

十余载耕耘开花结果，开启创新时代

华泰研究

2024 年 5 月 13 日 | 中国内地

首次覆盖

化学制药

投资评级(首评):

买入

目标价(人民币):

39.21

研究员

SAC No. S0570516120002
SFC No. BFI915

代雯

daiwen@htsc.com
+(86) 21 2897 2078

研究员

SAC No. S0570523080002
SFC No. BSD964

李奕玮

liyiwei@htsc.com
+(86) 21 2897 2228

联系人

SAC No. S0570123070049
SFC No. BUS625

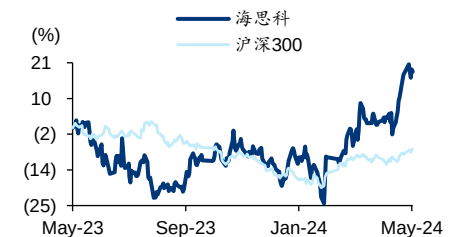
唐庆雷

tangqinglei@htsc.com
+(86) 21 2897 2228

基本数据

目标价(人民币)	39.21
收盘价(人民币 截至 5 月 10 日)	30.63
市值(人民币百万)	34,125
6 个月平均日成交额(人民币百万)	103.31
52 周价格范围(人民币)	19.62-31.25
BVPS(人民币)	3.86

股价走势图



资料来源: Wind

十余载耕耘开花结果，开启创新时代

海思科凭借肠外营养仿制药起家，经过十余年耕耘，创新管线率先在麻醉神经领域开花结果。1) 环泊酚快速爬坡，同时拓展适应症实现麻醉领域全覆盖；2) 创新药迎来密集兑现：HSK16149、HSK7653 有望 1H24 获批，HSK21542 镇痛有望 24 年内获批，瘙痒申报在即；3) 国际化进展领先，环泊酚海外临床有望 24 年内完成，24 年底前 FDA 申报。THR-β、补体因子 B、AR-V7 PROTAC 等差异化品种 BD 潜力大。我们预计公司 24-26 年收入 41.6/53.2/69.7 亿元，归母净利润 3.9/5.4/7.8 亿元，基于分部估值给予公司估值 436.8 亿元，对应目标价 39.21 元，首次覆盖给予“买入”评级。

环泊酚适应症拓展、扬帆出海双管齐下，爬坡有望再加速

公司首个创新药环泊酚 20 年底上市以来快速放量，未来增长动能依旧强劲：1) 适应症持续拓展，放量有望再加速。环泊酚于 20 年底获批上市以来已经陆续获批内镜镇静、支气管镇静、全麻诱导与维持、ICU 镇静及妇科镇静等适应症，实现麻醉领域全覆盖。21-23 年销售~0.6/4.4/8.5 亿，24 年有望接近 14 亿；2) 进军欧美蓄势待发。环泊酚 3 项针对麻醉诱导的海外 III 期，已完成 2 项，最后 1 项我们预计 24 年完成，24 年底前申报 FDA 上市。

对标潜力品种，创新管线迎来密集兑现

从临床早期到临近上市，公司各梯队创新管线储备丰富：1) HSK16149 (α2δ，峰值~41 亿) 对标美洛加巴林(国内超百亿市场空间)，广泛覆盖慢性神经痛人群，有望 1H24 获批；2) HSK7653 (DPP-4，峰值~7 亿) 为全球首个超长效双周 DPP-4 抑制剂，有望 1H24 获批；3) HSK21542 (κ 阿片受体，峰值~38 亿) 对标盐酸纳呋拉啡，镇痛有望 24 年获批；瘙痒申报在即；片剂于 2M24 进入 II 期；4) HSK31858 (DPP-1，峰值~39 亿)，支气管扩张治疗创新方案紧跟全球 FIC，处于 II 期；5) 搭建创新性 PROTAC 平台，3 款 PROTAC (AR-V7、EGFR、BTK) 有望突破现有药物耐药性问题，已进入早期临床。

国际化进展领先，扬帆出海正当时

公司在把握创新转型主线的同时积极向国际市场拓展：1) 环泊酚有望成为国内首个进军欧美的麻醉 1 类新药，掀开出海序幕；2) DPP-1 以最高 4.62 亿美元授权意大利 Chiesi，充分证明公司产品价值获国际市场认可；3) 公司管线中不乏 THR-β、补体因子 B、AR-V7 PROTAC 等格局良好进度领先的潜力品种，持续出海可期。

风险提示：产品放量不及预期，临床研发不及预期，竞争风险，政策风险。

经营预测指标与估值

会计年度	2022	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入(人民币百万)	3,015	3,355	4,158	5,315	6,974
+/-%	8.73	11.27	23.94	27.83	31.28
归属母公司净利润(人民币百万)	277.00	295.11	394.23	543.76	778.41
+/-%	(19.72)	6.54	33.59	37.93	43.15
EPS(人民币，最新摊薄)	0.25	0.26	0.35	0.49	0.70
ROE(%)	9.43	8.18	9.24	12.05	15.73
PE(倍)	123.20	115.64	86.56	62.76	43.84
PB(倍)	11.24	8.16	7.84	7.30	6.53
EV EBITDA(倍)	60.00	63.31	53.66	39.80	28.41

资料来源：公司公告、华泰研究预测

正文目录

投资要点	6
环泊酚加速放量，持续孵化麻醉神经大单品	8
环泊酚：直击麻醉重磅炸弹丙泊酚	8
中国麻醉市场：诊疗复苏催生长期需求，创新产品引领行业升级	9
环泊酚有望成为首个进军欧美麻醉 1 类新药	11
HSK21542：镇痛+瘙痒患者群体庞大，竞争格局良好	11
κ 受体镇痛安全性突出，竞争格局良好	12
冲击国内首个 CKD-aP 自研新药	13
HSK16149：参考普瑞巴林&美洛加巴林，覆盖更大慢性神经痛人群	15
国内 DPNP 市场具备孕育大单品条件	16
HSK16149 潜力大，有望成为普瑞巴林 me better	19
DPP-4 进军代谢市场，THR-β 前景可期	20
HSK7653：全球首个两周一次超长效 DPP-4	20
糖尿病市场持续爬升，新型降糖药持续推动市场发展	20
DPP-4 市场广阔竞争激烈，HSK7653 超长效设计差异化突围	21
HSK31679：有望 First follow 首个 MASH 创新药	23
广大 MASH 临床需求尚未满足，靶点竞争火热	23
多款药物相继折戟，THR-β 率先撞线 MASH 治疗	26
HSK31679：国内 THR-β 第一梯队选手，具备后发赶超潜力	28
支气管扩张治疗创新方案，紧跟全球 FIC	29
支气管扩张缺少专门疗法，DPP-1 有望开启全新治疗机制	29
全球 FIC 数据读出在即，HSK31858 First follow	31
创新 PROTAC 平台开启下一代疗法革命	32
蛋白水解系统优势独特，PROTAC 先驱价值获 MNC 认可	32
HSK38008：全球首创性靶向 AR-V7 降解剂	33
前列腺癌患者众多，男性新发/死亡率较高	33
AR 抑制剂为当前主流用药，长期使用最终难免耐药	34
AR-V7 降解剂有望覆盖更多耐药人群	34
HKS29116：有望填补 BTK 抑制剂耐药性缺点	36
HSK40118：靶向肺癌成熟靶点 EGFR，进度全球领先	38
诸多潜力品种，license out 可期	39
独家大品种格局良好，仿制药保持稳健	40
盈利预测与估值	41
预计公司 24-26 年收入 42/53/70 亿元，+24/28/31%yoy	41
SOTP 法下公司目标市值为 436.8 亿元	42
风险提示	43

附录	44
仿制起家，创新驱动	44
收入回归增长轨道，盈利能力有望进一步改善	45

图表目录

图表 1： 公司创新药产品海内外进展一览	6
图表 2： 海思科公司股价复盘（后复权）	7
图表 3： 环泊酚国内销售测算	8
图表 4： 环泊酚海外销售测算	9
图表 5： 样本医院 2023 年麻醉药结构与市场份额概览	9
图表 6： 2012-2023 年中国样本医院麻醉用药销售额及 yoy	9
图表 7： 主要麻醉产品集采概览	10
图表 8： 2017-2023 年中国样本医院镇静用药产品结构	10
图表 9： 2012-2023 年中国样本医院丙泊酚销量变化	10
图表 10： 环泊酚相对于丙泊酚的优势	10
图表 11： 国内镇静领域 1 类新药	11
图表 12： HSK21542 国内销售测算	12
图表 13： 中国样本医院镇痛用药产品结构	12
图表 14： 阿片受体类型及其对比	12
图表 15： 国内镇痛领域 1 类新药临床进展情况	13
图表 16： 2017 年 3 国非透析 CKD 瘙痒患病率	13
图表 17： 2012-2015 年 14 国透析依赖性 CKD 瘙痒患病率	13
图表 18： 试验 1 瘙痒强度评分降低 4 分以上占比	14
图表 19： 试验 2 瘙痒强度评分降低 4 分以上占比	14
图表 20： Korsuva 主要不良反应	14
图表 21： Remitch 日本销售额	15
图表 22： Remitch 中国 III 期桥接实验瘙痒严重性 VAS 值数据	15
图表 23： Remitch 中国 III 期桥接试验不良反应情况	15
图表 24： HSK16149 国内销售测算	16
图表 25： 2012-2023 年中国样本医院加巴喷丁销量及增速	17
图表 26： 2012-2023 年中国样本医院普瑞巴林销量及增速	17
图表 27： 加巴喷丁、普瑞巴林和美洛加巴林对比	17
图表 28： 2019-9M2023 美洛加巴林日本销售额	18
图表 29： 美洛加巴林亚洲人群 DPNP 临床 III 期 ADPS 数据	18
图表 30： 美洛加巴林亚洲人群 PHN 临床 III 期 ADPS 数据	18
图表 31： 美洛加巴林亚洲人群 DPNP 临床 III 期不良反应情况	18
图表 32： 美洛加巴林亚洲人群 PHN 临床 III 期不良反应情况	18
图表 33： HSK16149 治疗 DPNP 临床 II/III 期数据 vs 美洛加巴林 DPNP 临床 III 期数据	19
图表 34： HSK16149 临床进展	19

图表 35: HSK7653 国内销售测算	20
图表 36: 2014-2030E 中国糖尿病用药市场规模	21
图表 37: 中国糖尿病患者人数众多但诊疗率低 (2021)	21
图表 38: 各类糖尿病用药对比	21
图表 39: 国内外上市的 DPP-4 药物	22
图表 40: HSK7653 临床进展	23
图表 41: 全球 MAFLD 和 MASH 患者人数	23
图表 42: 中国 MAFLD 和 MASH 患者人数	23
图表 43: MASH 并发症	24
图表 44: MASH 疾病进展与发病制剂	24
图表 45: MASLD/MASH 患者管理建议	25
图表 46: MASH 在研各靶点统计	25
图表 47: 近年来主要 MASH 研发失败药物及原因	26
图表 48: MASH 主要临床数据对比	27
图表 49: 各类靶点疗效/安全性对比	27
图表 50: Resmetirom 作用机制	27
图表 51: VK2809 与 Resmetirom 的 MRI-PDFF 对比	28
图表 52: ASC41 与 Resmetirom 临床数据对比	28
图表 53: 国内外 THR β 药物 MASH 适应症在研进展	28
图表 54: HSK31679 临床进展	28
图表 55: HSK31858 国内销售测算	29
图表 56: 目前支气管扩张主要治疗用药对比	30
图表 57: 支气管扩张的病例生物学机制	30
图表 58: DPP-1 抑制剂作用机制	30
图表 59: Brensocatib II 期临床恶化次数患者占比	31
图表 60: DPP-1 抑制剂支气管扩张适应症全球竞争格局	31
图表 61: PROTEC 作用原理	32
图表 62: PROTAC 与其他药物类型对比	32
图表 63: Arvinas 融资历史	32
图表 64: 中美前列腺癌新发与死亡人数	33
图表 65: 前列腺癌疾病发展病程	34
图表 66: AR 信号通路作用原理	34
图表 67: 国内外已上市 AR 抑制剂	34
图表 68: 恩杂鲁胺与醋酸阿比特龙作用原理	35
图表 69: AR-V7 剪切变异体结构	35
图表 70: AR-PROTAC 全球竞争格局	35
图表 71: ARV-110 和 ARV-766 临床数据对比	36
图表 72: BTK 抑制剂全球市场规模预测	36
图表 73: BTK 抑制剂中国市场规模预测	36
图表 74: 国内外已上市 BTK 抑制剂	37

图表 75: HSK29116 靶点选择性与 Ibrutinib 对比	37
图表 76: HSK29116 对 BTK C481S 蛋白的降解作用	37
图表 77: BTK-PROTAC 全球在研格局	37
图表 78: 不同癌症中 EGFR 表达量	38
图表 79: EGFR-PROTAC 全球在研格局	38
图表 80: 海思科临床进展	39
图表 81: 海思科重点在售仿制药一览	40
图表 82: 公司盈利预测	41
图表 83: 海思科创新药 DCF 测算	42
图表 84: 海思科仿制药等业务 PE 估值	42
图表 85: 公司历史沿革	44
图表 86: 公司收入及扣非净利润表现	44
图表 87: 公司收入结构拆分	44
图表 88: 公司股权结构	45
图表 89: 2018-1Q2024 公司营收与利润	45
图表 90: 2018-1Q2024 公司利润率	45
图表 91: 2018-1Q2024 公司费用	46
图表 92: 2018-1Q2024 公司费用率	46
图表 93: 2018-1Q2024 公司资产负债	46
图表 94: 2018-1Q2024 公司现金流	46
图表 95: 海思科 PE-Bands	46
图表 96: 海思科 PB-Bands	46

投资要点

经过十余年耕耘，海思科创新管线率先在麻醉神经板块开花结果，环泊酚的上市标志着公司正式揭开创新药时代的序幕。

环泊酚快速放量同时适应症拓展、扬帆出海双管齐下，预计国内峰值~39 亿。1) 适应症持续拓展，放量有望再加速。环泊酚陆续获批内镜镇静、支气管镇静、全麻诱导与维持、ICU 镇静及妇科镇静等适应症，已经实现麻醉领域全覆盖。2020 年上市后 21-23 年销售~0.6/4.4/8.5 亿，24 年有望接近 14 亿。**2) 进军欧美蓄势待发。**环泊酚 3 项针对麻醉诱导的海外 III 期，已完成 2 项，最后 1 项我们预计 24 年完成，24 年底前申报 FDA 上市。

对标潜力品种，创新管线迎来密集兑现。1) HSK16149 ($\alpha 2 \delta$ 调节剂) 对标美洛加巴林 (国内超百亿市场空间)，广泛覆盖慢性神经痛市场，有望 1H24 获批；2) HSK7653 (长效 DPP-4) 为全球首个超长效双周 DPP-4，有望 1H24 获批；3) HSK21542 (κ 阿片受体) 对标盐酸纳吐啡，镇痛：安全性突出格局良好，瘙痒：冲击国内首个 CKD-aP 新药，即将申请上市；4) HSK31858 (DPP-1)，支气管扩张治疗创新方案紧跟全球 FIC，处于 II 期临床；5) PROTAC 平台潜力大，有望突破癌症耐药性问题。3 款 PROTAC (AR-V7、EGFR、BTK) 有望解决现有药物耐药性问题，已进入早期临床。

图表1：公司创新药产品海内外进展一览

药物	适应症	药物类型	Pre-IND	IND	I期	II期	III期	NDA	获批上市	对标产品	对标产品概况
HSK3486 (环泊酚)	成人消化道内镜镇静与麻醉	GABAA受体激动剂							2020/12/16	丙泊酚	全球峰值13亿美元
	全麻诱导								2021/2/2		
	支气管镇静								2021/12/8		
	全麻诱导和维持								2022/2/18		
	ICU镇静								2022/7/15		
	妇科门诊手术镇静与麻醉								2022/10/18		
HSK7653	2型糖尿病	DPP-4抑制剂							2023/1/29		
HSK16149	糖尿病周围神经病 (DPNP)	A2- δ 辅助蛋白							2022/11/9	普瑞巴林	全球峰值53亿美元
	带状疱疹后神经痛 (PHN)								2023/9/13		
	周围神经痛										
	骨科围手术期镇痛									美洛加巴林	国内19年上市，2022年峰值20亿元人民币
	纤维肌痛										
HSK21542	中枢神经病理性疼痛	外周Kappa受体抑制剂									
	腹腔镜术后镇痛								2023/10/19	Korsuva	FDA首个CKD-aP药物
	慢肾病相关性疼痛 (CKD-aP)										
	尿毒症疼痛										
	经腹腔镜术后镇痛									Remitch	日本峰值~9亿元人民币
	骨科术后镇痛										
HSK31858	中重度肝病疼痛	DPP-1抑制剂									
	慢性疼痛										
	非囊性纤维化支气管扩张症									Brensoca	有望1H24获FDA批准上市
	健康受试者										
	慢阻肺 (COPD)										
	支气管哮喘										
HL231	慢性阻塞性肺疾病 (COPD)	改良舒达特罗格隆德铵									
HSK31679	成人原发性高胆固醇血症	THR- β 激动剂								Resmetri	于2M24获FDA批准上市
	非酒精性脂肪肝 (NASH)										
HSK39297	溶血性疾病	FXIa因子抑制剂									
HSK29116	复发难治B细胞恶性肿瘤 2-6L	BTK-PROTAC									
	复发难治B细胞恶性肿瘤 2-6L										
HSK40118	EGFR突变NSCLC	EGFR-PROTAC									
HSK38008	$\geq 2L$ mCRPC	AR-PROTAC								ARV-110/ARV-768	有望1H24进入III期
HSK34890	2型糖尿病	口服GLP-1R									
HSK36357	神经疼痛	/									
HSK39297	肾小球疾病	补体因子B								Iptacopan	2M23美国获批
	溶血性疾病										
HSK39775	晚期实体瘤	USP1抑制剂									
HSK42360	晚期实体瘤	/									
HSK36212	慢性肾病、急性肾损伤	核因子小分子激动剂									

注：深蓝色为海外临床，统计时间截止 2024 年 4 月 24 日

资料来源：CDE，Clinical Trials，公司公告，华泰研究

国际化布局领先，潜力品种出海可期。1) 环泊酚有望成为首个进军欧美的麻醉 1 类新药；2) DPP-1 最高 4.62 亿美元授权意大利 Chiesi 率先出海，产品价值获国际市场认可；3) 公司管线中有 THR- β 、补体因子 B、AR-V7 PROTAC 等差异化品种，竞争格局良好且进度领先，持续出海可期。

与众不同的观点：海思科处于由仿转创快速转型阶段，陆续在一系列创新管线上取得进展，公司持续动态变化，而大众认知存在一定滞后性。我们在对公司创新管线系统性研究后认为，公司核心产品的价值有待被充分发掘：

- 1) 鉴于过去少有 CKD-aP 药物，国内医患对该疾病认知较少，我们对标日本盐酸纳呋拉啡，认为国内瘙痒适应症市场空间超 45 亿；
- 2) 过去市场普遍把 HSK16149 与普瑞巴林对标，我们认为同为普瑞巴林 me better, HSK16149 应该对标美洛加巴林，国内市场空间超百亿；
- 3) 由于过去缺少支气管扩张创新药，该领域涉足公司较少且大众关注度也较低，**HSK31858 作为全球第二款 DPP-1，对标的全球 FIC Brensocatib 前期临床数据优异，成药可能性较高，HSK31858 作为 First follow 潜力大。**

此外，过去大众普遍认为海思科为内向型公司，我们认为 HSK31858 授权海外代表着公司产品价值已经获得了国际市场认可，公司 **THR- β** ，**AR-V7 PROTAC** 等差异化品种具备良好出海潜力，有望带来额外收益。

回顾公司历史股价：得益于多拉司琼为核心的仿制药产品放量拉动业绩，公司股价从 2012 上市后到 2016 年期间有所上涨；受到集采冲击，公司股价在 2017-2019 年处于相对低位；2020 年以来公司创新转型战略有序展开，环泊酚上市后快速拓展适应症并持续兑现业绩，HSK21542、HSK31858、HSK31679 等创新品种研发不断取得进展，公司股价展现出充分弹性。

图表2：海思科公司股价复盘（后复权）



注：数据截止 2024 年 5 月 12 日

资料来源：Ifind，公司官网，华泰研究

环泊酚加速放量，持续孵化麻醉神经大单品

环泊酚 20 年底上市后放量持续加速，HSK21542 和 HSK16149 均具备大单品潜质，分别在 22-23 年中申报 NDA，我们预计 24-25 年陆续上市。

环泊酚：直击麻醉重磅炸弹丙泊酚

环泊酚为公司自主研发的一款 GABA 受体激动剂，已于 20 年底获批上市，且已获批内镜镇静、支气管镇静、全麻诱导与维持、ICU 镇静及妇科镇静等适应症，实现麻醉领域全覆盖。其相较于丙泊酚具有药效强、安全性高、无注射痛等优势，上市后可对丙泊酚市场进行替代，我们看好环泊酚国内达到 39 亿峰值，主要基于：

- 1) 丙泊酚为麻醉镇静头牌大品种，环泊酚作为 me better，具备“两快五少”的优点（起效快速，苏醒快速，更少用量安全窗更宽，更少呼吸抑制，更少心血管不良事件，更少注射痛和更少脂质输注量），有望快速实现对丙泊酚的替代；
- 2) 环泊酚陆续获批内镜镇静、支气管镇静、全麻诱导与维持、ICU 镇静及妇科镇静等适应症，已经实现麻醉领域全覆盖；

图表3：环泊酚国内销售测算

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
消化内镜适应症市场规模测算																
单次操作费用 (元/次)			286.0	286.0	106.0	106.0	83.0	83.0	78.0	78.0	75.7	75.7	73.4	73.4	73.4	73.4
降价幅度				0.00%	-62.94%	0.00%	-21.70%	0.00%	-6.00%	0.00%	-3.00%	0.00%	-3.00%	0.00%	0.00%	0.00%
中国人口总数 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)		0.33%	0.84%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
消化内镜检查量 (万人次)	3,713	3,873	4,047	4,190	4,329	4,463	4,595	4,724	4,850	4,973	5,092	5,207	5,319	5,427	5,530	5,630
消化内镜渗透率 (%)	2.66%	2.77%	2.87%	2.97%	3.07%	3.17%	3.27%	3.37%	3.47%	3.57%	3.67%	3.77%	3.87%	3.97%	4.07%	4.17%
无痛内镜检查量 (万人次)	1,114	1,278	1,457	1,634	1,818	2,009	2,206	2,409	2,619	2,834	3,055	3,229	3,404	3,527	3,650	3,772
无痛渗透率 (%)	30.00%	33.00%	36.00%	39.00%	42.00%	45.00%	48.00%	51.00%	54.00%	57.00%	60.00%	62.00%	64.00%	65.00%	66.00%	67.00%
丙泊酚+环泊酚使用比例 (%)		54.00%	55.00%	56.00%	57.00%	58.00%	58.00%	57.00%	56.00%	55.00%	54.00%	53.00%	51.00%	49.00%	47.00%	45.00%
环泊酚市占率 (%)				1.00%	10.00%	15.00%	20.00%	23.00%	27.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	30.00%	28.00%	26.00%
环泊酚消化内镜治疗适应症市场规模 (亿元)				0.26	1.10	1.85	2.12	2.62	3.09	3.65	3.75	3.88	3.82	3.81	3.53	3.24
全麻手术市场规模测算																
单台手术全麻诱导费用 (元)				286.0	106.0	106.0	83.0	83.0	78.0	78.0	75.7	75.7	73.4	73.4	73.4	73.4
单台手术全麻维持费用 (元)					106.0	106.0	83.0	83.0	78.0	78.0	75.7	75.7	73.4	73.4	73.4	73.4
降价幅度					-62.94%	0.00%	-21.70%	0.00%	-6.00%	0.00%	-3.00%	0.00%	-3.00%	0.00%	0.00%	0.00%
我国手术人次 (万/年)	6,172	6,930	6,664	8,103	8,272	9,513	10,939	12,471	14,092	15,783	17,519	19,359	21,295	23,318	25,416	27,577
增长率 (%)		12.3%	-3.8%	21.6%	2.1%	15.0%	15.0%	14.0%	13.0%	12.0%	11.0%	10.5%	10.0%	9.5%	9.0%	8.5%
全麻手术占比 (%)				39.60%	39.80%	40.00%	40.20%	40.40%	40.60%	40.80%	41.00%	41.20%	41.40%	41.60%	41.80%	42.00%
丙泊酚+环泊酚使用比例 (%)		54.00%	55.00%	56.00%	57.00%	58.00%	58.00%	57.00%	56.00%	55.00%	54.00%	53.00%	51.00%	49.00%	47.00%	45.00%
环泊酚市占率 (%)				1.0%	7.5%	12.0%	19.9%	22.8%	26.6%	29.4%	29.3%	29.1%	29.0%	28.8%	28.6%	28.4%
环泊酚全麻手术市场规模 (亿元)				0.5	3.0	5.6	8.4	10.9	13.3	16.3	17.2	18.6	19.1	20.1	19.6	18.9
支气管镜市场规模测算																
单次操作费用 (元/次)				286.0	106.0	106.0	83.0	83.0	78.0	78.0	75.7	75.7	73.4	73.4	73.4	73.4
降价幅度					-62.94%	0.00%	-20.00%	0.00%	-2.00%	0.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%	-2.00%
中国人口总数 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)		0.33%	0.84%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
支气管镜检查量 (万人次)	380	408	384	420	448	476	503	530	556	582	607	632	657	681	704	726
支气管镜渗透率 (%)	0.27%	0.29%	0.27%	0.30%	0.32%	0.34%	0.36%	0.38%	0.40%	0.42%	0.44%	0.46%	0.48%	0.50%	0.52%	0.54%
无痛支气管镜检查量 (万人次)	114	135	138	164	188	214	241	270	300	332	364	392	420	442	464	487
无痛渗透率 (%)	30.00%	33.00%	36.00%	39.00%	42.00%	45.00%	48.00%	51.00%	54.00%	57.00%	60.00%	62.00%	64.00%	65.00%	66.00%	67.00%
丙泊酚+环泊酚使用比例 (%)		54.00%	55.00%	56.00%	57.00%	58.00%	58.00%	57.00%	56.00%	55.00%	54.00%	53.00%	51.00%	49.00%	47.00%	45.00%
环泊酚市占率 (%)				1.0%	10.0%	15.0%	15.0%	18.0%	23.0%	27.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	28.0%	26.0%
环泊酚支气管镜市场规模 (亿元)				0.0	0.1	0.2	0.2	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.4	0.4
ICU 镇静市场规模测算																
单个病人费用 (元)					530.0	530.0	415.0	415.0	390.1	390.1	378.4	378.4	367.0	367.0	367.0	367.0
降价幅度					0.00%	0.00%	-21.70%	0.00%	-6.00%	0.00%	-3.00%	0.00%	-3.00%	0.00%	0.00%	0.00%
我国手术人次 (万/年)	6,172	6,930	6,664	8,103	8,272	9,513	10,939	12,471	14,092	15,783	17,519	19,359	21,295	23,318	25,416	27,577
增长率 (%)		12.3%	-3.8%	21.6%	2.1%	15.0%	15.0%	14.0%	13.0%	12.0%	11.0%	10.5%	10.0%	9.5%	9.0%	8.5%
ICU 占比 (%)					10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%	10.00%
丙泊酚+环泊酚使用比例 (%)		54.00%	55.00%	56.00%	57.00%	58.00%	58.00%	57.00%	56.00%	55.00%	54.00%	53.00%	51.00%	49.00%	47.00%	45.00%
环泊酚市占率 (%)				0.9%	2.5%	10.0%	12.0%	19.9%	22.8%	26.6%	29.4%	29.3%	29.1%	29.0%	28.8%	28.6%
环泊酚 ICU 镇静市场规模 (亿元)				0.0	0.7	2.6	3.5	6.1	7.7	9.5	11.4	11.7	12.2	11.7	11.1	10.8
妇科镇静市场规模测算																
单个病人费用 (元)					106.0	106.0	83.0	83.0	78.0	78.0	75.7	75.7	73.4	73.4	73.4	73.4
降价幅度					0.00%	0.00%	-21.70%	0.00%	-6.00%	0.00%	-3.00%	0.00%	-3.00%	0.00%	0.00%	0.00%
我国手术人次 (万/年)	6,172	6,930	6,664	8,103	8,272	9,513	10,939	12,471	14,092	15,783	17,519	19,359	21,295	23,318	25,416	27,577
增长率 (%)		12.3%	-3.8%	21.6%	2.1%	15.0%	15.0%	14.0%	13.0%	12.0%	11.0%	10.5%	10.0%	9.5%	9.0%	8.5%
妇科手术占比 (%)					8.00%	8.00%	8.00%	8.00%	8.00%	8.00%	8.00%	8.00%	8.00%	8.00%	8.00%	8.00%
丙泊酚+环泊酚使用比例 (%)		54.00%	55.00%	56.00%	57.00%	58.00%	58.00%	57.00%	56.00%	55.00%	54.00%	53.00%	51.00%	49.00%	47.00%	45.00%
环泊酚市占率 (%)				0.9%	3.6%	10.0%	12.0%	19.9%	22.8%	26.6%	29.4%	29.3%	29.1%	29.0%	28.8%	28.6%
环泊酚妇科镇静市场规模 (亿元)				0.0	0.2	0.4	0.6	1.0	1.2	1.5	1.8	1.9	2.0	1.9	1.9	1.9
环泊酚妇科市场规模 (亿元)				0.8	4.1	8.5	13.8	17.8	23.8	29.2	32.4	36.2	37.0	38.6	37.2	36.3

资料来源：国家统计局，CDE，海思科公司公告，《2020 中国消化内镜技术普查》，堃博医疗招股书，弗若斯特沙利文，《中国卫生健康统计年鉴（2019-2022）》，华泰研究预测

盈利预测核心假设：

- 1) **费用**：环泊酚 20 年上市之初 286 元/支（20ml:50mg），21 年末医保谈判降为 106 元，23 年底医保续约降价到 83 元，假设 25 年底医保谈判续约降价 6%，后续续约降价幅度减半；
- 2) **患者池**：参考国家统计局数据，考虑到老龄化进行人口假设；消化内镜患者人数参考《2020 中国消化内镜技术普查》，全麻手术、妇科手术以及 ICU 手术人数参考《中国卫生统计年鉴（2019-2022）》，支气管镜人数参考堃博医疗招股书和弗若斯特沙利文数据。根据《中国消化内镜技术发展现状（2015）》，我国无痛胃肠镜的渗透率差别很大，基层医院 10%左右，三甲医院接近 50%，而美国基本 98% 的患者接受无痛；

3) **获批时间**: 消化内镜/全麻诱导/支气管镇静/全麻维持/ICU 镇静/妇科门诊手术分别于 20 年 12 月/21 年 2 月/21 年 12 月/22 年 2 月/22 年 7 月/22 年 10 月获批。

未来有望欧美申报上市, 拓展广阔海外市场。环泊酚已完成 2 个海外临床, 第三项临床有望年内结束海外临床, 我们预期 24 年底前 FDA 申报上市, 拉开产品出海的序幕, **预计海外销售峰值可超 30 亿元人民币**, 主要假设如下:

- 1) 根据贝哲斯咨询数据, 23 年北美丙泊酚市场规模约为 4 亿美元, 丙泊酚美国定价约为 7.5 美元/支 (20ml, 200mg), 推测 23 年美国丙泊酚用量~5400 万只; 23 年欧洲市场规模约 2.7 亿美元, 考虑到美国药品价格全球范围内相对较高, 假设欧洲平均定价为 5 美元/支, 推测 23 年欧洲用量~5400 万支, 考虑到欧美市场已发展多年, 假设丙泊酚用量增长率逐年下降;
- 2) 假设环泊酚 24 年底申报, 25 年内获批, 26 年开始销售, 考虑到环泊酚更优疗效以及潜在的市场替代能力, 假设对丙泊酚替代率最终可达 20%;
- 3) 环泊酚作为丙泊酚 Me better 的 1 类创新药, 假设上市定价 20 美元/支, 保守假设逐年降价。
- 4) 全麻诱导已于 21 年 2 月进入美国 3 期临床, 我们预计 24 年内申报 NDA, 有望 25 年内获批。

图表4: 环泊酚海外销售测算

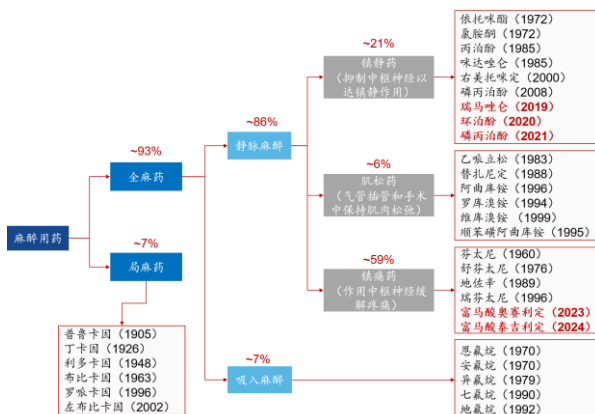
	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
环泊酚单价 (美元)						20.0	19.8	19.6	19.4	19.2	19.0	18.8	18.6
降价幅度 (%)							-1.00%	-1.00%	-1.00%	-1.00%	-1.00%	-1.00%	-1.00%
美国丙泊酚用量 (万支/年)	4,920	5,166	5,398	5,614	5,810	5,985	6,134	6,257	6,351	6,414	6,446	6,446	6,414
增长率 (%)		5.0%	4.5%	4.0%	3.5%	3.0%	2.5%	2.0%	1.5%	1.0%	0.5%	0.0%	-0.5%
欧洲丙泊酚用量 (万支/年)	4,958	5,206	5,440	5,614	5,810	5,985	6,134	6,257	6,351	6,414	6,446	6,446	6,414
增长率 (%)		5.0%	4.5%	4.0%	3.5%	3.0%	2.5%	2.0%	1.5%	1.0%	0.5%	0.0%	-0.5%
环泊酚替代率 (%)						1.0%	5.0%	8.0%	11.0%	14.0%	16.0%	18.0%	20.0%
环泊酚全麻手术市场规模 (亿美元)						0.2	1.2	2.0	2.7	3.5	3.9	4.4	4.8
环泊酚全麻手术市场规模 (亿元)						1.6	8.3	13.3	18.4	23.5	26.7	29.7	32.5

资料来源: 公司公告, Drug.com, 贝哲斯咨询, 华泰研究预测

中国麻醉市场: 诊疗复苏催生长期需求, 创新产品引领行业升级

麻醉产品按作用部位可分为全麻和局麻, 全麻 (根据 2023 年 PDB 数据, 市场份额占比约 93%) 药物按注射方式分为静脉麻醉和吸入麻醉, 静脉麻醉 (占全麻用药的~86%) 按药效分为镇静、镇痛和肌松用药, 其中以镇静和镇痛为主 (二者合计占静脉麻醉的~80%), 但多为已上市 20+ 年的老品种, 且已陆续纳入集采 (根据 PDB 数据, 多款主流麻醉用药 21-22 年陆续纳入集采, 市占率从集采前的~44% 降至集采后~21%, 销售额下降~55%), 叠加诊疗复苏 (麻醉市场与院内诊疗情况强相关: 根据卫健委数据, 12-19 年中国诊疗人次 CAGR=3.4% vs PDB 样本医院麻醉市场规模 CAGR=10.9%), 亟需创新药开拓新市场。

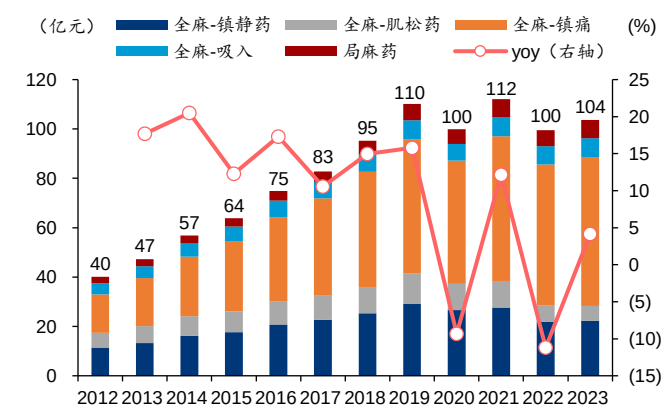
图表5: 样本医院 2023 年麻醉药结构与市场份额概览



注: 红色百分比数字为相应品类 23 年 PDB 样本医院市占率

资料来源: PDB, 华泰研究

图表6: 2012-2023 年中国样本医院麻醉用药销售额及 yoy



资料来源: PDB, 华泰研究

图表7：主要麻醉产品集采概览

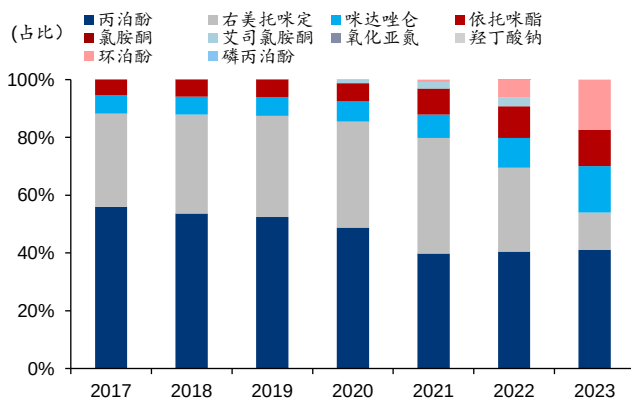
分类	通用名	集采批次	执行时间	平均降幅	集采前销售额		集采后销售额	
					集采前销售额 (PDB)	市占率 (PDB)	集采后销售额 (PDB)	市占率 (PDB)
全麻-静脉-镇静	右美托咪定	4+7 扩围	12M19	/	10.19 亿元 (2019 年)	18.3%	2.73 亿元 (2023 年)	6.3%
全麻-静脉-镇静	丙泊酚中长链脂肪乳	第四批	5M21	-86%	4.62 亿元 (2020 年)	9.2%	1.68 亿元 (2023 年)	3.9%
全麻-静脉-镇静	丙泊酚乳状注射液	第九批	3M24		6.94 亿元 (2023 年)	16.0%	/	/
全麻-静脉-肌松	苯磺顺阿曲库铵	第五批	9M21	-77%	6.99 亿元 (2020 年)	14.0%	1.42 亿元 (2023 年)	3.3%
全麻-静脉-肌松	罗库溴铵	第七批	11M22	-68%	2.52 亿元 (2021 年)	4.7%	0.86 亿元 (2023 年)	2.0%
局麻	罗哌卡因	第五批	9M21	-79%	1.73 亿元 (2020 年)	3.5%	0.55 亿元 (2023 年)	1.3%
合计					33.0 亿元	65.7%	11.7 亿元	16.7%

注：市占率为产品当年销售额占所有麻醉用药销售额的比例（不含镇痛）

资料来源：PDB，华泰研究

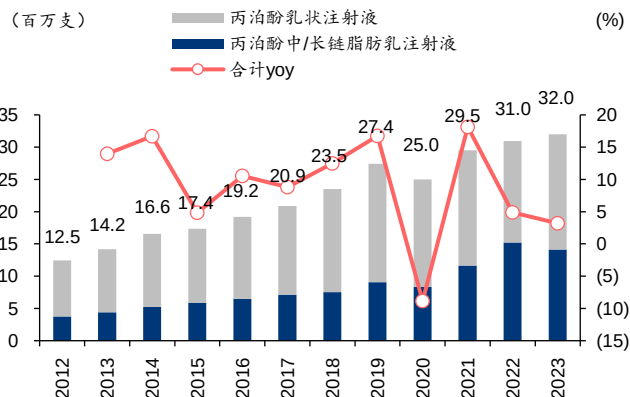
镇静用药需求大，丙泊酚市占率较高。丙泊酚为麻醉镇静领域的头牌产品，1989 年由阿斯利康研发上市，以起效快、恢复迅速等优势在临床麻醉手术中被广泛应用，2023 年全球销售额约为 9 亿美元 (Market Research Intellect)。集采前 2020 年中国样本医院销售额达 13.1 亿元（中长链+长链剂型，合计在镇静用药市场中销售额市占率 49%），与右美托咪定共同占据麻醉用药主要市场份额。

图表8：2017-2023 年中国样本医院镇静用药产品结构



资料来源：PDB，华泰研究

图表9：2012-2023 年中国样本医院丙泊酚销量变化



注：已换算为 20ml:0.2g 规格

资料来源：PDB，华泰研究

环泊酚为丙泊酚优效。相较于丙泊酚，环泊酚具备如下优势：1) 效果更强，环泊酚疗效提升 5 倍，输入剂量减低至丙泊酚的 1/5，减少病人脂质摄入的同时延长使用时间；2) 安全性更高，对患者血压、心率影响更小，临床安全剂量更宽；3) 半衰期更短，有助于医生更加灵活的调整患者用药；4) 基本没有注射痛。

图表10：环泊酚相对于丙泊酚的优势

	环泊酚	丙泊酚	临床意义
剂型	乳剂	乳剂	
疗效	疗效提升 5 倍，用量为 1/5		减少重伤病人的脂质摄入
注射痛	0	20-30%	对麻醉维持意义较大
窦性心律减慢	3%	3.6%	对血压、心率影响更小
用药安全性	临床安全剂量相对宽，脑电波 BIS 值下降中呈现平台效应	临床安全剂量相对宽，脑电波 BIS 值容易降至 0	安全剂量更宽
终末半衰期	1.9-4.2h	5.6h	有利于麻醉医生对患者的调整用药
矢量半衰期	0.59-3.22min	5.97min	

资料来源：公司公告，华泰研究

全适应症覆盖，环泊酚占据先发优势。除海思科的环泊酚外，国内麻醉领域近年上市的 1 类创新药还包括恒瑞的甲苯磺酸瑞马唑仑和人福的苯磺酸瑞马唑仑，其中仅环泊酚为丙泊酚改构产品(vs 瑞马唑仑为咪达唑仑改构)。环泊酚是当前唯一实现内镜镇静、支气管镇静、全麻诱导与维持、ICU 镇静及妇科镇静全布局的麻醉创新药，同时考虑到原有麻醉市场中丙泊酚用量较大，我们预计环泊酚有望凭借全适应症布局，在各治疗领域中占据先发优势。

图表11：国内镇静领域 1 类新药

通用名	公司名称	临床试验登记号	试验组	对照组	适应症	临床进展	入组人数	开始时间	定价
环泊酚 (20ml:50mg)	海思科	CTR20181340	环泊酚	丙泊酚	消化道内镜诊疗镇静/麻醉	获批上市	290	12M20	医保前：286 元/支 21 年医保后：106 元/支 23 年医保后：83 元/支
		CTR20190481	环泊酚	丙泊酚	成人全身麻醉诱导	获批上市	179	2M21	
		CTR20192175	环泊酚	丙泊酚	纤支镜检查镇静	获批上市	267	12M21	
		CTR20202074	环泊酚	丙泊酚	择期手术全身麻醉维持	获批上市	129	3M22	
		CTR20202060	环泊酚	丙泊酚	ICU 镇静	获批上市	135	7M22	
		CTR20211725	环泊酚	丙泊酚	妇科门诊手术	获批上市	135	10M22	
甲苯磺酸 瑞马唑仑 (36mg)	恒瑞医药	CTR20170948	甲苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	胃镜诊疗镇静	获批上市	376	12M19	医保前：180 元/支 21 年医保后：69.8 元/支 22 年医保后：56.2 元/支
		CTR20180875	甲苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	结肠镜诊疗镇静	获批上市	384	6M20	23 年医保后：52.8 元/支
		CTR20190755	甲苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	全身麻醉	获批上市	330	11M21	
		CTR20200931	甲苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	支气管镜诊疗镇静	获批上市	330	12M22	
		CTR20213129	甲苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	ICU 镇静	II/III 期	243	12M21	
		CTR20210895	甲苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	局部麻醉辅助镇静	II 期	108	4M21	
苯磺酸 瑞马唑仑 (25mg)	人福药业	CTR20180510	苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	结肠镜诊疗镇静	获批上市	480	7M20	医保前：159.9 元/支 21 年医保后：52.8 元/支 22 年医保后：41.7 元/支 23 年医保后：40.5 元/支
		CTR20200595	苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	麻醉诱导与维持	获批上市	523	3M22	
		CTR20201595	苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	支气管镜诊疗镇静	获批上市	310	7M22	
		CTR20213129	苯磺酸瑞马唑仑	丙泊酚	ICU 镇静	II/III 期	243	12M21	

注：数据截至 2024-02-29

资料来源：CDE，药智网，华泰研究

环泊酚有望成为首个进军欧美麻醉 1 类新药

环泊酚已于 21 年初获批在美国开展 III 期临床，公司计划开展 3 项针对麻醉诱导（IGA）的 3 期临床，其中 2 个临床已完成。根据 WCA 2024 和公司公告披露的数据，第一项临床入组 261 例美国受试者（含白人+黑人），结果显示环泊酚的麻醉诱导成功率与丙泊酚相当，但注射痛发生率显著低于丙泊酚（环泊酚：6.0% vs 丙泊酚 61.4%），展现环泊酚优异的安全性。于 22 年 7 月开启的第 2 项美国 3 期临床也已经完成，我们认为在前两项临床达到主要终点的前提下，最后一项临床有望加速推进且大概率能够达到非劣的主要终点，公司有望年内结束海外临床，我们预期 24 年底前 FDA 申报上市，拉开产品出海的序幕。

HSK21542：镇痛+瘙痒患者群体庞大，竞争格局良好

HSK21542 是一款用于治疗镇痛和瘙痒的 κ 受体激动剂，针对腹部术后镇痛于 10M23 申报上市，有望 24 年获批；针对透析患者 CKD-aP 于 4M22 进入 III 期临床，口服剂型已于 2M24 进入临床 II 期。我们看好产品达 38 亿+峰值，主要基于：

- 1) 镇痛用药中 κ 阿片受体市占率较高（21 年市占率 51%，PDB）但缺少疗效明确的新产品（仅 3 款 μ 及 3 款 κ 新药在研），HSK21542 为进展最快的 κ 阿片，不易透过血脑屏障，成瘾性风险低，很大程度降低副反应率，安全窗更大；
- 2) CKD-aP 发病机制复杂，过去无药物获批。海外对标的 KOR 激动剂 Korsuva 为首个 FDA 批准的 CKD-aP 药物，成药性充分验证。目前国内仅海思科和人福开发 Kappa 受体镇痛药，人福还处于临床 II 期，海思科的 HSK21542 有望冲击国内首个 CKD-aP 新药；
- 3) 对标日本盐酸纳呋拉啡，峰值~9 亿元人民币，考虑到日本国情与中国接近，人口不及中国十分之一，即使定价减半，粗略计算瘙痒适应症市场空间也将超 45 亿，潜力大。

图表12: HSK21542 国内销售测算

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
术后镇痛																
全国手术量 (万台)	6172	6930	6664	8103	8272	9513	10939	12471	14092	15783	17519	19359	21295	23318	25416	27577
yoy		12%	-4%	22%	2%	15%	15%	14%	13%	12%	11%	11%	10%	10%	9%	9%
术后中重度疼痛发病率	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%	49%
术后镇痛使用阿片类药物比例 (%)	61%	61%	62%	62%	63%	63%	64%	64%	64%	65%	65%	66%	66%	67%	67%	68%
用药数量 (支)	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
单价 (元)							200	100	100	100	85	85	82	82	82	82
价格变化 (%)							-50.0%	0.0%	-15.0%	0.0%	-3.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
κ阿片市占率 (%)							25.0%	25.0%	27.0%	28.0%	29.0%	30.0%	31.0%	32.0%	33.0%	33.0%
HSK21542份额 (%)							0.5%	5.0%	10.0%	15.0%	18.0%	23.0%	27.0%	30.0%	30.0%	27.0%
HSK21542术后镇痛市场规模 (亿元)							0.6	3.3	7.3	10.4	14.5	18.8	24.2	29.3	29.3	28.6
镇痛																
中国人口总数 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)	0.33%	0.34%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
终末期肾病 (ESRD) 患病率 (%)	0.16%	0.22%	0.23%	0.25%	0.27%	0.29%	0.31%	0.34%	0.36%	0.38%	0.40%	0.43%	0.45%	0.47%	0.49%	0.51%
终末期肾病患者人数 (万人)	227.3	302.5	330.5	359.2	385.5	414.1	442.8	472.7	501.8	532.2	562.3	593.0	620.7	644.6	668.0	690.7
血液透析治疗占比 (%)	25.5%	20.9%	21.0%	20.9%	21.9%	24.2%	27.3%	30.7%	34.3%	38.1%	42.1%	46.3%	50.8%	54.8%	58.8%	62.8%
接受血液透析治疗人数 (万人)	57.9	63.3	69.3	75.1	84.4	100.1	120.9	144.9	172.2	202.9	237.0	274.5	315.2	353.2	392.7	433.7
慢性疼痛患病率 (%)	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
慢性疼痛人数 (万人)	11.6	12.7	13.9	15.0	16.9	20.0	24.2	29.0	34.4	40.6	47.4	54.9	63.0	70.6	78.5	86.7
用药数量 (支)	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
单价 (元)							200	100	100	85	85	82	82	82	82	82
价格变化 (%)							-50.0%	0.0%	-15.0%	0.0%	-3.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
治疗率 (%)							90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%
HSK21542市占率 (%)							2.0%	4.0%	6.0%	8.0%	8.0%	8.0%	8.0%	8.0%	8.0%	8.0%
HSK21542镇痛市场规模 (亿元)							1.1	2.3	3.9	5.8	7.4	9.1	9.1	9.1	9.1	9.0
HSK21542镇痛 (亿元)							0.6	3.3	8.5	12.7	18.5	24.6	31.5	38.3	37.6	37.6

资料来源: CDE, 海思科公司公告, 山外山招股书, 威高血净招股书, 弗若斯特沙利文数据, Yanhong Liu et al.The Lancet regional health-western pacific. 2023, 《中国卫生健康统计年鉴 (2019-2022)》, 华泰研究预测

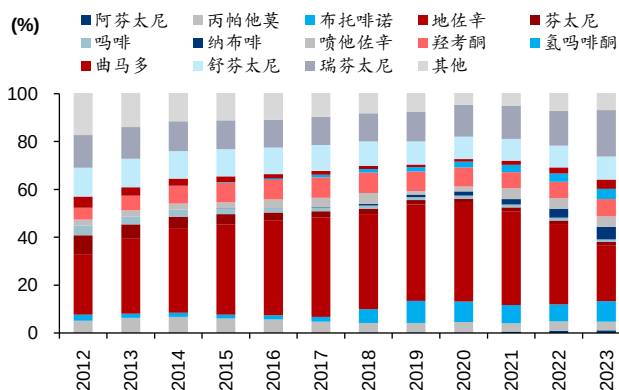
盈利预测核心假设:

- 费用:** 参考地佐辛, 250 元 (1mg: 10mg)。手术用量参考 III 期临床, 腹部手术 1ml:0.1mg, 1ug/kg, 8h 一次, 共 3 次, 用药两天; 镇痛适应症用药假设每次一针, 每周三针, 一年 156 支。医保前定价 250 元/支, 假设 2025 年纳入医保降价, 后续根据医保续约周期降价;
- 患者池:** 全国手术量参考《中国卫生健康统计年鉴 (2019-2022)》, 术后中重度疼痛发病率以及阿片使用率参考 Yanhong Liu et al.The Lancet regional health-western pacific. 2023, κ 类阿片市占率参考 2023 年 PDB 数据; 透析后镇痛患者预测参考山外山招股书、威高血净招股书和弗若斯特沙利文数据;
- 获批时间:** 假设 2025 年术后镇痛适应症获批上市, 2027 年镇痛适应症获批上市;

κ 受体镇痛安全性突出, 竞争格局良好

疼痛包括急性疼痛(根据骨科常见疼痛管理临床实践指南(2018), 术后疼痛发生率~100%)与慢性疼痛 (45 岁以上成年人关节疼痛发生率~68%, 癌性疼痛严重影响患者生活质量), 药物治疗率尚低(诊断率与治疗率为 30%-40%)。2021 年全球镇痛市场规模为 92 亿美金, 21 年国内镇痛市场规模 187.8 亿元 (IMS 数据), 中国市场仍有广阔空间 (2012-2019 CAGR=11%)。传统镇痛药主要包含非甾体类抗炎药 (轻度疼痛) 与阿片类镇痛药 (中重度疼痛), 其中阿片类药物根据结合受体不同可分为 μ 受体、κ 受体、δ 受体、σ 受体 (由强至弱), μ 受体以芬太尼和吗啡为主, 但会带来恶心呕吐、成瘾性等不良反应。

图表13: 中国样本医院镇痛用药产品结构



资料来源: PDB, 华泰研究

图表14: 阿片受体类型及其对比

	μ 受体	κ 受体	δ 受体	σ 受体
镇痛	脊髓及以上	脊髓水平	脊髓水平	-
呼吸抑制	+++	+	+++	-
缩瞳	++	+	++	散大
抑制胃肠道蠕动	++	+	++	-
平滑肌痉挛	++	-	++	-
镇静	++	+	++	致幻
欣快	++	烦躁不安+	++	烦躁不安++
躯体依赖性	+++	+	+++	-
常见药品	芬太尼系列	地佐辛	/	/
23 年 PDB 销售	19	14	/	/
额 (亿元)				

资料来源: PDB, 华泰研究

当代镇痛药的开发重点为寻找副作用更低新型药物，HSK21542 为 κ 受体激动剂，不易透过血脑屏障，成瘾性风险低，很大程度上降低了呕吐等副反应率，安全窗更大。目前腹部术后镇痛于 10M23 申报上市，有望 24 年获批。考虑到 κ 阿片受体市占率较高（23 年在镇痛产品中市占率 42%，PDB）但缺少疗效明确的新产品（仅 3 款 μ 阿片及 3 款 κ 阿片新药在研，HSK21542 为进展最快的 κ 阿片）。

图表15：国内镇痛领域 1 类新药临床进展情况

靶点	通用名	公司名称	临床试验登记号	试验组	对照组	适应症	临床进展	入组人数	开始时间
μ	TRV130	恩华药业	CTR20211381	TRV130	吗啡	中重度急性疼痛	获批上市	180	5M23
	SHR8554	恒瑞医药	CTR20210284	SHR8554	吗啡	腹部术后疼痛	获批上市	528	1M24
			CTR20210486	SHR8554	吗啡	骨科术后疼痛	II/III 期	193	3M21
			CTR20221834	SHR8554+SHR0410	安慰剂	腹部术后中重度疼痛	II 期	108	7M22
			CTR20231416	SHR8554+利福平胶囊	/	术后疼痛	I 期	15	5M23
	LPM3480392	绿叶制药	CTR20222358	LPM3480392	吗啡	腹部术后中重度疼痛	II 期	150	9M22
			CTR20233389	LPM3480392	安慰剂/吗啡	术后疼痛，癌性爆发痛	II 期	-	10M23
κ	HSK21542	海思科	CTR20220978	HSK21542	曲马多	腹部术后疼痛	NDA	387	10M23
			CTR20213394	HSK21542	安慰剂	慢性肾脏疾病相关性瘙痒	III 期	544	4M22
			CTR20201210	HSK21542	安慰剂	结肠镜诊疗后镇痛	II 期完成	180	11M20
			CTR20201702	HSK21542	安慰剂	尿毒症瘙痒	II 期完成	131	8M21
			CTR20211940	HSK21542	安慰剂	中重度肝病瘙痒	II 期	90	8M21
			CTR20232694	HSK21542	安慰剂	骨科术后疼痛	II 期	200	8M23
			CTR20240448	HSK21542 (片剂)	安慰剂	慢性瘙痒	II 期	250	2M24
	KL280006	科伦药业	CTR20222274	KL280006	安慰剂	尿毒症瘙痒	II 期	244	9M22
	RFUS-144	人福药业	CTR20241142	RFUS-144	安慰剂	术后镇痛	II 期	80	4M24
			CTR20241218	RFUS-144	安慰剂	慢性肾脏疾病相关性瘙痒	I 期	40	4M24

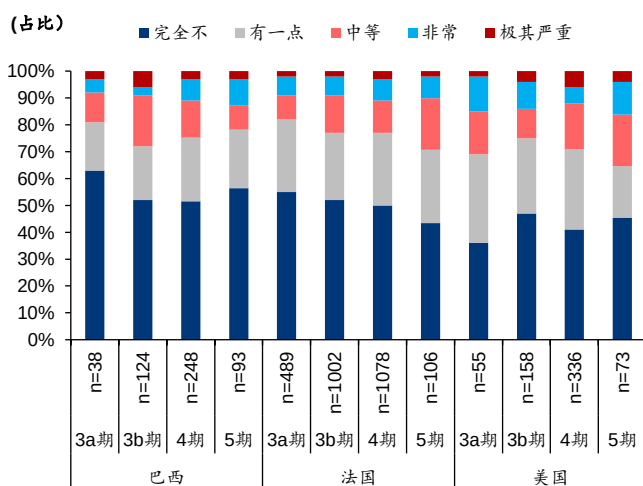
注：数据截至 2024-04-24

资料来源：CDE，华泰研究

冲击国内首个 CKD-aP 自研新药

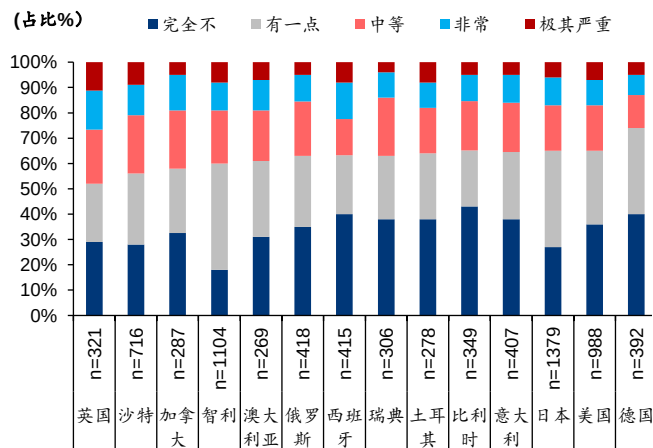
慢性肾病（CKD）患者众多，2018-19 年中国约有 8200 万成人患有 CKD，加权患病率约为 8.2%，CKD1~2 期，CKD3 期和 CKD 4~5 期患者的占比分别为 73.3%、25.0%和 1.8%（JAMA Internal Medicine, 2023）。透析为终末期主要治疗手段，预计 2022 年我国透析总人数达到 88 万（中国医师协会肾脏内科医师分会（CNA）2022）。慢性肾脏病相关性瘙痒（CKD-aP）是 CKD 尤其是终末期患者常见的皮肤病症之一。非透析依赖性 CKD 患者中，中度至极重度瘙痒的患病率为 24%（Clin J Am Soc Nephrol, 2019），而且透析并不能明显改善瘙痒症状，透析依赖性 CKD 患者中度到极重度瘙痒占比在 26-48%之间（Clin J Am Soc Nephrol, 2017）。CKD-aP 会严重影响患者的生活质量，加重患者的负面情绪，增加患者的死亡风险。

图表16：2017 年 3 国非透析 CKD 瘙痒患病率



资料来源：Clin J Am Soc Nephrol 2019，华泰研究

图表17：2012-2015 年 14 国透析依赖性 CKD 瘙痒患病率



资料来源：Clin J Am Soc Nephrol 2017，华泰研究

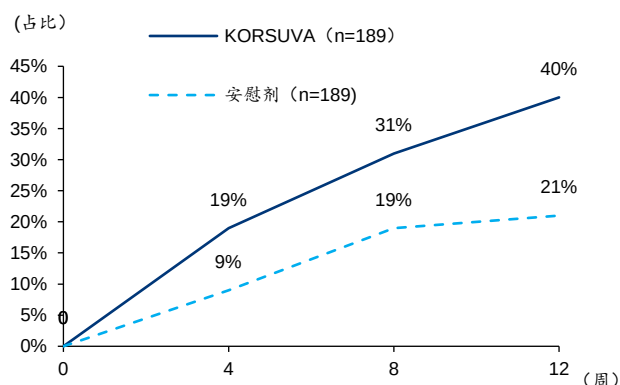
CKD-aP 发病机制复杂，过去无药物获批。CKD-aP 被认为由多种机制相互作用所介导，具体发病机制尚未完全阐明，潜在的发病机制包括免疫炎症失调、内源性阿片类系统失衡、代谢物异常蓄积和皮肤干燥症等。多项研究表明 MOR (μ -阿片受体) 拮抗剂或 KOR (κ -阿片受体) 激动剂均可不同程度地缓解 HD 患者的瘙痒症 (Ann Pharmacother, 2023)。

瘙痒改善效果显著，KOR 激动剂 Korsuva 为首个 FDA 批准的 CKD-aP 药物。得益于良好的有效性和安全性，Korsuva 于 8M21 被 FDA 批准上市，KORSUVA 的两项 III 临床 (试验 1: NCT03422653 和试验 2: NCT03636269) 共有 851 名接受血液透析的中度至重度的成人瘙痒患者参与：

- 1) 有效性：**受试者在每次血液透析结束时接受 KORSUVA 或安慰剂的静脉推注，每周 3 次，共 12 周。在第 12 周，根据每天 24 小时的瘙痒强度评估疗效，药物组与安慰剂组的瘙痒强度数字评定量表评分降低 4 分及以上的受试者比例为 40% VS 21% (试验 1) 以及 37% VS 26% (试验 2)，明显改善了患者的瘙痒程度。Korsuva 于 8M21 获 FDA 批准上市用于治疗 CKD-aP；
- 2) 安全性：**由于 Korsuva 在对血脑屏障的穿透性较弱，其很少或不产生中枢神经系统(CNS)介导的副作用，主要不良反应包括腹泻、头晕、恶心等。

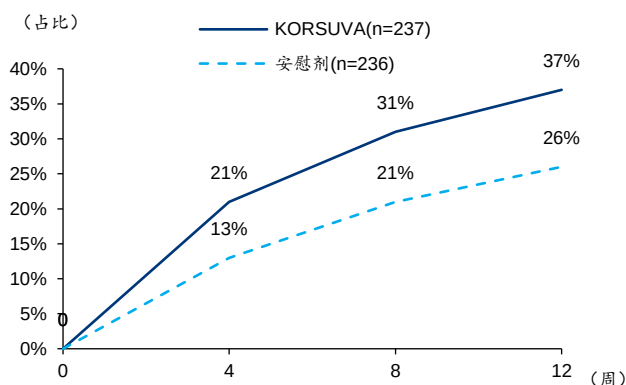
其在中国血液透析成人患者 CKD-aP 的 III 期临床 (CTR20220844) 进行中，5M22 首次公示，5M23 首例患者入组，3M24 宣布完成所有患者入组。

图表18：试验 1 瘙痒强度评分降低 4 分以上占比



资料来源：药品说明书，华泰研究

图表19：试验 2 瘙痒强度评分降低 4 分以上占比



资料来源：药品说明书，华泰研究

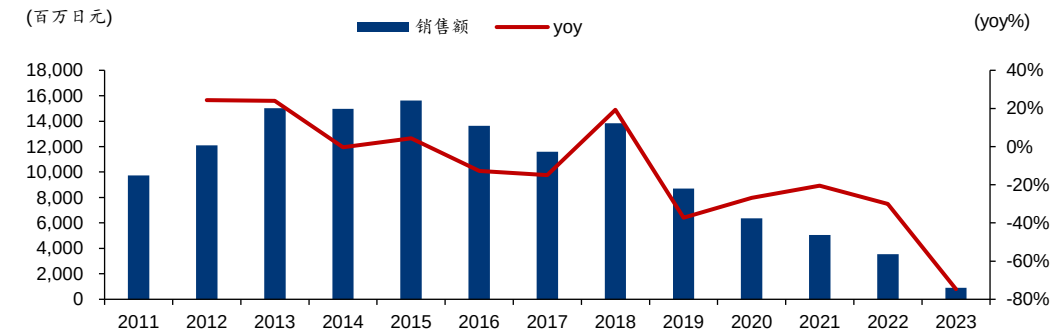
图表20：Korsuva 主要不良反应

症状	安慰剂 (N=424) n (%)	KORSUVA (N=424) n (%)
腹泻	24 (5.7)	38 (9.0)
头晕	16 (3.8)	29 (6.8)
恶心	19 (4.5)	28 (6.6)
步态障碍	23 (5.4)	28 (6.6)
高钾血症	15 (3.5)	20 (4.7)
头痛	11 (2.6)	19 (4.5)
嗜睡	10 (2.4)	18 (4.2)
精神状态变化	6 (1.4)	14 (3.3)

资料来源：药品说明书，华泰研究

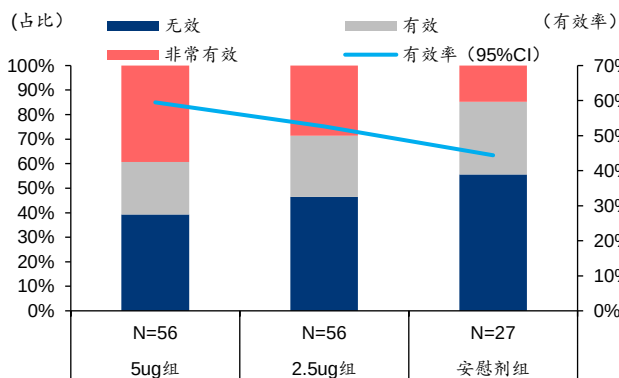
盐酸纳呋拉啡日本峰值超 9 亿元人民币，7M23 国内获批开始市场教育。盐酸纳呋拉啡软胶囊原研为日本东丽 (Toray) 和鸟居 (Torii)，商品名为 Remitch，2009 年日本上市，用于治疗血液透析相关尿毒症瘙痒。慢性肝病患者瘙痒症及腹膜透析患者瘙痒症适应症分别于 2015/2017 年在日本获批，口腔崩解片于 2017 年获批，口腔崩解片可加水或不加水服用，便于吞咽能力下降或限制水摄入的患者使用。Remitch 于 2015 年达峰，峰值 156 亿日元，对应约 9.2 亿元人民币。三生制药与日本东丽合作 (三生获得 Remitch 中国大陆地区独家开发和商业化权利)，Remitch 于 7M23 年在国内获批上市，成为中国首个获批治疗透析瘙痒的创新药，于 3M24 开出首张处方。过往国内医患对 CKD-aP 认知较少，预计随着 Remitch 的前期教育，市场空间能够进一步打开。

图表21: Remitch 日本销售额



资料来源：公司公告，华泰研究

图表22: Remitch 中国 III 期桥接实验瘙痒严重性 VAS 值数据



注：VAS 为视觉模拟量表（Visual Analogue Scale）

资料来源：Ping Zhang et al.Renal Failure.2023，华泰研究

图表23: Remitch 中国 III 期桥接试验不良反应情况

症状	5ug 组 N=57 n (%)	2.5ug 组 N=57 n (%)	安慰剂组 N=27 n (%)
不良事件 (AE)	44 (77.2)	45 (78.9)	23 (85.2)
失眠症	13 (22.8)	8 (14.0)	4 (14.8)
易怒	3 (5.3)	2 (3.5)	0
恶心	4 (7.0)	0	1 (3.7)
口渴	1 (1.8)	2 (3.5)	2 (7.4)
血泌乳素增加	12 (21.1)	5 (8.8)	2 (7.4)
不良事件 (AE)	44 (77.2)	45 (78.9)	23 (85.2)

资料来源：Ping Zhang et al.Renal Failure.2023，华泰研究

HSK21542 有望成为国内首个自研 CKD-aP 新药。 HSK21542 国内进度领先：1) 针对透析患者 CKD-aP 的 III 期临床 (CTR20213394) 于 4M22 首次公示，计划入组 544 人 (已入组 545 人)，用药 12 周+40 周；2) 针对腹膜透析患者中重度瘙痒的 II 期临床 (CTR20240448) 于 2M24 首次公示，计划入组 250 人，用药 7 天+12 周。此外，口服剂型患者依从性更强，HSK21542 片已于 2M24 进入临床 II 期。

HSK16149: 参考普瑞巴林&美洛加巴林，覆盖更大慢性神经痛人群

HSK16149 为海思科自主研发的 1 类新药，是一款 $\alpha 2\delta$ 调节剂，主要用于 DPNP、PHN 和周围神经痛等领域，已经于 11M22 提交 DPNP 上市申请，9M23 提交 PHN 上市申请，预计 1H24 获批。我们看好产品实现 41+亿元销售峰值，主要基于：

- 1) 我国 DPNP/PHN 在糖尿病/带状疱疹患者中发病率约为 15%/17%，其中 85% 的患者未接受有效治疗（中华医学会疼痛学分会（2012）），且我国仅普瑞巴林和加巴喷丁获批治疗带状疱疹后神经痛（PHN），尚无产品获批治疗糖尿病周围神经痛（DPNP），存在广大未临床需求；
- 2) HSK16149 具有镇痛效果好（对放射性配体 Gabapentin 的受体结合抑制活性远高于普瑞巴林）、副作用小（中枢相关副作用更弱）、药效维持时间长、给药频率低等优势，有望成为普瑞巴林 me better，HSK16149 同时申报 DPNP 和 PHN 适应症，覆盖更大患者人群，作为创新药也有更宽松定价空间，疗效上有望超越普瑞巴林，在量、价、质上均具备大单品潜质；
- 3) 对标美洛加巴林 19 年日本获批上市，22 年销售~20 亿元人民币且持续爬坡中，考虑到日本国情与中国接近，人口不及中国十分之一，即使定价减半，粗略计算市场空间也超百亿；另外临床数据看，HSK16149 在 DPNP 适应症数据上优于美洛加巴林（非头对头），有望凭借优异疗效快速渗透抢占市场。

图表24： HSK16149 国内销售测算

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
糖尿病后神经痛																
年化费用 (元/年)							4000	2000	2000	1700	1700	1666	1666	1666	1666	1666
降价幅度 (%)							-50.00%	0.00%	0.00%	-15.00%	0.00%	-2.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
中国人口总数 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)	0.33%	0.34%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
糖尿病患病率 (%)	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%
我国糖尿病患者池 (万人/年)	15210	15261	15391	15403	15397	15377	15349	15314	15271	15221	15163	15098	15026	14946	14860	14766
DPNP发病率 (%)	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%	15.0%
治疗率 (%)	15.0%	15.5%	16.0%	16.5%	17.0%	17.5%	18.0%	18.5%	19.0%	19.5%	20.0%	20.5%	21.0%	21.5%	22.0%	22.5%
HSK16149市占率 (%)							0.5%	5.0%	10.0%	15.0%	20.0%	23.0%	25.0%	27.0%	28.0%	28.0%
HSK16149糖尿病后神经痛市场规模 (亿元)							0.8	4.2	8.7	11.4	15.5	17.8	19.7	21.7	21.2	20.8
带状疱疹后神经痛																
年化费用 (元/年)							4000	2000	2000	1700	1700	1666	1666	1666	1666	1666
降价幅度 (%)							-50.00%	0.00%	0.00%	-15.00%	0.00%	-2.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
中国人口总数 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)	0.33%	0.34%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
带状疱疹发病率 (%)	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%	0.30%
我国带状疱疹患者池 (万人/年)	419	420	424	424	424	423	422	421	420	418	417	415	413	410	408	405
带状疱疹后神经痛发病率 (%)	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%
治疗率 (%)	15.0%	15.5%	16.0%	16.5%	17.0%	17.5%	18.0%	18.5%	19.0%	19.5%	20.0%	20.5%	21.0%	21.5%	22.0%	22.5%
HSK16149市占率 (%)							0.5%	5.0%	10.0%	15.0%	20.0%	23.0%	25.0%	27.0%	28.0%	28.0%
HSK16149带状疱疹后神经痛市场规模 (亿元)							0.0	0.1	0.3	0.4	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.6
中枢神经痛																
年化费用 (元/年)							4000	2000	2000	1700	1700	1666	1666	1666	1666	1666
降价幅度 (%)							-50.00%	0.00%	0.00%	-15.00%	0.00%	-2.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
中国人口总数 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)	0.33%	0.34%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
中枢神经痛患病率 (%)	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%	2.40%
我国中枢神经痛患者池 (万人/年)	3349	3360	3388	3390	3388	3383	3377	3368	3358	3347	3333	3318	3302	3284	3264	3243
治疗率 (%)	15.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.5%	6.0%	6.5%	7.0%	7.5%	8.0%	8.5%
HSK16149市占率 (%)										0.5%	5.0%	10.0%	15.0%	20.0%	23.0%	25.0%
HSK16149中枢神经痛市场规模 (亿元)										0.2	1.7	3.6	5.8	8.2	10.0	11.5
纤维肌痛																
年化费用 (元/年)							4000	2000	2000	1700	1700	1666	1666	1666	1666	1666
降价幅度 (%)							-50.00%	0.00%	0.00%	-15.00%	0.00%	-2.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
中国人口总数 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)	0.33%	0.34%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
纤维肌痛患病率 (%)	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%	1.70%
我国纤维肌痛患者池 (万人/年)	2372	2380	2400	2401	2400	2396	2392	2386	2379	2370	2361	2350	2339	2326	2312	2297
治疗率 (%)	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.5%	6.0%	6.5%	7.0%	7.5%	8.0%	8.5%
HSK16149市占率 (%)										0.5%	5.0%	10.0%	15.0%	20.0%	23.0%	25.0%
HSK16149纤维肌痛市场规模 (亿元)										0.1	1.2	2.5	4.1	5.8	7.1	8.1
HSK16149市场规模测算 (亿元)							0.9	4.4	9.0	12.0	18.9	24.5	30.2	36.4	39.0	41.0

资料来源：CDE，海思科公司公告，卫健委《中国卫生健康统计年鉴（2019-2022）》，《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识（2016）》，Journal of Pain Research, 2018, Curr Pain Headache Rep, 2013, 华泰研究预测

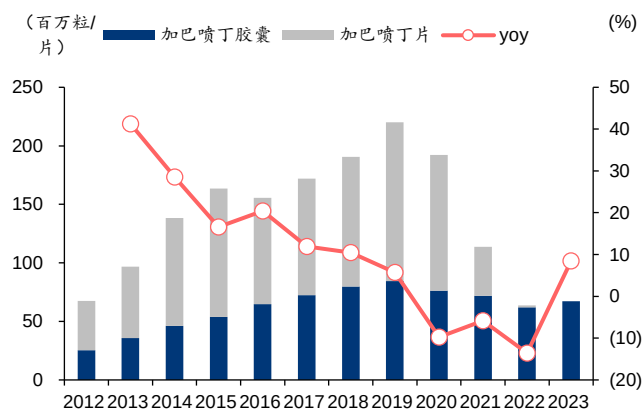
盈利预测核心假设：

- 费用：**定价参考普瑞巴林（尚未获批 DPNP）/加巴喷丁第四批集采后年化费用分别为 467 元/788 元，假设 HSK16149 定价为年化 4000 元，纳入医保后降价 50%，随后随着医保续约周期降价；
- 患者池：**糖尿病患者数量以及治疗率参考 CDS 2019 和《IDF diabetes atlas (2019)》；带状疱疹发病率以及带状疱疹后神经痛发病率参考《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识（2016）》；CNP 患病率参考 Journal of Pain Research, 2018，考虑到该病在国内科普及较晚，保守假设治疗率为 5%，药物上市后随着医患认知提升增加；纤维肌痛患病率与治疗率参考 Curr Pain Headache Rep, 2013 和《中国纤维肌痛综合征诊疗指南（2023）》；
- 获批时间：**参考美洛加巴林 19 年 1 月日本获批上市，治疗周围神经病理性疼痛，22 年 3 月扩大到中枢神经性疼痛，此外考虑到 HSK16149 临床试验进展，假设 HSK16149 糖尿病后神经痛和带状疱疹后神经痛于 24 年内获批上市，中枢神经痛和纤维肌痛于 27 年获批上市。

国内 DPNP 市场具备孕育大单品条件

普瑞巴林为 DPNP 主流用药，峰值破 50 亿美金。普瑞巴林（pregabalin）是一种神经递质 γ -氨基丁酸（GABA）的类似物。做为首个被 FDA 批准用于糖尿病后神经痛和带状疱疹后神经痛的药物，18 年曾实现 50 亿+美金全球销售峰值，且伴随 18 年 12 月原研辉瑞专利到期，大量仿制品种上市，我国普瑞巴林胶囊销量快速增长（18-22 年销量 CAGR=52.5%）。

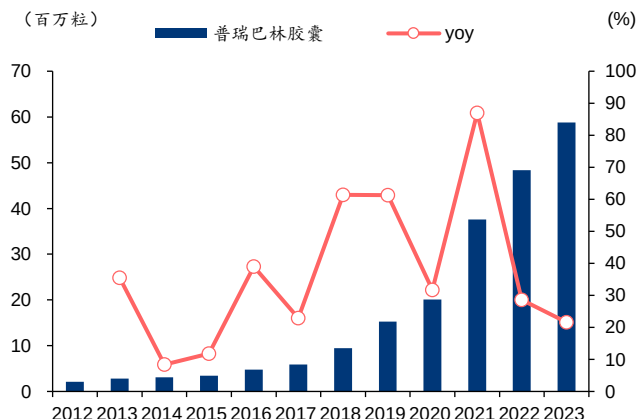
图表25：2012-2023 年中国样本医院加巴喷丁销量及增速



注：已换算为 0.1g 规格

资料来源：PDB，华泰研究

图表26：2012-2023 年中国样本医院普瑞巴林销量及增速



注：已换算为 75mg 规格

资料来源：PDB，华泰研究

DPNP 患者众多，国内尚无药物获批。2023 年美国糖尿病协会（ADA）指南推荐加巴喷丁类药物（包括加巴喷丁、普瑞巴林和美洛加巴林）为 DPNP 的首选药物，而国内暂无药物获批 DPNP 适应症。加巴喷丁国内仅获批癫痫和 PHN，普瑞巴林国内仅获批 PHN 和纤维肌痛。此外，两者均已纳入第四批集采，面临较大的价格压力，国内销售规模比较有限。**HSK16149 同时申报 DPNP 和 PHN 适应症，覆盖更大患者人群，作为创新药也有更宽松的定价空间，疗效上有望超越普瑞巴林，在量、价、质上均具备大单品潜质。**

图表27：加巴喷丁、普瑞巴林和美洛加巴林对比

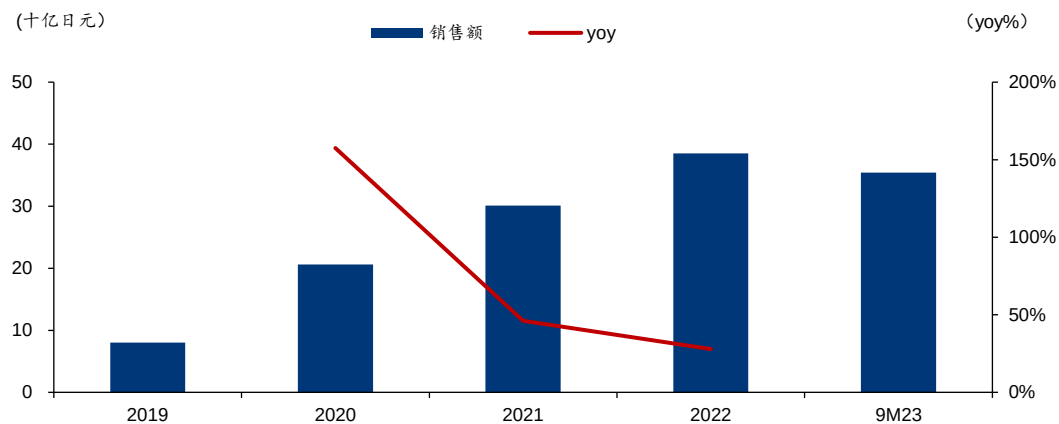
	加巴喷丁	普瑞巴林	美洛加巴林
原研	辉瑞	辉瑞	第一三共
T _{max} (h)	2-3	1	0.5-1.5
T _{1/2} (h)	5-7	5.5-6.7	2-4.9
生物利用度	27-60%	>90%	-
药代动力学	非线性	线性	-
血浆蛋白结合率	<3%	假设为 0	25%（严重肾损伤患者 22.1%）
α ₂ δ1 亚基价效	+	++	结合时长>普瑞巴林
代谢	不经肝脏代谢，不影响 CYP450	如果发生任何代谢，非常有限患者可能存在少量 N-甲基化	不诱导或抑制 CYP450
肾排泄	100%	92-99%	61-72%
推荐服用安排	3-4 次/天	2-3 次/天	2 次/天
一般剂量	900-3600mg/天	150-600mg/天	10-30mg/天
海外获批适应症（时间）	部分癫痫的辅助治疗（1993-FDA） 儿童部分癫痫发作（2000-FDA） PHN（2002-FDA） 中度至重度不宁腿综合征（2011-FDA）	DPNP、PHN、成人癫痫发作辅助治疗（2004-FDA） 纤维肌痛（2007-FDA） 脊髓损伤相关的神经性疼痛（2012-FDA） 神经性疼痛（2017-FDA）	PNP（2019-PMDA） CNP（2022-PMDA）
NMPA 获批适应症（时间）	癫痫、带状疱疹后神经痛（2008）	带状疱疹后神经痛（2010）、纤维肌痛（2019）	- (1M23 申报 DPNP)
中/美 PHN 患者人数	中国~70 万人，美国~20 万人		
中/美 DPNP 患者人数	中国~2200 万人，美国~600 万人		
美国年费	375 美元	415 美元	-
中国年费	499 元	2670 元	-
2022 全球销售额	~20 亿美元	~30 亿美元	385 亿日元
2023 PDB 样本医院销售额	700 万元	1.4 亿元	-

注：年费计算假设普瑞巴林每年用药 300 天*300mg/天；加巴喷丁每年用药 300 天*1.8g/天，临床上 PNP 包含糖尿病周围神经病 DPNP，带状疱疹后遗神经痛 PHN，三叉神经痛 TN 等

资料来源：Chincholkar M.British Journal of Pain.2020,Zajackowska R et al.Pharmaceuticals.2021,Kato J et al.Expert Opin Pharmacother.2021, PDB，公司公告，FDA，创药网，药智网，GoodRx，中国卫生统计年鉴，华泰研究

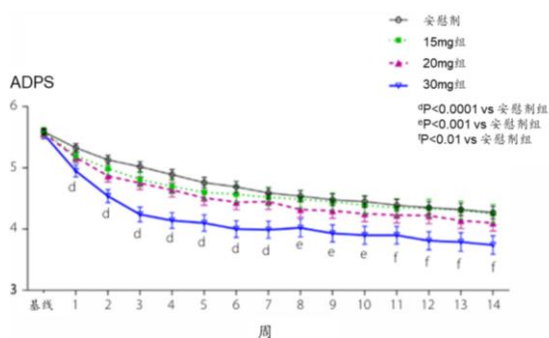
美洛加巴林 19 年日本上市后快速爬坡，22 年销售~20 亿人民币。苯磺酸美洛加巴林是一种 GABA 类似物，2019 年日本获批上市，用于治疗周围神经病理性疼痛 PNP，2022 年新获批中枢神经痛 CNP，1M23 在中国申报 DPNP 适应症。美洛加巴林 2022 年销售 385 亿日元，对应~20 亿人民币，9M23 销售 354 亿日元 (+6.3%yoy)，持续爬坡中。参考较美国比国情和国内更为接近的日本，人口不到中国的十分之一，假设国内定价为日本一半，镇痛市场空间也将达到日本五倍以上，对应超百亿市场空间。

图表28：2019-9M2023 美洛加巴林日本销售额



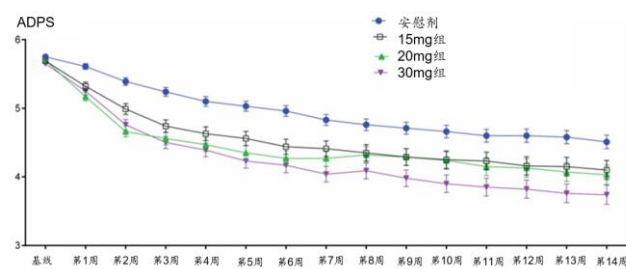
资料来源：公司公告，华泰研究

图表29：美洛加巴林亚洲人群 DPNP 临床 III 期 ADPS 数据



注：ADPS 为平均每日疼痛评分（Average daily pain score），15mg 组每日用药 15mg*1 次，20mg 组每日用药 10mg*2 次，30mg 组每日用药 15mg*2 次
 资料来源：Masayuki Baba et al.J Diabetes Investig,2019，华泰研究

图表30：美洛加巴林亚洲人群 PHN 临床 III 期 ADPS 数据



注：ADPS 为平均每日疼痛评分（Average daily pain score），15mg 组每日用药 15mg*1 次，20mg 组每日用药 10mg*2 次，30mg 组每日用药 15mg*2 次
 资料来源：J.Kato et al.PAIN Journal.2019，华泰研究

图表31：美洛加巴林亚洲人群 DPNP 临床 III 期不良反应情况

症状	安慰剂 N=330 n (%)	15mg/天 N=164 n (%)	20mg/天 N=165 n (%)	30mg/天 N=165 n (%)
鼻咽炎	42 (12.7)	22 (13.4)	24 (14.5)	27 (16.4)
嗜睡	13 (3.9)	14 (8.5)	20 (12.1)	24 (14.5)
头晕	7 (2.1)	8 (4.9)	14 (8.5)	18 (10.9)
水肿	4 (1.2)	8 (4.9)	4 (2.4)	14 (8.5)
增重	2 (0.6)	4 (2.4)	5 (3.0)	11 (6.7)
挫伤	6 (1.8)	2 (1.2)	3 (1.8)	9 (5.5)

资料来源：Masayuki Baba et al.J Diabetes Investig,2019，华泰研究

图表32：美洛加巴林亚洲人群 PHN 临床 III 期不良反应情况

症状	安慰剂 N=303 n (%)	15mg/天 N=152 (%) n (%)	20mg/天 N=153 n (%)	30mg/天 N=155 n (%)
鼻咽炎	26 (8.6)	13 (8.6)	16 (10.5)	20 (12.9)
嗜睡	11 (3.6)	20 (13.2)	26 (17.0)	37 (23.9)
头晕	10 (3.3)	10 (6.6)	15 (9.8)	24 (15.5)
水肿	2 (0.7)	2 (1.3)	6 (3.9)	11 (7.1)
增重	1 (0.3)	7 (4.6)	8 (5.2)	8 (5.2)

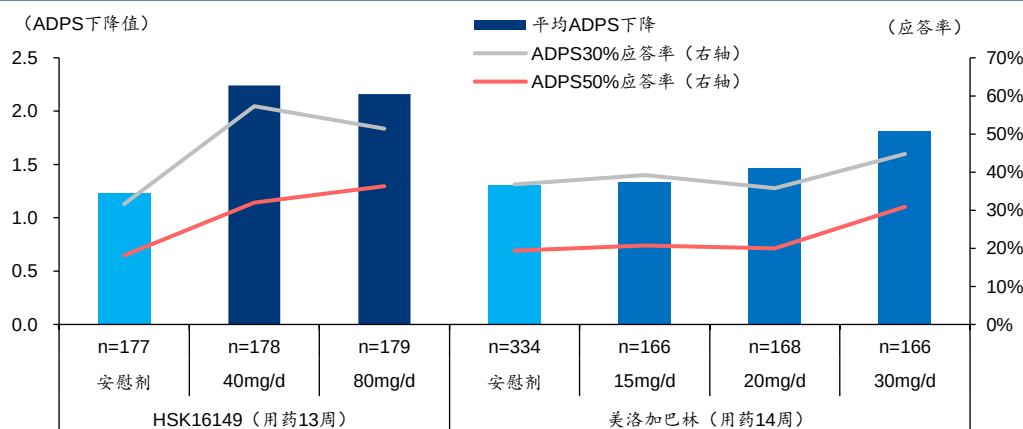
资料来源：J.Kato et al.PAIN Journal.2019，华泰研究

HSK16149 潜力大，有望成为普瑞巴林 me better

HSK16149 和普瑞巴林均为 GABA 类似物，可以与钙离子通道 $\alpha 2 \delta$ 亚受体结合，减少中枢神经系统电压依赖性钙通道的钙离子内流，从而减少谷氨酸盐、去甲肾上腺素（Noradrenaline, NE）和 P 物质等兴奋性神经递质的释放。但普瑞巴林由于存在较多的中枢不良反应问题，如头晕、头痛等，需要滴定给药。HSK16149 具有镇痛效果好（对放射性配体 Gabapentin 的受体结合抑制活性远高于普瑞巴林）、副作用小（中枢相关副作用更弱）、药效维持时间长、给药频率低等优势，有望作为 me better 上市。7M23 海思科公布了 HSK16149 治疗中国 DPNP 的 II/III 期临床数据，疗效与安全性良好：

- 1) **实验设计：**研究分两个阶段，第一阶段安慰剂和普瑞巴林的平行对照研究，第二阶段是与安慰剂的对照研究。两个阶段均为 13 周，主要终点是第 13 周平均每日疼痛评分（ADPS）较基线变化，次要终点是 ADPS 改善 $\geq 30\%$ 和 $\geq 50\%$ 的应答率；
- 2) **临床数据看，较安慰剂改善优于美洛加巴林（非头对头）：**40mg/天和 80mg/天与安慰剂相比在第 13 周时 ADPS 相对基线的变化存在显著差异（-2.24/-2.16/-1.23, $P < 0.0001$ ），第 1 周就表现出疼痛缓解，并且一直持续到第 13 周。次要研究结果显示，ADPS 改善 $\geq 30\%$ 和 $\geq 50\%$ 的应答率均显著提升，且优于美洛加巴林 III 期临床（14 周）数据；
- 3) **安全性良好：**大多数治疗相关不良事件（TEAE）均为轻度或中度，不需要处理就能自行缓解。少部分患者出现头晕、嗜睡的情况，发生率较低，基本能很快恢复正常。

图表33： HSK16149 治疗 DPNP 临床 II/III 期数据 vs 美洛加巴林 DPNP 临床 III 期数据



资料来源：ADA2023, Masayuki Baba et al. J Diabetes Invest, 2019, 华泰研究

HSK16149 于 11M22 提交 DPNP 上市申请，9M23 提交 PHN 上市申请，预计 1H24 获批上市。此外，周围神经痛、骨科围术期镇痛、中枢神经痛等适应症分别于 11M22、3M23 和 4M24 进入临床，纤维肌痛 III 期临床 IND 于 4M24 获得批准，有望持续拓展适应症，实现慢性神经痛基本覆盖。

图表34： HSK16149 临床进展

临床登记号	适应症	临床阶段	用药方案	对照组	主要终点	入组人数	最高进度	开始时间
CTR20202015	糖尿病周围神经痛（DPNP）III 期	单药	安慰剂+普瑞巴林	安慰剂+普瑞巴林	第 5 周/13 周 ADPS 变化	729	NDA	11M22
CTR20212551	带状疱疹后神经痛（PHN）III 期	单药	安慰剂	安慰剂	第 12 周 ADPS 变化	345	NDA	9M23
CTR20230368	带状疱疹后神经痛（PHN）II 期	单药	普瑞巴林	普瑞巴林	治疗 4 周后 NRS 较基线的变化	300	II 期	2M23
CTR20213431	周围神经痛	III 期	单药	无	第 53 周 AE 等安全性	150	III 期	1M22
CTR20230594	骨科围术期镇痛	II 期	单药	安慰剂	术后 24h 内吗啡总用量	200	II 期	3M23
CTR20240420	中枢神经痛	III 期	单药	安慰剂	第 12 周 ADPS 较基线变化	408	III 期	4M24
	纤维肌痛	(III 期)						
		IND 获批						

注：ADPS 平均每日疼痛评分

资料来源：CDE，华泰研究

DPP-4 进军代谢市场，THR- β 前景可期

继麻醉神经板块后,公司的创新产品有望进一步打开代谢市场,HSK7653 进军糖尿病市场,作为全球首款超长效 DPP-4i,有望 1H24 获批; HSK31679 布局 MASH 市场,当前处于临床 II 期, THR- β 先锋 Resmetirom 顺利获批充分验证成药性,海思科国内进度第二。

HSK7653: 全球首个两周一次超长效 DPP-4

HSK7653 为一款用于治疗糖尿病的 DPP-4 抑制剂,已于 23 年 1 月提交上市申请,有望 1H24 获批,预计产品销售峰值可超 6 亿元,主要基于:

- 1) 我国糖尿病患者众多,诊断率和治疗率提升空间大,市场有待持续发展。DPP-4 药物凭借其不影响患者体重,安全性良好耐受性高的独特优势,以及长期市场教育,医患对 DPP-4 已经具备较好认知,有利于快速上量;
- 2) 全球目前仅两款长效 DPP-4 上市,均为周剂型。目前国内只有日剂型,尚无长效周剂型上市, HSK7653 为全球首款两周一次超长效剂型,有望提高患者依从性,抢占市场。

图表35: HSK7653 国内销售测算

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
年化费用 (元/年)							3000	1500	1500	1275	1275	1262	1262	1262	1262	1262
降价幅度 (%)								-50.00%	0.00%	-15.00%	0.00%	-1.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
中国人口基数 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)		0.33%	0.84%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
糖尿病患病率 (%)		10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%	10.9%
II型糖尿病占比 (%)		90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%
我国II型糖尿病患者池 (万人/年)		13734.5	13852.1	13,863	13,857	13,839	13,814	13,783	13,744	13,699	13,647	13,588	13,523	13,452	13,374	13,290
诊断率 (%)		44.0%	45.0%	46.0%	47.0%	48.0%	49.0%	50.0%	51.0%	52.0%	53.0%	54.0%	55.0%	56.0%	57.0%	58.0%
治疗率 (%)		45.0%	45.5%	46.0%	46.5%	47.0%	47.5%	48.0%	48.5%	49.0%	49.5%	50.0%	50.5%	51.0%	51.5%	52.0%
DPP-IV用药率 (%)		6.5%	8.5%	10.0%	11.00%	13.0%	14.0%	15.0%	16.0%	16.5%	17.0%	17.5%	18.0%	18.5%	19.0%	19.5%
HSK7653占比DPP-IV (%)							0.3%	3.0%	5.0%	6.0%	7.0%	8.0%	7.5%	7.0%	6.5%	6.0%
HSK7653市场规模测算 (亿元)							0.5	2.4	4.2	4.5	5.6	6.7	6.6	6.4	6.3	6.1

资料来源: CDE, 海思科公司公告, 《2013-2018 年药品费用及价格变化情况研究: 以糖尿病用药为例》, CNS 2019, 《IDF diabetes atlas (2019)》, 卫健委《中国卫生健康统计年鉴 (2019-2022)》, 华泰研究预测

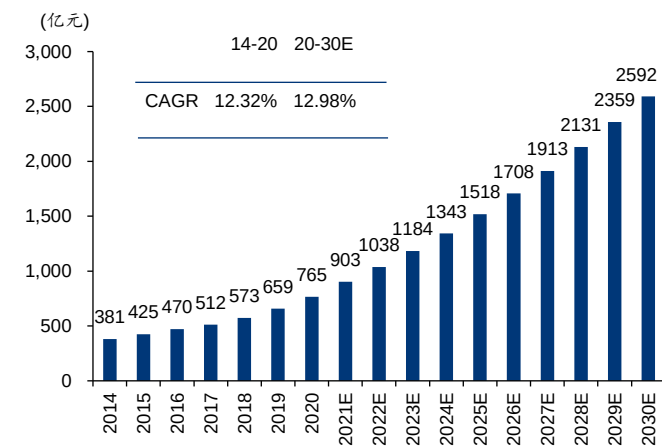
盈利预测核心假设:

- 1) **费用:** 定价对标 MSD 西格列汀 7.5 元/0.1g, 西格列汀单药治疗的推荐剂量为 100 mg 每日一次, 则年化费用为 2738 元 (医保后), 假设 HSK21542 医保前年费 3000 元, 纳入医保后降价 50%, 随后随着医保续约周期降价;
- 2) **患者池:** 糖尿病患病率参考 CNS 2019; 诊断与治疗率参考《IDF diabetes atlas(2019)》, DPP-4 用药率参考《2013-2018 年药品费用及价格变化情况研究: 以糖尿病用药为例》, 考虑到其疗效优势以及患者依从性优势, 假设 2033 年用药率提升到 20%;
- 3) **获批时间:** 假设 2024 年获批上市。

糖尿病市场持续爬升, 新型降糖药持续推动市场发展

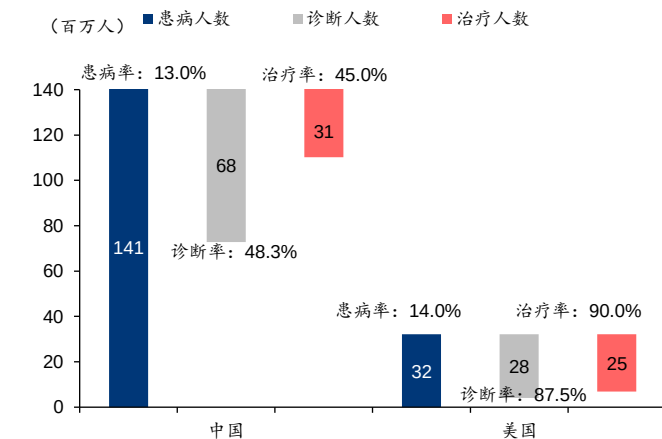
糖尿病患者众多 (2021 年我国糖尿病患者 1.41 亿人, IDF) 但诊疗率低 (诊断率: 中国 48% vs 美国 88%; 治疗率: 中国 45% vs 美国 90%, 2021)。2020 我国糖尿病用药市场规模为 765 亿元, 伴随居民健康意识提升、治疗费用下降 (新药纳入医保) 及用药方式变革 (根据 PDB, 新型降糖药市场份额: 2013 年 1.4% vs 2020 年 21.1%), 这一规模 2030 年有望达到 2592 亿元 (2020-2030E CAGR 近 13%, 弗若斯特沙利文)。

图表36：2014-2030E 中国糖尿病用药市场规模



资料来源：弗若斯特沙利文，华泰研究

图表37：中国糖尿病患者人数众多但诊疗率低（2021）



注：糖尿病患病率以 20-79 岁人口为基准

资料来源：《IDF diabetes atlas》第十版（2021），Evaluate Pharma，华泰研究

DPP-4 市场广阔竞争激烈，HSK7653 超长效设计差异化突围

DPP-4i (DPP-4 inhibitor) 降糖且不影响体重，安全性耐受性高。DPP-4i 降糖药是一种基于肠促胰岛素 (GLP-1) 机制的新型降糖药物，可以增加内源性 GLP-1 水平，同时改善胰岛 α 和 β 细胞功能障碍。相比其他靶点降糖药，DPP-4i 具有安全性和耐受性良好、对体重没有明显影响、不增加低血糖风险等诸多优势。

图表38：各类糖尿病用药对比

药物类别	疗效			安全性	给药方式
	HbA1c 下降	体重	心血管		
双胍类	1.0-1.5%	减重	减少风险	胃肠道反应	口服
磺脲类	1.0-1.5%	增加	下降血管病变风险	低血糖	
格列奈类	0.5-1.5%	增加	/	低血糖	
TZD	0.7-1.0%	增加	减少卒中和心肌梗死在发生风险	水肿、骨折和心力衰竭风险增加	
α 糖苷酶抑制剂	0.5%	中性或轻度减重	不增加受试者主要复合心血管终点时点风险，但能减少 IGT 向糖尿病转变风险	胃肠道反应	
DPP-4i	0.4-0.9%	中性	不增加 T2DM 患者 3P 或 4P 主要心血管不良事件风险及死亡风险	胃肠道反应	
SGLT-2i	0.5-1.2%	减重	在一系列大型心血管结局及肾脏结局的研究中显示了心血管及肾脏获益	泌尿系统和生殖系统感染	
GLP-1RA	0.5-1.8%	显著减重	降低 3P-MACE12%减少肾脏复合终点 17%	胃肠道反应	注射
GLP-1R/GIPR	2.6%	显著减重	/	胃肠道反应	

注：相关药物临床研究数据参考二甲双胍 (NCT01353391)，格列吡嗪 (NCT01758471)、格列美脲 (NCT02280486)，瑞格列奈 (NCT01709305)，吡格列酮 (NCT00174993)、阿卡波糖 (DOI: 10.2337/diacare.18.7.928)，维格列汀 (NCT01257451)，达格列净 (DAPA-CKD)，司美格鲁肽 (SUSTAIN 系列研究)，Tirzepatide (SURPASS 系列研究)

资料来源：医药魔方，药品说明书，华泰研究

DPP-4 药物凭借其安全性良好耐受性高的独特优势，以及长期市场教育，医患对 DPP-4 已经具备较好认知，有利于快速上量。而目前国内获批 DPP-4 药物均为一天一次/一天两次的短效剂型，用药繁琐，依从性差，缺少差异化，难免陷入激烈竞争。

图表39：国内外上市 DPP-4 药物

通用名	原研厂家	用药频次	全球上市	中国上市	美国专利到期时间	中国专利到期时间	2022 全球销售 (亿美元)	2023PDB 样本医院销售 (百万元)	中国年费 (元 RMB)	海外年费 (元 RMB)	国内仿制药格局
单方制剂											
西格列汀	默沙东	QD	2006	2009	2022	2022	默沙东: 28	357	医保: 2655	11340 (日本)	15 家过评, 17 家 NDA
阿格列汀	武田	QD	2010	2013	2028	2024	/	72	医保: 2904		12 家过评, 2 家 NDA
利格列汀	礼来/BI	QD	2011	2013	2025	2023	BI: 18	349	医保: 2046		7 家过评, 2 家 NDA
维格列汀	诺华	BID	2007	2011	2023	2019	诺华: 8.6	16	医保: 1981	第三批集采: 619	20 家过评, 7 家 NDA
沙格列汀	阿斯利康/协和发酵	QD	2009	2011	2023	2021	AZ: 2.6	59	医保: 1071		7 家过评
替格列汀	三菱制药	QD	2012	2021	/	/	/	/	医保: 1260		1 家 NDA
吉格列汀	LG / 华润双鹤	QD	2012	/	/	/	/	/	/		/
奥格列汀	默克	QW	2015	/	2030	/	/	/	/	10692 (日本)	/
戈塞列汀	辉瑞	QD	2016	/	/	/	/	/	/		/
曲格列汀	武田	QW	2015	/	/	2027	/	/	/		1 家获批, 但专利未到期
依格列汀	Dong-A / 绿叶制药 / 艾伯维	QD	2015	/	/	/	/	/	/		/
阿拉格列汀	JW/Kowa	QD	2012	/	/	/	/	/	/		/
瑞格列汀	恒瑞	QD	/	2023	/	/	/	/	医保: 1778		/
复方制剂											
西格列汀+二甲双胍	默沙东	QD	2007	2012	2022	2022	默沙东: 17	198	医保: 2135		5 家过评, 16 家 NDA
阿格列汀+二甲双胍	武田	QD	2013	/	2029	2029	/	/	/		/
利格列汀+二甲双胍	BI/礼来	BID	2011	2017	2023	2023	/	11	医保: 3312		3 家过评
维格列汀+二甲双胍	日本住友/诺华	BID	2007	2014	2024	2024	/	7	医保: 3039		4 家过评
沙格列汀+二甲双胍	阿斯利康	QD	2010	2017	2023	2021	/	86	医保: 3703		2 家 NDA
西格列汀+辛伐他汀	默克	QD	2011	/	2026	/	/	/	/		/
阿格列汀+二甲双胍	武田	QD	2013	/	2021	/	/	/	/		/

注：1.数据截至 2024-02-29；2.西格列汀最新中标价 7.4 元/片（100mg），1 片/日；阿格列汀最新中标价 8.1 元/片（25mg），1 片/日；利格列汀最新中标价 5.7 元/片（5mg），1 片/日；维格列汀最新中标价 2.8 元/片（50mg），2 片/日；沙格列汀最新中标价 3.0 元/片（5mg），1 片/日；替格列汀最新中标价 3.5 元/片（20mg），1 片/日；瑞格列汀最新中标价 2.5 元/片（50mg），2 片/日；西格列汀二甲双胍片最新中标价 5.9 元/片（100mg），1 片/日；利格列汀二甲双胍最新中标价 4.6 元/片（2.5mg），2 片/日；维格列汀二甲双胍最新中标价 4.2 元/片（50mg），2 片/日；沙格列汀二甲双胍最新中标价 5.1 元/片（2.5mg），2 片/日；按照一年服药 360 天计算年费

资料来源：Evaluate Pharma, FDA, 医药魔方, 药智网, PDB, 华泰研究

全球首款两周一次超长效 DPP-4 抑制剂，有望快速抢占市场。全球范围内仅默克的 Omarigliptin 及武田的 Trelagliptin 为长效 DPP-4 抑制剂（一周一次），中国尚无长效 DPP-4 抑制剂上市。HSK7653 为全球首个双周一次超长效 DPP4i，海思科于 7M23 披露与安慰剂对照的 III 临床数据结果，疗效与安全性良好：

- 1) 实验设计：**纳入 476 例 T2DM 成人患者，HSK7653 单药 vs 安慰剂双盲给药，主要终点为 24 周后 HbA1c 相对基线变化；
- 2) 有效性：**HSK7653 10mg 和 25mg 组的 HbA1c 降幅显著优于安慰剂。相较安慰剂，接受 HSK7653 药物治疗 24 周可使更多的受试者 HbA1c 控制在 < 7.0% 或 < 6.5%
- 3) 安全性：**HSK7653 治疗组不良事件发生类型与安慰剂基本相同，整体发生率较安慰剂未见升高，低血糖可控且无剂量相关性，没有发生严重低血糖，无特殊安全性信号，整体安全性良好

HSK7653 已于 23 年 1 月提交上市申请，有望 1H24 获批上市，且有望凭借两周一次的优势提升患者依从性，快速抢占市场。

图表40: HSK7653 临床进展

临床登记号	适应症	临床阶段	用药方案	对照组	用药频率	主要终点	入组人数	开始时间
CTR20201724	2 型糖尿病	NDA	+二甲双胍	利格列汀+二甲双胍	2 周一次	第 24 周 HbA1c 相对基线变化	465	1M23
CTR20201759	2 型糖尿病	NDA	单药	安慰剂	2 周一次	第 24 周 HbA1c 相对基线变化	476	1M23
CTR20210174	糖耐量异常	2 期	单药	安慰剂	2 周一次	第 12 周 MTT 0-3h 血浆葡萄糖曲线下面积变化	99	1M21

资料来源: CDE, 华泰研究

HSK31679: 有望 First follow 首个 MASH 创新药

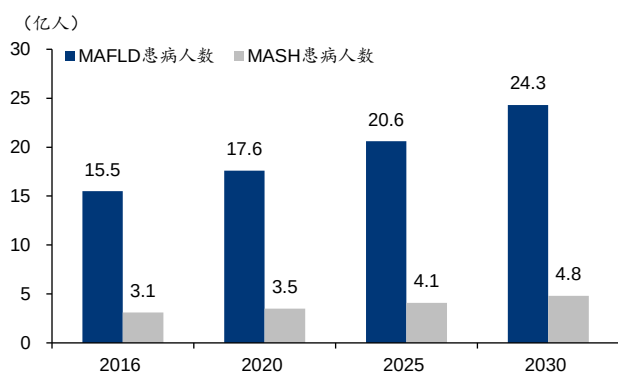
HSK31679 是一款用于治疗 MASH 的 THR- β 激动剂, 于 11M23 进入临床 II 期, 我们预计 24 年能够完成入组, 24 年底-25 年初读出 II 期数据, 1H25 开启临床 III 期, 我们看好产品成为公司又一重磅, 主要基于:

- 1) MASH 患者众多, 缺乏控制后果严重, 为慢病领域临床需求未被满足的蓝海市场;
- 2) 全球进展最快的 THR- β 激动剂 Resmetirom 兼具疗效和安全性 (奥贝胆酸副作用强, 司美格鲁肽肝纤维化改善未达终点, 其他产品进度落后), 凭借其独特优势于 3M24 获得 FDA 优先审批批准上市, 率先破局 MASH, 充分验证 THR- β 成药性;
- 3) HSK31679 为同靶点 MASH 临床国内进度第二, 歌礼制药的 ASC41 更早进入临床, 目前处于临床 II 期, 但面临与 Viking 的专利纠纷 (12M22 被 Viking 控诉药物专利侵权), 存在不确定性。考虑到歌礼潜在面临的专利诉讼问题以及海思科更加强大的临床研发能力, 有望后发赶超, 进军广阔 MASH 市场。

广大 MASH 临床需求尚未满足, 靶点竞争火热

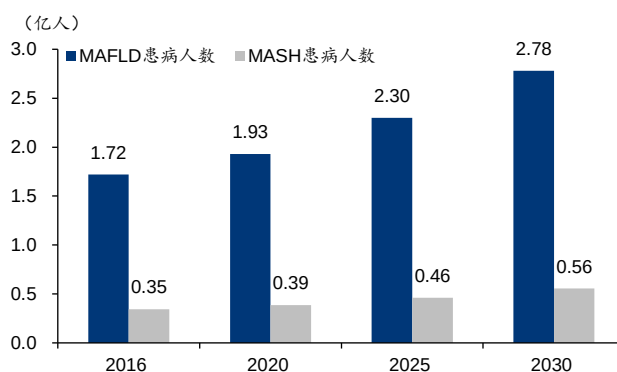
代谢相关脂肪性肝 (MAFL) 是指在排除过度饮酒等情况下产生的肝内脂肪沉积, 严重情况下会衍生成代谢功能障碍相关脂肪性肝炎 (MASH, 原名为非酒精性脂肪性肝炎 NASH)。MASH 是 MAFLD 的严重类型, 严重者可导致肝纤维化和肝硬化, 大约有 10%~30% 的 MAFLD 可被诊断为 MASH。根据弗若斯特沙利文数据, 2020 年全球和中国 MAFLD 患者人数分别为 17.6/1.93 亿人, 预计 2030 年将达到 24.3/2.78 亿人; 2020 年全球和中国的 MASH 患者人数分别为 3.5/0.39 亿人, 预计 2030 年将达到 4.8/0.56 亿人, 海内外 MASH 患者群体庞大。

图表41: 全球 MAFLD 和 MASH 患者人数



资料来源: 弗若斯特沙利文, 华泰研究

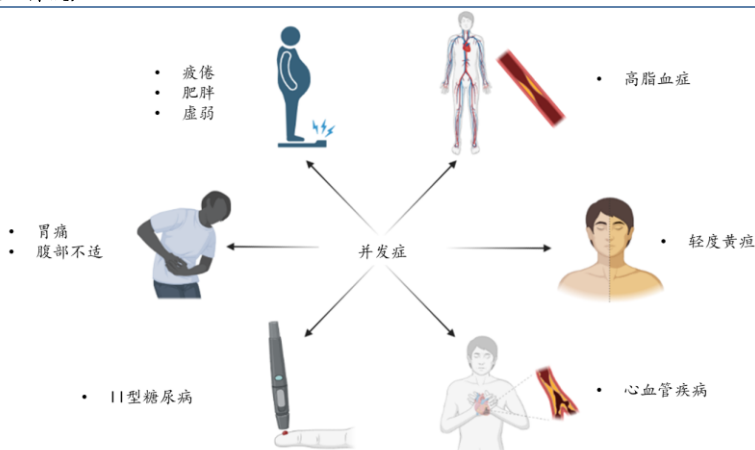
图表42: 中国 MAFLD 和 MASH 患者人数



资料来源: 弗若斯特沙利文, 华泰研究

疾病后果严重, 治疗需求刚性强。MAFLD 是一种渐进性疾病, 开始是简单的脂肪变性 (代谢相关脂肪肝 (MAFL)), 并可演变为 MASH 等更复杂的形式。MASH 患者与肝脏相关并发症 (LRCs) 和合并症 (糖尿病、血脂异常、高血压、肥胖和心血管疾病等) 相关的死亡风险更高。由于 MASLD 和 T2DM 存在共同机制, 大多数 MASH 患者最终死于胰岛素抵抗相关疾病, 而不是与 MASH 直接相关的肝病。MASH 疾病进展会严重影响患者的生活质量和生存预后, 因此临床上对 MASH 药物的需求强烈。

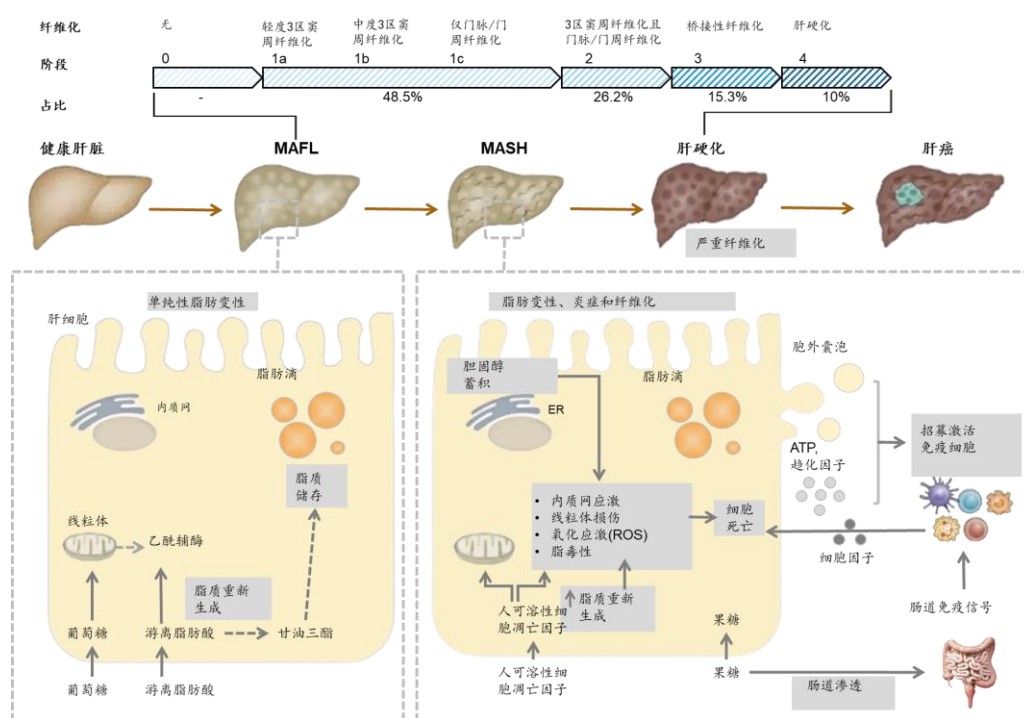
图表43: MASH 并发症



资料来源: Cells 2019, 华泰研究

不经控制最终将发展为肝癌。MASH 可分为几个阶段: 无纤维化 (F0)、轻度纤维化 (F1)、中度纤维化 (F2)、显著纤维化 (F3) 和代偿性肝硬化 (F4)。根据 Pharmaceutical Online 数据, 2020 年美国人群中, F1-F4 纤维化分别占 MASH 患者的 48/26/15/10%。如果不经控制, F1-F3 纤维化可以在十年内发展为肝硬化 (F4)。约 20-25% 的 F1-F3 患者会进展到 F4 阶段, 约 12.8% 的肝硬化/纤维化患者会发展为肝细胞癌 (HCC)。

图表44: MASH 疾病进展与发病机制



资料来源: Nature Reviews Immunology (2022), Journal of the American Medical Association (2020), Journal of Clinical Imaging Science (2015), Pharmaceutical Online, 华泰研究

疾病机制复杂、药物研发难度大为新药开发最大阻碍。MASH 自 1980 年发现以来已经过去 40 余年，累计上百款药物研发失败，新药研发难度大主要原因包括：

- 1) **MASH 的发病机制复杂。**MASH 的发生与脂肪酸累积、胰岛素抵抗、免疫信号异常、炎症细胞等因素都有关系，单一机制难以改善所有指标；
- 2) **临床前研究难度大。**动物模型不能完全模拟人类遗传因素、饮食方式、代谢以及肝脏病理等特征，临床前动物数据难以转化；
- 3) **临床研究难度大。**MASH 作为慢性病所需临床时间较长，评估终点复杂，除了肝脏穿刺尚无有效的非侵入替代性诊断指标。

临床上一般会建议血脂异常 MASH 患者服用他汀类药物，高血糖患者建议服用治疗胰岛素抵抗的药物（如噻唑烷二酮、二甲双胍）。此外还会推荐使用抗氧化剂和抗纤维化药物（如维生素 E、己酮可可碱）。

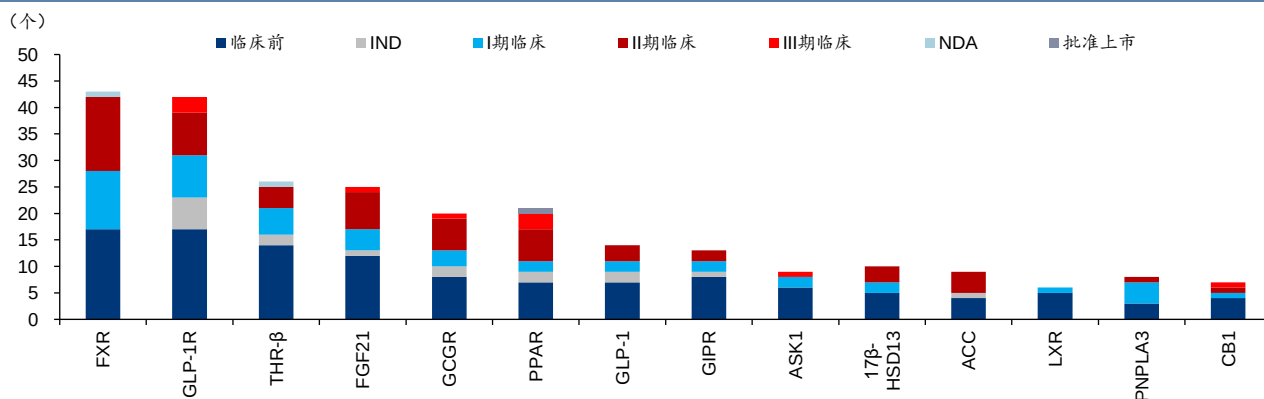
图表45：MASLD/MASH 患者管理建议

风险等级	低风险	中等风险	高风险
患者分层	FIB-4<1.3 或 LSM<8 kPa 或肝活检 F0-F1	FIB-4 1.3-2.67 和/或 LSM 8-12 kPa 和肝活检不可用	FIB-4>2.67 或 LSM>12kPa 或肝活检 F2-F4
生活方式干预	所有患者均要求有规律的体育活动，健康饮食，避免过量饮酒		
减重建议	可能受益	较大需求	强烈需求
	结构化减重计划/抗肥胖药物/减肥手术		
药物治疗	不建议	GLP-1RA，维他命 E	
		不适用	有限
心脑血管疾病风险控制	他汀类药物治疗脂肪性肝炎和肝纤维化，但应避免用于失代偿性肝硬化		
糖尿病护理	糖尿病护理标准	MASH 有效药物（吡格列酮，GLP-1 RA）	

资料来源：君圣泰招股书，华泰研究

广阔未满足临床需求市场靶点竞争火热。Evaluate Pharma 预测，全球 MASH 药物的市场规模在 2025 年可以达到 400 亿美元，MASH 蓝海市场有待开发。在 Resmetirom 之前欧美日中等主流市场地区均无 MASH 药物上市，只有印度的 Saroglitazar 获批。MASH 治疗领域的竞争的异常激烈，FXR、GLP-1、THR-β 等数十个靶点临床同时进行中。

图表46：MASH 在研各靶点统计



资料来源：医药魔方，华泰研究

多款药物相继折戟，THR-β 率先撞线 MASH 治疗

多款进度领先药物相继折戟。奥贝胆酸、MK-3655、Elafibranor 等药物，相继由于有效性不及预期、安全性问题等原因折戟：

- 1) Intercept 的 FXR 激动剂奥贝胆酸由于相对安慰剂疗效不够显著且副作用明显，患者会产生较为严重的瘙痒、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高和心血管风险等安全性问题，上市申请于 2023 年 5 月被 FDA 拒绝；
- 2) NGM Bio 披露，基于第 24 周肝脏脂肪减少的中期分析，默沙东决定终止 β-Klotho/FGFR1c 单抗 MK-3655 治疗 MASH 的 IIb 期研究，并于 2023 年 4 月退回权益；
- 3) Genfit 的 PPAR 激动剂 Elafibranor 由于 III 期数据没有达到主要临床终点，即 MASH 缓解且没有纤维化进展的患者比例，给药组和安慰剂组分别是 19.2% 和 14.7%。2020 年 7 月 Genfit 宣布终止其 MASH 与纤维化的 III 期临床研究。

图表47：近年来主要 MASH 研发失败药物及原因

药物	公司	靶点	终止时间	失败原因
Ocaliva	Intercept	FXR	2023	肝毒性
MK-3655	默沙东	FGFR1/KLB	2023	未披露
Tropifexor	诺华	FXR	2022	瘙痒
Aldafermin	NGM	FGF19	2021	无效
Pegbelfermin	BMS	FGF21	2021	无效
Elobixibat	Albireo	IBAT	2020	无效
OCA	Intercept	FXR	2020	瘙痒/LDL
Elafibranor	Genfit	PPAR	2020	无效
Selonsertib	吉利德	ASK1	2020	无效
BI1467335	BI	SSAP/VAP-1	2019	药物作用
Emricasan	诺华	Caspase	2019	无效
Seladelpar	Cymabay	PPAR	2019	界面肝炎
Belapectin	Galectin	Gal-3	2018	无效
Volixibat	Shire	IBAT	2018	未披露
Simtuzumab	吉利德	LOXL2	2018	无效
Firsocostat	吉利德	ACC	2018	TG 升高

资料来源：药时代，公司公告，华泰研究

THR-β 兼具疗效与安全性，率先破局 MASH。较具希望突破 MASH 的靶点包括 THR-β、FXR、GLP-1、PPAP 和 FGF21 等。FXR 激动剂奥贝胆酸，THR-β 激动剂 Resmetirom 和 GLP-1R 司美格鲁肽，为进度第一梯队成员，均进入临床 III 期及以后。奥贝胆酸存在瘙痒、肝损伤等副作用风险，上市申请已经两次被 FDA 拒绝；司美格鲁肽未达到肝组织纤维化改善 ≥1 分且 MASH 未恶化的主要终点，纤维化改善较安慰剂组不明确。Resmetirom 兼具疗效与安全性。

图表48: MASH 主要临床数据对比

药物	靶点	公司	阶段	周期	样本量	剂量组	肝组织纤维化改善 ≥ 1 MASH 改善且肝纤维化改善 ≥ 1 肝脂肪相对基线变化	分且 MASH 未恶化	纤维化未恶化	分且 MASH 改善	线变化
Resmetirom	THR- β	Madrigal	III 期	52w	321	100mg QD	26%		30%		-48%
					316	80mg QD	24%		26%		-43%
					318	安慰剂	14%		10%		-8%
					73	80/100mg QD	29%		25%		-40%
					34	安慰剂	24%		15%		-14%
Ocaliva	FXR	Intercept	III 期	18m	308	25mg QD	22%		7%		
					312	10mg QD	14%		6%		
					311	安慰剂	10%		4%		
Efruxifermin	FGF-21	Akerio	IIb 期	96w	43	50mg QD	75%		57%		54%
					42	28mg QD	46%		62%		42%
					43	安慰剂	24%		24%		9%
司美格鲁肽	GLP-1R	诺和诺德	IIb 期	72w	56	0.4mg	48%		67%		
					59	0.2mg	36%		47%		
					58	0.1mg	47%		47%		
					58	安慰剂	34%		23%		
Lanifibranor	PPAR	Inventiva	IIb 期	24w	83	1200mg QD	48%		49%		35%
					83	800mg QD	34%		39%		25%
					81	安慰剂	29%		22%		9%

资料来源:公司公告, 华泰研究

图表49: 各类靶点疗效/安全性对比

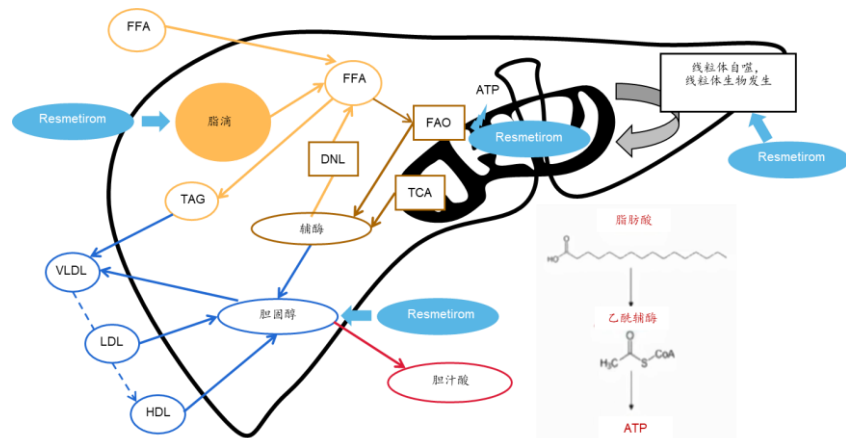
	MASH 治疗药物				
	FXR	THR- β	GLP-1R	Pan-PPAR	FGF-21
血糖控制	x	-	✓	✓	*
肝脏脂肪减少	✓	✓	✓	NA	✓
组织病理学改善	✓	✓	✓	✓	✓
肝纤维化改善	✓	✓	-	✓	✓
肝功能改善	✓	✓	✓	✓	✓
血脂改善	x	✓	✓	x	✓
体重减轻	✓	-	✓	x	✓
心血管获益	NA	NA	✓	NA	NA
用药	O	O	I/O	O	I

注: ✓为提升, *为轻微提升/潜在获益, x为恶化, -为中性/无效, NA为无公开报道; 用药: O为口服, I为注射

资料来源: 公司数据, CIC, 华泰研究

THR- β 激动剂被证实在人体中具有降低低密度脂蛋白 (LDL)、甘油三酯 (TG) 和肝脏脂肪变性的活性。通过促进脂肪酸的分解和刺激线粒体的生物发生, THR- β 有助于减少脂肪毒性并改善肝功能, 进而减少肝脏脂肪。**Madrigal 的 THR- β 激动剂 Resmetirom 于 3M24 通过 FDA 优先审批, 成为首个获批的 MASH 新药。**

图表50: Resmetirom 作用机制

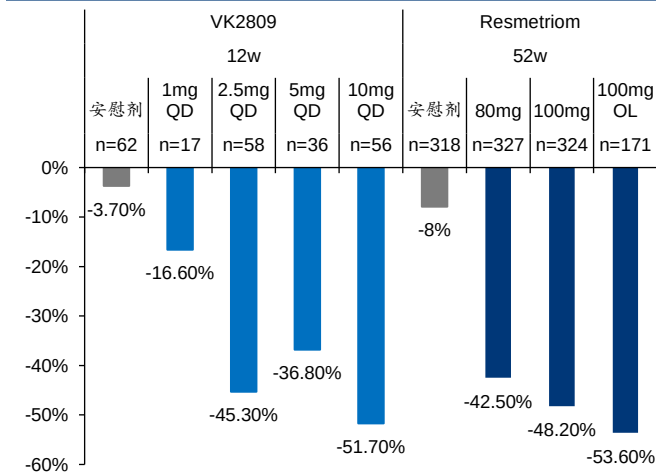


资料来源: Madrigal 官网, 华泰研究

HSK31679: 国内 THR-β 第一梯队选手, 具备后发赶超潜力

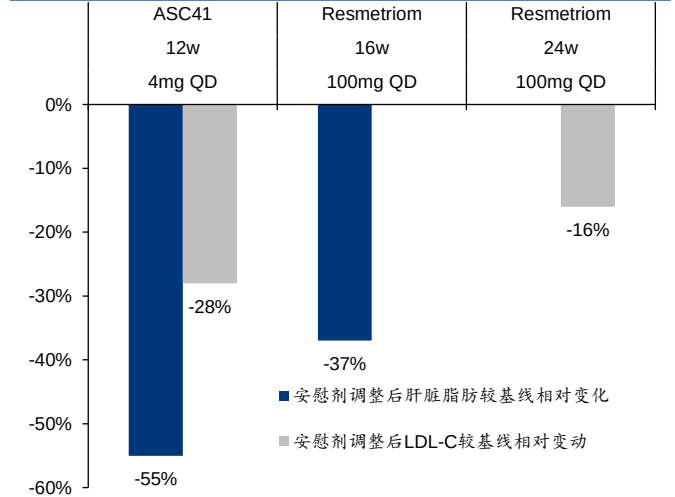
THR-β 持续迭代, 后起之秀各有优势。 Resmetirom 做为首个 FDA 获批 MASH 新药充分验证了 THR-β 成药性, 后续一众布局领先的企业有望跟进 me better 研发, 快速抢占市场。从当前披露临床数据看, Viking 的 VK2809、歌礼的 ASC41 等后起之秀疗效上各有亮点(非头对头, 对比仅供参考)。

图表51: VK2809 与 Resmetirom 的 MRI-PDFF 对比



注: MRI-PDFF 为平均肝脏脂肪减少
资料来源: 公司公告, 华泰研究

图表52: ASC41 与 Resmetirom 临床数据对比



资料来源: 歌礼制药公司材料, 华泰研究

图表53: 国内外 THR β 药物 MASH 适应症在研进展

药物	公司	登记号	适应症	试验阶段	入组 (地区)	用药	主要终点	最高进度	开始时间
Resmetirom	Madrigal	NCT03900429	MASH, 肝纤维化	III 期	1759 (美)	单药	52 周 CRN 评分; 54 个月综合临床指标	获批上市	3M24
Resmetirom	Madrigal	NCT05500222	MASH	III 期	700 (美)	单药	36 个月综合临床指标		
VK2809	Viking	NCT04173065	MASH	II 期	248 (美)	单药	12 周肝脏脂肪含量相对变化	II 期	11M19
TERN-501	Terns	NCT05415722	MASH	II 期	162 (美)	单药	第 12 周 MRI-PDFF 与基线的相对变化	II 期	7M22
ASC41	歌礼制药	NCT05462353	MASH	II 期	180 (中)	单药	第 52 周 NAS 评分较基线变化	II 期	9M22
HSK31679	海思科	NCT06168383	MASH	II 期	180 (中)	单药	第 52 周 MASH 改善且纤维化没有恶化的患者比例	II 期	11M23
ALG-055009	Aligos	NCT05090111	MASH	I 期	98 (法)	单药	35 天时不良事件的数量和严重程度	I 期	12M21
ECC4703	诚益生物	NCT05552274	MASH	I 期	54 (美)	单药	第 8 天、21 天时不良反应数量	I 期	8M22

资料来源: 医药魔方, Clinical trials, 公司公告, 华泰研究

HSK31679 临床进展国内第二, 具备后发赶超潜力。 HSK31679 是公司自主研发的一种高选择性 THR-β 激动剂, 于 11M23 进入临床 II 期。此外, HSK31679 片治疗成人原发性高胆固醇血症适应症于 3M23 进入临床 II 期。歌礼制药的 ASC41 目前处于临床 II 期国内进度领先, 但面临与 Viking 的专利纠纷 (12M22 被 Viking 控诉药物专利侵权), 存在不确定性, 海思科有望后发赶超。

图表54: HSK31679 临床进展

临床登记号	适应症	阶段	用药方案	对照组	用药频率	主要终点	目标入组数	开始时间
CTR20230753	成人原发性高胆固醇血症 II 期	II 期	单药	安慰剂/依折麦布	1 次/日	治疗 12 周后, 空腹低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 相对基线的变化百分比; 治疗 12 周后, MRI-PDFF 相对基线的变化百分比	200	3M23
CTR20233629	非酒精性脂肪性肝炎	II 期	单药	安慰剂	1 次/次	治疗 52 周后, NASH 改善且纤维化无恶化的受试者比例	180	11M23

资料来源: CDE, 华泰研究

支气管扩张治疗创新方案，紧跟全球 FIC

公司创新产品在呼吸领域也有布局，HSK31858 是一款主要用于治疗支气管扩张的 DPP-1 抑制剂，我们预计 1H24 读出临床 II 期数据，有望 3QM24 进入临床 III 期，我们看好产品实现~39 亿峰值，主要基于：

- 1) 我国支气管扩张患者群体众多（根据《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识（2012）》患病率 1.2% 计算，40 岁以上支气管扩展患者人数超 1100 万），缺少专门疗法（抗生素、激素和支气管扩张剂均只适用于急性控制期，不宜长期使用），DPP-1 作为创新靶点，有望凭独特机制与更低副作用延长用药周期，长期控制支气管扩张病情；
- 2) 全球进度领先的 Brensocatib 当前处于临床 III 期，有望 2-3Q24 披露 III 期临床数据，有望进一步验证 DPP-1 靶点成药性。HSK31858 是全球第二款 DPP-1 靶点支气管扩张治疗药物，当前处于 II 期尾声，有望 2Q24 进入临床 III 期，紧跟前者步伐。

图表 55：HSK31858 国内销售测算

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
年化费用 (万元)										5.0	2.5	2.5	2.3	2.3	2.1	2.1
价格变化 (%)											-50.00%	0.00%	-10.00%	0.00%	-5.00%	0.00%
用药时长 (月)										3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0
中国人口总量 (万人)	139,538	140,005	141,178	141,260	141,175	140,967	140,689	140,341	139,924	139,438	138,884	138,262	137,575	136,822	136,004	135,124
人口增速 (%)		0.33%	0.84%	0.06%	-0.06%	-0.15%	-0.20%	-0.25%	-0.30%	-0.35%	-0.40%	-0.45%	-0.50%	-0.55%	-0.60%	-0.65%
40 岁以上人数占比 (%)	48.7%	49.3%	50.0%	50.9%	51.4%	51.9%	52.4%	52.9%	53.4%	53.9%	54.4%	54.9%	55.4%	55.9%	56.4%	56.9%
支气管扩张患病率 (%)	1.30%	1.35%	1.40%	1.45%	1.50%	1.55%	1.60%	1.64%	1.68%	1.72%	1.75%	1.78%	1.81%	1.83%	1.85%	1.87%
非囊性纤维化占比 (%)	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%
中重度占比 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
中重度非囊性纤维化支气管扩张患者 (万人)	556.3	586.6	622.5	656.2	685.1	713.7	742.4	766.3	790.1	813.6	832.2	850.4	868.3	881.0	893.2	905.0
治疗率 (%)	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%	90.0%
HSK31858 市占率 (%)										0.2%	1.0%	2.0%	3.0%	4.0%	5.0%	4.5%
HSK31858 销售 (亿元)										1.8	5.5	12.8	19.8	29.7	39.4	39.2

资料来源：CDE，海思科公司公告，《我国 7 省市城区 40 岁及以上居民支气管扩张症的患病情况及危险因素调查，中华内科杂志（2013）》，《徐金富等：2022 支气管扩张症研究年度进展》，《囊性纤维化诊断与治疗中国专家共识（2023 版）》，《支气管扩张严重程度指数和 FACED 评分对支气管扩张症严重性评估的比较研究，北京医学，2021》，卫健委《中国卫生健康统计年鉴（2019-2022）》，华泰研究预测

盈利预测核心假设：

- 1) **费用**：定价参考妥布霉素吸入溶液，医保后疗程费用 2.8 万元（3 个月一个疗程），假设定价 5 万元，医保后降价 50%，后续随着医保续约周期降价；
- 2) **患者池**：40 岁以上支气管扩张患病率参考《我国 7 省市城区 40 岁及以上居民支气管扩张症的患病情况及危险因素调查，中华内科杂志（2013）》，患病率发展趋势参考《徐金富等：2022 支气管扩张症研究年度进展》，40 岁以上人口比率参考国家统计局数据，囊性纤维化比率参考《囊性纤维化诊断与治疗中国专家共识（2023 版）》，中重度占比参考《支气管扩张严重程度指数和 FACED 评分对支气管扩张症严重性评估的比较研究，北京医学，2021》；考虑到中重度患者治疗必要性强，假设治疗率为 90%；
- 3) **获批时间**：II 期临床已完成；假设 III 期临床需要 52 周，24 年进入 3 期，25 年底结束并 NDA，26 年底-27 年初获批上市。

支气管扩张缺少专门疗法，DPP-1 有望开启全新治疗机制

支气管扩张 (BE) 是一种临床综合征，特征是咳嗽、咳痰及支气管壁异常增厚与扩张。支气管扩张异质性强，可并发哮喘、COPD 等其他肺部疾病，也可能发生于类风湿性关节炎、干燥综合征等自免患者中，此外微生物感染也可能促使支气管扩张发作。患者群体众多，尚无专门疗法获批。中国 40 岁以上居民支气管扩张患病率约为 1.2%，70 岁以上支气管扩张患病率为 2.1%（周玉民等。中华内科杂志，2013. 52 (5):379-382.），预计全国有超 1100 万 40 岁以上支气管扩张患者。其中，美国/中国非囊性纤维化支气管扩张症 (NCFBE) 患者分别约有 34-52/170-600 万人（医药魔方）。目前针对支气管扩张主要采取药物、物理、手术和免疫调节疗法，药物主要采用吸入糖皮质激素、抗生素和支气管扩张剂等，全球尚无专门治疗 NCFBE 的疗法获批。

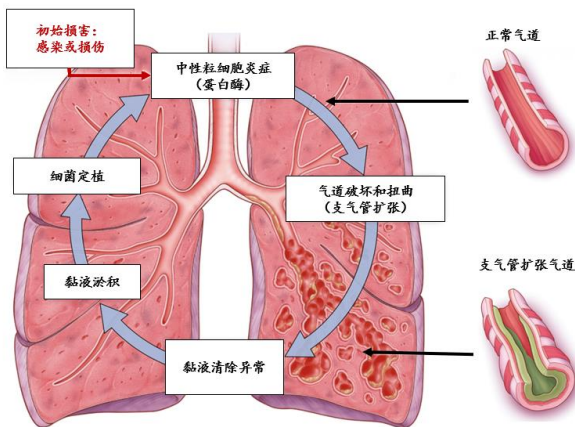
图表56：目前支气管扩张主要治疗用药对比

药物类别	代表药物	作用原理	优势	劣势	用药
激素类	布地奈德、泼尼松龙等	吸入糖皮质激素可减轻炎症反应，缓解支气管收缩；	起效快，能较快减少炎症和改善呼吸道通畅度	影响糖脂代谢，长期使用存在激素脸、水牛背等副作用	口服及胃肠道外给药，适用于急性发作期
抗生素	头孢克肟、妥布霉素等	吸入用抗生素可减少痰菌负荷、减少急性加重的风险，但有增加铜绿假单胞菌耐药可能	起效快，吸入制剂肺部血药浓度高，对肾功能影响相对较小	长期使用会导致细菌产生耐药性	口服或吸入用药，适用于急性发作期
支气管扩张剂	沙美特罗、特布他林等	支气管扩张剂则能够使支气管平滑肌松弛，扩张支气管，减轻支气管的阻力，改善气道通畅度	简单方便，可直接改善支气管通气度	起效慢，存在震颤、焦虑及恶心等不良反应，长期使用会产生药物依赖	口服或吸入用药，适用于急性发作期

资料来源：CTS2023，药物说明书，华泰研究

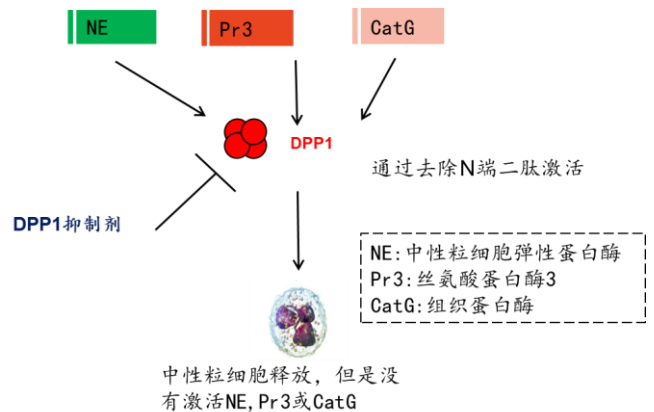
现有临床用药副作用强，适用于急性期控制，不宜长期用药。目前临床上常用的激素、抗生素和支气管扩张剂等药物主要适用于支气管扩张急性发作期控制病情发展，并不能从根本上治愈疾病。此外糖皮质激素长期使用存在激素脸、水牛背等副作用；长期使用抗生素会给肾脏带来较大负担，吸入制剂能一定程度改善，但长期用药依然存在引起致病菌出现耐药突变的风险；长期使用支气管扩张剂容易产生药物依赖，导致药物失效，加重病情。与传统药物不同，DPP-1 通过调节中性粒细胞活性控制炎症。支气管扩张的炎症主要与中性粒细胞有关，中性粒细胞被激活后会释放过量的中心粒细胞丝氨酸蛋白酶（NSP），导致肺部破坏和炎症。DPP-1 通过去除氨基末端的二肽来激活 NSP，使得活性酶在中性粒细胞进入血液循环前被包装入颗粒，DPP-1 抑制剂通过阻断此过程来减少炎症反应。相较现有药物，DPP-1 有望凭借更低的副作用延长用药周期，长期控制支气管扩张病情。

图表57：支气管扩张的病理生物学机制



资料来源：NEJM. 2022，华泰研究

图表58：DPP-1 抑制剂作用机制



资料来源：Frontiers in Immunology. 2023，华泰研究

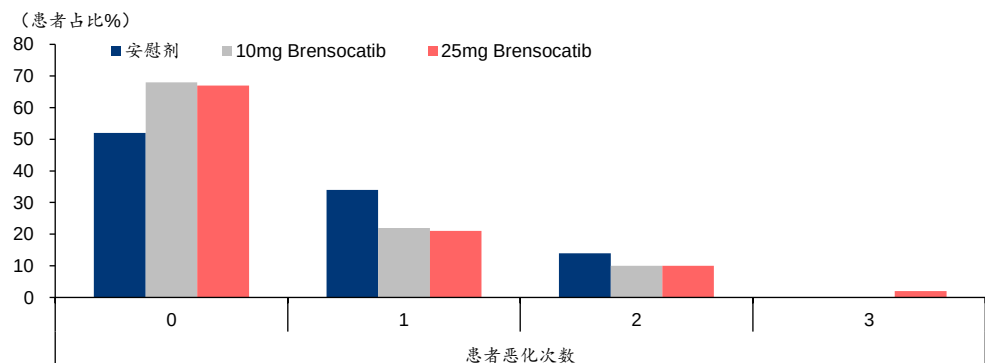
全球 FIC 数据读出在即，HSK31858 First follow

Brensocatic II 期数据展示突破性疗效，DPP-1 潜力大。Brensocatic 为全球进度领先的 DPP-1 抑制剂，已完成临床 II 期，于 6M20 获 FDA 突破性疗法认证，10M20 进入临床 III 期，II 期临床数据显示：

- 1) 有效性突出：**主要临床终点上，安慰剂/10mg/25mg 组治疗后第一次恶化时间的 25% 分位数分别为 67 天、134 天和 96 天，较安慰剂组 Brensocatic 组有效延长了第一次恶化时间；10mg/25mg 组相比安慰剂组的发病率比率 (incidence-rate ratio) 分别为 0.64 (95%CI, 0.42 to 0.98) 和 0.75 (95%CI, 0.50 to 1.13)；用药组 24 周治疗周期后痰中性粒细胞弹性蛋白酶活性较基线均有下降；
- 2) 安全性良好：**不良反应所致停药率不高于安慰剂 (10mg 组 7.4% vs 25mg 组 6.7% vs 安慰剂组 10.6%)。

III 期数据读出在即。Brensocatic 的关键 III 期临床于 3M23 完成成年患者入组，1700 多名成年患者被纳入并 (1:1:1) 随机接受 10/25mg brensocatic 或安慰剂治疗，每天一次，持续 52 周，随后停止治疗 4 周。主要终点是 52 周治疗期间肺恶化率，我们预计 2-3Q24 披露数据。

图表59：Brensocatic II 期临床恶化次数患者占比



资料来源：NEJM 2023，华泰研究

全球第二款 DPP-1 抑制剂，海思科进度领先。目前全球范围内 DPP-1 支气管扩张适应症在研厂家数量较少，进展最快的为 Insmed 的 Brensocatic，当前处于临床 III 期，我们预计 2Q24 披露 III 期临床数据。HSK31858 速度为全球第二，国内第一，根据 CDE 数据，HSK31858 的一项临床 II 期于 12M22 开始，9M23 完成。

图表60：DPP-1 抑制剂支气管扩张适应症全球竞争格局

通用名	厂家	临床登记号	适应症	临床阶段	计划入组人数	开始时间
Brensocatic	AZ, Insmed	NCT04594369	非囊性支气管扩张	III 期	全球: 1620	10M20
HSK31858	海思科	NCT05601778	非囊性支气管扩张	II 期	中国: 210	12M22

资料来源：Clinical Trials，华泰研究

最高 4.62 亿美元授权意大利 Chiesi，产品价值得到国际市场认可。11M23，海思科与意大利 Chiesi 达成协议，将 HSK31858 片在大中华区（包括港澳台）以外的权益有偿许可给 Chiesi。海思科将获得首付款 1300 万美元，后期 Chiesi 将根据 HSK31858 开发阶段及商业化进展向海思科支付里程碑付款。海思科有望获得最高合计 4.62 亿美元的价款，并获得实际年净销售额最高两位数的销售提成。我们认为该笔授权能够充分证明海思科的创新能力与 HSK31858 产品价值得到国际市场认可。

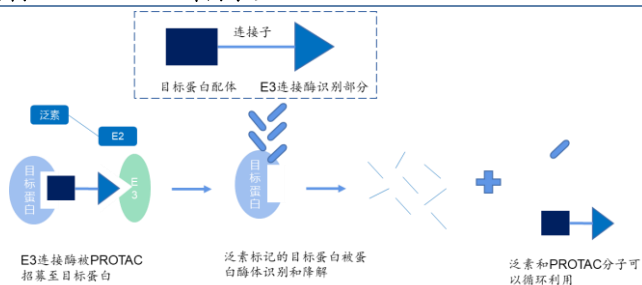
创新 PROTAC 平台开启下一代疗法革命

公司的 PROTAC 技术平台布局了多款药物，目前有 3 款进入临床阶段，分别是 HSK38008 (AR, 前列腺癌)、HSK29116 (BTK, B 细胞淋巴瘤)、HSK40118 (EGFR, 非小细胞肺癌)，有望凭借 PROTAC 的独特优势开启下一代疗法革命。

蛋白水解系统优势独特，PROTAC 先驱价值获 MNC 认可

蛋白水解靶向嵌合体 (PROTAC) 是小分子异双功能降解剂，由两个通过连接子连接的配体组成。其中一个配体负责吸收和结合目标靶蛋白 (POI)，而另一个配体结合 E3 泛素连接酶。PROTAC 分子将 POI 与 E3 连接酶连接，形成三元配合物，诱导 E3 连接酶将靶蛋白泛素化并启动降解过程。PROTAC 利用细胞泛素-蛋白酶体降解途径 (UPP) 之后的蛋白质水解机制，其中细胞内蛋白质被自然降解，成为维持细胞的一部分。在蛋白质引入蛋白酶体后，PROTAC 经过重新加工，并得到有效回收，用于靶蛋白的其他拷贝。POI 被蛋白酶体内的 UPP 降解，形成氨基酸和多肽底物，供未来细胞使用。

图表61: PROTEC 作用原理



资料来源: Arvinas 官网, 华泰研究

图表62: PROTAC 与其他药物类型对比

药物类型	作用机制	选择性	亲和/活性位点需求	胞内可及性	递送
小分子	拮抗/激活	低到高	是	高	所有渠道
多肽	拮抗/激活	高	是	低到中	静脉/皮下注射
大分子	拮抗/激活	高	是	低	静脉/皮下注射
PROTAC	降解	高	否	高	所有渠道

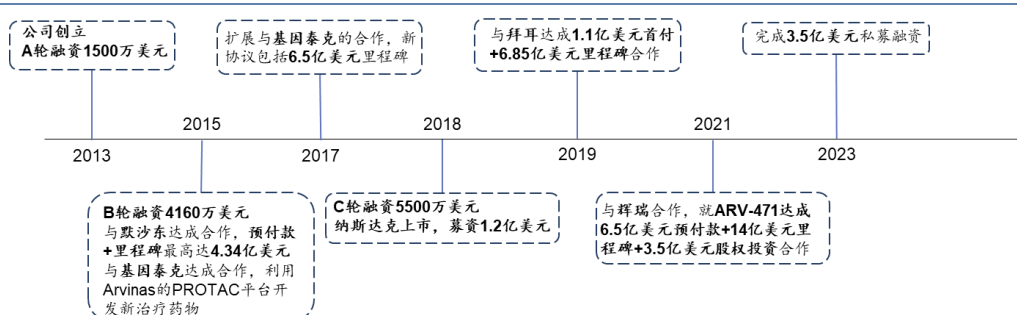
资料来源: Arvinas 官网, 华泰研究

与小分子抑制剂相比，PROTAC 药物最大的特点在于仅提供结合活性，无需直接抑制目标蛋白，成药优势体现在：

- 靶向不可成药蛋白，克服耐药性问题。** PROTAC 最大的优势在于使靶点从“无成药性”转变为“有成药性”，人类细胞中大部分的蛋白缺乏可供传统小分子结合的活性位点。PROTAC 只需要与目标蛋白弱结合就可以特异性地“标记”它；
- 药物安全性高。** PROTAC 的反应过程类似催化反应，药物可重复利用，因此并不需要等摩尔量的药物；
- 可靶向结构蛋白。** 由于结构蛋白通常不涉及酶的活性，因此小分子抑制剂难以靶向，PROTAC 可通过对靶点蛋白的降解破坏结构蛋白的结构功能。

PROTAC 先驱 Arvinas 价值获充分认可，与 MNC 达成超 42 亿美元研发合作。 目前全球范围内尚无 PROTAC 药物获批上市，进度最快的为 Arvinas 的 ARV-471 (ER-PROTAC, 乳腺癌) 临床 III 期于 12M22 启动，此外公司的 ARV-110 (AR-PROTAC, 前列腺癌) 和 ARV-766 (AR-PROTAC, 前列腺癌)，分别于 3M19 和 9M21 进入临床 II 期。Arvinas 是一家纳斯达克上市的 biotech，分别就其 PROTAC 平台与默克、基因泰克、辉瑞以及拜耳等 MNC 累计达成了超 42 亿美元合作协议。

图表63: Arvinas 融资历史



资料来源: Arvinas 官网, 华泰研究

海思科处于 **PROTAC 国内第一梯队**。海思科的 HSK38008 (AR-PROTAC, 前列腺癌)、HKS29116 (BTK-PROTAC, B 细胞淋巴瘤) 和 HSK40118 (EGFR-PROTAC, 晚期非小细胞肺癌) 均处于临床 I 期, 进度处于国内第一梯队。

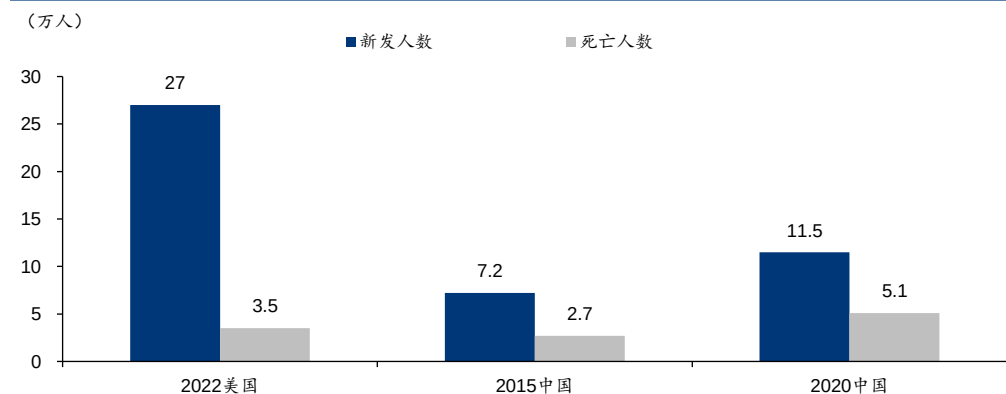
HSK38008: 全球首创性靶向 AR-V7 降解剂

HSK38008 为一款用于治疗前列腺癌的 AR-PROTAC, 有望在现有 AR 抑制剂耐药性问题上取得突破。相较全球进度靠前的 ARV-110 和 ARV-766, HSK38008 独创新靶向 AR-V7 剪切异构体, 能够同时靶向全长突变和 AR-V7 突变耐药, 有望覆盖更多耐药人群。

前列腺癌患者众多, 男性新发/死亡率较高

根据 CA cancer J clin 数据 2022 年美国前列腺癌 (Prostate cancer, PC) 占男性癌症新发患者的 27%, 占死亡人数的 11%, 对应 27 万新发和 3.5 万死亡。根据国家癌症中心数据, 2020 年中国男性前列腺癌新发 11.5 万例, 死亡 5.1 万例, 较 2015 年复合增长率达到 9.8%, 呈现快速增长趋势。

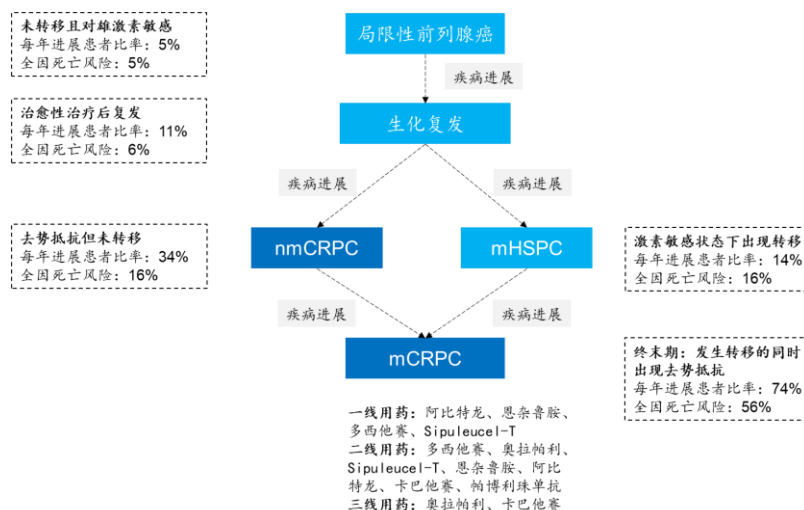
图表64: 中美前列腺癌新发与死亡人数



资料来源: CA cancer J clin, 中国国家癌症中心, 华泰研究

前列腺癌最终会进展为 mCRPC, (根据弗若斯特沙利文数据) 预计 2024 年中国患者约有 **16 万**。前列腺癌细胞通常需要正常水平的睾酮才能生长, 手术切除睾丸或激素阻断疗法, 可以大幅降低睾酮水平从而减缓癌症的进展。因此 PC 早期治疗一般采取**雄激素剥夺治疗 (ADT)**, 但大部分患者在 18-24 个月治疗后都会由于病情发展, 癌细胞不再受睾酮水平影响, 演变成**去势抵抗性前列腺癌 (nmCRPC)**。部分患者会在保持激素敏感状态下先发生转移, 演变成**转移性激素敏感性前列腺癌 (mHSPC)**。疾病最终会进展为**转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC)**。根据弗若斯特沙利文数据, 2019 年中国 mCRPC 患者约 10 万, 预计到 2024 年 mCRPC 病例数将达到 16 万。

图表65：前列腺癌疾病发展病程

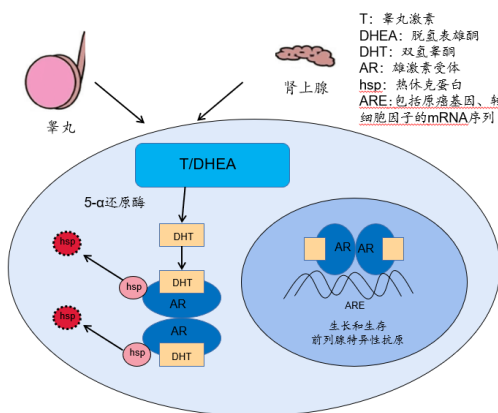


资料来源：弗若斯特沙利文，Scher HI, et al. PLoS ONE 2015，华泰研究

AR 抑制剂为当前主流用药，长期使用最终难免耐药

雄激素受体(AR)为 mCRPC 治疗的重要靶点。下丘脑-垂体-睾丸轴调节的 AR 信号是 CRPC 的主要驱动因素，前列腺癌的发生和发展均受到雄激素受体 (AR) 的驱动。ARi 可阻断雄激素与 AR 的结合，抑制 AR 信号激活，减少前列腺癌细胞对 AR 信号的应答，使基质细胞释放促凋亡信号进而诱导肿瘤细胞发生凋亡。

图表66：AR 信号通路作用原理



资料来源：Prostate Cancer Prostatic Dis 2023，华泰研究

图表67：国内外已上市 AR 抑制剂

药物	原研厂家	全球上市	中国上市	PDB 销售 额 (2023)	全球销售额 (2022)
氟他胺	Schering Plough	1983	1999	5	-
尼鲁米特	罗素医药	1996	2010	-	-
比卡鲁胺	阿斯利康	1995	1999	1.1 亿元	~2 亿美元
恩杂鲁胺	Medivation/ 安斯泰来	2012	2019	1.4 亿元	~60 亿美元
达罗他胺	拜耳/Orion	2019	2021	0.9 亿元	~5 亿美元
阿帕鲁胺	强生	2018	2019	2.0 亿元	~19 亿美元
瑞维鲁胺	恒瑞	-	2022	0.7 亿元	-

注：氟他胺、尼鲁米特和比卡鲁胺为第一代 AR 抑制剂，其余为第二代 AR 抑制剂

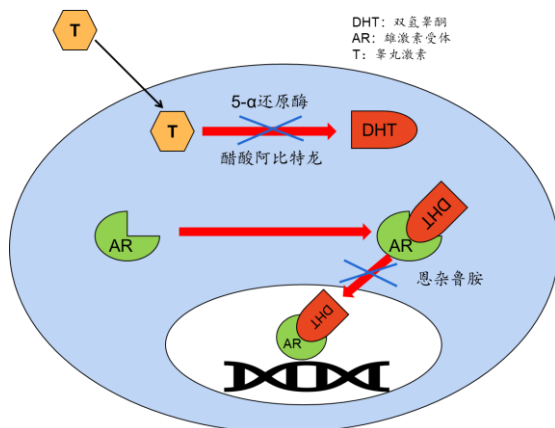
资料来源：药渡数据，公司公告，PDB，华泰研究

恩杂鲁胺和阿比特龙为目前 mCRPC 主流用药。恩杂鲁胺 (Enzalutamide) 对 AR 的 LBD 具有很高的亲和力，通过与 AR 结合，抑制 AR 向细胞核转运及其与 DNA 结合，降低肿瘤内雄激素水平。阿比特龙 (Abirateroneacetate) 是一种雄激素合成抑制剂，通过抑制雄激素合成的限速酶 CYP17A1 的活性，阻断来自睾丸、肾上腺和肿瘤细胞自身这三种来源的所有雄激素，促进前列腺肿瘤细胞凋亡。

AR-V7 降解剂有望覆盖更多耐药人群

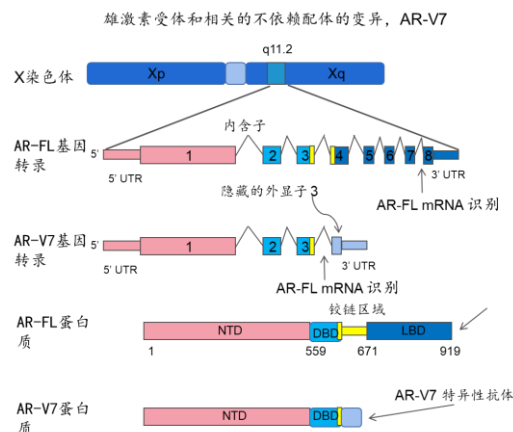
AR-V7 与 mCRPC 耐药高度相关。全长的 AR 包含 NTD/DBD/HD 和 LBD 等四个结构，AR-V7 剪切异构体突变是指拥有 NTD 和 DBD，但缺乏 LBD 和 HD，取而代之的是外显子 3 (CE3) 编码的一段短肽序列。LBD 是恩杂鲁胺所针对的靶点，突变直接使恩杂鲁胺无法与 AR 结合，导致 CRPC 患者对恩杂鲁胺耐药。突变后转录的蛋白可不依赖激素持续激活下游通路，导致阿比特龙无效。

图表68: 恩杂鲁胺与醋酸阿比特龙作用原理



资料来源: Prostate Cancer Prostatic Dis 2023, 华泰研究

图表69: AR-V7 剪切变异体结构



资料来源: NEJM, 华泰研究

Arvinas 进度领先, 主要针对 AR LBD 突变。ARV-110 和 ARV-766 分别于 3M19 和 9M21 进入临床 II 期。AR LBD 突变在 mCRPC 患者中检出率在 20-25% 之间 (1.Coutinho et al 2016 ERC; 2.Ledet et al, theoncologist.2019; 3.Antonarakis et al, Abstract 395182, ASCO/GU 2023); 海思科首个 **AR-V7 降解剂** 紧跟其后。HSK38008 能同时作用于全长与 AR-V7 突变患者, 于 4M23 进入临床 I 期。而 39% 恩杂鲁胺耐药患者和 19% 阿比特龙耐药患者检测出 AR-V7, 有望覆盖更多人群 (AR-V7 and Resistance to Enzalutamide and Abiraterone in Prostate Cancer, Antonarakis, E.S ;et,al, NEJM, 2014)。

图表70: AR-PROTAC 全球竞争格局

通用名	厂家	临床登记号	适应症	临床阶段	试验地区	用药方案	试验人数	开始时间
ARV-110	Arvinas	NCT03888612	≥2L mCRPC	II 期	美	单药	250	3M19
		NCT05177042	≥2L mCRPC	I 期	美	联用阿比特龙	40	2M22
ARV-766	Arvinas	NCT05067140	≥2L mPC	II 期	美	单药/联用阿比特龙	220	9M21
HSK38008	海思科	CTR20231050	≥2L mCRPC	I 期	中	单药	99	4M23
HRS-5041	恒瑞医药	NCT05942001	≥2L mCRPC	I 期	中	单药	100	9M23
HP518	海创药业	NCT06155084	≥2L LBD 突变 mCRPC	I 期	-	单药	62	12M23
		NCT05252364	≥2L mCRPC	I 期	澳	单药	22	12M21
CC-94676	BMS, Celgene	NCT04428788	≥2L mCRPC	I 期	美	单药	250	6M20
GT-20029	开拓药业	NCT05428449	痤疮;AGA	I 期	美	单药	123	2M22
		CTR20230669	AGA	II 期	中	单药	180	2M23
AC176	Accutar	NCT05673109	≥2L mCRPC	I 期	中	单药	8	2M23
		NCT05241613	≥3L mCRPC	I 期	美	单药	36	3M22

注: mPC 为转移性前列腺癌 (包括 mCRPC 和 mHSPC), mCRPC 为去势抵抗前列腺癌, AGA 为雄激素性脱发

资料来源: 医药魔方, CDE, 华泰研究

10M23 的 ESMO 上公布了 ARV-110 和 ARV-766 的 I/II 期试验数据。1) ARV-110 展示了降解 AR 野生型和除 AR L702H 之外的所有临床相关 AR LBD 能力, 安全性良好; 2) ARV-766 I/II 期临床数据显示, 其对 AR LBD 突变均展现出有效性, 增强了对 AR L702H 突变的覆盖, 安全性良好。基于该数据, Arvinas 计划优先启动 ARV-766 的 III 期临床, 我们预计于 2-3Q24 与 FDA 沟通。

图表71: ARV-110 和 ARV-766 临床数据对比

药物	人群	rPFS (月)	PSA 50 (%)	安全性
ARV-110	携带 AR 878/875 且无 AR L702H 突变 (n=26)	11.1	54	无≥4 级 TRAE。最常见的 TRAE 包括恶心 (56%)、疲劳 (35%)、呕吐 (33%)、食欲下降 (25%) 和腹泻 (24%)。由于 TRAE 导致的停药率为 10%
	单独携带除了之外的任何 L702H 突变 (n=44)	8.2	36	
	任何携带 AR L702H 突变患者 (n=24)	-	8	
ARV-766	携带任何 AR LBD 突变 (n=84)	-	41	无≥4 级的 TRAE。最常见的 TRAE 包括疲劳 (29%)、恶心 (14%)、呕吐 (11%) 和腹泻 (11%)。由于 TRAE 导致的停药率为 4%。
	任何携带 AR L702H 突变 (n=8)	-	50	

注: PSA50 率 (前列腺特异性抗原下降 50%患者比率)

资料来源: ESMO 2023, 华泰研究

HSK38008 能够通过蛋白酶体降解途径, 有效达到对 AR-V7 蛋白的降解作用, 并且能够有效抑制 AR 突变体 (包括 AR-V7) 介导的转录激活作用, 有望覆盖更大 AR 突变人群。根据 AACR 2023 上披露的临床前数据:

- 1) **细胞增殖结果显示**, HSK38008 能够显著抑制 AR-V7 阳性细胞系 (如 22RV1) 中的细胞增殖, 并且在与恩杂鲁胺联合使用时表现出对 VCAP 的抗增殖具有协同作用;
- 2) **体内药效方面**, 在 AR-V7 突变的 22RV1 去势小鼠移植瘤模型中, HSK38008 剂量依赖性地抑制了肿瘤生长, 在 10mpk 时 TGI=89.8%, 30mpk 时显示出完全的肿瘤消退, 药效显著优于 ARV-110 和恩杂鲁胺。

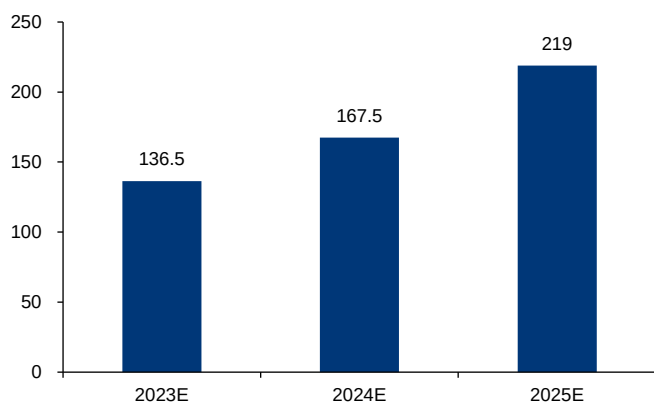
HKS29116: 有望填补 BTK 抑制剂耐药性缺点

HKS29116 为公司研发的 BTK-PROTAC, 有望填补 BTK 抑制剂耐药性缺点。BTK (布鲁顿氏酪氨酸激酶) 是 B 细胞受体 (BCR) 信号转导通路中的关键激酶, 在不同类型恶性血液病中广泛表达, 参与 B 细胞的增殖、分化与凋亡过程。2013 年全球首款 BTK 抑制剂伊布替尼上市后凭借广泛的适应症范围快速放量, 2021 年销售达到 97 亿美元峰值。

- 1) **百亿美元级 BTK 抑制剂市场持续成长**。目前全球已获批 6 款 BTK 抑制剂, 根据弗若斯特沙利文数据, 预计 2023 年 BTK 抑制剂市场规模达 137 亿美元, 2025 年达 219 亿美元。其中, 预计 2023/25 中国市场规模分别达到 68/131 亿元;

图表72: BTK 抑制剂全球市场规模预测

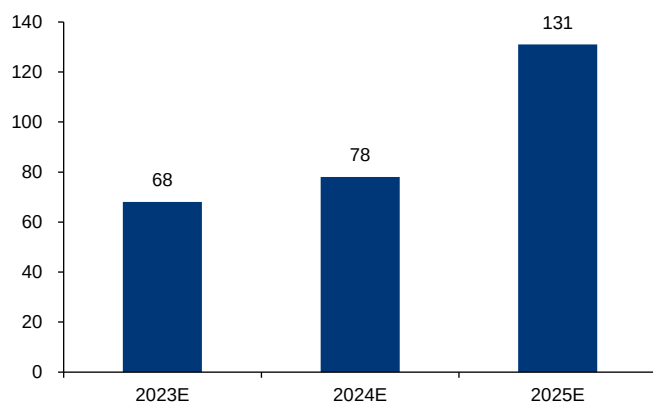
(亿美元)



资料来源: 弗若斯特沙利文, 华泰研究

图表73: BTK 抑制剂中国市场规模预测

(亿元)



资料来源: 弗若斯特沙利文, 华泰研究

图表74：国内外已上市 BTK 抑制剂

类别	通用名	原研厂家	全球上市	中国上市	2022 全球销售 (亿美元)	2023 PDB 销售 (百万元)
第一代 BTKi	伊布替尼	强生/艾伯维	11M13	8M17	83.5	149
第二代 BTKi	阿可替尼	阿斯利康	10M17	3M23	20.6	0.2
	泽布替尼	百济神州	11M19	6M20	5.7	289
	替拉鲁替尼	吉利德/小野	3M20		0.6	-
	奥布替尼	诺诚健华		12M20	0.8	92
第三代 BTKi	吡托布替尼	礼来	1M23		-	-

资料来源：PDB，公司公告，华泰研究

- 2) **BTK 抑制剂存在脱靶效应和耐药性问题。**1) BTK 抑制剂存在脱靶效应，副作用较强，第二、第三代 BTK 抑制剂通过提高选择性等改良减轻了脱靶效应，减轻了不良反应；2) BTK 抑制剂通过 BTK 活性位点形成的共价结合易产生耐药突变，其中最常见的是 C481S 的突变，即半胱氨酸 (C) 残基突变为丝氨酸 (S)，会导致 BTK 抑制剂与 BTK 结合能力下降，因而降低抑制作用；
- 3) **PROTAC 有望解决现有 BTK 抑制剂耐药问题。**HSK29116 为海思科研发的 1 类创新化学药，为口服的 PROTAC 小分子抗肿瘤药物，可选择性的阻断 BTK 激酶活性、通过调节信号通路干预 B 细胞发育，从而控制各种 B 细胞恶性肿瘤的进展。一方面 HSK29116 可特异性结合 BTK，直接抑制其活性，另一方面可诱导 BTK 泛素化标记，通过蛋白酶体将其降解，阻断 BCR 信号通路，抑制肿瘤生长，起到双重抗肿瘤作用。

HSK29116 临床前研究展现出良好靶点选择性，具备克服耐药性突变潜力。临床前研究的结果显示，与第一代 BTKi 相比，HSK29116 具有更好的靶点选择性，HSK29116 对 BTK 的抑制作用大于伊布替尼，而对 EGFR、ITK 和 TEC 等激酶的抑制作用则远低于伊布替尼。此外，基于 PROTAC 的 BTK 蛋白降解剂能够靶向降解 C481S 突变的 BTK 蛋白，从而克服 C481S 突变所带来的耐药性。

图表75：HSK29116 靶点选择性与 Ibrutinib 对比

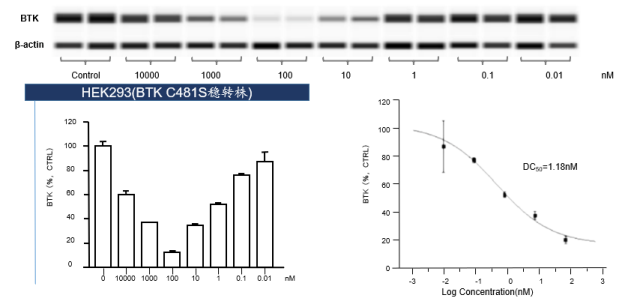
靶点选择性比较

Kinase inhibition assay	Ibrutinib		HSK29116	
	IC ₅₀	fold	IC ₅₀	fold
BTK	0.44		0.23	
EGFR	69.9	159	681.9	2694
Bmx	78.4	178	5.7	24
Itk			712.0	3095
Tee	0.7	1.6	34.1	148

HSK29116 与 Ibrutinib 相比具有更好的靶点选择性

资料来源：HSK29116 临床前试验数据，华泰研究

图表76：HSK29116 对 BTK C481S 蛋白的降解作用



HSK29116 能够诱导 HEK293-BTK C481S 细胞中 BTK C481S 蛋白的降解

资料来源：HSK29116 临床前试验数据，华泰研究

赛道拥挤度低，HSK29116 临床进展进度领先。目前进入临床阶段的 BTK PROTAC 厂家只有 3 家，相比 BTK 抑制剂 PROTAC 赛道拥挤度低，作为国内首款进入临床的 PROTEC，我们预计国内 1 期临床有望于 2-3Q24 内结束，美国临床即将开始。

图表77：BTK-PROTAC 全球在研格局

通用名	生产厂家	临床登记号	适应症	临床阶段	试验人数	开始时间
HSK29116	海思科	NCT04861779	B 细胞淋巴瘤	1 期临床	全球：156	8M21
NX-2127	Nurix	NCT04830137	B 细胞淋巴瘤	1 期临床	全球：160	6M21
BGB-16673	百济神州	NCT05006716	B 细胞淋巴瘤	1 期临床	全球：232	9M21

资料来源：Clinical Trials，华泰研究

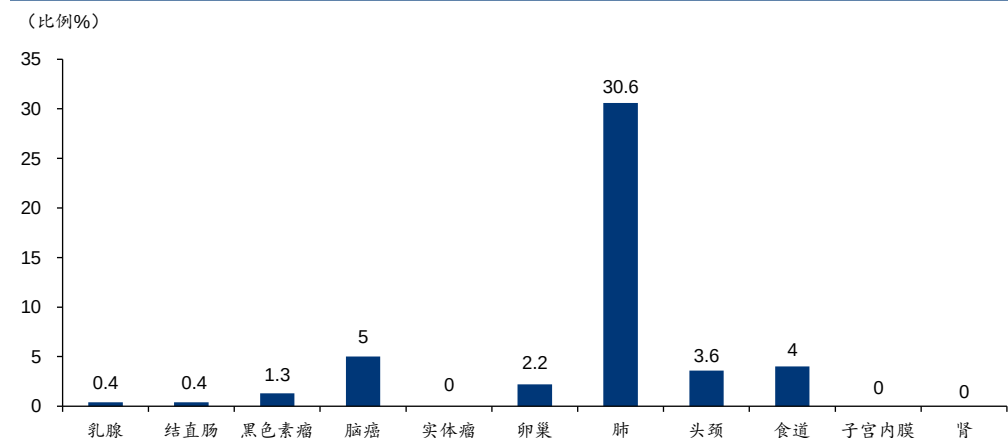
HSK40118: 靶向肺癌成熟靶点 EGFR, 进度全球领先

HSK40118 为公司研发的 EGFR-PROTAC, 当前全球仅 3 家进入临床, 公司 3M23 期进入临床 I 期, 进度全球领先。

肺癌是全球死亡率最高的肿瘤疾病, 全世界每年新增约 220 万病例, 造成近 180 万人死亡, 非小细胞肺癌 (NSCLC) 约占 85%。(徐燕, 王孟昭*.EGFR 外显子 20 插入突变晚期非小细胞肺癌的治疗现状和突破[J].中国合理用药探索,2023,20 (3):44-51.)

EGFR 是肺癌治疗成熟靶点, 改善现有药物耐药性问题是研发核心痛点。EGFR 突变是 NSCLC 最常见的驱动基因, 根据 ASCO 数据, 相比于其他癌症, EGFR 突变在总肺癌人群中占比高达 30.6%, 远超其他癌症。由于 EGFR 非常容易产生突变, 小分子药物治疗很容易引起耐药性, 第三代 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKIs) 正在逐步成为主流, 第一二代 EGFR-TKI 大多数患者会在用药一两年后出现耐药性, 可逆共价结合型的三代 EGFR-TKI 克服了由于 EGFR T790M 基因突变导致的耐药, 且对野生型 EGFR 的抑制较弱、耐受性好, 但对 20 号外显子突变等其他突变仍然无力。

图表78: 不同癌症中 EGFR 表达量



资料来源: ASCO, 华泰研究

有望突破 EGFR-TKI 局限性, 海思科率先进入临床。HSK40118 是公司自主研发的口服 EGFR-PROTAC 药物, PROTAC 有望突破 TKI 药物局限性, 实现耐药问题的突破。HSK40118 由靶向 EGFR 蛋白的小分子抑制剂、E3 泛素连接酶的招募配体和连接这两个部分的 Linker 组成的三联体。3M23 获批进入临床 I 期, 拟用于治疗 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌。目前市场上暂无其他 EGFR-PROTAC 药物进入临床, 均处于临床前研究阶段, 海思科进度领先。

图表79: EGFR-PROTAC 全球在研格局

通用名	研发机构	临床登记号	适应症	临床阶段	入组人数	开始时间
HSK40118	海思科	CTR20230926	非小细胞肺癌	临床 I 期	220	3M23
CFT8919	C4 Therapeutics; 贝达药业; Roche	-	非小细胞肺癌	IND 获批	-	12M23
MS39	Icahn School of Medicine at Mount Sinai	-	非小细胞肺癌	IND	-	-

资料来源: 医药魔方, 华泰研究

诸多潜力品种，license out 可期

公司国际化管线已初具规模，且多为 first-in-class 或 best-in-class 产品，其中首款创新药产品环泊酚已完成 2 个美国 3 期临床，1 个美国 3 期临床进行中，有望年内结束，我们预期 24 年底前 FDA 申报上市，拉开产品出海的序幕。后续管线中，DPP-1 抑制剂、BTK-PROTAC 及 AR-PROTAC 等产品亦处于全球第一或第二顺位，我们认为公司有望凭借较强的产品力实现借船出海，进军海外市场。

图表80：海思科临床进展

通用名	靶点	临床登记号	适应症	临床阶段	用药方案	入组人数	开始时间	交易对价/参考价
环泊酚	GABAA 受体激动	NCT04711837	成人全身麻醉	III 期	单药	美国：261	2M21	
		NCT05478174	成人全身麻醉	III 期	单药	美国：399	7M22	
		NCT05486416	成人全身麻醉	III 期	单药	美国：399	10M23	
HSK31858	DPP-1 抑制剂	NCT05023525	健康受试者	I 期	单药	澳洲：40	10M21	首付款 0.13 亿美元，里程碑 4.49 亿美元
HSK38008	AR-PROTAC	CTR20231050	≥2L mCRPC	I 期	单药	中国：99	4M23	参考 ARV-471 (6.5 亿美元预付+14 亿美元里程碑)

资料来源：Clinical trials, CDE, 公司公告，华泰研究

独家大品种格局良好，仿制药保持稳健

公司在销产品 46 个，覆盖麻醉镇痛、肠外营养系、肿瘤止吐、肝胆消化、抗生素、心脑血管等细分领域。脂肪乳氨基酸（17）葡萄糖（11%）第五批集采中标，当前集采影响已经充分出清，多款独家品种格局良好，我们认为公司仿制药产品将保持稳健，主要基于：

- 1) 收入占比较大的多拉司琼和多烯磷脂酰胆碱均为独家产品，23 年完成销售模式调整，完全转为自营，优化激励机制，有望拓宽产品市场空间上限，提高利润率水平；
- 2) 多拉司琼（23 年~2+亿）20 年底医保谈判降价后销售企稳，未来价格趋于稳定。多烯磷脂酰胆碱（23 年~7 亿），23 年底医保谈判拓宽适应症。考虑到良好的竞争格局、价格趋于稳定以及适应症拓展带来的增量，预计这两个品种未来 3-5 年内能够持续增长。

图表81：海思科重点在售仿制药一览

通用名	上市时间	剂型	适应症	2023PDB 销售 (百万元)	2023PDB 市占率 (%)	竞争格局	备注
自营							
甲磺酸多拉司琼	2011	注射液	化疗止吐	81	100%	独家	20 年底医保谈判，降价 90.6%
复方氨基酸（18AA-VII）	2010	注射液	营养补充	72	59%	海思科过评，科伦+安徽富邦补充申请，广州绿十字+湖北长联杜勒制药上市	23 年 1 月第二批 监控目录
脂肪乳氨基酸（17）葡萄糖（11%）	2018	注射液	营养补充	58	26%		第五批，中标
注射用复方维生素（3）	2013	注射液	维生素缺乏	36	34%	无过评，海思科等 4 家上市	
甲泼尼龙	2013	注射液	糖皮质激素，抗炎	30	13%	海思科等 9 家过评，海南合瑞制药 NDA	
复方氨基酸（18AA）/葡萄糖（15%）电解质注射液	2015	注射液	营养补充	16	100%	无过评，海思科+北京红十字上市	
卢帕他定	2014	片剂	过敏性鼻炎和荨麻疹	17	15%	扬子江过评，海思科等 2 家补充申请，合肥恩瑞特药业 NDA，广州安信上市	
氟哌塞吨美利曲辛	2015	片剂	轻、中度抑郁和焦虑	33	37%	海思科等 3 家过评，植恩生物 NDA，康哲药业上市	
培哚普利叔丁胺	2020	片剂	高血压与充血性心力衰竭	78	26%	海思科等 6 家过评，华海+保定天浩 NDA	
头孢哌酮钠他唑巴坦钠	2011	注射液	中重度感染	1	2%	无过评，17 家上市	
艾司奥美拉唑	2018	注射液	十二指肠溃疡	10	2%	海思科等 27 家过评，2 家补充申请，6 家 NDA	
推广产品							
纳美芬注射液	2008	注射液	阿片受体拮抗剂	164	64%	无过评，8 家上市	
多烯磷脂酰胆碱注射液	2005	注射液	胆汁阻塞等肝胆疾病	194	100%	无过评，2 家上市	
注射用脂溶性维生素（I）	2005	注射液	营养补充	103	78%	无过评，4 家上市	
注射用生长抑素	2004	注射液	急性胃肠出血	22	6%	9 家过评，1 家补充申请，2 家 NDA，天台山等 9 家上市	
注射用尼麦角林	2004	注射液	改善情感障碍	23	18%	无过评，25 家上市	
蔗糖铁注射液	2005	注射液	静脉铁剂治疗	23	19%	无过评，5 家上市	
地塞米松注射液	2005	注射液	过敏及免疫疾病	33	100%	无过评，7 家上市	
注射用盐酸纳洛酮	2005	注射液	阿片受体拮抗剂	12	34%	3 家过评，1 家补充申请，36 家上市，2 家 NDA，	
转化糖注射液	2003	注射液	药物稀释剂	44	81%	无过评，9 家上市	
多西他赛注射液	2012	注射液	化疗	3	2%	海思科等 9 家过评，1 家补充申请，11 家上市，1 家 NDA	
多种微量元素注射液（II）	2005	注射液	营养补充	24	4%	无过评，4 家上市	
奥沙利铂甘露醇注射液	2005	注射液	化疗	19	43%	3 家上市	
伊班膦酸钠注射液	2013	注射液	绝经后的骨质疏松	23	36%	5 家过评，2 家补充申请，3 家上市	
酮咯酸氨丁三醇注射液	2014	注射液	术后镇痛	22	6%	5 家过评，4 家 NDA，2 家上市	

注：市占率按销售额计算

资料来源：药智网，PDB，华泰研究

盈利预测与估值

预计公司 24-26 年收入 42/53/70 亿元，+24/28/31%yoy

结合前文分析，我们预测公司 24-26E 收入 41.6/53.2/69.7 亿元（+24/28/31%yoy）。其中，制剂板块收入 31.0/41.9/57.8 亿元（+32/35/38%yoy）；原料药板块收入 6.3/6.9/7.6 亿元（+10/10/10%yoy），服务收入 4.1/4.1/4.1 亿元（+0/0/0%），其他业务收入 0.21/0.22/0.23 亿元（+5/5/5%yoy）。预测主要基于：

- 1) 制剂板块销售参考前文创新药部分产品销售预测，其他仿制药考虑到竞争格局相对稳定，自然需求增长驱动下假设维持 5% 增长率，假设制剂板块毛利率随着高毛利创新药（通常创新药毛利率~90%vs 仿制药和原料药毛利率 60-70%）占比增加而逐年提高，24-26E 分别为 78/80/82%；
- 2) 原料药部分，考虑到集采政策带动仿制药市场需求持续增加，假设维持 10% 增长，考虑到原料药业务相对弹性较小，参考 23 年利润率，假设维持 63% 毛利率。

图表82：公司盈利预测

	2021A	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	2773	3015	3355	4158	5315	6974
yoy	-17%	9%	11%	24%	28%	31%
制剂	1567	1970	2352	3097	4190	5779
yoy		26%	19%	32%	35%	38%
毛利率	79%	78%	75%	78%	80%	82%
肠外营养系列	851	641	615	646	678	712
yoy		-25%	-4%	5%	5%	5%
肝胆消化	66	66	67	70	74	78
yoy		0%	2%	5%	5%	5%
抗生素	105	98	119	125	131	138
yoy		-7%	21%	5%	5%	5%
心脑血管	41	89	67	71	71	71
yoy		118%	-25%	5%	0%	0%
肿瘤止吐	147	266	212	243	279	307
yoy		81%	-20%	15%	15%	10%
麻醉产品	60	437	850	1463	2278	3605
yoy		627%	94%	72%	56%	58%
环泊酚	60	437	850	1378	1781	2380
yoy		627%	94%	62%	29%	34%
HSK21542					58	328
yoy						465%
HSK16149				85	438	898
yoy					413%	105%
其他制剂	297	372	422	478	679	869
yoy		25%	13%	13%	42%	28%
HSK7653				46	238	421
yoy					414%	77%
原料药（新口径）		512	570	627	689	758
yoy			11%	10%	10%	10%
毛利率		60%	63%	63%	63%	63%
服务收入（新口径）		516	414	414	414	414
yoy			-20%	0%	0%	0%
毛利率		49%	59%	60%	60%	60%
其他业务	8	17	20	21	22	23
yoy		101%	17%	5%	5%	5%
毛利率	27%	10%	34%	34%	34%	34%
销售费用率	35%	38%	36%	38%	38%	40%
管理费用率	13%	11%	10%	9%	9%	8%
研发费用率	16%	15%	15%	16%	15%	15%
归母净利润	345	277	295	394	544	778
yoy		-20%	7%	34%	38%	43%

资料来源：华泰研究预测

我们假设 24-26E 公司的销售费用率分别为 37.6/38.3/40.0%，主要考虑到预计 24 年起陆续有创新药上市，市场准入初期需要加大销售推广力度，24-26 年销售费用率有所上升；管理费用率分别为 9.3/9.0/8.4%，主要考虑到公司既往管理费用率呈现下降趋势，未来随着营收规模进一步提高，规模效应使之继续下降；研发费用率分别为 15.5/15.3/15.0%，主要假设公司为保持竞争力，保持一定绝对数额研发费用，随着营收增长费用率略有下降。在以上假设下，我们预测公司 24-26E 归母净利润分别为 3.9/5.4/7.8 亿元（+34/38/43%yoy）。

SOTP 法下公司目标市值为 436.8 亿元

我们基于 SOTP 法下给予公司目标市值为 436.8 亿元，其中：创新药板块采取 DCF 估值，对应目标估值 401.2 亿元，仿制药等其他业务板块采取可比估值法，给予 22.4 xPE，对应目标市值 35.6 亿元。

1.对创新药业务板块使用 DCF 估值，给予 401.2 亿元目标市值，DCF 模型核心假设如下：

- 1) Rf: 为无风险利率，参考 2024 年 5 月 12 日中国 10 年期国债收益率，参数为 2.3%；
- 2) Rm- Rf: 为股票风险溢价，根据近 60 个月 SW 医药生物（市值加权）平均收益率 9.98% 与无风险利率差值算，数值为 7.67%；
- 3) β 系数：为公司相对于市场的风险系数，考虑到产品处于研发阶段，给予 β 值 1.10；
- 4) Ke: 即公司股权收益率，根据 CAPM 模型，即 $Ke=Rf+\beta*(Rm-Rf)=10.75\%$ ；
- 5) Kd: 即公司债券收益率，在基准贷款利率的基础上适度上浮，数值为 5.0%；
- 6) 有效税率：公司享有税收优惠，参考公司 21-23 年有效税率分别为-1.3/-6.8/2.3%，此外公司研发费用税前亦可加计扣除，我们假设有效税率为 5%；
- 7) D/ (D+E): 参考公司总体负债水平，我们假设目标债务比率为 35%；
- 8) WACC: 根据公式计算得出 WACC=8.65%；
- 9) 永续增长率：考虑到创新药生命周期，假设永续增长率 1%；
- 10) 风险调整系数：根据管线临床进度进行风险调整，已上市=100%，NDA/达到临床终点=95%，III 期临床=85%，II 期临床 60%。

图表 83：海思科创新药 DCF 测算

(亿元)	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	净利润率	NPV 风险调整系数	调整后 NPV
总估值	0.8	4.1	8.5	13.8	17.8	23.8	29.2	32.4	36.2	37.0	38.6	37.2	36.3	30%	60.2	100%
HSK21542	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	3.3	8.5	12.7	18.5	24.5	31.5	38.3	37.6		101.0	95%
术后镇痛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	3.3	7.3	10.4	14.5	18.8	24.2	29.3	28.6		77.5	95%
慢性疼痛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.1	2.3	3.9	5.8	7.4	9.1	9.0		23.5	95%
HSK16149	0.0	0.0	0.0	0.9	4.4	9.0	12.0	18.8	24.4	30.1	36.3	38.9	40.9		115.7	91%
糖尿病后神经痛	0.0	0.0	0.0	0.8	4.2	8.7	11.4	15.5	17.8	19.7	21.7	21.2	20.8		66.6	95%
带状疱疹后神经痛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.3	0.3	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6		1.8	95%
中枢神经病理疼痛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	1.7	3.6	5.8	8.2	10.0	11.5		28.3	85%
环磷酰胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	1.2	2.5	4.1	5.8	7.1	8.1		20.0	85%
HSK7653	0.0	0.0	0.0	0.5	2.4	4.2	4.5	5.6	6.7	6.6	6.4	6.3	6.1		21.0	95%
2型糖尿病	0.0	0.0	0.0	0.5	2.4	4.2	4.5	5.6	6.7	6.6	6.4	6.3	6.1		21.0	95%
HSK31858	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8	5.5	12.8	19.8	29.7	39.4	39.2		97.9	60%
支气管扩张症	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8	5.5	12.8	19.8	29.7	39.4	39.2		97.9	60%
海外市场														25%		
总估值	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	8.2	12.9	18.1	22.5	25.9	28.1	32.2		72.2	85%
海思科创新药总估值	0.8	4.1	8.5	15.1	25.2	40.3	56.0	75.0	98.6	118.1	142.6	160.2	160.1		487.9	401.22

资料来源：Wind，华泰研究预测

2.基于盈利预测和创新管线收入预测，我们预测 24-26E 公司剔除创新药部分收入 26.5/28/29.5 亿元，假设营收规模提高带来经营效率提升，归母净利率分别为 6/7/8%，我们预测海思科仿制药等业务对应 24-26E 归母净利润为 1.6/2.0/2.4 亿元。可比公司法下选取同属于化学制药板块、产品与业务接近、不同利润规模的华润双鹤（600062.CH）、九典制药（300705.CH）和苑东生物（688513.CH）为可比公司，参考 Wind 一致预期下可比公司 24E 平均 22.4x PE，给予海思科仿制药等业务 22.4x PE 估值，对应 35.6 亿元市值。

图表 84：海思科仿制药等业务 PE 估值

可比公司	代码	总市值	归母净利润（百万元）			P/E (x)			归母净利润yoy			归母净利润CAGR	PEG
		(亿元)	2024E	2025E	2026E	2024E	2025E	2026E	2024E	2025E	2026E	2024-2026E	2024E
华润双鹤	600062.CH	245	1515	1718	1825	16	14	13	14%	13%	6%	11%	1.18
九典制药	300705.CH	132	501	652	886	26	20	15	36%	30%	36%	34%	0.73
苑东生物	688513.CH	72	291	361	430	25	20	17	28%	24%	19%	24%	0.88
平均值						22.4	18.2	15.0	26%	23%	20%	23%	0.93
海思科仿制药等业务			159	196	236	22.4			30%	26%	25%	27%	0.85
对应市值（亿元）						35.6							

注：数据截止 2024 年 5 月 12 日

资料来源：华泰研究预测

风险提示

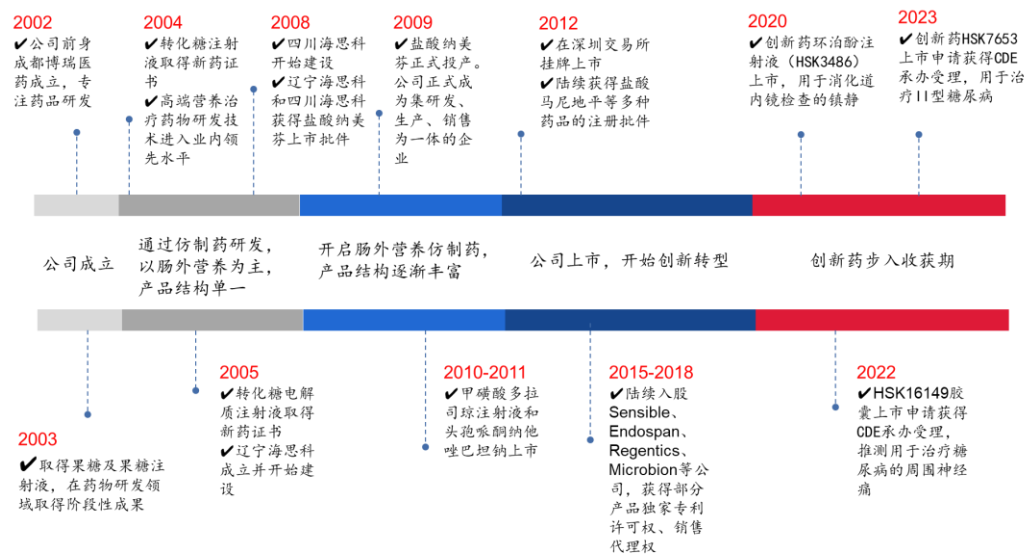
- 1) **产品放量不及预期风险。**环泊酚处于快速放量期，存在放量速度或市场天花板不及预期影响业绩的风险；
- 2) **产品临床研发不及预期风险。**公司多款创新产品处于研发阶段，存在临床数据不及预期或临床进度不及预期，产品上市进度受到影响的的风险；
- 3) **竞争风险。**公司核心产品均面临一定市场竞争压力，存在竞争对手抢占公司市场份额影响业绩的风险；
- 4) **政策风险。**公司所处医药行业受到政策直接影响较大，存在政府出台新政策改变市场格局影响公司业绩的风险。

附录

仿制起家，创新驱动

海思科前身博瑞医药于 2002 年在成都成立，凭借肠外营养仿制药起家，逐渐丰富产品结构。2012 年海思科在深交所上市，上市后开启创新转型，2020 年随着首个创新产品环泊酚的获批上市，公司正式步入转型收获期。**创新转型如火如荼**，公司已经建立了管理科学、组织架构齐全的技术开发体系，研发中心已形成了以国际团队，海归博士，重点院校硕、博优秀研究生为核心的科研团队。截止 23 年底公司研发中心有人员 800 余人，硕士以上占比约 40%，其中新药化学部、生物团队等核心研发部门硕博比例高达 63%。

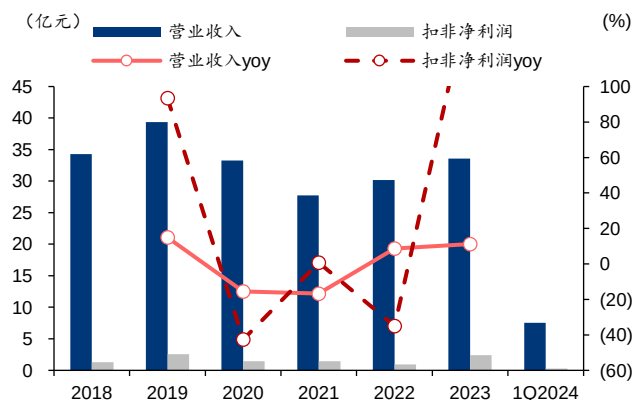
图表85：公司历史沿革



资料来源：公司官网，公司公告，华泰研究

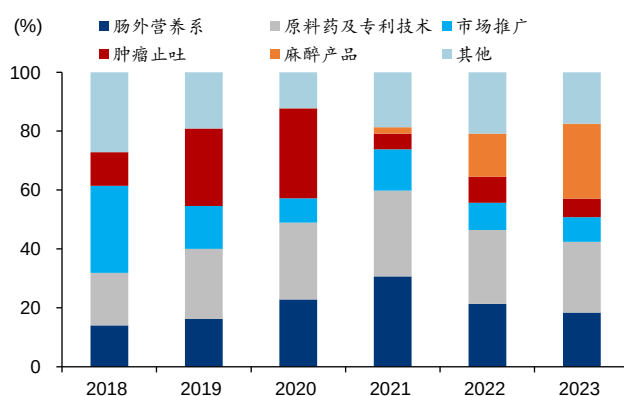
创新转型如火如荼，打造第二成长曲线。公司自 2012 年开始将研发重心由仿制药向创新药转移，2021-23 年研发投入为 8.15/9.58/8.75 亿元（+15%/+18/-9%yoy），占比营业收入达 29/32/26%，其中静脉麻醉领域重磅产品环泊酚已于 20 年底登陆市场，23 年实现销售额~8 亿元，创新药占比逐年提升。

图表86：公司收入及扣非净利润表现



资料来源：公司公告，华泰研究

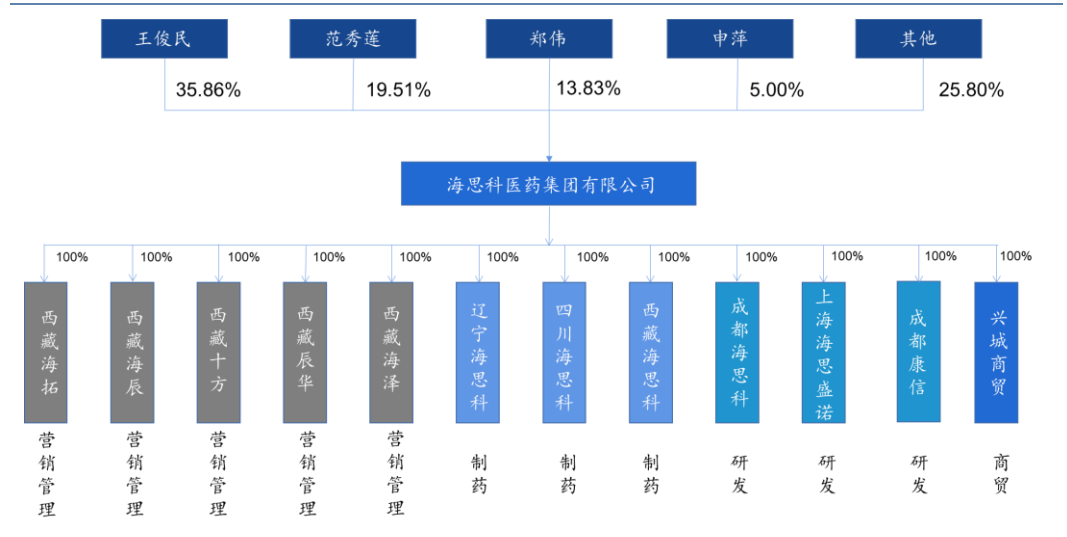
图表87：公司收入结构拆分



资料来源：公司公告，华泰研究

公司股权结构相对集中，实控人王俊民持有公司 35.86% 股份，此外王俊民、范秀莲、郑伟系一致行动人共同控制公司，合计持有公司 69.2% 股份；申萍为王俊民配偶，持有公司 5% 股份。**组织架构方面**，公司西藏海拓、西藏海辰等 5 个子分公司主要负责营销管理，辽宁海思科、四川海思科和西藏海思科负责制药生产，成都海思科、上海海思科盛诺和成都康信负责研发，兴城商贸负责商贸。

图表88：公司股权结构

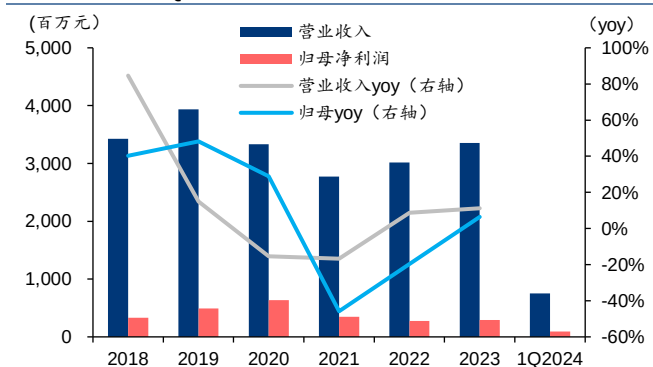


注：统计时间截止 2024 年 3 月 25 日
 资料来源：Wind，华泰研究

收入回归增长轨道，盈利能力有望进一步改善

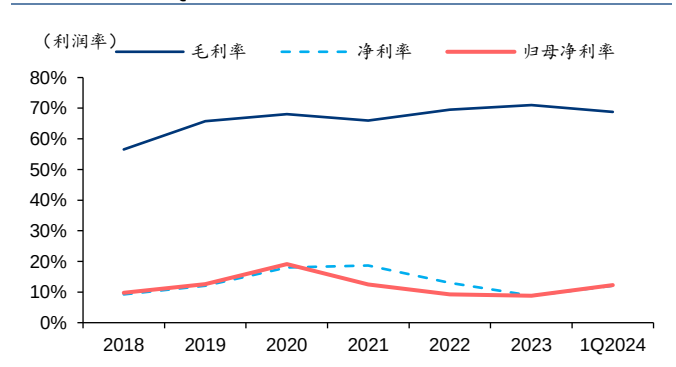
从收入端看：08-19 年十二年间公司营收持续保持增长，受到多拉司琼、氨基酸等仿制药集采与国谈降价等因素影响，2020 年首次出现下滑。经过两年调整出清，首个创新药环泊酚加速放量，22/23 年营收 30.2/33.6 亿元（+9/11%yoy），1Q24 为 7.5 亿元（+21%yoy），重回增长轨道。**利润端来看：**毛利率整体稳中有进，21-23 分别为 66/70/71%，1Q24 为 69%；21-23 年归母净利率分别为 12/9/9%，1Q24 为 12%，利润率下滑趋势得到控制，随着高利润的创新药占比提高，盈利能力有望进一步改善。

图表89：2018-1Q2024 公司营收与利润



资料来源：公司公告，华泰研究

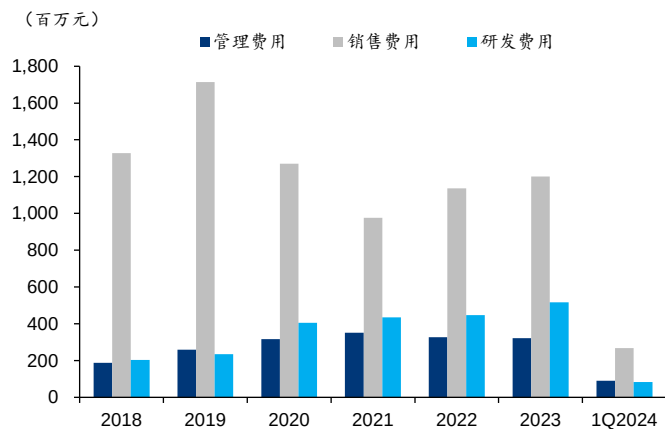
图表90：2018-1Q2024 公司利润率



资料来源：公司公告，华泰研究

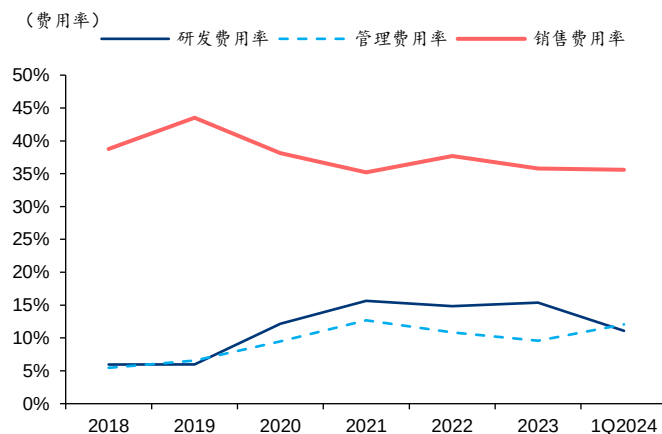
费用端来看：1) 销售费用率得益于集采呈现整体下降趋势，2018-21 年分别为 39/44/38/35%，另一方面由于环泊酚 2020 年底上市，后续推广增加了部分销售费用，22-23 销售费用率分别为 38/36%，1Q24 为 36%；2) 研发费用率由于 2020 年以来诸多创新药管线推入临床、研发团队扩充等因素有所增加，18-21 年分别为 6/6/12/16%。随后趋于稳定，22-23 分别为 15/15%，1Q24 为 11%；3) 管理费用率在 18-21 年分别为 5/7/9/13%，增加部分主要来自薪酬与房租水电费用，随后略微下降，22-23 分别为 11/10%，1Q24 为 12%。

图表91: 2018-1Q2024 公司费用



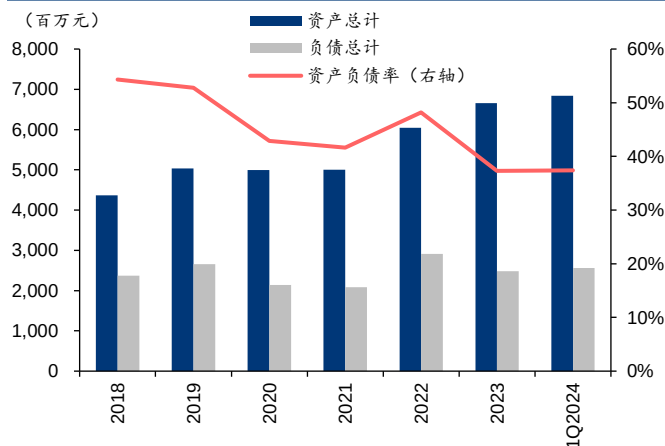
资料来源: 公司公告, 华泰研究

图表92: 2018-1Q2024 公司费用率



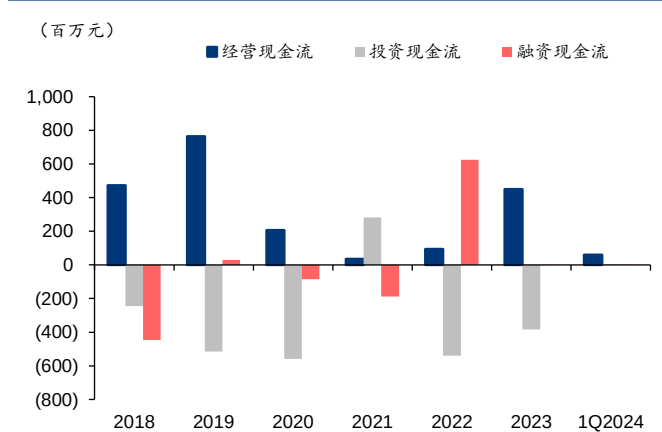
资料来源: 公司公告, 华泰研究

图表93: 2018-1Q2024 公司资产负债



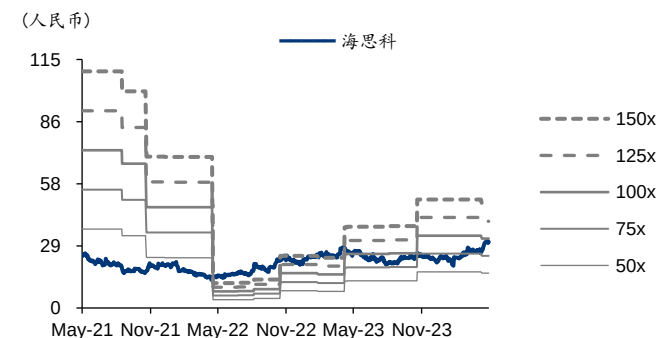
资料来源: 公司公告, 华泰研究

图表94: 2018-1Q2024 公司现金流



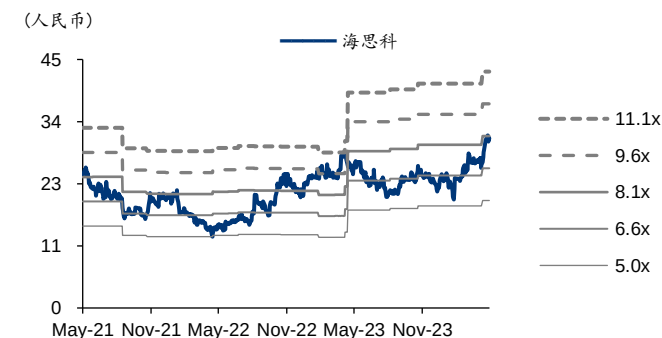
资料来源: 公司公告, 华泰研究

图表95: 海思科 PE-Bands



资料来源: Wind, 华泰研究

图表96: 海思科 PB-Bands



资料来源: Wind, 华泰研究

盈利预测

资产负债表

会计年度 (人民币百万)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
流动资产	2,054	2,641	3,256	4,043	5,251
现金	775.39	1,169	1,448	1,852	2,429
应收账款	727.59	799.24	1,093	1,326	1,848
其他应收账款	47.14	46.79	69.63	79.19	116.08
预付账款	72.73	57.09	103.80	101.86	167.99
存货	346.00	281.29	266.35	377.58	387.30
其他流动资产	84.79	287.65	274.25	306.95	301.91
非流动资产	3,992	4,012	4,247	4,587	4,999
长期投资	185.11	132.26	137.26	142.26	147.26
固定投资	963.61	970.34	1,120	1,373	1,765
无形资产	708.33	751.23	777.59	811.20	787.83
其他非流动资产	2,135	2,158	2,212	2,260	2,299
资产总计	6,046	6,653	7,503	8,630	10,249
流动负债	1,489	1,504	2,270	3,127	4,220
短期借款	484.69	99.98	1,397	2,211	3,109
应付账款	242.44	208.99	299.47	298.38	411.76
其他流动负债	761.42	1,195	573.50	617.39	698.95
非流动负债	1,424	978.39	870.46	790.65	721.04
长期借款	1,311	854.68	746.76	666.94	597.33
其他非流动负债	112.52	123.70	123.70	123.70	123.70
负债合计	2,913	2,482	3,140	3,917	4,941
少数股东权益	97.68	(9.36)	11.39	40.01	80.98
股本	1,076	1,114	1,114	1,114	1,114
资本公积	100.82	853.38	853.38	853.38	853.38
留存公积	1,807	2,210	2,390	2,728	3,313
归属母公司股东权益	3,036	4,180	4,351	4,672	5,228
负债和股东权益	6,046	6,653	7,503	8,630	10,249

现金流量表

会计年度 (人民币百万)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
经营活动现金	94.55	449.58	412.94	482.22	728.25
净利润	391.64	295.56	414.98	572.38	819.38
折旧摊销	184.33	222.49	174.05	201.88	267.72
财务费用	43.13	23.47	50.47	90.91	126.90
投资损失	(227.72)	60.53	(15.00)	(15.00)	(15.00)
营运资金变动	(285.90)	(357.23)	(210.77)	(366.87)	(469.26)
其他经营现金	(10.95)	204.75	(0.79)	(1.08)	(1.49)
投资活动现金	(539.88)	(383.19)	(394.28)	(526.56)	(665.01)
资本支出	(700.17)	(391.01)	(398.82)	(529.29)	(664.91)
长期投资	159.62	0.34	(5.00)	(5.00)	(5.00)
其他投资现金	0.67	7.48	9.54	7.73	4.89
筹资活动现金	624.23	328.07	(1,036)	(366.83)	(383.39)
短期借款	32.51	(384.71)	1,297	814.25	898.06
长期借款	859.05	(456.77)	(107.92)	(79.82)	(69.61)
普通股增加	(1.08)	0.00	0.00	0.00	0.00
资本公积增加	3.20	752.56	0.00	0.00	0.00
其他筹资现金	(269.44)	416.99	(2,224)	(1,101)	(1,212)
现金净增加额	195.84	392.92	(1,017)	(411.17)	(320.15)

资料来源：公司公告、华泰研究预测

利润表

会计年度 (人民币百万)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
营业收入	3,015	3,355	4,158	5,315	6,974
营业成本	919.28	972.43	1,095	1,288	1,530
营业税金及附加	35.82	50.54	62.64	80.08	105.07
营业费用	1,136	1,200	1,564	2,038	2,790
管理费用	327.71	320.91	386.84	478.39	588.78
财务费用	43.13	23.47	50.47	90.91	126.90
资产减值损失	(5.99)	(10.13)	(12.55)	(16.04)	(21.05)
公允价值变动收益	0.00	0.06	0.06	0.06	0.06
投资净收益	227.72	(60.53)	15.00	15.00	15.00
营业利润	364.44	313.53	431.26	600.33	868.69
营业外收入	7.34	1.49	6.61	5.15	4.42
营业外支出	5.17	12.50	10.06	9.25	10.60
利润总额	366.61	302.52	427.81	596.23	862.50
所得税	(25.03)	6.96	12.83	23.85	43.13
净利润	391.64	295.56	414.98	572.38	819.38
少数股东损益	114.64	0.45	20.75	28.62	40.97
归属母公司净利润	277.00	295.11	394.23	543.76	778.41
EBITDA	594.17	547.97	651.69	888.20	1,256
EPS (人民币, 基本)	0.26	0.27	0.35	0.49	0.70

主要财务比率

会计年度 (%)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
成长能力					
营业收入	8.73	11.27	23.94	27.83	31.28
营业利润	(28.86)	(13.97)	37.55	39.20	44.70
归属母公司净利润	(19.72)	6.54	33.59	37.93	43.15
获利能力 (%)					
毛利率	69.51	71.02	73.66	75.77	78.07
净利率	12.99	8.81	9.98	10.77	11.75
ROE	9.43	8.18	9.24	12.05	15.73
ROIC	16.72	11.60	14.65	17.17	20.09
偿债能力					
资产负债率 (%)	48.17	37.31	41.85	45.39	48.20
净负债比率 (%)	45.64	17.63	22.69	28.61	30.79
流动比率	1.38	1.76	1.43	1.29	1.24
速动比率	1.09	1.50	1.25	1.13	1.10
营运能力					
总资产周转率	0.55	0.53	0.59	0.66	0.74
应收账款周转率	4.84	4.39	4.39	4.39	4.39
应付账款周转率	3.38	4.31	4.31	4.31	4.31
每股指标 (人民币)					
每股收益(最新摊薄)	0.25	0.26	0.35	0.49	0.70
每股经营现金流(最新摊薄)	0.08	0.40	0.37	0.43	0.65
每股净资产(最新摊薄)	2.72	3.75	3.91	4.19	4.69
估值比率					
PE (倍)	123.20	115.64	86.56	62.76	43.84
PB (倍)	11.24	8.16	7.84	7.30	6.53
EV EBITDA (倍)	60.00	63.31	53.66	39.80	28.41

免责声明

分析师声明

本人，代雯、李奕玮，兹证明本报告所表达的观点准确地反映了分析师对标的证券或发行人的个人意见；彼以往、现在或未来并无就其研究报告所提供的具体建议或所表达的意见直接或间接收取任何报酬。

一般声明及披露

本报告由华泰证券股份有限公司（已具备中国证监会批准的证券投资咨询业务资格，以下简称“本公司”）制作。本报告所载资料是仅供接收人的严格保密资料。本报告仅供本公司及其客户和其关联机构使用。本公司不因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告基于本公司认为可靠的、已公开的信息编制，但本公司及其关联机构（以下统称为“华泰”）对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。

本报告所载的意见、评估及预测仅反映报告发布当日的观点和判断。在不同时期，华泰可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。同时，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。以往表现并不能指引未来，未来回报并不能得到保证，并存在损失本金的可能。华泰不保证本报告所含信息保持在最新状态。华泰对本报告所含信息可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。

本公司不是 FINRA 的注册会员，其研究分析师亦没有注册为 FINRA 的研究分析师/不具有 FINRA 分析师的注册资格。

华泰力求报告内容客观、公正，但本报告所载的观点、结论和建议仅供参考，不构成购买或出售所述证券的要约或招揽。该等观点、建议并未考虑到个别投资者的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对客户私人投资建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，华泰及作者均不承担任何法律责任。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现，过往的业绩表现不应作为日后回报的预示。华泰不承诺也不保证任何预示的回报会得以实现，分析中所做的预测可能是基于相应的假设，任何假设的变化可能会显著影响所预测的回报。

华泰及作者在自身所知情的范围内，与本报告所指的证券或投资标的不存在法律禁止的利害关系。在法律许可的情况下，华泰可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，为该公司提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务或向该公司招揽业务。

华泰的销售人员、交易人员或其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。华泰没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。华泰的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。投资者应当考虑到华泰及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一信赖依据。有关该方面的具体披露请参照本报告尾部。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布的机构或人员，也并非意图发送、发布给因可得到、使用本报告的行为而使华泰违反或受制于当地法律或监管规则的机构或人员。

本报告版权仅为本公司所有。未经本公司书面许可，任何机构或个人不得以翻版、复制、发表、引用或再次分发他人（无论整份或部分）等任何形式侵犯本公司版权。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，并需在使用前获取独立的法律意见，以确定该引用、刊发符合当地适用法规的要求，同时注明出处为“华泰证券研究所”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。本公司保留追究相关责任的权利。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。

中国香港

本报告由华泰证券股份有限公司制作，在香港由华泰金融控股（香港）有限公司向符合《证券及期货条例》及其附属法律规定的机构投资者和专业投资者的客户进行分发。华泰金融控股（香港）有限公司受香港证券及期货事务监察委员会监管，是华泰国际金融控股有限公司的全资子公司，后者为华泰证券股份有限公司的全资子公司。在香港获得本报告的人员若有任何有关本报告的问题，请与华泰金融控股（香港）有限公司联系。

香港-重要监管披露

- 华泰金融控股（香港）有限公司的雇员或其关联人士没有担任本报告中提及的公司或发行人的高级人员。
- 海思科（002653 CH）：华泰金融控股（香港）有限公司、其子公司和/或其关联公司实益持有标的公司的市场资本价值的 1%或以上。
- 有关重要的披露信息，请参华泰金融控股（香港）有限公司的网页 https://www.htsc.com.hk/stock_disclosure 其他信息请参见下方 “美国-重要监管披露”。

美国

在美国本报告由华泰证券（美国）有限公司向符合美国监管规定的机构投资者进行发表与分发。华泰证券（美国）有限公司是美国注册经纪商和美国金融业监管局（FINRA）的注册会员。对于其在美国分发的研究报告，华泰证券（美国）有限公司根据《1934 年证券交易法》（修订版）第 15a-6 条规定以及美国证券交易委员会人员解释，对本研究报告内容负责。华泰证券（美国）有限公司联营公司的分析师不具有美国金融监管（FINRA）分析师的注册资格，可能不属于华泰证券（美国）有限公司的关联人员，因此可能不受 FINRA 关于分析师与标的公司沟通、公开露面和所持交易证券的限制。华泰证券（美国）有限公司是华泰国际金融控股有限公司的全资子公司，后者为华泰证券股份有限公司的全资子公司。任何直接从华泰证券（美国）有限公司收到此报告并希望就本报告所述任何证券进行交易的人士，应通过华泰证券（美国）有限公司进行交易。

美国-重要监管披露

- 分析师代雯、李奕玮本人及相关人士并不担任本报告所提及的标的证券或发行人的高级人员、董事或顾问。分析师及相关人士与本报告所提及的标的证券或发行人并无任何相关财务利益。本披露中所提及的“相关人士”包括 FINRA 定义下分析师的家庭成员。分析师根据华泰证券的整体收入和盈利能力获得薪酬，包括源自公司投资银行业务的收入。
- 海思科（002653 CH）：华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司实益持有标的公司某一类普通股证券的比例达 1%或以上。
- 华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司，及/或不时会以自身或代理形式向客户出售及购买华泰证券研究所覆盖公司的证券/衍生工具，包括股票及债券（包括衍生品）华泰证券研究所覆盖公司的证券/衍生工具，包括股票及债券（包括衍生品）。
- 华泰证券股份有限公司、其子公司和/或其联营公司，及/或其高级管理层、董事和雇员可能会持有本报告中所提到的任何证券（或任何相关投资）头寸，并可能不时进行增持或减持该证券（或投资）。因此，投资者应该意识到可能存在利益冲突。

新加坡

华泰证券（新加坡）有限公司持有新加坡金融管理局颁发的资本市场服务许可证，可从事资本市场产品交易，包括证券、集体投资计划中的单位、交易所交易的衍生品合约和场外衍生品合约，并且是《财务顾问法》规定的豁免财务顾问，就投资产品向他人提供建议，包括发布或公布研究分析或研究报告。华泰证券（新加坡）有限公司可能会根据《财务顾问条例》第 32C 条的规定分发其在华泰内的外国附属公司各自制作的信息/研究。本报告仅供认可投资者、专家投资者或机构投资者使用，华泰证券（新加坡）有限公司不对本报告内容承担法律责任。如果您是非预期接收者，请您立即通知并直接将本报告返回给华泰证券（新加坡）有限公司。本报告的新加坡接收者应联系您的华泰证券（新加坡）有限公司关系经理或客户主管，了解来自或所分发的信息相关的事宜。

评级说明

投资评级基于分析师对报告发布日后 6 至 12 个月内行业或公司回报潜力（含此期间的股息回报）相对基准表现的预期（A 股市场基准为沪深 300 指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普 500 指数，台湾市场基准为台湾加权指数，日本市场基准为日经 225 指数，新加坡市场基准为海峡时报指数，韩国市场基准为韩国有价证券指数），具体如下：

行业评级

增持：预计行业股票指数超越基准

中性：预计行业股票指数基本与基准持平

减持：预计行业股票指数明显弱于基准

公司评级

买入：预计股价超越基准 15%以上

增持：预计股价超越基准 5%~15%

持有：预计股价相对基准波动在-15%~5%之间

卖出：预计股价弱于基准 15%以上

暂停评级：已暂停评级、目标价及预测，以遵守适用法规及/或公司政策

无评级：股票不在常规研究覆盖范围内。投资者不应期待华泰提供该等证券及/或公司相关的持续或补充信息

法律实体披露

中国: 华泰证券股份有限公司具有中国证监会核准的“证券投资咨询”业务资格, 经营许可证编号为: 91320000704041011J

香港: 华泰金融控股(香港)有限公司具有香港证监会核准的“就证券提供意见”业务资格, 经营许可证编号为: AOK809

美国: 华泰证券(美国)有限公司为美国金融业监管局(FINRA)成员, 具有在美国开展经纪交易商业业务的资格, 经营业务许可编号为: CRD#:298809/SEC#:8-70231

新加坡: 华泰证券(新加坡)有限公司具有新加坡金融管理局颁发的资本市场服务许可证, 并且是豁免财务顾问。公司注册号: 202233398E

华泰证券股份有限公司**南京**

南京市建邺区江东中路228号华泰证券广场1号楼/邮政编码: 210019

电话: 86 25 83389999/传真: 86 25 83387521

电子邮件: ht-rd@htsc.com

深圳

深圳市福田区益田路5999号基金大厦10楼/邮政编码: 518017

电话: 86 755 82493932/传真: 86 755 82492062

电子邮件: ht-rd@htsc.com

北京

北京市西城区太平桥大街丰盛胡同28号太平洋保险大厦A座18层/

邮政编码: 100032

电话: 86 10 63211166/传真: 86 10 63211275

电子邮件: ht-rd@htsc.com

上海

上海市浦东新区东方路18号保利广场E栋23楼/邮政编码: 200120

电话: 86 21 28972098/传真: 86 21 28972068

电子邮件: ht-rd@htsc.com

华泰金融控股(香港)有限公司

香港中环皇后大道中99号中环中心53楼

电话: +852-3658-6000/传真: +852-2567-6123

电子邮件: research@htsc.com

http://www.htsc.com.hk

华泰证券(美国)有限公司

美国纽约公园大道280号21楼东(纽约10017)

电话: +212-763-8160/传真: +917-725-9702

电子邮件: Huatai@htsc-us.com

http://www.htsc-us.com

华泰证券(新加坡)有限公司

滨海湾金融中心1号大厦, #08-02, 新加坡 018981

电话: +65 68603600

传真: +65 65091183

©版权所有2024年华泰证券股份有限公司