

2022年09月20日

特宝生物 (688278.SH)

勇攀乙肝治愈珠峰，长效生物制剂龙头强势崛起

■ **推荐逻辑：** (1) 国内乙肝患者众多，当前主流疗法核苷（酸）类药物单药治疗临床治愈率仅有 0~3%，而长效干扰素联合核苷（酸）类药物是可以实现较大比例乙肝临床治愈且长期维持的疗法。(2) 公司为国内长效干扰素龙头企业，2021 年公司长效干扰素市场占有率达 68%；长效干扰素在接受规范治疗的乙肝优势患者中渗透率仅有 2%，提升空间较大。(3) 三大在研长效生物制剂有望成为未来新的业绩增长点，潜力较大。

■ **国内乙肝未满足临床需求高，长效干扰素+核苷（酸）类药物联合疗法可能为解决方案。** 中国乙肝患者基数大，全国约有 2000 万人；其中规范治疗患者比例低，仅有约 15%，约 300 万患者。乙肝发病机制复杂导致其难以完全治愈，临床治愈（即功能性治愈）是当前理想治疗终点。现有主流用药核苷（酸）单药方案临床治愈率低（仅有 0~3%），多数患者需终生用药；而 siRNA、ASO 等新兴疗法的初步数据表明其可快速降低 HBsAg，但停药可能面临反弹（部分研究表明 siRNA、ASO 等联用长效干扰素会有更好疗效）。目前，长效干扰素联合核苷（酸）类药物是经过大样本量研究证实可以实现较大比例乙肝临床治愈的疗法，其在优势患者中临床治愈率可达 30%以上，且可长期维持。

■ **公司核心产品派格宾着力乙肝临床治愈，未来业绩高速增长可期。** 公司为国内长效干扰素龙头企业，样本医院数据显示 2021 年公司长效干扰素（商品名派格宾）市场占有率达 68%。近年来派格宾营收连年高速增长，年均复合增长率达 48.4%，2021 年销售收入达 7.7 亿元。我们认为派格宾未来增长确定性较高，主要基于以下几个因素：

- (1) **长效干扰素竞争格局良好：** 国内共 4 款长效干扰素，其中 2 款在售、1 款退出国内市场、1 款在研，派格宾目前市场份额达 68%；
- (2) **派格宾影响力逐年提升：** “珠峰”、“绿洲”项目有望改变乙肝医生、患者用药观念，公司深度参与上述项目有望借此提升产品影响力；
- (3) **说明书有望改写：** 目前派格宾联合核苷药物的注册 3 期临床已完成入组，联合用药有望写入说明书指导医生用药；
- (4) **渗透率提升空间大：** 长效干扰素在规范治疗的优势患者中渗透率为 2.07%，在总体优势患者中渗透率为 0.31%，渗透率提升空间较大；
- (5) **相对其他同类产品占据优势：** 派格宾相对其他产品在影响力、开发进度等多方面占据优势；
- (6) **其他新兴疗法短期影响小：** 根据目前国内乙肝新兴疗法的临床进

公司深度分析

证券研究报告

生物医药

投资评级 **买入-A**

首次评级

6 个月目标价：**41.79 元**
 股价 (2022-09-20) **31.44 元**

交易数据

总市值 (百万元)	12,610.80
流通市值 (百万元)	6,902.16
总股本 (百万股)	406.80
流通股本 (百万股)	222.65
12 个月价格区间	22.82/35.90 元

升幅%	1M	3M	12M
相对收益	22.56	8.19	25.25
绝对收益	17.51	2.45	11.75

马帅

分析师

SAC 执业证书编号：S1450518120001
 mashuai@essence.com.cn

连国强

报告联系人

liangq@essence.com.cn

相关报告

度，我们预计 2-3 年内国内无新兴疗法上市，且目前尚无关键研究证实其长期临床治愈有效性。此外，有研究表明联用长效干扰素可提升疗效。

■**干扰素不良反应处理过程已规范化、流程化，派格宾市场规模有望达 36.5 亿元。**在临床实践中，使用长效干扰素治疗乙肝最大的阻力为其严重的副作用，很多患者可能在治疗过程中由于干扰素的副作用终止治疗。目前国内医生在干扰素治疗乙肝的过程中已积累了足够的副作用处理经验，并已广泛应用在“珠峰”、“绿洲”工程中，整个副作用的处理已逐渐规范化、流程化，有望加强患者依存性。在当前长效干扰素治疗乙肝渗透率极低的背景下，我们预计随着慢性乙肝临床治愈科学证据的不断积累和认知水平的提升，整个长效干扰素治疗乙肝的市场渗透率有望不断上升，整个市场空间天花板较高。我们预计长效干扰素在接受规范治疗优势患者群体中渗透率为 10% 的中性假设下，整个国内长效干扰素乙肝治疗市场空间有望达 52 亿元，预计派格宾市场份额有望维持 70%，对应市场规模 36.5 亿元。

■**已上市产品预计短期内业绩稳定，在研长效生物制品有望成为未来新的业绩增长点。**目前公司其他已上市产品包括重组人粒细胞刺激因子注射液、注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子和注射用重组人白介素-11 等，从近年相关产品营业收入来看，我们预计短期内上述产品业绩将维持稳定状态。目前公司在研产品中有三大长效生物制剂，分别是聚乙二醇重组人生长激素 (YPEG-GH)、聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF)、聚乙二醇重组人促红素 (YPEG-EPO)，目前均已在 2、3 期临床阶段，上述三个长效制剂未来有望成为公司新的业绩增长来源。

■**投资建议：**我们预计公司 2022 年-2024 年的营业收入分别为 17.09 亿元、24.42 亿元、31.21 亿元，同比增速分别为 50.9%、42.9%、27.8%。净利润分别为 3.00 亿元、4.62 亿元、6.47 亿元，同比增速分别为 65.8%、53.7%、40.1%；首次给予买入-A 的投资评级。

■**风险提示：**研发进展不及预期，临床试验失败的风险；医药政策影响不确定的风险；销售不及预期的风险。

(百万元)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
主营收入	793.9	1,132.2	1,709.0	2,442.1	3,121.0
净利润	116.6	181.2	300.4	461.8	646.9
每股收益(元)	0.29	0.45	0.74	1.14	1.59
每股净资产(元)	2.46	2.85	3.59	4.58	5.98

盈利和估值	2020	2021	2022E	2023E	2024E
市盈率(倍)	108.2	69.6	42.0	27.3	19.5
市净率(倍)	12.6	10.9	8.6	6.8	5.2
净利润率	14.7%	16.0%	17.6%	18.9%	20.7%
净资产收益率	11.7%	15.6%	20.6%	24.8%	26.6%
股息收益率	0.2%	0.3%	0.0%	0.5%	0.6%
ROIC	34.3%	40.8%	56.6%	53.4%	60.3%

数据来源: Wind 资讯, 安信证券研究中心预测

内容目录

1. 特宝生物：长效干扰素龙头，寻求慢性乙肝临床治愈突破.....	7
2. 国内乙肝未满足临床需求高，长效干扰素+核苷（酸）类药物联合疗法可能为解决方案.....	9
2.1. 乙肝基本情况：国内患者基数大，乙肝临床治愈为当前理想治疗终点.....	9
2.2. 现有治疗方案：主流用药核苷（酸）单药方案临床治愈率低，多数患者需终生用药.....	11
2.3. 新兴治疗方案：ASO、siRNA 等可快速降低 HBsAg，联用长效干扰素可能提升疗效.....	12
2.4. 长效干扰素+核苷（酸）类药物方案：优势患者中临床治愈率达 30+%，可长期维持.....	19
3. 长效干扰素：派格宾着力乙肝临床治愈，未来业绩高速增长可期.....	22
3.1. 业绩：营收连年高速增长，年均复合增长率达 48.4%.....	22
3.2. 增长确定性：多个优势因素有望保证派格宾 3-5 年内增长确定性.....	22
3.2.1. 竞争格局良好：国内共 3 款长效干扰素，派格宾目前市场份额达 68%.....	22
3.2.2. 影响力逐年提升：“珠峰”、“绿洲”项目有望改变乙肝医生、患者用药观念.....	24
3.2.3. 说明书有望改写：注册 3 期临床完成入组，联合用药有望写入说明书.....	27
3.2.4. 渗透率提升空间大：长效干扰素在规范治疗的优势患者中渗透率为 2.07%.....	27
3.2.5. 相对其他同类产品占据优势：派格宾相对其他产品多方面占据优势.....	28
3.2.6. 其他新兴疗法短期影响小：2-3 年内无新兴疗法上市，联用长效干扰素可提升疗效.....	30
3.3. 安全性问题：不良反应处理过程已规范化、流程化，有望加强患者依存性.....	30
3.4. 市场空间：渗透率极低，预计派格宾市场规模有望达 36.5 亿元.....	31
4. 其他已上市产品：血液、肿瘤生物制品平稳发展，短期内业绩稳定.....	33
4.1. 特尔津（人粒细胞刺激因子注射液）.....	33
4.2. 特尔康（注射用人白介素-11）.....	34
4.3. 特尔立（注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子）.....	35
5. 在研产品：长效生物制品，有望成为公司未来新的业绩增长点.....	36
5.1. 聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）.....	36
5.2. 聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）.....	38
5.3. 聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）.....	39
6. 盈利预测与估值.....	40
7. 风险提示.....	42

图表目录

图 1：特宝生物前十大股东.....	7
图 2：特宝生物营业收入及增速（单位：亿元）.....	8
图 3：特宝生物归母净利润及增速（单位：亿元）.....	8
图 4：特宝生物不同产品历年收入（单位：亿元）.....	9
图 5：特宝生物不同产品历年收入占比.....	9
图 6：特宝生物近年毛利率与净利率.....	9
图 7：特宝生物近年四项费用率情况.....	9
图 8：乙肝感染的发生机制.....	10
图 9：乙肝患者死亡进程.....	11
图 10：Bepirovirsen 治疗 HBsAg 变化.....	15
图 11：Bepirovirsen 2 期临床中临床治愈率.....	16

图 12: VIR-2218 治疗 HBsAg 变化	16
图 13: RG6346+ NUC 治疗组 HBsAg 变化.....	17
图 14: RG6346 治疗 NUC naïve 组 HBsAg 变化.....	17
图 15: JNJ-73763989 治疗 HBsAg 变化	18
图 16: AB-729 治疗后 HBsAg 变化.....	19
图 17: PP 集中不同时间点 HBsAg 清除率	20
图 18: 未功能治愈患者不同时间点 HBsAg 水平分布.....	20
图 19: TDF 联合长效干扰素治疗 48 周后随访 120 周的 HBsAg 变化.....	21
图 20: 瑞金医院的回顾性研究.....	21
图 21: 派格宾近年销售额及其增长趋势.....	22
图 22: 派格宾、派罗欣、佩乐能样本医院市场份额变化趋势（单位：亿元）	23
图 23: 2017 年样本医院长效干扰素市场份额.....	23
图 24: 2021 年样本医院长效干扰素市场份额.....	23
图 25: 派格宾与派罗欣不同时间点 HBeAg 血清学转换率.....	29
图 26: 派格宾与派罗欣中和抗体产生率.....	29
图 27: 派格宾、派罗欣、佩乐能样本医院市场份额变化趋势（单位：亿元）	29
图 28: 干扰素副作用处理方法（上）	31
图 29: 干扰素副作用处理方法（下）	31
图 30: 特尔津历年营业收入（单位：亿元）	33
图 31: 短效人粒细胞刺激因子样本医院市场销售额（单位：亿元）	34
图 32: 特尔康历年营业收入（单位：亿元）	34
图 33: 注射用人白介素-11 样本医院市场销售额（单位：亿元）	35
图 34: 特尔立历年营业收入（单位：亿元）	35
图 35: 注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子样本医院市场销售额（单位：亿元）	36
图 36: 短效生长激素样本医院销售额（单位：亿元）	37
图 37: PEG 化重组人生长激素生产企业历年销售增长分析（万元）	38
图 38: 短效人粒细胞刺激因子样本医院市场销售额（单位：亿元）	38
图 39: 长效人粒细胞刺激因子各生产企业历年销售额增长分析（单位：亿元）	39
图 40: 重组人促红素样本医院销售额（单位：亿元）	40
表 1: 特宝生物发展历程.....	7
表 2: 公司核心技术人员背景.....	8
表 3: 乙肝治疗不同临床终点.....	10
表 4: 乙肝治疗检测指标.....	11
表 5: 不同治疗方案单药治疗有效性.....	12
表 6: 国内乙肝药物研发近况整理.....	12
表 7: 海外进入临床 2、3 期的乙肝新型疗法梳理.....	14
表 8: 国内长效干扰素领域竞争格局.....	23
表 9: 中国肝炎防治基金会“珠峰”项目.....	24
表 10: 中国肝炎防治基金会“绿洲”项目.....	25
表 11: 特宝生物珠峰、绿洲项目捐赠情况.....	26
表 12: 派格宾乙肝临床治愈 3 期研究.....	27
表 13: 长效干扰素乙肝治疗渗透率测算.....	28
表 14: 派格宾与派益生 3 期乙肝临床治愈研究.....	29

表 15: 派格宾治疗乙肝的不良反应 (发生率 \geq 10%)	30
表 16: 长效干扰素乙肝治疗市场空间测算.....	32
表 17: 派格宾市场空间测算.....	32
表 18: 特宝生物聚乙二醇重组人生长激素 (YPEG-GH) 临床进展.....	36
表 19: 国内长效生长激素市场格局.....	37
表 20: 国内临床在研的畅销生长激素药物.....	37
表 21: 特宝生物聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF) 临床进展.....	38
表 22: 特宝生物聚乙二醇重组人促红素 (YPEG-EPO)	39
表 23: 特宝生物收入预测.....	40
表 24: 可比公司 PE 倍数.....	错误!未定义书签。
表 25: 特宝生物 r-NPV 估值模型	41

1. 特宝生物：长效干扰素龙头，寻求慢性乙肝临床治愈突破

特宝生物是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售的国家创新型生物医药企业。目前公司有派格宾（长效干扰素）、特尔立（重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子）、特尔津（重组人粒细胞刺激因子）、特尔康（重组人白介素-11）等4个治疗用生物技术产品获批上市，还有聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）、聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）、聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）等在临床开发阶段。

公司为国内长效干扰素龙头企业，公司官网披露公司在未来一段时间内将持续聚焦慢性乙肝治疗领域，寻求在慢性乙肝临床治愈方向上取得突破。

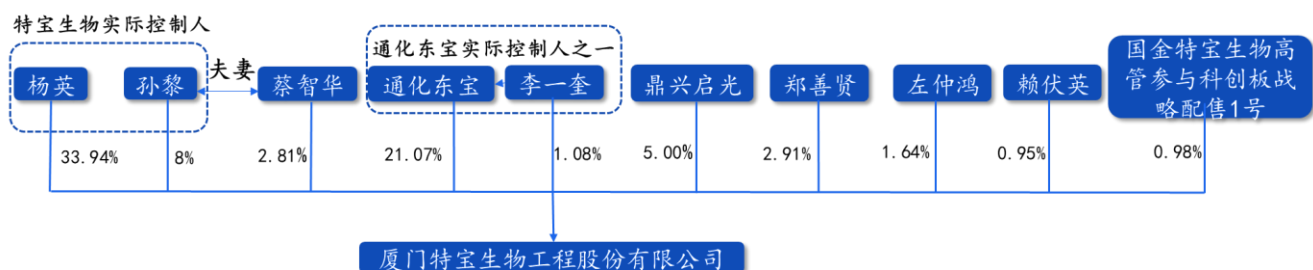
表 1：特宝生物发展历程

1996	公司成立
1997	特尔立（rhGM-CSF）国内首家上市
1999	特尔津（rhG-CSF）上市
2002	公司全资研究机构“厦门伯赛基因转录技术有限公司”成立
2004	承担国家发改委“基因工程蛋白质药物国际化生产高技术产业化示范工程项目”
2005	特尔康（rhIL-11）上市
2008	设立博士后科研工作站
2010	获“国家创新性企业”称号
2011	获“国家地方联合工程研究中心”
2012	获“国家火炬计划重点高新技术企业”
2014	获得国家科技部 2013 年创新人才推进计划“国家重点领域创新团队”称号
2016	国家 1 类新生物制品派格宾（PEG IFN- α -2b）上市
2019	授予“药物技术创新平台”称号
2020	作为福建省生物医学科创第一股，于 2020 年 1 月 17 日在上交所科创板挂牌上市

资料来源：公司官网，安信证券研究中心

公司股权集中，整体结构稳定利于公司长期发展。公司实际控制人为杨英、兰春、孙黎，其中杨英、兰春之女与孙黎之子为夫妻关系。目前公司股权较为集中，实控人稳定持股，利于公司长期稳健发展。

图 1：特宝生物前十大股东



资料来源：Wind，安信证券研究中心

核心技术人员背景卓越，优秀团队助力公司蓬勃发展。经过多年不断革新与发展，公司打造了一支治疗性重组蛋白质及其长效修饰创新药物研发创新团队，并入选国家科技部“重点领域创新团队”（第 2013RA4020 号）。公司董事会成员及高管均为业内优秀人才，拥有极为丰富的工作经验、卓越的专业背景、深厚的管理及研发能力，为公司发展构建坚实基础。

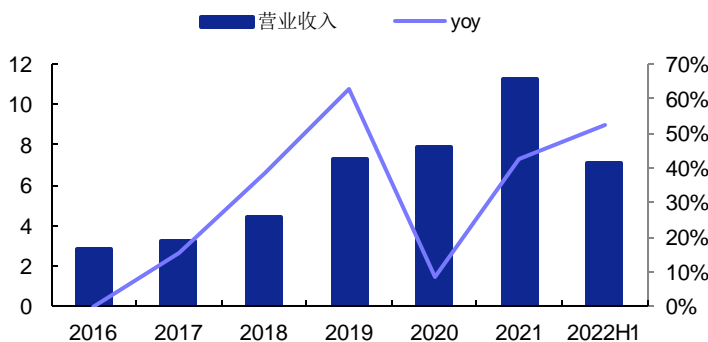
表 2: 公司核心技术背景

姓名	公司任职	个人简介
孙黎	董事长、总经理	复旦大学生物学学士，中国科学院微生物研究所硕士，教授级高级工程师，国务院特殊津贴专家，兼任第 11 届国家药典委员会委员，是国家科技部“创新人才推进计划重点领域创新团队”负责人，入选福建省“双百计划”人才、福建省杰出科技人才，曾获中国药学会发展奖、湖南省科学技术进步奖一等奖等多项奖励
周卫东	副总经理	复旦大学生物与医药工程博士，高级工程师，国务院政府特殊津贴专家、国家外国专家局引智项目评审专家，曾任福建省亚热带植物研究所科研人员。获国家科技部“十一五”国家科技计划执行突出贡献奖、厦门市拔尖人才、海沧区拔尖人才
张林忠	副总经理、生产总监	北京大学项目管理工程硕士，副主任药师，获厦门市“五一”劳动奖章，曾任湖北制药厂一车间技术员，1997 年 3 月加入公司，历任技术员、生产部经理，现任副总经理、生产总监
杨美花	副总经理、质量总监	厦门大学生物化学与分子生物学博士、副主任药师，获福建省“五一”劳动奖章、厦门市“五一”劳动奖章，曾任天安制药厦门有限公司质检员，1998 年 12 月加入公司，历任质检员、质保部经理，现任公司副总经理

资料来源：特宝生物招股说明书，安信证券研究中心

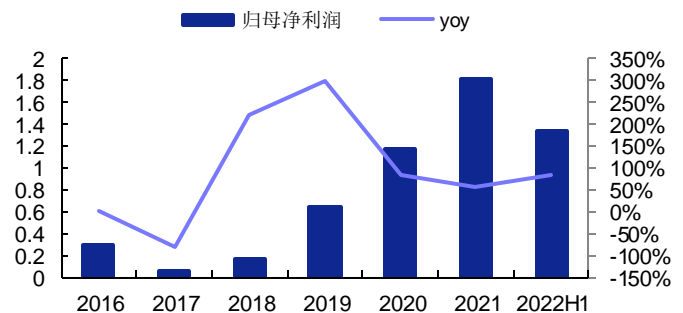
近年来公司业绩整体保持高速增长，2016 年长效干扰素派格宾获批上市后公司业绩明显加速。其中营业收入由 2016 年的 2.8 亿增长至 2021 年的 11.32 亿元，复合年增长率达 26.22%；归母净利润由 2016 年的 0.29 亿元增长至 2021 年的 1.81 亿元，复合年增长率达 35.69%。预计随着派格宾的持续快速放量，公司整体业绩有望进一步加速。

图 2: 特宝生物营业收入及增速 (单位: 亿元)



资料来源：Wind，安信证券研究中心

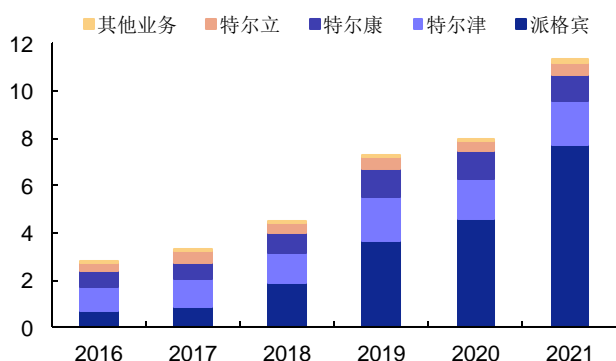
图 3: 特宝生物归母净利润及增速 (单位: 亿元)



资料来源：Wind，安信证券研究中心

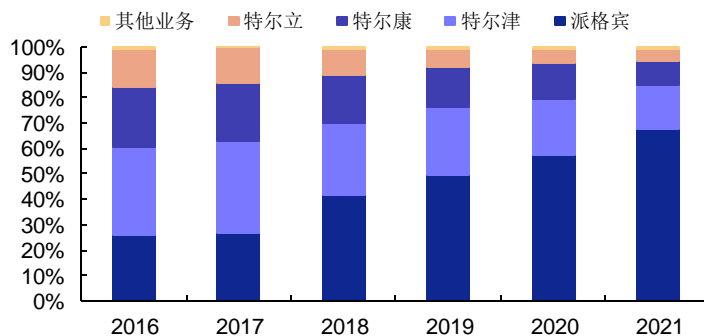
目前公司产品较为单一，四大产品中派格宾近年来放量加速。公司目前有派格宾（PEG 重组人干扰素 a2b）、特尔立（重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子）、特尔津（重组人粒细胞刺激因子）、特尔康（重组人白介素-11）等四大产品，近年来特尔立、特尔津、特尔康收入较为平稳，而派格宾放量加速，至 2021 年占收入比重达 68%。

图 4：特宝生物不同产品历年收入（单位：亿元）



资料来源：Wind，安信证券研究中心

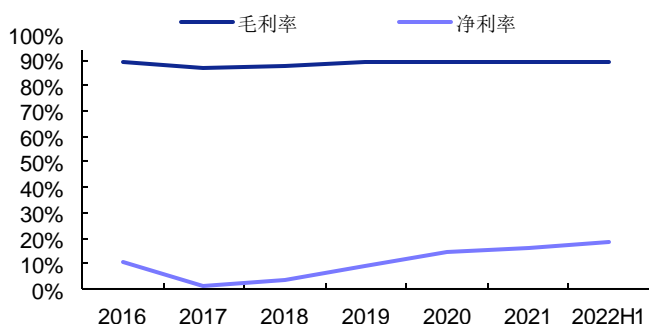
图 5：特宝生物不同产品历年收入占比



资料来源：Wind，安信证券研究中心

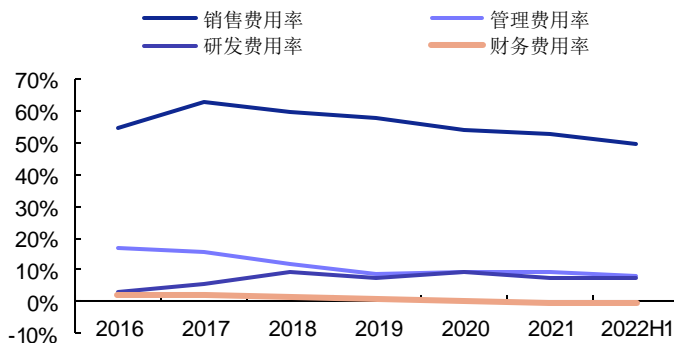
盈利能力方面，多年来公司毛利率维持在较高水平，近年净利率逐渐改善；费用率方面，多年来公司销售费用率始终维持较高水平呈下滑趋势，研发费用率、管理费用率则维持稳定态势。

图 6：特宝生物近年毛利率与净利率



资料来源：Wind，安信证券研究中心

图 7：特宝生物近年四项费用率情况



资料来源：Wind，安信证券研究中心

2. 国内乙肝未满足临床需求高，长效干扰素+核苷（酸）类药物联合疗法可能为解决方案

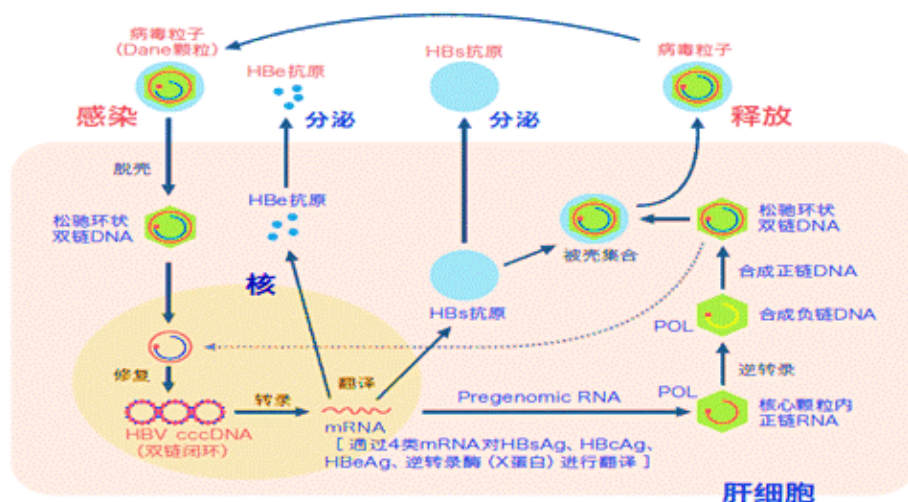
2.1. 乙肝基本情况：国内患者基数大，乙肝临床治愈为当前理想治疗终点

中国乙肝患者基数大，全国约有 2000 万人；其中规范治疗患者比例低，仅有约 15%。HBV 感染是全球重要的公共卫生问题之一，我国是 HBV 感染的高负担国家。《慢性乙型肝炎防治指南》(2015 年版)指出我国慢性乙肝感染者约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例；而根据中国肝炎防治基金会 2021 年的数据，目前能够做到规范治疗人数仅 15%，约 300 万患者；此外，根据 2020 年《中国卫生健康统计年鉴》统计，2017 年以来中国乙肝发病率达 70 人/万人/年以上，预计每年新发乙肝患者人数超过 100 万人，上述患者通常被认为需要接受抗病毒治疗。

乙肝发病机制复杂，难以治愈。乙肝病毒（HBV）一般通过与肝细胞膜上的细胞受体结合感染正常的肝细胞，病毒 DNA 进入宿主细胞核后，会在 DNA 聚合酶的作用下，形成 ccc DNA（covalently closed circular DNA，共价闭合环状 DNA），然后以受感染的肝细胞为“生产基

地”不断产生新的乙肝病毒和 ccc DNA，并感染更多的正常肝细胞。在整个复制过程中，受感染肝细胞还不断地表达出一系列会被人体免疫系统识别为抗原的特定蛋白质，包括 HBeAg（e 抗原）、HBsAg（表面抗原）等，在识别到这些抗原后，人体免疫系统会启动清除抗原的机制，不断攻击产生抗原的受感染肝细胞甚至正常的肝细胞，导致肝脏发生炎症。

图 8：乙肝感染的发生机制



资料来源：希森美康官网，安信证券研究中心

当前没有药物可以完全治愈乙肝，存在较大的未满足临床需求。一般情况下机体自身免疫系统无法完全清除受感染的肝细胞，另外现有药物也无法定向清除细胞核内的 ccc DNA，这导致 ccc DNA 将长期存在于受感染肝细胞中并不断进行复制，造成在实际临床治疗过程中慢性乙肝难以完全治愈。

乙肝临床治愈（功能性治愈）是目前乙肝治疗理想终点。由于当前乙肝难以完全治愈，目前国内外最新慢乙肝防治指南推荐的理想治疗目标为临床治愈或功能性治愈，即指经过治疗的慢性乙肝患者停止治疗后仍保持 HBsAg 阴性（伴或不伴有 HBeAb 出现）、HBV DNA 检测不到、肝功能指标正常的状态。

表 3：乙肝治疗不同临床终点

相关概念		具体含义和关系	对应的治疗终点
ALT 复常		ALT 指标恢复正常，通常意味着患者肝损伤程度受到一定程度控制	/
HBV DNA 转阴		转阴意味着乙肝病毒的复制强度较弱	基本的治疗终点
e 抗原 (HBeAg) 和 e 抗体 (HBeAb)	血清清除	e 抗原由阳性转换为阴性，称为 e 抗原血清清除，说明患者体内 e 抗原表达水平极低	满意的治疗终点（俗称“大三阳转小三阳”）
	血清转换	e 抗原血清清除的情况下，检测出患者 e 抗体由阴性转为阳性，称为实现 e 抗原血清学转换；实现 e 抗原血清学转换意味着患者针对 e 抗原的免疫能力较强	
表面抗原 (HBsAg) 和 表面抗体 (HBsAb)	血清清除	表面抗原由阳性转换为阴性，称为表面抗原血清清除，说明患者体内表面抗原表达水平极低	理想的治疗终点（即临床治愈）
	血清转换	表面抗原血清清除的情况下，检测出患者表面抗体由阴性转为阳性，称为实现表面抗原血清学转换；实现表面抗原血清学转换意味着患者针对表面抗原的免疫能力较强	

资料来源：特宝生物招股书，安信证券研究中心

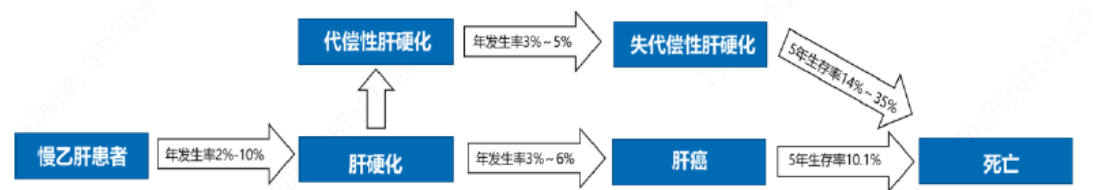
表 4：乙肝治疗检测指标

检测方法	指标	定义
血清学检测	HBsAg (乙肝表面抗原)	HBsAg 是乙肝病毒的外壳蛋白, 本身不具有传染性, 但它的出现常伴随乙肝病毒的存在, 所以它是已感染乙肝病毒的标志
	HBsAb (乙肝表面抗体)	HBsAb 是对乙肝病毒免疫和保护性抗体, 它的阳性表明既往感染过乙肝病毒, 但已经排除病毒, 或者接种过乙肝疫苗, 产生了保护性抗体
	HBeAg (乙肝 e 抗原)	HBeAg 阳性说明乙肝病毒在体内复制活跃, 传染性强
	HBeAb (乙肝 e 抗体)	HBeAb 阳性表明患者的传染性降低, 病毒复制降低或缓解
	HBcAb (乙肝核心抗体)	HBcAb 的滴度高, 表明乙肝病毒正在复制, 有传染性, 低滴度的核心抗体表明既往感染过乙肝病毒
HBV 基因检测	HBV DNA	主要用于评估慢性乙肝感染的病毒复制强度, 是抗病毒治疗适应症及疗效判断的重要指征
生物化学检测	血清 ALT 和 AST	主要用于反映肝细胞受损程度

资料来源：特宝生物招股书，安信证券研究中心

此外，乙肝病毒感染是引起肝硬化和肝癌等末端肝病发生的主要原因。根据《慢性乙型肝炎防治指南（2015 年版）》，全球肝硬化和肝癌患者中，由 HBV 感染引起的比例分别为 30% 和 45%，而中国的上述比例更是高达 60% 和 80%。慢性乙肝患者肝硬化的年发生率为 2%-10%，肝硬化患者肝癌年发生率则高达 3%-6%，肝癌患者 5 年生存率仅为 10.1%。

图 9：乙肝患者死亡进程



资料来源：特宝生物招股书，安信证券研究中心

2.2. 现有治疗方案：主流用药核苷（酸）单药方案临床治愈率低，多数患者需终生用药

当前乙肝主流用药为核苷（酸）类药物，但其单药临床治愈率仅 0~3%。目前，慢性乙肝抗病毒药物主要包括核苷（酸）类药物和干扰素类药物（主要为长效干扰素），其中核苷（酸）类药物主要有恩替卡韦（ETV）、拉米夫定（LAM）、替比夫定（LdT）、阿德福韦酯（ADV）、替诺福韦酯（TDF）、替诺福韦艾拉酚胺富马酸（TAF）等，为国内乙肝治疗主流用药。

核苷（酸）类药物已在在国内经过国家集中带量采购，最低年治疗费用已低至 300 元左右，此外其副作用相对干扰素类药物较小。根据《慢性乙型肝炎临床治愈（功能性治愈）专家共识》，核苷（酸）类药物长期治疗后 HBsAg 阴转率仅 0~3%，而 PEG-IFN 单药治疗 HBsAg 阴转率为 3~11%，整体来看两者单药治疗临床治愈率低。

表 5：不同治疗方案单药治疗有效性

疗效指标（48-52 周）	核苷（酸）类药物单药治疗方案	聚乙二醇干扰素 α 单药治疗方案
机制	通过抑制抑制病毒的聚合酶来阻止病毒的复制	加强人体免疫系统清除受感染的肝细胞发挥治疗作用
HBV DNA 阴转率	67-94%	7-19%
HBeAg 血清学转换率	10-21%	29-35%
HBsAg 清除率	0-3%	3-11%

资料来源：特宝生物招股书，安信证券研究中心

对绝大多数患者来说，核苷（酸）类药物需要终生用药，患者依存性较差。由于当前核苷（酸）类药物无法清除受感染的肝细胞，停药后乙肝病毒复制及 ccc DNA 表达仍会发生反弹，难以实现安全停药，WHO 指出大多数患者通常需要终生服药。《慢性乙型肝炎防治指南（2019 年版）》指出，HBeAg 阳性乙肝患者采用 ETV、TDF、TAF 治疗 1 年后若 HBV DNA 低于检测下限、ALT 复常和 HBeAg 血清学转换后，再巩固治疗至少 3 年（每个 6 个月复查一次）仍保持不变，可考虑停药，延长疗程可减少复发。

2.3. 新兴治疗方案：ASO、siRNA 等可快速降低 HBsAg，联用长效干扰素可能提升疗效

全球范围内，乙肝治疗新兴疗法百花齐放。针对乙肝难以完全治愈的局面，目前全球范围内根据乙肝病毒感染整个机制开发了多种新兴疗法，以期实现乙肝的完全治愈或者大比例的临床治愈，主要包括（1）靶点 HBV 生命周期的药物：siRNA、ASO、入胞抑制剂、核衣壳组装抑制剂、HBsAg 释放抑制剂等；（2）靶向宿主免疫系统的药物：治疗性疫苗、TLR 激动剂、免疫检查点抑制剂等。

（1）开发进度方面：统计分析当前国内乙肝新型疗法的开发进展，我们发现上述新兴疗法药物大多处在 1、2 期临床阶段，按照《慢性乙型肝炎抗病毒治疗药物临床试验技术指导原则》的要求，我们预计在短期（2-3 年）将没有上述新兴疗法在国内获批上市。其中，国内布局最多的乙肝疗法为核衣壳抑制剂，目前有约 11 款药物已在注册临床阶段；而在海外最受重视的靶向病毒 RNA 的 siRNA 和 ASO 疗法在国内主要还是 MNC 布局，国内仅有少数企业通过从海外引进品种参与其中；除此之外，NTCP 受体抑制剂、HBsAg 释放抑制剂、治疗性疫苗、TLR 激动剂等其他类型的新兴乙肝药物也有少数企业布局。

表 6：国内乙肝药物研发近况整理

类型	药物名称	联合用药	公司	临床阶段	首次登记时间
干扰素	聚乙二醇干扰素 α -2b 注射液	核苷（酸）类药物	特宝生物	3 期	2019-11-18
	聚乙二醇化重组集成干扰素变异体注射液	核苷（酸）类药物	凯因科技	3 期	2021-12-30
siRNA	VIR-2218/ BRII-835		腾盛博药/ Vir	2 期	2020-6-28
	JNJ-73763989	核苷（酸）类药物	杨森/ Arrow head	2 期	2020-2-4
	AB-729		齐鲁制药/ Arbutus	/	/
shRNA	STSG-0002		舒泰神	1 期	2019-12-23
ASO	GSK3228836	聚乙二醇干扰素	GSK/ Ionis	2 期	2021-4-23
	GSK3389404		GSK/ Ionis	2 期	2021-2-1
	GSK3389404		GSK/ Isis	2 期	2018-5-30
	RO7062931（已终止）		罗氏	1 期	2018-5-21
NTCP 受体抑制剂	HH-003		华辉安健	2 期	2021-9-3
	贺普拉肽	聚乙二醇干扰素	贺普生物	2 期	2021-3-30

核衣壳抑制剂	ABI-H0731 (已终止)	聚乙二醇干扰素+核苷(酸)类药物	Assembly	2期	2021-1-22
	ABI-H2158 (已终止)	核苷(酸)类药物	Assembly	2期	2021-1-11
	JNJ-56136379	单药或核苷(酸)类药物	杨森	2期	2018-8-6
	RO7049389		罗氏	2期	2020-8-18
		聚乙二醇干扰素+核苷(酸)类药物	罗氏	2期	2020-1-3
	QL-007	核苷(酸)类药物	齐鲁制药	2期	2019-9-19
	KL060332		科伦药业	1期	2021-8-31
	ALG-000184		缔脉生物	1期	2021-6-9
	ZM-H1505R		挚盟医药	1期	2021-4-16
	甲磺酸莫非赛定	核苷(酸)类药物	东阳光药	3期	2021-11-10
GST-HG141		广生堂	1期	2021-04-29	
HRS5091		恒瑞医药	1期	2020-7-20	
HBsAg 抑制剂	LP-128		麓鹏制药	1期	2021-10-14
	GST-HG131		广生堂	1期	2020-8-6
STOPS	ALG-010133 (已终止)		缔脉生物	1期	2021-6-28
治疗性疫苗	治疗用(合成肽)乙型肝炎疫苗	核苷(酸)类药物	孟德尔基因	3期	2021-4-14
	治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗	核苷(酸)类药物	广州药业/拜迪生物	2期	2017-9-29
	BRII-179	聚乙二醇干扰素或核苷(酸)类药物	腾盛博药/VBI	2期	2021-11-30
	治疗用乙型肝炎腺病毒注射液 T101	核苷(酸)类药物	天士力	2期	2019-12-2
核苷类	甲磺酸帕拉德福韦		新通药物	3期	2021-1-22
FXR 激动剂	ASC42	聚乙二醇干扰素+核苷(酸)类药物	歌礼制药	2期	2021-12-1
PD-L1 单抗	ASC22		歌礼制药/康宁杰瑞	2期	2020-3-11
TLR-7 激动剂	RO7020531		罗氏	1期	2018-5-16
TLR-8 激动剂	HRS9950		恒瑞医药	1期	2020-7-9
IAP 抑制剂	APG-1387	核苷(酸)类药物	亚盛医药	2期	2020-6-3
未披露	TQA3605	核苷(酸)类药物	正大天晴	1期	2021-11-10
	TQA3810		正大天晴	1期	2021-9-29
	PA1010		柏拉阿图医药	1期	2021-4-26
	福瑞赛定		东阳光药	1期	2021-9-7
	TQA3729	核苷(酸)类药物	正大天晴	1期	2020-12-4

资料来源：药智数据，安信证券研究中心

siRNA: siRNA 药物主要通过 RNA 干扰的方式沉默乙肝 mRNA 的表达以起到治疗作用。目前国内主要有腾盛博药从 Vir Biotechnology 引进的 VIR-2218/ BRII-835 和杨森的 JNJ-73763989, 均在 2 期临床; 此外, 齐鲁制药还于 21 年 12 月从 Arbutus 引进了 AB-729, 目前暂未在国内开展临床。

ASO: 反义寡核苷酸通过与病毒 mRNA 结合的方式沉默乙肝 mRNA 的表达以起到治疗作用。目前国内仅有 GSK 与罗氏布局了这一领域, 其中 GSK 两款药物均在 2 期, 而罗氏已终止相关研究; 暂无国内公司布局这一领域。

NTCP 受体抑制剂: HBV 进入肝细胞需要通过 HBV pre-S 蛋白和肝细胞表面 HSPG 和 NTCP 受体结合, NTCP 受体抑制剂能够抑制病毒进入细胞的过程。目前国内仅有两款 NTCP 受体抑制剂在研, 处在 2 期临床阶段。

核衣壳抑制剂: HBV 衣壳由核心蛋白装配而成, 3 个核心蛋白二聚体聚集为核, 通过疏水作用力再与其他二聚体结合, 最后得到由 120 个二聚体组成的二十面体衣壳蛋白。在逆转录以前, HBV 逆转录酶, pgRNA 需要被衣壳蛋白正确包裹。因此, 通过核衣壳抑制剂阻断衣壳蛋白装配, 或加快衣壳蛋白降解, 都会阻断衣壳装配过程, 从而影响病毒复制。目前国内已

有 11 款开展注册临床，恒瑞、齐鲁、科伦等企业均有布局，另有罗氏、杨森等 MNC 布局。

HBsAg 抑制剂：HBsAg 抑制剂能够抑制或者干扰 HBsAg 的分泌，目前国内仅有广生堂在内的两款药物在研，均在 1 期临床阶段。

治疗性疫苗：治疗性疫苗能够增强或恢复机体对于 HBV 的特异性免疫反应从而清除 HBV。目前国内已有 4 款药物在临床阶段，其中江苏孟德尔基因科技有限公司的治疗用（合成肽）乙型肝炎疫苗已在 3 期临床，其余均在 2 期。

其他：此外，歌礼制药的 FXR 激动剂、PD-L1 单抗，恒瑞医药的 TLR-8 激动剂，亚盛医药的 IAP 抑制剂以及罗氏的 TLR-7 激动剂均在 1、2 期阶段。

(2) 临床数据方面：目前多款乙肝新型疗法（主要为 ASO、siRNA）的 2 期临床数据初步表明上述疗法可快速降低 HBsAg，但早期数据表明此类药物停药后可能面临 HBsAg 反弹，此外部分研究表明新兴疗法联用长效干扰素会有更好疗效。目前，全球范围内已有多款乙肝新型疗法进入 2 期临床，包括 4 款 siRNA 疗法、2 款 ASO 疗法、2 款 NTCP 受体抑制剂、5 款核衣壳抑制剂、4 款 HBsAg 抑制剂、9 款治疗性疫苗等，目前已有部分药物在海外重要学术会议上市披露了部分数据。

表 7：海外进入临床 2、3 期的乙肝新型疗法梳理

类型	药物名称	公司	开发阶段
siRNA	VIR-2218	Vir/腾盛博药	2 期
	RG6346	Dicerna/罗氏	2 期
	JNJ-73763989	Arrow head/强生	2 期
	AB-729	Arbutus/齐鲁	2 期
ASO	GSK3228836/Bepirovirsen	Ionis/GSK	2 期
	GSK3389404	Isis/GSK	2 期
NTCP 受体抑制剂	Hepcludex	吉利德	2 期
	hzVSF	ImmuneMed	2 期
核衣壳抑制剂	ABI-H0731	Assembly	2 (终止)
	ABI-H2158	Assembly	2 (终止)
	JNJ-56136379	强生	2 期
	RO7049389	罗氏	2 期
	EDP5-514	Enanta	2 期
HBsAg 抑制剂	REP 2139	Replicor	2 期
	REP 2165	Replicor	2 期
	VIR-3434	Alnylam and VirBiotech	2 期
	Lenervimab	Green Cross	2 期
治疗性疫苗	NASVAC	CIGB	3 期
	GS-4774	Gobelimmune/吉利德	2 期
	HepTcell	Altimune	2 期
	VBI-2601	VBI Vaccines/腾盛博药	2 期
	VVX001	Viravaxx	2 期
	CVI-HBV-002	CHA Vaccine	2 期
	AIC 649	AiCuris	2 期
	GSK3528869A	GSK	2 期
	HB-110	Ichor	2 期
TLR-7 激动剂	RG7854	罗氏	2 期
	Vesatolimod (已终止)	吉利德	2 期
TLR-8 激动剂	GS9688	吉利德	2 期

FXR 激动剂	EYP001	Enyo Pharma	2 期
RIG-1/NOD2 激动剂	Inarigivir (已终止)	Spring Bank Pharmaceuticals	2 期

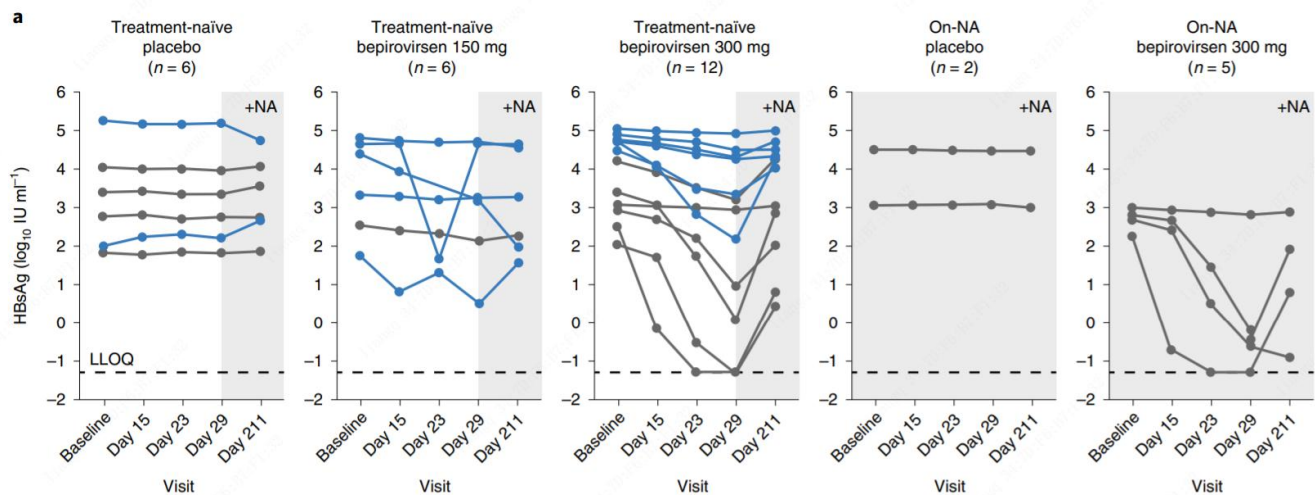
资料来源: Clinicaltrials, 安信证券研究中心

从当前已披露的临床数据来看, ASO 疗法与 siRNA 疗法相对其他新兴疗法的临床数据更好, 主要体现在 siRNA 疗法与 ASO 疗法的现有小样本数据表明上述疗法可以实现快速的 HBsAg 降低, 但不足之处在于现有数据表明上述药物在停药后可能会面临 HBsAg 反弹。从目前数据来看, ASO 疗法与 siRNA 疗法联用长效干扰素可能会有更好疗效。

1) ASO 疗法: GSK3228836/Bepirovirsen

Ionis/GSK 于 2021 年在 Nature medicine 上发表了 Bepirovirsen 的 2 期数据。该研究中, 既往未经过治疗使用 Bepirovirsen 单药治疗组基线平均 HBsAg 范围 3715~7762 IU/mL, Bepirovirsen 联合核苷药物组 HBsAg 为 602 IU/mL。治疗过程中 (共 6 个 dose, 分别在 day1,4,8,11,15,22), 有 4 名患者实现了短暂的 HBsAg 转阴, 但后来均发生反弹。第 40 周时, 既往未经过治疗使用 Bepirovirsen 单药 300mg 剂量组患者 HBsAg 降低了 1.56 个 log, Bepirovirsen 单药 300mg 联合核苷药物组降低了 1.99 个 log。

图 10: Bepirovirsen 治疗 HBsAg 变化

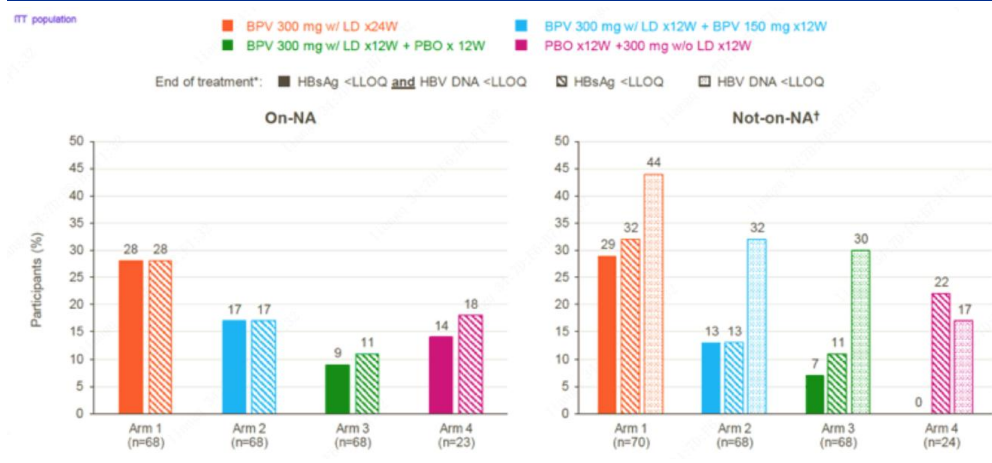


资料来源: Nature medicine, 安信证券研究中心

Ionis/GSK 于 2022 年在 EASL 上发表了 Bepirovirsen 的最新 2 期 B-Clear 研究数据, 该研究中患者 (接受核苷和没有接受核苷治疗均可) 被随机分配 (3:3:3:1) 到 4 个治疗组中, 第一组 Bepirovirsen 300mg/w 用药 24 周; 第二组 Bepirovirsen 300 mg/w 用药 12 周, 然后 150 mg 用药 12 周; 第三组 Bepirovirsen 300 mg /w 用药 12 周, 然后再用 12 周安慰剂; 第四组安慰剂治疗 12 周后用 Bepirovirsen 300 mg/ w 治疗 12 周。四个组中接受核苷治疗患者基线平均 HBsAg 范围为 1820~2692 IU/mL, 未接受核苷治疗患者为 4467~5754 IU/mL。

研究发现, 针对接受核苷治疗的患者, 在完成 24 周治疗时达到 28% 的临床治愈率; 针对没有接受核苷治疗的患者, 在完成 24 周治疗时达到 29% 的临床治愈 (尚未披露治疗结束后随访 24 周时的数据)。目前, Bepirovirsen 联合长效干扰素的 2 期 B-Together 正在开展中。

图 11: Bepirovirsen 2 期临床中临床治愈率



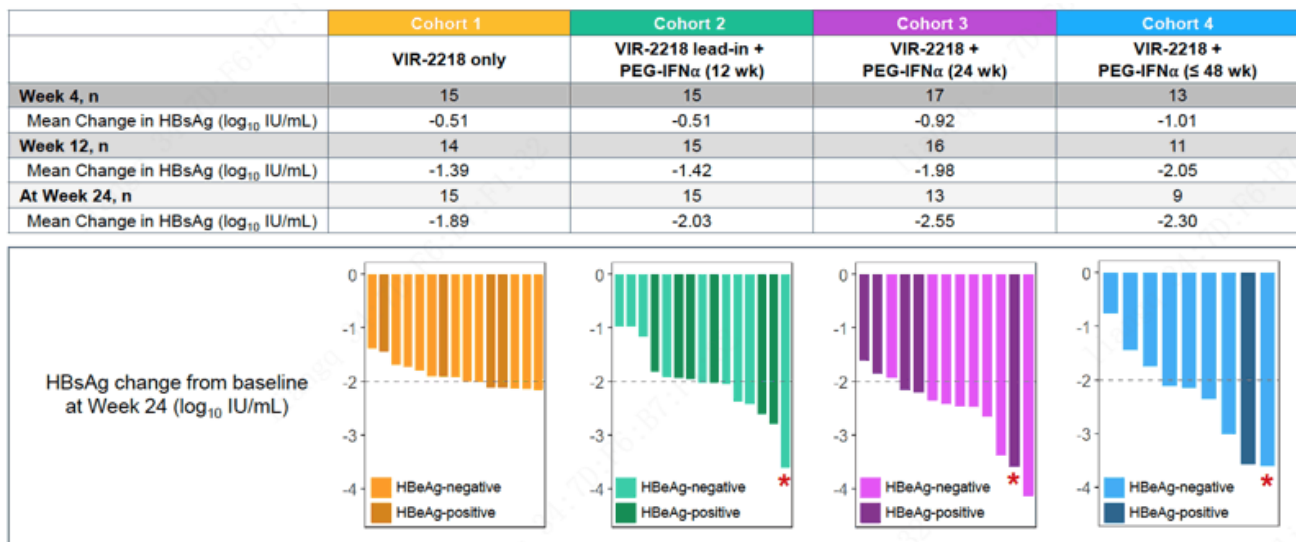
资料来源: EASL2022, 安信证券研究中心

2) siRNA 疗法: VIR-2218

Vir 在 AASLD 2021 会议上公布了 VIR-2218 的最新 2 期数据, 该研究中不同治疗组患者基线平均 HBsAg 最小 630 IU/mL (VIR-2218+PEG-IFNa \leq 48 wk), 最大约 2754 IU/mL (VIR-2218 only)。治疗 24 周后(每 4 周皮下注射 1 次, 共 6 次), VIR-2218 单药组 HBsAg 降低 1.89 个 log, VIR-2218 联合长效干扰素组最大降低 2.55 个 log。相比较而言, VIR-2218 联合长效干扰素相对 VIR-2218 单药的效果更好, 提示 siRNA 疗法联合长效干扰素可能取得更好疗效。

此外, 在 VIR-2218 联合长效干扰素治疗的 3 个组别中各有 1 例患者(基线 HBsAg 范围在 134~156 IU/mL 之间)实现了 HBsAg 转阴, 大概占比达 6.7%-11.1%。

图 12: VIR-2218 治疗 HBsAg 变化



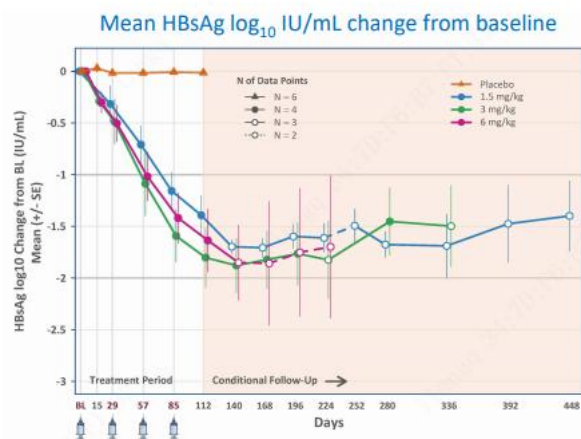
资料来源: AASLD 2021, 安信证券研究中心

3) siRNA 疗法: RG6346

Dicerna/罗氏在 AASLD 2020 会议上公布了 RG6346 的 2 期数据, 该研究中 RG6346 联用

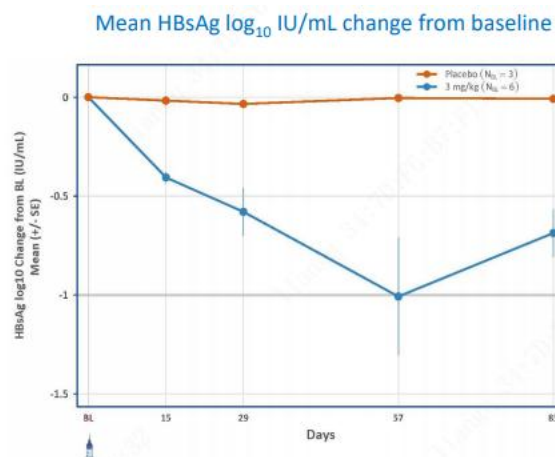
核苷类药物组基线平均 HBsAg 范围为 2818~4168 IU/mL，未使用过核苷类药物的 RG6346 单药组 HBsAg 为 14454 IU/mL。治疗 32 周时，RG6346 联用核苷类药物组 HBsAg 降低 1.5~2.0 个 log；治疗第 57 天时，RG6346 单药组 HBsAg 降低 1 个 log。从后续随访收集的数据来看，在最后一次治疗 60-80 天后 HBsAg 有反弹的趋势。

图 13: RG6346+ NUC 治疗组 HBsAg 变化



资料来源: AASLD 2020, 安信证券研究中心

图 14: RG6346 治疗 NUC naïve 组 HBsAg 变化



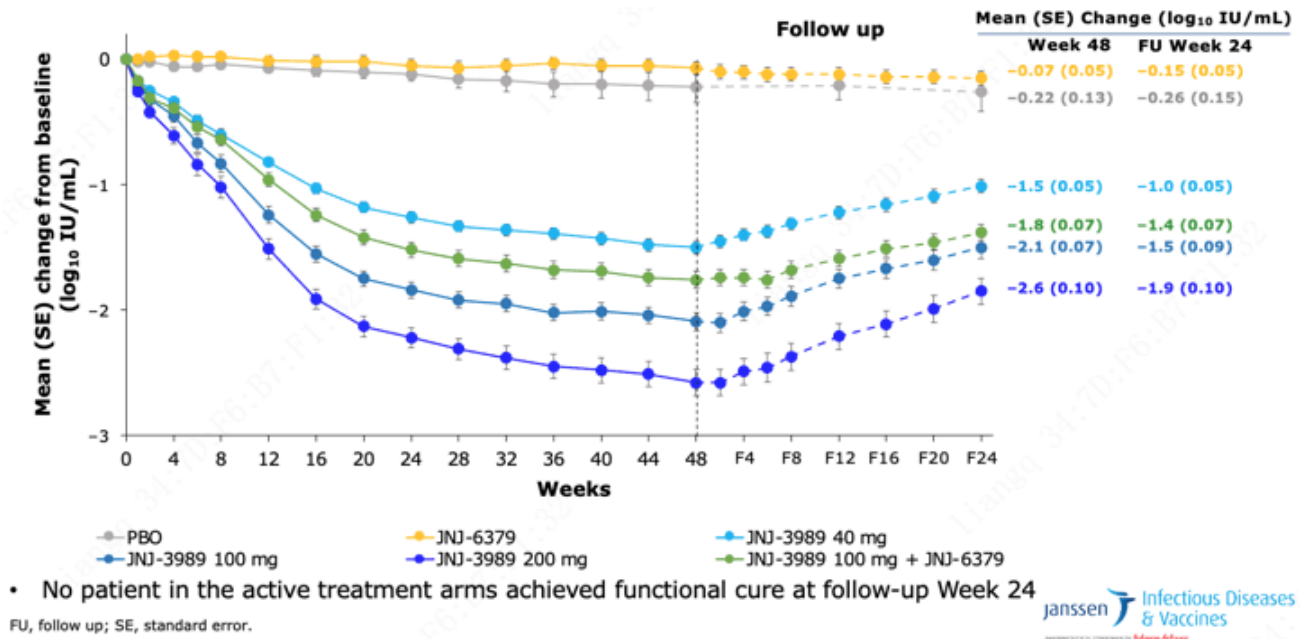
资料来源: AASLD 2020, 安信证券研究中心

4) siRNA 疗法: JNJ-73763989

Arrowhead/强生在 AASLD 2021 会议上披露了 JNJ-73763989 的 2 期数据，该研究中 JNJ-73763989+NA 不同剂量组基线平均 HBsAg 范围 3981~6309 IU/mL，JNJ-73763989+NA+核衣壳抑制剂 JNJ-6379 组 HBsAg 为 5011 IU/mL。研究结果显示，随访 24 周时治疗组约 400 多名患者中无人实现临床治愈，且可以明显观察到第 48 周后随访时间的推移 HBsAg 不断回升。

此外治疗第 48 周时，JNJ-73763989 200mg 组降低 2.6 个 log，JNJ-73763989 100mg 组降低 2.1 个 log；而 JNJ-73763989 100mg 联合核衣壳抑制剂 JNJ-6379 组仅降低 1.8 个 log，联合治疗组相对 JNJ-73763989 单药组效果更弱。

图 15: JNJ-73763989 治疗 HBsAg 变化



资料来源: AASLD 2021, 安信证券研究中心

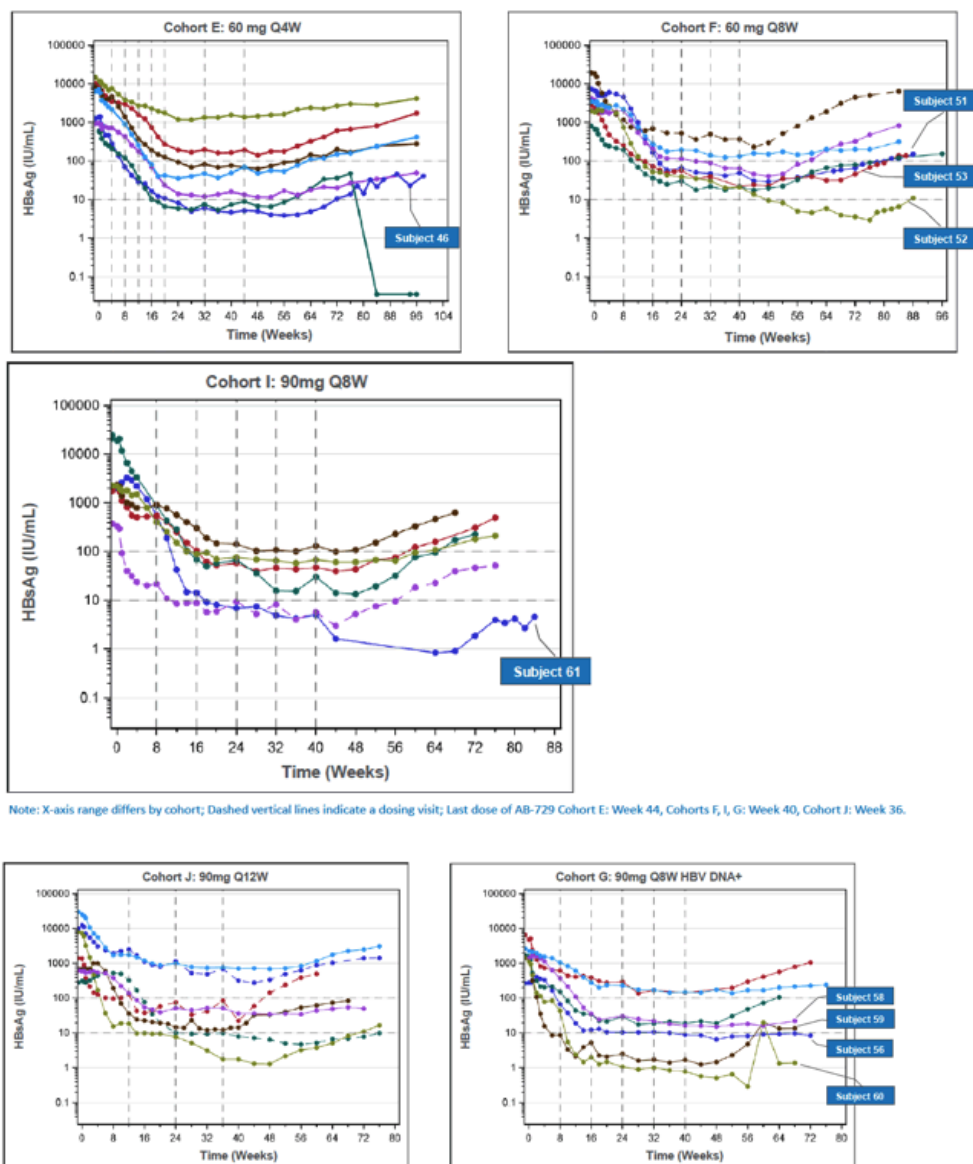
5) siRNA 疗法: AB-729

Arbutus 在 EASL 2022 会议上披露了 AB-729 的最新 2 期数据, 该研究中报告了 AB-729-001 的额外治疗和随访数据。该研究为 AB-729-001 第 3 部分, 41 例非肝硬化 CHB 受试者接受了 AB-729 60 mg 每 4 周一次 (Q4W, 队列 E, N = 7)、60 mg 每 8 周一次 (Q8W, 队列 F, N = 7)、90 mg Q8W (队列 I(N = 6)、G(N = 7) 和 K(N = 7)) 或 90 mg 每 12 周一次 (Q12W, 队列 J, N = 7) 治疗。队列 G 为 HBV DNA+患者, 在第 1 天开始富马酸替诺福韦二吡啶酯治疗; 所有其他队列在核苷(酸)类似物 (NA) 治疗后均达到病毒学抑制。

停用 AB-729 后, 对受试者进行 48 周或更长时间的随访发现所有组别中患者 HBsAg 均出现一定程度的反弹。

图 16: AB-729 治疗后 HBsAg 变化

Figure 2: Change in HBsAg vs time for Cohorts E, F, I, J, and G



资料来源: EASL 2022, 安信证券研究中心

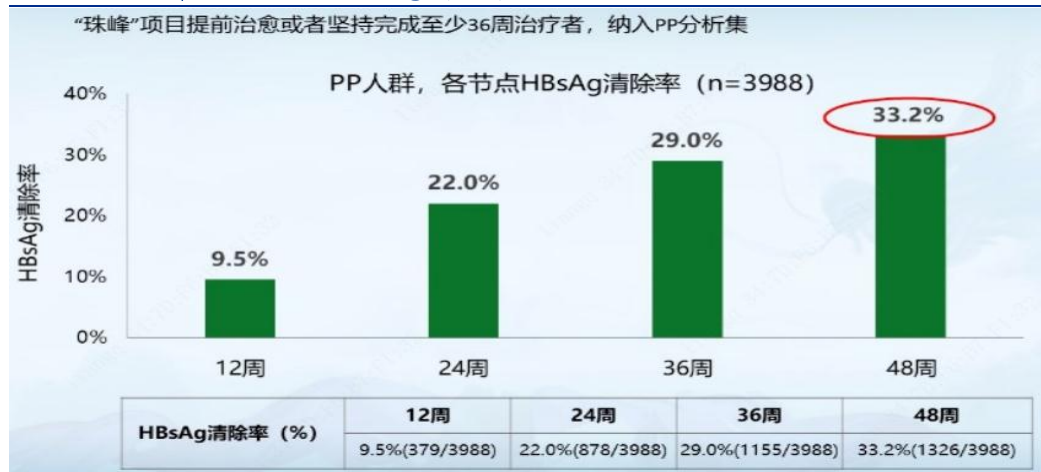
2.4. 长效干扰素+核苷（酸）类药物方案：优势患者中临床治愈率达 30+%，可长期维持

长效干扰素+核苷（酸）类药物联合治疗方案有望成为乙肝优势人群临床治愈方案之一。《慢性乙型肝炎临床治愈（功能性治愈）专家共识》指出，针对乙肝临床治愈这一目标，目前临床实践证明以核苷（酸）类药物或长效干扰素序贯或联合治疗的优化方案针对部分优势人群（HBsAg ≤ 1500 IU/mL）显示出良好的疗效。

针对这一方案，中国肝炎防治基金会开展了“珠峰”项目，根据其在第四届慢乙肝临床治愈峰会上披露的信息，截止 2022 年 4 月，中国慢性乙型肝炎临床治愈（珠峰）工程项目自 2018 年启动以来，已入组乙肝优势患者 20693 多例，经过长效干扰素联合核苷（酸）类药物治疗，临床治愈 3472 多例。

疗效方面：中国肝炎防治基金会“珠峰”项目数据显示，联合疗法随访治疗 48 周患者治愈率达到 33.2%。中国肝炎防治基金会于 2022 年 6 月在 EASL 会议（为国际肝病领域最权威的三大会议之一）上披露了“珠峰”工程的阶段性数据，该研究分析了 3988 例符合方案集分析患者。PP 分析集中，第 12、24、36 和 48 周的 HBsAg 清除率分别为 9.5%，22.0%，29.0%和 33.2%。而对基线 HBsAg 水平处在不同阶段的患者进行分层分析，发现基线 HBsAg 水平为 0.05-100, 100-200, 200-500, 500-1000 和 1000-1500 IU/mL 的患者 48 周的 HBsAg 清除率分别为 56.1%，31.8%，23.6%，15.8%和 7.9%。

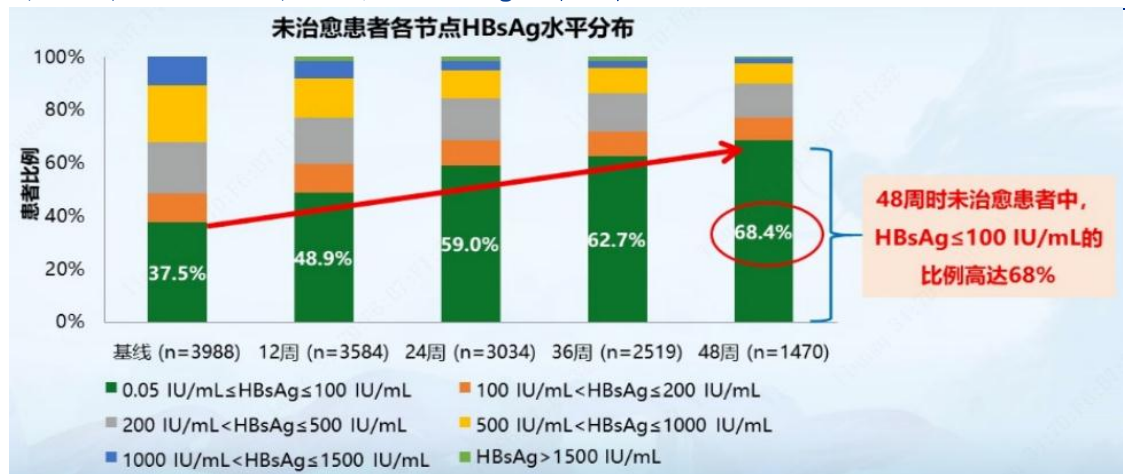
图 17: PP 集中不同时间点 HBsAg 清除率



资料来源：EASL 2022，安信证券研究中心

值得关注的是，在 48 周末获得 HBsAg 清除的患者中有高达 68.4% 的患者的 HBsAg \leq 100 IU/mL，这部分患者可能是进一步临床治愈的优势患者，有望在更长的治疗周期中获得临床治愈。

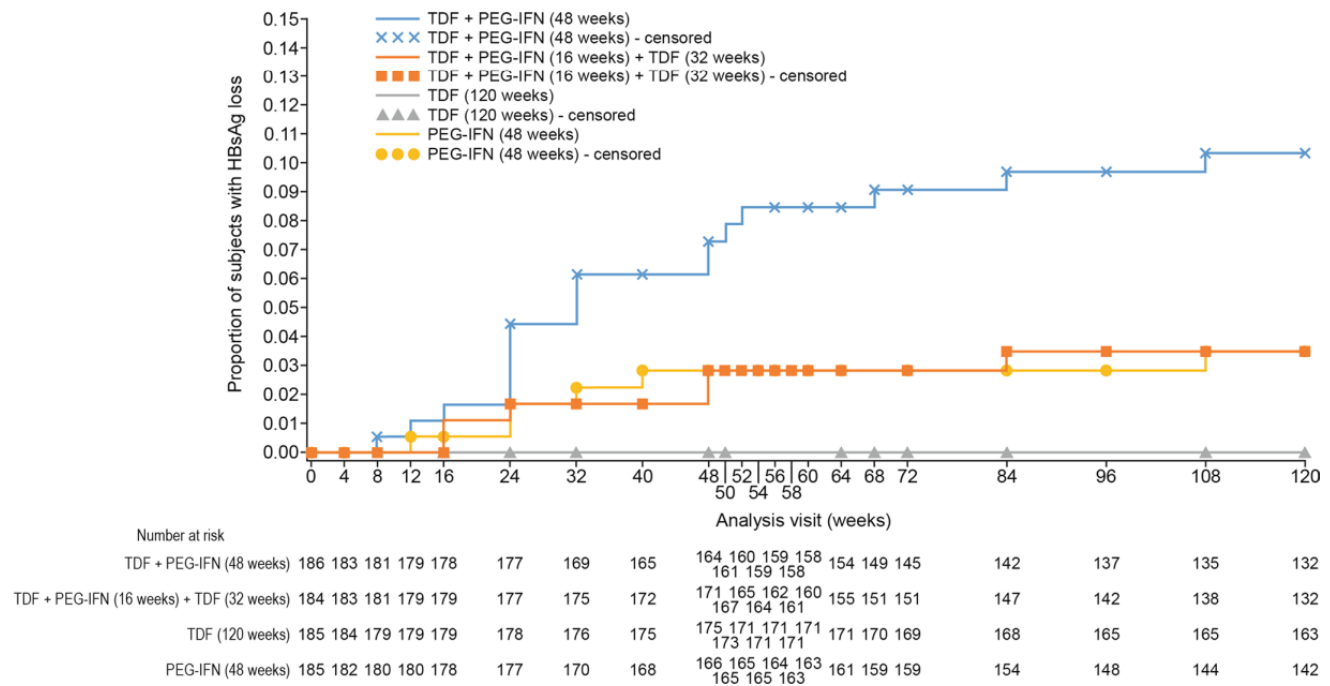
图 18: 未功能治愈患者不同时间点 HBsAg 水平分布



资料来源：EASL 2022，安信证券研究中心

疗效维持时间方面：研究表明联合疗法获得临床治愈后可长期维持。一项针对 HBeAg 阳性和阴性初治患者的研究结果显示，TDF 联合长效干扰素治疗 48 周，停药后 24 周 HBsAg 阴转率为 9.1%，继续随访至 120 周，阴转率为 10.4%。长效干扰素联合核苷（酸）类药物达成的临床治愈，可以在治疗后长期维持数年。

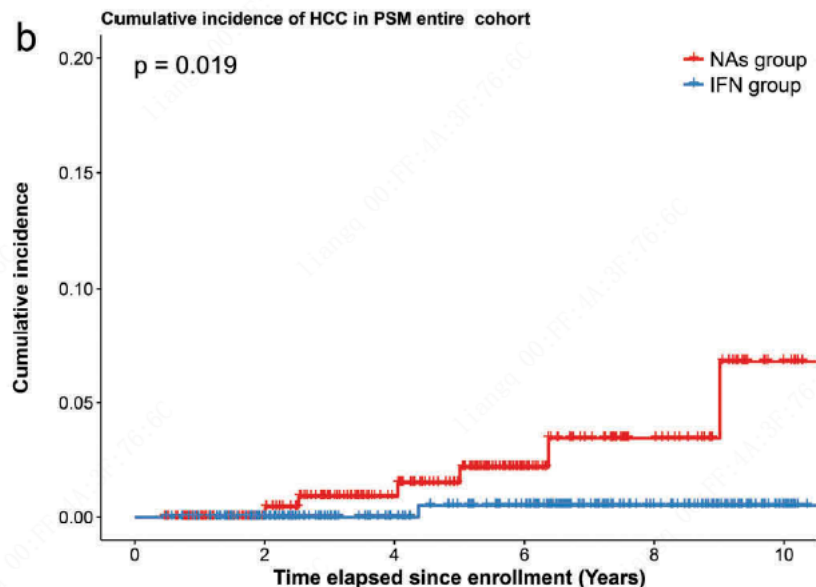
图 19: TDF 联合长效干扰素治疗 48 周后随访 120 周的 HBsAg 变化



资料来源: Digestive Diseases and Sciences, 安信证券研究中心

其他优势: 长效干扰素+核苷(酸)类药物联合治疗方案有望降低肝癌发生率。台湾长庚医院的回顾性研究显示, 使用 PEG IFN α 治疗的慢乙肝患者肝癌发生风险显著低于使用 NAs 的患者 (NAs vs. PEG IFN α , aHR=0.103, p=0.031), 且不论有无肝硬化都是如此 (p=0.001)。上海瑞金医院的回顾性研究得出了同样的结论, 基于 IFN α /PEG IFN α 治疗的患者 10 年肝癌累计患病率显著低于单独使用 NAs 的患者 (0.5% vs. 6.8%, P=0.019)。目前, 中国肝炎防治基金会已经针对这一发现发起了“绿洲”项目, 以验证长效干扰素+核苷(酸)类药物在肝癌预防方面的益处。

图 20: 瑞金医院的回顾性研究



资料来源: Expert Opinion on Biological Therapy, 安信证券研究中心

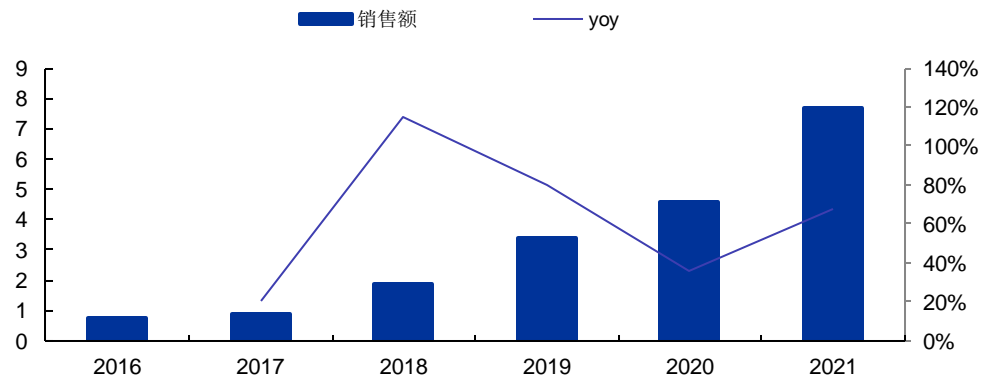
3. 长效干扰素：派格宾着力乙肝临床治愈，未来业绩高速增长可期

目前，公司核心产品为派格宾（聚乙二醇干扰素 α -2b 注射液），该产品于 2016 年上市，目前已在国内获批上市，用于慢性乙型肝炎和慢性丙型肝炎的治疗。自上市以来派格宾销售收入呈高速增长趋势，这一趋势主要源于其在乙肝治疗领域的核心竞争力（有望成为乙肝优势患者临床治愈标准疗法、有望降低肝癌发生率）。

3.1. 业绩：营收连年高速增长，年均复合增长率达 48.4%

近年来派格宾营收连年高速增长，年均复合增长率达 48.4%。近年来随着慢性乙肝临床治愈科学证据的不断积累和认知水平的提升，公司产品派格宾的市场渗透率不断上升，销售收入持续保持较快的增长趋势。目前派格宾的销售收入已从 2016 年的 0.72 亿元增长至 2021 年的 7.7 亿元，年均复合增长率达 48.4%。

图 21：派格宾近年销售额及其增长趋势（单位：亿元）



资料来源：Wind，安信证券研究中心

3.2. 增长确定性：多个优势因素有望保证派格宾 3-5 年内增长确定性

3.2.1. 竞争格局良好：国内共 3 款长效干扰素，派格宾目前市场份额达 68%

在乙肝临床治愈领域，目前除了长效干扰素联合核苷（酸）类药物可以在优势患者群体中取得超过 30% 的 HBsAg 清除率外，当前暂无其他疗法可以达到或超越这一治疗效果。对公司派格宾来说，短期内在这一领域的竞争对手主要有其他长效干扰素。

国内长效干扰素领域竞争缓和，公司占据相对优势地位。目前，国内长效干扰素领域，除公司的派格宾（聚乙二醇干扰素 α -2b 注射剂）、罗氏的派罗欣（聚乙二醇干扰素 α -2a 注射剂）和默沙东的佩乐能（聚乙二醇干扰素 α -2b 注射剂，样本医院数据显示已退出中国市场）外，并未有其他长效干扰素获批用于慢性乙肝临床治疗，仅有凯因科技一项 3 期临床在研。

其中歌礼制药于 2018 年从罗氏获得中国大陆地区独家销售及市场推广派罗欣的权利，目前派罗欣在中国大陆的销售和推广主要由歌礼制药负责，但根据歌礼制药 2022 年 9 月 16 日公告双方将于 2022 年 12 月 31 日结束合作关系，罗氏将不再寻求其他合作方，也不会在中国大陆地区开展派罗欣的商业推广；样本医院数据显示目前默沙东的佩乐能（聚乙二醇干扰素 α -2b 注射剂）已逐渐退出中国；另外凯因科技的派益生（培集成干扰素 α 2 注射液）正在开展联合核苷（酸）类药物乙肝治愈的 3 期临床，未在国内市场销售。

表 8：国内长效干扰素领域竞争格局

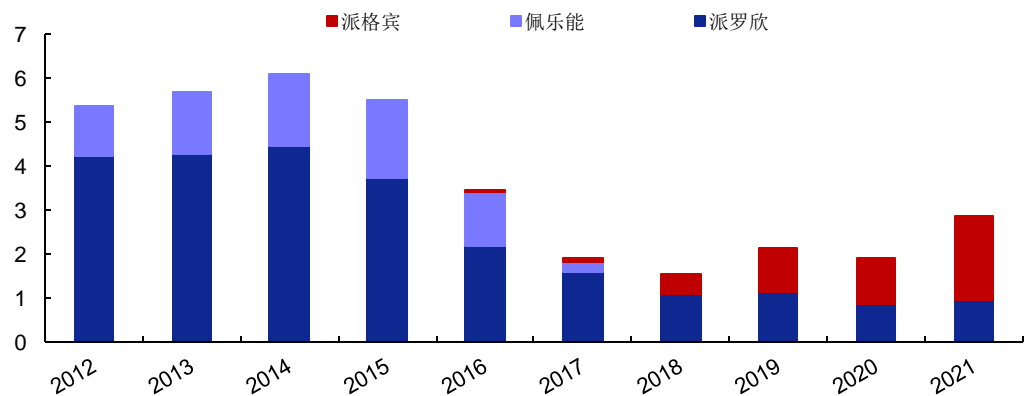
公司	商品名	通用名	状态
特宝生物	派格宾	聚乙二醇干扰素 α -2b 注射剂	已获批上市用于乙肝、丙肝治疗，正在开展联合核苷（酸）类药物乙肝临床治愈的 3 期临床
罗氏	派罗欣	聚乙二醇干扰素 α -2a 注射剂	已获批上市用于乙肝、丙肝治疗
默沙东	佩乐能	聚乙二醇干扰素 α -2b 注射剂	已获批上市用于乙肝、丙肝治疗，样本医院数据显示已退出中国市场
凯因科技	派益生	培集成干扰素 α 2 注射液	已获批上市用于丙肝治疗，正在开展联合核苷（酸）类药物乙肝临床治愈的 3 期临床

资料来源：公司公告，安信证券研究中心

分析样本医院长效干扰素销售额变化趋势，我们认为当前国内长效干扰素市场格局主要有以下两个趋势：

(1) 受益于乙肝临床治愈领域的进展，整个国内长效干扰素销售额自 2018 年触底后开始反弹：2015 年以前长效干扰素的增长主要依赖其在乙肝和丙肝领域的应用，但随着丙肝治愈药物索非布韦组合疗法的出现，其在丙肝治疗领域的应用空间被极大的压缩，2018 年其样本医院销售额达到历史最低；对于 2018 年后销售额的反弹（2020 年因疫情影响有所回落），我们认为主要源于公司与中国肝炎防治基金会等一众组织在乙肝临床治愈领域的积极工作，长效干扰素销售额的反弹也验证了当前长效干扰素联合核苷（酸）类药物在乙肝临床治愈领域所获得认可的不断提升。

图 22：派格宾、派罗欣、佩乐能样本医院市场份额变化趋势（单位：亿元）

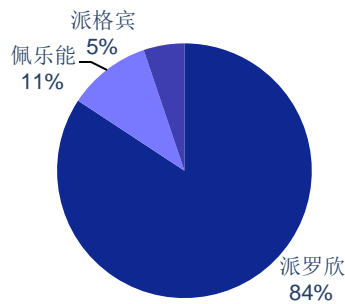


资料来源：PDB，安信证券研究中心

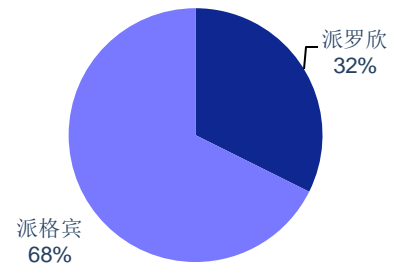
(2) 公司派格宾销售份额逐年提升，目前已达 68%；主要竞品派罗欣份额逐渐下降。2017 年公司派格宾在国内长效干扰素领域的市场份额仅有 5%，到 2021 年市场份额达 68%，反观竞品派罗欣市场份额不断下降。我们认为这一现象的主要原因为近年来公司积极与各大学会推动乙肝临床治愈观念的普及，在“珠峰”、“绿洲”等工程中赠药、捐助现金，在长效干扰素临床治愈观念普及的同时，在广大医患群体中塑造了品牌效应。

图 23：2017 年样本医院长效干扰素市场份额

图 24：2021 年样本医院长效干扰素市场份额



资料来源: PDB, 安信证券研究中心



资料来源: PDB, 安信证券研究中心

3.2.2. 影响力逐年提升：“珠峰”、“绿洲”项目有望改变乙肝医生、患者用药观念

近年来公司产品销量、影响力逐年提升，我们认为这一现象的主要原因为近年来公司积极与各大学会推动在医生与患者乙肝临床治愈观念的普及，在“珠峰”、“绿洲”等工程中赠药、捐助现金，在长效干扰素临床治愈观念普及的同时，在广大医患群体中塑造了品牌效应。

(1) “珠峰”工程：3万例患者大型研究，有望改善乙肝医生、患者用药观念，助力慢性乙肝临床治愈

为贯彻落实国家《“健康中国 2030”规划纲要》和国家卫生健康委员会等部委《中国病毒性肝炎防治规划（2017—2020 年）》，梳理推广各方面研究成果，努力实现慢乙肝的临床治愈，中国肝炎防治基金会（以下简称肝基会）发起设立了“中国慢性乙型肝炎临床治愈（珠峰）工程项目”（简称“珠峰”项目），旨在汇聚中国专家智慧，共攀乙肝治愈高峰。

具体为：①使更多慢性乙肝患者获得临床治愈，改善预后；②通过提高慢性乙肝的治愈率，降低乙肝患者存量，体现国家降低“发病率和病死率”的需求；③建立慢性乙肝干扰素治疗的大队列，通过大数据分析，筛选出最适合临床治愈的优势病人和优势方案并推广应用；④通过项目培训提高医生治疗慢性乙肝的水平。

表 9：中国肝炎防治基金会“珠峰”项目

指标	详情
研究目的	探究优势患者换用或联用 Peg-IFN α 2b 治疗时的临床治愈率
预计入组患者例数	30000 例患者
项目预计开展时间	原计划 2018 年 4 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日，后由于 2020 年以及 2021 年疫情影响决定顺延到 2023 年年底
覆盖医院	覆盖全国三甲、二甲医院约 200-300 家
入组标准	慢性乙型肝炎患者，经核苷（酸）类似物（NAs）治疗 1 年以上，目前 HBsAg < 1500 IU/ml、HBeAg 阴性和 HBV DNA < 100 IU/ml
治疗方案	医生根据患者情况选择以下三种方案之一进行治疗。1) 干扰素单药治疗：停用 NAs，序贯 Peg-IFN α -2b 单药治疗；2) 短程联用后序贯干扰素：NAs（替比夫定除外）+Peg-IFN α -2b 治疗 12 周后改 Peg-IFN α -2b 单药治疗；3) 全程联用：全程 NAs（替比夫定除外）+Peg-IFN α -2b 联合治疗。Peg-IFN α -2b 使用方法为：180 μ g 或 135 μ g（视病人耐受情况确定），皮下注射，每周 1 次
治疗疗程	疗程 48-96 周或更长，根据患者 HBsAg 应答情况及患者耐受性个体化调整 Peg-IFN α -2b 疗程或更改治疗方案
主要疗效指标	干扰素治疗 48 周、96 周 HBsAg 转阴及 HBsAg 血清转换的比例

最新进展	截至 2022 年 4 月底，项目正式批准 369 家医院，其中开展入组 362 家，有效入组病例 20693 例（部分还未完成治疗疗程），临床治愈 3472 例
最新研究数据	“珠峰项目”的阶段性疾病数据分析纳入 2020 年 4 月 1 日前理论治疗满 48 周的患者，共 5648 例纳入 mITT 分析，3988 例纳入 PP 分析。PP 分析结果发现 48 周的临床治愈率达 33.2%，HBsAg 血清学转换率达 22.1%

资料来源：中国肝炎防治基金会，第四届慢乙肝临床治愈峰会暨中国派高峰论坛，安信证券研究中心

(2) “绿洲”工程：2 万例患者大型研究，探索降低乙肝患者肝癌发生率

为贯彻落实国家《“健康中国 2030”规划纲要》和《中国病毒性肝炎防治规划（2017—2020 年）》，推动乙肝防治科学研究，造福更多慢乙肝患者，切实降低由慢乙肝引起的肝癌发生率和病死率，中国肝炎防治基金会发起设立了“中国降低乙肝患者肝癌发生率研究（绿洲）工程项目”，旨在汇聚全国专家之力，共筑肝癌防控绿洲。

表 10：中国肝炎防治基金会“绿洲”项目

指标	详情
研究目的	探究以 HCC 发生为主要观察目标的慢性乙型肝炎抗病毒治疗远期结局，为慢性乙型肝炎的诊治探索最优临床决策
预计入组患者例数	原计划 20000 例患者，后增加干扰素组病例数 10000 例，共计 30000 例患者
项目预计开展时间	原计划 2020 年 6 月至 2026 年 12 月，后变更为 2020 年 7 月 1 日至 2027 年 6 月 30 日
覆盖医院	覆盖全国三甲、二甲医院约 100 家
入组标准	慢性 HBV 感染（HBsAg 阳性 6 个月以上，或 HBsAg 阳性持续不足 6 个月，但 1 年内肝组织活检符合慢性乙型肝炎病理特征，并排除其他肝病）；根据真实世界的临床实践需要，计划或正在采用恩替卡韦（ETV）、富马酸替诺福韦酯（TDF）、富马酸丙酚替诺福韦（TAF）治疗的患者，或聚乙二醇干扰素 α 初治患者，或重新启动聚乙二醇干扰素 α 治疗的患者
治疗方案	对于核苷（酸）类似物，允许使用不同品牌的药物；聚乙二醇干扰素 α 可以为单药治疗，也可以为联合治疗（NAs 治疗的基础上加用干扰素或同时联合治疗），也可以为序贯联合治疗（既往 NAs 治疗，换用干扰素治疗）
治疗疗程	观察期间 NAs 的疗程根据临床实践，没有固定疗程限制。聚乙二醇干扰素 α 疗程 48-96 周或更长，可以根据临床实践调整
主要疗效指标	比较不同治疗方案下慢乙肝 5 年的 HCC 发生率
最新进展	截止 2022 年 3 月 31 日，“绿洲”项目入组人数逐步增长，参与医院已有 245 家，参与医生达 1420 位，患者入组 20259 例
最新研究数据	暂无

资料来源：中国肝炎防治基金会，第四届慢乙肝临床治愈峰会暨中国派高峰论坛，安信证券研究中心

既往研究表明 Peg-IFN α 降低乙肝相关肝癌发生风险相比 NAs 具有显著的优势。目前，“绿洲”工程暂未有数据读出，但近年来有的回顾性研究数据显示，PEG IFN α 在降低乙肝相关肝癌发生风险中与 NAs 相比具有显著的优势。台湾长庚医院的回顾性研究显示，使用 PEG IFN α 治疗的慢乙肝患者肝癌发生风险显著低于使用 NAs 的患者（NAs vs. PEG IFN α , aHR=0.103, p=0.031），且不论有无肝硬化都是如此（p=0.001）。上海瑞金医院的回顾性研究得出了同样的结论，基于 IFN α /PEG IFN α 治疗的患者 10 年肝癌累计患病率显著低于单独使用 NAs 的患者（0.5% vs. 6.8%, P=0.019）。

(3) 贡献&获益：公司大力支持“珠峰”、“绿洲”等工程，有望为派格宾推广打下坚实基础

“珠峰”工程中特宝生物预计共捐赠 25 万支派格宾、5000 万元支持项目开展。“珠峰”工程发起方和主导者为中国肝炎防治基金会，公司主要作为项目支持方捐赠药物和资金，并对

上述捐赠是否符合公益用途进行监督。根据与肝基会的协议，公司预计在活动开展期限内捐赠 25 万支派格宾 (180 μ g 22 万支, 135 μ g 2.5 万支, 90 μ g 0.5 万支)，捐赠 500 万药品捐赠管理费；此外公司还需捐赠 4500 万元以支持整个项目的开展。

截至 2022 年公司共计捐赠 25 万支，已完成药品捐赠义务，共计捐赠 320 万药品捐赠管理费，后续待捐剩余 180 万元；截止 2022 年 6 月 30 日，公司共计捐赠 3712.5 万元，后续待捐 787.5 万元。

“绿洲”工程中特宝生物预计共捐赠 3774.5 万元支持项目开展。“绿洲”工程发起方和主导者同样为中国肝炎防治基金会，公司主要作为项目支持方捐赠资金。根据与肝基会的协议，公司预计在活动开展期限内捐赠 2000 万元；2022 年 1 月公司公告为为进一步支持绿洲项目，公司决定以自有资金分期支付的方式向中国肝炎防治基金会增加捐赠人民币约 1774.5 万元。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司已实际捐赠现金 1650 万元，后续待捐 2124.5 万元。

表 11: 特宝生物珠峰、绿洲项目捐赠情况

项目	协议		总计	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年(截至 0630)	剩余
珠峰	“中国慢乙肝临床治愈(珠峰)工程项目”捐赠协议书	现金(万元)	4500	1125	1125	675	525	262.5	787.5
	“中国慢乙肝临床治愈(珠峰)工程项目患者药品捐赠”协议	现金(万元)	500	160	160	0	0	0	180
		药物(万支)	25	5.86	8.92	2.91	7.31	/	0
绿洲	中国降低乙肝患者肝癌发生率研究(绿洲)工程项目捐赠协议书	现金(万元)	3774.5	/	/	500	400	750	2124.5

资料来源：特宝生物财报，安信证券研究中心

我们认为公司作为项目支持方积极支持中国肝炎防治基金会的“珠峰”工程、“绿洲”工程等多个公益性的大型研究项目，有多方面的积极意义，将为公司派格宾的推广打下坚实的基础。

- ① **医患认知方面**：“珠峰”工程、“绿洲”工程等多个公益项目能够提高各级医生乙肝诊疗水平，提升患者对乙肝治疗的认知，加速改变医生与患者对 Peg-IFN α -2b 治疗乙肝观念的改变，预计随着“珠峰”工程、“绿洲”工程等的推进，未来长效干扰素治疗的医生患者可接受度会进一步提升。
- ② **医学证据积累方面**：肝炎防治基金会于第四届慢乙肝临床治愈峰会上披露，截止 2022 年 4 月底，“珠峰”工程有效入组病例 20693 例(部分还未完成治疗疗程)，临床治愈 3472 例，基本证实了乙肝优势患者换用或联用 Peg-IFN α 2b 的临床获益；“绿洲”工程正在开展阶段，未来同样有望证实既往回顾性研究数据所显示的 PEG IFN α 在降低乙肝相关肝癌发生风险中与 NAs 相比具有显著的优势。上述两项研究有望积累更多长效干扰素治疗乙肝患者的优势数据。
- ③ **品牌认知度方面**：“珠峰”工程涉及 200-300 家研究医院，3 万名乙肝患者；“绿洲”工程涉及约 100 家研究医院，3 万名乙肝患者(肝炎防治基金会官网披露)。在上述两项研究涉及的研究医院与患者遍布全国各地，公司有望通过支持项目捐赠药物派格宾与资金，在广大乙肝医生与患者群体中奠定良好的口碑，加大上述群体对派格宾品牌的认知，为未来在相关市场推广派格宾打下良好的医患基础。

3.2.3. 说明书有望改写：注册 3 期临床完成入组，联合用药有望写入说明书

目前公司已开展派格宾联合核苷（酸）类药物针对乙肝优势患者的注册 3 期临床，未来有望改写当前派格宾仅用于单药治疗乙肝的说明书。虽然目前已有“珠峰”、“绿洲”等一系列研究正在开展，也基本证实了派格宾在乙肝临床治愈过程中的有效性，但公司为获得更高级别的循证医学证据，又开展了有关派格宾联合 NAs 乙肝治愈的 3 期注册研究。该研究有望通过对现有聚乙二醇干扰素治疗慢性乙型肝炎患者的疗法进行优化和改进，评价派格宾联合替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者的安全性和有效性，为派格宾使用说明书的用法、用量、适用人群优化修订提供依据。目前该研究已完成全部患者的入组。

该研究相对“珠峰”工程不同的点主要在于两点：（1）本研究同时纳入了乙肝初治患者，未来若能在初治患者中做出优效数据，则有望进一步扩大派格宾覆盖患者的范围，为初治患者带来治疗获益；（2）本研究用药方案为派格宾在第 1 至第 8 周的第一天给药，之后停药 4 周，每 12 周为一个治疗单元，反复进行 144 周（派格宾最多使用 96 针），相对“珠峰”工程的每周一次给药，有望降低干扰素治疗带来的不良反应的同时提升疗效。

表 12：派格宾乙肝临床治愈 3 期研究

项目	详情
开始时间	2019-11-18
预计入组人数	460 例
盲法	双盲
入组标准	初治患者；NAs 经治患者，筛选时 HBsAg < 1500IU/mL；HBV DNA < 100IU/ml；HBeAg < 10COI
用药方案	派格宾+富马酸替诺福韦二吡呋酯片 VS 安慰剂+富马酸替诺福韦二吡呋酯片
用药时间	派格宾/安慰剂在第 1 至第 8 周的第一天给药，之后停药 4 周，每 12 周为一个治疗单元，反复进行 144 周（派格宾最多使用 96 针）
主要终点指标	治疗结束后随访 24 周时 HBsAg 阴转率
目的	通过对现有聚乙二醇干扰素治疗慢性乙型肝炎患者的疗法进行优化和改进，评价派格宾联合替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者的安全性和有效性，为派格宾使用说明书的用法、用量、适用人群优化修订提供依据
最新进展	已于 2020 年 9 月完成受试者招募

资料来源：CDE，安信证券研究中心

3.2.4. 渗透率提升空间大：长效干扰素在规范治疗的优势患者中渗透率为 2.07%

当前长效干扰素用于乙肝治疗的渗透率较低，经测算目前长效干扰素在乙肝总体优势患者中渗透率为 0.31%，在规范治疗的优势患者中渗透率为 2.07%，渗透率提升空间较大。具体测算过程以及核心假设如下：

（1）国内长效干扰素市场规模测算：根据 PDB 样本医院数据，2021 年派格宾样本医院销售额达 1.93 亿元，公司年报披露实际销售额达 7.7 亿元，实际销售额/样本医院销售额倍数约为 4 倍。样本医院 2021 年长效干扰素销售额为 2.86 亿元，根据实际销售额/样本医院销售额倍数预计 2021 年全年国内市场长效生长激素实际销售额达 11.4 亿元。

（2）国内长效干扰素年治疗费用测算：目前派格宾 180μg/支单价 820 元，派罗欣 180μg/支单价 994 元，平均单价 907 元；预计用药 48 周，每周一次，则年治疗费用为 4.35 万元。

（3）国内长效干扰素治疗乙肝患者人数测算：预计 2021 年全年实际销售额达 11.4 亿元，平均年治疗费用为 4.35 万元，则预计约有 2.62 万人接受长效干扰素治疗，由于当前丙肝可

用其他药物实现完全治愈，预计其中 95% 的长效干扰素都用于乙肝治疗，则预计 2021 年有 2.49 万人使用长效干扰素治疗乙肝。

(4) 国内适合长效干扰素治疗的乙肝优势患者数量占比：适合长效干扰素治疗主要为 HBsAg ≤ 1500 IU/mL 的患者，定义为乙肝优势患者。根据《从 2132 例慢乙肝患者 HBsAg 分布情况谈慢乙肝的临床治愈》，治疗初始 HBsAg ≤ 1500 IU/mL 的患者占比为 40.76%，抗病毒治疗后 HBsAg ≤ 1500 IU/mL 的患者比例达 57.25%，在比较严格的情况下预计乙肝优势患者 (HBsAg ≤ 1500 IU/mL) 占比为 40%。

(5) 乙肝总体人数及对应优势患者人数：《慢性乙型肝炎防治指南》(2015 年版) 指出我国慢性乙肝感染者约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例；根据 2020 年《中国卫生健康统计年鉴》统计，2017 年以来中国乙肝发病率达 70 人/万人/年以上，预计每年新发乙肝患者人数超过 100 万人，上述患者通常被认为需要接受抗病毒治疗。若优势患者占比 40%，则预计优势患者总数为 800 万。

(6) 接受规范治疗的乙肝患者人数及对应优势患者人数：根据中国肝炎防治基金会的 2021 年数据，目前能够做到规范治疗人数仅 15%，约 300 万患者；若优势患者占比 40%，则预计优势患者总数为 120 万。

综上测算得，针对总体乙肝患者中的乙肝优势人群，当前长效干扰素治疗渗透率约为 0.31%；针对接受规范治疗乙肝患者中的乙肝优势人群，当前长效干扰素治疗渗透率约为 2.07%。

表 13：长效干扰素乙肝治疗渗透率测算

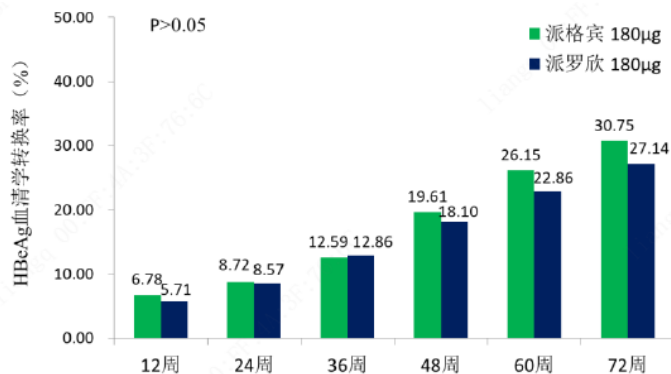
项目	数值
2021 年国内长效干扰素预计销售额 (亿元)	12.14
长效干扰素平均单价 (元)	907
长效干扰素平均年治疗费用 (万元)	4.35
预计使用长效干扰素用于乙肝治疗的比例	95%
2021 年国内长效干扰素治疗乙肝患者人数(万人)	2.49
总体乙肝人群	
国内乙肝患者人数 (万人)	2000
乙肝优势患者 (HBsAg ≤ 1500 IU/mL) 预计占比	40%
乙肝优势患者人数 (万人)	800
长效干扰素治疗渗透率	0.31%
接受规范治疗乙肝人群	
国内接受规范治疗乙肝患者人数 (万人)	300
乙肝优势患者 (HBsAg ≤ 1500 IU/mL) 预计占比	40%
国内接受规范治疗乙肝优势患者人数 (万人)	120
长效干扰素治疗渗透率	2.07%

资料来源：中国肝炎防治基金会，PDB，药物说明书，《慢性乙型肝炎防治指南》(2015 年版)，《从 2132 例慢乙肝患者 HBsAg 分布情况谈慢乙肝的临床治愈》，安信证券研究中心

3.2.5. 相对其他同类产品占据优势：派格宾相对其他产品多方面占据优势

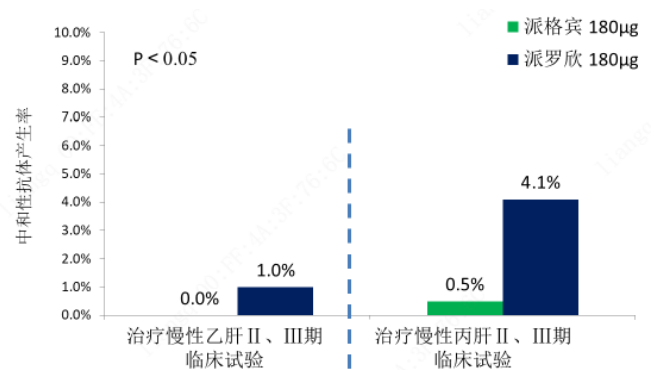
派格宾相对派罗欣优势：(1) 派格宾作为赠送药物参与“珠峰”、“绿洲”等项目，在医生患者群体中有更大影响力；(2) 开展了联合核苷(酸)类药物乙肝临床治愈的 3 期注册临床，有望改写说明书，而派罗欣没有；(3) 既往与派罗欣展的头对头临床试验结果表明，派格宾的疗效、安全性与派罗欣相当，免疫原性显著低于对照药。

图 25: 派格宾与派罗欣不同时间点 HBeAg 血清学转换率



资料来源: 特宝生物招股书, 安信证券研究中心

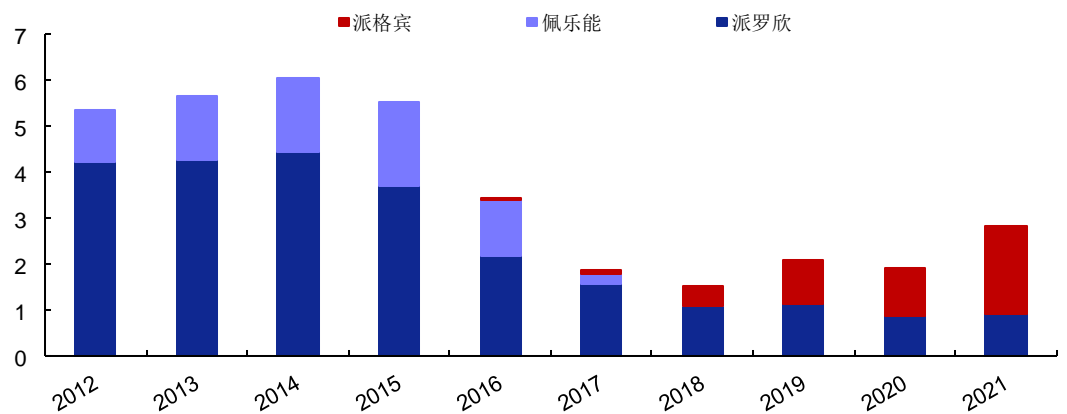
图 26: 派格宾与派罗欣中和抗体产生率



资料来源: 特宝生物招股书, 安信证券研究中心

派格宾相对佩乐能优势: 样本医院数据显示佩乐能当前已基本退出中国市场。

图 27: 派格宾、派罗欣、佩乐能样本医院市场份额变化趋势 (单位: 亿元)



资料来源: PDB, 安信证券研究中心

派格宾相对派益生优势: (1) 派益生目前仅获批丙肝治疗, 派格宾相对具有先发优势; (2) 派格宾作为赠送药物参与“珠峰”、“绿洲”等项目, 在医生患者群体中有更大影响力; (3) 派益生核苷(酸)类药物乙肝临床治愈的 3 期注册临床于 2021 年 12 月开展, 而派格宾 2020 年 9 月完成受试者招募完成患者招募, 具备先发优势。

表 14: 派格宾与派益生 3 期乙肝临床治愈研究

项目	派格宾	派益生
厂商	特宝生物	凯因科技
开始时间	2019-11-18	2021-12-30
预计入组人数	460 例	336 例
盲法	双盲	双盲
入组标准	初治患者; NAs 经治患者, 筛选时 HBsAg < 1500IU/mL	初治患者, 经治患者: HBsAg 定量为 10-1000 IU/mL
用药方案	派格宾+富马酸替诺福韦二吡呋酯片 VS 安慰剂+富马酸替诺福韦二吡呋酯片	派益生+富马酸丙酚替诺福韦片 VS 安慰剂+富马酸丙酚替诺福韦片
用药时间	派格宾/安慰剂在第 1 至第 8 周的第一天给药, 之后停药 4 周, 每 12 周为一个	每周 1 次, 给药 48 周

	治疗单元，反复进行 144 周（派格宾最多使用 96 针）	
主要终点指标	治疗结束后随访 24 周时 HBsAg 阴转率	第 72 周血清 HBsAg 消失率

资料来源：CDE，安信证券研究中心

3.2.6. 其他新兴疗法短期影响小：2-3 年内无新兴疗法上市，联用长效干扰素可提升疗效

(1) 开发进度方面，统计分析当前国内乙肝新型疗法的开发进展，我们发现上述新兴疗法药物大多处在 1、2 期临床阶段，按照《慢性乙型肝炎抗病毒治疗药物临床试验技术指导原则》的要求，我们预计在短期（2-3 年）将没有上述新兴疗法在国内获批上市。其中，国内布局最多的乙肝疗法为核衣壳抑制剂，目前有约 11 款药物已在注册临床阶段；而在海外最受重视的靶向病毒 RNA 的 siRNA 和 ASO 疗法在国内主要还是 MNC 布局，国内仅有少数企业通过从海外引进品种参与其中；除此之外，NTCP 受体抑制剂、HBsAg 释放抑制剂、治疗性疫苗、TLR 激动剂等其他类型的新兴乙肝药物也有少数企业布局。

(2) 临床数据方面，目前多款乙肝新型疗法（主要为 siRNA、ASO）的 2 期临床数据初步表明上述疗法可快速降低 HBsAg，但停药后可能面临反弹，目前尚无关键研究证实其长期临床治愈有效性。此外，有研究表明联用长效干扰素可提升疗效。目前，全球范围内已有多款乙肝新型疗法进入 2 期临床，包括 4 款 siRNA 疗法、2 款 ASO 疗法、2 款 NTCP 受体抑制剂、5 款核衣壳抑制剂、4 款 HBsAg 抑制剂、4 款治疗性疫苗等，目前已有部分药物在海外重要学术会议上披露了 2 期数据。

3.3. 安全性问题：不良反应处理过程已规范化、流程化，有望加强患者依存性

在临床实践中，使用长效干扰素治疗乙肝最大的阻力为干扰素严重的副作用，很多患者可能在治疗过程中由于干扰素的副作用终止治疗。派格宾最常见的不良反应包括发热、乏力、关节痛、肌痛、头痛、头晕、食欲下降、恶心、脱发、嗜中性粒细胞计数降低、齿龈出血、寒热不受、丙氨酸氨基转移酶升高，多数不良反应为轻度或中度，治疗不受影响。

表 15：派格宾治疗乙肝的不良反应（发生率≥10%）

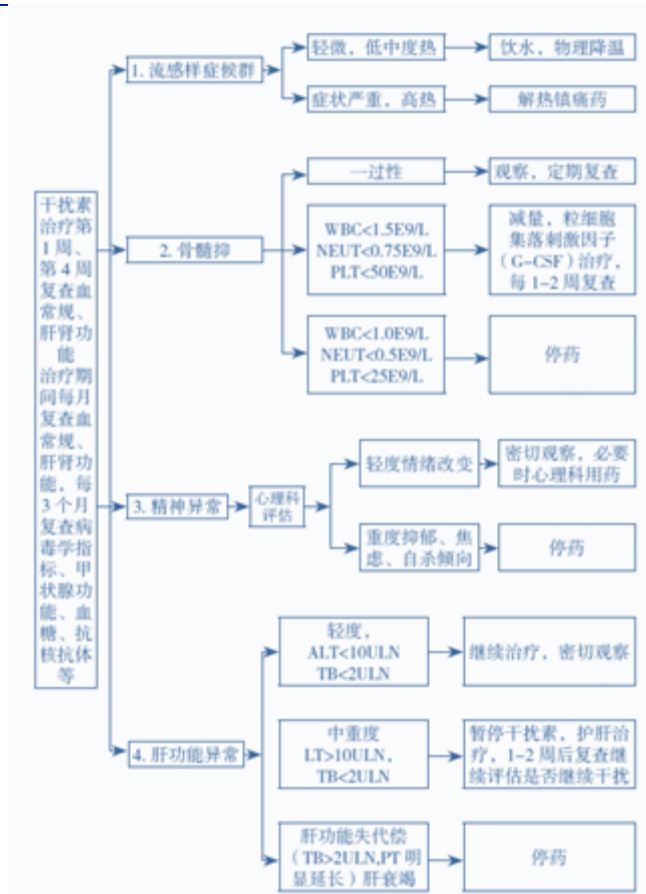
不良反应	派格宾 180μg, 48 周 (n=538)
代谢和营养	
食欲下降	132 (25%)
体重下降≥10%	82 (16%)
各类检查	
嗜中性粒细胞计数降低	117 (22%)
丙氨酸氨基转移酶升高	92 (17%)
神经系统疾病	
头晕	129 (24%)
头痛	217 (40%)
肌肉骨骼及结缔组织疾病	
关节痛	59 (11%)
肌痛	172 (32%)
皮肤及皮下组织	
脱发	148 (28%)
全身	
乏力	278 (52%)
发热	411 (76%)
畏寒	65 (12%)

胃肠反应	
恶心	66 (12%)
齿龈出血	64 (12%)

资料来源：说明书，安信证券研究中心

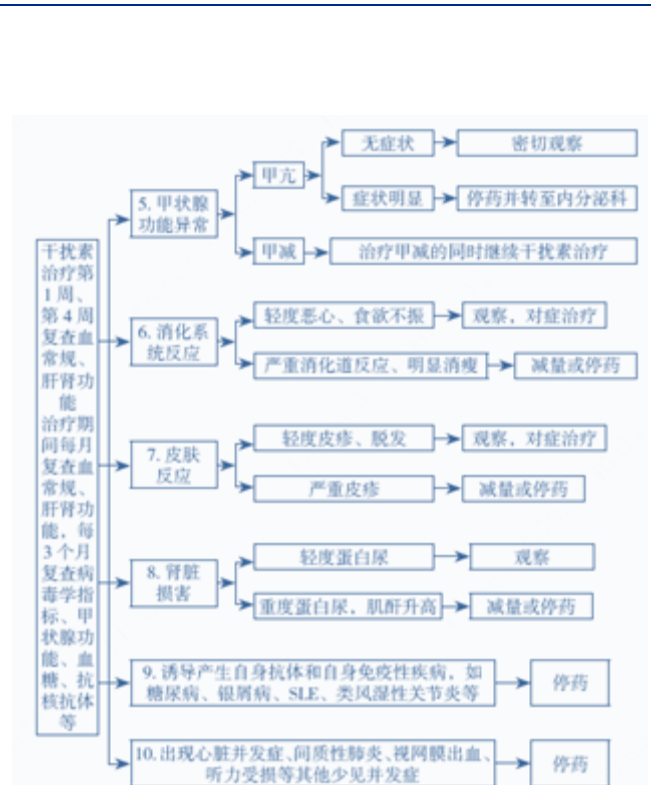
长效干扰素副作用的处理目前已逐渐规范化、流程化，有望加强患者依存性。目前国内医生在干扰素治疗乙肝的过程中已积累了足够的副作用处理经验，并已广泛应用在“珠峰”、“绿洲”工程中，我们认为通过上述工程项目对全国 300 家左右医院医生在长效干扰素副作用处理方面的锻炼，国内医生对于干扰素的副作用将有更清晰的认知，后续有望加强乙肝患者治疗的依存性，减小因不必要副作用停药患者的比例。

图 28：干扰素副作用处理方法（上）



资料来源：“绿洲”工程医生手册，安信证券研究中心

图 29：干扰素副作用处理方法（下）



资料来源：“绿洲”工程医生手册，安信证券研究中心

3.4. 市场空间：渗透率极低，预计派格宾市场规模有望达 36.5 亿元

在当前长效干扰素治疗乙肝渗透率极低的背景下，我们预计随着慢性乙肝临床治愈科学证据的不断积累和认知水平的提升，整个长效干扰素治疗乙肝的市场渗透率有望不断上升，整个市场空间天花板较高。我们认为未来整个长效干扰素治疗乙肝的市场渗透率提升主要受以下几个因素驱动：

- ① **乙肝治疗观念改变：**“珠峰”“绿洲”工程有望改变大量基层医生、患者对长效干扰素乙肝治疗的认知，国内乙肝治疗目的有望从控制转化为临床治愈。
- ② **医生用药将有据可依：**参考目前“珠峰”工程获得的临床数据，未来特宝生物开展的长

效干扰素乙肝临床治愈 3 期临床试验有望获得成功，预计将使派格宾联合核苷（酸）类药物治疗乙肝写入药物说明书，使得医生用药有据可依。

- ③ **核苷（酸）类药物经济负担轻**：国家集采政策执行后，当前核苷（酸）类药物治疗乙肝最低年治疗费用仅 300 元左右，患者治疗经济负担较轻，相对来说有更多经济实力负担长效干扰素治疗费用。
- ④ **体检乙肝筛查常规化**：目前随着社会经济的进步，体检筛查效率提升，乙肝发现率更高。
- ⑤ **患者临床治愈意愿高**：社会存在对乙肝患者的隐形歧视，患者治疗意愿高。

长效干扰素市场空间：我们预计在长效干扰素在接受规范治疗患者群体中渗透率为 10% 的中性假设下，整个国内长效干扰素乙肝治疗市场空间有望达 52 亿元。目前国内 2000 万乙肝患者中仅有 15% 的患者接受规范治疗，其中预计乙肝优势患者占比 40%。针对接受规范治疗的乙肝患者中的乙肝优势人群，当前长效干扰素治疗渗透率约为 2.07%；考虑到长效干扰素在乙肝临床治愈领域取得的进展以及患者对于乙肝临床治愈的需求，我们认为保守假设下长效干扰素治疗渗透率为 5%，中性假设下为 10%，乐观假设下为 20%，对应市场规模为 26.1 亿元、52.2 亿元、104 亿元。

表 16：长效干扰素乙肝治疗市场空间测算

长效干扰素乙肝治疗市场空间测算			
国内乙肝患者人数（万人）		2000	
接受规范治疗患者比例		15%	
乙肝优势患者（HBsAg ≤ 1500 IU/mL）预计占比		40%	
乙肝优势患者人数（万人）		120	
长效干扰素平均年治疗费用（万元）		4.35	
	保守	中性	乐观
长效干扰素治疗渗透率	5%	10%	20%
接受长效干扰素治疗的乙肝优势患者人数（万人）	6	12	24
长效干扰素乙肝治疗市场空间（亿元）	26.1	52.2	104

资料来源：中国肝炎防治基金会，PDB，药物说明书，《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 年版），《从 2132 例慢乙肝患者 HBsAg 分布情况谈慢乙肝的临床治愈》，安信证券研究中心

派格宾市场空间：我们预计派格宾市场份额有望维持 70%，对应市场空间 36.5 亿元。目前，国内乙肝治疗市场长效干扰素领域，仅有公司派格宾与罗氏/歌礼制药的派罗欣，凯因科技的派益生目前尚在临床 3 期阶段。参考派格宾目前在国内长效干扰素市场的份额（68%）及增长趋势，再考虑到公司在“珠峰”、“绿洲”项目树立的品牌效应，以及正在开展的已完成患者入组的派格宾联合核苷（酸）药物乙肝临床治愈的 3 期临床有望修改说明书。我们认为公司未来在国内长效干扰素市场的份额至少有望达 70%，对应前文中性假设长效干扰素渗透率 10% 情况下的长效干扰素市场，公司派格宾市场规模有望达 36.5 亿元。

表 17：派格宾市场空间测算

派格宾市场空间测算			
国内乙肝患者人数（万人）		2000	
接受规范治疗患者比例		15%	
乙肝优势患者（HBsAg ≤ 1500 IU/mL）预计占比		40%	
乙肝优势患者人数（万人）		120	
长效干扰素平均年治疗费用（万元）		4.35	
	保守	中性	乐观

长效干扰素治疗渗透率	5%	10%	20%
接受长效干扰素治疗的乙肝优势患者人数 (万人)	6	12	24
长效干扰素乙肝治疗市场空间 (亿元)	26.1	52.2	104
派格宾市场份额	70%		
派格宾市场空间 (亿元)	18.3	36.5	73

资料来源：中国肝炎防治基金会，PDB，药物说明书，《慢性乙型肝炎防治指南》(2015年版)，《从2132例慢乙肝患者HBsAg分布情况谈慢乙肝的临床治愈》，安信证券研究中心

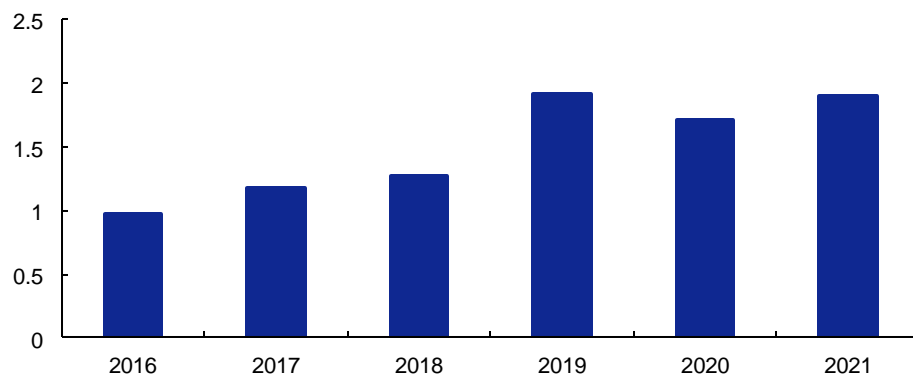
4. 其他已上市产品：血液、肿瘤生物制品平稳发展，短期内业绩稳定

公司其他已上市产品近年来营收平稳，预计短期内业绩稳定。目前公司其他已上市产品包括重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名称：“特尔津”）、注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（商品名称：“特尔立”）和注射用重组人白介素-11（商品名称：“特尔康”）等，从近年相关产品营业收入来看，我们预计短期内公司其他产品业绩将维持稳定状态。

4.1. 特尔津（人粒细胞刺激因子注射液）

特尔津（人粒细胞刺激因子注射液）主要用于治疗肿瘤化疗后中性粒细胞减少症，于1999年获批上市。目前特尔津为公司第二大品种，多年来呈稳步增长的趋势（2020年受疫情影响下滑），预计短期内不会对公司业绩造成重大影响。

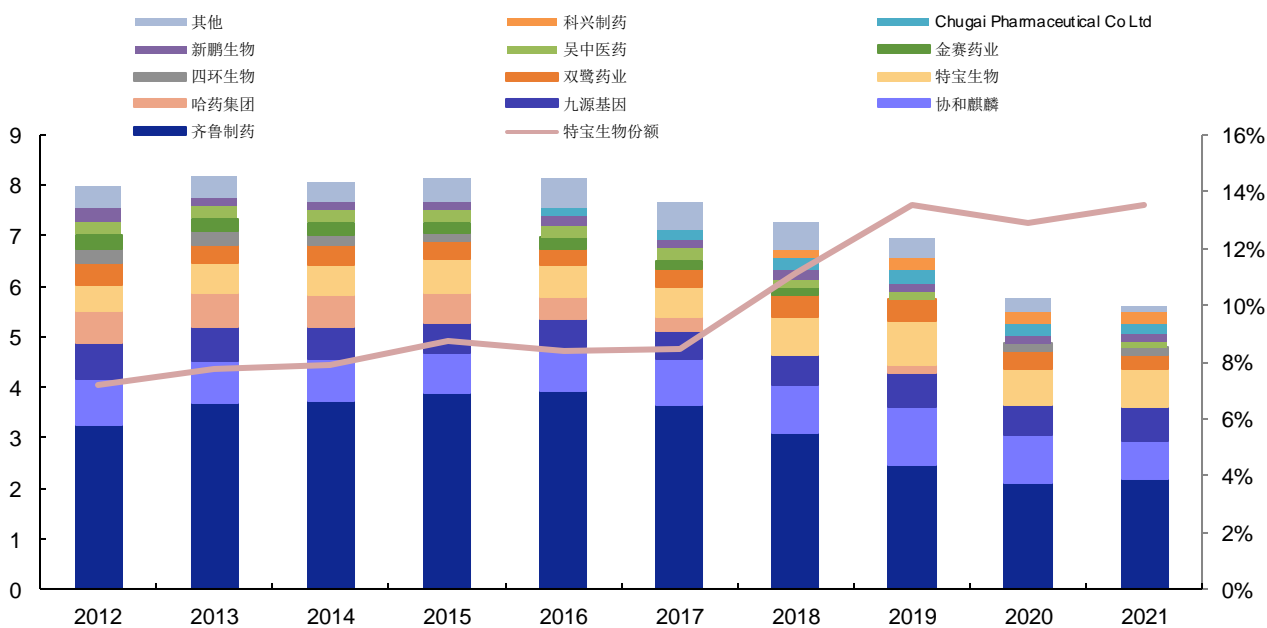
图 30：特尔津历年营业收入（单位：亿元）



资料来源：特宝生物财报、安信证券研究中心

整个短效人粒细胞刺激因子市场方面，近年来受到长效制剂的影响，短效制剂销售额逐年下滑，但从2019-2021年样本医院销售额来看，目前这一下滑趋势已逐渐放缓；另外，特尔津在短效制剂的市场份额也在逐年提升。

图 31：短效人粒细胞刺激因子样本医院市场销售额（单位：亿元）

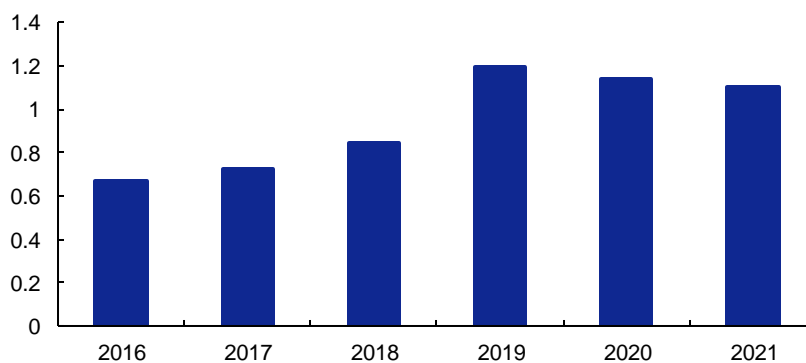


资料来源：PDB，安信证券研究中心

4.2. 特尔康（注射用人白介素-11）

特尔康（注射用人白介素-11）主要用于实体瘤、非髓性白血病化疗后Ⅲ、Ⅳ度血小板减少症的治疗，近年来特尔康营业收入一直保持平稳的态势。

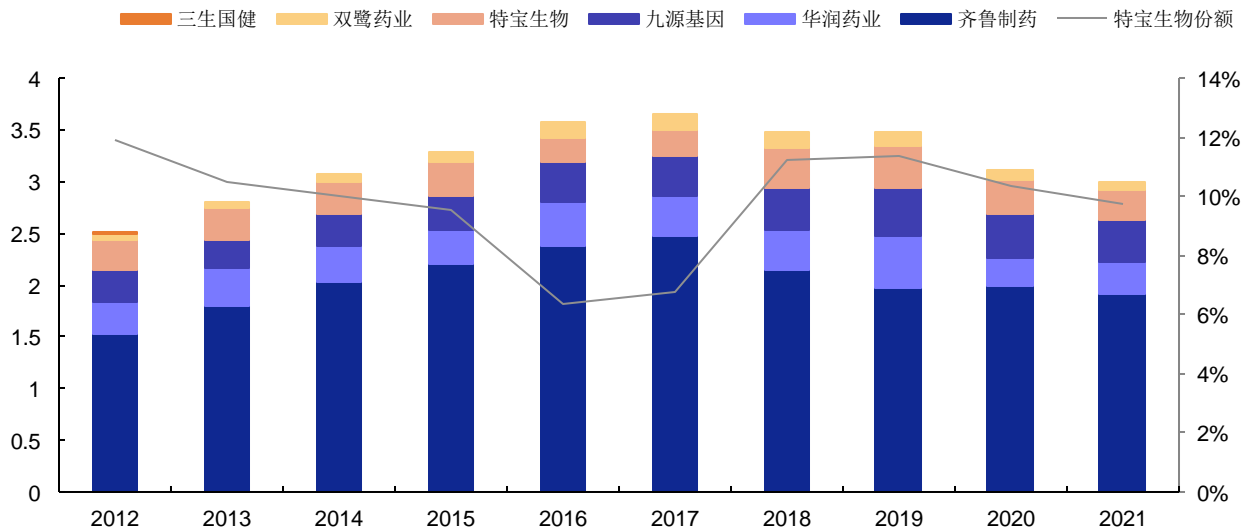
图 32：特尔康历年营业收入（单位：亿元）



资料来源：特宝生物财报，安信证券研究中心

整个人白介素-11 市场方面，自 2017 年达峰后开始逐年缓慢下滑，而特尔康市场份额处于第二梯队，近年来一直维持在 10-12%之间。

图 33：注射用人白介素-11 样本医院市场销售额（单位：亿元）

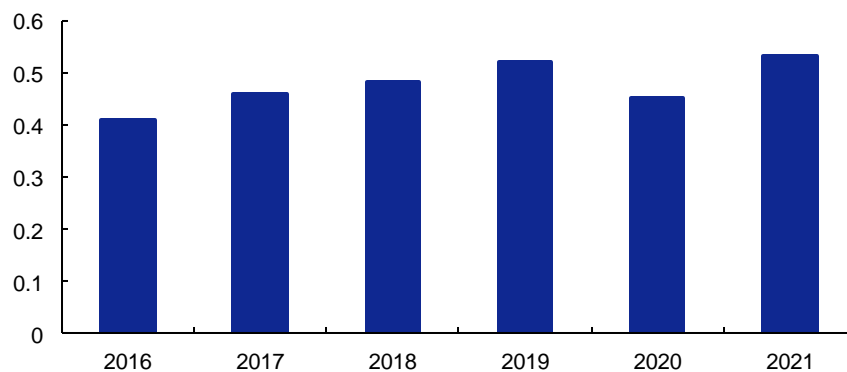


资料来源：PDB，安信证券研究中心

4.3. 特尔立（注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子）

特尔立（注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子）主要用于：①治疗和预防肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症；②治疗骨髓造血机能障碍及骨髓增生异常综合征；③预防白细胞减少可能潜在的感染并发症；④使感染引起的中性粒细胞减少的恢复加快。特尔立于 1997 年获批上市，是国内首个上市的人粒细胞巨噬细胞刺激因子药物。从披露销售额来看，近年来特尔立增长较为平稳（2020 年受疫情影响下滑）。

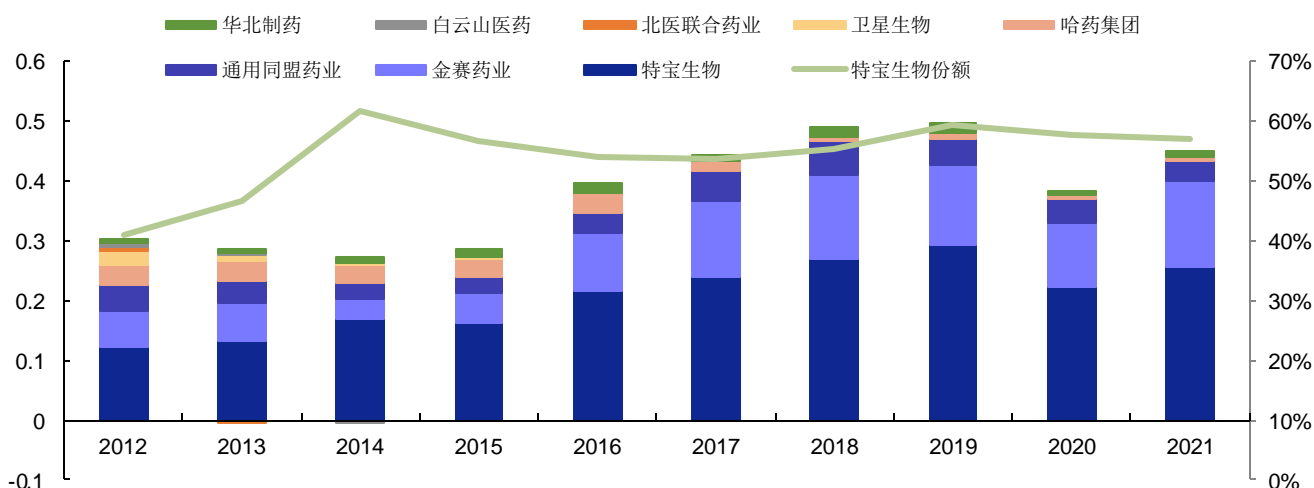
图 34：特尔立历年营业收入（单位：亿元）



资料来源：特宝生物财报，安信证券研究中心

整个人粒细胞巨噬细胞刺激因子市场方面，近年来一直维持比较稳定的增长趋势，预计 2020 年与 2021 年收到疫情影响下滑，而特宝生物的股份近年来一直维持在 50-60%。

图 35：注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子样本医院市场销售额（单位：亿元）



资料来源：PDB，安信证券研究中心

5. 在研产品：长效生物制品，有望成为公司未来新的业绩增长点

目前公司在研产品中有三大长效生物制剂，分别是聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）、聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）、聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO），目前均已在 2、3 期临床阶段，上述三个长效制剂未来有望成为公司新的业绩增长来源。此外，公司还布局了 ACT50（一种靶向 avb3 的创新药物，用于肿瘤等相关疾病治疗）、ACT60（一种糖皮质激素与 IL-2 受体激动剂的新型药物组合，用于治疗过敏等相关呼吸道疾病）、AK0706（一种全新结构的小分子化合物，具有抑制 HBsAg 的活性，用于治疗慢性乙肝）等 3 个临床前药物，有望进一步拓深公司未来发展潜力。

5.1. 聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）

(1) 当前开发进展：目前特宝生物聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）针对内源性生长激素分泌不足所致的儿童生长障碍的 2/3 期已经进入 3 期阶段，已完成患者招募。

表 18：特宝生物聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）临床进展

适应症	临床阶段	登记时间	状态
内源性生长激素分泌不足所致的儿童生长障碍	2/3 期	2019-7-24	完成患者招募
成人内源性生长激素分泌不足	2 期	2021-12-6	预计为招募阶段
儿童矮小症（特发性矮小症、小于胎龄儿、先天性卵巢发育不良综合征）	2 期	2021-12-13	预计为招募阶段

资料来源：CDE，安信证券研究中心

(2) 竞争格局：目前国内已有多家企业布局生长激素领域，按用药时长可分为短效生长激素（粉针剂、水针剂）以及长效生长激素，特宝生物布局产品为长效生长激素。

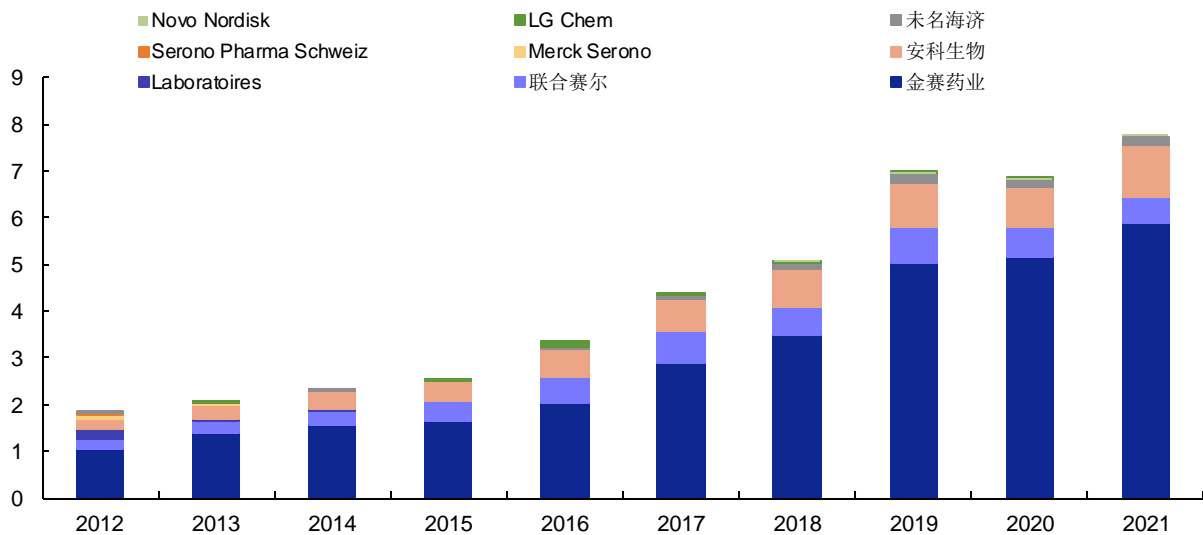
表 19：国内长效生长激素市场格局

公司	长春高新	安科生物	特宝生物	天境生物	维昇生物
药物名称	金赛增	PEG-rhGH	益佩生	TJ101	ACP-001
长/短	长效	长效	长效	长效	长效
剂型	水针	水针	水针	水针	水针
阶段	上市	准备报产	3期	3期	3期
状态	国产	国产	国产	国产	国产

资料来源：CDE，安信证券研究中心

短效生长激素：短效重组人生长激素可以分为水针和粉针，水针以更高的生物活性而逐渐成为当前主流生长激素用药剂型。从样本医院销售数据来看，多年来短效制剂整体销售增长较快，表明整个生长激素市场尚有较大增长空间。

图 36：短效生长激素样本医院销售额（单位：亿元）



资料来源：PDB，安信证券研究中心

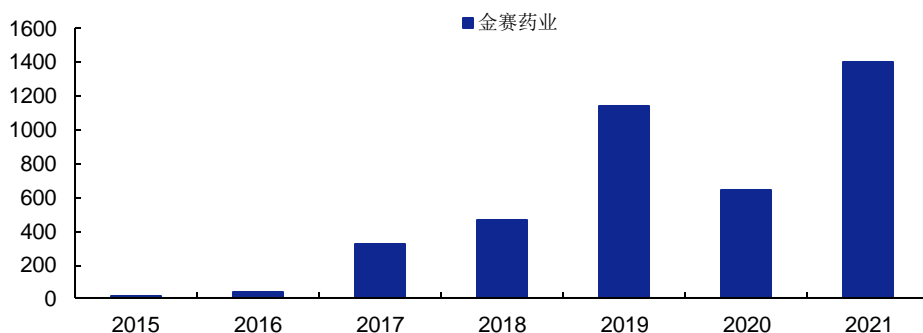
长效生长激素：当前国内仅有金赛药业研发的聚乙二醇重组人生长激素注射液于 2014 年在中国获批，另有 3 个长效生长激素处于 3 期临床阶段。长期来看，考虑到长效制剂相对短效制剂在用药便利性的绝对优势，预计随着行业内合作共同促进生长激素认知度以及渗透率提升，长效制剂将成为主流用药剂型。目前金赛药业正在培育长效生长激素市场，提升长效制剂的渗透率，未来特宝生物 YPEG-GH 获批上市后有望直接受益于这一市场实现快速放量。

表 20：国内临床在研的畅销生长激素药物

药物名称	研发公司	登记号	研发状态
ACP-011	维昇药业	CTR20200399	3 期临床达主要终点
GX-H9/TJ-101	天境生物	CTR20202305	临床 2/3 期（招募完成）
PEG 化重组人生长激素	安科生物	CTR20170043	临床 3 期（准备报产）
Y 型 PEG 化重组人生长激素	特宝生物	CTR20190901	临床 2/3 期（招募完成）
人血白蛋白-生长激素融合蛋白	优诺金生物工程	CTR20201721	临床 1 期（招募完成）

资料来源：CDE，安信证券研究中心

图 37：PEG 化重组人生长激素生产企业历年销售增长分析（万元）



资料来源：PDB，安信证券研究中心

5.2. 聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF)

(1) 当前开发进展：目前特宝生物聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF) 已完成预防化疗后中性粒细胞减少症 3 期临床受试者随访工作，已锁库分析数据，正申报药品注册。

表 21：特宝生物聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF) 临床进展

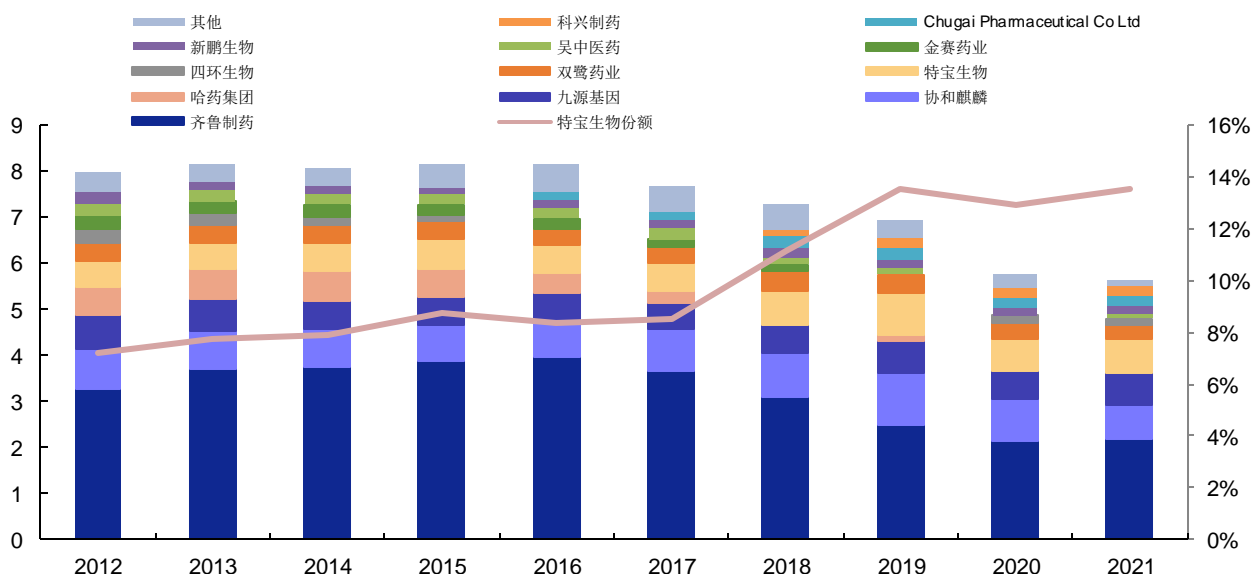
适应症	临床阶段	登记时间	状态
预防化疗后中性粒细胞减少症	3 期	2020-6-4	正申报药品注册

资料来源：CDE，安信证券研究中心

(2) 竞争格局：

短效制剂：国内短效制剂市场主要由国产品种垄断，整个短效人粒细胞刺激因子市场方面，近年来受到长效制剂的影响，短效制剂销售额逐年下滑，但从 2019-2021 年样本医院销售额来看，目前这一下滑趋势已逐渐放缓。

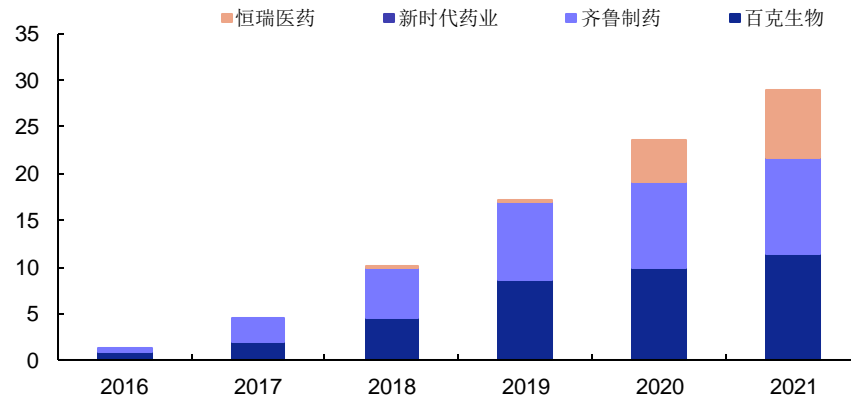
图 38：短效人粒细胞刺激因子样本医院市场销售额（单位：亿元）



资料来源：PDB，安信证券研究中心

长效制剂：目前国内有石药百克的津优力、齐鲁制药的新瑞白、恒瑞医药的艾多以及新时代的申力达分别于 2011 年、2015 年、2018 年和 2021 年在国内上市。近年来，长效重组人粒细胞刺激因子增长趋势快速，表现出了逐渐取代短效制剂的趋势，当前特宝生物长效粒细胞刺激因子已完成 3 期临床锁库。

图 39：长效人粒细胞刺激因子各生产企业历年销售额增长分析（单位：亿元）



资料来源：PDB，安信证券研究中心

5.3. 聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）

(1) 当前开发进展：重组促红素是治疗肾性贫血和肿瘤相关性贫血的主要药物，目前特宝生物聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）已完成肾功能不全所致贫血 2 期临床试验。

表 22：特宝生物聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）

适应症	临床阶段	登记时间	状态
肾功能不全所致贫血，包括透析及非透析患者	2 期	2020-11-26	完成

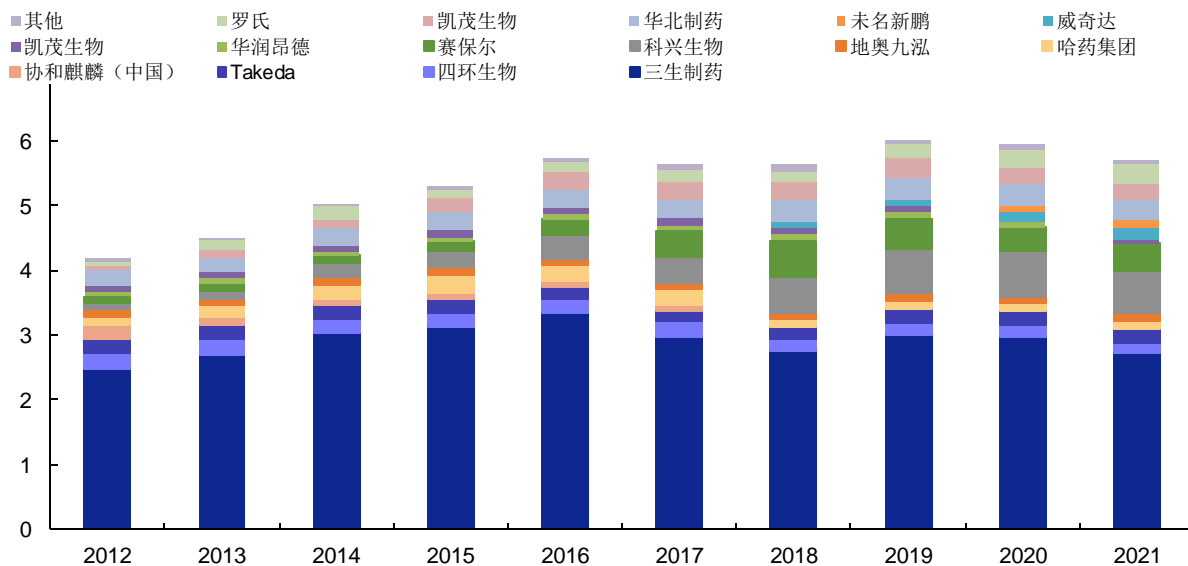
资料来源：CDE，安信证券研究中心

(2) 竞争格局：

短效类产品：国内短效重组人促红素基本由国产品种占主导地位，近年来销售额一直保持稳定的状态。

长效类产品：进口药物有罗氏的“美信罗”和协和麒麟的“达依泊汀α注射液”分别于 2018 年和 2020 年上市；我国目前无国产长效制剂上市，国内长效化制剂的在研厂商包括特宝生物（2 期）、华润昂德生物（1 期）和深圳赛保尔生物（2 期），公司产品处在领先状态，未来有望在长效替代短效这一趋势中获益。

图 40: 重组人促红素样本医院销售额 (单位: 亿元)



资料来源: PDB, 安信证券研究中心

6. 盈利预测与估值

(1) 盈利预测

假设不考虑公司在研管线目前 3 个长效制剂在 2022-2024 年可能获批上市贡献的业绩, 我们预计公司 2022-2024 年营业收入分别为 17.09 亿元、24.42 亿元、31.21 亿元, 对应归母净利润为 3.00 亿元、4.62 亿元、6.47 亿元。

表 23: 特宝生物收入预测

		2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
合计	总收入	793.93	1132.23	1708.97	2442.07	3121.00
	yoy	8.8%	42.6%	50.9%	42.9%	27.8%
	毛利率	89.46%	88.95%	88.96%	88.81%	88.69%
派格宾: 聚乙二醇干扰素 α -2b	收入	458.43	770.15	1330.56	2058.06	2732.76
	yoy	26.2%	68.0%	72.8%	54.7%	32.8%
	毛利率	88.73%	89.61%	89.52%	89.24%	89.12%
特尔津: 重组人粒细胞刺激因子注射液	收入	171.31	189.67	202.95	207.01	211.15
	yoy	-10.6%	10.7%	7.00%	2.00%	2.00%
	毛利率	88.13%	85.25%	85.01%	84.53%	84.23%
特尔康: 注射用重组人白介素-11	收入	114.20	110.02	106.72	103.52	100.41
	yoy	-3.9%	-3.7%	-3.00%	-3.00%	-3.00%
	毛利率	94.26%	92.92%	92.12%	91.89%	90.56%
特尔立: 注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子	收入	45.45	52.89	59.24	63.98	67.17
	yoy	-11.9%	16.4%	12.00%	8.00%	5.00%
	毛利率	89.04%	86.83%	86.35%	85.98%	84.26%
其他业务	收入	4.54	9.51	9.51	9.51	9.51
	yoy	3.2%	109.5%	0.00%	0.00%	0.00%
	毛利率	97.87%	75.23%	76.56%	74.56%	75.21%

资料来源: Choice, 安信证券研究中心

(2) 相对估值法：PE 倍数法

选取与公司目前经营业务或者商业模式类似的安科生物、贝达药业、我武生物、科兴制药作为可比公司，测算得到可比公司 2022 年预测 PE 平均值约为 56 倍，对应特宝生物 2022 年预测净利润 3.00 亿元，测算得特宝生物市值约 168 亿元。

表 24：可比公司 PE 倍数

公司	代码	PE (TTM)	市值 (亿元)	归母净利润 (亿元)			PE		
				2022E	2023E	2024E	2022E	2023E	2024E
安科生物	688278.SH	54.80	133.0	3.06	4.59	6.69	43.5	29.0	19.9
贝达药业	300558.SZ	71.34	187.4	4.04	5.96	8.32	46.4	31.4	22.5
我武生物	300357.SZ	67.53	251.1	4.17	5.27	6.72	60.2	47.6	37.4
科兴制药	688136.SH	119.29	46.1	0.62	1.06	1.79	74.3	43.5	25.7
均值							56.08	37.88	26.37

资料来源：Choice，安信证券研究中心，注：时间截止 20220914，上述数据均为 Choice 一致预期

(3) 绝对估值法：rNPV 估值法

我们采取 rNPV 法对公司管线进行估值，即将公司目前以及未来管线产品的现金流乘以一定的风险系数（上市概率），再进行折现。我们假设 11.5% 的折现率，3.0% 的永续增长率，在上述条件下，我们采取 rNPV 估值方法得到的公司价值约为 175 亿元。

表 25：特宝生物 r-NPV 估值模型

		2022E	2032E	2042E	2052E	2062E	2072E	2082E	2092E	2030E	2031E	2032E
收入测算	总收入	17.0	24.7	36.7	46.6	55.4	56.4	54.6	56.1	58.5	62.5	65.6
	yoy		45%	49%	27%	19%	2%	-3%	3%	4%	7%	5%
	聚乙二醇干扰素 α -2b 注射液	13.3	20.6	27.3	34.1	36.2	33.7	30.5	29.7	30.3	30.4	30.6
	YPEG-GH	0.0	0.0	0.9	3.0	7.4	10.1	10.9	13.6	14.8	17.9	20.0
	YPEG-EPO	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.8	1.0	2.0	2.2	2.5	3.1
	YPEG-G-CSF	0.0	0.4	4.7	5.7	7.5	7.9	8.2	6.8	7.1	7.3	7.6
	特尔津 (人粒细胞刺激因子注射液)	2.1	2.1	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2
自由现金流预测	特尔康 (注射用人白介素-11)	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.1
	特尔立 (注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子)	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
	毛利率	89%	89%	89%	89%	89%	89%	90%	90%	90%	90%	90%
	销售费用率	48%	48%	46%	39%	36%	37%	37%	36%	34%	32%	31%
	销售费用	8.2	11.8	17.0	18.0	20.0	21.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
	管理费用率	9%	9%	8%	4%	5%	5%	6%	6%	6%	6%	6%
	管理费用	1.5	2.1	3.0	2.0	2.5	3.0	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
	研发费用率	7.6%	7.0%	6.7%	6%	7%	8%	9%	9%	9%	8%	8%
	研发费用	1.3	1.7	2.5	3.0	4.0	4.5	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	财务费用率	0.5%	0.3%	0.2%	0.2%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
	财务费用	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	EBIT	4.0	6	10	18	23	22	21	22	24	28	31
所得税率	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	
EBIT* (1-所得税率)	3.4	5.3	8.5	15.7	19.4	18.4	17.5	18.6	20.5	23.5	25.9	
折旧与摊销	0.40	0.42	0.43	0.38	0.37	0.37	0.45	0.46	0.42	0.41	0.40	

	资本性支出	0.54	0.65	0.64	0.61	0.63	0.63	0.62	0.63	0.63	0.63	0.63
	营运资本变动	0.17	0.19	0.22	0.19	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	自由现金流	3.1	4.9	8.0	15.2	18.9	17.9	17.1	18.3	20.0	23.1	25.5
	自由现金流比率	18%	20%	22%	33%	34%	32%	31%	33%	34%	37%	39%
市 值 测 算	折现率	11.5%										
	永续增长率	3.0%										
	预测期风险调整后自由现金流现值 (亿元)	81	2.76	3.92	5.80	9.86	10.96	9.32	7.98	7.65	7.52	7.77
	终值现值 (亿元)	93										
	市值 (亿元)	175										

资料来源：安信证券研究中心

综合 rNPV 法与 PE 倍数法估值结果，我们认为公司的合理市值为 170 亿元。

7. 风险提示

(1) 研发进展不及预期，临床试验失败的风险

公司目前在研临床试验项目主要有长效干扰素联用核苷类药物的 3 期临床，以及针对其他三大长效制剂聚乙二醇重组人生长激素 (YPEG-GH)、聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF)、聚乙二醇重组人促红素 (YPEG-EPO) 开展的 2、3 期临床试验。上述临床试验存在因疫情、人员流动等因素影响导致研发进展滞后的可能性，此外相关研究也存在失败的风险。

(2) 医药政策影响不确定的风险

公司已上市产品长效干扰素、重组人粒细胞刺激因子、重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子和重组人白介素-11；以及未来可能上市产品聚乙二醇重组人生长激素 (YPEG-GH)、聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF)、聚乙二醇重组人促红素 (YPEG-EPO) 均可能面临国家或地方政府组织的集采、医保谈判，上述政策对企业发展的影响较为不确定。

(3) 销售不及预期的风险

公司已上市产品长效干扰素、重组人粒细胞刺激因子、重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子和重组人白介素-11；以及未来可能上市产品聚乙二醇重组人生长激素 (YPEG-GH)、聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF)、聚乙二醇重组人促红素 (YPEG-EPO) 可能面临激烈的市场竞争或者集采影响，存在销售不及预期的风险。

财务报表预测和估值数据汇总

利润表						财务指标					
(百万元)	2020	2021	2022E	2023E	2024E	(百万元)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入	793.9	1,132.2	1,709.0	2,442.1	3,121.0	成长性					
减:营业成本	83.6	125.1	188.6	273.3	353.0	营业收入增长率	8.8%	42.6%	50.9%	42.9%	27.8%
营业税费	4.0	5.7	23.2	32.2	44.0	营业利润增长率	36.2%	57.2%	53.0%	49.8%	39.2%
销售费用	428.7	597.6	836.2	1,161.9	1,442.8	净利润增长率	81.3%	55.4%	65.8%	53.7%	40.1%
管理费用	74.4	103.2	141.7	209.0	256.9	EBITDA 增长率	13.8%	56.1%	65.4%	46.8%	34.0%
研发费用	76.7	81.5	129.9	171.2	208.5	EBIT 增长率	18.1%	72.0%	75.5%	51.7%	36.3%
财务费用	0.9	-1.1	16.3	32.0	27.3	NOPLAT 增长率	52.0%	56.3%	61.4%	52.0%	35.8%
资产减值损失	-	-	-	-	-	投资资本增长率	31.5%	16.5%	61.2%	20.1%	3.6%
加:公允价值变动收益	4.0	1.8	5.2	4.4	1.0	净资产增长率	77.5%	16.1%	25.9%	27.4%	30.6%
投资和汇兑收益	0.9	5.0	2.0	2.6	3.2	利润率					
营业利润	158.1	248.5	380.2	569.5	792.7	毛利率	89.5%	88.9%	89.0%	88.8%	88.7%
加:营业外净收支	-19.1	-33.2	-25.8	-26.0	-28.4	营业利润率	19.9%	22.0%	22.2%	23.3%	25.4%
利润总额	139.1	215.3	354.4	543.5	764.4	净利润率	14.7%	16.0%	17.6%	18.9%	20.7%
减:所得税	22.5	34.1	54.0	81.7	117.4	EBITDA/营业收入	21.4%	23.4%	25.6%	26.3%	27.6%
净利润	116.6	181.2	300.4	461.8	646.9	EBIT/营业收入	16.5%	20.0%	23.2%	24.6%	26.3%
资产负债表						运营效率					
	2020	2021	2022E	2023E	2024E	固定资产周转天数	27	19	12	6	3
货币资金	197.2	285.4	854.5	1,221.0	1,560.5	流动营业资本周转天数	82	64	82	90	89
交易性金融资产	268.2	196.4	201.6	206.0	207.0	流动资产周转天数	276	256	278	299	297
应收账款	174.8	208.0	419.6	476.9	638.8	应收账款周转天数	71	61	66	66	64
应收票据	22.1	19.9	74.5	40.7	104.4	存货周转天数	39	34	35	37	36
预付账款	10.4	6.9	30.8	24.3	39.3	总资产周转天数	449	416	393	371	350
存货	99.6	116.5	218.9	285.7	344.1	投资资本周转天数	204	176	163	155	135
其他流动资产	0.5	1.3	0.7	0.8	0.9	投资回报率					
可供出售金融资产	-	-	-	-	-	ROE	11.7%	15.6%	20.6%	24.8%	26.6%
持有至到期投资	-	-	-	-	-	ROA	9.8%	12.7%	13.0%	16.9%	19.4%
长期股权投资	-	-	-	-	-	ROIC	34.3%	40.8%	56.6%	53.4%	60.3%
投资性房地产	-	-	-	-	-	费用率					
固定资产	58.3	61.0	48.4	35.8	23.1	销售费用率	54.0%	52.8%	48.9%	47.6%	46.2%
在建工程	68.4	118.0	118.0	118.0	118.0	管理费用率	9.4%	9.1%	8.3%	8.6%	8.2%
无形资产	249.5	309.7	281.1	252.5	224.0	研发费用率	9.7%	7.2%	7.6%	7.0%	6.7%
其他非流动资产	43.7	101.1	59.6	66.6	71.7	财务费用率	0.1%	-0.1%	1.0%	1.3%	0.9%
资产总额	1,192.7	1,424.2	2,307.7	2,728.4	3,332.0	四费/营业收入	73.1%	69.0%	65.8%	64.5%	62.0%
短期债务	18.9	10.0	320.0	412.8	516.3	偿债能力					
应付账款	33.9	54.4	66.9	120.0	119.1	资产负债率	16.1%	18.5%	36.7%	31.8%	27.0%
应付票据	-	-	-	-	-	负债权益比	19.2%	22.6%	57.9%	46.5%	37.0%
其他流动负债	62.2	112.8	89.7	85.0	103.5	流动比率	6.72	4.71	3.78	3.65	3.92
长期借款	-	-	289.9	167.7	79.2	速动比率	5.86	4.05	3.32	3.19	3.45
其他非流动负债	77.4	85.7	79.5	80.9	82.0	利息保障倍数	154.15	-206.88	24.33	18.82	30.08
负债总额	192.3	262.9	846.0	866.3	900.1	分红指标					
少数股东权益	-	-	-	-	-	DPS(元)	0.05	0.10	-	0.15	0.19
股本	406.8	406.8	406.8	406.8	406.8	分红比率	17.4%	22.5%	0.0%	13.3%	11.9%
留存收益	593.6	754.5	1,054.9	1,455.3	2,025.1	股息收益率	0.2%	0.3%	0.0%	0.5%	0.6%
股东权益	1,000.4	1,161.3	1,461.7	1,862.1	2,431.9						
现金流量表						业绩和估值指标					
	2020	2021	2022E	2023E	2024E	2020	2021	2022E	2023E	2024E	
净利润	116.6	181.2	300.4	461.8	646.9	EPS(元)	0.29	0.45	0.74	1.14	1.59
加:折旧和摊销	38.8	39.9	41.2	41.2	41.2	BVPS(元)	2.46	2.85	3.59	4.58	5.98
资产减值准备	-	-	-	-	-	PE(X)	108.2	69.6	42.0	27.3	19.5
公允价值变动损失	-4.0	-1.8	5.2	4.4	1.0	PB(X)	12.6	10.9	8.6	6.8	5.2
财务费用	3.4	1.6	16.3	32.0	27.3	P/FCF	-270.1	134.0	23.7	28.7	29.8
投资损失	-0.9	-5.0	-2.0	-2.6	-3.2	P/S	15.9	11.1	7.4	5.2	4.0
少数股东损益	-	-	-	-	-	EV/EBITDA	78.9	42.9	27.7	18.2	13.2
营运资金的变动	-71.3	22.8	-363.4	-41.7	-286.4	CAGR(%)	58.2%	52.8%	67.2%	58.2%	52.8%
经营活动产生现金流量	92.6	234.8	-2.3	495.0	426.8	PEG	1.9	1.3	0.6	0.5	0.4
投资活动产生现金流量	-382.0	-111.8	-8.4	-6.3	1.2	ROIC/WACC	3.3	4.0	5.5	5.2	5.9
融资活动产生现金流量	281.1	-34.2	579.8	-122.2	-88.5	REP	7.9	4.8	2.3	2.0	1.6

资料来源: Wind 资讯, 安信证券研究中心预测

■ 公司评级体系

收益评级:

- 买入 — 未来 6-12 个月的投资收益率领先沪深 300 指数 15%以上;
- 增持 — 未来 6-12 个月的投资收益率领先沪深 300 指数 5%至 15%;
- 中性 — 未来 6-12 个月的投资收益率与沪深 300 指数的变动幅度相差-5%至 5%;
- 减持 — 未来 6-12 个月的投资收益率落后沪深 300 指数 5%至 15%;
- 卖出 — 未来 6-12 个月的投资收益率落后沪深 300 指数 15%以上;

风险评级:

- A — 正常风险, 未来 6-12 个月投资收益率的波动小于等于沪深 300 指数波动;
- B — 较高风险, 未来 6-12 个月投资收益率的波动大于沪深 300 指数波动;

■ 分析师声明

本报告署名分析师声明, 本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格, 勤勉尽责、诚实守信。本人对本报告的内容和观点负责, 保证信息来源合法合规、研究方法专业审慎、研究观点独立公正、分析结论具有合理依据, 特此声明。

■ 本公司具备证券投资咨询业务资格的说明

安信证券股份有限公司(以下简称“本公司”)经中国证券监督管理委员会核准, 取得证券投资咨询业务许可。本公司及其投资咨询人员可以为证券投资人或客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或间接的有偿咨询服务。发布证券研究报告, 是证券投资咨询业务的一种基本形式, 本公司可以对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析, 形成证券估值、投资评级等投资分析意见, 制作证券研究报告, 并向本公司的客户发布。

■ 免责声明

本报告仅供安信证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因为任何机构或个人接收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但本公司不保证该等信息及资料的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映本公司于本报告发布当日的判断，本报告中的证券或投资标的价格、价值及投资带来的收入可能会波动。在不同时期，本公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，本公司将随时补充、更新和修订有关信息及资料，但不保证及时公开发布。同时，本公司有权对本报告所含信息在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以本公司向客户发布的本报告完整版本为准，如有需要，客户可以向本公司投资顾问进一步咨询。

在法律许可的情况下，本公司及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或期权并进行证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务，提请客户充分注意。客户不应将本报告为作出其投资决策的惟一参考因素，亦不应认为本报告可以取代客户自身的投资判断与决策。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议，无论是否已经明示或暗示，本报告不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证。在任何情况下，本公司亦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。

本报告版权仅为本公司所有，未经事先书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表、转发或引用本报告的任何部分。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“安信证券股份有限公司研究中心”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

本报告的估值结果和分析结论是基于所预定的假设，并采用适当的估值方法和模型得出的，由于假设、估值方法和模型均存在一定的局限性，估值结果和分析结论也存在局限性，请谨慎使用。

安信证券股份有限公司对本声明条款具有惟一修改权和最终解释权。

安信证券研究中心

深圳市

地 址： 深圳市福田区福田街道福华一路 119 号安信金融大厦 33 楼

邮 编： 518026

上海市

地 址： 上海市虹口区东大名路 638 号国投大厦 3 层

邮 编： 200080

北京市

地 址： 北京市西城区阜成门北大街 2 号楼国投金融大厦 15 层

邮 编： 100034