

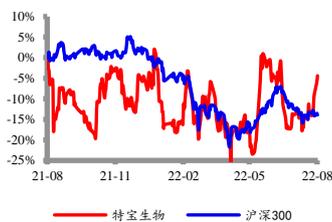
乙肝临床治愈指日可待，在研产品未来可期

投资评级：买入（首次）

报告日期：2022-08-23

收盘价（元）	29.22
近12个月最高/最低（元）	32.5/21.2
总股本（百万股）	406.80
流通股本（百万股）	222.65
流通股比例（%）	54.73
总市值（亿元）	118.87
流通市值（亿元）	65.06

公司价格与沪深300走势比较



分析师：谭国超

执业证书号：S0010521120002

邮箱：tangc@hazq.com

主要观点：

● 聚焦免疫相关细胞因子药物，掌握优势重组蛋白质及长效修饰技术

特宝生物致力于成为以细胞因子药物为基础的系统性免疫解决方案的引领者，为病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病治疗领域提供更优解决方案。公司主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售，产品覆盖肝脏、肿瘤、血管、免疫系统、激素等用药领域。近四年营业收入及扣非净利润持续增长；净资产收益率、销售毛利率等指标位于行业中上；研发投入持续增长，团队不断扩张，处于快速发展阶段。

● 产品覆盖乙肝及肿瘤血管领域，上市多年、市场稳定

公司目前批准上市4款药物，包含病毒性肝炎、肿瘤相关领域。

(1) 派格宾是我国首个上市的PEG修饰干扰素品种，主要用于慢性乙型肝炎的治疗，近五年来销售收入持续增长，为公司主要产品。(2) 特尔立于1997年获批上市，是国内首个上市的重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）药物，是国家级重点火炬计划项目成果，主要用于治疗和预防肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症等。特尔立近年销售收入稳定。(3) 特尔津于1999年获批上市，主要用于治疗肿瘤化疗后中性粒细胞减少症。特尔津荣获中国化学制药行业生物生化制品优秀产品品牌，并且近年销售收入稳定。

(4) 特尔康于2005年获批上市，主要用于实体瘤、非髓性白血病化疗后Ⅲ、Ⅳ度血小板减少症的治疗。公司是该品种国家标准物质的原料提供单位并且近年销售收入稳定。特宝生物拥有一系列高活性、高纯度的细胞因子类试剂产品，可提供“一对一”式的试剂订制服务。近年来生物制剂销售收入逐年增长，毛利率保持在87%以上。

● 研发实力雄厚，管线丰富，重点在研药长效优势明显

公司具备聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术、药物筛选及优化平台技术，其中药物的PEG化长效化修饰为公司的主要优势技术。公司重点布局长效药物的研发，目前有六项未上市产品在研，其中一项正在NDA，两项位于临床Ⅱ或Ⅲ期。进展较快的项目中，YPEG-GH用于治疗生长激素缺乏症，该病症药物覆盖较低，市场潜力巨大；YPEG-G-CSF用于肿瘤患者化疗后的中性粒细胞缺乏，该药物长效效果及市场占有率显著优于短效药物；YPEG-EPO用于慢性肾功能不全导致的贫血，该药物需求广阔、市场稳定。

● 积极参与医学研究项目，拓展产品用药范围、创新用药方案

特宝生物致力于多项探索性临床研究，针对自有药物有多项临床项目。公司致力成为以派格宾为基础的慢性乙肝临床治愈领域领导者，正在进行慢性乙型肝炎临床治愈研究项目，并参与了多项国家重大科技专项课题、联合用药研究、多项国际研究等。特尔立近年作为肿瘤疫苗重要的免疫调节剂，在欧洲开展了国际临床研究，相关研究成果已在美国临床肿瘤学会

(ASCO)年会等国际权威肿瘤研究平台发布。特尔津参与了针对改善薄型子宫内膜临床疗效、治疗反复体外受精失败患者等的拓展性研究。特尔康

相关报告

参与了治疗急性白血病化疗所致血小板减少症的疗效和安全性分析等补充性研究。

● 投资建议

我们预计公司 2022-2024 年营业收入分别为 15.87 亿元、21.06 亿元、27.15 亿元，分别同比增长 40.2%/32.7%/29.0%，归母净利润分别为 3.06 亿元、4.50 亿元、6.58 亿元，同比增长 69.1%/46.7%/46.4%，对应的 PE 为 38.80X/26.44X/18.06X,我们看好公司现有病毒性肝炎、肿瘤等多个用药领域的产品及公司多年积累下来的渠道力量，同时也看好公司现有科研平台及后续激素、肿瘤、呼吸等管线的延展性。公司创新药的逐步兑现将带来估值进一步提高。我们首次覆盖，给予公司“买入”的评级。

● 风险提示

研发风险，销售浮动，行业政策不确定性等。

● 重要财务指标

单位:百万元

主要财务指标	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入	1132	1587	2106	2715
收入同比 (%)	42.6%	40.2%	32.7%	29.0%
归属母公司净利润	181	306	450	658
净利润同比 (%)	55.4%	69.1%	46.7%	46.4%
毛利率 (%)	88.9%	89.7%	89.8%	90.6%
ROE (%)	15.6%	21.5%	24.0%	26.0%
每股收益 (元)	0.45	0.75	1.11	1.62
P/E	65.07	38.80	26.44	18.06
P/B	10.26	8.33	6.33	4.69
EV/EBITDA	40.89	27.87	19.44	12.96

资料来源: wind, 华安证券研究所

正文目录

1	专研蛋白质药物，体系化创新实力雄厚	6
1.1	厚积薄发实力出众的创新药公司	6
1.2	核心平台技术领先	9
1.3	研发投入持续扩大	14
2	慢性乙肝病毒：抗病毒为治疗关键	16
2.1	慢性乙肝病毒的全球流行病学	16
2.2	乙肝病毒病原学及乙型肝炎自然史和发病机制	17
2.3	慢性乙肝治疗方案与机制	21
3	派格宾：竞争优势明显，销售逐年递增	32
3.1	长效干扰素作用机制	32
3.2	临床研究受益明显，治疗效果优势较大	33
3.3	派格宾竞争格局清晰	35
3.4	派格宾竞争优势显著	37
3.5	派格宾市场销售情况	38
4	覆盖肿瘤相关领域，老牌产品“三足鼎立”	38
4.1	特尔津：上市多年的人粒细胞刺激因子	38
4.2	特尔立：国内首个重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子	42
4.3	特尔康：效优价低的化疗后血小板减少治疗药物	44
5	在研产品布局全面	45
5.1	Y型聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）	45
5.2	Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）	48
5.3	Y型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）	50
5.4	ACT50：AVB3靶点创新药物	51
5.5	ACT60：复合机制治疗过敏性呼吸道疾病	51
5.6	AK0706：蓝海领域乙肝药物	51
6	商业化与近期合作	52
7	盈利预测与估值对比	54
7.1	公司业绩拆分	54
7.2	估值对比	56
7.3	投资建议	56
	风险提示	57
	财务报表与盈利预测	58

图表目录

图表 1 公司发展历程.....	6
图表 2 公司重要荣誉.....	6
图表 3 公司股权结构.....	7
图表 4 公司管理层.....	7
图表 5 2021 年各类聚乙二醇产品收入 (米内网抽样数据)	10
图表 6 管线状况.....	11
图表 7 2021 年各产品收入占比.....	12
图表 8 上市产品.....	12
图表 9 在研项目.....	13
图表 10 研发投入.....	14
图表 11 研发队伍 (人)	14
图表 12 营业总收入与扣非净利润.....	15
图表 13 净资产收益率拆分.....	16
图表 14 慢性乙肝病毒的全球流行率分布图.....	17
图表 15 2009 年~2020 年中国乙肝新增患者统计.....	17
图表 16 2009 年~2020 年中国乙肝发病率统计.....	17
图表 17 乙肝病毒结构.....	18
图表 18 乙肝三部曲.....	18
图表 19 2009 年~2019 年全球肝癌死亡率平均变化.....	19
图表 20 2009 年~2019 年全球慢性肝病死亡率变化.....	19
图表 21 JOURNAL OF HEPATOLOGY.....	20
图表 22 中华肝脏病杂志.....	20
图表 23 慢性乙肝抗病毒治疗的三个终点.....	21
图表 24 慢性 HBV 抗病毒治疗适应症选择流程图.....	21
图表 25 目前慢性乙肝治疗手段作用机制示意图.....	21
图表 26 两类抗病毒药物对比.....	22
图表 27 直接类: siRNAs.....	23
图表 28 siRNA 对抗 HBV 机制.....	23
图表 29 直接类: 进入抑制剂.....	24
图表 30 直接类: 衣壳抑制剂.....	24
图表 31 直接类: HBSAG 抑制剂.....	25
图表 32 直接类: 反义 RNA.....	26
图表 33 直接类: 基因编辑.....	26
图表 34 间接类: 治疗性疫苗.....	27
图表 35 间接类: 先天免疫防御途径.....	28
图表 36 间接类: 宿主作用途径.....	29
图表 37 间接类: 单克隆抗体.....	29
图表 38 间接类: PD-L1 抑制剂.....	29
图表 39 间接类: 其他免疫学物质.....	29

图表 40 其他机制.....	30
图表 41 联合治疗.....	31
图表 42 联干扰素作用机制.....	33
图表 43 接受长效干扰素治疗的慢性乙肝患者 HBeAg 血清学转换率.....	34
图表 44 派格宾体内血药浓度变化曲线.....	34
图表 45 两种 40KD 聚乙二醇干扰素分子结构对比图.....	34
图表 46 试验组和对照组中和抗体产生率.....	35
图表 47 不同时间 HBeAg 血清学转换率.....	35
图表 48 安全性对照.....	35
图表 49 欧洲肝病年会关于长效干扰素内容.....	36
图表 50 第四届珠峰会议数据内容.....	36
图表 51 派格宾直接竞品.....	37
图表 52 派格宾年度销售趋势.....	38
图表 53 造血生长因子相关药物.....	39
图表 54 G-CSF 和中性粒细胞产生调控路径示意图.....	40
图表 55 G-CSFR 酪氨酸残基的功能和受体激活的信号通路.....	40
图表 56 我国 G-CSF 主要上市产品.....	41
图表 57 GM-CSF 免疫调节作用.....	42
图表 58 我国 GM-CSF 主要上市产品.....	43
图表 59 特尔康产品包装.....	44
图表 60 生长激素类药物历史销售情况 (亿元).....	45
图表 61 聚乙二醇重组人生长激素注射液销售情况 (亿元).....	45
图表 62 低剂量与高剂量注射方案.....	46
图表 63 YPEG-GH 市场规模测算-低剂量 (亿元).....	47
图表 64 YPEG-GH 市场规模测算-高剂量 (亿元).....	47
图表 65 G-CSF 销售额.....	48
图表 66 市场规模预测 (亿元).....	49
图表 67 市场规模预测 (亿元).....	49
图表 67 人促红素销售量 (百万元) (米内网抽样数据).....	50
图表 68 AVB3 作用机制.....	51
图表 69 临床阶段 PAPD5/7 药品.....	52
图表 70 销售人员数量变化 (人).....	53
图表 71 爱科百发.....	53
图表 72 腾盛博药.....	54
图表 73 公司各模块收入预测.....	54
图表 74 可比公司估值情况.....	56

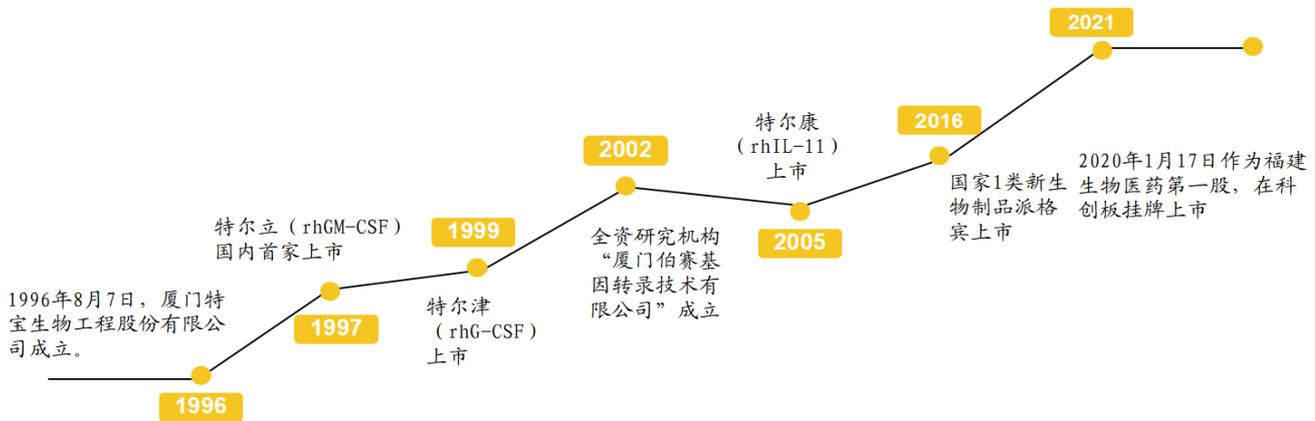
1 专研蛋白质药物，体系化创新实力雄厚

1.1 厚积薄发实力出众的创新药公司

特宝生物是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售创新型生物医药企业、科创板上市企业。公司以免疫相关细胞因子药物为主要研发方向，致力于为病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病治疗领域提供更优解决方案，重点聚焦慢性乙肝临床治愈领域，致力于成为以派格宾为基础的慢性乙肝临床治愈领域领导者；同时持续推进多个在研项目的临床研究进度。

特宝生物布局和构建涵盖多种蛋白质药物的表达、长效化修饰及工业化的创新平台，拥有从基础研究、中试研究、临床研究至产业化的创新型生物医药体系化创新能力；建有国家级企业博士后科研工作站和国家联合地方工程研究中心；目前拥有1支国家重点领域创新团队、4个上市产品、9项国家重大新药创制专项、12项发明专利；注射剂成品已进入东南亚、南美洲、独联体等十多个国家。

图表 1 公司发展历程



资料来源：公司官网，华安证券研究所

特宝生物从2004年起，陆续获得科创建设的诸多荣誉，具体如下：

图表 2 公司重要荣誉

年份	科创建设
2004	国家发改委“基因工程蛋白质药物国际化生产高技术产业化示范工程项目”
2008	厦门特宝生物工程股份有限公司设立博士后科研工作站
2010	获评“国家创新型企业”

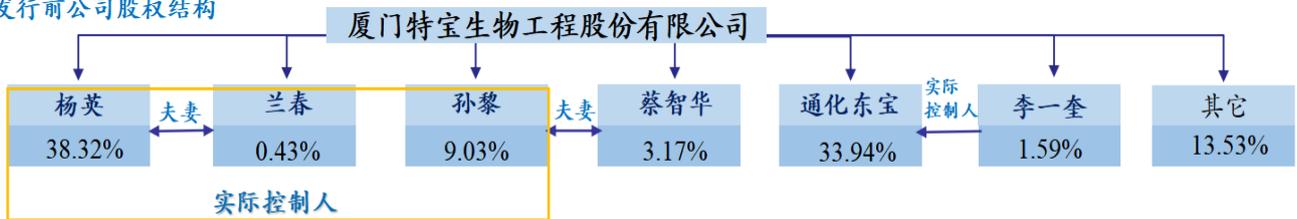
2012	获评“国家火炬计划重点高新技术企业”
2014	获评“国家重点领域创新团队”
2019	获评“药物技术创新平台”

资料来源：公司官网，华安证券研究所

公司股权结构清晰。

图表 3 公司股权结构

► 发行前公司股权结构



资料来源：公司官网，华安证券研究所

公司管理层具有丰富的管理经验和背景。

图表 4 公司管理层

	姓名	职务	履历
董 事 会	孙黎	董事长，总 理	1966年6月出生，中国国籍，拥有新西兰永久居留权，复旦大学生物学学士，中国科学院微生物研究所硕士，教授级高级工程师，国务院特殊津贴专家。1991年6月至1992年11月就职于湖南医科大学遗传国家实验室，任研究实习员；1992年12月至1995年7月就职于湖南医科大学湘雅医院中心实验室，任助理研究员；公司设立起至2013年4月任总工程师，副总经理，2013年5月至今任公司总经理；现任公司董事长兼总经理。兼任第11届国家药典委员会委员，是国家科技部“创新人才推进计划重点领域创新团队”负责人，入选福建省“双百计划”人才，福建省杰出科技人才，曾获中国药学会发展奖，湖南省科学技术进步奖一等奖等多项奖励。
	兰春	董事	1966年4月出生，中国国籍，无境外永久居留权，清华大学建筑学学士，城市规划硕士，中欧国际工商管理学院EMBA，国家一级注册建筑师，高级工程师，现担任北京南平企业商会会长，北京福建企业总商会名誉会长。1989年7月至1999年7月就职于福建省建筑设计研究院，任设计一所所长；2007年4月至今任北京市新英才学校校长；2020年4月至今任北京盈富源文化有限公司董事长；2014年8月至2020年8月任公司董事长，2000年4月至今任公司董事。

杨英	董事	1963年4月出生,中国国籍,无境外永久居留权,现担任北京漳州商会会长,北京平和商会名誉会长。1996年12月至今担任厦门市英发经济发展有限公司执行董事,法定代表人;2001年3月至今担任北京英才房地产开发有限公司执行董事,法定代表人;2002年1月至今担任厦门伯赛基因转录技术有限公司董事长,法定代表人;2015年2月至今担任北京新英才投资集团有限公司董事长;现任公司董事。
李佳鸿	董事	1988年6月出生,中国国籍,2016年毕业于德国费森尤斯大学企业管理专业获学士学位。2016年2月起加入东宝实业集团有限公司,历任东宝实业集团有限公司董事长秘书,董事长助理及副总经理;2019年3月起任东宝实业集团有限公司董事长兼总经理;2019年5月至今任通化东宝药业股份有限公司董事;2019年8月至今任通化东宝生物科技有限公司执行董事兼总经理;2019年9月至今任通化安睿特生物制药股份有限公司董事;2020年6月至今任公司董事。
赖力平	董事	1971年10月出生,中国国籍,无境外永久居留权,本科学历,中级经济师。1994年9月加入公司,历任业务员,生产部副经理,国际部经理;现任公司副总经理
孙邃	董事	1993年10月出生,中国国籍,拥有新西兰永久居留权,本科学历。2016年11月至今任北京英才房地产开发有限公司策划经理。孙邃先生与公司实际控制人之一孙黎先生为父子关系
陈方和	副总经理	1965年10月出生,中国国籍,无境外永久居留权,理学硕士,EMBA。曾任普琳斯工业公司品管主管,厦门海天科技中心销售部经理;1996年加入公司,历任公司销售业务员,福建区销售经理,市场部经理,销售总监,总经理助理;现任公司副总经理。
孙志里	副总经理,董事会秘书	1965年2月出生,中国国籍,无境外永久居留权,毕业于厦门大学会计系,本科学历,高级会计师,持有上海证券交易所科创板董事会秘书资格证书。1989年7月至1993年10月就职于中国工艺品进出口总公司,任会计;1993年11月至1999年6月就职于厦门东方发展公司,任财务部经理;1999年7月加入公司,现任公司副总经理兼董事会秘书。
郑杰华	副总经理	1980年3月出生,中国国籍,无境外永久居留权,大学本科学历,高级营销师。2002-2005年任伯赛基因研发人员,2005年3月开始历任公司学术推广人员,省区经理,大区经理,销售总监,现任公司副总经理。
赖力平	副总经理	1971年10月出生,中国国籍,无境外永久居留权,本科学历,中级经济师。1994年9月加入公司,历任业务员,生产部副经理,国际部经理;现任公司副总经理。
石丽玉	副总经理,人力资源总监	1980年8月出生,中国国籍,无境外永久居留权,硕士学历,高级人力资源管理师,项目管理师,心理咨询师。曾任厦门市海沧区贞岱小学语文教师,立浦集团上海扬铁人力资源专员,厦门正信行商务顾问有限公司总经理助理兼培训师,厦门浪漫宣言制衣有限公司培训负责人,厦门安妮股份有限公司培训部经理兼事业部人力行政经理,厦门启高机械有限公司人力资源总监;2011年12月加入公司,现任公司副总经理。
杨美花	副总经理	1972年12月出生,中国国籍,无境外永久居留权,厦门大学生物化学与分子生物学博士,副主任药师;获福建省“五一”劳动奖章,厦门市“五一”劳动奖章。曾任天安制药厦门有限公

		司质检员;1998年12月加入公司,历任质检员,质保部经理,现任公司副总经理。截至目前杨美花女士直接持有公司股份1,272,586股。
张林忠	副总经理	1969年1月出生,中国国籍,无境外永久居留权,北京大学项目管理工程硕士,副主任药师。获厦门市“五一”劳动奖章。曾任湖北制药厂一车间技术员;1997年3月加入公司,历任技术员,生产部经理,现任公司副总经理。
周卫东	副总经理	1971年10月出生,中国国籍,无境外永久居留权,复旦大学生物与医药工程博士,高级工程师,国务院政府特殊津贴专家,国家外国专家局引智项目评审专家。曾任福建省亚热带植物研究所科研人员。获国家科技部“十一五”国家科技计划执行突出贡献奖,厦门市拔尖人才,海沧区拔尖人才。2000年2月入职公司任研发中心总监,现任公司副总经理
杨毅玲	财务总监	1975年11月出生,中国国籍,无境外永久居留权,毕业于厦门大学财金系,本科学历,中级会计师。1997年7月加入公司,历任公司财务副经理,财务经理,现任公司财务总监。

资料来源: Wind, 华安证券研究所

1.2 核心平台技术领先

特宝生物是中国聚乙二醇蛋白质长效药物领域的领军企业,拥有多种蛋白质药物的表达、长效化修饰及工业化的创新平台。公司拥有完整的创新药物研发体系,覆盖药物上游技术开发、下游技术开发、质量和成药性研究、临床前及临床研究和工业化研究全阶段。公司目前拥有药物筛选和优化、蛋白质药物生产、聚乙二醇重组蛋白质修饰三个方面的主要核心技术:

(1) 聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术

聚乙二醇化修饰技术是目前主流的重组蛋白质药物长效化修饰技术,具备更好的成药性,是经FDA批准的极少数能作为体内注射药用的合成聚合物之一。蛋白质药物经PEG化修饰后,其药物特性有显著改善,有利于降低免疫原性,提高疗效。公司攻克了蛋白质药物选择性修饰、修饰位点比例控制与鉴定以及修饰工艺产业化放大等技术难题。基于该平台技术,能够根据重组蛋白质药物的特点进行选择性的修饰;提高修饰效率的同时,能够降低多修饰产物的含量,较好地控制修饰产物的均一性;公司已经建立产品不同修饰位点的分析技术及标准,实现组分含量可靠质控,具有明显的技术优势。

公司多款产品为PEG及Y型支链PEG修饰产品,多为长效药物且生物特性较为稳定,能够减少给药频率,提高药物的竞争优势。该平台属于公司重要的技术平台。目前,国内PEG化药物在多个疾病领域都有广泛应用,市场规模巨大。公司的Y型PEG化修饰技术属于特有技术,具有一定区分度。

图表 5 2021 年各类聚乙二醇产品收入 (米内网抽样数据)

类别	药物	2021 销售额 (亿元)
眼科用药	聚乙二醇滴眼液	0.28
免疫刺激剂	聚乙二醇干扰素	2.88
	聚乙二醇人粒细胞刺激类药物	224.02
垂体前叶激素及其类似药	聚乙二醇重组人生长激素	0.14
糖尿病用药	聚乙二醇洛塞那肽注射液	0.34
治疗便秘药物	聚乙二醇电解质类药物	4.42

资料来源：米内网，华安证券研究所

(2) 蛋白质药物生产平台技术

公司采用国际重组蛋白质的主流表达系统，包括大肠杆菌、酵母和哺乳动物细胞等。

大肠杆菌表达系统属于原核表达系统，是目前最为成熟的表达系统，适用范围广泛。大肠杆菌系统细胞繁殖快速、培养简单、转化效率高、遗传背景清楚。

酵母表达系统、哺乳动物细胞表达系统属于真核表达系统，弥补原核系统无法进行转录、翻译后加工的缺点。酵母表达系统由于酵母单细胞生物的特性，繁殖迅速、培养简单，能够降低成本。且酵母表达系统较为安全。在操作中不易发生外源基因丢失、纯化较为方便。哺乳动物细胞表达系统产生的外源蛋白质更接近于天然蛋白质，目的基因在哺乳动物细胞中表达的蛋白与天然蛋白的结构、糖基化类型和方式几乎完全相同。

公司目前在引进、消化和吸收大量的国际先进生物制药技术基础上，通过独立自主开发形成了重组蛋白质药物生产制造技术体系；并将生产平台、生产工艺、质量体系三方面进行集成创新，采用模块化、集成化设计，已建成与公司现有治疗用重组蛋白质药物产品线相匹配的多品种生产车间。

(3) 药物筛选及优化平台技术

公司从国外引进基于 ACTOne Biosensor 技术的药物筛选技术，并对其进行了再开发，将 G 蛋白和 β -arrestin 同时引入药物筛选和优化过程，建立了可实现 G 蛋白途径和 β -arrestin 途径同时筛选的技术平台。该技术平台可广泛应用于针对 G 蛋白偶联受体 (GPCR) 类药物靶点和环核苷酸磷酸二酯酶 (PDE) 类药物靶点的药物筛选，实现了双途径、动态、高通量的药物筛选。针对 GPCR 受体靶点药物的筛选及优化，不但能检测 cAMP 下调和上调，适用于所有类型的 GPCR 药物筛选，而且可以实现活细胞实时检测，无需裂解细胞，适于高通量筛选。针对 PDE 抑制剂的筛选及优化，可直接检测活细胞，避免细胞裂解干扰检测导致的假阳性，提高了测定准确度；并可同时使用动力学法和终端法测定 PDE 的酶活性，更好地反映药物在细

胞内的真实作用；操作简便，更适于高通量药物筛选。该平台技术获得国家国际科技合作项目的支持并顺利通过验收，已取得欧洲、美国、日本等国家/地区的国际专利授权，具有先进性。

公司管线状况如下图所示，其中四款产品已上市、六款产品在研或处于上市申报阶段，另有一款上市产品的适应症拓展临床试验正在进行。

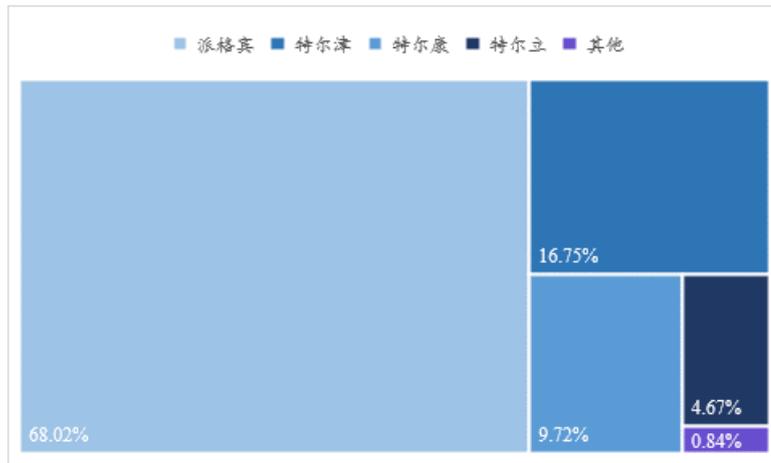
图表 6 管线状况

产品	适应症	临床前	剂量爬坡		剂量拓展		关键性试验		NDA/BLA	上市
			临床 Ia	临床 Ib	临床 IIa	临床 IIb	临床 III			
派格宾	病毒性肝炎 慢性乙肝临床治愈研究									★
特尔立	肿瘤、血液病									★
特尔津	肿瘤、血液病									★
特尔康	肿瘤、血液病									★
YPEG-G-CSF	化疗后中性粒细胞缺乏									
YPEG-GH	生长激素缺乏症									
YPEG-EPO	慢性肾功能不全导致的贫血									
ACT50	肿瘤相关疾病									
ACT60	过敏性呼吸道疾病									
AK0706	慢性乙肝									

资料来源：2022 中报，华安证券研究所

公司目前有四款在售产品，派格宾主要治疗肝炎，特尔立、特尔津、特尔康主要治疗肿瘤及血液疾病。派格宾占公司销售收入的六成以上，为公司主要产品，销售收入稳中有进。特尔立、特尔津、特尔康属于上市时间较长的老牌产品，已经拥有一定的市场口碑和市场份额。三款产品约占公司销售收入的 30%，毛利率及销售收入稳定。

图表 7 2021 年各产品收入占比



资料来源: Wind, 华安证券研究所

上市产品为治疗肝炎疾病的派格宾, 以及治疗血液、肿瘤相关疾病的特尔立、特尔津、特尔康。四款药物均已被纳入国家医保名录。

图表 8 上市产品

主要治疗领域	名称	适应症或功能主治	是否处方药	是否纳入国家医保
病毒性肝炎	派格宾 (聚乙二醇干扰素 α-2b 注射液)	派格宾临床上主要用于病毒性肝炎的治疗, 是慢性乙肝抗病毒治疗的一线用药。	是	是
肿瘤、血液病	特尔立 (注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子)	主要用于①治疗和预防肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症②治疗骨髓造血功能障碍及骨髓增生异常综合征③预防白细胞减少可能潜在的感染并发症④使感染引起的中性粒细胞减少的恢复加快。	是	是
肿瘤、血液病	特尔津 (人粒细胞刺激因子注射液)	主要用于治疗肿瘤化疗后中性粒细胞减少症的治疗。	是	是
肿瘤、血液病	特尔康 (注射用人白介素-11)	主要用于实体瘤、非髓性白血病化疗后 III、IV 度血小板减少症的治疗。	是	是

资料来源: 2021 年报, 华安证券研究所

目前有两款药物处于临床试验中后阶段, 即 Y 型聚乙二醇重组人生长激素与 Y 型聚乙二醇重组人促红素。一款药物处于上市申请阶段, 即 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子。以上三款药物都使用 Y 型支链 PEG 化修饰技术, 能够提高药物效能、均匀释放药效、减少服用频率。另有三款药物处于早期研发阶段, 即 ACT50、ACT60、AK0706, 每款药物均有创新点。同时主营产品派格宾的适应症完善临床试

验也在进行之中。

图表 9 在研项目

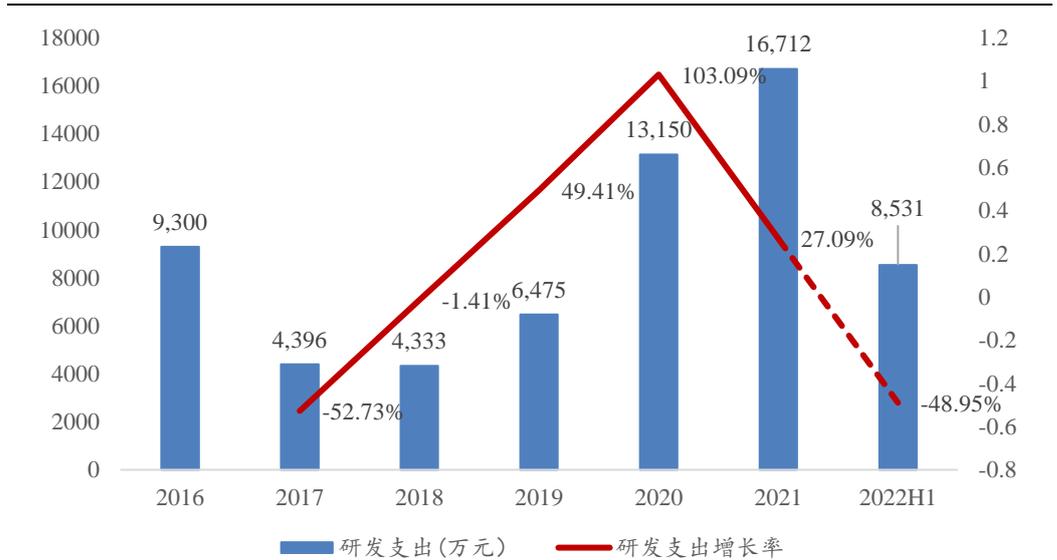
序号	名称	投资状况		进展	治疗领域
1	慢性乙型肝炎临床治愈研究项目	预计总投资	6.0 千万元	开展确证性临床研究	慢性乙型肝炎
		2022H1 投入	5.0 百万元		
		累计投入	4.7 千万元		
2	Y 型聚乙二醇重组人生长激素 (YPEG-GH)	预计总投资	1.1 亿元	III 期临床研究	生长激素缺乏症
		2022H1 投入	1.6 千万元		
		累计投入	8.7 千万元		
3	Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF)	预计总投资	1.2 亿元	上市申请	肿瘤患者化疗后的中性粒细胞缺乏
		2022H1 投入	1.0 千万元		
		累计投入	1.2 亿元		
4	Y 型聚乙二醇重组人促红素 (YPEG-EPO)	预计总投资	1.6 亿元	II 期临床研究	慢性肾功能不全导致的贫血
		2022H1 投入	7.8 百万元		
		累计投入	7.0 千万元		
5	ACT50	预计总投资	5.0 千万元	开展药学和临床前研究	肿瘤等相关疾病
		2022H1 投入	2.0 百万元		
		累计投入	3.2 千万元		
6	ACT60	预计总投资	1.1 千万元	开展药学和临床前研究	过敏等相关呼吸道疾病
		2022H1 投入	0.8 百万元		
		累计投入	5.7 百万元		
7	AK0706	预计总投资	9.0 千万元	开展药学和临床前研究	慢性乙型肝炎
		2022H1 投入	7.7 百万元		
		累计投入	3.6 千万元		

资料来源：2022 中报，华安证券研究所

1.3 研发投入持续扩大

2017年以来公司研发投入持续增长，至2021年达到1.67亿元。2022年第一季度公司研发投入超四千万，约为去年同期的2.4倍。目前，公司多项产品已进入II期、III期临床阶段，研发投入为产品临床试验提供资金支持。部分产品为领域首创，研发支出较高。2021年部分产品进入III期临床阶段，研发费用资本化比例增加。

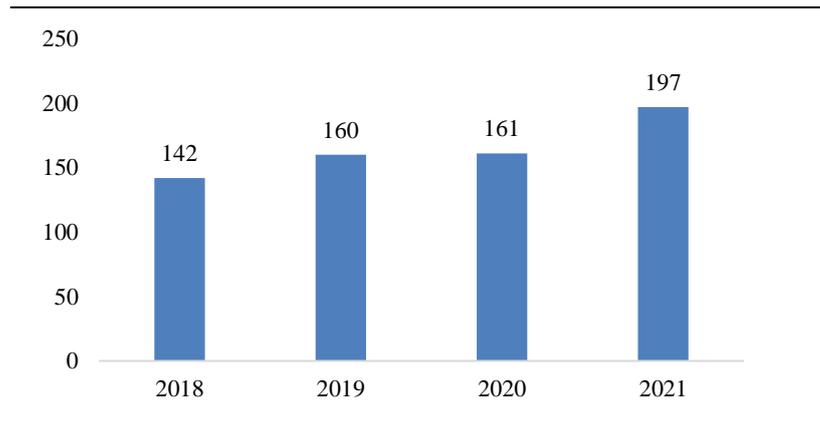
图表 10 研发投入



资料来源：Wind，华安证券研究所

公司重视人才建设，研发队伍逐年扩张。

图表 11 研发队伍 (人)

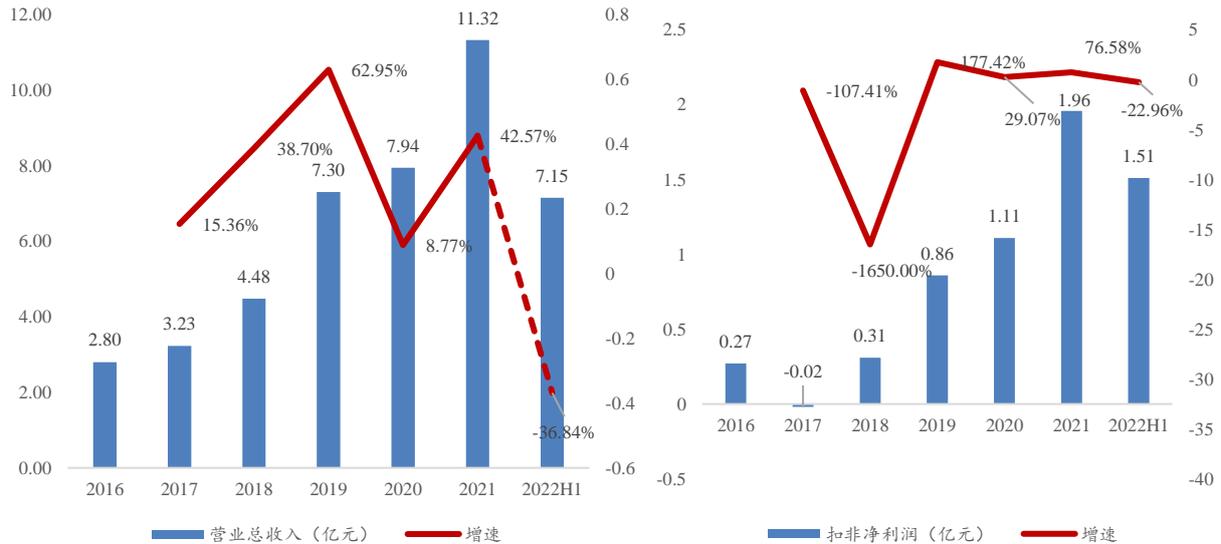


资料来源：Wind，华安证券研究所

2016年到2021年，公司营业收入由2.80亿元增加至11.32亿元；扣非净利润自2018年开始连续为正值，由3,064万元增长至2021年的1.96亿元。2017年净利润水平下降主要因为公司主产品派格宾上市，早期营销费用较高、生产初期产能利用

率相对较低。2022 年一季度营业收入与扣非净利润均实现同比增长，分别为 3.45 亿元和 7,555 万元。持续增长的主要动力为主产品派格宾收入持续增加：2021 年该产品销售大幅增长 68.00%，且毛利率提升至 89.61%。同时特尔津、特尔康、特尔立三款产品销售状况稳定。2021 年，公司管理、财务支出稳定，销售费用因推广支出增加，但增幅、增量远小于营业收入增长。因此，公司在 2021 年继续实现营业收入与扣非净利润的增长。

图表 12 营业总收入与扣非净利润



资料来源：Wind，华安证券研究所

公司 2021 年净资产收益率 16.77%，同行业比较位于中上。销售毛利率 88.89%，位于行业前列，销售净利率 16.00%，在合理区间。资产周转率 0.87，属于高周转模式。权益乘数 1.21，行业相比中等偏下，风险适中。总体来看，公司财务状况良好。

图表 13 净资产收益率拆分



资料来源：Wind，华安证券研究所

2 慢性乙肝病毒：抗病毒为治疗关键

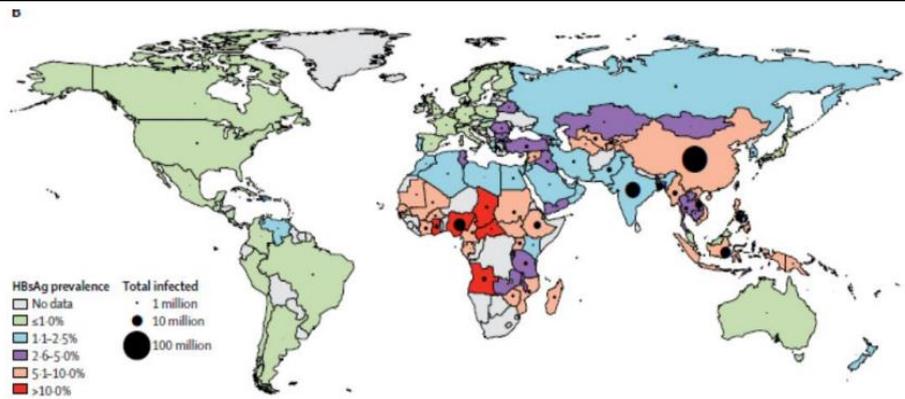
2.1 慢性乙肝病毒的全球流行病学

慢性乙型肝炎（Chronic Hepatitis B）是指由乙型肝炎病毒持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病。世界卫生组织（WHO）数据显示，2019年，全球约2.96亿人为慢性乙肝感染者，乙型肝炎导致约82万人死亡，主要缘于肝硬化和肝细胞癌（即原发性肝癌）。

截至2019年，有3040万人（占有乙肝患者估计数的10%）知晓自己的感染状况，而660万（22%）得到诊断的感染者在接受治疗。根据世卫组织的最新估计，五岁以下儿童感染慢性乙肝病毒的比例，从20世纪80年代至21世纪初疫苗问世前的约5%，下降到2019年的略低于1%。

世卫组织估计，2019年，尽管已有高效疫苗，但每年仍有约150万人新感染乙型肝炎。

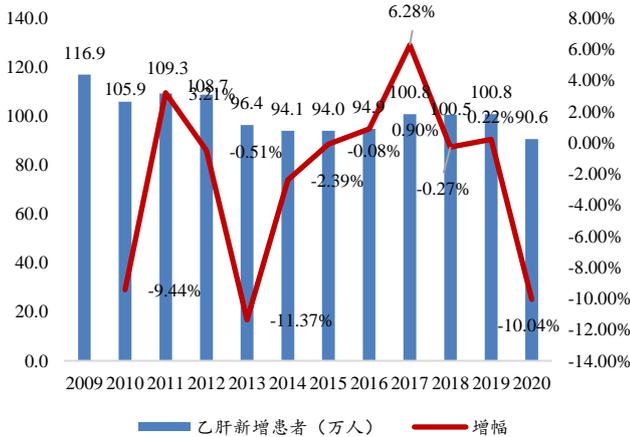
图表 14 慢性乙肝病毒的全球流行率分布图



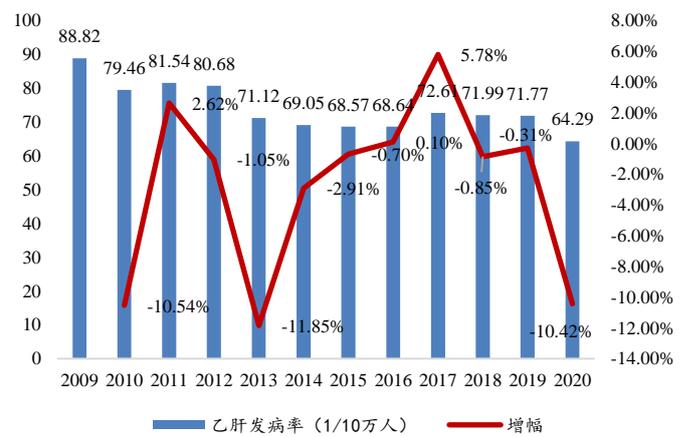
资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

中国系全球乙肝病毒中高度流行区。根据《2021 中国卫生健康统计年鉴》发布的最新乙肝发病情况数据，从 2013 年到 2016 年乙肝新发人数都相对稳定在 95 万左右，2017 年又开始出现增长趋势，突破 100 万，直至 2019 年，乙肝新发人数变动幅度不大，基本维持在 100 万以上。

图表 15 2009 年~2020 年中国乙肝新增患者统计



图表 16 2009 年~2020 年中国乙肝发病率统计



资料来源：《中国卫生统计年鉴》，华安证券研究所

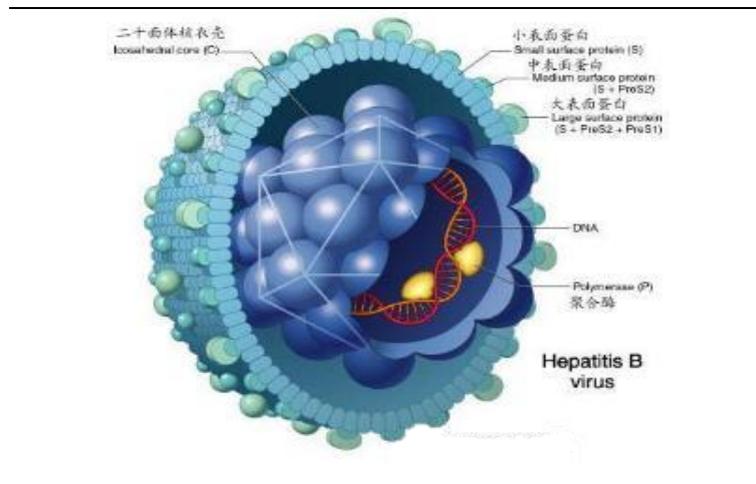
资料来源：《中国卫生统计年鉴》，华安证券研究所

2.2 乙肝病毒病原学及乙型肝炎自然史和发病机制

乙肝病毒病原学概述：乙肝病毒 (HBV) 属嗜肝 DNA 病毒科，基因组长约 3.2kb，为部分双链环状 DNA，其基因组编码 HBsAg、HBcAg、HBeAg、病毒多聚酶和 HBx 蛋白等。近来研究发现，乙肝病毒通过与肝细胞膜上的细胞受体 17 的结合感染正常的肝细胞。当乙肝病毒侵入肝细胞后，部分双链环状乙肝病毒 DNA 在细胞核内以负链 DNA 为模板延长正链以修补正链中的裂隙区，形成共价闭环环状 DNA (即 cccDNA)；然后以 cccDNA 为模板，转录成几种不同长度的 mRNA，分别作为前基

基因组 RNA 和编码乙肝病毒的各种抗原。cccDNA 半寿(衰)期较长,难以从体内彻底清除,是慢性乙肝难以治愈的重要原因。

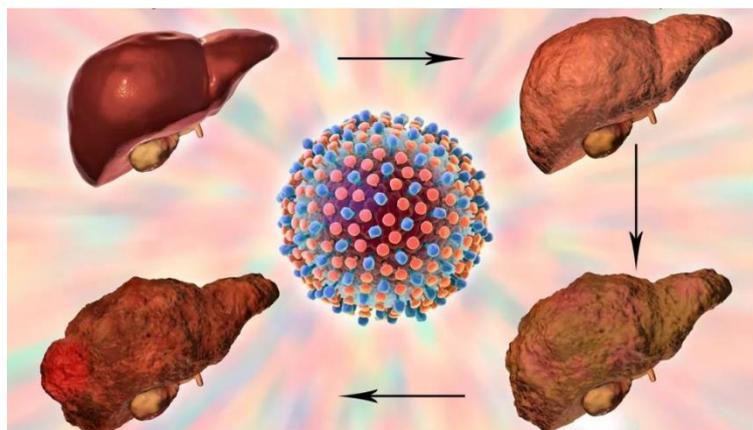
图表 17 乙肝病毒结构



资料来源: Pubmed, 华安证券研究所

乙型肝炎疾病进展情况和发病机制: 感染慢性乙肝病毒后,除对患者日常生活会造成一定影响外,还会大幅增加患者未来罹患肝衰竭、肝硬化和肝癌的风险。大量研究表明,乙肝病毒不直接杀伤肝细胞,其引起的免疫应答是肝细胞损伤及炎症发生的主要机制,而炎症反复存在是慢性乙肝患者进展为肝硬化甚至肝癌的重要因素。慢性乙肝患者肝硬化的年发生率为 2%-10%,代偿期肝硬化进展为肝功能失代偿的年发生率为 3%-5%,失代偿期肝硬化 5 年生存率仅为 14%-35%。此外,非肝硬化的慢性乙肝感染者的肝癌年发生率达到 0.5%-1.0%,肝硬化患者肝癌年发生率则高达 3%-6%,肝癌患者 5 年生存率仅为 10.1%。上述从慢性乙肝发展为肝硬化,再到肝癌的过程,被形象地称为“乙肝三部曲”。

图表 18 乙肝三部曲



资料来源: Pubmed, 华安证券研究所

近年来,癌症已成为重要致死原因,而肝癌是主要的癌症种类之一:2015 年,全球有 85.4 万例肝癌新病例和 81 万例死亡病例,中国的肝癌发病率占所有癌症发病率第 4 位,死亡率居于第 3 位。乙肝病毒感染是引起肝硬化和肝癌等末端肝病发生的主

要原因，全球每年分别有 30%和 45%比例的肝硬化和肝癌源自乙病毒感染，而中国的上述比例更是高达 60%和 80%。

图表 19 2009 年~2019 年全球肝癌死亡率平均变化

	Annual Percent Change (APC) in Liver Cancer Death rate from 2009 through 2019					
	All	HBV	HCV	ALD	NASH	Other Causes
Global	1.33	1.08	1.12	1.91	2.47	0.96
21 GBD Regions						
Australasia	2.38	1.67	1.12	1.91	2.88	1.93
High-income North America	2.54	2.48	2.77	2.20	2.28	2.59
High-income Asia Pacific	0.24	-0.01	0.13	0.75	0.98	-0.04
Southern Latin America	2.86	1.58	2.03	2.86	2.99	1.73
Western Europe	1.25	1.02	1.40	1.06	1.61	1.02
Central Europe	0.30	-0.66	0.46	0.61	0.92	-0.23
Eastern Europe	1.36	0.53	1.97	1.14	2.51	1.34
Central Asia	0.66	0.29	0.36	1.16	1.27	0.39
Southeast Asia	1.83	1.21	2.14	2.55	2.79	0.58
East Asia	2.54	2.09	2.09	4.12	4.07	2.12
Oceania	0.42	0.27	0.45	0.91	0.62	-0.04
South Asia	1.51	0.53	2.25	2.24	2.26	0.13
Andean Latin America	1.39	0.87	1.45	2.06	2.24	0.51
Caribbean	1.30	2.77	2.79	1.30	1.40	2.16
Central Latin America	1.61	2.26	2.42	1.51	1.19	1.90
Tropical Latin America	2.65	2.00	2.36	2.75	1.93	1.29
North Africa and Middle East	1.06	1.70	0.43	1.40	2.62	0.56
Central Sub-Saharan Africa	-0.29	-0.47	0.03	1.05	1.03	-2.37
Eastern Sub-Saharan Africa	0.39	0.07	0.88	0.62	1.22	-0.80
Southern Sub-Saharan Africa	-0.49	-0.84	-0.25	-0.23	0.08	-0.99
Western Sub-Saharan Africa	-0.33	-0.65	-0.36	-0.02	0.31	-0.03

图表 20 2009 年~2019 年全球慢性肝病死亡率变化

	Annual Percent Change in Cirrhosis death rate for CLD from 2009 through 2019					
	All	HBV	HCV	ALD	NAFLD	Other Causes
Global	-0.18	-1.83	0.37	0.45	1.33	-0.03
21 GBD Regions						
Australasia	0.97	0.40	0.95	0.51	1.33	1.32
High-income North America	1.49	-0.86	1.52	0.69	1.71	2.21
High-income Asia Pacific	0.24	1.14	-0.45	0.18	1.71	0.87
Southern Latin America	1.04	1.15	1.44	1.53	1.71	1.49
Western Europe	-0.48	-2.05	-0.57	-0.48	0.01	-0.01
Central Europe	-0.78	-1.90	-0.69	-0.36	-0.15	-0.53
Eastern Europe	-0.70	5.93	0.19	-0.06	0.44	-0.10
Central Asia	-0.03	3.36	1.01	1.23	1.40	-0.09
Southeast Asia	0.60	-0.86	0.92	1.58	1.64	0.44
East Asia	-1.16	3.90	0.42	0.43	1.73	0.52
Oceania	0.14	-0.24	0.36	0.59	0.57	-0.12
South Asia	-0.19	-0.85	-0.50	1.28	2.51	-1.04
Andean Latin America	0.23	-2.79	0.25	0.59	0.72	-0.02
Caribbean	1.73	1.21	2.64	1.05	1.95	2.27
Central Latin America	1.68	1.11	1.67	1.83	1.78	2.13
Tropical Latin America	0.15	-1.81	0.05	0.54	2.18	0.16
North Africa and Middle East	0.47	-0.83	1.09	1.17	1.56	0.08
Central Sub-Saharan Africa	-0.94	-3.25	0.40	0.39	0.67	-0.71
Eastern Sub-Saharan Africa	-0.66	-3.10	0.12	0.01	0.35	-0.62
Southern Sub-Saharan Africa	-2.02	-3.14	-1.75	-1.21	-1.47	-2.33
Western Sub-Saharan Africa	-1.77	-2.66	-1.13	-1.09	-0.66	-1.06

Improving, APC < 0%
Worsening, APC > 0%

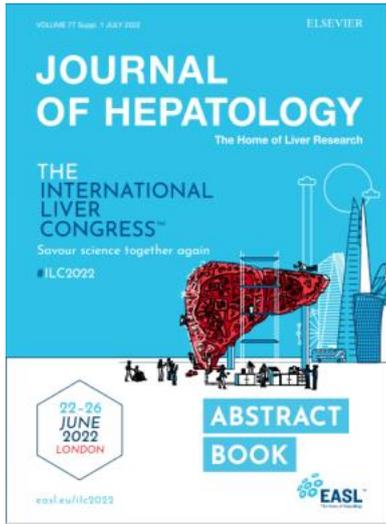
资料来源：EASL2022Abstracts，华安证券研究所

资料来源：EASL2022Abstracts，华安证券研究所

慢性乙肝治疗目标及临床治愈：慢性乙肝在一定程度上会进一步发展为肝硬化和肝癌，将严重影响患者的生存时间和生存质量。近年来，除抑制乙肝病毒复制外，我国和欧美的权威肝病研究学会都将“延缓和减少慢性乙肝患者后续肝硬化、肝癌及其他并发症的发生”作为主要治疗目标写入慢性乙肝防治指南当中。例如，我国的《慢性乙型肝炎防治指南》（2019年版）认为：最大限度地长期抑制HBV复制，减轻肝细胞炎症坏死及肝脏纤维组织增生，延缓和减少肝功能衰竭、肝硬化失代偿、肝细胞癌和其他并发症的发生，改善患者生命质量，延长其生存时间。对于部分适合条件的患者，应追求临床治愈。

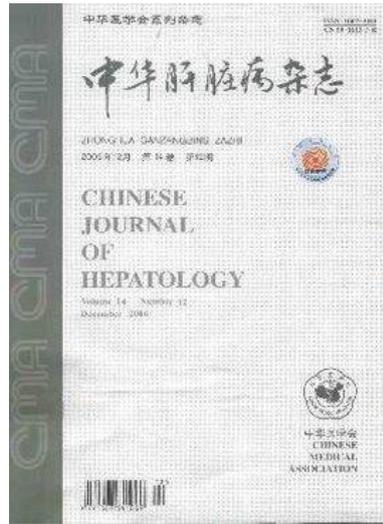
临床治愈（或功能性治愈）：停止治疗后仍保持HBsAg阴性（伴或不伴抗-HBs出现）、HBVDNA检测不到、肝脏生物化学指标正常。但因患者肝细胞核内cccDNA未被清除，因此存在HBV再激活和发生肝细胞癌的风险。

图表 21 JOURNAL OF HEPATOLOGY



资料来源：Google，华安证券研究所

图表 22 中华肝脏病杂志



资料来源：Google，华安证券研究所

目前，一方面，在慢性乙肝的临床治疗过程中，由于乙肝病毒 cccDNA 半寿（衰）期较长，难以从体内彻底清除，欧美权威肝病研究学会指出，现阶段慢性乙肝的完全彻底治愈（Complete Sterilizing Cure）不太可能可行（Unlikely to be Feasible），另一方面，由于在实现慢性乙肝治疗目标、降低停药后慢性乙肝疾病复发风险和大幅降低慢性乙肝进展为肝癌的风险方面，临床治愈有着重大意义。现有研究表明，获得临床治愈的慢性乙肝患者 5 年累计肝癌发生率仅为 1% 左右，大大低于其他患者。我国、欧洲和美国的慢性乙肝防治指南于 2015 年、2017 年和 2018 年陆续确认了临床治愈的概念，并提出对于适合的患者应尽可能追求慢性乙肝的临床治愈。并将其作为未来慢性乙肝治疗领域主要追求的治疗终点，即停止治疗后持续的病毒学应答，HBsAg 消失，并伴有 ALT 复常和肝脏组织学的改善。

尽管如此，由于临床治愈相关理念在我国和欧美的权威慢性乙肝防治指南的提出时间较短，目前全球尚未有注册性临床试验对慢性乙肝临床治愈进行研究，缺乏足够的科学证据，个体差异也对慢性乙肝的治疗效果起着重要影响，因此，相关权威慢性乙肝防治指南提出了不同的慢性乙肝治疗终点。根据我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 版），抗病毒治疗是慢性乙肝治疗的关键，慢性乙肝抗病毒治疗可达到 3 个不同的治疗终点，即基本的治疗终点、满意的终点和理想的终点，俗称“铜牌”、“银牌”和“金牌”。

图表 23 慢性乙肝抗病毒治疗的三个终点

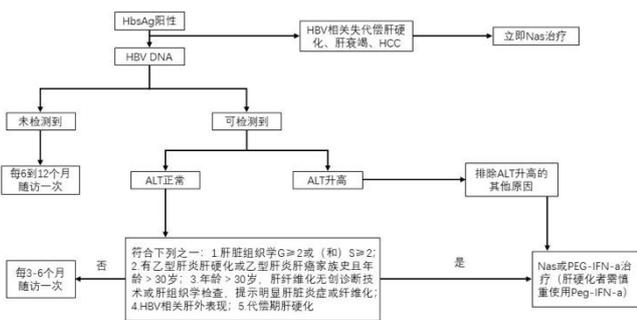


资料来源: 特宝生物招股书, 华安证券研究所

2.3 慢性乙肝治疗方案与机制

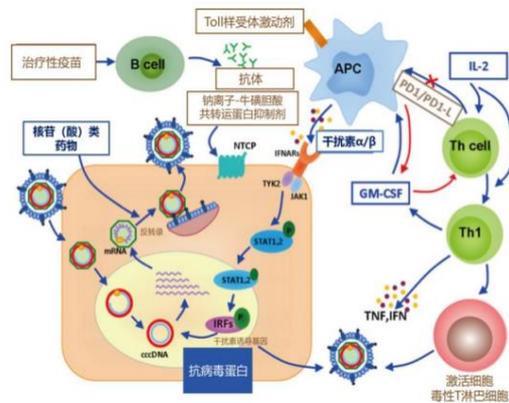
慢性乙肝抗病毒药物介绍根据中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会联合制定的《慢性乙型肝炎防治指南》(2019版), 抗病毒治疗是病毒性肝炎治疗的关键。

图表 24 慢性 HBV 抗病毒治疗适应症选择流程图



资料来源: 中华临床感染病杂志, 华安证券研究所

图表 25 目前慢性乙肝治疗手段作用机制示意图



资料来源: 特宝生物招股书, 华安证券研究所

慢性乙肝抗病毒药物主要包括核苷(酸)类药物和干扰素类药物。其中, 聚乙二醇干扰素α (PegIFNα)、恩替卡韦 (ETV) 以及替诺福韦酯 (TDF) 系我国《慢性乙型肝炎防治指南》(2019版) 推荐的一线临床用药。

针对慢性乙肝治疗的全新靶点药物主要包括:

I. 针对病毒 RNA 环节: 主要通过干扰和破坏病毒 RNA、与病毒 RNA 结合干扰

病毒蛋白合成和通过抑制病毒 RNA 酶干扰病毒合成。

II.病毒进入抑制剂：主要作用于 NTCP 等靶点，在防止病毒再感染环节发挥作用。通过抑制衣壳蛋白形成可防止形成有感染活性的成熟病毒颗粒，从而阻止再感染。

III.阻止 HBsAg 形成和分泌：可降低表面抗原水平从而达到解除免疫抑制进而发挥机体免疫清除的作用。

IV.其它间接抗病毒药物：包括治疗性疫苗、免疫激动剂、干扰病毒感染的细胞凋亡蛋白抑制来清除感染病毒细胞。基因编辑作用于病毒 cccDNA 和整合 DNA 等机制来清除病毒。其它通过靶向表面抗原颗粒，作用于 FXR 干扰病毒复制和靶向感染 HBV 病毒细胞的细胞治疗等药物也在开发的各个阶段。

图表 26 两类抗病毒药物对比

	干扰素类药物	核苷(酸)类药物
国内外指南推荐的一线药物	聚乙二醇干扰素 α	恩替卡韦、替诺福韦酯、替诺福韦艾拉酚胺
作用机理	①直接抗病毒 ②免疫调节 ③抗肿瘤	直接抗病毒
治疗特点	拥有长期的免疫控制效果(HBeAg 血清学转换率较高, HBsAg 清除率较高, 降低慢性乙肝患者未来肝癌发生风险能力较强)	直接抗病毒效果更强(降低 HBVDNA 水平较强)
给药方式	皮下注射给药, 每周给药一次(聚乙二醇干扰素 α)	口服用药, 每日给药
疗程	有限疗程	不确定疗程, 一般需长期用药
缺点	①不良反应相对较多, 常见不良反应包括流感样症状(发热、乏力等)、中性粒细胞暂时性下降等	①存在肾毒性和骨骼损伤等不良反应 ②达到停药标准后复发率较高
疗效(治疗 48-52 周)	HBVDNA 阴转率: 7-19% HBeAg 血清学转换率: 29-35% HBsAg 清除率: 3-11%	HBVDNA 阴转率: 67-94% HBeAg 血清学转换率: 10-21% HBsAg 清除率: 0-3%

资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

siRNAs 治疗乙肝：干扰和破坏病毒 RNA

RNA 干扰(RNA interference, RNAi)是指在进化过程中高度保守的、由双链 RNA (dsRNA) 诱发的、同源 mRNA 高效特异性降解的现象。

siRNAs 治疗乙肝机制：HBV 的特征在于其四个开放阅读框(ORF)，分别编码乙

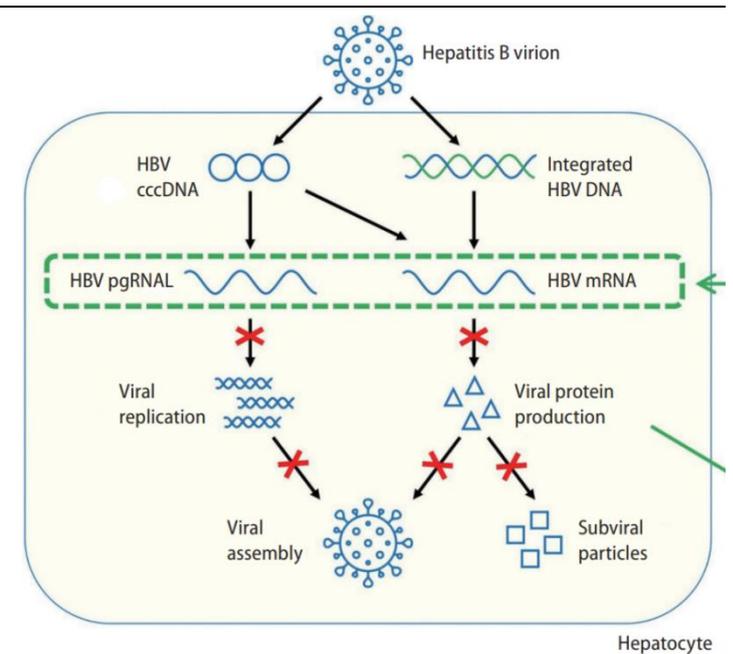
型肝炎前核心/核心、聚合酶、表面和 X 蛋白。四个 ORF 具有重叠序列，并且在核心蛋白编码区的 3'端具有相同的多聚腺苷酸化信号。这使得单个 siRNA 即可干扰所有四种 HBV 转录物，从而减少所有下游病毒蛋白和前基因组 RNA 的产生。病毒复制也会被 siRNA 减少，这可能会间接减少 cccDNA 储存库。因此，siRNA 能够直接或间接干扰病毒生命周期的多个步骤。另外，siRNA 还可以通过其在减少 HBV 病毒抗原方面的有效作用恢复宿主对 HBV 的免疫反应。

图表 27 直接类：siRNAs

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
ALN-HBVO2 (VIR-2218)	RNAi 基因沉默	Alnylamand VirBiotech, USA	II 期
JNJ3989 (ARO-HBV)	RNAi 基因沉默	Arrowhead Pharma, USA with Janssen	IIb 期
DCR-HBVS (RG6346)	RNAi 基因沉默	Roche with Dicerna, USA	II 期 (联合用药 II 期)
AB-729 (GalNAc-RNAi)	RNAi 基因沉默	Arbutus Biopharma, USA	II 期
ALG-125755	RNAi 基因沉默	Aligos Therapeutics, USA	I 期
STSG-0002	RNAi 基因沉默	Staidson, China	I 期
RBD1016	RNAi 基因沉默	Ribolifescience, China	I 期
BB-103	RNAi 基因沉默	Benitec, Australia	临床前
OLX703A	RNAi 基因沉默	Olix Pharmaceuticals, South Korea with Pharmaron, China	临床前
STP155G	RNAi 基因沉默	Sirnaomics, USA	临床前

资料来源：EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

图表 28 siRNA 对抗 HBV 机制



资料来源：Pubmed, 华安证券研究所

进入抑制剂：干扰 HBV 进入肝细胞

病毒进入抑制剂：一种是以细胞成分为靶点干扰 HBV 与细胞受体结合，另一种以病毒颗粒为靶点阻止 HBV 附着于肝细胞。

进入抑制剂治疗乙肝作用机制：牛磺胆酸钠协同转运多肽(NTCP)主要表达于肝细胞的基底外侧膜，是 HBV 和 HDV 的一种功能受体，它能帮助病毒进入肝细胞，HBV 表面蛋白(HBs)中的前 S1 区(pre-S1)被用来附着在 NTCP 受体上。MyrcludexB

是一种来源于 HBsAg 的 HBV 大蛋白(LHBs)pre-S1 的合成脂多糖, 作为一种**入胞抑制剂抑制 HBV 进入细胞**, 其可降低 HBVDNA 水平, 安全性及耐受性均较好。

图表 29 直接类: 进入抑制剂

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
Hepcludex (Bulevirtide formerly MyrcludexB)	进入抑制剂	Gilead Sciences, USA	II 期 (乙肝 IIb 期; 丁肝上市)
HH-003	单克隆抗体	Huahui Health, China	II 期 (HBV/HDV)
hzVSF(IgG4)	进入抑制剂	Immune Med, SouthKorea	II 期
HH-006	单克隆抗体	Huahui Health, China	I 期 (HBV/HDV)
A2342	进入抑制剂	Albireo Pharma, USA	临床前

资料来源: EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

衣壳抑制剂: 干扰病毒 DNA 蛋白的形成

衣壳蛋白: 是用来保护 HBVDNA 的蛋白外壳, 靶向衣壳组装和拆卸是很有前途的抗病毒策略。

衣壳抑制剂治疗乙肝作用机制: 通过**破坏核心粒子的组装**从而抑制核壳蛋白合成和病毒 DNA 复制; 或**导致衣壳分解的化合物**(通过中断衣壳的拆卸)都会**阻碍 rcDNA 进入细胞核**, 从而阻碍 rcDNA 转化为 cccDNA。

图表 30 直接类: 衣壳抑制剂

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
Morphothiadin, GLS4	衣壳抑制剂	HECPharma, PR China	IIIa 期
Vebicorvir(ABI-H0731)	衣壳抑制剂	Assembly Biosciences, USA BeiGene, China	II 期 (放弃 III 期, 联合用药 II 期)
QL-007	衣壳抑制剂	Qilu, China	II 期
EDP-514	衣壳抑制剂	Enanta Pharma, USA	II 期
GST-HG141	衣壳抑制剂	Cosunterpharmaceuticalco., LTD, Fujian, China	II 期 (联合)
RG7907	衣壳抑制剂	Roche, Switzerland	I 期 (联合用药 II 期)
ABI-H3733	衣壳抑制剂	Assembly Biosciences, USA BeiGene, China	Ib 期

ZM-H1505R	衣壳抑制剂	ZhiMeng Biopharma, PR China	Ib 期
JNJ64530440	衣壳抑制剂	Janssen, Ireland	Ib 期
ALG-000184	衣壳抑制剂	Aligos Therapeutics, USA	Ia/Ib 期
KL060332	衣壳抑制剂	Kelun, China	Ib 期
AB-836	衣壳抑制剂	Arbutus Biopharma, USA	Ia/Ib 期
VNRX-9945	衣壳抑制剂	Venatorx, USA	I 期
HRS5091	衣壳抑制剂	Hengrui Pharmaceuticals, China	I 期
RO7049389	衣壳抑制剂	Roche, Switzerland	I 期
HEC121120	衣壳抑制剂	HEC Pharma, PR China	I 期
GLP-26	衣壳抑制剂	Emory University	临床前
ABI-4334	衣壳抑制剂	Assembly Biosciences, USA	临床前
ALG-005398	衣壳抑制剂	Aligos Therapeutics, USA	临床前
AMS-1-1274	衣壳抑制剂	AMSciences, Korea	临床前
ATI-1645	衣壳抑制剂	Antios Therapeutics, USA	临床前
ATI-1429	衣壳抑制剂	Antios Therapeutics, USA	临床前

资料来源：EASL2022Abstracts，华安证券研究所

HBsAg 抑制剂：干扰 HBsAg 的产生

HBsAg 抑制剂：核酸聚合物(NAPs)通过硫代反义寡核苷酸(PS-ONs)抑制病毒复制过程中的蛋白相互作用，对包膜病毒有广泛的抑制活性。

HBsAg 抑制剂治疗乙肝作用机制：HBsAg 抑制剂可以抑制感染 HBV 的肝细胞释放 HBsAg，继而破坏 HBsAg 诱导的免疫机制而发挥抗病毒作用

图表 31 直接类：HBsAg 抑制剂

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
REP2139	HBsAg 抑制剂	Replicor, Canada	II 期 (联合用药)
REP2165	HBsAg 抑制剂	Replicor, Canada	II 期 (联合用药)
GST-HG131	HBsAg 抑制剂	Cosunterpharmaceutical, China	I 期
LP-128	HBsAg 抑制剂	Lupeng Pharmaceutical, China	I 期
GST-HG121	HBsAg 抑制剂	Cosunterpharmaceutical, China	临床前

BJT-574	口服 HBsAg 抑制剂	BlueJay Therapeutics, USA	临床前
---------	--------------	---------------------------	-----

资料来源: EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

反义 RNA: 与病毒 mRNA 结合以防止病毒蛋白形成

反义 RNA: ASO 是短的合成核酸片段, 可以特异性结合靶 RNA 序列以形成 DNA: RNA 杂交体 (用于反义 DNA) 或 RNA: RNA 双链体 (用于反义 RNA)。

反义 RNA 治疗乙肝作用机制: 反义寡核苷酸(ASO)是与 siRNA 相关但又不同的药物类别。与 siRNA 一样, ASO 利用互补核苷酸结合对靶 mRNA 发挥转录后基因沉默。

ASO 与 siRNA 区别:

- 1.未修饰的 siRNA 需要载体才能进入细胞, 而未结合的 ASO 通过受体介导的途径即可被吸收到肝细胞中。
- 2.siRNA 需要形成 RISC 才能与靶 mRNA 结合, 而 ASO 可以单独与靶 mRNA 结合。
- 3.siRNA 和 ASO 具有不同的基因沉默机制。siRNA 通过 RISC 介导其作用。ASO 最常通过在细胞质和细胞核中募集 RNase-H (核酸内切酶家族) 来切割靶 RNA 来介导其作用。ASO 还可以通过抑制 5'帽形成或阻断核糖体亚基附着来抑制 RNA 翻译。

图表 32 直接类: 反义 RNA

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
Bepirovirsen (IONIS-HBVR×或 GSK3228836)	病毒蛋白抑制剂	Lonis Pharma, USA with GSK	IIb 期
RO7191863	病毒蛋白抑制剂	Roche, Switzerland	I 期

资料来源: EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

基因编辑: 降低 HBV 重新激活风险

灭活或消除 cccDNA 是降低 HBV 重新激活风险的**唯一**方法。体外 CRISPR/Cas9 实验可以使 HBVcccDNA 基因编码的 cccDNA 和 HBV 蛋白水平均下降。然而, 为了确保对宿主 DNA 的最小脱靶毒性, CRISPR/Cas9 必须缺乏与人类遗传物质的交叉反应性, 并且必须具有将基因编辑工具专门传递至肝细胞核的能力。

图表 33 直接类: 基因编辑

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
EBT107	病毒基因编辑(CRISPR/Cas9)	Excision Biotherapeutics, USA	临床前
PBGENE-HBV	病毒基因编辑(ARCUS)	Precision Biopharma, USA with Gilead	临床前
Undisclosed	基因编辑 (胞嘧啶碱基编辑器)	Beam Therapeutics, USA	临床前

资料来源：EASL2022Abstracts，华安证券研究所

治疗性疫苗：激活人体免疫系统

治疗性疫苗是用于刺激免疫系统作为治疗的疫苗技术。治疗性乙型肝炎疫苗属于特异性主动免疫疗法，可分为蛋白质疫苗、基因疫苗和细胞疫苗三大类。临床上普遍使用重组 HBsAg 疫苗。

图表 34 间接类：治疗性疫苗

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
NASVAC	治疗性疫苗	CIGB, Cuba	III 期 (古巴上市, 日本研究中, 中国退出研究)
CVI-HBV-002	治疗性疫苗	CHA Vaccine Institute, Korea	IIb 期
GS-4774	治疗性疫苗	Gobelimmune with Gilead, USA	II 期 (联合)
HepTcell	治疗性疫苗	Altimmune, USA	II 期
VVX001	治疗性疫苗	Viravaxx, Austria	II 期
VB1-2601(BRII-179)	治疗性疫苗	VBI Vaccines, USA with Brni Biosciences	IIa/IIb 期 (联合)
AIC649	治疗性疫苗	AiCuris, Germany	II 期
GSK3528869A	治疗性疫苗	GSK Biologicals, UK	II 期
HB-110	治疗性疫苗	Ichor Medical Systems with Genexine, USA	II 期
VTP-300	治疗性疫苗	Vaccitech, USA	Ib/IIa 期
VRON-0200	治疗性疫苗	Viron Therapeutics, USA	Ib 期
JNJ64300545	治疗性疫苗	Janssen, Ireland	I 期
TVAX-008	治疗性疫苗	CGE HEALTH CARE, China	I 期
CARG-201	治疗性疫苗	Caro Gen Crop	I 期
ChimigenHBV	治疗性疫苗	Akshaya Bio Inc. Canada	临床前
HBV	治疗性疫苗	HOKIPA Pharma, Austria, with Gilead	临床前
TherVacB	治疗性疫苗	Helmholtz Zentrum Muenchen, Germany	临床前

PRGN-2013	治疗性疫苗	Precigen, USA	临床前
ISA104	治疗性疫苗	ISA Pharma, The Netherlands	临床前
CLB-3000	治疗性疫苗	Clear BTherapeutics, USA and Australia	临床前
FNXO08	治疗性疫苗	FANXI Biopharma, China	临床前
Decoy20	治疗性疫苗	Indaptus Therapeutics, USA	临床前

资料来源：EASL2022Abstracts，华安证券研究所

先天免疫防御途径：激活先天免疫系统的化合物

靶向先天免疫力的疗法主要利用细胞因子（TNF，IFN α ，IFN γ 和 IL-1 β ）的抗病毒效应，它们同时能够诱发适应性免疫力。IFN α 就是基于这一原理。这一疗法的作用机理在于 IFN α 不但具有直接抗病毒效果，而且可以提高自然杀伤（NK）细胞的反应。而且，接受 IFN α 治疗后达到 HBsAg 阴性的患者恢复了 HBV 特异性 T 细胞反应。IFN α 或淋巴毒素- β （lymphotoxin- β ）可能诱发对病毒 DNA 的 APOBEC 依赖性脱氨基作用。这可能降低受到感染的肝细胞中的 cccDNA 水平。在慢性乙肝患者中激活先天免疫力还可以通过 Toll 样受体（TLR）或 RIG-I 激动剂来实现。RIG-I 激动剂能够在肝细胞中直接激活先天免疫力，而 TLR7 或 TLR8 激动剂能够激活肝细胞周围的免疫细胞。

图表 35 间接类：先天免疫防御途径

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
G59688	TLR-8 激动剂	Gilead Sciences, USA	II 期
RG7854	TLR-7 激动剂	Roche, Switzerland	II 期（联合 RG7907）
RO7020531	TLR-7 激动剂	Roche, Switzerland	II 期（联合）
TQA3334	TLR-7 激动剂	ChiaTaiTianQing, China	II 期
CB06	TLR-8 激动剂	ZhiMeng Biopharma, PR China	I 期
HRS9950	TLR-8 激动剂	Hengrui Pharmaceuticals, China	I 期
SBT8230	TLR-8 激动剂	Silverback Therapeutics, USA	临床前
YS-HBV-002	TLR3,RIG1,MDA5 激活剂	YiSheng Biopharma, China	临床前

资料来源：EASL2022Abstracts，华安证券研究所

宿主作用途径：诱导程序性细胞死亡（凋亡）的化合物

在细胞核内，HBVcccDNA 是具有细胞染色质样结构的单个小染色体。HBVcccDNA 是高度稳定的，并在肝细胞中持续存在。迄今为止，越来越多的证据表明，表观遗传机制是造成 HBVcccDNA 持续性和难以清除的原因。

阻断宿主因子与病毒相互作用的药物作用机制：表观遗传调控机制包括但不限

于 DNA 甲基化, 组蛋白修饰, 染色质重塑和非编码 RNA 干扰。

图表 36 间接类: 宿主作用途径

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
APG-1387	凋亡诱导剂	Ascentage Pharma, China	II 期
CRV431	Ciclofillin 抑制剂	ContraVir, USA	I 期 (NASH-IIa 期)

资料来源: EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

单克隆抗体

单克隆抗体方面, 韩国 GreenCross(绿十字)公司的 GC1102 正在进行临床 II 期试验, 在一项前瞻性研究中, 证明 GC1102 能够降低 HBsAg 水平, 进而获得良好的持续病毒学应答。

以 VIR-3434 为例介绍该类药物治疗乙肝的作用机制:

- (1) 通过在体外中和所有 10 个 HBV 基因型来抑制病毒进入;
- (2) 在体内减少循环中含有 HBsAg 的颗粒;
- (3) 通过 Fc 工程成为潜在的治疗性疫苗。

图表 37 间接类: 单克隆抗体

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
GC1102	HBsAg 单克隆抗体	GreenCross, SouthKorea	II 期
VIR-3434	单克隆抗体	VirBiotech, USA	I 期
BJT-778	单克隆抗体	BlueJay Therapeutics, USA	临床前

资料来源: EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

PD-L1 抑制剂

在 T 淋巴细胞受体中, PD-1 在肝脏内 HBV 特异性 T 细胞上表达最多, 同时在肝细胞中 PD-L1 表达增加。因此, PD-1 和 PD-L1 抑制剂目前正被研究作为可能的治疗 CHB 的方法。

图表 38 间接类: PD-L1 抑制剂

图表 39 间接类: 其他免疫学物质

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态	类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
ASC22(KN035)	PD-L1 抑制剂	Asclepis Pharma, PR China	IIb 期	IMC-1109V	T 细胞受体	Immunocore, USA	I/II 期
RG6084	PD-L1 抑制剂	Roche, Switzerland	II 期	LT-V11	T 细胞免疫治疗	LionTCR, Singapore	临床前
GS4224	PD-L1 抑制剂	Gilead Sciences, USA	I 期	Undisclosed	TCR 双特异性抗体	LionTCR, Singapore	临床前
JNJ63723283	PD-1 抑制剂	Janssen, Ireland	I 期	ALVR107	同种异体 T 细胞疗法	AlloVir, USA	临床前
AB-101	口服 PD-L1 抑制剂	Arbutus Biopharma, USA	临床前				
ALG-093453	PD-1/PD-L1 抑制剂	Aligos Therapeutics, USA	临床前				

资料来源: EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

资料来源: EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

其他机制

包括但不限于 FXR 激动剂、HBVRNA 去稳定剂、MicroRNA 等。

图表 40 其他机制

类别/药物名称	作用机制	生产企业	美国 FDA 批准状态
EYP001(Vonafexor)	FXR 激动剂	Enyo Pharma, France	IIa 期联合用药 (无单药管线)
ASC42	FXR 激动剂	Asclepis Pharma, PR China	IIb 期
CB07	HBVRNA 去稳定剂	ZhiMeng Biopharma, PR China	临床前
HBV	MicroRNA	Regulus Therapeutics, USA	临床前
ENOB-HB-01	控制 HBV 聚合酶	Enochian BioSciences, USA	临床前
Undisclosed	“新型肽段”	GemVax&KAEL, SouthKorea	临床前
DF-006	小分子	Drug Farm, Shanghai	临床前
AB-161	口服 HBVRNA 去稳定剂	Arbutus Biopharma, USA	临床前
HEC96719	FXR 激动剂	HEC Pharma, PR China	临床前

资料来源: EASL2022Abstracts, 华安证券研究所

联合治疗

图表 41 联合治疗

类别/药物名称	药物类别	临床研究进展
VIR-2218+VBI-2601(BRII-179)	siRNA+治疗性疫苗	II 期 (不再招募)
VIR-2601(BRII-180)+PEGIFNa+NA	治疗性疫苗+干扰素+核苷	Ila/Ilb 期
VIR-2218+GS9688	siRNA+TLR-8 激动剂	II 期
VIR-2218+GS9688+nivolumab	siRNA+TLR-8 激动剂+PD-1 抑制剂	II 期
VIR-2218+PEGIFNa	siRNA+干扰素	II 期
VIR-2218+VIR-3434	siRNA+单克隆抗体	II 期
AB-729+NA	siRNA+核苷	II 期
AB-729+VTP-300±NA	siRNA+治疗性疫苗±核苷	Ila 期
AB-729+PEGIFNa±NA	siRNA+干扰素±核苷	Ila 期
AB-729+ATI-2173+TDF	siRNA+核苷+核苷	Ila 期 (不再招募)
AB-729+ABI-H0731+NA	siRNA+衣壳抑制剂+核苷	II 期 (不再招募)
ABI-H0731+ATI-2173+TDF	衣壳抑制剂+核苷+核苷	Ila 期 (不再招募)
ABI-H0731+NA+PEGIFNa	衣壳抑制剂+核苷+干扰素	II 期 (不再招募)
JNJ-73763989+PD-1 抑制剂+NA	siRNA+PD-1 抑制剂+核苷	II 期 (不再招募)
GST-HG141+NA	衣壳抑制剂+核苷	II 期
EDP-514+NA	衣壳抑制剂+核苷	II 期
RG7854+RG7907	TLR-7 激动剂+衣壳抑制剂	II 期
RO7020531+RO7049389+NA	TLR-7 激动剂+衣壳抑制剂+核苷	II 期
EYP001+NA+PEGIFNa	FXR 激动剂+核苷+干扰素	Ila 期
ASC42+NA+PEGIFNa	FXR 激动剂+核苷+干扰素	II 期 (不再招募)
REP2139+PEGIFNa+TDF	HBsAg 抑制剂+干扰素+核苷	II 期 (不再招募)
REP2165+PEGIFNa+TDF	HBsAg 抑制剂+干扰素+核苷	II 期 (不再招募)
MyrcludexB+PEGIFNa	进入抑制剂+干扰素	II 期 (不再招募)
APG1387+NA	凋亡抑制剂+核苷	II 期
HepTcell±IC31®+NA	治疗性疫苗+TLR-9 激动剂+核苷	II 期

T101+NA	治疗性疫苗+核苷	II 期 (不再招募)
ASC22+NA	PD-L1 抑制剂+核苷	IIb 期
GSK3228836+PEGIFN α +NA	反义寡核苷酸+干扰素+核苷	IIb 期
GSK3228836+GSK3528869A	反义寡核苷酸+病毒载体和佐剂面自疫苗	II 期
VTP-300+Nivolumab	治疗性乙肝疫苗+PD-1 抑制剂	Ib/IIa 期
TQA3334+ETV	TLR7 激动剂+核苷	IIa 期
AB-836+NA	衣壳抑制剂+核苷	Ia/Ib 期
JNJ-73763989+JNJ-64300535+NA	siRNA+治疗性疫苗+核苷	I 期
RO7049389+NA \pm PEGIFN α	衣壳抑制制+核苷 \pm 干扰素	I 期
ALG-125755+ALG-020572+CAM+NA	siRNA+反义寡核苷酸+衣壳装配调节剂+核苷	临床前
ALG-125903+ALG-010133+ALG-020579	siRNA+STOPs+反义寡核苷酸	临床前
hzVSF+NA	进入抑制剂+核苷	临床前
GSK3965193+GSK3228836	RNA 去稳定剂+反义寡核苷酸	临床前

资料来源：EASL2022Abstracts，华安证券研究所

3 派格宾：竞争优势明显，销售逐年递增

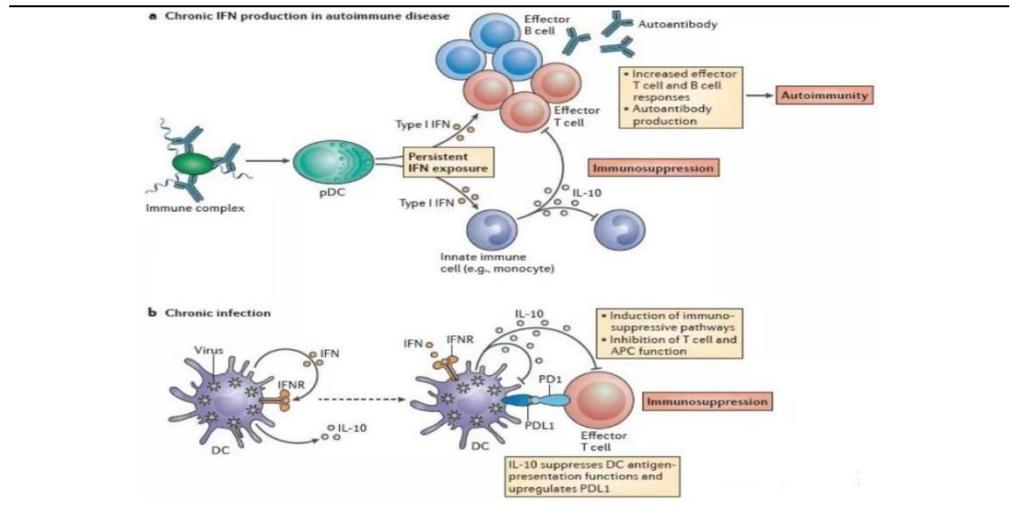
3.1 长效干扰素作用机制

干扰素是一种广谱抗病毒剂，是由多种细胞在受到某些病毒感染等情况下分泌的一组宿主特异性蛋白，具有抑制病毒复制和增强免疫的双重特点：

1.抑制病毒复制：干扰素主要通过作用于细胞上的干扰素受体，激活相应细胞基因表达多种抗病毒蛋白，实现对病毒的抑制作用；

2.增强免疫：一方面，干扰素可以激活人体免疫系统中的辅助性 T 细胞（T 细胞），Th 细胞再激活细胞毒性 T 细胞（Tc 细胞）和自然杀伤细胞（NK 细胞），共同破坏受到感染的肝细胞；另一方面，干扰素可激活抗原提呈细胞（APC），APC 再与 Th 细胞共同刺激 B 细胞产生抗体。上述过程增强人体非特异性免疫和特异性免疫，提升了宿主对病毒的免疫应答。

图表 42 联干扰素作用机制



资料来源：Pubmed，华安证券研究所

此外，干扰素还可通过抑制肿瘤细胞增殖和肿瘤血管生成，促进人体免疫系统杀伤肿瘤细胞，降低慢性乙肝相关肝癌发生风险。相关研究表明，经 **PegIFN α** 治疗的患者 10 年肝癌累计发生率显著低于核苷(酸)类药物治疗的患者 (2.7%vs8.0%，**P<0.001**)。

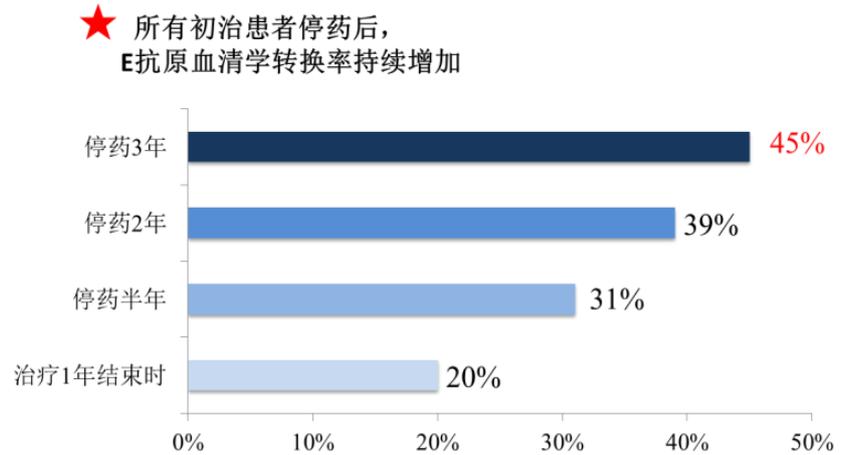
临床上，可将用于慢性乙肝抗病毒治疗的干扰素类药物分为短效干扰素（主要包括干扰素 α -1b (IFN α -1b)、干扰素 α -2a (IFN α -2a)、干扰素 α -2b (IFN α -2b)）和长效干扰素（主要包括聚乙二醇干扰素 α -2a (PegIFN α -2a)、聚乙二醇干扰素 α -2b (PegIFN α -2b)）。

短效干扰素进入人体后，在体内维持时间较短，需要隔天注射一次。聚乙二醇干扰素由普通干扰素经聚乙二醇分子修饰而成，相较普通干扰素分子量更大，肾脏清除率较低。此外，聚乙二醇是一种无活性的亲水性化合物，可保护干扰素，减少其被体内蛋白酶降解和被免疫细胞识别和清除的机会，降低干扰素的免疫原性。因此，长效干扰素血药浓度更稳定，可实现一周注射一次并保证稳定的血药浓度，相比普通干扰素具有用药更方便、疗效更佳的优势。

3.2 临床研究受益明显，治疗效果优势较大

派格宾在药品上市注册临床研究阶段，曾获得国家“十一五”、“十二五”重大新药创制科技重大专项的支持。为了充分保证临床研究结果的可靠性，派格宾治疗 HBeAg 阳性慢性乙肝的 III 期临床试验采取了多中心、随机开放、阳性药对照的方式，以标准剂量 (180 μ g/周) 聚乙二醇干扰素 α -2a 作为阳性对照，由北京大学第一医院牵头近 50 家国内知名的临床中心共同完成。

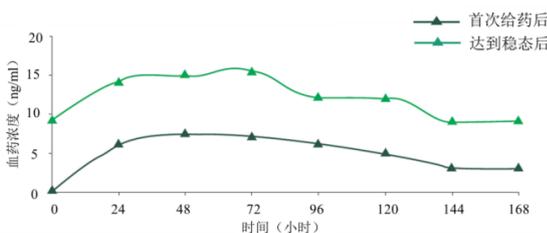
图表 43 接受长效干扰素治疗的慢性乙肝患者 HBeAg 血清学转换率



资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

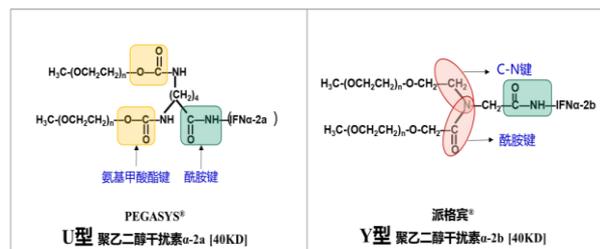
全新长效化结构，使体内血药浓度平稳，保证一周给药一次。运用更加稳定的全新长效化 PEG 结构（40kDY 型分支聚乙二醇，YPEG），具有优良的药代动力学优势，在分子稳定性上，派格宾的 Y 型聚乙二醇结构的支链通过酰胺键和 C-N 键与母核链接，支链不易水解脱落，有优秀的稳定性。

图表 44 派格宾体内血药浓度变化曲线



资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

图表 45 两种 40KD 聚乙二醇干扰素分子结构对比图

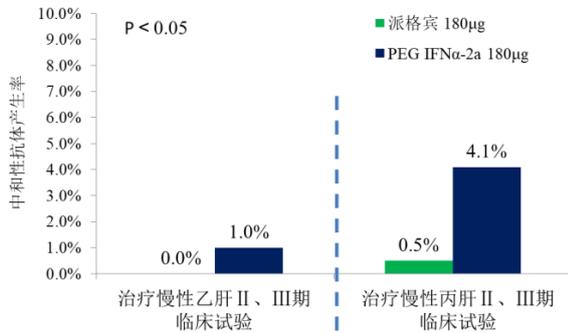


资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

派格宾的注册临床研究是与进口药品（PEG-IFN α -2a，派罗欣）头对头对照的临床试验，同时也是目前全球规模最大的长效干扰素治疗慢性乙肝随机对照注册临床研究。派格宾的注册临床试验结果表明，派格宾的疗效、安全性方面与对照药相当，免疫原性显著低于对照药组。

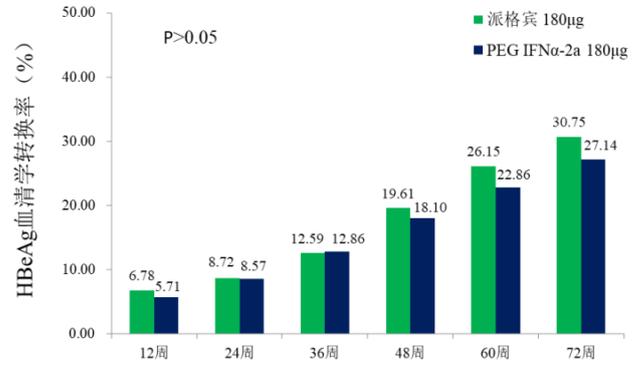
可以采用干扰素的 α -2b 亚型，降低药物的免疫原性，而高活性 K134 修饰位点为主的选择性修饰，抗病毒活性更强。

图表 46 试验组和对照组中和抗体产生率



图：试验组和对照组中和抗体产生率

图表 47 不同时点 HBeAg 血清学转换率



图：试验组和对照组不同时间点HBeAg血清学转换率

资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

基于增强免疫的特殊效果，长效干扰素存在长期的免疫控制效果，其在血清学检查指标上还会随着时间推移进一步提升：部分研究显示，随着治疗完成后时间的推移，接受长效干扰素治疗的 HBeAg 阳性患者获得血清学转换的比率会持续提高，随访 3 年时已有高达 45% 的患者获得 HBeAg 血清学转换。另外，派格宾在安全性方面也有显著优势。

图表 48 安全性对照

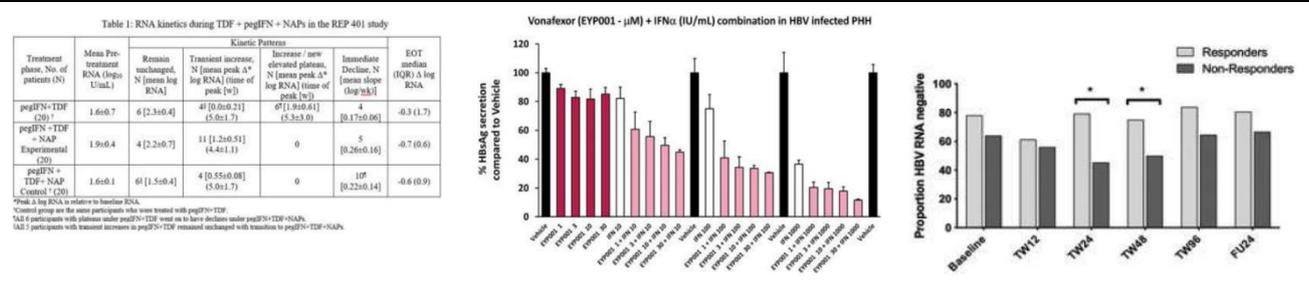
	派格宾组 (N=538)	对照药组 (N=282)
严重不良事件 (SAE) 发生率	8.74%	10.99%
与研究药物相关的严重不良事 (SAE) 发生率	3.35%	3.55%

资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

3.3 派格宾竞争格局清晰

长效干扰素治疗乙肝相关临床研究数据以及联合治疗方案体现优势被 2022 欧洲肝病年会收录。

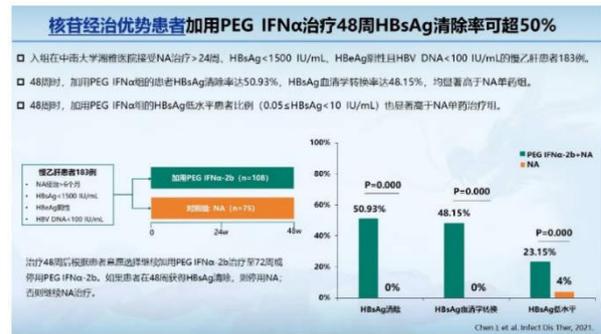
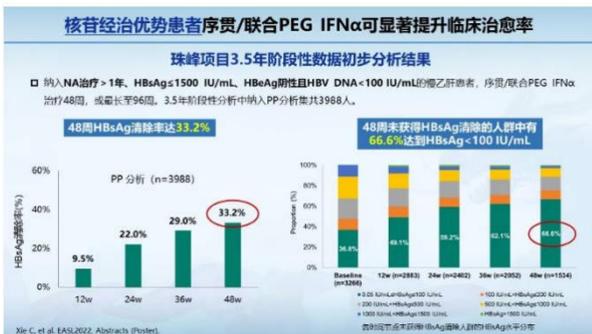
图表 49 欧洲肝病年会关于长效干扰素内容



资料来源：欧洲肝病年会，华安证券研究所

2022 年中国第四届慢乙肝临床治愈峰会指出，珠峰项目 3.5 年阶段性数据初步分析结果显示，核苷经治优势患者联合 PEGIFNα 可显著提升临床治愈率。

图表 50 第四届珠峰会议数据内容



资料来源：第四届珠峰会议，华安证券研究所

目前，在我国获批用于慢性乙肝治疗的长效干扰素只有公司的派格宾、罗氏 (Roche) 的派罗欣和默沙东 (MSD) 的佩乐能三个品牌。

图表 51 派格宾直接竞品

药品通用名	药品商品名	生产企业名称
	聚乙二醇干扰素 α -2b 注射液	派格宾
		特宝生物
	聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液	派罗欣
		生产企业是豪夫迈罗氏有限公司， 委托企业是 RochePharma (Schweiz) Ltd. 包装企业是上海罗氏制药有限公司。
	聚乙二醇干扰素 α -2b 注射剂	佩乐能
		生产企业: Schering-Plough (Brinny) Company (爱尔兰先灵葆雅公司， 经美国默沙东公司授权生产) 包装企业: SCHERING-PLOUGHLABON.V. (比利时先灵葆雅制药厂)

资料来源：特宝生物招股书，华安证券研究所

3.4 派格宾竞争优势显著

I. 产品技术优势

派格宾系国内自主研发的全球首个 40kD 聚乙二醇长效干扰素 α -2b 注射液，注册分类为生物制品国家 1 类新药，药物研发及相关临床应用得到了国家 4 个重大新药创制科技重大专项的支持，拥有独创的结构设计及完整的专利保护，突破了国外医药巨头的专利封锁。国家药审中心《2015 年度药品审评报告》指出，作为我国第一个国产上市的聚乙二醇 (PEG) 修饰干扰素品种，其及时完成审评并批准上市，打破了国外进口同类产品垄断中国市场的局面。派格宾还入选中国医药生物技术协会评选的 2016 年度“中国医药生物技术十大进展”。在 I-III 期注册临床研究阶段，派格宾与进口药品 (派罗欣) 开展了头对头对照临床试验，结果表明，派格宾的疗效、安全性与对照药相当，免疫原性显著低于对照药。派格宾于 2016 年底获批上市后迅速得到医生和患者的认可，2018 年销售金额已接近 2 亿元，在较短的时间内确立了市场地位。

II. 慢性乙肝临床治愈先发优势

由于在实现慢性乙肝治疗目标、降低停药后慢性乙肝复发风险和大幅降低慢性乙肝进展为肝癌的风险方面，临床治愈有着重大意义，我国和欧美的防治指南陆续确认了临床治愈的概念并将其作为未来慢性乙肝治疗领域主要追求的治疗终点。派格宾获批上市后，公司相继开展和支持了一系列以派格宾为基础，旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动，主要包括：2017 年起，派格宾作为研究用药，支持了十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家重大科技专项的 5 个课题 43 的研究，为进一步提高慢性乙肝临床治愈水平提供科学证据；2019 年，为对慢性乙肝

临床治愈进行更加规范的科学研究，公司申报了派格宾联合核苷（酸）类药物以慢性乙肝临床治愈为主要终点的确证性临床研究，将以更加科学严谨的数据支持慢性乙肝临床治愈水平迈上新台阶。2022年上半年公司持续支持了中国肝炎防治基金会发起的“中国慢乙肝临床治愈(珠峰)工程项目”、“中国降低乙肝患者肝癌发生率研究(绿洲)工程项目”和“中国慢乙肝核苷经治低病毒血症患者治疗研究(未名)项目”等一系列真实世界研究项目，将进一步提高慢性乙型肝炎临床治愈率、降低肝癌风险。通过不断探索和积累，以派格宾为基础的治疗方案在慢性乙肝临床治愈领域拥有一定的先发优势。

3.5 派格宾市场销售情况

派格宾 2021 年销售收入达到 7.7 亿元，作为累计患者数量的产品，自 2016 年上市以来销售量呈显著增长趋势。2021 年派格宾销售占比已经达到 68.02%。随着慢性乙肝临床治愈科学证据的不断积累和认知水平的提升，派格宾市场渗透率不断上升，2022 年上半年销售收入继续保持增长态势，带动公司营业收入同比增长 52.35%。

图表 52 派格宾年度销售趋势



资料来源：Wind，华安证券研究所

4 覆盖肿瘤相关领域，老牌产品“三足鼎立”

4.1 特尔津：上市多年的人粒细胞刺激因子

特尔津（通用名，人粒细胞刺激因子注射液），主要用于治疗肿瘤化疗后中性粒细胞减少症；属于国家医保乙类，于 1999 年获批上市。主要药理作用是利用基因重

组技术生产的人粒细胞集落刺激因子 (rhG-CSF)；与天然产品相比，生物活性在体内、外基本一致；rhG-CSF 是调节骨髓中粒系造血的主要细胞因子之一，选择性作用于粒系造血祖细胞，促进其增殖、分化，并可增加粒系终末分化细胞的功能。

造血生长因子主要包括粒细胞集落刺激因子 G-CSF（提升粒细胞的数量）；重组人白细胞介素-11 (IL-11)（提升血小板的数量）；重组人血小板生长因子 rhTPO（提升血小板的数量）；重组人促红细胞生成素 EPO（提升红细胞的数量）等。

图表 53 造血生长因子相关药物

序号	类别	主要药品通用名	药理作用	肿瘤治疗领域应用
1	重组人粒细胞刺激因子 (rhG-CSF)	重组人粒细胞刺激因子注射液、聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液、硫培非格司亭注射液	调节骨髓中粒系造血的，选择性作用于粒系造血祖细胞,促进其增殖、分化，并增加粒系终末分化细胞的功能	预防和治疗肿瘤化疗所导致的中性粒细胞减少症；促进骨髓移植后中性粒细胞数升高；治疗骨髓增生异常综合征(MDS)中性粒细胞减少症
2	重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子 (rhGM-CSF)	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子	作用于造血祖细胞,促进其增殖和分化，刺激粒、单核巨噬细胞成熟,促进成熟细胞向外周血释放，促进巨噬细胞及嗜酸性细胞的多种功能	预防和治疗肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少；治疗骨髓增生异常综合征(MDS)；促进骨髓移植后中性粒细胞数升高
3	重组人白介素-11(rhIL11)	注射用重组人白介素-11	可直接刺激造血干细胞和巨核祖细胞的增殖,诱导巨核细胞的成熟分化,增加体内血小板的生成,从而提高血液血小板计数,而血小板功能无明显改变	治疗实体瘤、非髓性白血病化疗后II、IV度血小板减少症
4	重组人促血小板生成素(rhTPO)	重组人血小板生成素注射液	刺激巨核细胞生长及分化,对巨核细胞生成的各阶段均有刺激作用,包括前体细胞的增殖和多倍体巨核细胞的发育及成熟,从而升高血小板数目	治疗实体瘤化疗后所致的血小板减少症
5	重组人促红细胞生成素(rhEPO)	重组人促红素注射液 (CHO)	作用于骨髓中红系造血祖细胞,能促进其增殖、分化。能经由后期母红细胞祖细胞 (CFU-E)引导出明显的刺激集落的生成效果	治疗非骨髓恶性肿瘤应用化疗引起的贫血

资料来源：Insight，华安证券研究所

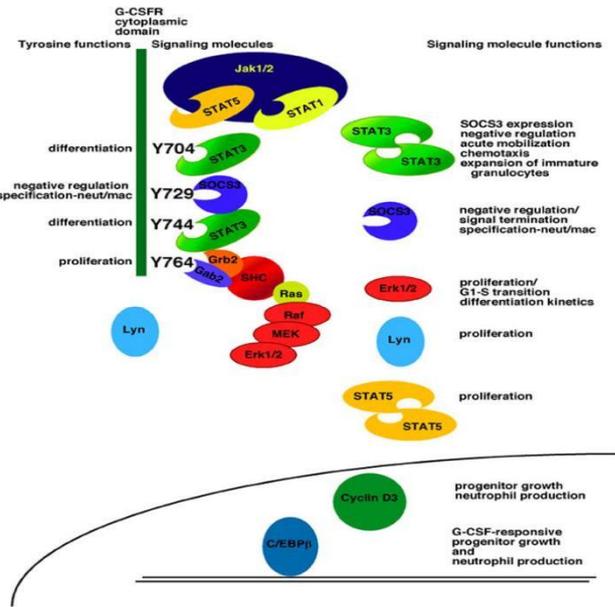
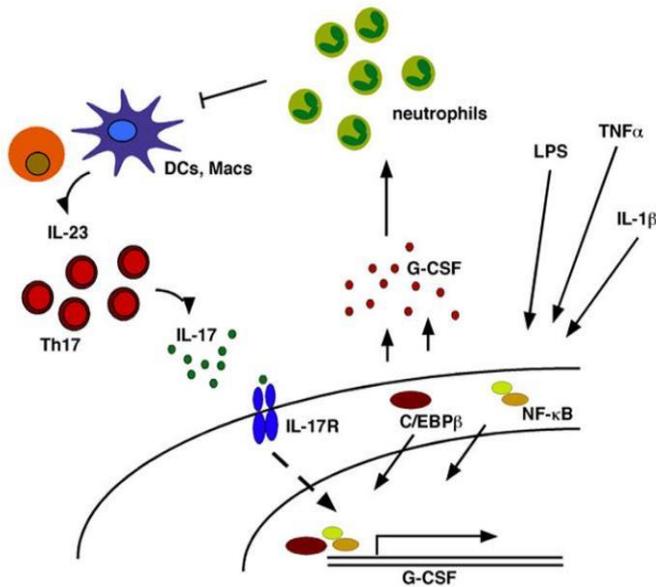
粒细胞集落刺激因子主要由单核细胞、内皮细胞、成纤维细胞产生,现已由基因重组技术制备，重组人 C-CSF 是通过基因工程操作，由大肠杆菌发酵表达经复性纯化后获得的生物活性蛋白。

G-CSF 通过刺激骨髓和粒细胞前体的扩增和活化，使之分化增殖为成熟粒细胞的集落；导致骨髓中嗜中性粒细胞蛋白酶的释放，切割和灭活一些粘附连接因子(如

CXCR4/SDF-1a, VCAM-1/VLA-4) 并促进干细胞动员; 增强造血功能, 强制造血干细胞动员至外周血。G-CSF 还能作用于完全成熟的粒细胞, 提高中性粒细胞的吞噬能力, 促进超氧化物的产生。临床上可增加化疗作用, 用于治疗艾滋病、白血病、再生障碍性贫血。

图表 54 G-CSF 和中性粒细胞产生调控路径示意图

图表 55 G-CSFR 酪氨酸残基的功能和受体激活的信号通路



资料来源: PubMed, 华安证券研究所

资料来源: PubMed, 华安证券研究所

细胞外微环境的炎症刺激, 如 LPS、TNF α 、IL-1 β 作用于靶细胞, 通过细胞内信号分子 (如 NF- κ B 和 C/EBP β) 诱导 G-CSF 表达。Th17 细胞产生 IL-17 激活 IL-17R 信号转导, 促进 G-CSF 表达。G-CSF 可以通过转录和转录后机制进行调节。G-CSF 合成的增加刺激骨髓中中性粒细胞的产生。循环中性粒细胞对 IL-23 和 Th17 细胞的产生产生负性调节, 控制 G-CSF 的合成。

竞争格局上, 特尔津属于原国家 2 类新药, 其国际原研药物为安进(Amgen)的 Neupogen (短效制剂) 和 Neulasta (长效制剂), 特尔津与 Neulasta 存在代差, 与 Neupogen 无代差。1991 年 2 月, 安进公司的产品重组粒细胞集落刺激因子 Neupogen (G-CSF) 获得美国 FDA 批准, 其适应症为自身骨髓移植、化疗导致的粒细胞减少症、AIDS 等。Neulasta 为 Neupogen 的长效剂型, 即通过对粒细胞集落刺激因子进行聚乙二醇 (PEG) 修饰。

图表 56 我国 G-CSF 主要上市产品

通用名	商品名	企业名称	批准日期	新药/仿制药
重组人粒细胞刺激因子注射液、聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液、硫酸非格司亭注射液	吉赛欣	华北制药金坦生物技术股份有限公司	2022-05-09	非原研/类似药生物制品
	瑞白	齐鲁制药有限公司	2021-07-27	非原研/类似药生物制品
	津优力	石药集团百克(烟台)生物制药有限公司	2021-03-03	非原研/类似药生物制品
	赛格力	上海三维生物技术有限公司	2020-11-25	非原研/类似药生物制品
	里亚金	哈药集团生物工程有限公司	2020-10-11	非原研/类似药生物制品
	欣粒生	北京四环生物制药有限公司	2020-09-17	非原研/类似药生物制品
	立生素	北京双鹭药业股份有限公司	2020-09-11	非原研/类似药生物制品
	洁欣	江苏吴中医药发展股份有限公司	2020-08-31	非原研/类似药生物制品
	金磊赛强	长春金赛药业有限责任公司	2020-08-17	非原研/类似药生物制品
	吉粒芬	杭州九源基因工程有限公司	2020-07-24	非原研/类似药生物制品
	特尔津	厦门特宝生物工程股份有限公司	2020-07-15	非原研/类似药生物制品
	吉赛欣	华北制药金坦生物技术股份有限公司	2020-04-27	非原研/类似药生物制品
	瑞血新	深圳未名新鹏生物医药有限公司	2020-03-17	非原研/类似药生物制品
	保力津	成都生物制品研究所有限责任公司	2020-02-25	非原研/类似药生物制品
	泉升	山东泉港药业有限公司	2019-11-13	非原研/类似药生物制品
	瑞白	齐鲁制药有限公司	2019-11-13	非原研/类似药生物制品
	泉升	山东泉港药业有限公司	2019-11-13	非原研/类似药生物制品
	培能 Granulostim	艾德拜奥股份有限公司	2006-05-17	非原研/类似药生物制品
	保力津	成都蓉生药业有限责任公司	2002-12-18	非原研/类似药生物制品
	培能 Granulostim	艾德拜奥股份有限公司	2001-04-21	非原研/类似药生物制品
格拉诺赛特 Granocyte	中外制药株式会社	2000-08-04	生物制品新药	
惠尔血 Gran	协和麒麟	2000-08-04	生物制品新药	

资料来源: Insight, 华安证券研究所

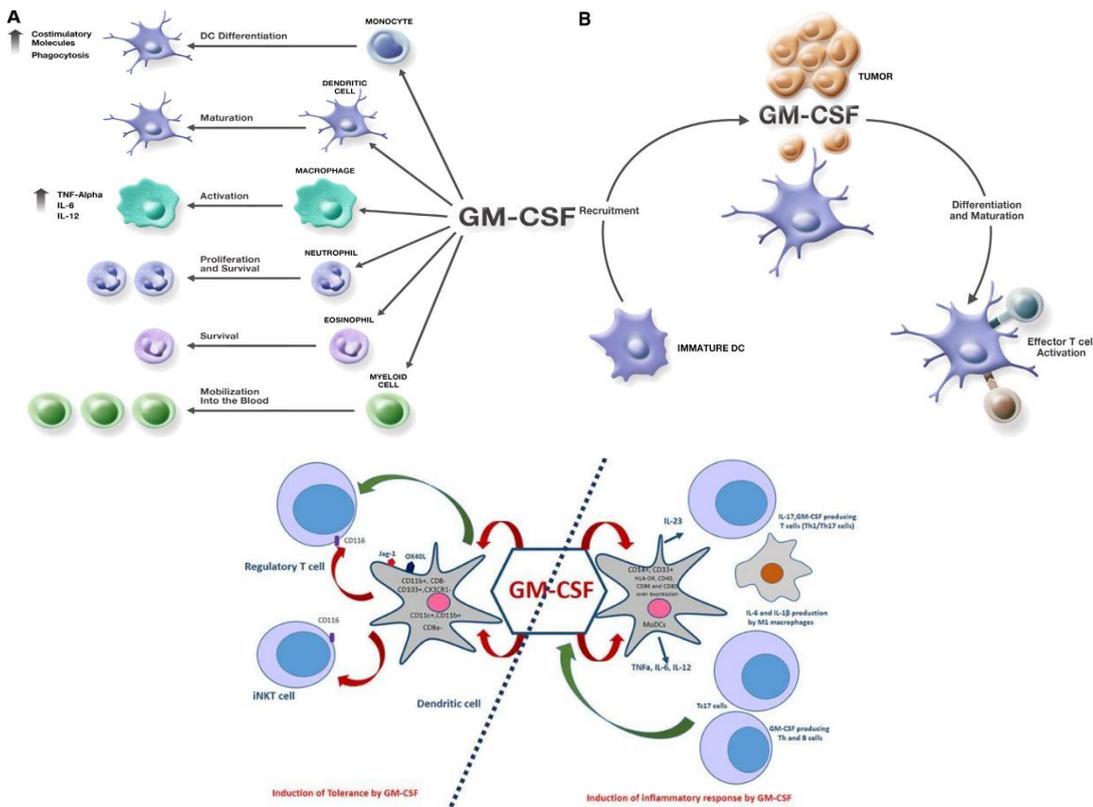
目前我国 G-CSF 重组人粒细胞刺激因子注射液、聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液上市药物众多，尤其是长效制剂的研发，竞争激烈；公司是该品种参与国家标准品的研制和协作标定，并多次参与美国药典委员会(USP)、世界卫生组织(WHO)等国际机构组织的重组人粒细胞刺激因子标准品协作标定工作，具有一定的竞争优势。

4.2 特尔立：国内首个重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子

特尔立（通用名，注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子）于 1997 年获批上市，是国内首个上市的重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）药物。主要适应症包括①治疗和预防肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症；②治疗骨髓造血机能障碍及骨髓增生异常综合征；③预防白细胞减少可能潜在的感染并发症；④使感染引起的中性粒细胞减少的恢复加快。

特尔立药理作用为，重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(rhGM-CSF)作用于造血祖细胞，促进其增殖和分化；刺激粒细胞、单核巨噬细胞成熟,促进成熟细胞向外周血释放,并能促进巨噬细胞及噬酸性细胞的多种功能。

图表 57GM-CSF 免疫调节作用



资料来源：Insight，华安证券研究所

粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)是一种多功能造血因子,促进造血细胞增殖、分化；也是重要的炎症细胞趋化和活化因子,刺激上皮细胞、成纤维细胞等增

殖、分化以及血管内皮生长因子等的分泌；在炎症和自身免疫中起关键作用。GM-CSF 通过调节 JAK-STAT、PI3K 等通路，可刺激骨髓中的造血祖细胞增殖、分化，产生分嗜中性粒细胞，嗜酸性粒细胞和单核/巨噬细胞等，并促进其向外周转移。

作为一种免疫调节因子，GM-CSF 可以促使中性粒细胞、巨噬细胞、树状突细胞 (DC) 增殖，并且可上调 DC 表面的 B7 和主要组织相容性复合体(MHC)分子表达，进而促进 CD4+Th1 和 CD8+T 介导的免疫反应。

目前 rhGM-CSF 不存在长效化制剂,特尔立与主流药品均属于同代产品，仍存在一定的竞争优势。

该类药物的国际原研药物为 Leukine (沙格司亭冻干粉注射剂 Sargramostim)。SANOFI-AVENTIS (赛诺菲-安万特) 的 Leukine 于 1991 年首次在美国获批，可用于急性髓性白血病 (AML) 患者，接受诱导化疗后减少中性粒细胞的恢复时间以及减少严重危及生命的感染；可动员造血祖细胞进入外周血；用于接受自体骨髓移植 (BMT) 治疗的非霍奇金淋巴瘤 (NHL)、急性淋巴细胞白血病 (ALL)、霍奇金淋巴瘤 (HL) 患者，加速髓系细胞的恢复；用于接受同种异体骨髓移植的患者，加速髓系细胞的恢复；用于 BMT 失败或延迟植入的患者。

图表 58 我国 GM-CSF 主要上市产品

通用名	商品名	企业名称	批准日期	新药/仿制药
注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子、注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子、重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子	金磊赛源	长春金赛药业有限责任公司	2021-01-18	非原研/类似药生物制品
	里亚尔	哈药集团生物工程公司	2020-10-14	非原研/类似药生物制品
	尤尼芬	海南通用同盟药业有限公司	2020-07-29	非原研/类似药生物制品
	特尔立	厦门特宝生物工程股份有限公司	2020-07-15	非原研/类似药生物制品
	-	广州白云山拜迪生物医药有限公司	2020-07-01	非原研/类似药生物制品
	-	辽宁卫星生物制品研究所 (有限公司)	2020-06-24	非原研/类似药生物制品
	吉姆欣	华北制药金坦生物技术股份有限公司	2020-04-21	非原研/类似药生物制品
	金扶宁	长春金赛药业有限责任公司	2017-07-31	非原研/类似药生物制品
	吉爱姆	安徽江中高邦制药有限责任公司	2016-01-14	非原研/类似药生物制品
	健白	北京北医联合药业有限公司	2015-09-24	非原研/类似药生物制品
	吉洛因	中国医学科学院医学生物学研究所	2015-09-19	-
	赛皓尔	长春生物制品研究所有限责任公司	2015-09-06	非原研/类似药生物制品
	格宁	佛山市瀚宇生物制药有限公司	2015-08-27	非原研/类似药生物制品
-	上海东昕生物技术有限公司	2004-02-18	非原研/类似药生物制品	

	海之林	中山海济医药生物工程有限公司	2002-12-18	非原研/类似药生物制品
	奇贝	深圳市蓝安琪生物工程股份有限公司	2002-11-28	非原研/类似药生物制品
	先特能 Leucomax	默沙东制药	2000-12-07	生物制品新药

资料来源: Insight, 华安证券研究所

目前我国针对 GM-CSF 的注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子、注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子、重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子上市药物众多,同质化严重,大多为生物仿制药。特尔立上市较早,公司是该品种国家标准物质的原料提供单位,并取得多个国家的 GMP 证书和产品注册证书,受众基础较为稳固,近年来销售额保持平稳。

4.3 特尔康: 效优价低的化疗后血小板减少治疗药物

特尔康即注射用人白介素-11,主要用于实体瘤、非髓性白血病化疗后 III、IV 度血小板减少症的治疗。人白介素-11 系现行国家医保目录(乙类)品种,特宝生物是该品种国家标准物质的原料提供单位,并参与国家标准品的研制和协作标定。

Frost&Sullivan 报告显示,中国约有 63.4% 抗肿瘤药物市场为化疗药物。根据关于接受化疗的成人癌症患者血小板减少的研究,化疗后患者总血小板减少率为 21.8%,单独血小板减少率为 6.2%。化疗致血小板减少症成因为化疗药物对造血干细胞和巨核系祖细胞增殖的抑制、化疗导致的免疫性血小板减少及血小板体内分布异常引起的血小板计数下降。2021 年重组人白介素-11 注射液市场超过 4800 万元。

图表 59 特尔康产品包装



资料来源: 公司官网, 华安证券研究所

CSCO 在 2022 年发布的《肿瘤治疗所致血小板减少症诊疗指南更新要点》及《淋巴瘤化疗所致血小板减少症防治中国专家共识》中,均将重组人白介素-11 作为血小板输注之后的推荐疗法。血小板输注对于血小板保存要求高,且因其他药物作用因素或免疫因素导致一定比例的无效案例。而与指南中另一种药物重组人血小板生成素相比,重组人白介素-11 价格具有较大优势,且指南中要求用药量较低、用药周期较短。因此,特尔康作为化疗后 III、IV 度血小板减少症的治疗药物市场巨大。

2021 年，特尔康销售收入 1.1 亿元，毛利率 92.92%。

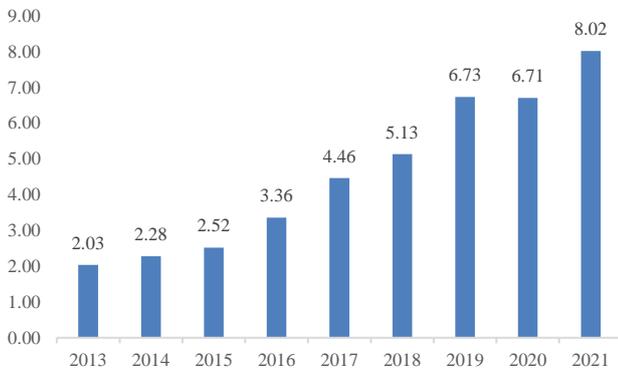
5 在研产品布局全面

5.1 Y 型聚乙二醇重组人生长激素 (YPEG-GH)

该产品采用 40kDY 型分支聚乙二醇分子对重组人生长激素进行高活性位点修饰，实现在保证疗效及安全性的前提下，进一步降低总给药剂量的目标，以获得最佳的长期药物安全及有效性。相比于单链聚乙二醇衍生物，Y 型聚乙二醇衍生物具有更大的空间位阻。其药物结构和制备方法已取得中国、美国、澳大利亚等国的专利。

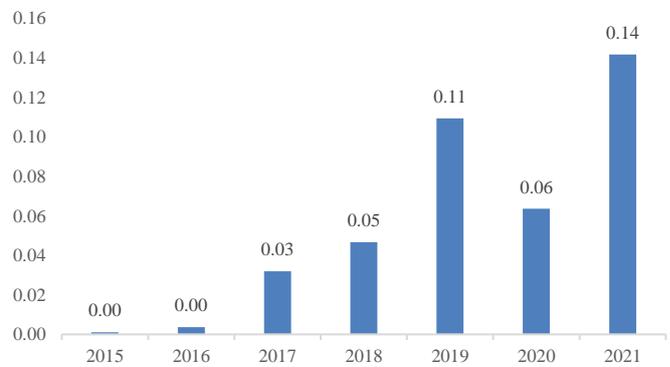
相比于短效生长激素，长效药物注射频率低，而通常生长激素的使用周期都长达数年，长效生长激素优势明显。目前国内仅一种长效聚乙二醇重组人生长激素在售，即长春金赛药业的金赛增，同时进度较快的安科生物长效生长激素预计今年年底或者明年年初报产。长效生长激素市场规模从 2015 年至 2021 年增长了近 40 倍，但目前仍占比较低，市场潜力巨大。公司长效生长激素预计 2022 年上市，预计仍能在长效药早期阶段抓住潜在市场。

图表 60 生长激素类药物历史销售情况 (亿元)



资料来源：米内网，华安证券研究所

图表 61 聚乙二醇重组人生长激素注射液销售情况 (亿元)



资料来源：米内网，华安证券研究所

公司长效生长激素在临床药物试验与登记平台显示的临床适应症为成人内源性生长激素分泌不足与儿童矮小症（特发性矮小症、小于胎龄儿、先天性卵巢发育不良综合征）。按照目前儿童矮小症发病状况设发病率为 3%，根据人口统计数据，2021 年 0-14 岁儿童总数约为 2.47 亿，因此儿童矮小症总患者数约为 740 万人。按照最新年度数据，2021 年所有种类生长激素年销量为 368 万支，基本全部为短效生长激素，按照标准疗法需要每日注射。与潜在患者人数相比，即使考虑到矮小症治疗者多为低龄儿童群体、多数患者可能不会严格按照要求频率进行注射等因素，参照治疗方案，目前生长激素市场也仍是远未饱和的状态。

特宝生物长效生长激素规格为 2mg 每支，II 期临床试验方案中共有两种注射方案：

图表 62 低剂量与高剂量注射方案

	低剂量	高剂量
用药方案	140ug/kg	280ug/kg
需求量 (假设患者体重 30kg)	4.2mg	8.4mg
用药量	假设 2 支	假设 4 支
	皮下注射，一周一次，连续用药 52 周。	

资料来源：药审中心，华安证券研究所

儿童人口总数根据统计局数据为 2.47 亿，参考普遍采用的 3% 发病率进行测算，目前国内矮小症儿童患者约为 740 万人。根据目前长效生长激素渗透率，作 1%、5%、15% 三种由保守至乐观的长效生长激素总渗透率测算。目前，市场上有长春金赛的一款长效生长激素，以及安科生物的长效生长激素进入临床后期，因此特宝生物的长效生长激素上市后市场预计将有三款主要长效产品，故 YPEG-GH 渗透率作 5%、20%、50% 的保守、中性、乐观估计。

参考市场上长效生长激素价格，假设 YPEG-GH 价格为 700 元一支 (2mg/0.5ml)，根据治疗方案，低剂量每次注射两支，高剂量每次注射四支，一周一次，一年注射 52 次。据此计算市场规模如下：

图表 63 YPEG-GH 市场规模测算-低剂量 (亿元)

低剂量							
渗透率				YPEG-GH 在长效药物中市场份额			
				5%	20%	50%	
生长激素 总渗透率	5%	长效生长激素渗透率	1%	0.13	0.54	1.35	
			5%	0.67	2.69	6.74	
			15%	2.02	8.08	20.21	
					5%	20%	50%
	10%	长效生长激素渗透率	1%	0.27	1.08	2.69	
			5%	1.35	5.39	13.47	
			15%	4.04	16.16	40.41	

资料来源：米内网，华安证券研究所

图表 64 YPEG-GH 市场规模测算-高剂量 (亿元)

高剂量							
渗透率				YPEG-GH 在长效药物中市场份额			
				5%	20%	50%	
生长激素 总渗透率	5%	长效生长激素渗透率	1%	0.27	1.08	2.69	
			5%	1.35	5.39	13.47	
			15%	4.04	16.16	40.41	
					5%	20%	50%
	10%	长效生长激素渗透率	1%	0.54	2.16	5.39	
			5%	2.69	10.78	26.94	
			15%	8.08	32.33	80.82	

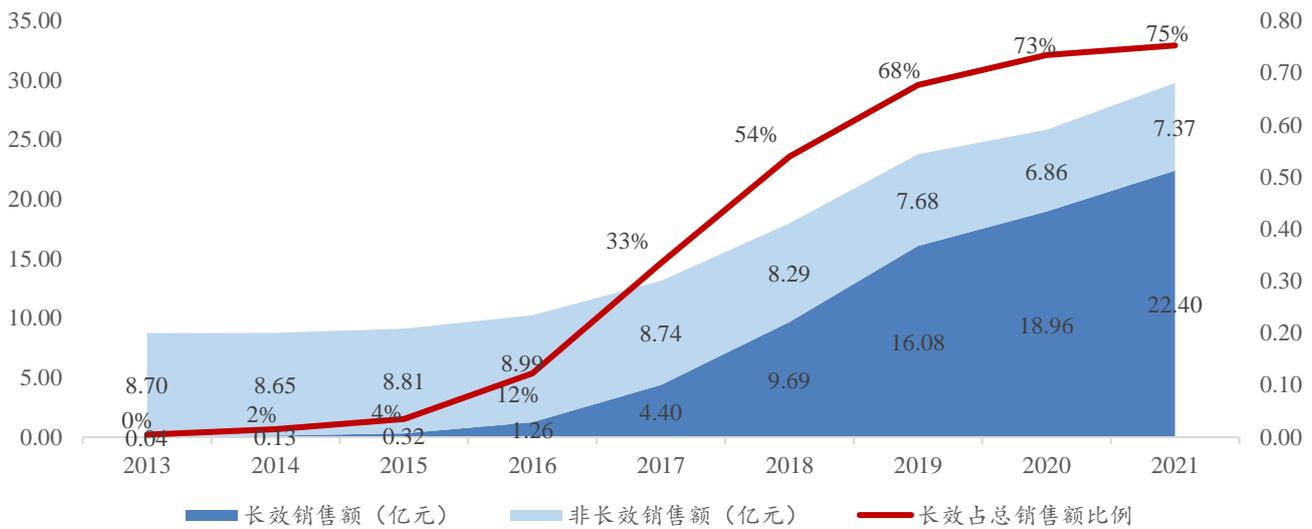
资料来源：米内网，华安证券研究所

5.2Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF)

该产品采用 40kDY 型分支聚乙二醇分子对重组人粒细胞刺激因子进行修饰，是全新结构的长效重组人粒细胞刺激因子类药物，用于肿瘤患者化疗后的中性粒细胞缺乏，具有更低使用剂量等优势。其药物结构和制备方法已取得中国、美国、澳大利亚等国的专利。2022 年四月，YPEG-G-CSF，即拓培非格司亭的 NDA 申请获得受理。《肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治专家共识》中将 G-CSF 作为预防及标准治疗药物。

相比于短效 G-CSF，长效 G-CSF 半衰期长，能动员更多的造血干细胞和分化细胞，毒性相对降低。治疗方案中也提到长效剂型 G-CSF 至少达到与短效剂量相似的疗效，但应用更加方便，并且也有研究显示长效剂型 G-CSF 疗效较短效更优。长效药物的替代优势明显，预计未来将占据 G-CSF 药物的大部分市场。国内聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子销售额自上市以来快速增长，在 2021 年已占据总销售额的 75% 以上，迅速放量，也侧面验证了聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子的优势。

图表 65 G-CSF 销售额



资料来源：米内网，华安证券研究所

人粒细胞刺激因子是指南中预防及治疗的标准药物，相对来说患者规模、用药人群数量比较稳定。因此为减少假设的数量，使用销售额的增速估计做未来的市场规模预测。

若用聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子在总体人粒细胞刺激因子中的占比进行测算：对于人粒细胞刺激因子总体的三年增长率做了三种假设：第一个是假设接下来三年继续保持 2019—2021 的复合增长率 11% (2020 因为疫情原因排除)；第二个是延续疫情前的增长趋势 (峰值在 2018 至 2019 增长率)；第三个是延续 2021 年的增长率趋势 (同样峰值在 2019 年)。聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子渗透率做了 75%、85%、95% 三个假设：长效药物渗透率还在缓慢增长，且长效与短效相比优势

明显，渗透率的增长大概率不会为负。目前的渗透率约为 75%，所以测算时估计的渗透率范围是 75%、85%、95%。目前市场上共有两款长效药物，特宝生物的拓培非格司亭已经到了 NDA 阶段，待上市后市面上则有三款药物，所以特宝生物产品的渗透率做了 30%和 60%两种测算。据此，三年后（2024）潜在市场规模测算如下：

图表 66 市场规模预测（亿元）

按聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子占总量比例测算							
		G-CSF 销售额			PEG-G-CSF 占比		
					75%	85%	95%
G-CSF 增长率预测	【保守】维持 2019-2021 复合增长率：11%	40.6	拓培非格司亭渗透率	30%	9.14	10.35	11.57
	【乐观】保持疫情前增长率趋势：28%-23%-17%	54.8			12.33	13.97	15.62
	【中性】自 2021 增长率平滑下降：14%-12%-10%	41.8			9.41	10.66	11.91
					75%	85%	95%
G-CSF 增长率预测	【保守】维持 2019-2021 复合增长率：11%	40.6	拓培非格司亭渗透率	60%	18.27	20.71	23.14
	【乐观】保持疫情前增长率趋势：28%-23%-17%	54.8			24.66	27.95	31.24
	【中性】自 2021 增长率平滑下降：14%-12%-10%	41.8			18.81	21.32	23.83

资料来源：米内网，华安证券研究所

仅依据聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子单一品类的销售额增长率进行测算：乐观估计假设长效药物增长率保持近两年平均水平 18%（近两年销售额未受疫情影响而明显波动）；保守估计假设以今年为峰值，之后增长率逐年下降。这两种估计分别代表上限与下限。目前市场上共有两款长效药物，特宝生物的拓培非格司亭已经到了 NDA 阶段，待上市后市面上则有三款药物，所以单一品牌渗透率做了 30%和 60%两种测算。据此，三年后（2024）潜在市场规模测算如下：

图表 67 市场规模预测（亿元）

按聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子单类药物的增长趋势测算				
		YPEG-G-CSF 在长效药物中市场份额		
		PEG-G-CSF 销售额	拓培非格司亭渗透率	
PEG-G-CSF 增长率预测	【乐观】保持近两年水平：18%	36.8	30%	11.04
	【保守】增速随品种占总额比例趋满而下降：16%-13%-9%	32.0		9.60

PEG-G-CSF 增长率预测	【乐观】保持近两年水平：18%	36.8	60%	22.08
	【保守】增速随品种占总额比例趋满而下降：16%-13%-9%	32.0		19.20

资料来源：米内网，华安证券研究所

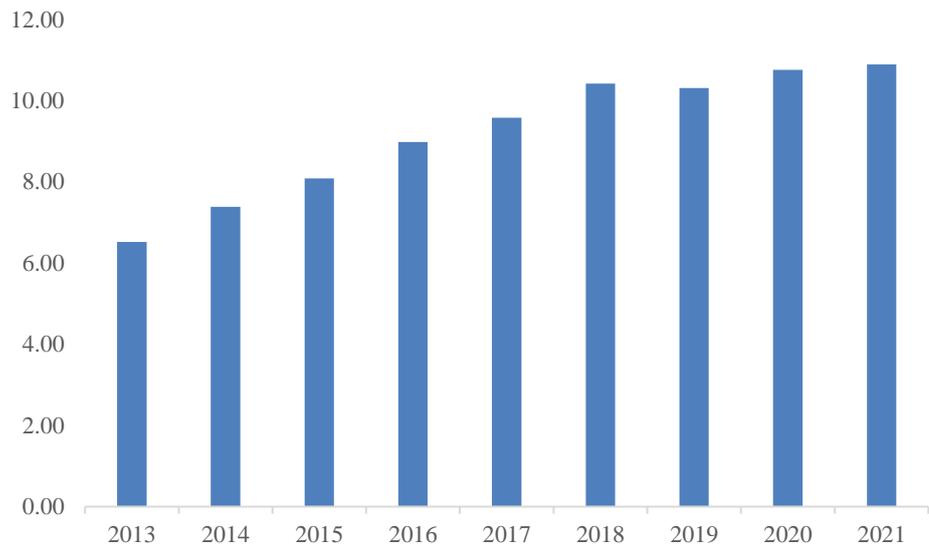
5.3Y 型聚乙二醇重组人促红素 (YPEG-EPO)

该产品采用 40kDY 型分支聚乙二醇分子对重组人促红细胞生成素进行修饰，是全新结构的长效化重组人促红细胞生成素类药物，用于慢性肾功能不全导致的贫血。Y 型分支聚乙二醇获中、美、欧、日等多个国家和地区专利保护。目前 II 期临床试验已经完成。特宝生物的 Y 型分支聚乙二醇重组人促红素有望达到更强的稳定性及更长的用药时间间隔，获得相对优势。

根据《柳叶刀》数据，2017 年中国慢性肾病患者就已超过 1.3 亿。根据《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识》，慢性肾病 1~5 期患者贫血患病率依次为：22.0%、37.0%、45.4%、85.1%和 98.2%。慢性肾病导致的贫血治疗药物需求广阔。同时，治疗指南中提到，EPO 治疗除改善患者贫血状况之外，还显著改善了患者生活质量和运动能力，且未增加不良事件的发生概率。

目前，我国人促红素注射液销量市场稳定。

图表 68 人促红素销售量 (百万元) (米内网抽样数据)



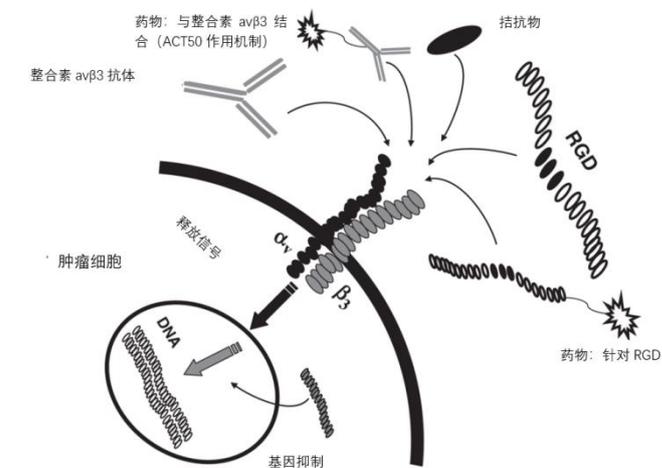
资料来源：米内网，华安证券研究所

5.4 ACT50: $\alpha v \beta 3$ 靶点创新药物

ACT50 是一个全新药物机制的创新药物，靶点针对整合素 $\alpha v \beta 3$ 靶标而设计。整合素 $\alpha v \beta 3$ 会促进 αv 与 $\beta 3$ 两个非共价结合的跨膜元素，刺激肿瘤血管的生成。整合素信号阻断药物能够抑制其信号通路，诱导内皮细胞凋亡，从而抑制内皮细胞的增殖，最终抑制肿瘤血管生成以及抑制肿瘤生长。同时，整合素 $\alpha v \beta 3$ 在新生活化的内皮细胞、血管及肿瘤细胞上具有高表达，但在静止内皮细胞和正常细胞及器官系统中并不存在，从而使其成为一个抗肿瘤血管生成的合适靶点。

目前，ACT50 处于临床前研究阶段。

图表 69 $\alpha v \beta 3$ 作用机制



资料来源：Drug Development Research，华安证券研究所

5.5 ACT60: 复合机制治疗过敏性呼吸道疾病

ACT60 是一种糖皮质激素与 IL-2 受体激动剂的新型药物组合，是为数不多复合使用这两种机制治疗过敏性呼吸道疾病的药物。通过利用糖皮质激素的抗炎作用和 IL-2 受体激动剂的免疫调节功能，提高调节性 T 细胞 (Treg) 比例，实现预防及治疗过敏所致的呼吸道免疫性疾病。

呼吸道过敏反应通常是由于过敏体质的患者接触致敏原后，主要由 IgE 介导的介质 (主要是组胺) 释放，导致 Th1/Th2 细胞免疫失衡以及调节性 T 细胞 (Treg 细胞) 缺陷。IL-2 受体激动剂能够调节激活 Treg 细胞，而糖皮质激素能够抑制递质的产生。

5.6 AK0706: 蓝海领域乙肝药物

AK0706 是一种全新结构的小分子化合物，能够抑制乙肝 HBeAg 的活性，靶点为 PAPD5/7。2020 年 7 月，特宝生物与苏州爱科百发生物医药技术有限公司达成战略合作，拥有本化合物 AK0706 相关专利和专有技术在国内独占实施许可。PAPD5/7 产生相互作用，干扰 HBV 转录，从而影响 HBV 病毒的复制。

AK0706 正进行临床前研究。目前市场上仅三款相同靶点产品处于早期临床阶

段，市场空白较大，追赶难度相对较小。

图表 70 临床阶段 PAPD5/7 药品

药品名称	研发机构	研发阶段	适应症
GST-HG131	广生堂, 药明康德	I 期临床	新型冠状病毒感染
		I 期临床	慢性乙肝
		临床前	新型冠状病毒感染
RG7834	Roche	I 期临床	慢性乙肝, 乙型肝炎
EDP-721	EnantaPharmaceuticals	I 期临床	乙型肝炎

资料来源：医药魔方，华安证券研究所

慢性乙肝感染通常是由于乙肝病毒在人体内复制并与肝细胞结合、长期存在而导致。目前广泛使用的核苷类似物抗病毒疗法可预防传染性病毒的产生，但对于乙型肝炎病毒的表面抗原（即 HBsAg）无法作用，转阴率极低，而 HBsAg 阳性是判断乙肝感染的标准。先前研究已经证实，针对 PAPD5/7 的药物能够具有减少 HBV 转录物及抑制病毒标志物的作用。

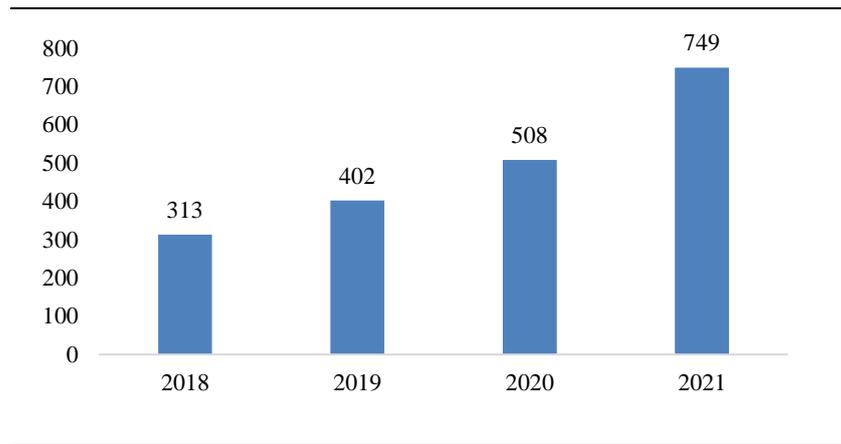
6 商业化与近期合作

推广模式：公司自建专业化营销团队，基于公司药品为专业化程度较高的处方药的特点，采用了自身专业化学术推广团队的营销模式。报告期内，公司根据业务发展需要，不断扩大团队规模，构建了遍及全国的学术推广网络，形成了专业、规范、有序、完善的营销体系，有力保障了公司在肿瘤、病毒性肝炎等重大疾病治疗领域的业务拓展，为公司产业布局奠定了良好的基础。

销售网络：公司已建立覆盖全国大部分地区的销售网络，公司产品在国内销售包括经销模式和直销模式，以经销模式为主。经销模式是指公司通过在配送区域内覆盖能力较强、资信状况较好的医药经销商向终端（主要包括医疗机构及零售药房等）进行药品配送。医药经销商主要承担向终端的配送职能，包括运输、销售回款、定期提交货物分销或配送的流向单或库存单等责任，不承担药品的专业化推广职能。

公司销售团队人数逐年增加，销售队伍不断扩大、销售体系不断完善。

图表 71 销售人员数量变化 (人)



资料来源: Wind, 华安证券研究所

2020年7月,公司与苏州爱科百发生物医药技术有限公司(以下简称“爱科百发”)达成战略合作,双方将充分发挥各自的核心优势,在慢性乙肝临床治愈领域开展深入研究。根据合同,公司享有爱科百发有关抑制 HBsAg 活性的化合物相关专利及专有技术在国内的独占实施许可权;向爱科百发支付固定许可费、商业转化提成及产品上市后的销售提成,并承担为实现合同目的所产生的临床前研究及 IND 相关费用。

图表 72 爱科百发



资料来源: 爱科百发官网, 华安证券研究所

2021年12月,腾盛博药在慢性乙型肝炎病毒患者的 BR11-179(VBI2601)2a/2b 期临床试验中已完成首例患者给药。该项目使用了派格宾作为临床试验用药。

BR11-179 的 2a/2b 期试验为一项双盲、随机、安慰剂对照、平行组研究,目的是在非肝硬化慢性 HBV 感染者中评价在现有标准治疗(聚乙二醇化干扰素- α (PEG-IFN- α)和核苷(酸)类逆转录酶抑制(NrtI))中,加入 BR11-179(VBI-2601,腾盛博药产品)后的临床疗效。该试验是联合给药,不会对派格宾的市场地位产生不利影响。

图表 73 腾盛博药



资料来源：腾盛博药官网，华安证券研究所

7 盈利预测与估值对比

7.1 公司业绩拆分

公司专注于重组蛋白质及其长效修饰药物，目前主要品种包括病毒性肝炎类产品、恶性肿瘤类产品、血液疾病类产品、细胞因子类试剂产品、其他业务等。其中 2022 年病毒性肝炎领域占整个生意贡献的 68.02%，恶性肿瘤及血液类产品占 31.14%、其他业务占 0.84%。

病毒性肝炎领域产品为派格宾。派格宾使用长效化结构，保证体内血药浓度平稳；长效 PEG 结构具有药代动力学优势；支链连接方式具有稳定性。产品已上市多年，且不断有新的临床数据支撑药效。且因派格宾的本身的显著临床优势及公司对于产品科研、商业化规划的先发优势，派格宾整体竞争优势明显。中国作为慢性乙肝高发区，每年发病患者稳定在 100 万例左右。因此，我们给予乙肝领域 2022-2024 年 55%/40%/34% 的增速。

恶性肿瘤及血液类药物中，包括特尔津、特尔立、特尔康。三款产品均上市多年，市场份额稳定。据此，我们分别给予三款产品 2022-2024 年 10%/9%/8%、12%/10%/8%、15%/10%/8% 的增速。

其他业务中，由于有产品处于临床三期阶段、临近上市，我们给予 2022-2024 年 50%/70%/60% 的增速。

图表 74 公司各模块收入预测

特宝生物	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
总营收 (亿元)	3.23	4.48	7.30	7.94	11.32	15.87	21.06	27.15
YoY		38.75%	62.77%	8.81%	42.61%	40.16%	32.68%	28.97%
毛利润 (亿元)	2.81	3.92	6.50	7.10	10.07	14.24	18.91	24.60
YoY		39.41%	65.61%	9.31%	41.81%	41.40%	32.79%	30.09%
毛利率	87.10%	87.52%	89.04%	89.46%	88.95%	89.73%	89.81%	90.59%
净利润 (亿元)	0.05	0.16	0.64	1.17	1.81	3.06	4.50	6.58
YoY		209.62%	301.76%	81.31%	55.44%	69.27%	46.75%	46.38%
具体细分								
生物制剂								
收入	3.23	4.46	7.25	7.89	11.23	15.73	20.81	26.77
YoY		38%	63%	9%	42%	40%	32%	29%
毛利	2.81	3.90	6.45	7.06	10.00	14.13	18.73	24.31

YoY		39%	65%	9%	42%	41%	33%	30%
毛利率(%)	87.09	87.48	88.99	89.42	89.06	89.06	89.06	89.06
业务收入比例(%)	99.84	99.53	99.40	99.43	99.16	99.10	98.85	98.57
派格宾								
收入	0.87	1.87	3.63	4.58	7.70	11.78	16.50	22.10
YoY		116%	94%	26%	68%	53%	40%	34%
毛利	0.72	1.58	3.16	4.07	6.90	10.66	14.93	20.21
YoY		119%	99%	29%	70%	55%	40%	35%
毛利率(%)	83.23	84.55	86.90	88.73	89.61	90.51	90.51	91.41
业务收入比例(%)	26.89	41.80	49.78	57.74	68.02	74.92	79.25	82.58
特尔津								
收入	1.18	1.27	1.92	1.71	1.90	2.09	2.27	2.46
YoY		8%	50%	-11%	11%	10%	9%	8%
毛利	1.02	1.11	1.71	1.51	1.62	1.78	1.94	2.09
YoY		9%	55%	-12%	7%	10%	9%	8%
毛利率(%)	85.94	86.99	89.35	88.13	85.25	85.25	85.25	85.25
业务收入比例(%)	36.65	28.42	26.26	21.58	16.75	13.14	10.82	9.31
特尔康								
收入	0.72	0.84	1.19	1.14	1.10	1.27	1.39	1.50
YoY		17%	42%	-4%	-4%	15%	10%	8%
毛利	0.67	0.79	1.12	1.08	1.02	1.18	1.29	1.40
YoY		18%	42%	-4%	-5%	15%	10%	8%
毛利率(%)	93.48	94.20	94.49	94.26	92.92	92.92	92.92	92.92
业务收入比例(%)	22.17	18.71	16.29	14.38	9.72	10.60	8.33	6.92
特尔立								
收入	0.46	0.48	0.52	0.46	0.53	0.59	0.65	0.70
YoY		4%	9%	-12%	16%	12%	10%	8%
毛利	0.40	0.42	0.46	0.41	0.46	0.51	0.57	0.61
YoY		6%	10%	-13%	13%	12%	10%	8%
毛利率(%)	87.37	88.51	89.77	89.04	86.83	86.83	86.83	86.83
业务收入比例(%)	14.13	10.60	7.07	5.72	4.67	28.39	28.65	28.65
其他业务								
收入	0.01	0.02	0.04	0.05	0.10	0.14	0.24	0.39
YoY		320%	110%	2%	111%	50%	70%	60%
毛利	0.01	0.02	0.04	0.04	0.07	0.11	0.18	0.29
YoY		300%	115%	2%	64%	49%	70%	60%
毛利率(%)	93.40	95.67	96.82	97.87	75.23	75.23	75.23	75.23
业务收入比例(%)	0.16	0.47	0.60	0.57	0.84	11.26	17.41	25.79

资料来源: Wind, 华安证券研究所

综上, 我们预计公司 2022-2024 年营业收入分别为 15.87 亿元、21.06 亿元、27.15 亿元, 分别同比增长 40.2%/32.7%/29.0%, 归母净利润分别为 3.06 亿元、4.50 亿元、6.58 亿元, 同比增长 69.1%/46.7%/46.4%, 对应的 PE 为 38.80X/26.44X/18.06X。

7.2 估值对比

选取医药健康领域比较有代表性的创新药、生物药、综合药企作为可比上市公司，进行估值及 PE 的对比。

图表 75 可比公司估值情况

编号	证券代码	证券简称	市值 (亿元)	归母净利润 (亿元)			PE		
				2022E	2023E	2024E	2022E	2023E	2024E
1	600276.SH	恒瑞医药	2,208.41	44.89	52.66	61.69	49.20	41.94	35.80
2	002294.SZ	信立泰	281.16	6.64	7.89	9.55	42.35	35.63	29.43
3	300558.SZ	贝达药业	201.99	4.90	6.81	9.19	41.19	29.66	21.97
4	688356.SH	键凯科技	124.79	2.44	3.25	4.32	51.11	38.43	28.92
5	688687.SH	凯因科技	28.39	1.30	1.54	1.79	21.84	18.43	15.86
		行业平均					41.14	32.82	26.40
6	688278.SH	特宝生物	118.87	3.06	4.50	6.58	38.80	26.44	18.06

资料来源：Wind（一致预测、盈利预测，2022/08/23，特宝生物为华安证券预测），华安证券研究所

7.3 投资建议

聚焦免疫相关细胞因子药物，掌握优势重组蛋白质及长效修饰技术。

特宝生物致力于成为以细胞因子药物为基础的系统性免疫解决方案的引领者，为病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病治疗领域提供更优解决方案。公司主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售，产品覆盖肝脏、肿瘤、血管、免疫系统、激素等用药领域。特宝生物股权结构清晰。公司近四年营业收入及扣非净利润持续增长；净资产收益率、销售毛利率等指标位于行业中上；研发投入持续增长，团队不断扩张，处于快速发展阶段。

● 产品覆盖乙肝及肿瘤血管领域，上市多年、市场稳定

公司目前批准上市 4 款药物，包含病毒性肝炎、肿瘤及血管领域。

(2) 派格宾是我国首个上市的 PEG 修饰干扰素品种，主要用于慢性乙型肝炎的治疗，近五年来销售收入持续增长，为公司主要产品。

(3) 特尔立于 1997 年获批上市，是国内首个上市的重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子 (rhGM-CSF) 药物，是国家级重点火炬计划项目成果，主要用于治疗和预防肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症等。特尔立近年销售收入稳定。

(4) 特尔津于 1999 年获批上市，主要用于治疗肿瘤化疗后中性粒细胞减少症。特尔津荣获中国化学制药行业生物生化制品优秀产品品牌。公司是该品种国家标准物质的原料提供单位，参与国家标准品的研制和协作标定，并多次参与美国药典委员会

(USP)、世界卫生组织 (WHO) 等国际机构组织的重组人粒细胞刺激因子标准品协作标定工作。特尔津近年销售收入稳定。

(5) 特尔康于 2005 年获批上市，主要用于实体瘤、非髓性白血病化疗后 III、IV 度血小板减少症的治疗。公司是该品种国家标准物质的原料提供单位，并参与国家标准品

的研制和协作标定，并实现注射剂成品出口，取得多个国家的 GMP 证书和产品注册证书。特尔康近年销售收入稳定。

(6) 生物制剂销售是公司主要收入来源。特宝生物拥有一系列高活性、高纯度的细胞因子类试剂产品，可提供“一对一”式的试剂订制服务。近年来生物制剂销售收入逐年增长，毛利率保持在 87% 以上。

● 研发实力雄厚，管线丰富，重点在研药长效优势明显

公司具备聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术、药物筛选及优化平台技术，其中药物的 PEG 化长效化修饰为公司的主要优势技术。公司重点布局长效药物的研发，目前有六项未上市产品在研，其中一项正在 NDA，两项位于临床 II/III 期。进展较快的项目中，YPEG-GH 用于治疗生长激素缺乏症，该病症药物覆盖较低，市场潜力巨大；YPEG-G-CSF 用于肿瘤患者化疗后的中性粒细胞缺乏，该药物长效效果及市场占有率显著优于短效药物；YPEG-EPO 用于慢性肾功能不全导致的贫血，该药物需求广阔、市场稳定。

● 积极参与医学研究项目，拓展产品用药范围、创新用药方案

特宝生物致力于多项探索性临床研究，针对自有药物有多项临床项目。公司致力成为以派格宾为基础的慢性乙肝临床治愈领域领导者，正在进行慢性乙型肝炎临床治愈研究项目，并参与了多项国家重大科技专项课题、联合用药研究、多项国际研究等。特尔立近年作为肿瘤疫苗重要的免疫调节剂，在欧洲开展了国际临床研究，相关研究成果已在美国临床肿瘤学会（ASCO）年会等国际权威肿瘤研究平台发布。特尔津参与了针对改善薄型子宫内膜临床疗效、治疗反复体外受精失败患者等的拓展性研究。特尔康参与了治疗急性白血病化疗所致血小板减少症的疗效和安全性分析等补充性研究。

我们预计公司 2022-2024 年营业收入分别为 15.87 亿元、21.06 亿元、27.15 亿元，分别同比增长 40.2%/32.7%/29.0%，归母净利润分别为 3.06 亿元、4.50 亿元、6.58 亿元，同比增长 69.1%/46.7%/46.4%，对应的 PE 为 38.80X/26.44X/18.06X，我们看好公司现有病毒性肝炎、肿瘤等多个用药领域的产品及公司多年积累下来的渠道力量，同时也看好公司现有科研平台及后续激素、肿瘤、呼吸等管线的延展性。公司创新药的逐步兑现将带来估值进一步提高。我们首次覆盖，给予公司“买入”的评级。

风险提示

- 研发风险：新药的研发过程风险较大，充满不确定性，如入组失败、结果不如意、审批不顺利等。公司目前多款产品正在进行临床试验，尚需要投入较多成本，而最终能否上市、上市后能否为患者接受存在相当大的不确定性。
- 销售浮动：任何产品的供需情况都难以准确预测，此外药品走向市场还依赖外部销售渠道的顺畅，从一线到终端的各个环节都可能影响销售情况。
- 政策影响：医药市场受医保、集采等政策影响较大，且公司多项产品被纳入医保名录，医保谈判有降价可能。

财务报表与盈利预测

资产负债表					利润表				
单位:百万元					单位:百万元				
会计年度	2021A	2022E	2023E	2024E	会计年度	2021A	2022E	2023E	2024E
流动资产	834	1097	1591	2241	营业收入	1132	1587	2106	2715
现金	285	264	721	1119	营业成本	125	163	215	256
应收账款	186	339	364	517	营业税金及附加	6	8	11	14
其他应收款	22	37	34	57	销售费用	598	801	1025	1252
预付账款	7	18	21	22	管理费用	103	143	193	247
存货	116	173	223	233	财务费用	-1	0	0	0
其他流动资产	218	265	229	292	资产减值损失	0	0	0	0
非流动资产	590	592	608	627	公允价值变动收益	2	0	0	0
长期投资	0	0	0	0	投资净收益	5	3	5	8
固定资产	61	58	57	57	营业利润	249	385	545	802
无形资产	147	123	98	73	营业外收入	0	0	0	0
其他非流动资产	382	411	453	498	营业外支出	33	0	0	0
资产总计	1424	1689	2199	2868	利润总额	215	385	545	802
流动负债	177	176	237	248	所得税	34	79	95	144
短期借款	10	-15	-40	-60	净利润	181	306	450	658
应付账款	39	32	66	50	少数股东损益	0	0	0	0
其他流动负债	128	159	211	258	归属母公司净利润	181	306	450	658
非流动负债	86	86	86	86	EBITDA	285	417	573	827
长期借款	0	0	0	0	EPS (元)	0.45	0.75	1.11	1.62
其他非流动负债	86	86	86	86					
负债合计	263	262	323	334					
少数股东权益	0	0	0	0	主要财务比率				
股本	407	407	407	407	会计年度	2021A	2022E	2023E	2024E
资本公积	397	397	397	397	成长能力				
留存收益	357	623	1073	1731	营业收入	42.6%	40.2%	32.7%	29.0%
归属母公司股东权	1161	1427	1877	2535	营业利润	57.2%	55.0%	41.5%	47.2%
负债和股东权益	1424	1689	2199	2868	归属于母公司净利	55.4%	69.1%	46.7%	46.4%
					获利能力				
					毛利率 (%)	88.9%	89.7%	89.8%	90.6%
					净利率 (%)	16.0%	19.3%	21.4%	24.2%
					ROE (%)	15.6%	21.5%	24.0%	26.0%
					ROIC (%)	17.1%	21.3%	24.0%	26.2%
					偿债能力				
					资产负债率 (%)	18.5%	15.5%	14.7%	11.6%
					净负债比率 (%)	22.6%	18.4%	17.2%	13.2%
					流动比率	4.71	6.22	6.72	9.03
					速动比率	4.00	5.13	5.68	8.00
					营运能力				
					总资产周转率	0.87	1.02	1.08	1.07
					应收账款周转率	6.48	6.04	5.99	6.16
					应付账款周转率	4.30	4.57	4.38	4.41
					每股指标 (元)				
					每股收益	0.45	0.75	1.11	1.62
					每股经营现金流	0.58	0.19	1.29	1.14
					每股净资产	2.85	3.51	4.61	6.23
					估值比率				
					P/E	65.07	38.80	26.44	18.06
					P/B	10.26	8.33	6.33	4.69
					EV/EBITDA	40.89	27.87	19.44	12.96

现金流量表				
单位:百万元				
会计年度	2021A	2022E	2023E	2024E
经营活动现金流	235	79	525	463
净利润	181	306	450	658
折旧摊销	44	35	33	33
财务费用	2	0	0	0
投资损失	-5	-3	-5	-8
营运资金变动	23	-259	48	-220
其他经营现金流	149	566	402	878
投资活动现金流	-112	-34	-44	-45
资本支出	-191	-37	-49	-53
长期投资	79	0	0	0
其他投资现金流	0	3	5	8
筹资活动现金流	-34	-66	-25	-20
短期借款	-9	-25	-25	-20
长期借款	0	0	0	0
普通股增加	0	0	0	0
资本公积增加	0	0	0	0
其他筹资现金流	-25	-41	0	0
现金净增加额	88	-21	456	399

资料来源:公司公告, 华安证券研究所

分析师简介

分析师：谭国超，医药首席分析师，中山大学本科、香港中文大学硕士，曾任职于强生医疗（上海）医疗器械有限公司、和君集团与华西证券研究所，主导投资多个早期医疗项目以及上市公司 PIPE 项目，有丰富的医疗产业、一级市场投资和二级市场研究经验。

重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安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。本报告由华安证券股份有限公司在中华人民共和国（不包括香港、澳门、台湾）提供。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证。在任何情况下，本报告中的信息或表达的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。华安证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经华安证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内，证券（或行业指数）相对于同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准，A 股以沪深 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；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克指数或标普 500 指数为基准。定义如下：

行业评级体系

- 增持—未来 6 个月的投资收益率领先市场基准指数 5% 以上；
- 中性—未来 6 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差 -5% 至 5%；
- 减持—未来 6 个月的投资收益率落后市场基准指数 5% 以上；

公司评级体系

- 买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15% 以上；
- 增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5% 至 15%；
- 中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差 -5% 至 5%；
- 减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5% 至；
- 卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15% 以上；
- 无评级—因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。