

海普瑞 (002399)

肝素全球龙头短期利差扩大，长期积极拓宽大分子 CDMO+创新药领域

买入 (首次)

2022年06月09日

证券分析师 朱国广

执业证书: S0600520070004

zhugg@dwzq.com.cn

证券分析师 周新明

执业证书: S0600520090002

Zhouxm@dwzq.com.cn

研究助理 徐梓煜

执业证书: S0600122010013

xuzy@dwzq.com.cn

盈利预测与估值	2021A	2022E	2023E	2024E
营业总收入 (百万元)	6,365	8,087	9,634	11,290
同比	19%	27%	19%	17%
归属母公司净利润 (百万元)	241	1,006	1,264	1,538
同比	-76%	318%	26%	22%
每股收益-最新股本摊薄 (元/股)	0.16	0.69	0.86	1.05
P/E (现价&最新股本摊薄)	105.48	25.25	20.09	16.52

投资要点

- **肝素出海龙头，业绩触底反弹在即：**公司深耕肝素领域 20 余载，是全球肝素原料药和依诺肝素制剂龙头；此外公司积极拓展大分子 CDMO 和创新药领域，坚定推进全球垂直产业链整合。短期看，2021 年公司业绩受到个别市场和疫情影响，加上投资收益负面影响，处于利润绝对低点；随着上游涨价不断向下游传导，肝素制剂海外需求恢复，2022 年盈利能力有望逐季度快速恢复。长期看，依诺制剂海外仍有较大空间，CDMO 产能将扩建，创新药 III 期顺利推进，将很好的支撑长期业绩增长。
- **肝素原料药利空出尽，肝素制剂全球多地区持续放量：**公司是全球最大的肝素 API 供应商，上游猪瘟和猪周期等原因导致的粗品涨价影响逐渐缓解，且公司不断增加原料库存来缓冲周期性影响，下游依诺肝素钠原料药价格稳中有升，盈利能力将逐季度恢复。制剂方面，公司在全球最大的欧洲市场深耕多年，高售价的院外市场收入占比不断提升，在多个国家拥有市场龙头地位。公司在其他市场也在加速放量，2021 年进入美国市场后，短期驱动力强劲，2022 年有望快速实现 2500 万支目标；国内市场 5 个规格依诺制剂通过一致性，未来有望通过集采快速抢占国内市场。长期来看，公司依托一体化的成本和质量优势，未来依诺肝素制剂全球市占率有望从 2021 年的约 18%，在 2025 年快速提升至 40-50%。
- **大分子 CDMO 需求旺盛，赛湾计划产能翻倍：**公司通过收购赛湾和 SPL 进入大分子和 CDMO 领域。其中赛湾产品包括单抗、疫苗等多种产品，合计开发 200 种分子，且在 2019 年开发 pDNA 平台，进入 CGT 领域；SPL 主要提供胰酶代工生产。公司依托两大 CDMO 平台，拥有多元化客户群，目前在手订单充足，产能较为紧张；公司计划将赛湾产能翻倍，以加强药物发现、生产和开发能力，并支撑长期业绩增长。
- **多款 III 期 FIC 创新药持续推进，支撑长期业绩：**公司通过投资 OncoQuest、Resverlogix、君圣泰等，获得超过 20 个 First-in-class 新药品种，覆盖超 30 个适应症，其中已有 5 个适应症进入全球 III 期临床，18 个适应症进入全球 II 期临床。目前 Oregovomab、AR-301 和 RVX-208 临床进度领先且未来商业化后销售预期较好，有望在未来 3-5 年内提供丰厚的权益收益。
- **盈利预测与投资评级：**我们预计 2022-2024 年总营收分别为 80.87、96.34、112.90 亿元，同比增速分别为 27%、19%、17%；归母净利润分别为 10.06、12.64、15.38 亿元，同比增速分别为 318%、26%、22%，2022-2024 年 P/E 估值分别为 25X、20X、17X；基于公司原料药短期利差恢

股价走势



市场数据

收盘价(元)	17.31
一年最低/最高价	11.26/17.95
市净率(倍)	2.18
流通 A 股市值(百万元)	21,589.06
总市值(百万元)	25,398.90

基础数据

每股净资产(元,LF)	7.93
资产负债率(% ,LF)	41.61
总股本(百万股)	1,467.30
流通 A 股(百万股)	1,247.20

相关研究

复，依诺肝素制剂海外继续放量，大分子 CDMO 和创新药提供长期业绩支撑，首次覆盖，给予“买入”评级。

- **风险提示：**原材料涨价风险；汇率波动风险；肝素制剂新客户拓展不及预期风险；政策/环保风险。

内容目录

1. 打造肝素全产业链，布局 CDMO 和创新药领域.....	6
2. 原料制剂一体化+全球产业链布局铸就肝素行业地位.....	9
2.1. 肝素产业链供需紧张，API 量价齐升.....	9
2.2. 全球制剂业务布局逐步完善，国内依诺肝素首个过评提振集采信心.....	12
2.3. 肝素产能供给遥遥领先，公司扩产计划有序推进.....	15
3. 大分子 CDMO 业务快速增长，产能扩张是发展关键.....	18
3.1. 生物药 CDMO 高景气行业，市场快速长大.....	18
3.2. 赛湾生物和 SPL 双平台提供优质大分子 CDMO 服务.....	19
4. 创新药研发管线丰富，为长期业绩提供驱动力.....	20
4.1. 通过自主研发和品种引进，不断扩充创新药品种储备.....	20
4.2. 多个创新药品种进展迅速，未来具有较大的市场潜力.....	21
5. 盈利预测与投资评级.....	28
5.1. 关键假设和收入拆分.....	28
5.2. 盈利预测与估值.....	30
6. 风险提示.....	30

图表目录

图 1: 公司股权结构图 (截至 2021 年报)	7
图 2: 公司营业总收入与增速情况	7
图 3: 公司归母净利润与增速情况	7
图 4: 公司各业务板块收入占比情况	8
图 5: 公司各业务板块毛利率情况	8
图 6: 公司分地区收入情况	8
图 7: 公司分地区毛利率情况	8
图 8: 同类公司毛利率对比	9
图 9: 同类公司期间费用率对比	9
图 10: 公司研发投入金额及增速	9
图 11: 公司研发人员数量与占比	9
图 12: 肝素产业链	10
图 13: 全球肝素原材料价格及预测 (美元/mega)	11
图 14: 全球肝素 API 市场规模	11
图 15: 公司肝素原料药业务营收及毛利率	12
图 16: 公司肝素制剂业务营收及毛利率	12
图 17: 国内近年肝素出口量及价格	12
图 18: 美元兑人民币汇率走势	12
图 19: 全球肝素制剂市场规模	13
图 20: 全球依诺肝素制剂市场规模 (按区域划分)	13
图 21: 公司原料药销售量、生产量与增速 (外销)	16
图 22: 公司制剂销售量、生产量与增速 (外销)	16
图 23: 2021 年国内主要肝素原料药企业产能	16
图 24: 2021 年国内主要肝素制剂企业产能	16
图 25: 公司原料药库存量与增速	17
图 26: 公司制剂库存量与增速	17
图 27: 公司固定资产收益率与固定资产周转率	17
图 28: 公司在建工程情况	17
图 29: 2016-2025 年全球 CDMO 市场规模及预测 (十亿美元)	18
图 30: 2016-2025 年中国 CDMO 市场规模及预测 (人民币十亿元)	19
图 31: 公司 CDMO 业务营业收入 (亿元)	20
图 32: 公司 CDMO 业务毛利率	20
图 33: 海普瑞创新药业务产品管线	21
图 34: 抗体疫苗 Oregovomab 的作用机制	22
图 35: Oregovomab 临床 IIb 期实验设计方案	22
图 36: 试验组和对照组 PFS、OS 数据对比	22
图 37: BET 蛋白抑制剂的作用机制	23
图 38: BETonMACE 实验方案设计	24
图 39: BETonMACE 主要结果指标	24
图 40: 主要终点: 发生三重 MACE 时间	24
图 41: 主要终点: 加入 CHF 的四重 MACE	25

图 42: 肾脏亚组: 三重 MACE	25
图 43: AR-301 的作用机制	26
图 44: VAP 患者的通气天数	26
图 45: 微生物根除的平均时间	26
图 46: H1710 对乙酰肝素酶的抑制机制和过程	27
图 47: H1710 临床前实验数据	28
表 1: 公司发展历程	6
表 2: 公司肝素全产业链产品管线	10
表 3: 肝素产品的应用领域	13
表 4: 2019 年公司依诺肝素制剂在欧盟的销售情况 (百万支)	14
表 5: 目前已过评的 5 家依诺肝素钠制剂供应商	15
表 6: 公司在建工程重点项目	17
表 7: Oregovomab 与目前卵巢癌治疗药物的临床数据对比	23
表 8: 公司收入拆分及预测	29
表 9: 可比公司估值对比 (截至 2022.6.6)	30

1. 打造肝素全产业链，布局 CDMO 和创新药领域

海普瑞于 1998 年成立于深圳，是拥有 A+H 双融资平台的领先跨国制药企业；主要业务覆盖肝素全产业链、生物大分子 CDMO 和创新药物研发。公司稳居肝素领域全球领先行列，独创了世界领先的肝素钠“杂质与组织分离技术”、“基因完整性保护和活性释放技术”等核心工艺技术体系。公司以原料药业务起家，2014 年收购 SPL，2018 年收购多普乐（天道医药母公司）延伸下游肝素制剂业务，打造肝素全产业链。同时不断开拓 CDMO 服务和创新药领域，坚定推进全球垂直产业链整合。

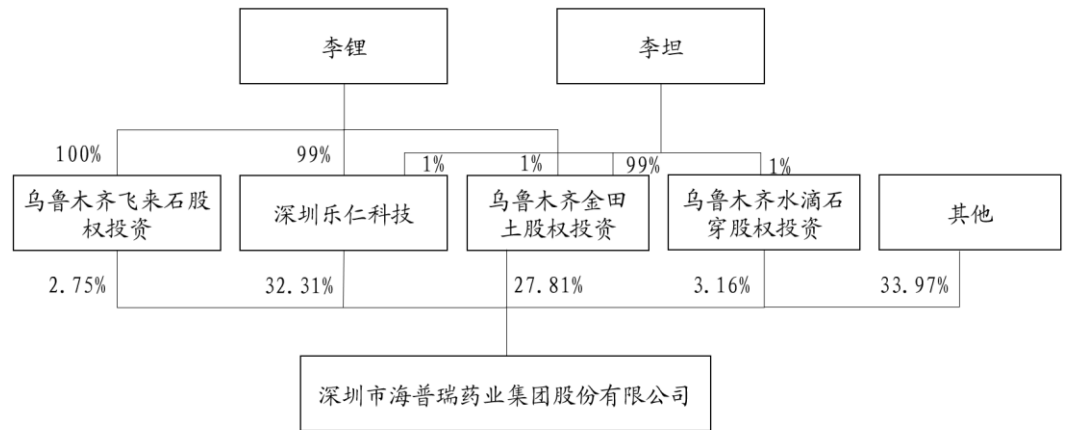
表 1: 公司发展历程

时间	主要事件
1998 年	海普瑞在深圳成立
2003 年	获得肝素钠原料药 GMP 证书
2004 年	天道医药成立
2005 年	首次通过美国 FDA 现场检查
2008 年	百特事件后零缺陷通过美国 FDA 现场复查、肝素钠获得欧盟 CEP 证书
2010 年	在深交所上市
2011 年	成立子公司君圣泰、布局创新药领域
2013 年	天道通过欧盟 GMP 认证、成立海外全资子公司 Hepalink USA
2014 年	全资收购 SPL
2015 年	收购赛湾生物、投资 Resverlogix
2016 年	天道依诺肝素制剂欧盟获批
2017 年	赛湾生物通过 FDA 现场检查
2018 年	收购多普乐（天道医药）
2020 年	在港交所上市、纳入港股通

数据来源：公司官网，东吴证券研究所

公司股权结构集中。实际控制人为公司创始人、董事长李锂和和创始人、董事李坦；李锂和李坦合计持有本公司股份 62.90%。公司共有 48 家子公司，业务覆盖上游肝素粗品、肝素原料药、肝素制剂、CDMO、创新药、进出口贸易等领域。公司积极布局员工持股计划，加强核心骨干和领导层的积极性，第二期、第三期员工持股计划累计持股占公司总股本 1.29%。

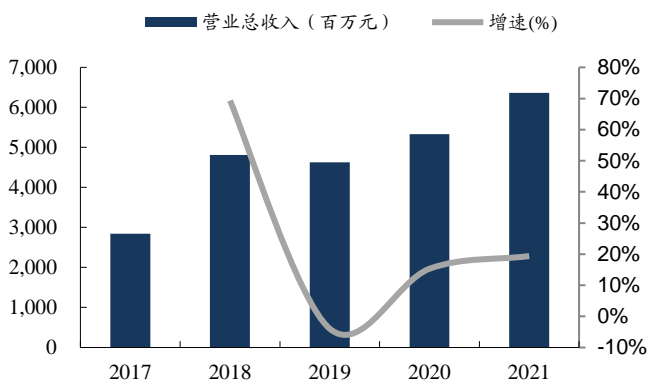
图 1: 公司股权结构图 (截至 2021 年报)



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

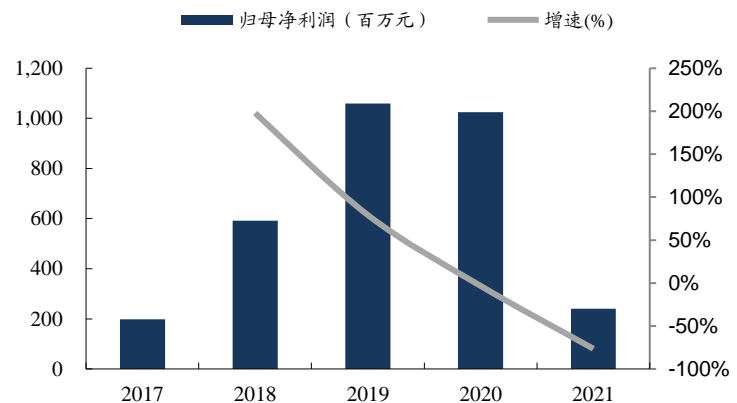
公司营收稳中求进, 业务布局持续优化。2019 年由于非洲猪瘟疫情影响肝素业务成本上升, 同时公司在调整与主要客户的定价模式过程中减少了肝素钠原料药销量, 导致肝素钠原料药收入和毛利下降。2020 年开始, 随着全产业链布局效应逐步显现, 盈利能力不断恢复。2021 年全年实现营收 63.65 亿元 (+19.38%, 括号内为同比增速, 下同); 归母净利润 2.41 亿元 (-76.49%); 利润端下滑主要因为个别市场原因和原材料涨价影响, 投资收益和公允价值变动对净利润产生负面影响; 剔除影响后, 公司 2021 年主业净利润为 5.6 亿元。拉长来看, 2016-2021 年, 公司营业收入年复合增长率为 22.32%。公司业务结构不断优化, 制剂和 CDMO 业务营收占比持续提升, 2021 年制剂业务和 CDMO 业务营收占比分别为 41.45%和 12.77%, 制剂业务即将超过原料药业务。

图 2: 公司营业总收入与增速情况



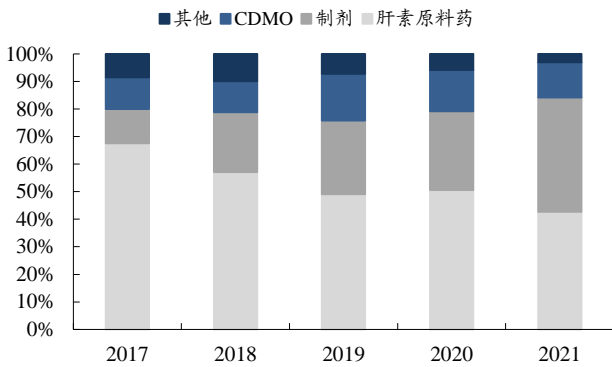
数据来源: Wind, 东吴证券研究所

图 3: 公司归母净利润与增速情况



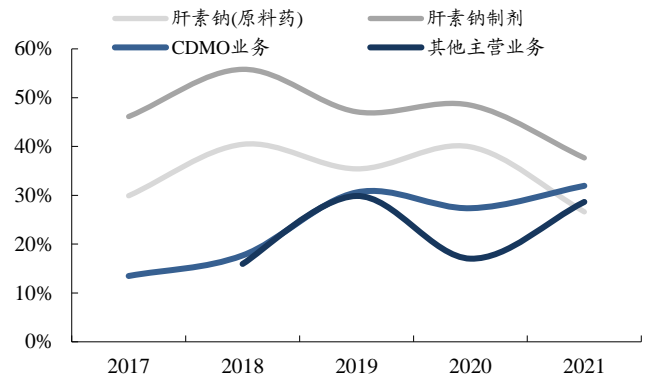
数据来源: Wind, 东吴证券研究所

图 4: 公司各业务板块收入占比情况



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

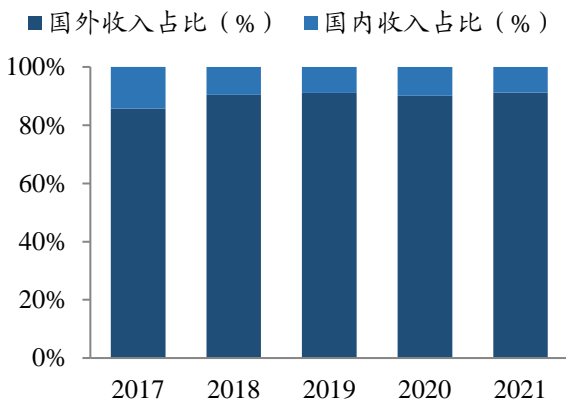
图 5: 公司各业务板块毛利率情况



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

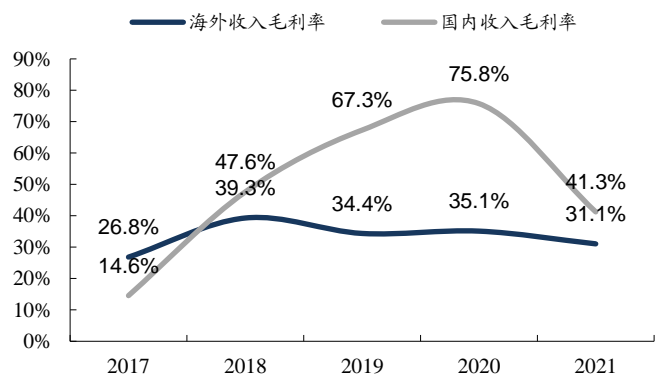
公司核心业务以出口为主, 海外市场营收占比高。2018-2021 年公司国外市场营收占比分别为均超过 90%, 到 2021 年达到 91.24%。公司肝素原料药客户集中在欧美规范市场, 包括 Sanofi-Aventis、Fresenius Kabi、Novartis 等国际知名企业。基于欧美市场的销售业绩及品牌影响力的积累, 公司积极拓展非欧美海外市场, 2021 年新增多个西亚、南美地区客户。

图 6: 公司分地区收入情况



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

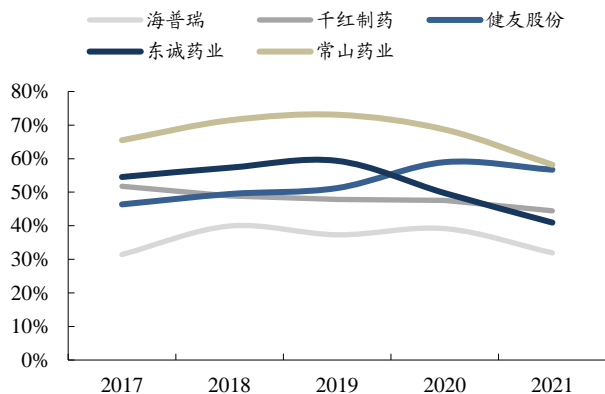
图 7: 公司分地区毛利率情况



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

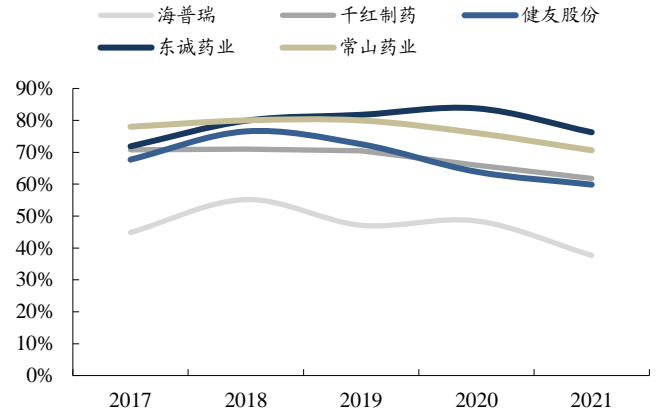
公司毛利率较同业公司略低, 期间费用率保持稳定。由于肝素粗品原材料成本在 2021 年处于高位, 公司毛利率从 2020 年的 39.16%, 下降至 2021 年的 31.94%, 同比下降 7.22pct。随着未来供需逐渐平衡, 粗品涨价逐渐向下游传导, 毛利率将有望在 2022 年改善。公司主营业务肝素钠原料药市场上竞争者加剧, 同类公司不断扩充产能; 公司毛利率略低于同类公司, 差异主要体现在制剂业务和国外业务。随着公司制剂业务规模持续扩大和盈利模式不断优化, 毛利率有望上升。公司期间费用率低于同业公司, 得益于公司经营和早期开拓的市场主导地位。

图 8: 同类公司毛利率对比



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

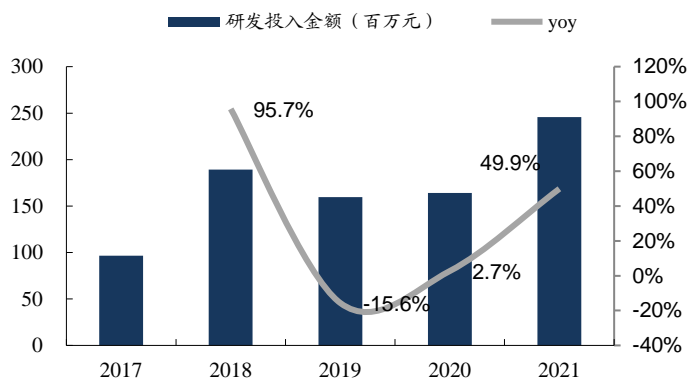
图 9: 同类公司期间费用率对比



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

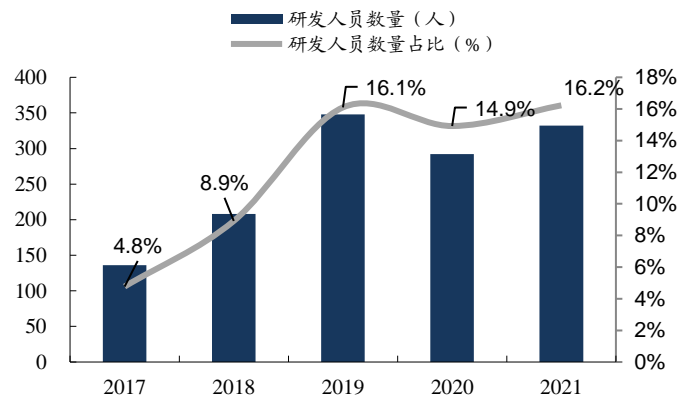
公司不断加大研发投入, 研发人员稳定增长。2021 年公司研发投入 2.46 亿元 (+49.90%)。截至 2021 年, 公司研发团队拥有包括多名硕士在内的专职研发人员 332 人, 研发人员占公司总人数的比例从 2017 年的 4.8% 增长至 2021 年的 16.2%。

图 10: 公司研发投入金额及增速



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

图 11: 公司研发人员数量与占比



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

2. 原料制剂一体化+全球产业链布局铸就肝素行业地位

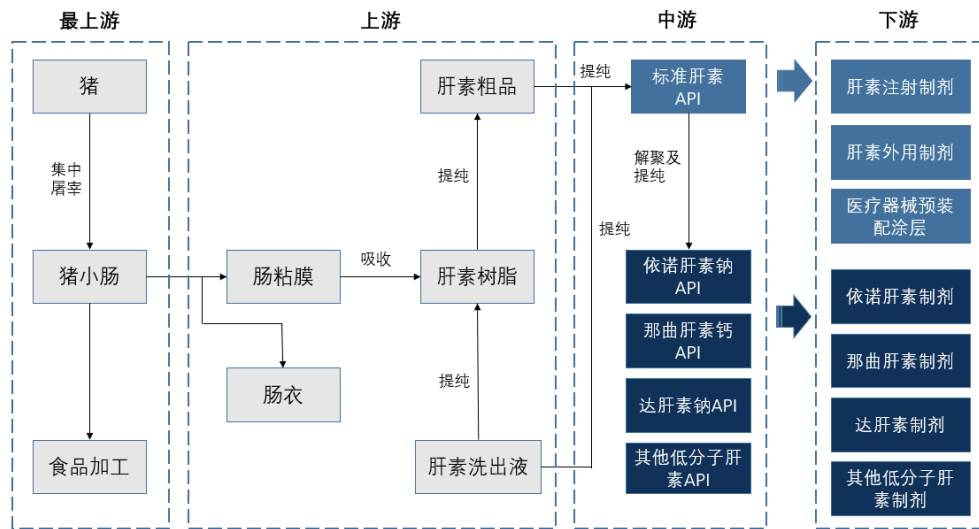
2.1. 肝素产业链供需紧张, API 量价齐升

肝素是一种高度硫酸糖胺聚糖, 具有抗凝血、抗血栓等功能。上游肝素粗品由猪小肠提取, 纯化后得到的肝素原料可用于生产标准肝素制剂和低分子肝素原料药。肝素下游制剂临床应用广泛, 其中依诺肝素钠注射液就可用于预防静脉内血栓栓塞性疾病、心血管或骨科手术、血液透析体外循环等多个领域。

近年上游原料供应紧张, 同时下游需求扩张, 肝素价格和市场规模均持续上升。由于猪小肠作为肝素的天然来源具有不可替代性, 所以生猪供应量对肝素原料影响较大,

近年受到非洲猪瘟以及新冠疫情影响，猪小肠供应紧张，肝素原料价格上涨，下游制剂也随之受到传导。

图 12: 肝素产业链



数据来源: Frost & Sullivan, 东吴证券研究所

肝素全产业链产品管线逐步形成。公司依托肝素业务不断延伸产业链，培育新的增长点，2011 年普通肝素制剂获批销售，2017 年对关联方多普乐（天道医药）的 100% 股权收购完成后，公司打通肝素全产业链，实现从肝素粗品、原料药、普通制剂、低分子制剂的生产销售，改善公司单一产品经营。主要产品依诺肝素钠注射液、肝素注射液、肝素钠 API 和依诺肝素钠 API 在全球多个地区上市销售。

表 2: 公司肝素全产业链产品管线

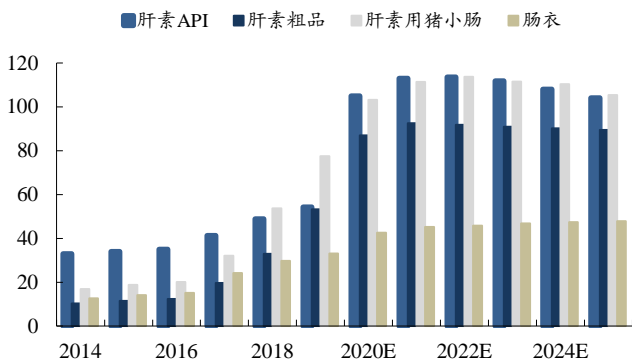
产品类型	产品	中国市场	欧盟市场	美国市场	其他国家 (已批准)	其他国家 (申请)
药物制剂	依诺肝素钠注射液	Prolongin (2005 年获批销售, 五种浓度规格)	Inhixa (2016 年及 2018 年分别获 EMA 批准, 五种浓度规格及多剂量瓶和高浓度规格)	Neoparin (2016 年及 2018 年在波兰获批销售五种浓度规格及多剂量瓶和高浓度规格)	Neoparin (2016 年及 2018 年在波兰获批销售五种浓度规格及多剂量瓶和高浓度规格)	Neoparin (2016 年及 2018 年在波兰获批销售五种浓度规格及多剂量瓶和高浓度规格)
	肝素钠注射液	-	-	九种相关浓度规格的四项 ANDA 获 FDA 批准	-	-

肝素钠 API	2002 年获批	2008 年获 EDQM 批准并于 2013 年更新	用于生产若干种肝素产品的肝素钠 API 授权供应商	土耳其、印度、意大利、巴西、韩国、墨西哥、加拿大授权供应商	俄罗斯授权供应商
API 产品					
依诺肝素钠 API	2005 年获批	-	已提交 DMF 并在接受 FDA 对公司提交的依诺肝素钠注射液 ANDA 的审查	阿尔及利亚、土耳其、巴西、摩洛哥、乌拉圭、韩国、孟加拉国、巴拉圭、哥伦比亚、印度、秘鲁授权供应商	越南、俄罗斯、沙特阿拉伯、墨西哥、泰国、马来西亚、约旦授权供应商

数据来源：公司公告，东吴证券研究所

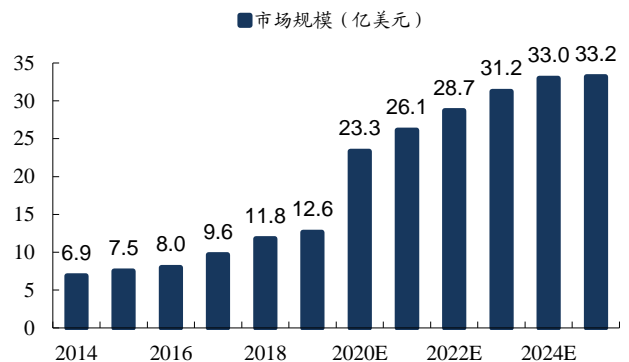
肝素在新兴市场处于成长期，未来空间潜力大。根据 Frost & Sullivan 统计，2019 年全球肝素 API 市场规模为 12.63 亿美元，2014-2019 年的年复合增长率为 13.0%，预计 2020-2025 年肝素 API 市场仍保持较高增速，年复合增长率将达到 17.5%。肝素制剂需求提升主要因为：1) 全球人口老龄化问题突出，静脉血栓栓塞症 (VTE) 等相关疾病发病率逐年增高，2020 年新冠爆发又使得肝素需求激增，FDA 现已将肝素钠注射液列为紧急短缺药品。2) 目前新兴市场的肝素渗透率较低，潜力大。根据 Frost & Sullivan 数据，2019 年欧盟人均依诺肝素使用量为 0.95 支，而中国人均 0.04 支，总使用量也仅为 0.52 亿支，目前医生和患者对低分子肝素制剂的认识度不断提升，以中国为代表的新兴市场有望进一步打开。

图 13: 全球肝素原材料价格及预测 (美元/mega)



数据来源：Frost & Sullivan，东吴证券研究所

图 14: 全球肝素 API 市场规模



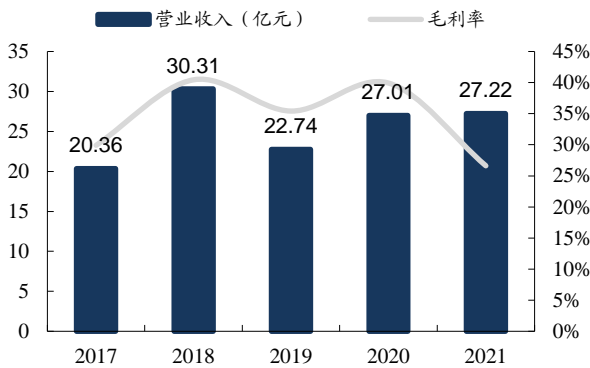
数据来源：Frost & Sullivan，东吴证券研究所

公司为全球最大的肝素原料药供应商，短期盈利受损。公司坚持高品质肝素 API 的生产，核心产品肝素钠 API 以及依诺肝素钠 API 同时符合中美欧三大市场的质量标准，除自用生产低分子肝素制剂外，公司原料药还销往全球其他制药企业，全球肝素钠原料供应市场高度集中，2018 年公司就占据了 40.7% 的市场份额，是全球最大的肝素原料药供应商。2021 年公司肝素钠以及低分子肝素钠原料药毛利率暂时下滑，主要原因在于：

1) 2018 年底非洲猪瘟出现, 2020 年新冠疫情爆发, 这些因素导致生猪供应紧张, 猪小肠利用率趋于饱和, 肝素原材料成本大幅增加, 但是粗品价格上涨传导到肝素钠 API 有一定时间滞差。2) 公司生产的肝素钠原料药除了外销还用于自产低分子肝素原料及制剂, 而为应对近年公司制剂销售规模的持续扩张, 公司不断增加原料生产量和库存量, 原料销售量下降, 毛利受到影响。

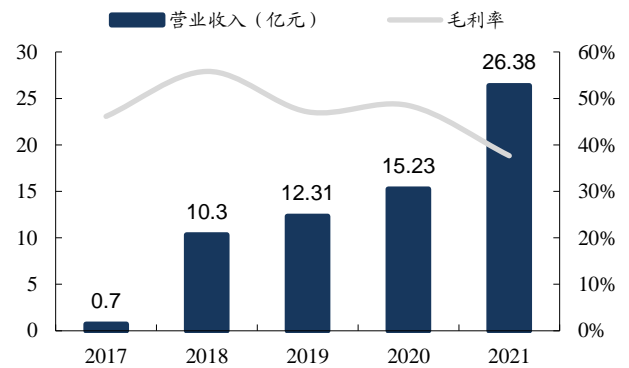
扰动因素逐渐修复, 盈利水平有望逐季度提升。从 2022 年 Q1 开始, 公司原料药业绩恢复向好: 1) 我国是最大的肝素类原料药出口国, 肝素类原料药已成为我国出口的主力品种之一, 近年肝素原料药受到供需多方面影响, 出口价格持续高速攀升。2) 公司海外市场收入占比高, 维持在 90% 左右, 人民币贬值短期会对公司业绩产生积极影响。3) 疫情期间出现部分手术推迟的现象, 而目前疫情逐步好转, 肝素需求量也会随着就诊量的增加而持续恢复。

图 15: 公司肝素原料药业务营收及毛利率



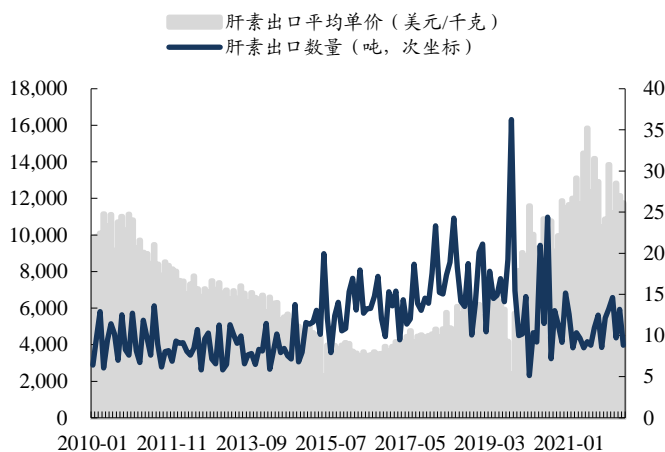
数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

图 16: 公司肝素制剂业务营收及毛利率



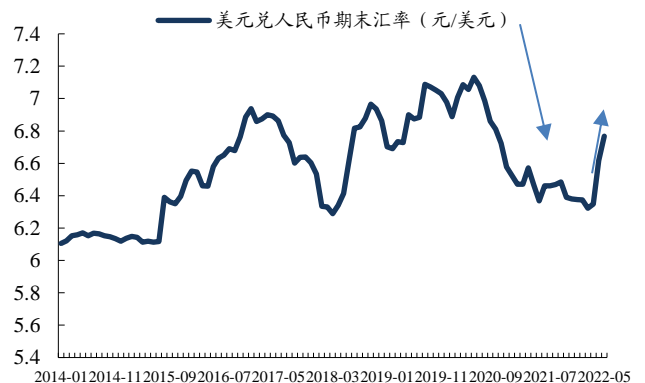
数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

图 17: 国内近年肝素出口量及价格



数据来源: wind, 公司招股说明书, 东吴证券研究所

图 18: 美元兑人民币汇率走势



数据来源: wind, 东吴证券研究所

2.2. 全球制剂业务布局逐步完善, 国内依诺肝素首个过评提振集采信心

肝素市场中临床应用偏好低分子肝素, 依诺肝素注射液优势凸显。肝素在临床中常

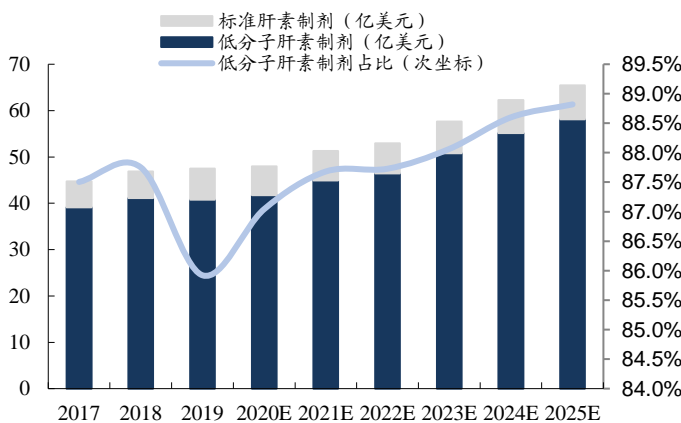
用作抗凝剂，而低分子肝素由普通肝素解聚而成，具有分子量小、抗凝作用强、引发不良反应少、半衰期长、生物利用度好等特点，相比普通肝素有更加广泛的临床应用。据 Frost & Sullivan 统计，2019 年低分子肝素制剂已占据全球 80% 以上的市场份额，且预计 2019-2025 年全球低分子肝素制剂市场规模将以 6.1% 的年复合增长率持续攀升，增速高于标准肝素制剂。常用的低分子肝素制剂包括依诺肝素钠注射液、达肝素钠注射液、那曲肝素钙注射液及其他低分子肝素制剂，其中依诺肝素钠有更加优秀的药理活性，是治疗静脉血栓栓塞等疾病的“金标准”，不仅受到了 ACCF/AHA 的推荐，还被 WHO 列入基本药物清单，预计未来很可能取代其他低分子肝素品类。根据 Frost & Sullivan 数据，依诺肝素在 2019 年已经占据低分子肝素制剂市场份额的 67.1%，随着新兴市场临床需求的持续增加以及价格推动，预计 2025 年依诺肝素占低分子肝素的比例将达到 83.7%，全球市场规模也将达到 48.69 亿美元，依诺肝素制剂逐步成为市场主流品种，潜力空间较大。

表 3: 肝素产品的应用领域

适应症	依诺肝素钠	达肝素钠	那曲肝素钙
腹部手术后预防深静脉血栓形成（外科用）	✓	✓	✓
腹部手术后预防深静脉血栓形成（内科用）	✓	×	×
治疗深静脉血栓形成并发肺栓塞或深静脉血栓形成	✓	✓	✓
治疗不稳定型心绞痛及非 Q 波心肌梗死中的缺血并发症	✓	✓	✓
血液透析体外循环以防止血栓症	✓	✓	✓
治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死	✓	×	×

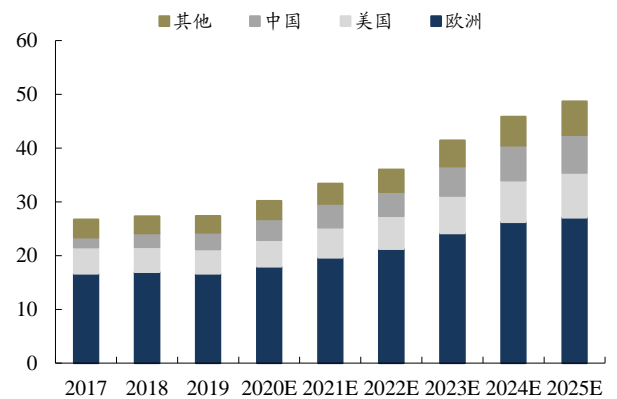
数据来源：Frost & Sullivan，东吴证券研究所

图 19: 全球肝素制剂市场规模



数据来源：Frost & Sullivan，东吴证券研究所

图 20: 全球依诺肝素制剂市场规模（按区域划分）



数据来源：Frost & Sullivan，东吴证券研究所

公司肝素产业链布局逐步成熟，欧美中三大市场的差异化营销策略推动公司业务规模持续扩张。2017 年以前公司主营肝素原料药生产业务，2018 年公司完成多普乐收购，

实现了肝素全产业链的打通，制剂业务开始凭借一体化优势快速拓张；2021 年公司制剂业务毛利超过原料药，标志公司成功转型高端无菌制剂。目前公司的依诺肝素钠注射液有三种品牌，分别是在波兰营销的 Prolongin，在除波兰以外的欧盟市场营销的 Inhixa，以及在中国营销的 Prolongin。分市场看，**1) 欧洲：**欧洲是最大的依诺肝素市场，2016 年公司制剂产品 Inhixa 通过了 EMA 的集中程序（CP）。由于依诺肝素处方在欧洲按照品牌开具，所以公司坚持学术推广，已经在医院及专家中建立了良好的口碑。此外，欧洲市场中肝素制剂在药店的销售价格比医院更高更稳定，公司也将同步加大零售渠道的建设以进一步提高利润率。**2) 美国：**2020 年第三季度，FDA 批准孙公司天道医药成为美国一家依诺肝素钠制剂上市许可持有人的药品及原料供应商，美国市场逐步打开。同时，2021 年公司肝素钠注射液获得 FDA 批准在美正式开售，公司也已经建立自营团队以进一步扩大市场覆盖范围，美国市场将成为公司制剂业务的重要驱动力。**3) 中国：**中国市场由天道医药在 2005 年开拓，2020 年公司在售的 5 个规格依诺肝素钠注射液又率先通过一致性评价，随着临床需求增长以及新兴市场渗透率的逐步提高，公司在中国的业务规模也将持续扩大。综上，公司在全球因地制宜在各地采取不同的发展战略，未来将继续巩固欧洲市场，重点突破美、中，进一步提升制剂业务的规模和盈利水平。

随着品牌影响力的持续积累，公司已成为全球依诺肝素市场的领军者。据 2019 年数据显示，公司是全球依诺肝素制剂的第三大供应商，市占率为 6.5%。欧洲是世界最大的依诺肝素制剂市场，2019 年在全球市场份额的占比已超过 60%，而公司是欧洲领先的依诺肝素钠注射液制造商，其中在英国和波兰都拥有最大的市场份额，市占比分别为 60.3%和 52.6%，在意大利、奥地利等欧盟国家也始终处于领先地位。2020 年，公司依诺肝素钠注射液 Inhixa 在瑞士获批，非欧盟欧洲市场也被突破。截止至 2021 年末，公司的依诺肝素钠注射液已经在超过 60 个国家完成注册，并在 40 余个国家实现上市销售，全球业务布局持续加码，地位更加稳固。公司依托一体化的成本和质量优势，未来依诺肝素制剂全球市占率有望从 2021 年的约 18%，在 2025 年快速提升至 40-50%。

表 4：2019 年公司依诺肝素制剂在欧盟的销售情况（百万支）

国家	2019 年依诺肝素制剂市场总销量	2019 年公司依诺肝素制剂销量	市占比（按销量计）
意大利	79.0	27.5	34.7%
德国	69.3	6.7	9.7%
法国	54.9	3.1	5.6%
西班牙	53.1	4.1	7.8%
波兰	45.0	23.7	52.6%
英国	27.0	16.3	60.3%
奥地利	14.8	2.8	19.1%
其他	132.2	0.5	0.4%
欧盟合计	475.3	84.6	17.8%

数据来源：公司 H 股招股书，东吴证券研究所

国内依诺肝素制剂市场逐步规范，仿制产品竞争加剧。公司业务覆盖肝素全产业链，能够保证供应量、价、质的稳定性，在临近的第七批集采中占据优势地位。除肝素原研公司赛诺菲外，公司是国内首家通过仿制药一致性评价以及最大的依诺肝素供应商。2021 年 8 月，国家发布《低分子量肝素类仿制药免疫原性研究指导原则（试行）》，随着肝素制剂仿制药研发的进一步规范，产品质量升级，国产替代进程加速，国内市场竞争将更加激烈。截止目前，国内已经有天道医药、千红制药、健友股份、红日药业、鲁南制药 5 家产品过评（或以仿制 4 类药上市视同过评）。第七批集采开标在即，依诺肝素钠注射液已经满足集采条件，公司全面布局肝素产业链，有较强竞争优势：首先，肝素生产受猪小肠供应和环保限制，而目前生猪价格受扰动因素影响呈现周期性波动、非洲猪瘟爆发全球仍在恢复过程中、国家环保政策逐步趋严，多方面原因导致肝素供应紧张，而公司采用规模化自产+多层次跨区域采购的肝素粗品供应模式，能够在一定程度上保证供应量价的稳定性。并且，依诺肝素制剂进入集采后价格会有所下降，各企业净利润率都将减小，而海普瑞自供肝素原料，成本优势给予公司更强的应对能力。最后，公司依诺肝素产品的生物纯度高，药物警戒率更小，公司在产业链的完整覆盖保障原料可溯源性，进一步确保了肝素制剂供应的稳定性。

表 5：目前已过评的 5 家依诺肝素钠制剂供应商

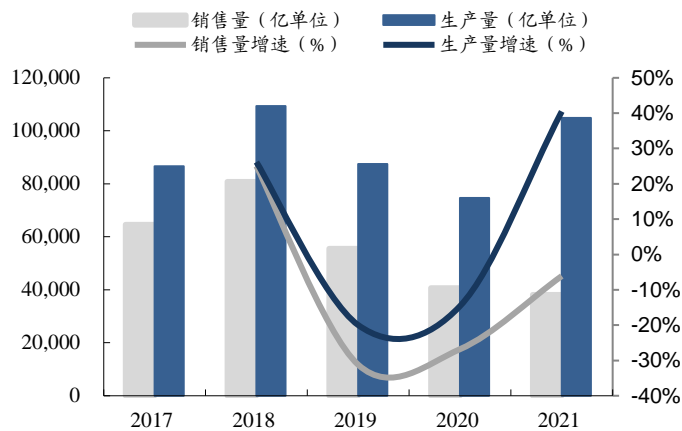
公司	仿制药一致性评价通过时间	规格
海普瑞	2020.10.27 通过一致性评价	0.2ml;0.4ml;0.6ml;0.8ml;1.0ml
千红制药	2021.12.25 通过一致性评价	0.4ml
红日药业	2022.01.11 仿制 4 类获批上市	0.4ml;0.6ml
鲁南制药	2022.04.27 仿制 4 类获批上市	0.4ml
健友股份	2022.04.29 通过一致性评价	0.4ml;0.6ml

数据来源：公司公告，国家药品监督管理局官网，东吴证券研究所

2.3. 肝素产能供给遥遥领先，公司扩产计划有序推进

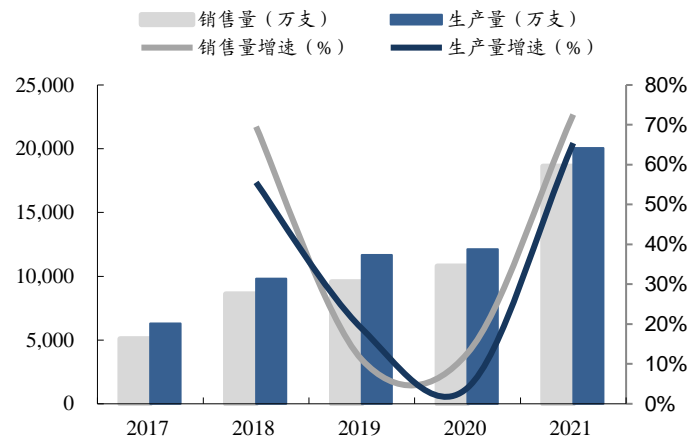
肝素原料药和制剂产能领先可比公司。公司 2021 年原料药生产量 10.49 万亿单位（+40.49%），制剂生产量 20057 万支（+65.41%），和同比公司相比产能遥遥领先。随着公司制剂业务规模不断扩大，原料药持续扩产提供保障。

图 21: 公司原料药销售量、生产量与增速 (外销)



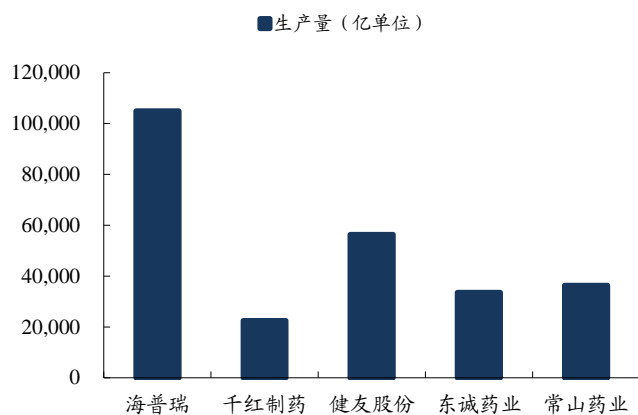
数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

图 22: 公司制剂销售量、生产量与增速 (外销)



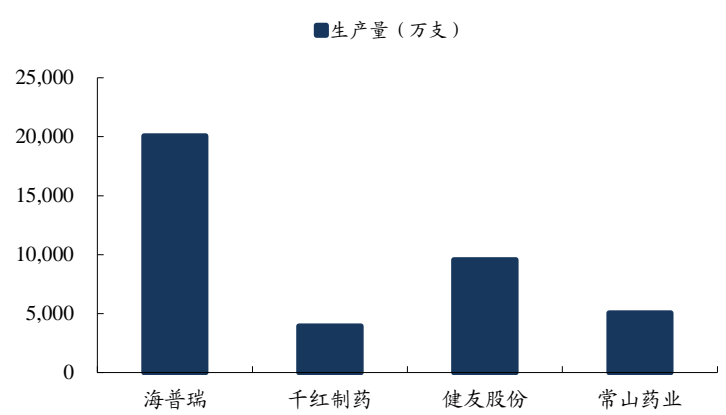
数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

图 23: 2021 年国内主要肝素原料药企业产能



数据来源: 各公司公告, 东吴证券研究所

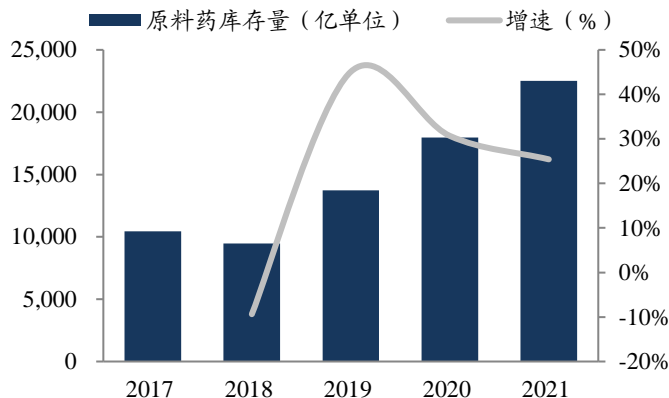
图 24: 2021 年国内主要肝素制剂企业产能



数据来源: 各公司公告, 东吴证券研究所

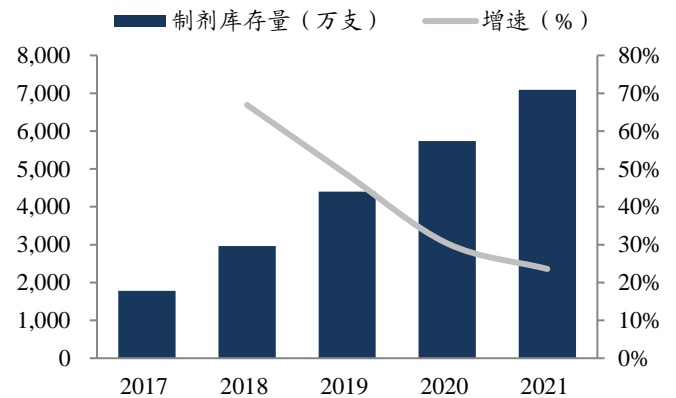
肝素原料药和制剂库存充足。2017 年以来, 海普瑞肝素相关产品库存量保持较高水平, 每年稳定增长。截至 2021 年底, 公司肝素原料药库存量 22,521 亿单位, 制剂库存量 7,093 万支。

图 25: 公司原料药库存量与增速



数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

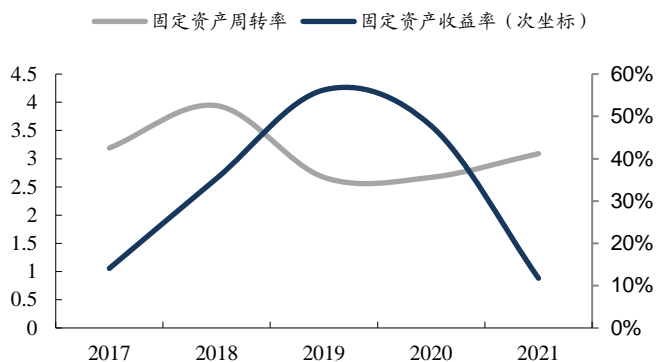
图 26: 公司制剂库存量与增速



数据来源: 公司公告, 东吴证券研究所

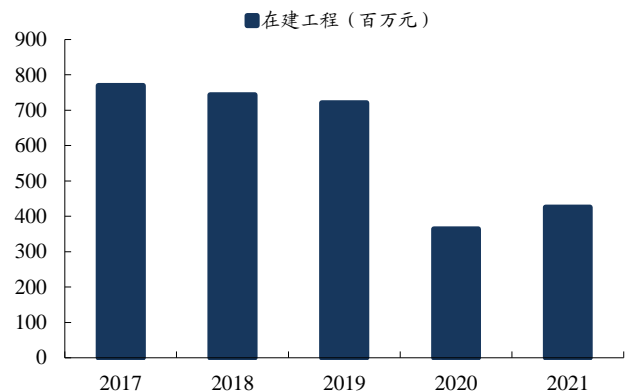
资产利用效率将进一步优化。2018年以来公司固定资产周转率略有下滑, 主要原因是公司进行产能扩建, 投放初期需要爬坡, 利用率不高。随着公司新建产能逐步成熟, 资产利用效率有望进一步提升。公司近五年在建工程投入超 30 亿元, 彰显了企业对未来业绩增长的信心。

图 27: 公司固定资产收益率与固定资产周转率



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

图 28: 公司在建工程情况



数据来源: Wind, 东吴证券研究所

在建工程推进顺利, 赋能公司长期发展。截至 2021 年底, 公司在建工程重点项目陆续接近完工。公司在深圳市坪山区东部建立了医药生态园, 建筑面积约 45.21 万 m², 设计年产能 12 万亿单位肝素原料药和 2.4 万公斤依诺肝素原料药, 将充分满足现有业务及未来创新产品的生产研发。

表 6: 公司在建工程重点项目

项目	预算 (亿元)	2019 年工程进度	2020 年工程进度	2021 年工程进度
坪山医药生态园工程	11.49	55.00%	65.00%	95.00%
海普瑞肝素类 API 生产线建设项目	4.32	85.10%	100.00%	100.00%

SPL 生产线、设备改扩建工程	3.64	96.33%	98.98%	90.85%
Cytovance 生产线、设备改扩建工程	3.20	87.98%	92.89%	99.05%
天道制剂扩产项目	1.38	87.96%	100.00%	100.00%

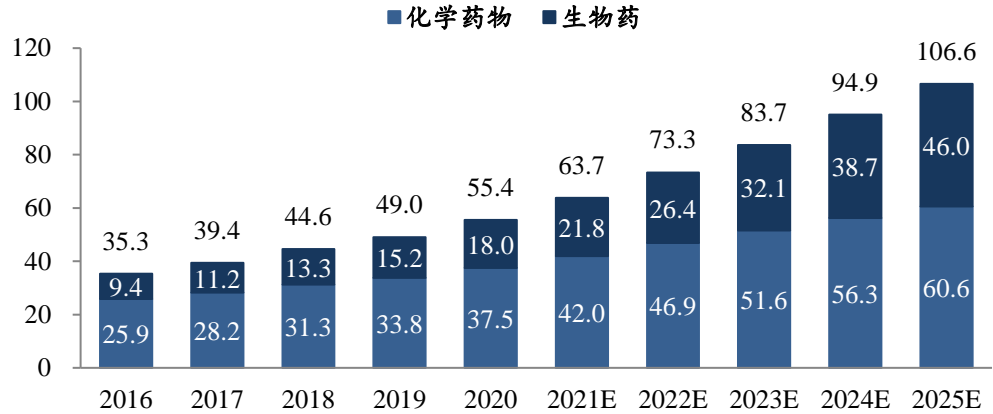
数据来源：公司公告，东吴证券研究所

3. 大分子 CDMO 业务快速增长，产能扩张是发展关键

3.1. 生物药 CDMO 高景气行业，市场快速长大

生物药 CDMO 需求旺盛，市场持续扩容。由于药物开发的不确定性上升、研发投入的增加和来自仿制药企业的竞争加剧，制药公司对于外包服务的意愿日趋增强，CDMO 成为制药公司价值链中的重要一环。根据 Frost & Sullivan 数据，全球 CDMO 市场从 2016 年的 353 亿美元增至 2020 年的 554 亿美元，2016-2020 年 CAGR 为 12.0%；预计 2025 年全球 CDMO 市场规模达到 1066 亿美元，2020-2025 年 CAGR 为 14%。其中生物药市场规模从 2016 年的 94 亿美元增长到 2020 年的 180 亿美元，2016-2020 年 CAGR 为 17.6%；预计 2025 年生物药的全球市场规模将达到 460 亿美元，实现高速扩容。

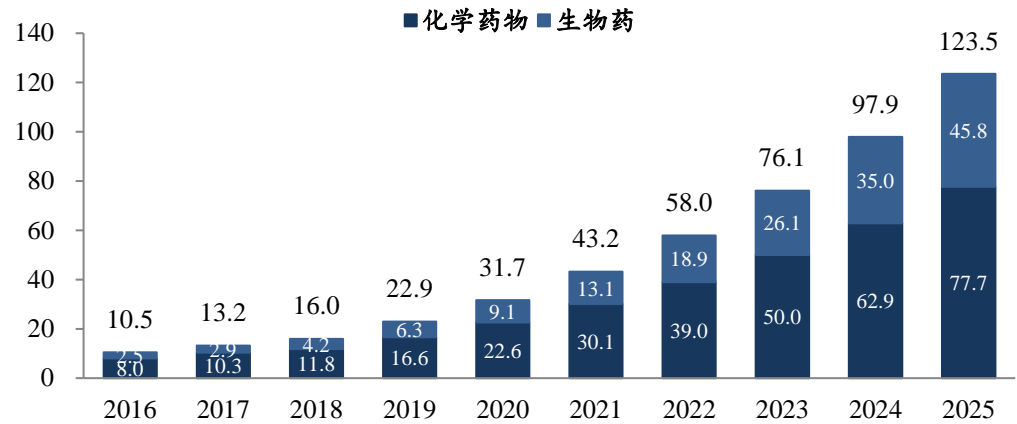
图 29：2016-2025 年全球 CDMO 市场规模及预测（十亿美元）



数据来源：Frost & Sullivan，东吴证券研究所

受到医药研发支出快速增长、承接全球 CDMO 产能转移和高水平工程师团队等有利驱动因素，近年来中国 CDMO 市场快速扩张。中国 CDMO 市场从 2016 年的 105 亿元增长到 2020 年 317 亿元，2016-2020 年 CAGR 为 32.0%，超过了全球 CDMO 市场的增长率；预计 2025 年将达到 1235 亿元，2020-2025 年 CAGR 为 31.3%。中国生物药 CDMO 市场规模从 2016 年的 25 亿元增长到 2020 年的 91 亿元，2016-2020 年 CAGR 为 38.3%；2025 年预计达到 458 亿元的市场规模，2020-2025 年 CAGR 为 38.1%。

图 30: 2016-2025 年中国 CDMO 市场规模及预测 (人民币十亿元)



数据来源: Frost & Sullivan, 东吴证券研究所

3.2. 赛湾生物和 SPL 双平台提供优质大分子 CDMO 服务

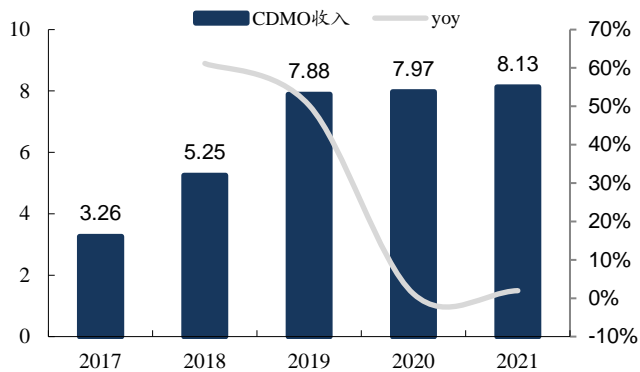
公司通过赛湾生物和 SPL 两家全资子公司进入 CDMO 领域。

赛湾生物专注于重组及天然衍生的大分子药品和基因治疗产品, 拥有哺乳动物细胞培养、微生物发酵、细胞和基因治疗、mRNA 产品的研发生产能力。公司成立以来开发了近 200 种不同的分子结构, 大分子产品包括单克隆抗体、双特异性抗体、疫苗、细胞因子等, 涉及 15 种疾病领域, 并且拥有优秀的如期和成功交付记录。2019 年 10 月赛湾生物开发临界试剂级别 pDNA 生产创新型平台, 从而进入基因治疗领域来满足市场对高质量 pDNA 的需求。

SPL 聚焦 cGMP 生物制药生产, 是肝素钠原料药、胰蛋白酶原料药和胰脂肪酶原料药的最大商业供应商之一。SPL 在开发天然药物领域拥有 30 年的业务经验, 并且在开发复杂及可扩展流程以提取、分离及纯化天然材料方面拥有核心能力。公司为数十家药企提供全面的 CDMO 服务, 支持超过 300 个临床试验, 具有很高的客户忠诚度和行业引荐率。

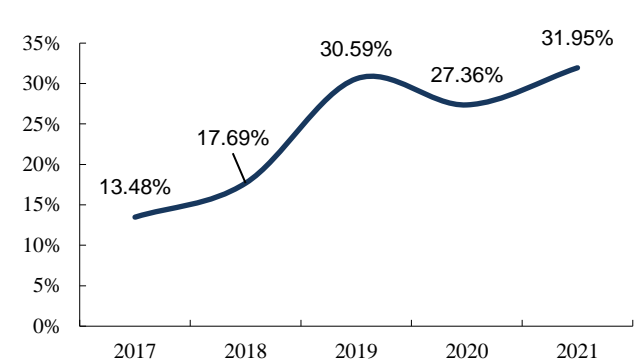
公司拥有全球化和多元化客户群, 其中包括全球领先的创新药公司和生物技术公司。公司通过结合赛湾生物和 SPL 两个平台, 为客户提供从先导化合物选择到商业化生产的贯穿整个药物开发周期的服务, 包括研发服务、制造服务、质量控制及计划安排。此外 CDMO 平台也支持公司快速开发自有的多元化创新药管线。近年来公司 CDMO 业务收入稳中有升, 2021 年收入达到 8.13 亿元人民币, 毛利率为 31.95%。目前赛湾生物在手订单充足, 截止 2021 年末赛湾生物在手订单超过一亿美元。

图 31: 公司 CDMO 业务营业收入 (亿元)



数据来源: wind, 东吴证券研究所

图 32: 公司 CDMO 业务毛利率



数据来源: wind, 东吴证券研究所

通过产能扩充和扩大客户群, 提升 CDMO 业务天花板。公司计划将赛湾生物微生物发酵和哺乳动物细胞培养的产能翻番, 以加强药物发现、生产和开发能力。此外公司将提高赛湾生物的 pDNA 开发能力, 在众多 CDMO 供应商中积累质粒和病毒载体的合成优势。公司也将进一步加强 SPL 的开发和服务能力。在产能增强的基础上, 公司将深化和现有客户的合作, 并且用先进的技术服务扩大客户群, 以获得更多 CDMO 行业的市场份额。

4. 创新药研发管线丰富, 为长期业绩提供驱动力

4.1. 通过自主研发和品种引进, 不断扩充创新药品种储备

创新药产品布局丰富。公司通过产业投资及股权投资 OncoQuest、Resverlogix、君圣泰(Hide Tide)、Aridis 等, 不同权益程度持有超过 20 个同类首创 (First-in-class) 新药品种, 覆盖超过 30 种适应症。已有 5 个适应症开发进入全球 III 期临床阶段, 18 个适应症开发进入全球 II 期临床阶段, 多个品种 II 期临床表现优异。所有持有品种中, 海普瑞直接及间接通过控股合资子公司拥有其中 10 个品种的大中华区域全部权益, 目前 Oregovomab、AR-301 (Salvecin) 和 RVX-208 (Apabetalone) 3 款药物开发处于全球 III 期临床阶段。

图 33: 海普瑞创新药业务产品管线

候选药物	靶点	适应症	合作伙伴	开发及商业化权利持有人 (地区)	临床前	I期临床	II期临床	III期临床	海普瑞参与的MRCT ¹
Oregovomab	CA125	原发性晚期卵巢癌	OncoQuest	昂瑞生物 ² (大中华区-包括港澳台)	[Progress bar: Phase I-III]				☆
		胰腺癌 (CA125阳性)			[Progress bar: Phase I-III]				☆
AR20.5	MUC1	胰腺癌 (Anti-MUC1 AR20.5)			[Progress bar: Phase I-III]				☆
Tosatouxumab (AR-301)	革兰氏阳性金黄色葡萄球菌释放的α-毒素	金黄色葡萄球菌引起的呼吸机获得性肺炎 (HAP/VAP)	Aridis	瑞迪生物 ³ (大中华区-包括港澳台)	[Progress bar: Phase I-III]				★
AR-101	革兰氏阴性绿脓杆菌O11血清型绿脓杆菌脂多糖LPS	绿脓杆菌引起的呼吸机获得性肺炎 (HAP/VAP)			[Progress bar: Phase I-III]				☆
Apabetalone (RVX-208)	BET家族成员的BD2结构域	降低II型糖尿病高危心血管患者的主要不良心血管事件的发生率 (MACE)	Resverlogix	海普瑞 (大中华区-包括港澳台)	[Progress bar: Phase I-III]				☆
		糖尿病伴随的慢性肾病			[Progress bar: Phase I-III]				
		法布里病			[Progress bar: Phase I-III]				
H1710	乙型肝炎病毒 (HPA)	实体瘤	自主研发	海普瑞 (全球)	[Progress bar: Phase I-III]				☆

■ 海普瑞已启动临床试验
 ★ 海普瑞已启动中国部分的MRCT
■ 由海普瑞已投资的公司启动临床试验
 ☆ 海普瑞计划进入关键阶段后启动中国部分的MRCT

数据来源: 公司官网, 东吴证券研究所; 注: 1.MRCT 指多区域临床试验, 为许多全球制药公司广泛采取的方式, 以缩短在不同区域推出创新药时间差; 2.昂瑞生物为公司控股子公司; 3.瑞迪生物为公司控股子公司。

对于在大中华区拥有独家开发及商业化权利的品种, 公司计划在中国开设临床站点以加入相应的 MRCT (国际多中心临床试验), 例如 Oregovomab 和 AR-301 的 III 期试验, AR-301 试验已获 NMPA 批准。MRCT 数据可提交给国际协调会议 (ICH) 和非 ICH 国家的多个监管机构, 加入 MRCT 有利于缩短在中国推出各类新药的时间差。

公司通过产业投资及股权投资 OncoQuest、Resverlogix、君圣泰(Hide Tide)、Aridis 等, 不同权益程度持有超过 20 个同类首创 (First-in-class) 新药品种, 覆盖超过 30 种适应症。已有 5 个适应症开发进入全球 III 期临床阶段, 18 个适应症开发进入全球 II 期临床阶段, 多个品种 II 期临床表现优异。所有持有品种中, 海普瑞直接及间接通过控股合资子公司拥有其中 10 个品种的大中华区域全部权益, 目前 Oregovomab、AR-301 (Salvecin) 和 RVX-208 (Apabetalone) 3 款药物开发处于全球 III 期临床阶段。

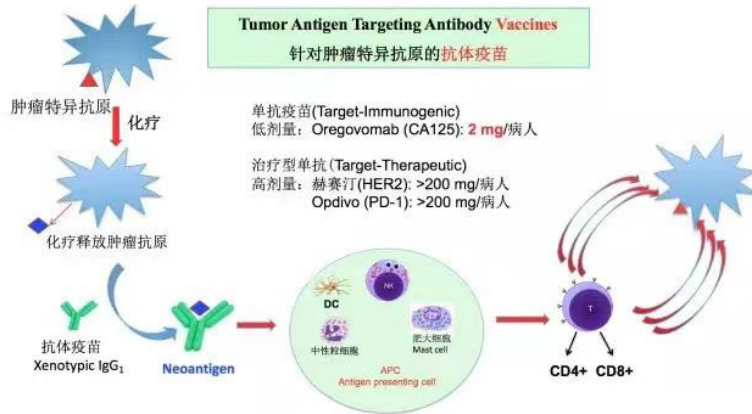
4.2. 多个创新药品种进展迅速, 未来具有较大的市场潜力

1、Oregovomab

Oregovomab 是一种高亲和力的鼠源单克隆抗体, 可与肿瘤相关抗原 CA125 结合并启动针对 CA125 的级联瀑布式免疫反应。CA125 是一种表面黏液样糖蛋白抗原, 在 95%

以上的非黏液性 III/IV 期上皮性卵巢癌中表达，并在卵巢癌患者血清中升高。此外，患有各种恶性肿瘤的患者中亦观察到血清中 CA125 水平升高。Oregovomab 与 CA125 结合后会初步引发人体对鼠源性抗体的免疫反应，经过抗原加工及呈递后使得 CA125 抗原结构发生改变，成为新抗原。新抗原将进一步激活明显的人体自身免疫应答，从而杀死肿瘤细胞。

图 34: 抗体疫苗 Oregovomab 的作用机制

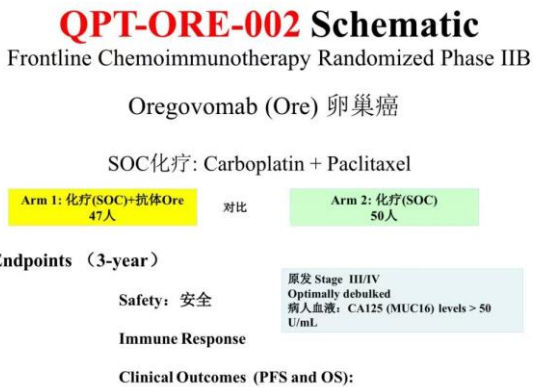


数据来源: 昂瑞官网, 东吴证券研究所

Oregovomab 由参股子公司昂瑞生物研发，主要用于治疗晚期卵巢癌，包括一线治疗原发性晚期卵巢癌及复发性晚期卵巢癌。昂瑞生物和 OncoQuest 合作开展了全球多中心 IIb 期临床试验，设计对照组（50 人）为卵巢癌标准化疗方案（SOC），试验组（47 人）为 SOC+Oregovomab，临床重点是 PFS、OS 和病人免疫应答的数值。

图 35: Oregovomab 临床 IIb 期实验设计方案

图 36: 试验组和对照组 PFS、OS 数据对比



Top Line Date(36个月)			
病人分组	PFS	TTP Time to Progression	OS 死亡人数
SOC Carboplatin+Paclitaxel	12.2个月	13.6个月	22
SOC + Oregovomab	41.8个月	43.1个月	10

数据来源: 昂瑞官网, 东吴证券研究所

数据来源: 昂瑞官网, 东吴证券研究所

II 期临床试验结果已证明 Oregovomab 在晚期原发性卵巢癌患者的联合疗法中的安全性与疗效。Oregovomab 及化疗的联合可以提高化疗的效果，且无额外毒性。II 期临床结果显示，试验组的 PFS 为 41.8 个月，几乎是对照组（PFS 12.2 个月）的 3.5 倍，这是目前原发卵巢癌 First Line 一线治疗的最好的临床疗效。目前全球多中心 III 期临床试验

入组中，2020 年 Q4 Oregovomab 结合化疗治疗晚期原发性卵巢癌的国际多中心III期临床试验完成首例患者给药。截至 2021 年年底，中国已经完成了第二次 pre-IND 的申请，等待 CDE 回复，中国台湾地区已有 6 家临床中心加入全球多中心 III 期试验 (MRCT)，预期 2024 年在美国递交 NDA。

表 7: Oregovomab 与目前卵巢癌治疗药物的临床数据对比

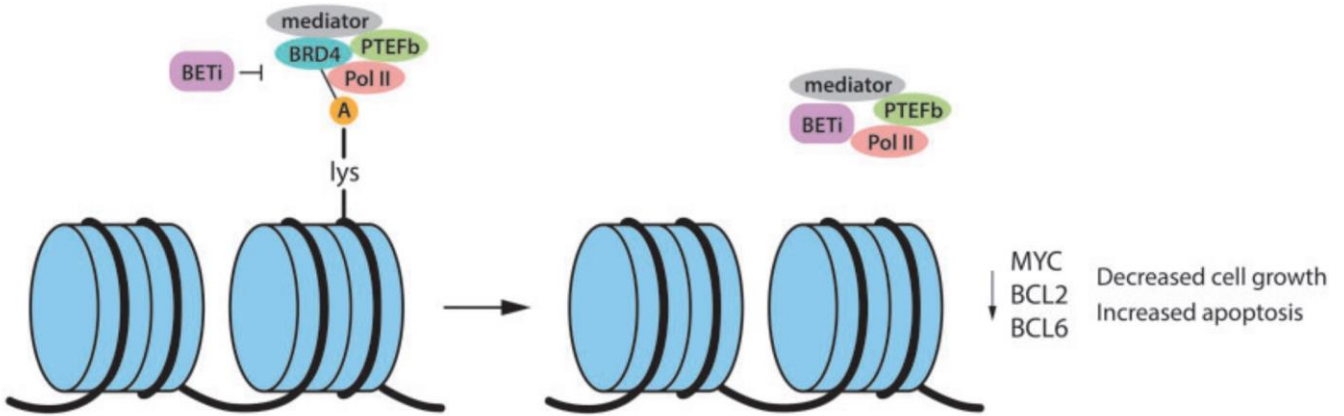
Avastin (Roche)	Ovarian Cancer Treatment Landscape (AZ)	Oregovomab (OncoQuest/OncoVent)
<ul style="list-style-type: none"> 连续给药 22 个周期 15mg/kg 	<ul style="list-style-type: none"> 600mg/day 连续治疗 2 年 	<ul style="list-style-type: none"> 2mg/doze, 与化疗同时给药 整个疗程: 4 针, 共 8mg 与化疗同时结束: 治疗性疫苗
<ul style="list-style-type: none"> Avastin+化疗 (卡铂+紫杉醇) VS 化疗 PFS: 18.2 个月 VS 13 个月 No change on OS 没有生存受益 	<ul style="list-style-type: none"> 一线化疗: PFS 13.8 个月 Olaparib (化疗后) PFS: 41.9 个月 	<ul style="list-style-type: none"> Oregovomab+化疗 PFS: 41.8 个月 一线化疗 PFS: 12.2 个月 Oregovomab+化疗有生存优势 OS
<ul style="list-style-type: none"> 严重毒性 (包括肠穿孔和恶性高血压) 不会被推荐为原发卵巢癌的 SOC 	<ul style="list-style-type: none"> 伴 BRCA 突变的 III-IV 期卵巢癌 (10-13%) 患者需要对铂化疗有完全或部分反应, 不是一线治疗 PARP 对造血系统的不良反应 	<ul style="list-style-type: none"> 可能成为一线治疗的 SOC 与一线化疗相似, 没有增加额外毒副作用

数据来源: 昂瑞官网, 东吴证券研究所

2、RVX-208

Apabetalone (RVX-208) 是一种靶向 BET 蛋白溴结构域 2 (BD2) 的小分子抑制剂药物, 适用于治疗患有冠心病(CHD)的 II 型糖尿病患者及患有慢性肾脏病(CKD)的患者。BET 是一类能解读表观遗传密码的蛋白, 通过识别和结合乙酰化的组蛋白或非组蛋白, 在调节基因转录中和细胞周期中发挥重要的作用。BET 抑制剂在肿瘤和炎症等临床前疾病模型中表现出良好的疗效, 通过嵌入溴结构域口袋中引起 BET 蛋白从染色质中游离, 从而调节特定靶点的转录。RVX-208 通过抑制 BET 蛋白来调节基因表达, 从而将因心血管疾病等严重疾病而改变的生物功能恢复到健康状态。

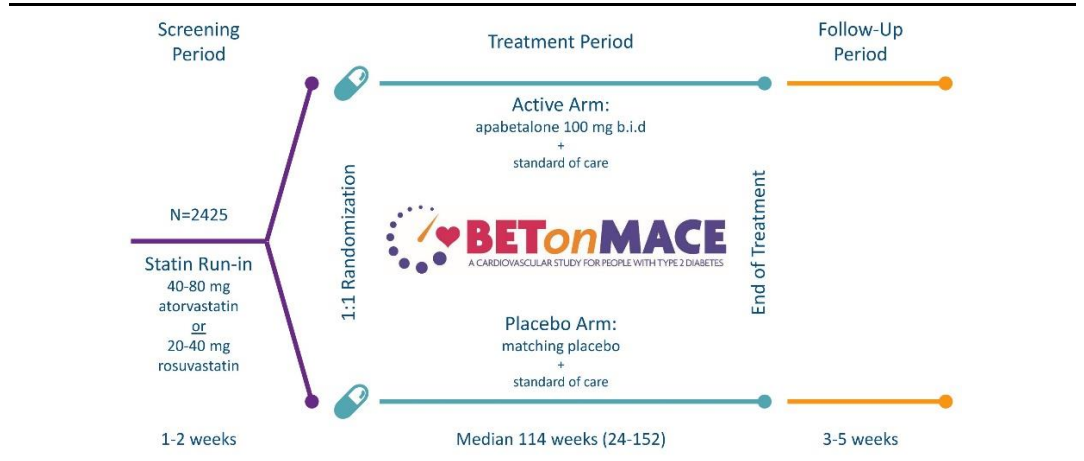
图 37: BET 蛋白抑制剂的作用机制



数据来源：《BET inhibitors: a novel epigenetic approach》，东吴证券研究所

RVX-208 首个全球 III 期临床试验 (BETonMACE) 已经于 2019 年四季度完成，针对的主要适应症为降低心血管疾病患者主要不良心血管事件发生率。临床试验招募了患有糖尿病和较低的 HDL 胆固醇的患者共 2425 名，患者在筛查 7-90 天内发生了 ACS (急性冠状动脉综合征) 事件。界定三重 MACE (重大心血管不良事件) 为心血管死亡或非致死性心肌梗死或中风，主要终点为首次发生三重 MACE 的时间。

图 38: BETonMACE 实验方案设计



数据来源：Resverlogix 官网，东吴证券研究所

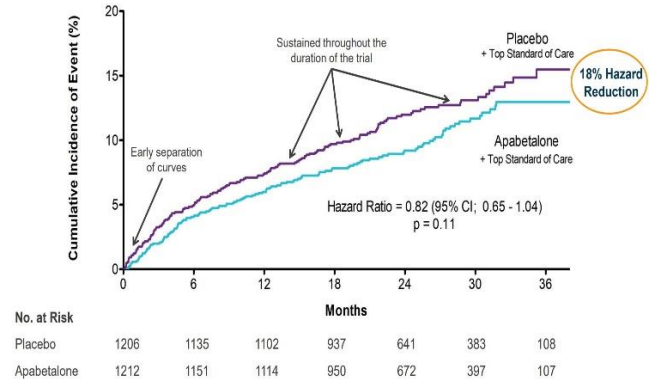
试验结果主要终点失之交臂，接受 SOC 加 RVX-208 治疗的患者与接受安慰剂治疗的患者相比，风险降低了 18% (p=0.11)，未达主要临床终点。

图 39: BETonMACE 主要结果指标

图 40: 主要终点：发生三重 MACE 时间

Endpoint, n(%)	Apabetalone (N=1212)	Placebo (N=1206)	HR (95% CI)	Log-rank p-value
MACE	125	149	0.82 (0.65-1.04)	0.11
Non-fatal MI	77	94	0.80 (0.59,1.08)	0.15*
Stroke	17	17	1.01 (0.52, 1.98)	0.99*
CV Death	45	55	0.81 (0.54, 1.19)	0.29*

*Nominal p value



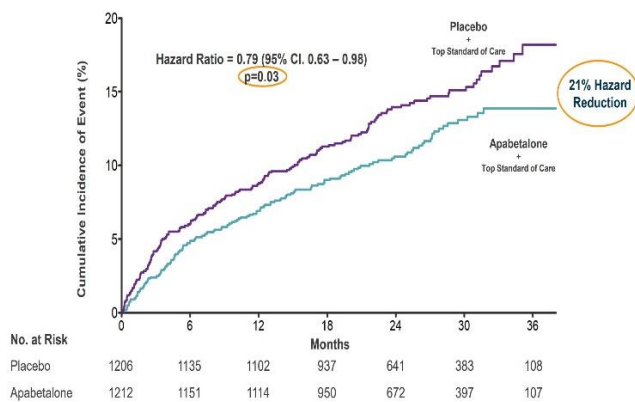
数据来源: Resverlogix 官网, 东吴证券研究所

数据来源: Resverlogix 官网, 东吴证券研究所

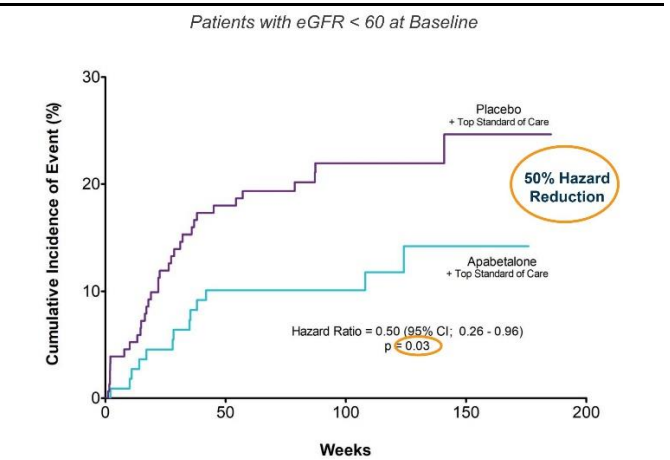
ACS 后的糖尿病患者具有较高的充血性心力衰竭(CHF)发病率, 可能是因为缺少侧副管及存在心肌顿抑。在 BETonMACE 中, 77 名患者首次因 CHF 而住院。当随后将 CHF 加入主要终点 (作为第四重 MACE) 后, 可看到风险明显降低了 21% (p=0.03)。RVX-208 在肾损害患者中同样表现优异, 在肾功能不全亚组(肾小球滤过率估计值 eGFR 基线低于 60 毫升/分)中, 三种 MACE 风险比率降低了 50% (p=0.03)。

图 41: 主要终点: 加入 CHF 的四重 MACE

图 42: 肾脏亚组: 三重 MACE



数据来源: Resverlogix 官网, 东吴证券研究所



数据来源: Resverlogix 官网, 东吴证券研究所

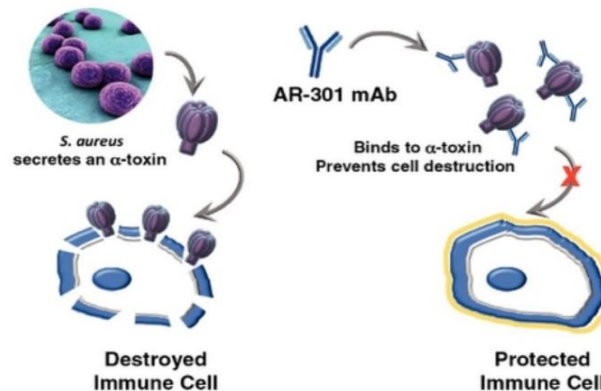
尽管 III 期临床试验结果未达到主要临床终点, 实验数据显示 RVX-208 具有良好的耐受性和安全性, 且在降低卒中以外的 MACE 及充血性心衰 (CHF) 风险方面有较好的疗效, FDA 鼓励该继续探索 BETonMACE 中的亚组。2020 年 1 季度, RVX-208 联合包括高强度他汀类药物在内的标准疗法用于近期出现急性冠状动脉综合征的 2 型糖尿病患者主要不良心血管事件的二级预防, 获得美国 FDA 突破性疗法认定, 是近五年美国 FDA 在心脑血管领域仅授予过的两项突破性疗法中的其中一个品种。2020 年 6 月下旬, RVX-208 的关键性 III 期临床方案再度获得美国 FDA 批准, 且美国 FDA 同意, 如其中期数据分析结果显示有效性与安全性达标, 该药物可以提交 NDA 上市申请。Resverlogix 将继续与美国 FDA 密切协作, 促成药品开发计划有效率地实施, 海普瑞也在积极推进

该药物的后续开发计划。

3、AR-301

Tosatoxumab (AR-301) 是一种针对金黄色葡萄球菌 α -毒素的全人源 IgG1 单克隆抗体，用于治疗金黄色葡萄球菌引起的严重呼吸机相关性肺炎(VAP)或医院获得性肺炎(HAP)患者。AR-301 是从确诊金黄色葡萄球菌感染的患者中筛选 B 细胞淋巴细胞而发现的，通过结合具有高亲和力 α 毒素，阻止其装配成活性复合物，从而防止 α 毒素介导的细胞膜破裂或红细胞、人体肺细胞及免疫细胞的细胞溶解。这种对宿主细胞杀伤的预防反过来又可以保护患者免受金黄色葡萄球菌引起的肺炎疾病及全身扩散感染的进一步发展。AR-301 的其他适应症可能包括其他金黄色葡萄球菌感染，尤其是手术部位感染、血行感染、感染性关节炎及骨髓炎、皮肤和软组织感染及难愈创伤。目前 AR-301 已经获得了美国 FDA 授予快速审评资格认定和欧洲 EMA 颁发的孤儿药认定。

图 43: AR-301 的作用机制

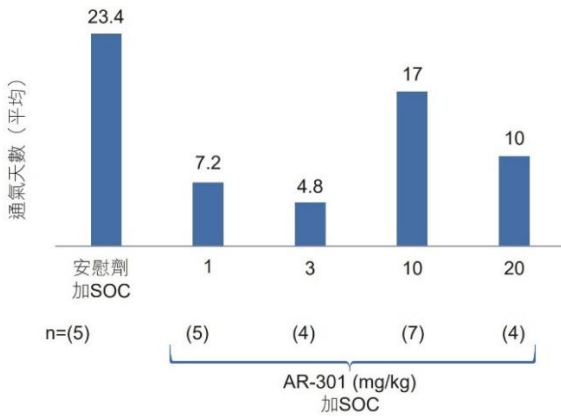


数据来源: Aridis 招股说明书, 东吴证券研究所

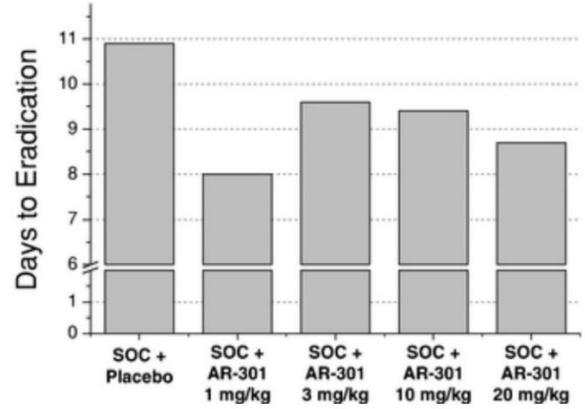
AR-301 由参股子公司 Aridis 研发, 于 2016 年 9 月完成双盲、安慰剂对照、活性对照、递减剂量 I/II 期临床试验, 以评估由金黄色葡萄球菌引发的严重 VAP 患者的 AR-301 加 SOC 抗生素单次静脉给药的安全性、耐受性、药代动力学、药效学及探索疗效。实验评估了多个临床改善疗效终点, 包括拔管时间、通风时间和微生物结果。I/II 期临床结果表明, 与仅使用抗生素治疗的患者相比, 使用 AR-301 治疗的患者一致证实机械通气上耗时更少, 金黄色葡萄球菌的根除率有升高及加快的趋势。该药物目前正处于全球 III 期临床试验阶段, 已入组 139 名患者。作为全球 MRCT 的一部分, 控股子公司深圳瑞迪在中国启动 AR-301 的 III 期临床试验, 目前已经实现了中国患者入组给药。

图 44: VAP 患者的通气天数

图 45: 微生物根除的平均时间



数据来源：海普瑞 H 股招股说明书，东吴证券研究所

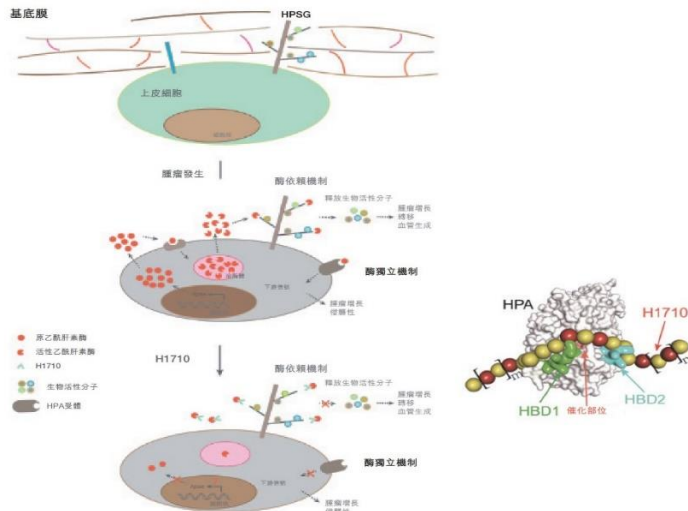


数据来源：Aridis 招股说明书，东吴证券研究所

4、H1710

H1710 是一种乙酰肝素酶（HPA）抑制剂，适应症为实体瘤，海普瑞计划优先开发胰腺癌。乙酰肝素酶是一种多功能蛋白，在多种人类病理过程中发挥重要作用。其中在肿瘤领域备受关注，乙酰肝素酶负责降解细胞外基质（ECM）中硫酸乙酰肝素（HS）链，释放生物分子，促进血管生成和肿瘤增长。此外乙酰肝素酶也可以通过结合受体激活各种下游信号通路，从而支持肿瘤生长、侵袭性及耐药性。H1710 的独特结构及特点使其能够有效抑制乙酰肝素酶活性，降低肿瘤细胞体外及肿瘤体内的乙酰肝素酶表达。

图 46: H1710 对乙酰肝素酶的抑制机制和过程

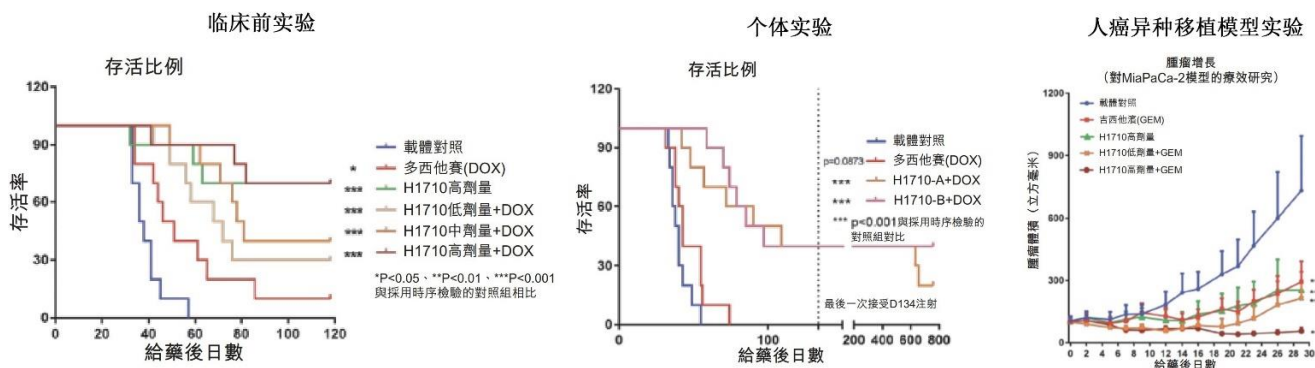


数据来源：海普瑞 H 股招股说明书，东吴证券研究所

H1710 目前处于临床前开发阶段。临床前试验中通过向小鼠的乳腺脂肪垫移植乳腺癌细胞 4T1 并于稍后实施乳房切除术建立转移模型，测试 H1710 在抑制肿瘤转移方面的效用。数据表明单独应用 H1710 或结合多西他赛（DOX）应用能显著延长受治小鼠的存活时间。在该模式的个体试验中，研究人员发现若干经 H1710 治疗小鼠的存活期超过两年，且已达到完全治愈肿瘤的效果。第 134 天停止该治疗后，其余全部小鼠自试验开始起均存活 630 天，此后两只小鼠因衰老死亡，其余小鼠已存活超过 750 天。研究人

员将人肿瘤细胞接种于免疫缺陷小鼠的左背部检测 H1710 抑制肿瘤增长的疗效，建立人癌异种移植模型。研究发现 H1710 对多种模型具有良好疗效，单独使用 H1710 或与吉西他滨联合使用可明显抑制皮下肿瘤增长，部分 H1710 治疗的小鼠甚至出现肿瘤缩小或消失的情况。海普瑞正在为 H1710 在中国及美国的 IND 申请做准备，预计 2022 年第四季度至 2023 年第一季度提交中美 IND 申请。

图 47: H1710 临床前实验数据



数据来源：海普瑞 H 股招股说明书，东吴证券研究所

5. 盈利预测与投资评级

5.1. 关键假设和收入拆分

我们根据以下关键假设来预测公司未来业绩情况：

1) 肝素原料药业务在 2021 年受到较大影响，包括下半年没有赛诺菲订单供应、上游粗品成本大幅增加等。依诺肝素原料药需求稳定增加，随着海外需求恢复和制剂端的使用量增加，预计 2022 年原料药业务有较大的反弹。2022 年开始上游涨价逐渐向下游传导，上游粗品价格基本稳定且略有下滑，且从 2022Q2 开始高价库存原料逐渐消耗殆尽，公司 2022 年原料药盈利能能力有望保持逐季度恢复。

2) 制剂业务保持强劲增长动能。销量方面，随着海外疫情恢复，依诺肝素在欧洲市场恢复情况良好，美国布局开始放量；价格方面，欧洲业务结构性改善，更高价的院外市场占比不断提升，产品单价也将逐步提升。综合来看，预计 2022 年制剂业务可以达到 30% 左右的高增速。长期来看，随着海外市场的开拓，公司依诺肝素制剂海外销售有望在 2025 达到 4-5 万支，2021-2025 年制剂业务 CAGR 有望在 20-30% 左右。

3) CDMO 业务储备产能，短期稳定增长。负责 CDMO 业务的子公司赛湾总体产能紧张，公司通过订单调整增加盈利能力，短期来看保持 10-20% 的稳定增长；长期来看公司将在美国扩充产能，支撑长期发展。SPL 的 CDMO 业务总体维稳。

综合以上假设，我们认为公司 2022 年收入端将有较大幅度的反弹，后续保持平稳增长；2022-2024 年收入增速有望达到 27%、19%、17%。

表 8: 公司收入拆分及预测

	2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E
总收入 (百万元)	4625	5332	6365	8087	9634	11290
yoy	-4.0%	15.3%	19.4%	27.1%	19.1%	17.2%
毛利率	37.3%	39.2%	31.9%	34.8%	36.3%	37.0%
毛利 (百万元)	1725	2088	2033	2815	3497	4174
收入加总验证	4625	5332	6365	8087	9634	11290
毛利加总验证	1725	2088	2033	2815	3497	4174
1.肝素钠以及低分子肝素钠原料药						
收入 (百万元)	2274	2701	2722	3498	4063	4637
yoy	-17.4%	18.8%	0.8%	28.5%	16.2%	14.1%
销售量 (亿单位)	55576	40674	38190	48120	55338	62532
yoy	-31.2%	-26.8%	-6.1%	26.0%	15.0%	13.0%
单价 (万/亿单位)	4.1	6.6	7.1	7.3	7.3	7.4
yoy	20.1%	62.3%	7.3%	2.0%	1.0%	1.0%
毛利率 (%)	35.4%	39.9%	26.6%	31.0%	32.0%	33.0%
毛利 (百万元)	805	1078	725	1084	1300	1530
2.制剂						
收入 (百万元)	1231	1523	2638	3444	4321	5289
yoy	17.7%	23.8%	73.2%	30.6%	25.5%	22.4%
销售量 (万支)	9573	10790	18621	23834	29316	35179
yoy	11.1%	12.7%	72.6%	28.0%	23.0%	20.0%
销售单价 (元/支)	12.9	14.1	14.2	14.5	14.7	15.0
yoy	6.0%	9.8%	0.4%	2.0%	2.0%	2.0%
毛利率 (%)	47.1%	48.5%	37.7%	40.0%	42.0%	42.0%
毛利 (百万元)	580	738	994	1378	1815	2222
3.CDMO						
收入 (百万元)	788	797	813	943	1038	1141
yoy	45.1%	1.1%	2.0%	16.00%	10.00%	10.00%
毛利率 (%)	30.6%	27.4%	32.0%	32.0%	32.0%	32.0%
毛利 (百万元)	241	218	260	302	332	365
4.其他						
收入 (百万元)	331	310	192	201	212	222

yoy	-30.1%	-6.3%	-38.2%	5.00%	5.00%	5.00%
毛利率 (%)	29.9%	17.0%	28.7%	25.2%	23.6%	25.8%
毛利 (百万元)	99	53	55	51	50	57

数据来源: Wind, 东吴证券研究所

我们预计 2022-2024 年总营收分别为 80.87、96.34、112.90 亿元,同比增速分别 27%、19%、17%; 归母净利润分别为 10.06、12.64、15.38 亿元,同比增速分别 318%、26%、22%, 2022-2024 年 P/E 估值分别为 25X、20X、17X; 基于公司原料药短期利差恢复,依诺肝素制剂海外继续放量,大分子 CDMO 和创新药提供长期业绩支撑,首次覆盖,给予“买入”评级。

5.2. 盈利预测与估值

我们选取了 1) 国内肝素原料药企业东诚药业和红日药业, 2) 原料药制剂一体化企业健友股份、华海药业、司太立。公司 2022 年 PE 估值预计为 25 倍,与行业平均相同。公司作为肝素原料药和依诺肝素制剂出海龙头,未来增长空间大,有望享受更高的估值溢价。

表 9: 可比公司估值对比 (截至 2022.6.6)

股票代码	公司	股价(元)	EPS			PE			市值(亿元)
			2021A	2022E	2023E	2021A	2022E	2023E	
肝素原料药									
002675.SZ	东诚药业	11.96	0.19	0.47	0.62	63	25	19	96
300026.SZ	红日药业	5.96	0.23	0.32	0.45	26	19	13	179
原料药制剂一体化									
603707.SH	健友股份	28.46	0.85	1.09	1.41	33	26	20	354
600521.SH	华海药业	18.75	0.33	0.62	0.81	57	30	23	280
603520.SH	司太立	44.96	1.32	2.05	2.81	34	22	16	110
可比公司平均						53	25	19	
002399.SZ	海普瑞	17.15	0.16	0.69	0.86	105	25	20	252

数据来源: Wind, 东吴证券研究所 注: 除司太立、东诚药业为东吴证券预测数据外,其余均为 wind 一致预期数据

6. 风险提示

原材料涨价风险: 原材料肝素粗品价格存在继续上涨的风险;

汇率波动风险: 汇率存在继续波动的风险;

肝素制剂新客户拓展不及预期风险: 肝素海外客户可能存在增长速度不及预期的风险;

政策/环保风险：政策逐渐收紧，存在继续趋严的风险。

海普瑞三大财务预测表

资产负债表 (百万元)					利润表 (百万元)				
	2021A	2022E	2023E	2024E		2021A	2022E	2023E	2024E
流动资产	10,770	11,936	13,377	15,195	营业总收入	6,365	8,087	9,634	11,290
货币资金及交易性金融资产	3,925	3,528	3,472	3,745	营业成本(含金融类)	4,332	5,273	6,137	7,116
经营性应收款项	1,727	2,750	3,123	3,502	税金及附加	21	34	40	44
存货	4,708	5,066	6,186	7,247	销售费用	430	589	771	926
合同资产	15	17	27	27	管理费用	420	574	694	813
其他流动资产	395	576	570	674	研发费用	221	261	312	374
非流动资产	8,339	8,483	8,580	8,617	财务费用	368	143	147	148
长期股权投资	1,146	1,246	1,396	1,546	加:其他收益	24	55	62	64
固定资产及使用权资产	2,112	2,351	2,497	2,543	投资净收益	-68	0	0	0
在建工程	425	333	268	223	公允价值变动	64	0	0	0
无形资产	547	486	424	360	减值损失	-360	0	0	0
商誉	2,152	2,097	2,011	1,948	资产处置收益	-5	0	-3	-4
长期待摊费用	117	116	115	114	营业利润	227	1,269	1,594	1,930
其他非流动资产	1,839	1,854	1,869	1,884	营业外净收支	-5	-2	-3	-4
资产总计	19,108	20,420	21,957	23,813	利润总额	222	1,266	1,591	1,926
流动负债	4,791	5,113	5,408	5,758	减:所得税	-11	277	348	421
短期借款及一年内到期的非流动负债	3,300	3,300	3,300	3,300	净利润	233	990	1,243	1,505
经营性应付款项	386	543	545	668	减:少数股东损益	-7	-16	-21	-33
合同负债	384	299	464	524	归属母公司净利润	241	1,006	1,264	1,538
其他流动负债	722	971	1,099	1,266	每股收益-最新股本摊薄(元)	0.16	0.69	0.86	1.05
非流动负债	2,793	2,793	2,793	2,793	EBIT	827	1,357	1,682	2,018
长期借款	1,388	1,388	1,388	1,388	EBITDA	1,135	1,656	2,004	2,363
应付债券	862	862	862	862	毛利率(%)	31.94	34.80	36.30	36.97
租赁负债	104	104	104	104	归母净利率(%)	3.78	12.44	13.12	13.62
其他非流动负债	439	439	439	439	收入增长率(%)	19.38	27.06	19.12	17.19
负债合计	7,585	7,907	8,201	8,551	归母净利润增长率(%)	-76.49	317.77	25.66	21.65
归属母公司股东权益	11,411	12,417	13,681	15,219					
少数股东权益	112	96	75	42					
所有者权益合计	11,523	12,513	13,756	15,261					
负债和股东权益	19,108	20,420	21,957	23,813					

现金流量表 (百万元)					重要财务与估值指标				
	2021A	2022E	2023E	2024E		2021A	2022E	2023E	2024E
经营活动现金流	-7	222	542	834	每股净资产(元)	7.78	8.46	9.32	10.37
投资活动现金流	720	-497	-475	-439	最新发行在外股份(百万股)	1,467	1,467	1,467	1,467
筹资活动现金流	-501	-172	-172	-172	ROIC(%)	5.03	6.00	6.99	7.82
现金净增加额	149	-448	-106	222	ROE-摊薄(%)	2.11	8.10	9.24	10.10
折旧和摊销	307	299	322	345	资产负债率(%)	39.69	38.72	37.35	35.91
资本开支	-192	-333	-261	-225	P/E(现价&最新股本摊薄)	105.48	25.25	20.09	16.52
营运资本变动	-955	-1,310	-1,336	-1,258	P/B(现价)	2.23	2.05	1.86	1.67

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>

