

深耕慢病领域，国内罕有“产品+团队”组合

买入（首次）

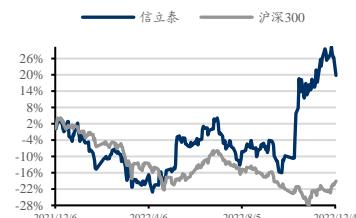
2022年12月06日

证券分析师 朱国广

执业证书: S0600520070004

zhugg@dwzq.com.cn

股价走势



市场数据

收盘价(元)	32.44
一年最低/最高价	20.00/36.50
市净率(倍)	4.62
流通A股市值(百万元)	36,154.45
总市值(百万元)	36,164.65

基础数据

每股净资产(元,LF)	7.02
资产负债率(% ,LF)	17.75
总股本(百万股)	1,114.82
流通A股(百万股)	1,114.50

相关研究

《信立泰(002294): 业绩符合预期, 二线品种有望持续放量, 加大研发投入丰富产品线》

2018-08-21

《信立泰(002294): 信立泰2017年年点评: 业绩符合预期, 二线品种持续放量, 加大研发投入丰富产品线》

2018-03-27

盈利预测与估值	2021A	2022E	2023E	2024E
营业总收入(百万元)	3,058	3,605	4,332	5,381
同比	12%	18%	20%	24%
归属母公司净利润(百万元)	534	685	823	1,022
同比	777%	28%	20%	24%
每股收益-最新股本摊薄(元/股)	0.48	0.61	0.74	0.92
P/E(现价&最新股本摊薄)	67.76	52.78	43.94	35.37

关键词: #第二曲线

投资要点

- **投资逻辑:** 公司以心脑血管为核心, 拓展肾科、代谢、骨科等领域, 销售和产品协同性较强, 阿利沙坦持续放量, 恩那度司他、阿利沙坦酯氨氯地平(SAL0107)、阿利沙坦酯吲达帕胺(SAL0108)、沙库巴曲阿利沙坦(S086)上市在即, 百亿级新药有望兑现; 仿制药集采风险基本出清, 存量业务稳定提供现金流, 助力公司创新转型。
- **慢病产品线丰富, 延展性强、梯队清晰。** 阿利沙坦为1类降压药, 已上市, 公司协同布局了S086、复方制剂SAL0107、SAL0108, 处于NDA/III期临床。恩那度司他已提交NDA(肾性贫血), 肾科联合降压产品群。复格列汀(降糖)、SAL056(特立帕肽长效, 骨质疏松)处于III期临床。国际化推进JK07(重组人神经调节蛋白1-抗HER3抗体融合蛋白, 慢性心衰)、JK08(IL-15/IL-15R α 复合物与抗CTLA-4抗体融合蛋白, 肿瘤), 靶点广泛布局PSCK9、GLP1、FXIa等, 慢病管线丰富。
- **S086有望成为“降压领域的恩必普”, 4个品种潜力合计高达80亿元:** 高血压患者超2.4亿人, 终端市场超550亿元。阿利沙坦已经获批上市, S086、SAL0107、SAL0108预计于2024年前陆续上市, 覆盖轻度、高危、合并症高血压患者。阿利沙坦酯已成长为10亿级品种, 仍在快速放量, 证明了公司的商业化能力。S086预计成为国内第二款ARNI类降压药, 对标沙库巴曲缬沙坦(诺欣妥, 2021年销售近30亿元)。SAL0107、SAL0108定位于单药控制不佳的患者, 复方制剂壁垒高、价格稳定。我们认为, 4款产品协同性强, 2030年销售峰值有望达到80亿元。
- **恩那度司他峰值销售有望达29亿元:** 慢性肾病患者高达1.3亿, 近50%伴发贫血, 终端市场高达132亿元。恩那度司他为HIF-PHI类药物, 可促进内源促红细胞生成素生成。国内HIF-PHI类药物仅罗沙司他上市, 2021年销售近17亿元。恩那度司他对标罗沙司他, 有望成为第2个上市的HIF-PHI类药物, 定位于非透析肾性贫血患者, 口服给药, 使用方便, 适用范围广。我们预计, 恩那度司他将于2030年达到销售峰值29.5亿元, 对应肾性贫血患者2278万人, 恩那度司他渗透率1.3%, 用药人数30.1万人, 治疗费用9788元/年。
- **盈利预测与投资评级:** 我们预计2022-24年归母净利润分别为6.9/8.2/10.2亿元, 同比增速为28/20/24%, 当前市值对应PE分别为53/44/35。由于: 1) S086、恩那度司他即将上市, 商业潜力大; 2) 阿利沙坦持续放量, 公司团队和商业化能力已被证明; 3) 慢病领域用药人群巨大, 市场星辰大海。首次覆盖, 给予“买入”评级。
- **风险提示:** 创新药放量不及预期、集采续约降价、新冠疫情反复

内容目录

1. 投资逻辑：聚焦慢病领域，差异优势明显	5
2. 公司概况：创新亟待兑现，集采利空释放	6
2.1. 公司概况：加速创新转型，新药即将收获	6
2.2. 产品布局：心血管为核心，肾科、骨科逐渐拓展	9
2.3. 集采影响：集采反应充分，贡献稳定现金流	10
3. 创新药：S086、恩那司他为国内罕有大品种	11
3.1. 高血压&心衰：单药、复方深入布局，多机制合纵连横	11
3.1.1. 产品矩阵：国内罕有品种，产品协同性强	11
3.1.2. 高血压：人数多，危害重，终身服药	13
3.1.3. 慢性心衰：危害大、治愈难、病程长	16
3.2. 恩那司他：口服给药更便利，国内第二款 HIF-PHI	18
3.3. 特立帕肽：多剂型全面布局，促推渗透率提升	22
4. 盈利预测和投资评级	26
5. 风险提示	28

图表目录

图 1: 公司收入和结构预测 (百万元)	5
图 2: 2021、2022H1 公司核心品种销售情况 (百万元)	6
图 3: 公司发展历史.....	6
图 4: 公司股权结构 (截至 2022 年三季度)	7
图 5: 2017-2022Q3 公司营业收入 (百万元)	7
图 6: 2017-2022Q3 公司归母净利润 (百万元)	7
图 7: 2017-2022H1 公司收入结构 (百万元)	8
图 8: 2017-2022Q3 公司毛利率、净利率 (%)	8
图 9: 2017-2022Q3 公司研发费用 (百万元)	8
图 10: 2017-2022Q3 公司期间费用 (%)	8
图 11: SAL007/JK07 结构和特点.....	10
图 12: ARNI 类药物的作用机制.....	11
图 13: 心血管领域新药销售测算.....	13
图 14: 国内降压药市场情况 (百万元)	15
图 15: 2021 年院内降压药市场结构 (%)	15
图 16: 诺欣妥销售情况 (百万元)	15
图 17: 国内慢性心衰药物市场规模 (百万元)	18
图 18: HIF-PHI 作用机制	19
图 19: 恩那度司他销售测算.....	20
图 20: 肾性贫血的发病机制.....	20
图 21: 国内贫血治疗药物销售情况 (亿元)	22
图 22: 国内罗沙司他销售情况 (百万元)	22
图 23: PTH 在成骨细胞分化及骨形成过程的作用	23
图 24: 特立帕肽销售预测.....	24
图 25: 骨质疏松的作用机制.....	24
图 26: 国内骨质疏松类药物市场情况 (百万元)	25
图 27: 哌来磷酸盐市场情况 (百万元)	25
图 28: 特立帕肽销售情况.....	26
表 1: 信立泰主要上市产品.....	9
表 2: 信立泰研发管线概况*	9
表 3: 公司产品纳入国家带量采购概况.....	10
表 4: 高血压治疗药物概况.....	13
表 5: 降压药物竞争格局概况.....	16
表 6: 心衰的分类与标准.....	16
表 7: 慢性心衰治疗药物.....	17
表 8: 肾性贫血的治疗药物.....	21
表 9: 肾性贫血治疗药物竞争格局.....	22
表 10: 骨质疏松治疗现状.....	25
表 11: 骨质疏松药物竞争格局.....	26

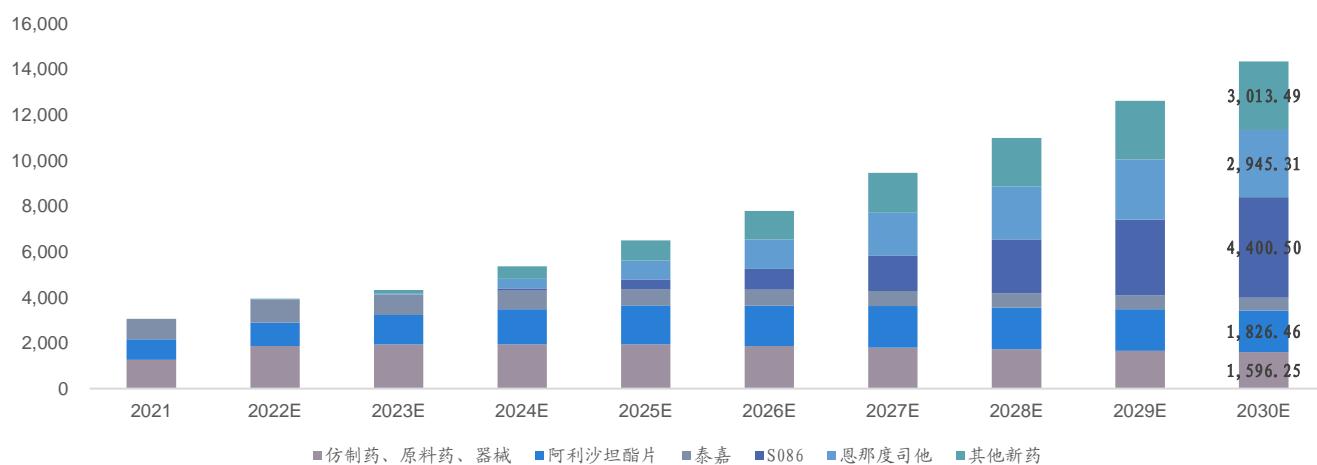
表 12: 公司收入拆分和盈利预测.....	27
表 13: 可比公司估值.....	28

1. 投资逻辑：聚焦慢病领域，差异优势明显

公司受国际资本认可，投资安全边际高。2020年9月2日，公司团队、产品布局受凯雷投资集团认可，转让5%股份（52,300,800股无限售流通股），交易金额高达17.8亿元，转让价格为33.94元/股，对应估值356亿元。凯雷投资集团于1987年在华盛顿特区成立，是全球最大、最多元化的全球投资公司之一。目前管理资产规模达3690亿美元，涵盖医疗、消费、科技等领域。信立泰与凯雷集团拟充分发挥各自在生物医疗领域的优势，加快信立泰全球化进程，加快全球创新产品的研发进程，拓创新产品海外市场，实现双方合作共赢。（公告编号：2020-057）

百亿新药尚待兑现，慢病领域空间大，公司新药差异竞争、安全边际高。2021年，公司实现收入30.6亿元，以阿利沙坦、氯吡格雷为主。我们预计，2024年前，公司新品陆续上市；2030年，S086、恩那司他、阿利沙坦、其他新药（SAL0107+SAL0108+特立帕肽+复格列汀）达到销售峰值44、29、18、29亿元，创新药整体收入达到122亿元，具有3x增长潜力。

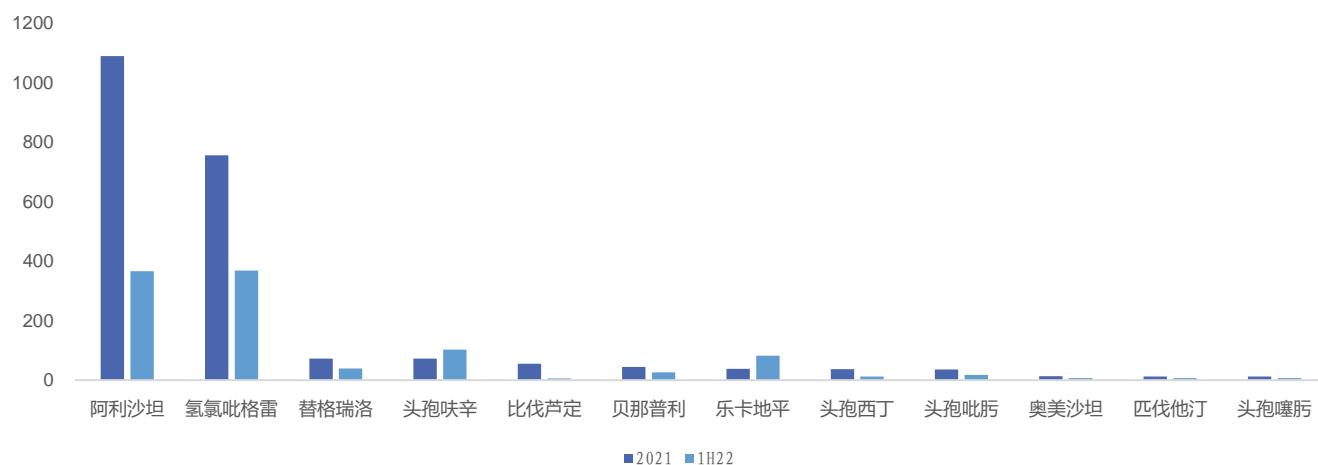
图1：公司收入和结构预测（百万元）



数据来源：公司年报，东吴证券研究所内部测算

集采利空释放，仿制药提供稳定现金流，支撑公司创新转型。公司制剂业务，2018年实现收入38.8亿元，历史高峰；2020年，实现收入21.6亿元，仿制药受到集采影响，到达底部；2021年，实现收入25.9亿元，核心品种为阿利沙坦、氯吡格雷、替格瑞洛、头孢呋辛钠、比伐芦定、那普利片，上述6个品种CHIS开思数据销售约21亿元，占比达77%。上述品种为创新药、已经纳入集采的仿制药，可提供稳定现金流，安全边际高。

图2：2021、2022H1公司核心品种销售情况（百万元）



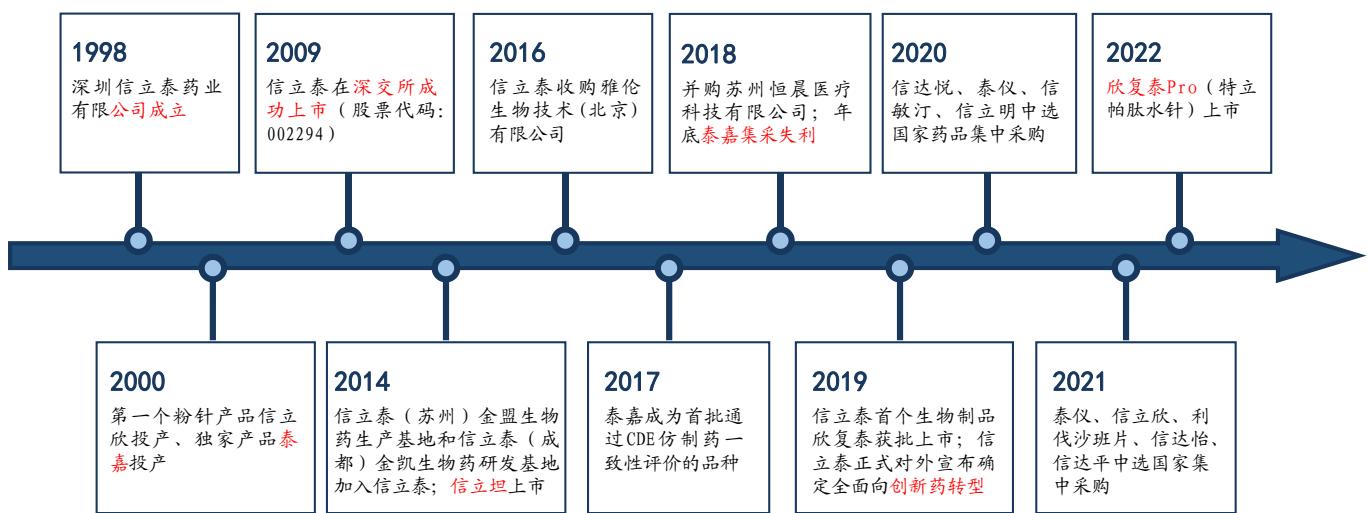
数据来源：CHIS 开思数据，东吴证券研究所

2. 公司概况：创新亟待兑现，集采利空释放

2.1. 公司概况：加速创新转型，新药即将收获

公司简介：心脑血管领域龙头，系统布局慢病，产品持续创新、迭代。信立泰专注心脑血管领域，拓展降血糖、骨科、肾病等领域，拥有1类新药“信立坦”，抗血栓药泰嘉、泰加宁等产品。公司于1998年成立，2000年硫酸氢氯吡格雷片（泰嘉）投产；2009年在深交所上市；2012年，从艾力斯引进阿利沙坦酯；2014年，金凯生物药研发基地、金盟生物药生产基地加入公司；2017年Salubris Biotherapeutics, Inc.在美国成立；2019年特立帕肽粉针上市；2020年引进恩那司他；2022年左心耳封堵器、特立帕肽水针获批上市。

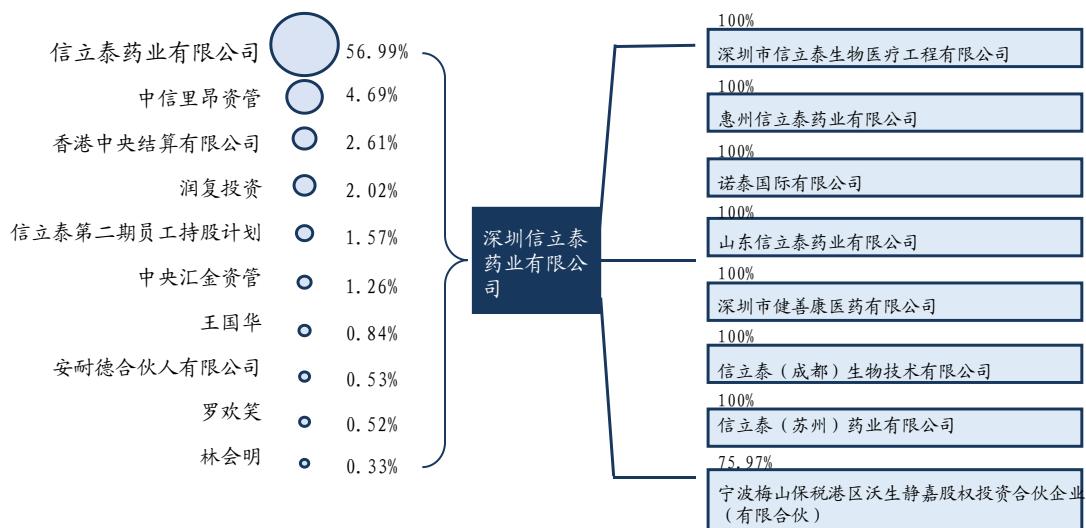
图3：公司发展历史



数据来源：公司官网，公司公告，东吴证券研究所

公司股权结构稳定，业务涉及制剂、原料药、器械三大板块。叶澄海为深圳信立泰药业股份有限公司的实控人，旗下子公司分工明确，涉及研发、生产、销售等业务。信立泰器械子公司准备分拆上市：信立泰医疗正筹划上市的前期工作，投前估值 44.18 亿元（2022H1）。生物医疗成立于 2009 年，主要从事高端医疗器械的生产、研发、销售。信立泰医疗收购、投资了苏州桓晨医疗、北京雅伦生物、瑞士 Med Alliance 以及美国 Mercator 公司，积累器械产品和商业化能力。

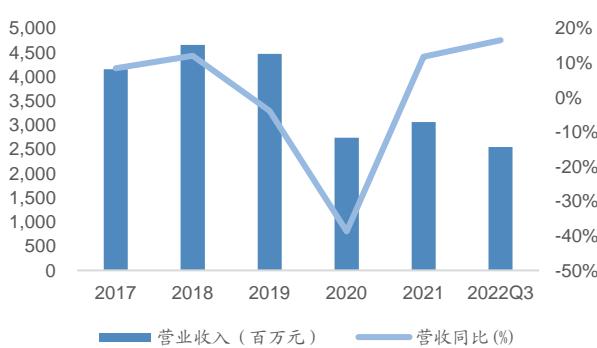
图4：公司股权结构（截至 2022 年三季度）



数据来源：公司公告，东吴证券研究所

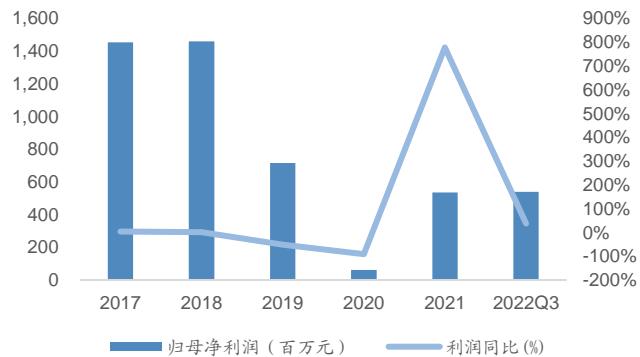
收入利润：公司创新药即将兑现，迎接新发展阶段。2021、2022Q3，公司实现营收 30.6、25.5 亿元，同比增速为 11.7%、16.5%；2021、2022Q3，公司实现归母净利润 5.3、5.4 亿元，同比增速为 776.9、37.6%。2018-2020 年，公司收入、利润下滑，主要由于核心产品“泰嘉”在 4+7 带量采购扩围丢标。2021 年，收入、利润企稳回升，主要系仿制药“光脚品种”陆续进入带量采购，实现以价换量。

图5：2017-2022Q3 公司营业收入（百万元）



数据来源：wind，东吴证券研究所

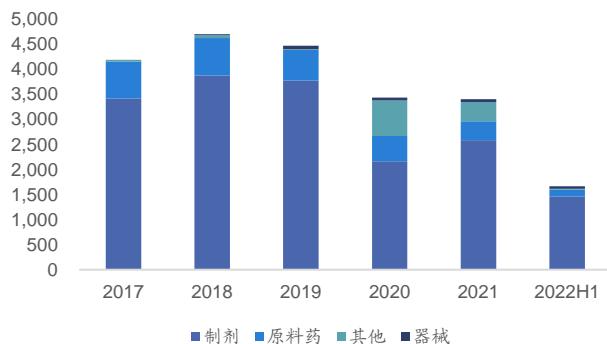
图6：2017-2022Q3 公司归母净利润（百万元）



数据来源：wind，东吴证券研究所

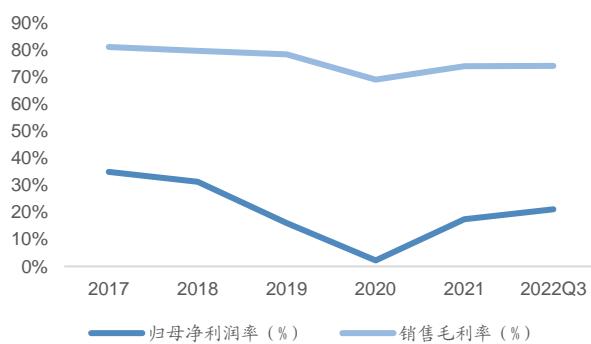
收入结构：制剂业务占主导地位，器械、原料药为辅。2021、2022H1，公司制剂收入分别为 25.85、14.63 亿元，占比为 84.5%、87.7%，收入主要由泰嘉、信立坦贡献。2017-2021 年收入结构变化较小，制剂占主导地位，原料药占比由 18%降低至 12%，未来创新药/生物药占比将逐渐提升。**盈利能力：**2021、2022Q3，销售毛利率分别为 74%、74%，归母净利率分别为 17%、21%，盈利能力逐渐提高。2017-2022 年，2020 年公司毛利率、归母净利率大幅下降，主要受泰嘉集采和新冠疫情的影响。

图7：2017-2022H1 公司收入结构（百万元）



数据来源：wind，东吴证券研究所

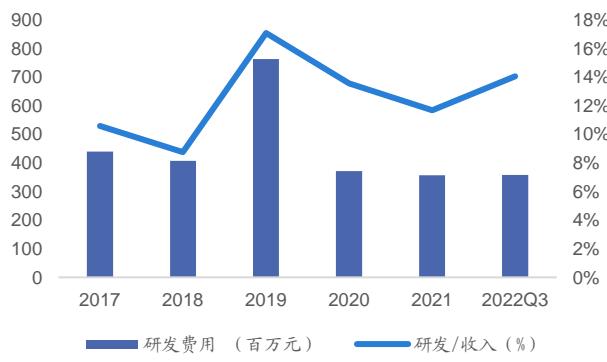
图8：2017-2022Q3 公司毛利率、净利率（%）



数据来源：wind，东吴证券研究所

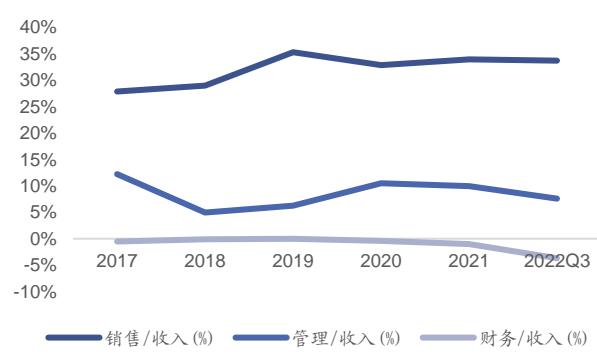
期间费用：研发投入强度明显增加，期间费用逐渐企稳。**研发投入：**2021、2022Q3，公司研发费用为 3.6、3.6 亿元，研发费用率为 12%、14%，2022 年前三季度研发投入已经超过 2021 年全年，可见公司创新转型决心。**期间费用：**2021、2022Q3，公司销售、管理和财务费用率分别为 33.9%、9.9%、-1.0 %；33.7%、7.6%、-3.7%。管理费用率、销售费用率、财务费用率整体较为平稳，财务费用率波动中总体下降，公司发展稳健。

图9：2017-2022Q3 公司研发费用（百万元）



数据来源：wind，东吴证券研究所

图10：2017-2022Q3 公司期间费用（%）



数据来源：wind，东吴证券研究所

2.2. 产品布局：心血管为核心，肾科、骨科逐渐拓展

公司重点聚焦高血压、心衰、肾科、骨科等慢病领域，在人口老龄化的大背景下，用药需求将持续上升。创新药：公司深耕心血管用药，拓展慢病领域，多个重磅品种已上市/预计于2024年前陆续上市：阿利沙坦、沙库巴曲阿利沙坦、阿利沙坦复方制剂、恩那司他、特立帕肽（粉、水、长效）和复格列汀等；医疗器械：公司医疗器械覆盖心脑血管和外周血管领域，代表产品为Alpha Stent®（药物洗脱冠脉支架系统）支架和Maurora®（雷帕霉素药物洗脱椎动脉支架）。

表1：信立泰主要上市产品

治疗领域	项目名
高血压	阿利沙坦酯片、盐酸贝那普利片、奥美沙坦酯片、匹伐他汀钙片、盐酸乐卡地平片等
抗血栓	硫酸氢氯吡格雷片、替格瑞洛片、注射用比伐芦定等
骨质疏松	特立帕肽注射液、注射用重组特立帕肽、注射用帕米膦酸二钠等
抗感染	注射用头孢曲松钠、阿奇霉素分散片、注射用头孢地嗪钠、注射用头孢尼西钠、注射用头孢米诺钠等
其他领域	地氯雷他定片（抗过敏）、左乙拉西坦片（抗癫痫）、盐酸帕罗西汀肠溶缓释片（抗抑郁）等
医疗器械	AlphaStent®药物洗脱冠脉支架系统、Maurora®雷帕霉素药物洗脱椎动脉支架系统等

数据来源：公司官网、东吴证券研究所

研发管线：聚焦高血压与心衰，系统布局肾性贫血、骨质疏松等领域，产品协同效应明显。公司多个新药即将上市，1类新药阿利沙坦酯已上市，2个新药提交NDA，5个新药/适应症处于III期临床：1) 恩那司他肾性贫血适应症、SAL0107 高血压适应症已提交NDA；2) S086、SAL0108的高血压、慢性心衰（HFREF）临床处于III期；3) SAL056（特立帕肽冻干制剂）骨质疏松适应症在III期；4) 苯甲酸复格列汀的2型糖尿病研究III期已经完成；5) 国际化项目两个，JK07在研适应症为慢性心衰，JK08在研适应症为实体瘤，均处于临床早期；6) 系统布局PSCK9、GLP1、FXIa等靶点，处于临床早期阶段。

表2：信立泰研发管线概况*

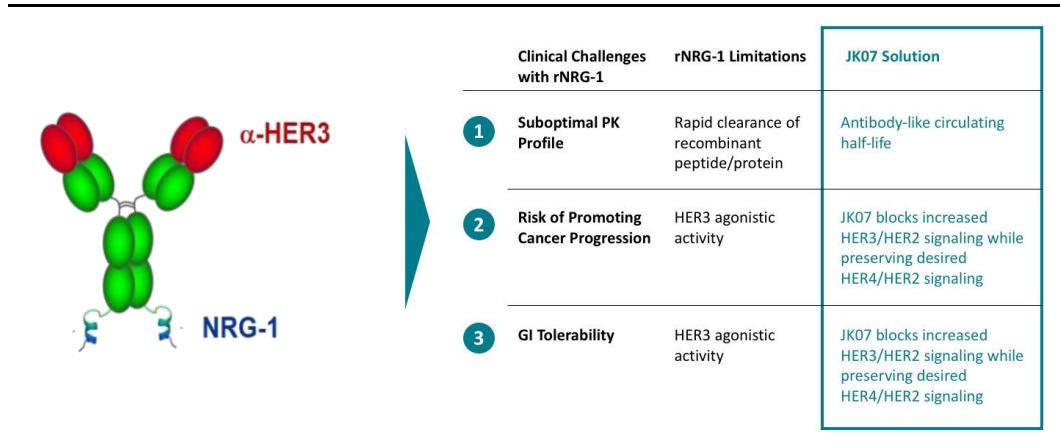
领域	代号	药品名称	靶点/MoA	适应症	研发进展
心血管	信立坦	阿利沙坦酯片	/	高血压	上市
	SAL0107	阿利沙坦酯氨氯地平片	ARB/利尿剂	高血压	NDA
	S086	沙库巴曲阿利沙坦钠片	ARNI	高血压、慢性心衰	III期
	SAL0108	阿利沙坦酯吲达帕胺缓释片	ARB/CCB	高血压	III期
	SAL007/JK07	重组人神经调节蛋白1-抗HER3抗体融合蛋白	NRG1-HER3	慢性心衰	I期
肾科	SAL0951	恩那司他片	HIF-PHI	肾性贫血	NDA
骨科	欣复泰 Pro	特立帕肽注射液	PTH	骨质疏松	上市
	欣复泰	注射用重组特立帕肽	PTH	骨质疏松	上市
	SAL056	特立帕肽冻干制剂	PTH	骨质疏松	III期

/	苯甲酸复格列汀片	DPP-4	2型糖尿病	III期
其他	JK08 IL-15/IL-15R α复合物与抗 CTLA-4抗体的融合蛋白	IL-15/IL-15Ra- CTLA-4	实体瘤	I / II期

数据来源：公司公告，CDE，东吴证券研究所（主要为II期临床及以上的管线）

国际化：SAL007/JK07 是信立泰子公司 Salubris Bio 自主研发、具有全球知识产权的重组人神经调节蛋白 1-抗 HER3 抗体融合蛋白药物 (NRG-1/HER3)。SAL007 在中美均获批开展 I 期临床试验，适应症为慢性心衰 (HFrEF、HFpEF)。NRG-1 表皮样生长因子结构域蛋白，它通过结合表皮生长因子受体家族中的 HER3 和 HER4 细胞外成分，激活细胞内的 ERK 或 PI3K/AKT 下游信号通路 (酪氨酸激酶磷酸化)，促进心肌细胞分化、增殖与再生，改善心肌细胞功能的作用。JK07 的特点在于：1) 安全性提高：NRG-1/HER3 融合蛋白可阻断 HER3 受体，且不影响 HER4 激活，低肿瘤风险和低胃肠道毒性，提高产品的安全性、成药性；2) 单克隆抗体的分子半衰期更长；3) 进度领先，具有 First in class 潜力，国内外尚无同靶点药物上市。

图11：SAL007/JK07 结构和特点



数据来源：SalubrisBio，东吴证券研究所

2.3. 集采影响：集采反应充分，贡献稳定现金

泰嘉影响已经消化，“光脚”新品进入集采、快速放量。根据 CHIS 开思数据，2021 年公司整体收入 25.9 亿元，核心品种为氢氯吡格雷、头孢呋辛钠、替格瑞洛、比伐芦定、那普利片等，销售体量约 10 亿元，占比达 38%，存量制剂大部分已经被纳入带量采购。2018 年，氯吡格雷（泰嘉）销售峰值约 35 亿元（2018 年），2018 年 12 月中标“4+7”带量采购，2019 年扩围时丢标，集采结果于 2020 年初执行，采购周期 2 年，于 2020 年完全消化；2020-2021 年，奥美沙坦酯片、替格瑞洛片、匹伐他汀钙片、注射用头孢呋辛钠等品种中标集采，光脚品种，贡献增量。

表3：公司产品纳入国家带量采购概况

集采	执行时间	涉及产品
4+7	2019 年 12 月	硫酸氢氯吡格雷片

2批	2020年4月	奥美沙坦酯片
3批	2020年11月	地氯雷他定片、匹伐他汀钙片、替格瑞洛片(90mg)
4批	2021年4月	替格瑞洛片(60mg)
5批	2021年9月	盐酸贝那普利片、盐酸乐卡地平片、利伐沙班片、注射用头孢呋辛钠
7批	2022年11月	注射用盐酸头孢吡肟

数据来源：上海阳光医药采购网，CHIS 开思数据，公司公告，东吴证券研究所

3. 创新药：S086、恩那司他为国内罕有大品种

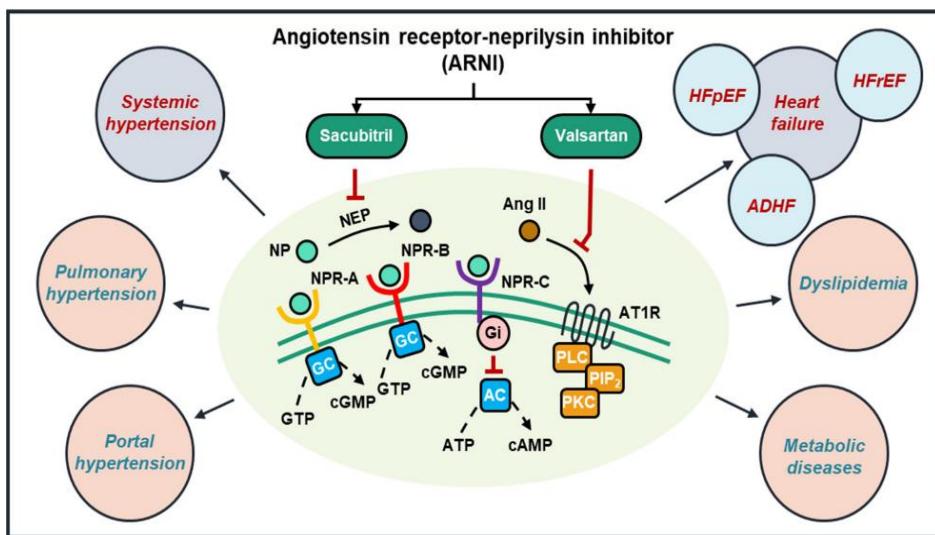
3.1. 高血压&心衰：单药、复方深入布局，多机制合纵连横

3.1.1. 产品矩阵：国内罕有品种，产品协同性强

公司聚焦高血压、心衰，新药全面、纵深布局。阿利沙坦已经获批上市，S086、SAL0107、SAL0108预计于2024年之前陆续上市，SAL007为NRG-1/HER3融合蛋白，在中美开展I期临床研究，为具有FIC潜力的心衰治疗药物。我们预计，4款药物2030年销售峰值有望达80亿元：

ARNI作用机制：ARNI类药物可抑制利钠肽系统、RAAS系统和交感系统。ARNI是一种血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂，包括ARB和脑啡肽酶抑制剂（NEPi）。ARB通过抑制血管紧张素II与受体AT1的结合，缓解血管收缩，降低血压。同时抑制因心力衰竭导致的RAAS系统过度激活，减少心肌毒性的醛固酮生成，延缓心室重构。NEPi通过抑制脑啡肽的降解，增强其水钠调节的作用，增加肾脏排钠排尿，降低血压。

图12：ARNI类药物的作用机制



数据来源：International Journal of Molecular Sciences，东吴证券研究所

1) **S086:** 全球第二个 ARNI, 对标诺欣妥, 销售峰值预计 44 亿元。高血压适应症, 国内高血压者超 2.45 亿人, 终端市场超 550 亿元, 代表性药物诺欣妥 2021 年销售额为 29.8 亿元。降压药种类繁多、竞争从充分, 包括钙通道阻滞剂 (CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)、利尿剂 (Diuretics, D)、肾上腺素受体阻滞剂等类型。该领域可选药物较多, 以 CCB 类代表药物氯沙坦为例, 仿制药数量超过 100 个。S086 对标诺欣妥, 有望快速放量: 1) S086 为 ARNI 类降压药, 诺欣妥商业价值已被证明, S086 机制、定位相似, 有望复制放量路径; 2) S086 为创新药, 专利期长, 具有较高临床价值、定价权, 升维竞争仿制药/集采仿制药。诺欣妥 2025 年专利到期, 或面对仿制药竞争, 价格承压; 3) S086 具有心脏、肾脏获益潜力, 心衰适应症同步顺利推进; ARB 成分不经肝脏代谢, 药物药物相互作用风险低; 临幊上有望替代 ARB、CCB 类降压药。我们预计, S086 将于 2030 年达到销售峰值 44 亿元, 对应高血压市场渗透率 1.6%, 用药人数为 133 万人, 治疗费用 2673 元/年, 销售额达 35.6 亿元; 对应心衰市场渗透率为 2.6%, 用药人数为 32 万人, 治疗费用 2673 元/年, 销售额达 8.4 亿元。

2) **SAL0107:** SAL0107 为 ARB/CCB 复方制剂 (SPC), 作用机制互补、降压效果更显著。高血压患者人数多、市场空间大。SAL0107 定位于单药控制不佳的患者: 1) 战略、推广协同阿利沙坦、S086, 商业渠道畅通; 2) 价格稳定, SAL0107 为 2 类新药, 且阿利沙坦酯为专利化合物, 短期无同通用名药品上市, 格局良好; 3) ARB/ACEI+CCB SPC 为《ISH 国际高血压实践指南》(ISH) 推荐的最优联合降压方案, 使用方便、效果明确, 使用率有提升的趋势, 具有结构性机会。我们预计, SAL0107 将于 2030 年达到销售峰值 9.3 亿元。

3) **SAL0108:** SAL0108 为 ARB/D SPC, 临幊定位于单药控制不佳的高血压, 放量逻辑类似 SAL0107。我们预计, SAL0108 将于 2030 年达到销售峰值 8.4 亿元。

图13：心血管领域新药销售测算

单位	2021	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
患者人群										
高血压患者数量	百万人	245.0	254.8	265.0	275.6	286.6	298.1	310.0	322.4	335.3
高血压治疗患者数量	百万人	57.9	60.2	62.6	65.1	67.7	70.4	73.3	76.2	79.2
心衰患者数量	百万人	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1	12.1
心衰治疗患者数量	百万人	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8
市场份额/渗透率										
高血压										
信立坦	%	0.70%	1.09%	1.31%	1.67%	1.78%	1.98%	1.96%	2.10%	2.01%
信立坦	万人	40.6	65.4	81.8	109.1	120.3	139.5	143.7	159.6	159.6
S086	%	-	-	-	0.03%	0.14%	0.31%	0.55%	0.81%	1.24%
S086	万人	-	-	-	1.82	9.70	21.82	40.40	61.62	98.39
SAL0107	%	-	-	-	0.01%	0.10%	0.15%	0.21%	0.34%	0.39%
SAL0107	万人	-	-	0.50	6.25	10.42	15.00	25.00	30.00	36.00
SAL0108	%	-	-	-	-	0.04%	0.12%	0.20%	0.30%	0.41%
SAL0108	万人	-	-	-	-	2.50	8.33	15.00	22.50	32.50
心衰										
S086	%	-	-	-	-	0.25%	0.50%	1.00%	1.50%	2.17%
S086	万人	-	-	-	-	3.0	6.1	12.1	18.2	26.3
用药成本										
信立坦	元/年	2,200	1,570	1,570	1,413	1,413	1,271	1,271	1,144	1,144
S086	元/年	-	-	-	5,500	3,300	3,300	2,970	2,970	2,673
SAL0107	元/年	-	-	4,000	2,400	2,400	2,400	2,160	2,160	1,944
SAL0108	元/年	-	-	-	-	4,000	2,400	2,400	2,400	2,160
销售预测										
信立泰销售合计		893.00	1,026.95	1,303.69	1,840.43	2,468.82	3,253.26	4,286.46	5,384.46	6,638.06
信立坦	百万元	893.0	1027.0	1283.7	1540.4	1698.8	1773.3	1826.5	1826.5	1826.5
S086	百万元	-	-	-	100.0	420.0	920.0	1560.0	2370.0	3332.0
SAL0107	百万元	-	-	20.0	150.0	250.0	360.0	540.0	648.0	777.6
SAL0108	百万元	-	-	-	50.0	100.0	200.0	360.0	540.0	702.0
										842.4

数据来源：药智网，中国高血压防治指南（2018年修订版），东吴证券研究所

3.1.2. 高血压：人数多，危害重，终身服药

疾病概况：高血压（Hypertension）是心脑血管疾病的首要危险因素，发病率高，并发症严重。高血压的临床表现为体循环动脉压增高，诊断标准为收缩压（SBP） $\geq 140\text{mm Hg}$ ，舒张压（DBP） $\geq 90\text{mm Hg}$ ，常见症状为头晕目眩，胸闷乏力等。我国高血压患者数量巨大，控制率低。根据《中国高血压防治指南(2018年修订版)》，国内成年人高血压患病率约为23.2%，超过2.45亿人；高血压患者的知晓率达51.6%，治疗率45.8%，空置率16.8%。

治疗现状：高血压治疗药物繁多，二/三联药物百花齐放。药物分类：降压药可分为6类，分别为钙通道阻滞剂（CCB）、RAAS系统抑制剂（血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB））、利尿剂（Diuretics, D）、肾上腺素受体阻滞剂、中枢降压药和直接扩血管药。轻症患者推荐单药治疗：1)一线降压药主要推荐ACEI、ARB、CCB，由于ARNI具有心脏保护作用，在心脏合并症患者中具有替代ACEI或ARB的潜力；2)二线降压药包括肾上腺素受体阻滞剂、中枢降压药和直接扩血管药等。高危或单药控制效果不佳的患者推荐联合使用：1)首选低剂量单药复方制剂（SPC），或者ACEI/ARB+CCB的联合用药；2)控制不佳患者，加大剂量，采用全剂量SPC，或者全剂量ACEI/ARB+CCB的联合用药；3)如仍控制不佳，进一步联用噻嗪类利尿剂；4)若以上治疗均控制不佳，按照难治性高血压进行治疗，进一步联用醛固酮受体拮抗剂。

表4：高血压治疗药物概况

分类	分类	作用机制	代表药物	药物特点
----	----	------	------	------

RAAS 系统	ACEI	抑制血管紧张素 I 向血管紧张素 II 的转化，缓解血管收缩。	贝那普利、培哚普利等	适合心、肾合并症患者，不影响交感神经的功能，副作用有干咳、水肿等。
	ARNI	发挥 ACEI 功能，同时抑制脑啡肽降解，实现降血压、利尿。	诺欣妥	多重降压，具有肾脏、血管靶器官保护作用。副作用血管性水肿、低血压、高血钾症等。
	ARB	抑制血管紧张素 II 与受体 AT1 的结合，缓解血管收缩。	缬沙坦、氯沙坦等	适用于伴多种并发症以及不能耐受 ACEI 的患者，并可预防心房颤动。
	肾素抑制剂	直接抑制肾素，继而减少血管紧张素 II 的产生，使血管扩张。	阿利吉仑	适用于 ACEI、ARB 不耐受患者，副作用有腹泻、皮疹。
钙离子通道阻断剂		作用于血管平滑肌上 L-型钙通道，阻断钙离子内流，抑制心肌收缩。	硝苯地平、维拉帕米等	降低脑卒中风险，适用于伴多种心血管病患者，副作用有踝部水肿、头痛。
利尿剂	噻嗪类利尿剂	作用于肾小管远曲小管近端，促进钠离子和氯离子排出，达到利尿效果。	维拉帕米、地尔硫卓等	适用于高血压伴心衰患者，难治性高血压的基础药物，副作用有血钾、血钠降低。
	袢利尿剂	作用于肾小管的髓袢升支粗段，促进钠离子和氯离子排出，达到利尿效果。	氢氯噻嗪、吲达帕胺等	适用于高尿酸血症以及明显肾功能不全者。副作用有血钾降低。
	保钾利尿剂	作用于肾小管远曲小管远端，抑制钠钾交换，排钠保钾，达到利尿效果。	呋塞米、托拉塞米等	用于控制难治性高血压，副作用有血钾升高。
	醛固酮受体拮抗剂	抑制肾小管远曲小管醛固酮受体，抑制钠钾交换，排钠保钾，利尿效果。	螺内酯、依普利酮等	用于控制难治性高血压，副作用有血钾升高，副作用为男性乳房发育等。
肾上腺素受体阻滞剂	β 受体阻滞剂	抑制过度激活的交感神经活性、抑制心肌收缩力、减慢心率发挥降压作用。	比索洛尔、美托洛尔等	适用于伴快速性心律失常、慢性心力衰竭的高血压患者，副作用为支气管痉挛、心功能抑制。
	α 、 β 受体阻滞剂	同时阻断 α 、 β 受体，抑制外周血管收缩降压。	拉贝洛尔、卡维地洛等	对心肾功能无明显影响，适用于伴肾功能不全或伴糖尿病患者。
	α 受体阻滞剂	阻断血管平滑肌 α 受体，扩张血管，发挥降压作用。	多沙唑嗪、哌唑嗪	适用于高血压伴前列腺增生者，难治性高血压患者的治疗，副作用易造成体位性低血压。
中枢降压药		激活延脑中枢 a2 受体，抑制交感神经冲动，降低血管阻力，抑制肾素释放。	可乐定、甲基多巴等	主要治疗中度高血压，尤其是肾功能不良患者。
直接扩血管药	作用于离子通道	开放血管平滑肌钾通道，舒张小动脉，降低外周阻力，起到降压效果。	米诺地尔、肼屈嗪	用于严重的原发性或肾性高血压及其他降压药无效时，与利尿药和 β 受体阻滞药合用。
	作用于小动脉平滑肌	直接松弛小动脉平滑肌，降低外周血管阻力而使血压下降。	那地尔等	适用于中度高血压，很少单用，常与利尿药和 β 受体阻滞药合用。副作用为狼疮综合征。

数据来源：中国高血压防治指南(2018 年修订版)，东吴证券研究所

市场空间：国内降压药市场大，结构性机会凸显。2021 年国内抗高血压药物市场达 567 亿元，CCB、RAAS (ARB+ACEI)、 β 受体拮抗剂、 α 受体拮抗剂、利尿剂、其他降压药的份额分别为 44.1%、30.3%、14.5%、6.2%、0.2%、4.7%，CCB 类降压药效果直接、市场份额较高。RAAS 类降压药包括 ARB、ACEI 类药物，ACEI/ARB 具有心、肾

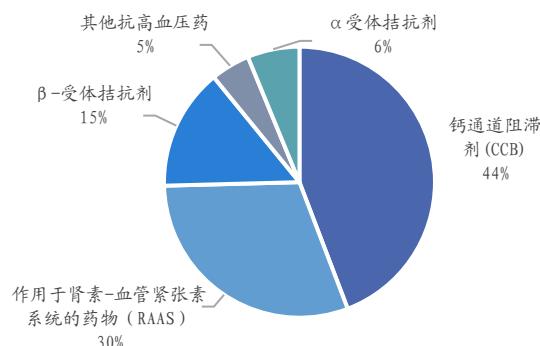
保护作用，市场份额有望进一步扩大。诺欣妥（沙库巴曲缬沙坦钠片）为 ARNI 类代表药物，2021 年等级医院的销售额达到 29.8 亿元，同比增长 147%，增长迅猛，具有替代 CCB、ARB、ACEI 类药物的潜力。

图14：国内降压药市场情况（百万元）



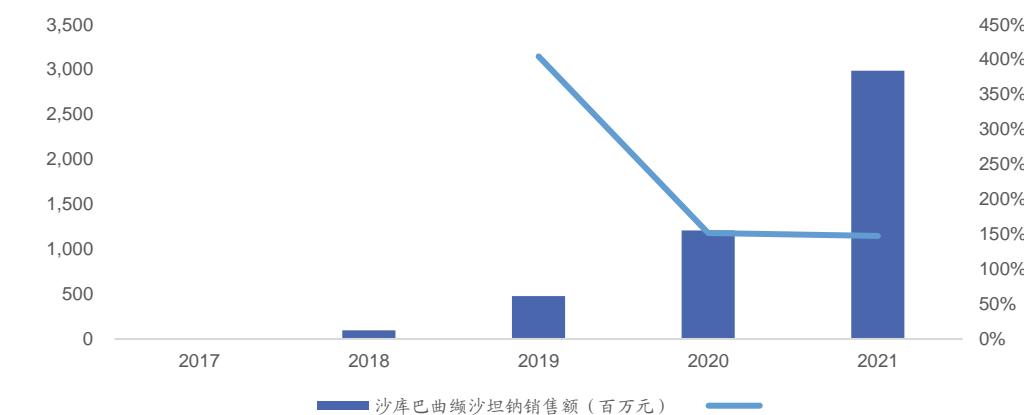
数据来源：CHIS 开思数据，东吴证券研究所

图15：2021年院内降压药市场结构（%）



数据来源：CHIS 开思数据，东吴证券研究所

图16：诺欣妥销售情况（百万元）



数据来源：CHIS 开思数据，东吴证券研究所

竞争格局：高血压领域主流药物已过专利期，仿制药众多，竞争充分；创新药数量较少，或形成差异竞争。仿制药：1) CCB 类代表药物为氨氯地平、硝苯地平，利尿剂类代表药物为氢氯噻嗪、呋塞米，ARB 类代表药物为缬沙坦、氯沙坦， β -受体阻滞剂代表药物为比索洛尔、美托洛尔等，上述代表药物仿制药数量均超过 100 个；2) ACEI 类代表药物为贝那普利、培哚普利， α 受体阻滞剂代表药物为哌唑嗪、多沙唑嗪，代表药物对应仿制药数目均少于 40 个，竞争格局较好；3) 中枢降压药以可乐定、甲基多巴为代表，临床使用、生产厂家较少。创新药：创新降压药数量较少，主要为诺欣妥（诺华，ARNI，上市）、I001（上海医药，肾素抑制剂，III 期）、S086（信立泰，ARNI，III 期）。

表5：降压药物竞争格局概况

类型	原研企业	代表品种	研发进展
ARNI	诺华	沙库巴曲缬沙坦钠片	上市
	信立泰	沙库巴曲阿利沙坦钠片	III期临床
肾素抑制剂	上海医药	I001	III期临床
CCB	拜尔	硝苯地平	上市
	辉瑞	氨氯地平	上市
	阿斯利康	非洛地平	上市
利尿剂	US PHARM HOLDINGS	呋塞米	上市
	Merck 和 Ciba	氢氯噻嗪	上市
	施维雅	吲达帕胺	上市
ACEI	诺华	贝那普利	上市
	施维雅	培哚普利	上市
ARB	诺华	缬沙坦	上市
	默沙东	氯沙坦	上市
β -受体阻滞剂	阿斯利康	美托洛尔	上市
	奈科明	比索洛尔	上市
α -受体阻滞剂	辉瑞	哌唑嗪	上市
	辉瑞	多沙唑嗪	上市
中枢降压药	默克	甲基多巴	上市
	勃林格殷格翰	可乐定	上市

数据来源：药智网、东吴证券研究所

3.1.3. 慢性心衰：危害大、治愈难、病程长

疾病概况：心力衰竭病程长，对患者危害大，且难以治愈。心力衰竭主要由于心肌梗死、炎症等原因引起，导致心室泵血或充盈功能低下，临床主要表现为呼吸困难、乏力和体液潴留。慢性心衰根据左心室射血分数（LVEF），可分为射血分数减少的慢性心衰（Heart failure with mildly reduced ejection fraction, HFrEF）、射血分数中间值的慢性心力衰竭（HFmrEF）和射血分数保留的慢性心力衰竭（HFpEF）。慢性心衰发病率较高，治疗率较低。我国心衰标准化患病率为 1.18%，患者数量高达 1210 万人，疾病知晓率近 74.8%，HFrEF、HFmrEF、HFpEF 的比例分别为 40.2%、21.8% 和 38%。

表6：心衰的分类与标准

类型	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
标准	LVEF < 40%	LVEF 40%~49%	LVEF ≥ 50%

数据来源：《全国循环杂志》，东吴证券研究所

治疗现状：治疗慢性心衰的药物繁多，推荐多药联用。目前已获批药物主要针对HFrEF患者，HFrEF和HFpEF的发病机制复杂，循证医学证据不足：**1) 经典四联用药**，包括钠葡萄糖共同转运蛋白-2抑制剂(SGLT-2i)、ACEI/ARB/ARNI(RAAS系统抑制剂)、 β 受体阻滞剂(BB)、醛固酮受体拮抗剂(MRA)；**2) ARNI临床地位逐渐提升**，根据《2022年AHA/ACC/HFSA心力衰竭管理指南》，将ARNI的推荐级别提高，具有部分替代ACEI、ARB的潜力。**3) 其他治疗心衰的药物包括**：利尿剂(首选呋塞米)、心脏窦房结起搏电流特异性抑制剂(伊伐布雷定)和洋地黄类药物(地高辛)。新型抗心衰药物包括：可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)激动剂维拉西呱、神经调节蛋白-1(NRG-1)融合抗体药等。

治疗路径：HFrEF的治疗原则为“先联合再加量”，在4周内完全启用**SGLT2、ARNI、ACEI、MRA 4类药物**，此后再稳步增加至目标剂量：**1) 第一步**，初始治疗，有症状时开始使用SGLT-2i+低剂量 β 受体阻滞剂；**2) 第二步**，1~2周后，①联用RAAS抑制剂，首选ARNI作为初始治疗。②若无法获得ARNI，使用ACEI；③因咳嗽或血管性水肿而不能耐受ACEI/ARNI者，建议使用ARB。④如果收缩压<100mmHg，先用ARB再用ARNI。**⑤如果患者有严重低血压，考虑第二步用MRA；3) 第三步**，1~2周后：若血钾正常且肾功能未严重受损，加用MRA。**4) 第四步**，已经接受指南推荐药物治疗的患者，仍有症状，可考虑用地高辛、伊伐布雷定或维拉西呱等药物，减少住院或死亡。HFmrEF：首先推荐SGLT-2i，根据患者情况考虑四联药物治疗。HFpEF：首先使用恩格列净，其次推荐SGLT2i，可考虑ARNI、ARB和醛固酮受体拮抗剂治疗(尤其是LVEF接近50%的患者)。

表7：慢性心衰治疗药物

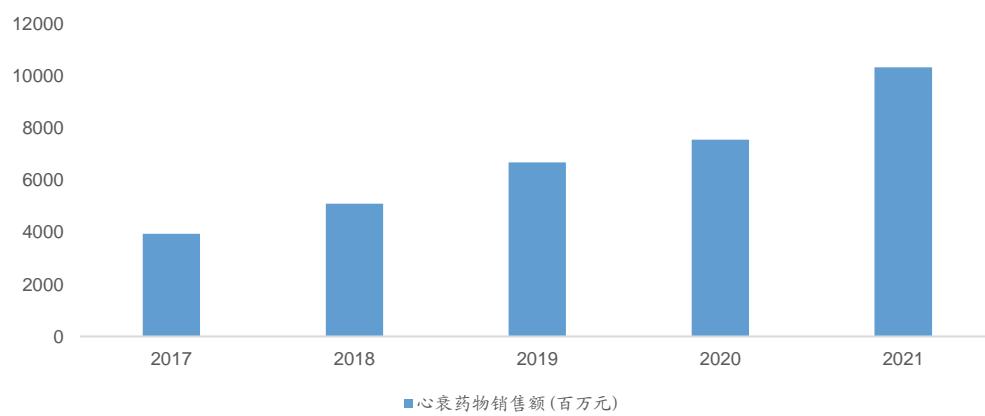
分类	作用机制	代表药物	药物特点
RAAS系统 (ARB/ACEI/ARNI)	作用于抑制利钠肽系统、RAAS系统和交感系统，缓解血管收缩，增强水钠调节。	缬沙坦；卡托普利；沙库巴曲缬沙坦钠	具有心脏、肾脏保护作用，副作用为咳嗽、血钾升高、血管神经性水肿。
β 受体阻滞剂	抑制过度激活的交感神经活性、抑制心肌收缩力、良性降低心肌耗氧，利于延缓心室重构。	美托洛尔、富马酸比索洛尔	起效快作用强，减慢心率，但可能引起心动过缓，乏力。
SGLT-2i	排钠利尿、降低血压、拮抗SGLT2介导的心肌损伤，改善心室重构。	达格列净、恩格列净	所有患者均应使用，能够改善心室重构，副作用有肾功能损伤、生殖器泌尿道感染、低血压
利尿剂	作用于肾小管远曲小管近端、髓袢升支粗段等，利尿或抑制肾小管对水的重吸收。	维拉帕米、氢氯噻嗪、吲达帕胺等	适用于明显液体潴留的心衰患者，副作用有血钾降低。
醛固酮受体拮抗剂	抑制肾小管远曲小管醛固酮受体，抑制钠钾交换，排钠保钾，达到利尿效果。	螺内酯、依普利酮	LVEF<35%，使用ACEI/ARB/ARNI和 β 受体阻滞剂后仍有症状、急性心肌梗死后且LVEF<40%，有心衰症状或合并糖尿病者，副作用有血钾升高。

洋地黄类药物	抑制 Na^+/K^+ -ATP 酶，产生正性肌力作用，增强副交感神经活性，减慢房室传导。	地高辛	应用 RAAS、 β 受体阻滞剂和醛固酮拮抗剂后仍有症状的患者，可导致心律失常、胃肠道症状、神经精神症状。
直接扩血管药	直接松弛小动脉平滑肌，降低外周血管阻力而使血压下降。	肼屈嗪、硝酸酯	适用于对于无法使用 RAAS 系统用药的患者，副作用有狼疮综合征。

数据来源：《老年慢性心力衰竭诊治中国专家共识》，东吴证券研究所

市场空间：我国心衰药物市场空间大，增长速度不断增加。空间：2021 年，国内心力衰竭药物市场达 103 亿元。格局：**慢性心衰传统药物种类众多，竞争充分，创新药物亟待突破。**传统疗法：慢性心力衰竭主要治疗药物为 RAAS (ACEI/ARB/ARNI)、BB，与高血压治疗药物种类和格局类似；此外，还包括 SGLT-2i、MRA、洋地黄类等药物类型，SGLT-2 类代表药物为恩格列净、达格列净等，MRA 代表药物为螺内酯、依普利酮等，洋地黄类代表为地高辛等。创新疗法：泽生科技的重组人纽兰格林 (rhNRG-1 β)、阿斯利康的达格列净 (SGLT2)、拜尔的利伐沙班 (FXa)、信立泰的 JK07 (HER3-NRG1 融合蛋白) 等。

图17：国内慢性心衰药物市场规模（百万元）



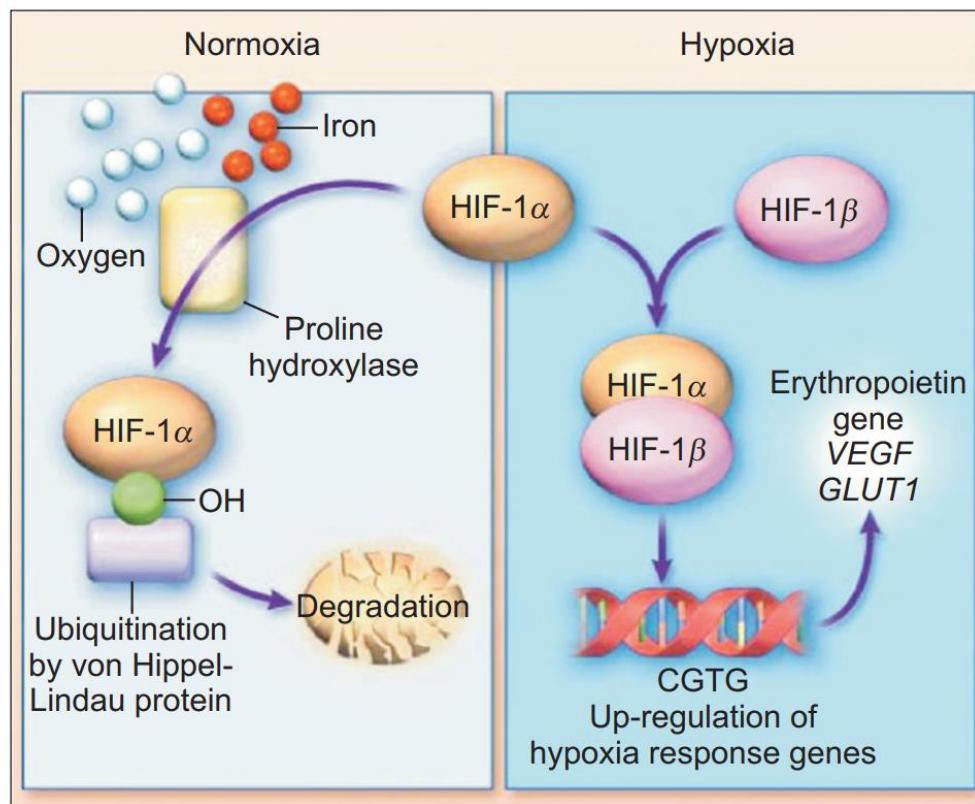
数据来源：CHIS 开思数据，东吴证券研究所

3.2. 恩那司他：口服给药更便利，国内第二款 HIF-PHI

产品简介：恩那度司他为口服可逆性低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂 (HIF-PHI)，通过抑制聚尿多元醇 (PHD) 的作用，从而固定肾脏和肝脏中的缺氧诱导因子 (HIF)，增加内源促红细胞生成素 (EPO) 的生成。恩那度司他的适应症为肾性贫血，定位于非透析依赖性的肾性贫血患者。2022 年 1 月，恩那度司他的 NDA 申请获得药监局受理，预计 2023 年 Q1 获批，有望成为国内第二款肾性贫血 HIF-PHI 药物。2019 年，信立泰从日本 JAPAN TOBACCO INC 引进恩那度司他。在国外，2020 年 9 月，恩那度司他在日本获批上市，适应症为非透析、腹膜透析和血液透析患者的肾性贫血治疗。

作用机制: HIF-PHI 通过模拟 PHD 的底物 2-氧戊二酸, 竞争性结合从而抑制 PHD, 在常氧条件下稳定 HIF- α 的水平, 使包括 EPO 在内的多种靶基因上调, 增加内源性 EPO 产生。HIF 是一种异二聚体, 在低氧条件下 PHD 被抑制, HIF- α 可免于降解, 与 β 亚基结合发挥作用, 转录激活, 促进红细胞生成。

图18: HIF-PHI 作用机制



数据来源: Kidney Research and Clinical Practice, 东吴证券研究所

价值评估: 2020 年我国慢性肾病 (CKD) 患者高达 1.32 亿, 其中 54% 合并贫血所以肾性贫血, 对应患病人数超 7 千万人。抗贫血药物市场规模 2021 年达 132 亿元, 年平均复合增长率为 5.3%。肾性贫血的主流治疗药物为铁剂、红细胞生成刺激剂 (ESAs)、HIF-PHI 等药物。ESAs (促红素 EPO 类似物) 主要有 3 种: 重组人促红素 (rHuEPO)、达依泊汀 α (长效 ESAs)、甲氧聚二醇重组人促红素 (MPG-EPO), 其中 rHuEPO 的生产企业超过 10 个。HIF-PHI 类国内仅罗沙司他上市, 恩那度司有望成为第二个 HIF-PHI。恩那度司他与 ESAs 相比: 1) 恩那度司他为口服给药, 使用方便、依从性高。定位于非透析肾性贫血患者, 适用范围广; 2) 罗沙司他已快速放量, 恩那度司他机制、定位相似, 市场教育成本低, 有望复制商业上的成功; 3) 恩那度司他平稳提升血红蛋白 (Hb), 可实现生理浓度的 EPO 峰值下平稳可控提升血色素, 不良反应小, 血栓事件发生率低。我们预计, 恩那度司他将于 2030 年达到销售峰值 29.5 亿元, 肾性贫血患者 7515 万人, 对应恩那度司他渗透率 1.3%, 用药人数为 30.1 万人, 治疗费用 9788 元/年, 销售额达 29.5 亿元。

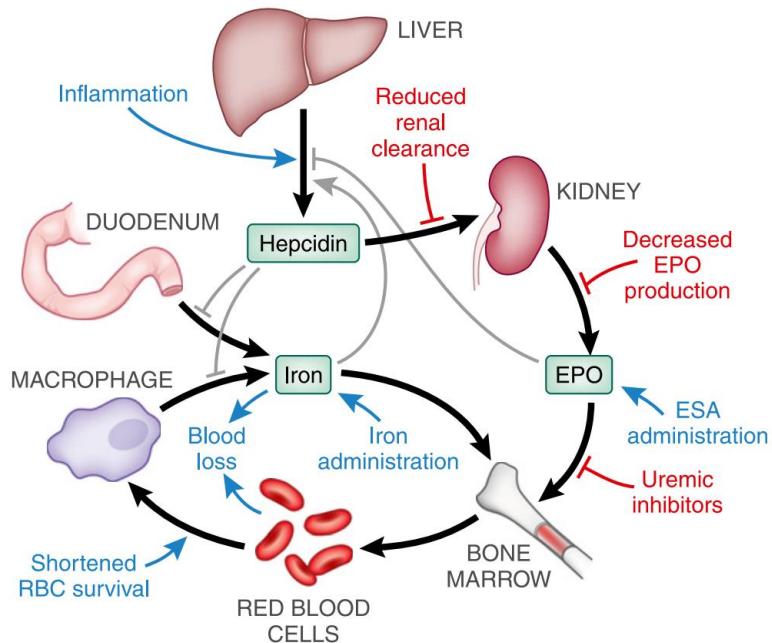
图19：恩那度司他销售测算

单位	2021A	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
患者人群										
CKD患者数量	亿人	1.3	1.3	1.3	1.3	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
yoY	%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%
贫血率	%	54.0%	54.0%	54.0%	54.0%	54.0%	54.0%	54.0%	54.0%	54.0%
肾性贫血人数	万人	7,166	7,204	7,242	7,280	7,319	7,358	7,397	7,436	7,475
知晓率	%	67.5%	67.5%	67.5%	67.5%	67.5%	67.5%	67.5%	67.5%	67.5%
治疗率	%	44.9%	44.9%	44.9%	44.9%	44.9%	44.9%	44.9%	44.9%	44.9%
肾性贫血治疗患者数量	万人	2,172	2,183	2,195	2,206	2,218	2,230	2,242	2,254	2,278
市场份额/渗透率										
恩那度司他份额	%	-	-	0.01%	0.16%	0.31%	0.48%	0.77%	0.94%	1.07%
恩那度司他用药人数	万人	-	-	0.2	3.5	6.8	10.6	17.4	21.2	30.1
yoY	%	-	-	-	1311.0%	93.3%	56.7%	63.6%	22.2%	14.2%
用药成本										
恩那度司他	元/年	-	-	20,140	12,084	12,084	12,084	10,876	10,876	9,788
销售预测										
恩那度司他	百万元	-	-	50.0	423.3	818.4	1,282.2	1,887.6	2,306.7	2,634.5
恩那度司他										

数据来源：药智网，全国非透析慢性肾脏病患者贫血风险白皮书，东吴证券研究所

疾病概况：肾性贫血是慢性肾脏病（CKD）的常见并发症，主要为促红细胞生成素（EPO）的不足导致的贫血。男性血红蛋白<120g/L，成年非妊娠女性血红蛋白<110 g/L，可诊断为贫血。肾性贫血可加速 CKD 的进展，增加住院率和死亡率。根据是否进行透析，可分为非透析 CKD (ND-CKD) 贫血、血液透析 CKD (HD-CKD) 贫血和腹膜透析 CKD (PD-CKD) 贫血。肾性贫血患者数量庞大，呈现高患病率、低治疗率、低达标率的疾病现状。我国 CKD 患者人数高达 1.32 亿，非透析患者贫血发生率高达 51.5%，知晓率、治疗率低。透析与非透析 CKD 患者贫血患病率分别为 98.2% 和 51.5%。其中，ND-CKD 1-5 期贫血的患病率为 51.5%，知晓率为 67.5%，治疗率为 44.9%。

图20：肾性贫血的发病机制



数据来源：Lancet，东吴证券研究所

治疗现状：治疗肾性贫血药物主要是铁剂、红细胞生成刺激剂（ESAs）、低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂（HIF-PHI）：1) 铁剂主要补充贫血患者绝对或相对的铁缺乏，

补充造血原料；2) ESAs 为 EPO 类似物，可促进红细胞生成，包括一代重组人促红细胞生成素 rHuEPO- α 和 rHuEPO- β ，二代达依泊汀 α （长效促红素），三代甲氧聚二醇重组人 EPO (MPG-EPO)；3) HIF-PHI 可以促进 EPO 的表达；4) 其他药物，包括铁调素抑制剂、作用于铁转运蛋白的铁调素单克隆抗体(LY 2928057)等。

治疗路径：肾性贫血优先选择铁剂，红细胞生成刺激剂 (ESAs) 和低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂 (HIF-PHI) 进行治疗。肾性贫血建议 Hb (血红蛋白) 靶目标 ≥ 110 g/L，优先使用铁剂，Hb <100 g/L 再结合 ESAs/HIF-PHI 治疗：1) 首先选用口服铁，对于不能耐受口服铁/炎症导致铁吸收减少/血透患者，通常给予静脉补铁；2) 绝对铁缺乏使用铁剂治疗后，Hb <100 g/L 时，使用 ESAs (每周 1 次，皮下或静脉给药) 或 HIF-PHI (口服) 进行治疗，同时监测铁代谢状态，需要时联合铁剂治疗。HIF-PHI 不良反应少，安全性和耐受性良好，依从性好，不受炎症状态影响，相对 ESA 反应低下者具有优势；3) ESAs 治疗无效可进行输血治疗。

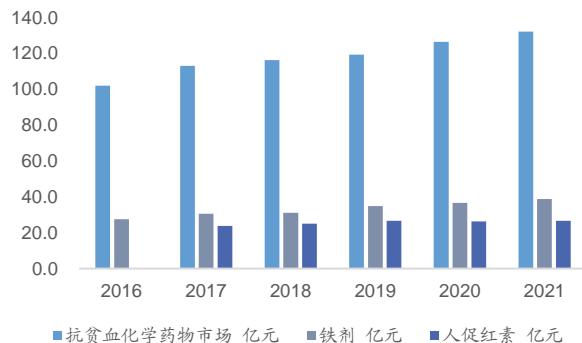
表8：肾性贫血的治疗药物

药物分类	作用机制	代表药物	药物特点/适用人群
HIF-PHI	抑制脯氨酰羟化酶，稳定 HIF-a 水平，促进内源性 EPO 产生	罗沙司他、恩那司他	定位非透析 CKD 患者和腹膜透析患者，口服铁剂不耐受采用注射
ESAs	EPO 类似物，促进红细胞生成	rHuEPO- α / β ，达依泊汀 α ，MPG-EPO	合并脑卒中的患者慎用
铁剂 (口服)	补充造血原料	琥珀酸亚铁，硫酸亚铁	透析前 CKD 患者和腹膜透析患者
铁剂 (注射)	补充造血原料	蔗糖铁，右旋糖酐铁	口服补铁不耐受患者

数据来源：中国肾性贫血诊治临床实践指南 (2021 版)，东吴证券研究所

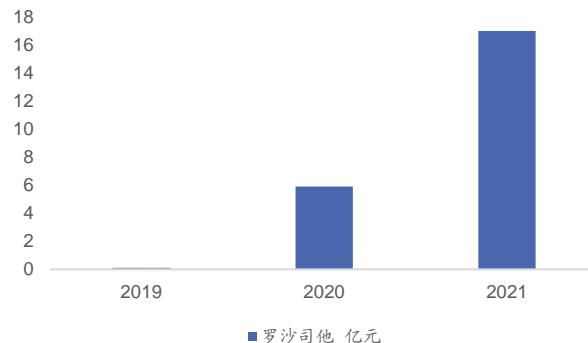
市场概况：我国抗贫血化学药市场空间大，主要有肿瘤贫血和肾性贫血两种。国内临幊上常用的治疗肾性贫血的药物主要有铁剂、ESAs 和 HIF-PHI。抗贫血化学药医院市场规模保持稳定的增长，2021 年达 132 亿元，年平均复合增长率为 5.3%。其中，2021 年，铁剂、ESAs 类人促红素的终端市场为 38.8 亿元、26.7 亿元。HIF-PHI 类药物快速增长，市场前景广阔，格局优良。阿斯利康的罗沙司他于 2018 年 2 月在国内上市，进入 2020 年版国家医保目录，2021 年销售达 17 亿元，上升势头强劲。

图21：国内贫血治疗药物销售情况（亿元）



数据来源：中商情报网，东吴证券研究所

图22：国内罗沙司他销售情况（百万元）



数据来源：CHIS 开思数据，东吴证券研究所

竞争格局：1) HIF-PHI 作为肾性贫血的新型药物，国内仅罗沙司他获批上市，恩那度司已经提交 NDA，德度司他（康哲）处于III期临床，其他都在 II / I 期研发阶段；2) ESAs (促红素 EPO 类似物) 主要有 3 种：重组人促红素 (rHuEPO)、达依泊汀 α (长效 ESAs)、甲氧聚二醇重组人促红素 (MPG-EPO)，其中重组人促红素的参与企业超 10 家，达依泊汀 α、甲氧聚二醇重组人促红素仍为国内独家，培化西海马肽注射液 (豪森，二代 ESAs) 已提交 NDA，SSS06 (三生制药，长效促红素) 进入临床 III 期；3) 铁剂可选种类众多，包括琥珀酸亚铁、硫酸亚铁、蔗糖铁等，竞争较为充分。

表9：肾性贫血治疗药物竞争格局

疾病领域	靶点/MoA	药物	原研公司	适应症简称	国内进展
慢性肾病	HIF-PHI	恩那司他	信立泰	肾性贫血	NDA
慢性肾病	HIF-PHI	德度司他	康哲药业	肾性贫血	III 期
慢性肾病	HIF-PHI	AND017	安道药业	肾性贫血	II 期
慢性肾病	HIF-PHI	SSS17	三生制药	肾性贫血	II 期
慢性肾病	HIF-PHI	DDO-3055	恒瑞医药	肾性贫血	I 期
慢性肾病	HIF-PHI	HEC53856	东阳光药	肾性贫血	I 期
慢性肾病	HIF-PHI	达普司他	葛兰素史克	肾性贫血	-
慢性肾病	HIF-PHI	伐度司他	大冢制药	肾性贫血	-

数据来源：CDE，东吴证券研究所

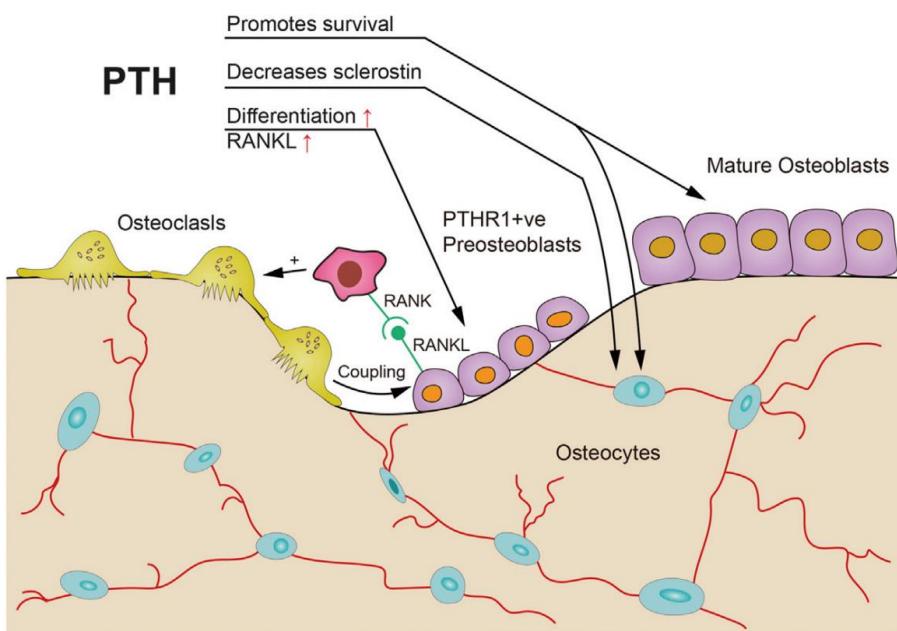
3.3. 特立帕肽：多剂型全面布局，促推渗透率提升

产品简介：特立帕肽（重组人甲状旁腺素 1-34, rhPTH1-34），国内唯一批准上市的促骨形成类骨质疏松治疗药物，能够有效改善骨微结构、增加骨强度，促进骨愈合，降低椎体和非椎体骨折风险，适应症为有骨折高发风险的绝经后妇女骨质疏松症。信立泰特立帕肽有 3 个剂型，特立帕肽水针（欣复泰 Pro）和特立帕肽粉针（欣复泰）已经

上市，长效特立帕肽（SAL056）处于临床III期，每周注射一次，可有效提高使用便利性、患者依存性，国内尚无长效产品上市。

作用机制：PTHa是促骨形成的代表性药物，能抑制成骨细胞凋亡，刺激成骨细胞活性，增强成骨细胞分化，促进骨形成，增加骨密度，改善骨质量，降低绝经后女性椎体和非椎体骨折的发生风险。内源性甲状旁腺激素（PTH）是骨骼和肾脏中钙和磷酸盐代谢的主要调节因子，其生理学作用包括调节骨代谢、调节肾小管钙和磷酸盐的重吸收、调节肠道钙的吸收。PTHa和PTH对骨骼和肾脏产生相同的生理学作用，与骨、肾等组织表面的受体结合，促进血钙水平升高，血磷水平下降。

图23：PTH 在成骨细胞分化及骨形成过程的作用



数据来源：Frontiers in Pharmacology，东吴证券研究所（注：PTH：甲状旁腺激素；CaSR：钙敏感受器；osterix：成骨转录因子）

价值评估：特立帕肽骨质疏松领域唯一促骨形成药物，临床定位差异性较强，潜在患者超五千万。我国50岁以上的骨质疏松患病率为19.2%，60岁以上人口已超过2.6亿人。2021年骨质疏松类药物市场规模达291亿元，钙制剂、骨病治疗药、维生素D占比为52.0%、27.4%、20.6%。骨质疏松治疗药物包括双膦酸盐、特立帕肽、RANKL等，其中院内市场骨化三醇23亿元、唑来磷酸21亿元，特立帕肽整体不超过2亿元。双膦酸盐类药物种类繁多，唑来膦酸已经纳入7批国家集采，RANKL仅地舒单抗上市。特立帕肽已有4款药物上市，特立帕肽粉针（信立泰、联合赛尔），水针（信立泰、礼来）。特立帕肽定位于双膦酸盐、RANKL的序贯治疗和联合治疗，与临床主流药物相比：1) 唯一促骨形成，经rhPTH(1-34)治疗48周后，PTH试验组腰椎(L1-4)骨密度较基线增加了5.7%（对照组为4.5%）；2) 特立帕肽粉、水、长三剂型互补，促推渗透率提高。水针搭配注射笔，可自主完成注射，使用便捷。长效即将上市，可降低用药次数，提高

患者依从性；3) 粉针已经通过医保形式审查，有望进入2022年医保，以价换量。我们预计，特立帕肽(水、粉、长)将于2030年达到销售峰值8.6亿元，对应骨质疏松患者数量超5760万人，对应特立帕肽渗透率0.16%，用药人数为8.9万人，水针/粉针治疗费用6532元/年(2.4ml(20μg:80μl)/支，525元/瓶，20μg(200IU)/次，30次/瓶，1次/日)，长效治疗费用为18,000元/年。

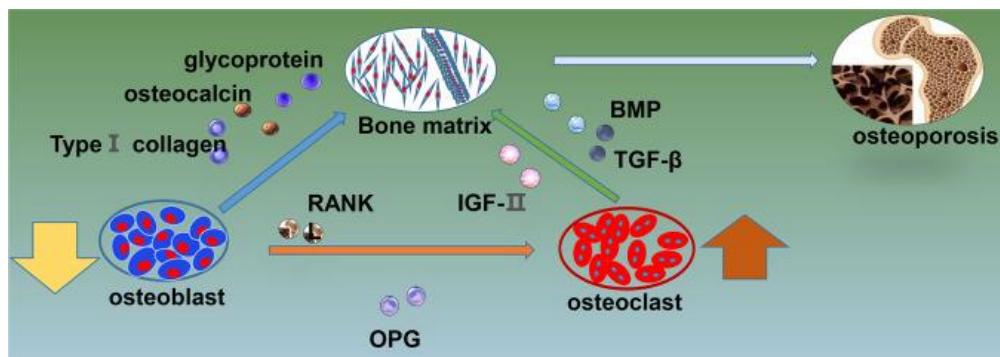
图24：特立帕肽销售预测

	单位	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
患者人群										
OP患者数量	百万	55.21	55.50	55.80	56.09	56.39	56.69	56.99	57.29	57.60
市场份额										
特立帕肽(信立泰)	%	0.01%	0.02%	0.05%	0.08%	0.11%	0.12%	0.13%	0.15%	0.16%
用药人数	万	0.36	1.34	2.89	4.50	5.98	6.89	7.42	8.50	8.94
用药成本										
特立帕肽水针/粉针	元/年	11,520	8,064	8,064	8,064	7,258	7,258	7,258	6,532	6,532
特立帕肽长效	元/年	-	-	25,000	20,000	20,000	20,000	18,000	18,000	18,000
销售预测										
特立帕肽	百万元	41.72	108.31	250.00	412.50	536.25	643.50	707.85	778.64	856.50

数据来源：药智网，国家统计局，《原发性骨质疏松症诊疗指南（2017）》，东吴证券研究所

疾病概况：骨质疏松发现难，增加骨折风险，严重影响中老年绝经后妇女生活质量。
骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以低骨量及骨组织微结构退变为特征的一种全身性骨骼疾病，伴有骨脆性增加，易发生骨折，多发于中老年绝经后妇女。我国50岁以上OP多发于女性，患病率较高，知晓率和治疗率低。根据国家卫生健康委员会发布的中国骨质疏松症流行病学调查，2018年我国50岁以上的骨质疏松患病率为19.2%，其中女性为32.1%；50岁以上OP患者的患病知晓率仅为7%，而治疗率仅为20.6%。

图25：骨质疏松的作用机制



数据来源：Cell Death Discov, 东吴证券研究所

治疗现状：OP的主要治疗药物为双膦酸盐类药物(BPs)、甲状旁腺激素类似物(PTHa)、选择性雌激素受体调节剂(SERMs)、激素治疗(HT)药物和降钙素等药物。

抗骨质疏松症药物按作用机制可分为骨吸收抑制剂(双膦酸盐、RANKL)、骨形成促进剂(PTH)、其他机制及中药：1)对低、中度骨折风险者，首选双膦酸盐类，双膦酸盐类是目前临幊上应用最为广泛的抗OP药物；2)中、重度骨质疏松患者，推荐联用或序贯联用不同机制药物，双膦酸盐序贯或联合RANKL/特立帕肽、特立帕肽(RANKL)

序贯或联合 RANKL (特立帕肽), 特立帕肽一般使用不超过 2 年; 3) 特立帕肽是唯一经 FDA 批准用于治疗骨质疏松症、刺激新骨形成的药物。单药治疗可更早增加骨形成, 增加骨密度, 改善骨微结构和强度, 减少骨折的发生。

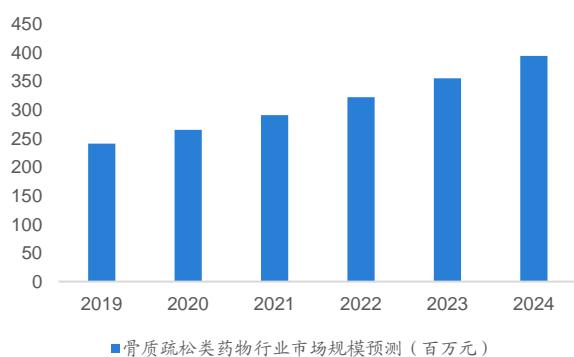
表10: 骨质疏松治疗现状

药物分类	药物分类	代表药物	作用机制
抑骨吸收药物	双膦酸盐	阿仑膦酸钠、伊班膦酸钠等	抑制法尼基焦磷酸的合成, 从而抑制破骨细胞活性, 减少破骨细胞数目
	选择性雌激素受体调节剂	雷洛昔芬	选择性在骨组织中与雌激素受体结合, 发挥类雌激素作用, 减少破骨细胞的生成和活性
	降钙素	包括鲑鱼降钙素、鳗鱼降钙素	为钙调节激素, 抑制破骨细胞活性, 减少破骨细胞数目
RANKL	迪诺塞麦(国内已完成 III 期临床试验)		抑制 RANKL 与其受体结合, 减少破骨细胞形成、功能和存活
促骨形成药物	PTH	包括 PTHa、特立帕肽	rhPTH1-34, 刺激成骨细胞活性

数据来源: 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017), 东吴证券研究所

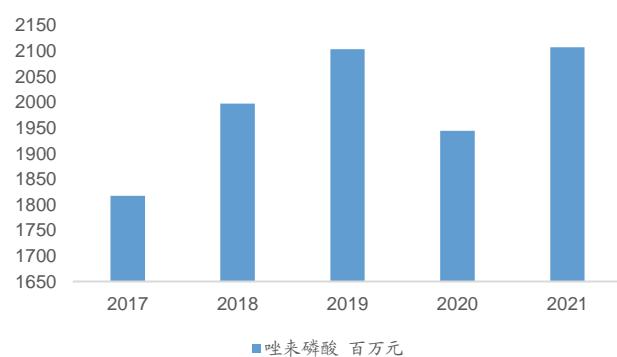
市场空间: 我国 OP 药物市场空间大, 包括钙制剂、维生素 D 以及骨病治疗药三大类。2021 年骨质疏松类药物市场规模达 291 亿元, 钙制剂、骨病治疗药、维生素 D 占比为 52.0%、27.4%、20.6%。骨质疏松治疗药物包括双膦酸盐、特立帕肽、RANKL 等, 其中骨化三醇 23 亿元、唑来磷酸 21 亿元, 特立帕肽整体不超过 2 亿元。

图26: 国内骨质疏松类药物市场情况 (百万元)



数据来源: 观研天下, 东吴证券研究所

图27: 唢来磷酸盐市场情况 (百万元)



数据来源: CHIS 开思数据, 东吴证券研究所

图28：特立帕肽销售情况



数据来源：药融云，东吴证券研究所

竞争格局：特立帕肽是国内唯一获批能促进骨形成药物，仅礼来、上海联合赛尔和信立泰3家企业参与，水针2家（信立泰、礼来），粉针2家（信立泰、联合赛尔），尚无长效剂型上市。阿巴洛肽机制同特立帕肽，国内尚未上市。

表11：骨质疏松药物竞争格局

药物类型	产品	原研公司	剂型	仿制药数量*	靶点/机制	国内进展
促骨形成药物	特立帕肽	礼来制药	注射剂	3	PTH	上市
RANKL 抑制剂	地舒单抗	安进	注射剂	1	RANK	上市
双膦酸盐	阿仑膦酸钠	默沙东	片剂	10+	FDS	上市
选择性雌激素受体调节剂	雷洛昔芬	礼来	片剂	1	ER	上市
降钙素	鲑鱼降钙素	诺华	注射剂	5+	ACR	上市
维生素类	骨化三醇	罗氏	胶囊	5+	HEM	上市

数据来源：CDE，东吴证券研究所（生物制品对应生物类似物）

4. 盈利预测和投资评级

盈利预测：创新药阿利沙坦持续放量，特立帕肽有望准入医保加速放量，恩那司他即将上市贡献新增长点。S086、SAL0107、SAL0108有望陆续上市，推动业绩持续增长；仿制药氯吡格雷、头孢呋辛等品种持续贡献现金流。我们预计，2022-2024年信立泰收入为36.0/43.3/53.8亿元，增速为18/20/24%：

1) 创新药/生物药：阿利沙坦2021年完成医保续约，加大市场下沉，实现以价换量；特立帕肽参加2022年国谈，有望准入医保，提高可及性；恩那司他、SAL0107、复格列汀有望于2023年上市，贡献新增长点。我们预计，2022-2024年创新药&生物药信立泰销售分别10.7/14.8/26.1亿元，同比增长分别为20/39/76%。

2) 仿制药: 氯吡格雷已经纳入国家带量采购，目前由各省份组织续约，带量采购标期一般1-3年，价格体系波动较小，销量整体稳定，我们预计，**2022-2024年氯吡格雷的销售收入为10.0/9.0/8.1亿元**；其他仿制药制剂，主要为头孢呋辛、替格瑞洛、贝纳普利等，已经纳入集采，整体稳定且逻辑类似氯吡格雷，2023年有望随着疫情管控政策的优化，有望小幅增长，我们预计，**2022-2024年销售分别为14.6/15.3/15.3亿元**。

3) 原料药和器械: 原料药、器械非公司战略业务，收入占比较小，原料药主要供应自身制剂的生产，器械板块即将分拆上市。我们预计，**2023-2024年原料药、器械的增速在0-5%**。

表12：公司收入拆分和盈利预测

信立泰(百万元)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入	2,738.56	3,058.39	3,604.55	4,332.17	5,381.40
yoY	-38.74%	11.68%	17.86%	20.19%	24.22%
制剂	2,164.37	2,585.18	3,528.67	3,914.99	4,956.73
<u>创新药&生物药</u>	692.00	893.00	1,068.67	1,481.99	2,613.73
yoY	62.44%	29.05%	19.67%	38.68%	76.37%
阿利沙坦酯	692.00	893.00	1,026.95	1,283.69	1,540.43
特立帕肽	-	-	41.72	108.31	250.00
恩那度司他	-	-	-	50.00	423.30
SAL0107	-	-	-	20.00	150.00
复格列汀	-	-	-	20.00	100.00
S086	-	-	-	-	100.00
SAL0108	-	-	-	-	50
氯吡格雷	-	900.00	1,000.00	900.00	810.00
其他制剂	-	792.18	1,460.00	1,533.00	1,533.00
原料药	506.18	375.60	267.30	267.30	267.30
yoY	-17.46%	-25.80%	-28.83%	0.00%	0.00%
医疗器械	60.95	58.88	100.28	105.29	110.56
yoY	-11.42%	-3.40%	70.31%	5.00%	5.00%
其他业务	7.07	38.73	42.46	44.58	46.81
yoY	-35.61%	447.81%	9.63%	5.00%	5.00%

数据来源：东吴证券研究所测算

投资评级： 我们预计 2022-24 年归母净利润分别为 6.9/8.2/10.2 亿元，同比增速为 28/20/24%，当前市值对应 PE 分别为 53/44/35。由于：1) S086、恩那司他即将上市，商业潜力大；2) 阿利沙坦持续放量，公司团队和商业化能力已被证明；3) 慢病领域用药人群巨大，市场星辰大海。首次覆盖，给予“买入”评级。

表13：可比公司估值

代码	公司	归母净利润（百万元）			P/E（倍）			市值 (亿元)
		2021A	2022E	2023E	2021A	2022E	2023E	
600276.SH	恒瑞医药	4,530	4,308	5,004	55	59	51	2,544
002653.SZ	海思科	345	346	395	73	66	58	229
300558.SZ	贝达药业	383	300	531	32	69	39	208
可比公司平均					53	65	49	
002294.SZ	信立泰	534	685	823	68	53	44	362

数据来源：wind，东吴证券研究所（采用 2022 年 12 月 5 日的交易数据，恒瑞医药、海思科为内部预测，贝达药业采用 wind 一致预测）

5. 风险提示

创新药放量不及预期：创新药放量受到竞争格局、企业执行力、政策环境多方面影响，存在不及预期的风险；

集采续约降价的风险：氯吡格雷、头孢呋辛钠、替格瑞洛等品种的竞争格局恶化，以及集采续约的降价；

新冠疫情反复的影响：新冠疫情反复，影响就诊患者数量，增大新药放量的不确定性。

信立泰三大财务预测表

资产负债表(百万元)	2021A	2022E	2023E	2024E	利润表(百万元)	2021A	2022E	2023E	2024E
流动资产	4,404	5,548	7,034	8,584	营业总收入	3,058	3,605	4,332	5,381
货币资金及交易性金融资产	3,296	4,402	5,464	6,814	营业成本(含金融类)	793	920	1,100	1,380
经营性应收款项	487	572	700	876	税金及附加	45	49	61	75
存货	420	536	599	830	销售费用	1,036	1,202	1,456	1,802
合同资产	0	0	0	0	管理费用	304	369	437	546
其他流动资产	200	37	271	65	研发费用	357	455	526	667
非流动资产	4,840	4,585	4,320	4,061	财务费用	-31	0	0	0
长期股权投资	279	279	279	279	加:其他收益	54	78	86	112
固定资产及使用权资产	1,544	1,434	1,328	1,221	投资净收益	134	61	132	128
在建工程	94	94	94	94	公允价值变动	0	0	0	0
无形资产	1,048	889	722	559	减值损失	-155	0	0	0
商誉	87	87	87	87	资产处置收益	-1	0	0	0
长期待摊费用	85	85	85	85	营业利润	586	749	969	1,151
其他非流动资产	1,703	1,718	1,725	1,736	营业外净收支	14	0	0	0
资产总计	9,244	10,132	11,355	12,645	利润总额	600	749	969	1,151
流动负债	1,013	1,039	1,307	1,583	减:所得税	72	88	115	136
短期借款及一年内到期的非流动负债	70	39	39	39	净利润	528	661	854	1,015
经营性应付款项	188	250	297	375	减:少数股东损益	-5	0	0	0
合同负债	98	86	119	139	归属母公司净利润	534	685	823	1,022
其他流动负债	657	664	852	1,029	每股收益-最新股本摊薄(元)	0.48	0.61	0.74	0.92
非流动负债	185	685	785	785	EBIT	552	688	837	1,023
长期借款	0	500	600	600	EBITDA	876	974	1,132	1,314
应付债券	0	0	0	0	毛利率(%)	74.06	74.48	74.61	74.36
租赁负债	9	9	9	9	归母净利率(%)	17.45	19.01	19.00	19.00
其他非流动负债	176	176	176	176	收入增长率(%)	11.68	17.86	20.19	24.22
负债合计	1,198	1,724	2,093	2,368	归母净利润增长率(%)	776.90	28.39	20.12	24.22
归属母公司股东权益	8,034	8,350	9,113	10,056					
少数股东权益	12	58	149	221					
所有者权益合计	8,046	8,408	9,262	10,277					
负债和股东权益	9,244	10,132	11,355	12,645					

现金流量表(百万元)	2021A	2022E	2023E	2024E	重要财务与估值指标	2021A	2022E	2023E	2024E
经营活动现金流	1,185	905	861	1,252	每股净资产(元)	7.21	7.49	8.17	9.02
投资活动现金流	-370	31	101	97	最新发行在外股份(百万股)	1,115	1,115	1,115	1,115
筹资活动现金流	1,548	171	100	0	ROIC(%)	6.88	7.11	7.82	8.66
现金净增加额	2,357	1,106	1,062	1,349	ROE-摊薄(%)	6.64	8.21	9.03	10.17
折旧和摊销	324	286	296	291	资产负债率(%)	12.96	17.02	18.43	18.73
资本开支	-481	-13	-20	-16	P/E(现价&最新股本摊薄)	67.76	52.78	43.94	35.37
营运资本变动	301	19	-157	75	P/B(现价)	4.50	4.33	3.97	3.60

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>