

**医药生物**

署名人: 周锐

S0960207090141

0755-82026719

zhourui@cjis.cn

参与人: 江琦

S0960110110023

0755-82026817

jiangqi@cjis.cn

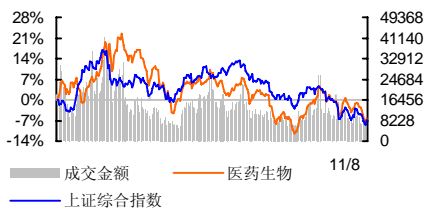
评级调整: 维持

**行业基本资料**

上市公司家数	164
总市值(亿元)	11728
占A股比例(%)	2.01%
平均市盈率(倍)	89.31

**行业表现**

(%)	1M	3M	6M
医药生物	-4.70	-2.00	-11.08
上证综合指数	-4.20	-8.32	-16.02



**相关报告**

《医药生物-估值切换有望逐步展开, 首选增长确定的优质股—医药行业 9 月月报》

《医药生物-医药上市公司 2011 年半年报分析》2011-8-31

《医药生物-新抗菌药物管理办法征求意见

**医药生物行业**

**看好**

**生物仿制药: 仿制药中的“创新药”**

生物仿制药(biosimilars)在欧美规范市场正快速发展, 印度等非规范市场也逐步参与其中, 生物仿制药发展的机会在哪些领域? 中国企业是否可以分享其中盛宴? 本文将是在市场和您共同探讨生物仿制药的第一篇报告, 以期找出其中的投资机会。

**投资要点:**

- **生物专利药曾经创造的传奇——安进和基因泰克在重组蛋白药物和单抗药物两大领域创造了生物专利药增长的传奇:**

安进 91-10 年, 21 年实现了收入 21 倍, 净利润 46 倍的增长; 基因泰克 97-08 年 12 年实现了收入 13 倍, 净利润 25 倍的增长; 两者市值均曾达到 1000 亿美元;

- **从生物仿制药的两大特点——“比化学仿制药降价少”, “比专利药放量快”, 我们看到大机会:** 2010 年 7 月山德士依诺肝素仿制药获得美国 FDA 批准, 其后 4 个季度它以原研药价格的 70% 多, 取得了近 50% 的市场份额, 显示出生物仿制药降价少、放量快, 获利能力高的特点。

- **抓住“大量生物药专利即将到期”和“生物仿制药简略申请政策出台”两大机遇:** 欧美规范市场生物仿制药正在快速发展, 其中重组蛋白药物和单抗药物给生物仿制药行业带来巨大的发展空间。

- **中国生物药大多是仿制药, 然而经历了九十年代混乱的时期, 普通重组蛋白药物大多做烂:** 国际知名的重组蛋白药物如促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、干扰素等在我国由于当年的获批厂家多达几十个, 而没有出现重磅品种。

- **审批制度严格化给新兴的生物药——单抗和长效重组蛋白药物在中国的发展带来了机遇:** 07 年我国推出新的药品审批管理办法, 所有生物制品按照新药申报, 这将大大减少药品的获批数量, 技术壁垒高的单抗和长效重组蛋白药物很可能出现我国的重磅炸弹药物。有实力的企业将有机会凭借少数重磅药物出现高增长。

- **受化学药的管制, 却具有生物药的属性——化学合成多肽仿制药行业正在快速的发展:** 这一领域新, 进入技术壁垒高, 很有生物仿制药的特点。

- **我们建议积极关注“前几个吃螃蟹的人”:** 国内单抗药物领军者, 正在筹划上市的一一中信国健; 重组蛋白药物领军者, 正在开发长效药物的一一长春高新; 化学合成多肽品种梯队最丰富的一一翰宇药业。同时可以关注正在布局单抗或长效药物的复星医药、海正药业、安科生物、双鹭药业、丽珠集团、通化东宝等, 密切关注新药进展。鉴于山德士依诺肝素仿制药的快速放量, 可关注为其提供原料药的千红制药。

**风险提示:** 新药审批进度较慢, 具有不确定性

股票代码	股票名称	10EPS	11EPS	12EPS	13EPS	10PE	11PE	12PE	13PE	投资评级
300199	翰宇药业	0.53	0.78	1.14	1.60	72.09	48.85	33.42	23.81	推荐
000661	长春高新	0.66	1.01	1.25	1.55	66.86	43.47	35.25	28.34	推荐
600826	兰生股份	0.22	N/A	N/A	N/A	56.05	N/A	N/A	N/A	无评级
002550	千红制药	0.94	N/A	N/A	N/A	35.40	N/A	N/A	N/A	无评级
600267	海正药业	0.70	1.00	1.46	1.75	52.67	36.84	25.12	20.99	强烈推荐
000028	一致药业	0.91	1.16	1.51	1.95	30.31	23.63	18.20	14.11	强烈推荐
002038	双鹭药业	0.72	1.51	1.51	1.92	49.22	23.43	23.35	18.39	强烈推荐
000513	丽珠集团	1.41	1.68	1.86	2.20	17.75	14.90	13.50	11.42	推荐
600196	复星医药	0.45	0.75	0.93	1.11	22.14	13.46	10.81	9.06	推荐
300009	安科生物	0.28	N/A	N/A	N/A	46.61	N/A	N/A	N/A	无评级

## 前言

从抗感染药物到抗肿瘤小分子靶向药物，我们看到了国内化学药行业的变迁、创新。2004年3月，中金公司孙雅娜以一篇《他山之石可以攻玉》为我们揭示了印度化学仿制药繁荣所经历过的历程和启示；2010年8月我们发布了《跨越原料，制剂出口破冰在即——产业升级系列研究之通用名药篇》，指出中国化药企业有望跨越原料药直接实现化学仿制药制剂出口。

化学仿制药的研究已经很成熟，然而生物仿制药至今还没有人研究，我们从山德士依诺肝素生物仿制药的获批受到了启发，由此产生了本文的灵感。

1、随着部分生物药专利到期，一个新兴的事物——生物仿制药(biosimilars)在欧美市场快速发展。从**生物仿制药两大特点：放量速度让专利药望尘莫及，价格的坚挺又让化学仿制药颇为羡慕，我们看到机会：**

1)、辛伐他汀 03 年在英国专利到期后的 2 年内，化学仿制药价格下降到原研药的 10%；氨氯地平(络活喜)04 年在德国专利到期后，12 个月内，仿制药价格下降到原研药的 40%，取得了 40% 的市场份额；35 个月后，仿制药价格下降到 10%，取得了 60% 的市场份额。

2)、2010 年来山德士依诺肝素生物仿制药价格只下降到原研药的 70%，取得了美国市场近 50% 的市场份额；促红素、粒细胞集落刺激因子欧洲上市 3 年后，平均价格只下降到原研药 70% 以上。

2、**生物专利药曾经创造的传奇故事：**90 年代-00 年代，美国生物制药行业的蓬勃发展，“重组蛋白药物”和“单抗药物”两大领域造就了安进 21 年净利润增长 46 倍的神话和基因泰克 12 年净利润增长 25 倍的传奇，创造了两个 1000 亿美元市值的大型医药公司。

3、**抓住专利到期和审批政策带来的机遇，生物仿制药正在酝酿传奇，其中重组蛋白药物和单抗药物两大领域潜力最大：**山德士的依诺肝素让我们看到了生物仿制药的发展机遇，“重组蛋白药物”和“单抗”两大领域创造了最多的生物专利药重磅炸弹，随着专利到期，这两大领域也将创造更多生物仿制药的重磅炸弹，抓住生物仿制药发展机遇的企业将有大机会。

4、**研究中国的生物制药发展历史，会极其让人失望，**获批数量过多，恶性竞争让多数国际上的重组蛋白重磅炸弹药物在我国没落，过往的国内生物制药行业没有让我们看到机会。

5、**重新审视中国的生物制药行业，新的审批制度让我们看到希望：**07 年的审批制度严格化使得行业局面发生了根本的改变，新兴的生物制药不再是个竞争激烈的局面：中信国健 06 年获批的肿瘤坏死因子受体抑制剂，至今尚未批出第二个。中国生物仿制药发展的机会领域在以下：

1)、**“单抗药物”和“长效重组蛋白药物”不会再重蹈普通蛋白药物竞争过于激烈的覆辙，产生重磅炸弹指日可待：**研发实力强，提前布局的企业值得关注。

2)、**受化学药的管制，却具有生物药的属性——化学合成多肽仿制药正在快速崛起：**化学合成多肽仿制药有着生物仿制药的特性，壁垒高，进入者少，这一领域技术领先，发展最快的企业将受益。

**我们认为第一个吃螃蟹的人最有可能抓住中国生物仿制药发展的大机遇建议积极关注：**国内单抗药物领军者，正在筹划上市的一一中信国健；重组蛋白药物领军者，正在开发长效药物的一一长春高新；化学合成多肽技术领先，品种梯队最丰富的一一翰宇药业。同时可以关注正在布局单抗或长效药物的海正药业、复星医药、安科生物、双鹭药业、丽珠集团、通化东宝等。鉴于山德士依诺肝素仿制药的快速放量，可以关注为其提供原料药的千红制药。

## 目 录

一、生物仿制药——仿制药中的“创新药” .....	6
1.1 生物仿制药两大特点：降价少、放量快 .....	6
1.2 抓住专利到期机遇，生物仿制药市场规模正快速扩大 .....	9
1.3 抓住政策机遇，生物仿制药的发展受政府大力支持 .....	12
二、欧美规范市场生物仿制药发展潜力显现 .....	15
2.1 生物制药的发展造就了安进和基因泰克的增长神话 .....	15
2.2.1 安进(Amgen)——抓住重组蛋白药物发展的机遇 .....	15
2.2.2 基因泰克(Genentech)——以单抗药物闻名于世 .....	16
2.2 山德士依诺肝素生物仿制药的上市，让我们看到了生物仿制药的魅力 .....	18
2.3 欧洲生物仿制药的表现还差强人意，即将快速发展 .....	19
2.3.1 欧洲生物仿制药共获批 16 个远超美国的 2 个，获批数量多 .....	19
2.3.2 可替换性受限，使得欧洲生物仿制药的市场表现远不如山德士的依诺肝素，渗透性差，这一现象即将改变 .....	20
2.3.3 欧洲生物仿制药价格下降也少，利润率同样堪比专利药 .....	21
2.4 各类企业参与生物仿制药开发的热情高涨 .....	22
2.5 重组蛋白药物和单抗药物不仅造就安进和基因泰克的神话，更将造就生物仿制药企业的神话 .....	25
2.5.1 已获批的生物仿制药仍以普通重组蛋白药物为主，还走在生物药发展的初期 .....	25
2.5.2 迈过专利和审批的门槛，生物仿制药有望直接步入前沿领域——单抗 .....	26
2.5.3 生物仿制药正在研发的情况显示出：“长效蛋白药物”和“单抗药物”正在成为开发热点 .....	30
三、中国生物仿制药市场将迎来春天 .....	31
3.1 九十年代，审批制度的不完善导致传统生物药在中国生存环境恶劣 .....	31
3.2 审批严格化将给新兴生物仿制药在中国的发展带来机遇——单抗药物不会重蹈覆辙 .....	32
3.3 中国生物仿制药最可能在哪些领域出现大机会？ .....	33
3.3.1 “单抗药物”和“长效重组蛋白药物”最可能出现重磅炸弹 .....	33
3.3.2 “基因治疗”和“细胞治疗”中国走得最快，能走多远还需关注和等待 .....	34
3.4 游走在生物药和化学药之间的化学合成多肽药物也有较大发展机会 .....	35
四、投资建议——寻找市场领先者 .....	36
4.1 国内单抗药物领军者——中信国健 .....	36
4.2 重组蛋白药物领军者，布局长效药物的一——长春高新 .....	37
4.3 走在化学合成多肽药物仿制前沿的一——翰宇药业 .....	38
4.4 涉及单抗、长效重组蛋白药物上市公司一览表 .....	39

## 图表目录

图 1 氨氯地平(络活喜)2004 年德国专利到期后仿制药与原研药的走势	6
图 2 山德士依诺肝素生物仿制药季度销售数据	7
图 3 生物仿制药和化学仿制药结构差异示意图	7
图 4 生物专利药到期的金额变化图	9
图 5 生物仿制药市场规模预测图	9
图 6 分产品对 7 大主要市场(美、日、德、法、英、意、西)生物仿制药市场规模的预测	10
图 7 全球药品销售额及增长率预测	11
图 8 美国、德国、中国医疗卫生费用与 GDP、政府支出之间的关系图	14
图 9 安进的股价表现	15
图 10 安进的收入和净利润及其增长率	16
图 11 基因泰克股价表现, 市值变化图, 收入和利润表现图	17
图 12 基因泰克股价表现, 市值变化图, 收入和利润表现图	17
图 13 赛诺菲依诺肝素原研药销售收入和增长率	18
图 14 欧洲有生物仿制药的产品市场规模和仿制药占比	20
图 15 欧洲生物仿制药比原研药价格降低幅度	21
图 16 2009 年粒细胞集落刺激因子在欧洲各国的专利药比仿制药价格降低的幅度	21
图 17 现有欧洲生物仿制药的参与者及获批数量(个)	22
图 18 全球主要仿制药企业矩阵图	22
图 19 生物制药的发展历程: 从重组蛋白药物向抗体药物方向的发展	25
图 20 2015 年生物仿制药市场各药物占比预测(%)	26
图 21 2015 年生物仿制药市场各药物占比预测(%)	27
图 22 全球单抗药物年销售额及增长率	27
图 23 安进粒细胞集落刺激因子及长效品种收入及增长率	29
表 1 化学仿制药和生物仿制药研发成本比较	6
表 2 生物仿制药和专利药放量比较	7
表 3 生物仿制药和化学仿制药政策的差别	8
表 4 全球主要生物药物专利到期时间	10
表 5 欧盟、美国、中国仿制药政策汇总和评价	12
表 6 其他国家生物仿制药政策汇总	13
表 7 美国市场依诺肝素原研药和仿制药的销售金额及市场占有率	18
表 8 美国已经批准的生物仿制药汇总表	19
表 9 欧盟已经批准的生物仿制药汇总表	19
表 10 欧洲和美国批准的生物仿制药的数量	19
表 11 部分跨国大药企对进入生物仿制药领域的计划	23
表 12 印度主要生物仿制药企业的情况	23
表 13 生物仿制药及类型汇总	24
表 14 2010 全球前 20 大处方药销售额(单位: 亿美元): 其中 5 个单抗, 1 个 TNF- $\alpha$ 受体抑制剂	28
表 15 Teva 生物仿制药研发动向	30
表 16 Hospira 生物仿制药研发动向	30
表 17 2008-2010 年中国新批文情况	32
表 18 截止 2011 年 8 月, 中国已经获批的单抗药物和 TNF- $\alpha$ 受体抗体抑制剂	33
表 19 中信国健产品布局一览表	36

表 20 长春高新主要财务预测数据 .....	37
表 21 翰宇药业主要财务预测数据 .....	38
表 22 涉及单抗布局公司一览表 .....	39
表 23 涉及单抗布局公司一览表 .....	39
表 24 最常见的生物药——重组蛋白和多肽、抗体类药物的具体分类(中投分类整理) .....	41
表 25 生长激素原研药 .....	42
表 26 生长激素欧洲仿制药 .....	42
表 27 促红细胞生成素原研药 .....	42
表 28 促红细胞生成素欧洲仿制药 .....	42
表 29 粒细胞集落刺激因子原研药 .....	42
表 30 粒细胞集落刺激因子欧洲仿制药(都是 Eeupogen 的仿制药) .....	43
表 31 胰岛素原研药 .....	43
表 32 干扰素 $\alpha$ 原研药 .....	43
表 33 干扰素 $\beta$ 原研药 .....	43

## 一、生物仿制药——仿制药中的“创新药”

### 1.1 生物仿制药两大特点：降价比化学仿制药少、放量比专利药快

1、生物仿制药比化学仿制药降价少、利润率高：生物仿制药研发壁垒高、进入者少，因此价格下降少，利润率高。生物仿制药通常研发需要 8-10 年，比化学仿制药 3-5 年要长的多，堪比原研药；研发费用通常需要 1-2 亿美元，远高于化学仿制药的 100-500 万美元；因此进入者少通常只有 2-3 个，而化学仿制药通常会大于 10 个；上市后，生物仿制药价格下降在 10-30%，远低于化学药的 25%-80% 的下降。

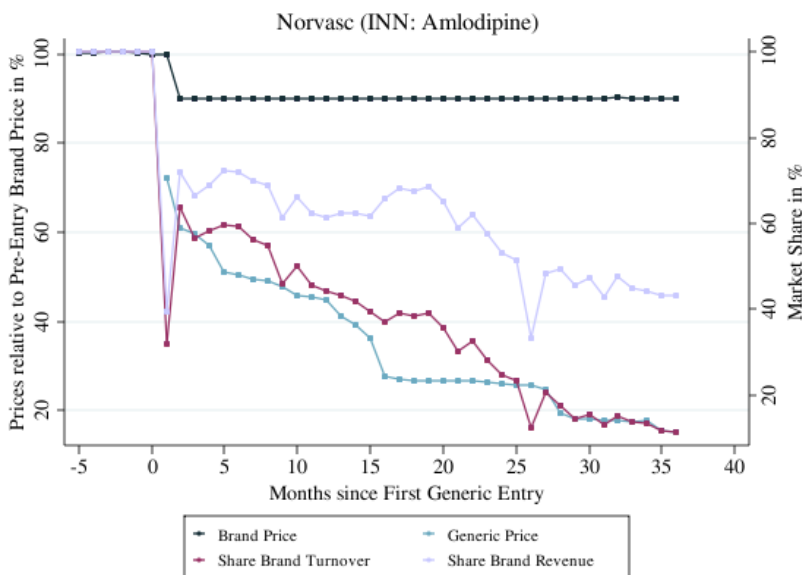
表 1 化学仿制药和生物仿制药研发成本比较

	研发时间(年)	研发费用(百万美元)	平均价格下降	进入者数量
化学仿制药	3-5	1-5	25-80%	大于 10 个
生物仿制药	8-10	100-200	10%-30%	2-3 个

资料来源：FDA 网站、EMA 网站、文献资料；中投证券研究所

山德士依诺肝素生物仿制药上市 1 年，价格只下降到原研药的 70%，占领约 50% 的市场；EPO、GCSF 等生物仿制药在欧洲 3 年平均价格下降到 70%。而氨氯地平化学仿制药上市后 12 个月，价格下降到原研药 40%，取得不到 40% 的市场；35 个月，价格下降到约 10%，取得不到 60% 的市场。

图 1 氨氯地平(络活喜)2004 年德国专利到期后仿制药与原研药的走势



资料来源：NHS of EOE，中投证券研究所

2、生物仿制药比专利药放量速度快：生物仿制药有原研药的市场教育在先，放量一般比专利药快很多。山德士生依诺肝素生物仿制药上市后半年销售额超过 5 亿美元，第一个完整年度 2011 年有望超过 10 亿美元，通常重磅炸弹

专利药放量到 10 亿美元也需要几年的时间。生物仿制药的放量速度是一般专利药所不能企及的。

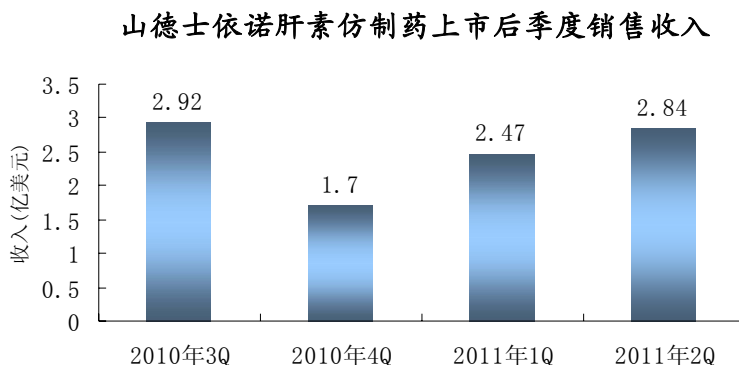
表 2 生物仿制药和专利药放量比较

重磅炸弹单抗	上市时间	上市后第一个完整年度销售额	上市后至超过10亿美元所需时间
利妥昔单抗	1997 年	1.63 亿	5 年
曲妥珠单抗	1998 年	1.88 亿	7 年
贝伐珠单抗	2004 年	11.33 亿	1 年
英夫利西单抗	1998 年	--	4 年
阿达木单抗	2004 年	8.52 亿	2 年

资料来源：公司年报；中投证券研究所

山德士依诺肝素仿制药显示快速的放量：前两个季度收入 4.62 亿美元，2011 年上半年收入 5.31 亿美元，第一个完整年度有望超过 10 亿美元。

图 2 山德士依诺肝素生物仿制药季度销售数据



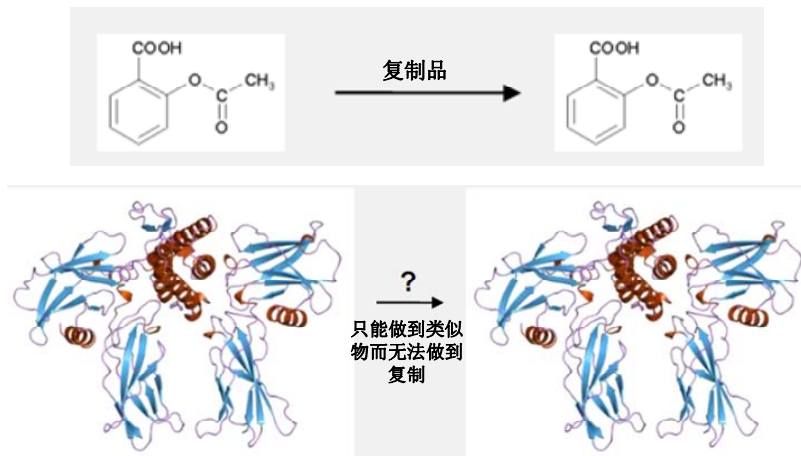
资料来源：诺华公司年报及季报；中投证券研究所

3、生物仿制药形成两大特点的内在原因：比化学药结构复杂，审批严格。

化学仿制药是原研药的复制物：分子量小，两者一模一样；

生物仿制药只是原研药的类似物，无法一样：生物药通常都是多肽、蛋白质等，分子量大、结构复杂，无法一模一样，只能是相似产物，所以叫 biosimilars。

图 3 生物仿制药和化学仿制药结构差异示意图



资料来源：Capgemini Consulting，中投证券研究所

生物仿制药审批更加严格，除生物等效性试验外，生物仿制药通常还需要经过临床 1 期和 3 期试验，所需花费时间和费用都更多：

欧盟于 2006 年陆续出台生物仿制药简略申请法案，及详细的指导原则；  
美国《生物制品价格竞争和创新法案(BPCIA)》法规尚在国会讨论；  
其他市场如日本、加拿大、韩国等在 09 年后参考欧盟法案制定相应法案。  
我国目前还没有简略申请的步骤，生物药均按照新药申报。

表 3 生物仿制药和化学仿制药政策的差别

	生物仿制药政策	化学仿制药政策
临床试验要求	<p>临床试验要求更高，通常需要做临床 1 期和 3 期试验：生物仿制药除了临床 1 期的药效和药代动力学试验来证明生物等效性外，还需要相当数量的受试者进行临床三期试验，以证明生物仿制药物广泛使用后的疗效、不良反应、药物间的相互作用等。</p> <p>三期临床是大范围试验：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</p>	<p>生物等效性试验，主要是 1 期临床：(通常仅涉及临床试验 1 期中的药效和药代动力学试验)，证明药物的安全性和等效性。</p> <p>一期临床是小范围试验：通常 10-30 例病人，范围较小，主要是证明新药在一定剂量范围内的药物代谢动力学(吸收、分布、代谢和排泄)和生物利用度数据。</p>
监管法规	<p>欧盟法规最成熟；日本、加拿大、韩国等仿照欧盟制定法规；美国的法规正在建立：</p> <p>欧盟 2005 年出台《生物仿制药指导原则》，随后针对每一种生物仿制药出台了非临床和临床研究指导原则；</p> <p>美国尚没有确定的法案，《生物制品价格竞争和创新法案(BPCIA)》尚在审议中</p>	<p>法规成熟：在美国和欧洲都有完整成熟的简略申请程序(ANDA)</p>

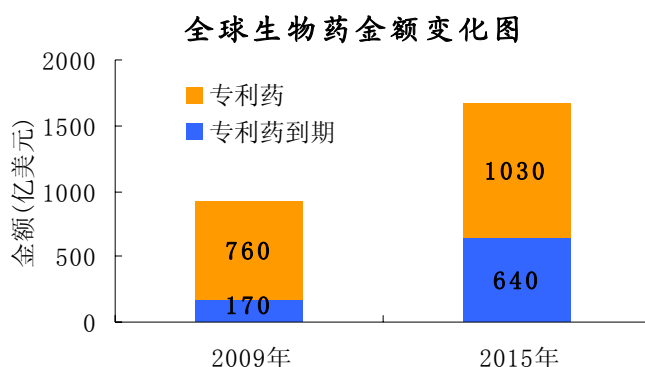
资料来源：FDA 网站、EMA 网站、文献资料；中投证券研究所



## 1.2 抓住专利到期机遇，生物仿制药市场规模正快速扩大

生物专利药 2011 年后即将大量到期，给生物仿制药的发展带来巨大的市场空间：据 Reva Pharma 预测，至 2015 年将有 640 亿美元生物专利药到期，是约 2009 年的 4 倍，年复合增长率达 25.3%，同期生物专利药的年复合增长率约 10%。

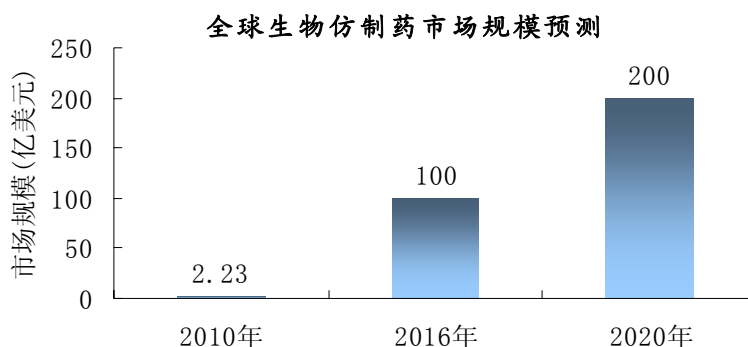
图 4 生物专利药到期的金额变化图



资料来源：Reva Pharma；中投证券研究所

专利到期将带来生物仿制药的市场规模急剧扩大，据预测全球生物仿制药市场 2020 年有望达到 200 多亿美，未来 10 年复合增长率有望达到 56%：据 Reva Pharma 预测全球生物仿制药市场将从 2010 年的 2.23 亿美元，增长至 2015 年的 100 亿美元，2020 年增长至 200 多亿美元，有望达到 10 年 90 倍的增长，未来 10 年复合增长率有望达到 56%。

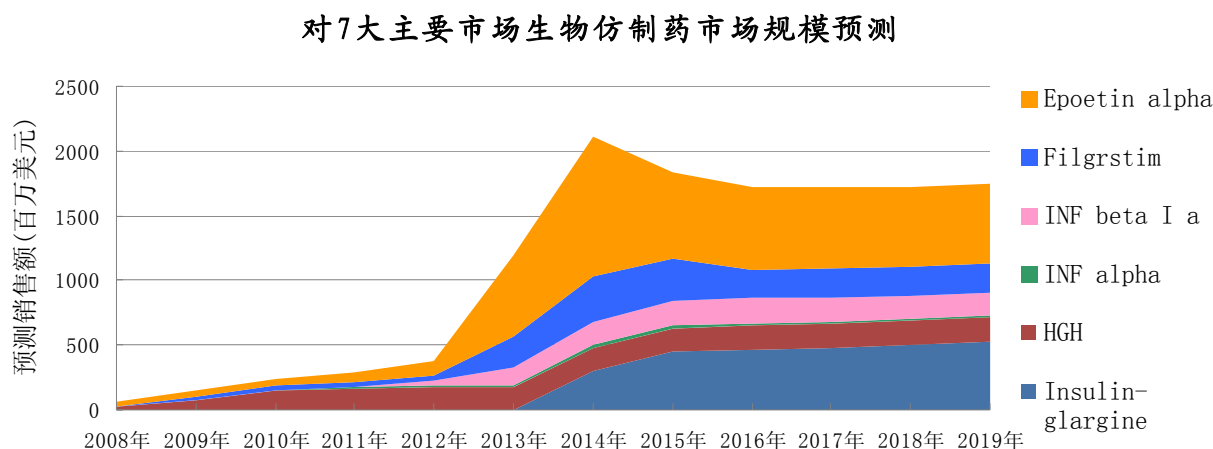
图 5 生物仿制药市场规模预测图



资料来源：Reva Pharma；中投证券研究所

Datamonitor 就目前 6 大类主要生物药物对 7 大主要市场(美、日、德、法、英、意、西)生物仿制药市场规模进行了预测，到 2014 年，7 大市场市场规模将达到 21.1 亿美元，是 10 年的 8.8 倍：该预测仅包括目前 6 大类重组蛋白药物促红素、粒细胞击落刺激因子、干扰素、生长激素、胰岛素，没有包含单抗，若加上对单抗药物的预测，2014 年后，生物仿制药市场规模将更快速的增长。

图6 分产品对7大主要市场(美、日、德、法、英、意、西)生物仿制药市场规模的预测



资料来源: IMS Datamonitor; 中投证券研究所

整理主要生物药物专利到期时间,我们发现2013-2020年将是生物仿制药发展的黄金阶段:其中生长激素、促红细胞生成素、粒细胞击落刺激因子在欧洲已经到期,已有仿制药获批;干扰素、胰岛素即将到期,已有多家企业申报;肿瘤坏死因子受体抑制剂和单抗类抗肿瘤药物也有多家企业正在临床前或临床研究。

表4 全球主要生物药物专利到期时间

所属领域	通用名	商品名	公司	2010年销售额(亿美元)*	美国专利到期时间	欧洲及其他国家专利到期时间	
重组人生长激素(hGH)	重组人生长激素(hGH)	Genotropin	辉瑞	8.85 (8.78)	2006	2006	
		Humatrope	礼来	4.54 (/)			
促红细胞生成素(ESP,EPO)	阿法依泊汀(Epoetin alfa)	Epogen Procrit/Epex	安进 强生	25.2 (32.5) 0.21 (/)	2013	2007	
	阿法达贝泊汀(Darbepoetin)	Aranesp(长效药物)	安进	25 (26.24)	2014	2014	
粒细胞集落刺激因子(G-CSF)	非格司亭(Filgrastim)	Neupogen	安进	48	(13.1)	2013	2006
		Neulasta(长效药物)	安进		(38.1)	2015	2013-2015
胰岛素(insulin)	赖脯胰岛素	Humalog	礼来	20.5 (17.3)	2013	2013	
	甘精胰岛素	Lantus	赛诺菲	46.8 (46.9)	2015	2014	
	门冬胰岛素	Levemir	诺和诺德	13.2 (13.3)	2019	2014	
人肿瘤坏死因子受体抑制剂(TNF-alpha inhibitor)	依那西普(Etanecept)	Enbrel(恩利)	安进	35.3 (61.7)	2012	2014	
	英利昔单抗(infliximab)	Remicade(类克)	强生	34.0 (60.4)	2013	2014	
	阿达木单抗(adallimumab)	Humira	雅培	59.8 (59.8)	2016	2018	

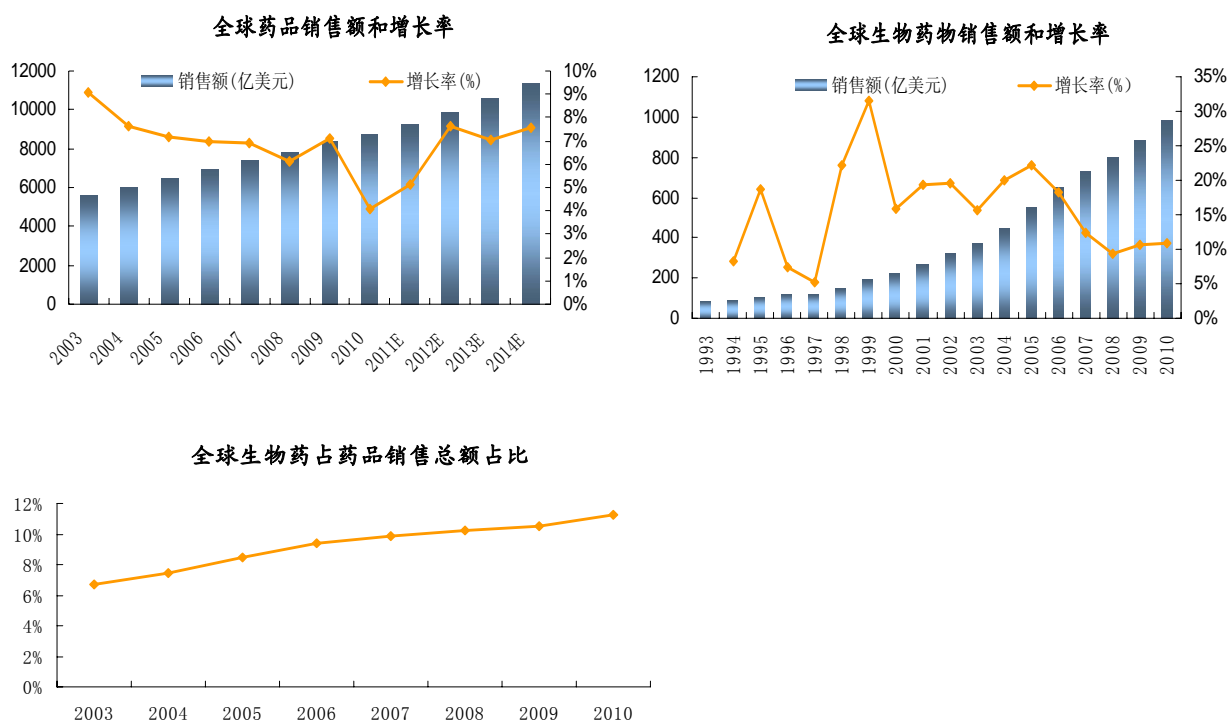
所属领域	通用名	商品名	公司	2010年销售额(亿美元)*	美国专利到期时间	欧洲及其他国家专利到期时间
干扰素	beta-1a 干扰素 (Interferon beta)	Betaseron/Betaferon	拜耳	14.1 (14.5)	2007	2014
		Avonex	生物基因	21.2 (22.8)	2013	2014
		Rebif	默克	19.2 (19.7)	2013	2014
单克隆抗体 (主要肿瘤领域单抗)	曲妥珠单抗 (Trastuzuma)	Herceptin(赫赛汀)	罗氏/基因泰克	41.6 (41.7)	2019	2014
		利妥昔单抗 (Rituximab)	罗氏/基因泰克	49.9 (50.4)	2018	2015
		贝伐单抗 (Bevacizumab)	罗氏/基因泰克	55.2 (55.4)	2019	2018

资料来源：美国、欧盟专利局网站；中投证券研究所。专利数据为自己整理，一个药品常有多个专利，个别数据可能有误，仅供参考。\*注：年销售额数据括号中为IMS公布数据，非括号中为公司年报数据。

生物制药发展的空间还很大，随着专利到期，仿制药发展的空间更大：

全球生物制药将保持年复合增长 10%-12%左右的快速增长，生物制药占全球药品销售额的比重逐年上升：2010年全球药品市场规模达到8750亿美元，其中生物药物达到了982亿美元，占比11.2%。据IMS预测，2011-2014年全球药品市场规模的将保持年复合增长率6.5%左右的快速增长；生物制药的增长速度要远高于行业整体，年复合增长率约10%-12%；

图7 全球药品销售额及增长率预测



资料来源：IMS 报告；中投证券研究所。

### 1.3 抓住政策机遇，生物仿制药的发展受政府大力支持

#### 1、各国生物仿制药审批政策逐渐明朗，将推动行业的快速发展：

**欧盟——对生物仿制药简略申请政策最健全：**已经于 2005 年出台《生物仿制药指导原则》，06-10 年逐步出台了 9 个细分领域的指导原则；

**日本、韩国、加拿大、WHO 等国家和组织跟进：**这些国家和地区随后仿照欧洲出台了相应的生物仿制药申请指导原则。

**美国——法案尚在国会讨论；奥巴马医改政策中部分提及，目前针对个别申请者制定特殊审批要求：**美国生物仿制药法规，已获参、众议院同意，提交国会，有望 12 年通过。目前 FDA 针对个别申请者制定特殊审批要求，因此审批决策非常慢，目前仅批准了 2 个生物仿制药。

**印度——法案讨论中，可能比欧盟法案简易：**印度将根据美国《药品价格竞争与专利期补偿法(Hatch-Waxman)》法案，参考欧盟法案来制定。

**中国——尚在讨论中，暂时还没有确切的方向；目前生物制品按照新药申请程序注册。**

表 5 欧盟、美国、中国仿制药政策汇总和评价

国家	针对生物仿制药的法律法规*	
欧盟	政策	2005 年出台《生物仿制药指导原则》；2006-2010 年先后出台了针对粒细胞集落刺激因子、胰岛素、促红细胞生成素、人生长激素、小分子肝素、重组人干扰素 α、促卵泡素、重组人干扰素 β、单克隆抗体共 9 种非临床和临床研究指导原则。 欧盟各国家制定相应的守则，部分国家对仿制药替换原研药做了限制。
	评价	<b>欧盟是全球生物仿制药简略申请法案最健全的地方</b> ，生物仿制药的发展速度也最快，目前已有 16 个产品获批准。欧盟法律成为其他国家的借鉴。 限制仿制药对原研药的替换限制了欧洲获批的生物仿制药的市场占领速度，部分国家这一法规正在讨论修改中
美国	政策	1、《生物制品价格竞争和创新法案(BPCIA)》2007 年参众两议院通过，提交国会，尚待批准： <b>法案中生物仿制药可以自由替换原研药</b> 2、奥巴马签署的医疗改革法案 2010 年 3 月颁布，法案中涉及生物仿制药途径 1)、定义生物仿制药是和新药高度相似的生物制品，组分可有微小差别，安全性、纯度和效力在临床上无有意义的差异； 2)、新药市场独占期至少 12 年：生物仿制药申请人在新药获准销售 4 年内不得向 FDA 提交生物仿制药简化申请，FDA 不可在创新药获准销售 12 年内批准生物仿制药简化申请；目前 FDA 根据每个生物仿制药申请制定特殊的审批要求
	评价	BPCIA 有望在 11 年底至 12 年通过，届时美国生物仿制药的简略申请将有法可依，生物仿制药市场有望快速发展
中国	政策	现行 2007 版《药品注册管理办法》中，所有生物制品需按照新药来申报。
	评价	中国尚没有针对生物仿制药的简略申请法案，未来也可能向欧盟方向逐步发展。 00-04 年间，审批制度较松，我国批准了很多生物药，行业发展相对混乱； 06 年后，审批谨慎，生物药获批数量大幅减少。 <b>由于生物仿制药审批变难，预计未来药物质量变高，企业变少，竞争变少，行业发展有望加快。</b>

资料来源：FDA、EMA、SFDA 网站；中投证券研究所。\*注：药品注册的其他相关法律法规请参考附录

其他很多国家跟随欧盟生物仿制药指导原则的步伐，也相继出台了生物仿制药审批指导原则类似的法律法规。

表 6 其他国家生物仿制药政策汇总

国家	政策	实施日期
日本	Ministry of health labor and wealth: 根据欧盟生物仿制药审批路径制定(Based on similar scientific principles to the ema approval pathway)	2009 年 3 月
韩国	Ministry of health labor and wealth : 根据欧盟生物仿制药审批路径制定(Based on similar scientific principles to the ema approval pathway)	2009 年 6 月
马来西亚	Ministry of health Malaysia: 根据欧盟生物仿制药审批路径制定(Based on similar scientific principles to the ema approval pathway)	2008 年 6 月
新加坡	Health sciences authority: 新加坡生物仿制药审批指导手册 (Guidance on registration of simila biological products in Singapore)	2009 年 8 月
加拿大	Health Canada 生物仿制药审批草案: Draft guideline on subsepuent entry biologicals	2010 年 3 月
土耳其	General directorate of pharmaceuticals and pharmacy: 生物仿制药审批指导手册 (Instruction manual on biosimilar medical products)	2008 年 8 月
中东	专家组推荐以欧盟生物仿制药指导原则为依据(Expert panel recommended the implementation of the EMA guidelines)	2008 年推荐
沙特阿拉伯	专家组提议要制定生物仿制药政策	2008 年 8 月提议
WHO	根据欧盟法案出台生物仿制药评估准则	2009 年

资料来源: FDA 报告; 中投证券研究所

**随政策的明朗，各国批准生物仿制药数量将增多：**目前还很少，欧盟已获批的生物仿制药仅 16 个，美国仅 2 个。

## 2、节约卫生费用的需求使得政府将大力支持生物仿制药的使用；

美国、欧盟、日本等发达国家医疗卫生费用高昂，生物药物治疗费用通常更高，因此生物仿制药的发展将有助于缩减费用开支，同时医疗效果不减。各国政府均有动力像推动化学仿制药的使用一样推行生物仿制药。

**生物仿制药价格通常比原研药低 20-30%，但用药总金额大，因此节约费用不少：**通常生物仿制药价格下降比传统化学仿制药要少下降 20-30%，而化学仿制药价格可以下降到 25%-80%，30%的价格下降比 80% 的价格下降少很多，看似没有吸引力。然而生物药物很多用于癌症治疗，年用药金额甚至可达数十万美元，30%的价格下降仍然可以节约不少费用，比年用药金额 1000 元，价格下降即使达 80%也来得多。

以下分别列出美国、德国和中国医疗卫生费用、GDP、政府支出三者的关系：可以看到

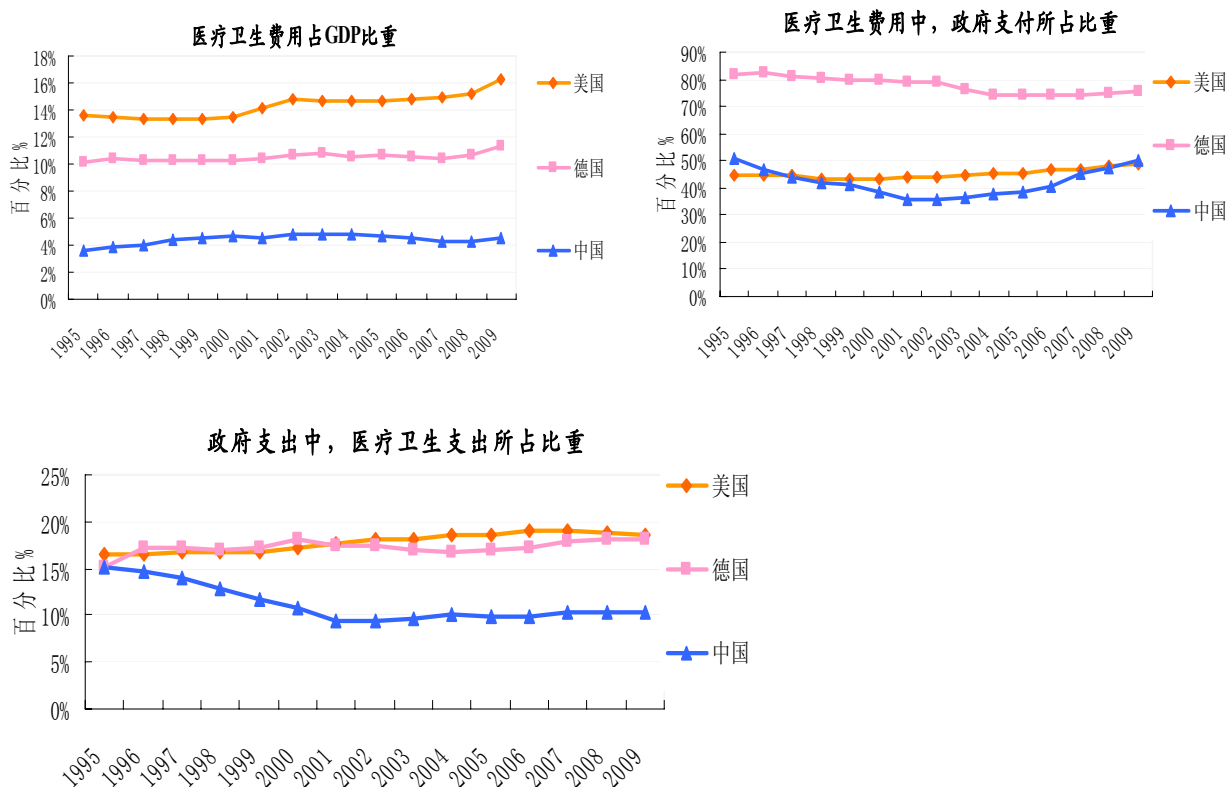
**发达国家医疗卫生费用占 GDP 比重更大:** 医疗卫生费用占 GDP 的比重, 2009 年中国 4.55%, 要远低于美国的 16.21% 和德国 11.37%;

**中国医疗卫生费用中, 政府支出所占比重已经逐步赶上美国, 德国该比重则大幅高于中国和美国:** 医疗卫生费用中, 政府支出所占的比重, 2009 年美国 48.61%, 中国 50.26%, 已经赶上; 德国以 75.65% 长期处于高位;

**政府支出中, 医疗卫生支出所占比重, 美国和德国相当, 中国还较低:** 政府支出中, 医疗卫生费用所占的比重, 2009 年美国 18.68%, 德国 18.01%, 两者相当; 中国只有 10.27%, 还大幅落后。

由此可见, 不论在发达国家美国、德国, 还是在发展中国家中国, 医疗卫生费用对政府来说都是一笔不小的负担。因此各国政府均有动力加快仿制药物的发展, 在同样医疗效果下, 降低卫生费用支出。

图 8 美国、德国、中国医疗卫生费用与 GDP、政府支出之间的关系图



资料来源: WHO; 中投证券研究所。注: 数据来源 WHO, 统计口径和中国政府有差异, 因此中国数据和卫生统计公报中稍有差异。

## 二、欧美规范市场生物仿制药发展潜力显现

美国两大生物制药公司安进和基因泰克的增长神话让我们看到了重组蛋白药物和单抗两大领域的发展潜力。

山德士依诺肝素生物仿制药的上市，让我们看到生物仿制药增长惊人。

重组蛋白和单抗两大领域未来将会造就更多生物仿制药的传奇故事。

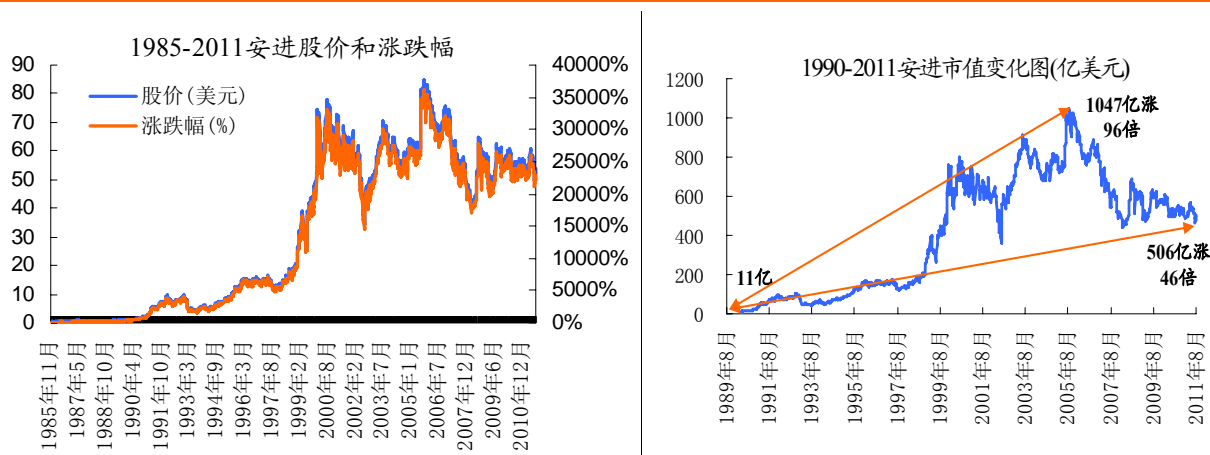
### 2.1 生物制药的发展造就了安进和基因泰克的增长神话

提起生物医药的发展，则不得不提到美国生物医药界泰斗的代表——安进公司(AMGEN)和基因泰克(Genentech)(09年被罗氏收购后私有化)。擅长重组蛋白药物的安进公司，从1985年上市至2011年8月，累计涨幅230倍，最高涨幅则达到356倍；开发过胰岛素、生长激素、基因工程凝血因子VIII、 $\alpha$ 干扰素等众多基因工程药物，2000年后以拥有最多单克隆抗体药物而闻名的基因泰克重新上市则较晚，1999年才重新挂牌的基因泰克当时已经拥有了成熟产品，仍然创造了10年5倍涨幅的好成绩。

#### 2.2.1 安进(Amgen)——抓住重组蛋白药物发展的机遇

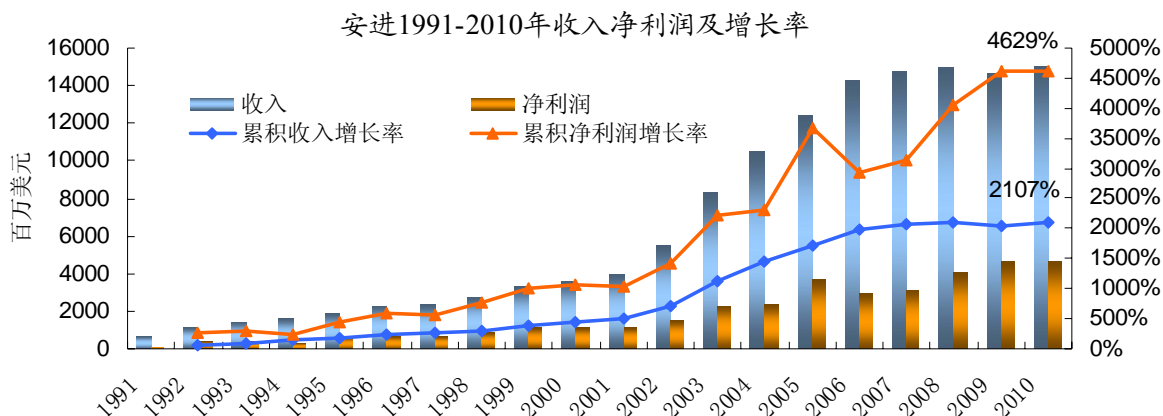
安进1991-2010年21年间，实现收入21倍，净利润46倍的增长；市值由91年11亿增长至11年506亿，最高达1047亿美元。同时1985-2011年，26年间股价出现230倍增长，最高356倍增长的优异表现：89年上市了全球首个促红细胞生成素，99年上市了首个粒细胞集落刺激因子；凭借这两个重磅炸弹，安进在90年代表现出了非常好的成长性。随后公司在98年推出长效促红细胞生成素，02年推出了长效粒细胞集落刺激因子；2001年获得了TNF- $\alpha$ 受体抑制剂。依靠着为数不多的重磅炸弹生物药，安进在二级市场也表现出强劲的增长力，实现了最高356倍的增长，成了美国前几大市值的医药公司。

图9 安进的股价表现



资料来源：bloomberg，中投证券研究所；

图 10 安进的收入和净利润及其增长率



资料来源: bloomberg, 中投证券研究所; 注: 2002 年, 因收购 Immunex 公司计提 29.9 亿研发费用, 使当年净利润公布值为亏损 12.92 亿美元, 不考虑此影响, 当年净利润为 15 亿美元, 本表以 15 亿美元计算。

### 2.2.2 基因泰克(Genentech)——以单抗药物闻名于世

基因泰克 1997-2008 年 12 年间, 实现了收入增长了 13 倍, 净利润增长了 25 倍。由于其上市历程比较复杂, 最后在二级市场交易时公司已经很成熟, 二级市场表现一般, 1999-2009 年 10 年间股价实现 10 年 5 倍的增长, 然而其整个一级二级市场的表现还是足以让投资者惊叹:

1976 年成立后: 2 年 3 次融资, 市值从 40 万美元上升 1100 万美元;

1980 年, 第一次在纳斯达克挂牌上市: 上市市值 3 亿美元, 当天上涨 100%;

1999 年, 重新在纽交所挂牌, 2009 年罗氏收购其后, 最后一个交易日市值超过 1000 亿美元。

回顾基因泰克的研究历时, 可以看出其原因——基因泰克可谓是生物医药里研发实力最全面的公司:

70 年代, 首次研发出生长抑素、胰岛素(后转化给礼来);

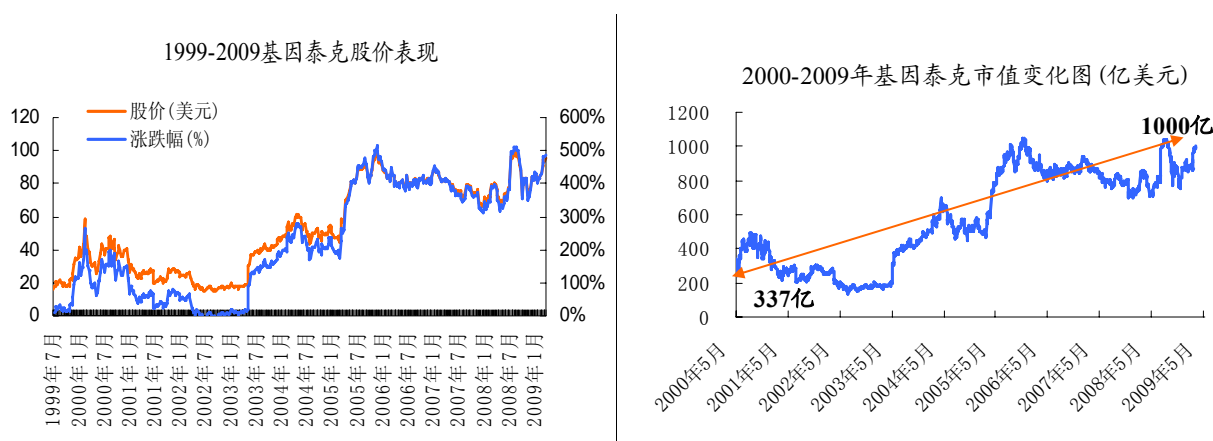
80 年代, 研发出重组八因子、干扰素  $\alpha$ 、重组 t-PA;

90 年代, 研发出重组人生长激素及水针, 研发并推出利妥昔单抗;

00 年后, 推出贝伐单抗(阿瓦斯汀)和曲妥珠单抗(赫赛汀), 成为唯一拥有 3 个重磅单抗药物的公司。2009 年罗氏以 95 美元价格, 468 亿收购其最后的 44% 股权, 将其私有化。

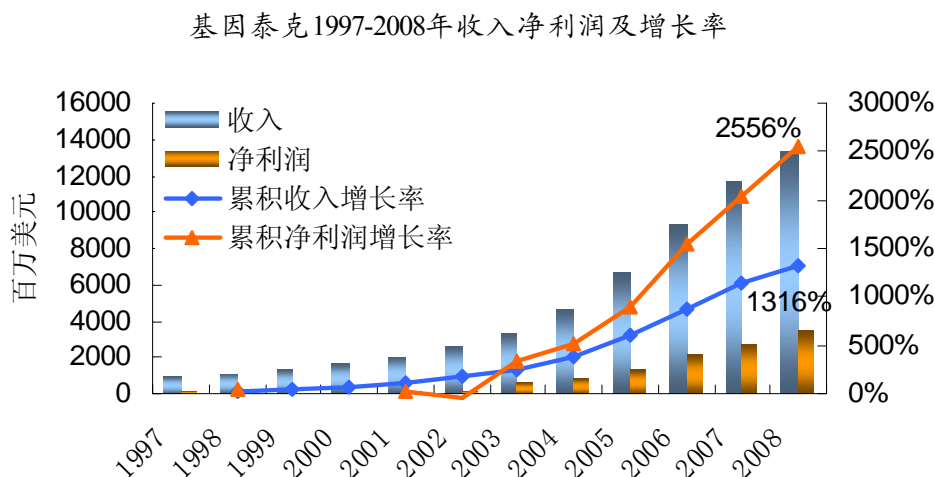


图 11 基因泰克股价表现，市值变化图，收入和利润表现图



资料来源: bloomberg, 中投证券研究所

图 12 基因泰克股价表现，市值变化图，收入和利润表现图



资料来源: bloomberg, 中投证券研究所

两家不同类型的生物医药公司：安进以少数看家重组蛋白药物造就了成功；基因泰克则以其单抗药物创造神奇。这两家公司的发展是生物药从重组蛋白药物到单抗药物行业发展的缩影。

## 2.2 山德士依诺肝素生物仿制药的上市，让我们看到了生物仿制药的魅力

2010年7月23日，FDA批准了山德士的依诺肝素生物仿制药的申请，同时准许该仿制药的可自由替换(substitution)：这是一个可以让生物仿制药厂商为之兴奋的事情，真正意味着美国FDA向生物仿制药企业打开了大门。而随后2010年下半年和2011年上半年山德士依诺肝素生物仿制药在美国市场的惊人表现足以让投资者为之兴奋。

山德士的依诺肝素生物仿制药以价格下降不到30%，半年即取得了美国市场40%的市场份额，显示出极强的盈利能力：仿制药上市后的第一个半年(2010年下半年)，山德士取得了依诺肝素美国市场近40%的市场份额；第二个半年(2011年上半年)取得了近50%的市场份额。同时根据美国的drugstore显示，原研药赛诺菲的依诺肝素价格0.4ml 37.5美元，而山德士的生物仿制药价格29.2美元，价格下降22%，幅度并不大。

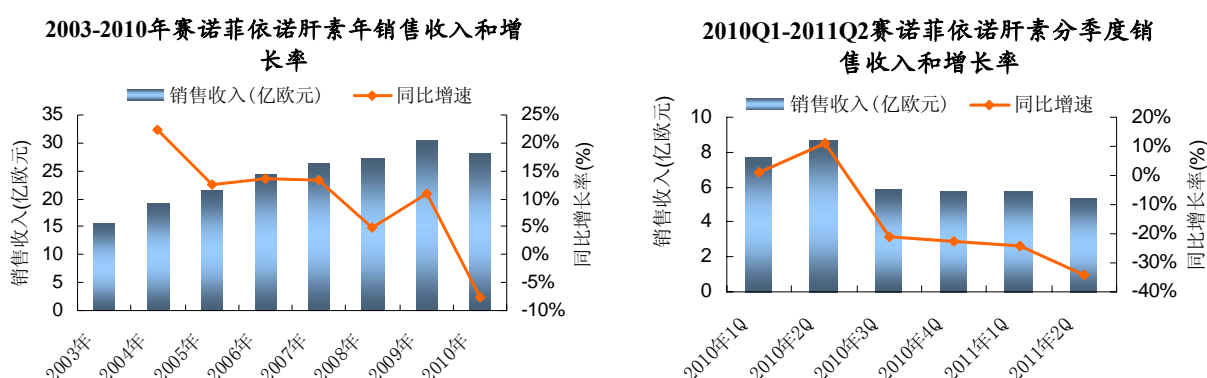
表7 美国市场依诺肝素原研药和仿制药的销售金额及市场占有率

	2010年1H	2010年2H	2011年1H
原研药(赛诺菲)(亿欧元)	9.51	4.88	3.82
原研药(赛诺菲)(以恒定汇率1美元=0.7014欧元换算, 亿美元)	13.6	6.96	5.45
仿制药(山德士)(亿美元)	--	4.62	5.31
仿制药市场占有率	--	39.9%	49.4%

资料来源：赛诺菲和诺华公司年报；中投证券研究所。

赛诺菲依诺肝素原研药在美国的增长时代告一段落，2010年3季度至2011年2季度，同比降幅逐步加大。

图13 赛诺菲依诺肝素原研药销售收入和增长率



资料来源：赛诺菲公司年报及季报；中投证券研究所

FDA准许依诺肝素仿制药的可自由替换给予欧洲及其他国家示范作用，我们也由此更加坚定了生物仿制药发展空间巨大的信心。

提示可关注为山德士依诺肝素仿制药提供原料药的千红制药。

## 2.3 欧洲生物仿制药的表现还差强人意，即将快速发展

### 2.3.1 欧洲生物仿制药共获批 16 个远超美国的 2 个，获批数量多

1、2005 年生物仿制药政策推出后，欧盟获批的生物仿制药数量逐步增加，共获批 16 个：自 2005 年 EMA 颁布了《生物仿制药指导原则》，简略申请政策明朗，获批的生物仿制药数量逐步增多，共在 3 个领域(生长激素、促红细胞生成素、集落刺激因子)获批了 16 个生物仿制药。

2、美国还没有颁布正式的法案，生物仿制药获批较慢，仅获批 2 个：2005 年获批的山德士的生长激素和 2010 年获批的山德士的依诺肝素(Enoxaparin)。

表 8 美国已经批准的生物仿制药汇总表

通用名	生产厂商	通过时间
Somatropin(生长激素)	Sandoz(山德士)	2006 年
Enoxaparin(依诺肝素)	Sandoz(山德士)	2010 年 7 月

资料来源：FDA 网站、公司年报；中投证券研究所。

表 9 欧盟已经批准的生物仿制药汇总表

商品名	通用名	生产厂商	通过时间
Omnitrope	Somatropin(生长激素)	Sandoz(山德士)	2006 年 4 月
Valtropin		BioPartners(瑞士公司)	2006 年 4 月
Binocrit	Epoetin alpha(促红素)	Sandoz(山德士)	2007 年 8 月
Epoetin alpha-Hexal		Hexal(德国赫素)	2007 年 8 月
Abseamed		Medice Arzneimittel	2007 年 8 月
Silapo	Epoetin zeta(促红素)	Stada Arzneimittel	2007 年 12 月
Retacrit		Hospira(赫士睿)	2007 年 12 月
Eporatio	Epoetin theta(促红素)	Ratiopharm(teva)	2009 年 10 月
biopoin		CT Arzneimittel(teva)	2009 年 10 月
Tevagrastim	Filgrastim(粒细胞集落刺激因子)	Teva Generics(teva)	2008 年 9 月
rationgrastim		Ratiopharm(Teva 收购)	2008 年 9 月
Biograstim		CT Arzneimittel(teva)	2008 年 9 月
Filgrastim ratiopham		Ratiopharm(Teva 收购)	2008 年 9 月
Filgrastim hecal		Hexal(德国赫素)	2009 年 2 月
Zarzio		Sandoz(山德士)	2009 年 2 月
Nivestim		Hospira(赫士睿)	2010 年 6 月

资料来源：EMA 网站；中投证券研究所。补充：Insulin Marvel2007 年被推迟；Alpheon(IFN- $\alpha$ )被否。

欧洲从 2007 年至今，只批准了 16 个生物仿制药，美国共批准了 2 个生物仿制药。

表 10 欧洲和美国批准的生物仿制药的数量

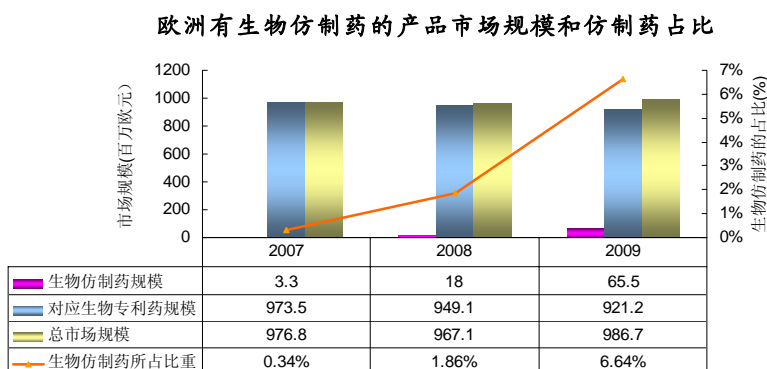
地区批准仿制药数量	生长激素	促红素	粒细胞集落刺激因子	依诺肝素
欧盟	2	7	7	0
美国	1	0	0	1

资料来源：FDA 网站、EMA 网站、文献资料；中投证券研究所

### 2.3.2 可替换性受限，使得欧洲生物仿制药的市场表现远不如山德士的依诺肝素，渗透性差，这一现象即将改变

1、欧洲生物仿制药的可替换性受限导致市场表现差强人意，这一现象正在改变：欧洲生物仿制药上市数量多，然而至 09 年，仿制药占比只有 6.64%，渗透率不高，主要是由于欧洲各国对于生物仿制药的可替换性做了限制，很多国家的生物仿制药不可自由替换原研药，仿制药可开发的病人仅在新的病人，病人有限，难度大。

图 14 欧洲有生物仿制药的产品市场规模和仿制药占比



资料来源：Roche；中投证券研究所

2)、生物仿制药的可替换性原则正在改变，改变后，欧洲生物仿制药的市场表现可以期待

生物仿制药可替换级别分为三种：

1、**Interchange(处方允许的替换)**：dispensing one drug instead of equivalent with prescriber agreement；必须要在处方规定下，才可使用，开发仅限新病人。

2、**Substitution(自由替换)**：dispensing one drug instead of equivalent without prescriber；不需要处方规定，可自由替换通用名药。

3、**Automatic substitution(强制替换)**：local or national obligation to substitute one drug for equivalent。政府要求有仿制药的必须替换成仿制药。

美国正在讨论的政策中生物仿制药可以自由替换原研药，山德士依诺肝素获批为可自由替换级别：美国正在制定的《生物制品价格竞争和创新法案(BPCIA)》法案中加强了对生物仿制药可替代性的管理，允许 FDA 批准合格的仿制药成为可自由替换级别，只要生物仿制药厂商可以提供证据表明“该仿制产品给任何病人使用时，均具有于原研药相同的临床结果”。

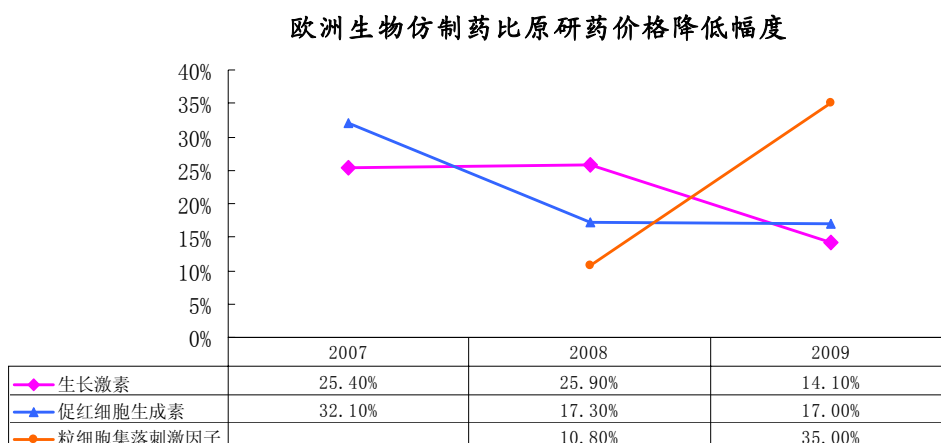
欧洲的法规也正在讨论修改中：在欧洲，目前各国家针对生物仿制药对原研药的替换做了限制，很多国家仿制药不可自由替换患者正在使用的专利药，因此仿制药的市场开发遇到一定的阻碍，仿制药只能得到新病人和短期适应症病人的市场。未来生物仿制药的可自由替换是一个趋势，随着可替换性的增加，

生物仿制药的市场规模有望大幅提升。

### 2.3.3 欧洲生物仿制药价格下降也少，利润率同样堪比专利药

1、欧洲生物仿制药价格下降不明显，且随时间变化价格下降幅度没有越来越大的趋势。欧洲生物仿制药企业同样表现出竞争更少，价格坚挺，可获得利润更高：由于生物仿制药参与者有限，市场竞争并不激烈，因此价格下降不明显。其中 09 年，生长激素只比原研药价格下降 14%，促红素价格下降 17%，粒细胞集落刺激因子价格下降最多，平均下降 35%。

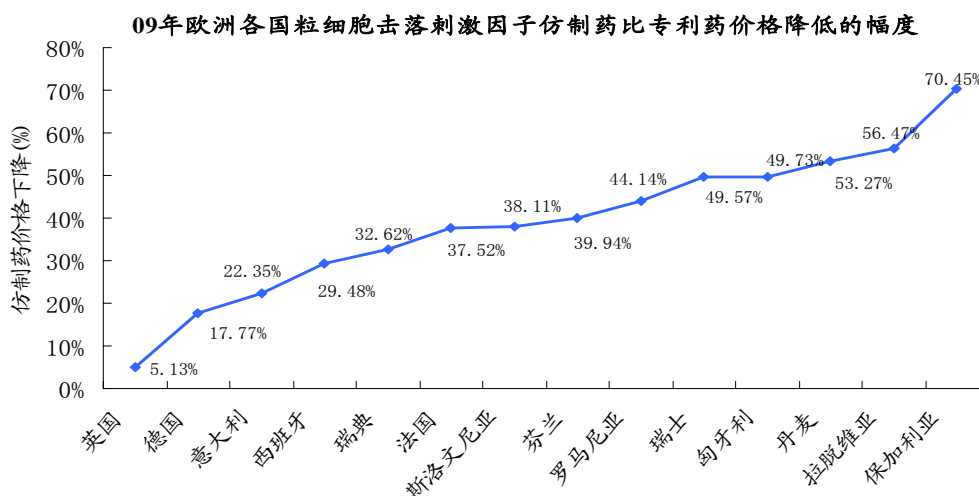
图 15 欧洲生物仿制药比原研药价格降低幅度



资料来源：FOB Speech；中投证券研究所

举例：比较 09 年欧洲各主要国家粒细胞集落刺激因子专利药和仿制药的价格差异。我们可以看到仿制药价格下降最高 70%，最低只有 5%，平均下降约 35%。粒细胞集落刺激因子是目前 3 种生物仿制药中价格下降最多的药，下降的幅度仍比化学仿制药降低 70-80%的幅度要小很多。

图 16 2009 年粒细胞集落刺激因子在欧洲各国的专利药比仿制药价格降低的幅度



资料来源：FOB Speech；中投证券研究所

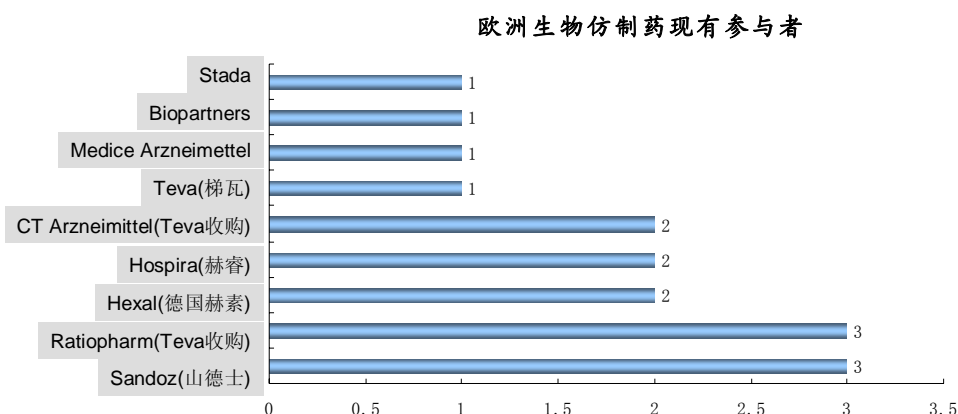
## 2.4 各类企业参与生物仿制药开发的热情高涨

综合性仿制药企业表现突出，大型跨国药企热情高涨，纷纷推出研发计划

### 1、综合类仿制药企业获批数量最多，研发和市场综合实力最突出：

从获批数量上来说，综合型仿制药企业获批数量最多：两大仿制药巨头山德士和梯瓦。山德士在欧洲获批 3 个，美国现有 2 个均为其所拥有；梯瓦自有团队在欧洲获批 1 个，通过收购 Rationpharm、CT Arzneimittel 获得了 5 个。

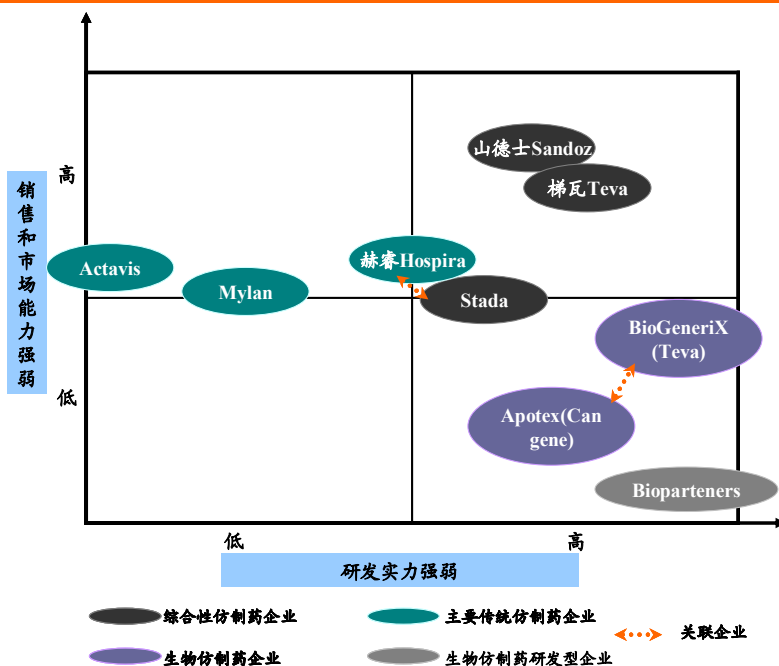
图 17 现有欧洲生物仿制药的参与者及获批数量(个)



资料来源：EMA 网站，中投证券研究所

仿制药企业根据研发实力和市场能力两个指标的强弱来分类；1)、综合类的仿制药企业如山德士、梯瓦同时具有很强的研发和市场能力；2)、传统化学仿制药企业则市场能力通常要强于研发能力。

图 18 全球主要仿制药企业矩阵图



资料来源：Roche；中投证券研究所

**2、跨国药企通过成立“仿制药事业部”和“并购”大力涉足生物仿制药领域：**随着寻找新靶点难度加大，现有靶点开发新药难度也加大，现有专利药纷纷面临专利到期问题，而仿制药却显示出良好增长态势，大型跨国药企对仿制药尤其是生物仿制药显示出极大的开发热情。最著名的案例即为 2003 年诺华整合其所有的仿制药进入山德士，山德士成为了仿制药的龙头，后又逐步成为了生物仿制药的龙头企业。

**表 11 部分跨国大药企对进入生物仿制药领域的计划**

企业	进入生物仿制药领域的计划
默克	2006 年成立 Bioventures 分支机构，进军生物仿制药领域 2009 年 1.3 亿美金并购研发型企业 Insmmed，拥有在研产品 G-CSF,PEG-GCSF、干扰素 $\beta$ 计划到 2012 年，将有 5 种生物仿制药进入研发的后期，2012-2017 年有 6 个产品上市
礼来	2008 年 10 月礼来收购 Imclone 大举扩张生物制药产品线；2008 年 12 月宣布要进军生物仿制药
辉瑞/惠氏	2009 年 12 月，宣布要进军生物仿制药领域。可能在 2014 年销售 EPO 生物仿制药，计划开发 10-15 种生物仿制药。和印度 Biocon 公司达成协议，将其开发的生物仿制药胰岛素推向市场
葛兰素史克	和 Dr Reddy's 合作在新兴市场研发和销售生物仿制药
拜耳/先灵葆雅	和波兰 Bioton 合作，获得其胰岛素在中国的权利
赛诺菲-安万特	计划利用生物仿制药进入新兴市场
Astra Zeneca	2008 年 12 月宣布要进军生物仿制药领域，计划和 Medimmune 合作

资料来源：各公司网站，报道整理；中投证券研究所

**3、印度主要生物仿制药企业积极在印度推出生物仿制药产品，同时积极准备或已经在欧洲和美国申请生物仿制药的上市：**

**表 12 印度主要生物仿制药企业的情况**

企业	生物仿制药发展计划
Biocon(百康)	已经在印度推出胰岛素和促红细胞生成素； 并购 Axocpr(一个德国制药企业 70%股权)，可帮助其胰岛素进入欧洲市场，已经向欧洲递交了胰岛素的申请； 2009 年 6 月，和 Mylan 合作开发生物仿制药。
Reliance	以旗下欧洲分公司 GeneMedix plc 为平台着手参加欧洲生物仿制药的开发。已经在欧洲进行促红素和 GCSF 两个生物仿制药的临床试验； 在印度市场已经推出了三款生物仿制药，ReliPoietin EPO、Religrast GCSF、Reliferon 干扰素 $\alpha$ -2b。
Dr Reddy's(瑞迪)	已经在印度及其他新兴市场上两个生物仿制药粒细胞集落刺激因子和利妥昔单抗(Rituximab)。 拥有 9 个生物仿制药在研发，其中 2 个已经进入了临床阶段。
Ranbaxy	主要针对非规范市场，利用其它公司的力量开发和生产生物仿制药如 zenotech 和 virchow，利用自己的品牌和销售渠道在印度和非规范市场销售生物仿制药

资料来源：各公司网站，报道整理；中投证券研究所

将目前主要生物仿制药参与者按公司或者类型，从研发生产能力、关注领域和面向的市场进行了总结：

**表 13 生物仿制药及类型汇总**

	Hospira	Teva	Sandoz	Mylan	区域型企业	跨国大药企
进入时点	早	早	早	中期	中期	各种
研发和生产能力	内生性，和 HGS&Celltrion 合作	内生性，和 Lonza 合作	内生性，和诺华其他业务分开	和 Biocon 合作	内生性	内生性，寻找各种合作伙伴
主要关注领域	抗肿瘤 促红素类 风湿性关节炎类	抗肿瘤 促红素类 风湿性关节炎	抗肿瘤 内分泌类 促红素类 风湿性关节炎	糖尿病 抗肿瘤 促红素类 风湿性关节炎	根据各国获区域机会不同决定	抗肿瘤 内分泌类 促红素类 风湿性关节炎
面向的市场	规范市场	规范市场	规范市场	规范市场和部分非规范市场	非规范市场	全球

资料来源：Hospira；中投证券研究所

**小结——生物仿制药还处于发展的萌芽阶段，布局者越来越多，将逐步迎来蓬勃发展的阶段：**

- 1、规范市场生物仿制药目前的数量还不多，市场逐步扩大，未来的发展空间还很大；
- 2、规范市场目前生物仿制药还主要是传统的生物药领域当中，未来将向升级替代品种——长效蛋白药物和新兴药物——单抗药物发展；
- 3、开发生物仿制药需要实力，综合性企业目前在该领域处于龙头，跨国药企正大举进军该领域，积极布局生物仿制药领域的小公司或做大，或被并购，投资的机会都较大。

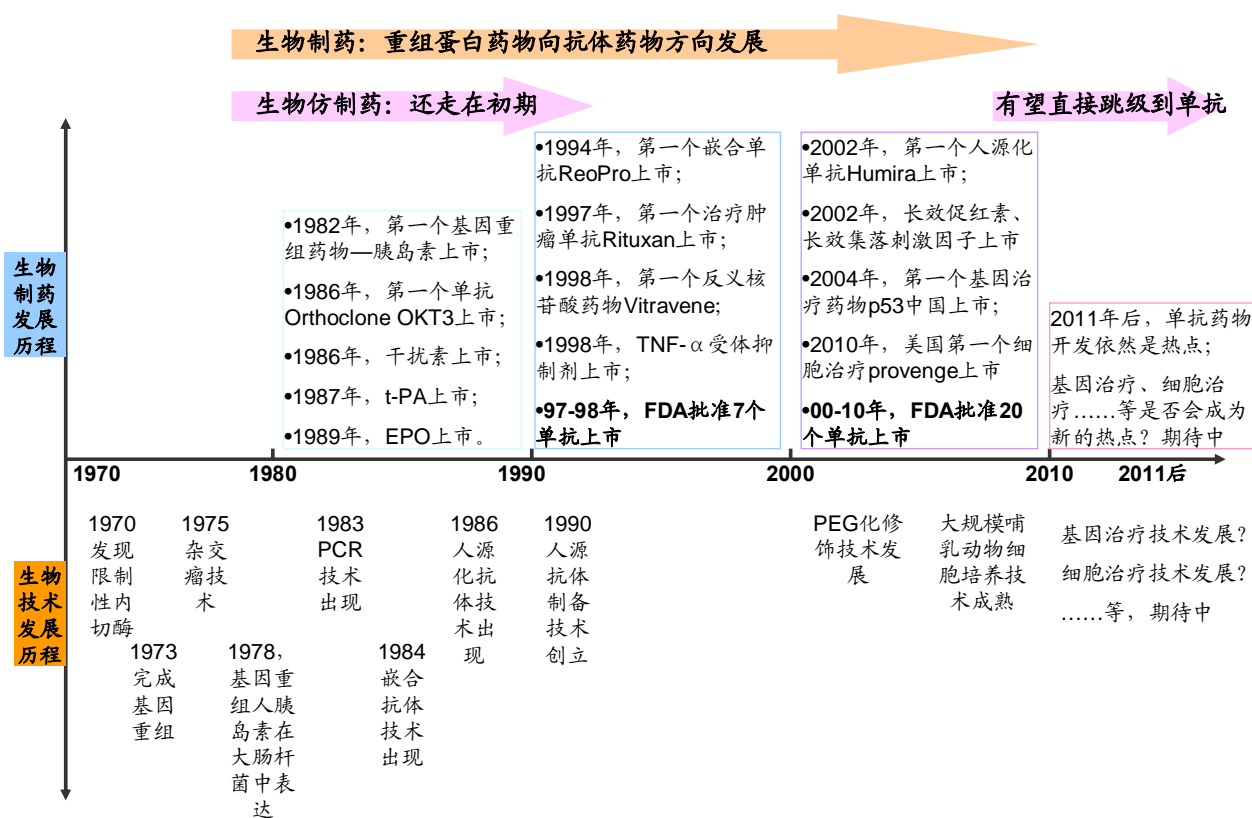


## 2.5 重组蛋白药物和单抗药物不仅造就安进和基因泰克的神话，更将造就生物仿制药企业的神话

### 2.5.1 已获批的生物仿制药仍以普通重组蛋白药物为主，还走在生物药发展的初期

1)、回顾历史，生物制药经历了一个从重组蛋白药物向单抗发展的过程：

图 19 生物制药的发展历程：从重组蛋白药物向抗体药物方向的发展



资料来源：中投证券研究所

**70 年代，是生物技术药物的萌芽阶段：**1973 年，限制性内切酶和连接酶第一次完成了 DNA 切割和链接，基因重组技术从此拉开序幕；1978 年基因重组人胰岛素第一次在大肠杆菌中表达成功；

**80-90 年代，是重组蛋白药物的快速发展阶段，单抗药物的起步阶段：**1982 年，FDA 批准了第一个基因重组生物药胰岛素(Humulin)，拉开了生物制药发展的序幕；之后干扰素上市、促红细胞生成素上市、t-PA 上市等一系列的重组蛋白药物上市；同时 1984 年出现了嵌合抗体技术为单抗药物的发展奠定了基础，1986 年第一个单抗药物上市，1997 年第一个治疗肿瘤的单抗利妥昔单抗(Rituxan, 美罗华)上市，单抗药物的发展从此迈入一个新阶段，97-98 年 FDA 共批准了 7 个单抗和 1 个 TNF-α 受体抑制蛋白；

2000 年代，单抗药物迈入快速发展的步伐，重组蛋白药物进入长效产品升级时代：2001-2010 年，10 年间 FDA 共批准了 20 个单抗药物，2010 年全球销售排名前 10 位的药物中，有 5 个是单抗药物；2010 年单抗药物的全球销售金额达到了 440 亿美元，可见其发展势头之猛。而重组蛋白药物的厂商在该类药物面临专利到期且增长平稳后，推出了长效升级药物，比如长效促红素、长效粒细胞集落刺激因子、长效胰岛素等。

2011 年的时代到来，未来将如何？单抗药物热情不减，有望继续蓬勃发展；基因治疗、细胞治疗是否会开启生物制药发展的新时代？”我们密切关注，拭目以待：单抗药物以其靶向性的特点——直接针对病灶且对自身细胞伤害小的优势在肿瘤治疗、自身免疫系统疾病等疑难杂症的治疗中，显示出了更好的治疗效果和提高患者生活质量的趋势。无论大型跨国药企还是小型生物研发型企业都对该领域保持了非常高的热情。单抗药物的快速发展有望继续。2004 年我国第一个基因治疗药物 P53，FDA 对于基因治疗药物审批非常谨慎目前还没有上市产品；2010 年 FDA 批准了前列腺癌治疗性疫苗 Provenge 实则是细胞治疗的开始，未来基因治疗和细胞治疗这两大生物技术是否会快速发展，成为新的发展领域。我们仍需等待……

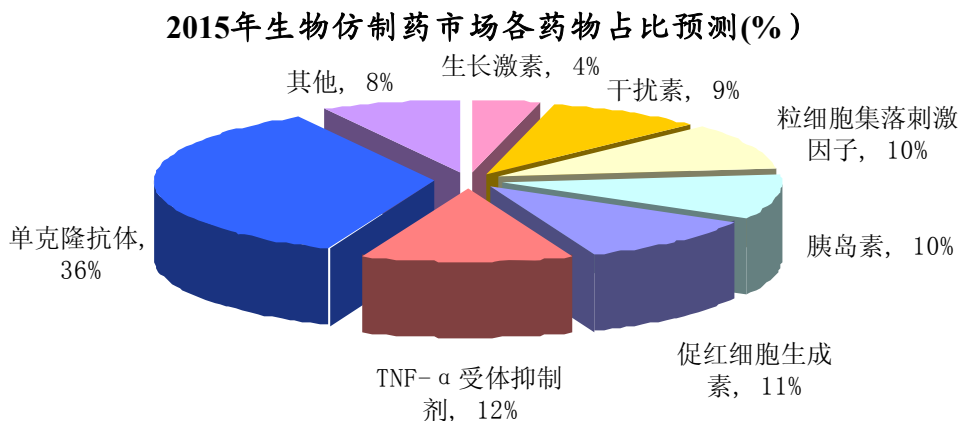
### 2)、生物仿制药的发展还走在生物药发展的初期阶段

促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、生长激素这些早期的重组蛋白药物还是欧洲生物仿制药的主角，美国 2010 年获批了一个伊诺肝素新加入到生物仿制药的领域。生物仿制药还走在生物药发展的初期阶段。

### 2.5.2 迈过专利和审批的门槛，生物仿制药有望直接步入前沿领域——单抗

以下是 Capgemini Consulting 对于 2015 年生物仿制药市场格局和市场渗透率的预测，单抗和 TNF-α 受体抑制剂无论在占比还是市场渗透率上都在首位。

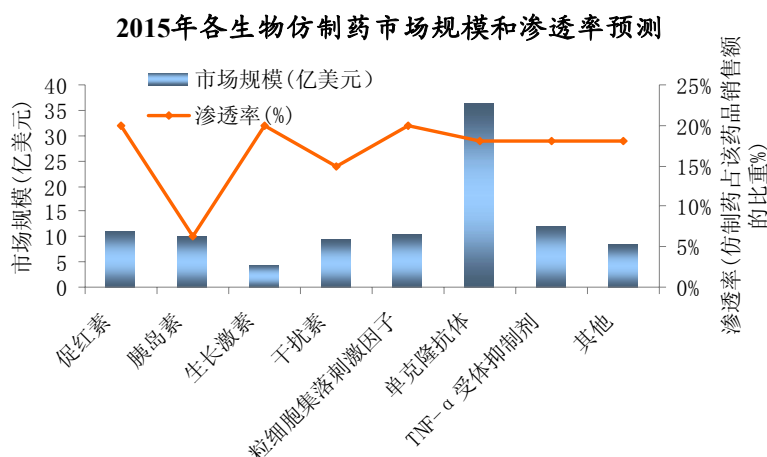
图 20 2015 年生物仿制药市场各药物占比预测(%)



资料来源：Capgemini Consulting，中投证券研究所

请务必阅读正文之后的免责条款部分

图 21 2015 年生物仿制药市场各药物占比预测(%)



资料来源：Capgemini Consulting，中投证券研究所

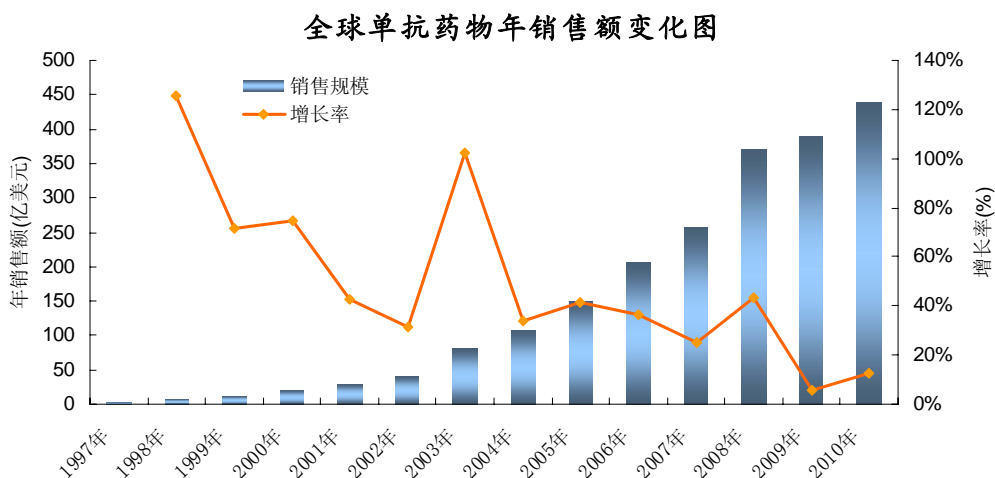
综合以上我们总结，生物仿制药的发展有 3 大方向，其中单抗潜力最大：

- 1)、前沿领域——单抗药物、TNF- $\alpha$  受体抑制蛋白：最有重磅炸弹潜力；
- 2)、升级替代品种——长效蛋白药物：市场前景较为广阔；
- 3)、普通重组蛋白药物：如干扰素、胰岛素等：有一定发展空间。

**1、单抗药物生物仿制药酝酿巨大的市场潜力：**单抗药物主要治疗领域为肿瘤和自身免疫系统疾病(类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等)，这两大领域发病率高，费用高，治愈率低，患者生活质量差。单抗以靶向性，提高存活率、提高患者生活质量为主要优点，市场表现突出。

**单抗全球市场规模增长迅速，1997-2010 年年复合增长率 46%，2001-2010 年 10 年复合增长率 31%，显示出超常的快速增长：**单抗药物年销售额在 1997 年只有 3.1 亿美元，2001 年达到 30 亿美元，2010 年达到 440 亿美元，97-01 年 5 年则达到 9 倍增长。01-10 年 10 年超过 13 倍增长，年复合增长率超过 30%。

图 22 全球单抗药物年销售额及增长率



资料来源：IMS 报告，中投证券研究所。

单抗药物重磅品种多：2010 年全球前 20 大药物中有 8 个为生物药，生物药中 5 个为单抗药物，1 个 TNF- $\alpha$  受体抑制剂。单抗药物空间大，给予生物仿制药发展的空间也很大。

表 14 2010 全球前 20 大处方药销售额(单位：亿美元)：其中 5 个单抗，1 个 TNF- $\alpha$  受体抑制剂

排名	英文商品名	中文通用名	中文商品名	2010 年	2009 年	2008 年
1	LIPITOR	阿托伐他汀	立普妥	126.57	132.88	136.46
2	PLAVIX	氯吡格雷	波立维	88.17	91	86.57
3	SERETIDE	沙美特罗替卡松	舒利迭	84.69	80.99	76.97
4	NEXIUM	埃索美拉唑	耐信	83.62	82.36	78.28
5	SEROQUEL	富马酸喹硫平	思瑞康	68.16	60.12	53.76
6	CRESTOR	瑞舒伐他汀	可定	67.97	53.83	39.42
7	ENBREL	依那西普	恩必普	61.67	58.63	55.21
8	REMICADE	英夫利西单抗	类克	60.39	54.53	49.19
9	HUMIRA	阿达木单抗	修美乐	59.60	50.32	39.41
10	ZYPREXA	奥氮平	再普乐	57.37	53.57	50.26
11	AVASTIN	贝伐单抗	安维汀	55.32	50.15	40.09
12	SINGULAIR	孟鲁斯特	顺尔宁	54.66	49.86	46.39
13	ABILIFY	阿立派唑	--	54.30	46.73	35.74
14	MABTHERA	利妥昔单抗	美罗华	50.34	46.81	44.04
15	LANTUS	甘精胰岛素	来得时	46.86	40.19	34.06
16	ARICEPT	多奈哌齐	安理申	44.32	40.25	35.59
17	ACTOS	吡格列酮	艾可拓	43.17	41.24	37.57
18	LOVENOX	伊诺肝素	--	42.82	45.77	43.62
19	HERCEPTIN	曲妥珠单抗	赫赛汀	41.65	39.11	37.72
20	DIOVAN	缬沙坦	代文	41.57	39.30	36.78

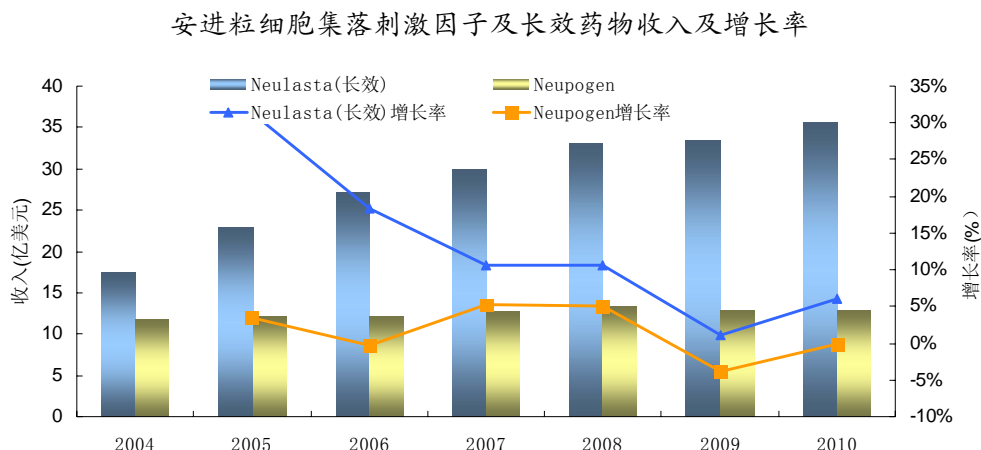
资料来源：IMS、南方所，中投证券研究所。

抓住单抗药物专利 2011 年后逐步到期提供了机遇。无论是大型跨国药企、综合型仿制药企业、还是小型研发型生物企业都瞄准了单抗药物的研发，在印度等非规范市场甚至已经有单抗药物的生物仿制药上市。山德士的生物仿制药——利妥昔单抗已经开始了 2 期临床试验，有望成为规范市场第一个上市的山抗生物仿制药

## 2)、升级替代品种——长效重组蛋白药物显示良好的替代性：

生物药由于其生物特性，最大的问题有两个，一是大多为注射剂型，使用不方便；二是代谢速度快，由于人体内存在多种酶类，生物药具有很好的生物特性，在人体中很容易被水解代谢。目前剂型的改进尚没有大的突破，但是缓释技术逐步进步。最常见的方法就是 PEG 化(聚乙醇化)，来减慢代谢速度。安进的长效粒细胞集落刺激因子则显示出了非常好的增长性和对替代性。

图 23 安进粒细胞集落刺激因子及长效品种收入及增长率



资料来源：Bloomberg，中投证券研究所。注：Neupogen 为安进粒细胞集落刺激因子产品商品名，Neulasta 为对应长效产品商品名

因此，我们预测长效重组蛋白药物作为一种升级替代品种，在生物仿制药的发展中，也将会呈现较快的趋势。

3)、普通重组蛋白药物：如干扰素、胰岛素等，将会陆续出现多种仿制药，有一定机会：普通重组蛋白药物目前已有厂家不少，技术门槛相对低，申请仿制药者也会更多。未来随着该类药物生物仿制药的出现，市场规模将出现大幅增长，但由于竞争相对激烈，单个企业想通过该类药物实现爆发性增长，有一定难度。

### 2.5.3 生物仿制药正在研发的情况显示出：“长效蛋白药物”和“单抗药物”正在成为开发热点

欧美生物仿制药的研发正在向长效重组蛋白药物和单抗药物聚焦，同时传统重组蛋白药物也正在涉及，未来这个领域的参与者会增多：

- 1)、传统生物药的升级替代品种——长效蛋白药物将成为新的开发热点；
- 2)、新兴生物药——单抗药物将成为生物仿制药掘金的热土。
- 3)、已有仿制药的三大传统领域(促红素、集落刺激因子、生长激素)会有越来越多的进入者，市场渗透率将逐步提高，然后竞争会趋于激烈；
- 4)、另两大传统领域(干扰素、胰岛素)逐步会有仿制药开始进入；

主要几大生物仿制药企业产品研发计划：

**梯瓦(以色列企业，全球最大的仿制药企业)**，目前有 4 个进展较快的在研品种，2 个长效品种，1 个单抗：进入三期临床的促卵泡素、2 个长效粒细胞集落刺激因子、1 个单抗药物利妥昔单抗。

**表 15 Teva 生物仿制药研发动向**

通用名	研发进度	适应症	其他
促卵泡素 α (Follitropin alfa)	三期临床	女性不孕不育	以默克雪兰诺的 Gonal-f 为对照
PEG 化粒细胞集落刺激因子(长效)	三期临床	化疗后中性粒细胞减少症	以安进的 Neulasta 做对比
Neugranin(白蛋白融合粒细胞集落刺激因子长效)	三期临床		
利妥昔单抗(Rituximab)	二期临床	非霍金型淋巴瘤	基因泰克利妥昔单抗做对比

资料来源：teva 公司网站；中投证券研究所

**山德士(全球仿制药企业龙头)**，重点将在单抗：共有 8-10 个在研品种，重点聚焦单克隆抗体的研发，其中 2011 年 1 月利妥昔单抗进入 2 期临床试验。

**赫士睿(Hospira，大型仿制药企业中唯一的美国公司)**目前 5 个在研品种，其中 3 个单抗。通过并购合作，很快将上升到 10 个在研品种：共 5 个在研品种，其中长效粒细胞集落刺激因子进入临床 1 期试验；EPO 在美国和加拿大做临床 1 期试验，其在欧洲已获批上市；3 个单抗药物进入临床前研究(尚未知是哪 3 个品种)。和 Celltrion 合作，将很快有新的 5 个在研品种加入，使在研品种达到 10 个。

**表 16 Hospira 生物仿制药研发动向**

通用名	研发进度	适应症	其他
PEG 化粒细胞集落刺激因子(长效)	一期临床	化疗后中性粒细胞减少症	原研为安进的 Neulasta
促红细胞生成素	一期临床	化放疗后红细胞减少	欧洲已上市，美国和加拿大做一期临床
个单抗药物(具体品种未知)	临床前研究	--	--

资料来源：Hospira 公司网站；中投证券研究所

### 三、中国生物仿制药市场将迎来春天

中国的生物制药经历了混沌的九十年代，审批数量的过多造成了过度竞争，国际上的大品种在我国都没有出现重磅炸弹药物。2007年推出新版《药品注册管理办法》给予我们以新的希望：办法中指出，所有生物制品按照新药来申报。生物药审批非常严格，获批数量大幅减少，未来新的生物药获批企业数量将大幅减少，改变传统药物竞争激烈的局面，推动重磅炸弹的产生。

总结中国生物药发展的过去，我们认为：“审批制度的严格化和规范化”有望推动中国生物仿制药的发展；在更长远的未来，市场规范化以后，简略申请法律可能是市场的第二个推动力。

*注：在我国，目前还没有生物仿制药清晰的概念，大多数国外生物药品种在国内都是以新药来申报。但绝大多数国内的生物药都是生物仿制药，因此本文将国内仿造国外药物开发的生物药统一称为生物仿制药。*

#### 3.1 九十年代，审批制度的不完善导致传统生物药在中国生存环境恶劣

中国生物制药的起步并不晚，国际上的大品种如 EPO、G-CSF、干扰素在国内九十年代均开始获批：促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、干扰素、白介素等在我国获批的均比较早，九十年代即上市，落后欧美市场很小。然而由于九十年代末，我国批准了大量的生物药，一个药品批准的生产厂家多达十几个甚至，几十个，导致市场竞争恶化，没能产生出重磅炸弹品种的药物。最终影响了行业的健康发展，目前胜出的企业继续生存，只能获得稳定利润率。

获批较早的传统生物药，因为竞争激烈而没有产生重磅炸弹：EPO、干扰素、G-CSF 等，全球药物的重磅炸弹品种，在中国却没有发展起来，这其中可能有很多的原因，厂家多，竞争激烈应该是一个不可避免的原因，厂家多也带来了营销方式上并非有利的学术营销，而更加多的打价格战：

有“小安进”之称沈阳三生是较早的生物制药企业代表，却没有成就安进的传奇：以 EPO 为例，作为安进的看家产品，1998 年沈阳三生也获得了生产批件，在当时被称之为“小安进”。然而当时很快获得生产批件的还有上海克隆生物、成都地奥、阿华生物制药、北京四环生物、华北制药和深圳斯贝克等 16 家企业，同时上市这么多家公司的产品，质量也必然有所不同，行业混乱。2000 年 EPO 价格下降 60%，从 250 元降到了 100 元(2000 单位/支，美国当时 18 美元)；同样竞争激烈的干扰素价格当年也下降 60%到 66 元。上市后几年时间即如此大幅降价是在专利药中比较少见的。三生制药赴美纳斯达克上市后，获得了国际投资者非常多的关注，然而“小安进”在二级市场上还是没有表现出安进的传奇。

### 3.2 审批严格化将给新兴生物仿制药在中国的发展带来机遇——单抗药物不会重蹈覆辙

2007年颁布的现行《药品注册管理办法》规定，生物制品的审批一律按照新药的审批流程。这一规定虽然减慢了生物仿制药审批的速度，但严格的审批制度将保证新药的安全性；保证进入门槛，同一药品获批的企业数量将有限，有限的厂家进行良性竞争，既有利于降低医疗支出费用，又保证了企业的增长，行业的发展将趋于健康。

**药品审批数量大幅减少，生物药获批数量更少：**2010年国家食品药品监督管理局发布对于药品审批数据的解读，最大的特点是新批文显著减少。2008和2009年还有非常多过渡时期的品种，因此批文数量还较多，2010年后回归正常审批轨道，过渡批文数量较少。从数据中可以看到另一个特点，生物药2010年仅批准新药16个，占整体的1.68%。数量非常少。

表 17 2008-2010 年中国新批文情况

类别	2008年	2009年	2010年	2010年(剔除更换批文)
化学药	2463	1598	996	858
中药	1167	1709	149	79
生物制品	130	68	24	16
总计	3760	3376	1169	953

资料来源：国家食品药品监督管理局；中投证券研究所。

**中信国健的 TNF- $\alpha$  受体抑制剂(商品名益赛普)是新审批制度下第一个受益者：**中信国健在2006年获批我国第一个 TNF- $\alpha$  受体抑制剂，也称为肿瘤坏死因子抗体-受体融合蛋白，至今还没有第二个产品获批，只有部分厂家在申请生产批件中。仅依靠两个产品益赛普和欣美格(白介素-11)，中信国健2010年实现收入4亿，同比增长40%，净利润接近2亿，同比增长118%。

新的审批制度虽然使得企业的新药获批变慢，研发成本上市，然而却规范了市场的发展，给真正有研发实力的企业带来了更大的机会，减少了这个市场浑水摸鱼者的存在。我们期待看到中国真正的重磅炸弹生物仿制药的出现。

传统的生物仿制药在中国的格局已经形成而无法改变。然而新兴的生物仿制药给投资者以希望，重组蛋白和单抗领域将会出现大机会。



### 3.3 中国生物仿制药最可能在哪些领域出现大机会？

#### 3.3.1 “单抗药物”和“长效重组蛋白药物”最可能出现重磅炸弹

前文我们讨论了规范市场生物仿制药突破政策和专利障碍后，有望直接迈入单抗的领域；同时长效重组蛋白药物和传统的药物都有一定空间。

我国生物仿制药发展的潜力领域和国际市场相同的是——单抗药物和长效重组蛋白药物发展空间巨大；不同的是——传统药物的空间已经有限。

因此我们认为：“单抗药物”和“长效重组蛋白药物”在中国最可能出现重磅炸弹，是医药行业的下一个“掘金地”。

1)、**单抗药物发展的势头已经出现**：我国共批准了 5 个抗体药物和 2 个 TNF- $\alpha$  受体抗体抑制剂药物，其中中信国健的 TNF- $\alpha$  受体抗体抑制剂益赛普和百泰生物的尼妥珠单抗(泰欣生)市场表现很好。很多公司都加入到单抗药物和 TNF- $\alpha$  受体抑制剂的研发当中，哪些企业可以开发成功，可以更早的开发成功有待我们去发掘。单抗药物发展最快的中信国健最值得关注；其次建议关注在申请 TNF- $\alpha$  受体抑制剂生产批件的海正药业、拥有单抗研发平台或合作研发的一致药业、复星医药、丽珠集团、双鹭药业。

表 18 截止 2011 年 8 月，中国已经获批的单抗药物和 TNF- $\alpha$  受体抗体抑制剂

通用名	治疗领域	生产厂家	获批时间
注射用抗人 T 细胞 CD3 鼠单抗	肾移植、器官移植急性排异反应治疗和预防	武汉生物制品所	2002 年
碘[131I]肿瘤细胞核人鼠嵌合单克隆抗体注射液	肺癌	上海美恩生物	2006 年 9 月
注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等自身免疫系统疾病	上海中信国健	2006 年
碘[131I]美妥昔单抗	肝癌晚期	成都华神	2006 年
尼妥珠单抗注射液	头颈癌、鼻咽癌等	百泰生物	2008 年 1 月
重组抗 CD25 人源化单克隆抗体注射液	肾移植、器官移植急性排异反应治疗和预防	上海中信国健	2011 年 1 月
注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等自身免疫系统疾病	上海赛金生物	2011 年 4 月

资料来源：国家食品药品监督管理局；中投证券研究所。

2)、**长效重组蛋白药物的空间很大**：长效粒细胞集落刺激因子(G-CSF)对传统 G-CSF 的替代效应已经可以在安进的产品中看出来。我国还没有长效品种获批，很多在研品种。长效生物药解决了传统药物半衰期短，使用次数多的缺点(生物药最大的缺点)。我们预计未来出现的长效生长激素、EPO、G-CSF 等药物将对传统药物出现较强的替代性，同时新品种有利于开发新的病人，发展空间很大。**最值得推荐**：中国重组蛋白药物技术最先进，拥有长效生长激素在申报生产批件的长春高新；其次建议关注有长效重组蛋白药物在申请和研究的通化东宝(参股厦门特宝)、三生制药(美股)、安科生物、双鹭药业。

### 3.3.2 “基因治疗”和“细胞治疗”中国走得最快，能走多远还需关注和等待

**我国获批了全球首个基因治疗药物，但道路坎坷：**2004年，我国推出全球第一个基因治疗药物 p53 注射液今又生，然而由于各种股权和投资方的问题，今又生的发展在 07 年后出现了重大的障碍，10 年后，理清关系的今又生又恢复了生产。由于基因药物的特殊性，美国 FDA 对于基因治疗药物的审批一直持有很保守的态度。基因治疗是一个很美的画面，然而海市蜃楼还是真实场景，还需要密切观察。

**细胞治疗有望借助第三类医疗技术的发展，快速展开运用，盈利模式发展的可持续性有待持续跟踪：**自体细胞免疫治疗方法、造血干细胞疗法 2009 年被列入第三类医疗技术后，呈现快速发展的势头。然而由于第三类医疗技术由省卫生厅审批，由企业和医院共建实验室，医院去申请报批，企业在最后和医院分成。由于其不受临床审批研发时间久的限制，目前参与的企业已经不少，盈利模式还有待进一步的研究。

海欣股份子公司海欣生物的树突状细胞免疫治疗直肠癌有可能作为医疗技术被应用。

美国 FDA 去年获批了第一个前列腺癌治疗性疫苗 Provenge，其治疗原理即和我国自体细胞免疫治疗方法相同，但其是作为新药来获批。

### 3.4 游走在生物药和化学药之间的化学合成多肽药物也有较大发展机会

多肽药物分为三种：传统提取类；基因重组类；化学合成类。

**传统提取类逐步淘汰：**比如牛胸腺中提取胸腺肽，由于动物源性，安全性低，杂质含量高，逐步被淘汰；

**基因重组类多肽和重组蛋白药物类似：**基因重组多肽通常和基因重组蛋白药物同时讨论，蛋白质本质上是高分子量的多肽，因此基因重组多肽和以上讨论蛋白质药物性质更相近；

**固相化学合成多肽——发展迅速：**近年来，随着固相化学合成技术的成熟，多肽药物迎来了新的发展，即是化学合成多肽。化学合成多肽既有原来多肽药物的属性，同时由于其生产手段是化学合成，因此受着化学药的管制。进入早、固相合成技术先进、品种多的企业将有更加快速的发展。

**2006-2009年，我国多肽药物年复合增长率 20.68%，其中化学合成多肽药物增长更快，年复合增长率达 28.59%，显示出快速增长的局面：**06-09年，我国多肽药物市场规模由 06 年 110.82 亿增长至 09 年 194.79 亿，年复合增长率 20.68%；其中化学合成多肽由 06 年 26.34 亿增长至 09 年 56.01 亿，年复合增长率 28.59%，要大大高于多肽药物整体市场的增长。**化学合成多肽以其生物药的特性，化学药的监管显示出了技术壁垒高，利润率高的特点，颇有生物仿制药的风范。**

随着国外化学合成多肽药物品种的增多，国内仿制的品种也逐步增多，市场发展空间大。代表性的固相合成多肽药物 2 个糖尿病多肽药物：

1)、艾塞那肽(礼来)：2005 年 FDA 批准上市，2006 年欧盟批准上市，2009 年进入中国，目前开始有国内企业研发仿制：

2)、利拉鲁肽(诺和诺德)：2010 年 FDA 批准上市，目前已有国内企业准备仿制。

目前在国外销售的多肽药物有 50 多个，国内只有 10 多个，可以引进的品种很多，仿制药发展的空间还很大。作为一个新兴的领域，同时又有生物药的属性，却受化学药稍微宽松的管制，化学合成多肽药物在我国有望出现更多的品种仿制，行业出现更快的发展，其中走在市场前沿的企业——翰宇药业值得关注。

## 四、投资建议——寻找市场领先者

综合以上分析，我们认为中国生物仿制药即将出现快速发展的领域将是单抗药物、长效重组蛋白药物两大领域，同时化学合成多肽药物也将迎来更加快速的发展。

我们建议积极关注“前几个吃螃蟹的人”：国内单抗药物领军者，正在筹划上市的——中信国健；重组蛋白药物领军者，正在开发长效药物的——长春高新；化学合成多肽品种梯队最丰富的——翰宇药业。

可以关注正在积极布局单抗药物，如海正药业、一致药业、复星医药、双鹭药业、丽珠集团；涉及长效重组蛋白药物开发的企业，如双鹭药业、安科生物、通化东宝；提示关注为山德士依诺肝素生物仿制药提供原料药的千红制药。

### 4.1 国内单抗药物领军者——中信国健

**1、国内单抗研发和产业化技术实力最强：**公司拥有国内领先的抗体药物研发和产业化平台，解决了抗体药物开发的两大技术难点——高表达细胞筛选和大规模哺乳动物细胞培养技术。公司产业化规模大：拥有3条750升、2条3000升真核细胞培养生产线；同时正在建设6条符合欧盟标准的5000升生产线。

**2、目前已有和在研单抗品种最丰富的企业：**公司进度较快的单抗药物共5个。依靠第一个上市的肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白，公司2010年实现收入4亿，净利润约2亿。预计未来随着其他单抗品种的上市，增速加快。

表 19 中信国健产品布局一览表

进度	通用名	国外同类产品	治疗领域
已上市，2006年获批	肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白	依那西普(安进)	类风湿性关节炎、强制性脊柱炎、斑块状银屑病等免疫系统疾病
已上市，2011年获批	重组抗 CD25 人源化单克隆抗体	达利珠(罗氏)	预防器官移植后急性排异反应
报生产批件	重组抗 HER2 人源化单克隆抗体	曲妥珠单抗(罗氏/基因泰克)	治疗 HER2 高表达的转移性乳腺癌
临床试验中	重组抗 CD20 人鼠嵌合单克隆抗体	利妥昔单抗(罗氏/基因泰克)	B 细胞非霍奇金淋巴瘤
临床试验中	重组人 CTLA4 受体抗体融合蛋白	阿巴西普(百美施贵宝)	使用经 1 种或多种缓解病情药如甲氨蝶呤、TNF- $\alpha$ 受体抑制剂治疗但应答不足的中、重度类风湿性关节炎

资料来源：国家食品药品监督管理局；中投证券研究所。

**3、借助现有成熟技术平台，未来有持续引进新品种的能力：**国外有近30个单抗药物(包含肿瘤坏死因子受体抑制剂)，国内生产的仅5个，其中销售好的只有2个中信国健益赛普和百泰生物的尼妥珠单抗，未来可仿制的重磅品种还很多，公司作为目前技术实力最强的单抗企业，仿制能力最强，潜力大。

由于公司还未上市，正在筹划上市，建议积极关注其上市进程，关注上市后的长期投资机会。二级市场兰生股份(600826)间接持股公司 15.18%，将会受益于中信国健的上市，考虑到兰生股份其他业务贡献利润很小，公司没有实际竞争力，仅建议关注其受事件刺激的机会，不建议考虑兰生股份的长期价值。

## 4.2 重组蛋白药物领军者，布局长效药物的一一长春高新

**1、国内重组蛋白药物的领军者：**公司旗下子公司长春金赛药业是我国最早的重组蛋白药物开发者之一。主打产品重组人生长激素，以独家水针剂见长。根据样本医院数据，公司生长激素市场占有率由 09 年 38.8%上升到了 10 年的 43.24%，而外资厂商瑞士雪兰诺则由 31.5%下降至 26.65%。

**2、走在长效蛋白药物开发的最前沿，有望国内第一个推出长效蛋白药物一一长效重组人生长激素：**公司长效重组人生长激素已经申报生产批件，收到第二次发补的文件，待补充文件提交后，申请进度有望逐步加快。长效产品将只需 1 周使用一次，弥补目前产品一天使用一次的缺点。从国外长效产品的销售情况来看，将会是短效产品的一个有效补充，可以帮助开发更多新的治疗病人。矮小症发病率千分之 1.2，我国约有 430 万儿童患有矮小症，其中约 1/3 需要生长激素治疗，目前治疗比例非常低，市场开发空间很大。

**3、其他药物布局中一一重组人促卵泡素和艾塞那肽：**公司另一个重组蛋白药物重组人促卵泡素也进入了申报生产批件的阶段，并且收到二次发补的材料，补充完毕后，进度有望加快。该产品有望成为国内第一个促卵泡素，主要用于治疗不孕不育症，是目前尿提取促卵泡素的升级替代品，市场空间很大；艾塞那肽正在临床试验中，是新型化学合成多肽药物，原研药由礼来 05 年上市，主要用于 2 型糖尿病的治疗，有望成为公司布局多肽药物的第一个产品。我们认为，作为国内重组蛋白药物的领军者，公司有望成为长效药物开发的最大。单看估值，目前 PE 较高，但看未来新产品的潜力，长期投资的价值很大。

表 20 长春高新主要财务预测数据

主要财务指标	2010	2011E	2012E	2013E
营业收入	1166	1156	1383	1704
同比(%)	14%	-1%	20%	23%
归属母公司净利润	86	108	141	182
同比(%)	18%	25%	31%	29%
毛利率(%)	76.1%	81.4%	82.4%	83.5%
ROE(%)	16.6%	17.1%	18.3%	19.1%
每股收益(元)	0.66	0.82	1.08	1.39
P/E	68.88	55.29	42.12	32.67
P/B	11.41	9.46	7.72	6.25
EV/EBITDA	23	22	18	14

资料来源：中投证券研究所。

### 4.3 走在化学合成多肽药物仿制前沿的——翰宇药业

**1、公司在化学合成多肽药物领域，不是最大的，但是走的最快的企业：**公司拥有一系列早期多肽药物品种去氨加压素、生长抑素、胸腺五肽等，是进入多肽药物较早的企业，但不是目前最大的企业。然而在新型化学合成多肽药物领域，公司是紧跟国际步伐，仿制最快的企业。

**2、产品布局丰富，仿制脚步快：**目前有 1 个首仿产品特利加压素上市、2 个首仿产品卡贝缩宫素、爱啡肽申请生产批件；胸腺法新申请生产批件，普兰林肽申请临床批件；同时还有多个药物在布局。

**3、行业发展空间大，国外有 50 多种多肽药物，我国只有 16 种上市，可引进仿制的品种很多：**公司计划进入内分泌领域，利拉鲁肽可能成为仿制的品种；心脑血管领域比伐卢定正在国外申报；妇科领域阿托西班正在研发；神经系统领域及消化道领域都有产品可以考虑仿制，未来发展空间很大。

**4、期待公司自建的学术营销销售团队可以成功：**公司新产品特利加压素和爱啡肽，以及未来布局的产品都有一个特点——原研药在国内做的销售工作并不好，没有原研厂家的学术营销铺路，公司自建的学术营销队伍就非常重要。公司目前自建的学术营销队伍正在成长，包括以多点为中心的和多家著名医院合作进行学术宣传，这种特色学术营销队伍的建立需要时间，但一旦建成将对公司现有和未来的产品的销售意义重大，我们期待看到真正国内企业自有的学术营销队伍的成长。

我们认为，公司固相化学合成多肽技术成熟，布局化学合成多肽药物的方向明确，步伐快，产品梯队非常丰富，未来自建销售队伍成熟后，凭借丰富的产品梯队，公司有望呈现长期持续的高速成长，抓住多肽药物行业高速成长的机遇。

**表 21 翰宇药业主要财务预测数据**

主要财务指标	2010	2011E	2012E	2013E
营业收入	122	193	279	393
同比(%)	32%	59%	45%	41%
归属母公司净利润	53	78	114	160
同比(%)	49%	47%	46%	40%
毛利率(%)	75.8%	73.6%	73.0%	73.2%
ROE(%)	29.3%	8.0%	10.5%	12.8%
每股收益(元)	0.53	0.78	1.14	1.60
P/E	73.59	49.91	34.12	24.33
P/B	21.54	3.99	3.57	3.11
EV/EBITDA	72	47	33	23

资料来源：中投证券研究所。

## 4.4 涉及单抗、长效重组蛋白药物上市公司一览表

**表 22 涉及单抗布局公司一览表**

单抗药物布局企业				
公司	布局产品	国外同类产品	治疗领域	进度
中信国健	肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白	依那西普(安进)	类风湿性关节炎、强制性脊柱炎等	2006 年获批上市
	重组抗 CD25 人源化单克隆抗体	达利珠(罗氏)	预防器官移植后急性排异反应	2011 年获批上市
	重组抗 HER2 人源化单克隆抗体	曲妥珠单抗(罗氏/基因泰克)	治疗 HER2 高表达的转移性乳腺癌	报生产批件
	重组抗 CD20 人鼠嵌合单克隆抗体	利妥昔单抗(罗氏/基因泰克)	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	临床试验
	重组人 CTLA4 受体抗体融合蛋白	阿巴西普(百美施贵宝)	使用经 1 种或多种缓解病情药如甲氨蝶呤、TNF- $\alpha$ 受体抑制剂治疗但应答不足的中、重度类风湿性关节炎	临床试验
海正药业	肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白	依那西普(安进)	类风湿性关节炎、强制性脊柱炎等	报生产批件
一致药业/万乐	重组抗 HER2 人源化单克隆抗体	曲妥珠单抗(罗氏/基因泰克)	治疗 HER2 高表达的转移性乳腺癌	取得临床批件
丽珠集团	肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白	依那西普(安进)	类风湿性关节炎、强制性脊柱炎等	临床前
复星医药	利妥昔单抗等	利妥昔单抗(罗氏)	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	临床前
双鹭药业	肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白等	依那西普(安进)	类风湿性关节炎、强制性脊柱炎等	临床前
安科生物	重组抗 HER2 人源化单克隆抗体	曲妥珠单抗(罗氏/基因泰克)	治疗 HER2 高表达的转移性乳腺癌	临床前

资料来源：国家食品药品监督管理局、公司资料；中投证券研究所。

**表 23 涉及单抗布局公司一览表**

单抗药物布局企业			
公司	布局产品	治疗领域	进度
长春高新	PEG 化重组人生长激素	生长激素缺乏的矮小症等	申报生产
通化东宝/厦门特宝	Y 型 PEG 化人粒细胞集落刺激因子	化疗、HIV 等引起的中性粒细胞减少症	临床试验
	Y 型 PEG 化促红细胞生成素	化疗等引起的肾性贫血	申请临床
	Y 型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha$ 2a	抗病毒：如乙肝、丙肝、肿瘤等	临床试验
	Y 型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha$ 2b	抗病毒：如乙肝、丙肝、肿瘤等	临床试验
	Y 型 PEG 化重组人生长激素	生长激素缺乏的矮小症等	临床试验
安科生物	PEG 化重组人生长激素	生长激素缺乏的矮小症等	申请临床
双鹭药业	PEG 化人粒细胞集落刺激因子	化疗、HIV 等引起的中性粒细胞减少症	临床试验

资料来源：国家食品药品监督管理局、公司资料；中投证券研究所。

注：有关以上创新药物更详细的信息，可以参考中投医药的《上市公司——创新药物蓝皮书》

## 附 1: 对专利药、仿制药、生物仿制药的定义

**什么是专利药(商品名药)?**指申请专利的新化合物单体药为专利药。专利药在专利期内,只有拥有该专利药品专利或者取得专利授权的公司才能生产。在美国只有专利药有商品名,因此专利药又称为商品名药(Brand-name drugs)。我们通常也会称为原研药。

**什么是仿制药(通用名药)?**通常我们所说的仿制药在不特指的情况下都指化学仿制药,在药品的化合物专利到期后,其他厂家所生产的和专利药化合物一模一样的药物。在美国只有专利药有商品名,仿制药没有商品名,因此仿制药又称为通用名药(Generics/Generic drugs)。针对仿制药通常有简略申请步骤(ANDA),证明仿制药和专利药化合物一模一样,具有相同的生物等效性和有效性等,通常不需要进行临床试验,申请的时间,费用都会比专利药少。

**什么是生物仿制药?**90年代生物药快速发展,随着近年来分生物药专利药开始到期,逐步出现了生物仿制药。由于生物药通常分子量大且结构复杂,难以完全复制;不同于化合物药,生物药没有分子式,无法证明两者的分子和结构完全一样,因此生物仿制药是指——和专利药分子相似,生物等效性和有效性相似的药物,通常称为 Biosimilars/Follow-on biologics。它们并非原研药的复制品而是类似物。正因为非原研药的复制品而是类似物,所以针对生物仿制药的简略申请的审批程序与化学仿制药大不同。通常都需要做部分临床试验(一期和三期),申请的时间和费用比专利药少,但比化学仿制药要多(在后文中将有更加详细的说明)。这给生物仿制药带来了更高的进入壁垒和附加价值,使生物仿制药有很强的吸引力。



## 附 2: 补充——生物药的定义和分类

**生物药定义:** 生物药通常是指利用生物技术比如基因重组技术、细胞工程、抗体工程等技术所生产的药物。

**生物药的分类:** 通常按性质可以分为重组蛋白和多肽类、疫苗、血液制品、基因治疗药物、细胞治疗药物等几大类。

表 24 最常见的生物药——重组蛋白和多肽、抗体类药物的具体分类(中投分类整理)

分类	主要产品	产品亚型	主要适应症	补充
重组蛋白和多肽药物	促红细胞生成素	长效、短效	化疗等引起肾性贫血	肾脏和肝脏分泌的一种细胞因子, 糖蛋白激素
	粒细胞集落刺激因子	长效、短效	化疗引起的中性粒细胞减少症	由活化/单核巨噬细胞分泌细胞因子, 糖蛋白
	干扰素 $\alpha$	$\alpha 2a$ 、 $\alpha 1b$ 、 $\alpha 2b$	抑制病毒复制, 如乙肝、丙肝	干扰病毒复制的细胞因子, 一种蛋白。还有一种较罕见的 $\gamma$ 干扰素
	干扰素 $\beta$	$\beta$	多发性硬化症	
	生长激素	长效、短效	矮小症、烧伤	腺垂体细胞分泌蛋白质
	胰岛素类	人胰岛素、类似物	糖尿病, 分 1、2 型	胰岛 $\beta$ 细胞分泌蛋白质
	白介素	白介素 2/11	化疗引起的白细胞减少症	在白细胞和免疫细胞间相互作用的淋巴因子
	小分子肝素	低分子肝素钠、肝素钙	抗凝血、溶血栓, 预防术后血栓	由肥大细胞产生的一种多糖
	促卵泡素	重组人促卵泡素	不孕不育	促性腺激素, 糖蛋白
	肿瘤坏死因子受体抑制剂	鼠源/人源	类风湿性关节炎、强制性脊柱炎等自身免疫系统疾病	一种和肿瘤坏死因子受体结合的蛋白
	重组链激酶	重组链激酶	抗凝血、溶血栓	蛋白, 和纤溶酶原作用
	生长因子	碱性成纤维细胞生长因子 表皮生长因子等	烧伤、手术创面: 促进中胚层、外胚层(上皮、真皮、成纤维、血管内皮细胞等)修复和再生	促进细胞分裂的一种多肽, 有血管生成作用
	重组血管内皮抑素	重组血管内皮抑素	肿瘤血管抑制剂: 主要用于非小细胞肺癌, 其他适应症在扩大	一种血管生成抑制剂, 蛋白类
	重组人脑利钠肽	重组人脑利钠肽	急性失代偿性心力衰竭	心室肌细胞分泌的多肽
等等....., 还有很多新的重组蛋白和多肽类药物在开发中				
治疗性抗体药物	单克隆抗体	鼠源单抗	肿瘤、类风湿性关节炎、强制性脊柱炎等自身免疫系统疾病(具体可参见后文对单抗的详细介绍)	单抗具有靶向特异性的优点, 可以提高肿瘤患者的生活质量
		嵌合型单抗		
		人源化单抗		
		全人源化单抗		

资料来源: 各种文献资料; 中投证券研究所

**附 3: 欧盟已经获批的生物仿制药和对应原研药一览**
**表 25 生长激素原研药**

商品名	分销商	制造商
genotropin	Pfizer/pharmacia	Genentech
Nutropin/nutropin aq	Genentech/ipsen	Genentech
humatrope	lily	Lily
norditropin	Novo nordisk	Novo nordisk
Saizen/serostim/zorbtive	Merck serono	Merck serono
zomacton	ferring	ferring

资料来源: FDA、EMA 网站、公司年报; 中投证券研究所。

**表 26 生长激素欧洲仿制药**

商品名	分销商	制造商	对应原研药	EU 批准时间
Omnitrope	Sandoz	sandoz	Genotropin ( pfizer )	2006 年 4 月
valtropin	biopartners	Lg life sciences	Humatrope ( lily )	2006 年 4 月

资料来源: EMA 网站、公司年报; 中投证券研究所。

**表 27 促红细胞生成素原研药**

商品名	通用名	制造商
Epogen	Epoetin alfa	Amgen
Erypo/Eporex/Procrit	Epoetin alfa	Jassen-Cilag/Ortho
NeoRecormon(EU)/Epogen ( Japan )	Epoetin beta	Roche/chugai
Aranesp	Darbepoetin alfa	Amgen
Mircera ( outside USA )	glycol-epoetin beta	Roche

资料来源: FDA、EMA 网站、公司年报; 中投证券研究所。

**表 28 促红细胞生成素欧洲仿制药**

商品名	通用名	分销商	制造商	欧洲批准的时间
Bincorit	Epoetin alfa	Sandoz ( Novartis )	Rentschler biochemie	2007 年 8 月
Epoetin alfa hexal	Epoetin alfa	Hexal(Novartis)	Rentschler biochemie	2007 年 8 月
Abseamed	Epoetin alfa	Medice	Rentschler biochemie	2007 年 8 月
Retacrit	Epoetin zeta	Hospira	Norbitec	2007 年 12 月
Silapo	Epoetin zeta	Stada	Norbitec	2007 年 12 月
Eporatio	Epoetin theta	Ratiopharm(teva)	Merckle	2009 年 10 月
biopoin	Epoetin theta	Ct arzneimittel(teva)	merckle	2009 年 10 月

 资料来源: EMA 网站、公司年报; 中投证券研究所。注: **Epoetin theta 是 eporex 的仿制药。2010 年中, Hospira 占据了速效促红素 50% 的市场份额。**
**表 29 粒细胞集落刺激因子原研药**

商品名	通用名	制造商
Neupogen	Filgrastim	Amgen
Granocyte/Neutrogin	Lenograstim	Chugai
Neulasta	regfilgrastim	Amgen

资料来源: FDA、EMA 网站、公司年报; 中投证券研究所。

**表 30 粒细胞集落刺激因子欧洲仿制药(都是 Eupogen 的仿制药)**

商品名	分销商	制造商	欧洲通过时间
ratiograstim	Ratopharm(teva)	Sicor biotech(teva)	2008 年 9 月
Filgrastim ratiopharm	Ratiopharm(teva)	Sicor biotech(teva)	2008 年 9 月
Tevagrastim	teva	Sicor biotech(teva)	2008 年 9 月
Biograstim	Ct arzneimittel(teva)	Sicor biotech(teva)	2008 年 9 月
Filgrastim hexal	Hexal(Novartis)	Sandoz	2009 年 2 月
Zarzio	Sandoz(Novartis)	Sandoz	2009 年 2 月
nivestim	Hospira	Hospira	2010 年 6 月

资料来源：EMA 网站、公司年报；中投证券研究所。

**表 31 胰岛素原研药**

商品名	通用名	制造商
Humulin	Human insulin	Lily
Novolin	Human insulin	Novo Nordisk
Novolog/novorapid	Insulin aspart	Novo nordisk
humalog	insulinlispro	Lilly
Lantus	Insulin glargine	Sanofi-aventis

资料来源：FDA、EMA 网站、公司年报；中投证券研究所。注：第一个产品 1982 年由礼来推出，仅有 51 个氨基酸序列，Marvel life sciences 公司 2008 年 11 月递交了 Insulin human long marvel 和 insulin human 30/70 仿制药申请，因无法证明等效性，被延迟。

**表 32 干扰素 α 原研药原研药**

商品名	通用名	制造商
Referon-a	Interferon alfa-2a	Roche
Intron a	Interferon alfa-2b	Schering-plough
Pegasys	pegInterferon alfa-2a	Roche
pegintron	pegInterferon alfa-2b	Schering-plough
Pegasys	pegInterferon alfa-2a	Roche

资料来源：FDA、EMA 网站、公司年报；中投证券研究所。

**表 33 干扰素 β 原研药**

商品名	通用名	制造商
Avonex	Interferon beta-1a	Biogen idec
Rebif	Interferon beta-1a	Merck serono
Betaseron/betaferon	Interferon beta-1b	Bayer Schering
extavia	Interferon beta-1b	novartis

资料来源：FDA、EMA 网站、公司年报；中投证券研究所。

## 投资评级定义

### 公司评级

- 强烈推荐: 预期未来 6~12 个月内股价升幅 30%以上  
推荐: 预期未来 6~12 个月内股价升幅 10%~30%  
中性: 预期未来 6~12 个月内股价变动在±10%以内  
回避: 预期未来 6~12 个月内股价跌幅 10%以上

### 行业评级

- 看好: 预期未来 6~12 个月内行业指数表现优于市场指数 5%以上  
中性: 预期未来 6~12 个月内行业指数表现相对市场指数持平  
看淡: 预期未来 6~12 个月内行业指数表现弱于市场指数 5%以上

### 研究团队简介

**中投医药团队荣誉:** 2007 年和 2009 年《新财富》最佳分析师评选中入围; “2008 年度卖方分析师水晶球奖”医药行业第 2 名, 2008 年新财富最佳分析师医药行业第 3 名; 2010 年新财富、水晶球、金牛奖均为第 5 名; 2010 年财经风云榜最佳证券分析师 (医药行业唯一一个)。

#### 中投医药团队成员:

- 周锐**, 医药行业首席分析师, 理学博士, 3 年医药行业从业经验, 8 年证券行业从业经验, 整体负责中投医药团队研究工作;  
**余方升**, 医药行业研究助理, 理学学士, 经济学硕士, 2009 年加入中投证券研究所, 负责中药行业研究;  
**余文心**, 医药行业研究助理, 北京大学药学、经济学双学士, 北京大学药事管理、澳门大学医药管理双硕士。2010 年加入中投证券研究所, 负责化学药、医疗服务及政策研究;  
**江琦**, 医药行业研究助理, 上海交大生物工程学士, 金融学硕士, 2010 年加入中投证券研究所, 负责生物制药行业及医药流通研究;  
**王威**, 医药行业研究助理, 工学硕士, 5 年医疗器械行业从业经验, 2010 年加入中投证券研究所, 负责医疗器械及境外上市中资医药股研究;

### 免责条款

本报告由中国建银投资证券有限责任公司 (以下简称“中投证券”) 提供, 旨在派发给本公司客户使用。中投证券是具备证券投资咨询业务资格的证券公司。未经事先书面同意, 本报告不得以任何方式复印、传送或出版作任何用途。合法取得本报告的途径为本公司网站及本公司授权的渠道, 非通过以上渠道获得的报告均为非法, 我公司不承担任何法律责任。

本报告基于中投证券认为可靠的公开信息和资料, 但我们对这些信息的准确性和完整性均不作任何保证。中投证券可随时更改报告中的内容、意见和预测, 且并不承诺提供任何有关变更的通知。

本公司及其关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易, 也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问或金融产品等相关服务。

本报告中的内容和意见仅供参考, 并不构成对所述证券的买卖出价。投资者应根据个人投资目标、财务状况和需求来判断是否使用报告所载之内容和信息, 独立做出投资决策并自行承担相应风险。我公司及其雇员不对使用本报告而引致的任何直接或间接损失负任何责任。

### 中国建银投资证券有限责任公司研究所

公司网站: <http://www.cjis.cn>

#### 深圳

深圳市福田区益田路 6003 号荣超商务中心 A 座 19 楼  
邮编: 518000  
传真: (0755) 82026711

#### 北京

北京市西城区太平桥大街 18 号丰融国际大厦 15 层  
邮编: 100032  
传真: (010) 63222939

#### 上海

上海市静安区南京西路 580 号南证大厦 16 楼  
邮编: 200041  
传真: (021) 62171434