

# 凯因科技 (688687)

2023年06月08日

证券分析师 朱国广

执业证书: S0600520070004

zhugg@dwzq.com.cn

## 乙肝丙肝大市场，多产品矩阵构筑护城河

买入 (首次)

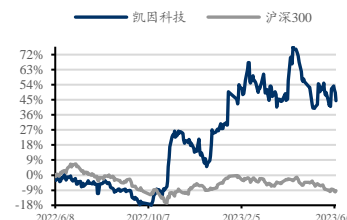
盈利预测与估值	2022A	2023E	2024E	2025E
营业总收入 (百万元)	1,160	1,434	1,805	2,640
同比	1%	24%	26%	46%
归属母公司净利润 (百万元)	83	127	165	245
同比	-22%	52%	30%	48%
每股收益-最新股本摊薄 (元/股)	0.49	0.74	0.97	1.43
P/E (现价&最新股本摊薄)	56.57	37.24	28.55	19.24

关键词: #进口替代#新产品、新技术、新客户

### 投资要点

- **公司 2023Q1 扣非归母净利润高增长，回购股份用于股权激励：**公司专注于抗病毒及免疫性疾病领域，核心产品包括丙肝全口服泛基因型药物可洛派韦（凯力唯）、长效干扰素-培集成干扰素  $\alpha$ -2 注射液（派益生）和国内唯一一款泡腾剂型的干扰素（金舒喜）等。2023Q1 实现营业收入 1.9 亿元，同比+12.3%；扣非归母净利润 0.2 亿元，同比+52.9%，利润增速高于收入增速主要是股份支付费用减少所致。同时，公司披露了股份回购实施结果，回购股份的总数为 3,509,027 股，占公司总股本的 2.0532%。回购价格最高为每股 25.98 元，成交总金额达到人民币 6010 万。回购的股份将用于实施股权激励或员工持股计划，进一步促进公司长期健康发展。
- **凯力唯有望快速抢占丙肝市场份额，得益于适应症拓宽和政策导向：**随着凯力唯针对丙肝 1b 型进入医保报销范围，实现了对我国 HCV 主要基因型的全覆盖，泛基因型药品的使用可省略基因检测的流程，并且药物本身不含蛋白酶抑制剂也无需频繁检测肝功能，更加方便了基层患者的治疗。产品力上，凯力唯作为国产第一个上市的针对丙肝泛基因型治疗的药物，整体有效性近似进口药物，安全性良好，价格具备一定优势，实现了国产替代。同时，随着卫健委《消除丙型肝炎公共卫生危害行动工作方案（2021-2030 年）》的逐步落实，凯力唯有望进入快速放量的阶段。
- **长效干扰素针对乙肝适应症临床数据读出在即，蓝海市场未来可期：**派益生针对乙肝适应症 III 期临床试验于 2022 年 6 月完成全部患者入组，预计有望在 2023 年底至 2024 年初读出数据，2024-2025 年获批上市。派益生是一种长效干扰素，具有抗病毒及免疫调节双重作用，它是实现慢性乙肝功能性治愈关键药物。目前国内长效干扰素市场仅有两家公司，这表明长效干扰素市场具有稀缺性和巨大潜力，竞争格局良好。公司也正在积极开展以乙肝功能性治愈创新药物组合的开发，有望成长为国内乙肝治疗领域的领先力量。
- **成熟商业化药物品种丰富，营业收入稳定增长：**公司拥有多款成熟的商业化药品，如金舒喜、凯因益生、复方甘草酸苷、安博司等，覆盖多个疾病领域且很多产品的市占率领先，每年营收稳定增长。
- **盈利预测：**我们预计公司将在 2023 年至 2025 年取得营业收入分别为 14.34 亿、18.05 亿、26.40 亿元，归母净利润分别为 1.27/1.65/2.45 亿元，对应当前市值的 PE 为 37X/29X/19X。随着后续丙肝药物凯力唯持续放量，以及长效干扰素针对乙肝适应症成功上市，公司业绩有望迎来加速期，首次覆盖，给予“买入”评级。
- **风险提示：**政策变化导致价格不确定性或营收减少，药品销售不及预期，新药研发及审批进展不及预期等。

### 股价走势



### 市场数据

收盘价(元)	26.30
一年最低/最高价	14.76/33.30
市净率(倍)	2.65
流通 A 股市值(百万元)	3,108.58
总市值(百万元)	4,494.89

### 基础数据

每股净资产(元,LF)	9.93
资产负债率(% ,LF)	20.67
总股本(百万股)	170.91
流通 A 股(百万股)	118.20

### 相关研究

## 内容目录

<b>1. 专注病毒及免疫性疾病领域，多款产品上市助力业绩增长</b> .....	<b>4</b>
1.1. 高管团队行业经验丰富，精通药物开发全周期.....	4
1.2. 公司股权结构分析.....	5
1.3. 四大核心研发平台，管线聚焦抗病毒领域.....	6
1.4. 营业收入稳健增长，研发投入逐步提升.....	8
<b>2. 公司成功研发上市首个国产丙肝高治愈率泛基因型全口服系列药物</b> .....	<b>10</b>
2.1. 丙型肝炎发病较隐匿，病程缓慢，危害不容小觑.....	10
2.2. 我国丙肝患者基数大，新发患者没有显著减少.....	11
2.3. 以 NS5A 抑制剂为骨干的直接抗病毒药物可实现丙肝治愈.....	12
2.4. 丙肝治疗迈入泛基因型新时代，凯力唯医保范围扩大助力其快速放量.....	13
2.5. 重磅政策助力，全力推行消除丙肝方案.....	17
2.6. 可洛派韦市场测算.....	17
<b>3. 长效干扰素，乙肝功能性治愈的“万金油”</b> .....	<b>18</b>
3.1. 慢性乙肝市场广大，实现功能性治愈任重道远.....	19
3.2. 核苷类似物与长效干扰素协同治疗慢性乙肝.....	21
3.3. 广阔蓝海，长效干扰素市场未来可期.....	22
3.4. 慢性乙肝新药研发颇具挑战，长效干扰素基石地位难撼动.....	23
3.5. 长效干扰素未来市场测算.....	26
<b>4. 管线药物种类丰富，销售收入有望逐步增长</b> .....	<b>26</b>
4.1. 金舒喜剂型独特，目标直指 10 亿年销售额.....	26
4.2. 凯因益生销售稳定，市场份额稳居第一.....	27
4.3. 复方甘草酸苷产品剂型丰富，销售收入维持稳定.....	28
4.4. 安博司竞争格局优异，未来放量潜力可期.....	29
<b>5. 盈利预测与估值评级</b> .....	<b>30</b>
<b>6. 风险提示</b> .....	<b>32</b>

## 图表目录

图 1: 公司发展历程.....	4
图 2: 公司核心管理层介绍.....	5
图 3: 凯因科技股权结构.....	6
图 4: 四大研发平台.....	6
图 5: 公司产品和研发管线.....	8
图 6: 凯因科技营业收入及增速 (百万元) .....	9
图 7: 凯因科技归母净利润及增速 (百万元) .....	9
图 8: 凯因科技销售毛利率和净利率.....	9
图 9: 凯因科技费用率情况.....	9
图 10: 凯因科技研发投入 (百万元) .....	10
图 11: 丙型肝炎病毒结构.....	11
图 12: 2017-2021 年中国丙肝患者新发人数 (万人) .....	12
图 13: 我国丙型肝炎基因型分布图.....	12
图 14: 丙肝感染过程及 DAA 药物作用机制 .....	13
图 15: 国内已上市丙肝治疗 DAA 药物对比 .....	14
图 16: 泛基因型丙肝 DAA 药物在各基因型中有效性 (SVR12) 对比 .....	15
图 17: 泛基因型丙肝 DAA 药物临床结果对比 .....	15
图 18: 国内临床阶段丙肝 DAA 药物基本信息汇总 .....	16
图 19: 2022 年国内丙肝 DAA 药物市占率情况 .....	16
图 20: 国内丙肝 DAA 药物销售额 (百万元) .....	16
图 21: 丙肝相关政策梳理.....	17
图 22: 可洛派韦的销售预测.....	18
图 23: IFN- $\alpha$ 的作用机制.....	19
图 24: 乙型肝炎病毒颗粒结构及抗原.....	20
图 25: 乙肝病毒的复制周期.....	20
图 26: 2016-2030E 中国慢性乙肝确诊人数 (百万人) .....	20
图 27: 全球获批的乙肝治疗药物 (截至 2023 年 4 月) .....	21
图 28: 慢性乙肝感染抗病毒治疗适应症的选择流程图.....	22
图 29: 用于乙肝治疗的长效干扰素药物汇总.....	23
图 30: 国内长效干扰素销售额 (百万元) .....	23
图 31: 部分乙肝在研药物汇总.....	24
图 32: 部分乙肝药物临床数据.....	25
图 33: 长效干扰素的销售预测.....	26
图 34: 2022 年国内妇科疾病干扰素外用制剂市占率 .....	27
图 35: 国内妇科疾病干扰素外用制剂销售额 (百万元) .....	27
图 36: 2022 年国内人干扰素 $\alpha$ 2b 注射液市占率情况.....	28
图 37: 国内人干扰素 $\alpha$ 2b 注射液销售额 (百万元) .....	28
图 38: 国内复方甘草酸苷片销售额 (百万元) .....	29
图 39: 国内复方甘草酸苷胶囊销售额 (百万元) .....	29
图 40: 安博司作用机制.....	30
图 41: 国内吡非尼酮药物销售额 (百万元) .....	30
图 42: 凯因科技收入拆分和盈利预测.....	31
图 43: 凯因科技可比公司估值.....	31

## 1. 专注病毒及免疫性疾病领域，多款产品上市助力业绩增长

凯因科技成立于2008年，2021年2月在上交所科创板上市，是一家集创新药物研发、生产、销售于一体的 Biopharma 公司。依托核心技术平台，成功开发出丙肝全口服泛基因型药物盐酸可洛派韦胶囊（凯力唯）、培集成干扰素  $\alpha$ -2 注射液（派益生）等具有自主知识产权的创新药，并实现产业化落地。

目前，公司已有多种药物在销，包括盐酸可洛派韦胶囊（凯力唯）、培集成干扰素  $\alpha$ -2 注射液（派益生）、人干扰素  $\alpha$ 2b 阴道泡腾片（金舒喜）、人干扰素  $\alpha$ 2b 注射液（凯因益生）、复方甘草酸苷胶囊（凯因甘乐）、复方甘草酸苷片/注射液（甘毓）和吡非尼酮片（安博司）等。当前，公司以现有抗病毒领域治疗药物的生产及销售为基础，积极开展以创新药为核心的乙肝功能性治愈药物组合自主研发，逐渐成长为国内病毒性疾病治疗领域的领先力量。

图1：公司发展历程



数据来源：公司官网，东吴证券研究所

### 1.1. 高管团队行业经验丰富，精通药物开发全周期

凯因科技的管理团队具有丰富的从业管理经验，由国家“万人计划”人才周德胜博士领衔，以海归人才汪涛博士为首席科研官，以熟悉国内外药品审评制度的史继峰博士作为核心技术人员，形成了学术水平一流的多元化技术创新人才梯队，专业涵盖药物设计、工艺开发、质量控制及制剂、药理、临床等创新药物完整开发环节。

图2: 公司核心管理层介绍

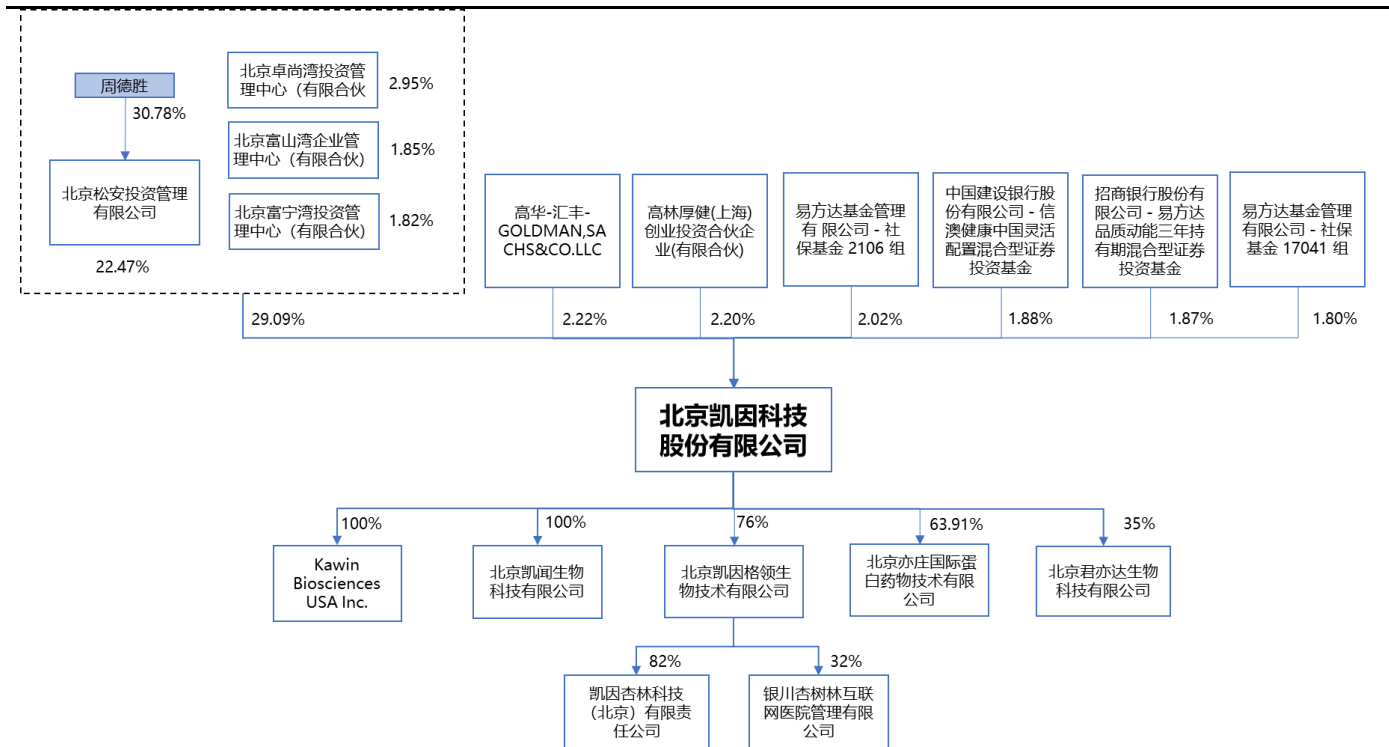
姓名	职位	履历
周德胜	董事长、总经理	博士，1997年5月至1998年9月就职于大连市对外经济贸易委员会外资管理处；1998年10月至1999年11月就职于大连国际合作（集团）股份有限公司企划部，担任投资主管；1999年12月至2008年8月就职于凯因生物，历任经理、副总经理、总经理等职务；2008年8月加入公司，现任公司董事长兼总经理。 2011年被评为“中关村高端领军人才”，2015年入选科技部“创才推进计划”，2016年入选国家“万人计划”国家高层次人才特殊支持计划。
邓闰陆	董事	曾职于东北电业管理局第二工程公司，于大连电力经济管理学校任团委书记、校办主任；中国大连国际合作（集团）股份有限公司担任办公室副主任；凯因生物担任副总经理；2008年8月加入公司，现任公司董事。
赫崇飞	董事、副总经理、董事会秘书	曾就职于辽宁省食品进出口公司；于中辽国际大连分公司担任财务部经理；新型房地产开发有限公司，担任财务部主管会计；大连国际合嘉汇房地产开发有限公司负责预算管理和会计审核；凯因生物担任财务总监；2008年8月加入公司，现任公司董事、副总经理、董事会秘书。
史继峰	董事、副总经理、核心技术人员	博士，曾于华东医药股份有限公司任助理研究员；2003年7月至2015年2月就职于国家药品监督管理局药品审评中心；2015年2月至2017年1月就职于上海复星医药（集团）股份有限公司担任资深研究员；2017年1月加入公司，现任公司董事、副总经理 2019年因参与“病毒性肝炎治疗新靶点、新策略”项目获得教育部颁发的科学技术进步奖一等奖。
汪涛	首席科研官、核心技术人员	病毒学和免疫学专家，美国纽约大学博士，哥伦比亚大学的格尔伯特·斯多克(Gilbert Stork)实验室博士后，美国国籍。1998年5月至2021年8月，就职于百时美施贵宝公司(Bristol-Myers Squibb, BMS)，担任项目经理和资深首席科学家，任职期间被BMS授予化学领导奖、总统奖、创新奖等多项荣誉和奖项；2014年，其承担的艾滋病病毒附着抑制分子项目为百时美施贵宝制药公司获得美国制药研究和制造商协会(PhRMA)的最高荣誉“希望奖”； 2021年8月加入公司，担任公司首席科研官及美国全资子公司KAWIN BIOSCIENCES USA INC的CEO。
郭伟	首席财务官	曾就职于德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）担任高级审计员；远东国际租赁有限公司担任项目经理；德勤华永会计师事务所（特殊普通合伙）担任审计经理；中投发展有限责任公司担任高级财务经理；2019年11月加入公司，任公司财务副总监。2021年5月至今，任公司首席财务官。

数据来源：公司年报，东吴证券研究所

## 1.2. 公司股权结构分析

根据公司一季报披露，截至2023年3月31日，凯因科技的最大股东为周德胜博士实际控制的北京松安投资管理有限公司，周博士持有公司股份为30.78%。公司没有其他持股占比超过5%的股东，卓尚湾、富山湾、富宁湾为控股股东松安投资的一致行动人。公司流通股本占总股本的69.28%，具有良好的流动性。

图3: 凯因科技股权结构



数据来源: Wind, 公司报告, 东吴证券研究所

### 1.3. 四大核心研发平台, 管线聚焦抗病毒领域

凯因科技构建了以蛋白质药物精准单点修饰长效技术、中和抗体发现技术、重组蛋白和抗体产业化技术、抗病毒小分子创新药物设计技术等为核心的生物医药技术平台, 开启了一系列创新药的研究开发工作, 包括治疗乙肝的培集成干扰素  $\alpha$ -2 注射液、KW-027、KW-040、KW-034, 治疗带状疱疹的 KW-051, 治疗儿童疱疹性咽峡炎的 KW-045, 治疗新型冠状病毒病的 KW-041 及治疗肿瘤的 KW-007 等。

图4: 四大研发平台



数据来源: 公司官网、东吴证券研究所

### 1) 蛋白质药物精准单点修饰长效技术

公司通过在聚乙二醇修饰集成干扰素、聚乙二醇修饰粒细胞集落刺激因子、脂肪酸修饰胰高血糖素样肽-1 类似物等药物的开发，积累了丰富的设计开发和工艺放大经验，并根据相应修饰物特性建立了完善的定点修饰控制与鉴定技术平台，有效保障了产品的稳定性。基于蛋白质药物精准单点修饰长效技术，实现创新药聚乙二醇集成干扰素（派益生）获批上市，保证其抗病毒活性高、结构均一、半衰期长的特点，主要疗效、安全性与进口药品相当。

### 2) 中和抗体发现技术

公司基于多年积累的抗体发现及优化经验，建立了  $10^{11}$  级别大容量全人源抗体库，开发了包括噬菌体展示抗体库筛选技术、新型多肽类抗原-抗体筛选技术、抗体改造及抗体优化技术在内的先进中和抗体发现平台。

### 3) 重组蛋白和抗体产业化技术

公司构建了具有特色的高效表达重组蛋白和多肽药物的大肠杆菌表达技术、工艺调控策略，以及哺乳动物高效表达抗体药物技术平台，建成了具有自身特色的高效表达载体和 CHO 高效表达宿主细胞，为抗体在研产品的产业化提供技术支持。基于重组蛋白产业化技术，公司实现了注射用人干扰素  $\alpha 2b$ 、人干扰素  $\alpha 2b$  阴道泡腾片上市，以及 1 个 1 类新药注册批件获批和 2 个生物制品临床批件获批。

### 4) 抗病毒小分子创新药物设计技术

公司基于抗病毒小分子创新药物设计技术平台，针对 HCV 非结构蛋白 NS5A、流感病毒内切酶和 HBV 结构蛋白的分子结构，构建靶点和小分子化合物的复合结构模型，结合药效学模型及定量构效关系，设计合成出一系列先导化合物，经过多轮往复的结构模拟改造及体外活性筛选，最终获得了抑制 HCV 的泛基因型药物可洛派韦、抑制 HBV 组装的临床候选药物 KW-034。研发重点聚焦病毒性肝炎，协同推进免疫产品发展。

公司现有多款成熟的商业化品种，重点开发的盐酸可洛派韦胶囊（凯力唯）与索磷布韦片（赛波唯）联用的丙肝泛基因型全口服药物组合目前放量销售中。人干扰素阴道泡腾片（金舒喜）目前增长势头良好，是公司最大现金流产品。

未来，公司也将重点关注慢性乙肝领域的研发。具体而言，公司针对功能性治愈乙肝的策略首先是抑制乙肝病毒 DNA 的表达，接着通过抑制乙肝表面抗原表达来解除免疫抑制，最后通过免疫调节激活免疫系统并清除被感染的肝细胞，以实现功能性治愈的目标。基于这一战略，公司从培集成干扰素  $\alpha -2$  注射液（KW-001）出发，构建了包括单克隆抗体 KW-027、siRNA 药物 KW-040 等多种药物类型在内的产品管线。而培集成干扰素  $\alpha -2$ （KW-001）用于治疗慢性 HBV 感染的 III 期临床试验已于 2022 年上半

年完成所有受试者入组。此外，KW-027 注射液已于 2023 年 3 月正式获批开展临床试验。

图5: 公司产品和研发管线

类别	药物名	商品名	作用机制	适应症	临床阶段
创新药	盐酸可洛派韦胶囊	凯力唯	NS5A抑制剂	丙肝	上市
	培集成干扰素α-2注射液	派益生	集成IFN	丙肝	上市
				乙肝	Ph3
	KW-051		集成IFN	带状疱疹	Ph2
	KW-045		人干扰素α2b	疱疹性咽峡炎	Ph1
	KW-007		免疫调节	恶性肿瘤	Ph1
				膀胱癌	Ph1
	KW-027		anti-HBsAg 单抗	乙肝	Ph1
	KW-040		siRNA	乙肝	临床前
KW-034		HBV衣壳抑制剂	乙肝	临床前	
KW-041		S蛋白	新冠	临床前	
仿制药	索磷布韦片	赛波唯	NS5B抑制剂	丙肝	上市
	吡非尼酮片	安博司	抗纤维化和抗炎	轻、中度特发性肺间质纤维化	上市
其他	人干扰素α2b注射液	凯因益生	人干扰素α2b	病毒性疾病、基底细胞癌	上市
	人干扰素α2b阴道泡腾片	金舒喜	人干扰素α2b	宫颈糜烂	上市
	复方甘草酸苷胶囊/片/注射液	凯因甘乐/甘毓	免疫调节	慢性肝病、改善肝功能异常	上市

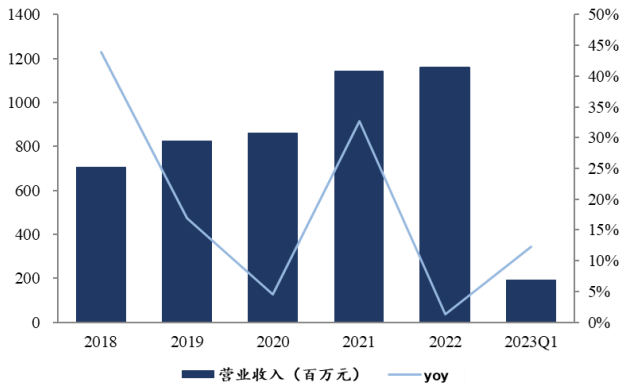
数据来源：公司官网，东吴证券研究所

#### 1.4. 营业收入稳健增长，研发投入逐步提升

根据公司年报，公司营业收入逐年稳步增长。2018-2022 年间公司营业收入从 7.06 亿元增加至 11.60 亿元，复合年增长率达 13.2%。2022 年，受国内新冠疫情影响，公司主营业务在原料供应、物流运输、终端医疗服务等环节均受到不同程度的影响，整体销售规模较上年同期略有增长；归母净利润为 0.83 亿元，同比下降 22.26%，这是由于公司持续保持高比例研发投入、全力加快创新药研发，使得利润有压力。从 2023 年 1 季报来看，公司营业收入同比增长 12.34%，说明公司已经慢慢走出了 2022 年的阴霾，各项业务逐步恢复正轨。

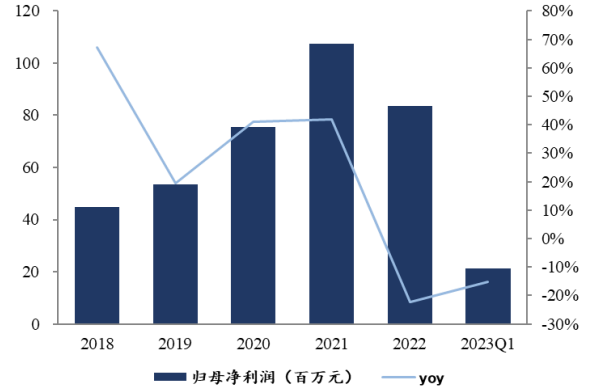


图6: 凯因科技营业收入及增速 (百万元)



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

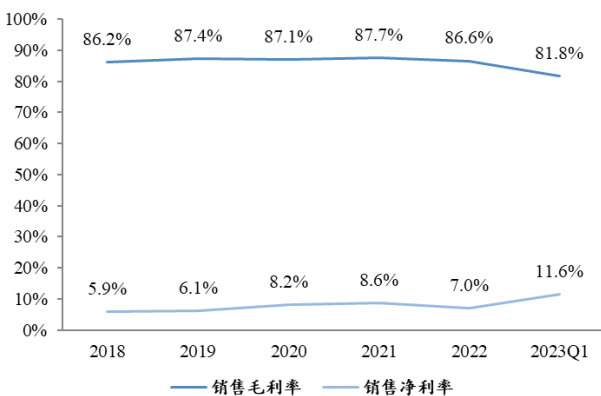
图7: 凯因科技归母净利润及增速 (百万元)



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

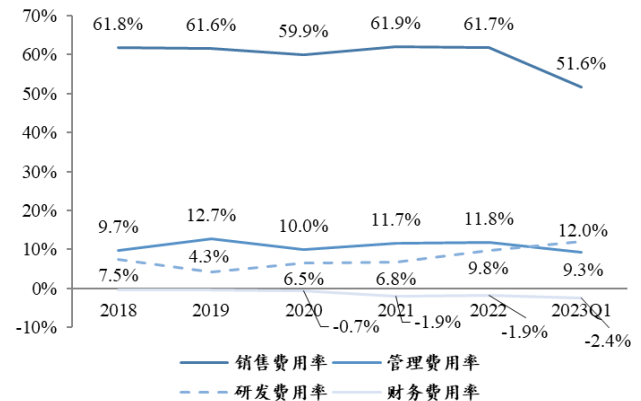
销售方面, 公司与资质齐全、覆盖范围广的医药经销企业进行合作, 形成覆盖全国的流通体系。除了与合同销售组织 (CSO) 进行合作, 由 CSO 负责专业化学术推广及服务外, 2021 年, 公司开始针对复苜产品扩展商业销售模式, 药店、诊所及中小终端的覆盖数量明显提升; 同时, 公司围绕新产品组建了专业化的学术推广队伍, 快速推进新产品的临床应用。2018-2023 年 Q1 公司主营业务毛利率整体呈平稳趋势, 维持在 85% 左右, 2023Q1 销售毛利率稍有下降。而公司销售净利率稳步提升, 并在 2023Q1 达到了 11.6%。2018-2022 年销售费用率维持在 60% 左右, 2023 年 Q1 有明显下降。长期来看, 由于近两年公司新药上市需要前期投入推广, 销售费用率较高。随着未来新药不断放量, 预计销售费用率能够逐年摊薄。管理费用率、研发费用率近三年保持在 10% 左右, 财务费用率维持负数, 表明企业近五年经营策略稳健。

图8: 凯因科技销售毛利率和净利率



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

图9: 凯因科技费用率情况

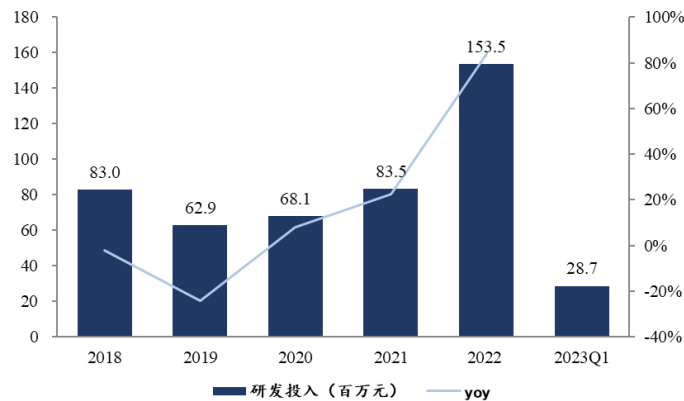


数据来源: Wind, 东吴证券研究所

研发投入方面, 2022 年公司研发投入同比增长 83.88%, 主要用于在研项目 KW-001 的 III 期临床试验中受试者招募入组和用药随访和其它在研管线中, 足可见公司发

展自主研发的坚定决心。

图10: 凯因科技研发投入 (百万元)



数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

2023年6月, 公司披露了其2022年6月发布的《关于以集中竞价交易方式回购公司股份方案的议案》的实施结果。公司一共回购股份的总数为3,509,027股, 占公司当前总股本2.0532%, 回购成交的最高价为25.98元/股, 最低价为14.76元/股, 成交总金额为人民币60,101,924.84元。回购的股份将用于实施股权激励或员工持股计划, 并在发布回购实施结果暨股份变动公告日后三年内转让。从回购公告中可以体现出公司管理层对公司长期健康发展的信心, 有利于公司增强市场竞争力。

## 2. 公司成功研发上市首个国产丙肝高治愈率泛基因型全口服系列药物

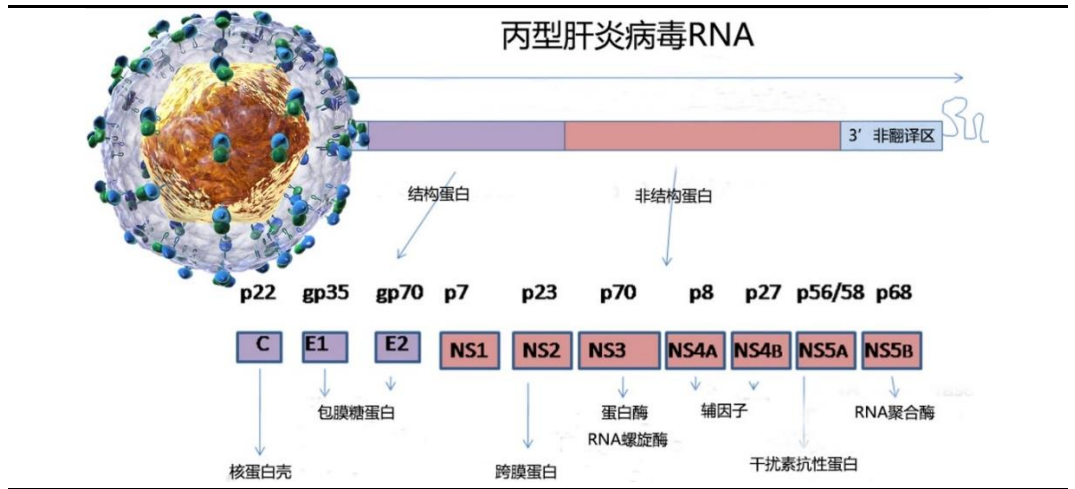
公司是国内首家成功开发出丙肝高治愈率泛基因型全口服系列药物——盐酸可洛派韦胶囊的企业。公司采用可洛派韦(凯力唯)和索磷布韦(赛波唯)联用方案治疗丙肝, 可洛派韦的作用靶点为NS5A, 索磷布韦的作用靶点为NS5B。该方案可治疗初治或干扰素经治的基因1型、2型、3型、6型成人慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染, 覆盖目前主要基因型, 并且可以治疗具有代偿性肝硬化的患者, 是我国首个国产丙肝泛基因型全口服系列药物。整体临床治愈率高达97%, 用药周期仅为12周, 用药方案简单(每日一粒盐酸可洛派韦胶囊+一片索磷布韦片), 患者依从性高。药物不含蛋白酶抑制剂, 有效避免频繁出现药物的相互作用(DDI), 能够合并多种用药。且药物无需频繁检测肝功能, 无需进行基因分型, 对无条件进行基因分型检测的广大基层患者更友好, 可实现全员治疗、简便易行、基层可及。

### 2.1. 丙型肝炎发病较隐匿, 病程缓慢, 危害不容小觑

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)是单股正链的RNA病毒。核糖体将HCV基因组翻译成1个聚蛋白前体。前体聚蛋白被宿主和病毒的蛋白酶共同切割成为若干个

具有独立功能的 HCV 蛋白，包括 3 种结构蛋白及 NS3、NS4A、NS5A、NS5B 等 7 种非结构蛋白。

图 11: 丙型肝炎病毒结构



数据来源：健康界，东吴证券研究所

丙型肝炎是由 HCV 感染引起的传染病，呈全球流行趋势，具有高隐匿、低认知、低诊疗率之特点，它的发病机理仍未十分清楚。当 HCV 在肝细胞内复制引起肝细胞结构和功能改变或干扰肝细胞蛋白合成，可造成肝细胞变性坏死。但多数学者认为细胞免疫病理反应可能起重要作用，发现丙型肝炎与乙型肝炎一样，其组织浸润细胞以 CD3+T 细胞为主，细胞毒 T 细胞特异攻击 HCV 感染的靶细胞，可引起肝细胞损伤。

据我国《丙型肝炎防治指南》和欧洲《丙型肝炎指南》数据显示，丙肝病毒感染后的慢性化率为 55%~85%；感染 20 年后，肝硬化发生率为 5%~15%；一旦形成肝硬化，10 年生存率约为 80%，如进入失代偿期，10 年生存率仅为 25%。同时，目前丙肝病毒尚无疫苗可预防，危害性不容小觑。

## 2.2. 我国丙肝患者基数大，新发患者没有显著减少

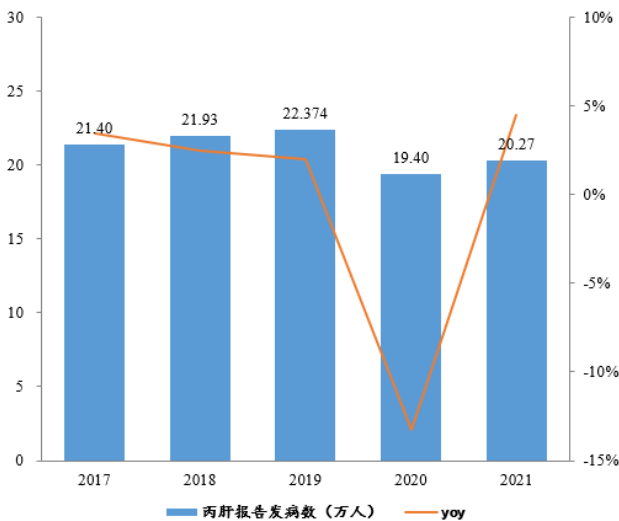
根据中华医学会肝病学会和中华医学会感染病学分会发布的《丙型肝炎防治指南》(2022 年版)的数据显示，丙型肝炎呈全球性流行，不同性别、年龄、种族人群均对 HCV 易感。据世界卫生组织估计，2015 年全球有慢性 HCV 感染者 7100 万人，39.9 万人死于 HCV 感染引起的肝硬化或肝癌。2019 年全球有慢性 HCV 感染者 5800 万人，29 万人死于 HCV 感染引起的肝硬化或肝癌，2019 年全球新发感染者约 150 万人。

2006 年，我国结合全国乙型病毒性肝炎血清流行病学调查，结果显示 1~59 岁人群抗-HCV 阳性率为 0.43%，在全球范围内属低流行地区，由此推算，我国一般人群 HCV 感染者约 560 万，如加上高危人群和高发地区的 HCV 感染者，估计约 1000 万例。根据 Polaris Observatory HCV Collaborators 发表的数据，2020 年我国估计 HCV 感染者 948.7 万人。根据中国卫生健康统计年鉴，2017-2019 年我国丙肝新发人数从 21 万人逐

步增长至 22 万人，2020 年出现大幅下降到 19 万人，在 2021 年又迅速回升至 20 万人。

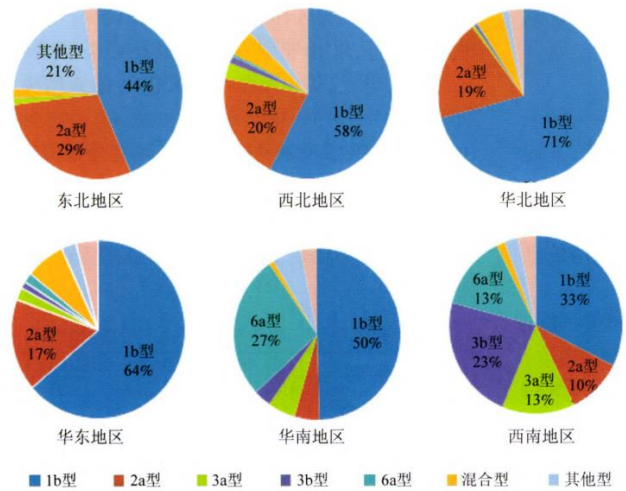
我国丙肝基因型主要包括 1 型（1a/1b）、2 型（2a/2b/2c）、3 型（3a/3b）和 6 型（6a/6b/6c）。HCV 基因 1b 和 2a 型在我国较为常见，其中以 1b 型为主，约占 56.8%；其次为 2 型和 3 型，基因 4 型和 5 型非常少见。全国不同地区存在一定分布差异性。如：在西部和南部地区，基因 1 型比例低于全国平均比例，西部地区基因 2 型和 3 型比例高于全国平均比例，南部和西部地区基因 3 型和 6 型比例高于全国平均比例。

图 12：2017-2021 年中国丙肝患者新发人数（万人）



数据来源：中国卫生健康统计年鉴，东吴证券研究所

图 13：我国丙型肝炎基因型分布图

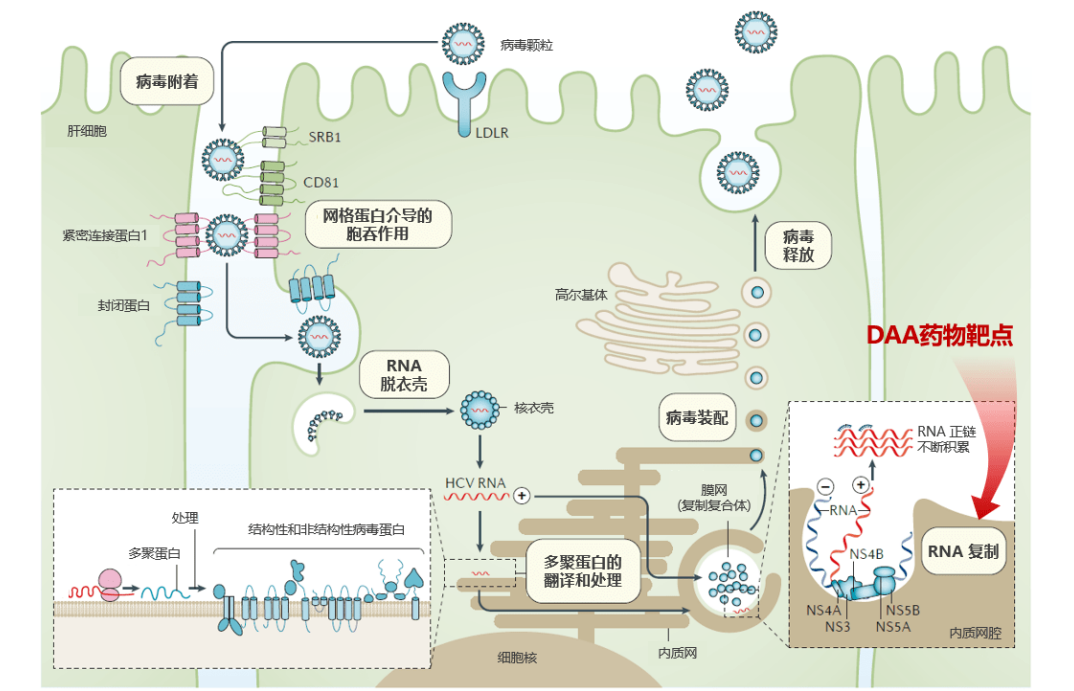


数据来源：中国流行病学杂志，东吴证券研究所

### 2.3. 以 NS5A 抑制剂为骨干的直接抗病毒药物可实现丙肝治愈

治疗丙型肝炎病毒（HCV）的目标是清除病毒，实现治愈，减轻或消除与 HCV 相关的肝损伤和肝外症状，逆转肝纤维化，阻止或延缓发展为肝硬化、失代偿期肝硬化、肝衰竭或肝细胞癌（HCC），提高患者的长期生存率，改善患者的生活质量，并预防 HCV 传播。使用直接抗病毒药物（Direct-Acting Antivirals, DAA）进行治疗是一种革命性的方法，它直接作用于丙肝病毒复制过程中的非结构蛋白，抑制病毒复制以防止进一步病毒感染的小分子蛋白酶抑制剂，它可以将慢性丙肝患者的治愈率提高到 90%，甚至 95% 以上，将治疗周期缩短到 12 周~24 周。DAA 药物对 HCV 病毒实施精准打击，使得丙肝成为可以治愈的病毒性疾病。

图14: 丙肝感染过程及 DAA 药物作用机制



数据来源: 中国医学论坛报, 东吴证券研究所

由丙型肝炎基因组编码的多聚蛋白有十种, 其中三种为结构蛋白, 七种为非结构蛋白, 在非结构蛋白中, NS3 / 4A、NS5A 及 NS5B 为仅有的三个经过验证的靶点。单一靶点药物都要考虑跨基因型的有效浓度差异问题, 同时也需要面对相关突变对疗效的影响。因此, 最理想的解决方案是选择多靶点药物联合, 来兼顾跨基因型疗效和筑高耐药壁垒。目前所有多靶点组合 DAA 方案中, 都含有 NS5A 抑制剂作为骨干, 与之搭配的有一个 NS3 / 4A 蛋白酶抑制剂、一个 NS5B 聚合酶抑制剂或者这两种靶点药物均有。

持续病毒学应答 (Sustained virological response, SVR) 被认为是治疗结束之后 12 周或者 24 周 HCV RNA 未检出, 相当于 HCV 被治愈。而大部分临床治疗终点指标为 SVR12 即治疗结束后 12 周采用敏感检测方法 (检测下限 < 15 IU/ml) 检测血清或血浆 HCV RNA 未检出。

#### 2.4. 丙肝治疗迈入泛基因型新时代, 凯力唯医保范围扩大助力其快速放量

2017 年以来, 随着丙肝 DAAs 的口服治疗方案陆续在我国上市, 目前主流丙肝治疗方法已经转变为 DAAs 口服方案。DAAs 药物分为基因特异型和泛基因型, 泛基因型方案具有无需基因检测、无需联用其他药品、疗程普遍较短等优点。目前慢性 HCV 感染者的抗病毒治疗已经进入 DAAs 的泛基因型时代。根据《丙型肝炎防治指南 (2022 年版)》推荐, 对于慢性 HCV 患者应优先考虑无干扰素的泛基因型方案, 这是基于它在已知主要基因型和主要基因亚型的 HCV 感染者中都能达到 90% 以上的持续病毒学应答 (SVR), 并且在多个不同临床特点的人群中方案统一, 药物相互作用较少, 除了失

代偿期肝硬化、DAAs 治疗失败等少数特殊人群以外，也不需要联合利巴韦林（RBV）治疗。因此，泛基因型方案的应用可以减少治疗前的检测和治疗中的监测，也更加适合于在基层对慢性 HCV 感染者实施治疗和管理。

在我国上市的针对丙肝的泛基因型药物包括：吉利德的索磷布韦/维帕他韦（丙通沙）和伏西瑞韦/索磷布韦/维帕他韦（沃士韦），艾伯维的格卡瑞韦/哌仑他韦（艾诺全），凯因的可洛派韦（凯力唯）和圣和药业的奥磷布韦（圣诺迪）。但是进入医保的只有吉利德和凯因的产品。价格上总治疗费用凯因的也比吉利德的两个产品具备优势。因此，即便面对强大的 MNC 吉利德，可洛派韦仍然有望瓜分一部分丙肝市场。泛基因型方案中的药物化合物专利预计都在 2030 年以后到期，因此仿制药对丙肝市场的影响较小。

图15: 国内已上市丙肝治疗 DAA 药物对比

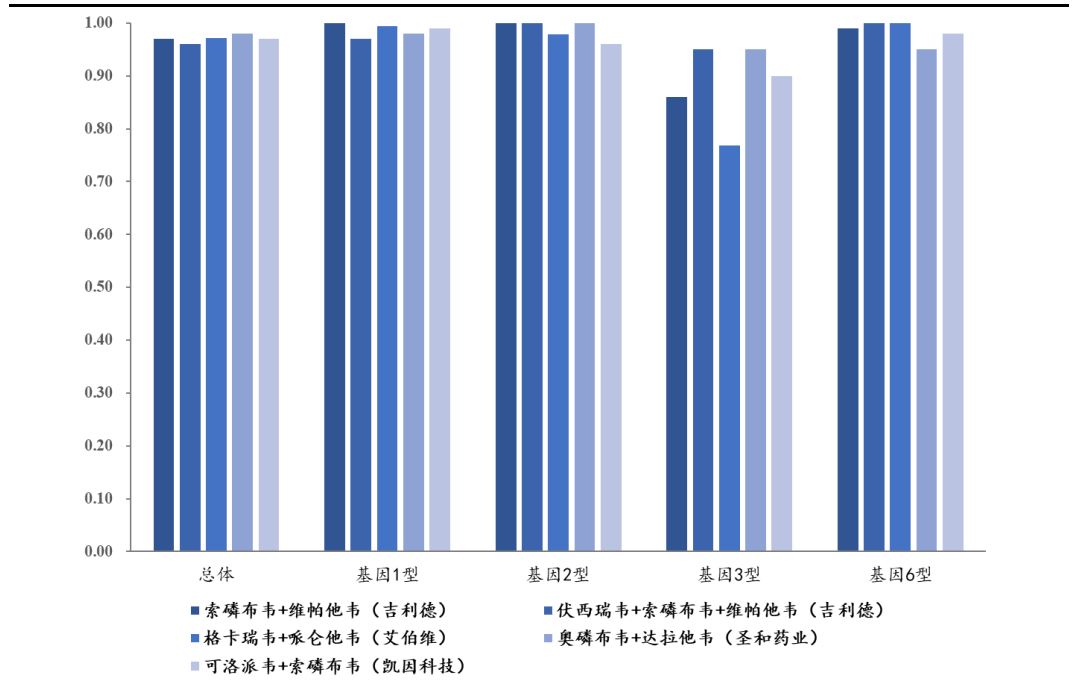
分类	公司	药品	商品名	靶点	适用患者基因型	是否需要联用	是否治疗代偿期肝硬化患者	是否含蛋白酶抑制剂	国内上市时间	纳入医保时间	规格	使用剂量	用药时间	初次中标单价(元)	医保单价(元)	总治疗费用(元)	国内专利预计到期日
泛基因型	吉利德	索磷布韦 (SOF) 维帕他韦 (VEL)	丙通沙 (吉三代)	NS5B NS5A	全部	否	是	否	2018/05	2019/11	400mgSOF+100mgVEL, 复合片剂	1片, QD, 连续12周	12周	828.57	156	9870	2034年10月
		索磷布韦 (SOF) 维帕他韦 (VEL) 伏西瑞韦 (VOX)	沃士韦 (吉四代)	NS5B NS5A NS3/4A	全部	否	是	是	2019/06	2021/12	400mgSOF+100mgVEL+100mgVOX, 复合片剂	1片, QD, 连续12周	12周	1178.5	259	21756	2034年1月
	艾伯维	格卡瑞韦 (GLE) 哌仑他韦 (PIB)	艾诺全	NS3/4A NS5A	全部	否	是	是	2019/05	暂未纳入	100mgGLE+40mgPIB, 复合片剂	3片, QD, 连续8周	8-12周	409.52	-	-	2032年7月
	凯因科技	可洛派韦 (CLP) 索磷布韦 (SOF)	凯力唯 赛波唯	NS5A NS5B	全部	否	是	否	2020/02	2020/12	60mgCLP + 400mgSOF	1粒+1片, QD, 连续12周	12周	570.86	113.53	9536	2030年12月
	圣和药业	奥磷布韦 达拉他韦	圣诺迪	NS5B NS5A	全部	否	-	-	2023/05	暂未纳入	-	-	12周	-	-	-	-
基因特异型	BMS	达拉他韦 阿舒瑞韦	百立泽 速维普	NS5A NS3/4A	1b	否	否	是	2017/03	暂未纳入	60mg达拉他韦 + 100mg阿舒瑞韦	1片+1片, QD, 连续24周	24周	-	-	-	2027年8月
		艾伯维	奥比帕利 达塞布韦	维建乐 易奇瑞	CYP3A4; NS3/4A; NS5A; HIV-	1b	利托那韦	否	是	2017/09	暂未纳入	12.5mg奥比帕利+75mg帕立瑞韦+50mg利托那韦, 复方片剂 + 250mg达塞布韦	2片, QD + 1片, BID, 连续24周	12周	-	-	-
	默沙东	艾尔巴韦 (EBR) 格拉瑞韦 (GZR)	择必达	NS5A NS3/4A	1,4	否	1b, 4	是	2017/08	2019/11	50mgEBR + 100mgGZR, 复合片剂	1片, QD, 连续12周	12-16周	712.86	78.33	6580	2031年5月
	吉利德	索磷布韦 (SOF)	索华迪 (吉一代)	NS5B	1,2,4,5,6	利巴韦林 + 聚乙二醇干扰素	1b	-	2017/09	2019/11	400mg	1片, QD, 连续12周	12-24周	702.14	-	-	没有授权
		来迪派韦 (LDV) 索磷布韦 (SOF)	夏航宁 (吉二代)	NS5A NS5B	1,2,4,5,6	否	1,2,4,5,6	否	2018/11	2019/11	90mgLDV + 400mgSOF, 复合片剂	1片, QD, 连续12周	12-24周	773.57	78.14	6565	2030年11月
	歌礼制药	达诺瑞韦 (DNV)	戈诺卫	NS3/4A	1b	利托那韦 + 聚乙二醇干扰素	否	是	2020/07	2021/12	100mg	1片, QD, 连续12周	12周	238.07	51.12	4294	2026年11月
拉维达韦 (RBV) 达诺瑞韦 (DNV)		新力莱 戈诺卫	NS5A NS3/4A	1b	利托那韦 + 利巴韦林	否	是	2020/07	2021/12	200mgRBV+100mgDNV	1片+1片, QD, 连续12周	12周	380.07	59.42	4991	2031年5月	

数据来源：CDE,《丙型肝炎防治指南（2022年版）》，医药魔方，东吴证券研究所

**有效性：**泛基因型方案整体疗效相近，凯因丙肝产品针对基因 3 型患者疗效好于丙通沙。可洛派韦的 III 期临床试验共纳入 371 名慢性丙型肝炎受试者。基因 1 型、2 型、3 型和 6 型的丙肝患者每天口服 1 次可洛派韦（60mg）和索磷布韦（400mg），连续用药 12 周。总体受试者的 SVR12 为 97%。其中，基因 1 型受试者 SVR12 为 99%，基因 2 型受试者 SVR12 为 96%，基因 3 型受试者 SVR12 为 90%，基因 6 型受试者 SVR12 为 98%，合并进展性肝纤维化或代偿性肝硬化者 SVR12 为 97%；干扰素经治者 SVR12 为 100%。与另外三款国内已上市泛基因型丙肝药物组合（索磷布韦/维帕他韦、伏西瑞韦/索磷布韦/维帕他韦、格卡瑞韦/哌仑他韦）相比，凯因科技自主研发的丙肝系列药物在多种基因型丙肝患者中表现出了同样良好的病毒学应答率。尤其是针对基因 3 型患

者，可洛派韦相比吉利德的索磷布韦/维帕他韦疗效更显著

图16: 泛基因型丙肝 DAA 药物在各基因型中有效性 (SVR12) 对比



数据来源: 柳叶刀, Liver International, NEJM, 圣和药业官网, 东吴证券研究所

**安全性:** 在保持高应答率的同时, 凯因的所有不良反应均轻度或中度, 没有 ≥3 级试验相关不良反应。主要试验相关的不良反应为疲劳 (3%)、头痛 (2%) 和晕眩 (2%), 无患者因为不良事件或不良反应退出试验, 体现出了优异的安全性。相比竞品, 安全性相当。

图17: 泛基因型丙肝 DAA 药物临床结果对比

药品名称	研发机构	实验编号	是否接受过治疗	试验分组	患者分型	人数	用药时间和频率	SVR12	SAE	因AE停药患者比例	其他安全性数据
索磷布韦+维帕他韦	吉利德	NCT02671500	82%否 18%是	索磷布韦+维帕他韦	6% 1a型, 29% 1b型, 17% 2型, 11% 3a型, 11% 3b型, 26% 6型	375	12周, QD	97%	1.00%	0%	实验中未发生 ≥3 级 AE, 主要 AE 为上呼吸道感染 (10%)、头痛 (5%)。
伏西瑞韦+索磷布韦+维帕他韦	吉利德	NCT02607735 (POLARIS-1)	100%是	伏西瑞韦+索磷布韦+维帕他韦	38% 1a型, 17% 1b型, 2% 2型, 30% 3型, 2% 6型	263	12周, QD	96%	2%	<1%	主要 AE 为头痛 (25%)、疲劳 (21%) 和恶心 (18%)
				安慰剂	77% 1a型, 20% 1b型, 0% 2型, 0% 3型, 1% 6型	152	12周, QD	0%	5%	2%	主要 AE 为头痛 (17%)、疲劳 (20%) 和恶心 (12%)
格卡瑞韦+哌仑他韦	艾伯维	NCT03222583 (VOYAGE-1)	78%否 22%是	格卡瑞韦+哌仑他韦	5% 1a型, 45% 1b型, 38% 2型, 4% 3a型, 3% 3b型, 5% 6型	362	12周, QD	97.20%	<1%	0	实验中 ≥3 级 AE 为 1% vs 4%, 主要 AE 为上呼吸道感染 (10% vs 10%)
			85%否 15%是	安慰剂	4% 1a型, 45% 1b型, 39% 2型, 2% 3a型, 4% 3b型, 7% 6型	183	12周, QD	0%	2%	0	
可洛派韦+索磷布韦	凯因科技	NCT03995485	89%否 11%是	可洛派韦+索磷布韦	<1% 1a型, 48% 1b型, 26% 2型, 6% 3a型, 7% 3b型, 12% 6型	371	12周, QD	97.00%	3%	0%	实验中没有 ≥3 级 TRAE, 主要 TRAE 为疲劳 (3%)、头痛 (2%) 和晕眩 (2%)
奥磷布韦+达拉他韦	圣和药业	CTR20182539	-	奥磷布韦+达拉他韦	-	326	12周, QD	98.00%	-	-	-

数据来源: 柳叶刀, Liver International, NEJM, 圣和药业官网, 医药魔方, 东吴证券研究所

目前，赛拉瑞韦已于2021年9月被CDE受理上市申请，至今没有批准上市。伏拉瑞韦已于2020年8月完成临床III期试验，至今没有申报上市。其它公司的产品大多数处于临床I/II期阶段。因此，在可预见的未来，我们预计丙肝药物市场的竞争格局不会出现显著变化，目前上市的药物将继续占据主导地位。

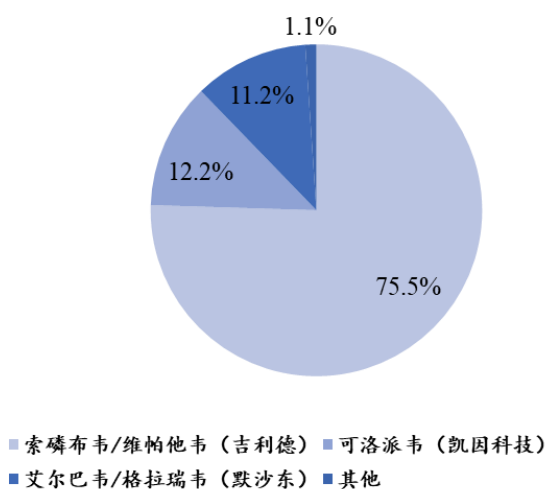
图18: 国内临床阶段丙肝DAA药物基本信息汇总

药品名称	公司	作用机制	国内进展
赛拉瑞韦	银杏树药业	NS3/4A	NDA
伏拉瑞韦	太景医药;东阳光药	NS3/4A	Ph3
福比他韦	四川大学;中国药科大学;寅盛药业	NS5A	Ph2/3
安泰他韦	东阳光药	NS5A	Ph1/2
英强布韦	东阳光药	NS5B	Ph1/2
瑞维达韦+索磷布韦	DNDi;歌礼制药	NS5A;NS5B	Ph1
TP-168	唐润医药	NS3/4A	Ph1
TQ-A3326	正大天晴;东南药业	未知	Ph1
ZN2007	爱博新药	NS3/4A	Ph1
ZN6168	爱博新药	NS5A	Ph1
安非合韦	四川大学;中国药科大学;寅盛药业	NS4B	Ph1
康达瑞韦	东阳光药	NS3/4A	Ph1

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

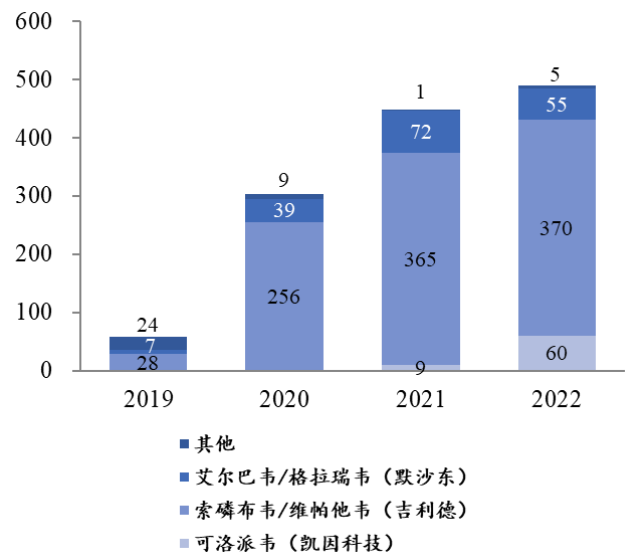
**销售方面**，根据开思数据库，目前丙肝DAA药物市场几乎被吉利德的索磷布韦/维帕他韦、默沙东的艾尔巴韦/格拉瑞韦和凯因的可洛派韦这三款药物垄断，其中索磷布韦/维帕他韦2022年市占率接近75.5%，可洛派韦市占率接近12.2%。而从泛基因型药物销售数据来看，2021年前市场都属于丙通沙一枝独秀，这一情况预计在可洛派韦放量销售后有所变化。未来抗HCV药物市场进口替代空间巨大，可洛派韦有望成为国内丙肝治愈首选方案。

图19: 2022年国内丙肝DAA药物市占率情况



数据来源：开思数据库，东吴证券研究所

图20: 国内丙肝DAA药物销售额 (百万元)



数据来源：开思数据库，东吴证券研究所



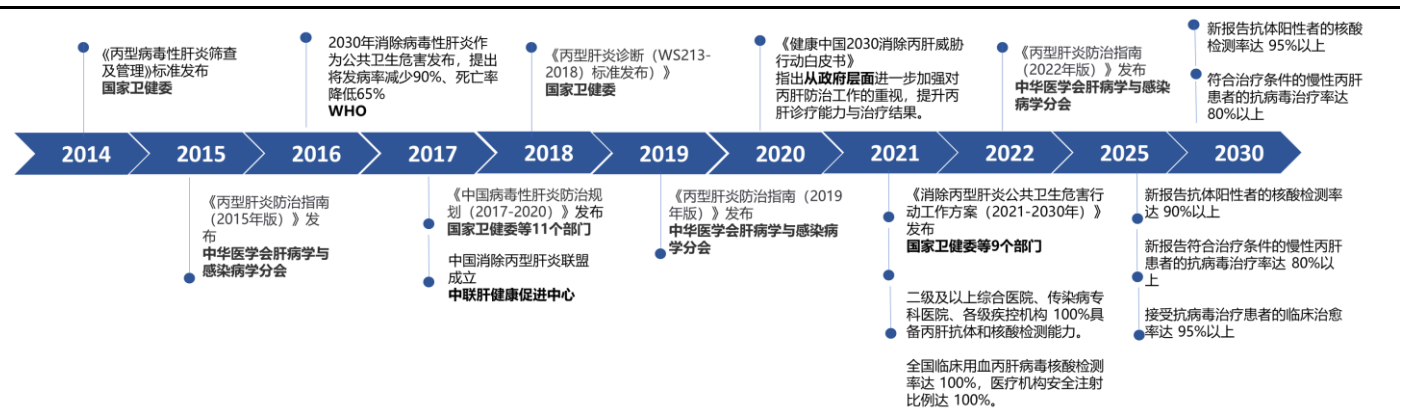
在 2022 年底，上一轮医保协议到期之后，公司通过新一轮医保谈判，进一步扩大可洛派韦的医保适应症范围，从非 1b 型扩大到了泛基因型。此外，考虑到可洛派韦需要和索磷布韦联合使用，公司开发了索磷布韦仿制药，并成功获批上市，目前索磷布韦采用赠药形式，患者无需承担额外费用。而且基于可洛派韦良好的临床和随访数据，它已获得《丙型肝炎防治指南（2022 年版）》推荐，预计未来会进一步提升市场渗透率。

### 2.5. 重磅政策助力，全力推行消除丙肝方案

**国家多项政策推动丙肝治疗进程。**2016 年，世界卫生组织（WHO）提出 2030 年消除病毒性肝炎作为重大公共卫生威胁的总体目标。我国于 2014 年出台了《丙型肝炎筛查及管理》标准，于 2017 年出台了《中国病毒性肝炎防治规划（2017-2020）》的战略性文件。于 2021 年 7 月出台了《健康中国 2030 消除丙肝威胁行动白皮书》。除此之外，中华医学会肝病学与感染病学分会于 2015 年发布了《丙型肝炎防治指南（2015 年版）》并于 2019 年、2022 年两度更新指南。

2021 年 9 月 15 日，国家卫健委发布了《消除丙型肝炎公共卫生危害行动工作方案（2021-2030 年）》，制定了消除丙肝危害的三步行动目标。关键的三个时间节点为 2021 年、2025 年和 2030 年。方案指出，第一步要在 2021 年迅速下沉到县，广泛覆盖。第二步要在 2025 年全面提升诊断率和治疗率。第三步，要在 2030 年达到丙肝 80%治疗率的目标。消除 HCV 危害是全球关注的问题，目前已经落实到国家政策层面，随着卫健委《消除丙型肝炎公共卫生危害行动工作方案（2021-2030 年）》的逐步落实，丙肝药物市场已经进入了快速放量的最佳阶段。

图 21: 丙肝相关政策梳理



数据来源：WHO，NMPA，国家卫健委，东吴证券研究所

### 2.6. 可洛派韦市场测算

我国 2017-2019 年间每年丙型肝炎新发患者报告人数在 23 万左右，从 2017 年的 21.40 万人增长至 2019 年的 22.37 万人，2020 年我国估计 HCV 感染者 948.7 万人。

假设 2022 年 HCV 患者为 1000 万人，每年新发患者为 20 万人，并从 2025 年开始以每年减少 10% 的速度变化。根据流行病学数据及 2030 年消除丙肝威胁的目标，假设 HCV 诊断率从 2022 年的 30% 提升到 45%，治疗率从 15% 迅速提升到 80%，直接抗病毒 DAA 治疗方案的整体市场占有率从目前的 25% 提升到 90%。可洛派韦 2020 年获批上市，2020 年底医保谈判纳入医保目录。2022 年后，医保目录持续更新，竞争环境愈发激烈，假设市场占有率缓慢提升并维持在 15%。可洛派韦在 2022 年底医保谈判续约时仅降价 5%，同时获得适应症扩大，2023、2024 每年降价 5%，之后每年降价 10%。

根据上述丙肝患者总人数、丙肝患者的诊断率、治疗率、用药人群占比和疗程费用的情况，我们预计可洛派韦在 2023 年至 2025 年的营收为 3.0/5.9/11.3 亿元，年销售额峰值为 2027 年的 15.3 亿元。

图 22: 可洛派韦的销售预测

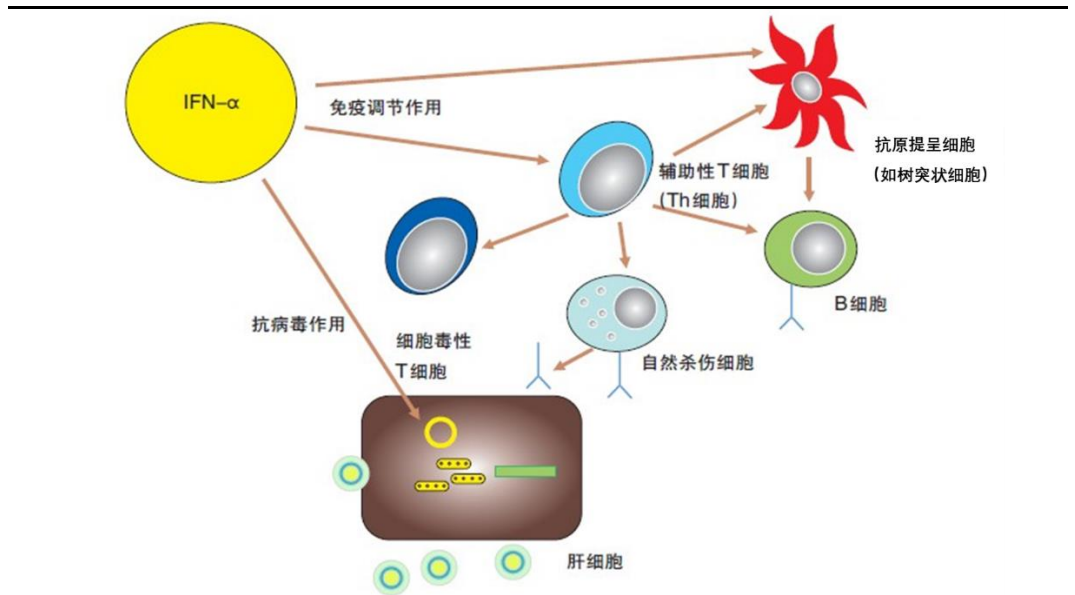
年份	2022A	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
可洛派韦联用-丙肝									
HCV 感染人数 (万)	1000.00	1009.88	1005.22	978.20	905.76	786.52	647.43	509.12	388.26
每年新发人数 (万)	20	20	20	20	18	16	15	13	12
诊断率	30%	31%	33%	35%	37%	39%	41%	43%	45%
治疗率	15%	25%	35%	50%	65%	75%	80%	80%	80%
DAA 药物用药人群占比	25%	35%	45%	60%	70%	75%	80%	85%	90%
DAA 药物治疗人数 (万)	11.25	27.39	52.25	102.71	152.48	172.54	169.89	148.87	125.80
DAA 药物治愈率	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
每年治愈人数 (万)	10.13	24.65	47.02	92.44	137.24	155.29	152.90	133.98	113.22
渗透率	12%	13%	14%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
可洛派韦用药人数 (万)	1.22	3.20	6.58	13.87	20.59	23.29	22.93	20.10	16.98
yoy		163.8%	105.4%	110.6%	48.5%	13.2%	-1.5%	-12.4%	-15.5%
实际年用药金额 (万元)	1.00	0.95	0.90	0.81	0.73	0.66	0.59	0.53	0.48
<b>年销售额 (亿元)</b>	<b>1.22</b>	<b>3.04</b>	<b>5.94</b>	<b>11.26</b>	<b>15.05</b>	<b>15.33</b>	<b>13.58</b>	<b>10.71</b>	<b>8.15</b>
yoy		150.6%	95.1%	89.6%	33.6%	1.8%	-11.4%	-21.1%	-23.9%

数据来源：公司年报，东吴证券研究所测算

### 3. 长效干扰素，乙肝功能性治愈的“万金油”

派益生是由集成干扰素  $\alpha$ -2 的蛋白 N 端氨基连接 1 个聚乙二醇分子 (20KD) 形成的长效干扰素。干扰素 (IFNs) 是一种广谱抗病毒药物，具有抗病毒及免疫调节双重作用，一方面与组织细胞的干扰素受体结合，促使组织细胞生成多种抗病毒蛋白，从而达到抑制病毒复制的作用；另一方面，与免疫细胞中的受体结合，激活并强化自然杀伤细胞 (NK 细胞) 的杀伤作用和巨噬细胞的吞噬作用，促进细胞毒性 T 细胞的增殖，从而增强机体自身清除病毒的免疫能力。聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在直接抑制 HBV 复制强度方面弱于核苷 (酸) 类似物，但其通过激活人体免疫系统，清除受感染的肝细胞，抑制 cccDNA 的表达，从而降低体内乙肝表面抗原 (HBsAg) 和乙肝病毒 e 抗原 (HBeAg) 的水平，减少未来发生肝癌的风险。患者实现血清学清除或者转化后，自身免疫系统已能够持续抑制慢性乙型肝炎病毒，可实现安全停药。

图23: IFN- $\alpha$  的作用机制

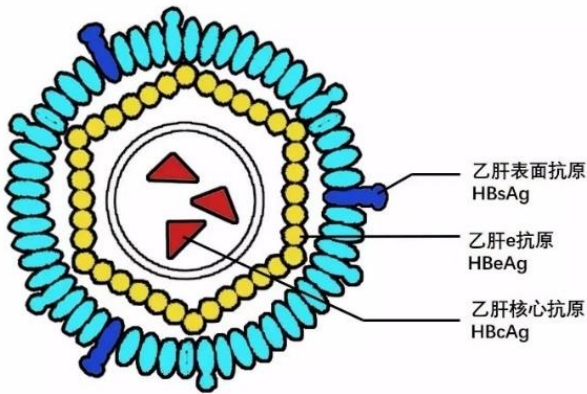


数据来源：中国医学论坛报，东吴证券研究所

### 3.1. 慢性乙肝市场广大，实现功能性治愈任重道远

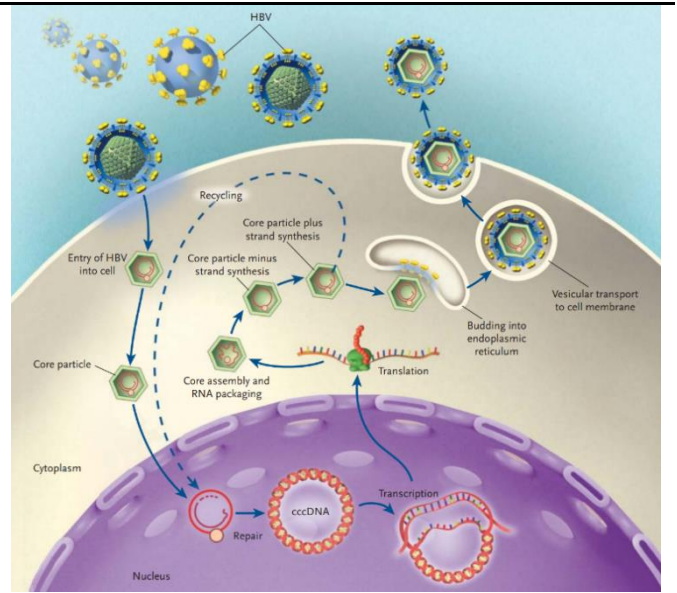
乙型肝炎病毒 HBV 属于 DNA 病毒，其基因组为部分双链环状 DNA，编码 HBsAg、HBcAg、HBeAg、病毒聚合酶和 HBx 蛋白。HBV 通过肝细胞膜上的钠离子-牛磺胆酸-协同转运蛋白（NTCP）作为受体进入肝细胞。在细胞核内以负链 DNA 为模板形成共价闭合环状 DNA（cccDNA）。cccDNA 难以彻底清除，是导致慢性感染的重要机制之一。以 cccDNA 为模板转录而成的前基因组 RNA（pgRNA）可释放入外周血，血清 HBV RNA 被认为与肝细胞内 cccDNA 转录活性有关。HBV 可整合至宿主肝细胞基因组中，HBV 整合被认为与 HBsAg 持续表达和肝癌（HCC）发生密切相关。慢性 HBV 感染的发病机制较为复杂，迄今尚未完全阐明。HBV 不直接破坏肝细胞，病毒引起的免疫应答是导致肝细胞损伤及炎症坏死的主要机制，而炎症坏死持续存在或反复出现是慢性 HBV 感染者进展为肝硬化甚至 HCC 的重要因素。

图24: 乙型肝炎病毒颗粒结构及抗原



数据来源: 丁香园, 东吴证券研究所

图25: 乙肝病毒的复制周期

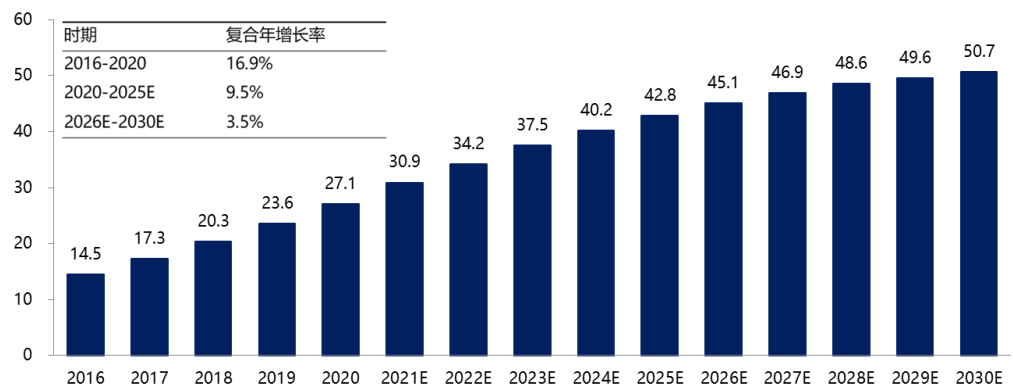


数据来源: NEJM, 东吴证券研究所

HBV 感染呈世界性流行。据 WHO 报道, 2019 年全球一般人群 HBsAg 流行率为 3.8%, 即约有 150 万新发 HBV 感染者, 2.96 亿慢性感染者。82 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化或肝细胞癌 (HCC) 等相关疾病。

2014 年中国疾病预防控制中心调查结果显示我国 1-29 岁人群的 HBsAg 阳性率为 2.94%, 5 岁以下儿童为 0.32%。而根据柳叶刀与 WHO 的数据统计, 截至 2016 年, 中国慢性乙肝确诊人数为 1450 万, 约占可能感染人群的 19%。而 2020 年这一数字则已经上升至 2710 万, 相应的年复合增长率为 16.9%。据预测, 到 2025 年, 这一数字将达到 4280 万, 年复合增长率为 9.5%。受益于 WHO “2030 年乙肝病毒感染者诊断率达到 90% 的目标” 的推动, 中国慢性乙肝确诊患者人数还将继续上升, 预计到 2030 年将达到 5070 万。

图26: 2016-2030E 中国慢性乙肝确诊人数 (百万人)



数据来源: 弗若斯特沙利文, 东吴证券研究所

### 3.2. 核苷类似物与长效干扰素协同治疗慢性乙肝

现阶段针对慢性乙型肝炎（CHB）感染治疗的药物主要有两大类，第一类是核苷（酸）类似物（NAs），包括拉米夫定（LAM）、阿德福韦（ADV）、恩替卡韦（ETV）、替比夫定（LdM）、克拉夫定、替诺福韦二吡呋酯（TDF）、替诺福韦艾拉酚胺（TAF）、贝西福韦和艾米替诺福韦（TMF）等药物。第二类是长效干扰素，包括普聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a 和聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b 等。除此外还有胸腺肽- $\alpha$ 1 和重组细胞因子基因衍生蛋白这类免疫调节剂可用于慢性乙肝的治疗。

图27: 全球获批的乙肝治疗药物（截至 2023 年 4 月）

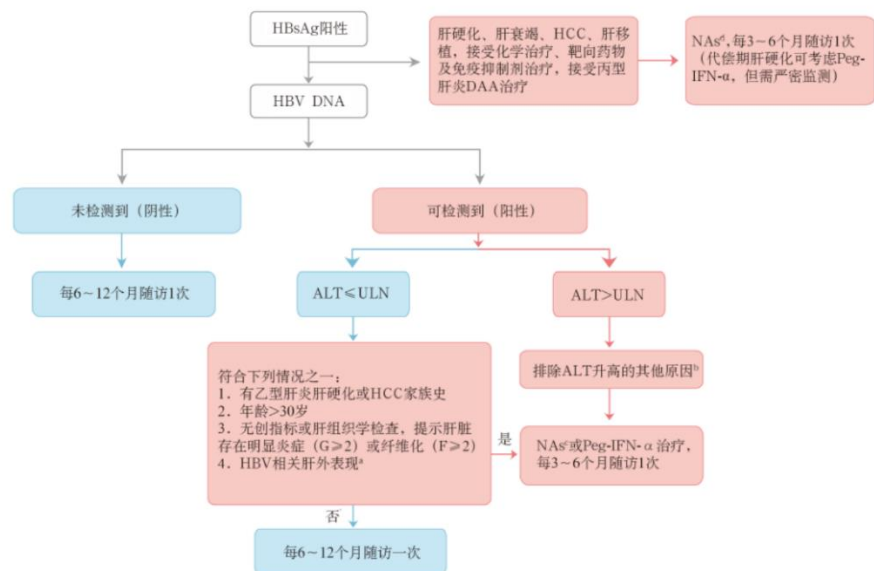
药物类型	通用名	商品名	MOA	公司	获批时间
核苷（酸）类	拉米夫定 (LAM)	Epivir	抑制病毒DNA聚合酶	GSK	1998
	阿德福韦酯 (ADV)	Hepsera	抑制病毒DNA聚合酶	GSK 吉利德	2002
	恩替卡韦 (ETV)	Baraclude	抑制病毒DNA聚合酶	BMS 诺华	2005
	替比夫定 (LdM)	Tyzeka	抑制病毒DNA聚合酶	Idenix Pharmaceutical	2006
	克拉夫定	Levovir	抑制病毒DNA聚合酶	Pharmasset 慧宝源生物 Bukwang Pharmaceutical	2006
	替诺福韦二吡呋酯 (TDF)	Viread	抑制病毒DNA聚合酶	GSK 吉利德	2008
	替诺福韦艾拉酚胺 (TAF)	Vemlidy	抑制病毒DNA聚合酶	Japan Tobacco 吉利德	2016
	贝西福韦酯	Besivo	抑制病毒DNA聚合酶	Ildong Pharmaceutical LG Life Sciences	2017
	艾米替诺福韦 (TMF)	恒沐	抑制病毒DNA聚合酶	豪森药业	2021
长效干扰素	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a	派罗欣	免疫调节剂	罗氏	2000
	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b	佩乐能	免疫调节剂	默沙东	2001
	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b	派格宾	免疫调节剂	特宝生物	2016
其他	胸腺肽- $\alpha$ 1	Zadaxin	免疫调节剂	Sciclone	1996
	重组细胞因子基因衍生蛋白	乐复能	免疫调节剂	杰华生物	2018

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

核苷（酸）类药物的作用在于抑制乙肝病毒复制过程，能够快速降低血清中的乙肝病毒复制中产生的 DNA 水平（即降低 HBV DNA 水平）。但由于核苷（酸）类药物无法清除受感染肝细胞，受感染肝细胞还会不断表达 HBsAg 和 HBeAg 等抗原，肝脏会进一步受损。此外，停药后，乙肝病毒复制及 ccc DNA 的表达仍会发生反弹，难以实现安全停药，通常需长期服药。而长效干扰素在直接抑制乙肝病毒复制强度方面弱于核苷（酸）类药物，但其通过激活人体免疫系统，清除受感染的肝细胞，真正抑制 cccDNA 的表达，从而根本上降低体内 HBsAg 和 HBeAg 的水平，大幅度降低未来肝癌发生风险，从而获得更高临床治愈率，降低重症化发生风险。在降低 HBsAg 和 HBeAg 的水平到一定程度（实现血清学清除甚至转化）后，人体自身免疫系统已能够建立起相对稳定的持续应答，可实现安全停药。

上述两类药物在针对乙肝治疗侧重点上存在显著差异，所以并不构成完全替代竞争关系，目前都是慢性乙型肝炎防治指南的一线推荐药物。国内指南强调对于初始治疗患者，首选强效低耐药的核苷（酸）类药物，推荐 ETV、TDF、TAF 和 TMF。对于治疗中患者，应定期检测 HBV DNA 定量，以便及时发现病毒学突破、低病毒血症及应答不佳者，并尽早给予挽救治疗。对 NAs 经治 CHB 患者中符合条件的优势人群，联合 Peg-IFN- $\alpha$  可使部分患者获得临床治愈。多项研究显示，干扰素治疗前 HBsAg 低水平（ $<1\ 500\ \text{IU/ml}$ ）且 HBeAg 阴性的优势患者接受序贯 Peg-IFN- $\alpha$  治疗更有可能实现临床治愈，同时 Peg-IFN- $\alpha$  可能降低 HBV 相关 HCC 发生率，使用疗程为 48 周，可以根据病情需要延长疗程。

图28：慢性乙肝感染抗病毒治疗适应症的选择流程图



数据来源：慢性乙型肝炎防治指南（2022版），东吴证券研究所

注：HBV：乙型肝炎病毒；HBsAg：乙型肝炎表面抗原；HCC：肝细胞癌；DAA：直接抗病毒药物；NAs：核苷（酸）类似物；ALT：丙氨酸转氨酶；ULN：正常值上限；Peg-IFN- $\alpha$ ：聚乙二醇干扰素 $\alpha$ ；

a：HBV 相关的肝外表现：肾小球肾炎、血管炎等；b：排除 ALT 升高的其他原因：其他病原体感染、药物或毒物服用史、乙醇服用史、脂肪代谢紊乱、自身免疫紊乱、肝脏淤血或血管性疾病、遗传代谢性肝损伤、全身性系统性疾病等；c：NAs：ETV、TDF、TAF 或 TMF；d：NAs：ETV、TDF 或 TAF。

### 3.3. 广阔蓝海，长效干扰素市场未来可期

长效干扰素目前有国内有 3 款产品上市，3 款产品处于临床试验阶段。公司的派益生在乙肝适应症中进度领先，于 2021 年 12 月进入乙肝的 III 期临床，除此之外，其他临床阶段的药物目前都处在临床 I 期。派益生具有活性高、结构均一、适合一周一次给药三大特点。临床结果显示针对丙肝适应症疗效、安全性均与罗氏的长效干扰素相似，有望释放大单品潜力。

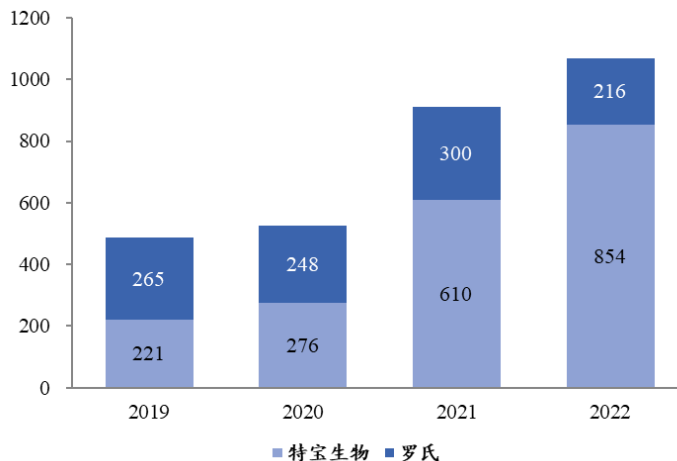
图29：用于乙肝治疗的长效干扰素药物汇总

药品名称	研发机构	全球最高研发阶段	中国最高研发阶段	作用机制	中国获批时间/首次公示时间	实验编号
聚乙二醇重组人干扰素α-2b	默沙东	上市	上市	IFNα类似物	2004/5/13	-
聚乙二醇重组人干扰素α-2a	罗氏	上市	上市	IFNα类似物	2005/5/13	-
Y型PEG化重组人干扰素α-2b	特宝生物	上市	上市	IFNα类似物	2016/8/3	-
培集成干扰素α-2	凯因科技	Ph3	Ph3	集成IFN	2021/12/30	CTR20213197
rHSA-IFNα-2b	军科院军事医学研究院/ 康宝生物	Ph1	Ph1	IFNα2-白蛋白融合蛋白	2022/10/27	CTR20201401
Peg-P-IFN-α-2b	AOP Orphan/药华医药	Ph1	IND	IFNα类似物	2021/5/4	NCT05494528

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

从销售数据来看，根据开思数据库显示，截至2023年4月，在中国获批的长效干扰素仅有默沙东、罗氏和特宝生物三家。其中特宝生物的长效干扰素在2022年营收超过10亿人民币。值得注意的是，默沙东的长效干扰素产品相关注册文号已于2019年到期，目前国内已没有此产品的销售。而罗氏的长效干扰素，2018年12月授权给了歌礼，歌礼负责其在国内的销售和推广。但自2022年12月31日起，罗氏收回了中国大陆的商业推广权。从销售占比来看，特宝的长效干扰素市占率也远高于罗氏的，因此，长效干扰素市场竞争格局良好，凯因最大的竞争对手是特宝。凯因的长效干扰素预计会成为国产第2家上市的产品。

图30：国内长效干扰素销售额（百万元）



数据来源：开思数据库，东吴证券研究所

### 3.4. 慢性乙肝新药研发颇具挑战，长效干扰素基石地位难撼动

对于乙肝而言，目前常说的治愈可以分为完全治愈和功能性治愈。完全治愈指的是检测不到血清乙型肝炎表面抗原（HBsAg），HBV DNA清除，包括cccDNA和整合HBV DNA。想要达到这个效果，大致有两种途径：要么在不杀死受感染肝细胞的情况下清除cccDNA或永久沉默cccDNA转录，要么直接清除受HBV感染的细胞。然而

cccDNA 具有高稳定性，在细胞核内可以维持长达数十年之久，难以彻底清除或永久沉默；HBV 感染的细胞、脏器实在太多，杀光它们的代价可能大到人体无法接受，因此目前要达到乙肝完全治愈可能性较低。根据慢性乙型肝炎防治指南（2022 版），目前慢性乙肝治疗目标是最大限度地追求临床治愈，即功能性治愈。功能性治愈是指在完成有限疗程治疗后，HBsAg 消失，血清中 HBV DNA 持续检测不到，乙肝核心抗原（HBeAg）转阴，此时虽然残留 cccDNA 可持续存在，但肝脏炎症缓解和肝组织病理学改善，终末期肝病发生率显著降低。

目前国内外的科学家在乙肝药物上的研发主要分成两大类。一类靶向 HBV 病毒的生命周期，包括直接靶向 cccDNA 的抑制剂，和间接靶向 cccDNA 的进入抑制剂、衣壳抑制剂、siRNAs、反义 RNA 和 HBsAg 抑制剂。另一类靶向宿主免疫系统，包括治疗性疫苗、单克隆抗体、免疫检查点抑制剂、凋亡诱导剂、先天免疫激活剂和 HBV 特异性免疫重建（T 细胞免疫调节剂等）。

图31：部分乙肝在研药物汇总

作用机制	药品名称	公司	最高研发阶段 (中国)	最高研发阶段 (全球)	靶点	具体机制
直接抗病毒药物：靶向病毒并干扰HBV复制过程						
siRNAs	AB-729	齐鲁制药, Arbutus Biopharma	IND	Ph2	HBV, ASGPR	RNAi疗法, ASGPR配体
	DCR-HBVS	Dicerna Pharmaceuticals, 罗氏	IND	Ph2	HBV, ASGPR	RNAi疗法, ASGPR配体
	JNJ-3989	强生, Arrowhead Pharmaceuticals	Ph2	Ph2	HBV, ASGPR	RNAi疗法, ASGPR配体
	STSG-0002	舒泰神	Ph1/2	Ph2	HBV	RNAi疗法, 基因疗法
	BRII-835	腾盛博药, Alnylam Pharmaceuticals, Vir Biotechnology	Ph2	Ph2	HBV, ASGPR	RNAi疗法, ASGPR配体
进入抑制剂	HH-003	华辉安健	Ph2	Ph2	PreS1	anti-PreS1单抗
衣壳抑制剂	莫非赛定	东阳光药	Ph3	Ph3	HBV capsid	HBV capsid抑制剂
	GST-HG141	药明康德, 广生堂	Ph2	Ph2	HBV capsid	HBV capsid抑制剂
	QL-007	齐鲁制药	Ph2	Ph2	HBV capsid	HBV capsid抑制剂
	bersacapavir	强生	Ph2	Ph2	HBV capsid	HBV capsid抑制剂
HBsAg抑制剂	卡农克韦	挚盟医药	Ph2	Ph2	HBV capsid	HBV capsid抑制剂
	REP 2139	Replicor	-	Ph2	HBsAg	HBsAg释放抑制剂
反义RNA	REP 2165	Replicor	-	Ph2	HBsAg	HBsAg释放抑制剂
	bepirovirsen	Ionis Pharmaceuticals, GSK	Ph2	Ph3	HBV	反义疗法
	GSK4388067A	GSK	-	Ph2	HBV	反义疗法
	IONIS-HBV-LRx	Ionis Pharmaceuticals, GSK	Ph2	Ph2	HBV, ASGPR	反义疗法, ASGPR配体
间接抗病毒药物：靶向人体免疫系统来攻击HBV病毒						
治疗性疫苗	HeberNasvac	Abivax, CIGB, Heber Biotec		上市	HBV capsid, HBsAg	HBsAg/HBV capsid疫苗
	治疗性乙型肝炎疫苗	海泰药业, 北京生物制品研究所	Ph3	Ph3	HBsAg	HBsAg疫苗
	CVI-HBV-002	CHA Vaccine Institute	-	Ph2	HBV	重组蛋白疫苗
	FP-02.2/HepTcell	Altimune	-	Ph2	HBV	合成疫苗
	GSK3528869A	GSK	-	Ph2	HBV	HBV疫苗
	BRII-179	VBI Vaccines, 腾盛博药	Ph2	Ph2	HBV	重组蛋白疫苗
	治疗性双质粒HBV DNA疫苗	拜迪生物	Ph2	Ph2	HBV	HBV DNA疫苗
先天免疫防御	RO7020531	罗氏	Ph1	Ph2	TLR7	TLR7激动剂
	selgantolimod	吉利德	-	Ph2	TLR8	TLR8激动剂
凋亡诱导剂	ASC42	歌礼制药	Ph2	Ph2	FXR	FXR激动剂
	APG-1387	亚盛医药	Ph2	Ph2	IAP	IAP抑制剂
单克隆抗体	BRII-877	腾盛博药, Vir Biotechnology	-	Ph2	HBsAg	anti-HBsAg单抗
免疫检查点抑制剂	恩沃利单抗	思路迪医药, 康宁杰瑞, 先声药业, TRACON Pharmaceuticals, 歌礼制药	Ph2	Ph2	PDL1	anti-PDL1单抗
	RO7191863	罗氏	IND	Ph2	PDL1	anti-PDL1单抗
	斯鲁利单抗	Kalbe Genexine, 复宏汉霖	-	Ph2	PD1	anti-PD1单抗
其他						
	ASC42	歌礼制药	Ph2	Ph2	FXR	FXR激动剂
	GSK3965193	GSK	-	Ph2	PAPD7, PAPD5	PAPD5抑制剂, PAPD7抑制剂

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所



全球范围内乙肝治疗性疫苗、衣壳抑制剂的在研项目较多，而国内来看衣壳抑制剂和 siRNAs 更多。国内目前研发进度较快的有东阳光药业的衣壳抑制剂莫非赛定，已经进入临床 III 期。除此之外进展较快的还有歌礼生物的 2 款新药，均进入了临床 IIb 期，分别是 FXR 激动剂 ASC42、免疫检查点抑制剂（PD-L1 抑制剂）ASC22。腾盛博药于 2022 年 AASLD 公布了与 Vir Biotech、VBI Vaccines 合作项目的研究进展，BRII-835 与 BRII-179 联合疗法的中期结果。前者属于 siRNAs，后者为治疗性疫苗，结果表明，BRII-835 与 BRII-179 联合干扰素的疗法安全且耐受性良好，与单独使用 BRII-835 或 BRII-179 相比，联合疗法诱导了更强的抗 HBsAg 抗体应答，并改善了 HBsAg 特异性 T 细胞应答。在慢性乙肝功能性治愈的探索道路上，长效干扰素基石地位暂时难以撼动。

图32: 部分乙肝药物临床数据

药物通用名	研发企业	作用机制	国内进展	临床试验编号	患者基线 (HBsAg)	用药方法	入组人数	用药剂量和频率	用药时间	HBV DNA (IU/mL)	HBsAg 降低 (IU/mL)	≥3级AE	SAE	最常见不良反应
聚乙二醇干扰素α-2b注射液 (派格宾)	特宝生物	长效干扰素	上市	NCT04846491	≤1500IU/mL	注射	538	180ug派格宾, QW	48周	7%患者 <20	-	11.90%	8.74%	7%因AE停止治疗
							282	180ug派罗欣, QW	48周	5%患者 <20	-	2.60%	10.99%	5%因AE停止治疗
莫非赛定 (GLS4)	东阳光药	衣壳抑制剂	Ph3	NCT04147208	≥250IU/mL, HBeAg阳性	口服	14	120 mg GLS4 + 100 mg RTV+0.5 mg ETV, QD	12周	降低5.02 log10	0.43log10	11.90%	-	≥3级ALT升高=7.1%, 高甘油三酯血症4.8%
							17	0.5 mg ETV, QD	12周	降低3.84 log10	0.21log10	2.60%	-	≥3级ALT升高=2.6%, 高甘油三酯血症0%
恩沃利单抗 (ASC22)	康宁杰瑞/歌礼制药	anti-PDL1单抗	Ph2	NCT04465890	≤ 500 IU/ML, HBeAg阴性	注射	48	1.0mg/kg, Q2W	24周	-	-	-	-	-
BRII-835+IFNα	腾盛博药/Alnylam Pharmaceuticals/Vir Biotechnology	siRNA+干扰素	Ph2	NCT04412863	< 1000IU/mL, HBeAg阴性	注射	84	200 mg BRII-835 Q4W+180 μg PEG-IFN-α QW	48周	30.80% <20	2 log10	-	4.00%	-
BRII-835+BRII-877+IFNα	腾盛博药/Alnylam Pharmaceuticals/Vir Biotechnology	siRNA+anti-HBsAg单抗+干扰素	Ph2	NCT05484206	< 1000IU/mL	注射	144	200mg BRII-835+75mg BRII-877	48周	-	2.5 log10	0	0	-
BRII-835+BRII-179	腾盛博药/Alnylam Pharmaceuticals/Vir Biotechnology	siRNA+治疗性疫苗	Ph2	NCT04749368	< 1000IU/mL	注射	135	QW	40周	-	1.7log10	0	0	-
bepirovirsen (IONIS-HBV-Rx)	葛兰素史克/Ionis Pharmaceuticals	反义RNA	Ph2	NCT04449029	≥100IU/mL	注射	227	300mg bepirovirsen, QW	24周	28.00% <20	-	3%	<1%	-
							230	300mg bepirovirsen, QW	24周	29.00% <20	-	4%	1%	-
IONIS-HBV-LRx	葛兰素史克/Ionis Pharmaceuticals	反义RNA	Ph2	NCT03020745	>50 IU/mL	注射	78	60 mg IONIS-HBV-LRx, QW 120 mg IONIS-HBV-LRx, QW	12周 12周	- 0.34 log10 0.75 log10	-	11%	5%	鼻咽炎 (20%)、注射不良反应 (18%)、上呼吸道感染 (13%)
JNJ-3989	强生/Arrowhead Pharmaceuticals	siRNA	Ph2	NCT03365947	>50 IU/mL	注射	84	100-400mg JNJ-3989 Q4W+ NAs QD	12周	-	1.93 log10	-	0	最常见为注射不良反应
APG-1387	亚盛医药	衣壳抑制剂	Ph2	NCT03585322	HBV DNA≥2x 103 IU/mL, HBeAg 阴性; HBV DNA≥1x 104IU/mL, HBeAg 阳性	注射	49	7-30 mg APG-1387 QW+NAs QD	4周+12周 随访	降低4.69 log10	0.25 log10	-	-	ALT/AST 升高 (18.4%) , 可逆性Bell麻痹 (14.3%)

数据来源：医药魔方，clinical trials，2021、2022AASLD，公司官网，东吴证券研究所

而在创新疗法上，凯因科技也进行了一定的布局，KW-027 是公司自主研发的用于治疗慢乙肝的创新产品，作用机制是通过单克隆抗体，特异性结合并清除 HBSAg，实现降低血清 HBsAg 的目的。目前，研究认为有效降低血液中 HBSAg 水平可解除 HBSAg 对人体免疫系统的抑制和耗竭作用，是清除 HBV 感染细胞的前提和实现乙肝功能性治愈的关键。KW-034 是治疗慢性乙肝的一种衣壳抑制剂，可作用于 HBV 生命周期的多个阶段，不仅能够影响结构蛋白的组装，降低 HBV DNA 病毒载量和血液中的 pgRNA，对 cccDNA 的形成也有阻断作用。KW-040 是基于 GalNAC 肝靶向递送平台技术的 siRNA 药物（小干扰 RNA），通过对乙肝病毒生命周期的阻断，高效且持久地清除乙肝表面抗原（HBSAg）、乙肝 E 抗原（HBeAg）及其他病毒相关蛋白，解除病毒对机体免疫系统的抑制，有望实现乙肝表面抗原的血清学转换，乃至慢乙肝的功能性治愈。该药品的早期研发由公司与安龙生物合作开展。未来在慢性乙肝治疗领域，公司

将组合现有管线和已上市药物形成一系列方案，打造高治愈率慢乙肝治疗药品管线。

### 3.5. 长效干扰素未来市场测算

根据弗若斯特沙利文的预测，2023-2025年国内慢性乙肝确诊患者分别为3750万、4020万、4280万人。假设慢性乙肝治疗率维持在22%，适用长效干扰素治疗的患者占总患者10%，实际能坚持用长效干扰素治疗的患者比例为10%，并缓慢上升至50%。凯因科技的长效干扰素有望2024年提交NDA，2025年成功商业化，之后市场渗透率缓慢从2%提升到10%，平均用药时长48周（1年），实际用药金额从5万每年逐渐下降至2.5万。

根据上述慢性乙肝患者总人数、诊断率、用药人群占比和疗程费用的情况，我们预计凯因科技的长效干扰素在2025年营收为2.35亿元，并逐渐上升至2030年的13.94亿元。

图33: 长效干扰素的销售预测

年份	2022A	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
长效干扰素 (KW-001) -乙肝									
慢性HBV确诊人数 (万)	3420	3750	4020	4280	4510	4690	4860	4960	5070
治疗率	22%	22%	22%	22%	22%	22%	22%	22%	22%
治疗人数 (万)	752	825	884	942	992	1032	1069	1091	1115
适用长效干扰素治疗的患者 (万)	75	83	88	94	99	103	107	109	112
实际能坚持用长效干扰素治疗的患者 (万)	8	12	18	24	30	36	43	49	56
渗透率	0%	0%	0%	2.0%	4.0%	6.0%	8.0%	10.0%	10.0%
患者实际用药人数 (万)	0.00	0.00	0.00	0.47	1.19	2.17	3.42	4.91	5.58
平均用药时长 (年)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
实际年用药金额 (万元)				5.0	3.0	3.0	2.7	2.7	2.5
<b>年销售额 (亿元)</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>2.35</b>	<b>3.57</b>	<b>6.50</b>	<b>9.24</b>	<b>13.26</b>	<b>13.94</b>

数据来源：弗若斯特沙利文，公司年报，东吴证券研究所

## 4. 管线药物种类丰富，销售收入有望逐步增长

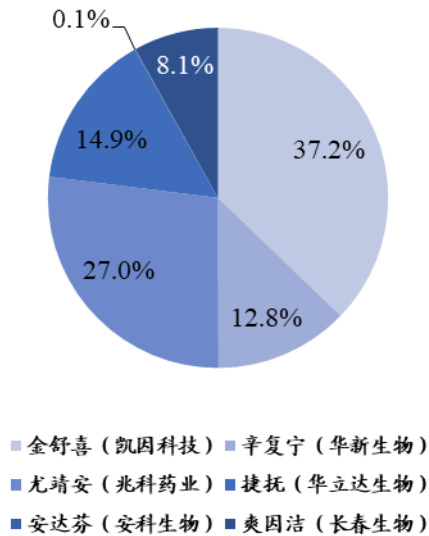
### 4.1. 金舒喜剂型独特，目标直指10亿年销售额

金舒喜（人干扰素α2b阴道泡腾片）于2013年上市，作为公司的现金牛产品，上市近十年目前仍然保持增长态势。它是国内唯一一款泡腾片剂型的干扰素制剂，也是《中国药典》（2020版）收载的唯一干扰素泡腾片剂型，具有抑制病毒感染和复制，抑制细胞增殖等系列免疫调节作用，临床中可用于治疗病毒感染引起的妇科疾病。目前在《妇科诊疗常规》（北京协和医院版）等多个教材中，都有将干扰素作为治疗HPV病毒感染引起的生殖系统疾病的推荐药物。

目前治疗妇科疾病的干扰素外用制剂主要剂型有泡腾片（凯因科技的金舒喜）、凝胶（兆科药业的尤靖安）、泡腾胶囊（华新生物的辛复宁）、喷雾剂（天津未名的捷抚）以及栓剂（长春生物爽因洁、安科生物安达芬）。这5种不同剂型的6家企业的产品间规格用法有所不同，单价差异较大。根据开思数据库，2018年到2022年金舒喜的市场

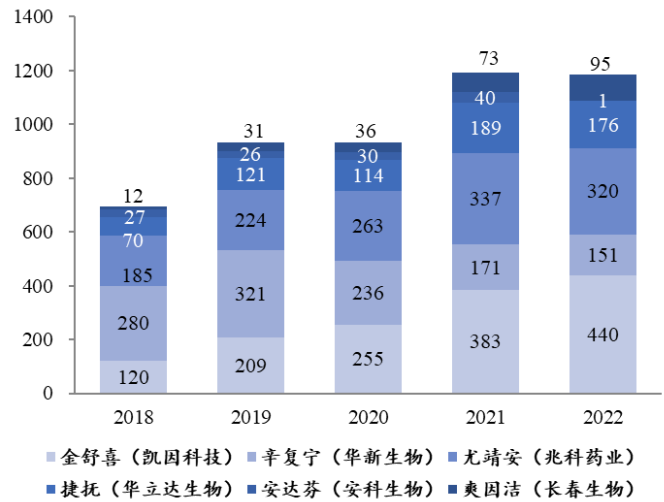
份额稳步上升，2022年金舒喜的市占率达到了37.2%，位居行业第一。

图34: 2022年国内妇科疾病干扰素外用制剂市占率



数据来源: 开思数据库, 东吴证券研究所

图35: 国内妇科疾病干扰素外用制剂销售额 (百万元)



数据来源: 开思数据库, 东吴证券研究所

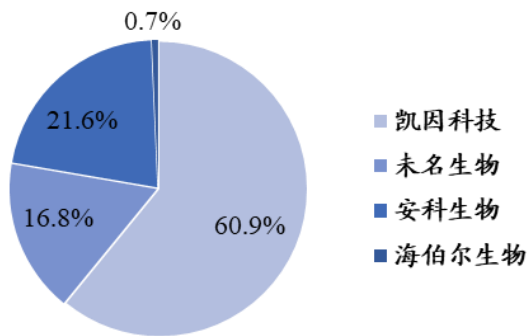
#### 4.2. 凯因益生销售稳定，市场份额稳居第一

凯因益生（人干扰素 $\alpha$ 2b注射液）是一种具有双重功效的广谱抗病毒药物：抗病毒和免疫调节。一方面，它与组织细胞的干扰素受体结合，促进抗病毒蛋白的生成来抑制病毒复制；另一方面，它结合免疫细胞受体，激活并增强自然杀伤细胞（NK细胞）的杀伤作用、巨噬细胞的吞噬作用，并促进细胞毒性T细胞的增殖，从而提高机体自身清除病毒的免疫能力。

凯因益生采用小容量预充式注射剂适合皮下注射，使用时无需二次吸液或配液，可防止药物转移过程中的二次污染，并提高医护人员工作效率。为减轻患者疼痛并提高依从性，凯因益生采用不同规格、体积较同类产品小的注射剂。此外公司使用小分子氨基酸作为稳定剂，而非传统的人血白蛋白，从而避免了血液制品带来的安全隐患，使用更安全。

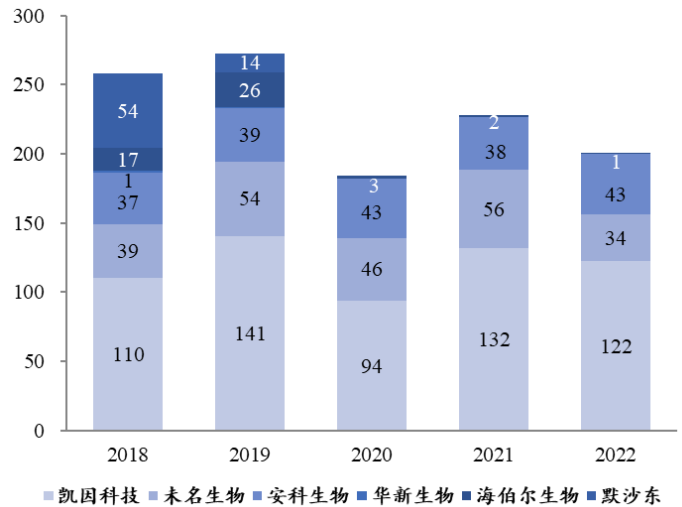
该药物已被纳入《国家基本药物目录(2018年版)》和《国家基本医疗保险工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》。据开思数据库数据显示，自2019年以来，凯因益生在国内人干扰素 $\alpha$ 2b注射液市场上的市场份额持续领先，超过50%，且呈现稳健上升趋势。到2022年，凯因益生的市场份额达到了60.9%，稳居细分市场第一。

图36: 2022年国内人干扰素α2b注射液市占率情况



数据来源: 开思数据库, 东吴证券研究所

图37: 国内人干扰素α2b注射液销售额(百万元)



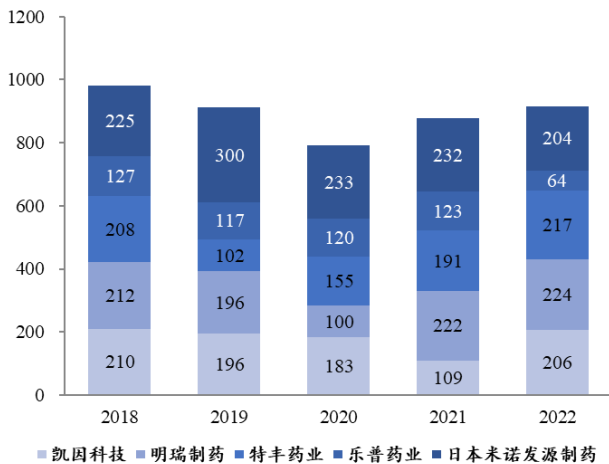
数据来源: 开思数据库, 东吴证券研究所

### 4.3. 复方甘草酸苷产品剂型丰富, 销售收入维持稳定

复方甘草酸苷产品主要用于治疗慢性肝病、改善肝功能异常, 并具备抗炎、免疫调节等多种药理作用。此外, 它还用于治疗湿疹、皮炎和斑秃等疾病。慢性肝病包括慢性病毒性肝病、药物性肝病、酒精性肝病、非酒精性脂肪性肝炎和自身免疫性肝炎等。公司生产的复方甘草酸苷产品包括复方甘草酸苷胶囊(凯因甘乐)和复方甘草酸苷片/注射液(甘毓)。根据米内网调研数据显示, 需要进行抗炎保肝治疗的患者约为5,600万人, 湿疹患者约1,050万人, 斑秃患者约38万人, 皮炎患者约9,200万人。总共约有5,700万人需要治疗, 因此这个市场潜力巨大。

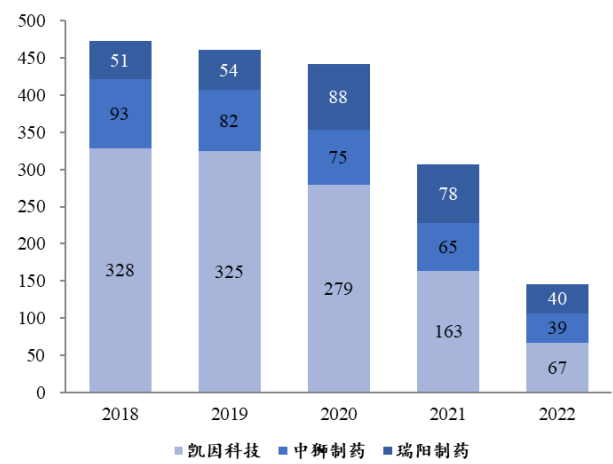
公司的复方甘草酸苷产品在2019年被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》, 属于国家乙类医保产品。其中, 凯因甘乐获得了“北京新技术新产品”称号, 甘毓生产线通过了乌克兰GMP认证(PIC/S标准)。目前, 主要生产复方甘草酸制剂的剂型为片剂和胶囊。据开思数据库显示, 制造片剂的企业包括日本米诺发源制药株式会社、凯因科技、明瑞制药、乐普药业和特丰药业, 而制造胶囊的企业包括凯因科技、瑞阳制药和中狮制药。从开思数据库的药物竞争格局来看, 复方甘草酸苷产品各品种市场份额已基本稳定。我们预测, 公司复方甘草酸苷产品的未来收入将保持稳定。

图38: 国内复方甘草酸苷片销售额 (百万元)



数据来源: 开思数据库, 东吴证券研究所

图39: 国内复方甘草酸苷胶囊销售额 (百万元)



数据来源: 开思数据库, 东吴证券研究所

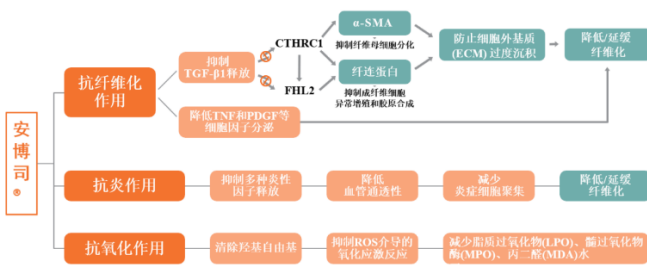
#### 4.4. 安博司竞争格局优异, 未来放量潜力可期

安博司(吡非尼酮片)是一种用于治疗罕见病特发性肺间质纤维化(IPF)的药物,于2019年9月获得注册批件。IPF是一种慢性、进行性、纤维化性、间质性肺部疾病,被称为“不是癌症的癌症”,患者中位生存期为3-5年,存在强烈的治疗需求。安博司可以延长IPF患者的无疾病进展时间,减缓肺功能下降,改善患者生活质量。

吡非尼酮在2017年被列入国家医保目录,《罕见病诊疗指南》(2019年版)建议对IPF患者实施个体化、综合治疗,其中包括抗肺纤维化药物。吡非尼酮是指南中推荐使用的抗纤维化药物之一。吡非尼酮片是抗肺纤维化一线用药,具有抗纤维化、抗炎和抗氧化三方面作用:首先,它可以减少多种刺激引起的炎症细胞积聚,减弱成纤维细胞对细胞生长因子刺激后的反应,降低纤维化相关蛋白和细胞因子产生以及细胞外基质的合成和积聚;其次,它能降低血细胞中促炎症细胞因子TNF- $\alpha$ 和IL-12的水平,影响巨噬细胞M1、M2的转变;最后,它能清除羟基自由基,抑制氧化应激反应,减少过氧化物的生成。

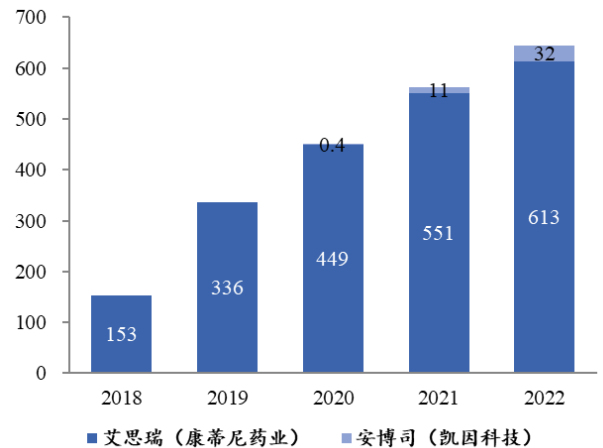
吡非尼酮片的原研药为日本盐野义制药株式会社研发的Pirespa。Pirespa于2008年10月在日本申请上市,但未在中国上市销售。2019年,吡非尼酮全球销售额达到11.29亿瑞士法郎,约合人民币78亿元。截至2023年3月,在中国获批的吡非尼酮产品厂商只有两家:凯因和康蒂尼药业。康蒂尼药业的产品艾思瑞是一类新药,用于治疗轻度至中度IPF。根据米内网数据,2019年艾思瑞市场销售额达到3.28亿元人民币。而根据开思数据库数据,安博司上市后迅速放量。考虑到罕见病市场仍存在大量未满足的治疗需求以及新冠患者肺部纤维化后遗症预期,我们认为该药物未来放量潜力可观。

图40: 安博司作用机制



数据来源: 公司招股书, 东吴证券研究所

图41: 国内吡非尼酮药物销售额 (百万元)



数据来源: 开思数据库, 东吴证券研究所

## 5. 盈利预测与估值评级

### 1. 营业收入预测:

公司营业收入主要包括创新品种药物、干扰素类药物、复方甘草酸苷类药物、仿制药物以及其他收入。主要品种包括凯力唯(可洛派韦)、派益生(长效干扰素)、金舒喜(人干扰素α2b阴道泡腾片)、凯因益生(人干扰素α2b注射液)、凯因甘乐(复方甘草酸苷胶囊)、甘毓(复方甘草酸苷片/注射液)、吡非尼酮片(安博司)以及其他收入。

**创新品种:** 盐酸可洛派韦胶囊和长效干扰素对标十亿级市场, 预计2023-2025年销售额达3.0、5.9、13.6亿元, 增速为151%、95%、129%, 销售收入在2029年达到峰值24.0亿元, 将为公司业绩提供主要增长动力。

**金舒喜:** 基于剂型优势及目前市占率领先情况, 预计收入将长期保持较高速增长, 2023-2025年预测收入分别为7.79亿元、8.41亿元、8.92亿元。

**凯因益生和复方甘草酸苷类药物**市场结构较为稳定, 市场竞争较为充分, 收入基本保持稳定。

**吡非尼酮片**市场竞争格局好, 逐步放量, 2023-2025年预测收入分别为0.89亿元、1.00亿元、1.14亿元。

### 2. 费用率预测:

销售费用率预计2023-2025年分别为62%、61%、61%; 管理费用率预计2023-2025年分别为11%、12%、13%; 研发费用率预计2023-2025年分别为10%、9%、8%。

### 3. 营业成本和毛利率预测:

营业成本预计 2023-2025 年分别为 1.6 亿元、1.8 亿元、2.4 亿元。毛利率预计 2023-2025 年分别为 88.8%、90.0%、90.9%。

图42: 凯因科技收入拆分和盈利预测

年份	2022A	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
<b>创新药品种</b>									
收入 (亿元)	1.2	3.0	5.9	13.6	18.6	21.8	22.8	24.0	22.1
YOY		151%	95%	129%	37%	17%	5%	5%	-8%
<b>重组人干扰素<math>\alpha</math>2b 阴道泡腾片 (金舒喜)</b>									
收入 (亿元)	7.1	7.79	8.41	8.92	9.3	9.5	9.5	9.3	8.8
YOY		10%	8%	6%	4%	2%	0%	-2%	-5%
<b>重组人干扰素<math>\alpha</math>2b 注射液 (凯因益生)</b>									
收入 (亿元)	0.6	0.63	0.6	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6	0.6
YOY		5%	3%	1%	0%	-1%	-3%	-5%	-7%
<b>复方甘草酸苷产品</b>									
收入 (亿元)	1.7	1.8	1.8	1.9	1.9	1.8	1.8	1.7	1.6
YOY		5%	3%	1%	0%	-1%	-3%	-5%	-7%
<b>吡非尼酮片(安博司)</b>									
收入 (亿元)	0.81	0.89	1.00	1.14	1.27	1.40	1.51	1.60	1.67
YOY		10%	12%	14%	12%	10%	8%	6%	4%
<b>其他业务</b>									
收入 (亿元)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3
YOY		5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
<b>营业总收入 (亿元)</b>	<b>11.60</b>	<b>14.34</b>	<b>18.05</b>	<b>26.40</b>	<b>31.91</b>	<b>35.41</b>	<b>36.46</b>	<b>37.40</b>	<b>34.97</b>
<b>YOY</b>	<b>1.4%</b>	<b>23.7%</b>	<b>25.9%</b>	<b>46.3%</b>	<b>20.9%</b>	<b>11.0%</b>	<b>2.9%</b>	<b>2.6%</b>	<b>-6.5%</b>
<b>毛利率</b>	<b>88.6%</b>	<b>88.8%</b>	<b>90.0%</b>	<b>90.9%</b>	<b>91.0%</b>	<b>92.0%</b>	<b>92.0%</b>	<b>92.0%</b>	<b>92.0%</b>

数据来源: 东吴证券研究所测算

病毒性肝炎市场规模受政策助力高速增长, 未来空间广阔。作为国内首家成功开发出泛基因型全口服丙肝治疗药物组合的企业, 凯因科技旗下多种上市商业化药物持续贡献利润, 可洛派韦销售额爬坡影响逐步消除、长效干扰素成功上市后有望带来业绩爆发。我们预计公司将在 2023 年至 2025 年取得营业收入分别为 14.34 亿、18.05 亿、26.40 亿元, 归母净利润分别为 1.27/1.65/2.45 亿元, 对应当前市值的 PE 为 37X/29X/19X。选择同为医药行业的特宝生物 (干扰素)、福瑞股份 (肝病领域)、一品红 (肝病领域) 为可比公司, 采用可比公司 PE 相对估值法进行估值。公司当前股价对应 2023 年 PE 为 37 倍, 与可比公司 PE 平均值几乎持平。首次覆盖, 给予“买入”评级。

图43: 凯因科技可比公司估值

证券代码	公司简称	当前市值 (亿元)	归母净利润 (亿元)				PE			
			2022A	2023E	2024E	2025E	2022A	2023E	2024E	2025E
688278.SH	特宝生物	166.95	2.87	4.44	6.37	8.91	55	38	26	19
300049.SZ	福瑞股份	68.60	0.98	1.89	3.03	4.53	66	36	23	15
300723.SH	一品红	130.13	2.91	4.20	5.51	6.93	34	31	24	19
	平均值						52	35	24	18
688687.SH	凯因科技	44.95	0.83	1.27	1.65	2.45	47	37	29	19

数据来源: 东吴证券研究所 (预测时间为 2023 年 6 月 8 日, 其中特宝生物、福瑞股份、一品红归母净利润参考 Wind 一致预期)

## 6. 风险提示

**政策变化导致价格不确定性或营收减少风险：**随着医保控费深入推进、全国带量采购政策实施，可能会导致公司核心产品价格持续下降。此外，《消除丙型肝炎公共卫生危害行动工作方案》的实施高度依赖政策推动力度，如果政策执行不力或变动较大，有可能对公司的市场前景及核心产品销售造成不利影响。

**药品销售不及预期风险：**由于丙肝治疗市场拓展具有挑战性，国内市场教育水平相对较低，同时相关竞品占据较大市场份额。若市场拓展及销售策略在宣传、推广和渠道建设等方面未达预期，可能对公司销售收入产生较大影响。

**新药研发及审批进展不及预期：**公司中长期竞争优势依赖于后续创新产品的成功上市，然而多个项目仍处于临床前阶段。创新药研发风险大，成本高。



## 凯因科技三大财务预测表

资产负债表(百万元)					利润表(百万元)				
	2022A	2023E	2024E	2025E		2022A	2023E	2024E	2025E
<b>流动资产</b>	1,795	1,890	2,082	2,423	<b>营业总收入</b>	<b>1,160</b>	<b>1,434</b>	<b>1,805</b>	<b>2,640</b>
货币资金及交易性金融资产	1,237	1,286	1,489	1,787	营业成本(含金融类)	155	160	180	240
经营性应收款项	405	469	466	500	税金及附加	8	10	13	18
存货	149	133	125	133	销售费用	716	889	1,101	1,610
合同资产	0	0	0	0	管理费用	137	158	217	343
其他流动资产	4	2	2	2	研发费用	114	143	162	211
<b>非流动资产</b>	<b>415</b>	<b>431</b>	<b>411</b>	<b>393</b>	财务费用	-22	-2	-2	-2
长期股权投资	4	4	4	4	加:其他收益	50	57	36	26
固定资产及使用权资产	181	167	156	149	投资净收益	9	11	14	21
在建工程	3	3	3	3	公允价值变动	2	0	0	0
无形资产	112	112	112	112	减值损失	-2	0	0	0
商誉	0	0	0	0	资产处置收益	-3	0	0	0
长期待摊费用	4	4	4	4	<b>营业利润</b>	<b>106</b>	<b>144</b>	<b>185</b>	<b>267</b>
其他非流动资产	111	142	132	122	营业外净收支	-9	-5	-4	-3
<b>资产总计</b>	<b>2,210</b>	<b>2,322</b>	<b>2,493</b>	<b>2,816</b>	<b>利润总额</b>	<b>98</b>	<b>139</b>	<b>181</b>	<b>264</b>
<b>流动负债</b>	<b>479</b>	<b>479</b>	<b>486</b>	<b>564</b>	减:所得税	17	14	16	18
短期借款及一年内到期的非流动负债	15	15	15	15	<b>净利润</b>	<b>81</b>	<b>125</b>	<b>164</b>	<b>245</b>
经营性应付款项	366	356	350	400	减:少数股东损益	-3	-1	-1	0
合同负债	36	43	45	53	<b>归属母公司净利润</b>	<b>83</b>	<b>127</b>	<b>165</b>	<b>245</b>
其他流动负债	62	66	76	96	每股收益-最新股本摊薄(元)	0.49	0.74	0.97	1.43
非流动负债	49	48	48	48	EBIT	77	138	179	261
长期借款	0	0	0	0	EBITDA	117	152	190	268
应付债券	0	0	0	0	毛利率(%)	86.60	88.84	90.03	90.91
租赁负债	0	0	0	0	归母净利率(%)	7.19	8.84	9.16	9.29
其他非流动负债	48	47	47	47	收入增长率(%)	1.36	23.62	25.87	46.26
<b>负债合计</b>	<b>528</b>	<b>527</b>	<b>534</b>	<b>612</b>	归母净利润增长率(%)	-22.26	51.91	30.46	48.35
归属母公司股东权益	1,676	1,790	1,955	2,200					
少数股东权益	6	5	4	4					
<b>所有者权益合计</b>	<b>1,682</b>	<b>1,794</b>	<b>1,959</b>	<b>2,204</b>					
<b>负债和股东权益</b>	<b>2,210</b>	<b>2,322</b>	<b>2,493</b>	<b>2,816</b>					

现金流量表(百万元)					重要财务与估值指标				
	2022A	2023E	2024E	2025E		2022A	2023E	2024E	2025E
经营活动现金流	134	88	183	270	每股净资产(元)	9.80	10.47	11.44	12.87
投资活动现金流	-494	-25	20	28	最新发行在外股份(百万股)	171	171	171	171
筹资活动现金流	-76	-14	0	0	ROIC(%)	3.76	7.06	8.60	11.59
现金净增加额	-433	48	203	298	ROE-摊薄(%)	4.98	7.08	8.46	11.15
折旧和摊销	40	14	11	7	资产负债率(%)	23.89	22.70	21.41	21.72
资本开支	-74	10	6	7	P/E(现价&最新股本摊薄)	56.57	37.24	28.55	19.24
营运资本变动	19	-46	18	36	P/B(现价)	2.82	2.64	2.41	2.14

数据来源:Wind,东吴证券研究所,全文如无特殊注明,相关数据的货币单位均为人民币,预测均为东吴证券研究所预测。

## 免责声明

东吴证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司（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，本公司不对任何人因使用本报告中的内容所导致的损失负任何责任。在法律许可的情况下，东吴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。

市场有风险，投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息，本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性，也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，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。

本报告的版权归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用、刊发、转载，需征得东吴证券研究所同意，并注明出处为东吴证券研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

## 东吴证券投资评级标准：

### 公司投资评级：

- 买入：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘在 15% 以上；
- 增持：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于 5% 与 15% 之间；
- 中性：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于 -5% 与 5% 之间；
- 减持：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘介于 -15% 与 -5% 之间；
- 卖出：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对大盘在 -15% 以下。

### 行业投资评级：

- 增持：预期未来 6 个月内，行业指数相对强于大盘 5% 以上；
- 中性：预期未来 6 个月内，行业指数相对大盘 -5% 与 5%；
- 减持：预期未来 6 个月内，行业指数相对弱于大盘 5% 以上。

东吴证券研究所  
苏州工业园区星阳街 5 号  
邮政编码：215021  
传真：（0512）62938527  
公司网址：<http://www.dwzq.com.cn>

