

凯因科技(688687)深度报告： 丙肝创新产品放量可期，乙肝临床治愈即将兑现

评级：买入(维持)

周小刚(证券分析师)
S0350521090002
zhouxg@ghzq.com.cn

年庆功(联系人)
S0350122030007
nianqg@ghzq.com.cn

最近一年走势



相对沪深300表现

表现	1M	3M	12M
凯因科技	24.4%	-8.8%	19.4%
沪深300	0.8%	5.6%	-12.8%

市场数据

2024/04/03

当前价格（元）	32.09
52周价格区间（元）	18.50-37.63
总市值（百万）	5,485.61
流通市值（百万）	5,485.61
总股本（万股）	17,094.44
流通股本（万股）	17,094.44
日均成交额（百万）	62.44
近一月换手（%）	2.15

相关报告

- 《凯因科技（688687）2023年三季报点评：公司三季度业绩快速增长，费用控制效果显著（买入）*生物制品*周小刚》——2023-10-31
- 《凯因科技（688687）2023年半年报点评报告：凯力唯高速增长，研发快速推进（买入）*生物制品*周小刚》——2023-08-25
- 《凯因科技（688687）2022年年报点评：深耕病毒性肝病，创新产品陆续兑现（买入）*生物制品*周小刚》——2023-04-27

- ◆ **丙肝患者存量约千万人，清除计划推动凯力唯持续放量：**根据Polaris Observatory HCV Collaborators发表的数据，2020年中国估计HCV感染者948.7万例。2021年国家卫健委等九部委发文推动消除丙肝公共卫生危害工作。公司丙肝DAA药物凯力唯2020年获批上市，是第一款纳入国家医保目录的泛基因型产品。随公司销售能力加强和清除计划工作落地，有望推动凯力唯高速增长。
- ◆ **长效干扰素临床进入后期，乙肝临床治愈大市场逐步兑现：**据《慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）》和《健康中国行动（2019-2030年）》，中国乙肝感染者约8600万，其中慢性乙型肝炎2800万。目前尚无产品获批用于乙肝临床治愈。公司长效干扰素2018年获批丙肝适应症，乙肝临床治愈的注册临床于2021年开始。截至2024年1月，国内长效干扰素仅特宝生物派格宾。预计公司产品上市后，能够打开公司业绩增长第二曲线。
- ◆ **盈利预测与投资评级：**根据公司2023年业绩快报，我们下调了公司业绩预期。我们预计，2023-2025年营业收入14.34亿元/18.29亿元/23.87亿元，归母净利润1.16亿元/1.89亿元/2.91亿元，对应47.42X/29.00X/18.88X。我们认为，丙肝创新药放量可期，长效干扰素产品有望逐步兑现，推动公司业绩持续增长。维持“买入”评级。
- ◆ **风险提示：**产品销售放量不及预期，产品集采降价超预期，创新药研发进展不及预期，公司经营管理波动风险，公司业绩不及预期。

一、深耕肝病领域，丙肝和乙肝相继破局	5
➢ 推荐逻辑1：丙肝创新药凯力唯放量可期	
➢ 推荐逻辑2：乙肝临床治愈长效干扰素即将兑现	
二、丙肝清除路线清晰，凯力唯助力清除	11
➢ 2.1中国慢性HCV感染患者约千万人	
➢ 2.2口服直接抗病毒药物治愈率高，国内药物可及性快速提高	
➢ 2.3消除丙肝公共危害工作推动丙肝药物市场扩容	
➢ 2.4丙肝DAAs药物市场规模有望接近百亿	
三、乙肝追求临床治愈，派益生有望兑现业绩	21
➢ 3.1中国乙肝病毒感染者约8600万	
➢ 3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立	
➢ 3.3长效干扰素渗透率低，派益生放量可期	
四、产品布局丰富，提供业绩增量	44
五、研发平台持续构建，自主销售逐渐加强	53
六、公司概况和财务分析	57
七、投资评级和风险提示	63

01

深耕肝病领域，丙肝和乙肝相继破局

深耕肝病领域，打造干扰素和小分子药物技术平台

- 凯因科技成立于2008年：凯因生物和相关高管于2008年共同出资设立凯因科技。公司持续深耕肝病领域，多条线布局丙肝和乙肝治疗产品。2015年后，公司创新产品培集成干扰素α-2注射液、可洛派韦片相继获批上市。在技术上，公司聚焦干扰素和小分子药物开发，同时积极探索抗药药物研发。2021年公司在科创板上市。

图表：凯因科技企业发展历史

年份	产品与研发	销售与财务	股权和资本运作
2008-2017年： 稳扎稳打，创新蓄势	➢ 2008年，凯因生物注入资产重组人干扰素α2b注射液（凯因益生）。 ➢ 2010年，通过股东增资获得复方甘草酸苷系列产品。 ➢ 2011年，5月从重庆富进受让长效干扰素相关专利、12月从InterMune引进丙肝药物专利。 ➢ 2012年，重组人干扰素α2b阴道泡腾片（金舒喜）获批。 ➢ 2015年，可洛派韦申请临床。	➢ 2017年，营业收入4.91亿元，净利润0.22亿元。	➢ 2008年，凯因生物和相关高管出资设立凯因科技。 ➢ 2010年，高管设立松安投资通过增资获得公司控制权。 ➢ 2012年，1月向凯因生物购买荣京东街6号的厂房和土地。5月凯因生物转让股权，退出持股。 ➢ 2014年，向凯因生物购买荣京东街6号的另外厂房和土地。
2018年-至今： 创新兑现，多线开花	➢ 2018年，培集成干扰素α-2注射液（派益生）获批。 ➢ 2019年，吡非尼酮片获批。 ➢ 2020年，可洛派韦片、索磷布韦片获批。	➢ 2018年，营业收入7.06亿元，净利润0.41亿元。 ➢ 2022年，营业收入11.60亿元，归母净利润0.83亿元。	➢ 2021年，公司在科创板上市。

干扰素产品丰富，丙肝创新产品贡献业绩增量

- 公司干扰素产品布局丰富：公司干扰素产品同时布局短效和长效、不同剂型，深挖干扰素的临床价值和空间。
- 丙肝创新产品贡献业绩增量：公司在丙肝领域布局两个1类创新药，派益生和凯力唯。凯力唯是第一个纳入国家医保目录的国产泛基因型产品，2022年贡献收入超过1亿元。

图表：凯因科技主要产品（截至2024年1月）

产品	上市时间	纳入医保时间	适应症	竞争格局	国谈/集采	2022年收入（百万元）
重组人干扰素α2b阴道泡腾片（金舒喜）	2012年	-	宫颈糜烂	独家剂型	2023年江西集采：99.87元/3*50万IU（-24.4%）	678
培集成干扰素α-2注射液（派益生）	2018年	-	慢性丙型肝炎	独家		-
吡非尼酮片（安博司）	2019年	2017年	特发性肺间质纤维化（IPF）	独家剂型		89
盐酸可洛派韦片（凯力唯）	2020年	2020年	基因1型、2型、3型、6型成人慢性丙型肝炎病毒（HCV）感染	独家	2020年国谈：119.50元/60mg； 2022年国谈：113.53元/60mg	123

图表：凯因科技上市后股价复盘（截至20240403）



推荐逻辑1：丙肝创新药凯力唯放量可期

- 丙肝创新药凯力唯放量可期：公司丙肝1类创新药凯力唯2020年获批上市，同年纳入国家医保目录，成为第一个纳入国家医保目录的国产泛基因型DAAs药物。随消除丙肝公共卫生危害行动工作持续推进，丙肝患者诊断率和治疗率有望逐步提高、丙肝DAAs药物持续放量。

图表：2020-2030年丙肝DAAs药物市场规模及测算

项目	计算方式	2020年	2021年	2022年	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
未治疗HCV感染人数 (万人)	a	1000.0	1048.6	1092.0	1127.6	1143.3	1145.9	1103.3	1011.5	878.7	726.8	567.2
新发感染人数 (万人)	b	60	65	65	60	55	50	40	34	28	18	10
累计感染人数 (万人)	$c = a_{n-1} + b$	1060.0	1125.0	1190.0	1250.0	1305.0	1355.0	1395.0	1429.0	1457.0	1475.0	1485.0
诊断率	d	25%	28%	31%	35%	38%	43%	50%	60%	70%	80%	90%
新增诊断人数 (万人)	$e = c_n * d_n - c_{n-1} * d_{n-1}$	35.00	50.00	53.90	68.60	58.40	86.75	114.85	159.90	162.50	160.10	156.50
新诊断人群治疗率	f	30%	35%	40%	46%	50%	58%	60%	70%	80%	90%	95%
已诊断人群治疗率	g	5%	8%	10%	13%	18%	30%	45%	50%	60%	70%	80%
已诊断未治疗人群 (万人)	$h = (h_{n-1} + e * (1-f)) * (1-g)$	108.8	130.0	146.1	159.3	154.6	133.7	98.8	73.4	42.4	17.5	5.1
治疗人数 (万人)	$i = e * f + h / (1-g) * g$	16.2	28.8	37.8	55.4	63.1	107.6	149.8	185.3	193.5	184.9	168.9
DAAs类药物使用比例	j	70%	75%	78%	80%	83%	86%	88%	90%	93%	96%	100%
一疗程费用 (万元/人)	k	0.94	0.94	0.85	0.76	0.69	0.64	0.6	0.58	0.45	0.3	0.2
DAAs药物市场规模 (亿元)	$l = i * j * k$	10.7	20.3	25.1	33.7	36.2	59.2	79.1	96.7	81.0	53.3	33.8

推荐逻辑2：乙肝临床治愈长效干扰素即将兑现



- 长效干扰素派益生有望上市兑现业绩：公司培集成干扰素 $\alpha-2$ 注射液（派益生）2018年6月获批丙肝适应症，乙肝适应症三期临床2021年开始。据《慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）》，中国乙肝慢性感染者约8600万。随乙肝临床治愈概念持续深入，公司长效干扰素有望随之放量。

图表：2019-2030年长效干扰素市场容量及测算

项目	计算方式	2019年	2020年	2021年	2022年	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
抗病毒治疗人数 (万人)	a	330	363.00	399.30	439.23	483.15	531.47	584.62	631.38	681.90	736.45	795.36	858.99
新增抗病毒治疗 (万人)	$b = a_{n-1} * 10\%$	30	33.00	36.30	39.93	43.92	48.32	53.15	46.77	50.51	54.55	58.92	63.63
长效干扰素治疗的渗透率	c	1.30%	1.40%	1.50%	1.60%	1.80%	1.90%	2%	2.30%	2.70%	3.20%	3.8%	4.50%
长效干扰素治疗人数 (万人)	$d = a * c$	4.29	5.08	5.99	7.03	8.70	10.10	11.69	14.52	18.41	23.57	30.22	38.65
长效干扰素平均每年 用药费用 (万元)	e	3.5	3.33	3.16	3.00	2.85	2.71	2.71	2.71	2.71	2.57	2.44	2.32
长效干扰素预计市场 容量 (亿元)	$f = d * e$	15.02	16.90	18.92	21.09	24.79	27.35	31.67	39.33	49.86	60.63	73.87	89.75

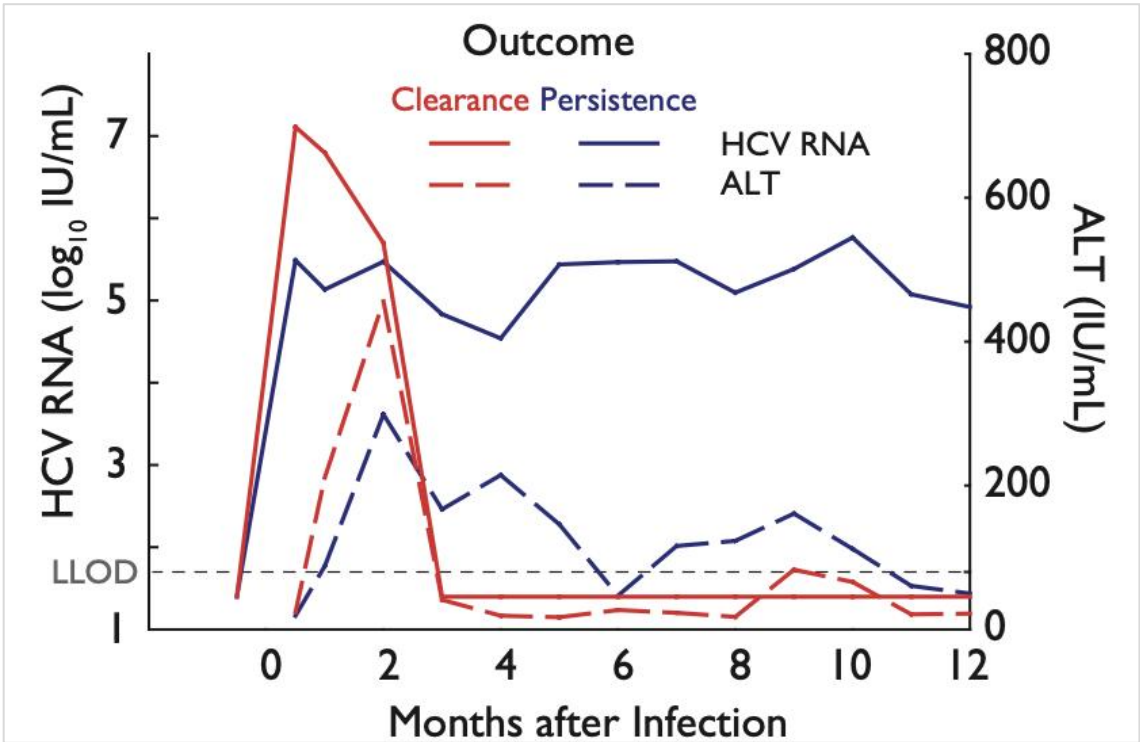
02

丙肝清除路线清晰，凯力唯助力清除

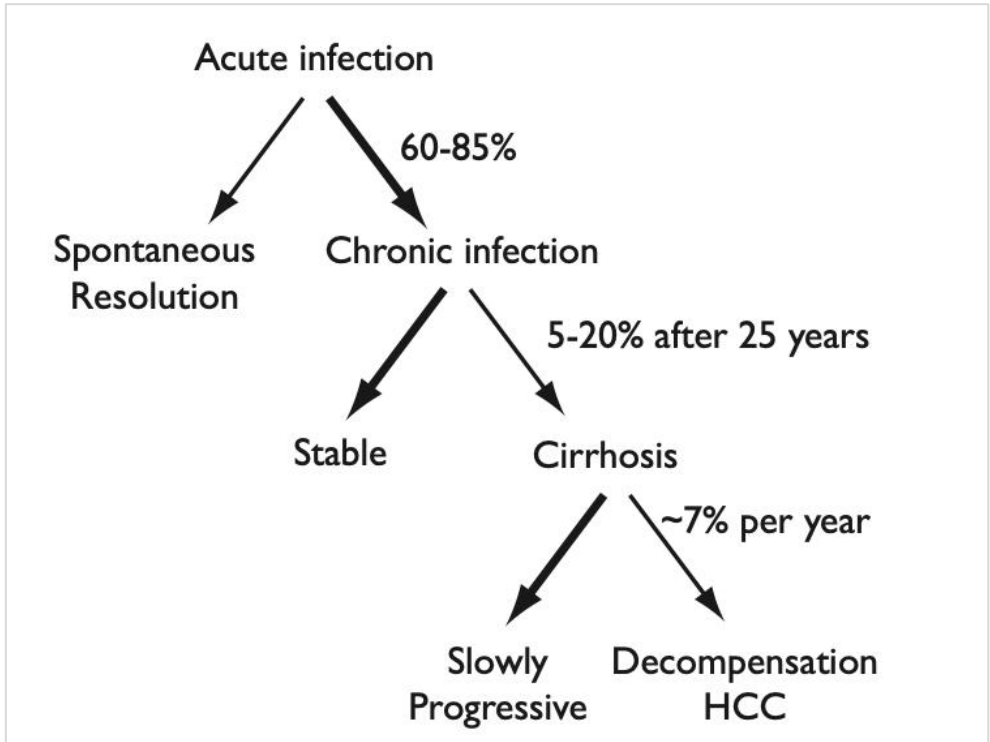
2.1中国慢性HCV感染患者约千万人

- 丙型肝炎病毒（HCV）：HCV属于黄病毒科肝炎病毒属，主要通过血液传播、母婴传播和性传播。
- 慢性HCV感染比例较高：据《Fields Virology》，急性HCV后，大约三分之一的患者会依靠自身免疫力清除HCV，其他三分之二患者会转化为慢性感染。HCV慢性感染者的肝硬化和肝癌发病率显著提高。

图表：急性HCV感染后自然清除或转为慢性感染相关指标变化



图表：HCV急性感染的转归情况



2.1 中国慢性HCV感染患者约千万人

- **全球HCV存量感染者减少**：据WHO估计，2015年全球有慢性HCV感染者7100万例，2019年降低至5800万例。2019年死于HCV感染引起的肝硬化或肝癌的患者有29万例，全球新发HCV感染者约150万例。
- **中国HCV感染者约1000万**：根据Polaris Observatory HCV Collaborators发表的数据，2020年中国估计HCV感染者948.7万例。中国疾病预防控制中心数据显示，我国近年新发报告丙肝患者超过20万例/年。

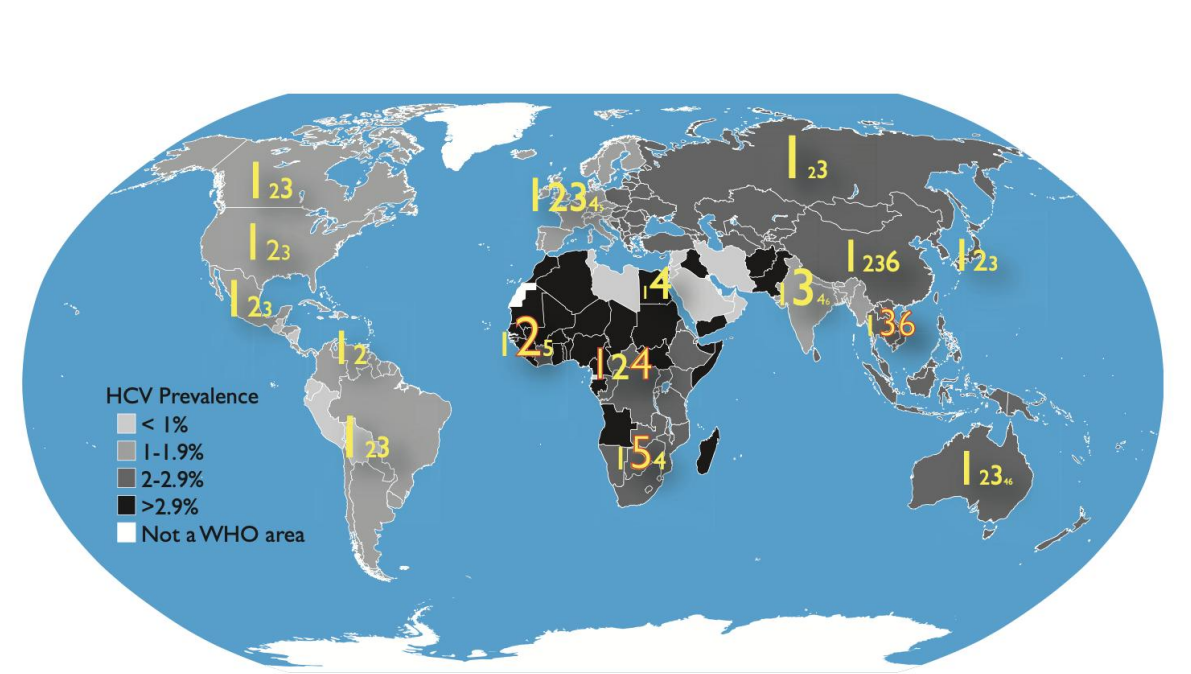
图表：不同国际组织发布的全球丙肝流行病学统计信息

Chronic liver disease	WHO	GBD	Polaris Observatory
Hepatitis C virus	58 million infected (3.2 million children) 300,000 annual deaths 1.5 million new infections 21% diagnosed 13% treated Areas most affected: Eastern Mediterranean, Europe, South East Asia, Western Pacific, Africa, regions of the Americas	113 million infected (58.8 million females, 54.4 million males) 500,000 annual deaths 82.5 new cases per 100,000 people 9.4 million people treated from 2015–2019 Areas most affected: Asia and Africa	56.8 million infected 1.42 million new infections until 2030 2.3% diagnosed 5% treated Areas most affected: Eastern Europe, Asia (Central and Southeast)

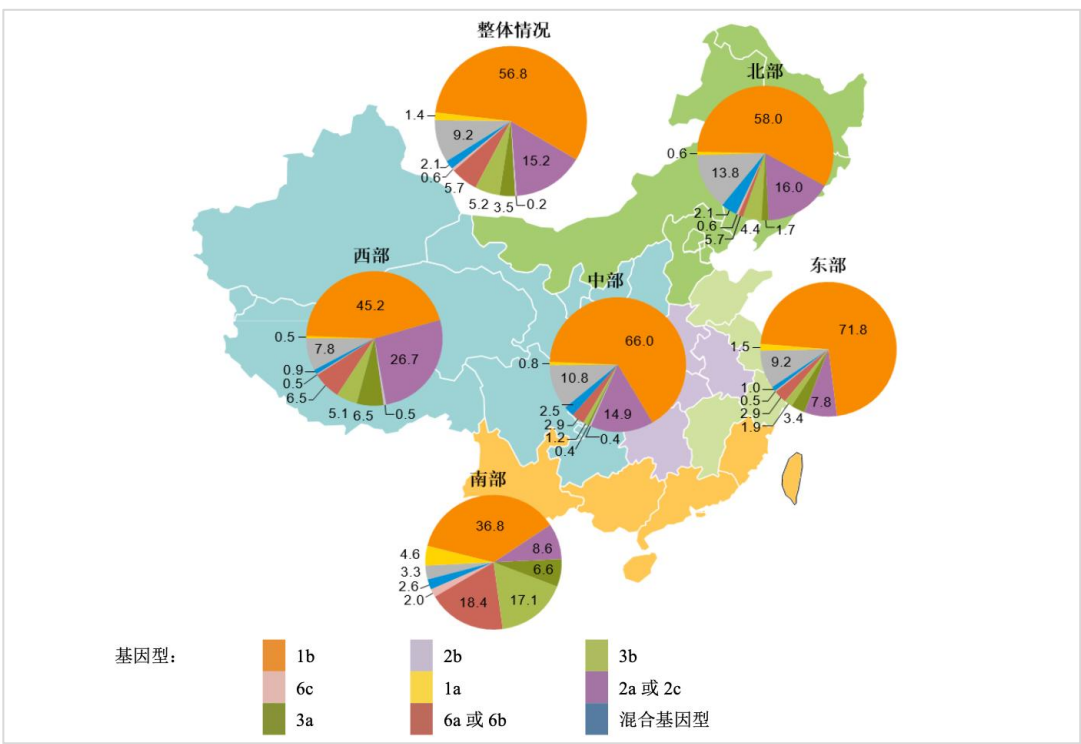
2.1中国慢性HCV感染患者约千万人

- HCV分为6个亚型：根据基因序列进化分析，HCV可以分为6个亚型，分别为1-6型。不同亚型对干扰素疗法和DAA药物的反应存在差异。
- 全球主导亚型为1型：据《Field’ s Virology》，全球主导的HCV亚型是1型。2019年中国主要亚型是1b，占比56.8%。

图表：全球HCV流行分布和亚型构成



图表：中国不同地区HCV亚型构成



- 口服直接抗病毒药物治愈率高：1998年，干扰素联合利巴韦林使得丙肝的治疗效果大大提升；2001 年，聚乙二醇干扰素的获批，进一步提升了丙肝的治愈率；2011 年，直接抗病毒药物的成功上市使得丙肝的治愈率大幅上升。口服直接抗病毒药物（DAA）的持续病毒学应答率超过90%，且副作用轻微。

图表：丙肝治疗方法的代次变迁

治疗方案	第一代疗法	第二代疗法	第三代疗法	第四代疗法
药物组合	普通干扰素（注射） 利巴韦林（口服）	长效干扰素（注射） 利巴韦林（口服）	长效干扰素（注射） 利巴韦林（口服） 直接抗病毒药物（口服）	直接抗病毒药物（口服）
治疗方案简称	-	PR 疗法	PR+DAAs 疗法	DAAs 口服疗法
目前使用情况	淘汰	逐步淘汰	逐步过渡	主流疗法
疗程	24-48 周	24-48 周	12 周	8-12 周
持续病毒学应答率	44-47%	54-82%	78-92% ^注	90-100%
副作用	使用长效干扰素及利巴韦林导致嗜中性粒细胞降低、白细胞计数降低、发热、乏力、头痛等副作用		使用长效干扰素及利巴韦林时间大幅缩短，副作用降低	副作用轻微
指南依据	《病毒性肝炎防治指南（2001 年版）》 《丙型肝炎防治指南（2004 年版）》	《丙型肝炎防治指南（2004 年版）》 《丙型肝炎防治指南（2015 年版）》	《丙型肝炎防治指南（2015 年版）》	《丙型肝炎防治指南（2019 年版）》
疗法涉及发行人产品	重组人干扰素 α2b 注射液	培集成干扰素 α-2 注射液	培集成干扰素 α-2 注射液 索磷布韦片	盐酸可洛派韦胶囊 索磷布韦片

2.2口服直接抗病毒药物治愈率高，国内药物可及性快速提高

国海证券
SEALAND SECURITIES

- 16款DAAs药物国内获批上市，8款纳入国家医保目录：截至2024年1月，国内共有16款丙肝DAAs获批上市。共有8款DAAs类抗丙肝药物纳入2023年国家医保目录，其中4款为泛基因型产品、4款为基因特异性产品。

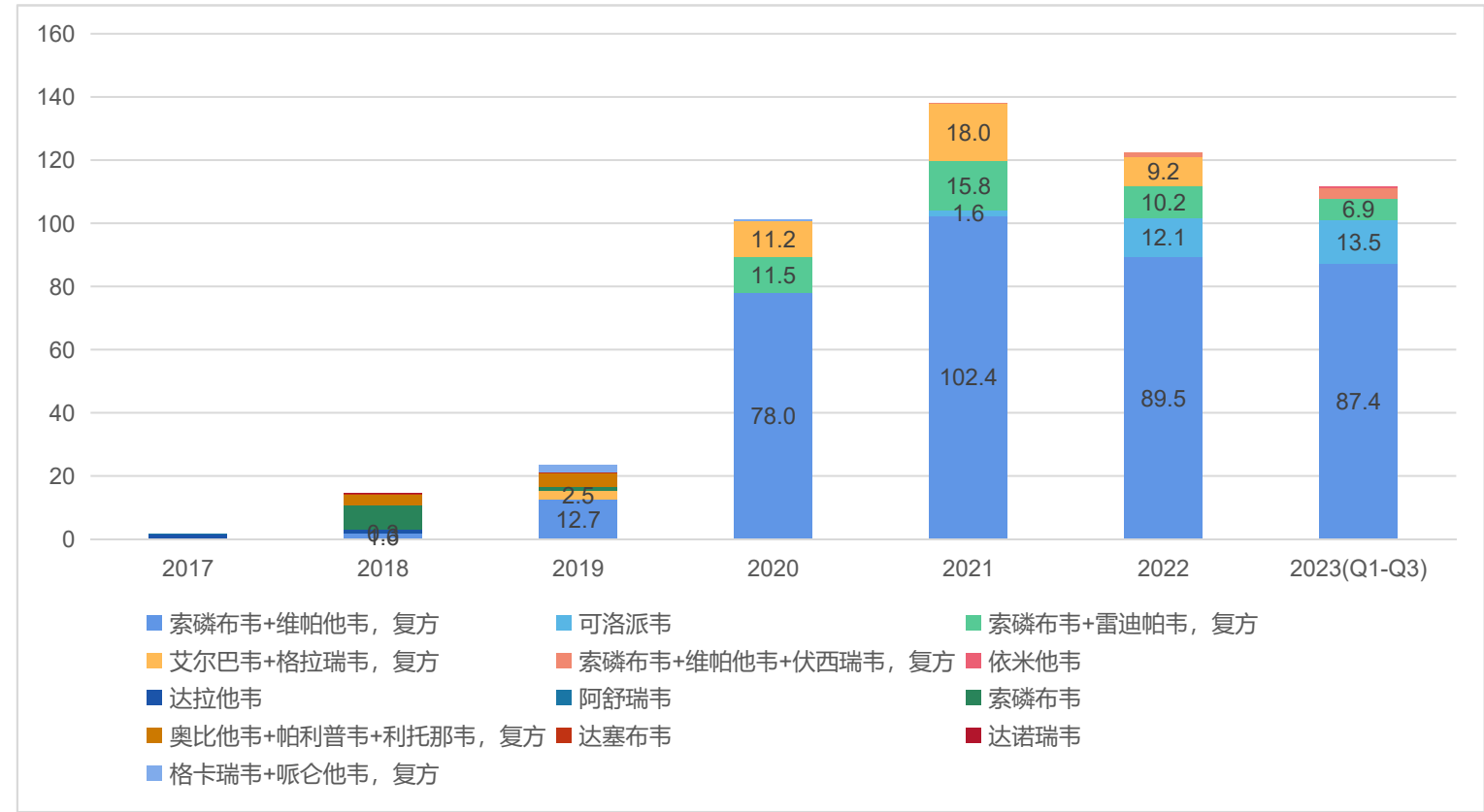
图表：国内获批丙肝DAAs药物比较（截至2024年1月）

商品名	药品成分	原研公司	中国获批时间	中国内地获批适应症	2023年医保覆盖	1型患者疗程周期	单价（元/片）	日用量（片）	日费用（元）	1型患者总费用（元）
百立泽 DAKLINZA	达拉他韦	施贵宝	2017-04-24	1-6型慢性丙型肝炎	-	联合索磷布韦，12周		1		
速维普 SUNVEPRA	阿舒瑞韦	施贵宝	2017-04-24	1b型慢性丙型肝炎	-	联合达拉他韦，24周		2		
奥莱森 OLYSIO	西美瑞韦	Medivir，强生制药	2017-08-24	1型、4型慢性丙型肝炎	-	联合索磷布韦，12周		1		
易奇瑞 Exviera	达塞布韦	艾伯维，雅培制药	2017-09-20	1a型、1b型慢性丙型肝炎	-	联合奥比帕利，12周		2		
	索磷布韦	吉利德	2017-09-20	1-6型慢性丙型肝炎	-	联合利巴韦林+聚乙二醇干扰素α，12周		1		
维建乐 Viekirax	奥比他韦+帕利瑞韦+利托那韦	艾伯维，雅培制药	2017-09-20	1a型、1b型、4型慢性丙型肝炎	-	联合达塞布韦钠，12周		2		
择必达 ZEPATIER	艾尔巴韦+格拉瑞韦	默沙东	2018-04-28	1型、4型慢性丙型肝炎	-	12周	71.51	1	71.51	6006.84
丙通沙 Epclusa	索磷布韦+维帕他韦	吉利德	2018-05-23	慢性丙型肝炎	乙类 谈判品种，慢性丙型肝炎	12周	117.4	1	117.4	9861.6
戈诺卫	达诺瑞韦	歌礼制药	2018-06-08	1b型慢性丙型肝炎	乙类 谈判品种，1b型	联合利托那韦、聚乙二醇干扰素α、利巴韦林，12周	8.3	2	133.7	11234.4
夏帆宁 Harvoni	来迪派韦+索磷布韦	吉利德	2018-11-21	1/2/4/5/6型慢性丙型肝炎	乙类 谈判品种，1/2/4/5/6型慢性丙型肝炎	12周	75.5	1	75.5	6342
艾诺全	格卡瑞韦+哌仑他韦	艾伯维	2019-05-15	1-6型慢性丙型肝炎		12周	157.4	3	472.2	39664.8
沃士韦 Vosevi	索磷布韦+维帕他韦+伏西瑞韦	吉利德制药	2019-12-18	慢性丙型肝炎	乙类 谈判品种，慢性丙型肝炎	12周	259	1	259	21756
凯力唯	可洛派韦	凯因科技	2020-02-11	1型、2型、3型、6型慢性丙型肝炎	乙类 谈判品种，1型、2型、3型、6型慢性丙型肝炎	联合索磷布韦，12周	113.53	1	113.53	9536.52
新力莱	拉维达韦	歌礼制药	2020-07-29	1b型慢性丙型肝炎	乙类 谈判品种，1b型慢性丙型肝炎	联合达诺瑞韦钠片、利托那韦、利巴韦林，12周	51.12	1	59.42	4991.28
东卫恩	依米他韦	东阳光药业	2020-12-21	1型慢性丙型肝炎	乙类 谈判品种，1型慢性丙型肝炎	联合索磷布韦，12周	62	1	62	5208
圣诺迪	奥磷布韦	南京圣和	2023-05-12	1型、2型、3型、6型慢性丙型肝炎	乙类 谈判品种，1型、2型、3型、6型慢性丙型肝炎	联合达拉他韦，12周		1		

2.2口服直接抗病毒药物治愈率高，国内药物可及性快速提高

- 丙肝药物市场规模快速爬升：PDB样本医院数据显示，2017年后相关药物上市和医保覆盖，相关药物市场规模快速提高。凯因科技的可洛派韦2020年获批上市后，快速成长为细分品类中销售额第二大产品。

图表：PDB样本医院抗丙型肝炎病毒DAA药物市场规模（百万元）



2.3消除丙肝公共危害工作推动丙肝药物市场扩容

- **我国丙肝治疗率尚不高：**据《中国建国以来防控病毒性肝炎工作进展》估计，2017年我国丙肝诊断率为8%，治疗率为7%；2019年丙肝诊断率为30%，治疗率9%。
- **2030年丙型肝炎消除计划：**2021年9月，国家卫生健康委等九部委联合发布《消除丙型肝炎公共卫生危害行动方案（2021-2030年）》，目标是2030年新报告抗体阳性者的核酸检测率达95%以上，符合治疗条件的慢性丙肝患者的抗病毒治疗率达80%以上。截止2023年底多省份印发本省行动工作方案。

图表：《消除丙型肝炎公共卫生危害行动方案（2021-2030年）》确定的行动目标

年份	行动目标
2021年	➢ 治疗：以县（区）为单位至少遴选1家符合条件的医疗机构承担丙肝抗病毒治疗工作。 ➢ 诊断：二级及以上综合医院、传染病专科医院、各级疾控机构100%具备丙肝抗体和核酸检测能力。 ➢ 防控：全国临床用血丙肝病毒核酸检测率达100%，医疗机构安全注射比例达100%，注射吸毒人群干预措施覆盖比例达80%以上。 ➢ 信息化：依托全民健康保障信息化工程，中国疾病预防控制中心启动全国丙肝防治信息系统建设。
2025年	➢ 宣教：全国大众人群丙肝防治知识知晓率较2020年提高10%。 ➢ 诊断：新报告抗体阳性者的核酸检测率达90%以上。 ➢ 治疗：新报告符合治疗条件的慢性丙肝患者的抗病毒治疗率达80%以上，接受抗病毒治疗患者的临床治愈率达95%以上。 ➢ 能力建设：专业人员接受丙肝相关内容培训比例达90%以上，培训合格率达95%以上。
2030年	➢ 宣教：全国大众人群丙肝防治知识知晓率较2020年提高20%。 ➢ 诊断：新报告抗体阳性者的核酸检测率达95%以上。 ➢ 治疗：符合治疗条件的慢性丙肝患者的抗病毒治疗率达80%以上。 ➢ 能力建设：专业人员接受丙肝相关内容培训比例达100%。

2.3消除丙肝公共危害工作推动丙肝药物市场扩容

- **落实医保等相关政策，提高丙肝药物可负担性：**医保部门将符合条件的丙肝抗病毒治疗药品按规定纳入集中采购范围。各地医疗保障和卫生健康等部门，不得以医保总额控制等为由影响丙肝抗病毒治疗药品的配备与使用，不得以此作为医疗机构绩效考核指标。同时，探索按病种付费等支付方式改革。多种措施降低患者负担，提高丙肝药物可负担性。
- **加强药品供给，提高丙肝药物可及性：**定点医疗机构及时配备、合理使用丙肝抗病毒治疗药品。推动建立药品“双通道”机制，推进医疗机构处方外配，支持患者持外配处方在相应医保定点零售药店结算和配药，加强对零售药店的监管。
- **诊断率和治疗率提升推动更多丙肝患者接受药物治疗，**医疗机构和药店增加丙肝药物配备，医保和卫健部门加大对丙肝药物报销覆盖力度。多环节工作落地联动有望推动丙肝药物市场持续扩容。

2.4丙肝DAAs药物市场规模峰值有望接近百亿

- 新发感染人数逐年降低：丙肝防治措施执行，发病率降低，诊断率和治疗率提升。
- 诊断率提升：2030年新报告抗体阳性者的核酸检测率达95%以上。
- 治疗率提升：2030年符合治疗条件的慢性丙肝患者的抗病毒治疗率达80%以上。

图表：2020-2030年丙肝DAAs药物市场规模及测算

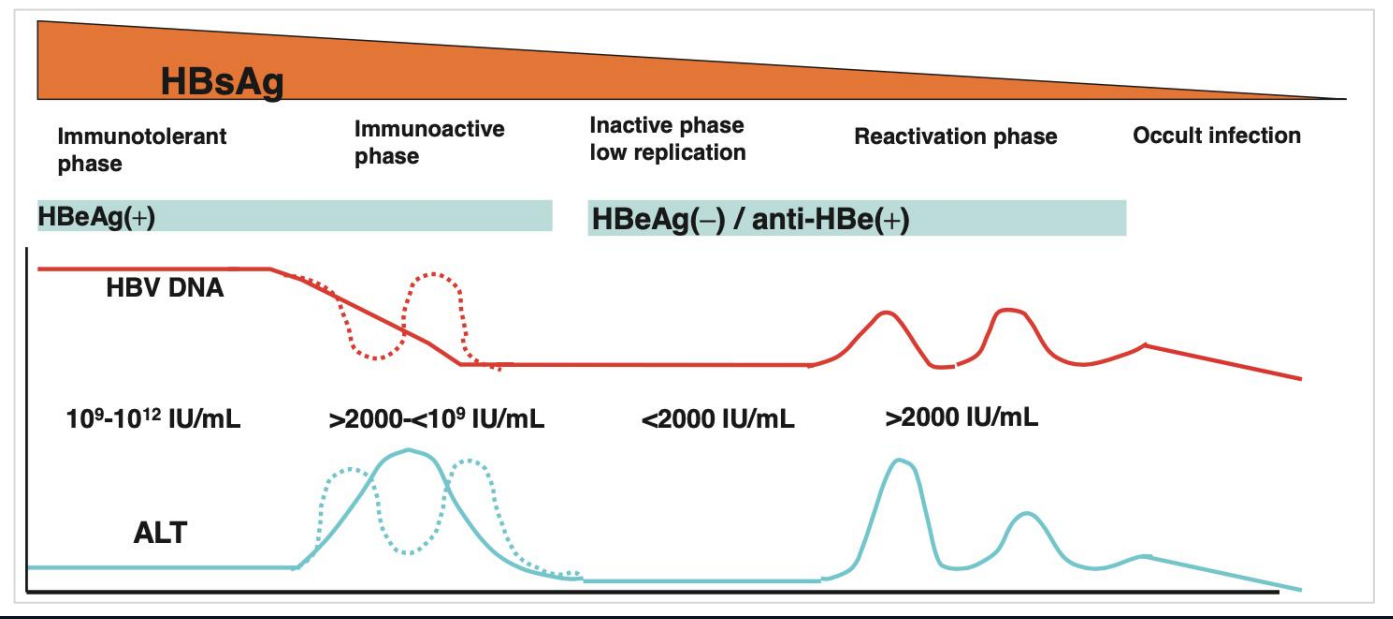
项目	计算方式	2020年	2021年	2022年	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
未治疗HCV感染人数（万人）	a	1000.0	1048.6	1092.0	1127.6	1143.3	1145.9	1103.3	1011.5	878.7	726.8	567.2
新发感染人数（万人）	b	60	65	65	60	55	50	40	34	28	18	10
累计感染人数（万人）	$c = a_{n-1} + b$	1060.0	1125.0	1190.0	1250.0	1305.0	1355.0	1395.0	1429.0	1457.0	1475.0	1485.0
诊断率	d	25%	28%	31%	35%	38%	43%	50%	60%	70%	80%	90%
新增诊断人数（万人）	$e = c_n * d_n - c_{n-1} * d_{n-1}$	35.00	50.00	53.90	68.60	58.40	86.75	114.85	159.90	162.50	160.10	156.50
新诊断人群治疗率	f	30%	35%	40%	46%	50%	58%	60%	70%	80%	90%	95%
已诊断人群治疗率	g	5%	8%	10%	13%	18%	30%	45%	50%	60%	70%	80%
已诊断未治疗人群（万人）	$h = (h_{n-1} + e * (1 - f)) * (1 - g)$	108.8	130.0	146.1	159.3	154.6	133.7	98.8	73.4	42.4	17.5	5.1
治疗人数（万人）	$i = e * f + h / (1 - g) * g$	16.2	28.8	37.8	55.4	63.1	107.6	149.8	185.3	193.5	184.9	168.9
DAAs类药物使用比例	j	70%	75%	78%	80%	83%	86%	88%	90%	93%	96%	100%
一疗程费用（万元/人）	k	0.94	0.94	0.85	0.76	0.69	0.64	0.6	0.58	0.45	0.3	0.2
DAAs药物市场规模（亿元）	$l = i * j * k$	10.7	20.3	25.1	33.7	36.2	59.2	79.1	96.7	81.0	53.3	33.8

03 乙肝追求临床治愈，派益生有望兑现业绩

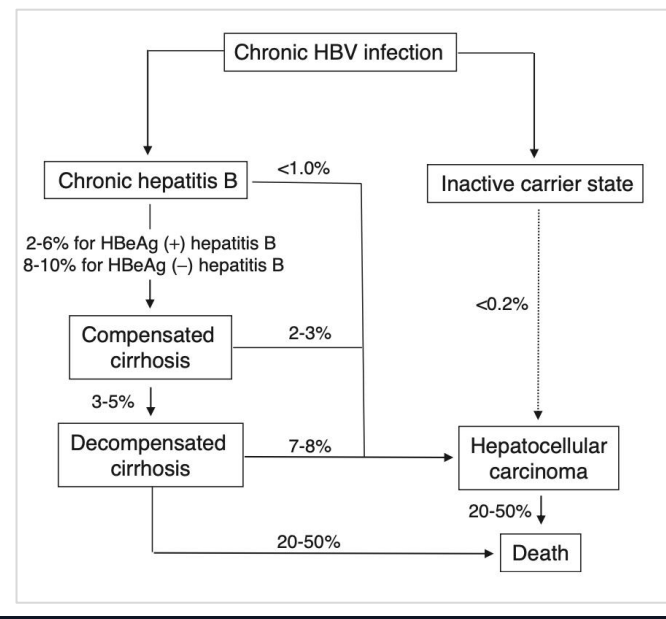
3.1中国乙肝病毒感染者约8600万

- **乙肝病毒**：属于嗜肝DNA病毒科，基因组长度约3.2kb，为部分双链环状DNA。其基因组编码三种形态包膜蛋白（S/M/L，称为HBsAg）、核蛋白（HBcAg）和pre-C蛋白（HBeAg）等多种蛋白。
- **慢性乙型肝炎**：据《Fields Virology》，乙肝病毒感染后，95%的成人和5%–10%的新生儿会依靠自身免疫力清除病毒、自然康复。5%的成人和约90%的新生儿发展成慢性乙肝病毒感染，并在特定环境下引发肝炎。乙型肝炎的常见症状为全身乏力、食欲不振等。慢性乙型肝炎患者的肝纤维化、肝硬化和肝癌发病率显著提高。

图表：慢性乙型肝炎的发展阶段



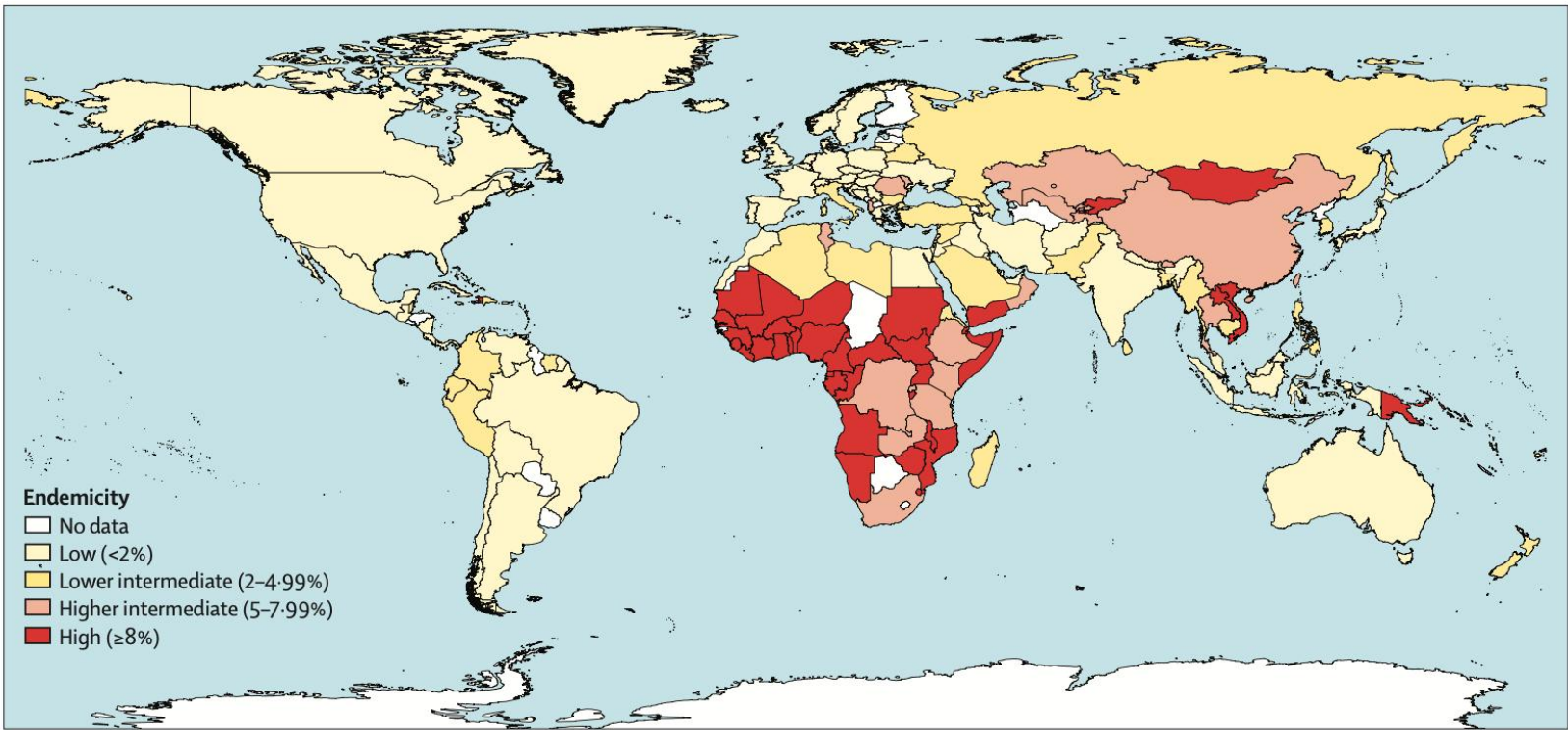
图表：慢性乙肝病毒感染的转归



3.1 中国慢性乙肝病毒感染者约8600万

- 乙肝病毒传播途径：**HBV经母婴、血液（包括皮肤和黏膜微小创伤）和性接触传播。据《慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）》，在我国以母婴传播为主，占新发感染的40%–50%。
- 乙肝存量患者庞大：**据《Plotkin's Vaccine》，全球约30%的人曾感染HBV。2019年全球乙肝病毒慢性感染患者约3.16亿人（全球流行率4.1%）。全球约三分之一的肝癌可以归因到乙肝病毒感染。乙肝病毒相关疾病每年导致约55万人死亡。据《慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）》和《健康中国行动（2019–2030年）》，我国慢性HBV感染者约8600万人，其中慢性乙肝患者约2800万例。

图表：全球HBsAg阳性流行率分布图

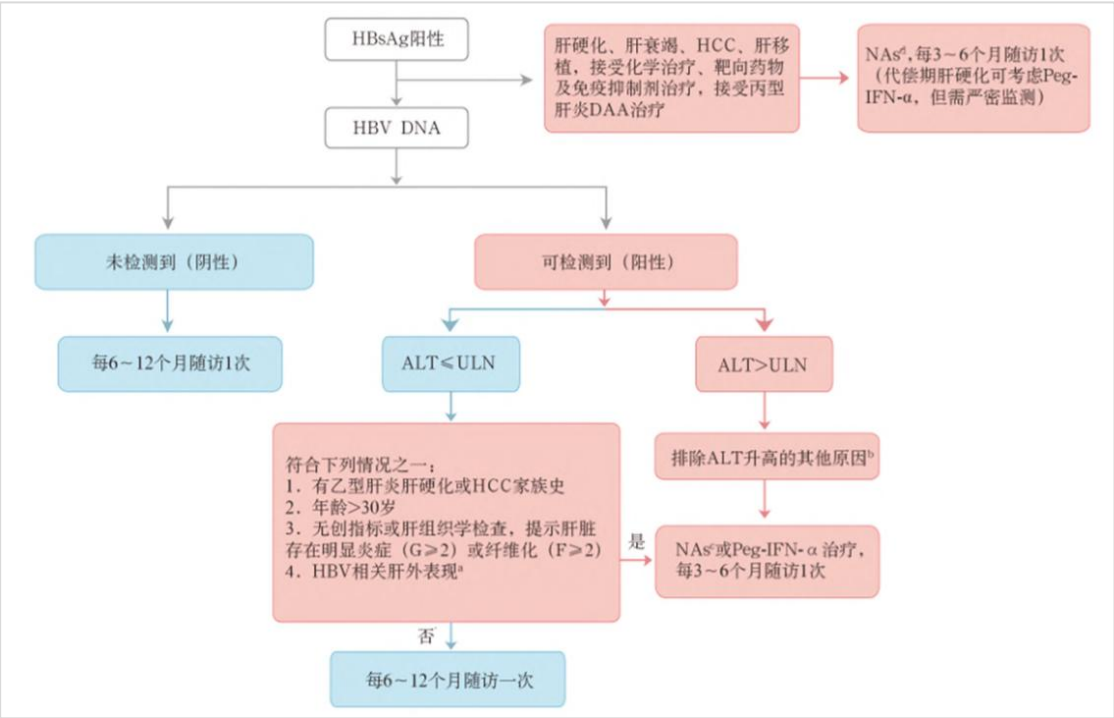


资料来源：《Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013》

3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 《慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）》推荐的乙肝治疗药物主要分两类：核苷（酸）类似物（NAs）和干扰素。
《指南》推荐的核苷（酸）类似物包括恩替卡韦、富马酸替诺福韦酯、富马酸丙酚替诺福韦、艾米替诺福韦，推荐的干扰素包括PEG-IFN-α和干扰素α。

图表：慢性HBV感染抗病毒治疗适应证的选择流程图



图表：慢性HBV感染抗病毒治疗主要药物

药品类别	作用机制	代表产品	全球上市	国内上市
核苷（酸）类似物	抑制乙肝病毒复制	拉米夫定	1995年	1999年
核苷（酸）类似物	抑制乙肝病毒复制	恩替卡韦	2005年	2005年
核苷（酸）类似物	抑制乙肝病毒复制	富马酸替诺福韦二吡呋酯	2001年	2008年
核苷（酸）类似物	抑制乙肝病毒复制	阿德福韦酯	2002年	2005年
核苷（酸）类似物	抑制乙肝病毒复制	富马酸丙酚替诺福韦	2016年	2018年
核苷（酸）类似物	抑制乙肝病毒复制	艾米替诺福韦		2021年
干扰素	激活下游通路干扰病毒表达和复制	IFN-α2a	1986年	1996年
长效干扰素	激活下游通路干扰病毒表达和复制	PEG-IFN-α2b	2000年	2016年

资料来源：Insights、《慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）》、《Interferons at age 50: past, current and future impact on biomedicine》、国海证券研究所

3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 当前一线疗法无法实现病毒清除：NAs抑制病毒复制的效果显著，肝脏生化指标ALT也能够恢复正常，但无法完全清除病毒。因此停药后容易复发、一般需要长期服药。长效干扰素疗效虽然相对全面，但也无法完全清除病毒。

图表：乙型肝炎抗病毒治疗一线药物的疗效比较

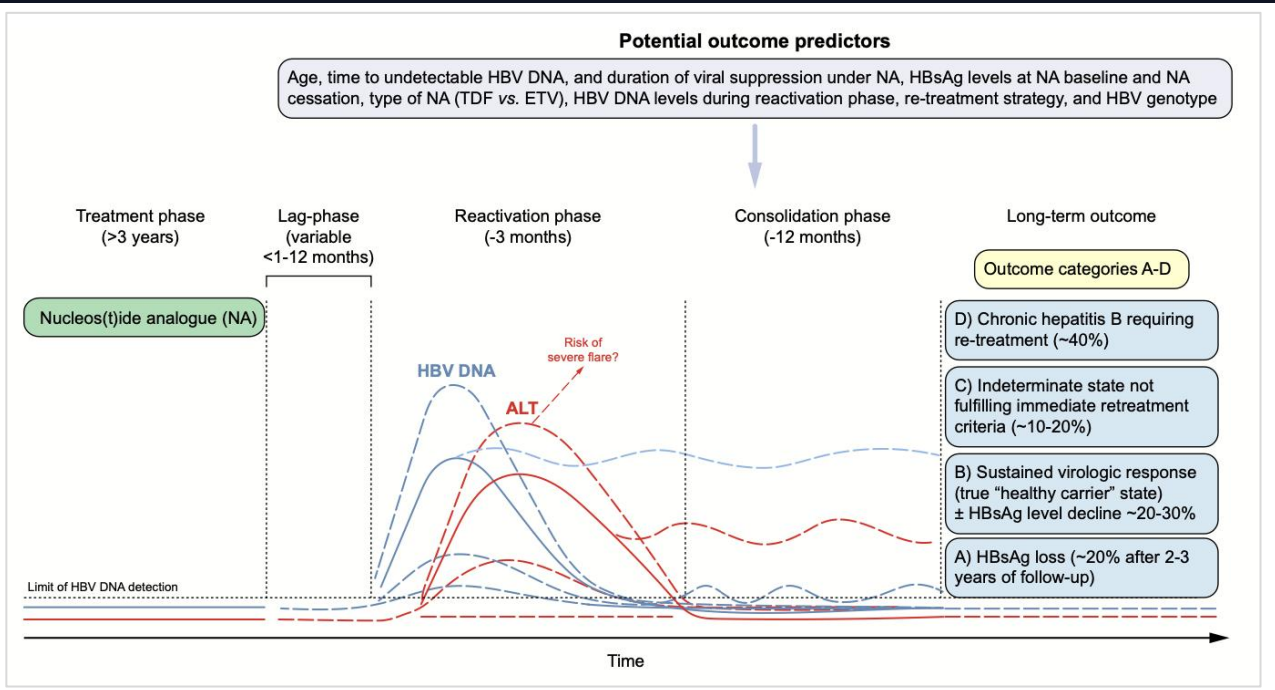
药品名称	抑制病毒复制	HBeAg/HBeAb	HBsAg/HBsAb	DNA控制	ALT恢复正常	副作用	耐药突变
恩替卡韦	强效抑制	HBeAg转化率21%	-	69%-91%	正常率78%	头痛、上呼吸道感染、咳嗽等	五年1.2%
富马酸替诺福韦二吡呋酯	强效抑制	消失率12%，转化率8%	消失率<1%，转换率0	67%-93%	正常率67%	上呼吸道感染、鼻咽炎、头痛等	耐药发生率低
富马酸丙酚替诺福韦	强效抑制	消失率14%，转化率10%	消失率1%，转换率1%	64%-94%	正常率72%	上呼吸道感染、鼻咽炎、头痛等	耐药发生率低
艾米替诺福韦	强效抑制	消失率18%，转化率10%	消失率<1%，转换率0	53%-90%	正常率超过80%	丙氨酸氨基转移酶升高	-
长效干扰素	一般	消失率24%-29%，转化率23-27%	阴转率2%-3%，转换率1%-2%	39%	正常率44%-51%	恶心、发热、乏力	-

资料来源：《A review of entecavir in the treatment of chronic hepatitis B infection》、《慢性乙型肝炎防治指南2019版》、《Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial》、《Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial》、《聚乙二醇干扰素a-2b（Y型，40 kD）注射液治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者的疗效和安全性分析》、Insights、特宝生物公告、国海证券研究所

3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- **HBsAg清除是HBV功能性治愈的替代指标：**一般情况下，HBsAg清除能够持续，会伴随着HBV DNA降至检测限以下，且停药后反复较为少见。因此，临床上多用停药6个月后HBsAg清除作为功能性治愈的指标。
- **长期服用NAs能够实现一定比例临床治愈，但是时间周期较长：**台湾成功大学相关研究显示，HBeAg阴性乙肝患者服用NAs三年或者更长期，治疗期间HBsAg年消失率0.15%。停药后随访2-3年，能够观察到大约20%患者实现临床治愈。整个过程耗时约6年。

图表：慢性乙型肝炎临床治疗目标对应的指标要求



图表：慢性乙型肝炎临床治疗目标对应的指标要求

临床目标	血液				肝脏
	ALT	HBV DNA	HBsAg	Anti-HBs	cccDNA
病毒指标控制	NA	—	+	—	+
生化指标控制	—	NA	+	—	+
临床治愈	—	—	—	+	+
完全治愈	—	—	—	+	—

资料来源：《New Therapeutics for Hepatitis B: The Road to Cure》、《Incidence and predictors HBsAg seroearance after cessation of nucleos(t)ide analogue therapy in HBeAg negative chronic hepatitis B》、国海证券研究所

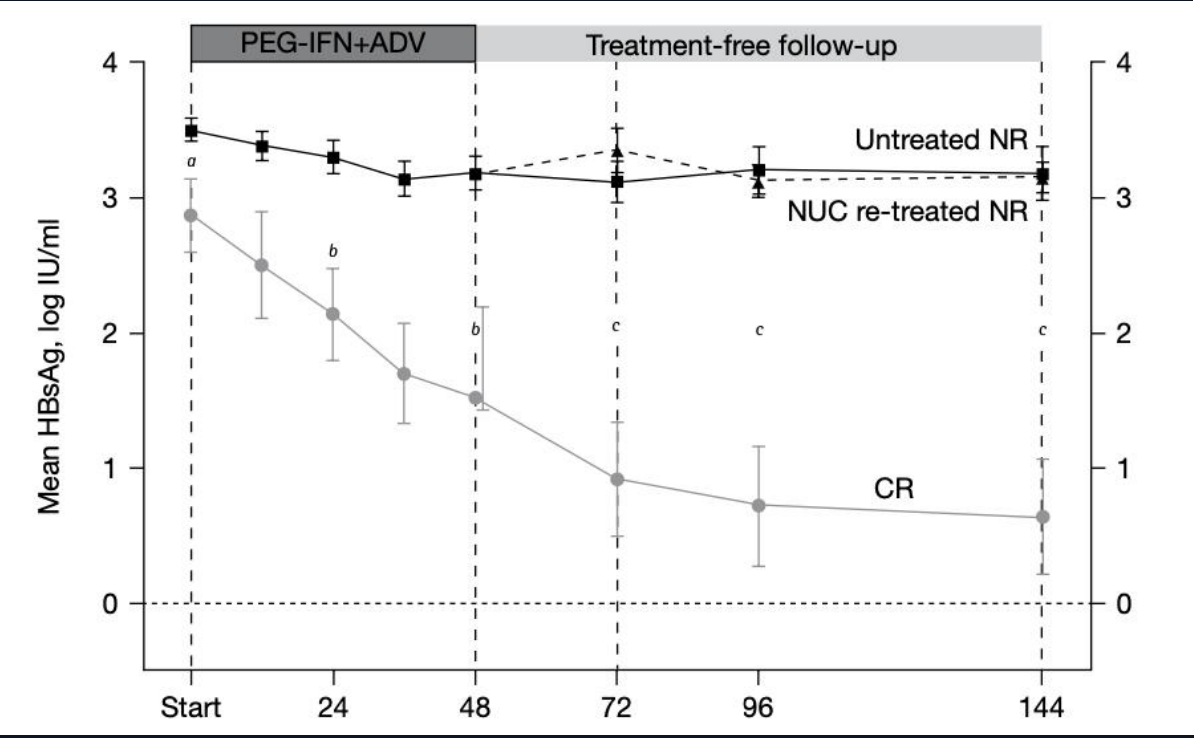
3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 长效干扰素和NAs联用一年能够实现10%左右临床治愈：韩国延世大学研究发现，替诺福韦酯和长效干扰素联用48周能够实现10%临床治愈，显著高于两个药品单独使用。
- HBeAg阴性乙肝患者的HBsAg基线水平对干扰素疗法的疗效具有指示作用：2013年荷兰研究者第一次报道，在HBeAg阴性乙肝患者中，HBsAg基线水平较低的患者对干扰素更敏感、临床治愈率更高。

图表：HBeAg阴性乙肝患者中基线HBsAg较低患者对干扰素疗法敏感

图表：替诺福韦酯和长效干扰素联用临床试验72周和120周观察数据

治疗方案	HBsAg清除率		HBsAg转化率	
	72周	120周	72周	120周
替诺福韦酯 + PEG-IFN, 48周	9.05%	10.36%	8.05%	10.08%
替诺福韦酯 + PEG-IFN 16周; 替诺福韦酯, 32周	2.83%	3.49%	0.56%	0.56%
替诺福韦酯, 持续	0%	0%	0%	0%
PEG-IFN, 48周	2.84%	3.51%	2.87%	2.87%

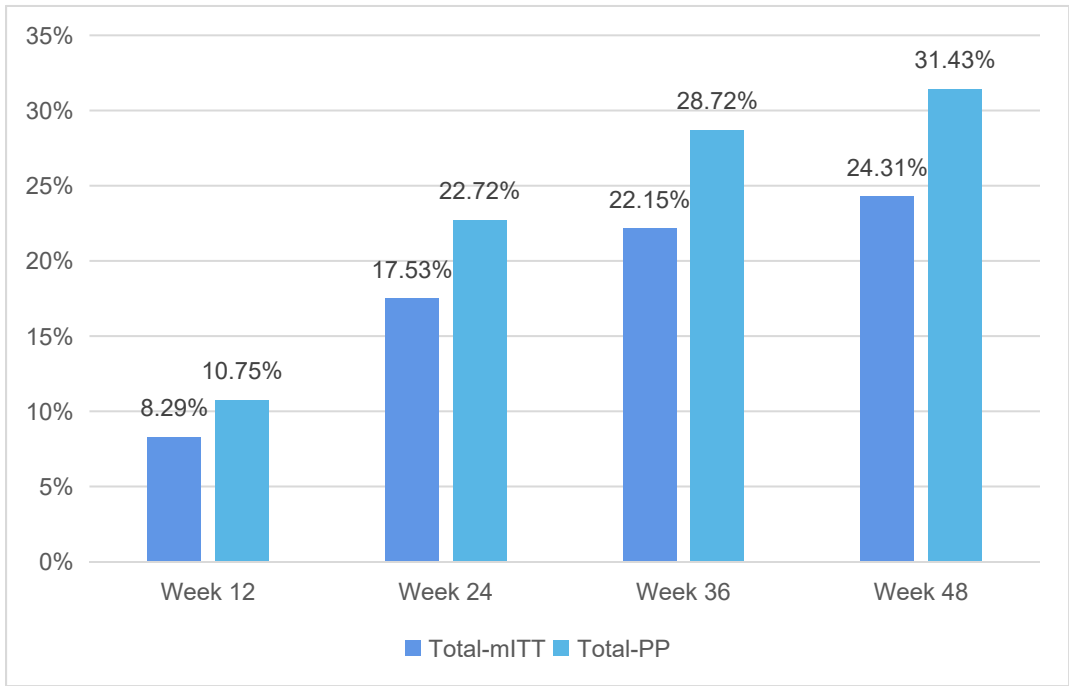


资料来源：《Hepatitis B Surface Antigen Loss with Tenofovir Disoproxil Fumarate Plus Peginterferon Alfa-2a: Week 120 Analysis》 Sang Hoon Ahn等、《Baseline hepatitis B surface antigen (HBsAg) as predictor of sustained HBsAg loss in chronic hepatitis B patients treated with pegylated interferon-a2a and adefovir》 R Bart Takkenberg等、国海证券研究所

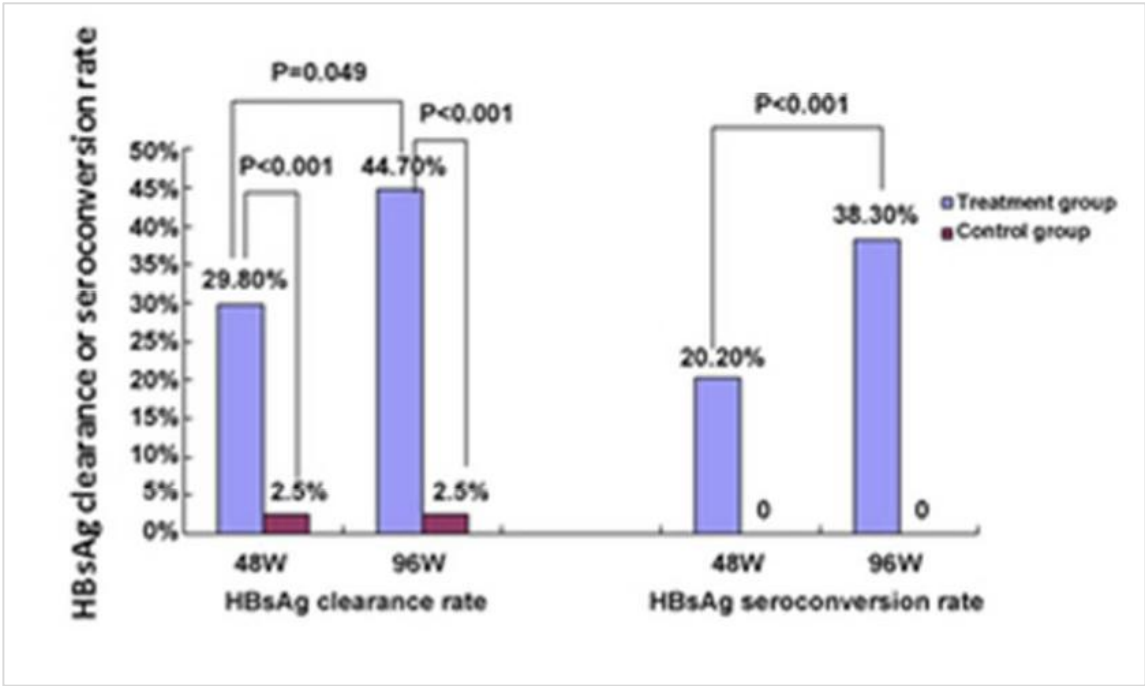
3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 优势患者接受干扰素治疗能够实现约30%临床治愈率：“珠峰工程”纳入HBsAg $\leq$ 1500 IU/ml、HBeAg阴性且HBV DNA $<$ 100IU/ml的患者。据“珠峰工程”报告，截至2023年6月分析数据显示，48周治疗后31.43%的患者实现HBsAg清除。
- 非活动期HBsAg携带者（IHCs）接受干扰素治疗后能够实现40%以上治愈率：首都医科大学研究显示，非活动期HBsAg携带者（IHCs）接受干扰素治疗48周后、随访48周，44.70%的患者实现HBsAg清除。

图表：截至2023年6月“珠峰工程”患者HBsAg清除率



图表：IHCs患者接受干扰素治疗临床实验数据

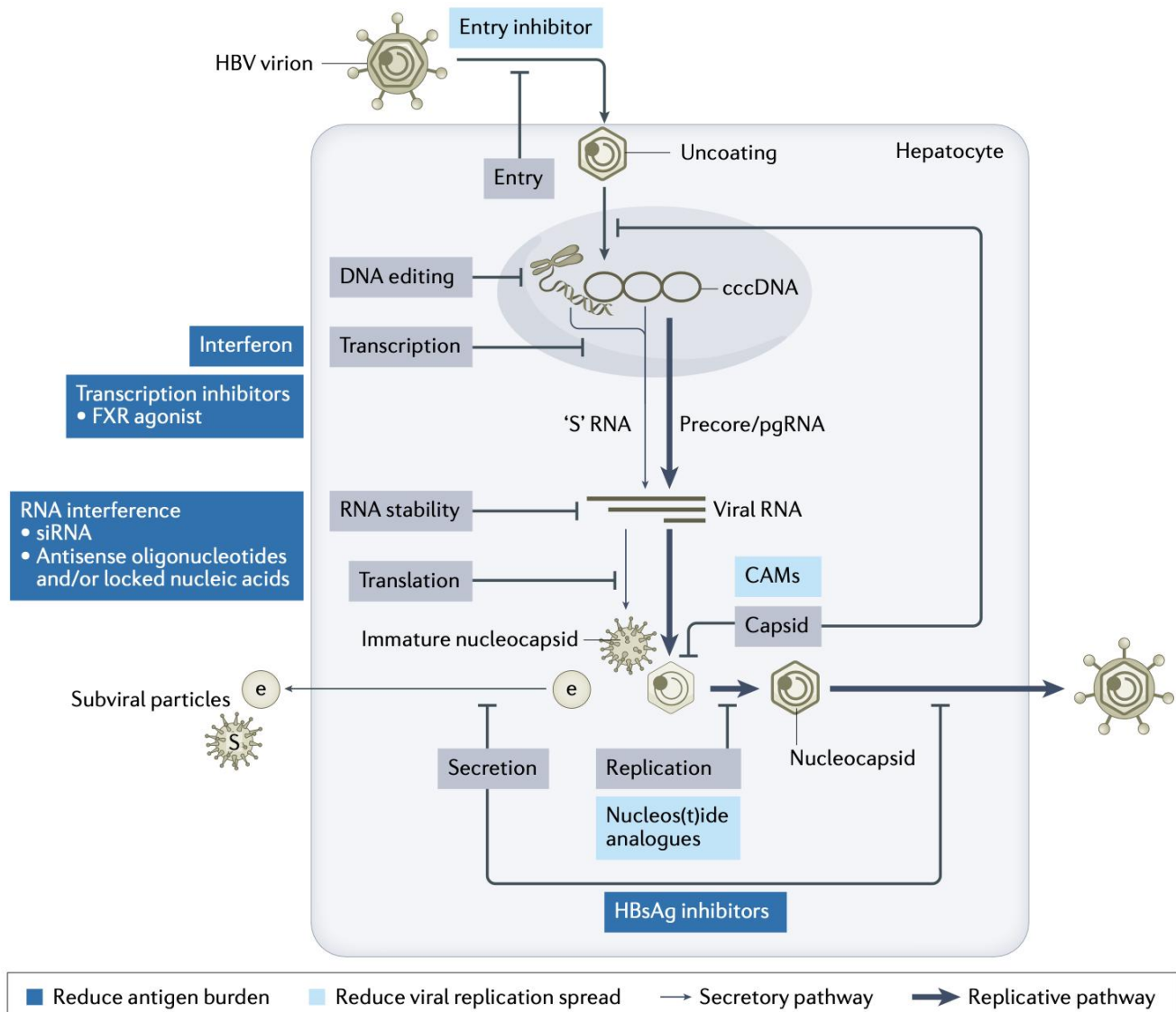


资料来源：特宝生物公告、雨露肝霖公众号、《A Potent HBsAg Response in Subjects with Inactive HBsAg Carrier Treated with Pegylated-interferon Alpha》 Zhenhuan Cao等、国海证券研究所

3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 抗乙肝病毒药物开发主要策略主要有两条：阻止病毒复制和降低病毒抗原载量。具体药物类别包括：
 - siRNA：干扰和破坏病毒RNA；
 - 进入抑制剂：感染HBV进入细胞；
 - 衣壳抑制剂：干扰病毒DNA蛋白衣壳形成；
 - HBsAg抑制剂：干扰HBsAg产生；
 - 反义RNA：干扰病毒蛋白表达；
 - 基因编辑：敲除cccDNA；
 - 治疗性疫苗：促进抗体产生；
 - 作用于先天免疫防御系统：激活先天免疫系统；
 - 作用于宿主细胞：诱导细胞凋亡；
 - 单克隆抗体：抑制病毒蛋白发挥作用；
 - 免疫检查点抑制剂；
 - 其他产品

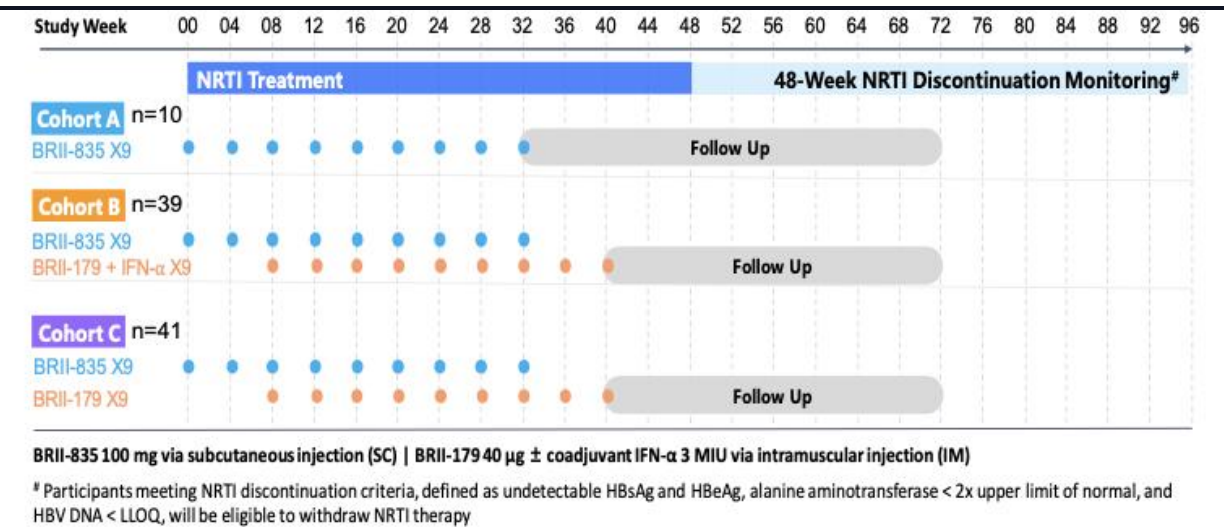
图表：HBV生命周期和药物开发策略图示



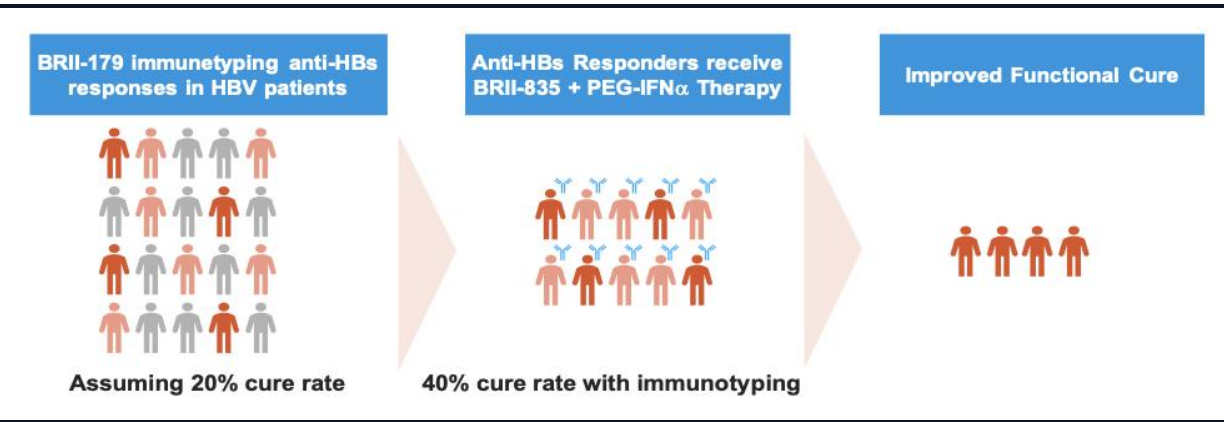
3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 腾盛博药治疗性疫苗临床数据表明，部分乙肝患者即使接种9针疫苗仍无法产生针对乙肝病毒的抗体。

图表：腾盛博药创新乙肝药物临床设计



图表：腾盛博药提出的基于创新药物的提高乙肝临床治愈率的方案



图表：腾盛博药不同亚组患者的乙肝抗体水平变化

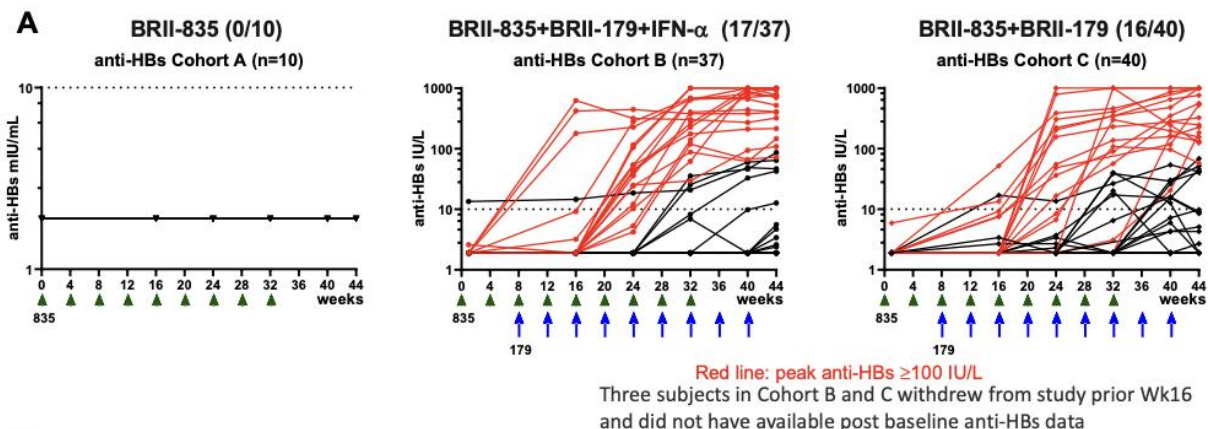
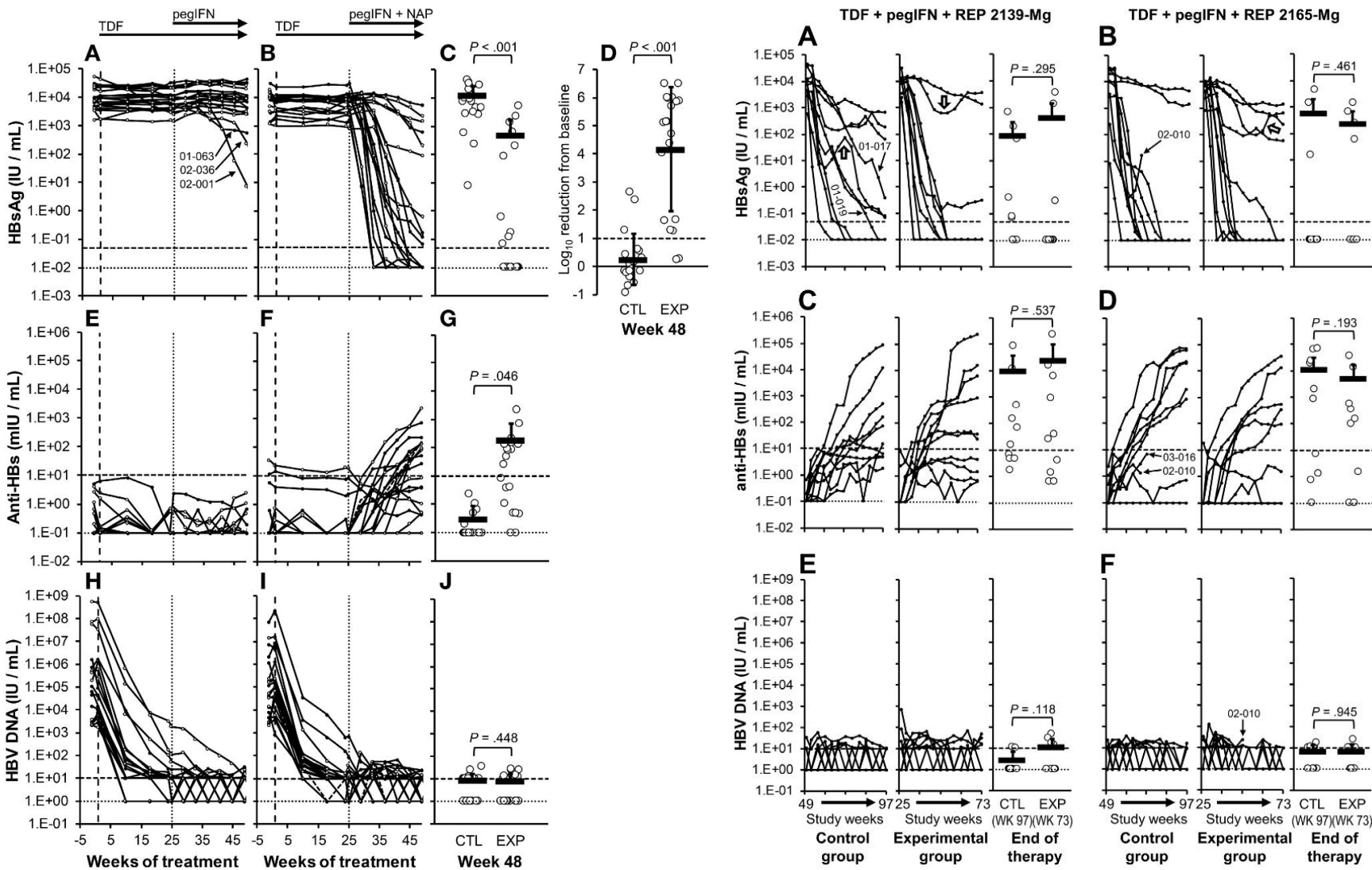


Figure 2. Anti-HBs humoral response in CHB subjects post BR/II-835 and BR/II-179 administration.
(A) Individual anti-HBs titration over time in 3 cohorts. A total of 10 (Cohort A), 37 (Cohort B), and 40 (Cohort C) subjects including main study subjects and floaters were analyzed. (B) The percentage of individuals with anti-HBs titers by vaccine doses in Cohort B and C.

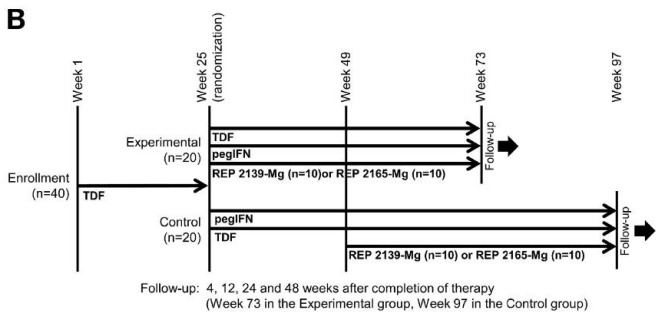
3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 加拿大Replicor开发核苷酸多聚物 (NAP) REP2139: 通过抑制DNAJB12介导的球状亚病毒颗粒组装，能够显著降低乙肝患者血液中HBsAg浓度。替诺福韦、PEG干扰素和REP2139联用能够实现 **38.9%** 的临床治愈率。

图表：REP2139和REP2165 II期临床实验数据



图表：REP 401临床实验方案



3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- GSK反义核苷酸药物Bepirovirsen：Bepirovirsen靶向HBV的RNA，包括mRNA和pgRNA。临床IIb数据显示，24周每周300mg疗程能够实现9–10%的HBsAg清除率。2022年12月公司启动两项III期临床，进一步评估Bepirovirsen在治疗不同HBsAg水平患者的疗效。

图表：GSK Bepirovirsen 2b期临床实验数据（主要终点）

Table 2. Primary Outcome (Intention-to-Treat Population).*								
Variable	Receiving NA Therapy				Not Receiving NA Therapy			
	Group 1 (N=68)	Group 2 (N=68)	Group 3 (N=68)	Group 4 (N=23)	Group 1 (N=70)	Group 2 (N=68)	Group 3 (N=68)	Group 4 (N=24)
Primary-outcome event — no. of participants (%)†	6 (9)	6 (9)	2 (3)	0	7 (10)	4 (6)	1 (1)	0
Point estimate of response — % (95% credible interval)	9 (0–31)	9 (0–43)	3 (0–16)	2 (0–8)‡	10 (0–38)	6 (0–25)	2 (0–6)‡	2 (0–8)‡

* Participants were randomly assigned (in a 3:3:3:1 ratio) to receive weekly subcutaneous injections of bepirovirsen at a dose of 300 mg for 24 weeks (group 1), bepirovirsen at a dose of 300 mg for 12 weeks then 150 mg for 12 weeks (group 2), bepirovirsen at a dose of 300 mg for 12 weeks then placebo for 12 weeks (group 3), or placebo for 12 weeks then bepirovirsen at a dose of 300 mg for 12 weeks (group 4). Loading doses of bepirovirsen (300 mg, in groups 1, 2, and 3) or placebo (in group 4) were administered on days 4 and 11.

† The primary outcome was an HBsAg level below the lower limit of detection (0.05 IU per milliliter) and an HBV DNA level below the lower limit of quantification (20 IU per milliliter) maintained for 24 weeks after the planned end of bepirovirsen treatment, without newly initiated antiviral medication.

‡ Shown are point estimates and credible intervals from post hoc unstratified Bayesian analysis owing to nonconvergence of the prespecified stratified Bayesian hierarchical model. Additional details are provided in the Methods section in the Supplementary Appendix.

图表： GSK Bepirovirsen 2b期临床实验数据

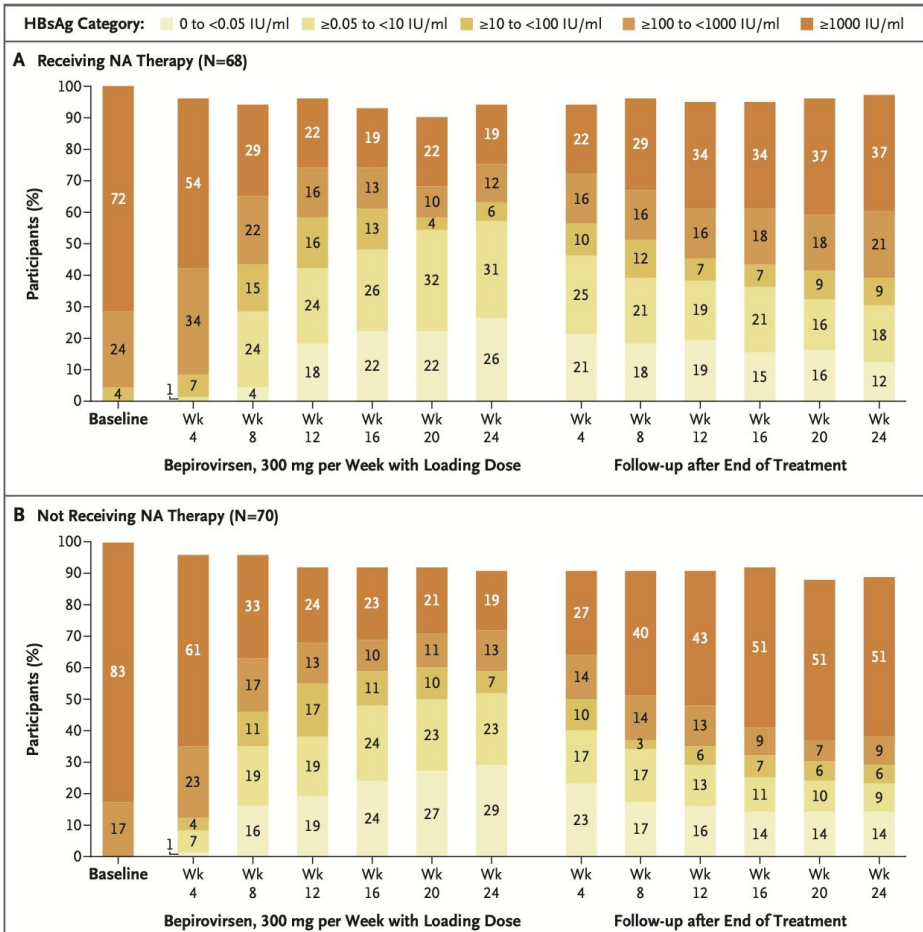


Figure 2. Percentage of Participants within HBsAg Categories over Time (Group 1, Intention-to-Treat Population). Shown are five categories of hepatitis B surface antigen (HBsAg) level. Participants in group 1 received loading doses of bepirovirsen on days 4 and 11. Percentages were calculated on the basis of the total number of participants in the intention-to-treat population. (At the time of the European Association for the Study of the Liver presentation,^{14,15} percentages were calculated on the basis of available data at the trial visit of interest.)

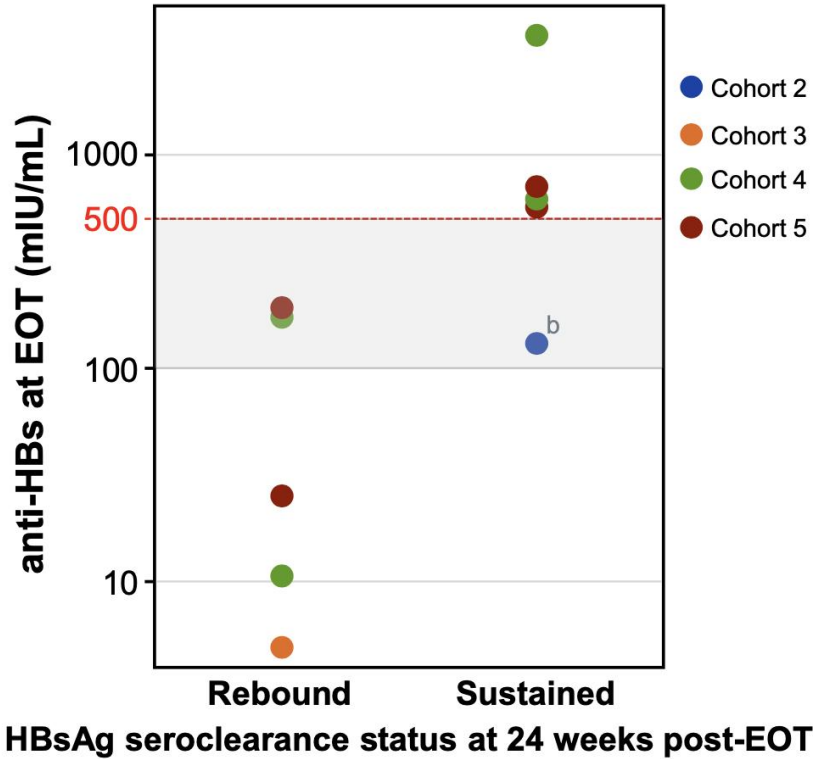
3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- **Vir Biotechnology的siRNA药物VIR-2218**：靶向HBV基因组的HBx区。据Vir Biotechnology公司临床研究报告，VIR-2218和干扰素联用能够实现30.8%的HBsAg转换率。24周随访数据显示，部分患者发生反弹，仅16%患者实现持续的HBsAg转换率。

图表：VIR-2218和干扰素联用临床试验数据

	Cohort 1 (n=15)	Cohort 2 (n=15)	Cohort 3 (n=18)	Cohort 4 (n=18 ¹)	Cohort 5 (n=13)
Participants with HBsAg seroclearance, n (%)	VIR-2218 x6	VIR-2218 x 6 lead-in + PEG-IFN α x 12	VIR-2218 x 6 + PEG-IFN α x 24	VIR-2218 x 6 + PEG-IFN α x $\leq$ 48	VIR-2218 x 13 + PEG-IFN α x $\leq$ 44
At any time up to Week 48	0 (0%)	1 (6.7%)	1 (5.6%)	4 (22.2%)	4 (30.8%)
At Week 48	0 (0%)	1 (6.7%)	0 (0%)	3 (16.7%)	4 (30.8%)
With Anti-HBs (>10 mIU/mL) at Week 48	0 (0%)	1 (6.7%)	0 (0%)	3 (16.7%)	4 (30.8%)

	Cohort 1 (n = 15)	Cohort 2 (n = 15)	Cohort 3 (n = 18)	Cohort 4 (n = 18)	Cohort 5 (n = 13)
Participants with HBsAg seroclearance, n (%)	VIR-2218 x 6	VIR-2218 x 6 lead-in + PEG-IFN α x 12	VIR-2218 x 6 + PEG-IFN α x 24	VIR-2218 x 6 + PEG-IFN α x $\leq$ 48	VIR-2218 x 13 + PEG-IFN α x $\leq$ 44
At EOT ^a	0 (0)	1 (6.7)	1 (5.6)	4 (22.2)	4 (30.8)
At 24 weeks post-EOT	0 (0)	1 (6.7)	0 (0)	3 ^b (16.7)	2 (15.4)
HBsAg at baseline					
<1,000 IU/mL	0/3 (0)	1/5 (20)	0/6 (0)	2/10 (20)	1/5 (20)
>1000 IU/mL	0/12 (0)	0/10 (0)	0/12 (0)	1/8 (12.5)	1/8 (12.5)
HBeAg at baseline					
HBeAg-positive	0/4 (0)	0/6 (0)	0/7 (0)	1/6 (16.7)	1/3 (33.3)
HBeAg-negative	0/11 (0)	1/9 (11.1)	0/11 (0)	2/12 (16.7)	1/10 (10)



资料来源：《VIR-2218 and VIR-3434 with or without Pegylated Interferon Alfa-2a for the Treatment of Chronic HBV Infection: End-of-Treatment Results After 24 Weeks of Therapy (MARCH Study Part B)》、《Preliminary 48-week Safety and Efficacy Data of VIR-2218 Alone and in Combination With Pegylated Interferon Alfa in Participants With Chronic HBV Infection》、《Safety and Efficacy of VIR-2218 With or Without Pegylated Interferon Alfa in Virally-Suppressed Participants With Chronic Hepatitis B Virus Infection: treatment Follow Up》

请务必阅读报告附注中的风险提示和免责声明 33

3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 《nature reviews gastroenterology & hepatology》综述文章指出：单纯抑制病毒复制并不能实现一定HBsAg降低和HBsAg消失。单纯使用降低病毒抗原载量的药物也难以实现持续的HBsAg消失。核苷（酸）类似物和免疫调节剂联用能够使部分患者实现HBsAg消失，尤其基线HBsAg较低的患者。三种策略的药物联用成为探索的重要方向：抑制病毒复制、降低抗原载量和免疫调节剂。

图表：乙肝治疗三联疗法

Combination	Agent (phase)	Duration	Efficacy	Safety
Transcriptional inhibition+replication inhibition+immune modulator	FXR agonist (vonafexor)+PEG-IFN±entecavir (phase II)	16 weeks	Responses only seen in HBeAg-negative CHB, 1.1log reduction in qHBsAg in dual arm versus 0.6log in the triple arm. HBeAg-positive patients had no response to therapy	Adverse events due to interferon toxicity
Reduce antigen burden+replication inhibition+immune modulator	Nucleic acid polymers+nucleoside analogue+PEG-IFN (phase II)	48 weeks	75% achieved HBsAg <100IU/ml; overall 14 of 40 (35%) achieved HBsAg loss	Adverse events due to interferon toxicity; most patients had significant ALT flares
Reduce antigen burden+replication inhibition+immune modulator	siRNA (VIR-2218)+nucleoside analogue±PEG-IFN (phase II)	24 weeks	Mean reduction in qHBsAg was 2.03logIU/ml in the dual arm (VIR-2218+ nucleoside analogue) versus 2.55logIU/ml in the triple arm; 95% in this arm achieved qHBsAg <100IU/ml, and 55% achieved qHBsAg <10IU/ml by week 24	Adverse events due to interferon toxicity
Reduce antigen burden+intensify replication inhibition	JNJ-3989 (siRNA)+nucleoside analogue±JNJ-6379 (CAM) (phase II)	48 weeks	Dual combination (nucleoside analogue+100mg dose siRNA) showed better qHBsAg reduction (2.1log) than the triple combination (1.8log ₁₀)	Most adverse events were grade 1-2
Reduce viral replication+enhance immune responses	Nucleoside analogue+ChAdOx1-HBV±MVA-HBV (therapeutic vaccine)±nivolumab (phase Ib/IIa)	Single dose of either MVA-HBV±ChAdOx1-HBV±nivolumab over 28 days	Patients with baseline qHBsAg <50IU/ml had significant qHBsAg reduction given VTB-300 alone, with addition of nivolumab reductions of 1.15log seen in 8 of 18 patients who had baseline qHBsAg <1,000IU/ml. One patient achieved loss of HBsAg	No major safety issues, two patients had mildly abnormal ALT levels

ALT, alanine aminotransferase; CHB, chronic hepatitis B; FXR, farnesoid X receptor; HBeAg, hepatitis B e antigen; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HBV, hepatitis B virus; PEG-IFN, pegylated interferon; qHBsAg, quantitative hepatitis B surface antigen; siRNA, small interfering RNA.

图表：乙肝治疗二联疗法

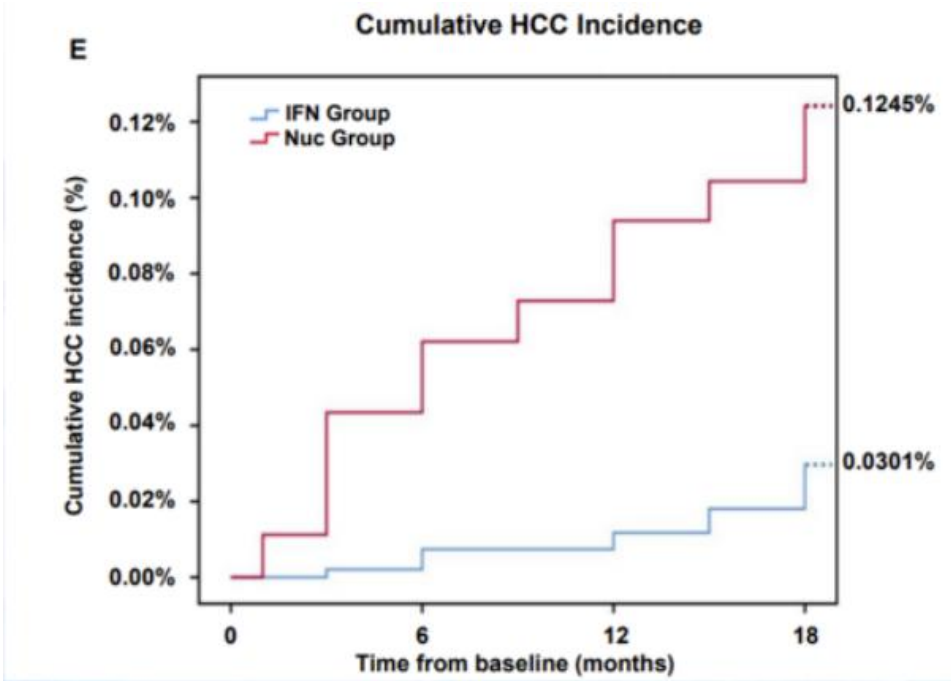
Class of combination (phase)	Agents	Duration	Efficacy	Safety
Combining replication inhibitors				
Nucleoside analogue+ nucleoside analogue (approved)	Entecavir versus entecavir+ TDF	96 weeks	Better HBV DNA suppression No increased HBeAg seroconversion No HBsAg loss	No major safety issues
Nucleoside analogue+ CAM (phase II)	Nucleoside analogue versus nucleoside analogue+ JNJ-56136379 (bersacapavir)	24-48 weeks	Similar HBV DNA decline HBV RNA reduction 3.15 for combination versus 1.33 for nucleoside analogue alone Mean qHBsAg decline 0.41 versus 0.25	No major safety issues
Nucleoside analogue+ CAM (phase II)	Entecavir versus entecavir+verbicorvir	75 weeks	At week 24, 83% and 59% of patients in the vecicorvir arm were HBV DNA and pgRNA negative, respectively, versus 29% and 18%, respectively, in the entecavir-only arm	Three grade 3 abnormal ALT levels
Inhibit viral replication and lower viral antigen burden				
siRNA+ nucleoside analogue (phase II)	Nucleoside analogue versus nucleoside analogue+ AB-729	8 weeks	Similar reductions in qHBsAg levels: 2.03logIU/ml (AB-729) versus 2.16 (nucleoside analogue+ AB-729)	Grade 1-2 events were injection site reactions and abnormal ALT levels
siRNA+ nucleoside analogue (phase II)	Nucleoside analogue+ JNJ-3989	Three doses over 56 days	Mean reduction in qHBsAg was 1.98log, HBV RNA 1.93log and HBeAg was 1.20log at day 112	Grade 1-2 events were injection site reactions and abnormal ALT levels
Antisense oligonucleotide+ nucleoside analogue (phase II)	GSK3228836 (bepirovirsen)± nucleoside analogue	12-24 doses over 12-24 weeks	Both nucleoside analogue-treated and untreated cohorts had similar response with 28-29% achieving qHBsAg and HBV DNA below quantification by end of therapy, and 9-10% HBsAg loss 24 weeks off therapy follow-up; responders had qHBsAg <3log; and the best response was seen in those receiving 300mg for 24 weeks	Most adverse events were injection site reactions; there were a few grade 3-4 abnormal ALT flares
Inhibit viral replication and boost immune responses				
Nucleoside analogue+ PEG-IFN (approved)	Nucleoside analogue+ PEG-IFN (meta-analysis)	48 weeks	Nucleoside analogue+PEG-IFN showed 6% higher HBsAg loss than nucleoside analogue alone	Significant adverse events due to interferon toxicity
Entry inhibitor+ PEG-IFN (phase II)	Bulevirtide+ PEG-IFN in HDV-HBV co-infected patients	48 weeks	Patients in the 2mg bulevirtide+PEG-IFN arm had 26.7% (4 of 15) HBsAg loss but the 10mg arm had no HBsAg loss	Interferon-related adverse events; raised levels of bile acids observed but did not cause increased itching; injection site reactions
Nucleoside analogue+ TLR agonists (phase II)	Nucleoside analogue+ TLR7 agonist (vesatolimod, GS-9620)	24 weeks	Stimulates HBV-specific T cell and NK cell responses but little impact on qHBsAg or HBV DNA	More grade 3 adverse events seen in the higher doses, leading to treatment discontinuation in a few cases
Nucleoside analogue+ TLR agonists (phase II)	Nucleoside analogue+ TLR8 agonist (selgantolimod)	24 weeks	Mean reduction qHBsAg <1log; 16% HBeAg loss; 5% HBsAg loss	No major safety issues
Nucleoside analogue+ checkpoint inhibitors (phase II)	Nucleoside analogue+ PD1 inhibitor (nivolumab)	One dose given with 24 weeks follow-up	Mean qHBsAg reduction was 0.48log and 5% had HBsAg loss	No major safety issues, only one patient had grade 3 ALT abnormality
Nucleoside analogue+ checkpoint inhibitors (phase II)	Nucleoside analogue+ PDL1 inhibitor (ASC22, envalofimab)	12 doses over 24 weeks	Mean qHBsAg reduction 0.38log; in those with baseline qHBsAg <500IU/ml, qHBsAg reduction was 0.7log; 3 of 16 achieved HBsAg loss by end of therapy	Grade 1-2 abnormal ALT levels seen in 21% of patients
Nucleoside analogue+ therapeutic vaccine (phase I)	Nucleoside analogue+ TG1050	NA	Showed HBV-specific IFNγ ELISPOT responses but little change in qHBsAg levels	Only grade 1-2 adverse events; no abnormal ALT levels
Nucleoside analogue+ therapeutic vaccine (phase II)	Nucleoside analogue+ NASVAC	Ten doses over 24 weeks	Mean reduction in qHBsAg in nucleoside analogue-treated group was 0.225 versus 0.549 in the untreated group; however, no control group was included, hence findings could be natural history events	No safety issues reported

ALT, alanine aminotransferase; CAM, capsid assembly modulator; HBeAg, hepatitis B e antigen; HBV, hepatitis B virus; NA, not available; NK, natural killer; PEG-IFN, pegylated interferon; pgRNA, pregenomic RNA; qHBsAg, quantitative hepatitis B surface antigen; siRNA, small interfering RNA; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; TLR, Toll-like receptor.

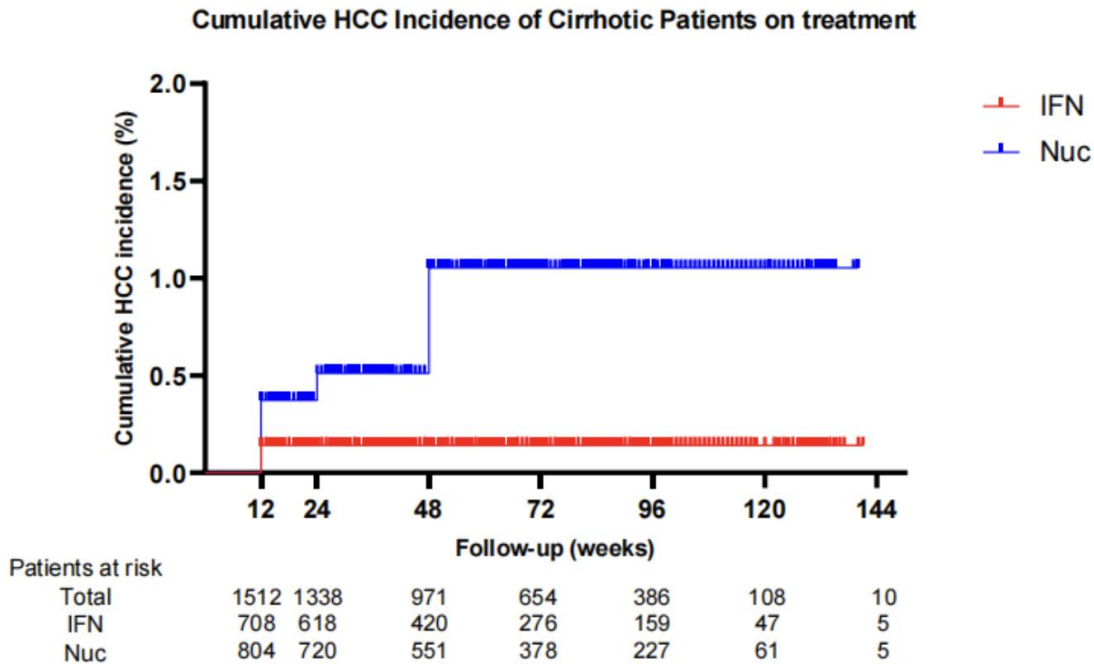
3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 干扰素能够降低乙肝患者肝癌发病率：“绿洲”项目数据显示，使用干扰素48周、18个月随访，干扰素能够使乙肝患者的肝癌发病率降低85%；使用干扰素48周、144周随访数据显示，干扰素治疗能够降低肝癌发病率。

图表：“绿洲”项目乙肝患者肝癌发病率



图表：“绿洲”项目乙肝导致肝硬化患者肝癌发病率



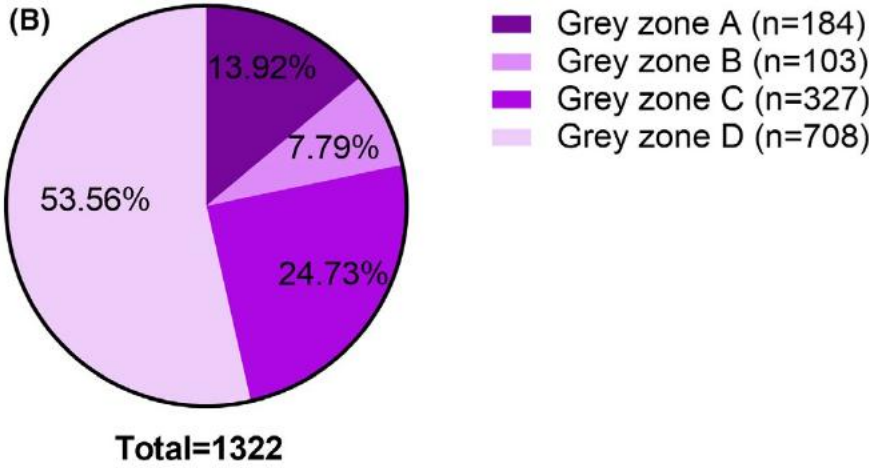
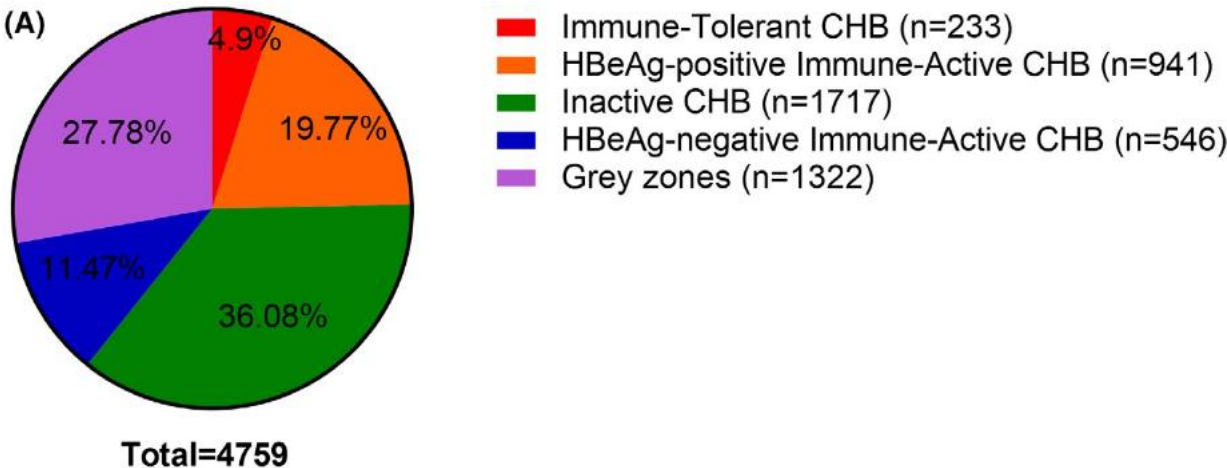
3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- HBeAg阴性患者占比约70%：按照AASLD 2018年指南，乙型肝炎分为四期：免疫耐受期、HBeAg阳性免疫活跃期、非活动期、再活动期。以上四期未覆盖的患者为灰区患者（Grey Zone）。其中HBeAg阴性患者占比69.3%。

图表：AASLD 2018年指南乙肝病毒感染患者分期

HBeAg	ALT	HBV DNA (IU/ml)	慢性乙型肝炎患者分期
阳性	正常	> 1000,000	免疫耐受期
		< 1000,1000	灰区A
	升高	> 20,000	HBeAg阳性免疫活跃期
		< 20,000	灰区B
阴性	正常	< 2000	非活动期
		> 2000	灰区C
	提升	> 2000	再活动期
		< 2000	灰区D

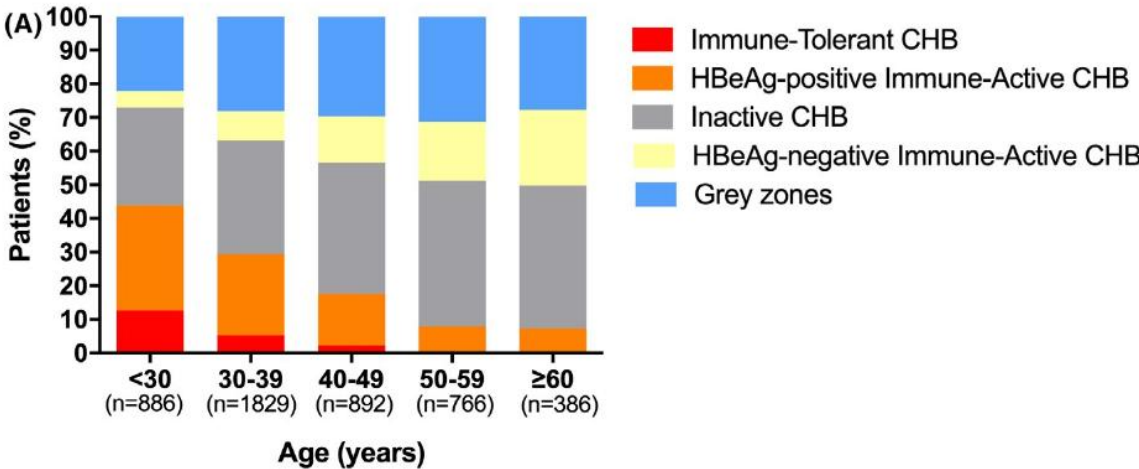
图表：中国乙肝病毒感染者不同分期的分布构成（2016年1月到2020年8月）



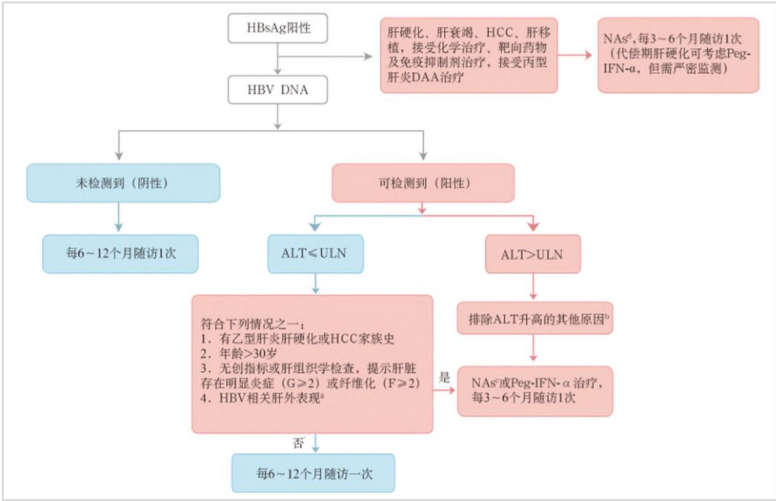
3.2临床治愈曙光渐明，长效干扰素基石作用确立

- 《慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）》放宽肝炎患者标准，推动更多患者接受治疗：相较于2019年版指南，2022年版指南方框乙肝患者标准。“不确定期”患者的比例会大幅减少，有利于扩大抗病毒治疗人群。叠加非活跃期的高风险患者，需要接受治疗的人群预计超过HBV慢性感染者总人群的50%。

图表：中国乙型肝炎患者不同分期的分布构成随年龄变化



图表：慢性HBV感染抗病毒治疗适应证的选择流程图



图表：《慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）》慢性HBV感染自然史分期

表2 慢性HBV感染自然史分期				
项目	HBeAg 阳性慢性 HBV 感染 (免疫耐受期、慢性 HBV 携 带状态)	HBeAg 阳性 CHB (免疫清除期、免疫活动期)	HBeAg 阴性慢性 HBV 感染 (非活动期、免疫控制期、非 活动性 HBsAg 携带状态)	HBeAg 阴性 CHB (再活动期)
HBsAg(IU/ml)	$>1 \times 10^4$	+	$<1 \times 10^3$	+
HBeAg	+	+	-	-
HBV DNA(IU/ml)	$>2 \times 10^7$	+	-	+
ALT	<正常值上限	持续或反复升高	<正常值上限	持续或反复升高
肝脏病理学	无明显炎症坏死和纤维化	有明显炎症坏死和/或纤维化	无或仅有轻度炎症,可有不同程度的纤维化	有明显炎症坏死和/或纤维化

注:HBV:乙型肝炎病毒;HBsAg:乙型肝炎s抗原;HBeAg:乙型肝炎e抗原;CHB:慢性乙型肝炎;ALT:丙氨酸转氨酶

资料来源：《慢性乙型肝炎防治指南（2019年版）/（2022年版）》、《Distribution and clinical characteristics of patients with chronic hepatitis B virus infection in the grey zone》、国海证券研究所

3.3长效干扰素渗透率低，派益生放量可期

- 核苷类似物经过国家集采，年费用较低：恩替卡韦和替诺福韦酯均被纳入2018年“4+7”带量采购和2019年联盟集采，药物年费用分别降至72元和138元。丙酚替诺福韦2019年通过谈判纳入医保目录，降价至17.98元/片。国产产品上市后进一步压低价格，如正大天晴的晴力得定价为12.9元/片。

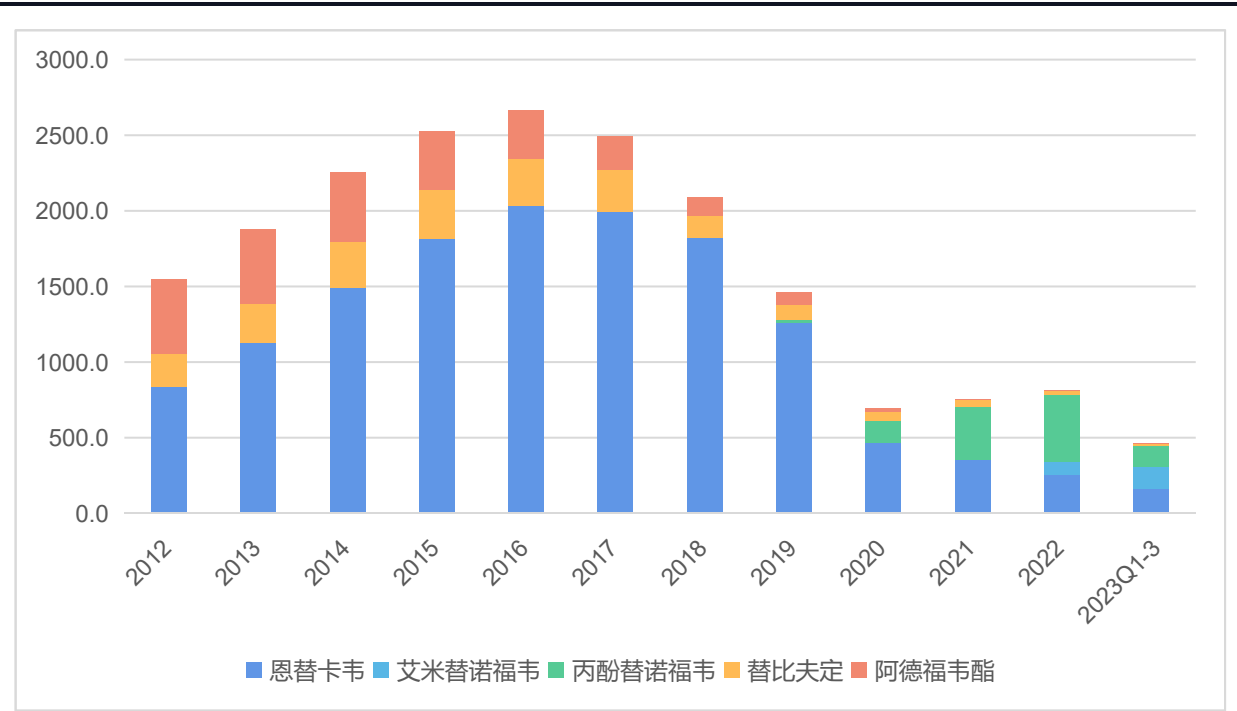
图表：抗乙肝病毒治疗一线药物比较（截至2023年Q4）

药品名称	代表企业	用量	单价	日费用	年费用	国谈/集采
恩替卡韦	江西制药	0.5mg/日	0.15元/片	0.15元	54.8元	2018年“4+7” 0.62元/片；2019年联盟集采0.18-0.27元/片
替诺福韦酯	齐鲁制药	300mg/日	0.30元/片	0.30元	109.5元	2018年“4+7” 0.59元/片；2019年联盟集采 0.29-0.47元/片
丙酚替诺福韦	齐鲁制药	25mg/日	0.32元/片	0.32元	116.8元	2019年医保目录国谈17.98元/片
艾米替诺福韦	江苏豪森	25mg/日	15.13元/片	15.13元	5522.5元	2021年谈判纳入国家医保目录
长效干扰素	厦门特宝	180μg/周	820.48元/支	117.2元	39383元	2022年广东省集采，697.41元/180μg 2023年江西省集采，667.38/180μg

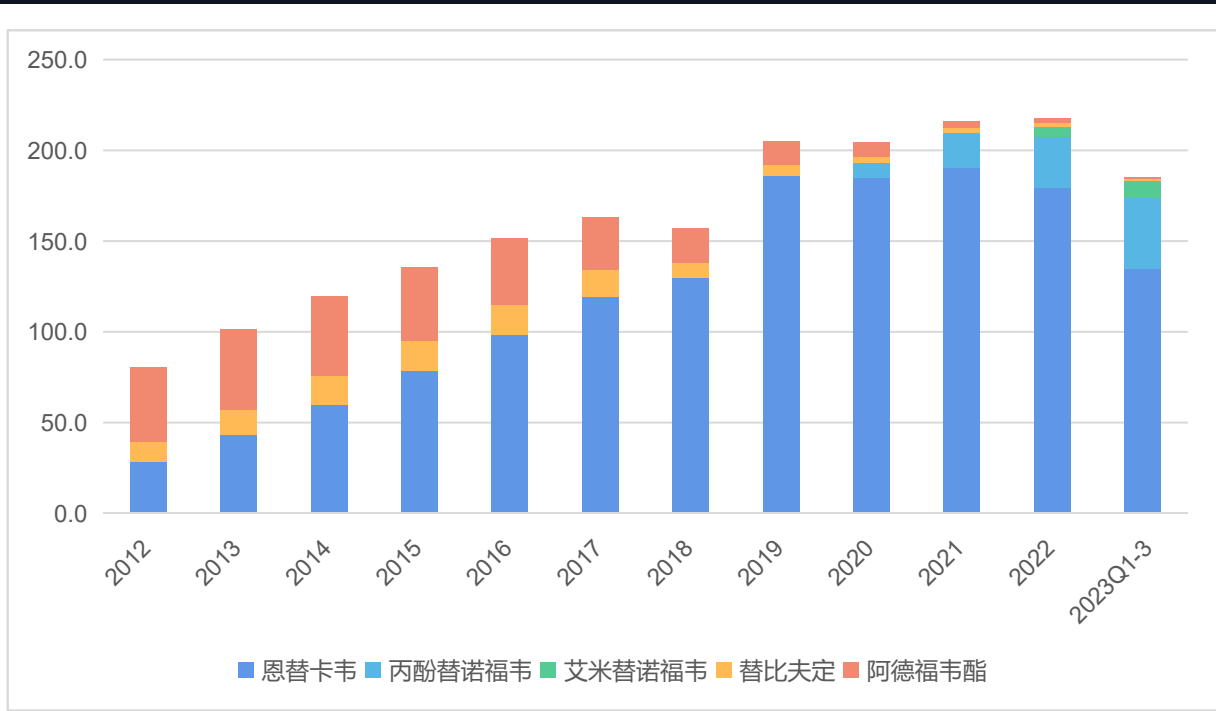
3.3 长效干扰素渗透率低，派益生放量可期

- **核苷（酸）类似物销量稳步提升：**随国内乙肝病毒感染诊断率和治疗率逐步提升，国内抗乙肝病毒药物用量稳步提升。因药品集中采购和国家医保目录谈判纳入推进，2018年开始相关产品降价，导致销售额规模下滑。

图表：PDB样本医院抗乙肝病毒药物市场规模和格局（百万元）



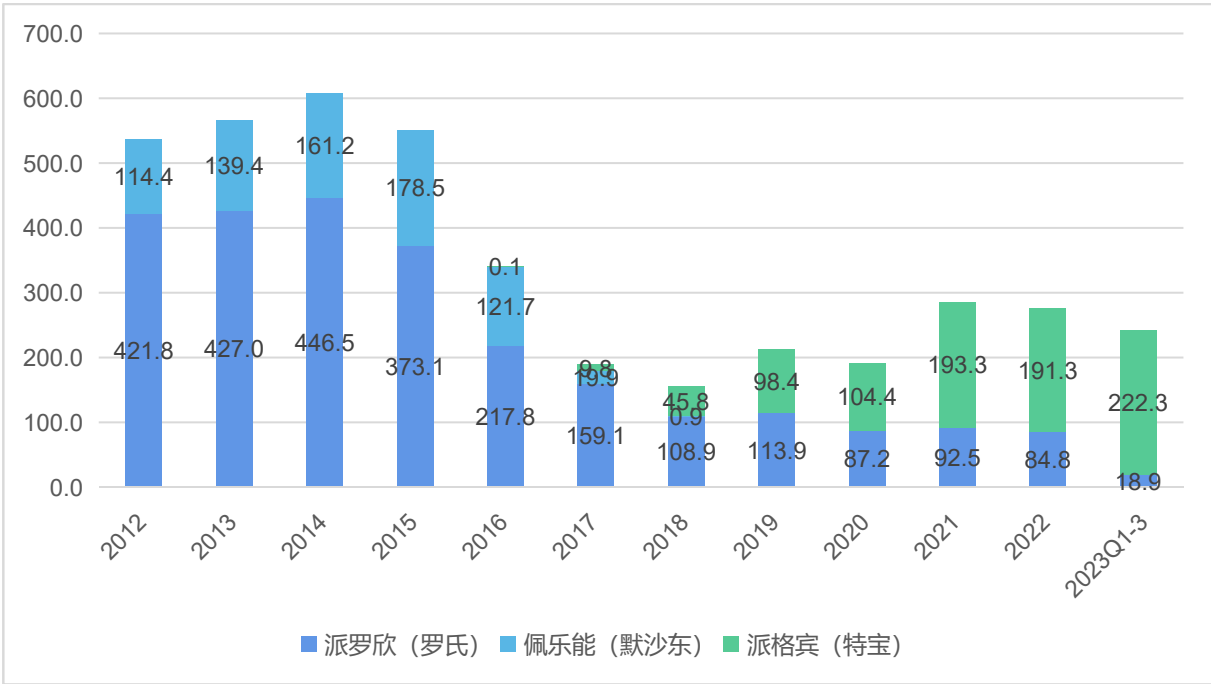
图表：PDB样本医院抗乙肝病毒药物市场规模和格局（百万片/粒）



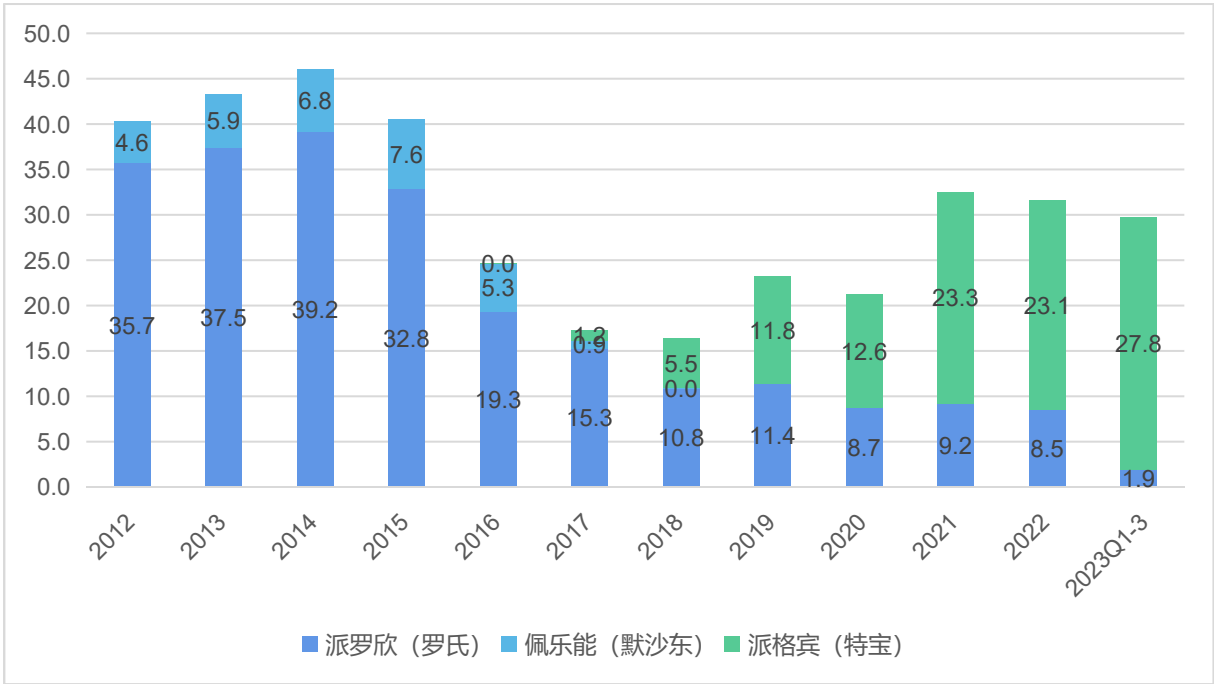
3.3 长效干扰素渗透率低，派益生放量可期

- 长效干扰素竞争格局简单：**罗氏派罗欣和默沙东佩乐能的市场规模在2015年后逐渐下滑。2022年12月31日起，罗氏停止派罗欣在国内的商业推广。特宝生物派格宾2016年上市后，凭借在乙肝治疗领域的开拓，逐渐成长为长效干扰素市场的头部企业。

图表：PDB样本医院长效干扰素市场规模和结构（百万元）



图表：PDB样本医院长效干扰素销量（万支，折算到180 μg）



3.3长效干扰素渗透率低，派益生放量可期

- 公司长效干扰素有望成为国产第二家：默沙东的长效干扰素产品佩乐能相关注册文号于2019年到期。根据歌礼制药公告，2022年12月31日起，派罗欣不再在中国大陆市场进行商业推广。临床阶段，进展最快的长效干扰素产品是凯因科技的派益生，三期临床实验方案中要求患者随访72周，临床完成时间应在2023年以后。

图表：国内长效干扰素主要上市产品和在研进展最快产品（价格截至2024年3月）

产品名称	企业	国内上市阶段	单价	国谈/集采
PEG-IFN- α 2a (派罗欣)	罗氏	2003年上市，预计2023年停止销售	993.86元/180μg	-
PEG-IFN- α 2b (佩乐能)	默沙东	2004年上市，2019年注册到期失效	-	-
PEG-IFN- α 2b (派格宾)	特宝生物	2016年上市	677元/180μg	820.48元/180μg 2022年广东省集采，697.41元/180μg（降价15%） 2023年江西联盟集采，677元/180μg（降价19%）
PEG-IFN- α 2 (派益生)	凯因科技	临床三期 (20211228首例入组，随访周期72周)	-	-
聚乙二醇新型集成干扰素突 变体注射液（α 1b）	三元基因	临床II期 (20230411首例入组)	-	-
注射用重组人血清白蛋白与 干扰素 α -2b融合蛋白	山西康宝	临床I期 (20221109)	-	-
Ropeginterferon α -2b (P1101) 注射液	药华医药（台湾）	20230214 申请上市，适应症真性红细 胞增多症		

3.3长效干扰素渗透率低，派益生放量可期

- **公司长效干扰素产品引进条款：**公司2011年5月从重庆富进引进“抗病毒活性的人α干扰素衍生物（ZL01102915.3）”的专利。根据转让合同，转让总价款包括：（1）固定技术成果转让费总额：2900万元，分期支付。（2）自新品种上市销售之日起20年内，受让方每年支付让与方年销售额4.25%作为项目提成，如任一年度提成数额不足850万元，按照850万元保底提成。
- **产品研发历程：**重庆富进2006年申请临床，2017年产品丙肝适应症申请上市，2018年丙肝适应症获批。2021年公司开始乙肝适应症III期临床。

图表：凯因科技干扰素乙肝临床治愈临床实验设计

组别	入组条件	用药方式
实验组	➢ 18-60岁；HBsAg阳性6个月以上，HBsAg处于10-1000IU/ml；HBsAb阴性；HBeAg阴性。 ➢ 初治感染者：筛选前6个月未接受系统抗HBV治疗；HBV DNA小于2000IU/ml；ALT不高于5倍正常值上限。 ➢ 经治感染者：筛选前接受至少9个月核苷类药物治疗，且正在接受治疗；HBV DNA小于100IU/ml；ALT不高于2倍正常值上限。	➢ 派益生：皮下注射，每周一次，每次0.15mg，每周一次，给药48周。 ➢ 韦立得：口服，一天一次，每次25mg；给药时长至少48周，不多于72周。
对照组		➢ 安慰剂：皮下注射，每周一次，每次0.15mg，每周一次，给药48周。 ➢ 韦立得：口服，一天一次，每次25mg；给药时长至少48周，不多于72周。

3.3长效干扰素渗透率低，派益生放量可期

- **长效干扰素市场空间测算：**随乙肝抗病毒治疗人数增加和长效干扰素渗透率提升，我们预计2025年长效干扰素市场容量可达30亿元。
- **核心假设：**抗病毒治疗人数每年增加10%；长效干扰素优势患者比例30%；长效干扰素渗透率逐年提升、价格逐年下降。

图表：2019-2030年长效干扰素市场容量及测算

项目	计算方式	2019年	2020年	2021年	2022年	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
抗病毒治疗人数 (万人)	a	330	363.00	399.30	439.23	483.15	531.47	584.62	631.38	681.90	736.45	795.36	858.99
新增抗病毒治疗 (万人)	$b = a_{n-1} * 10\%$	30	33.00	36.30	39.93	43.92	48.32	53.15	46.77	50.51	54.55	58.92	63.63
长效干扰素治疗的渗透率	c	1.30%	1.40%	1.50%	1.60%	1.80%	1.90%	2%	2.30%	2.70%	3.20%	3.8%	4.50%
长效干扰素治疗人数 (万人)	$d = a * c$	4.29	5.08	5.99	7.03	8.70	10.10	11.69	14.52	18.41	23.57	30.22	38.65
长效干扰素平均每年 用药费用 (万元)	e	3.5	3.33	3.16	3.00	2.85	2.71	2.71	2.71	2.71	2.57	2.44	2.32
长效干扰素预计市场 容量 (亿元)	$f = d * e$	15.02	16.90	18.92	21.09	24.79	27.35	31.67	39.33	49.86	60.63	73.87	89.75

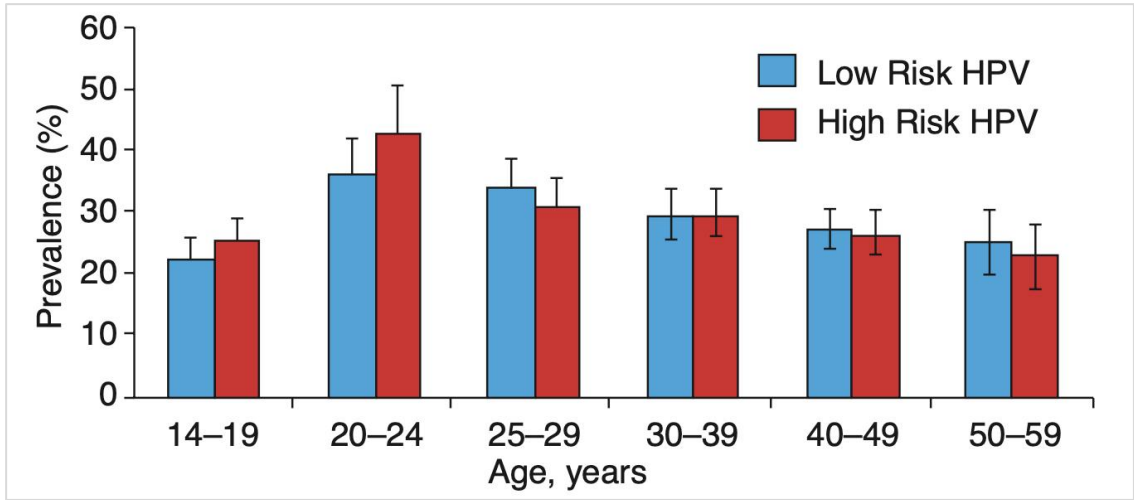
04

产品布局丰富，提供业绩增量

4.1 妇科病毒感染市场潜力大，干扰素泡腾片有望重拾稳健

- 妇科常见的病毒感染主要包括人乳头瘤病毒（HPV）、单纯疱疹病毒（HSV）和巨细胞病毒（HCMV）等。
 - HPV：属于乳头瘤病毒属。根据其与宫颈癌发病的相关性，HPV可分为高危型和低危型。其中高危型包含14个亚型，高危型HPV持续感染是宫颈癌发生的必要病因。据《HPV疫苗：WHO立场文件（2022年更新）》，全球成年女性HPV感染率约12%，东南亚女性约14%。高灵敏的DNA检测结果显示，美国14-59岁女性的HPV阳性率高达42.5%，其中高危型和低危型比例相当。
 - HSV：属于疱疹病毒科，单纯疱疹病毒属。引起妇科感染的主要是HSV-1和HSV-2。据《Fields Virology》，美国流行病学调查显示，14-49岁人群中53.9%曾感染HSV-1、15.7%曾感染HSV-2。

图表：美国14-59岁女性高风险和低风险HPV感染率（2003-2006年）



图表：美国HSV-2血清学流行水平（1988-1994年）

TABLE 60.1 Herpes Simplex Virus 2 Seroprevalence in NHANES III (1988-1994) According to Sex, Age, and Race or Ethnic Group								
Variable	Overall*		Whites		Blacks		Mexican Americans	
	Sample size	Percent prevalence (95% CI)	Sample size	Percent prevalence (95% CI)	Sample size	Percent prevalence (95% CI)	Sample size	Percent prevalence (95% CI)
Sex								
Both sexes	13,094	21.9 (20.2-23.6)	4727	17.6 (15.7-19.8)	3,884	45.9 (43.9-47.9)	3,991	22.3 (21.2-23.5)
Male	6,407	17.8 (15.6-20.2)	2383	14.9 (12.3-18.1)	1,798	34.7 (32.5-37.0)	1,992	19.2 (17.9-20.6)
Female	6,687	25.6 (24.0-27.3)	2344	20.2 (18.3-22.2)	2,086	55.1 (52.7-57.5)	1,999	25.7 (24.2-27.2)
Age (y)								
12-19	2,396	5.6 (4.3-7.2)	605	4.5 (3.0-6.8)	806	8.7 (6.4-11.9)	870	5.4 (4.0-7.3)
20-29	2,750	17.2 (15.0-19.7)	675	14.7 (12.0-18.1)	891	33.6 (30.3-37.2)	1,072	14.8 (12.6-17.5)
30-39	2,567	27.8 (24.8-31.2)	792	21.9 (18.7-25.6)	884	54.4 (50.5-58.6)	793	28.7 (26.3-31.4)
40-49	2,061	26.6 (23.5-30.0)	724	19.9 (16.4-24.1)	634	58.9 (55.7-62.4)	612	33.0 (28.4-38.3)
50-59	884	25.1 (21.5-29.4)	456	19.4 (15.6-24.1)	211	62.7 (54.4-72.3)	185	42.5 (31.6-57.1)
60-69	1,069	24.3 (20.2-29.1)	480	18.2 (13.7-24.0)	258	76.8 (72.3-81.5)	310	38.7 (32.0-46.8)
≥70	1,367	27.7 (24.6-31.1)	995	23.3 (20.0-27.0)	200	74.3 (67.6-81.8)	149	44.6 (38.8-51.2)

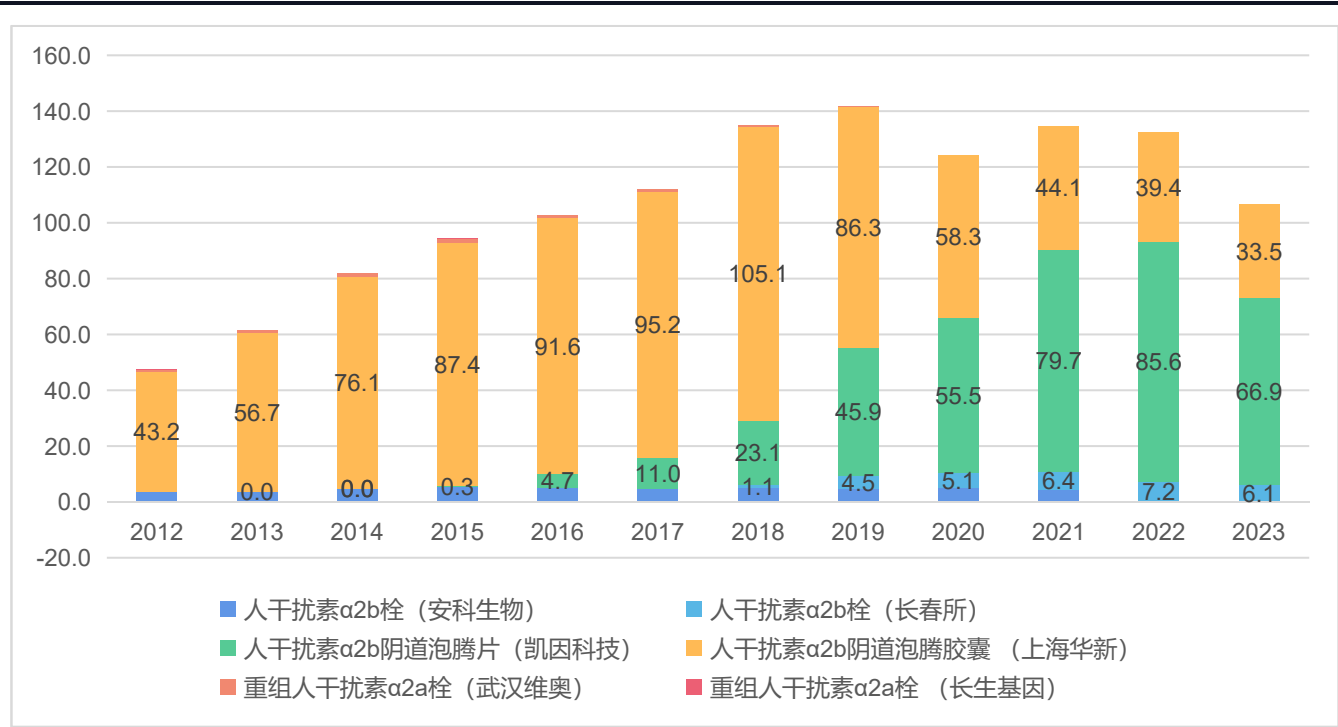
NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey; CI, confidence interval.
*Totals differ from the sums for whites, blacks, and Mexican Americans because other races and ethnic groups are included in the overall totals.

4.1 妇科病毒感染市场潜力大，干扰素泡腾片有望重拾稳健

● 我国宫颈癌筛查项目持续推进：

- 2004年，国家原卫生部和中国癌症基金会领导下制定《中国宫颈癌筛查及早诊早治技术指南》。
- 2005年，建立“国家宫颈癌早诊早治示范基地”。
- 2009年，启动针对全国农村妇女的宫颈癌检查项目。
- 2017年，印发《子宫颈癌综合防控指南》。
- 2023年，国家卫健委等10部门印发《加速消除宫颈癌行动计划（2023—2030年）》。目标到2025年适龄妇女宫颈癌筛查率达到50%，到2030年适龄妇女宫颈癌筛查率达到70%。

图表：PDB样本医院阴道用干扰素产品市场规模（百万元）



4.1 妇科病毒感染市场潜力大，干扰素泡腾片有望重拾稳健



- 公司产品剂型为阴道泡腾片，产品纯度高、活性高。泡腾片剂型遇体液快速崩解，有效成分均匀扩散；泡腾片崩解过程中，因气泡产生推力，药物迅速作用于宫颈口和阴道中，与感染病灶部位充分接触，提高了药物的吸收率和生物利用度，从而达到更加有效的治疗效果；泡腾片溶解后无聚集残留颗粒，更安全可靠，患者依从性更好。

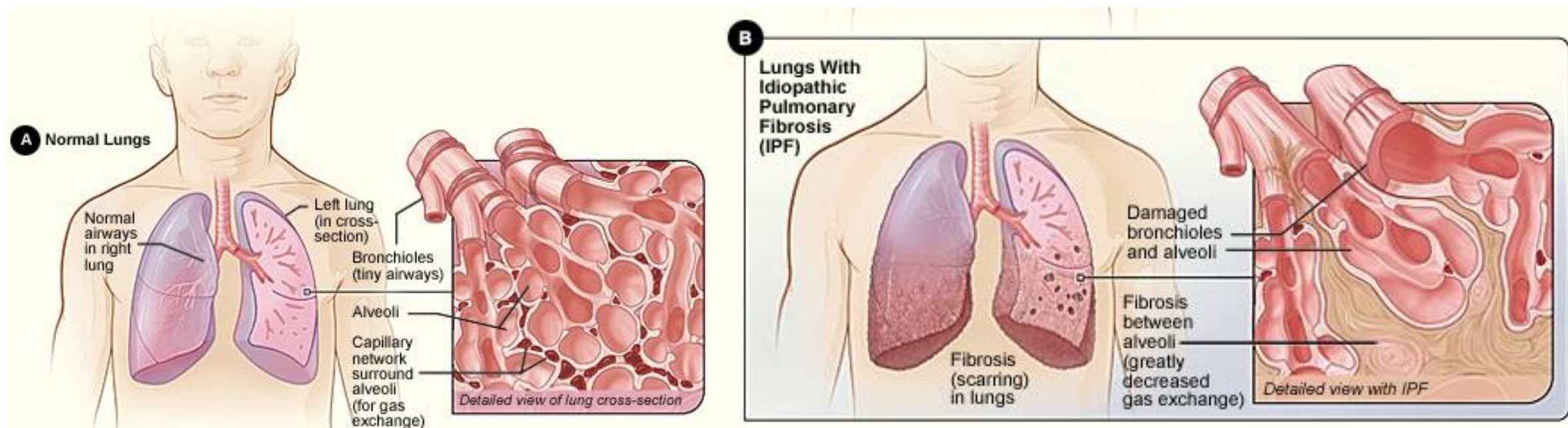
图表：阴道用干扰素产品比较

企业	产品	上市时间	适应症	规格	用法和用量	江西集采	2022年PDB样本医院收入 (百万元)
凯因科技	人干扰素α2b阴道泡腾片	2012年	宫颈糜烂	50万IU/片	两天1粒；9天一疗程	33.29元/片（-24.4%）	85.65
上海华新	人干扰素α2b阴道泡腾胶囊	2005年	病毒感染引起的宫颈糜烂	80万IU/粒	每天1粒；10天一疗程	11.725元/粒（-21.5%）	39.40
长春所	人干扰素α2b栓	2010年	宫颈糜烂	50万IU/枚	两天1粒；9天一疗程	34.93元/枚（-18.0%）	7.19
安科生物	人干扰素α2b栓	2002年	病毒感染引起的宫颈糜烂	10万IU/枚	两天1粒；6-9天一疗程	-	0.29
武汉维奥	重组人干扰素α2a栓	1998年	慢性宫颈炎、宫颈糜烂、阴道炎	6万IU/枚	两天1粒；6-10天一疗程	-	-
长春所	人干扰素α2a栓	1999年	慢性宫颈炎、宫颈糜烂、阴道炎	50万IU/枚	两天1粒；9天一疗程	12.66元/枚（-17.8%）	2.84

4.2特发性肺间质纤维化用药渗透率提升

- **特发性肺间质纤维化 (Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF)**：IPF是一种病因不明，慢性、进行性、纤维化性间质性肺炎。主要临床表现为进行性加重的呼吸困难、伴限制性通气功能障碍，导致低氧血症，甚至呼吸衰竭。预后较差，中位数生存期一般为3-5年。
- **IPF属于罕见病**：2018年IPF被纳入我国卫健委等五部委公布的《第一批罕见病目录》。据公司招股说明书，IPF发病率为2-29/100000。按照我国14亿人口计算，患病人数在2.8万-40.6万人之间。

图表：特发性肺间质纤维化微观结构示意图



4.2特发性肺间质纤维化用药渗透率提升

- IPF治疗药物主要为吡非尼酮和尼达尼布：目前全球仅有两种药物获批用于治疗IPF，吡非尼酮和尼达尼布。
 - 吡非尼酮：原研产品为日本盐野义的Pirespa，2008年日本申请上市。2013年国产首家北京康蒂尼获批上市，2017年纳入国家医保目录，凯因科技的产品2019年获批上市。另有四川依科和成都倍特2023年申报上市。
 - 尼达尼布：原研为勃林格殷格翰的维加特，2014年全球上市，2017年中国上市。2020年纳入国家医保目录，2021年国产首家石药集团获批上市。截止2024年1月，国内已有5家企业获批。

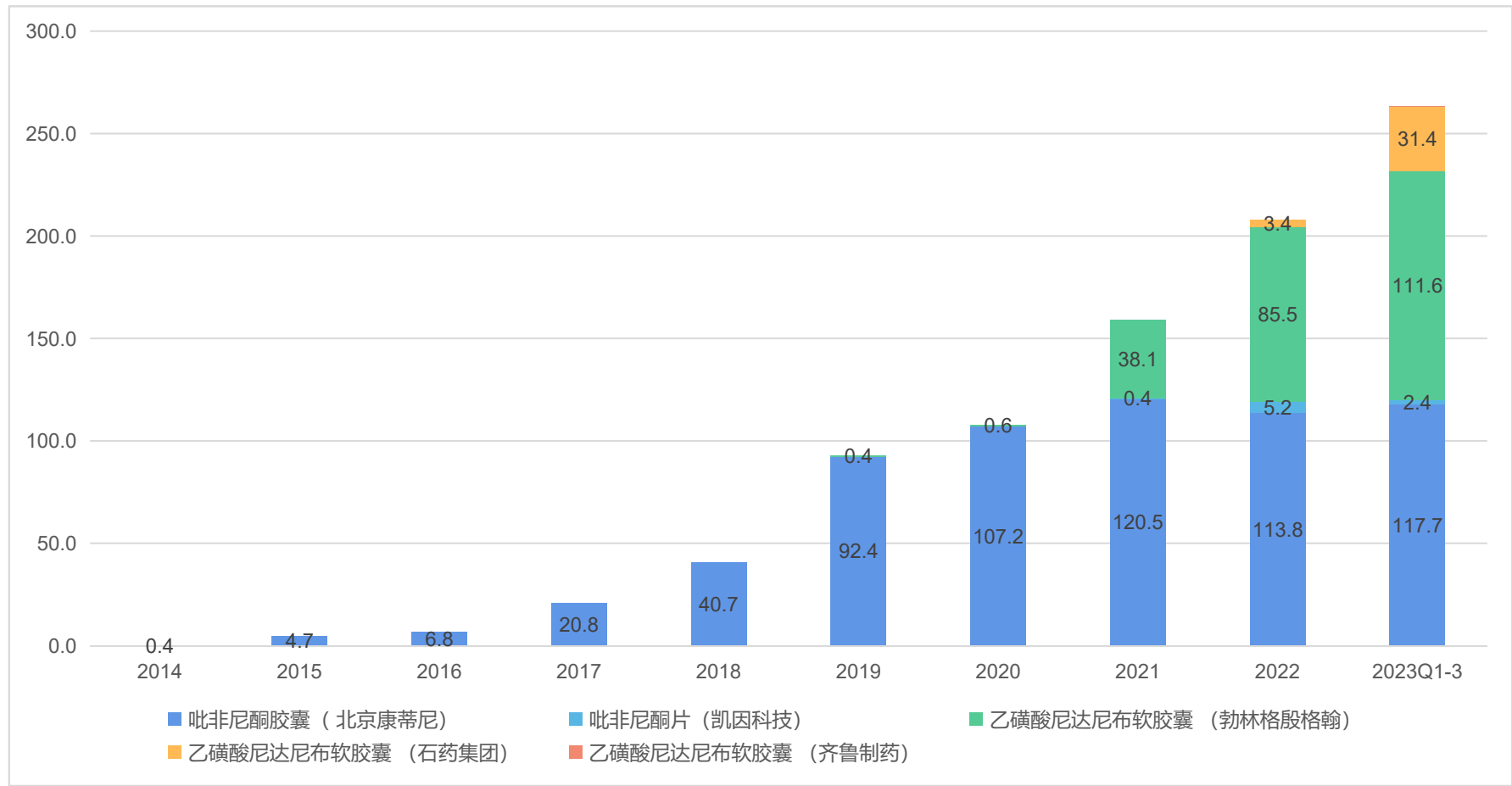
图表：特发性肺间质纤维化药物的研发管线和竞争格局（截至2024年1月）

企业	产品	上市时间/研发进展	规格	用法和用量	价格	2022年PDB样本医院收入 (百万元)
北京康蒂尼	吡非尼酮胶囊	2013年上市	100/200mg/粒	600mg/次，每日3次	13.55元/100mg	113.76
勃林格殷格翰	乙磺酸尼达尼布软胶囊	2017年上市	100/150mg/粒	150mg/次，每日2次	126.81元/150mg	76.54
凯因科技	吡非尼酮片	2019年上市	200mg/片	600mg/次，每日3次	21.84元/200mg	5.18
石药集团	乙磺酸尼达尼布软胶囊	2021年上市	100/150mg/粒	150mg/次，每日2次	49.99元/150mg	3.25
齐鲁、人福、豪森、科伦等四家	乙磺酸尼达尼布软胶囊	2023年上市				
四川依科	吡非尼酮片	2023年9月申报上市				
成都倍特	吡非尼酮片	2023年11月申报上市				

4.2特发性肺间质纤维化用药渗透率提升

- 国家重视推动罕见病用药快速增长：近年来国家在罕见病管理、药物研发上市和医疗保障维度持续发力，推动罕见病药物市场快速扩张。PDB样本医院IPF药物市场快速成长至2022年的2.0亿元以上，2017-2022年复合增速58.4%。

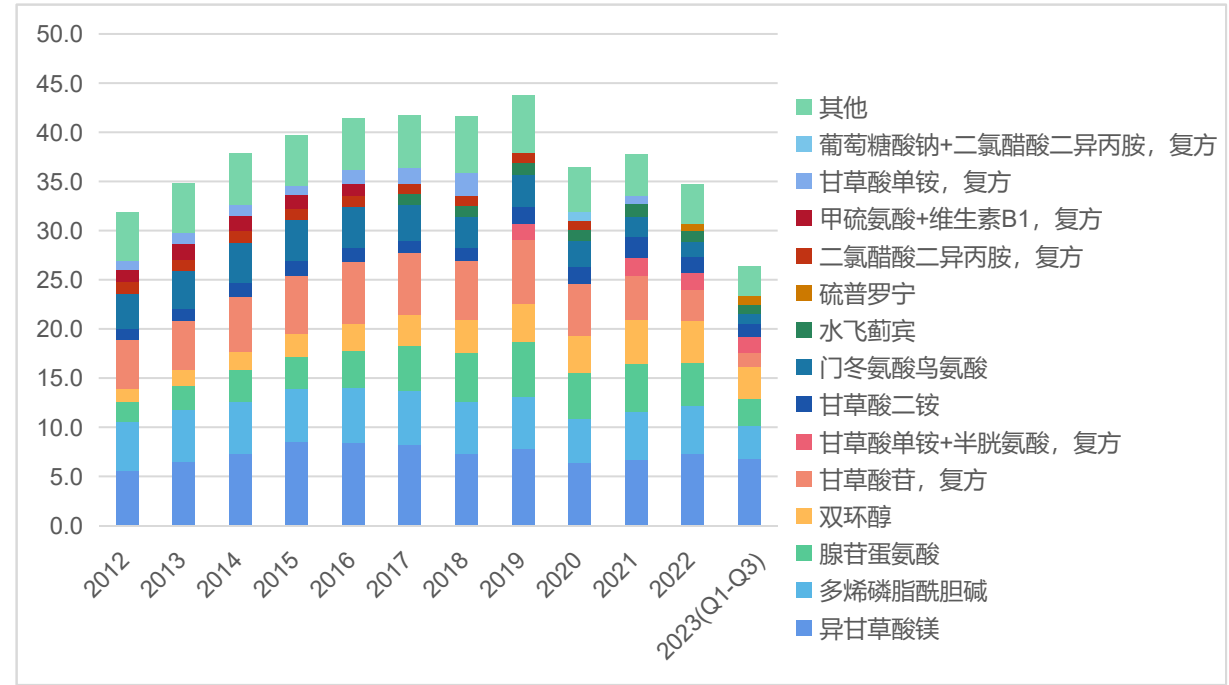
图表：PDB样本医院IPF药物市场规模和格局（百万元）



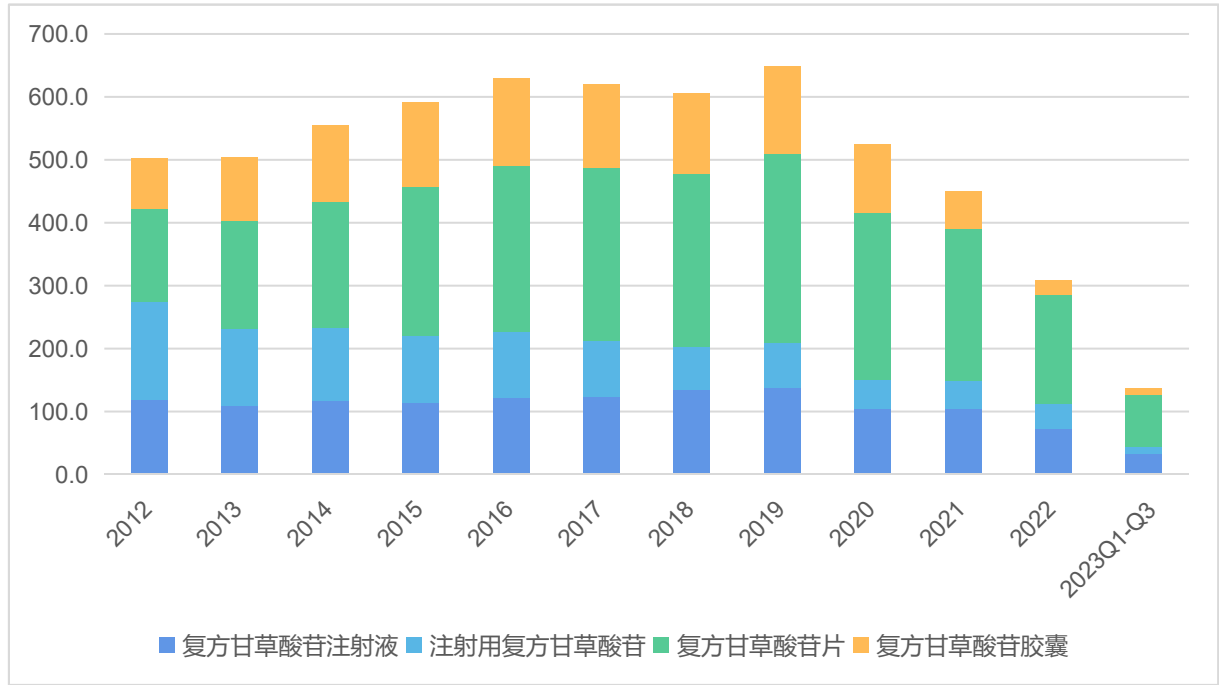
4.3肝病用药整体稳定，复方甘草酸苷类产品受集采影响

- 肝病用药市场整体稳定：PDB样本医院数据显示，2019年达到峰值为43.8亿元，2020-2022年整体保持稳定在35亿元左右。
- 复方甘草酸苷类产品集采压低价格：2021年1月四川医保牵头“六省二区”省际联盟集采纳入复方甘草甜素(复方甘草酸苷)口服常释剂型、2021年11月内蒙古医保局牵头“八省二区”省际联盟集采纳入复方甘草酸苷注射剂，压低复方甘草酸苷类产品的价格。

图表：PDB样本医院肝病用药市场规模和格局（亿元）



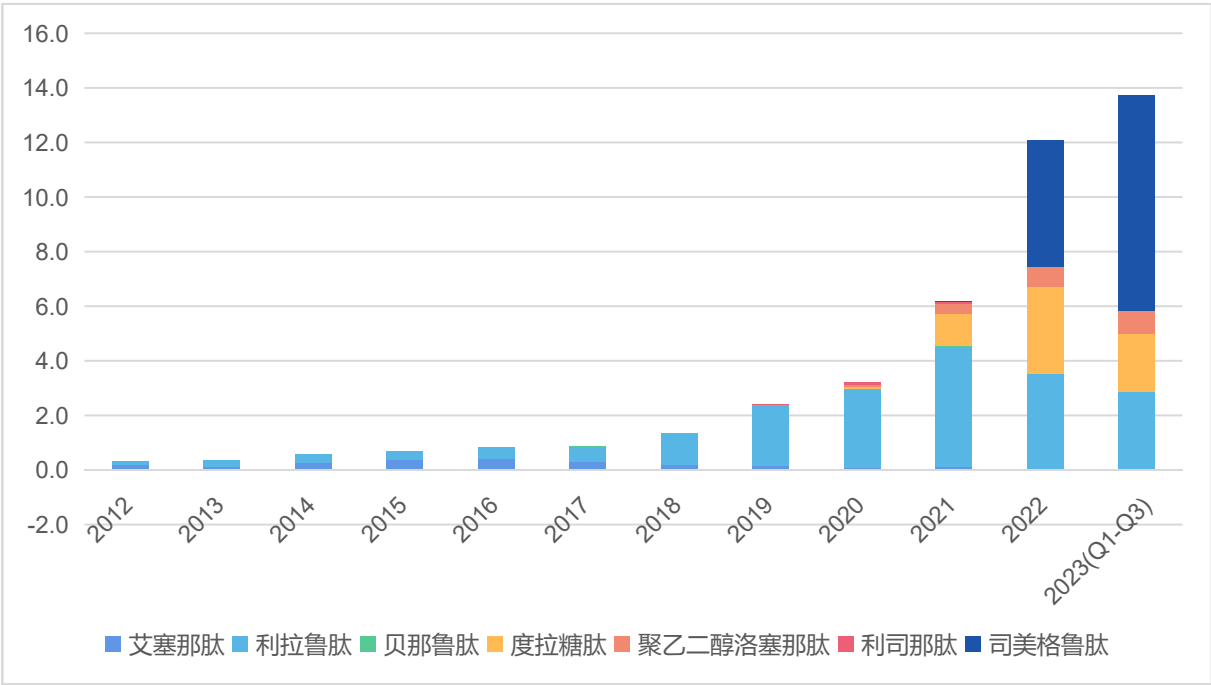
图表：PDB样本医院复方甘草酸苷类产品规模和格局（百万元）



4.4GLP-1相关权益有望兑现

- 公司享受GLP-1相关专利权益的未来收益：公司2017年和2019年分别将GLP-1一代和二代相关专利权益分别授权给先为达。其中一代产品相关权益以成本加成法定价，定价271.82万元。二代产品相关权益的转让价格，除了成本加成定价322.64万元之外，还要求相关权益的未来收益：（1）该项技术成果转化成所有剂型产品销售收入的5%提成（专利期内）；（2）以市场公允价获得的技术成果转让收入的5%；（3）以市场公允价投资作价的5%。
- 先为达产品进入临床研发后期：PDB样本医院数据，2022年GLP-1类似物销售额为12.1亿元，2017-2022年复合增速70.1%。

图表：PDB样本医院GLP-1类似物市场规模和结构（亿元）



图表：先为达XW003注射液三期临床进展（截至20240116）

临床登记号	适应症	入组人数	首例入组日期	最新状态
CTR20223157	二甲双胍治疗后血糖控制不佳成年2型糖尿病	623	20230209	入组完成
CTR20223156	饮食运动干预后血糖控制不佳成年2型糖尿病	211	20230129	入组完成
CTR20230745	成年超重或肥胖	664	20230407	入组完成

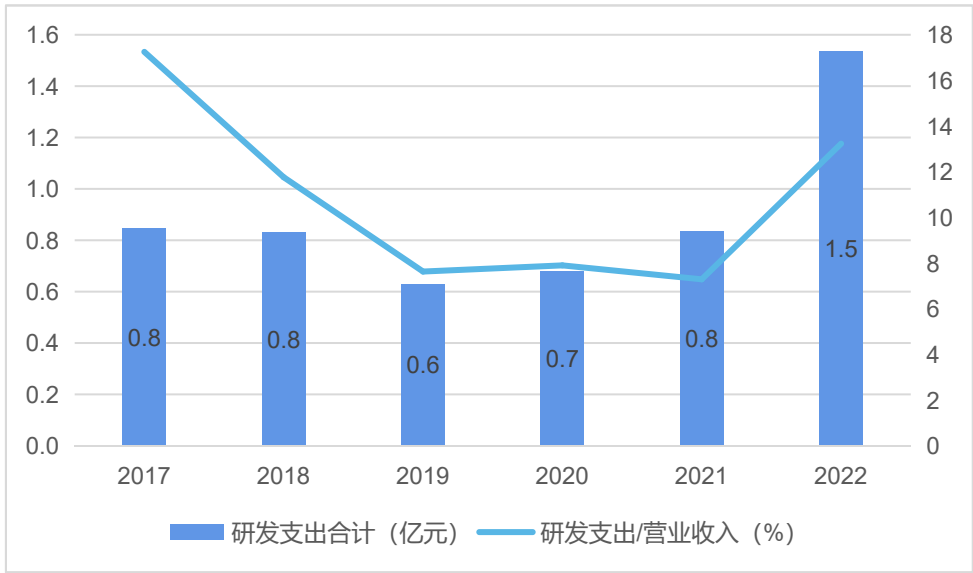
05

研发平台持续构建，自主销售逐渐加强

公司研发平台逐步构建强大

- **公司构建四大技术平台：**蛋白精准修饰技术，中和单抗发现技术，重组蛋白和单抗产业化技术，和抗病毒小分子创新药物研发。化药1类创新药可洛派韦和生物制品1类培集成干扰素 $\alpha-2$ ，两个产品的成功开发是公司创新能力的体现。
- **公司研发支出逐渐抬升：**随公司收入体量不断增长，研发支出2022年达到1.5亿，为上市以来新高。截止2023年中报，公司研发人员为125人，研发队伍实现持续扩张。

图表：2017-2022年凯因科技研发支出和营业收入占比



图表：凯因科技研发布局四大技术平台



研发管线围绕乙肝治疗和干扰素相关产品

- 研发管线围绕乙肝治疗和干扰素产品：围绕乙肝治疗，公司布局干扰素、HBsAg单抗、小分子抗病毒药物以及 siRNA 产品，四条技术路径深度布局医疗治疗管线。干扰素方面，公司布局长效和短效、短效产品的不同剂型、同时拓展产品的适应症布局，全面挖掘干扰素的临床价值和空间。公司同时探索性布局肿瘤业务。

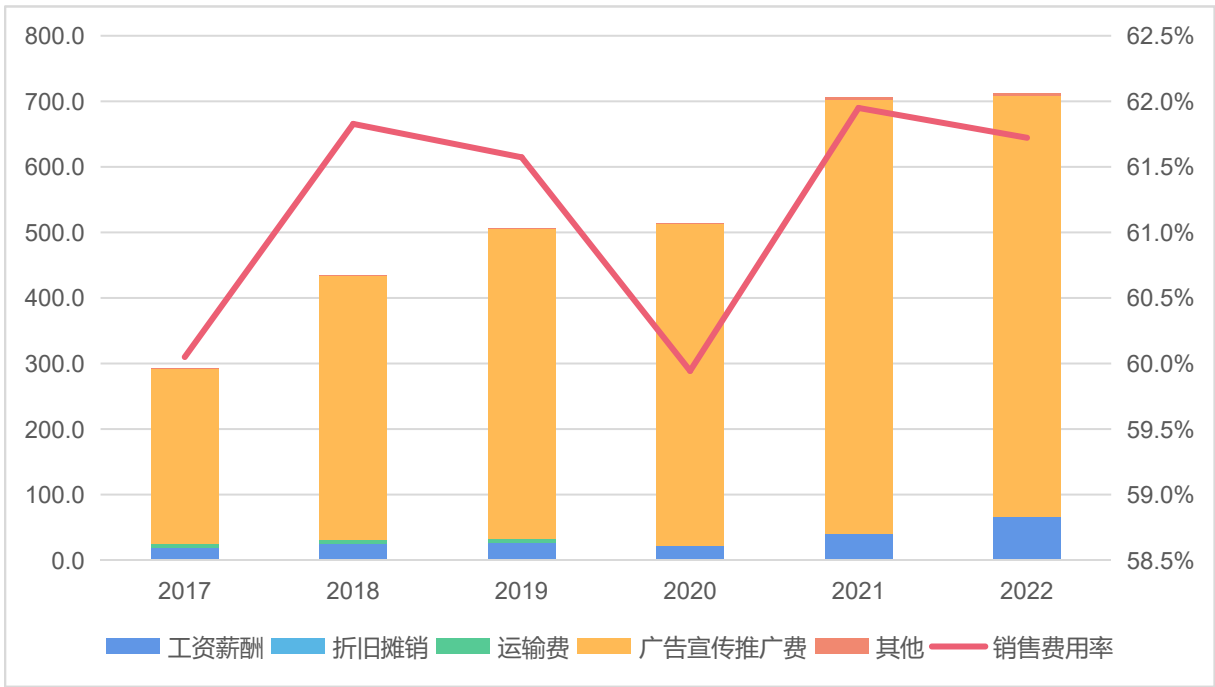
图表：凯因科技研发管线（截至2024年1月）

产品代号	药品名称	注册分类	上市时间/研发进展	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期	NDA
KW-001	培集成干扰素α2注射液	生物制品2.2类	病毒性乙型肝炎						
KW-051	培集成干扰素α2注射液	生物制品2.2类	带状疱疹						
KW-027	HBsAg单克隆抗体	生物制品1类	病毒性乙型肝炎						
KW-007	靶向IL-15 α 受体 / IL-2 β/γ 受体	生物制品1类	抑制肿瘤的增值和转移，晚期恶性肿瘤						
KW-045	重组人干扰素α2b喷雾剂	生物制品2.1类	儿童，病毒性疱疹性咽峡炎						
KW-059	培集成干扰素α2注射液	生物制品2.2类	肝上皮样血管内皮瘤						
	人干扰素α2b阴道泡腾片	生物制品2.2类							
KW-034	小分子化药	化药1类	病毒性乙型肝炎						
KW-041	新冠病毒中和抗体	生物制品1类	COVID-19						
KW-007	生物制品	生物制品1类	抑制肿瘤的增值和转移，非肌层浸润性膀胱癌（与卡介苗联用）						
KW-040	GalNAc肝靶向的siRNA	化药1类	病毒性乙型肝炎						
KW-045	人干扰素α2b喷雾剂	生物制品2.1类	病毒感染引起的儿童疱疹性咽峡炎						

公司在经销模式基础上拓展自主营销

- 经销为主，拓展自主销售：**公司销售以经销模式为主，通过与CSO合作，凯因益生、凯因甘乐、甘毓、金舒喜等产品均在细分市场份额位居前列。在经销模式的基础上，2021年公司完成了凯力唯商业化自营队伍建设，推动凯力唯快速放量。

图表：2017-2022年凯因科技销售费用构成（百万元）和销售费用率



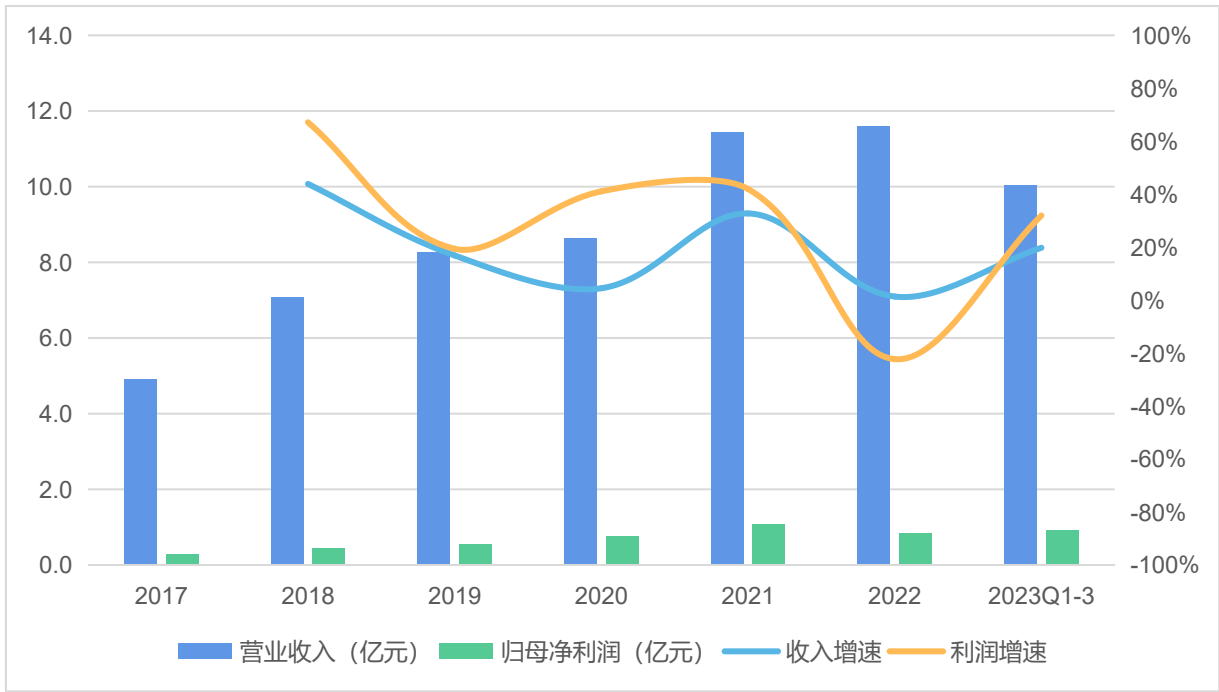
06

公司概况和财务分析

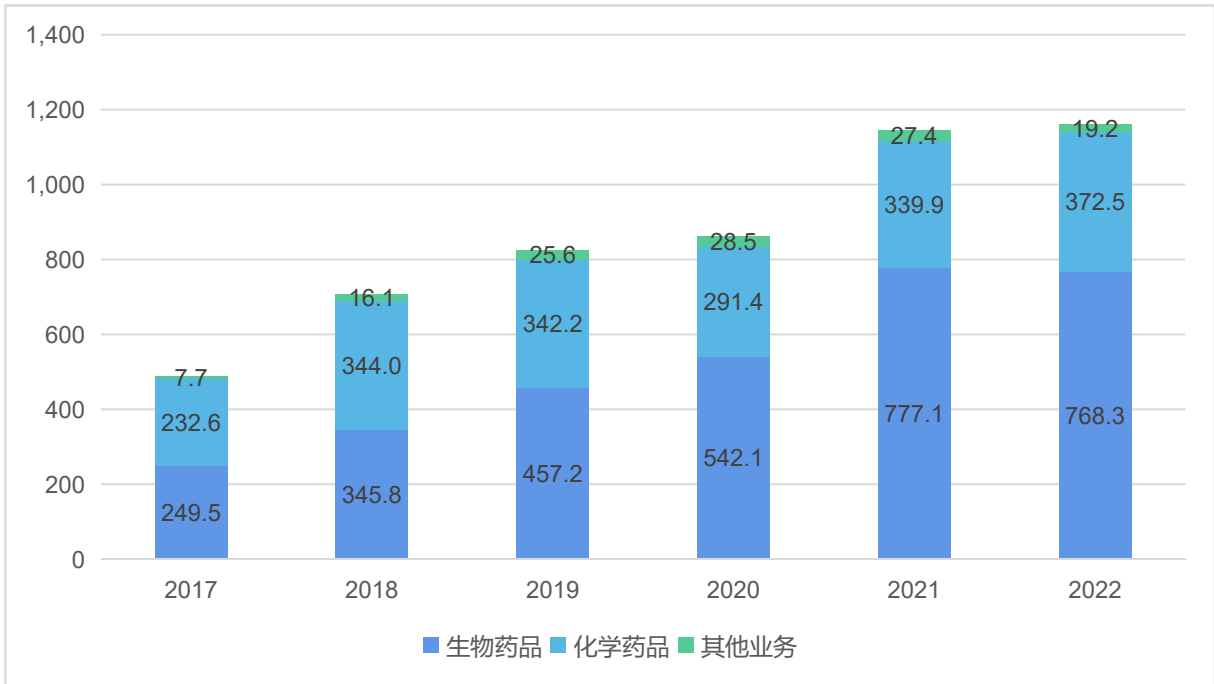
收入和净利润持续高速增长

- **收入和利润持续高速增长**：2022年公司营业收入11.6亿元，归母净利润0.8亿元。2017-2022年收入复合增速18.8%。
- **生物制品高增长**：2017-2022年收入增长主要驱动因素是生物药品，其规模从2017年2.5亿元增长至2022年的7.7亿元。

图表：凯因科技营业收入和归母净利润



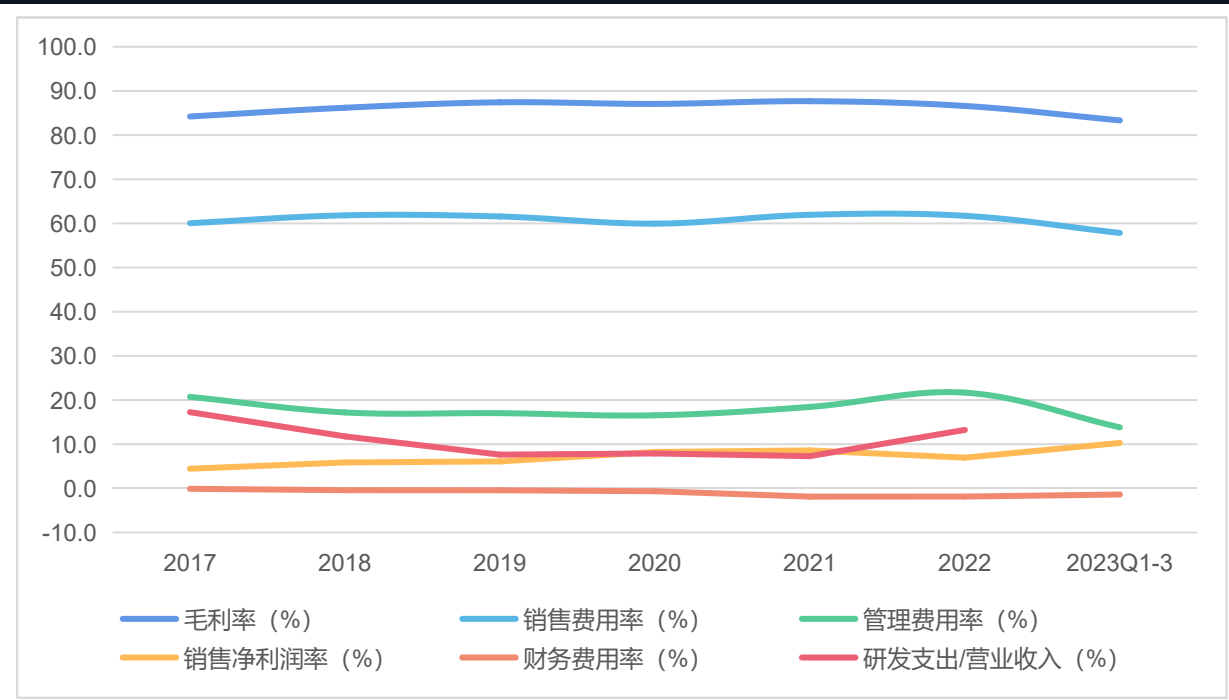
图表：凯因科技营业收入拆分 (亿元)



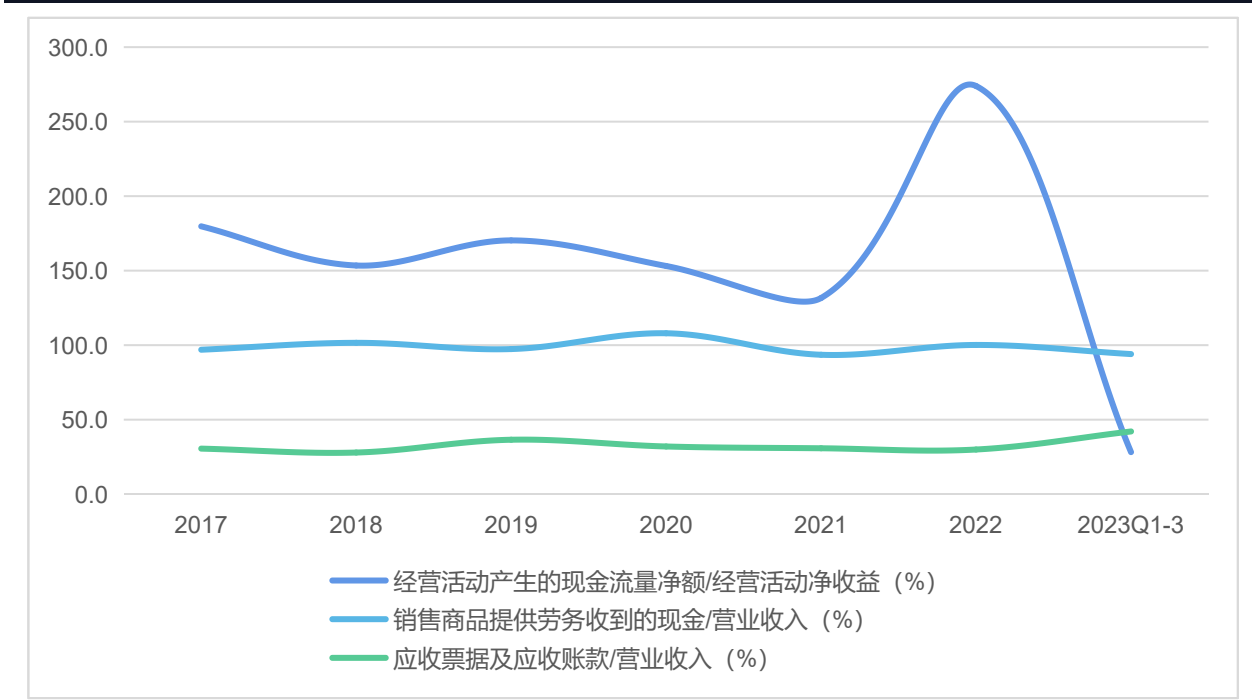
盈利能力稳步提升，现金流质量稳定

- **盈利能力稳步提升：**公司产品毛利率保持在80%以上，销售费用率约60%。公司销售净利润率稳步提升，从2017年4.4%提升至2023Q1-3的10.3%。
- **现金流质量稳定：**公司应收/收入稳定在50%以下，现金流质量稳定。

图表：凯因科技费用结构和盈利能力



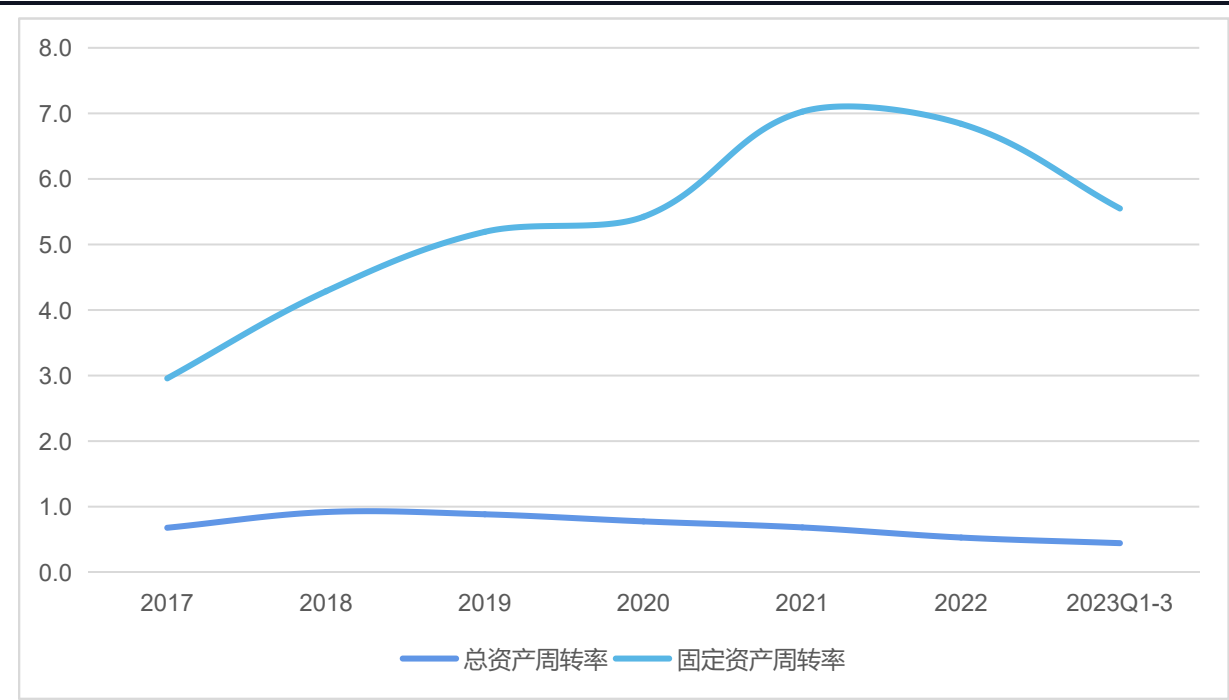
图表：凯因科技经营现金流质量



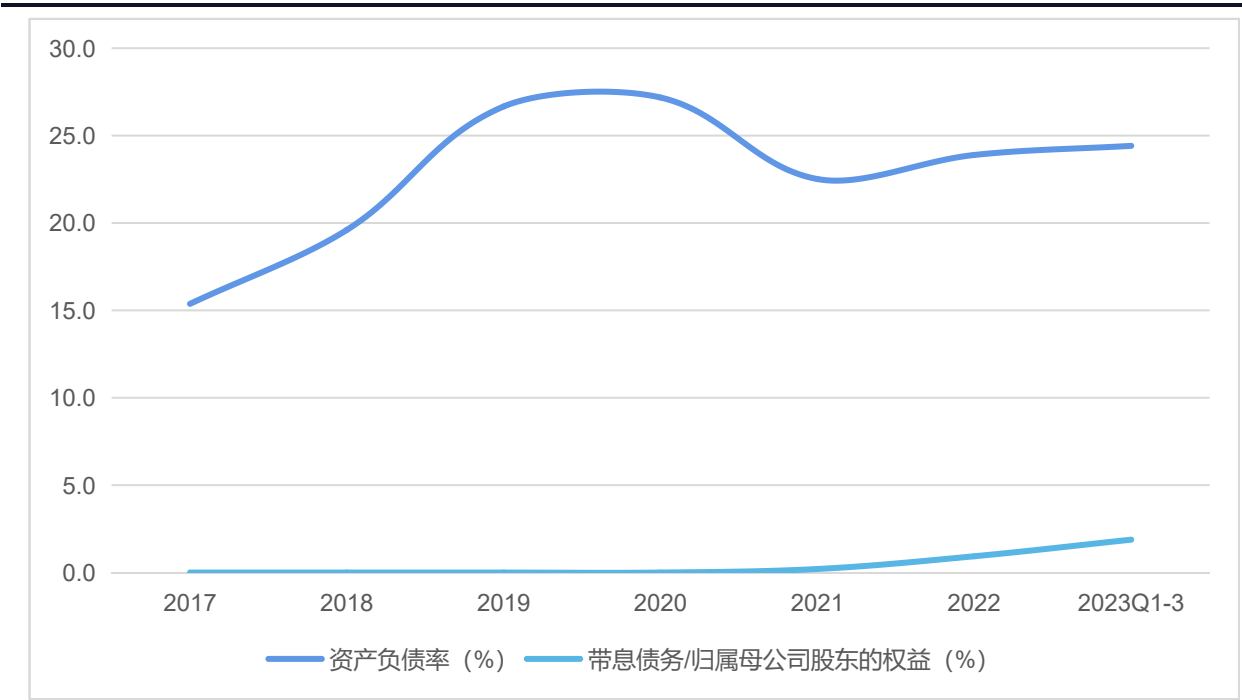
固定资产周转率提升，负债水平较低

- **固定资产周转率提升：**随公司收入规模不断提升、固定资产规模相对保持稳定，公司固定资产周转率持续提升。
- **负债水平较低：**公司总资产负债率保持在30%以下，带息债务处在较低水平。

图表：凯因科技营运能力分析

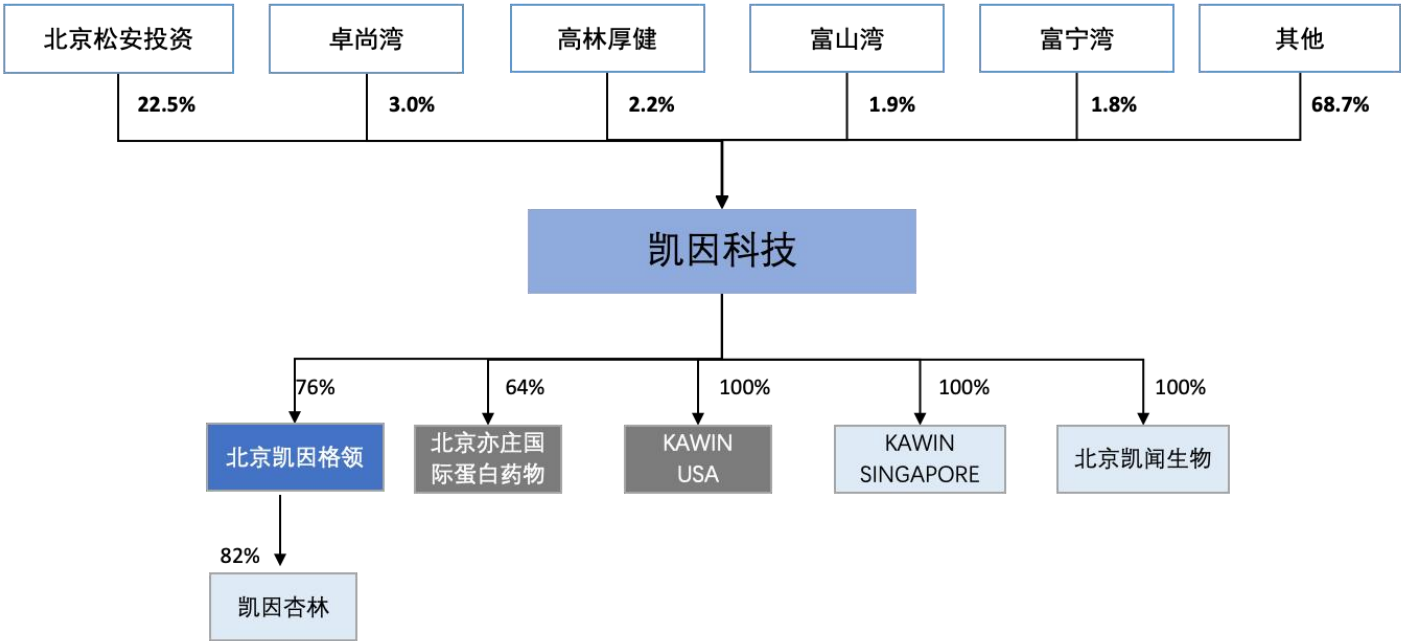


图表：凯因科技负债分析



- 公司股权相对分散：公司实际控制人为周德胜，通过控制大股东北京松安投资和一致行动股东（富宁湾、卓尚湾、富山湾、卓尚石）实现控股。截至2024年2月，周德胜及其一致行动人合计持股30.20%。

图表：凯因科技股权结构和主要参控股公司（2023年三季度报）



图表：凯因科技主要高管简介

姓名（职务）	个人简介
周德胜 (董事长、总经理)	1971年生，2016年入选国家“万人计划”国家高层次人才特殊支持计划。1997年5月至1998年9月就职于大连市对外经济贸易委员会外资管理处；1998年10月至1999年11月就职于大连国际合作(集团)股份有限公司企划部，担任投资主管；1999年12月至2008年8月就职于凯因生物，历任经理、副总经理、总经理等职务；2008年8月起至今，任北京凯因科技股份有限公司董事长兼总经理。
赫崇飞 (副总经理, 董事会秘书)	1969年生，高级会计师。1994年8月至1999年3月就职于辽宁省食品进出口公司；1999年4月至2001年5月就职于中辽国际大连分公司，担任财务部经理；2001年6月至2004年4月就职于新型房地产开发有限公司，担任财务部主管会计；2006年4月至2008年8月就职于凯因生物，担任财务总监；2008年8月至今，任北京凯因科技股份有限公司董事、副总经理、首席财务官、董事会秘书。
王欢 (副总经理)	1979年生。2001年12月至2008年8月就职于凯因生物，担任总经理工作部经理；2008年8月加入公司，现任公司副总经理。
许晓 (副总经理)	1974年生，高级工程师。1995年8月至2001年3月就职于河北三九济世药业有限公司，担任部长助理；2001年3月至2008年8月就职于凯因生物，担任质量部经理；2008年8月加入公司，现任公司副总经理。
史继峰 (副总经理)	1974年生，中国药科大学药剂学博士。2019年因参与“病毒性肝炎治疗新靶点，新策略”项目获得教育部颁发的科学技术进步奖一等奖。1998年7月至2000年7月就职于华东医药，担任助理研究员；2003年7月至2015年2月就职于国家药品审评中心；2015年2月至2017年1月就职于复星医药，担任资深研究员；2017年1月起至今，任北京凯因科技股份有限公司董事，副总经理。
汤健 (副总经理)	1978年生。2000年9月至2003年4月就职于国家劳动保障部劳科所；2003年4月至2005年5月就职于北京韩美开发部任政府事务主管，2005年6月至2009年10月就职于协和发酵株式会社任商政部经理；2011年12月至2015年11月广东天普药业政务负责人；2015年12月就职于上海复星医药产业有限公司，担任国内营销总部副总经理、市场准入部总经理，江苏万邦医药营销高级副总裁、江苏复星医药销售有限公司高级副总裁。2020年6月至今，任北京凯因科技股份有限公司市场准入部负责人。
杜振强 (副总经理)	1976年生。2001年7月至2003年7月就职于北京市第三机床厂，任电气工程师；2008年8月至2019年10月，历任工程设备部经理、工程设备总监、生产副总监。2019年11月至今，任北京凯因科技股份有限公司生产总监。
汪涛 (首席研发官)	北京大学学士、纽约大学博士。1996年至1998年，在哥伦比亚大学的格尔伯特·斯多克(Gilbert Stork)教授的实验室做博士后研究员；1998年5月至2021年8月，就职于百时美施贵宝公司(Bristol-Myers Squibb)，担任项目经理和资深首席科学家。

07

投资评级和风险提示

- **盈利预测与投资评级：**根据公司2023年业绩快报，我们下调了公司业绩预期。我们预计，2023-2025年营业收入14.34亿元/18.29亿元/23.87亿元，归母净利润1.16亿元/1.89亿元/2.91亿元，对应47.42X/29.00X/18.88X。我们认为，丙肝创新药放量可期，长效干扰素产品有望逐步兑现，推动公司业绩持续增长。维持“买入”评级。

- **产品销售放量不及预期：**公司金舒喜受集采影响销量波动，凯力唯处于成长期，核心产品销量存在不及预期风险。
- **产品集采降价超预期：**当前国内药品集采持续扩围，公司产品可能被纳入集采，导致降价超预期。
- **创新药研发进展不及预期：**公司培集成干扰素乙肝适应症研发进入临床后期，研发进展有不及预期风险。
- **公司经营管理波动风险：**公司持续构建直营销售团队，研发团队也在持续加强，公司管理经营存在波动风险。
- **公司业绩不及预期：**公司销售收入可能低于预期，费用支出可能超出预期，导致业绩不及预期。

预测指标	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入（百万元）	1160	1434	1829	2387
增长率(%)	1	24	28	31
归母净利润（百万元）	83	116	189	291
增长率(%)	-22	39	64	54
摊薄每股收益（元）	0.49	0.68	1.11	1.70
ROE(%)	5	7	10	14
P/E	46.43	47.42	29.00	18.88
P/B	2.32	3.12	2.88	2.56
P/S	3.35	3.83	3.00	2.30
EV/EBITDA	27.13	29.65	18.62	11.51

资料来源：Wind资讯、国海证券研究所

凯因科技盈利预测表



证券代码：688687

股价：32.09

投资评级：买入(维持)

日期：20240403

资产负债表（百万元）					利润表（百万元）				每股指标与估值				
2022A	2023E	2024E	2025E		2022A	2023E	2024E	2025E		2022A	2023E	2024E	2025E
现金及现金等价物	1237	1511	1708	1998	营业收入	1160	1434	1829	2387	每股指标			
应收款项	348	399	525	673	营业成本	155	221	287	356	EPS	0.49	0.68	1.11
存货净额	149	215	279	346	营业税金及附加	8	12	16	20	BVPS	9.80	10.29	11.14
其他流动资产	61	51	68	87	销售费用	716	855	1074	1377	估值			
流动资产合计	1795	2176	2580	3104	管理费用	137	151	159	204	P/E	46.4	47.4	29.0
固定资产	177	177	177	177	财务费用	-22	-21	-31	-38	P/B	2.3	3.1	2.9
在建工程	3	8	11	12	其他费用/（-收入）	114	106	139	179	P/S	3.4	3.8	3.0
无形资产及其他	231	307	297	287	营业利润	106	139	224	340	财务指标	2022A	2023E	2024E
长期股权投资	4	4	4	4	营业外净收支	-9	-7	-7	-7	盈利能力			
资产总计	2210	2672	3069	3585	利润总额	98	132	217	333	ROE	5%	7%	10%
短期借款	14	9	6	3	所得税费用	17	21	35	53	毛利率	87%	85%	86%
应付款项	366	460	597	742	净利润	81	111	182	279	期间费率	72%	65%	60%
预收帐款	0	0	0	0	少数股东损益	-3	-4	-7	-11	销售净利率	7%	8%	10%
其他流动负债	99	396	522	667	归属于母公司净利润	83	116	189	291	成长能力			
流动负债合计	479	865	1125	1413	现金流量表（百万元）	2022A	2023E	2024E	2025E	收入增长率	1%	24%	28%
长期借款及应付债券	0	0	0	0	经营活动现金流	134	428	268	360	利润增长率	-22%	39%	64%
其他长期负债	49	46	46	46	净利润	83	116	189	291	营运能力			
长期负债合计	49	46	46	46	少数股东损益	-3	-4	-7	-11	总资产周转率	0.53	0.62	0.69
负债合计	528	911	1171	1458	折旧摊销	40	39	41	42	应收账款周转率	3.42	4.25	4.54
股本	171	171	171	171	公允价值变动	-2	0	0	0	存货周转率	1.06	1.22	1.16
股东权益	1682	1761	1898	2126	营运资金变动	19	282	57	56	偿债能力			
负债和股东权益总计	2210	2672	3069	3585	投资活动现金流	-494	-63	18	24	资产负债率	24%	34%	38%
					资本支出	-74	-60	-42	-42	流动比	3.75	2.52	2.29
					长期投资	-427	50	40	40	速动比	3.41	2.25	2.03
					其他	7	-53	20	26				
					筹资活动现金流	-76	-42	-48	-54				
					债务融资	10	-4	-3	-3				
					权益融资	15	5	0	0				
					其它	-101	-43	-45	-51				
					现金净增加额	-433	323	237	330				

医药小组介绍

周小刚，首席分析师，复旦大学经济学硕士、西安交通大学工学本科，具有5年医药实业工作经验、9年医药研究工作经验。

赵宁宁，分析师，中南财经政法大学金融硕士，生物工程+金融复合背景，2021年加入国海证券医药组，主要覆盖中药、生物药。

孔维崎，分析师，北京大学药学院化学生物学硕士，四年半医药股权投资经验，主要覆盖创新药和CXO板块。

沈崇皓，分析师，华东师范大学药化硕士，3年海外医药投研经验，2022年加入国海证券医药组，主要覆盖部分中药和生命科学上游产业链等板块。

李畅，分析师，北京大学药理学硕士，具有1年医疗实业工作经验，2022年加入国海证券医药组，主要覆盖创新药等板块。

李明，分析师，北京大学金融科技硕士，2021年加入国海证券医药组，主要覆盖医疗服务板块。

林羽茜，研究助理，悉尼大学数据分析硕士，2021年加入国海证券医药组，主要覆盖医疗器械板块。

万鹏辉，研究助理，中科院药物所药物化学硕士，3年医药二级市场投研经验，主要覆盖CXO及软镜等板块。

年庆功，研究助理，北京大学物理学本科，军事医学科学院微生物博士，2022年加入国海证券研究所医药组，主要覆盖疫苗、血制品板块和生命科学上游。

分析师承诺

周小刚，本报告中的分析师均具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立，客观的出具本报告。本报告清晰准确的反映了分析师本人的研究观点。分析师本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收取到任何形式的补偿。

国海证券投资评级标准

行业投资评级

推荐：行业基本面向好，行业指数领先沪深300指数；

中性：行业基本面稳定，行业指数跟随沪深300指数；

回避：行业基本面向淡，行业指数落后沪深300指数。

股票投资评级

买入：相对沪深300 指数涨幅20%以上；

增持：相对沪深300 指数涨幅介于10%~20%之间；

中性：相对沪深300 指数涨幅介于-10%~10%之间；

卖出：相对沪深300 指数跌幅10%以上。

免责声明

本报告的风险等级定级为R4，仅供符合国海证券股份有限公司（简称“本公司”）投资者适当性管理要求的客户（简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。客户及/或投资者应当认识到有关本报告的短信提示、电话推荐等只是研究观点的简要沟通，需以本公司的完整报告为准，本公司接受客户的后续问询。

本公司具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告中的信息均来源于公开资料及合法获得的相关内部外部报告资料，本公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证，也不保证其中的信息已做最新变更，也不保证相关的建议不会发生任何变更。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。报告中的内容和意见仅供参考，在任何情况下，本报告中所表达的意见并不构成对所述证券买卖的出价和征价。本公司及其本公司员工对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。本公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等服务。本公司在知晓范围内依法合规地履行披露义务。

风险提示

市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告为作出投资决策的唯一参考因素，亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在决定投资前，如有需要，投资者务必向本公司或其他专业人士咨询并谨慎决策。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。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。

若本公司以外的其他机构（以下简称“该机构”）发送本报告，则由该机构独自为此发送行为负责。通过此途径获得本报告的投资者应自行联系该机构以要求获悉更详细信息。本报告不构成本公司向该机构之客户提供的投资建议。

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。本公司、本公司员工或者关联机构亦不为该机构之客户因使用本报告或报告所载内容引起的任何损失承担任何责任。

郑重声明

本报告版权归国海证券所有。未经本公司的明确书面特别授权或协议约定，除法律规定的情况外，任何人不得对本报告的任何内容进行发布、复制、编辑、改编、转载、播放、展示或以其他方式非法使用本报告的部分或者全部内容，否则均构成对本公司版权的侵害，本公司有权依法追究其法律责任。

国海证券 · 研究所 · 医药研究团队

心怀家国，洞悉四海



国海研究上海

上海市黄浦区绿地外滩中心C1栋
国海证券大厦

邮编：200023

电话：021-61981300

国海研究深圳

深圳市福田区竹子林四路光大银
行大厦28F

邮编：518041

电话：0755-83706353

国海研究北京

北京市海淀区西直门外大街168
号腾达大厦25F

邮编：100044

电话：010-88576597