

通过国际合作打造重组蛋白药新星

2016年4月6日

投资要点

- ❖ **诺思兰德：重组蛋白药的新兴企业。**公司依托四大技术平台正开展自主新药项目研发与药厂客户的技术委托服务。目前，公司在研新药共8种，其中2个处于临床III期阶段、1个处于II期临床阶段。公司现处于战略性亏损阶段。2015年营业收入达91.84万元，同比增长39.99%；同期扣非后净利润为-2318.38万元，同比亏损增长54.46%。
- ❖ **重组蛋白药应用前景广阔、国内市场集中度低、预计行业空间达百亿级。**根据PDB数据，2005-2013年，国内样本医院重组蛋白药物销售额由11.7亿元增加到47.2亿元，CAGR为19.1%。我们预计未来5年，需求端增加将使行业维持20%的复合增速。在我国的重组蛋白药市场竞争格局中，国产重组蛋白主要集中在一代的短效rhG-CSF、rhEPO、重组生长激素及白细胞介素中，市场格局较为分散，双鹭药业、四环医药等有研发和产业实力的公司属于本土第一梯队。
- ❖ **公司通过国内外合作打造新药研发先进体系，并投资搭建四大研发技术平台。**国际化合作为公司带来成本和市场共享双优势。公司通过与韩国药厂开展项目合作、技术转让或专利许可等合作构建了国际化药物研发平台。合作研发的重点新药：重组人白细胞介素-11 (NL002) 和重组人胸腺素β4 (NL005) 已经在临床实验阶段，预计2020年左右上市。此外，公司持续加码投入重组蛋白新药研发中，建立四大技术平台能短周期、低成本、高产量地生产结构复杂的功能性蛋白，使其产品在疗效上具有领先竞争力，有望替代传统药物品种。
- ❖ **诺思兰德在研新药有8种，其中三种预计将在未来2020年左右上市，望成为重组蛋白领域明星药物。**(1) 重组人胸腺素β4 主治角膜损伤、干眼症、皮肤损伤、心肌梗死，预计未来市场在10亿元左右。(2) 重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液，促进缺血部位侧支循环，未来市场规模预计达到50亿元，此药品未来有望每年为公司带来15亿元左右收入。(3) 重组人白细胞介素-11 专利竞争较小，同时市场规模较小，约为8-10亿元，未来预计可为公司带来1亿元的年收入。
- ❖ **风险因素。**新药研发风险；资金财务风险；管理风险。
- ❖ **估值分析。**以2016年4月5日收盘价为参考，可比公司平均市值370.7亿元，2015年PE为426。公司2015年收入0.01亿元，2015年净利润-0.18亿元。公司现处于协议转让阶段。

公司简称	市值 (亿元)	15年收入 (亿元)	15年净利润 (亿元)	2015 PS	2015 PE	13PE	14PE
上海莱士	1047.5	20.13	14.42	52	73	773	217
安科生物	116.9	6.36	1.36	18	86	193	158
迈克生物	170.8	10.65	2.52	16	68	108	92
天坛生物	147.5	16.18	0.1	9	1479	43	125
平均	370.7	13.3	4.6	24	426	279	148
诺思兰德	--	0.01	-0.18	--	--	-172	-139

资料来源：中信数量化投资分析系统

注：(1) 股价为2016年4月5日收盘价



协议转让

中信证券研究部

胡雅丽

电话：021-20262103

邮件：huyli@citics.com

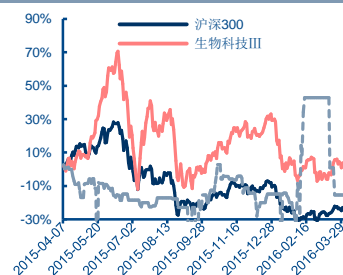
执业证书编号：S1010510120019

联系人：周晨俊

电话：021-20262131

邮件：zhouchenjun@citics.com

相对指数表现



资料来源：中信数量化投资分析系统

主要数据

公司成立日期	2004-06-03
新三板挂牌日期	2009-02-18
新三板做市日期	--
总股本/流通股本	105.04/54.09 百万股
近12月最高/最低价	25元/1.3元
近1月绝对涨幅	-40.8%
近6月绝对涨幅	0.00%
今年以来绝对涨幅	-0.8%
1个月日均成交额	0.04 百万元
12个月日均成交额	0.39 百万元

财务指标

14/15 营业收入	1/1 百万元
14/15 收入增速	-64.5%/ 40%
14/15 净利润	-11/-18 百万元
14/15 净利增速	NA
14/15EPS	-0.21/-0.18 元
14/15 PE	NA

目录

公司概况:国内生物新药及技术领域新星	1
主营业务: 生物新药的研发和技术服务	1
公司经营模式: 技术转让为公司新药研发争取时间	3
财务分析: 2015 年公司收入和扣非后净利润为 91.84 万元和-2318.38 万元.....	3
行业分析: 重组蛋白药应用前景广阔、国内市场集中度低、预计行业空间达百亿级别	5
重组蛋白药物应用前景广阔.....	5
全球重组蛋白药物市场处于成熟阶段, 胰岛素市场份额最大, 增速最快.....	6
我国重组蛋白市场增长迅速, 市场集中度低, 具有研发实力和生产规模的公司是第一梯队 .	8
公司经营竞争力分析: 公司通过国内外合作打造新药研发先进体系, 并投资搭建四大研发技术平台	10
国际化合作为公司带来成本和市场共享双优势.....	10
四大技术平台和高研发投入驱动公司新药研发.....	11
公司成长性分析: 最具市场潜力的三种在研新药, 望成为重组蛋白领域明星药物.....	13
重组人胸腺素 β 4(NL005)预计市场空间为 10 亿元, 预计 2020 年上市	14
重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液市场空间有望至 50 亿元, 预计 2020 年上市	19
重组人白细胞介素-11 (NL002) 预计市场空间为 8-10 亿元, 2020 年上市	20
风险因素	22
估值比较	22
附注.....	23

插图目录

图 1: 公司主要业务	1
图 2: 公司国内外合作单位	2
图 3: 诺思兰德 2014 年营业收入构成	3
图 4: 诺思兰德商业模式	3
图 5: 2013-15 年诺思兰德营业收入	4
图 6: 2013-15 年诺思兰德扣非后净利润	4
图 7: 诺思兰德两项费用率	4
图 8: 诺思兰德运营效率	4
图 9: 诺思兰德经营性现金流与盈利能力	4
图 10: 诺思兰德近年毛利率和净利率	4
图 11: 重组蛋白药物的主要生产流程	5
图 12: 重组蛋白药物的发展历程	7
图 13: 2007-2015 年全球重组蛋白药物市场规模	7
图 14: 2007-2015 年全球各类主要重组蛋白药物销售额占比情况	8
图 15: 2005-2015 年样本医院重组蛋白药物市场规模	8
图 16: 2005-2015 年国内样本医院主要重组蛋白药物的销售额占比情况	9
图 17: 2005-2015 年国内样本医院重组蛋白药物销售及组成情况	9
图 18: 2015 年国内样本医院重组蛋白市场的竞争格局	10
图 19: 诺思兰德国内外合作伙伴	10
图 20: 2013 年-2015 年研发支出	11
图 21: 诺思兰德四大技术平台	11
图 22: 诺思兰德基因载体技术平台	12
图 23: 诺思兰德生物大分子纯化技术平台	12
图 24: 诺思兰德部分新药研发进度	13
图 25: 公司在研的三类新药物研究进展	14
图 26: 胸腺素 β 4 来源及作用	15
图 27: 我国医院眼科门急诊人数, CAGR 9.23%	16
图 28: 目前全球 65-84 岁干眼症发病率	16
图 29: 我国医院皮肤科门急诊人数, CAGR 9.89%	16
图 30: 2006-2011 年我国皮肤病药物整体市场销售规模和增长率, CAGR 12.04%	17
图 31: 我国医院出院病人年龄别疾病构成(%)	17
图 32: 纽兰格林作用于心肌细胞的效果	18
图 33: 肝细胞生长因子的表达、分子结构及其对血管内皮细和平滑肌细胞的作用机理	19
图 34: 重组人白细胞介素-11 作用机理	20
图 35: II 期临床研究结果——7.5 μ g/kgNL002 和 25 μ g/kg 对照药防治血小板减少症疗效相当	21
图 36: II 期临床研究结果——不良反应发生率明显低于对照药	21
图 37: 诺思兰德历史沿革	23

表格目录

表 1: 诺思兰德主要技术服务.....	1
表 2: 主要产品与服务	2
表 3: 公司主要重组蛋白药物.....	2
表 4: 重组蛋白药物的分类及其适应症	5
表 5: 重组蛋白药物的优劣势比较（与化学药相比）	6
表 6: 主要重组蛋白药物的适应症及其治疗特点.....	6
表 7: 合作内容	11
表 8: 公司在研产品介绍	13
表 9: 我国心血管病患者人数.....	17
表 10: 全球心血管领域药企销售情况.....	18
表 11: 诺思兰德重组人胸腺素 β 4 研究进展.....	19
表 12: HGF 裸质粒注射剂市场预估	20
表 13: 可比公司估值情况.....	22
表 14: 截至 2016 年 3 月 29 日诺思兰德股东明细	23

公司概况:国内生物新药及技术领域新星

主营业务：生物新药的研发和技术服务

北京诺思兰德生物技术股份有限公司设立于 2004 年 6 月 3 日。公司主要从事新药研发、技术服务与技术转让业务。公司在研新药 8 个，其中重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液（NL003）、重组人白细胞介素-11（NL002）两个在研新药进入临床Ⅲ期，重组人胸腺素 β 4(NL005)已获得临床试验批件，即将进入临床研究。2015 年，公司营业收入达 91.84 万元，同比增长 39.99%；同期扣非后净利润为-2318.38 万元，同比亏损增长 54.46%，公司现处于新药研发战略亏损阶段。2009 年 2 月 18 日，公司在全国中小企业股份转让系统挂牌。

图 1：公司主要业务



资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部

公司业务一：技术服务收入贡献主要收入源。公司通过新药项目海外市场技术转让、专利许可和技术服务等形式拓宽研发型企业创收渠道。2014 年，公司在技术服务业务上的收入为 62.53 万元，占公司营业总收入的 95.31%。

表 1：诺思兰德主要技术服务

业务类别	具体内容
药学研究	基因工程药物的质粒设计、工程菌构建、发酵和纯化生产工艺、产品质量标准等研究。
临床前研究	生物工程药物的药效学、毒理学、药代动力学研究方案设计及其实施。

资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部

公司业务二：生物新药研发、技术转让业务未来收入可观。公司生物新药目前仍处于研发阶段，重组蛋白质类新药主要包括重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液、重组人胸腺素 α 1、重组人胸腺素 β 4、重组人白细胞介素-11、聚乙二醇化重组人白细胞介素-11、重组靶向融合蛋白、重组人凝血因子 VIII、重组人凝血因子 VIIa 共 8 个产品。其中重组人胸腺素 β 4(NL005)、重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液（NL003）、重组人白细胞介素-11（NL002）三个在研新药已进入临床研究阶段，分别处于临床 I 期、临床 II 期、临床 III 期。

图 2：公司国内外合作单位



资料来源：，公司公开转让说明书，中信证券研究部

表 2：主要产品与服务

技术类别	技术名称	技术原理	技术用途
主要产品和服务领域包括	血液中药物浓度检测技术	为了更好地进行药物浓度检测，采用去除全血中蛋白质干扰的技术消除样本中其他组分的干扰；使用不同的色谱柱，并改变流动相的成分和比例，提高检出的特异性；通过洗脱步骤的改变，以及和质谱技术的联合运用，获得更高的回收率和检出率。该项技术	该项技术是一种通过简单的方法检测出血液中各种药物浓度的含量的技术。
	细菌染色液质控技术	本技术提供了一种抗酸染色液和一种革兰染色液质控品，包括载玻片，表面具有阳性和阴性菌株涂层；载玻片为光滑玻璃片或一边具有磨砂，另一边为光滑的玻璃片；阳性和阴性菌为 1 种或 2 种以上的菌株；质控菌为球菌或杆菌、球菌和杆菌的混合物。	本技术具有节省时间、操作简单、提高工作人员工作效率、能够检测染色液的质量、对工作人员起到监督作用的特点。本技术已获
	人体生化样本采集运输实时智能监控技术	本技术通过生物医药标本采集温控装置，人体生化样本智能运输箱，人体生化样本运输监控手持机，人体生化样本采集运输实时监控系统等一系列的装置和软件，准确记录了整个生化标本采集运输的过程并实时监控，使第三方检测实验室生化标本的分析前质量控制具有追溯性。	临床人体生化检验中采集的标本一般有血液、尿液、胸腹水、脑脊液穿刺液等各种液体能够实时监测。
	社区医疗数字化健康管理技术	本技术通过社区体检快速录入软件，实验室前处理软件，面向社区的实验室信息系统，面向社区智慧医疗的检验数据分析管理系统，webblis 报告打印系统，血液分析在线质量分析系统等一系列的软件。	实现了一个以社区老年用户为主要对象、慢性病为主要预防目标的社区健康信息管理与服务系统。

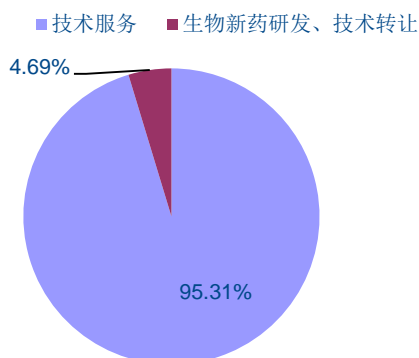
资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部

表 3：公司主要重组蛋白药物

药物名称	研发阶段	特点
重组人胸腺素 β 4(rhT β 4)	处于新药临床申请阶段	重组人胸腺素 β 4 可应用于急性心肌梗死、皮肤损伤、角膜损伤和干眼症，其中，国内急性心肌梗死患者超 200 万，尚无有效促进心肌组织修复的药物；国内眼科用药市场容量超 80 亿，尚无专门治疗角膜损伤的药品；皮肤用药市场超 10 亿。
重组人凝血因子Ⅷ(rhFVIII)	尚处于临床申请阶段	国内重组人凝血因子Ⅷ严重供不应求。假设人均使用量从 0.22IU 提高至 1IU，则市场容量将由 2 亿元提高至 10 亿元，增量市场为 8 亿元。
重组人白细胞介素-11(rhIL-11)	处于 III 期临床阶段	公司重组人白细胞介素-11 的特点主要在于独创性的多点缺失和突变，提高了分子生物活性和稳定性，采用三步层析法，生产流程明显简化，降低生产成本
重组人胸腺素 α 1	处于临床试验申请阶段	公司采用独家蛋白质融合与蛋白质修饰技术，成功利用生物工程方式合成胸腺素 α 1，明显降低生产成本，目前已申请临床试验，是国内首家生物合成人胸腺素 α 1 的企业。

资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部整理

图 3：诺思兰德 2014 年营业收入构成



资料来源：公司年报，中信证券研究部

公司经营模式：技术转让为公司新药研发争取时间

公司针对国外进行项目、产品的技术转让或专利许可，是公司目前采取的主要经营模式。根据项目的投入产出比，在保留公司目标市场的前提下，有选择性地开展在研项目的技术转让、专利许可，形成主要收入来源。公司通过转让项目能够获得两部分收入，一部分为技术转让收取现金收入，能够直接运用于公司现阶段的项目筛选、持续研发等经营活动所需资金；另一部分为在技术转让后对方公司生产、销售产品所取得的营收中提取销售提成，这一部分收入能够为公司提供长期收入，支持公司运营、研发投入。

图 4：诺思兰德商业模式

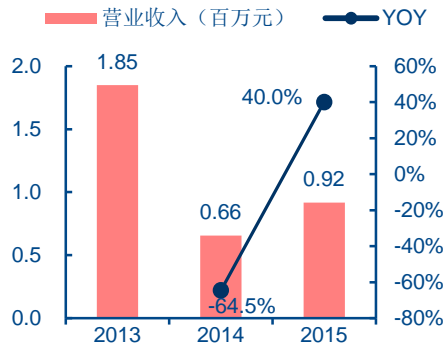


资料来源：公司公开转让说明书，中信证券研究部

财务分析：2015 年公司收入和扣非后净利润为 91.84 万元和-2318.38 万元

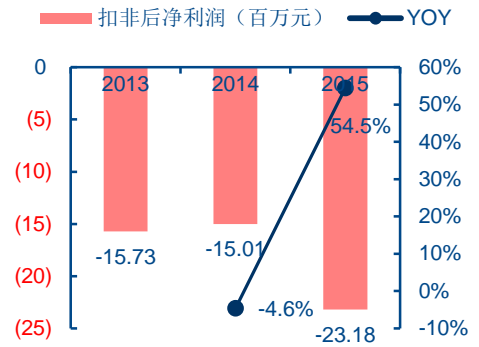
2015 年公司收入为 91.84 万元，同比增长 39.99%，扣非后净利润-2318.38 万元，同比亏损增长 54.46%。诺思兰德近两年重点围绕新药研发与药品生产基地建设开展业务，各项投入较大且未实现主营业务收入，盈利水平较低。公司按照年度计划有序开展在研 8 个新药项目的研究开发及销售，并组织加快推进药品生产基地一期工程验收与二期工程筹建，并利用互联网及第三方平台进行市场开拓，力争实现营收目标。

图 5：2013-15 年诺思兰德营业收入



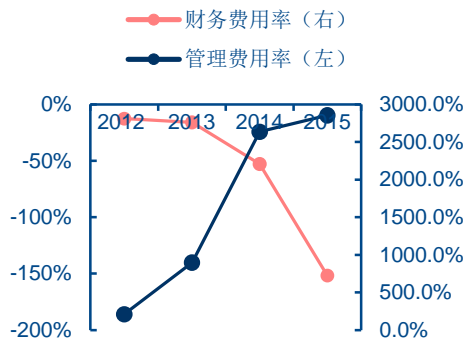
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 6：2013-15 年诺思兰德扣非后净利润



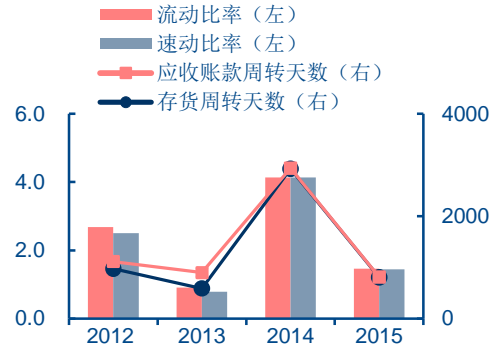
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 7：诺思兰德两项费用率



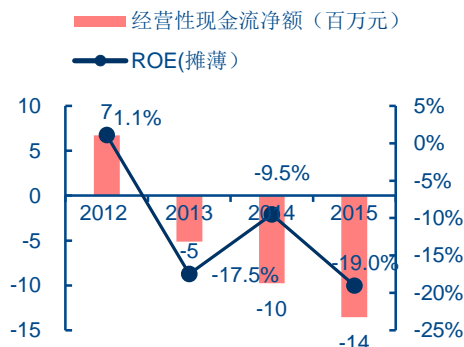
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 8：诺思兰德运营效率



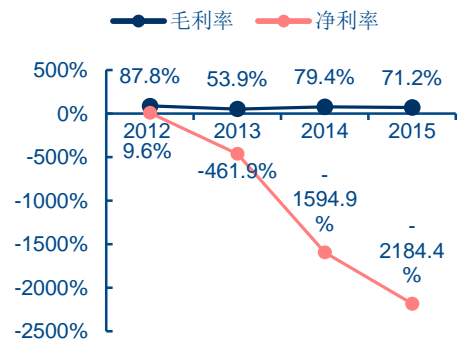
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 9：诺思兰德经营性现金流与盈利能力



资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 10：诺思兰德近年毛利率和净利率



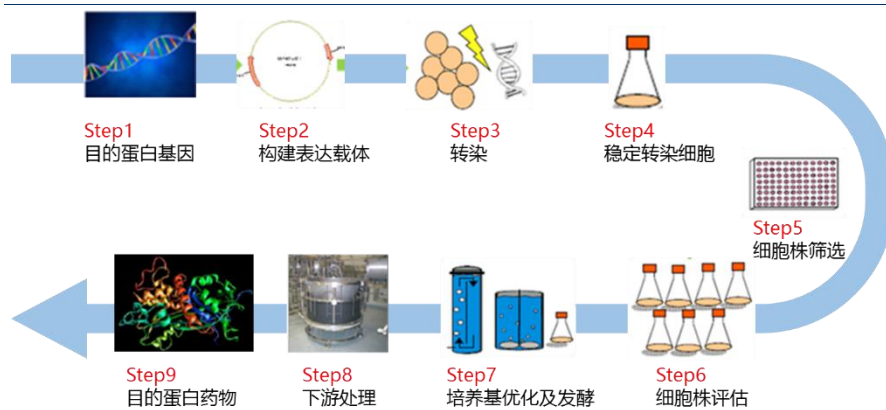
资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

行业分析：重组蛋白药应用前景广阔、国内市场集中度低、 预计行业空间达百亿级别

重组蛋白药物应用前景广阔

重组蛋白药物是一类由基因工程技术改造的“工程菌”或“工程细胞”批量表达出的人体功能蛋白或其突变体，以弥补某些体内功能蛋白的缺陷或增加人体内蛋白功能为主要作用机理，其安全性显著高于传统的小分子化学药物，甚至是治疗某些特殊疾病的不可替代药品，其经过 30 多年的发展已成为现代生物制药领域最重要的一类产品之一。绝大部分的重组蛋白药物是人体蛋白或其突变体，可根据功能和性质将其分为重组的多肽类激素、造血因子、细胞因子、血浆蛋白因子、融合蛋白、重组酶及其他共七大类。重组胰岛素是规模最大也是增长较快的一类重组蛋白药物。

图 11：重组蛋白药物的主要生产流程



资料来源：奥巨生物科技，中信证券研究部

表 4：重组蛋白药物的分类及其适应症

分类	药物	主要适应症
多肽类激素	重组人胰岛素（2、3代）	糖尿病
	重组人生长激素（rhGH）	矮小症、烧伤、美容等
	重组促卵泡成熟激素（rhFSH）	不孕症治疗
	重组人松弛素（rhRLX）	产婴辅助物
造血因子	重组人促红细胞生成素（rhEPO）	慢性肾脏病等多种因素引起的贫血症
	重组人粒细胞集落刺激因子（rhG-CSF）	肿瘤化疗等多种因素引起的中性粒细胞减少症
	重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）	肿瘤化疗等引起的白细胞减少症
细胞因子	重组人血小板生成素（rhTPO）	实体瘤化疗后所致的血小板减少症、特发性血小板减少
	重组人干扰素 α（rhIFN α）	慢性乙型、丙型肝炎病毒性肝炎
	重组人干扰素 β（rhIFN β）	复发型多发性硬化症（MS）
	重组人干扰素 γ（rhIFN γ）	肝纤维化、类风湿性关节炎
	重组人白细胞介素 2、11（rhIL-2、11）	肿瘤辅助治疗及癌性胸、腹水的治疗
	重组人白细胞介素 1 受体拮抗剂（rhIL1ra）	类风湿性关节炎等免疫性疾病
	重组人表皮生长因子（rhEGF）	烧伤、烫伤、慢性溃疡等引起的创面
	重组人成纤维细胞生长因子（rhFGF）	各种急慢性溃疡、创伤等引起的创面
血浆蛋白因子	重组人凝血因子 VII、VIII、IX	血友病，手术过程中的出血
	重组人抗凝血酶 III（rhAT-III）	止血，外科手术等血栓的预防
	重组人组织型纤溶酶原激活物（rhTPA）	急性心肌梗塞、心肌梗死
	重组人 c 反应蛋白	严重败血症
	重组人血清白蛋白	主要作为血浆补充

分类	药物	主要适应症
融合蛋白	重组 TNF α 受体拮抗剂与 Fc 片段的融合蛋白	风湿性关节炎
	重组凝血因子 VIII 与 IgG Fc 片段的融合蛋白	血友病
	重组人超氧化歧化酶 (rhSOD)	肾移植中的自由基损伤
重组酶	重组链激酶 (rhtSk)	急性心肌梗塞、心肌梗死
	重组脱氧核糖核酸酶 (rhDNase)	囊性纤维化、支气管扩张、肺脓疡
	重组人 $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶 (rh $\alpha 1$ AT)	$\alpha 1$ 抗胰蛋白酶缺乏导致的肺气肿
	重组人 α 葡萄糖苷酶制剂	酸性 α 葡萄糖苷酶缺乏症或糖原贮积症 II 型 (GSDII) (庞贝氏病)
其他	重组水蛭素	弥漫性血管内凝血、手术后血栓形成、深静脉血栓形成等的抗血栓
	重组人骨形成蛋白 2 (rhBMP2)	临床骨缺损的理想修复材料

资料来源：吴卫星：《国际重组蛋白药物市场和研发趋势的分析》，生物技术通讯，2006 年 11 月；中信证券研究部

与传统的小分子化学药物相比，重组蛋白药物具有众多优点，其治疗效果显著，特异性强、毒性低、副作用小、生物功能明确，而且对某些疾病具有不可替代的治疗作用。不过重组蛋白药物要求的生产条件十分苛刻，因此对患者而言其价格要比化学药物昂贵许多。

表 5：重组蛋白药物的优劣势比较（与化学药相比）

优势	劣势
疗效显著	生产条件十分苛刻
特异性强	具有免疫原性
毒性低	性质不稳定
副作用小	多为注射剂，使用不便
生物功能明确等优势 对某些疾病具有不可替代的治疗作用	价格昂贵

资料来源：朱迅：《蛋白质药物的功能分类及发展趋势》，中国医药生物技术，2010 年 2 月；中信证券研究部

表 6：主要重组蛋白药物的适应症及其治疗特点

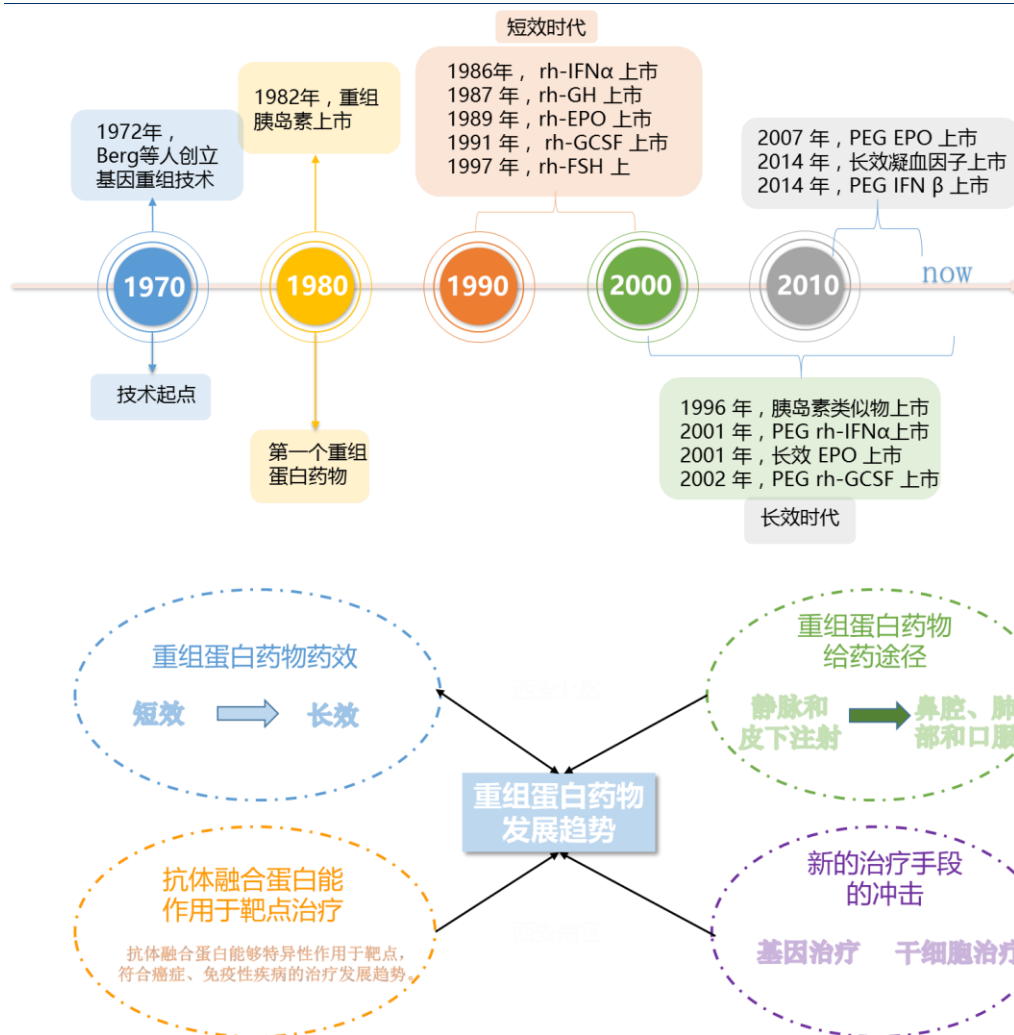
代表药物	主要适应症及其治疗特点
重组胰岛素	对 I 型糖尿病、II 型糖尿病后期，不可替代
重组人生长激素	对生长激素缺乏症，不可替代
重组人凝血因子	对血友病，几乎不可替代
重组人 α 干扰素	对慢性病毒性肝炎疗效显著
重组人 β 干扰素	对多发性硬化症疗效显著
重组人促红细胞生成素	对肾性贫血等疗效显著
重组促卵泡成熟激素	对不孕症疗效显著

资料来源：PDB，中信证券研究部

全球重组蛋白药物市场处于成熟阶段，胰岛素市场份额最大，增速最快

自 1982 年世界上第一个重组蛋白药物——重组人胰岛素 Humulin 上市以来，重组蛋白药物已经历了 30 多年的发展历程。上世纪 90 年代是重组蛋白药物发展的黄金时间，在经历一段时间的高增长后慢慢进入成熟期，特别是在 2003 年之后几乎就没有新的重磅重组蛋白药物上市。总的来说，重组蛋白药物的发展分为两个阶段：一是 1982-2000 年的短效重组蛋白时代；另一阶段是 2000 年以后的长效重组蛋白时代。2007-2015 年全球重组蛋白药物的销售额由 495 亿美元增加到 706 亿美元，CAGR 仅为 4.5%，增速相对缓慢。

图 12: 重组蛋白药物的发展历程



资料来源: 中信证券研究部整理

图 13: 2007-2015 年全球重组蛋白药物市场规模

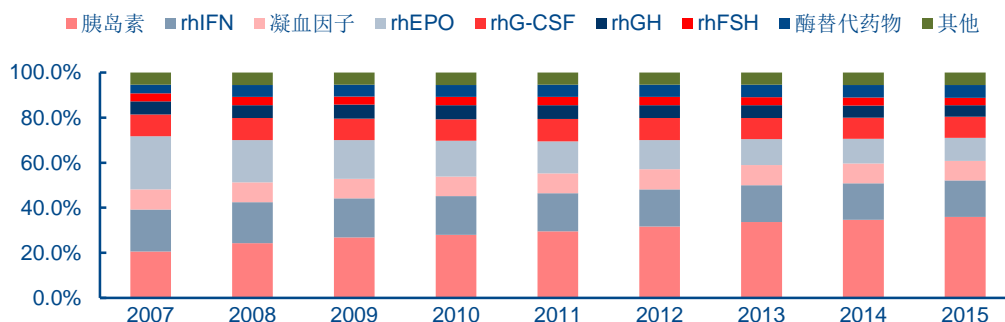


资料来源: PDB, 中信证券研究部

全球重组蛋白药物市场中, 胰岛素市场份额最大, 增速最快。胰岛素得益于胰岛素类似物(3代胰岛素)的良好疗效已成为近几年全球重组蛋白药物中销售最多也是增长最快的一类重组蛋白, 2007-2015 年全球胰岛素的销售额由 101.9 亿美元增加到 253.5 亿美元, CAGR 为 12%。全球第二大重组蛋白药物重组干扰素(rhIFN) 2007-2015 年在全球的销售额由 97.5

亿美元增加到 114.4 亿美元，CAGR 为 2%。重组促红细胞生成素（rhEPO）位居第三，2007-2015 年其在全球的销售额由 134.1 亿美元萎缩至 72.1 亿美元，CAGR 为-7%。重组粒细胞集落刺激因子（rhG-CSF）位居第四，2007-2015 年其在全球的销售额由 56.3 亿美元增长到 67.1 亿美元。凝血因子位居第五，2007-2015 年其在全球的销售额由 48.3 亿美元增加到 61.4 亿美元，CAGR 为 3%。

图 14：2007-2015 年全球各类主要重组蛋白药物销售额占比情况

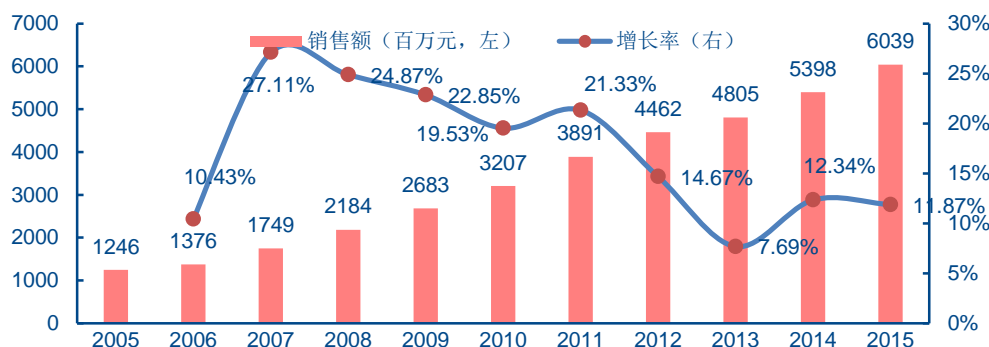


资料来源：PDB，中信证券研究部

我国重组蛋白市场增长迅速，市场集中度低，具有研发实力和生产规模的公司是第一梯队

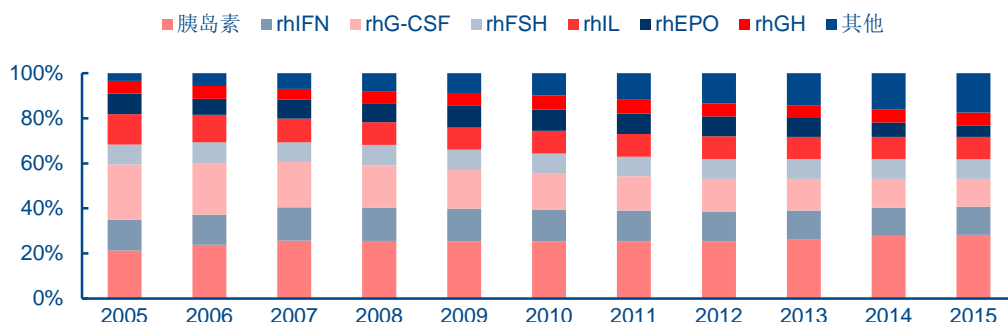
我国重组蛋白市场增长迅速。2005-2015 年，国内样本医院重组蛋白药物市场规模由 12.46 亿元增加到 60.39 亿元，CAGR 为 11.1%，高于其他类药品的增速。其中胰岛素的增长速度最快，重组生长激素次之，重组干扰素和促卵泡激素紧接其后，而重组促红细胞生成素和重组粒细胞集落刺激因子进入国内市场的时间最长，发展已比较成熟，所以其增速有所放缓。

图 15：2005-2015 年样本医院重组蛋白药物市场规模



资料来源：PDB，中信证券研究部

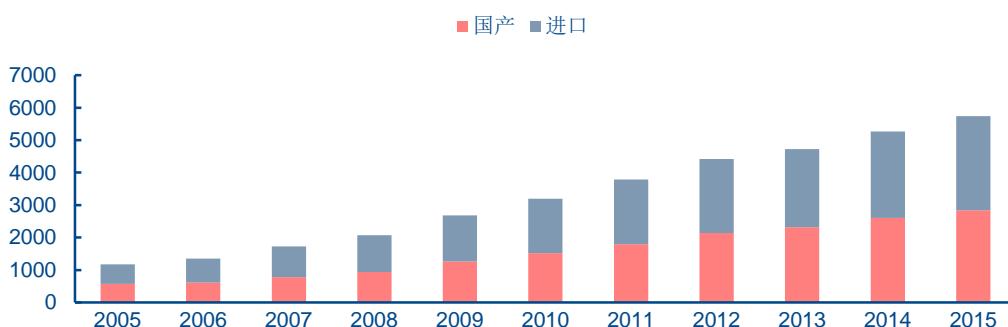
图 16：2005-2015 年国内样本医院主要重组蛋白药物的销售额占比情况



资料来源：PDB，中信证券研究部

低端产品充斥在我国的重组蛋白药物市场中。从 PDB 的样本医院数据来看，国内重组蛋白药物市场呈现出国产与进口产品平分秋色的竞争格局。2005-2015 年期间，国内样本医院进口重组蛋白药物的销售额由 6 亿元增加到 29 亿元，CAGR 为 17.1%，与此同时国产重组蛋白药物销售额由 5.7 亿元增加到 28.4 亿元，CAGR 为 17.4%。但是从重组蛋白产品的技术层面上来看，进口的重组蛋白大部分是二代长效蛋白，如诺和诺德和赛诺菲的胰岛素类似物、罗氏和默沙东的长效干扰素 α 以及国内还未实现国产化的如默克雪兰诺的重组促卵泡激素、拜耳的重组凝血因子 VIIa 或 VIII，而国产重组蛋白主要集中在一代的短效 rhG-CSF、rhEPO、重组生长激素及白细胞介素。

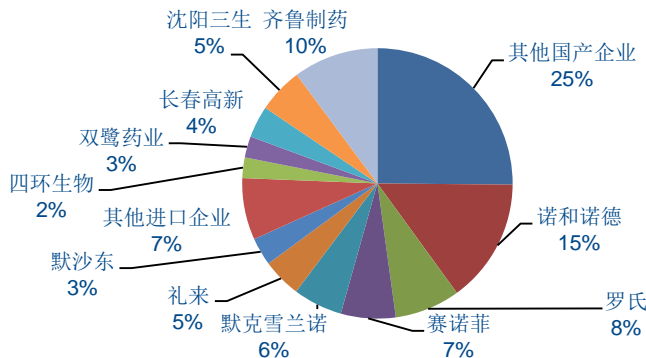
图 17：2005-2015 年国内样本医院重组蛋白药物销售及组成情况（单位：百万元）



资料来源：PDB，中信证券研究部

国内重组蛋白市场较为分散，集中度不高，具有研发和生产规模的公司是第一梯队。其中，进口产品占据高端市场，国产重组蛋白药物占据较低端市场。2015 年国内样本医院重组蛋白市场中，诺和诺德凭借其丰富的超长效的地特胰岛素、超短效的门冬胰岛素、重组胰岛素及其预混物等胰岛素产品在国内样本医院的市场份额达到 15%，位列第一。齐鲁制药的重组蛋白主要有 rhG-CSF 和重组白介素 11 两种，2015 年市场份额为 10%，位居国内样本医院重组蛋白市场第二。罗氏仅凭借着其长效干扰素 α 2a 产品获得市场份额为 8%，位居第三。

图 18：2015 年国内样本医院重组蛋白市场的竞争格局



资料来源：PDB，中信证券研究部

公司经营竞争力分析：公司通过国内外合作打造新药研发先进体系，并投资搭建四大研发技术平台

国际化合作为公司带来成本和市场共享双优势

引进韩国技术合作伙伴，推动公司建立国际化药品生产平台。公司通过与韩国合作伙伴开展项目合作、技术转让或专利许可等内容合作构建了国际化药物研发平台。公司通过转让项目给合作伙伴两端布局重组蛋白药市场，其中一部分为技术转让收取现金收入，能够直接运用于公司现阶段的项目筛选、持续研发等经营活动所需资金；另一部分为在技术转让后对方公司生产、销售产品所取得的营收中提取销售提成，这一部分收入能够为公司提供长期收入，支持运营、研发投入。公司在重组人胸腺素β4（NL005）的应用方面与韩国 Huons 公司进行合作，进行了技术转让，未来会将 NL005 拓展应用于干眼症及生发适应症等领域的应用；公司也与韩国 Viromed 公司签订重组人白细胞介素-11（NL002）技术转移合同，拓展 NL002 的技术应用。此外，公司还与韩国百疗医株式会社共同研发“高效表达两种不同类型肝细胞生长因子的杂合肝细胞生长因子基因专利”，公司在此项目中提供关键载体和生产技术，负责完成新药注册，同时享有该项目在中国开发、生产、销售的权利。

图 19：诺思兰德国内外合作伙伴



资料来源：公司官网，中信证券研究部

表 7：合作内容

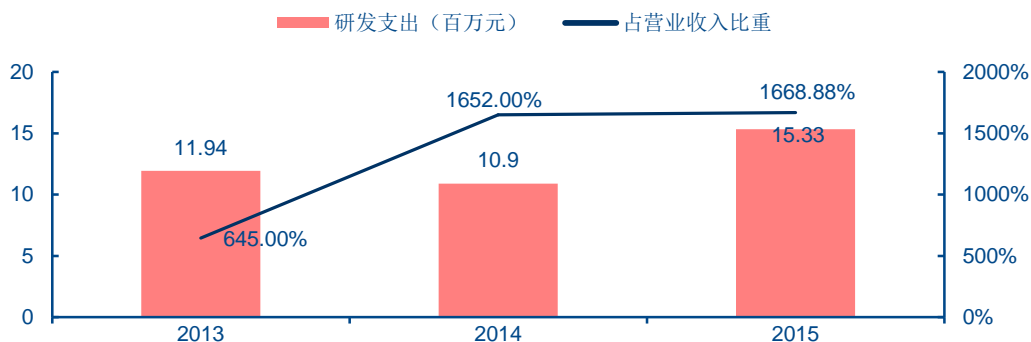
合作方	合作内容
国内 中关村生物医药园	利用中关村生物医药园符合 GMP 条件的生物工程中试平台完成中试样品及小批量产品的生产。
国外 韩国 VIROMED 株式会社	公司与韩国百疗医株式会社共同研发“高效表达两种不同类型肝细胞生长因子的杂合肝细胞生长因子基因专利”，公司在此项目中提供关键载体和生产技术，负责完成新药注册，同时享有该项目在中国开发、生产、销售的权利。
国外 韩国 Pangen 株式会社	2014 年 3 月，公司与韩国 Pangen 株式会社在北京签署了战略合作协议，双方将在后续合作过程中发挥各自优势，共同推动利用动物细胞表达的新药研发。
国外 韩国 HUONS 株式会社	北京诺思兰德医药科技有限公司、韩国 HUONS 株式会社、香港林特医药科技有限公司共同出资组建北京汇恩兰德制药有限公司。

资料来源：公司官网，中信证券研究部

四大技术平台和高研发投入驱动公司新药研发

公司每年投入千万级研发资金，2015 年研发支出 1532.77 万元，占营业收入比重高达 1668.88%。2014 年研发支出 1090.35 万元，占比 1652%；2013 年研发支出 1194 万元，占比 645%。通过高研发投入，公司建立了基于基因载体、生物大分子纯化、原核细胞培养和动物细胞培养四大关键技术平台，提升了重组蛋白药成药的关键步骤把控。四大技术平台能高效表达裸质粒基因治疗药物；可大量制备生物大分子药物；可培养短周期、低成本、高产量的表达非糖基化蛋白；可构建长周期、大分子量、结构复杂的功能性蛋白。

图 20：2013 年-2015 年研发支出



资料来源：公司公告，中信证券研究部整理

图 21：诺思兰德四大技术平台

生物大分子纯化技术平台

利用亲和层析、定点酶切等方法建立的生物大分子纯化技术平台，可用于生物大分子药物的大量制备。该平台具有步骤少、收率高、费用低的优点。

原核细胞培养技术平台

利用原核细胞作为宿主细胞建立的细胞培养技术平台，可用于目的蛋白的高效表达。该平台培养周期短、成本低、产量高，适合表达非糖基化蛋白，是传统成熟的蛋白表达系统。

基因载体技术平台

具有自主知识产权的质粒载体建立的基因载体技术平台，可用于裸质粒基因治疗药物的高效表达。该载体由启动子、抗性基因、原核内自主复制序列、目的基因等元件构成，可转染机体横纹肌细胞，并在细胞内高效表达目的蛋白，发挥生物学效应。

动物细胞培养技术平台

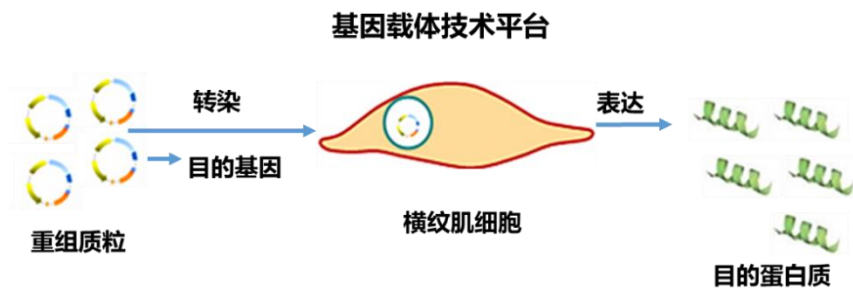
利用动物细胞作为宿主细胞建立的细胞培养技术平台，可用于目的蛋白的高效表达。该平台构建周期长、难度大，但分子量大、结构复杂的功能性蛋白必须使用动物细胞进行表达，且能保证表达的重组蛋白与天然蛋白在结构和功能上的高度一致性。

蛋白质药物

基因治疗药物

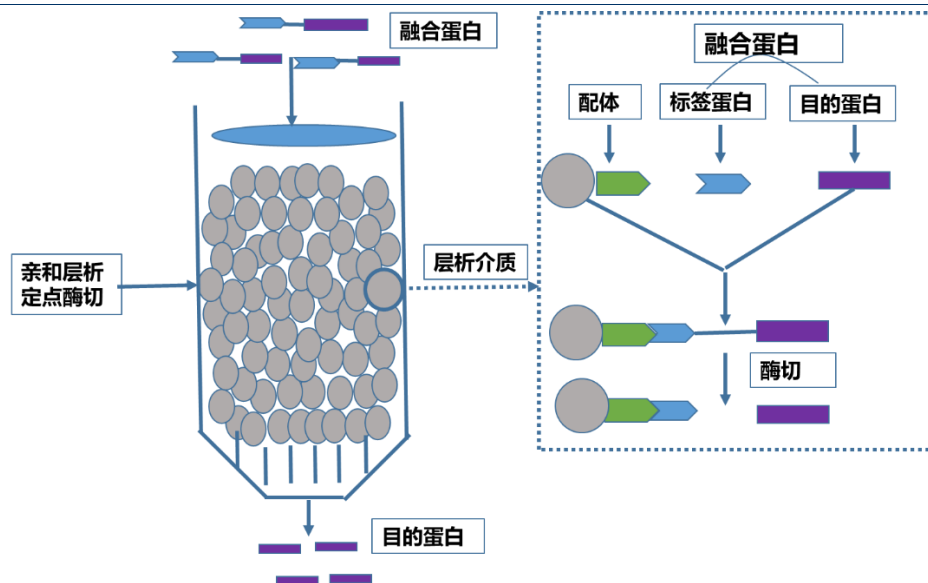
资料来源：公司官网，中信证券研究部

图 22：诺思兰德基因载体技术平台



资料来源：公司官网，中信证券研究部

图 23：诺思兰德生物大分子纯化技术平台



资料来源：公司官网，中信证券研究部

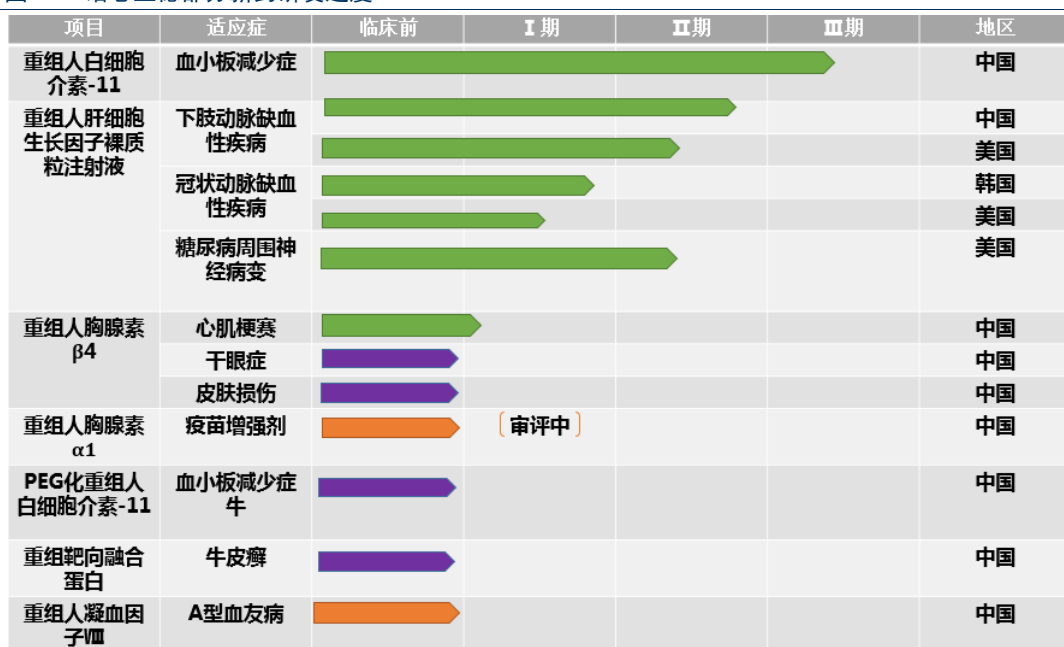
基于四大技术平台，公司发力蛋白药物、基因治疗药物的研发。2014 年，公司顺利通过了重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液”、“心肌梗塞治疗 1 类新药的研究”、“靶向抗肿瘤 1 类新药—重组融合蛋白的临床前研究”三个“重大新药创制”专项课题的结题验收。专家评审认为公司具有独立开展国际科技合作的条件和能力，被认定为“重组创新药北京市国际科技合作基地”。截至目前，在研品种达 8 个。其中有四个 1 类新药，临床前、I 期、II 期、III 期都有产品布局，其中潜力品种重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液和重组人胸腺素 β 4 都至少有三种适应症在同时进行临床或临床前试验研究，重组人白细胞介素-11 已进入 III 期临床；重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液国内 II 期临床研究（适应症为下肢动脉缺血性疾病）已于 2014 年 12 月完成，其美国 II 期临床研究（适应症为糖尿病周围神经病变）已于 2015 年 3 月完成并达到有效性结论；重组人凝血因子 VIII 项目已向 CFDA 递交了新药临床试验申请，并于 2014 年 4 月获得受理通知书；重组人胸腺素 β 4 已进入新药临床研究。

表 8：公司在研产品介绍

项目名称	注册分类	适应症	政府课题
重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液	治疗用生物制品 1+3 类	下肢动脉缺血性疾病、冠状动脉缺血性疾病、糖尿病周围神经病变	国家“十一五”重大新药创制科技重大专项
重组人胸腺素β4	治疗用生物制品 1 类	急性心肌梗死、皮肤损伤、角膜损伤、干眼症等	国家“十一五”、“十二五”重大新药创制科技重大专项连续支持
重组人凝血因子Ⅷ	治疗用生物制品 9 类	血友病 A	国家“十三五”重大新药创制科技重大专项备选项目
重组靶向融合蛋白	治疗用生物制品 1 类	银屑病	国家“十一五”“重大新药创制科技重大专项
重组人白细胞介素-11	治疗用生物制品 1+9 类	化疗所致血小板减少症	国家“十二五”“重大新药创制科技重大专项
聚乙二醇化重组人白细胞介素 11	治疗用生物制品 9 类	化疗所致血小板减少症	
重组人胸腺素α1	治疗用生物制品 11 类	免疫低下人群的病毒性疫苗免疫应答增强剂	

资料来源：公司官网，中信证券研究部

图 24：诺思兰德部分新药研发进度



资料来源：公司官网，中信证券研究部

公司成长性分析：最具市场潜力的三种在研新药，望成为重组蛋白领域明星药物

诺思兰德现有三个在研新药，预计未来 3-5 年能够上市，年收入有望超过 15 亿元规模。公司现正在开发的三种新药为：重组人胸腺素β4(NL005)、重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液(NL003)、重组人白细胞介素-11(NL002)。公司着眼全球市场，分别在中、美、韩、欧、日等国进行专利授权并开展临床研究。未来有望打入国际市场。其中“重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液”可治疗严重下肢缺血性疾病，公司于 2015 年 12 月 8 日举行了 II 期临床总结会，NL001 即将启动 III 期临床试验。“重组白介素-11”可治疗肿瘤所致血小板减少症，已进入 III 期临床阶段，2015 年 5 月 29 日开展了 III 期临床试验培训。可治疗急性心肌梗死的“重组人胸腺素β4”也已于 2015 年 12 月 24 日获得临床试验批件。重组人肝细胞生

长因子裸质粒注射液未来市场规模预计达到 50 亿，此药品预计未来可为公司带来 15 亿左右年收入；重组人胸腺素 β 4 未来市场规模在 10 亿左右，预计可为公司带来 1 亿左右年收入；重组人白细胞介素-11 未来市场规模 8-10 亿，预计未来可为公司带来 1 亿年收入。

图 25：公司在研的三类新药物研究进展

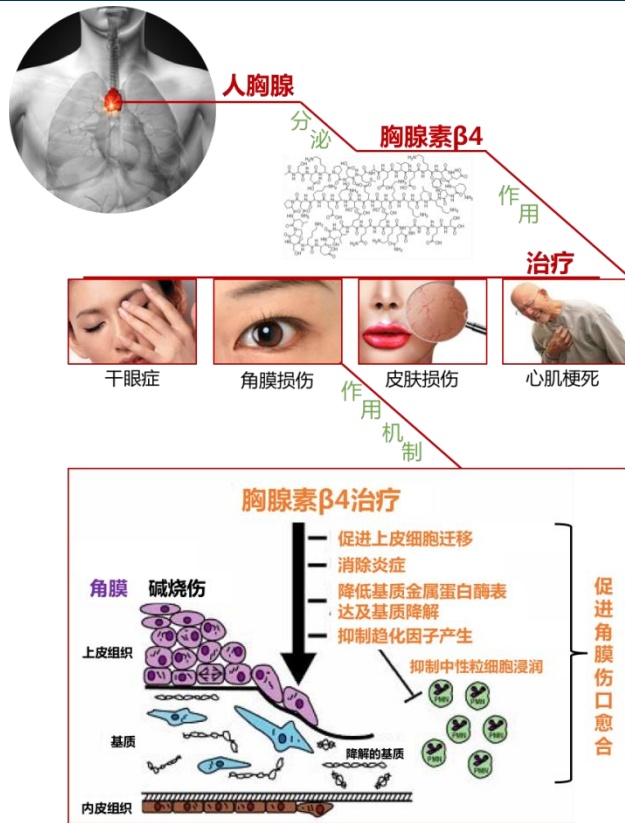


资料来源：公司公开转让说明书、官网，中信证券研究部

重组人胸腺素 β 4(NL005)预计市场空间为 10 亿元，预计 2020 年上市

胸腺是人体重要的淋巴器官，是免疫系统的重要组成部分，具有内分泌机能，主要分泌胸腺激素及其他激素类物质。胸腺位于心脏附近的胸骨柄后，在人类胎儿期最为活跃，用以建立起身体的免疫系统。胎儿出生后，胸腺通过分泌胸腺生成素来增强免疫系统。作用机制可形象化地认为，胸腺将人体内的每个细胞打上记号，以避免免疫细胞反抗并摧毁自体细胞，抵抗疾病传染。若胸腺功能下降，人体免疫力也会随之下降，导致多种疾病。胸腺素（Thymosins）是由胸腺产生的一种淋巴生长因子，由 Goldstein 和 White 于 1966 年首次从胎牛胸腺蛋白提取液中发现，是一组小分子多肽，含有 40 多种组分，并可划分为 α 、 β 、 γ 三个型，目前已发现 20 多种 β 胸腺素，其中胸腺素 β 4 含量最高，由 43 个氨基酸组成，具有心肌保护与修复、促血管生成、促进细胞迁移、抗凋亡、抗炎等多种生物学功能，可用于开发皮肤损伤、角膜损伤、干眼症、心肌梗死等适应症用药。而重组人胸腺素 β 4(NL005)是采用融合表达和定点酶切的生物技术，从而能够实现批量生产胸腺素 β 4 的方法。

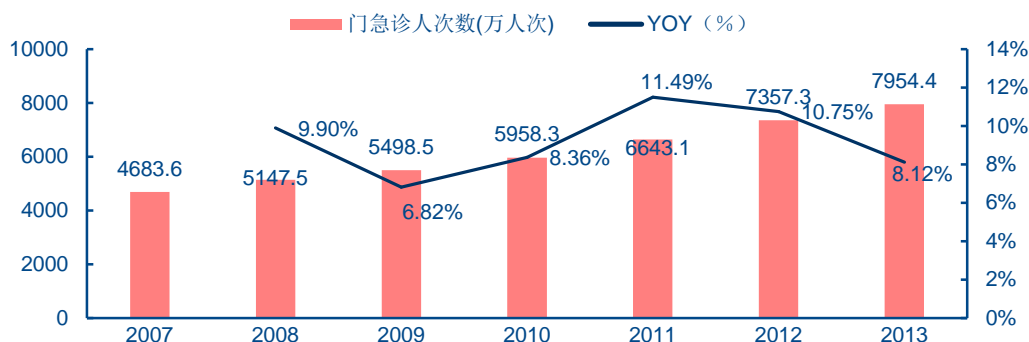
图 26：胸腺素 β 4 来源及作用



资料来源：科学网，中信证券研究部

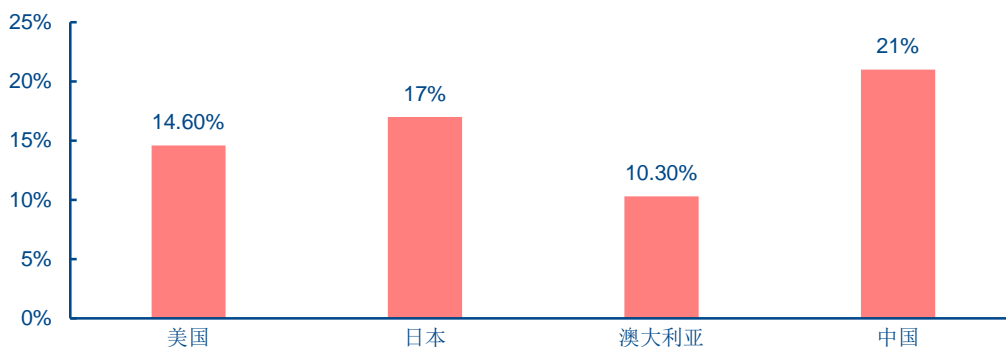
重组人胸腺素 β 4 主治角膜损伤、干眼症、皮肤损伤、心肌梗死，未来市场规模预计在 10 亿元左右。a) 角膜损伤、干眼症。2007 年我国眼科门急诊人数为 4683.6 万人，到了 2013 年人数上升为 7954.4 万人，6 年复合增长率为 9.23%。眼科疾病总体呈上升趋势，近年趋势放缓。在严重的眼外伤中，**角膜损伤**约占 51%。比较严重的角膜损伤，例如长期不愈合的深层角膜组织缺损、角膜层间撕裂及角膜穿通伤、破裂伤应采取手术治疗；而对于病情较轻的角膜擦伤、轻微的角膜挫伤，一般无需手术，药物治疗即可。**干眼症**，又称角结膜干燥症，是指由任何原因造成的泪液质或量异常或动力学异常，导致泪膜稳定性下降，并伴有眼部不适和（或）眼表组织病变特征的多种疾病的总称。近年来，由于生活方式的改变，人们工作、娱乐对电视、电脑的使用频率越来越高、时间越来越长，使得干眼的发病率逐年上升，并趋于年轻化。目前，世界范围内的干眼发病率在 5.5%- 33.7%左右，女性高于男性，老年人高于青年人，亚洲人高于其他人种。在 65- 84 岁的人群中，美国的发病率为 14.6%，即 430 万的人口患有干眼症；日本为 17.0%，澳大利亚为 10.3%，中国为 21.0%。我国干眼症的发病率西部高于东部，新疆地区发病率可达 68.7%，北京发病率则为 21%。此外，由于我国的卫生条件和环境状态差异较大，其发病率在某些地区可能更高。

图 27：我国医院眼科门急诊人数，CAGR 9.23%



资料来源：2008-2014 年中国卫生年鉴，中信证券研究部

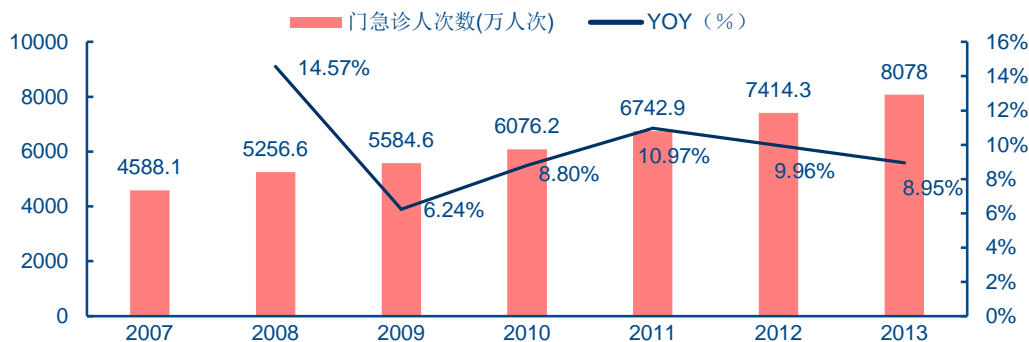
图 28：目前全球 65-84 岁干眼症发病率



资料来源：健客网，中信证券研究部

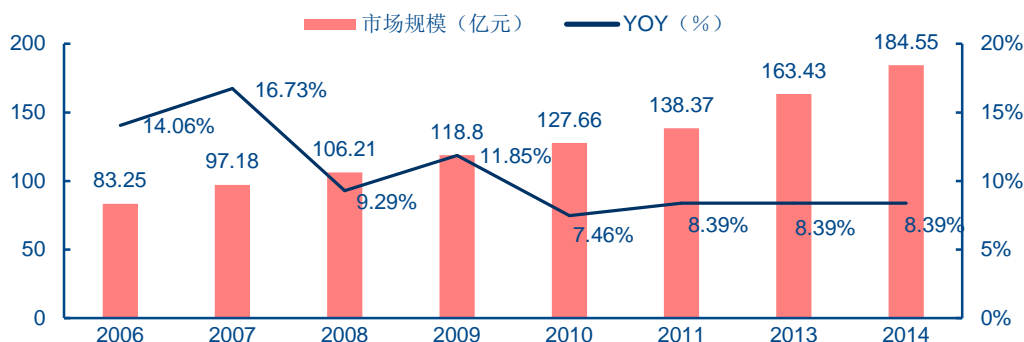
b) 皮肤损伤。2007 年我国皮肤科门急诊人数为 4588.1 万人，到了 2013 年人数上升为 8078 万人，6 年复合增长率为 9.89%。皮肤科疾病发病总体呈上升趋势，近年趋势放缓。皮肤损伤是皮肤受某种致病因子刺激而产生病理变化的总称，发病原因包括感染、过敏、神经紊乱、营养缺乏、物理及化学性损伤，具体表现为皮肤出现斑疹、丘疹、水泡等，并伴随鳞屑、痂皮、糜烂、溃疡及皲裂等。此外，外科手术病人也需要皮肤损伤用药，因此皮肤用药市场容量大、增速快。2006 年我国皮肤病药物市场规模为 83.25 亿元，2014 年为 184.55 亿元，7 年复合增长率达到 12.04%。

图 29：我国医院皮肤科门急诊人数，CAGR 9.89%



资料来源：2008-2014 年中国卫生年鉴，中信证券研究部

图 30：2006-2011 年我国皮肤病药物整体市场销售规模和增长率，CAGR 12.04%



资料来源：米内网，中信证券研究部

c) 心肌梗死。急性心肌梗死是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌坏死。我国现有患者 250 万，每年新发超过 50 万例。发病年龄段多集中在 60 岁及以上老年群体，平均 67.5% 的患者是此年龄段人群。随着人口老龄化的加剧，心血管疾病发病率在未来会上升，而随之上升的是心血管疾病药物销量。2014 年据 MarketReportsChina 预测，中国心血管疾病药物市场在 2014-2018 年之间将保持 20% 的增长，从 2014 年的 220 亿元规模上升到 450 亿元。而急性心肌梗死用药作为心血管药物的一部分，单纯从发病人数计算，急性心梗的药物也将有 4 亿规模。

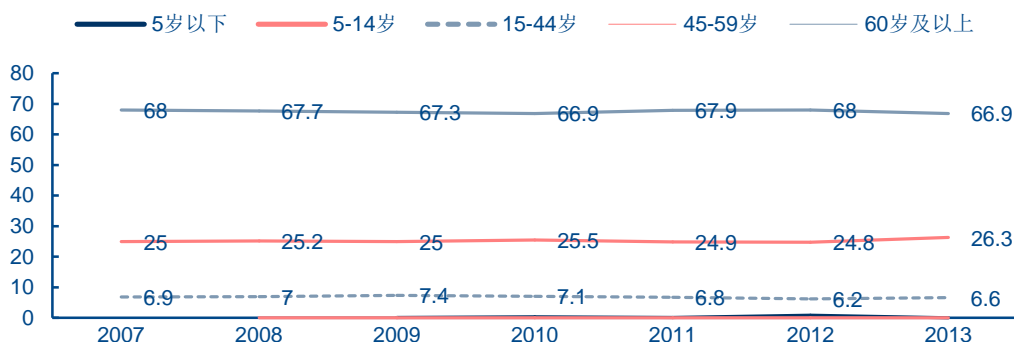
心血管疾病药物市场也是国外医药巨头的必争之地，2013 年心血管领域药品销售额超过 50 亿美元的国外制药巨头有 5 家，分别是阿斯利康、诺华、赛诺菲、默克、辉瑞，合计销售额为 333 亿美元。而此 5 家公司的 2012-2013 年销售增长率却有不同幅度的下降。国内比较著名的生产心血管药物的 A 股上市公司有双鹭药业、信立泰、天士力、太安堂及益佰制药。

表 9：我国心血管病患者人数

疾病	患病人数
心血管病	2.9 亿
高血压	2.7 亿
脑卒中	700 万
心肌梗死	250 万
心力衰竭	450 万
肺源性心脏病	500 万
风湿性心脏病	250 万
先天性心脏病	200 万

资料来源：国家心血管病中心《中国心血管病报告 2013》，中信证券研究部

图 31：我国医院出院病人年龄别疾病构成(%)



资料来源：2008-2014 年中国卫生年鉴，中信证券研究部

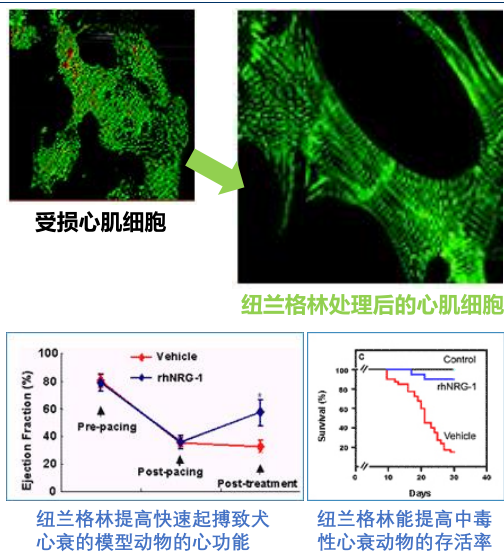
表 10: 全球心血管领域药企销售情况

排名	企业	2013 销售额 (亿美元)	2012 销售额 (亿美元)	同比增长
1	阿斯利康	77.23	87.5	-12%
2	诺华	72.15	74.76	-3%
3	赛诺菲	64.48	73.37	-12%
4	默沙东	61.29	65.76	-7%
5	辉瑞	57.35	80.39	-29%
6	第一三共	40.53	41.65	-3%
7	莫林格殷格翰	39.26	35.09	12%
8	礼来	31.05	28.23	10%
9	拜耳	25.79	18.87	37%
10	武田	25	24.28	3%

资料来源: 生物谷, 中信证券研究部

国际市场上有 Regene RX 公司、国内市场上有上海泽生作为市场竞争对手。美国 Regene RX Biopharmaceuticals 公司研发的化学合成胸腺素 $\beta 4$, 用于“大泡性皮肤松弛症”。Regene RX 公司还与国内的公司进行合作, 将胸腺素 $\beta 4$ 授权给香港李氏大药厂在内地的全资子公司兆科药业; 国内公司上海泽生的纽兰格林是 NL005 的主要竞争对手, 其为基因工程重组蛋白, 经大肠杆菌表达, 纯化后加入适量蛋白保护剂和赋形剂, 冻干成粉针剂, 用于治疗中、重度心力衰竭。纽兰格林现已完成了 I、II 期临床研究。

图 32: 纽兰格林作用于心肌细胞的效果



资料来源: 上海泽生公司官网, 中信证券研究部

诺思兰德自主研发生产的重组人胸腺素 $\beta 4$ (NL005) 具有用途广泛、生产成本低的特点, 研发水平处于世界领先地位。公司生产的 NL005, 先后于 2009 年、2011 年分别获得了中、美、韩的发明专利授权, 并先后入选国家“十一五”及“十二五”“重大新药创制”专项。像重组人胸腺素 $\beta 4$ 这样的超过 30 个氨基酸的小分子蛋白的化学合成理论上是非常困难的, 存在着生产工艺复杂、原料要求高、纯度低、设备投资大、成本高、环境污染等较多的缺点。按一般肽合成费用计算, 化学合成胸腺素 $\beta 4$ 的生产成本约为 3.5 万元/克。而诺思兰德的生产采用生物工程技术, 具有生产简便、成本低、无污染等显著的优点, 其生产成本约 0.5 万元/克, 成本低廉, 具有较大竞争优势, 并由于分子结构难以改变, 不易被同类新产品取代。2015 年 12 月 24 日, NL005 获得了临床试验批件, 开始临床研究, 有望成为急性心肌梗死的新药。

表 11：诺思兰德重组人胸腺素 β 4 研究进展

病症	急性心梗	皮肤损伤：面膜
进度	I、II 期临床	450 万美金技术转让+30%销售提成

资料来源：公司调研，中信证券研究部

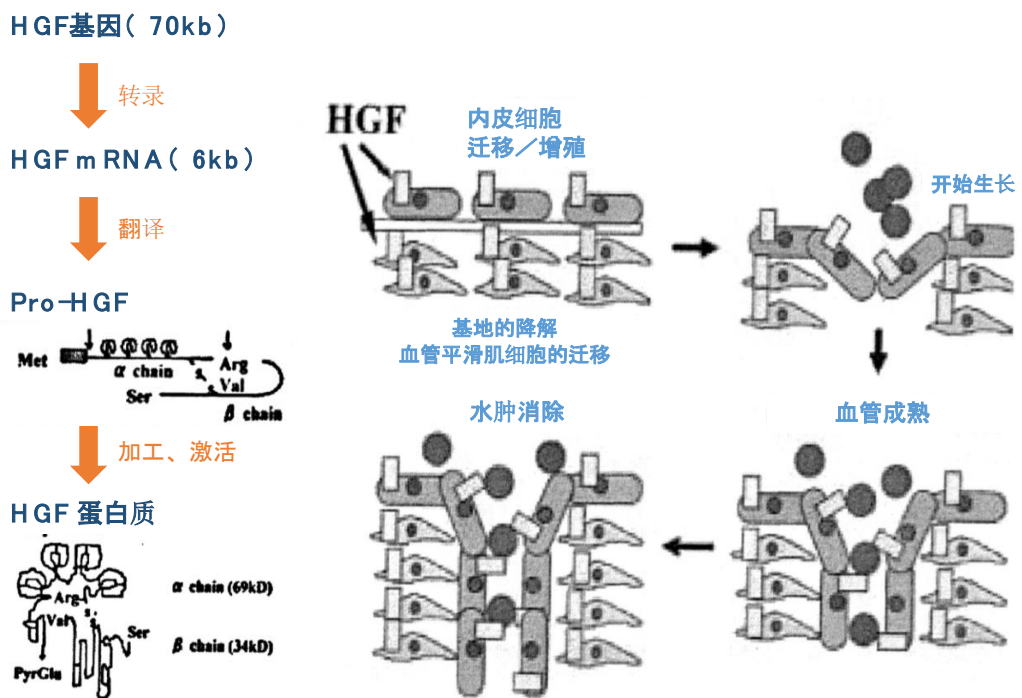
公司与韩国 Huons 公司合作，进一步扩大应用范围。除急性心梗用药之外，NL005 还能够用于皮肤及角膜损伤等方面的应用。2015 年 8 月，诺思兰德将干眼症及生发适应症转让于韩国 Huons 公司，以扩大 NL005 应用范围，并同时获得了 2015 年度国家知识产权局颁发的“中国专利优秀奖”。技术转让后，诺思兰德收取 450 万美元的技术转让费加销售提成。Huons 公司是韩国专业研发和生产眼科用药和塑料安瓿注射剂的知名制药公司，该公司是世界最大眼科用药产品公司美国爱尔康的主要供货厂家之一，其销售渠道覆盖美国、日本等 40 多个国家和地区，此项目在皮肤和角膜损伤等适应症研发上领先于美国产品。

胸腺素 β 4 相关产品目前全球有多家厂商都有产品上市，但公司凭借自身的技术优势及药品广泛的适应症范围，未来市场份额预计将在 10% 左右。重组人胸腺素 β 4 未来市场规模有望达约 10 亿元。NL005 将于 2020 年上市，预计能够为公司带来 1 亿左右年收入。

重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液市场空间有望至 50 亿元，预计 2020 年上市

肝细胞因子（HGF）是一种蛋白因子，存在于急性肝损伤动物血浆中，能够刺激干细胞 DNA 合成，在肝再生过程中有着重要作用。近年来的研究表明，HGF 不仅能够应用于肝再生，也能够对许多组织和细胞的生长、分化起到重要的调控作用。将 HGF 裸质粒注射于缺血部位肌肉组织时，裸质粒会转染横纹肌细胞，并利用横纹肌细胞的蛋白合成系统，合成和分泌具有促进血管生长作用的 HGF 蛋白分子，它将促进缺血部位侧支循环形成，从而达到治疗冠心病、动脉缺血性疾病、糖尿病周围神经病变、肌肉侧索硬化（ALS）等疾病的目的。

图 33：肝细胞生长因子的表达、分子结构及其对血管内皮细胞和平滑肌细胞的作用机理



资料来源：聂李亚：《重组人肝细胞生长因子裸质粒生产工艺研究》，中信证券研究部

动脉缺血性疾病是一类严重威胁人类健康的血管疾病，目前更多依赖外科手术治愈，尚无有效的治疗药物。而公司自主研发生产的重组人肝细胞生长因子(HGF)裸质粒(NL003)是用于治疗缺血性疾病的重组裸质粒基因治疗药物。NL003 表达过程与机体内 HGF 基因的正常表达基本相似，能够明显提高血管生成活性，表达量提高 60-100 倍。与同类产品比较，具有较大优势。NL003 针对的疾病市场巨大，十亿人群中大概约有上千万患者，平均一年预计会有 10 万患者，每个人平均消费 8-12 支 HGF 裸质粒注射剂。

表 12: HGF 裸质粒注射剂市场预估

疗程	出厂价格	销售终端价格	病人人数
(约) 10 支	3000 元	5000 元	10 万

资料来源：公司调研，中信证券研究部

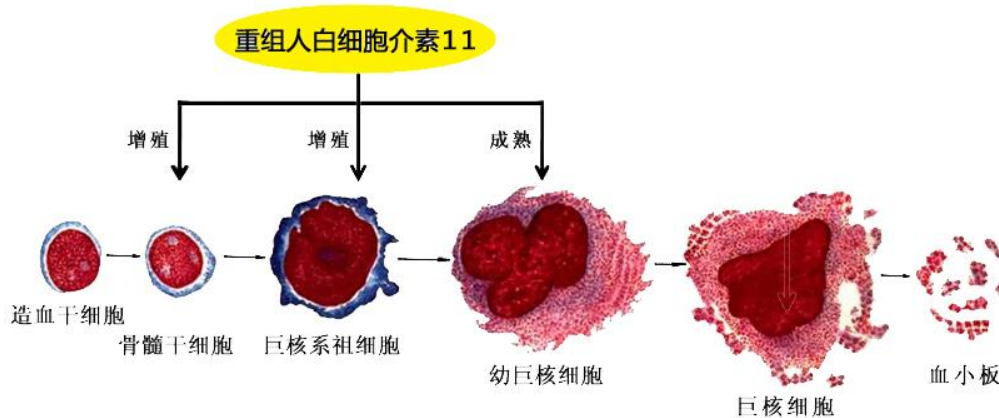
NL003 先后于 2006 年、2008 年获得美国、韩国、中国 FDA 的临床批准。获得临床批准后，先后于美国明尼苏达州 Minneapolis Heart Institute 和我国首都医科大学附属宣武医院进行治疗下肢动脉缺血性疾病的 I 期临床试验，在韩国首尔大学附属医院进行治疗心肌梗死的 I 期临床试验。2015 年 NL003 在美国完成了治疗糖尿病周围神经病变的 II 期临床研究，并在同年 12 月 8 日开展了 II 期临床实验总结会，现已进入 III 期临床实验，预计 3 年后能够上市。

由于技术水平领先，NL003 有望成为继我国批准的世界第一个腺病毒基因治疗药物之后，世界第一个裸质粒基因治疗药物。市场上现在还未出现其他可比竞争对手，不易出现替代产品，因此公司在国际上的竞争优势明显，预计市场份额将可超过 30%。重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液未来市场规模预计达到 50 亿元，因而此药品未来预计可为公司带来 15 亿左右年收入，每年可为约 3 万患者提供药品。

重组人白细胞介素-11（NL002）预计市场空间为 8-10 亿元，2020 年上市

白细胞介素是由多种细胞产生并作用于多种细胞的一类细胞因子，在传递信息，激活与调节免疫细胞，介导 T、B 细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用。重组人白细胞介素-11 是一种注射用药物，用来打通局部血管，治疗血小板减少症。目前全世界范围内无新药。

图 34: 重组人白细胞介素-11 作用机理

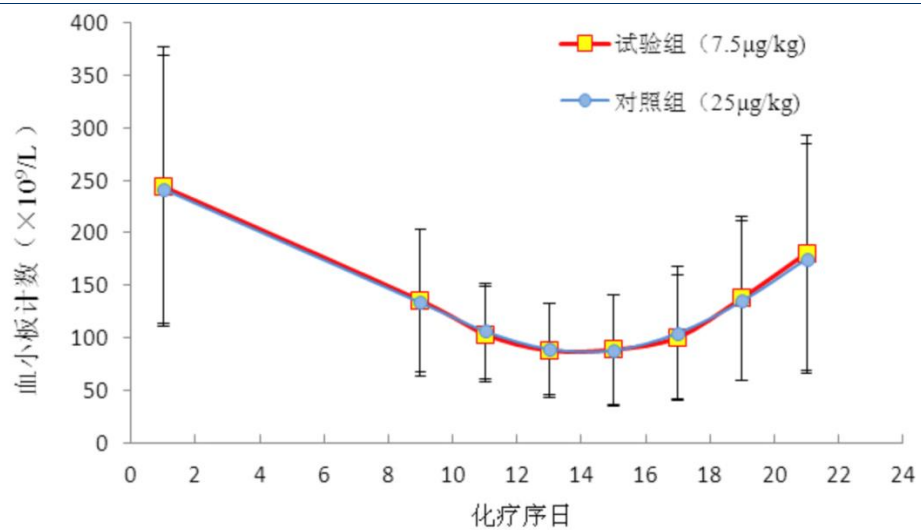


资料来源：公司官网，中信证券研究部

在国际市场中，目前有 7-8 个药物品种，诺思兰德自主研发生产的重组人白细胞介素-11 有更强药效。重组人白细胞介素-11 最开始的研究方是美国惠氏。诺思兰德通过自主研究，改良了现有的分子结构，推出了第二代重组白细胞介素-11（NL002），使得诺思兰德的药物剂量为 7.5 微克，其他公司为 25 微克，用量仅为同类产品的 1/3~1/5，不良反应明显低于同类产品。NL002 具有明显的产品优势，是国家“十二五”重大新药创制科技重大专项，现已进入 III 期临床实验，预计 2-3 年后可上市，届时会考虑委托国外加工。此外，诺思兰德与韩国 Viromed 公司就 VM202 签订技术转移合同，该公司市值约为 170 亿人民币。

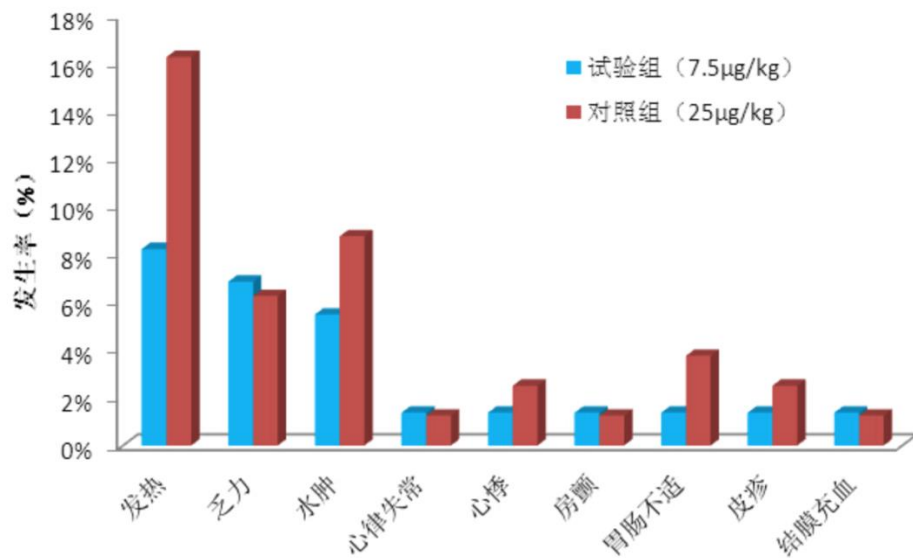
重组人白细胞介素-11 市场规模较小，约为 8-10 亿元，市场上同类产品较多，生产厂家较多。但诺思兰德的 NL002 改良传统的药物结构，专利竞争较小。未来市场份额料超过 10%，预期可为公司带来 1 亿年收入。

图 35：II 期临床研究结果——7.5 μg/kg NL002 和 25 μg/kg 对照药防治血小板减少症疗效相当



资料来源：公司官网，中信证券研究部

图 36：II 期临床研究结果——不良反应发生率明显低于对照药



资料来源：公司官网，中信证券研究部

风险因素

(1) 新药研发风险。新药研发是一项技术性和规范性强、投资大、周期长和风险高的系统工程，其研发风险主要体现在技术风险和商业风险。公司新药项目仍处于研发阶段，存在一定的研发风险。

(2) 资金财务风险。公司目前仍然处于投资阶段，尚未形成稳定的主营业务收入模式。公司应积极采取各项措施做好成本控制，建立企业采购招标机制，节省开支，有效利用有限的资金；其次，积极开展技术转让和技术服务，开拓国内外技术市场，增加新的收入增长点和模式，解决研发阶段公司经营和发展资金，以回避资金短缺的财务风险。

(3) 管理风险。随着公司经营规模的进一步扩大，在经营管理、人员管理等方面提出了更高的要求，未来公司组织架构和管理体系日趋复杂、管理难度加大。

估值比较

估值横向比较。我们选取 A 股上海莱士、安科生物、迈克生物、天坛生物作为估值参考，以 2016 年 4 月 5 日收盘价为参考，可比公司平均市值 370.7 亿元 PS/PE 为 24/426 倍。公司 2015 年收入 0.1 亿元，净利润为-0.18 亿元。

表 13：可比公司估值情况

公司简称	股票代码	市值 (亿元)	收盘价 (元)	收入 (亿元)		净利润 (亿元)		PS		PE	
				2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015
上海莱士	002252.SZ	1047.50	37.97	13.20	20.13	5.11	14.42	79	52	205	73
安科生物	300009.SZ	116.93	28.67	5.42	6.36	1.10	1.36	22	18	106	86
迈克生物	300463.SZ	170.84	91.85	9.35	10.65	2.26	2.52	18	16	76	68
天坛生物	600161.SH	147.53	28.62	18.27	16.18	1.28	0.10	8	9	115	1479
平均		370.70		11.56	13.33	2.44	4.60	32	24	125	426
诺思兰德	430047.OC	--	--	0.01	0.01	-0.11	-0.18	--	--	--	--

资料来源：Wind，中信证券研究部

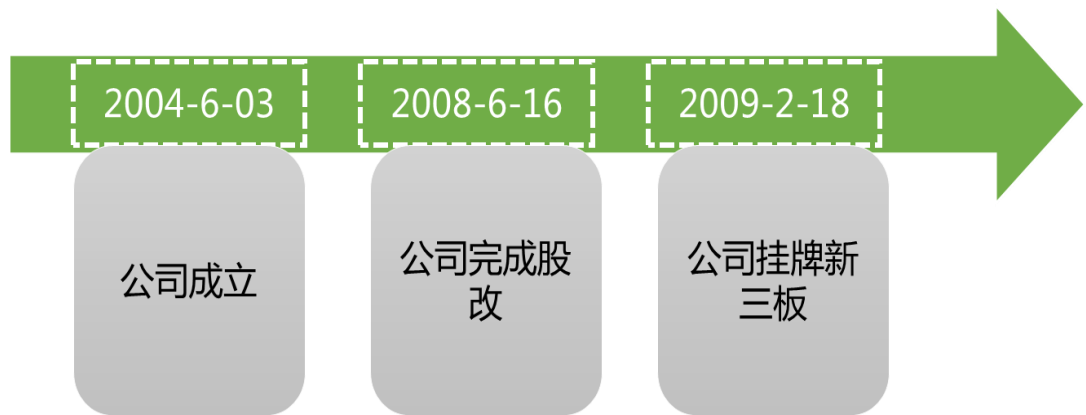
注：股价为 2016 年 4 月 5 日收盘价

附注

历史沿革：12 年专注重组蛋白及基因药物的研发、生产的高新企业

2004 年 6 月 3 日，许日山、金美玉、李相哲、许成日、聂李亚和马素永六位自然人出资建立北京诺思兰德生物技术有限责任公司。注册资本为 200 万元。2008 年 6 月 16 日，公司完成股改，股份制有限公司成立。2009 年 2 月 18 日，公司在新三板挂牌上市，采用协议转让方式转让股票。2015 年 11 月 16 日公司发布《北京诺思兰德生物技术股份有限公司关于股票发行方案》，计划以每股 5 元的价格发行人民币普通股 400 万股，募集资金总额为人民币 2000 万元。

图 37：诺思兰德历史沿革



资料来源：公司公告、中信证券研究部整理

股权结构：公司的控股股东为许松山、许日山。

截至 2016 年 3 月 29 日，许松山、许日山持有北京诺思兰德生物技术股份有限公司比例为 18.25%、15.92%，为公司实际控制人，对公司的经营和决策做出判断。

表 14：截至 2016 年 3 月 29 日诺思兰德股东明细

排名	股东名称	持股数量(股)	占总股本比例(%)
1	许松山	19,166,700	18.2500
2	许日山	16,063,662	15.2900
3	聂李亚	9,244,500	8.8000
4	李相哲	9,052,320	8.6200
5	许成日	8,411,320	8.0100
6	马素永	5,362,500	5.1100
7	北京启迪明德创业投资有限公司	3,800,000	3.6200
8	武汉启迪东湖创业投资有限公司	3,000,000	2.8600
9	启迪创新(天津)股权投资基金合伙企业	3,000,000	2.8600
10	金信祥泰创业投资(北京)有限公司	2,520,000	2.4000
	合计	79,621,002	75.82

资料来源：Wind，中信证券研究部

分析师声明

主要负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此声明：(i) 本研究报告所表述的任何观点均精准地反映了上述每位分析师个人对标的证券和发行人的看法；(ii) 该分析师所得报酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来均不会直接或间接地与研究报告所表述的具体建议或观点相联系。

评级说明

投资建议的评级标准	评级	说明
报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即：以报告发布日后的6到12个月内的公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A股市场以沪深300指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普500指数为基准。	买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅20%以上；
	增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于5%~20%之间
	持有	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~5%之间
	卖出	相对同期相关证券市场代表性指数跌幅10%以上；
	强于大市	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅10%以上；
	中性	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~10%之间；
	弱于大市	相对同期相关证券市场代表性指数跌幅10%以上

其他声明

本研究报告由中信证券股份有限公司或其附属机构制作。中信证券股份有限公司及其全球的附属机构、分支机构及联营机构（仅就本研究报告免责条款而言，不含 CLSA group of companies），统称为“中信证券”。

法律主体声明

中国：本研究报告在中华人民共和国（香港、澳门、台湾除外）由中信证券股份有限公司（受中国证券监督管理委员会监管，经营证券业务许可证编号：Z20374000）分发。

新加坡：本研究报告在新加坡由 CLSA Singapore Pte Limited（下称“CLSA Singapore”）分发，并仅向新加坡《证券及期货法》s.4A（1）定义下的“机构投资者、认可投资者及专业投资者”提供。上述任何投资者如希望交流本报告或就本报告所评论的任何证券进行交易应与 CLSA Singapore 的新加坡金融管理局持牌代表进行交流或通过后者进行交易。如您属于“认可投资者或专业投资者”，请注意，CLSA Singapore 与您的交易将豁免于新加坡《财务顾问法》的某些特定要求：（1）适用《财务顾问规例》第 33 条中的豁免，即豁免遵守《财务顾问法》第 25 条关于向客户披露产品信息的规定；（2）适用《财务顾问规例》第 34 条中的豁免，即豁免遵守《财务顾问法》第 27 条关于推荐建议的规定；以及（3）适用《财务顾问规例》第 35 条中的豁免，即豁免遵守《财务顾问法》第 36 条关于披露特定证券利益的规定。

针对不同司法管辖区的声明

中国：根据中国证券监督管理委员会核发的经营证券业务许可，中信证券股份有限公司的经营范围包括证券投资咨询业务。

新加坡：监管法规或交易规则要求对研究报告涉及的实际、潜在或预期的利益冲突进行必要的披露。须予披露的利益冲突可依照相关法律法规要求在特定报告中获得，详细内容请查看 <https://www.clsa.com/disclosures/>。该等披露内容仅涵盖 CLSA group, CLSA Americas 及 CA Taiwan 的情况，不反映中信证券、Credit Agricole Corporate & Investment Bank 及/或其各自附属机构的情况。如投资者浏览上述网址时遇到任何困难或需要过往日期的披露信息，请联系 compliance_hk@clsa.com。

美国：本研究报告由中信证券编制。本研究报告在美国由中信证券（CITIC Securities International USA, LLC（下称“CSI-USA”）除外）和 CLSA group of companies（CLSA Americas, LLC（下称“CLSA Americas”）除外）仅向符合美国《1934 年证券交易法》下 15a-6 规则定义且分别与 CSI-USA 和 CLSA Americas 进行交易的“主要美国机构投资者”分发。对身在美国的任何人士发送本研究报告将不被视为对本报告中所评论的证券进行交易的建议或对本报告中所载任何观点的背书。任何从中信证券与 CLSA group of companies 获得本研究报告的接收者如果希望在美国交易本报告中提及的任何证券应当分别联系 CSI-USA 和 CLSA Americas。

英国：本段“英国”声明受英国法律监管并依据英国法律解释。本研究报告在英国须被归为营销文件，它不按《英国金融行为管理手册》所界定、旨在提升投资研究报告独立性的法律要件而撰写，亦不受任何禁止在投资研究报告发布前进行交易的限制。本研究报告在欧盟由 CLSA（UK）发布，该公司由金融行为管理局授权并接受其管理。本研究报告针对《2000 年金融服务和市场法 2005 年（金融推介）令》第 19 条所界定的在投资方面具有专业经验的人士，且涉及到的任何投资活动仅针对此类人士。若您不具备投资的专业经验，请勿依赖本研究报告的内容。

一般性声明

本研究报告对于收件人而言属高度机密，只有收件人才能使用。本研究报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许该研究报告发送、发布的人员。本研究报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为出售任何证券或金融工具的要约，或者证券或金融工具交易的要约邀请。中信证券并不因收件人收到本报告而视其为中信证券的客户。本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具的分析，本报告的收件人须保持自身的独立判断。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但中信证券不保证其准确性或完整性。中信证券并不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他损失承担任何责任。本报告提及的任何证券均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适用所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

本报告所载的资料、观点及预测均反映了中信证券在最初发布该报告日期当日分析师的判断，可以在不发出通知的情况下做出更改，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与中信证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。中信证券并不承担提示本报告的收件人注意该等材料的责任。中信证券通过信息隔离墙控制中信证券内部一个或多个领域的信息向中信证券其他领域、单位、集团及其他附属机构的流动。负责撰写本报告的分析师的薪酬由研究部门管理层和中信证券高级管理层全权决定。分析师的薪酬不是基于中信证券投资银行收入而定，但是，分析师的薪酬可能与投行整体收入有关，其中包括投资银行、销售与交易业务。

若中信证券以外的金融机构发送本报告，则由该金融机构为此发送行为承担全部责任。该机构的客户应联系该机构以交易本报告中提及的证券或要求获悉更详细信息。本报告不构成中信证券向发送本报告金融机构之客户提供的投资建议，中信证券以及中信证券的各个高级职员、董事和员工亦不为（前述金融机构之客户）因使用本报告或报告载明的内容产生的直接或间接损失承担任何责任。

未经中信证券事先书面授权，任何人不得以任何目的复制、发送或销售本报告。

中信证券 2016 版权所有。保留一切权利。