

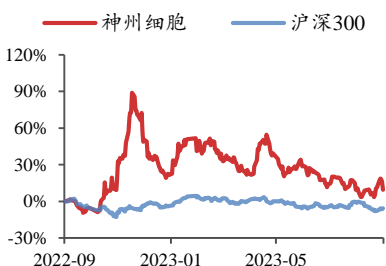
神州细胞 (688520.SH)

2023年09月03日

投资评级: 买入 (首次)

日期	2023/9/1
当前股价(元)	54.58
一年最高最低(元)	97.21/44.40
总市值(亿元)	243.06
流通市值(亿元)	54.23
总股本(亿股)	4.45
流通股本(亿股)	0.99
近3个月换手率(%)	64.36

股价走势图



数据来源: 聚源

重组VIII因子龙头，快速发展的生物制品企业

——公司首次覆盖报告

蔡明子 (分析师)

caimingzi@kysec.cn

证书编号: S0790520070001

余汝意 (分析师)

yuruyi@kysec.cn

证书编号: S0790523070002

吴明华 (联系人)

wuminghua@kysec.cn

证书编号: S0790122020010

● 厚积薄发，专注于生物制品的研发和生产

公司于2002年成立于北京，专注于血友病、恶性肿瘤、感染性疾病和遗传病等多个治疗和预防领域的生物制品研发和产业化。重组凝血VIII因子国内首家上市，打破进口产品的垄断格局，填补国内空白；针对Beta/Omicron (BA.1/BQ.1.1/XBB.1)变异株的新冠疫苗SCTV01E-2处于临床中，若后续获批上市，有望贡献一定的收入；瑞帕妥单抗注射液、阿达木单抗注射液、贝伐珠单抗注射液先后获批，公司具有较强的工艺优势和成本优势，有望获取一定的市场份额。我们预计公司后续将继续聚焦血友病、疫苗、肿瘤药等领域，不断提升企业竞争力。我们预计公司2023-2025年营收分别为20.30、27.88、35.35亿元，2023-2025年归母净利润分别为-0.27、4.14、10.30亿元，2023-2025年对应EPS分别为-0.06/0.93/2.31元，当前股价对应PS分别为11.97、8.72、6.87倍，首次覆盖，给予“买入”评级。

● 国内首家重组凝血VIII因子上市，收入快速增长

2021年7月国内首家重组凝血VIII因子安佳因获批上市，应用于A型血友病的治疗和预防。凭借高产能和高稳定性的核心优势，2022年重组VIII因子销售收入超10亿，打破进口重组VIII因子的垄断地位。2023年2月安佳因新增12岁以下儿童适应症，其适用人群进一步增大。随着国内患者健康管理意识的提高，我们预计未来重组VIII因子的渗透率将不断提高，患者用药量有望持续上涨，市场规模有望持续增长。

● 多管线齐头并进，在研疫苗和单抗药物潜力大

公司布局了全球首个进入临床的14价HPV疫苗，覆盖了WHO公布的全部12个高危致癌HPV病毒型和2个最主要导致尖锐湿疣的HPV病毒型，目前正处于III期临床试验，我们预计产品上市后具有较强竞争力。同时，公司在研产品还有PD-1单抗、IL-17单抗、EGFR单抗等。

● **风险提示:** 产品销售不及预期；竞争格局恶化；新品上市不及预期；产品出海不及预期等风险。

财务摘要和估值指标

指标	2021A	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入(百万元)	134	1,023	2,030	2,788	3,535
YOY(%)	40852.8	661.3	98.5	37.3	26.8
归母净利润(百万元)	-867	-519	-27	414	1,030
YOY(%)	-21.7	40.1	94.8	1621.2	149.0
毛利率(%)	94.8	96.7	95.0	94.0	94.0
净利率(%)	-645.0	-50.7	-1.3	14.8	29.1
ROE(%)	376.1	214.7	10.4	283.5	87.6
EPS(摊薄/元)	-1.95	-1.17	-0.06	0.93	2.31
P/S(倍)	181.34	23.75	11.97	8.72	6.87

数据来源: 聚源、开源证券研究所

目 录

1、国内重组Ⅷ因子龙头企业	4
1.1、公司立足创新，重组凝血Ⅷ因子国内首家上市	4
1.2、重组凝血Ⅷ因子上市带动公司营收快速增长	4
1.3、公司研发费投入大，产品管线丰富	5
1.4、公司管理层经验丰富	6
2、国内首款重组Ⅷ因子上市，填补国内空白	7
2.1、凝血因子Ⅷ缺陷导致 A 型血友病	7
2.2、A 型血友病重组凝血Ⅷ因子治疗需求大	7
2.3、A 型血友病预防治疗率仍有明显提升空间	9
2.4、公司重组凝血Ⅷ因子国内首家上市	10
2.5、长效重组Ⅷ因子短期难以撼动安佳因的领先地位	12
2.6、重组凝血Ⅷ因子生产壁垒高	12
2.7、公司具备重组凝血Ⅷ因子生产工艺技术和产业化优势	13
3、多管线齐头并进，研发创新为企业创造新机遇	14
3.1、瑞帕妥单抗成为治疗 DLBCL 新选择	14
3.2、阿达木单抗放量趋势明显	16
3.3、贝伐珠单抗市场规模逐年上升	18
4、布局疫苗管线，扩大产品覆盖面	19
4.1、新冠疫苗紧急获批，有效预防变异毒株	19
4.2、14 价 HPV 疫苗已启动临床Ⅲ期、潜在市场空间大	21
4.3、国内男性 HPV 疫苗市场潜力大	23
5、盈利预测与投资建议	24
5.1、关键假设	24
5.2、盈利预测与估值	25
6、风险提示	26
附：财务预测摘要	27

图表目录

图 1：2021、2022 年公司营收快速增长	5
图 2：研发投入持续增长	5
图 3：中国 A 型血友病患者以中、重度为主	7
图 4：中国血友病患者以按需治疗为主	10
图 5：中国接受预防治疗的患者逐年上升	10
图 6：中国重组凝血Ⅷ因子使用量低	10
图 7：中国人均凝血Ⅷ因子使用量低	10
图 8：重组凝血Ⅷ因子占比逐年增高	11
图 9：凝血Ⅷ因子市场规模逐年增长	11
图 10：凝血Ⅷ因子结构复杂	13
图 11：剪除 B-domain 后发挥功能	13
图 12：公司生产工艺优势明显	13
图 13：安佳因具有良好的稳定性	14
图 14：瑞帕妥单抗-CHOP 较利妥昔单抗-CHOP 治疗效果相当	15
图 15：瑞帕妥单抗较利妥昔单抗药代动力学指标更优	15
图 16：瑞帕妥单抗不良反应率均小于 5%	16
图 17：2020 年后国内阿达木单抗销售额迅速增长	17
图 18：2020 年后国产阿达木单抗销售额快速提升	17
图 19：贝伐珠单抗销售额稳步增长	18
图 20：2020 年后国产贝伐珠单抗销售额快速提升	19
图 21：西太平洋（含中国）女性 HPV 疫苗覆盖率低	21
图 22：2020 年中国上海成年女性 HPV 疫苗覆盖率低	22
图 23：加拿大男性 HPV 疫苗接种率超过 80%	23
图 24：西太平洋（含中国）HPV 疫苗接种率低	24

表 1: 2021 年公司重组凝血VIII因子国内首家上市	4
表 2: 公司产品管线丰富	5
表 3: 公司管理团队经验丰富	6
表 4: 重型 A 型血友病患者肌肉、关节出血严重	7
表 5: A 型血友病重组凝血VIII因子治疗需求大	8
表 6: A 型血友病患者重组凝血因子VIII预防治疗需求大	8
表 7: A 型血友病以替代治疗为主	9
表 8: 神州细胞重组凝血VIII因子国内首家上市	10
表 9: 长效凝血VIII因子半衰期长, 降低给药频次	12
表 10: 安平希于 2022 年 8 月获批上市	16
表 11: 安佳润 2023 年 6 月获批上市	18
表 12: 安贝珠于 2023 年 6 月获批上市	19
表 13: 安诺能® 4 接种后的保护效力超过 50%	20
表 14: 国内上市的疫苗目前最高价次为 9 价 HPV 疫苗	22
表 15: 神州细胞 14 价 HPV 疫苗处于 III 期临床试验阶段	23
表 16: 预计 2022 年起公司业务快速增长	25
表 17: 公司估值与同类公司相比有一定优势	25

1、国内重组VIII因子龙头企业

1.1、公司立足创新，重组凝血VIII因子国内首家上市

神州细胞成立于 2002 年，是一家致力于开发具备差异化竞争优势的创新生物药和疫苗研发公司。公司长期坚持自主研发，掌握核心技术，开发了有竞争力的产品管线，覆盖恶性肿瘤、自身免疫性疾病、遗传病和疾病预防等多个领域。公司历时 14 年开发的首个国产重组凝血VIII因子产品（安佳因）于 2021 年 7 月上市，2022 年销售收入超 10 亿。疫苗管线方面，14 价 HPV 疫苗正在进行 III 期临床试验，2 款二代新冠疫苗被国家纳入紧急使用。肿瘤管线方面，公司首个抗肿瘤产品瑞帕妥单抗注射液（安平希）在 2022 年 8 月底获批上市。2023 年 6 月，阿达木单抗注射液（安佳润）和贝伐珠单抗注射液（安贝珠）相继获批上市。

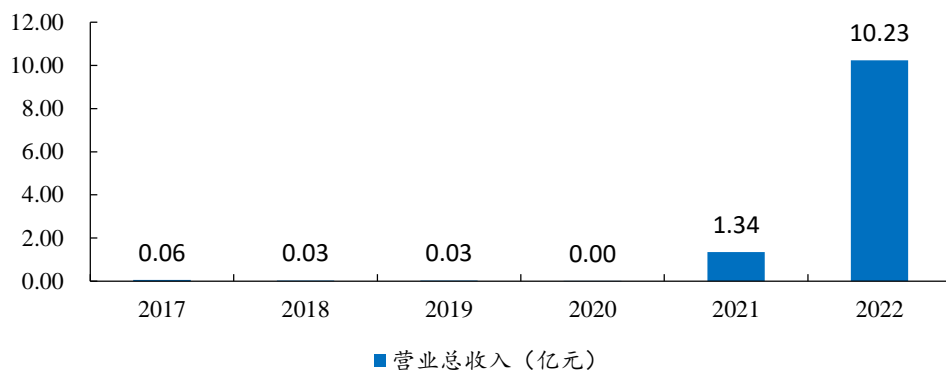
表1：2021 年公司重组凝血VIII因子国内首家上市

时间	事件
2002	神州细胞工程有限公司成立
2011	公司第一个在研产品 SCT400 获得临床批件
2016	SCT400 进入临床III期
	SCT800 进入临床III期
	北京义翘神州科技有限公司成立
2017	公司符合 GMP 标准的 2*2000L 商业化生产线试运行
2018	SCT510 进入临床III期
	公司 7 个产品获得《药品生产许可证》
	公司在武汉成立临床数据管理中心
2019	SCT630 进入临床III期
	SCT-II10A 进入临床III期
	SCT800 上市申请获受理
	SCT400 上市申请获受理
2020	公司在上交所科创板上市
2021	公司自主开发的全球首个 14 价 HPV 疫苗（SCT1000）进入临床I期
	SCT800（安佳因）成为我国首个获批上市的国产凝血因子VIII产品
	SCTV01C 获批国内临床试验
2022	SCT630 上市申请获受理
	SCT510 上市申请获受理
	SCT400（安平希）获批上市
2023	SCT800（安佳因）新增儿童适应症获批
	新冠 4 价疫苗 SCTV01E 被紧急纳入使用
	SCT630（安佳润）获批上市
	SCT510（安贝珠）获批上市
	SCT1000 进入临床III期

资料来源：公司官网、CDE、开源证券研究所

1.2、重组凝血VIII因子上市带动公司营收快速增长

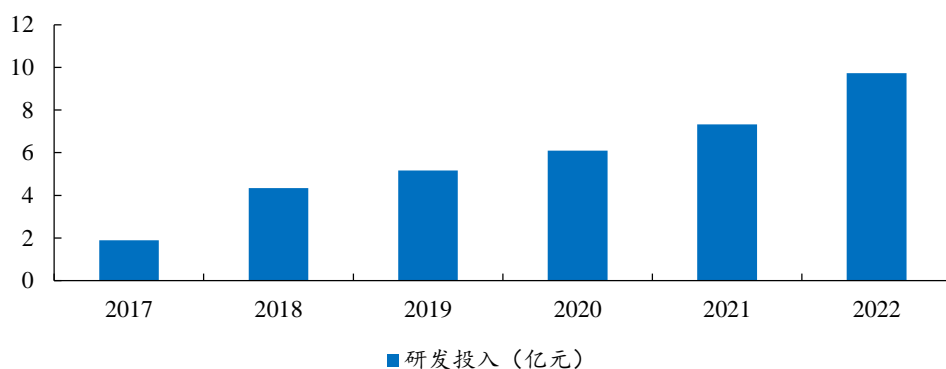
公司自主研发建立了具有领先优势的生物药生产工艺技术平台和体系，突破了一系列关键技术，目前已建立具有产能和成本优势的重组蛋白、疫苗、生物大分子的生产管线，具有较强的技术创新能力和长期发展的潜力。2021 年重组凝血VIII因子上市后，公司营收快速增长。

图1：2021、2022 年公司营收快速增长


数据来源：公司年报、Wind、开源证券研究所

1.3、公司研发费投入大，产品管线丰富

公司已有 1 个重组蛋白药物（重组凝血 VIII 因子）及 3 个单抗产品（CD20 单抗、阿达木单抗、贝伐珠单抗）获批上市，二价和四价新冠疫苗被国家纳入紧急使用，另有多品种处于临床研究中后期阶段。此外，公司还储备了涵盖重组蛋白、单克隆抗体和疫苗等多类别、丰富的早期候选药物产品管线，可以持续不断地推出创新品种进入临床前和临床研究。

图2：研发投入持续增长


数据来源：公司年报、Wind、开源证券研究所

表2：公司产品管线丰富

治疗领域	产品名称	产品类型	适应症	研发进展
血友病	安佳因	重组凝血八因子	A 型血友病	上市
血友病	安佳因	重组凝血八因子	A 型血友病（儿童）	上市
肿瘤	安平希	瑞帕安单抗	非霍奇金淋巴瘤	上市
肿瘤	安贝珠	贝伐珠单抗生物类似药	转移性结直肠癌，非小细胞肺癌，肝癌等	上市
自免	安佳润	阿达木单抗生物类似药	银屑病，类风湿关节炎，强直性脊柱炎，克罗恩病等	上市
疫苗	安诺能®2	2 价新冠疫苗	-	紧急获批

治疗领域	产品名称	产品类型	适应症	研发进展
疫苗	安诺能®4	4价新冠疫苗	-	紧急获批
眼病	SCT510A	VEGF 单抗	湿性年龄相关性黄斑变性	III 期临床研究
疫苗	SCT1000	14 价 HPV 疫苗	预防 HPV 感染引起的宫颈癌等	III 期临床研究
疫苗	SCTV01E-2	4 价新冠疫苗	-	II 期临床研究
肿瘤	SCT110A	PD-1 单抗	多种实体瘤和淋巴瘤	头颈癌及肝癌 III 期完成入组
肿瘤	SCT200	EGFR 单抗	多种实体瘤	多项 I 期、II 期临床研究

资料来源：公司年报、CDE、开源证券研究所

1.4、公司管理层经验丰富

公司的管理团队拥有丰富的生物药产品研发、生产和营销经验。公司的创始人谢良志博士是国际知名的生物药研发和产业化专家。公司的副总经理王阳博士拥有二十多年的疫苗和抗体药物研发和项目管理经验，曾主导宫颈癌疫苗的质量分析和质量标准建立工作，是国际知名的生物药质控专家。

表3：公司管理团队经验丰富

姓名	职务	简介
谢良志	董事长 总经理	毕业于麻省理工学院化学工程系，博士学位。曾任美国默克公司高级工程师、研究员。国际知名的生物药研发和产业化专家；2012 年 12 月至今任国家“新药创制”重大专项总体组专家。
王阳	董事 副总经理	毕业于俄勒冈大学。曾任麻省理工学院高级科学家，并在美国默克公司工作多年，拥有 20 多年的疫苗和抗体药物研发和项目管理经验。国际知名的生物药质控专家。2010 年加入公司并担任副总经理。
唐黎明	董事 副总经理 董事会秘书	毕业于北京大学。曾在金杜律师事务所及中国国际金融股份有限公司工作多年。2016 年加入公司并担任副总经理。
兰章华	副总经理	毕业于俄克拉荷马州立大学，博士学位。2019 年 2 月至 2022 年 5 月任北京神州细胞生物技术集团股份公司董事，2019 年 3 月至今任公司副总经理。
马洁	财务总监	2009 年毕业于德克萨斯大学阿灵顿分校，工商管理硕士学位 (EMBA)，中国注册会计师(CPA)，高级国际财务管理师(SIFM)。2023 年 4 月任公司财务总监。
孙春昀	工程高级总监	2001 年 6 月毕业于四川大学，副研究员职称。2003 年 3 月至今历任神州细胞工程研发助理、研发经理、研发总监、高级总监；2008 年 11 月至 2015 年 2 月任诺宁生物董事；2009 年 1 月至今任神州细胞工程高级总监。
张延静	工程高级总监	2003 年 3 月毕业于北京化工大学，硕士，副研究员职称。2003 年 3 月起历任神州细胞工程研发助理，研发经理，研发总监，高级总监。
罗春霞	工程高级总监	2003 年 4 月毕业于西安交通大学，副研究员职称。2003 年 4 月至今历任神州细胞工程研发助理、研发经理、研发总监、高级总监。
潘范彬	工程监事	毕业于无锡轻工业大学。2009 年 1 月至今任神州细胞工程监事；2017 年 12 月至 2018 年 3 月任义翘科技监事。现任神州细胞工程总监。

资料来源：公司官网、Wind、公司年报、开源证券研究所

2、国内首款重组VIII因子上市，填补国内空白

2.1、凝血因子VIII缺陷导致A型血友病

血友病是遗传性出血性疾病，血友病A型（Hemophilia, HA）和B型（Hemophilia, HB）分别由凝血因子VIII（Coagulation factor VIII, FVIII）或IX的部分或全部缺乏引起，临床上主要表现为凝血因子质或量的异常，具有关节、肌肉、内脏和深部组织自发性或轻微外伤后出血难以停止的临床表现，反复出血可导致患者关节活动障碍而致残。根据世界血友病联合会的数据，预计全世界血友病患者人数为818928人，其中约278200人是重症患者。我国血友病的患病中A型血友病占80%~85%，B型占15%~20%。对A型血友病的早期诊断和预防治疗，或出血后及时的替代治疗可使患者正常生活。

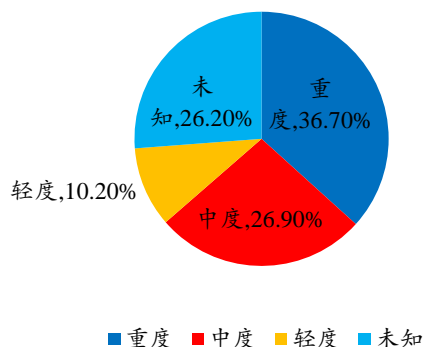
表4：重型A型血友病患者肌肉、关节出血严重

VIII因子因子活性	分型	出血症状
5%~45%	轻型	大手术或外伤可导致严重出血
1%~5%	中型	小手术/外伤后可有严重出血 偶有自发出血
<1%	重型	肌肉/关节自发出血

资料来源：《血友病A诊疗指南(2022年版)》、开源证券研究所

在基于中国血友病协作组（HTCCNC）收集的数据，对中国166家医院（2007-2019年）的17779例A型血友病患者的研究中发现，中国患者以重度血友病居多。

图3：中国A型血友病患者以中、重度为主



数据来源：Pubmed、开源证券研究所

2.2、A型血友病重组凝血VIII因子治疗需求大

血友病治疗的主要目的是预防危及生命的出血和治疗肌肉和关节出血。A型血友病患者采取的主要治疗方法是基因重组VIII因子制剂或者病毒灭活的血源性VIII因子制剂的替代治疗，包括预防治疗和按需治疗。轻度血友病患者可能不一定有异常或长期出血问题，需要按照一定频率定期补充凝血因子，目的是阻止出血，从而最大限度保护关节功能。严重血友病患者出血发作时应及时给予足量的按需治疗，进行手术或者其他创伤性操作时，应进行充分的替代治疗。按需治疗方案是指于出血后或手术前后使用凝血因子VIII的救治方案。由于患者自身凝血因子活性水平不

足，轻型、中间型和重型 A 型血友病患者在自发性出血、外伤出血或手术时会无法有效止血，均需及时补充的外源性凝血因子进行救治。

表5：A 型血友病重组凝血VIII因子治疗需求大

出血部位	获取VIII因子不受限时的替代治疗		获取VIII因子受限时的替代治疗	
	预期VIII因子水平 (IU/dL)	疗程 (天)	预期VIII因子水平 (IU/dL)	疗程 (天)
关节	40~60	1~2 (若反应不充分可以延长)	10~20	1~2 (若反应不充分可以延长)
表层肌/无神经血管损坏 (除外髂腰肌)	40~60	1~2 (若反应不充分可以延长)	10~20	1~2 (若反应不充分可以延长)
髂腰肌和深层肌，有神经血管损伤或大量失血				
起始	80~100	1~2	20~40	1~2
维持	30~60	3~5 (作为物理治疗期间的预防，可以延长)	10~20	3~5 (作为物理治疗期间的预防，可以延长)
中枢神经系统/头部				
起始	80~100	1~7	50~80	1~3
维持	50	8~21	30~50	4~7
			20~40	8~14
咽喉和颈部				
起始	80~100	1~7	30~50	1~3
维持	50	8~14	10~20	4~7
胃肠				
起始	80~100	1~7	30~50	1~3
维持	50		10~20	4~7
肾脏	50	3~5	20~40	3~5
深部裂伤	50	5~7	20~40	5~7
手术 (大)				
术前	80~100		60~80	
术后	60~80	1~3	30~40	1~3
	40~60	4~6	20~30	4~6
	30~50	7~14	10~20	7~14
手术 (小)				
术前	50~80		40~80	
术后	30~80	1~5 (取决于手术类型)	20~50	1~5 (取决于手术类型)

资料来源：《血友病 A 诊疗指南 (2022 版)》、开源证券研究所

预防治疗方案是指按照一定频率定期补充凝血因子VIII以预防出血尤其是自发性出血的治疗方案，中间型和重型 A 型血友病患者必须使用预防治疗方可有效减少自发性出血频率，减少关节损坏，并避免致残。

表6：A 型血友病患者重组凝血因子VIII预防治疗需求大

方案	剂量 (IU/kg/次)	频率
高剂量方案	25~40	每隔天一次
中剂量方案	15~25	每周 3 次
小剂量方案		
第一阶段	10~15	每周 2~3 次
第二阶段	30	每周 2 次
第三阶段	25	隔日一次

资料来源：《血友病 A 诊疗指南 (2022 版)》、世界血友病联合会 (WFH)、开源证券研究所

除了凝血因子VIII，还有其他应用于 A 型血友病治疗的药物。(1) 非因子类产品：首个被批准用于 A 型血友病的非因子替代治疗是艾美赛珠单抗（商品名：舒友立乐），它是一种双特异性因子 IXa 和因子 X 定向抗体，能够将参与天然凝血级联反应的 2 种蛋白——凝血因子 IXa 和 X 聚集在一起，恢复 A 型血友病患者的凝血过程。2018 年国内已获批用于 A 型血友病合并 VIII 因子抑制物患者的常规预防性治疗。

(2) 基因治疗：最常见的血友病基因疗法是使用腺相关病毒(adeno-associated virus, AAV)载体包装VIII因子的基因，通过载体递送到达患者靶细胞内维持游离状态，实现VIII因子在靶器官内持续表达。当前由于血友病基因治疗中存在出现免疫反应、肝脏细胞损伤、长期有效性及安全性难以保障等风险，暂时不是治疗 A 型血友病的首选药物。

表7：A 型血友病以替代治疗为主

治疗手段	药物选择	作用原理
替代治疗	重组VIII因子制剂/ 血源性制品	活化的VIII因子与活化的IX因子结合，继而激活并产生活化的FX蛋白后，形成凝血酶原激活物，在钙离子的作用下催化凝血酶原转化为具有活性的凝血酶，将血浆中可溶性的纤维蛋白原转变为不溶性的纤维蛋白并形成血小板凝集及凝血功能。
	艾美赛珠单抗	通过模拟 VIII 因子 a 的辅因子功能，可同时桥接 IXa 因子和X因子，使X因子在没有 VIII 因子的情况下得以继续激活，重新恢复生理性凝血通路。
非因子治疗	去氨基-8-D-精氨酸加压素 (DDAVP)	是血管加压素的合成类似物，可以增加血浆中血管性血友病因子(VWF)和凝血VIII因子的水平。
	抗纤维蛋白溶解药物	能竞争性对抗纤溶酶原激活因子，常用 6-氨基己酸或氨甲环酸。
	乙酰氨基酚或阿片类药物 COX-2 类解热镇痛药	起解热镇痛的作用。
物理治疗	-	在非出血期进行适当的、安全的有氧运动（游泳、功率车、慢跑、快走等），配合适宜负荷的抗阻力量训练和自我牵伸，以预防和减少出血的反复发生。

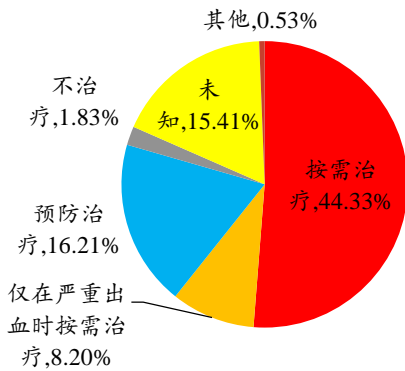
资料来源：公司招股说明书、《DDAVP 及其治疗出血性疾病的研究进展》、《血友病 A 诊疗指南（2022 版）》、开源证券研究所

2.3、A 型血友病预防治疗率仍有明显提升空间

2007-2019 年在中国进行的一项对 17779 例 A 型血友病患者的研究中发现，中国 A 型血友病患者中进行预防治疗的患者比例较低，超过一半患者仅进行按需治疗，极少数进行预防治疗。WFH 报告中揭示 2015、2016 和 2018 年中国患者接受预防治疗呈逐年上升的趋势，但较其他国家仍有较大差距。中国凝血因子产品种类及供应相对欠缺，这与国家经济与医疗水平有关，血友病患者得到的医疗诊治相对匮乏。

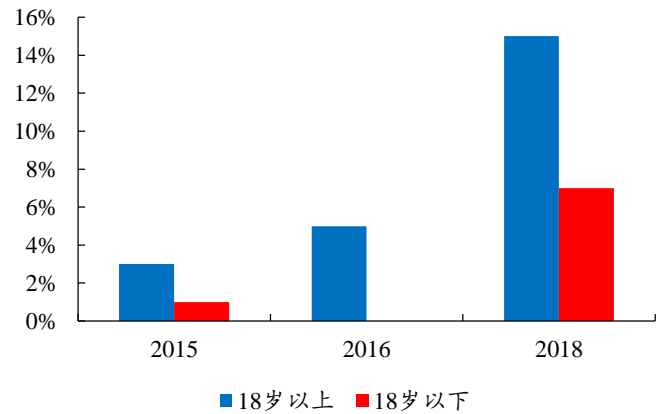
图4：中国血友病患者以按需治疗为主

2007-2019年中国血友病患者采取的治疗方式分布



数据来源：Pubmed、开源证券研究所

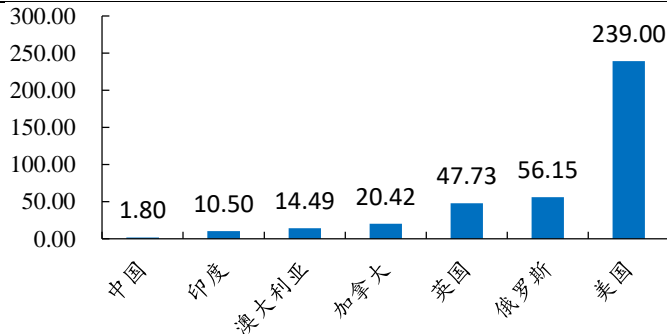
图5：中国接受预防治疗的患者逐年上升



数据来源：世界血友病联合会（WFH）、开源证券研究所

根据世界血友病联合会（WFH）的调查结果，全球人均凝血因子VIII使用量在近7年趋于稳定，中位数使用量约为1 IU/人。根据国家使用量进行的统计中，2018年中国人均凝血因子VIII使用量仅为0.026IU，与其他国家有较大差距。

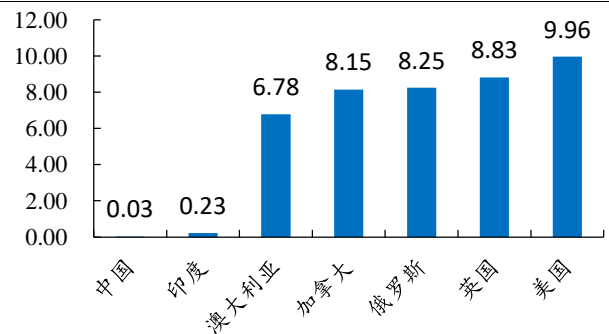
图6：中国重组凝血VIII因子使用量低



■ 2018年各国重组凝血VIII因子使用量（千万IU）

数据来源：世界血友病联合会（WFH）、开源证券研究所

图7：中国人均凝血VIII因子使用量低



■ 2018年各国重组凝血VIII因子人均使用量（IU）

数据来源：世界血友病联合会（WFH）、开源证券研究所

2.4、公司重组凝血VIII因子国内首家上市

A型血友病患者采取的主要治疗方法是基因重组凝血VIII因子制剂或者病毒灭活的血源性凝血VIII因子制剂的替代治疗，包括预防治疗和按需治疗。早期国内凝血VIII因子药品主要来源于血浆提取，但由于血浆供应不足，导致产能明显受限。近年来，我国重组凝血VIII因子市场份额逐步提高，目前已批准上市4款进口重组凝血VIII因子药品，分别为拜耳公司的科跃奇、百特公司的百因止、辉瑞公司的任捷以及诺和诺德公司的诺易。2021年以前，我国重组凝血VIII因子全部依赖进口，价格昂贵。2021年7月，国产第一款重组凝血VIII因子神州细胞的安佳因获批上市，有效增加了市场供应，打破了重组凝血VIII因子的进口垄断。

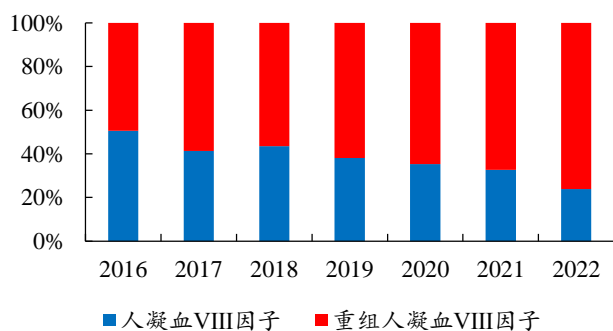
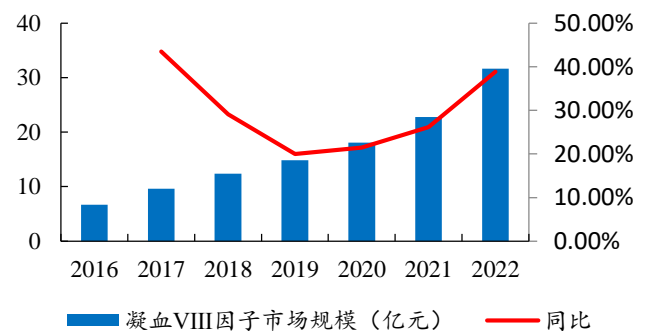
表8：神州细胞重组凝血VIII因子国内首家上市

药品名称	序号	企业名称	当前项目进度	国产/进口
血源性人凝血因子VIII	1	山东泰邦生物制品有限公司	已上市	国产
	2	华兰生物工程重庆有限公司	已上市	国产
	3	上海莱士血液制品股份有限公司	已上市	国产

药品名称	序号	企业名称	当前项目进度	国产/进口
注射用重组人凝血因子VIII		公司		
	4	绿十字（中国）生物制品有限公司	已上市	国产
	5	同路生物制药有限公司	已上市	国产
	6	广东双林生物制药有限公司	已上市	国产
	7	南岳生物制药有限公司	已上市	国产
	8	山西康宝生物制品股份有限公司	已上市	国产
	9	上海新兴医药股份有限公司	已上市	国产
	10	成都蓉生药业有限责任公司	已上市	国产
	11	华润博雅生物制药集团股份有限公司	已上市	国产
	12	上海生物制品研究所有限责任公司	已上市	国产
	13	博晖生物制药（河北）有限公司	III 期临床	国产
	14	深圳市卫光生物制品股份有限公司	上市申请中	国产
	15	四川远大蜀阳药业有限责任公司	上市申请中	国产
	16	邦和药业股份有限公司	不批准	国产
	17	武汉中原瑞德生物制品有限责任公司	III 期临床	国产
	1	拜耳医药	已上市	进口
	2	百特制药	已上市	进口
	3	诺和诺德制药	已上市	进口
	4	惠氏制药有限公司	已上市	进口
	5	神州细胞工程有限公司	已上市	国产
	6	武田（中国）国际贸易有限公司	上市申请中	进口
	7	成都蓉生药业有限责任公司	上市申请中	国产
	8	正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司	上市申请中	国产
	9	北京诺思兰德生物技术股份有限公司	临床申请中	国产

资料来源：Insight 数据库、开源证券研究所

根据药智网数据显示，重组凝血VIII因子占比从 2016 年的 49.58%增长到 2022 年的 68.71%。凝血VIII因子的市场规模也逐年增长，从 2016 年的 6.69 亿元增长到 2022 年的 24.16 亿元，年复合增长率约为 20.13%。由于国内患者人均凝血 VIII 因子用量仍有较大的提升空间，我们预计未来几年凝血VIII因子的市场规模有望稳定增长。

图8：重组凝血VIII因子占比逐年增高

图9：凝血VIII因子市场规模逐年增长


数据来源：药智网、公司年报、开源证券研究所

数据来源：药智网、公司年报、开源证券研究所

2.5、长效重组VIII因子短期难以撼动安佳因的领先地位

凝血因子VIII在人体内的半衰期仅为 12 h 左右, 因此 HA 患者在预防和治疗过程中需要长期反复注射VIII因子制剂。长期频繁静脉注射治疗给患者带来肉体上的痛苦, 因此, 有效地延长重组VIII因子的半衰期对于临床治疗和缓解患者痛苦具有十分重要的意义。目前主要的长效产品有: 重组凝血VIII因子-Fc 融合蛋白、聚乙二醇(PEG) 聚合物修饰和单链结构重组VIII因子。

目前已上市的长效重组 VIII 因子包括百健的 Eloctate、百特的 Adynovate、诺和诺德的 Esperoct 等。2023 年 6 月 21 日, 晟斯生物注射用重组人凝血因子VIII-Fc 融合蛋白(FRSW107)再次向 NMPA 提交的上市申请获受理。2023 年 7 月 25 日, 诺和诺德 Esperoct 中国上市申请获受理。

考虑到长效重组 VIII 因子生产成本较高, 终端价格也较高, 预计短期内难以对重组 VIII 因子形成大量的替代。

表9：长效凝血VIII因子半衰期长，降低给药频次

修饰类型	产品	制造商	获批时间	修饰	半衰期
Fc 融合蛋白	Eloctate	百健	2014	Fc 融合 BDD-FVIII	25~65 IU/kg, 隔 3~5 天 1 次
	ALTUVIII O	赛诺菲	2023	FVIII 与 Fc、VWF 和 XTEN 多肽融合	50IU/kg, 每周 1 次
PEG 修饰	Adynovate	百特	2015	20 kDa 非特异性 PEG 化 FLrFVIII	40~50 IU/kg, 每周 2 次
	Jivi	拜耳	2018	60 kDa 位点特异性 PEG 化 BDDrFVIII	30~40IU/kg, 每周 2 次或 45~60 IU/kg, 隔 5 天 1 次
	Esperoct	诺和诺德	2019	40 kDa 位点特异性 PEG 化 BDDrFVIII	50 IU/kg, 隔 4 天 1 次
单链结构	Afstyla	杰特贝林	2016	VIII 因子的重链和轻链以共价键进行连接	20~50 IU/kg, 每周 2~3 次

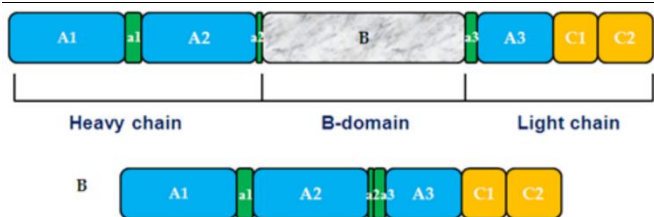
资料来源：Insight 数据库、商品说明书、汉斯期刊、招股说明书、开源证券研究所

2.6、重组凝血VIII因子生产壁垒高

重组凝血VIII因子是公认最难生产的生物药之一。VIII因子基因位于 X 染色体长臂上(Xq28), 全长约为 186 kb, 包含 26 个外显子和 25 个内含子。VIII因子的 mRNA 长约 9 kb, 编码含有 2351 个氨基酸残基的蛋白前体(其中信号肽由 19 个氨基酸残基组成), 随后加工成为由 2332 个氨基酸残基组成的成熟VIII因子蛋白。成熟的VIII因子蛋白空间上含有 A、B 和 C 三种结构域, 在一级结构上的排列顺序为 A1-A2-B-A3-C1-C2。重组表达的 B 结构域缺失的VIII因子由于 mRNA 长度减少, 稳定性提高, 蛋白表达量明显高于全长VIII因子, 且研究表明 B 结构域缺失不影响体内或体外的促凝活性, 因此 B 结构域缺失的VIII因子成为新的重点研究方向。

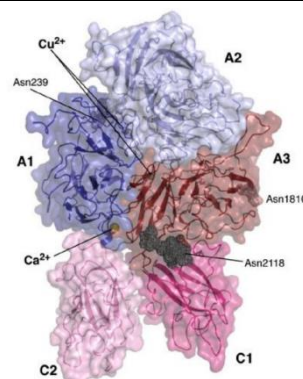
凝血VIII因子结构十分复杂, 极难翻译。在生产过程中, 如何获得高产量的 CHO 生产细胞株, 研制适合凝血VIII因子蛋白表达和稳定的细胞培养基, 自主研发针对凝血VIII因子的特异性表位亲和纯化介质, 研制适合重组凝血VIII因子的制剂配方和冻干工艺参数, 大幅提高凝血VIII因子成品的热稳定性成为重组凝血VIII因子生产研发过程的阻碍。

图10: 凝血VIII因子结构复杂



资料来源: Pubmed

图11: 剪除 B-domain 后发挥功能



资料来源: Pubmed

2.7、公司具备重组凝血VIII因子生产工艺技术和产业化优势

公司建立了重组VIII因子蛋白药物第三代生产工艺技术, 重组凝血VIII因子的高效的稳定表达的工程细胞株、无血清无白蛋白成分的悬浮流加培养工艺、以自主研发和生产的亲和纯化介质为核心步骤的高效率和高特异性下游纯化工艺、无白蛋白添加剂的成品制剂配方, 相较于血浆提取八因子生产工艺或传统重组八因子连续灌注培养生产工艺, 公司的生产工艺具备产量高、工艺简洁、工艺易于平行放大、无白蛋白添加剂、生产周期短等特点。公司按照国际 GMP 标准建立的 4000 升细胞培养规模的生产线, 年产能最高可达到 100 亿 IU, 可满足海内外对凝血 VIII 因子不断增长的需求, 充沛的产能也带来成本方面的明显优势。

图12: 公司生产工艺优势明显

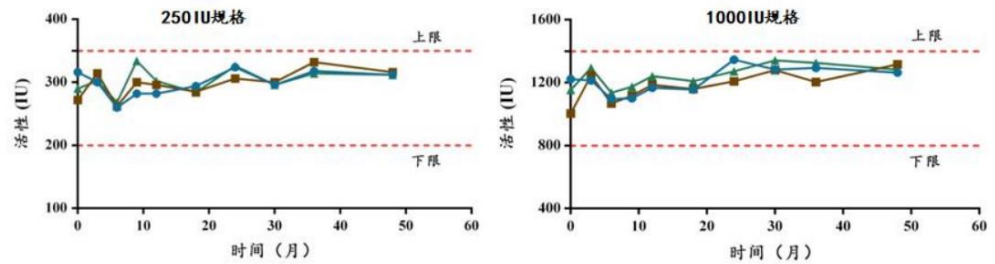


资料来源: 公司官网

安佳因具有优越的产品稳定性。在 2-8 °C 条件下的实时稳定性研究中, 两种规格 3 个批次的安佳因成品 (250 IU 规格和 1000 IU 规格) 储存 48 个月后产品活性未见明显下降, 显示安佳因具有优越的产品稳定性。

图13：安佳因具有良好的稳定性

三批次 250 和 1000IU 规格成品的长期实时稳定性



资料来源：公司招股说明书

3、多管线齐头并进，研发创新为企业创造新机遇

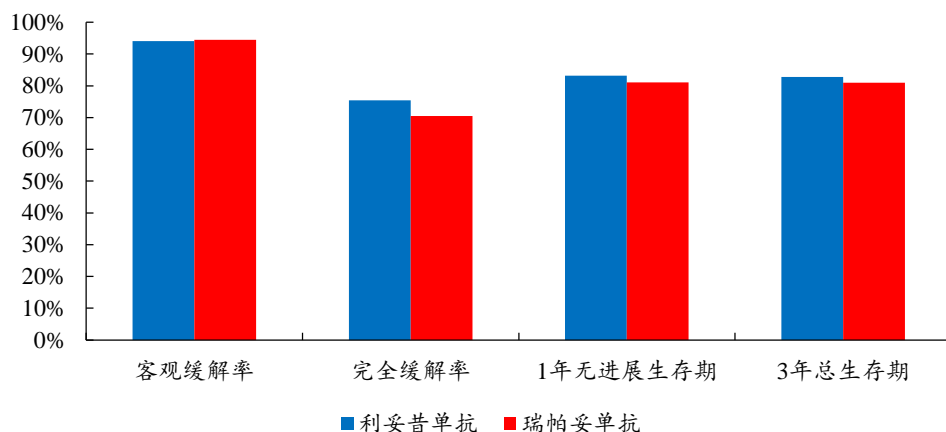
3.1、瑞帕妥单抗成为治疗 DLBCL 新选择

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（Diffuse Large B-cell Lymphoma，简称 DLBCL）是一种常见且恶性的淋巴瘤类型。它属于非霍奇金淋巴瘤（Non-Hodgkin Lymphoma）的一种。DLBCL 起源于 B 淋巴细胞，是一种高度异质的疾病，具有多种亚型和临床表现。DLBCL 的弥漫性指的是瘤细胞在淋巴结或其他淋巴组织中广泛分布，而大 B 细胞表示瘤细胞是源自 B 淋巴细胞而非其他类型的淋巴细胞。DLBCL 通常快速生长，可以出现在任何淋巴组织，包括淋巴结、脾脏、扁桃体和外周血液。DLBCL 的症状和表现因个体而异，但常见的症状包括肿块或肿胀淋巴结、发热、盗汗、体重减轻和疲劳。在某些情况下，DLBCL 还可能侵犯其他器官和组织，导致症状如胸痛、呼吸困难、腹痛或神经系统症状等。确诊 DLBCL 通常需要通过组织活检和其他实验室检查来确认。治疗方案根据病情的严重程度和患者的特定情况而定，常见的治疗方式包括化疗、免疫疗法和放疗。在一些病例中，可以考虑干细胞移植做为治疗的一部分。

根据全球癌症统计数据，2020 年全球非霍奇金淋巴瘤（NHL）发病病例数达到 54.4 万。我国发病率为 6.87/10 万。我国 2011 年一项由 24 个中心联合进行、共收集 10002 例病例样本的分析报告指出，在中国 DLBCL 占有 NHL 的 45.8%，占有所有淋巴瘤的 40.1%。根据我国有第七次人口普查的数据，中国大陆的人口为 14.17 亿，目前中国大约有 9.7 万 DLBCL 患者。

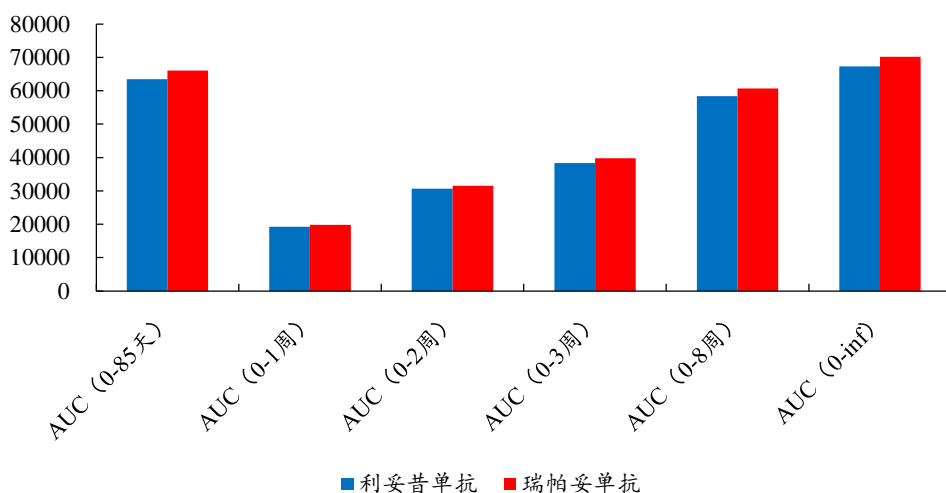
根据 2022 年《淋巴瘤诊疗指南》，I 和 II 期 DLBCL 的一线治疗、III 和 IV 期患者的一线治疗、年龄超过 80 岁或虚弱患者一线治疗、合并中枢神经系统侵犯的患者一线巩固治疗（选择性）、解救治疗方案均需使用到利妥昔单抗。

瑞帕妥单抗-CHOP 和利妥昔单抗-CHOP 两组在客观缓解率、完全缓解率、1 年无进展生存期、3 年无进展生存期的数据均无明显差别，且瑞帕妥单抗-CHOP 和利妥昔单抗-CHOP 两组总体安全性相似，无新的不良事件发生；在部分不良事件（如肺部炎症、间质性肺疾病、免疫原性等）方面，瑞帕妥单抗联合 CHOP 组更具优势。因此，与利妥昔单抗-CHOP 方案相比，瑞帕妥单抗联合 CHOP 治疗 DLBCL 疗效具有非劣效性。

图14：瑞帕妥单抗-CHOP 较利妥昔单抗-CHOP 治疗效果相当


数据来源：Wiley Online Library、开源证券研究所

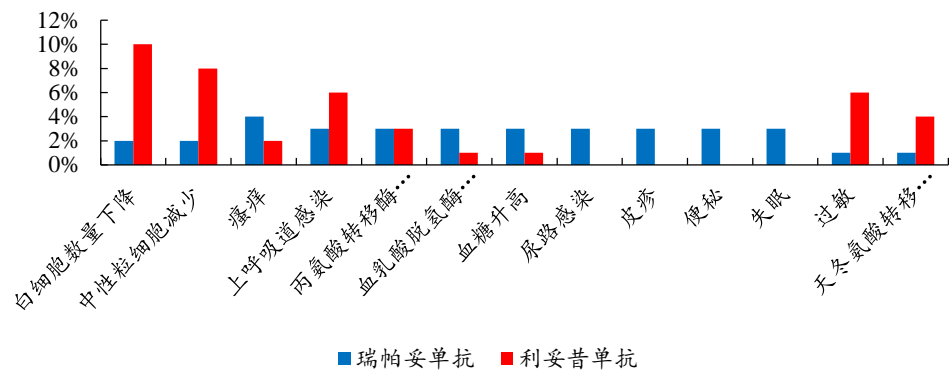
瑞帕妥单抗在药代动力学上的数据略优于利妥昔单抗，在 CD20 阳性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者中瑞帕妥单抗较利妥昔单抗在体内停留时间更久。

图15：瑞帕妥单抗较利妥昔单抗药代动力学指标更优


数据来源：Wiley Online Library、开源证券研究所

瑞帕妥单抗较利妥昔单抗的不良副反应率更低，在瑞帕妥单抗的所有不良反应率均未超过 4%，这意味着患者在接受瑞帕妥单抗的治疗时，出现不良反应的可能性更低，这也表明了瑞帕妥单抗的安全性更优。并且，瑞帕妥单抗在使用过程中，患者出现免疫系统的不良反应率更低（白细胞数量下降、中性粒细胞减少），说明瑞帕妥单抗对人免疫系统的影响更小。

图16：瑞帕妥单抗不良反应率均小于5%



数据来源：Wiley Online Library、开源证券研究所

安平希已于 2022 年 8 月上市。该产品目前正在积极参与国家医保谈判，如能顺利进入医保，则自 2024 年开始有望放量销售。安平希的临床试验表明，其安全性和有效性与进口药物相当。

表10：安平希于 2022 年 8 月获批上市

商品名	公司	上市日期	适应症
得利妥	正大天晴	2023-05-26	非霍奇金淋巴瘤,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤
安瑞昔	博锐生物	2023-05-12	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
安平希	神州细胞	2022-08-23	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
全欣达 Kesimpta	诺华	2021-12-20	多发性硬化,临床孤立综合征
拜万戈 Stivarga	拜耳医药	2021-07-29	结直肠癌,肝癌,胃肠道间质瘤
佳罗华 Gazyva	罗氏制药	2021-06-01	滤泡性淋巴瘤
美罗华 MabThera	罗氏制药	2021-03-26	滤泡性淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤,非霍奇金淋巴瘤,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
达伯华	信达生物	2020-09-30	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,非霍奇金淋巴瘤,滤泡性淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤
汉利康	复星医药	2020-04-15	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,类风湿关节炎,滤泡性淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤,非霍奇金淋巴瘤

资料来源：Insight 数据库、开源证券研究所

3.2、阿达木单抗放量趋势明显

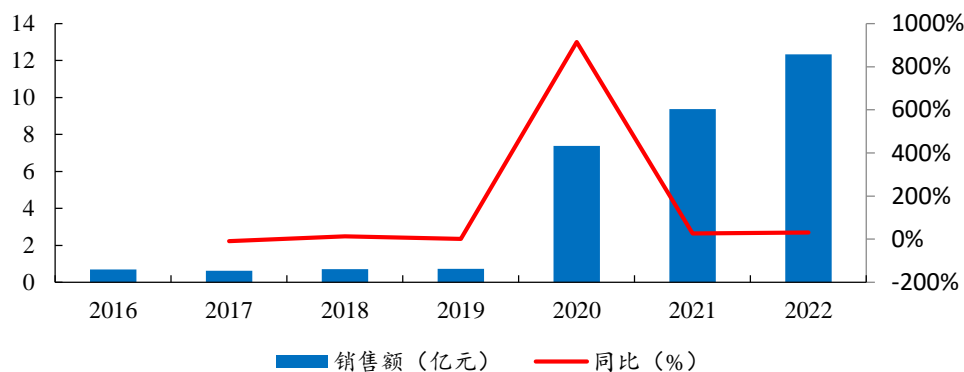
阿达木单抗 (adalimumab) 是一种肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 拮抗剂。它的主要作用是使肿瘤坏死因子- α 失活。截至 2022 年，阿达木单抗在中国获批 8 个适应症，包括类风湿关节炎，强直性脊柱炎，银屑病，葡萄膜炎，克罗恩病，多关节型幼年特发性关节炎，儿童斑块状银屑病，儿童克罗恩病。神州细胞获批的阿达木单抗生物类似药安佳润，是一款重组全人源抗 TNF- α 的 IgG1 单克隆抗体，通过与 TNF- α 的特异性结合，抑制 TNF- α 的生物活性以达到有效减轻炎症的治疗效果。此次获批，安佳润一次性取得原研药在国内的全部 8 个适应症。截至 2022 年 12 月 31 日，修美乐在中国获批适应症共 8 个，而在全球获批准适应症达 19 个，未来随着中国患者临床可及性进一步提升，阿达木单抗市场空间有望扩容。

我国人口基数高，适用患者总数较多，2019 年我国类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、克罗恩病、多关节型幼年特发性关节炎患者达 1656 万，但受医保纳入时间晚且纳入前售价较高等影响，阿达木单抗国内销售规模不及全球份额的 0.2%，

远低于欧美等发达国家。

2020 年阿达木单抗通过集采降价进医保后，患者用药可及性大幅度增强，阿达木单抗销售额从 2019 年到 2022 年的复合增长率为 156%。

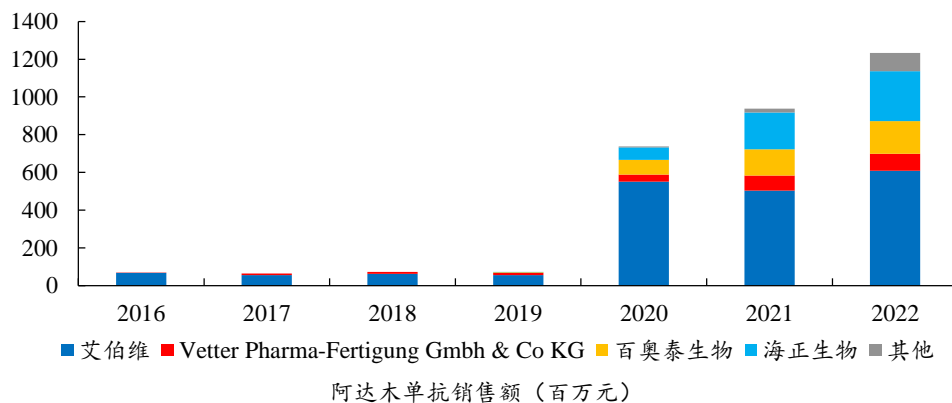
图17：2020 年后国内阿达木单抗销售额迅速增长



数据来源：药智网、开源证券研究所

根据药智网数据显示，2020 年后国产阿达木单抗销售额实现快速增长，2022 年销售额增长至 5.34 亿元。国产阿达木单抗的市占率也从 2020 年的 20.19% 跃升至 2022 年的 43.29%。

图18：2020 年后国产阿达木单抗销售额快速提升



数据来源：药智网、开源证券研究所

神州细胞的安佳润已于 2023 年 6 月获得国家药监局的批准，是国内第七家获批的阿达木单抗生物类似药。安佳润的临床试验表明，其与原研药修美乐具有一致的安全性和有效性。

表11：安佳润 2023 年 6 月获批上市

商品名	公司	上市日期	适应症
安佳润	神州细胞	2023-06-07	斑块状银屑病,类风湿关节炎,强直性脊柱炎,银屑病,克罗恩病,葡萄膜炎,多关节性幼年特发性关节炎,儿童克罗恩病
君迈康	君实生物	2022-03-01	类风湿关节炎,强直性脊柱炎,银屑病,斑块状银屑病,克罗恩病,非感染性葡萄膜炎,多关节性幼年特发性关节炎
泰博维	正大制药集团	2022-01-18	类风湿关节炎,强直性脊柱炎,银屑病
修美乐 HUMIRA	艾伯维	2021-11-04	克罗恩病,类风湿关节炎,强直性脊柱炎,斑块状银屑病,非感染性葡萄膜炎,多关节性幼年特发性关节炎
格乐立 /QLETLI	百奥泰生物	2021-03-23	强直性脊柱炎,类风湿关节炎,银屑病,克罗恩病,葡萄膜炎,斑块状银屑病,多关节性幼年特发性关节炎
汉达远	复星医药	2020-12-02	类风湿关节炎,强直性脊柱炎,银屑病,非感染性葡萄膜炎
苏立信	信达生物	2020-09-02	强直性脊柱炎,类风湿关节炎,银屑病,幼年特发性关节炎,非感染性葡萄膜炎,克罗恩病,斑块状银屑病
安健宁	博锐生物	2019-12-06	强直性脊柱炎,类风湿关节炎,斑块状银屑病,克罗恩病,非感染性葡萄膜炎,幼年特发性关节炎

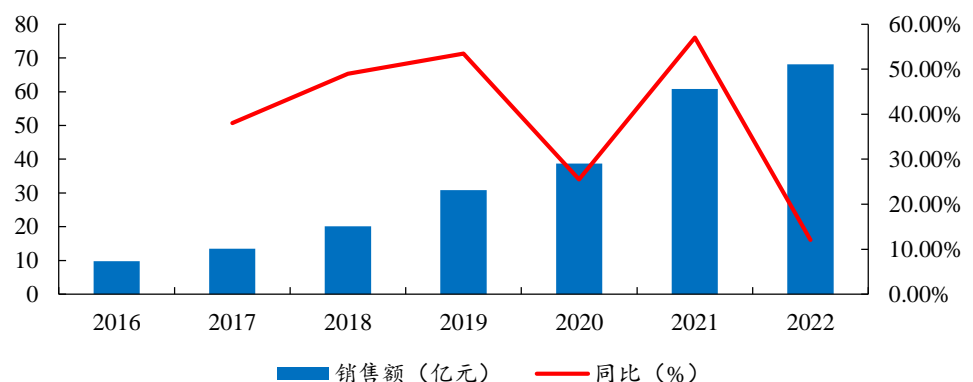
资料来源：Insight 数据库、开源证券研究所

3.3、贝伐珠单抗市场规模逐年上升

贝伐珠单抗是世界上第一个用于抗肿瘤血管生成的人源化单克隆抗体，由罗氏制药研发，可用于治疗结肠癌等多种实体肿瘤。贝伐珠单抗通过阻断血管内皮生长因子 VEGF，抑制肿瘤的血管新生，切断肿瘤区域的供血，抑制肿瘤的生长和转移，诱导肿瘤细胞凋亡，从而达到抗肿瘤的治疗效果。贝伐珠单抗联合以氟嘧啶为基础的化疗适用于转移性结直肠癌患者的治疗。联合铂类药物可用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞、非小细胞肺癌患者的一线治疗。

根据国家癌症中心发布的最新一期全国癌症统计数据，2016 年我国共新发癌症病例约 406.4 万，死亡病例约 241.35 万。肺癌、结直肠癌、胃癌、肝癌及乳腺癌是最常见的 5 大新发恶性肿瘤，占新发癌症病例数 57.4%；而死亡率最高的 5 大癌症分别是肺癌、肝癌、胃癌、结直肠癌与食管癌，占全部死亡病例的 69.3%。

贝伐珠单抗销售额从 2016 的 9.77 亿元增长至 2022 的 68.11 亿元，国内销售额持续稳健增长。

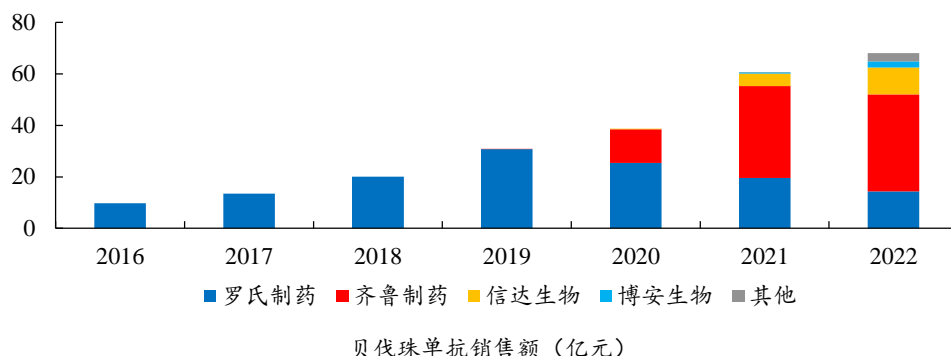
图19：贝伐珠单抗销售额稳步增长


数据来源：药智网、开源证券研究所

根据药智网数据显示，2016-2018 年，罗氏制药贝伐珠单抗垄断国内市场。2019 年，国产企业齐鲁制药贝伐珠单抗生物类似药上市之后实现快速增长，2022 年销售额为 37.69 亿元，占比达到 55.33%。信达生物、博安生物等其他国产企业也

获得一定的市场份额。

图20：2020年后国产贝伐珠单抗销售额快速提升



数据来源：药智网、开源证券研究所

神州细胞的安贝珠已于 2023 年 6 月获得国家药监局的批准，是国内第十款获批的贝伐珠单抗生物类似药。安贝珠的临床试验表明，其与原研药安维汀具有一致的安全性和有效性。

表12：安贝珠于 2023 年 6 月获批上市

商品名	公司	上市日期	适应症
安贝珠	神州细胞	2023-06-27	非小细胞肺癌,肝细胞癌,胶质母细胞瘤,结直肠癌,宫颈癌,卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
达攸同	信达生物	2023-05-06	非鳞状非小细胞肺癌,非小细胞肺癌,肝细胞癌,结直肠癌,胶质母细胞瘤,宫颈癌,卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
安信斯	正大天晴	2023-02-28	胶质母细胞瘤,结直肠癌,非小细胞肺癌
安维汀	罗氏制药	2022-04-22	胶质母细胞瘤,肝细胞癌,非鳞状非小细胞肺癌,非小细胞肺癌,结直肠癌,宫颈癌,卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
汉贝泰	复星医药	2021-11-30	非小细胞肺癌,结直肠癌,肝细胞癌,胶质母细胞瘤,宫颈癌,卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
朴欣汀	东曜药业	2021-11-30	非鳞状非小细胞肺癌,结直肠癌,胶质母细胞瘤,宫颈癌,肝细胞癌,卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
贝安汀	博锐生物	2021-11-24	非小细胞肺癌,结直肠癌,宫颈癌,胶质母细胞瘤,卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
普贝希	百奥泰	2021-11-17	非小细胞肺癌,结直肠癌,胶质母细胞瘤,宫颈癌,卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
艾瑞妥	恒瑞医药	2021-06-22	非鳞状非小细胞肺癌,结直肠癌,胶质母细胞瘤
博优诺	绿叶制药	2021-04-30	非小细胞肺癌,结直肠癌,胶质母细胞瘤,肝细胞癌,宫颈癌,卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌
安可达	齐鲁制药	2019-12-06	结直肠癌,非鳞状非小细胞肺癌

资料来源：Insight 数据库、开源证券研究所

4、布局疫苗管线，扩大产品覆盖面

4.1、新冠疫苗紧急获批，有效预防变异毒株

2023 年初，XBB 系列变异株在全球多地逐步成为新冠病毒的优势流行株。在 5 月 8 日举行的国务院联防联控机制新闻发布会上，中疾控病毒所专家介绍“XBB 系列变异株其极高的传播力和免疫逃逸能力均强于早期流行的奥密克戎变异株，目前

已是全球主流毒株。”截至到5月底，在美国，XBB系列新冠病毒变异株占比已达98.1%。而在我国，新增检出XBB系列毒株占重点关注变异株比例逐步增高，占比已超90%。5月18日，世界卫生组织（WHO）新冠疫苗成分技术咨询小组（TAG-CO-VAC）对今年的新冠疫苗成分更新作出建议，提出未来的疫苗应针对全球新冠主流毒株XBB变异株诱导中和抗体反应。

由神州细胞自主研发的重组新冠病毒4价（Alpha/Beta/Delta/Omicron变异株）S三聚体蛋白疫苗（项目代号：SCTV01E，商品名：安诺能®4）国内III期保护效力和安全性临床试验已完成关键性数据最终分析并取得主要结果。SCTV01E已在国内疫情高峰时段开展随机、双盲、安慰剂对照的III期临床研究，旨在评价在≥18周岁已完成新冠疫苗基础免疫或加强免疫人群中接种1剂SCTV01E进行加强免疫的保护效力和安全性。目前已完成本次III期临床研究的最终分析，研究结果显示，在我国奥密克戎（Omicron）BA.5、BF.7和XBB等变异株流行期间，SCTV01E在≥18周岁已完成新冠疫苗基础免疫或加强免疫人群中进行1剂加强免疫后，产生了针对奥密克戎及其各子变异株的良好保护效力，且具有良好的安全性。

目前，SCTV01E是继安诺能®2（重组新冠病毒2价（Alpha/Beta变异株）S三聚体蛋白疫苗）之后，神州细胞第二款被国家纳入紧急使用的新冠疫苗产品。

1针SCTV01E加强免疫的安全性良好，局部和全身系统性副反应发生率低且主要为1-2级轻度副反应，未发生与SCTV01E相关的严重不良事件（SAE），与SCTV01E既往临床研究结果高度相似。安慰剂组和疫苗组的不良反应率（TEAE）分别为10.7%和20.8%，3级及以上不良反应率分别为1.7%和1.7%。

1针SCTV01E加强免疫后14天至4个月，预防所有新冠病毒感染（含有症状和无症状感染者）的保护效力（VE）为82.4%；预防有任何症状新冠病毒感染的保护效力为79.7%。1针SCTV01E加强免疫后7天至4个月，预防所有新冠病毒感染（含有症状和无症状感染者）的保护效力为60.8%；预防有任何症状新冠病毒感染的保护效力为69.4%。上述主要终点和关键次要终点均达到了国内外新冠疫苗保护效力≥50%和95%置信区间下限≥30%的标准。

2023年6月30日，神州细胞披露的公告显示，新冠疫苗SCTV01E-2获得国内药物临床试验批件的公告。SCTV01E-2则是在SCTV01E的基础上，保留了Beta和Omicron BA.1两种变异株的S三聚体蛋白抗原，将早期变异株Alpha和Delta替换成了当前主要流行变异株BQ.1.1和XBB.1的S三聚体蛋白抗原，构成了改良型迭代新冠疫苗，以增强对当前多个主要流行毒株及其子变异株的针对性和广谱性。SCTV01E-2与SCTV01E具有相同的生产工艺、分子设计基础及相同的临床给药剂量，并同样采用比传统铝佐剂更能显著增强Th1细胞的水包油新型佐剂。

表13：安诺能®4接种后的保护效力超过50%

接种后各时间段保护效力	8-14天	15-30天	1-3个月	3-4个月
预防任何症状+无症状感染	58.1%	90.5%	76.3%	51.8%
预防任何症状感染	69.3%	89.4%	68.4%	51.8%

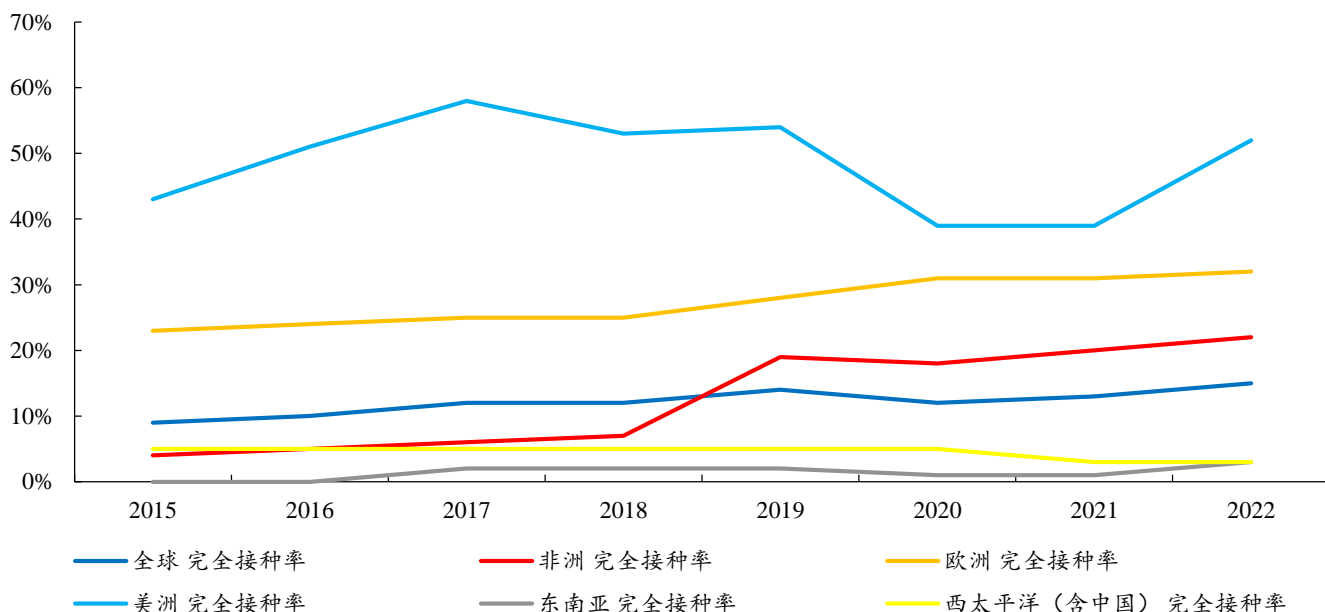
资料来源：公司公告、开源证券研究所

4.2、14 价 HPV 疫苗已启动临床Ⅲ期、潜在市场空间大

HPV（人乳头瘤病毒）是一种常见的病毒，可以通过性接触传播给男性和女性。这种病毒存在着多种不同的亚型，其中一些亚型与宫颈癌、阴道癌、阴茎癌、肛门癌、口腔咽峡癌等多种恶性肿瘤的发生有关。此外，HPV 还可以引起生殖器疣和口腔病变等非恶性疾病。HPV 是一种 DNA 病毒，对皮肤和黏膜细胞具有亲和力。感染 HPV 后，人体免疫系统通常能够清除病毒，而无引起明显的症状。然而，某些高危型 HPV 亚型感染细胞后，可能引起细胞发生异常增殖，从而增加恶性肿瘤的风险。为了预防和控制与 HPV 感染相关的疾病，科学家们开发了 HPV 疫苗。目前市场上有多种 HPV 疫苗，其中包括经典的 4 价和 9 价疫苗，以及神州细胞的 14 价疫苗。这些疫苗通过激发人体免疫系统产生针对 HPV 病毒外壳蛋白的抗体，以预防感染。HPV 疫苗的接种是预防相关疾病的关键举措。根据世界卫生组织（WHO）的建议，推荐女性在青春期前接种 HPV 疫苗，通常是在 9 至 14 岁之间。对于未接种的女性和年龄更大的女性，也可以考虑接种疫苗。此外，男性在一些国家也被推荐接种 HPV 疫苗，以预防相关疾病，减少病毒在人群中的传播。HPV 疫苗有良好的安全性和有效性。大量研究数据表明，HPV 疫苗能够显著降低感染 HPV 高危亚型的风险，从而减少与 HPV 感染相关的良性和恶性疾病的发生。此外，HPV 疫苗也有助于减少相关癌症的发病率和死亡率。

2022 年全球女性 HPV 疫苗接种率为 15%。全世界中，美洲女性的 HPV 疫苗接种率最高，2022 年的疫苗接种率为 52%，这说明在美洲，一半以上的女性已经完全接种 HPV 疫苗。欧洲女性的 HPV 疫苗接种率在 2022 年达到了 32%；非洲女性的 HPV 疫苗接种率在 2018 年至 2019 年迅速上升，在 2022 年达到 22%。这说明 HPV 疫苗接种率和各国的经济发展水平、居民意识等因素都有较大关系。西太平洋地区（含中国）和东南亚地区 2022 年 HPV 疫苗完全接种率较低，后续还有很大的提升空间。

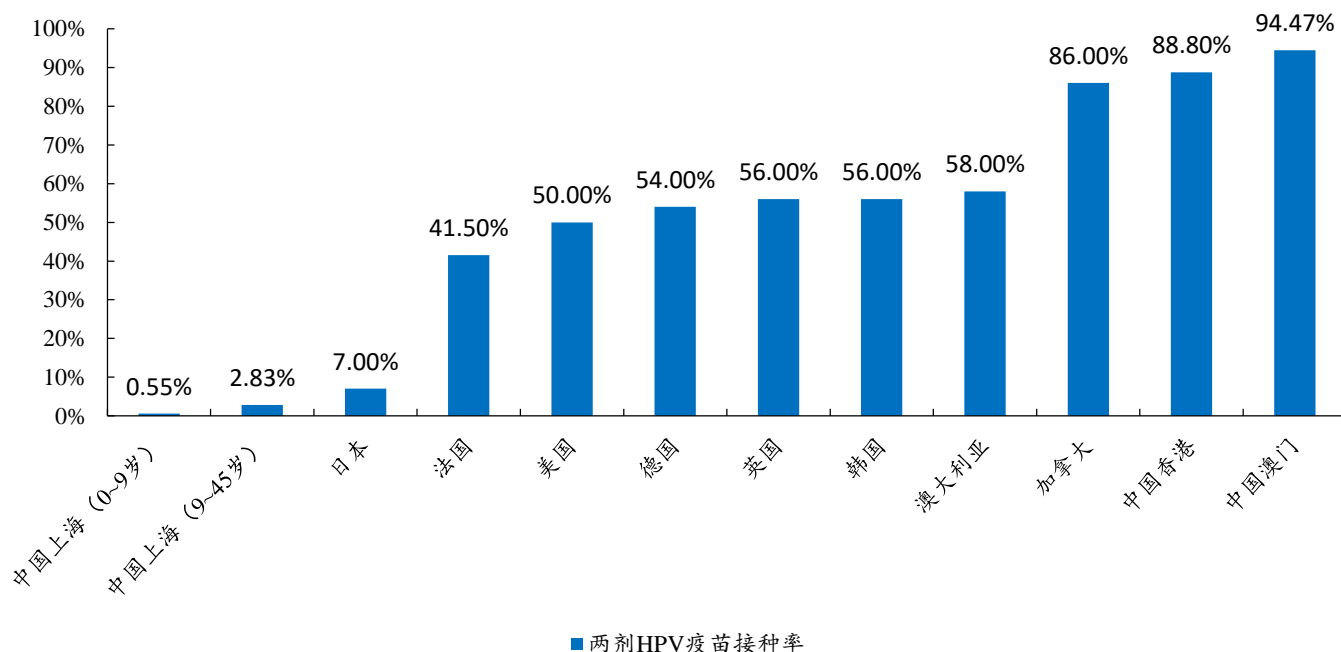
图21：西太平洋（含中国）女性 HPV 疫苗覆盖率低



数据来源：WHO、开源证券研究所

中国大陆的 HPV 疫苗接种率显著低于世界各大洲主要发达国家的疫苗接种率。根据 2022 年 10 月《循证医学》上的文章显示，2020 年中国上海 0~9 岁女性 HPV 疫苗接种率仅为 0.55%，9~45 岁的女性 HPV 疫苗接种率也仅为 2.83%。根据国家卫健委的《加速消除宫颈癌行动计划（2023—2030 年）》，到 2025 年，试点推广适龄女性 HPV 疫苗接种服务。到 2030 年将持续推进适龄女性 HPV 疫苗接种试点工作。根据第七次全国人口普查公报（第二号），2020 年 11 月 1 日零时，中国大陆 31 个省、自治区、直辖市和现役军人的 0—15 岁女性人口为 12514 万人，占全国女性人口的 18.2%；16—59 岁劳动年龄女性人口为 42773 万人，占 62.1%；60 岁及以上女性人口为 13515 万人，占 19.6%，其中 65 岁及以上女性人口为 10269 万人，占 14.9%。

图22：2020 年中国上海成年女性 HPV 疫苗覆盖率低



数据来源：WHO、知网、开源证券研究所

截止到 2023 年 8 月 10 日，在中国大陆上市默沙东制药的佳达修 9，为国内已上市最高价次疫苗。

表14：国内上市的疫苗目前最高价次为 9 价 HPV 疫苗

药品名称	企业名称	价次
佳达修 9	默沙东制药	9 价
佳达修	默沙东制药	4 价
沃泽惠	玉溪泽润生物技术有限公司	2 价
希瑞适	葛兰素史克制药	2 价
馨可宁	厦门万泰沧海生物技术有限公司	2 价

资料来源：Insight 数据库、开源证券研究所

神州细胞在研的 14 价 HPV 疫苗处于 III 期临床试验，我们预计产品上市后具有较强的竞争力。

表15：神州细胞 14 价 HPV 疫苗处于 III 期临床试验阶段

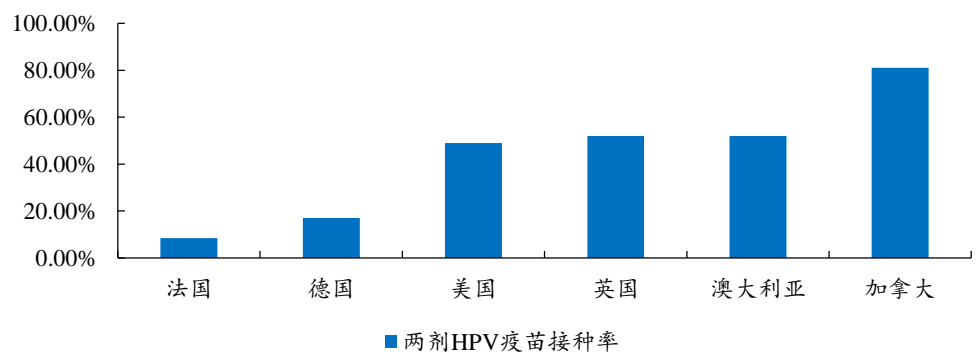
药品名称	企业名称	试验状态
14 价 HPV 疫苗	诺宁生物/神州细胞	III 期临床
11 价 HPV 疫苗	国药集团	III 期临床
9 价 HPV 疫苗	康乐卫士	III 期临床
9 价 HPV 疫苗	泽润生物	III 期临床
9 价 HPV 疫苗	上海博唯	III 期临床
9 价 HPV 疫苗	万泰生物/厦门大学	III 期临床
9 价 HPV 疫苗	康乐卫士	III 期临床
9 价 HPV 疫苗	怡道生物/中慧元通	II 期临床

资料来源：Insight 数据库、CDE、开源证券研究所

4.3、国内男性 HPV 疫苗市场潜力大

HPV 疫苗主要通过性行为传播，男性接种 HPV 疫苗可以降低自身携带病毒的几率，预防双方 HPV 交叉感染，也间接减少了伴侣罹患宫颈癌的风险。根据人民日报的报道，国家卫健委积极推动有条件的地方将 HPV 疫苗接种纳入当地惠民政策。

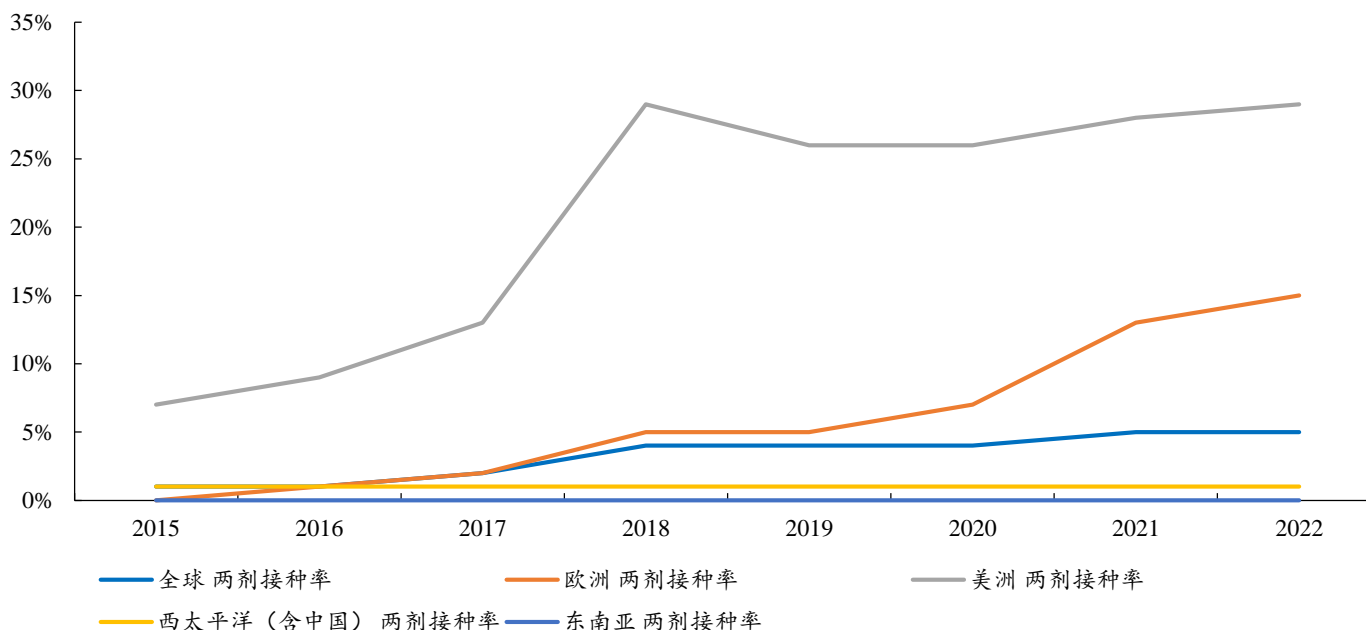
西方发达国家男性 HPV 疫苗的接种率并不是普遍都很高。其中，法国和德国男性 HPV 疫苗的接种率较低；英国、美国、加拿大和澳大利亚男性 HPV 疫苗的接种率较高；尤其在英国和加拿大男性 HPV 疫苗的接种率和女性 HPV 疫苗的接种率持平。

图23：加拿大男性 HPV 疫苗接种率超过 80%


数据来源：WHO、开源证券研究所

全球男性仅有 6% 完全接种 HPV 疫苗，但是美洲和欧洲男性 HPV 疫苗的完全接种率则显著高于其它地区，美洲男性 HPV 疫苗的完全接种率达 37%，超过了 1/3；欧洲男性 HPV 完全接种率达 29%。但是在西太平洋（含中国）和东南亚地区生活的男性几乎未完全接种过 HPV 疫苗。

整体上来看，男性 HPV 疫苗的接种率显著低于女性。但是在个别的发达国家男性 HPV 疫苗的接种率和女性持平。

图24：西太平洋（含中国）HPV 疫苗接种率低


数据来源：WHO、开源证券研究所

5、盈利预测与投资建议

5.1、关键假设

凝血VIII因子：公司改进生产工艺和增加产能，以满足国内外对凝血 VIII 因子的不断增长的需求。这种充足的产能带来了显著的成本优势。我们预计 2023 年至 2025 年，重组凝血VIII因子业务的收入增长速度将分别为 66.38%、28.72%和 19.36%。

新冠疫苗：SCTV01C 和 SCTV01E 两款新冠疫苗先后于 2022 年 12 月和 2023 年 3 月被国家有关部门论证并纳入紧急使用。其中，SCTV01E 对 XBB 变异毒株的最佳保护效力超过 90%。此外，新冠疫苗 SCTV01E-2 在 2023 年 6 月获得了国内药物临床试验批件。该疫苗具有针对当前多个主要流行毒株及其子变异株的广谱性和针对性。我们预计 2024 和 2025 年新冠疫苗的收入端增速分别为 10.00%和 10.00%。

瑞帕妥单抗（安平希）：安平希已于 2022 年 8 月成功上市。根据临床试验的数据，安平希的有效性与利妥昔单抗相比具有非劣性，并且在安全性方面更优，有望成为利妥昔单抗的替代品。如果顺利进入医保，预计从 2024 年开始将有望实现放量销售。我们预计 2024 和 2025 年安平希收入端增速分别为 50.00%和 40.00%。

阿达木单抗（安佳润）：自 2020 年阿达木单抗通过集采降价并进入医保后，其销售额复合增长率达到了 156%，表现强劲。国内第七家获批的阿达木单抗生物类似药安佳润已于 2023 年 6 月上市，并在临床试验中展示了与原研药修美乐相似的安全性和有效性。目前，国内阿达木单抗市场中，原研药艾伯维占据 60%的市场份额，而国内企业仍有很大的替代空间。我们预计 2024 和 2025 年安佳润收入端增速分别为 100.00%和 80.00%。

贝伐珠单抗（安贝珠）：神州细胞的安贝珠已于 2023 年 6 月获得国家药监局的

批准，成为国内第十款获批的贝伐珠单抗生物类似药。根据临床试验数据，安贝珠与原研药安维汀具有一致的安全性和有效性。2016 年至 2022 年，国内市场，罗氏制药的市占率达到 55%，而齐鲁制药的贝伐珠单抗生物类似药上市后也快速增长，市占率达到 36%。我们预计贝伐珠单抗的市场规模将进一步扩大，国产产品的市占率也将进一步提高。我们预计 2024 和 2025 年安贝珠收入端增速分别为 80.00%和 60.00%。

表16：预计 2022 年起公司业务快速增长

业务	2021	2022	2023E	2024E	2025E
凝血VIII因子					
收入（百万元）	129	1010	1670	2150	2567
yoy	-	677.80%	66.38%	28.72%	19.36%
新冠疫苗					
收入（百万元）	0	0	50	55	61
yoy	-	-	-	10.00%	10.00%
瑞帕妥单抗					
收入（百万元）	0	19	150	225	315
yoy	-	-	-	50.00%	40.00%
阿达木单抗					
收入（百万元）	0	0	100	200	360
yoy	-	-	-	100%	80%
贝伐珠单抗					
收入（百万元）	0	0	60	108	173
yoy	-	-	-	80%	60%

数据来源：Wind、公司年报、开源证券研究所

5.2、盈利预测与估值

我们预计公司们预计公司 2023-2025 年归母净利润分别为-0.27、4.14、10.30 亿元，2023-2025 年对应 EPS 分别为 -0.06/0.93/2.31 元，2023-2025 年营业收入分别为 20.30、27.88、35.35 亿元，当前股价对应 PS 分别为 11.97/8.72/6.87 倍，我们选取了创新药公司百济神州、君实生物、泽璟制药和荣昌生物作为对比公司，预计 2023、2024、2025 年公司估值与同类公司相比有一定优势。公司优秀的经营能力,重组VIII因子具有工艺和成本优势，丰富的产品管线，公司具备较强的成长能力。首次覆盖，给予“买入”评级。

表17：公司估值与同类公司相比有一定优势

证券简称	收盘价	营收（亿元）				PS			
		2022	2023E	2024E	2025E	2022	2023E	2024E	2025E
百济神州	131.89	95.66	156.14	214.12	279.70	18.92	11.59	8.45	6.47
君实生物	38.12	14.53	21.44	31.95	44.21	25.87	17.53	11.77	8.51
泽璟制药	42.98	3.02	6.01	12.11	20.62	37.71	18.97	9.42	5.53
荣昌生物	60.93	7.72	12.32	19.33	29.24	43.00	26.95	17.18	11.36
平均						31.37	18.76	11.70	7.97
神州细胞	54.58	10.23	20.30	27.88	35.35	23.75	11.97	8.72	6.87

资料来源：开源证券研究所数据来源：Wind、开源证券研究所（除了神州细胞外，其余公司营收预测为 Wind 一致预期，PS（市销率）=市值/营收，股价为 2023 年 9 月 1 日收盘价）

6、风险提示

- (1) 产品销售不及预期；
- (2) 竞争格局恶化；
- (3) 新品上市不及预期；
- (4) 产品出海不及预期。

附：财务预测摘要

资产负债表(百万元)	2021A	2022A	2023E	2024E	2025E
流动资产	591	1531	2932	3727	4834
现金	349	972	1929	2649	3358
应收票据及应收账款	82	269	0	0	0
其他应收款	4	9	16	19	26
预付账款	48	70	164	158	251
存货	90	192	803	883	1180
其他流动资产	18	19	19	19	19
非流动资产	783	1205	1920	2331	2665
长期投资	0	0	0	0	0
固定资产	504	719	1310	1645	1913
无形资产	35	122	139	156	178
其他非流动资产	244	364	471	530	574
资产总计	1373	2736	4851	6059	7499
流动负债	668	1372	3354	4159	4662
短期借款	281	508	2408	3161	3372
应付票据及应付账款	135	189	0	0	0
其他流动负债	252	675	946	999	1290
非流动负债	937	1606	1767	1751	1649
长期借款	697	730	914	898	795
其他非流动负债	240	876	854	854	854
负债合计	1604	2978	5122	5911	6311
少数股东权益	-4	-6	-6	-3	9
股本	435	445	445	445	445
资本公积	2350	2848	2848	2848	2848
留存收益	-3011	-3530	-3559	-3141	-2099
归属母公司股东权益	-227	-237	-264	150	1180
负债和股东权益	1373	2736	4851	6059	7499

现金流量表(百万元)	2021A	2022A	2023E	2024E	2025E
经营活动现金流	-863	-428	-58	596	1187
净利润	-869	-520	-28	418	1041
折旧摊销	44	57	88	133	169
财务费用	29	88	72	130	136
投资损失	-10	-6	-8	-8	-8
营运资金变动	-100	-66	-220	-141	-174
其他经营现金流	43	20	39	64	23
投资活动现金流	-184	-548	-795	-536	-495
资本支出	194	555	803	545	503
长期投资	0	0	0	0	0
其他投资现金流	10	6	8	8	8
筹资活动现金流	446	1598	-90	-93	-194
短期借款	142	227	1900	753	211
长期借款	306	33	184	-16	-103
普通股增加	0	10	0	0	0
资本公积增加	50	499	0	0	0
其他筹资现金流	-53	829	-2173	-829	-302
现金净增加额	-601	622	-943	-33	498

利润表(百万元)	2021A	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入	134	1023	2030	2788	3535
营业成本	7	34	120	203	248
营业税金及附加	4	9	41	84	124
营业费用	121	265	365	446	495
管理费用	128	131	244	335	424
研发费用	733	886	1218	1060	884
财务费用	29	88	72	130	136
资产减值损失	0	0	0	0	0
其他收益	21	29	32	32	29
公允价值变动收益	0	0	0	0	0
投资净收益	10	6	8	8	8
资产处置收益	0	0	0	0	0
营业利润	-857	-358	-28	508	1238
营业外收入	14	8	3	6	8
营业外支出	26	170	3	50	62
利润总额	-869	-520	-28	464	1183
所得税	0	0	0	46	142
净利润	-869	-520	-28	418	1041
少数股东损益	-2	-1	-1	4	11
归属母公司净利润	-867	-519	-27	414	1030
EBITDA	-772	-413	132	728	1488
EPS(元)	-1.95	-1.17	-0.06	0.93	2.31

主要财务比率	2021A	2022A	2023E	2024E	2025E
成长能力					
营业收入(%)	40852.8	661.3	98.5	37.3	26.8
营业利润(%)	-20.0	58.3	92.1	1904.7	143.6
归属于母公司净利润(%)	-21.7	40.1	94.7	1616.7	148.7
获利能力					
毛利率(%)	94.8	96.7	94.1	92.7	93.0
净利率(%)	-645.0	-50.7	-1.3	14.9	29.1
ROE(%)	376.1	214.7	10.4	283.1	87.6
ROIC(%)	-75.9	-20.7	1.1	10.0	17.8
偿债能力					
资产负债率(%)	116.8	108.9	105.6	97.6	84.1
净负债比率(%)	-412.3	-636.6	-912.4	1718.3	166.6
流动比率	0.9	1.1	0.9	0.9	1.0
速动比率	0.7	0.9	0.6	0.6	0.7
营运能力					
总资产周转率	0.1	0.5	0.5	0.5	0.5
应收账款周转率	3.3	6.0	0.0	0.0	0.0
应付账款周转率	0.1	0.2	1.3	0.0	0.0
每股指标(元)					
每股收益(最新摊薄)	-1.95	-1.17	-0.06	0.93	2.31
每股经营现金流(最新摊薄)	-1.94	-0.96	-0.13	1.34	2.67
每股净资产(最新摊薄)	-0.51	-0.53	-0.59	0.34	2.65
估值比率					
P/E	-28.5	-47.6	-905.2	59.7	24.0
P/B	-109.1	-104.4	-93.6	164.6	20.9
EV/EBITDA	-33.2	-63.6	206.4	37.4	17.9

数据来源：聚源、开源证券研究所

请务必参阅正文后面的信息披露和法律声明

27 / 29

特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20%以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持	预计相对弱于市场表现 5%以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的6~12个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中A股基准指数为沪深300指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普500或纳斯达克综合指数。我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。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。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。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。在任何情况下，本公司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。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本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。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

开源证券研究所

上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼3层
邮编：200120
邮箱：research@kysec.cn

北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层
邮编：100044
邮箱：research@kysec.cn

深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层
邮编：518000
邮箱：research@kysec.cn

西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层
邮编：710065
邮箱：research@kysec.cn