

从国内龙头到国际巨头 中国药企的出海之路

海通医药2016年度重磅 美国调研(上)

医药行业首席分析师 余文心

SAC执业证书编号: S0850513110005

高级分析师: 高岳 S0850516090001

联系人: 刘浩、师成平

2016年10月08日

- 从国内龙头到国际巨头，中国药企走在创新与出口的路上。从2005-2014，我国卫生总费用从8659.91亿元增至35312.40亿元，年均增速17%，一批拥有远见的上市公司从几十亿市值迅速扩张到几百亿甚至千亿市值，这是最好的时代。尽管这些几百亿到千亿人民币市值药企业在国内已经是毫无争议的龙头，但是与辉瑞、罗氏、吉列德、安进等千亿美元市值的全球化巨头相比仍然存在很大的成长空间。如何从国内龙头成长为国际巨头、采用哪种策略实现国际化已经成为国内龙头企业当前面临的重大机遇与挑战。
- 美国是全球生物医药产业投资的中心。浓厚的创新氛围、巨额的风投资金、顶尖的学术资源以及全球化布局使得美国成为孵化孕育制药巨头的摇篮。2016年9月25日-10月1日，海通医药团队走遍美国东北部5个州，近20场调研，覆盖创新药、细胞治疗、精准医疗、制剂出口等各个维度，使得我们对制药产业有了新的认识。本篇报告致力于向国内投资者展示美国医药产业的现状，同时分享海通医药团队美国调研的感悟与思考。

图1 海通医药美国调研地区与公司



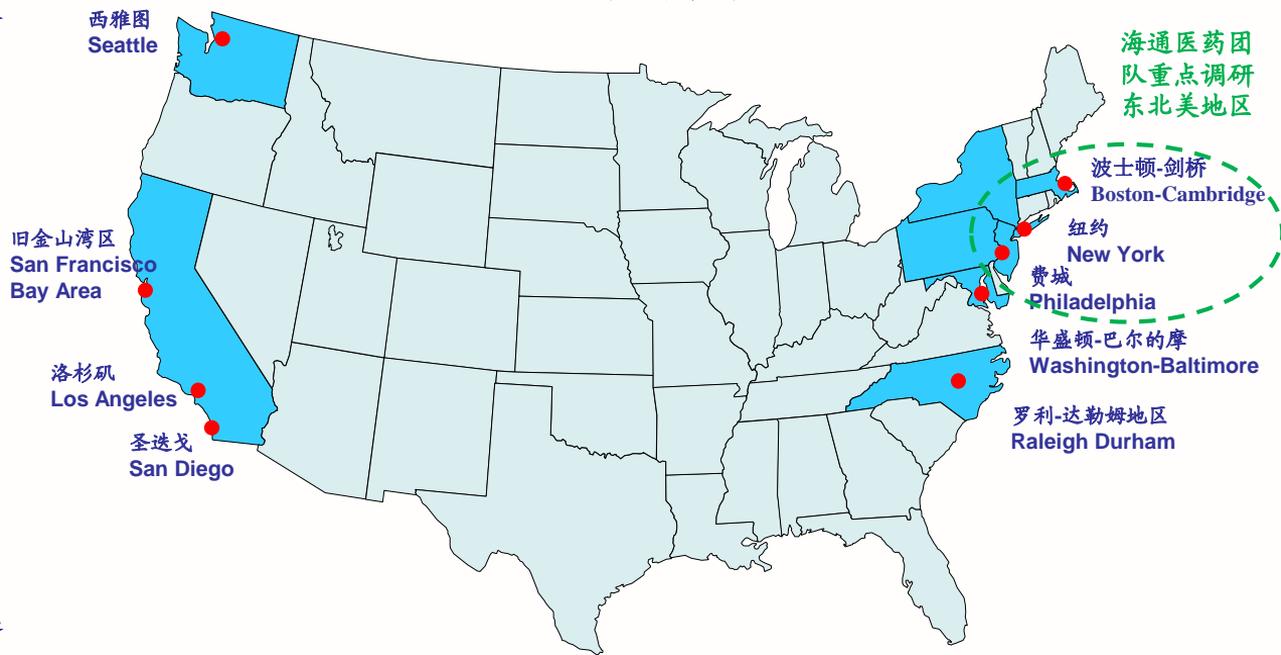
资料来源：海通证券研究所

美国生物医药产业呈集群分布

■ 美国医药产业呈现集群分布。美国一共有51个大都市圈，而3/4的生物医药企业集中分布在波士顿-剑桥、旧金山湾区、圣迭戈、罗利-达勒姆、西雅图、纽约、费城、洛杉矶、华盛顿-巴尔的摩9个大都市圈。

■ 集群要素：1) 学术资源：波士顿-剑桥地区拥有麻省理工、哈佛；旧金山拥有斯坦福、加州大学伯克利分校；华盛顿-巴尔的摩拥有约翰霍普金斯和NIH。2) 资金资源：旧金山、波士顿、圣迭戈、纽约附近都聚集着大量风投公司，例如总部位于加州的New Enterprise Associates以及总部位于纽约的OrbiMed Advisors。3) 龙头公司：龙头制药公司的崛起对于当地产业具有显著的拉动作用，例如波士顿的Biogen；硅谷的Genetech。

图2 美国医药产业集群分布



资料来源：《美国生物医药产业集群的模式、特点及启示》，海通证券研究所

美国医疗支出世界第一：服务为主，药占比11.7%

- 美国卫生总费用占GDP比重远高于中国，2014年卫生总费用占GDP比例：美国17.14%，中国5.55%。
- 美国药品支出占卫生总费用比重远低于中国：2014年美国11.7%，中国42.1%。
- 美国药品销售总额是中国的1.3倍：2014年美国药品销售总额3546亿美元，人均药品支出为1112美元，2014年中国药品销售总额2228亿美元，人均药品支出163美元。（中国药品销售总额由工信部2014年化学药品制剂制造、中成药制造、生物药品制造三项主营业务收入相加得到，按照人民币:美元=6.67:1换算）。

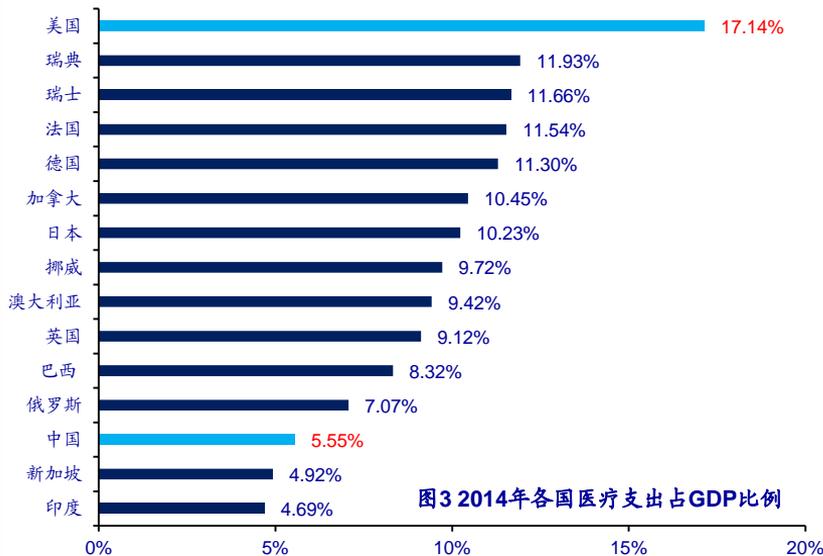


图3 2014年各国医疗支出占GDP比例

资料来源：Worldbank，海通证券研究所



资料来源：CMS，工信部，国家统计局，海通证券研究所 注：按照人民币:美元=6.67:1换算

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

美股医药市场概览

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

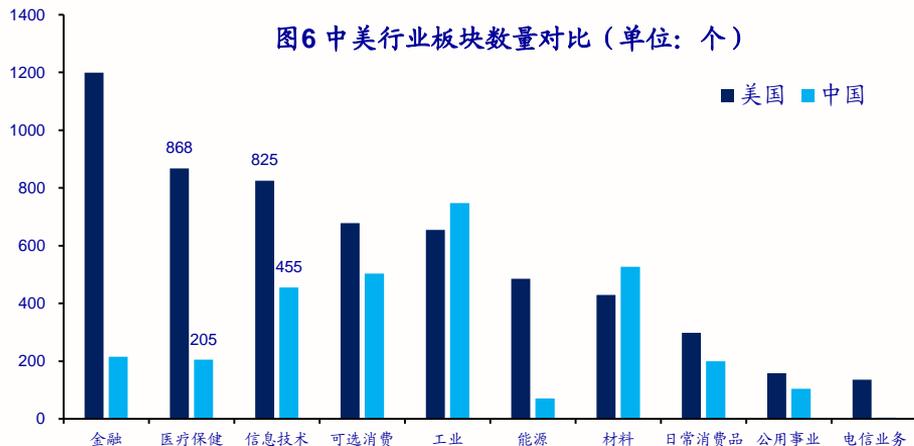
美股医药指数大幅跑赢综指

- 2000年科技泡沫破裂以及随后的911事件引发美股大跌，从2000年初到2002年，纳斯达克综合指数最高跌幅达到70.5%，而同期标普500医疗指数也下跌了19.2%。正如科技泡沫破灭诞生了Google、Amazon、Yahoo等互联巨头，美国生物医药板块不断的创新研发和并购整合也诞生了Amgen、Gilead、Regeneron、Biogen、Celgene等多个新晋制药巨头，并在2011年后拉动整个医药指数大幅跑赢纳斯达克综合指数。2010年起，奥巴马大力推行新医改，扩大医保覆盖人群，增加医疗支出，又给医药板块提供了新动力。



板块对比：A股医药市值是美股的十分之一

- 美国纽交所和纳斯达克两大股票市场共有中共有5732只股票。共有868家企业属于医疗保健类（Healthcare），数量占比15.1%，总市值达到4.50万亿美元，市值占比12.0%。
- 中国A股市场中，医药保健类公司205家，数量占比为6.8%，总市值0.44万亿美元，市值占比5.5%。



资料来源：Wind，海通证券研究所

美股医药板块规模概览：制药为主

- 制药企业544个，占医药公司总数的63.1%，2015年总营收合计达到6762亿美元，净利润为1182亿美元。
- 医疗器械公司145个，占比17.5%，2015年营收合计1780亿美元，净利润129亿美元。
- 上市医院28个，2015年营收合计1346亿美元，净利润30亿美元。
- 医药商业企业6个，包括3大分销商和3大连锁药店，总营收合计7359亿美元，净利润132亿美元。

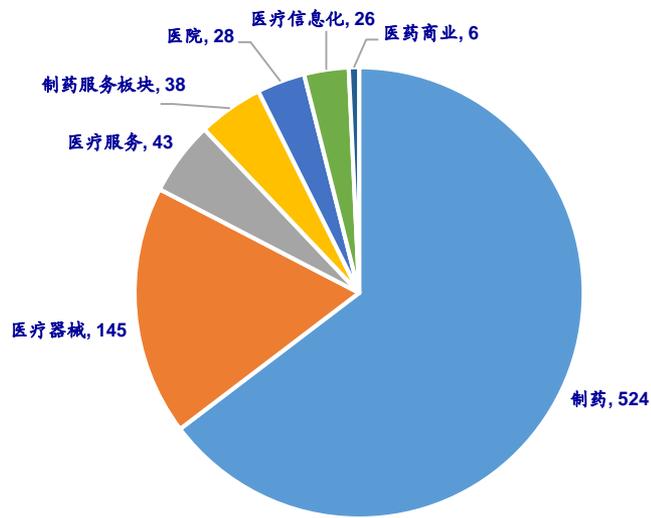


图8 美股医药各板块成分数量对比

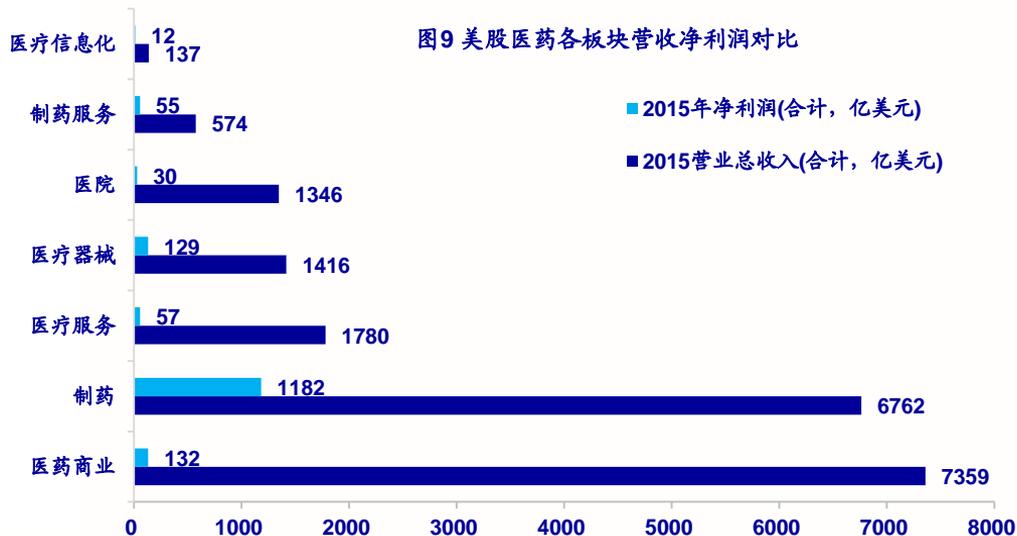


图9 美股医药各板块营收净利润对比

板块估值对比：美股估值低，A股增长快

- 美股和A股市场都是以制药板块为主。美股制药板块总市值2.98万亿美元，市盈率14.42倍，市值占比72.3%；A股制药板块0.18万亿美元，市盈率35.58倍，市值占比53.6%。
- 整体比较，A股各个板块估值均高于美股，医疗服务板块尤为明显，但也说明国内相应板块的发展空间巨大，产业增速较快。

图10 美股医药各板块市值估值对比

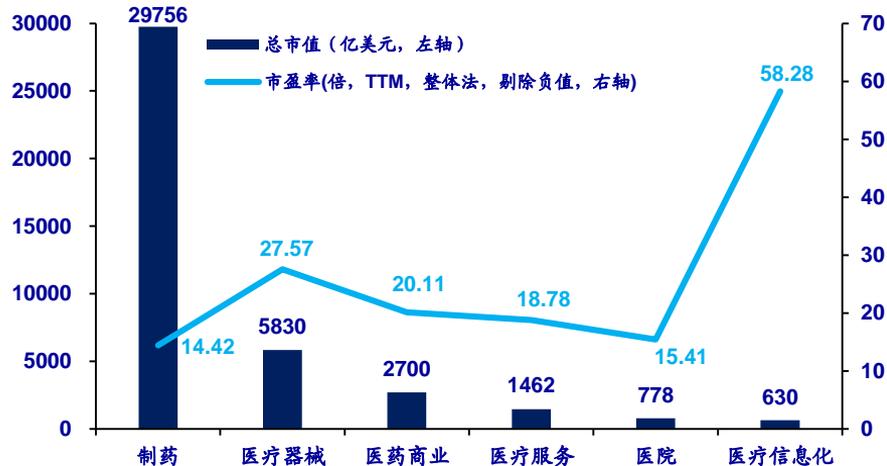
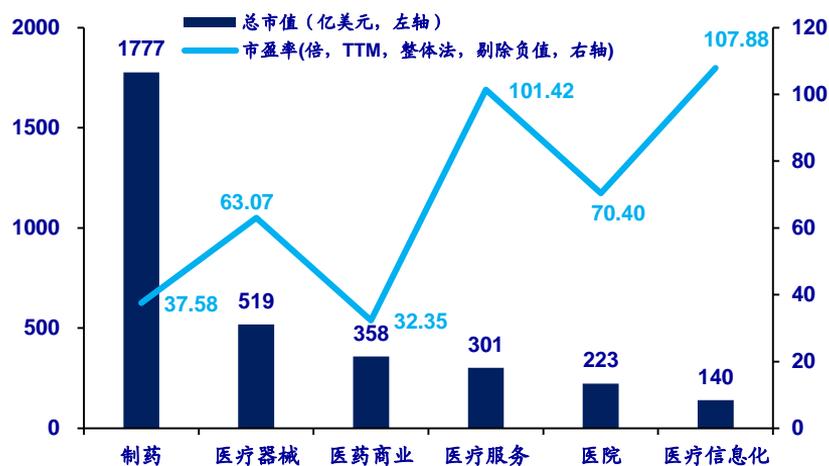


图11 A股医药各板块市值估值对比



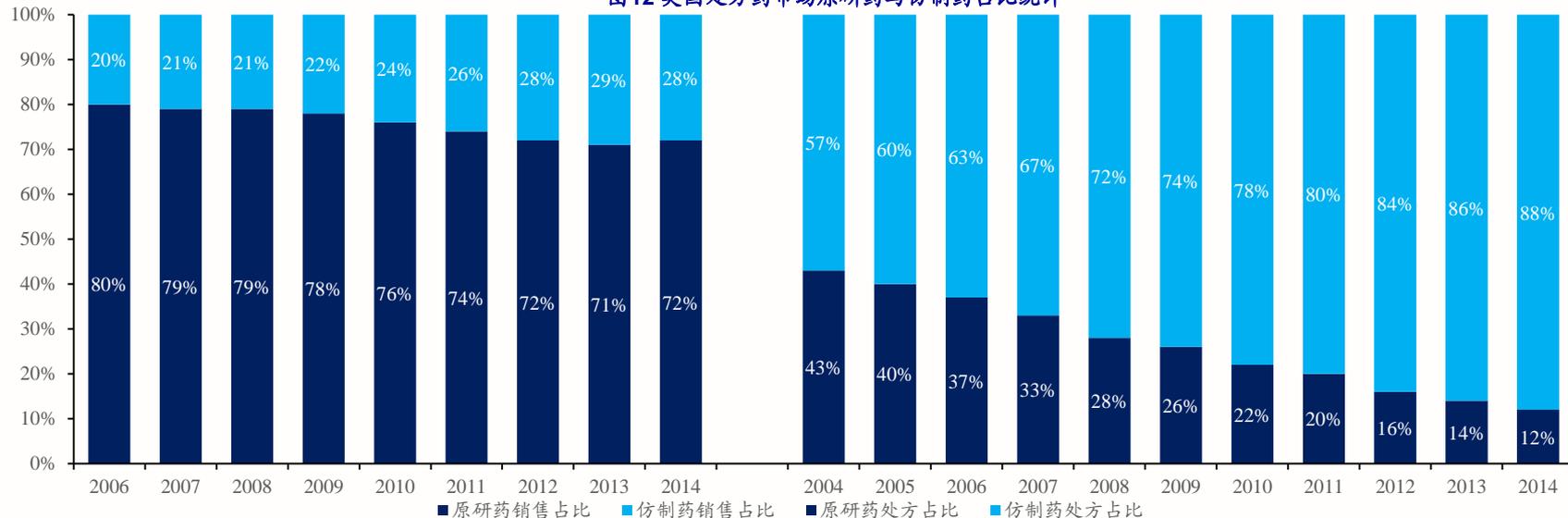
美国制药产业概览

请务必阅读正文之后的信息披露和法律声明

美国制药产业：创新药是核心

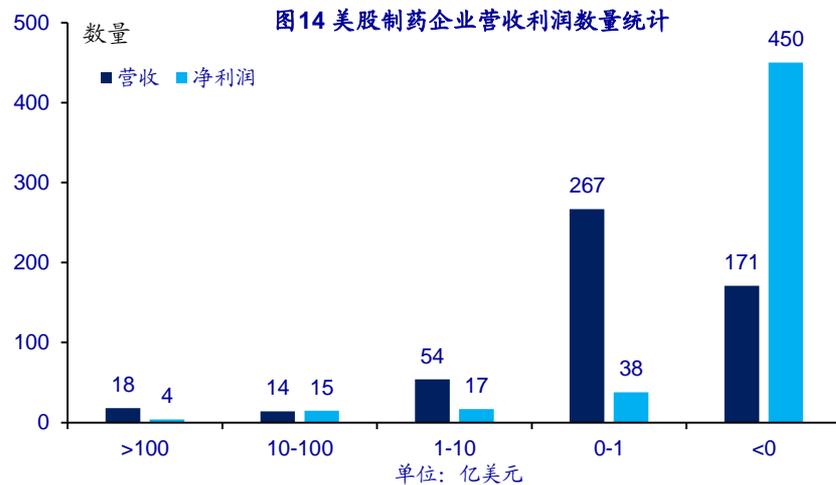
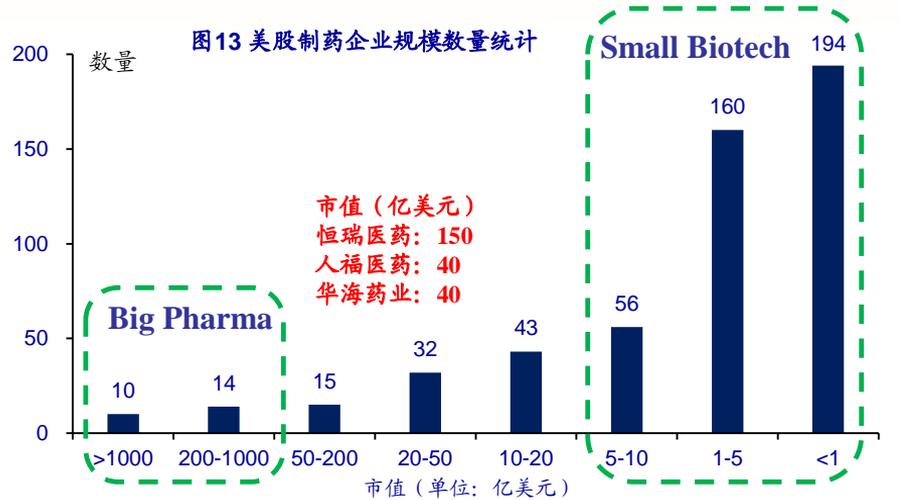
- 美国药品支付体系选择溢价为创新药买单，由仿制药负责降低药价，最终导致的结果是：2014年，美国市场**创新药的销售额占比达到72%**，但**处方量占比仅为12%**；而**仿制药的处方量占比达到了88%**，但**销售额占比仅为28%**；创新成为美国制药产业的核心，因此，制药产业的投资风险高度集中于研发环节。
- 我们可以简单的将美国制药产业分为：创新药和仿制药两大块，而创新药部分又简单的分为制药巨头（Big Pharma）和小型生物技术企业（Small Biotech）两个部分。当然，许多制药巨头（Pfizer、Novartis等）都拥有仿制药部门，小型生物技术企业也并不都从事创新药开发。

图12 美国处方药市场原研药与仿制药占比统计



创新药企：Big Pharma & Small Biotech

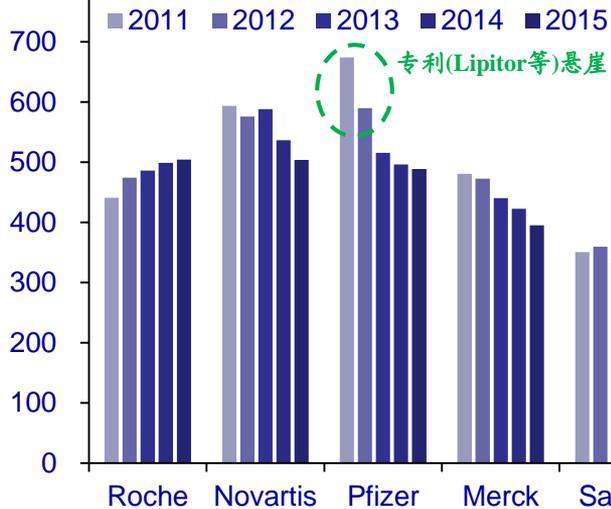
- 美股制药板块共有524只，其中市值超过1000亿美元的有10只（以9月30日为准），200-1000亿区间股票14只。这24家公司是制药板块的主导，数量占比仅为4.6%。市值在1-5亿美元之间的公司有160家，小于1亿美元的公司有194家，这354家公司合计占制药公司数量的67.6%。
- 制药巨头（Big Pharma）：市值超过千亿美元、历史超过50年的跨国制药巨头们拥有强大的全球销售渠道、充足的现金流、雄厚的创新研发管线，站在医药产业金字塔尖。
- 小型生物医药企业（Small Biotech）：一般以项目为导向，研发管线单一，往往只有1个或者2个候选药物。市值小，股价随临床试验成功或失败暴涨暴跌。



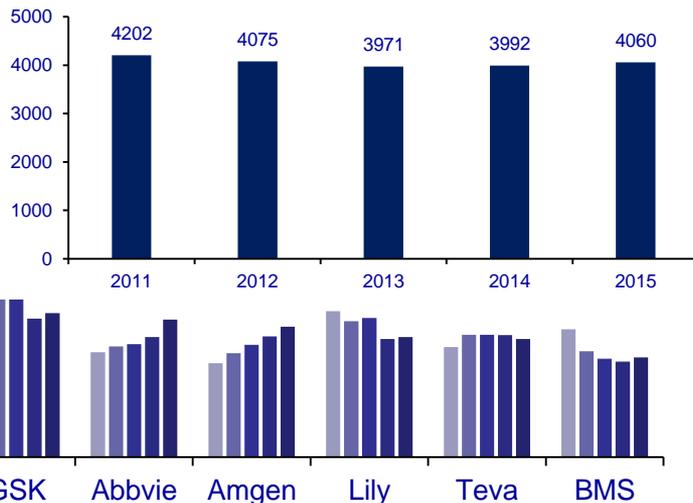
制药巨头：营收整体保持稳定，并购成为常态

- 从2011到2015年，制药巨头合计营收基本保持稳定，下图所列13家制药巨头合计销售额保持在4000亿美元左右。其中，辉瑞（Lipitor等重磅药物专利到期）和吉利德（HCV药物爆发）变动最为明显，其他公司有升有降。
- 过去5年，以生物药产品线为主的巨头营收增长相对明显：Abbvie、Amgen和Roche；以化学药产品线（专利悬崖）为主的巨头营收下滑相对明显：Pfizer、AZ、Merck。

图15 美股制药巨头5年营收（单位：亿美元）

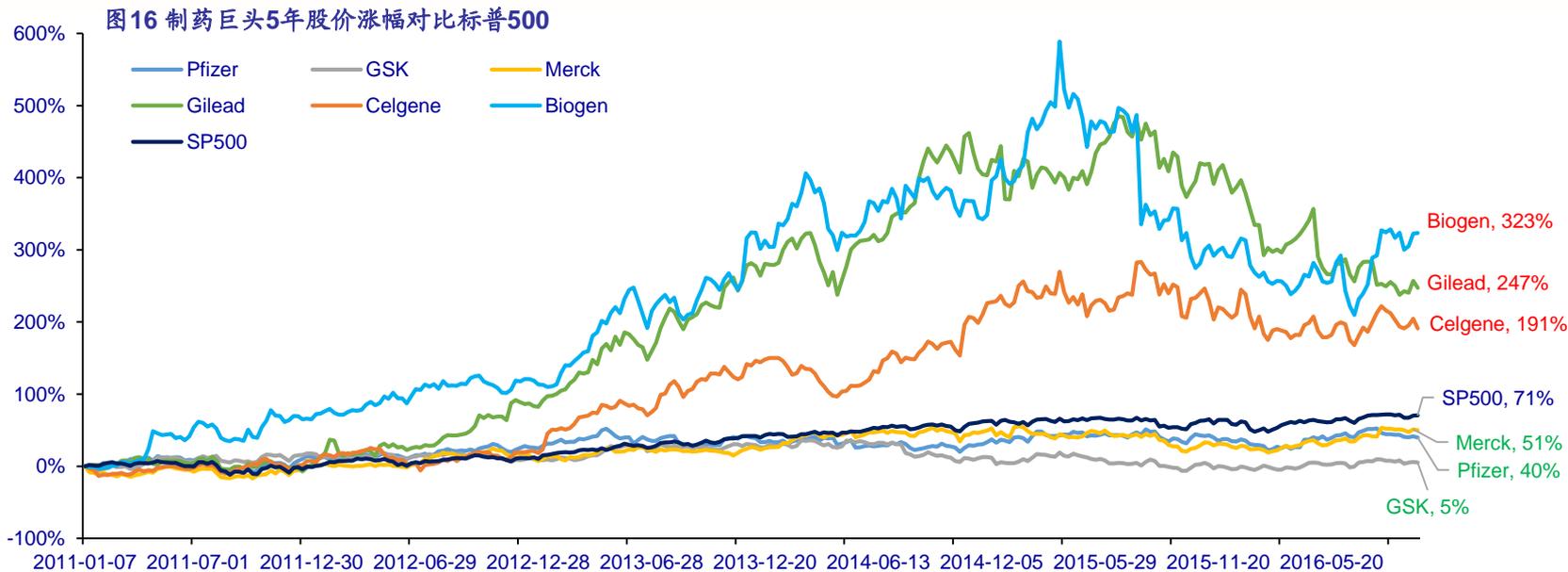


13家巨头合计营收保持稳定（单位：亿美元）



赚钱效应集中体现在新晋巨头

■ 欧美医药市场是典型的存量市场，制药巨头的整体销售额基本保持稳定。因此，显著的赚钱效应集中体现在近10年发展壮大的新晋制药巨头上面，包括Gilead（247%）、Biogen（323%）、Regeneron（1288%）、Celgene（191%）等，大幅跑赢标普500指数（71%）。反观传统制药巨头，Pfizer（40%）、Merck（51%）、GSK（5%）等均跑输了标普500指数。



新晋巨头拉动，NBI十年大幅跑赢SP500

- 受益于权重股拉动，纳斯达克生物技术指数（NBI）十年涨幅3倍，最高4.5倍，大幅跑赢同期SP500（65.4%）。
- 十大权重股包括，新晋制药巨头：Regeneron、Gilead、Celgene、Biogen、Amgen；中型制药企业：Vertex、Incyte；孤儿药巨头：Alexion、Shire；基因测序仪制造商：Illumina。十大权重股市值合计5524亿美元，占NBI总市值的76.3%；总营收合计914亿美元，占NBI总营收的73.4%。

图17 新晋制药巨头拉动NBI大幅跑赢标普500



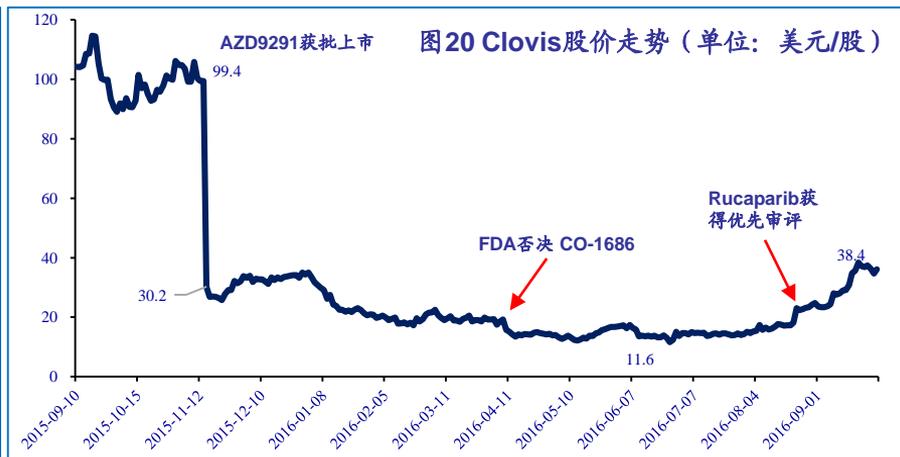
Biogen: 多发性硬化王者

- Biogen是海通医药美国调研中重点拜访的制药巨头。2015年，Biogen营收107.6亿美元，净利润35.5亿美元。当前市值670亿美元。Biogen是多发性硬化领域的王者，旗下拥有富马酸二甲酯、natalizumab、干扰素 β -1 α 等多个重磅药物，总销售额达到86亿美元。2014年，公司旗下Alprolix和Eloctate等2个血友病药物获批，2015年销售合计5.5亿美元，处于高速增长期。2016年于欧洲获批etanercept和infiximab的仿制药。



小型生物技术企业：暴涨暴跌是常态

- **Celator: 2个月20倍。**2016年3月15日，Celator (CPXX) 宣布：其研制的纳米新剂型抗癌药CPX-351在高危急性髓细胞白血病三期临床试验上取得了积极成果。CPX-351是利用新型纳米载药技术结合Cytarabine和Doxorubicin两种抗癌药物5:1的新剂型。与标准疗法相比，中位总体生存期从6个月提高到9.6个月。受此利好消息影响，单日暴涨432.1%，随后5月31日，JAZZ(JAZZ.O)宣布以每股\$30.25的价格现金收购CPXX。
- **Clovis: 典型的过山车。**2015年11月16日，FDA要求Clovis提供更多数据支持其肺癌药物EGFR T790变异抑制剂Rociletinib(CO-1686)的上市申请。同时FDA宣布只会考虑确证应答率，而在此之前Clovis公布的应答率包括未确证应答。按照新标准，Rociletinib的500毫克剂量只有26%应答率，625毫克为34%应答。和阿斯利康刚刚上市的同类药物Tagrisso (AZD9291) 比较，Rociletinib效果较差。引发Clovis股票当天暴跌70%。2016年6月29日，Tesar旗下PARP抑制剂Niraparib在III期临床试验成功，引起新一轮PARP抑制剂的热潮，而Clovis的PARP抑制剂Rucaparib的临床进度和效果也处于领先地位，并与8月23日获得FDA优先审评，股价也从底部大幅反弹。



Ariad: 成长的烦恼

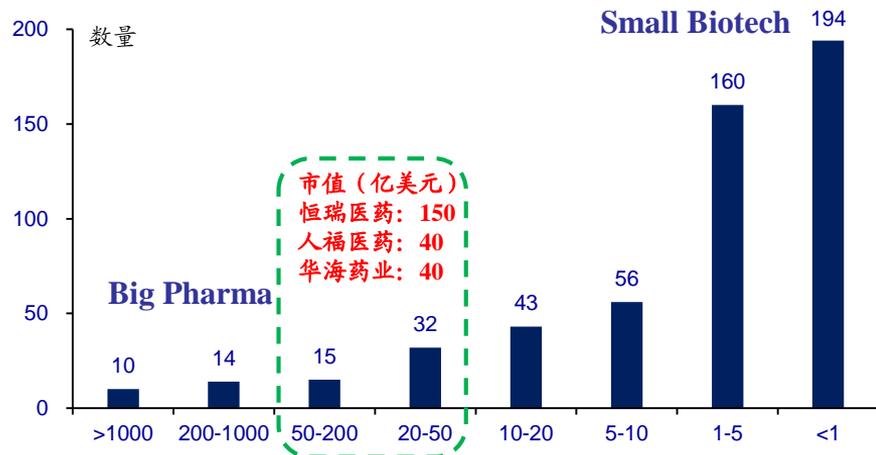
- 海通医药美国调研了近10家小型生物医药企业，涵盖了各种类型以及处于不同阶段的美股上市公司。创新药：Ariad、Celsion、Spero、DelMar、Aeterna、RegeneRx；干细胞治疗：Mesoblast、Athersys；精准医疗：Kew Group。
- Ariad位于麻省，研发管线以小分子激酶抑制剂为主。目前公司已经有一个创新药帕纳替尼获批上市。帕纳替尼（Ponatinib）用于治疗成人慢性粒细胞白血病（CML）、“费城染色体阳性”（Ph+）急性淋巴细胞白血病（ALL）。2015年销售额为1.12亿美元，2016年上半年销售额为0.99亿美元，处于快速增长期。Brigatinib是公司第二个重要候选药物，从之前临床数据来看，其效果全面超过辉瑞的克唑替尼（Crizotinib），不仅体内外活性高10倍，而且能克服各种耐药突变。2016年ASCO上公司公布了关键性临床试验数据，入组222例患者，180mg组的mPFS达到12.9个月。目前公司正在进行Brigatinib和克唑替尼的头对头3期试验。



中型制药企业：

- 市值在20到200亿美元的中型制药企业共计47家。
- 当前国内一线药企也正处于这个市值范围，恒瑞、齐鲁、正大天晴、石药、华海、华东、信立泰等

图13 美股制药企业规模数量统计（单位：亿美元）



恒瑞医药：创新药国际化战略先行者



- 2016年，恒瑞医药成立美国子公司Hengrui Therapeutics。2016年6月，获得母公司恒瑞和其他机构合计投资1亿美元，将在美国开发吡咯替尼、ADC药物以及anti-PDL-1单抗三个项目。
- 目前，恒瑞医药在国内外开展了多个吡咯替尼临床试验。国内进度最快的是吡咯替尼联合卡培他滨用于HER2阳性转移性乳腺癌适应症，于2016年7月29日启动III期临床，计划入组350例患者。在美国，恒瑞医药共登记了6个临床试验。其中进度较快且最值得关注的是吡咯替尼联合卡培他滨与拉帕替尼联合卡培他滨进行头对头比较晚期乳腺癌适应症。
- 2015年，恒瑞的Anti-PD-1单抗SHR-1210授权给Incyte，合作协议中不仅包含7.7亿美元的里程碑付款，而且未来产品上市后能够获得持续的销售分成，因此，关注Incyte临床试验进展就是关注恒瑞医药anti-PD-1单抗国际化进展。

表1 Hengrui Therapeutics研发管线

 HENGRUI THERAPEUTICS, INC.		
Candidate	Stage	Indication
Pyrotinib EGFR/HER-2 TKI	Ph I/II	HER-2-positive advanced solid tumor (NCT02500199)
Anti-PDL-1 mAb	IND	Solid tumor & Hematological Malignancies
ADC	IND	Solid tumor

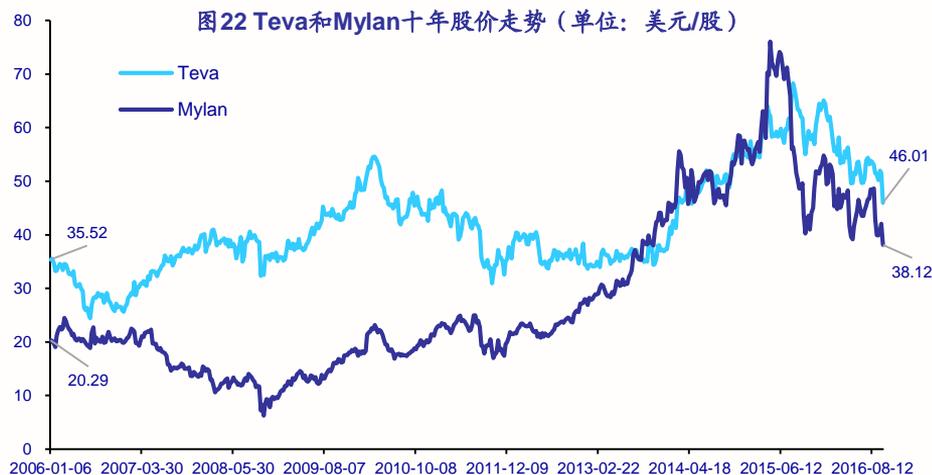
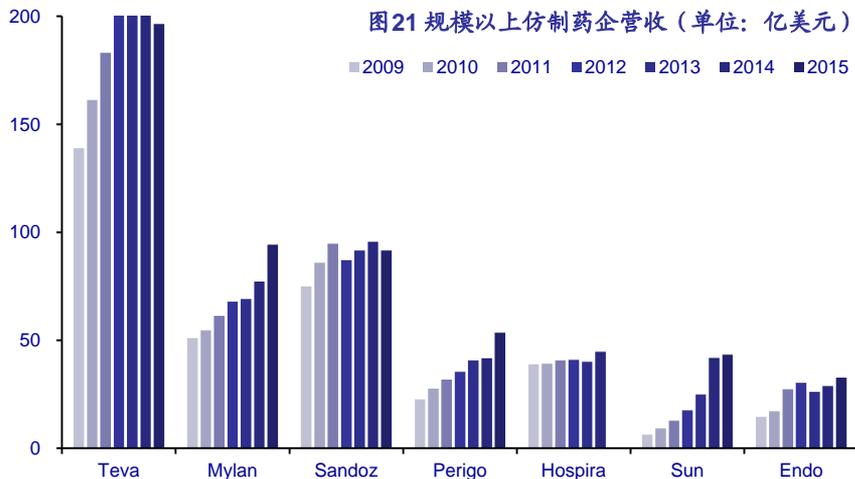
表2 恒瑞与Incyte合作协议

首付款	里程碑付款		触发条件	销售提成
2500万美元	临床优效里程碑付款	1.5亿美元	SHR1210国外临床试验优效	SHR1210 在国外上市后，恒瑞按照约定比例提成
	产品上市里程碑付款	9000 万美元	SHR1210 在欧美日上市	
	销售业绩里程碑付款	5.3 亿美元	SHR1210销售达到不同目标	
	合计7.7亿美元			持续分成

仿制药企：巨头进入瓶颈期，Biosimilar望成新增长点

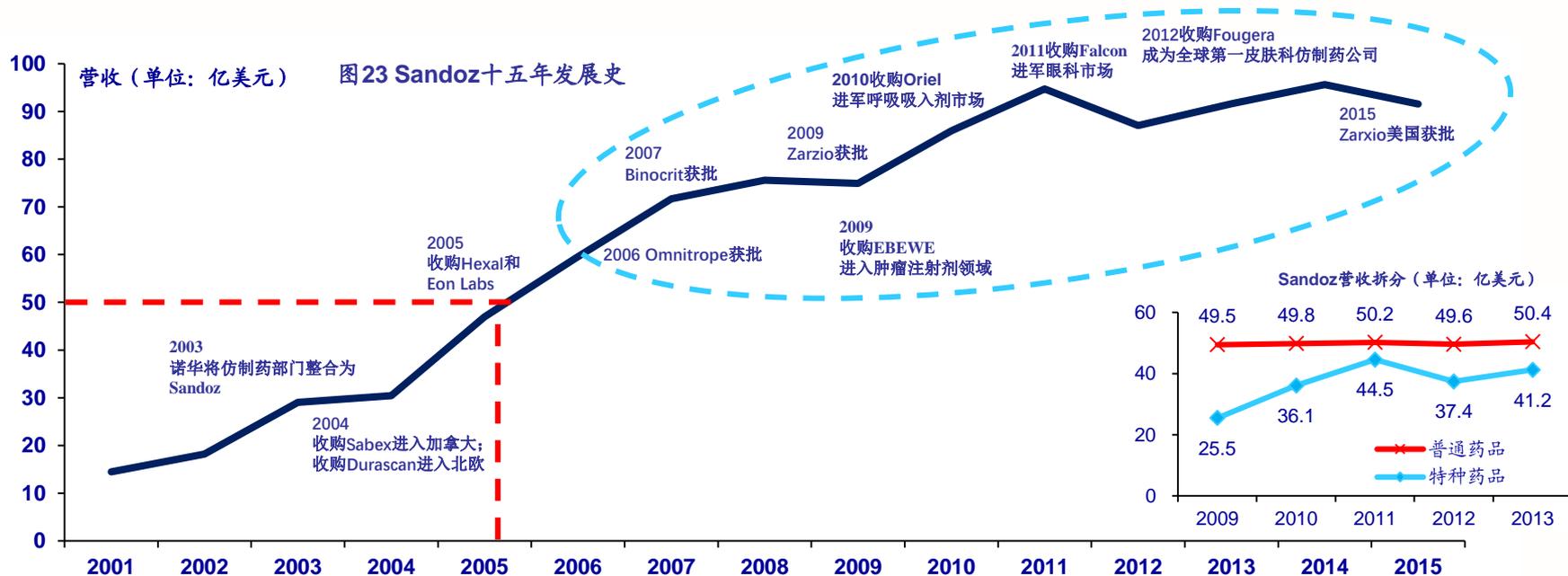


- 从2006到2016年，历经多次大规模并购（最大一笔为405亿美元并购Actavis）的Teva十年涨幅仅为29.5%，仍处于增长期的Mylan涨幅87.9%；同期，标普500涨幅为65.4%，Teva大幅跑输。
- 从近几年营收数据来看，Teva、Sandoz、Hospira（辉瑞并购）等多家规模以上仿制药企逐渐进入瓶颈期。
- 大批单抗药物专利到期，有望成为仿制药巨头新增长点。



仿制药企：Sandoz战略重心彻底转向生物仿制药

- 当前Sandoz形成了以生物仿制药、肿瘤注射剂、呼吸吸入剂、皮肤科以及眼科为主的特种药品（Differentiated Products）业务。从Sandoz的营收构成可以看出，其普药收入基本保持在50亿美元左右，多年来没有发生变化；而从2006年开始，其收入增量全部是由特种药品贡献。
- Sandoz自身研发已经完全转向生物仿制药，其他特种药品均为并购所得。

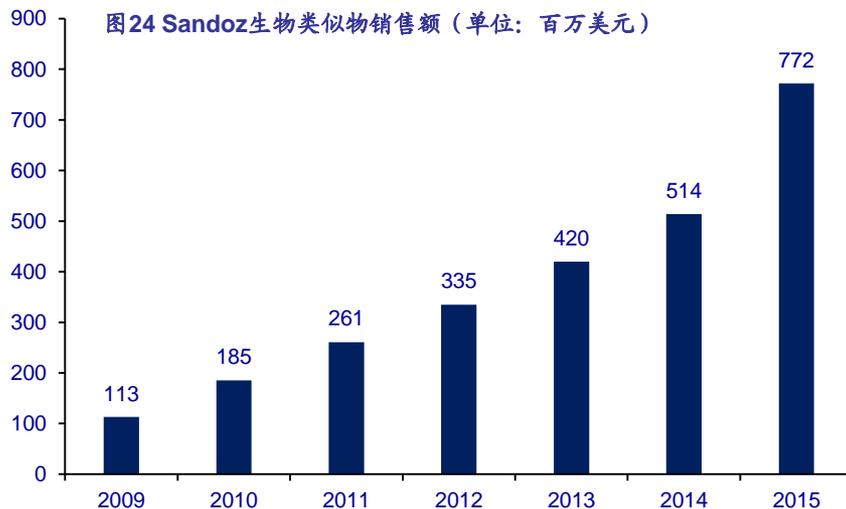


仿制药企：Sandoz已是第一大生物仿制药企

- Sandoz已经成为全球第一大生物仿制药企。2015年，Sandoz的生物类似物Zarxio美国获批，成为第一个FDA批准的Biosimilar，全年Sandoz生物仿制药销售达到7.72亿美元，同比增长50.2%。当前，Sandoz正在开发包括Enbrel、Humira、Neulasta、Remicade以及Rituxan等多个单抗仿制药，并计划于2020年前陆续上市。

表3 Sandoz生物仿制药管线

Sandoz	获批时间	原研商品名	原研公司
Omnitrope	2006	Genotropin	Pfizer
Binocrit	2007	Epogen	Amgen
Filgrastim	2009 (欧洲) 2015 (美国)	Neupogen	Amgen
Etanercept	2016	Enbrel	Amgen
Pegfilgrastim	2016拒绝	Neulasta	Amgen
Adalimumab	计划	Humira	Abbvie
Infliximab	计划	Remicade	JNJ
Rituximab	计划	Rituxan	Roche



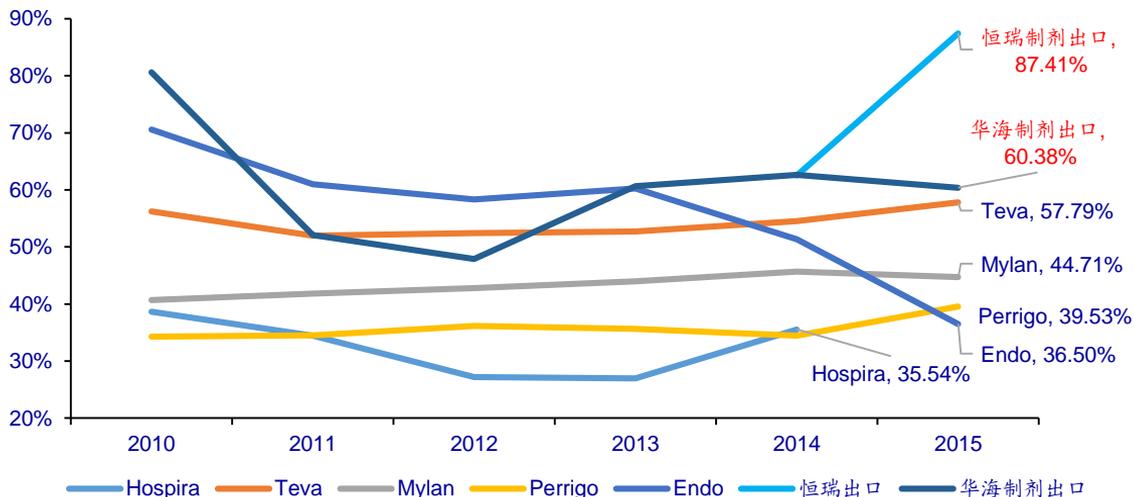
制剂出口：巨头重心转移给国内制剂出口机会

- 1.仿制药巨头重心转移，客观上给国内制剂出口腾出空间。2.印度频繁收到FDA警告（Ranbaxy倒闭）以及国内药品生产质量提升客观上提高了国内药企的竞争力。3.中国原料药约占全球的40%，具有产业链成本优势。恒瑞和华海制剂出口的毛利率明显高于传统仿制药企（Teva创新药营收占比超过40%，因此毛利率也较高）。
- 恒瑞环磷酰胺是最好的例子。Sandoz旗下肿瘤注射剂产品线有紫杉醇、表柔比星、甲氨蝶呤、奥沙利铂、卡铂、阿霉素和吉西他滨等，但缺少环磷酰胺这一重要品种，因此恒瑞与Sandoz的合作共赢水到渠成。

图25 恒瑞医药通过Sandoz在美国销售环磷酰胺



图26 国内制剂出口标杆公司毛利率高于仿制药巨头



- 《从国内龙头到国际巨头，中国药企的出海之路》是海通医药2016美国调研报告的上篇，重点从美国医药市场和美国制药产业的发展现状进行对比介绍。在下篇中，我们将对国内正在进行国际化的一线药企（华海药业、恒瑞医药、人福医药、齐鲁制药、东阳光和正大天晴等）进行深度解析。

- 我们认为下一阶段中国制药产业的超涨机会有望集中在创新药和制剂出口两大板块。
 - 1) 创新药：过去5年美股医药板块超涨很大程度是由Amgen、Gilead、Regeneron、Biogen、Celgene等新晋巨头拉动，而这些公司均是通过创新药实现了跨越式发展。而当前国内创新药产业也正处于爆发前夜，详细内容请参阅我们的深度报告《创新药，医药行业皇冠上的明珠-创新药行业系列研究之一》。
 - 2) 制剂出口：仿制药巨头重心转移，客观上给国内制剂出口腾出空间。同时，印度药企频繁收到FDA警告以及国内药品生产质量提升客观上提高了国内药企的竞争力。

- 我们长期看好国内创新药与制剂出口领域，建议关注相关板块投资机会，推荐恒瑞医药、华海药业、人福医药、翰宇药业等标的。

- 美国经济衰退，削减医疗投入
- 制剂出口企业ANDA申请不达预期
- FDA对中国仿制药企监管趋严
- 创新药研发失败

分析师声明

余文心

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人不保证该等信息的准确性或完整性。分析逻辑基于作者的职业理解，清晰准确地反映了作者的研究观点，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

医药生物研究团队:

首席分析师 余文心

SAC执业证书编号: S0850513110005

电话: 0755-82780398

Email: ywx9461@htsec.com

海通医药团队简介



2015年新财富、水晶球卖方最佳分析师评选双料冠军。2010-2015年连续5年上榜新财富、水晶球、第一财经、金牛奖、汤森路透等最佳卖方分析师评选，多次获得第一名。产业资源及积淀丰富，在医疗服务、移动医疗、制剂出口、血液制品、创新药物、精准医疗等细分领域研究深入且观点独到，曾受邀到30余家上市公司内部会议、十余个产业论坛及百度、阿里等企业演讲。

我们努力在代表未来方向的医药细分领域深耕细作，发挥一二级市场资源整合及定价优势；我们希冀能持续不断向企业学习，与客户探讨，集百家之长。不积跬步无以至千里，不积小流无以成江海，2016，愿我们能有更宏大的视野并肩前行。期待您的指正、批评与支持，无论清晨还是深夜，欢迎随时与我们联系！

余文心	首席分析师	整体负责医药团队工作	13924668066	ywx9461@htsec.com
郑琴	高级分析师	生物制品&中药OTC等	18918689697	zq6670@htsec.com
高岳	高级分析师	医药流通&制剂出口等	18600432697	gy10054@htsec.com
孙建	高级分析师	化学药&中药	13641894103	sj10968@htsec.com
师成平	联系人	医疗服务&跨界转型	13717601739	scp10207@htsec.com
贺文斌	联系人	医疗器械&辅料	13581766330	hwb10850@htsec.com
刘宇	高级分析师	中小市值及潜力股挖掘	18616866533	liuy4986@htsec.com

投资评级说明

1. 投资评级的比较标准

投资评级分为股票评级和行业评级

以报告发布后的 6 个月内的市场表现为比较标准, 报告发布日后 6 个月内的公司股价(或行业指数)的涨跌幅相对同期的海通综指的涨跌幅为基准;

2. 投资建议的评级标准

报告发布日后的 6 个月内的公司股价(或行业指数)的涨跌幅相对同期的海通综指的涨跌幅。

类别	评级	说明
股票投资评级	买入	个股相对大盘涨幅在 15%以上;
	增持	个股相对大盘涨幅介于 5%与 15%之间;
	中性	个股相对大盘涨幅介于-5%与 5%之间;
	减持	个股相对大盘涨幅介于-5%与-15%之间;
	卖出	个股相对大盘涨幅低于-15%。
行业投资评级	增持	行业整体回报高于市场整体水平 5%以上;
	中性	行业整体回报介于市场整体水平-5%与 5%之间;
	减持	行业整体回报低于市场整体水平 5%以下。

法律声明

本报告仅供海通证券股份有限公司(以下简称“本公司”)的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下,本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下,本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断,本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期,本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

市场有风险,投资需谨慎。本报告所载的信息、材料及结论只提供特定客户作参考,不构成投资建议,也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。在法律许可的情况下,海通证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易,还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送,未经海通证券研究所书面授权,本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品,或再次分发给任何其他人,或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。如欲引用或转载本文内容,务必联络海通证券研究所并获得许可,并需注明出处为海通证券研究所,且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。

根据中国证监会核发的经营证券业务许可,海通证券股份有限公司的经营经营范围包括证券投资咨询业务。