迅速



来源：Celltrion 年报，辉瑞年报，中泰证券研究所

2016-2020 年生物原研药专利集中到期，类似药迎来发展机会

- 多个重磅生物药面临到期，类似药的大市场即将来临。我们整理了主要生物药物专利到期时间，发现 2017-2020 年将是生物类似药发展的黄金阶段：2013-2015 年主要是非单抗类生物药的集中到期时间，生长激素、促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、干扰素、胰岛素等产品的仿制药开始陆续上市；2016-2020 年则是单抗迎来专利到期高峰，包括阿达木单抗、英夫利西单抗、利妥昔单抗、贝伐珠单抗、曲妥珠单抗都在近几年专利到期（欧洲、美国），生物类似药的大市场即将来临。

图表 9：2016 年全球药品销售额排名前 10 生物药专利到期时间

排名	药品	公司	适应症	2016 销售额 (亿美元)	所属分类	专利到期日	
						美国	欧洲
1	Humira(阿达木单抗)	AbbVie	自身免疫疾病	160.78	单抗	2016/12/31	2018/4/16
3	Enbrel(依那西普)	Amgen/辉瑞	自身免疫疾病	88.74	重组蛋白	2028/11/22	2015/2/1
4	Remicade(英夫利昔单抗)	强生/默沙东	自身免疫疾病	82.34	单抗	2018/9/4	2015/2/4
5	MabThera/Rituxan(利妥昔单抗)	罗氏	CLL,NHL,RA	72.27	单抗	2016/9/22	2013/11/12
7	Avastin(贝伐珠单抗)	罗氏	肺癌、结直肠癌、卵巢癌、肾细胞癌、胶质母细胞瘤	67.15	单抗	2019/7/4	2022/1/21
8	Herceptin(曲妥珠单抗)	罗氏	HER2+乳腺癌、胃癌	67.14	单抗	2019/6/18	2014/7/28

来源：uspto,《中国药事》，中泰证券研究所（一个药品通常有包括物质成分专利在内的多个专利，供参考）

法规逐步明朗带来生物类似药研发可操作性

- **规范市场欧盟（2014 年）、美国（2015 年）和中国（2015 年）逐步完善生物类似药法规，国内法规时点基本与海外接轨。**欧盟是全球最早展开生物类似药法规制定的市场，2006 年颁布了世界上第一个生物类似药法规并批准上市第一个生物类似药 Omnitrope（人生长激素），2014 年更新修订稿；美国生物类似药法规以 2009 年的《生物制品价格竞争和创新法》（Biologics price competition and innovation Act, BPCI Act）为基础，2012 年发布了 3 个关于生物类似药的指南文件，2015 年总体指导原则生效，2017 年 1 月推出《生物类似药可互换性草案指南》。目前欧盟和美国各获批 21 个、5 个生物类似药。国内 2015 年前生物药多数按照新药申报，门槛低、申报量大，市场较为混乱；2015 年起生物类似药法规逐步完善，2015 年发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》和 2016 版《药品注册管理办法》实施为国内生物类似药发展奠定基础。按照类似药申报的单抗研发要求急剧提升，未来将是少数玩家的天下。

图表 10：欧盟、美国、中国市场生物类似药法规逐步完善

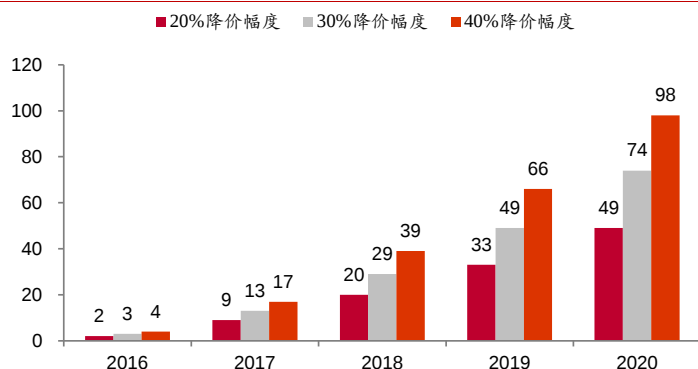
欧盟	美国	中国
2006 年：世界上第一个生物类似药法规	2009 年：《生物制品价格竞争和创新法》（BPCI Act）	2007 版《药品注册管理办法》：“生物制品按照新药申请的程序申报”
2006 年：Omnitrope（人生长激素类似物）首个获批	2015 年 3 月总体指导原则生效	2015 年：《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》
2015 年修订版 CHMP	2017 年 1 月：生物类似药可互换性（Interchangeability）草案指南	2016 版《药品注册管理办法》：“应当重点关注：生物类似药与原研药质量和疗效的类似”
截止 2017.04 已获批 21 个生物类似药	截止 2017.04 已获批 4 个生物仿制药	2017 年：《生物制品通用名命名原则规程》

来源：EMA, FDA, CFDA, 中泰证券研究所

2020 年全球生物类似药市场空间可达 350 亿美元

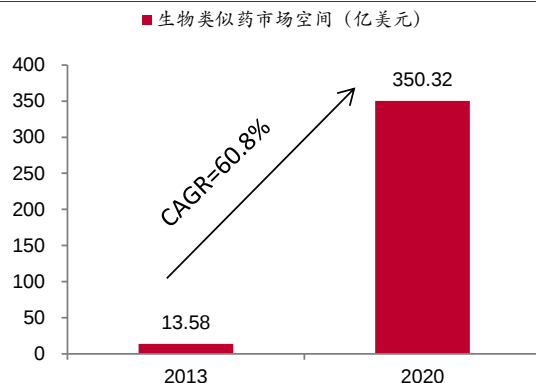
- **顺应医保控费，2020 年全球生物类似药市场空间可达 350 亿美元。**随着各国政府控制医药卫生费用的增长以及 2015-2020 年生物药专利到期浪潮的袭来，生物类似药迎来高速增长。据 IMS 数据预测到 2020 年 8 大主要生物类似药降价幅度 20% 即可节约医疗支出 49 亿美元，若降幅达到 40% 可节约 98 亿美元医疗支出。**2020 年全球生物类似药市场空间可达 350 亿美元，2013-2020 CAGR 高达 60.8%。**

图表 11: 2016-2020 年 8 大生物类似药降价节约医疗支出预测 (单位: 亿美元)



来源: IMS, 中泰证券研究所

图表 12: 2020 年全球生物类似药市场有望达到 350 亿美元



来源: Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2014

- 2020, 中泰证券研究所

全球获批类似药集中在几个过期大品种, 巨头的少数玩家游戏

全球获批类似药集中在几个已过期的大品种

- 全球获批生物类似药集中在几个已过期的大品种, 欧盟获批 21 个、美国获批 5 个。全球获批生物类似药集中在生长激素、促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、阿达木单抗、英夫利西单抗、利妥昔单抗等几个专利已过期的品种, 其中欧盟获批 21 个, 美国监管更为严格和谨慎, 获批仅 5 个。美国 5 个生物类似药目前由于专利官司或者不可互换, 销售额还很少, 未来主要看安进阿达木单抗类似药 (2016 年 9 月获批, 尚未销售)、英夫利西单抗 (2016 年 2 月获批) 和山德士依那西普 (2016 年 8 月获批) 这三个品种。欧洲 21 个获批类似药主要是生长激素、促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子, 阿达木单抗等大品种单抗获批少, 其中辉瑞(Hospira)/Celltrion 的英夫利西单抗成为欧盟首个获批的单抗类似药 (2013 年 9 月)。

图表 13：欧盟获批生物类似药 21 个

序号	通用名	通用名英文	原研药			类似药			
			商品名	生产厂家	适应症	获批时间	商品名	生产厂家	获批时间
欧盟									
1	人生长激素	somatropin	Humatrope	礼来	生长激素不足，特发性矮小症，SHOX缺乏，小于胎龄，特纳综合征，生长不足	1887年3月	Omnitrope	Sandoz GmbH	2006年4月欧洲获批
2	促红细胞生成素α（阿法依泊汀）	Epoetin Alfa (EPO)	Espo	安进/杨森	贫血	1889年6月	Abseamed	Medice Arzneimittel Pütter GmbH &	2007年8月欧洲获批
3							Binocrit	Sandoz GmbH	2007年8月欧洲获批
4							Epoetin Alfa Hexal	Hexal AG	2007年9月欧洲获批
5							Retacrit	Hospira UK Limited	2007年12月欧洲获批
6	促红素ζ	epoetin zeta	Retacrit/Silapo	BIOCEUTICALS	贫血	NA	Silapo	Stada Arzneimittel AG	2007年12月欧洲获批
7	非格司亭	filgrastim	Neupogen/Gran	安进/日本协和发酵麒麟株式会社	嗜中性粒细胞减少症	1991年2月	Accofil	Accord Healthcare	2014年9月欧洲获批
8							Biograftim	AbZ-Pharma GmbH	2008年9月欧洲获批
9							Grastofil	Apotex Europe BV	2013年9月欧洲获批
10							Nivestim	Hospira UK Ltd	2010年6月欧洲获批
11							Ratiograftim	Ratiopharm GmbH	2008年9月欧洲获批
12							Zarzio	Sandoz GmbH	2009年9月欧洲获批
13							Filgrastim Hexal	Hexal AG	2009年2月欧洲获批
14							Filgrastim	Ratiopharm GmbH	2008年9月欧洲获批
15							Tevagraftim	Teva GmbH	2008年9月欧洲获批
16	依诺肝素钠	enoxaparin sodium	Lovenox	赛诺菲	静脉血栓栓塞，不稳定型心绞痛，ST段抬高心肌梗死	1993年3月	Inhixa	Techdow Europe AB	2016年09月欧洲获批
17							Thorinane	Pharmathen S.A.	2016年09月欧洲获批
18	英夫利西单抗	Infliximab	Remicade/美克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月	Inflectra/Remsim a	Hospira(辉瑞) & 日本化药	2013年9月欧洲获批
19	依那西普	Etanercept	Enbrel/恩利	Amgen	类风湿性关节炎（RA）、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、幼年性类风湿性关节炎、斑块状银屑病	1998年11月	Benepali	默沙东/三星Bioepis	2016年1月欧洲获批
20	利妥昔单抗	Rituximab	MabThera/Rituxan/美罗华	罗氏	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞性白血病、类风湿性关节炎	1997年11月	Truxima	Celltrion	2017年2月欧洲上市
21	阿达木单抗	Adalimumab	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月	Amjevita	安进	2017年1月，EMA给予欧洲上市申请积极评价

来源：EMA，中泰证券研究所

图表 14：美国获批生物类似药 5 个

序号	通用名	通用名英文	原研药				类似药		
			商品名	生产厂家	适应症	获批时间	商品名	生产厂家	获批时间
美国									
1	非格司亭	filgrastim	Neupogen/Gran	安进/日本协和发酵麒麟株式会社	嗜中性粒细胞减少症	1991年2月	Xarxio	Sandoz GmbH	2015年6月美国获批
2	英夫利西单抗	Infliximab	Remicade/美克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月	Inflectra/Remsim	辉瑞（Hospira）/Celltrion	2016年5月美国获批
3								Renflexis	默沙东/三星Bioepis
4	依那西普	Etanercept	Enbrel/恩利	Amgen	类风湿性关节炎（RA）、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、幼年性类风湿性关节炎、斑块状银屑病	1998年11月	Erelzi	山德士（诺华）	2016年8月美国获批
5	阿达木单抗	Adalimumab	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月	Amjevita	安进	2016年9月美国上市

来源：FDA，中泰证券研究所

图表 15：非规范市场获批类似药一览

序号	通用名	通用名英文	商品名	生产厂家	原研药 适应症	获批时间	商品名	生产厂家	类似药 获批时间
其他市场									
1	英夫利西单抗	Infliximab	Remicade/类克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月	Inflectra/Remsim a	Hospira(辉瑞)/日本化药	2014年12月加拿大获批
2							Renflexis/Flixabi	默沙东/三星Bioepis	2015年12月韩国获批
3							Infimab	Epirus	2014年12月印度获批
4	依那西普	Etanercept	Enbrel/恩利	Amgen	类风湿性关节炎（RA）、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、幼年性类风湿性关节炎、斑块状银屑病	1998年11月	Brenzys	默沙东/三星Bioepis	2015年9月韩国上市；2016年7月澳大利亚获批，8月加拿大获批
5							Etacept	major Cipla	2013年4月印度上市
6							Intacept	Intas	2015年5月印度上市
7							Altebrel	AryoGen Biopharm	NA
8	利妥昔单抗	Rituximab	MabThera/Rituxan/美罗华	罗氏	非霍奇金淋巴瘤	1997年11月	Maball	Hetero drugs	2015年8月印度上市
9					类风湿（性）关节炎		Novex	mABxience	2013年10月阿根廷上市
10					肉芽肿与下型多血管炎/显微镜下多血管炎		Zytux	AryoGen Biopharm	2014年1月伊朗上市
11							Acellbia	Biocad	2014年5月俄罗斯上市
12	阿达木单抗	Adalimumab	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月	Toritz	Reliance Life	NA
13							Adfrar IB	Torrent Pharma	2016年1月印度上市
14							Exemptia	Zydus Cadila	2014年12月印度上市
15	曲妥珠单抗	trastuzumab	Herceptin/赫赛汀	罗氏	乳腺癌、转移性胃癌、胃食管交接腺癌	1998年9月	Herzuma	Celltrion	2014年1月韩国上市
16							Hertraz/CANMAb	Biocon/Mylan	2013年11月25日印度获批；2017年3月和罗氏达成专利和解，FDA审批期限2017年9月3日

来源：公司主页，中泰证券研究所（其他市场不完全统计，主要是欧盟和美国规范市场）

诺华、辉瑞、安进、默沙东等少数巨头瞄准生物类似药市场

- 海外巨头瞄准生物类似药大市场，诺华（山德士）、辉瑞(Hospira)、Celltrion（韩国）、安进、默沙东/三星等少数巨头是最大参与者。生物类似药和一般的化学药相比难度更高、投入更大、周期更长，参与类似药市场竞争的玩家集中在诺华、辉瑞、安进、默沙东等少数巨头。我们统计了国际五大类似药巨头诺华（山德士）、辉瑞(Hospira)、Celltrion（韩国）、安进、默沙东/三星的研发管线，按品种计算目前山德士上市 4 个类似药，在研 6 个。辉瑞 2015 年 170 亿美元收购 Hospira 之后进入生物类似药竞争市场，目前上市 2 个品种，在研 7 个。安进是生物药行业领先者，在类似药市场也不放松，目前上市 1 个品种、在研 7 个。韩国企业在亚太地区甚至是全球生物类似药市场中占据较为重要的地位，两大企业 Celltrion 和三星 Bioepis（默沙东合作企业）生物类似药上市数量名列前茅，目前 Celltrion 上市 3 个品种、在研 5 个，三星 Bioepis（默沙东合作企业）上市 3 个品种、在研 4 个。分析各大公司的在研管线可以看出，类似药研发集中在阿达木单抗、英夫利西单抗、利妥昔单抗、贝伐珠单抗、曲妥珠单抗等专利即将过期的品种单抗上，重组蛋白类非格司亭、胰岛素等药品研发较少。未来单抗类似药仍是研发热点，关注国内单抗类似药研发企业。

图表 16：诺华子公司山德士（Sandoz）类似药产品研发管线

生产企业	序号	通用名	通用名英文	类似药		商品名	生产厂家	原研药	
				商品名/代号	状态			获批适应症	获批时间
Sandoz GmbH	1	人生长激素	somatropin	Omnitrope	2006年4月欧洲获批	Humatrope	礼来	生长激素不足，特发性矮小症，SHOX缺乏，小于胎龄，特纳综合征，生长不足	1887年3月
	2	促红细胞生成素α（阿法依泊汀）	Epoetin Alfa (EPO)	Binocrit	2007年8月欧洲获批	Espo	安进/杨森	贫血	1889年6月
	3	非格司亭	filgrastim	Zarzio	2009年9月欧洲获批	Neupogen/Gran	安进/日本协和发 酵麒麟株式会社	嗜中性粒细胞减少症	1991年2月
	4	非格司亭	filgrastim	Xarxio	2015年6月美国获批	Neupogen/Gran	安进/日本协和发 酵麒麟株式会社	嗜中性粒细胞减少症	1991年2月
	5	依那西普	Etanercept	Erelzi	2016年8月美国获批（可互换性设计，有望升级）	Enbrel/恩利	Amgen	类风湿性关节炎（RA）、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、幼年性类风湿性关节炎、斑块状银屑病	1998年11月
	6	依那西普	Etanercept	GP2015	在欧盟已递交上市申请				
	7	培非格司亭	pegfilgrastim	LA-EP2006	欧盟已递交上市申请，美国预计2018年	Neulasta/Ristempa	安进/日本协和发 酵麒麟株式会社	嗜中性粒细胞减少症	2001年1月
	8	促红细胞生成素α（阿法依泊汀）	Epoetin Alfa (EPO)	HX575	美国III期（临床试验已完成，慢性肾病、化疗引起的贫血）	Espo	安进/杨森	贫血	1889年6月
	9	利妥昔单抗	Rituximab	GP2013	美国III期；欧盟已接受上市申请（Q2 2016）	MabThera/Rituxan/美罗华	罗氏	慢性淋巴细胞性白血病	1997年11月
	10	阿达木单抗	Adalimumab	GP2017	美国III期	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月
	11	英夫利昔单抗	Infliximab	GP1111	欧盟III期（2016年9月公布顶层数据，与原研等效）	Remicade/类克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月
	12	英夫利昔单抗	Infliximab	GP2018	I期				

来源：公司主页，Bloomberg，中泰证券研究所（截至 2016 年年报，粉底底纹表示已上市）

图表 17：辉瑞子公司 Hospira 类似药产品研发管线

生产企业	序号	通用名	通用名英文	类似药		商品名	生产厂家	原研药	
				商品名/代号	状态			获批适应症	获批时间
辉瑞 (Hospira)	1	英夫利昔单抗	Infliximab	Inflectra/Remsim a	2013年9月欧洲获批，和 Celltrion 合作研发	Remicade/类克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月
	2	英夫利昔单抗	Infliximab	Inflectra/Remsim a	2016年5月美国获批，和 Celltrion 合作研发				
	3	促红素ζ	epoetin zeta	Retacrit/Silapo	2007年12月欧洲获批	Retacrit/Silapo	BIOCEUTICALS	贫血	NA
	4	曲妥珠单抗	trastuzumab	PF-05280014	III 期	Herceptin/赫赛汀	罗氏	乳腺癌、转移性胃癌、胃食管交接腺癌	1998年9月
	5	利妥昔单抗	Rituximab	PF-05280586	III 期	MabThera/Rituxan/美罗华	罗氏	慢性淋巴细胞性白血病	1997年11月
	6	阿达木单抗	Adalimumab	PF-06410293	III 期	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月
	7	英夫利昔单抗	Infliximab	PF-06438179	III 期	Remicade/类克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月
	8	贝伐珠单抗	Bevacizumab	PF-06439535	III 期	Avastin/安维汀	罗氏	肺癌、结直肠癌、卵巢癌、肾细胞癌、胶质母细胞瘤	2004年2月
	9	非格司亭	filgrastim	Filgrastim	I 期	Neupogen/Gran	安进/日本协和发 酵麒麟株式会社	嗜中性粒细胞减少症	1991年2月
	10	培非格司亭	Pegfilgrastim	HSP-130	I 期	Neulasta/Ristempa	安进/日本协和发 酵麒麟株式会社	嗜中性粒细胞减少症	2001年1月

来源：公司主页，Bloomberg，中泰证券研究所（截至 2016 年年报，粉底底纹表示已上市）

图表 18：安进类似药产品研发管线

生产企业	序号	通用名	通用名英文	类似药		商品名	生产厂家	原研药	
				商品名/代号	状态			获批适应症	获批时间
安进	1	阿达木单抗	Adalimumab	Amjevita	2016年9月美国上市，2017年1月EMA给予欧洲上市申请积极评价	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月
	2	贝伐珠单抗	Bevacizumab	ABP215（和艾尔健合作开发）	2016年9月BLA申请被FDA接受；2016年12月MAA申请被EMA接受	Avastin/安维汀	罗氏	肺癌、结直肠癌、卵巢癌、肾细胞癌、胶质母细胞瘤	2004年2月
	3	阿达木单抗	Adalimumab	ABP501	2015年12月MAA申请被EMA接受	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月
	4	曲妥珠单抗	trastuzumab	ABP980（和艾尔健合作开发）	III 期（完成临床试验）	Herceptin/赫赛汀	罗氏	乳腺癌、转移性胃癌、胃食管交接腺癌	1998年9月
	5	英夫利昔单抗	Infliximab	ABP710	III 期	Remicade/类克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月
	6	利妥昔单抗	rituximab	ABP798（和艾尔健合作开发）	III 期	MabThera/Rituxan/美罗华	罗氏	慢性淋巴细胞性白血病	1997年11月
	7	依库单抗	eculizumab	ABP959	I 期	Soliris	Alexion	阵发性睡眠性血红蛋白尿症，非典型尿毒综合征	2007年3月
	8	西妥昔单抗	cetuximab	ABP494（和艾尔健合作开发）	临床前研究	Erbix/爱必妥	礼来	结直肠癌	2004年2月

来源：公司主页，Bloomberg，中泰证券研究所（截至 2017.04.07，粉底底纹表示已上市）

图表 19: Celltrion (韩国) 类似药产品研发管线

生产企业	序号	通用名	通用名英文	类似药		商品名	生产厂家	原研药	
				商品名/代号	状态			获批适应症	获批时间
Celltrion	1	利妥昔单抗	Rituximab	CT-P10(Truxima)	2017年2月欧洲上市	MabThera/Rituxan/美罗华	罗氏	慢性淋巴细胞性白血病	1997年11月
	2	曲妥珠单抗	trastuzumab	CT-P6 (Herzuma)	2014年1月韩国上市	Herceptin/赫赛汀	罗氏	乳腺癌、转移性胃癌、胃食管交接腺癌	1998年9月
	3	英夫利昔单抗	Infliximab	CT-P13 (Remsima)	2013年9月欧洲获批, 2016年5月美国获批, 和Hospira合作研发	Remicade/类克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月
	4	阿达木单抗	Adalimumab	CT-P17	NA	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月
	5	贝伐珠单抗	Bevacizumab	CT-P16	NA	Avastin/安维汀	罗氏	肺癌、结直肠癌、卵巢癌、肾细胞癌、胶质母细胞瘤	2004年2月
	6	帕利珠单抗	Palivizumab	CT-P14	NA	Synagis	阿斯利康	RSV感染引起的下呼吸道疾病	1998年6月
	7	西妥昔单抗	Cetuximab	CT-P15	NA	Erbix/爱必妥	礼来	结直肠癌	2004年2月
	8	依那西普	Etanercept	CT-P05	NA	Enbrel/恩利	Amgen	类风湿性关节炎 (RA)、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、幼年性类风湿性关节炎、斑块状银屑病	1998年11月

来源: 公司主页, EMA, 中泰证券研究所 (截止 2017.05, 粉色底纹表示已上市)

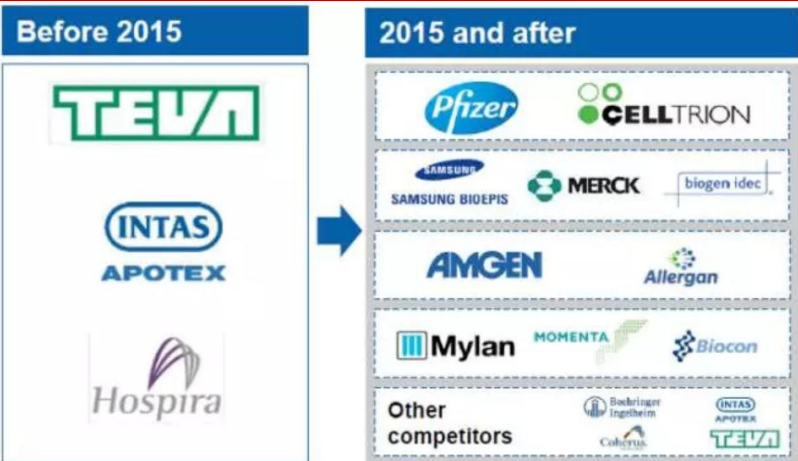
图表 20: 三星 Bioepis (默沙东合作方) 类似药产品研发管线

生产企业	序号	通用名	通用名英文	类似药		商品名	生产厂家	原研药	
				商品名/代号	状态			获批适应症	获批时间
默沙东/三星 Bioepis	1	依那西普	Etanercept	Benepali	2016年1月欧洲获批	Enbrel/恩利	Amgen	类风湿性关节炎 (RA)、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、幼年性类风湿性关节炎、斑块状银屑病	1998年11月
	2			Brenzys	2015年9月韩国上市				
	3	英夫利昔单抗	Infliximab	Renflexis/Flixabi	2015年12月韩国获批, 2016年5月欧洲获批, 11月澳大利亚获批, 2017年4月美国获批	Remicade/类克	强生	类风湿性关节炎	1998年8月
	4			SB2	2016年5月FDA接受上市申请				
	5	阿达木单抗	Adalimumab	SB5	2016年7月欧盟接受上市申请, 2016年8月韩国递交上市申请	Humira/修美乐	Abbvie	类风湿性关节炎	2002年12月
	6	甘精胰岛素	insulin glargine	SB9	2017年1月欧洲获批, 2016年8月FDA接受上市申请	Lantus/来得时	赛诺菲	糖尿病	2000年4月
	7	曲妥珠单抗	trastuzumab	SB3	2016年10月欧盟接受上市申请, 2016年9月韩国递交上市申请	Herceptin/赫赛汀	罗氏	乳腺癌、转移性胃癌、胃食管交接腺癌	1998年9月
	8	贝伐珠单抗	Bevacizumab	SB8	III 期	Avastin/安维汀	罗氏	肺癌、结直肠癌、卵巢癌、肾细胞癌、胶质母细胞瘤	2004年2月

来源: 公司主页, 中泰证券研究所 (截至 2017.04, 粉色底纹表示已上市)

- 强强联手, 2015 年后大量制药企业通过合作进入生物类似药领域。2015 年前全球生物类似药主要是 Teva、hospira 等少数, 2015 年后随着类似药法规明确、多个生物药专利过期、国家医疗费用支出进一步缩减等原因, 大量制药企业通过合作进入生物类似药领域, 包括辉瑞 170 亿美元收购 Hospira 并同时和 Celltrion (韩国) 合作, 安进和艾尔健合作, 默沙东和韩国三星 Bioepis 合作等, 生物类似药市场愈发繁荣。

图表 21: 2015 年后生物类似物主要公司合作大幅增加

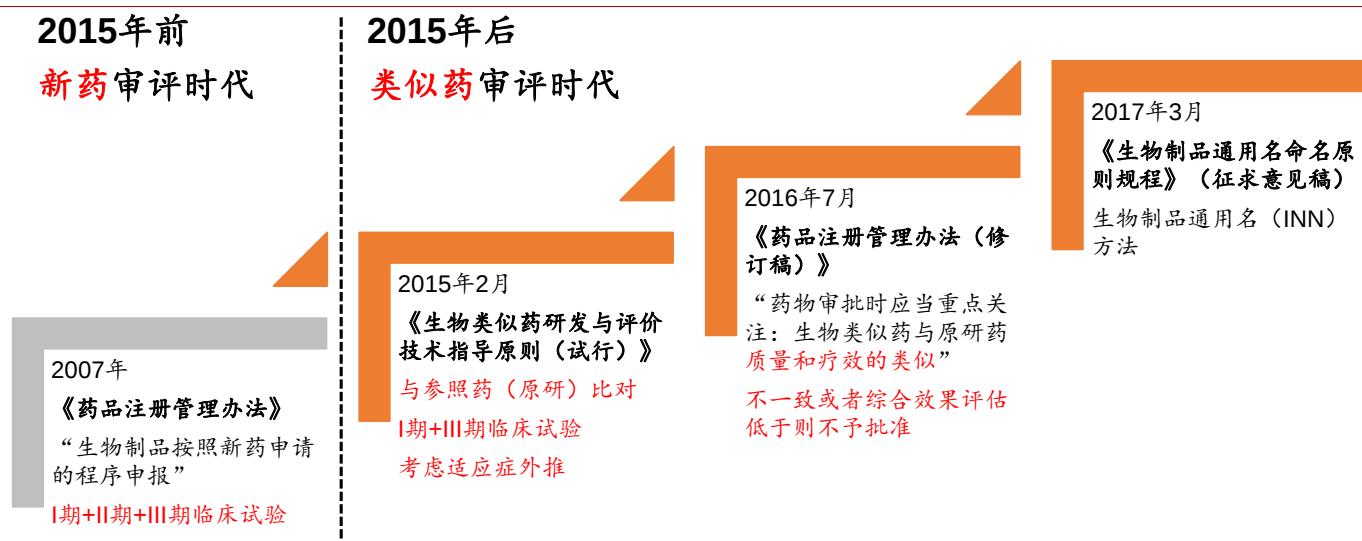


来源: 中泰证券研究所

2015 年中国生物类似药法规明朗，行业进入壁垒大幅提升

- **生物药监管不明，第一代重组蛋白仿制药多、竞争恶劣。**生长激素、EPO、GCSF 几个第一代生物药在中国 2004 年左右仿制药遍布，价格较低、恶性竞争导致没有培育出重磅品种。以 EPO 为例，2015 年全球销售额 29.39 亿美元，但国内合计销售额不足 10 亿左右。1992 年进口产品首次进入中国，但由于当时国内生物药研发壁垒较低，包括三生制药(1998 年)、山东阿华、南京华欣等在内的近 20 家企业均拿到 EPO 批文，市场呈现仿制药多、价格恶性竞争情况，并没有单一企业的 EPO 品种成为销售过 10 亿的重磅品种。
- **2015 年国内生物类似药法规明朗，行业进入壁垒大幅提升，单抗的研发将从创新申报走向类似药申报，未来是少数玩家的市场。**随着类似药法规的完善，以新药申报的单抗药物可能成为过去，原研头对头设计的试验要求使得对研发能力、研发费用、生产工艺的要求均大幅提升，行业进入壁垒大幅提升。
 - **2007 版《药品注册管理办法》**要求“**生物制品按照新药申请的程序申报**”，过去国内已获批的单抗药物多数按照新药来申报，临床试验和审批过程极为漫长，但整体费用不高。
 - 从 **2015 年 2 月发布《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）**起，监管部门对生物类似药的定义和研发都给出了明确的指导意见。
 - **2016 年 7 月《药品注册管理办法（修订稿）**规范生物类似药的概念，在七十七条首次提出“**药物审批时应当重点关注：生物类似药与原研药质量和疗效的类似**”，同时提出“**在第九十条有下列情形之一的，审批部门应当依法作出不予批准决定：（七）与国内已上市生物制品结构不完全相同，或者改变其临床特性、制剂特性、细胞基质等的药品注册申请，申请人无法证明其技术创新性且临床价值与原品种比较具有明显优势；（八）已有同类产品在国内上市生物制品其注册标准综合评估低于已上市产品的。**”这两条规定提高了生物类似药的研发和申报门槛。
 - 2017 年 3 月 1 日，国家药典委员会发布关于对《**生物制品通用名命名原则规程**》征求意见的通知，**规范生物制品通用名（INN）方法**。国内严格按照生物类似药标准进行产品研发和临床试验设计的企业，只要通过临床试验，就可以在上市时享有和原研药一样的通用名，考虑外推原研的适应症，分享原研药的巨大市场。

图表 22：2015 年管理法规改革后壁垒迅速提升，未来行业规范发展



2018年- 未来，可以期待的是

- ◆ 国内首个生物类似药获批
- ◆ 大单抗谈判后进入医保，生物类似药获批即享受医保支付
- ◆ 类似药适应症外推，降价幅度小，分享肿瘤百亿市场

来源：CFDA，CDE，中泰证券研究所

主流单抗药物进入医保谈判目录，类似药获批后有望直接受益支付方式改变

- 主流单抗药物进入医保谈判目录，国内生物类似药获批后将受益支付方式改变，加快市场导入和放量速度。2017 年 4 月 14 日，人社部发布《人力资源社会保障部办公厅关于确定 2017 年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录谈判范围的通告》确定 44 个谈判药品名单。44 个谈判目录中包含 7 个单抗药物，显示出医保有关部门对单抗类药物的临床价值的充分认可；罗氏的抗肿瘤单抗三剑客——曲妥珠单抗、利妥昔单抗和贝伐珠单抗均进入谈判目录。这三个单抗一直是全球抗肿瘤药物畅销榜中的常青树，尤其是前两者给患者对生存期延长发挥着不可替代的作用，国内销售均近 20 亿元，是谈判目录中销售额最大的几个品种。因为价格昂贵和未进入医保，这三个单抗药物在国内的市场覆盖率很低，预计不足 5%。同时这三个品种也是国内企业竞相仿制的对象，曲妥珠单抗和利妥昔单抗的生物类似药如复星医药、信达生物临床已推进至 III 期，类似药获批的时间逐渐临近。若谈判成功其价格将对日后生物类似药的医保支付价格产生极为重要影响，后期上市的国产生物类似药定价将以此价格为参考，有望直接进入医保，有利于市场准入的加快和上市后的快速放量。

国内单抗药研发集中在 6 大类产品，按照类似药申报的企业弯道超车

- 国内单抗集中在利妥昔单抗、曲妥珠单抗、贝伐珠单抗等 6 大类产品，

按生物类似药申报少，按新药申报多。目前国内生物药研发主要集中在利妥昔单抗（非霍奇金型淋巴瘤）、曲妥珠单抗（乳腺癌）、贝伐珠单抗（结直肠癌）、阿达木单抗（类风湿性关节炎、强制性脊柱炎）、依那西普（类风湿性关节炎）和英夫利西单抗（类风湿性关节炎）这6大类产品中，大部分都是按照旧法规新药申报的，按照类似药进行研发申报的产品较少。

利妥昔单抗：专利到期，非规范市场仿制药销量提升，整体销量出现下滑

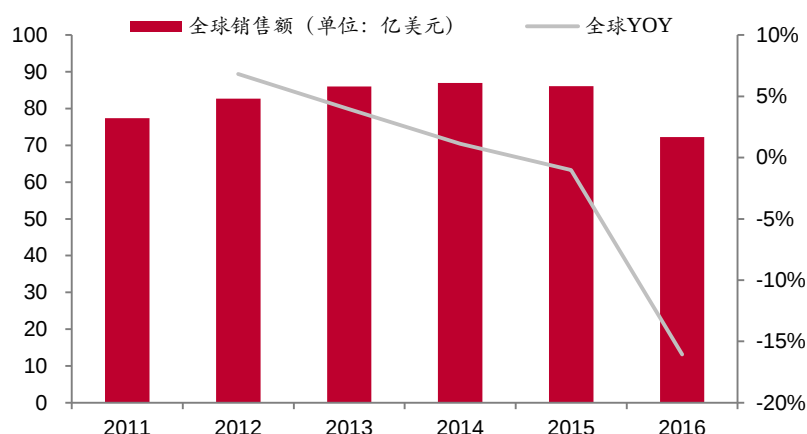
- **利妥昔单抗专利到期销量下滑，规范市场类似药仅 Truxima。**利妥昔单抗是罗氏（基因泰克/中外制药）和百健联合开发的抗 CD20 人鼠嵌合单克隆抗体，主要用于非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病和类风湿性关节炎。1997 年 11 月 26 日获得 FDA 批准上市，并于 2008 年 4 月 21 日进入中国，商品名 Rituxan/美罗华。作为罗氏单抗三巨头之一称霸销售榜多年，2013 年欧洲专利到期、2016 年美国专利到期后印度、阿根廷、伊朗、俄罗斯等非正规市场仿制药上市后销量开始下滑，2016 年实现销售收入 72.27 亿美元（-16.05%），全球销售排名第 5。目前规范市场上市的仅 Celltrion 公司的利妥昔单抗生物类似药 Truxima，于 2017 年 2 月在欧洲获批上市，目前还没有销售。

图表 23：利妥昔单抗对 DLBCL 的临床试验疗效

项目	试验1（632人）		试验2（399人）		试验3（823人）	
	利妥昔-CHOP	CHOP	利妥昔-CHOP	CHOP	利妥昔-CHOP	CHOP
主要终点	无进展生存期（年）		无事件生存期（年）		治疗失败时间（年）	
结果	3.1	1.6	2.9	1.1	NE	NE
风险比率HR	0.69		0.60		0.45	
2年总生存期	74%	63%	69%	58%	95%	86%
风险比率HR	0.72		0.68		0.40	

来源：FDA，中泰证券研究所（CHOP 为非霍奇金淋巴瘤一线疗法：环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+强的松，NE=Not reliably estimable）

图表 24：2011-2016 年利妥昔单抗全球销售情况



来源：Bloomberg，药渡，中泰证券研究所

- **国内利妥昔单抗按照类似药申报并进入临床III期的复宏汉霖（复星医药）和信达生物弯道超车。**我们统计了国内利妥昔单抗及类似药研发情况，目前仅复宏汉霖（复星医药）、信达生物、神州细胞工程三家公司进入临床III期，中信国健撤回。复宏汉霖的利妥昔单抗 2016 年 3 月进入

临床Ⅲ期，2017年2月完成入组，预计9月完成Ⅲ期临床试验；信达生物2017年3月进入Ⅲ期临床，正在入组。按照20%左右渗透率、人均12万/年预测，我们认为利妥昔单抗国内市场空间在48亿左右。

图表 25：国内利妥昔单抗及类似药及新药研发情况

药品名称	研发公司	适应症	临床阶段	对应上市公司	备注
国内					
重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液 (HLX01)	上海复宏汉霖	非霍奇金淋巴瘤 类风湿性关节炎	临床Ⅲ期 临床I期	复星医药	类似药
重组人-鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液 (IBI301)	信达生物	弥漫大B细胞淋巴瘤	临床Ⅲ期		类似药
重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液 (SCT400)	神州细胞工程有限公司	CD20阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者	临床Ⅲ期		
重组人-鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液	浙江海正药业股份有限公司/天广实	弥漫性大B细胞淋巴瘤	临床II期	海正药业	新药
重组抗CD20人鼠嵌合单抗注射液 (GB241)	南京优科生物医药有限公司/嘉和生物	CD20阳性非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 患者	临床I期	沃森生物	
重组抗CD20人鼠嵌合单抗注射液	山东新时代药业有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床		
重组人鼠嵌合抗CD20单抗注射液	珠海市丽珠单抗生物技术有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床	丽珠集团	
重组抗淋巴瘤细胞瘤(CD20)单抗注射液 (利妥昔单抗)	华兰基因工程有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床	华兰生物	
重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液	深圳万乐药业有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床		
重组抗CD20人源化单克隆抗体注射液	上海医药集团股份有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床	上海医药	
重组人鼠嵌合抗CD20单抗注射液	上海生物制品研究所有限责任公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	申请临床，在审评		
重组人鼠嵌合抗CD20单抗注射液	浙江特瑞思药业股份有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	申请临床，在审评		
重组抗CD20单克隆抗体注射液	成都金凯生物技术有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	暂无	信立泰	
重组抗CD20人鼠嵌合单抗注射液	上海中信国健	弥漫大B细胞淋巴瘤	临床Ⅲ期	三生制药 (港股)	新药，已撤回

来源：CDE，中泰证券研究所

图表 26：利妥昔单抗国内市场空间预计在 48 亿左右

疾病	发病率	新增患者	5年生存率	存量患者	静态合计患者	利妥昔单抗适应症患者	渗透率	人均费用	市场空间
非霍奇金淋巴瘤	>6.68/10万人	9.35万人/年	50%	>30万人	>40万人	>20万人 (51%)	10% 20% 30%	12万元/年	24亿元 48亿元 72亿元

来源：中泰证券研究所

曲妥珠单抗：专利即将到期，国内复宏汉霖、嘉和及安科生物进入临床Ⅲ期

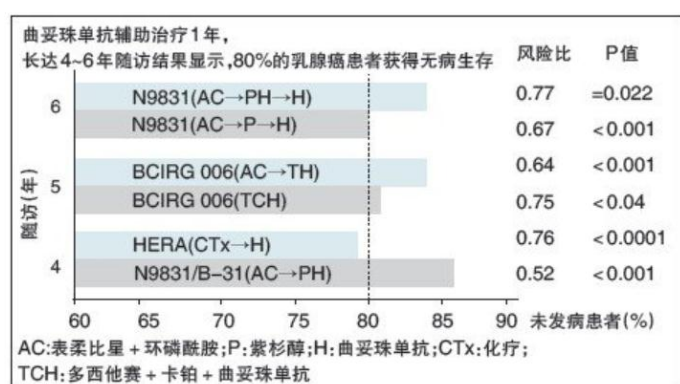
- 专利即将到期，规范市场无类似药上市。曲妥珠单抗是罗氏（基因泰克）研发的抗 HER2 人源化单克隆抗体，主要用于治疗 HER2 过表达的乳腺癌、转移性胃癌或食管胃交界腺癌。超过 13,000 例的曲妥珠单抗辅助治疗 4-6 年的长期随访结果表明，曲妥珠单抗辅助治疗 1 年可显著提高患者无病生存和总生存期。1998 年 9 月 25 日获得 FDA 批准上市，并于 2002 年 9 月 5 日进入中国，商品名 Herceptin/赫赛汀。同样作为罗氏单抗三巨头之一称霸销售榜多年，2014 年欧洲专利已经到期，2019 年 6 月美国专利也即将到期。2016 年曲妥珠单抗实现销售收入 67.14 亿美元 (-1.42%)，全球销售排名第 8。目前规范市场无曲妥珠单抗生物类似药上市，印度和韩国各有一个类似药上市，分别为 Hertraz (2013, Mylan) 和 Herzuma (2014, Celltrion)。

图表 27：曲妥珠单抗作为 HER2 过表达的乳腺癌的一线疗法的临床试验疗效（单位：月）

分组	总计		多西他赛组		蒽环霉素和环磷酰胺组（AC）	
	赫赛汀联合化疗	化疗	赫赛汀+多西他赛	多西他赛	赫赛汀+AC	AC
中位生存期 （主要终点）	7.2	4.5	6.7	2.5	7.6	5.7
次要终点						
ORR	45%	29%	38%	15%	50%	38%
缓解持续时间 （DOR）	8.3	5.8	8.3	4.3	8.4	6.4
1年生存期	79%	68%	73%	61%	83%	73%

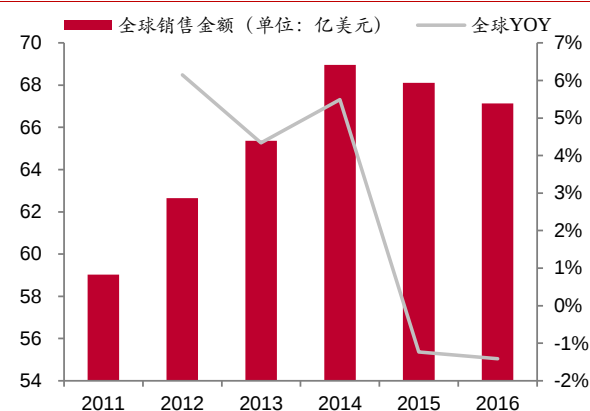
来源：FDA，中泰证券研究所

图表 28：曲妥珠单抗辅助治疗 1 年后的 4-6 年随访结果



来源：中国医学论坛，中泰证券研究所

图表 29：2011-2016 年曲妥珠单抗全球销售情况



来源：Bloomberg，药渡，中泰证券研究所

- 复宏汉霖（复星医药）曲妥珠单抗类似物已进入临床Ⅲ期。我们统计了国内曲妥珠单抗及类似药研发情况，目前仅复宏汉霖（复星医药）、嘉和生物和安科生物进入临床Ⅲ期，中信国健撤回。复宏汉霖（复星医药）曲妥珠单抗已进入临床Ⅲ期，安科生物 3 月份公告启动。按照 20%左右渗透率、人均 13 万/年预测，我们认为曲妥珠单抗乳腺癌国内市场空间在 52 亿左右。

图表 30：国内曲妥珠单抗类似药及新药研发情况

药品名称	研发公司	适应症	临床阶段	对应上市公司	备注
国内					
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体（HLX02）	复宏汉霖	乳腺癌 胃癌	临床Ⅲ期 临床I期	复星医药	类似药
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体（GB221）	嘉和生物	乳腺癌	临床Ⅲ期	沃森生物	
重组抗HER2人源化单抗	安科生物	乳腺癌	临床Ⅲ期	安科生物	2017.03公告正式启动
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体	齐鲁制药	乳腺癌	I b期临床		
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体（HS022）	海正药业	乳腺癌	临床I期	海正药业	
重组抗HER2结构域II人源化单抗注射液	丽珠单抗	乳腺癌	临床I期	丽珠集团	已启动，讨论入组方案
注射用重组抗人表皮生长因子受体2(HER2)单抗(曲妥珠单抗)	华兰基因工程有限公司	乳腺癌	批准临床	华兰生物	
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体组合物	上海医药集团股份有限公司	乳腺癌	审评审批中	上海医药	
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体（CMAB-302）	上海中信国健	乳腺癌	临床Ⅲ期	三生制药（港股）	新药，已撤回

来源：CDE，中泰证券研究所

图表 31：曲妥珠单抗国内乳腺癌市场空间预计在 52 亿左右

疾病	发病率	对应人口	新增患者	5年生存率	存量患者	静态合计患者	曲妥珠单抗适应症患者	渗透率	人均费用	市场空间
乳腺癌	>41.64/10万女性	女性6.7亿	27.9万人/年	>73%	>70万人	>100万人	>20万人（20%）	10%	13万元/年	26亿元
								20%		52亿元
								30%		78亿元
胃癌	男性37.1/10万人 女性17.4/10万人	男性7亿 女性6.7亿	26万人/年 11.7万人/年	>27%	>60万人	>90万人	>10万人（11%）	5%	13万元/年	6.5亿元
								10%		13亿元
								15%		19.5亿元

来源：中泰证券研究所

贝伐珠单抗：2019 年美国专利到期，国内齐鲁、信达进入临床 III 期

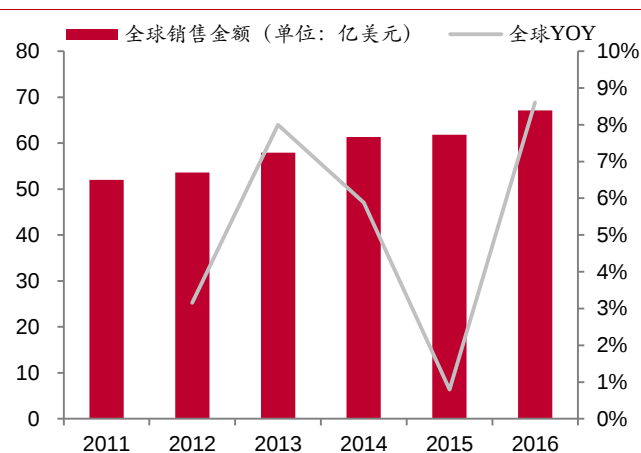
- **2019 年美国专利到期，目前没有类似药上市。**贝伐珠单抗是罗氏（基因泰克）研发的抗血管内皮生长因子（VEGF）人源化单克隆抗体，用于治疗转移性结直肠癌、非小细胞肺癌等各类转移性癌症。2004 年 2 月 26 日获得 FDA 批准上市，并于 2010 年 2 月 26 日进入中国，商品名 Avastin/安维汀。同样作为罗氏单抗三巨头之一称霸销售榜多年，2019 年 7 月美国专利即将到期，2022 年欧洲专利到期，目前全球没有生物类似药上市。2016 年贝伐珠单抗实现销售收入 67.15 亿美元（+8.60%），全球销售排名第 7。

图表 32：贝伐珠单抗作为转移性结直肠癌一线疗法的临床试验疗效（单位：月）

项目	伊立替康 (IFL)+ 安慰剂	伊立替康 (IFL)+ 贝伐珠单抗
患者数	411	402
总生存期	15.6	20.3
风险比率HR		0.66
无进展生存期	6.4	10.6
风险比率HR		0.54
ORR	35%	45%
缓解持续时间 (DOR)	7.1	10%

来源：FDA，中泰证券研究所

图表 33：2011-2016 年贝伐珠单抗全球销售情况



来源：Bloomberg，药渡，中泰证券研究所

- **国内齐鲁制药、信达生物进入临床 III 期，其余均在临床早期阶段。**我们统计了国内贝伐珠单抗及类似药研发情况，目前仅齐鲁制药和信达生物进入临床 III 期，其余均在临床早期阶段。复宏汉霖（复星医药）贝伐珠单抗针对非小细胞肺癌的 I 期临床试验已经开始，针对晚期结直肠癌的临床试验获得批准。按照 20%左右渗透率、非小细胞肺癌肺癌人均 9.5 万/年、结直肠癌 12 万/年预测，我们认为贝伐珠单抗国内市场空间合计在 100 亿左右。

图表 34：国内贝伐珠单抗类似药及新药研发情况

药品名称	研发公司	适应症	临床阶段	对应上市公司	备注
国内					
重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液 (QL1101)	齐鲁制药	非鳞状非小细胞肺癌	临床 III 期		
重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液 (IBI305)	信达生物	晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	临床 III 期		
重组人源化抗血管内皮生长因子 (VEGF) 单克隆抗体注射液	苏州思坦维生物技术有限责任公司	晚期恶性实体瘤患者	临床 I 期		
重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液 (HLX04)	复宏汉霖	非小细胞肺癌 晚期结直肠癌	临床 I 期 临床 I 期	复星医药	类似药
重组抗人血管内皮生长因子人源化单克隆抗体注射液	北京天广实生物技术股份有限公司	转移性结直肠癌、及晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌	临床 I 期	贝达药业 2017.02公告合作，负责 III 期	
重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液 (LY01008)	山东博安生物技术有限公司	非小细胞肺癌、结直肠癌	临床 I 期		
重组抗血管内皮生长因子(VEGF)单抗注射液(WBP264)	华兰基因工程有限公司	转移性结直肠癌、非小细胞肺癌	临床 I 期	华兰生物	和原研对照
重组抗血管内皮生长因子人源化单抗注射液	嘉和生物药业有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床	沃森生物	
重组人源化抗VEGF单克隆抗体注射液	神州细胞工程有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床		
重组人源化抗血管内皮生长因子 (VEGF) 单抗注射液	上海华奥泰生物药业有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评	华海药业	
重组抗人血管内皮生长因子单抗注射液	华北制药集团新药研究开发有限责任公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评	华北制药	
重组人源化抗VEGF单抗注射液	浙江特瑞思药业	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评		
重组抗VEGF人源化单抗注射液	三生国健	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评	三生制药 (港股)	
重组抗VEGFR2全人源单抗注射液	四川科伦博泰生物	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评	科伦药业	
重组人源化抗VEGF单抗注射液	北京东方百泰生物科技	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评		
重组人源化抗VEGF单克隆抗体注射液	上海康岱生物医药技术股份有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评		
注射用重组抗血管内皮细胞生长因子受体2 (VEGFR2) 全人单克隆抗体	山东步长神州制药有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评		

来源：药渡，CDE，中泰证券研究所

图表 35：贝伐珠单抗结直肠癌和非小细胞肺癌国内市场空间合计在 100 亿左右

疾病	发病率	对应人口	新增患者	5年生存率	存量患者	静态合计患者	贝伐珠单抗适应症患者	渗透率	人均费用	市场空间
结直肠癌	男性30.81/10万人	男性7亿	21.57万人/年	31%	>60万人	>100万人	>20万人 (20%)	10%	12万元/年	24亿元
	女性23.97/10万人	女性6.7亿	16.06万人/年					20%		48亿元
非小细胞肺癌	男性61.84/10万人	男性7亿	43.29万人/年		>60万人	>30万人 (50%)	>30万人 (50%)	20%	9.5万元/年	28.5亿元
	女性28.42/10万人	女性6.7亿	19.04万人/年					30%		57亿元
										85.5亿元

来源：中泰证券研究所

阿达木单抗：专利到期的全球药物霸主，国内目前销量一般但未来空间大

- 美国专利已经到期，安进类似药 Amjevita 已经获得 FDA 批准，处于专利诉讼阶段，还未实现销售。阿达木单抗是艾伯维研发的抗 TNFα 全人源单克隆抗体，主要用于类风湿关节炎、银屑病和强直性脊柱炎等适应症。2002 年 12 月 31 日获得 FDA 批准上市，并于 2010 年 2 月 26 日进入中国，商品名 Humira/修美乐。2016 年阿达木单抗实现销售收入 160.78 亿美元 (+14.74%)，全球药品销售排名第 1。作为常年称霸全球销售榜第一名的生物重磅药，阿达木单抗同样面临专利到期的困境，

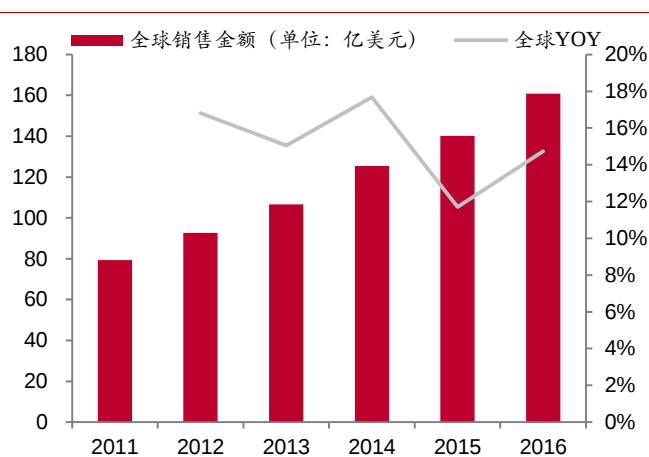
2016 年 12 月美国专利到期，2018 年 4 月欧洲专利到期。目前除印度的 2 个仿制药上市以外，全球仅有安进公司的阿达木单抗类似药 Amjevita 于 2016 年 9 月在美国获批上市；2017 年 1 月 EMA 给予 Amjevita 欧洲上市申请积极评价，建议适用于所有 Humira 适应症。由于专利诉讼的原因，目前 Amjevita 还没有上市销售。

图表 36: 阿达木单抗对类风湿关节炎的临床试验疗效 (以 ACR 病情改善指标评估)

项目	II期临床试验			III期临床试验	
	给药方式	单一给药		和甲氨蝶呤 (MTX) 联用	
分组	安慰剂	修美乐 40mg(隔周)	修美乐 40mg(每周)	安慰剂 /MTX	修美乐 /MTX (40mg隔周)
患者数	110	113	103	200	207
ACR20					
6个月	19%	46%	53%	30%	63%
12个月	NA	NA	NA	24%	59%
ACR50					
6个月	8%	22%	35%	10%	39%
12个月	NA	NA	NA	10%	42%
ACR70					
6个月	2%	12%	18%	3%	21%
12个月	NA	NA	NA	5%	23%

来源: FDA, 中泰证券研究所 (ACR: 美国风湿病学院标准, 改善指标)

图表 37: 2011-2016 年阿达木单抗全球销售情况



来源: Bloomberg, 药渡, 中泰证券研究所

- **国内销售一般未来市场空间大，信达生物和百奥泰生物进入临床III期。**
由于类风湿性关节炎在国内的知晓率低和竞争品 TNF α 抑制剂产品较多的原因，阿达木单抗目前在中国的销售情况并不理想，2015 年国内销售额 1.04 亿元，同比增长 39%。随着生活质量要求提高、支付能力提高未来市场空间大。阿达木全球销售榜排名第一的吸引力依然巨大，国内阿达木单抗研发近 20 家企业。我们统计了国内阿达木单抗及类似药研发情况，其中信达生物和百奥泰生物进入临床III期，复宏汉霖、康宁杰瑞进入临床I期。
- **复星医药阿达木单抗错位竞争策略，国内第一个银屑病适应症获批临床的类似药。** 2017 年 5 月 18 号阿达木单抗原研药（修美乐）银屑病适应症在国内获批，2017 年 4 月 29 日复星医药公告子公司复宏汉霖 TNF α 全人单克隆抗体注射液用于治疗斑块状银屑病适应症的临床试验获得批准。复宏汉霖 TNF α 全人单克隆抗体目前获批两个适应症临床批件，分别为类风湿性关节炎（2015.12）和近期获批的银屑病。参考山德士阿达木单抗类似药 GP2017，银屑病适应症的主要终点指标为观测 16 周银屑病皮损面积和严重度指数(PASI)改善指标，而 RA 等适应症一般为观测 24 周 ACR 改善指标，银屑病主要终点周期更短、指标相对观测容易。与其他申报强制性脊柱炎、类风湿性关节炎的产品相比，复宏汉霖申报的银屑病临床试验具备错位竞争优势，或有望弯道超车。

图表 38：国内阿达木单抗类似药及新药研发情况

药品名称	研发公司	适应症	临床阶段	商品名	对应上市公司	备注
国内						
Adalimumab biosimilar (IBI303)	信达生物	强直性脊柱炎	临床 III 期			
BAT1406	百奥泰生物	强直性脊柱炎	临床 III 期			和原研对照
		类风湿性关节炎	临床 I 期			和阿达木单抗美国、欧洲产品对照
注射用重组人源化抗人肿瘤坏死因子 α 单抗 (AT132)	珠海市丽珠单抗生物技术有限公司	类风湿性关节炎	临床 II 期		丽珠集团	
重组抗TNF α 全人单克隆抗体注射液 (HLX03)	上海复宏汉霖	类风湿性关节炎	临床 I 期		复星医药	类似药
KN-002	苏州康宁杰瑞	银屑病	临床 I 期开始招募			
阿达木单抗注射液	正大天晴	类风湿性关节炎	临床 I 期			
阿达木单抗注射液	华兰基因工程	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床		华兰生物	
阿达木单抗注射液	通化东宝生物科技	类风湿性关节炎，银屑病	批准临床		通化东宝	
重组抗肿瘤坏死因子- α 全人源单抗注射液	北京东方百泰生物科技有限公司	类风湿性关节炎	批准临床			
重组抗肿瘤坏死因子- α 全人源单克隆抗体注射液	浙江海正药业股份有限公司	类风湿性关节炎	批准临床		海正药业	
重组全人源抗肿瘤坏死因子- α 单抗注射液	上海华奥泰生物药业有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	批准临床		华海药业	
注射用新型重组人肿瘤坏死因子	上海赛达生物药业有限公司/广东泰来生物药业有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	已发批件			
肿瘤坏死因子 α 重组全人源单克隆抗体注射液	吉林康慧生物科技有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	已发批件			
抗人肿瘤坏死因子- α 单抗注射液	北京绿竹生物技术股份有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	申请临床，在审评			
重组全人源抗肿瘤坏死因子 α 单抗注射液	神州细胞工程有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评			
阿达木单抗	华北制药	类风湿性关节炎	申报临床		华北制药	
阿达木单抗	上海迈泰亚博生物技术有限公司	类风湿性关节炎，强直性脊柱炎	申报临床			
UBP1211 阿达木单抗	众合医药	自身免疫病	申报临床			
重组抗TNF α 全人单克隆抗体注射剂	泰州迈博太科	自身免疫病	申报临床			
重组抗TNF α 全人单克隆抗体注射剂	齐鲁制药	自身免疫病	申报临床			

来源：CDE，中泰证券研究所

依那西普：TNF α 受体融合蛋白，国内仿制较早已有 3 个上市产品，生产工艺显示出差距

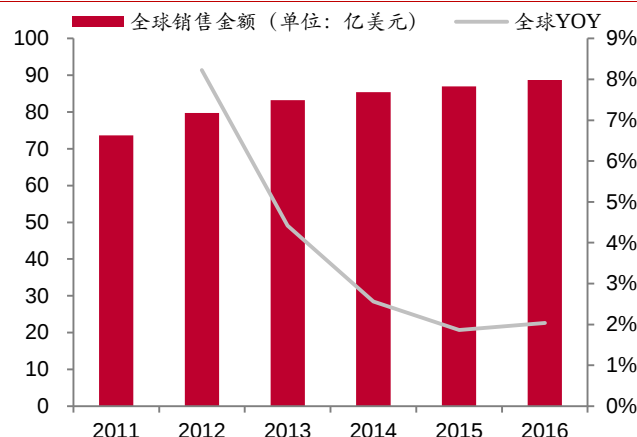
- 美国专利延长至 2028 年到期，目前三星和山德士均有类似药获批。依那西普是辉瑞和安进联合研发的抗人肿瘤坏死因子受体 (TNF α) 的胞外配体结合部位与人 IgG1 的 Fc 片段连接组成的全人可溶性受体融合蛋白，主要用于治疗类风湿性关节炎和强直性脊柱炎。1998 年 11 月 2 日获得 FDA 批准上市，并于 2010 年 2 月 26 日进入中国，商品名 Enbrel/恩利。2016 年依那西普全球实现销售收入 88.74 亿美元 (+2.04%)，全球药品销售排名第 3。依那西普的美国专利原本 2012 年到期，但 2011 年底美国专利局根据一项新专利将依那西普在美国本土的保护期延长了 16 年至 2028 年 11 月，欧洲专利在 2015 年 2 月已经到期。目前除印度的 2 个仿制药以外，规范市场欧美各有 1 个类似药获批。三星 Bioepis（默沙东合作）依那西普生物类似药 Benepali 于 2016 年 1 月在欧洲获批上市，Sandoz（诺华）依那西普生物类似药 Erelzi 于 2016 年 8 月在美国获批上市。由于专利诉讼的原因，目前 Erelzi 还没有上市销售。

图表 39：依那西普对类风湿关节炎的临床试验疗效（以 ACR 病情改善指标评估）

项目	临床试验1		临床试验2	
分组	安慰剂	依那西普	安慰剂/MTX	依那西普/MTX
患者数	80	78	30	59
ACR20				
3个月	23%	62%	33%	66%
6个月	11	59	27	71%
ACR50				
3个月	8%	41%	0%	42%
6个月	5%	40%	3%	39%

来源：FDA，中泰证券研究所（MTX 指甲氨蝶呤）

图表 40：2011-2016 年依那西普全球销售情况



来源：Bloomberg，药渡，中泰证券研究所

- 依那西普是国内仿制较为领先的一个生物药，目前已有 3 个上市产品（均按照新药申报）。国内依那西普仿制较早，中信国健的益赛普 2005 年获批上市，远早于 2010 年恩利进入国内的时间；此外还有强克（上海赛金、2011 年上市）、安佰诺（浙江海正、2015 年上市）两个 TNF α 融合蛋白同类产品。国产 TNF α 融合蛋白总计占国内市场总量的 70% 左右，Enbrel 占市场总量大约 15%。这三个国产产品在结构上和依那西普有差异，临床试验并没有按照头对头设计。

图表 41：国内依那西普类似药及新药研发情况

药品名称	研发公司	适应症	临床阶段	商品名	对应上市公司	备注
国内						
注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	上海中信国健药业有限公司	中度及重度活动性类风湿关节炎、中度至重度斑块状银屑病、强直性脊柱炎	2005 年上市	益赛普	三生制药（港股）	
注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	上海赛金生物医药有限公司	活动性强直性脊柱炎	2011 年上市	强克		已完成，和安慰剂对比
		类风湿关节炎	临床 III 期			
		中、重度斑块状银屑病	临床 III 期			
注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	浙江海正药业股份有限公司	活动性强直性脊柱炎	2015 年上市	安佰诺	海正药业	
注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	齐鲁制药有限公司	中、重度活动性类风湿关节炎	临床 III 期			和安慰剂对比
		强直性脊柱炎	临床 III 期			和安慰剂（辅料）对比
重组人肿瘤坏死因子受体突变体-Fc 融合蛋白注射液	上海复旦张江生物医药股份有限公司	类风湿关节炎	临床 I 期			
注射用依那西普（BF02）	苏州金盟生物技术有限公司	强直性脊柱炎	临床 I 期			
重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白注射液	四川三叶草生物制药有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	在审评			

来源：CDE，中泰证券研究所

英夫利西单抗：专利即将到期，国内百迈博已经报产

- 2018 年美国专利到期，类似药开始发货销售。英夫利西单抗是强生研发的抗 TNF α 人鼠嵌合单克隆抗体，主要用于治疗类风湿关节炎。1998 年 8 月 24 日获得 FDA 批准上市，并于 2007 年 5 月 17 日进入中国，商品名 Remicade/类克。2016 年英夫利西单抗实现销售收入 82.34 亿美元（-7.99%），全球药品销售排名第 4。英夫利西单抗开发较早，2018 年 9 月美国专利即将到期，欧洲专利 2015 年 2 月已经到期。除印度、韩国等国家的仿制药以外，辉瑞（Hospira）& 日本化药的英夫利西单抗类似药 Inflectra/Remsima 于 2013 年 9 月在欧洲获批上市、2014 年 12 月

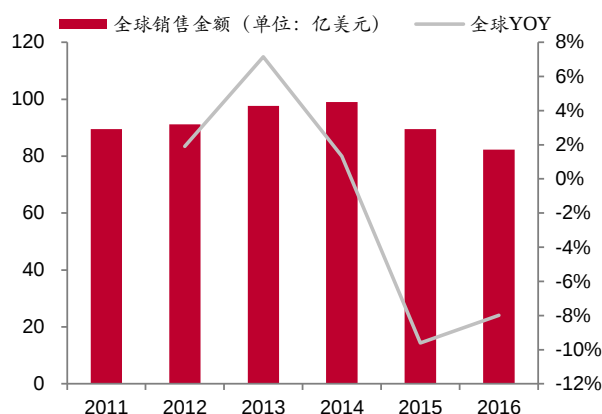
加拿大获批上市、2016 年 2 月在美国获批上市；2017 年 4 月三星的英夫利西单抗生物类似药 Renflexis 也获批在美国上市。2016 年 11 月，Inflectra/Remsuma 在美国开始发货。

图表 42：英夫利西单抗对类风湿关节炎的临床试验疗效（以 ACR 病情改善指标评估）

项目	临床试验1					临床试验2		
分组	安慰剂	英夫利西单抗+MTX				安慰剂+MTX	英夫利西单抗+MTX	
剂量	剂	3mg/Kg		10mg/Kg		剂	3mg/Kg	10mg/Kg
给药频率	+MTX	每8周给药一次	每4周给药一次	每8周给药一次	每4周给药一次	+MTX	每8周给药一次	每8周给药一次
患者数	88	86	86	87	81	274	351	355
ACR20								
第30周	20%	50%	50%	52%	58%	NA	NA	NA
第54周	17%	42%	48%	59%	59%	54%	62%	66%
ACR50								
第30周	5%	27%	29%	31%	26%	NA	NA	NA
第54周	9%	21%	34%	40%	38%	32%	46%	50%
ACR70								
第30周	0%	8%	11%	18%	11%	NA	NA	NA
第54周	2%	11%	18%	26%	19%	21%	33%	37%

来源：FDA，中泰证券研究所（MTX 指甲氨蝶呤）

图表 43：2011-2016 年英夫利西单抗全球销售情况



来源：Bloomberg，药渡，中泰证券研究所

- 英夫利西单抗仿制药国内已有百迈博报产，但属于临床数据自查品种。查阅国内英夫利西单抗及类似药研发情况，百迈博已申报生产并拿到批件，属于临床数据自查核查品种，目前结果未知。海正药业进入临床 III 期，其余在临床早期阶段。

图表 44：国内英夫利西单抗类似药及新药研发情况

药品名称	研发公司	适应症	研发阶段	对应上市公司	备注
国内					
注射用重组抗肿瘤坏死因子α人鼠嵌合单克隆抗体	上海百迈博制药有限公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	申报生产		
注射用重组人鼠嵌合抗肿瘤坏死因子-α单抗（HS626）	浙江海正药业股份有限公司	活动性强直性脊柱炎	临床 III 期	海正药业	
		NA	临床 I 期		和原研对照
重组人源抗人肿瘤坏死因子(TNF-α)单抗注射液	华北制药集团新药研究开发有限责任公司	【化】抗肿瘤和免疫调节剂	申请临床	华北制药	

来源：CDE，中泰证券研究所

图表 45：TNF α靶点相关单抗市场空间预测

药品	类风湿关节炎 (RA)			强直性脊柱炎 (AS)			银屑病			克罗恩病/溃疡性结肠炎		
	患者数	是否适用	年费用	患者数	是否适用	年费用	患者数	是否适用	年费用	患者数	是否适用	年费用
阿达木单抗	500万人	+	13.7万元/年	+	13.7万元/年		-			-		
英夫利西单抗		+	7.25万元/年	+	10.9万元/年		-			+		10.9万元/年
依那西普		+	14.6万元/年	+	14.6万元/年		-			-		
益赛普		+	4.6万元/年	+	4.6万元/年		+	4.6万元/年		-		
安佰诺		+	3.7万元/年	+	3.7万元/年		+	3.7万元/年		-		
强克		-		+	4.4万元/年		-			-		
市场空间 (亿元)			181.25			100			256			6.54

来源：中泰证券研究所

单抗药物的投资，类似药研发、生产工艺、生产成本缺一不可

生物类似药是这一阶段的重点，类似药研发能力很重要

- 大品种，获批快的企业将占据第一梯队：目前 6 大单抗的国内主要研发企业研发进度如下表所示，信达生物 3 个品种处于临床 III 期，复星医药

和齐鲁制药各 2 个品种，其余 1 个品种的包括嘉和生物、康宁杰瑞、神州细胞、海正药业和安科生物。上市公司中复星医药 2 个大品种进入 III 期临床，数量和进度靠前。

图表 46：单抗研发企业进度总览

公司	利妥昔单抗	曲妥珠单抗	贝伐珠单抗	阿达木单抗	依那西普	英夫利西单抗
复星医药	III 期	III 期	I 期	I 期	无	无
信达生物	III 期	无	III 期	III 期	无	无
嘉和生物（沃森生物）	I 期	III 期	批准临床	无	无	无
康宁杰瑞	无	无	无	I 期	无	无
神州细胞	III 期	无	无	在审评	无	无
海正药业	II 期	I 期	无	批准临床	上市	III 期
齐鲁制药	无	I 期	III 期	申报临床	III 期	无
丽珠集团	批准临床	I 期	无	II 期	无	无
安科生物	无	III 期	无	无	无	无
华海药业	无	无	无	批准临床	无	无
华兰生物	批准临床	批准临床	I 期	批准临床	无	无

来源：CDE，公司公告，中泰证券研究所（红色字体为上市公司）

- **生产工艺和成本同样是重要的竞争优势：**罗氏（基因泰克）作为单抗药物的创始人，最早的单抗生产工艺主要以 5,000-10,000L 大发酵罐为主，表达量约 1g/L。随着技术的进步，目前的主流生产工艺进化成为一次性发酵技术，1,000L、2,000L、2,500L、3,000L 等规模的发酵罐，一次性生产技术将成为未来生产的主流方式，表达量可以稳定达到 4-5g/L，生产成本大大降低，所需场地、固定成本也大大降低。在研发和审评时生产工艺和成本同样是重要的竞争优势，临床 III 期试验用批次样品要求和后续上市销售同一生产线，达到千升规模以上。

图表 47：国内具备单抗生产线的企业生产线规模和产量

公司	生产线规模	未来设计规模	总产能规模	单位体积产量	合作企业
复宏汉霖	2条2,000L	4条2,000L	12,000L	5.5g/L	
信达生物	2条1,000L	6条3,000L+远期4条15,000L	80,000L		
中信国健	5条1,600L	6条5,000L	38,000L	1g/L以上	
百济神州		未知，占地规划10万平方米	NA	NA	
华兰生物		规划4*（10,000-20,000）L	80,000L	NA	
康宁杰瑞	中试车间4条250L、2条1000L	苏州生产基地：达产后年产大分子药物1500万支	中试3,000L		
健能隆	100L+500L，5000平方米		600L	3g/L以上	
辉瑞全球生物技术中心（杭州）		NA，一期预计2018年竣工	NA		
CMO性质					
勃林格殷格翰（BI）					百济神州（BGB-A317，PD-1）、再鼎（自身免疫性疾病的新药单
张江CMO基地	2,000L	3条2,000L	8,000L	NA	Prima公司生产的IMP321（LAG-3lg融合蛋白）
无锡生物技术（药明生物）	5,000L	2017年前30,000L以及2018Q2前7,000L	42,000L		美国Affinita Biotech、百济神州
喜康生物（JHL）	4条2,000L		8,000L		
迈博太科（Mabtech）	2条350L真核，1条100L原核	真核2条3,000L	真核6,700L		美国Sorrento Therapeutics
奥达国际（AutekBio China, Inc.）	2条250L，2条1,000L	2,000L/5,000L	7,500L		
东曜药业	500L	5条2,000L	10,500L		
浙江特瑞思	I 期中试50L和200L		250L		

来源：公司主页，公司公告，招股说明书，行业会议，中泰证券研究所，（部分未上市公司产能规模为会议和产业调研数据，可能和实际不完全相同）

当类似药发展到一定程度，下一阶段会进展到创新药物的研发

- 当类似药发展到一定程度，下一阶段会过渡到创新药物的研发。当国内

主流靶点单抗类似药逐步发展，同一个品种类似药生产企业达到 3-5 家以上，继续投入高成本进行类似药研发争取剩余份额市场的难度提升，研发投入回报降低。下一阶段会进展到创新药物的研发，包括新靶点、新联用方式在内的创新诊疗手段开发。

后发制人，关注进度靠前、按照类似药研发的实力型选手

- **关注进度靠前、按照类似药研发的实力型选手。**由于国内生物药法规在 2015 年前后变动较大，较晚开展生物药研发的企业按照新法规进行研发的反而在进度上有望后发制人。但同时，类似药研发过程成本较高（需要与原研对照）、难度较大（产品与原研在 pK/pD、疗效上高度一致），我们预计国内未来类似药行业和国外趋向一致，只有少数玩家可以有实力和能力参与竞争。**重点推荐进度靠前、按照类似药研发的实力型选手，如复星医药、信达生物、康宁杰瑞等；**可以关注华海药业、丽珠集团、安科生物、华兰生物等的进展。
- **更远的思考：和原研相似性以及研发进度决定谁先进入市场，未来生产成本和销售能力决定了谁可以赚取更多利润。**产品的研发和营销属于价值最高的两端，对于研发壁垒高、产品信息更专业的生物药而言更为如此。国内生物类似药市场目前仍属空白，产品的研发进度以及和原研的一致性决定了上市的节奏，先获批就先享受先发优势。而未来，在更多的生物类似药上市以后，专业的学术销售队伍、类似药用药教育等将决定一个品类的类似药是否能被医生和患者接受、能否在市场上放量。而在销售过程中，稳定的产品质量和较为可控的成本是关键因素。未来单抗生产企业，可以考虑第一自建生产线，第二寻找合适的有能力的 CMO 企业如药明生物、BI 等。

重点推荐：复星医药、信达生物

复星医药：研发投入进入收获期，估值提升的新起点

- **研发投入，单抗药物研发历经 8 年时间，两个产品处于临床 III 期，重磅产品即将进入收获期，这将是公司估值提升的新起点。**2016 年公司研发投入达到 11.06 亿元，药品制造与研发板块研发费用占收入比重 5% 以上，研发进入兑现期。子公司复宏汉霖单抗平台国内领先，有 6 个产品获批临床，包括 5 个生物类似药和 1 个生物创新药。**其中美罗华类似药和赫赛汀类似药均处于临床 III 期，进度领先。**美罗华类似药 2018 有望率先上市，市场潜力超 40 亿；赫赛汀类似药已经开始 III 期临床，市场潜力超 50 亿。公司携手 KITE，细胞治疗跻身国际最前沿，弯道超车，跃身国内第一。同时未来细胞治疗+单抗联用更加可以发挥公司优势，8 年投入的研发端逐渐步入收获期。

图表 48：复宏汉霖主要在研产品管线

主要生物药研发项目	研发类型	适应症	研发进展
重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液（利妥昔单抗）	生物类似药研发	非霍奇金淋巴瘤 类风湿性关节炎	临床Ⅲ期 临床Ⅰ期
重组抗HER2人源化单克隆抗体（曲妥珠单抗）	生物类似药研发	乳腺癌 胃癌	临床Ⅲ期 临床Ⅰ期
重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液（贝伐珠单抗）	生物类似药研发	非小细胞肺癌 晚期结直肠癌	临床Ⅰ期 临床Ⅰ期
重组抗TNFα全人单克隆抗体注射液（阿达木单抗）	生物类似药研发	类风湿性关节炎 银屑病	临床Ⅰ期 临床Ⅰ期
重组人鼠嵌合抗EGFR单克隆抗体注射液（西妥昔单抗）	生物类似药研发	晚期结直肠癌 头颈部鳞状细胞癌	获批临床 获批临床
重组抗EGFR人源化单克隆抗体注射液	生物创新药研发	实体瘤	启动Ⅰ期临床；获FDA临床试验批准
HLX06（抗VEGFR2全人单克隆抗体）	生物创新药研发	实体瘤	IND申报
KTN0216（Koltan授权复宏汉霖）	生物创新药研发		临床前研究
AC101（AbClon授权复宏汉霖）	生物创新药研发		临床前研究

来源：公司公告，CDE，中泰证券研究所

- 利润结构持续改善，扣非净利润占比超过 75%，不再是当年那个投资收益占比过高的复星医药。2013 年至今，公司扣非净利润始终保持 24% 以上快速增长，扣非净利润占比逐渐提升，已经达到 75% 以上。在没有大体量并购的情况下，公司内生增长强劲，各子板块均有亮点。
- 医药工业保持快速增长，通过 Gland 弯道超车进入美国市场。医药工业占公司收入的 70% 左右。公司有 8 个品种受益于医保目录调整，是受益品种最多的公司之一。匹伐他汀、前列地尔干乳和非布司他等新进医保品种均有超 10 亿潜力，将带动医药工业保持快速增长。公司拟收购 Gland 86.08% 股权，Gland 重磅产品依诺肝素有望获得 FDA 批准，上市首年有望获得 1 亿美元以上市场份额，业绩增速将显著加快。Gland 有丰富的海外申报经验，将作为公司制剂进军欧美的平台，和公司单抗等产品协同性强，有助于公司加速国际化进程。
- 达芬奇机器人潜力巨大，医学诊断与医疗器械板块有望超预期。达芬奇机器人壁垒极高，保持高速增长。公司拟和 Intuitive Surgical 成立合资公司，深度参与医疗机器人产业链，未来有望推出本土生产的机器人，有望带来超预期。
- 合作共建项目不断落地，医疗服务板块增长潜力大。公司通过投资禅城医院、“和睦家”医院已形成一定的品牌效应。目前公司控股医院核定床位 3,018 张，在建 6,000 多张，预计未来 3 年有望达到 10,000 张床位。随着医疗服务板块的逐渐壮大，公司各分部之间协同效应将进一步体现。
- 盈利预测与投资建议：公司目前制药、器械、服务三大板块已经成型并快速增长，整合式发展协同效应将进一步显现，有望在中国复制强生的成功模式。预计公司 2017-2019 归母净利润分别为 33.13 亿、38.69 亿和 45.05 亿，同比分别增长 18.09%、16.77% 和 16.45%；扣非净利润分别为 26.13 亿、31.69 亿和 38.05 亿，同比分别增长 24.87%、21.27% 和 20.08%。作为一家集多种医药行业最优质资源于一身的企业，公司估值便宜，5 月 31 日收盘价对应 2017 年整体估值 23 倍、扣非估值 29 倍。维持判断公司正处于大周期的起点，研发投入和 6 个单抗类似药将带来市场对复星的重新认识，维持公司 2017 年市值 810-815 亿、对应股价 33.55-33.76 元，“买入”评级。

信达生物：三个类似药产品进入临床Ⅲ期，数量国内第一

- 致力于高端生物药开发的创新企业，三个类似药产品进入临床Ⅲ期。信达生物成立于 2011 年 8 月，是国内较为罕有的和国际接轨的高端制药企业。目前已经获得全球知名创投 2.32 亿美元的投资，其中 2012 年的 B 轮融资资金主要来自礼来亚洲基金。信达目前在研的产品包括 IBI301（利妥昔单抗）、IBI302、IBI303（阿达木单抗）、IBI305（贝伐珠单抗）、IBI306 和 IBI308（PD-1 单抗），布局肿瘤、类风湿性关节炎、代谢病等重病领域，其中 IBI301（利妥昔单抗）、IBI303（阿达木单抗）、IBI305（贝伐珠单抗）均按照类似药研发并已进入临床Ⅲ期。

图表 49：信达生物主要在研产品管线

主要生物药研发项目	研发类型	适应症	研发进展
重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液（贝伐珠单抗，IBI305）	生物类似药研发	晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	临床Ⅲ期
重组人抗肿瘤坏死因子-α单克隆抗体注射液（阿达木单抗，IBI303）	生物类似药研发	强直性脊柱炎	临床Ⅲ期
重组人-鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液（利妥昔单抗，IBI301）	生物类似药研发	弥漫性大B细胞淋巴瘤	临床Ⅲ期
重组全人源抗程序性死亡受体(PD-1)单克隆抗体（IBI308）	生物创新药研发	晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌	临床Ⅲ期
		食管癌	临床Ⅱ期
		复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤	临床Ⅱ期
重组人血管内皮生长因子受体-抗体-人补体受体1融合蛋白注射液	生物创新药研发	眼底新生血管疾病	获批临床
重组全人源抗前蛋白转化酶枯草溶菌素9（PCSK-9）单克隆抗体注射液		降血脂	在审评审批中

来源：公司主页，CDE，中泰证券研究所

康宁杰瑞：研发转化能力强的创新企业，贝伐珠单抗类似物进入临床Ⅲ期

- 研发转化能力强的创新企业，贝伐珠单抗类似物进入临床Ⅲ期。苏州康宁杰瑞生物科技有限公司是由徐霆博士带领的团队在 2006 年创立的高端生物大分子药物研发企业，目前 KN008、KN005、LM002 等多个生物类似药产品已转让给正大天晴、中信国健和丽珠集团等知名药企，企业研发转化能力强。贝伐珠单抗类似物 RPH001 进入临床Ⅲ期，阿达木单抗类似药 KN-002 进入临床Ⅰ期。

图表 50：康宁杰瑞主要在研类似药管线

主要生物药研发项目	研发类型	适应症	研发进展
KN-002（阿达木单抗）	生物类似药研发	类风湿性关节炎	临床Ⅰ期
KN035（重组人源化PD-L1单抗抗体Fc融合蛋白注射液）	生物创新药研发	晚期实体瘤	中国+美国临床Ⅰ期
KN015（重组人促卵泡激素注射液）	生物创新药研发		获批临床
重组全人源抗RANKL单克隆抗体注射液			在审评审批中
重组人CTLA-4变体Fc融合蛋白注射液			在审评审批中

来源：公司主页，CDE，中泰证券研究所

关注华海药业、丽珠集团、安科生物、华兰生物、沃森生物、海正药业等

- 华海药业：与美国 Oncobiologics 公司合作，起步晚但起点高。公司虽然起步晚，但是起点高，从研发队伍、生产线建设和合作方选择方面都是国内一流水平。2013 年公司与美国 Oncobiologics 公司签订生物药战略联盟等协议，合作开发单抗生物药。经过协议变更，公司目前享有阿达木单抗（ONS3010）和贝伐珠单抗（ONS1045）在中国 100% 的市场许可，阿达木单抗（ONS3010）在欧美市场的 51% 权益公开转让。